

文章编号:1004-4213(2011)08-1215-5

钕激光脉冲消融泌尿结石和胆结石比较研究

吕涛^{1,2a}, 肖青^{2b}, 李正佳^{2a}

(1 中国地质大学(武汉) 数理学院, 武汉 430074)

(2 华中科技大学 a. 光电子科学与工程学院 武汉光电国家实验室; b. 武汉光电国家实验室 Britton Chance 生物医学光子学研究中心, 武汉 430074)

摘 要:利用光学弱相干显微成像系统对脉冲激光消融硬生物组织后形成的凹坑二维和三维形貌进行了扫描,分析了 Erbium: YAG 激光脉冲消融生物硬组织特性. 结果表明:相同激光参量条件下,消融胆结石比消融泌尿结石具有更高的消融效率;消融胆结石或消融泌尿结石时,脉冲能量越大,消融效率越高;消融效率提高主要体现在凹坑表面直径更宽、高度更深、体积更大;光学弱相干显微成像技术比光学弱相干光层析成像技术测量准确度提高约一个量级,更适合于测量脉冲激光消融生物硬组织后形成的凹坑形貌.

关键词:脉冲激光;组织消融;光学弱相干显微成像;消融效率

中图分类号:R318.51

文献标识码:A

doi:10.3788/gzxb20114008.1215

0 引言

与常用的几种红外激光如 Nd: YAG ($\lambda=1.064 \mu\text{m}$)、Thulium: YAG ($\lambda=2.01 \mu\text{m}$)、Holmium: YAG ($\lambda=2.12 \mu\text{m}$)、Erbium, Cr: YSGG ($\lambda=2.79 \mu\text{m}$) 和 CO_2 ($\lambda=10.6 \mu\text{m}$) 激光相比,波长为 $2.94 \mu\text{m}$ 的 Erbium: YAG 激光在水中具有较高的吸收系数,穿透深度仅为 $1 \mu\text{m}$. 而许多生物组织尤其是生物软组织内含有大量的水份,所以 Er: YAG 激光已经在临床医学上被广泛用来消融、切割、凝固生物组织并且对邻近正常生物组织具有较小的热损伤和机械性损伤^[1-2]. Nd: YAG、Thulium: YAG 和 Holmium: YAG 激光可以在石英光纤中低损耗的传输,例如 Holmium: YAG 激光衰减系数为 0.07 dB/m ,而 Erbium: YAG 激光衰减系数高达 100 dB/m . CO_2 激光仅能通过导光臂传输,导光臂体积大、笨重且操作不方便. 虽然研究人员发现蓝宝石光纤、氟化物 (fluoride) 光纤、氯化银光纤和空心波导管可用来传输 Er: YAG 激光,但是 Erbium: YAG 激光目前仍然没有价格低廉的商业实用化的光纤进行传输. 四氟化锆光纤虽然是最有前景实用化传输 Erbium: YAG 激光的光纤 (衰减系数为 0.1 dB/m),但其易碎且易溶于水,所以必须采取相应措施防止外界机械损伤和水溶液污

染^[3].

本文采用红外透镜聚焦自由运转 Erbium: YAG 激光脉冲在空气中消融泌尿结石和胆结石,通过光学弱相干显微成像系统扫描脉冲激光消融硬生物组织后形成凹坑的二维和三维形貌^[4],分析了 Erbium: YAG 激光脉冲空气中消融胆结石和泌尿结石的特性与差异.

1 实验

1.1 Erbium: YAG 激光脉冲相关参量测量

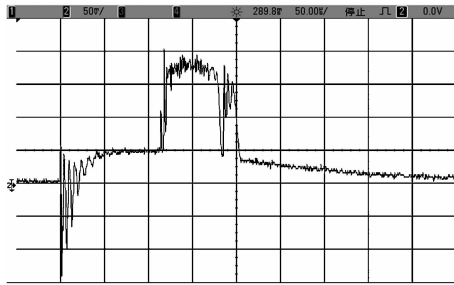
利用武汉光电国家实验室自行研制的 Erbium: YAG 激光器进行消融生物硬组织的实验. 为了检测单个激光脉冲的脉冲宽度,使用红外探测器 (Porland, VIGO, PV-3. 4-0. 1×0.1 -BNC-No window, response time $\leq 15 \text{ ns}$) 探测激光脉冲的脉冲宽度 τ_p (半高宽). 为了防止激光损伤探测器敏感端面,在激光传输通道上以一定角度放置一薄光滑的铁片,让部分衰减后的反射光入射到探测器敏感端面,转换后的电信号输入示波器 (Agilent Technologies InfiniVision, 350 MHz, 2 GSa/s). 结果表明 $\tau_p = 200 \mu\text{s}$, 单个脉冲波形如图 1(a); 单个脉冲聚焦后作用在热敏相纸上的光斑如图 1(b), 横向光斑尺寸约为 $763 \mu\text{m}$.

