

激光眼效应研究与激光在眼科中的应用

单 清 钱焕文

(军事医学科学院放射医学研究所, 北京, 100850)

摘要: 从第一台红宝石激光应用于眼科治疗视网膜疾病以来, 随着激光技术的迅速发展和新型激光器的不断问世, 激光眼效应研究也在逐渐扩大和深入, 同时激光在眼科中的应用也越来越广泛和普及。作者就上述两方面内容对近年来国内外有关文献作一综述, 其中包括超短脉冲激光眼损伤效应研究; 激光闪光盲效应研究; 激光眼损伤事故病例; 激光眼效应基础研究; 以及激光在眼科角膜手术、青光眼手术和其它应用研究。

关键词: 激光 眼效应 眼科应用

Advance in the studies of laser eye effects and applications of lasers in ophthalmology

Shan Qin, Qian Huanwen

(Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing, 100850)

Abstract: Since the first ruby laser had been employed in ophthalmology, with the rapidly developing of laser technology and appearance of novel laser, the study of the laser eye effects has been getting to be wide and depth. And the lasers are wide used in eye medicine. The aim of the article is to summarize the advance about laser eye effects and laser eye medicine and to deal with the laser ocular damage thresholds, laser flashblind, accident ocular laser burn cases, laser eye effect basic studies and laser applications in ophthalmology.

Key words: laser eye effect application in ophthalmology

一 激光眼效应与相关的基础(机理)研究进展

1. 激光眼损伤效应研究

激光眼损伤阈值研究为制订激光安全防护标准提供了必不可少的生物学依据。随着激光技术的不断发展, 脉冲激光的脉宽可以压缩到纳秒(ns)、皮秒(ps)甚至飞秒(fs)级, 因此, 需对现有的激光安全防护标准进行补充和完善。1995年 Cain 和 Toth 等^[1]对脉宽在 4ns~90fs 之间的超短脉冲激光眼损伤效应进行了研究。实验用单脉冲可见波段激光照射恒河猴眼黄斑区, 激光脉宽分别为 4ns, 60ps, 3ps, 600fs, 90fs。于照后 1 小时和 24 小时观察记录损伤情况, 进行照射剂量和损伤发生率分析, 计算损伤阈值(即 ED_{50})。结果见表 1。脉宽在 4ns 到 600ns 的超短脉冲激光照射猴眼, 1 小时后经检眼镜观察造成最小可见损伤的剂量(即 ED_{50}) 1.5 μ J 到 0.6 μ J; 而脉宽为 90fs 时损伤阈值则达 1.18 μ J。24 小时观察结果, 从脉宽 4ns 的 0.9 μ J 降至脉宽 600ns 的 0.26 μ J, 而脉宽为 90fs 时则增至 0.43 μ J。同时, 实验还用荧光素眼底血管造影观察损伤情况, 结果其 ED_{50} 值高于检眼镜下所见损伤的 ED_{50} 值, 表明用荧光素眼底血管造影法来确定损伤剂量并不敏感, 因此作者认为它不能作为确定损伤阈值敏感指标。总

之,可以认为脉宽在 4ns 到 90fs 之间的超短脉冲激光照射引起猴眼可见损伤的能量小于 1μJ。而兔眼受脉宽为 4ns 和 90fs 的超短脉冲激光照射后,1 小时经检眼镜观察的 ED₅₀分别为 5μJ 和 1.1μJ,即兔眼损伤阈值略高于猴眼^[2]。且与猴眼效应不同的是,荧光素眼底血管造影观察较检眼镜观察更为敏感。以往文献报道的脉宽大于 4ns 的脉冲激光眼损伤阈值最低也有十几微焦(μJ),较低能量的超短脉冲激光即可产生视网膜损伤,可能是因为能量在视网膜上的迅速聚集和它的局限性。此外作者在实验中还发现,在低剂量的飞秒级脉冲激光照射时,视网膜损伤有一种延迟现象,这一现象提示可能有另外的损伤机理,其中光化学损伤是因素之一。

激光闪光盲是指较低能量的脉冲激光作用于眼,使视网膜感光物质——视色素被“漂白”,从而引起暂时性的视觉功能障碍。表现为视力一过性丧失,其持续时间短,无器质性病变,不需治疗即可自行恢复,且恢复后无任何后遗症。激光闪光盲虽然是一过性、非器质性损伤,对一般工作人员影响不大,但对从事精密仪器、仪表操作的工作人员来说有一定影响,特别是对飞机驾驶人员,坦克潜望镜和观瞄镜的观瞄者等,有较严重的影响。因此研究激光闪光盲效应应具有十分重要的意义。研究在激光幅射过程中,对飞行人员的视觉跟踪功能影响,结果表明,较低能量的激光闪光即可对视觉产生影响,如对仪表盘的视觉跟踪时间明显长于对照组。实验还发现,其受影响的程度与飞机座舱类型、挡风玻璃以及室内背景光亮度等有关^[3,4]。

附表 超短脉冲激光眼损伤阈值 ED₅₀(μJ)

