

张克勤 主编

乳腺癌的简易诊断方法 液晶热图诊断及图谱

A SIMPLE DIAGNOSTIC
METHOD OF BREAST
CANCER • LIQUID
CRYSTAL THERMOGRAPHY
WITH ATLAS

天津科技翻译出版公司

乳腺癌的简易诊断方法 液晶热图诊断及图谱

张克勤 主编

天津科技翻译出版公司

津新登字:(90)010 号

责任编辑:刘永生

主 编:张克勤(天津肿瘤研究所研究员)

编写人员:王良御(北京清华大学化学系教授)

崔志潭(天津医学院解剖教研室教授)

乳腺癌的简易诊断方法

液晶热图诊断及图谱

张克勤 主编

天津科技翻译出版公司出版

新华书店天津发行所发行

河北省霸州市印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 6 字数 150 千

1994 年 6 月第 1 版 1994 年 6 月第 1 次印刷

印数 1—5000 册

ISBN7—5433—0430—9

R·114 定价 20.00 元

序 言

张克勤主任自 1970 年研究液晶热图诊断乳腺癌,多年来,精心钻研,通过数以万计的病例检查,积累了丰富的实践经验,该项研究成果曾获天津市 1984 年科技进步二等奖。为推广这一项科研成果,张主任曾应邀到全国各地讲学,培训专业工作人员,使该项技术得以在基层推广应用。

作者结合我国妇女实际情况,研究出正常乳腺热图形分类,改进了热图动力学检查,将液晶诊断与光扫描检查联合应用,使诊断效果尤其早期乳腺癌的诊断符合率得到进一步提高,在乳腺癌普查、筛诊和辅助诊断中,发挥了积极作用。

本书详细阐述了液晶热图诊断理论和作者 20 余年来应用液晶热图诊断乳腺癌的实践经验,选择有关正常乳腺、良性乳腺疾病以及乳腺癌病例的典型液晶热图形,制成图谱,附示意图及解说,便于读者实际操作时参考。

本书为国内首次出版的液晶热图诊断乳腺癌专业参考书籍,全书共十二部分,图文并茂,具有实用价值,可供临床医师、妇幼保健及从事防癌普查工作者参阅。谨此简介,并对本书的出版表示祝贺。

李树玲

1994.1.8

编者按

乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一,对妇女健康威胁很大,乳腺肿瘤是接近体表的肿瘤所以易于发现,但鉴别其良恶性至关重要,必需及时为病人作出判断和正确处理。我们国家幅员广阔、人口众多,由于经济上的原因,尚不能在医疗设备上满足专科检查的要求,因而有必要普及简易的乳腺癌有效诊断方法。为此,作者自1970年开始液晶热图诊断乳腺癌的研究,经历20多年的临床实践,积累很多成功的经验和失败的教训,并认识到液晶热图诊断在发现早期癌和对临床不典型病例的鉴别等有其特殊功效。所以应普及推广此项经济、简便的诊断方法。为适应教学讲课的需要曾编写过一本讲义,印刷两版,但仍不能满足大家的需要,因此在原讲义的基础上增加新的内容与彩色图谱编写成书。

于1993年得到天津科技翻译出版公司的协助,和香港佳源国际贸易公司丘协秀经理的赞助,及旅美女儿张洁博士的赞助,才得以顺利出版,特此表示感谢。

此项诊断能得以坚持研究而有今天的成就,是与张天泽所长、李树玲主任的鼓励与指导,及天津试剂二厂的支持是分不开的。本书得到王良御和崔志潭二位教授积极参与撰写,还得到李凤婉、丁秀敏、辛宏业、何振祥的支持协助,另外,在拍照图片上得到张大为同志的热情帮助,一并表示感谢。

