

• 论著——实验研究 •

太赫兹时域系统对下咽癌病理切缘判断的实验研究*

李敬雅¹ 贾立峰² 唐峰² 陈小玲² 李海² 袁伟²

[摘要] 目的:探讨太赫兹系统鉴别下咽癌肿瘤组织与正常组织的准确性,及其在下咽癌病理切缘判断中的作用。方法:选用SPF级5周龄雄性BALB/c裸鼠,皮下注射法构建人下咽癌裸鼠移植瘤模型。将获得的移植瘤标本进行病理学诊断,以确定肿瘤组织范围。利用太赫兹时域光谱系统分别扫描人下咽癌裸鼠移植瘤肿瘤组织、正常组织和癌旁组织标本。通过对冷冻切片和石蜡切片的检测,获得差异性光谱数据,将所得数据进行 t 检验比较。结果:肿瘤组织的太赫兹吸收系数高于正常组织,冷冻切片中当检测频率大于0.48 THz时其差异有统计学意义($P<0.05$);石蜡切片中在0.2~1.6 THz的有效频谱范围内,其差异有统计学意义($P<0.01$)。经两种方式处理的标本,肿瘤组织和正常组织折射率差异均有统计学意义($P<0.01$)。癌旁组织太赫兹吸收系数落在正常组织和肿瘤组织之间。结论:太赫兹技术能够准确判断肿瘤组织和正常组织,并且能够灵敏地检测出癌旁组织的光谱变化,将可能成为病理切缘诊断的另一种工具。

[关键词] 下咽肿瘤;太赫兹时域光谱系统;病理切缘

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.07.015

[中图分类号] R739.63 [文献标志码] A

Determination of pathological margin of hypopharyngeal cancer by terahertz time-domain spectroscopy system

LI Jingya¹ JIA Lifeng² TANG Feng² CHEN Xiaoling² LI Hai² YUAN Wei²

(¹School of Life Science, Southwest University, Chongqing, 400700, China; ²Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital, Army Medical University)

Corresponding author: YUAN Wei, E-mail: weiyuan175@sina.com

Abstract Objective: To investigate the accuracy of the terahertz system in differentiating hypopharyngeal cancer from normal tissue and its role in determining the pathological incised margin of hypopharyngeal cancer. **Method:** The transplantation model of hypopharyngeal cancer in 5-week-old male BALB/c nude mice were established by subcutaneous injection. The obtained transplanted tumor specimens were pathologically diagnosed to determine the extent of tumor tissue. Tumor tissue, normal tissue and paracellular tissue of transplantation tumor were scanned by terahertz time-domain spectroscopy. The differential spectral data were obtained through the detection of frozen tissue sections and paraffin tissue sections, respectively. The results were compared by t -test. **Result:** The tarahertz absorption coefficient of tumor tissues was higher than that of normal tissues, and the difference was statistically significant when the detection frequency was greater than 0.48 THz in frozen sections ($P<0.05$). In the paraffin sections, the difference was statistically significant within the effective spectrum range of 0.2–1.6 THz ($P<0.01$). The difference of refractive index between tumor tissue and normal tissue was significant in specimens treated in two ways ($P<0.01$). The absorption coefficient of adjacent tissue felt between that of normal tissue and tumor tissue. **Conclusion:** Terahertz technology can distinguish tumor tissues and normal tissues accurately, and can detect the spectral changes in adjacent tissues sensitively. Therefore, terahertz technology may become another tool for the judgment of pathologic margin.

Key words hypopharyngeal neoplasms; terahertz time-domain spectroscopy system; pathological margin

目前手术是治疗下咽癌的主要方式。喉镜、CT、MRI等影像学检查能够帮助医生评估肿瘤大小及边缘,进而制定科学的手术方案,但这些方法尚不能指导肿瘤组织的彻底切除。彻底切除肿瘤组织对患者的治愈至关重要^[1],阴性手术切缘是保

