

# 染料调Q红宝石激光视网膜损伤阈值研究

单 清 陈宗礼 张桂素 邵建强 高光煌

徐贵道 周淑英 王登龙 徐碣敏

(北京军事医学科学院放射医学研究所, 北京)

**摘要:** 本实验用染料调Q红宝石激光照射青紫蓝兔60只眼, 求得视网膜凝固出血损伤阈值和单纯出血阈值分别为 $361\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 和 $481\mu\text{J}/\text{cm}^2$ , 95%置信限分别为 $330\mu\text{J}/\text{cm}^2\sim 394\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 和 $451\mu\text{J}/\text{cm}^2\sim 514\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 。

## Studies on retinal damage thresholds of Q-switched ruby laser

Shan Qing, Cheng Zongli, Zhang Guisu, Shao Jianqiang,

Gao Guanghuang, Xu Guidao, Zhou Shuying,

Wang Denglong, Xu Jiemin

(Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences)

**Abstract:** The thresholds of retinal injury of rabbit eye is experimentally determined, by means of exposing the eye to Q-switch ruby laser light. The results show that the coagulating-bleeding threshold ( $ED_{50}$ ) of retinal injury is  $361\mu\text{J}/\text{cm}^2$ , the bleeding damage threshold ( $ED_{60}$ ) is  $481\mu\text{J}/\text{cm}^2$ . The 95% confidence levels are  $330\mu\text{J}/\text{cm}^2\sim 394\mu\text{J}/\text{cm}^2$  and  $451\mu\text{J}/\text{cm}^2\sim 514\mu\text{J}/\text{cm}^2$ , respectively.

## 一、引 言

红宝石激光是最早且较广泛应用的激光,其波长为694.3nm,视网膜对该波长有较高的吸收率,易造成视网膜损伤,甚至致盲,因此研究红宝石激光的眼损伤效应,对于激光致伤与安全防护具有实际意义。本文所报导的染料调Q红宝石激光的兔视网膜损伤阈值研究,为激光致伤波段选择提供生物学数据。

## 二、实验装置与方法

本实验所用照射装置是自行组装的染料调Q红宝石激光器,主要由准直光、红宝石棒、谐振腔、染料调Q、偏振补偿系统、衰减片及光阑等组成(图1)。激光最大输出能量为220mJ,脉宽46ns,输出能量不稳定性约 $\pm 5\%$ ,发散角3mrad~5mrad。

剂量测量以NJ-J1型激光能量计,采用偏振补偿的分束照射及能量实时监测方法。所用

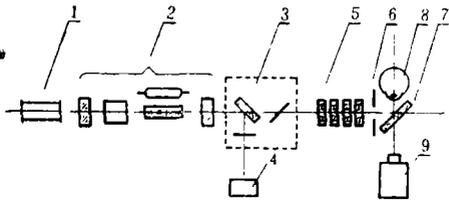


图1 染料调Q红宝石激光照射装置  
光路示意图

- 1—He-Ne准直光 2—红宝石激光器  
3—偏振补偿系统 4—监测能量计  
5—衰减片 6—光阑 7—反射镜  
8—兔眼 9—眼底照相机

仪器经国家计量科学院标定, 测量标准误差系数为 $\pm 0.9\% \sim \pm 4.3\%$ 。

实验动物为青紫蓝灰兔, 体重 $2\text{kg} \sim 3\text{kg}$ , 经检眼镜检查正常者选用。照前 $10\text{min} \sim 15\text{min}$ 以 $0.5\%$ 托品酰胺扩瞳,  $5\%$ 噻胺酮按 $25\text{mg}/\text{kg} \sim 30\text{mg}/\text{kg}$ 肌注麻醉。照射时以同光路He-Ne激光作为准直光源, 以 $\phi 6\text{mm}$ 光阑限束, 经反射镜将激光照射至眼底, 通过Topcon眼底照相机观察, 定点照射于视网膜后根部视神经乳头下方。以照后 $1\text{h}$ 检眼镜观察眼底, 记录损伤点数, 并由两人以上核对。部分眼球摘出作病理组织学观察。实验共照射 $60$ 只眼,  $354$ 个样

点, 分别统计各剂量组视网膜凝固出血发生率 and 单纯出血发生率。实验数据经计算机加权回归统计处理, 求出视网膜凝固出血和单纯出血 $ED_{50}$ 。

### 三、实验结果

实验共分 $6$ 个剂量组, 照射剂量范围 $162\mu\text{J}/\text{cm}^2 \sim 704\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 。

