

动态聚焦条件对脉冲 CO₂ 激光骨硬组织消融的影响

刘海山 张先增 詹振林 赵海滨 谢树森

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

摘要 激光辐照生物组织消融过程中由于工作距离的变化引起的离焦现象对消融效果具有重要影响。以新鲜离体牛胫骨组织为实验样品,置于—维电动平移台上,移动速度为 5.5 mm/s;脉冲 CO₂ 激光(10.64 μm)平行光束经—可移动聚焦透镜后垂直辐照样品表面,光斑直径为 200 μm。实验时通过移动聚焦透镜位置改变焦点位置,实现消融过程动态聚焦。激光辐照功率为 6 W,脉冲频率为 420 Hz,水喷雾协同工作,喷水速度为 5.5 mL/min。辐照后,利用扫描电镜观察消融凹槽微结构,用光学相干层析成像(OCT)技术测量消融凹槽深度。结果表明,动态聚焦条件可显著提高消融速率,消融深度随等效脉冲数增加而增加,消融速率呈减小趋势;在动态聚焦条件下获得的消融凹槽的表面形貌和微结构较离焦条件下更不规则。

关键词 医用光学;生物技术;激光消融;动态聚焦;骨硬组织;脉冲 CO₂ 激光

中图分类号 R318.51 文献标识码 A doi: 10.3788/LOP49.021701

Influence of Dynamic Focusing Conditions on Bone Hard Tissue Ablation with Pulsed CO₂ Laser

Liu Haishan Zhang Xianzeng Zhan Zhenlin Zhao Haibin Xie Shusen

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

Abstract Defocusing phenomenon induced by the change of the work distance in the irradiating process of biological tissue has an important influence on the effect of hard tissue ablation with pulsed lasers. Fresh bovine shank bone *in vitro* used in the experiment is put on a computer-controlled motorized linear drive stage and is moved repeatedly with the speed of 5.5 mm/s. A parallel beam of pulsed CO₂ laser passes through a mobile focus lens and irradiates the sample surface vertically. Through changing the position of focusing lens, the focus position is altered and dynamic focusing is realized. The laser wavelength is 10.64 μm, the power is 6 W, the pulse repetition rate is 420 Hz, the spot size is about 200 μm, and the water spraying with a speed of 5.5 mL/min is used. The surface morphology and microstructure of ablation grooves are examined by scanning electron microscope (SEM). The crater depth is measured with optical coherence tomography (OCT). The results show that compared with defocusing condition, dynamic focusing condition can enhance the ablation rate and produce more irregular surface morphology and microstructure. The ablation depth increases with the increase of equivalent pulse number and the ablation rate decreases.

Key words medical optics; biotechnology; laser ablation; dynamic focusing; bone hard tissue; pulsed CO₂ laser

OCIS codes 170.3880; 170.1020; 140.3538

收稿日期: 2011-07-15; 收到修改稿日期: 2011-08-31; 网络出版日期: 2011-11-22

基金项目: 国家自然科学基金(60578057)、卫生部科学研究基金(WKJ2008-2-035)、福建省自然科学基金(2008J0317)和福建省教育厅科研基金(JB09068)资助课题。

作者简介: 刘海山(1985—),男,硕士研究生,主要从事激光医学与生物医学光子学等方面的研究。

E-mail: lhsh3510@163.com

导师简介: 谢树森(1940—),男,教授,博士生导师,主要从事医学光子技术及其应用等方面的研究。

E-mail: sssxie@fjnu.edu.cn(通信联系人)

