

文章编号: 0258-7025(2009)10-2577-05

脉冲 CO₂ 激光与 Er:YAG 激光颅骨组织消融的比较

张先增¹ 王晓燕^{2,3} 詹振林¹ 叶青^{2,3} 谢树森^{1*}

¹ 福建师范大学激光与光电子技术研究所, 医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建省光子技术重点实验室, 福建 福州 350007

² 福建省立医院耳鼻咽喉科, 福建 福州 350001; ³ 福建医科大学省立临床学院, 福建 福州 350001

摘要 评估脉冲 CO₂ 激光和 Er:YAG 激光用于颅骨组织消融的可行性与有效性。以健康新西兰兔为实验动物, 常规手术暴露颅盖骨组织, 并置于由计算机自动控制的一维电动平移台上, 调节工作距离和扫描速率, 分别用两种激光进行非接触式垂直扫描照射, 获得长约 3 cm 的消融凹槽。以电钻为对照组, 肉眼和显微镜观察切削凹槽形貌和形态学改变; 常规病理切片并摄取图像, 测量切削凹槽截面几何尺寸和不同部位热损伤厚度, 分析比较两种波长激光的消融率和消融效率。结果表明, 两种激光都可以用于骨头的切削, 并产生类似电钻的切削效果。脉冲 CO₂ 激光的消融率高于 Er:YAG 激光, 但热损伤严重; Er:YAG 激光可以获得更高的消融效率和更小的热损伤, 其切削效果优于脉冲 CO₂ 激光。此外, 血液对光的吸收会影响消融效率和热损伤, 临床应用中必须尽量减少出血量。

关键词 医学光学与生物技术; 激光消融; 骨硬组织; 颅骨组织; 激光外科

中图分类号 R318.51 文献标识码 A doi: 10.3788/CJL20093610.2577

Comparison of Skull Tissue Ablation with Pulse CO₂ and Er:YAG Lasers

Zhang Xianzeng¹ Wang Xiaoyan^{2,3} Zhan Zhenlin¹ Ye Qing^{2,3} Xie Shusen¹

¹ Fujian Provincial Key Laboratory for Photonics Technology, Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine of Ministry of Education, Institute of Laser and Optoelectronics Technology, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China

² Department of Otolaryngology, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China

³ Provincial Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

Abstract The feasibility and validity of skull tissue ablation with pulse CO₂ and Er:YAG lasers were evaluated. Healthy male New Zealand rabbits in vivo were used in the experiment. Skull tissue of animal model was completely exposed by surgeon with conventional methods, and then put on a PC-controlled motorized linear drive stage and moved repeatedly through the focused beam of both lasers with certain work distance and moving rate until an about 3 cm length ablation groove was obtained. Diamond drill was used as control group. The appearance and morphological changes of ablation groove were observed by naked eye and microscope. Following traditional histological process, the micrographs of ablation groove's cross-section slices were obtained, and its geometry and thermal injury thickness were measured. The ablation rate and ablation efficiency for both lasers were also compared. It shows that both lasers can be used for bone hard tissue ablation and similar outcomes as diamond drill were obtained. Pulse CO₂ laser presents high ablation rate with strong thermal damage, while Er:YAG laser shows better outcomes compared with CO₂ laser with higher ablation efficiency and smaller thermal injury. Furthermore, light absorption by blood during operation will reduce ablation efficiency and increase thermal injury which should be controlled efficiently in clinical application.

Key words medical optics and biotechnology; laser ablation; bone hard tissue; skull tissue; laser surgery

收稿日期: 2009-05-31; 收到修改稿日期: 2009-06-29

基金项目: 国家自然科学基金(60578057, 60878062)、卫生部科学研究基金(WKJ2008-2-035)和福建省自然科学基金(2008J0317)资助课题。

