

# 基于响应面法的离体皮肤组织激光融合切口性能 多元非线性回归模型

刘其蒙, 黄俊\*, 王克鸿, 周琦

南京理工大学材料科学与工程学院, 江苏 南京 210094

**摘要** 基于响应面法设计方法对离体皮肤组织进行脉冲激光焊接实验, 获得了组织切口的抗张强度和峰值温度数据; 在单因子实验的基础上, 以激光功率、光斑移动速率、激光频率作为 3 个影响因子, 建立多元非线性数学回归模型, 通过方差分析和回归分析得出该回归模型的相关系数: 切口抗张强度的相关系数为 0.9131, 切口峰值温度的相关系数为 0.9985。模型分析结果表明: 激光功率、光斑移动速率和激光频率 3 个因素的主效应和交互作用对切口性能具有很大影响, 对切口抗张强度影响最大的主效应为激光功率, 交互效应为激光功率与光斑移动速率; 对切口峰值温度影响最大的主效应为激光功率, 交互效应为激光功率与光斑移动速率、激光功率与激光频率、光斑移动速率与激光频率。最后依据回归模型得出了最优激光工艺参数组合, 回归模型预测响应值与实验结果相吻合, 且切口强度满足要求。

**关键词** 生物光学; 参数优化; 响应面法; 多元非线性回归模型; 皮肤组织

中图分类号 Q63

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0807002

## Multivariate Nonlinear Regression Model of Laser Fusion *in vitro* Skin Tissue Incision Performance Based on Response Surface Methodology

Liu Qimeng, Huang Jun\*, Wang Kehong, Zhou Qi

School of Materials Science and Engineering, Nanjing University of Science & Technology,  
Nanjing, Jiangsu 210094, China

**Abstract** Based on the design method of response surface methodology, pulsed laser welding process experiment of *in vitro* skin tissue is performed to obtain the tensile strength and peak temperature data of tissue incision. On the basis of single factor experiment, the multivariate nonlinear mathematical regression model is established by using laser power, spot moving speed and laser frequency as the three influencing factors. Correlation coefficients of the regression model are obtained by analysis of variance and regression analysis as follows: correlation coefficient of incision tensile strength is 0.9131, correlation coefficient of incision peak temperature is 0.9985. The results of model analysis show that the main effect and interactions of laser power, spot movement speed and laser frequency have a great influence on the incision performance. The main effect that has the greatest influence on the tensile strength of incision is laser power, and the interaction effect is laser power and spot movement speed. The main effect that has the greatest influence on the peak incision temperature is laser power, and the interaction effects are laser power and spot movement speed, laser power and laser frequency, and spot movement speed and laser frequency. Finally, the optimal combination of laser process parameters is obtained based on the regression model. The experimental results show that the response values of regression model are consistent with the experimental results, and the incision strength meets the requirements.

**Key words** biotechnology; parameters optimization; response surface methodology; multivariate nonlinear regression model; skin tissue

**OCIS codes** 170.6940; 140.3390; 140.3510; 160.1435

收稿日期: 2017-12-11; 修回日期: 2018-01-29; 录用日期: 2018-06-19

基金项目: 总装预研基金(7131532)

\* E-mail: huangjun0061@126.com(通信作者)

# 1 引言

生物组织激光焊接技术始于 20 世纪 70 年代末,该技术利用组织与激光发生相互作用产生的热效应,使断端组织实现相互结合。随着激光技术的发展,激光生物组织焊接在医学领域得到了广泛应用<sup>[1-5]</sup>。然而,生物组织结构复杂,不同生物体的热学、光学特性差异较大,并且激光功率、激光频率、扫描方式等参数对切口融合效果的影响较大。工艺稳定性和适应性不足、切口融合质量和可靠性不易控制等问题成为国内外学者广泛关注的热点<sup>[6-7]</sup>。生物组织融合效果与激光功率、光斑扫描速率等多个工艺参数有关,获得激光工艺参数对离体皮肤组织切口融合效果的影响规律,对激光生物组织焊接具有十分重要的意义。

响应面法(RSM)是利用合理的实验设计方法并通过实验得到样本数据,采用多元二次回归方程拟合因素与响应之间的函数关系,通过对回归方程的分析寻求最优工艺参数,解决多变量优化问题的一种方法;该方法能够有效地对响应进行预测,是高效准确地找到因素对响应影响规律的一种方法。目前,RSM 已广泛地应用于各类工艺过程优化设计中,并取得了良好的效果<sup>[5,8-12]</sup>。