#### 1. 视网膜损伤表现

检眼镜观察视网膜损伤病灶大致分为以下四种: (1) 仅见灰白色或淡灰色小圆形视网膜凝固斑, 边界清楚, 多于照射后 $10\text{min}$ 左右出现, 部分病灶于 $24\text{h}$ 即表现为色素聚集沉着; (2) 凝固斑中央出血, 并向周围扩散; (3) 视网膜圆形或菊花形出血, 中央有灰白色凝固性损伤, 出血为立即发生或延迟发生; (4) 视网膜破裂出血, 部分病灶可见血液流入玻璃体。凝固性损伤多于 $3\text{天} \sim 5\text{天}$ 消退或残存色素, 出血性损伤于 $1$ 周左右开始吸收,  $3\text{周} \sim 4\text{周}$ 形成白色机化斑。

#### 2. 照射剂量与视网膜损伤发生率关系

附表为照射剂量与照后 $1\text{h}$ 视网膜损伤发生率, 由附表可见, 视网膜损伤发生率随角膜平均入射辐照量增高而增加。照射剂量在 $162\mu\text{J}/\text{cm}^2 \sim 704\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 范围内, 视网膜凝固出血损伤发生率 $6.7\% (4/60) \sim 90.7\% (49/54)$ , 单纯出血的发生率为 $0\% (0/60) \sim 90.7\% (49/54)$ 。随着照射剂量的增高, 视网膜凝固性损伤由增加到逐渐减少, 而出血比例逐渐增加, 如最低剂量组角膜平均辐照量为 $162\mu\text{J}/\text{cm}^2$ , 视网膜损伤病灶仅表现为凝固; 当剂量从 $248\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 增高至 $583\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 时, 出血占有所有损伤的百分

附表 染料调Q红宝石激光照射剂量  
与视网膜损伤发生率

实验 分组	角膜平均 辐照量 ( $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )	照射 点数	凝固出血		出血	
			反应 点数	%	反应 点数	%
1	704	54	49	90.7	49	90.7
2	583	60	48	80.0	36	60.0
3	447	60	33	55.0	29	48.3
4	319	60	26	43.3	6	10.0
5	248	60	19	31.7	3	5.0
6	162	60	4	6.7	0	0

率由15.8% (3/19) 增加至75% (36/48); 最高剂量组为704 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 的视网膜损伤均表现为出血。

### 3. 视网膜损伤阈值计算

实验以视网膜受照后1h, 经检眼镜观察, 有50%几率出现视网膜凝固或/和出血及单纯出血所需照射剂量作为损伤阈值 ( $ED_{50}$ )。根据实验结果, 经计算机迭代加权概率单位法进行回归计算, 分别求出染料调Q红宝石激光照射剂量对数与兔视网膜凝固出血损伤几率单位和出血损伤几率单位的回归方程及 $ED_{50}$ 。

视网膜凝固出血损伤的回归方程及 $ED_{50}$ :

$$\hat{Y} = 3.9470x - 5.0935$$

$$ED_{50} \approx 361\mu\text{J}/\text{cm}^2$$

(95%置信限330 $\mu\text{J}/\text{cm}^2 \sim 394\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )

视网膜出血损伤的回归方程及 $ED_{50}$ :

$$\hat{Y} = 6.2645x - 11.8010$$

$$ED_{50} \approx 481\mu\text{J}/\text{cm}^2$$

(95%置信限451 $\mu\text{J}/\text{cm}^2 \sim 514\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )

经 $\chi^2$ 检验,  $\chi^2 = 10.2279$ , 低于 $\chi_{0.05}^2$ 界(14.076), 说明视网膜损伤发生几率单位与照射剂量对数的线性关系好(图2)。

### 4. 视网膜损伤的病理变化

光镜下观察视网膜损伤表现主要有以下三种类型: (1) 视网膜下渗出: 视网膜呈丘状或轻微隆起, 视细胞层水肿增厚, 外节断裂, 且与视网膜色素上皮层之间形成一腔隙, 内充满渗出物和少许游离色素颗粒, 部分外核层细胞核固缩, 有的脱落于腔隙内。(2) 视网膜下出血: 隆起的视网膜下充满血液, 并混有色素团块, 内外核层细胞排列紊乱, 可见明显核固缩坏死, 部分神经节细胞空泡形成或坏死脱落。(3) 视网膜破裂出血: 视网膜全层裂破, 各层细胞均有坏死破碎, 并见大量游离色素, 视网膜下大出血并经破裂处流入玻璃体。以测量显微镜测量病灶大小, 正常兔视网膜厚度为105 $\mu\text{m} \pm 2\mu\text{m}$ , 本实验视网膜损伤病灶隆起高度约130 $\mu\text{m} \sim 565\mu\text{m}$ , 病灶直径约225 $\mu\text{m} \sim 1.15\text{mm}$ 。

