

# 激光与光电子学进展

## 激光技术在血管内成像及治疗方面的应用

李有楠<sup>1,2</sup>, 刘骁征<sup>3</sup>, 王子滔<sup>2</sup>, 张海涛<sup>4\*</sup>, 吴巍巍<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>清华大学临床医学院, 北京 100084;

<sup>2</sup>清华大学附属北京清华长庚医院血管外科, 北京 102218;

<sup>3</sup>北京理工大学光电学院, 北京 100081;

<sup>4</sup>清华大学精密仪器系, 北京 100084

**摘要** 激光技术在医疗领域应用得十分广泛,其以独特的物理特性以及可以精准地作用于生物组织的特性得到了广泛研究,并在血管腔内有多种应用适应证。本文综述了近年来激光技术在血管内成像和治疗方面的应用,总结了它的发展历史和研究现状,并讨论了其未来的发展趋势。

**关键词** 激光技术; 血管腔内成像; 血管腔内治疗; 血管疾病

中图分类号 R318.51 文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.2300002

### Application of Laser Technology in Endovascular Imaging and Therapy

Li Younan<sup>1,2</sup>, Liu Xiaozheng<sup>3</sup>, Wang Zitao<sup>2</sup>, Zhang Haitao<sup>4\*</sup>, Wu Weiwei<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

<sup>2</sup>Department of Vascular Surgery, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China;

<sup>3</sup>School of Optics and Photonics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China;

<sup>4</sup>Department of Precision Instrument, Tsinghua University, Beijing 100084, China

**Abstract** Laser technology is extensively utilized in the field of medicine. Not only does it have different indications in vascular diseases but also its distinctive physical properties and precise biological tissue interaction effect has encouraged considerable research. This article reviews the applications of laser technology in endovascular imaging and therapy in recent years, summarizes its history and research status, and discusses its likelihood for development in the future.

**Key words** laser technology; endovascular imaging; endovascular therapy; vascular disease

**OCIS codes** 140.3460; 170.1610; 170.1020

## 1 引言

激光,由原子或分子受激辐射的光放大而产生。自第一台红宝石激光器问世以来,激光由于具有单色、相干、准直、高亮度的光学特性以及可以精准地作用于生物组织的特点,一直被广大研究者和

医师视为医学领域重要的诊疗工具。

1979年, Jain 和 Gorish 最先将激光技术应用于血管外科,他们用 Nd:YAG 激光对小鼠的小动脉进行了修补<sup>[1]</sup>。激光技术发展迅速,已从连续性激光、纳秒脉冲激光发展到了飞秒级激光,从过去采用高脉冲能量、大直径光斑进行消蚀,发展到了目前采

收稿日期: 2021-02-22; 修回日期: 2021-03-08; 录用日期: 2021-03-26

通信作者: \*zhanghaitao@mail.tsinghua.edu.cn; \*\*pumcweiwei@126.com

用中等激光脉冲能量和集成聚焦光学器件实现光斑尺寸的进一步减小,从而实现生物组织的精准消融,最大程度地减小了激光对周围组织的不良影响。此外,光纤激光技术促进了设备的微型化,激光频率可高达 MHz 量级,空芯光纤技术可以实现数微焦脉冲能量的传输,这些均为激光技术向血管腔内临床应用转化、发展提供了有利条件。激光具有在血管腔内应用的潜在优势。

经过近 40 年的探索,激光技术在血管腔内的应用研究获得长足发展,适应证已较 20 世纪明显增多。研究人员不仅发展了多样化的腔内激光成像,而且将激光在血管腔内的治疗由最初的激光血管吻合术,发展到了激光血管成形术、激光治疗下肢静脉曲张、主动脉弓上原位开窗技术、激光辅助下腔静脉滤器取出术,以及低能量激光腔内血液照射等应用技术。

本文综述了近年来激光技术在血管腔内应用的历史及现状,并对未来的发展趋势进行了简要讨论,以为激光技术在血管疾病领域的诊疗、发展提供参考。

## 2 激光技术在血管内应用的理论基础

### 2.1 激光特性

激光有 4 个优良特性:单色性、相干性、准直性和高亮度。其中:单色性是指激光器可发射极短波段的光,可认为其发射的光是一种单色光,在实际应用中可实现特定波段的单色照射;相干性是指激光具有产生显著干涉现象的性质,该特性使得激光在光学诊断(如光学相干断层扫描)方面表现优异;准直性是指激光可传播较长距离且不发散,保持平行传播,可实现对激光照射面积的精准控制;高亮度是指激光的能量较高,具有极高的发光强度,可对生物靶材实现有效消融。以上 4 种特性使得激光在医疗应用领域具有较大的发展潜力。

### 2.2 激光与生物组织相互作用的机制与特点

研究人员发现激光与生物组织的作用方式主要有以下几种<sup>[2]</sup>:

#### 1) 光热效应

最早的激光应用多是利用其光热效应,即,照射组织的激光会被组织吸收转化为热能。60℃以上的温度会导致蛋白质变性,发生组织凝固;当温度超过 100℃,即超过细胞内外水的沸点时,就会发

生汽化,达到组织消融的目的。激光对组织产生何种光热效应(凝固、汽化或切割)主要取决于激光波长和组织特性<sup>[3]</sup>。在血管腔内,水和血红蛋白这两大基质对不同波长激光的吸收特性是影响不同波长激光热效应的关键因素。值得注意的是,光热效应的缺点也是比较明显的,如易导致血管内形成血栓,甚至导致血管穿孔。

#### 2) 光化学效应

光化学效应是非热或低热效应,该效应是当前准分子激光作用于组织的主要消融机制。308 nm 紫外线光的每个光子携带的能量直接破坏分子键和离子键,从内部分解或裂解细胞结构,通过光化学反应来消融目标组织。

#### 3) 光声机械效应

用短而高能的脉冲激光照射组织会导致局部形成等离子体,从而产生冲击波。这种冲击波可以诱导有限的组织消融,而不会造成热损伤。此外,光热效应和光化学效应会导致细胞膨胀产生声波和冲击波,形成声学-力学效应,消融斑块组织。飞秒激光具有极短的脉宽和极高的瞬时功率,用其照射组织可实现真正意义上的冷消融。

### 2.3 激光的成像原理和方式

激光诊断成像就是利用激光的基本光学属性以及光与物质的各种相互作用(散射、吸收等)来测量生物组织的微观结构、生理作用、生化分子浓度等关键指标,获取生物组织的结构和功能信息,从而剖析疾病的发生、发展过程。激光诊断成像具有无损、高分辨率和丰富的对比机制等优势<sup>[4]</sup>。

激光技术在血管内的成像应用受到了众多学者和临床医师的关注,在血管疾病诊断和可视化治疗方面发挥着关键作用。目前的激光诊断成像主要包括光学相干断层扫描成像、光声成像、血管内窥镜成像以及延伸发展出来的荧光成像、窄带成像等。

## 3 激光血管内成像技术

### 3.1 血管内光学相干断层扫描成像

光学相干断层扫描(OCT)成像是一种非接触式的高分辨率、高扫描速度的光学成像技术。血管内的光学相干断层扫描(IVOCT)采用低相干的近红外光在血管腔内进行侧视 360°扫描,再采集从组织反射或散射回来的光信号数据,经过数据处理便可获得血管横断面的序列图像。血管内超声(IVUS)与 IVOCT 的各项成像指标如表 1 所示<sup>[5]</sup>。

