

# 黑色素形态分布对血管性皮肤病激光热疗 参数选取的影响

尚要龙 袁 园 李 东 陈 斌

西安交通大学动力工程多相流国家重点实验室, 陕西 西安 710049

**摘要** 根据表皮内黑色素的产生及迁移特点, 提出 10 种黑色素形态分布假设, 采用两尺度皮肤传热模型研究黑色素形态分布、激光脉宽、病变血管尺寸和深度等参数对激光治疗葡萄酒色斑过程中表皮层和血管能量阈值的影响。结果表明, 黑色素分布对表皮能量阈值影响较大, 对血管无明显影响。黑色素分布越均匀, 血管尺寸越小、埋藏越浅, 则血管性皮肤病疗效越好。黑色素仅分布于表皮基底层时, 应当适当延长制冷剂喷雾时间。血管性皮肤病达最佳疗效前提下, 黑色素分布越均匀、血管尺寸越大, 应选取接近病变血管热弛豫时间的较长脉宽(15~20 ms)激光; 血管尺寸越小, 埋藏越深, 皮肤激光手术中应选取较短脉宽(小于 5 ms)激光。

**关键词** 医用光学; 血管性皮肤病; 黑色素形态分布; 激光热疗; 制冷剂喷雾冷却; 能量阈值

中图分类号 R318.51

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201643.1107002

## Influence of Morphological Distributions of Melanin on Parameters Selection in Laser Thermotherapy for Vascular Skin Diseases

Shang Yaolong Yuan Yuan Li Dong Chen Bin

State Key Laboratory of Multiphase Flow in Power Engineering, Xi'an Jiaotong University,  
Xi'an, Shaanxi 710049, China

**Abstract** Ten different morphological distributions of melanin were proposed according to their formation and migration characteristics, and the two-scale skin model was applied to investigate the influence of melanin distribution, pulse duration, diameter and depth of pathological vessels on the radiant exposure thresholds of epidermis and blood vessels during the laser therapy of Port Wine Stains. The results show that distribution of melanin has a greater influence on the epidermal radiant exposure threshold, but has no obvious effect on that of blood vessels. It is conducive to cure vascular skin diseases with more uniform distribution of melanin, smaller and shallower blood vessels. Spray duration should be prolonged when melanin only distributes in the basal layer of epidermis. With optimized curative effect for vascular skin diseases, long laser pulse (15-20 ms) will be a good choice for more uniform distribution of melanin and larger blood vessels, which is close to the thermal relaxation time of pathological vessels. Shorter pulse (<5 ms) should be chosen for smaller and deeper vessels.

**Key words** medical optics; vascular skin diseases; morphological distributions of melanin; laser thermotherapy; cryogen spray cooling; radiant exposure threshold

**OCIS codes** 170.0180; 140.6810; 140.3538

## 1 引 言

目前, 激光手术已成为葡萄酒色斑(PWS)、蜘蛛痣等血管性皮肤病的首选疗法, 其基本原理为病变血管对激光能量的选择性光热效应<sup>[1]</sup>。由人体皮肤组织结构可知, 血管位于表皮组织之下的真皮层。激光照

收稿日期: 2016-06-21; 收到修改稿日期: 2016-08-02

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(51336006)

作者简介: 尚要龙(1991—), 男, 硕士研究生, 主要从事激光生物传热方面的研究。E-mail: shangyaolong@stu.xjtu.edu.cn

导师简介: 陈 斌(1971—), 男, 博士, 教授, 主要从事生物医学多相流方面的研究。

E-mail: chenbin@xjtu.edu.cn(通信联系人)

射皮肤时首先穿过含有黑色素的表皮层,黑色素对皮肤激光手术中的常用波长(可见光至近红外)具有较强的吸收,这将直接影响激光能量在病变血管中的沉积,进而影响疗效。若黑色素吸收能量过多,还可能导致表皮组织的热损伤。由此可见,黑色素对血管性皮肤病的激光手术影响重大,尤其是对于黑色素含量较高、肤色较深的患者。为防止表皮组织发生热损伤,激光照射前常采用制冷剂喷雾冷却(CSC)方法对表皮进行冷保护<sup>[1-2]</sup>。

