

激光技术在眼科的应用现状与进展

黎黎¹, 张悦¹, 李萌茜¹, 张真¹, 党宇飞¹, 杨延龙^{2*}¹西安交通大学第一附属医院眼科, 陕西 西安 710061;²中国科学院西安光学精密机械研究所瞬态光学与光子技术国家重点实验室, 陕西 西安 710119

摘要 眼球是机体的视觉器官,同时也是一个良好的光学模型,因此激光技术在眼科得到了广泛的临床应用,覆盖了几乎眼部各个亚专业疾病的诊断与治疗。目前,激光在眼部的应用主要借助其高空间分辨率、高空间定位精度,以及激光的热效应、光化学效应、光爆破效应、光切割效应和生物调节作用等实现。本文综述了激光在眼科各领域的应用现状,并结合激光技术本身的不断发展,总结了激光技术在眼科的临床应用进展及未来可能的突破点。

关键词 激光技术; 眼科激光应用; 光爆破效应; 光切割效应; 光热效应; 光化学效应; 光生物调节效应

中图分类号 R779.63; TN2249

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202249.0507103

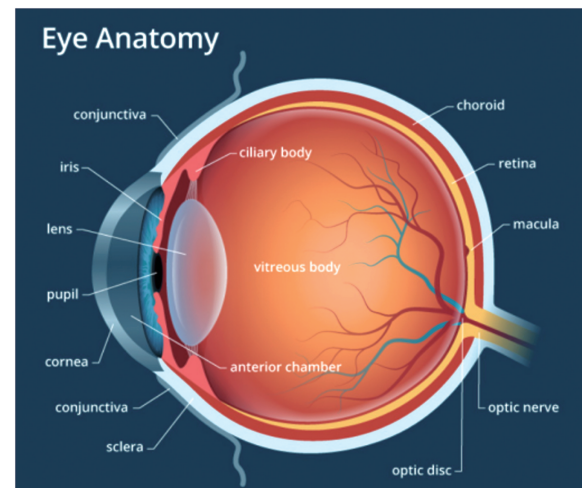
1 引言

自 1960 年第一台红宝石激光器诞生以来,激光器技术不断进步,促进了激光器在眼科领域的应用及发展^[1]。目前,眼科所用激光的波长跨度较广(532~1064 nm),脉宽覆盖毫秒(10^{-3} s)到纳秒(10^{-9} s),甚至飞秒(10^{-15} s)。近年来,新的成像模式不断涌现,光束整形技术以及自适应光学技术蓬勃发展,大大提升了激光技术在眼科应用的范围以及应用的安全性。

从解剖学角度看,眼由眼球及其附属器(眼睑、眼眶、结膜、泪器与眼外肌)组成^[2]。在附属器相关疾病治疗中所采用的激光技术与皮肤整形美容所用激光技术类似,都是利用二氧化碳激光或脉冲 Nd:YAG 激光照射组织,使组织产生瞬间高温并气化,从而达到治疗的目的。激光技术主要被用来治疗泪道阻塞以及眼睑皮肤的血管性、色素性病变及角化增生等疾病。

眼科激光的特征性应用更多地体现在眼球疾病的诊断与治疗上,这也是本文主要聚焦的方面。眼球由眼球壁与眼内容物构成^[2]。如图 1 所示,眼球壁主要包括三层,其中外层包括胶原紧密排列的角膜与巩膜,中间层是富含血管网的葡萄膜,内层是光感

受器细胞所在的视网膜组织。房水、晶状体与玻璃体共同组成眼内容物。三种眼内容物组织与角膜组织共同构成眼球的屈光系统。



<https://www.allaboutvision.com/resources/anatomy.htm>

图 1 眼球解剖示意图

Fig. 1 Anatomical drawing of eyeball

眼作为视觉器官,要正常发挥“看”的功能,就需要良好透明的屈光系统以及眼球血管体系的代谢功能与形态正常。故整体而言,目前激光在眼科的应用主要集中在以下两方面:1)构建屈光体系,包括恢复屈光体系的透明性(如飞秒白内障手术)和改善屈光

收稿日期: 2021-11-30; 修回日期: 2021-12-31; 录用日期: 2022-01-11

基金项目: 陕西省重点研发计划(2020ZDLSF02-06)

通信作者: *yy1@optac.cn

体系的聚焦状态(如各种激光辅助的屈光手术);2)治疗眼部相关血管性疾病(尤其是针对脉络膜视网膜新生血管)以及调节视网膜代谢(如糖尿病视网膜病变的激光光凝治疗)。与传统的眼科检查与治疗手段相比,激光技术可以获得并提高诊断的精准性以及治疗的高选择性与安全性,更好地服务于临床^[3-4]。

2 激光技术在眼部疾病诊断以及疗效评估中的应用

2.1 活体角膜激光共聚焦显微镜

20 世纪 80 年代之后,随着共聚焦技术的成熟,德国 Rostock 大学的 Guthoff 教授及其研究小组研发了世界上第一台活体角膜激光共聚焦显微镜(IVCM)^[5],实现了从细胞水平观察活体角膜组织,这是眼科临床检查上的一大技术飞跃。该设备的优势在于:1)克服了角膜反射光线量不足导致的图像质量不佳。因为角膜是一个透明组织,光线入射后,仅有约 1% 的光线被反射从而可被观察到,大部分光线射入眼内。2)克服了采用传统光学显微镜(如裂隙灯,最大放大倍率为 40 倍,分辨率为 20 μm)进行检查时由角膜组织对光线反射的边缘效应引起的图像模糊(无法通过提高放大率来提高成像质量)。3)提高了角膜成像的对比度^[5]。

2.1.1 活体角膜激光共聚焦显微镜的原理

共聚焦就是将照明和观察系统集中在单个焦点(具有公共焦点)上,这也是“共聚焦显微镜”得名的原因(见图 2)。共聚焦显微镜具有“光学层切”能力,可以有效抑制焦外的杂散光。其横向分辨率(x, y)可以达到 1~2 μm ,轴向分辨率(z)为 5~10 μm ,图像放大率通常可达到 600 倍,具体取决于所用物镜的数值孔径和放大倍数。

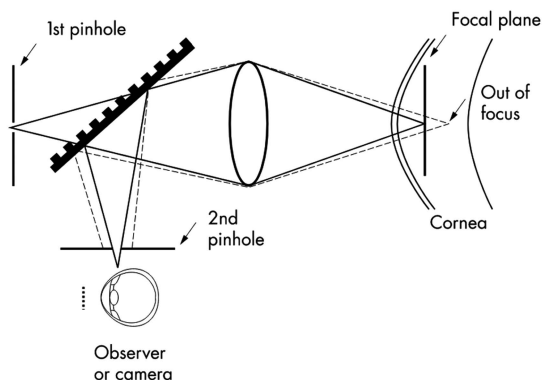


图 2 共聚焦显微镜的光学原理示意图^[6]

Fig. 2 Diagrammatic representation of optical principle of confocal microscopy^[6]

2.1.2 活体角膜激光共聚焦显微镜的临床应用

快速诊断感染性角膜炎:主要用于真菌性角膜炎、阿米巴性角膜炎的临床诊断。真菌菌丝(菌丝直径为 5~10 μm)与阿米巴(包囊直径为 15~28 μm ,滋养体直径为 25~40 μm)的共聚焦显微图像表现为高反射的特征性形态改变,与角膜细胞可以显著区分。有研究表明:活体角膜激光共聚焦显微镜诊断阿米巴角膜炎的敏感率为 90.9%~100%,特异性为 77.3%~100%;诊断真菌性角膜炎的敏感率为 89.2%~94%,特异性为 78%~92.7%^[7-9]。对于更小的病原体,如细菌、病毒,暂时无法从活体角膜激光共聚焦显微图像上进行区分。

辅助探索复杂疾病的病因:干眼是涉及眼表各组织结构、与多因素相关且发病机制复杂的常见疾病。活体角膜激光共聚焦显微镜为干眼的病机研究提供了很多提示,比如上皮表层细胞密度减小、上皮基底细胞密度增加、角膜基质细胞活化、神经密度减小、串珠样改变和角膜树突状细胞密度增加等^[10]。

活体观察特殊结构:角膜神经在组织修复中具有至关重要的作用,然而在活体角膜激光共聚焦显微镜发明之前,观察活体角膜神经几乎是不可能的,因为角膜神经与角膜组织的对比度极低。借助活体角膜激光共聚焦显微镜可以观察到角膜神经。相关研究显示:干燥综合征与非干燥综合征患者的角膜神经分布、密度与形态存在明显差异^[11];准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)后神经断裂并且修复缓慢^[12]。此外,还有人探索将角膜神经的形态改变作为早期诊断糖尿病周围神经病变的“标志性特征”^[13]。

随访时监控治疗效果:由于活体角膜激光共聚焦显微镜可以在细胞水平进行观察,因此可以将其作为无创性的随访检查设备。比如,可以根据角膜树突状细胞的密度来判断组织的炎症程度,从而调整眼局部激素等抗炎药物的使用种类与频度^[14]。采用自体血清或神经生长因子(NGF)治疗神经营养性角膜炎的研究显示,随着治疗给予,角膜神经的长度、宽度与密度都有明显改善^[15],从而在细胞层面肯定了治疗效果。

对非眼表疾病的评价:对于青光眼外滤过手术患者而言,滤过泡的观察与功能评价对于眼压控制以及长期眼压维持十分重要。活体角膜激光共聚焦显微镜可以更加深入地评判滤过泡的上皮微囊、上皮纤维结缔组织、血管结构与炎症细胞。研究结果显示,功能滤过泡中包含多量微囊和疏松低反射的结缔组织,无血管^[16-19]。