表 1 IVOCT 与 IVUS 的技术参数指标对比<sup>[5]</sup>Table 1 Comparison of technical parameters of IVOCT and IVUS<sup>[5]</sup>

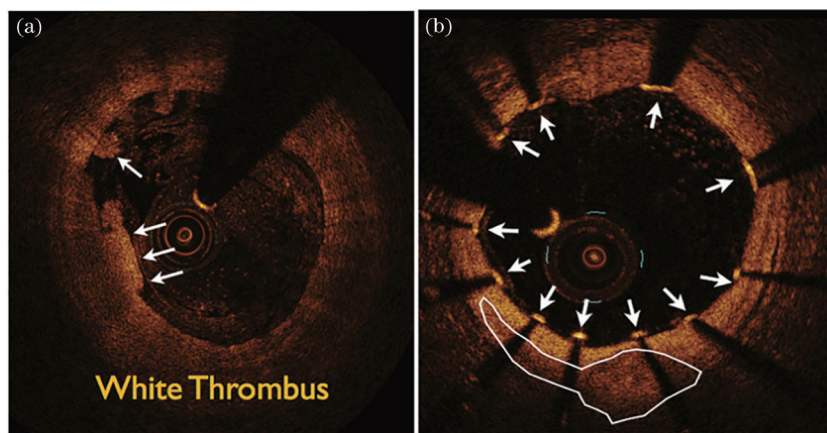
Parameter	IVOCT	IVUS
Axial resolution / $\mu\text{m}$	12-15	100-200
Penetration depth / mm	1.2-2	4-8
Probe size / mm	0.92 (2.7F)	1.1 (3.5F)
Pullback speed / ( $\text{mm} \cdot \text{s}^{-1}$ )	40	40

IVOCT 的成像分辨率更高,可达细胞检测的微米量级,但穿透深度较浅,为 1.2~2 mm。

选择 OCT 光源时需要考虑两个因素:一是光源的波长,二是光源的相干长度。人体细胞对 850 nm 波长以下的光有较强的散射作用,而细胞中的水分对 1500 nm 波长以上的光有较高的吸收率,这些均会影响 OCT 的成像效果,所以 OCT 一般采用中心波长为 800~1300 nm 的光源<sup>[6]</sup>。光源的相干长度决定了纵向分辨率,其值反比于光源的光谱带宽,因此必须选用宽光谱光源才能达到较高的分辨率。过去通常将超辐射发光二极管作为光源的 OCT 系统的

典型分辨率是 10~15  $\mu\text{m}$ <sup>[7]</sup>。血管内 OCT 成像要求扫描速度很高,需要达到 4000 frame/s<sup>[8]</sup>,为的是减小图像的畸变;但扫描速度的加快通常又会带来信噪比的降低,需要使用高功率光源才能实现大的动态范围。飞秒激光等超短脉冲激光具有宽带宽、大功率的特点,将其作为光源将会使 IVOCT 具有更优异的成像表现力。国外研究人员利用掺钛蓝宝石飞秒激光获得了分辨率接近 1  $\mu\text{m}$  的 OCT 图像<sup>[9]</sup>。

IVOCT 的高分辨率使其可以分辨脂类、钙类、胆固醇晶体、血栓、支架等,在术前明确病变部位血管内的斑块、血栓情况,在指导术中治疗及术后评估支架放置情况等方面均具有重要的应用价值。如图 1(a)所示,箭头所指的是白色血栓,它表现为向血管腔内延伸的高信号突起,背向散射程度低,血栓下方可见血管内膜表面。如图 1(b)所示,在 OCT 图像上可识别出血管内支架,支架的支柱(用白色箭头表示)是具有大量后向散射的高反射结构。在这种情况下,所有的支柱都与内膜表面相贴合,且可见上面覆盖着一层厚厚的纤维帽,为大脂质池。

图 1 OCT 血管腔内成像截面图<sup>[5]</sup>。(a)识别血栓;(b)识别支架Fig. 1 OCT intravascular luminal imaging cross-section<sup>[5]</sup>. (a) Identification of thrombus; (b) identification of stent

有报道认为<sup>[10]</sup>,在血管吻合方面,OCT 可实时、无创地提供血管在冠状面、矢状面和横截面上的超微结构以及三维重建的立体图像,监测血管结构及管腔的通畅情况,提供管腔内的血流情况,从而使医生能及时地对血管的缝合过程进行评估及纠错,提高了吻合成功率。

OCT 的局限是在使用内窥 OCT 探头进行血管系统成像时,需要用生理盐水或者显影剂进行 2~3 s 的冲洗,直到这个区域中的血液被清理干净,否则会产生尾影。何东航等<sup>[11]</sup>提出了一种基于微型螺旋桨驱动的 IVOCT 探头,利用冲刷血液的流体驱动

微型螺旋桨转动,进而带动安装在螺旋桨轴上的直角棱镜旋转,就可以实现光束对待测管腔的扫描;该探头采用生物相容性材料制成,制作成本低;该探头的外径为 1.5 mm,扫描速度最高可达 491 r/s,集成该探头的 IVOCT 系统具有 12.6  $\mu\text{m}$  (纵向)  $\times$  16.1  $\mu\text{m}$  (横向) 的分辨率。该探头在成像时不受导线阴影的影响,可以实现无障碍的圆周扫描成像。OCT 无法区分出组织中的血流,而血红细胞的移动会导致背散射光信号不稳定,静态组织中光的背散射较强且信号相对稳定,根据这一特点,研究人员基于采集到的 OCT 数据集,利用算法对组织中的



血流进行了分析、成像。此即光学相干层析血管造影(OCTA)。该研究使用的算法包括 Doppler OCT、相位方差、相位梯度血管造影及其拓展的裂频相位梯度血管造影<sup>[12]</sup>,目前这些算法多应用在眼科血管类疾病的诊断上。

OCT是目前唯一可以对薄纤维帽进行清晰成像的技术,但其穿透深度较浅,无法实现整个斑块的成像。为了进一步提高辨别动脉粥样硬化病变的能力,有人提出了多模态成像。即集成两种或两种以上成像模态,利用各模态的成像优势,使用集成的成像导管在血管内采集信号,实现综合成像,如IVUS-OCT、OCT-荧光成像、OCT-拉曼光谱等。

Ugni等<sup>[13]</sup>曾采用一种双模式探头进行了OCT与近红外自发荧光(NIRAF)相结合的实验,结果表明,OCT与NIRAF的结合可以提高检测高风险性血小板的能力。

Matthäus等<sup>[14]</sup>以785 nm多模激光作为激发源,记录了正常区域和早期斑块形成区域的拉曼光谱,并根据光谱信息确定了斑块沉积的主要成分为脂质、甘油三酯等。此外,他们还获得了光谱调查区域的OCT图像。光谱信息与OCT观察到的血管内形态具有良好的相关性,并且与组织学具有良好的一致性。荧光寿命成像(FILIM)也是基于激光(355 nm)诱导,利用自体组织不同分子所具有的特异性荧光衰减时间来区分不同斑块的。张荣丽等<sup>[15]</sup>提出了基于光谱和时间分辨的多光子显微技术的光谱和荧光寿命分析方法,该方法能够区分血管内壁的粥样硬化病变组织和非病变组织,实现对动脉粥样硬化病变的识别。该技术具有较高的分辨以及快速的形态学和生化成像特点,但目前所用设备是在光学平台上搭建的,体积比较庞大,尚无法直接用于临床检测,相信随着光子学和微细加工技术的进一步发展,有望早日实现临床应用。

