

激光与光电子学进展

激光诱导液体微射流效应及其在医学领域的应用

吕茗萱, 石晓卫, 薛建伟, 吴灵锦, 张先增*

福建师范大学医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建省光子技术重点实验室, 光电与信息工程学院, 福建福州 350007

摘要 激光诱导液体微射流技术是利用激光在狭小腔室内诱导空化泡产生的高速微射流切割靶组织的医疗手段, 具有热损伤小、精度高、微创、对膜或血管等弹性组织具有高度选择性等优点。介绍了激光诱导的微射流产生机理和典型微射流系统结构, 综述了其在医学领域的应用与研究进展, 总结了制约激光诱导微射流技术临床应用的关键问题, 并对激光诱导微射流技术的医学应用前景进行了展望。

关键词 激光光学; 激光诱导空泡效应; 微射流; 水刀; 外科手术; 手术器械

中图分类号 O439

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.1100004

Laser-Induced Liquid Micro-Jet Effect and Its Application in Medical Field

Lü Mingxuan, Shi Xiaowei, Xue Jianwei, Wu Lingjin, Zhang Xianzeng*

Key Laboratory of Opto-Electronic Science and Technology for Medicine of Ministry of Education, Fujian Provincial Key Laboratory of Photonics Technology, College of Photonic and Electronic Engineering, Fuzhou Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China

Abstract Laser-induced liquid micro-jet technology is a medical method that uses lasers to induce cavitation bubbles used to generate micro-jets, so as to cut target tissues in a narrow chamber. It has advantages of low thermal damage, high precision, minimal invasiveness, and a high degree of choice for elastic tissues such as membranes and blood vessels. The mechanism of laser-induced micro-jet generation and the structure of a typical micro-jet system are introduced. Its application and research progress in medical field are reviewed. The key issues that restrict the clinical application of laser-induced micro-jet technology are summarized, and its application potential in medical application is prospected.

Key words laser optics; laser-induced bubble effect; micro-jet; water knife; surgery; surgical instrument

OCIS codes 140.3440; 170.1610; 170.3890

1 引 言

利用传统手术刀对组织进行切割时存在精度低、易沾染细菌、会引起不可忽视的机械损伤和热

损伤等缺点, 只能满足基本的医疗需求, 难以满足更高精度、个性化、干净卫生的手术需求。早在 1982 年, Papachristou 等^[1]尝试在肝脏外科手术中用压力驱动的高速水流代替手术刀, 通过液体射流冲

收稿日期: 2020-10-20; 修回日期: 2020-11-05; 录用日期: 2020-12-02

基金项目: 国家自然科学基金(61575042)、福建省自然科学基金项目(2020J01156, 2019J01285)

*E-mail: xzzhang@fjnu.edu.cn

击目标区域,在祛除肝脏组织的同时保持肝内血管完好无损,这开辟了水射流引入外科手术的新时代。比较常规手术刀,水刀表现出如下独特的优点:1)组织选择性。液体射流容易破坏硬质组织,而弹性组织和膜组织对射流冲击具有更大的阻力。基于液体射流对不同组织的拉伸强度不同的特点,可以选择性地保留血管和神经,以有效减小液体射流对周围组织和血管的创伤。2)热损伤小。液体射流在很大程度上能减小激光、超声波、电磁以及金属摩擦引起的热损伤,有效解决神经手术中的组织热损伤问题,液体射流的引入使神经外科手术的质量有了显著提高。

然而,压力驱动水射流技术无法在保证大量供水的同时缩小仪器尺寸,这限制了其在组织深部或体内狭窄处的临床应用。此外,喷水过程中过多的水会产生气泡和喷溅,阻挡手术视野,还会导致病变细胞随着液体扩散,增加外科医生感染的风险。Siegel等^[2-9]从微波碎石术中观察到超声波引起的气泡相互作用产生的微射流会导致周围组织产生损伤这一现象,提出并研发了一种利用脉冲激光诱导空化泡驱动液体射流(LILJ)装置^[10]。在水下激光脉冲持续过程中,水等液体介质吸收激光能量形成空泡,空泡会在极短时间内溃灭,产生强烈的冲击波和高速微射流,当这种微射流作用于靶组织时可以精确有效地切除组织,同时减小周边组织的热损伤。相比于传统水刀,

激光可以通过光纤在体内狭小处灵活传导,且所需液体量远少于压力驱动的水刀。21世纪,LILJ装置逐渐受到医疗界的广泛关注,得到了迅速的发展,并投入临床应用。

本文概述了激光诱导微射流技术在医学领域的发展历程。阐述了激光诱导空泡在液体中的运动溃灭规律和激光诱导微射流的产生机理,介绍了激光诱导液体微射流的发生装置及其结构对射流特性的影响。探讨了医疗过程中微射流与靶组织的相互作用机制,综述了激光诱导微射流技术在临床中的应用,最后对激光诱导微射流技术的医学应用前景进行了展望。

