

文章编号: 0258-7025(2009)Supplement 1-0194-05

鲜红斑痣皮肤中光分布的蒙特卡罗模拟

徐兰青¹ 王颖² 李晖^{1*}

¹福建师范大学激光与光电子技术研究所福建省光子技术重点实验室
医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建 福州 350007
²解放军总医院激光科, 北京 100853

摘要 光动力学治疗鲜红斑痣(PWS)目前被认为是较为有效的一种新型诊疗技术。治疗过程中光能量在皮肤中的分布情况对理解、预计和改进鲜红斑痣的临床治疗效果有重要的作用。基于人体皮肤的组织结构、鲜红斑痣的病理特征、光在皮肤组织中的传输特性以及皮肤各层的组织光学参数,建立了一种具有多层组织结构的鲜红斑痣皮肤光学模型,介绍了该模型中组织光学参数的确定方法。利用蒙特卡罗方法结合临床数据计算了光能量在鲜红斑痣皮肤中随深度的分布,结果可为临床上如何选择最佳光剂量提供部分参考依据。利用本模型做进一步的详细完整的计算可以为光动力学治疗鲜红斑痣提供理论支持。

关键词 医用光学和生物技术; 皮肤光学模型; 蒙特卡罗模拟; 鲜红斑痣

中图分类号 Q631 **文献标识码** A **doi:** 10.3788/CJL200936s1.0194

Monte Carlo Simulation of Energy Distribution in Port Wine Stain Skin Model

Xu Lanqing¹ Wang Ying² Li Hui¹

¹ Fujian Provincial Key Laboratory for Photonics Technology,

Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine of Ministry of Education,

Institute of Laser and Optoelectronics Technology, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China

² Department of Laser Medicine, Chinese People Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract Laser irradiation is the most acceptable therapy for port-wine stain (PWS) patient at present time. Its efficacy is highly dependent on the energy deposition rules in skin. To achieve optimal PWS treatment parameters a better understanding of light propagation in PWS skin is indispensable. In this paper the structure of normal skin and the pathological character of PWS skin was analyzed in detail and the true structure were simplified into a hybrid layered mathematical model to character two most important aspects of PWS skin: layered structure and overabundant dermal vessels. The basic laser-tissue interaction mechanisms in skin were investigated and the optical parameters of PWS skin tissue at 532 nm was calculated which the therapeutic wavelength of our clinical treatment is. Monte Carlo (MC) based techniques were choused to calculate the energy deposition in the skin and blood vessel; results can be used in choosing optical dosage. Further simulations can be used to predict optimal laser parameters to achieve high-efficacy laser treatment of PWS.

Key words medical optics and biotechnology; skin optical model; Monte Carlo simulation; port-wine stain

1 引 言

鲜红斑痣(PWS)是一种常见的先天性真皮浅层毛细血管扩张畸形,皮肤损害表现为一处或多处红斑。由于多发于头面颈部,往往给患者带来严重

的心理障碍^[1~3]。传统的治疗方法不能有满意疗效。由顾瑛等^[3]首先建立的光动力学(PDT)治疗鲜红斑痣在保护正常组织、提高治疗效果上具有独特优势。治疗中的难点和关键在于:既要祛除乳头真

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-04-0615)资助课题。

作者简介: 徐兰青(1976—),女,硕士,讲师,主要从事生物组织中的光传输方面的研究。E-mail:lanqingxu@fjnu.edu.cn

* **通信联系人。** E-mail: hli@fjnu.edu.cn

皮层扩张畸形的毛细血管网,以消除病变部位异常红色,同时又不损伤位于其上的表皮层和紧接其下的真皮深层组织,达到无疤痕治疗的目的。光动力学方法对鲜红斑痣的选择性治疗通过两个方面达到:一是光敏剂的分布在血管内外形成明显的浓度差;二是穿透表浅的激光保护了正常真皮深层组织。治疗中激光在组织中的分布情况是决定治疗深度和效果的先决条件。如何根据不同的病例和具体的病变,采用正确的激光剂量,从而获得最优效果,是待突破的难点。所以,如果在光动力学治疗鲜红斑痣前,能够建立合理的皮肤组织光学模型,定性定量分析病变皮肤的血管扩张程度、黑色素含量、血红素含量等对激光传输和分布的影响,针对具体的皮肤组织特点优化治疗光剂量,将会大大提高治疗效率并减少表皮损伤等负面反应。