基金项目:国家自然科学基金(No. 61008054)、中央高校基本科研业务费专项资金(No. CUG090112)和中央高校基本科研业务费专项资金摇篮计划资助

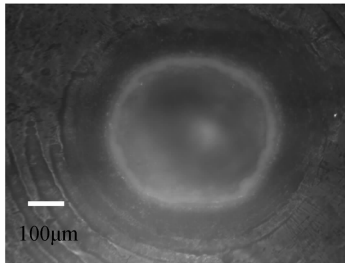
第一作者:吕涛(1977-),男,副教授,博士,主要研究方向为激光医学和光纤传感器. Email:lvtaohn@sina.com

共第一作者:肖青. Email:sophierxq@gmail.com

收稿日期:2011-01-15; **修回日期:**2011-05-16



(a) Pulse width



(b) Facula shape

图 1 Erbiun : YAG 激光脉冲的脉冲宽度(200 μs [半高宽])和作用在相纸上的光斑图

Fig.1 200 μs pulse width (FWHM) and facula shape on photo paper of Erbiun : YAG laser

在室温为 30.5 $^{\circ}\text{C}$ ~ 31 $^{\circ}\text{C}$ 条件下,利用功率能量计(Moletron 公司, EPM2000, 探测波长范围 0.2~12 μm , 能量范围 0.002~2 000 mJ, 不确定度 $\pm 2.0\%$)探测 Erbiun : YAG 激光单脉冲能量, 探头与激光器发光端面间距 25 mm, 激光器输出最大能量时控制面板上液晶显示器上显示为 10 格, 最小为 1 格, 测试脉冲能量实验装置如图 2. 从十格到六格能量差别并不大, 且每个格数时输出的能量并不稳定, 测量了 5 次(十格)和 9 次(九格、八格、七格、六格)后舍去能量最大值和能量最小值后计算出能量的平均值作为各个格数时激光器输出的单个脉冲能量. 结果表明当液晶显示器上显示分别为十格、九格、八格、七格、六格状态下输出单个脉冲平均能量为 155.7 mJ、155.5 mJ、153.8 mJ、149.3 mJ、147.9 mJ.