本书中尚有很多不足之处,希望广大读者提出宝贵的意见,以便再版时采纳。

张克勤

1994.1.10

目 录

第一部分

一、液晶及其在医学上的应用	(1)
二、乳腺的解剖生理	(17)
三、液晶热图诊断乳腺癌的历史发展过程	(35)
四、液晶热图检查的原理与操作步骤	(48)
五、乳腺正常热图形	(58)
六、乳腺异常热图形	(73)
七、液晶热图动力学检查	(94)
八、液晶热图诊断乳腺肿瘤的诊断与误差	(102)
九、乳腺癌的热图形分级与预后	(117)
十、液晶热图对乳腺癌早期诊断的评价	(128)
十一、液晶热图与透照联合诊断的应用	(139)
十二、液晶热图在其他临床领域中的应用	(149)

第二部分

乳腺液晶热图图谱	(163)
----------------	-------

第一部分

一、液晶及其在医学上的应用

王良御

(一)液晶的定义

液晶是介于固相和液相之间的中间相物质。它具有流体的流动、形变、扩散、传递的特性,同时又具有晶体的各向异性、在长程范围内保持有序性,如图 1-1 所示。

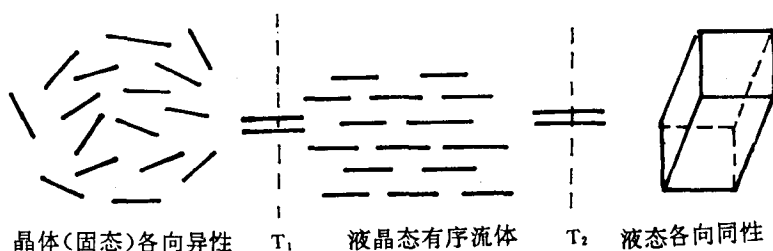


图 1-1 液晶物质相态变化图

T_1 称为熔点(M. P)。

T_2 称为清亮点(C. P)。

在 T_1 — T_2 之间还可能存在一系列相态变化,液晶态是热力学稳定的中间相态,相变时有严格的热焓和熵的变化。

(二) 液晶的分类

根据液晶的形成方法和组成可以分为：

热致液晶 (Thermotropic Liquid Crystal)

这类液晶形成是由温度引起的，单一成份即可形成液晶。

溶致液晶 (Lyotropic Liquid Crystal)

是由符合一定结构要求的化合物与溶剂组成的液晶，必须两种以上成份才能形成液晶。

同时表现出溶致和热致性质，即受溶剂又受温度影响。

这类液晶在生物体内存在，对生命、疾病有重要意义。

在各种液晶相中，向列相是具有一维有序取向。分子不排列成层，分子能上下、左右、前后滑动。但在分子长轴方向上保持互相平行或近于平行，可以用指向矢表示其取向方向(图 1-2)。

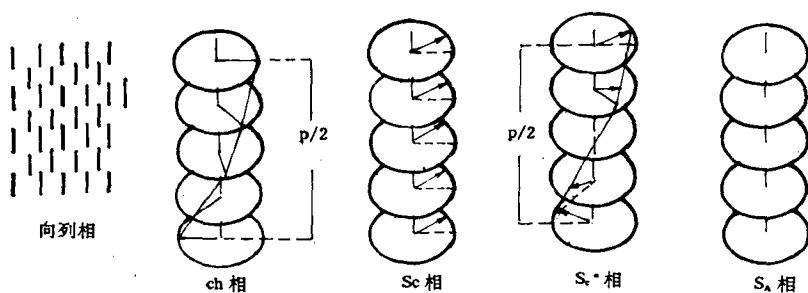


图 1-2 各类液晶相分子排列图

胆甾相可以认为是由向列相液晶分子平面重叠排列而成，层内分子互相平行。但层与层之间相差一个角度成螺旋状。

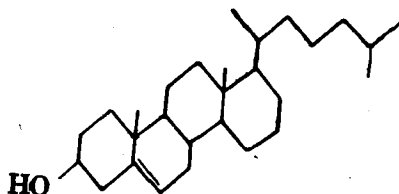
近晶相为二维层状结构，分子分层排列，层内分子相互平行。其方向垂直于层平面或与层面倾斜， S_A 相分子与层面垂直， Sc 相分子与层面倾斜、倾角每层相同、 Sc^* 相由手征性分子组成(含不

