

## 液晶热图像诊断乳腺癌的研究

天津市液晶协作组

(南开大学原素所, 天津市化学试剂二厂, 天津市人民医院)

液晶是一类有机化合物, 在一定的温度范围内呈现出晶相和液相的特性。胆甾型液晶是液晶的一种, 因几乎都是胆甾醇的衍生物而得名。

胆甾型液晶分子呈层状分布, 分子长轴与层平面平行, 同层中分子取向一致, 但是每层之间分子长轴的方向顺次有大约 15 度的角度, 而形成螺旋状的排列。当分子排列依螺旋线扭转 360 度时, 最外端分子层间的距离称为螺距  $P$ 。螺距  $P$  是胆甾型液晶的一个主要构形参数, 它随化学组成、温度、电场、磁场、外力的变化而改变。

当入射光垂直于胆甾型液晶光轴方向时, 出射光分为两个圆偏振光, 一个为右旋, 一个为左旋, 在特定的液晶材料中, 一个被透射, 另一个被反射 (图 1)。散射光的波长随液晶种类、

$$\lambda_m = 2np \cos \frac{1}{2} \left\{ \sin^{-1} \left( \frac{\sin \phi}{n} \right) + \sin^{-1} \left( \frac{\sin \theta}{n} \right) \right\}$$

其中:  $\lambda_m$ : 最大散射波长

$n$ : 液晶折射率

$p$ : 螺距

$\phi$ : 入射角

$\theta$ : 观测角

这种选择性的散射就是胆甾型液晶产生彩色图象的原因。当液晶的温度发生变化时, 将引起螺距  $P$  的改变, 螺旋线紧或放松, 从而使最大散射波长向短波或长波方向发生移动。胆甾型液晶的这种温度效应可以用来显示热分布的图象。

液晶随着温度变化而显示出各种不同色彩的灵敏度, 可以通过调整多种液晶混配比例而加以控制。

癌细胞的代谢以无氧酵解为主, 比正常代谢放出的热量要多, 同时在癌区往往有血管的增生, 因此癌瘤灶较正常组织的温度要高, 在接近体表的癌瘤就很容易利用液晶膜来反映这种大面积中的局部温度差异, 借以辅助临床做鉴别诊断, 这种方法叫做“液晶热图象”。

### 一、设备和操作

**设备** 1. 半导体皮温计; 2. 黑色底膜涂料, 12—15% 聚乙酸乙烯酯的乙醇溶液 ( $w/v$ ), 加入 4.0 克醇溶黑混匀; 3. 液晶材料, 用胆固醇壬酸酯、油烯基胆固醇碳酸酯和胆固醇苯甲酸酯,

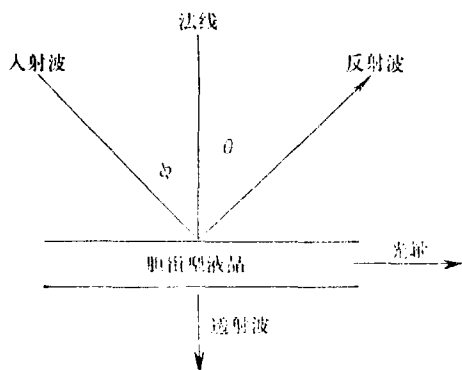


图 1

温度、入射角、观测角之不同而有所改变, 此即圆偏振光二色性。关系式如下:

按照不同比例配成 2.5—3.0℃ 的色温梯度,配制十余种不同温度范围的液晶材料。液晶亦可加入抛射剂,装在特制的小金属瓶中做成液晶气雾剂。

**操作** 1. 用皮温计测量两侧乳腺不同区段和肿块部与对侧对称部的皮温; 2. 在两侧乳房上均匀擦一薄层凡士林油做脱膜剂; 3. 在两侧乳房上均匀地刷上一层黑色涂料; 4. 按照测得的皮温选择适宜的液晶,加热融化混匀,用油画笔在干了的底膜上涂抹,或用液晶气雾剂喷涂,立即出现鲜艳的彩色热图象(图版 1—3); 4. 用彩色铅笔描绘或拍照彩色象片做记录。

