

# 低温技术在医学上的应用

于 颢 舒 泉 声

(中国科学院物理研究所) (浙江大学物理系)

随着近代科学技术的发展,低温技术在医学上也得到了广泛的应用。

## 一、低温治疗和免疫<sup>[1]</sup>

### 1. 低温治疗

冷冻本身并不一定能杀死细胞,然而用一定的方式冷冻,可使细胞存活或者死亡。实验表明,在冷冻过程中,如果冷冻速度较慢,那么细胞中的水分便结成冰晶析出而使细胞脱水,同时由于机械性压力,破坏了原生质的结构,造成盐类浓缩,使细胞内有害电解质浓度增高,酸碱度改变,类脂蛋白复合体变性,细胞膜破裂,胶蛋白也发生不可逆变化,最后导致细胞死亡。由此可知,我们可以采用不同的冷冻速度冷冻细胞,以达到保存或杀死细胞的目的。红细胞在 $3 \times 10^3 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 冷却速度下存活率最高,慢于或快于这个速度,其存活率都要下降。当然,不同的细胞对冷冻速度的要求可能有些差异。解冻时,复温缓慢能使细胞内原有的小冰晶再结晶长大造成细胞膜损害,同时冰冻细胞长期处于高浓度的外溶质环境中,也造成损伤。综上所述,冷却和复温的速度对保证细胞的成活率是至关重要的。人们正是利用了上述知识,让冷冻技术为人类造福。科教片《低温世界》中对此有描述。

利用冷冻和控制复温速度来杀死病灶细胞,这在当今的一些现代化医院内应用相当普遍,尤其是对外露病位更是如此。冷冻与其它治疗方法相配合其效果更佳。冷冻治疗的优点大致可归纳如下。

(1) 虽然人体各种组织的生物学特性各不

相同,尤其是供血情况不同,但基本上都可应用冷冻方法治疗病灶。如神经组织,原来人们认为冷冻可能会严重破坏它,但实验表明,只要采用适宜的冷冻量,神经组织仅产生可逆性功能抑制而不至于损坏,能达到很理想的治疗效果。

(2) 冷冻可使液体或胶状物(如脑部胶质瘤或其他血管瘤、白内障等)冷冻成冰块,这样可使手术既容易又安全。

(3) 冷冻配合切除肝、胰腺等实质性脏器的病变或肿瘤,可不损伤正常组织和功能。例如,冷冻切除胰腺,不会发生一般外科手术后的胰腺炎。

(4) 低温破坏作用的深度可严格控制,故可用于脑垂体冷冻切除术,治疗慢性宫颈炎和前列腺炎(很成功),还可治疗皮肤表面或体腔内的恶性肿瘤和骨肿瘤。

(5) 冷冻可使人体生命活动暂停并产生自身免疫,从而为治疗恶性肿瘤开辟了一条新的途径。

当然,冷冻治疗也有自身的局限性和适应症,很多治疗过程尚在进一步的探索之中。

### 2. 冷冻免疫的探讨

动物接种抗原物质后,在体内形成抗体,称为免疫球蛋白或丙种球蛋白,可分为G, M, A, D和E五类。在抗体形成时出现的特异反应,称为免疫反应。在大量的治疗和动物实验中,人们还发现:

(1) 冷冻具有佐剂作用,使抗原物质发生分子变化,产生自身抗体。

(2) 冷冻损伤能释放大量的、在正常情况下受控制的抗原,进入血液或淋巴系统。

(3) 低温免疫与静脉或皮肤内注射免疫物

所引起的反应相同。

目前低温免疫的机理尚不十分清楚,但从实验与临床观察来看,其反应迅速,与需用佐剂与抗原一起注射的同种免疫法来相比,冷冻是另一种有效的方法。因此,利用其自身免疫性来进行肿瘤及其他疾病的防治已有一些苗头。

### 3. 生物的深低温贮存

生物的深低温贮存技术近年来有了突飞猛进的发展。目前,利用液氮已可以长期保存家畜的精液、人体的皮肤、眼球和骨骼,按不同成分冷冻贮存血液,甚至已经能将细胞或人的精液冷冻到 $-196^{\circ}\text{C}$ 贮存起来,组成一个细胞或精子银行,供胚胎或细胞学家研究之用,据估计这些细胞或精子的活力在冷冻条件下可以保存一千年之久。

