

文章编号: 0258-7025(2009)04-1020-05

激光融血栓的光纤光栅监控实验研究

陈哲敏¹ 陈 军¹ 山下丰² 山下大浦² 清水良幸²

(¹浙江大学现代光学国家重点实验室 浙江 杭州 310027; ²日本滨松光子株式会社中央研究所 滨北平口 5000 434 日本)

摘要 实验研究了光纤光栅(FBG)传感器在激光融血栓模拟过程中的监控作用。在激光融血栓模拟过程中,由于血液对激光的吸收,产生了空化气泡,气泡的产生和崩溃的过程中激发了冲击波。光纤光栅传感系统以波长可调的半导体分布反馈(DFB)激光器为光源,采用边缘滤波解调的方式,实现了对冲击波的有效测量。实验中,冲击波响应峰值随融血栓激光功率的增加而上升。实验中还发现血栓消融后的血液中光纤光栅冲击波响应与没有血栓时的冲击波响应类似。根据这个类似性来判断血栓是否消融。模拟实验中测量到的激光融血栓时间为 23s。

关键词 光纤光学; 光纤光栅; 冲击波; 激光; 融血栓

中图分类号 TN253 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/CJL20093604.1020

Experimental Research on Fiber Bragg Grating Based Monitor for Laser Thrombolysis in vitro

Chen Zhemin¹ Chen Jun¹ Yamashita Yutaka² Yamashita Daisuke² Shimizhu Yoshiyuki²

(¹ State Key Laboratory of Modern Optical Instruments, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310027, China)
(² Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K., 5000 Hirakuchi, Hamakita 434, Japan)

Abstract The experimental investigation of the fiber Bragg grating (FBG) sensor in monitoring action for the laser thrombolysis is introduced. In laser thrombolysis, the pulsed laser is absorbed by blood, leading to cavitating bubbles. The shock wave is generated during bubble expansion and collapse. With a tunable distributed feed back (DFB) LD laser as the light source and an edge filtering demodulation, the shock wave was measured by FBG based sensing system. In experiment, the peak power of the shock wave response increases with the laser power, and the FBG responsibility for the shock wave in the blood after ablation of clot is similar to that in blood without clot. According to this similarity, whether the clot is ablated or not can be distinguished. In the in vitro experiment, the measured ablation time is 23 s.

Key words fiber optics; fiber Bragg grating; shock wave; laser; thrombolysis

1 引言

脑中风已经成为我国第二大疾病致死因素^[1],而血栓是引起脑中风的主要因素。目前治疗脑中风的医疗手段中,激光融血栓治疗方式已经被认为是可行而有效的^[2~4]。激光融血栓是利用光纤将激光导入到血管中实现血栓融解的一种医学治疗方法。为避免对其他组织产生破坏性影响,在激光医疗过程中需要严格控制激光的功率以及激光照射时间,因此实时的激光融血栓监控系统是必需的。

目前大部分激光融血栓监控的主要方法有

CT,核磁共振以及血管造影^[5,6],但它们都有一定的局限性,因此需要新型的医用传感器实现激光融血栓的过程监控。

在激光医疗应用场合,相对于当前大部分的有源医用传感器,光纤光栅(FBG)传感器的电磁免疫特性可以有效地避免强电磁干扰而引起的测量误差^[7~10]。由于其体积小、精度高以及与光纤的可兼容性等特性,使光纤光栅成为激光融血栓过程监测中的理想传感器。在激光融血栓过程中,由于光热效应,血液吸收脉冲激光产生气泡;在气泡的产生和

收稿日期: 2008-07-09; 收到修改稿日期: 2008-07-11

作者简介: 陈哲敏(1982-),男,博士研究生,主要从事光纤传感和激光技术的研究。E-mail: czmasm@hotmail.com

导师简介: 陈 军(1946-),女,教授,博士生导师,研究方向为激光技术和非线性光学。E-mail: chenjun1@zju.edu.cn

崩溃过程中,激发出冲击波,即激光的光声效应。这两个效应的共同作用使血栓消融^[11~13],效应的强弱和激光脉宽有关,在长脉宽情况下,光热效应的效果要大于光声效应^[12],而在短脉宽情况下光声效应占主要地位^[13]。因此冲击波的特性直接反映了脑血栓消融过程的特性。本文实验研究了利用光纤光栅传感系统对激光融血栓模拟过程进行的监控,并测量了激光脉冲所产生的冲击波的特性。实验结果表明该传感系统能够有效地区分出激光融血栓模拟过程中所需的激光强度以及激光照射所需的时间。