证肿瘤彻底切除的主要指标,是头颈部恶性肿瘤独立的、最重要的预后因素,对降低肿瘤局部复发和提高患者远期生存率具有决定性意义^[2]。目前,冷冻切片几乎是头颈外科术中判断手术切缘的唯一方法^[3],但有研究发现,该诊断方法仍存在一定的假阴性和不可诊断率^[4-6]。因此,寻找一种能够在术中与冷冻切片相互补充,准确判断下咽癌手术切缘的方法具有重要意义。

随着技术和材料的发展,太赫兹技术的应用在

*基金项目:中国博士后科学基金(No:2017M623367)

¹西南大学生命科学学院(重庆,400700)

²陆军军医大学第一附属医院耳鼻咽喉科

通信作者:袁伟, E-mail: weiyuan175@sina.com

医学、化学、国防安全和通信等多个领域掀起研究热潮^[7],近年来越来越多地应用于肿瘤研究^[8-9]。本研究中,我们用太赫兹时域光谱系统(Terahertz time-domain spectroscopy system)检测人下咽癌裸鼠移植瘤标本,通过分析其相关的光学指标,评估太赫兹检测技术在判断下咽癌手术切缘中的作用,旨在寻找一种能够在术中快速判断肿瘤切缘的新方法。

1 材料与方 法

1.1 实验设备和检测条件

1.1.1 实验仪器设备 日本 ADVANTEST 公司生产的太赫兹光谱系统 TAS7500SP(图 1a),系统频谱范围 0.1~4.0 THz,频谱分辨率为 7.6 GHz,信噪比不低于 70 dB,系统内置干风机和循环冷却装置。该系统可获得吸收系数、折射率、相位差、吸光度等多种光学参数。

1.1.2 检测条件的优化 标本检测过程中很多因素都会对检测结果产生影响,为降低无关因素影响,检测前我们对检测条件及标本制作等进行优化。最终确定石蜡切片厚度为 1 mm,冷冻切片厚度 60 μm ,太赫兹检测孔直径 3 mm,冷冻切片以定制规格为 75.0 mm \times 25.0 mm \times 0.5 mm 的石英片做载玻片和盖玻片。

1.2 实验标本的获取及处理

1.2.1 人下咽癌 FaDu 细胞裸鼠移植瘤模型构建

SPF 级 5 周龄雄性 BALB/c 裸鼠 15 只(购于斯贝福北京生物技术有限公司),以背部皮下注射法植入人下咽癌 FaDu 细胞(购于美国 ATCC 公司)。当瘤体直径 >1 cm 时,麻醉后断颈法处死裸鼠,分别剥取肿瘤组织和周围正常组织,将偏小瘤体与周围组织整体剥离。所得标本对半切割,一份立即置入油酸-20 $^{\circ}\text{C}$ 冻存,以备制作冷冻切片;一份经彻底脱水后,制作石蜡包块。

1.2.2 切片标本制作 苏木精-伊红染色切片和石蜡切片:切割石蜡包块,制作苏木精-伊红染色切片用于病理学诊断。保持蜡块原有切面不变,使其与苏木精-伊红染色切片为同一平面,对另一侧进行水平切割,制作厚度为 1 mm 的石蜡切片。冷冻切片:取出冻存在油酸中的标本,用擦镜纸吸去标本表面油酸,冷冻切片机切取 60 μm 厚的冷冻切片,将其于石英玻片上展开(该过程需在 5 min 之内完成)。冷冻切片检测后,所有冷冻标本均行组织病理学检测作对比分析。

1.3 研究方法

1.3.1 组织病理学检查 苏木精-伊红染色切片例行病理学诊断,确定肿瘤组织、正常组织及癌旁组织(移植瘤边缘区域)。

1.3.2 太赫兹时域光谱系统扫描 实验采用透射式(图 1b)太赫兹检验方式。打开干风机和冷却装

置,待温度降至 20 $^{\circ}\text{C}$ 左右、湿度低于 30%后,将标本置于检测区中,调整测量参数,扫描石蜡切片和冷冻切片。每个标本取 3~5 个不同检测位点,每个位点重复 4 次检测,取平均值。

1.4 统计学分析

采用 Origin 2018 统计学软件分析标本光谱数据,计量资料用 t 检验比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人下咽癌 FaDu 细胞移植瘤标本获取

