

Q 开关 Nd:YAG 1064 nm 和 532 nm 波长激光照射对豚鼠血液流变性的影响

陈仲本, 唐敏然, 王之光, 宋来晶, 伍慧勤

(中山大学中山医学院物理教研室, 广东 广州 510089)

摘要:【目的】研究 Q 开关 Nd:YAG 1064 nm 和 532 nm 波长激光照射对豚鼠血液流变性的影响, 了解所产生的生物学效应。【方法】波长为 1064 nm 和 532 nm 各自 3 种不同剂量的激光体外照射豚鼠。测定豚鼠血液黏度等 6 项血液流变学指标。【结果】波长 1064 nm 的两种大剂量和波长 532 nm 的最大剂量 Q 开关 Nd:YAG 激光体外照射豚鼠使高、中、低切变率下的全血黏度和血浆黏度升高, 红细胞变形指数下降和聚集指数升高, 其余 3 种剂量的激光体外照射对血液流变性无显著改变。【结论】1064 nm 波长的 Q 开关 Nd:YAG 激光照射在一定剂量下可以改变血液流变性, 选择合适的剂量可将血液流变性的影响降至最低。

关键词: 激光; 血液流变学/辐射效应

中图分类号: R318

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2002)03-S01-03

The Effects of Q-Switched Nd:YAG Laser Irradiation with Wavelength of 1064 nm and 532 nm on Guinea Pigs' Hemorrheology CHEN Zhong-ben, TANG Min-ran, WANG Zhi-guang, SONG Lai-jing, WU Hui-qin. (Department of Physics, Zhongshan Medical College, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510089, China)

Abstract:【Objective】This study investigates the effects of Q-switched Nd:YAG laser irradiation with wavelength of 1064 nm and 532 nm on guinea pigs' hemorrheology, in order to understand more about the biological effects of Q-switched Nd:YAG laser.【Methods】Three different doses, with wavelength of 1064 nm and 532 nm respectively, were used irradiate the guinea pigs in vitro. Six parameters of hemorrheology were measured in each group.【Results】Q-switched Nd:YAG laser in vitro irradiation on guinea pigs using two different large doses with wavelength of 1064 nm or the largest dose with wavelength of 532 nm could increase blood viscosity of guinea pigs in high, mid, low shear rates and also increase the plasma viscosity and aggregation index of red blood cell, simultaneously the deformation index of red blood cell was decreased. Irradiation with the rest doses had not produced significant changes in hemorrheology.【Conclusion】Q-switched Nd:YAG laser with 1064 nm at certain doses can change the property of hemorrheology. Selection of proper doses of irradiation can minimize the negative influences of laser on hemorrheology.

Key words: laser; hemorrheology/radiation effects

掺钕钇铝石榴石(Nd:YAG)固体激光器输出的激光波长为 1064 nm, 经过倍频(KTP)后可产生波长为 532 nm 的激光, 输出光有 3 种模式: 连续、Q 开关、长脉冲。Q 开关激光器脉冲短、峰值功率极高, 其作用几乎没有产生热效应^[1-3]; 当 Q 开关激光聚集在靶点组织时产生冲击波, 靶点组织受到机械性的微爆破作用。国内外已有一些关于 Q 开关 Nd:YAG 激光在各个医学领域中的应用报道, 特别是在皮肤色素性疾病治疗等方面, 因其创伤小、愈合好、无疤痕等独特优点, 在临床得到广泛的应用。但是 Q 开关 Nd:YAG 激光在临床中的应用时间不长, 许多作用机理和生物效应还需进一步深入了解和研究。本实验则用波长为 1064 nm 和 532 nm 的 Q 开关 Nd:YAG 激光体外照射豚鼠, 观

察其血液流变性的改变, 旨在为临床研究提供血液流变学的实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组