1 引言

激光消融技术可用于牙齿、骨骼等生物硬组织的切割和切削,其功能类似电锯或电钻等常规手术器械,并表现出诸多独特优点:1)非接触式手术方式可避免机械损伤;2)与医疗设备协同工作,光束可精确定位和控制,实现任意几何形状的高精度消融;3)实现无菌、少血甚至无血手术,手术视野干净、清晰,缩短手术时间,减少病人痛苦等。影响激光生物硬组织消融的因素是多方面的,其中激光消融过程中工作距离的变化引起的离焦现象(实际作用于组织表面的光斑尺寸、能量密度和光分布等参数发生改变)对激光消融效果有重要的影响。国内外许多研究组在此方面进行了初步研究^[1~15]。Stopp等^[4~7]提出一种基于三维(3D)体积相干层析成像(CT)资料和数学模型导航的Er:YAG激光消融生物硬组织的方法,估算每个激光脉冲消融的理论凹槽深度,确定Er:YAG激光手柄位置到骨的距离;Rupprecht等^[8~10]应用不同的传感器,检测Er:YAG激光消融有机物组织过程中伴随的声、光、热信号,控制激光聚焦消融过程。本课题组在前期工作中就离焦辐照条件进行了研究,结果表明为获得更高的消融率、小的热损伤,可将光束聚焦在组织表面下方^[11,12]。

已有文献对焦距光剂量影响生物硬组织消融进行的研究,主要采用接触传感器或理论估算来获得消融深度,并采用追踪聚焦的方法。由于激光生物硬组织消融是一个动态的过程,生物硬组织结构不均匀,血液和骨碎片不规则地附着在消融凹槽表面,消融深度一般很难由理论计算确定。迄今为止,有关实时动态聚焦辐照条件对生物硬组织激光消融的效果,包括形态学、消融速率和消融深度等消融特性以及消融凹槽微结构等方面影响的系统研究尚未见报道,相关基础数据缺乏,制约了动态聚焦技术的临床应用。本文以牛胫骨为研究对象,以CO₂激光(10.64 μm)作为实验光源,进行动态聚焦激光消融实验,评估动态聚焦条件对消融切口的表面形态、消融特性和微结构等方面的影响。

2 材料与方法

实验样品为新鲜的离体牛胫骨组织,屠宰后5~6 h内获得。去除周围软连接组织,密质骨暴露,经石英砂逐级打磨,使表面尽可能光滑,然后立即用浸过生理盐水的纱布包裹,密封冷藏于4℃的冰箱中,30天之内使用。实验时恢复室温,用金刚锯将样品切割成若干块,尺寸为20 mm(L)×10 mm(W)(厚度为牛胫骨原始尺寸,约4 mm)。

实验装置如图1所示。实验光源为脉冲CO₂激光(以色列夏普兰公司,Sharplan 30C),波长为10.64 μm,功率选用6 W,频率为420 Hz。光束经导光臂、扩束镜快速分散、反射镜反射和聚焦透镜(计算机控制)聚焦后垂直照射组织样品表面,实现Z方向工作场聚焦补偿。实验样品置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,使样品表面处于聚焦透镜焦平面(光斑直径为0.2 mm),进行线性扫描。平移台移动速度为5.5 mm/s,扫描次数 N_{pass} 为1~7次,即实际作用于同一位置的等效脉冲数 N_{eq} 约为 $7.6 N_{\text{pass}}$ (等效脉冲数 $N_{\text{eq}} = N_{\text{pass}} n = N_{\text{pass}} f w / v$,其中 n 为脉冲因子, f 为脉冲频率, w 为光斑半径, v 为移动速度)^[2,11,12]。

为了评估激光消融过程中工作距离的变化引起的离焦现象对牛胫骨切割效果的影响,根据辐照条件,实验样品随机分为A、B两组。两种条件的实验示意图如图2所示,A组(离焦条件):光束焦斑固定于靶组织消融前的表面(聚焦透镜位置不变);B组(动态聚焦条件):随着消融进程,光束焦斑动态聚焦于新形成的表面。具体方法为:第一次扫描产生的消融深度经测量作为第二次扫描调焦的依据,第二次扫描的消融深度作为第三次扫描调焦的依据,依此类推,第 $N_{\text{pass}} - 1$ 次扫

