

文章编号: 0258-7025(2009)10-2670-06

# 飞秒激光辅助的兔眼角膜深板层切削的实验研究

侯文博<sup>1</sup> 张明昌<sup>1</sup> 陆培祥<sup>2</sup> 龙 华<sup>2</sup> 侯典根<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科, 湖北 武汉 430022

<sup>2</sup> 华中科技大学武汉光电国家实验室(筹), 湖北 武汉 430074; <sup>3</sup> 汶上县中医院眼科, 山东 济宁 272500

**摘要** 为了探讨飞秒激光在兔眼角膜上行深板层切削的可行性, 获得深板层切削的较适参数, 并了解在水肿角膜上行深板层切削的准确性, 将兔眼置于由同心圆扫描程序控制的三维平台上, 将不同能量的飞秒激光(800 nm / 50 fs)精确定位于角膜深板层, 伴随平台移动激光便在角膜深板层切削。利用光学显微镜和扫描电镜(SEM)观察激光作用后角膜的形态学变化, 并同徒手器械分离的板层角膜对比。当平台移动速度为 200  $\mu\text{m/s}$ , 激光能量为 4.4  $\mu\text{J}$  时切削表面比较平滑; 当速度为 300  $\mu\text{m/s}$ , 能量为 6.4  $\mu\text{J}$  时切削表面较为平滑。激光组切削层面的光滑程度优于徒手器械分离组; 当平台移动速度为 200  $\mu\text{m/s}$ , 能量为 6.4  $\mu\text{J}$  时飞秒激光同样可以完成在水肿角膜的 400  $\mu\text{m}$  深度的聚焦切削, 且切削表面较为光滑。

**关键词** 医用光学; 飞秒激光; 角膜移植; 参数; 光致破裂作用

中图分类号 R318.51 文献标识码 A doi: 10.3788/CJL20093610.2670

## Experimental Study of Femtosecond Laser-Assisted Deep Lamellar Cut in Rabbit Corneas

Hou Wenbo<sup>1</sup> Zhang Mingchang<sup>1</sup> Lu Peixiang<sup>2</sup> Long Hua<sup>2</sup> Hou Diangen<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Ophthalmology, Union Hospital of Tongji Medical College,

Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China

<sup>2</sup> State Laboratory of Laser and Electronic Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430074, China

<sup>3</sup> Traditional Chinese Hospital of Wenshang County, Jining, Shandong 272500, China

**Abstract** The purpose is to assess the the feasibility of femtosecond laser application in deep lamellar cut in rabbit corneas, search for the suitable parameter, and to evaluate the laser's effectiveness through edema corneas. The sample was put on a three-axis translation stage which was under the control of concentrically ringed program, femtosecond laser (800 nm/50 fs) with different pulse energies was applied to focus on the rabbit corneas. The laser focused on the deep lamellar and produced dissection through the corneas along with the movement of the stage. After the lamellar interface cut, the corneal cut surface was examined by light microscopy and scanning electron microscopy (SEM). The corneas operated by using surgical instruments were used as controls. With the pulse energy of 4.4  $\mu\text{J}$  and the translation stage speed of 200  $\mu\text{m/s}$ , the laser produced an effective and smooth dissection. While with the energy of 6.4  $\mu\text{J}$  at the speed of 300  $\mu\text{m/s}$ , the laser made an effective and smooth dissection. Compared with the controls, the experimental groups were better. The laser could also successfully created a smooth cut at the deepness of 400  $\mu\text{m}$  on the edema cornea at the speed of 200  $\mu\text{m/s}$  and the energy of 6.4  $\mu\text{J}$ .

**Key words** medical optics; femtosecond laser; keratoplasty; parameter; photodisruption

收稿日期: 2008-10-14; 收到修改稿日期: 2009-01-02

基金项目: 华中科技大学研究生创新基金(HF0503007530)资助项目。

作者简介: 侯文博(1983—), 女, 硕士研究生, 主要从事角膜病方面的研究。E-mail: susie2001@126.com

导师简介: 张明昌(1961—), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事角膜病方面的研究。

E-mail: mingchangzhang@hotmail.com(通信联系人)