2 激光融血栓的探测结构

激光融血栓的实验结构如图 1 所示,根据不同的功能可以将实验结构分为两部分,分别为激光融血栓部分以及过程监控部分。融血栓激光系统采用的光源是 532 nm 脉冲激光,该激光由半导体激光器阵列发出的 1064 nm 激光经 KDP 晶体倍频后得到。激光脉冲的功率、脉宽以及重复频率均受调制器控制,其最终目的是实现计算机的自动控制。实验中初步采用的脉冲激光的脉宽为 100 μ s,功率从 0 mW 到 100 mW 可调,重复频率为 5 Hz。脉冲激光经透镜耦合到光纤后,通过光纤导入到装有白老鼠血液的试管中,激光输出光纤的末端靠近血栓组织。当激光开始发射时,由于血液的光吸收,在光纤末端产生高温后迅速形成一个气泡并膨胀,气泡达到最大半径后开始收缩崩溃。在气泡的膨胀和崩溃过程中,气泡激发出冲击波^[14,15]。由于激光的脉冲间隔远远大于气泡的寿命,因此每一个激光脉冲仅产生单个气泡。

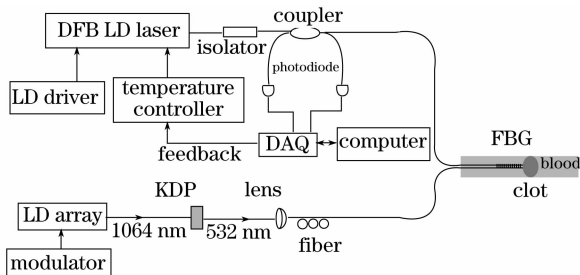


图 1 激光融血栓实验装置框图

Fig. 1 Experimental scheme of laser thrombolysis

光纤光栅的测量对象就是气泡产生的冲击波。冲击波从其形成机制上来说是一种压力波,但是在利用光纤光栅传感时也可以将其看作是一种应力波。光纤光栅传感系统采用半导体分布反馈(DFB)激光器作为光源,DFB 光源的输出功率和波长分别受激光驱动和温控仪控制。光源的激光经过耦合器

分路后,其中一路作为参考光被一个 PIN 接收,另一路作为光纤光栅传感器的信号光被 FBG 反射。反射光经耦合器后分路,其中一路被作为传感信号光被另一个 PIN 管接收,隔离器隔离了另一路反射光以保证 DFB 激光器不受反射光影响。两个 PIN 管测得的参考光和信号光的光强被高速 DAQ 数据采集卡采集后输入计算机。光强信号经过计算机处理后,获得光纤光栅的响应信号。在传感过程中,如果需要调节 DFB 波长,则可以通过 DAQ 卡将所需的波长调节信号反馈到温控仪中。

实验采用了边缘滤波的解调方法解调光纤光栅传感信号。实验中 FBG 传感器的中心波长为 1549.5 nm;带尾纤输出的 DFB 激光器的激光中心波长为 1549 nm,其标称线宽为 10 MHz,经过温控可以实现 ± 1 nm 的波长调制;DAQ 采集卡采用了 NI 的 PCI6014,该卡可以在两个通道以 5 Ms/s 的采集速率实现同时采集,并且有两个信号通道可以实现信号的输出。在实验中,根据 FBG 反射信号光强以及 DFB 的参考光强,可以直接获得当前 DFB 激光波长对应的 FBG 的反射率。利用计算机和 DAQ 的输出端口可以实现温控波长的调节,使 DFB 激光的波长位置位于 FBG 的光谱边缘的 50% 处,以获得最大线性范围和最佳的反射率斜率。由于在激光医疗过程中,随着激光的持续输入,血液的温度不断上升,因此利用这种反馈方式还可以实现温度的补偿功能。

