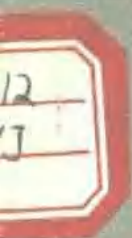


国外激光技术在医学上的应用
(综述)



毛主席语录

我们的方针是，一切民族、一切国家的长处都要学，政治、经济、科学、技术、文学、艺术的一切真正好的东西都要学。但是，必须有分析有批判地学，不能盲目地学，不能一切照抄，机械搬运。他们的短处、缺点，当然不要学。

自然科学方面，我们比较落后，特别要努力向外国学习。但是也要有批判地学，不可盲目地学。



中国人民有志气，有能力，一定要在不远的将来，赶上和超过世界先进水平。

我们必须打破常规，尽量采用先进技术，在一个不太长的历史时期内，把我国建设成为一个社会主义的现代化的强国。

前 言

激光技术是六十年代发展起来的一门新技术。自一九六〇年Maiman制成第一台红宝石激光器后，近十几年来发展迅速，至今已有数百种不同类型的激光器相继出现，激光工作物质有固体、气体、液体和半导体等，激光波长分布在紫外线到红外线光谱范围。由于激光具有单色性好、方向性好以及亮度高等特点，引起世界各国的重视，已在工业、农业、国防和科学研究等许多领域得到广泛应用。

在医学上，一九六一年Zaret等应用激光凝固视网膜剥离获得成功，引起了各国医学界的广泛兴趣。至今，激光技术在眼科、皮肤科、耳鼻喉科和肿瘤防治等方面得到广泛的应用和研究。遵循伟大领袖和导师毛主席关于“洋为中用”的教导，我们请上海有关医院的医务人员综合国外激光技术在眼科、皮肤科、耳鼻喉科和肿瘤防治等方面的应用和研究情况；另外，摘要译载《激光对眼睛的影响》一文，组成《国外激光技术在医学上的应用》，供我国医务界和从事激光技术工作的同志参考。

在毛主席革命路线指引下，我国的激光技术发展也很迅速，应用领域不断扩大，已经取得了可喜的成绩。就医学领域而言，在眼科、皮肤科、耳鼻喉科、妇科、口腔科和肿瘤防治等方面，激光技术的研究和临床应用也取得了良好的效果。在英明领袖华主席为首党中央领导下，我国的医用激光技术将得到进一步的发展。

目 录

1.眼科.....	(1)
2.耳鼻喉科.....	(7)
3.皮肤科.....	(11)
4.肿瘤防治研究.....	(17)
5.激光对眼睛的影响.....	(22)

眼 科

眼球本身就是一台最精密、最灵巧、能全自动调节的光学机构，因此很快就和激光结下了不解之缘。这是由于：（1）眼球本身就是一个光学透明体，可见光可以直接从眼前部的角膜、经过眼中间质而到达眼底。因此，许多可见光波长范围的激光可迅速到达眼底而不损害透明的前部眼球组织，以作为诊断与治疗之需。（2）眼球内富于色素组织，容易吸收光源，而眼球内的许多病变部位都和色素组织相邻，这就有利于接受激光治疗。例如许多视网膜脉络膜病变都位于视网膜色素上皮层邻近或与其有关。激光经色素上皮层吸收后，势必影响附近的视网膜与脉络膜组织。（3）眼球组织结构精密，许多病变范围甚小，只有30~40微米，既要治疗病变组织，而又不要伤害周围正常组织，这就要求光源：①单色性能好，也就是光谱的宽度极小，从而使进入眼内的光源在眼内没有色差。②光平行性好，也就是发射角甚小，以使光束直径小而定位准确。③亮度高，也就是能量密度高，这样就可眼内很小面积范围内，使光源产生最大的生物效应。对光源的这些要求，只有激光才能达到。（4）眼底的血管是身体内唯一可以直接观察到的血管，许多眼底疾病又都和血管病变有关。血红蛋白吸收各种波长光源性能不一，由于激光的单色性好，各激光器发出的激光波长又不一样，因此选择易能为血红蛋白吸收的激光，通过透明的角膜和中间质，直接作用在眼底血管上是十分可取的。（5）激光激发时间短，一般为毫秒级，调Q的激光器为毫微秒级，治疗所需的时间极短。这对眼科的治疗十分有利：①避免眼球转动之虑，便于治疗时的定位。②避免角膜因长期暴露而发生干燥，影响光源到达病变区。③减少病员痛苦。

目前，眼科激光是医用激光中最成功与最重要的领域。眼科激光的发展表现在：（1）激光器的不断增多和激光器械的不断完善。（2）临床应用范围的不断扩大与机理研究的深入。（3）防护问题的研究。

激 光 器 械

红宝石激光器和氩离子激光器是眼科临床上最常用的两种激光器。此外，近年来也探索了不少的其它激光器以作眼科应用，尽管有些仍在实验阶段。

红宝石激光器：是眼科中应用最早与最广泛的一种固体激光器。整个激光器械由激光发生器、光导系统、电源及冷却装置组成。工作物质为含0.05%铬离子的红宝石，经氙灯作光泵激励后，发出波长为6943埃的红色激光，聚焦于视网膜上的光束直径通常为70~100微米，由于在常温下激光的持续时间甚短，故作为脉冲工作方式。红宝石激光在眼屈光间质内吸收率很低（约5%），而在视网膜与虹膜色素内吸收率较高（约72%）。

氩离子激光器：为一较常应用的气体激光器，工作物质为氩离子气体，在电激励下发出4579~5287埃的10种不同波长的蓝绿色激光，其中以4880埃和5145埃最强，能连续输出，治疗时用脉冲输出，它也由激光发生器、光导系统、电源及冷却装置组成。对于视网膜的光凝

固来说,它比红宝石激光有二个显著的特点:(1)由于为蓝绿色光,易为含氧血红蛋白吸收,在100微米厚的含氧血红蛋白中的吸收率为72~74%,远远超过红宝石激光约为11%的吸收率,故对治疗某些血管性眼底病变显示出它的优越性。(2)由于氩离子激光的平行性好,可使光束直径聚焦到30~40微米,仅为红宝石激光的一半,故利于治疗黄斑区的病变。但由于氩离子激光器①体积庞大,装置复杂,不易维护;②功率一般不大;③对虹膜色素的吸收比红宝石激光低等原因,故目前仍不能取代红宝石激光器。