## 1 引言

角膜移植是治疗角膜盲的主要手段,近年来角膜移植材料来源十分匮乏,当前角膜移植的趋势是尽可能避免行穿透性角膜移植 (penetrating keratoplasty, PKP),而主张成分角膜移植。成分角膜移植目前多为板层角膜移植,而在深板层切削过程中手术器械及术者水平都在很大程度上影响着界面的光滑度,往往术后效果并不理想。计算机控制的飞秒激光已逐渐成为一种新型的眼科手术刀,目前已初步应用于准分子激光原位角膜磨镶术 (laser in situ keratomileusis, LASIK) 中制作浅层角膜瓣,但其是否可以精准地完成深板层切削以应用于角膜移植方面还是一个探索的热点。本实验将尝试用飞秒激光行兔眼角膜的深板层切削,获得较适参数,并了解在水肿角膜上行深板层切削的可行性。

## 2 材料和方法

### 2.1 透明角膜切削的实验

#### 2.1.1 实验仪器及实验对象

Ti:Sapphire 飞秒激光系统如图 1 所示,美国 Spectra-Physics 公司生产; CCD 成像系统,美国 GATAN 公司生产,通过 CCD 成像技术观察飞秒激光对角膜组织的切割过程。

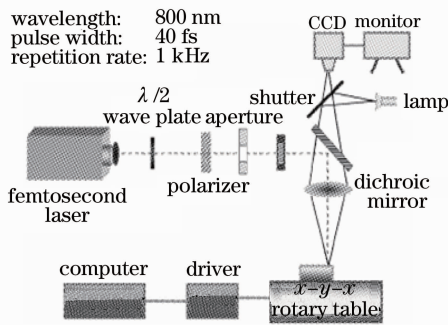


图 1 飞秒激光实验装置

Fig. 1 Femtosecond laser processing system

空气栓塞处死新西兰大白兔,新鲜摘除兔眼球,用 1:2000 庆大生理盐水浸泡后备用。实验分激光组(即实验组)和徒手组(即对照组)。激光组根据三维移动平台的移动速度不同又分为 A、B 组。A 组的平台移动速度为  $200 \mu\text{m/s}$ ,激光能量梯度为  $3.4 \mu\text{J}$ ,  $4.4 \mu\text{J}$ ,  $5.4 \mu\text{J}$ ; B 组的移动速度为  $300 \mu\text{m/s}$ ,能量梯度为  $4.4 \mu\text{J}$ ,  $5.4 \mu\text{J}$ ,  $6.4 \mu\text{J}$ ,  $7.4 \mu\text{J}$ 。每对兔眼中的两只眼球所接受的扫描过程完全相同,区别在于后期的标本处理方式不同。

#### 2.1.2 飞秒激光行角膜深板层切削过程

##### 1) 标记角膜、固定眼球及激光聚焦

龙胆紫标记笔粗略标记切削范围,以利于计算激光扫描界线和深度定位。将兔眼球置于眼球托中,光学石英玻璃置于角膜上表面并将其压平,如图 2 所示。以标记点为参考使激光定位到光学玻璃的下表面,以此为基准,将三维平台上移一定距离,这个距离就等于聚焦深度。

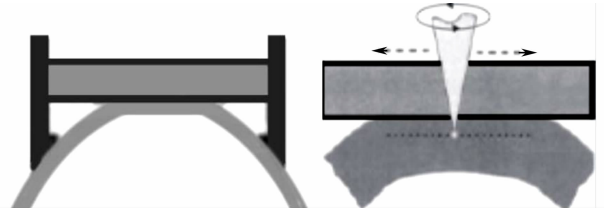


图 2 眼球固定装置及扫描过程

Fig. 2 Eyeball fixing device and scanning process

##### 2) 扫描参数及程序

输出激光的脉冲宽度为  $50 \pm 5 \text{ fs}$ ,中心波长为  $800 \text{ nm}$ ,重复频率为  $1 \text{ kHz}$ ,单脉冲能量可通过偏振片(P. R. A. F.)在  $0 \sim 2 \text{ mJ}$  连续可调。光束经数值孔径为 0.2 的显微物镜聚焦后,焦点处光斑直径  $10 \mu\text{m}$ 。三维控制平台在  $x, y$  轴的控制精度为  $0.03 \mu\text{m}$ ,在  $z$  轴的控制精度为  $1 \mu\text{m}$ 。采用同心圆形式的扫描程序,行水平扫描即板层间扫描,扫描直径为  $5 \text{ mm}$ ,轨道间距为  $50 \mu\text{m}$ ,聚焦深度为  $250 \mu\text{m}$ 。扫描由内圈到外圈依次进行,每条轨道仅扫描一次,如图 2 所示。