## 四、讨 论

激光眼损伤效应, 尤其是眼损伤阈值与多种因素有关。它随激光波长、发射方式、脉冲宽度、脉冲次数、光斑大小以及受照对象的种属、受照部位、瞳孔大小的不同而异。

由于照射剂量不同, 损伤程度也不相同。定量分析视网膜损伤程度与照射剂量关系的结果为: 视网膜凝固出血阈值为361 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ , 单纯出血阈值为481 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ , 两阈值之比为1:1.3, 两阈值之差为120 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ 。由此可看出, 随着照射剂量的增高, 视网膜损伤程度加重, 视网膜损伤表现由单纯凝固到既有凝固又有出血, 直至所有损伤均为出血。

由于脉宽不同, 视网膜损伤阈值也有差异, 本实验巨脉冲的损伤阈值为每平方厘米百微焦级, 而长脉冲的损伤阈值则为每平方厘米毫焦级<sup>[1,2]</sup>, 如0.7ms脉宽的红宝石激光视网膜损伤阈值为16.61mJ/cm<sup>2</sup>, 与本实验为同一器件既往长脉冲0.6ms脉宽的兔视网膜损伤阈值

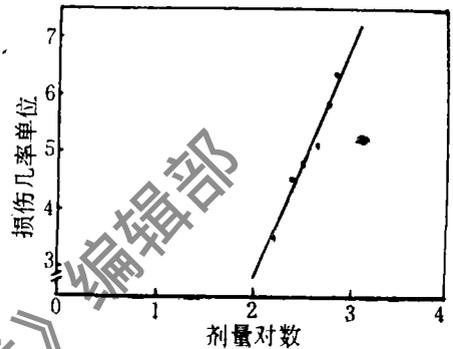


图2 染料调Q红宝石激光照射剂量与视网膜凝固出血发生率关系

为 $14.9\text{mJ}/\text{cm}^2$ ，较本实验阈值高约40倍~45倍，说明巨脉冲激光由于峰值功率高，故眼损伤阈值低于长脉冲。

此外，不同种属的眼损伤阈值也有差别。有作者报导兔视网膜凝固性损伤的最低阈值为 $8\mu\text{J}$ ，猴为 $22\mu\text{J}$ ，而人眼损伤阈值则达 $68\mu\text{J}$ <sup>[3,4]</sup>，表明人和猴的耐受性比兔高。又有作者报导引起猴视网膜大出血剂量为 $3.4\text{mJ}/\text{cm}^2$ <sup>[5]</sup>，本实验兔视网膜所有损伤均为出血的剂量是 $704\mu\text{J}/\text{cm}^2$ ，二者之比为4.8。

激光眼损伤阈值还随波长而异，这是由于眼的屈光介质对不同波长激光的透射率和视网膜的吸收率不同。如屈光介质对红宝石激光（波长 $694.3\text{nm}$ ）的透射率约96%，视网膜有效吸收率约53.7%。其有效吸收率比绿光（65.1%）低<sup>[6]</sup>，故视网膜损伤阈值比绿光高。如 $530\text{nm}$  YAG调Q倍频激光脉宽 $8\text{ns}$ ，兔视网膜损伤阈值为 $232.05\mu\text{J}/\text{cm}^2$ <sup>[7]</sup>， $5\text{ns}$ 脉宽为 $39.2\mu\text{J}/\text{cm}^2$ <sup>[8]</sup>，红宝石激光损伤阈值则高于此。