2 激光诱导液体微射流的机制

液体微射流源于激光诱导空化效应^[11-13]。当高能激光作用于液体介质时,液体介质剧烈吸收激光辐射能量,并伴随着高温高压等离子体的产生。等离子体高速向外膨胀,形成激光诱导等离子体冲击波,并伴随产生空化效应。由于空泡内外的压力差,空泡在液体中发生复杂的物理振荡运动,进行周期性的膨胀收缩跳跃,空化气泡与初级激波的相互作用又可产生二次激波和液体射流,直到能量耗尽后溃灭。空化气泡可以在静止的液体中用电火花、超声波、激光等方式诱导产生。

假设空泡在无限大、静止、不可压缩的液体中,它的生长和运动溃灭^[14]可表示为

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 + \frac{1}{\rho}\left[\left(P_0 - P_v + \frac{2\sigma}{R_0}\right) \cdot \left(\frac{R_0}{R}\right)^{3\gamma} - \frac{2\sigma}{R} - (P_p - P_v) - 4\mu\frac{\dot{R}}{R}\right] = 0, \quad (1)$$

式中: R 、 \dot{R} 、 \ddot{R} 分别为空泡在某时刻的半径、空泡径向运动速度及空泡运动的加速度; P_p 为水中无限远处的压强; P_0 为泡内压强; P_v 为饱和蒸汽压强; σ 为液体的表面张力; ρ 为液体的密度; μ 为液体的黏滞

系数。由于实际空泡内含有一定量的水蒸汽和从周围水体扩散到泡内的溶于水的某些气体,因此腔内压力不为0。在周围介质为水的情况下,忽略黏滞效应的影响, $\mu=0$ ^[14]时可得

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 + \frac{1}{\rho}\left[-\left(P_0 - P_v + \frac{2\sigma}{R_0}\right) \cdot \left(\frac{R_0}{R}\right)^{3\gamma} + \frac{2\sigma}{R}\right] = \frac{1}{\rho}(P_v - kP_\infty) = f(R). \quad (2)$$

空化气泡的能量 E_B ^[15]可以表示为

$$E_B = \frac{4\pi}{3}(P_0 - P_v)R_{\max}^3, \quad (3)$$

式中: R_{\max} 为空泡最大半径。

针对不同的功能和应用,激光诱导微射流产生装置存在差异,其基本原理如图1所示:先将高能激

光脉冲聚焦到含有液体(药物)的微腔中,液体吸收能量后产生空化气泡并迅速膨胀产生冲击波,推动液体高速从微管喷嘴处喷出,形成高速微射流。

激光诱导微射流产生装置通常包括光源和冷却系统,并且要求装置的体积尽可能小。目前激光光源主要采用Ho:YAG、Nd:YAG或Er:YAG激光器。

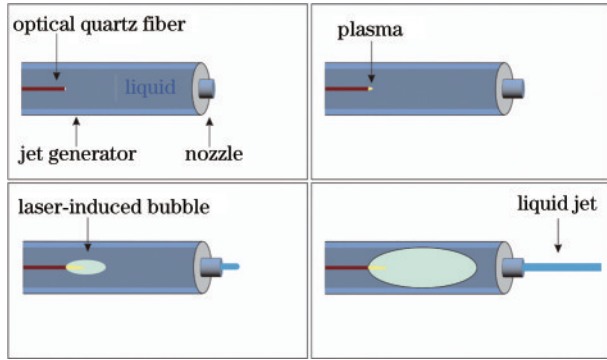


图 1 激光诱导微射流产生装置

Fig. 1 Laser-induced liquid-jet generator

其他一些激光器,如近红外(NIR)半导体激光器,尽管功率相对较高,但设备体积偏大,无法集成在便携式器件中。连续(CW)激光器产生的射流速度只有 10 m/s,而穿透角质层约需要 13 m/s 的射流速度^[16]。要充分利用激光喷射器使其应用于临床,则射流必须达到足够的速度,且需减小装置体积和操作难度。

研究表明:激光诱导微射流速度受外界条件的影响而各不相同,微射流速度大致为 20~200 m/s,远大于穿透角质层所需速度,因此高速微射流应用于皮下的无针注射和外科手术是完全可行的。Sato 等^[17]研究发现射流速度与腔室构造有关(射流速度 V_{jet} 与腔室标度 m 成反比,即 $V_{\text{jet}} \approx m^{-1}$,其中 $m = D/A$ 为腔宽与通道直径之比)。这项研究表明,较小的通道直径可能会产生更高的射流速度。Oyarte Gálvez 等^[18]发现射流速度与腔室液体初始量有关,腔室内的液体越少,速度越大。

