

飞秒激光焊接离体皮肤组织工艺与性能试验研究

宋紫燕^{1*}, 黄俊^{1**}, 李英哲¹, 李骥彤¹, 夏胜男¹, 王克鸿¹, 芮云峰²¹南京理工大学材料科学与工程学院, 江苏 南京 210094;²东南大学附属中大医院骨科, 江苏 南京 210009

摘要 为了获得飞秒激光工艺参数对生物组织融合效果的影响规律,基于单因子试验法,分析了激光功率、离焦量等工艺参数对离体皮肤组织融合形貌、切口抗拉强度及热损伤的影响规律。结果表明,激光功率及扫描速度对焊后离体皮肤组织外观形貌及切口抗拉强度具有重要影响,激光功率对组织热损伤具有决定性影响;降低激光功率及扫描速度,采用多次重复扫描方法,焊后离体皮肤组织的切口抗拉强度较大;在保证一定连接强度的条件下,焊接后组织热损伤参数在 10^{-3} 数量级左右。在此基础上,对工艺参数进行优化,结果表明,在该工艺条件下,组织切口可实现全层融合,外观形貌良好,热损伤低于采用连续激光得到同等抗拉强度时组织所产生的热损伤。

关键词 医用光学; 组织焊接; 激光材料加工; 热效应; 组织性能; 参数优化

中图分类号 TN249

文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL202249.2007107

1 引言

激光焊接生物组织技术是用激光照射人体或动物组织,组织吸收激光,发生相互作用,产生热效应,从而使断端实现组织相互融合。与传统的接触式针线缝合方式相比,激光焊接生物组织是一种非接触式缝合技术,具有操作简单、速度快、术后恢复快、瘢痕不明显等优点,已在焊接皮肤、血管及肺部组织等方面取得了初步成功^[1-4]。

飞秒激光脉冲宽度在飞秒量级,相比于连续激光,其具有极高的峰值功率和极短的作用时间,可在很大程度上避免能量的线性吸收、转移及扩散^[5-6],可加工的材料种类繁多,尤其适用于各种微结构加工^[7-10]。在医学方面,飞秒激光同样得到十分广泛的应用,Niparugs 等^[11]对接受飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶手术的 129 名患者的眼睛进行评估,结果显示,飞秒激光制瓣精度更高,并可减少角膜并发症的发病率。在角膜移植方面,飞秒激光可以解决传统手工与刀片进行切割和剥离时界面光滑度不够的问题,同时使得操作更加简便^[12]。在白内障治疗方面,飞秒激光辅助白内障手术具有精度更高、对周围组织损伤更小的优点,术后后囊膜并发症的发病率减少了 40%^[13]。

目前,飞秒激光焊接生物组织技术鲜有报道,飞秒激光与组织作用的融合机理尚未明确,激光工艺参数对离体皮肤组织切口融合效果的影响规律有待深入研究。为了探寻飞秒激光参数对生物组织融合效果的影

响规律,进一步推进激光焊接生物组织的试验研究,针对飞秒激光焊接离体皮肤组织工艺进行了研究,分析了激光工艺参数对生物组织融合性能的影响规律。

2 飞秒激光连接生物组织工艺试验

2.1 试验材料及装置

鉴于猪皮肤与人体皮肤在生物组织结构上具有较大的相似性,故选用新鲜猪皮作为试验材料,制成尺寸为 $30\text{ mm} \times 20\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ 的样本(含厚度为 0.5 mm 的皮下脂肪层),并沿试样长度方向在样本中心区域切割出一个长度为 20 mm 的切口,如图 1 所示。为保持样本的活性,提高切口融合效果,将样本在质量分数为 5% 的牛血清蛋白(BSA)溶液中浸泡 20 min 。

试验所用的飞秒激光器可灵活工作在单脉冲输出

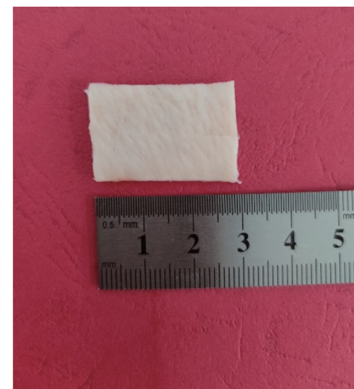


图 1 离体皮肤组织试验样本

Fig. 1 *In vitro* skin tissue sample

到全重复频率输出波段,激光波长为 1035 nm,脉冲宽度在 300 fs~10 ps 范围内可调。

切口融合抗拉强度使用数显式推拉力计测试,最大负荷为 30 N,负荷分度值为 0.01 N,精度为 ±5%。测试时先将切口一端固定在推拉力计端部的夹具上,另一端用两个与试样切口宽度相同的玻璃片夹住,将玻璃片沿垂直于切口的方向缓慢拉动,直至切口被完全拉断,记录此时拉力计的最大值。

为了获得较为准确的切口温度随时间变化的数据,

采用非接触式红外热像仪对焊接过程中的样本温度进行监测,记录样本全部区域的温度分布以及变化过程。

2.2 试验参数设计

由于影响组织融合效果的因素较多,故采用单因子试验法,保持其他因素不变,对激光功率、离焦量、扫描速度及扫描次数四个因素进行分析,每个因素分别设置 3~4 个水平,剔除重复参数组合,试验参数设计如表 1 所示。通过分析来确定每一因素对生物组织融合效果及表面形貌的影响规律。

