

文章编号: 1001-3806(2003)06-0510-04

193nm 准分子激光切削角膜的研究*

林振能 沈建新 廖文和
(南京航空航天大学, 南京, 210016)

摘要: 193nm 准分子激光对角膜的消融机理是眼屈光性手术如 LASIK 和 PRK 中的重点问题。首先分析两种描述 193nm 准分子激光对角膜的消融机理的模型: 光蚀除模型和光物理模型, 得出能量密度与角膜切削深度的关系。并且研究影响屈光手术效果稳定性与可预见性的因素, 在此基础上优化激光的扫描算法。研究结果直接应用于准分子激光屈光矫正系统, 在实际应用中取得了很好的效果。

关键词: 准分子激光; 角膜; 消融; 扫描算法

中图分类号: R779.63 文献标识码: A

Research of ablation of 193nm excimer laser on cornea

Lin Zheneng, Shen Jianxin, Liao Wenhe
(Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing, 210016)

Abstract: The mechanism of action of excimer laser (ArF: 193nm 8ns) on cornea is very important in the ablation refractive surgeries such as laser in situ keratomileusis (LASIK) and photorefractive keratectomy (PRK). In this paper, we analyze photoablation model and photophysical model that describe the mechanism of action of excimer laser (ArF: 193nm 8ns) on cornea, elicit the relationship between the energy density and the ablation depth. The factors that would influence the predictability and stability of the photorefractive surgery outcome are also investigated. Then the scanning algorithm can be optimized. The results have been directly applied to the ophthalmic excimer laser system and obtain satisfactory effect in diopter correction.

Key words: excimer laser; cornea; photoablation; scanning algorithm

引言

由于 193nm 准分子激光对角膜切削所具有的达到微米级的切削精度、对剩余组织微小的热损伤特性, 使其广泛地应用于角膜屈光手术中。本文中将在对比研究 193nm 准分子激光对角膜消融机理的基础上得出能量密度与角膜消融深度的关系并分析其它相关参数对屈光手术效果的影响。

1 193nm 准分子激光对角膜的消融机理

准分子激光屈光治疗系统的基石是 193nm 准分子激光对角膜的消融机理。国内外众多学者对此进行了大量的研究, 并提出了几种描述激光与角膜相互作用机理的模型: 光蚀除模型(photoablation model)和光物理模型(photophysical model)。

1983 年, Trokel 和 Srinivasan 首先发现了用

193nm 准分子激光切削角膜的切口精度高且对临近组织的热损伤小等诸多优点。同时也提出了准分子激光与人眼角膜相互作用的光蚀除模型^[1,2]。依据此模型描述, 准分子激光对角膜的切削是一个光化学过程。由于 193nm 准分子激光的光子能量为 6.4eV, 而角膜组织中分子键的键能仅为 3.4eV。在这些光子的冲击下, 分子内部的化学键被打断, 断键后剩余的光子能量使切削碎屑以一定角度(大约 30°)高速飞离切削区域, 从而实现切削。此模型较好地描述了激光与角膜的相互作用过程。但是, 从以上的描述可以看出, 该模型完全忽略了热分量在角膜切削过程中的作用。近来, 大量的研究结果都已经明确指出准分子激光对角膜的切削并不仅仅是一种光化学过程, 其间还伴随着光热效应和光机械效应^[3~5]。Ishihara 等人^[6]发现在用能量密度为(80~300) mJ/cm² 的 193nm 准分子激光对角膜进行切削时, 角膜的局部温度将升高到 100℃或 300℃。Siano 等人^[7,8]也通过实验证明了在角膜切削过程中会在前眼房产生压力波。同时, Siano 也指出压力波峰值的大小随光斑直径的减小而减小。

* 江苏省“十五”高技术研究计划资助项目。

作者简介: 林振能, 男, 1979 年 12 月出生。博士研究生。主要研究方向为 CAD/CAM 技术、生物工程。

收稿日期: 2003-03-12; 收到修改稿日期: 2003-06-26

为了克服光蚀除模型的不足之处,近年来,海外学者又提出了光物理模型^[9,10]。光物理模型指出光子和角膜的相互作用起先是角膜组织吸收光子能量产生能级跃迁,形成“激发态”。角膜切削的效果(切削量,切削轮廓)是由弛豫过程决定的。在弛豫过程中,角膜组织分子将由激发态返回基态。如果激光辐射的能量密度超过一个特定的阈值,便会产生切削。这种切削效果是辐射、加热和光解综合作用的结果。此外,加热过程会导致角膜组织形成及传播热应力;而光解过程又是角膜中压力波和喷射状碎屑的主要成因。光物理模型全面地描述了各种观察到的实验现象的成因。

