

脉冲 CO₂ 激光诱导液体微射流动力学特性及应用研究

吴灵锦, 吕茗萱, 薛建伟, 梁航, 张先增*

福建师范大学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, 光电与信息工程学院, 福建 福州 350007

摘要 近年来,激光诱导液体微射流技术以其热损伤小、精度高、微创等优点,在无针注射、神经外科等医学领域得到了广泛应用。本团队设计了以 10.6 μm CO₂ 激光器为激光光源的微射流装置,并探究了 CO₂ 激光诱导液体微射流特性与激光强度、激光焦点位置与硒化锌镜片距离 D 的关系。采用不同弹性模量的琼脂糖凝胶模型作为人体模拟组织,评估了 10.6 μm CO₂ 激光诱导液体微射流在组织选择性切割方面的可行性。结果显示,射流流速与激光强度、 D 成正比,且微射流对不同弹性模量的生物组织具有高度选择性,表明其在精准去除肿瘤且保留高弹性模量组织的应用方面具有一定的潜在价值。

关键词 医用光学; 激光诱导液体微射流技术; 激光诱导空化效应; 高速成像技术

中图分类号 O436 **文献标志码** A

DOI: 10.3788/CJL221292

1 引言

激光诱导液体微射流(LILJ)技术是利用激光在微腔内诱导空化效应进而产生高速微射流并作用于靶组织的一种新型医疗手段,具有切割精度高、微创、低热损伤以及对血管等弹性组织具有高度选择性等优点,在医疗领域应用中颇具优势。LILJ最早可追溯至1980年,当时,Papachristou等^[1]尝试用高压驱动的水射流完成一台在不损伤肝脏内血管前提下的肝脏切除手术,开辟了水射流医学应用的新篇章,但他们所用装置的体积限制了术中所需水的供应,使得该技术并不适用于深窄处组织的外科手术。Kumabe等在体外微波冲击碎石手术中发现冲击波引起的气泡相互作用会导致周围组织损伤^[2-5],从而研发出了脉冲激光诱导微射流喷射装置^[6]。20世纪90年代,液体射流的产生方法得到了改进,从最初的基于气泡发生微爆炸得到射流,发展到以Ho:YAG激光诱导空化气泡作为冲击波源,在很大程度上解决了液体流量过多阻挡手术视野、增大患者感染风险和仪器尺寸过大不便在体内狭窄处开展临床手术的问题。此后大量的研究表明,将脉冲激光诱导液体微射流系统应用于外科手术,不仅具有传统手术刀的解剖作用,还具有完整保留血管的特性。进入21世纪后,激光诱导液体微射流装置逐渐受到学术界的广泛关注,并被应用于医学治疗,包括神经外科手术^[6-7]以及皮肤^[8-9]、肺^[10]、心血管系统^[11]、肝脏^[12-13]、肾脏^[14-15]和脑^[16-18]等组织部位的手术。随着科学技术的发展,激光诱导液体微射流装置在肿瘤切除^[17-18]和无

针注射^[8,19-20]方面得到了较好的应用:Nakagawa等^[17]利用Ho:YAG激光诱导液体射流系统对46例不同脑占位患者进行治疗,结果显示,该系统可显著增加垂体和颅底肿瘤的切除效率,而且术中失血量和手术时间显著减少;Ogawa等^[18]利用带有喷射发射器的激光诱导液体微射流装置对21例颅底肿瘤患者实施了占位切除手术,结果发现肿瘤被完整切除后其周围神经的功能没有丧失;Kwon等^[9]的研究证明无针注射能够促进胶原合成;Krizek等^[19]采用激光诱导液体微射流系统以超过680 m/s的速度将液体输送到高弹性组织(弹性模量 $E > 60$ kPa),揭示了该系统在无针注射方面的可行性。

目前的激光光源以Er:YAG、Nd:YAG、Ho:YAG、近红外(NIR)半导体激光和CO₂激光为主。近红外半导体激光器体积较大,无法集成于便携器件中;连续波激光器产生的射流速度不足13 m/s,无法穿透角质层^[21];YAG类激光的电光转换效率仅为1%~3%,且容易引起热应力和热透镜效应^[22]。Han等^[23-24]利用橡胶皮层吸收激光能量产生的激波,使橡胶皮层隔开的相邻腔室间产生了微射流。他们使用的装置利用激光聚焦形成的压力波使橡胶皮层产生形变,进而迫使相邻腔室中的液体以射流形式转移,达到皮肤表面给药的目的。Battula等^[25]基于1064 nm调Q激光开发了速度高达200 m/s的液体喷射器。然而,这些装置要么产生射流的效率较低,而且绝大多数射流前端粗钝无法穿透靶组织,要么仪器结构复杂不利于后续医疗评估。

收稿日期: 2022-10-05; 修回日期: 2022-11-02; 录用日期: 2022-12-12; 网络首发日期: 2022-12-22

基金项目: 国家自然科学基金(61575042)、福建省自然科学基金(2019J01285, 2020J01156)

通信作者: *zzzhang@fjnu.edu.cn

相较之下,10.6 μm CO_2 激光器具有高转换率、高功率、高光束质量、低成本以及激光波长与水的吸收波长相近等优点,但目前国内外对 CO_2 激光诱导微射流鲜有研究。硒化锌透镜可以使 0.5~15 μm 波长的光高效率地透过,同时,低吸收系数和高抗热震性的优点使其可以与 CO_2 激光实现良好的耦合,大大降低了激光能量损耗,有效避免了射流转换效率低下的问题。基于本团队设计的一款 10.6 μm CO_2 激光诱导液体微射流装置,本文阐述了激光诱导微射流产生的机制,探究了液体参数、光剂量参数等对激光诱导微射流产生的影响,评估了该装置在组织选择性切割等方面的可行性。

