



肿瘤 光动力治疗学

李黎波 许德余 / 主编

 科学出版社

广东科学技术学术专著项目资金资助出版

肿瘤光动力治疗学

李黎波 许德余 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书从历史回顾入手,基础理论部分阐述了光及其本质,光动力治疗的光剂量学和光生物学问题及基本原则;光敏剂部分介绍了第一代至第三代光敏剂、非四吡咯结构光敏剂及光动力治疗新药发展策略;临床应用部分则先对我国的光动力治疗临床应用进行综述,而后依次介绍了呼吸系统肿瘤、消化系统肿瘤、皮肤肿瘤、头颈部肿瘤、泌尿生殖系统肿瘤及软组织肉瘤的光动力治疗;最后介绍了光源及光传输系统。

本书是一部从理论到实践、从基础到临床的实用型专著,可供光敏剂研究人员、临床肿瘤科医师参考。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤光动力治疗学/李黎波,许德余主编. —北京:科学出版社. 2018. 7
ISBN 978-7-03-058358-1

I. ①肿… II. ①李… ②许… III. ①肿瘤-光疗法 IV. ①R730.57

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第167318号

责任编辑:沈红芬/责任校对:张小霞

责任印制:肖 兴/封面设计:黄华斌

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年7月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2018年7月第一次印刷 印张:44 插页:12

字数:1 030 000

定价:228.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

主 编 简 介

李黎波 教授，主任医师。1986年毕业于第一军医大学军医系，毕业后于第一军医大学南方医院消化科工作，1992年调入第一军医大学南方医院新成立的肿瘤科工作，2013年借调至南方医科大学中西医结合肿瘤中心工作，2016年底正式调入南方医科大学中西医结合肿瘤中心。负责消化道肿瘤的综合治疗，擅长肿瘤荧光诊断与光动力治疗。



现任中国临床肿瘤学会（CSCO）肿瘤光动力治疗专家委员会主任委员，吴阶平医学基金会肿瘤光动力治疗专业委员会主任委员，中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会委员；同时任 *Photodiagnosis & Photodynamic Therapy*、《肿瘤防治研究》和《中华肿瘤防治杂志》编委。在国内积极推广肿瘤荧光诊断与光动力治疗，2006年建立临床肿瘤光动力治疗专业网 www.cscopdt.com，组织专家将 *Photodiagnosis & Photodynamic Therapy* 杂志英文摘要翻译成中文在网站上发表。在2016年第二届羊城好医生评选活动中荣获“羊城好医生”称号，在第九届中国健康总评榜评比中荣获2016年度“健康科普先锋”称号。2008~2017年先后多次参加国际光动力学会（IPA）大会和EPPM欧洲国际光动力治疗论坛等国际会议并作大会发言，倡导肿瘤MDT、肿瘤规范化和个体化治疗理念。2012~2017年先后筹备并主办6届CSCO国际肿瘤光动力治疗高峰论坛。主编《肿瘤内科医师查房手册》（第1版和第2版），副主编《临床肿瘤光动力治疗学》和《肿瘤生物治疗学》（第2版）。

主持多项肿瘤光动力治疗基础与临床研究，已完成“鼻咽癌可视化动物模型光动力治疗的实验研究”“光动力治疗鼻咽癌可视化动物模型的疗效分析”“多替泊芬对肿瘤光动力杀伤效应的研究”“光敏诊断光动力疗法——鼻咽癌治疗新模式”“NGPDT的动物实验研究与疗效分析”“新一代光动力治疗的临床应用”等研究。在研课题有广东省自然科学基金项目“ZEB2/miR-203/BMI1信号网络促进鼻咽癌细胞干性、诱导化疗耐受的研究”，广东省科技计划项目“肿瘤光动力治疗学”，广州市科技计划项目“南方肿瘤防治网”“喜泊分光动力和声动力治疗基础和临床研究”等。已发表论文93篇，其中SCI收录论文20篇。

许德余 浙江海宁人，1954年毕业于第二军医大学药学系。毕业后留校工作，先后任该校抗疟药研究室主任、药物化学研究所所长，药物化学教授、博士生导师。退休后被聘为华东理工大学兼职教授和解放军军医进修学院客座教授。

