

文章编号: 0258-7025(2009)08-2202-07

血管参数对皮肤组织选择性光热解作用中 光热响应规律的影响

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 利用选择性光热解(SP)的三维光热作用模型,对血管尺寸、位置和数目等血管参数对皮肤组织选择性光热解作用中光热响应规律的影响进行了理论分析和数值求解。数值结果表明,当利用选择性光热解效应热损伤皮肤组织内的特定血管时,假如一定区域内有其他血管存在,则目标血管的热损伤率会受区域内其他血管的影响而减小。这个区域的大小与激光光斑大小及激光波长有关。一般来说,当血管处于激光光斑以外或深度超过 1 mm(对于 585 nm 激光)时,这些血管的影响可忽略不计。

关键词 医用光学; 选择性光热解; 血管参数; 光热作用; 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/CJL20093608.2202

Effects of Blood Vessel Parameters on the Photo-Thermal Interactions during Selective Photothermolysis

Zhang Jizhuang Zhang Xuexue

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

Abstract Using a 3D photo-thermal model for selective photothermolysis (SP), the effects of blood vessel parameters, such as blood vessel diameters, locations and numbers, on the photo-thermal interactions during SP were numerically studied. The numerical results show that the thermal damage rate of the targeted blood vessel would be decreased if there are other blood vessels existed in the neighboring region, the dimensions of which are determined by the diameter of laser beam and laser wavelength. Generally, if the other blood vessels are outside the laser beam, or deeper than 1 mm for 585 nm laser, their effects are neglectable. The study can be used for scheming and optimizing the clinical laser treatments.

Key words medical optics; selective photothermolysis; blood vessel parameter; photo-thermal interaction; vaporization latent heat; dermatologic surgery

1 引 言

因具有疗效显著、安全性高等优点,选择性光热解(selective photothermolysis, SP)效应在鲜红斑痣、血管畸变、毛细血管扩张等皮肤病的激光治疗中

得到了广泛应用,成为非消融性激光美容的理论基础^[1~3]。SP之所以能实现病变血管被选择性地热损伤而表皮组织几乎不受损伤的治疗效果,在于选择合适波长的激光(如常用的 585 nm 激光)以使靶

收稿日期: 2008-10-10; 收到修改稿日期: 2008-11-08

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)资助课题。

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: tome.zjz@gmail.com

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

血管吸收的激光能量尽可能多而组织其他成分吸收的激光能量尽可能少^[1]。当表皮黑色素含量变化不大时,血管的位置、尺寸和数目等血管参数对激光能量在皮肤组织中的分布规律有重要影响,因而会对临床疗效产生重要影响。由于病人病变血管形态千差万别,相同的临床治疗方案对有些病人可能会取得非常好的治疗效果,而对另外一些病人则可能完全失效。理想的临床治疗方案应针对每个病人病变血管的特点而单独制定^[4],而这是不现实的。因此,加强对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具有特别重要的意义。

在尚未有合适的动物替代实验而通过临床研究获取相关数据又严重受限的情况下,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在 SP 研究中被广泛应用^[5]。1990 年代,Smithies 等^[6~8]学者用数值模拟的方法研究了血管直径、深度和走向等参数对光分布规律的影响,并在此基础上探讨了 SP 治疗优化的方法。然而,组织的热损伤情况最终是由组织温度场的时间和空间演化规律决定的。尽管组织的内热源(即吸收的激光能量)是决定组织温度分布的主导因素,但并非唯一因素,组织热物性参数、初始条件、边界条件和热扩散等因素对组织温度场的影响并不能被忽略,将光分布模拟和热效应计算相结合才能更准确地定量研究血管参数的影响规律。后来,Svaasand 等^[9~12]建立了选择性光热解的各种光热作用模型以研究相关参数的影响。最近,Shafirstein 等^[5,13~15]进一步改进了相关模型以考虑气化潜热的影响。

尽管国外对血管参数的影响已有部分研究,但多以浅色皮肤为对象,相关结果并不适合于表皮黑色素含量相对较高的黄色人种,而国内对血管参数对皮肤组织选择性光热解作用中光分布和热效应影响的系统研究还较少。本文作者最近建立了选择性光热解的三维光热作用模型,在光学参数非均匀分布组织(含较多血管)中的光传输三维模拟、热物性参数的动态变化和气化潜热的影响等方面对现有模型进行了改进。利用此光热作用模型,本文对血管尺寸、位置和数目等血管参数对皮肤组织选择性光热解作用中光热响应规律的影响进行系统的理论分

