

· 激光物理与器件 ·

激光热疗光源控制系统的研制

于松群^{1,2}, 王双争^{2,3}, 高志坚², 曹军胜^{1,2}¹中国科学院大学, 北京 100049;²中国科学院长春光学精密机械与物理研究所, 长春 130033;³中国科学技术大学, 合肥 230026

摘要: 研制了多波长的激光消融控制系统, 该系统可单独或组合输出多种波长激光, 在 MRI 实时影像引导下, 将激光经磁兼容光路导入病灶, 实现肿瘤消融。本文设计的系统可控制激光功率、脉宽、时间、温度等多种参数, 并通过动物实验提出一种行之有效的治疗方案及参数, 在激光消融肿瘤及相关领域具备进一步丰富现有医疗方案的潜力。

关键词: 五波长; 温度控制; 激光间质热疗

中图分类号: TN248 文献标识码: A doi: 10.14016/j.cnki.jgzz.2023.11.016

Development of illuminant control system of laser thermotherapy

YU Songqun^{1,2}, WANG Shuangzheng^{2,3}, GAO Zhijian², CAO Junsheng^{1,2}¹University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;²Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130033, China;³University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China

Abstract: In this paper, a multi-wavelength laser ablation control system is developed, which can output multiple wavelength lasers individually or in combination, and under the guidance of MRI real-time image, the laser is introduced into the lesion via magnetically compatible optical path to realize tumor ablation. The system designed in this paper can control various parameters such as laser power, pulse width, time, temperature, etc., and propose an effective treatment plan and parameters through animal experiments, which has the potential to further enrich the existing medical solutions in the field of laser ablation of tumors and related fields.

Key words: five wavelength; temperature control; LITT

1 引言

激光间质热疗 (laser interstitial thermotherapy, LITT) 是目前治疗多种脑部胶质瘤的最先进手段之一^[1-2], 由于激光生物效应不仅与生物组织本身的光学、热学和生物学特性有关, 还与激光波长、功率和作用时间等治疗参数密切相关, 因此为实现 LITT 技术的临床应用, 需要定量地讨论相应于不同类型组织的治疗参数, 以此来优化治疗方案、减少不良并发症的影响^[3-4]。

激光间质热疗当前医疗实践并不丰富, 这种缺失

部分受限于目前相关设备的功能单一, 以其为基础进行的医疗实践也有局限^[5-6]。为此, 设计了一种基于 STM32 的五波长激光热疗光源控制系统, 激光波长范围基本覆盖红外半导体激光器的大功率波段, 集成实时温度监测控制、多工作模式激光器驱动、输出功率拟合校准等功能于一体, 适宜开展多类别的肿瘤消融实验。实验结果表明, 系统可靠稳定, 操作方便, 探究的激光消融参数行之有效, 且系统在激光消融领域具备进一步开展相关医疗研究的潜力。

2 系统总体设计

考虑系统设计应满足核磁共振监测环境下多激光输出模式的需求, 为此系统设计主要针对两方面: 激光间质热疗热疗样机方案与磁兼容医疗实践方案。如图 1 所示, 样机在多种直流电压供电下, 用主控芯片控制激光器驱动、温控模块使得激光器按需工作,

收稿日期: 2023-03-07

基金项目: 白求恩医学工程与仪器中心基金(No.BQEGCZX2021012)

作者简介: 于松群(1992-), 男, 电路与系统专业硕士, 主要从事半导体激光医疗方面的研究。E-mail: 1070209716@qq.com

<http://www.laserjournal.cn>

主控芯片由用户经人机界面操控,同时为样机增加激光开关、光斑指示灯等辅助功能。磁兼容医疗实践方案包括将样机置于核磁共振室5高斯线外,在核磁共振实时监测下,将激光经由足够长的磁兼容光路导入实验对象病灶进行医疗实践。首先是合适的激光器选型满足波长、功率需求,其次为了让设备功能丰富设计相应的控制、驱动方案,接着为了让激光热效应持久稳定,优化系统软件可靠性与温控稳定性^[7-9],并在此基础上兼顾设备电光转换效率。最后,设计了磁兼容性良好的光路引导机构满足核磁共振监测下的医疗实践需求。

