

## 乳腺癌的临床光谱检测

高天欣<sup>1,3</sup>, 范晓飞<sup>1</sup>, 宣立学<sup>2</sup>, 张保宁<sup>2</sup>, 李霞<sup>1</sup>, 白净<sup>1\*</sup>

1. 清华大学生物医学工程系, 北京 100084
2. 中国医学科学院肿瘤医院, 北京 100021
3. 北京理工大学生物医学工程系, 北京 100081

**摘要** 基于激光与生物组织的相互作用原理检测乳腺癌是目前国际研究热点。实验室自行开发研制的近红外乳腺检测仪, 采用 780 nm 的低频调制激光透照乳房, 并在计算机控制下做二维扫描, 对侧采用光电倍增管接收透射光信号, 将其转化为电信号, 实现了对乳腺癌疾病的检测。系统对光强信号采样后进行数据处理和成像, 得到近红外光乳腺透照图像。该系统在中国医学科学院肿瘤医院进行了临床试验。共采集了 50 名患者 100 多个数据。其中恶性肿瘤患者 34 例, 良性 13 例, 其他 3 例。近红外诊断结果与患者同期的钼靶检测结果、超声检测结果和病理结果做了对照, 正确率达到 72.5%, 介于超声(77.50%)和钼靶(71.88%)之间。说明近红外方法和所使用的样机对判断乳腺疾病有可行性, 为近红外图像方法提供了新的研究思路。

**关键词** 乳腺癌; 近红外; 临床试验; 组织光学

**中图分类号**: TN21, R737.9 **文献标识码**: A **DOI**: 10.3964/j.issn.1000-0593(2008)11-2531-05

### 引言

乳腺癌是乳腺疾病中危害最大的一种, 也是女性最常见的恶性肿瘤之一。全世界每年约有 120 万妇女患乳腺癌, 50 万人死于乳腺癌。近年来我国乳腺癌的发病率逐年上升而发病年龄逐渐降低<sup>[1, 2]</sup>, 妇女在 40 岁就出现了第一个乳腺癌发病高峰, 50 岁出现第二个高峰。对 30 岁左右的妇女采用钼靶 X 光摄影进行普查是不恰当的, 容易诱发乳腺疾病。

因为安全和在乳腺癌检测中的巨大潜力, 目前用红外检测乳腺癌成为国际研究的热点<sup>[3-7]</sup>。在最近的研究中, Suzuki<sup>[8]</sup>, Pogue<sup>[9]</sup>, Cubeddu<sup>[10]</sup>和 Cerussi<sup>[11]</sup>等使用近红外方法检测乳腺的光学参数及这些参数与年龄、BMI 指数、组织厚度、月经周期、肿瘤大小和乳房类型等量的关系。Pogue<sup>[12]</sup>等证实肿瘤出现在高血红蛋白浓的地方。这些研究者试图从不同方面量化乳腺癌, 以提高光学检测方法。研究表明, 不同人的乳腺光学参数差别很大<sup>[13-15]</sup>, 即使是同一个乳房, 其各个部分的光学性质也是不均匀的<sup>[16]</sup>。本文着重对患者整个乳腺图像进行对比, 试图以此来判断疾病。该方法得到了临床结果的支持。

试验采用本实验室自行研制的近红外检测仪<sup>[17, 18]</sup>。用两片玻璃板将乳房固定并压扁, 使用 780 nm 的激光光源扫描乳房, 在对侧用光电倍增管接收透射光, 用所得光强信号成像。通过对 50 名患者的临床试验研究, 探索了近红外成像的效果和特点。

### 1 实验部分

#### 1.1 实验装置

图 1 示意了整个系统结构。发射电路驱动 780 nm 的激光二极管(LD)发光, 并对光强进行调制; 接收电路对光电倍增管(PMT)接收到的信号进行解调、滤波和放大, 得到的电信号由采集卡采集到计算机中; 控制电路实现探头对乳房待测处的相对运动, 包括单片机、步进电机驱动器及外围电路, 用来接收计算机串口或单片机发出的驱动命令, 并传达给步进电机。

