

# 450 nm 半导体蓝激光对子宫内膜组织汽化切割效应的离体动物实验研究



刘国雄<sup>1,2</sup>, 陈丽宏<sup>3</sup>, 李 玢<sup>3</sup>, 薛 艳<sup>4</sup>, 姜大力<sup>1</sup>, 徐晓峰<sup>2</sup>, 安瑞芳<sup>4</sup>, 王新阳<sup>1</sup>, 乔西民<sup>2</sup>, 贺大林<sup>1</sup>, 吴开杰<sup>1</sup>

1. 西安交通大学第一附属医院泌尿外科 (西安 710061)
2. 咸阳市中心医院泌尿外科 (陕西咸阳 712000)
3. 陕西省人民医院妇产科 (西安 710061)
4. 西安交通大学第一附属医院妇产科 (西安 710061)

**【摘要】目的** 使用 450 nm 半导体蓝激光手术系统在不同条件下对离体新鲜猪子宫内膜组织进行汽化切割及内镜下模拟手术实验, 初步评估蓝激光在妇科手术应用中的安全性、有效性和可行性。**方法** 取产后和未孕新鲜猪离体子宫各 8 个, 使用 450 nm 纤芯光纤, 步进机移动速度为 1.0 mm/s、2.0 mm/s, 光纤头距离组织 0.5~1.0 mm, 调试蓝激光功率为 5~30 W 等条件下对猪子宫内膜组织进行汽化切割, 对汽化切割后的标本行拍照记录后, 置入 4% 多聚甲醛内固定 48 小时, 使用游标卡尺测量凝固范围、汽化宽度、汽化深度, 将标本行 HE 染色。使用产后子宫 8 个, 对比等离子电切设备, 在体外内镜辅助下进行模拟手术操作, 将术后的标本行 HE 染色。**结果** 激光在不同的功率 (5~25 W) 下作用于子宫内膜组织, 随着激光功率的增大, 组织的汽化深度、汽化宽度也逐渐增大; 使用两极等离子电切设备与蓝激光在内镜下行汽化切割实验的比较, 结果发现蓝激光汽化切割创面更平整, 无明显碳化层, 热损伤范围局限可控, 凝固层、汽化深度及宽度稳定。相较于等离子电切设备, 蓝激光产生的热损伤范围相对较小。**结论** 初步研究表明, 蓝激光进行猪子宫内膜相关手术是安全、有效且可行的, 并且有望成为可选择的一种新型的妇科激光手术设备。

**【关键词】** 450 nm 蓝激光; 子宫内膜病变; 动物实验; 组织效应

## Effects of 450 nm semiconductor blue laser on the vaporization and incision of endometrial tissue ex vivo

Guo-Xiong LIU<sup>1,2</sup>, Li-Hong CHEN<sup>3</sup>, Fen LI<sup>3</sup>, Yan XUE<sup>4</sup>, Da-Li JIANG<sup>1</sup>, Xiao-Feng XU<sup>2</sup>, Rui-Fang AN<sup>4</sup>, Xin-Yang WANG<sup>1</sup>, Xi-Min QIAO<sup>2</sup>, Da-Lin HE<sup>1</sup>, Kai-Jie WU<sup>1</sup>

1. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
2. Department of Urology, Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710061, China
4. Department of Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202209014

基金项目: 国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”重点专项 (2019YFC0121504); 陕西省重点研发计划项目 (2022ZDLSF02-06、S2017-ZDYF-ZDCXL-SF-0047、2020SF126、2021SF-269)

通信作者: 吴开杰, 副主任医师, 研究员, 博士研究生导师, Email: kaijie\_wu@163.com  
贺大林, 主任医师, 研究员, 博士研究生导师, Email: hedl@mail.xjtu.edu.cn

University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Kai-Jie WU, Email: kaijie\_wu@163.com; Da-Lin HE, Email: hedl@mail.xjtu.edu.cn

