

应 用 研 究

激 光 治 癌

以氙灯照射红宝石或以高频放电激励氮-氩混合气体便能产生激光振荡。红宝石激光是脉冲红光，其波长是 6,943 埃，氮-氩气体激光是波长为 11,500 埃的连续波。

这种激光是相干的——光波的位相一致。因单色性好，故亮度高；在方向性和聚焦性等各方面都很优异。所以它在宇宙通讯、精密仪器、元素分析和加工等各种领域中中得到广泛的应用。

动物实验的成果

在医学领域中，将激光聚焦到生物体组织的微小部位，所得到的大能量可用于烧灼视网膜或破坏细胞核等，从而开拓了显微外科这一崭新的领域。最近正在研究激光对肿瘤细胞的作用，并试图用来治癌。

1963年，McGuff 等人发现了经红宝石激光照射后，移植至田鼠身上的一种恶性黑色素肿瘤 Pitt41 黑癌减少乃至消失的现象，这是激光治癌的最早报告。

McGuff 等人进一步推进了这项研究，于 1965 年将 20 种恶性肿瘤移植至约 700 只田鼠身上，发表了以激光照射后的效果。

他们将人的恶性黑癌，用含基胆蒽（一种发癌物质）的纤维肉瘤移植至田鼠的颊囊和侧腹部的皮下，以红宝石激光（0.5~360 焦耳，束宽 0.5~3.0 毫秒）以及氮-氩气体激光（10 毫瓦）照射之。

对每只田鼠照射总量为 60~380 焦耳的红宝石激光后，田鼠长期生存，其中也有黑癌完全消失的例子。

据报道，在纤维肉瘤的情况下，照射总量为 520~1,500 焦耳的红宝石激光或 10 毫瓦的氮-氩气体激光，二周后，95~100% 的肿瘤细胞均遭受破坏。

在这个实验中，他们发现，10 毫瓦的氮-氩气体激光较 360 焦耳的红宝石激光有效。

但据 Minton 等人报导，对某种肿瘤正好相反，红宝石激光较氮-氩气体激光有效。激光波长所起的作用因肿瘤类别不同而不同，这是考虑激光照射效果时的重要因素。

Klein 等人也将各种肿瘤细胞移植至老鼠身上，研究激光照射的效果。把 Harding Passcy 黑癌、Cloudman S91 黑癌、Ridgway 骨肉肿以及 Lewis 膀胱癌等移植到纯系老鼠（例如瑞士鼠 DBA/1, C57/6 等）身上，以红宝石激光和氮-氩气体激光照射之。使用的激光输出为 100~900 焦耳，两次辐照的间隔为 1 秒~几天，取其间的数值作了种种实验；通过几次照射，每只平均的照射总量甚至高达 2,000 焦耳。

对于 Harding Passcy 黑癌以及 Ridgway 骨肉肿，在一次脉冲照射 30~60 焦耳时，看不到肿瘤有什么变化；但一次脉冲超过 350 焦耳时，肿瘤明显减少。

对于 Cloudman S91 黑癌, 在每只平均照射总量为 30~250 焦耳的红宝石激光时, 肿瘤未被破坏。

另外, 对于 Lewis 膀胱癌, 即使每只平均照射总量为 900~1,000 焦耳的红宝石激光, 也看不到肿瘤的破坏和减少。但据报导, 如将照射量进一步提高到 1,500 焦耳, 则因照射引起出血, 造成 48 小时内死亡。

由此可知, 因肿瘤细胞不同激光照射的效果也有所不同, 这些事实应引起注意。如表 1 所示, 通常认为这里有着各种因素的影响。

表 1 激光照射肿瘤时的一些问题

- 1) 须将激光聚焦至肿瘤的中心, 垂直照射肿瘤表面。
- 2) 根据肿瘤的大小和激光的性质决定适当的激光能量。对于一定大小的肿瘤, 如照射量不充分, 就起不到破坏的效果。
- 3) 重复照射会引起积累效应, 但这种效应不是简单的加法运算。
- 4) 需选择特别的波长照射肿瘤, 色素的使用可增强激光的效果。
- 5) 对多叶性肿瘤, 每叶均需用激光照射之。
- 6) 激光照射引起正常组织的变化较肿瘤的变化小, 痊愈也快。
- 7) 激光照射给予肿瘤的效应有即时效应和渐次效应两种。

一般说来, 用激光重复照射时, 便会引起积累效应。其重复时间间隔即使长达几小时, 仍可看到积累作用, 这一点与以超声波照射所产生的制癌作用有很大不同。通常认为这时的积累效应并不是象 5 焦耳 + 5 焦耳 = 10 焦耳那样简单的加法效应。

