

文章编号: 0258-7025(2009)10-2680-07

考虑气化温度动态变化的选择性光热解模型

张纪庄 张学学

(清华大学热能工程系 热科学与动力工程教育部重点实验室, 北京 100084)

摘要 提出了考虑组织气化温度动态变化的选择性光热解(SP)光热作用新模型,模型包括模拟激光能量在组织内分布规律的基于网格的三维 Monte Carlo 模拟方法,计算组织内温度分布的考虑组织热物性参数和气化温度动态变化的三维 Pennes 生物传热方程,以及计算组织热损伤程度的 Arrhenius 方程 3 个部分。研究表明,滞留水蒸气系数 k 对结果有很大影响。 $k=0, 0.022, 0.18$ 和 1 时的动态气化温度 SP 模型的数值结果分别接近于恒定 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 气化温度 SP 模型、恒定 $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ 气化温度 SP 模型、恒定 $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ 气化温度 SP 模型和不考虑气化影响的 SP 模型。

关键词 医用光学; 选择性光热解; 光热作用; 动态气化温度; 气化潜热; 皮肤外科

中图分类号 TK124; R318.51 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/CJL20093610.2680

A Novel Model of Selective Photothermolysis with Dynamic Changing Vaporization Temperature

Zhang Jizhuang Zhang Xuexue

(Department of Thermal Engineering, Key Laboratory for Thermal Science and Power Engineering, Ministry of Education, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract A novel photo-thermal model of selective photothermolysis (SP) was proposed by using an element-based 3D Monte Carlo method to simulate the laser transport in the tissue, a 3D Pennes bio-heat transfer equation with variable thermal properties and dynamic changing vaporization temperature to calculate the temperature distribution, and the Arrhenius equation to predict the thermal damage. It was shown that the numerical results are significantly affected by the trapped vaporization coefficient k . The results obtained with $k=0, 0.022, 0.18$ and 1 of this model are close to those obtained with constant $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ and $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ vaporization temperature and without vaporization of the SP model, respectively.

Key words medical optics; selective photothermolysis; photo-thermal interactions; dynamic vaporization temperature; latent heat; dermatologic surgery

1 引 言

“选择性光热解”(selective photothermolysis, SP)是 1983 年 Anderson 等首先提出的^[1],是指利用病损组织对特定波长激光的吸收远大于正常组织的特性达到选择性地热损伤病损组织而几乎不损伤周围正常组织的治疗目的。选择性光热解理论的提

出使皮肤色素类和血管类疾病的治疗发生了革命性的变化,实现了激光治疗有效性和安全性的完美统一^[2,3]。SP 理论自从提出以来一直是国际激光医学领域的研究热点,而随着近年来 SP 理论的进一步完善^[4]以及基于 SP 理论的新治疗理念^[5]的不断提出,人们对其研究热情更加高涨。

收稿日期: 2009-03-09; 收到修改稿日期: 2009-04-10

基金项目: 教育部博士点基金(20070003101)和医学光电科学与技术教育部重点实验室(福建师范大学)开放课题基金(JYG0819)资助项目。

作者简介: 张纪庄(1981—),男,博士研究生,主要从事生物传热、激光与生物组织热相互作用等方面的研究。

E-mail: zjz04@mails.tsinghua.edu.cn

导师简介: 张学学(1945—),男,教授,博士生导师,主要从事传热的强化与优化设计、生物传热等方面的研究。

E-mail: zhangxx@mail.tsinghua.edu.cn (通信联系人)