由于表皮层内的黑色素对血管性皮肤病的激光手术存在不可忽视的影响,因此研究黑色素含量和分布对激光手术中参数选取的影响具有非常重要的意义。在以往的研究工作中,Tunnell<sup>[3]</sup>、Chang<sup>[4]</sup>、Dai<sup>[5]</sup>、Milanic<sup>[6]</sup>等研究了黑色素含量对皮肤激光手术的影响,得出如下结论:黑色素含量越高,表皮层能量阈值(表皮组织发生热损伤时的激光能量密度临界值)越低,表皮组织越容易发生热损伤。以往研究中,黑色素形态分布的假设较为单一,一般假设黑色素在表皮层内均匀分布<sup>[7-10]</sup>或只在表皮基底层分布<sup>[3]</sup>,目前尚无研究涉及黑色素形态分布对激光手术中参数选取的影响。根据黑色素的产生及迁移特点,本文提出 10 种黑色素形态分布假设,利用前期研究开发的喷雾冷却表面传热关联式<sup>[11]</sup>模拟制冷剂喷雾对皮肤的冷却过程,采用蒙特卡罗方法<sup>[12-13]</sup>模拟光子在皮肤组织内的运动过程,得到皮肤内的光能分布。最后,采用两尺度皮肤传热模型<sup>[14]</sup>计算 585 nm 脉冲染料激光照射下皮肤组织内的传热过程,研究黑色素形态分布、激光脉宽、血管尺寸及其埋藏深度等参数对激光手术的影响。

## 2 数理模型及黑色素形态分布

### 2.1 数理模型

两尺度皮肤传热模型的二维轴对称结构示意图如图 1 所示,人体皮肤组织被简化为两层:表皮层(e)和真皮层(d),并建立两个坐标系,包括研究宏观尺度传热的定坐标系  $roz$  和在 Krogh 单元体(包含单根血管和真皮组织,其尺寸和位置随血管的尺寸和位置发生改变)内建立用于微观尺度传热研究的动坐标系  $r_b o z_b$ 。

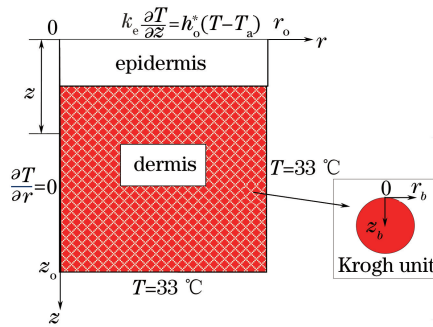


图 1 两尺度皮肤传热模型及其边界条件示意图

Fig. 1 Schematic of the two scale skin model and boundary conditions

从宏观尺度来看,表皮层含有呈不同形态分布的黑色素,真皮层内均匀分布 10% 的血液,计算区域径向与轴向尺寸为  $r_o \times z_o = 5000 \mu\text{m} \times 1000 \mu\text{m}$ ,其中表皮层厚度为  $60 \mu\text{m}$ ,真皮层厚度为  $940 \mu\text{m}$ 。由于 CSC 作用时间和激光脉宽往往只有几十毫秒,因此忽略血液的灌注效应<sup>[15]</sup>,上述两层皮肤组织的能量方程可以由 Pennes 生物传热方程<sup>[16]</sup>简化为带有源项的二维非稳态导热方程

$$\rho_i c_i \frac{\partial T(r, z, t)}{\partial t} = k_i \nabla^2 T(r, z, t) + \frac{Q_i(r, z)}{t_p}, i = e, d, \quad (1)$$

式中  $\rho$  为密度( $\text{kg}/\text{m}^3$ );  $c$  为比热容( $\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$ );  $k$  为热导率( $\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})$ );  $t_p$  为激光脉宽(s);下标 e、d 分别代表表皮层和真皮层的物理量。采用蒙特卡罗方法计算得到的单位体积内生物组织吸收的激光能量  $Q$  为

$$Q[i, j] = E \cdot \pi R^2 \cdot D[i, j], \quad (2)$$

式中  $E$  为激光能量密度( $\text{J}/\text{cm}^2$ );  $R$  为入射光斑半径(cm),  $D[i, j]$  为网格内沉积的光子密度分布。蒙特卡

罗程序中光子数为  $10^8$  个, 网格数量为  $500 \times 100$ , 蒙特卡罗方法的具体实施过程参见文献[12-13]。

微观尺度方面, 为研究单根血管的热响应, 在 Krogh 单元体内分别建立血液和真皮组织的能量方程为

$$\rho_i c_i \frac{\partial T(r_b, z_b, t)}{\partial t} = k_i \nabla^2 T(r_b, z_b, t) + Q_i(r_b, z_b), i = b, d, \quad (3)$$