作者简介: 张先增(1975—), 男, 讲师, 博士, 主要从事医学光子技术与仪器等方面的研究。

E-mail: xzzhang@fjnu.edu.cn

* 通信联系人。E-mail: sssxie@fjnu.edu.cn

1 引 言

激光消融技术是激光医学领域的重要研究内容和研究热点,具有广泛的应用前景,其中之一就是利用激光消融技术补充或取代传统手术器械的部分功能实施颅骨外科手术。在现代颅骨外科领域,常需通过机械设备打开患者的颅骨,从而在颅内进行非常规手术治疗。电锯、电钻是开颅手术中不可或缺的重要手术器械,但存在许多不足,如,会产生骨屑;器械与组织间的摩擦会造成严重的机械损伤和热损伤,结果都会延长创口的愈合时间,增加病人痛苦;手术过程需要持续地冲水;手术效果完全取决于医生的经验和技术等。近年来,激光消融技术在骨头等硬组织方面的应用引起人们的极大兴趣。激光消融技术可以实现骨头等硬组织的高效、精确切割,并具有许多独特优点:1)非接触手术方式可以避免机械损伤;2)不会产生骨屑,术中无需冲水;3)激光光束可以方便地通过电子设备进行精确定位和控制,可进行任意几何形状的切割;4)有望简化和加速术后颅骨的重建,并有助于伤口的愈合。此外,某些激光设备还具有止血、无菌等特点。激光消融技术的上述独特性能很好地弥补常规手术器械的不足,有望在颅骨外科中获得广泛应用。

激光骨硬组织消融技术的临床应用要求具有高的消融效率和精确度以及小的热损伤。国内外学者们已经对激光与生物硬组织(骨和牙硬组织)的相互作用进行了大量研究^[1~14]。以 D. Fried^[15,16] 为代表的研究组首次评估了两种波长激光(Er:YAG:2.94 μm 和 TE CO₂:9.6 μm)以及脉冲结构和脉宽对离体牛颅骨组织消融率的影响。但迄今为止,激光颅骨消融实验大多在离体条件下进行,活体条件下系统评估激光辐照颅骨组织的消融特性及热损伤的实验研究尚未见报道,相关数据还相对缺乏。本文以活体兔颅盖骨组织为实验对象,选用两种典型医用外科激光辐

射源开展消融实验,以电钻作为对照组,考察两种激光辐照颅骨组织产生的消融凹槽形貌、形态学改变以及消融特性和热损伤分布,比较其优劣,评估激光消融技术用于颅骨外科手术的可行性和有效性。

2 材料与方法

实验对象为健康纯种雄性成年新西兰兔,体重 2.0~2.5 kg,共 24 只,随机编号,分成 A 组(电钻组),B 组(CO₂ 激光组)和 C 组(Er:YAG 激光组)3 组,每组各 8 只。实验动物由福建省医学科学研究所实验动物中心提供。

实验前,实验动物进行麻醉,常规手术方式暴露颅盖骨部位,分别运用两种激光和电钻在颅盖骨正中中线左侧 4.0 mm 处切削一条长约 3 cm 平行于中线的“凹槽”。具体方法如下:

电钻组:直接选用直径为 0.5 mm 的金刚钻进行磨削,磨削深度为隔薄层骨壁可见下方组织为止(手术显微镜下观察成微发蓝色)。手术过程有喷水。

CO₂ 激光组:脉冲 CO₂ 激光(以色列夏普兰公司,Sharplan 30C),波长 10.64 μm ,脉冲频率为 60 Hz,能量密度 48.3 J/cm²。激光光束通过关节臂传输后经透镜直接聚焦于颅骨组织。实验动物固定于由计算机自动控制的一维电动平移台[北京卓立汉光仪器有限公司,TSA200-(A)B]上,调节工作距离至光斑尺寸约为 500 μm 处进行非接触式垂直照射。平移台移动速度设为 15 mm/s,扫描次数为 6,即实际作用于同一位置的等效脉冲数约为 6,如图 1(a)所示,等效脉冲数可通过脉冲重叠因子 $n = f\omega/v$ 和扫描次数的乘积获得,其中 f 为脉冲频率, ω 为光斑半径, v 为移动速度。

Er:YAG 激光组:Er:YAG 激光(美国 Scition 公司,Contour Profile 2940)波长 2.94 μm ,脉冲频率为 20 Hz。实验方法同 CO₂ 激光组。能量密度

