# 光纤传输调 Q 铥激光微外科手术刀切割生物 软组织实验研究

1 中国地质大学(武汉)数理学院,湖北 武汉 430074

<sup>2</sup> 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所江苏省医用光学重点实验室, 江苏 苏州 215163

<sup>3</sup> 中国地质大学(武汉)地质过程与矿产资源国家重点实验室,湖北 武汉 430074

**摘要**为了评估光纤传输波长为 2.013 μm 的调 Q 铥激光作为微外科手术刀的可行性,研究 200 μm 芯径的光纤传 输频率为 1 kHz、脉宽为 400~1400 ns 的调 Q 铥激光在不同能量和不同切割速度条件下切割新鲜猪肾组织的性 能。采用专业相机拍摄组织切割后的切割线形貌,光学显微镜拍摄组织切片凹坑形貌,使用科学图像分析软件测 量凹坑形貌参数,数据统计分析软件分析实验数据。结果表明相同能量条件下切割速度越大,切割效果越不明显。 相同切割速度时,激光脉冲能量越大切割效果越明显。光纤传输高频调 Q 的铥激光可期望作为微外科手术刀在临 床上得到应用。

关键词 医用光学;组织切割;微外科手术刀;切割性能 中图分类号 R318.51 **文献标识码** A **doi:** 10.3788/AOS201434.1117001

## Experimental Research of Dissecting Biological Soft Tissues Induced by Fiber-Guided Q-Switched Thulium: YAG Laser Microsurgical Scalpel

Lü Tao<sup>1,2,3</sup> Zhang Wei<sup>1</sup> Chen Fang<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Mathematics and Physics, China University of Geosciences, Wuhan, Hubei 430074, China <sup>2</sup> Jiangsu Key Laboratory of Medical Optics, Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology,

Chinese Academy of Sciences, Suzhou, Jiangsu 215163, China

<sup>3</sup> State Key Laboratory of Geological Processes and Mineral Resource, China University of Geosciences, Wuhan, Hubei 430074, China

**Abstract** In order to investigate the feasibility of fiber-guided 2.013  $\mu$ m *Q*-switched thulium: YAG lasers as one microsurgical scalpel, dissection performance of 200  $\mu$ m core diameter fiber-guided thulium: YAG lasers operating at 1 kHz repetition rate and 400~1400 ns pulse duration on fresh pig kidney tissues, is researched under different pulse energies and dissection velocities. One professional camera and one optical microscope are used to capture the macro-histological tissue surfaces and the micro-histological craters, respectively. A scientific standard software is used to analyze the experimental data. The experimental results show that the dissection effect is not obvious for higher dissection velocity under the same low energy level. However, it is obvious for higher energy under the same dissection velocity. The fiber-guided high repetition rate *Q*-switched thulium: YAG lasers will be expected to be used in clinical operation as a microsurgical scalpel.

Key words medical optics; tissue dissection; microsurgical scalpel; dissection performance OCIS codes 170.1020; 140.6810; 140.3070

收稿日期: 2014-06-19; 收到修改稿日期: 2014-07-30

基金项目:武汉市青年科技晨光计划(201271031430)、中国博士后科学基金面上项目(2014M2104)、江苏省医用光学重 点实验室开放基金(JKLMO201405)、中央高校基本科研业务费专项资金

**作者简介:**吕 涛(1977—),男,博士,副教授,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 本文电子版彩色效果请详见中国光学期刊网 www.opticsjournal.net