对称碳原子),分子在同一层中互相平行,分子与层面成倾斜排列。但层与层之间倾斜方向逐渐变化,呈螺旋状。

胆甾相及 Sc^* 相中,当分子排列取向旋转 360 度后又回到原来的方向时,这个距离称为螺距(P)。温度、电磁场、剪切、化学物质的微小变化引起 P 的改变,导致发生光学性质的明显变化。这是医学上用以检测癌的基础。

为了配制适应于体温检测又有极为敏锐的彩色变化,通常采用混合各种胆甾相或 Sc^* 相液晶。但必须注意的是在混合时,左右旋胆甾相或 Sc^* 相适合比例时,可以相互勾销成为向列相液晶。所以,在配制混合液晶时,一定要选择同类液晶配制。

胆甾相液晶的化学结构是从甾体胆甾醇衍生出来的,它的结构是:



—OH 基被酯化、卤化得到胆甾相液晶。

含不对称碳原子的手征性衍生物(Chiral)的 Sc^* 相液晶同样具有胆甾相。

这是一类非甾体胆甾相液晶,光化学稳定性、电化学稳定性、化学稳定性都比甾体胆甾相稳定,亦具有旋光性、二向色性、选择反射……等胆甾相性质。

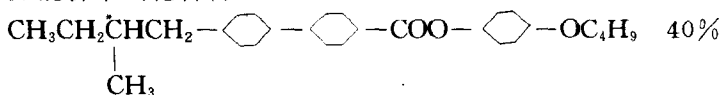
它们的混合物表现出明显的热色效应,甚至低温区热色效应(表 1-1)。

表 1-1 手征性液晶的低温热效应

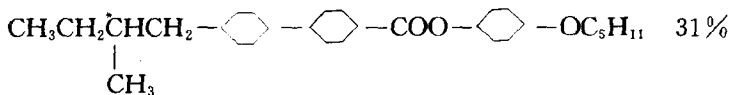
反映出的彩色(选择反射)	温度(℃)
粉红色	-12
黄色	-11.5
绿色	-10
青色	-8.5
蓝色	-6
各向同性液体(无色透明)	+4

近年来某些手征性液晶表现胆甾相又表现出 Sc* 相液晶的特征, 具有敏锐的彩色随温度变化的规律, 是医学热谱图的良好材料。

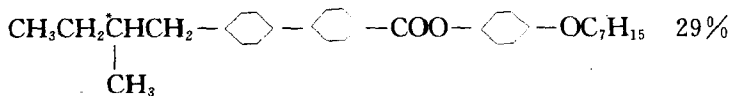
如混合下列化合物:



4-(2"-甲基丁基)联苯 4'-甲酸-4"-正丁氧基苯酚酯



4-(2"-甲基丁基)联苯 4'-甲酸-4"-正戊基苯酚酯



4-(2"-甲基丁基)联苯-4'-甲酸-4"-正庚氧基苯酚酯
其相变温度是:

$$\text{K}49^\circ\text{C} \quad \text{Sc}^* 72^\circ\text{C} \quad \text{Ch} 163.3^\circ\text{C} \quad \text{I}$$

其彩色变化温度图见表 1-2。

上述颜色变化趋势清楚地说明 Sc* 相和胆甾相随温度变化的色彩规律是相反的。前者表现出随温度升高, 色彩从短波到长波长

向变化；而胆甾相则随温度升高，色彩从长波到短波方向变化。

表 1-2 温度—彩色变化图

彩色(选择反射)	温度(℃)
蓝色	50.0
青色	57.0
绿色	59.0
黄色	66.5
桔黄色	67.2
红色	68.2
转变为胆甾相	72
红色	72.5
黄色	72.8
绿色	74.0
青色	83.0
蓝色	84.5
蓝/紫色	92.0
转变为各向同性液体	163.3