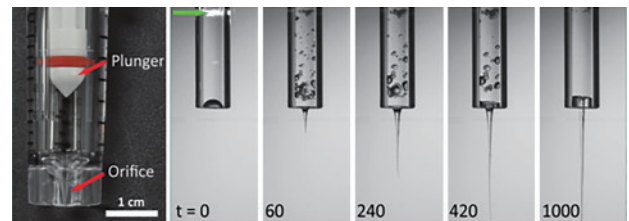
值得注意的是,光纤尖端与喷嘴之间的距离对实验来说是非常重要的,冲击波穿透深度随着距离的增加而急剧增加,在某处达到峰值(有研究者用其设备得出冲击波穿透深度为 13 mm),然后逐渐减小^[10]。如果气泡离开喷嘴,通过激光诱导气泡的振荡,可以产生压力高达 20~30 MPa 的冲击波^[19-20]。大脑特别容易受到压力损伤,在 10 MPa 压力下会发生出血和坏死等且细胞核会伸长,仅 1 Mpa^[16,18-21]的冲击波也可能导致细胞死亡。因此,特别是对于神经外科的应用,冲击波穿透深度的控制是至关重要的。

3 激光诱导微射流在医疗领域的应用

3.1 无针注射

无针注射过程分为注射穿孔和药物供给两个

部分。在注射过程中,高速的药液刺破皮肤,注射剂量占总量的 10%,药液可以在皮肤上形成一个孔洞,射流在穿越孔洞时受到阻力,速度会持续减小。皮肤上孔洞体积增大的速率小于射流进入皮肤的体积流量率时,产生逆流现象。逆流减缓了射流的速度,当其速度降低到不能进一步穿透皮肤时,注射深度不再增加。之后余下的注射药剂以相对较低的速度通过孔洞注入皮肤,持续射流产生的压力会使药液向周围扩散。图 2 为无针注射中柱塞驱动射流的一次性针筒,以及高速摄像拍摄无针射流形成的过程。

图 2 无针注射中柱塞驱动射流的一次性针筒,以及高速摄像拍摄无针射流形成的过程(喷射速度为 46 m/s)^[15]Fig. 2 Disposable syringe with plunger-driven jet in needle-free injection, and formation of needle-free jet captured by high-speed video with jet velocity of 46 m/s^[15]

当注射量增加时,注射深度也会发生变化。在不同注射出口速度 u (平均速度) 和注射孔直径 d 的组合下可能会产生一样的药物散布情况。但是仅依赖出口速度 u 和注射孔直径 d 都无法充分地描述无针注射器注射的特征。利用注射功率 P (不考虑传动效率) 可以表示注射喷射的性能^[15]:

$$P = \frac{1}{8} \pi d^2 u^3. \quad (4)$$

(4) 式定量地表达了注射器所需的注射通量 P 与喷嘴直径 d 、注射器药液出口速度 u 之间的关系。目前商用化喷射注射器的注射参数差异不大^[22]。大部分喷嘴直径为 150~300 μm ,喷射速度可达 200 m/s。

无针注射因其注射深度较浅,对神经末梢刺激小,射流直径小、速度高,其伴随的疼痛较少及不良反应较小,并且具有所需药剂少、药物吸收效率高、能够促进再生等优点。而由压力驱动无针注射受动力系统限制,设备体积普遍较大,不能灵活地探入人体,且动力源不稳定,不能精准控制药物剂量。激光作为无针注射系统的新型动力源,其能量稳定可控、方便操作,且激光通过光纤传输时光纤可以移动弯曲,灵活探入狭小的目标区域,激光与内窥镜相结合,可在人体内灵活地给药。因此基于

激光诱导微射流的无针注射在医学领域具有广阔的应用前景。

在医疗美容的应用方面,无针注射因其促进胶原合成、副作用小、创口小易恢复的特点以及采用激光驱动可精准控制剂量的特点被广泛使用,Kwon等^[23]在小鼠模型实验中使用无针注射透明质酸,经观察发现,小鼠皮肤厚度和胶原合成均有增加。对于需要经常注射胰岛素的高血糖人群,无针注射因其用量少、无针头感染而受到关注;在麻醉手术和疫苗注射中,无针注射的药物扩散快、不良反应小、机体应答时间快,具有广泛的应用前景。

3.2 神经外科的应用

LILJ在2008年由日本Kohnan医院首次应用于神经外科手术^[10]。手术的LILJ装置中导管由不锈钢管(19 g 不锈钢管)和石英光纤(核心直径400 μm,编号QL-400-850-5, Sparkling Photon, 日本)组成,最终形成一个带有金属喷嘴的锈钢管(19 g 不锈钢管,