研究表明,固态冰有两种状态:结晶态和玻璃态。防止生物中的水成为冰结晶是细胞生命得以保存的关键。如果把温度突然以某一速度降低下来,在冰结晶尚未形成时就越过结晶态,成为玻璃态,细胞就能存活下来了。同样,在复温时,使复苏过程也越过结晶态,细胞就恢复了正常的生命功能。现在,在西方一些科学技术非常发达的国家里,有些人患了不治之症,他就请医院用液氮把他“冷冻”起来,等将来有朝一日该病可以治疗时再复温,使他复活进行治疗。从科学的角度来说这是可能的,因为在深低温冷冻的情况下,人体的细胞并没有死亡,只要人们能掌握好降温 and 复温的速度及条件,就能达到目标。

## 二、 $-100^{\circ}\text{C}$ 以上的冷冻治疗机

这类治疗机通常以固体二氧化碳(干冰)或氟里昂做制冷剂,也有用半导体制冷的。由于这类治疗机在临床各科中有广泛的适应性,因此受到医务界的欢迎。它的冷冻治疗部分略比钢笔大一点,使用十分方便。

氟里昂冷冻治疗器和其它 $-100^{\circ}\text{C}$ 以上的冷冻器特别适用于五官科的医疗,尤其适用于

白内障摘除和视网膜的剥离等方面,疗效更为显著。当然,对于其它要求冷量不大,温度不是很低的病灶也能得到良好的效果。这种器械的优点是,所使用的冷剂可以无限期地在室温下贮存而不需要采用真空绝热的结构。贮存在钢筒内的氟里昂通过聚四氟乙烯管流入冷冻头,并经过小孔进入冷冻头尖端的一个狭小的空腔进行膨胀,通过焦耳-汤姆孙效应而冷却。冷头可达 $-30$ 至 $-40^{\circ}\text{C}$ 。

## 三、 $-100^{\circ}\text{C}$ 以下的冷冻治疗机

这类冷冻器有比较完善的控制系统,除致冷、解冻、复温外,还有自动控温、恒压控制,冷头温度测量等仪表,并可通过选择开关把冷冻头和病灶区的温度变化自动记录下来。利用这类冷冻治疗机再配上各种通用冷冻头和其它专门设计的特种冷刀,就能在肿瘤、脑外科、耳鼻喉科、整形外科、骨科、泌尿科、妇科及皮肤科中得到广泛的应用。尤其是对人体脑组织的恶性肿瘤和丘脑与垂体的某些患疾,施用“冷刀”治疗更有一定的优点。治疗的病灶部位不同,对器械的要求也不同。如脑外科“冷刀”的刀杆,其直径很细,外径只有 $\phi 2.4\text{ mm}$ 左右。刀杆又分三层:最内层的管子外径 $\phi 0.8\text{ mm}$ ,是通入液氮的;中层管子外径 $\phi 1.6\text{ mm}$ 和内管之间是冷氮气回气出口;最外层管子 $\phi 2.4\text{ mm}$ ,它与中间层之间是高真空夹层,真空度达 $5 \times 10^{-6}\text{ Torr}$ 。这样的结构保证了只有绿豆粒大小的端部,才能冷到 $-196^{\circ}\text{C}$ ,而整根细杆在脑组织内均不冻结。正式治疗时,通过温度测量系统,还能控制冷冻尖端的温度及冷冻冰球的大小。功能较全的“冷刀”一般还装有一个微型加热器,以作冻结后的解冻之用。

老年人前列腺肥大和前列腺肿瘤是一种常见病和多发病。施行冷冻术有很多优点。前列腺癌冷冻术可不进行手术切开,对晚期癌症也可施行冷冻术进行姑息性治疗,手术的危险性较小。

#### 四、超导磁导管术<sup>[2]</sup>

近年来,由于大口径超导强磁体技术的发展,产生了一种崭新的肿瘤外科医疗技术——磁导管术。用这种新的方法治疗脑血管瘤和在体内某些部位放置探测针头,不必通过外科进行开颅切除的大型手术,因而可以缩短做手术的时间,减少病人和医师照射的X光剂量,并能收到更为满意的疗效。