## 二、热图象分析

液晶热图象的辨认是鉴别诊断肿瘤的关键,癌区的代谢热传导到肿块皮肤表面形成局限性热区。对于病变小而发生在深层部位的和产热低的肿瘤以及皮下脂肪厚的患者,其代谢热较难通过皮下组织反映到局部皮肤表面,此时有可能借血流将热传至皮下浅层静脉形成异常的血管热图形。分析图形必须对照健侧对称部位。我们对不同年龄的健康妇女 196 人(乳腺发育对称,临床检查无肿块亦无自觉症状者),进行液晶热图象检查,并与确诊的乳腺良恶性肿瘤 181 例的热图形对比,总结出诊断标准如下:

**1. 正常** (1) 两侧乳腺各象限温度分布均匀,温差小; (2) 两侧血管图形分布对称(或基本对称),数量相等(或近似),血管呈条状或斑块状,多为向心性走向,亦有少数不对称不相等者,应注意其哺乳情况,及曾否做过手术。

**2. 良性肿物** (1) 出现正常热图形; (2) 肿块部位有温差较小的局限热区,但无异常血管图形; (3) 肿块大而与血管改变不相称。

**3. 可疑乳腺癌** 肿块较小或摸不清而有异常血管图形。

**4. 乳腺癌** (1) 在肿块部有局限性热区,并有向四外放射状异常血管图形; (2) 肿块部无局限性热区,或以肿块为中心,或在肿块附近

出现放射状加粗、迂曲、分枝、离心性走向的异常血管图形。与对侧比较有显著区别。

**5. 炎症** (1) 急性炎症 温差较大,热区向四外弥漫扩散,无明显边界; (2) 慢性炎症 可无任何异常改变,或出现温差较小的热区与血管联系不明显。较大的炎症肿块,偶有出现明显局限热区或异常血管图形。

## 三、结果与讨论

**1. 确诊率** 用液晶热图象检查天津市人民医院门诊及住院患者共 970 例。其中随后有病理诊断的 379 例,包括乳腺癌 166 例,确诊率为 89.1%。良性病变(良性肿瘤,增生及慢性炎症等) 190 例,确诊率为 87.3%。可疑癌 23 例中 12 例病理证实(表 1)。本组病例中乳腺癌组早期患者比数较少,所以此法如应用于普查发现早期患者其确诊率可能会稍低些,目前我们正从事早期诊断的研究,将进一步肯定它在早期诊断上的应用价值。

表 1 379 例有病理诊断的乳腺液晶热图象的确诊率

| 癌   |      |      | 良 性 |      |      | 可 疑 癌 |      |      |
|-----|------|------|-----|------|------|-------|------|------|
| 例数  | 确诊   | 误诊   | 例数  | 确诊   | 误诊   | 例数    | 癌    | 良性   |
| 166 | 148  | 18   | 190 | 166  | 24   | 23    | 12   | 11   |
| %   | 89.1 | 10.9 |     | 87.3 | 12.7 |       | 52.1 | 47.9 |

**2. 乳房部的皮温** 健康妇女乳房两侧对比,或一侧各象限之间的皮温都会有大小不同的差异,从 252 例不同年龄健康妇女两侧乳房各象限的皮温差来分析(表 2),25 岁以下未婚妇女温差较小;30—40 岁由于生育和哺乳,乳腺功能活跃,温度分布不匀,温差较大;经绝期后,乳腺多处于萎缩,脂肪沉聚,温差逐渐缩小。经统计学处理,各年龄组乳房各象限的皮温差,平均数±标准误差皆在 1℃ 以内。乳腺癌局部皮温的高低,可因癌的类型,癌块的大小和深浅等而有所区别。良性肿块一般和正常组织一致,亦有低于或高于正常者,从 102 例各种乳腺肿物患部与对侧对称部的皮温差来看(图 2),乳腺

表 2 不同年龄健康女性两侧乳腺温差情况

| 年龄           | 象限 | 0—0.5℃ | 0.6—1.0℃ | 1.1—2.0℃ | 2.1—3.0℃ |
|--------------|----|--------|----------|----------|----------|
| 25以下<br>19例  | 外上 | 12     | 4        | 3        |          |
|              | 内上 | 16     | 3        |          |          |
|              | 外下 | 14     | 4        | 1        |          |
|              | 内下 | 15     | 4        |          |          |
| 26—30<br>44例 | 外上 | 32     | 9        | 3        |          |
|              | 内上 | 31     | 10       | 3        |          |
|              | 外下 | 32     | 7        | 4        | 1        |
|              | 内下 | 25     | 15       | 3        | 1        |
| 31—40<br>60例 | 外上 | 27     | 15       | 7        | 1        |
|              | 内上 | 42     | 9        | 9        |          |
|              | 外下 | 33     | 16       | 9        | 2        |
|              | 内下 | 38     | 14       | 6        | 2        |
| 41—50<br>8例  | 外上 | 40     | 27       | 14       | 4        |
|              | 内上 | 49     | 23       | 12       | 1        |
|              | 外下 | 53     | 19       | 10       | 3        |
|              | 内下 | 52     | 22       | 9        | 2        |
| 51—60<br>44例 | 外上 | 20     | 13       | 10       | 1        |
|              | 内上 | 22     | 12       | 6        | 3        |
|              | 外下 | 23     | 15       | 5        | 1        |
|              | 内下 | 16     | 17       | 9        | 2        |

