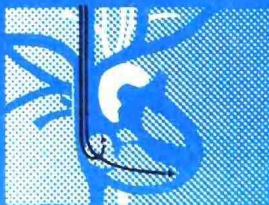




BASIC—THEORY—FOR—LASER—MEDICINE

激光医学基础

史宏敏 主编



华南理工大学出版社

R312
43
3

R312
A

激光医学基础

史宏敏(主编) 谭延康 王之光

华南理工大学出版社



B 741862

内 容 简 介

本书系统地介绍了激光医学的基本原理和临床应用, 其内容有: 激光基本原理、激光特性和常用激光器; 生物组织的物理性质和激光的生物作用机制; 激光对人体的损伤和激光安全防护; 激光临床应用及激光诊断简介。本书理论完整、结构紧凑、取材丰富、应用广泛, 为激光诊治和防护提供理论根据, 对激光临床能起一定的指导和参考作用。

本书可作医学院校本科生的教材, 也可作医学硕士研究生参考教材和激光工作者的参考书。

激光医学基础

史宏敏 * (主编) * 谭延康 * 王之光 *

华南理工大学出版社出版发行

(广州 五山)

广东省人民政府办公厅印刷厂印刷

开本787×1092 1/16 印张14.25 字数338千
1990年6月第1版 1990年6月第1次印刷

印数 1-2000

ISBN 7-5623-0205-7/R·5

定价: 7.00元

前 言

本书是为医学院校本科生36~40学时激光医学选修课而编写的,也可作为医学院校硕士研究生激光医学选修课的参考教材和激光医学工作者的参考书。内容包括:激光基本原理(第二、第三章);生物体的物理性质和激光生物作用机理(第四、第五章);激光对人体的危害及安全防护(第六第七章);激光的临床应用(第八章);第一章绪论除介绍激光发展史之外,还对激光医学现况和发展进行了综述。

根据多年的激光医学教学实践和医学院校本科生的实际情况,原理部分的阐述着重于定性分析和半定量分析,以概念和事实为重点,不需要高深的数学知识;激光诊断部分因涉及理工知识较多,故只在绪论中加以简述;激光临床应用部分,在阐明激光治疗原理的基础上系统地介绍激光在临床各科的应用。

本书理论完整,结构紧凑、取材丰富、应用广泛,为激光治疗和防护提供了理论根据,对激光临床应用起到了一定的指导和参考作用。

本书由史宏敏副教授编第一、二、三、五、六、七章,谭延康助理研究员编第四章,王之光主治医师编第八章,全书由史宏敏主编。中山医科大学刘普和教授对全书进行了详细审阅并提出了许多宝贵意见,在此深表感谢。编者对上海第二医科大学许松林教授的帮助表示感谢。对中山医科大学物理教研室叶振龙老师和王怡振老师绘制全书插图表示谢意。

因编者水平所限,书中的缺点和错误在所难免,诚望读者批评指正。

编 著 者

1990年2月

目 录

前言

第一章 绪论

第一节 激光发展简史	1
第二节 激光医学进展	4

第二章 激光器的基本原理和激光特性

11

第一节 自发辐射、受激辐射和光的吸收	11
第二节 激光器的基础	14
第三节 激光的特性	24

第三章 医用激光机

32

第一节 红宝石激光器	33
第二节 钕玻璃激光器	36
第三节 掺钕钇铝石榴石激光器	37
第四节 氦氖激光器	38
第五节 氦离子激光器和氦离子激光器	42
第六节 氦-铜激光器	45
第七节 二氧化碳激光器	46
第八节 氮分子激光器	49
第九节 染料激光器	51
第十节 准分子激光器	53
第十一节 常用激光技术	54
第十二节 医用激光机的导光系统	57

第四章 皮肤、眼及其他组织的物理性质

63

第一节 皮肤的结构及其物理性质	63
第二节 眼的结构及其物理性质	71
第三节 其他生物组织物理性质	76

第五章 激光的生物作用机制

80

第一节 激光的热作用	80
第二节 激光的光化作用	91
第三节 激光的机械作用	106
第四节 激光强电磁物作用	110
第五节 激光生物刺激作用	117

第六章 激光对人体的有害作用	127
第一节 激光对眼睛的危害	127
第二节 激光对皮肤的伤害	135
第三节 激光对神经系统的损伤	138
第四节 激光对其他重要器官的损伤	140
第七章 激光安全防护	141
第一节 激光器的危险性分级和安全管理措施	142
第二节 激光照射的最大允许辐射量	149
第三节 防御激光眼镜	166
第四节 评价各种激光器应用时有用的公式和举例	170
第五节 医务监督	173
第八章 激光在临床各科的应用	177
第一节 激光治疗概论	177
第二节 激光在眼科的应用	182
第三节 激光在肿瘤科的应用	191
第四节 激光在外科的应用	194
第五节 激光在皮肤科的应用	210
第六节 激光在妇产科的应用	212
第七节 激光在耳鼻喉科的应用	215
第八节 激光在口腔科的应用	218
第九节 激光在内、儿科的应用	220

第一章 绪 论

激光 (Laser 是辐射的受激发射光放大的英文 "Light Amplification Stimulated Emission of Radiation" 的缩写) 是一种亮度极高、方向性极好的相干光, 它具有普通光源所没有的优异特性, 获得了普通光源难以实现的极为广泛的应用。因而激光技术成为新技术革命的一个重要内容, 其发展非常迅猛, 并将对未来社会产生深远的影响。

