

## 拉曼光谱用于临床医疗、癌症的检测与诊断

自上世纪 90 年代以来,随着激光技术的进步及新型探测器 CCD 的工艺及应用逐渐成熟,拉曼光谱技术越来越得到广泛的应用;不仅各种拉曼光谱仪器的成本不断下降,其性能也不断得到提升,已从一些传统的拉曼技术逐渐扩展到像显微共聚焦成像拉曼、表面增强拉曼、共振拉曼等综合性拉曼光谱联用技术,检测器分类上主要有以 CCD 为代表的多通道拉曼光谱检测及傅里叶变换拉曼光谱技术。拉曼光谱的应用也遍及诸如材料分析、宝石鉴定、安检、爆炸物分析,生化、药物、食品在线质量控制等。尤其是其快速、近乎无损的检测方式,使得近年来在生物医学、医疗诊断上的应用与研究得到越来越多学者的重视比如应用于癌病变组织检测与诊断、血液成分分析、动脉硬化拉曼光谱检测等。

### 以下为拉曼光谱在癌病变检测方面上的两个应用

#### 应用一：拉曼光谱用于子宫癌诊断

将遗传算法应用于拉曼光谱分析中,可以对子宫上的早期癌性组织做活体快速识别;这一项前瞻性工作被发表于最近的分析 (Analyst) 杂志上。

新加坡国立大学光学生物成像实验室的 Shiyamala Duraipandian, Wei Zheng, Zhiwei Huang 及国立大学医院妇产肿瘤科的 Joseph Ng, Jeffrey Low, A. Ilancheran 解释说子宫癌为世界范围内第二大常规恶性肿瘤,也是第五大导致女性死亡的恶性肿瘤。早期准确的诊断尤为必要,但巴氏涂片检查及阴道镜等常规检查存在固有的误报及副作用。一种可用于活体检测并尽可能减少误报及副作用,及可以表征癌前细胞是否形成及可能转移,提供较为准确的统计数据的方法显得更为必要。发表在分析杂志上的文章作者,解释了他们如何将近红外拉曼光谱应用于临床癌前细胞检测及如何去评价。他们采用遗传算法-偏最小二乘、判别分析 (GA-PLS-DA) 技术来解释拉曼光谱。这种化学计量学分析能够在癌变早期快速检测宫颈组织的生物分子变化,即所谓的肿瘤转换。

研究者从征募的 29 名志愿者病人身上、从 57 个不同位置 (35 个位置正常, 22 个位置癌前病变) 采集分析 105 幅拉曼光谱;采用遗传算法及偏最小二乘能够获得正常与病变组织拉曼光谱的显著性差异信息。他们分析识别得到 7 个与组织内蛋白、核酸、血脂相关的拉曼光谱带;研究者介绍说:“对癌早期诊断,诊断准确度 82.9% (灵敏度 72.5% (29/40), 特异性 89.2% (58/65))”。

通过对比,巴氏涂片的灵敏度及特异性分别为 30 到 87%, 86 到 100%;然而它不能同时获得高的检测灵敏度及特异性。同样,对子宫癌早期检测,阴道镜灵敏度可达 96%,而特异性却只有 48%。“从正常良性组织中判别低度癌早期病变,即使在操作熟练的专家手中采用阴道镜,判别也十分困难。因为良性组织的特征与低度病变组织十分相似”研究人员说到。所有这一切意味着,很多妇女可以除去不必要的活检及治疗,而让肿瘤科医生通过拉曼光谱得到更准确、积极的检验结果。

研究人员提议通过采用近红外拉曼光谱及强大的统计分析技术能够彻底的改变子宫癌及早期癌变诊断问题。研究人员相信通过结合拉曼光谱与 GA-PLS-DA 及 DCV 技术，可以在分子水平上对子宫正常组织与癌变组织进行识别。

研究人员现在正在对另外的 50 名病人进行活体拉曼光谱测量。据介绍，这将提供更为丰富的拉曼光谱数据，用于建立更为稳定的统计分析模型。他们也在添加校正因子用于修正遗传算法中诸如年龄差异、种族、人类乳头状肿瘤病毒(HPV) 及是否吸烟等。这些校正因子最终会添加到模型中用于改善精度。研究人员总结说“我们希望活体拉曼光谱结合 GA-PLS-DA, DVC 建模技术能够在分子水平上，为临床子宫癌及早期病变检测上提供一种无损、快速辨别的实用工具”。

## 应用二：拉曼光谱用于膀胱癌与前列腺癌的诊断

科学家验证了光纤近红外拉曼光谱用于诊断膀胱癌和前列腺癌的可行性。英国的研究人员提出“光纤拉曼光谱作为一种光学技术可提供组织样本的分子结构信息，因而可用于活体检测、膀胱癌和前列腺癌的体外诊断”。

P. Crow 和他的同事 Derriford Hospital 指出“实验室分析了膀胱镜结果中 29 个冻结膀胱样本的 220 张拉曼光谱和尿道前列腺切除术中 38 个冻结前列腺样本的 197 张拉曼光谱，结果表明光纤近红外拉曼光谱可用于膀胱移行细胞癌和前列腺癌的体外诊断。”

“通过独立的诊断算法分析这些与组织学特征相关的光谱信息可用于膀胱癌和前列腺癌的诊断。这种算法的准确性可通过分析病理样本的拉曼光谱进行验证。基于膀胱癌的算法可用于良性样本（正常和膀胱炎）和恶性样本（膀胱移行细胞癌）的区分诊断，准确率为 84%。基于前列腺癌的算法可用于良性样本（良性前列腺增生和前列腺炎）和恶性样本（前列腺癌）的区分诊断，准确率为 86%。”

研究人员指出“研究结果表明临床光纤拉曼光谱技术用于膀胱癌和前列腺癌的体外诊断，可提供客观且较准确的结果。由于拉曼探头可用于内窥镜，腹腔镜或其他开放性检查过程中，因此，该法也可应用于活体研究。”

Crow 和他的同事在 Urology 上发表了他们的研究成果（光纤近红外拉曼光谱用于诊断膀胱癌和前列腺癌的可行性研究. Urology, 2005;65(6):1126-1130）