直径0.90 mm,内径0.66 mm,长度1 mm),周围是同轴硅胶管,同轴硅胶管连接到手术室的常规吸气系统,以去除解剖组织、溅出多余的液体。导管的远端用Y型连接器密封(AP-YC25S, Terumo Corporation, 日本),以防止空气进入系统。光源为脉冲Ho:YAG激光系统(中红外脉冲激光系统,SLS-Ho型, Sparkling Photon, 日本),其波长为2.1 μm,脉宽为350 μs。脉冲液体射流是在不锈钢管喷射器内通过辐照内部供应的乳酸林格溶液(乳酸林格, Tokushima, 日本,以4℃供应)产生的。受限气泡的三维膨胀驱动一维液体射流穿过细喷嘴。乳酸林格溶液以50 Pa供应(图3)。图3中激光能量通过石英光纤传输,由Y连接器提供液体(冷却乳酸林格液),碎片和多余的液体是通过与手术室中的吸气系统连接的硅酮管吸入。目前的神经外科手术都以此装置为基础,按照其各异的手术需求进行微小的改进。

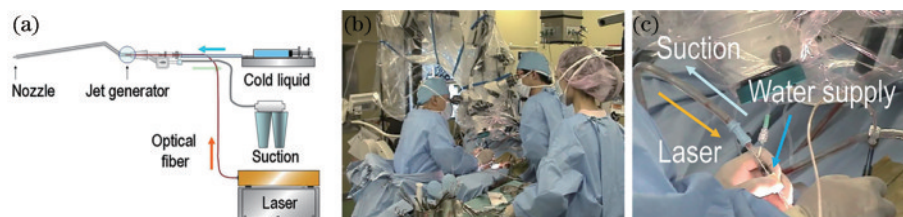


图3 手术室中LILJ系统的原理图、实物图,以及图3(b)的放大视图^[10]。(a)手术室中LILJ系统的原理图;(b)手术室中的LILJ系统;(c)图3(b)的放大视图

Fig. 3 Schematic and photo of LILJ system in operating room, and enlarged view of Fig. 3(b)^[10]. (a) Schematic of LILJ system in operating room; (b) LILJ system in operating room; (c) enlarged view of Fig. 3(b)

组织选择性取决于水射流穿透组织的功能,除了高速摄影所示的纤维成分外,其他组织阻力较小^[24],因此LILJ系统可能用于涉及血管的软脑膜瘤手术中^[25]。动物脑室内手术证明,LILJ系统可以很容易地与其他设备合并,以此来简化器械^[19],并且其应用于临床神经内窥镜手术中的研究正在进行。目前,研究者已经可以将光纤安装在导管中,用不锈钢覆盖光纤的尖端,以避免对插入到柔性内窥镜中的光纤支架造成热损伤^[26-27]。然而,临床应用需要一种更可靠、更简单的方法。

LILJ系统不同于传统的压力驱动水射流,在切除硬质肿瘤的同时可保留具有弹性的小血管,并且在手术显微镜或神经内窥镜、肠镜下的可及性更高,光纤可以很好地进入狭窄的手术区^[28-30]。LILJ系统的诸多特点使其在神经外科以外的其他外科领域也具有很大的优势。

3.3 增强纤维蛋白溶解

常用的纤维溶解联合激光消融有时会造成严重的血管损伤,如动脉剥离和穿孔。血栓不一定存在于直动脉,偶尔存在于曲折的动脉或动脉分叉。激光光束能量较强,其在狭小曲折处直接接触内皮细胞^[31-32]或血管内壁,辐射激光可能伤及其他支动脉,这是非常危险的。然而,使用激光诱导微射流装置时,激光无需接触内皮,通过精确控制激光诱导液体射流的距离,可以避免远端血管壁的损伤以及其他危险事件的发生。这种喷射发生器系统的简单性和安全性使其能够在不久的将来用于脑栓塞的临床诊断和治疗。

Takayuki等^[32]在人工明胶血栓上使用脉冲持续时间为350 μs的Ho:YAG激光进行实验。在13 mm的距离下,激光诱导液体射流单次冲击,经过10 min,纤维溶解速率几乎是原来的4倍,经过30 min后的纤维溶解速率比单独使用纤维溶解剂的

纤维溶解速率高近 5 倍。相比之下, Behrens 等^[33]的一项研究表明, 在颅内手术中, 使用超声波促进纤维溶解(33 kHz) 3 h 后的纤维溶解速率仅比单独使用纤维溶解剂提高 1.2 倍。另一方面, 在 White 等^[31]的研究中, 激光诱导液体射流使纤维溶解速率提高到仅用纤维溶解剂 60 min 时的 2 倍。这些事实表明, 激光诱导液体射流比其他方法更有效地增强了纤维蛋白溶解。由于目前的结果只是通过单一的液体射流冲击来实现的, 研究者认为连续接触的液体射流可能会导致更有效的纤维溶解作用, 同时降低纤维溶解剂使用的剂量。