### 3.2 血管内光声成像

血管内光声成像(IVPA)的原理为:短脉冲激光经光学元件扩束后均匀地照射到血管壁上,在光热效应下,血管壁组织发生热弹性膨胀,产生超声波(即光声信号),然后利用超声换能器对光声信号进行接收。血管壁上不同组织的光吸收系数不同,产生的光声信号强度也不同,据此可以判断血管壁的病变情况<sup>[16]</sup>。但光声活体内窥成像的探测角度有限,易造成明显的血管形态异常,需要匹配图像增强方法。李超等<sup>[17]</sup>提出了针对活体光声内窥成

像的三维血管增强算法,先在三维空间内对原始的三维光声图像分别进行基于结构和强度的血管增强,之后用形态学重建的方法将两种增强结果进行融合,以获得更为清晰的血管网络;他们利用自研的光声内窥成像系统对医用支架进行了成像实验,实验结果表明,该方法可以有效获取完整的支架结构信息,提升成像效果,有望为光声内窥成像技术走向实际应用提供重要帮助。需要说明的是,该系统的横向分辨率在百微米量级,导致一些微小血管的图像比较模糊,限制了其在微血管成像方面的应用。此外,更快的成像速度可以更好地改善运动伪影。

IVPA是新型的微创血管内成像技术,该技术利用了超声成像的高穿透深度特性,在一定程度上弥补了纯光学成像穿透组织表浅的不足;同时,该技术根据生物组织对光吸收的差异来反映组织的功能信息,有望为血管病变的诊断提供更多有价值的信息。

### 3.3 血管内窥镜成像

血管内窥镜对于血管疾病的诊疗有着重要意义,但其应用前景尚不明朗,血液环境妨碍血管内窥镜对血管壁等组织结构的观测是关键因素之一。

人们尝试将各种新型成像技术引入到血管内窥镜图像的增强处理<sup>[18]</sup>中,例如:奥林巴斯公司研发的窄带成像(NBI)内镜系统通过特定波长的光学滤镜将蓝、绿、红三个波段范围变窄,其中蓝光波段为(415±15) nm,绿光波段为(540±10) nm,红光波段为(600±10) nm<sup>[19]</sup>。三种波段穿透黏膜的深度各不相同,使得血管结构得到清晰的显示。富士能公司提出了FICE技术,即:采用光谱估计算法产生特定波长(红、绿、蓝)的三幅图像,然后将图像合成产生增强图像<sup>[20]</sup>。

研究人员也提出了用于改善图像质量的增强算法,如:Okuhata等<sup>[21]</sup>展示了一种基于同态滤波的算法,该算法从原图像中提取包含亮度层信息的图像,然后通过Gamma校正实现更高的对比度;Gopi等<sup>[22]</sup>提出了一种基于双密度双树复数小波变换的彩色图像降噪方法。

上述图像增强技术和算法虽然可使血管内组织的分辨率和清晰度得到一定程度的提高,但仍以建立血管腔内良好的透光液体环境为基础,从而使血管内窥镜出现应用瓶颈。

### 3.4 血管内激光成像的讨论与展望

不同血管病变部位的血流动力学情况及组织性质(如斑块与血栓)也有所差异,单一的成像模式无法避免某一方面的局限性,所以针对不同的血管疾病,采用多模态成像,综合不同激光成像方法的优势,甚至跨介质联合成像,形成多模态、多维度的光学检测和监测平台,是未来激光成像技术在血管腔内应用的发展方向。

激光成像具有快速、实时、无创等优点,但对于冗杂的激光图像数据如何进行有效快速的分析、分类重建等成为必须要解决的问题。建立血管激光图像大数据库、云计算、AI学习以及神经网络等计算机智能技术为这一问题的解决提供了参考。

激光成像诊断技术的应用范围仍可以继续拓宽,比如可应用于血管疾病筛查、诊断成像、手术过程的实时成像、术后监测评估等。

相信随着未来激光成像分辨率的不断提高,更多可兼容的成像技术的出现以及数据处理算法的更新,激光成像技术将在血管疾病的诊断与辅助治疗方面发挥更加重要的作用。

## 4 激光应用于血管腔内治疗

### 4.1 激光血管吻合术

激光血管吻合术与线缝合相比具有操作难度小、术后血管生长快、功能恢复迅速、术后疤痕少等各种优势。目前,激光吻合血管的机制尚未明确,大部分人认为是血管壁胶原蛋白在激光的光热效应作用下发生三维螺旋结构重建,进而使受损处的胶原蛋白在共价键的作用下重新聚合在一起。另一种理论认为是受损组织的胶原纤维通过激光热效应诱导产生氢键、离子键以及范德瓦耳斯等非共价键而结合在一起<sup>[1,23-24]</sup>。

可用于血管吻合的激光器有Nd:YAG激光器、氩激光器、CO<sub>2</sub>激光器、激光二极管等。不同激光器的波长、脉冲宽度、能量密度、作用时间等参数不一样。波长决定着激光穿透组织的深度<sup>[24]</sup>,比如CO<sub>2</sub>激光(波长为10600 nm)的穿透深度仅为10~50 μm,可用于微小血管的修复与吻合。脉宽决定着激光与生物组织相互作用产生光热效应的温度,有文献报道激光血管吻合成功实验的温度范围为45~95℃<sup>[25]</sup>。激光能量与作用时间协同影响着血管吻合的成败;能量较大时,作用时间须缩短,以防止血管组织过度照射激光而发生损伤和碳化;激光

能量过小则无法完成血管的修复;总能量应分布在0.1~150 J<sup>[26]</sup>之间。

激光血管吻合使用的辅助性材料主要是能吸收特定波长能量的染料与加固材料<sup>[24]</sup>,前者包括靛蓝花青(ICG)、碱性品红、甲基紫、异硫氰酸荧光素(FITC)等染料,后者包括聚乳酸-乙醇酸(PLGA)、聚己酸内酯(PCL)等。染料可使激光能量更加集中,降低对吻合口周围组织的热创伤;加固材料可增加术后血管的耐压强度等。

激光血管吻合研究至今已近40年,但临床应用并不广泛,主要受制于几个难题,如:如何避免激光对组织的热损伤,如何实现血管吻合边缘的精准对齐,手术成功与否的判断等。此外,吻合不同血管层次所需能量存在差异,因此建立血管内激光能量传递模型也是血管吻合发展需要解决的关键<sup>[24]</sup>;吻合口抗拉强度和长期效果的随访研究也是激光血管吻合发挥其潜在优势所要解决的问题。