析和数值模拟。

2 理论与方法

三维皮肤组织计算模型如图 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;血管分布在真皮层内,为简化起见,假设血管为无限长直圆柱。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 轴分别与血管轴垂直和平行, z 轴正方向指向皮肤深处。计算域在 x 轴和 y 轴方向上足够大,光传输和热传递不会受人为的边界效应的影响。假设表皮黑色素体积含量为 10%(中等黑色素含量),属于 Fitzpatrick III-IV 型皮肤^[12,16],与大部分黄色人种的皮肤类型相符合^[17]。激光波长为 585 nm,光斑直径为 2 mm,激光功率密度为 6000 W/cm²。模拟中用到的组织光学参数如表 1^[12]所示。

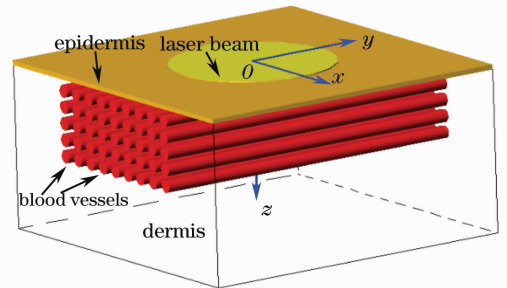


图 1 三维皮肤组织模型示意图

Fig. 1 Schematic representation of 3D skin model

表 1 激光波长为 585 nm 时的人体皮肤光学参数

Table 1 Human skin optical properties at a laser wavelength of 585 nm

Skin component	Absorption coefficient /cm ⁻¹	Scattering coefficient /cm ⁻¹	Anisotropy factor
Epidermis	40	470	0.79
Dermis	1.9	129	0.79
Blood	191	467	0.99

激光能量在组织中的分布规律由基于网格的 Monte Carlo 方法模拟得到。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每个控制体的光学物性参数的影响和在每个控制体界面处可能发生的折射或反射。激光能量被组织吸收后以热量的形式传递,组织内温度场的时空演化规律可由方程描述为

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

其中, ρ 表示组织密度,血液、表皮和真皮组织的初

始密度分别为 1060 kg,1120 kg 和 1090 kg; c 表示

比热容,血液、表皮和真皮组织的初始比热容分别为 $3600 \text{ J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$, $3200 \text{ J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$ 和 $3500 \text{ J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$, 当温度达到 $110 \text{ }^\circ\text{C}$ 时,组织水分开始气化,引

入等效热容以考虑气化潜热的影响^[18]; λ 表示导热系数,其动态变化关系式为

$$\lambda = 0.5 \{ 0.133 + 1.36 [1 + 1.78 \times 10^{-3} (T - 20)] \omega_0 \}, \quad (2)$$

式中 ω_0 为组织初始含水量,对于表皮组织约为 0.25,对于真皮组织约为 0.65 质量分数。由于 SP 过程持续时间较短,血液灌注的影响可忽略不计。 Q 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 方法模拟得到。

表皮黑色素含量相对较高时,只有采用适当的表皮冷却方式才能取得理想的治疗效果^[4,19]。这里假定使用的表皮冷却方式为广泛使用的激光辐照前持续喷洒制冷剂 200 ms 的喷雾冷却(cryogen spray cooling, CSC)^[19],制冷剂喷洒结束后的组织温度场作为数值模拟的初始温度场。与方程(1)相应的边界条件分别为

$$z = 0, -\lambda \left(\frac{\partial T}{\partial z} \right) = h(T_e - T), \quad (3)$$

$$z \rightarrow +\infty, T = T_e, \quad (4)$$

$$x \rightarrow \pm\infty, \frac{\partial T}{\partial x} = 0, \quad (5)$$

$$y \rightarrow \pm\infty, \frac{\partial T}{\partial y} = 0, \quad (6)$$

其中 T_e 为体核温度 ($37 \text{ }^\circ\text{C}$); 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^[4],而 SP 过程中激光辐照时间为毫秒量级,激光停止后组织热弛豫过程也仅为几十毫秒,因此,激光照射和整个热弛豫过程处于制冷剂驻留阶段,等效对流换热系数 h 可取 $3000 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$,等效温度 T_e 可取 $-25 \text{ }^\circ\text{C}$ ^[4]。

