

激光“制癌”研究的进展

——全国激光医学应用和激光医疗器械技术交流会侧记

励世晟

在毛主席革命路线指引下，敬爱的周总理生前曾对肿瘤防治研究工作作过多次指示，明确指出：“癌症不是地方病，而是一种常见病、多发病，我国医学一定要战胜它。”“一定要有人医治和研究癌症。”“你们这一代应该把癌症攻下来，我们有中西医结合嘛。”由此可见，所谓“根治”，绝非纯指治疗，总理显然是从“治山”、“治水”等战略高度来提出“根治肿瘤”、“攻克癌症”这个“制癌”战略任务的。这就包括攻“三关”、抓“三早”等丰富内容。以华主席为首的党中央也非常关心这项任务，由华主席亲自批准召开的全国第四届肿瘤防治研究工作会议，提出了近期的主要任务，极大地鼓舞了广大医务工作者的积极性。因此，把激光这门新技术引进“制癌”之战，也务必从猛攻“三关”着眼，狠抓“三早”入手，使之成为肿瘤防治研究战线实现技术革新、技术革命的有力武器之一。

全国激光医学应用和激光医疗器械技术交流会的召开，使战斗在激光制癌研究工作第一线的医务工作者得到了相互学习、取长补短、共同提高的好机会。会上，就几年来有关激光制癌工作开展了广泛的交流，并且提出了今后发展的任务，大家充满信心，在华主席抓纲治国战略决策的指引下，以尽快的速度赶上和超过世界先进水平，为实现毛主席、周总理的遗愿而努力奋斗。

一、肿瘤的基础实验研究 迈出可喜的一步

由于激光具有很好的方向性和较强的能量与功率密度等优点，所以通过一定的光学系统可将激光束聚焦成极小的强光点，作为一种研究细胞、基因的理想“手术刀”，使激光的应用闯进了细胞领域。用直径小于几个微米的微束激光，不仅能影响单个细胞的局部又不损伤其他部分，而且还对细胞发生热、光化、电磁等效应。通过对它们互相作用的了解，可更深入地揭示细胞内部结构与其功能间的关系，对于研究遗传特性、育种以及探索癌细胞恶性分裂的原因也具有实际意义。这比以往使用玻璃显微刀来研究细胞要优越得多。吉林医大研制成功细胞激光显微仪，并用氦-氖激光器（输出功率12毫瓦，波长6328埃）和红宝石激光器（输出能量为1焦耳，波长6943埃），先后对癌细胞、神经细胞、蛔虫卵等固定染色标本进行了实验照射。经氦-氖激光照射后，在显微镜下见被照部分呈现焦黄色，细胞脱色。在电视屏上观察到固定标本的树胶局部产生汽化现象；用红宝石激光照射标本后，电视屏上可见细胞核仁区发生局部破坏，其周围伴有强烈的冲击波纹，随后逐渐收缩，并在被照射的部分呈现直径约2

微米大小的瘢痕。可见该仪器能较准确地对细胞指定部位进行照射和局部破坏,其有效作用直径约2微米。此外,他们还应用红宝石激光微光束(能量密度约20毫焦耳/毫米²,直径3微米),照射体外培养的HeLa癌细胞有丝分裂(MD)期MD分裂器(包括染色体、中心体、纺锤体)。照射分裂中期、后期和末期阶段的中心体,见在中期到后期早阶段照射时,有抑制分裂进行的作用,而在后期晚阶段和末期照射时,无抑制分裂效应,细胞可继续分裂终了。用激光照射法揭示出:中心体在细胞有丝分裂期过程中的作用是阶段性的;从中期(也可能从前期)到后期早阶段,与分裂进行有直接关系。在分裂后期照射纺锤体赤道平面部,对分裂进行和染色体活动无阻碍作用。照射中期赤道部染色体,可引起部分染色体畸变;对染色体运动和分裂进行未见干扰效应。

浙江人民卫生实验院做了CO₂激光对不同移植瘤实验治疗的观察,并用激光合并化疗与单用化疗、单用激光作了治疗效果比较。

实验材料和方法:

(一)动物及肿瘤:用体重20~22克雌性昆明种小白鼠,种S180肉瘤和黑色素瘤。用体重100~120克杂种大白鼠,不分雌雄,种实体型瓦克癌(Walker 256)。

(二)肿瘤移植:

1. S180肉瘤:用含瘤细胞数为 10.9×10^6 /毫升悬液0.2毫升/只,接种在小白鼠尾骶部皮下,经6~7天,选直径 1.0 ± 0.1 厘米者分组实验。

2. 黑色素瘤:用 $1 \sim 2$ 毫米³/块 $\times 2 \sim 3$ 块/只,接种尾骶部皮下,经7~10天,选直径0.3~0.9厘米者分组实验。

3. 瓦克癌:用含瘤细胞数为 7.8×10^6 /毫升悬液,接种于大白鼠尾骶部皮下,0.5毫升/只,经4~5天,选直径0.5~1.5厘米者分组实验。

治疗前,均用脱毛剂(硫化钠3份,淀粉6份,肥皂粉1份,调水成糊),涂瘤部皮上,脱毛。

(三)实验分组:

1. S180肉瘤:实验分二次。第一次——用1米60瓦CO₂激光器不聚焦,光斑直径12毫米,能量密度53.1焦耳/厘米²;

第二次——用2米80瓦CO₂激光器,用导光系统聚焦,实际输出功率30瓦,光斑直径0.5毫米,能量密度15300焦耳/厘米²。

以上二次实验治疗组各设对照组,不照激光。

2. 黑色素瘤:用2米80瓦CO₂激光器。也设对照组。

3. 瓦克癌:分四组。对照组:不照光,不化疗。激光组:用2米CO₂激光器。化疗组:用环磷酰胺6毫克/公斤/日。激光+化疗组:上述二法综合。

(四)实验方法:用浙江自制74A型(LS-I型)直立式CO₂激光手术器,切开皮肤,由外缘开始照射瘤体,直至破坏整个瘤体,至肉眼不见为准,缝合皮肤,观察60天,每5天测瘤体大小一次,到一定观察期处死,切片,并计算生命延长率。

他们的实验结果:

S180肉瘤小鼠第一次实验治疗组共8只,经激光治疗后肿瘤消失5只(肿瘤消失率62.5%),(对照组全部长瘤)平均生存:42天,延长16.5天(生命延长率64.7%)。同对照组比较,差异显著($t=2.37, P<0.05$)。

第二次实验治疗组共10只,照光后消失8只(肿瘤消失率为80%)(对照组全部长瘤),平均生存:53.1天,延长生存时间20天,生命延长率64.3%。同对照组比较,差异显著($t=3.07, P<0.01$)。

S180用激光消瘤后60天未见复发。肉眼见局部光滑疤痕上长出新毛,切片阴性。

患黑色素瘤小白鼠,激光治疗组共10只,激光治疗后消瘤8只(消瘤80%),平均

生存 56 天, 延长 10.9 天, 生命延长率为 24.2%。同对照组比较, 差异显著 ($t=2.396$, $P<0.05$)。消瘤后在观察期中未见复发。肉眼见局部光滑疤痕上长出细疏新毛。大体解剖见皮下肌肉层光滑, 切片见瘤细胞消失, 肌纤维变性。

瓦克癌移植大白鼠 76 只: 对照组 20 只, 不治疗, 全部肿瘤增大。激光治疗组 21 只, 激光消瘤 10 只, 复发 11 只 (消瘤 47.6%)。化疗组 17 只, 用环磷酰胺 6 毫克/公斤/日, 腹腔注射连续 7 天, 在有效剂量以下, 消瘤 3 只, 生长 14 只 (消瘤 17.5%)。激光+化疗组 18 只, 消瘤 14 只 (消瘤率 77.8%) (化疗法同上)。激光+化疗组与对照组比较, 差异显著 ($X^2=6.210$, $P<0.05$)。

激光治疗组平均生存 29 天, 延长 11.6 天, 生命延长率为 66.6%。同对照组比较, 差异显著 ($t=3.959$, $P<0.01$)。化疗组平均生存 34 天, 生命延长率为 95.0%。同对照组比, 差异显著 ($t=4.621$, $P<0.001$), 激光+化疗组平均生存 35.7 天, 生命延长率 $>100\%$, 同对照组比, 差异显著 ($t=4.946$, $P<0.001$)。

激光治疗组、激光+化疗组中, 消瘤者未见复发, 切片均(一)。化疗组瘤体小, 切片见大多瘤细胞变性, 胞浆疏松, 有的细胞膜消失, 细胞界线不清, 核染色质减少, 部分瘤细胞坏死, 核消失, 仅核碎片残存, 伴分叶核白血球浸润。