第一节 激光发展简史

一、受激辐射理论的提出

激光是本世纪60年代初产生的一项重大新技术, 被视为本世纪三大发明之一 (还有半导体和原子能), 是人们长期对量子物理、波谱学、光学和电子学等学科综合研究的成果。其历史可追溯到1917年, 那年爱因斯坦 (Einstein) 在进一步研究原子系统与电磁场 (辐射) 相互作用的微观过程中, 首次提出了受激辐射的概念。他指出, 处于不同能级的粒子在能级之间发生跃迁, 同时要吸收或发射能量, 并唯象地把跃迁过程分为两类: 受激跃迁与自发跃迁, 其中受激跃迁包括受激辐射和受激吸收, 论证了三者之间的关系, 这些为以后的激光发展提供了物理基础。

爱因斯坦当时提出的受激辐射理论尽管带有假设性质, 但以后确立的量子电动力学正确地描述了电磁辐射场与原子体系相互作用时可能发生三种过程 (自发辐射、受激辐射和受激吸收), 并给出三种过程的定量关系。

根据热力学玻尔兹曼定律, 在热平衡状态下, 原子在能级上的分布是服从下述规律, 即

$$\frac{N_2}{N_1} = \exp [-(E_2 - E_1) / kT]$$

这表明在基态 (E_1) 上的粒子数最多, 能级 (如 E_2) 越高粒子数越少。因此, 受激辐射的光子数总是小于受激吸收的光子数, 因二者的跃迁几率相等。光与这样的系统相互作用只会损失能量, 故通常只能看到原子系统的吸收现象 (光减弱), 而看不到受激辐射现象 (光增强)。

为了使受激辐射超过吸收, 必须以某种方式破坏原子系统按能级的粒子数正常分布, 使系统处于高能态的粒子数多于低能态的粒子数 (即 $N_2 > N_1$) 的分布, 称为粒子数的反转分布。在这种情况下, 原子系统在入射场作用下的受激辐射可能占优势, 受激辐射大于受激吸收, 从而实现光放大。1923年台尔曼 (Tolman) 论述了这个问题, 但是从上述

公式得出,要使 $N_2 > N_1$,原子系统的温度 T 应为负值。在当时,人们认为这是不可能的。所以,虽然受激辐射概念十分重要,但由于30年代至40年代的理论和技术条件的限制,不可能用实验证实,所以在很长一段时间里没有引起足够重视,几乎被人们所遗忘。

随着波谱学的发展,许多分子和原子的微波波谱的发现,使粒子数反转的可能性和实现相干放大的问题就逐渐成为物理学家们研究的中心问题。1940年苏联的法布里康德(Фабрикант)首先想到利用粒子数反转实现放大问题,他在研究气体放电时,利用He的388.9nm谱线激励Cs原子,获得了粒子数反转;1946年瑞士的布洛赫(F. Bloch)在美国斯坦福大学做核感应实验时,也观察到粒子数反转现象。1951年的珀塞尔(Purcell)和庞德(Pound)发表了一篇用量子力学计算核磁共振吸收实验中磁矩跃迁几率的论文,论述了磁能级上粒子数布局数分布问题,并利用磁共振技术对LiF晶体进行核吸收实验,观察到了负吸收(即发射)现象。由此得到一个启示,如果在某些顺磁物质中有合适的能级,并能用适当的方法改变这些能级间玻尔兹曼正常分布状态,实现粒子数反转,则就可以使辐射大于吸收,得到量子放大效应。

二、微波量子放大器的产生

在无线电电子学领域内,人们从开始利用电磁波以来,就不断探索向高频方向发展,随着通信事业的发展,要求通信线路越来越多,而波长越短,在同样的波长间隔内可利用作为载波的频率范围就越大,所以在30年代后期微波技术有了很大发展,相继出现了许多微波器件,但它们只能使相干电磁辐射的频率达到 $10'' \sim 10''' \text{Hz}$ 。随着微波通信、射电天文和波谱学等进一步发展,要求有更短波长的相干电磁波辐射源。电磁辐射的波长与振荡器的尺寸是相比拟的,例如要产生微米波长的电磁辐射,其谐振腔的尺寸只有一毫米的千分之一,这显然是不可能做到的。所以要实现亚毫米波段以下的相干电磁辐射,就不可能从传统的电子技术中得到。为此,促使人们去寻求获取光频相干电磁波的新途径、新技术。

从40年代以后,微波波谱学有了很大的发展,有人意识到,原子和分子本身就是一天然“原子、分子振荡器”,可利用它的受激辐射来放大产生相干电磁波。1951年汤斯(Townes)首先认识到了这个问题,他了解到了珀塞尔和庞德已经实现了粒子布局数反转后设想:如果使系统处于反转分布,这时入射微波照射这个系统,就能获得放大,若把一部分受激辐射电磁波再反馈回反转分布的粒子系统,则又可感应高能态上的粒子产生受激辐射,这样就可获得若干次相干放大——即构成一个量子振荡器。1954年汤斯等人研制成氨分子量子振荡器,从此开创了一门新的边缘学科——量子电子学,这一新器件取名为脉塞(Maser)。此后,又相继出现了三能级固体红宝石微波量子振荡器。