##### 2.1.3 板层分离及标本观察

扫描结束后,将眼球取下,于角膜缘后  $4 \text{ mm}$  处剪下角巩膜片,以内皮面朝上固定于人工前房上,用尖刀片沿扫描带边缘轻轻划开角膜直至激光扫描的层间,虹膜恢复器游离,最后用显微剪沿扫描边缘将板层角膜剪下,置于固定液中固定。每对角膜片的其中一个用 4% 多聚甲醛固定行组织切片 HE 染色,另一个用戊二醛固定行扫描电镜的处理观察。徒手组同样按上述方法标记,用尖刀片于标记边缘外约  $1 \text{ mm}$  处做约  $3 \text{ mm}$  长的板层切口,达角膜深度的  $2/3$  左右,虹膜恢复器分离板层,分离面略超出标记范围,然后沿标记边缘剪下板层角膜片,固定观察。

### 2.2 水肿角膜切削的实验

实验装置同上,实验对象选择湿房保存两周的兔眼,扫描前测角膜厚度为  $768 \mu\text{m}$ 。激光能量为  $6.4 \mu\text{J}$ ,聚焦深度为  $400 \mu\text{m}$ ,平台移动速度为  $200 \mu\text{m/s}$ ,扫描程序不变,其他参数同上。扫描结束后标本行光镜和电镜观察。

### 3 结 果

#### 3.1 透明角膜切削的实验结果

##### 3.1.1 CCD 成像系统的实时图像

A 组图像:图 3(a)~(c)能量依次为 3.4  $\mu\text{J}$ , 4.4  $\mu\text{J}$ , 5.4  $\mu\text{J}$  的扫描图像。图 3(a)扫描轨道不甚明显,边界不清,激光爆破产生的微空泡较小,相对孤立,不连续;图 3(b)轨道明显,边缘清晰,微空泡连续,并有多处相互融合形成大空腔;图 3(c)轨道不明显,边缘较清晰,微空泡融合成中等大小的空腔,孤立,不连续。

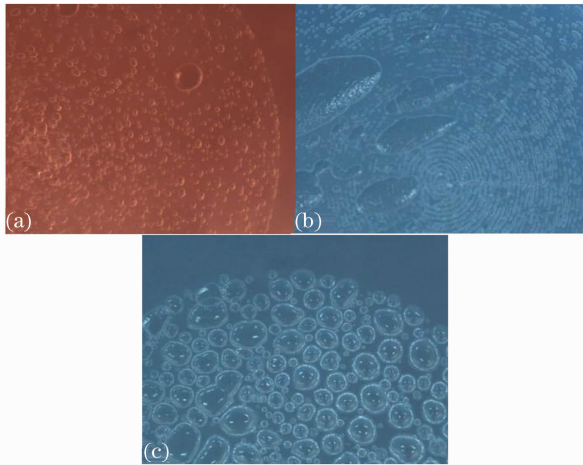


图 3 A 组 CCD 图像(20 $\times$ )。(a) 3.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 5.4  $\mu\text{J}$

Fig. 3 CCD pictures of group A(20 $\times$ ) with the energy of (a) 3.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 5.4  $\mu\text{J}$

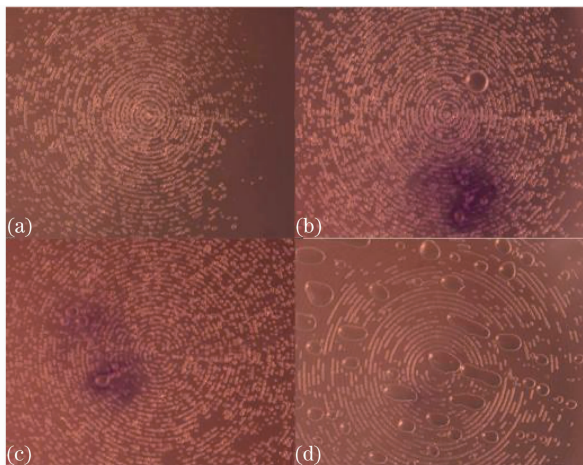


图 4 B 组 CCD 图像(20 $\times$ )。(a) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 5.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 6.4  $\mu\text{J}$ ; (d) 7.4  $\mu\text{J}$