他们从实验结果看, 认为: CO_2 激光治疗皮下移植瘤有一定疗效。消瘤率: 小白鼠黑色素瘤为 80.0%, S180 为 80.0%, 瓦克癌为 47.6%。并认为激光对肿瘤的破坏程度, 与照射范围有关: 照射范围必须大于瘤体, 否则往往导致复发。且从实验结果可见: 激光能量密度达到一定数值, 瘤体小, 直径 <1 厘米, 深度 <0.2 厘米, 照激光一次, 小白鼠黑色素瘤和 S180 均获较好疗效。而瓦克癌, 瘤体直径 >1 厘米, 厚度 <0.5 厘米, 虽经较大能量激光照射, 疗效仍较低。并认为激光合并化疗可以明显增加对瘤体的破坏, 显著提高疗效; 且本组复发的瘤体, 其生长速度也比对照组瘤体生长速度慢, 仍可见其抑瘤作用。相反, 单用激光组, 肿瘤复发者, 瘤体生长速度比对照组快。(详见表 1 及表 2)

表 1 激光、化疗治疗大白鼠瓦克癌疗效比较

组 别	鼠 数 (只)	照光总能量 (焦耳)	肿瘤生长数 (只)	肿瘤消失数 (只)	肿瘤消失率 (%)	X^2 测 验
对 照 组	20	0	20	0	0	
激 光 治 疗 组	21	2400~17100 平 均 : 8084	11	10	47.6	$X^2=3.176$ $P>0.05$
化 疗 组	17	0	14	3	17.5	$X^2=0.694$ $P>0.30$
激 光 + 化 疗 组	18	1800~13770 平 均 : 4725	4	14	77.8	$X^2=6.210$ $P<0.05$

表2 激光、化疗治疗瓦克癌的生存率比较

组别	鼠数 (只)	平均生存 天数	延长生存天数	生命延长率 (%)	P值
对照组	20	17.4	0	0	
激光治疗组	21	29.0	11.6	66.6	$t=3.959 P<0.01$
化疗组	17	34.0	16.6	95.0	$t=4.621 P<0.001$
激光+化疗组	18	35.7	18.3	>100.0	$t=4.946 P<0.001$

上海海员医院等用氮激光(波长3371埃,重复频率0~25次,透镜聚焦)作光针,对小白鼠移植黑色素瘤作实验治疗。发现激光组:8只中1只痊愈,6只明显缩小,1只意外死亡;化疗组(隔日静注环磷酰胺25毫克/公斤/日):8只中3只肿瘤明显缩小,5只因肿瘤致死;激光+化疗组(化疗剂量同上):8只中2只肿瘤明显缩小,4只肿瘤缩小但死亡,2只意外死亡。与对照组8只肿瘤增大、致死对比,差异显著($X^2>6.63, P<0.05$)。他们还用二只大白兔作氮激光对机体危害程度的实验,结果认为照射兔头顶及肝区隔日一次,每次每处半小时,一周后观察,未见实质性损害,并见免疫力增高趋势,红白细胞维持正常。

总之,及时的、设计严密的激光实验基础研究工作,对肿瘤基础研究和激光探癌治癌的临床应用等方面均颇有启示,值得有组织、有计划、有领导地加强协作,逐步深入展开,指导临床。

二、激光治癌临床研究 工作蓬勃展开

在激光刀应用于肿瘤临床治癌方面,眼科、五官科、口腔科、妇科、皮肤科、外科等方面均有所报导。多数认为除良性肿瘤疗效极好外,对浅表癌前期病变和早期癌,CO₂激光刀是一种颇有希望、深受病员和医务人员欢迎的锐利武器。它既具有简便、安全、无血、疗程短(不少人甚至一次消灭),可以门诊

治疗等优点,又有较满意的近期治愈率,最长随访2年余,仍未见复发、转移。钹玻璃大能量脉冲激光也受到了重视。因此,激光刀作为浅表癌前期病变及癌症早期治疗的一个新手段,已为越来越多的人所公认。