组织的热损伤取决于组织的温升和持续加热时间,由 Arrhenius 方程进行描述

$$\Omega = \int_0^\tau A \exp \left[-\frac{\Delta E}{RT(x, y, z, \tau)} \right] d\tau, \quad (7)$$

对于表皮和真皮组织, $A = 1.8 \times 10^{51} \text{ s}^{-1}$, $\Delta E = 3.27 \times 10^5 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}$; 对于血液, $A = 7.6 \times 10^{66} \text{ s}^{-1}$, $\Delta E = 4.55 \times 10^5 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[12]。无量纲的组织热损伤函数 $\Omega \geq 1$ 时,可认为组织发生不可逆热损伤。由于实际 SP 治疗过程应尽可能避免出现表皮损伤,因此本数值模拟中设定当表皮中任一节点检测到 $\Omega \geq 1$ 即停止激光照射,这时已向组织内投射的激光能量密度定义为表皮热损伤能量密度阈

值。激光停止后 Ω 的计算仍会继续,直到 Ω 几乎不再增加为止。

3 结果与讨论

为便于理论分析和比较,对相关参数进行无量纲化处理。将模拟得到的含有不同血管的皮肤中分布在表皮和血管中的激光能量分别加总,并除以模拟得到的不含任何血管的皮肤中分布在表皮的激光能量的加总,得到无量纲的表皮和血管吸收的激光能量,分别用 DLEe (即 Deposited laser energy in epidermis) 和 DLEb (即 Deposited laser energy in blood vessel) 表示;将模拟得到的靶血管热损伤体积除以靶血管横截面面积和光斑直径,得到无量纲的靶血管热损伤率,用 R_v 表示。除了这些反映对总效果影响的无量纲参数外,研究中还用到了反映对激光能量和热损伤的分布规律影响的等值图,以便于多角度分析血管参数对 SP 光热作用的影响。

3.1 单根血管

图 2(a) 给出了激光能量在含单根血管的皮肤组织中的分布规律。可以看出,激光能量主要被表皮组织和血管边缘区域吸收,被血管中心区域和真皮组织吸收的很少。血管中这种较为奇特的激光能量分布规律是由血液的高吸收和真皮组织的高散射共同作用形成的“遮蔽效应”(shadowing effects)造成的^[7]。由于这种激光能量分布规律,血管内往往会形成月牙形的热损伤区域[如图 2(b)所示],血管中部区域因吸收的激光能量较少而难以被热损伤。虽然表皮也吸收了较多的激光能量,但因受 CSC 作用保护而免于热损伤。

由于组织的散射系数较大,光传播前区区域的激光能量分布和光传播后区区域的激光能量分布互相影响。血管对激光能量的高吸收会减少光的后向散射,从而减少表皮吸收的激光能量。因此,有血管存在时, DLEe 总是小于 1 [如图 3(a), 4(a) 和 5(a) 所示]。血管离原点越远,对 DLEe 的影响就越小,当血管轴 x 位置超过 $1000 \mu\text{m}$ [即超过光斑范围,如图 3(a) 所示],或血管深度超过 $1000 \mu\text{m}$ 时 [如图 4(a) 所示],影响可基本忽略。血管距原点越远,

DLEb 和 R_v 越小。由于通常只有吸收的激光能量的量值超过一定阈值时才可能导致当地组织热损伤，因此，与 DLEb 相比， R_v 随血管与原点间距离增加而减小的速度更快(如图 3 和图 4 所示)，热效应比光分布对血管参数的变化更敏感。血管尺寸越大，

DLEe 就越小，DLEb 越大，但 R_v 却越小(如图 5 所示)。这是由于随着血管尺寸增大，激光能量“边缘多内部少”的分布特点的影响就越明显，因吸收的激光能量少而难以被热损伤的血管内部区域就更多，因此， R_v 随血管尺寸增大而减小。