式中下标 b、d 分别表示血液和真皮组织的物理量。

由于血液对激光能量的选择性光热效应, 因此 Krogh 单元体内真皮组织吸收的激光能量可以忽略不计, 且血液吸收的激光能量为

$$Q_b(r_b, z_b) = \mu_a \Phi(r_b, z_b), \quad (4)$$

式中  $\mu_a$  是血液的吸收系数 ( $\text{cm}^{-1}$ );  $\Phi(r_b, z_b)$  为血管内的光通量分布, 根据 Lambert-Beer 定律<sup>[17]</sup>,

$$\Phi(r_b, z_b) = \Phi(r, z) \exp[-\mu_a z_b], \quad (5)$$

式中  $\Phi(r, z)$  为采用宏观坐标系、利用蒙特卡罗方法计算得到的径向坐标为  $r$ 、深度(皮肤表面至目标血管的顶部)为  $z$  的血管顶部的光通量。

计算区域的边界条件如图 1 所示, 具体可参见文献[18]。假设皮肤组织的初温为  $33 \text{ }^\circ\text{C}$ , 采用牛顿冷却公式模拟 CSC 对皮肤组织的冷却过程, 因此在皮肤表面( $z=0$ )满足

$$k_c \frac{\partial T}{\partial z} = h_o^* (T - T_a), \quad (6)$$

式中  $k_c$  为表皮组织导热系数 [ $\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})$ ],  $T_a$  为制冷剂液膜的温度(K)(采用的制冷剂喷雾为 R404a,  $T_a = -46.5 \text{ }^\circ\text{C}$ ),  $h_o^*$  为表面对流换热系数 [ $\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})$ ], 其表达式为

$$h_o^*(\tau) = \frac{h_o^*}{h_{o,\max}^*} = \begin{cases} \tau & \tau \leq 1.0 \\ 1.0 - 0.35(\tau - 1) & 1.0 < \tau \leq 3.0 \\ 0.3 - 0.02(\tau - 3) & 3.0 < \tau \leq 8.0 \\ 0.2 - 0.0125(\tau - 8) & 0.8 < \tau \end{cases}, \quad (7)$$

式中  $h_o^*(\tau) = h_o^*/h_{o,\max}^*$  为无量纲表面对流换热系数,  $h_{o,\max}^*$  为制冷剂喷雾过程中对流换热系数的最大值;  $\tau = t/t_{\max}$  为无量纲时间,  $t_{\max}$  为出现  $h_{o,\max}^*$  的时刻, 具体可参见文献[11]。

## 2.2 黑色素形态分布

经紫外线等外因刺激或内分泌系统等内因诱导, 位于表皮基底的黑色素细胞会产生黑色素, 黑色素产生后转移至基底细胞中, 然后随着表皮细胞的新陈代谢逐渐向表皮浅层移动, 最后随着角化细胞的脱落而脱失。由黑色素的产生及迁移特点可知, 黑色素在表皮层最深的基底层含量最高, 越接近皮肤表面黑色素含量越少。假设表皮层内黑色素的平均体积分数为 5%, 根据上述黑色素的分布特点, 对黑色素的形态分布做出 10 种假设, 如图 2 所示, 横坐标  $z$  表示皮肤组织深度, 纵坐标表示黑色素的体积分数。黑色素形态分布 1~5 表示黑色素仅在表皮层某局部范围内均匀分布, 形态分布 6 表示黑色素在整个表皮层内均匀分布, 形态分布 7~10 表示黑色素含量沿深度方向呈线性增加分布。对于年龄较小的婴幼儿, 由于未经较强的紫外线照射, 所以黑色素只在基底层分布, 对应于形态分布 1。随着年龄的增长, 紫外线等外因的刺激或内分泌系统等内

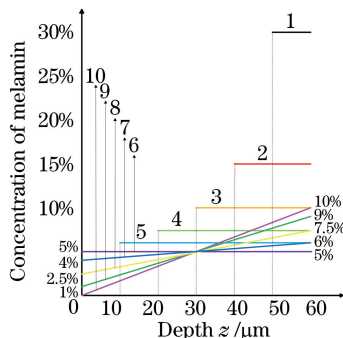


图 2 10 种黑色素形态分布假设示意图

Fig. 2 Schematic of ten different morphological distributions of melanin

因的诱导,黑色素会随表皮细胞逐渐向表皮浅层移动,呈现沿深度线性增加或阶跃等不同的形态分布。

数值计算中采用光斑直径为 5 mm 的 585 nm 脉冲染料激光垂直照射皮肤,针对目前临床采用的单脉冲疗法,研究了不同激光脉宽作用下,黑色素形态分布对表皮层能量阈值和血管能量阈值的影响。各层皮肤组织的光学参数和热学参数如表 1 所示<sup>[14]</sup>。