**【Abstract】Objective** The 450 nm semiconductor blue laser surgical system was used to perform vaporization and incision of fresh endometrial tissue ex vivo under different conditions and endoscopic simulated surgery experiments to initially evaluate the safety, efficacy and feasibility of blue laser in gynecological surgical applications. **Method** 8 fresh uteri were taken from each of the pregnant and non-pregnant swines. Vaporization and incision of endometrial tissue was performed using 450 nm core fiber. The moving speed of the stepper (V) is 1.0 mm/s, 2.0 mm/s, the distance (D) of the fiber head is adjusted to 0.5~1.0mm from the tissue, and the power of the laser is 5~30 W. Photographs after vaporization were recorded, and specimens were put into 4% paraformaldehyde for HE test. Vernier caliper was used to measure the thickness of the coagulation, width and depth of the vaporization. 8 postpartum uteri were used, and in contrast with plasma electrocut equipment, vitro simulated operation was done under the endoscope assisted. The specimens of postoperation was done HE staining. **Result** Blue laser acts on the endometrial tissue at different power (5~25 W), and as the laser power increases, the vaporization depth and vaporization width of the tissue gradually increases. A comparison of vaporization cutting experiments using a bipolar plasma electrocautery device with the blue laser under endoscopy showed that the cut surface of blue laser was flatter. There was no obvious carbonization layer after the vaporization of the blue laser. The range of thermal damage for the blue laser was limited and controllable, and the thickness of the coagulation, the depth and width of the vaporization were stable. Compared to plasma electrocautery equipment, the blue laser produces a relatively small range of thermal damage. **Conclusion** We concluded that the blue laser is a safe, effective and feasible surgical instrument for the treatment of the endometrial lesions. And the blue laser should be expected to become a new apparatus for physician of the department of gynaecology.

**【Keywords】** 450 nm blue laser; Endometrial lesions; Animal research; Tissue effect

激光在妇科手术中的应用最早可追溯至二十世纪七八十年代, 已有数十年的使用历史, 波长 10.6  $\mu\text{m}$  的二氧化碳 ( $\text{CO}_2$ ) 激光器、波长 632.5 nm 的 He-Ne 激光器、波长 488 nm 的 Ar<sup>+</sup> 激光器、波长 1 064 nm 的 Nd:YAG 激光器与各类型的半导体激光器均已应用于妇科临床实践<sup>[1]</sup>。既往研究证实激光可治疗多种妇科疾病, 例如赘生物、慢性宫颈炎、宫颈癌及其癌前病变和子宫肌瘤等<sup>[2]</sup>, 但配套显示设备以及光纤技术的局限性阻碍了各种类型的激光在妇科手术中的良好应用<sup>[3]</sup>。

不同波长激光的汽化效率及热损伤对同一种组织各有差异, 而同一种激光对不同组织产生的作用效果也不尽相同, 充分了解激光组织学特性, 能更好地掌握激光手术的技巧, 提高手术效果, 增加医生对激光手术的可接受性<sup>[4]</sup>。本团队

自主研发的 450 nm 半导体蓝激光可发射更高的光子能量, 并能被血红蛋白高效吸收, 可更精准地对目标组织进行汽化切割<sup>[4-5]</sup>, 已在泌尿系统、消化道组织中进行了蓝激光的汽化切割实验, 结果表明其汽化切割效率更高、凝固层厚度范围更小<sup>[6-7]</sup>。蓝激光手术系统目前尚无在妇科手术中的应用报道, 因此本研究旨在通过离体及内镜下模拟实验来确定蓝激光对子宫组织的作用效果, 为蓝激光手术系统在妇科疾病治疗中的良好使用提供理论和实验依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 实验设备及材料

#### 1.1.1 实验设备

450 nm 半导体蓝激光手术系统 (西安蓝极医

疗电子科技有限公司), 功率 0~30 W, 可根据需要调节功率大小; 激光光纤(西安蓝极医疗电子科技有限公司)、护目镜、步进机、激光功率计、显微镜(Olympus)、组织承载盒、4% 多聚甲醛、等离子电切刀(Olympus)、宫腔镜等。

### 1.1.2 实验动物

取新鲜成年健康猪子宫(产后子宫 16 个, 未孕子宫 8 个)用于离体实验研究, 其中 8 个产后子宫用于离体内镜实验。激光工作环境: 0.9% 生理盐水。本研究涉及的动物实验获西安交通大学医学部生物医学伦理委员会批准(伦理编号: 2021-674)。

