

准分子激光角膜手术研究

袁才来 乐耀康 蒋宝财 徐松庆 汤星里

王康孙 兰芝琳

(中国科学院上海光机所, 上海 201800)

(上海第二医科大学附属瑞金医院, 上海 200025)

郑一仁 张震

(上海铁路中心医院, 上海 200072)

提要 叙述了角膜手术对激光特性的要求, 对准分子激光放切术(RK)和准分子激光消融术(PRK)进行了实验研究。

关键词 准分子激光, 角膜手术

1 引言

人的眼睛是一个完整的光学成像系统, 其中角膜是此成像系统的一块透镜, 因此, 对于成像系统方面的一些疾病如近视、散光和远视等可用修正角膜透镜来治愈。所以, 角膜修正术就成为特别重要和有意义的一门技术。由于角膜对温度特别敏感, 使用常规办法难以修正, 激光是一种高功率、高能量的单色光源, 使用特定的波长和合适的能量密度可使温度的影响减少到最小并做到手术的精细化, 以成功地进行角膜修正术。早在 80 年代初, 国外已进行了这方面的工作^[1,2], 其后, 此项研究工作有了很大的进展, 成为世界上激光医学的热点之一^[3]。到了 80 年代后期, 美、德、日等几家公司已研制成样机, 近几年已应用于临床, 取得了较好的结果。

本文较深入地讨论了角膜手术对激光特性的要求, 介绍了准分子激光角膜手术的一些动物实验结果。

2 原理与方法

设眼睛角膜的曲率为 R_1 , 角膜修正后的曲率为 R_2 , 如图 1 所示。

角膜修正部分相当于一个屈光度为 D 的负透镜:

$$D = (n - 1) \left(\frac{1}{R_2} - \frac{1}{R_1} \right) \quad (1)$$

其中 n 是角膜的折射率。

修正的厚度为 $t(y)$ ^[4]

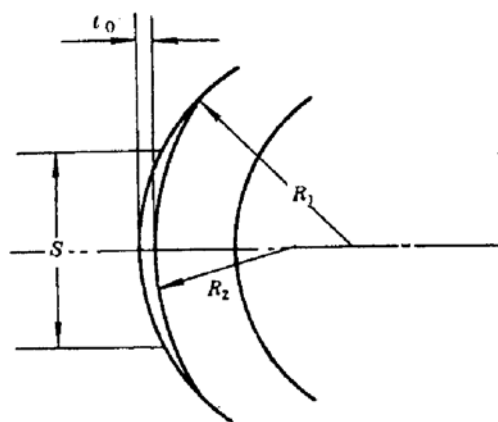


Fig. 1 Model of corneal reshaping

$$t(y) = (R_1^2 - y^2)^{\frac{1}{2}} - \left[\left(\frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1D} \right)^2 - y^2 \right]^{\frac{1}{2}} - \left(R_1^2 - \frac{S^2}{4} \right)^{\frac{1}{2}} + \left[\left(\frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1D} \right)^2 - \frac{S^2}{4} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (2)$$

当 $y = 0$ 时为修正的最大厚度：

$$t_0 = R_1 - \frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1D} - \left(R_1^2 - \frac{S^2}{4} \right)^{\frac{1}{2}} + \left[\left(\frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1D} \right)^2 - \frac{S^2}{4} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

对上式进行二项式展开,可得到近似值

$$t_0 \approx -\frac{S^2D}{8(n-1)} \quad (4)$$

对激光角膜手术来说,需要考虑激光对角膜的损伤以及角膜对激光的吸收系数。远紫外和中红外波段的激光能符合上述要求。ArF 准分子激光波长为 193 nm,角膜对此波长有很好的吸收,而且其光子能量达 6.4 eV,它与角膜组织的作用是光化学反应^[5],几乎不产生热损伤,因此,ArF 准分子激光适合作角膜手术。假定角膜修正面积 S 为 5 mm,角膜折射率 $n = 1.377$,从(4)式可算得每个屈光度需要修正角膜的最大深度是 8.3 μm ,如校正视力为 6D(即近视 600 度)则需修正角膜 49.8 μm 。当 ArF 准分子激光能量密度为 200 mJ/cm^2 时,每个脉冲修正角膜厚度 0.3 μm ^[6]。这样,只需 166 个激光脉冲就可以了,手术时间只要几十秒。