另外，光活性物质中加向列液晶，合适浓度亦可得到具有胆甾相性质的液晶，如：

1. 对氨基肉桂酸异戊酯(R)加 MBBA(R) (S-See Amyl-p-aminocinnamate), MBBA($\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$)
2. 对氨基苯甲酸异辛酯(R)dnMBBA(R)
(R-2-octyl-p-Amino-benzoate)

最近研制成功的羟丙基赛璐珞酯化合物，其胆甾相性质非常好、制得的赛璐珞液晶膜，温度敏感性好，灵敏度高，珠光色艳丽。其温度和反射波长的关系图见图 1-3。

医学热色液晶膜基本要求是：

1. 可靠性；

2. 稳定性;
3. 精度;
4. 高质量、亮彩色;
5. 能大规模生产。

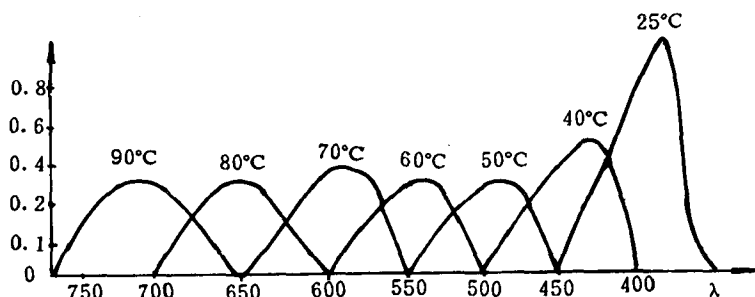


图 1—3 赛璐珞胆甾相液晶膜光吸收特性

从上述要求来看,手征性液晶比胆甾醇类液晶优越。因此市场出售的医用热色液晶膜均为手征性液晶。

(三)液晶的稳定性

胆甾醇类液晶在使用过程中颜色衰退、失去彩色随温度变化特性或不敏锐。经研究指明主要是由紫外光辐射、空气微粒污染以及液晶本身的纯度引起的,因此,许多人研究了其老化原因并研制出长期稳定、有效的方法,如微胶囊保护法等。

(四)胆甾相液晶的光学性质

1. 光的性质

光同时具有微粒性和波动性,光波是横波,这种电磁波由两个矢量表示,即电场强度 E 和磁场强度 H 。两个矢量以相同位相在相互垂直平面内振动。

(1)偏振光:自然光光波振动方向在垂直于传播方向平面内是杂乱的、任意的。若将自然光某一振动方向保留,除其它方向振动

得到单一振动方向,这就是偏振光。我们正对光线传播方向观察,这种偏振光振动方向是一条直线,故叫它线偏振光(图 1-4)。

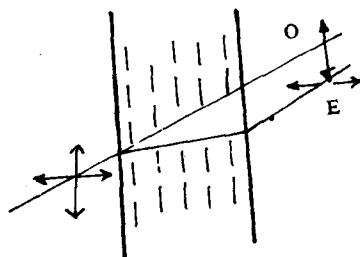
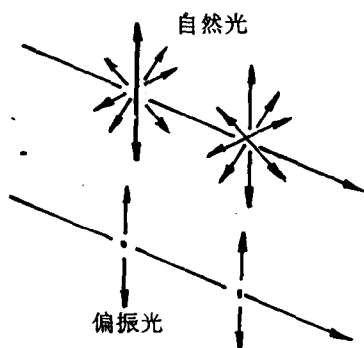


