

文章编号: 0258-7025(2009)10-2503-07

超声波和丙三醇对皮肤光透明性的影响

钟会清¹ 郭周义¹ 魏华江^{1*} 张祖德¹ 杨洪钦² 谢树森² 丁志华³ 曾常春¹ 刘颂豪¹

¹ 华南师范大学激光生命科学研究所暨激光生命科学教育部重点实验室, 广东 广州 510631
² 福建师范大学医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建 福州 350007
³ 浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 浙江 杭州 310027

摘要 采用光学相干层析成像技术(OCT)系统对分别经低频超声波, 80%甘油和二者同时作用于皮肤组织进行实时监测而获取图像, 并运用计算机软件对皮下深度为0.012 mm处及表皮层 OCT图像一维的灰度值进行皮肤组织的光学透明性的定量分析。结果表明, 低频超声波和80%甘油相结合将有利于在短时间内改善生物组织的成像深度, 两者在组织的光透明性方面具有协同效应。

关键词 生物光学; 光学相干层析成像技术; 组织光学特性; 光透明性; 低频超声波; 甘油

中图分类号 R318.51 文献标识码 A doi: 10.3788/CJL20093610.2503

Effects of Ultrasound and Glycerol on Skin Optical Clearing

Zhong Huiqing¹ Guo Zhouyi¹ Wei Huajiang¹ Zhang Zude¹ Yang Hongqin² Xie Shusen²
Ding Zhihua³ Zeng Changchun¹ Liu Songhao¹

¹ Key Laboratory of Laser Life Science Ministry of Education and Institute of Laser Life Science, South China Normal University, Guangzhou, Guangdong 510631, China
² Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine of Ministry of Education, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China
³ State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310027, China

Abstract The skin tissues, which dealt separately by low-frequency ultrasound, 80% glycerol and both of them, were observed by optical coherence tomography (OCT). The 1-D OCT image of epidermis and under 0.012 mm of the skin tissue surface were quantitative analysis by computer. The results of measurements showed that the low-frequency ultrasound and 80% glycerol not only can change the depth of light penetration of the skin tissue in short-time, but have synergistic effect on optical clearing of skin tissue in vitro.

Key words biotechnology; optical coherence tomography; tissue optics character; optical clearing; low-frequency ultrasound; glycerol

1 引言

光学成像和激光治疗等光子技术对于生物组织成像深度存有缺陷^[1~5], 近年来, 如何改善对组织的

成像深度已成为一个热点。大多数人从对样品的处理方面进行改善仪器对组织的成像深度和对比度。对于组织的研究主要采用了两种类型: 一类是物理

收稿日期: 2008-11-27; 收到修改稿日期: 2009-03-21

基金项目: 国家自然科学基金(60778047)、广东省自然科学基金(06025080; 0632270)、医学光电科学与技术教育部重点实验室(福建师范大学)开放课题(JYG0804; JYG0503)和激光生命科学教育部重点实验室(华南师范大学)开放课题基金资助项目。

作者简介: 钟会清(1979—), 女, 博士研究生, 主要从事激光生物医学方面的研究。E-mail: zhonghuiqing16@163.com

导师简介: 郭周义(1965—), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事生物医学光学与光子中医学等方面的研究。