## 1.2 实验分组与实验方法

### 1.2.1 实验分组

蓝激光在不同参数情况下离体汽化切割产后和未孕子宫组织; 在模拟内镜操作下分为蓝激光组和 Olympus 等离子电切组作用于产后子宫组织。

### 1.2.2 实验方法

(1) 慢速汽化实验。蓝激光光纤移动速度  $V=1$  mm/s 时, 如图 1-A 所示, 取新鲜猪离体未孕子宫 8 个, 置入生理盐水中, 固定好蓝激光光纤, 将光纤头伸入水中, 在距离离体组织 1 mm 处,

分别采用 5 W、7 W、10 W、15 W、20 W、25 W 的激光能作用于猪离体子宫内膜组织, 观察并测量被汽化组织的凝固范围、汽化宽度和深度。

(2) 快速汽化实验。蓝激光光纤移动速度  $V=2$  mm/s 时, 取新鲜猪离体产后子宫 8 个, 置入生理盐水中, 固定好蓝激光光纤, 将光纤头伸入水中, 蓝激光光纤头紧贴组织平面, 分别以 15 W、20 W、25 W 的功率照射猪的子宫内膜组织, 观察并测量被汽化组织的损伤程度。并将汽化后的组织进行 HE 染色, 在显微镜下观察组织形态。

(3) 模拟宫腔镜实验。取新鲜猪离体产后子宫内膜组织 8 个, 模拟宫腔镜治疗进行操作, 用已确定的蓝激光(安全功率 10~20 W)、Olympus 等离子电切(功率 80 W)汽化切割子宫内膜组织, 对比二者对组织的损伤程度, 并将汽化后的组织进行 HE 染色, 在显微镜下观察并对比用蓝激光和 Olympus 等离子电切汽化后二者组织形态。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS 18.0 软件和 GraphPad Prism 5.0 软件进行数据处理和统计学分析, 组间比较使用独立样本  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

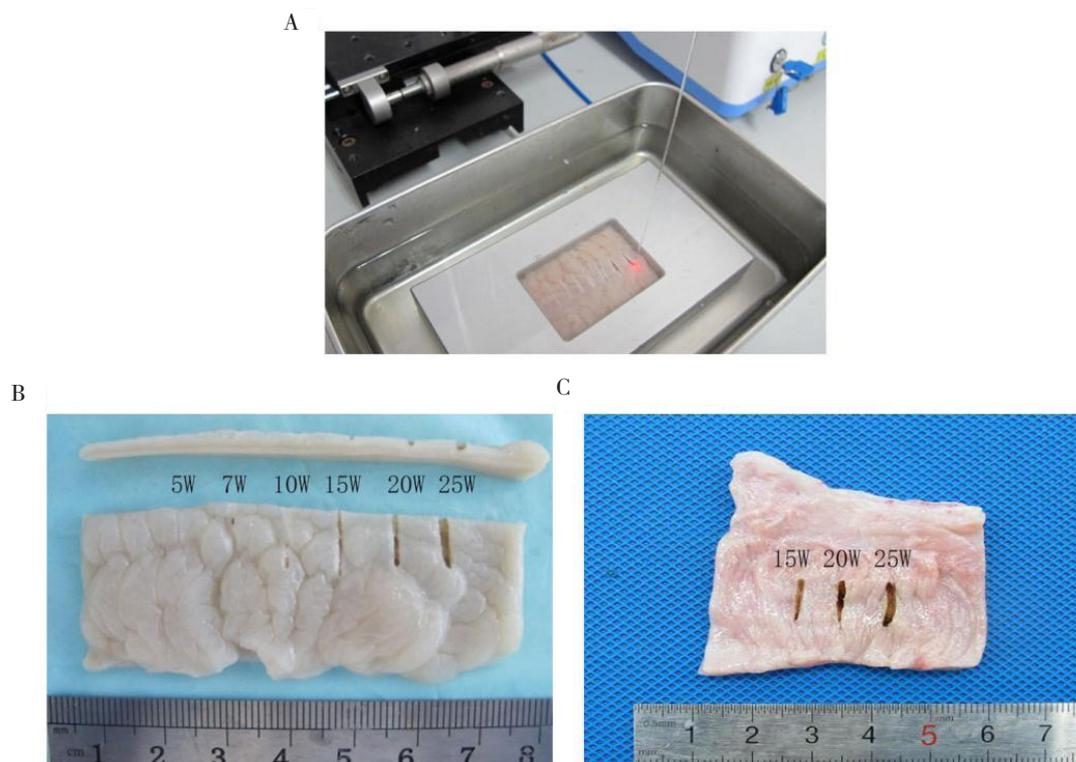


图1 450 nm 半导体蓝激光实验平台 (A) 与汽化猪未孕 (B)、产后 (C) 子宫组织大体标本图  
Figure 1. 450 nm semiconductor blue laser experimental platform (A) and gross specimen of uterine tissue after blue laser vaporized before (B) and after (C) pregnancy