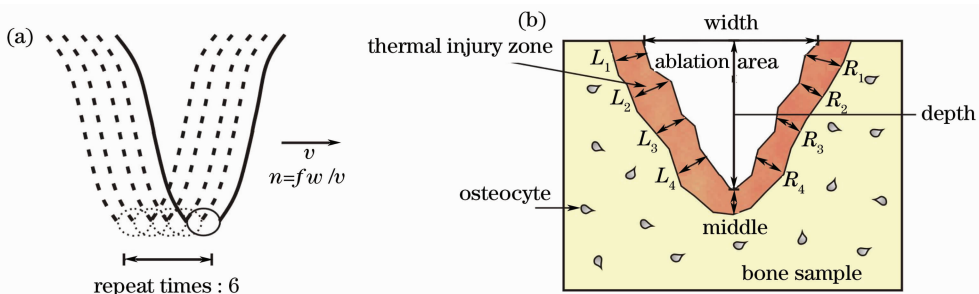


图 1 (a)光束扫描示意图;(b)消融凹槽截面几何尺寸和热损伤测量示意图

Fig. 1 (a)Schematic presentation of the beam scanning;(b)schematic of geometry and thermal injury measurements of ablation groove's cross-section

24.3 J/cm², 光斑直径 1.0 mm, 平移台移动速度设为 10 mm/s, 扫描次数为 6, 作用于同一位置的等效脉冲数约为 6。

术后逐层缝合伤口, 6 h 后处死动物, 获取颅骨组织样品, 立即用体积分数为 10% 的甲醛溶液固定, 16 h 后用体积分数为 10% EDTA 溶液进行脱钙。然后依次进行脱水, 石蜡包埋, 切片(厚度约 4~5 μm, 沿垂直于扫描方向) 等常规组织病理切片处理, 苏木精-伊红(HE)染色。光学显微镜观察组织形态学变化并摄取图像, 运用测量软件测量凹槽横截面的几何尺寸和不同部位的热损伤厚度[如图 1(b)所示]。

3 实验结果与讨论

图 2 所示为电钻磨削[图 2(a)], CO₂ 激光[图 2(b)]和 Er:YAG 激光[图 2(c)]消融活体兔颅盖骨组织获得切口的形态学变化。电钻组磨削过程中常伴随细屑和血液的飞溅, 线性凹槽的规则度完全取决于使用者的熟练程度。两种激光获得的线性凹槽的规则度明显好于电钻组, 激光消融过程中并未发现有明显的细屑飞溅, 但有明显的烟雾, 并伴有强烈的焦味。CO₂ 激光组凹槽表面具有明显的碳化现象, 其上附有不规则分布的颗粒状白色凝结物, 碳化组织周边骨质呈轻微发黄; Er:YAG 激光组无明显碳化现象, 线性凹槽最为规则。

图 3 所示为电钻磨削和两种激光消融颅盖骨组织获得凹槽横向切片的光学显微图像。电钻组切口截面呈 U 型, 由于有喷水, 切口内未见细屑等沉积物, 损伤仅在切口边缘发生, 骨细胞形态基本正常[如图 3(a), (b)]。CO₂ 激光组切口截面呈 V 型, 切口内有细屑等坏死组织残留物堆积; 周边可见明显的碳化层, 切口附近骨组织有明显的热损伤[如图 3

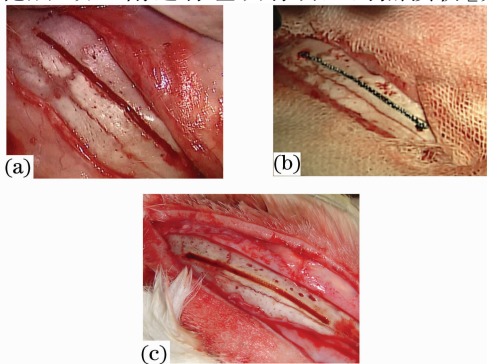


图 2 3 种方法获得的兔颅骨凹槽形态学。(a)电钻;
(b)CO₂ 激光;(c)Er:YAG 激光

Fig. 2 Morphology of groove in rabbit skull created by three different methods. (a) Diamond drill;
(b) CO₂ laser; (c) Er:YAG laser