为抑制背景噪声, LD 出射光被 1.6 kHz 的斩光器调制后入射到人体组织。这种机械调制的方法, 发射端无同频电信号, 能避免信号发生端的信号对被测信号的干扰, 减小噪声, 增加信噪比。从组织漫射出来的光信号被 PMT 接收, 并

收稿日期: 2007-05-28, 修订日期: 2007-09-08

基金项目: 国家自然科学基金项目(30670577, 60571013, 60331010), 国家“973”项目(2006CB705700), 国家“863”计划项目(2006AA020803)和博士点基金项目资助

作者简介: 高天欣, 女, 1978 年生, 北京理工大学生物医学工程系讲师 e-mail: gtx@bit.edu.cn

\* 通讯联系人 e-mail: deabj@mail.tsinghua.edu.cn

转化为电信号。经过 3 级放大和滤波, 得到带有斩光器调制特征的 1.6 kHz 信号, 其幅度信息被采集卡采样进入计算机, 作为成像依据。

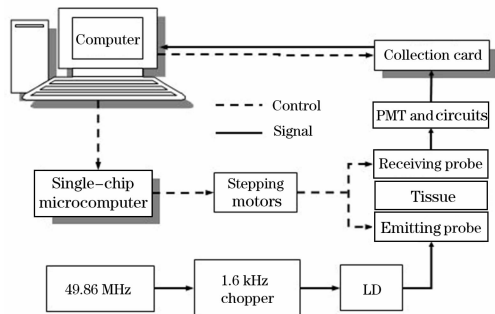


Fig. 1 Illustration of the prototype system

## 1.2 信号处理

49.86 MHz 正弦调制的近红外激光信号经过人体组织散射后, 成为漫射光子密度波 (diffuse photon density wave, DPDW)<sup>[19, 20]</sup>, 其幅值代表了信号能量的大小。漫射光子密度波描述了大量从高频正弦调制的点光源发出的光子在组织中的随机游走过程中形成的以点光源为中心、振幅随着与点光源距离增加而呈指数衰减的球面波。在组织中, 这种高频的正弦波与 1.6 kHz 的斩波信号相叠加。接收电路检测到的信号幅度的大小, 反映光被组织吸收的情况, 间接反映组织

内部光学系数的变化。

计算机采集 1.6 kHz 的、带有斩光调制特征信号, 并求其幅度大小。系统采样率为 8 kHz, 对 1.6 kHz 的正弦信号, 每周期采样 5 点, 容易引入误差和噪声干扰。为减少干扰和噪声引起的误差, 每个采样点的幅度信息均从一段采样数据计算得出, 一般每个数据段采集 4 000 个数据 (即  $N=4\ 000$ ), 从中计算出一个数值, 对应该采样点值 (幅度), 用于成像。最终图像由呈 2 维矩阵分布的离散采样点得到。

本文研究旨在快速而准确的从 4 000 个数据 (约 800 个信号周期) 中计算出一个离散采样点的幅度数值。基于采样数据量较大, 计算时间较长的情况, 采用降低采样率的自相关算法。本系统原有的自相关算法, 先把 4 000 点分成两组, 对每组数据进行抽样和检查, 抛弃其中受干扰的数据周期, 对剩余数据进行自相关处理。最后将两组所得结果取均值, 作为该点的数值。新方法不进行抽样和信号剔除, 仅计算这 4 000 个数据自相关信号的第二峰值, 节省了计算时间。本文进行了仿体实验来验证新的计算方法。对均匀 (透过均匀吸收体的信号幅值应该相同, 便于统计误差) 脂肪乳溶液进行  $10 \times 10$  点的扫描采样, 对所得数据在一台主频 400 MHz、内存 192M 的计算机上分别使用两种自相关方法进行计算, 结果 (100 个采样点信号幅值的平均值) 见表 1。新方法比原方法提高速度近 3 倍, “方差/均值”的比值小 1 个数量级以上, 稳定性较好。

