

小鼠乳腺癌发生过程的红外热图特征及其早期诊断学意义

张辉¹, 杨阳¹, 刘静^{1,2}

1. 中国科学院理化技术研究所, 北京 100080

2. 清华大学医学院生物医学工程系, 北京 100084

[摘要] 通过对移植乳腺癌肿瘤小鼠的培养, 全面模拟人体生长肿瘤时的生理特征, 并借助远红外成像系统, 对肿瘤生长初期及中期进行逐天监控, 得到一个全面的乳腺癌生长记录。同时对乳腺癌细胞的生长机制进行理论刻画。实验发现, 小鼠注射乳腺癌细胞初期, 从体表并不易观测到肿瘤的生成, 但借助远红外成像设备, 可以明显地探测到肿瘤的存在, 且能以一种灵敏的方式表征出肿瘤在小鼠体内的发展情况, 说明远红外成像方法在早期诊断乳腺癌上具有可行性。进一步的理论模拟及试验结果表明, 小鼠肿瘤细胞在其体内呈指数生长趋势。

[关键词] 红外成像; 乳腺癌; 肿瘤细胞; 热效应; 早期检测; 无损诊断

[中图分类号] R737.9, R445.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-7857(2007)17-0036-07

Characteristics of Thermal Infrared Image of the Evolution of Breast Cancer Implanted in Mice and Its Significance in Early Diagnostics

ZHANG Hui¹, YANG Yang¹, LIU Jing^{1,2}

1. Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China

2. Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract: This paper presents a simulation of the physiological evolution of human tumor by culturing the mice implanted with cancer cells. Using the far-infrared imaging system to monitor the development of tumor at initial and middle stages, a comprehensive record of the growth of breast cancer was obtained. Meanwhile, theoretical characterization was performed on the growth mechanism of the breast cancer cells. According to the experiments, at the initial stage after the mice were implanted with breast cancer cells, the tumor can not be observed from the skin surface of the mice. However, its existence can be easily detected by far-infrared imaging, which is sensitive in monitoring the tumor development in mice. That is why far-infrared imaging may be used for early diagnosis of breast cancer. Further, the theoretical simulation and the gathered experimental data show that, growth of the mice tumor cells follows an exponential trend.

Key Words: infrared imaging; galactophore cancer; tumor cell; thermal effect; early detection; non invasive diagnostics

CLC Numbers: R737.9, R445.7

Document Code: A

Article ID: 1000-7857(2007)17-0036-07

0 引言

当前, 随着社会进步及人们生活水平的提高, 世界范围内的乳腺癌发病率却呈上升趋势。在西方世界, 这一病症已成为女性癌症中的第一杀手; 而在中国, 乳腺

癌威胁也日益严峻, 全国女性乳腺癌发病率正以每年 2% 的速度递增, 而以往并不多见的男性乳腺癌也出现不少案例报道。临床数据显示, 乳腺癌患者的生存率随癌症发现的时间而迅速下降, 因此, 关注乳腺健康已成

收稿日期: 2007-07-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(50325622), 清华大学任舜德博士医学科学研究基金项目

作者简介: 张辉, 北京市 2711 信箱中国科学院理化技术研究所, 研究方向为肿瘤早期热学诊断; E-mail: zhanghui@mail.ipc.ac.cn

刘静(通讯作者), 北京市 2711 信箱中国科学院理化技术研究所, 教授, 研究方向为生物医学工程学; E-mail: jliu@cl.cryo.ac.cn

为一个重要主题。与其他病症不同,乳腺癌早期发现不仅关系着病人的存活率,且对于保留女性器官,减小其心理压力,有着极其重要的意义。在此方面,目前已有多种诊断方法,如乳腺X线摄影、乳腺核素显像、PET (Positron Emission Tomography) 检查、B超检测、乳管内视镜检查、穿刺细胞学及活组织检查、肿瘤生物标志物检查、近红外线扫描检查、中红外光谱诊断、远红外电脑成像、TTM热断层成像系统、液晶热图等^[1]。在上述途径中,一部分系借助于放射性元素的吸收特性来实现肿瘤诊断,或者通过对活体细胞进行生化检测来达到目的;另一部分则基于对肿瘤热特征的获取来进行诊断。众所周知,放射性元素的引入,对人体健康本身就有很大的影响,往往带来明显的副作用,诊断价格也相对较高,综合看来,并非人们所期待的理想型早期诊断模式。而通过对肿瘤热特征的研究,不仅可以早期发现肿瘤,更重要的是它作为一种无损伤的诊断模式,具有灵敏性和准确性。远红外成像诊断方法的原理,在于根据正常组织与病变组织的温度差异而导致其发射的远红外光谱的不同来实现乳腺癌的早期诊断,该方法可望成为一种有价值的诊断模式。此前,吕少文等曾借助远红外成像方法研究了小鼠肝细胞成瘤特性及其转移模型^[2]。但对于小鼠乳腺癌的红外成像特征,至今似乎尚无文章发表。本文通过对活体小鼠进行乳腺癌细胞的腋下注射,借助远红外热图成像系统,实现以下目的:

- ① 创建 M 891 细胞在 BAL B/C 小鼠体内的生长模型,观察乳腺癌发病率及生长状况;
- ② 借助远红外成像设备,对小鼠早期乳腺癌实施监测,为乳腺癌早期远红外诊断提供依据;
- ③ 对活体乳腺癌组织进行冷冻切片分析,观察乳腺癌在小鼠体内的生理特征;
- ④ 通过理论研究,探讨乳腺癌细胞的发展趋势及其远红外特征。通过对以上4点的研究,旨在对生物活体内乳腺癌有一个相对全面的了解,由此明晰小鼠乳腺癌早期远红外特征。在此基础上,根据动物与人的相似性,对人体乳腺癌的研究提供可能的诊断及治疗依据。

1 试验材料

在对妇女乳腺癌进行研究的过程中,为了解乳腺癌的生物学特性,探讨其诊断及治疗的有效措施,建立动物活体模型非常重要。一个理想的动物模型,需要具备操作方便、符合人体肿瘤特征、具有良好的可重复性等特点。为此,选取 M 891 肿瘤细胞进行小鼠活体注射。研究显示, M 891 肿瘤细胞具有较低的免疫原和良好的稳定性,并且有旺盛的自繁殖能力^[3]。因此,近些年来,它一直被用作研究人体乳腺癌生长和转移的小鼠专用乳腺癌细胞。试验用的 M 891 肿瘤细胞株,自 2006 年 12 月 23 日由北京肿瘤医院购回后,进行 2 次传代

培养。2006 年 12 月 30 日取一部分肿瘤细胞进行液氮冷冻保存;2007 年 6 月 6 日复温培养。经过 2 次传代,细胞浓度达到 2×10^7 个/mL,共 2 mL,悬浮后为小鼠注射用。实验用小鼠选取 BAL B/C 小鼠,此类小鼠对于 M 891 的免疫性小,易于进行实验研究。小鼠全部购自北京大学医学部,共 12 只,均为雌性,7 周龄,重量 15~18 g,于无菌环境下饲养。实验时,按常规条件饲养,满足通风、洁净、恒温、自由进食、饮水等要求。

2 试验方法

2.1 肿瘤移植

将小鼠分为 2 组,其中随机选择 2 只为 I 组,不注射肿瘤细胞,作为实验对比组。另外 10 只为 II 组,注射 M 891 肿瘤细胞,为实验组。具体过程是:2007 年 6 月 11 日将传代 2 次的 M 891 细胞进行 3 次离心 (4°C , $1\ 000\ \text{r/min}$) 漂洗后,加入无血清的 RPMI 1640 培养液吹成细胞悬液,计数后得到细胞浓度为 2×10^7 个/mL 的细胞悬液共 2 mL,在 II 组小鼠腋下采用皮下注射方法,分别注射 0.2 mL 肿瘤细胞悬液,即每只约注射 4×10^6 个 M 891 肿瘤细胞。将注射好肿瘤细胞的小鼠与健康小鼠分别放在 2 个笼子里面进行饲养,食物为小鼠专用鼠粮,饮用水为去离子纯净水。I, II 两组小鼠分别用不同颜色涂料在其耳朵上标记来加以区分,其中, II 组为 1~10 号, I 组为 11, 12 号,以便于记录每只小鼠的生长情况及肿瘤生长特性。12 只小鼠的初始体重为 15.5~18.3 g。

2.2 实验过程

为考察乳腺癌发生初期的体表热特征,在注射乳腺癌细胞的次日及之后的每天下午 16:00~17:00 点,采用华北光电技术研究所生产的 HR-2 制冷型红外热像仪,分别对 I, II 组小鼠进行远红外成像,并且用电子秤一一记录其体重情况。1 周后,肉眼观察, II 组小鼠外观略有变化,可以用手感觉到其右腋下有肿块状物质出现。此时开始记录 II 组小鼠肿瘤体积大小,采用带自动读数的游标卡尺分别量取肿瘤最大和最小直径,计算体积时采用卡尔森 (Carlsson) 公式: $V=0.5ab^2$, 其中 a 为最大直径, b 为最小直径。同时,每天持续记录 I, II 两组小鼠的体重和远红外图像。