癌I期最小, II, III期逐渐增大, 而良性肿物与正常乳腺和早期乳腺癌相似。个别良性肿物温差亦有到 3℃ 者, 所以单凭温差来判断肿物的性质是会出现误差的, 必须配合分析对比两侧血管图形才能提高确诊率。

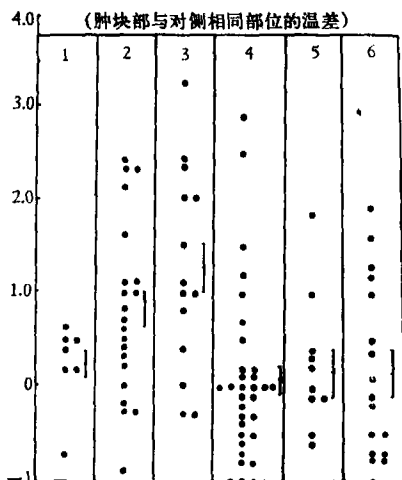


图 2 比较不同乳腺肿物的温差情况

1. 乳癌 I 期
2. 乳癌 II 期
3. 乳癌 III 期
4. 乳腺腺纤维瘤
5. 乳腺增生
6. 其他良性肿物

表 3 不同年龄组乳腺液晶热图象的血管图形类型分布 (%)

|                 | I    | II   | III | IV   |
|-----------------|------|------|-----|------|
| <25 岁<br>10 例   | 10   | 90   | 0   | 0    |
| 26~30 岁<br>31 例 | 9.7  | 58   | 6.4 | 25.9 |
| 31~40 岁<br>36 例 | 8.2  | 66.8 | 5.5 | 19.5 |
| 41~50 岁<br>49 例 | 9.2  | 85.7 | 5.1 | 0    |
| 51~60 岁<br>43 例 | 13.6 | 84.1 | 2.3 | 0    |

| 乳 腺 热 图 形 |     |      |     |     |
|-----------|-----|------|-----|-----|
| 分 类       | I   | II   | III | IV  |
| 例 数       | 16  | 129  | 9   | 15  |
| %         | 9.6 | 76.2 | 5.3 | 8.9 |

图 3 169 例健康妇女乳腺液晶热图象的血管图形

- I 血管图形不显著
- II 血管分布对称(或基本对称)数量相等(或相似)
- III 血管分布不对称不相等
- IV 血管分布呈网状数量显著增多

| 乳腺热图形<br>分类            |  |  |  |  |  |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 乳腺良性肿物<br>95 例<br>100% | I<br>56<br>59.0                                                                  | II<br>21<br>22.1                                                                 | III<br>4<br>4.2                                                                  | IV<br>5<br>5.3                                                                    | V<br>9<br>9.4                                                                      |
| 乳 腺 癌<br>86 例<br>100%  | 5<br>5.8                                                                         | 1<br>1.1                                                                         | 1<br>1.1                                                                         | 51<br>59.4                                                                        | 28<br>32.6                                                                         |

图 4 良恶性乳腺肿物热图象血管图形分类

- I 血管对称相等(或基本对称相似)      II 血管不对称不相等  
III 肿块部有温差但无血管改变      IV 有局限性热区并有血管改变  
V 无局限性热区但血管改变明显

**3. 血管图形** 对健康妇女 169 例的两侧乳腺液晶热图象的血管图形分布的形状、多少、走向等进行比较,大致归纳成四个类型(图 3)。其中 II 型占 76.2%,血管不对称不相等者占少数,血管明显增多分枝呈网者皆为妊娠或哺乳期的表现。

从不同年龄组的情况来看(表 3),25 岁以下和 51 岁以上组血管图形对称相等者占多数,26—40 岁妊娠哺乳图形占一定比数,各年龄组血管图形不对称不相等者均属少数。