Table 1 Contrast of the two data processing methods

实验	原方法 (用时 91 s)			新方法 (用时 32 s)		
	均值	方差	方差/均值	均值	方差	方差/均值
1% 脂肪乳溶液, 液深 5 mm	3.979 6	0.496 2	0.124 7	4.606 6	0.022 4	0.004 9
1% 脂肪乳溶液, 液深 10 mm	3.046 8	0.443 9	0.145 7	3.462 4	0.037 8	0.010 9
0.5% 脂肪乳溶液, 液深 45 mm	0.550 1	0.018 3	0.033 3	0.581 4	0.002 8	0.004 8

## 1.3 实验方法

用两块平行的玻璃板将受试者乳房压扁至 4 cm 左右。发射探头和接收探头相对、共轴共同运动, 其轴垂直于玻璃板平面, 运动路径如图 2 所示。

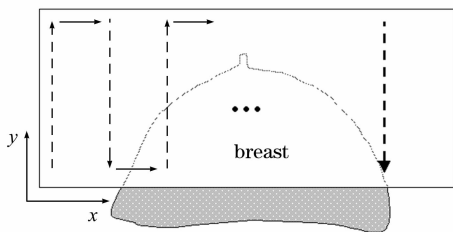


Fig. 2 Scan mode of the prototype

临床上常用两个方向压扁。首尾位 (CC 位), 即两玻璃板分别从近头侧和近足侧相向运动、压迫乳房所得的透射图像; 中间外侧斜位 (MLO 位), 即两板倾斜  $45^\circ$ , 以便将患者腋下部分也夹入。所有临床病例都进行双侧 CC 位成像, 部分进行了双层 MLO 位成像。受试患者均为乳腺癌或疑似乳腺癌病例, 包括恶性肿瘤患者 34 例, 良性 13 例, 其他 3 例。

## 2 结果与讨论

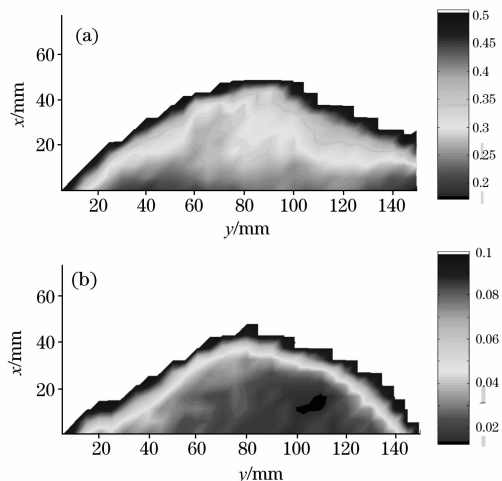
### 2.1 乳腺疾病在近红外图像中的表现

图 3 为良恶性病例的对比。图中各点值为前文提到的信号值, 即具有漫射性质的透射光的幅值。伪彩图中, 最小值与深红色对应, 最大值与深蓝色对应。图中白色为没有组织的背景区域。

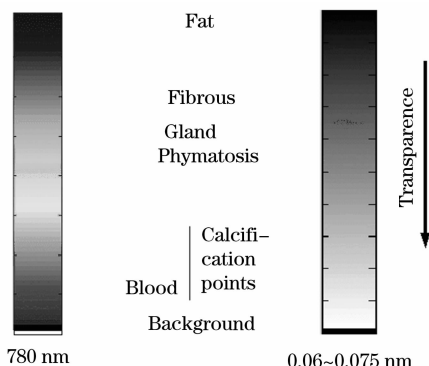
图 3(a) 为病例 200304145 正常左乳的 CC 位图像。该患者 60 岁。图中乳腺层次分明, 由乳头到根部均值逐渐变小, 外象限 (乳房靠近腋窝一侧, 图左) 有腺体的浅吸收影。图 3 (b) 为病例 200407203 患病右乳 CC 位图像, 患者 45 岁。右乳乳腺导管内乳头状瘤病, 局部癌变。钼靶发现: 右乳外下象限 (外象限的下部) 可见一类结节影, 边界不清, 大小约  $20 \times 8$  (mm), 癌不排除。近红外图像中, 右乳外象限 (图右) 有一明显高吸收影, 与周围对比明显。

