

308 毫微米准分子激光辐照皮肤的损伤阈报告

李兆璋 吴家女 盖宝康

周政卓

(上海第二医科大学激光医学研究室)

(上海市激光技术研究所)

摘要: 本文报道了用 XeCl 准分子激光器研究皮肤紫外红斑的初步结果。采用白猪作动物模型, 获得了最小红斑剂量 (MRD₅₀) 的 95% 可信限为 45.97~63.05 mJ/cm²。

Report on injury threshold of skin irradiated with 308 nm excimer laser light

Li Zhaozhang, Wu Jianu, Gai Baokang

(Laser Medicine Laboratory, Shanghai No. 2 Medical University)

Zhou Zhengzhuo

(Shanghai Institute of Laser Technology)

Abstract: The paper reports the preliminary results of ultraviolet erythema on the skin irradiated with 308 nm excimer laser light. Using white porket as an animal model, we obtained the data on the injury threshold of the skin. 95% fiducial limit of MRD₅₀, in which energy will result in 50% perceptible redness occurrence rate in all points irradiated at this exposure dose, ranges from 45.97 to 63.05 mJ/cm².

紫外光照射皮肤的光生物学研究二十世纪初已开始。丹麦物理学家 Niels Finzen 首先用人造紫外光源治疗寻常狼疮皮肤病的患者。西德 Hausser 与 Vahle 采用低压汞灯和双石英棱镜单色源详细地探讨了各种不同波长紫外光对人皮肤的作用, 指出 300 nm 处皮肤最易产生红斑。三十年代 Coblenz 等人又测定了皮肤的紫外红斑作用光谱, 指出波长为 200~280 nm 的紫外光可引起皮肤明显的瞬时红斑; 254 nm 与 297 nm 紫外光最易使皮肤产生延迟红斑。1965 年 Everett 及其同事用具光栅的氙弧灯单色源测定了波长在 250~310 nm 范围中人皮肤红斑效应的曲线, 发现紫外波段随波长增加, 产生最小红斑

所需的能量也随之增加; 当波长大于 300 nm 时, 红斑效应明显减弱。七十年代 Parrish 用氮分子激光照射白人皮肤, 测得多脉冲 N₂ 激光引起皮肤延迟红斑的最小辐照量为 21.6 ± 4.8 J/cm²。Aufmuth (1979) 报导了染料激光 (260~345 nm 范围中可调谐) 对人皮肤的作用, 测得 300 nm 紫外激光引起人皮肤最小红斑的剂量 (MRD) 为 5 mJ/cm²。近年来, Anderson 与 Parrish 开始研究短脉冲紫外激光对人皮肤的作用, 发现光致化学反应在紫外红斑效应中起着重要作用。

关于 308 nm 准分子激光辐照皮肤损伤阈的实验情况国内外尚未见报道, 为建立我国的激光防护标准, 进行这方面的研究十分

必要。

一、实验材料与方法

采用 XeCl 准分子激光器作照射源。激光波长为 308 nm, 脉冲宽度为 15 ns, 单脉冲最大输出为 100 mJ, 发散度长轴方向为 12.8 mrad、短轴方向为 7.1 mrad。

照射装置的光路如图 1。实验过程中辐照量的测定是通过监测能量与分束比($K =$

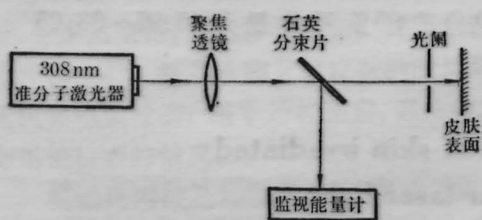


图 1 实试装置光路简图

2.1 ± 0.087) 换算而得。所使用的能量计经国家计量院标定。

实验的环境条件: 室温 $25^{\circ}\text{C} \pm 1.1^{\circ}\text{C}$, 湿度 $79.3\% \pm 8.4\%$ 。

实验动物采用三只 5.5 公斤的上海白猪。照射前两小时用 1 ml/kg 体重的 2.5% 异戊巴比妥钠注射液腹腔麻醉, 后用温水及肥皂洗净猪的皮肤; 再用外科手术刀剃去背腹部的毛。在离脊椎两侧 2 cm 到腹部各划 40 格 $2\text{ cm} \times 2\text{ cm}$ 的方格, 激光束通过一直径为 5 mm 的光阑垂直照到方格中心。