2 材料与方 法

2.1 射流产生装置

如图 1(a) 所示,射流产生装置主要由 10.6 μm

CO_2 激光器、硒化锌(ZnSe)聚焦透镜、发生腔室三个重要组成部分构成。本实验用 10.6 μm CO_2 激光器作为激光诱导射流装置,该激光器在普通脉冲模式下可以达到 18~25 W 的入射峰值功率。在实验中,通过硒化锌聚焦透镜将激光光束聚焦到发生腔室内的某一点,同时使用长为 2 cm、截面直径为 1 cm 且下端带有 14° 圆锥角的石英玻璃作为射流发生腔室,如图 1(b) 所示。将充满液体的发生腔室的一侧与给液装置相连,另一侧保持对空气开放。为了进一步研究焦点位置以及出射喷嘴与模型二者的相对距离对激光诱导微射流产生及作用效果的影响,将激光聚焦点与硒化锌镜片的距离 D 以及喷嘴与模型距离 S 设定为可在 3~12 mm 范围内变化,如图 1(b) 所示。此外,固定激光位置,利用精密升降台控制发生腔室与激光聚焦点间的距离。

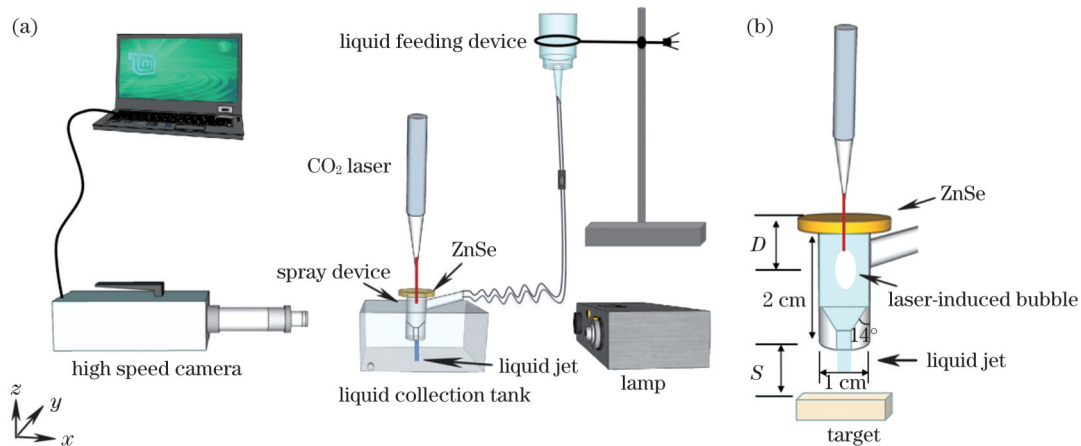


图 1 实验装置。(a)激光诱导液体微射流系统示意图;(b)微射流装置示意图以及研究中使用的参数

Fig. 1 Experimental device. (a) Schematic of laser-induced liquid micro-jet system; (b) schematic of micro-jet device and parameters used in the study

2.2 材料准备

进行体外模型实验,以研究该装置对人体组织的穿透效果。为了模拟弹性模量为 (129 ± 88) kPa^[26] 人体皮肤组织以及弹性模量超过 200 kPa^[27] 的收缩的心肌组织,制备了弹性模量分别为 (83.7 ± 15.2) kPa 和 (288.5 ± 38.6) kPa^[27-28] 的琼脂糖凝胶。制备过程如下:称取 0.5、1 g 琼脂粉并分别与 50 mL 双蒸水混合,加热至沸腾后持续搅拌 10 min,得到琼脂溶液;将琼脂溶液倒进 30 mL 培养皿中,冷却至室温,得到弹性模量不同的琼脂糖凝胶。室温(约 25 $^{\circ}\text{C}$)条件下,在琼脂糖凝胶制备完成后的 1 h 内将纯净水微射流注入凝胶模型中。

2.3 射流高速成像

为了准确捕捉激光诱导微射流产生以及微射流与生物模型作用的过程,将高速摄像机与定焦镜头结合,构建了一台帧率为 18540 frame/s、分辨率为 336 pixel \times 468 pixel、曝光时间为 1 μs 的图像采集装置,如图 1(a)

所示,用于捕获射流的产生并记录射流的动态特性。采用高速摄像方法获得激光诱导微射流装置产生的射流的动态过程图像,通过图像标定以及帧率等参数测量直径、流速等关键参数。此外,为了深入观察琼脂糖凝胶模型的表面形貌以及测量微射流作用于琼脂糖凝胶模型产生的孔洞的尺寸和深度,在模型上方架设了数码显微镜。基于此,可以对激光诱导微射流产生、与仿生生物组织作用过程、穿透深度等的三维空间变化以及相应超快过程开展系统研究。考虑到石英玻璃会阻碍激光诱导微射流产生过程以及微射流与仿生生物组织作用过程的图像捕捉,实验中引入了额外光源,以增加图像对比度,便于图像捕捉及后续分析。

3 结果与讨论

3.1 激光诱导微射流的机理

激光诱导微射流技术源于激光诱导液体发生的空化效应^[29-30],空化气泡在狭小的微腔中吸收激光能量

后迅速膨胀,然后在极短的时间内发生坍塌^[23]。空化气泡坍塌时大部分能量以冲击波的形式被消耗,小部分能量则被转移至重建空化气泡^[31]。由于冲击波所具备的作用力超过了液体的表面张力,冲击波将驱使末端液体的凹面发生形变,进而射出高速细长的射流,如图 2(a)所示。有研究人员提出了另一个观点:膨胀的空化气泡在微腔内挤压外周液体,产生额外的径向压力,由于喷嘴横截面远小于微腔横截面,当液体由粗的微腔流进细的喷嘴时,将发生伯努利效应,因此液体流速加快,最终形成高速射流^[23]。

在激光诱导微射流产生过程中,空化气泡的脉动过程是微射流产生的关键步骤。如图 2(b)所示,当激光能量传至焦点位置时,焦点处所在作用区域的压强急剧增加,诱导空泡产生,在内部压强的急剧增大下,空泡迅速膨胀,如图 2(a1)~(a3)所示。之后,空泡的内部压强因空泡体积增大而逐渐减小,当内外压强达到平衡时,空泡在惯性的作用下继续向外扩张,直到内部压强小于外部压强,此时内部空泡的体积达到最大,

