

癌症光动力治疗仪的研究进展

王梦玄, 戴志飞*

北京大学工学院生物医学工程系, 北京 100871

* 联系人, E-mail: zhifei.dai@pku.edu.cn

2017-03-02 收稿, 2017-03-26 修回, 2017-03-28 接受, 2017-05-02 网络版发表

国家重点研发计划纳米科技专项(2016YFA0201400)和国家自然科学基金重点项目(81230036)资助

摘要 光动力治疗是一种可对癌症进行微创介入治疗的新技术, 具有创伤小、毒性低、恢复快、选择性和适应性好、可重复/姑息治疗等诸多优点. 它利用光敏剂和氧分子在光照时发生的光动力反应, 使肿瘤细胞受损乃至坏死, 达到肿瘤治疗效果. 光动力治疗仪是利用光动力疗法进行癌症治疗时需采用的一种新型医疗仪器. 它主要包括光源、光传输系统、控制系统和监测系统等几部分. 稳定灵活的光动力治疗仪极大地提高了光动力治疗效果, 促进了光动力治疗在临床中的应用. 本文主要分析和总结了癌症光动力仪中的重要组成结构的设计, 结合光动力治疗仪产品的介绍, 对光动力治疗仪的现状和发展进行了比较详尽的阐述和展望.

关键词 光动力治疗仪, 光源, 血氧浓度监测, 光敏剂浓度监测, 肿瘤定位装置

癌症已成为威胁人类生命和健康的主要疾病之一, 如何治疗癌症是全世界一直关注的重要课题. 在癌症治疗的众多方法中, 光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)是一项可对癌症进行微创介入治疗的新技术, 也是一个正在快速发展的医学研究的新领域. 近年来, PDT在临床癌症治疗中取得了令人瞩目的成就, 显示出其强大的生命力, 为癌症患者提供了一种更加可靠的治疗方法. 在世界一些发达国家, PDT已成为肿瘤治疗的一种常规手段, 光动力治疗仪则是为辅助癌症光动力治疗而发展的一种新型医疗仪器. 为了进一步提高光动力治疗的效果, 很多国家在重视肿瘤PDT研究的同时, 也在不断开发更为先进的肿瘤光动力治疗仪. 光动力治疗仪主要包括光源、光传输系统、控制系统和监测系统等几部分. 下面对癌症光动力治疗仪的基本结构和工作原理、光源及其辅助条件的选择、研究现状及临床应用、未来的发展趋势等方面进行了分析与总结.

1 光动力治疗的基本原理

光动力治疗作为一种治疗癌症的新型疗法, 主要利用光敏剂药物与光的相互作用, 在氧分子存在的条件下, 发生光动力效应, 达到杀死或损伤癌细胞组织的效果. 其主要治疗过程如下: 将光敏剂注入患者体内, 光敏剂会随循环系统传播到患者全身各处并在肿瘤区域聚集; 利用光敏剂最大吸收波长照射肿瘤区域, 光选择性地激活富集在肿瘤处的光敏剂; 被激活的光敏剂将能量传递给临近的氧分子^[1], 形成强细胞毒性的单线态氧, 损伤乃至杀死癌细胞^[2], 达到治疗癌症的效果.

相对于传统的肿瘤切除、放疗和化疗, 光动力治疗具有抗癌谱广、疗效显著、创伤小、毒性低、恢复快、选择性和适应性好、对非肿瘤组织伤害小、可重复/姑息治疗等诸多优点, 是一种安全有效的癌症微创治疗手段^[3], 具有广阔的应用前景. 同时, 在进行光动力治疗后, 它能够引起机体的抗肿瘤免疫反应,

引用格式: 王梦玄, 戴志飞. 癌症光动力治疗仪的研究进展. 科学通报, 2017, 62: 1591–1601

Wang M X, Dai Z F. Advances in equipment for tumor photodynamic therapy (in Chinese). Chin Sci Bull, 2017, 62: 1591–1601, doi: 10.1360/N972017-00150

从而对残余的恶性肿瘤组织与细胞产生进一步的清除作用^[4]。光动力疗法也因此成为全世界学者重点研究的课题。

光敏剂、光和氧气是影响光动力治疗的3个重要因素。光敏剂在PDT中起着能量传递的作用^[2]，选择合理的光敏剂一直是光动力治疗研究的重要内容。研制优良的光敏剂，使其具备较易获得的激发条件、更大的激发光吸收率以及合理的吸收光谱，对于光动力治疗仪的研制以及光动力治疗的临床应用具有重要的影响。光在PDT中提供激发能量^[2]，不同的组织部位和不同的光敏剂，会影响光源的选择、光照射方式和剂量。即使对于同一光敏剂，也没有一种光源能够完全适用于所有的光动力治疗^[5]。因此，在光动力治疗装置中，光源占据了十分重要的地位，其照射功率等参数需要通过实验等方式进行验证和选择。氧分子在组织中的存在及浓度对于光动力反应也有很大影响^[2]。在治疗过程中，随着光动力反应速率增大，氧消耗增多，影响反应进程和治疗效果^[6]，因此，通过光动力治疗装置监测组织中氧的浓度也十分重要。

2 光动力治疗仪的基本结构

癌症光动力治疗仪的基本结构组成包括：电源、光源、控制系统、显示输出系统和实时监测装置。对于半导体激光器等光源，需要有相应的驱动电流源系统；对于体内的光动力治疗仪，还要有相应的光传输系统，系统还可与内窥镜、超声、荧光、磁共振、CT等医学成像系统进行相应的结合。

在癌症临床治疗中使用光动力治疗系统，任何可能出现的故障都会对患者的治疗造成巨大影响，因而PDT系统的稳定性、可靠性尤为重要。在软件控制方面采取冗余措施可保证系统在自动化检测和控制过程中实现稳定可靠的运行^[7]。

从临床实际应用出发，光动力治疗仪的设计可考虑移动式，或能兼容不同光敏剂，以满足不同的应用需求^[7]。为确保治疗过程的安全性和舒适性，还需要整体设计科学合理的机械结构和操作方式。

2.1 光源

随着PDT技术的不断发展，PDT的光源已由普通的非相干光源发展到单色性和相干性良好的激光光源。如今，相干光源和非相干光源在PDT中都有应用。

2.1.1 普通光源(非相干光源)

普通光源包括白炽灯、发光二极管(LED)以及荧光灯等。目前应用最为广泛的非相干光源主要是LED。普通的白炽灯光源具有非常广的光谱分布，因此在应用中常常使用滤光片或光学滤波器等对其发射的光谱范围进行限制，以提高照射效率，防止长波长的光所引起的组织温升等^[8]。LED光源成本低、耗能少、体积小、重量轻、通用性好，在PDT中具有很大的优势。一般LED的波长带宽为5~10 nm，光功率输出可达到150 mW/cm²，照射区域范围约为20 cm²，可选的波长分布范围包括从紫外到红外的波段^[8]。在PDT中一般使用由多个LED组成的不同形状的LED阵列，使其能够辐射不同形状的大面积治疗区域^[8]，并提供合适的照射功率。对于浅表肿瘤的光动力治疗，高功率输出的LED光源具有成本低、体积小、简单灵活等不可替代的优势。

