

激光医学应用的一项新进展

徐 瑶

(中国科学院物理研究所,北京 100080)

激光医学应用从60年代眼科开始,现在已有广泛应用。本文介绍一项新进展——激光产生等离子体及等离子体冲击波的临床医学应用。其关键是“阈值”。当激光功率达到阈值时,产生等离子体及等离子体冲击波,等离子体冲击波的波前压强可达 $1\sim 500\text{kbar}$,能切割组织,粉碎结石。由于不同组织具有不同的阈值,切割是具有选择性的。等离子体扩展到一定程度产生“空化气泡”,空化泡的直径与激光能量 $E^{1/3}$ 有关。

激光医学是一个有生命力的学科。激光用于医学的优点是:(1)激光的强方向性使激光能聚焦成极少的斑($<100\mu\text{m}$),对组织的部位分辨力高。(2)与激光技术相关,目前激光波长覆盖了从紫外到中红外的医学可用的波段。激光脉宽从连续到 $\text{ms}, \mu\text{s}, \text{ns}, \text{ps}, \text{fs}$ 。功率可从 $\text{mW}-\text{TW}$ 大幅度变更。激光有丰富的物理内容适应临床医学应用研究的需求。(3)激光对不同组织可实现选择性切割。(4)激光可非侵入地实现治疗。(5)激光可通过软光导人体内治疗。

以往的激光应用主要有“热效应、光动力、光化学、光离解等。从低功率照射下的生物刺激到逐步升高功率而产生的组织融合、凝固、气化(也产生气化波)到焦化(碳化),是以物质吸收光能转化为热能的原理为基础,是目前医学最大量的应用。

新近研究的一项进展是激光产生等离子体及等离子体冲击波的医学应用。

激光产生等离子体是由自由电子参加的多光子吸收过程,有明显的“阈值”。等离子体冲击波对物质的作用是机械冲力,其压强可达 $1\sim 500\text{kbar}$,利用等离子体冲击波可切割组织,可在组织上穿孔,还可粉碎结石。

激光是一种电磁波,激光聚焦到组织上除以上效果外,还有一个强电场和强磁场效果,激光的强电场会使组织电离。在医学研究中,曾从激光气化组织(包括正常组织和非正常组织)的蒸气中检测到了高度激发的“自由基”。化学基团是构成生物分子的典型组分,自由基的出现表明生物分子被电离破裂。

一、激光产生等离子体原理

强激光辐照组织,会有多光子吸收,产生离化的自由电子,或通过热辐射产生自由电子。自由电子在光场内反韧致辐射吸收光能,速度增加,碰撞产生更多的自由电子,通过一个级联过程而达到“雪崩式击穿”,生成等离子体团并伴有火花(等离子体发光)。等离子体在光场内吸收光能而加速,使等离子体具有高的动能、迅速扩张,形成等离子体冲击波,对物质产生机械冲力。当冲力超过物质的弹性限度时物质断裂,形成切割或穿孔。此原理可用于医学各学科。

产生等离子体的最低功率(或能量)称为阈值功率(或阈值能量),是一个关键量。低于阈值条件不产生等离子体及等离子体冲击波,无等离子体医学效果。当介质内存在易于产生自由电子的杂质时,阈值会降低。

当激光功率高于阈值功率时,产生等离子体并有等离子体扩张,等离子体扩张到一定程度会出现“空化气泡”(cavitation bubble)。实验观测到的泡直径为 $30\sim 1000\mu\text{m}$,遵从入射光能量 $E^{1/3}$ 规律,泡携带一定的能量,当泡直径增长到一定程度时泡会破裂(可一次或多次破裂),最后消失。泡破裂时能量转换,发出声音,产生第二或多个渐次衰减的压强峰。泡的产生是影响等离子体定域的因素。

对空化气泡有两种可能的解释:一种是由于等离子体扩张速度过快造成泡中心“空化”;另一种是由等离子体核发展起来的内含等离子体的小泡。超短脉冲激光会有生成第一种泡的

可能,短脉冲激光则有生成第二种泡的可能.很多实验都发现了空化气泡现象.

