

文章编号: 0253-2239(2010)12-3558-05

# 脉冲钬激光水下空化效应及消融生物硬组织动态特性

吕涛<sup>1,2</sup> 肖青<sup>3</sup> 李正佳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>华中科技大学光电科学与工程学院, 武汉光电国家实验室, 湖北 武汉 430074

<sup>2</sup>中国地质大学(武汉)数理学院, 湖北 武汉 430074

<sup>3</sup>华中科技大学武汉光电国家实验室 Britton Chance 生物医学光子学研究中心, 湖北 武汉 430074

**摘要** 利用高速摄影术准确记录光纤传输的自由运转钬激光脉冲在水下产生空化泡及消融生物硬组织的动态变化进程,同时采用针式水听器探测空化泡闭合时辐射的振荡波信号。实验结果表明,空化泡谐振周期数至少达到4个,其谐振周期分别为368,144,56和40  $\mu\text{s}$ 。在谐振进程中能量主要集中在第一个周期,空化泡形状逐渐变得更不规则,4次闭合时辐射的振荡波信号强度分别为  $20.5 \times 10^5$ ,  $12.6 \times 10^5$ ,  $5.1 \times 10^5$  和  $2.0 \times 10^5$  Pa。此外,生物硬组织表面水层除了可以提高消融效率外,还可显著提高消融凹坑表面光滑度。

**关键词** 医用光学;钬激光脉冲;空化泡;激光消融;生物组织

**中图分类号** R318.51      **文献标识码** A      **doi**: 10.3788/AOS20103012.3558

## Cavitation Effect of Pulsed Holmium Laser and Dynamic Characteristics of Hard Tissue Ablation Underwater

Lü Tao<sup>1,2</sup> Xiao Qing<sup>3</sup> Li Zhengjia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wuhan National Laboratory for Optoelectronics, College of Optoelectronics Science and Engineering, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430074, China

<sup>2</sup> School of Mathematics and Physics, China University of Geosciences, Wuhan, Hubei 430074, China

<sup>3</sup> Britton Chance Center for Biomedical Photonics, Wuhan National Laboratory for Optoelectronics, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430074, China

**Abstract** Dynamic characteristics of cavitation bubbles and hard tissue ablation induced by fiber-guided free-running holmium laser pulses are recorded by high-speed photography. At the same time, a needle hydrophone is used to measure shock wave signals which are emitted upon cavitation bubble collapse. Experimental results show that more than four oscillation periods of 368, 144, 56 and 40  $\mu\text{s}$ , respectively, are achieved. During the oscillation process, most energy focuses on the first period and the cavitation bubble becomes more and more irregular in shape. The intensity of the four shock waves reaches  $20.5 \times 10^5$ ,  $12.6 \times 10^5$ ,  $5.1 \times 10^5$  and  $2.0 \times 10^5$  Pa, as cavitation bubble collapse, respectively. The water layer on hard tissue surface can not only enhance ablation efficiency, but also improve lubricity of ablation craters.

**Key words** medical optics; holmium laser pulse; cavitation bubble; laser ablation; biological tissue

**收稿日期**: 2010-06-13; **收到修改稿日期**: 2010-08-03

**基金项目**: 中央高校基本科研业务费专项资金(CUG090112)和国家自然科学基金青年基金(61008054)资助课题。

**作者简介**: 吕涛(1977—),男,讲师,博士研究生,主要从事激光医学和光纤传感器等方面的研究。

E-mail: lvtaohn@sina.com

**导师简介**: 李正佳(1945—),男,教授,博士生导师,主要从事固体激光器和激光医学等方面的研究。

E-mail: zhjli@mail.hust.edu.cn(通信联系人)

