

# CO<sub>2</sub> 激光对兔眼角膜损伤阈值的研究

王康孙 王玲 张明珩 施香荷 陈刚强 石海云

(上海第二医科大学附属瑞金医院眼科)

卓瑞鹏 胡庆沈 江兰英 王跃进 盖宝康

(上海第二医科大学激光研究室)

**提要:** 本文介绍连续 CO<sub>2</sub> 激光对青紫蓝灰兔角膜损伤阈值研究的材料、方法和结果。辐照 1 秒, ED<sub>50</sub> 为 3.62 W/cm<sup>2</sup>; 辐照 125 ms, ED<sub>50</sub> 为 4.01 W/cm<sup>2</sup>。

## Research on injury threshold of rabbits' cornea by CO<sub>2</sub> laser

Wang Kangsun, Wang Ling, Zhang Mingheng, Shi Xianghe, Chen Gangqiang, Shi Haiyun

(Department of Ophthalmology, Ruijin Hospital, Shanghai No. 2 Medical University)

Zhuo Ruipeng, Hu Qingsheng, Jiang Lanying, Wang Yuejin, Gai Baokang

(Laser Research Lab., Shanghai No. 2 Medical University)

**Abstract:** The material, method and results of the research on the injury threshold of rabbits' cornea caused by CW CO<sub>2</sub> laser light are introduced in this paper. The dose for causing ED<sub>50</sub> varies with the time of exposure: they are 3.62 W/cm<sup>2</sup> and 4.01 W/cm<sup>2</sup> for 1s and 125ms irradiation respectively.

CO<sub>2</sub> 激光是医学上的常用激光, 广泛用于临床各科, 在实验室及工业上的应用亦日趋广泛。由于它的波长是 10.6 μm, 是不可见的远红外光, 在应用过程中很可能不注意而造成组织损伤。它对眼的损伤主要作用于眼球表面的角膜组织, 而不透射于眼内。本文报道 CO<sub>2</sub> 激光对兔眼角膜损伤阈值的研究, 为制定我国激光防护标准提供依据。

### 一、实验装置

本实验用的 CO<sub>2</sub> 激光器输出功率 20 W 左右, 光束发散角 < 3 mrad, 光束模式接近基模。激光输出功率的波动控制在 3% 以下。为了获得实验时激光输出功率的稳定, 尽量保持激光器工作时腔的热平衡不受波动和破

坏, 采用通过锗透镜 (f/35 mm) 聚焦后再发散的光斑, 以变更激光束, 利用可以上下移动

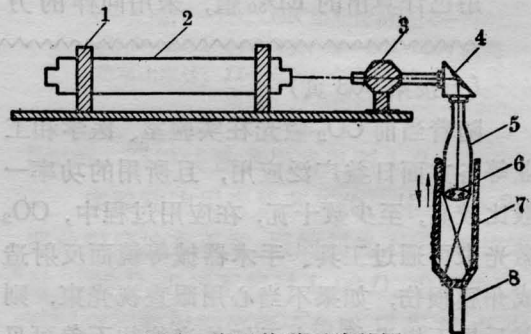


图 1 光的传递系统装置

- 1—激光管定圈; 2—CO<sub>2</sub> 激光管; 3—光传递系统固定架; 4—导光臂(一节); 5—锗透镜筒(内筒)
- 6—f/35 锗透镜; 7—可上下移动的镜筒外套;
- 8—长短可更换的接管(1套 5 支)

的镜筒外套和可任意调换长短不一的接管来变换辐照于组织表面的功率密度, CO<sub>2</sub> 激光辐照于角膜表面的光斑直径为1mm, 是通过特定的不锈钢细管进行照射的(图1)。

## 二、实验方法

实验用动物为经过选择体重2~3kg的青紫蓝灰兔, 色素比较接近, 对有角膜病损如云翳、白斑、明显角膜上皮脱落者除去不用。实验前用2.5% 异戊比巴妥钠25mg/kg剂量静脉麻醉, 不扩瞳。将10.6μm波长的连续CO<sub>2</sub>激光通过1mm孔径的接管, 垂直照射于角膜, 接管口与角膜相距5mm左右。激光束照射于瞳孔区角膜(兔眼一般瞳孔较大), 每个角膜照射5点, 它们的分布是1:30, 4:30, 7:30, 10:30及瞳孔中央, 每二个激光照射点之间的间隙至少相隔二个点的距离(图2)。根据辐照时间本实验分为二组, 一组为1s, 另一组为125ms。每一组动物根据照射的剂量又分为6~7个剂量小组, 每个剂量小组至少照射30只眼, 共照射202只兔子, 402只眼。激光照射后观察10分钟, 以10分钟内在角膜上出现的小白点为阳性病损, 固定二个有经验的眼科医师进行观察。

