

网络出版时间: 2020-3-30 17:09 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200330.0846.015.html>

调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光 作用于牙釉质能量密度的研究

屠姗姗¹, 王礼²

摘要 目的 通过摸索激光消融牙釉质的阈值和处理牙釉质最佳的能量密度,以及记录分析纳秒脉冲激光作用过程中牙釉质温度变化,研究波长 2.79 μm 的调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光在纳秒时间尺度上对牙釉质辐照的最佳能量密度。方法 采用调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光,使用 5 组不同激光能量密度分别处理牙釉质样本,利用场发射扫描电镜观察表面形貌,找到消融阈值和最佳能量密度;能量弥散 X 射线谱检测化学成分;利用高性能红外热像仪对 Cr,Er:YSGG 激光作用过程中的温度变化进行实时监测并记录。结果 分析出牙釉质激光消融阈值以及激光处理牙釉质最佳的能量密度区间,同时观察到低能量下不同能量密度对应的牙釉质表面温度变化。结论 采用调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光处理牙釉质,快速有效,干净无污染,且避免了对牙釉质及周围组织包括牙髓产生热损伤,提高了治疗安全性,为纳秒激光在口腔领域的临床应用提供研究基础。**关键词** Cr,Er:YSGG 激光;纳秒脉冲;牙釉质;消融阈值;能量密度

中图分类号 R 318.51;R 78

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)03-0401-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.03.015

牙齿表面牙釉质脱矿是很多口腔牙体疾病的始动因素,形成的白垩斑影响口腔健康和美观,进一步发展可导致龋坏等牙齿疾病^[1],已成为口腔临床急需解决的难题。激光因其无噪音、治疗时间短和无交叉感染风险等优点在口腔临床中具有很好的应用前景,而调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光器可以降低牙釉质及其周围组织包括牙髓的热沉积,进一步提高了激光在口腔临床应用中的安全性,调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光在牙齿表面处理方面的优势有待开发。对于激光防脱矿,首先应摸索激光作用于牙釉质的始动能量,其次是能量密度。

1 材料与方法

1.1 实验方法 选取正畸治疗中拔除的前磨牙 36 个,牙体要求完整、无色斑、无龋坏、无充填,未经修复和正畸治疗。新鲜离体牙用牙周刮治器刮除表面结石、软垢、组织残留物,再用生理盐水冲洗,依次用砂纸抛光至 2 000 目,置于生理盐水中超声震荡清洗 30 min,最后将牙组织样品保存于 0.9% 的生理盐水中,并在 1 个月之内用于实验。激光消融实验前

2019-11-28 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:61505224);安徽医科大学校科学研究基金资助项目(编号:2017xkj045)

作者单位:¹安徽医科大学第二附属医院口腔科,合肥 230601

²中科院合肥物质科学研究院医学物理与技术中心,合肥 230031

作者简介:屠姗姗,女,硕士,主治医师,责任作者,E-mail: 472984263@qq.com

kinase 1 (IRE-1) and X box binding protein 1 (XBP-1) were detected by Real-time quantitative PCR. GRP78, c-caspase-12, IRE-1 α and XBP-1 in lung tissue were detected by Western blot. **Results** Compared with the Control group, lung tissues in the Model group showed alveolar collapse and interstitial edema; the expression of IL-6 was up-regulated ($P < 0.01$). The expression of indicators related to lung tissue decreased in the amiloride group and the Dex group. Western blot results showed that the protein expression of endoplasmic reticulum stress-related genes in the Model group was increased compared with the Control group, and the protein expression of endoplasmic reticulum stress-related genes in the Amiloride group was lower than that in the Model group ($P < 0.01$). Real-time quantitative PCR results showed that the mRNA expression of endoplasmic reticulum stress-related genes in the Model group was increased compared with the Control group, and the mRNA expression of endoplasmic reticulum stress-related genes in the Amiloride group was lower than that in the Model group ($P < 0.01$). **Conclusion** Up-regulation of ASIC1a in LPS-induced acute lung injury rats may mediate endoplasmic reticulum stress response.