Fig. 4 CCD pictures of group B(20 $\times$ ) with the energy of (a) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 5.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 6.4  $\mu\text{J}$ ; (d) 7.4  $\mu\text{J}$

B 组图像:图 4(a)~(d)能量依次为 4.4  $\mu\text{J}$ , 5.4  $\mu\text{J}$ , 6.4  $\mu\text{J}$ , 7.4  $\mu\text{J}$  的扫描图像。图 4(a)轨道较明显,边缘不清,微空泡较不连续;图 4(b)轨道相对

明显,边缘较清晰,微空泡较连续;图 4(c)轨道鲜明,边缘清晰,微空泡连续,分布均匀;图 4(d)轨道鲜明,边缘清晰,微空泡首尾相接连成轮辐状,有多处融合成大空腔。

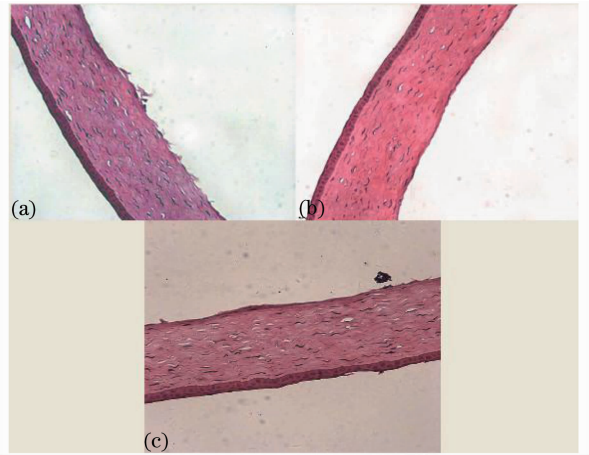


图 5 A 组光镜图像(100 $\times$ )。(a) 3.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 5.4  $\mu\text{J}$

Fig. 5 Light microscopy of group A(100 $\times$ ) with the energy of (a) 3.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 5.4  $\mu\text{J}$

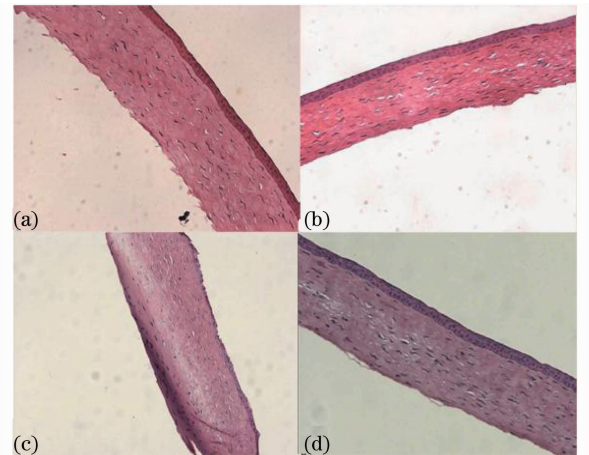


图 6 B 组光镜图像(100 $\times$ )。(a) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 5.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 6.4  $\mu\text{J}$ ; (d) 7.4  $\mu\text{J}$

Fig. 6 Light microscopy of group B(100 $\times$ ) with the energy of (a) 4.4  $\mu\text{J}$ ; (b) 5.4  $\mu\text{J}$ ; (c) 6.4  $\mu\text{J}$ ; (d) 7.4  $\mu\text{J}$

##### 3.1.2 光镜结果

A 组光镜:图 5(a)~(c)能量依次为 3.4  $\mu\text{J}$ , 4.4  $\mu\text{J}$ , 5.4  $\mu\text{J}$  的结果。图 5(a)角膜的各层结构分明,切削面总体较平,但边缘毛刺现象明显,存在较多已断的组织间桥;图 5(b)激光切削面非常平整、光滑,表面不见断裂的组织间桥;图 5(c)切削面较平整,边缘存在一些细小毛刺即断裂的组织间桥。

B 组光镜:图 6(a)~(d)能量依次为 4.4  $\mu\text{J}$ , 5.4  $\mu\text{J}$ , 6.4  $\mu\text{J}$ , 7.4  $\mu\text{J}$  的光镜结果。图 6(a)角膜各层结构鲜明,切削面相对较平,但较毛糙,边缘欠规



则,存在多处断裂的组织间桥;图 6(b)切削面较平,稍粗糙,边缘较规则,偶见组织间桥;图 6(c)切削面平整、光滑,边缘规则,不见组织间桥;图 6(d)切削面平整、较光滑,边缘规则,偶见细小组织间桥。

