

·综述· 文章编号 1000-2790(2007)14-1341-02

激光生物效应及医学应用研究

李海涛 杨继庆 (第四军医大学生物医学工程系数理教研室 陕西 西安 710033)

【摘要】激光作用于生物体会产生物理、化学或生物学的效应,激光正是通过这些效应达到医学基础研究、诊断和治疗疾病的目的。本文简介了激光与生物组织相互作用所产生的生物效应,概述了激光生物效应在生物学和医学研究中的应用。

【关键词】激光 生物效应 医学应用

【中图分类号】R318.51 【文献标志码】A

0 引言

1960年梅曼制造了第一台红宝石激光器,从而拉开了激光医学的序幕。1961年红宝石激光器首先被应用于眼科疾病治疗,开创了激光在医学上应用的先河。随着激光医学的发展以及激光在各个领域应用的不断深入,光热、光化学等激光与生物组织相互作用的基本原理及应用研究就显得特别重要,并吸引了一大批相关领域专家的关注和参与。从相关科学工作者探讨的议题及研究热点可以看出,激光与生物组织相互作用的基本原理及应用研究仍是当前的研究重点^[1-2]。

1 激光的生物效应及医学应用

当把激光照射到生物样品并相互作用时,除可发生同波段普通光引起的生物效应外,还可引起许多特别的生物效应,如热作用、光化作用、机械作用、电磁作用以及对生物系统的刺激作用等^[3]。根据这些生物效应,激光在医学中可用于研究、诊断和治疗。

1.1 热效应 激光照射生物组织时,激光的光子作用于生物分子,分子运动加剧,与其他分子的碰撞频率增加,由光转化为分子的动能后变成热能。为此将造成蛋白质变性,生物组织表面收缩、脱水、组织内部因水分蒸发而受到破坏,造成组织凝固坏死,当局部温度急剧上升达几百度甚至上千度时,可以造成照射部分碳化或汽化。在照射生物组织时,不同波长的激光产生热效应的机制也不尽相同^[4]。红外激光的光子能量小,生物组织吸收后只能增加生物分子的热运动导致温度升高,所以它是直接生热;可见光和紫外光的光子能量大,生物组织吸收了光子能量后引起生物分子电子态跃迁,在它从电子激发态回到基态的弛豫过程中释放能量,该能量可能引起光化反应,也可能转化为热量产生温度升高,所以它们是间接生热。激光热效应究竟应表现为哪种形式,在激光方面取决于其输出参数、作用时间,在生物组织方面则取决于其光学、热学特性等许多因素^[5]。

在临床治疗时基本上是用热致凝固、热致汽化、热致碳化、热致燃烧这四种热效应。相对低能量的连续激光如CO₂激光或Ar+激光,准连续的激光如铜蒸汽激光或KTP激光,通常产生可控的表浅的部分厚度的热致凝固效应^[6]。将脉冲染料激光的特异性作用于微血管治疗瘢痕^[7],也应用了热致凝固效应,采用脉冲CO₂激光或Er:YAG激光进行面部疤痕和皱纹的去除^[8]。则是利用了使病变皮肤组织汽化的热致汽化效应,从而获得理想的美容效果。随着半导体激光器波长范围的扩展,半导体激光已经用于软组织切除及组织接合、凝固、和汽化,在医学上获得广泛应用。有时根据情况,也采用多波长激光在空间、时间上的组合使用,比如在激光美容中,通常用CO₂激光(10.6 μm)作大面积去皱后,再用钕激光(2.94 μm)做精细修整,可以产生优于单一波长的医疗效果。

1.2 光化学效应 当一个处于基态的分子吸收了能量足够大的光子以后,受激跃迁到激发态,在它从激发态返回到基态,但又不返回其原来分子能量状态的弛豫过程中,多出来的能量消耗在它自身的化学键断裂或形成新键上,其发生的化学反应即为原初光化学反应。在原初光化学反应过程中形成的产物,大多数极不稳定,它们继续进行化学反应直至形成稳定的产物,这种光化反应称为继发光化反应,前后两种反应组成了一个完整的光化反应过程。这一过程大致可分为光致分解、光致氧化、光致聚合及光致敏化四种主要类型。光致敏化效应又包括光动力作用和一般光敏化作用。