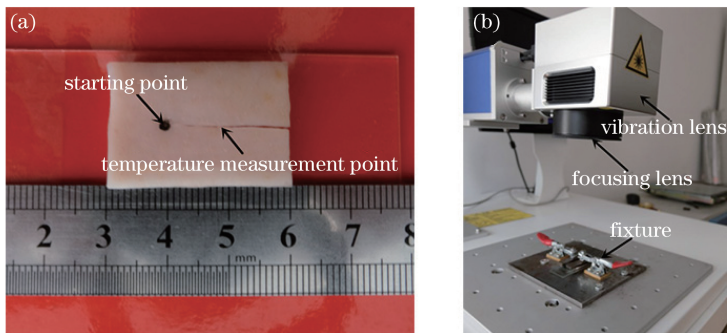


图 1 (a) 离体生物组织样本;(b) 实验装置

Fig. 1 (a) *In vitro* biological tissue test sample; (b) experimental setup

为获得激光焊接工艺参数与切口温度之间的关系模型,采用 Fluke F62MAX+ 型非接触式红外测温仪在线检测焊接过程中切口中心的温度(如图 2 所示),测试点距离焊接起始点 10 mm(如图 1 所示)。总焊接时间为 16 min,焊接过程开始 10 min 后切口中心温度上升缓慢,并且趋于稳定。焊接开始 10 min 后开始测量,一直到焊接结束,测温仪自动记录全过程中的最高温度。在实验过程中同时采用 FOTRIC 228s 型红外热像仪测量焊接过程中样

生物组织抗张强度和热损伤程度是评价组织融合效果的重要指标。如何设置合适的激光参数,以确保生物组织融合过程温度控制在蛋白质可逆变的温度范围内,保持组织的生物活性,最终获得组织的最大抗张强度和最小热损伤,是需要攻克的难点之一。组织温度是直接反映生物组织在激光辐射作用下产生热损伤程度的数量指标。

本文运用统计分析软件 Design-Expert 进行响应面实验设计,对实验数据进行统计分析,获得了生物组织抗张强度以及峰值温度的多元非线性回归模型。基于该模型分析各个参数对组织融合效果的影响,找到影响生物组织抗张强度、峰值温度的主要因素,以及各因素交互作用对生物组织融合产生的影响。

## 2 实验方法与实验设计

### 2.1 实验方法

鉴于猪皮肤与人体皮肤具有相似性,故而选取新鲜的离体猪皮作为原料,将其制成 30 mm × 20 mm × 2 mm 的样本(含皮下脂肪层 0.5 mm),切口长度为 20 mm,并在质量分数为 5% 的牛血清蛋白(BSA)溶液中浸泡 20 min。采用自行研制的离体生物组织激光焊接装置进行实验,如图 1 所示,采用波长为 1064 nm 的 Nd:YAG 光纤激光器。

本的温度分布。焊接过程中样本峰值温度的变化如图 3 所示。

采用 SF-30 数字显示推拉力计测试切口融合最大抗张强度,测试精度为 ±0.5%。如图 2(b)所示,在离体皮肤组织切口抗张强度的测试中,切口一端固定在数字显示推拉力计端部的夹具上,另一侧用两个玻璃片夹住,并垂直于切口向外移动,移动速率为 6 mm/min,直至焊后皮肤组织切口被完全拉断,并记录最大示数。

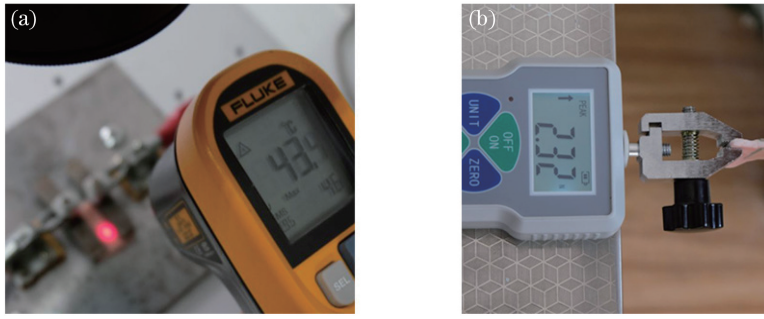


图 2 (a)切口峰值温度测试;(b)抗张强度测试

Fig. 2 (a) Measuring peak temperature of incision; (b) measuring tensile strength

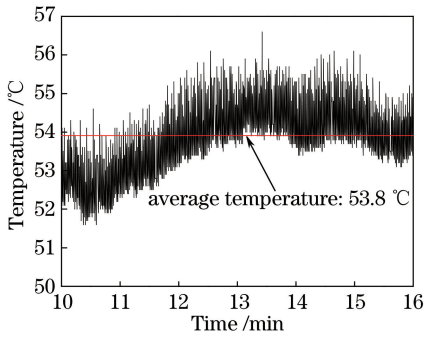


图 3 焊接过程中样本的峰值温度变化曲线

Fig. 3 Peak temperature changing curve of sample during welding

## 2.2 实验设计方案

### 2.2.1 实验因素及响应

对生物组织进行激光焊接时,可控的工艺参数有很多,如:激光功率、激光频率、光斑大小、扫描方式、光斑移动速率等,它们都对生物组织融合最大抗张强度以及热损伤程度有重要影响。通过前期研究<sup>[13]</sup>可知,当激光光斑直径为 2 mm,且采用锯齿扫描方式时,生物组织的融合效果较好。激光功率直接决定输入热量的大小,从而影响生物组织的抗张强度。光斑移动速率主要影响生物组织温度的累积,光斑移动速率越小,组织受到激光作用的时间就越长,组织内部热传输范围越大,因此温升效应越明显,峰值温度越高。但是,若光斑移动速率过慢,在下次光斑循环到来之前,组织温度会明显下降,导致温度难以获得累加的效果。另外,相对于连续激光,脉冲激光具有峰值能量较高、穿透力较强、被水分吸收少和散射效应小等特点,有利于提高组织的峰值温度,并且可以避免组织发生热损伤。