此外 Sato 等^[34]将 Ho: YAG 激光诱导液体射流系统应用于体内实验, 以实现快速、安全和可靠的纤维蛋白溶解, 并对其操作模式进行评估, 以最大限度地减小碎片大小。研究人员在 4 只猪上制作人工血栓作为急性栓塞模型。该系统总体上具有提高纤维蛋白溶解速率的能力, 但碎片的大小和数量都不容忽视。产生组织大碎片的比例并没有因激光能量的增加而减小, 并且倾向于在 0.8 W 的激光能量下达到最小值。学者认为还需开发一种吸收大碎片的系统。Oertel 等^[25-26, 35]在 Ho: YAG 激光的引导下对兔脑进行实验, 使用了直径小于 1 mm 的脉冲射流, 通过改变激光能量将初始射流速度控制在 8~54 m/s 之间^[19, 24]。液体的喷射量可以控制在每次 0.4~1.5 mL^[36]。实验员对兔脑内的射流速度、压力和相关组织深度进行测量, 结果表明, 这些参数与激光能量有很好的相关性。本文研究表明, Ho: YAG LILJ 继承传统连续水射流的优点, 其脉冲模式避免了连续水射流供水过多带来的缺点。关于颅内压力的影响, 本实验显示, 在喷嘴出口处射流产生的压强在 0.1~2 bar (1 bar=10⁵ Pa) 之间。LILJ 在神经内窥镜切除脑内出血上得到了很好的应用, 本实验证明了可选择性、可控的解剖, 并保证了内窥镜的清晰视野。但由于颅内压的轻微升高会产生不良反应, 因此, 在临床应用前, 应对封闭系统中的压力效应进行评估。

Kohnan 医院对一名患有动静脉畸形(AVM)的患者和两名患有颅内出血(ICH)的患者使用 LILJ 系统进行治疗。激光的能量可以在 233~300 mJ 之间变化, 频率为 3~5 Hz。治疗中没有发生因溅射或漩涡作用引起的手术视野紊乱, 可及性好^[37], 可以实现大直径血管(包括异常血管)的保存, 但是 AVM 患者不能保留直径小于 100 μm 的异常血管。LILJ 系统有助于在清除 ICH 患者凝块的同时保留小动脉。由于蛛网膜具有抗性, 因此针对蛛网膜下腔出血患者也可以直接应用蛛网膜下腔血肿清除术。因为水射流适合用于破坏凝块^[17, 37], LILJ 系统可能成为内镜下切除 ICH^[38]和脑室内血肿^[39]的一种新选择。

3.4 切除体内组织

根据以往研究, 脉冲水射流不能穿透膜状结构, 如蛛网膜和透明质, 这有利于保存靶组织周围的神经、血管和完整的膜状组织。Kawaguchi 等^[37]使用执行器驱动的脉冲水射流装置(ADPJ)在体内解剖猪脑的脑室壁, 其组织学特征使 ADPJ 能够直接解剖心室壁。与连续流水射流相比, ADPJ 实现相同切割深度所需的水更少, 其需水量为连续射流所需水量的 1/3, 如果水不能及时排出, 会出现颅内压升高。但目前的研究结果表明, ADPJ 可以将这种风险降到最低, 并避免严重的并发症。在心室模型中, 内压和温度得到很好的控制, ADPJ 解剖室壁时不会遮挡视野, 适合直接应用于解剖, 同时可保存血管结构。实验证明 ADPJ 能安全、有效地解剖心室壁, 并能在浸泡条件下保存血管。

猪模型概念研究的非临床证据表明, 脉冲喷射装置在食管内的应用是成功的, 使用脉冲喷射装置可明显降低食管组织的热损伤程度^[39]。Noack 等^[40]认为寻找合适的喷嘴(纵横比)、初始喷射速度和压力以及对胃肠道各部位碎片的收集系统的研究是必要的, 同时肯定 LILJ 可以用于内窥镜, 能成为未来胃肠道器官微创手术的工具。

图 4 为使用内窥镜下 LILJ 处理比格犬心室壁的穿孔^[27]。内窥镜视图表明液体射流成功穿透心室壁^[41]。

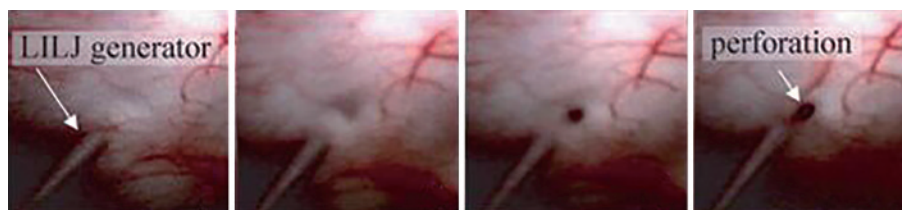


图 4 使用内窥镜下 LILJ 处理比格犬心室壁的穿孔^[27]

Fig. 4 LILJ endoscopic treatment of ventricular wall perforation in Beagle dogs^[27]