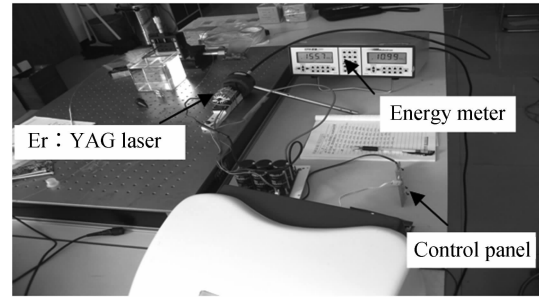


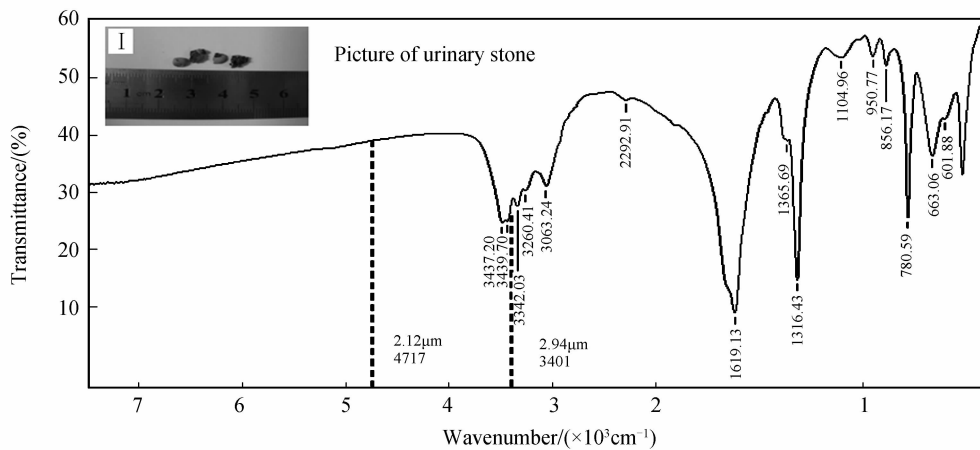
图 2 测量 Erbiun : YAG 激光器输出脉冲能量的实验装置图

Fig.2 Experimental setup for measurements of intensities of Erbiun : YAG pulsed lasers

1.2 泌尿结石和胆结石样品

从华中科技大学同济医院泌尿外科和湖北武警医院病理科分别获取若干泌尿结石和胆结石, 利用天津蓝莫得公司生产的结石红外扫描系统签定泌尿结石成分为无水尿酸(UC)和一水草酸钙(COM). 由于激光波长 2.12 μm 和 2.94 μm 对应波数分别为 4 717 cm^{-1} 和 3 401 cm^{-1} , 而结石红外扫描系统扫描波数范围为 400 cm^{-1} ~ 4 000 cm^{-1} , 挑选部分泌尿结石和胆结石并利用傅里叶变换显微红外/喇曼光谱仪(VERTEX 70, 德国 Bruker 公司)进行了扫描, 其最大扫描光谱范围为 12 500 cm^{-1} ~ 50 cm^{-1} , 可以判断 2.12 μm 和 2.94 μm 波长激光处于结石扫描透射光谱的具体位置, 有利于比较并分析结石样品对两种波长激光吸收性能差异, 从而理论上预见消融结石时性能的优劣. 用槌在研钵中把结石样品研磨成粉末, 在研磨过程中添加一定比例 KB_r 粉末并将两者混合均匀, 然后将混合体加压成一薄片放进检测系统进行检测.

泌尿结石和胆结石扫描光谱结果分别如图 3 (a)和(b), 透射率的高低只反映结石样品浓度大小, 浓度越大透射率越低. 反之, 浓度越小透射率越高.