1956年，参加全国首期同位素训练班教学，随王世贞院士率先在我国开展放射性核素标记化合物合成研究，曾首次一步微量合成高比度 ^{32}P -DFP和 ^{131}I -二碘酪氨酸和脂肪等放射性药物，为我国临床核医学发展提供了有力支持。1964年，参与全军抗疟药战备研究项目，在国内外首次合成了高比度 ^{14}C 标记长效抗疟药CI-501；在所设计合成的大量候选化合物中找到了抗疟新药羟基哌喹，经国内外实验和现场临床研究证明，该药不仅高效、低毒、长效，而且能有效治疗抗氯喹恶性疟。著名药物化学家彭司勋教授将其列为解放后自主研制的27种创新药物之一，世界卫生组织亦将其列为全球抗疟新药之一。在间日疟根治新药研究中，设计合成了一系列环取代伯喹类似物，其中2,5-二取代伯喹类似物属首次报道。上述工作引起世界卫生组织和美国华尔特里脱军事研究院（WRAIR）的注意，并数次组织有关专家访问第二军医大学抗疟药研究室。1988年，WRAIR和第二军医大学联合邀请许德余教授和瞿逢伊教授赴美讲学并商讨建立抗疟药合作研究计划。



20世纪80年代始，许德余教授将研究方向转向四吡咯药物化学。参加国家科委主持的肿瘤光动力治疗攻关研究，与中国人民解放军军事医学科学院及中国人民解放军总医院合作主持军队此项攻关研究。在我国率先开展天然血红素和叶绿素及其衍生物的化学与生物活性研究。设计合成了近300种新的四吡咯化合物。独立研制成功肿瘤光动力治疗新药多替泊芬和鲜红斑痣光动力治疗新药海姆泊芬，前者已批准进入临床研究，后者已获颁国家新药证书，并于2016年批准在国内上市。

20世纪80年代末，由许德余教授领衔，创建了国内唯一以四吡咯药物化学为研究方向的药物化学专业博士学位授权点。在抗疟药物化学和四吡咯药物化学两个学术研究方向上，许德余教授培养了31名硕士、博士和博士后科研工作者；并为研究生教学编写了《抗疟药物化学》、《卟啉光敏化作用》、《卟啉化学》和《叶绿素化学及应用》等著作，1996年编著出版了我国第一部光动力疗法专著《肿瘤光动力疗法》。

许德余教授的主要研究成果先后分别获全国科学大会优秀科技成果奖 1 项，国家发明二等奖 1 项，全军一等科技成果奖 1 项、二等科技成果奖 1 项，军队科技进步二等奖 1 项、三等奖 5 项（其中除全国科学大会优秀成果奖系与多个单位协作完成和 5 项军队科技进步三等奖外，许德余教授均为第一作者）。至今，许德余教授申请并获批授权的国家发明专利有 12 项。

许德余教授为发展合成抗疟和光动力治疗新药、创立放射药学和四吡咯药物化学新学科，发展血红素和叶绿素的化学与生物活性研究、推进和拓展我国的核医学、疟疾防治和光动力医疗事业和新光敏剂研究辛勤工作 60 余年。其学术成就，在军内先后获记二等功 2 次、三等功 3 次。在全军科学大会上获全军先进科技工作者称号，1990 年由国家人事部授予“国家有突出贡献中青年科学技术专家”称号。2007 年曾受聘为欧洲光动力医学学术刊物 *Photodiagnosis & Photodynamic Therapy* 首任中国编委。