图 1-4 自然光和偏振光 图 1-6 双折射

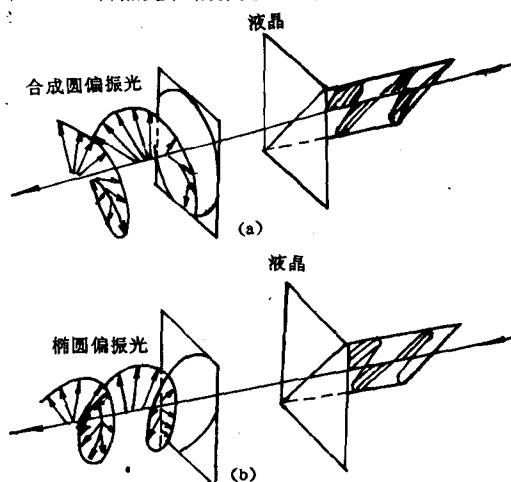


图 1-5 圆偏振光、椭圆偏振光示意图

如果线偏振光经过 $1/4$ 入波片(或胆甾相液晶)、振动面随时间而旋转振动矢量端点描出一个正面圆轨迹叫作圆偏振光。电场

矢量方向是改变的,但大小(幅值)不改变,用检偏振器检测,在那个位置强度都相同(图 1-5a)。

如果透过光振动矢量的端点随时间描出轨迹形状是一个椭圆,则矢量大小、方向都随时间改变,这种光称为椭圆偏振光(图 1-5b)。

(2)双折射现象

光在各向异性介质(如晶体、液晶)中传播时,会发生不同振动方向的电(磁)振动具有不同传播速度,也即相当于有不同的折射率。因此变为两条折射光线,即发生双折射现象。

液晶是一种各向异性物质,所以光在液晶中传播就会发生双折射(图 1-6)。当光经过液晶,非寻常光折射率大于寻常光折射率,即 $n_e > n_o$ (或 $n_{11} > n_{\perp}$)。光在液晶中的传播速度 $v_e < v_o$,即寻常光的传播速快。这种液晶材料在光学上称为正光性液晶材料。向列液晶都是正光性材料,而胆甾相液晶在光学上为负光性材料($n_e < n_o$ 、 $v_e > v_o$),即非寻常光在胆甾相中传播速度快。

偏振光的电振动方向与传播方向成的平面称为振动面。当偏振光经过胆甾相液晶,振动面改变与水平面有一个夹角,即偏振光被旋转了。这样的物质称为旋光物质。胆甾相液晶是最强的旋光性物质,会使偏振面旋转 $18,000$ 度/mm(见图 1-7)。

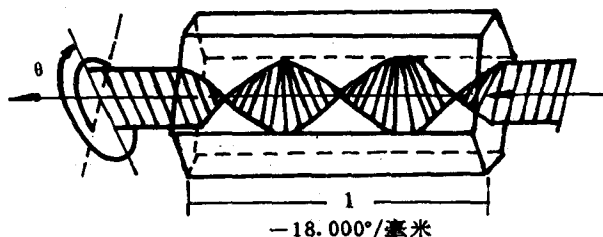


图 1-7 胆甾相液晶旋光性示意图

(4)圆偏振光二向色性

当非偏振光照射至胆甾相液晶上时,由于胆甾相液晶分子的螺旋结构,能使光波的电振动矢量发生顺时针旋转(右旋)或逆时针旋转(左旋),将光分成两束,即左旋圆偏振光和右旋圆偏振光(图 1-8)。其中一种能透过液晶另一种则被反射或散射,这种性能叫圆偏振光的二向色性,它使胆甾相液晶在受白光照射时,呈现彩虹,发生红、黄、绿、蓝、紫色彩的变化,同时色彩随材料、温度以及光的入射角以及人眼观察方向而变化。

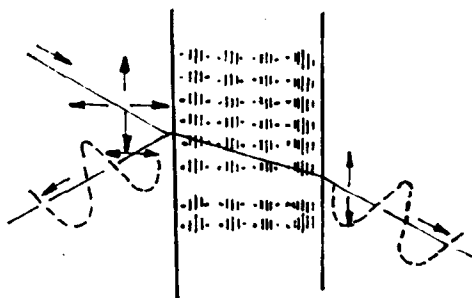


图 1-8 胆甾相液晶的圆偏光二向色性

(5)选择散射

在胆甾相液晶表面上的反射有如下特征:①散射光同反射光角度无关;②散射具有选择性,反射一定范围波长;③透过光与散射光之间的颜色存在互补关系,二光叠加成为白光(一般物质无此关系)。