生物组织焊后切口的最大抗张强度是反映激光组织焊接效果的重要指标,焊接过程中切口的峰值温度直接影响生物组织的热损伤程度。因此,选择激光功率、光斑移动速率、激光频率这 3 个因素作为

自变量,将焊后离体皮肤组织切口的抗张强度及切口的峰值温度作为响应,建立激光焊接工艺参数与离体皮肤组织切口抗张强度及切口峰值温度之间的关系模型。

### 2.2.2 响应面设计

RSM 实验设计包括中心复合实验设计和 Box-Behnken 实验设计<sup>[14]</sup>。与中心复合实验设计相比,当因素相同时,Box-Behnken 实验设计的实验次数少。另外,Box-Behnken 实验设计没有将所有实验因素同时安排为高水平的实验组合,对某些有安全要求或特别需求的实验尤为适用。因此本研究以三因素( $X_1, X_2, X_3$ )、三水平(-1, 0, 1)的 Box-Behnke 方法来安排实验。自变量  $X_i (i=1, 2, 3)$  按下式进行编码代换:

$$X_i = (x_i - x_0) / \Delta x, \quad (1)$$

式中: $X_i$ 为自变量  $x_i$ 的编码值, $x_0$ 为自变量在中心点的值, $\Delta x$ 为自变量变化步长。自变量分别为激光功率  $P$ 、光斑移动速率  $v$  及激光频率  $F$ ,三者对应的编码值分别为  $X_1, X_2, X_3$ 。编码情况见表 1。表中“0”代表中心点,“-1”代表低水平,“1”代表高水平。其中  $X_1 = (P - 3.5) / 0.5, X_2 = (v - 200.0) / 50, X_3 = (F - 100.0) / 50$ 。

表 1 激光焊接实验参数水平编码及真实值表  
Table 1 Horizontal coding and real value table of laser welding parameters

Welding parameter	Encoding value	Coding level		
		-1	0	1
$P / \text{W}$	$X_1$	3	3.5	4
$v / (\text{mm} \cdot \text{s}^{-1})$	$X_2$	150	200	250
$F / \text{Hz}$	$X_3$	50	100	150

## 3 多元非线性回归模型

### 3.1 建立数学模型

通常在 RSM 中应用二次多项式方程,即:

$$Y = \beta_0 + \sum \beta_i X_i + \sum \beta_{ii} X_i^2 + \sum \beta_{ij} X_i X_j, \quad (2)$$

式中:  $Y$  为响应,  $\beta_0$  为常数项系数,  $\beta_i$  为一次项系数,  $\beta_{ii}$  为平方项系数,  $\beta_{ij}$  为交叉项系数。以焊后离体皮肤组织切口的抗张强度  $\sigma_b$  和峰值温度  $T$  作为响应, 分别用  $Y_1$  和  $Y_2$  表示。

结合表 1 中的因素水平编码表, 采用 Design-Expert 软件中的 Box-Behnken 组合设计法来确定该实验的设计方案, 并以随机方式排列实验顺序。实验参数及实验结果见表 2。

表 2 激光焊接实验参数及结果

Table 2 Experimental laser welding parameters and results

Number	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$\sigma_b / (\text{N} \cdot \text{cm}^{-2})$	$T / ^\circ\text{C}$
1	0	1	1	38.1	49.0
2	1	0	-1	27.4	54.0
3	0	-1	-1	40.2	50.0
4	1	1	0	29.0	53.5
5	1	-1	0	35.7	58.0
6	0	0	0	43.6	53.5
7	0	1	-1	37.5	49.0
8	-1	-1	0	20.1	42.0
9	-1	1	0	27.7	39.8
10	0	0	0	44.7	53.7
11	-1	0	-1	26.0	40.7
12	0	-1	1	28.8	53.3
13	1	0	1	44.5	56.4
14	0	0	0	45.8	53.1
15	0	0	0	40.4	53.5
16	-1	0	1	22.8	40.8
17	0	0	0	45.0	54.0

表 3 离体皮肤组织切口抗张强度的方差分析

Table 3 Variance analysis for the tensile strength of *in vitro* skin tissue incision