2.1.3 活体角膜激光共聚焦显微技术的可能突破点

目前,角膜激光共聚焦显微技术的应用也存在诸多不足,其未来的可能突破点在于:1)更大的成像视场。目前活体角膜激光共聚焦显微镜的成像视场较小,仅约为 $400\ \mu\text{m}\times 400\ \mu\text{m}$ 。由多个视场的自动拼接形成的大视场将为眼部诊断带来更准确的全貌观察,实现随访定位,避免因视场较小带来的难以在不同时间检测同一部位的难题。2)三维角膜图像的构建,包括三维图像的自动化采集,以及多视场图像数据无缝拼接和智能化图像分割等。3)面向诊断和研究的自动化参数分析和定量统计,比如角膜各层炎症细胞比例、角膜神经结构提取和定量统计分析等^[20]。

2.2 激光扫描检眼镜

借助激光扫描检眼镜(SLO)可以对眼底进行观察,这对于眼部疾病以及全身疾病(如高血压、糖尿病、颅内疾患等)眼部并发症的诊断来说意义重大。眼底检眼镜的临床应用最早可以追溯到 1851 年,彩色眼底成像的最早记录可以追溯到 1920 年^[21]。20 世纪 90 年代,为了克服传统检眼镜依赖瞳孔大小和屈光介质透明程度所致观察范围较小(50°)的

缺点[如图 3(a)所示],激光扫描检眼镜被研发出来。激光扫描检眼镜采用多种波长的激光作为光源,结合共聚焦技术,增大了图像的清晰程度与成像范围。

2.2.1 激光扫描检眼镜的原理与优势

激光扫描检眼镜在临床中被广泛使用,其特点如下:1)检查时无需散大瞳孔即可得到清晰图像。这是因为激光扫描检眼镜使用的是具有更好穿透性的长波长激光,通过瞳孔平面高速扫描眼底的特定区域,不易受角膜或者晶体混浊的影响。2)激光扫描检眼镜采集的图像信息量明显优于传统的眼底成像。与传统的眼底照相机(采用的是多种波长的光源)不同,激光扫描检眼镜的光源是仅包含两种或三种不同波长的激光器,每种波长到达视网膜的深度不同[短波长(蓝色)产生视网膜的浅层图像,中间波长(绿色)产生视网膜的中层图像,长波长(红色)产生视网膜的深层图像],因此可以获得不同深度的视网膜组织的图像,如图 3(b)所示。3)激光扫描检眼镜可以更换透镜,以获得更大的成像范围,并且借助自动图像拼接方法可以快速得到大视场图像^[22]。

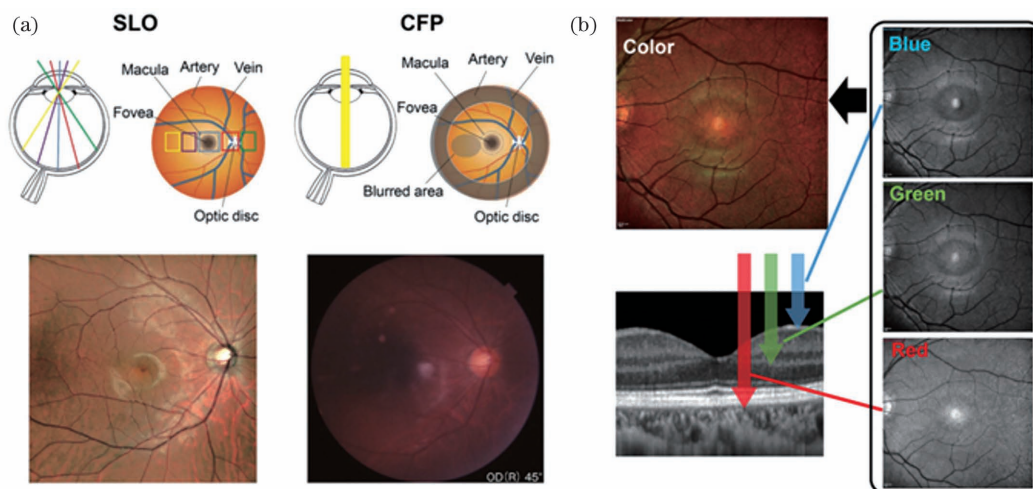


图 3 激光扫描检眼镜的成像^[22]。(a)激光扫描检眼镜成像与传统眼底成像的区别;(b)激光扫描检眼镜对不同层次视网膜的成像

Fig. 3 Imaging of fundus by scanning laser ophthalmoscopy (SLO)^[22]. (a) Differences between SLO and traditional fundus imaging; (b) SLO images of the retina at different levels

2.2.2 激光扫描检眼镜的临床应用

诊断与随访视网膜疾病:对年龄相关性黄斑病变、糖尿病视网膜病变、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、息肉状脉络膜血管病、黄斑前膜、视网膜静脉阻塞等特征体征的观察与随访。有研究表明,对于中心性浆液性脉络膜视网膜病变,在激光扫描检眼镜采集的图像上不仅可以观察到视网膜下液,还可以发现 90% 的渗漏点,明显优于传统的眼底成像^[23]。

诊断与随访青光眼:视网膜神经纤维层(RNFL)缺损被认为先于视盘与视野改变,是青光眼早期诊断的依据^[24]。随访观察视网膜神经纤维层缺损对于判断疾病的进展与预后十分关键;但由于亚洲人群眼底有橙色外观,与周围视网膜之间的对比度较低,RNFL 缺损不容易被观察到。激光扫描检眼镜使用蓝色波长的激光,有助于检测 RNFL 缺损,方便临床诊断与随访。

2.2.3 激光扫描检眼镜的发展趋势

激光扫描检眼镜可以采集丰富的视网膜信息,不仅成像范围大,还涉及不同深度的层次,同时瞳孔大小与屈光介质对成像的影响较小。这些特点均有利于未来使用激光扫描检眼镜进行眼科疾病的筛查工作,从而在人工智能、大数据分析方面着手,进一步推动该设备的更广泛应用。

2.3 光学相干断层扫描成像设备

光学相干断层扫描(OCT)设备是一种实时、分辨率高、无损伤的眼科辅助检查工具,常被用于组织横截面的成像。光学相干断层扫描与超声检查类似,但它们的不同点在于:1)光学相干断层扫描不接触被检测组织即可获得信号;2)使用激光代替超声波,可获得更高的图像分辨率;3)光学相干断层扫描

使用近红外光谱范围内的激光,该激光在组织中的穿透深度为几百微米。使用干涉仪装置测量后向散射光,重建选定位置处样品的深度剖面,就可以获取组织结构的横截面图像^[25]。

2.3.1 光学相干断层扫描成像的原理

自 1994 年以来,光学相干断层扫描成像技术经历了不断的技术革新,从时域光学相干断层扫描(TDOCT)^[26]到频域光学相干断层扫描(SDOCT),扫描速率从 400 A/s 提高到 20000~52000 A/s,组织分辨率从 8~10 μm 提高到 5~7 μm 。目前临床中常用的 SDOCT 通过高速电荷耦合元件摄像头同时获取所有的光回声信号,然后通过傅里叶变换将信号函数从时域转换为频域。其原理如图 4 所示^[27-29]。

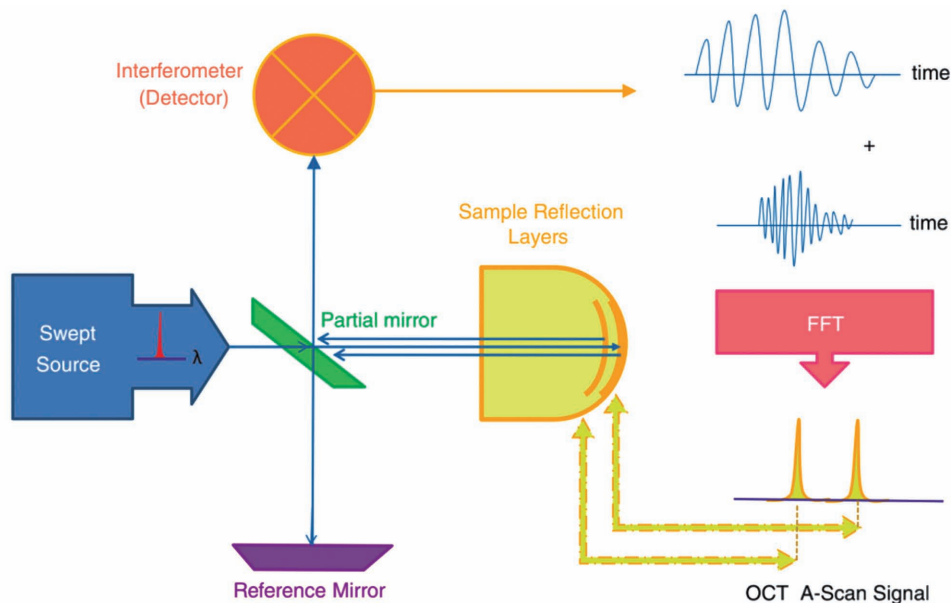


图 4 光学相干断层扫描的工作原理示意图^[29](FFT:快速傅里叶变换;OCT:光学相干断层扫描)

Fig. 4 Block diagram of optical coherence tomography^[29](FFT: fast Fourier transform; OCT: optical coherence tomography)

光学相干断层成像血管造影(OCTA)是基于光学相干断层扫描成像的一种新的成像技术,是一种不使用染料进行血管成像的无创成像方法,可以根据血流运动状态进行扫描并生成图像^[30-31]。此外,将光学相干断层扫描设备与共焦扫描激光检眼镜相结合,可以在采集过程中进行运动跟踪,并可以随时检查完全相同的位置。

2.3.2 光学相干断层扫描成像设备的临床应用

光学相干断层扫描成像设备在眼科的应用范围十分广泛:从眼前节疾病的观察到眼后节疾病的诊断。因观察的组织部位不同,光学相干断层扫描成像设备可以分为前节光学相干断层扫描成像设备与