3 实验结果

3.1 体重变化

观察每日小鼠的体重变化可以发现,在注射 M 891 肿瘤细胞初期,小鼠重量变化波动很大,大约 8 d 后,其体重趋于平稳; 9~18 d 后小鼠体重总体略呈下降趋势; 19~29 d 体重略有回升,如图 1 所示。小鼠初期体重的波动可能由多种因素引起,一方面是在注射肿瘤细胞

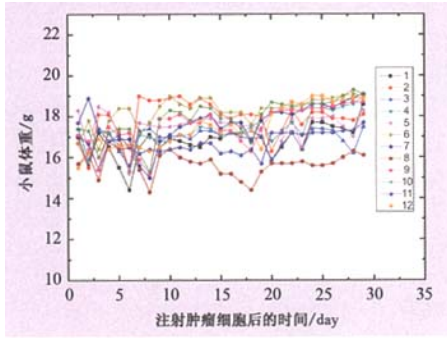


图 1 实验小鼠体重变化趋势

Fig. 1 Variation trend of mice weight

时受到惊吓,另一方面是对于新饲养环境的不适应。中期体重下降正是其肿瘤生长最旺盛的阶段,小鼠身体状况受到影响,进食不旺。

3.2 红外热图特征

在记录小鼠体重的同时,在其肿瘤生长初期,对右腋下体表进行逐口远红外成像。此时需要使小鼠处于静止状态才能进行图像聚焦,但小鼠因是活体,且体积小、重量轻,若使用注射麻醉药或乙醚使其昏迷,则体温会急剧下降,从而影响体表自然温度。因此,在测量的时候,则采用一手将小鼠从后背抓起,一手拽住尾巴使其无法活动的方式,对其腹部进行红外成像。结果发现,II组小鼠在注射乳腺癌细胞的1d后,其右腋下体表温度并未出现异常,与I组正常小鼠的远红外图像相比,基本类似;但2d后,II组小鼠的远红外图像开始显现差异,大多数小鼠的右腋下皮肤表面温度有升高,红外图像上可见高温小红点出现。通过温标可以读出,此处皮肤温度高于周围皮肤,如图2所示。其中,I,II组中各选取1只小鼠的红外图像进行比较说明。

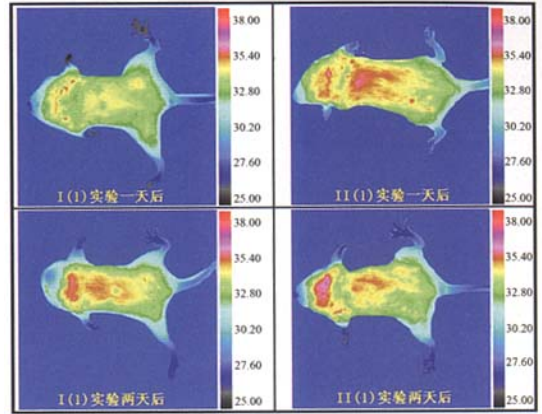


图 2 小鼠注射乳腺癌细胞后 1d、2d, I、II 组小鼠红外图像对比

Fig. 2 Comparison of the far-infrared images of mice from groups I and II after the mice were implanted with breast cancer cells for 1 and 2 days

生物传热研究表明^[4],当皮肤内部有发热物体时,其热量会通过热传导的方式传递到皮肤表面,引起皮肤表面温度的异常,因此,小鼠腋下皮肤红外温度的异常,反映了其内部存在发热物质。而对比I组中的小鼠,其红外图像没有温度异常点,可知II组小鼠的腋下温度异常是由注射 M 891 肿瘤细胞所致。大量理论和临床实验表明,癌细胞生长繁殖迅速,其生长过程中会产生热量,这也就是说,II组小鼠体内开始有肿瘤生长了。但因其癌细胞数目少,在外观上尚无法用肉眼观察或通过触摸感知,而由于远红外成像仪对于温度的灵敏反应,可以较早地捕捉到肿瘤细胞的存在。

在接下来的实验中,每天对 I, II 两组小鼠持续进行远红外成像,可以发现,随着时间的推移,远红外图像上显示的温度高温点逐渐扩大,说明 II 组小鼠体内

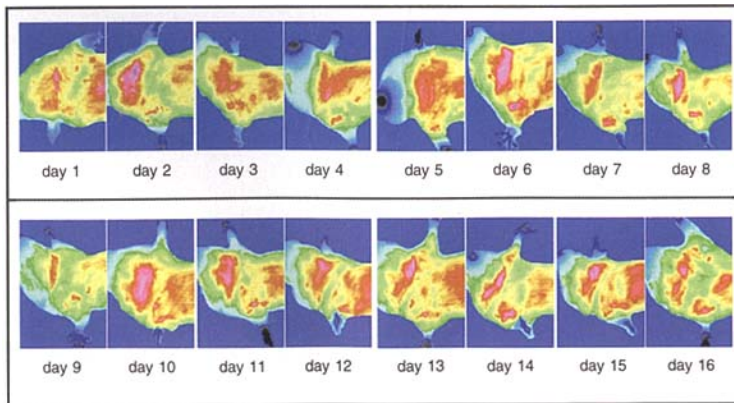


图 3 II 组 1 号小鼠注射乳腺癌细胞后 16 d 内远红外图像比较

Fig. 3 Comparison of the far-infrared images for number 1 mouse from group II after it was injected with breast cancer cells for 16 days