实验装置由 ArF 准分子激光器、光学系统和动物样品三部分组成。ArF 准分子激光器系自行研制,最大输出能量为 150 mJ,光学系统由分光镜、柱面镜和聚焦透镜组成,使激光的能量密度在 100~1000 mJ/cm^2 范围内可调。

3 实验结果

3.1 角膜放切(RK)实验

此项工作与上海铁路中心医院合作完成,使用健康家犬眼球,结果如下:

3.1.1 激光能量密度为 200 mJ/cm^2 ,重复频率为 2 Hz,连续工作 50 次,荧光染色阳性,切迹两端至角巩缘,切口深度在角膜的 1/5 厚度范围内,至角膜基质层前部。

3.1.2 激光能量密度为 200 mJ/cm^2 ,重复频率为 5 Hz,连续工作 600 次,角膜切割深达全层的 3/5,约为 350 μm ,切割效果良好。

3.1.3 激光能量密度为 800 mJ/cm^2 ,重复频率为 10 Hz,连续工作 600 次,角膜全层切穿,房水溢出。

实验眼球经过切片,得到典型照片如图 2 所示,从图中可见,切口光滑平整,切口周围组织无明显热灼伤,角膜上皮脱落,前弹力层断裂,实质层纤维也断裂,切割深度为全层的 3/5,这个深度对于 RK 手术是合适的,通过扫描电镜观察,发现角膜内皮有一定损害,损害程度与切口深度有关,切口愈深,内皮损害愈明显,由于内皮细胞与后弹力区是紧密粘贴在一起的,所以,只有切口深达后弹力层时才能引起内皮细胞大量丢失,总之,用 ArF 准分子激光切割角膜,在切口周围无热灼伤,切口胶原纤维未见明显凝固性坏死,切口及其周围实质层细胞未见明显紊乱,对内皮细胞损害少,证实了 ArF 准分子激光与角膜组织的作用机理主要是光化学反应,与机械手术刀 RK 术相比,提高了角膜手术的安全性和稳定性。

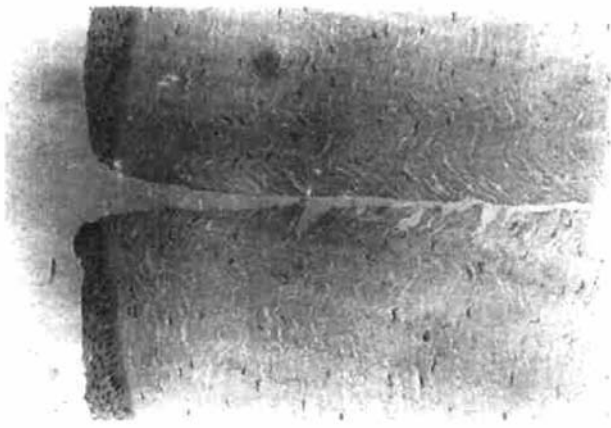


Fig. 2 Photography of histologic section ($\times 10$)