E-mail: guozhouyi@yahoo.com.cn

* 通信联系人。E-mail: weihj@scnu.edu.cn

方法,如超声波(Ultrasound/Sonophoresis)、电穿孔(Electroporation)和离子电渗(Iontophoresis)^[6]等;另一类是化学方法,如 V. V. Tuchin^[7]和 Y. H. He 等^[8]分别提出的通过提高组织中的折射率匹配度来减少组织的散射性从而增加成像深度,并对图像的对比度也有一定的作用。主要采用施加高折射率(一般是 1.47 左右)的高渗溶液(光透明剂),就目前研究最多的光透明剂:甘油和二甲基亚砷,发现相同浓度的不同光透明剂对相同的组织光透明效果不同,渗透速度也不一致,再加上结合一些物理方法,其效果可能更加不一样^[9~11]。其中皮肤组织对物质的吸收主要的障碍为角质层,角质层是由角化细胞(corneocyte)和细胞间脂(即高度有序排列的脂质分子)组成。目前认为该脂质在皮肤屏障中起主要作用,因此若能利用物理方法改善光透明剂透过角质层的速度,再加上光透明剂本身在皮肤组织内部的高渗透性,将更有利于改善各种光子技术在生物组织的成像深度的不足之处。虽然 Xiangqun Xu 等^[12]已经研究了 60%甘油和超声波相结合对离体新鲜猪皮的实验,其所采用的超声波的频率是 1~1.1 MHz,强度为 0.75 W/cm²,作用时间为 15 min,同时 Huang Chuanyong 等^[13]也采用光学相干层析成像系统(OCT)来检测超声波对组织的促渗作用。但因超声波与光透明剂相结合对同一组织的促渗效果不仅与超声波的频率、强度以及作用时间有关^[14~16],而且也与光透明剂的种类和浓度有关,因此需要寻找一种最佳的搭配。本文研究的是 80%甘油和低频率 20 kHz(低频的范围:20 kHz < f < 100 kHz,因 A. Tezel 等^[17]研究发现低频比高频超声波在经皮给药方面效果要明显)处理,然后利用 OCT 对各组组织处理前后光透明性进行实时、无创的检测。并对各组皮肤下深度为 0.012 mm 处及表皮层在处理前后不同时间其灰度值的变化进行分析。目的是研究这种低频率的超声波,80%甘油和二者相结合对组织的光透明性及在皮肤组织渗透速度的变化情况,并进一步研究这两种物质是否具有相互促进的作用。对以后提高光子技术在生物组织的成像深度的改善起到一定的作用,同时也可能对研究经皮给药方面起到一定作用。

2 材料和方法

2.1 材 料

2.1.1 样品的制备

实验用的新鲜猪皮组织(没有去脂肪层)来自合

格的宰猪场,实验样品密封(防止自然失水)后保存在 4 ℃ 的环境下不超过 12 h,并在实验前把样品置于常温下 30 min,然后进行实验。每组切 16 个面积为 2.5 cm×2.5 cm,平均厚度为 2.0±0.12 cm 的组织。每组在处理前(第 1 组不处理,作为空白对照组,但检测时间还是与其他的一致)都要进行检测,第 2 组只用频率为 20 kHz,强度为 1.25 W/cm² 的超声波处理 5 min,而第 3 组和第 4 组的样品表面都进行施加 80%甘油,然后再对第 4 组利用超声波处理 5 min。在处理前(设为 0)和后 10 min,15 min,30 min,60 min 和 90 min 分别利用 OCT 进行监测。

2.1.2 实验药品

所用的渗透剂为无水甘油(分析纯,分子量:92.09,天津市大茂化学试剂厂生产)和蒸馏水(99%的甘油与蒸馏水按体积 4:1 的比例)。甘油折射率为 1.47,约等于皮肤中胶原纤维的折射率,因此提高了组织固体成分和胞内外间的折射率匹配度,可以减弱生物组织的散射特性,将有利于改善组织的光学成像深度^[18,19],其工作原理为溶胀皮肤组织中的类脂,从而渗透到组织内部,其次,甘油是亲水性、小分子物质,因此在与低频超声波相结合时将可能发挥各自的优势,从而可能对增加光子成像深度起到一定的作用。

2.2 实验装置

2.2.1 光学相干层析成像系统

光学相干成像是基于光纤迈克尔孙(Michelson)干涉原理进行扫描成像。实验所用光学相干层析成像设备主要由光源模块、光纤传导模块、参考臂模块、样品臂模块和计算机 OCT 成像仪控制软件模块组成;光源是超辐射发光二极管(SLD),中心波长为 1310 nm,光源的光谱宽度约 50 nm,光源信号由波长为 645 nm 的红光引导,能够在体生物组织浅表层次结构的显微成像,成像深度达 2~3 mm,纵向分辨率 10~15 μm,横向分辨率 25 μm,成像速度 1 幅/s,系统信噪比 100 dB。软件操作平台应用 LabView 编写软件操作平台,进行扫描图像的数据组建,获得深层次组织的二维扫描图像^[20,21]。

2.2.2 超声波发生器

超声波发生器购于广州市邦图美容美发设备有限公司,频率为 20 kHz,强度为 1.25 W/cm²,有两个直径分别约为 8 mm 和 44 mm 的探头,本实验采用的是直径约为 44 mm 的探头。

2.3 皮肤组织的 1-D OCT 信号图获取

将 2-D OCT 图转换为纵向 1-D OCT 信号图, OCT 信号用灰度值来表示^[21]。

2.4 统计学处理方法

组织光学参数以均数和标准差 ($X \pm SD$) 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异, 利用统计软件 SPSS10 作统计处理。