## 1引 言

液态水在 1.94 µm 波长激光处有一个吸收峰值且 吸收系数为128 cm<sup>-1</sup>,从临床医学应用角度来看,在此 波长处激光消融或切割生物组织时可获得较佳的效 率。而波长为 2.013 µm 的激光在水中的吸收系数达 到 61.9 cm<sup>-1</sup> 目可在低氢氧根离子浓度、大芯径、商业 化的光纤中低损耗地传输<sup>[1]</sup>。鉴于激光与生物组织相 互作用时的消融或切割效率、热损伤效应、热凝固止血 效果等因素,此波长激光成为激光医学临床应用中的 一种折衷选择<sup>[2]</sup>。迄今为止,商业实用化的医用激光 系统通常为连续的光纤铥激光系统[2-13]或二极管抽运 的调QTm:YAG激光系统<sup>[14]</sup>,工作波长范围为1900~ 2400 nm。这种范围的激光通常可用来汽化前列腺<sup>[2-3]</sup> 或泌尿组织[4]、切割肾组织[5]、消融钙化的心脏动脉瓣 膜<sup>[6]</sup>、切割神经组织<sup>[7-8]</sup>、组织融接<sup>[9]</sup>、碎石钳<sup>[10-12]</sup>、腹 腔手术刀<sup>[13]</sup>等。长期以来人们认为连续型(CW)铥激 光适合用于切割生物软组织,而低频的脉冲型铥激光 适合用于消融或切割生物硬组织。

水作为肾组织中主要的生色团,直接决定 2.013 μm波长的铥激光与组织相互作用进程中的 主要机理。激光作用时,大部分能量首先被水吸收 并使水受热而急剧膨胀,当温度升高到水的沸点时, 汽化泡将会形成且其表面张力超过组织表面最大张 力时,组织结构将会被完全破坏,瞬间有消融物喷射 出组织表面。与连续波激光消融组织不同,调 Q 的 脉冲激光与组织及内部水作用时间介于水的热局限 时间常数和应力局限时间常数之间。因此,当喷射 物出现时由于反冲的作用,在消融区会形成二次消 融现象,从而可提高消融效率<sup>[15-17]</sup>。

用 200 μm 芯径低氢氧根离子浓度光纤传输 2.013 μm波长的调 Q 脉冲型铥激光相对离体新鲜 猪肾组织表面以不同的速度切割,速度由微线性位 移发生器控制,切割后的组织宏观表面由专业相机 拍摄,组织切片剖面形貌由光学显微镜检测,通过图 像数据分析软件测量出激光切割组织后形成凹坑的 表面直径、深度、侧面凝固区域和轴向凝固区域长 度,采用统计数据软件分析统计所获得的各组实验 数据,综合评估光纤传输千赫兹频率的调 Q(约1 μs 脉宽)铥激光作为微外科手术刀的可行性。

- 2 实验材料与方法
- 2.1 生物组织 每次实验前从屠宰场获取离体新鲜猪肾组织若

干用于实验,为了最小化组织脱水和组织结构稳定, 实验前和实验后均用质量浓度为 0.9% 的生理盐水 喷洒在组织表面,湿组织与临床在体组织更加相似。 当一组切割实验结束后用手术刀沿与切割轨迹线垂 直方向每间隔约 1 cm 切割组织形成若干个组织切 片,用于凹坑剖面形貌检测。

#### 2.2 激光系统

一款连续二极管端面抽运的 Tm:YAG 激光系 统(Lisa Laser Products, Katlenburg, Germany)经过 改进,声光调制器(Goch & Housego, Ilminster, UK) 安装在光学谐振腔内,输出的激光脉冲宽度为400~ 1400 ns。输出波长为 2.013 μm,激光耦合进入 200 µm芯径低氢氧根光纤(数值孔经为 0.22, All Silica Low OH<sup>-</sup> CF01493-51, Laser Components, Olching, Germany)传输。此激光系统能输出连续铥 激光和脉冲铥激光,与其他类型激光系统比较而言, 该激光系统的优点包括:1)多模式输出可满足于临床 医学应用中的特殊需求,例如可实现瞬间汽化同时副 作用较小,高效消融(移除)组织且止血可控;2)精确 消融组织;3)脉冲宽度与热扩散时间和应力传输时间 在同一量级,可使激光更加有效地消融组织。每次实 验前后用热释电红外探测器 1 (J-50MT-10 kHz, Coherent)来探测激光脉冲能量和重复频率,确定激光 输出参数(能量,频率等)的稳定性。InGaAs 光电探 测器 2(J23-181-R250U-2.2) 用来探测激光脉冲宽度 目电信号可显示于示波器(DSO1004A, 60 MHz, 2 GSa/s, Agilent Technologies)窗口。为防止纳秒级脉 冲宽度的铥激光对探测器的损伤并同时测定脉冲能