便携式的光动力治疗仪具有广阔的应用前景。若能使LED光源通过电池进行供电，将推动光动力治疗仪向便携式、可移动的方向发展，从而使更多患者受益。由电池供电的LED光源面临的最大的技术瓶颈是电池电量的不断消耗带来的输出功率和电压不稳定的问题。研究发现，分次间隔照射能使PDT治疗效果得到增强，而电池充放电过程中输出功率的变化与分次照射的过程有相似之处，电池供电的便携式仪器的治疗效果可能会由此得到改善^[9]。

2.1.2 激光(相干光源)

相对于普通光源，激光的发射原理和产生过程决定了其具有更好的单色性、相干性、方向性以及更高的亮度，因此被广泛运用于医学治疗中。激光的高功率输出也因此可大大缩短治疗时间，在PDT治疗中成为更加有效的光源。激光具有的单色性使一种波长的激光器只能对应于一种光敏剂，而光敏剂的吸收率也极大地依赖于该激光器的波长^[8]。

氩离子激光器和金属蒸汽激光器是最早被应用于PDT的激光器，其光输出功率大，易于与光纤耦合传输，同时可以泵浦染料激光器，产生能够激活光敏剂波长的激光。Argon/dye激光器作为一种典型的气体激光器被广泛运用于PDT，它能够发射1~7 W, 630 nm的连续激光。气体激光器具有可调谐输出，能够输出高功率高质量的激光光束^[10]。在治疗过程中，这种大功率的激光器使激光在分束后依然具有有效输出功率，可经光纤传递到多个小的治疗区域，也可

用于大腔体的多点治疗^[11]。但气体激光器体积大、不可移动、不稳定、易受温度等因素影响,且其泵浦的染料激光器的染料具有高毒性,使维护和使用较为困难^[10]。金属蒸汽激光器主要有金蒸汽激光器和铜蒸汽激光器。金属蒸汽激光器能够产生627.8 nm的高功率脉冲激光,其脉冲频率为5~15 kHz。金属蒸汽激光器体积小、可移动,与半导体激光器相比,不需供电或空冷装置,但成本过高,在使用中预热和冷却时间较长,不利于临床应用^[11]。

He-Ne激光器也是一种PDT中常用的气体激光器。它由于低成本、长寿命、结构简单和使用方便等特点被广泛应用于各种场合。由于目前多数光动力治疗所用光源波长在630 nm左右,因此与该波长相近的He-Ne激光器十分适合光动力治疗。光动力治疗所需的光源输出功率为几百毫瓦,为了适应这一功率要求,可通过一定的制造和封装工艺,将数只激光管置于同一个激光器中,获得更高的总输出功率,同时也不会增加制造和生产难度^[12]。

Nd:YAG激光器等固体激光器的特点是能输出高频率窄脉宽的激光,脉冲辐射功率较高,例如Nd:YAG的输出波长为1064 nm,可通过倍频等方法获得波长约为532 nm的激光,以适用于光动力治疗^[8,11]。

半导体激光器又称激光二极管(LD),它的发展使得PDT的临床应用得到突破式进展。LD可发射连续激光或者激光脉冲,供能方式和驱动方式简单,并具有体积小、操作方便等特点,十分适合于临床。与光纤相耦合,LD可用于需要内窥装置的深层组织或器官肿瘤的治疗^[8]。LD的输出功率与阈值电压有关,其阈值电压受温度影响很大,在实际使用过程中须控制温度恒定。研究表明,随着温度降低,阈值电流减小,从而提示我们在温度低的情况下输出功率可由更小的输入功率提供^[10]。与He-Ne激光器类似,利用多只激光器形成LD阵列,通过电子控制系统对阵列中各个激光器的激光发射进行控制,可改变整体的激光发射模式以达到最好的治疗效果^[13]。国内临床应用较多的是镓铝砷半导体,其输出波长有650和810 nm两种,650 nm波长的半导体激光器功率为100 mW,而810 nm波长的LD功率可达500 mW^[14]。很多商业产品为高功率635 nm大面积激光系统,输出功率为100~500 mW。

总之,在应用于光动力治疗的光源中,LED和LD

因其结构简单、体积小、使用方便,在目前商业化的光动力治疗仪中被广泛使用。在具体的应用过程中,需根据照射部位、光敏剂种类等进行综合考虑和选择。

2.1.3 新型光源的研发

除上述发展较为成熟的光源外,世界各地的学者也在致力于研发新型光源系统。针对LD发射光的色纯度和利用率不高等缺点,李萍等人^[15,16]利用普通光动力治疗仪的光源,加入只允许980 nm近红外光透过的光子晶体滤波镜片,滤除光动力治疗窗口之外的杂波,得到对癌细胞有强力破坏效应的980 nm单色光,提高了治疗光波的色纯度和光的利用率。

临床光动力治疗期间,均匀可再现的光源在取得最佳治疗效果方面起着决定性作用。对于皮肤等浅表肿瘤,通过将侧发光光纤集成为柔性结构的设计,可获得大面积均匀照射区域^[17]。侧发光光纤在使光在光纤的端面之间传输的同时,将光从其包层表面泄漏出来,使光纤整体发光。这种光源主要有4种:轻毛毯集成侧发光光纤、由通过包层的微穿孔获得的侧发光光纤构成的发光面板、基于刺绣的发光织物以及基于机织的发光光纤。其中第4种光纤的功率密度最高,光照更均匀,灵活性最好^[17]。

有机发光二极管(OLED)是正在发展中的新型光源,它利用有机发光显示技术,将有机聚合物材料作为发光二极管中的半导体材料,具有自发光、重量轻等特点,可作为非固定式的区域发射光源^[18]。与传统的PDT相比,基于OLED光源的PDT具有疼痛小的优点,有发展为家用PDT的潜力,对于皮肤癌的治疗有重要意义^[18]。

超辐射发光二极管(superluminescent diode, sLED)也是具有很大前景的PDT光源^[19]。它具有宽光谱、弱时间相干性、大功率、高效率的优点。其光学性质介于LD和LED之间,具有比LD更宽的发光光谱和更短的相干长度,和比LED更高的输出功率,集合了二者的优点^[20],目前已具有比较成熟的商业市场,sLED也有希望成为未来PDT光源的最佳解决方案。

2.1.4 光源的选择

选择PDT激发光源,一是根据光敏剂的吸收光谱,光的波长必须与光敏剂的最大吸收波长匹配;二是要求其组织有一定的穿透能力^[21],光的波长越长,其组织穿透性越强。光谱中被血红蛋白和水吸收都很少的波段可提供所谓的治疗窗口,在组织结构中的穿透

距离更长^[22]. 目前临床用于PDT的光源波长范围大多数在600~800 nm, 其中635 nm左右波长光的应用最为广泛. 该波长对应于现阶段光敏剂的一个最大吸收波段, 具有较强的组织穿透能力, 波长过短不利于穿透组织, 过长则大多被组织内的水吸收消耗^[2]. 目前650 nm左右波长的低强度激光在体表及血管内照射的安全性已得到认可, 已用于临床治疗^[14]. 对于半导体激光器来说, 低阈值电流和大的光束发散度是较为理想的, 根据不同激光器的性能合理选择激光器有利于实际的治疗应用^[13]. 另外, 为了给临床治疗提供更加稳定和可靠的保障, 在实际生产和应用中, 还应考虑光源的寿命、体积、可靠性和稳定性等.

