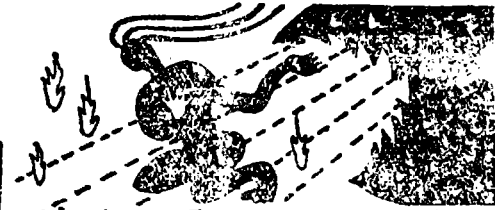
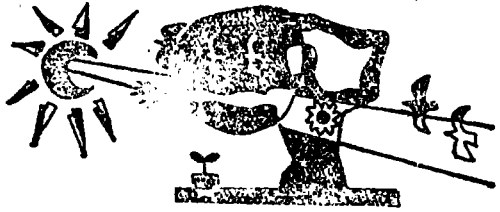


# 光敏药物



# 激光治癌

奇 云

“癌魔”作乱于人世已有它漫长的历史，近年似乎更为猖獗。世界许多国家曾大量耗资与“癌魔”宣战，其结果如何？大量事实证明进展甚微，“癌魔”的幽灵依然在世界各地游荡。

然而，光敏药物与激光的出阵，为人们战胜“癌魔”提供了新的希望。

## “特洛伊木马”的启示

医生们发现，现有的抗癌药物进入人体后，不分良莠，既杀死了癌细胞，也伤害了正常细胞。各种直接杀死癌细胞的放射治疗，也存在同意问题。怎样才能达到既歼灭癌细胞，而又不损伤正常细胞的目的呢？科学家们想到了古希腊神话中的一个故事：

特洛伊王子骗走了斯巴达国王麦尼劳斯之妾海伦。麦尼劳斯盛怒之下，渡海兵伐特洛伊城。激战10年，特洛伊城仍固若金汤。斯巴达名将奥德赛想出一条妙计，令士兵假装登船撤离，只在特洛伊城前留下一匹巨大的木马。特洛伊人高兴地夺取了木马，拖进城里。但是木马内却藏着斯巴达士兵。一到晚上，他们悄然出动，打开城门，使特洛伊城变成废墟。

古希腊神话中“特洛伊木马”的传说，给专家们这样的启迪：到什么地方去寻找杀死癌细胞的“伏兵”呢？光敏药物血卟啉(HP)的发现，使人们找到了向癌细胞

发起进攻的“特洛伊木马”。

## 有趣的光敏药物

1961年，美国学者利普森(Lipson)将鲜血用醋酸处理成血色素后，去掉铁离子等成分，得到原卟啉(PP)，再经溴化、水解、分离、精制和酸化等步骤，得到一种血卟啉衍生物——光卟啉(HPD)。

光卟啉俗称“光敏药物”，也有人称它为“光敏剂”。这种物质最大的特点就是具有亲癌特性，它们进入癌症患者体内后，很快向癌瘤部位靠拢，争先恐后地挤进癌细胞，并赖在里面至少2~3周后才恋恋不舍地离去。而在正常细胞中，不但含量低于癌细胞10倍，排除得也快。给药48小时后，正常细胞中的光卟啉含量就微乎其微了。

这种“潜伏”在癌细胞里的光卟啉，本来并没有什么了不起的本领，但遇到一定波长(630毫微米)的激光，在激光的刺激下，它们就会使癌细胞产生荧光，并爆发出摧毁癌细胞的强大威力。从而，为癌症的诊断和治疗，提供了有利的条件。

## 克癌制胜的光辐射疗法

在癌症治疗中，光卟啉借助激光的神威，使“癌魔妖瘤”纷纷缴械投降。这种光敏药物配合激光的治病方法，在医学上称之为“光辐射疗法”(PDT)。

光辐射疗法的具体过程和原理是这样的：首先，给癌症患者按每公斤体重3毫克剂量静脉注射光卟啉。光卟啉进入人体之后，一部分误入歧途，聚积在脾、肝和肾的正常组织，也有少数散落在皮肤和眼睛中，其余绝大多数的光卟啉长驱直入，浩浩荡荡地向癌魔开疆的阵地进军。2~4天后，误入正常细胞的光卟啉悄然离去，而“进驻”癌细胞内的光卟啉含量，却正值高峰。这时若选用波长为630nm、入射强度为100~150mW/cm<sup>2</sup>的激光对肿瘤部位进行照射，在癌细胞中的光卟啉吸收光能，被激发而跃迁到激发三重态，产