## 2 结果

### 2.1 蓝激光汽化切割猪子宫组织大体观和HE染色的实验结果

蓝激光在不同速度和功率情况下, 作用于8个未孕和8个产后猪子宫内膜组织, 进行汽化切割实验。

#### 2.1.1 慢速汽化切割实验

当光纤头作用距离 ( $D=1.0\text{ mm}$ )、移动速度 ( $V=1.0\text{ mm/s}$ ) 时, 分别采用5 W、7 W、10 W、15 W、20 W、25 W (图中从左到右汽化功率依次增加) 的激光能量作用于猪离体未孕子宫内膜组织, 观察大体标本 (图 1-B), 当功率小于20 W时, 激光对组织的损伤较小, 组织不易穿孔, 当激光功率大于20 W时, 激光对组织的损伤较大, 组织易穿孔。

#### 2.1.2 快速汽化切割实验

当  $D=0.5\text{ mm}$ 、 $V=2.2\text{ mm/s}$ , 分别采用15 W、20 W、25 W 的激光能量 (从左到右汽化功率逐渐增加) 作用于猪离体产后子宫组织, 观察大体

标本 (图 1-C), 随着激光功率的增加, 汽化效果亦逐渐增强。通过对汽化后猪子宫黏膜 HE 染色及测量数据统计 (图 2) 可知, 随着激光功率的增强, 组织的汽化宽度及汽化深度也逐渐增大, 用游标卡尺分别测量在该条件下不同功率激光作用于猪离体子宫内膜组织的汽化宽度和深度, 结果显示当汽化功率为15 W时, 宽度为  $0.42 \pm 0.024\text{ mm}$ , 深度为  $0.40 \pm 0.020\text{ mm}$ ; 当汽化功率为20 W时, 宽度为  $0.82 \pm 0.048\text{ mm}$ , 深度为  $1.20 \pm 0.060\text{ mm}$ ; 当汽化功率为25 W时, 宽度为  $1.24 \pm 0.033\text{ mm}$ , 深度为  $1.30 \pm 0.042\text{ mm}$ 。

### 2.2 蓝激光和Olympus等离子电切刀在内镜下作用于猪产后子宫组织的实验结果

通过离体模拟宫腔镜 (图 3-A) 下观察蓝激光 (功率10~20 W) 和 Olympus 等离子电切刀 (功率80 W) 对猪离体子宫体汽化后组织的凝固损伤程度可知 (图 3-B), 蓝激光 (功率20 W) 对猪离体子宫体的汽化效果强于 Olympus 等离子电切刀 (功率80 W), 但在凝固损伤方面, 蓝激光热损伤程度显著小于等离子电切刀 (图 3-C、D和E)。