光蚀除模型以及光物理模型皆认为:用 193nm 准分子激光对角膜进行切削是一个阈值切削过程。在单脉冲条件下,以对光的 Beer 吸收定律的正确性的假设为基础就得到了描述消融深度与入射光能量密度关系^[11],即:

$$f(z) = f \exp(-\alpha z) \quad (1)$$

式中, z 代表光轴, f 代表入射光能量密度, α 为组织的吸收系数。为了测定在能量密度方面的减少量,对(1)式中的 z 变量微分可得:

$$-\frac{df}{dz} = \alpha f(z) \quad (2)$$

只要(2)式右边不降到某个阈值 f_{th} 以下,光蚀除会发生。 f_{th} 为阈值能量密度。阈值能量密度 f_{ph} 指能使共价键断裂而产生分离的最小能量密度。这样便得到消融深度 d , 即当 $f(z) = f_{th}$ 时的深度:

$$d = \frac{1}{\alpha} \ln \frac{f}{f_{th}} \quad (3)$$

根据研究和实验 α 取 $4 \mu\text{m}^{-1}$ ^[12], f_{th} 定为 50 mJ/cm^2 ^[13] 比较合适。

2 光热效应对切削效果的影响

在用能量密度为 $(80 \sim 300) \text{ mJ/cm}^2$ 的 193nm 准分子激光对角膜进行切削时,角膜的局部温度将升高到 $(100 \sim 300)^\circ\text{C}$ 。传统采用大光斑,发射频率低于 10Hz 的治疗系统由于其对矫正精度要求不高,而且其激光脉冲发射间隔时间长。这样就可以不用考虑由热应力引起的切削累积效应(incubation effect)对切削效果的影响。累积效应是指由激光脉冲引起的角膜的物理、化学方面的变化导致角膜对随后激光脉冲的反应与理论预测之间的不一致。Charles 等人^[14]的研究结果表明,在切削过程中累积效应会使切削阈值降低。对于小光斑飞点扫描系统和由波

前相差引导的准分子激光屈光治疗系统,由于其要求的精度高,且在手术过程中脉冲发射间隔时间短,累积效应所产生的效果是不可忽略的。在用 PMMA 进行角膜模拟切削过程中也发现,如果不对扫描算法进行优化而使激光脉冲在段时间内多次切削同一点,那么该点的实际切削量会极大地超过理论值。

3 角膜曲率对切削效果的影响

Mrochen 和 Seiler^[15]就纯近视即角膜表面为一球面,角膜各子午线的曲率相等的条件下分析了角膜初始曲率对屈光手术的影响;然而他们并没有对临床应用中大量存在的规则复性近视散光进行研究。

规则复性近视散光,即角膜各子午线的曲率半径大小不同,在角膜上有一条曲率半径最小的子午线(最陡的子午线),它的屈光力最强,而与此子午线垂直的另一子午线的曲率半径最大(最平的子午线),它的屈光力最弱,这最陡和最平的两条子午线也称为主子午线。确定了两条主子午线(知道了它们的曲率半径)之后,就确定了角膜的骨架,再对这两条主子午线进行适当的过渡,就能形成一个能够精确描述角膜表面的曲面。

以下就是在规则复性近视散光条件下,角膜表面的数学描述:

$$F(x, y) = \sqrt{\sqrt{R_x^2 - x^2} + R_y - R_x)^2 - y^2} \quad (4)$$

式中, R_x , R_y 分别是角膜上两条主子午线的曲率半径。在单纯近视或单纯远视情况下, $R_x = R_y$, 模型方程变为: $F(x, y) = \sqrt{R_x^2 - x^2 - y^2}$, 为一球面。纯近视仅是规则复性近视散光的一个特例。

3.1 有效切削区域 S_r 与切削位置 (x_0, y_0) 的关系

在角膜切削过程中,激光脉冲是沿着或平行于人眼光轴方向传播。如图 1 所示,激光脉冲的有效切削面积 S_r 随手术区域半径 $r = \sqrt{x_0^2 + y_0^2}$ 的增大而增大。