《肿瘤光动力治疗学》编写人员

主 编 李黎波 南方医科大学中西医结合肿瘤中心

许德余 第二军医大学

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

白玉贤 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

蔡晓军 南方医科大学中西医结合肿瘤中心

曹小鹏 广州医科大学附属肿瘤医院

车万民 中国中医科学院望京医院

陈 彤 深圳国际光动力医学研究中心

冯劫妮 温州医科大学附属第三医院

高社干 河南科技大学第一附属医院

胡 冰 第二军医大学东方肝胆外科医院

胡韶山 哈尔滨医科大学附属第二医院

黄 正 科罗拉多大学肿瘤中心

朗月红 南方医科大学中西医结合肿瘤中心

李长岭 中国医学科学院肿瘤医院

李泉旺 北京中医药大学东方医院

李文敏 南方医科大学中西医结合肿瘤中心

李晓松 中国人民解放军总医院第一附属医院

李言冰 九江市第一人民医院

刘 斌 河北省人民医院

刘 晨 南方医科大学中西医结合肿瘤中心

刘端琪 中国人民解放军陆军总医院

刘慧龙 中国人民解放军陆军总医院

刘韧耕 湖南省人民医院

罗荣城 南方医科大学中西医结合肿瘤中心

彭忠忠 宁波市第二医院

宋晓东 华中科技大学同济医学院附属同济医院

唐子博 南方医科大学中西医结合肿瘤中心

田 军 中国医学科学院肿瘤医院

王洪武	煤炭总医院
王秀丽	上海市皮肤病医院
薛平	广州医科大学附属第二医院
熊力	中南大学湘雅二医院
徐国良	中山大学附属肿瘤医院
杨栋	厦门大学抗癌中心
岳武	哈尔滨医科大学附属第四医院
张玮	河南省肿瘤医院
张南征	中国人民解放军第97医院
张骞予	广西医科大学第一附属医院
郑颖娟	中国人民解放军第371医院

序 言

微创治疗是指在内镜、腔镜、超声、DSA、CT、MRI 等先进医学影像设备和技术引导下，将高科技产生的物理能量（如光动力、射频消融、微波、氩氦冷冻、超声聚焦）及化学物质（如无水乙醇、乙酸、稀盐酸、化疗药物）或栓塞剂靶向精准释放于肿瘤病灶部位，从而达到灭活肿瘤细胞的治疗方法，具有创伤小、痛苦少、定位准和疗效确切等优点，其中，光动力治疗又明显区别于其他的微创治疗手段。

肿瘤光动力治疗（PDT）是一项肿瘤微创治疗新技术，目前国际上尤其是欧美等国家已经将其列为肿瘤治疗的常规手段。与其他微创治疗手段相比，PDT 具有选择性好、重复性佳、消灭隐性癌病灶和保护容貌及重要器官功能等独特优势。PDT 的肿瘤选择性治疗其实就是局部靶向治疗，并不破坏组织的胶原结构。因此，其独特的保护容貌和重要器官功能的作用是其治疗手段所不可比拟的。

许德余教授曾任第二军医大学“523”药物研究室主任、药物化学研究所所长，是我国光敏剂研制先驱者之一。他独立研制成功肿瘤 PDT 新药多替泊芬和鲜红斑痣光动力治疗新药海姆泊芬，在上海复旦张江生物医药股份有限公司的协作下，前者已被批准进入临床研究，后者已完成临床研究并获颁国家新药证书。所以，由许德余教授主笔该书光敏剂基础研究部分当之无愧。

南方医科大学肿瘤中心于 2002 年成立了我国首个肿瘤 PDT 研究中心，李黎波主任医师一直坚持肿瘤 PDT 一线工作，积累了丰富的临床经验，发表了数十篇临床 PDT 文章，现任 CSCO 肿瘤 PDT 专家委员会主任委员、《中华肿瘤防治杂志》、《肿瘤防治研究》和国际 *Photodiagnosis & Photodynamic Therapy* 杂志编委，筹备主办多次国际 PDT 高峰论坛，由他来主笔该书临床部分也属实至名归。

因此，我愿意向从事 PDT 基础研究的科技工作者和临床肿瘤医生推荐该书，在肿瘤规范化治疗和个体化治疗的前提下进行 PDT 的研究与探索，在治愈肿瘤或延长生存期的同时，也希望能够使更多患者的容貌或重要器官功能得到保护，让肿瘤患者活得更有尊严。



2018 年 5 月

前 言

作为古老光医学发展中形成的新学科分支和正在研究发展中的肿瘤治疗学新学科——肿瘤光动力治疗学，是借光、光敏剂和组织中氧分子的联合作用来治疗肿瘤的新疗法，曾被称为继手术、化疗和放疗等传统疗法后的肿瘤“第四”疗法，是一种肿瘤的无创或微创疗法。早在1907年Tappeiner就提出了光动力治疗（photodynamic therapy, PDT）的概念，但直至20世纪60~70年代Lipson和Kelly等，特别是1978年Dougherty等借PDT临床治疗不同肿瘤患者获得成功，为肿瘤光动力治疗学的临床应用奠定了基础。从发现光动力作用可导致细胞损伤到将其应用于临床肿瘤治疗经过了约半个世纪，其间研究的焦点曾转向肿瘤的荧光定位（tumor-photolocalization）。因此，可以认为肿瘤光动力治疗学的真正发展始于20世纪80年代初。30余年来，PDT已逐步发展成为一种具有独特优点的治疗包括肺、支气管、鼻咽、食管、胃、直肠和结肠、胆道、头颈、膀胱、前列腺、脑胶质、乳腺、女阴部等肿瘤和非黑色素皮肤癌等几乎所有恶性肿瘤的新手段。现已证明，PDT对早期原发肿瘤具有很高的近期治愈率。追踪观察结果表明，其治疗后复发率并不比其他疗法高，其在晚期肿瘤姑息治疗中的作用更非传统疗法可比。有报道称，PDT对白血病患者的治疗也具有良好的前景。