如图 2(b5)所示。由于狭腔体积恒定不变,随着空化气泡体积增大,气泡前端的液体会从喷嘴的开口端排出,如图 2(a2)、(a3)所示。在气泡前端液体从喷嘴开口排出的过程中,由于水的张力达到极限,空泡底部出现溃灭口,发生溃灭现象,如图 2(b6)、(b7)所示,空泡内部压强远小于外部压强,空泡沿着溃灭口迅速进入收缩阶段,并产生锥形坍塌气流[如图 2(b8)~(b15)所示],从而形成脉冲微射流。在射流产生过程中,高速射流由喷射尖端的动能以及喷射尖端后面气泡的膨胀来维持^[32-33],具体依靠激光提供的能量来实现。此外,微射流产生过程中空化气泡的塌陷是射流扰动和不规则射流形成的主要机制,可使射流发生早期破裂^[34-35]。射流对微腔横截面内激光聚焦点位置的高度敏感性,使得激光聚焦技术产生的射流的轴对称性发生变化^[36]。微腔壁的黏性损失和空化气泡塌陷的抽吸压力会影响微射流尖端的流动,从而导致射流的出射速度减缓。射流的形态与发生腔室的锥角有着极大的相关性,锥角过大极易造成射流前端形态不稳定。

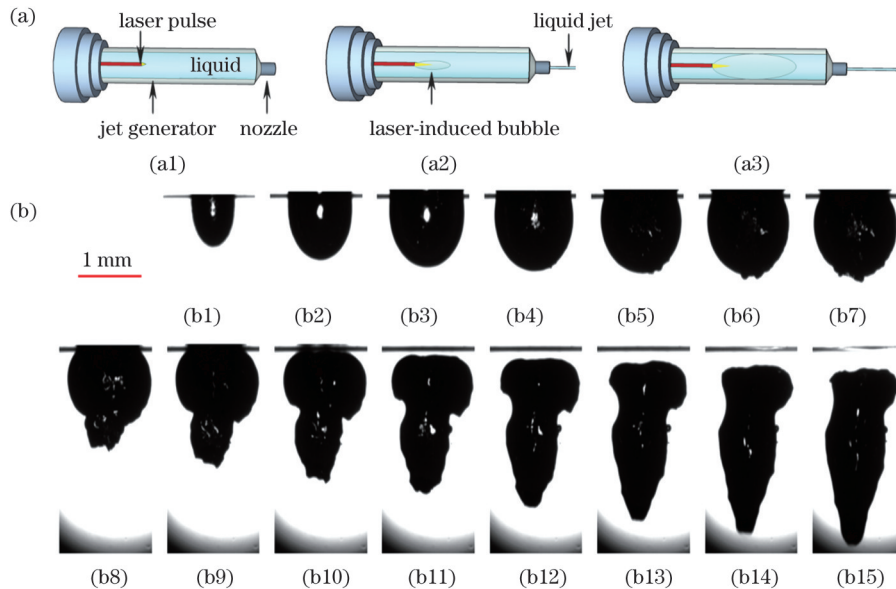


图 2 微射流机理以及空化气泡的脉动过程。(a)激光诱导液体微射流系统的基本工作原理;(b) 10.6 μm CO_2 激光聚焦在水中产生的空化气泡的脉动过程

Fig. 2 Micro-jet mechanism and cavitation bubble pulsation process. (a) Basic working principle of laser-induced liquid micro-jet system; (b) pulsation process of cavitation bubble generated by 10.6 μm CO_2 laser focused in water

3.2 射流形态表征

3.2.1 射流形态

如上所述,空化气泡的脉动过程以及发生腔室与射流间复杂的相互作用易导致不规则的射流形状产生。当激光峰值功率较低时,产生的射流速度不足以切开皮肤,因此实验中尽可能选用较大的峰值功率。将激光峰值功率 P 设定为 25 W 且将 D 设定为 3 mm 时,可以观察到图 3 所示的 4 种不同的射流形态:1) 前端稍粗后端平滑变细的柱状(CL);2) 前端膨大空心的蘑菇状(MS);3) 前端尖锐的针尖状(AC);4) 紊乱无规则的湍流状(TS)。射流形态的改变可能是由于

空化气泡坍塌时气穴通道的方向发生了改变,或者射流不是由空化效应产生的(这一点需要在未来的研究中进一步讨论分析)。柱状射流的速度过于缓慢,无法穿透皮肤,而湍流状射流的液体流量过大且形态紊乱,会影响实际手术中的使用效果。综合分析后认为,上述 4 种射流形态中仅有蘑菇状与针尖状射流可在实际外科手术中采用。

