

太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科疾病 诊断中的应用与展望

张勤¹, 赵兴泉^{1,2}, 王卓钰³

(1. 川北医学院附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 南充 637000; 2. 绵阳四〇四医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 绵阳 621000; 3. 西南医科大学附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 泸州 646000)

摘 要:太赫兹波是指频率在 0.1 ~ 10 THz 的电磁波, 其具有非电离性、非侵入性、高分辨率以及分子特征指纹谱识别等特性。本文概述了太赫兹技术的基本原理, 并列举了其在生物医学领域的应用情况, 同时指出了太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科疾病诊断中的主要研究进展, 重点探讨了太赫兹技术在病原体识别、中耳炎检测、肿瘤早期诊断及淋巴结转移评估等领域的优势。在此基础上讨论了太赫兹技术在诊断耳鼻咽喉头颈外科疾病中的应用类型及对诊断准确性的可能影响因素, 并对太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科学疾病诊断应用的研究前景进行了展望。

关 键 词:耳鼻咽喉头颈外科学; 太赫兹光谱; 太赫兹成像; 疾病诊断
中图分类号:R762

Application and prospects of terahertz technology in the diagnosis of otorhinolaryngology head and neck surgical diseases

ZHANG Qin¹, ZHAO Xingquan^{1,2}, WANG Zhuoyu³

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Mianyang 404 Hospital, Mianyang 621000, China; 3. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

Abstract: Terahertz waves refer to electromagnetic waves with frequencies ranging from 0.1 to 10 THz. These waves possess the unique properties of non-ionization, non-invasiveness, high resolution and molecular characteristic fingerprint spectrum recognition, etc. This paper provides an overview of the fundamental principles of terahertz technology and lists its applications in the biomedical field. At the same time, it summarizes for advancements in terahertz-based technique in the diagnosis of otolaryngology head and neck surgical diseases. The paper mainly discusses the advantages of terahertz in pathogen identification, otitis media detection, early diagnosis of tumors and assessment of lymph node metastasis. On this basis, on these findings, we examine its implementations in otolaryngology along with potential factors influencing diagnostic accuracy in this field. Future prospects for terahertz technology in otolaryngology are discussed as well.

Keywords: Otorhinolaryngology head and neck surgery; Terahertz spectrum; Terahertz image; Disease diagnosis

太赫兹波是指频率在 0.1 ~ 10 THz (1 THz = 10¹² Hz)、波长为 30 ~ 3 000 μm 的电磁波, 在电磁波谱中位于微波和红外线之间, 具有非电离性、非侵入性、高分辨率以及能够识别生物分子指纹等独特的

物理特性和生物学效应。近年来, 太赫兹技术因其独特的优势, 在通信、气象、环境监测、安全检查、工业检测、材料分析以及医学成像等多个领域引起了广泛关注, 成为跨学科研究的热点^[1-3]。

基金项目: 绵阳市卫健委鼓励科研项目(202240)。
第一作者简介: 张勤, 女, 在读硕士研究生, 住院医师。
通信作者简介: 赵兴泉, 男, 硕士, 主任医师。

耳鼻咽喉科头颈外科疾病种类繁多,包括畸形、感染、外伤、异物、肿瘤等,这些病变轻则影响生长发育,重则致残致命。耳鼻咽喉及相关头颈区是呼吸及消化必经通道,耳鼻咽喉、气管、食管均向外开放,具有相似的黏膜结构,相互沟通、移行,病变易扩散。且耳鼻咽喉器官为深在细小的腔洞,解剖结构复杂多变,病变部位隐蔽,难以早期发现。治疗上操作空间有限、功能保护要求高、多学科协作需求大^[4]。

随着医学技术的不断进步,新的诊疗技术不断涌现,例如太赫兹技术的应用,不仅能提高疾病诊断的准确性,还为早期发现和治疗提供了可能。本文将介绍太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科疾病诊断中的应用及研究现状,分析优势与不足,并提出可能的发展方向。

1 太赫兹技术基本原理

在生物医学领域研究和应用的太赫兹技术都是基于太赫兹波段的电磁波与物质的相互作用,即透射或反射的特性来开展的。尽管它们都利用太赫兹波,但这些技术在目的、原理和应用方面存在着区别。