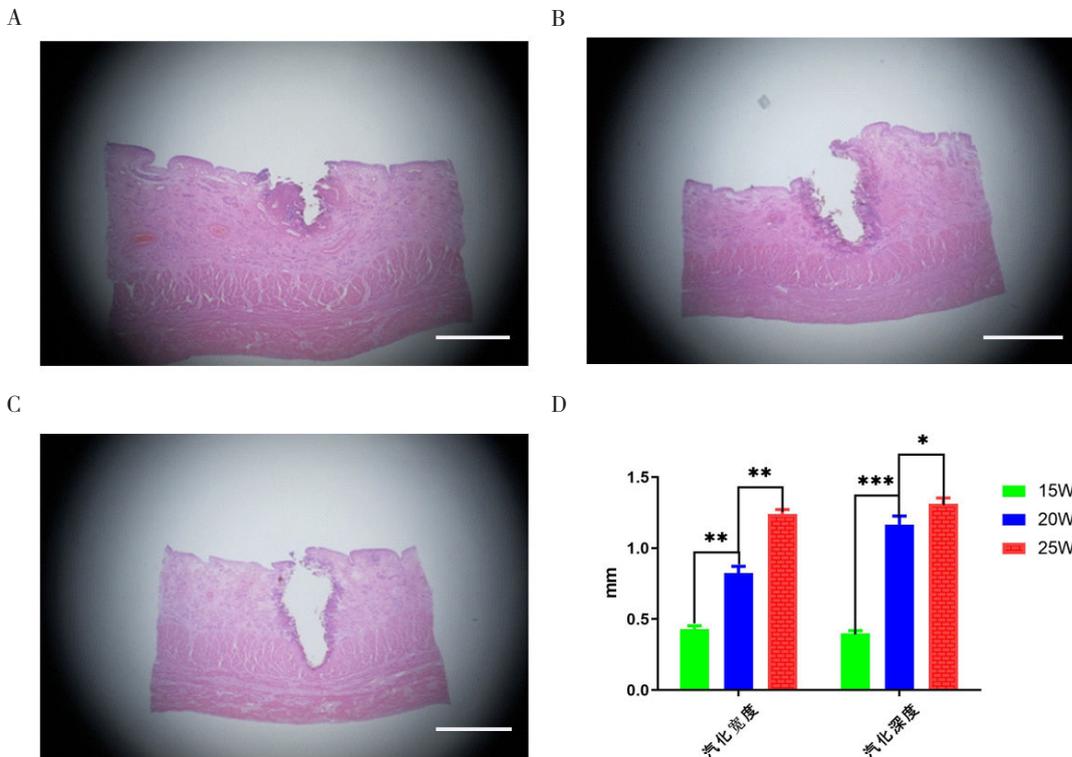


图2 450 nm半导体蓝激光猪子宫黏膜汽化切割HE染色图及汽化效果统计图

Figure 2. HE staining diagram of vaporizing and cutting of pig uterine mucosa by 450 nm semiconductor blue laser and statistics of vaporization effect

注: A至C图分别为蓝激光功率为15 W、20 W、25 W, D为0.5 mm, V为2 mm/s时的作用效果, 光纤纤芯600 μm, 图比例尺为500 μm; \*表示  $P < 0.05$  ( $n=8$ ); \*\*表示  $P < 0.01$  ( $n=8$ ); \*\*\*表示  $P < 0.001$  ( $n=8$ )