Source	Sum of squares	Degree of freedom	Mean square	$F$ value	$p$ -value ( $P' > F$ )	Source
Model	1081.59	9	120.18	8.170	0.0056	Significant
$X_1$	200.00	1	200.00	13.600	0.0078	Significant
$X_2$	7.03	1	7.03	0.480	0.5115	—
$X_3$	1.20	1	1.20	0.082	0.7833	—
$X_1 X_2$	51.12	1	51.12	3.480	0.1045	Significant
$X_1 X_3$	103.02	1	103.02	7.010	0.0331	—
$X_2 X_3$	36.00	1	36.00	2.450	0.1616	—
$X_1^2$	497.96	1	497.96	33.870	0.0007	Significant
$X_2^2$	101.09	1	101.09	6.880	0.0343	Significant
$X_3^2$	34.20	1	34.20	2.330	0.1711	—
Residual	102.93	7	14.70	—	—	—
Lack of fit	85.13	3	28.38	6.380	0.0527	Not significant
Pure error	17.80	4	4.45	—	—	—
Total deviation	1184.52	16	—	—	—	—

### 3.2 方差分析

方差分析用于评估模型的正确性和有效性。分析生物组织激光焊接工艺参数以及参数之间的交互作用对离体皮肤组织切口抗张强度和峰值温度的影响。响应的方差分析如表 3、4 所示 ( $P'$  表示事件发生的概率)。

离体皮肤组织切口抗张强度与峰值温度的多元非线性回归方程为

$$Y_1 = 43.9 + 5X_1 + 0.94X_2 + 0.39X_3 - 3.58X_1X_2 + 5.08X_1X_3 + 3X_2X_3 - 10.88X_1^2 - 4.9X_2^2 - 2.85X_3^2, \quad (3)$$

$$Y_2 = 53.56 + 7.33X_1 - 1.50X_2 + 0.72X_3 - 0.58X_1X_2 + 0.58X_1X_3 - 0.82X_2X_3 - 3.79X_1^2 - 1.44X_2^2 - 1.79X_3^2. \quad (4)$$

离体皮肤组织切口抗张强度及峰值温度回归模型预测值与实际值的拟合情况如图 4、5 所示。

从图 4、5 中可以看出: 计算出的响应值与实验得到的响应值吻合良好;  $F$  值和  $p$  值代表相关系数的显著性, 方差分析模型切口抗张强度和峰值温度的  $p$  值分别为 0.0056 和  $< 0.0001$ , 均小于 0.05, 表明该模型显著, 拟合精度好; 相关系数  $R^2$  分别为 0.9131 (切口抗张强度系数) 和 0.9985 (切口峰值温度系数), 表明该模型拟合度很好, (3) 式和 (4) 式所示的多元非线性回归模型可以用来预测生物组织融合切口的抗张强度和峰值温度。方差分析结果表明: 对于抗张强度, 激光功率线性效应显著, 激光功率与光斑移动速率的交互作用显著, 激光功率和光斑移动速率的曲面效应显著; 对于峰值温度, 三者的线性效应均显著, 激光功率与光斑移动速率、激光功率与激光频率、光斑移动速率与激光频率交互作用显著, 三者的曲面效应均显著。

表 4 离体皮肤组织切口峰值温度的方差分析

Table 4 Variance analysis for peak temperature of *in vitro* skin tissue incision

Source	Sum of squares	Degree of freedom	Mean square	F value	p-value ( $P' > F$ )	Source
Model	547.15	9	60.79	508.43	<0.0001	Significant
$X_1$	429.25	1	429.25	3589.86	<0.0001	Significant
$X_2$	18.00	1	18.00	150.54	<0.0001	Significant
$X_3$	4.21	1	4.21	35.17	0.0006	Significant
$X_1 X_2$	1.32	1	1.32	11.06	0.0127	Significant
$X_1 X_3$	1.32	1	1.32	11.06	0.0127	Significant
$X_2 X_3$	2.72	1	2.72	22.77	0.0020	Significant
$X_1^2$	60.56	1	60.56	506.48	<0.0001	Significant
$X_2^2$	8.76	1	8.76	73.27	<0.0001	Significant
$X_3^2$	13.53	1	13.53	113.14	<0.0001	Significant
Residual	0.84	7	0.12	—	—	—
Lack of fit	0.41	3	0.14	—	0.4028	Not significant
Pure error	0.43	4	0.11	—	—	—
Total deviation	547.98	16	—	—	—	—

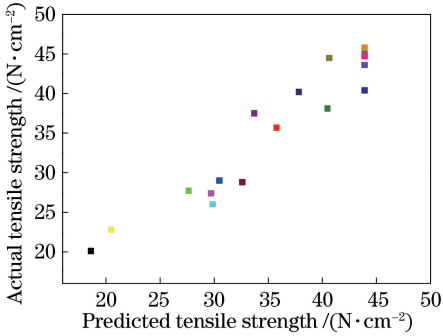


图 4 抗张强度分散图

Fig. 4 Tensile strength dispersion map

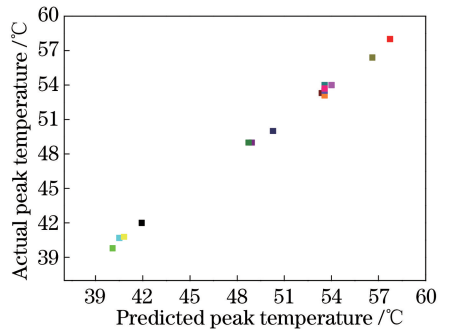


图 5 峰值温度分散图

Fig. 5 Peak temperature dispersion map

## 4 实验结果与讨论

### 4.1 单因子对离体皮肤组织切口抗张强度以及峰值温度的影响

采用降维法<sup>[15]</sup>对回归模型进行处理。将(3)式与(4)式中的两个因子固定在 0 水平,即可得到特定条件下任何一个单因子的子回归模型。例如,将光斑移动速率与激光频率两个因素固定在 0 水平,可