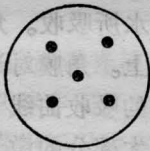


图2 CO<sub>2</sub>激光角膜照射位置图示

## 三、实验结果

### 1. 角膜检查结果

1s组角膜出现的小斑点均稍大, 直径均0.1~0.3mm, 色灰白, 一般呈圆形, 有极少斑点呈长条形或新月形, 这可能与激光束照射在角膜的角度是否垂直有关。这些小斑点均在24~48小时内恢复。

125ms组角膜出现的斑点则小得多, 均呈针尖样大小, 色淡白, 其恢复时间较1秒组为短, 通常在24小时内恢复。

## 2. 扫描电镜观察结果

(1) 接近ED<sub>50</sub>能量(32mW)的CO<sub>2</sub>激光照射灰兔角膜1s钟, 射后30分钟取材。扫描电镜下可见上皮细胞裂开, 细胞核处微绒毛数量减少(图3)。照射后48小时, 上皮细胞恢复正常(图4)。

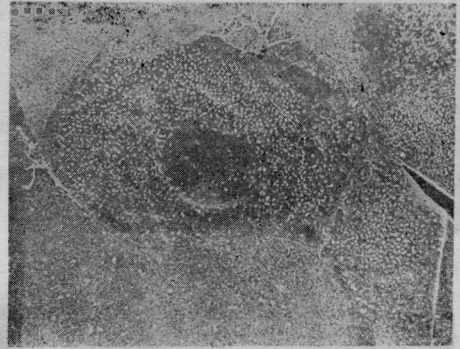


图3 (2100×)

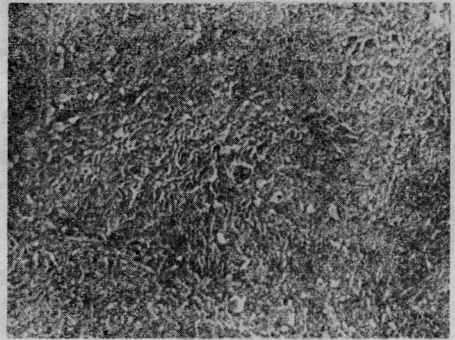


图4 (5620×)

(2) 超过EC<sub>100</sub>能量(60mW)的CO<sub>2</sub>激光照射灰兔角膜1秒钟, 照射后30分钟取材。扫描电镜下可见部分上皮细胞微绒毛显著减少, 细胞核变性坏死(图5)。有的上皮



图5 (1060×)

细胞膜掀开脱落, 可见到下面细胞表面的微绒毛(图6)。照射后48小时, 部分上皮细胞微绒毛仍很少, 细胞呈格子样变性(图7)。



图6 (2100×)



图7 (1060×)

### 3. 实验资料统计结果

本实验分1s组(6个分组)和125ms组(7个分组), 结果见表1、表2。二组数据均采用加权直线回归法求 $ED_{50}$ , 结果如下:

1s组:

$$ED_{50} = 3.62 \text{ W/cm}^2$$

95% 可信限为:  $3.56 \sim 3.68 \text{ W/cm}^2$

表1 1s组实验结果

分组	平均照射能量 (mJ)	平均功率密度 ( $\text{W/cm}^2$ )	照射点数	反应点数	阳性率 (%)
1	21.61	2.75	150	4	2.67
2	23.16	2.95	155	14	9.03
3	27.24	3.47	150	68	45.33
4	30.35	3.86	150	90	60.00
5	34.60	4.40	155	136	87.74
6	37.01	4.71	150	148	98.67

125ms组:

$$ED_{50} = 4.01 \text{ W/cm}^2$$

95% 可信限为  $3.97 \sim 4.03 \text{ W/cm}^2$

表2 125ms组实验结果

分组	平均照射能量 (mJ)	平均功率密度 ( $\text{W/cm}^2$ )	照射点数	反应点数	阳性率 (%)
1	3.13	3.19	160	1	0.62
2	3.40	3.47	340	11	3.24
3	3.67	3.74	155	50	32.26
4	3.98	4.05	155	92	59.35
5	4.26	4.34	155	112	72.26
6	4.55	4.63	150	139	92.67
7	4.83	4.92	150	148	98.67