表 1 585 nm 脉冲染料激光照射下各层皮肤组织的光学参数和热学参数<sup>[14]</sup>

Table 1 Optical and thermal parameters of tissue under 585 nm pulsed dye laser

Parameter	Epidermis	Melanin	Dermis	Epidermis (e) with $p\%$ melanin (m)
Density $\rho$ / (kg/m <sup>3</sup> )	1120	1120	1087	$\rho_m \times p\% + \rho_e \times (1-p\%)$
Thermal conductivity $k$ / [kW/(m · K)]	0.34	0.34	0.424	$\lambda_m \times p\% + \lambda_e \times (1-p\%)$
Specific heat capacity $c$ / [J/(kg · K)]	3200	3200	3510	$c_m \times p\% + c_e \times (1-p\%)$
Absorbance $\mu_a$ /cm <sup>-1</sup>	0.371	402.638	21.26	$\mu_{am} \times p\% + \mu_{ae} \times (1-p\%)$
Scattering coefficient $\mu_s$ /cm <sup>-1</sup>	470	470	162.8	$\mu_{sm} \times p\% + \mu_{se} \times (1-p\%)$
Anisotropic factor $g$	0.79	0.79	0.81	$g_m \times p\% + g_e \times (1-p\%)$
Refractive index $n$	1.37	1.37	1.366	$n_m \times p\% + n_e \times (1-p\%)$

有制冷剂喷雾时,喷雾时间为 100 ms,喷射半径为 0.5 cm。当表皮组织最高温度和血液平均温度分别达到 70 °C 和 100 °C 时,可认为表皮组织和血管发生不可逆热损伤<sup>[19]</sup>,此时的激光能量密度分别称为表皮层能量阈值和血管能量阈值。

### 2.3 模型正确性验证

为了验证上述两尺度皮肤传热模型的正确性,与 Aguilar 等<sup>[20]</sup>的研究结果进行对比。数值模拟计算中皮肤组织从外往内依次分为 4 层:含 20%黑色素均匀分布的表皮层(50  $\mu$ m)、真皮层(150  $\mu$ m)、含 10%血液均匀分布的 PWS 层(200  $\mu$ m)、真皮层(600  $\mu$ m)。喷雾时间为 100 ms 时,能量密度为 6.0 J/cm<sup>2</sup>、照射半径为 0.25 cm 的 585 nm 脉冲染料激光照射 1.5 ms 后,激光照射中心处皮肤组织轴线上的温度分布与 Aguilar 等研究结果的对比如图 3 所示。二者吻合,由此验证了两尺度模型的正确性。

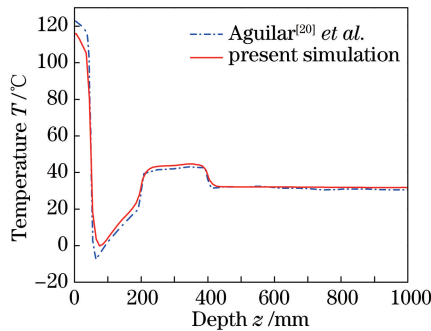


图 3 皮肤组织轴线上的温度分布

Fig. 3 Axial temperature distributions of tissue

## 3 结果与讨论

### 3.1 10 种黑色素形态分布下制冷剂喷雾冷却对表皮层和血管能量阈值影响

激光照射前有制冷剂喷雾冷却和无制冷剂喷雾冷却时,10 种黑色素形态分布下不同脉宽(1,5,10,15,20 ms)的光斑直径为 5 mm 的 585 nm 脉冲染料激光垂直照射皮肤时,表皮层能量阈值和直径 100  $\mu$ m、埋藏深度 100  $\mu$ m 的血管能量阈值的变化曲线如图 4 和 5 所示。