采用体重为 360~420 g 的豚鼠 70 只, 全部为雄性, 由中山大学实验动物中心提供。将 70 只豚鼠分为 7 组, 每组 10 只。A 组(对照组, 不作激光照射), B 组(1064 nm, 1.59×10^4 J/cm²), C 组(1064 nm, 1.19×10^4 J/cm²), D 组(1064 nm, 7.14×10^3 J/cm²), E 组(532 nm, 9.60×10^3 J/cm²), F 组(532 nm, 7.01×10^3 J/cm²), G 组(532 nm, 3.58×10^3 J/cm²)。

1.2 实验仪器

收稿日期: 2002-04-08

作者简介: 陈仲本(1953-), 男, 广东新会人, 副教授。

双波长 Q 开关 Nd: YAG 激光器(广州激光技术应用研究所), 145C 型激光能量计(北京光电技术研究所), 2FASCO-3010 型全自动血液流变快测仪和 FASCO-N 型恒温加热仪(重庆大学维多生物工程研究所), LG-B-190 红细胞聚集及变形测试仪(北京世帝科学仪器公司), 80-2B 型高速离心机(上海安亭科学仪器厂)。

1.3 试剂

化学纯乌拉坦(氨基甲酸乙酯, $C_3H_7O_2N$)(中国医药集团上海化学试剂公司生产), 肝素钠注射剂(上海第一生化药业公司上海生物化学制药厂生产), 红细胞变形性试剂(北京世帝科学仪器公司), 血浆质控液(重庆大学维多生物工程研究所制), 全血质控液(重庆大学维多生物工程研究所制)。

1.4 方法及指标

1.4.1 激光照射 实验前将豚鼠的照射部位剪毛, 用生理盐水配制 200 g/L 的乌拉坦溶液作为麻醉剂, 按 5 mL/kg 的剂量对豚鼠腹腔注射。豚鼠麻醉后用重复频率为 10 Hz 的 Q 开关 Nd: YAG 激光分别作体外照射, 照射部位为肝区附近的皮肤, 每只照射 600 s, 共 6 000 个脉冲, B、C、D、E、F、G 组的平均单脉冲能量面密度分别为 2.65 J/cm²、1.98 J/cm²、1.19 J/cm²、1.60 J/cm²、1.17 J/cm²、0.60 J/cm²。照射后 15 min 测量血液流变学指标。

1.4.2 全血黏度测定 从豚鼠心脏取血 4 mL, 用肝素抗凝, 将试管放在恒温加热仪中加热至 37 ℃, 然后用全自动血液流变快测仪分别测量高、中、低

切变率下的全血黏度。

1.4.3 血浆黏度测定 用 6 mL 抗凝全血以 200 g × 10 min 离心后吸取血浆并加热至 37 ℃, 然后用全自动血液流变快测仪测量血浆黏度。

1.4.4 红细胞聚集指数测定 加抗凝血 800 μL 于红细胞聚集及变形测试仪液池中的平板玻璃上, 测定其红细胞聚集指数。

1.4.5 红细胞变形指数测定 首先配制红细胞变形性试剂的悬浮液, 然后取抗凝血 40 μL、悬浮液 1 mL 在试管中摇匀, 并将混合好的试样加 800 μL 到红细胞聚集及变形测试仪液池中的平板玻璃上, 测定红细胞变形指数。

1.5 统计学处理

使用 SPSS10.0 for Windows 统计软件进行数据分析。分别对 6 项指标各项的 7 组数据做方差齐性检验, 方差齐的指标不排秩次, 方差不齐的指标先排秩次, 各项指标每 7 组总的均数用方差分析(ANOVA), 当总的比较差异有统计学意义后, 各实验组与对照组的比较用 Dunnett *t* 检验。

2 结果

全血黏度(包括高、中、低切变率)、血浆黏度、红细胞变形指数、红细胞聚集指数 6 项血液流变学指标的实验结果如表 1 所示。

对表 1 各实验组的数据进行 Dunnett *t* 检验, 结果表明: 各激光照射组与对照组比较, B、C、E 组的高、中、低切变率下的全血黏度、血浆黏度升高(*P*

表 1 血液流变学指标

Table 1 Hemorrhheologic indexes

($\bar{x} \pm s$)