3.2.2 射流的动力学特性

在 $P=25$ W 和 $D=3$ mm 的条件下,通过改变聚焦距离具体分析了不同形态射流的速度特性。蘑菇状射流的前端较为膨大,受腔壁黏性损失的影响较大,因此

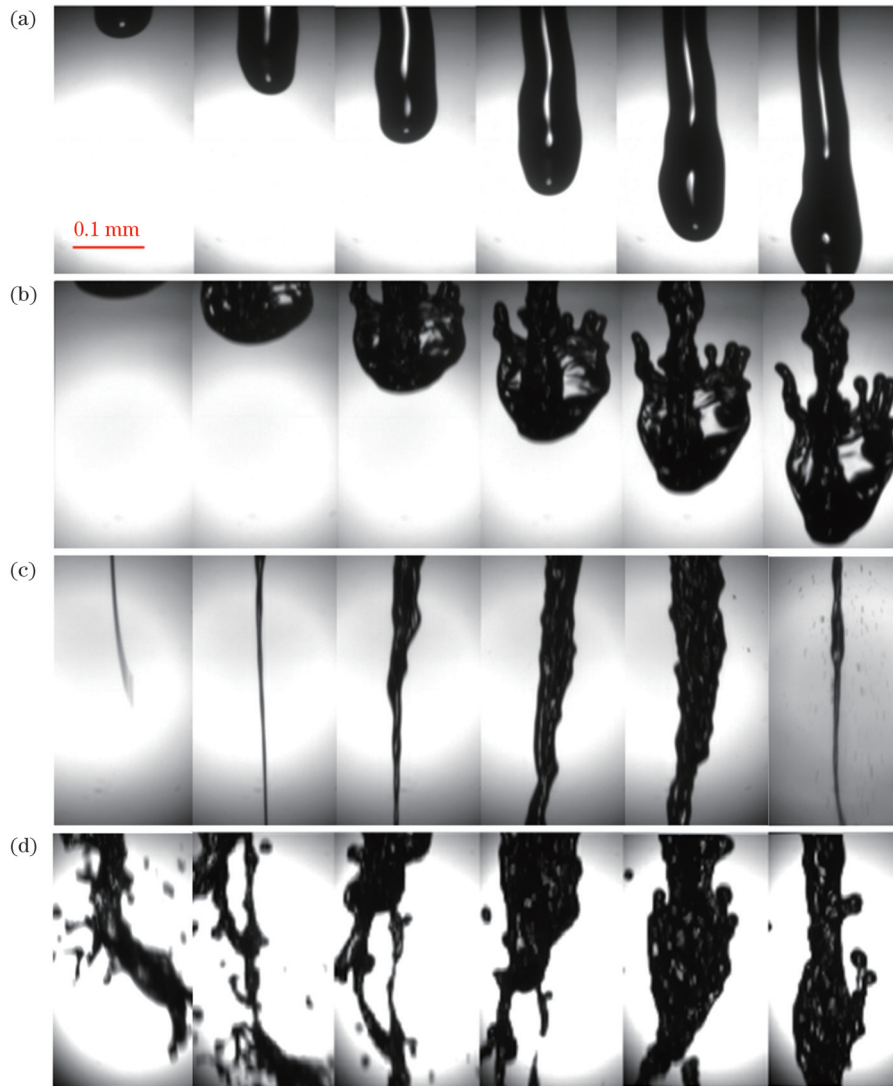


图 3 4 种射流喷射的动态过程[拍摄速度为 18540 frame/s, 图像间隔为 1 frame(额外注明除外)]。(a)柱状射流(图像间隔为 10 frame);(b)蘑菇状射流;(c)针状射流;(d)湍流状射流

Fig. 3 Dynamic process of four types of jet injections [shooting speed: 18540 frame/s; image interval: 1 frame (except otherwise indicated)]. (a) Columnar jet (image interval: 10 frame); (b) mushroom-shaped jet; (c) acicular jet; (d) turbulent state jet

该射流速度显著低于湍流状和针尖状射流,其平均速度仅为 13.61 m/s,如图 4(a)所示。柱状射流是激光对腔内液体进行持续加热使之汽化,水蒸气挤压液体使其从喷嘴处流出形成的,其速度极低,无法有效穿透表皮组织,故而无法在外科手术中应用。相较于上述两种不同形态的射流,湍流状和针尖状射流的速度明显提升,平均速度分别可以达到 44.17 m/s 和 53.31 m/s。因此,这两种形态的射流从喷嘴前端出射时具有足够的动能,可用于组织切割。此外,在研究发现,针尖状射流的尖端往往小于喷口直径,喷射过程中尖端的流动受微腔壁黏性损失的影响较小且离散程度更大,因此其速度可覆盖较大区间,射流速度最高可达 71.4 m/s。

实验还发现射流尖端的直径通常在 40~100 μm 范围内,射流较粗部分的直径通常为 600~750 μm 。这取决于激光聚焦点与硒化锌镜片的距离 D ,如

图 4(b)所示。激光焦点越靠近喷嘴,冲击波的速度越大,越易击穿液体凹面得到高速射流。因此,激光焦点与硒化锌镜片的距离 D 越大,射流尖端较粗部分出现得越早。

3.3 射流速度的影响因素

为了进一步探究入射激光功率对射流动力学行为的影响机制,在实验中固定 D 为 3 mm,以保证射流有较高的切割精度,通过改变入射激光功率 P (18~25 W) 来实现对射流速度的调控。对 4 种形态射流的速度进行分析后发现,随着激光功率增大,射流速度呈现单调递增的变化趋势,如图 5(a)所示,其中针状射流速度与激光功率的拟合关系为 $y=3.780x-42.82$ 。研究中发现,仅通过入射激光功率的调整,即可实现喷射速度在 10~50 m/s 范围内的微调,而喷嘴处的射流速度足以切割皮肤等生物组织。射流速度受气泡坍塌时冲击波压力脉冲大小的影响^[37],提高激光功率可能会增加

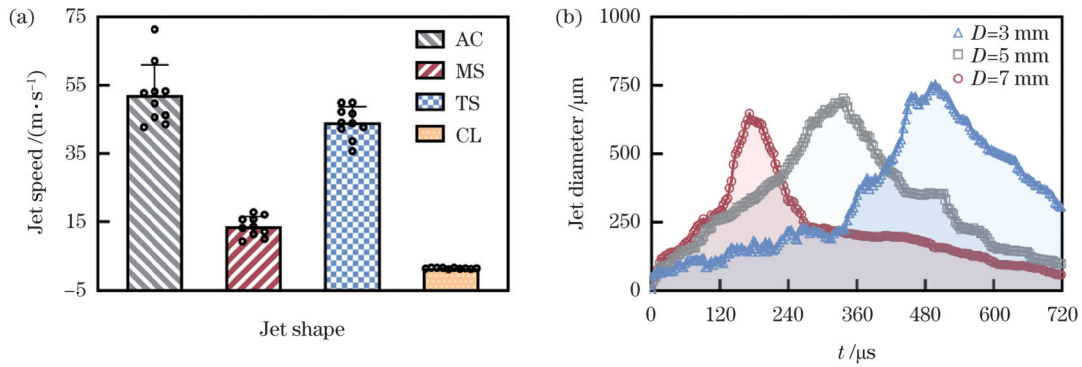


图4 射流的动力学特性以及射流直径随时间的变化。(a)当 $P=25\text{ W}$ 且 $D=3\text{ mm}$ 时,4种射流的动力学特性;(b)当 $D=3, 5, 7\text{ mm}$ 时,激光诱导射流的直径(在喷嘴处测量)随时间的变化