表 1 试验参数设计

Table 1 Experimental parameter design

| Serial number | Power /W | Defocus amount /mm | Scanning speed / $(\text{mm}\cdot\text{s}^{-1})$ | Number of scanings |
|---------------|----------|--------------------|--|--------------------|
| 1 | 14 | -0.5 | 50 | 75 |
| 2 | 16 | -0.5 | 50 | 75 |
| 3 | 18 | -0.5 | 50 | 75 |
| 4 | 20 | -0.5 | 50 | 75 |
| 5 | 16 | 0 | 50 | 75 |
| 6 | 16 | -1.0 | 50 | 75 |
| 7 | 16 | -1.5 | 50 | 75 |
| 8 | 18 | -0.5 | 30 | 75 |
| 9 | 18 | -0.5 | 70 | 75 |
| 10 | 18 | -0.5 | 90 | 75 |
| 11 | 16 | -0.5 | 50 | 50 |
| 12 | 16 | -0.5 | 50 | 100 |
| 13 | 16 | -0.5 | 50 | 150 |

2.3 试验结果分析

2.3.1 激光功率的影响

激光功率是激光连接生物组织中的重要参数,其

直接决定了热源输入量的大小以及激光与生物组织热相互作用的程度。不同激光功率下的焊后离体皮肤组织形貌如图 2 所示。

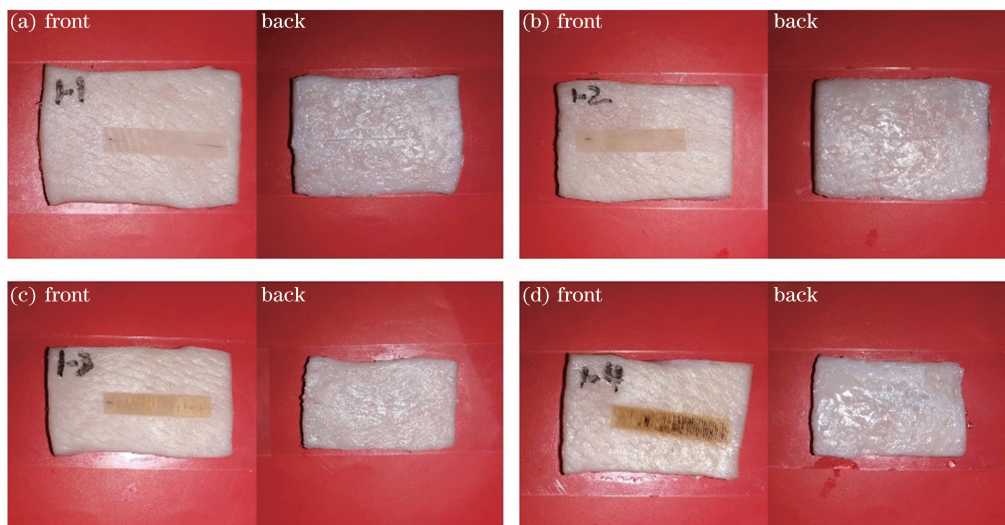


图 2 不同激光功率下离体皮肤组织形貌。(a) 14 W;(b) 16 W;(c) 18 W;(d) 20 W

Fig. 2 Morphologies of *in vitro* skin tissues under different laser powers. (a) 14 W; (b) 16 W; (c) 18 W; (d) 20 W

由图 2 可知,随着激光功率的增大,切口的连接深度均逐渐增加,背部瘢痕由最开始的清晰可见到最后

基本消失。同时,随着激光功率的增大,切口组织表面的热损伤加剧,激光功率为 20 W 时,切口表面出现焦

糊现象,碳化严重。这是因为随着激光功率的增加,单位时间内组织吸收的能量增加,温度升高,温度的升高一方面促进了蛋白质变性,组织连接程度增加,另一方面又使得组织内部的水分蒸发加剧,细胞内