后节光学相干断层扫描成像设备。

后节光学相干断层扫描成像设备最先应用于眼科临床,对于如下疾病具有重要的诊断价值^[32]: 1)常见视网膜脉络膜疾病,包括年龄相关性黄斑病变(尤其是玻璃膜疣、脉络膜新生血管、色素上皮脱离和地图状萎缩等体征)、糖尿病视网膜病变与视网膜静脉阻塞(视网膜出血、视网膜渗出、黄斑囊样水肿、激光光凝斑)、中心性脉络膜视网膜炎、病理性高度近视、黄斑前膜、玻璃体视网膜牵拉综合征、黄斑裂孔,以及视网膜脉络膜炎症所致的葡萄膜炎等; 2)视神经病变,如先天性视盘小凹、有髓神经纤维、青光眼的视神经病变或缺血性视神经病变等。此

外,后节光学相干断层扫描成像设备也可以用于脉络膜黑色素瘤、脉络膜骨细胞瘤等眼底肿瘤的成像和诊断;对于遗传性眼底疾病,包括视网膜色素变性、视锥细胞营养不良、Best's 病等,也可通过后节光学相干断层扫描成像设备观察到特征性改变。

前节光学相干断层扫描成像设备(AS-OCT),无论是时域光学相干断层扫描成像设备还是频域光学相干断层扫描成像设备,目前临床上都在广泛应用,主要用于评估角膜组织、房角虹膜组织结构。近年来,随着科学技术的发展,光学相干断层扫描成像设备的分辨率逐步提高,扫描宽度和深度不断增大,目前已经可观察到晶状体。AS-OCT 在以下几个方面发挥着重要作用^[33-34]:1)眼表泪膜厚度及上下泪河高度等眼表疾病的观察;2)角膜疾病的观察,包括病变深度、范围及角膜异物等的观察,高分辨率 AS-OCT 设备甚至可以观察到角膜的 5 层结构;3)角膜手术术后的随访观察,包括角膜屈光手术、角膜交联手术、角膜移植手术等的术后观察;4)房角检查,如房角的开放情况以及巩膜突与虹膜的关系。此外,AS-OCT 可以为青光眼分型与术式选择提供关键辅助信息,也可以应用于结膜病变与青光眼滤过泡的观察等。

2.3.3 光学断层扫描成像设备的主要局限性与可能突破点

目前,光学相干断层扫描成像设备的局限性主要包括:1)穿透深度受限,一般只能扫描深度约为 1500 μm 的层次。2)无法扫描周边区域,即扫描范围有限,一般仅可扫描到扫描中心周围 60° 以内的区域。3)信噪比较低。虽然空间编码的频域光学相干断层扫描成像技术已经进一步降低了信噪比,但图像的质量常因患者屈光介质的透明度而受到明显影响,因此,更快的采集速度、更小的患者检查配合度要求、更精准的定位,对于获得高质量图像至关重要。4)光学相干断层扫描成像是形态评估,不能用于评估功能性问题,但是临床上仍需要通过额外的检查,如血管造影等,来综合评估视网膜功能。希望随着研究开发工作的进一步发展,以上局限性能得以突破^[35]。

3 激光技术在眼部疾病治疗中的应用

3.1 在角膜疾病治疗中的应用

角膜为透明、无血管的眼球壁组织,主要由 I 型胶原纤维紧密平行排列而成^[2],位于眼球的最前端,中央厚度为 500~550 μm ,周边厚度约为 1 mm。角膜的最主要生理功能是作为屈光介质,将光线传入眼内,并在视网膜上顺利成像。角膜的屈光力为

43~44 D。目前临床上激光技术的最主要应用是:1)改变角膜的屈光力,达到脱镜的目的;2)辅助角膜移植手术,获得更佳的术后视力。此外,部分浅层角膜基质病变也可以通过激光手术进行治疗。

3.1.1 准分子激光的应用

3.1.1.1 准分子激光的原理

准分子激光是 193 nm 的紫外光,由氟化氩激光器所激发,其利用高能光子破坏有机分子键的作用(光切割效应)。准分子激光在角膜组织中的传输最少,对邻近组织的损伤最小,可产生更平滑的角膜浅层组织消融。

准分子激光角膜切削手术自 1995 年被批准应用于临床治疗近视、远视、散光以来,不断革新进步^[36]。目前最主要的准分子激光角膜切削手术包括如下两种:准分子激光角膜光学切削术(PRK)和准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)。这两种术式的共同点在于均使用准分子激光进行角膜组织的切削,从而改变角膜的屈光力;不同点在于 PRK 去除角膜上皮后直接切削角膜前基质组织,而 LASIK 则是先制作角膜上皮瓣,再对角膜基质层进行切削,之后恢复角膜上皮瓣。随着眼球跟踪系统的不断优化,手术的精准消融得以实现。

3.1.1.2 准分子激光在角膜疾病中的临床应用

准分子激光于 1995 年被批准应用于 PRK,之后,于 1998 年被批准应用于 LASIK,治疗不同程度的近视^[36]。随着设备技术与医生手术技巧的不断提升,无论是 PRK 还是 LASIK,其安全性与有效性均得到了公认。相较于 PRK,LASIK 获得了更好的患者满意度^[37]。一般情况下,PRK 与 LASIK 的并发症较少,最严重的并发症为术后角膜感染与术后角膜扩张,虽然发生率极低^[36],但一旦发生都将严重影响患者的视力,甚至有丧失眼球的风险。此外,术后眼干燥症与夜间炫光也会给患者带来一定程度的生活不便。

3.1.2 飞秒激光的应用

飞秒激光是脉冲持续时间在 10^{-15} s 量级的高重复频率激光,其极短的脉冲时间有效避免了激光热效应以及冲击波对周边组织的影响^[38]。临床上一般使用波长为 1030 nm 或者 1053 nm 左右的飞秒激光。目前,飞秒激光主要被应用于角膜组织切削、矫正角膜屈光度,从而达到屈光不正患者脱镜的治疗目的。近年来,飞秒激光也被应用于角膜移植手术中,用于精准制作供体/受体角膜组织,获得更佳的术后视力。

3.1.2.1 飞秒激光的原理

2000 年,飞秒激光被批准应用临床^[39]。与氟化

氩准分子激光不同,在角膜组织上应用的飞秒激光的波长为 1053 nm,几乎不被透明的角膜组织吸收,因此可以聚焦在角膜内的任何层次。当激光能量提高到阈值产生等离子体后就可以诱导光化学断裂,由此产生的等离子体、冲击波、气穴和气体(CO₂和 H₂O)将切割组织。一般可以通过调节(缩短)脉冲持续时间来调整击穿的能量阈值,从而最大限度地减小冲击波对附近组织的影响^[38]。

3.1.2.2 飞秒激光在角膜疾病上的临床应用

飞秒激光在角膜屈光手术上的临床应用主要包括两个方面:一是借助飞秒激光制作角膜上皮瓣,之后用准分子激光对角膜基质层进行切削,即飞秒激光辅助原位角膜磨镶术手术(FS-LASIK,仍属于 LASIK 的手术范畴)。与传统的 LASIK 相比,FS-LASIK 的优势在于角膜上皮瓣的制作过程更安全,可以更好地避免上皮瓣相关的手术并发症。二是小切口角膜透镜取出术,即 SMILE 手术,该技术将角膜屈光手术推进到了“无瓣”时代。根据屈光不正的程度,飞秒激光可以制作不同厚度的角膜基质组织透镜,并通过 2~5 mm 长的切口将其取出,从而达到矫正角膜屈光度的目的^[40]。

角膜移植手术中飞秒激光辅助的步骤因不同的角膜移植术式而不同:对于穿透性角膜移植手术,飞秒激光主要进行供体或/和受体角膜组织的环切^[41]。对于深板层角膜移植手术,飞秒激光主要被用于进行受体角膜的不全边切,以及供体组织的完全边切^[42]。对于角膜内皮移植手术,主要是后弹力层自动剥离内皮移植术(DSAEK),飞秒激光主要被用于供体角膜后板层植片的制备,避免了自动板层刀制备角膜植片时出现中央薄、两边厚的情况^[43];而在后弹力层角膜内皮移植术(DMEK)手术时,飞秒激光主要被用于辅助制作后弹力层的供体植片^[44]。

3.1.2.3 飞秒激光在角膜疾病应用中的优势与不足

研究表明:对于穿透性角膜移植手术,与传统角膜移植手术所用环钻切割相比,激光环切更精准,边切角度的一致性更高,环切形态选择更多样,术后切口对合更好,散光更小,视觉质量更加^[45];同样,对于深板层角膜移植手术,激光辅助手术可以获得更理想的角膜曲率,散光更小,残留的后角膜基质更少,术后视力更好^[46];对于内皮移植手术,激光辅助手术后植片脱位率更低,内皮细胞损失更少,移植排斥率更低。对于角膜屈光手术而言,飞秒激光手术的安全性更高,并且 SMILE 手术对眼表稳定性与角膜

生物力学的维持要优于 LASIK 手术^[47-51]。目前,SMILE 设备较昂贵,经济花费较高,难以广泛开展。

3.1.3 YAG 激光器用于激光角膜热成型

激光角膜热成型技术在我国临床使用较少。该技术的原理为:使用非接触式 YAG 激光对角膜局部进行照射,利用激光的热效应,对称性照射视轴以外的角膜组织,引起照射局部的角膜组织胶原收缩,从而导致角膜曲率改变。该技术的适应人群主要为已出现老视症状或视力在 400 度以上的近视人群。通过调节激光能量可以调控矫正的屈光力。该技术安全有效,并发症较少,主要的并发症包括散光与屈光回退,这些并发症可以通过重复手术或者其他角膜屈光手术进行矫正^[52]。

3.2 在晶体疾病治疗中的应用

晶状体是眼屈光介质之一,是双凸的透明组织(包括晶状体囊膜、晶体上皮细胞、晶体纤维等),位于虹膜之后,玻璃体之前,通过晶体悬韧带悬挂固定于睫状体上。睫状肌收缩,就会引起晶状体形态与位置的变化,从而产生调节动作^[2]。部分或全部晶状体混浊就会导致白内障的发生。