掺铈钇铝石榴石倍频激光器与钕玻璃倍频激光器:前者一般用氪灯进行光泵激励,后者用氙灯进行光泵激励,这两种固体激光器产生的激光都是波长为1.06微米的红外光,经非线性晶体倍频转换后,可得到波长为5320埃的绿色光,它不仅在眼内屈光间质中的透过率高,而且视网膜色素上皮和含氧血红蛋白对它都有较高的吸收率。L'Esperance成功地应用掺铈钇铝石榴石倍频激光器作了7例视网膜光凝固,能量为100~275毫瓦,光束直径为125~225微米,照射时间为0.25秒。日前因倍频晶体的能量转换效率太低,以及激光光束直径太大(大于125微米),冷却装置复杂,故尚未能广泛应用。

波导染料激光器:这是一种用若丹明6G乙醇溶液为工作物质的染料激光器。它的特点在于:(1)激光输出波长可以调节,以适应眼科治疗时的需要;(2)不需冷却装置;(3)结构简单,造价低廉,性能可靠;(4)调节激光器的出口窗的大小,就能改变能量密度不变的、呈矩形的激光束直径的大小,以适应视网膜的光凝斑大小;(5)发射规则的单脉冲以及对在眼组织吸收峰值上运转的可能性,使得该激光器在眼科应用方面比无规尖峰的“被动”红宝石激光器或“爆炸式”调Q红宝石激光器都要好。待器械结构完善后可能成为眼科较理想有前途的激光器。

砷化镓激光器:它是输出近红外波长激光的一种脉冲半导体激光器。近来已改进到能输出8600埃波长,具有足够能量使视网膜能产生光凝固反应,但需继续改进与完善激光器,方能广泛应用于眼科临床。

氦-氖激光器:是广泛应用的气体激光器,发出6328埃的红光,为连续输出。恒河猴视网膜安全阈值为7毫瓦,估计人眼应低于1毫瓦为宜。目前仍因输出功率太低而不能用作视网膜光凝固。

二氧化碳激光器:作为“光刀”已广泛应用于外科和皮肤科等临床。发射出10.6微米的中红外波长激光,这种波长易为水分吸收,角膜含水量大于75%,大量吸收这种激光,尤以角膜表层为甚,超过38.5毫瓦/毫米²的功率密度即可造成角膜溃疡乃至穿孔。由于不能透过角膜,故不能用作视网膜光凝固及虹膜切除术。

随着眼科激光器种类的不断增多,激光器械也不断得到完善与改进。目前各临床中心应用的眼科用激光器械结构品种繁多,各有自己的特色。共同点都是尽量做到激光光束、照明光路、观察光路三者同轴。同时对医生的防护装置也进行了考虑。

激光能量的测定方法仍未完全统一,医生仍不能随时精确得知每次治疗时的激光能量,有待今后努力。

临 床 应 用

激光对眼的作用与激光的生物效应是一致的。主要有:(1)热效应:激光对视网膜的光

凝固主要是热效应在起作用。此时因激光发射时间极短,光能迅速被视网膜色素上皮层吸收,很少经附近组织和毛细血管系统扩散,因此局限于小块范围的组织中温度升得很高,以致使组织液体汽化,气泡经组织断裂处自由进入玻璃体内。(2)冲击波效应:与热效应一起的冲击波效应在激光虹膜切除时容易体会出来。此时虹膜色素吸收了大量的激光,使组织汽化,冲击波效应使激光照射区形成孔洞。(3)光效应和电磁场作用:Gloor 指出十分低的激光能量可造成视网膜的损伤,除了热效应外,视细胞和色素上皮中的感觉成份产生过量的光化学反应也不容忽视。

近年来,激光眼科临床应用的范围也在不断摸索与扩大,但最重要与最成功的是视网膜凝固和激光虹膜切除术。当然对激光治疗机理也有了进一步的认识。

Noyori 等用能量为0.04~0.07焦耳的红宝石激光进行视网膜光凝固,照射时间为500毫秒,分成的四级凝固反应已为多数眼科医生应用:

I级:为小于光束直径的盘形灰色斑,其中央和周围有时有轻微色素聚集。当天切片检查见视网膜色素紊乱,视神经纤维与神经节细胞层有渗液,外核层细胞肿胀,核有解体,染色不规则,一个月后渗液消失,色素移行到内核层,有皱折出现,视网膜与脉络膜粘连紧密。

II级:与光束直径相仿的圆盘状损伤,中央与周围均有色素聚集,外围常有一模糊的灰白色晕。仔细检查可见中央色素区内视网膜下有小气泡。此级为临床治疗时较理想的反应。当天切片见视网膜色素紊乱和渗液均较显著,核层细胞紊乱变形,细胞质及其联合质消失。四天后,外层感觉层及内外核层有色素,核层细胞结构变形,色素上皮水肿,变性和明显增殖。14天后视网膜下渗液消失,色素移行于视网膜全层,正常的视网膜结构常为胶质增生所代替。100天后色素上皮增殖变形,视网膜与脉络膜纤维化使其牢固粘连。

III级:灰色盘形凝固区较大,外围的轮晕亦更清晰,色素明显,常可见到有小气泡逸于玻璃体中或见有视网膜小出血斑。病理切片见视网膜各层结构均有断裂,在凝固区中央见有视网膜下气泡。4天后渗液充满断裂处,视网膜全层结构毁坏,色素移行于视网膜感觉层,该区脉络膜染色较深,断裂处视网膜与脉络膜粘连。

IV级:和第III级相似,但有更多的出血与渗液。病理切片见玻璃膜破裂,来自脉络膜毛细管的出血经破裂口进入玻璃体内,一般经4~10天吸收,玻璃体有皱折及脱离,出血及渗液见于视网膜前间隙,最后形成斑痕。