近年来的研究还证明，PDT也可用于治疗某些良性疾病，如老年性眼底黄斑变性、银屑病、动脉粥样硬化或动脉斑块，并用于光血管成形术。PDT对病毒性疾病如疱疹也有一定的疗效，还可用于净化血液和血液制品中的病毒与细菌等病原体。

20世纪80年代初，我国以哈献文教授为代表的一批前辈科学家最早提出并呼吁开展肿瘤光动力治疗的基础和临床研究。国家科委对此极为重视，随即组成了协调开展此项研究的专家小组，组织对此项研究的全国性科研的协作攻关。得益于国家改革开放的大好形势，在前辈专家的引导下，凭借PDT的独特技术优势，通过基础和临床研究工作者的不懈努力，我国肿瘤光动力治疗学的研究和发展取得了举世瞩目的成绩。30余年来，我国科研人员自力更生成功研制了气体、染料、固体和半导体等各型激光器；独立研制成功了化学组成和肿瘤光生物活性成分结构明确的混合卟啉制剂 PsD-007 和结构获得确认的单体 PDT 光敏剂血卟啉单甲醚，后者不仅具有自主知识产权，并于2016年获得国家批准上市；特别要提出的是，我国科研人员、临床工作者经过30余年的努力积累了肿瘤光动力治疗的丰富的临床经验，治疗的病种和临床观察病例数均相对处于该领域的国际前列。与世界各国一样，尽管在肿瘤 PDT 的发展中还存在困难和问题，但可以毫不夸张地说，目前我国肿瘤光动力治疗基本与国际同步发展。

2012年中国临床肿瘤学会（CSCO）在河南焦作召开了“肿瘤光动力治疗高峰论坛暨河南省首届肿瘤光动力治疗学术会议”。会议期间李黎波和许德余教授就我国肿瘤光动力治疗学的发展和存在的问题充分交流了个人的想法，他们认为，经过30余年的努力，我

国肿瘤光动力治疗学的发展取得了较快的发展，目前已基本处于这一领域研究和临床实践的前沿。当务之急是提高从事此项工作的科研人员和临床医师对学科定位及其未来发展的认识，不断充实 PDT 发展所需的相关学科理论知识，珍惜并抓紧难得的实践机会，既要科学地认识 PDT 在肿瘤防治中的积极作用和发展前景，又应充分看到其在发展现阶段存在的不足。在实践中认真探索、扎实工作，不断积累经验，逐一寻求解决之道。既不能因其独特优点而盲目地将其当作万灵术滥用，更不应对此一正在研究发展中的新技术提出种种脱离实际的苛求。肿瘤光动力治疗学涉及物理光学、光化学、药物化学、光生物学、分子生物学等基础学科和几乎所有临床学科知识。在持之以恒、勤于实践的同时，努力学习和提高相关学科的理论知识，逐步充实和完善这一肿瘤防治新技术，使之最终成为一种成熟的肿瘤常规疗法，这是时代赋予 PDT 工作者不可推卸的责任。会后，李黎波和许德余教授决定撰写一部介绍肿瘤 PDT 有关基础知识和初步总结国内外该学科发展概况及自身工作经验的参考书，目的是抛砖引玉引起业内人士对肿瘤 PDT 的关注并为其进一步发展提供更多宝贵的见解，帮助进入此领域的新人更快地入门。限于作者的跨学科学术水平和实践经验，书中不当甚或错误之处敬请广大读者不吝赐教指正。

本书的基础部分（第一章至第十一章）由许德余教授独立完成；临床部分（第十二章至第十八章）由李黎波教授完成主体内容，并由 CSCO 肿瘤光动力治疗专家委员会的专家教授把关斧正；本书光源及光传输系统（第十九章至第二十三章）是由陈彤医生撰写；陈伊琳女士在本书图表修正方面做了大量工作。对他们的付出，在此一并感谢。许德余教授德高望重，因此本专著第一主编的位置理应非许教授莫属，但由于广东科学技术学术专著项目的要求而未能如愿，李黎波教授为此深表不安，特此说明。