图 4 示意了近红外图像伪彩显示系统与 X 线图像色标与所穿透组织性质的关系。近红外光与 X 线都是电磁波, 但是波长范围不同。临床使用的是 780 nm 的近红外光。用于

乳腺摄影的软 X 光波长在 0.06~0.075 nm 之间,其穿透性较近红外光强。人体组织对两种光的相对吸收强弱如图所示。其中密度小的脂肪组织对二者的吸收都小,乳腺中常见的肌肉、结缔组织、腺体吸收较强。二者的区别体现在对钙化灶的识别和对血液的敏感上。X 光可以检测出微小的钙化灶,近红外光可以检查出血供增加的区域。对乳腺病灶的不同性质敏感,使得近红外方法有可能作为钼靶 X 摄影的补充方法。



**Fig. 3** NIR images of typical cases  
(a): Normal left breast in CC view  
(b): Cancer in the right breast

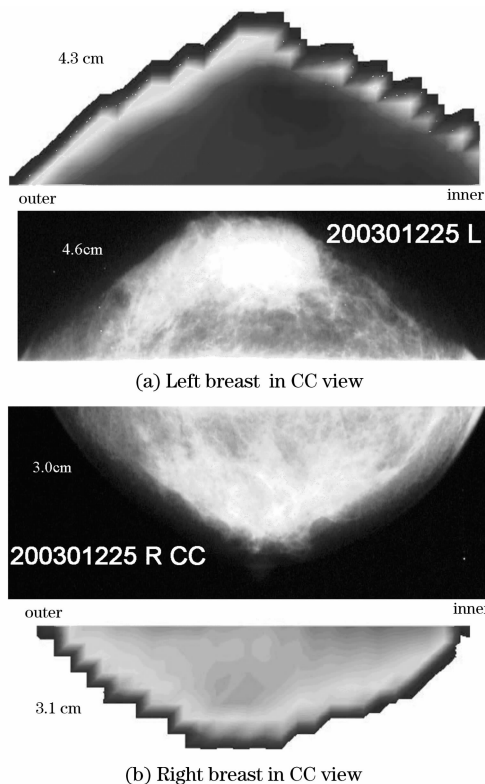


**Fig. 4** Contrast of NIR image and X-mammograph

图 5 给出了一位患者双乳 CC 位的近红外图像与 X 线图像。患者为 54 岁妇女,已经绝经,乳腺组织稀疏。左乳内上象限乳腺浸润性导管癌 III 级,肿瘤大小为 23 mm×22 mm×20 mm。X 线检查结果:左乳内上象限见约 2.5 cm×2.2 cm 肿物,其外侧见少许可疑小钙化,癌可能大。右乳房未见癌变。

图 5(a)显示患者左乳的图像。在近红外伪彩图像中,可见左乳内上象限一高吸收阴影,大小为 25 mm×23 mm。在 X 线灰度图像上,与之相应位置,有一白色高密度影,显示

了病灶区域。图 5(b)显示患者右乳的图像,与 X 线图像显示结果相符。未见癌变。图中以 cm 为单位的数字表示接受两种检测时乳房夹平后的厚度。存在病灶的左乳比较敏感,不能用较大压力来压迫,造成左右乳厚度不同。



**Fig. 5** Breast image of case 200301225, the one with white background is NIR image, while the one with black background is the corresponding X-mammograph

从图 5 看出近红外图像在皮、脂、肌之间的清晰分界,这是 X 光所不及的。由于 X 光片是后来扫描得到,其能看到钙化点的优势在图中体现不出来。这也反应了相对于数字图像,普通 X 光片不利于进行数字化存档的问题。

