

准分子激光消融兔前列腺的实验研究*

赵震声 谷怀民 刘雁群 袁廷海 胡雪金** 陈德厚 罗心平 贺之梅 张 涿

(中国科学院安徽光机所, 合肥 230031)

(湖北省梨园医院, 武汉 430077)

提要 报道了使用 XeCl 准分子激光(308 nm)照射兔前列腺标本。观察了在不同频率、不同介质等条件下对离体兔前列腺组织的消融效果,测得损伤阈值为 400 mJ/cm^2 。结果表明,准分子激光具有消融效果高、对周围组织损伤轻、损伤范围易于控制等特点,具有实际临床应用的价值。

关键词 准分子激光, 消融, 前列腺

我们选择了 XeCl 准分子激光器(308 nm)作为光源,对离体兔前列腺的消融效果进行了观察,获得了一些良好的实验结果。

1 材料与方 法

1.1 标本与仪器

取健康雄性家兔 20 只,体重 $2.7 \sim 3.3 \text{ kg}$,棒击处死后立即取出前列腺组织。生理盐水洗净后称重备用。仪器采用 ELA-752 型准分子激光器(中国科学院安徽光机所研制),工作介质为 XeCl,波长为 308 nm,激光脉宽约为 20 ns,工作频率可调($0.5 \sim 120 \text{ Hz}$)。激光经焦距为 150 mm 的透镜输出或通过芯径为 0.6 mm 的紫外石英光纤(德国进口)输出。用加拿大 Gentec 型能量计监测激光输出能量。

1.2 实验方法

(1) 准分子激光对前列腺组织损伤阈值测定 将包膜完整的前列腺标本安置在激光焦点处,用单个脉冲激光照射(单脉冲能量为 $80 \sim 90 \text{ mJ}$)。标本从透镜的焦点处(光斑直径约 0.5 mm)逐渐后移,增加激光照射的直径,逐渐减少激光能量密度。在每一部位用相纸记录光斑大小,并用放大镜观察标本是否被损伤,是否发出焦味。前列腺标本开始被损伤时的能量密度即为损伤阈值。损伤阈值 = 单脉冲输出能量(mJ)/开始损伤时的光斑面积(cm^2)。

(2) 激光消融组织时局部温度的测定 将 10 块 0.2 g 重的前列腺组织分别置于 THR 钮扣型热敏传感器上,于室温中平衡 5 min 后,使用 RM-6018 型生理记录仪测定组织温度,然后用激光照射标本,消融组织 5 min,再次记录温度变化。

(3) 准分子激光汽化前列腺组织参数的测定 将前列腺标本剪成 0.1 g 左右的小块,用

* 中国科学院安徽光机所所长基金资助项目。

** 参加本课题工作的还有匡梅、奚居雄等同志。

收稿日期: 1994 年 8 月 30 日; 收到修改稿日期: 1994 年 11 月 14 日

天平称重后置于透镜的焦点上(激光单脉冲输出能量为 80~90 mJ),分别用单次脉冲、10 Hz 和 20 Hz 两种频率的激光照射标本,直至在空气中气化完每一块样品,同时分别记录消融时间、累积能量等参数。

(4) 准分子激光穿透前列腺组织的参数测定 将整块前列腺组织分别置于空气或生理盐水中,激光经光纤输出(固定频率为 20 Hz,单脉冲能量为 10 mJ,能量密度为 1.27 J/cm^2),在标本后 10 cm 处放置相纸,当激光穿透标本时可见相纸上蓝色荧光,及时记录穿孔时间;然后即刻在解剖镜下用千分尺测量孔径和孔深,并计算被气化组织的体积。以后计算有关参数并用 10% 的甲醛溶液固定标本送检。全部实验均在室温下进行。

(5) 所有资料行方差齐性检验计算均值(\bar{X})及标准差(SD); T -Test 计算 P 值,以 $P < 0.05$ 为显著性差异标准。

2 实验结果

图 1 示出激光能量密度与前列腺组织消融深度的关系曲线。在我们的实验条件下,准分子激光对前列腺组织的损伤阈值为 400 mJ/cm^2 ,消融时可见气化后的组织呈细小微粒挥发。准分子激光消融前列腺组织前、后温度无差异,同一标本消融前后最大温差为 $0.6 \text{ }^\circ\text{C}$ 。20 Hz 和 10 Hz 两种频率的激光在空气中气化等重量的前列腺组织时,20 Hz 的消融速度高于 10 Hz ($P < 0.05$),但两种条件下完全气化掉 1 g 组织所需要的累积能量无明显差异,约为 2500 J。