Fig. 4 Dynamic characteristics of jets and jet diameter as a function of time. (a) Dynamic characteristics of four types of jets when $P=25\text{ W}$ and $D=3\text{ mm}$; (b) variation of laser-induced jet diameter (measured at nozzle) with time when $D=3, 5, 7\text{ mm}$

冲击波压力脉冲,使射流速度发生改变。此外,可能因为冲击波压力脉冲对激光功率的大小高度敏感,较小幅度的功率变化就可导致冲击波压力脉冲以较大幅度增加,这一点需要在未来开展进一步研究。进一步分析可知,由于针状射流聚焦处的射流直径较细,与管壁的摩擦力较小,因此速度增幅最大,更容易受激光功率的影响。需要说明的是,本实验中未考虑液体在聚焦点的局部加热作用下所产生的化学性质的变化,这点

需要在未来的研究中进一步分析。

接下来固定激光功率 P 为 20 W ,研究了不同 D 值($3\sim 7\text{ mm}$)下的射流速度变化。分析图5(b)可以发现,射流速度随着 D 的增加呈现单调非线性增加的变化趋势。分析后认为导致这一现象的原因是腔室内冲击波的能量从聚焦处向喷嘴传播过程中有一部分被周围液体吸收,聚焦位置离喷嘴越近,能量损失越小,射流速度也就越高。

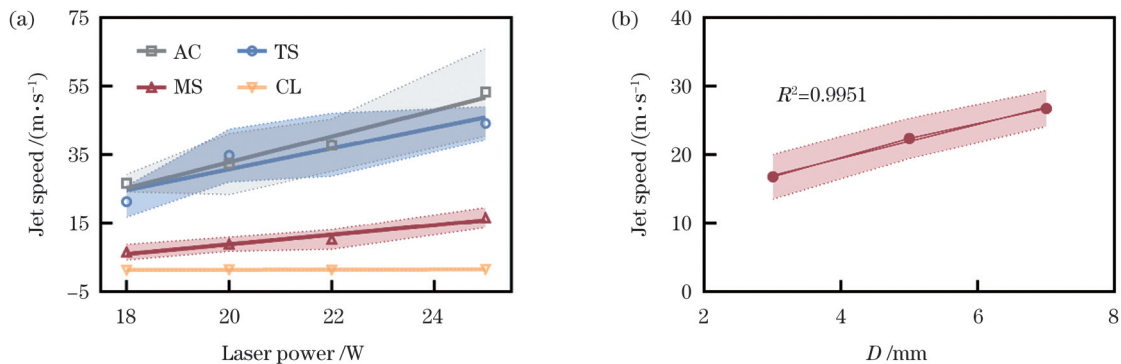


图5 射流速度的影响因素。(a)不同激光功率下纯净水的射流速度($D=3\text{ mm}$);(b)不同 D 下的射流速度($P=20\text{ W}$)

Fig. 5 Factors affecting jet velocity. (a) Jet velocity of pure water at different laser powers ($D=3\text{ mm}$); (b) jet velocity at different D values ($P=20\text{ W}$)

3.4 体外研究

为了探究激光诱导针状微射流在体外研究中的应用效果,利用可以有效模拟人体皮肤和心肌组织的琼脂糖凝胶作为体外研究模型。在激光功率($P=25\text{ W}$)以及腔内焦点位置与硒化锌镜片距离($D=3\text{ mm}$)恒定的条件下开展实验,并使用数码显微镜进行三维成像。为了表征模型表面的形貌特征以及探究喷嘴与模型的最佳距离,将喷嘴与琼脂糖凝胶模型的距离 S 设为 $0\sim 7\text{ mm}$,间隔 1 mm 。此外,在进行皮肤与心肌组织模型实验时采用恒定的距离($S=3\text{ mm}$)。

通过显微镜成像可以发现,当激光诱导微射流作用于琼脂糖凝胶模型时,并未导致模型出现受热融化现象。当 $S<2\text{ mm}$ 时,模型凹陷处有不规则的

沟壑,周围裂纹无规则,表面粗糙同时伴有大小不等的凹坑,凹坑深度较浅,如图6(a)所示,凹坑半径 $R=43.36\ \mu\text{m}$,深度 $H=161.42\ \mu\text{m}$ 。当 $S\geq 2\text{ mm}$ 时,凹陷处呈类圆状,周围无明显裂痕,表面较为光滑平整,如图6(b)所示,凹坑半径 $R=86.33\ \mu\text{m}$,深度 $H=311.45\ \mu\text{m}$ 。随着 S 进一步增大,射流作用于模型时存在逆流现象,且射流直径较粗部分通常会跟随尖端运动,较粗部分比尖端部分产生的凹坑更大,液体发生回溅不再穿透模型。因此,当喷嘴与模型之间的距离 S 较小时,射流易对目标以外区域造成损伤,只有 $S>2\text{ mm}$ 时才较好地用于实际医疗中。实验中还发现,当 $S=4\text{ mm}$ 时所形成的凹坑的深度最大,如图6(c)所示。这是因为当 S 达到一定阈值(4 mm)