3.5 胶质瘤手术

积极的手术对胶质瘤的治疗很重要。积极的切除手术可以增强辅助治疗的功效,改善早期胶质瘤的不良症状并提高晚期胶质瘤患者的整体生存期。然而,肿瘤切除在脑细胞区域,包括感觉运动通路、语言皮层,以及包含穿孔动脉(直径小于 1 mm,通常约 200 μm)的区域,通常伴随显著的功能性发病风险。相关并发症并不罕见,其通常与周围的血管供血中断有关^[27]。在肿瘤切除期间保留血管的手术器械的开发是备受期待的。

2007 年 5 月,Tohoku 大学医院使用 LILJ 系统治疗了 8 例神经胶质瘤患者。激光每个脉冲的能量在 233~300 mJ 之间变化,频率为 3 Hz。临床证明蛛网膜对 LILJ 应用具有抗性。临床中使用 LILJ 没有对周围的解剖结构造成损害,并且没有发现因使用 LILJ 而产生的副作用。系统使用的微小激光能量使外科医生能够通过保存直径达 100~200 μm 的小血管,医生可以根据可以保存的最小血管直径来精确解剖和去除肿瘤。从理论上讲,如果血管的弹性高于肿瘤的弹性,则可以将肿瘤去除,保留被肿瘤包裹的血管^[42]。图 5 为 LILJ 系统解剖和肿瘤减量的示意图。液体射流倾向于穿透弹性较小的组织,因此即使将射流直接施加在包裹区域也可以保留其中交错的血管,并且去除肿瘤组织。

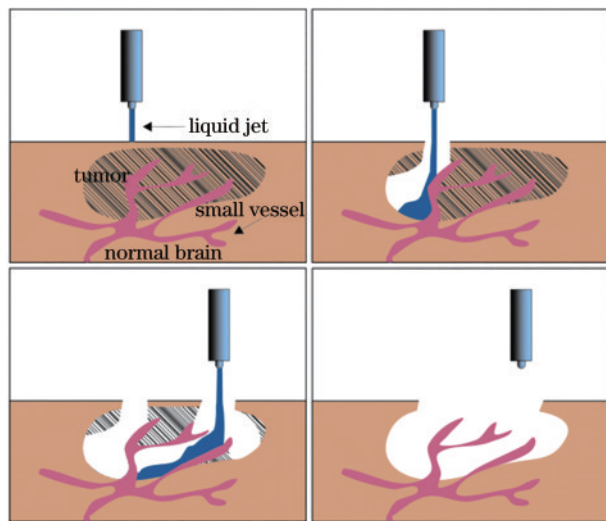


图 5 LILJ 系统解剖和肿瘤减量的示意图

Fig. 5 Schematic of anatomy and tumor reduction by using LILJ system

3.6 经蝶入路治疗

经蝶入路是一种广泛用于治疗垂体窝肿瘤和颅底肿瘤的治疗方法。外科医生从肿瘤的中心区

域开始作业,可使治疗过程对周围组织结构产生的影响最小化。最近,扩展的经蝶入路已被用于治疗蝶鞍外的大而复杂的病变。在移除肿瘤期间,扩展的经蝶入路在保留小动脉和静脉的同时增加了手术的安全性和适应症。

Kohnan 医院使用 LILJ 结合经蝶入路方法在 2008 年 7 月对 9 例颅底肿瘤患者进行了首次的临床研究。所用的 LILJ 系统包括:卡口式导管架不锈钢管(19 g 不锈钢管),19 g 带有金属喷嘴的不锈钢管和 14 g 同轴硅胶等效吸入管(氟碳聚合物,内径 1.73 mm,外径 2.11 mm,最大可触及深度 184 mm)^[10]。将激光器的能量以 300 mJ 为间隔进行调整,单个脉冲能量为 500 mJ,脉冲频率为 3~5 Hz。光纤尖端到喷嘴的距离设置为 24 cm,光纤的尖端放置在卡口型导管的杆上,以避免对光纤造成损坏。该装置在所有实验情况下得到的结果都令人满意,几乎所有血管都被保留了下来,并保持梯状结构。通过经蝶入路手术治疗,对 14 例连续特征性复杂颅底肿瘤患者的临床结果进行了进一步的研究。除 1 例复发的脊索瘤病例因放射线引起明显纤维化外,本次研究对所有病例均实现肿瘤的精确解剖和肿块缩小。与历史对照病例相比,应用 LILJ 的病例的术中出血量更少,手术时间更短,LILJ 的肿瘤切除率也更高^[43]。另一项研究的临床治疗涉及 21 例颅底肿瘤,病例表现为严重的视力障碍。将经蝶入路手术后视觉电位(VEP)监测与术前/术后常规视力评估相结合,结果显示 21 例患者中 19 例患者的颅底肿瘤完全切除,16 例患者的术中 VEP 得到即刻改善,最终 20 例患者的临床恢复效果良好。这些结果表明,LILJ 系统可以为经蝶入路提供一种新的策略,可实现肿瘤的内部减压,且可在肿瘤的断流术中保存小血管和神经,实现最少的出血。