David等报告了氩离子激光照射人眼后的视网膜与脉络膜血管的组织学改变。指出单次照射后视网膜毛细管可有不同程度的阻塞,脉络膜毛细管的闭塞也常见到。近来,Okisaka等的实验指出,红宝石激光与氩离子激光对视网膜的毛细管均不能产生直接的闭塞作用,而只发现部分毛细管出现迟缓性的变性,有活力的视网膜细胞明显减少,引起血管的活力减低。Apple等报告一个经氩离子激光治疗的视网膜血管瘤病例,16个月后的眼球病理检查表明,只有非常小的血管瘤才能通过氩离子激光的直接光凝固而完全闭塞。上述作者的报告均说明视网膜和脉络膜的大血管不能为目前常用的激光所直接封闭。激光封闭血管的机理在于:(1)血红蛋白吸收大量激光后产生凝块以阻止血流。(2)激光对血管壁本身的作用,使局部血管扩张,其内红细胞堆积,促成了血管的变性闭塞。

目前从眼外到眼内的各部组织,均有用激光的报道。

测定角膜浑浊度: Tsunenari 等制成角膜浑浊度激光测定仪。工作原理是一定能量的激

光束经过角膜时,可被感光细胞转变成电波,将此波放大与记录下来,作为角膜浑浊度的客观指标。

角膜缘切开术与角膜层间切开术: Beckman等用脉冲二氧化碳激光器在兔眼上试做角膜缘切开术和角膜层间切开术。成功地在球结膜下膜缘处造成1毫米直径的孔洞,除前房有气泡外,对眼无其它损害。术后第一天即出现滤泡,其中一兔维持滤泡达6个月。角膜层间切开术是在角膜约1/4厚处作层间切开,直径约8毫米,角膜边缘稍有碳化,前房无反应,角膜烧伤反应不重,24小时后恢复清亮。

虹膜切除术:已较广泛地应用于眼科临床。红宝石激光、氩离子激光、钕玻璃激光都可使虹膜穿孔,但红宝石激光最为有效。虹膜色素多寡对能否造成激光一次穿孔是重要的,褐色虹膜因其色素较多易造成虹膜穿孔。Snyder用红宝石激光每周一次照射荷兰兔眼,脉冲剂量0.3焦耳,共三次,44例中有42例可发生虹膜穿孔。重复照射时,可见视网膜损伤,未见角膜与晶状体损伤。Beckman等报告用6毫秒的长脉冲红宝石激光作穿透性虹膜切除术显然比短脉冲好。红宝石激光比钕玻璃激光更易被虹膜色素吸收,他们用3.2焦耳的红宝石激光及3.8焦耳钕玻璃激光都可使褐色兔眼虹膜发生穿孔,但要使白色兔眼的虹膜发生穿孔,红宝石激光剂量则需12焦耳,而钕玻璃激光则不能使其穿孔。激光的入射角也很重要。对于偏振光的激光来说,要使激光透过角膜而到达虹膜,最好入射光线与角膜前表面法线呈约54°角。Khuri等用氩离子激光照射10只有色兔的近周边部虹膜,功率200毫瓦,光束直径500微米,照射时间0.2秒,可使虹膜皱缩隆起,然后再用300毫瓦功率,100微米光束直径,0.1秒时间照射4~8次,使虹膜穿孔而无意外。Perkins等对27例闭角型青光眼用红宝石激光做虹膜周边切除术,成功与好转的占77.7%,失败的为18.5%,其余的未能随访,他认为不全穿透的病例同样也能起到降压作用。其它治疗的病种还有光学虹膜切除术、继发性青光眼、虹膜囊肿等。在所有的10个病种,49只眼中,总的治疗效果是成功与好转占70.5%,失败20.4%,切除成功但症状未愈4.1%,失去随访4.1%。

治疗青光眼:除已介绍的角膜缘切开术与虹膜周边切除术外,还有前房角激光穿刺术与睫状体凝固术。Krasnov用调Q的红宝石激光装置0.2~0.3焦耳作激光前房角穿刺术。10例宽角型青光眼中9例眼压下降,降压效果平均维持2~8周。可以重复穿刺。照射区房角有色素脱落及小出血点,一般几天内吸收,无房角粘连和其它眼组织损伤。Klatt将激光前房角穿刺术用于85例(95只眼)原发性青光眼病例,其中74只眼(79.8%)的眼内压有一定控制,治疗时有6例前房角出现少量血液沉积,2~3天内吸收,他认为此法对功能无损害或稍有损害的病例有效,而对视野缺损与视乳头病理凹陷明显的病例,激光治疗未能使眼压得到适当控制。对于充血性青光眼,能在间歇期内应用以预防发作,但禁用于房角广泛粘连的病例。Lee Pei-Fei等用一台发射5145埃波长,能量为225~250毫瓦的氩离子激光器,通过一新颖前房角镜,经瞳孔对兔眼行睫状体光凝术,对降低眼压有一定作用。Beckman等用红宝石激光经巩膜做睫状体光凝术,动物实验中发现对色素兔眼有降低眼内压的作用,但可出现瞳孔变形和白内障,他们认为与热伤害有关。临床上应用于某些十分顽固的青光眼病例,对减少痛苦与降低眼压有效,20只病眼中并发症少。

治疗前房出血与玻璃体出血:治疗效果与出血量及出血后治疗的迟早有关。红宝石激光很少为动脉血吸收,还原血红蛋白也仅吸收5%,但形成血块时吸收明显增加。实验表明激光可使红细胞膜破裂,使血红蛋白溢入血浆,并可增加吞噬细胞的活力。血块受激光照射后

发生的气泡使蛋白分解酶进入血块，使蛋白分解，此外相干光的电磁波震荡也有助于血块的松解与吸收。Falkowska等用红宝石激光治疗15例前房出血病例，每日用0.1~0.3焦耳能量照射15~20次，一般照射后当即可见血液颜色由樱红转为猩红色，次日前房血减少，2~6日完全吸收。用同样方法照射28例玻璃体出血，有3例效果特别显著，经3~4次治疗后出血全部吸收，视力由手动增加至正常，其于各例也均在1~3月内吸收。