受激辐射的电磁波放大首先在微波波段实现,是由于微波段自发辐射几率小、容易产生受激辐射及当时微波技术和微波波谱学高度发展的缘故。

应指出,苏联的巴索夫(Басов)和普罗霍洛夫(Прохоров)也独立地进行了类似的研究工作,并比汤斯晚几个月制成了苏联第一台微波量子振荡器。所以,1964年物理学诺贝尔奖金为汤斯、巴索夫和普罗霍洛夫三人所获。

三、激光器的诞生

微波量子振荡器的出现，证明了利用原子或分子能级间的辐射跃迁来实现电磁波放大的现实性，人们自然会想到将受激辐射的原理扩展到光频段，这成了50年代科学家们关注的重要课题之一。

量子电子学领域的权威汤斯从1954年到1957年主要从事于寻找产生短于毫米波的量子器件，但研究工作长期没有进展，于是他决定越过红外（亚毫米波）波段进入近红外及可见光范围的光量子器件研制。此时，他的朋友肖洛（Schawlow）也正在思考这一问题，两人想法一致决定合作，当时汤斯设想的光量子器件的谐振腔是一个由四面反射镜构成的玻璃盒，内充以钾（K）蒸汽作为工作物质，用钾光谱灯作泵浦源，工作物质吸收光源中适当波长的光能，原子被抽运到高能级形成粒子数反转。不过后来他们发现钾并不适宜作激光工作物质。接着考虑的问题是寻找光波段的谐振腔，他们考虑尺寸比光波长大得多的腔，但为了实现模式的选择，肖洛建议：除了保留腔的两个端面以外，把其余腔壁都拆去，于是这个腔就成了法布里——珀罗谐振腔了。他们对这种平行平面镜腔进行了计算，为了使它只保留少数振荡模，应使两镜的间距比镜的尺寸大得多，而且是一个低反射，一个高反射。

1958年汤斯和肖洛在《物理学评论》杂志上发表了题为“红外线和光学脉塞”的论文，这是一篇激光方面划时代的论文，文章从理论上阐明了利用原子的受激辐射产生相干光的可能性，并在技术上提出对谐振腔的选择、器件增益以及工作物质和泵浦源的建议，这篇论文引起了许多科学家的兴趣。

在这个时期还有美国古尔德（Gould），他是哥伦比亚大学物理系的一位博士研究生，也在进行卓有成效的研究工作，提出了多种实现粒子布局数反转的建议，并申请了专利。苏联的巴索夫和普罗霍洛夫等从1954年起一直进行这方面的研究工作。50年代末，中国王大珩教授领导的光学工作者提出了打破光源的亮度不能减弱、不能提高的经典概念，设想把原子发光体放在法布里——珀罗干涉仪中，以延长某一频率的光波波列，提高单色性。

当时，大多数人认为能产生受激光放大的物质是气体，如何实现气体中粒子数分布反转成为当时研究中心。然而梅曼（Maiman）是很少几位对固体物质（即将红宝石作为激光工作物质）感兴趣的工作者之一，他早年在斯坦福大学获博士学位后，到休斯实验室工作，专门从事微波和光学方面的实验研究，对微波量子放大器的研究颇感兴趣。从1959年开始从事激光器的研制工作，对红宝石非常熟悉，虽然大多数人批评他的工作，但他继续以自己很少资金建造他的第一台激光器。他决定采用红宝石为工作物质，并选用氙闪光灯泵浦实现脉冲运转。他选用了通用电气公司生产的一种螺旋状氙灯，巧妙地将红宝石棒插入螺旋管内，在灯外再包一聚光腔，为了构成谐振腔，他将红宝石两端面蒸镀上全反射金膜，其中一端的膜中央开一小孔，作为耦合输出窗，经过九个月努力，梅曼制成了第一台激光器。该激光器在694.3nm波长处获得400mJ的相干脉冲光，虽然仅仅持续了几百微秒，但它的意义是巨大的，人类从此开创了一项新的技术领域，激光技术诞生了。在1960年7月7日的“纽约时报”上宣布了这一消息，第二年《物理学评论》发表了他的论文。

毫无疑问，梅曼的成功对各国科学家是一个很大的鼓舞，他们加速了自己的研究工作。不久，美国IBM公司的斯蒂文森（Stevenson）和索洛金（Sorokin）研制成了 $U^{3+}:\text{CaF}_2$ 和 $\text{Sm}^{2+}:\text{CaF}_2$ 固体激光器。然而，贝尔电话实验室的人员不肯放弃自己所走的道路，坚持粒子碰撞能获得粒子数分布反转的理论，在第一台激光器诞生后的六个月，在贝尔实验室工作的伊朗科学家阿里·贾万（A·Javan）研制成功第一台气体激光器—— $1.15\text{ }\mu\text{m}$ 的He-Ne激光器（ $0.6328\text{ }\mu\text{m}$ 的于62年实现运转）。随后几年，各种激光器如同雨后春笋一样相继发明。

第二节 激光医学的进展

近三十年来，随着激光技术的发展，一门崭新的应用学科——激光医学已逐步形成。激光医学是研究激光对生物机体作用规律及将激光技术用于临床治疗和诊断的一门边缘学科。它以激光的独特优点解决了传统医学基础研究和临床应用中不能解决的许多难题，从而引起国内外医学界的关注。

1960年美国加利福尼亚休斯研究所制成第一台红宝石激光器，第二年红宝石视网膜凝固机在眼科首次应用。1963年激光手术刀开始用于治疗肿瘤。与此同时，许多学者从事研究激光的生物效应，包括激光对生物高分子、细胞以及各组织器官的作用机理等。70年代医用激光治疗机很快在临床各科应用。激光内窥镜的研制成功又把激光治疗从体表推向人体内部部分。