由于这种积累效应, 老鼠受到能量为 30~50 焦耳的每一次的重复照射, 当每只平均照射总量达 350~2000 焦耳时, 即引起肠壁等器官的出血, 致使在 24 小时内死亡。

但是另一方面, 通常认为从对肿瘤的效果考虑, 低于 150 焦耳就起不到破坏肿瘤的作用。



照片 1 以红宝石激光照射老鼠肿瘤装置图。



照片 2 氦-氖气体激光器。

我们也曾将 MH134 和 MM2 之类的肿瘤细胞移植至纯系的 C3H 老鼠身上, 以研究红宝石激光照射所引起的破坏作用。但因照射总量低于几十焦耳, 没有什么效果。

实验结果还表明: 小的肿瘤较大肿瘤的破坏效果好, 这意味着除了激光照射总量以外, 照射能量密度也是重要的。

Minton 等人将 Cloudman S91 黑癌移植至 CDBA/2F₁ 老鼠身上, 对上述的激光能量密度进行研究。并根据激光性质和照射方法将老鼠分成三群, 其实验情况示于表 2。

当把激光最高的照射能量集中到肿瘤的最深处时, 在肿瘤表面的照射部位形成了轮状的灼伤。对 I 群和 II 群, 形成三度灼伤, 其周围产生 1~2 度灼伤; III 群则在照射部位出现三度灼伤*。也就是说, 对于 III 群, 由于

* 表示烫伤的程度: 0 度=没有变化; 1 度=产生白色斑点等微小变化; 2 度=产生水肿; 3 度=水肿溃烂, 形成溃疡状态; 4 度=表面穿孔。

表 2 Minton 等人的实验

实 验 群	老鼠数(只)	老鼠类别	肿瘤的类型	激光的种类
I	30	CDBA/2F ₁	Cloudman S91 黑瘤	红宝石(用光学系统聚焦)
II	44	"	"	钹波长 $\approx 10,600$ 埃(用光学系统聚焦)
III	11	"	"	红宝石(不聚焦)

激光能量的输出高达 1,200 焦耳, 所以即使不仔细的聚焦, 能量密度仍然很高。Minton 等人根据实验成果, 导出推算激光照射引起肿瘤破坏几率的经验公式:

$$\text{肿瘤的破坏几率} = 1 - I^{-\lambda x} \quad (1)$$

x : 激光能量和肿瘤面积之比

λ : 激光破坏系数

λ 与激光装置和肿瘤的种类有关, Minton 等人根据实验值得到以下数值。

	λ	标准偏差
I 群	0.182	0.06
II 群	0.182	0.02

据 Minton 所述, 由该 λ 推算出的几率和实际的实验值, 如表 3 所示, 大致相符。

此外, 图 1 示出了由实验成果得到的肿

表 3 破坏肿瘤时的激光能量和肿瘤表面积之比

	激光能量/肿瘤表面积			
	0~4.9	5~9.9	10~14.9	15+
I 群				
肿瘤的复发	5	2	0	0
肿瘤的破坏(实验成果)	2	3	4	14
肿瘤的破坏(由计算得到的预想值)	2.98	3.27	3.58	13.84
II 群				
肿瘤的复发	7	12	1	2
肿瘤的破坏(实验成果)	1	7	4	10
肿瘤的破坏(由计算得到的预想值)	1.50	8.01	3.24	9.46
III 群				
肿瘤的复发	1	1	0	0
肿瘤的破坏(实验成果)	0	7	1	1
肿瘤的破坏(由计算得到的预想值)	0.57	5.96	0.93	0.97

瘤大小和破坏肿瘤所必须的红宝石及钹玻璃激光器输出能量之间的关系。在图 1 中, 如以肿瘤的直径代替肿瘤的面积, 则直径可用 $d = \sqrt{lw}$ (l : 长, w : 宽) 表示之。将(1)式描绘成图得到图 2。

现在 $d=2$ 毫米, 如要破坏肿瘤细胞的

99%, 由图 2 算出需要红宝石的激光输出为 100 焦耳, 钹玻璃的激光输出为 225 焦耳。对于直径 1 厘米以上的大肿瘤, 如要以单次脉冲破坏它, 则需要很大的输出——1,000 焦耳以上, 但是用几百焦耳的重复照射引起的积累效应也能充分破坏直径 1 厘米以上的肿瘤。