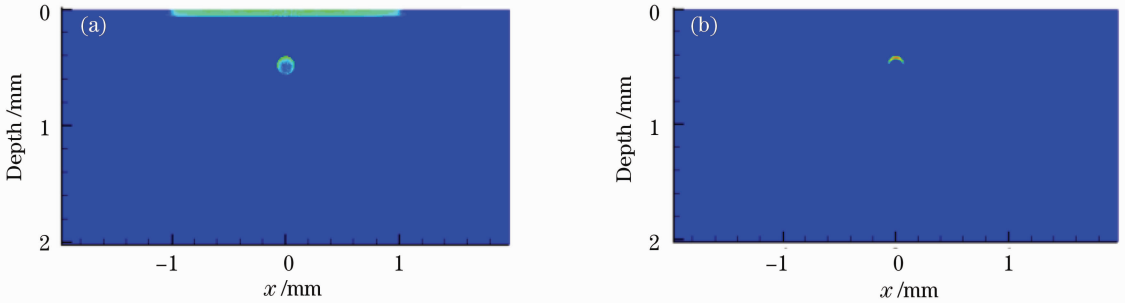


图 2 (a)组织吸收的激光能量分布图;(b)组织热损伤分布图。 $y = 0$ 处的 $x-z$ 平面截面;单根血管;直径 $160 \mu\text{m}$;血管轴 x 坐标为 0;深度 $480 \mu\text{m}$

Fig. 2 (a) Profile map of deposited laser energy in the tissue; (b) profile map of thermal damage in the tissue. The $x-z$ plane ($y=0$); single blood vessel; diameter: $160 \mu\text{m}$; x position of the blood vessel axis; 0; depth: $480 \mu\text{m}$

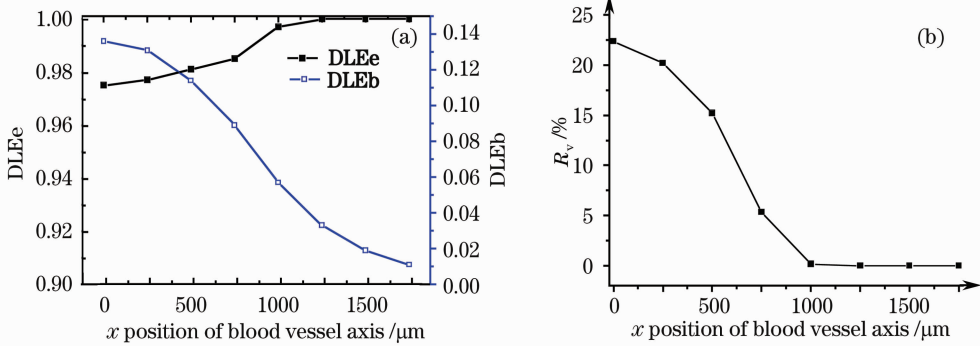


图 3 血管轴 x 坐标对(a)激光能量吸收量和(b)血管热损伤率的影响。单根血管;直径 $160 \mu\text{m}$;深度 $480 \mu\text{m}$

Fig. 3 (a) Effects of x position of blood vessel axis on (a) deposited laser energy and (b) thermally damaged rate of the blood vessel. Single blood vessel; diameter: $160 \mu\text{m}$; depth: $480 \mu\text{m}$

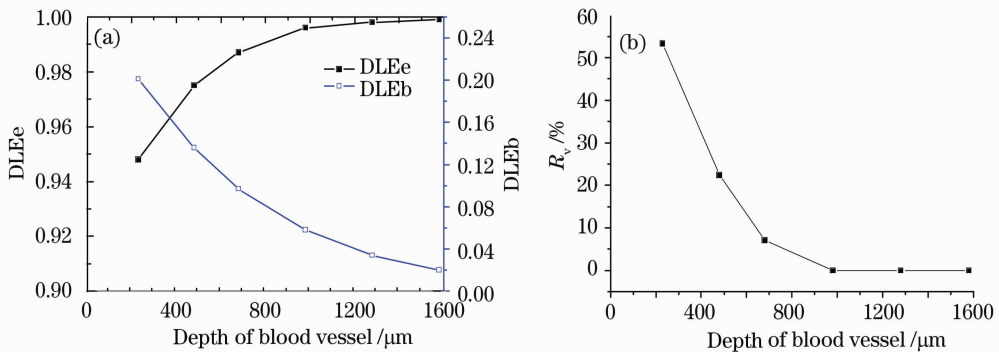


图 4 血管轴 z 坐标(即血管深度)对(a)激光能量吸收量和(b)血管热损伤率的影响。单根血管;直径 $160 \mu\text{m}$;血管轴 x 坐标为 0