(a) Spectra of urinary stone

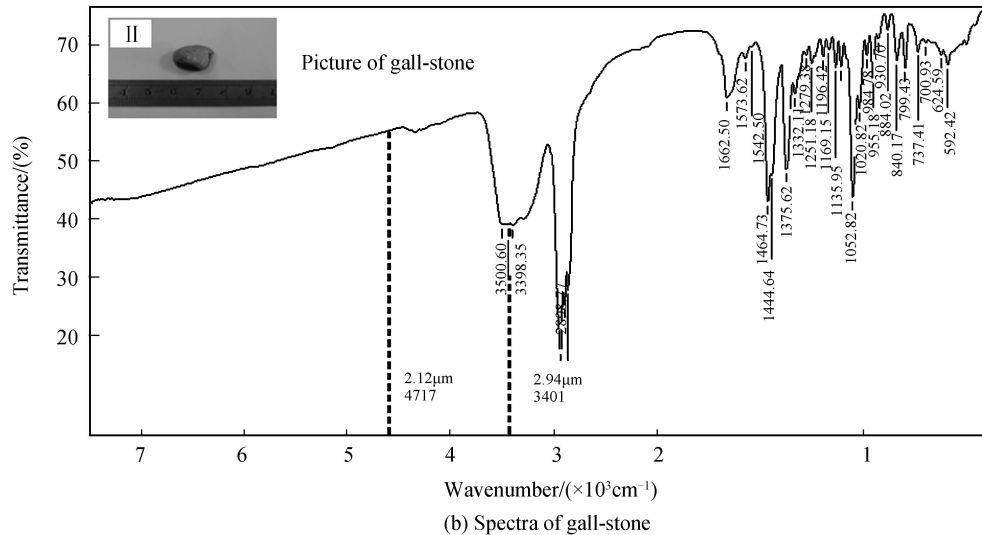


图3 泌尿结石和胆结石红外扫描透射光谱图

Fig. 3 Infrared scanning transmission spectra of urinary stone and gall-stone

要比较的是对同一个扫描光谱在各个波数时的透射率高低. 由扫描结果可预见, 虽然 $2.12 \mu\text{m}$ 波长钕激光能够充分被结石吸收, 但是其效率、副作用、作用时间等性能不如波长 $2.94 \mu\text{m}$ 的钕激光, 理论上波长 $2.94 \mu\text{m}$ 的钕激光具有波长 $2.12 \mu\text{m}$ 钕激光一切优点外还具有钕激光所不具有的优点, 因为 $2.94 \mu\text{m}$ 激光波长接近于或刚好处于泌尿结石和胆结石的一个透射光谱“波谷”处, 但是 $2.12 \mu\text{m}$ 钕激光并不处于结石的透射光谱“波谷”处. 在实验中主要利用单个脉冲能量差别不大的钕激光作用在生物硬组织上, 利用光学弱相干显微成像系统检测出微小的消融性能差异, 评价钕激光脉冲消融生物硬组织特性.

1.3 光学弱相干显微成像系统

对脉冲激光消融生物硬组织后表面形成的凹坑形貌进行检测国内外研究者采用的手段主要是光学弱相干层析成像 (Optical Coherent Tomography, OCT) 系统^[5-7] 轴向准确度约为 $20 \mu\text{m}$, 光学弱相干显微成像 (Optical Coherence Microscopy, OCM) 系统的光源为卤钨灯, 其中心波长为 650 nm , 带宽为 300 nm , 输出功率为 10 mW . 光源输出光经透镜准直, 然后由分光棱镜分成两路, 一路经一个 10 倍物镜 ($\text{NA}=0.3$) 将光汇聚到一反射镜上, 另一路使用相同的物镜使光汇聚到样品上, 这两路的反射光和经过样品的后向散射光再由同一棱镜汇合成一束, 产生干涉信号. 之后再经过透镜, 成像到一个 1024×1280 像素的相机 (Silicon Imaging, SI-1300-M-CL) 上. 样品是放在一个精密 PZT 台 (PI, E-710.3CD, P-563.3CD) 上, 可以做轴向扫描, 利用弱相干光层析的原理, 从而实现三维图像的检测. 系统的横向分辨率由物镜和相机像素大小以及系统放大倍

数决定, $\sim 3 \mu\text{m}$. 轴向分辨率由光源带宽和扫描台步进距离决定, $\sim 2 \mu\text{m}$. 所给出剖面图均为在最深处扫描得到的, 消融凹坑体积从测量的凹坑表面直径、深度、形状可估算出, 同时可给出相应的三维形貌.

1.4 实验结果

图4中左右两部分分别为不同能量的单个 Erbium: YAG 激光脉冲空气中聚焦后消融胆结石和泌尿结石的结果图, 作用后的结石样品由 OCM 系统检测. 对每个样品检测结果分别给出了二维 (x, y, yz 方向) 和三维 (3D) 方向扫描结果图. 对 1号、2号、3号胆结石样品分别作用能量为 155.7 mJ 、 153.8 mJ 、 149.3 mJ 的 Erbium: YAG 激光脉冲后, 消融的凹坑深度分别为 $429 \mu\text{m}$ 、 $311 \mu\text{m}$ 、 $301 \mu\text{m}$, 消融的凹坑直径分别为 $763 \mu\text{m}$ 、 $751 \mu\text{m}$ 、 $722 \mu\text{m}$. 除了 1号结石的凹坑表面形貌较粗糙外, 2号、3号结石的凹坑表面形貌较光滑. 同理, 155.7 mJ 、 153.8 mJ 、 149.3 mJ 的 Erbium: YAG 激光脉冲分别作用于 4号、5号、6号泌尿结石 (COM、UC) 后形成凹坑的直径分别为 $710 \mu\text{m}$ 、 $692 \mu\text{m}$ 、 $674 \mu\text{m}$, 形成的深度分别为 $392 \mu\text{m}$ 、 $166 \mu\text{m}$ 、 $164 \mu\text{m}$. 由图4可看出, 相同的激光能量条件下消融胆结石比消融泌尿结石形成凹坑的表面直径更宽、高度更深、体积更大^[8-9], 形成的原因是胆结石最大表面张力要小于泌尿结石最大表面张力, 组织表面张力越大消融的阈值越大^[10]. 此外, 由图3可见因为胆结石扫描透射光谱中有一个“波谷”恰好对应 $2.94 \mu\text{m}$ (波数为 3401) 的 Erbium: YAG 激光, 而泌尿结石扫描透射光谱中 $2.94 \mu\text{m}$ 的 Erbium: YAG 激光偏离了最邻近的一个“波谷”, 结果对 Erbium: YAG 激光而言胆结石比泌尿结石具有更高的吸收系数, 因此具有更高的消融效率.