表 5 单因子效应的抗张强度及峰值温度响应值

Table 5 Tensile strength and peak temperature response values for single factor effect

Factor encoding value	$\sigma_b / (\text{N} \cdot \text{cm}^{-2})$			$T / ^\circ\text{C}$		
	$P$	$v$	$F$	$P$	$v$	$F$
-1.00	24.15	31.20	32.77	40.82	50.83	48.43
-0.75	30.35	33.91	34.50	44.39	51.22	49.52
-0.50	35.13	35.92	35.76	47.46	51.39	50.35
-0.25	38.50	37.21	36.56	50.04	51.35	50.92
0	40.46	37.80	36.89	52.12	51.08	51.23
0.25	41.00	37.68	36.75	53.70	50.60	51.28
0.50	40.13	36.86	36.15	54.79	49.89	51.07
0.75	37.85	35.32	35.08	55.38	48.97	50.60
1.00	34.15	33.08	33.55	55.48	47.83	49.87

得到激光功率对组织切口抗张强度的子回归模型为

$$Y_3 = 40.46 + 5X_1 - 11.31X_1^2, \quad (5)$$

式中: $Y_3$ 为激光功率单因子作用下组织切口的抗张强度。

同理,可得到另外 3 个因素对抗张强度及峰值温度的子回归模型,从而得到各单因子变化下离体皮肤组织切口抗张强度及峰值温度的响应预测值,如表 5 所示。

从表 5 中可以看出:就单因子作用效应而言,对离体皮肤组织切口抗张强度影响最显著的因素是激光功率,抗张强度的变化范围为  $24.15 \sim 41.00 \text{ N} \cdot \text{cm}^{-2}$ ;光斑移动速率和激光频率对离体皮肤组织切口抗张强度的影响较显著,对应抗张强度的变化范围分别为  $31.20 \sim 37.80 \text{ N} \cdot \text{cm}^{-2}$  和  $32.77 \sim 36.89 \text{ N} \cdot \text{cm}^{-2}$ ;从单因子对离体皮肤组织切口峰值温度变化范围的影响可以看出,对离体皮肤组织切口峰值温度影响最显著的因素是激光功率,峰值温度的变化范围为  $40.82 \sim 55.48 \text{ }^\circ\text{C}$ ;激光

频率和光斑移动速率对峰值温度的影响作用不显著,对应峰值温度的变化范围分别为  $47.83 \sim 51.39 \text{ }^\circ\text{C}$  和  $48.43 \sim 51.28 \text{ }^\circ\text{C}$ 。

#### 4.2 因素交互作用对离体皮肤组织切口抗张强度的影响

由前面的分析可知,对于抗张强度,  $X_1 X_2$  的交互作用显著。当分析任意两个参数的交互作用时,将其他参数保持在其中中心水平。图 6 为激光功率与光斑移动速率交互作用对于离体皮肤组织切口抗张强度影响的三维曲面图和等高线图。

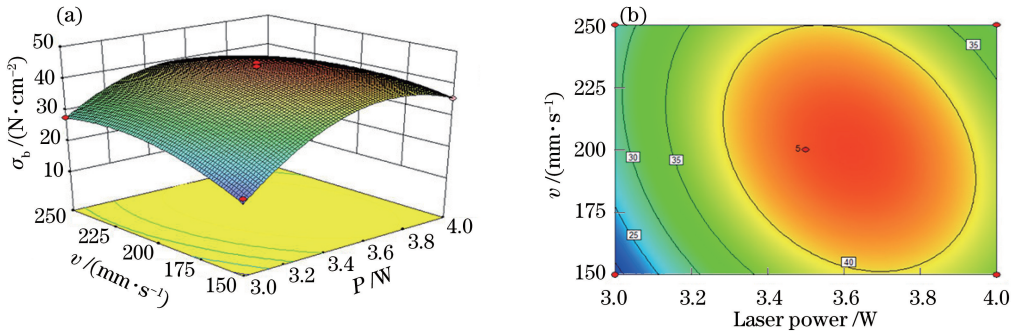


图 6 激光功率与光斑移动速率对抗张强度影响的(a)三维曲面图和(b)等高线图

Fig. 6 (a) Three-dimensional surface map and (b) contour map showing the effects of laser power and spot movement speed on tensile strength