3 结果与讨论

在相同的监测对象(新鲜猪皮组织)的实验条件下, 分别用 OCT 对 4 组经不同处理的样品在不同时刻进行检测, 每组样品为 16 个, 4 组总共 64 个, 每个组织样品在每个时刻都被重复测量 6 次来获取每个测量值, 4 组样品的测量结果具有很好的重复性, 每一组样品所有测量得到的组织光学特性用 ($X \pm SD$) 表示。图 1~4 分别为空白对照组(第 1 组)、只用超声波处理组(第 2 组)、只经过 80% 甘油处理组(第 3 组)、经过 80% 甘油处理后又利用超声波处理(第 4 组)样品在不同时刻的 OCT 图像, 其中, 图 1~4 中的水平轴表示横向成像宽度(以 mm 为单位), 垂直轴表示成像深度(以 mm 为单位)。图 6 和图 7 描述各组组织在不同深度随着时间变化所对应的灰度值的变化。

测量结果通过 OCT 检测获得了 4 组在处理不同时刻的光透明性, 研究的重点是利用 OCT 系统对各组进行比较, 分析它们各自随时间推移组织 OCT 图像的成像深度和对比度的变化以及组织 OCT 图像灰度值的变化。图 1 表示第 1 组(空白对照组)组织在不同时间的 OCT 图像, 从图上发现不管成像深度还是图像对比度其变化都很少; 图 2(a)~(f)分别为猪皮组织在经单独超声波处理后 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min, 90 min 的 OCT 图像。比较图 2(a), (b), 发现在图 2(b)中组织结构发生了显微的变化, 使得组织对光的散射增加, 因此不利于光射入组织内部, 因超声波的作用引起组织短时间的无序排列。但是从图 2(d)开始, 随着距停止超声波的时间加长, 组织的结构慢慢恢复原状; 图 3(a)~(f)分别为猪皮组织在经 80% 甘油处理后 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min, 90 min 的 OCT 图像。在图 3(b)中发现, 由于 80% 甘油的作用使得组织的 OCT 成像深度得到改善, 特别是在组织的表皮层相对比较明显。之后随着时间的加长组织的 OCT 成像深度变化的速度相对缓慢, 同时 80% 甘油的渗入深层组织使得 OCT 图像的对比度

不断加强; 图 4(a)~(f)分别为猪皮组织在对经超声波和 80% 甘油处理后 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min, 90 min 的 OCT 图像。比较图 4(a)和(b), 发现在图 4(b)中, 组织的 OCT 成像深度发生了很明显的变化。由于在超声波的作用下使得皮肤组织结构无序而产生的空化作用, 造成皮肤组织的脂质双层的无序化排列, 在皮肤角质层脂质区产生水性通道, 亲水性物质更易渗透, 从而促进 80% 甘油的渗入速度加速。因此发现组织中针面的 OCT 信号表现非常强烈。同时也发现 OCT 图像的对比度发生变化, 但相对图 3(b)其变化速度比较慢, 因光透明剂渗透的速度相对比较快。图 4(c)为组织在经超声波和 80% 甘油处理后 15 min 的图像, 由图可见, 组织的 OCT 成像深度和对比度继续增加, 但相对图 4(b)变化速度变缓慢。从图 4(d)~(f)发现, 随着时间的推移, 组织中的针面反射回来的 OCT 信号变得越来越强, 这是由于随着光透明剂的不断往深层组织渗入, 组织对光的散射减小, 从而使光的穿透深度增加及因散射噪声被抑制以至于成像对比度增强。但变化速度相对图 4(b)变得越来越小。

图 5(a), (b)分别为新鲜猪皮组织的 OCT 二维图像和相对应的 OCT 一维图像, 其中图 5(a)中的矩形是每幅图所取的范围。从图 5 上可以很清楚地分辨皮肤的主要几层(角质层、刺细胞层、真皮层), 其中角质层(平均厚度约 20 μm)是具有很高的散射皮肤层, 因此在 OCT 一维图中产生第一个峰值; 刺细胞层(平均厚度约 180 μm)具有很少的散射, 因此在 OCT 一维图中产生最低的 OCT 信号; 在 OCT 一维图中产生第二个峰值和剩下的部分是真皮层。