类似于超声波的空化概念,空化表征介质断裂,可以是低密度式断裂,也可以是被气体占有的断裂.超声空化是超声波造成物质破坏的原因,激光造成的空化泡也是介质破坏的因素.

R. D. Griffin 利用理想气体模型计算的等离子体冲击波的波前压强的结果是

$$P_{\text{峰值压强}} = 0.95 \left(\frac{\gamma f z \phi}{(H\beta)\tau} \right)^{\frac{1}{2}},$$

其中 $\gamma = \left(\frac{4}{\pi} \ln 2 \right)^{\frac{1}{2}}$, ϕ 为光能通量密度 (J/cm^2), τ 为激光脉冲宽度, f, z, β 是与物质有关的量. 从上式可见峰值压强 $\propto \left(\frac{\phi}{\tau} \right)^{\frac{1}{2}}$, 即正比于激光功率开方, 这与中功率激光实验所得到的结果一致. 但在高功率或窄脉冲激光时, 峰值压强与能量为线性关系, 这是因为窄脉冲或强激光所产生的等离子体在扩张时没有扩散的机会. 图 1 为理想气体模型的计算曲线, 可以看到波前压强随时间变化的关系.

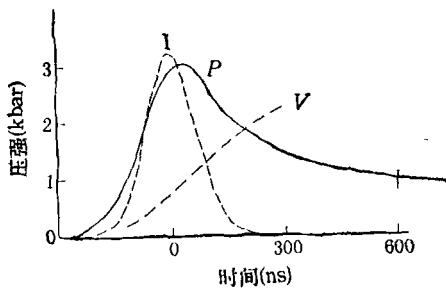


图 1 压强 P 和体积 V 与时间的关系 (虚线 I 为激光波形, I_0 (激光功率) = 63MW , $\tau = 150\text{ns}$, $\phi = 10\text{J}/\text{cm}^2$)

图 2 为空化气泡半径依赖于激光能量的关

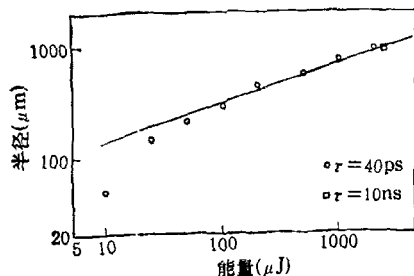


图 2 空化气泡半径相对于激光能量的关系

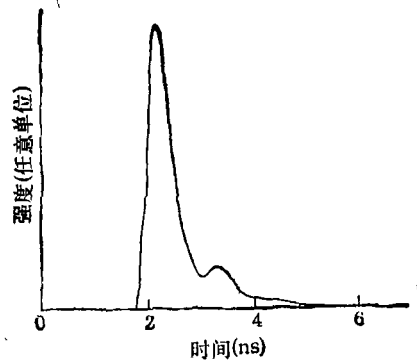


图 3

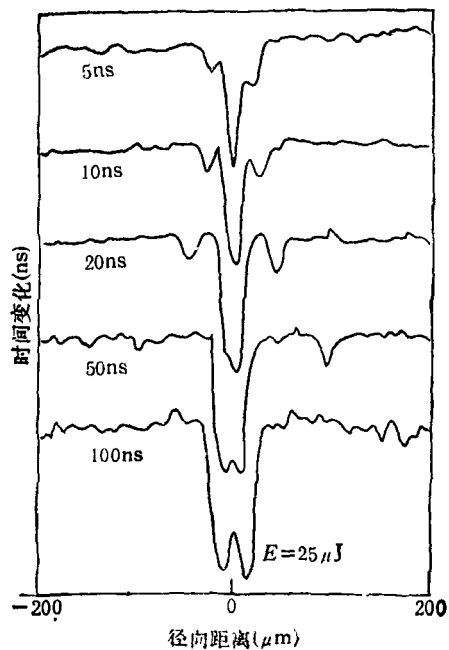


图 4

系,从图中可见, $R \propto E^{\frac{1}{2}}$.