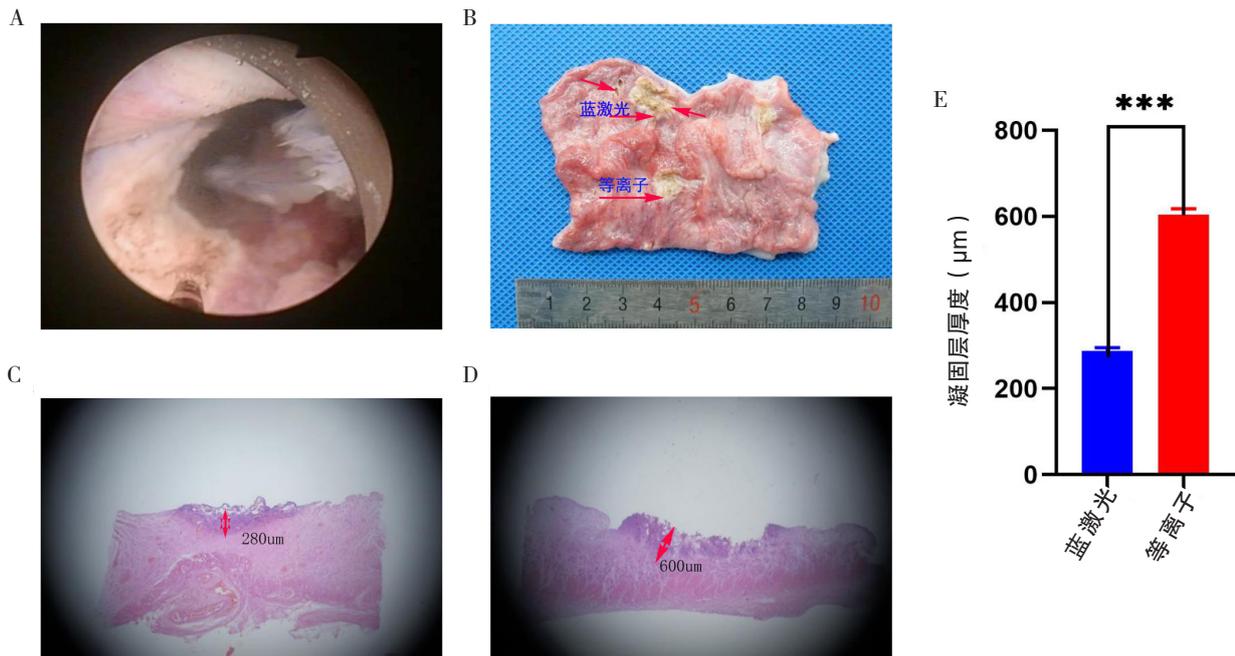


图3 模拟宫腔镜下蓝激光与等离子电切刀作用猪子宫效果对比图

Figure 3. Comparison of the effect of blue laser and plasma electric cutter on pig uterus under hysteroscopy

注: A图为模拟宫腔镜治疗操作图; B图为蓝激光功率20 W、Olympus等离子电切功率80 W汽化凝固子宫内黏膜组织; C图为蓝激光、D图为等离子汽化凝固猪子宫内黏膜组织的HE染色结果; E图为蓝激光和等离子凝固层厚度统计结果, \*\*\*表示 $P < 0.001$  ( $n = 8$ )

### 3 讨论

本报告研究了450 nm蓝激光手术系统在妇科手术中的组织效应学研究。通过对离体新鲜猪子宫组织进行定量汽化切割, 以及对临床常用等离子设备模拟内镜下进行手术操作, 旨在为妇科手术医生更好地了解并使用蓝激光手术系统提供相关的实验数据。

蓝激光已在多个学科进行了应用研究, 既往文献报道了蓝激光对口腔组织的效应研究, 结果表明蓝激光可以进行精准的汽化切割, 且热损伤范围较小约为0.5 mm, 无明显的碳化层<sup>[8-9]</sup>。蓝激光作用于不同组织时产生的热损伤范围不同, 本研究团队前期对结肠组织进行汽化切割时, 蓝激光对结肠黏膜仅产生约300 μm的凝固层厚度<sup>[7]</sup>。在本研究中, 蓝激光对子宫内膜及肌层产生的凝固层平均为0.3 mm。此外在汽化切割过程中蓝激光产生了良好的汽化切割效果, 切缘平整, 切面组织无明显碳化产生, 被汽化切割的两侧和底部组织凝固范围接近。

既往研究显示钬激光汽化子宫组织产生的热损伤范围约为0.8~1.8 mm, 然而其在作用肝脏组

织后产生的热损伤范围在0.5~1.0 mm<sup>[10-11]</sup>。妇科手术中应用的激光包括CO<sub>2</sub>激光和Nd:YAG激光, CO<sub>2</sub>激光被水吸收, 因此汽化效率较被血红蛋白吸收的Nd:YAG激光弱, Nd:YAG激光被报道用于子宫内膜异位症的治疗<sup>[12-13]</sup>。Donnez等发现使用CO<sub>2</sub>激光和半导体激光治疗子宫内膜囊肿后, 8.3个月的受孕率为41%, 复发率仅仅为2%<sup>[14]</sup>。CO<sub>2</sub>激光应用的局限性在于其激光器的价格贵、成本高<sup>[15]</sup>。对比而言, 蓝激光手术系统热损伤小、作用精准, 更适用于子宫内膜病变的微创手术。微创手术是妇产科手术主流术式, 治疗方法大部分为内镜下操作, 因此激光在妇产科手术中开展良好与否主要与其能否与现行的手术器械进行很好的匹配, 以及术者是否可以熟练地使用激光能量对目标组织进行操作密切相关, 如汽化切割以及止血等, 针对以上种种问题, 蓝激光在应用方面具备较大优势。

本实验目前仅得出离体实验中蓝激光-子宫组织作用效应的实验结果, 在后续的研究中需要进一步探索活体实验中蓝激光-子宫组织的作用效果以及止血效果。本研究通过对比不同功率作用下的猪离体子宫内膜组织的汽化切割实验, 证

实 450 nm 半导体蓝激光手术系统汽化切割子宫内膜组织是安全有效和可行的, 且其热损伤较传统等离子设备范围小, 蓝激光有望成为治疗子宫内膜病变的良好的激光能量设备。