从图 6 中可以看出:在本次实验研究范围内,离体皮肤组织切口的抗张强度随激光功率的增加呈先上升后下降的趋势。这是因为激光功率过小,激光不能被皮肤组织吸收,蛋白质不能产生缠结效应;随着激光功率提高,皮肤组织中的蛋白质发生凝结和变性,皮肤愈合得较为完善,抗张强度提高;随着激光功率进一步提高,温度也将进一步升高,当温度达到一定程度时,细胞膜的通透性急剧提高,导致组织化学浓度的平衡被打破,组织受损,抗张强度降低。另外,离体皮肤组织切口的抗张强度随光斑移动速率的增加而呈现先增大后减小的趋势,但相比于激光功率,光斑移动速率对切口抗张强度的影响较弱。因此,合适的激光功率和光斑移动速率可以提高离体皮肤组织切口的抗张强度。

#### 4.3 因素交互作用对离体皮肤组织切口峰值温度的影响

激光功率、光斑移动速率和激光频率交互作用对离体皮肤组织切口峰值温度的影响如图 7 所示。

从图 7 中可以发现:激光功率与离体皮肤组织切口的峰值温度呈正相关,这是因为激光功率的大小直接影响着热源的输入量和生物组织的热效应程度,高功率激光被组织吸收转化为热能,功率越高,

热能越高,因而峰值温度也会提高;峰值温度随光斑移动速率的增加呈先上升后下降的趋势。光斑移动速率通过影响温度的累积而影响峰值温度,适当地提高光斑的移动速率,可保证从上一个热源离开到下一个热源到来之前,组织的温度不会下降过多,有利于组织温度的累积。在研究范围内,峰值温度随激光频率增加呈上升的趋势。生物组织的激光焊接是一个快速温度场循环过程,在占空比一定时,若激光频率偏低,一个周期内高电平时间延长的同时低电平的时间也会延长,而低电平下温度难以累积。激光频率越高,越接近连续输出,由于峰值功率较高且冷却时间较短,故而组织的温升速率增加,从而提高了峰值温度。

#### 4.4 参数的优化组合及验证

采用(3)式所示的离体皮肤组织切口抗张强度回归模型,以切口最大抗张强度为优化目标,获得了最优的激光工艺参数组合:  $P = 3.7 \text{ W}$ ,  $v = 205 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ,  $F = 120 \text{ Hz}$ 。该工艺参数组合下对应的离体皮肤组织切口抗张强度的预测值为  $44.8 \text{ N} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,峰值温度的预测值为  $55.3 \text{ }^\circ\text{C}$ 。为验证优化参数的可靠性和适应性,采用优化组合参数进行 10 组重复实验,测得的样本切口抗张强度以及