由于受很多因素如激光参数(波长、功率、脉宽等)、组织参数(表皮黑色素含量、病损靶血管的尺寸和位置等)和外界环境参数(表皮冷却的方式、持续时间等)影响,SP 作用过程和规律非常复杂,人们对其作用机理和参数影响规律的认识还不足,致使相当部分病例的治疗尚无法达到预期效果^[6]。由于动物实验和临床研究仍受到很大的限制^[7],数值模拟方法因能预估大量参数的量效关系并预测其变化趋势而一直在 SP 研究中起着重要作用。在过去的 20 多年中,学者们对 SP 过程中的各种相关问题进行了数值研究,比较典型的工作包括:Smithies 和 Butler(1995)^[8],Lucassen 等(1996)^[9]和 Pfefer 等(2000)^[10]对含有各种形态病损血管的皮肤组织中激光能量分布规律的研究;Shafirstein 等(2004^[11], 2007^[7])首次建立的考虑气化潜热影响的 SP 光热作用模型;Verkruysse 等(2000)^[12],Tunnell 等(2003)^[13],Dai 等(2004)^[14],Jia 等(2006^[15], 2007^[16])以及 Franco 等(2007)^[17]对 SP 作用过程中各种参数影响规律的研究。然而,直到目前为止,SP 光热作用模型仍有很多不完善之处,比如学者们对如何处理局部组织温度超过饱和温度时组织内部水分的气化问题就存在明显分歧,主要观点有以下 3 种:1)很多学者认为组织内部的水分气化被完全抑制而不考虑气化的影响^[12-15];2)也有学者认为由于激光能量的选择性分布以及受表皮冷却作用的影响,激光照射引起的皮肤组织高温区域通常位于毛细血管内,气化也就主要发生在毛细血管内,而所有气化出的水蒸气都能通过毛细血管流动到其他区域,因此 SP 过程中的气化是完全“自由的”,应该建立气化温度恒定为 100 °C 的光热作用模型^[11];3)加州大学 Beckman 激光研究所的 Nelson 教授课题组认为组织内水分气化不可能被完全抑制,但也不会完全“自由”,应将气化温度修正为高于 100 °C 的某一恒定温度(108 °C^[16]或 110 °C^[17]),但他们并未对如此修正的原因给出进一步的理论解释。无论是不考虑气化的模型还是恒定气化温度模型,均未考虑 SP 过程中组织压力的变化,因而也就不能解释临床治疗过程中出现的血管破裂等现象^[6,18]。

从皮肤组织几何结构的特点和激光能量在组织中的分布规律来分析,气化出的水蒸气能沿毛细血管流动到其他区域的观点更合理。然而,由于 SP 过程中的血液热凝结作用^[6]以及 SP 作用过程短(毫秒量级)等因素的影响,局部组织气化出的水蒸气有可能不能完全、及时地流动到加热区域以外。

一旦有一定量的水蒸气滞留(trapped)在原气化区域,水蒸气的积聚将导致局部组织压力升高,并继而会导致剩余液态水的气化温度相应地提高,这意味着 SP 作用过程中组织水分的气化温度是动态变化的。事实上,SP 过程中水蒸气的积聚及局部压力升高导致的毛细血管破裂已通过现代化的成像手段清楚地证实^[18]。本文将建立一个考虑因部分水蒸气滞留而导致气化温度动态变化的 SP 光热作用新模型,对 SP 过程中的温度、压力和热损伤的变化规律进行分析,并与现有模型进行比较。

2 理论与方法

考虑气化温度动态变化的 SP 光热作用数理模型描述如下:

以单脉冲 585 nm 激光辐照含单根病变血管皮肤组织的 SP 过程为例,三维皮肤组织模型如图 1 所示。皮肤组织被分为 60 μm 厚的表皮层和足够厚的真皮层,假设表皮黑色素体积含量为 5%,主要光学参数如表 1^[15]所示;血管分布在真皮层内,简化起见,假设血管为无限长直圆柱形。三维直角坐标系的坐标原点建立在皮肤表面的光斑中心, x 轴和 y 轴分别与血管轴线垂直和平行, z 轴正方向指向皮肤深处。 x 轴和 y 轴方向上的计算域取足够大,使组织内的激光传输和热量传递不受 x, y 方向边界效应的影响。数值模拟中所用到的其他主要参数的取值为:血管直径 160 μm ,深 480 μm ;激光光斑直径为 2 mm;能量密度为 8 J/cm²,脉宽 0.8 ms;激光照射前先进行持续时间 200 ms 的喷雾冷却(Cryogen spray cooling, CSC)。

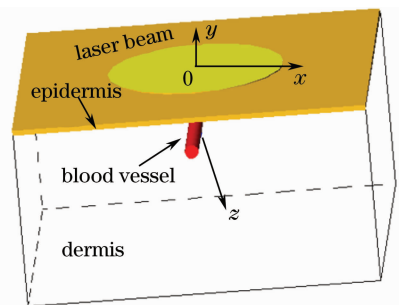


图 1 三维皮肤组织模型示意图

Fig. 1 Schematic diagram of 3D skintissue model

激光能量在组织中的分布规律由基于网格的三维 Monte Carlo 方法模拟^[19]。在模拟过程中,计算域被划分成很多微控制体,每个控制体可以具有不同的光学物性参数,在跟踪光子行程时考虑各控制体光学物性参数的影响和在控制体界面处可能发生

的折射或反射。

表 1 激光波长为 585 nm 时的人体皮肤光学参数

Table 1 Optical properties of human skin at a laser wavelength of 585 nm

Skin component	μ_a/cm^{-1}	μ_s/cm^{-1}	g
Epidermis	20*	470	0.79
Dermis	1.9	129	0.79
Blood	191	467	0.99

