

## 钬激光热效应的体外模型研究

蒋双键<sup>1</sup>, 桂程鹏<sup>2</sup>, 莫承强<sup>1</sup>, 唐一鸣<sup>2</sup>, 黎桂源<sup>2</sup>, 王 华<sup>2</sup>, 吴荣佩<sup>1</sup>  
(中山大学 1. 附属第一医院泌尿外科, 广东 广州 510058; 2. 中山医学院, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】输尿管镜下钬激光碎石术是目前输尿管结石腔内治疗的标准术式,钬激光在碎石的同时因热效应可能对输尿管造成损伤,为了研究不同功率配置的钬激光的热效应开展了本次研究。【方法】本次研究通过建立钬激光热效应体外模型进行研究。在手术室,恒定温度 21 ℃,湿度 60%,选用常见的钬激光设备,连接 550 μm 的全新光导纤维,置入内径为 10 mm 的玻璃试管,并注入 1 mL 生理盐水,试管置于容积为 300 mL 的 37 ℃ 温水中,并使用温度仪实时监测并记录光纤头周围 2 mm 水温及烧杯中水温。参数设定:共设定 7 组 14 种激光参数,持续激发 120 s,反复进行 3 次,连续监测并记录钬激光周围的水温及烧杯中的水温。【结果】同等功率情况下,高频低能组最终达到的温度显著高于低频高能组,且随着功率的提升两组之间的温差逐渐变大。当功率为 5 W 时,低能高频组平台期的最高平均温度在  $(52.24 \pm 0.10)$  ℃,而高能低频组的平台期最高平均温度为  $(50.67 \pm 0.04)$  ℃。而当功率为 20 W 时,低能高频组平台期的最高平均温度在  $(75.71 \pm 0.12)$  ℃,而高能低频组的平台期最高平均温度为  $(67.61 \pm 0.03)$  ℃。两组之间的差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。【结论】临床上输尿管镜碎石术常用的钬激光功率会产生明显的热效应,局部温度可导致输尿管的不可逆损伤,同等功率条件下选择高能低频功率配置较低能高频可显著减少热效应。

**关键词:**钬激光;功率;热效应;高能低频;低能高频

**中图分类号:**R6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2018)05-0797-04

## An In Vitro Model of The Thermal Effect of Holmium Laser

JIANG Shuang-jian<sup>1</sup>, GUI Cheng-peng<sup>2</sup>, MO Cheng-qiang<sup>1</sup>, TANG Yi-ming<sup>2</sup>, LI Gui-yuan,  
WANG Hua<sup>2</sup>, WU Rong-pei<sup>1</sup>

(1. Department of Urology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510058, China;  
2. Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: WU Rong-pei, E-mail: pacemaker-wrp@163.com

**Abstract:** 【Objective】 Holmium laser lithotripsy with the ureteroscope is the standard operation for ureteral calculus. During the process of lithotripsy, the heat generated by the laser may damage the ureter. A research was set up to study the thermal effect of the Holmium laser of different power settings. 【Methods】 In the operation room, with a constant temperature of 21 ℃ and a humidity of 60%, a 100 W Holmium laser generator was connected to a 550 μm laser fiber and the fiber was put into a 10 mm inner diameter glass tube with 1 mL saline in it. The tube was put into a 300 mL beaker with water of a constant temperature of 37 ℃. A multilogger thermometer was positioned with the probe 2 mm from the tip of the fiber and in the water surround the tube. 7 groups and 14 different settings of laser parameters were fired 120 s for three times. 【Results】 With the same power, the high frequency-low energy group reached a higher temperature than the low frequency-high energy group. The higher the power was, the bigger the differences were. When the power was 5W, the high frequency-low energy group reached a highest mean temperature of  $(52.24 \pm 0.10)$  ℃, while the low fre-

收稿日期:2018-04-04

基金项目:广东省自然科学基金(2017A030313784)

作者简介:蒋双键,博士,住院医师,研究方向:泌尿系结石、泌尿系肿瘤及泌尿系微创治疗, E-mail: jiangshj3@mail.sysu.edu.cn; 吴荣佩,通信作者,副主任医师,研究方向:泌尿系结石、肿瘤及微创泌尿外科, E-mail: pacemaker-wrp@163.com

quency-high energy group reached  $(50.67 \pm 0.04)^\circ\text{C}$ . When the power was 20W, the high frequency-low energy group reached a highest mean temperature of  $(75.71 \pm 0.12)^\circ\text{C}$ , while the low frequency-high energy group reached  $(67.61 \pm 0.03)^\circ\text{C}$ . The differences between these two groups are significantly ( $P < 0.05$ ). 【Conclusions】 The clinical used Holmium of usual power have significant thermal effect, which can heat up the ureter and lead to thermal damage. With a same power, the low frequency-high energy power setting can reduce thermal effect.