以基模高斯光为例,其沿 z 轴方向传播的解析表达式^[16]描述如下:

$$I = \frac{A_0^2 w_0^2}{w^2(z)} \exp\left[-\frac{2(x^2 + y^2)}{w^2(z)}\right] \quad (5)$$

式中, I 为光强, A_0 为振幅常数, w_0 为高斯光束的腰斑半径, $w(z) = w_0 \sqrt{1 + (z/z_0)^2}$ 为高斯光束的光斑

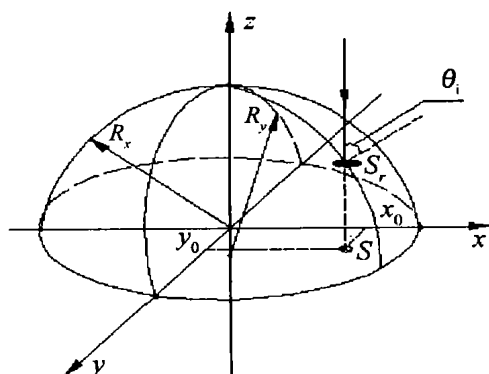


Fig. 1 Schematic of excimer laser ablating the surface of cornea

半径。

激光脉冲在角膜表面的有效切削区域 S_r 在 $x-y$ 平面上的投影 S 是一个半径为 $w(z)$ 的圆。依据图 1, 角膜曲率造成的激光脉冲传播距离的变化量 Δz (约为 1mm) 远远小于激光的传播距离 z ($z > 1000\text{mm}$)。因此, 在切削过程中忽略激光脉冲传播距离的变化量 Δz , 认为投影 S 的半径 $w(z)$ 是一个常量。

结合 (4) 式, 激光脉冲在 (x_0, y_0) 处的有效切削区域 S_r 可表示为:

$$S_r(x_0, y_0) = \int_{x_0 - w(z)}^{x_0 + w(z)} \int_{y_0 - w(z)}^{y_0 + w(z)} \frac{\sqrt{w^2(z) - (y - y_0)^2}}{\sqrt{w^2(z) - (y - y_0)^2}^2 (1 + z_x^2 + z_y^2)^{1/2}} dx dy \quad (6)$$

光斑面积 $S = \pi w^2(z)$, 有效切削区域 S_r 随切削位置 (x_0, y_0) 的相对变化率可表示为:

$$M_1(x_0, y_0) = \frac{S_r(x_0, y_0)}{\pi w^2(z)} \quad (7)$$

3.2 角膜对 193nm 准分子激光的反射率与切削位置 (x_0, y_0) 的关系

菲涅耳反射定律指出: 随着入射角、介质折射率的不同, 光的反射率也随之变化。以下是菲涅耳反射定律的数学描述:

$$R_{\parallel} = \left| \frac{\hat{n}_2 \cos \theta_i - \hat{n}_1 \cos \theta_t}{\hat{n}_2 \cos \theta_i + \hat{n}_1 \cos \theta_t} \right|^2 \quad (8)$$

$$R_{\perp} = \left| \frac{\hat{n}_1 \cos \theta_i - \hat{n}_2 \cos \theta_t}{\hat{n}_1 \cos \theta_i + \hat{n}_2 \cos \theta_t} \right|^2 \quad (9)$$

式中, R_{\parallel} , R_{\perp} 分别代表横向和纵向偏振光的反射率。 θ_i 为入射角, θ_t 为折射角。 \hat{n}_1 为入射光的介质折射率, \hat{n}_2 为折射光的介质折射率。

角膜对 193nm 准分子激光的折射率 $\hat{n}_2 = n_2 + ik = 1.52 + i0.04$, 其虚部远远小于实部。近似取 $\hat{n}_2 = n_2$, 空气对 193nm 准分子激光的折射率约为 1。将折射定律公式:

$$\hat{n}_2 \sin \theta_t = \hat{n}_1 \sin \theta_i \quad (10)$$

代入 (8) 式、(9) 式中, 并且令 $\hat{n}_1 = 1$, $\hat{n}_2 = n_2$, 可得:

$$R_{\parallel} = \left| \frac{n_2^2 \cos \theta_i - \sqrt{n_2^2 - \sin^2 \theta_i}}{n_2^2 \cos \theta_i + \sqrt{n_2^2 - \sin^2 \theta_i}} \right|^2 \quad (11)$$

$$R_{\perp} = \left| \frac{\sqrt{n_2^2 - \sin^2 \theta_i} - \cos \theta_i}{1 - n_2^2} \right|^2 \quad (12)$$

