LASER IN GASTROINTESTINAL TUMORS

# 胃肠肿瘤与现代激光

主　编　陈祖林　唐建民
副主编　周传农

军事医学科学出版社
·北　京·

需要全本请访问 www.ertongbook.com

**ABSTRACT**

Having undertaken many pioneering research projects funded by Chinese National Nature Science Foundation, Chinese Ministry of Health and the Chinese Army, with many years of research achievements and clinical experiences as the bases, and with an extensive consultation of reference lectures published at home and abroad, the authors summarize and introduce systematically the fundamental knowledge of the laser medicine, the principles of photodynamic therapy and laser, the fluorescent diagnosis and the treatment of gastrointestinal tumors, including the special features and the latest achievements and progress in this field. This book not only provides the clinical workers with parameters of correct use of photodynamic therapy and laser to gastrointestinal tumors, but also puts forward some problems occurring in gastrointestinal tumor treatment with this therapy, which are meant to provide an orientation to further research. This is a good reference book for medical teachers and students, researchers and clinical doctors alike.

**内 容 简 介**

本书根据国内外最新科技资料，并结合作者的研究成果、临床经验，分十七章较系统地阐述了现代医用激光特性；激光和光动力学诊治食管、胃肠道肿瘤的理论基础与实践。特别是对单独激光和光动力疗法诊治食管、胃肠道肿瘤的治疗前准备、具体操作方法、后期处理、前后护理、激光与其他方法技术综合治疗消化道肿瘤等进行了详尽的介绍。部分内容是作者主持研究的多项国家科技攻关和自然科学基金课题等项目的最新成果。

本书可供医学院校、医院和科研单位等有关专业的师生、科研工作者和临床医师作为科研、教学和临床应用参考书。

* * *

**图书在版编目(CIP)数据**

胃肠肿瘤与现代激光/陈祖林，唐建民主编. －北京：军事医学科学出版社，2000.1

ISBN 7－80121－169－3

Ⅰ.胃… Ⅱ.①陈… ②唐… Ⅲ.①胃肿瘤－激光疗法 ②肠疾病：肿瘤－激光疗法

Ⅳ.R 735

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 30701 号

* *

军事医学科学出版社出版

(北京市太平路 27 号 邮政编码：100850)

新华书店总店北京发行所发行

潮河印刷厂印刷

*

开本：787mm×1092mm 1/16 印张：11 字数：273 千字

2000 年 2 月第 1 版 2000 年 2 月第 1 次印刷

印数：1－4 000 册 定价：16.00 元

(购买本社图书，凡有缺、损、倒、脱页者，本社发行部负责调换)

# PREFACE

Every year in China there are about 1.6 million more cancer patients, and about 1.3 million people die of cancers, which is the second highest on the country's fatality list. There are usually few obvious indications when cancer is at an early stage. The majority of the patients are diagnosed as having interphase and advanced cancer. Operation is meaningless because cancer is too advanced for routine treatment. As a palliative treatment, laser and photodynamic therapy can work in many patients to relieve symptoms and prolong lives. What is stressed here is that many patients with early cancers, even with precancerous lesions can be found out if we take measures and employ the practical and effective technology and methods to make mass surveys in the areas of frequently encountered cancer. The application of laser and photodynamic methods to the diagnosis of early gastrointestinal cancer and its radical cure to early gastrointestinal cancer can increase curative ratio and keep mortality down. In addition, photodynamic therapy to precancerous lesion can reduce morbidity effectively, and its application to advanced cancer will also relieve the symptoms and prolong lives. This is undoubtedly a contribution to the prevention and treatment of cancer in China. It will play an important role in helping the farmers to avoid the disease – caused poverty and promoting social stability. Japan, America and Canada have adopted laser and photodynamic therapy as one of treatment methods to cancer. In China laser and photodynamic therapy are already in clinical use, with many dedicated people involved in the research work. However, more efforts must be made to employ it as a routine treatment to gastrointestinal cancers. On the other hand, it takes time for the patients to understand and accept this therapy.

The leading authors of this book are specialists and professors who have been engaged in laser medicine and have been doing research on cancer. Tutoring the students working for Masters and PhD degrees, they have taken on some Chinese National Nature Science Foundation and national pioneering projects, such as: "Effects of endogenous photosensitizer in photodynamic therapy of colorectal cancer", "Laser application in treatment and diagnosis of malignant tumor", *et al*. And have received grants by Chinese National Nature Science Foundation. Based on the combination of the first – hand information collected in our research work, with the latest lectures concerning the fundamental theory of laser and photodynamic therapy to gastrointestinal tumors. This book is compiled to display the recent achievements in this field, with detailed illustrations of the treatment process. It is a good reference book for researchers and medical workers.

In order to make the illustration systematic and integrated, this book offers a brief introduction to the basic knowledge and technique of laser medicine that laser medical workers must have.

This book consists of 17 chapters. Dr Chen Zulin at the department of general surgery, the Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, is responsible for the chapters about clinical laser and photodynamic therapy to gastrointestinal tumors. Professor Tang Jianming, a PhD tutor of the laser medicine research center in the Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, contributes chapters concerning the basic knowledge and technique of laser medicine and laser pro-

tection. Professor Zhou Chuannong, a PhD tutor, Institute of Oncology, Chinese Academy of Medical Sciences, writes the chapters on basic theory of photodynamic therapy.

We hope, with the mutual efforts made by people involved, laser and photodynamic therapy will develop into one of the routine treatments to gastrointestinal tumors in China and become a blessing to the cancer patients. If the publication of this book can be of any help, we'll be greatly satisfied.

Due to the shortage of time and the fast development of laser medicine, there are likely mistakes in this book. We sincerely welcome comments and corrections.