矫治白内障：Reynolds等把白内障作为一个静止的、使光发生偏转的中间质来考虑。他认为白内障之所以影响视力，是由于白内障表面和白内障内将眼外射入的光发生偏转，造成光相紊乱。因此，他们用氦-氖激光束将光相紊乱的现象作全息照相，以此做为滤光片来中和白内障所造成的光相紊乱现象，以矫正高度光相紊乱的影象。在实验室里，平均视力由20/200提高到20/15。他们还试图用此种技术做离体白内障眼的眼底照相。

检查屈光不正：Pokrovskaya等用氦-氖激光，根据产生干涉图象移动的方向，来测定眼的屈光情况，测量的结果与他觉验光结果相一致。Malacara用不同参数来测定晶状体球型状态，眼球轴柱的状态。

视网膜光凝固：视网膜对激光的反应除和激光能量有关外，还和激光波长与视网膜部位有关。Geeracts等研究了3500~1500埃波长的光波，对于眼中间质的透过与视网膜色素上皮与脉络膜的反射与吸收情况，然后将这些资料在人、猴与兔眼中进行对照。人眼中间质透过情况以6000~9000埃最佳，透过率96%。视网膜色素上皮与脉络膜吸收率以5750埃波长最佳，吸收率为87%，红宝石激光的吸收率为70%。Lappin等用氦-氖激光在猴眼上做实验，发现黄斑部最敏感，造成一级反应的最低功率为12毫瓦，这可能和此区的色素上皮中色素颗粒最为丰富有关。而黄斑与视乳头区域间对激光最不敏感，造成一级反应则需15.6毫瓦。病理切片发现，视网膜神经纤维层越厚，则激光反应越不敏感。在激光能量研究方面，Gallagher等通过组织学研究，证实反复低于损伤阈值下的照射，可以产生激光的积累效应。Barnes指出视网膜光凝固的治疗日的不外乎：（1）封闭视网膜色素上皮的破口，使脉络膜的浆液不会通过此破口渗漏到视网膜内层。（2）封闭不需要的血管，这点在糖尿病性视网膜病变上特别突出。（3）激光去掉眼底出血点周围形成的胶样组织屏障，特别是病变区在视网膜神经上皮组织内的情况。（4）筑墙挡住可能扩展到黄斑部的（最精密区的）视网膜脉络膜病变。光凝固常用在以下眼底病变中：

封闭视网膜裂孔：正象眼科激光在医学中的应用一样，视网膜光凝固用以封闭视网膜裂孔是眼科激光中最成功与最重要的领域。不但治疗的病例日益增多，而且使用的激光器种类也在增加。对于视网膜周边部变性与视网膜裂孔病例，同样可采用视网膜光凝固治疗。Campbell等1965年的资料中，71例视网膜裂孔70例成功，43例视网膜周边变性与7例视网膜裂孔均获成功。

治疗中心性视网膜脉络膜炎：应用视网膜荧光血管造影技术确定黄斑区荧光渗漏点，然后用激光点照射该区，使该处色素上皮机化粘连，从而阻止脉络膜渗液进入视网膜下间隙。由于氦离子激光光束直径小，故比红宝石激光更适合于黄斑区渗漏点的封闭。Peabody等用红宝石激光治疗15只长期应用激素无效的病眼，取得良好的效果，48小时后视力与眼底均见好转，13只眼一次治疗痊愈，一眼以后又发生一个新的渗漏区，一眼在随访中复发，均再次激光治疗后好转。

封闭视网膜新生血管和血管瘤：前已所述激光能闭塞视网膜细小血管。因此，许多表现

有视网膜血管病变的眼底病均能用激光治疗。由于含氧血红蛋白对氩离子激光吸收率比红宝石激光高,故氩离子激光在凝固封闭血管时更常应用。糖尿病可引起视网膜(特别是后极部)新生血管及小血管瘤,严重危及视力,因此越来越多的糖尿病性视网膜病患者采用激光治疗而取得良好效果。Beetham等于1967年2月~1969年4月间用红宝石激光治疗329例早期糖尿病性视网膜病变,对其中两眼病变程度近似者178例作了对照观察,只照射一眼,另一眼对照,其中的72例有早期新生血管性视网膜病变,观察一年以上,通过检眼镜、眼底照相及荧光血管造影,80%以上病例有改善,54%病例新生血管消失,对照眼病变无变化或恶化。Zweng等用氩离子激光治疗125例糖尿病性视网膜病变,对53例观察半年以上,其中30例好转,14例无变化,9例恶化,4例在治疗过程中发现有出血现象,其中2例较重者影响视力。对于新生血管伴有明显胶质增生的糖尿病性视网膜病患者,血管闭塞十分困难。同样激光已在视网膜血管瘤病患者中应用,Campbell等统计9例患者均获成功。

防 护 问 题

眼是人体对激光最敏感的部位。许多动物实验和临床资料表明,多种激光对眼都可造成伤害。Leibowitz等采用高能不聚焦的脉冲红宝石激光照射25只兔眼,角膜接受能量为29.5焦耳/厘米²,92%的兔眼在二周内均出现角膜带状变性,和Fine等报告的二氧化碳激光照射时出现的角膜损伤情况相似。Leibowitz等还用红宝石激光不聚焦照射缩瞳后的25只兔眼虹膜,角膜接受的能量为29.5焦耳/厘米²,2个月后检查,发现23只兔眼晶体前后囊及皮质出现浑浊,观察6个月,晶体浑浊仍缓慢进行。因实验激光剂量大大超过一般治疗剂量,在临床上尚未遇到类似情况。激光对眼造成的生化影响也已开始研究,Koozekanani等研究了氩离子激光对牛玻璃体内蛋白分解酶的影响,发现玻璃体渗液中氨基酸含量大量减少,他们认为激光与热一样,均可造成玻璃体内酶系统的严重损害。

由于许多激光器均可造成角膜或视网膜的损伤,故在操作激光时,激光的安全阈值已提到议事日程上来。下表为常用激光的保护标准。尽管注意到并提出了激光的安全阈值,但目前尚未提出一整套完善的激光防护措施。