(c), (d)], 出现细胞核结构丢失、细胞变形和空泡变性等改变。Er:YAG 激光组消融切口呈近似 U 型, 切口内有少量细屑和坏死组织沉积物, 未见明显碳化层[如图 3(e), (f)]。图 3 中小箭头指示为热损伤层, 黑色箭头指示为碳化层, 白色箭头指示为凹槽内沉积的坏死组织细屑。

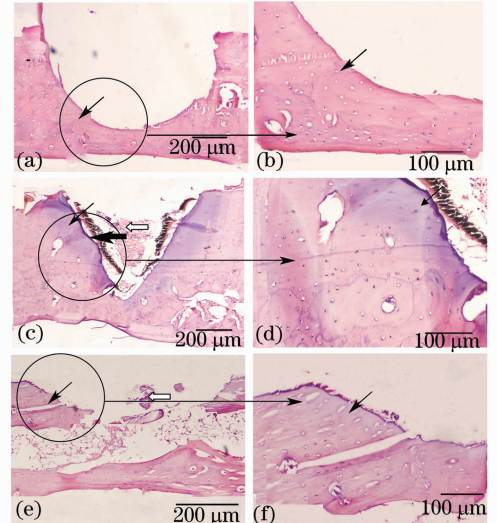


图 3 3 种方法获得的颅骨凹槽横向组织切片光学显微图像。(a), (b) 电钻;(c), (d) CO₂ 激光;(e), (f) Er:YAG 激光

Fig. 3 Light microscopy images of typical histological transversal slices of the groove created on skull by diamond drill (a), (b); pulse CO₂ laser (c), (d) and pulse Er:YAG laser (e), (f) respectively

图 4 所示为两种波长激光消融颅盖骨组织的消融率 δD 和消融效率 η_{abl} 。在激光消融领域, 消融率常用来表征脉冲激光每个脉冲消融组织的深度, 是描述消融速率的重要物理量, 临床上要求消融率尽可能大。为了排除两种波长激光不同辐射曝光量造成的影响, 引入消融效率的概念, 用来表征单位能量所消融组织体的体积(有关消融率和消融效率的详细概念可查阅文献[17, 18])。消融率的提高原则上可以通过增大脉宽和辐射曝光量来实现, 但脉宽和辐射曝光量的增加会导致热损伤的增加, 并延缓伤口的愈合。在临床应用上必须综合考量以上因素, 优化选取剂量参数。消融效率可通过公式 $\eta_{abl} = Av / (E_{pulse} N_{pass} f_L)$ 计算获得, 式中 A 为切口横截面积; v 为扫描速度; E_{pulse} 为脉冲能量; N_{pass} 为扫描次数; f_L 为脉冲频率。如图 4 所示, 两种波长激光均获得了较大的消融率, 并且 Er:YAG 的消融率 ($\delta D \approx 62 \mu\text{m/pulse}$) 要小于 CO₂ 激光的消融率 ($\delta D \approx 88 \mu\text{m/pulse}$), 但其消融效率 ($\eta_{abl} \approx 110 \text{ mm}^3/\text{kJ}$) 要略高于 CO₂ 激光组的消融效率 ($\eta_{abl} \approx 94 \text{ mm}^3/\text{kJ}$)。骨组织的主要成分是矿物质、水和胶原, 其主要吸收

波段分别位于 $9\sim 11\ \mu\text{m}$ (主要是羟磷灰石吸收), $6\sim 7\ \mu\text{m}$ (主要是胶原原吸收)和 $3\ \mu\text{m}$ (水吸收)附近。本实验中,Er:YAG激光的吸收系数(约 $3800\ \text{cm}^{-1}$)远大于 CO_2 激光的吸收系数(约 $1500\ \text{cm}^{-1}$)^[4]。吸收系数越高意味着能量更多地局限在骨组织表面,一方面这可以获得更精确的消融,但另一方面也会降低消融率。这也是本实验中Er:YAG激光的消融率低于 CO_2 激光的主要原因。