PDT光源的选择也依赖于肿瘤部位、光照剂量以及光敏剂的选择^[14]. 非相干的普通光源具有很大的照射面积, 适用于不需要光纤耦合传输、可进行直接照射治疗的体表和口腔肿瘤等^[8]. 同时, 非相干光源具有相对平坦的光谱, 只要光谱波段覆盖相应光敏剂的吸收波长范围, 即可起到激活光敏剂的作用, 因此, 非相干光可激活多种光敏剂, 可能会具有更高的光吸收量^[8]. 而激光光源能通过光纤耦合传输进入体内, 具有单色性好、方向性强、能量高等优点, 已经被更加广泛地应用于PDT治疗中^[11].

光源的照射方式也会对治疗效果产生影响. 实验和理论分析表明, 多次间隔照射能不断地使被消耗的反应物重聚, 所以比连续照射具有更好的效果^[7,23]. 但是, 这需要根据患者实际情况进行选择, 可在光动力治疗仪中设置不同的照射模式以供临床使用^[7].

激光光源对体内肿瘤具有较好的穿透性和很高的输出功率, 可设计为多波长、功率可调、连续光/脉冲光等形式. 随着激光光源技术的发展, 激光器成本不断降低, 体积减小, 光源输出功率和输出波长的稳定性也在不断提高. 在光动力治疗仪中, 使用计算机键盘或按键对光照时间、照射剂量、工作模式等进行自动化设置, 或利用编程方式有计划地改变照度, 将更加有力地改善PDT疗效^[19]. LED(阵列)等非相干光源主要针对浅表肿瘤, 可直接对浅表肿瘤进行照射, 通过增加聚光、滤光等结构可使光照射靶组织的效率达到最大.

在选择光动力治疗的光源时还应考虑到以下因素: 光源的波长应尽可能位于或接近光敏剂的吸收光谱的峰值波长以便获得最大吸收率; 有足够强的激光功率密度, 能激发出较强荧光和光敏化物损伤

癌细胞; 激光设备性能稳定、耐用、价格便宜^[24].

2.2 光功率和温度检测控制系统

对于LD作为光源的PDT系统来说, 温度会对激光输出波长产生影响, 而LD的驱动电流又决定了激光的输出功率, 二者与其电压之间的关系曲线如图1所示. 为了使PDT光源具有稳定的功率输出和波长输出, LD的驱动电流应被精确控制在毫安量级, 同时还需精确设置输出的光功率密度、辐射模式和辐射时间^[26]. 另外, 利用温度对输出波长的影响, 使我们可以通过调节温度来使输出波长与特定光敏剂的吸收光谱更好地对应, 从而增强光敏剂的吸收效率.

在光动力治疗过程中, 温度的稳定性对于实现光源输出波长恒定十分重要, 驱动LD的电流源所输出的电流稳定性也影响到LD输出功率的稳定性. 因此, 在LD的光源系统中需重视对恒流源模块和恒温控制模块的设计. 利用光电传感器、温度传感器等可对光动力治疗过程中的温度、剂量等进行监测. 另外, 还要设计好LD的保护电路, 使LD在各种干扰及不利环境下不致损坏, 保证其连续稳定工作^[27]. 在数字化电子控制技术的指导下, 对于驱动LD的电流源和温度控制, 产生了许多优化设计. 比如, 电流源控制电路的单片机数字化实现方法以及半导体制冷(TEC)温度控制等^[28]. 图2所示为高效优化的PDT激光二极管控制系统^[27], 包括激光输出系统以及激光耦合结构, 可使激光以较小的损耗到达治疗部位. 它的激光输出系统包括CPU模块、温度测量和冷却模块、驱动电流检测模块, 通过温度传感器对温度进行测量,

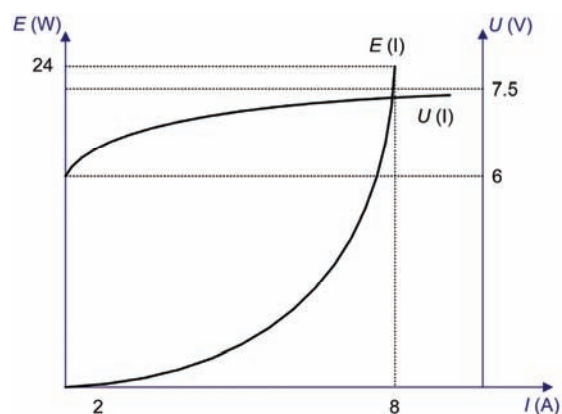


图1 (网络版彩色)LD电流与电压、输出光功率关系特性曲线^[25]
Figure 1 (Color online) The relationship curve of current with voltage and output optical power^[25]

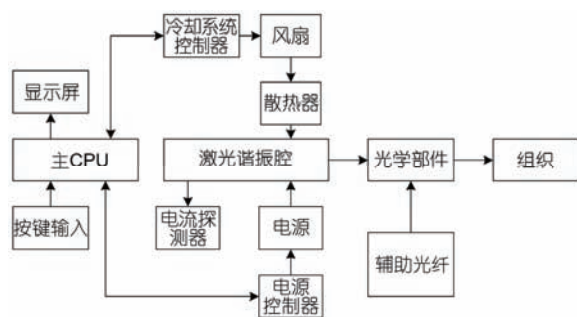


图2 PDT激光系统结构示意图^[26]

Figure 2 Function block diagram of PDT laser diode system^[26]

并将温度和电流的检测结果反馈到控制系统中；通过控制系统对检测结果进行自动的负反馈调节，使激光输出系统保持稳定的温度和驱动电流，以获得稳定的输出波长和输出功率。同时，该系统还设置了不同的激光发射模式（连续波输出、脉冲波输出模式等），通过按键进行控制，以满足治疗过程中对不同类型和不同状况肿瘤的具体需要^[26]。