常用激光保护标准

激 光 类 型	脉冲形式	波 长	暴 露 时 间	进入眼内激光束的 防护标准
单脉冲红宝石激光	单脉冲	6943埃	1毫秒~18微秒	5×10^{-7} 焦耳·厘米 ⁻² /脉冲
单脉冲钛玻璃激光	单脉冲	1.06微米	1毫秒~100微秒	5×10^{-8} 焦耳·厘米 ⁻² /脉冲
连续氩离子激光	连续	4880埃, 5145埃	0.25秒	2.5毫瓦·厘米 ⁻²
连续氦-氖激光	连续	6328埃	0.25, 428小时	2.5毫瓦·厘米 ⁻²
连续氩离子激光	连续	4880埃, 5145埃	4~8小时	1微瓦·厘米 ⁻²
金耳激光	单脉冲	1.54微米	1毫秒~1微秒	1焦耳·厘米 ⁻²
连续YAG: Nd ³⁺ 激光	连续	1.064微米	100秒~8小时	0.5毫瓦·厘米 ⁻²
连续二氧化碳激光	连续	1.06微米	10~8小时	0.1瓦·厘米 ⁻²

参考资料(略)

上海第一医学院附属眼耳鼻喉科医院褚仁远整理

耳 鼻 喉 科

在耳鼻喉科领域内对激光的研究大致分三个方面：(1)激光对内耳功能的影响。(2)利用二氧化碳激光进行喉、气管的手术。(3)激光治疗肿瘤方面的研究。

激光对内耳功能影响的研究

内耳是主管听觉和平衡机能的重要器官。对内耳机能的研究各国学者均已做了很多深入的工作。但迄今对内耳机能紊乱所致的一些疾患尚无理想的治疗办法。在药物治疗无效时如采用迷路切除、冷冻、超声等办法，对眩晕可能奏效，但将严重影响听力。且手术后有可能发生面神经麻痹的严重并发症。

从1966年起Conti等人相继应用激光刺激内耳，做了很多实验室工作。

在用红宝石或钹玻璃脉冲激光刺激53只小白鼠头部的实验中，看到46%小白鼠在头部皮肤、骨骼完全不受损害情况下，出现严重的颅内损伤，或明显的习性行为改变，但内耳功能，也可能不受影响。

用带聚焦装置的脉冲红宝石激光刺激鸽子的水平半规管(壶腹部)。从组织学检查中可看到壶腹嵴破坏或消失、壶腹嵴上皮退行性变化，上皮基底组织增厚、间质水肿。破坏的程度与激光刺激的强度和时间有关。其邻近组织(如椭圆囊)有时也会出现较轻微的变化，听神经未见相应的变化。

用连续的氩激光刺激猴子水平半规管和后半规管，可看到出现水平、旋转、或两者混合的眼震，也有完全不出现眼震的。经测定，有二只猴子的听力正常。即使在前庭功能明显丧失的例子亦是如此。

用连续氩激光刺激24只荷兰猪的耳蜗，时间1.5秒至3秒，能量密度1千瓦至2千瓦/厘米²。在光学显微镜下可观察到耳蜗血管纹的变化，出现中心性的凝固性坏死，时间较长以后可看到在完全破坏区域的邻近有毛细血管和纤维的增生，但血管纹不会再生。

1975年Tokarev等用脉冲的钹玻璃激光刺激兔子的垂直半规管的骨壁，用眼震情况及由圆窗引出的耳蜗电位来做记录，当达到一个合适的刺激量时，前庭功能可以丧失而耳蜗功能可以完全保留。

以上这些实验室工作都提示了有可能用激光刺激的办法来治疗一些内耳疾患。另外对激光治疗耳硬化症也开始做了一些实验室内的尝试。

利用二氧化碳激光器进行喉、气管手术

在过去几年中，在医用激光领域内进展最大的是二氧化碳激光手术器。

二氧化碳激光是波长10.6微米的中红外线，它在组织表面大部分被吸收。光能一旦被组

组织吸收,在吸收处发生高热,按照能量的大小不同,组织瞬间凝固、烧灼、炭化、进而气化。要能切开生物体组织,会聚的激光束功率密度最好是 $10^3 \sim 10^5$ 瓦/厘米²。激光手术器的操作装置(即传输系统)必须具备耐高温,传输衰减要尽量少,充分的可动性和光轴稳定性四个条件。一般采用几个关节变换光轴造成光束可动系统。近来激光手术器与内窥镜及手术显微镜配合,为利用二氧化碳激光器进行耳鼻喉科较精细的手术开辟了前景。

在1968年Jako就用二氧化碳激光配合内窥传输系统,进行狗的声带手术。

1969年Strong, Charles等开始将二氧化碳激光连在蔡司手术显微镜上,使精细的手术可在双目镜下进行。1971年开始用于临床实验。1972年Strong, Jako等报告了用二氧化碳激光(带手术显微镜装置),用于声带手术,取得满意效果。

1973年Jako等用狗做实验,用二氧化碳激光气化正常声带组织。在一、二、三周后分别做组织切片,愈合过程正常。

1973年Strong等报告了用功率50瓦带显微镜装置的二氧化碳激光治疗喉部限局性癌、息肉、乳头状瘤、角化症,气管乳头状瘤、舌部白斑病、癌、乳头状瘤、咽部鼻咽部乳头状瘤、增殖体肥大等症共75例。治疗鼻咽部疾患是用不锈钢镀金的鼻咽镜来观察鼻咽部并作反射镜用。并指出激光手术的优点是:(1)出血少;(2)术后水肿少反应轻;(3)组织破坏少,术后疤痕收缩少。针对消化道呼吸手术的特点是:(1)利用内窥镜可以充分暴露病灶;(2)呼吸道的术后水肿反应是很麻烦的问题;(3)术中出血常造成手术切除的困难;(4)希望术后能保持功能,而术后的疤痕往往破坏功能。因此利用二氧化碳激光进行消化道呼吸手术是大有可为的。