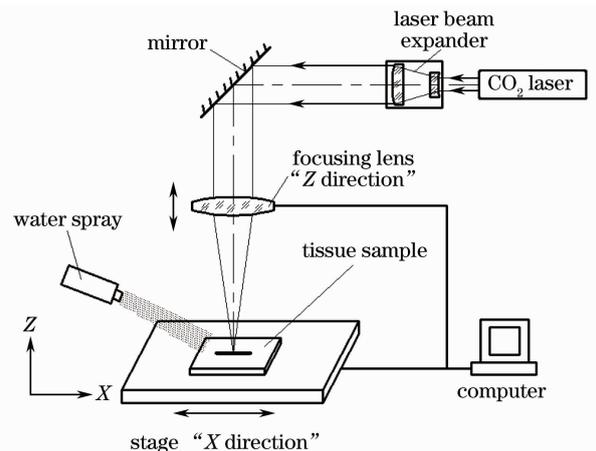


图1 实验装置

Fig. 1 Experimental setup

描的消融深度作为第 N_{pass} 次扫描调焦的依据。当连续扫描时,聚焦透镜的位置可根据实验测得的每次消融深度进行设置,从而实现实时动态聚焦。消融过程中为减少热损伤,采用水喷雾装置,水喷雾速率设为 5.5 mL/min ,水喷雾方向与样品表面夹角为 45° 。

激光辐照后,用光学相干层析(OCT)拍摄骨组织消融弹坑的截面图,实验所用 OCT 系统的中心波长 $\lambda_0 = 850 \text{ nm}$,带宽 $\Delta\lambda = 50 \text{ nm}$,功率 $P = 7 \text{ mW}$,横向和纵向分辨率约为 $10 \text{ }\mu\text{m}$;用扫描电镜(日本 Jeol JSM-7500F)观察消融弹坑微结构变化。随后运用测量软件测量消融切口深度,分析消融率。

3 结果与讨论

3.1 消融深度和消融率

图 3 为两种辐照条件下脉冲 CO_2 激光消融牛胫骨组织获得的消融凹槽截面 OCT 图。由图 3 可知,消融凹槽形状清晰,呈“V”状,与激光的高斯光束分布有关。随着等效脉冲数增大,A 组和 B 组消融深度均增大,切口边缘圆角尺寸 r 逐渐增大,边缘宽度大小无明显变化;在相同等效脉冲数下,B 组比 A 组的消融凹槽形状明显更细长,侧壁倾斜度小(垂直度更高),但侧壁的细屑较多。

图 4 为两种条件下,脉冲 CO_2 激光辐照牛胫骨组织的消融凹槽深度随扫描次数的变化曲线,误差棒为实验标准偏差。由图可知在两种条件下,曲线均可分为线性区和饱和区,当等效脉冲数小于 30 时,两曲线呈线性变化,随着等效脉冲数的增大,消融深度增大,曲线斜率变小,即消融深度增长变缓,消融进入饱和区。在相同等效脉冲数时,B 组消融深度明显大于 A 组。

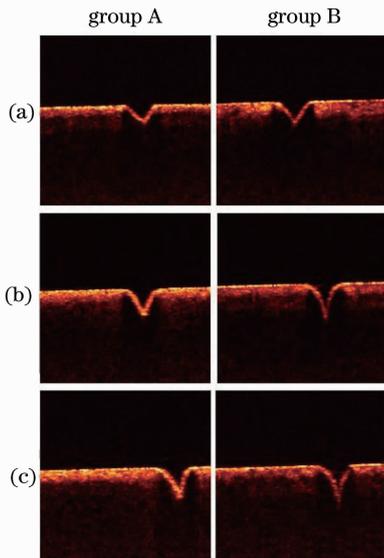


图 3 脉冲 CO_2 激光消融牛胫骨组织产生的凹槽纵截面图。(a) $N_{\text{pass}} = 2$, (b) $N_{\text{pass}} = 4$, (c) $N_{\text{pass}} = 6$

Fig. 3 Longitudinal section of grooves on bovine shank bones created by pulsed CO_2 laser ablation