*Dr. Chen Zulin*
*June 18, 1999*

# 前　言

胃肠肿瘤是一种常见病和多发病，国内一直使用传统的手术、放疗和化疗进行治疗。日本、加拿大和美国等国已将激光光动力学疗法列为肿瘤的常规治疗方法之一。在我国有不少有志之士在大力探索和研究激光诊治胃肠肿瘤，取得了良好的效果，并已用于临床；激光和光动力学疗法具有许多其他诊治方法不可比拟的优点。但要使它成为诊治肿瘤的常规治疗方法之一，尚须努力，患者也有一个认识和接受过程。

本书的主要作者是长期从事激光医学和胃肠肿瘤科研、教学和培养激光医学博士、硕士的专家教授，并获得《内源性光敏物在大肠癌光动力学中的作用》、《激光等新技术在恶性肿瘤诊断或治疗中的应用》等多项国家自然科学基金和国家、军队等攻关项目；在我们进行大量研究第一手资料的基础上，密切结合国内外最新的激光光动力学及激光治疗肿瘤的基础、应用基础和临床治疗的资料，编著成书；力求反映这一研究领域最先进最前沿的成果；并详细叙述其治疗和护理的全过程，为医务工作者提供一本工作手册。

为了保持本书的系统性和完整性，我们对一个激光医学工作者必须具备的激光知识和技能进行了介绍。

全书共十七章，第三军医大学新桥医院胃肠外科陈祖林副教授负责编写第一、七、八、十、十一、十三、十四章；新桥医院激光医学研究中心教授唐建民博导负责编写第一、二、三、四、五、十七章；中国医学科学院、中国协和医科大学肿瘤研究所周传农教授负责编写第九、十二章；第三军医大学西南医院黄学全博士负责编写第六、十五、十六章。侯志英女士负责全书插图及大量文字处理。

我们希望激光诊治胃肠肿瘤在全体同仁的共同努力下，发展成我国治疗肿瘤的常规治疗方法之一，为患者带来福音。本书的出版如果能够为此做一点绵薄的贡献，我们将感欣慰。因编写时间较匆忙，作者水平有限，激光医学发展又非常迅猛，本书难免有错漏之处，敬请读者指正！

**编著者**
1999.06.18

# 目　录

**第一章　激光诊治胃肠肿瘤学简史** …… 陈祖林、唐建民(1)
第一节　激光医学简史 …… (1)
第二节　激光诊治肿瘤的回顾 …… (4)
第三节　光动力学疗法治疗肿瘤简史 …… (5)
第四节　激光内镜诊治胃肠肿瘤 …… (5)
**第二章　激光的发光机理** …… 唐建民(8)
第一节　受激辐射 …… (8)
第二节　粒子数反转 …… (9)
第三节　三、四能级工作物质 …… (9)
第四节　光学谐振腔 …… (9)
第五节　模式　纵模　横模 …… (11)
**第三章　激光的特性及医用激光器** …… 唐建民(13)
第一节　频率高、信息容量大 …… (13)
第二节　亮度高 …… (13)
第三节　方向性好 …… (13)
第四节　单色性好 …… (14)
第五节　相干性好 …… (14)
第六节　医用激光器 …… (14)
**第四章　激光剂量及导光系统** …… 唐建民(17)
第一节　物理剂量 …… (17)
第二节　生物剂量 …… (17)
第三节　医用激光器的导光系统 …… (18)
**第五章　激光的生物效应** …… 王亚林、曾继荣(22)
第一节　激光生物效应的决定因素 …… (22)
第二节　热效应 …… (23)
第三节　压强效应 …… (24)
第四节　光化效应 …… (25)
第五节　电磁场效应 …… (28)
第六节　弱激光的刺激效应 …… (31)
**第六章　胃肠肿瘤概论** …… 黄学全、丁仕义(33)
第一节　食管肿瘤 …… (33)
第二节　胃肿瘤 …… (37)
第三节　小肠肿瘤 …… (42)
第四节　结直肠肿瘤 …… (44)
**第七章　激光诊断胃肠肿瘤的原理与方法** …… 陈祖林(49)
第一节　自体荧光诊断技术 …… (49)



需要全本请访问 www.ertongbook.com

第二节　光敏剂荧光诊断法 …… (53)
第三节　激光流式细胞分析技术 …… (56)
第四节　其他几种激光光学诊断法 …… (58)
**第八章　激光治疗肿瘤的原理与方法** …… 陈祖林(61)
第一节　激光热效应治疗肿瘤基础 …… (61)
第二节　激光对胃肠道组织及肿瘤的作用特性 …… (63)
第三节　激光的温热作用治疗肿瘤 …… (65)
第四节　激光刺激作用在治疗肿瘤中的作用 …… (67)
**第九章　光动力治疗肿瘤的基本原理** …… 周传农(70)
第一节　光动力反应 …… (70)
第二节　光源 …… (71)
第三节　光敏剂 …… (72)
第四节　光敏剂在机体内的运输与分布 …… (75)
第五节　光动力杀伤细胞的作用机理 …… (76)
第六节　光动力杀伤肿瘤的体内作用机理 …… (78)
**第十章　术前准备及注意事项**…… 赖雁、陈祖林(84)
第一节　常规术前准备 …… (84)
第二节　提高耐受力的准备 …… (85)
第三节　胃肠道准备 …… (86)
**第十一章　激光内镜应用与操作技术**…… 陈祖林、牟忠林(89)
第一节　概述 …… (89)
第二节　激光内镜的结构 …… (89)
第三节　胃肠道内镜应用解剖与技术 …… (90)
第四节　激光内镜应用技术 …… (92)
**第十二章　激光治疗食管肿瘤**…… 王玉梅、周传农(94)
第一节　激光治疗食管恶性肿瘤 …… (94)
第二节　激光治疗食管良性病变 …… (98)
第三节　光动力治疗食管恶性肿瘤 …… (99)
**第十三章　激光治疗胃肿瘤**…… 陈祖林(105)
第一节　激光治疗胃良性肿瘤…… (105)
第二节　激光治疗胃癌…… (106)
第三节　光动力学疗法治疗胃癌…… (113)
**第十四章　激光治疗大肠肿瘤**…… 陈祖林(121)
第一节　激光治疗结、直肠良性肿瘤 …… (121)
第二节　激光治疗大肠癌…… (123)
第三节　光动力学法治疗大肠癌…… (129)
**第十五章　消化道肿瘤的综合治疗** …… 黄学全、单治堂(136)
第一节　综合治疗的基本原则和方法…… (136)
第二节　肿瘤的外科治疗…… (137)