- 图 1 光纤输出调Q铥激光脉冲能量及脉冲宽度测量。 红外探测器1和光电探测器2分别探测激光能量 和脉宽;光电探测器2探测来自探测器1端面的部 分反射光
- Fig. 1 Measurements of pulse duration and pulse energy of Q-switched thulium : YAG lasers guided in fiber. Infrared detector 1 detects the laser energy; detector 2 detects one part of the reflected light from the sensing end of detector 1

1117001-2

量,InGaAs 光电探测器 2 不是直接探测激光器输出 的脉冲激光,而是探测热释电探测器端面的部分反 射光来测量脉冲宽度,实验流程如图 1 所示。在实 验前后均用 9  $\mu$ m 和 1  $\mu$ m 粗糙度的研磨纸 (Fibrmet Discs, Buehler, USA)在电机旋转带动下 先后对光纤端面粗磨和细磨,以实现光纤端面的抛 光,保证光纤正常传输铥激光。瞬态激光脉冲形貌 如图 2 所示。



图 2 调 Q 铥激光脉冲时序波型(脉冲半峰全宽为 480 ns) Fig. 2 Temporal pulse profile (480 ns of full width at half maximum) of Q-switched thulium: YAG laser

#### 2.3 实验装置和方法

200 µm 芯径光纤传输调 Q 铥激光脉冲切割新 鲜猪肾组织系统实验装置如图 3 所示,组织置于一 塑料载物台内,载物台放置于一维控制平台上,可以 在竖直方向上调整组织与光纤端面之间的距离,光 纤端面与组织表面接触且呈 45°角。光纤由耦合于 精密三维控制平台上的支架固定,三维控制平台耦 合于步进电机驱动的一维微线性位移发生器(X. act LT200ST, LINOS Photonics, Germany),最大位移速 度为 40 mm/s,最大位移为 200 mm。整个实验过程 中光纤相对组织表面速度值分别设定为 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mm/s, 单脉冲能量平均值在1kHz工 作频率条件下分别设定为 3.53,4.45,5.73 mJ。实 验前预先启动铥激光控制系统,当光纤端面与组织 表面接触并保持 45°角后,开启脚踏开关控制激光 输出,确保光纤传输激光至组织表面开始切割。脚 踏开关与步进电机驱动系统同时启动,保证激光开 始切割组织时光纤端面开始相对于组织以不同速度 相对运动。



图 3 调 Q 铥激光脉冲切割生物组织实验装置图

Fig. 3 Experimental setup of tissue dissection induced by Q-switched thulium: YAG lasers

#### 2.4 组织评价与测量

光纤传输铥激光切割组织后在组织表面会形成 切割"轨迹线",用专业相机(EOS 550D, Canon)拍 摄切割后的组织表面形貌。然后用手术刀垂直于 "轨迹线"将组织切割成 8 个或 10 个组织切片,用光 学显微镜(DNT, DigiMicro Profi, Germany)拍摄 切片表面形貌,再利用 ImageJ 图像分析软件 (National Institute of the Health, Bethesda, MD) 测量切片上凹坑形貌参数(直径、深度、侧向和轴向 凝固区域长度)。对每组特定激光参数和速度参数 条件下的实验重复 10 次,每次实验分别选择不同的 猪肾组织进行,以保证实验的可重复性。对获得的 大量实验数据采用统计数据软件(Student's t-test, SigmaPlot v11; Jandel Scientific Corp., USA)进 行分析获得平均值、标准偏差(P=0.05)。

### 3 实验结果及分析

鉴于激光器在相同实验条件下输出激光能量和 脉宽的波动性,抛光光纤端面后对不同参数设置条 件下的激光输出能量连续测试时间至少为1 s,测得 激光能量的平均值近似作为激光切割组织时的能量 值。实验相关参数值组合如表1 所示。