### 2.2 对比及讨论

患者术前的近红外图像、钼靶 X 光和超声结果分别与手术后的病理结果进行了对比。近红外图像的判断根据图像的整体特征更接近哪种典型病例来归类,以病理结果为标准进行比较。结果,近红外图像的正确率为 72.50%,介于超声(77.50%)和钼靶(71.88%)之间。说明近红外方法和所使用的样机对判断乳腺疾病是可行的,而且较可靠。

## 3 结 论

本文通过临床试验,探讨了乳腺疾病在近红外图像中的表现规律,提出了靠血红蛋白对近红外光特异性吸收来判断肿瘤增生部位和良恶性的近红外检测方法。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] LI Lian-di, RAO Ke-qin(李连弟, 饶克勤). Bulletin of Chinese Cancer(中国肿瘤), 2000, 9(10): 435.
- [ 2 ] LI Lian-di, RAO Ke-qin, ZHANG Si-wei, et al(李连弟, 饶克勤, 张思维, 等). Bulletin of Chinese Cancer(中国肿瘤), 2002, 11(9): 497.
- [ 3 ] Grosenick D, Moesta K M, Wabnitz H, et al. Appl. Opt., 2003, 42: 3170.
- [ 4 ] Dehghani H, Pogue B W, Poplack S P, et al. Appl. Opt., 2003, 42: 135.
- [ 5 ] McBride T O, Pogue B W, Jiang S, et al. Opt. Lett., 2001, 26: 822.
- [ 6 ] Jiang S, Pogue B W, Paulsen K D, et al. Opt. Lett., 2003, 28: 1212.
- [ 7 ] LING Xiao-feng, XU Zhi, XU Yi-zhuang, et al(凌晓峰, 徐智, 徐怡庄, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2005, 25(2): 198.
- [ 8 ] Suzuki K, Yamashita Y, Ohta K, et al. Journal of Biomedical Optics, 1996, 1: 330.
- [ 9 ] Pogue B W, Jiang S, Dehghani H, et al. Journal of Biomedical Optics, 2004, 9: 541.
- [ 10 ] Taroni P, Danesini G, Torricelli A, et al. Journal of Biomedical Optics, 2004, 9: 464.
- [ 11 ] Cerussi A E, Berger A J, Bevilacqua F, et al. Acad. Radiol., 2001, 8: 211.
- [ 12 ] Pogue B W, Poplack S P, McBride T O, et al. Radiology, 2001, 218: 261.
- [ 13 ] Durduran T, Choe R, Culver J P, et al. Physics in Medicine and Biology, 2002, 47: 2847.
- [ 14 ] Spinelli L, Torricelli A, Pifferi A, et al. Journal of Biomedical Optics, 2004, 9(6): 1137.
- [ 15 ] Hebden J C, Hall D J, Firbank M, et al. Applied Optics, 1995, 34: 8038.
- [ 16 ] Shah N, Cerussi A E, Jakubowski D, et al. Journal of Biomedical Optics, 2004, 9: 534.
- [ 17 ] FAN Xiao-fei, GAO Tian-xin, ZHANG Yong-hong, et al(范晓飞, 高天欣, 张永红, 等). 2004 Asia-Pacific Radio Science Conference Proceedings(2004 亚太无线电科学会议论文集). Beijing: Publishing House of Electronics Industry(北京: 电子工业出版社), 2004. 455.
- [ 18 ] Fan X, Zhang Y, Bai J, et al. Proc. of SPIE, 2005, 5744: 586.
- [ 19 ] ZHAO Jun, DING Hai-shu, HOU Xin-lin, et al(赵军, 丁海曙, 侯新琳, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2005, 25(11): 1768.
- [ 20 ] TENG Yi-chao, DING Hai-shu, GONG Qing-cheng, et al(滕轶超, 丁海曙, 龚庆成, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2006, 26(5): 828.