## 1 引言

波长为  $2.12\ \mu\text{m}$  的脉冲钬激光目前在临床医学上得到广泛运用。因为水对钬激光吸收系数约为  $30\ \text{cm}^{-1}$  且钬激光能够在低  $\text{OH}^-$  石英光纤低损耗传输,所以钬激光成为一种能够精确、高效且热损伤效应小地消融生物组织的有效工具<sup>[1,2]</sup>。然而在临床运用中有时操作在液体环境条件下<sup>[3]</sup>,大芯径光纤传输的钬激光首先作用于光纤与生物组织间隙处的液体而产生空化泡,由于空化泡相对于水而言对钬激光的吸收更小,所以后续的钬激光脉冲能够以较小的能量消耗最大限度地作用于目标生物组织。因此,光纤端面处的液体动力学性质直接决定脉冲激光与生物组织相互作用的机理<sup>[4]</sup>。

传统研究激光空化泡动态性质采用阴影和纹影摄影术<sup>[5~8]</sup>,在不同的实验过程中的不同时刻拍摄的瞬态照片再重新组合代表一次完整的激光与组织相互作用过程。这种方法测量的精度受限,因为这种测量技术前提条件是每个物理过程要具有良好的可重复性,而实际上对于常用的自由运转 Ho:YAG 固体激光器而言,其输出单个脉冲能量和激光脉冲宽度并不恒定,这是由激光系统中的电源电路自身特性决定的。对激光脉冲与生物硬组织作用后形成的凹坑,传统的方法采用光学相干层析成像技术(OCT)<sup>[9,10]</sup>来测量凹坑直径、深度和体积,其测量精度为约  $20\ \mu\text{m}$ 。本文使用高速摄影术来准确记录激光空化泡及激光与生物组织相互作用的动态过程,使用针式水听器来探测空化泡闭合时辐射的振荡波信号,使用光学弱相干显微(OCM)系统测量激光与泌尿系结石作用后形成的凹坑。通过精确测量凹坑表面直径、深度和体积判断在液体(水)中和空气中激光与泌尿系结石作用的差异,明确水在激光与生

物组织相互作用进程中的主要作用。

## 2 实验流程

实验流程如图 1 所示。闪光灯抽运的自由运转固体钬激光器(武汉光电国家实验室)发出激光的波长为  $2.12\ \mu\text{m}$ ,重复频率  $1\sim 40\ \text{Hz}$ ,单脉冲能量超过  $2\ \text{J}$ ,脉冲半峰全宽  $W_{1,2} = 300\ \mu\text{s}$ 。输出的激光脉冲通过  $\text{CaF}_2$  凸透镜(北京玻璃研究院,直径  $20\ \text{mm}$ ,焦距  $50\ \text{mm}$ )耦合进芯径/包层为  $600/660\ \mu\text{m}$  的低  $\text{OH}^-$  石英光纤(南京春晖科技实业有限公司,  $2\ \text{m}$  长,  $NA = 0.22$ ),光纤的末端通过三维控制平台上的夹具固定在纯石英玻璃水槽( $10\ \text{cm} \times 10\ \text{cm} \times 10\ \text{cm}$ )液面下  $3\ \text{cm}$  处,以保证液体水对光纤端面处诱导的空化泡足够的约束条件。压电 PVDF 材料针式水听器(中国科学院声学研究所,灵敏度超过  $10\ \text{nV}/\text{Pa}$ ,响应时间约为几十个纳秒,敏感端面直径为  $0.8\ \text{mm}$ )端面与光纤端面平行且间距  $4\ \text{mm}$  处探测空化泡闭合时辐射的振荡波信号。数字脉冲延迟控制器(DG645, USA, Stanford Research System)前端控制面板 AB, CD, 和 EF 通道分别通过 BNC 线触发钬激光器、高速相机和示波器工作。水槽左右两边分别为高速相机(FASTCAM SA1.1, Japan, 最大帧频为每秒  $675000$  张,空间分辨率为  $64\ \text{pixel} \times 16\ \text{pixel}$ )和 LED 光源(Blog, SLT-P007, LED 亮度不小于  $12000\ \text{mcd}$ )。实验时将 LED 光源作为照明光源打开,高速相机拍摄光纤端面诱导的空化泡动态变化过程,实验中高速相机帧频设置为每秒  $250000$  张。针式水听器探测到的声波信号转化为电压信号后输入示波器 CH2 通道并显示在屏幕上。图 2 为实验中使用的钬激光脉冲信号波形图。