3 实验测量及结果分析

在进行动物模拟实验之前,对传感系统的水声压敏感性进行了大致的评估。以一个置于水中的 40 kHz 超声信号为传感源,测得的超声波响应如图 2 所示,传感系统获得在 40 kHz 频率下的水声敏感度约为 160 dB/ μ Pa,或者静态压力灵敏度约为 27 kPa。而一般冲击波的压强往往高于 MPa。因此该传感系统能够很好地满足冲击波传感的需求。

动物模拟实验在装有血液或者血液和血栓的试管中进行。从实验用白老鼠的身上直接提取出血液,分别进行非凝固化处理和凝固化处理。其中凝固后的血液形成血栓;经过非凝固化处理的血液作为动物体内的血液。在激光融血栓过程中,融血栓激光功率和激光照射时间是激光的两个重要参数。在没有包含血栓的血液中,实验测量了不同激光功率时的光纤光栅冲击波响应,获得融血栓激光功率对冲击波的影响。在有血栓存在的血液中,分析融

血栓模拟实验中不同时刻的光纤光栅冲击波响应, 获得了融血栓所需的照射时间。

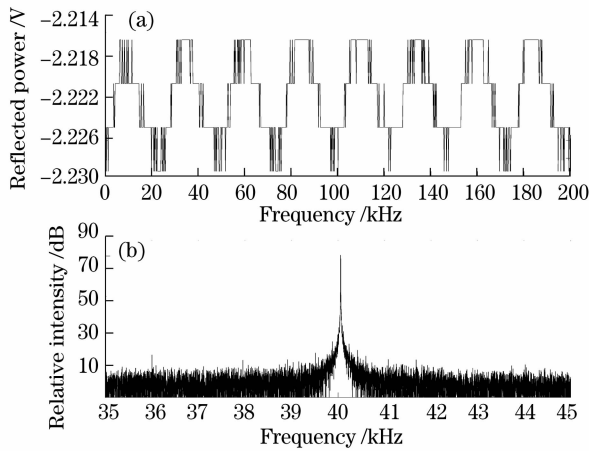


图 2 光纤光栅超声波传感实验

Fig. 2 FBG response of ultrasonic measurement

3.1 激光功率对冲击波响应的影响

为确认激光功率对冲击波的影响, 在没有血栓的血液进行了实验。血液中典型的冲击波如图 3 所示。该冲击波响应在同一功率下的重复性良好。在激光输入到血液中后, 气泡开始产生并膨胀, 在这个过程中伴随着一个膨胀冲击波, 膨胀冲击波对在探测波形中的表现如图 3 中 a 段所示, 这个膨胀过程大约持续几百微秒; 然后气泡开始崩溃, 此时产生一个与膨胀冲击波方向相反的崩溃冲击波, 崩溃冲击波的响应对波形的影响如图 3 中 b 段所示; 其后的波形振动被认为是光纤光栅的阻尼振动导致的。

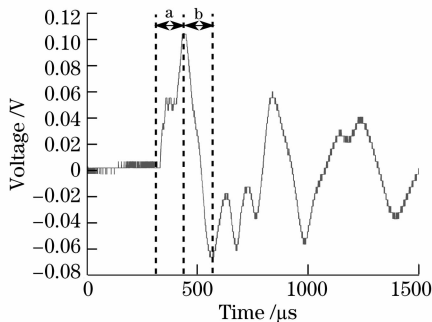


图 3 激光功率为 80 mW 时典型的光纤光栅冲击波响应

Fig. 3 Typical FBG response of shock wave with the laser power of 80 mW

实验中发现, 不同的输入激光功率下的冲击波响应略有差别, 响应波形如图 4 所示。理论上膨胀冲击波和崩溃冲击波的强度均能反应激光功率的相对大小。但在实际获得的冲击波响应波形中, 膨胀冲击波是从零点开始增加的那部分; 而崩溃冲击波则是从最大值开始减少的一部分, 在这个减少过程