如果想在心血管系统中安置一个探针,那么可以在该探针的端部装上一个微型的可磁化的部件。利用精心设计的大型超导磁体,可以在磁体腔内产生很大的轴向磁场梯度,在这一磁场梯度作用下,导管端部的磁性元件就受到一个磁作用力,该力可以十分安全地在血管中引导导管进入所需要的位置。同样也可以利用这一磁场梯度,将某种磁性溶液引导并封闭在血管的某些部位以治疗血管肿瘤。

假若我们把上述磁性部件(或磁性溶液)简化地看成为短圆柱体时,那么它在轴向磁场梯度作用下所受的力为

$$F = \frac{\chi}{1 + N\chi} VB \frac{dH}{dz}$$

式中 $\chi$ 为磁化率, $N$ 为退磁因子, $B$ 为磁感应强度, $V$ 为探头中磁性部件的体积。显然,通过选择合适的磁性材料的探头和适当大小的体积,可使作用力达到最佳状态。同时,通过调节磁场的强度和磁体相对于病人的位置,就可以把磁导管引向我们所要医疗的部位。

血管上的肿瘤不仅可以导致血栓形成,而且可能使脉管破裂。传统的切除方法带有很大的风险。如果采用“铁硅定影”(铁粒子溶解于硅酮中)就可使手术的危险性大大降低<sup>[1,2]</sup>。把一个装有磁头的纯硅酮软管,在磁场作用下,直接在脉管中被引向长有动脉瘤的部位,然后通过软管向血管瘤注入液态铁硅酮,由外部磁场使其定位,直到物质固化为止。为了保证手术成功,磁体应能在这一段空间里形成4000Gs/cm的梯度和1—2kGs的磁场强度。

物理

另一种方法是在磁性软管头上罩一个可以分开的乳胶球。用同样的磁导术引向长有脉瘤的脉管,然后用铁硅酮溶液使球体膨胀起来,用人造动脉塞栓的方法封闭脉管。这样可使脉瘤由于得不到必要的血液供应而干瘪。

该方法也可用于治疗其它部位的肿瘤。美国曾对一个晚期肺癌病人进行治疗,当时肿瘤已转移到舌部。施行此法手术后,舌部肿瘤坏死,其余腐烂组织脱落,舌部得以保留了四分之三。美国麻省理工学院还试验过治疗咽喉和食道结合处的先天性缺陷。在咽喉和食道的连结处分别装上两个铁磁性的小部件。把病人置于中间空的超导螺旋管磁体中,由于小磁体相互吸引,使两者相互靠近,直到可以进行外科手术为止<sup>[3]</sup>。

一般来说,磁性导管术也可以采用常规磁体。但是超导磁体确有明显得多的优点。图1是常规磁体和超导磁体在这一类应用中所能达到的磁场梯度。显然,超导磁体的梯度比常规磁体要大得多。因此,超导磁体对磁性导管探头的曳力也相应大得多。

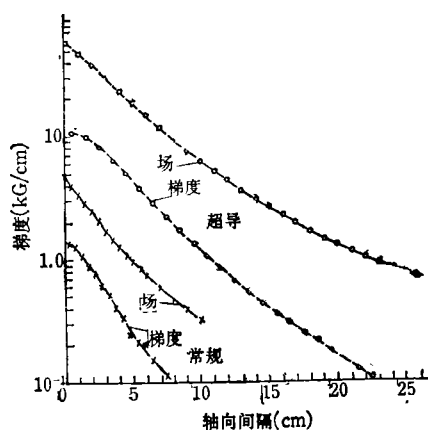


图 1

#### 五、超导 $\pi$ 介子发生器治疗癌症

目前攻克癌症仍然是最受人们关注的重大社会问题。世界各国为此投入的人力和物力是十分可观的。虽然据报道,有各种各样的方法,如针剂、化疗、药物,甚至一些中草药都在癌症

的治疗中取得了一些可喜效果,但是一般来说,放射疗法是最基本的、最重要的治疗方法。国际上最新的科研成果表明,在所有的放射疗法中,利用 $\pi$ 介子射线束比现有各种放射线方法( $\gamma$ 射线,中子束或其他带电离子束)都优越。但是,长期来由于产生 $\pi$ 介子束的加速器太庞大,太昂贵,以及 $\pi$ 介子束的多照野输出问题迟迟得不到解决,所以很难临床使用。近年来,由于低温物理工作者、加速器工作者和医务人员密切合作,在这方面取得了有效的进展。1976年美国斯坦福大学低温研究中心研制成功了世界上第一台用铌钛线绕制的低温超导 $\pi$ 介子发生器(包括复循环超导电子直线加速器),并成功地用于临床。