### 4.2 激光血管成形术

高能量激光在血管成形方面的应用最早可追溯至1963年,这一年,McGuff等<sup>[27]</sup>使用脉冲式694 nm红宝石激光发射器对人和犬只的动脉粥样硬化斑块标本进行了消融实验。直至20世纪80年代,得益于光纤导管的出现,激光能从激光源传输到动脉血管内,激光血管成形术取得了重大发展。1983年,Ginsburg等<sup>[28]</sup>首次在临床上对一例股深动脉严重狭窄的患者成功实施了激光血管成形术。

传统的血管成形术(PTA)已被大量研究证实是安全、有效的,并被广泛应用于治疗外周动脉狭窄或闭塞性疾病(PAD),但其会增大晚期支架内再狭窄或闭塞的风险。据统计,PTA术后1年的再狭窄率分布在6%到60%不等<sup>[29]</sup>。PTA术后再狭窄的原因:球囊扩张对血管壁造成了损伤,尤其是对斑块的过度拉伸、压迫导致其破裂,损伤的局部组织产生血管生长因子,刺激血管内皮细胞和平滑肌细胞增殖,导致内膜增厚和管腔狭窄。相比较之下,激光血管成形术基于激光作用于生物组织的消融机制,采用在血管内减容“去瘤”的方式,可以减小对血管壁的损伤,从而可以降低术后再狭窄的风险。

激光血管成形术(LA)过去采用的激光器类型有固体介质(如Nd:YAG激光器和红宝石激光器)、液体介质(比如染料激光器)、气体介质(氩激光器),目前广泛使用的是准分子激光器,其发射介质是卤素和惰性气体的二聚体。不同介质的激光

器可以实现不同波长的紫外光发射,例如氟化氩(ArF)激光器可实现 193 nm 的紫外光发射,氟化氪(KrF)激光器可以实现 249 nm 的紫外光发射,氟化氙(XeF)激光器可以实现 350 nm 的紫外光发射<sup>[30-33]</sup>。目前临床上应用最多的 CVX-300 准分子激光系统是美国食品药品监督管理局(FDA)唯一批准可用于支架内狭窄治疗的激光产品。CVX-300 激光系统采用氟化氙准分子激光器,可发射 308 nm 激光。由于水对该波长激光能量选择性不吸收,因此该系统可以更有效地作用于血管内斑块和血栓组织<sup>[34]</sup>。该激光系统由激光器、连接器、光纤导管和导管头端组成,如图 2 所示<sup>[2]</sup>。准分子激光血管成形术(ELA)通常使用多光纤导管(Turbo-Elite 导管),导管中央为导丝腔,周围围绕多根直径为 100  $\mu\text{m}$  的光纤束;导管的直径可达 2.5 mm。在 ELA 中,激光能量密度为 30~80  $\text{mJ}/\text{mm}^2$ 。导管头端有光学防护罩,可使激光辐射分散在导管输出处,避免光纤之间的组织没有消融而出现“奶酪效应”。导管头端消融组织时的工作深度约为 0.1 mm,脉宽为 125~135 ns,可使受照射的局部组织在脉冲间歇期得以冷却。据测量,照射组织周围的最大温度约为 50  $^{\circ}\text{C}$ ,因此准分子激光被称为“冷激光”,即可在热损伤较小的情况下精确地消融组织,而且形成的组织碎片尺寸小于 10  $\mu\text{m}$ <sup>[30-35]</sup>。

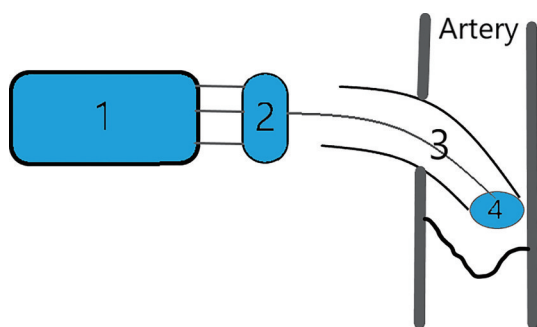


图 2 CVX-300 激光系统的组成<sup>[2]</sup>(1:激光器;2:连接器;3:光纤导管;4:导管头端)

Fig. 2 Constitution of CVX-300 laser system<sup>[2]</sup>. (1: a laser; 2: a connector; 3: a laser catheter with optical fiber transmitting the laser energy into the artery; 4: a catheter tip)

ELA 的最大优点是光纤导管更容易穿越轻中度钙化的慢性完全性闭塞病变(CTO)组织。由于 ELA 采用导丝与激光消融相结合的“Step by Step”逐步推进技术,因此 ELA 穿越 CTO 组织的成功率

比传统导丝更高。Steinkamp 等<sup>[36]</sup>、Wissgott 等<sup>[37]</sup>的研究表明,ELA 穿越 CTO 组织的成功率分别是 92% ( $n=312$ )、90% ( $n=40$ ),并发症发生率均小于 5%。Banerjee 等<sup>[38]</sup>研究后认为传统导丝的穿越成功率约为 51.9% ( $n=295$ )。但是,常规的光纤导管不能支持在闭塞处形成足够宽的通道,最大宽度约比导管直径大 1/3,仍需要辅助结合球囊扩张,或者进行导管改良。

导管改良的目的是扩大消融通道的半径,同时避免损伤管壁或损毁支架。例如美国 Spectranics 公司生产的 Turbo-Power 导管,其导丝管腔偏心放置,导管通过外部电机绕导丝旋转。在 Turbo-Tandem 导管中,多纤维激光导管被放置在一个特殊的导管内,导向导管顶端的倾斜斜面提供激光导管的圆周导向和定位,从而允许再通通道的扩大<sup>[2,34]</sup>。

一项大型前瞻性随机试验 EXCITE ISR<sup>[39]</sup>表明,ELA+PTA 与单独 PTA 相比在治疗股动脉等周围动脉疾病支架内再狭窄方面具有优越性。这项试验随机选取了 250 例股动脉支架内再狭窄患者作为被试,试验结果如下:ELA+PTA 组的手术成功率为 93.5%,优于单独 PTA 组的 82.7% ( $P=0.01$ ),手术并发症也明显减少;ELA+PTA 组与单独 PTA 组术后 6 个月病变血管未发生重建率分别为 79.8% 和 63.7% ( $P<0.005$ ),30 d 内主要不良事件发生率分别为 5.8% 和 20.5% ( $P<0.001$ )。

ELA 与传统 PTA 的安全性相当,但是仍不能完全避免低效高热和热损伤出现,如,Shammas 等<sup>[40]</sup>等用准分子激光对急性心梗患者行冠脉内血栓消融时出现了热损伤,Wang 等<sup>[41]</sup>将准分子激光用于下肢动脉亚急性栓塞的治疗时也出现了热损伤。此外,准分子激光设备的光脉冲能量抖动大<sup>[42]</sup>,电光效率低,功耗大,设备庞大笨重,成本较高,这些都限制了该技术在国内外临床应用中的推广普及。相信随着飞秒激光等更短脉冲、更高瞬时功率激光的出现,以及激光设备和光纤导管设计、制造工艺的提高,激光血管成形术的前景将更加广阔。

#### 4.3 腔内激光闭合术治疗静脉曲张

腔内激光闭合术(EVLT)是利用光导纤维在静脉腔内发出激光,血液中的血红蛋白和水吸收激光辐射产生高温,血液发生汽化沸腾,并将热量对流传导至管壁,导致静脉壁损伤和静脉内广泛血栓形