从乳房外形来分析(妊娠哺乳者除外),青春型和萎缩型乳房的血管少而对称者多,下垂型和大乳房型血管数量多者比数大。另外哺乳时间的长短,月经周期及口服避孕药等对血管热图形都有影响。

将有病理诊断的乳腺良恶性肿瘤的热图象总结、归纳成五种类型(图 4)。良性肿物 95 例,大多数属于正常图形范围。86 例乳腺癌的图形集中分布在 IV 型有局限性热区同时有异常血管图形,和 V 型无局限性热区而只有明显的血管改变。以上分析大致上能鉴别乳腺肿物的性质,但本组病例较少,尚有待积累经验进一步补充。

#### 4. 影响鉴别热图形的因素

(1) 月经周期 在四例健康中年妇女每隔

一周作液晶热图象一次,连续观察了两个月经周期,发现在经期前后一周内,血管图形加粗、增多、融合。所以,若在此期间出现难以鉴别的图形时,可以在月经后一周复查,以消除经期的干扰。

(2) 妊娠哺乳 在妊娠初期反映血管图形逐渐增多,至妊娠后期分布呈网状。哺乳期在网状的图形基础上明显加粗,随乳汁分泌的逐渐减少直到停止哺乳后,血管图形才恢复正常。如病变受妊娠哺乳图形掩盖时,可在回奶后复查。

(3) 口服避孕药 受孕醇类激素的衍生物作用,影响乳腺热图形的改变与早期妊娠相似。

(4) 挫伤和皮疹可使皮温升高,手术瘢痕可致血管图形的不对称不相等。

(5) 室温 皮温与室温间的温差越大,皮肤温度平衡时间越长,从我们的试验观察,在室温 18℃ 时,皮肤暴露 4 分钟皮温呈直线下降,以后逐渐缓慢下降至 15 分钟才能处于稳定平衡状态。夏季室温在 32℃ 时,暴露 1—2 分钟即可平稳。乳腺病变部与正常部位的皮温差,在较冷的皮肤上更易区别,反之温暖的皮肤可缩小或消除两者之间的差别。所以检查室的温度以 18°—25℃ 较适宜(恒温恒湿更理想),炎

(下接 43 页)

胺、磷脂酰胆碱、磷脂酰丝氨酸和(脊髓)鞘磷脂,在生物膜中,不同类别脂的混合和这些类别的比例,每一种膜是不同的。通常,在生物膜中脂肪酸和磷脂结合是在链的长度和不饱和的程度上显示不同。饱和的脂肪酸,如硬脂酸、棕榈酸、肉豆蔻酸。油酸是不饱和酸。一般磷脂在1-位点上有一个饱和脂肪酸,而不饱和脂肪酸在2-位点。X射线衍射研究指出:膜的脂肪酸在37℃左右时为“液晶”结构。C. Fred Fox等的研究进一步指出:当膜的类型含大量的非饱和脂肪酸时,运送的速度可以比膜类型含少量的非饱和脂肪酸时大到20倍。他们的工作表明正常的膜功能取决于脂肪酸的流动性,即膜的液晶态结构。

磷脂的向热性液晶态与向溶性液晶态:热对纯磷脂的作用引起它们从固相到液晶相的转变,这是向热的液晶态的典型。膜结构的液晶特性在一定温度下与非饱和脂肪酸的结构和相对比例有关。

(1) **无水类脂和水的作用** 纯磷脂的毛细管溶点很高,这与存在于晶体中的与磷脂的极性基相结合的离子连锁有关。热对纯磷脂的作用引起他们从晶体到液晶相的转变,转变发生的温度是由磷脂类的烃链的不饱和的程度和种类而决定;转变的温度也受磷脂种类和水的存在的影响,水对任何磷脂都降低其转变温度。在转变温度以上,当水存在时,磷脂能形成不同类型的相。1972年Steim用 *Mycoplasma laidlawi* 的膜进行过热相转变的研究,这是一种不含胆固醇的膜,用这个膜的确观察到一个强烈的吸热转变,转变温度与提取的类脂分散在水中的转变温度是一样的。

(2) **金属离子的相互作用** 磷脂极性端的电子的相互作用也影响向热性液晶态。1971 Urbina和Chapman曾研究不同的双价正离子对二棕榈酰磷脂酰胆碱(DPL)和OX-脑磷脂酰丝氨酸(PS)的吸热相转变的相互作用。从单分子层和脂质体的实验,得知 $\text{UO}_2^{2+}$ 和磷脂酰胆碱的极性基相互作用,并结合进生物膜的表面。这种离子特别容易结合磷基;磷脂酰丝氨酸和 $\text{Ca}^{2+}$ 及其他双价离子形成一种复合体。

