

红宝石激光辐照猪皮肤的损伤阈实验

Abstract: This paper reports the experimental results of pig skin exposed to ruby laser light. By statistical analysis of the erythema produced within 24 hours post-exposures, ED_{50} about $53.3 J/cm^2$ was obtained. The microscopic and scanning electron microscopic examinations showed nothing but the blood vessels dilation of derma after a near threshold-dose irradiation on skin.

红宝石激光, 波长为 $694.3 nm$ 。入射皮肤后 99% 的能量在浅层 $3.6 mm$ 内被吸收, 所致皮肤效应的主要特点是色素变深、色素沉着、光致过敏反应及烧伤等^[1]。本实验目的是观察红宝石激光照射白猪皮肤的反应, 求出 50% 的红斑反应剂量 (Erythema Dose, ED_{50}), 为过渡到人皮肤损伤阈的研究提供生物学参数。

一、实验

1. 激光器: 红宝石激光, 工作物质尺寸为 $\phi 21.5 \times 530 mm$, 氙灯泵浦, 多模脉冲输出。脉宽约 $0.32 ms$, 照射光斑直径约 $0.5 cm$, 激光输出稳定度在 $\pm 5\%$ 以内。

2. 实验动物: 白色幼猪, 长白种, 雌雄皆有, 共 8 只, 体重为 $4.6 \pm 0.8 kg$ 。另有 3 只专供组织学取材用。动物经 3% 戊巴比妥钠腹腔注射, 全身麻醉 ($45 mg/kg$)。皮肤表面剃毛洗净, 画方格, 每格相距 $2.5 cm$, 两侧共 64 格。每组剂量按斜点线方式分布照射, 共 210 个有效照射点, 五个剂量组。

二、结果

宏观观察: 照后即刻进行观察, 剂量分组及红斑发生率见表 1。

表 1 红宝石激光辐照猪皮肤红斑发生率

组别	照射剂量均值 $\pm S_p$ (J/cm^2)	吸收剂量均值 $\pm S_p$ (J/cm^2)	照射点数 (个)	红斑发生率 (%)
1	66.2 ± 1.4	35.3 ± 0.8	41	87.8
2	59.6 ± 2.0	31.8 ± 1.1	40	60.0
3	51.4 ± 1.3	27.4 ± 0.7	43	48.8
4	45.7 ± 1.3	24.4 ± 0.7	42	31.0
5	41.0 ± 2.0	21.9 ± 1.1	44	4.54

以最低剂量 ($41.0 J/cm^2$) 照射时, 红斑发生率约 4.54%。红斑均匀, 呈粉红色, 直径约 $5 \times 5 mm$, 个别红斑呈深红色, 直径约 $2 mm$ 。本组红斑持续时间较短, 一般 8~31 小时。

以最高剂量 ($66.2 J/cm^2$) 照射时, 红斑呈片状, 直径约 $7 \times 8 mm$, 边缘不规则。随着时间的推移, 红斑渐缩小, 色变深, 10 分钟左右缩小到 $2 \times 2 mm$ 大小, 边界清晰, 颜色较深, 有的呈深樱红色。有的照射部位隆起呈小丘样, 隆起部位中心的皮肤菲薄, 有透明欲穿感。本组红斑发生率高, 约 87.8%, 保留时间较长, 一般均超过 24 或 72 小时, 多者可达 4~5 天左右。

以中等剂量 ($51.4 J/cm^2$) 照射时, 红斑色红或淡红, 直径约 $5 mm$, 个别可达 $8 mm$, 红斑发生率为 48.8%, 持续时间短者少于 9 小时, 长者可达 4 天左右。

组织学观察: 采用照后即刻、1~2 小时、24 小时的标本。

(1) 光学显微镜检查: 第 1 组 ($66.2 J/cm^2$): 照射区个别部位可见基底细胞变圆、变扁, 基底细胞内空泡增多, 核固缩。真皮血管明显扩张, 管腔内充满血液, 管腔周围有炎细胞积聚呈簇状。有些结缔组织细胞深染。受照区的血管扩张有明显的界限, 未见真皮乳头区有水肿现象。第 2 组 ($59.6 J/cm^2$): 照射区表皮部份稍薄, 细胞内空泡较多, 真皮血管扩张、淤血, 炎细胞积聚。第 3 组 ($51.4 J/cm^2$): 基底细胞内空泡极少, 真皮内血管扩张仍较明显, 但炎细胞反应不显著 (图 1)。