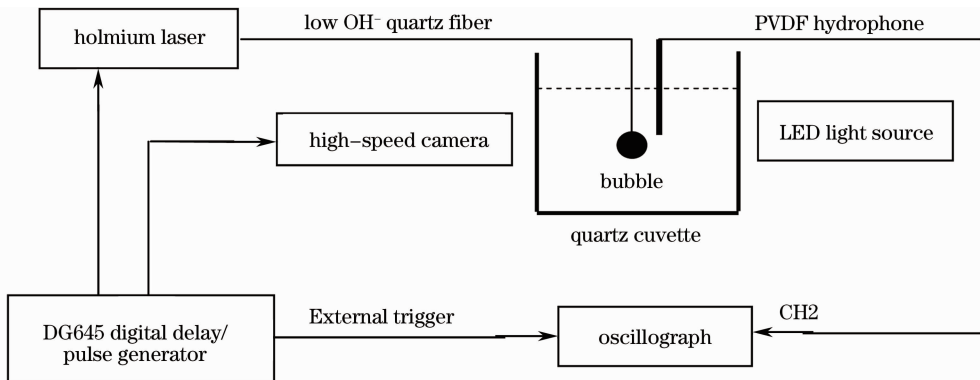


图 1 实验流程

Fig. 1 Flow chart of the experiment

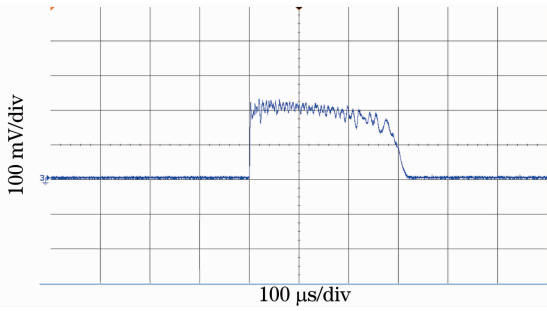


图 2 钬激光脉冲波形图( $W_{1.2}=300 \mu\text{s}$ )

Fig. 2 Temporal shape of holmium laser pulse ( $W_{1.2}=300 \mu\text{s}$ )

### 3 实验结果及分析

高强度脉冲激光与光纤端面处水作用时,迅速将作用区水汽化而形成高温高压的空化泡。刚形成的空化泡内压力远高于泡外水压力,空化泡会迅速膨胀并在膨胀过程中泡内压强逐渐减小。当泡内压强减小到等于外界水压作用时,空泡壁膨胀加速度减小为零,在惯性作用下继续对外膨胀。当空泡壁膨胀速度减小为零时,在外界水压力作用下开始第一次压缩进程。当空泡再次被压缩到体积最小,即

空化泡闭合的瞬间辐射振荡波信号。由于此时空化泡内压力远高于外界水压,空化泡会重新膨胀。由于空化泡在膨胀和压缩进程中能量不断衰减,因此其体积会逐渐减小,直到能量衰减完时分解成更多且体积更小的气泡在浮力作用下浮到液体表面直至完全破裂。