对照组光镜:如图 7 所示,可以看出分离面不平、粗糙,边缘极不规则。

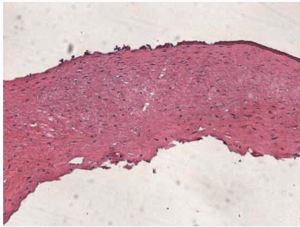


图 7 对照组光镜图像(100×)

Fig. 7 Light microscopy of control group(100×)

### 3.1.3 电镜结果

A 组电镜:图 8(a)~(c)能量依次为 3.4 μJ, 4.4 μJ, 5.4 μJ 的电镜结果。图 8(a)表面较平整、轨道之间不相接,各自孤立,轨道边缘有较多粗大的毛刺;图 8(b)表面非常光滑,不见轨道痕迹,不见毛刺;图 8(c)表面较平整,存在一些细微的组织间桥。

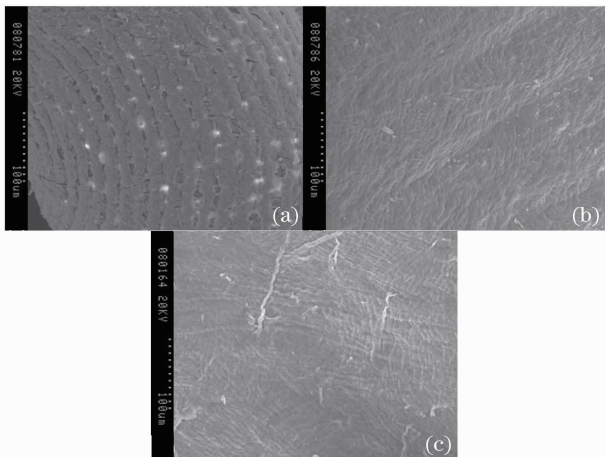


图 8 A 组电镜图像。(a) 3.4 μJ; (b) 4.4 μJ; (c) 5.4 μJ

Fig. 8 SEM images of group A with the energy of (a) 3.4 μJ; (b) 4.4 μJ; (c) 5.4 μJ

B 组电镜:图 9(a)~(d)能量依次为 4.4 μJ, 5.4 μJ, 6.4 μJ, 7.4 μJ 的电镜结果。图 9(a)轨道分明,表面较平,存在一些粗大的组织间桥;图 9(b)轨道间相接,连续性好,表面较平滑,存在少许组织间桥;图 9(c)轨道痕迹已不明显,整个表面平整、光滑,不见组织间桥;图(d)轨道痕迹已不明显,表面平整、光滑,偶见少许组织碎屑。

对照组电镜:如图 10 所示,整个切削表面非常粗糙、不平,较大的组织块相连接现象普遍。

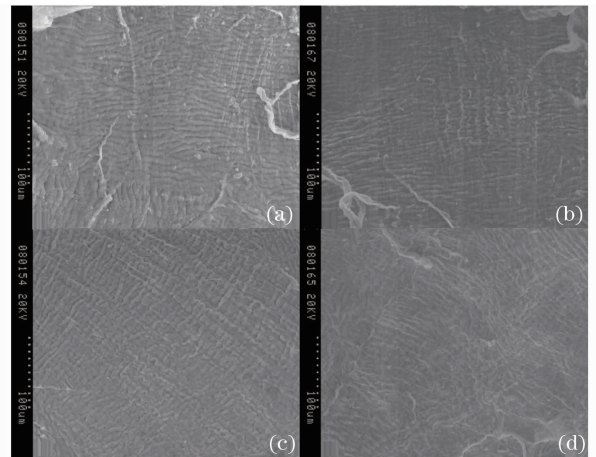


图 9 B 组电镜图像。(a) 4.4 μJ; (b) 5.4 μJ; (c) 6.4 μJ; (d) 7.4 μJ

Fig. 9 SEM images of group B with the energy of (a) 4.4 μJ; (b) 5.4 μJ; (c) 6.4 μJ; (d) 7.4 μJ

