

· 综 述 ·

超脉冲光纤钬激光碎石的研究进展

丁天福, 黄忠月, 徐 铮, 李建兴

(清华大学附属北京清华长庚医院泌尿外科, 清华大学临床医学院, 北京 102218)

Research progress of super-pulse fiber thulium laser lithotripsy

DING Tianfu, HUANG Zhongyue, XU Zheng, LI Jianxing

(Department of Urology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University School of Clinical Medicine, Beijing 102218, China)

ABSTRACT: Super-pulse thulium fiber laser (hereinafter referred to as thulium laser) has shown broad application prospects in medical research, especially in the treatment of urinary tract stones. Thulium laser has a thin fiber diameter, which reduces the occupation of the working channel and increases the irrigation water flow. Currently, the peak power reaches up to 500 W, the single pulse energy to 6 J, and the frequency to 2000 Hz. The stone-breaking mechanism of thulium laser is photothermal and photomechanical. Different combinations of energy and frequency will significantly affect the volume of stone fragments. "High energy and low frequency" is more suitable for "fragmentation" stone breaking, while "low energy and high frequency" is more suitable for "powderization" stone breaking. Some in vitro experiments have confirmed that thulium laser has higher stone-breaking efficiency, less stone displacement, and more obvious thermal effects compared to holmium laser. Clinically, thulium laser has been applied to ureteroscopic lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy, and the stone free rate and safety are relatively high. This article reviews the stone-breaking principles, in vitro experiments, and clinical applications of thulium laser, aiming to provide better theoretical support and practical experience for the development and application of super-pulse thulium fiber laser in the future.

KEY WORDS: super-pulse fiber thulium laser; stone; lithotripsy; temperature

摘要: 超脉冲光纤钬激光(以下简称钬激光)作为新型激光在医学研究中展现出广阔的应用前景,尤其在处理泌尿系结石方面表现突出。钬激光光纤直径更细,减少了工作通道的占用,增加了灌注水流,目前峰值功率高达 500 W、单脉冲能量高达 6 J、频率高达 2000 Hz。钬激光的碎石机制为光热机制和光机械机制,不同的能量和频率组合会显著影响结石碎块的体积,“高能低频”更适合“碎块化”碎石,而“低能高频”更适合“粉末化”碎石。一些体外实验已证实钬激光较钬激光的碎石效率更高、结石位移更少、热效应更明显。临床上已将钬激光应用于输尿管镜碎石取石术和经皮肾镜碎石术,且结石清除率及安全性均较高。本文从钬激光的碎石原理、体外实验及临床应用等方面进行综述,以期对未来超脉冲光纤钬激光的发展和應用提供更好的理论支持和实践经验。

关键词: 超脉冲光纤钬激光; 结石; 碎石; 温度

中图分类号: R691.4

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.01.016

随着医疗技术的发展,激光作为碎石手术最常用的工具也得到了长足的发展。超脉冲光纤钬激光(以下简称“钬激光”)作为一种新型激光技术,波长 1940 nm,更接近于水吸收高峰,因此在水中的吸收系数更高,是波长 2100 nm 钬激光的 4 倍以上,在碎石领域具有广阔的应用前景。目前钬激光被国内外指南推荐,应用较广泛,碎石效率高,而钬激光不仅具有比钬激光更高的碎石效率,还具有较低的结石回退力、较细的光纤直径等,在泌尿系结石的治疗方面有着极大的潜力。因此,本文从钬激光的碎石原理、体外实

验和临床应用等方面对其进行全面阐述,以期对未来超脉冲光纤钬激光的发展和應用提供更好的理论支持和实践经验。

1 钬激光器的原理与发展

激光的 3 个基本要素包括工作介质、泵浦源(激发源)和谐振腔。其中,工作介质是产生激光的关键组成部分,它能够放大光子的能量。工作介质可以是固体、液体或气体。不同的工作介质所产生的激光具有不同的特性和工作原理。钬激光器分为钬固体激光器和钬光纤激光器,前者使用钬掺杂固体材料作为工作介质,而后者则使用钬掺杂光纤为工作介质^[1]。钬光纤激光器可分为连续激光和脉冲激光,连续激光

收稿日期: 2024-03-15

修回日期: 2024-06-04

通信作者: 李建兴, 主任医师。E-mail: ljxl@sina.com

作者简介: 丁天福, 博士研究生, 住院医师。研究方向: 结石的微创治疗。E-mail: dtf20@tsinghua.org.cn

产热效应明显更适合处理软组织,主要应用于前列腺、肿瘤等软组织切割、切除等手术^[2];脉冲激光具有高峰值功率和瞬时时间特性,可以在极短时间内向结石输送大量能量,从而产生强大的机械应力和激波效应进行碎石^[3]。