于返回到其单一基态是量子化“禁滞”过程,因此光卟啉在三重态停留相对持久一些,并能经历几个惰性化过程。

惰性化过程之一,是激发态将能量转移到溶解的氧中,而生成单一态氧。单一态氧是癌细胞的克星,它的反应活性比普通氧要高出好几倍,能将那些和它们邻近的癌细胞杀死。此外,由于激光的照射,还使癌细胞吸收氧的能力大增。在强烈的氧化作用下,癌细胞的细胞膜和细胞器惨遭破坏,于是,癌细胞解体死亡。

1979年,美国纽约罗斯韦尔·帕克纪念研究所的多尔蒂(Dougherty)首先使用激光器作光源,对体表癌进行治疗,成为光辐射疗法的创始人。临床实践表明,光辐射疗法最适用于治疗身体浅表部位的癌症,如:皮肤癌、唇癌、舌癌、齿龈癌、外阴癌和乳腺癌手术后胸壁复发等。

1981年,日本东京医科大学的早田医生,通过光导纤维,顺着内窥镜活检孔,把激光输送到体内肿瘤部位,开创了用内窥镜输送激光束治疗腔内肿瘤的先例,拓宽了光辐射疗法的治疗范围。目前,凡内窥镜能探测到的体腔内部肿瘤,如支气管癌、肺癌、胃癌、食道癌、结肠癌等,都可以用光辐射疗法进行治疗。

在临床治疗中,研究者一般采用染料激光器和全蒸汽激光器。如:用20W的氩离子激光器(均为可见光线)激发630nm基通红(Kitonred)CW染料激光器,可以输出功率约为4W的红色激光。如果肿瘤在体腔内,可以由光导纤维把该红光传输至肿瘤部位。

值得一提的是,光辐射疗法不要开刀,无需麻醉,也没有出血和痛苦。因此,那些不适于手术、放疗和化疗的癌症患者,同样能接受这种治疗。

光辐射疗法还可以为手术或放疗创造条件。例如,阻塞性食管癌和支气管肺癌患者,因不能进食或发生肺不张,经常规的癌疗法带来了困难。而用光辐射疗法,可以使管腔很快通畅无阻。待病人全身症状好转之后,医生就可以采取其它方法进行治疗了。

难能可贵的是,这种疗法对各种癌几乎都有效。由于治疗时医生根本无须触摸和挤压癌组织,因而不会发生癌细胞转移的危险。

光辐射疗法还可以用来诊断癌症。光卟啉进入体内2~4天后,使用波长为514.5nm的兰绿色激光照射病灶部位,再通过橙色滤色镜,可以看到病灶所产生的红色荧光。显然,光辐射疗法对早期发现和早期治疗癌症,都具有十分重要的意义。

#### 来自友军的支援

为了获得更理想的治癌效果,研究者让光辐射疗法和放射疗法、化学疗法等其他癌疗法联合作战。结果发现,在几支抗癌“劲旅”的强大攻势下,穷凶恶极的癌细胞被杀得落花流水。近年发现,一种显然有前途的新

发展,是光辐射疗法和加热疗法结合。已表明,这两种疗法联合作战,可使体内细胞的杀伤效率增大数倍。在加热疗法中,利用微波可将肿瘤细胞的温度从39℃提高到43℃。美国学者在研究中还发现,红宝石(YAG)激光器也可用来产生这种加热效应。