编 者

2018 年 5 月

目 录

第一章 历史回顾	1
第一节 概述	1
第二节 光动力治疗的独特优势和限制	2
第三节 光动力治疗的发展历史	4
第四节 PDT 的发展现状	9
参考文献	13

第一篇 光动力治疗相关基础理论

第二章 光及其本质	21
第一节 电磁辐射和光的本质	21
第二节 光的传输	24
第三节 光的吸收	28
第四节 激发态	29
第五节 作用光谱	31
参考文献	32
第三章 光动力治疗的光剂量学	33
第一节 概述	33
第二节 光在组织内的分布	34
第三节 临床光动力剂量学概述	38
第四节 HpD 辐照剂量计算	44
第五节 临床光动力治疗中的光剂量计算基础	45
参考文献	48
第四章 光动力治疗中的光生物学问题	49
第一节 非电离电磁辐射的治疗用途	49
第二节 组织的光学特性	50
第三节 光毒产生的炎症	55
第四节 如何增强肿瘤选择性	56
参考文献	57
第五章 光动力治疗中的热分布	58
第一节 组织内热和光的分布	58
第二节 过热对细胞杀伤作用的贡献	61

第三节 结论	63
参考文献	63
第六章 光动力治疗的基本原理	64
第一节 概述	64
第二节 光敏化作用的物理学原理	65
第三节 光动力治疗的光化学原理	66
第四节 光动力治疗的生物学基础	76
第五节 小结: PDT 和细胞凋亡	82
参考文献	85

第二篇 光 敏 剂

第七章 血卟啉及与之相关的混合卟啉制剂——第一代肿瘤 PDT 光敏剂	93
第一节 概述	93
第二节 血卟啉	93
第三节 血卟啉衍生物	95
第四节 血卟啉衍生物分离组分光敏素 (或泊芬钠)	116
参考文献	120
第八章 第二代 PDT 光敏剂	122
第一节 概述	122
第二节 替莫泊芬	122
第三节 苯并卟啉衍生物单酸环 A	134
第四节 5-氨基酮戊酸	141
第五节 癌光卟啉	147
第六节 血卟啉单甲醚	170
第七节 福托隆	195
第八节 进入Ⅲ期临床研究的第二代 PDT 光敏剂简介	207
参考文献	211
第九章 与生物分子共轭的靶向光敏剂——第三代 PDT 光敏剂	226
第一节 概述	226
第二节 由非共价结合的光敏剂-生物分子共轭物	226
第三节 共价作用形成的生物共轭物	227
参考文献	259
第十章 非四吡咯结构 PDT 光敏剂	260
第一节 概述	260
第二节 稠环醌类	260
第三节 阳离子染料罗丹明 123 和 AA1	262
第四节 亚甲蓝及相关化合物	265
第五节 其他阳离子染料	265

第六节 斯夸苷衍生物	267
第七节 硼二吡咯甲烯衍生物及类似物	268
参考文献	269
第十一章 肿瘤光动力治疗新药发展的策略	272
第一节 历史回顾	272
第二节 肿瘤 PDT 新药的发展和问题	272
第三节 对未来 PDT 新药研究策略的一些不成熟看法	273
第四节 小结	286
参考文献	287

第三篇 临床应用

第十二章 光动力疗法在中国的临床研究与应用	291
第一节 历史回顾	291
第二节 原理和技术	291
第三节 临床应用	294
第四节 结语和展望	316
参考文献	318
第十三章 呼吸系统肿瘤光动力治疗	335
第一节 支气管肺癌光动力治疗	335
第二节 喉癌光动力治疗	353
参考文献	367
第十四章 消化系统肿瘤光动力治疗	369
第一节 食管癌光动力治疗	369
第二节 胃癌光动力治疗	383
第三节 肝癌光动力治疗	403
第四节 胆管癌光动力治疗	414
第五节 胰腺癌光动力治疗	431
第六节 结直肠癌光动力治疗	444
参考文献	457
第十五章 皮肤肿瘤光动力治疗	461
第一节 非黑色素瘤性皮肤肿瘤光动力治疗	461
第二节 恶性黑色素瘤光动力治疗	476
参考文献	485
第十六章 头颈部肿瘤光动力治疗	487
第一节 脑胶质瘤光动力治疗	487
第二节 鼻咽癌光动力治疗	498
第三节 舌癌光动力治疗	511
第四节 唇癌光动力治疗	519