3.2.1 飞秒激光辅助的白内障摘除手术

飞秒激光辅助的白内障摘除手术(FLACS)主要借助飞秒激光在白内障摘除手术中进行如下步骤:制作角膜主切口与辅助切口,环形切开晶体前囊膜,制作角膜缘松解切口与晶状体预先劈核等^[53]。

飞秒激光辅助的白内障摘除手术的机理与飞秒激光在角膜组织中的作用原理是一致的,即在飞秒激光照射过程中,高度聚焦的脉冲激光束作用于靶组织,产生由自由电子和电离分子组成的等离子体,这些等离子体迅速膨胀和坍塌,产生空穴和声冲击波,分离和切割靶组织^[54]。用于晶体手术的飞秒激光的波长通常为 1030 nm。对于不同的激光系统,其脉冲持续时间、能量等参数稍有不同。一般而言,每次手术最高可施加 10 亿次脉冲^[55]。

飞秒激光的使用可增加手术的安全性,减少医源性内皮细胞的丢失,减少术后早期炎症。飞秒激光可用于复杂的晶状体病(比如马凡综合征、外伤性白内障、晶体半脱位、虹膜松弛综合征等疾病)^[56]的治疗。飞秒激光辅助的白内障摘除手术的并发症较少,主要的并发症是术中瞳孔缩小、球结膜下出血。另外,该手术的成本较高。

3.2.2 Nd:YAG 激光晶体后囊膜切开术

Nd:YAG 激光主要用于后发性白内障的治疗,即:利用激光爆破效应切割混浊的后囊膜,恢复视轴

区域屈光介质的透明性。Nd:YAG 激光的波长为 1064 nm, 输出能量范围为 0.2~10 mJ。Nd:YAG 激光晶体后囊膜切开术以红色氦-氖光作为瞄准光, 采用单脉冲后焦点爆破的方式, 从低能量开始逐级升高, 以邮票孔式间断爆破, 爆破点一般为 6~10 个, 每次成功爆破切开时形成一个不规则的孔或裂隙, 然后再在两孔之间进行逐一光爆破, 直至切掉中间增殖混浊的后囊膜^[57]。

Nd:YAG 激光可以快速地进行后囊膜切开, 但在聚焦不良(如患者移动等)时有可能导致角膜与人

工晶状体损伤, 常见的并发症为人工晶体(IOL)脱位、虹膜组织损伤、虹膜炎、一过性眼压升高、青光眼、视网膜脱离、黄斑囊样水肿等^[58]。

3.3 在青光眼治疗中的应用

激光应用于青光眼治疗已有 40 余年的历史。根据不同类型的青光眼, 不同的发病机制, 应采用不同的激光技术与方法。激光主要用于沟通前后房解除瞳孔阻滞、增加小梁网引流房水功能、改善房角入口、减小流出阻力等。青光眼治疗中所用的激光技术与特点如表 1 所示^[59]。

表 1 青光眼治疗中所用的激光技术与特点^[59]

Table 1 Laser technique and characteristics in glaucoma treatments^[59]

Laser treatment	Principle	Wavelength	Indication	Complication
Laser peripheral iridotomy (LPI) (Nd:YAG)	Full thickness hole is created in peripheral iris to create a communication between the two chambers of eyes and counteract the pupillary block	1064 nm	Primary or secondary angle closure glaucoma	1) Hyphema 2) Inflammation 3) IOP spike 4) Corneal decompensation 5) Cataract
Laser trabeculoplasty (LTP) including argon laser trabeculoplasty (ALT) and selective laser trabeculoplasty (SLT)	Argon laser trabeculoplasty (ALT) causes coagulative damage to the trabecular meshwork, which results in collagen shrinkage and subsequent scarring of the TM so as to increase the outflow facility	1) 488, 514, 532 nm (argon laser) 2) 532 nm (frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser)	Primary open-angle glaucoma (POAG), ocular hypertension (OHT)	1) Transient mild redness 2) Discomfort 3) Inflammation 4) IOP spike
Laser peripheral iridoplasty	Laser burns of low energy to the peripheral iris to widen the AC angle and/or break PAS	1) 810 nm (diode laser) 2) 532 nm (double-frequency Nd:YAG laser)	Appositional angle closure such as plateau iris syndrome, nanophthalmos, and iris cysts	1) Extensive iris atrophy 2) Pupillary distortion
Laser cyclophotocoagulation (CPC)	Destructing ciliary body structures in order to decrease aqueous production	810 nm (diode laser)	Management of refractory glaucomas as last resort	1) Pain 2) Inflammation 3) IOP spike 4) Corneal edema and epithelial defect 5) Pupillary distortion 6) Cataract
Endo-cyclophotocoagulation (ECP)	As above CPC	810 nm (diode laser)	1) Refractory glaucomas as last resort 2) More commonly used for post-vitreo-retinal surgery glaucoma 3) NVG 4) Post traumatic glaucoma 5) Post PK glaucoma	1) Fibrin exudates 2) Hyphema 3) Cystoid macular edema 4) Vision loss
Laser suture lysis (LSL)	Laser-assisted technique of cutting nylon suture of the sclera flap through the overlying conjunctiva to enhance filtration post-trabeculectomy	532 nm	Unsatisfied filtration after trabeculectomy	1) Conjunctival perforation 2) Flat AC 3) Hyphema 4) Iris incarceration 5) Bleb leak 6) Prolonged hypotony
Excimer laser trabeculotomy (ELT)	Creation of microperforations in TM and inner wall of Schlemm's canal to enhance outflow facility	308 nm	Open-angle glaucoma	1) Hyphema 2) Transient IOP rise

Notes: TM represents trabecular meshwork; AC represents anterior chamber; PAS represents peripheral anterior synechia; IOP represents intraocular pressure; NVG represents neovascular glaucoma; CPC represents cyclophotocoagulation; PK represents penetrating keratoplasty.

3.4 在视网膜脉络膜疾病治疗中的应用

视网膜是眼球壁的最内层,柔软而透明,紧贴在脉络膜内面。视网膜主要由色素上皮细胞、光感受器细胞、双极细胞、节细胞等组成。这些细胞及其突起排列有序,可据此将视网膜自外向内分为 10 层。视网膜将光信号转变为生物电信号,并传递入视神经^[2]。

脉络膜位于视网膜和巩膜之间,是眼球壁的中间层,是富有血管的棕色组织。脉络膜的主要作用是滋养视网膜外层,还能作为眼球的暗房,以保证清晰成像^[2]。

视网膜脉络膜疾病通常通过激光的热效应(眼底激光光凝和经瞳孔温热疗法)和光化学效应(光动力治疗)进行治疗,与眼前段疾病主要通过激光的光爆破效应(等离子体切割)与光切割效应(准分子激光打断分子之间的化学键)进行治疗有所不同。激光主要被应用于糖尿病性视网膜病变、缺血性视网膜病变、视网膜下新生血管、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、视网膜静脉阻塞、脉络膜黑色素瘤、视网膜母细胞瘤、脉络膜视网膜血管瘤等疾病的治疗以及预防性视网膜脱离光凝治疗^[60-64]。

3.4.1 激光的光热效应治疗

眼底激光种类较多,目前临床上常用的为多波长激光(560~640 nm)和半导体激光(532 nm 与 810 nm)。应根据不同的需求选择不同的波长。不同波长的激光在眼内组织的穿透性不同,且视网膜色素上皮细胞、血红蛋白、叶黄素、脉络膜对不同波长激光的吸收特性也不同^[65]。以激光眼底光凝操作常用的 532 nm 激光为例,该激光属于一种纯绿激光,穿透力强,散射少,易被视网膜色素上皮及血红蛋白吸收,常用于视网膜激光光凝。多波长激光中的 577 nm 激光是黄激光,对黄斑的损伤程度最小,常被用来治疗黄斑区病变^[66-67]。810 nm 激光的穿透性最强,主要用于治疗深层疾病,如脉络膜血管性疾病等。

3.4.1.1 光热效应的原理

激光的光能转化为热能,可使组织的温度超过 65 °C,破坏视网膜色素上皮细胞及光感受器复合体,进而减少视网膜的耗氧量,改善视网膜的缺氧状态,减小血管内皮生长因子,抑制视网膜新生血管的合成,促使已形成的视网膜新生血管消退。激光光凝基于激光的波长一致性以及强方向性等显著特点准确地锁定目标,从而对眼球的不同组织产生相应的疗效^[68]。视网膜激光治疗能使视网膜小动脉呈

现自主调节性收缩变化,有效扩张小静脉,同时通过渗透压加快组织水分回流到血管中,缓解组织水肿,达到阻止病情进一步发展的目的^[69]。

经瞳孔温热疗法(TTT)是利用 810 nm 激光长时间(1~10 min)照射病变组织。810 nm 激光对眼组织的穿透能力最强,同时热能的传导散失较少,经瞳孔可将热能输送到脉络膜、色素上皮及眼底的异常血管组织,达到治疗眼底肿瘤、新生血管的目的。经瞳孔温热疗法照射组织后,可使组织的温度在 45~60 °C 之间,既可以避免短时间组织的凝固,减小对热穿透的阻碍,又可以使治疗区的组织产生不可逆破坏,使治疗范围向深部扩展。这就是温热疗法的基本原理^[70-71]。

3.4.1.2 激光在光热效应治疗中的优势与不足

临床上,视网膜多波长激光光凝治疗安全可靠,成本效益比合理^[65]。但是,波长为 532 nm 的激光会对患者视网膜的正常结构及视功能造成一定损伤,可能会出现视野的缩小及丢失^[72]、视野敏感度下降、暗视力减退,甚至部分患者出现周边视野暗点增多或增大。目前临床上的最新研究显示,全视网膜激光光凝治疗会使患者出现明显的视野缺损,主要表现为 30°~60°视野的敏感度下降以及周边视野暗点增多或增大^[73]。此外,激光治疗无法对视网膜血管的通透性进行本质上的改变,在对难治性黄斑水肿进行治疗时,仅应用激光治疗是达不到最佳效果的,临床上需要使用抗 VEGF 药物联合治疗。部分患者在激光治疗后黄斑水肿反而加重。