成,并最终形成纤维化,从而闭锁大隐静脉主干及其属支,达到去除曲张静脉及纠正静脉反流的治疗目的。值得注意的是,由于血液中的红细胞富含溶解气体,并含有诸如多糖等表面活性物质,因此激光诱发血液沸腾时会产生大量的气泡,进而形成血液泡沫膜<sup>[43]</sup>。血液起泡会导致毛孔堵塞和血流停滞,这一点与血管泡沫硬化疗法类似<sup>[44]</sup>。内膜受热产生炎症和激光照射过程中血流停滞为静脉闭塞及其纤维化提供了有利条件。

EVLT已从使用短波长(810~1320 nm)的点状激光逐渐发展到使用长波长(1320~1550 nm)环形激光。环形激光能360°辐射能量,使静脉壁被均匀烧蚀。Schwarz等<sup>[45]</sup>使用1470 nm激光治疗大隐静脉曲张(GSV),取得了良好的治疗效果,目前已被广泛接纳采用,但其远期疗效还有待于进一步随访。激光功率通常设定在10~15 W,过小的功率产生的气泡量虽然多但热量不足,因此闭合静脉不完全;提高功率可以提高闭合效果,但会引发系列并发症。由于激光在腔内的发射和烧灼都以点或平面为基础单位,所以治疗操作中光纤回撤方式和回撤速度对疗效的影响也有差异。

自1999年出现第一例EVLT报道以来<sup>[46]</sup>,目前已经出现了许多关于最佳激光设备、波长、脉冲持续时间和最佳激光发射光纤设计的研究报道,这些研究大多是围绕大隐静脉或小隐静脉治疗进行的。Proebstle等<sup>[47]</sup>曾使用1320 nm和940 nm二极管激光器对穿静脉进行了激光消融,但由于缺少专用光

纤可供进入细小的穿静脉,EVLT在穿静脉治疗方面的应用研究相对较少。

EVLT的近期疗效较显著。Brasic等<sup>[48]</sup>的研究显示,EVLT的静脉闭塞率较高,随访1~24月的手术成功率为95%~100%,但存在由于静脉曲张管径过细、静脉迂曲严重或血栓性浅静脉炎而无法置入光纤的限制,以及远期复发率高、术后不良反应、治疗效果因术者操作而异等问题。

总的来看,EVLT是一种微创技术,优于传统的静脉曲张手术,其操作简单,治疗时间短,创口和出血少,并发症少,目前已被广泛应用于临床。

#### 4.4 主动脉弓上的激光原位开窗技术

激光辅助原位开窗(ISLAF)是指在胸主动脉腔内修复术中把光纤导入弓上分支动脉,然后利用激光热作用在直接接触的支架覆膜材料上开孔并重建弓上血运的技术。激光原位开窗相比其他针刺等锐性冷开窗技术更安全、高效,而且可以充分延长近端锚定区,使支架充分过弓,从而大大减少“鸟嘴现象”,降低内漏发生的风险。开窗分支支架具有主动固定作用,可以减少主体支架移位现象<sup>[49]</sup>。

激光原位开窗时,需要将鞘管头端抵住主体支架覆膜部分,然后跟进带光纤的球囊,当光纤头端接触覆膜后,启动激光热能,达到在膜上开孔的效果,如图3所示。随后,将球囊顺着光纤推送入主体支架内,再扩张球囊,然后植入分支支架<sup>[50]</sup>。激光纤维要求足够柔韧,可以穿过解剖异常、复杂扭曲的主动脉弓。

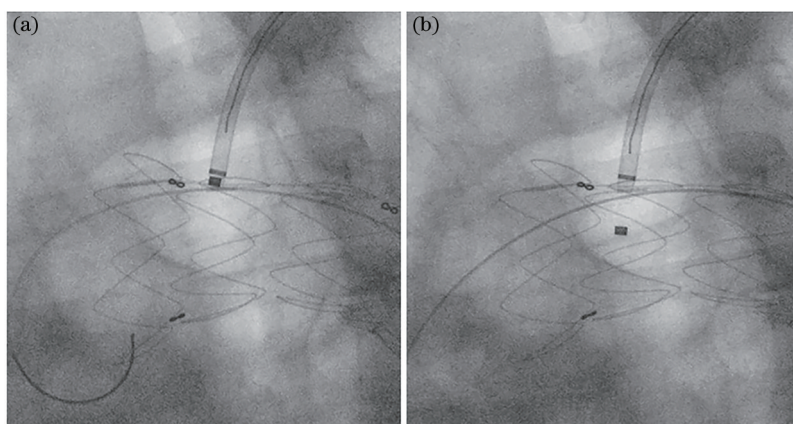


图3 X光透视下激光原位开窗过程<sup>[50]</sup>。(a)开孔前;(b)开孔后

Fig. 3 Procedure of laser *in situ* fenestration under X-ray<sup>[50]</sup>. (a) Before piercing; (b) after piercing

ISLAF多采用波长为940 nm或810 nm的半导体激光。在该波长下,血红蛋白吸收光谱可达第三级峰值,但对水的吸收相对少,从而避免了大量气泡的产生,减小了颈内动脉开窗期间发生卒中的风

险。此外,二极管激光对组织的穿透深度约为0.3 mm,可以减少管腔损伤。使用18 W激光能量会使聚四氟乙烯(PTFE)或涤纶这两种主要构成支架覆膜的材料变软,较易形成完整的圆形窗口<sup>[51]</sup>。

在 ISLAF 的临床疗效方面,有文献报道了 24 例弓上动脉 ISLAF (34 枚分支支架平均随访 10 个月),并发现无论是覆膜支架还是金属裸支架均通畅<sup>[52]</sup>,但仍需更多的临床证据、中远期效果评估和循证医学大样本数据的支持。ISLAF 也有其局限性,比如缺乏专门器械,各个组件只能由操作医师自行组装。如能将手术所需器械组成套装并市场化,将缩短术前准备时间<sup>[51]</sup>。通过不断的技术革新和器械优化,激光原位开窗技术的发展前景会更加广阔。

#### 4.5 激光辅助下腔静脉滤器取出术

在下肢静脉血栓的治疗方案中,下腔静脉滤器置入术可以有效预防继发急性肺栓塞(PE)的发生,但也可能导致下腔静脉血栓形成以及滤器移位、穿孔、破裂、栓塞和倾斜等并发症,因此美国 FDA 建议一旦排除急性肺栓塞发生风险后应拔除滤器。但常有患者术后随访不规则,或滤器置入年限长久,导致滤器与血管内膜周围组织粘连严重。传统拔除静脉滤器的方式需要较大的抓取力,从而增大了血管损伤甚至穿孔出血的风险。利用激光精准控制消融粘连组织辅助嵌入式下腔静脉滤器取出,可以减少对

血管内膜的损伤,该做法最早由 Saito 等<sup>[53]</sup>提出并在犬只实验模型中尝试研究。其使用的回收系统由 CVX-300 准分子激光器(波长 308 nm,能量密度  $60 \text{ mJ/mm}^2$ ,频率 40 Hz)、14-F 激光鞘管、鹅颈诱捕器组成,并取得良好的实验效果。后来,Kuo 等<sup>[54]</sup>采用该项技术进行了前瞻性临床研究,在长达 8 年多的时间内共进行了 500 例手术,手术成功率为 99.4% (95%CI, 98.3%~99.9%),主要并发症发生率仅为 2.0% (10/500) (95%CI, 1.0%~3.6%)。该研究表明激光辅助的方式对于永久性滤器、严重粘连、标准取出方式失败的复杂病例有明显优势。