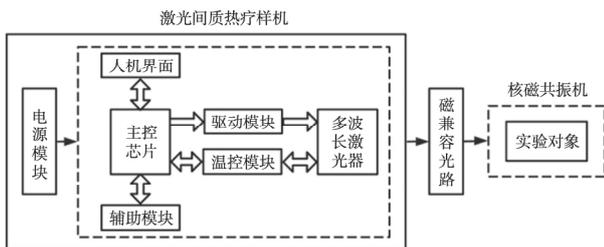


图1 五波长激光控制系统结构图

3 系统设计及实现

3.1 电源模块

供电是系统正常工作的先决条件,电源是保证系统稳定运行的基础。本方案中,系统电源模块主要功能为将交流市电转换为不同电压的直流电,为各子系统提供适宜工作的电压源,如图2所示。

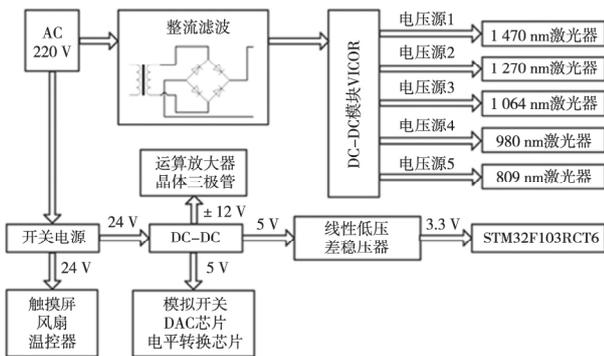


图2 电源模块结构框图

系统芯片的工作电压包括3.3V、5V、±12V等,通过DC-DC模块4NIC-DC6,把开关电源输出的24V左右直流电压转换成5V及±12V三种电压。将5V电压通过低压差稳压器AMS1117-3.3V稳定在3.3V为高速模拟开关MAX313和主控芯片STM32F103RCT6等元件供电。将220V交流电通过整流、滤波电路后,经由5个独立的高稳定性、大功率的DC-DC模块,来产生五个独立的电压源为五波长激光器分别供电。

3.2 主控系统

主控系统以STM32F103RCT6为核心,主控系统框图如图3所示。主控芯片通过USART协议与触摸屏和温控模块通信实现激光器参数设置和温度控制,通过SPI协议控制DAC芯片输出模拟电压实现激光器功率控制,通过GPIO接口控制激光指示灯、脚踏开关、模拟开关等器件。

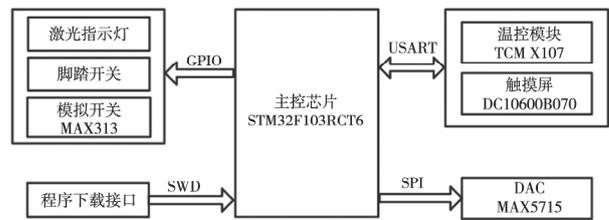


图3 主控系统结构框图

由于采用基于RS-232控制方式的集成化数字温控模块,故控制器设计的关键是留有二个串口给温控模块。MCU芯片STM32F103RCT6通过串口1接收用户从触摸屏输入的激光器工作参数,通过串口2、3与温控模块通信控制并显示激光器温度。

3.3 波形型号发生设计

由于LITT治疗方案的激光器相关参数需要通过实验来进行初步确认及进一步优化,因此,本方案设计了丰富的激光器出光形式,分别是连续、单脉冲、可调占空比的重复脉冲等。如图4所示,信号波形发生模块由模拟开关MAX313和DAC芯片MAX5715构成,主控芯片STM32F103RCT6使用定时器通过中断计时来控制模拟开关的导通和关断时间,通过MAX5715输出模拟电压控制模拟开关的导通电压幅度,进而利用该电压控制压控恒流源输出可控恒流驱动激光器。

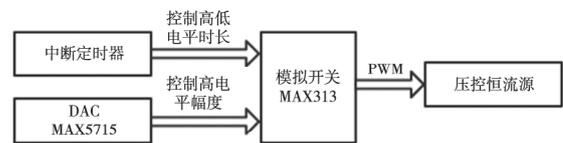


图4 可调占空比重复脉冲框图

3.4 电流源设计

半导体激光器是电流型驱动器件,且对电流波动、静电、过冲等干扰因素敏感。通过恒流源输出恒定电流控制激光器光功率,因此设计了一种压控恒流源方案^[10-12]。压控恒流源主要由运算放大器LM358和MOSFET IRF540组成,主要利用了运算放大器的深度负反馈和MOS管的开关特性,如图5所示。为提高输出电流响应速度,MOS上级驱动电路采用三极管2N5551和2N5401组成的图腾柱结构缩短IRF540门级电荷的充放电时间。