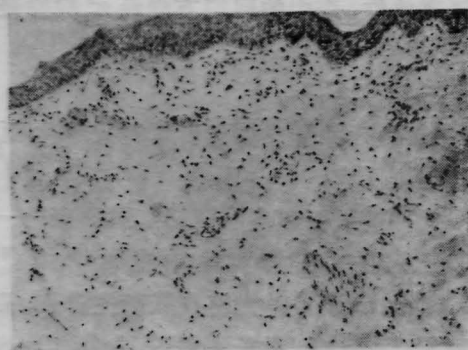
红斑观察以肉眼为主。(红斑评定标准略)。本实验所要了解的损伤阈是以“+”级红斑为标准, 求出皮肤受照后 24 小时出现 50% “+”红斑的辐照量。7 个照射组在照后

表 1 308nm 准分子激光辐照猪皮肤的瞬时红斑情况

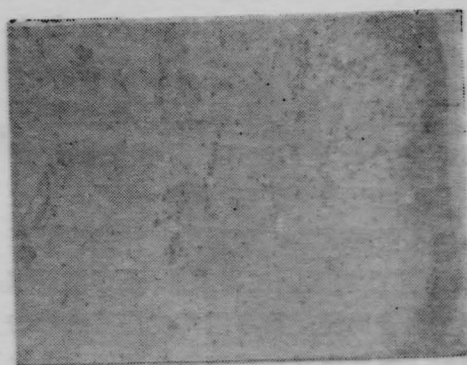
照射组	辐照量均值 ± 标准差 (mJ/cm^2)	照射点数	瞬 时 红 斑			红斑程度
			发生率 %	出现的时间范围 “(照后秒数)”	持续时间的范围 “(秒)’(分)”	
1	22.28 ± 2.26	32	—	—	—	—
2	29.44 ± 1.80	32	—	—	—	—
3	39.76 ± 3.85	30	33.33	9”~18”	49”~2’17”	±
4	53.56 ± 5.19	31	41.94	7”~12”	1’28”~2’26”	±
5	69.14 ± 4.51	27	70.37	4”~13”	1’54”~5’	±-
6	91.27 ± 1.96	30	83.33	5”~15”	45”~8’42”	+
7	106.17 ± 3.18	30	100.00	即刻 15”	39”~10’	++

表 2 308 nm 准分子激光辐照猪皮肤的延迟红斑情况

照射组	辐照量均值 ± 标准差 (mJ/cm^2)	照射点数	照后 24 小时红斑数	照后 24 小时 延迟红斑发生率 %	红斑程度
1	22.38 ± 2.26	32	5	15.63	±
2	29.44 ± 1.80	32	9	28.13	±
3	39.76 ± 3.85	30	11	36.67	±+
4	53.56 ± 5.19	31	14	45.16	+
5	69.14 ± 4.51	27	15	55.56	++-
6	91.27 ± 1.96	30	22	73.33	++
7	106.17 ± 3.18	30	25	83.33	+++



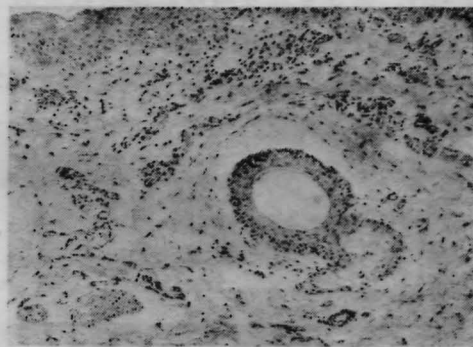
(a) 第4组照后24小时组织学检查(H.E.染色):
真皮层毛细血管扩张、充血



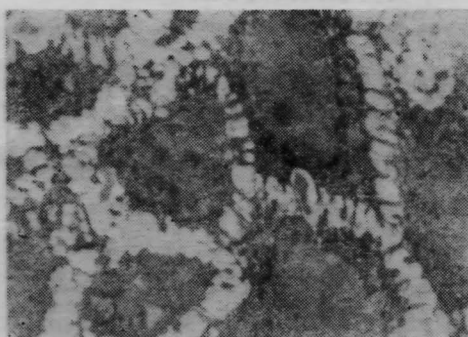
(b) 第5组照后24小时组织学检查(H.E.染色):
真皮层毛细血管扩张、充血



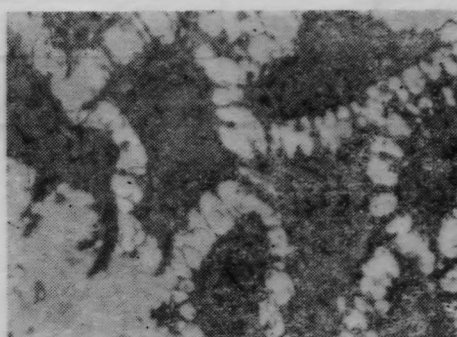
(c) 第6组照后24小时组织学检查(H.E.染色):
真皮层毛细血管扩张、充血;表皮层细胞内水肿