Groups ¹⁾	A	B	C	D	E	F	G
$\eta_1^{2)}/\text{mPa}\cdot\text{s}^{4)}$	3.73±0.24	5.11±0.34 ¹⁰⁾	4.73±0.61 ¹⁰⁾	3.39±0.20	4.91±0.24 ¹⁰⁾	3.85±0.24	3.93±0.13
$\eta_2^{2)}/\text{mPa}\cdot\text{s}^{5)}$	4.65±0.32	6.52±0.58 ¹⁰⁾	5.74±0.78 ¹⁰⁾	4.39±0.38	5.94±0.38 ¹⁰⁾	4.71±0.45	4.90±0.25
$\eta_3^{2)}/\text{mPa}\cdot\text{s}^{6)}$	9.51±0.59	13.60±0.78 ¹⁰⁾	11.56±1.20 ¹⁰⁾	8.74±0.88	11.67±0.79 ¹⁰⁾	9.06±0.95	9.67±0.46
$\eta_p^{3)}/\text{mPa}\cdot\text{s}^{7)}$	1.06±0.03	1.28±0.08 ¹⁰⁾	1.17±0.05 ¹⁰⁾	1.03±0.03	1.13±0.04 ¹⁰⁾	1.05±0.07	1.07±0.03
RBC deformation index ⁸⁾	0.61±0.03	0.51±0.03 ¹⁰⁾	0.53±0.04 ¹⁰⁾	0.60±0.04	0.53±0.03 ¹⁰⁾	0.61±0.05	0.59±0.04
RBC aggregation index ⁹⁾	0.20±0.03	0.32±0.04 ¹⁰⁾	0.26±0.03 ¹⁰⁾	0.22±0.03	0.25±0.03 ¹¹⁾	0.20±0.04	0.19±0.03

1) Groups: A(control), B(1 064 nm, 1.59×10⁴ J/cm²), C(1 064 nm, 1.19×10⁴ J/cm²), D(1 064 nm, 7.14×10³ J/cm²), E(532 nm, 9.60×10³ J/cm²), F(532 nm, 7.01×10³ J/cm²), G(532 nm, 3.58×10³ J/cm²); 2) η_1 , η_2 , η_3 : the quantum symbols for the whole blood viscosity under the shear rates 200/s, 20/s, 3/s respectively; 3) η_p : the quantum symbol for plasma viscosity; 4) comparing the means of 7 groups of η_1 , $F=46.461$, $P<0.01$; 5) comparing the means of 7 groups of η_2 , $F=26.391$, $P<0.01$; 6) comparing the means of 7 groups of η_3 , $F=35.143$, $P<0.01$; 7) comparing the means of 7 groups of η_p , $F=28.484$, $P<0.01$; 8) comparing the means of 7 groups of RBC deformation index, $F=17.710$, $P<0.01$; 9) comparing the means of 7 groups of RBC aggregation index, $F=14.927$, $P<0.01$; 10) compared with the control group, $P<0.01$; 11) compared with the control group, $P<0.05$

< 0.01), 红细胞变形指数下降 ($P < 0.01$), 聚集指数上升 ($P < 0.05$ 或 0.01); D、F、G 组的高、中、低切变率下的全血黏度、血浆黏度、红细胞变形指数、聚集指数差异均不显著 ($P > 0.05$)。其中 D 组 (1064 nm , $7.14 \times 10^3 \text{ J/cm}^2$) 尽管高、中、低切变率下的全血黏度、血浆黏度、红细胞变形指数、聚集指数差异均不显著 ($P > 0.05$), 但高、中、低切变率下的全血黏度、血浆黏度、红细胞变形指数呈下降趋势, 聚集指数略有上升。