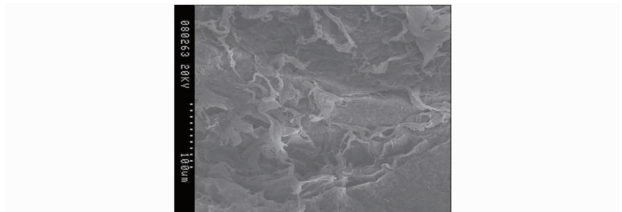


图 10 对照组电镜图像

Fig. 10 SEM images of control group

## 3.2 水肿角膜切削的实验结果

### 3.2.1 CCD 成像系统实时图像

如图 11 所示,扫描轨道较明显,边缘较清晰,激光爆破产生的微空泡相连融合轨道状。



图 11 水肿角膜 CCD 图像(20×)

Fig. 11 CCD picture of edema cornea(20×)

### 3.2.2 光镜结果

如图 12 所示,角膜上皮细胞层已消失,基质染



图 12 水肿角膜光镜图像(100×)

Fig. 12 Light microscopy of edema cornea(100×)

色淡,切削表面平整、光滑。

### 3.2.3 电镜结果

如图 13 所示,表面轨道不明显,隐约看到轨道相互对接,表面较平整,存在少许组织碎屑。

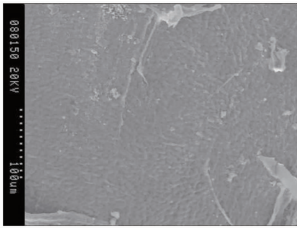


图 13 水肿角膜电镜图像

Fig. 13 SEM of edema cornea

## 4 讨 论

### 4.1 角膜移植现状

我国现有角膜盲者 200~300 万人,而角膜盲的主要治疗手段是角膜移植,但由于受移植材料的限制,我国每年角膜移植的数量仅为 5000 例左右。角膜移植材料的匮乏是当前及今后相当长时间里我国可治性角膜盲的突出问题<sup>[1]</sup>。PKP 一直作为治疗角膜病变的主要术式<sup>[2]</sup>,但术后常由于缝线引发血管新生和高度散光等影响手术效果,尤其是排斥反应常常使移植失败。同时对于内皮失代偿的患者来说,施行 PKP 手术不仅浪费角膜材料而且术后视觉效果不甚理想。针对极有限的角膜来源,板层角膜移植成为主流术式是大势所趋。1998 年, Melles 等<sup>[3]</sup>提出深板层内皮角膜移植术(deep lamellar endothelial keratoplasty, DLEK)的概念,移植以角膜内皮层为主的带有后弹力层和薄层后部基质板层的角膜组织<sup>[4]</sup>,从而避免了 PKP 的诸多并发症<sup>[5~7]</sup>。由于目前接受 PKP 的患者中超过 1/3 属于角膜内皮失代偿,又有研究表明 DLEK 术后 2 年的屈光状态、角膜地形以及内皮细胞密度都比较稳定<sup>[8]</sup>,故 DLEK 逐渐成为研究热点。但该术式需要手工角膜刀分离板层,深度难掌握,板层界面剖切费时,剖切面不光滑、厚度不均,术后板层排列紊乱,瘢痕较多,视力恢复欠佳<sup>[9]</sup>,从而限制了其临床推广和应用。而飞秒激光的出现为解决这一难题提供了新的思路。

### 4.2 飞秒激光切割生物组织的作用原理及特性

当飞秒激光的功率密度达到或超过组织的损伤阈值时,首先由于组织的多光子吸收产生多光子电离作用形成等离子体,进一步辐照等离子区会导致组织原子中的自由电子吸收足够的光子能量后跃迁

到更高能级态发生逃逸,并将其自身加热,从而导致作用区域内的物质被气化,即通过激光的光致破裂作用而完成组织的碎裂与蚀除。飞秒激光脉冲在切削角膜过程中,伴随着组织的微爆炸效应,组织内会形成一些微腔结构<sup>[10~13]</sup>。

飞秒激光有极短的脉冲宽度和极高的峰值功率,其精确聚焦和非线性吸收特性使飞秒脉冲能够精确地传递能量到组织内部,局部热效应小(几乎可以忽略)<sup>[14]</sup>,因此可以利用它在生物组织内完成干净、局部高度精准的切削<sup>[15,16]</sup>。由于光致破裂作用不需要明确的吸收目标或者载体,在光束可以穿透组织达到目标位置的前提下,可在空间任意位置进行组织切削<sup>[17]</sup>。因此通过控制光斑尺寸、激光脉冲聚焦位置及传输系统,几乎能够在角膜内任何位置产生精确的切割<sup>[18]</sup>。许多研究结果证明 LASIK 手术中飞秒激光制作角膜瓣与传统机械刀相比有优势<sup>[19~21]</sup>。它的安全性更高,且不受角膜曲率的影响,切削的角膜瓣厚度均匀一致,由电脑控制,瓣的厚薄和直径都可设定,切削精确度非常高,可控性好。