本文通过对鲜红斑痣组织特点的分析,构建了相应的光学模型,并给出模型中光学参数的计算方法。利用蒙特卡罗模拟方法,探讨激光能量在鲜红斑痣组织中的传输特性与分布规律,为临床治疗提供剂量依据。所采用的模型构建方法也可应用于其他病变皮肤类型中,为相关皮肤疾病或皮肤美容的基础和临床研究提供重要的理论分析与指导依据。

2 皮肤模型

人体皮肤主要由表皮、真皮和皮下脂肪构成,总厚度约为1~4 mm,见表1。鲜红斑痣病理表现为乳头真皮层毛细血管的扩张畸形,随着病变的加重,血管增粗、面积加大。正常的毛细血管直径平均约为10 μm,鲜红斑痣扩张的血管直径平均约在60~180 μm之间,血管密度以乳头真皮层最大,这些畸形微血管的超微结构与正常皮肤血管无异。根据红斑颜色和皮肤增生情况,鲜红斑痣按病变程度可分为粉红型、鲜红型和紫红型^[4]。

表1 人体皮肤组织结构示意

Table 1 Sketch map of port wine stains

Skin structure		Thickness / μm
Epidermis	Stratum corneum	~10
	Stratum lucidum	
	Stratum granulosum	~100
	Stratum spinosum	
	Stratum basal	
Dermis	Papillary layer	~640
	Reticular layer	1000~3000
Hypodermis	Hypodermis	

从鲜红斑痣皮肤的病理分析可知,与正常皮肤

相比,鲜红斑痣的畸形特点在于乳头真皮层血管扩张和血管数目的实际增多,所关心的治疗区域将限定在乳头真皮层。考虑以上因素,建立皮肤模型如图1所示,包含角质层、表皮层和真皮层。将角质层单独作为一层来研究,是因为角质层对光分布的影响比较大,且其光学性质与表皮层相差很大,需要单独考虑其对光分布的影响。表皮层中分布有黑色素。真皮层中圆柱形血管呈层状均匀分布在乳头真皮层,血管内为血液,血管外为纯真皮组织。用血管数量和粗细表征不同的病变程度,采用平行的血管分布以简化模型,采用交错重叠的血管分布使得该模型的计算结果更接近真实情况。各层皮肤的厚度依据实际病变程度设定。采用笛卡儿坐标系, z 轴代表皮肤厚度, $z=0$ 在皮肤的上表面,光斑半径设为 r ,光斑中心处于坐标原点。

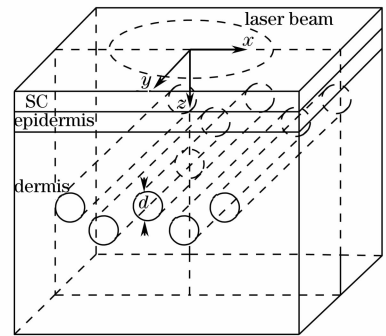


图1 皮肤模型的几何结构图

Fig. 1 Geometry of skin model

3 鲜红斑痣的皮肤光学模型

组织对光能量的传输能力由以下几个光学参数描述:吸收系数 μ_a ,表征单位长度上光子被吸收的概率;散射系数 μ_s ,表征单位长度上光子被散射的概率;散射相函数,描述光子散射的角分布,平均散射余弦为各向异性因子 g ;折射率 n ,代表介质的平均折射率^[5]。确定合适的组织光学参数是构建皮肤光学模型的关键。为保护病变层以下的真皮层,临床上常用532 nm的连续激光进行鲜红斑痣的光动力学治疗。在此以532 nm激光为例,分析图1中各层组织参数。

