

# 1064 nm 脉冲激光用于减胎手术的实验研究

葛剑虹 王逸馨 潘孙强 项震\*

(浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 浙江 杭州 310027)

**摘要** 针对近年来多胎妊娠发生率的提高,以及目前普遍实施的减胎手术存在一定的弊端,提出了一种新型安全可靠,简单快捷的减胎手术的方法。即利用 1064 nm 的脉冲激光作用于胚胎组织产生的光致破裂效应造成胚胎瞬间死亡,从而达到减胎的目的。实验中利用牛肌肉组织及小鼠作为实验对象,采用脉宽为 8 ns、脉冲能量为 60~100 mJ、重复频率为 1~10 Hz 可调的 1064 nm 激光脉冲作用于样品,可造成直径约 1 mm、深度约 4 mm 的孔状损伤,证实了该方法用于减胎手术的可行性。

**关键词** 医用光学;减胎;光致破裂;脉冲激光;多胎妊娠

中图分类号 Q631 文献标识码 A doi: 10.3788/LOP49.071701

## Experiment Study of Selective Abortion Surgery with 1064 nm Pulsed Laser

Ge Jianhong Wang Yixin Pan Sunqiang Xiang Zhen

(State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University,  
Hangzhou, Zhejiang 310027, China)

**Abstract** Due to the increase of multiple pregnancy rate and the shortcomings of the selective abortion surgery used now, a new method that uses 1064 nm pulsed laser to operate on the embryo and results in abortion selective is presented. Such method is more safe, reliable, convenient and quick. In the experiment, cattle muscle tissue and mouse are used as samples and operated by laser pulse with pulse width of 8 ns, pulse energy of 60~100 mJ and pulse repetition rate of 1~10 Hz adjustable, which cause the sample has a foraminal damage of 1 mm in diameter and 4 mm in depth. From the results, a point that pulsed laser can be used in selective abortion surgery can be confirmed.

**Key words** medical optics; selective abortion; photodisruption; pulsed laser; multiple pregnancy

**OCIS codes** 170.1020; 350.1820; 170.6930; 260.3060

## 1 引言

近年来随着辅助生育技术的发展,生殖科学在临床实践中获得很大的成功。但是由于诱导排卵药物的广泛使用,以及辅助生殖技术行多个胚胎移植,在为许多不孕夫妇带来希望的同时亦导致多胎妊娠发生率的提高,成为人类辅助生殖技术最常见的并发症,发生率高达 22.7%~31.7%<sup>[1,2]</sup>。Evans 等<sup>[3]</sup>认为目前 70% 的双胎、99% 的三胎以上妊娠均为不孕症治疗的结果。

多胎妊娠可显著增加母亲及胎儿的风险,包括妊娠期糖尿病、子痫和子痫前期、双胎输血综合征等。因此对于三胎以上的多胎妊娠,为避免多胎妊娠及提高妊娠分娩成功率,在妊娠早期 7~8 周时应进行减胎术,术后保留 1~2 个健康存活的胚胎,既可达到生育目的又可消除多胎妊娠导致的不良后果。

目前常用的减胎术主要有卵黄囊负压抽吸法、胎芽负压抽吸法、机械性破坏胎体法等<sup>[4~9]</sup>。这些方法均需采用穿刺针机械刺入孕囊和胎心,当胚胎受到机械力作用时,会引起胎动,使得穿刺针尖前进方向不容易掌握,影响机械穿刺的精准度。而且这几种手术方法均存在操作费时,手术难度高的问题。

收稿日期: 2012-02-01; 收到修改稿日期: 2012-03-01; 网络出版日期: 2012-05-21

作者简介: 葛剑虹(1972—),女,博士,副教授,主要从事生物激光医学方面的研究。E-mail: jianhong@zju.edu.cn

\* 通信联系人。E-mail: xiangzhen@zju.edu.cn

本文电子版彩色效果请详见中国光学期刊网(<http://www.opticsjournal.net>)

因此,本文提出了一种全新的减胎手术的方法,即采用 1064 nm 的脉冲激光直接聚焦于孕囊内的胚胎内部,通过激光作用于胚胎心脏部位产生的光致破裂效应(类似微爆炸),对胚胎心脏造成损伤,使胚胎快速死亡,达到减胎的目的。该方法避免了机械针穿刺,且激光脉冲作用的时间非常短,为纳秒量级,避免了胚胎被作用时的剧烈胎动及热效应,很大程度上降低了减胎手术的难度,提高了手术的精准度,在辅助生殖领域具有很好的应用前景。