Dissection velocity /(mm/s)	Energy $E_1/mJ$	Energy $E_2/mJ$	Energy $E_3/\mathrm{mJ}$
0.5	3.46	4.29	5.68
1.0	3.55	4.87	5.69
1.5	3.52	4.32	5.78
2.0	3.53	4.84	5.72
2 5	3 58	3 95	5 76

表 1 激光切割组织时相关参数

由表1可见,激光能量并不稳定,为了研究方便,
三组能量在切割速度从 0.5 mm/s 增大到 2.5 mm/s
时平均值分别为 3.53、4.45、5.73 mJ。速度为定值
时,当能量增大时获得的切割效应变化趋势非常相
似。为研究方便,仅提供切割速率为1.5 mm/s时,单
脉冲平均能量分别为 3.52、4.32、5.78 mJ 时的铥激
光切割新鲜猪肾组织结果,如图4所示,每个组织从
左至右各条切割线分别标记为第1条至第8条。
图 4(a)和图 4(b)中有一些不连续的切割点出现,由
于组织表面凸凹不平造成组织表面与光纤端面距离
在部分切割区域发生变化,在凸起区域光纤端面与
组织接触较紧,当能量较低或切割速度较大时没有
足够的能量用于切割组织,于是形成非连续性切割
的现象。沿切割线垂直方向用手术刀切割组织形成
8至10条组织切片,均选择第2片切片进行比较,
用相机拍摄的切片形貌如图 5 所示。由于组织表面
凸凹不平导致相同条件下激光切割后形成的凹坑形
貌并非完全一致,这一现象在图 5(b)中非常明显。
为了测量切片凹坑形貌直径、深度、侧面凝结长度、
轴向凝结长度等参数,用显微镜测量凹坑微观形貌,
如图 6所示。鉴于篇幅限制,图 6 中仅列出对应的
第3和第4个凹坑微观形貌图进行比较。将显微镜
拍摄的凹坑形貌图像导入 ImagJ 图像数据处理软件
准确测量凹坑形貌参数。图 6 中凹坑边缘为碳化
层,往内部可见颜色由淡黄色逐渐变为白色,这部分
区域为凝固层区域,凝固层外围为热影响区域,热影
响区域外围为未受到热影响的正常组织。碳化层、
疑固层和热影响区域如图 6(c)中第 4 号凹坑图上
标记,凹坑形貌参数测量如图 6(c)中第 3 号凹坑图
上标记。由图 6 可见, 3. 52 mJ 脉冲能量切割时热
疑固较明显而没有显著的组织切割和移除,4.32 mJ
脉冲能量切割时开始有较显著的组织移除,5.78 mJ
脉冲能量切割时有非常明显的组织切割和移除,这
表明随着激光脉冲能量增大组织切割效应越来越显
著。图 4~6 中组织表面粘附的纸条上最小的正方
形方格边长均为1mm,可作为横向和纵向标尺。





- 图 4 1 kHz 频率、1.5 mm/s 切割速度条件下不同脉冲能量 铥激光切割新鲜猪肾组织后的形貌图。(a) 3.52 mJ; (b) 4.32 mJ;(c) 5.78 mJ
- Fig. 4 Dissection pictures of fresh pig kidney induced by thulium: YAG lasers with different pulse energies at 1 kHz repetition rate and 1.5 mm/s dissection velocity. (a) 3.52 mJ; (b) 4.32 mJ; (c) 5.78 mJ



- 2=5.78 mJ at 1.5 mm /s, 1 km2
- 图 5 相机拍摄的 1 kHz 频率、1.5 mm/s 切割速度条件下 不同脉冲能量铥激光切割新鲜猪肾组织后切片宏观 形貌图。(a) 3.52 mJ;(b) 4.32 mJ;(c) 5.78 mJ
- Fig. 5 Macro-histological slice pictures of fresh pig kidney dissected by thulium : YAG lasers with different pulse energies at 1 kHz repetition rate and 1.5 mm/s dissection velocity. (a) 3.52 mJ; (b) 4.32 mJ; (c) 5.78 mJ