第三节　消化道肿瘤的化学治疗……（138）
第四节　放射治疗……（143）
第五节　生物学治疗……（145）
第六节　肿瘤治疗的其他方法……（148）
**第十六章　激光治疗消化道肿瘤的护理** …… 刘光琼、黄学全（153）
第一节　激光治疗围手术期的护理……（153）
第二节　激光治疗的管理制度……（155）
第三节　器械处理……（156）
第四节　防护措施……（156）
**第十七章　激光的防护** …… 曾继荣、王亚林（159）
第一节　激光对眼的损伤与防护……（159）
第二节　激光对皮肤的损伤与防护……（164）

# 第一章　激光诊治胃肠肿瘤学简史

## 第一节　激光医学简史

激光医学历经30多年，可粗分为三个阶段：60年代为基础研究阶段，临床应用少；70年代，基础研究进一步发展，其成果积极用于临床，临床应用较为突出，有学者认为，70年代可简称为临床应用阶段；80年代则形成了一门新兴的交叉学科——激光医学。70年代，激光医学应用向医学各分支学科渗透，应用更加广泛，发展更加成熟。

### 一、60年代基础研究阶段

1960年美国人梅曼(Maiman TH)制造了第一台红宝石激光器，因当时没有激光功率计，就用激光照射兔眼的视网膜，通过生物效应对眼的损伤程度来粗测激光的能量和功率，从而拉开了激光用于生物学和医学的序幕；1961年美国人用红宝石激光对剥离的视网膜进行焊接，开创了激光医用的先声；同年Solon，Zeret和Eichler等人在美国发表了“激光的生物作用”、“光脉冲引起的眼损伤”及“相干光源产生的光凝固”等首批激光医学论文。历史表明，在激光的各种应用中起步最早的是激光在医学方面的应用。

从美国开始的激光基础医学研究很快地于1962年传到前苏联，1965年传到中国，1966年传到日本。研究方向主要是激光生物效应，激光对眼、皮肤、肿瘤和细胞的作用等，既有实验研究又有理论研究。1964年从美国开始，相继在英国、前苏联等国召开了激光生物医学方面的学术会议；60年代末出版激光医学专著10余本；发表论文几百篇。上述工作为激光临床应用做了某种准备。临床方面，1963年首次做了用红宝石消除尸体血管粥样斑块的尝试，而后几乎停顿了20年，其原因部分是由于缺乏相应的技术和设备。用激光焊接剥离的视网膜的实验研究很早，但真正的临床应用，则始于1968年。

我国1961年由长春光机所研制了首台红宝石激光器，因此当时我国在激光器的研制上是走在世界前列的。1965年北京同仁医院开始了红宝石激光视网膜凝固的动物实验。

### 二、70年代临床应用阶段

激光临床应用继眼科后，1970年Bopohuha等应用He－Ne激光治疗高血压等内科疾病；同时$CO_2$激光也获得较大发展，促进了激光在外科临床上的应用；据1971年统计，全球5万名病人接受激光手术，治愈率达76%。1972年YAG激光已用于胃肠、泌尿外科并用于内镜实验；1973年Plog用激光代替针灸做了实验；1975年制成了He－Ne激光针用于经络穴位治疗疾病；同年YAG激光内镜用于胃肠道急性出血凝固治疗。1976年Hofstetter用YAG激光切除膀胱肿瘤；Leheta首次用YAG激光作神经外科手术；1978年YAG激光开始用于胸外科、皮肤科、五官科、妇科。从此激光临床应用较全面地铺开。

第一届国际激光外科会议于1975年11月5～6日在以色列召开。虽然这次会议仅几十

位代表,在范围上主要是欧美诸国。但它却发表了以往数年激光医学及生物学研究的成果,展示了激光医学发展的新阶段;对以后激光医学临床与基础研究及有关激光器械的发展都起到了促进作用。

第二届国际激光外科会议于1977年10月23～26日在美国达拉斯举行。这次会议的内容较第一次广泛。除$CO_2$激光外,还有少数$Ar^+$及YAG激光应用及研究报道,出席人数超过100位,国家也增多了。

第三届国际激光外科会议于1979年在奥地利的格拉兹召开。出席人数及国家较前更多,这次会议突出的内容为脑外科的激光应用研究报告。三次国际会议,促进了世界范围内的激光医学交流和发展。以后每两年召开一次国际激光外科会议。

整个70年代,激光临床应用论文平均每年发表近70篇,医用激光器销售逐年上升,每年平均达数千万美元,掀起了世界范围激光临床应用的热潮。

在我国,70年研制成功激光视网膜凝固机,1971年上海第六人民医院发表了首篇红宝石激光凝固视网膜的临床应用报道。1973年上海医科大学附属耳鼻喉科医院利用国产$CO_2$激光成功地施行了外科手术;同年中山医科大学利用自制的$CO_2$激光治疗机开展了在外科、皮肤科、五官科、妇科、理疗科、针灸科和肿瘤科等方面的治疗。1974年开始研制激光内窥镜系统;1975年开始用He－Ne激光治疗头痛、哮喘、高血压、遗尿病;同时用He－Ne激光穴位麻醉作胃、甲状腺和拔牙等手术。1977年我国在武汉召开了首届全国激光医学学术交流会,宣读了80余篇论文,有23个省、市,243个单位,270多名专家出席会议,会后形成了全国性的激光医学应用、研究热潮。