的肿瘤在不断长大中,如下取 II 组小鼠中的一只为代表来加以说明。

图 3 为截取小鼠胸部以上区域的远红外图像。每幅图像的温标不同,这是因为在对小鼠体表进行远红外成像时,无法保证小鼠的生理状态及外界环境完全相同,且由于制冷型远红外成像设备的限制,其温度会随制冷的减弱而发生偏移。但是,对于单幅图像而言,其温标是统一的,当小鼠体表温度出现高温点时,可以从颜色上明显地观测到。图 3 正是为了方便定性评估,才选取不同的温标。可以看到,远红外图像上观测到的 II 组 1 号小鼠右前腋下的高温区域大体处于扩大趋势(紫红色区域为高温区)。

3.3 肿瘤尺寸变化

为了解肿瘤生长状况,每天在获取红外热图像的同时,肉眼观察其右前腋下的肿瘤生长状况并用食指轻轻触摸其右腋下。当感觉到有肿块物质出现时,开始测量其肿瘤体积。用带读数的游标卡尺,分别测量肿块的最大和最小直径,一一记录后按照上述给出的肿瘤体积计算方法进行计算。

实验表明,II 组注射了 M 891 肿瘤细胞的实验小鼠,大体上从 1 周后,开始可以触摸到其右前腋下肿块物质。持续记录其肿瘤体积的变化,其变化趋势及体积大小可绘制如图 4。从中可以看出,II 组小鼠在注射乳腺癌细胞 1 周后,开始生长肿瘤,随着时间的推移,肿瘤逐渐长大,总体上 II 组小鼠的肿瘤体积呈上升趋势,但其注射癌细胞的发病率并不是 100%^[9],在 10 只 BAL B/C 小鼠中有 3 只小鼠在初期右前腋下似有肿块物质出现,但此后肿块逐渐消失,出现自发消退现象。将未生长肿瘤以及只在初期有小肿块的小鼠排除,对剩余的小鼠肿瘤体积进行统计,可见有明显的上升趋势。分析其原因如下:① 在进行细胞悬液注射时,由于细胞本身具有粘附性特征,只有沉淀现象存在,注射时细胞数

小于 4×10^6 个,细胞数的欠缺影响其成瘤率;② 这 3 只小鼠可能对注射的 M 891 肿瘤细胞有一定的免疫能力。从上述结果中可见,II 组小鼠的发病率为 70%,但由于实验小鼠较少,不能断言 BAL B/C 小鼠对 M 891 细胞的发病率为 70%。

取 II 组实验对象中的 1 号小鼠,具体观测其肿瘤生长状况。图 5 为其肿瘤体积随时间增长的情况,可见在注射乳腺癌细胞初期,小鼠体表用肉眼观测不到肿瘤的存在,1 周后,则可以被观测到,但体积增长仍较为缓慢,此后进入快速发展的阶段。总体上,肿瘤的生长可大致划分为两个阶段。具体生长阶段的分析见下文理论研究部分。

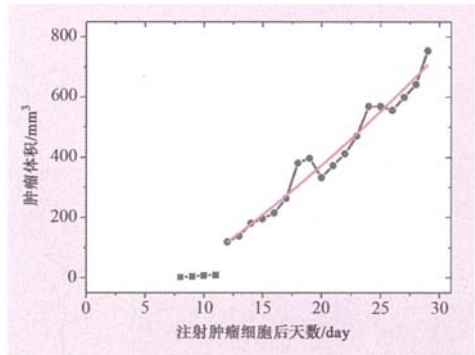


图 5 II 组 1 号小鼠 1 周后乳腺癌体积随时间变化
Fig. 5 Changes of tumor size with time for number 1 mouse from group II

对比图 5 中 II 组 1 号小鼠乳腺肿瘤实际体积与图 3 中 II 组 1 号小鼠红外图像,可以看到在乳腺癌生长过程中,其红外图像中的热点呈明显的增大趋势,这与其体积的增大呈正比关系。由于在肿瘤生长过程中,实际上是正常细胞的癌变,细胞变得具有永生性,且繁殖能力大大增强,由此引起旺盛的新陈代谢。一般认为,新陈代谢的程度与发热量是密切相关的,二者也呈正比关系,这证明了实验结果的合理性。

