

围也有相应的变化。在最佳浓度附近 DCM 约有 600 Å 的调谐范围, 实验测得 1200 线/毫米光栅调谐的激光能量约是宽带输出的 5%。实验得到 DCM 的调谐特性同 N₂ 分子激光泵浦的结果相近, 但染料浓度要低一个数量级, 峰值波长略高^[2], 和文献[1]的结果基本相同。

表 1 DCM 的激光特性

溶剂	浓度 (克分子/升)	激光 峰值波长 (毫微米)	调谐范围 (毫微米)	激光效率 (%)
二甲基 甲酰胺	10×10^{-4}	658	645~669	
	5×10^{-4}	656	639~678	
	2.4×10^{-4}	653	628~688	0.9
	2×10^{-4}	653	628~679	0.5
	1×10^{-4}	651	626~679	0.4
乙醇	2.5×10^{-4}	642	621~662	0.2
	2×10^{-4}	641	613~669	0.8
	1×10^{-4}	638	621~661	0.4

DCM 有很高的激光转换效率, 很宽的调谐范围和很好的稳定性, 是一种很好的激光染料。从实际应用来看, 应注意 DCM 溶剂的选取, 使用 DCM 的二甲亚砷溶液, 激光输出最强效率也很高^[1,2], 但是激光输出受温度影响较大, 特别是冬季使用时要注意, 因为其冰点为 18°C, 在冰点附近激光输出明显减小。使用 DCM 的二甲基甲酰胺溶液, 激光输出强,

效率高, 但它和二甲亚砷一样, 是环氧树脂和多种塑料的溶剂, 这对于闪光灯泵浦染料激光器的循环系统的材料选择有所限制, 特别是更换其它类型染料时带来不便。DCM 乙醇溶液的激光输出仅次于上述两种溶液, 而且输出稳定。乙醇已相当广泛地用做各种激光染料的溶剂, 安全可靠, 对激光器结构及其材料选择的限制少, 更换染料方便。但是 DCM 乙醇溶液的最大浓度约 3×10^{-4} 克分子/升, 这个浓度对于用 N₂ 分子激光泵浦来说低了很多, 并非合适。综上所述, 我们认为闪光灯泵浦 DCM 染料激光器在通常使用情况下选用乙醇作为溶剂比较合适, 将 DCM 乙醇饱和溶液略微稀释就是适宜的浓度。

作者感谢中国科学院物理所冯宝华、刘承惠同志给予的帮助。

参 考 文 献

- [1] P. R. Hammond; *Opt. Commun.*, 1979, **29**, 331.
- [2] 邵子文等;《激光》, 1981, **8**, No. 10, 1.
- [3] E. G. Marason; *Opt. Commun.*, 1981, **37**, 56.
- [4] G. D. Aumiller; *Opt. Commun.*, 1982, **41**, 115.
- [5] 张治国等;《物理学报》, 1983, **32**, No. 9, 1143.

(中国科学院物理所 朱文森 张泽勃
张治国 查新未 赵玉英
天津染料工业研究所 高其昌 秦传生
刘级三 尹秀玉
1983年9月2日收稿)

光敏技术的荧光效应和副作用的动物实验

Abstract: The animal experiments suggest that small white mice with sarcoma and liver cancer, in which HPD and fluorescein sodium are injected into the abdominal cavities, can produce intenser fluorescence in the tumors than in the normal tissues when they are irradiated by a He-Cd laser, and various types of lights have different effects on the small white mice injected with HPD: sunlight has the greatest effect, then the 100 W electric light, and HPD has some side-effects on the livers of small white mice.