图 3 为激光诱导的等离子体发光的时间行为(激光脉冲: 40ps , $100\mu\text{J}$) 图 4 为用光学探针所得到的击穿范围图. 从图 4 可见, 在延迟 20ns 时, 峰的顶端开始有凹陷, 50ns 时比较明显, 100ns 时增大很大, 表明空化气泡在 20ns 开始发生, 以后逐渐增大.

二、激光应用于眼外科

激光广泛应用于眼科, 主要是利用眼睛的透明部分解决眼睛的非透明部分的问题, 进行

非侵入式的治疗。

低功率激光，能通过眼睛的自聚焦进入眼底的视网膜，用光融合作用焊接视网膜，这是利用激光的热效应。利用热气化还可以对角膜做辐射状切除，以校正眼球的曲率。

窄脉冲高功率激光产生等离子体及等离子体冲击波可用于眼外科，实现精密的眼科手术。

(1) 虹膜打孔，以降低眼压，治疗青光眼。

(2) 行晶状体切除术，除掉白内障，植入人工透镜。

(3) 后囊穿通。后囊是眼睛不可切除的部分，当后囊混浊时，用激光推移混浊的细丝，打开一条光线的通路，使光线能达到眼底。

激光等离子体用于眼科时，其阈值是 10^{10} W/cm²，冲击波的压强范围是 270 bar—2.7 kbar。

眼睛是很宝贵的，又是人体损伤最灵敏的部分，所以必须严格考查眼科手术的安全性。实验研究发现，由于等离子体的反韧致辐射吸收光能，能屏蔽掉 23~56% 的光能，对眼后部的组织起到自保护作用。当使用激光高于阈值时，要注意等离子体被加热而产生的热效应可能引起的损伤。

等离子体眼科手术的定域精度取决于空化泡直径，这与激光能量有关。激光眼科手术的关键是要寻找产生等离子体的阈值，严格控制激光条件。低能量窄脉冲高功率激光特别是 ps 和 fs 激光有利于眼科应用。

Alfred Vogel 等人提出激光等离子体切割是热效果和机械效果的联合的观点值得注意。

三、激光应用于心血管

动脉斑是心血管系统的一大病变，可造成血管部分阻塞、全部阻塞和弥漫性阻塞。

目前使用连续激光直接照射或通过加热探头融化动脉斑，这对软的动脉斑有效，而对钙化斑无效。这种方法存在的问题是引起动脉壁穿孔，动脉瘤和由于临近组织和下层组织损伤而引起疼痛和痉挛。利用激光产生等离子体则会避免这些问题。

利用激光产生的等离子体冲击波切割动脉斑可以做到选择性切割，关键是动脉斑和正常动脉血管在一定的波长下产生等离子体的阈值会有明显差别。正常血管阈值高于动脉斑的阈值，可选取激光功率达到动脉斑阈值而未达到正常血管的阈值，则可有效地切割动脉斑而对正常血管几乎无损伤，达到选择切割的目的。激光产生等离子体的阈值如表 1 所示。

表 1 动脉钙化斑和正常动脉在空气中和在水中产生等离子体的阈值

激光波长	A 为动脉斑 (mJ)	B 为正常动脉 (mJ)	B/A
290nm 空气	3.2±0.7	3.1±0.6	0.9
盐水	3.6±0.6	3.2±0.7	0.9
482nm 空气	34±5	81±13	2.4
盐水	35±6	79±9	2.3
658nm 盐水	102±15	>237	>2.3