3.4 组织病理切片分析

小鼠注射乳腺癌细胞约 7 周后,其肿瘤大约为 800 mm^3 ,再次对其进行远红外摄像,取 II 组 1 号小鼠为例,对比普通光学图像与远红外图像(如图 6)。可以看到,图像上依然可见高温区,但并没有明显的扩大趋势,并且最早出现的肿瘤靠近小鼠右耳朵下方,红外图像上此处显示为低温区。推断此时的小鼠肿瘤已经到了晚期,小鼠以过量麻醉法处死后对其进行肿瘤皮下剥离,可见乳腺癌肿块,如图 7 所示。

从解剖图上肉眼可以看到,II 组 1 号小鼠乳腺癌生长为两部分,均位于小鼠右胸前,靠近头部的肿块较小,靠近前右肢的肿块较大。在将肿瘤与小鼠身体剥离

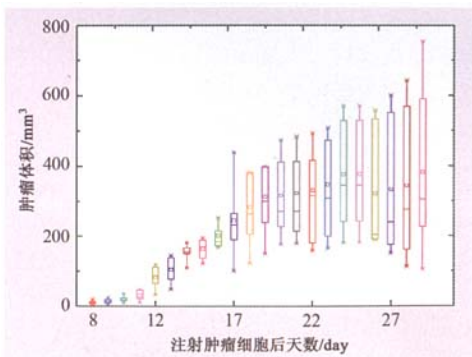


图 4 II 组 10 只注射 M891 细胞的小鼠一周后
乳腺癌体积随时间变化
Fig. 4 Changes of tumor size with time for group II mice

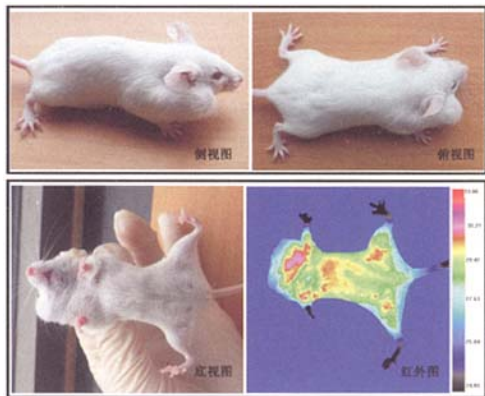


图6 II组1号小鼠注射乳腺癌细胞7周后光学与红外图像对比
Fig. 6 Comparison of far-infrared images and optical pictures for number 1 mouse from group II after injected with tumor cells for 7 weeks



图7 小鼠处死后皮下剥离乳腺癌肿瘤
Fig. 7 Breast tumor of sacrificed mouse which is obtained by subcutaneous dissection

的过程中,局部有粘连现象,小鼠右前肢有小部分骨头被包裹于肿瘤内部,总体比较容易与身体其他器官分离。将肿瘤离体后观察,小鼠乳腺癌肿瘤外表光滑,表面有完整的包膜,瘤体呈粉红色,内部有黑色坏死区域,肿块硬度中等。对肿瘤进行 $5\ \mu\text{m}$ 切片(采用沈阳普德电子仪器有限公司生产的恒温冷冻切片机),得到其病理切片,冰冻甲醛固定,HE染色,光学显微镜下成像,如图8所示。从病理切片上可以看到,癌组织内间质少,实质多,癌细胞的细胞核大而密集,多形性明显,但是细胞形态不是很清晰。肿块中黑色坏死区域,在进行 $5\ \mu\text{m}$ 切片HE染色时,与玻片脱离,光镜下为空白区域。肿瘤组织其他区域内血管十分丰富,血管内有癌细胞侵入,病理诊断为浸润性导管癌^[6-7]。

4 理论研究

肿瘤细胞不同于其他正常细胞,正常组织中的细胞增殖和死亡数量大致相等,处于一个动态平衡过程中,但肿瘤细胞的生长速度明显高于其凋亡速度。快速的生长模式及旺盛的新陈代谢,决定了其在生长过程

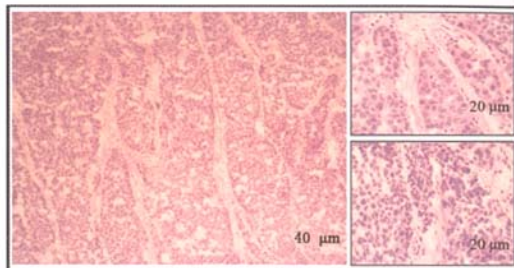


图8 II组1号小鼠乳腺癌病理切片图(HE染色)
Fig. 8 Biopsy breast cancer cells for number 1 mouse from group II (HE coloration)