80年代，国际激光医学发展特别迅速。1975年在以色列召开的第一次国际激光外科学学会仅有25人参加，而1981年在日本东京召开的第四届年会上已有30多个国家，900多名代表出席，提交论文250多篇。1983年在美国底特律举行的第五次年会规模更大，31个国家1300多名代表参加，提交论文339篇。此外，还有一系列与激光医学密切相关的专业会议也不断举行，如二年一次的激光生物医学Gordon会议、激光散射的生物医学应用会议、光敏药物加激光辐照（PRT）专题会议（1985年7月美国费城）、低能量激光医学应用专题会（1985年日本）等。所有这些学术交流标志着国际医学界对激光医学的重要性有越来越深的理解，许多国家对这一学科投入了大量人力财力进行研究，并取得了许多令人鼓舞的进展。

一、医用激光器械的进展

60年代，国际上最常用的医用激光器是红宝石、钕玻璃、掺钕钇铝石榴石、二氧化碳、氦离子、氮氛激光器。70年代以来，氮分子、氮镉、染料、氦、铜蒸汽、钕、一氧化碳、氟化氢化学激光器也开始试用。一些国家注意医用激光器的改进，如红宝石激光器最早用于眼科（红宝石激光视网膜凝固机和虹膜切除仪），日本加以改装，以适应皮肤色素斑类疾病的治疗。过去一般用连续 CO_2 激光器，后来意大利有人用超短脉冲 CO_2 激光器进行试验性切骨手术，高峰值的 CO_2 激光装置及波导 CO_2 激光刀都在研制或试验中。日本报导一种医用YAG激光器附有测能器和自动报警装置，改善了防护条件。

前几年，国外医用激光器械中的传输工具，如转动式导光关节臂和导光纤维迅速发展。

美国Doty (1979) 研制成特殊形式的激光刀片, 用氩激光和板状刀片结合, 将25W氩激光束通过1米长光纤导入刀片内, 氩激光束从刀片尖端向四方散出, 具有止血和杀菌的优点。1971年西德Nath制成可传输高能Ar⁺激光的单根石英光纤后, 1973年第一台具有导光纤纤维传输系统的激光内窥镜问世, 为激光进入人体腔打开了道路。继1977年美国休斯公司使用溴化铯等多结晶核心新型远红外光纤之后, 1981年日本报导研制成功传导CO₂激光的光纤并用于临床。国外还注意到多种激光器的联合使用, 例如YAG、Ar⁺、CO₂三种激光联合用于神经外科手术, 以发挥各种不同波长激光的特性。国外还将激光与显微镜、内窥镜结合起来, 用于耳鼻喉科、妇产科、泌尿科的显微手术。另外, 还出现了各种新的激光诊断仪器及基础理论研究装置, 如激光细胞显微镜、激光流动细胞计、激光微区分析仪、激光多普勒血流计、激光测混计 (Nephelometer)、测量生物高分子量的激光散射光度计等。

80年代医用激光器的发展方向是: 探索新型激光器、联合使用多种激光器和与其它的先进技术结合使用。其目的是选择最佳的波长和作用机理, 以提高激光治疗的精确性和成功率。

所探索的新型激光器有: 准分子激光器、CO激光器, 钇: YAG (Er: YAG) 激光器、HF激光器、X射线激光器和自由电子激光器等。准分子激光器能发射不同波长的紫外线, 实验表明: 紫外辐射 (尤其是248nm、222nm、193nm) 与生物体相互作用主要是光化学作用, 光能够直接破坏生物大分子的构型导致光解切除作用, 它的穿透深度浅, 在外科使用时容易掌握手术的深度。Srinivasan等用248nm和193nm的准分子激光照射过多种生物样品, 如: 人的皮肤、牙齿、豚鼠的肌肉、神经、软骨以及牛的角膜等。发现193nmArF准分子激光可使组织产生边界清晰的切口, 周围组织无热损伤现象。英国伦敦眼科研究所的Marshall用193nm准分子激光对动物角膜作光解切除, 并进行超微结构的检查, 他认为准分子激光有希望在校正人眼曲率方面用于角膜辐射状切除术。苏联已有用紫外准分子激光器治疗青光眼病例, 成功地用于激光打孔降低了患者的眼内压力。光医学中皮肤病的治疗也试图采用紫外激光源来提高疗效。另一类自由电子激光器是一种可以获得多种波长, 甚至是可调谐的激光系统。这对于如何选择最佳波长进行治疗的临床研究者来说是最理想的工具, 但价格昂贵, 较适合于基础研究的部门。

单一波长的激光器在使用上往往有局限性, 因此医用激光仪器趋向于结合多种激光器, 通过同一输出口以满足医生的使用方便。意大利都灵大学外科Fasano等报导, 采用CO₂、Ar⁺和Nd: YAG激光源与超声吸引器及实时超声图治疗15例脑瘤。肿瘤可以摄像, 它的直径和深度范围可以计算, 这样可帮助医生确定最好的开颅位置, 尽可能减少对健康组织的影响。手术中又可利用三种波长激光的各自长处进行切割、汽化和凝固止血。同样, 美国布法罗纽约州立大学神经外科曾用CO₂激光与电子计算机、X线摄影与立体定向系统对22名脑病患者手术, 18名患者肿瘤消失。他们认为多项先进技术的结合使医生能在三维方向上精确地确定颅内肿瘤位置, 大大减少了手术出血、机械损伤以及住院时间。不少单位致力于激光技术与其他先进技术结合, 以期达到最佳临床效果。