由表 1 中可见，在 482nm 和 658nm 波长，正常动脉的阈值高于动脉斑阈值两倍以上，可用以达到选择性切割的目的。

从激光诱导的发射光谱可以看出是否有等

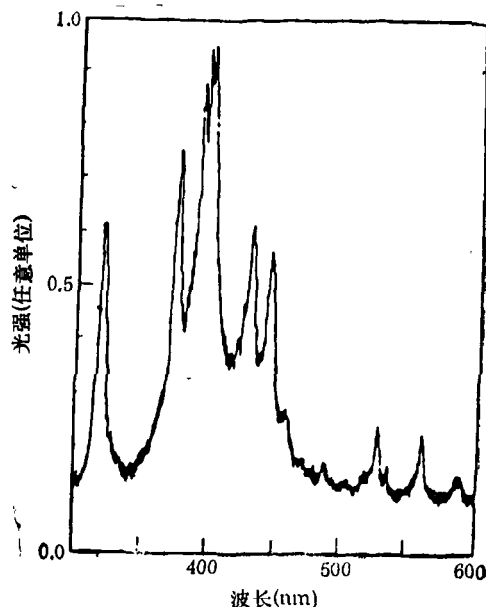


图 5 激光诱导的动脉钙化斑的发射光谱

激光: 690nm, 0.8μs, 光谱中存在离化的钙辐射线
和原子钙辐射线(Ca II, Ca I)及连续的韧致辐射光谱



图6 激光切割动脉斑时的发光照片

[激光: 450nm, 100mJ, 1μs; 用 320μm 光导导光;
用黄色滤光片消除激光辐照光; 标尺为 1mm/格]

离子体生成。当发射光谱中存在连续的韧致辐射谱时,证明有等离子体发光,见图5所示。

利用切割过程中钙线的辐射还可反过来判断光导纤维传导的激光是否对准了动脉斑,即判断定位的准确性。图6为激光切割动脉斑时的发光照片。

激光产生等离子体冲击波切割动脉斑时要注意的问题是会产生“碎屑”。屑的大小与切割速度有关,多数小于 20 μm,个别的可达到 100—300 μm,能阻塞小血管。

激光产生等离子体冲击波切割动脉斑还没有达到临床应用,但研究结果消除了医生的困惑,过去热气化动脉斑的观点不能解释屑的出现,只有等离子体冲击波切割这种新概念才能认识屑出现的意义。

心血管外科是激光应用的广阔天地,包括激光产生等离子体和非等离子体的应用。激光可用于血管熔合,肌肉另造血管,部分心肌切除,瓣膜形成,光致脱离等。激光用于心血管正在探索研究。

四、激光应用于碎石术

目前激光碎石术是利用激光的“热效应”烧

穿结石,不可排除热效应带来的危害,虽然已经临床,但很少用,因为这种方法对人体和对胆道镜都有一定的危险性,并且碎石也难。

新近的研究是利用高功率(10—100 MW)激光产生等离子体冲击波,波前压强可达 kbar 量级,机械冲力粉碎胆结石,优越于连续波激光碎石,但对人体有危险性。

激光碎石是用光导纤维配合内窥镜或经穿刺道路将激光导入体内实现碎石。这是一种很好的碎石方式,但所要求的高功率激光条件使碎石变成一种复杂的高技术,这就不如现在正在应用的“定向等离子体冲击波碎石术(DPSW-L)”

DPSWL 临床应用超过三年,有简易的方式及优越的碎石效果,病人安全。

五、激光应用于微外科 (microsurgical)

激光产生的等离子体冲击波的波前压强可高达 kbar。它像外科手术刀所产生的压强一样能有效地切割组织。它的特点是:(1)可高分辨地切割(包括物质分辨和位置分辨);(2)可用软光导入体内切割组织;(3)可做到伴有热封闭效果的切割。当激光能量高于阈值时,等离子体吸收光能而升高温度,使切割时产生对组织的热封闭作用,可止血,还可阻断组织液交换。

激光产生等离子体冲击波可在显微镜下做外科手术,称为显微外科应用。

作为非等离子体应用,目前有利用气化原理的连续波激光手术刀,用得特别多的是 CO₂ 激光手术刀,可用于组织切割,已经临床。激光微外科(显微外科)的应用前景将是惊人的。