1.1 太赫兹光谱技术

太赫兹光谱技术主要通过对物质吸收或反射的太赫兹辐射进行光谱分析,从而实现对物质的识别。目前,太赫兹时域光谱系统(terahertz time domain system, THz-TDS)的研究最为普遍^[5]。THz-TDS能获得太赫兹脉冲的时域与频域信号,经过傅里叶变换可直接提取样品的吸收系数、折射率、介电系数等光学参数,具有极强的时间分辨能力和高信噪比。

1.2 太赫兹成像技术

太赫兹成像技术通过捕获经被测物吸收、透射或反射的太赫兹波,从而分析样本波谱信息,生成二维或三维图像,揭示内部结构。按太赫兹源种类,成像方式可分为太赫兹脉冲成像、连续波太赫兹成像,前者具有太赫兹时域光谱技术的特点;后者主要收集太赫兹波强度信息,对物体形态成像,以快速采集数据为优势。在此基础上,为了进一步提升成像速度、增强对比度和提高空间分辨率,研究人员积极开发、优化了多种太赫兹成像技术^[6-7],应用较广泛的有:①太赫兹全息成像,使用面阵探测器收集太赫兹波信号进行成像,提高成像速度^[8];②太赫兹近场成像,通过在亚波长尺度上对样品进行扫描,突破了远场衍射极限,实现了对样本细节的超高分辨率成

像^[9];③太赫兹层析成像,从多个角度收集样本的太赫兹波,用于重建样本的三维图像^[10];④太赫兹分子成像,利用特定分子标记的纳米粒子作为造影剂,以增强特定生物标志物的信号^[11]。同时,为增加可探测深度,太赫兹内镜和穿透增强剂^[12]等技术也在探索中。

1.3 太赫兹结合传感器及微流控技术

太赫兹结合传感器的应用也引发了广泛的关注,该技术利用太赫兹波段的电磁波照射超材料或二维材料构成的亚波长结构,激发类似表面等离子体的共振效应,使局域电磁场增强,有效强化太赫兹波与生物样品间的互动关联,引起剧烈的光谱变化,从而获得丰富的光谱信息,为生物医学研究和诊断提供了更为全面的信息^[13]。太赫兹技术与微流控结合通过微流控芯片精确控制微量液体样本,利用太赫兹波与液态样本的相互作用进行高灵敏度的光谱检测,以实现生物分子和细胞的无损分析和识别^[14]。

2 太赫兹技术在生物医学领域的研究应用现状

太赫兹光谱在分析和识别蛋白质、核酸、多糖和脂质等生物大分子^[15]以及药物定性和定量分析领域有着广阔的应用前景^[16]。太赫兹成像技术在离体成像实验研究中可鉴别肿瘤组织与健康组织、检测牙齿与骨骼等硬组织损伤以及监测软组织水分流失;活体成像研究主要聚焦于肿瘤外科手术中确定肿瘤切缘和皮肤浅表组织,例如判断烧伤程度、监测瘢痕愈合过程等^[17]。太赫兹传感器的研究覆盖生物医学的多个领域,包括生物分子、细胞组织及微生物检测等。太赫兹传感器与微流控芯片集成,可以实现对微量生物溶液的快速处理和分析。

3 太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科疾病诊断中的应用

3.1 炎症性疾病

3.1.1 病原体的识别 鼻和咽喉作为呼吸道和消化道的起始部位,易发生条件性感染,开发新型病原菌检测系统对早期控制感染具有重要意义。Wang等^[18]利用太赫兹近场成像方法,实现了单个细菌的无标记检测和鉴定。Yu等^[19]基于太赫兹技术的超材料生物传感器的研发,实现了对金黄色葡萄球菌的快速检测,并展现了该传感器在临床样本中的应

用潜力。此外,用于病毒检测的生物传感器也有着广泛的研究^[20]。这些技术的研发有助于快速区分和识别病原体,提升诊疗效率与准确性,减轻患者痛苦,并带来显著的经济效益。

3.1.2 中耳炎 研究表明中耳炎是导致听力损失的主要可预防原因^[21],正确和早期诊断中耳炎对预防后续听力损害是至关重要的。基于太赫兹波对水分子的高度敏感性和独特的反射特性。Ji 等^[22]开发了一种小型太赫兹内镜系统,用于探查人体狭窄的腔道。该团队还开发了太赫兹耳镜,实现了传统光学和太赫兹成像的双重功能,通过测量鼓膜的含水量变化来辅助诊断中耳炎。Vilagosh 等^[23]研究了30~90GHz 脉冲辐射对人耳的安全性,为制定安全标准提供科学依据。这些研究为太赫兹耳镜的开发提供了理论基础和实验数据,有助于推动太赫兹技术在耳部疾病诊断的应用。