通常认为，可见光波段激光所致视网膜损伤的机制主要有四方面：热效应、机械损伤、电磁场效应和光化学损伤。不同波长、不同脉宽激光作用有所不同。有作者通过实验证实<sup>[9]</sup>，长脉冲非Q开关红宝石激光致伤以热效应明显，而巨脉冲Q开关红宝石激光引起的机械性致伤成分较大。由于巨脉冲产生的爆炸性作用并形成一高压面，后者迅速推移形成一冲击波，从而使组织产生物理性移位和细胞破裂，故当这种激光照射视网膜后容易引起出血。如长脉冲红宝石激光引起兔视网膜损伤均为出血的剂量是 $1024\text{mJ}/\text{cm}^2$ <sup>[10]</sup>，而本实验则为 $704\mu\text{J}/\text{cm}^2$ ，由此看出，巨脉冲激光很容易引起视网膜出血性损伤。病理观察损伤表现与长脉冲相似，但内外核层细胞移位排列紊乱、神经节细胞的破坏较长脉冲者严重，而视网膜下间隙内形成气化区现象则不明显，表明巨脉冲产生的冲击波效应较长脉冲大。

本文数据的计算机统计处理得到汤仲明教授协助，特此致谢。

### 参 考 文 献

- [1] 赵桐真, 党治平, 安晓兵 *et al.* 488毫微米氩离子激光对动物视网膜损伤阈值的实验研究. 中国激光, 1985; 12 (2): 603
- [2] 徐碣敏, 胡富根, 周淑英, *et al.* 连续 $\text{Nd}^{3+}$ :YAG激光对视网膜损伤阈值的研究. 中国激光, 1985; 12 (2): 612
- [3] Zweng H C, Rosan R C, Peabody R R *et al.* Experimental Q-switched ruby laser retinal damage. Arch Ophthal, 1967; 78 (5): 634
- [4] Vassiliadis A, Zweng H C, Peppers N A *et al.* Thresholds of laser eye hazards. Arch Environ Health, 1970; 20 (2): 161
- [5] Gibbon W D, Allen R G. Retinal damage from suprathreshold Q-switch laser exposure. Health Physics, 1978; 35 (3): 461
- [6] Goldman L, Rockwell R J. Lasers in medicine. New York: Cordon and Breach Science Publishers, 1971: 329
- [7] 王康孙, 王 玲, 张明珩 *et al.*  $\text{CO}_2$ 激光对兔眼角膜损伤阈值的研究. 中国激光, 1985; 12 (2): 606
- [8] 徐碣敏, 周淑英, 胡富根 *et al.*  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG倍频激光对眼损伤阈值的研究, 中国激光, 1985; 12 (2): 618

# 一种新型非线性反射镜设计的理论分析\*

吕振国 李庆行 余振新

(中山大学激光与光谱学研究所, 广州)

**摘要:** 该文对一种新型非线性反射镜的设计进行了理论研究, 结果表明把该非线性反射镜置于激光腔内便能起到被动锁模作用, 文中也给出了它的最佳设计的参数选择。

## Theoretical analysis of a novel nonlinear mirror device

Lu Zhenguo, Li Qingxing, Yu Zhenxin

(Institute of Laser and Spectroscopy, Zhongshan University)

**Abstract:** Theoretical study of a novel nonlinear mirror device is presented in this paper. The results indicate that laser will tend to become passively modelocked when the novel nonlinear mirror is used in the laser cavity. Parameter selection of the optimal design for the device has also been given in this paper.

### 一、引 言

反射率随光强变化的非线性反射镜已被人们应用于各种技术中。例如, 用饱和吸收染料池和一块反射镜构成的反射率随入射光强大小而变化的非线性反射镜, 就被广泛用在调Q和锁模激光技术中, 但由于饱和吸收染料易被光解, 致使这种非线性反射镜耐用性差、且输出脉宽受所采用的饱和吸收染料恢复时间的限制等缺点。为了满足各种技术上的需要, 人们迄今仍在不断地探索新的非线性反射镜。

最近, 人们把一块非线性倍频晶体NLC和一块对基频光FW和倍频光SH有不同反射率的反射镜M相结合, 适当地调节晶体NLC和反射镜M之间的距离 $D$ , 就能构成一个反射率随光强的增大而增大的非线性反射镜, 把这种非线性反射镜置于激光腔内便能起被动锁模的作

\* 国家自然科学基金资助课题。

[9] Marshall J. Thermal and mechanical mechanisms in laser damage to the retina. Invest Ophthalmol, 1970; 9 (2); 97

[10] 徐碣敏, 周淑英, 钱焕文 *et al.* 脉冲红宝石激光的眼损伤作用. 眼外伤职业眼病杂志, 1987; 9 (3); 139

收稿日期: 1991年5月28日。