图 6 为各组于距表面皮下 0.012 mm 处在经不同处理前后 OCT 信号的变化曲线。图 6(a)为第一组(空白对照组)在不同时刻于皮下 0.012 mm 处 OCT 信号的变化趋势, 其在 0~90 min 整个观察的时间内趋于平缓变化; 从图 6(b)发现在 0~15 min 期间 OCT 的灰度值处于上升的趋势, 这是因为经超声波处理后组织的结构处于暂时无序状态, 从而使得该处对光的各向散射加强, 而 OCT 检测的是组织后向散射信号, 因此其灰度值处于上升状态, 但是在 15~30 min 其 OCT 的灰度值开始往相反的方向变化, 而且最终在 60~90 min 变得与处理前的值相差不大, 这与 S. Mitragotri 等^[22]研究的相一致, 因为超声波对组织只是产生暂时性的无序状态, 随着距停止超声波的时间加长其组织慢慢恢复原始状态; 从实验结果图 6(c)可见, 经过 80% 甘油处理后

的组织于皮下 0.012 mm 处 OCT 信号即灰度值在整个观察的过程中都是处于下降的趋势,而且在 0~15 min 和 15~30 min 的下降速度较在 30~60 min 以及 60~90 min 的快,这可能与甘油本身的一些特性有关。该实验结果是与 K. Ruikang 等^[23, 24]研究结果相符的;从图 6(d)可见,经过 80% 甘油和超声波处理后的组织于皮下 0.012 mm 处的 OCT 图像灰度值在不同时间段其变化程度是不同

的。在 0~15 min 内其变化非常急剧,其中在 0~10 min 相对其他各组表现得特别明显,由于该处结构处于暂时无序状态,这样更加有利于 80% 甘油渗透到深层组织内。在 15~30 min 内其变化速率开始变缓,同时在接下来的 30~60 min 和 60~90 min 内变化相对前面来说非常小,因为相对角质层来说内外几乎达到饱和状态。

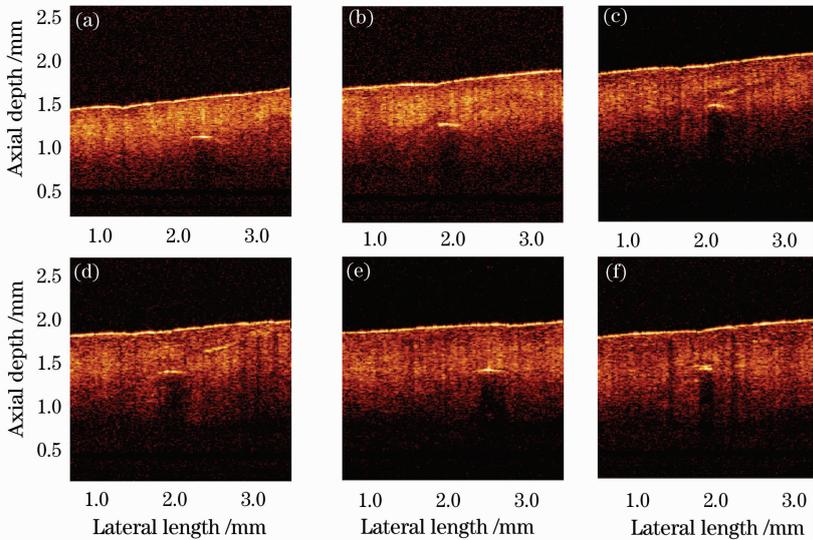


图 1 未经 80% 甘油和超声波处理的新鲜猪皮组织在 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) 和 90 min(f) 时刻的 OCT 图像

Fig. 1 OCT images of fresh porcine skin which dealt by 80% and ultrasound at 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) and 90 min(f)