Key words acute lung injury; acid-sensitive ion channels; lipopolysaccharide; amiloride; endoplasmic reticulum stress

需将牙釉质组织再一次清洗干净并放置在空气中干燥 30 min。实验完成后间断使用高速涡轮机,预备牙冠近远中向和牙颈部离断槽沟,过程中喷水冷却,制成颊面牙釉质组织样本,用于场发射扫描电镜观察。

实验装置如图 1 所示。样品置于二维移动平台上,调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光器中输出的激光束,经全反射,再经过聚焦镜($f=50\text{ mm}$),聚焦垂直入射到样品表面。样品置于聚焦镜焦点附近,通过改变牙釉质样品表面到焦点的距离来调节光斑大小,从而改变能量密度。实验在室温空气中,未喷水喷水冷却情形下,光源采用波长为 $2.79\text{ }\mu\text{m}$ 的 Cr,Er:YSGG 激光,设定脉冲能量为 10 mJ ,重复频率为 3 Hz ,按不同光斑大小分 5 组,分别用 10 mJ 的单个脉冲能量辐照牙釉质组织,用刀口法检测光斑直径。辐照后牙釉质组织样本在真空 40 mA 状态下喷金作用 2 min ,最后在场发射扫描电镜下观察牙釉质表面形貌,用能量弥散 X 射线谱对牙釉质表面化学成分进行测量,分析牙釉质激光消融阈值以及激光处理牙釉质最佳的能量密度区间。同时用高性能红外热像仪(德国 Infratech, VH420)对牙釉质组织温度进行实时监测,观察牙釉质及其周围组织温度是否明显变化,掌握激光作用下温度变化规律,为后期临床应用提供理论支撑。

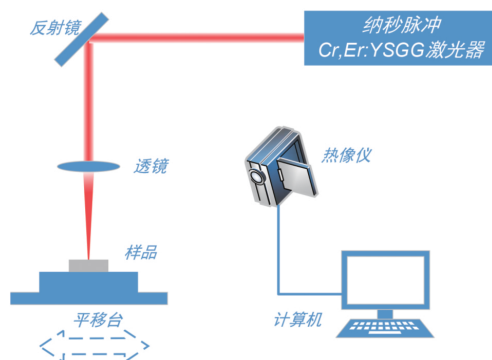


图 1 设计的激光辐照实验装置示意图

1.2 统计学处理 使用 SPSS 21.0 进行数据处理,采用描述性统计分析方法,光斑直径和能量密度指标采用计算平均值的方式,光斑直径和能量密度采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述。

2 结果

2.1 测量激光脉宽 采用 Cr,Er:YSGG 激光器对牙釉质组织进行激光辐照,设定脉冲能量为 10 mJ ,测量脉宽为 110 ns ,见图 2。纳秒级的作用时间有