从图 4(a)可知:无制冷剂喷雾冷却时,随着激光脉宽的增加,表皮组织的导热作用越来越显著,因此表皮层能量阈值逐渐增大。且激光脉宽自 1 ms 增加至 20 ms 时,黑色素分布越均匀,表皮层能量阈值的增量越小,如激光脉宽自 1 ms 增加至 20 ms,黑色素呈形态分布 1 和形态分布 6 时的表皮层能量阈值增量分别为 2.53 J/cm<sup>2</sup> 和 0.67 J/cm<sup>2</sup>。

同一激光脉宽作用条件下,黑色素呈不同形态分布时表皮层能量阈值差别很大。黑色素形态分布越均

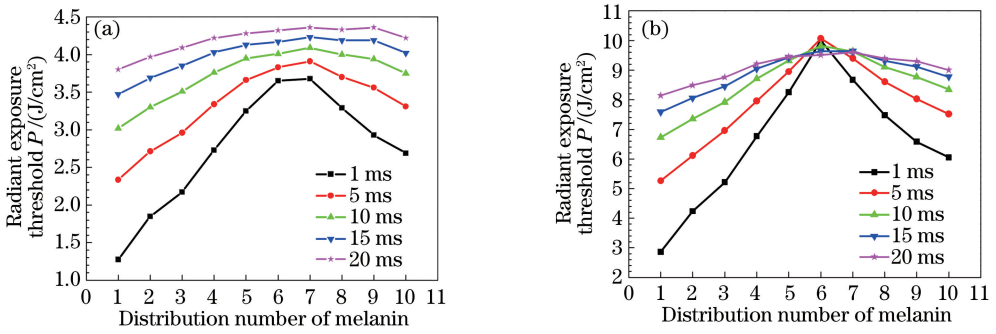


图4 不同黑色素形态分布下不同脉宽的激光照射时表皮层能量阈值变化曲线。(a)无制冷剂冷却;(b)有制冷剂冷却

Fig. 4 Epidermal radiant exposure thresholds of ten melanin distributions under different pulse durations.

(a) Without CSC; (b) with CSC

匀,表皮层能量阈值越大,即表皮层能量阈值随黑色素形态分布均匀程度的增加而增加,如激光脉宽为 1 ms 时,黑色素呈形态分布 1 和形态分布 6 时的表皮层能量阈值分别为  $1.28 \text{ J}/\text{cm}^2$  和  $3.65 \text{ J}/\text{cm}^2$ 。

从图 4(b)可知:有制冷剂喷雾冷却时,表皮能量阈值的变化趋势与无制冷剂喷雾冷却时基本相同,但由于表皮层得到冷却,其能量阈值明显增大。且当脉宽相对较小(1 ms 或 5 ms)时,黑色素分布越均匀,表皮层能量阈值增大更明显,如激光脉宽 1 ms 时,1 和 6 号黑色素分布经制冷剂喷雾冷却后能量阈值增量分别为  $1.59 \text{ J}/\text{cm}^2$  和  $6.35 \text{ J}/\text{cm}^2$ 。且黑色素分布较均匀(如黑色素分布 6)时,随着脉宽的逐渐增大,表皮层能量阈值会出现保持不变或逐渐降低的趋势。

从图 5 可知,任一黑色素分布形态分布下,血管阈值均随着脉宽的增大而增大。脉宽不变时,10 种黑色素形态分布下血管的能量阈值基本相同。因此黑色素形态分布对血管能量阈值的影响不明显。有制冷剂喷雾冷却时,血管能量阈值比无制冷剂喷雾冷却时明显增大。

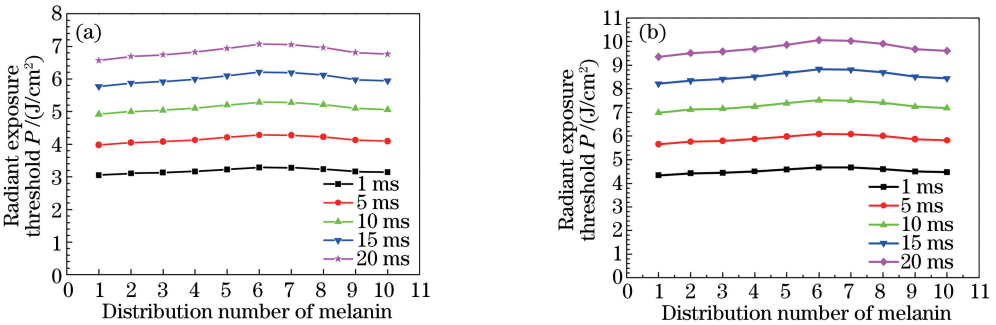


图5 10种黑色素形态分布下不同脉宽的激光照射时血管能量阈值变化曲线。(a)无制冷剂冷却;(b)有制冷剂冷却

Fig. 5 Vascular radiant exposure thresholds of ten melanin distributions under different pulse durations.