3.2 实体肿瘤病变

3.2.1 良性实体肿瘤 肿瘤病变性质的早期确定,对其后续治疗方案的制定和预后具有决定性意义^[24]。组织活检目前是诊断肿瘤性质的金标准,常规的组织活检存在疼痛、出血、感染及肿瘤细胞播散等风险,并且所获取的样本可能无法全面准确地反映整个肿瘤的组织学特征。太赫兹波能够穿透多种生物组织并对组织内水和结构变化敏感,为明确肿瘤性质提供重要信息。Kucheryavenko 等^[25]研发的超分辨率太赫兹内镜,有望在不破坏生物组织情况下原位识别耳道、鼻窦及咽喉部位的病变病理变化,如肿瘤、囊肿和息肉等。Harris 等^[26]研发的便携式手持太赫兹光谱反射扫描仪,可现场对样品进行高速成像,有助于获取实时图像,早期完成病理学诊断。Vaks 等^[27]利用高分辨率太赫兹光谱技术分析不同样本(健康的鼻窦黏膜、鼻窦息肉和鼻窦囊肿)的光谱信息,成功识别出潜在的病理标记物,不仅深化了对鼻窦黏膜病理改变的认识,而且为耳鼻咽喉疾病的早期诊断提供了新的生物标志物。

3.2.2 恶性实体肿瘤 癌症已成为全球多数国家中导致死亡的主要原因^[28]。耳鼻喉科头颈部外科的恶性肿瘤(鼻咽癌、口咽癌、下咽癌、喉癌)是2022年全球第6大常见癌症(50.1万例新发病例和26.9万例死亡病例)^[29],其早期诊断率低,死亡率高。Li^[30]开发了一种基于太赫兹技术的多波段折射率癌症传感器,显示出在癌症早期检测中的重要应用潜力。李敬雅等^[31]通过构建裸鼠下咽癌模型,并应用 THz-TDS 进行光谱分析,发现肿瘤组织的太

赫兹吸收系数在0.2~1.6 THz 频率上明显高于正常组织,且癌旁组织的光谱变化敏感可测。该研究预示太赫兹技术有望成为区分下咽癌组织与正常组织并辅助病理切缘诊断的有效工具。无独有偶,Ke 等^[32]通过分析10例喉癌患者的肿瘤样本,发现 THz-TDS 成像与组织学染色(HE 染色)结果一致,且在1.5THz 频率下,肿瘤组织的太赫兹吸收系数和折射指数显著高于癌旁和正常组织,研究表明 THz-TDS 能基于吸收系数和折射指数确定喉癌病理边缘,并且这些参数与细胞核百分比相关,为评估喉癌的分化程度提供了新手段。以上研究表明,太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科恶性实体肿瘤的诊断和分期中具有重要应用价值,可提高早期诊断率,协助临床医生制定治疗方案,并在手术前或手术中实时成像以确定肿瘤边界,提高手术成功率,改善预后。

恶性实体肿瘤早期的淋巴结转移在癌细胞的全身传播中起重要作用,也是影响治疗方案决策和预后的因素,传统的影像学难以检测到淋巴结转移灶的微小变化。Park 等^[33]研究发现利用光谱积分技术对冷冻标本进行太赫兹成像可用于诊断淋巴结的转移状态。展现了太赫兹成像的独特优势,为弥补传统的影像学的缺陷带来了新希望。

4 总结与展望

4.1 太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科疾病诊断中应用的优势与不足

太赫兹技术光子能量极低,无电离伤害,适用于各类人群;具备非侵入性与原位检测能力,能够保持样本原始状态并监测生物分子变化,这对于耳鼻咽喉部位的组织检测尤为重要,可精准获取生物分子的状态信息;提供高分辨率成像,分辨耳鼻咽喉区域的微观结构,有助于发现微小病变;拥有丰富光谱信息,可有效区分正常组织和病变组织;对生物组织有一定穿透性且对水分敏感,利于检测如炎症、水肿等引起的组织水分变化情况;还可实时检测与快速成像,在耳鼻咽喉科急诊和手术监测中具有重要价值,为耳鼻咽喉科的医学诊断带来新的机遇和发展,有望在未来改善疾病的早期诊断、精准治疗和预后评估等方面发挥重要作用。