鉴于激光治疗的以上不足,目前有学者提出了微脉冲激光(即阈下微脉冲激光,以下简称为“SML”)。SML 是一种短促重复的脉冲激光。与传统激光相比,SML 不会破坏视网膜色素上皮细胞,也不会留下激光斑,具有损伤小、视野视功能保护好、无疼痛、无闪光、患者固视配合好等特点。其作用机制是通过重复的阈值下能量激活视网膜色素上皮细胞,促使热休克蛋白表达增加,从而启动视网膜色素上皮细胞的调节修复功能。但这种治疗因激光斑不可见,因此操作起来比较困难,不易保证光斑间距,且无法避免重复光凝,这是该技术推广面临的最大问题。

与传统的短脉冲光凝相比,在经瞳孔温热疗法中,视网膜长时间暴露在低辐射下产生的温度升高更低,损伤更小。经瞳孔温热疗法提供了对小病变的有效管理,同时可以最大限度地减小损伤相邻正常视网膜的风险,并避免了其他治疗可能引起的并

发病^[74];但在实际操作中,其参数较难掌握。临床上,很难精确确定经瞳孔温热疗法的能量,而且治疗中激光的能量和时间是无法调节的,过量可能导致视力下降及视野出现中心暗点。

3.4.2 激光的光化学效应治疗

光动力治疗是激光的光化学效应在眼科应用的代表,是在光敏剂存在的条件下,利用激光的光化学作用与组织细胞产生氧化反应,达到治疗目的的一种治疗方法。临床上主要用来治疗中心性浆液性视网膜病变、中心性渗出性视网膜病变等脉络膜新生血管性疾病^[63]。

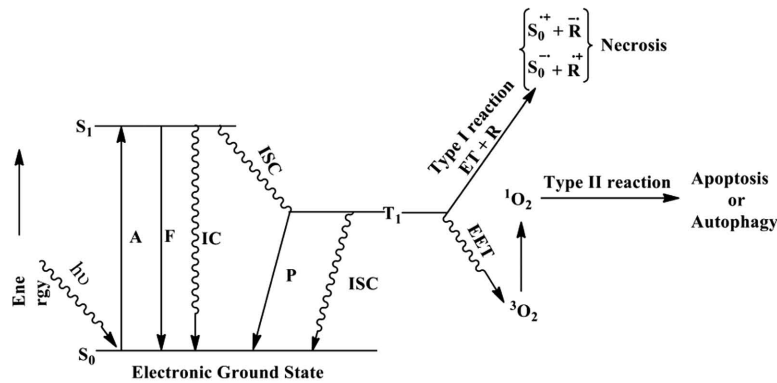


图 5 阐释光动力疗法原理的改进型雅布隆斯基能级图^[76]

Fig. 5 Modified Jablonski energy level diagram illustrating the principle of photodynamic therapy (PDT)^[76]. PDT requires three elements: a photosensitizers (PS), light, and O_2 . A represents photon absorption; F represents fluorescence (emission); P represents phosphorescence; S represents singlet; T represents triplet; I; C represents internal conversion; ISC represents intersystem crossing; EET represents excitation energy transfer; ET represents electron

3.4.2.2 光动力治疗的优势与不足

光动力治疗克服了激光热效应对视网膜组织的损伤。光动力治疗不损伤视网膜神经上皮层,因此最大限度地保存了患者的视功能,使复发病例再次治疗具有良好的耐受性。此外,通过影响脉络膜血流,光动力治疗可以减少流向视网膜的液体,并使视网膜下液体得到更好的吸收^[77]。

光动力疗法的不足表现为仅仅是封闭现存的新生血管,而不是针对新生血管的病因进行治疗,所以并不能预防新生血管的再生。同时,该疗法对于原发疾病和并发症导致的视细胞凋亡不能起到逆转的作用,故而对视功能的恢复是有限的。该疗法的成本较高,患者的经济负担较大。

3.4.3 弱激光治疗

弱激光治疗(LLLT)也称为光生物调节疗法。当弱激光作用于生物组织时可以刺激机体产生一系列的生理生化反应,但并不造成组织不可逆的损伤,对组织或机体起到调节、增强或抑制的作用,从而达到治疗的目的^[78-80]。

3.4.2.1 光动力治疗的原理

与正常的脉络膜、视网膜血管相比,异常新生血管内皮细胞中低密度脂蛋白(LDL)受体的表达增加,因此光敏剂可在异常血管中聚集^[75]。当 689 nm 的远红外光进入眼内照射靶组织(通常为脉络膜新生血管)时,光敏剂就会被激发到激发态。激活的光敏剂与氧和/或生物基质相互作用,导致细胞毒性氧自由基的产生,最终导致局部细胞损伤和死亡。光动力治疗使光敏剂聚集的血管内皮细胞发生损伤,从而导致血小板聚集、凝血级联激活和微血管闭塞,达到治疗的目的,如图 5 所示。

3.4.3.1 弱激光治疗的原理

弱激光治疗或光生物调节所使用的光源一般是发射波长在 600~1100 nm 的红光或近红外光的发光二极管(LED)或有机发光二极管(OLED),光剂量一般在 1~1000 nW/cm²,能量密度一般在 0.1~100 J/cm²,照射时间一般在分钟量级。光通过透镜聚焦在皮肤的局部区域,也可以把 LED 阵列以接触或非接触的方式放置在皮肤上,或者将弱激光通过光纤引导,聚焦于体内。光通过吸收和散射两种方式与生物组织发生作用,最终实现体内目标区域的光剂量和光分布。但是,实际上光剂量很难定量获取,它取决于光的波长、组织深度、组织的解剖结构和生化性质等因素^[81]。光的刺激作用最早被用于促进伤口愈合^[82],研究人员分别从线粒体-细胞色素 c 氧化酶-三磷酸腺苷(ATP)途径、激活 Wnt 信号及 ERK 信号通路、调节氧自由基(ROS)水平等多个方面探索了其在分子层面的作用机制。弱激光疗法也可以活化成骨细胞,促进骨修复,因此也被用于骨质疏松症的治疗^[85]。

3.4.3.2 弱激光治疗的眼科应用

线粒体 ATP 对视网膜中各类细胞的生理机能有着重要作用,线粒体功能障碍会引起光学神经损伤,如青光眼、退行性黄斑病变等眼科疾病^[86]。视网膜神经损伤后立即照射弱激光,可以显著改善视网膜的神经功能,但需要注意的是,损伤后的首次治疗一定要及时,尽早治疗才能保证良好的效果^[87]。弱激光对光损伤后的光感受器细胞具有保护作用,对光凝术后的视网膜整体形态和功能损伤具有正向保护作用^[86,88-89]。有学者通过弱激光来控制脉络膜的功能,对青少年儿童近视的防治进行了研究^[90]。

3.4.3.3 弱激光治疗的发展趋势

作为一种无创治疗方法,弱激光治疗具有安全有效、无毒副作用、患者依从性高等特点。在眼科的临床治疗中,光源波长和剂量的选择非常重要,因此,从分子到细胞层面进一步研究光学参量(包括波长、连续或脉冲模式、功率密度、能量密度、照射时间、治疗频率及间隔)对治疗效果的定量影响,具有重要意义。

4 进展与总结

近年来,激光在眼科的应用以精准、方便、远程、低经济负担为发展方向,取得了如下进展:

一方面,聚焦白内障手术的关键步骤——环形撕囊,开发出了精确脉冲囊膜切开术(PPC)和选择性激光囊膜切开术(SLC)。PPC 的原理为:术中使用特殊手持设备(一个围绕着柔性镍钛诺环的直径为 6 mm 的硅环)定位前囊表面,该设备发送持续 4 ms 的纳秒脉冲序列,随着水分子快速相变,电脉冲被转换为机械切割能^[91]。PPC 于 2017 年被美国食品药品监督管理局批准使用,PPC 可以产生与飞秒白内障手术或手工环形撕囊相似的结果^[92-93]。SLC 的原理为:借助台盼蓝等染料辅助激光定位于前囊膜,红/橙波段的激光发挥激光热效应,在 1 s 内完成连续激光发射并切开囊膜^[94]。这两种方法均达到了与飞秒激光同等甚至更佳的撕囊效果,其突出优势是避免了飞秒激光的高成本^[95]。

另一方面,青光眼激光治疗方法取得了进展。MicroPulse[®] 经巩膜激光治疗术(MicroPulse[®] TLT)被用于有效治疗青光眼,该技术避免了传统经巩膜睫状体光凝并发症多、仅可用于晚期难治性青光眼的缺点,而且安全有效,可用于治疗早期存在一定视功能的青光眼患者^[96]。该技术的适应症多样,包括原发性开角型青光眼、假剥离型青光眼、新

生血管性青光眼、慢性闭角型青光眼、葡萄膜样青光眼和其他继发性青光眼^[97]。此外,非接触直接选择激光小梁成形术(DSLT)避免了传统的选择性激光小梁成形术(SLT)操作时借助房角镜才可以完成对焦的不利因素,而且该技术为非侵入性、非接触性治疗,利用角膜缘组织高散射的特点,在 1.2 s 内就可以完成 100 个小梁激光点位的治疗,很好地解决了患者因配合不佳而影响治疗效果或引起并发症的弊端;同时,该技术可以进行远程操作,节省了治疗时间,提高了治疗效率,降低了对操作者的培训与学习要求^[98-99]。

综上所述,眼科激光技术的临床应用覆盖了眼前节与眼后节多种疾病从诊断到治疗的各个层面。同时,随着激光技术的不断发展,临床实践需求的不断提升,眼组织成像与激光治疗技术必将不断优化。未来,一方面需要聚焦诊断成像技术,另一方面需要从疾病治疗、视力提升角度进行技术改良指引。