图 3 为单个钬激光脉冲( $E_p=300 \text{ mJ}$ ,  $W_{1.2}=300 \mu\text{s}$ , 经  $600 \mu\text{m}$  芯径光纤传输后作用于水中诱导的空化泡动态序列照片。理论上相机帧频设置越高,拍摄到的动态变化过程越准确,但是帧频设置太高,其空间分辨率会降低,所以相机帧频设置为每秒 250000 张,最相邻的两张时间间隔为  $4 \mu\text{s}$ 。从图 3 可以看出,激光作用于水后约  $48 \mu\text{s}$ ,激光空化泡开始出现在光纤端面。在第一次膨胀阶段,空泡形状近似为梨形,其体积在  $272 \mu\text{s}$  时达到最大后开始收缩,在  $416 \mu\text{s}$  时体积压缩到最小并辐射第一个振荡波信号。有趣的是从  $368 \mu\text{s}$  起空化泡开始逐渐与光纤端面脱离,这种现象在第二次膨胀阶段变得更为明显。在  $484 \mu\text{s}$  时第二次膨胀到最大。在第二次膨胀阶段空化泡形状远没有第一次膨胀阶段那么规则,其形状更象蘑菇。在  $560 \mu\text{s}$  第二次体积

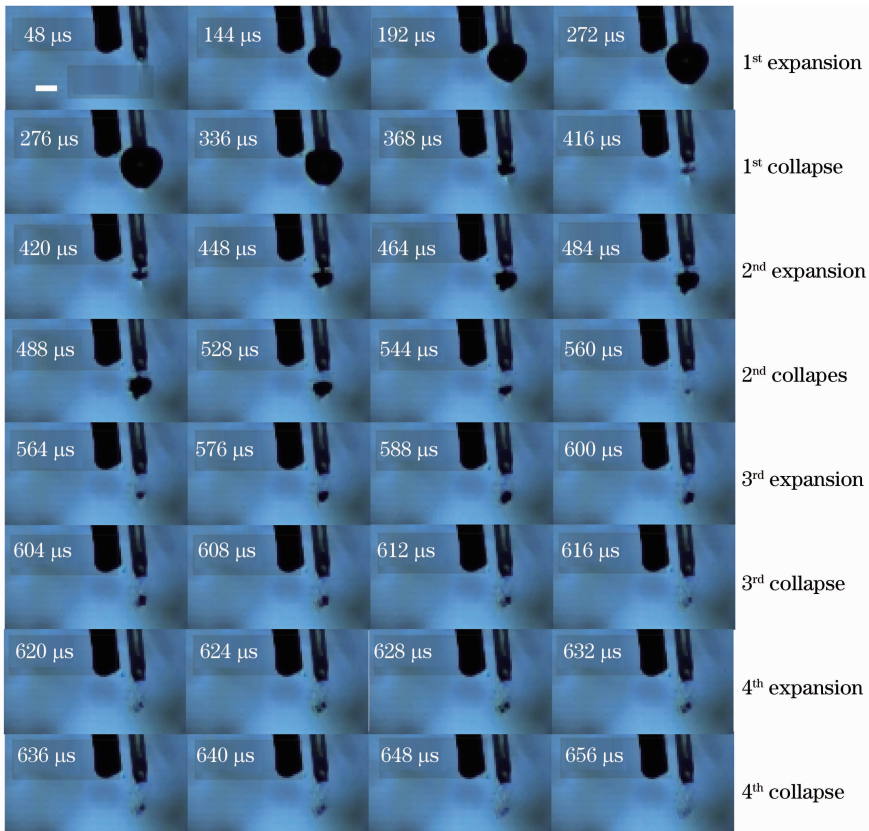


图 3 高速相机拍摄到的形成于光纤端面( $600 \mu\text{m}$ )的空泡序列照片

Fig. 3 Sequent images of cavitation bubble formation at fiber tip( $600 \mu\text{m}$ ) recorded by high-speed camera

收缩到最小。类似的,在  $600\ \mu\text{s}$  和  $632\ \mu\text{s}$  时,空化泡体积第三次和第四次谐振达到最大,在  $616\ \mu\text{s}$  和  $656\ \mu\text{s}$  时其体积第三次和第四次收缩到最小并分别辐射振荡波信号。值得说明的是,在第二次压缩阶段,空化泡彻底与光纤端面脱离。第四次闭合阶段后通过肉眼仍然可以看到空化泡谐振,但是仅为泡明暗程度的变化而没有其体积的显著变化。四次谐振周期分别为  $368, 144, 56$  和  $40\ \mu\text{s}$ 。