外的化学平衡最终被打破,导致组织颜色加深,出现碳化现象。

2.3.2 离焦量的影响

不同离焦量下的激光焊后组织形貌如图 3 所示。

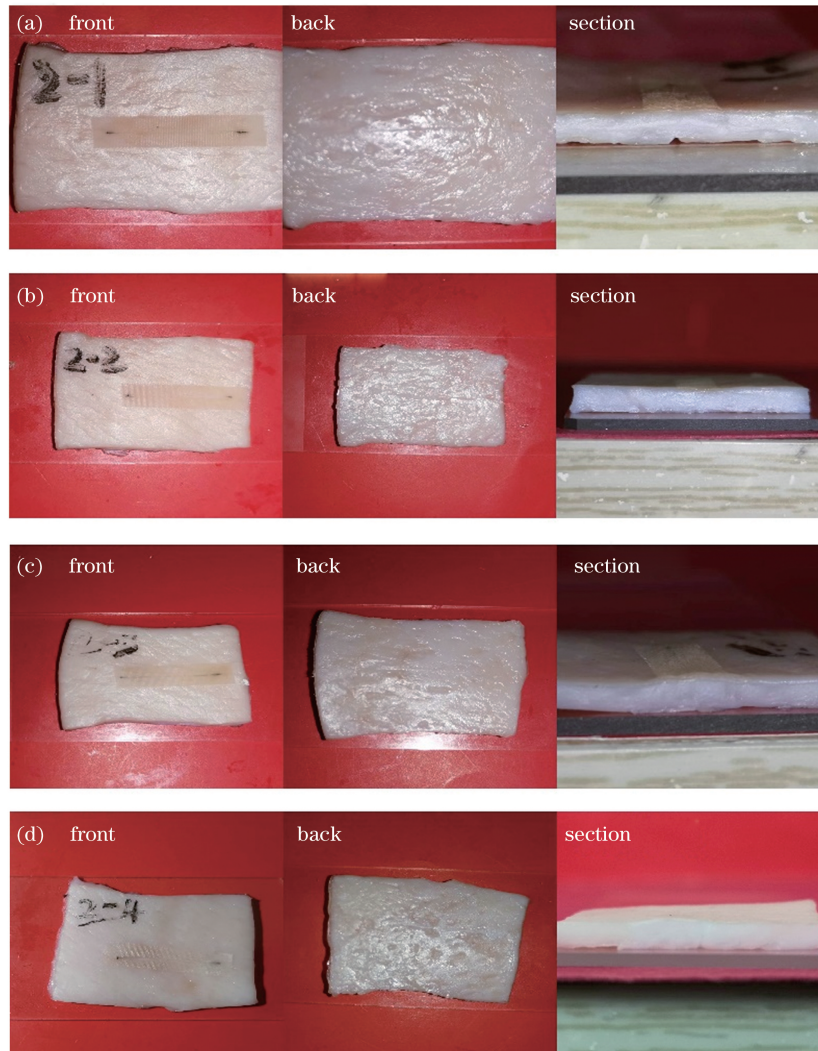


图 3 不同离焦量下离体皮肤组织形貌。(a) 0; (b) -0.5 mm; (c) -1.0 mm; (d) -1.5 mm

Fig. 3 Morphologies of *in vitro* skin tissues at different defocus amounts. (a) 0; (b) -0.5 mm; (c) -1.0 mm; (d) -1.5 mm

由图 3 可知,离焦量的变化对切口表面颜色并无明显影响,其主要影响组织的连接效果。当离焦量为 -0.5 mm 和 -1.0 mm 时,切口组织在厚度方向上基本可实现全部连接,而当离焦量为 0 和 -1.5 mm 时,均未能实现全部连接。

当离焦量为 0 时,表面能量密度最大,越向组织内部能量密度越小,故脂肪层无法连接,真皮层连接较弱,截面切痕明显。当离焦量为 -1.5 mm 时,由于生物组织是一个高散射介质,散射效应远大于吸收效应^[14],随着离焦量的增加,激光焦点所需穿透的组织深度增加,在这个过程中激光不断发生散射,光斑直径增大,能量密度下降,单一节点所吸收的能量减少,所能达到的峰值温度降低,因此即使是组织深处激光焦点直接作用部位,也难实现高质量连接。

2.3.3 扫描速度的影响

扫描速度即热源移动速度,在功率一定的前提下,扫描速度对组织吸收的能量具有重要影响。不同扫描速度下的焊后离体皮肤组织形貌如图 4 所示。

由图 4 可以看出,随着扫描速度的增大,切口表面的焦黄现象明显减弱,颜色逐渐变浅。由于扫描速度决定了激光在一点处停留时间的长短,因此随着扫描速度的增大,组织与激光的作用时间缩短,温升减小,组织失水量减少,颜色变浅。同时,由于温升减小,切口连接效果变弱,当扫描速度为 90 mm/s 时切口表面瘢痕清晰,组织融合程度较低。

2.3.4 扫描次数的影响

激光扫描次数决定了焊接时间的长短,故对激光扫描次数的影响进行了研究,激光从切口最左端移动至最右端为一次扫描过程。在其他参数一定的条件下,不同

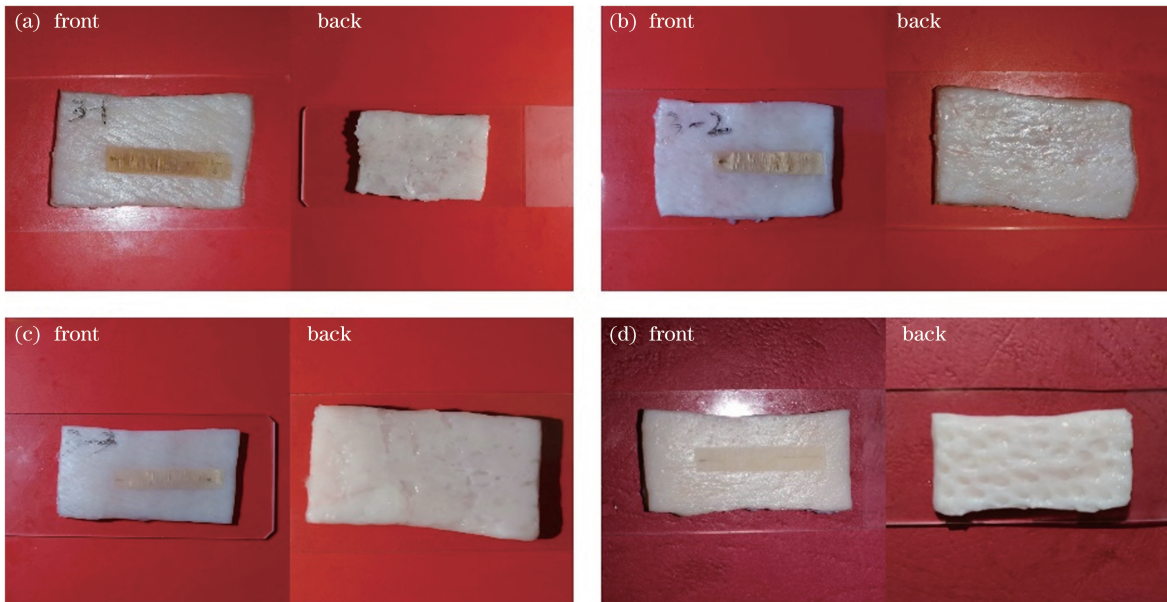


图 4 不同扫描速度下离体皮肤组织形貌。(a) 30 mm/s; (b) 50 mm/s; (c) 70 mm/s; (d) 90 mm/s
 Fig. 4 Morphologies of *in vitro* skin tissues at different scanning speeds. (a) 30 mm/s; (b) 50 mm/s; (c) 70 mm/s; (d) 90 mm/s