### 1. 为什么要用 $\pi$ 介子束

利用放射疗法治疗癌肿的一个最基本的问题,是如何能够对癌症肿瘤照射足够强大的放射线剂量,以便提高根除癌细胞的成功率,而又不致过度损伤癌肿附近的正常组织。目前,国内各大医院正在采用的X射线和 $\gamma$ 射线放射疗法的一个共同缺点是: X射线和 $\gamma$ 射线通过病灶组织时,射线强度只发生轻度的衰减,因此射线离开肿瘤进入正常组织时,仍然有很强的放射剂量,这是十分不理想的。它迫使医生有时只能在肿瘤所需的放射强度与周围正常组织允许的放射强度之间,寻找一个折衷方案。因此,在某些情况下(特别是在大的血管、脊髓及其它重要脏器附近),肿瘤就无法用普通常见的放射疗法进行根除。

近年来,在常用的放射治疗装置中,要算兆电子伏特能量级的电子直线加速器比较成功了。利用该装置,可以让 $\gamma$ 粒子重叠地照在肿瘤上,使肿瘤吸收剂量与正常组织承担的剂量之间的比例有所增加,但最大也不过2:1。因此,为了提高治愈率就必须寻找新的粒子束进行治疗。图2是几种有可能用于放射治疗的粒子束的性能曲线。曲线表示了放射剂量与离治疗中心点10cm范围内的分布情况。从图2中可以明显看出,用钴60的 $\gamma$ 射线进行治疗,它的剂量沿深度是一个指数分布的衰减。肿瘤处剂量实

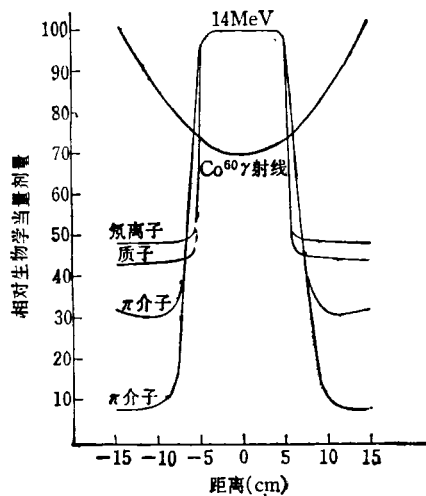


图 2

际上比入口处少,并且随着深度的增加,剂量逐渐减少。人们把这种粒子束比做“子弹”。在“子弹”所经过的地方,碰到什么就杀死或伤害什么。而另一些带电离子(特别是 $\pi$ 介子),在通过正常组织时的能量损失很小。我们还可能根据粒子进入组织时的初始能量,得知该粒子会在什么深度下停止,基本上可以做到没有出口剂量。当 $\pi$ 介子趋于静止时将会被人体组织的原子核俘获,导致原子核的迅速蜕变,形成数个高的LET(linear energy transfer 即射线经过单位长度的能量损失),并在这个小区域内释放出30 MeV能量。人们通常形象地比喻 $\pi$ 介子是“炸弹”,它“腾空”飞越射向“目标”,在它经过的地方似乎什么也不伤害,但它确能对“目标”进行毁灭性的打击。医学工程人员正是根据这一特性设计了有效的 $\pi$ 介子发生器,用于治疗癌症<sup>[1-4]</sup>。

### 2. 医学超导 $\pi$ 介子发生器

$\pi$ 介子的寿命很短,它是加速器的产物。世界上第一台医疗用的超导 $\pi$ 介子发生器,是用一台1.8K,300W的氦液化器做冷源,并专门配有一台超导电子直线加速器。该加速器可以产生500 MeV, 500  $\mu$ A的高能电子束,打入一个 $\pi$ 介子发生靶。