(3) **胆固醇的作用** 胆固醇和磷脂的相互作用,可能对膜生物学起很重要的作用,它们发生在很多膜中,已经用电子显微镜、X-射线衍射及不同的扫描量

热法等进行了不少研究,研究表明,胆固醇的作用是分裂凝胶相中类脂烃链的规则排列,以及当胆固醇和卵磷脂分子以等比例存在时,脂肪酸链是处于一种流动状况。有人用含胆固醇的膜进行研究,如髓磷脂膜,在胆固醇不存在时,髓磷脂类脂的一部分在37℃时结晶,这表明假使在膜中有类脂双层存在的区域,胆固醇可防止类脂链结晶化,而具有较高的流动性。

含水的磷脂也能形成各种类型的向溶性液晶态,即不同浓度下能显示各种不同液晶结构。

以上我们说的是生物膜组分的磷脂所表现的液晶性质和行为。根据这些性质和行为,利用模式膜可以进一步探究一些液晶结构与膜功能的关系。当类脂成分模拟为真实膜时,这种模式膜系统也能模仿真实膜,例如麻醉药和药物效应。还有用特定的方法,使磷脂变薄形成简单的双层,这模式膜能用于研究离子的渗透性,电子的电阻和激发等的特性,模式膜是十分稳定的,这种稳定性与磷脂液晶相的流动特性有关。在活细胞中分子出入细胞的扩散特性与此流动性有关。

不同功能的细胞膜,不仅其类脂的组分有不同,而且类脂的液晶相也有不同,有的是向列型液晶态,有的是近晶型液晶态。有人认为红血球膜内的类脂呈向列型液晶态。也有同时存在二种液晶态的,如卵磷脂呈近晶型液晶态,而在其内又有一层向列型液晶化合物。Finean等在研究生物膜中类脂相的物理状态时,曾指出:生物膜中类脂的物理状态对膜具有特殊的渗透性,而膜上特殊酶活动的控制是一个重要的因素。

尽管目前对膜的结构还存在很多争论,然而认为膜平面中的流动性是膜体系的一种特征的看法,可以说是得到大多数研究者的支持了。膜的这种动态构型是由于膜的液晶态结构所决定的,同时,由于某些有机物处于液晶态时,具有对光、电、热等外界刺激极其敏感的特性,因此膜系统液晶态的研究,对于进一步认识和解决生命活动中细胞的一些重要功能——刺激感受、神经传导、能的传导转换等具有重要意义,从而也有可能对仿生学产生较深的影响。由于膜的液晶态对维持细胞的正常功能有着极重要的作用,因此,膜系统液晶态的研究,必将对细胞癌变、转移及动脉硬化等病理机制和防治的探索大有好处。

(上接53页)

热季节室温高湿度大皆不宜作此项检查。

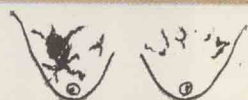
## 四、摘 要

液晶是一类有机化合物,胆甾型液晶具有灵敏的温度效应,用它涂在乳房部位皮肤上,借黑色底膜可以产生鲜艳的彩色温度分布象,作为乳腺肿物的鉴别诊断方法。设备简单,操作

方便,可适用于农村、工厂、街道等的普查筛查。在379例有病理诊断的良恶性肿瘤中,乳腺癌166例,确诊率为89.1%。良性肿物190例,确诊率87.3%。23例可疑图形中12例病理证实。总结了不同年龄健康妇女的乳腺图形及归纳了各种乳腺肿物的图形,划分四个正常图型和五个病理图型,并参考作出乳腺肿物的诊断标准。



图版 1. 正常图形 血管分布对称数量相等



图版 2. 右乳腺癌 右侧肿块部有局限性热区, 并有放射状加粗的异常血管图形, 左侧正常



图版 3. 右乳腺癌 右侧自肿块部有增多放射分枝离心型走向的异常血管改变, 左侧正常



以上六幅彩色乳腺液晶热象图中, 呈兰紫色处皮温较高, 黄红色处皮温较低, 红与紫之间常有  $2-3^{\circ}\text{C}$  的温差幅度。条索状图形为浅层皮下静脉的热图象, 大面积兰紫色图形为病变所在处的局限性热区。六幅黑白为示意图。