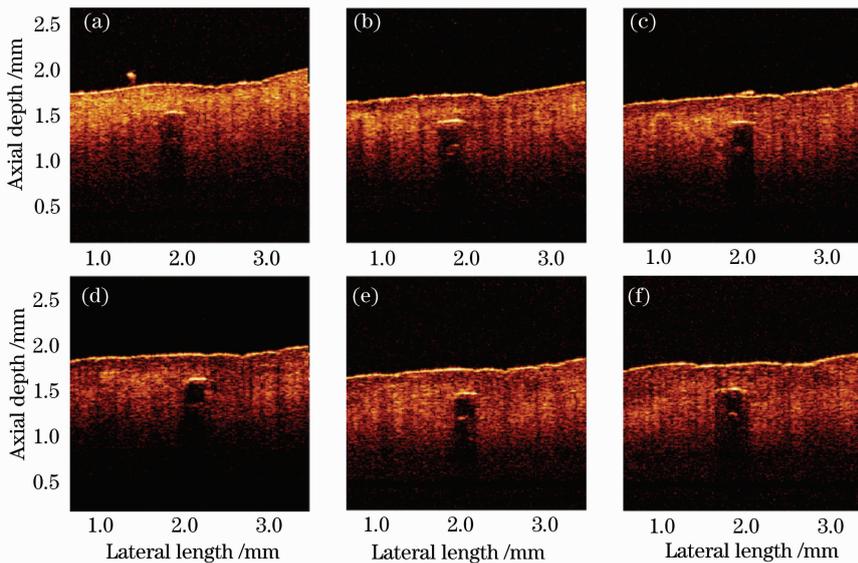


图 2 超声波处理的新鲜猪皮组织在 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) 和 90min(f) 时刻的 OCT 图像
Fig. 2 OCT images of fresh porcine skin which were dealt by 80% and ultrasound at 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) and 90 min(f)

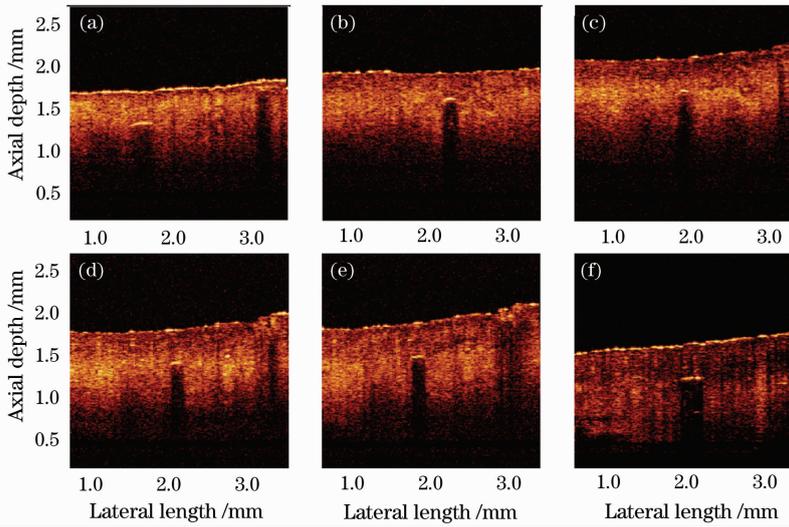


图 3 经 80% 甘油处理的新鲜猪皮组织在 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) 和 90min(f) 时刻的 OCT 图像

Fig. 3 OCT images of fresh porcine skin which were dealt by 80% and glycerol at 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) and 90 min(f)

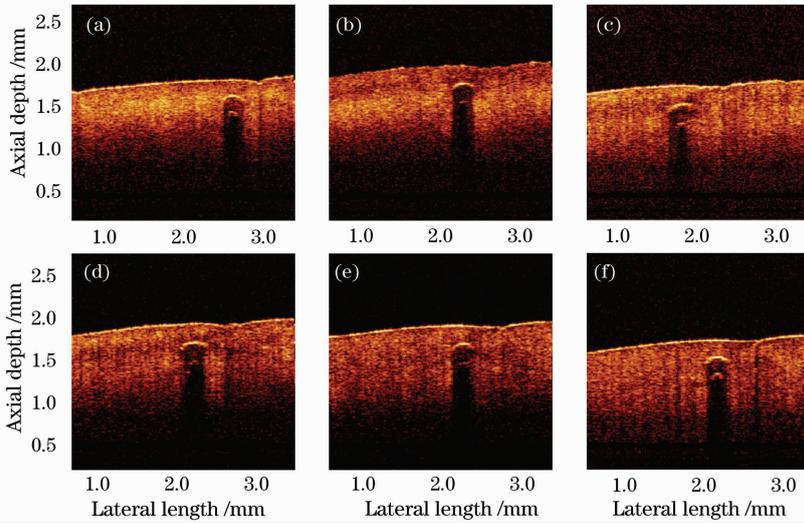


图 4 经 80% 甘油和超声波处理的新鲜猪皮组织在 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) 和 90min(f) 时刻的 OCT 图像

Fig. 4 OCT images of fresh porcine skin which were dealt by 80% and ultrasound at 0(a), 10 min(b), 15 min(c), 30 min(d), 60 min(e) and 90 min(f)