* 表皮黑色素体积含量为 5%。

激光能量被组织吸收后形成内热源,以热量的形式传递。当温度低于饱和温度时,对于表皮和真皮组织,温度场的演化规律由三维 Pennes 生物传热

方程描述

$$\frac{\partial(\rho c T)}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial z} \right) + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T) + Q_r, \quad (1)$$

其中 ρ, c, λ 和 T 分别为表皮和真皮组织的密度、比热、热导率和温度; ρ_b, c_b 和 T_b 分别为血液的密度、比热和温度, $T_b = 37^\circ\text{C}$; 激光照射过程中, Q_r 为单位体积由吸收的激光能量转化而成的内热源,由上述三维 Monte Carlo 模拟方法模拟得到,停止激光照射后, Q_r 等于 0; ω_b 表示血液灌注率,其随温度和热损伤程度的动态变化关系式为^[20]

$$\omega_b(T, \Omega) = \begin{cases} [4 + 0.6(T - 42)] \omega_{b0} \exp(-\Omega) & T < 42 \& \Omega < 1 \\ 4 \omega_{b0} \exp(-\Omega) & T \geq 42 \& \Omega < 1 \\ 0 & \Omega \geq 1 \end{cases}, \quad (2)$$

其中 ω_{b0} 为初始灌注率,对于表皮层组织为 0,对于真皮层组织约为 0.00125 s^{-1} ^[21]; Ω 表示无量纲的组织热损伤函数。

对于血管,由于 SP 过程中血液凝固导致局部血栓产生^[6,18],靶血管内血液流动规律较为复杂。简化起见,不考虑其内血液流动换热的影响,由下面的方程进行描述其温度场的演化规律

$$\frac{\partial(\rho c T)}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial z} \right) + Q_r. \quad (3)$$

由于血液吸收激光能量产生的热量较大,而通常因靶血管尺寸相对较小,血液流动换热的量较少,上述假设对模拟结果的影响很小^[7,10,11,14~17]。

组织密度 ρ , 热容 c 和导热系数 λ 随温度和含水量 w 的变化规律为^[21]

表皮:

$$\rho = 1000(1.16 - 0.16 k_p w), \quad (4)$$

$$c = 4190(0.812 + 0.188 k_c w), \quad (5)$$

$$\lambda = 0.419(0.367 + 0.633 k_\lambda w); \quad (6)$$

真皮:

$$\rho = 1000(1.3 - 0.3 k_p w), \quad (7)$$

$$c = 4190(0.212 + 0.788 k_c w), \quad (8)$$

$$\lambda = 0.419(0.69 + 0.31 k_\lambda w); \quad (9)$$

血液:

$$\rho = 1000(1.4 - 0.4 k_p w), \quad (10)$$

$$c = 4190(0.06 + 0.94 k_c w), \quad (11)$$

$$\lambda = 0.419(0.773 + 0.227 k_\lambda w); \quad (12)$$

其中, k_p, k_c 和 k_λ 分别为水的密度、比热和热导率随温度变化的无量纲比例系数,其计算式^[21]为

$$k_p = 1 - 4.98 \times 10^{-4} (T - 20), \quad (13)$$

$$k_c = 1 + 1.016 \times 10^{-4} (T - 20), \quad (14)$$

$$k_\lambda = 1 + 1.78 \times 10^{-3} (T - 20). \quad (15)$$

组织初始含水量为:表皮约 0.25(质量分数),真皮约 0.7(质量分数),血液约 0.85(质量分数)^[21]。

组织热损伤由 Arrhenius 方程计算

$$\Omega = \int_0^\tau A \exp \left\{ - \frac{\Delta E}{R [T(x, y, z, \tau) + 273.2]} \right\} d\tau, \quad (16)$$

对于表皮和真皮, $A = 1.8 \times 10^{51} \text{ s}^{-1}$, $\Delta E = 3.27 \times 10^5 \text{ J/mol}$; 对于血液, $A = 7.6 \times 10^{66} \text{ s}^{-1}$, $\Delta E = 4.55 \times 10^5 \text{ J/mol}$ ^[15]。当 $\Omega \geq 1$ 时,可认为组织发生不可逆热损伤。