因此,当外光照射一部分光透过、一部分光散射,就可以看到鲜艳珠光色彩。为使色彩鲜艳清晰,黑色衬底吸收全部透过光,这就是液晶温度计、癌症检查膜使用黑色衬底之理。

(6)螺距—色彩

螺距是描述胆甾相液晶的一个重要物理量。它的大小与液晶材料性质(包括深度组成)、分子排列、环境温度、电磁场、机械应

力、化学物质掺入都有密切关系。其微小变化都会引起敏锐的反应及螺距的变化。

液晶散射光的波长 λ_{Max} 与螺距、入射角、观察角的关系可表述为：

$$\lambda_{Max} = np \cos \frac{1}{2} [\sin^{-1}(\frac{\sin \theta_1}{n}) + \sin^{-1}(\frac{\sin \theta_2}{n})]$$

λ_{Max} : 最大散射光强度的波长

P: 螺距

θ_1 : 入射角

θ_2 : 散射角

n: 该种液晶的折射率

上述关系或表明色彩与 P、 θ_1 和 θ_2 相关。

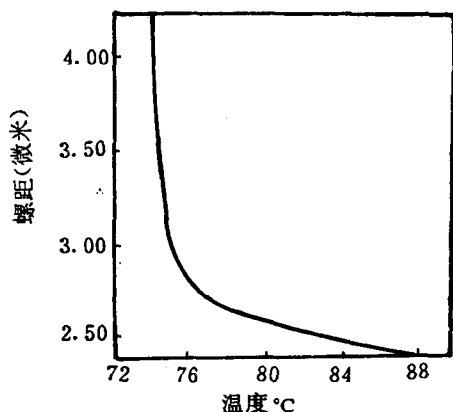


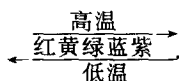
图 1-9 胆甾相液晶螺距随温度的变化

液晶材料随温度的改变而使 P 改变, 从而引起敏锐的颜色变化, 材料混合物调制适当, 可以反映出 $0.1 \sim 0.01^\circ\text{C}$ 的温度变化。因此, 可以用来测量表面温度。例如: 使用于人体皮肤上得到的热

谱图,对诊断血管疾病、乳腺癌、针灸、经络走向,以及红外激光、微波检测、无损探伤均有广泛应用。

因温度变化而引起的螺距改变(见图 1—9)。

螺距改变,使选择反射光波波长不同、色彩不同。通常规律如下:



即高温反射短波色彩,低温反射长波色彩。

(7)结构和色彩

胆甾相有两种结构,即平面结构和焦锥结构。当分子沿面排列时,螺旋轴垂直于基片表面。这种排列对白光有选择反射,反射波长视螺距而定,并且在不同方向可以观察到不同的彩色。

焦锥结构则是螺轴平行于基片,分子长轴沿螺旋轴依次变化取向,能使入射光向各个方向散射,呈现混浊不透明。

(五)液晶在医学上的应用

1. 在医学上的电光器件

液晶显示电压低(1—6 伏)、功耗低(微瓦/厘米²)与 Mos、CMos 电路匹配组成微电子器件,不受日光冲刷,愈亮的环境愈清晰,形状不受限制,黑白彩色兼容。所以,广泛应用各种医疗仪器(如血压计、脉搏计、心跳仪、月经分析仪),液晶 X—光透射仪可以在白天、远距离测量。

2. 液晶热色效应:温度场的示温检测。其优点:(1)可随机检测温度的变化。(2)液晶的热容量小(约 1.5 焦耳/厘米²);,示温是可逆反应的变化。(3)微小的温差可显示出鲜明的色彩,灵敏度可达 0.001℃,分辨率高。(4)使用微胶囊涂布,寿命长、使用方便、费用低。

液晶作体温表,特别适用于小孩体温测量。其具有简便、无毒、不传染疾病、不易损坏,以及损坏时无污染(水银温度损坏后有水