纯黑色素的吸收系数 $\mu_{a,mel}$ 由以下公式计算^[6]

$$\mu_{a,mel} = 6.6 \times 10^{11} \cdot \lambda^{-3.33},$$

纯表皮的吸收系数 $\mu_{a,base}$ 由以下公式计算^[6]

$$\mu_{a,base} = 0.244 + 85.3 \exp[-(\lambda - 154)/66.2],$$

设表皮中黑色素的体积百分含量为 f_{mel} ,表皮的吸收系数由以下公式计算^[6]:

$$\mu_{a,e} = f_{mel} \times \mu_{a,mel} + (1 - f_{mel}) \times \mu_{a,base},$$

表皮的散射系数计算公式为^[6]

$$\mu_{s,epi} = \frac{2 \times 10^5 \cdot \lambda^{-1.5} + 2 \times 10^{12} \cdot \lambda^{-4}}{1 - g_e},$$

其中 g_e 为表皮的各向异性因子,取 0.7737^[6]。

乳头真皮层中将血液和真皮组织分开。532 nm

表 2 532 nm 处鲜红斑痣的皮肤光学模型参数

Table 2 Optical model of port wine stains at 532 nm

	μ_a/cm^{-1}	μ_s/cm^{-1}	g	n
Stratum corneum	181	2200	0.9	1.45
Epidermis (contains 3.8% of melanin)	6	515	0.7737	1.4
Papillary dermis	0.53	183	0.7337	1.4
dermis blood	266	473	0.995	1.33

4 光传输的蒙特卡罗模拟

对于强散射的生物组织体,光在其中的传输行为是无法得到基于传输方程的解析解的,只能采用近似解法或数值解法。其中,建立在统计理论基础上的蒙特卡罗方法原则上可用于模拟任意边界条件和复杂的多层结构情形,并且无须引入近似条件,具有较高的精度和广泛的适用性,已被广泛应用于生物组织激光传输和分布的各类研究。在鲜红斑痣的激光治疗过程中,不仅需要了解光能量在畸形血管中的分布,也需要了解它在表皮、真皮深层的分布,以达到调节激光剂量,既有效破坏血管、又保护正常组织的目的。对鲜红斑痣这种复杂结构光分布的模拟,蒙特卡罗方法正能体现其优点。在过去工作的基础上^[8~10],构建鲜红斑痣中光传输的蒙特卡罗模拟,过程简述如下:

1) 入射:以光子权重表征光子携带的能量,设定光子初始权重为 1。模拟临床所用光斑,圆形光斑宽光束斜入射,光子沿不同方向入射到组织表面,发生反射或折射,折射光子进入组织。如图 2 所示。

2) 行走:进入组织后光子进行随机游走,步长由统计产生。每行走一步发生一次吸收事件,使得

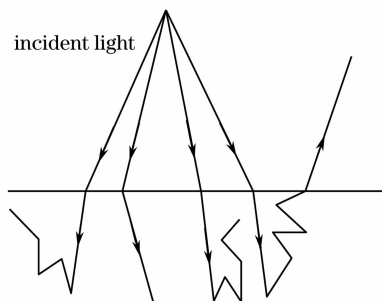


图 2 入射光路图

Fig. 2 Geometry of incident beam

处血液吸收系数为 266 cm^{-1} ,有效散射系数约为 10 cm^{-1} ,血液的各向异性因子为 0.995,计算得散射系数为 473 cm^{-1} 。真皮组织的吸收系数、散射系数、各向异性因子等参数均不含血液的贡献^[6]。

根据以上分析及已有的皮肤光学模型^[7],得到鲜红斑痣的皮肤光学模型,见表 2。

光子权重减少,损失的能量留在组织中;同时发生一次散射事件,使得光子传输方向发生改变。行走过程中如果遇到两层组织的分界面,发生反射或折射后继续行走,传输方向由菲涅耳定律和斯涅耳定律决定。