中的发热量高于正常组织,这也是远红外热图成像方法可望早期探测到乳腺癌的理论依据所在。如果肿瘤细胞的生长没有限制因素,其会在短时间内增殖到相当大的数量,但由于生物体内肿瘤生长所需的氧分和营养物质供给不足,肿瘤往往生长到一定体积后,其生长即开始趋于缓慢,产热量也比肿瘤生长早期减少,在远红外成像中高温区域没有明显增大。因此,研究乳腺癌细胞的生长凋亡模型,对于认识其红外图像与癌细胞数目二者之间的关系相当重要。

为了进一步揭示肿瘤生长初期细胞数目与远红外热图的对应关系,首先可分析肿瘤组织的生长情况。研究表明,肿瘤细胞的生长一般可以分为以下3个阶段^[8]。

1) 未血管化生长阶段(avasascular growth phase)。在此期间,肿瘤细胞通过扩散获得丰富的营养,分裂很快,细胞数目呈指数增长,但到达一定程度时,肿瘤内部接受的营养逐渐减少,不再能满足肿瘤迅速生长的需要,此阶段肿瘤细胞一般只能长到2~3 mm。

2) 血管化阶段(vascularization phase)。此阶段的肿瘤细胞会分泌血管生长因子,促使正常组织中的毛细血管侵入肿瘤组织,形成自己的毛细血管系统。

3) 恶性生长阶段(malignant growth phase)。借助前期形成的毛细血管系统,肿瘤可以获得丰富的营养,从而大大加快其繁衍速度。此阶段的肿瘤半径可达数厘米,且肿瘤细胞能够通过毛细血管进入血液循环系统而发生转移。

在研究肿瘤生长的时候,人们根据对肿瘤的观察和认识,构建了各种各样的模型,如连续型、离散型、确定型和随机型。这些模型大体上分为4类:经验模型、功能模型、结构模型和随机模型。这4种模型建立的侧重点不同,各有其适用性。

对于本文研究的注射了乳腺癌细胞的小鼠而言,可以看到,在注射了乳腺癌细胞2 d后,其远红外热图上即可见温度异常,但在肉眼观察及触摸时,小鼠右前肢并没有明显的肿块。在注射乳腺癌细胞8 d后,开始

可以通过肉眼观察到肿瘤的存在。8~11 d 中,肿瘤体积生长十分缓慢。11 d 后,肿瘤体积迅速上升,肿瘤处于快速生长状态。因此,根据上面提到的肿瘤生长模式,不难推断,在注射肿瘤细胞后的 1~11 d 内,肿瘤处于未血管化生长阶段,注射到小鼠右前腋下的肿瘤细胞一部分没有被免疫细胞杀死,它们迅速生长和分裂。而细胞在生长的时候,养分一部分被转化为 ATP,另一部分通过热量方式散发,此时也是细胞产热最多的阶段,因此通过远红外成像设备,可以明显地发现小鼠右前腋下的温度异常。而此时小鼠体内的肿瘤体积,尚无法从体外测量得到。为了得到注射肿瘤细胞 1~7 d 内小鼠肿瘤的生长状况,我们将前人的肿瘤细胞生长模型加以应用。根据实验得到的注射肿瘤细胞 8 d 后的相应数据,对模型的经验性参数进行赋值,反推出 1~7 d 内的肿瘤体积,进一步得到红外图像与肿瘤生长状况的相应关系。

观察本文实际测量得到的小鼠肿瘤体积曲线,可以看到其与 1988 年 Wheldon 提出的 Gompex 模型曲线相似^[9]。这是一个指数模型和 Gompertz 模型相互混合的肿瘤生长模型。模型由两部分组合而成,以体积 V_c 为生长过程的分界线,小于 V_c 应用指数模型,大于则采用 Gompertz 模型,即

$$\begin{cases} \frac{dV(t)}{dt} = \alpha V(t) & V < V_c \\ \frac{dV(t)}{dt} = \alpha V(t) - \beta \ln \frac{V(t)}{V_c} & V \geq V_c \end{cases}$$

当肿瘤初始体积为 V_0 时,其解为

$$\begin{cases} V(t) = V_0 e^{\alpha t} & V < V_c \\ V(t) = V_0 e^{\frac{\alpha}{\beta} (1 - e^{-\beta(t-t_0)})} & V \geq V_c \end{cases}$$

Gompex 模型能够准确地描绘肿瘤初期生长动态,因此适合于求取肿瘤初期体积大小。从图 5 上可以看出,注射肿瘤细胞后 11 d 是一个转折点。在这之前,小鼠体内肿瘤处于生长的第一个阶段,我们采用指数形式来对其进行拟合,12~29 d 采用 Gompertz 模型对其拟合。对于 8~11 d 的数据点采用最小二乘法进行拟合,即为求解 $V(t) = V_0 e^{\alpha t}$,最后求出 V_0 和 α 。