光敏技术诊治癌肿是世界各国正在研究的新课题。目前用来作为敏化剂的染料有血卟啉衍生物(HPD)、荧光素钠、吖啶橙、胶体铁柱等。其中以 HPD 应用最为广泛, 次为荧光素钠。为比较上述两

种敏化剂的荧光效应和不同光线对 HPD 在使用过程中的作用, 我院做了一些动物实验, 报导如下。

一、实验动物

小白鼠 336 只, 其中接种 S₁₈₀ 肉瘤小白鼠 32

只,腹水型肝癌小白鼠 32 只,体重为 18~22 克的正常小白鼠 272 只。

二、实验敏化剂

1. 血叶啉衍生物:采用扬州生物制品厂试制的 HPD 粉剂,使用时用 5% 葡萄糖盐水稀释成棕红色液体,按体重需要剂量注入小白鼠的尾静脉或腹腔内。

2. 荧光素钠盐:采用上海试剂二厂生产的荧光素钠粉剂,每瓶 25 克,使用时将其配制成 5% 的黄绿色溶液,按体重需要剂量注入小白鼠的腹腔或尾静脉内。

三、实验光线

太阳光、100 瓦和 60 瓦电灯光、自然光、暗室、He-Cd 激光——采用江苏省激光研究所试制的 He-Cd 激光器,输出功率 30 毫瓦,光斑直径 3 毫米,波长 4416 埃。

四、实验方法与结果

1. 荧光效应

取 S_{180} 肉瘤与腹水型肝癌小白鼠各 24 只,均分成两大组,每组 12 只。每组再分成 3 小组,每组 4 只。分别将 HPD 与荧光素钠按人体正常用量、二倍量和四倍量注入腹腔,于注射后不同时间用 He-Cd 激光照射,观察小白鼠的肉瘤、腹水部位和正常组织的荧光。各以 4 只未注射 HPD 与荧光素的 S_{180} 肉瘤和腹水型肝癌小白鼠作对照,结果见表 1 和表 2。

上述 S_{180} 肉瘤与腹水型肝癌小白鼠的 1、2、3 组,未用 He-Cd 激光照射前均无荧光,因此皆为阴性。

从表 1 与表 2 中看出:① S_{180} 肉瘤与腹水型肝癌小白鼠,经腹腔注射 5~20 毫克/千克 HPD 后,经 6 小时用 He-Cd 激光照射,能在癌肿与正常组织产生桔红色的荧光,24~48 小时内,荧光最强,癌肿与正常组织间的界限亦最明显。48 小时后荧光逐步减弱,非癌肿部位逐步消失。只注射 HPD,未用 He-Cd 激光照射和不注射 HPD,仅用 He-Cd 激光照射的小白鼠均不产生荧光。

② 上述两种类型的小白鼠,经腹腔注射 20~80 毫克/千克的荧光素钠后,间隔 1 小时用 He-Cd 激光照射,均能在癌肿部位产生明显的黄绿色荧光,而在正常组织则产生较弱的荧光。至 24 小时,癌肿部位荧光已明显减弱,非癌肿部位趋向消失。48 小时荧光已全部消失。只注射荧光素钠,未用 He-Cd

激光照射和不注射荧光素钠,只用激光照射的小白鼠均不产生荧光。

2. 不同光线对注入 HPD 正常小白鼠的影响

(1) 太阳光组

取 104 只正常小白鼠,分为两大组,每组 52 只,每组再分成 4 小组,其中一大组从腹腔注入常量和 2~3 倍量的 HPD,另一大组从尾静脉注入,每小组分别以 4 只未注射 HPD 的小白鼠作对照,于注射后不同时间分别将各组放置太阳光下照射,结果见表 3。