中还要受到如冲击波的反射等因素的影响。因此, 采用膨胀冲击波对应的最大峰值功率可以比较容易地得到冲击波强度与激光功率的关系, 其结果如图 5 所示。图中冲击波响应的峰值随着激光功率的增加而增加, 验证了该传感系统可以有效地分辨出激光功率对冲击波的影响。在进行临床试验前, 通常需要确定最佳的激光输入功率, 利用这种方式可以为确定激光功率提供参考。

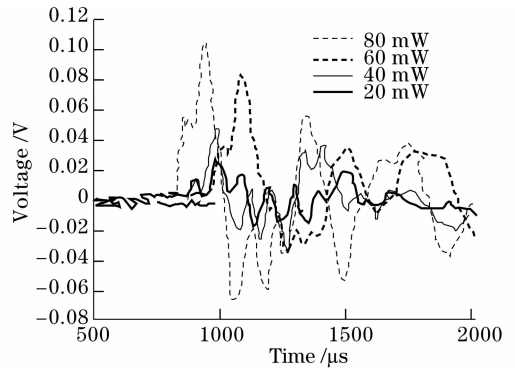


图 4 不同激光功率下的光纤光栅响应

Fig. 4 FBG response for various laser power

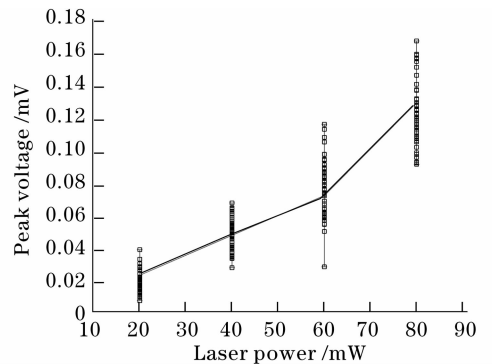


图 5 不同激光功率下的光纤光栅响应峰值

Fig. 5 Peak value of FBG response for various laser power

3.2 激光照射时间的判断

在实际激光融血栓过程中, 过长的激光照射时间通常是引起激光损伤的主要因素。为确定激光融血栓实际所需的时间, 实验测量了在激光融血栓模拟过程中的光纤光栅响应。首先将光纤光栅和激光光纤紧贴着血栓放入待测容器中, 注入抗凝固血液后入射激光, 并获得光纤光栅的冲击波响应。通过对响应结果的分析, 光纤光栅可以比较有效地判断出光纤接触端血栓存在状态。如图 3 所示, 当血栓不存在时, 在冲击波响应开始后大约 300 μs 处, 有一个最小值。而当血栓存在时, 由于血栓对光纤光栅响应的影响, 这个最小值不存在。图 6 是在激光融血栓模拟过程中光纤光栅的几个响应谱, 如图中三角形的标记所示, 300 μs 处的极小值随着激光

融血栓的逐步完成而出现,表明了血栓的消融过程。为获得比较准确的激光照射时间,分别在时域和频域上对光纤光栅的冲击波响应进行了分析。

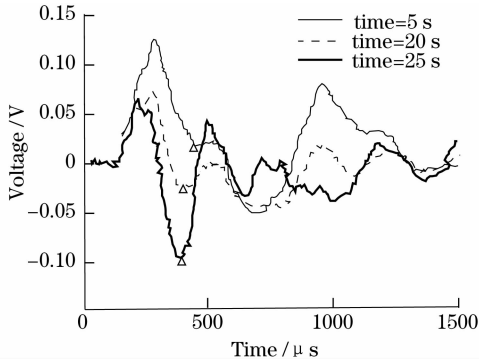


图 6 激光融血栓模拟过程中的光纤光栅响应,三角形表示极值位置 P

Fig. 6 FBG response during laser thrombolysis in vitro, triangle presents the peak position P

在时域分析中,由于极小值的存在,比较直观地引入了一个峰值位置的参数作为判断的参考。该参数表示了冲击波响应开始后大约 $300 \mu\text{s}$ 处极值在时域响应谱中的位置,极值位置 P 定义为

$$P = \frac{U_{\text{peak}} - U_{\text{max}}}{U_{\text{max}} - U_{\text{min}}}, \quad (1)$$