在含有血管的乳头真皮层中光子的行走行为与其他层不同。行走过程中如果遇到血管壁,先判断是发生折射还是反射。对于从血管外向血管内行走的情形,如果是发生反射,光子发生反射事件后按照乳头真皮层的光学参数继续随机游走;如果是折射,光子发生反射事件后按照血液的光学参数继续随机游走。对于从血管内向血管外行走的情形,按相反的规则处理。

3) 光子湮灭:对从上表面逸出的光子做湮灭处理,不再跟踪。对在介质中行走的光子,如果权重小于阈值,对其中的 90%做湮灭处理,剩下的 10%将其权重乘以 10 后继续跟踪。

5 结果与讨论

5.1 单根血管

图 3 是单根直血管时的光子数沉积三维图,血管中心位于皮下 $200 \mu\text{m}$ 深处,直径 $120 \mu\text{m}$ 。模拟时用的光斑直径为 0.2 mm 。所沉积的光子数多少直接表征组织该处吸收能量的多少。从图中可见角质层中沉积的能量最大,甚至比血管中能量沉积的最大值都还要大。原因解释如下:虽然角质层的吸收系数比血液的吸收系数小,但是它位于皮肤的最表层,光能流率最大,所以吸收的能量最多。可见角质层对光分布的影响不容忽视。表皮中沉积的能量比真皮中的略大,主要原因认为是表皮的吸收系数

比真皮的大。光在血管中的衰减基本遵从比尔定律，因为血液的吸收系数和各向异性因子较大，总的有效衰减系数 $\mu_{\text{eff}} = \mu_a + \mu_s(1-g) \approx \mu_a$ 。血管最低部的能量沉积会比血管中心的高，认为是深部组织的后向散射光返照到血管内部所致。

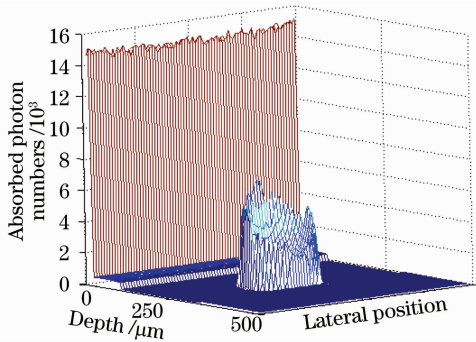


图3 单根直血管时的光子数沉积图

Fig. 3 Photon deposition of single vascular

5.2 多层多根血管

图4(a)给出了多根血管的几何结构图，16根血管分三层排放，各层所在的深度分别为200 μm, 300 μm, 400 μm，血管中心的横向间距为160 μm，血管直径60 μm，对应浅红型病变。光子数沉积分布情况在图4(b)，图4(c)中给出。图4(b)用的光

斑直径为0.5 mm，照射光斑不能覆盖所有血管；图4(c)用的光斑直径为1 mm，可以覆盖所有血管。从图4(b)可以看出大部分光子都沉积在上层血管中，并且中间血管中沉积的光子数最多。第二层血管中，中间的两根血管中沉积的光子数也较周围的多，这是因为中间部分的血管受到光斑照射，而周围的血管未受到光斑照射。而图4(c)中，增大照射面积覆盖所有血管分布后，第一层的不同血管中沉积的光子数几乎相等，说明在这一层不同部位获得的光能量相近。照射光斑不能覆盖所有病变组织时处于光斑边缘的血管中沉积的光子数比处于光斑中心的血管中沉积的光子数要少得多，这对于临床上治疗时光斑重叠与否的概念是很重要的^[11,12]。Dinehart等^[12]指出由于处于光斑边缘的血管中沉积的能量比较少，从而不能得到彻底的治疗效果。治疗时使光斑重叠18%会得到较均匀的治疗效果。另外，经计算得到图4(b)中第一层中间的那根血管中单位长度吸收的能量为11.9894J，比图2中同样深度的单根血管单位长度吸收的能量22.0685 J要小得多。可以推知在多根血管的几何结构中，光源所输出的有效能量要在多根血管中分配，导致能量沉积最大值减小。