图 4 所示是存在纤维化组织和静脉穿透的下腔滤器的去除示意图<sup>[54]</sup>,带激光尖端的鞘在滤器中前进,直至到达阻力点,在 308 nm 波长下,准分子激光从激光鞘头端消融  $50\sim 100 \mu\text{m}$ ,由于此时的能量平行于血管壁,因此可将血管损伤的风险降到最低。该激光鞘最初是为去除起搏器线而设计的,激光鞘管尖端以  $15^\circ$  的角度倾斜,容易误伤坍塌的血管壁,因此对其进行改进仍是可取的。比如,激光护套的尖端应该略微变细,这样发出的激光束才能尽可能与坍塌回缩的血管壁平行,减少损伤。

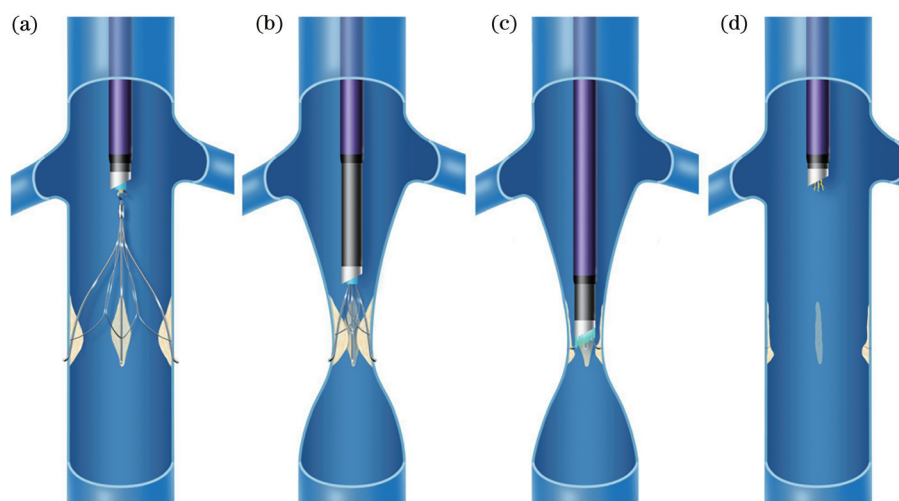


图 4 激光辅助取出滤器示意图<sup>[54]</sup>。(a)滤器与血管壁存在粘连及部分穿透;(b)激光鞘抵近部位;(c)激光环形消融粘连组织;(d)成功回收滤器

Fig. 4 Illustrations of laser-assisted filter retrieval<sup>[54]</sup>. (a) Adhesion and partial penetration of the filter to the vessel wall; (b) laser sheath against the site; (c) laser ring ablation of the adherent tissue; (d) successful recovery of the filter

#### 4.6 低能量激光血管内照射血液治疗

低能量激光血管内照射血液治疗(ILLIT)基于弱激光照射生物组织,不仅不会造成不可逆损伤,反而会刺激组织产生一系列生理、生化反应,对组织或机体起调节、增强或抑制作用,进而达到治疗疾病的目的<sup>[55-56]</sup>。该技术主要通过静脉穿刺置入

光导纤维,使激光直接、持续照射腔内血液,释放的光量子能被血液中的各种物质和血细胞吸收,产生多种生物学效应。ILLIT 常用半导体激光和 He-Ne 激光,波长通常在红光波段( $640\sim 690 \text{ nm}$ )或近红外光波段( $760\sim 940 \text{ nm}$ ),功率通常在毫瓦量级( $1\sim 5 \text{ mW}$ )<sup>[4]</sup>。



低能量激光腔内照射疗法自 1991 年引入我国以来,就被应用于相关动物实验和临床应用研究,结果表明,该技术对于治疗多种慢性系统性疾病具有积极效果,但具体作用机制还有待进一步深入研究。目前已证实其能改善微循环和血液流变学指标,不仅可以提高红细胞的携氧能力、再生能力、变形能力以及组织的耐缺氧能力,还可以降低血液黏稠度,抵抗血小板聚集,激活纤维蛋白溶解系统,降低纤维蛋白原<sup>[57]</sup>、血糖、血脂,稳定荷尔蒙和免疫系统状态<sup>[58]</sup>,对糖尿病足<sup>[59]</sup>、高脂血症<sup>[60]</sup>以及脑卒中等疾病的辅助治疗具有较好效果。但其也有一定的应用局限性:由于每次腔内照射时间较长,大约 1 h,且照射次数视具体疗效而定,需要长时间留置穿刺针和光纤导管于静脉内,增加了感染风险和护理难度,甚至需要反复穿刺,增加了患者的痛苦,不利于临床推广应用。若能在达到同样疗效的同时减少腔内照射时间,或者激光器及光纤设计得更加小巧,甚至可以植入血管腔内持续照射,将会大大拓展其应用前景。

#### 4.7 血管内激光治疗的讨论与展望

激光在血管内的治疗技术开展得较多,但血管腔内复杂的应用环境对激光技术提出了更加严苛的要求,主要有以下几个方面:

1) 血管内血液的不同组分对激光的吸收不同,血液的理化性质由于疾病的病理生理变化、治疗药物、个体影响等众多因素也可能具有较大差异;因此,与真空或空气、纯液体介质环境相比,激光在血管内的工作参数所受影响的波动性更大,需要更严格地反复论证。

2) 激光多利用光热效应进行腔内消融组织或汽化血液,早期应用过程中曾出现血栓形成、穿孔出血、气体栓塞等多种严重并发症。准分子激光的出现使激光与生物组织的作用机制由光热效应转变为以光化学效应为主,大大降低了热损伤,并可在分子水平上分解组织,显示出了腔内应用优势。以超快激光为代表的前沿激光技术(如皮秒激光、飞秒激光)利用光机械效应消融组织,具有更高选择性、更精准、冷消融、形成等离子体等特点,未来在腔内治疗上具有更大的应用潜力。

3) 血管走行扭曲多变,管腔口径不一,管壁弹性不一,这些都对光导材料、光纤束能量密度、头端设计等提出了更高要求。激光光纤导管及导管头端研究是血管腔内激光治疗系统中除激光源外的

另一重要课题。

未来的激光治疗技术需要发展体积小、重量轻、电压和功耗低的激光光源,同时提高激光器的物理指标及设备的续航性,以满足临床应用需求,甚至可以朝着植入式方向发展,探索新型激光器在血管腔内的生物相容性、可降解性等。

## 5 结束语

本文综述了近年来激光技术在血管腔内的诊断成像和治疗性应用,但由于激光技术的宽广以及临床应用试验的严谨和长周期,部分激光技术的应用未加以概括。

总体而言,激光在血管腔内的治疗技术较诊断成像技术更成熟,但对于解决临床问题的需求来说,诊断是医学治疗的先行。光学透视和成像等技术在诊断方面有着天然优势,所以,未来激光在血管腔内的诊断应用仍有很多有待研究的空间和关键技术。此外,激光系统也可在光源优化、光纤导管、导管头端设计等方向进行创新或改进,以适应不同血管腔内治疗场景的需求。