**Key words:** Holmium laser; power; thermal effect; high frequency-low energy; low frequency-high energy

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(5): 797-800; COV3]

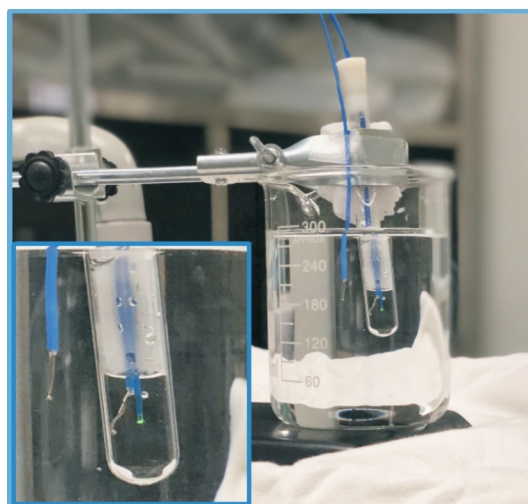
钬激光自20世纪90年代开始用于临床以来,被广泛应用于泌尿外科肾结石、输尿管结石、膀胱结石、尿道结石等各种结石的腔内治疗,尤其是目前对于输尿管结石的腔内治疗,钬激光因其指向性好、对各种类型结石均具有良好的碎石效果、相对安全等特性,已成为目前的标准碎石方式<sup>[1]</sup>。与短波长的激光碎石原理不同,钬激光属于长波长脉冲式激光,碎石原理主要是光热效应和化学效应<sup>[2]</sup>。光热效应在带来良好碎石效应的同时,也可能因为升高周围水温对输尿管造成损害。目前已有体外研究表明高功率钬激光可达到最高约70.3℃高温,由此给输尿管带来损害,但是该研究仅对能量在0.5~1 J,频率在10~80 Hz的功率配置(低能高频)进行了研究<sup>[3]</sup>。随着激光器械的进步,目前的钬激光还可以提供功率最高40 W,每次脉冲能量在0.2~0.5 J,频率最高可达80 Hz的结石粉末化功能<sup>[4]</sup>。国内外目前尚未见报道粉末化碎石技术这种低能高频的功率配置在带来良好的碎石效果的同时,是否进一步增加了热损伤的机会,与高能低频这种碎块化碎石模式的热效应差别。为了阐明低能高频-粉末化碎石(0.2~0.4 J, 15~80 Hz)与高能低频-碎块化碎石(1~3 J, 5~8 Hz)功率配置的热效应不同,我们设计了输尿管结石钬激光碎石的体外模型进行研究,进一步补充国内外现有研究的不足。

## 1 材料与方 法

### 1.1 体外模型建立

本研究构建体外输尿管结石钬激光碎石模型。考虑到输尿管周围的正常组织有将碎石过程中的热量带走的作用,首先向容积为300 mL的烧杯中加入300 mL温度为37℃的温水模拟输尿管外人体正常组织。以内径为10 mm的玻璃试管

(10×100 mm)模拟结石所在输尿管。向试管中加入1 mL生理盐水,模拟碎石时输尿管结石周围的液体环境。将直径为550 μm的全新光导纤维(Boston Scientific, Marlborough, MA)置入1 mL水中并以橡胶塞进行固定,连接科医人100 W脉冲式钬激光发射机(Lumenis, Yokneam, Israel)按照实验设计的脉冲能量及频率进行激发实验。另将多路温度测试仪探头分别置入烧杯及试管中,监测试管内及烧杯内的温度变化。试管内温度探头距离光纤尖端约2 mm(图1)。



The metal wires with blue sheath is the temperature probe, the one with green aiming beam is the optical fiber.