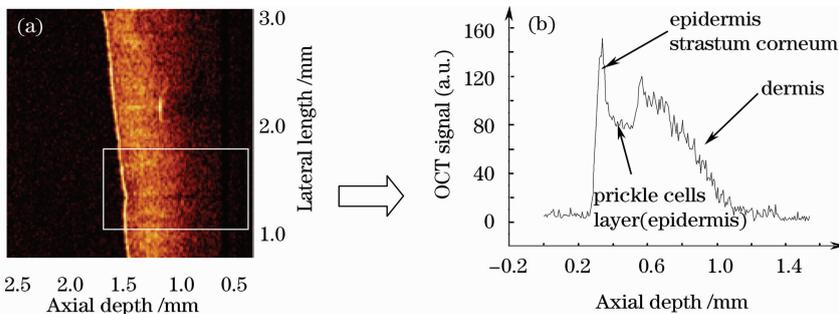


图 5 (a)新鲜猪皮的 2-D OCT 图像;(b)相对应的 1-D OCT 信号图

Fig. 5 (a)2-D OCT image obtained from the fresh pig;(b)1-D OCT signal corresponding to (a)

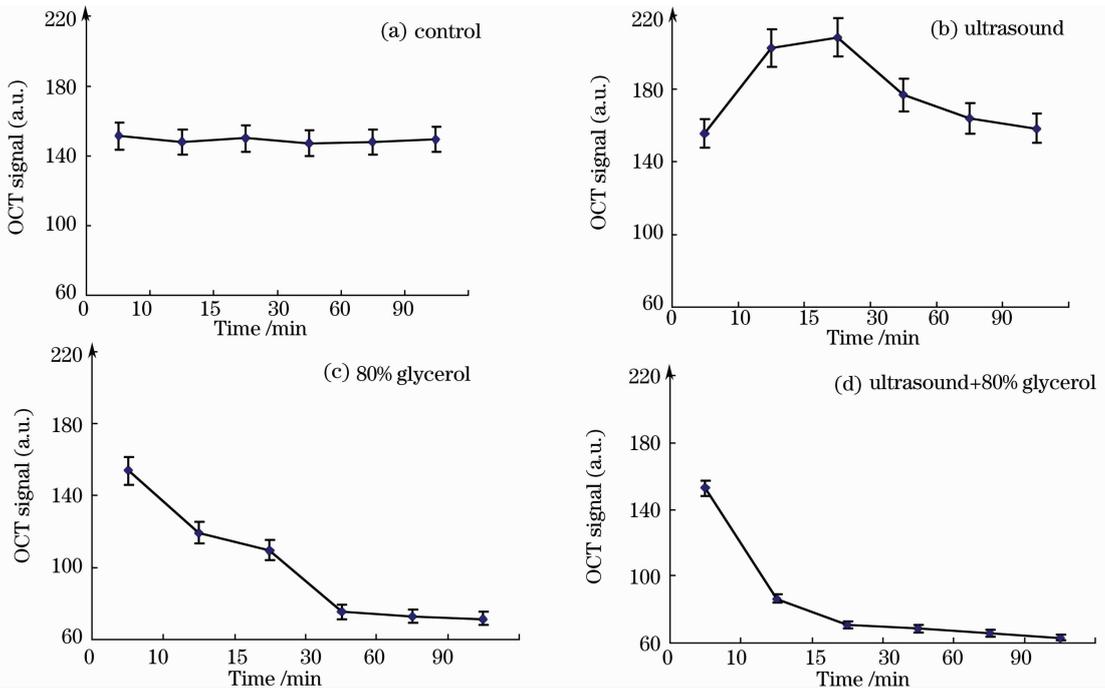


图 6 不同处理的猪皮皮下 0.012 mm 处在 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min 和 90 min 的后向反射 OCT 信号值
Fig. 6 OCT signal of porcine skin in the depth of 0.012 mm under skin surface with different treatment at 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min and 90 min

图 7 表示不同处理的猪表皮刺细胞层在 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min 和 90 min 的后向反射 OCT 信号值, 图中 group1, 2, 3, 4 分别表示空白对照组, 超声波处理组, 80% 甘油处理组, 超声波与 80% 甘油共同处理组。从图上可以发现, group1 在整个检测的时间内变化很少; group2 与图 6(b) 的变化相一致, 在 0~15 min 由于超声波的作用, 使得皮组织发生暂时性的无序状态, 因此最表皮层对光的散射很强, 导致内部信号的减弱, 但是在 30~90 min 随着距停止超声波的时间加长组织慢慢恢复原状, 使得该层的 OCT 信号也慢慢恢复原值; 同时