(a) $N_{\text{pass}} = 2$, (b) $N_{\text{pass}} = 4$, (c) $N_{\text{pass}} = 6$

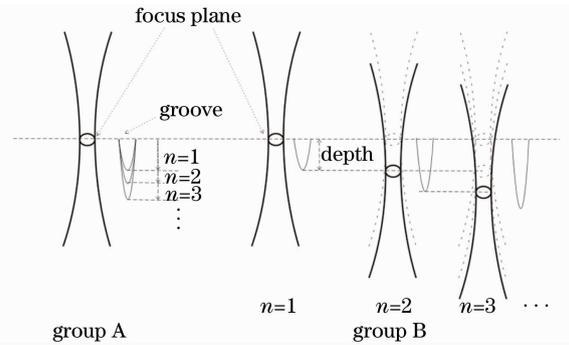


图 2 两种不同辐照条件的实验示意图

Fig. 2 Schematic presentation of the experiment under two different irradiating conditions

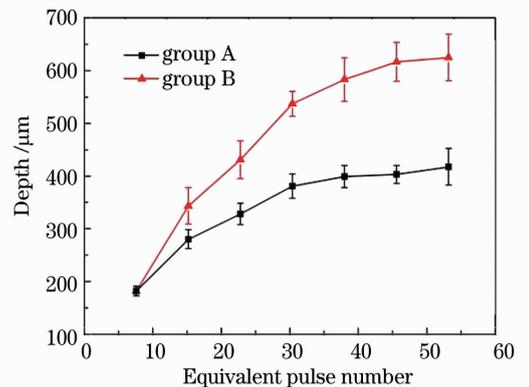


图 4 两种条件下,脉冲 CO_2 激光辐照牛胫骨组织产生的凹槽深度随等效脉冲数的变化曲线。误差棒为实验标准偏差

Fig. 4 Grooves depth of bovine shank bones versus equivalent pulse number after irradiation with pulsed CO_2 laser under two conditions. The error bars are standard deviations of data

在相同等效脉冲数时,动态聚焦脉冲 CO_2 激光辐照牛胫骨组织比离焦条件的消融深度更深且细长,这与光束的空间分布有关。在激光光束从焦平面前向焦平面传输的过程中,光斑尺寸变小,能量密度增大;反

之,当激光光束离开焦平面向焦平面后传输时,光斑尺寸变大,能量密度减少。随着消融深度的增加和工作距离的改变,A组的光束发散,光斑尺寸增大,能量密度减少;B组则始终保持光斑尺寸大小不变,能量密度稳定,因此B组的消融深度更深。本课题组在前期工作中提出:为了获得高的消融率、窄且深的消融切口和小的热损伤,可以稍微将激光光束聚焦在组织表面下方^[11,12],本研究为上述假设提供了实验依据。

图5为两种情况下脉冲CO₂激光辐照牛胫骨消融速率(单个脉冲所消融组织体的深度^[11~13])随等效脉冲数的变化关系图,误差棒为实验标准偏差。两种条件下的消融速率均随着等效脉冲数增加而逐渐下降;在相同等效脉冲数时,B组消融速率明显大于A组。图5中离焦和动态聚焦条件下消融速率均随着等效脉冲数增加而下降,表明切割速度变缓慢,趋于饱和状态。这可能是由于脉冲CO₂激光辐照牛胫骨组织时形成的组织细屑和结晶物吸收激光能量,影响了进一步消融;水喷雾且沉积于消融凹槽会吸收部分激光能量,减少实际作用于组织体上的辐射曝光量,导致激光无法继续切割。

3.2 消融凹槽微结构

图6为两种条件下脉冲CO₂激光消融牛胫骨组织产生的凹槽扫描电镜图,对应 N_{pass} 为5~7。动态聚焦时(B组)消融切口不规则,内壁粗糙,大量的组织细屑和球状熔融再结晶物缀于其上。离焦(A组)消融切口规则性和平整度较好,单位面积内的组织细屑和熔融物减少,整个内壁相对平滑。