式中 U_{peak} , U_{max} 和 U_{min} 分别为 $300 \mu\text{s}$ 处峰值电压的大小、整个响应谱的最大电压值和最小电压值。根据(1)式获得的一次激光融血栓模拟过程中的 P 值变化如图 7 所示。图中起始点为血栓存在时的情况, P 值大约为 -0.6 , 此时峰值位置略高于整个响应谱的中间值。随着激光进一步照射, P 逐渐降低,直到大约 23 s 后, P 为 -1 并比较稳定地保持,峰值位置达到整个响应谱的最小值。 23 s 后的光纤光栅时域响应谱与没有血栓存在的血液中的光纤光栅响应谱非常接近,因此可以认为激光经过 23 s 后基本上已经把靠近光纤末端的血栓消融完毕。

在频域分析中,发现光纤光栅的频域响应也具有类似的变化过程。图 8 是血栓消融前和消融后的光纤光栅冲击波响应的频域信号。通过分析发现,在血栓消融模拟过程中,在频域谱 3 kHz 左右的峰值位置发生了移动,如图 8 中三角形标记的位置所示。图 9 是该峰值频率随激光照射时间的变化,结果表明在 23 s 之后峰值频率有一个上升过程,其后逐渐保持稳定,因此同样地也可以认为在 23 s 后激光已经去除了血栓。

在时域和频域的分析中,发现二者分析的结果非常吻合。在时域分析中,采用的参数是冲击开始后

$300 \mu\text{s}$ 附近的峰值位置;而在频域分析中,采用的则是 3 kHz 左右的峰值频率,其对应的周期也为 $300 \mu\text{s}$ 左右。因此二者的分析具有内在的统一性。根据理论分析,在血液中气泡的寿命大约在几百微秒,可以推测 $300 \mu\text{s}$ 的参数与气泡的寿命相关,这需要进一步的理论和实验研究,包括激光与生物组织相互作用的理论研究以及气泡动态图像分析的实验研究。

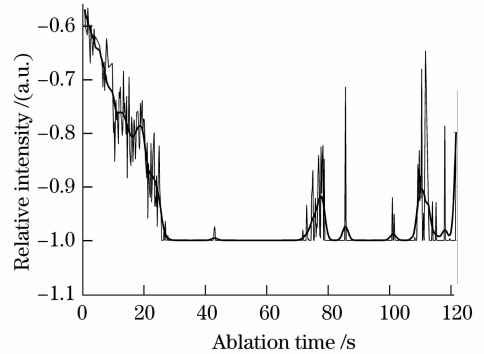


图 7 激光融血栓模拟过程中极值位置的变化
Fig. 7 Variation of extreme point position during laser thrombolysis in vitro

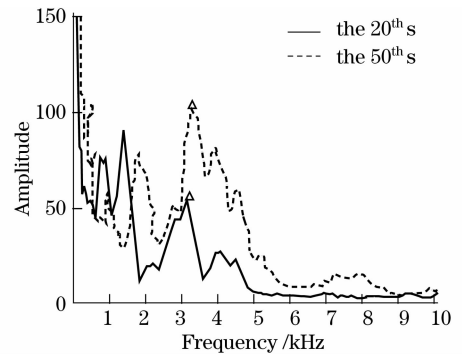


图 8 血栓融解前后光纤光栅的频域响应,三角形位置为 3 kHz 附近的峰值频率位置
Fig. 8 Frequency response of FBG before and after clot removed, triangle presents the peak position near 3 kHz

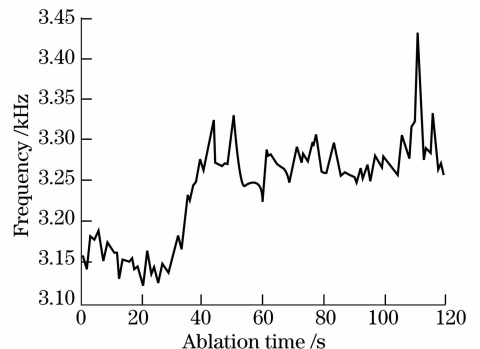


图 9 激光融血栓模拟过程中峰值频率的变化
Fig. 9 Peak frequency shift during laser thrombolysis in vitro