效避免了激光脉冲向牙釉质及周围组织的热传导,从而有效减少牙釉质组织的热损伤。

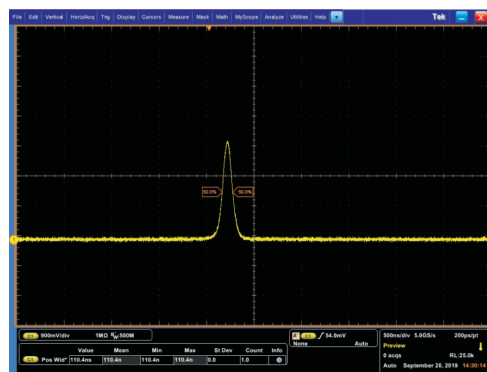


图 2 捕捉激光脉宽

2.2 测量光斑直径,电镜观察牙釉质表面 采用 Cr,Er:YSGG 激光器对牙釉质组织进行激光辐照,按不同光斑大小分 5 组,分别用 10 mJ 的脉冲辐照牙釉质样本组织,用刀口法检测光斑直径, $G_1 \sim G_5$ 组光斑直径分别为 (260 ± 12) 、 (350 ± 4) 、 (435 ± 15) 、 (510 ± 11) 、 $(565 \pm 34)\text{ }\mu\text{m}$,未处理组为对照组 G_0 。随后利用场发射扫描电镜对激光处理组 $G_1 \sim G_5$ 及对照组 G_0 的牙釉质表面形貌分别进行观察:① 实验中出现牙釉质消融现象;② 牙釉质表面形貌变化:光斑作用在牙釉质样本组织表面实际产生的消融区域,深度逐渐减小,原有釉柱等微结构从破坏到清晰最后至模糊不清;③ 观察到鱼鳞状表面形貌,类似国际公认的牙釉质酸蚀刻效果;④ 检测到激光处理牙釉质最佳能量密度组为 $G_2 \sim G_4$ 组。见图 3~8。

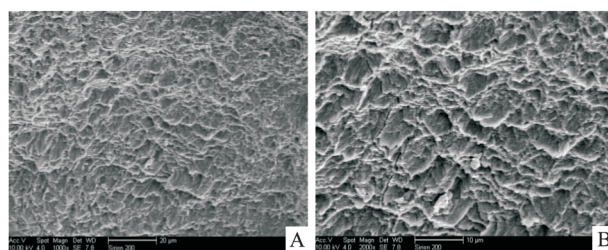


图 3 G_1 组激光辐照电镜下牙釉质釉柱结构形态

A: $\times 1\text{ }000$; B: $\times 2\text{ }000$

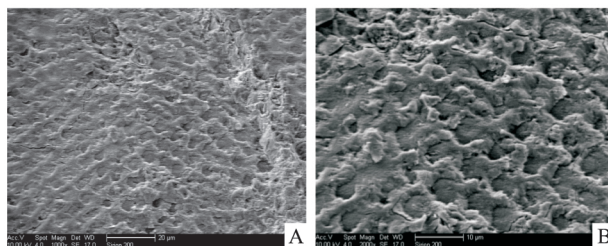
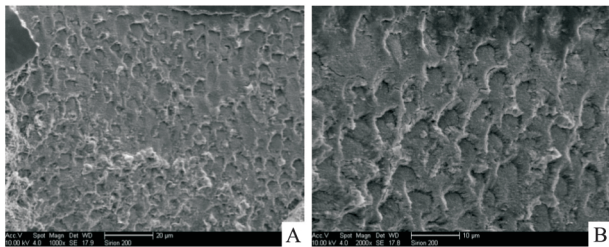
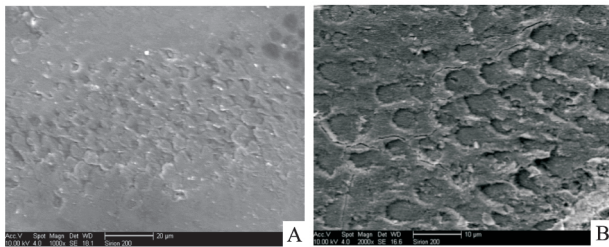


图 4 G_2 组激光辐照电镜下牙釉质表面形貌

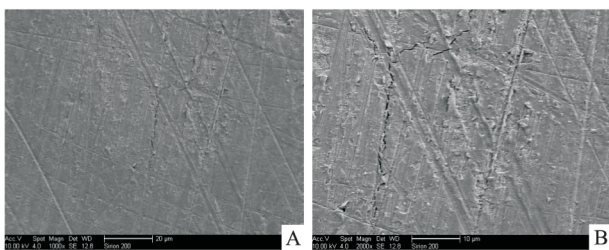
A: $\times 1\text{ }000$; B: $\times 2\text{ }000$