第五节 口腔癌光动力治疗	527
参考文献	538
第十七章 泌尿生殖系统肿瘤光动力治疗	541
第一节 膀胱癌光动力治疗	541
第二节 阴茎癌光动力治疗	557
第三节 宫颈癌光动力治疗	566
参考文献	582
第十八章 软组织肉瘤光动力治疗	586
参考文献	596

第四篇 光源及光传输系统

第十九章 肿瘤光动力治疗概述	601
第一节 肿瘤光动力治疗系统	601
第二节 光源对光动力治疗的影响	601
参考文献	604
第二十章 光动力光源	605
第一节 概述	605
第二节 肿瘤光动力光源的主要类型	605
第三节 新型光动力光源	611
参考文献	614
第二十一章 光传输系统	616
第一节 光动力治疗的光传输系统	616
第二节 常用光动力光纤	617
第三节 光动力光纤的主要技术指标	623
参考文献	623
第二十二章 操作与维护	624
第一节 常用光源的操作	624
第二节 常用光纤的操作	626
参考文献	631
第二十三章 安全与防护	632
第一节 场地安全与防护	632
第二节 人员安全与防护	632
第三节 常用警告标志	635
附录 1 肿瘤光动力治疗疗效评价标准 2014 共识第 1 版	638
附录 2 1984 年全国血卟啉-激光学术会（北京）制定的近期疗效判断标准	641
附录 3 实体瘤疗效评价标准	642
附录 4 辐照参数表	645

彩图

第一章 历史回顾

第一节 概述

随着全球环境污染的日益加剧,癌症对人类生命的威胁越来越严重。据世界卫生组织(WHO)统计,2013年全球癌症发病人数已达到1400余万,其中820余万人死于癌症。每分钟就有数十人被癌症夺去生命,更有数以百万计的经过治疗存活下来的癌症患者生活质量受到不同程度的影响。《2013年中国肿瘤登记年报》显示,肺癌居我国恶性肿瘤发病率第一位,乳腺癌居女性发病率第一位,按照平均寿命74岁计算,一个人一生患恶性肿瘤的概率高达22%。目前,我国癌症发病率为285.91/10万,也就是说每年我国新发癌症病例估计约312万,平均每天每分钟有6人被诊断为恶性肿瘤,每年大约有250万人死于癌症(相当于每分钟死亡4.75人)。据2015年美国著名CA杂志(CA,全名为*A Cancer Journal for Clinicians*)发表的中国癌症统计数据显示:“2015年中国估计有429.2万例新发肿瘤病例和281.4万例死亡病例。”肺癌是发病率最高的肿瘤,也是癌症死因之首,胃癌、食管癌和肝癌紧随其后,它们是我国发病率和病死率较高的常见癌症。

人们渴望医学科学早日攻克癌症,为人类提供一种能安全、有效治疗和改善患者生命质量、延长寿命的医疗手段。多年来医学生物学研究和临床实践中形成的癌症四大传统疗法——手术、化疗、放疗和免疫疗法迄今仍未能完美地解决这一难题。

古老光医学发展中形成的新兴学科分支——光动力治疗学或光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)给癌症患者带来了新的希望。早在一个多世纪前,就有人提出光动力治疗的概念^[1]。它是一种通过光、光敏剂和组织中氧分子的联合作用实现治疗肿瘤的无创或微创疗法,是一门正在研究和发展中的治疗肿瘤和其他良性疾病的新兴医学学科^[2]。给予患者光敏剂后,在一定时间内使其病灶组织经受400~760nm波长的可见光辐照,分布于病灶组织内的光敏剂分子受到激发,并在一系列能量传递和电子转移过程中,将其周围的氧分子转变成化学性质高度活泼的单线态氧(singlet oxygen, $^1\text{O}_2$)、过氧化自由基($\text{H}_2\text{O}_2 \cdot$)等活性氧物质(reactive oxygen species, ROS)和底物分子自由基。它们通过对周围生物大分子的氧化性损伤,逐步发展并危及细胞器,最终导致肿瘤细胞死亡和凋亡(apoptosis),达到治疗目的。PDT的核心:光敏剂在特定时间内对病灶组织的优势动态分布,以及适时使用与光敏剂特征性吸收相匹配的可见光进行定向辐照。其过程可简单地概括如图1-1(见彩图1)。