临床医学研究激光产生等离子体及等离子体冲击波的应用是一项新进展,它是以高功率窄脉冲激光为基础,科学地选取激光参数(波长、脉宽和功率)和精确地预见可能出现的医学效果,应用于眼科研究开始较早。

等离子体及等离子体冲击波的研究多数还

新型大功率 CO₂ 材料加工机

尤里卡“欧洲激光”发展计划为设计大功率工业用激光器和材料加工室提供了一个史无前例的机会。该计划有欧洲五个国家的14个机构合作参与,五年内预算为1800万英镑。计划的核心是将效率高的CO₂激光器组成插件结构,并全部安装在适合工业应用的激光室内。现已进入该计划第一阶段的第二年,业已研究了多种激光器设计方案,以便在激励方式、废热排除、功率转换、光束成形和功率输出等方面获得最佳效果。计划的第二阶段即最后阶段是对整个激光室进行为期两年的应用研究,这包括范围广泛的材料加工应用和产品的市场销售前景调查。

一、CO₂ 激光器

工业上可用的激光光束必须是能用大小合适的常规光学系统控制的。波长太长时光学装置过分笨重,波长太短则需要特殊的材料和非常规技术。可取的波长范围约在几十微米的中红外和几百纳米的中紫外之间,在这一波段内有三种主要类型的气体激光介质。短波长(中紫外—可见)通常由离子和准分子发射,中波长(可见—近红外)由原子发射,长波长(近红外—中红外)由分子发射。激光器的发射波长由两个能级差决定。

并非每一种被激发的离子、原子和分子都

未临床应用,但有不明确的临床应用,如在眼科,又如有些气化波的应用可能就是等离子体冲击波的应用。

激光产生等离子体及等离子体冲击波的应用并不困难,Steven J. Gitomer 及 Roger D. Jones 认为“成功在握”。

我们相信,在医学家和物理学家的共同努力下探索下,激光医学的新进展将创造新的医学

能产生激光,成为激光工作介质,也并非激光工作介质任意能级之间都能产生激光。要形成激光,首先必须利用激励能源使工作介质内部的一种粒子在某些能级间实现粒子数反转分布,同时还必须满足阈值条件——即光在增益介质中来回一次所获得的增益足以补偿在这次来回中光的损耗。处于上激光能级的粒子通过受激发射和自发发射回到低能级。当受激发射比自发发射占优势时,产生激光作用,而自发发射系数是与波长的三次方成反比的。波长越长,自发发射越弱,因此长波长容易形成激光振荡。另一方面,短波长有利于光束的聚焦和获得高功率密度。综合考虑的结果是,波长在3—30 μm 的中红外区特别适合于大功率激光发射,如5 μm 的CO和10 μm 的CO₂激光发射。

1964年C. Patel首次报道了第一台CO₂激光器,当时功率只有1mW。时隔一年,Patel等人将功率提高到100W以上,而今天功率20kW以上用于材料加工的CO₂激光器已有商品出售。CO₂激光器既能连续工作,也能脉冲工作。除了某些特殊应用场合,其他一些激光器能与之匹敌外,从全面评估来看,目前公认CO₂激光器是连续输出几百瓦以上最好的激光器。此外,10.6 μm 的CO₂激光波长处于8—14 μm 大气窗口的中间,光束在大气中传输距离较远。

如果在放电管中只充一种CO₂气体,不仅

奇迹。

- [1] B. Zysset et al., *Appl. Phys. B*, **48**(1989), 139.
- [2] Alfred Vogel et al., *Ophthalmology*, **93-10**(1986), 1259.
- [3] R.D. Griffin et al., *J. Appl. Phys.*, **59-6**(1986), 1968.
- [4] Martin R. Prince et al., *IEEE J. Quantum Electronics*, **QE-23-10** (1987), 1783.
- [5] Martin R. Prince et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **83**(1986), 7064.