## The Clinical Detection of Breast Cancer by Spectrum Method

GAO Tian-xin<sup>1,3</sup>, FAN Xiao-fei<sup>1</sup>, XUAN Li-xue<sup>2</sup>, ZHANG Bao-ning<sup>2</sup>, LI Xia<sup>1</sup>, BAI Jing<sup>1\*</sup>

1. Department of Biomedical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China

2. Department of Abdominal Surgery, Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

3. Department of Biomedical Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

**Abstract** Breast cancer is one of the most frequently encountered malignant tumors of women. Early detection can save lives successfully. A safe, effective detection method is needed. The detection of breast cancer based on the laser-tissue interactions is an international research focus. The prototype of the detection system in the authors' lab uses a 780 nm low frequency modulated laser to penetrate breast tissue. Two-dimensional scan is processed under the control of computer. A photomultiplier tube (PMT) is used to get the penetrated light and convert it to electrical signal. The signal of light intensity is sampled by the system and used to get the near infrared penetrating image of breast after data processing. In the present paper the signal processing method is discussed and the data processing results in the lab experiments are given. Clinical trials were carried out in the Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, using NIR (near infrared light) breast scanner developed by the authors' lab. The investigations were performed after approval by the ethic committee of Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. Written informed consent was obtained from each subject. None of the patients' names, initials, or hospital numbers was used in this paper. Fifty patients underwent the examination. Thirty four of them were malignant, and 13 were benign. The other 3 lacked pathology results. Analysis and comparison were executed to evaluate the result. NIR images, mammographs, and the ultrasound images were compared with both the pathology results and each other. The accuracy percentage of NIR image reaches 72.5%, which is between the accuracy percentage of ultrasound

(77.50%) and that of mammography (71.88%). In this paper, the characteristics of different breast diseases were found in NIR images, which offers criterion for NIR diagnosis method in detail. The typical NIR images of different diseases, such as papillomatosis with local cancer and cancer, were shown. The clinical trial verified the validity of tumor diagnosis with the special absorption of NIR light by hemoglobin. Both the position and the benign/malignant property of tumor can be detected by NIR method. The improving aspects of the prototype were proposed. A new approach was put forward to the optical method.

**Keywords** Breast cancer; Near infrared; Clinical trial; Tissue optics

\* Corresponding author

(Received May 28, 2007; accepted Sep. 8, 2007)

---

## 2008 第 3 届亚太地区冬季等离子体光谱化学会议 2008 Third Asia-Pacific Winter Conference on Plasma Spectrochemistry (2008 APWC)

由日本化学会和日本分析化学学会主办的第 3 届亚太地区冬季等离子体光谱会议(2008 APWC)将于 2008 年 11 月 16~21 日在日本筑波国际会议中心举行。

### 征文范围:

1. ICP-MS 和 ICP-OES 的仪器与原理; 2. 样品的制备和导入; 3. ICP-MS 的碰撞反应池技术与应用; 4. 新仪器与等离子体源; 5. 辉光放电光源; 6. 环境、金属组学和生命科学中的元素形态; 7. ICP-MS 和 ICP-OES 的应用, 包括: 冶金、RoHS、高纯物质及半导体材料、核工业材料、环境、地质、海洋科学、食品、农业、生物学、临床和药物、质量控制和标准化等; 8. 同位素比和同位素稀释; 9. 激光烧蚀进样。

### 会议地点:

筑波国际会议中心(Tsukuba International Congress Center) (日本茨城县筑波市(Tsukuba, Ibaraki, Japan))

联系人: Prof. Naoki Furuta

Chuo University, Faculty of Science and Engineering, Department of Applied Chemistry, 1-13-27 Kasuga, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8551, Japan

Tel: +81-3-3817-1906, Fax: +81-3-3817-1699

e-mail: nfuruta@chem.chuo-u.ac.jp

会议使用英语交流

会议详细信息请登录网站查询 <http://envsun.chem.chuo-u.ac.jp/plasma/2008apwc>