### 4.3 飞秒激光辅助的深板层切削

由于以上特性,因此用飞秒激光进行深板层切削,将产生传统切削不可比拟的优势。飞秒激光在电脑的控制下可以更精确更精细地制作光滑的板层界面,可实现任意形状的角膜切削,可以使切割准确率达 $\pm 10 \mu\text{m}$ <sup>[22]</sup>;其次,飞秒激光造成的周围组织的机械和热损伤极小, Melvin A. Sarayba 等<sup>[23]</sup>的实验发现切削边缘的内皮细胞完好无损;再次,利用飞秒激光可以提前 3 周制作植片,这样术前就有充分的时间对供体组织进行血清学、微生物学及免疫学的相关检查,从而为术后的恢复情况提供更可靠的预测性<sup>[24]</sup>。

本次实验即尝试利用飞秒激光进行角膜深板层切削,结果表明当三维平台移动速度为  $200 \mu\text{m/s}$ ,能量为  $4.4 \mu\text{J}$  时,切削表面的光滑程度最好;当速度为  $300 \mu\text{m/s}$ ,能量为  $6.4 \mu\text{J}$  时,切削表面的光滑程度最佳;实验组相对于对照组,切削表面光滑、形态规则。对于水肿增厚的角膜,飞秒激光依然能在  $400 \mu\text{m}$  深度行深板层切削,且切削表面较为光滑。实验中角膜上所放置的光学玻璃是一种近红外光学玻璃,由于飞秒激光是一种近红外光,故采用这种玻璃可以使飞秒激光的穿透率达到 98% 以上,这样可以大大减少对激光的散射。将光学玻璃置于角膜上有两个优点:1)可以压平角膜,有利于激光在同一层

面进行聚焦切削;2)可以大大增加激光的聚焦深度<sup>[23]</sup>。内皮失代偿的患者往往有严重的角膜水肿,角膜透明度较低,介质的厚度和透明性对激光的散射和吸收影响甚大,飞秒激光能在水肿增厚的角膜上进行精确定位和深板层切削。

近日,微型角膜刀也开始在 DLEK 领域崭露头角。王智崇等<sup>[25]</sup>的研究表明,利用显微角膜切开刀替代传统的手工操作剖切角膜,术后角膜基质界面瘢痕轻微,术后角膜透明度与正常对照比较差异无统计学意义。但飞秒激光是由电脑控制切削深度,精确度及安全性非常高,不受角膜曲率的影响,可控性好。Behrens 等<sup>[26]</sup>认为飞秒激光在切割更薄的后板层移植时比微型角膜刀更准确,重复性更强。

## 5 结 论

飞秒激光辅助的深板层切削优势突出,能够自动化、标准化地切削板层,为角膜移植术式的改进提供了一个新的思路,使得以前无法实现的构想化为了现实,它必将在未来角膜移植领域及其他医疗领域的微创手术中发挥重要的作用。

## 参 考 文 献

- Zhang Mingchang. Strategies to resolve the problem of lack of keratoplasty materials in China[J]. *Chinese J. Ophthalmology*, 2007, **43**(4): 289~292  
张明昌. 我国角膜移植材料的匮乏问题及解决对策[J]. *中华眼科杂志*, 2007, **43**(4): 289~292
- H. K. Soong, D. G. Katz, A. A. Farjo *et al.*. Central lamellar keratoplasty for optical indications[J]. *Cornea*, 1999, **18**(3): 249~256
- G. R. Melles, F. A. Eggink, F. Lander *et al.*. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty[J]. *Cornea*, 1998, **17**(6): 618~626
- M. A. Terry, P. J. Ousley. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results[J]. *Cornea*, 2001, **20**(3): 239~243
- G. R. Melles, F. Lander, B. T. H. van Dooren *et al.*. Preliminary clinical results of posterior lamellar keratoplasty through a sclerocorneal pocket incision [J]. *Ophthalmology*, 2000, **107**(10): 1850~1856
- F. W. Price Jr, M. O. Price. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes; a refractive neutral corneal transplant[J]. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2005, **21**(4): 339~345
- M. A. Terry, P. J. Ousley. Replacing the endothelium without corneal surface incisions or sutures; the first United States clinical series using the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure [J]. *Ophthalmology*, 2003, **110**(4): 755~764
- M. A. Terry, P. J. Ousley. Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series[J]. *Ophthalmology*, 2005, **112**(9): 1541~1548
- Zhang Chaoran, Xu Jianjiang, Sun Xinghuai. Initial clinical