我国于1961年制成第一台红宝石激光器, 接着研制成He-Ne (1963)、钹玻璃 (1963)、CO₂ (1965)、Nd: YAG (1968)、N₂分子 (1973)、染料 (1975) 和准分子 (1977) 等激光器。70年代, 这些激光技术在医学上获得了广泛的应用, 1971年

将红宝石激光用于视网膜凝固、1973年研制成导光关节臂使CO₂激光用于外科,并用石英光纤传输He-Ne激光进行照射治疗。1974年开始研制传输Nd:YAG激光的导光纤维,并作了口腔血管瘤的治疗。1976年用单丝石英光纤传输Ar激光做动物试验,后用Ar激光内窥镜作临床治疗。

现在,各类激光治疗仪、激光光针、医用激光手术刀等已在全国各大、中城市广泛使用。各种新的激光肿瘤诊断仪、激光细胞显微仪、激光血球计数仪、激光流动细胞计、激光超声全息摄影也在应用或研制中。但激光医疗器械的多样化研制刚起步,需很好地吸取国外先进经验以促进我国激光医学的发展。

二、基础理论及临床实验研究

在基础理论方面,国外很注意激光的生物效应研究,1961年红宝石激光视网膜凝固机在美国问世,同年Solon发表了“激光的生理作用”、Eichler发表了“相干光源产生的光凝固”、Zeret发表了“光脉冲引起的眼损伤”等三篇激光医学论文。至1963年已发表了很多论文,以美国的McGuff的“激光生物效应探讨”、Glodman的“激光束对皮肤的作用”和Fine的“激光的生物效应”较为重要。国外还注意新激光器的生物效应研究,如锁模激光器、紫外激光器、高功率激光器等对人体各组织器官的影响。还利用电子显微镜、电子计算机、荧光染色技术等深入研究激光生物效应。如在1980年6月美国Gordon激光生物学会会议上,曾报导用电子计算机模拟热损伤、激光照射引起微结构的变化所显示的热和非热效应;胶原变性引起发热血管结构改变的生物力学机制;YAG激光照射生物组织中的光散射。美国学者伯恩斯运用激光微光束研究激光对细胞和细胞器(核仁、染色体、中心粒)的影响。经过大量的激光损伤研究,特别是激光对眼睛和皮肤损伤的研究,一些激光技术比较先进的国家,如美国、英国、西德等较早地制定了本国的激光防护标准。我国也于1985年制定了激光防护标准。

在临床实验研究方面,国外注意研究激光治疗与其他手段治疗的对比研究,如1981年11月在日本第四届国际激光外科会议上,就报道了“CO₂激光、冷冻外科、烧灼术治疗S₁₀₀黑色素瘤的比较报告”;“激光刀和其他方法切除兔肝的组织化学研究”;“肾外科中CO₂光刀、热刀、手术刀作切口比较研究”等。在He-Ne激光的治疗研究方面,已进展到对周围神经系统作用、对免疫功能的影响、对炎症过程的影响、实验性伤口愈合的规律性、促进骨细胞再生等方面。

近几年临床实验研究由体表转向体内,由利用激光的热效应转向利用光化效应的趋向。如光辐射疗法(PRT, photo-Radiation Therapy),它是一项很有希望的治疗癌症的技术。将一种血卟啉(HPD)光敏剂经静脉注入肌体,由于它易被癌组织吸收,滞留时间比在正常组织中长,因而在适当波长激光照射激发下,恶性组织即发出红色荧光;用630nm左右的红色激光照射病灶,由于光动力学反应活化的血卟啉与氧作用产生单态氧或放出可破坏癌细胞的化学物质,从而导致肿瘤细胞的死亡。首创光辐射疗法的美国多尔蒂博士用试验性方案治疗了300多名患肺癌、膀胱癌、转移性乳房癌以及其他癌症患者。光敏剂已从第一代血卟啉衍生物(HPD)发展到第二代光敏剂二血卟啉醚(DHE)。近年来他的小组还将PRT治疗与加热治疗结合起来,发现适当的温度可增强肿瘤的反应。自1980年以来,据不完全统计,已有14个国家40多个研究中心开展了光辐射疗法的研究,

美国就有12~15个医疗中心。除了临床报告外,各国学者还对光辐射疗法的作用机理,例如,细胞杀伤发生在细胞的哪个部位,血卟啉衍生物的实时激光光谱分析及各种组织排泄HPD的动力学过程,光辐射疗法的剂量问题等展开了研究。

激光在心血管疾病中的应用是80年代人们最感兴趣的领域。1980年美国纽约Lenox Hill医院的S. J. Choy博士首次提出了激光疏通血管的设想,激光血管成形术(Laser Angioplasty)很快受到了各国专家的重视。1983年Choy博士领导的研究小组报导了对29具尸体和21只狗兔的活体成功地进行动脉粥样硬化斑块疏通的实验,继后又用Ar激光对三位年龄在52~65岁的男性动脉阻塞病人进行了疏通术,整个手术只用几分钟就完成。同年,斯坦福大学医疗中心的金兹伯格也为一位62岁老人腿部的动脉粥样斑块作了激光血管成形术,术后24小时,病人走出了医院。几乎同时,法国图卢兹Purpan医院对五名冠状动脉阻塞患者作了同类激光汽化疏通术。后来又做了四个病人,九个病人都成功地作了旁路手术,血管均未遭到破坏。我国北京医科大学陈明哲教授于1989年将激光冠脉疏通术成功地用于临床。目前激光血管成形术还未成熟,处于试验阶段,许多问题有待研究。此外,激光心肌打孔和激光血管吻合术也是一个使人感兴趣的探索领域。