如图 4 所示,同一组实验参数条件下划分了 8 条切割线,纵向切割成至少 5 片,因此对每个组织至 少进行 40 个凹坑的形貌参数测量,采用数据统计分 析软件对获得的数据进行统计分析,结果如图7所 示。图 7 中三组平均能量值分别为 3.53、4.45、 5.73 mJ。图7(a)为不同能量条件下激光切割组织 后形成凹坑表面直径宽度和深度的柱状结果图,它 表明用不同能量的激光切割时,凹坑表面直径宽度 始终大于相同条件下获得的凹坑深度。随着能量增 大,凹坑表面直径宽度和深度同时增大。相同能量条 件下,当切割速度增大时,凹坑表面直径宽度和深度 将会逐渐减小,例如能量为 5.73 mJ 时,0.5 mm/s 和 2.5 mm/s 速度切割时得到的表面直径宽度平均值分 别为1654 μm 和 719 μm,下降超过 50%;平均深度值 分别为 1094 µm 和 164 µm,下降超过 80%。可见 激光外科手术时切割速度对切割效果影响非常显 著,必须选择恰当的切割速度,通常情况下选择为 1.0 mm/s为宜。另外,能量为 3.53 mJ 时图 7(a) 中没有给出切割速度为 2.0 mm/s 和 2.5 mm/s 时 的直径和深度值,这是因为激光能量较低且切割速 度较大时没有明显的切割效应,只有较明显的热凝 固效应,而有明显的组织去除时才可定义为有明显 的切割效应。

图 7(b)给出了不同能量时切割后形成凹坑的 侧向和轴向凝固区域长度柱状高度值,表明相同切 割速度条件下能量越高,侧向和轴向凝固区域长度 值越大,相同能量条件下切割速度越大,两者值越 小;而且在相同条件下,轴向凝固长度始终大于侧向 凝固长度值,这是因为激光传输方向沿着轴向方向



- 图 6 显微镜拍摄的 1 kHz 频率、1.5 mm/s 切割速度条 件下不同脉冲能量铥激光切割新鲜猪肾组织后切 片微观形貌图。(a) 3.52 mJ;(b) 4.32 mJ;(c) 5.78 mJ
- Fig. 6 Micro-histological slice pictures of fresh pig kidney dissected by thulium : YAG lasers with different pulse energies at 1 kHz repetition rate and 1.5 mm/s dissection velocity. (a) 3. 52 mJ; (b) 4. 32 mJ; (c) 5.78 mJ



图 7 不同能量条件下铥激光脉冲切割速度(0.5~2.5 mm/s)与凹坑形貌的(a) 直径、深度和(b)侧向、轴向凝固长度的关系图

Fig. 7 Relationship between dissection velocity  $(0.5 \sim 2.5 \text{ mm/s})$  and (a) width, depth and (b) lateral, axial coagulation of crater under different pulsed thulium: YAG laser energies

的缘故。在切割速度为 0.5 mm/s、能量为 5.73 mJ 时侧向和轴向凝固长度平均值分别达到 1050 μm 和 1152 μm,而速度增大到 2.5 mm/s 时,两者数值 分别为 545 μm 和 556 μm,降幅近 50%。较大凝固 长度有助于临床手术中减少流血量,但却延长了手 术刀口愈合时间<sup>[18]</sup>,故激光能量与切割速度应该折 衷选取。图 7 中直径、深度、侧向和轴向凝固长度在 不同激光能量和切割速度组合条件下统计分析比较 时有显著的差异(*P*>0.05)。

## 4 结 论

对于光纤传输调Q铥激光切割新鲜猪肾组织而 言,当切割速度为定值时,切割性能随激光能量增大 而增强;当激光脉冲能量为定值时,切割性能随切割 速度增大而减弱,当速度达到一定数值时,没有显著 的切割效应而只有热凝固效应。对任意一组激光参 数组合,切割组织后形成凹坑的表面直径通常大于凹 坑竖直深度,侧向凝固长度小于轴向凝固长度。鉴于 切割效果和临床止血需要,激光能量与切割速度应折 衷选择,较适合临床的切割速度约为1 mm/s。光纤 传输调Q的千赫兹频率铥激光可期望作为微外科手 术刀在临床医学上得到应用。