应用光敏剂进行的光动力学疗法(photodynamic therapy, PDT)是其中典型的应用。光动力学疗法,也称为光化学疗法。在机体内注射某种光敏物质,由于肿瘤细胞和正常细胞与光敏物质的亲和力不同,使病变组织内的光敏物质浓度远大于邻近的正常组织。选择性存积于肿瘤细胞内的光敏剂经特定波长的光照射激发后,发生光物理化学反应,产生活性氧分子和自由基等其他活性物质^[9],导致肿瘤细胞凋亡或坏死,或通过破坏肿瘤组织内的微血管循环系统,使肿瘤细胞缺氧或营养匮乏而衰竭,从而选择性地破坏肿瘤组织,对正常组织损伤小,所以它是一种较好的治疗方法,尤其对浅表肿瘤疗效较好。光动力学疗法治疗原位鳞状细胞癌(Bowen)早有报道^[10]。现在除了疗效较好的浅表肿瘤,已经用于早期肺癌和食道癌^[11],深部的甚至大体积的实体瘤治疗^[12]。随着各国卫生组织的先后批准,PDT已逐渐成为临床常用的备选治疗方式^[13],包括晚期癌的姑息性治疗和早期癌及癌前病变的根治性治疗^[14]。

1.3 机械效应 由激光照射产生的机械作用可分为两部分:激光本身的辐射压力对生物组织产生的压强,即光压,称作一次压强,生物组织吸收强激光造成的热膨胀和相变以及超声波、冲击波、电致伸缩等引起的压强,叫二次压强。由激光导致的生物细胞的压强的变化可以改变生物细胞、组织的形状,使得生物细胞、组织内部或之间产生机械力,从而对生物细胞、组织产生巨大的影响。在临床上,利用激光引起的压强作用可治疗多种疾病,如眼科中的压力打孔等。

1.4 电磁场效应 从电磁学角度看,激光也是一种电磁波,其电场强度 E 和入射激光功率密度 I 的关系为: $E = 27.4\sqrt{I}$ 。

收稿日期 2006-12-04; 接受日期 2006-12-31

通讯作者 杨继庆. Tel: (029)84774834 Email: jiqingy@fmmu.edu.cn

作者简介 李海涛. 硕士生(导师杨继庆),助教. Tel: (029)84774836

Ext. 803 Email: lht_mail@hotmail.com

在一般的激光作用下,电磁场效应不明显,只有当激光强度极大时,才出现明显的电磁场效应。当聚集 Q 开关或锁膜脉冲激光器的功率密度为 $10^9 \sim 10^{15} \text{ W/cm}^2$, 其电场强度可高达 $10^6 \sim 10^{15} \text{ V/cm}^{[15]}$ 。所以,当激光照射人体组织时,相当于将人体置于强大的电场中。而人体类似于电介质电容器,电介质中整个分子呈中性,但中性分子的电荷分布不均衡,正负电荷的电中心重合的为非极性分子,正负电荷的电中心不重合的为极性分子。在电场作用下,非极性分子的正负电荷分别朝相反方向运动,使分子发生极化,被极化的分子在电场作用下将重新排列,在重排过程中与周围分子(粒子)发生碰撞摩擦而产生大量的热。这种电磁场效应引起或改变生物组织分子及原子的量子化运动,引起生物组织发生一系列的变化,据此可用于多种生物医学作用。

1.5 生物刺激效应 当低功率激光(low lever laser)照射生物组织时,不对生物组织直接造成不可逆性的损伤,而是产生某种与超声波、针灸、艾灸等机械的和热的物理因子所获得的生物刺激相类似的效应,称为激光生物刺激效应。这种生物刺激效应是低功率激光作用的结果,为了解释低功率激光的生物效应,人们提出了种种设想和假说,有生物电场假设、偏振刺激假设、细胞膜受体假设、色素调节设想等数种^[16],到目前还没有形成学术界普遍接受的理论。虽然低功率激光的作用过程和作用原理尚不很清楚,有待于进一步的探讨,但其生物刺激效应在医学研究和临床工作中确有广泛应用且取得了一定成果。

低功率激光对肌体有多种生物刺激效应,涉及到肌体各个部分和器官。并可激活巨噬细胞活性,激活后可产生多种活性物质,增强肌体抗感染、抗肿瘤及免疫调节作用^[17-18]。低能量 He-Ne 激光血管内照射在辅助化疗恶性肿瘤时可以缓解化疗引起的免疫抑制^[19]。任明姬等^[20]研究了 He-Ne 激光穴位照射对小鼠腹腔巨噬细胞功能的影响,实验得出适当剂量照射小鼠神阙穴能活化其巨噬细胞从而提高机体免疫功能的结论。此外,低功率激光照射还对血液循环和组织代谢等系统有一定的调整作用,使其病理状态恢复正常。Grocott-Mason 等^[21]采用 60.5 J/cm^2 的 He-Ne 激光照射大鼠心前区,可使心肌内层、外层的毛细血管开放率增加,从而有可能在血压变化不大的情况下,增加局部心肌组织的血液灌注量,提高心肌细胞的供血、供氧能力和新陈代谢状况,有效改善心肌微循环。Shefer 等^[22]实验研究发现低强度激光照射可使处于静止状态的骨骼肌卫星细胞进入细胞分裂周期,并促进它们的增生,从而促进骨骼肌的再生。