扫描次数下的焊后离体皮肤组织形貌如图 5 所示。

由图 5 可以看出,在扫描次数增加至 100 后,切口处的组织均能实现较大程度的连接,正面及反面瘢痕几乎难以辨别,仅切口表面颜色略有差别;当扫

描次数为 150 时,由于组织与激光的作用时间加长,因此颜色加深;当扫描次数为 50 时,切口正面及反面瘢痕明显,此时由于组织的热量累积不足,难以实现有效连接。

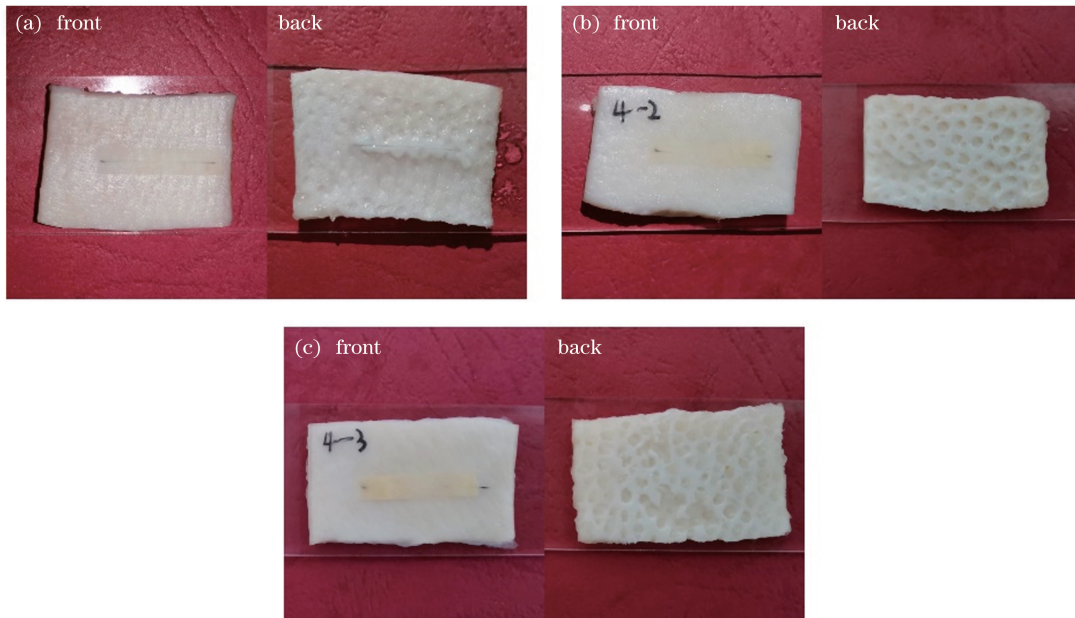


图 5 不同扫描次数下的离体皮肤组织形貌。(a) 50; (b) 100; (c) 150
 Fig. 5 Morphologies of *in vitro* skin tissues under different numbers of scanings. (a) 50; (b) 100; (c) 150

3 焊后组织性能的测试分析

离体皮肤组织的抗拉强度是衡量组织焊接性能的重要力学性能指标,而组织热损伤程度则是组织保持生物活性的重要生物学指标。

切口抗拉强度的表达式为

$$\sigma = \frac{F}{S}, \quad (1)$$

式中: σ 为焊后切口的抗拉强度; F 为推拉力计所测得的拉力; S 为切口的截面积。

利用 Arrhenius 热损伤积分方程对组织热损伤进行定量计算:

$$\ln \frac{C_0}{C(t)} = A \int_0^t \exp\left(-\frac{\Delta E}{RT}\right) dt = \Omega, \quad (2)$$

式中: Ω 为热损伤参数; C_0 为活性分子或细胞的初始浓度; $C(t)$ 为 t 时刻未被损伤的分子或细胞浓度; $R =$

8.31 J/(mol·K) 为普适气体常数; A (s^{-1}) 和 ΔE (J/mol) 为 Arrhenius 方程系数, 数值由组织本身决定, 皮肤的 Arrhenius 方程系数分别为 $3.1 \times 10^{98} / s^{[15]}$ 及 6.28×10^5 J/mol; T 为焊接过程中离体皮肤组织的瞬时温度。

$\Omega = 1$ 时的温度为临界温度, 当超过此温度时, Ω 的值将以指数形式剧增; $\Omega > 1$ 表示组织发生了不可逆的热损伤, 组织处于坏死状态; $\Omega < 1$ 表示组织未发生

不可逆热损伤, 可以恢复。

试验中利用热像仪对样本温度进行测量, 选取切口中心点的温度数据, 选择指数衰减型函数 ExpDec1 对温度时间曲线进行拟合, 将拟合曲线方程代入式 (2) 中进行热损伤计算。

采用单因子试验法对离体皮肤组织焊后抗拉强度及热损伤程度进行分析, 计算得到的不同参数下离体皮肤组织焊后抗拉强度及热损伤参数值如表 2 所示。

表 2 不同参数下离体皮肤组织的焊后抗拉强度及热损伤参数值

Table 2 Tensile strength and thermal damage parameters of *in vitro* skin tissues after welding under different parameters