1974年Strong等报道了15例病人用50瓦二氧化碳激光进行了70次手术。其中10例是11岁以下的儿童患喉部乳头状瘤,在作气管切开后反复进行激光手术,有三例取得显效。认为二氧化碳激光进行喉部手术没有发现并发症。

1974年Andrews等报道了用带手术显微镜装置,透镜焦距400毫米,功率40瓦的二氧化碳激光器治疗喉部乳头状瘤,声带息肉,过度角化,声带小结,声带原位癌,喉部鳞状上皮癌等共41例。有两例为喉部鳞癌患者,均为术前间接喉镜检查时被认为是良性肿瘤。其中有一例激光手术后活检仍为阳性。两例均作了术后放射治疗。作者认为利用二氧化碳激光可提高喉部手术的质量,使手术更精确,不出血,组织反应小,对正常组织的保护好。面对组织破坏的面积和深度是可通过激光器功率的大小、激光束作用于组织的时间长短来控制的。

1974年Konchigeri等总结了在用二氧化碳激光器进行喉部手术时,在麻醉方面的注意点是:

- (1)要用不易燃的麻醉药品。
- (2)麻醉插管直径要小一些,以便于医生操作。
- (3)要改进换气控制,在接近激光束处要使麻醉气体尽量减少外漏。

总之二氧化碳激光器与手术显微镜联合使用,为喉、气管内的手术开辟了新的途经。

激光治疗肿瘤方面的研究

从1965年起Minton等先后在激光治疗肿瘤方面做了大量实验室工作。从工作中看出破坏

肿瘤组织所必要的能量值与肿瘤色素深浅、肿瘤的结构纤维、肿瘤的位置、激光波长、输送到肿瘤处的激光能量等因素有关。Minton和Znlen推导出溶瘤机率的数学式：

$$P(x) = 1 - e^{-\lambda x}$$

式中P——肿瘤破坏的机率。

x——激光能量(焦耳)对肿瘤面积(平方毫米)的比值。

λ ——激光破坏系数(是根据激光照射老鼠S-91黑瘤的结果用统计方法计算出来的)。

表1说明,不同肿瘤被破坏所需的能量密度差别很大。如果肿瘤大小一样,破坏纤维肉瘤所需能量密度是破坏黑瘤的六倍多。

表 1 彻底破坏肿瘤的几率为50%或90%时所需的钹激光能量密度(焦耳/厘米²)

肿 瘤 类 型	50%	90%
腺 癌	1,000	5,200
S-91黑瘤	700	2,300
纤维肉瘤	4,600	15,000

对S-91黑瘤—寄生系统,当X线和钹激光处理治疗一道使用时,能显著提高治愈率。钹激光能量密度600焦耳/厘米²,在用激光治疗前后3到24小时,用1000拉得X线照射每一动物肿瘤处。这个X线剂量能少许抑制生长率,如用2000拉得,则60%动物死亡,幸存者中也没有能达到肿瘤痊愈的。X线照射在激光照射之前之后,治愈率均增加,二者没有明显的差别(表2)。

表 2 不同类型的照射疗法对瘤鼠(总数)的作用

	激光组	激光 + X线组	X线组
痊愈数(只)	35	128	0
未痊愈数(只)	41	15	71

将S-91黑瘤被移植到150个CDF老鼠身上。当肿瘤平均直径达6毫米时,给63只老鼠皮下注射环磷酰胺。剂量限于25毫克/公斤/天,低于最佳值水平。化学疗法五天后,再将其中30只鼠的肿瘤,按肿瘤大小用500~1100焦耳的钹激光照射,对未用抗癌药的29只老鼠作激光照射,另外30只作对照,实验结果如表3。

表 3 用不同方法治疗动物肿瘤的结果

	未处理组	激光组	化 疗 组	激光 + 化疗组
一直有肿瘤	30	1	33	0
肿瘤再复发(只)	0	26	0	6
痊 愈	0	2	0	12
死亡时无肿瘤	0	0	0	12

上表说明将环磷酸胺和钹玻璃激光一道使用效果比单独用化学疗法好。但在另一实验用乳腺癌和C3H老鼠作肿瘤—寄主系统，将环磷酸胺和激光一道使用，其效果并不比单用激光辐射好，说明辅助物的加强作用是有选择性的。

激光直接作用于暴露肿瘤时，会向四面八方溅起大量肿瘤碎屑，用漏斗状玻璃锥体收集溅起的肿瘤碎屑，在十分钟内将碎屑悬浮体放进同种老鼠切开腹部。三次实验的结果指出，因溅起碎屑的生长引起的发病率达65%，若原来肿瘤在直径12毫米以上，用能量500焦耳/厘米²至750焦耳/厘米²的钹玻璃激光器，则其碎屑再生率为100%。如用同样能量处理小的肿瘤，能量密度大到1000焦耳/厘米²以上，就没有看到碎屑再生。

总之对激光治癌的早期研究，由于使用脉冲激光，同时受功率的限制不能充分破坏肿瘤，而且由于冲击压力的作用会使癌细胞有转移的可能。因此曾有人对激光治癌采取否定态度。以后由于二氧化碳激光、掺钹钷铝石榴石激光、氩离子激光等高功率连续波激光的出现，使激光治癌的研究向前迈进了一步。

1970年Deryatkov等用功率10瓦的连续二氧化碳激光气化移植的39只小白鼠恶性黑色素瘤，留有0.3厘米~0.5厘米的安全边缘，可见肿瘤完全消失。

1972年Kozlov等用能量密度25000~28000焦耳/厘米²的钹激光器对小白鼠做实验，发现Ehrlich癌和皮肤鳞状细胞癌对激光作用有一定抵抗力，是比较顽固的。

1972年Lararev等用激光治疗良性、恶性皮肤肿瘤，术前、术中、术后检查外周血液，发现纤维蛋白、纤维蛋白原、胆红素、血红蛋白等指征都无变化，仅红、白细胞计数略有增加。