图1 体外模拟输尿管结石钬激光碎石热效应模型  
Fig.1 The in vitro model of the thermal effect of urethral calculi Holmium laser lithotripsy

### 1.2 实验方法

在室温常压下(温度21℃,湿度60%),每组实验共激发激光120 s,每间隔5 s温度探测仪(anbai AT4508, China)进行一次温度记录,共重复实验3次。实验所用脉冲能量及频率如表1。

表1 实验钬激光激发能量及频率设置

Table 1 Experiment Holmium laser firing energy and frequency settings (J×Hz)

Power/W	Low energy & High frequency	High energy & Low frequency
5	0.2 × 25	1 × 5
8	0.2 × 40	1 × 8
10	0.2 × 50	2 × 5
12	0.3 × 40	2 × 6
15	0.3 × 50	3 × 5
18	0.4 × 45	3 × 6
20	0.4 × 50	2.5 × 8

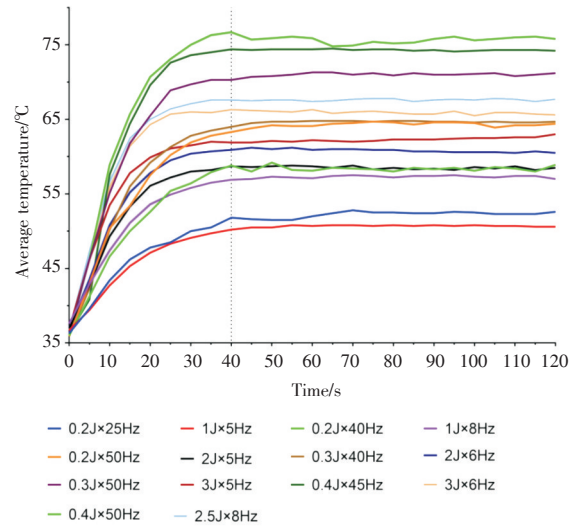
### 1.3 统计方法

采用SPSS 22.0 统计学软件处理数据,组间比较采用非配对 *t* 检验, *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

钬激光开始激发后迅速产热,各个实验组均在接近 30~40 s 时达到最高温度,此后激光产热与周围介质散热达到平衡,温度不再上升,进入平台期。以时间为横坐标,光纤周围 2 mm 温度探头所探及温度为纵坐标,得到各个实验组的水温曲线如图 2。烧杯中的水温在实验过程中始终保持在 37 °C。

对于进入平台期后高频低能组及低能高频组的数据进行分析得到结果(表 2)。可见在各个功率条件下均得到相同的结果:高频低能组最终达



The X-axis is the laser firing time, the Y-axis is the average temperature detected by the temperature probe.

图2 连续激发不同能量频率设置的钬激光热效应图

Fig.2 The thermal effect of continuous firing different power settings of Holmium laser

到的温度显著高于低频高能组,且随着功率的提升两组之间的温差逐渐变大。当功率为 5 W 时,低能高频组平台期的最高平均温度在  $(52.24 \pm 0.10)$  °C,而高能低频组的平台期最高平均温度为  $(50.67 \pm 0.04)$  °C,两组相差 1.57 °C。而当功率为 20 W 时,低能高频组平台期的最高平均温度在  $(75.71 \pm 0.12)$  °C,而高能低频组的平台期最高平均温度为  $(67.61 \pm 0.03)$  °C,两组相差 8.10 °C。两组之间的差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)。两组实验条件相同,可以认为恒定功率条件下,高频低能的能量输出配置会较低频高能的情况产生更多的热量。

表2 各实验组所达到的平台期温度

Table 2 The plateau temperature of different groups

Power/W	Low energy&High frequency			High energy&Low frequency			<i>P</i>
	Energy/J	Frequency/Hz	Temperature/°C	Energy/J	Frequency/Hz	Temperature/°C	
5	0.2	25	52.24 ± 0.10	1	5	50.67 ± 0.04	< 0.0001
8	0.2	40	58.40 ± 0.08	1	8	57.27 ± 0.04	< 0.0001
10	0.2	50	64.26 ± 0.09	2	5	58.52 ± 0.05	< 0.0001
12	0.3	40	64.66 ± 0.05	2	6	60.82 ± 0.05	< 0.0001
15	0.3	50	71.00 ± 0.06	3	5	62.28 ± 0.07	< 0.0001
18	0.4	45	74.32 ± 0.02	3	6	65.93 ± 0.06	< 0.0001
20	0.4	50	75.71 ± 0.12	2.5	8	67.61 ± 0.03	< 0.0001