| Serial number | Power /W | Defocus amount /mm | Scanning speed / ($mm \cdot s^{-1}$) | Number of scannings | Tensile strength / ($N \cdot cm^{-2}$) | Thermal damage parameter |
|---------------|----------|--------------------|--|---------------------|--|--------------------------|
| 1 | 14 | -0.5 | 50 | 75 | 1.975 | 9.898×10^{-8} |
| 2 | 16 | -0.5 | 50 | 75 | 4.425 | 2.484×10^{-6} |
| 3 | 18 | -0.5 | 50 | 75 | 14.625 | 0.016 |
| 4 | 20 | -0.5 | 50 | 75 | 15.550 | 199.983 |
| 5 | 16 | 0 | 50 | 75 | 3.600 | 6.497×10^{-6} |
| 6 | 16 | -1.0 | 50 | 75 | 3.200 | 3.243×10^{-6} |
| 7 | 16 | -1.5 | 50 | 75 | 2.850 | 2.471×10^{-6} |
| 8 | 18 | -0.5 | 30 | 75 | 22.500 | 0.449 |
| 9 | 18 | -0.5 | 70 | 75 | 12.775 | 4.895×10^{-3} |
| 10 | 18 | -0.5 | 90 | 75 | 2.625 | 0.025 |
| 11 | 16 | -0.5 | 50 | 50 | 1.875 | 6.389×10^{-6} |
| 12 | 16 | -0.5 | 50 | 100 | 9.950 | 8.153×10^{-4} |
| 13 | 16 | -0.5 | 50 | 150 | 9.850 | 4.187×10^{-3} |

3.1 抗拉强度

由表 2 得到的抗拉强度随不同参数的变化曲线如图 6 所示。

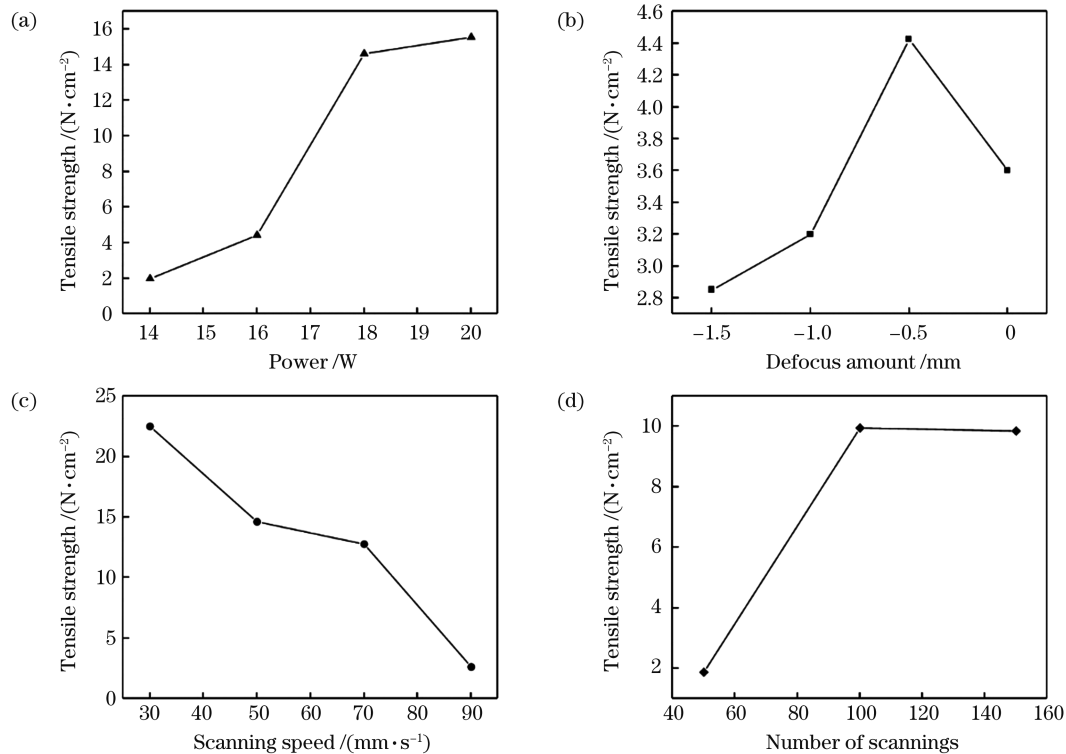


图 6 离体皮肤组织抗拉强度随不同参数的变化曲线。(a) 功率; (b) 离焦量; (c) 扫描速度; (d) 扫描次数

Fig. 6 Tensile strength of *in vitro* skin tissue versus each parameter. (a) Power; (b) defocus amount; (c) scanning speed; (d) number of scannings

从图 6 可以看出,激光功率对离体皮肤组织切口抗拉强度有着重要影响。随着激光功率的增加,离体皮肤组织切口的抗拉强度整体呈增大趋势,当激光功率小于 18 W 时,抗拉强度的增长幅度不断增大,当激光功率大于 18 W 时则增长减慢。由于激光功率直接决定了激光束能量的大小,因此激光功率越大,激光束的能量密度越大,单位面积内组织吸收的激光能量增加,这有利于促进组织融合;但如果激光功率过大,组织会发生不可逆热损伤,切口连接强度则不会再有明显增大。

随着激光焦点深入组织内部距离的增加,离体皮肤组织的抗拉强度呈现出先增大后减小的趋势,但总体变化幅度较小。离焦量过小或过大都会导致组织内

部吸收的能量不足而使连接强度下降。

离体皮肤组织抗拉强度随激光扫描速度变化的波动范围最大,随着扫描速度的增大,皮肤组织抗拉强度减小。因此应在不产生较大热损伤的情况下,适当降低扫描速度以提高焊接强度。

随着激光扫描次数的增大,离体皮肤组织的最大抗拉强度呈现出先增后减的趋势。但当扫描速度过大时,即使组织切口外观闭合程度变化不大,但因扫描次数过大,组织失水量增加,皮肤干化,弹性降低,抗拉强度下降。