波长 (nm)	脉宽	猴		
		1 小时 ED ₅₀	24 小时 ED ₅₀	兔 1 小时 ED ₅₀
532	4ns	1.5	0.9	5.0
532	60ps	0.66	0.43	4.9
580	3ps	0.68	0.58	2.6
580	600fs	0.60	0.26	1.1
580	90fs	1.18	0.43	1.1

通过对猴眼底黄斑中央凹用单脉冲或多脉冲 0.53μm 绿色激光照射后,进行视网膜功能分析,结果表明可引起暂时性或永久性的眼分辨空间精细结构功能改变。Robbins 的研究表明,永久性功能改变也可发生在无大体形态学异常即检眼镜下观察无损伤时。此时的激光照射剂量低于损伤阈值(ED₅₀)。而另一方面,大于 ED₅₀ 剂量照射在远离中央凹和旁中央凹时,则很少发生永久性视力丧失。多脉冲激光照射时,由于增加了受累机会,故更易引起视力变化。此外,在数天当中的反复照射,存在累积效应^[5]。

随着激光技术的迅速发展,激光的应用范围也越来越广泛,目前,已应用于工业、农业、医疗、科研、商业娱乐以及军事等许多领域,然而,随之而来的激光意外照射事故也不断发生。其中以 Nd:YAG 激光造成的损伤事故最为多见。近年国内发生的几例事故均为上述激光器所致。1995 年 Thach 等报道^[6],对 4 例 5 只眼的激光意外照射病例进行了综合回顾研究。4 例的共同特点为:年轻(26~30 岁);非医务工作者;未戴防护镜;均为 Nd:YAG 激光照射,最初的症状均为视力丧失,且在 24 小时内得到医疗检查,但均未接受任何治疗。随访时间 12~30 个月,平均 20 个月。结果:在伤后最初或二周检查发现单一全层中央凹或旁中央凹黄斑裂孔均距中央凹 650μm 以内,平均最终视力 0.3 最佳者达 0.8,且与裂孔距中央凹之间的距离相关,即距离越近,视力越低。5 只眼均未见视网膜下新生血管形成或临床特征明显的视网膜上膜形成。结果表明尽管最初形成的眼底黄斑裂孔导致了极差的视力,但只要损伤灶位于中央凹以外,虽未经任何治疗,视力仍有自行改善的可能。从国内外的事故病例报道看,绝大多数伤者均为忽视眼的防护所致,因此,使用操作激光的有关人员应从已发生的事故中吸取教训,

主动采取有效的防护措施。

2. 激光眼效应基础(机理)研究

激光视网膜损伤的基础研究已从组织细胞学发展到生物化学和分子生物学水平。以下是部分学者从不同方面对激光眼效应所进行的基础实验研究结果。Theo 等^[7]通过对紫外和绿光引起鼠视网膜不同类型的损伤实验研究表明,鼠对光的敏感性从可见光到紫外光波段是逐渐增加的,且二者所造成的形态学表现类型不同,而猴眼的损伤形态未见不同。

还有实验研究发现^[8],激光光凝兔视网膜后,玻璃体中儿茶酚胺的浓度有所改变。激光照射后即刻的浓度未见明显变化,4天后升高,可维持7天。Fite 等^[9]的实验研究发现,光照后日本鹌鹑眼视网膜色素上皮中的视褐质有所增加,表明光照影响视网膜色素上皮细胞中的视褐质含量,从而使视锥和视杆细胞更易受长时期累积的光幅射损伤。

通过生化或物理方法测试激光照射后眼组织中的某些物质来反映激光眼损伤特性,是另一研究方向。在激光致伤机理中,光化学效应是主要因素之一。实验研究表明^[10],视网膜色素上皮细胞中的黑色素在激光照射后形成一种自由基,后者快速氧化维生素C,这一特殊反应可能是光子直接转换到氧化还原反应链。视网膜色素上皮细胞具有较高的运输和利用维生素C的能力,维生素C缺乏时,黑色素自由基可以激发脂质过氧化作用,从而产生光化学损伤。另一方面,热损伤的进一步研究测试结果提示,激光照射后细胞外钾离子浓度增高,引起视网膜细胞内的热应力变化,实验结果符合细胞膜上的钠钾泵损伤的学说。