获得 11 例移植瘤标本,其中 6 例较大瘤体,将肿瘤组织和正常组织分开剥取;5 例较小瘤体,肿瘤和周围组织整体剥取。所得标本对半切割,分别制作冷冻切片和石蜡标本。

2.2 组织病理学表现诊断

苏木精-伊红染色切片可见肿瘤组织细胞排列紧密、无序,无明显细胞界限;细胞核大,呈圆形或椭圆形,核内深染。整体剥离的移植瘤标本(图 2)中同时含有肿瘤组织和正常组织,移植瘤呈膨胀型生长,无浸润,肿瘤组织和正常组织之间有光滑的边缘。

2.3 肿瘤组织与正常组织光谱数据分析

无论在冷冻切片还是石蜡切片中,肿瘤组织太赫兹吸收系数均明显高于正常组织(图 3a、3b)。冷冻切片中,检测频率处于低频阶段时,两种组织吸收系数较为接近,差异无统计学意义。随着检测频率的升高,两者对太赫兹波的吸收能力呈现上升趋势,正常组织吸收系数上升趋势平缓,而肿瘤组织吸收系数上升幅度较大。当系统检测频率大于 0.48 THz 时,肿瘤组织与正常组织吸收系数差异有统计学意义($P<0.05$)。石蜡切片中,随着检测频率的升高,两种组织吸收能力均不断上升。在有效频谱范围内肿瘤组织的光谱吸收系数始终高于正常组织,且差异有统计学意义($P<0.01$)。此外,由两种切片组织吸收系数值可知,冷冻切片中组织的吸收系数明显高于石蜡切片。

太赫兹折射率曲线(图 3c、3d)显示,冷冻切片中,肿瘤组织太赫兹折射率在 0.8 THz 附近出现了较弱的峰谷波动,随后逐渐下降;正常组织折射率在 0.5 THz 前下降较快,而后逐渐趋于平缓。石蜡切片中,组织的太赫兹折射率缓慢下降。与吸收系数相似,肿瘤组织太赫兹折射率始终高于正常组织,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.4 癌旁组织光谱数据分析

在对肿瘤组织和正常组织检测的基础上,进一步检测下咽癌裸鼠移植瘤癌旁组织。随着标本检测位点的移动,其太赫兹吸收系数在肿瘤组织和正常组织之间不断变化(图 4)。癌旁组织太赫兹吸收曲线误差线与正常组织或肿瘤组织之间出现部分交叉现象,但未见明显规律性变化。