另外，光剂量也可通过光电探测器进行测量和反馈。在Zhu等人^[29]设计的PDT方案中，就利用了放置在胸膜腔中的7个探测器来检测光剂量。由于采用光纤递送点光源，因此通过红外(IR)成像跟踪光源的移动。在治疗中可根据光电探测器和IR相机的反馈，通过实时修正点光源光通量，以提高光剂量递送的均匀性。

2.3 光传输系统

使激光从激光器传递到体内的肿瘤部位，需要设计合理的传输结构，以达到使光功率损失最小，并能准确而均匀地照射肿瘤区域的目的。LD因其体积小、结构简单，可将LD或阵列置于气囊导管中，利用气囊导管进行光传输。也可将LD产生的激光耦合到光纤中进行传输，这种方法利用Bragg光纤光栅或者含有漫射区域的光纤，引导光线通过光纤射向肿瘤^[13]。分布于不同部位的肿瘤由于器官形状不同可采用不同结构形状的光纤。由于光纤具有非常小的直径，因此光纤传输适合于深层肿瘤以及体积较小的器官处。但将激光耦合于光纤中需要精确的校准技术，而利用气囊导管则更加简单方便^[13]。

通常，用于PDT系统进行光传输的漫射光纤由近端SMA型激光连接器和远端光发射尖端以及二氧化硅光纤组成^[11]。为了获得更高的光散射和更低的

光吸收率，需利用气囊导管，其末端的气囊内可注入液体，使气囊在肿瘤部位膨胀^[30]。经过光纤传递过来的光在气球的中部发射，由气球实现均一的照射剂量。但是，气球直径不应超过所在腔体的直径，以利于治疗过程中的血液流动和氧气供应^[11]。通过气球直径和照射腔直径可计算合理的照射时间和激光功率^[30]。另外，从平切光纤发射的光束的光照为钟形分布，通过附着在光纤末端的微型透镜可获得平坦的照射分布。这种透镜光纤装置适用于口腔、头部、颈部等不同尺寸的表面照射^[11]。此外，很多光纤传输系统通过使用分束器可同时将连续光传输到多个治疗点，并使每个治疗点能够获得相同的照射功率。由于多次间隔照射具有更好的治疗效果，因此有些系统采用由控制面板或计算机控制的开关模式使激光交替照射每个光纤，从而实现每个光纤的间隔照射。但是，这种交替开关的设置会由于不断的跳线切换而增加时间损失^[7]。

由于肿瘤分布和器官形状不同，需针对不同的治疗部位，根据具体情况设计不同的激光传输结构。针对膀胱腔的具体形状和特点，Miyazaki等人^[31]设计了多芯光纤探针，可实现对整个膀胱腔的均匀照明。由于不需要气囊和导管等辅助结构，简化了光传输的方法，同时获得了更好的疗效，降低了由于设备复杂性而带来的稳定性问题，对于针对膀胱癌的PDT具有很重要的意义。Canavesi等人^[32]设计了适应口腔环境的光传输结构，可很好地实现口腔内治疗区的均匀照明，并避免了因对口腔中其他健康组织的照射而造成的损伤，显著提高了疗效。

在光动力治疗中，光传输系统的效率和组织的氧供应水平对最佳的光照射剂量和治疗效果有很大的影响。高功率LD提高了光动力治疗的效果和系统的可移动性，但用于LD的水冷系统也使得激光二极管PDT系统的体积更加庞大，灵活性降低。因此，Premasiri等人^[33]将直接去离子水冷却系统应用于气囊导管型的光传输系统中，既提高了冷却效果，又提高了激光的发射效果。该光传输系统还利用微波使局部组织升温，通过血管舒张提高组织灌注水平和分子氧浓度，可提高PDT效果，相对于传统的点接触式的升温方法具有更强的穿透力。

2.4 血氧浓度监测系统

光动力治疗中血氧浓度的变化决定了光动力效

应产生的细胞毒素以及对肿瘤细胞的杀伤作用。在光动力治疗的过程中,对于氧浓度的监测可使医生针对不同病患个体实时调整光照和光敏剂剂量,优化治疗过程,达到更好的治疗效果^[34]。因此,在PDT治疗仪中加入血氧浓度和血流状况监测模块具有重要价值。

目前,已有多种方法可对PDT过程中目标组织的氧浓度进行监测,其中最常用的方法是将电极和光纤传感器嵌入到组织中实现测量,但由于氧浓度会随时间快速变化,传感器会出现较大的信号延迟^[35,36]。通过单线态氧发光或化学方法则存在信号过于微弱、组织形状复杂、不能反映光动力反应各阶段氧浓度等缺点^[37]。在光动力反应中,有一部分活化的光敏剂直接由单重激发态辐射出荧光并回归基态,这种反应虽不能损伤肿瘤,但其发射的可见荧光可用于监测组织氧浓度的变化^[2]。但是,通过荧光或磷光探测氧的方法则需要将光纤深入组织进行观察,荧光信号在传导过程中很不稳定,且对信号传输和探测的要求很高^[37]。基于磁共振技术的氧测量方式对于临床应用来说则存在成本过高的缺点^[37]。因此,Mermut等人^[37]提出通过PDT期间磁场中的荧光寿命响应受氧浓度的影响来监测氧浓度。该仪器基于时间相关单光子计数系统(TCSPC),由电磁铁产生磁场,利用激光器产生激光脉冲,通过光纤传递激光脉冲并收集荧光,光照信号经光电倍增管进行信号放大后,输入到TCSPC数据处理系统中以实现监测。Premasiri等人^[38]利用由3个不同波长的光源和1个光探测器组成的探测系统,通过评估入射光和反射光的能量密度的差异计算血红蛋白的浓度,从而间接得到血氧浓度。该系统通过控制电路和LABVIEW控制平台实现触发控制,通过MATLAB和LABVIEW平台完成自动计算和控制等功能,不仅可测量体表部位的血氧浓度,也可通过内窥镜等对体内器官组织的血氧浓度进行实时监测。

另外,脉搏血氧饱和度检测(pulse oximetry, PO)也是一种被广泛应用的非侵入式的血氧饱和度监测方法。由于血红蛋白和氧合血红蛋白对光吸收存在差异,不同血氧浓度对应于血液颜色差异,因此可利用分光光度法测量血氧浓度。该方法探测光电容积脉搏波描记(photoplethysmographic, PPG)信号,通过PPG信号中的时变分量与非时变分量的比值测量氧饱和度^[39~41]。二者之间的对应的关系通过实验获

得^[41]。Quintanar等人^[41]利用手持式PO传感器,通过光纤反射PPG信号测量组织氧浓度,并将该PO模块置入由632 nm的LED光源组成的光动力装置中,形成了完整的光动力辐射与测量系统,可用于临床或临床前的PDT研究。