为什么加热可以提高光辐射疗法的治癌效果呢?研究者认为,这可能是细胞修复在较高温度下被抑制所产生的效果。

#### 光辐射疗法在中国

近年,我国对光辐射疗法进行了较深入的研究,并且取得了一些可喜的成绩。如北京某研究组对子宫颈癌、食道癌、胃癌、肺癌的部分适宜使用激光照射的患者,进行光辐射治疗,近期有效率达90%。白求恩医科大学应用长春光机所研制的激光治癌机,对7名皮肤癌患者进行光辐射治疗。结果有5名痊愈,2名趋于好转。

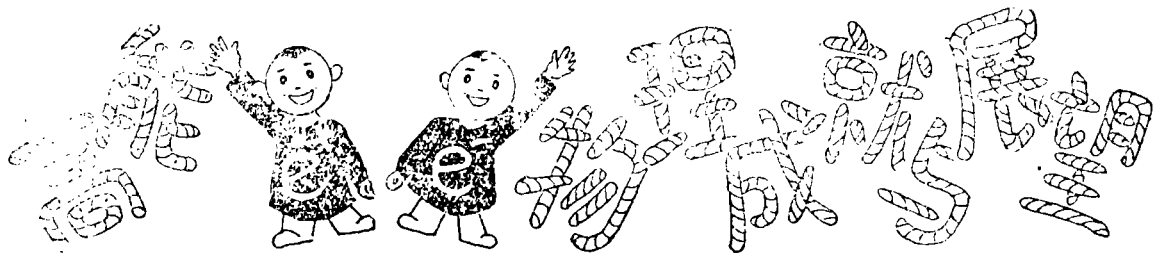
为了满足肿瘤治疗和诊断的双重需要,一种可能的方法就是将某些对肿瘤破坏或检查性能均佳(或对两者均相对有利)的光敏药物,让它们共价地结合于单克隆抗体(MAB)。我们知道,单克隆抗体是一种“生物导弹”,它可以选择性传递光卟啉至肿瘤部位。据报道,我国近年研制成功的一种新型光卟啉,其性能目前已达到国际先进水平。经临床试用,诊断符合率达89.8%,治疗有效率为89.4%,其中癌症消失率为43.7%。

#### 日趋完善的改进

光辐射疗法是癌定位和治疗的一种有前途的新技术,但尚在实验和完善阶段。现在所用的光卟啉,在某些病例中是有效的。然而,仍需改进。要想更进一步提高光辐射疗法的治癌效果,就必须寻求在身体不同部位的肿瘤内更有选择性的光卟啉。这些光卟啉应具有较高的荧光效率,且可在最佳组织穿透波长下被激发。经过艰苦探索,日本石油化学株式会社的研究人员,开发出一种被称为NPe的光敏药物。这种光敏药物具有更明显的亲癌特性,它可用比血卟啉衍生物更长波长的光照射,不易损伤癌组织周围的正常细胞。

最新报道的双光子激发新技术具有重要的发展前景,它可彻底改变对光敏药物的要求。这一技术的关键是采用双色脉冲激发的光辐射疗法,其中,第一个光脉冲激发630nm处吸收的正常使用的血卟啉;而对第一个脉冲延迟15ns的第二个脉冲,在约700nm处进一步激发该光敏药物。这种新的光辐射疗法,有一个重要特点,那就是它所提供的较高三重态甚至在无氧存在下亦有高度毒性。这对选择性地破坏癌组织十分有利,因为癌细胞比正常细胞更趋于缺氧。

(下转第8页)



## 顾以落

北京正负电子对撞机建成以后,高能  $e^+e^-$  物理成为我国高能物理学界热烈讨论的话题。

高能  $e^+e^-$  物理是高能正负电子碰撞物理的简单称法;顾名思义,它研究高能正电子和负电子碰撞产生的物理现象。这个对于不少人来说可能还是比较陌生的研究领域其实已经有了至少四分之一世纪的历史,在当代高能物理实验研究中占有举足轻重的地位。它的出现和取得的成就都是同高能粒子加速器技术的发展紧密联系着的。