70年代末,我国已拥有10余种常用激光医疗器,能治疗250多种疾病,有近百万患者接受数百万次激光治疗。我国激光治疗的病种病例之多,超过了国外总和,使全球瞩目。

## 三、80年代形成激光医学新学科阶段

80年代已形成了一门新兴的边缘科学——激光医学。国内外已建立了激光医学的教学、科研和医疗的专业队伍;90年代,我国中山医科大学和第三军医大学已招收激光医学硕士生和博士生;不少国家有了“激光门诊”和“激光医院”;国际性、地区性、国家级和省、市级的激光医学学会和专委会如雨后春笋成立,定期开会宣读论文,十分活跃;世界卫生组织成立了“激光医学咨询委员会”;国内外激光医学杂志、丛书、专著和教科书基本上系列化;国际上医用激光器已形成大产业,产品40多种,年销售量已突破10亿美元;激光医学已深入人心,激光已被公认为“治病之光”。

1985年初在夏威夷召开的太平洋地区激光医学会议上,美国Utah大学著名激光医学专家Dixoa指出所谓激光医学成熟指标:眼科10,胃肠、妇、耳鼻喉科6,皮肤及矫形外科5,神经科4,泌尿科3,肺、普外科2,血管外科、光动力学疗法1,同时“Lasers and Applications”杂志载文指出:各科医生中对医用激光已有正确认识的比例是:眼科65%,耳鼻喉科30%,胃肠科25%,妇科20%,皮肤及矫形外科15%,神经科14%,泌尿科7%,普通外科2%,其余肿瘤、口腔和心血管尚处于实验阶段。

80年代,特别是国外正在对激光血管成形(动脉斑清除)术、激光光动力学疗法、准分子激光角膜切开术、激光微血管和神经吻合术、$CO_2$激光光纤、蓝宝石(其融点2 030℃,硬度为9(金刚石为10),透射率为85%,折射率为1.77)头激光器、激光粉碎胆结石、激光机的多种激

光输出和多功能激光内窥镜等，进行积极的研制、试验并逐步转入临床应用。医用激光器与电子计算机、光纤、图像分析、摄像录像、荧光光谱、激光光谱和超声等新技术相结合，为激光医学展示着美好前景，激光诊断和治疗相结合也是激光医学发展的方向。

目前成功地用于眼科的激光角膜成形术（即 PRK）已成为国内外最为热点的项目，193 nmArF准分子激光可消融角膜表面几十微米的厚度，以达到矫正屈光（近视、远视、散光）的目的。术前先测出角膜曲率，将其数据输入计算机，最后由计算机控制激光束从眼轴中心开始由小到大进行切削，其临床成功率高达 93% 以上，其优点是热损伤很小，仅 1 μm，切削后角膜透明。上述方法用于治疗轻度近视最好。对于中、高度近视则用激光基质内角膜磨镶术（LASIK）进行治疗，即将角膜揭开，在角膜基质内进行激光切削，在前部角膜基质内进行激光切削，以保持前部角膜组织的正常结构。

1991 年解放军总医院激光科用 Cu 蒸气激光（510.6，577.0 nm）加光敏剂治疗鲜红斑痣，已取得不损伤表皮的良好效果，40 例病人除 2 例因药量过低无效外，其余 38 例的异常红色均明显至完全消退，无 1 例瘢痕形成，随访 2～12 个月无 1 例复发，对病变呈紫红色和有增生者仍有良效。

用 Cu 蒸气激光直接治疗鲜红斑痣，显效率达 96%，但激光扫描照射时要均匀不要重迭，因重复照射可导致瘢痕。用 755 nm 的红色激光治疗蓝色的太田痣能收到满意的效果。

超短脉冲射频 $CO_2$ 激光器（每个脉冲的能量可达 0.5 J，平均功率 1～100 W，脉宽＜1.4 ns）是新型的第三代 $CO_2$ 激光器，因其热局限在病灶不影响正常组织，故炭化也不会产生。此激光可将全层表皮和部分真皮削除以达到除皱的目的，还可除疤痕、汗腺瘤、浅表性色素，也可做双眼睑、去除眼袋脂肪、矫正眼睑下垂、头发移植手术等。

1984 年用 He－Ne 激光血管内照射治疗闭塞性脉管炎在前苏联获得成功后，先传入东欧，1991 年引入我国并掀起高潮，它对循环系统、免疫系统及神经系统疾病有较好的疗效。

激光血管成形术受阻，原因是平滑肌细胞异常增生所引起的再狭窄的问题尚未解决。有人试图用牛磺酸、心痛定或脂质体抑制平滑肌的再生来解决问题，但正在试验阶段。

一机多用型激光治疗机应运而生，如 Schwany 公司推出的金绿宝石，Nd：YAG，Ho：YAG（2.1 μ），Er：YAG（2.94 μ）三波段治疗机。英国 Laser Lines 公司多波长（0.75 μ，1.06 μ，1.32 μ，2.1 μ，2.94 μ）脉冲固体激光器。Lambda Photo－metic 公司的 $CO_2$/Nd：YAG组合激光机。Abiomed 公司的双波长（1.06 μ，1.9 μ）激光治疗机，可用于神经外科，其 1.9 μ 波长用于精确切割，1.06 μ 则用于愈合。美国 Coherent 公司推出了四波长多功能美容机，包括 Q 开关 Nd：YAG，Q 开关翠绿宝石，Q 开关倍频 Nd：YAG 和可调脉宽倍频 Nd：YAG，用以治疗难治的太田痣、鲜红斑痣纹身等疾病。国内尚无上述产品。

激光革新了传统的显微成像术，作为微操作手段的激光微束与光镊已作为细胞融合、转基因、染色体操作的工具；激光流式细胞仪促进了分析细胞学的发展；用激光分选技术建立了世界上第一个染色体库。用激光高速定序 DNA 的分子结构，X 激光亚微全息术和 X 激光显微成像术，将揭示人类生命的奥秘。半导体激光向多波段发展将为医用激光器的微型化拓宽大道。