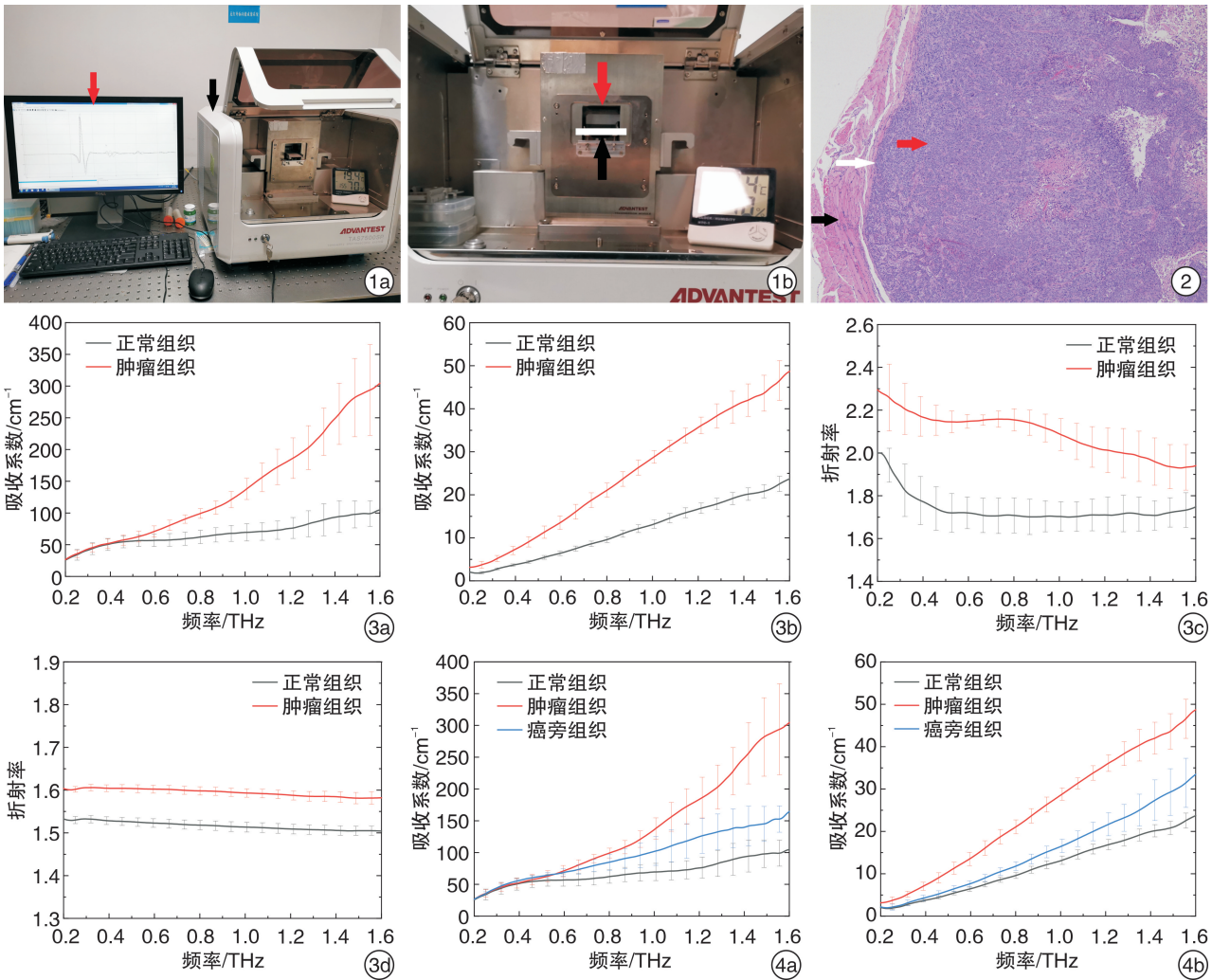


图 1 太赫兹检测设备 1a:设备实体图(红色箭头示电脑控制器,黑色箭头示光谱测量单元);1b:透射式检测模块(红色箭头示太赫兹入射区,黑色箭头示棱镜位置,白线位置表示标本检测区); **图 2 组织病理学表现** 肿瘤细胞中细胞核深染,肿瘤组织与正常组织间有光滑边缘(红色箭头示肿瘤组织,黑色箭头示正常组织,白色箭头示组织边缘)苏木精-伊红染色 $\times 40$; **图 3 太赫兹吸收系数和折射率图谱** 3a:冷冻切片标本吸收系数图;3b:石蜡切片标本吸收系数图;3c:冷冻切片标本折射率图;3d:石蜡切片标本折射率图。红色曲线为肿瘤组织,黑色为正常组织; **图 4 癌旁组织太赫兹吸收系数图谱** 4a:冷冻切片标本吸收系数图;4b:石蜡切片标本吸收系数图。红色曲线为肿瘤组织,黑色为正常组织,蓝色为癌旁组织。

3 讨论

太赫兹波(Terahertz waves)是一种频率在 $0.1 \sim 10.0$ THz($1 \text{ THz} = 1 \times 10^{12} \text{ Hz}$)之间的电磁波,又称太赫兹辐射。在生物医学研究应用中有以下优点:①许多生物大分子的振动跃迁能级在太赫兹波段,其变化能够被太赫兹灵敏地捕捉^[10];②太赫兹波能够穿过许多非极性物质和介电材料,对不透明物体成像^[11];③太赫兹的光子能量低,不产生电离辐射,生物检测安全性高^[12];④水分子等极性分子对太赫兹有较高的吸收特性,可用于区分癌与正常组织等含水量不同的生物组织。目前,太赫兹波谱和成像技术在乳腺癌^[13]、皮肤癌^[14]、脑胶质瘤^[15]等方面的应用已得到巨大发展。