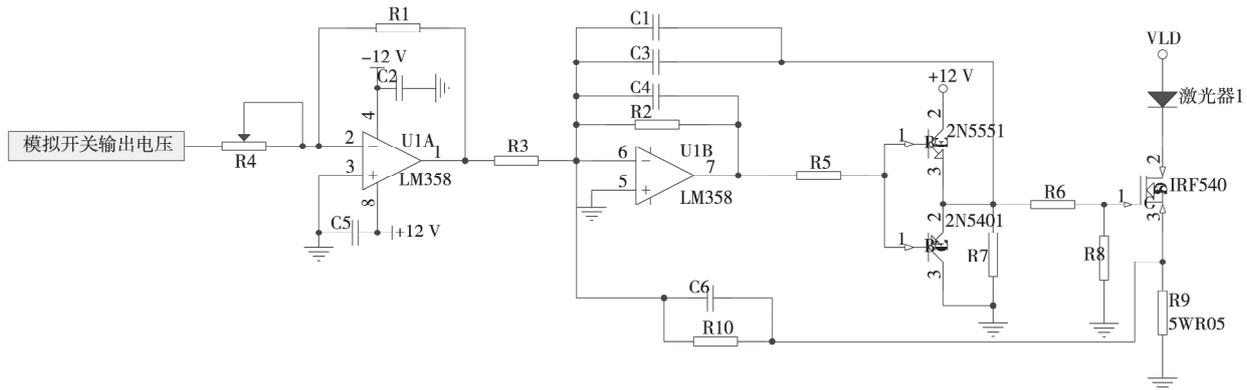


图5 压控恒流源原理图

3.5 温控系统设计

由于激光器发热量大且要求工作环境恒温,故本设计方案采用集成化的数字温控模块 TCM-X107 实现恒定温度控制,其结构如图 6 所示。温控执行机构的原理是 Peltier 效应,即当有电流流过时,半导体制冷片一端吸热另一端放热。TCM-X107 可根据热敏电阻反馈的激光器实际温度与用户设定温度的差值,实时控制流经半导体制冷片的电流大小,直至二者之差越来越小,实现温度控制。多余的热量,由硅脂、热沉传导并通过风扇排出。

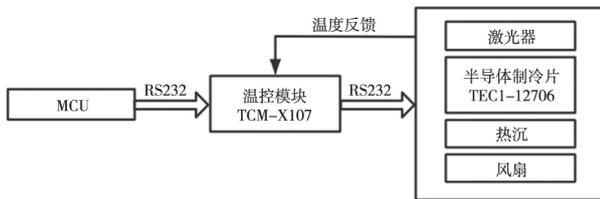


图6 温控模块框图

温控实现的过程是 MCU 与 TCM-X107 通过 RS-232 协议进行通信,实质是 MCU 根据协议发送字符串的过程。例如对控制温控模块 1,MCU 通过串口 4 发送字符串“TC1: TCADJUSTTEMP = 25”+0x0D”给 TCM-X107 设定激光器工作温度为 25 ℃,发送字符串“TC1: TCACTUALTEMP?”+0x0D 查询实际温度,发送字符串“TC1: TCSW = 1”开始温控。

温控模块 TCM-X107 温控稳定性的影响因素有两个,一是热敏电阻阻值-温度曲线拟合的函数选择和数据数量,二是固化温控软件的 PID 参数调节^[13,14,15]。为提高温控稳定性,首先选择三个未知量的高精度 S&H 方程对热敏电阻阻值-电压曲线进行拟合,而不是单未知量准确度较低的指数方程。其次选取多组阻值-温度数据作为拟合原始数据,而不是使用厂商提供的 3 组阻值-温度数据快速计算系数的方法。S&H 方程对热敏电阻阻值 R_T 与温度 T 的函数关系为: $1/T = C_1 + C_2 \times \ln R_T + C_3 \times \ln^3 R_T$, C_1, C_2, C_3 为未知数,且不同组数的 R_T-T 数据拟合得出 C_1, C_2, C_3 不