激光医学经过 30 余年的发展，虽已长足直进，但尚处在青年时代，美国外科手术中使用激光刀在 80 年代占 1%，将来可能扩展到 50%。应该指出的是激光是一种先进的治疗和诊断手段，但它不可能完全取代其他的治疗和诊断手段，而且它本身尚需不断发展和完善。国内外学

者普遍认为，现在基础研究还远落后于临床应用，由于激光医学基础研究的复杂性，需要多学科的长期协作攻关，才可能逐步解决。

（唐建民）

## 第二节　激光诊治肿瘤的回顾

自1960年Maiman TH在世界上首次发明发明红宝石激光器以来，医学是激光应用最早的领域之一。激光在眼科和肿瘤领域的应用则是激光在医学中应用最早的专业。肿瘤，尤其是恶性肿瘤是严重威胁人类健康的疾病，在很多国家肿瘤是引起死亡的主要原因之一，治疗肿瘤的方法很多，有的已取得了可喜的成绩；但目前还没有非常有效能完全根治恶性肿瘤的方法。激光由于自身的诸多优点，发明后便用于肿瘤的诊断治疗和研究。1963年Mcguff采用红宝石激光治疗黑色素瘤的动物模型，肿瘤全部消失，病理检查未发现有肿瘤残留。1964年Mcguff、Goldman等将激光治疗成功地用于人的皮肤黑色素瘤，并取得了良好的效果。1964～1970年间Helsper、Mcguff、Minton、Riggle等将激光治疗分别与钴放射治疗、X线射放治疗、抗癌药环磷酰胺等联合用于黑色素瘤、乳腺癌等肿瘤治疗研究，其效果优于单用一种方法治疗。但Riggle在70年代初对脉冲激光治疗肿瘤的研究认为：脉冲激光作用肿瘤时，可使肿瘤飞溅到8英尺外，仍具有活性，且癌组织受强脉冲激光挤压可推入邻近的血管和淋巴管，从而引起医原性肿瘤转换与扩散。因此认为脉冲激光不宜于肿瘤治疗。在以美国为代表的医学界，激光治疗肿瘤进入低潮，这以前亦未有将激光用于胃肠肿瘤治疗及研究报道。

连续$CO_2$激光由于克服了脉冲$CO_2$激光治疗肿瘤中可能导致的医原性远处转移，人们逐渐开展连续$CO_2$激光治疗肿瘤的研究和临床应用。当初人们仍主要利用激光对肿瘤组织的凝固、气化来治疗肿瘤。1970～1975年期间，Kaplan、Polanyi、Goldman、Jako等报道了大量采用连续$CO_2$激光治疗体表和浅体腔肿瘤的研究和临床应用，我国的刘德民1973年也成功地采用$CO_2$激光治疗舌、唇、鼻腔、眼眶等部位的肿瘤，取得了良好的效果。1973年Kaplan曾用$CO_2$激光作为光刀对乳腺纤维瘤进行切除术，与采用普通手术刀切除对比失血明显减少。同期出现$Ar^+$、Nd:YAG激光治疗肿瘤的报道。但这些治疗均是采用激光的热效应，虽然$Ar^+$、Nd:YAG等激光可达到切除、气化或碳化肿瘤组织，起到杀癌作用。但激光对肿瘤的选择性作用很差，它既可杀伤肿瘤细胞，还可损伤正常组织；且治疗中一大局限在于：人们采用激光治疗肿瘤操作时，仅能对看得见的肿瘤进行治疗，对有的微小病变或远处转移灶、还未引起组织改变时则无能为力；尽管有的报道治疗效果良好，但由于治疗时间短，病例并未长期观察随访，因此从本质上讲，这之前开展的激光治疗体表、浅体腔肿瘤，对边界清楚的良性肿瘤来说，效果满意；但对边界不清，尤其是恶性肿瘤来说，还是一种姑息治疗。而且大部分肿瘤还在体内，其治疗相当局限。随着1973年第一台具有导光纤维传输系统的激光内窥镜问世，为激光诊治进入体腔，尤其是胃肠道开辟了新的途径。同时70年代初Diamond采用光动力学疗法治疗动物恶性肿瘤，获得成功，因光动力学疗法可选择性地杀伤肿瘤，把激光治疗恶性肿瘤推向一个崭新阶段。

（陈祖林）



需要全本请访问 www.ertongbook.com

## 第三节　光动力学疗法治疗肿瘤简史

激光出现的历史仅30余年，而光动力学作用已有近一个世纪的历史。早在1900年Raab发现草履虫在含丫啶橙染料溶液中可被可见光杀死，这是最早的光动力学作用现象。1903年Tappenier等采用伊红做光敏剂开展治疗肿瘤研究，因伊红对肿瘤的亲和的特异性和效率差，且照射光为普通光，效果差、副作用大而未能付诸临床。1909年Hausman第一次描述了光动力学作用——光动力学疗法(photodynamic therapy，PDT)：静脉给予光敏剂后一定时间，光敏剂在肿瘤组织内有较多滞留，这时用适当波长的光照射肿瘤组织可使之坏死。此后，Auler、Banzer、Policard、Korbler等对光动力学作用机理、应用特点、卟啉特征等进行了较深入和广泛的研究，为其临床应用提供了必不可少的基本参数。但初制品血卟啉效果差，副作用大，未找到合适的其他光敏剂和特异的光，研究未有大进展。