图5 G₃组激光辐照电镜下牙釉质表面形貌

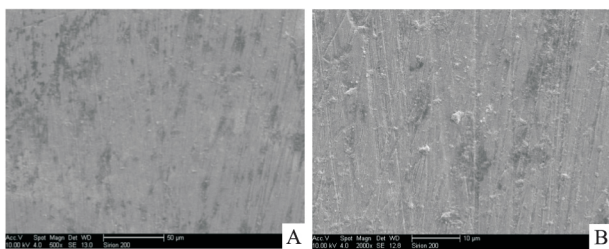
A: ×1 000; B: ×2 000

图6 G₄组激光辐照电镜下牙釉质表面形貌

A: ×1 000; B: ×2 000

图7 G₅组激光辐照电镜下牙釉质表面形貌

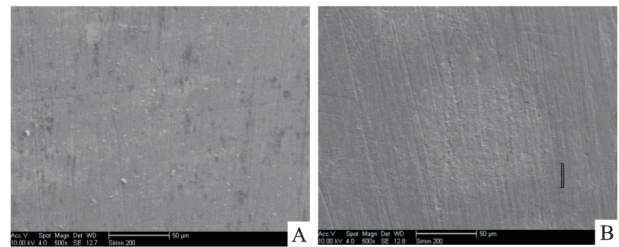
A: ×1 000; B: ×2 000

图8 G₀组激光辐照电镜下牙釉质表面形貌

A: ×1 000; B: ×2 000

2.3 观察并计算消融阈值 采用 Cr,Er:YSGG 激光器对牙釉质组织进行激光辐照,得到了 G₅ 组激光光斑直径为 $(565 \pm 34) \mu\text{m}$ 时作用牙釉质时的能量密度(能量密度 = 能量/面积)为其消融阈值,并捕捉到消融阈值图,计算其消融阈值为 $(4.03 \pm 0.47) \text{ J/cm}^2$ 。见图9。

2.4 观察最佳能量密度区间和计算能量密度 采用 Cr,Er:YSGG 激光器对5组牙釉质组织进行激光辐照,参数同前,计算能量密度分别为: (18.93 ± 1.67) 、 (10 ± 0.21) 、 (6.75 ± 0.44) 、 (4.90 ± 0.22) 、

图9 G₅组激光辐照电镜下牙釉质表面形貌 ×500

A:对照组;B:激光处理组

$(4.03 \pm 0.47) \text{ J/cm}^2$ 。其中激光处理牙釉质最佳的能量密度区间为 $[(4.90 \pm 0.22) \sim (10 \pm 0.21)] \text{ J/cm}^2$ 。

2.5 激光作用后能谱图 利用能量弥散 X 射线谱对激光作用后牙釉质表面化学成分进行测量,分析激光作用后化学元素的变化,牙釉质结构化学成分为羟基磷灰石 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$,结果显示激光作用后并无杂质元素影响。见图10。

Element	App	Intensity	Weight%	Weight%	Atomic%	
	Conc.	Conn.		Sigma		
OK	2.85	0.8191	3.48	0.27	54.57	
PK	2.75	1.5371	1.79	0.17	14.51	
Ca K	5.11	1.0345	4.94	0.24	30.92	
Totals			10.21			