图 4 为水听器探测到的钬激光诱导空化泡闭合时辐射的振荡波信号波形图。箭头所示为空化泡形成时诱导产生的微小压力信号 ( $1.49 \times 10^5\ \text{Pa}$ ),此后  $315\ \mu\text{s}$  空化泡第一次闭合辐射第一个振荡波信号,其幅值为  $20.5 \times 10^5\ \text{Pa}$ 。相同原理,空化泡经历反弹过程后第二、三、四次闭合辐射的冲击波信号 (2,3,4) 幅值分别为  $12.6 \times 10^5, 5.1 \times 10^5, 2.0 \times 10^5\ \text{Pa}$ ,四次振荡波时间间隔分别如图示的  $168, 42$  和  $20\ \mu\text{s}$ 。值得说明的是,振荡波的波形理论上均应为单极性的正脉冲压力信号<sup>[5~8,11,12]</sup>,而实验结果所示为双极性的压力信号且正压力信号幅值大于负压力信号幅值。造成这个现象的原因可能为所用水听器信号频带宽度受限,约几十纳秒的响应时间不能满足脉冲宽度约为几百个纳秒的振荡波信号的探测要求。

图 5 为  $600\ \mu\text{m}$  光纤传输钬激光 ( $E_p = 420\ \text{mJ}$ ) 消融泌尿系结石动态结果照片,成份为一水草酸钙

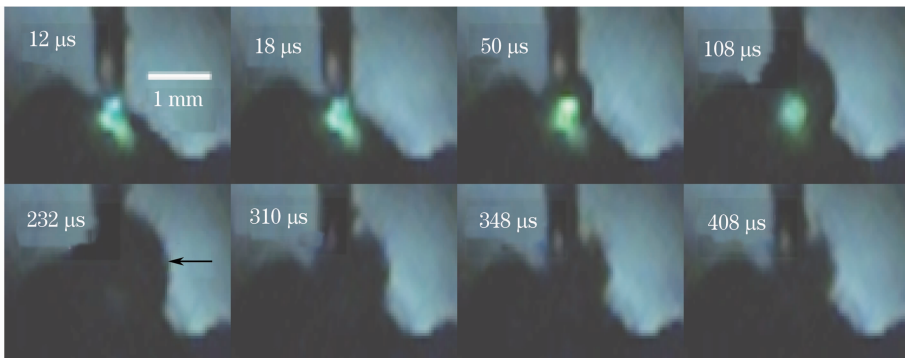


图 5  $600\ \mu\text{m}$  光纤传输钬激光消融泌尿系结石动态照片 ( $E_p = 420\ \text{mJ}$ )

Fig. 5 Sequent images of ablation products induced by holmium laser pulse transmitted in  $600\text{-}\mu\text{m}$  core diameter fiber ( $E_p = 420\ \text{mJ}$ )

图 6 为利用 OCM 技术测量得到的在不同环境下(在空气中和在水中)经  $600\ \mu\text{m}$  光纤传输频率为  $1\ \text{Hz}$  的 10 个连续钬激光脉冲 ( $E_p = 420\ \text{mJ}$ ) 消融相同成分(一水草酸钙和尿酸)泌尿系结石后表面形貌图。可见,在水中的消融深度  $351\ \mu\text{m}$  大于在空气中的消融深度  $255\ \mu\text{m}$ ,表面直径分别为  $400\ \mu\text{m}$  和

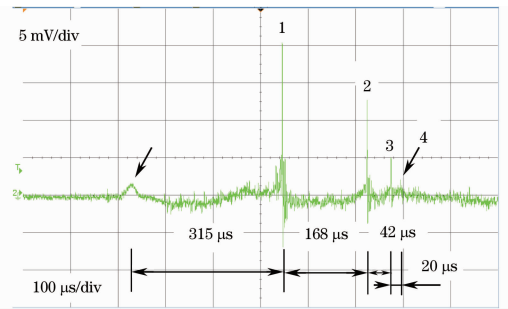


图 4 示波器显示的钬激光 ( $E_p = 300\ \text{mJ}$ ,  $W_{1,2} = 300\ \mu\text{s}$ ) 诱导空化泡闭合时辐射的振荡波信号