60年代初期，Liposon将血卟啉用化学处理制成血卟啉衍生物(hematoporphyrin derivative，HpD)，它在肿瘤内滞留多、杀伤癌细胞能力强、用量少；同时随1960年第一台红宝石激光器研制成功，各种波长激光器相继诞生，光动力学治癌效果大大提高，用于诊断肿瘤准确率达85%以上，且可用来诊断隐型早期癌变和异型增生，动物模型的治愈率达90%以上。PDT迎来了一度辉煌。Dougherty、Tomson、Kelly、Snell、Diamond等随之进行了大量的PDT治疗肿瘤，尤其是恶性肿瘤的细胞和动物等临床前期研究。1974年后，Dougherty博士采用PDT对乳腺癌、子宫癌、基底细胞癌、鳞状上皮癌、黑色素瘤等10余种癌症进行诊治，收到了非常满意的结果，于1978年报告其治疗结果和PDT临床应用经验。1980年以后日本Hayata应用染料激光器为光源，HpD为光敏剂，治疗了近百例早期肺癌、胃癌和食道癌，两周内可杀伤癌细胞，治愈率为90%；他还第一次把PDT应用治疗胃肠道肿瘤。随后世界各地迅速掀起了一股PDT治癌热潮，中国也不例外，在“六五”、“七五”期间，国家投入了大量资金，组织了全国10余个单位参加PDT治疗有关的攻关研究，在基础研究、临床应用方面取得了一些成就；特别是PDT临床应用方面，病例数和治疗癌症的种类居世界前列，受到国际同行较高评价。

随着光动力学疗法治疗肿瘤的基础研究和临床应用的广泛开展，有关的学术活动、国际交流日益活跃。1984年，我国便组织召开了“全国血卟啉——激光学术会议”，为推动我国的PDT治疗肿瘤研究和临床应用起到了积极的作用。国际上，1986年成立了国际光动力治疗学会；每两年都要举行有关光动力学内容学术会议。同时美国、加拿大、荷兰、日本等国政府都先后正式批准PDT可用于肺癌、食管癌、膀胱癌等的治疗。PDT治疗肿瘤已逐渐得到社会和病人的认可，已走上正规化的道路。

(陈祖林　周传农)

## 第四节　激光内镜诊治胃肠肿瘤

最早将激光用于胃肠道疾病研究的是Goodale等1970年应用硬管胃镜，以$CO_2$激光治疗犬的胃糜烂出血，效果良好。因当时还没有传输激光的光纤，所以还不能将激光用于可屈纤维内镜。至1973年Nath报道研制成功可传导高能$Ar^+$激光纤维，激光纤维内镜才进入到动物

实验和临床应用阶段。从这时起才真正开始激光诊治胃肠肿瘤的时代。

最早应用于内镜的激光仅 $Ar^+$ 激光和 Nd:YAG 激光。在大量动物实验的基础上，德国的 Fruhmorgen 于 1975 年 6 月第一次将激光用于胃肠道出血凝固治疗获得成功。随后他和 Kiefhaber 等将 $Ar^+$、Nd:YAG 激光广泛地应用于胃肠道血管瘤、胃糜烂出血、食管静脉曲张等治疗，取得了良好的效果，且积累了丰富的经验。我国自 1977 年开始进行动物实验研究，1981 年萧树东首先报道了 $Ar^+$ 激光和 Nd:YAG 激光成功治疗上消化道出血，因 Nd:YAG 激光在止血效果、功率方面都优于 $Ar^+$ 激光，故 Nd:YAG 激光内镜应用更为广泛。

80 年代初，Takemoto、Lambert、Fleischer 等都先后报道用 Nd:YAG 激光内镜治疗食管癌、胃癌的成功经验，其治愈率在 90% 以上。同时 Nd:YAG 激光治疗胃息肉、肠道息肉，疗效几乎达 100%，尤其适宜于胃肠道宽底息肉。1984 年，Hanter 等应用 $Ar^+$ 激光对结肠癌、直肠癌及伴有梗阻者进行了治疗，从此开始了治疗结直肠癌的研究和临床应用。至 1986 年美国就有近 1 000 例激光治疗结直肠癌病例报告。我国的齐德成 1986 年报道采用激光治疗 3 例低位直肠癌。1982 年日本 Hayata 还首次报道将光动力学疗法用于胃肠道恶性肿瘤的治疗，治愈率在 90% 以上。这为激光治疗胃肠道肿瘤又提供了一条新途径。我国的金懋林、黄英才、萧树东等 80 年后也先后开展 PDT 治疗胃食管癌、胃癌等研究及临床应用，在国内引起广泛重视。北京、上海、河南、吉林、湖北、浙江、天津、四川、山东等省市先后开展了激光内镜及 PDT 治疗胃肠道肿瘤的研究和临床应用。

1985 年上海的叶衍铭、杨远龙等通过内窥镜对胃癌、直肠肿瘤的荧光光谱分析，发现恶性肿瘤出现有特征性荧光光谱，据此可用来诊断胃肠道癌。1988 年萧树东等采用内镜氩离子激光激发自体荧光诊断胃癌 19 例，17 例出现特异荧光峰，与病理切片检查比，符合率达 89.5%。激光内镜在胃肠肿瘤诊断方面显示了良好的应用前景。80 年代开始，已有大量关于弱激光刺激作用增强机体免疫力研究，有的已用于临床，如弱激光脾区照射、血管内照射等都可显著增强机体的某些免疫功能，从而达到增强胃肠肿瘤患者抗癌能力。但其疗效还不肯定，需进一步研究。

总之，尽管激光内窥镜用于胃肠疾病诊治已有 20 余年历史，用于诊治胃肠道肿瘤也有 10 余年历史；现世界各国，尤其是我国已报道大量的激光（包括 PDT）诊治胃肠道肿瘤成功的病例，其病例数在国际上也是领先的；同时也总结出了一整套诊治胃肠肿瘤的经验和失败教训等，认识到激光内镜治疗胃肠肿瘤的的某些优点是其他方法无可比拟的。但其应用远没有达到成熟的地步，有些方面刚起步，还有待进一步研究和总结临床经验教训。我们国家，由于种种原因，将已有的方法大量应用于临床，却缺少必要的基础研究，这使我们许多临床医务人员、科技工作者深感需要加强研究。