太赫兹技术在疾病诊断中虽然具有诸多优势,但和其他临床亚学科比,在耳鼻咽喉头颈外科学疾病诊断中的应用仍处于起步阶段。这一现状既有太赫兹技术领域自身所面临的一系列技术挑战,包括

对成像深度和分辨率的需求、设备的便携性和易用性,以及对生物组织特异性光谱特征的深入了解,同时,又由于耳鼻咽喉头颈外科的解剖特点,还需要针对腔道设计特别的内镜和探头。相信随着医学技术的不断进步和研究的深入,太赫兹技术必将成为耳鼻咽喉头颈外科学疾病诊断的创新性工具和方法。

4.2 今后可能的发展方向

太赫兹技术作为新兴的诊疗技术,存在着巨大的空白区域亟待深入探索。要实现其广泛的临床应用,还需要克服以下不足:生物学效应不明显;生物学安全性不明;设备技术性能不足;没有健全的生物组织太赫兹光谱数据库;数据处理方法不够优化;生物样本与太赫兹波的相互作用机制缺乏深入研究;操作流程标准化不够;检测成本效益不高等。

未来的太赫兹技术研究应投向太赫兹波与生物分子的相互作用机制;从鉴别肿瘤性质向肿瘤类型、分期评估和发生机制等深入探索;建立统一行业标准,提高实验的可重复性;积累大量实际应用案例,完善临床应用体系,与大数据和人工智能深度融合,建立医学数据库并优化智能算法分析,实现疾病的自动识别、诊断及趋势预测。致力于研发稳定的太赫兹波发生器与探测器,逐步推进高频段太赫兹波在生物医学领域的研究。同时,开发分辨率更高、对比度更佳且速度更快的成像系统。还需突破水分子对太赫兹波吸收的难题,增加可探测深度,探索优质穿透增强剂,开发便携易用、体积紧凑、性能可靠、灵敏度高的新型内镜等。太赫兹技术在生物医学领域具备广阔的应用前景,需要多学科展开协作、共同努力,以期未来能够在临床诊疗中取得新的突破。

参考文献:

- [1] Leitenstorfer A, Moskalenko AS, Kampfrath T, et al. The 2023 terahertz science and technology roadmap [J]. *J Phys D Appl Phys*, 2023, 56(22): 1-66.
- [2] Cong M, Li W, Liu Y, et al. Biomedical application of terahertz imaging technology: A narrative review [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(12): 8768-8786.
- [3] Shi S, Yuan S, Zhou J, et al. Terahertz technology and its applications in head and neck diseases [J]. *iScience*, 2023, 26(7): 107060.
- [4] 陶磊, 吴春萍, 徐成志, 等. 头颈肿瘤外科临床治疗新技术与应用 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023, 29(2): 1-7.
- [5] 张恭, 王斐, 刘荣. 太赫兹技术在医学领域的应用与展望 [J]. *遥测遥控*, 2021, 42(4): 36-44.
- [6] Valušis G, Lissauskas A, Yuan H, et al. Roadmap of terahertz imaging 2021 [J]. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(12): 4092.
- [7] 施辰君, 吴旭, 彭滢. 太赫兹成像技术在肿瘤检测中的应用 [J]. *光电工程*, 2020, 47(5): 69-78.
- [8] Mrnka M, Penketh H, Phillips DB, et al. Rapid terahertz beam profiling and antenna characterization with phase-shifting holography [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 21056.
- [9] Tuniz A, Kuhlmei BT. Subwavelength terahertz imaging via virtual superlensing in the radiating near field [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 6393.
- [10] Shen S, Hao C, Liang B, et al. Terahertz fan-beam computed tomography [J]. *Opt Lett*, 2024, 49(9): 2481-2484.
- [11] Rhie J, Lee D, Kim T, et al. Optical tweezing terahertz probing for a single metal nanoparticle [J]. *Nano Lett*, 2024, 24(22): 6753-6760.
- [12] Musina GR, Dolganova IN, Chernomyrdin NV, et al. Optimal hyperosmotic agents for tissue immersion optical clearing in terahertz biophotonics [J]. *J Biophotonics*, 2020, 13(12): e202000297.
- [13] 赵振宇, 张雪莲. 方兴未艾的太赫兹生物医学传感器 [J]. *光学仪器*, 2024, 46(3): 18-31.
- [14] Zhang Y, Jia K, Ge H, et al. A novel terahertz metamaterial microfluidic sensing chip for ultra-sensitive detection [J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2024, 14(13): 1150.
- [15] Sun L, Zhao L, Peng RY. Research progress in the effects of terahertz waves on biomacromolecules [J]. *Mil Med Res*, 2021, 8(1): 28.
- [16] Huang S, Deng H, Wei X, et al. Progress in application of terahertz time-domain spectroscopy for pharmaceutical analyses [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1219042.
- [17] Yan Z, Zhu LG, Meng K, et al. THz medical imaging: From in vitro to in vivo [J]. *Trends Biotechnol*, 2022, 40(7): 816-830.
- [18] Wang J, Peng L, Han D, et al. Label-free detection and identification of single bacteria via terahertz near-field imaging [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1195448.
- [19] Yu W, Li J, Huang G, et al. Rapid and sensitive detection of *Staphylococcus aureus* using a THz metamaterial biosensor based on aptamer-functionalized Fe_3O_4 @Au nanocomposites [J]. *Talanta*, 2024, 272: 125760.
- [20] Akter N, Hasan MM, Pala N. A review of THz technologies for rapid sensing and detection of viruses including SARS-CoV-2 [J]. *Biosensors (Basel)*, 2021, 11(10): 349.
- [21] Guo Z, Ji W, Song P, et al. Global, regional, and national burden of hearing loss in children and adolescents, 1990-2021: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 2521.
- [22] Ji YB, Moon IS, Bark HS, et al. Terahertz otoscope and potential for diagnosing otitis media [J]. *Biomed Opt Express*, 2016, 7(4): 1201-1209.
- [23] Vilagosh Z, Lajevardipour A, Wood A. Computer simulation study of the penetration of pulsed 30, 60 and 90 GHz radiation into the human ear [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1479.
- [24] 陈曦, 陆兆屹. 早期声门型喉癌的治疗进展 [J]. *中国耳鼻咽喉*

喉颅底外科杂志, 2024, 30(3): 1-8.

[25] Kucheryavenko AS, Zhelnov VA, Melikyants DG, et al. Super-resolution THz endoscope based on a hollow-core sapphire waveguide and a solid immersion lens[J]. Opt Express, 2023, 31(8): 13366-13373.

[26] Harris ZB, Xu K, Arbab MH. A handheld polarimetric imaging device and calibration technique for accurate mapping of terahertz Stokes vectors[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 17714.

[27] Vaks V, Domracheva E, Chernyaeva M, et al. High-resolution terahertz spectroscopy for medical diagnostics[J]. J Biophotonics, 2024: e202400316.

[28] Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide[J]. Cancer, 2021, 127(16): 3029-3030.

[29] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[30] Li Z. Split ring multiband refractive index cancer sensor based on terahertz radiation[J]. Appl Opt, 2023, 62(32): 8558-8566.

[31] 李敬雅, 贾立峰, 唐峰, 等. 太赫兹时域系统对下咽癌病理切

缘判断的实验研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(7): 639-642, 646.

[32] Ke J, Jia L, Hu Y, et al. Clinical and experimental study of a terahertz time-domain system for the determination of the pathological margins of laryngeal carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2022, 20(1): 339.

[33] Park JY, Choi HJ, Cheon H, et al. Terahertz imaging of metastatic lymph nodes using spectroscopic integration technique[J]. Biomed Opt Express, 2017, 8(2): 1122-1129.

(收稿日期:2024-12-06)

本文引用格式:张勤,赵兴泉,王卓钰. 太赫兹技术在耳鼻咽喉头颈外科疾病诊断中的应用与展望[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025, 31(5): 112-116. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202524513

Cite this article as:ZHANG Qin, ZHAO Xingquan, WANG Zhuoyu. Application and prospects of terahertz technology in the diagnosis of otorhinolaryngology head and neck surgical diseases[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025, 31(5): 112-116. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202524513