将 $V_0 = 0.4054$, $\alpha = 0.1161$ 代入 $V(t) = V_0 e^{\alpha t}$,可模拟出从 $t=1$ 到 $t=11$ 的肿瘤体积生长曲线,并将实验得到的 $t=8$ 至 $t=11$ 的测量值曲线与之相比较,如图 9 所示。其中,虚线为通过实际测量的体积值与对应时间经过最小二乘法模拟得到的指数增长曲线,实线为实际测量曲线。可见小鼠注射乳腺癌细胞后肿瘤生长动态是符合 Wheldon 提出的分段肿瘤生长模型的。

根据模拟得到的曲线,我们可以算出在注射乳腺癌细胞 2 d 后,小鼠体内肿瘤体积 $V_2 = 0.2612 \text{ mm}^3$ 。一般

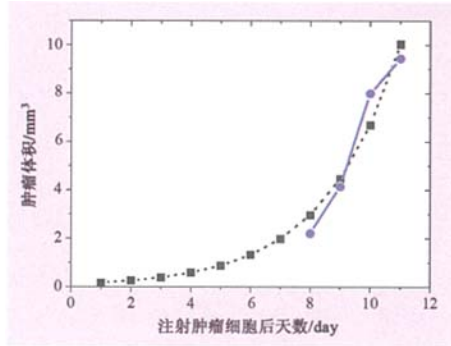


图 9 模拟曲线与实际曲线对比

注:虚线为指数模拟,实线为实验测量值

Fig. 9 Comparison between simulation curve and actual curve

Note: The broken line indicates simulation curve, while the real line is the metrical value

认为,肿瘤细胞的直径在 $10\text{--}20 \mu\text{m}$ 数量级,假设肿瘤细胞为球体,此处取其直径为 $15 \mu\text{m}$,则每个细胞的体积为 $v = 4/3\pi r^3$ 。假设肿瘤细胞紧密排列,可以通过 $n = V_2/v$ 估算出,此时小鼠体内肿瘤细胞数目为 1.5×10^5 个。这也就是说,当肿瘤细胞在小鼠体内达到 10^5 数量级的时候,其发热量就足以引起小鼠皮肤表面的温度异常,以至于能被远红外成像设备观测到。但对于不同的个体而言,由于个体特性、外界环境等因素的影响,这只是个大体上的数量级。对于同一个体,其肿瘤位置、类型的不同,对结果均会产生一定影响,不能全部概括之。对于更加详细具体的对应关系,在今后的研究中将进一步展开。

5 结论

通过对 12 只 BAL B/C 小鼠的乳腺癌细胞注射移植、活体培养实验,充分得到了小鼠乳腺癌的生长及病理特征,研究结果表明远红外成像系统在早期发现乳腺癌方面的优势。小鼠动物活体实验的验证,对于研究人体乳腺癌的远红外成像特征有重要的参考意义。对于人类乳腺癌而言,早期发现及治疗,能够挽救大量乳腺癌患者的生命,因此,本文所提出的小鼠活体乳腺癌移植培养及早期远红外热图特征研究,具有现实意义。同时,小鼠体内乳腺癌细胞生长模型的建立,有助于从理论上预测注射乳腺癌细胞的小鼠肿瘤细胞生长情况,计算出当远红外热图上可见乳腺癌高温区时,小鼠体内乳腺癌细胞数。并且将理论计算小鼠体内细胞数与其体外测量肿瘤体积大小进行比较,得到简单的肿瘤细胞数与体积的关系,为之后的乳腺癌研究提供一些基础的数据。

本文实验结果表明,利用远红外成像系统,可以早期发现小鼠乳腺癌,对于乳腺癌早期诊断将具有重要

的参考价值,并且针对早期乳腺癌的生长有监测意义。BAL B/C 小鼠对于 M 891 乳腺癌细胞具有一定的抵抗能力,在小鼠乳腺癌移植实验中,采用肿瘤细胞悬液注射方式时,其注射的细胞数应在 4×10^6 个以上,细胞数目对其成瘤率有一定的影响。在接下来的研究中,我们将进一步考察细胞数目对小鼠成瘤率的影响,以及小鼠注射移植肿瘤中自发消退现象的作用因素。

参考文献 (References)

[1] 胡永升. 现代乳腺影像诊断学[M]. 北京: 科学出版社, 2001.
HU Yongsheng. Modern breast image diagnostics [M]. Beijing: Science Press, 2001.

[2] 吕少文, 张国权, 李红, 等. 肝细胞癌与转移实验裸鼠的红外热像监测[J]. 激光与红外, 2006, 36: 573-576.
LV Shaowen, ZHANG Guoquan, LI Hong, et al. Inspection on hepatocellular tumor rigenesis and metastasis of experimental nude mice by infrared imaging system [J]. Laser & Infrared, 2006, 36: 573-576.