### 3 讨论

钬激光因其凝固性能好、切割精确、能量易于被周围水介质吸收、穿透性弱、方向性好等特点<sup>[5]</sup>,同时配备不同直径的光导纤维而被广泛应用于泌尿外科的各类腔内碎石手术,尤其是输尿管镜碎石术。最初一代的钬激光因为设备限制,功率最高只能达到15 W<sup>[6]</sup>。随着钬激光发射设备及光导纤维技术的不断发展,目前钬激光的最大输出功率已经达到了120 W。为了获得更高的碎石效率,在处理一些质硬结石时,医生会倾向于选择更高的功率进行碎石。由于钬激光所产生的能量基本被光纤周围0.5~1 mm的水介质所吸收,其能量将产生大量热量在局部产生高温<sup>[7]</sup>。有研究表明在临床常用的碎石功率40 W(1.0 J×40 Hz)时,无灌流情况下连续激发钬激光1 min,光纤周围的水温可高达70.3 ℃<sup>[3]</sup>。而人体组织周围的温度达到43 ℃以上时,细胞将开始呈指数级的损害,每上升一度,同样数量的细胞坏死所用的时间将减少一半<sup>[8-9]</sup>。当温度达到70 ℃以上时,将产生包括血管收缩在内的蛋白组织水平的明显损害<sup>[10]</sup>。根据目前一些体外实验的结果不难推测<sup>[11]</sup>,这些蛋白组织变性的损害最终在临床上表现为术后远期的输尿管狭窄,成为棘手的难题。在临床实践中,为了减少热损伤,我们已开始在保证碎石效率的同时,尽可能减小钬激光的功率。但在相同功率条件下,对于能量和频率的分配,目前依然存在两大不同理念,即高频低能和低频高能<sup>[12]</sup>。临床实践中,我们观察到在高频低能的情况下,结石碎石之后形成颗粒更小,更加易于排除,即可达到粉末化效果,但碎石时间相对偏长。而低频高能,可将结石碎块化,即将较大结石碎成小块状结石,过程相对较快,但术后排石时间可能更长。对于两种功率的不同分配方式所产生的热效应,目前暂无研究详细阐述,因而我们设计了本实验,希望通过研究两者之间热效应不同,从减少远期输尿管狭窄的角度上,为两种功率配置的选择提供依据。

本实验所设计模型将模拟输尿管的试管置于300 mL模拟人体体内环境的37 ℃温水中,实验过程中观察到烧杯中的水温始终保持在37 ℃。有研究从理论上计算功率为40 W时,假设完全转化

成热能,钬激光将10 mL水升高1 ℃所需要的时间是1.11 s,那么本实验所涉及的最高能量20 W,假设全部转化成热能,让300 mL升高1 ℃的时间是66.6 s<sup>[13]</sup>。也就是在理论情况下实验过程中,烧杯中的水最高不会升温超过2 ℃,考虑到室温下的散热,水温不变基本与理论相符合。烧杯中的水始终保持在37 ℃,也较好地模拟了人体内因血液流动交换热量而始终保持恒温的特点。人的输尿管内径约4~5 mm,因此为了更真实体现碎石时输尿管壁处的温度,热敏探头被放在了距离光导纤维2 mm处。在输尿管结石刚开始碎石的过程中,因息肉包裹结石、水流不畅,不能形成有效的灌流,局部可以吸收钬激光的水介质甚至不足1 mL。但考虑水过少,激光激发过程中可能将水击飞,导致激光直接击中试管,为了安全和尽量接近真实情况考虑,最终选择1 mL作为液体量模拟碎石时结石周围的水量,内径为10 mm的试管模拟输尿管。本模型所采用模拟输尿管的试管材质为普通玻璃,导热系数为0.75 W/(m·K),而有研究发现人体肌肉组织的导热系数在60~80 ℃时约为0.47 W/(m·K)<sup>[14]</sup>。理论上本模型散热更快,即实际体内达到温度可能比本实验更高,对此可能需要设计更完善的体内实验来进一步验证。

为了达到实验目的,本研究共设置了临床常用的5 W至20 W低频高能和高频低能共14个功率配置,7对实验组。设置不同功率的主要目的是为了消除因功率太小而导致两组之间热效应无显著差异。但最终结果发现,即使在5 W这种临床常用的最低功率时,两组之间的热效应仍有显著差异,且两组的最低温度均是大于43 ℃的。即已经可以对输尿管上皮细胞产生损害。而高能低频组比低能高频组温度平均低1.57 ℃,根据前文所述温度升高与细胞损害的关系,同样碎石条件下,高能低频组对输尿管上皮的损害要明显少于低能高频组。由此我们可以推测高能低频组远期发生输尿管狭窄的机会可能会低于低能高频组。随着功率的增加,两组之间的热效应差异被逐渐放大,到20 W时两组之间的温度差已经达到了8.10 ℃,可见功率越大,低能高频组带来的热损害相对越严重。且在功率超过15 W以后,所有低能高频组的温度均超过了70 ℃,也就是说达到了蛋白变性、血管挛缩的温度,意味着该组术后发生输