下咽癌手术切除过程中对肿瘤切缘的要求较高。本研究中,我们以下咽癌作为模式疾病,探究

太赫兹时域光谱系统鉴别肿瘤组织与正常组织的功能,以及该系统在下咽癌边缘判断中的作用。利用太赫兹时域光谱系统透射式模块,检测人下咽癌移植瘤。组织的太赫兹吸收系数没有明显吸收峰,但癌组织吸收系数和折射率明显高于正常组织,这种光谱差异能够帮助我们准确鉴别肿瘤和正常组织。生物组织中,水分是细胞生命活动的良好溶剂和重要参与者,占细胞湿重的 $70\% \sim 80\%$ 。癌变组织生长速度快,细胞代谢旺盛,细胞含水量、血供等通常高于正常组织。太赫兹吸收系数图显示,无论正常组织还是肿瘤组织,其冷冻切片吸收系数比石蜡切片高出一个数量级。在高频阶段,冷冻切片中肿瘤组织吸收系数是正常组织的 $2 \sim 3$ 倍,经彻底脱水的石蜡切片中则不足 2 倍。可见,组织含水量对太赫兹波的强烈吸收是造成这种光谱差异的

主要因素^[16-17]。此外,石蜡切片光谱数据显示,两种组织太赫兹吸收系数和折射率亦呈现显著差异。生物组织中水分以自由水(95.5%)和结合水(4.5%)两种状态存在,石蜡标本制作过程高温加热使结合水脱离组织,排除了绝大部分水分的干扰^[18]。因此即使脱水过程中有少部分结合水残留,也可判定为除含水量之外的其他因素主导了石蜡切片中移植瘤与正常组织的光谱差异。一方面,组织病理学诊断中发现,移植瘤细胞排列紧密,无明显的细胞界限,肿瘤组织这种细胞异型性^[19]特点与其太赫兹吸收系数升高、光谱透过率下降的特征表现相吻合;另一方面,移植瘤组织细胞核深染,表明其蛋白质等细胞增殖所必须的生物分子含量高。生物分子的太赫兹特性研究显示,太赫兹波不仅可以表征生物小分子的特征吸收峰^[20],亦可灵敏捕捉蛋白质等生物大分子的水合状态、构象变化^[21-22]等。基于此我们推断,脱水后组织间的光谱特性差异可能是由肿瘤组织自身物质组成和结构变化造成的,Zhang 等^[23-24]在研究中也得出这一相似结论。以往研究显示,在 0.2~0.5 THz 和 1.0~1.5 THz 之间时,胃癌组织具有特征性的太赫兹波谱,这有助于区别正常组织^[25]。而 Ashworth 等^[13]则进一步结合太赫兹成像技术,发现太赫兹波谱技术和成像技术均可以用来鉴别乳腺癌、脂肪和纤维组织。同样, Ji 等^[26]发现,利用反射式太赫兹成像系统,早期胃癌组织的反射强度即可高于正常黏膜组织,其结果与病理学图像有很好的一致性。这些结果均佐证,太赫兹技术对于肿瘤与正常组织有良好的鉴别能力。检测过程中,冷冻切片组织太赫兹吸收系数和折射率无明显峰值,但存在少数几个弱的震荡,这可能与生物组织的各向异性相关。

以往关于太赫兹在肿瘤方面应用的研究中,大多集中在肿瘤组织和正常组织的鉴别上,鲜有对于肿瘤细胞浸润的“临界边缘组织”的研究。因此本研究纳入可能含有微小癌灶的癌旁组织,结合病理学诊断以获得更准确的数据和结果。结果显示,移植瘤边缘组织太赫兹吸收系数介于肿瘤组织和正常组织之间。检测过程中,随着检测位置的微小变化,吸收系数在两者之间变化,可能是由于检测孔径覆盖肿瘤组织面积的变化造成的。综上所述,我们认为太赫兹时域光谱系统不仅能较为准确地区分肿瘤组织和正常组织,并且能够灵敏地检测到癌旁组织的光谱变化。通过技术上的改进,将有可能为术中下咽癌手术切缘的诊断提供新的途径。下一步,我们将研究评估太赫兹技术在术中判断下咽癌手术切缘的可行性。