早期的钺光纤激光器峰值功率较低,脉冲能量和频率范围较窄,随着技术的不断发展,目前峰值功率高达 500 W、单脉冲能量高达 6 J、频率高达 2000 Hz 的钺激光开始应用于临床^[4]。

2 钺激光碎石原理

与钽激光碎石原理一致,钺激光的碎石机制为光热机制和光机械机制^[5]。光热机制是指结石具有晶体结构和复杂的微晶成分,并且具有多孔结构。由于这些晶体和多孔结构中充满了水分,在激光激发时,水分吸收热量后经历膨胀、爆破等过程,最终导致结石裂解。而光机械机制则是指激光释放的热量直接将结石蒸发、裂解。

相较于钽激光,钺激光波长(1940 nm)更接近于水吸收高峰(水吸收高峰波长段为 1600~1800 nm),因此在水中的吸收系数更高,是钽激光的 4 倍以上,即在相同的脉冲能量下,钺激光在水中吸收的能量更多^[6],具有更低的消融阈值和更快的碎石速率^[7-8],因此,在相同碎石功率下钺激光灌注流速需快于钽激光,以免造成组织损伤^[9]。

不同的能量和频率组合会显著影响结石碎块的体积。一般来说,“高能低频”模式下,脉冲能量较高,激光聚焦后可产生高能量密度的光束,使局部结石受到快速而强烈的热膨胀和/或物理应力作用,发生局部裂解,形成较大的碎块,因此更适用于“碎块化”碎石。而“低能高频”模式下,能量较低,产生的结石碎块较小,更适用于“粉末化”碎石^[10]。

3 钺激光体外碎石实验

3.1 碎石效率 2005 年,FRIED^[11]首次使用峰值 50 W、脉宽为 20 ms 的钺激光对尿酸结石和草酸钙结石进行了体外碎石试验,碎石功率为 10 W(1 J×10 Hz),碎石速率分别为 388 mg/min 和 25 mg/min。此后,钺激光体外试验及临床前研究陆续开展。BLACKMON 等^[12]的体外研究对比了钺激光与钽激光的性能,发现钺激光的碎石速度较钽激光快,特别是在粉末化模式下,其速度为钽激光的 5 倍以上。他们团队随后对钺激光和钽激光碎石的能量阈值进行了深入研究,结果表明钽激光消融、裂解草酸钙结石的能量阈值是钺激光的 4 倍(82.6 J/cm² vs.

20.8 J/cm²)^[13]。

随着医疗设备的不断发展,钺激光的碎石功率和脉冲范围不断扩大,高峰值功率(500 W)钺激光的碎石功率较之前有了明显提升,其碎石效率和模式也不断得到完善。PANTHIER 等^[14]分别在“碎块化”、“粉末化”和“精细粉末化”3 种模式下进行了体外碎石速率的比较,结果表明直径为 150 μm 和 272 μm 的钺激光消融速率均快于直径 272 μm 的钽激光。其中,直径 150 μm 的钺激光的粉末化速率是钽激光的 2 倍,碎块化速率是钽激光的 1.5 倍;而直径为 272 μm 的钺激光的粉末化速率是钽激光的 3 倍,碎块化速率是钽激光的 2 倍。同期,笔者团队也进行了一系列关于钺激光体外碎石的相关实验。在钺激光体外碎石过程中,使用草酸钙结石时,当单脉冲能量为 0.1 J,频率分别为 100、120、150、180 Hz 时,激光的碎石效率分别为(19.98±2.29)、(24.59±0.40)、(34.74±1.69)、(39.73±5.70) mg/min;当碎石频率为 100 Hz,脉冲能量分别为 0.1、0.2、0.3 J 时,激光的碎石效率分别为(19.98±2.29)、(38.92±0.11)、(62.32±18.27) mg/min。相同的碎石频率和脉冲能量组合下,不同结石成分其碎石效率也不同,“软结石”组的效率高于“硬结石”组($P<0.01$)^[15]。

钺激光在体外实验中展现出了明显的优势,包括高碎石效率、低能量阈值以及对不同成分结石的适应性。特别是“粉末化”模式下,钺激光的碎石速度显著优于传统钽激光,这可能为临床提供了一种更为高效和微创的治疗选择。此外,随着技术的发展,钺激光设备的功率和脉冲范围的扩大,预示着其在未来的临床应用中将有更广阔的发展空间。然而,为了确保这些优势在临床实践中得到充分发挥,需要更多的临床研究来验证其长期疗效及安全性。