4 结 论

研究表明激光诱导微射流技术可以有效祛除目标组织,达到传统手术刀的切割效果,并具有组织选择性、热损伤小、精度高、清洁的特点,在无针注射、神经外科等领域都具有广阔的应用前景。当然,LILJ 的真正临床应用还面临许多亟待解决的问题,如激光诱导微射流的机理研究、高速微射流的精确调控,以及基于 LILJ 技术的手术新术式探索等。

参 考 文 献

- [1] Papachristou D N, Barters R. Resection of the liver with a water jet[J]. *The British Journal of Surgery*, 1982, 69(2): 93-94.
- [2] Siegel R J, Fishbein M C, Forrester J, et al. Ultrasonic plaque ablation. A new method for recanalization of partially or totally occluded arteries [J]. *Circulation*, 1988, 78(6): 1443-1448.
- [3] Delius M. Twenty years of shock wave research at the institute for surgical research[J]. *European Surgical Research*, 2002, 34(1/2): 30-36.
- [4] Delius M, Gambihler S. Sonographic imaging of extracorporeal shock wave effects in the liver and gallbladder of dogs[J]. *Digestion*, 1992, 52(1): 55-60.
- [5] Schelling G, Delius M, Gschwender M, et al. Extracorporeal shock waves stimulate frog sciatic nerves indirectly via a cavitation-mediated mechanism [J]. *Biophysical Journal*, 1994, 66(1): 133-140.
- [6] Zhong P, Xi X F, Zhu S L, et al. Recent developments in SWL physics research[J]. *Journal of Endourology*, 1999, 13(9): 611-617.
- [7] Zhu S L, Dreyer T, Liebler M, et al. Reduction of tissue injury in shock-wave lithotripsy by using an acoustic diode[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2004, 30(5): 675-682.
- [8] Zhong P, Zhou Y F, Zhu S L. Dynamics of bubble oscillation in constrained media and mechanisms of vessel rupture in swl[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2001, 27(1): 119-134.
- [9] Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves [J]. *The Lancet*, 1980, 316(8207): 1265-1268.
- [10] Nakagawa A, Kumabe T, Ogawa Y, et al. Pulsed laser-induced liquid jet: evolution from shock/bubble interaction to neurosurgical application[J]. *Shock Waves*, 2017, 27(1): 1-14.
- [11] Musapelo T, Murray K K. Particle formation by infrared laser ablation of MALDI matrix compounds [J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2014, 49(7): 543-549.
- [12] Zhu L, Gamez G, Schmitz T A, et al. Material ejection and redeposition following atmospheric pressure near-field laser ablation on molecular solids [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010, 396(1): 163-172.
- [13] Pohl R, Visser C W, Römer G R B E, et al. High-resolution imaging of ejection dynamics in laser-induced forward transfer[J]. *Proceedings of SPIE*, 2014, 8967: 89670X.
- [14] Plesset M S, Chapman R B. Collapse of an initially spherical vapour cavity in the neighbourhood of a solid boundary[J]. *Journal of Fluid Mechanics*, 1971, 47(2): 283-290.
- [15] Han T H, Yoh J J. A laser based reusable microjet injector for transdermal drug delivery[J]. *Journal of Applied Physics*, 2010, 107(10): 103110.
- [16] Nakagawa A, Hirano T, Kusaka Y, et al. Biological effect of shock waves on rat brain: pathological evaluation by compact Ho:YAG laser-induced cavitation shock wave generator[J]. *Proceedings of SPIE*, 2003, 4948: 263-268.
- [17] Sato C, Nakano T, Nakagawa A, et al. Experimental application of pulsed laser-induced water jet for endoscopic submucosal dissection: mechanical investigation and preliminary experiment in swine[J]. *Digestive Endoscopy*, 2013, 25(3): 255-263.
- [18] Oyarte Gálvez L, Fraters A, Offerhaus H L, et al. Microfluidics control the ballistic energy of thermocavitation liquid jets for needle-free injections[J]. *Journal of Applied Physics*, 2020, 127(10): 104901.
- [19] Nakagawa A, Kusaka Y, Hirano T, et al. Application of shock waves as a treatment modality in the vicinity of the brain and skull[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2003, 99(1): 156-162.
- [20] Moradiafrapoli M, Marston O J. High-speed video investigation of jet dynamics from narrow orifices for needle-free injection[J]. *Chemical Engineering Research & Design*, 2017, 117: 110-121.
- [21] Kato K, Fujimura M, Nakagawa A, et al. Pressure-dependent effect of shock waves on rat brain: induction of neuronal apoptosis mediated by a caspase-dependent pathway[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2007, 106(4): 667-676.
- [22] Deans G K, Kroeger F. Overview and structure of the study[EB/OL]. [2021-02-01]. https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=f5fa7c9f63182e0d2716245b6bb&site=xueshu_se.
- [23] Kwon T R, Seok J, Jang J H, et al. Needle-free jet injection of hyaluronic acid improves skin remodeling in a mouse model[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2016, 105: 69-74.
- [24] Nakagawa A, Hirano T, Komatsu M, et al. Holmium: YAG laser-induced liquid jet knife: possible novel method for dissection[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2002, 31(2): 129-135.