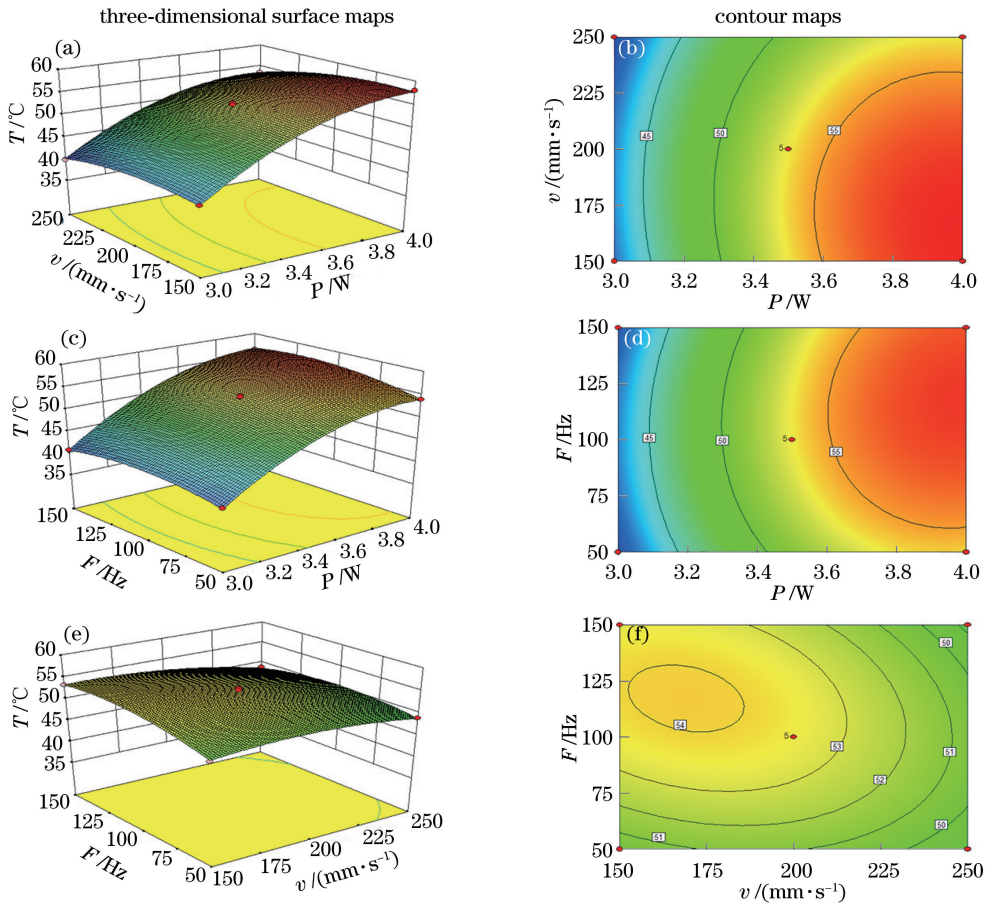


图 7 因素交互作用对离体皮肤组织切口峰值温度影响的三维曲面图和等高线图。

(a)~(b)光斑移动速率和激光功率;(c)~(d)激光频率和激光功率;(e)~(f)激光频率和光斑移动速率

Fig. 7 Three-dimensional surface maps and contour maps showing the effects of factor interactions on peak temperature of *in vitro* skin tissue incision. (a)-(b) Spot movement speed and laser power; (c)-(d) laser frequency and laser power; (e)-(f) laser frequency and spot movement speed

峰值温度如表 6 所示,离体皮肤组织切口焊后正面、背面、横截面的形貌如图 8 所示,其中图 8(a1)、(a2)、(a3)为猪皮正面,图 8(b1)、(b2)、(b3)为猪皮背面,图 8(c1)、(c2)、(c3)为猪皮横截面。

表 6 实验样本切口的抗张强度和峰值温度

Table 6 Tensile strength and peak temperature of experimental samples incision

Sample number	$\sigma_b / (\text{N} \cdot \text{cm}^{-2})$	$T / ^\circ\text{C}$
1	43.9	55.0
2	44.7	54.5
3	42.3	56.3
4	42.1	55.6
5	46.5	55.4
6	43.2	56.0
7	44.1	54.5
8	44.0	56.7
9	42.1	55.3
10	43.5	55.0
Average value	43.6	55.4
Predicted value	44.8	55.3

结果表明,组织切口的抗张强度平均值为  $43.6 \text{ N} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,与预测值基本吻合,标准差为  $1.28 \text{ N} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,优于文献[16]中报道的抗张强度。这表明,采用优化组合参数可实现离体皮肤组织切口的良好融合,且具有可重复性。

从图 8 中可以看出,焊后离体皮肤组织切口表面平整,瘢痕较浅,焊后表皮颜色虽稍有加深,但并未出现碳化、熔融现象。另外,从组织的背面和横截面形貌中可以看出,组织几乎全层融合,但组织背部由于脂肪层和圆形脂肪粒的存在,出现了细小的缝隙,这会导致抗张强度降低。

## 5 结 论

运用 RSM 设计了离体皮肤组织激光焊接实验,采用逐步回归法建立了离体皮肤组织切口抗张强度和峰值温度的多元非线性回归方程。经实验验证,回归模型预测结果与实验结果相吻合。激光功

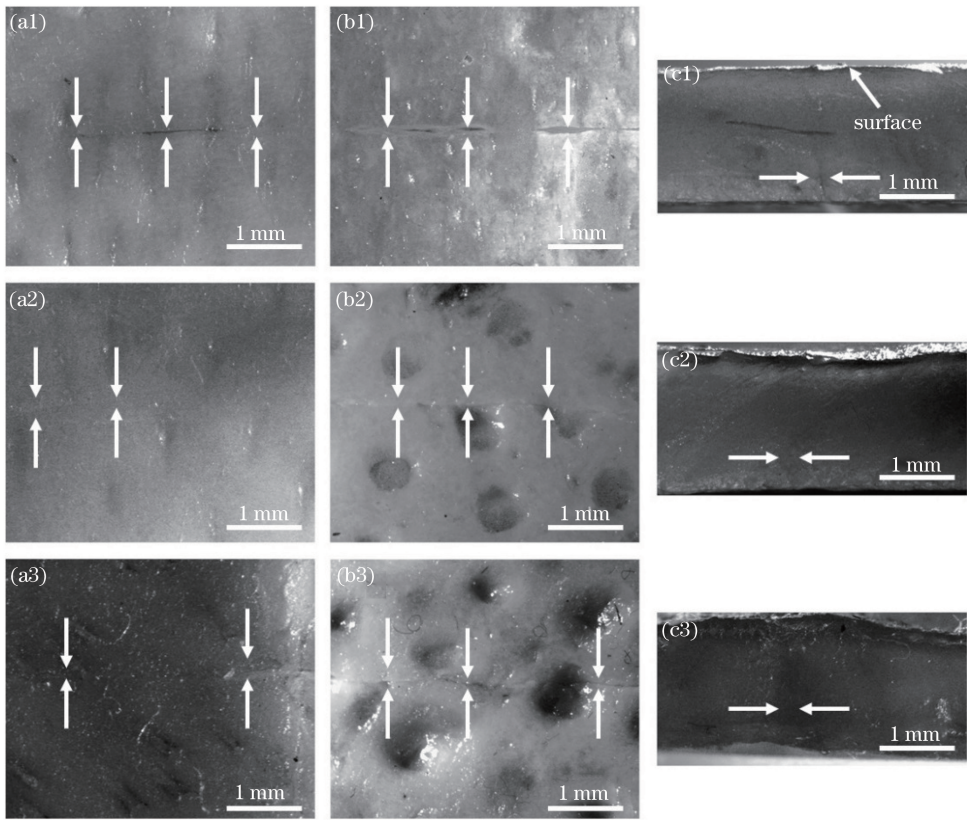


图 8 优化参数下离体皮肤组织切口的融合形貌。(a)正面;(b)背面;(c)横截面

Fig. 8 Fusion morphology of *in vitro* skin tissue at optimized parameters. (a) Front view; (b) back view; (c) cross-section