（陈祖林）

## 参 考 文 献


1 唐建民 等主编. 实用激光医学. 重庆：科技文献出版社重庆分社，1989

2 朱平. 国内激光医学现状和国外差距. 激光集锦，1997；7(1)：23

3 许松林. 激光医学与激光工业. 激光集锦，1997；7(1)：16

4 陈祖林 等. 大肠癌光动力学治疗研究的困惑与曙光. 医学与哲学，1994；15(7)：41

5 萧树东 等.纤维内窥镜激光的研究概况.见:国外激光医学.上海:上海科学技术出版社,1980
6 吴思恩,徐国祥 主编.激光肿瘤学.广州:广东科技出版社,1993
7 陈祖林 等.大肠癌光动力学治疗研究进展.国外医学肿瘤学分册,1994;21(4):228
8 Daniell MD, *et al*. A history of Photodynamic therapy. Aust N Z J Surg, 1991;61:340
9 Karanov S, *et al*. Photodynamic therapy in gastrointestinal Cancer. Lasers Surg Med, 1991;11(5):395
10 Hayata y, *et al*. Application of Laser in cancer diagnosis and treatment. Med Imag Inform, 1982;14:19
11 Nath G, *et al*. Transmission of a powerful argon laser beam through a fibreoptic flexible gastroscope for operative gastroscopy. Endoscopy, 1973;5:213
12 沈明.大肠癌的 Nd:YAG 激光治疗.中国激光医学杂志,1993;2(1):48
13 胡运彪.激光在内镜应用的近况.内镜,1994;11(3):157
14 陈祖林 等.激光治疗早期胃癌进展.中华消化内镜杂志,1998;5(3):186

# 第二章　激光的发光机理

激光(laser)是受激辐射式光频放大器(light amplification by stimulated emission of radiation)的简称。我国曾直译为莱塞,也称死光,又叫“光受激发射”。1964 年根据钱学森教授的建议,正名为“激光”。港、澳、台则直译为“镭射”。

激光就是“受激辐射”发光,但是为了实现光的受激放大,必须使工作物质发生“粒子数反转”,通常在粒子数反转的介质两端加入“谐振腔”,就可以得到一束强激光。因此为了弄清激光的发生机理,就应了解“受激辐射”、“粒子数反转”、“三能级工作物质”和“光学谐振腔”这些概念,现分述如下。

## 第一节　受激辐射

如图 2－1 所示:如果原子处于高能级 $E_2$ 上,当自发辐射频率为

$\upsilon=(E_2-E_1)/h$　　$h=6.63\times10^{-34}J\cdot s$(h 为普朗克常数)

的外来光子逼近它时,就可能受光子的作用,使原子从 $E_2$ 跃迁到低能级 $E_1$,同时又多发射一个相同的光子,这就是受激辐射。输入一个光子,经受激原子跃迁($E_2\rightarrow E_1$),放大为二个光子,其光能增加一倍。所以受激辐射就是放大辐射,每一个受激原子就是一个光量子放大器,这就是受激辐射的微观机理。相反当原子在低能级 $E_1$ 时,它将吸收靠近它的 $\upsilon=(E_2-E_1)/h$ 的外来光子,而跃迁到高能级 $E_2$,称为受激吸收。通常在一定温度下,物质中的原子处在低能级 $E_1$ 的数目,多于处在高能级 $E_2$ 的数目,因此受激吸收的原子占优势,而受激辐射的原子占劣势,所以我们看到的出射光总是小于入射光。显然,为了使出射光大于入射光,就必须使处于高能级 $E_2$ 的粒子数超过低能级 $E_1$ 的粒子数,这就是粒子数反转。

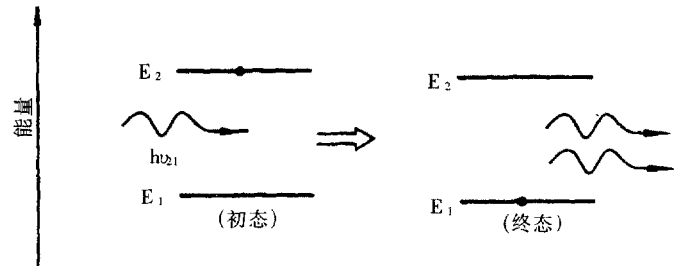



**图 2－1　受激辐射**

## 第二节　粒子数反转

某一高能级 $E_2$ 的原子数多于某一低能级 $E_1$ 的原子数时，就称为粒子数反转。为实现工作物质的粒子数反转，通常的办法是光激励、放电激励和化学激励等。现以红宝石激光器的工作物质 $Cr^{3+}$ 为例，来说明光激励使粒子数反转的过程。

## 第三节　三、四能级工作物质

红宝石的主要成分是 $Al_2O_3$，其中含有万分之 3.5 的 $Cr^{3+}$。在 $Al_2O_3$，基质中 $Cr^{3+}$ 有三个特殊能级状态（如图 2－2 所示）。

在一定温度下，大部分的 $Cr^{3+}$ 处在基态能级 $E_1$ 上，当用脉冲氙灯照射红宝石时，使处在基态能级的 $Cr^{3+}$ 大量激发到吸收能带 $E_3$ 中，而 $E_3$ 的平均寿命很短（$10^{-7}$s），因此 $E_3$ 中的 $Cr^{3+}$ 就很快地跃迁到 $E_2$ 中，在 $E_2$ 中的平均寿命较长（$10^{-3}$s），称为亚稳态。相对地说 $E_3 \rightarrow E_2$ 的跃迁极快（$10^{-7}$s），而 $E_2 \rightarrow E_1$ 的跃迁极慢（$10^{-3}$s），因此 $Cr^{3+}$ 在 $E_2$ 中就愈聚愈多，若氙灯照射的光足够强时，就可使 $E_2$ 中的 $Cr^{3+}$ 数目超过 $E_1$ 中的 $Cr^{3+}$ 数目而形成粒子数反转。这时，当有 $\upsilon=(E_2-E_1)/h$ 的光子通过红宝石时，出射光的能量一定会超过入射光的能量，实现受激辐射放大。