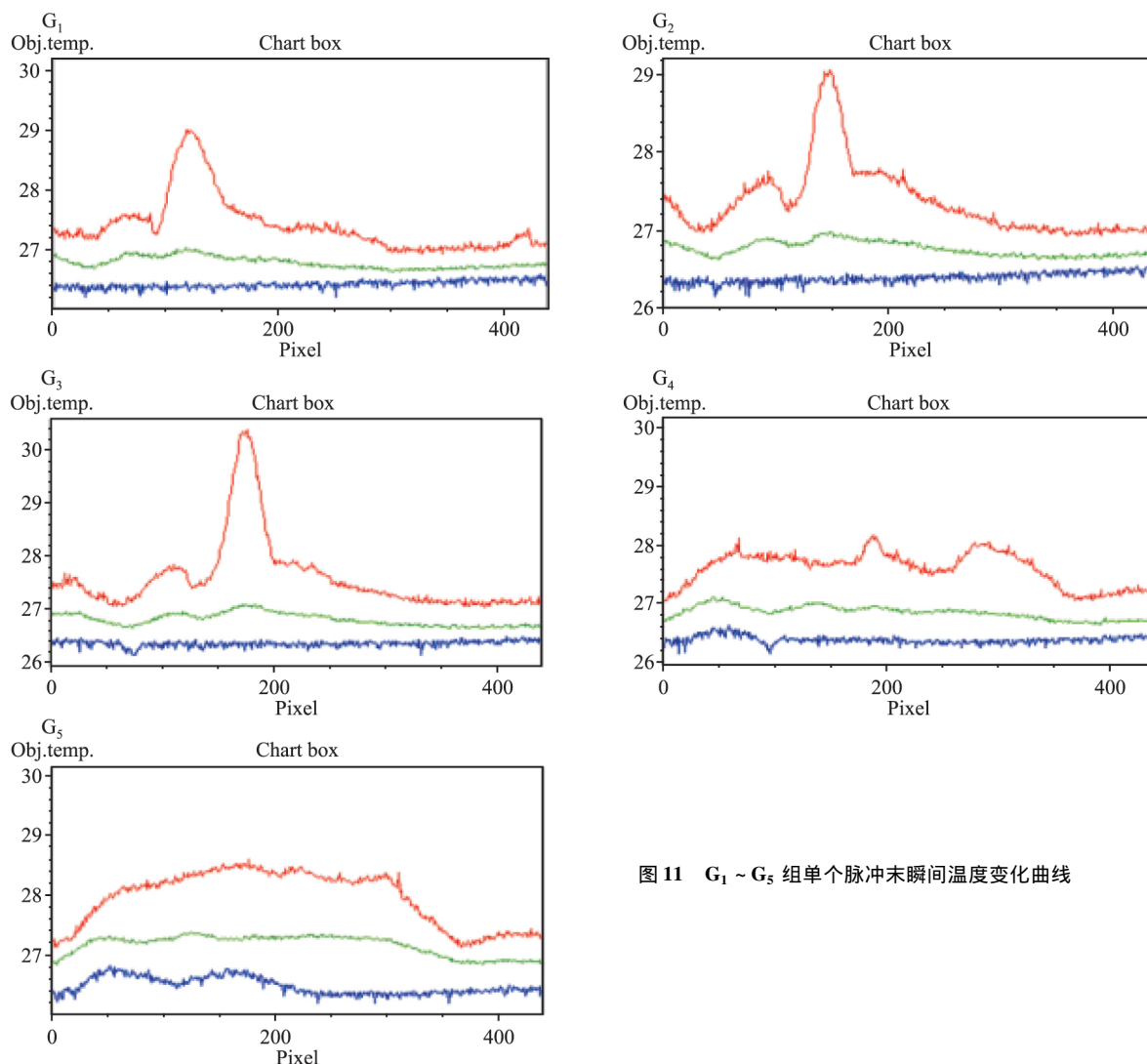
图10 激光作用后能谱图

2.6 红外热像仪监测并记录牙釉质表面温度变化

采用 Cr,Er:YSGG 激光器分别对5组牙釉质组织表面进行激光处理,同时用高性能红外热像仪对纳秒脉冲激光作用过程中的温度变化进行监测。温度升高是激光作用的基础,合适且安全的温度才能获得最佳的实验效果和最广泛的临床应用。结果显示单个脉冲检测到很小温度变化,温度上升最低组约 1°C 左右,最高组大约 2°C 左右,说明单个脉冲的能量非常安全。见图11。