2006年已有集成的光动力治疗系统装置投入临床试验中。这一装置^[6]不仅适用于浅表基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)的艾拉药物光动力治疗(ALA-PDT),而且能够利用荧光光谱来监测组织荧光和反射光谱从而测量组织光学属性,实现了非侵入式测量。这些测量在整个治疗过程期间进行,其所获得的荧光光谱仅仅由PDT治疗波长激发产生,因而能够提供更加有效的荧光团分析,可反应并指示血氧浓度的变化。这种PDT集成装置中染料激光器的输出激光经滤光后作为PDT治疗光束,白光反射成像,通过光谱仪接收反射光荧光信号。该系统与计算机相连,通过LABVIEW实现用户接口和系统操作,由用户输入病人具体信息,并对检测系统反馈的实时信号进行监测和反馈,从而实现对组织状况的实时监测。

将实时监测仪器集成于光动力治疗仪中,配以科学的信号处理和分析技术,有利于制定和完善针对个体的光动力治疗方案。结构更为简单和自动的仪器分析结果也可用于对治疗系统进行自动反馈,实时自动优化光照剂量和光敏剂浓度等,从而达到治疗效果的最优化^[6]。

2.5 光敏剂浓度监测及肿瘤定位装置

在光动力治疗过程中,光敏剂激发后产生的荧光还可用于光敏剂浓度监测,并辅助肿瘤定位和诊断。研究表明,荧光信号强度与特定光敏剂的浓度呈函数关系,尤其是在长波长情况下有比较强的线性关系,因此基于较长波长的荧光强度可比较可靠地计算出光敏剂的浓度,从而更好地确定相应光照射剂量^[7]。

光动力治疗仪中的荧光探测器一般需要有2个激光光源:一个光源用于引导光动力反应,另一个则用于诱导荧光,通过成像系统探测荧光信号。当肿瘤位于体内难以直接到达的区域时,也可以借助内窥镜诊断工具^[42]。这些系统大多是基于光纤进行信号收集,只能对某一微小区域进行采样,效率较低,因此不能提供空间分布信息。利用空间频域成像技术

(spatial frequency domain imaging, SFDI)可以解决这一问题。SFDI是一种确定非接触的反射几何面的光学性质的方法^[43]。与其他光学技术相比, SFDI明显优点在于它在吸收和减少散射以及组织发色团的测定中是定量的, 如氧合/脱氧血红蛋白浓度测定等, 而且它的分辨率高、视场宽, 可探测表层以下1 mm深度的光学性质。光源通过数字微镜器件来提供经空间调制的照明, 保证照射区域能够获得均匀光照, 最后通过CCD相机对反射图像进行采集, 并通过软件数据处理系统进行测算得出检测结果^[43]。

通过对组织反射信号的探测和成像, SFDI系统可帮助确定治疗光源的波长和光源的穿透深度, 同时也可测量皮肤癌部位及其周围组织中溶解氧的饱和度, 以确定PDT相关参数和更有效的治疗剂量^[43]。

3 光动力治疗的影像导航系统

随着医学影像学的快速发展, 借助影像实现光动力治疗的介入导航越来越受到欢迎。在癌症患者注射光动力药物后, 通过超声、荧光、光声、激光散斑、激光多普勒、CT以及磁共振等影像技术引导, 将传输激光的光纤通过穿刺套管插入肿瘤内布点照射。当肿瘤体积超过光纤端面所覆盖的区域时, 可通过调整穿刺深度和角度, 进行多次光纤导引, 使其覆盖整个肿瘤区域, 则可实施PDT治疗, 实现肿瘤的大体积灭活。此外, 我们也可利用影像引导穿刺技术直接将光敏剂输送到较深的病灶区域, 使光敏剂能在短时间内在靶组织内高浓度富集, 缩短给药到治疗的时间, 最大限度地减少向周围正常组织的扩散, 减小毒副作用。影像导航的光动力肿瘤治疗技术可以保证肿瘤各部分和边界区获得足够光剂量的同时, 尽可能减少正常组织接受的光剂量, 实现高度安全性和有效性兼备的目的; 对肝癌、乳腺癌等难以手术切除或经其他治疗无效的患者, 以及对需要多光纤介入治疗的肿瘤治疗方面都具有更广阔的应用前景。而且, 影像导航的光动力肿瘤治疗技术可彻底解决光动力疗法受激光波长无法经皮层到达深部组织的限制, 拓宽PDT的适应范围, 有望成为腹腔器官肿瘤的有效治疗方法。有报道称, 利用治疗激光的散斑成像可监测PDT过程中的血流状况, 但具体应用价值还有待进一步地改进和发展^[44]。

在癌症治疗过程中, PDT可以作为对于手术切除肿瘤的补充和辅助疗法^[15], 起到降低肿瘤复发率的效

果^[45]。例如, 利用神经导航进行显微手术, 切除功能区脑胶质瘤, 然后根据瘤床的结构和形状对瘤腔进行PDT治疗。结果显示, 与单纯的手术切除相比, 神经导航显微手术联合PDT疗法具有更好的治疗效果^[46]。因此, 将光动力治疗仪置于手术导航、手术平台中, 形成一体化的治疗仪器, 使PDT与传统手术相结合, 有可能成为未来癌症治疗的新型方式。随着智能手机的应用和普及, 智能手机已成为最普通的手持式图像设备。配合光敏剂荧光监测, 将图像成像于手机终端中, 可以实现更加方便灵活的实时信息反馈^[9], 更加便捷地测量和获取光动力治疗过程中的肿瘤信息和光动力反应参数。癌症光动力治疗仪的智能化还可以通过上位管理机和下位控制机之间的通讯来实现^[47], 并增加远程控制功能, 使治疗更加快捷有效。

通常, 在进行影像导航的肿瘤光动力治疗的临床试验之前, 需要建立一个更接近于肿瘤实体的数学图像模型来确定PDT的治疗方案及疗效评估。利用生物组织的光学特性和计算机辅助治疗系统, 运用仿真医学影像学的方法, 采用计算机图形学与数据可视化、图像处理和分析、物理数学建模等技术, 对肿瘤组织及其相关组织的图像进行三维重建及构筑模型, 模拟光动力治疗仪的多光纤探头在组织器官周围及组织中的位置和行进路线, 既可帮助制订光动力治疗计划, 也可对疗效进行预测及评估。随着计算机速度的提高和成像技术的改进, 在三维虚拟环境中进行光动力治疗将逐步得到推广应用。利用影像的术前和术中导航系统可实现对人体内部的精确导航定位。另外, 将超声、CT、磁共振扫描与解剖图谱结合, 创建患者的电脑图像模型, 可进行术前图像导航定位, 并通过术中图像导航系统对定位信息进行校正和更新。因此, 术前与术中图像导航对于引导激光准确照射恶性肿瘤组织, 实现精准光动力治疗具有重要意义。

4 光动力治疗仪的商业化现状

光源是癌症光动力治疗仪的核心部分, 针对不同部位采用不同的光源系统可获得最佳的PDT临床治疗效果。目前, LED光源系统的生产厂家主要有美国Quantum Devices公司和加拿大的EXFO公司。它们生产的LED可产生630, 670和690 nm波长的光, 输出功率密度都达到了150 mW/cm², 照射面积为3 cm×3 cm, 可用于平坦的表层PDT照射^[11]。

当前研制生产的癌症光动力治疗仪主要以激光治疗仪为主. 美国Laserscope公司创建的KTP:YAG染料激光器组合系统是PDT激光技术的一个重要进步. Laserscope 800系列KTP:YAG的1064 nm波长经倍频后输出532 nm的准CW激光束. 同时, Landscape公司还制造了两种染料模型, 用于KTP染料激光系统, 分别产生最大功率为3.5和7 W的630 nm脉冲激光, 其高脉冲重复率和低峰值功率与连续波相似, 具有相同的治疗效力^[11], 并具有可移动、可调谐、方便易用的优势^[11].