参考文献

[1] Looser KG, Shah JP, Strong EW. The significance of "positive" margins in surgically resected epidermoid car-

- cinomas[J]. *Head Neck Surg*, 1978, 1(2): 107-111.
- [2] Karatzanis AD, Waldfahrer F, Psychogios G, et al. Resection margins and other prognostic factors regarding surgically treated glottic carcinomas[J]. *J Surg Oncol*, 2010, 101(2): 131-136.
- [3] Meier JD, Oliver DA, Varvares MA. Surgical margin determination in head and neck oncology: Current clinical practice. The results of an International American Head and Neck Society Member Survey[J]. *Head Neck Surg*, 2005, 27(11): 952-958.
- [4] 郭英杰, 王丹, 邢继伟. 手术切缘对晚期声门型喉癌患者生存预后的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(5): 748-750.
- [5] 朱瑞萍. 术中冷冻切片诊断的临床意义及其影响因素分析[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(9): 51-52.
- [6] Kligerman J, Olivatto LO, Lima RA, et al. Elective neck dissection in the treatment of T3/T4 N0 squamous cell carcinoma of the larynx[J]. *Am J Surg*, 1995, 170(5): 436-439.
- [7] 何明霞, 陈涛. 太赫兹科学技术在生物医学中的应用研究[J]. *电子测量与仪器学报*, 2012, 26(6): 471-483.
- [8] Braakhuis BJ, Bloemena E, Leemans CR, et al. Molecular analysis of surgical margins in head and neck cancer: More than a marginal issue[J]. *Oral Oncol*, 2010, 46(7): 485-491.
- [9] Jung EA, Lim MH, Moon KW, et al. Terahertz pulse imaging of micro-metastatic lymph nodes in early-stage cervical cancer patients[J]. *J Opt Soc Korea*, 2011, 15(2): 155-160.
- [10] Yu C, Fan S, Sun Y, et al. The potential of terahertz imaging for cancer diagnosis: A review of investigations to date[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2012, 2(1): 33-45.
- [11] Pawar AY, Sonawane DD, Erande KB, et al. Terahertz technology and its applications[J]. *Drug Invention Today*, 2013, 5(2): 157-163.
- [12] 姚建铨, 路洋, 张百钢, 等. THz 辐射的研究和应用新进展[J]. *光电子·激光*, 2005, 16(4): 503-510.
- [13] Ashworth PC, Pickwell-Macpherson E, Provenzano E, et al. Terahertz pulsed spectroscopy of freshly excised human breast cancer[J]. *Opt Express*, 2009, 17(15): 12444-12454.
- [14] Rahman A, Rahman AK, Rao B. Early detection of skin cancer via terahertz spectral profiling and 3D imaging[J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 82: 64-70.
- [15] Ji YB, Oh SJ, Kang SG, et al. Terahertz reflectometry imaging for low and high grade gliomas[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36040.
- [16] Pola M, Kochman MA, Picchiotti A, et al. Linear photoabsorption spectra and vertical excitation energies of microsolvated DNA nucleobases in aqueous solution[J]. *J Theor Comput Chem*, 2017, 16(4): 1750028.

的早期用药。

由于本研究所纳入的样本量较少,随访时间短且存在性别、年龄等因素差异,因此本研究存在一定的局限性,我们后续将进一步扩大样本量进行相关研究以判断在不同因素影响下高剂量激素对于重度突发性聋的治疗效果。另外由于此次研究对象仅限于全聋型突发性聋患者,因而对于其他突聋分型患者的治疗效果也需进一步研判。