在诊断成像方面,虽然商品化共聚焦激光显微镜已应用于临床,可以实时观测,为形态分析提供依据,但其无法满足对功能分析、可重复三维定量等的应用需求。超短脉冲激光与物质的非线性作用机制为活体三维定量成像开辟了一条新路。近年来,非线性光学成像,包括双光子/多光子激发、二次谐波产生、相干反斯托克斯拉曼散射等非线性机制的显微成像方法,在脑科学、发育生物学等领域得到了迅速发展^[100]。双光子激发具有亚飞升量级的激发体积,离焦信息被有效抑制,因此具有内禀的光学层切能力,无需采用共聚焦显微镜中的探测小孔,同时也降低了对样品的光漂白。双光子激发光常采用近红外光(波长为 700~1200 nm),该光具有更大的生物组织穿透深度以及较低的光吸收和光散射。双光子激发光可以激发组织中的 NAD(P)H 及胶原等内源信号^[101]。近年来,已有多项研究团队将双光子/多光子显微方法应用于眼科临床研究^[102]。同时,对于人眼的活体成像,传统的双光子显微镜也面临着新的挑战,包括对非静态样品的高速三维成像以及符合人眼安全的成像方式。Ávila 等^[103]把一个长工作距离物镜(工作距离为 20 mm,数值孔径为 0.42)安装在一个电动马达上,基于二次谐波的激光扫描显微技术实现了对人眼角膜、巩膜和小梁网组织的无接触活体成像。

无论是共聚焦显微镜还是双光子激光扫描显微镜,电动平移台的移动速度均较慢,从而成为制约其三维成像速度的主要因素。所以扫描速度更快、成

像视场更大的光学设计成为实现高分辨、高通量扫描显微成像的技术前沿^[104]。对于眼部组织,一般需要数个至数十个视场才可以完整地获取其三维结构,因此多个视场的实时拼接算法显得尤为重要^[105],可以在低光照剂量下快速得到样品的整体形态和功能分布。另外,结合自适应光学方法的双光子显微技术也崭露头角,在克服样品相差、完成细胞级分辨率三维成像方面具有重要作用^[106]。

在治疗方面,自适应光学结合波前相差技术辅助角膜屈光手术后,患者可以产生“超视力”(一般认为人眼光学系统的最佳视力为 1.0~1.5,但有研究发现经过自适应光学重塑人眼的光学系统后,人眼视力可达 2.0,称之为“超视力”)^[107]。白内障是第一大致盲性眼病,尽管人工晶体度数测算公式不断更新,但仍无法消除术后屈光力误差,所以已有研究开始进行术后 IOL 微雕,如,将高重复频率、低脉冲能量的飞秒激光聚焦在人工晶体上,通过改变材料层的三维形状来精确地改变其折射率,从而进行组织内折射率的重塑^[108]。如此便可以在白内障手术之后,再次对屈光度进行精准调节。在利用自适应光学对视网膜成像中,由于成像光与信标光叠加,研究人员提出了新的辐射安全分析流程,以便更准确地对人眼激光安全进行分析计算^[109]。

本文综述了激光技术在眼部疾病诊疗方面的应用,同时指出了目前技术的不足,也为未来技术的突破点提供了指引。

参 考 文 献

- [1] Palanker D. Evolution of concepts and technologies in ophthalmic laser therapy [J]. *Annual Review of Vision Science*, 2016, 2: 295-319.
- [2] Ge J, Wang N L. *Ophthalmology* [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015. 葛坚, 王宁利. *眼科学* [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] Zhang F, Lu H. *Ophthalmic laser in China* [J]. *Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery*, 2005, 14(1): 54. 张风, 卢海. *激光技术在眼科应用* [J]. *中国激光医学杂志*, 2005, 14(1): 54.
- [4] Zhang P F, Zhang T W, Song W Y, et al. Review of advances in ophthalmic optical imaging technologies from several mouse retinal imaging methods [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207003. 张鹏飞, 张廷玮, 宋维业, 等. 从小鼠视网膜多种成像方式探讨眼科光学成像技术进展 [J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207003.
- [5] Sun X G. *In vivo laser confocal microscopy atlas of cornea* [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2014. 孙旭光. *活体角膜激光共聚焦显微镜图谱* [M]. 北京: 人民军医出版社, 2014.
- [6] Jalbert I, Stapleton F, Papas E, et al. *In vivo confocal microscopy of the human cornea* [J]. *The British Journal of Ophthalmology*, 2003, 87(2): 225-236.
- [7] Vaddavalli P K, Garg P, Sharma S, et al. Role of confocal microscopy in the diagnosis of fungal and acanthamoeba keratitis [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(1): 29-35.
- [8] Tu E Y, Joslin C E, Sugar J, et al. The relative value of confocal microscopy and superficial corneal scrapings in the diagnosis of acanthamoeba keratitis [J]. *Cornea*, 2008, 27(7): 764-772.
- [9] Kanavi M R, Javadi M, Yazdani S, et al. Sensitivity and specificity of confocal scan in the diagnosis of infectious keratitis [J]. *Cornea*, 2007, 26(7): 782-786.
- [10] Hwang J, Dermer H, Galor A. Can *in vivo* confocal microscopy differentiate between sub-types of dry eye disease? A review [J]. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 2021, 49(4): 373-387.
- [11] Tepelus T C, Chiu G B, Huang J Y, et al. Correlation between corneal innervation and inflammation evaluated with confocal microscopy and symptomatology in patients with dry eye syndromes: a preliminary study [J]. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2017, 255(9): 1771-1778.
- [12] Erie J C. Corneal wound healing after photorefractive keratectomy: a 3-year confocal microscopy study [J]. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 2003, 101: 293-333.
- [13] Misra S L, Craig J P, Patel D V, et al. *In vivo* confocal microscopy of corneal nerves: an ocular biomarker for peripheral and cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2015, 56(9): 5060-5065.
- [14] Kheirkhah A, Rahimi Darabad R, Cruzat A, et al. Corneal epithelial immune dendritic cell alterations in subtypes of dry eye disease: a pilot *in vivo* confocal microscopic study [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2015, 56(12): 7179-7185.
- [15] Mastropasqua L, Lanzini M, Dua H S, et al. *In vivo* evaluation of corneal nerves and epithelial healing after treatment with recombinant nerve growth factor

- for neurotrophic keratopathy[J]. American Journal of Ophthalmology, 2020, 217: 278-286.
- [16] Labbé A, Dupas B, Hamard P, et al. *In vivo* confocal microscopy study of blebs after filtering surgery[J]. Ophthalmology, 2005, 112(11): 1979.
- [17] Amar N, Labbé A, Hamard P, et al. Filtering blebs and aqueous pathway: an immunocytological and *in vivo* confocal microscopy study[J]. Ophthalmology, 2008, 115(7): 1154-1161.
- [18] Guthoff R, Klink T, Schlunck G, et al. *In vivo* confocal microscopy of failing and functioning filtering blebs: results and clinical correlations[J]. Journal of Glaucoma, 2006, 15(6): 552-558.
- [19] Messmer E M, Zapp D M, Mackert M J, et al. *In vivo* confocal microscopy of filtering blebs after trabeculectomy [J]. Archives of Ophthalmology, 2006, 124(8): 1095-1103.
- [20] Sterenczak K A, Winter K, Sperlich K, et al. Morphological characterization of the human corneal epithelium by *in vivo* confocal laser scanning microscopy[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2021, 11(5): 1737-1750.
- [21] Li S X, Wang T, Bian J, et al. Precisely controlled side cut in femtosecond laser-assisted deep lamellar keratoplasty for advanced keratoconus [J]. Cornea, 2016, 35(10): 1289-1294.
- [22] Terasaki H, Sonoda S, Tomita M, et al. Recent advances and clinical application of color scanning laser ophthalmoscope [J]. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10(4): 718.
- [23] Tom E, Keane P A, Blazes M, et al. Protecting data privacy in the age of AI-enabled ophthalmology[J]. Translational Vision Science & Technology, 2020, 9(2): 36.
- [24] Yaghoubi M, Moradi-Lakeh M, Mokhtari-Payam M, et al. Confocal scan laser ophthalmoscope for diagnosing glaucoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, 2015, 4(1): 32-39.
- [25] Testoni P A. Optical coherence tomography[J]. The Scientific World Journal, 2007, 7: 87-108.
- [26] Sull A C, Vuong L N, Price L L, et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness [J]. Retina, 2010, 30(2): 235-245.
- [27] Leitgeb R, Hitzenberger C, Fercher A. Performance of Fourier domain vs. time domain optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2003, 11(8): 889-894.
- [28] de Boer J F, Cense B, Park B H, et al. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography [J]. Optics Letters, 2003, 28(21): 2067-2069.
- [29] Hajizadeh F. Atlas of ocular optical coherence tomography[M]. Cham: Springer, 2018.
- [30] Hormel T T, Hwang T S, Bailey S T, et al. Artificial intelligence in OCT angiography [J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2021, 85: 100965.
- [31] Liu Y, Yang Y L, Yue X. Optical coherence tomography angiography and its applications in ophthalmology [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(18): 180002.
- 刘颖, 杨亚良, 岳献. 光学相干层析血管造影术及其在眼科学中的应用[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(18): 180002.
- [32] Murthy R K, Haji S, Sambhav K, et al. Clinical applications of spectral domain optical coherence tomography in retinal diseases [J]. Biomedical Journal, 2016, 39(2): 107-120.
- [33] Ang M, Baskaran M, Werkmeister R M, et al. Anterior segment optical coherence tomography[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2018, 66: 132-156.
- [34] Sridhar M S, Martin R. Anterior segment optical coherence tomography for evaluation of cornea and ocular surface[J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2018, 66(3): 367-372.
- [35] Kirby M A, Pelivanov I, Song S Z, et al. Optical coherence elastography in ophthalmology[J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22: 121720.
- [36] Huang S C M, Chen H C J. Overview of laser refractive surgery[J]. Chang Gung Medical Journal, 2008, 31(3): 237-252.
- [37] Tran K, Ryce A. Laser refractive surgery for vision correction: a review of clinical effectiveness and cost-effectiveness [R]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2018
- [38] Sioufi K, Zheleznyak L, MacRae S, et al. Femtosecond lasers in cornea & refractive surgery [J]. Experimental Eye Research, 2021, 205: 108477.
- [39] Xie L X, Gao H. Understanding the advantages and disadvantages of femtosecond laser comprehensive applications in ophthalmology[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2013, 49(4): 289-291.
- 谢立信, 高华. 正确认识飞秒激光在眼科临床应用中的优势与局限性[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(4): 289-291.
- [40] Ma Y T, Sui D D, Jia X G, et al. Application of femtosecond laser in ophthalmic surgery [J].