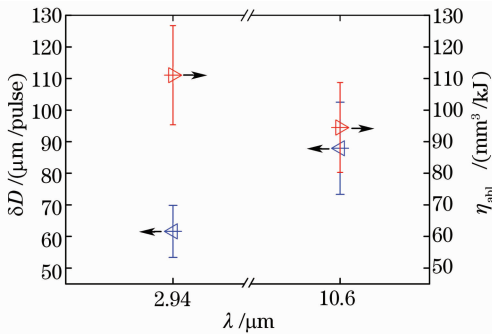


图4 脉冲 CO_2 激光和Er:YAG激光辐照颅骨组织的消融率 δD 和消融效率 η_{abl}

Fig. 4 Ablation rate δD and ablation efficiency η_{abl} of skull tissue ablation with pulse CO_2 and Er:YAG lasers

图5所示为电钻磨削和两种激光消融获得切口的周边骨组织不同部位的热损伤厚度,误差棒为实验标准偏差。从图中可以看出3种切削方法产生的热损伤彼此间存在显著差异($P < 0.01$)。激光组产生的热损伤均大于电钻组,并且表现为一定的对称性,即热损伤在切口中心位置最小,两侧随偏离中心距离逐渐增大。这种对称分布特征与光束的分布有关,本实验中两种激光光束均为高斯分布。其中, CO_2 激光组表现最为明显,其在中心位置处的热损伤厚度约 $40\ \mu\text{m}$,与Er:YAG激光组无明显差异;但在两侧热损伤厚度高达 $130\ \mu\text{m}$ 时,远大于Er:YAG激光组。热损伤会显著延缓伤口的愈合时间,激光消融技术的临床应用要求热损伤足够小(与

电钻等常规器械相比拟)。现有研究表明,脉冲持续时间对热损伤有重要的影响,小的脉冲持续时间(小于组织热弛豫时间)可以获得小的热损伤。本实验中,Er:YAG激光的脉宽(约 $100\ \mu\text{s}$)远小于 CO_2 激光($10\ \text{ms}$),这是 CO_2 激光造成严重热损伤的主要原因。此外,血液对光的吸收会影响消融的效率和增加热损伤,因此在临床应用上必须尽量控制出血量。图5中电钻组也表现出一定的对称性,但其中心位置损伤最大,两侧则逐渐减小。这可能与电钻磨削时间有关,中心位置最深,所需的磨削时间最长,热损伤也就越大;反之,两侧的热损伤则较小。

以上实验结果表明,激光消融技术可以用于骨硬组织的切割并获得类似电钻磨削的效果;波长和脉宽辐照参数对激光消融率、消融效率和热损伤均有重要影响。临床应用中必须根据实际需要,选择最优化的激光波长和辐照参数。

4 结 论

与传统手术器械相比较,激光骨硬组织消融技术具有诸多独特的优点,有望在颅骨外科领域获得广泛应用。本文选用两种典型医用外科激光进行活体兔颅盖骨消融实验,以电钻为参照组,通过对消融凹槽形貌、形态学改变以及消融特性和热损伤分布等进行分析比较,评估激光消融技术用于颅骨外科手术的可行性和有效性。实验结果表明,两种激光辐射均可对骨硬组织进行较高效的切割,并获得类似电钻的切割效果;脉冲 CO_2 激光可以获得更高的消融率,但热损伤严重;相反,Er:YAG激光可以获得更高消融效率,意味着可以用更低的辐射能量来获得消融,并有助于减少热损伤。此外,血液对光的吸收会影响激光消融效率并造成热损伤,因此,必须尽量减少手术过程中的出血量。

参 考 文 献

- 1 G. M. Peavy, L. Reinisch, J. T. Payne *et al.*. Comparison of cortical bone ablations by using infrared laser wavelengths 2.9 to $9.2\ \mu\text{m}$ [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1999, **25**(5): 421~434
- 2 M. M. Ivanenko, S. Fahimi-Weber, T. Mitra *et al.*. Bone tissue ablation with sub- μs pulses of a Q-switch CO_2 laser: histological examination of thermal side effects [J]. *Lasers in Medical Science*, 2002, **17**(4): 258~264
- 3 M. Frentzen, W. Gotz, M. Ivanenko *et al.*. Osteotomy with $80\text{-}\mu\text{s}$ CO_2 laser pulses-histological results [J]. *Lasers in Medical Science*, 2003, **18**(2): 119~124
- 4 M. Ivanenko, M. Werner, S. Afilal *et al.*. Ablation of hard bone tissue with pulsed CO_2 lasers [J]. *Medical Laser Application*, 2005, **20**(1): 13~23
- 5 M. Ivanenko, R. Sader, S. Afilal *et al.*. In vivo animal trials with a scanning CO_2 laser osteotome. [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2005, **37**(2): 144~148
- 6 J. I. Youn, P. Sweet, G. M. Peavy *et al.*. Mid-IR laser