当局部组织温度超过饱和温度后,组织水开始气化。为考虑有部分水蒸气滞留在原气化区域,将 Majaron 等^[22]建立的生物组织内微气泡状态方程修改为

$$\left[\frac{R(T + 273.2)\rho_w}{p} - 1 \right] kx + 1 = \left[1 + \left(\frac{1 + \nu}{2E_1} \right) (p - p_0) \right]^3, \quad (17)$$

$$\left[\frac{R(T + 273.2)\rho_w}{p} - 1 \right] kx = 2 + \left[1 + \frac{1 + \nu}{2E_1} (p - p_0) - \frac{E_1}{E_2} (\sqrt[3]{4} - 1) \right]^3, \quad (18)$$

其中 R 为气体常数, ρ_w 为液态水密度, p_0 为初始压力; ν, E_1 和 E_2 分别为泊松系数、低杨氏弹性模量和高杨氏弹性模量, 分别近似取 0.5, 0.5 MPa 和 48 MPa, 虽然由于组织的多样性而 ν, E_1 和 E_2 难以精确取值, 但其对数值结果并无显著影响^[22]。组织压力 p , 温度 T 和相对水蒸气含量 x 之间的关系在局部组织微元体积膨胀系数小于 4 和大于 4 时分别满足方程(17) 和(18)。 k 为滞留在原气化区域的水蒸气的量与该区域总水蒸气气化量之比, 其值在 0 ~ 1 之间。如果 $k = 1$, 即表示所有气化出的水蒸气均滞留在原气化区域, 方程(17) 和(18) 则与原来的 Majaron 等^[22] 建立的生物组织内微气泡状态方程相同。简化起见, 本文暂假设在 SP 作用过程中 k 为定值。

假设气化过程中局部组织处于饱和状态, 压力和温度之间的关系可由 Clausius-Claperon 方程描述

$$\frac{dp}{dT} = \frac{pr(T)}{R(T + 273.2)^2}, \quad (19)$$

其中 $r(T)$ 为温度为 T 时的气化潜热, 当温度变化范围较小时, 可假设其随温度近似线性变化

$$r(T) = r(100 \text{ }^\circ\text{C}) - (T - 100)(C_w - C_v), \quad (20)$$

其中 C_w 和 C_v 分别为液态水和水蒸气的比热容。

另一方面, 由能量守恒可推导得到考虑热扩散作用的气化区域组织的导热微分方程

$$\frac{\partial(\rho C^* T)}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial z} \right) + Q_r, \quad (21)$$

$$C^* = C_0 - \omega x C_w + (C_v + R)kx + \omega r(T) \frac{dx}{dT} - \frac{\omega dp}{\rho_w dT}, \quad (22)$$

其中 ω 为组织含水量; C^* 为等效比热, 综合考虑了组织温度升高、部分水气化以及微气泡膨胀做功的影响^[22]。

边界条件为

$$-\lambda \left(\frac{\partial T}{\partial z} \right) = h(T_e - T) \quad z = 0, \quad (23)$$

$$T = T_e \quad z \rightarrow +\infty, \quad (24)$$

$$\frac{\partial T}{\partial x} = 0 \quad x \rightarrow \pm\infty, \quad (25)$$

$$\frac{\partial T}{\partial y} = 0 \quad y \rightarrow \pm\infty, \quad (26)$$

其中 T_e 为体核温度(37 °C); h 为组织与环境介质间的等效对流换热系数, T_e 为环境介质的等效温度。由于组织表面的制冷剂完全蒸发所需时间为制冷剂喷洒时间的数倍^[23], 因此可以认为在激光照射

和其后的热扩散过程中组织表面一直有制冷剂在蒸发, 其等效对流换热系数 h 可取 3000 W/(m²·K), 等效温度 T_e 可取 -25 °C^[23]。

由于压力、温度、热损伤和热物性参数相互耦合影响, 求解过程中需要多次迭代(如图 2 所示)。

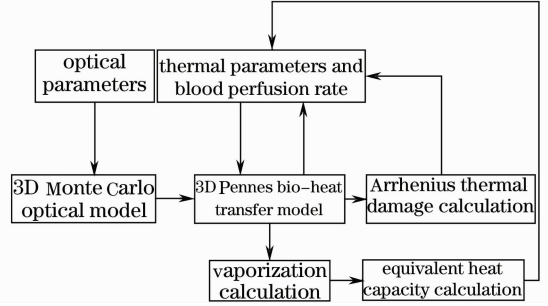


图 2 考虑气化温度动态变化的选择性光热解模型求解示意图

Fig. 2 Flowchart of the numerical calculation for the new photo-thermal model of selective photothermolysis with dynamic changing vaporization temperature