3.2 结石位移 结石位移指在激光激发结石时,作用于结石上的能量会使得结石出现位移,是影响碎石效率的重要因素之一。影响结石位移的因素主要是光纤激发时形成的气泡,其具体过程为:激光激发后液体温度快速升高导致局部压力下降,形成蒸汽气泡,气泡在达到最大尺寸后会坍塌,产生高速液体射流和强烈的冲击波,从而对结石产生作用力,致使结石发生位移,这一现象被称为“结石位移”。钺激光所形成的脉冲波呈矩形,能量分布比较均匀,形成的气泡较小,对结石位移的影响较小,而钽激光脉冲波有峰值出现,能量分布较广泛,气泡较大,对于结石位移影响较大^[16]。

BLACKMON 等^[13]的实验发现,当碎石频率小于 150 Hz 时,钺激光的结石回退力最小,在碎石功率

设置方面, 35 mJ × 100 Hz 时结石回退力最小。HARDY 等^[17]使用体外输尿管模型进行实验, 也观察到钪激光碎石时的结石回退力相对于钬激光明显降低。VENTIMIGLIA 等^[7]使用不同脉冲模式的钬激光与钪激光进行对比, 结果发现无论哪种模式, 钬激光产生的结石位移均大于钪激光。而 ENIKEEV 等^[18]也进行了相应的实验, 在激光功率设置为单脉冲能量为 1、2、3 J 时, 钪激光的结石回退程度分别为钬激光的 75%、60%、29%。鉴于钪激光在减少结石位移方面的潜在优势, 对于难以清除的结石, 如结石位于狭窄或难以接触的解剖位置, 使用钪激光可能更为有效。此外, 对于多发性小结石或结石数目较多的情况, 钪激光可以减少因位移导致的清除难度。

3.3 热效应 因钪激光波长(1940 nm)更接近于水吸收高峰, 在相同的脉冲能量下, 水吸收的能量更多^[6], 故操作过程中的温度有可能变化更快。DANILOVIC 等^[19]的研究表明, 在钪激光碎石过程中, 通过合理设置碎石功率和灌注速度可以有效控制手术区域的温度, 避免对软组织造成损伤。实验中, 他们测试了 5 种不同的碎石功率下不同灌注速度对温度控制的影响, 结果发现, 在灌注速度为 15 mL/min 时, 仅当碎石功率达到 30 W 并持续激发 45 s 后, 温度才超出了安全阈值; 而当灌注速度提升至 25 mL/min 和 50 mL/min 时, 在连续 60 s 的激光激发下, 所有测试的碎石功率对应的温度均未超过安全阈值。TARATKIN 等^[20]通过使用 1 个双侧通畅的圆柱体, 对比了直径 150 μm 与 200 μm 的钪激光光纤分别在无灌注和灌注速度为 30 mL/min 的性能, 结果显示, 无灌注情况下, 温度很快超过了安全阈值, 而以 30 mL/min 的速度灌注时, 无论是 150 μm 还是 200 μm 光纤都未超过安全阈值。

本团队也对钪激光和钬激光的热效应进行了对比, 利用自行设计的测温装置在高流速(35 mL/min)和低流速(15 mL/min)模式下, 选择不同的碎石功率, 包括 10 W(10 Hz × 1.0 J; 20 Hz × 0.5 J)、20 W(10 Hz × 2.0 J; 20 Hz × 1.0 J)和 30 W(10 Hz × 3.0 J; 20 Hz × 1.5 J), 最终结果显示在相同参数设置和灌注速率下, 钪激光的热效应更为明显^[9]。同时, 我们利用体外肾盂模型和输尿管模型进行了实验, 发现在体外肾盂模型钪激光碎石术中, 灌注速度为 15 mL/min 时, 碎石功率 ≤ 15 W; 灌注速度为 25 mL/min 时, 碎石功率 ≤ 25 W; 灌注速度为 35 mL/min 时, 碎石功率 ≤ 30 W, 区域温度均不超过安全阈值。在体外输尿管模型钪激光碎石术中, 灌注速度为 10 mL/min 时, 碎石功率 ≤ 10 W; 灌注速度

20 mL/min 时, 碎石功率 ≤ 20 W, 碎石区域温度均不超过安全阈值^[21-22]。这说明在手术中, 使用钪激光时需要特别注意控制热效应, 应保证灌注流速快于使用钬激光的情况, 这样可以有效带走因激光碎石产生的热量, 保护周围组织不受热损伤。