我国从1965年起进行了激光医学的基础理论研究,进行了动物肝脏受YAG激光照射后的超细微结构的研究;红宝石激光微光束照射培养癌细胞分裂期结构的研究;Ar激光微光束对微核仁的影响;N₂分子激光对培养肿瘤细胞的效应;CO₂激光和Nd:YAG激光在生物组织中的热传导等。同时还对激光是否能引起染色体畸变作了初步探讨,个别地区已报导受He-Ne激光照射后产生染色体畸变。在He-Ne激光治疗机理研究方面,已在镇痛麻醉、伤口愈合、免疫功能、防感染、抗生育以及对生物组织穿透力等课题上取得一定成果。1981年8月已试制成国产的血卟啉光敏剂,用光化学疗法治疗癌肿。临床应用的实验研究也不断地深入,如Ar激光、YAG激光治疗血管瘤的机理研究;CO₂激光切骨和打孔的实验研究;激光刀与其他手术刀切割软组织时出血的比较等。1985年完成了八种激光器九个波段激光对眼和皮肤的损伤研究,并制定了我国激光安全防护标准。对激光血管吻合术进行了探索性研究,上海中山医院外科已用激光成功地焊接了供血中断四个月的肱动脉血管。对激光血管成形术,北京、武汉、广州等地都有人在进行研究。

三、激光临床应用的现况和新进展

随着激光技术的发展和激光生物效应研究的进展,激光的临床应用也随之迅速而广泛的发展,70年代是一热潮。至今,红宝石、Ar、Nd:YAG和CO₂激光器已普遍地用于眼科、妇科、神经外科、皮肤科及普外科。作为手术治疗的工具,无论是切割、汽化、或凝固、烧灼,激光技术已显示出它的优越性。二十多年来的临床实践经验告诉我们:激光治疗疾病感染少,光束涉及范围小,非接触性手术避免了病毒、细菌通过器械带入体内,相应手术器械的机械损伤也大为减轻;另外激光手术刀治疗还可减少失血,对一些异常血型或血友病患者,以及在血库供应不足时,这就显得十分重要。

尽管激光有上述优点,但纵观临床治疗效果,还是眼科最为满意。原因何在呢?仔细考虑一下,这与组织的光学特性密切相关。眼是光学器官,当眼内介质与角膜、晶体无异常时,可见光400~700nm均能透过,较好地聚焦在视网膜上,大于700nm到1400nm的近红外光也有相当部分能透过前房达到眼底。由于眼本身的光学特性,选择可见到近

红外的激光就能满意地治疗许多眼底疾病和眼前部的病变。但是对其它组织器官来说,目前用得最多的是 CO_2 激光,将光束聚焦在组织的表面,利用热效应进行治疗,对于血管较为丰富的组织可用Ar激光或Nd:YAG激光进行凝固。在这些应用中,外科医生比较普遍地停留在使用给定波长的激光,常用的照射时间,积累临床所能达到的治疗深度和凝固程度的经验,然后进行重复治疗。对于不同波长光与组织相互作用时所发生的光学现象的变化不够重视,因而目前关于疾病引起器官的光学特性改变的资料十分贫乏,这对于利用激光源作治疗工具来说是个欠缺。

许多生物组织都具有高度的散射性,例如:He-Ne激光照到皮肤上,半透明的皮肤上可看到比原来光束直径大的红色闪烁斑。人的内脏——肝、脾、大脑和冠状动脉也表现出与皮肤类同的散射特性。组织的散射特性对于把光束聚焦到中、下层组织将是一大妨碍。在医学工作者中存在着这么一种概念:组织及细胞中含大量水分,对 CO_2 激光来说水是最好的吸收媒质,组织的汽化、切割和凝固主要是水吸收光能转变为热能而起作用。实际上人体浅表组织——皮肤、眼的角膜含有许多蛋白质和胶原,这些物质具有与水明显不同的吸收和散射特性。要想选择一种最佳切割、光解切除、光凝作用的激光波长不能只依赖水中热的传导及水的散射衰减的简单模型,还需对各种组织的光学特性进行深入的研究,这是当代激光医学应用发展中的主要动向。设计新的激光治疗仪和推广新的应用都应注意到组织与光作用的基本问题。

在眼科方面,法国、瑞士分别用锁模皮秒脉冲和掺铒钕铝石榴石的纳秒脉冲,它比Q开关Nd:YAG激光在治疗白内障和玻璃体机化膜要快速、安全。短脉冲激光治疗的优点是损害角膜内皮细胞层极小,病人不需进手术室和住院。Ar激光除了治疗视网膜裂孔、视网膜血管瘤、糖尿病性视网膜病变等之外,美国有人还用 $0.85 \sim 1.4\text{W}$ Ar激光对开角型青光眼患者施行了小梁成形术,手术后病人眼压下降15%。脉冲染料激光波长可调,输出波形为光滑单峰,在治疗闭角型青光眼方面作虹膜切除术比红宝石激光优越得多。1985年10月美国眼科学年会上展出几家医学激光厂氩泵染料激光系统(氩激光输出 4W 、染料激光器输出 0.9W),它能更好地用于视网膜凝固,其原因之一是:染料激光波长可在 $577 \sim 630\text{nm}$ 范围调谐,同时这些光也易被氧化血红蛋白,还原性血红蛋白及叶黄素吸收。