随着生物医学工程技术的不断进步, 癌症光动力治疗仪的生产和应用呈现快速发展的形势, 越来越多的品牌获得相关部门的批准认证, 进入临床应用, 推动了PDT技术的发展和普及. 英国Diomed公司(PDT 630)和德国CeramOptec公司(CERALAS PDTC630)是较早研制出成熟PDT治疗装置的厂家. Diomed公司生产的用于PDT的630 nm半导体激光器于2000年获得了美国FDA的批准, 用于治疗食道和肺部的恶性肿瘤, 其内置的功率计, 可对输出剂量进行校正. 最近, 芬兰Modulight公司生产的10 W 650 nm输出的激光二极管也通过了FDA批准. 它可利用软件选择照射剂量, 输出功率为2~3 W, 并具有光纤耦合传输、空冷装置及灵活方便的特点^[11]. 德国Biolitec公司生产的半导体激光系统发射波长为652 nm, 输出功率不超过2~2.5 W, 已在欧洲获得许可^[11], 正式进军光动力治疗仪的生产领域.

近年来, 中国癌症光动力治疗仪研发与生产取得了很大的进步, 比较有代表性的生产商有桂林兴达(PDT 630)、重庆雷高(LG-PDT-2)、武汉亚格光电(LED-IB)、天津雷意(LH300/400/600型)等. 重庆雷高的LG-PDT-2光动力治疗系统已被批准用于肿瘤诊断和治疗, 它采用半导体激光, 输出630 nm连续激光, LG光纤耦合配合传输, 输出功率为2 W可调, 激光内置最大输出功率为3 W, 输出功率不稳定性小于10%, 并具有半导体制冷和风冷的冷却方式. 南京雨花肿瘤防治研究所与南京大学合作, 利用660 nm全固态脉冲大功率深部肿瘤激光治疗系统, 开发了体积小、效率高、结构紧凑、工作性稳定的新一代光动力激光

治疗仪, 将全自动激光引导头与智能控制模块相结合, 实现了治疗过程激光照射角度的智能化调整.

通过以上分析可以看出, 研制出合理有效的光动力治疗装置, 能够使光动力疗法更好地应用于肿瘤临床治疗. 尤其是, 光源选择和光的传输效果在PDT治疗中起到十分重要的作用. 因此, 光动力治疗仪的研发重点主要集中在光源的选择、结构设计及其发射方式和传输方式方面, 而光动力治疗仪控制系统的设计则是为了更好地实现对光源输出的控制、对治疗过程和治疗环境条件的监测和记录.

5 总结与展望

癌症光动力治疗仪在研制方面已取得了很大的成就, 其光源、光能量传输、参数控制等技术日臻成熟. 通过与更加精准的分子影像、手术导航、内窥镜、计算机辅助治疗等新技术结合, 人们将设计出更加便捷集成的癌症微创介入治疗系统, 从而成为恶性肿瘤非手术治疗的新的发展方向, 为激光医学与临床医学、医学影像的综合应用奠定合作基础.

随着互联网和智能仪器的技术进步, 光动力治疗仪正朝着更加灵活简便、移动便携的方向发展. 在光动力治疗装置中加入高水平的智能管理系统, 能够使光动力治疗仪突破地域的局限, 实现光动力治疗的远程管理和控制.

随着超声医学的发展, 与光动力治疗作用机制相类似的声动力治疗正引起人们的广泛兴趣^[48]. 将光动力与声动力疗法相结合, 可获得比单一疗法更强的杀伤效果^[49]. 在光/声动力联合治疗的发展过程中, 必将伴随着一体化仪器的研制和发展, 从而成为光动力治疗仪研制的新方向.

总之, 光动力治疗仪的设计和生 产仍是一个不断发展的过程. 由于生产的成本、治疗的具体环境等问题的限制, 有些新功能和新技术还未能完全投入商业化生产和临床应用, 很多相关的研究和设计都还处于试验和改进的过程中. 随着更理想的光敏剂、更先进的激光器的出现, 更先进、更精准、更高效稳定的癌症光动力治疗仪不断推出并进入临床应用, 将推动光动力治疗法成为恶性肿瘤治疗的理想选择.