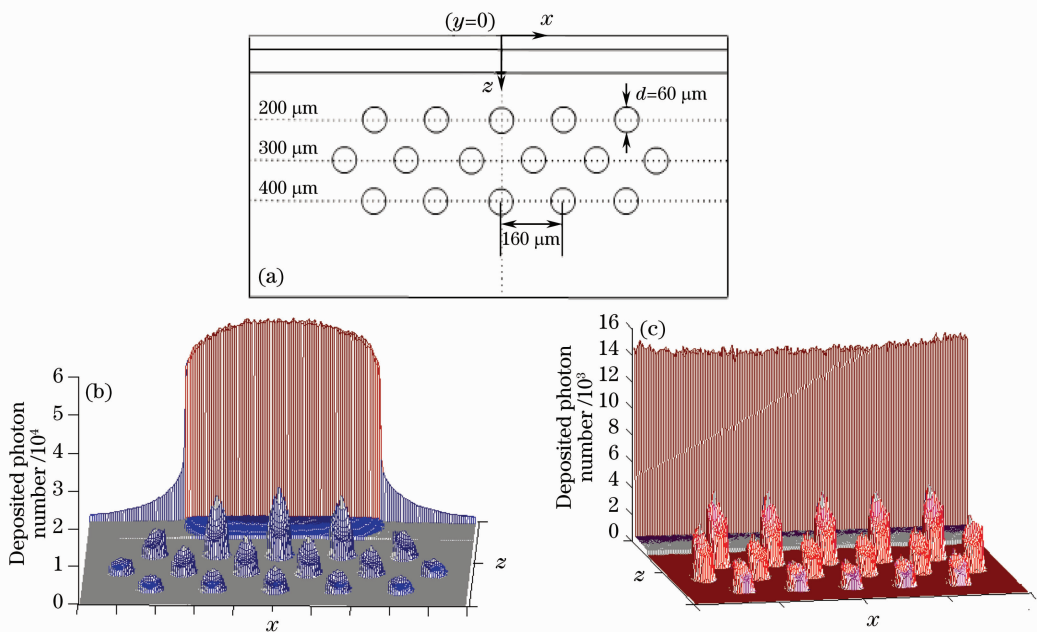


图4 (a)多层血管分布的几何结构图；(b)表示的是(a)所示的几何结构中的光子数沉积分布图。光斑直径为0.5 mm；(c)与(b)所不同的是模拟的光斑直径为1 mm

Fig. 4 (a) Geometry of multilayered vascular; (b) photon deposition of multilayered vascular, Incident facular diameter is 0.5 mm; (c) the same as (b) except that facular diameter is 1.0 mm

5.3 光能量沿深度的分布

模拟计算了一个含有 2 层血管的浅红型病变鲜红斑痣皮肤,获得了皮肤吸收的光能量随深度的分布情况,如图 5 所示。从计算结果可以看出在乳头真皮层,大部分的光能量都沉积在最靠近皮肤表面的上层血管中,第二层血管中沉积的光能量还不到第一层的 60%。这意味着当上层血管中的光能量沉积达到有效光剂量时下层血管中的光能量沉积还远未达到有效剂量。如果想让更多的光能量到达下层血管,必然要提高治疗的光功率,这又将使角质层、表皮层及上层血管所在部位吸收能量过多,从而造成光损伤。所以在临床上必须采用多次治疗的方案,逐层清除病变血管。