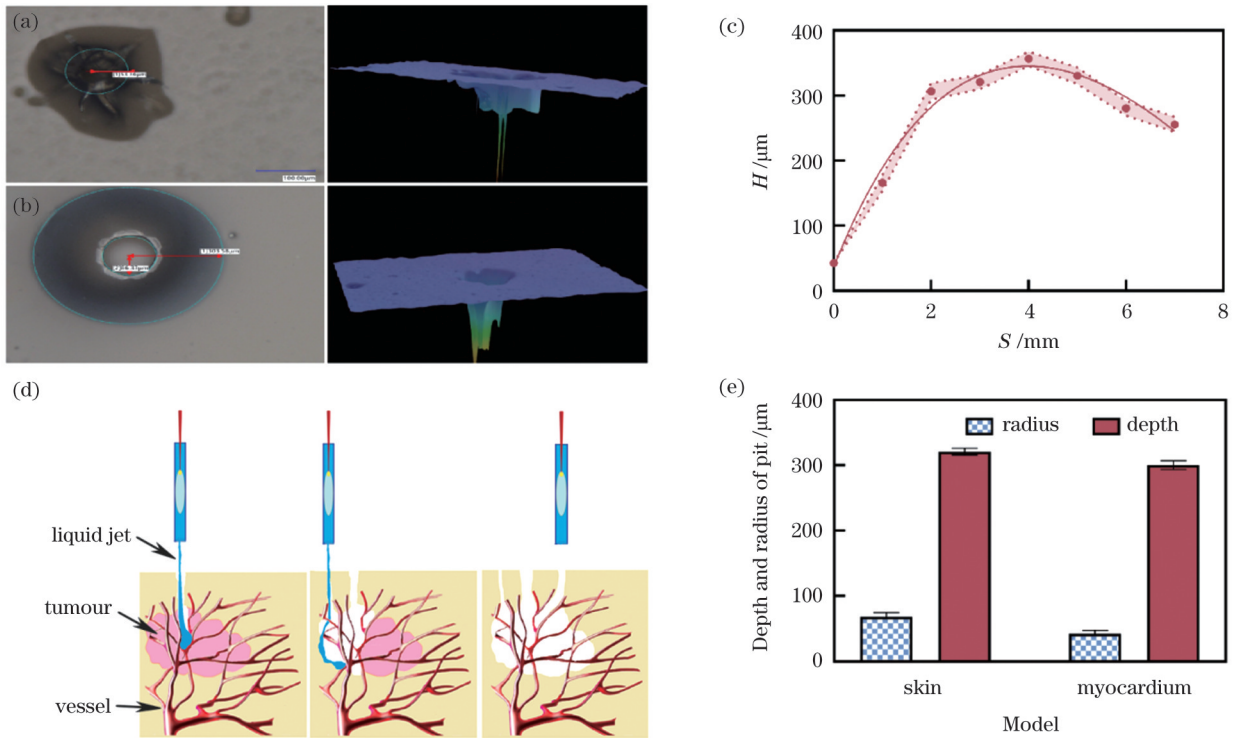


图6 激光作用于琼脂糖凝胶模型的效果。(a)凹坑的平面图和三维深度图($S < 2$ mm);(b)凹坑的平面图和三维深度图($S \geq 2$ mm);(c)琼脂糖凝胶模型与喷嘴间的距离 S 对凹坑深度 H 的影响;(d)激光诱导微射流去除肿瘤示意图;(e)不同生物组织模型所产生的凹坑的半径和深度

Fig. 6 Effect of laser acting on agarose gel model. (a) Plan and three-dimensional depth maps of pit ($S < 2$ mm); (b) plan and three-dimensional depth maps of pit ($S \geq 2$ mm); (c) influence of distance between agarose gel model and nozzle on pit depth; (d) schematic of tumor removal by laser-induced micro-jet; (e) radius and depth of pits produced on different biological tissue models

后,随着 S 增大,射流在空气中消耗的动能就越多,因此在模型表面产生的凹坑越浅。

进一步,本文详细研究了射流对琼脂含量不同的凝胶模型的作用效果。如图6(e)所示,射流对心肌组织模型的作用效果比对皮肤组织模型的作用效果更为明显,产生的凹坑半径、深度均小于皮肤组织模型。这一实验现象说明,随着生物组织的弹性模量增加,激光诱导微射流对其作用效果明显降低,表面激光诱导微射流对生物组织具有高度选择性。此外,在实验中还发现在相同的条件下,与激光直接辐照相比,微射流切割精度高达 $50 \mu\text{m}$ 。因此,微射流装置可在保留高弹性模量组织的前提下精准去除肿瘤,如图6(d)所示。

4 结 论

综上所述,本文开展了 $10.6 \mu\text{m}$ CO_2 激光诱导液体微射流产生以及激光功率、腔内焦点位置与硒化锌镜片距离 D 、喷嘴与模型间隔距离 S 对射流影响的研究。结果表明,射流形态与空化气泡的脉动过程有关,而激光功率的增强或激光腔内焦点位置与硒化锌镜片距离 D 的增加可以增大微射流的速度,而且可以通过激光功率、腔内焦点位置与硒化锌镜片距离 D 等对射

流速度进行有效微调。此外,将射流作用于不同弹性模量的琼脂糖凝胶模型,证实了激光诱导液体微射流对不同弹性模量的生物组织模型的切割程度不同,可以实现对生物组织的选择性切割,且切割精度较高,不会对周围组织造成损伤。因此,采用微射流技术对组织进行切割是可行的,该技术在肿瘤去除方面具有广阔的应用前景。值得说明的是,基于 $10.6 \mu\text{m}$ CO_2 激光诱导产生的射流,尤其是湍流状和针尖状射流,存在明显的不稳定情况,不利于对射流速度进行精确调控,需要后续进一步优化明晰射流速度的调控机制。此外,在外科手术应用方面,需要进一步考虑待切割组织的弹性模量和药物黏度等,这对装置的调控精度等提出了更为严苛的要求。因此,未来还需要对激光诱导微射流投入大量的研究,进一步提高该系统在医学临床上的使用适配性。

参 考 文 献

- [1] Papachristou D N, Barbers R. Resection of the liver with a water jet [J]. British Journal of Surgery, 2005, 69(2): 93-94.
- [2] Delius M, Gambihler S. Sonographic imaging of extracorporeal shock wave effects in the liver and gallbladder of dogs[J]. Digestion, 1992, 52(1): 55-60.
- [3] Schelling G, Delius M, Gschwender M, et al. Extracorporeal shock waves stimulate frog sciatic nerves indirectly via a cavitation-