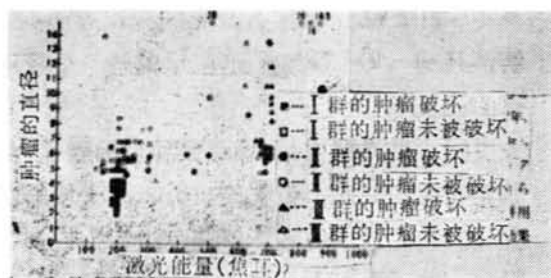


图 1 肿瘤的大小和破坏肿瘤所必需的能量。

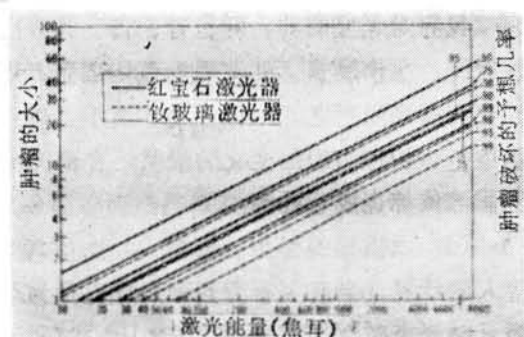


图 2 肿瘤的大小和对此所要求的预想激光能量。

对肿瘤细胞的特殊作用

激光为什么能对肿瘤细胞起作用，为什么只是对肿瘤细胞起特殊作用？其奥妙之所在尚不清楚。激光对生物体所产生的效应可分为热、压力、光、电磁场等四种。

1) 热效应 1900年，美帝的 W. L. 克拉克用电凝固良性和恶性肿瘤，试图进行治疗。他的目的是以电磁波的热使其干燥，从而破坏细胞膜，使细胞变质成干块。

这种方种被称为电干燥，它有如下优点：(1)不出血；(2)迅速破坏肿瘤的恶性生长；(3)因淋巴管和血管被闭塞，故可防止肿瘤细胞的转移；(4)烫伤引起的皮肤收缩和抽筋的痕迹不多；(5)手术后无痛觉；(6)无须作局部麻醉等。

如上所述，用热治疗恶性肿瘤的研究早在70年前就开始了。1910年，Doyer等人从55°C以上的高温进行治疗研究；1912年，

Prime 和 Rohdenburg 等人研究了兼用 X 射线和热的治癌效果。在同一时间，Maver 等人研制成了医用高频热治疗装置，并将它用于治癌。

1935年，Warren 等人试图以人工发热治疗后期癌患者；1959年，Selwry 等人发表了对培养的恶性肿瘤细胞加热时发生的效应。

据 Selwry 报导，他培养的 J96Hela 等细胞在38°C时迅速增殖，但这是暂时的现象；在39~40°C时开始减少，42~46°C时就死亡。

McGuff 认为：激光对肿瘤的热效应要考虑下列两个作用。其一，在数毫秒的短时间内产生200~1,000°C的温升；其二，在一分钟的间隔内保持45~50°C的高温。对于第一点，为使照射部位的温升达到500°C，若焦点的点径是5,000埃，那么能有 4×10^5 瓦/厘米²的功率密度就足够了。这是输出为数拾焦耳的红宝石激光器很易达到的(表4)。

对其第二点，McGuff 等人对颊囊内移植有恶性肿瘤的拉脱鼠，实地测定了激光照射时肿瘤内部的温度，他们发现，温度超过45°C的时间至少不少于一分钟。可见，激光对肿瘤细胞产生热效应的能力是十分充裕的。

表 4 各种放射源发出的辐射能密度

放 射 源	能密度(瓦/厘米 ²)
焊接时的表面	0.4
氢弹爆炸时的火球表面	5,000
太阳表面	7,000
固体激光器振荡面	20,000
激光束的焦点上	100,000,000

2) 压力效应 在激光束所聚焦的那一微小区域中，热量的转换在短时间内完成，

这时往往伴随有 1) 物体表面物质的挥发; 2) 膨胀; 3) 从液相转变成气相等现象发生, 这些物理变化产生了压力。

事实亦如此, Fox 等人用激光照射老鼠头部后, 老鼠立即死亡。这是由于激光使一部分脑组织汽化, 脑腔压力增加引起头盖内部出血而致死的。

另外, 有人观察激光照射后的组织标本时, 发现肿瘤细胞扁平化, 这表明激光照射时产生的压力效应是不能忽视的。

这里需要特别提醒的是: 在肿瘤附近, 由于颇大的压力而产生机械能量, 它会引起癌细胞的游离, 并转移到周围的组织和脉管之中, 因此, 对于治疗肿瘤而言, 应该尽量避免采用大功率短脉冲激光束。