图6表明在相等辐射曝光量时动态聚焦条件下附着在消融凹槽侧壁的细屑较离焦条件下更多,与图3的结果一致,其原因可能与辐照条件有关。如图2所示,在A组激光消融过程中焦平面位置始终保持恒定,随着等效脉冲数的增加,辐射能量均匀叠加,作用于骨组织表面,使得消融凹槽侧壁规则且平整;动态聚焦时(B组)光束焦平面移至凹槽底部,此时凹槽侧壁处于正离焦,其所受到的激光辐照能量密度小于底部,因此在消融过程中侧壁局部区域可能未达到消融阈值,且受热不均匀,导致凹槽细屑明显增多。在焦平面时激光能量密度较大,消融过程产生“微爆”会带走和去除弹坑中的磷灰石微晶,侧壁局部未达到消融阈值,呈现凸起。因此,在动态聚焦过程中,待消融组织表面的光分布、光斑尺寸和能量密度等辐照参数发生动态变化,并对消融的效果产生重要影响。

4 结 论

在实时动态聚焦条件下,对CO₂激光骨硬组织消融进行研究。通过对消融凹槽形貌、微结构和消融深度以及消融速率等进行分析比较,评估离焦和动态聚焦对消融效果的影响。结果表明,实时动态聚焦在激光骨硬组织消融中扮演着重要的角色,可以显著提高消融深度和消融速率,高消融速率意味着更高效的切割、缩短手术时间、减轻病人痛苦。在消融过程中由于组织细屑和水的沉积,吸收了更多的激光能量,消融速率

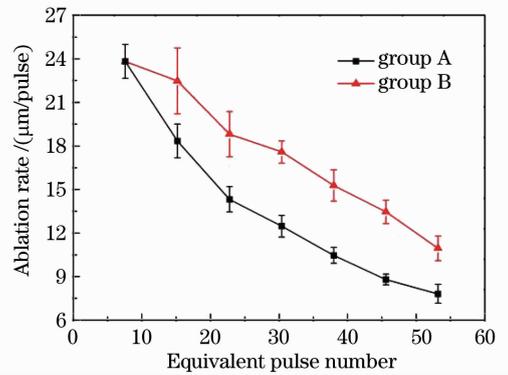


图5 两种条件下脉冲CO₂激光辐照牛胫骨组织消融速率随等效脉冲数的变化关系图

Fig. 5 Ablation rate of bovine shank bones versus equivalent pulse number after irradiation with pulsed CO₂ laser under two conditions

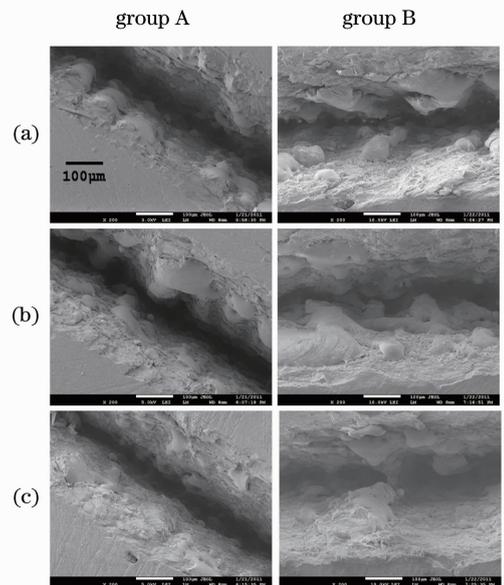


图6 脉冲CO₂激光消融牛胫骨组织产生的凹槽微结构图。 $N_{\text{pass}}=5$; (b) $N_{\text{pass}}=6$; (c) $N_{\text{pass}}=7$

Fig. 6 Microstructure of grooves on bovine shank bone created by pulsed CO₂ laser ablation. (a) $N_{\text{pass}}=5$; (b) $N_{\text{pass}}=6$; (c) $N_{\text{pass}}=7$