2 结束语

激光与生物组织相互作用的各种效应分类没有严格的界限,如在光化学效应中光热效应也起了很大的作用。激光热作用、光化学作用和机械作用通常是同时发生,并不是孤立存在的,对许多疾病的治疗和诊断都是综合效应的结果,只不过在特定的条件下,以某一生物效应为主要表现而已。激光生物效应与激光的特性和组织的特性都有关系,要想利用激光治疗和诊断疾病,首要的任务是认识并理解激光与生物组织

的相互作用机制。经过激光医学工作者的不懈努力,激光在临床各科的应用逐渐成熟。但是激光在临床更广泛的应用尚有待于对激光与生物组织的作用机制深入全面的了解,尚待更深入的理论和精细的实验研究。

【参考文献】

- [1] Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers in dermatology: Four decades of progress [J]. J Am Acad Dermatol, 2003, 49(1): 1-31.
- [2] Hamajima S, Hiratsuka K, Kiyama-Kishikawa M, et al. Effect of low-level laser irradiation on osteoglycin gene expression in osteoblasts [J]. Lasers Surg Med, 2003, 18(2): 78-82.
- [3] 向洋. 激光生物学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1995: 60-61.
- [4] 罗乐, 宗仁鹤, 周章武, 等. 激光在美容中的应用研究[J]. 量子电子学报, 2002, 19(4): 323-325.
- [5] 杨继庆, 刘鲁伟, 文峻, 等. 激光生物组织热作用的影响因素[J]. 激光杂志, 2005, 26(5): 94.
- [6] 杨玉东, 张翼, 王震, 等. 激光和生物组织的光热作用及临床应用[J]. 激光生物学报, 2002, 11(1): 65-69.
- [7] Alster TS. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae [J]. Dermatol Clin, 1997, 15(3): 419-429.
- [8] 唐建民, 刘爱琴, 黄梅, 等. 强激光美容治疗参数[J]. 激光杂志, 2000, 21(5): 61-64.
- [9] Weishaupt KR, Gomer CJ, Dougherty TJ. Identification of singlet oxygen as the cytotoxic agent in photoinactivation of a murine tumor [J]. Cancer Res, 1976, 36(7 Pt 1): 2326-2329.
- [10] Svanberg K, Andersson T, Killander D, et al. Photodynamic therapy of non-melanoma malignant tumours of the shin using topical delta-aminolevulinic acid sensitization and laser irradiation [J]. Br J Dermatol, 1994, 130: 743-751.
- [11] 吕磊, 张正厚, 隋丽云, 等. 激光在医学基础和临床研究中的应用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(17): 152-154.
- [12] 黄正. 光动力医学基础研究和临床应用的进展[J]. 中国激光医学杂志, 2005, 14(2): 121-130.
- [13] Dougherty TJ. An update on photodynamic therapy application [J]. J Clin Laser Med Surg, 2002, 20: 3-7.
- [14] Prosser RL, Wolfsen HC, Gahlen J. Photodynamic therapy for esophageal diseases: A clinical update [J]. Endoscopy, 2003, 35: 1059-1068.
- [15] 李志明, 李红贤. 光热效应机理与医学应用[J]. 咸宁师专学报, 2002, 22(3): 33-36.
- [16] 杨在福, 杨景庚, 高光煌, 等. 低强度激光生物效应机理研究[J]. 激光生物学报, 2002, 11(5): 399-394.
- [17] Mester E. The biomedical effect of laser application [J]. Lasers Surg Med, 1985, 5(1): 31-39.
- [18] Basford JR. Low-energy laser therapy: Controversies and new research findings [J]. Lasers Surg Med, 1989, 9(1): 1-5.
- [19] Balashova LM, Teplinskaja LE, Zaitseva NS, et al. Heparin inhalations combined with intravenous laser exposure of blood in patients with diabetic retinopathy [J]. Vestn Oftalmol. 1999, 115: 16-18.
- [20] 任明姬, 师永红, 辛兰, 等. He-Ne 激光穴位照射对小鼠腹腔巨噬细胞功能的影响[J]. 中国激光医学杂志, 2000, 9(2): 109-112.
- [21] Grocott-mason R, Anning P, Evans H, et al. Modulation of left ventricular relaxation in isolated ejection heart by endogenous nitric oxide [J]. Am J Physiol, 1994, 267: 1804-1813.
- [22] Shefer G, Barasg I, Oron U, et al. Low-energy laser irradiation enhances denovo protein synthesis via its effects on translation-regulatory protein in skeletal muscle myoblasts [J]. Biochim Biophys Acta, 2003, 1593(2-3): 131-139.