### 一、从固定靶实验到对撞束实验

实验室里开展高能物理研究,要建立人工的高能量粒子源,以便提供多种多样足够强度的高能粒子。最早实现并且长期沿用的人工粒子源是采用固定靶的加速器:将通常实验条件下可能得到的粒子(电子或氢离子即质子)束在加速器中加速到足够高的能量,去轰击静止不动的靶;加速粒子同组成靶物质的粒子发生碰撞,就产生实验研究所需要的粒子或反应事例。

物理学家早就注意到,如果让两束分别加速的粒子对撞,那么它们的能量将在粒子碰撞发生反应的过程中得到最充分的利用。根据相对论性运动学所作的分析表明:假设两个具有相同能量  $E$  和质量  $M$  的粒子对撞,当能量足够大时 ( $E \gg M$ ),在两者组成的质心系里所能得到的总能量(称为质心能量)就大致等于两者之和而为  $2E$ ;但是,当一个能量为  $E$  和质量为  $M$  的粒子与同样质量的静止粒子碰撞时,总的质心能量将只有  $(2ME)^{1/2}$ ,余下的很大一部分能量都用到质量中心的继续向前运动上去了。举一个具体的例子:两束能量为  $5\text{GeV}$  ( $1\text{GeV}$  等于  $10$  亿电子伏特)的正负电子对撞,可以得到  $10\text{GeV}$  的质心能量;而用加速的正电

子去同静止的电子碰撞,为了得到同样的质心能量,正电子必须具有高达  $100000\text{GeV}$  的能量(对于目前的加速器技术来说,这是难以实现的)!

基于这种认识,50年代中期出现了关于粒子对撞机的具体构想(图1给出对撞机的简单示意)。60年代初,世界上最早的三台粒子对撞机相继建成,其中两台是  $e^+e^-$  对撞机,分别建于美国斯坦福大学(Princeton-Stanford 对撞机)和苏联新西伯利亚核物理研究所(БЭП-

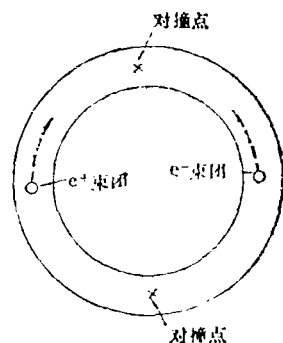


图1 粒子对撞机示意图

1)。第一台正负电子对撞机则是在意大利弗拉斯卡蒂国家实验室设计建造,尔后在法国奥赛实验室进行调试的。这台简称为 AdA (Anello di Accumulazione) 的历史性装置成功地展示了两股能量各为  $200\text{MeV}$  (表为  $2 \times 200\text{MeV}$ ,下同)具有一定强度的正电子和负电子的束团可以贮存在一个圆环真空室内,逆向转圈,并且实现对撞。1963年底,在 AdA 对撞机上首次实验观察到了正负电子碰撞产生的单光子致辐射。我们不妨把这个事件作为高能  $e^+e^-$  物理诞生的标志。

### 二、能量放在第一位

建造首批对撞机的基本目的,与其说是研究粒子物理,不如说是验证对撞束加速器原理。拿 AdA 来说,这是一台直径不过  $2$  米半的装置,在注入正负电子束时,采用了这样的作业方式:在先注入一种束后,反

(上接第29页)

### 令人遗憾的不足

如今,光辐射疗法已成为治癌武库中的一件新武器,但它绝不是治癌的万能武器。这是因为,光辐射疗法的有效深度是有限的,通常只适用于身体浅表或体内原位癌。其次,激光光斑直径只有  $4-8.5\text{mm}$ 。因此,个体较大或广泛转移的癌症,就不适宜光辐射治

疗。光卞啉虽然对人体没有毒性作用,但也不是没有缺点,它可以引起病人的皮肤对光线的过敏。病人在注射这种光敏药物之后,不能暴露在强光下,甚至看电视都会引起光敏性皮炎,使暴露部位发生水肿、水泡,有灼烧、刺疼等感觉,严重者还可危及生命。因此,病人在注射这种光敏药物以后,都必须在不受阳光直接照射的房间里待一段时间(一般避光时间在  $20$  天左右),以免引起“皮肉之苦”。