(d) 第7组照后24小时组织学检查(H.E.染色):真皮层
毛细血管扩张、充血;炎性细胞堆积;表皮层细胞内水肿



(e) IV档辐照量照射后5分钟取材的样品
表皮层棘细胞间隙增宽(电镜×11200倍)



(f) V档辐照量照射后5分钟取材的样品:
表皮层棘细胞间隙增宽(电镜×11200倍)

不同时间作光镜检查,近损伤阈的照射组还作电镜检查。

整个实验共照230点,其中18点作组织学检查。212点按七个照射组进行概率统计分析,利用加权回归法(由PDP11-23计算机处理)可以获得308nm准分子激光照射白猪皮肤出现最小红斑的辐照量(MRD₅₀)及其95%可信限。

二、实验结果与分析

表1与表2列出308nm激光辐照皮肤产生瞬时红斑及延迟红斑的情况。延迟红斑一般都在照后8~9小时出现,但第6、7组中有些照射点出现在照后5小时,照后24小时各照射组红斑出现数均达高峰,颜色也较深,一般保留2~3天。第6组照射点的延迟红斑在照后48小时都已成为色素沉着斑,可持

续6~14天。第7组照射点的延迟红斑有63%左右结痂。

各照射组的皮肤常规组织学检查结果是：照后24小时延迟红斑的照射点切片检查——第1组无明显反应；第2~4组真皮层毛细血管不同程度地扩张充血，并伴少量红细胞渗出；第5组除上述现象外，还有淋巴细胞出现在血管周围；第6组真皮层有成堆的炎性细胞；第7组基底层细胞出现细胞内水肿，伴少量空泡，细胞排列较松。详细情况见照片(a~d)。第3、4和5组皮肤瞬时红斑的光镜和电镜检查；基本结构正常，照片(e、f)为电镜检查的情况。

根据目测法及加权回归法求出308nm激光辐照猪皮肤的MRD₅₀及其95%可信限如表3及图2所示。

x 为激光辐照量的对数， y 为延迟红斑发

表4 308nm激光辐照猪皮肤损伤阈的概率分析

	目测法	加权回归法
回归方程		$y=0.4759+2.6134x$
MRD ₅₀ (mJ/cm ²)	53.09	53.84
95%可信限 (mJ/cm ²)	43.36~65.00	45.97~63.05

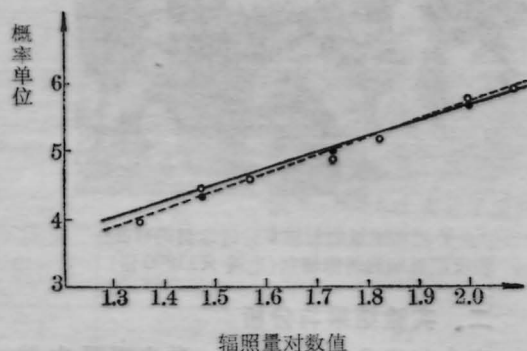


图2 辐照量对数值与红斑发生概率单位的关系

实线——目测法直线；虚线——加权回归直线。

○——实验值；●——加权回归计算值

生概率单位，表中的回归方程经 χ^2 检验是满意的。

三、讨论

1. 短脉冲紫外激光引起皮肤产生两相紫外红斑反应

紫外辐射引起皮肤两相红斑反应——瞬时及延迟的，在本实验中也可明显观察到。308nm紫外激光使皮肤产生瞬时红斑出现早、消退快，最长不超过15分钟。这种现象可能是短脉冲紫外激光的压力效应所致，压力达某临界值时才能改变血管的通透性，而致瞬时红斑。延迟红斑则需经过一段时间才产生，这是光致化学反应的特点。国外有些学者报道，组织胺、5-羟色胺、激肽、前列腺素(E、F、G)等物质可能是光化学反应的产物，由它们引起延迟反应。为了进一步了解紫外红斑产生的机理，生化研究很有必要。

2. 最小红斑剂量(MRD)与激光防护标准

本实验以白猪为动物模型，测得308nm短脉冲紫外激光辐照皮肤的损伤阈值——MRD₅₀为53.84mJ/cm²，受此辐照量照射的点有50%可出现刚可见红斑。同样，根据回归方程还可求得10%出现刚可见红斑的辐照量(MRD₁₀)为6.91mJ/cm²。与现有的国际激光防护标准(IEC、ANSI、WHO环境卫生标准23等)比较，308nm短脉冲激光照射皮肤的最大允许照射量为6.19mJ/cm²。MRD₁₀与MPE的比值仅为1.1，这说明在人谓安全与可能损伤之间的界线是不清晰的。因而，在使用超短脉冲紫外激光器时，为了确保安全必须谨慎参考已有的最大允许照射量。

参考文献(略)