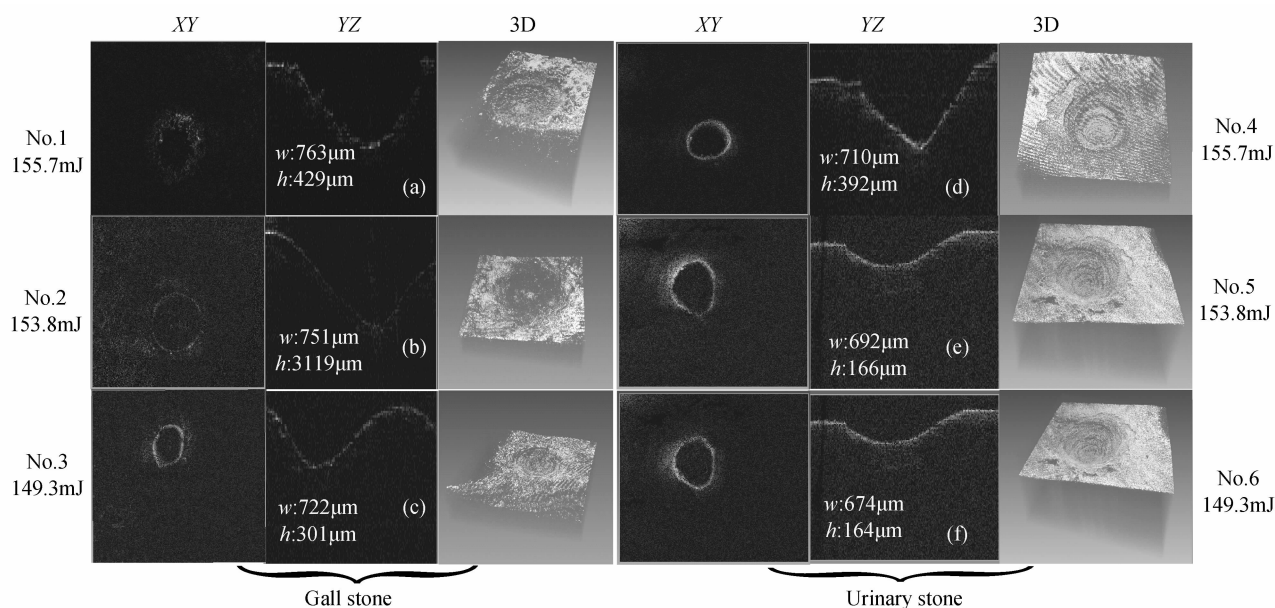


图4 用 OCM 扫描得到的不同能量聚焦 Erbium : YAG 脉冲激光在空气中消融胆结石和泌尿结石结果
Fig. 4 Cross sectional topography of focused Erbium : YAG laser pulses-ablated gall-stone and urinary stone by means of OCM system scanning

2 结论

1) 采用光学弱相干显微成像 (OCM) 系统 ($\lambda_0 = 650 \text{ nm}$, $\Delta\lambda = 300 \text{ nm}$, $P = 10 \text{ mW}$) 的轴向准确度为约 $2 \mu\text{m}$, 其测试准确度提高约一个量级, 更能准确地测量凹坑二维和三维形貌. 即使当激光脉冲能量差别不大时消融生物硬组织性能微小差异也能检测出来, 这有助于明确不同能量条件下脉冲激光消融生物硬组织性能差异.

2) 实验结果表明相同激光参量的聚焦 Erbium : YAG 激光脉冲消融胆结石比消融泌尿结石具有更高的消融效率 (消融凹坑体积与激光脉冲个数比值), 主要体现在消融凹坑表面直径更宽、高度更深、体积更大.