- mediated mechanism[J]. *Biophysical Journal*, 1994, 66(1): 133-140.
- [4] Delius M, Enders G, Xuan Z, et al. Biological effects of shock waves: kidney damage by shock waves in dogs-dose dependence[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1988, 14(2): 117-122.
- [5] Zhong P, Zhou Y F, Zhu S L, et al. Dynamics of bubble oscillation in constrained media and mechanisms of vessel rupture in SWL[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2001, 27(1): 119-134.
- [6] Nakagawa A, Kumabe T, Ogawa Y, et al. Pulsed laser-induced liquid jet: evolution from shock/bubble interaction to neurosurgical application[J]. *Shock Waves*, 2017, 27(1): 1-14.
- [7] Kawaguchi T, Nakagawa A, Endo T, et al. Ventricle wall dissection and vascular preservation with the pulsed water jet device: novel tissue dissector for flexible neuroendoscopic surgery [J]. *Journal of Neurosurgery*, 2016, 124(3): 817-822.
- [8] Rennekampff H O, Schaller H E, Wisser D, et al. Debridement of burn wounds with a water jet surgical tool[J]. *Burns*, 2006, 32(1): 64-69.
- [9] Kwon T R, Seok J, Jang J H, et al. Needle-free jet injection of hyaluronic acid improves skin remodeling in a mouse model[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2016, 105: 69-74.
- [10] Shekarriz H, Shekarriz B, Bürk C G, et al. Hydro-jet-assisted pneumonectomy: a new technique in a porcine model[J]. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 2002, 12(5): 371-376.
- [11] Aroussi A A, Sami I M, Leguerrier A, et al. The blower: a useful tool to complete thrombectomy of the mechanical prosthetic valve [J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2006, 81(5): 1911-1912.
- [12] Izumi R, Yabushita K, Shimizu K, et al. Hepatic resection using a water jet dissector[J]. *Surgery Today*, 1993, 23(1): 31-35.
- [13] Rau H G, Duessel A P, Wurzbacher S. The use of water-jet dissection in open and laparoscopic liver resection[J]. *HPB*, 2008, 10(4): 275-280.
- [14] Shekarriz B, Upadhyay J, Jewett M A S. Nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy using hydro-jet dissection: initial experience[J]. *Journal of Endourology*, 2004, 18(3): 273-276.
- [15] Shekarriz B. Hydro-Jet technology in urologic surgery[J]. *Expert Review of Medical Devices*, 2005, 2(3): 287-291.
- [16] Terzis A J, Nowak G, Rentzsch O, et al. A new system for cutting brain tissue preserving vessels: water jet cutting[J]. *British Journal of Neurosurgery*, 1989, 3(3): 361-366.
- [17] Nakagawa A, Ogawa Y, Amano K, et al. Pulsed laser-induced liquid jet system for treatment of sellar and parasellar tumors: safety evaluation[J]. *Journal of Neurological Surgery. Part A, Central European Neurosurgery*, 2015, 76(6): 473-482.
- [18] Ogawa Y, Nakagawa A, Washio T, et al. Tissue dissection before direct manipulation to the pathology with pulsed laser-induced liquid jet system in skull base surgery-preservation of fine vessels and maintained optic nerve function[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2013, 155(10): 1879-1886.
- [19] Krizek J, Delrot P, Moser C. Repetitive regime of highly focused liquid micro-jets for needle-free injection[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 5067.
- [20] Cu K, Bansal R, Mitragotri S, et al. Delivery strategies for skin: comparison of nanoliter jets, needles and topical solutions[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2020, 48(7): 2028-2039.
- [21] Nakagawa A, Hirano T, Kusaka Y, et al. Biological effect of shock waves on rat brain: pathological evaluation by compact Ho: YAG laser-induced cavitation shock wave generator[J]. *Proceedings of SPIE*, 2003, 4948: 263-268.
- [22] 崔子浩, 付石友, 李彦玫, 等. 基于 905 nm 激光器的激光跟踪系统研究[J]. *激光与红外*, 2010, 40(9): 950-953.
- Cui Z H, Fu S Y, Li Y M, et al. Research on laser tracking system based on 905 nm laser[J]. *Laser & Infrared*, 2010, 40(9): 950-953.
- [23] Han T H, Yoh J J. A laser based reusable micro-jet injector for transdermal drug delivery[J]. *Journal of Applied Physics*, 2010, 107(10): 103110.
- [24] Han T H, Hah J M, Yoh J J. Drug injection into fat tissue with a laser based micro-jet injector[J]. *Journal of Applied Physics*, 2011, 109(9): 093105.
- [25] Battula N, Menezes V, Hosseini H. A miniature shock wave driven micro-jet injector for needle-free vaccine/drug delivery[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2016, 113(11): 2507-2512.
- [26] 卢天健, 徐峰. 皮肤的力学性能概述[J]. *力学进展*, 2008, 38(4): 393-426.
- Lu T J, Xu F. Mechanical properties of skin: a review[J]. *Advances in Mechanics*, 2008, 38(4): 393-426.
- [27] Omens J H. Stress and strain as regulators of myocardial growth [J]. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 1998, 69(2/3): 559-572.
- [28] 周志益, 赵纯亮, 陈洪, 等. 激光驱动无针注射系统研制与初步性能测试[J]. *激光杂志*, 2011, 32(1): 69-70.
- Zhou Z Y, Zhao C L, Chen H, et al. The development and preliminary performance test of laser-driven needle-free injection system[J]. *Laser Journal*, 2011, 32(1): 69-70.
- [29] Zhu L, Gamez G, Schmitz T A, et al. Material ejection and redeposition following atmospheric pressure near-field laser ablation on molecular solids[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010, 396(1): 163-172.
- [30] Musapelo T, Murray K K. Particle formation by infrared laser ablation of MALDI matrix compounds[J]. *Journal of Mass Spectrometry: JMS*, 2014, 49(7): 543-549.
- [31] 付磊, 王萍, 王斯佳, 等. 纳秒脉冲激光诱导的水中双空泡振荡研究[J]. *中国激光*, 2022, 49(4): 0407001.
- Fu L, Wang P, Wang S J, et al. Dynamics of bubble pairs in water induced by focused nanosecond laser pulse[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2022, 49(4): 0407001.
- [32] Peters I R, Tagawa Y, Oudalov N, et al. Highly focused supersonic micro-jets: numerical simulations[J]. *Journal of Fluid Mechanics*, 2013, 719: 587-605.
- [33] Tagawa Y, Oudalov N, Ghalbzouri A E, et al. Needle-free injection into skin and soft matter with highly focused micro-jets[J]. *Lab on a Chip*, 2013, 13(7): 1357-1363.
- [34] Padilla-Martinez J P, Ramirez-San-Juan J C, Korneev N, et al. Breaking the Rayleigh-plateau instability limit using thermocavitation within a droplet[J]. *Atomization and Sprays*, 2013, 23(6): 487-503.
- [35] Thoroddsen S T, Takehara K, Etoh T G, et al. Spray and micro-jets produced by focusing a laser pulse into a hemispherical drop[J]. *Physics of Fluids*, 2009, 21(11): 112101.
- [36] Rohilla P, Marston J. Feasibility of laser induced jets in needle free jet injections[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2020, 589: 119714.
- [37] Hayasaka K, Kiyama A, Tagawa Y. Effects of pressure impulse and peak pressure of a shockwave on micro-jet velocity in a microchannel[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2017, 21(11): 166.