率对离体皮肤组织切口抗张强度和峰值温度的影响最显著;激光功率与光斑移动速率的交互作用对离体皮肤组织切口抗张强度的影响显著;激光功率、光斑移动速率、激光频率三者的交互作用对离体皮肤组织切口峰值温度的影响显著。离体皮肤组织激光焊接可靠性实验及抗张强度测试结果表明,采用优化的工艺参数,离体皮肤组织切口的抗张强度可以满足要求。

### 参 考 文 献

[1] Jiang P, Wang C C, Zhou Q, *et al.* Optimization of laser welding process parameters of stainless steel 316L using FEM, Kriging and NSGA-II [J]. *Advances in Engineering Software*, 2016, 99: 147-160.

[2] Urie R, Quraishi S, Jaffe M, *et al.* Gold nanorod-collagen nanocomposites as photothermal nanosolders for laser welding of ruptured porcine intestines [J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2015, 1 (9): 805-815.

[3] Huang H C, Walker C R, Nanda A, *et al.* Laser welding of ruptured intestinal tissue using plasmonic polypeptide nanocomposite solders [J]. *ACS Nano*,

2013, 7(4): 2988-2998.

[4] Yu Z, Zhang W J, Hu J. Micromachining of titanium alloy implant by picosecond laser surface texturing and alloy biocompatibility [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(1): 0102014.  
虞宙, 张文杰, 胡俊. 皮秒激光对医用钛合金植入物表面微加工及生物相容性的研究 [J]. *中国激光*, 2017, 44(1): 0102014.

[5] Ragavendran M, Chandrasekhar N, Ravikumar R, *et al.* Optimization of hybrid laser: TIG welding of 316LN steel using response surface methodology (RSM) [J]. *Optics and Lasers in Engineering*, 2017, 94: 27-36.

[6] Dadpay M, Sharifian Z, Bayat M, *et al.* Effects of pulsed infra-red low level-laser irradiation on open skin wound healing of healthy and streptozotocin-induced diabetic rats by biomechanical evaluation [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2012, 111: 1-8.

[7] Sriramoju V, Alfano R R. *In vivo* studies of ultrafast near-infrared laser tissue bonding and wound healing [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(10): 108001.

[8] Algin H M. Optimised design of jet-grouted raft using response surface method [J]. *Computers and*



- Geotechnics, 2016, 74: 56-73.
- [9] Kim S C. Application of response surface method as an experimental design to optimize coagulation-flocculation process for pre-treating paper wastewater [J]. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2016, 38: 93-102.
- [10] Mirzaei R, Yunesian M, Nasserli S, *et al.* An optimized SPE-LC-MS/MS method for antibiotics residue analysis in ground, surface and treated water samples by response surface methodology-central composite design [J]. Journal of Environmental Health Science and Engineering, 2017, 15: 21.
- [11] Cao L C, Yang Y, Jiang P, *et al.* Optimization of processing parameters of AISI 316L laser welding influenced by external magnetic field combining RBFNN and GA [J]. Results in Physics, 2017, 7: 1329-1338.
- [12] Chu Z T, Yu Z S, Zhang P L, *et al.* Weld profile prediction and process parameters optimization of T-joints of laser full penetration welding via response surface methodology [J]. Chinese Journal of Lasers, 2015, 42(2): 0203006.  
褚振涛, 于治水, 张培磊, 等. 基于响应面分析的 T 型接头激光深熔焊焊缝形貌预测及工艺参数优化 [J]. 中国激光, 2015, 42(2): 0203006.
- [13] Huang J, Li C, Wang K H, *et al.* Laser welding characteristics of biological tissues *in vitro* [J]. Chinese Journal of Lasers, 2017, 44(4): 0407001.  
黄俊, 李聪, 王克鸿, 等. 离体生物组织激光焊接特性实验研究 [J]. 中国激光, 2017, 44(4): 0407001.
- [14] Li L, Zhang S, He Q, *et al.* Application of response surface methodology in experiment design and optimization [J]. Research and Exploration in Laboratory, 2015, 34(8): 41-45.  
李莉, 张赛, 何强, 等. 响应面法在试验设计与优化中的应用 [J]. 实验室研究与探索, 2015, 34(8): 41-45.
- [15] Auricchio F, Balduzzi G, Khoshgoftar M J, *et al.* Enhanced modeling approach for multilayer anisotropic plates based on dimension reduction method and Hellinger-Reissner principle [J]. Composite Structures, 2014, 118: 622-633.
- [16] Halder R K, Katz A, Savage H E, *et al.* Laser skin welding using water absorption and heat management [J]. Proceedings of SPIE, 2005, 5686: 253-255.