- results of small incision deep lamellar endothelial keratoplasty[J]. *Chinese J. Ophthalmology and Otolaryngology*, 2006, **6**(6): 354~356  
张朝然,徐建江,孙兴华. 小切口深板层角膜内皮移植的初步临床结果[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2006, **6**(6): 354~356
- M. H. Niemz. Laser-Tissue Interactions Fundamentals and Applications[M]. Third Edition. Beijing: Science Press, 2005. 92~132  
M. H. 尼姆兹 激光与生物组织的相互作用原理及应用[M]. 第三版. 北京:科学出版社, 2005. 92~132
  - S. A. Biser, A. H. Bloom, E. D. Donnenfeld *et al.*. Flap folds after femtosecond LASIK [J]. *Eye & Contact Lens*, 2003, **29**(4): 252~254
  - H. Lubatschowksi, G. Maatz, A. Heisterkamp *et al.*. Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery[J]. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2000, **238**(1): 33~39
  - M. J. Maldonado, J. C. Nieto, D. P. Pinero. Advances in technologies for laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) surgery[J]. *Expert Review Of Medical Devices*, 2008, **5**(2): 209~229
  - M. Shirk, P. Molian. A review of ultrashort pulsed laser ablation of materials [J]. *Journal of Laser Applications*, 1998, **10**(1): 18~28
  - He Fei, Cheng Ya. Femtosecond laser micromachining: Frontier in laser precision micromachining[J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(5): 595~622  
何飞,程亚. 飞秒激光微加工:激光精密加工领域的新前沿[J]. *中国激光*, 2007, **34**(5): 595~622
  - R. R. Gattass, E. Mazur. Femtosecond laser micromachining in transparent materials [J]. *Nature Photonics*, 2008, **2**(4): 219~225
  - J. Tibor, K. Ron, H. Christopher *et al.*. The femtosecond blade: applications in corneal surgery[J]. *Optics & Photonics News*, 2002, **13**(1): 24~29
  - A. Sugar. Ultrafast(femtosecond) laser refractive surgery[J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2002, **13**(4): 246~249
  - C. Lynda. Flap creation with femtosecond laser advantageous [J]. *Ophthalmology Times*, 2005, **30**(12): 29~30
  - J. B. Jonas, U. Vossmerbaumer. Femtosecond laser LASIK flap preparation with conical incision and positional spikes[J]. *J. Cataract & Refractive Surgery*, 2004, **30**(5): 1107~1108
  - P. S. Binder. Flap dimensions created with the intralase FS Laser[J]. *J. Cataract & Refractive Surgery*, 2004, **30**(1): 26~32
  - G. I. Duncker, J. Krnmeich, F. Wilhelm *et al.*. Lamellar keratoplasty new concepts [J]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2004, **221**(1): 14~23
  - Melvin A. Sarayba, Tibor Juhasz *et al.*. Femtosecond laser posterior lamellar keratoplasty: A laboratory model[J]. *Cornea*, 2005, **24**(3): 328~333
  - Yanny Y. Y. Cheng, Elisabeth Pels *et al.*. Femtosecond-laser-assisted descemet's stripping endothelial keratoplasty [J]. *J. Cataract & Refractive Surgery*, 2007, **33**(1): 152~155
  - Wang Zhichong, Wang Zhiyi, Chen Dong *et al.*. Experimental study of heterogenic microlamellar keratoplast [J]. *Chinese J. Microsurgery*, 2003, **26**(4): 292~293  
王智崇,王智颖,陈冬等. 异种显微板层角膜移植术的实验研究[J]. *中华显微外科杂志*, 2003, **26**(4): 292~293
  - A. Behrens, A. M. Dolorico, D. T. Kara *et al.*. Precision and accuracy of an artificial chamber system in obtaining corneal lenticules for lamellar keratoplasty[J]. *J. Cataract & Refractive Surgery*, 2001, **27**(10): 1679~1687