3 讨论

在激光医学领域,不同波长的激光已经被研究或运用于口腔领域中,例如 Ar 离子激光(515 nm)、氦氖激光(633 nm)、Nd:YAG 激光(1064 nm)、Cr,Er:YSGG 激光($2.79 \mu\text{m}$)、Er:YAG 激光($2.94 \mu\text{m}$)和 CO_2 激光($10.6 \mu\text{m}$)等^[2],其中 Er:YAG 激光被证明对牙硬组织具有很好的处理效果^[3],而 $2.79 \mu\text{m}$ 的 Cr,Er:YSGG 激光同时处于羟基磷灰石和水的吸收峰附近,能够获得比 $2.94 \mu\text{m}$ 波长的 Er:YAG

图 11 $G_1 \sim G_5$ 组单个脉冲末瞬间温度变化曲线

激光更好的吸收效果。

激光在口腔领域的应用首先要求必须防止热扩散对牙髓及周围组织产生热损伤,除波长外,每个脉冲的作用时间(即激光脉宽)是影响温度升高最重要的激光参数。Ana et al^[4]的研究表明,采用脉宽 140 μs 的 Cr,Er:YSGG 激光作用牙组织,在 60 s 内可导致内部牙髓温度升高约 4.5 $^{\circ}\text{C}$,接近牙髓的损伤阈值,需要减小激光脉宽以避免热损伤。而纳秒脉冲 Nd:YAG 激光器相对于长脉冲 Nd:YAG 激光器在牙髓保护方面有优势,纳秒 Nd:YAG 辐照相关的温度升高低于 2.5 $^{\circ}\text{C}$,这说明其使用时没有牙髓损伤^[5]。随着激光脉冲宽度的缩短和峰值功率(峰值功率 = 激光脉冲能量/脉宽)的提高,相比于微秒脉冲激光,纳秒脉宽激光辐照可以明显降低产热对牙髓和周围组织的热损伤,本实验采用脉宽为 110 ns 的 Cr,Er:YSGG 激光对牙釉质辐照,脉宽短至纳秒量级,单个脉冲温度上升最高组才大约 2 $^{\circ}\text{C}$ 左右,

说明本实验纳秒脉宽有效减少牙釉质样本组织的热损伤,为牙髓及周围组织的安全性提供了保障。

牙釉质组织激光辐照区域在场发射扫描电镜下可观察到伴有细小裂纹,此类微裂纹非常小,可能是水的释放导致羟基磷灰石晶体收缩向纯相羟基磷灰石转变,其不足以影响牙齿结构的完整性,并且光学上观察到微裂纹的形成被认为是确认激光成功治疗牙釉质的手段^[6]。激光作用区域表面裂缝与干烧蚀相关,而喷雾样品的作用区域相对清洁而没有热损伤^[7]。喷雾和水冷效应是牙科治疗安全有效的方式,尽管使用水可以控制温度升高,但是直接喷射到辐照组织表面上的水可以导致更大范围的牙釉质脱矿和消融,Geraldo-Martins et al^[8]得出结论,在 Cr,Er:YSGG 激光照射过程中水的存在将难以获得更耐酸的牙釉质表面,故课题组在本研究中没有使用喷水。空气冷却亦是较为安全的方式^[9],本实验后续可考虑优化激光操作,摸索采用空气冷却下的方

式来进一步优化激光处理后的表面。

牙釉质组织激光辐照区域在场发射扫描电镜下观察到的鱼鳞状表面形貌,其激光消融牙釉质机制是:在激光照射牙齿过程中,能量被牙齿中的水和羟基磷灰石吸收,导致局部温度升高,局限组织内的水在极端时间内气化,体积膨胀,产生微爆炸,达到去除牙体硬组织的效果。实验有待进一步对调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光处理牙釉质防脱矿进行研究,如纳秒脉冲激光结合氟化物处理牙釉质,分析表面结构、耐酸性和硬度变化等,另外希望后续对调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光在牙釉质粘结方面进行研究,与酸蚀比较孔洞间隙、作用层的深度等,开发调 Q 纳秒脉冲 Cr,Er:YSGG 激光在口腔临床应用方面的优势。