式中, 入射角 θ_i 等于 (x_0, y_0) 处曲面法线与 z 轴的夹角, 由 (4) 式可推导出:

$$\theta_i(x_0, y_0) =$$

$$\arccos \frac{\sqrt{f(\sqrt{R_x^2 - x_0^2} + R_y - R_x)^2 - y_0^2} / (R_x^2 - x_0^2)}{R_x(\sqrt{R_x^2 - x_0^2} + R_y - R_x)} \quad (13)$$

进而, 得到角膜对 193nm 准分子激光的反射率与术区半径 r 的关系, 表示为:

$$M_2(x_0, y_0) = \frac{R_{\parallel}(x_0, y_0) + R_{\perp}(x_0, y_0)}{2} \quad (14)$$

3.3 角膜曲率半径 R_x , R_y , 切削位置 (x_0, y_0) 与切削深度的关系

综合 (3) 式、(7) 式和 (14) 式得到下列公式:

$$M(x_0, y_0) = \ln \left\{ \frac{f}{f_{th}} \left[\frac{1 - M_2(x_0, y_0)}{M_1(x_0, y_0)} - 1 \right] \right\} \quad (15)$$

上述公式决定了单脉冲激光在 (x_0, y_0) 处 (两条主子午线的曲率半径分别为 R_x , R_y) 由于有效切削区域 S_r 增大, 反射率 $M_2(r)$ 增大所引起的切削量变化的相对值。

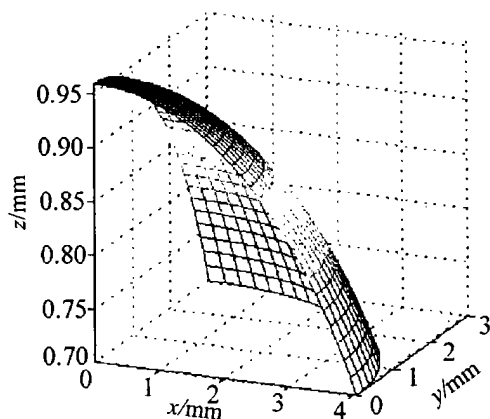


Fig. 2 Schematic of effect ablation depth and ablated position

图 2 所示曲线直观地描述了 193nm 准分子激光在 $f = 160\text{mJ}/\text{cm}^2$, $R_x = 7\text{mm}$, $R_y = 6.5\text{mm}$ 时有效切削深度与切削位置的关系。其中, z 轴表示单脉冲激光对角膜切削量变化的相对值, $x-o-y$ 平面为切削区域的投影。可以看出: 单脉冲激光的有效切削深度随术区半径 $r = \sqrt{x_0^2 + y_0^2}$ 增大而减小。例如, 在点 $(4, 0)$ 处角膜的有效切削深度已经较点 $(0, 0)$ 处

下降了 25%。

4 讨 论

在对角膜消融量建模时, 如果不考虑有效切削区域 S_r 、反射率 $M_2(x_0, y_0)$, 会导致术区边缘欠削。这在临床上的反映就是: 系统对球差的矫正无法达到理论预测值, 总是存在一定的系统误差。

至于小光斑飞点扫描系统和由波前相差引导的准分子激光屈光治疗系统中存在的累积效应, 可以通过优化扫描算法较大程度的减小累积效应造成的影响, 使切削精度达到临床要求。但是, 到目前为止, 还没有任何一种物理模型可以定量地分析出热应力与压力波对角膜在物理、化学方面的影响程度。如何进一步地消除累积效应造成的不良影响还有待研究。

根据本文中理论研制的准分子激光治疗机已经完成, 通过了动物试验, 正在临床使用。图 3 和图 4 中对 38 只近视眼术前、术后一天以及术后一周的屈光状态作了统计。图 3 统计了散瞳后电脑验光中的球镜度数部分, 从图 3 可以看出, 手术后眼睛的球镜度数大大地减退了。术后大部分患者的球镜度数都在理想矫正值 0D 上下波动, 不存在矫正系统误差; 图中 1 号、23 号以及 31 号患者存在较为明显的欠矫和过矫问题, 没有将光斑能量分布调整到扫描算法要求的状态是造成这种现象的主要原因^[17]。