3.2 热损伤

由表 2 得到的热损伤参数随不同参数的变化曲线如图 7 所示。

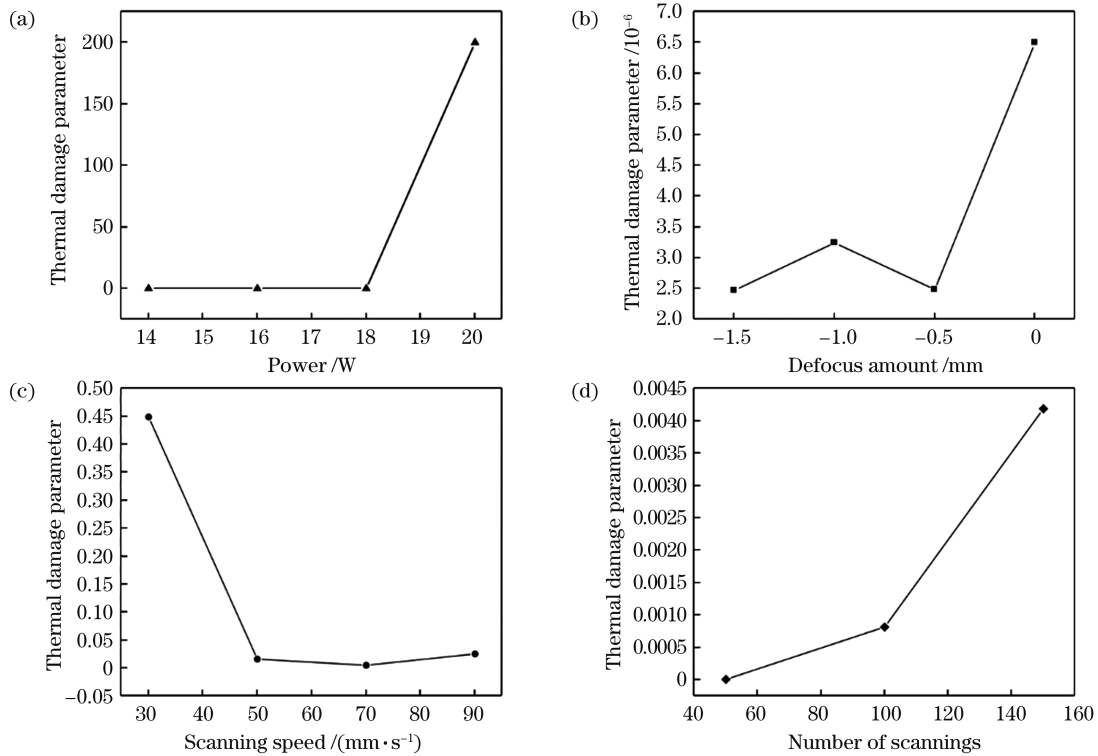


图 7 离体皮肤组织热损伤参数随不同参数的变化曲线图。(a)功率;(b)离焦量;(c)扫描速度;(d)扫描次数
Fig. 7 Thermal damage parameter of *in vitro* skin tissue versus each parameter. (a) Power; (b) defocus amount; (c) scanning speed; (d) number of scanings

从图 7 可以看出,离体皮肤组织热损伤参数受激光功率的影响明显。随着激光功率的增加,热损伤参数呈现逐渐增大的趋势,且在激光功率增加至 20 W 后,热损伤参数迅速增大,远高于临界值,已发生不可逆热损伤。

离焦量对离体皮肤组织热损伤参数的影响较小,且组织热损伤参数随离焦量的变化无明显规律。

扫描速度对离体皮肤组织热损伤参数的影响同样较为明显,当扫描速度为 30 mm/s 时,较低的扫描速度使得激光热输入相对较大,组织温度不断升高,热损伤程度较大。随着扫描速度的增加,组织热损伤参数呈逐渐减小的趋势,并出现最小值。这是因为随着扫描速度的增大,每次循环中组织的热累积量和散热量

均逐渐减小,但热累积量减小得更快,所以热损伤参数减小。随着扫描速度的继续增大,组织热损伤参数再次呈现出增大趋势,此时虽然单次循环中的组织热累积量很少,但由于单次循环时间很短,热量来不及散失便再次出现积累,热损伤参数反而增大。

离体皮肤组织热损伤参数与扫描次数呈正相关,这是因为激光扫描次数即表征焊接时间,焊接时间越长,热作用时间越长,热损伤参数增大。

由离体皮肤组织切口的最大抗拉强度及组织热损伤数据可以看出,极小的热损伤是飞秒激光连接离体皮肤组织的一个显著特点,在组织未发生不可逆热损伤且保持有一定抗拉强度的情况下,组织热损伤参数在 10⁻³ 数量级左右。

3.3 工艺参数优化

由试验结果可知,功率和扫描速度对离体皮肤组织抗拉强度的影响最为显著,激光功率越大、扫描速度越低,离体皮肤组织的抗拉强度越高。然而,激光功率对组织热损伤的程度同样具有决定性影响,对激光扫描后的组织外观形貌也有较大影响。综合组织融合后的外观形貌、抗拉强度以及热损伤程度,确定的优化工艺参数如表 3 所示。

从图 8 可以看出,采用表 3 所示的优化工艺参数进行离体皮肤组织焊接时,试样经激光照射后表皮层融合良好,切口完全闭合,表面颜色较浅,无失水皱缩现象,切口表面平整,背部脂肪同样实现了较好的连接,仅由于脂肪颗粒,部分区域出现细小裂纹,试样在厚度方向的融合良好。

表 3 离体皮肤组织飞秒激光连接优化工艺参数

Table 3 Optimization parameters for femtosecond laser connection of *in vitro* skin tissue

| Power /W | Defocus amount /mm | Scanning speed / ($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$) | Number of scanings |
|----------|--------------------|--|--------------------|
| 16 | -0.5 | 30 | 100 |