Fig. 4 Effects of blood vessel depth on (a) deposited laser energy and (b) thermally damaged rate of the blood vessel. Single blood vessel; diameter: $160 \mu\text{m}$; x position of the blood vessel axis is 0

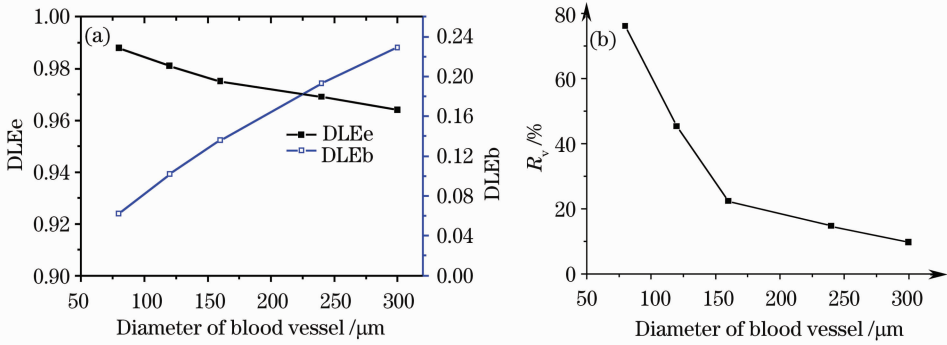


图 5 血管直径对(a)激光能量吸收量和(b)血管热损伤率的影响。单根血管;血管顶部深 400 μm;血管轴 x 坐标为 0
 Fig. 5 Effects of blood vessel diameter on (a) deposited laser energy and (b) thermally damaged rate of the blood vessel. Single blood vessel; depth of the blood vessel top; 400 μm; x position of the blood vessel axis is 0

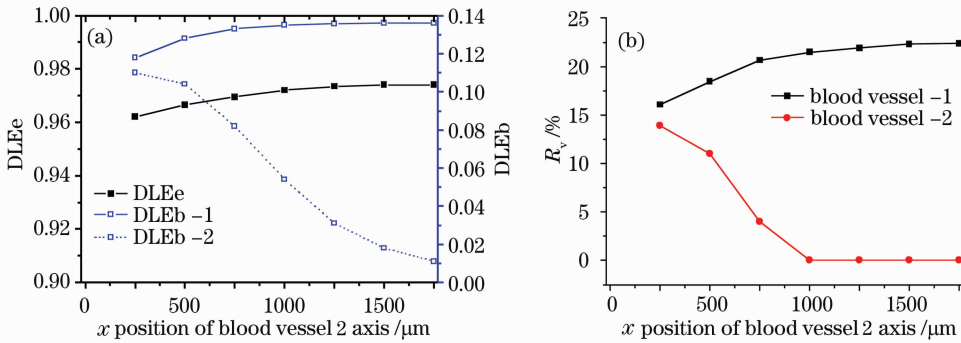


图 6 血管 2 轴 x 坐标对(a)激光能量吸收量和(b)血管热损伤率的影响。两根血管;直径 160 μm;深度 480 μm,血管 1 轴 x 坐标保持 0 不变,血管 2 位置 x 方向变化。

Fig. 6 Effects of x position of blood vessel 2 axis on (a) deposited laser energy and (b) thermally damaged rate of the blood vessel. Two blood vessels; diameters; 160 μm; depths; 480 μm; x position of the blood vessel 1 axis is 0 and unchangeable, and the position of the blood vessel 2 axis changes in x direction