Dynamic Characteristics and Application of Pulsed CO₂ Laser Induced Liquid Micro-Jet

Wu Lingjin, Lü Mingxuan, Xue Jianwei, Liang Hang, Zhang Xianzeng*

Key Laboratory of Opto-Electronic Science and Technology for Medicine of Ministry of Education, Fujian Provincial Key Laboratory of Photonics Technology, College of Photonic and Electronic Engineering, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, Fujian, China

Abstract

Objective Currently, liquid micro-jet systems induced by pulsed lasers have been applied in surgery, which not only has the anatomical function of the traditional scalpel, but also has the characteristics of intact preservation of blood vessels. It has been used in the treatment of various organs and has rapidly developed. The laser sources of laser-induced micro-jet devices are mainly Er:YAG, Nd:YAG, Ho:YAG and near-infrared (NIR) semiconductor lasers. Most jet emitters use rubber cortices for the energy transfer. However, the efficiency of the jet generated by these devices is low. According to the latest research on a 10.6 μm CO₂ laser, the wavelength of the laser is close to the absorption wavelength of water, and the laser can be coupled with a zinc selenide lens, which has better performance for generating micro-jets and greatly improves the probability of jet generation. However, there are no reports on the liquid micro-jet device induced by this wavelength laser, and the influencing factors of the micro-jet generated by this wavelength laser have rarely been studied. Therefore, we designed a 10.6 μm CO₂ laser-induced liquid micro-jet device, elaborated the mechanism of laser-induced micro-jet generation, explored the influence of liquid parameters and light dose parameters on laser-induced micro-jet generation, and evaluated the feasibility of the device technology for tissue-selective cutting and other aspects.

Methods In this experiment, a 10.6 μm CO₂ laser was used as the induction device for the laser-induced jet (laser power P was set to 18–25 W). Quartz glass with a length of 2 cm, cross-section diameter of 1 cm, and conical angle of 14° at the lower end was used as the jet generation chamber, and the laser beam was focused to a point in the generation chamber through a ZnSe focusing lens. In addition, in this experiment, the distance D between the laser focus and zinc selenide lens and the distance S between the nozzle and model were varied from 3 mm to 12 mm. A high-speed camera was combined with a prime lens and a digital microscope to carry out systematic research on the generation of laser-induced jets, interaction with biomimetic biological tissue, penetration depth and other three-dimensional spatial changes, and corresponding ultrafast process.

Results and Discussions In the experiment, we observed four different jet shapes: column (CL), mushroom (MS), needle (AC), and turbulent (TS) [Fig. 3(a)–(d)]. The turbulent and needle jet velocities can reach 44.17 and 53.31 m/s, respectively [Fig. 4(a)]. The experimental results show that the diameter of the jet tip is typically in the range of 40–100 μm , and the diameter of the thicker part is usually 600–750 μm [Fig. 4(b)]. When D is fixed at 3 mm and the incident laser power P (18–25 W) is changed, the jet velocity increases monotonically with increasing laser power. The jet velocity can be fine-tuned from 10 to 50 m/s by adjusting only the incident laser power [Fig. 5(a)]. However, when the laser power is fixed ($P=20$ W) and $D=3$ –7 mm, the jet velocity increases monotonically in a nonlinear form with an increase in the distance D [Fig. 5(b)], and when S is 4 mm, the depth of the hole formed is the largest [Fig. 6(c)]. In addition, under the same conditions, compared with direct laser irradiation, the micro-jet cutting accuracy is as high as 50 μm . The effect of the jet on the myocardial tissue model is more evident than that on the skin tissue model, and the radius and depth of the generated holes are smaller than those of the skin tissue model [Fig. 6(e)].

Conclusions In this study, a new laser-induced micro-jet device that uses a 10.6 μm CO₂ laser is designed for the first time. We have studied the generation of a 10.6 μm CO₂ laser-induced liquid micro-jet and the influence of laser power, the distance D between the laser focus and zinc selenide lens, and the distance S between the nozzle and model on the jet. The experimental results show that the jet shape is related to the cavitation bubble pulsation process, and the increase in laser power or distance D can increase the velocity of the micro-jet, and the jet velocity can be effectively adjusted by laser power, distance D , and so on. In addition, the study compares the acting effect of micro-jet on agarose gel models with different elastic moduli, it is confirmed that laser-induced liquid micro-jet can cut biological tissue models with different elastic moduli to different degrees, which can achieve the selective cutting of biological tissues with high cutting accuracy and does not damage surrounding tissues. The results provide a basis for promoting the clinical application of this technology. Finally, this research found that the 10.6 μm CO₂ laser-induced liquid micro-jet (especially turbulent and needle-shaped jets) is obviously unstable, and further optimization of the jet velocity control mechanism is needed.

Key words medical optics; laser-induced liquid micro-jet technology; laser-induced cavitation effect; high-speed imaging technology