## 2 实验原理及方法

激光与生物组织作用时会产生光致破裂的效应。光致破裂是由光学击穿引起的多重机械作用。当激光在固体或流体中的功率密度超过  $10^{11}$  W/cm<sup>2</sup> 时就会发生光学击穿,形成冲击波,并会附加产生空化效应和射流效应,从而对生物组织产生综合的机械作用,并且机械效应与生物组织所吸收的能量呈线性关系。如果生物组织是软组织或者含有很多水分的话,光致破裂效应可使得激光作用焦点处的局部被气化,产生空气泡,并在空气泡的多次闭合过程中形成机械力,从而对生物组织被作用的局部造成撕裂<sup>[10]</sup>。当激光的单脉冲能量达到光致破裂所需的能量阈值时,激光会聚于胚胎组织焦点处的组织就会气化。波长为 1064 nm 的激光水吸收系数小,在组织中穿透深,可造成深达 4~6 mm 的损伤,因此适用于激光减胎手术。

实验以牛肌肉组织和刚出生的小鼠为样品,采用脉冲能量、脉冲频率和脉冲个数等不同参数的激光作用下进行了多次实验,并采用光学相干层析(OCT)成像系统及体视显微镜测量并记录了实验结果。实验装置如图 1 所示。

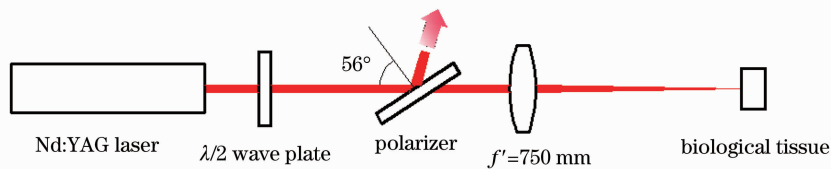


图 1 实验系统示意图  
Fig. 1 Experimental setup

实验系统由 Nd:YAG 激光器、衰减系统和聚焦透镜组成。其中 1064 nm 激光器采用氙灯抽运电光调 Q 的 YAG 激光器,输出波长为 1064 nm,脉宽为 8 ns,单脉冲能量最大为 200 mJ,重复频率为 1~10 Hz 可调,光束质量为准基模的超高斯平顶分布。衰减系统由  $\lambda/2$  波片和偏振片组成,偏振片与光轴的夹角为  $56^\circ$ ,旋转  $\lambda/2$  波片可方便地调整激光脉冲能量的大小。聚焦透镜的焦距为 750 mm,将激光束聚集于生物组织内部约 3 mm 处。

## 3 实验结果

第 1 组实验以牛肌肉组织作为样品,分别以不同的脉冲能量,脉冲频率和脉冲个数的激光参数进行实验。

图 2(a)为脉冲能量 80 mJ,脉冲频率 5 Hz,脉冲个数 20 与牛肌肉组织作用的效果。可见样品在激光作用后形成一个直径约为 1 mm 的孔洞,边缘整齐,过渡圆滑,由外至内孔径变化不大,说明激光束造成的组织损伤均匀平滑。此外,未见激光热效应产生的凝固、碳化发黑等现象,因为激光的脉宽很短,热效应可忽略不计。

图 2(b)为脉冲频率 7 Hz 下脉冲能量与损伤深度和直径的关系。可见,光致破裂破坏深度和破坏直径都随激光脉冲能量的增加而增大。分析原因脉冲能量越大,空化和射流作用越明显,而光致破裂的主要破坏效果是由空化和射流引起的,因此破坏孔的直径和深度相应越大。

第 2 组采用刚出生的小鼠作为样品,用以模拟临床减胎手术时的胚胎,观察激光对胚胎组织的光致破裂效果。

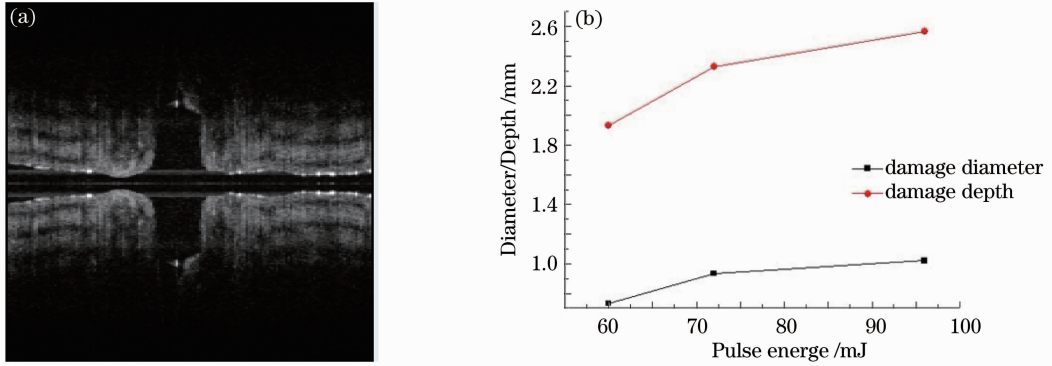


图2 (a) 牛肌肉组织实验 OCT 图像; (b) 脉冲频率 7 Hz 下脉冲能量与损伤深度和直径的关系

Fig. 2 (a) OCT image of cow muscle tissue experiment; (b) relation between pulse energy and damage size at repetition rate 7 Hz