广州中山医学院应用本校科仪厂研制的一台40瓦激光管,经6个关节导光,刀头输出功率30瓦,焦距9厘米,光斑直径0.2毫米。自1976年7月~1977年5月共治疗恶性肿瘤54例,良性肿瘤27例,癌前期等30例,大多效佳,基底细胞癌33例均获临床近期治愈。其他如皮肤鳞癌、黑色素瘤、鼻咽癌、宫颈等浸润性癌易远处转移者,宜加用化疗等综合治疗。

上海第二医学院附属瑞金医院应用60瓦CO₂激光刀治疗了基底细胞癌6例,鳞癌8例,随访半年至1年无复发。一例左大腿皮肤菜花型鳞癌,用光刀距肿瘤外1厘米正常皮肤处作完整切除,出血少,待创面肉芽生长,植皮,愈合较快,随访半年无复发。

上海第二医学院附属市三医院应用75瓦光刀治疗3例皮肤原位癌,2例基底细胞癌,1例鳞癌,随访半年至1年,局部无复发。但有一例病程已2年的鳞癌患者,经光刀治疗后半年,局部无复发,耳前淋巴结摘除,切片见有鳞癌转移。

上海第一医学院附属五官科医院用80~90瓦CO₂激光刀治癌70例。在20例上颌窦癌中,有10例作上颌骨切除术,随访二年以上,已见复发病例,实际疗效是否比常规手术优越,尚难肯定。另10例是上颌骨切

除术后之复发上颌窦癌,经光刀1~6次治疗,随访结果未见痊愈病例,估计与功率不足,仅使瘤表炭化有关。另18例舌唇癌用80~90瓦CO₂光刀代替外科手术刀作切除,疗效较理想,随访二年以上未见复发。据认为这可能与舌唇局部大多小血管直径<2毫米,该光刀足以封闭止血,减少术中癌细胞转移有关。另1例鼻咽鳞癌经二个疗程的放射治疗后局部复发,经硬腭途径达鼻咽部显露癌灶后用光刀消癌,术后再辅以局部镭疗,取得2年缓解期,肿瘤仍复发。另用300瓦CO₂光刀治癌20例,显效11例,有效7例。

武汉医学院附属一院用100瓦CO₂光刀治疗一例鼻腔黑色素瘤病例,认为此乃一险恶疾病,虽少见,但预后恶劣,且无较好疗法。本例由于基底大如蚕豆,难于免除鼻侧切开,经鼻前孔用光刀治疗二次而尽,住院未数日,重返农村第一线。由此可见,光刀是目前治疗鼻腔恶性黑色素瘤的较好疗法,非他法所能及。故特别强调、推荐。

武汉医学院附属二院用70瓦CO₂光刀切割和汽化3例小面积皮肤鳞癌和基底细胞癌,局部消癌,观察近一年未发现复发、转移。治疗了耳、鼻、咽喉部及附近鳞癌3例,基底细胞癌3例,黑色素瘤8例,随访长的有1年11个月无复发,故认为光刀有望成为治癌的锐利武器。他们还与X线、钴⁶⁰、化学药物、中草药等综合治疗绒癌转移结节、膀胱癌等,取得一定效果。此外还协作治疗过颈部脂肪肉瘤、咽部恶性肉芽肿、乳腺癌等。

浙江省中医院用50瓦CO₂光刀治疗恶性肿瘤3例。一例头部晚期巨大基底细胞癌,由于光刀功率低,不能完全破坏瘤组织,以致无效。另2例恶性黑色素瘤,因色素组织(尤其是黑色)对激光有选择性吸收,瘤体也小,近期效果满意。

上海肿瘤医院自1976年3~12月应用40瓦光刀治疗219例良恶性病例,其中浅表

恶性肿瘤为102例。经4~12个月随访,并用TNM病期分类作疗效分析,认为病期早者较佳,T₁及T₂一类病员总有效率达90.2%(37/40),病期晚者较差。并对激光冷刀综合治疗作了初步探索。

北京光刀协作组研制的110瓦CO₂光刀,作过乳腺癌根治术及粘液肉瘤髋关节离断术各一例。

镇江人民医院用80~90瓦CO₂光刀作乳癌根治术20例,消化系统癌22例(2例作部分胰腺切除),皮肤癌7例,脂肪肉瘤3例,取得一定效果。经实践认为可以节省输血,切肌无收缩,腹后壁残留癌灶可借此汽化消癌。还认为:光刀切割组织可热凝封闭小血管和小淋巴管,从而出血少,恢复好,并可减少手术时癌细胞的扩散和转移。