电子束轰击靶所产生的 $\pi$ 介子,被六十面扇形超导线圈组成的环形磁体收集并聚焦。在 $\pi$ 介子的聚焦环路上有六十个可以调节动量的

限定孔。通过限定孔的 $\pi$ 介子再进入第二个由六十面扇形超导线圈组成的环形磁体，方向改变 $90^\circ$ 后进入治疗区。进入治疗区的 $\pi$ 介子共有六十束。治疗前，用电子计算机根据肿瘤的立体形状，独立决定并分别控制这六十束 $\pi$ 介子的剂量和强度。为了使加速器的大小和费用能为医院所接受，人们特地设计了采用超导磁体的电子复循环直线加速器。由于电子在加速器内循环次数增加五倍，所以其长度也可减少五倍。通过改变电流的分布就可以调节磁场的边界，使用操作比较方便。

### 3. 超导 $\pi$ 介子发生器的临床应用

整机安装调试完毕后，靶放在系统的左侧，置于超导直线加速器的尾部。病人躺在 $\pi$ 介子发生器的右侧。治疗前先根据X射线断层摄影，确定肿瘤的确切位置和立体形状。然后根据肿瘤位置和立体形状调节各束 $\pi$ 介子的能量，使 $\pi$ 介子的截止区与肿瘤的不规则外廓相一致（图3）。

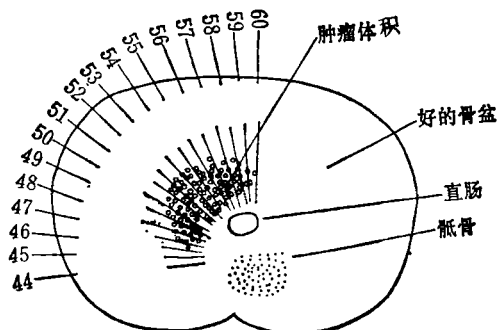


图 3

## 六、用 SQUID（超导量子干涉器）

### 研究生物磁性

#### 1. 测量生物磁场的意义

研究生物磁对于基础研究和临床实践都有重要意义。随着科学的进步，人们已开始探索人体重要器官（如心、肺、脑、腕和眼等）所产生的磁场，以及分析这些磁场变化与器官病变和功能之间的相互关系。心房收缩和舒张时，因

为动作电位的作用，整个心肌均产生电流，其动作电位可以高达 $100\text{mV}$ 。该动作电位产生的体内电流就在体外产生了一个磁场。人的视觉活动和神经传感作用都伴随有一定的电过程发生，而任何电过程都会在体外产生磁场。此外，在人体损伤部位附近也会产生直流电，通过磁场的分析，可测量出这一损伤电流的大小。当然，在人体内还有一种与宏观过程无关的磁场源，如通过呼吸而进入肺内并积累起来的磁性物质等。加拿大魁北克州石棉矿内许多石棉工人诉肺部不适，用X射线无法检查出肺内的磁性尘埃，但是用磁测量，发现了他们肺里有大量磁性物质。

生物磁测量有如下的优点：

(1) 非接触测量：磁测量的探头可以不接触人体，因此它可用于监视人体内的直流电效应。

(2) 反映人体内部的生理活动，给出某些电测量无法给出的人体内部信息。通常人体（包括动物体）内部的体电流比皮肤上要大一些，因此它可以提供一个人体内部活动的直观图象，而不受引入介质中的微弱电流的干扰。当人体组织内部有了损伤时，就有一个称之为损伤电流的直流电流产生。所以，通过体外磁场的测定，就能够检测出人体内部的损伤。

(3) 磁场测量还可以探测与人体电位无关的磁性变化，从而可提供更多的医疗信息。

#### 2. 测量生物磁场的困难

既然测量生物磁性有如此诱人的前景，为什么直到首次观察心电图以后的90年，即1963年才第一次观察了人体的心磁图呢？原因如下：

(1) 生物磁场太弱了，用通常的方法和技术来测量这样微弱的磁场几乎是不可能的。为了清楚起见，现将生物磁场及相应的电学量列于表1。

显然，常规磁场强度探测器所能达到的灵敏度和噪声水平与表1上所列的大部分生物磁场值都有二个数量级以上的差距，只有SQUID在灵敏度上才能完成这一磁场测量的任务，因

表 1 正常人体生物磁场的典型数值及相应  
在皮肤上用电极测得的电压值

作用部位	磁测量 (代号)	磁感应幅度 (PT)	电测量 (代号)	电压幅 度 ( $\mu\text{V}$ )
心脏	MCG	50	ECG	2,000
腕肌	MMG	2	EMG	1
眼	MOG	10	EOG	300
脑	MEG	1	EEG	50
视觉引起的磁场	VEF	0.2	VEP	10