### 四、讨论

从本实验结果来看, 辐照时间1s,  $3.62 \text{ W/cm}^2$ ; 辐照125ms,  $4.01 \text{ W/cm}^2$  功率密度就可造成角膜损伤。当然在阈值附近的损伤还是轻的, 是可逆的, 仅局限于角膜上皮层, 通过裂隙灯角膜显微镜及扫描电镜观察, 一般在照射后24~48小时即可修复, 不留痕迹。可见光的吸收取决于组织色素的多少, 而远红外的 $\text{CO}_2$ 激光则取决于组织水份的多少, 它大部分被水所吸收。角膜组织的含水量多, 占75%以上。角膜对远红外激光的吸收曲线类似于水的吸收曲线<sup>[1]</sup>。所以一旦 $\text{CO}_2$ 激光照射及眼球, 大部分的激光能量就被首当其冲又含水量多的角膜组织吸收, 产生热而造成损伤。增加输出功率或延长照射时间均可引起角膜内温度升高, 使角膜发生热变性和蛋白凝固<sup>[1]</sup>。因此超阈值的损伤就复杂得多了。据Campbell等报道, 照射3秒钟, 100mW $\text{CO}_2$ 激光可使角膜基质浅层收缩; 500mW可伤及角膜基质深层, 并有新生血管形成, 这种损伤虽可修复, 但由疤痕组织代替而影响角膜的透明度; 1000mW以上的功率则可使角膜穿孔并伤及晶体<sup>[2]</sup>, 其危害是可想而知的。

(下转第605页)

表 6 488nm 氩离子激光、0.145 秒(经前置镜)

第 1 小时猴视网膜反应情况

组号	剂量 (W/cm <sup>2</sup> )	照射点数 (个)	反应点数 (个)
1	6.54×0.5	12	0
2	6.54×1	12	2
3	6.54×1.5	18	3
4	6.54×2	10	5

表 7 488 nm 氩离子激光、0.145 秒、平行光束

第 1 小时猴视网膜反应情况

组号	剂量 (W/cm <sup>2</sup> )	照射点数 (个)	反应数 (个)	反应率 (%)
1	6.54×2	20	4	20
2	6.54×3.5	20	9	45
3	6.54×4	20	11	55
4	6.54×5	18	9	69
5	6.54×5.5	12	10	83
6	6.54×5.8	11	11	100

(6.54W/cm<sup>2</sup> 系兔之 ED<sub>50</sub> 值)

在 2.7 倍左右,由全部结果可见:损伤阳性率与照射剂量呈正相关。同一波长的激光,造成同等几率的损伤,如果照射时间缩短,则所需剂量增大。

#### 四、数据处理

用加权回归法求得:

1. 各组角膜的 ED<sub>50</sub> 值详见表 8。
2. 各组视网膜的 ED<sub>50</sub> 值见表 9。

#### 五、组织病理学观察

用已计算出的 ED<sub>50</sub> 值,采用同样的方

(上接第 608 页)

随着当前 CO<sub>2</sub> 激光在实验室、医学和工业等各方面日益广泛应用,且所用的功率一般比较高,至少数十瓦,在应用过程中,CO<sub>2</sub> 激光束可通过工具、手术器械等镜面反射造成角膜损伤,如果不当心用眼直视光束,则其后果不堪设想。由于红外光往往不象可见

表 8

实验对象	照射时间 (s)	照射方式	光斑直径 (mm)	ED <sub>50</sub> (W/cm <sup>2</sup> )
兔	1	经前置镜	0.833	4.827
		平行光	3	0.396
	0.145	经前置镜	0.833	6.54
		平行光	3	0.504
猴	0.145	经前置镜	0.833	13.08
		平行光	3	1.8
人	0.145	经前置镜	0.833	17.65

表 9

实验对象	照射时间 (s)	照射方式	光斑直径 (mm)	ED <sub>50</sub> (W/cm <sup>2</sup> )
兔	1	经前置镜	0.062	510.09
	0.145	经前置镜	0.062	649.27
	0.145	平行光	0.9	3.08

(已校正前置镜及眼介质损耗)其他照射条件下均可依此类推,故有实用价值。

法和条件照射兔眼 2 只,其中照射时间为 0.145 秒的一组,还在阈值剂量的上下分别选择了 2 个阶梯剂量,各照射了一个眼球,共照射了六个眼球,于照射后第一小时取材,做石蜡包埋,连续切片 30~90 张,HE 染色观察(结果详见专文报告)。

本实验参加者:张德秀、耿立德、艾红、李玉俊、姜北生、吴廷璧、延文惠、张红、马淑娴。

#### 参考文献(略)

光那样容易被人引起注意,故其危害更大。

#### 参 考 文 献

- [1] H. M. Leibowitz *et al.*; *Arch. Ophthalmol.*, 1969, **81**, 713.
- [2] C. J. Campbell *et al.*; *Am. J. Ophthalmol.*, 1968, **66**, 604.