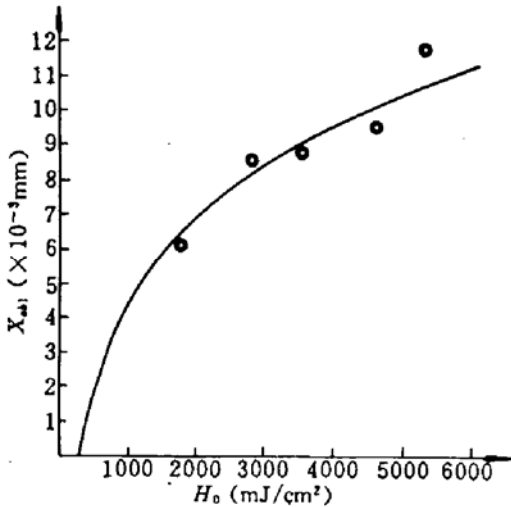


Fig. 1 The ablation depth of the prostate versus the energy density of the excimer laser (308 nm)

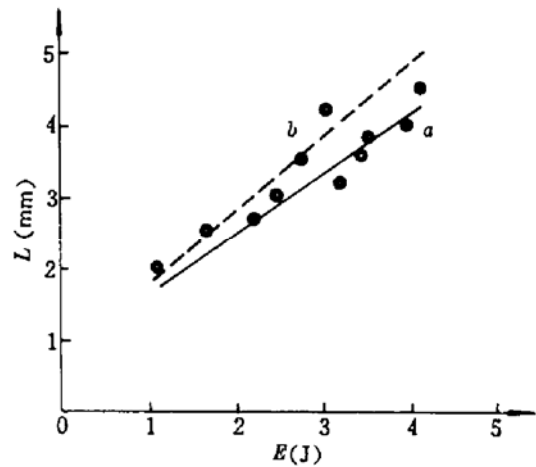


Fig. 2 The respective ablation depths of the prostate tissue in air (curve a) and in physiology salt water (curve b) versus the laser accumulative energy which was passed through a fiber

图 2 示出了在空气和在生理盐水中经光纤穿透前列腺组织的消融深度与激光累积能量的实验关系曲线。消融速度、累积能量及消融 1 mm^3 组织所用的能量在两种介质中无显著差异 ($P > 0.05$)。消融速度均在 0.4 mm/s 以下,随着消融深度的增加,消融深度呈非线性变化。在生理盐水中的消融速度稍高于在空气中的消融速度。

病检表明前列腺组织的气化孔边缘整齐,周边组织可见少量细胞脱水、轻度颗粒状变性,无焦痂形成,组织损伤轻(图 3)。



Fig. 3 The pathologic cut section photo of the prostate tissue irradiated by the excimer laser. It is shown that the spot hole was smooth, the cells of the surrounding tissues were taken lightly off water, and the particles were denatured

3 讨 论

3.1 激光消融生物组织的机理

当激光照射到生物组织上,极少部分被组织表面反射,随着激光在组织内部的传播,激光不断被吸收、散射,成指数衰减,最终为零。紫外激光比可见、红外激光更容易被生物组织吸收。当激光波长确定后,则只有在激光的能量密度 H_0 (J/cm^2) 高于某一阈值 H_{th} 时,生物组织的消融现象才会发生。生物组织的机械强度越大,则所需的能量密度阈值越高。激光对生物组织的消融是一个非常复杂的过程,为方便起见,假设生物组织为一均匀吸收体,其吸收系数为 α ,根据 Lambert-Beers 定律^[4],我们可将生物组织的消融