参考文献

- [1] Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, et al. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy[J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(1):3-15.
- [2] Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss[J]. *Otol Neurotol*, 2013, 34(9):1586-1589.
- [3] 邱英, 黄秋华. 巴曲酶与低分子右旋糖酐治疗突发性聋的效果观察[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2009, 17(6):592-592.
- [4] Lechner M, Sutton L, Ferguson M, et al. Intratympanic Steroid Use for Sudden Sensorineural Hearing Loss: Current Otolaryngology Practice[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2019, 128(6):490-502.
- [5] Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids; an animals study followed by clinical application [J]. *Laryngoscope*, 1999, 109(7 Pt 2):1-17.
- [6] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: Sudden hearing loss [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(3 Suppl):S1-35.
- [7] Marx M, Younes E, Chandrasekhar SS, et al. International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss [J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2018, 135(1S):S23-S28.
- [8] Ng JH, Ho RC, Cheong CS, et al. Intratympanic Steroids as a Salvage Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss? A Meta-Analysis [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(10):2777-2782.
- [9] Taha A, Shlammovitch N, Abu-Eta R, et al. High Dose of Intratympanic Steroids for Sudden Sensorineural Hearing Loss Salvage [J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40(9):1134-1138.
- [10] 卫平存, 胡金旺. 甲强龙、地塞米松治疗突发性耳聋的应用比较[J]. *辽宁医学杂志*, 2014, 28(1):4-6.
- [11] Belhassen S, Saliba I. Intratympanic steroid injection as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss [J]. *J Laryngol Otol*, 2014, 128(12):1044-1049.
- [12] Wang CT, Huang TW, Kuo SW, et al. Correlation between audiovestibular function tests and hearing outcomes in severe to profound sudden sensorineural hearing loss [J]. *Ear Hear*, 2009, 30(1):110-114.
- [13] Chang J, Yum G, Im HY, et al. Short-term outcomes of acute low-tone sensorineural hearing loss according to treatment modality [J]. *J Audiol Otol*, 2016, 20(1):47-52.
- [14] 林颖, 王锦玲, 孙菲, 等. 波动性低频感音神经性耳聋 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(6):474-476.
- [15] Tabet P, Saliba I. Meniere, s disease and vestibular migraine; update and review of the literature [J]. *J Clin Med Res*, 2017, 9(9):733-744.
- (收稿日期:2020-04-18)
-
- (上接第 642 页)
- [17] Taylor ZD, Garritano J, Sung S, et al. THz and mm-wave sensing of corneal tissue water content: Electromagnetic modeling and analysis [J]. *IEEE Trans Terahertz Sci Technol*, 2015, 5(2):170-183.
- [18] 李晗, 余晨. 太赫兹波对肾癌组织的光谱检测 [J]. *红外与激光工程*, 2016, 45(5):168-173.
- [19] Wahaia F, Valusis G, Bernardo LM, et al. Detection of colon cancer by terahertz techniques [J]. *J Molecul Struc*, 2011, 1006(1-3):77-82.
- [20] 陈涛, 蔡治华, 胡放荣, 等. 结构相似单糖和二糖分子的太赫兹时域光谱研究 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2019, 39(3):686-692.
- [21] Penkov N, Yashin V, Fesenko E, et al. A study of the effect of a protein on the structure of water in solution using terahertz time-domain spectroscopy [J]. *Appl Spectrosc*, 2018, 72(2):257-267.
- [22] Persson F, Söderhjelm P, Halle B. The geometry of protein hydration [J]. *J Chem Phys*, 2018, 148(21):215101.
- [23] Zhang W, Brown ER, Rahman M, et al. Observation of terahertz absorption signatures in microliter DNA solutions [J]. *Appl Phys Lett*, 2013, 102(2):023701.
- [24] Knab JR, Chen JY, He Y, et al. Terahertz measurements of protein relaxational dynamics [J]. *Proc IEEE*, 2007, 95(8):1605-1610.
- [25] Hou D, Li X, Cai J, et al. Terahertz spectroscopic investigation of human gastric normal and tumor tissues [J]. *Phys Med Biol*, 2014, 59(18):5423-5440.
- [26] Ji YB, Park CH, Kim H, et al. Feasibility of terahertz reflectometry for discrimination of human early gastric cancers [J]. *Biomed Opt Express*, 2015, 6(4):1398-1406.
- (收稿日期:2019-12-17)