同,数据组数越多拟合越精准。本设计要求激光器工作温度区间为 10~30 ℃ 可调,因此根据厂商提供的阻值-温度数据表,从 10 ℃-19.938 0 kΩ 开始到 30 ℃-8.051 2 kΩ 选取 21 组 R_T-T 数据,并计算出 21 组 $1/T, \ln R_T, \ln^3 R_T$ 。21 个 $1/T$ 组成列向量 B ,21 组 $1, \ln R_T, \ln^3 R_T$ 组成矩阵 A , C_1, C_2, C_3 构成列向量 C 。即已知 $B=AC$ 则 $C=A^{-1}B$ 。使用 matlab 计算 $\text{pinv}(A) * B$ 得到 $C_1 = 0.001139489134688, C_2 = 0.000232783309667, C_3 = 0.00000090250867$,并通过厂家提供的温控软件 EastHost 将 C_1, C_2, C_3 写入温控模块,如图 7 所示。

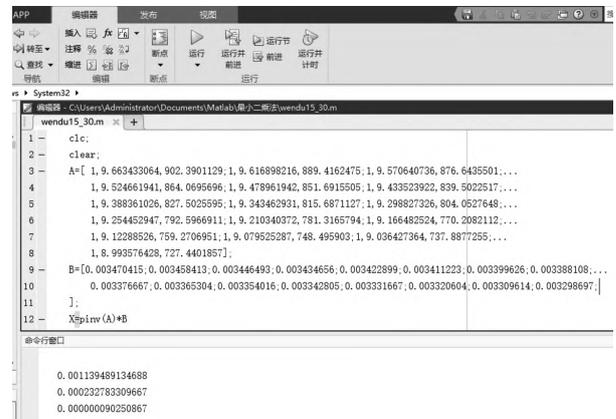


图7 最小二乘法拟合 S-H 方程系数

最后,由于 TCM-107 模块固化了 PID 算法,因此 PID 参数调节实质是通过 EastHost 自动得出的 PID 参数进行数值调整的过程。由于注重温度静态稳定性,因此采用位置式 PID 算法,EastHost 选择 PID 方式为“位置式”,使用“自动整定”获取原始 PID 参数。温控曲线的响应速度振荡强度是矛盾的量,若实际温度曲线快速逼近温度设定值则稳态下曲线振荡严重,反之若温度曲线缓慢逼近温度设定值则稳态下振荡小。激光器要求工作温度稳定,因此选择减小 P 增大 I(D 系数一般不动)来减慢响应速度增强温度稳定性,牺牲的响应速度可以通过温控模块先于激光器工作来弥补,如图 8 所示。

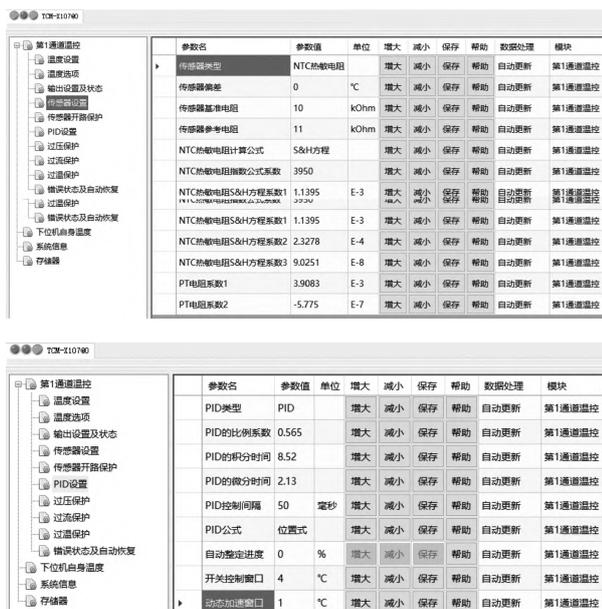


图8 NTC热敏电阻S-H及PID参数设置

3.6 控制系统软件设计

根据激光消融仪的功能需求,使用 VisualTFT 软件设计了功能丰富的不同波长组合的人机界面模式,通过多种页面设计,如主页面、单波长选择页面、及不同波长组合模式的参数设置页面实现丰富的控制功能。其中,五波长控制界面功能最为完备,如图9所示,该界面可一站式实现全部五种五波长激光器功率、脉冲宽度、脉冲周期等参数的设置。图中13~17号是菜单控件编号,18~32是文本框控件编号,1~6、33~37是按钮类型控件编号,以该界面为例,给出具体控制逻辑。



图9 五波长控制界面

人机接口部分主要为 MCU 通过串口接收触摸屏发送的指令,实质是 MCU 通过串口从触摸屏接收并解析字符串。与下位机通信采用 RS-232 协议,以设置 808 nm 波长激光器重复脉冲模式 10 W 输出为例,人机界面与 MCU 通信过程列举如下:

(1) 选择激光器波长与工作模式。用户点击触摸屏波长选择按钮 1,屏幕自动切换到菜单控件 8,然后点击波长选择菜单栏第三行“重复脉冲”,屏幕发送字符串“EE B1 14 00 23 00 08 1A 00 03 FF FC FF FF”。

(2) 设置激光器功率、脉冲宽度、脉冲周期参数。用户点击文本框 18 并输入功率参数 10 W,屏幕向 MCU 发送“EE B1 11 00 23 00 12 11 31 30 00 FF FC FF FF”。

(3) 开启或关闭激光器出光。用户点击出光选择按钮 37 来允许 808 nm 激光器出光,同时向 MCU 发送字符串“EE B1 11 00 23 00 25 10 01 01 FF FC FF FF”。最后用户点击出光按钮 6,向下位机发送字符串“EE B1 11 00 23 00 06 10 01 01 FF FC FF FF”来启动激光器。

4 系统测试

本方案选取的大功率半导体激光器价格昂贵,首先借助容性负载特性的整流桥来模拟激光器接入电路进行调试,本方案选取 KBPC5010 型整流桥,选用 Tektronix MSO4104B 示波器及与之配套的 Tektronix TCP0150 电流探头,测试结果表明系统可在输出最大额定电流条件下长时间稳定工作,如图10所示。

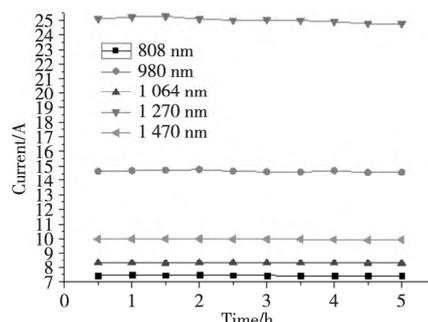


图10 五波长激光器额定电流-时间曲线

在此基础上换装激光器,使用 OPHIR 光功率计分别测量不同电流下的激光器光功率并使用 Origin 软件进行电流-功率拟合,使得屏幕输入的功率数字能准确转换为激光器出光功率,经过测试,五波长激光器输出激光光束的功率同触摸屏输入的目标功率间存在误差,其偏差率最大值分别是 2.00%、1.97%、2.00%、1.90%、1.90%。五种波长的激光器的输出光功率的偏差率都不超过 2%,说明系统输出光功率较为准确。

进一步对系统出光波长进行测试,808 nm、980 nm 和 1064 nm 三种激光器输出的激光波长用 MZ5 微型中红外光谱仪测试,该光谱仪来自 Ocean Optics 公司;而 1270 nm、1470 nm 两种激光器输出的激光波长用 NIRQuest 型近红外微型光谱仪测试。实验结果表明,波长误差较小满足实验要求。

为进一步测试系统可靠性,对激光器温控稳定性进行测试,通过 EasyHost 软件,该软件会自动采集温度并绘制温度曲线。截取温度稳定后的震荡曲线如图11所示,实验结果如温控模块温度稳定度高,满足

实验需要。

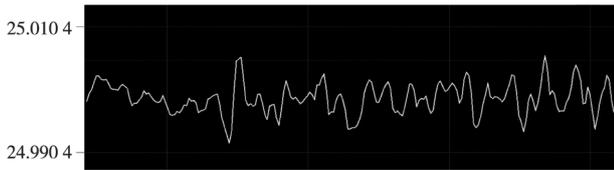


图 11 激光器温度曲线图

为进一步测试系统的医疗效果,还需要进行动物实验来探索激光间质热疗的波长和功率等相关参数。动物实验选用猪脑作为实验对象探究一种治疗参数^[16-17],用多波长、多种功率的激光分别照射猪脑表面及内部脑白质,使用 FLIR E75 手持红外测温仪,进行温度实时监测。由于脑白质细胞组织的变性温度约为 40℃ 以上,控制脑白质细胞温度为 40~50℃ 之间,控制时间为 20~30 min 左右,即可实现猪脑白质细胞的变性失活。光纤插入半个猪脑内较浅深度,方便使用红外温度计观测的表面温度来模拟内部温度。图 12 所示,激光波长为 808 nm,持续输出功率为 1.5 W。由图可知,21℃ 室温下,经激光照射 5 分钟后的脑组织部位温度为 35.6℃,并逐渐于 40 分钟后达到 49.3℃。该方案中,激光成功使得猪脑局部温度升高至 35.6℃~49.3℃ 之间,实现脑白质变性失活、凝固坏死。