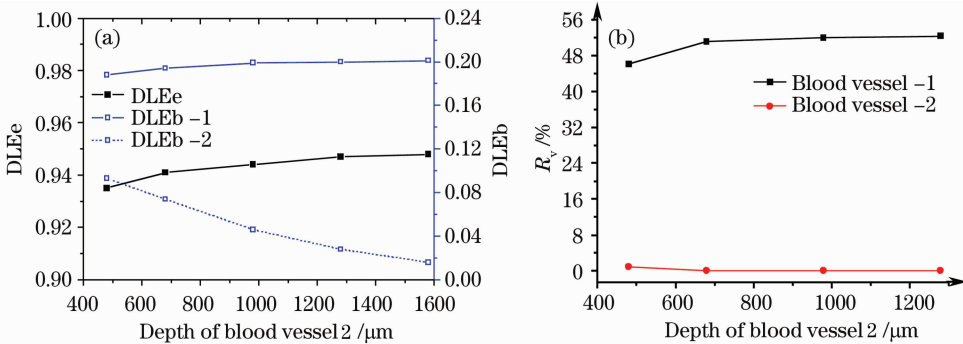


图 7 血管 2 的深度对(a)激光能量吸收量和(b)血管热损伤率的影响。两根血管;直径 160 μm;血管轴 x 坐标为 0;血管 1 深度保持 230 μm 不变,血管 2 位置深度方向变化

Fig. 7 Effects of blood vessel 2 depth on (a) deposited laser energy and (b) thermally damaged rate of the blood vessel. Two blood vessels; diameters; 160 μm; x positions of blood vessel axes is 0; depth of the blood vessel 1 is 230 μm and unchangeable, and the position of the blood vessel 2 changes in z direction

3.2 两根及多根血管

当血管数目大于 1 时,SP 光热作用规律还要受血管间相对位置的影响。对于组织内含两根血管的情况,假设目标血管(称为血管 1)的位置不变,另一根血管(称为血管 2)的位置水平(如图 6 所示)或竖

直(如图 7 所示)方向变化。可以看出,血管 2 的存在总是减少血管 1 吸收的激光能量,从而使血管 1 的热损伤率降低,但这种影响会随两血管间距离的增加而减小。当血管 2 轴 x 坐标超过 1000 μm(即超过光斑范围,如图 6 所示)或深度超过 1000 μm

(如图 7 所示),血管 2 的影响基本可忽略不计。多根血管时血管参数的影响规律类似(如图 8~10 所

示),限于篇幅不再一一讨论。

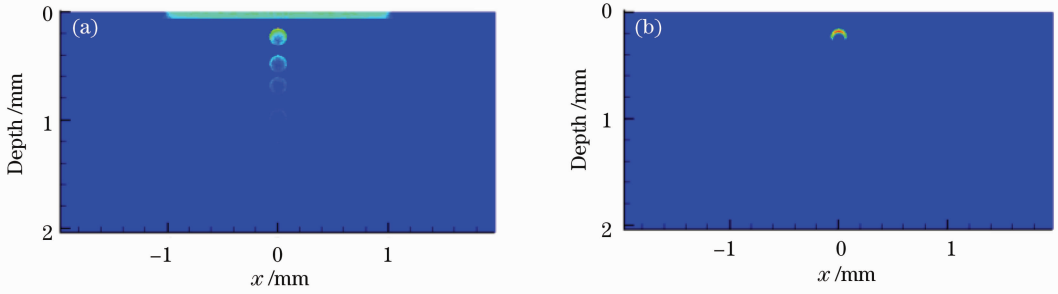


图 8 (a)组织吸收的激光能量分布图;(b)组织热损伤分布图。 $y = 0$ 处的 $x-z$ 平面截面;

5×1 根血管;直径 $160 \mu\text{m}$;血管轴 x 坐标为 0;深度分别为 $230 \mu\text{m}$, $480 \mu\text{m}$, $680 \mu\text{m}$, $980 \mu\text{m}$ 和 $1280 \mu\text{m}$

Fig. 8 (a) Profile map of deposited laser energy in the tissue; (b) profile map of thermal damage in the tissue. The $x-z$ plane ($y=0$); number of blood vessels: 5×1 ; diameters: $160 \mu\text{m}$; x positions of the blood vessel axes is 0; depths: $230 \mu\text{m}$, $480 \mu\text{m}$, $680 \mu\text{m}$, $980 \mu\text{m}$ and $1280 \mu\text{m}$ respectively