(a) Without CSC; (b) with CSC

### 3.2 10种黑色素形态分布下表皮层能量阈值与血管能量阈值随脉宽变化对比

以 PWS 为例的血管性皮肤病的最佳治疗效果是在保护表皮组织不发生热损伤的同时,使病变血管发生不可逆热损伤,因此皮肤激光手术中不同脉宽下选择的激光能量密度应小于表皮层能量阈值,且大于血管能量阈值。图 6~8 给出了使用制冷剂喷雾保护皮肤时,10 种黑色素形态分布下表皮层能量阈值与血管能量阈值随脉宽的变化,激光光斑直径为 5 mm 的 585 nm 脉冲染料激光垂直照射皮肤,血管埋藏深度为  $100 \mu\text{m}$ 、直径分别为  $50, 100, 150 \mu\text{m}$ 。

对比分析图 6~8 可知,脉宽自 1 ms 增加至 20 ms 时,血管尺寸越大,血管能量阈值的增量越小,如黑色素呈形态分布 1,脉宽自 1 ms 增加至 20 ms 时,直径为  $50, 100, 150 \mu\text{m}$  的血管能量阈值增量分别为  $9.58, 5.01, 3.60 \text{ J}/\text{cm}^2$ 。10 种不同黑色素形态分布下表皮层能量阈值与血管能量阈值的差值随着血管尺寸的增加逐渐减小,因此皮肤激光手术中激光能量密度可选择范围减小,降低了病变血管治愈的可能性,即病变血管尺寸越大,血管性皮肤病越难治愈。

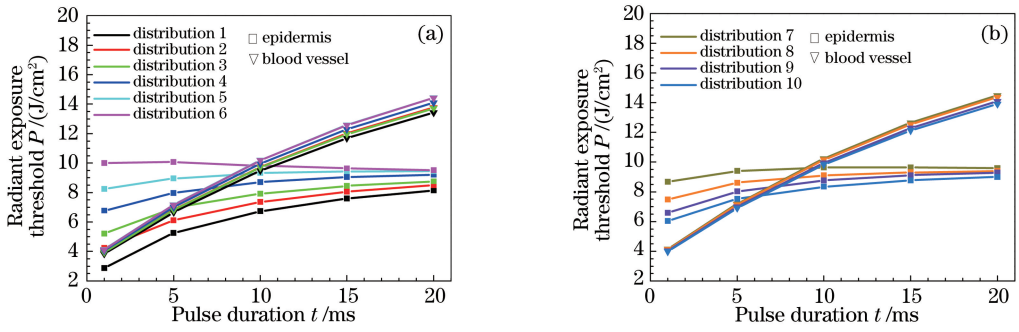


图 6 10 种不同黑色素形态分布下表皮层能量阈值与直径  $50 \mu m$  的血管能量阈值随脉宽变化。

(a) 黑色素形态分布 1~6; (b) 黑色素形态分布 7~10

Fig. 6 Radiant exposure thresholds of epidermis and blood vessels with a diameter of  $50 \mu m$  change with pulse duration under ten different morphological distributions of melanin. (a) Distribution 1-6 of melanin; (b) distribution 7-10 of melanin