3 结果与讨论

由于不同模型仅在对组织水分气化的处理方式上有所差别, 因此不同模型模拟得到的激光停止瞬间组织内的温度分布规律(如图 3 所示)具有以下两个特点: 一是表皮和绝大部分真皮组织的温度分布几乎完全相同, 吸收激光能量较多的血管和受热扩散作用影响较大的邻近血管的真皮组织的温度分布随所采用模型的不同而有所不同; 另一个是系数 k 取值越大, 动态气化温度模型模拟得到的血管内温度越高, 但均介于不考虑气化模型和恒定 100 °C 气化温度模型之间。系数 k 越大, 意味着积聚在原气化区域的水蒸气越多, 从而导致组织内的最高压力和最高温度越高(如图 4 所示)。动态气化温度模型

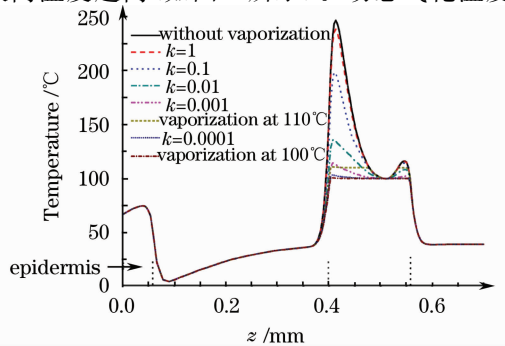


图 3 激光停止瞬间沿 z 轴 ($x = 0, y = 0$) 的组织温度分布

Fig. 3 Temperature profiles across the center of the blood vessel as a function of depth at z axis ($x = 0, y = 0$) at the end of the laser irradiation

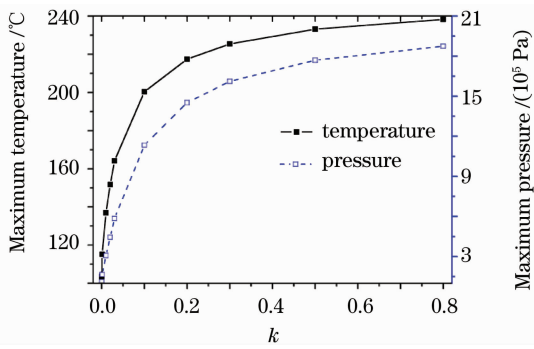


图4 系数 k 对 SP 过程中最高温度和最高压力的影响
Fig. 4 Effects of factor k on maximum temperature and maximum pressure during SP

模拟得到的组织内的高温和高压主要出现在血管上部,并在 xz 截面上呈上弦月形分布规律,这与不考虑气化模型^[14]和恒定气化温度模型^[16,24]模拟得到的分布规律相同。由于局部组织气化时处于饱和状态,组织温度和压力一一对应,因此其温度分布规律与压力分布规律完全相同,限于篇幅,仅给出压力分布,如图5所示。