上海肿瘤医院外科对放疗、化疗不敏感、手术易大出血的骶尾部脊索瘤,曾应用电刀、光刀与冷刀三结合进行综合手术治疗一例。患者男性,53岁,X片:骨质破坏达第三骶骨,肛指扪及直肠后壁直径8厘米实质性肿块,固定。乃予硬膜外麻醉下,三刀结合行第三骶骨及尾骨部肿瘤切除。术中用光刀行骶关节解脱比较容易,出血少。术后加服CCNU,三月后复查,证实肿瘤基本消退,出院随访。

上海嘉定县人民医院、中科院上海光机所在动物实验有效的基础上,曾应用1000焦耳,脉冲持续时间3毫秒的钹玻璃大能量脉冲式激光器,治疗了三例恶性肿瘤晚期复发病例(包括乳癌及肛管癌术后复发)。一例乳癌术后复发灶治愈,另二例好转。并认为:要使治癌效果好,必须使激光照射的面积和深度均能把肿瘤“包围”起来才行。动物实验和临床实践均证实这一规律。在肿瘤临床治疗上约须用400~1000焦耳/厘米²能量密度的光斑罩住整个肿瘤,照射后出现明显“凹陷”,可以几个月没有肿瘤结节再生。否则,只能使部分肿瘤消失、萎缩或变软,而隔

一段时间又会东山再起。可见:对不同肿瘤,选择合适的光斑面积、能量密度和聚焦透镜的焦距,以便从足够深度和广度一举歼灭癌灶,在肿瘤临床上是极为重要的。在动物和临床实践中,该大能量脉冲激光尚未发现照射导致肿瘤细胞溅起种植问题。

癌细胞飞溅问题是激光治癌所遇到的比较重要的问题之一。国内外均对此作了探讨。从现有资料看,说法不一,尚难定论。但一般说,癌细胞对热效应比正常组织敏感,高达 $200\sim 1000^{\circ}\text{C}$ 汽化、炭化过程中,虽有人看到“完整癌细胞团”,是否有活性,从广州、上海等细胞培养和接种结果看,尚难成活。尽管如此,从“预防为主”着眼,在激光治癌过程中,加强抽排废气残屑的装置,并酌情对创面或体腔之浆膜面作适当遮盖防护,似仍有必

要。

上海海员医院等单位用脉冲氮激光治癌,有切脉取穴或局部照射二法,并结合针灸、药物治疗,有一定效果,拟进一步探索中。

总之,对于癌症也同样要“战略上藐视它,战术上重视它。”“一方面,藐视它,轻而易举,不算数,不在乎,可以完成,能打胜仗。一方面,重视它,并非轻而易举,算数的,千万不可以掉以轻心,不经艰苦奋斗,不苦战,就不能胜利。”深信在华主席为首的党中央的英明领导下,坚持党的十一大路线,通过群策群力,埋头苦干,我们一定能够为攻“三关”、抓“三早”,研制出一件又一件锐利的制癌激光器,为实现周总理遗愿和全国肿瘤工作会议规划,夺取制癌战全胜,发出更多的热和光。

第三机械工业部召开激光全息摄影在叶片测振及三维位移定量分析中应用技术交流会

为加速我国科学技术的发展,早日实现四个现代化,第三机械工业部于一九七七年十一月下旬召开了“激光全息摄影在叶片测振及三维位移定量分析中应用技术交流会。”

这次会议重点交流、讨论了激光全息技术在航空发动机零部件振动应力形变分析中的应用,特别是发动机叶片振动和三维位移场的定量分析。会议共有31篇有关资料,大会上报告了20篇,如606所、608所和同济大学的“用单张激光全息图对三维形变的定量分析报告”受到代表们的好评。他们不仅做了大量工作,取得了一定的成绩,而且试验

中所用的“三维读数仪”设计思想独具一格,体现了独立自主、自力更生的精神,走出了可喜的一步。同时,还开展了不同意见的讨论,会议开得活跃,对很多问题加深了理解,取得了一致看法,也明确了主攻方向,这正体现了“百花齐放,百家争鸣”的风气。

会上还对散斑法、动态测量及数据自动处理等问题进行了探讨。大家认为,散斑法和全息技术相结合是解决三维应变定量分析的良好途径,并认为光电子学在激光全息技术中将大有作为,把全息光信号直接变为电信号进行数据自动处理,也势在必行。