过程近似描述为均匀吸收体的等效吸收过程

$$X_{opt} = 1/\alpha(\ln H_0 - \ln H_{th}) \quad (1)$$

式中, α 为吸收系数,对于均匀吸收体, α 为常数。经过测量和计算,前列腺、血栓和硬化斑块的吸收系数分别为 2057 cm^{-1} , 1358 cm^{-1} 和 1438 cm^{-1} 。这表明前列腺组织更易被紫外光吸收和分解。 H_0 为激光能量密度, H_{th} 为单脉冲激光消融能量密度阈值。根据(1)式,计算出前列腺的损伤阈值为 480 mJ/cm^2 ,而在我们的实验中, XeCl 激光消融前列腺组织的阈值为 400 mJ/cm^2 , 计算和实验值相差约为 20%, 这主要由实验误差所引起。

3.2 激光消融产生的热损伤

激光对于组织的热损伤主要来自两个方面:

(1) 激光能量密度越高,生物组织吸收光而导致的温度上升,这一因素导致的热损伤深度等于光学穿透深度 X_{opt} ^[5]

$$X_{opt} = 1/\alpha \quad (2)$$

(2) 激光持续作用在生物组织上的时间越长,导致的热损伤 X_{therm} 越大

$$X_{therm} = (4\beta T)^{1/2} \quad (3)$$

式中, T 为激光作用时间, $\beta = 1.3 \times 10^{-3}\text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ 为热扩散系数。因而,在激光种类(波长)确定以后,适当地选择激光能量密度和激光脉宽均有实际意义。由(3)式可见,连续激光器由于在生物组织上的作用时间长,其热效应远远大于脉冲激光器。对于脉冲激光器,激光的工作频率 f 越高,则 X_{therm} 越大,当 f 很高时, X_{therm} 远大于 X_{opt} ,生物组织的热损伤将十分明显。一般非调 Q 的 YAG 激光脉宽,约为 $200\text{ }\mu\text{s}$,而准分子激光的脉宽仅为几十纳秒,故在医疗中应用时,热效应十分轻微。

3.3 消融过程中不同激光的比较

微波、射频及 Nd:YAG 激光主要是利用热损伤效应来达到破坏和治疗前列腺组织的目的。手术时需要大量的生理盐水冲洗局部以降低温度,故可能导致水中毒的发生,并且损伤范围难以掌握,热损伤所形成的焦痂凝固组织块需在术后一段时间才能脱落,带来大量出血和易感染等潜在的危险^[6~8]。脉冲准分子激光是高光子能量的紫外波段激光。它主要通过光化学分

解,打断生物组织的分子键,使大量分子裂成小碎块或挥发性物质而起作用。准分子激光以脉冲形式运转,消融组织时其作用时间很短(约为 20 ns),两个脉冲之间有较长的间隙利于热量散发。当周围组织温度还没有升高时,激光作用已经停止。因此,准分子激光基本无热损伤效应。且激光作用面整齐、光滑、无焦痂形成^[9,10]。此外激光对生物组织产生光压及超声波、冲击波等机械声学效应对消融也起一定的作用。本实验测量的消融前和消融中标本温度未见明显改变,根据病检结果也与文献报道相同。由于波长与组织吸收率成反比,本实验所用 XeCl 激光的 308nm 波长容易被组织吸收,所以它穿透组织能力差,单脉冲消融的深度有限,对周围组织的损伤极小,有利于精确地消融组织、控制损伤范围和防止穿孔。本实验研究中,准分子消融前列腺组织的速度均在 0.4 mm/s 以下,支持了这一观点。

3.4 准分子激光消融前列腺组织的参数选择

激光的脉冲频率过快,往往造成热损伤加重,又容易损伤光纤,引起激光能量下降。本实验选择单脉冲、10 Hz 和 20 Hz 三种工作频率进行观察,结果发现 20 Hz 的消融效果比较理想。临床上可通过适当提高激光频率的方法增加消融速度,但高的脉冲频率对于损伤有更强的累积效应,一般对于软组织,最高重复频率控制在 50 Hz 以下^[11]。激光频率越高,光纤耦合头越易损坏,故激光的最高工作频率也受到了限制。

文献[7]报道了使用 50 W 连续 YAG 激光气化 1 g 前列腺组织所需能量 7000 J 左右。本实验用 XeCl 激光在 20 Hz、10 mJ 条件下仅需累积能量 3000 J 以下即可消融 1 g 前列腺组织。这是由于准分子激光的光子能量大、消融效率高的结果。本实验中,虽然经光纤输出的单脉冲能量只有 10 mJ,但由于激光脉冲作用时间短(20 ns)、峰值功率高,仍然可达到较好的消融效果。在实际临床应用时,可考虑选择较大直径的紫外光纤(例如芯径 1 mm 左右),这对于外科操作是可行的(尿道镜的内径约 3 mm),这样可以提高光纤的输出能量,有利于更快地消融前列腺增生部位。