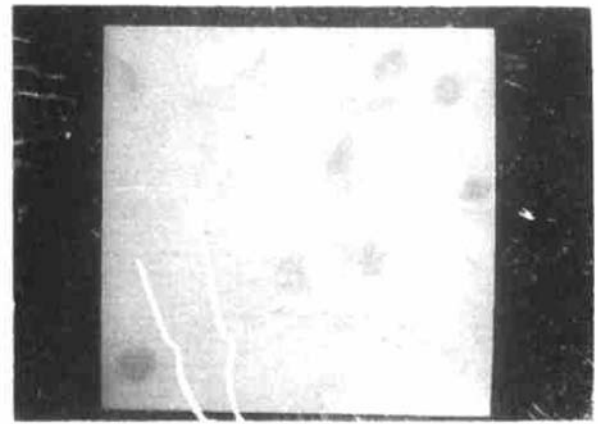


Fig. 3 The epithelial cells regenerated after 193 nm laser irradiation show no obvious change

3.2 角膜消融(PRK)实验

此项工作与上海第二医科大学附属瑞金医院合作完成。

使用激光波长为 193 nm, 能量密度为 583~667 mJ/cm², 光斑面积为 0.3×0.4 cm², 脉冲次数为 360 次, 使用新西兰白兔 14 只, 进行了角膜全斑消融实验, 结果如下:

3.2.1 光镜观察及图像定量分析结果表明 193 nm 激光对再生后的角膜上皮细胞无明显影响, 见图 3, 表 1 和表 2。

Table 1 Nuclear to cytoplasm changes of epithelial cells by 193 nm laser ablation

Time	N/C	P(t-test)
Not-irradiated	0.1869±0.0578	
3 day irradiation	0.2009±0.0607	$P > 0.05$
1 week irradiation	0.1881±0.0772	$P > 0.05$
1 month irradiation	0.1608±0.0782	$P > 0.05$

Table 2 Morphological changes of epithelial cells by 193 nm laser ablation

Time	SF	P(t-test)
Not-irradiated	0.8417±0.0859	
3 day irradiation	0.8323±0.0981	$P > 0.05$
1 week irradiation	0.7906±0.0934	$P > 0.05$
1 month irradiation	0.8549±0.0614	$P > 0.05$

3.2.2 角膜内皮细胞图像定量分析。将扫描电镜观察下所摄内皮细胞照片用计算机图像定量分析测定细胞的面积, 形态指数及长短轴之比, 经 193 nm 激光照射后的内皮细胞面积无明显变化, 见图 4, 与正常细胞相比 $P > 0.05$ 。