3) 光效应 红宝石激光的波长是 6,943 埃, 其电磁波的量子能量 eV :

$$eV = 12,400/\lambda \quad (\lambda \text{ 为波长})$$

约是 2 电子伏特。这一能量要较 γ 射线与 X 射线小 1,000 倍, 但由于处在光频区域, 对物质的选择性很大, 光的吸收取决于物质的分子结构。例如, 用波长为 2,600 埃的紫外线照射蛋白质与核酸的混合溶液时, 其 90% 的能量被核酸吸收, 仅有 10% 为蛋白质占有。

目前, 激光已能得到从红外到紫外的许多波长, 因此, 就可能利用上述的波长特性, 得到对各种各样生物的治疗作用。

用激光照射某一个生物组织时, 应该考虑到组织的吸收与透过率。如若需要穿透的组织透过率是 T , 而激光产生作用的组织的吸收率是 A , 则我们应设法求得相对于 $A \cdot T$ 之积有最大值的波长。显然, 当要透过皮肤而将激光照射于皮下肿瘤时, 我们应该选择对皮肤透过率大且对肿瘤吸收率也大的波长。

用于视网膜凝固时, 波长为 5,750 埃的

$A \cdot T$ 积最大。红宝石激光的波长是 6,943 埃, 其 $A \cdot T = 71\%$, 这应该说是一个较理想的波长了!

在可见光域里, 物质对其补色吸收最大, 激光亦同样如此, 吸收波长为 6,943 埃的红宝石激光而造成的破坏以蓝色组织为最甚。因此, 对于含有大量黑色素的黑痣而言, 对红宝石激光的吸收很大, 故收效显著。

我们对老鼠的肺、肝、肾、胃、肠等内脏组织, 在作成蓝、红、黑染色体之后, 用红宝石激光照射之, 结果如表 5 所示, 以蓝色染色体切片组织的变化为最甚, 在激光的聚焦部位都烧成了孔洞。

4) 电磁场的作用 依据 Lang, Barnes 等人的计算, 当红宝石激光聚焦成直径为 20 微米的光束时, 即能得到 2.4×10^4 伏/厘米的强电场。对于分子、原子的量子运动而言, 这一量级的电场足以引起对他们的直接作用, 产生激励, 振荡以及热效应等等, 因此, 必然亦能引起生物组织的障碍。

在这样的高能密度下, 即便是对可见光吸收极少的物体, 亦能表现出极强的热效应, 核酸吸收紫外线而遭破坏并裂变成其它的细胞即是其中之一例。

为证实激光照射后产生的离子化现象, Derr 等人利用电子自旋共振设备对生物组织内的自由基作了测量。结果, 他们证实了: 经红宝石激光照射后的黑色皮肤和黑痣, 的确产生了自由基。

拆散分子内两个碳原子的结合需要 4 电子伏特的能量, 目前红宝石激光的量子能量为 2 电子伏特, 故今后用红宝石激光来破坏分子结合并不是完全不可能的事。

以上, 作为激光照射时所产生的作用, 我们介绍了热、压力、光、电磁场等四种效应。这里还需特别提及的是照射后产生癌的

免疫性问题。

在 Strauss 等人对直肠癌作电气凝固的 350 个病例中, 有 75% 的人活了五年, 21% 活了十年, 这是相当好的一组成绩。其中末期癌症 65 例, 这些不治之症在作电凝固之后仅仅给人一种安慰性的好转征兆。另外, 在动物实验中, 对 300 只患有 Brown Pearce 癌的维塞奇鼠, 作电凝固之后, 发现其它部分的肿瘤细胞也有坏死的现象。

Crile 等人在他们对老鼠的实验中发现: 将肿瘤组织在 40°C 下保持半小时之后, 如果

立即移植, 肿瘤就会继续成长; 如果间隔 8 小时后再移植, 肿瘤就不再发育生长了。

这表明, 电凝固及热作用的结果, 除了使其一部分肿瘤细胞遭到破坏之外, 同时还可能由于刺激而产生某种抗癌的机能, 这是有待免疫学家来解决的问题。

已发表的病例表明: 用激光对肿瘤作部分辐照之后, 肿瘤可能全部消失。如果这种对肿瘤尚能产生免疫能力的事实确实的话, 以激光照射来治疗恶性肿瘤无疑将会成为一件划时代的事件。