变缓慢、趋于饱和状态。同时生物硬组织激光消融过程中光斑尺寸、能量密度空间分布等参数发生动态变化对消融凹槽表面形貌有显著的影响。动态聚焦条件下消融凹槽表面形貌不规则、参差不齐,有可能影响伤口愈合时间。

本研究仅对如何实现动态聚焦及在动态聚焦条件下的骨硬组织激光动态消融进行了初步的研究。激光动态聚焦消融的一些内在规律性问题还需进一步归纳总结,以探索动态光剂量学的优化组合。

参 考 文 献

- 1 S. Stuebinger. Advances in bone surgery: the Er:YAG laser in oral surgery and implant dentistry[J]. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 2010, **2010**(2): 47~62
- 2 M. Ivanenko, M. Werner, S. Afilal *et al.*. Ablation of hard bone tissue with pulsed CO₂ lasers[J]. *Medical Laser Application*, 2005, **20**(1): 13~23
- 3 M. Ivanenko, M. Werner, P. Hering *et al.*. *In vivo* animal trials with a scanning CO₂ laser osteotome[J]. *Lasers Surg. Med.*, 2005, **37**(2): 144~148
- 4 S. Stopp, B. Hohlweg-Majert, M. Deppe *et al.*. Bone treatment laser-navigated surgery[J]. *Lasers Med. Sci.*, 2010, **25**(1): 67~71
- 5 S. Stopp, H. Deppe, T. C. Lueth *et al.*. A new method for optimized laser treatment by laser focus navigation and distance visualization[C]. 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2007, 1738~1741
- 6 S. Stopp, H. Deppe, T. C. Lueth *et al.*. A new concept for navigated laser surgery[J]. *Lasers Med. Sci.*, 2008, **23**(3): 261~266
- 7 S. Stopp, H. Deppe, T. C. Lueth *et al.*. A new approach for creating defined geometries by navigated laser ablation based on volumetric 3-D data[J]. *IEEE Trans. Biomed. Engng.*, 2008, **55**(7): 1872~1880
- 8 S. Rupprecht, K. Tangermann-Gerk, J. Wiltfang *et al.*. Sensor-based laser ablation for tissue specific cutting: an experimental study[J]. *Lasers. Med. Sci.*, 2004, **19**(2): 81~88
- 9 S. Rupprecht, K. Tangermann-Gerk, F. W. Neukam *et al.*. Neurophysiological monitoring of alveolar nerve function during sensor-controlled Er:YAG laser corticotomy in rabbits[J]. *Lasers Surg. Med.*, 2005, **36**(3): 186~192
- 10 S. Rupprecht, K. Tangermann-Gerk, J. Wiltfang *et al.*. Er:YAG laser osteotomy directed by sensor controlled systems [J]. *J. Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 2003, **31**(6): 337~342
- 11 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
- 12 Zhang Xianzeng. Hard Biotissue Ablation with Pulse Lasers and Its Novel Medical Technology[D]. Fuzhou: Fujian Normal University, 2010. 57~79
张先增. 脉冲激光诱导生物硬组织消融及其医疗新技术[D]. 福州: 福建师范大学, 2010. 57~79
- 13 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
- 14 Zhao Haibin, Zhang Xianzeng, Zhan Zhenlin *et al.*. Influence of an applied water film on bone hard tissue ablation with pulsed CO₂ laser[J]. *Chinese J. Lasers*, 2011, **38**(1): 0104002
赵海滨, 张先增, 詹振林 等. 组织表面附着水膜层对脉冲 CO₂ 激光骨硬组织消融的影响[J]. 中国激光, 2011, **38**(1): 0104002
- 15 Xin Hui, Zhou Zhifu, Wang Guoxiang *et al.*. Evaporation characteristics of single R404a droplet in laser treatment of PWS in conjunction with cryogen spray cooling[J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(10): 2691~2695
辛 慧, 周致富, 王国祥 等. 激光手术喷雾冷却中 R404a 液滴的蒸发特性[J]. 中国激光, 2009, **36**(10): 2691~2695