对组织破坏的形貌可采用体视显微镜观察。如图 3 所示,在 40 倍的体视显微镜下解剖小鼠的照片,心脏中间的红点为激光作用点。在脉宽为 8 ns、单脉冲能量为 80 mJ 的激光脉冲作用下,激光脉冲穿透小鼠的皮肤、肌肉及胸腔,入射至小鼠的心脏,造成心脏受损,使得小鼠在几分钟之内失血死亡。证实了激光用于减胎手术的可行性。

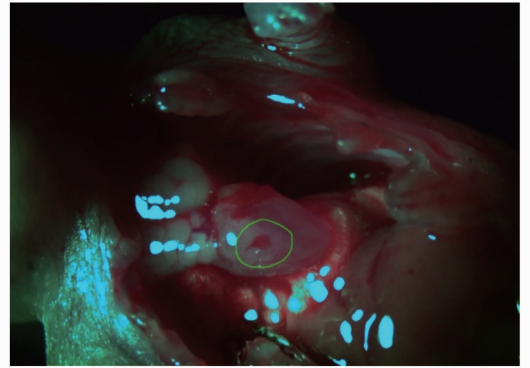


图3 激光脉冲(80 mJ, 8 ns)作用下小鼠心脏受损照片

Fig. 3 Photo of mouse heart damaged by laser pulse (80 mJ, 8 ns)

## 4 结 论

实验用激光脉冲作用于牛肌肉组织和小鼠,研究激光用于减胎手术的可行性。由实验结果可得,1064 nm 的脉冲激光作用于生物组织产生的光致破裂效应可造成直径约 1 mm、深度约 4 mm 的损伤。光致破裂破坏深度和破坏直径都随激光脉冲能量的增加而增大。从实验可以看出基于光致破裂效应的激光脉冲减胎术有重要的应用前景。

## 参 考 文 献

- 1 U. C. Wright, J. Chang, G. Jeng *et al.*. Assisted reproductive technology surveillance-United States, 2005[J]. *MMWR Surveill Summ*, 2008, **57**(5): 1~23
- 2 A. N. Andersen, U. Goossens, A. P. Ferraretti *et al.*. Assisted reproductive technology in europe, 2004; results generated from european registers by ESHRE[J]. *Hum Reprod*, 2008, **23**(4): 756~771
- 3 M. I. Evans, D. Ciorica, D. W. Britt *et al.*. Update on selective reduction [J]. *Prenat Diagn*, 2005, **25**(9): 807~813
- 4 王谢桐, 李红燕, 陈延琴 等. 选择性中期妊娠减胎术临床应用初探 [J]. *中华围产医学杂志*, 2003, **9**(5): 290~291
- 5 R. L. Berkowitz, L. Lynch, R. Lapinski *et al.*. First-trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction; a report of two hundred completed cases [J]. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, **169**(1): 17~21
- 6 Huang Hefeng, Zhu Yimin, Zhou Fuzhen *et al.*. Analysis of 55 cases of transvaginal multifetal pregnancy reduction [J]. *Chinese J. Obstetrics and Gynecology*, 2002, **37**(9): 533~535  
黄荷凤, 朱依敏, 周馥贞 等. 经阴道多胎妊娠胚胎减灭术 55 例临床分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2002, **37**(9): 533~535
- 7 M. I. Evans, J. D. Goldberg, J. Horenstein *et al.*. Selective termination for structural, chromosomal and mendelian anomalies; international experience [J]. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, **181**(4): 893~897
- 8 R. L. Berkowitz, J. L. Stone, K. A. Eddleman. One hundred consecutive cases of selective termination of an abnormal fetus in a multifetal gestation [J]. *Obstet. Gynecol.*, 1997, **90**(4): 606~610

- 9 Wang Xietong, Li Hongyan, Fen Hao *et al.*. Clinical study of selective multifetal pregnancy reduction in second trimester [J]. *Chinese J. Obstetrics and Gynecology*, 2007, **42**(3): 152~156  
王谢桐, 李红燕, 冯浩等. 多胎妊娠妇女妊娠中期选择性减胎术的临床应用 [J]. 中华妇产科杂志, 2007, **42**(3): 152~156
- 10 Markolf H. Niemz. *Laser-Tissue Interactions-Fundamentals and Applications*[M]. Zhang Zhenxi et al. Transl.. Beijing: Science Press, 2005. 128~131  
(德)M. H. 尼姆兹. 激光与生物组织的相互作用原理与应用[M]. 张镇西等译. 北京:科学出版社, 2005. 128~131