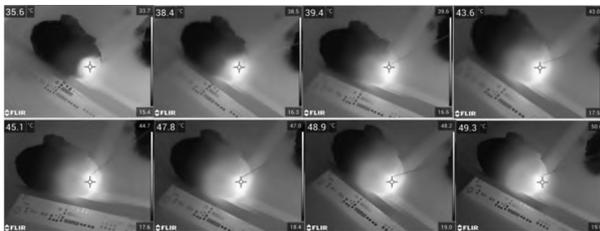


图 12 猪脑内部温度记录

5 结束语

本文通过高效率波长合束、多路激光器复合驱动、高稳定性无水冷却散热以及智能化软件控制技术,实现了大功率多波长激光输出的小型化、集成化、智能化,并通过实验说明了系统功能丰富、稳定可靠,具备较大的激光间质热疗医疗研究潜力。未来该设备可在大型生物实验,如活体猪、羊等实验的基础上,进一步探究激光间质热疗参数,如可使用脉冲与高瞬时功率脉冲组合形式、低功率激光多次照射等。

参考文献

[1] 蔡泽豪,郑晓红,王策,等.基于 2021 年新版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类的胶质母细胞瘤患者生存数据分析[J].北京医学,2022,44(01):1-4.

[2] Clint A. Badger et al. Systematic review of corpus callosum utilizing MRI guided laser interstitial thermal therapy [J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2020, 76(prepub-lish) : 67-73

[3] 朱平,吴小光.激光与激光医学[M].北京:人民军医出版社,2011

[4] 马宁,江世臣,李和杰,张学学.激光诱导间质热疗中的治疗参数选择[J].激光杂志,2002(05):59-61

[5] 陈思畅,单永治,赵国光.激光间质热疗在脑部疾病治疗中的应用现状[J].中国临床神经外科杂志,2021,26(08):637-640.

[6] 陈思畅,单永治,赵国光.激光间质热疗在脑部疾病治疗中的应用现状[J].中国临床神经外科杂志,2021,26(08):637-640.

[7] E. Andreoni, J. H. Xu, S. Cartaleva, et al. A simple system of thermal control and frequency stabilization of solitary diode lasers [J]. Rev. Sci. Instrum., 2000, 71: 3648-3652.

[8] G. Darvish, M. K. Moravvej-Farshi, A. Zarifkar, et al. Pre-compensation techniques to suppress the thermally induced wavelength drift in tunable DBR lasers [J]. IEEE J. Quantum Electron., 2008, 44(10): 958-965

[9] Hao Z Q, Li H Z. Design on laser diode temperature control circuit [J]. Advanced Materials Research, 2013, 850/851: 512-515

[10] 马朝曦,任华平,胡怀莲.一种压控恒流源的设计[J].电子技术,2020,49(09):16-17.

[11] 刘宏岩,徐东明.压控恒流源电路分析[J].无线互联科技,2018,15(02):74-75.

[12] 宋家勇,杨晨.基于 LabVIEW 的 LED 驱动系统研究[J].通信电源技术,2021,38(03):50-52.

[13] Murmu, A., Bhattacharyya, B., Munshi, S. A synergy of voltage-to-frequency converter and continued-fraction algorithm for processing thermocouple signals [J]. Measurement, 2018, 116, 514-522.

[14] LUAN Xin, SUN Feng-mei, ZHOU Hong-hong, et al. The Design and Implementation of the Marine Temperature Logger Client Software Based on Hierarchical Architecture [C]//第 25 届中国控制与决策会议论文集. 2013: 1469-1473.

[15] Dharmendra Ti. Fractional Order PID (FOPID) Controller based Temperature Control of Bioreactor [C]//International Conference on electrical, electronic and optimization technology, ICEEOT 2016: 2968-2973.

[16] 许琴,倪艳,是文辉,等. SPF 级雄性 SD 大鼠回肠与结肠菌群结构比较分析[J].实验动物与比较医学,2023,43(01):53-60.

[17] 胡文瀚,柏建军,周文静,等.磁共振引导下激光间质热疗术治疗药物难治性癫痫的操作规范[J].癫痫杂志,2023,9(01):1-4.