在妇科方面,近年来已从治疗宫颈炎、宫颈癌等病扩展到外阴、阴道以及子宫内的多种疾病。美国底特律散奈医院曾用Nd:YAG激光通过子宫颈进行子宫内膜部分切除,手术效果良好。在英国,有人对子宫颈癌的激光治疗方法进行了具体的研究,成功率高,并总结了 CO_2 激光汽化、柱形光束取代锥形光束作子宫内层刮削术,以及上述两种方法结合治疗原则。还有学者用激光行输卵管整形术(包括再造)治疗不孕症,受孕率可达62%。 CO_2 激光还能有效地治疗传统方法难以治好的病毒性性病——湿疣和生殖器的疱疹,效果尚为满意。Nd:YAG激光用于妇科癌症的治疗可借助于石英光纤,辛辛那提医学中心的学者报导6例用常规治疗措施无法控制的骨盆血管瘤和骨盆肿瘤的转移灶,用上述方法进行凝固和汽化,肿瘤和出血都得到不同程度的控制。

我国较早地开展了激光在妇科的应用,用 CO_2 、Nd:YAG激光治疗宫颈炎、宫颈癌等病已积累了不少经验,但未见借助光纤深入宫腔内的手术报导。较为满意的激光照射治疗已能矫正胎位不正、解除外阴白斑、痛经、盆腔炎等疾患的痛苦。

随着光纤的应用,激光内窥镜技术在内外科、泌尿科及胃肠道科等领域发

挥了很大的优点。用光纤传输YAG激光可治疗鼻息肉、声带息肉。不需常规外科手术，胃肠道出血可通过消化道纤维镜用Ar激光和Nd: YAG激光进行光凝血。除了止血，通过内窥镜还能摘除胃肠道息肉、切除良恶性肿瘤。这种治疗可不切除胃、肠壁，保留组织完整性，免除病员施行外科手术的痛苦。在呼吸道内窥镜治疗方面，用Nd: YAG激光可治疗胸部气管狭窄、颈部气管疤痕狭窄，甲状腺癌气管内复发，食道癌气管浸润等。法国巴黎、马赛、意大利Bresea、美国波士顿等四个医疗中心联合报告了Nd: YAG激光内窥镜治疗1500例患者的临床经验，认为一般临床方法难以治疗的病人中，此项治疗是十分重要的手段。对泌尿系统疾患的治疗主要是通过膀胱镜光凝或切除膀胱肿瘤，直径1cm以下的效果好，不易复发。对高龄并伴有并发症的患者，本法尤为适用，配合PRT方法可进行膀胱癌的光敏剂照射疗法。

国内近几年在激光内窥镜技术和应用方面都有显著进展；PRT治疗发展迅速；对肝、胰、胆囊、胃肠、脑、心脏等重要器官开展了激光手术治疗；低功率激光非手术性治疗也在不断深入。可以说激光技术已几乎深入到临床各科，并取得了令人瞩目的成就。

四、医用激光检测技术的发展

激光诊断技术尚处早期阶段，但已显示出极好的发展前景。激光多普勒测速技术开始用于临床。美国盐湖犹他大学医学中心Dixon等在七年中，已用Ar和Nd: YAG激光内窥镜对530名患多种上消化道疾病的患者作诊治，用激光多普勒技术对肠、胃粘膜的血流速度进行了诊断性测量。在Ar激光治疗鲜红斑痣中，该中心用分光光度计和激光多普勒速度计测量了正常皮肤和鲜红斑痣治疗后的皮肤血流特征，获得数据可评价Ar激光的治疗效果。瑞典林彻平大学已研究成一种激光多普勒流量计，与He-Ne激光及光纤配合，可瞬时或连续地直接测量人体任何可达组织的毛细血管的血流。激光多普勒在电泳计测、淋巴细胞分类、抗体-抗原灵敏度反应计测，生物大分子计测方面得到了应用。结合激光光散射研究，多普勒测速技术还用于人精子能动性测量、动脉-静脉瘘管的肾病患者中外周血流的测定，人视网膜血管中血流测量，人工心脏血流动力学研究。我国天津南开大学和上海激光技术研究所也研制了激光多普勒测速装置，测量了蛙、鼠大网膜血管中血流速度，并对不同药物作用于动物体后出现血流速度的变化做出鉴别。

激光全息医学应用也在多方面展开。如白内障病人的视网膜检查，骨应力模型的研究，肌腱损坏及软骨结构的探索，血栓及乳腺癌等病变的诊断。1982年美国、澳大利亚有人介绍他们用全息诊断乳腺癌方面的工作。他们估计用此法每天可查数千名妇女，且方法简便、安全、迅速。牙科医生通过对各类病齿拍摄全息照片，积累资料，就可分析各类牙病的病因及其发展过程，根据全息照片提供的信息能作出及时的治疗。最近华盛顿大学生物工程中心的Periasamy正在研究采用时间平均散斑干涉计分析心脏跳动时胸壁上产生位移的模式，这种方法是借助于非接触性的激光系统——7mW的He-Ne准直光束，扩束到直径为10cm后照射心脏表面，像平面有一照相机装有全息底片。通过图像处理分析正常人与病人心脏位移的模式，就有可能使该项技术取代X光摄影而检查心脏病患者。