在最近的40余年中,PDT已逐步发展成为一种治疗肺支气管肿瘤、鼻咽癌、食管癌、胃癌、直肠癌和结肠癌、胆管癌、头颈部肿瘤、膀胱癌、前列腺癌、乳腺癌、女性阴部肿瘤、脑胶质瘤和非黑色素皮肤癌等恶性肿瘤具有独特优势的新手段。光动力治疗对于早期

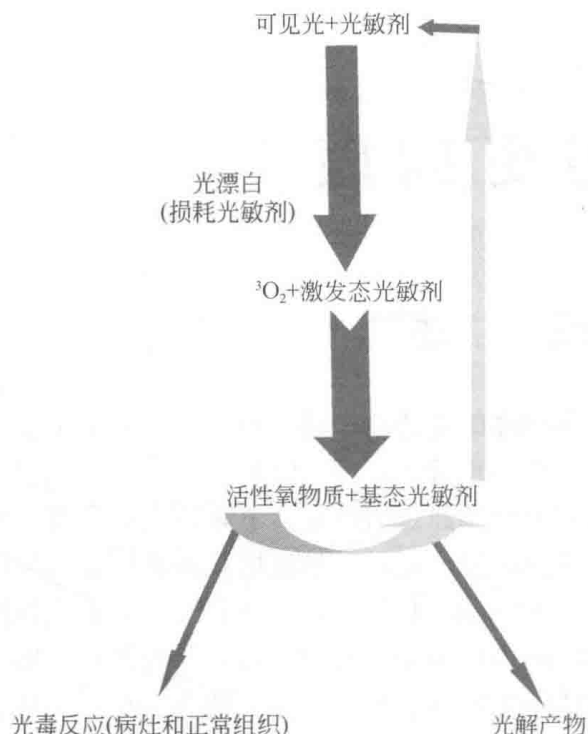


图 1-1 光动力治疗过程

病毒与细菌等病原体^[26-31]。

原发性癌症具有很高的近期治愈率。追踪观察结果表明，其在晚期肿瘤姑息治疗中的作用更非传统疗法可比。有报道称，它对白血病的治疗也具有良好的前景^[3-10]。

PDT 还可用于某些非癌性病变的治疗，如老年性眼底黄斑病（age-related macular degeneration, AMD）^[11-13]、鲜红斑痣和银屑病^[14,15]等。直到现在，PDT 仍然是除了激光凝固以外降低老年性眼底黄斑病失明危险的唯一可行的治疗手段，且已经证明它是一种耐受性较好的疗法，能够稳定视力或减缓成人的视力丧失，适用于 30% ~ 40% 的患者。有报道显示 PDT 还能成功地治疗动脉粥样硬化或动脉斑块^[15,16]，光敏剂和导管联合将光导入局部进行的光血管成形术（photoangioplasty），操作安全、耐受性好，并且对治疗区血管壁损害小^[17-21]。PDT 对病毒性疾病如疱疹^[22-25]也有一定疗效，它还可用于净化血液和血液制品中的

第二节 光动力治疗的独特优势和限制

一、独特优势

与手术、放疗、化疗等肿瘤传统疗法相比，PDT 具有以下独特优势：

- 1. 选择性好** 能选择性杀灭局部原发或复发肿瘤而不危及正常组织。
- 2. 美容和保护器官功能** PDT 不影响正常组织的胶原成分，具有修复功能，因此可以达到美容和保护重要器官功能的效果。
- 3. 协同作用** 化疗和放疗的严重毒性不良反应不仅伤害患者的免疫力，且因此限制疗程而影响对癌症的彻底治疗。PDT 不仅可与化疗或放疗同时进行，且已证明它与化疗和放疗都具有一定的协同作用。
- 4. 荧光诊断** 不仅可用于早期诊断，还有助于显示手术靶的 PDT 可借光敏剂在一定波长光激发下产生的特征荧光显示恶性组织的大致范围和浸润程度，作出荧光诊断，同时可指导手术切除，使之更加精确和合理，从而降低肿瘤复发率、提高治愈率。
- 5. 毒性不良反应轻微** 除在患者接受治疗初期，可能引起暴露于阳光的体表产生一过性皮肤过敏之外，治疗剂量的光敏剂和辐照光一般对机体无其他不良反应。