1973年Goldman等指出，随着激光装置的改进和医生经验的积累，用大功率激光治疗肿瘤将愈来愈被认识。

1973年Kozlov等用钹激光治疗44例病人85个良性或恶性赘生物，可达痊愈，观察6个月效果满意。同时用小白鼠做试验，发现钹玻璃激光对黑色素瘤最敏感，其次为软组织肿瘤。

1973年Kavetsky等的实验指出，激光束可以破坏或摧毁细胞的各个组成部分，而周围细胞不受影响。这些实验也说明为了治疗各种不同的癌肿，可以挑选各种不同的合适的激光。

1974年Friaman, Gassner等用小白鼠做实验，用外科手术刀、电刀、二氧化碳激光刀三种不同方法来根治移植的恶性肿瘤，结果证明用激光比其他两种方法可减少死亡率，减少转移。

1974年Strong等用配有显微镜装置的二氧化碳激光器治疗声带角化症和声带原位癌取得满意效果。

1975年Goldman指出，二氧化碳激光器可通过把血管封闭来达到减少癌转移的目的。但激光封闭血管也是有一定限制的。直径1毫米的血管能轻易凝固、切断。直径1~2毫米的血管要小心地从血管周围进行凝固，使血管壁收缩，等其内腔闭塞后再进行切断。直径超过2毫米的血管，不完全截断血流便不能切断。如激光突然照射到血管壁上时（如血管内腔未闭塞）会引起出血。要使流出的血液止血、凝固，激光无能为力。

目前治癌用的还有75焦耳/厘米²到几千焦耳/厘米²能量的大功率红宝石激光器，功率5~10瓦的氩激光器。在实验室里甚至使用300瓦的掺钹—钷铝石榴石激光器。

最近有用二氧化碳激光照射治疗皮肤癌，以能耐受的灼热感为度，每次照射10分钟共4~5次。一月后可见癌肿完全脱落，健康的上皮完全生长。因此对激光治癌的机理认为除了直接照射肿瘤表面破坏癌细胞外，还可能对酶的作用。

参考资料(略)

上海第一医学院附属眼耳鼻喉科医院书秀冰整理

皮 肤 科

皮肤组织位于人体表面，易受激光照射，不仅可以直接作为试验模型，也便于开展治疗研究。早在1963年就初步报导激光对皮肤的作用。迄今已有多种激光器(见表)应用于皮肤科的基础研究、诊断和治疗等各个领域。现根据收集到的部分资料综述如下：

皮肤科应用的激光器

激 光 器	固体或气体	波长(毫微米)	光 束 类 型
氩	气体	488.5~514	连续
氦-氖	气体	632.8	连续
红宝石	固体	694.3	脉冲
钕	固体	1060	脉冲
钕铝石榴石	固体	1060	脉冲或连续
二氧化碳	气体	10600	连续

一、基础研究

激光的生物学作用 激光对生物体的作用机理至今尚未十分清楚，一般考虑为热、压力、光和电磁场等效应：

1. 热：由于激光本身以及细胞和组织吸收其能量后可达到数百度或更高的温度，从而导致组织产生特殊变化，如凝固性坏死、炭化、气化等。

2. 压力：在弹性组织中，超声波或甚至“冲击波”，特殊的“爆炸效应”，瞬息间由固体和液体物质变成气体状态而急剧增加组织内压力(可达数十至数百个大气压)。

3. 光：生物体内的黑色素、类黑素、胡萝卜素等对激光具有选择性吸收而致破坏。一般说，激光对它的补色吸收最大。

4. 电磁场：高电磁场由于量子、原子和分子的直接作用会产生激励、振动、热等效应，由此产生组织损伤和组织电离。

5. 细胞和组织发生内毒素的作用。

6. 灭能作用或酶特异性作用的改变。

7. 低能量的生化作用，如促进组织再生。

激光对各种细胞、组织和器官的生物学作用，不仅与激光本身特性如类型、波长、能量、能量密度、脉冲频率等有关，而且与受照射物体的理化和生物学特性如着色程度、血液循环、组织的异源性、弹性、导热性等有关。值得重视的是肿瘤细胞由于其生化特性，一般较正常组织细胞对激光更敏感。

激光与组织着色的关联 激光的吸收与组织含色素程度有关,已由各种试验证明。白色皮肤比黑色皮肤吸收光能程度少。McDonald等在激光照射对豚鼠表皮黑色素细胞作用的试验中,肉眼观察到产生的所有损害在黑色豚鼠均比红色豚鼠为强烈,在显微镜切片检查中也显示相同结果。换言之,激光要对白色的透明组织产生变化,就需要更大的能量密度。Алборова等用26只白鼠、32只家兔,将黑色墨汁植入其皮肤形成黥墨的试验中,用脉冲、聚焦激光,85焦耳/平方厘米照射,坏死仅在表皮;170~260焦耳/平方厘米,坏死在表皮和真皮上部;350焦耳/平方厘米,坏死分布到皮肤全层及皮下组织;深部的墨变成较细颗粒,由淋巴途径除去,浅层的墨随同痂一起退去。受照坏死处,经过3周形成光滑疤痕。

根据有色组织可选择性吸收光的能力,许多作者采用人工组织染色的方法以加强激光吸收的程度,所用的染料物质为伊文氏兰、墨汁、美蓝、台盼蓝、占纳司绿等。

激光对皮肤温觉和疼觉的研究 Meyer等应用50瓦二氧化碳激光作热源,用氩-氖可见激光作为投影照明区的象,通过一辐射计闭环路控制皮肤温度。温度能达到 0.1°C 至 25°C ,上升率大于 $30^{\circ}\text{C}/\text{秒}$,于0.3秒至20秒脉宽内温度能够维持其变化小于 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 。Johns Hopkins医科学学校生理科正在进行心理物理学对痛阈的试验,初步结果确认皮肤表面刺疼的温度阈在于掌区平均约 45°C 。此试验能够研究周围和中枢神经疼的机理和中枢神经系统损害的作用以及药物对疼觉的作用。另一用二氧化碳激光(50瓦)对疼觉的研究中,发现历时5毫秒可测定微小神经点;随着激光的变化可有轻度热点到刺疼作用。以上激光对疼觉的研究,虽然目前仍处于实验阶段,但可望有进行疼痛研究的实用价值。