[3] GU J C, YU W B, ZHANG Z T, et al. A new exploration on the creation of grafted breast cancer model for MA891 cells in TA2 mice [J]. Chinese Medical Journal (Eng), 2005, 118: 1830-1833.

[4] DENG Z S, LIU J. Analytical study on bioheat transfer problems with spatial or transient heating on skin surface or inside biological bodies [J]. ASME Journal of Biomechanical Engineering, 2002, 124: 638-649.

[5] 孙金中, 孙圣荣, 金化民, 等. 三种建立小鼠乳腺癌移植模型方法的比较 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2006, 27: 335-337.
SUN Jinzhong, SUN Shengrong, JIN Huamin, et al. Comparison of mice models of MA782 breast cancer established by three different methods [J]. Medical Journal Wuhan University (Med ed), 2006, 27: 335-337.

[6] 刘浩, 董旭辉, 马连华, 等. C3H 非自发性小鼠乳腺癌模型的建立[J]. 中国药理学通报, 2005, 21: 1396-1398.
LIU Hao, TONG Xuhui, MA Lianhua, et al. Establishment of a non-spontaneous breast cancer model in C3H mice [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2005, 21: 1396-1398.

[7] 薛敬礼, 李小民, 毕红征, 等. 人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞裸鼠移植瘤模型的建立及生物学特性研究 [J]. 四川动物, 2006, 25: 635-637.
XIE Jingli, LI Xiaomin, BI Hongzheng, et al. Establishment of nude mouse model for breast cancer MDA-MB-231 cell and study for its biological characteristics [J]. Sichuan Journal of Zoology, 2006, 25: 635-637.

[8] 吴金. 肿瘤生长过程的仿真分析 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2004.
WU Jin. Simulation analysis on tumor growth [D]. Wuhan: Hua Zhong University of Science and Technology, 2004.

[9] CUMMINGS F W. On surface geometry coupled to morphogen [J]. J Theoretical Biology, 1989, 137: 215-219.

(责任编辑 李慧政)

· 学术动态 ·

**“青年科学家论坛”欢迎申报
——每个活动资助 5 万元**

中国科协青年科学家论坛创办于 1995 年,旨在推动青年科技工作者了解世界科技发展动态,拓宽视野,增长知识和才干,营造良好的学术讨论环境和学术交流氛围,搭建高层次的学术交流平台,培养优秀的科技人才和各个学科的学术和技术带头人。论坛坚持服务国家科技目标,鼓励自由探索、突出自主创新的原则,重点围绕基础学科、新兴学科、边缘学科、交叉学科等领域的前沿、热点问题,以及与国民经济建设密切相关的重大科技问题进行研讨,促进创新人才的成长和原始创新能力的提升。凡具有良好的学风和科学道德,从事科研工作并已取得较为突出的成绩,年龄在 40 岁以下,具有高级专业技术职称和博士学位的人员均可作为执行主席申报该项目。在不违反参会原则的情况下,论坛代表由执行主席确定。该论坛充分体现青年人的特点,采用丰富灵活多样的举办形式,在倡导学术民主和学术争鸣的基础上提倡举办形式的创新。青年科学家论坛项目每季度审批一次,每年拟组织 20 期以上,不定期举行,每个活动资助 5 万元。

详细信息请浏览中国科协网页 (<http://www.cast.org.cn>)“学会与学术”栏目。

· 学术动态 ·

中国科协

“新观点新学说学术沙龙”欢迎申报

中国科协从 2006 年起组织举办“新观点新学说学术沙龙”系列活动。其目的是为认真贯彻全国科技大会和中国科学技术协会第七次全国代表大会精神,充分发挥学术交流作为原始创新源头之一的作用,倡导自由探究,活跃学术空气,激发科技工作者的创造力,促进创新人才成长。

学术沙龙每期邀请科学家领衔主持,由科学家定义题、定义程、定方式、定时间、定地点、定人员,力求主题新颖、人员专业、形式发散、学科交叉和成果科学,努力为萌芽时期尚未获得主流认可的学术观点、理论以及灵感提供交流平台,为科技工作者营造多学科交叉并自由探讨学术问题的良好环境。每期沙龙采用现场全程记录的方法,会后整理出版文集。活动会务费用(包括出版文集)由中国科协提供。

各全国学会可组织科学家申报学术沙龙方案。凡主题新颖,领衔科学家有创新思想和观点,能够邀请一批不同领域、具有共同兴趣的专家围绕主题进行有建设性争鸣讨论的方案均可提出申请。

联系人: 赵崇海

电子信箱: xsj@cast.org.cn

电话: 010-68788562, 68580342