4 临床应用

4.1 钪激光应用于输尿管镜碎石取石术 2018 年, TRAXER 等^[4]的临床试验首次展示了钪激光在治疗泌尿系结石方面的应用, 涉及 40 例患者, 其中肾结石患者手术时间较长, 而输尿管和膀胱结石患者手术时间相对较短。MARTOV 等^[21]的研究纳入了 56 例患者, 治疗上尿路和膀胱结石, 平均手术时间和住院时间均较短, 且术后残石率低。ENIKEEV 等^[22]研究发现, 使用钪激光进行输尿管软镜碎石术在不同功率设置下均有效, 200 Hz 模式下消融效率更高, 且大多数患者术后 3 个月达到了完全清石, 并发症发生率低。许力为等^[23]的研究发现钪激光清石率较钬激光高[97.2%(35/36) vs. 88.6%(31/35)]。综合上述研究我们可以总结出输尿管镜钪激光碎石具有微创、高效、低残石率、安全性高等特点, 表明输尿管镜联合钪激光碎石术是一种有效、安全且微创的治疗泌尿系结石的方法。

4.2 钪激光应用于经皮肾镜碎石取石术 钪激光不仅被应用于输尿管镜手术中, 还被应用于经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)中。2020 年, ENIKEEV 等^[18]首次报道了应用钪激光微通道经皮肾镜碎石术(minimally invasive percutaneous, Mini-PCNL)。该研究共纳入了 120 例患者, 激光功率为 25~30 W(0.8 J × 31 Hz~0.8 J × 38 Hz), 平均手术时间为(23.4 ± 17.9) min, 平均激光激发时间为(5.0 ± 5.7) min, 总体清石率为 85%。NIU 等^[24]也进行了 Mini-PCNL 钪激光(F15/16)的研究, 平均激光激发时间为 28 min。术中发现 30 W(1 J × 30 Hz)的“碎块化”效果较好, 而 15 W(0.3 J × 50 Hz)的“粉末化”效果较好。MAHAJAN 等^[25]进行了一项前瞻性研究, 对比了钬激光和钪激光在 Mini-PCNL 中的有效性和安全性, 结果显示钬激光碎石的中位时间为 20 min, 而钪激光为 11 min ($P < 0.05$); 钬激光组中观察到患者术后血尿时间延长, 钪激光的结石清除率(94.9%)优于钬激光(90.9%)。

结合上述研究, 我们认为钪激光在泌尿系结石治疗中显示出良好的疗效和安全性。特别是 ENIKEEV 等^[18]的研究指出, 在特定的高频率模式下, 钪激光能够提高结石的消融效率, 这可能为临床

提供更优的治疗选择。此外,钬激光的低并发症发生率也表明了其可作为一种安全的治疗手段。然而,为了进一步确立钬激光在泌尿系结石治疗中的地位,仍需开展更多前瞻性、多中心、随机对照的临床研究,以验证其长期疗效和安全性。

5 小结与展望

在目前的临床报道中,钬激光在碎石效率和结石回退力方面表现出了巨大的优势。此外,其光纤直径更细,减少了工作通道的占用,增加了灌注水流,同时也有利于增加输尿管软镜的弯曲度,适用于肾盂漏斗夹角更小或窄肾盏颈患者的治疗。