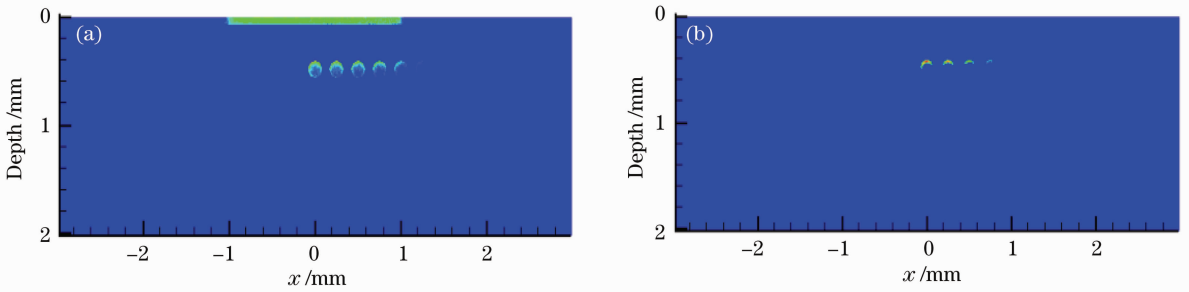


图 9 (a)组织吸收的激光能量分布图;(b)组织热损伤分布图。 $y = 0$ 处的 $x-z$ 平面截面;

1×8 根血管;直径 $160 \mu\text{m}$;最左边血管轴 x 坐标 0,血管轴 x 向均匀间隔 $250 \mu\text{m}$;深度 $480 \mu\text{m}$

Fig. 9 (a) Profile map of deposited laser energy in the tissue; (b) profile map of thermal damage in the tissue. The $x-z$ plane ($y=0$); number of blood vessels: 1×8 ; diameters: $160 \mu\text{m}$; arranged at intervals of $250 \mu\text{m}$, and x position of the left side blood vessel axis is 0; depths: $480 \mu\text{m}$

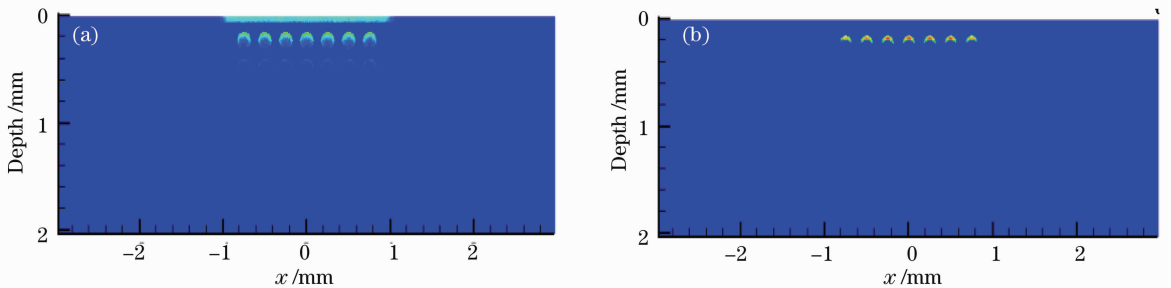


图 10 (a)组织吸收的激光能量分布图;(b)组织热损伤分布图。 $y = 0$ 处的 $x-z$ 平面截面;

3×7 根血管;直径 $160 \mu\text{m}$;中间列血管轴 x 坐标 0,血管轴 x 向均匀间隔 $250 \mu\text{m}$;深度分别为 $230 \mu\text{m}$, $480 \mu\text{m}$ 和 $680 \mu\text{m}$

Fig. 10 (a) Profile map of deposited laser energy in the tissue; (b) profile map of thermal damage in the tissue. The $x-z$ plane ($y=0$); number of blood vessels: 3×7 ; diameters: $160 \mu\text{m}$; arranged at intervals of $250 \mu\text{m}$, and x positions of the blood vessel axes in the middle row are 0; depths: $230 \mu\text{m}$, $480 \mu\text{m}$ and $680 \mu\text{m}$ respectively