- Electronic Journal of Clinical Medical Literature, 2020, 7(24): 192.
- 马玉涛, 隋丹丹, 贾心刚, 等. 飞秒激光在眼科手术中的应用综述[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(24): 192.
- [41] Deshmukh R, Stevenson L J, Vajpayee R B. Laser-assisted corneal transplantation surgery[J]. Survey of Ophthalmology, 2021, 66(5): 826-837.
- [42] Chen Y Q, Hu D N, Xia Y, et al. Comparison of femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus [J]. BMC ophthalmology, 2015, 15: 144.
- [43] Mehta J S, Parthasarthy A, Por Y M, et al. Femtosecond laser-assisted endothelial keratoplasty: a laboratory model[J]. Cornea, 2008, 27(6): 706-712.
- [44] Moshirfar M, Thomson A C, Ronquillo Y. Corneal endothelial transplantation [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2021.
- [45] Khalifa Y M, Monahan P M, Acharya N R. Ampiginous choroiditis following quadrivalent human papilloma virus vaccine [J]. The British Journal of Ophthalmology, 2010, 94(1): 137-139.
- [46] Alio J L, Abdelghany A A, Barraquer R, et al. Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty outcomes and healing patterns compared to manual technique [J]. BioMed Research International, 2015, 2015: 397891.
- [47] Yan H, Gong L Y, Huang W, et al. Clinical outcomes of small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a meta-analysis [J]. International Journal of Ophthalmology, 2017, 10(9): 1436-1445.
- [48] Cai W T, Liu Q Y, Ren C D, et al. Dry eye and corneal sensitivity after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis: a meta-analysis [J]. International Journal of Ophthalmology, 2017, 10(4): 632-638.
- [49] Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry eye after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: meta-analysis [J]. Cornea, 2017, 36(1): 85-91.
- [50] Shen Z R, Zhu Y N, Song X H, et al. Dry eye after small incision lenticule extraction (SMILE) versus femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis (FS-LASIK) for myopia: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0168081.
- [51] Zhang Y J, Shen Q, Jia Y, et al. Clinical outcomes of SMILE and FS-LASIK used to treat myopia: a meta-analysis [J]. Journal of Refractive Surgery, 2016, 32(4): 256-265.
- [52] Thompson V M, Seiler T, Durrie D S, et al. Holmium: YAG laser thermokeratoplasty for hyperopia and astigmatism: an overview [J]. Refractive & Corneal Surgery, 1993, 9(2): S134-S137.
- [53] Marino G K, Santhiago M R, Wilson S E. Femtosecond lasers and corneal surgical procedures [J]. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, 2017, 6(5): 456-464.
- [54] Grewal D S, Schultz T, Basti S, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery: current status and future directions [J]. Survey of Ophthalmology, 2016, 61(2): 103-131.
- [55] Lin H Y, Chuang Y J, Lin P J. Surgical outcomes with high and low pulse energy femtosecond laser systems for cataract surgery[J]. Scientific Reports, 2021, 11: 9525.
- [56] Kanclerz P, Alio J L. The benefits and drawbacks of femtosecond laser-assisted cataract surgery [J]. European Journal of Ophthalmology, 2021, 31(3): 1021-1030.
- [57] Cui L J, Dong Y L, Dong D Q. Nd: YAG laser capsulotomy for proliferative posterior capsular opacification on IOL eyes [J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2013, 33(12): 1184-1185.
- 崔龙江, 董应丽, 董道权. Nd:YAG 激光切开术治疗人工晶状体眼增殖性后囊膜混浊的临床研究[J]. 眼科新进展, 2013, 33(12): 1184-1185.
- [58] Karahan E, Er D, Kaynak S. An overview of Nd: YAG laser capsulotomy [J]. Medical Hypothesis, Discovery & Innovation Ophthalmology Journal, 2014, 3(2): 45-50.
- [59] Saha B C, Kumari R, Sinha B P, et al. Lasers in glaucoma: an overview [J]. International Ophthalmology, 2021, 41(3): 1111-1128.
- [60] Fabian I D, Johnson K P, Stacey A W, et al. Focal laser treatment in addition to chemotherapy for retinoblastoma [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 6(6): CD012366.
- [61] Kawczyk-Krupka A, Bugaj A M, Latos W, et al. Photodynamic therapy in treatment of cutaneous and choroidal melanoma [J]. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2013, 10(4): 503-509.
- [62] Eng V A, Leng T. Subthreshold laser therapy for macular oedema from branch retinal vein occlusion: focused review [J]. The British Journal of Ophthalmology, 2020, 104(9): 1184-1189.
- [63] van Rijssen T J, van Dijk E H C, Yzer S, et al. Central serous chorioretinopathy: towards an evidence-based treatment guideline [J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2019, 73: 100770.

- [64] Wilkinson C. Interventions for asymptomatic retinal breaks and lattice degeneration for preventing retinal detachment [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005(1): CD003170.
- [65] Lang G E, Lang S J. Retinal vein occlusions [J]. Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde, 2018, 235(11): 1297-1315.
- [66] Yadav N K, Jayadev C, Rajendran A, et al. Recent developments in retinal lasers and delivery systems [J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2014, 62(1): 50-54.
- [67] Adam M K, Weinstock B M, Kasi S K, et al. Patient comfort with yellow (577 nm) vs. green (532 nm) laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy [J]. Ophthalmology Retina, 2018, 2(2): 91-95.
- [68] Kim H D, Han J W, Ohn Y H, et al. Functional evaluation using multifocal electroretinogram after selective retina therapy with a microsecond-pulsed laser [J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2014, 56(1): 122-131.
- [69] Chen Y, Li F T, Deng X, et al. The efficiency of 810 nm diode laser photocoagulation for type 1 retinopathy of prematurity [J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2015, 51(11): 814-817.
陈宜, 李方焱, 邓洵, 等. 早产儿视网膜病变阈值前 1 型激光光凝的疗效观察 [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(11): 814-817.
- [70] Subramanian M L, Reichel E. Current indications of transpupillary thermotherapy for the treatment of posterior segment diseases [J]. Current Opinion in Ophthalmology, 2003, 14(3): 155-158.
- [71] Jiang L, Xie B L. Application of transpupillary thermotherapy in ocular fundus diseases [J]. International Journal of Ophthalmology, 2008, 8(6): 1223-1225.
姜蕾, 谢伯林. 经瞳孔温热疗法在眼底病中的应用 [J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(6): 1223-1225.
- [72] Wang J, Quan Y, Dalal R, et al. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy [J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2017, 58(11): 4722-4732.
- [73] Li Z Y, Song Y P, Chen X, et al. Biological modulation of mouse RPE cells in response to subthreshold diode micropulse laser treatment [J]. Cell Biochemistry and Biophysics, 2015, 73(2): 545-552.
- [74] Wei S Y, Yang C M. Transpupillary thermotherapy in the treatment of central serous chorioretinopathy [J]. Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging: the Official Journal of the International Society for Imaging in the Eye, 2005, 36(5): 412-415.
- [75] Newman D K. Photodynamic therapy: current role in the treatment of chorioretinal conditions [J]. Eye, 2016, 30(2): 202-210.
- [76] Chilakamarthi U, Giribabu L. Photodynamic therapy: past, present and future [J]. Chemical Record, 2017, 17(8): 775-802.
- [77] Valmaggia C, Niederberger H. Photodynamic therapy in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy [J]. Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde, 2006, 223(5): 372-375.
- [78] Gu Y. Laser medicine [J]. Physics, 2010, 39(8): 515-521.
顾瑛. 激光医学 [J]. 物理, 2010, 39(8): 515-521.
- [79] Hamblin M R, Agrawal T, Sousa M. Handbook of low-level laser therapy [M]. Boca Raton: CRC Press, 2016.
- [80] Hamblin M R, Carroll J D, de Freitas L F, et al. Low-level light therapy: photobiomodulation [M]. Bellingham: SPIE, 2018.
- [81] Jacques S L. Optical properties of biological tissues: a review [J]. Physics in Medicine and Biology, 2013, 58(11): R37-R61.
- [82] Haas A F, Isseroff R R, Wheeland R G, et al. Low-energy helium-neon laser irradiation increases the motility of cultured human keratinocytes [J]. Journal of Investigative Dermatology, 1990, 94(6): 822-826.
- [83] Ji T D, Qiu H X, Gu Y. Progress in research on wound healing with low level light therapy [J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2018, 27(6): 394-403.
姬腾达, 邱海霞, 顾瑛. 弱光治疗在皮肤创面修复愈合中的研究进展 [J]. 中国激光医学杂志, 2018, 27(6): 394-403.
- [84] Tam S Y, Tam V C W, Ramkumar S, et al. Review on the cellular mechanisms of low-level laser therapy use in oncology [J]. Frontiers in Oncology, 2020, 10: 1255.
- [85] Li Y Q, Qiu H X, Gu Y. Research progress in the treatment of osteoporosis with weak laser [J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2018, 27(2): 118.
李云奇, 邱海霞, 顾瑛. 弱激光治疗骨质疏松症的研究进展 [J]. 中国激光医学杂志, 2018, 27(2): 118.
- [86] Rojas J C, Gonzalez-Lima F. Low-level light therapy of the eye and brain [J]. Eye and Brain, 2011, 3: 49-67.
- [87] Assia E, Rosner M, Belkin M, et al. Temporal parameters of low energy laser irradiation for optimal delay of post-traumatic degeneration of rat optic nerve [J]. Brain Research, 1989, 476(2): 205-212.
- [88] Geneva I I. Photobiomodulation for the treatment of