为便于实用,了解生理盐水对消融的影响,我们比较了在空气和生理盐水两种介质中经光纤输出激光的消融效果,两组参数无显著差异。提示生理盐水冲洗不影响消融效果。在实际临床应用时,光纤头可直接与组织接触(或极近距离),故生理盐水的吸收可忽略不计。有趣的是在生理盐水中准分子激光消融前列腺的速度略高于在空气中,这与心肌消融术和血管成形术的结果^[9,10]明显不同。前列腺组织松散,生理盐水是否起到光敏化作用,有待进一步实验判明。

3.5 病理变化

基于前述的特点,准分子激光消融前列腺组织时对周围组织的损伤轻微,病检未见焦痂形成,周围可见少量细胞脱水、颗粒状改变。但消融后远期的病理变化尚缺乏资料。

参 考 文 献

- 1 G. Müller *et al.*. Biopysics of the photoablation process. *Laser in Medical Science*, 1991, 6:241
- 2 N. P. Furzikov *et al.*. Different lasers for angioplasty: thermooptical comparison. *IEEE J. Quant. Electr.*, 1987, QE-23(10):1751
- 3 J. D. Daugtry, B. A. Rodan. Transurethral laser resection of the prostate. *J Clin. Laser Med., Surg.*, 1992, 10:269
- 4 苏天安等. 经尿道激光治疗前列腺增生症. *中华泌尿外科杂志*, 1990, 11:35
- 5 李保国等. 经尿道前列腺切除. *中华泌尿外科杂志*, 1991, 12:30
- 6 胡雪金等. 准分子激光离体心血管成形术. *激光技术*, 1989, 13(3):40

- 7 赵震声等. 准分子激光离体心肌消融术. 中国激光, 1989, 12(11):749
8 G. Wollenek et al. . *Laser in Medical and Surgery*, 1986, 2:182

Experimental Study on Excimer Laser Ablation of Prostates of Rabbits

Zhao Zhensheng Gu Huaimin Liu Yanqun Yuan Tinghai Hu Xuejin

(Anhui Institute of Optics and Fine Mechanics, Academia Sinica, Hefei 230031)

Chen Dehou Luo Xinping He Zhimei Zhang Di

(Liqun Hospital of Hubei Province, Wuhan 430077)

Abstract It is reported for the first times that prostate samples of rabbits are irradiated by a XeCl excimer laser (308 nm). The ablation effects of the prostates of the rabbits are observed with different laser pulse repetition rates and two lasing media. The damage threshold of 400 mJ/cm² is measured. It is shown that the excimer laser has the characteristics of good ablation effect, light damage for surrounding tissues and easy control, thus presenting a practical clinical value.

Key words excimer laser, ablation, prostate

高功率铜蒸气激光器的新进展

——铜激光振荡器获得 85 W 激光输出

国家八·五攻关激光分离同位素项目中的铜蒸气激光专题组在他们研制的放电管直径 6.5 cm, 极间距 200 cm 的铜蒸气激光振荡器上得到平均功率 85 W 的黄光(578.2 nm)和绿光(510.6 nm)双色激光输出。黄、绿光功率比接近 1:3。该激光器采用陶瓷管作放电管, 陶瓷纤维绝热筒作保温层。纯铜作激活介质源, 以 2.6×10^4 Pa 的氮气作缓冲气体。电源采用磁饱和共振充电, 充氢闸流管作电荷转移式主放电开关, 充电电压 18~20 kV, 激励电流脉冲前沿 70 ns, 电源平均输入功率 7~10 kW。激光脉冲重复率在 4~5 kHz 范围可调。激光脉冲宽度为 35 ns, 激光脉冲峰值功率为 540 kW, 激光效率达 0.9%。激光器谐振腔为平板-平板类稳腔, 输出激光的发散角为 5 mrad。进一步优化激光器的参量, 该器件可望实现 100 W 的输出。

(中国科学院上海光机所, 上海 201800)

陶永祥 尹宪华 陈 林 汤星里 1995 年 6 月 12 日收稿)