Fig. 4 Oscilloscope traces of the shock waves induced by single holmium pulse ( $E_p = 300\ \text{mJ}$ ,  $W_{1,2} = 300\ \mu\text{s}$ ) as the induced cavitation bubble collapse

和尿酸的泌尿系结石由华中科技大学同济医院泌尿外科提供。为了真实地反映临床运用情况,所以初始时结石表面凸凹不平而未做任何处理,由图可见,光纤端面垂直接触结石表面时,接触部分左边水隙体积比右边水隙体积小,当激光作用时,右边部分空化泡体积比左边大,在激光开始作用后第  $50\ \mu\text{s}$  时,开始出现汽泡和消融物,诱导的空化泡作为一个传输空腔使得后续钬激光能够有效地作用在目标组织上。在激光开始作用后第  $232\ \mu\text{s}$  时,空化泡体积达到最大(如箭头所示),此后在外界水压力作用下,空化泡体积开始减小。第  $348\ \mu\text{s}$  时汽泡基本消失而只剩下消融物(结石),因为第  $408\ \mu\text{s}$  时照片与第  $348\ \mu\text{s}$  照片基本没什么差异。

$372\ \mu\text{m}$ 。由此可知,前者消融的体积大于后者消融的体积,结果前者的消融效率高于后者。此外,由图 6(a)和图 6(c)可见,在空气中消融凹坑的表面光滑度要低于在水中消融凹坑的表面光滑度,这充分证明水在激光与物质相互作用进程中除能提高消融效率外还可提高表面光滑度。

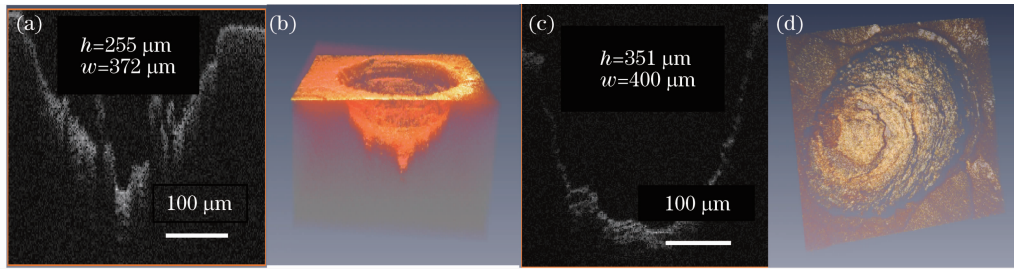


图 6 利用 OCM 技术测量的在空气中和在水中  $600\ \mu\text{m}$  芯径光纤传输钬激光 ( $E_p = 420\ \text{mJ}$ ) 消融结石后结果图。

(a)、(b) 在空气中, (c)、(d) 在水中, (a)、(c) 为二维结果图, (b)、(d) 为三维结果图,  $h$ ,  $w$  分别表示高度和宽度

Fig. 6 Cross-sectional topograph of Ho:YAG-laser-induced craters (ten successive lasers at a repetition rate of 1 Hz) acquired with OCM system under in air and in water for  $600\text{-}\mu\text{m}$  core diameter fiber. (a)、(b) in air, (c)、(d) in water, (a)、(c) two-dimensional images, (b)、(d) are three-dimensional images,  $h$ : height;  $w$ : width