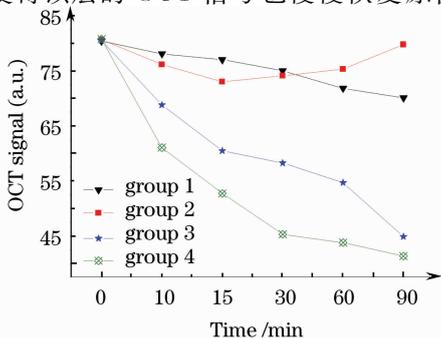


图 7 不同处理的猪表皮刺细胞层在 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min 和 90 min 的后向反 OCT 信号值
Fig. 7 OCT signal of the prickle cell layer of epidermis for porcine skin tissue dealt by different methods at 0, 10 min, 15 min, 30 min, 60 min 和 90 min

group3 和 group4 的变化也与图 6(c) 和(d)一致, 随着距被施加的时间加长由于 80% 甘油的渗透使得 OCT 信号慢慢减少, 但是 group 3 和 group4 两组在各时间段变化的速率表现不同, 从图上可以发现 在 0~30 min 内 group4 比 group3 变化速度要快 [在 0~30 min 内, 第 4 组的灰度值由 80.771 ± 2.019 (a. u.) 下降为 45.345 ± 1.134 (a. u.), 而第 3 组则是由 80.516 ± 2.013 (a. u.) 下降为 58.280 ± 1.457 (a. u.)], 但是在 60~90 min 内 group3 比 group4 变化速度快 [在 60~90 min 内, 第 4 组的灰度值由 43.830 ± 1.096 (a. u.) 下降为 41.412 ± 1.035 (a. u.), 而第 3 组则是由 54.711 ± 1.368 (a. u.) 下降为 44.930 ± 1.123 (a. u.)]。

4 结 论

通过 OCT 对空白对照组、只施加超声波组、只施加 80% 甘油处理组以及同时经过 80% 甘油和超声波处理的样品进行实时监测发现, 单独采用超声波不但不会使组织的光透性加强反而会减弱, 特别是在 15 min 最明显, 但到 90 min 时几乎恢复到超声波处理前的值; 当采用 80% 甘油处理可以很好地改善组织的光透性; 但利用超声波和 80% 甘油相结合不但不会像单独使用超声波时阻止组织的光透性, 相反其比单独施加 80% 甘油时使组织的光

透明性的改善效果更好,且具有很好短时的改善作用,因此说明导入低频超声波和促渗剂 80%甘油对组织的透明性具有协同效应的作用。同时经过 S. Mitragotri 等对人离体皮肤在接受低频超声(20 kHz, 125 mW/cm², 100 ms/s)处理不同时间,结果发现低频超声波不会导致皮肤屏障功能的长时间改变。因此证明该频率、强度的超声波和 80%甘油相结合对改善皮组织光透明性的同时也具有安全性,为以后光子技术在深层组织的成像提供了可能性。