4 结 论

利用选择性光热解的三维光热作用模型,对 30 余种不同的血管形态对皮肤组织选择性光热解作用

中光热响应规律的影响进行了理论分析和数值求解,较为系统地展示了光热作用量效关系随血管尺寸、位置和数目等血管参数的变化趋势。数值结果

表明,血管参数变化虽然会导致表皮组织吸收的激光能量的变化,但变化幅度较小,因而对表皮热损伤能量密度阈值的影响也较小。当利用选择性光热解效应热损伤皮肤组织内的特定血管时,假如一定区域内有其他血管存在,则目标血管的热损伤率会受区域内其他血管的影响而减小。这个区域的大小与激光光斑大小及激光波长有关。一般来说,当血管处于激光光斑以外或深度超过 1 mm(对于 585 nm 激光)时,这些血管的影响可忽略不计。

需要说明的是,本文虽然考虑了主要热学参数在 SP 过程中动态变化的影响,但并未考虑光学参数动态变化的影响。事实上,全血光学参数会随升温 and 热损伤而动态变化^[20],并对皮肤组织选择性光热解作用中光热响应规律产生影响。

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 G. B. Altshuler, R. R. Anderson, D. Manstein *et al.*. Extended theory of selective photothermolysis [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2001, **29**: 416~432
- 3 Xie Shusen, Gong Wei, Li Hui. Selective photothermolysis in biological tissue [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2004, **41**(8): 48~51
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 J. W. Tunnell. Selective vascular injury during cutaneous laser therapy [D]. USA: Rice University, Houston, Texas, 2002
- 5 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 in Medical Science*, 2007, **22**: 111~118
- 6 D. J. Smithies, P. H. Butler. Modeling the distribution of laser light in port-wine stains with the Monte Carlo method [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1995, **40**: 701~731
- 7 G. W. Lucassen, W. Verkruysse, M. Keijzer, van Gemert MJC. Light distributions in a port wine stain model containing multiple cylindrical and curved blood vessels [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1996, **18**: 345~357
- 8 A. Kienle, R. Hibst. Optical parameters for laser treatment of leg telangiectasia [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1997, **20**: 346~353
- 9 L. O. Svaasand, E. J. Fiskerstrand, G. Kopstad *et al.*. Therapeutic response during pulsed laser treatment of port-wine stains: Dependence on vessel diameter and depth in dermis [J]. *Lasers in Medical Science*, 1995, **10**: 235~243
- 10 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 in Surgery and Medicine*, 2000, **26**: 145~157
- 11 T. H. Dai, B. M. Pikkula, L. H. V. Wang *et al.*. Comparison of human skin photo-thermal response to near-infrared and visible laser irradiations: a theoretical investigation [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2004, (49): 4861~4877
- 12 W. C. Jia, G. Aguilar, W. Verkruysse *et al.*. Improvement of port wine stain laser therapy by skin preheating prior to cryogen spray cooling: a numerical simulation [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2006, **38**: 155~162
- 13 G. Shafirstein, W. Bäumlner, M. Lapidoth *et al.*. North PE, Warner M. 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 in Surgery and Medicine*, 2004, **34**: 335~347
- 14 R. Zhang, W. Verkruysse, G. Aguilar *et al.*. Comparison of diffusion approximation and Monte Carlo based finite element models for simulating thermal response to laser irradiation in discrete vessels [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2005, **50**: 4075~4086
- 15 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 in Surgery and Medicine*, 2007, **39**: 494~503
- 16 J. W. Tunnell, D. W. Chang, C. Johnston *et al.*. Effects of cryogen spray cooling and high radiant exposures on selective vascular injury during laser irradiation of human skin [J]. *Archives of Dermatology*, 2003, **139**: 743~750
- 17 Liu Wei, Lai Wei, Wang Xuemin *et al.*. Investigation of the skin phototypes of Chinese female population [J]. *J. Clinical Dermatology*, 2005, **34**(7): 420~423
刘 玮,赖 维,王学民等. 中国城市女性人群皮肤类型调查及相关研究[J]. *临床皮肤科杂志*, 2005, **34**(7): 420~423
- 18 J. Z. Zhang, Y. G. Shen, X. X. Zhang. A dynamic photo-thermal model of CO₂ laser tissue ablation [J]. *Lasers in Medical Science* (Accepted, DOI 10.1007/s10103-008-0566-y)
- 19 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
- 20 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