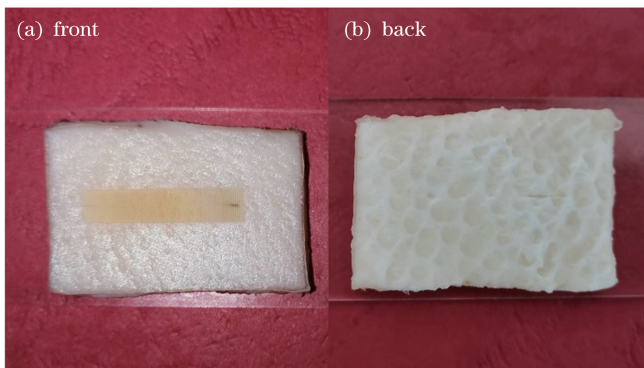


图 8 离体皮肤组织经激光扫描后的外观形貌。(a)前;(b)后
Fig. 8 Appearance of *in vitro* skin tissue after laser scanning. (a) Front; (b) back

使用拉力计对试样进行切口抗拉强度测试,得到切口组织的抗拉强度为 16.25 N/cm^{-2} 。利用式(2)进行热损伤参数计算,得出离体皮肤组织的热损伤参数为 0.00538。本次试验在极小热损伤情况下获得了较大的抗拉强度。在同等热损伤的情况下,本次试验所得的切口组织的抗拉强度最大。在同等切口抗拉强度下,本次试验所得的切口组织的热损伤程度明显低于文献[16]中利用连续激光照射离体皮肤组织时组织所产生的热损伤。

4 结 论

通过单因子试验研究了激光功率、离焦量、扫描速度和扫描次数对焊接离体皮肤组织形貌及性能的影响规律,并对工艺参数进行了优化,得出了以下结论:

1)利用飞秒激光对离体皮肤组织进行焊接,组织可实现较好融合,激光功率和扫描速度对离体皮肤组

织的切口抗拉强度有重要影响,激光功率对组织热损伤具有决定性影响;

2)采用小功率、低扫描速度对组织进行多次扫描,切口抗拉强度较高,组织热损伤较小,表面形貌良好;

3)对飞秒激光焊接离体皮肤组织工艺参数进行优化,结果表明,在 16 W 激光功率、-0.5 mm 离焦量、30 mm/s 扫描速度、100 次扫描次数下进行组织连接,可在较小热损伤的情况下获得较大的切口抗拉强度,热损伤低于采用连续激光得到同等抗拉强度时组织所产生的热损伤。

参 考 文 献

- [1] Belfort M, Bateni Z, Haydel D M, et al. 83: Evaluation of the effects of laser tissue welding on the spinal cord and skin in a 30 day study of simulated spina bifida repair in rabbits[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2017, 216(1): S60.
- [2] Nakadate R, Omori S, Ikeda T, et al. Improving the strength of sutureless laser-assisted vessel repair using preloaded longitudinal compression on tissue edge[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2017, 49(5): 533-538.
- [3] Kramer E A, Cezo J D, Fankell D P, et al. Strength and persistence of energy-based vessel seals rely on tissue water and glycosaminoglycan content [J]. Annals of Biomedical Engineering, 2016, 44(11): 3421-3431.
- [4] Linchevsky O, Makarov A, Getman V. Lung sealing using the tissue-welding technology in spontaneous pneumothorax [J]. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2010, 37(5): 1126-1128.
- [5] 吴雪峰,梅三林. 飞秒激光加工机理及仿真研究进展[J]. 激光与光电子学进展, 2021, 58(19): 1900005.
Wu X F, Mei S L. Research progress in femtosecond laser machining mechanism and simulation analysis [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2021, 58(19): 1900005.
- [6] 梁建超. 飞秒激光与材料相互作用的能量建模及加工形貌研究[D]. 天津: 天津大学, 2018: 3-5.
Liang J C. Study on energy model for the interaction between femtosecond laser and material and processing morphology[D]. Tianjin: Tianjin University, 2018: 3-5.
- [7] 高文,郑美玲,金峰,等. 飞秒激光快速制备大面积二维微纳结构[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(11): 111421.
Gao W, Zheng M L, Jin F, et al. Fast fabrication of large-area two-dimensional micro/nanostructure by femtosecond laser[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(11): 111421.
- [8] 杜坤,李晓炜,杨炳东,等. 飞秒激光非金属材料微孔加工研究进展[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(11): 111417.
Du K, Li X W, Yang B D, et al. Research progress of femtosecond laser microhole drilling on non-metallic materials [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(11): 111417.
- [9] 王兴盛,黄宇珂,沈博,等. 短/超短脉冲激光诱导等离子体微加工研究进展[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(11): 111405.
Wang X S, Huang Y K, Shen B, et al. Advances of short and ultrashort pulse laser induced plasma micromachining[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(11): 111405.
- [10] 陈亮,刘晓东,刘静,等. 飞秒激光在石英玻璃表面刻蚀微槽的研究[J]. 光学学报, 2020, 40(23): 2314001.
Chen L, Liu X D, Liu J, et al. Microgroove etching with femtosecond laser on quartz glass surfaces [J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40(23): 2314001.
- [11] Niparugs M, Tananuvat N, Chaidaroon W, et al. Outcomes of LASIK for myopia or myopic astigmatism correction with the FS200 femtosecond laser and EX500 excimer laser platform[J]. The Open Ophthalmology Journal, 2018, 12: 63-71.