二、动物试验

中等能量激光对皮肤的作用 Klein等曾用红宝石脉冲激光,聚焦和不聚焦地照射鼠腹壁皮肤,在能量40~50焦耳/脉冲时,约50%能量传递通过皮肤;约25%射入能量传递通过全腹壁层。试验中还观察到照射部位毛继续生长但已无色素。即便达到肿瘤破坏的能量,照射区皮肤附件仍然完整和形成轻微疤痕。随后,Laor等曾在试验中发现激光照射后的鼠毛暂时性色素丧失,显示为黑色素成分丧失,在新的毛发周期开始时它又重新形成。Fine等用铍玻璃脉冲激光照射叙利亚鼠皮肤试验中,近30焦耳照射其前腹壁外侧,立即产生二度烧伤,显微镜切片检查显示有凝固性坏死,其周围有白细胞反应,边缘处表皮增生。在30焦耳照射组,有一鼠在5小时内死亡,解剖发现胃和肠腔浆膜下出血及水肿。Litwin用二氧化碳激光在活体麻醉动物试验中,发现其生物学作用,主要是局限性烧伤,对软组织的贯穿率为0.001厘米/秒/瓦/平方厘米。当狗的头皮照射24瓦功率10秒,局部立即出现强烈反应,头骨迅速暴露且呈局部炭化。Цетрова等应用二氧化碳激光,功率40瓦,能量80焦耳,连续输出2秒,对灰毛兔耳壳组织进行试验,观察到激光损伤形成的各种深度的沟状缺损,直到形成直径1~2毫米的穿通孔。伤口边缘的组织覆以坏死组织,其周有灶性血管周围炎症反应。5~7天后坏死组织脱落。第75天完全形成新生的结缔组织,一年后代之以成熟的疤痕组织。而软骨板的恢复缓慢且不完全。

低能量激光对皮肤的作用 Mester等用红宝石脉冲激光,脉宽0.001秒,0.5~10焦耳/平方厘米,显示低能量激光不仅对白鼠的机械性创伤,而且能对烧伤具有刺激再生作用,其

照射刺激伤口愈合包括增加上皮增长率和能够成为新生物生长的起点。引人注目的是低功率氩—氦激光照射皮肤的试验,试验动物经照射5日后,丙种球蛋白和红细胞增加。在组织化学研究中发现照射部位糖原含量增高,核糖核酸活性增强和成纤维细胞的出现。并发现氩—氦激光还能促进肾上腺代谢增强,吞噬细胞增加,还能刺激创伤上皮的再生而加速其愈合。Цихтмейстер等在用氩—氦激光对皮肤作用的机体生物学反应的研究中,对兔和狗的试验发现其局部作用不显著,对中枢神经系统的变化亦不显著,但能引起周围血液和凝血系统的变化,以及出现总的代谢方面的变化。证明它具有代谢过程的激活作用。而Kovacs等从激光导致伤口愈合的血管生成刺激的兔耳室试验中发现,认为应用5毫瓦氩—氦激光照射的作用显然不是温度作用。在组织新生中,激光照射有增进血管形成的作用(导致成纤维细胞数目增加和因此增加胶原形成),能初步作为理解刺激伤口愈合的基础。同年他在激光对鼠伤口愈合的刺激作用的试验中,应用张力强度测定的方法,结果显示激光最明显的作用在于加强血管增生和的活性。换言之,激光能促进胶原形成、积蓄的作用和能刺激成纤维细胞的代谢过程。综上所述,低能量激光对皮肤的生物学作用的研究还是初步的,有待今后更多的工作始能定论。

激光对皮肤良性和恶性肿瘤的实验研究 良性肿瘤中的各种血管瘤,特别是鲜红斑痣的治疗是值得研究的。Ritter等曾用鸡冠和垂肉为动物模型来研究氩激光治疗血管瘤的试验,因鸡冠和垂肉,有如高度血管增殖,组织学上亦有些相似于鲜红斑痣、老年血管瘤,且由于血红蛋白的吸收光谱,红细胞能选择性吸收蓝和绿色波长的氩激光,从而提示氩激光治疗血管瘤可能有效。

McGuff等最早报告用红宝石激光照射移植在田鼠上的Pitt 4黑瘤获得成功。此后的试验也多用黑瘤作实验肿瘤,如Minton等用激光照射cloudman S-91黑瘤时发现红宝石激光对其破坏效果比钕玻璃激光为大。至于破坏肿瘤的激光能量,发现一般照射能量低于150焦耳时,其破坏效果小,照射量达350焦耳显示出破坏效果,如达到2000焦耳时,则实验鼠内脏出血而多半致死。一系列试验结果表明激光能破坏恶性新生物,其破坏效果与激光波长,脉冲及总的能量,肿瘤的色素,透光性,血管分布,肿瘤大小和照射量之比等有关,其中尤为重要的是能量密度。而且显示激光对瘤细胞有选择性作用,特别是色素肿瘤。但它不能穿透至组织深部,因而只宜于照射浅表部位或手术暴露的肿瘤。

在移植性无色素和含黑色素恶性肿瘤的鼠类试验中发现,除激光对色素肿瘤有选择作用外,含少量胶原纤维和广泛血管分布的松软肿瘤对激光敏感,含大量结缔组织的致密肿瘤则对激光抵抗。还发现激光照射结合快速电子(发生于电子加速器)电离照射抑制肿瘤生长最明显。激光治疗成功的条件是用适宜能量照射肿瘤整个表面,一次照射更为可取。

三、激光诊断

激光透照 根据光子能穿透较深组织而显示不同密度的原理,皮肤和软组织透照法可用于皮肤病的诊断。曾用过70毫瓦的氩—氦激光。目前发现红外线激光可用于深部穿透,象X线软组织技术和干印术的乳房相片对于诊断早期乳癌一样,能观察到皮肤和皮下组织不同组织密度的区域,如异物,色素团,组织生长中的自然和人工差异以及浸润性恶性肿瘤、硬皮