(下转封三 to inside back cover)

(上接第 800 页 from page 800)

尿管狭窄的几率将大大增加。

本实验设计的不足在于临床手术过程中,钬激光激发过程中,激光能量有一部分被用于粉碎结石,本次实验没有加入结石进行实验,可能造成水温比真实体内温度更高。本实验过程中全程没有进行灌流,而实际手术时仍有少量液体灌流,可带走部分热量,从而导致本实验数据可能比实际温度稍高。本实验为体外初步实验,相同实验设

计的体内活体实验及远期观察将更具有说服力。钬激光临床输尿管结石碎石术常用的功率会产生明显的热效应,从而导致水温的增加而对人体组织有损伤作用。降低钬激光能量可以减少热效应、减少损伤、减轻远期发生输尿管狭窄等并发症可能,同等功率条件下选择高能低功率配置较低能高频可显著减少热效应。

#### 参考文献

- [1] Pierre S, Preminger GM. Holmium laser for stone management [J]. *World J Urol*, 2007, 25 (3): 235-239.
- [2] Chan KF, Vassar GJ, Pfefer TJ, et al. Holmium: YAG laser lithotripsy: A dominant photothermal ablative mechanism with chemical decomposition of urinary calculi [J]. *Lasers in Surg Med*, 1999, 25 (1):22-37.
- [3] Aldoukhi AH, Ghani KR, Hall TL, et al. Thermal response to high-power holmium laser lithotripsy [J]. *J Endourol*, 2017, 31(12): 1308-1312.
- [4] Li R, Ruckle D, Keheila M, et al. High-frequency dusting versus conventional holmium laser lithotripsy for intrarenal and ureteral calculi [J]. *J Endourol*, 2017, 31(3):272-277.
- [5] 余和恒. 钬激光在泌尿外科领域的临床应用[J]. *基层医学论坛*, 2014(1): 101-102.  
Yu HH. The clinical application of Holmium laser in Urology [J]. *Med Forum*, 2014(1): 101-102.
- [6] Johnson DE, Cromeens DM, Price RE. Use of the holmium: YAG laser in urology [J]. *Lasers Surg Med*, 1992, 12(4):353-363.
- [7] Wollin TA, Denstedt JD. The holmium laser in urology [J]. *J Clin Laser Med Surg*, 1998, 16(1): 13-20.
- [8] Molina WR, Silva IN, Donalisio DSR, et al. Influence of saline on temperature profile of laser lithotripsy activation [J]. *J Endourol*, 2015, 29 (2): 235-239.
- [9] Thomsen S, Pearce JA. Thermal damage and rate processes in biologic tissues [J]. *Optical-ThermResp Laser-Irrad Tissue*, 2015, 11(4):487-549.
- [10] Ng EYK, Tan HM, Ooi EH. Boundary element method with bioheat equation for skin burn injury [J]. *Burns*, 2009, 35(7):987-997.
- [11] 陆立, 陆安伟, 黄林, 等. 输尿管双极电凝热损伤的动物实验研究 [J]. *中国微创外科杂志*, 2013, 13(4): 357-360.  
Lu L, Lu AW, Huang L, et al. Electro-thermal injury to the ureter by bipolar electrocoagulation in rabbits [J]. *Chin J Mini Inva Surg*, 2013, 13(4): 357-360.
- [12] Sea J, Jonat L M, Chew B H, et al. Optimal power settings for Holmium: YAG lithotripsy [J]. *J Urol*, 2012, 187(3):914-919.
- [13] 李良菊, 朱泉玉, 胡海燕. 经输尿管镜钬激光碎石日间手术的安全及质量评价 [J]. *海南医学*, 2017, 28(1): 141-143.  
Li LJ, Zhu QY, Hu HY, et al. Safety and quality evaluation of day surgery for ureteroscopic holmium laser lithotriphy for ureteral calculi [J]. *Hainan Med*, 2017, 28(1): 141-143.
- [14] Zhang J, Fischer J, Warner L, et al. Noninvasive, in vivo determination of uterine fibroid thermal conductivity in MRI-guided high intensity focused ultrasound therapy [J]. *J Magn Reson Imag*, 2015, 41 (6):1654-1658.

(编辑 余菁)