- [12] 郭晶莹. 飞秒激光在角膜移植中的应用研究进展[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(16): 12-13.
Guo J Y. Research progress of application of femtosecond laser in corneal transplantation [J]. China Medical Device Information, 2019, 25(16): 12-13.
- [13] Levitz L M, Dick H B, Scott W, et al. The latest evidence with regards to femtosecond laser-assisted cataract surgery and its use post 2020[J]. Clinical Ophthalmology, 2021, 15: 1357-1363.
- [14] Jacques S L. Optical properties of biological tissues: a review [J]. Physics in Medicine and Biology, 2013, 58(11): R37-R61.
- [15] Welch A. The thermal response of laser irradiated tissue [J]. IEEE Journal of Quantum Electronics, 1984, 20(12): 1471-1481.
- [16] 刘其蒙. 离体皮肤组织激光焊接工艺及热损伤模型试验研究 [D]. 南京: 南京理工大学, 2019: 55-56.
Liu Q M. Research on laser welding process and thermal damage model of in-vitro skin tissue [D]. Nanjing: Nanjing University of Science and Technology, 2019: 55-56.

Technique and Properties of Femtosecond Laser Welding *In Vitro* Skin Tissue

Song Ziyang^{1*}, Huang Jun^{1**}, Li Yingzhe¹, Li Qitong¹, Xia Shengnan¹,
Wang Kehong¹, Rui Yunfeng²

¹ School of Materials Science and Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, Jiangsu, China;

² Orthopedics, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu, China

Abstract

Objective Laser welding of biological tissues is a noncontact suture technology. Compared to the traditional contact needle and thread suture, it has several advantages, such as simpler operation, faster speed, quicker postoperative recovery, and comparatively insignificant scars. Initial success has already been achieved in the welding of the skin, blood vessels, and lung tissue. As an ultrafast pulsed laser, the femtosecond laser has an extremely high peak power and an exceptionally short action time, that helps to avoid the linear absorption, transfer, and diffusion of energy to a large extent. Thus, it has been widely used in the medical field. However, there are only a few reports on the technology of using femtosecond laser for welding biological tissues. The mechanism of interaction between the femtosecond laser and tissue is not yet clear, and the influence of laser process parameters on the incision fusion effect of isolated skin tissue needs to be further studied. Therefore, in this study, we analyze the effects of laser power, defocus amount, and other process parameters on the fusion morphology of *in vitro* skin tissue, its incision tensile strength, and thermal damage by a mono-factorial experimental method. All the process parameters of the femtosecond laser are also optimized. We believe that our experiment and results will be helpful in determining the effect of femtosecond laser parameters on the fusion effect of biological tissue and promote further research on the laser welding of biological tissue.

Methods This study adopts the mono-factorial experiment method considering that there are many factors affecting tissue fusion, while retaining the other process parameters. The four factors of the femtosecond laser power, defocus amount, scanning speed, and number of scannings are varied and each factor is set to 3-4 levels. Femtosecond laser-welding experiments are performed on *in vitro* pigskin. Subsequently, using a tensile force meter, a tensile strength test is conducted to obtain the tensile strength of the incision. During the welding process, the temperature of the isolated skin tissue is detected in real time using an infrared thermal imager and the temperature-change curve of the isolated skin tissue is then obtained. The temperature curve is fitted and the data is substituted into the Arrhenius equation to calculate the tissue thermal damage parameters. Then, the changes in the appearance, tensile strength, and thermal damage of the welded tissue with laser power, defocus amount, scanning speed, and number of scannings are obtained. The process parameters are optimized based on the tissue appearance, tensile strength, and thermal damage after welding.

Results and Discussions The laser power and scanning speed have a greater impact on the appearance of the *in vitro* skin tissue (Figs. 2 and 4), whereas the defocus amount has a minimal effect (Fig. 3). The tensile strength of the *in vitro* skin tissue after welding rapidly increases with an increase in laser power, but only gradually increases when the laser power exceeds a certain value. Further, it gradually decreases with an increase in scanning speed. When the number of scannings is increased, the tensile strength initially increases and subsequently decreases. In contrast, the defocus amount has no apparent effect on the tensile strength of the welded structure (Fig. 6). The thermal damage rapidly increases with the increase in laser power, whereas it increases more gradually with scanning time. With an increase in scanning speed, it initially decreases and then observably increases. Thermal damage to the isolated skin tissue after welding is also less affected (Fig. 7). The experimental results indicate that the femtosecond laser process parameters are successfully optimized; there is satisfactory tissue fusion after welding, and the surface is smooth (Fig. 8). The tensile

strength of the *in vitro* skin tissue is 16.25 N/cm^{-2} . The thermal damage parameter of tissue obtained by calculation is 0.00538, which is smaller than that of the thermal damage generated by continuous laser at the same tensile strength.

Conclusions In this study, the influence of laser power, defocus amount, scanning speed, and number of scannings on the appearance and performance of *in vitro* skin tissue after welding is studied through mono-factorial experiments. The results show that by using femtosecond laser to weld *in vitro* skin tissue, the tissue can achieve improved fusion. The results show that laser power and scanning speed are two important factors that determine the appearance and tensile strength of *in vitro* skin tissue after welding, and the laser power has a decisive effect on the thermal damage of tissue. In cases where the tissue does not exhibit irreversible thermal damage and maintains a certain tensile strength, the thermal damage to the tissue is approximately 10^{-3} orders of magnitude. The tensile strength of the isolated skin tissue incision after welding is enhanced by decreasing the power and scanning speed of the laser and increasing the number of scannings. Based on this, we optimize the femtosecond laser process parameters. The post-weld incision has higher connection strength, and the thermal damage is less than that generated by continuous laser exposure under the same tensile strength, indicating that the use of a femtosecond laser for *in vitro* skin tissue welding can reduce tissue thermal damage to a greater extent and maintain tissue activity.

Key words medical optics; tissue welding; laser material processing; thermal effects; tissue properties; parameter optimization