参考文献

- 1 Xia L, Kim G, Yoon H K, et al. A high-throughput photodynamic therapy screening platform with on-chip control of multiple microenvironmental factors. *Lab Chip*, 2014, 14: 892–901
- 2 Li Y N, Wang Y Q, Pan T C, et al. Theoretical basis and treatment strategies of photodynamic therapy for tumor: A review (in Chinese). *Chin J Laser Med Surg*, 2014, 23: 98–106 [李亚楠, 王怡乔, 潘铁成, 等. 肿瘤光动力学疗法: 理论基础及治疗策略. 中国激光医学杂志, 2014, 23: 98–106]
- 3 Huang Z, Huang Z Z, Liu J L. Possible complications and their preventions after PDT for cancer: A review (in Chinese). *Chin J Laser Med Surg*, 2007, 16: 386–389 [黄真, 黄卓正, 刘建仑. 肿瘤光动力学疗法的并发症及其防治. 中国激光医学杂志, 2007, 16: 386–389]
- 4 Zhao H Y, Wang Y C, Qiu H X, et al. Photodynamic therapy and anti-tumor immunity (in Chinese). *Chin J Laser Med Surg*, 2014, 23: 34–38 [赵洪友, 王钰铖, 邱海霞, 等. 光动力治疗与抗肿瘤免疫. 中国激光医学杂志, 2014, 23: 34–38]
- 5 Agostinis P, Berg K, Cengel K A, et al. Photodynamic therapy of cancer: An update. *CA: A Cancer J Clin*, 2011, 61: 250–281
- 6 Foster T, Cottrell W, Oseroff A. Portable instrument that integrates irradiation with fluorescence and reflectance spectroscopies during clinical photodynamic therapy of cutaneous disease. *Rev Sci Instr*, 2006, 77: 64302
- 7 Liu W. Instrumentation for interstitial photodynamic therapy of prostatic carcinoma. Doctor Dissertation. Edmonton: University of Alberta, 2010. 7–70
- 8 Brancalion L, Moseley H. Laser and non-laser light sources for photodynamic therapy. *Lasers Med Sci*, 2002, 17: 173–186
- 9 Hempstead J, Jones D P, Ziouche A, et al. Low-cost photodynamic therapy devices for global health settings: Characterization of battery-powered LED performance and smartphone imaging in 3D tumor models. *Sci Rep*, 2015, 5: 10093
- 10 Lee S M, Mueller E K, Van de Worke B C, et al. Improved low-power semiconductor diode lasers for light activation of pharmaceutical agents. *Proc SPIE*, 2001, 4244: 484–491
- 11 Mang T S. Lasers and light sources for PDT: Past, present and future. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2004, 1: 43–48
- 12 Ling Y, Li G, Zhang N, et al. High-power He-Ne laser and its application to photodynamic therapy of cancer. *Jpn J Appl Phys*, 2006, 45: 107–110
- 13 Charamisinau I, Happawana G S, Evans G A, et al. High-power semiconductor red laser arrays for use in photodynamic therapy. *IEEE J Select Topics Quant Electron*, 2005, 11: 881–891
- 14 Liu G L, Gui C, Zhao J L. Reasonable selection of photodynamic therapeutic instrument for skin diseases (in Chinese). *Chin Med Equip J*, 2013, 34: 95–96 [刘根林, 桂春, 赵建林. 皮肤病光动力治疗仪的合理选择. 医疗卫生装备, 2013, 34: 95–96]
- 15 Li P, Fan T, Xu M L, et al. Development of new type of photodynamic therapy instrument (in Chinese). *Chin Med Equip J*, 2016, 37: 38–39 [李萍, 樊婷, 徐梦丽, 等. 新型光动力治疗仪的研制. 医疗卫生装备, 2016, 37: 38–39]
- 16 Li P, Xu M L, Liang G F, et al. Study on photodynamic therapy instruments based on photonic crystals (in Chinese). *Laser Technol*, 2016, 40: 397–400 [李萍, 徐梦丽, 梁高峰, 等. 基于光子晶体的光动力治疗仪研究. 激光技术, 2016, 40: 397–400]
- 17 Mordon S, Cochrane C, Tylcz J B, et al. Light emitting fabric technologies for photodynamic therapy. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2015, 12: 1–8
- 18 Attili S K, Lesar A, Mcneill A, et al. An open pilot study of ambulatory photodynamic therapy using a wearable low-irradiance organic light-emitting diode light source in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*, 2009, 161: 170–173
- 19 Mirosław K, Andrzej G, Paweł K, et al. Light sources currently used in photochemotherapy. In: Jabczynski J K, Romaniuk R S, ed. *Proceedings of SPIE. Bellingham: SPIE—The International Society for Optical Engineering*, 2016
- 20 Wang Z C, Lü X Q, Jin P, et al. Applications of superluminescent diodes (in Chinese). *Infrared Technol*, 2010, 32: 297–303 [王佐才, 吕雪芹, 金鹏, 等. 超辐射发光二极管的应用. 红外技术, 2010, 32: 297–303]
- 21 Shen B, Liu L, Zhao C M, et al. Research progress on photodynamic therapy in oncology (in Chinese). *Cont Med Educ*, 2005, 19: 42–48 [沈彬, 刘樑, 赵承梅, 等. 肿瘤光动力学疗法研究进展. 继续医学教育, 2005, 19: 42–48]
- 22 Li Z J. *Lasers Biomedical Engineering* (in Chinese). Beijing: National Defend Industry Press, 2007. 166–169 [李正佳. 激光生物医学工程基础. 北京: 国防工业出版社, 2007. 166–169]
- 23 Xiao Z, Halls S, Dickey D, et al. Fractionated versus standard continuous light delivery in interstitial photodynamic therapy of dunning prostate carcinomas. *Clin Cancer Res*, 2007, 13: 7496–7505
- 24 Wan Q G. Study on red laser system used in photodynamic therapy (in Chinese). Master Dissertation. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2007. 12 [万全高. 用于肿瘤光动力学治疗的红光激光系统. 硕士学位论文. 武汉: 华中科技大学, 2007. 12]
- 25 Chen Y. PDT630 laser medical device development (in Chinese). Master Dissertation. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2008.