(2) 电灯光、自然光、暗室组

取 88 只正常小白鼠,分为 4 组,第 1 组 24 只,其余 3 组均为 16 只,每组再平分 2 小组,分别从腹腔或尾静脉注入常量和 3 倍量的 HPD,于注射后将第 1、2 两组分别放入 100 瓦和 60 瓦的电灯光下照射,距离约为 90 厘米,每日照射 8 小时,连续照射 10 天。另 2 组分别放入自然光与暗室内,均饲养观察半月,分别以 4 只未照射 HPD 的小白鼠作对照,结果 100 瓦电灯光组中,于照射后第 7 天有 3 只注射 3 倍量 HPD 的小白鼠发生面肿,嗜睡失眠,第 8~9 天死亡。病检:肝细胞有嗜酸性变与散在性炎症,肺轻度充血,心肾皮肤正常。余 21 只开始照射时活动迟缓,饮食减少,2~4 天均恢复正常,无一死亡。半月后任意杀死 2 只活检:肝细胞有散在性炎症,少数小鼠肺有淋巴细胞浸润,心肾正常。其余三组——60 瓦电灯光组,自然光组,暗室组均与对照组相似,饮食活动如常,无一死亡。半月后各组任意杀死 2 只活检:肝细胞有散在性炎症,心肺肾皮肤正常。对照组均无异常改变。

五、讨论

1. 由于荧光素钠在注入后 1 小时用 He-Cd 激光照射,在癌肿与正常组织内产生不同程度的荧光,而 HPD 则要在 24~48 小时内办到。加上荧光素钠的副作用又远比 HPD 低,结合我院用荧光素钠口服诊断 210 例耳鼻咽喉科肿瘤的经验,我们认为在用光敏技术对体表与暴露腔道的癌肿单纯进行诊断,尤其是普查时,似以选用荧光素钠盐为优。

2. 从太阳光组的第 1、2 两组中,说明小白鼠从尾静脉或腹腔内注入常量和 2~3 倍量的 HPD 后,在 48 小时内放太阳光下照射 2~3 小时,可使小白鼠死亡。死亡速度与剂量有关,注入了 3 倍量 HPD 的小白鼠比注入常量者死亡快。根据小白鼠表现的症状和病理检查,说明小白鼠死亡的原因可

表1 HPD+He-Cd 激光对 S₁₈₀ 肉瘤和腹水型肝癌小白鼠的荧光效应(第一大组)

分 组		第 1 组								第 2 组								第 3 组								对照组
HPD 剂量		常 量 (5 毫克/千克)								二 倍 量 (10 毫克/千克)								四 倍 量 (20 毫克/千克)								未注射 HPD
注射 HPD 至激光照射 间隔时间 (小时)		6		24		48		72		6		24		48		72		6		24		48		72		6, 24, 48, 72
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
荧 光 效 应	1	C	++	+	+	±	+	-	-	+	±	+	±	+	-	±	-	+	+	+	±	++	++	+	-	A B
		D	+	+	+	+	±	+	-	+	+	++	+	++	+	+	±	++	++	++	++	++	++	++	++	
	2	C	+	±	+	±	+	-	±	-	++	+	++	+	+	-	±	-	+	±	++	+	++	±	-	均为阴性 (-)
		D	+	+	+	+	±	-	+	+	++	+	++	+	+	±	++	+	++	+	++	+	++	±	-	
	3	C	+	±	++	++	±	±	-	+	+	++	+	+	-	±	-	++	+	++	±	++	±	+	-	
		D	+	+	+	+	±	+	-	+	±	+	±	+	-	+	-	++	+	++	+	++	+	++	±	
	4	C	++	++	++	+	-	±	-	++	++	++	+	++	±	+	-	+	+	+	-	±	-	-	-	
		D	+	±	+	±	±	-	±	-	++	+	++	+	++	+	-	+	+	++	+	++	+	++	±	

A 代表肿瘤部位荧光, B 代表正常组织荧光, C 代表腹水型肝癌小白鼠, D 代表 S₁₈₀ 肉瘤小白鼠。

注: ++——表示荧光为强阳性,即用肉眼能明显辨别 HPD 的桔红色荧光与荧光素钠的黄绿色荧光。+——表示荧光弱阳性,即用肉眼可看出较弱的桔红色或黄绿色荧光。±——表示有可疑荧光,即用肉眼仔细辨认可看出很弱的桔红色或黄绿色荧光。——表示无荧光,即用肉眼不能看出桔红色或黄绿色荧光。(下同)