## 参考文献

- 1 Preti M, Vieira-Baptista P, Digesu GA, et al. The clinical role of laser for vulvar and vaginal treatments in gynecology and female urology: an ICS/ISSVD best practice consensus document[J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38(3): 1009–1023. DOI: 10.1002/nau.23931.
- 2 江森, 刘韶平, 金孝兰. 医用激光在妇产科的应用(文献综述及激光治疗宫颈糜烂 111 例的初步体会)[J]. *山东医学院学报*, 1978, (2): 72–77. [Jiang S, Liu SP, Jin XL. Application of medical laser in gynecology and obstetrics (literature review and preliminary experience of laser treatment of 111 cases of cervical erosion)[J]. *Journal of Shandong University*, 1978, (2): 72–77.] <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-SDYB197802014.htm>.
- 3 Bhatta N, Isaacson K, Bhatta KM, et al. Comparative study of different laser systems[J]. *Fertility Sterility*, 1994, 61(4): 581–591. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56629-1.
- 4 Xu X, Jiang D, Liu G, et al. In vitro evaluation of the safety and efficacy of a high-power 450 nm semiconductor blue laser in the treatment of benign prostate hyperplasia[J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(1): 555–561. DOI: 10.1007/s10103-021-03297-y.
- 5 Naqvi K Ret al. Screening hypochromism (sieve effect) in red blood cells a quantitative analysis[J]. *BiomedOpt Express*, 2014, 5(4): 1290–1295. DOI: 10.1364/BOE.5.001290.
- 6 Jiang DL, Yang Z, Liu GX et al. A novel 450 nm blue laser system for surgical applications: efficacy of specific laser-tissue interactions in bladder soft tissue[J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34(4): 807–813. DOI: 10.1007/s10103-018-2668-5.
- 7 Xu X, Jiang DL, Liu GX et al. A Novel 450 nm Semiconductor blue laser system for application in colon endoscopic surgery: an ex vivo study of laser-tissue interactions[J]. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 2019, 37(1): 25–30. DOI: 10.1089/photob.2018.4531.
- 8 Braun A, Kettner M, Berthold M, et al. Efficiency of soft tissue incision with a novel 445 nm semiconductor laser[J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 33(1): 27–33. DOI: 10.1007/s10103-017-2320-9.
- 9 Palaia G, Pergolini D, D'Alessandro L, et al. Histological effects of an innovative 445 nm blue laser during oral soft tissue biopsy[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(8): 2651. DOI: 10.3390/ijerph17082651.
- 10 Duffy S, Davis M, Sharp F, et al. Preliminary observations of Holmium:YAG laser tissue interaction using human uterus[J]. *Lasers Surg Med*, 1992, 12(2): 147–152. DOI: 10.1002/lsm.1900120206.
- 11 Nishioka NS, Domankevitz Y, Flotte TJ, et al. Ablation of rabbit liver, stomach, and colon with a pulsed holmium laser[J]. *Gastroenterology*, 1989, 96(3): 831–837. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2914644/>.
- 12 Bailey AP, Lancerotto L, Gridley C, et al. Greater surgical precision of a flexible carbon dioxide laser fiber compared to monopolar electrosurgery in porcine myometrium[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014, 21(6): 1103–1109. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.05.004.
- 13 Lomano JM. Nd:YAG laser ablation of early pelvic endometriosis: a report of 61 cases[J]. *Lasers Surg Med*, 2010, 7(1): 56–60. DOI: 10.1002/lsm.1900070110.
- 14 Donnez J, Lousse JC, Jadoul P, et al. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery[J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(1): 28–32. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.065.
- 15 ESGE Special Interest Group 'Innovations' Working Group. Lasers in gynaecology – Are they still obsolete? Review of past, present and future applications[J]. *Facts Views Vis Obgyn*, 2020, 12(1): 63–66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696026/>.

收稿日期: 2023 年 01 月 08 日 修回日期: 2023 年 02 月 05 日  
本文编辑: 任 炼 曹 越

引用本文: 刘国雄, 陈丽宏, 李玢, 等. 450 nm 半导体蓝激光对子宫内膜组织汽化切割效应的离体动物实验研究 [J]. *医学新知*, 2023, 33(1): 2–7. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202209014  
Liu GX, Chen LH, Li F, et al. Effects of 450 nm semiconductor blue laser on the vaporization and incision of endometrial tissue ex vivo[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(1): 2–7. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202209014