深入研究激光眼损伤机理,为开展激光眼损伤的治疗研究奠定了基础。以往的研究结果表明眼对激光照射后产生的损伤反应是一个炎症反应过程,其中伴有前列腺素(PG)生成、增加以及细胞浸润等特征。激素治疗可以抑制PG反应,但对炎症浸润无作用。有作者进行了在激光视网膜损伤 leukotrienes B₄(LTB₄)的作用研究^[11]。实验包括观察视网膜脉络膜产生的 LTB₄; 以及其在玻璃体中的蓄积情况和玻璃体蛋白水平的变化。此外还研究了玻璃体中 LTB₄ 蓄积时,一种抗 LT 的药物(NDGA)的效应。通过病理组织学观察评价 NDGA 治疗对炎症反应的变化,结果表明具有一定的抑制作用。以往对激光视网膜损伤的治疗,多与临床眼底病和眼底出血的治疗方法相似,除一般的血管扩张剂、神经营养剂、能量合剂以及中医中药的活血化瘀外,为防止视觉丧失,以及可能发生的继发性视网膜下和玻璃体出血,还可进行手术治疗^[12]。此外,有文献报道^[13],激光照射前24小时应用激素类药物,并持续给药4天,于激光照射后3~10天进行临床研究观察和组织病理学和形态学测量评价,结果表明与对照组比较具有明显的疗效。近年来,随着分子生物学技术的逐步成熟、不断发展和广泛应用,已有学者开始将生长因子用于治疗实验性激光视网膜损伤。如用激光照射兔眼后,视网膜发生永久性改变,针对减少瘢痕形成,促进血-视网膜屏障恢复的保护神经上皮成分研究处理方法,具体作法是采用家兔眼模型,玻璃体注射入重组成纤维细胞生长因子(bFGF),对激光照射后产生的视网膜损伤有益,伤后早期损伤灶直径小,渗漏少,色素上皮呈多层增生,内核层较厚...。1~6个月观察无不良反应,因此,bFGF可能在不久的将来用于人眼激光损伤的临床治疗。

二、激光在眼科中的应用研究进展

由于众所周知的激光特性与眼组织结构特点的相互作用,在医疗上,眼科是第一个应用激光作为治疗手段的学科。目前,应用于眼科的激光器种类多、技术先进;另一方面,能应用激光治疗的眼科疾病种类较多。本文不可能逐一详细论述,仅作一简要摘列^[14~17]。其中,一些方

法尚处于实验研究阶段。

1. 激光角膜手术

(1) 准分子激光屈光性角膜切削术, (2) 准分子激光放射状角膜切开术, (3) 准分子激光基质内角膜磨镶术, (4) 准分子激光治疗散光, (5) 激光弥漫性角膜切削术治疗角膜表浅病变, (6) Ho: YAG 激光角膜热成形术。

2. 激光青光眼手术

(1) 氦离子激光小梁成形术, (2) 皮秒级 Nd: YLF 激光虹膜周边切开术, (3) Er: YAG 激光小梁切除术, (4) Er: YAG 激光巩膜切除术, (5) Ho: YAG 激光巩膜切除术, (6) 准分子激光巩膜切除术, (7) 染料激光巩膜切除术, (8) Nd: YAG 激光巩膜切除术。

3. 其它应用

(1) 轻便式半导体激光视网膜光凝。(2) 激光引流视网膜下液。(3) Er: YAG 激光玻璃体与视网膜手术。

综上所述, 激光辐射作用于眼, 产生热效应、机械效应、光化学效应及电磁效应等, 一方面使眼组织损伤, 引起眼的功能性或器质性病变; 另一方面, 又可利用上述效应, 治疗多种眼科疾病。随着激光技术的不断发展和新型激光器的不断研制成功, 将会给激光眼效应的更进一步深入研究带来新的课题, 而后者将为今后的实际应用奠定基础。

参 考 文 献

- 1 Cain C P, Toth C A, DiCarlo C D *et al.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995; 36(5): 879~ 888
- 2 Toth C A, Cain C P, Stein C D *et al.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995; 36(9): 1910~ 1917
- 3 D' Andrea J A, Knepton J C. AD-A262 1993; 18: 333, 349
- 4 D' Andrea J A, Knepton J C. AD-A265 1993; 18: 353, 350
- 5 Robbins D O. AD-A225 1993; 2: 304, 525
- 6 Thach A B, Lopez P E, Snady-McCoy L C *et al.* Am J Ophthalmol, 1995; 119(6): 767~ 773
- 7 Goygels TGMF, Norren D V. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995; 36(5): 851~ 863
- 8 Stempek N, Tassinon M J, Same S *et al.* Exp Eye Res, 1994; 59(4): 433~ 440
- 9 Fite K V, Bengston L, Donaghy B. Exp Eye Res, 1993; 57(4): 449~ 460
- 10 Glickman R D. AD-A264 1993; 17: 351, 928
- 11 Belkin M, Naveh N. AD-A239 1991; 23: 165, 451
- 12 Landers M B. AD-A262 1993; 14: 341, 973
- 13 Lam T T. AD-A248 1992; 15: 241, 394
- 14 Bergea B. Acta Ophthalmol Scand, 1995; 73(3): 207~ 215
- 15 Brook A M V, Samuel M, Carroll N *et al.* Am J Ophthalmol, 1995; 119(1): 40~ 47
- 16 Goggin M. Br J Ophthalmol, 1993; 77: 559~ 562
- 17 Prazitikos P D, D' Amico D, Bernal M T *et al.* Ophthalmology, 1995; 102(2): 278~ 290

作者简介: 单清, 女, 1960年7月出生。助理研究员(硕士学位)。现从事激光眼效应研究工作。

收稿日期: 1996-06-24 收到修改稿日期: 1997-01-17