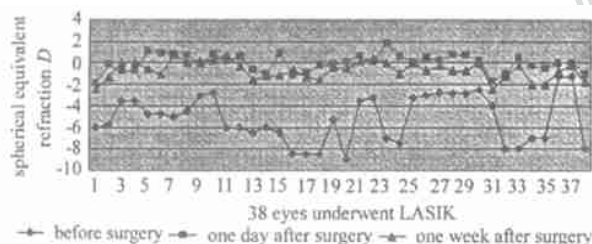


Fig. 3 Refractive outcomes of 38 eyes

图 4 统计了手术前后的裸眼视力。排除光斑因素造成的影响, 术后第一天患者裸眼视力稳定在 0.8 以上。通过比较术后一天和术后一周的屈光状态, 疗效存在着一定的回退现象。具体表现为: 球镜度

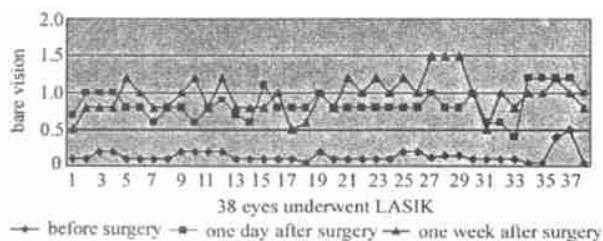


Fig. 4 Vision outcomes of 38 eyes

数向负值方向偏移。至于患者的裸眼视力, 如果术后初始球镜度数为正值, 伴随着屈光回退患者裸眼视力会增加, 而术后初始球镜度数为负值的患者的裸眼视力会变差。效果回退涉及到很多方面的因素, 它与上述讨论的研究影响屈光手术效果稳定性与可预见性的因素间没有直接的联系。从 23 例~29 例患者中可发现: 对于复性近视散光患者, 在手术过程中预留 0.5D 的过矫量能在很大程度上消除回退造成的影响, 提高患者的裸眼视力。

5 结 论

分析了 193nm 准分子激光对角膜的消融机理的模型, 得出能量密度与角膜切削深度的关系。研究了影响屈光手术效果稳定性与可预见性的因素, 结合复性近视散光条件下角膜的数学模型, 优化激光的扫描算法。以上研究结果直接应用于准分子激光屈光矫正系统, 并且已经在实际临床应用中取得了令人满意的疗效。

参 考 文 献

- [1] Trokel S L, Srinivasan R, Braren B. *Am J Ophthalmol*, 1983, 96: 710~715.
- [2] Srinivasan R, Braren B. *Chem Rev*, 1989, 89: 1303~1316.
- [3] Kitai M S, Popkov V L, Semchishen V A *et al.* *IEEE J Q E*, 1991, 27: 302~307.
- [4] Gobbi P G, Carones F, Brancato R *et al.* *Eur J Ophthalmol*, 1995, 5: 275~276.
- [5] Srinivasan R, Dyer P E, Braren N. *Lasers Surg Med*, 1987, 6: 514~519.
- [6] Ishihara M, Arai T, Sato S *et al.* *Lasers Surg Med*, 2002, 30: 54~59.
- [7] Siano S, Pini R, Rossi F *et al.* *A P L*, 1998, 72: 647~649.
- [8] Siano S, Pini R, Gobbi P G *et al.* *Lasers Surg Med*, 1996, 20: 416~425.
- [9] Schmidt H, Ihlemann J, Wolff Rottke B *et al.* *J A P*, 1998, 83: 5458~5467.
- [10] Luk'yanchuk B N, Anisimov S, Buerle D. *Appl Phys*, 1993, A57: 367~374.
- [11] Niemz M H 著. 激光与生物组织的相互作用. 西安: 西安交通大学出版社, 1999: 75.
- [12] Nikogosyan D N, Gorner H. *IEEE Journal of Selected Topic in Quantum Electronics*, 1999, 5(4): 1107~1115.
- [13] Pettit G H, Ediger M N, Weiblinger R P. *Opt Engng*, 1995, 34(3): 661~667.
- [14] Pettit G H, Ediger M N. *Appl Opt*, 1996, 35: 3386~3391.
- [15] Mrochen M, Seiler T. *J Refract Surg*, 2001, 17: 584~587.
- [16] 吕百达编著. 激光光学. 成都: 四川大学出版社, 1992: 74.
- [17] 林振能, 沈建新, 廖文和. *激光杂志*, 2003, 24(2): 66~68.