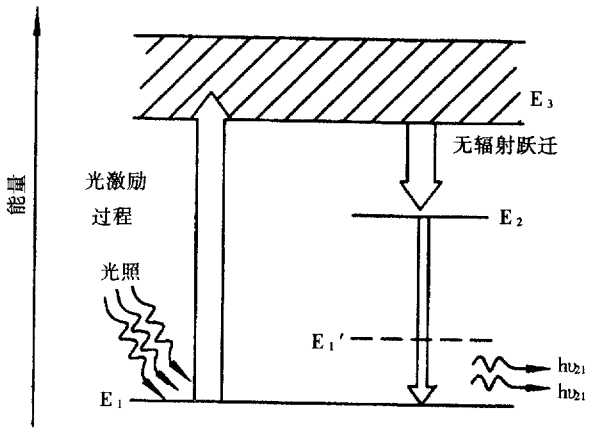



**图 2－2　红宝石粒子数反转的建立**

Nd:YAG 激光等四能级工作物质，它与三能级系统不同的是在 $E_2$（亚稳态）与基态 $E_1$ 之间还有一个能级 $E_1'$，它通常是空能级，因此 $E_2$ 与 $E_1'$ 之间更容易实现粒子数反转，而且能量转换效率高于三能级系统。

实现粒子数反转的三、四能级工作物质都可以产生光受激放大，但这种放大很有限，无实用价值，为了产生足够强的激光，还必须借助光学谐振腔。

## 第四节　光学谐振腔

以红宝石激光器为例，红宝石一般制成圆棒状，直径 1 cm 左右，棒长 5～20 cm。棒的两端磨得平整光滑，并且互相平行，在两端镀上反射膜（或单独制成反射镜），一端反射率接近 100%，称为全反射面；另一端约为 90%，称为部分反射面。这一对相互平行的反射膜（或反射镜）就构成光学谐振腔。如图 2－3 所示：当用脉冲氙灯照射红宝石，使它产生粒子数反转时，从 $E_2 \rightarrow E_1$ 的 $Cr^{3+}$ 离子所发出的光，其方向是任意的。凡是偏离谐振腔轴线的光子，就会从侧

面逸出到腔外;而沿着轴线方向的光子,将在腔内继续前进。光子在前进的过程中,就会与腔内其他受激离子发生作用,使之发生受激辐射,因此,光子数不断增加。这些光子就是下一次受激辐射的引发因素。当腔长适合驻波条件时,由于受激辐射在两反射面之间往复反射(即所谓光振荡),使得光束愈来愈强,这就产生了光放大作用,并从部分反射面透射出一束强光,这就是激光。

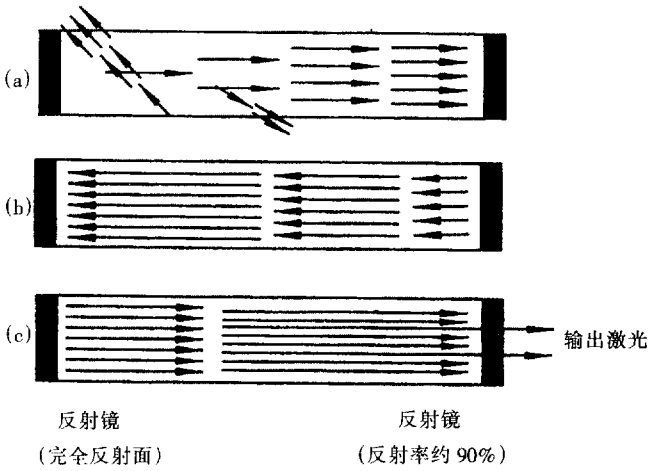



**图 2-3　光学谐振腔示意图**

由于受激辐射的特点和谐振腔的作用,输出光束的发射方向、频率、位相和振动面等都是一致的,因此激光具有亮度高、方向性好、单色性好、相干性好等特点。

根据原子中内层电子的受激辐射原理,已发明了 X 激光,并准备用强大的 X 激光建立反导弹系统。美国学者认为 υ 射线激光器的发明也有希望,由于受激核的亚(介)稳态的寿命可长达几百年,能大规模储存能量,每升核材料可使受激发射 υ 光子的功率达 $3\times10^{21}$W,这样的激光器提供了不同于裂变和聚变的第三种核能源。自身电子激光器从理论上说,它能产生由微波到 X 线的连续可调激光,现在正在实验室加紧研制。

由上可知,一般激光器是由具有亚稳态的工作物质、激励能源和光学谐振腔三部分组成。

激光器不是能量放大器,它的能量是由激励能源转化为在波长和空间上均高度集中的光子团能量。所谓在波长和空间上都高度集中,也可以用光子简并度描述,光子简并度就是同一量子状态所含的平均光子数。它在数值上等于线度为波长的光源,在单位时间、单位立体角内发出的单位频宽的光子数目。光源的光子简并度,从微观上反映出光源的单色亮度。它表示有多少个性质完全相同的光子共处于一个量子状态(即一个波型)之中。例如:单模(见下节)激光器,若功率为 1 毫瓦(mW),频宽为 1 赫兹(Hz),光子能量 $h\upsilon=3\times10^{-12}$尔格(erg),则光子简并度为 $10^{16}$量级。如以 $\lambda=500$ nm 来估算,常用激光器的光子简并度数值如下:一般气体激光器为 $10^{3}\sim10^{12}$,一般固体激光器为 $10^{11}\sim10^{13}$,Q 突变功率激光器为 $10^{14}\sim10^{17}$。太阳是普通光的光中之王,对波长为 500 nm 的太阳光来说其光子简并度仅为 $8\times10^{-3}$左右;对于其他的人造普通光而言,其光子简并度也近于或略高于太阳光相应值,它们的值远小于 1。



需要全本请访问 www.ertongbook.com