表 5 各种组织及其颜色与激光的变化关系

组 织	色 素	厚 度 (毫米)	透 过 光 (焦耳)	备 考
皮 肤	无 红 黑 蓝	0.50	0.70	0° 无变化
		0.55	0.30	0°
		0.25	0.27	I° 大面积的白斑(灼伤?)
		0.75	0.05	II° 表面复盖层被打飞, 玻璃上打出小孔
胃	无 红 黑 蓝	0.90	0.15	I° 白斑
		1.10	0.29	0°
		0.95	0.36	II°
		1.00	0.80	IV° 玻璃上打出小孔
肠	无 红 黑 蓝	0.40	0.75	I° 变化微小
		0.45	0.87	0°
		0.60	0.43	II° 打出留有残浆的小孔
		0.50	1.75	IV° 打出小孔
肺	无 红 黑 蓝	1.10	0.09	II° 打出小孔
		1.15	0.22	0°
		0.90	0.04	I° 打出小孔
		1.10	0.15	IV° 打出焦孔
肝	无 红 黑 蓝	1.00	0.35	I°
		0.45	0.79	I°~II°
		0.70	0.59	IV° 打出小孔
		0.55	1.75	IV°
肾	无 红 黑 蓝	1.30	0.15	I° 白斑
		1.20	0.20	I°
		1.15	0.12	II° 打出二个孔
		1.00	0.14	IV° 打出小孔

已有的治疗结果

那么, 对人的恶性肿瘤的治疗, 激光照射究竟能产生多少实际的效用呢?

McGuff 等人自 1963 年 11 月至 12 月, 对下面 4 个病例作了激光照射的临床实验:

- 1) 右肩黑癌转移;
- 2) 右上颌腔洞鳞状细胞上皮癌;
- 3) 左鼻内黑癌;
- 4) 黑癌的皮下转移

(共约 30 处)。所得的结果如下：第 1 例在照射后即见治愈，但六周后发现组织病变，观察到 1% 以下的肿瘤细胞。第 2 例到第二周后肿瘤明显地消失，但不久便复发。第 3 例仅只有看到部分的疗效，对全体无效。第 4 例中，被照射的四个转移性癌肿消失，但在显微镜下可以看到恶性病变。

最近，他们在对下列病症作激光照射的临床治疗：原发性基底细胞癌 3 例；黑癌转移 4 例，线状癌 1 例。希望不久即能看到他们的结果报告。

Ketcham 认为，用激光照射来破坏癌肿时，不宜使用纤维内窥镜，这样会使其治疗对象限在表面肿瘤上。与其它的治癌剂及 X

射线相比，激光照射不会破坏周围的正常组织，同时，在作外科切除手术之前，可以先用激光照射以抑制癌细胞的活动，防止它们转移。从这些方面来看，我们应对激光治癌作进一步更深入的研究。

以上介绍了激光照射对肿瘤细胞的作用。这一领域的研究工作，至今不过数年，其研究方向亦不甚明确。今后有待进行慎密的研究，而切忌将其疗效作不着边际的吹嘘。当然，把它作为一个新的优异的制癌方法，进行大胆的讨论仍是十分有价值的。

译自 《科学朝日》，1966 年 (12 月)，26, № 12, 98~102

用激光器和计算机鉴别细菌

美帝光学技术公司在研究一种新技术，用以即时鉴别人体组织的类型和细菌，而无需实验室制备，或仅需少量制备。目前使用的鉴别方法，即咽喉培养、biopsies 和其他常规实验室方法，都需要数小时，有时要数日，方能获得肯定的结果。这种新技术利用激光光源和小型数字计算机来完成同样的工作，所需时间仅几分钟，节省了宝贵的诊断时间和目前必需的大量实验室设备。

这种新方法利用激光器产生的紫外光照射直接从身体取出的样品，除将其冷却至极低温度外，不需要特别的制备手续。在这些

条件下，细胞结构本身即产生磷光辐射。激光移去后，这种磷光就逐渐熄灭。用非常小巧的计算机记录磷光衰退的速率，将这一结果与以前存贮的数据相比较，就能判断是否存在特殊的微生物或组织。就人体组织和单细胞微生物作的试验表明，样品间的一致性比 10% 好。使用微生物时，这种技术能区别同种中的不同系。

目前该公司在研制一种全自动系统，直接用于卧床和实验室试验。只须将样品放入该种系统便能分析出完整的结果。

译自 *Laser Weekly*, 1968(Mar. 11), 1, № 25, 4

试验 CO₂ 激光器深空通讯的能力

美帝杭尼威耳公司已将两台 CO₂ 激光器移交给国家航空与宇宙航行局马歇耳宇宙航行中心，用以确定激光器执行深空通讯任务的能力。

该公司的早期工作是研制三角形的制导激光陀螺，目前的工作是前者的进一步发展。该公司花费马歇耳中心 60,000 美元的合同金去研究激光陀螺，5,000 美元去研究这两