参 考 文 献

- C. Dunsby, P. French. Techniques for depth-resolved imaging through turbid media including coherence-gated imaging[J]. *J. Phys. D:Appl. Phys.*, 2003, **36**(14): 207~227
- Shusen Xie, Hui Li, Buhong Li. Measurement of optical penetration depth and refractive index of human tissue[J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2003, **1**(1): 44~46
- A. N. Bashkatov, E. A. Genina, V. I. Kochubey *et al.*. Effects of scattering particles concentration on light propagation through turbid media[C]. *SPIE*, 2000, **3917**: 256~263
- Deng Yong, Luo Qingming, Lu Qiang. Characteristic of diffuse backward single-scattering mueller matrices in turbid media[J]. *Acta Optica Sinica*, 2006, **26**(3): 419~424
邓 勇, 骆清铭, 鲁 强. 混浊介质中后向单次漫散射米勒矩阵特征[J]. *光学学报*, 2006, **26**(3): 419~424
- Wang Cheng, Fan Jin, Ren Qiushi. Visible light reflectance spectrum for measurement of cancerous tissue[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2008, **28**(1): 33~36
王 成, 范 瑾, 任秋实. 癌变组织可见光反射光谱测量[J]. *光谱学与光谱分析*, 2008, **28**(1): 33~36
- D. G. Kassan, A. M. Lynch, M. J. Stiller. Physical enhancement of dermatologic drug delivery: Iontophoresis and phonophoresis[J]. *J. American Academy of Dermatology*, 1996, **34**(4): 657~666
- V. V. Tuchin, I. L. Maksimova, D. A. Zimnykov *et al.*. Light propagation in tissues with controlled optical properties[J]. *J. Biomed. Opt.*, 1997, **2**(4): 401~407
- Y. H. He, R. Wang. Dynamic optical clearing effect of tissue impregnated with hyperosmotic agents and studied with optical coherence tomography [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2004, **9**(1): 200~206
- A. K. Bui, R. A. McClure, J. Chang *et al.*. Revisiting optical clearing with dimethyl sulfoxide [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2009, **41**(2): 142~148
- J. Y. Jiang, M. Boese, P. Turner *et al.*. Penetration kinetics of dimethyl sulphoxide and glycerol in dynamic optical clearing of porcine skin tissue in vitro studied by Fourier transform infrared spectroscopic imaging [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2008, **13**(2): 021105-1-7
- D Zhu, J. Zhang, H. Cui *et al.*. Short-term and long-term effects of optical clearing agents on blood vessels in chick chorioallantoic membrane[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2008, **13**(2): 021106-1-8
- X. Q. Xu, Q. H. Zhu. Feasibility of sonophoretic delivery for effective skin optical clearing [J]. *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, 2008, **55**(4): 1432~1437
- C. Y. Huang, B. Liu, M. E. Brezinski. Ultrasound-enhanced optical coherence tomography: improved penetration and resolution[J]. *J. Opt. Soc. Am. A*, 2008, **25**(4): 938~946
- S. Mitragotri, J. Kost. Low-frequency sonophoresis: A review [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2004, **56**(5): 589~601
- A. Tezel, A. Sens, S. Mitragotri. A theoretical analysis of low-frequency sonophoresis: Dependence of transdermal transport pathways on frequency and energy density[J]. *Pharmaceutical Research*, 2002, **19**(12): 1841~1846
- S. Mitragotri, D. Blankschtein, R. Langer. Transdermal drug delivery using low-frequency sonophoresis [J]. *Pharmaceutical Research*, 1996, **13**(3): 411~420
- M. Ogura, S. Pahwal, S. Mitragotri. Low-frequency sonophoresis; Current status and future prospects[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, **60**(10): 1218~1223
- O. Vargas, E. K. Chan, J. K. Barton *et al.*. Use of an agent to reduce scattering in skin[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1999, **24**(2): 133~141
- Cen Jian, Zhu Dan, Luo Qingming *et al.*. Monitoring osmotic agents induced the change in optical properties of mouse skin [J]. *Acta Optica Sinica*, 2004, **24**(6): 873~876
岑 建, 朱 丹, 骆清铭 等. 渗透剂对小鼠皮肤光学特性影响的实时动态监测[J]. *光学学报*, 2004, **24**(6): 873~876
- Zhong Huiqing, Guo Zhouyi, Zeng Changchun *et al.*. The optical coherence tomography imaging research on the acetic acid gastric ulcer in rats [J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2007, **6**(06): 727~730
钟会清, 郭周义, 曾常春 等. 大鼠乙酸性胃溃疡模型的光学相干层析成像研究[J]. *激光生物学报*, 2007, **6**(06): 727~730
- H. X. Dong, Z. Y. Guo, C. C. Zeng *et al.*. Quantitative analysis on tongue inspection in traditional chinese medicine using optical coherence tomography [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2008, **13**(1): 011004
- L. Machet, A. Boucaud. Phonophoresis; efficiency, mechanisms and skin tolerance [J]. *International J. Pharmaceutics*, 2002, **243**(1-2): 1~15
- K. Ruikang, Y. H. Wang, A. V. He. Effect of dehydration on optical clearing and OCT imaging contrast after impregnation of biological tissue with biochemical agents [C]. *SPIE*, 2004, **5316**: 119~127
- Xu Xiangqun, Wu Liu. Dependence of optical clearing effect on tissue structure[J]. *Chinese J. Lasers*, 2006, **33**(7): 998~1002
徐向群, 吴 柳. 不同结构生物组织光透明作用比较[J]. *中国激光*, 2006, **33**(7): 998~1002