不同模型模拟得到的组织热损伤体积的时间演

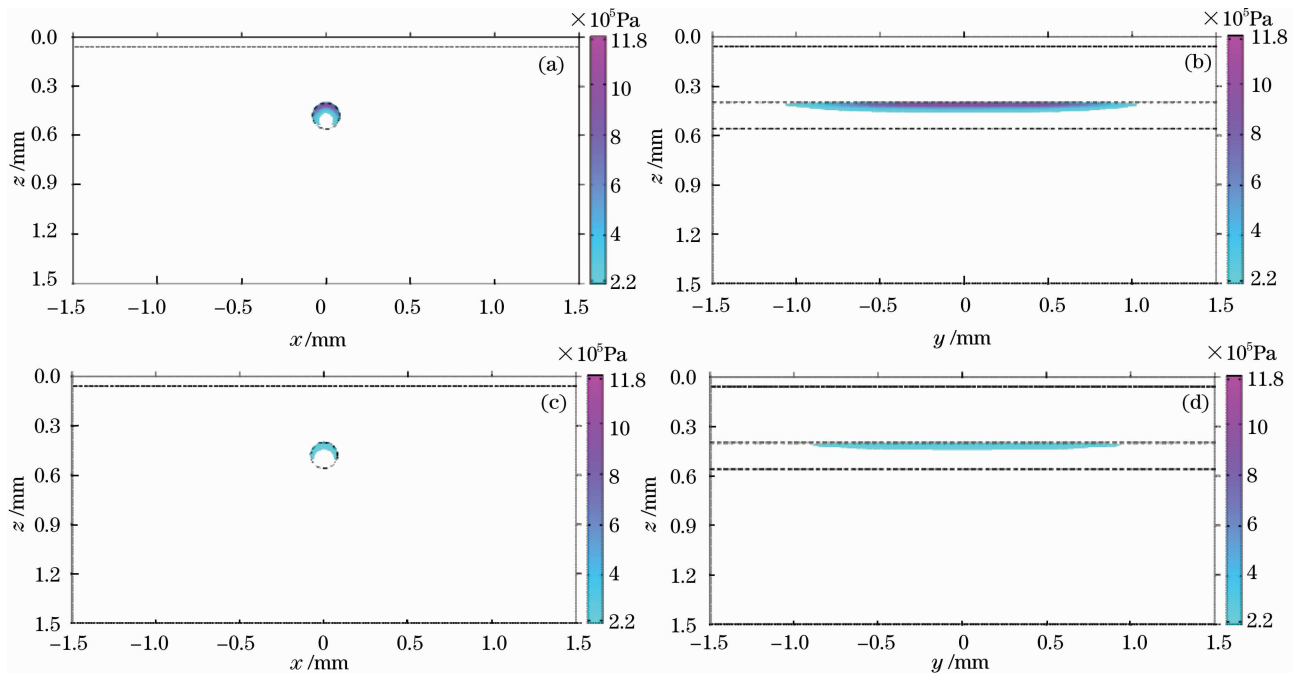


图5 激光停止瞬间组织内压力分布。(a) $y=0$ 的 xz 截面, $k=0.1$; (b) $x=0$ 的 yz 截面, $k=0.1$;
(c) $y=0$ 的 xz 截面, $k=0.01$; (d) $x=0$ 的 yz 截面, $k=0.01$

Fig. 5 Pressure distributions at the end of the laser irradiation. (a) xz plane at $y=0$, $k=0.1$; (b) yz plane at $x=0$, $k=0.1$; (c) xz plane at $y=0$, $k=0.01$; (d) yz plane at $x=0$, $k=0.01$

由于 SP 治疗涉及到的组织参数、治疗参数的多样性,以及 SP 过程中血液凝结、作用时间短等因素的影响,少量水蒸气来不及流走而短暂滞留原地的可能性是存在的,而即使气化出的水蒸气仅有

化规律(如图6所示)也相似,在激光停止后组织热损伤体积仍在一段时间内持续增加。图7进一步展示了动态气化温度模型模拟得到的停止激光照射足够长时间后靶血管热损伤体积和热损伤率 R_v (定义为血管热损伤体积与血管横截面积与光斑直径乘积之比)与现有模型(即不考虑气化模型和恒定气化温度模型)模拟结果的定量关系。可以看出, k 越大时,动态气化模型模拟得到的结果越高, k 的变化对结果的影响并不是线性的:介于 $0 \sim 0.01$ 时, k 的变化对结果有很大影响;而大于 0.01 后, k 的变化对结果的影响相对较小。动态气化温度模型的模拟结果介于不考虑气化影响的模型和恒定 100°C 气化温度模型模拟结果之间, $k=1$ 和 $k=0$ 时的动态气化温度模型的结果分别接近于不考虑气化影响的模型和恒定 100°C 气化温度模型, $k=0.022$ 和 0.18 时分别与恒定 110°C 和恒定 130°C 气化温度模型近似相等。这种定性上变化规律的相似性和定量结果的对应性一定程度上表明,不考虑气化影响的模型和恒定气化温度模型可以看作是动态气化温度模型的特例。

0.1% 滞留(即 $k=0.001$),模拟得到的结果也与恒定 100°C 气化温度模型有较大的差异(如图7所示),这也说明了建立考虑气化温度动态变化的 SP 光热作用模型的必要性。

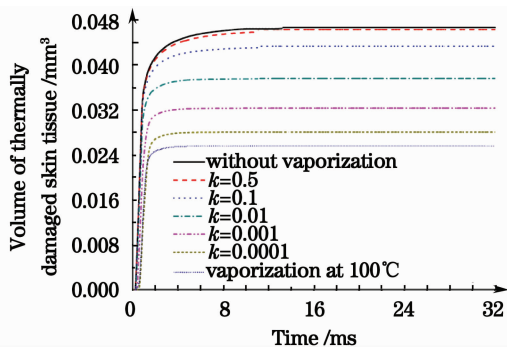
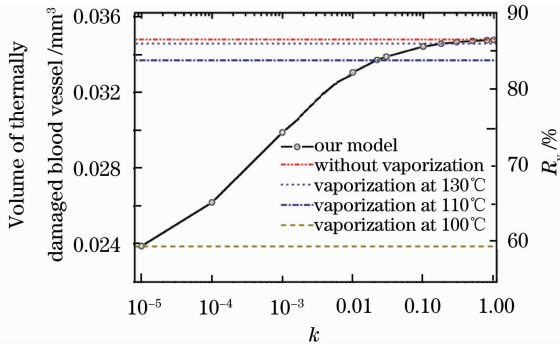