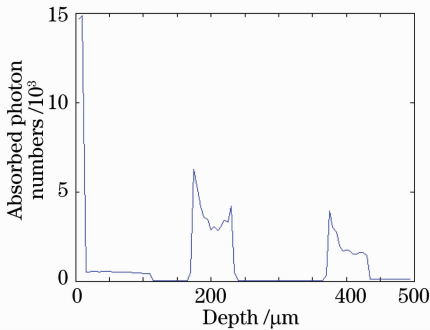


图 5 皮肤吸收光能量随深度的分布

Fig. 5 Energy deposition along z axis

6 结 论

基于人体皮肤的组织结构以及鲜红斑痣皮肤的病理特征,建立了一种具有多层组织结构的鲜红斑痣皮肤光学模型,介绍了该模型中的组织光学参数确定方法。利用蒙特卡罗方法计算了单层和多层血管时光能量在鲜红斑痣皮肤中的分布,结果表明:1)角质层中的光能量沉积最大,容易出现损伤;2)病变层的光能量主要沉积在表层血管中,治疗时这些血管将被优先破坏。所以在临床上必须采用多次治疗的方案,逐层清除病变血管;3)处于光斑边缘的血管中沉积的能量比光斑中心的血管少,所以治疗中必须使光斑重叠,才能达到较好的清除效果。利用本模型做进一步的详细完整的计算可以为具体的方

案确定和剂量选择服务,从而为 PDT 治疗鲜红斑痣提供理论支持。本研究采用的方法也可应用于皮肤光学基础与临床的其他研究中。

参 考 文 献

- 1 J. W. Tunnell, L. V. 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
- 2 J. B. Mulliken, J. Glowacki. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics [J]. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1982, **69**: 412~420
- 3 Gu Ying, Liu Fanguang, Wang Kai *et al.*. A clinic analysis of 1216 cases of port wine stain treated by photodynamic therapy [J]. *Chin. J. Laser Med. Surg.*, 2001, **10**(2): 86~89
顾 瑛,刘凡光,王 开等. 光动力疗法治疗鲜红斑痣 1216 例临床分析 [J]. *中国激光医学杂志*, 2001, **10**(2): 86~89
- 4 Huang Naiyan. Mathematical modeling and verification study on photodynamic therapy for port wine stains [D]. Beijing: Chinese People Liberation Army General Hospital, 2005
黄乃艳. 光动力疗法治疗鲜红斑痣的数学模型的建立及验证 [D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2005
- 5 Li Hui. Optical modeling of biological tissue: principles, measurement methods and their applications [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2005
李 晖. 生物组织光学模型: 原理、测量技术及其应用 [D]. 杭州: 浙江大学, 2000
- 6 S. L. Jacques. *Skin Optics*. 1998. <http://omlc.ogi.edu/news/jan98/skinoptics.html>
- 7 Chen Rong, Huang Baohua, Wang Yueyun *et al.*. The optical model of human skin [J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2005, **14**(6): 401~404
陈 荣,黄宝华,王月云等. 皮肤的光学模型 [J]. *激光生物学报*, 2005, **14**(6): 401~404
- 8 Xu Lanqing, Li Hui, Xiao Zhengyin. Discussion on backscattered photon numbers and their scattering events in a turbid media [J]. *Acta Physica Sinica*, 2008, **57**(9): 6024~6029
徐兰青,李 晖,肖郑颖. 基于蒙特卡罗模拟的散射介质中后向光散射模型及分析应用 [J]. *物理学报*, 2008, **57**(9): 6024~6029
- 9 L. H. Wang, S. L. Jacques *et al.*. MCML-Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues [J]. *Comput. Methods Programs Biomed.*, 1995, **47**: 131~146
- 10 L. Q. Xu, H. Li, S. S. Xie. Theoretical analysis of backscattered polarization patterns of turbid media containing glucose [J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2007, **5**(2): 102~104
- 11 P. H. L. Koster, A. C. van der Wal, van der Horst Cmam. Histology of overlapping and non-overlapping pulsed dye laser pulses on normal human skin [C]. International Sym-Posium on Biomedical Optics, Lille, France, 1994, no 2327-6
- 12 S. M. Dinehart, S. Floc, M. Warier. Beam profile of the flashlamp pumped pulsed dye laser: Support for overlap of exposure spots [J]. *Lasers Surg. Med.*, 1994, **15**: 277~280