然而,钬激光在临床使用中也可能存在一些不足之处,本团队在使用钬激光的过程中遇到了一些“爆闪”情况,特别是 needle-perc 联合钬激光碎石时突然产生明显火花,火花较大会对镜体造成损害,解决这些问题的方法仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] RICE P, SOMANI BK. A systematic review of Thulium fiber laser: applications and advantages of laser technology in the field of urology[J]. *Res Rep Urol*, 2021, 13: 519-527.
- [2] PAL D, GHOSH A, SEN R, et al. Continuous-wave and quasi-continuous wave thulium-doped all-fiber laser: implementation on kidney stone fragmentations[J]. *Appl Opt*, 2016, 55(23): 6151-6155.
- [3] STEINER RW. Laser lithotripsy: clinical use and technical aspects[M]. Berlin, Heidelberg: Springer, 1988.
- [4] TRAXER O, RAPOPORT L, TSARICHENKO D, et al. V03-02 first clinical study on superpulse thulium fiber laser for lithotripsy[J]. *J Urol*, 2018, 199(4S): e321-e322.
- [5] 黄楚云, 刘莉, 李正佳. 激光碎石应用及机制研究进展[J]. *中国激光医学杂志*, 2005, 14(6): 390-393.
- [6] TRAXER O, CORRALES M. Managing urolithiasis with thulium fiber laser: updated real-life results-a systematic review[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(15): 3390.
- [7] VENTIMIGLIA E, DOIZI S, KOVALENKO A, et al. Effect of temporal pulse shape on urinary stone phantom retropulsion rate and ablation efficiency using holmium: YAG and super-pulse thulium fibre lasers[J]. *BJU Int*, 2020, 126(1): 159-167.
- [8] ULVIK Ø, ÆSØY MS, JULIEBØ-JONES P, et al. Thulium fibre laser versus holmium: YAG for ureteroscopic lithotripsy: outcomes from a prospective randomised clinical trial[J]. *Eur Urol*, 2022, 82(1): 73-79.
- [9] 梁磊, 肖博, 丁天福, 等. 钬激光与钬激光碎石时升温曲线和稳态温度的差异[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2023, 44(2): 134-139.
- [10] 肖博, 胡卫国, 张鑫, 等. “粉末法”与“碎块法”对软性输尿管镜碎石手术的预后分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(7): 520-522, 536.
- [11] FRIED NM. Thulium fiber laser lithotripsy: an in vitro analysis of stone fragmentation using a modulated 110-watt thulium fiber laser at 1.94 microm[J]. *Lasers Surg Med*, 2005, 37(1): 53-58.
- [12] BLACKMON RL, IRBY PB, FRIED NM. Holmium: YAG ($\lambda = 2120$ nm) versus thulium fiber ($\lambda = 1908$ nm) laser lithotripsy[J]. *Lasers Surg Med*, 2010, 42(3): 232-236.
- [13] BLACKMON RL, IRBY PB, FRIED NM. Comparison of holmium: YAG and thulium fiber laser lithotripsy: ablation thresholds, ablation rates, and retropulsion effects[J]. *J Biomed Opt*, 2011, 16(7): 071403.
- [14] PANTHIER F, DOIZI S, LAPOUGE P, et al. Comparison of the ablation rates, fissures and fragments produced with 150 μ m and 272 μ m laser fibers with superpulsed thulium fiber laser: an in vitro study[J]. *World J Urol*, 2021, 39(6): 1683-1691.
- [15] 丁天福, 肖博, 黄忠月, 等. 国产超脉冲钬光纤激光碎石体外实验研究[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2022, 27(11): 917-921.
- [16] ANDREEVA V, VINAROV A, YAROSLAVSKY I, et al. Pre-clinical comparison of superpulse thulium fiber laser and a holmium: YAG laser for lithotripsy[J]. *World J Urol*, 2020, 38(2): 497-503.
- [17] HARDY LA, WILSON CR, IRBY PB, et al. Thulium fiber laser lithotripsy in an in vitro ureter model[J]. *J Biomed Opt*, 2014, 19(12): 128001.
- [18] ENIKEEV D, TARATKIN M, KLIMOV R, et al. Thulium-fiber laser for lithotripsy: first clinical experience in percutaneous nephrolithotomy[J]. *World J Urol*, 2020, 38(12): 3069-3074.
- [19] DANILOVIC A. Editorial comment: safety of a novel thulium fiber laser for lithotripsy: an in vitro study on the thermal effect and its impact factor[J]. *Int Braz J Urol*, 2020, 46(5): 849-850.
- [20] TARATKIN M, AZILGAREEVA C, CORRALES M, et al. Superpulse thulium fiber laser lithotripsy: an in vitro comparison of 200 μ m and 150 μ m laser fibers[J]. *World J Urol*, 2021, 39(12): 4459-4464.
- [21] MARTOV AG, ERGAKOV DV, GUSEINOV MA, et al. Initial experience in clinical application of thulium laser contact lithotripsy for transurethral treatment of urolithiasis[J]. *Urologia*, 2018(1): 112-120.
- [22] ENIKEEV D, TARATKIN M, KLIMOV R, et al. Superpulsed thulium fiber laser for stone dusting: in search of a perfect ablation regimen-a prospective single-center study[J]. *J Endourol*, 2020, 34(11): 1175-1179.
- [23] 许力为, 虞晨昊, 胡海义, 等. 钬光纤激光碎石与钬激光碎石治疗上尿路结石的效果比较[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(30): 2307-2313.
- [24] NIU S, CARRERA R, MOLINA W. Mini-percutaneous nephrolithotomy technique of percutaneous nephrolithotomy with thulium fiber laser[J]. *Videourology*, 2020, 34(5): 367-371.
- [25] MAHAJAN AD, MAHAJAN SA. Thulium fiber laser versus holmium: yttrium aluminum garnet laser for stone lithotripsy during mini-percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized trial[J]. *Indian J Urol*, 2022, 38(1): 42-47.

(编辑 郭楚君)