图6 组织热损伤体积随时间的变化规律

Fig. 6 Temporal evolutions of thermally damaged skin tissue volumes

图7 系数 k 对血管热损伤体积和血管热损伤率的影响Fig. 7 Effects of factor k on the thermally damaged volume and thermally damaged rate of the blood vessel

为了简化,本文假设滞留水蒸气系数 k 为一固定值。而实际上, k 可能会在 SP 过程中动态变化,也可能随激光参数和(或)组织参数的不同而不同。由于 k 对结果影响较大,所以准确地确定 k 的数值至关重要。然而,由于相关实验研究和理论研究的不足,目前还无法确定 k 的取值。有学者建议通过推导微血管内两相流动的控制方程来确定 k 的取值或表达式,但考虑到水蒸气在微血管内传热传质及相变问题的复杂性,且又受到微血管形态的复杂性和多变性、激光治疗过程中血液凝固等静态和动态因素的影响,这将是一个非常困难的任务,也超出了本文的研究范围。因此,虽然本文提出了一种考虑气化温度动态变化影响的 SP 光热作用模型,但亟待解决的问题还有很多。

本文模型建立时也进行了一些简化假设。比如暂未考虑组织光学参数动态变化的影响而采用常光学物性参数假设。虽然近年来国内外陆续有关于因红细胞形态的改变、“红移”效应以及高铁血红蛋白的产生等原因而导致全血的散射系数和吸收系数随

温度升高和热损伤动态变化的报道^[25~27],但由于其机理尚未完全清楚,也尚未有明确的血液光学物性参数随温升或(和)热损伤程度动态变化的数学表达式总结出,尚无法在数值模拟中考虑这些因素的影响。由于通常 SP 治疗所用的激光功率相对较低,不会导致组织产生明显的过热现象^[28,29],本文还采用饱和状态的假设。

4 结 论

提出了一种考虑气化温度动态变化的 SP 光热作用新模型,并通过数值模拟的方法与现有模型进行了分析比较。数值结果定性变化规律的相似性和定量数值的对应性一定程度上表明,不考虑气化影响的 SP 模型和恒定气化温度 SP 模型可以看作是此动态气化温度 SP 模型在特定情况下的简化。

参 考 文 献

- 1 R. R. Anderson, J. A. Parrish. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation [J]. *Science*, 1983, **220**(4596): 524~527
- 2 Xie Shusen, Gong Wei, Li Hui. Selective photothermolysis in biological tissue [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2004, **41**(8): 48~51
- 3 谢树森, 龚 玮, 李 晖. 生物组织的选择性光热解效应[J]. *激光与光电子学进展*, 2004, **41**(8): 48~51
- 4 Lu Zhong. *Laser Skin Surgery and Cosmetology* [M]. Shanghai: Fudan University Press, 2008
- 5 卢 忠. *皮肤激光医学与美容* [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2008
- 6 G. B. Altshuler, R. R. Anderson, D. Manstein *et al.*. Extended theory of selective photothermolysis [J]. *Lasers in Surgery and Med.*, 2001, **29**(5): 416~432
- 7 R. G. Geronemus. Fractional photothermolysis: current and future applications [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2006, **38**(3): 169~176
- 8 M. Heger, J. F. Beek, N. I. Moldovan *et al.*. Towards optimization of selective photothermolysis: prothrombotic pharmaceutical agents as potential adjuvants in laser treatment of port wine stains-A theoretical study [J]. *Thromb. Haemostasis*, 2005, **93**(2): 242~256
- 9 G. Shafirstein, L. M. Buckmiller, M. Warner *et al.*. Mathematical modeling of selective photothermolysis to aid the treatment of vascular malformations and hemangioma with pulsed dye laser [J]. *Lasers Med. Science*, 2007, **22**(2): 111~118
- 10 D. J. Smithies, P. H. Butler. Modeling the distribution of laser light in port-wine stains with the Monte Carlo method [J]. *Phys. Med. Biol.*, 1995, **40**(5): 701~731
- 11 G. W. Lucassen, W. Verkruysse, M. Keijzer *et al.*. Light distributions in a port wine stain model containing multiple cylindrical and curved blood vessels [J]. *Lasers Surg. Med.*, 1996, **18**(4): 345~357
- 12 T. J. Pfefer, D. J. Smithies, T. E. Milner *et al.*. Bioheat transfer analysis of cryogen spray cooling during laser treatment of port wine stains [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2000, **26**(2): 145~157
- 13 G. Shafirstein, W. Bäumlner, M. Lapidoth *et al.*. A new mathematical approach to the diffusion approximation theory for