## 参 考 文 献

- [1] Guan S, Li X S, Liu J, et al. Application of laser technology in vascular surgery[J]. Foreign Medical Sciences Surgery Section, 2005(5): 391-393.  
管圣, 李雪松, 刘杰, 等. 激光技术在血管外科中的应用[J]. 国外医学外科学分册, 2005(5): 391-393.
- [2] Stanek F. Laser angioplasty of peripheral arteries: basic principles, current clinical studies, and future directions[J]. Diagnostic and Interventional Radiology, 2019, 25(5): 392-397.
- [3] 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.
- [4] Qiu H X, Li B H, Ma H, et al. Medical application and industrial development strategy of laser technology in China[J]. Strategic Study of CAE, 2020, 22(3): 14-20.  
邱海霞, 李步洪, 马辉, 等. 我国激光技术医疗应用和产业发展战略研究[J]. 中国工程科学, 2020, 22(3): 14-20.
- [5] Rawlins J, Talwar S, O'Kane P. Optical coherence tomography for assessment of percutaneous coronary intervention with excimer laser coronary atherectomy [M]//Topaz O. Lasers in cardiovascular interventions. London: Springer, 2015: 103-123.

- [6] Yao W T, Gao W R. Development and application of endoscopic optical coherence tomography[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2018, 55(7): 070002.  
姚文涛, 高万荣. 内窥光学层析成像的发展和应用[J]. *激光与光电子学进展*, 2018, 55(7): 070002.
- [7] Jia Y Q, Liang Y M, Wang M W, et al. High resolution optical coherence tomography using femtosecond Ti:Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> laser[J]. *Journal of Optoelectronics·Laser*, 2005, 16(4): 409-412.  
贾亚青, 梁艳梅, 王明伟, 等. 高分辨飞秒光学相干断层成像系统[J]. *光电子·激光*, 2005, 16(4): 409-412.
- [8] Wang T S, Pfeiffer T, Regar E, et al. Heartbeat OCT: *in vivo* intravascular megahertz-optical coherence tomography[J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(12): 5021-5032.
- [9] Unterhuber A, Povazay B, Hermann B, et al. Compact, low-cost Ti:Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> laser for *in vivo* ultrahigh-resolution optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2003, 28(11): 905-907.
- [10] Zhu S, Liu Y B, Tong D D, et al. Assessment and guidance of microvascular anastomosis using the real-time, 3D Fourier spectral domain optical coherence tomography[J]. *Chinese Journal of Microsurgery*, 2016, 39(3): 263-268.  
朱珊, 刘元波, 童德迪, 等. 实时三维多普勒傅里叶频域光学相干层析成像系统指导显微外科血管吻合的实验研究[J]. *中华显微外科杂志*, 2016, 39(3): 263-268.
- [11] He D H, Li Z L, Nan N, et al. A probe driven by miniature propeller for intravascular optical coherence tomography[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(11): 1107002.  
何东航, 李中梁, 南楠, 等. 一种基于微型螺旋桨驱动的血管内光学相干层析成像探头[J]. *中国激光*, 2020, 47(11): 1107002.
- [12] Guo J H, Li Y, Liu Z M, et al. Methods and algorithms of OCTA[J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2020, 29(5): 385-391.  
郭晋豪, 李阳, 刘智明, 等. 光学相干层析的三维血管成像方法及其算法[J]. *激光生物学报*, 2020, 29(5): 385-391.
- [13] Ughi G J, Wang H, Gerbaud E, et al. Clinical characterization of coronary atherosclerosis with dual-modality OCT and near-infrared autofluorescence imaging[J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2016, 9(11): 1304-1314.
- [14] Matthäus C, Dochow S, Egodage K D, et al. Detection and characterization of early plaque formations by Raman probe spectroscopy and optical coherence tomography: an *in vivo* study on a rabbit model[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(1): 015004.
- [15] Zhang R L, Li H, Wu Y H, et al. Identification of human coronary atherosclerotic plaques using spectrum- and time-resolved multiphoton microscopy[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207025.  
张荣丽, 李慧, 吴岳恒, 等. 利用光谱和时间分辨的多光子显微技术识别人体冠状动脉粥样硬化斑块[J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207025.
- [16] Sun Z, Ma X Q. Progresses of combined intravascular ultrasound and photoacoustic imaging technique[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2016, 32(6): 979-982.  
孙正, 马晓乾. 血管内超声/光声联合成像研究进展[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(6): 979-982.
- [17] Li C, Sun M J, Ma L Y, et al. Algorithm for three-dimensional enhancement of blood vessels in photoacoustic endoscopic *in vivo* imaging[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(9): 0907003.  
李超, 孙明健, 马立勇, 等. 针对活体光声内窥成像的三维血管增强算法[J]. *中国激光*, 2020, 47(9): 0907003.
- [18] Jiang H P, Zhang K J, Yuan B, et al. A vascular enhancement algorithm for endoscope image[J]. *Opto-Electronic Engineering*, 2019, 46(1): 31-39.  
姜鸿鹏, 章科建, 袁波, 等. 一种血管内窥镜图像增强算法[J]. *光电工程*, 2019, 46(1): 31-39.
- [19] Gono K. Narrow band imaging: technology basis and research and development history[J]. *Clinical Endoscopy*, 2015, 48(6): 476-480.
- [20] Togashi K, Osawa H, Koinuma K, et al. A comparison of conventional endoscopy, chromoendoscopy, and the optimal-band imaging system for the differentiation of neoplastic and non-neoplastic colonic polyps[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009, 69(3): 734-741.
- [21] Okuhata H, Nakamura H, Hara S, et al. Application of the real-time Retinex image enhancement for endoscopic images[C]//2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), July 3-7, 2013, Osaka, Japan. New York: IEEE Press, 2013: 3407-3410.
- [22] Gopi V P, Palanisamy P. Capsule endoscopic image denoising based on double density dual tree complex wavelet transform[J]. *International Journal of Imaging and Robotics*, 2012, 9(1): 48-60.