- [25] Oertel J, Gaab M R, Knapp A, et al. Water jet dissection in neurosurgery: experimental results in the porcine cadaveric brain[J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(1): 153-159.
- [26] Nakagawa A, Hirano T, Jokura H, et al. Pulsed holmium: yttrium-aluminum-garnet laser-induced liquid jet as a novel dissection device in neuroendoscopic surgery[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2004, 101(1): 145-150.
- [27] Tominaga T, Nakagawa A, Hirano T, et al. Application of underwater shock wave and laser-induced liquid jet to neurosurgery[J]. *Shock Waves*, 2006, 15(1): 55-67.
- [28] Saito T, Voinovich P A, Nakagawa A, et al. On the efficiency of Gore-Tex layer for brain protection from shock wave damage in cranioplasty[J]. *Review of Scientific Instruments*, 2004, 75(11): 4789-4796.
- [29] Ohki T, Nakagawa A, Hirano T, et al. Experimental application of pulsed Ho: YAG laser-induced liquid jet as a novel rigid neuroendoscopic dissection device [J]. *Lasers in Surgery & Medicine*, 2004, 34(3): 227-234.
- [30] Nakagawa A, Kumabe T, Kanamori M, et al. Clinical application of pulsed laser-induced liquid jet: preliminary report in glioma surgery[J]. *No Shinkei Geka. Neurological Surgery*, 2008, 36(11): 1005-1010.
- [31] White R A, Kopchok G E, Tabbara M R, et al. Intravascular ultrasound guided holmium: YAG laser recanalization of occluded arteries[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1992, 12(3): 239-245.
- [32] Takayuki H, Makoto K, Toshiro S, et al. Enhancement of fibrinolytics with a laser-induced liquid jet[J]. *Lasers in Surgery & Medicine*, 2010, 29(4): 360-368.
- [33] Behrens S, Daffertshofer M, Spiegel D, et al. Low-frequency, low-intensity ultrasound accelerates thrombolysis through the skull[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1999, 25(2): 269-273.
- [34] Sato Y, Nakagawa A, Hirano T, et al. Pulsed laser-induced liquid jet microcatheter system for rapid and reliable fibrinolysis in acute cerebral embolisms: experiments on safety and preliminary application in porcine cranial vessels[J]. *Minimally Invasive Neurosurgery: MIN*, 2007, 50(4): 212-218.
- [35] Kodama T, Takayama K, Uenohara H. A new technology for revascularization of cerebral embolism using liquid jet impact[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 1997, 42(12): 2355-2367.
- [36] Hirano T, Nakagawa A, Uenohara H, et al. Pulsed liquid jet dissector using holmium: YAG laser-a novel neurosurgical device for brain incision without impairing vessels[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2003, 145(5): 401-406.
- [37] Kawaguchi T, Nakagawa A, Endo T, et al. Ventricle wall dissection and vascular preservation with the pulsed water jet device: novel tissue dissector for flexible neuroendoscopic surgery[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2016, 124(3): 817-822.
- [38] Hirano T, Komatsu M, Uenohara H, et al. A novel method of drug delivery for fibrinolysis with Ho: YAG laser-induced liquid jet[J]. *Lasers in Medical Science*, 2002, 17(3): 165-172.
- [39] Takimoto H, Iwaisako K, Kubo S, et al. Transaqueductal aspiration of pontine hemorrhage with the aid of a neuroendoscope. Technical note[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2003, 98(4): 917-919.
- [40] Noack J, Hammer D X, Noojin G D, et al. Influence of pulse duration on mechanical effects after laser-induced breakdown in water[J]. *Journal of Applied Physics*, 1998, 83(12): 7488-7495.
- [41] Keles G E, Chang E F, Lamborn K R, et al. Volumetric extent of resection and residual contrast enhancement on initial surgery as predictors of outcome in adult patients with hemispheric anaplastic astrocytoma[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2006, 105(1): 34-40.
- [42] Kumabe T, Higano S, Takahashi S, et al. Ischemic complications associated with resection of opercular glioma[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2007, 106(2): 263-269.
- [43] Ogawa Y, Nakagawa A, Takayama K, et al. Pulsed laser-induced liquid jet for skull base tumor removal with vascular preservation through the transsphenoidal approach: a clinical investigation[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2011, 153(4): 823-830.