4 结 论

在激光融血栓实验中,实验验证了光纤光栅传感系统对融血栓模拟过程监控的有效性。当融血栓激光在从 20 mW 上升到 80 mW 的过程中,冲击波响应的峰值也随之上升。在实验过程中观察到,当融血栓激光功率为 80 mW 时,光纤光栅冲击波响应随着时间推移发生改变,在冲击波响应开始后的 300 μ s 处出现一个极小值,且随着融血栓的进行,该极小值趋向更小;同时,在频域响应谱上发现在血栓融解前后在 3 kHz 左右的峰值频率位置发生了大约 100 Hz 的变化。这意味着 23 s 后的光纤光栅时域响应谱与没有血栓存在的血液中的光纤光栅响应谱非常接近,因此可以认为激光经过 23 s 后基本上已经把靠近光纤末端的血栓消融完毕。根据这些变化,判断血栓消融的大致时间为 23 s。这些实验结果表明了光纤光栅传感系统在激光融血栓过程监控应用的可行性。

参 考 文 献

- 1 M. Liu, B. Wu, W. Wang *et al.*. Stroke in china: epidemiology, prevention, and management strategies[J]. *Lancet Neurology*, 2007, **6**(5):456~464
- 2 A. Berlis, H. Lutsep, S. Barnwell *et al.*. Mechanical thrombolysis in acute ischemic stroke with endovascular photoacoustic recanalization [J]. *Stroke*, 2004, **35**(5):1112~1116
- 3 <http://www.emedicine.com/neuro/TOPI702.HTM>
- 4 Zhang Jizhuang, Zhang Xuexue. Effect factors of laser tissue ablation[J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(2):300~304
- 5 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
- 5 Kyra Becker. Endovascular treatment of acute stroke [J]. *Current Treatment Options in Neurology*, 2007, **9**(6):463~469
- 6 Joachim Röther. CT and MRI in the diagnosis of acute stroke and their role in thrombolysis [J]. *Thrombosis Research*, 2001, **103**(1):S125~S133
- 7 A. Othonos. Fiber Bragg gratings [J]. *Rev. Sci. Instr.*, 1997, **68**(12):4309~4341
- 8 W. Zhang, L. Liu, F. Li *et al.*. Fiber Bragg grating pressure sensor with enhanced sensitivity [J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2007, **5**(9):507~508
- 9 Xiao Hao, Li Fang, Wang Yongjie *et al.*. High-resolution fiber laser sensor system [J]. *Chinese J. Lasers*, 2008, **35**(1):87~91
- 10 肖浩, 李芳, 王永杰等. 高分辨率光纤激光传感系统[J]. *中国激光*, 2008, **35**(1):87~91
- 10 Yang Jian, Zhao Yong, Ni Xingjie. Development of novel fiber Bragg grating underwater acoustic sensor [J]. *Acta Optica Sinica*, 2007, **27**(9):1575~1579
- 10 杨剑, 赵勇, 倪行洁. 新型光纤光栅水声传感器的研究[J]. *光学学报*, 2007, **27**(9):1575~1579
- 11 John A. Viator, Scott A. Pahl. Laser thrombolysis using long pulse frequency-doubled Nd:YAG lasers [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1999, **25**(5):379~388
- 12 Kin Foong Chan, George J. Vassar, T. Joshua Pfefer *et al.*. Holmium:YAG laser lithotripsy: A dominant photothermal ablative mechanism with chemical decomposition of urinary calculi [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1999, **25**(1):22~37
- 13 A. Vogel, V. Venugopalan. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues [J]. *Chem. Rev.*, 2003, **103**(2):577~644
- 14 P. Zhong, I. Cioanta, S. Zhu *et al.*. Effects of tissue constraint on shock wave-induced bubble expansion in vivo [J]. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1998, **104**(5):3126~3129
- 15 T. Matula. Radial response of individual bubbles subjected to shock wave lithotripsy pulses in vitro [J]. *Phys. Fluids*, 2002, **14**(3):913~921