## 4 结 论

采用高速摄影术拍摄到光纤传输自由运转钬激光脉冲 ( $W_{1,2} = 300\ \mu\text{s}$ ) 水中产生空化泡动态的变化图, 其谐振周期至少为四个周期。在谐振进程中空化泡体积由规则变为不规则 (梨形到蘑菇形再到无规则形状), 其谐振周期逐渐缩短, 这也证明了空化泡在谐振过程中能量主要集中在第一次谐振进程, 其后由于能量急剧衰减其谐振周期逐渐缩短。四次闭合分别对外辐射振荡波信号, 其强度分别为  $20.5 \times 10^5$ ,  $12.6 \times 10^5$ ,  $5.1 \times 10^5$ ,  $2 \times 10^5\ \text{Pa}$ , 由于振荡波信号强度传输过程中与探测点到闭合中心间距成反比, 因此闭合中心处辐射声波信号强度最高达  $10^8\ \text{Pa}$ , 这将对生物组织造成一定程度的损伤效应, 必须选取恰当的激光参数和光纤直径参数组合尽可能减小临床运用中的负面效应。此外, 在激光与物质相互作用时, 被消融物表面水层除了有助于提高消融效率外还可显著提高表面光滑度。

## 参 考 文 献

- 1 T. Asshauer, K. Rink, G. Delacretaz. Acoustic transient generation by holmium-laser-induced cavitation bubbles[J]. *J. Appl. Phys.*, 1994, **76**(9): 5007~5013
- 2 O. Fohn, H. S. Pratisto, F. Konz *et al.*. Side-firing fiber device for underwater tissue ablation with Ho:YAG and Er:YAG laser radiation[J]. *J. Biomed. Opt.*, 1998, **3**(1): 112~122

- 3 H. W. Kang, H. Lee, J. M. H. Teichman *et al.*. Dependence of calculus retropulsion on pulse duration during Ho:YAG laser lithotripsy[J]. *Lasers Surg. Med.*, 2006, **38**: 762~772
- 4 W. Wagner, A. Sokolow, R. Peartstein *et al.*. Thermal vapor bubble and pressure dynamics during infrared laser ablation of tissue[J]. *Appl. Phys. Lett.*, 2009, **94**(1): 013901
- 5 M. Frenz, F. Konz, H. Pratisto *et al.*. Starting mechanisms and dynamics of bubble formation induced by a Ho:YAG aluminum garnet laser in water[J]. *J. Appl. Phys.*, 1998, **84**(11): 5905~5912
- 6 M. Frenz, H. Pratisto, F. Konz *et al.*. Comparison of the effects of absorption coefficient and pulse duration of  $2.12\text{-}\mu\text{m}$  and  $2.79\text{-}\mu\text{m}$  radiation on laser ablation of tissue[J]. *IEEE. J. Quant. Electron.*, 1996, **32**(12): 2025~2035
- 7 T. Asshauer, G. Delacretaz, E. D. Jansen *et al.*. Pulsed holmium laser ablation of tissue phantoms: correlation between bubble formation and acoustic transients[J]. *Appl. Phys. B.*, 1997, **65**: 647~657
- 8 E. D. Jansen, T. Asshauer, M. Frenz *et al.*. Effect of pulse duration on bubble formation and laser-induced pressure waves during Holmium laser ablation[J]. *Lasers Surg. Med.*, 1996, **18**: 278~293
- 9 H. W. Kang, A. J. Welch. Effect of liquid thickness on laser ablation efficiency[J]. *J. Appl. Phys.*, 2007, **101**(8): 083101
- 10 H. Q. Zhong, Z. D. Zhang, Z. Y. Guo *et al.*. Using OCT image to distinguish human acupoint from non-acupoint tissues after irradiation with laser in vivo: a pilot study[J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2010, **8**(4): 418~420
- 11 G. Paltauf, H. S. Kloiber. Photoacoustic waves excited in liquids by fiber-transmitted laser pulses[J]. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1998, **104**(2): 890~897
- 12 E. A. Brujan. Dynamics of shock waves and cavitation bubbles in bilinear elastic-plastic media, and the implications to short-pulsed laser surgery[J]. *Eur. Phys. J. Appl. Phys.*, 2005, **29**: 115~123