#### 参考文献

- 1 B M Walsh. Review of Tm and Ho materials: Spectroscopy and lasers [J]. Laser Phys, 2009, 19(4): 855-856.
- 2 N M Fried. High-power laser vaporization of the canine prostate using a 110 W thulium fiber laser at 1. 91 μm [J]. Lasers Surg Med, 2005, 36(1): 52-56.
- 3 G Wendt-Nordahl, S Huckele, P Honeck, *et al.*. Systematic evaluation of a recently introduced 2  $\mu$ m continuous-wave thulium laser for vaporesection of the prostate [J]. J Endourol, 2008, 22 (5): 1041-1045.
- 4 L H Wang, Z X Wang, B Yang, *et al.*. Thulium laser urethrotomy for urethral stricture. A preliminary report [J].

Lasers Surg Med, 2010, 42(7): 620-623.

- 5 D Theisen-Kunde, S Tedsen, C Doehn, *et al.*. Comparison between a 1.92  $\mu$ m fiber laser and a standard HF-dissection device for nephron-sparing kidney resection in a porcine *in vivo* study [J]. Lasers Med Sci, 2011, 26(4): 509-514.
- 6 R Quaden, T Attmann, M Schünke, *et al.*. Percutaneous aortic valve replacement: Endovascular resection of human aortic valves *in situ* [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135(5): 1081-1086.
- 7 H C Ludwig, T Kruschat, T Knobloch, *et al.*. First experiences with a 2.0-micron near infrared laser system for neuroendoscopy [J]. Neurosurg Rev, 2007, 30(3): 195-201.
- 8 E Passacantilli, G Anichini, C P Delfinis, *et al.*. Use of 2 μm continous-wave thulium laser for surgical removal of a tentorial meningioma. Case report [J]. Photomedicine and Laser Surgery, 2011, 29(6): 437-440.
- 9 T Bilici, H O Tabakoqlu, N Topaloqlu, et al.. Modulated and continuous-wave operations of low-power thulium (Tm:YAP) laser in tissue welding [J]. J Biom Opt, 2010, 15(3): 038001.
- 10 R L Blackmon, P B Irby, N M Fried. Comparison of holmium: YAG and thulium fiber laser lithotripsy: Ablation thresholds, ablation rates, and retropulsion effects [J]. J Biom Opt, 2011, 16(7): 071403.
- 11 R L Blackmon, P B Irby, N M Fried. Holmium: YAG ( $\lambda =$  2120 nm) versus thulium fiber ( $\lambda =$  1908 nm) laser lithotripsy [J]. Lasers Surg Med, 2010, 42(3): 232-236.
- 12 R L Blackmon, P B Irby, N M Fried. Enhanced thulium fiber laser lithotripsy using micro-pulse train modulation [J]. J Biom Opt, 2012, 17(2): 028002.
- 13 D Theisen-Kunde, V Ott, R Brinkmann, et al.. Potential of a new cw 2 μm laser scalpel for laparoscopic surgery [J]. Medical Laser Application, 2007, 22(2): 139-145.
- 14 J K Jabczynski, W Zendzian, J Kwiatkowski, et al.. Actively Qswitched, diode pumped thulium laser [J]. Laser Phys Lett, 2007, 4(12): 863-867.
- 15 A Vogel, V Venugopalan. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues [J]. Chem Rev, 2003,103(2): 577-644.
- 16 A D Zweig. A thermo-mechanical model for laser ablation [J]. J Appl Phys, 1991, 70(3): 1684-1691.
- 17 D Albagli, M Dark, L T Perelman, et al.. Photomechanical basis of laser ablation of biological tissue [J]. Opt Lett, 1994, 19 (21): 1684-1686.
- 18 M D Keller, J A Stafford, B P Schmidt, et al. . In vitro testing of dual-mode thulium microsurgical laser [C]. SPIE, 2012, 8207: 820711.

栏目编辑: 吴秀娟