表2 荧光素钠 +He-Cd 激光对 S₁₈₀ 肉瘤与腹水型肝癌小白鼠的荧光效应(第二大组)

分 组		第 1 组								第 2 组								第 3 组								对照组
荧光素钠剂量		常 量 (20 毫克/千克)								二 倍 量 (40 毫克/千克)								四 倍 量 (80 毫克/千克)								未注射荧光素钠
注射荧光素钠 至激光照射间 隔时间(小时)		1		24		48		72		1		24		48		72		1		24		48		72		1, 24, 48, 72
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
荧 光 效 应	1	C	++	+	+	±	±	-	-	++	+	±	±	-	-	++	++	++	++	±	±	-	-	-	A B	
		D	++	+	+	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-	-	++	+	+	±	-	-	-	-		-
	2	C	++	+	+	-	±	-	-	-	++	++	-	±	-	-	-	-	++	+	+	±	±	-	-	均为阴性 (-)
		D	++	+	+	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-	-	++	+	+	-	-	-	-	-	-	
	3	C	++	++	+	±	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-	-	-	++	+	+	-	±	-	-	
		D	++	++	±	-	-	-	-	-	++	±	+	-	-	-	-	-	++	+	+	-	-	-	-	
	4	C	++	+	+	-	-	-	-	-	++	+	±	-	-	-	-	-	++	+	+	±	±	-	-	
		D	++	+	+	±	-	-	-	-	++	-	±	-	-	-	-	-	++	++	+	±	-	-	-	

表 3 太阳光对注入 HPD 正常小白鼠的影响

分 组	第 1 组						第 2 组							
	常 量		二 倍 量		三 倍 量		对 照 组		常 量		三 倍 量		对 照 组	
小白鼠数目(只)	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
注射后至太阳光照射间隔时间(小时)	半		半		半				48		48			
太阳光照射时间(小时)	2		2		2		2		3		3		3	
照射结果	照射过程中全部先兴奋乱跳乱咬, 约数分钟后呼吸加快抽搐死亡						正常		4只A组与3只B组于照射后一、二天全部死亡, 另一只B组第7天死亡		3只A组与4只B组于照射中或照射后全部死亡。1只A组于照射后次日死亡		正常	
病理检查	肝: 门静脉及中央静脉较明显扩张充血, 肝窦或汇管区内有少量淋巴细胞浸润 肺: 支气管有程度不等淋巴细胞浸润, 心肌、肾、皮肤正常						A组中3只正常, 1只肝内有散在性炎症, B组均正常		肝: 门静脉均轻度充血, 肝细胞有嗜酸性变与散在性炎症 肺: 支气管有淋巴细胞浸润, 心肾皮肤正常		A组全部正常, B组中3只正常, 1只肺内有散在性炎症			

分 组	第 3 组						第 4 组					
	常 量		三 倍 量		对 照 组		常 量		三 倍 量		对 照 组	
小白鼠数目(只)	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
注射后至太阳光照射时间间隔(小时)	120		120				11天		11天			
太阳光照射时间(小时)	3		3		3		3		3		3	
照射结果	A组于照射后第二、三天内全部死亡		A组于照射后二小时内全部死亡		正常		正 常		A组于照射当日饮食活动稍减, 次日恢复正常, B组均正常		正常	
	8只B组于照射后出现面肿, 嗜睡, 眼睑缩小, 3~4天好转, 5~6天恢复。											
病理检查	8只A组肝肺肾轻度充血变性, 心皮肤正常。 8只B组肝细胞有嗜酸性变, 心肺肾皮肤正常						正常		肝或肺内有散在性炎症, 皮肤、心肾正常		A组均正常, B组中3只正常, 1只肺内有散在性炎症	