激光拉曼光谱分析技术是诊断疾病和生物医学基础研究的一项新工具。1981年美国报导了激光拉曼光谱鉴别组织内含危险药物含量的文章。次年有人以活兔为材料，成

成功地测量了晶状体的拉曼光谱。这种方法有可能在晶状体混浊明显生成之前察觉其蛋白质结构的变化，是一种早期诊断白内障的新尝试。近年来有些学者还利用红血球膜的拉曼光谱来鉴别地中海贫血症的亚型，总之，此项分析技术有助于生物大分子结构变化的研究。

激光荧光光谱技术早期诊断肿瘤的方法在70年代初期就引起了人们的关注，近年则获得新的发展。除了血卟啉衍生物、荧光素钠等光敏剂加激光照射可诊断肺癌、胃癌、膀胱癌、皮肤癌、子宫颈癌等外，各国学者开始对胃癌、食道癌、肝癌等的自发荧光特性进行了探索。日本学者报导用Ar激光照射胃癌组织有黄色固有荧光出现，40名患者试验结果相同，后来又报导了正常胃粘膜与胃癌粘膜在Ar激光照射下发出不同的荧光光谱，提示未分化型胃癌粘膜具有630nm自发荧光特征峰。随后日本有人在新鲜离体肝细胞及大白鼠实径肝细胞上观察到固有荧光，后又用Ar激光经腹腔镜检查人体肝癌、肝硬化结节则无荧光。我国学者也用N₂分子、Xe离子激光照射舌癌，发现舌癌具有其特殊的荧光特征。

此外，光束直径小至0.25 μm的微光束技术配合电子计算机技术、电镜进行细胞生物学、遗传学的研究。激光微区发射光谱学能快速、精确分析人体各种组织的几十种元素的含量，为职业病的预防、公安侦破、肿瘤病因探索、常见疾病的治疗提供了重要的信息。激光流动光度术是快速测定单细胞生化、生物物理特性的有用手段。在临床研究中，通过对大群体细胞的DNA、RNA及蛋白质含量的测定可监测肾移植愈合的情况，也可为早期诊断肺癌、宫颈癌、肝癌提供一定的资料。红外吸收光谱仪通过对唇部的测定，能分析人血液内所存的元素。

激光医学的进展异常迅猛。随着超短脉冲紫外激光器、X线激光器的诞生，拍摄人体内脏器官的全息照片将可能实现。随着多类光纤的发展，特别是远红外CO₂激光器的传输光纤的研制，将为外科医生提供更大的方便，内窥镜技术在临床应用也将更为广泛。激光器配合微型电子计算机、录像机等将使临床医生能更好地选择最佳激光参数来治疗不同的疾病。可以完全相信，随着激光生物学作用的进一步研究，临床应用一定会结出更丰硕的成果。

第二章 激光器的基本原理和激光特性

在激光医学领域中, 医务工作者最感兴趣的是激光优异的特性, 以及这些特性的利用, 如用它来简化或改进现有技术 (例如, 用Ar激光代替氩光焊接视网膜), 用它把哪些只停留在理论上而迄今还行的技术变为切实可行 (如激光全息术、激光细胞手术等)。作为基础教材, 本章将适度地从微观角度说明激光与普通光的不同, 以加深读者对激光特性的认识, 关于其具体应用将在以后有关章节中加以叙述。

第一节 自发辐射、受激辐射和光的吸收

一、粒子数按能级分布

众所周知, 物质由原子构成, 而原子又由原子核 (质子和中子) 和绕核旋转的电子组成。原子核在原子中占有很小的体积, 但却集中了几乎所有的原子质量。原子核和电子相互吸引, 便有势能; 电子运动就有动能, 这两者之和就是原子的能量。据量子力学分析和实验结果表明, 原子的能量是量子化的, 即只能取某些不连续的特定值。如氢原子的能量为

$$E_n = -\frac{m_e e^4}{8 \epsilon_0^2 h^2} \cdot \frac{1}{n^2} \quad n = 1, 2, 3, \dots \quad (2-1)$$

式中 $m_e (= 9.11 \times 10^{-31} \text{ kg})$ 是电子的质量, $e (= 1.6 \times 10^{-19} \text{ C})$ 为电子的电量, $\epsilon_0 (= 8.85 \times 10^{-12} \text{ F/m})$ 为真空中介电常数, $h (= 6.63 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s})$ 为普朗克常数, n 为正整数, E_n 则表示了氢原子处于第 n 个状态时的能量。 $n=1$ 时, 原子处于能量的最低状态, 这时原子最稳定, 此状态称为基态。 $n=2, 3, 4, \dots$ 时, 原子能量为 $E_2, E_3, E_4, \dots$, 这时原子能量比基态高, 这些状态称为激发态。常用能级图表示原子的能量状态, 如图 2-1 所示, 图中每条横线代表一个可能的能量数值, 称为能级, 最低的叫基能级, 高于基态的叫激发能级。

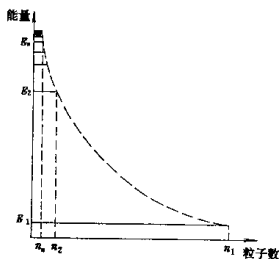


图 2-1 粒子数按能量分布