3) 不同能量的聚焦 Erbium : YAG 激光脉冲消融胆结石或泌尿结石时, 能量越大消融的凹坑表面直径更宽、高度更深、体积更大. 激光脉冲因能量密度分布不均诱导组织内部形成的热弹性力超过组织表面最大张力时便会发生组织的消融, 同时伴随消融凹坑的形成. 较大的激光脉冲诱导产生较大的热弹性力, 因此有更多的组织被消融, 形成的消融凹坑体积也就更大, 消融效率得到提高.

4) 胆结石或泌尿结石在空气中被消融后形成的凹坑表面直径均小于或等于聚焦激光脉冲作用在热敏相纸上形成的光斑直径. 这是由于对相同激光脉冲而言相纸具有比结石更低的消融阈值且激光脉冲能量近似成高斯形状分布, 边缘处的能量密度远小于中心处能量密度, 激光脉冲边缘处能量低于结石

样品消融阈值时不会诱导发生结石消融.

参考文献

- [1] KANG H W. Enhancement of high power pulsed laser ablation and biological hard tissue applications[D]. Austin: The University of Texas at Austin, 2006: 11-12.
- [2] WATANABE T, IWAI K, KATAGIRI T, *et al.* Synchronous radiation with Er : YAG and Ho : YAG lasers for efficient ablation of hard tissues [J]. *Biomedical Optics Express*, 2010, 1(2): 337-346.
- [3] FOHN O, PRATISTO H S, KONZ F, *et al.* Side-firing fiber device for underwater tissue ablation with Ho : YAG and Er : YAG laser radiation [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 1998, 3(1): 112-122.
- [4] LÜ T, XIAO Q, XIA D Q, *et al.* Cavitation effect of holmium laser pulse applied to ablation of hard tissue underwater [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2010, 15(4): 8002.
- [5] KANG H W, LEE H, TEICHMAN J M H, *et al.* Dependence of calculus retropulsion on pulse duration during Ho : YAG laser lithotripsy [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2006, 38(8): 762-772.
- [6] KANG H W, OH J, WELCH A J. Investigations on laser hard tissue ablation under various environments [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2008, 53(12): 3381-3390.
- [7] ZHAN Zhen-lin, ZHANG Xian-zeng, YE Qing, *et al.* Measurement of crater geometries after laser ablation of bone tissue with optical coherence tomography [J]. *Chinese Optics Letters*, 2008, 6(12): 896-898.
- [8] LEE H, KANG H W, TEICHMAN J M H, *et al.* Urinary calculus fragmentation during Ho : YAG and Er : YAG lithotripsy [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2006, 38(1): 39-51.
- [9] VOGEL A, VENUGOPALAN V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues [J]. *Chemical Review*, 2003, 103(2): 577-644.
- [10] ALBAGLI D, DARK M, PERELMAN L T, *et al.* Photomechanical basis of laser ablation of biological tissue [J]. *Optics Letters* 1994, 19(21): 1684-1686.

Comparision Research of Er:YAG Laser Pulses Ablation of Urinary Calculus and Gall-Stone

LÜ Tao^{1,2a}, XIAO Qing^{2b}, LI Zheng-jia^{2a}

(1 School of Mathematics and Physics, China University of Geosciences, Wuhan 430074, China)

(2a. Wuhan National Laboratory for Optoelectronics, College of Optoelectronics Science and Engineering;

b. Britton Chance Center for Biomedical Photonics, Wuhan National Laboratory for Optoelectrics, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: Two-dimension and three-dimension topography of pulsed lasers ablation of tissues were scanned by means of optical coherent microscopy, in order to analyze the ablation characteristics of pulsed Erbium:YAG lasers for hard biological tissues. Experimental results indicate that under the same laser parameters, ablation efficiency for gall-stone is higher than that for urinary stone. The higher the intensities of pulsed lasers are, the higher the ablation efficiency will be for both gall-stone and urinary stone. The higher ablation efficiency mainly embodies that wider surface diameter, deeper height, and bigger volume for craters will be obtained. Measurements for stone craters using the optical coherent microscopy are higher by about one order than those using the optical coherent tomography. Optical coherent microscopy system can contribute to quantitatively measure hard tissues irradiated by pulsed lasers much better than optical coherent tomography system.

Key words: Pulsed lasers; Tissues ablation; Optical coherent microscopy(OCM); Ablation efficiency