注: (1) A代表从腹腔内注入 HPD 的小白鼠, B代表从尾静脉注入 HPD 的小白鼠

(2) 太阳光对注入荧光素钠的 80 只小白鼠影响, 经同法实验与对照组相似。

能与过敏有关。

3. 根据太阳光组的第3、4两组实验,从腹腔注入HPD的8只小白鼠均在太阳光照射后死亡,而从尾静脉注入HPD的小白鼠,虽在照射后出现反应,但很快恢复正常。说明HPD注入小白鼠腹腔比从尾静脉注入吸收排泄较慢,因而在小白鼠体内贮存时间较长,所以从腹腔注入HPD的小白鼠,于注射后第5天在体内仍有较高的浓度,故对太阳光有较高的敏感性,使小白鼠死亡。而从尾静脉注入HPD小白鼠,因吸收排泄快,故在注射后第5天,体内浓度低,所以虽对太阳光有过敏反应,但较轻微,数天后能恢复正常。

4. 从24只注入HPD的小白鼠放置100瓦电灯光下照射的实验,说明小白鼠注入HPD后,对100瓦电灯光不敏感,影响不大。其中有3只于第7天才发生过敏反应,逐步死亡,可能是小白鼠个体差

异不同,说明了注入HPD的小白鼠,对100瓦电灯光发生的过敏反应,可能为迟缓反应。根据2、4提示临床上应用HPD时,应使病人在一定时间内避免阳光与相当于100瓦电灯光的照射,以免产生不良反应。

5. 各组注入HPD的小白鼠,肝细胞均有轻度变性或灶性炎症,而未注入HPD对照组的小白鼠,肝部病检变化绝大部分均不明显,说明HPD对肝可能有一定副作用。提示临床上应用HPD前,应检查病人的肝脏,若有病变慎用。

(南通医学院附属医院耳鼻喉科
江新 戚琼芳 徐子如 刘兰英
南通医学院病理科 毛毓斌 张坛
江苏省激光研究所肿瘤荧光诊断组
1983年10月15日收稿)

氦-氖激光局部照射促进伤口止血的实验研究

Abstract: Twenty rabbits were used to explore the wound coagulation by local irradiation of He-Ne laser. The result observed showed that the average coagulation time in the experimental group was obviously shorter than that of the control group, and the irradiating time to the wound had a significant effect of accelerating wound coagulation.

临床上已采用氦-氖激光治疗多种疾患,如急、慢性炎症、经久不愈的皮肤慢性溃疡、皮肤病、女阴白斑等。氦-氖激光局部照射能否促进伤口止血,我们于1983年7~8月进行了动物实验观察,现将结果报告如下。

材料和方法

1. 实验材料

(1) 动物:家兔20只,体重2.5~3.5公斤。

(2) 氦-氖激光器:采用成都温度表厂生产的CW-12氦-氖激光器。波长6328埃,功率6.2毫瓦,光斑直径0.5厘米,功率密度31.58毫瓦/厘米²。

2. 实验方法

将家兔用硫喷妥钠麻醉后,在其两耳背距耳尖5厘米的中央静脉处作1厘米的横切口,一次切开皮肤、皮下组织,切断中央动静脉直至软骨面,让切

口出血沿耳廓自然流滴,记录其出血至凝血的时间。

同一家兔的两耳,一侧作为实验,一侧作为对照,实验侧与对照侧左右交替。

10只家兔先作对照侧,后作实验侧。实验侧在耳背作切口后,以氦-氖激光直接照射切口局部,距离40厘米,照射时间一直到伤口出血停止为止。切口中部接受的氦-氖激光能量密度平均为9.2焦耳/平方厘米。

另10只家兔分为A、B两组,每组5只。A组先作实验侧耳,后作对照侧耳。B组先作对照侧耳,后作实验侧耳。实验侧激光照射伤口的距离亦为40厘米。照射1.5分钟,其接受的氦-氖激光能量密度为2.8焦耳/平方厘米。

结果

1. 前10只中,因有一只对照侧伤口出血35分钟后还未停止,显然有凝血机制异常,故未列入统