为它可测出  $10^{-13}$  T 的弱磁场。

### 3. SQUID 生物磁性测量装置的致冷

SQUID 生物磁性测量装置体积不大,需要冷量不多,但却要求冷却装置特别轻巧,便于移动和运转可靠。在实际 SQUID 进行生物磁性测量时,一般有两种方法:一种方法是将 SQUID 直接装在轻便的非金属液氮杜瓦瓶中。该杜瓦瓶结构轻巧,能方便地移动以探测人体不同部位的磁场。为了让磁场能直接进入测量装置,以进一步提高生物磁性测量的灵敏度,这种液氮杜瓦瓶大都用玻璃纤维增强的环氧树脂做成;

另一种方法是利用微型制冷机冷却。用于冷却 SQUID 的微型制冷机,其制冷温度要低(一般小于 8K),同时结构也更为轻巧。目前,已有不少这类微型制冷机的商品问世。

由于 SQUID 得天独厚的特性和功能,在近代生物学领域内它被广泛用于心磁图、肺磁图、脑磁图、眼磁图以及肘肌磁场的研究中,并取得了一些可喜成果。总之,随着低温超导技术的发展,低温生物、低温医学、生物医学、生物物理等学科的研究必将出现一个全新的局面。孤立地研究本学科的状况必须改变,学科与学科之间必须相互渗透,这样才会使我们的工作有长足的进步。

### 参 考 文 献

- [1] 舒泉声编,低温技术与应用,科学出版社,(1983), 381-410.  
 [2] H. D. Suit, NCI\*ACE Conference, Carmel, California, September 1969, in BNI-50203 (0-57), August, (1970).  
 [3] R. E. Rand, I. E. trans, *Nucl. Sci.*, NS-20(1973), 938.  
 [4] A. Rosen et al., *J. Appl. Phys.*, 42 (1971), 3682.

(上接第 300 页)

### 参 考 文 献

- [1] R. C. Sherwood, E. M. Gyogy, S. H. Chen, S. D. Ferris, G. Norman, and H. J. Leamy, *AIP Conf. Proc.*, 24 (1975), 745.  
 [2] O. Kohmoto, N. Yamaguchi, K. Ohya, H. Fujishima, and T. Ojima, *IEEE Trans. Magn.*, Mag-14 (1978), 949.  
 [3] H. R. Hilzinger, H. Hillmann, and A. Mager, *Phys. Status Solidi A*, 55 (1979), 763.  
 [4] H. R. Hilzinger and W. Kunz, *J. Magn. Magn. Mat.*, 15-18 (1980), 1357.  
 [5] O. V. Nielsen and H. J. V. Nielsen, *Solid State Comm.*, 35 (1980), 281.  
 [6] O. V. Nielsen and H. J. V. Nielsen, *J. Magn. Magn. Mat.*, 22 (1980), 21.

- [7] M. L. Spano, K. B. Hathaway, and H. T. Savage, *J. Appl. Phys.*, 53 (1982), 2667.  
 [8] K. Narita, J. Yamasaki, and H. Fukunaga, *IEEE Trans. Magn.*, Mag-16 (1980), 435.  
 [9] S. Konishi, S. Sugatani, and Y. Sakurai, *IEEE Trans. Magn.*, Mag-5 (1969), 14.  
 [10] K. Narita, J. Yamasaki, and H. Fukunaga, *J. Appl. Phys.*, 50 (1979), 7591.  
 [11] J. Yamasaki and K. Narita, in Proc. 4th Conf. on RQM (Sendai, 1981), (1982), 819.  
 [12] 陈笃行, *仪器仪表学报*, 5(1984), 138.  
 [13] 陈笃行, *钢铁研究总院学报*, 4(1984), 155.  
 [14] 陈笃行, *金属学报*, 19(1983), A422.  
 [15] A. Hernando, M. Vázquez, V. Madurga, and H. Kronmüller, *J. Magn. Magn. Mat.*, 37 (1983), 161.