- [23] Sun Z D, Song Y E, Lin D M, et al. Laser vascular anastomosis[J]. *Laser Journal*, 1999, 20(4): 3-5.  
孙忠东, 宋玉娥, 林道明, 等. 激光血管吻合术[J]. *激光杂志*, 1999, 20(4): 3-5.
- [24] Yin H C, Bai P L, Han K, et al. Progress on the laser assisted vascular anastomosis(LAVA)[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2013, 13(36): 7179-7181, 7149.  
尹焕才, 白鹏利, 韩坤, 等. 激光血管吻合技术研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(36): 7179-7181, 7149.
- [25] Bregy A, Bogni S, Bernau V J, et al. Solder doped polycaprolactone scaffold enables reproducible laser tissue soldering[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2008, 40(10): 716-725.
- [26] Wolf-de Jonge I C D Y M, Beek J F, Balm R. 25 years of laser assisted vascular anastomosis (LAVA): what have we learned?[J]. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2004, 27(5): 466-476.
- [27] McGuff P E, Bushnell D, Soroff H S, et al. Studies of the surgical application of laser[J]. *Surgical Forum*, 1963, 14: 143-145.
- [28] Ginsburg R, Kim D S, Guthaner D, et al. Salvage of an ischemic limb by laser angioplasty: description of a new technique[J]. *Clinical Cardiology*, 1984, 7(1): 54-58.
- [29] Norgren L, Hiatt W R, Dormandy J A, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) [J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2007, 45: S5-S67.
- [30] Laird J R, Jr, Reiser C, Biamino G, et al. Excimer laser assisted angioplasty for the treatment of critical limb ischemia[J]. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, 2004, 45(3): 239-248.
- [31] Lammer J. Laser angioplasty of peripheral arteries: an epilogue? [J]. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 1995, 18(1): 1-8.
- [32] Taylor K, Reiser C. Next generation catheters for excimer laser coronary angioplasty[J]. *Lasers in Medical Science*, 2001, 16(2): 133-140.
- [33] Taylor K D, Reiser C. From laser physics to clinical utilization: design and ablative properties of cardiovascular laser catheters[M]//Topaz O. *Lasers in cardiovascular interventions*. London: Springer, 2015: 1-14.
- [34] Ben-Dor I, Maluenda G, Pichard A D, et al. The use of excimer laser for complex coronary artery lesions[J]. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 2011, 12(1): 69.e1-69.e8.
- [35] Biamino G. The excimer laser: science fiction fantasy or practical tool? [J]. *Journal of Endovascular Therapy*, 2004, 11(2): II-207-II-222.
- [36] Steinkamp H J, Wissgott C, Rademaker J, et al. Short (1-10 cm) superficial femoral artery occlusions: results of treatment with excimer laser angioplasty[J]. *Cardio Vascular and Interventional Radiology*, 2002, 25(5): 388-396.
- [37] Wissgott C, Kamusella P, Lütke C, et al. Excimer laser atherectomy after unsuccessful angioplasty of TASC C and D lesions in femoropopliteal arteries[J]. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, 2013, 54(3): 359-365.
- [38] Banerjee S, Pershwitz G, Sarode K, et al. Stent and non-stent based outcomes of infrainguinal peripheral artery interventions from the multicenter XLPAD registry[J]. *The Journal of Invasive Cardiology*, 2015, 27(1): 14-18.
- [39] Dippel E J, Makam P, Kovach R, et al. Randomized controlled study of excimer laser atherectomy for treatment of femoropopliteal in-stent restenosis: initial results from the EXCITE ISR trial (EXCimer laser randomized controlled study for treatment of Femoropopliteal in-stent restenosis) [J]. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2015, 8(1): 92-101.
- [40] Shammam N W, Shammam G A, Hafez A, et al. Safety and one-year revascularization outcome of excimer laser ablation therapy in treating in-stent restenosis of femoropopliteal arteries: a retrospective review from a single center[J]. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 2012, 13(6): 341-344.
- [41] Wang H, Dong X X, Yang J C, et al. Finite element method simulating temperature distribution in skin induced by 980-nm pulsed laser based on pain stimulation[J]. *Lasers in Medical Science*, 2017, 32(5): 1173-1187.
- [42] Mingesz R, Barna A, Gingl Z, et al. Enhanced control of excimer laser pulse timing using tunable additive noise[J]. *Fluctuation and Noise Letters*, 2012, 11(1): 1240007.
- [43] Chudnovskii V, Mayor A, Kiselev A, et al. Foaming of blood in endovenous laser treatment[J]. *Lasers in Medical Science*, 2018, 33(8): 1821-1826.
- [44] Cavezzi A, Frullini A, Ricci S, et al. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series[J]. *Phlebology*, 2002, 17(1): 13-18.
- [45] Schwarz T, von Hodenberg E, Furtwängler C,



- et al. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser[J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2010, 51(6): 1474-1478.
- [46] Navrro L, Min R J, Bone C. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins: preliminary observations using an 810 nm diode laser [J]. *Dermatologic Surgery*, 2001, 27(2): 117-122.
- [47] Proebstle T M, Herdemann S. Early results and feasibility of incompetent perforator vein ablation by endovenous laser treatment[J]. *Dermatologic Surgery*, 2007, 33(2): 162-168.
- [48] Brasic N, Lopresti D, McSwain H. Endovenous laser ablation and sclerotherapy for treatment of varicose veins[J]. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2008, 27(4): 264-275.
- [49] Liu X B, Lu X W. Technical difficulties and evaluation of laser *in situ* fenestration for reconstruction of the branches of aortic arch[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(12): 1373-1376.  
刘晓兵, 陆信武. 激光原位开窗技术重建弓部分支的技术难点及评价[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(12): 1373-1376.
- [50] Redlinger R E, Jr, Ahanchi S S, Panneton J M. *In situ* laser fenestration during thoracic endovascular aortic repair[M]//Topaz O. *Lasers in cardiovascular interventions*. London: Springer, 2015: 191-197.
- [51] Ye K C, Lu X W. Laser-assisted *in-situ* fenestration for the treatment of aortic arch diseases[J]. *Journal of Surgery Concepts & Practice*, 2017, 22(4): 287-289.  
叶开创, 陆信武. 激光辅助原位开窗治疗主动脉弓部疾病[J]. *外科理论与实践*, 2017, 22(4): 287-289.
- [52] Qin J B, Zhao Z, Wang R H, et al. *In situ* laser fenestration is a feasible method for revascularization of aortic arch during thoracic endovascular aortic repair[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2017, 6(4): e004542.
- [53] Saito N, Shimamoto T, de Takeda T, et al. Excimer laser-assisted retrieval of g nther tulip vena cava filters: a pilot study in a canine model[J]. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2010, 21(5): 719-724.
- [54] Kuo W T, Doshi A A, Ponting J M, et al. Laser-assisted removal of embedded vena cava filters: a first-in-human escalation trial in 500 patients refractory to high-force retrieval[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2020, 9(24): e017916.
- [55] Chung H, Dai T H, Sharma S K, et al. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2012, 40(2): 516-533.
- [56] Avci P, Gupta A, Sadasivam M, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring[J]. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2013, 32(1): 41-52.
- [57] Miao R H. Research progress of low level laser therapy in the treatment of diabetic foot ulcers[J]. *China Healthcare Innovation*, 2008, 3(6): 75.  
苗润宏. 氦氛激光血管内照射对慢性肺心病患者的疗效与血流变学影响[J]. *中国医疗前沿*, 2008, 3(6): 75.
- [58] KazemiKhoo N, Ansari F. Blue or red: which intravascular laser light has more effects in diabetic patients?[J]. *Lasers in Medical Science*, 2015, 30(1): 363-366.
- [59] Ye F Y, Dong P. Research progress of low level laser therapy in the treatment of diabetic foot ulcers [J]. *Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition)*, 2015, 9(11): 2208-2211.  
叶枫叶, 董萍. 低强度激光疗法在糖尿病足溃疡治疗中的应用的研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(11): 2208-2211.
- [60] Wang H C, Liu W C, Wang H, et al. Research progress of low energy laser irradiation in hyperlipidemia treatment[J]. *International Journal of Biomedical Engineering*, 2017, 40(1): 53-57.  
王海臣, 刘伟超, 王宏, 等. 低能量激光照射对降低血脂的研究进展[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2017, 40(1): 53-57.