参考文献

- [1] Nam H J, Kim Y M, Kwon Y H, et al. Fluorinated bioactive glass nanoparticles: enamel demineralization prevention and antibacterial effect of orthodontic bonding resin [J]. *Materials (Basel)*, 2019, 12(11): E1813.
- [2] Kumar P, Goswami M, Dhillon J K, et al. Comparative evaluation of microhardness and morphology of permanent tooth enamel surface after laser irradiation and fluoride treatment—An *in vitro* study [J]. *Laser Ther*, 2016, 25(3): 201–8.
- [3] Lin T, Aoki A, Saito N, et al. Dental hard tissue ablation using mid-infrared tunable nanosecond pulsed Cr: CdSe laser [J]. *Lasers Surg Med*, 2016, 48(10): 965–77.
- [4] Ana P A, Blay A, Miyakawa W, et al. Thermal analysis of teeth irradiated with Er, Cr: YSGG at low fluences [J]. *Laser Physics Letters*, 2010, 4(11): 827–34.
- [5] El Mansy N M, Gheith M, El Yazeed A M, et al. Influence of Er, Cr: YSGG (2780 nm) and nanosecond Nd: YAG Laser (1 064 nm) irradiation on enamel acid resistance: morphological and elemental analysis [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(11): 1828–33.
- [6] Kim J W, Lee R, Chan K H, et al. Influence of a pulsed CO₂ laser operating at 9.4 μm on the surface morphology, reflectivity, and acid resistance of dental enamel below the threshold for melting [J]. *J Biomed Opt*, 2017, 22(2): 28001.
- [7] Kang H W, Rizioiu I, Welch A J. Hard tissue ablation with a spray-assisted mid-IR laser [J]. *Phys Med Biol*, 2007, 52(24): 7243–59.
- [8] Geraldo-Martins V R, Lepri C P, Palma-Dibb R G. Influence of Er, Cr: YSGG laser irradiation on enamel caries prevention [J]. *Lasers Med Sci*, 2013, 28(1): 33–9.
- [9] Yuan F, Zheng J, Sun Y, et al. Regulation and measurement of the heat generated by automatic tooth preparation in a confined space [J]. *Photomed Laser Surg*, 2017, 35(6): 332–7.

The energy density of Q-switched nanosecond pulse Cr,Er:YSGG laser on enamel

Tu Shanshan¹, Wang Li²

(¹Dept of Stomatology, The Second Affiliated Hospital

of Anhui Medical University, Hefei 230601; ²Center of Medical Physics

and Technology, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031)

Abstract Objective To study the optimal energy density of Q-switched Cr,Er:YSGG laser, which wavelength is 2.79 μm, on enamel at nanosecond time scale by exploring the laser ablation threshold and the optimal energy density of laser treatment of enamel and recording the change of enamel temperature during the process. **Methods** Q-switched nanosecond pulsed Cr,Er:YSGG laser was used to treat the surface of 5 groups' enamel samples with different energy density. The surface morphology was observed by Field emission scanning electron microscopy. Subsequently Ablation threshold and energy density of each group were calculated. Energy dispersive X-ray spectroscopy was employed to detect the chemistry ingredients. Real-time monitoring and recording of temperature changes during the action of Cr,Er:YSGG laser were also recorded by a high-performance infrared camera. **Results** The laser ablation threshold and the optimal energy density interval of enamel with laser treated were founded and the change of enamel surface temperature corresponding to different laser energy density at low energy was collected. **Conclusion** The treatment of enamel with Q-switched nanosecond pulse Cr,Er:YSGG laser is fast and effective, clean and pollution-free, which avoids thermal damage to enamel and surrounding tissues including dental pulp, improves the treatment safety and provides research basis for the clinical application of nanosecond laser in oral cavity. **Key words** Cr,Er:YSGG laser; nanosecond pulse; enamel; ablation threshold; energy density