3.2.3 角膜透明度观察。角膜消融后基质纤维排列整齐, 术后 4 个月恢复透明, 见图 5。从上述可见, 用 193 nm 激光作角膜消融术是安全可靠的。

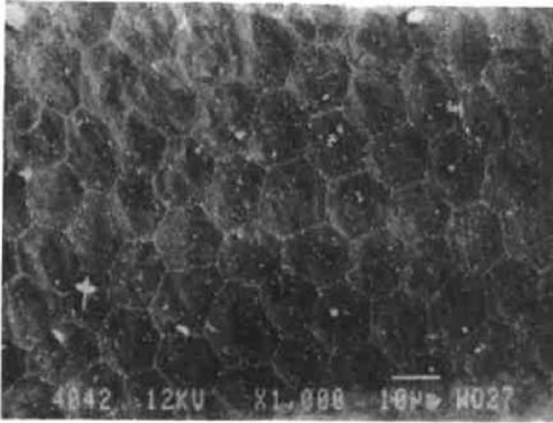


Fig. 4 Endothelial cells after 3 months of irradiation by 193 nm laser

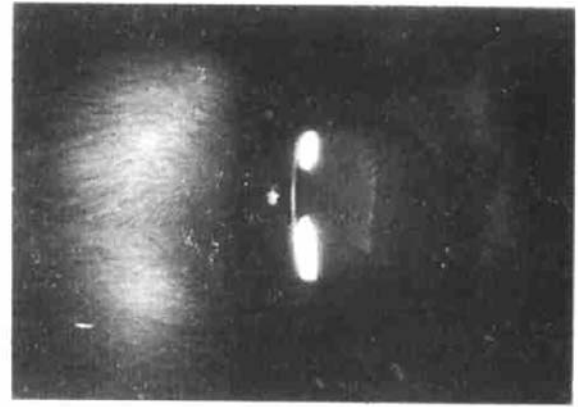


Fig. 5 Cornea after 4 months of irradiation by 193 nm laser

4 讨 论

4.1 从实验结果看,使用 193 nm 准分子激光做 RK 和 PRK 术是合适的。使用的能量密度为 $200\sim 667\text{ mJ/cm}^2$,激光器的重复频率为 $1\sim 10\text{ Hz}$,对激光束的均匀性和稳定性有较高的要求。每只眼睛的手术时间只要几十秒。因此,对激光器一次充气寿命并不苛求,对其他激光特性也无特殊的要求。

此外,对于短波长激光引起 DNA 的诱变是人们非常关心的问题,上面的实验证实对于去除上皮的角膜,经 193 nm 激光消融后再生的上皮细胞形态基本正常,不需要担心 DNA 的诱变,对于中红外激光,因为波长很长,不可能产生 DNA 的损害,可以放心使用。

4.2 文献[7]报道了中红外激光角膜手术的实验研究,中红外激光与准分子激光相比有不需要使用腐蚀性气体 F_2 和价格低的优点,但它的热损伤和术后角膜透明性的恢复较准分子激光差,两者各有优缺点,不能相互替代,相反,有人把两种激光装入同一台整机,在不同的角膜手术中使用不同的激光,似乎是一种合理的选择。

4.3 兼顾到准分子激光的短波长和中红外激光不需要使用 F_2 气的优点,有人发展了多次谐波 YAG 激光器,输出波长为 213 nm,体积也较小,是一种有发展前途的激光器,特别是利用半导体激光泵浦的 YAG 激光器,由于它的高效率和超小体积,在眼科手术中将是一种很有用的激光器。

4.4 193 nm 准分子激光不但可以用作治疗眼睛聚焦系统方面的疾病(如近视、远视、散光),而且也适用于治疗角膜溃疡疾病,一般用药物很难治愈角膜溃疡,但用 193 nm 激光的光化学作用,可以去除深层溃疡组织,治疗将会彻底一些,由于 193 nm 激光的独特优越性,在眼科疾病特别是角膜疾病的治疗方面开拓更多的应用将是可能的。

参 考 文 献

- 1 Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, 1982, **96**(2): 710
- 2 Cotliar AH, Schubert HD, Mandel ER. Excimer laser radial keratotomy. *Ophthalmology*, 1985, **92**(1): 206
- 3 Trokel S. Evolution of excimer laser corneal surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, 1989, **15**(2): 373

- 4 Munnerlyn CR, Roons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy. A technique for laser refractive surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, 1988, 14(1): 47
- 5 Sowada U, Kahlert HJ, Basting D. Beam delivery system for excimer laser corneal refractive surgery. *Laser Technology in Ophthalmology*. John Marshall, editor, 1989. 235
- 6 Srinivasan R. Dynamics of the ultraviolet laser ablation of corneal tissue. *Laser Technology in Ophthalmology*. John Marshall, editor, 1989. 215
- 7 王康孙. Er: YAG 激光对角膜组织的影响. *中国激光医学杂志*(待发表)

Investigation of Excimer Laser Keratoplastic Surgery

Yuan Cailai Le Yaokong Jiang Baocai Xu Songqing Tang Xingli
(*Shanghai Institute of Optics and Fine Mechanics, Academia Sinica, Shanghai 201800*)

Wang Kangsun Lan Zhilin
(*Shanghai Rui Jin Hospital, Shanghai 200025*)

Zheng Yiren Zhang Zhen
(*Shanghai Railroad Centre Hospital, Shanghai 200072*)

Abstract Request for laser characteristics of keratoplastic surgery is described. It is reported that RK and PRK experimental studies of animals eyes using an ArF excimer laser manufactured on our own are performed.

Key words excimer laser, keratoplastic surgery