3 讨论

1064 nm 和 532 nm 波长的激光大剂量组 (B、C、E 组) 体外照射豚鼠, 结果使血液黏度等 6 项血液流变学指标明显改变, 全血黏度随切变率的升高而下降, 而高、中、低切变率下的全血黏度值升高的同时, 变形指数相应下降, 并且聚集指数也升高。全血黏度与红细胞在流场中发生变形和定向有关, 这种变形和定向能引起红细胞在悬浮液中的有效容积浓度减低, 表现为全血黏度随切变率增加而降低, 同时也引起全血黏度整体水平下降。全血黏度的高低与红细胞在血液中的分布状态也有密切的关系, 红细胞处于分散状态的血液一般显示出较低的黏度, 而处于聚集状态的血液则显示出较高的黏度。以上结果说明红细胞的变形和聚集对全血黏度的影响很大。另外, 血浆中的血浆蛋白对血浆黏度影响也较大^[4], 从实验结果可以看出, 血浆黏度升高的 3 个大剂量组的全血黏度也都随着升高。

Q 开关 Nd:YAG 激光的脉宽为 ns (10^{-9} s) 数量级, 与生物体相互作用产生光致破裂, 形成冲击波及空化^[5]。在临床应用中, 利用这种机理对皮肤、口腔、眼等疾病进行治疗^[6~8]。然而, 在大量使用 Q 开关 Nd:YAG 激光作治疗的同时, 往往没有注意到激光对血液流变性的影响和激光的其它生物效应。本实验试探性地选择 1064 nm 和 532 nm 波长的激光上述各个剂量对豚鼠体外照射, 观察激光对血液流变性的影响。实验结果显示, 1064 nm 与 532 nm 波长的光都能透至真皮层被吸收, 而且光的波长越长, 透射深度越大, 1064 nm 波长的光吸收比 532 nm 波长的光在皮肤组织中穿透的深度要大, 但真皮层血管的血液对 532 nm 波长的光比

对 1064 nm 波长的光吸收多。两个波长的大剂量激光体外照射对血液流变学指标有明显的改变, 而两个波长的小剂量激光体外照射对血液流变学指标没有改变, 说明血液对光吸收的效率很低。由于 Q 开关 Nd:YAG 激光的强度高, 所以它与临床已广泛应用的低强度连续激光对血液流变性作用有所不同。

随着 Q 开关 Nd:YAG 激光在临床应用逐步开展, 其相关的生物效应的研究也将显得尤为重要。在使用 Q 开关 Nd:YAG 激光治疗的同时也要注意其对血液流变性的影响, 由于大剂量激光照射使血液流变性明显改变, 所以应选用既可达到治疗效果又尽量不影响血液流变性的剂量, 尤其是选择适当的单脉冲能量面密度和照射时间。 1064 nm 波长小剂量组的实验结果提示, 与对照组比较, 各项血液流变学指标没有显著性差异, 但有改善趋势, 结果与连续的低强度激光照射结果有相似之处。

根据本实验的研究, 我们认为选择 Q 开关 Nd:YAG 激光的波长、剂量、单脉冲能量面密度、照射时间等物理参数的最佳量值以及对被照射组织在形态学方面的改变值得进一步研究。

(本文统计学处理请柳青教授协助, 特此致谢)

参考文献:

- [1] 梁小玲, 高汝龙. 激光在眼科的应用[J]. 自然杂志, 1996, 18(1): 16.
- [2] Nirankai V S, Richards R D. Complications associated with the use of the neodymium: YAG Laser [J]. Ophthalmology, 1985, 92(10): 137.
- [3] Dohn H C, Aron-Rosa D. Reopening blocked trabeculotomy sites with the YAG laser [J]. Am J Ophthalmology, 1983, 95(3): 295.
- [4] 王天佑. 血液流变学[M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1992. 41~105.
- [5] Niemi M H. 激光与生物组织的相互作用——原理及应用[M]. 西安: 西安交通大学出版社, 1999. 34~119.
- [6] Goldberg D J, Meine J G. Treatment of facial telangiectases with the diode-pumped frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser [J]. Dermatol Surg, 1998, 24(8): 828.
- [7] Gracner T. Intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma [J]. Ophthalmologica, 2001, 215(4): 267.
- [8] Arrastia-Jitosh A M, Liaw L H, Lee W, et al. Effects of a 532 nm Q-switched nanosecond pulsed laser on dentin [J]. J Endod, 1998, 24(6): 427.

(编辑 张敏瑞)