- 11 [陈毅. PDT630 激光医疗机的研制. 硕士学位论文. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2008. 11]
- 26 Hyun S L. Development and optimization of a diode laser for photodynamic therapy. *Laser Ther*, 2011, 20: 195–203
- 27 Gao W P, Wang R P. The developing of semiconductor laser power supply and power controlling system for PDT apparatus (in Chinese). *J Tianjin Med Univ*, 1999, 5: 9–10 [高卫平, 王瑞平. PDT 半导体激光治疗机电源及控制系统的研制. 天津医科大学学报, 1999, 5: 9–10]
- 28 Li G Y, Yue Y B, Li R. Research on electronic control technology of fiber coupled laser-diode (in Chinese). *Chin J Lasers*, 2012, 39: 27–32 [李桂英, 岳宇博, 李睿. 光纤耦合激光器驱动与控制技术研究. 中国激光, 2012, 39: 27–32]
- 29 Zhu T C, Kim M M, Jacques S L, et al. Real-time treatment light dose guidance of Pleural PDT: An update. In: Kessel DH, Hasan T, ed. *Proceedings of SPIE*. Bellingham: SPIE—The International Society for Optical Engineering, 2015
- 30 Wilson B C, Muller P J, Yanch J C. Instrumentation and light dosimetry for intra-operative photodynamic therapy (PDT) of malignant brain tumours. *Phys Med Biol*, 1986, 31: 125
- 31 Miyazaki K, Morimoto Y, Nishiyama N, et al. A novel homogeneous irradiation fiber probe for whole bladder wall photodynamic therapy. *Lasers Surg Med*, 2012, 44: 413–420
- 32 Canavesi C, Cassarly W J, Foster T H, et al. Lightpipe device for delivery of uniform illumination for photodynamic therapy of the oral cavity. *App Optics*, 2011, 50: 2322
- 33 Premasiri A, Happawana G, Evans G, et al. Design of a high yielding photonic light delivery system to be used in photodynamic therapy for esophageal cancer, with microwave antenna imprinted balloon catheter for oxygen enhancement. In: ASME, ed. *Proceedings of the Frontiers in Biomedical Devices Conference*. New York: The American Society of Mechanical Engineers, 2006. 29–30
- 34 Star W M. Light dosimetry *in vivo*. *Phys Med Biol*, 1997, 42: 763–787
- 35 Springett R, Swartz H M. Measurements of oxygen *in vivo*: Overview and perspectives on methods to measure oxygen within cells and tissues. *Antioxid Redox Signal*, 2007, 9: 1295–1301
- 36 Cheema U, Brown R A, Alp B, et al. Spatially defined oxygen gradients and vascular endothelial growth factor expression in an engineered 3D cell model *Cell. Mol Life Sci*, 2008, 65: 177–186
- 37 Mermut O, Diamond K R, Cormier J F, et al. The use of magnetic field effects on photosensitizer luminescence as a novel probe for optical monitoring of oxygen in photodynamic therapy. *Phys Med Biol*, 2009, 54: 1–16
- 38 Premasiri A, Happawana G, Rosen A. Portable photonics optical detection system for monitoring molecular oxygen and photosensitizer concentration in photodynamic therapy milieu. In: ASME. *Proceedings of the ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition 2008*. New York: The American Society of Mechanical Engineers, 2008. 501–504
- 39 Mendelson Y, Pujary C. Measurement site and photodetector size considerations in optimizing power consumption of a wearable reflectance pulse oximeter. In: IEEE, ed. *Proceedings of Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. New York: IEEE, 2003. 3016–3019
- 40 Wukitsch M W, Petterson M T, Tobler D R, et al. Pulse oximetry: Analysis of theory, technology, and practice. *J Clin Monit Comp*, 1987, 4: 290–301
- 41 Quintanar L, Fabila D, Stolik S, et al. An irradiation system for photodynamic therapy with a fiber-optic sensor for measuring tissue oxygen. In: Costa M, ed. *Proceedings of SPIE*. Bellingham: SPIE—The International Society for Optical Engineering, 2013
- 42 Vladimir V K, Oksana M C, Irina O S, et al. Methods and fiber optics spectrometry system for control of photosensitizer in tissue during photodynamic therapy. In: Romaniuk RS, ed. *Proceedings of SPIE*. Bellingham: SPIE—The International Society for Optical Engineering, 2016
- 43 Saager R B, Cuccia D J, Saggese S, et al. A light emitting diode (LED) based spatial frequency domain imaging system for optimization of photodynamic therapy of nonmelanoma skin cancer: Quantitative reflectance imaging. *Lasers Surg Med*, 2013, 45: 207–215
- 44 Kruijt B, de Bruijn H S, van der Ploeg-van Den Heuvel A, et al. Laser speckle imaging of dynamic changes in flow during photodynamic therapy. *Lasers Med Sci*, 2006, 21: 208–212
- 45 James T, Allardice A, Mutaz A, et al. Light delivery system for adjunctive intraoperative photodynamic therapy. *Lasers Med Sci*, 1993, 8: 1–14
- 46 Wang H W, Xu Y B, Li J H, et al. Neuronavigation microsurgery combined with photodynamic therapy for functional area glioma (in Chinese). *Chin J Laser Med Surg*, 2012, 21: 6–8 [王宏伟, 徐延斌, 李建华, 等. 神经导航显微手术联合光动力疗法治疗功能区脑胶质瘤. 中国激光医学杂志, 2012, 21: 6–8]
- 47 Wang R P, Li Y X, Zhao Q S. The development of the diode laser device for tumor (in Chinese). *Chin J Med Phys*, 2000, 17: 146–158 [王瑞平, 李迎新, 赵秋生. 第二代激光光动力肿瘤治疗系统研制. 中国医学物理学杂志, 2000, 17: 146–158]
- 48 Wang Y P, Bi L J. Research advances in the mechanisms of photodynamic and sonodynamic therapy for treating tumor (in Chinese). *Med Recapitulate*, 2016, 22: 1691–1693 [王月萍, 毕良佳. 光动力与声动力疗法杀伤肿瘤细胞的研究进展. 医学综述, 2016, 22: 1691–1693]
- 49 Nomikou N, Sterrett C, Arthur C, et al. The effects of ultrasound and light on indocyanine-green treated tumour cells and tissues. *Chem Med Chem*, 2012, 7: 1465–1471

Summary for “癌症光动力治疗仪的研究进展”

Advances in equipment for tumor photodynamic therapy

WANG MengXuan & DAI ZhiFei*

School of Pharmaceutical Sciences, College of Engineering, Peking University, Beijing 100871, China

* Corresponding author, E-mail: zhifei.dai@pku.edu.cn

Photodynamic therapy (PDT) is a new technique for interventional minimally invasive therapy of cancer. It has many advantages such as less trauma, low toxicity, quick recovery, good selectivity and adaptability, and repeatable/palliative treatment. It uses the photodynamic reaction between photosensitizer and oxygen molecules under the light condition, so that tumor cells can be damaged and even be killed, to cure cancer. PDT equipment is a new type of medical equipment which is used in PDT for cancer treatment. Its main components include the light source, the light transmission system, the control system and the monitoring system. Stable and flexible PDT equipment can greatly improve the curative effect of PDT, which will promote the applications of PDT clinically.

This paper is mainly a summary and analysis of the vital structures of PDT equipment for cancer, including the light source, optical transmitting system, optical power and temperature detection and control system, blood oxygen concentration monitoring system, as well as the photosensitizer concentration monitoring and tumor localization devices. Light source is the most important part of the device. Different types of light sources can be used in different clinical occasion. Despite the traditional light sources such as LED or lasers, some new light sources are also invented, thus giving more choices to the clinical application. In choosing the appropriate light source, the wavelength and output power is also vital for the clinical effect. To keep the output power stable is still the challenge in the design of light sources. The optical transmitting system guides the light to the tumor in deep, which can be flexible in design according to the different organs and the structure of tissues. The parameters which are needed to be detected and controlled include the temperature, optical power, blood oxygen concentration, photosensitizer concentration. The stability of these parameters guarantee the treatment effect of individual treatment, and some new methods and techniques are invented recently and are still to be developed. Image navigation system is an auxiliary for PDT. It can be achieved by existing imaging technology such as the ultrasonic imaging and MRI. The establishment of image model can also help to analyze the therapeutic schedule and plan the route of treatment. These medical images give PDT an accurate positioning of the region of interest, so that certain regions can get the appropriate light dose, thus broaden the scope of PDT to adapt, showing great value of development. There are also techniques devoting to designing intelligent PDT instrument such as remote control and the portable devices, which will make PDT more flexible for patients to receive the treatment.

At present, these structure and designs mentioned above are mostly developed separately, so the PDT equipment which integrates the fundamental structure with advanced monitoring and controlling system is required to be invented. The research and development of the devices for PDT are not relatively mature and specialized enough, and has not yet formed a commercialized scale, but some progress has been made in the key parts of PDT equipment. Nowadays most researches are focused on the light source and optical transmission structure, but there will be more development space for PDT parameters monitoring, image navigation, tumor positioning and other technological problems, which will improve the stability and reliability of PDT equipment, promoting the PDT equipment to be better used in clinical.

PDT equipment, light source, blood oxygen concentration monitoring, photosensitizer concentration monitoring, tumor localization device

doi: 10.1360/N972017-00150