- retinal diseases: a review[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2016, 9(1): 145-152.
- [89] Yan W H. Injurious effect of low level laser irradiation and therapeutic effect of MK-801 in retinal laser injury [D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2006.
闫文华. 弱激光对视网膜损伤及 MK-801 治疗作用的实验研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2006.
- [90] Xiong F. Study on choroidal thickness in myopia children treated by orthokeratology and low-intensity laser irradiation therapy [D]. Nanchang: Nanchang University, 2020.
熊芬. 角膜塑形镜与弱激光治疗控制儿童青少年近视的脉络膜相关研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2020.
- [91] Chang D F, Mamalis N, Werner L. Precision pulse capsulotomy: preclinical safety and performance of a new capsulotomy technology [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(2): 255-264.
- [92] Reddy J C, Devta S, Vupparaboina K K, et al. Early results of circularity and centration of capsulotomy prepared by three different methods[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2021, 14(1): 76-82.
- [93] Naveena R L, Nivean M, Nishanth M, et al. Capsulorhexis flap dimensions between manual continuous curvilinear capsulorhexis and zepto-assisted capsulotomy: a prospective study [J]. *TNOA Journal of Ophthalmic Science and Research*, 2019, 57(4): 275.
- [94] Abbas A A, Bu J J, Chung J, et al. Recent developments in anterior capsulotomy for cataract surgery [J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2022, 33(1): 47-52.
- [95] Daya S, Chee S P, Ti S G, et al. Comparison of anterior capsulotomy techniques: continuous curvilinear capsulorhexis, femtosecond laser-assisted capsulotomy and selective laser capsulotomy[J]. *The British Journal of Ophthalmology*, 2020, 104(3): 437-442.
- [96] de Crom R M P C, Slangen C G M M, Kujovic-Aleksov S, et al. Micropulse trans-scleral cyclophotocoagulation in patients with glaucoma: 1- and 2-year treatment outcomes [J]. *Journal of Glaucoma*, 2020, 29(9): 794-798.
- [97] Al Habash A, AlAhmadi A S. Outcome of MicroPulse® transscleral photocoagulation in different types of glaucoma [J]. *Clinical Ophthalmology*, 2019, 13: 2353-2360.
- [98] Sacks Z S, Dobkin-Bekman M, Geffen N, et al. Non-contact direct selective laser trabeculoplasty: light propagation analysis [J]. *Biomedical Optics Express*, 2020, 11(6): 2889-2904.
- [99] Geffen N, Ofir S, Belkin A, et al. Transscleral selective laser trabeculoplasty without a gonioscopy lens[J]. *Journal of Glaucoma*, 2017, 26(3): 201-207.
- [100] Zipfel W R, Williams R M, Webb W W. Nonlinear magic: multiphoton microscopy in the biosciences [J]. *Nature Biotechnology*, 2003, 21(11): 1369-1377.
- [101] Pawley J B. *Handbook of biological confocal microscopy*[M]. Boston: Springer, 2006.
- [102] Gibson E A, Masihzadeh O, Lei T C, et al. Multiphoton microscopy for ophthalmic imaging[J]. *Journal of Ophthalmology*, 2011, 2011: 870879.
- [103] Ávila F J, Gambín A, Artal P, et al. *In vivo* two-photon microscopy of the human eye[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9: 10121.
- [104] Lecoq J, Orlova N, Grewe B F. Wide. fast. deep: recent advances in multiphoton microscopy of *in vivo* neuronal activity [J]. *The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2019, 39(46): 9042-9052.
- [105] Yin C B, Wei L P, Kose K, et al. Real-time video mosaicking to guide handheld *in vivo* microscopy [J]. *Journal of Biophotonics*, 2020, 13(6): e202000048.
- [106] Wahl D J, Ju M J, Jian Y F, et al. Non-invasive cellular-resolution retinal imaging with two-photon excited fluorescence[J]. *Biomedical Optics Express*, 2019, 10(9): 4859-4873.
- [107] Maeda N. Wavefront technology in ophthalmology [J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2001, 12(4): 294-299.
- [108] Ford J, Werner L, Mamalis N. Adjustable intraocular lens power technology [J]. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2014, 40(7): 1205-1223.
- [109] Liu Y, Yang Y L, Yue X. Laser exposure safety analysis for adaptive optics retinal imaging system [J]. *Acta Optica Sinica*, 2020, 40(10): 1014003.
刘颖, 杨亚良, 岳献. 自适应光学视网膜成像系统的激光安全分析[J]. *光学学报*, 2020, 40(10): 1014003.

Current Application and Progress of Laser Technology in Ophthalmology

Li Li¹, Zhang Yue¹, Li Mengxi¹, Zhang Zhen¹, Dang Yufei¹, Yang Yanlong²

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China;

²The State Key Laboratory of Transient Optics and Photonics, Xi'an Institute of Optics and Precision Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Xi'an, Shaanxi 710119, China

Abstract

Significance Recently, laser technology has made great progress, particularly its clinical application in ophthalmology, from the diagnosis and treatment to the surgery of various eye diseases. While these wide applications or emerging technologies have shown effective and safe results, there are still difficulties and challenges to overcome. Therefore, it is necessary to review the current application and progress of laser technology in ophthalmology, through which we can get inspired and further advance and optimize laser technology and its application in the diagnosis and treatment of eye diseases.

The eye consists of the eyeball and its appendages (eyelid, orbit, conjunctiva, lacrimal apparatus, and extraocular muscle). The application of laser in ocular appendage is similar to that of laser in dermatology, which produces a transient high temperature and vaporizes the tissue for treatment. Meanwhile, the eyeball, the optical component of the eye, features the application of laser in ophthalmology. The special structure of the eyeball makes it an optimal model for laser technology applications. The eyeball is composed of the ocular wall and the contents inside it. From the outermost part, the ocular wall includes the outer cornea and sclera, the middle uvea, which is rich in its vascular network, and the inner retina, where the photoreceptor cells reside. From front to back, eye contents include aqueous humor, lens, and vitreous body. The cornea, as well as all three eye contents, constitutes the refractive system of the eyeball. The normal visual function of the eye requires a transparent refractive system and a well-functioning chorioretinal vascular system. Therefore, the application of laser technologies is mainly focused on the diagnosis and treatment of two abovementioned components (the refractive and chorioretinal vascular systems), which is also the main topic of this paper.

Different laser-tissue interaction mechanisms are exploited in laser-based ophthalmology instruments, including photodisruption, photocoagulation, and photochemical. The application of laser technology in the diagnosis and curative effect monitoring of ocular diseases includes *in vivo* confocal microscopy, scanning laser ophthalmoscopy, and optical coherence tomography. The application of laser technology for treating eye diseases includes corneal diseases, cataracts, glaucoma, and retinal choroidal diseases. The treatment of corneal diseases mainly includes excimer laser keratectomy, femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis, and laser thermokeratoplasty. Cataract is treated using FSL-assisted cataract surgery (FLACS) and Nd:YAG laser posterior capsulotomy. The application of laser in glaucoma is to relieve pupil block between anterior and posterior chambers to increase the function of the trabecular meshwork to drain aqueous humor, thereby improving the entrance of the anterior chamber angle and reducing the outflow resistance. In the applications of treating retinal choroidal diseases, laser thermotherapy (fundus laser photocoagulation and transpupillary thermotherapy) and laser photodynamic therapy (photodynamic therapy) are always exploited.

Progress With precision, convenience, remote operation, and low cost as its development trends, the application of laser in ophthalmology has made great progress in the following aspects. Precision means better vision, lower laser-related damage, and more effective biological regulation at the subcellular level with low-level laser therapy. With respect to corneal transplant surgery, the laser helps to achieve more accurate corneal cuts, which contributes to reduced astigmatism and better visual quality. Besides, with the assistance of adaptive optics and wavefront aberration technology, supernormal vision (visual acuity of ≥ 2.0) can be achieved in corneal refractive surgery, and low-level laser therapy can improve mitochondrial function and plays a protective role for retinal ganglion and photoreceptor cells, which trigger a series of physiological and biochemical reactions without inducing irreversible damage to the tissue. With respect to glaucoma, several more convenient laser therapies have been developed. MicroPulse[®] transscleral laser therapy (MicroPulse[®] TLT) has a wider range of indications and fewer complications

compared with traditional transscleral ciliary photocoagulation, which can only be used for advanced refractory glaucoma without functional vision. Simultaneously, noncontact direct selective laser trabeculoplasty (DSL T) has been achieved to enforce the noninvasive, noncontact, and remote-operated treatment of glaucoma. Regarding the application of laser in cataract surgery, much attention is paid to circular curvilinear capsulorhexis, which is the key step in cataract surgery. Precision pulse capsulotomy and selective laser capsulotomy are the two representative techniques, which have better cost-effectiveness than FLACS.

Conclusion and Prospect In summary, the application of ophthalmic laser technology covers various diseases of the anterior and posterior segments, from diagnosis to treatment. With the breakthrough of laser technology and increasing ophthalmology clinical demand, laser technology of diagnosis and treatment will be continuously optimized. This paper summarizes the applications of laser technology in the eye, and future challenges of different ophthalmology instruments, hoping to guide the breakthrough point of future technology.

Key words laser technique; laser application in ophthalmology; photodisruption; photoablation; photothermal effect; photochemical effect; photobiomodulation