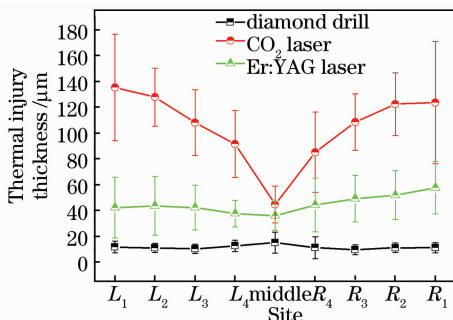


图5 3种方法获得颅骨凹槽截面不同部位处的间接热损伤

Fig. 5 Collateral thermal injury at different sites around the incision created on skull by different methods

- ablation of articular and fibro-cartilage; a wavelength dependence study of thermal injury and crater morphology. [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2006, **38**(3): 218~228
- 7 J. I. Youn, P. Sweet, G. M. Peavy. A comparison of mass removal, thermal injury, and crater morphology of cortical bone ablation using wavelengths 2.79, 2.9, 6.1, and 6.45 microm. [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2007, **39**(4): 332~340
- 8 M. Werner, M. Ivanenko, D. Harbecke *et al.*. Laser osteotomy with pulsed CO₂ lasers[J]. *Lasers in Medical Science*, 2007, **114**: 453~457
- 9 J. D. Featherstone, D. Fried. Fundamental interactions of lasers with dental hard tissues[J]. *Medical Laser Application*, 2001, **16**(3): 181~194
- 10 H. W. Kang, I. Rizoju, A. J. Welch. Hard tissue ablation with a spray-assisted mid-IR laser [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2007, **52**(24): 7243~7259
- 11 Xianzeng Zhang, Shusen Xie, Qing Ye *et al.*. Influence of scanning velocity on bovine shank bone ablation with pulsed CO₂ laser[J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2009, **7**(2): 138~141
- 12 Zhang Xianzeng, Xie Shusen, Zhan Zhenlin *et al.*. Influence of different defocus conditions on bone hard tissue ablation with pulsed CO₂ laser [J]. *Chinese J. Lasers*, 2008, **35**(7): 1116~1120
张先增, 谢树森, 詹振林等. 不同离焦条件对骨硬组织激光消融的影响[J]. *中国激光*, 2008, **35**(7): 1116~1120
- 13 Zhang Jizhuang, Zhang Xuexue. Effect factors of laser tissue ablation[J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(2): 300~304
张纪庄, 张学学. 激光蚀除生物组织的影响因素[J]. *中国激光*, 2007, **34**(2): 300~304
- 14 Jiang Fagang, Yang Xiaobo, Dai Nengli *et al.*. Femtosecond laser photodisruption in the rabbit sclera[J]. *Chinese J. Lasers*, 2006, **33**(12): 1699~1703
姜发纲, 杨晓波, 戴能利等. 飞秒激光对离体兔巩膜的光离解作用[J]. *中国激光*, 2006, **33**(12): 1699~1703
- 15 N. M. Fried, D. Fried. Comparison of Er:YAG and 9.6-microm TE CO₂ lasers for ablation of skull tissue [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2001, **28**(4): 335~343
- 16 N. M. Fried, D. Fried. Laser ablation of skull tissue using transverse excited 9.6- μm CO₂ lasers with pulse durations of 1-100 μs [C]. *SPIE*, 2000, **3914**: 128~136
- 17 Zhang Xianzeng, Xie Shusen, Ye Qing *et al.*. Laser ablation effect in surgery[J]. *Chinese J. Laser Medicine & Surgery*, 2007, **16**(05): 273~276
张先增, 谢树森, 叶青等. 外科手术中激光的消融效应[J]. *中国激光医学杂志*, 2007, **16**(05): 273~276
- 18 A. Vogel, V. Venugopalan. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues[J]. *Chem. Rev.*, 2003, **103**(2): 577~644