第 4 与第 5 组 (45.7 与 $41.0 J/cm^2$): 表皮层形态变化不明显, 真皮内可见血管明显扩张、淤血, 炎细胞反应极少。

(2) 扫描电子显微镜观察: 主要观察了第 1 组与第 3 组的重斑。第 1 组 ($66.2 J/cm^2$): 受照区皮肤表面肿胀, 凹凸不平, 纹理不清, 呈蜂窝状, 有的凸起呈小丘状。毛极稀疏, 残余毛卷曲, 毛鞘剥脱。第 3 组 ($51.4 J/cm^2$): 皮肤表面略肿胀, 纹理不够清晰, 照射区中心有轻度凹陷, 毛鞘基本完好, 毛减少亦不明显 (图 2)。



图1 50.8J/cm²照射后10分钟,真皮内血管明显扩张、淤血,炎细胞反应不明显



图2 52.4J/cm²照射后即刻取材。皮肤表面肿胀,纹理不够清晰,照射区中心部轻度凹陷,毛减少不明显,毛鞘基本完好

三、讨论

多年来,关于红宝石激光对猪皮肤损伤阈研究的资料报道极少,其中或是单纯破坏性损伤,功率高达64~318J/cm²[2],或是以多脉冲照射[3],这些资料尚不能用于最小红斑剂量的评价。Kuhn's[4]用肉眼观察轻度损伤的剂量为42~190J/cm²,镜下观察为50~100J/cm²。本文所得的ED₅₀与Kuhn's所得轻度损伤的下界剂量基本近似。

影响红斑发生率的因素:(1)红斑保留时间:本实验采用1982年全国激光防护标准协作组会议的规定,红斑保留时间需持续1小时以上。实际上,实验中还观察到,有相当一批瞬时红斑出现后,保留时间很短,约在1小时甚至10分钟内便消失了。若把这批红斑也计入,那么ED₅₀便可降至41.0J/cm²左右。其机理与意义尚需探讨。(2)照射部位:试验发现,在同一剂量条件下,照射部位不同,红斑发生率有很大差别。有骨区的部位,红斑易出现,红斑率可达60~100%,而软组织区,红斑不易出现,红斑率仅为0~25%。因此,试验必须照顾到受照点分布的均称性。

关于剂量推算:本文试图以猪的实验为基础,为过渡到人体试验准备条件。尽管猪与人皮肤的厚度、光学及热学性质有类似之处[3,4,6],但是毛发与皮下胶原纤维的密度不同,血管分布亦有明显差别[5],因此,将猪模型数据推算到人时必须格外谨慎。本实验所用的动物全部进行了反射率的测定。平均为46.7%,而人的为38.8%。考虑到猪与人皮肤组织学特点不完全相同,而且猪的反射率高于人的反射率,因此,在推算中是否可以将猪的受照射的最低剂量作为人的上限剂量。本实验证明,若将猪的最低吸收剂量(21.3J/cm²,见表1)与人的吸收率相乘(约得13.3J/cm²),恰好近似于人皮肤受照剂量的上限(14.0J/cm²) [7]。

另外,对现有的阈值数据进行分析发现,当人皮肤受照剂量范围为2.6~14.0J/cm²时,恰与白猪皮肤受照剂量差4~15倍,而他们的阈值相差11.3倍,白猪与高加索人[8]相差2.7~4.8倍,与黑人[8]相差7.6~24.2倍。可见白猪与白种人ED₅₀相差较小,而与黄种人和黑人却相差较大。因此,如何更合理地选择实验动物,并将其结果换算出外推到人的系数来,尚需更多的材料证实,或进行专题研究。

参 考 文 献

- [1] J. S. Michael.; Nonionizing Radiation Protection, 1982, 39.
- [2] E. B. Helwig *et al.*; Anatomic and histochemical changes in skin after laser-irradiation, Fed. Proc (Suppl. 14), 1965, 24, s-83.
- [3] A. N. Takata *et al.*; Laser-Induced Thermal Damage of Skin, AD AO54 612, 1977.
- [4] J. G. Kuhn *et al.*; Laser Injury in Skin. Lab. Invest., 1967, 17 (1), 1.
- [5] W. Iliam Montagna.; The Skin of the Domestic Pig. J. Invest. Dermatology, 1964, 43, 11.
- [6] W. 布卢姆(美); 组织学, 1984, 科学出版社, 汪启源译。
- [7] 陈迹等; “红宝石激光辐照人皮肤损伤阈实验”, 本刊本期, 第596页。
- [8] R. J. Rochwell *et al.*; Research on Human Skin Laser Damage Thresholds, ADA-012703(p 8947), 1974.

(军事医学科学院放射医学研究所 王 军

陈 迹 卢善芬 徐道

施良顺 钱焕文 王登龙)