- selective photothermolysis modeling and its implication in laser treatment of port-wine stains [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2004, **34**(4): 335~347
- 12 W. Verkrusysse, M. J. Gemertvan, D. J. Smithies *et al.*. Modeling multiple laser pulses for port wine stain treatment [J]. *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**(12): N197~N203
- 13 J. W. Tunnell, L. H. Wang, B. Anvari. Optimum pulse duration and radiant exposure for vascular laser therapy of dark port-wine skin: A theoretical study [J]. *Appl. Opt.*, 2003, **42**(7): 1367~1378
- 14 T. H. Dai, B. M. Pikkula, L. V. Wang *et al.*. Comparison of human skin opto-thermal response to near-infrared and visible laser irradiations: a theoretical investigation [J]. *Phys. Med. Biol.*, 2004, **49**(21): 4861~4877
- 15 W. C. Jia, G. Aguilar, W. Verkrusysse *et al.*. Improvement of port wine stain laser therapy by skin preheating prior to cryogen spray cooling: A numerical simulation [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2006, **38**(2): 155~162
- 16 W. C. Jia, B. Choi, W. Franco *et al.*. Treatment of cutaneous vascular lesions using multiple-intermittent cryogen spurts and two-wavelength laser pulses: Numerical and animal studies [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2007, **39**(6): 494~503
- 17 W. Franco, M. Childers, J. S. Nelson *et al.*. Laser surgery of port wine stains using local vacuum pressure: Changes in calculated energy deposition (Part II) [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2007, **39**(2): 118~127
- 18 K. Suthamjariya, W. A. Farinelli, W. Koh *et al.*. Mechanisms of microvascular response to laser pulses [J]. *J. Invest. Dermatol.*, 2004, **122**(2): 518~525
- 19 S. C. Jiang, X. X. Zhang. Effects of dynamic changes of tissue properties during laser-induced interstitial thermotherapy (LITT) [J]. *Lasers Med. Science*, 2005, **19**(4): 197~202
- 20 R. A. London, M. E. Glinzky, G. B. Zimmerman *et al.*. Laser-tissue interaction modeling with LATIS [J]. *Appl. Opt.*, 1997, **36**(34): 9068~9074
- 21 A. D. Francis. *Physical Properties of Tissue* [M]. London: Academic Press, 1990
- 22 B. Majaron, P. Plestenjak, M. Lukac. Thermo-mechanical laser ablation of soft biological tissue: Modeling the micro-explosions [J]. *Appl. Phys. B*, 1999, **69**(1): 71~80
- 23 J. W. Tunnell. *Selective vascular injury during cutaneous laser therapy* [D]. USA: Rice University, Houston, Texas, 2002
- 24 Zhang Jizhuang, Zhang Xuexue. Study on the effects of blood vessel parameters on the photo-thermal interactions during selective photothermolysis [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(8): 2202~2208
张纪庄, 张学学. 血管参数对皮肤组织选择性光热解作用中光热响应规律影响的研究 [J]. *中国激光*, 2009, **36**(8): 2202~2208
- 25 Zhu Dan, Luo Qingming, Zeng Shaoqun *et al.*. Changes in the optical properties of slowly heated human whole blood and albumen [J]. *Acta Optica Sinica*, 2002, **22**(3): 369~373
朱 丹, 骆清铭, 曾绍群等. 热作用下蛋白及全血光学特性变化的实验研究 [J]. *光学学报*, 2002, **22**(3): 369~373
- 26 J. F. Black, J. K. Barton. Chemical and structural changes in blood undergoing laser photocoagulation [J]. *Photochem. Photobiol.*, 2004, **80**(1): 89~97
- 27 S. M. Mordon, P. Rochon, G. Dhelin *et al.*. Dynamics of temperature dependent modifications of blood in the near-infrared [J]. *Lasers Surg. Med.*, 2005, **37**(4): 301~307
- 28 A. Vogel, V. Venugopalan. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues [J]. *Chem. Rev.*, 2003, **103**(2): 577~644
- 29 J. Z. Zhang, Y. G. Shen, X. X. Zhang. A dynamic photo-thermal model of CO₂ laser tissue ablation [J]. *Lasers Med. Sci.*, 2009, **24**: 329~338