维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2006年第15卷第5期
J Regional Anst & OPerative Surg,2006,Vol.15,No.5

·述 评·

光动力疗法在膀胱癌治疗中的研究进展

Progress in photodynamic therapy on bladder cancer

姜 庆 (重庆医科大学第二附属医院泌尿外科,重庆 400010)

[关键词] 膀胱癌;光动力疗法;泌尿外科
[中图分类号] R737.1 [文献标识码] C [文章编号] 1672-5042(2006)05-C002-01

光动力疗法(photodynamic therapy,PDT)是一种新兴的肿瘤治疗方法。1975 年 Kelly 等首先将 PDT 用于浅表膀胱癌的治疗,此后经过大量研究,证实 PDT 是治疗膀胱癌的一种有效的方法,1993 年以来,PDT 逐渐成为治疗膀胱肿瘤重要的手段,现就 PDT 治疗浅表膀胱癌的研究现状作一介绍。

1 光动力疗法的原理

PDT 的基础是生物光动力敏化作用,在适当的光敏化剂存在下,不同类型的重要生物大分子、细胞和生物体在有分子氧的环境中都会受到 320 nm 以上可见光的损伤或损坏。在大多数生物光敏化反应中,光敏剂吸收光,并将吸收的光能转递给周围的氧分子,使它成为活性氧物质,但光敏剂本身不会被消耗或破坏,而象催化剂那样被反复利用。通常生物体系中的敏化作用都是有分子氧参加,并由光敏剂引发生物体系的光氧化过程。卟啉及其相关化合物是光动力疗法中经常应用的敏化剂,它广泛存在于生命体系,如叶绿素,血红素及细胞色素中。不论在均相或液相细胞体系中,卟啉的三线激发态(3P)都可以使电子转移到底物 D,或从底物 D 中使电子转移出来生成自由基,这一过程称为 I 型反应机制。再者,生物体系中的卟啉参与的敏化光反应通过其三线态(3P)引发,在有空气存在的介质中,三线态卟啉被 O_2 所淬灭,并借助电子的转移生成单线态氧(102)或三线态卟啉与氧化作用生成单线态氧以外的其它活性氧物质,这一过程为Ⅱ型机制。

2 影响光敏化作用的因素

由于光敏剂在细胞和组织中可结合于不同的部位即处于不同的微环境中,它们的光敏化作用也不尽完全相同。很多外界条件常常影响光敏化作用。光敏化作用的大小一般与以下几个因素有关:光敏剂的类型,光敏剂的浓度和使用剂量,环境的温度及 PH 值,照射光波长和照射时间,使用光敏剂后的间隔时间。

3 PDT 在膀胱癌治疗中的作用

PDT 已广泛应用于各种恶性肿瘤的治疗,与传统的手术、放化疗相比,具有许多优点:①对肿瘤组织有相对的选择性;②副作用小,相对安全,不会引起机体免疫耐受和对其他组织器官造成影响;③治疗时间短,起效快;④为冷化学反应,既可单用,不影响其他治疗,也可与手术、放化疗等联用。应用 PDT 治疗浅表膀胱癌,疗效令人乐观。Walther 总结国外多家医疗机构共 300 余例临床治疗报告显示,单用 PDT 治疗原位癌的完全缓解率(指膀胱镜检无病灶存在,活检癌细胞阴性,尿细胞学检查阴性)平均可达 66%。长期随访显示肿瘤复发的时间大约在术后 37~84 个月。单用 PDT 治疗膀胱乳头状癌的完全缓解率达 54%,复发的中位数时间为 25~48 个月。报道 36 例难治性膀胱原位癌的 PDT 治疗,术后 3 个月完全缓解 21 例,占 58.3%,术后 12 个月有 10 例复发。尽管 PDT 可取得良好疗效,但常并发某些不良反应,如皮肤光毒反应、膀胱激惹症状、血尿、夜尿、耻骨上疼痛、膀胱挛缩及急迫性尿失禁均可能出现。膀胱激惹症状是最常见的并发症,有报道 19 例膀胱癌患者经 PDT 治疗后全部出现膀胱激惹症状,持续 9~12 d。膀胱挛缩是很严重的并发症,其发生可能与 PDT 损伤膀胱肌层导致膀胱壁纤维化有关,据统计,PDT 术后有 16%的患者发生膀胱挛缩,膀胱容积减少 50% 以上。Nseyo 报道的 36 例膀胱癌接受 PDT 后,34 例出现膀胱激惹症状,7 例发生膀胱挛缩。但也有报道采用膀胱局部灌注光敏剂的方法可大大降低皮肤光毒性、膀胱挛缩等不良反应的发生,并有动物实验证实,在适当的光敏药物剂量下进行 PDT 可以做到杀伤肿瘤的同时不损伤正常膀胱组织。

PTD 在过去的膀胱肿瘤治疗中显示出满意的治疗效果,有望成为继手术、放化疗之后第四种新的用于膀胱癌的治疗方法。

[收稿日期] 2006-07-11 [修回日期] 2006-08-22

(编辑:郭光金)