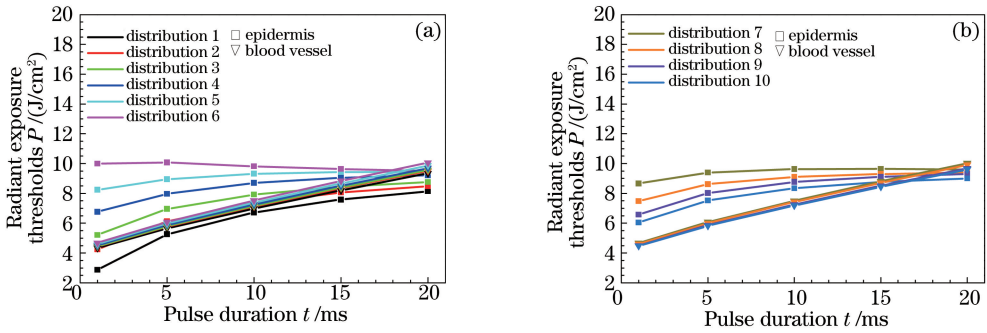


图 7 10 种不同黑色素形态分布下表皮层能量阈值与直径  $100 \mu m$  的血管能量阈值随脉宽变化。

(a) 黑色素形态分布 1~6; (b) 黑色素形态分布 7~10

Fig. 7 Radiant exposure thresholds of epidermis and blood vessels with a diameter of  $100 \mu m$  under ten different morphological distributions of melanin. (a) Distribution 1-6 of melanin; (b) distribution 7-10 of melanin

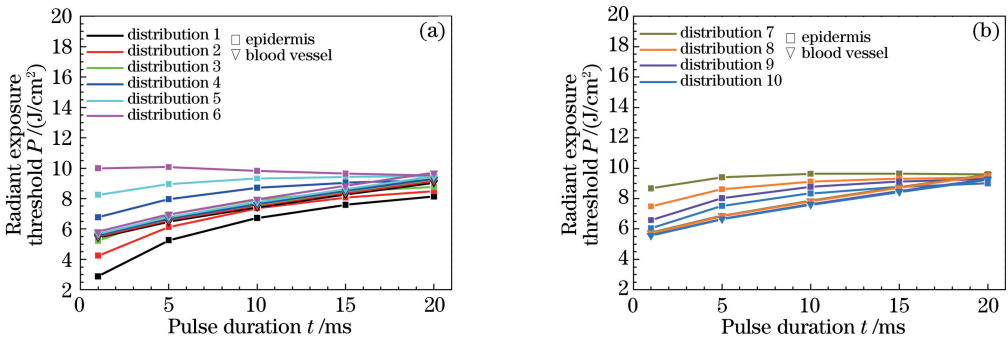


图 8 10 种不同黑色素形态分布下表皮层能量阈值与直径  $150 \mu m$  的血管能量阈值随脉宽变化。

(a) 黑色素形态分布 1~6; (b) 黑色素形态分布 7~10

Fig. 8 Radiant exposure thresholds of epidermis and blood vessels with a diameter of  $150 \mu m$  under ten different morphological distributions of melanin. (a) Distribution 1-6 of melanin; (b) distribution 7-10 of melanin

血管性皮肤病达最佳疗效的前提下,随着血管尺寸的增加,皮肤激光手术中激光脉宽可选择范围增大,如黑色素呈形态分布 6 时,直径  $50 \mu m$  病变血管可选择小于  $9 ms$  的激光脉宽,而直径  $100 \mu m$  病变血管可选择小于  $18 ms$  的激光脉宽。因此,对于血管尺寸较大的血管性皮肤病,选择接近其热弛豫时间的较长脉宽不仅可增加病变血管吸收的激光能量,而且可增加激光的组织穿透深度,进而提高治愈率。

对于任一尺寸的病变血管,黑色素呈形态分布 1 时,均无法满足血管性皮肤病的最佳治疗效果,即黑色素分布越不均匀,血管性皮肤病越难治愈,并且该现象随着血管尺寸的增加越来越显著。如病变血管直径为  $50 \mu m$ ,黑色素呈形态分布 1 时无法满足最佳治疗效果,当血管直径为  $150 \mu m$  时,黑色素形态分布 1、

2、3 均无法满足血管性皮肤病的最佳治疗效果,因此需适当延长制冷剂的喷雾时间。

对于同一直径的病变血管,表皮层内黑色素分布越均匀,血管性皮肤病疗效越好,且激光手术中激光脉宽的可选择范围随着黑色素均匀程度增加逐渐增大,此时应根据病变血管的尺寸,选择接近其热弛豫时间的激光脉宽进行治疗。

为了分析病变血管的深度对激光手术后血管性皮肤病治疗效果的影响,图 9~11 表示血管深度为 200  $\mu\text{m}$  的结果。使用制冷剂喷雾对皮肤进行冷保护,激光光斑直径为 5 mm 的 585 nm 脉冲染料激光垂直照射皮肤,血管直径分别为 50,100,150  $\mu\text{m}$ 。

对比分析图 9~11 可以得到与病变血管深度为 100  $\mu\text{m}$  时一致的结论:表皮层内黑色素分布越不均匀,病变血管尺寸越大,血管性皮肤病越难治愈。

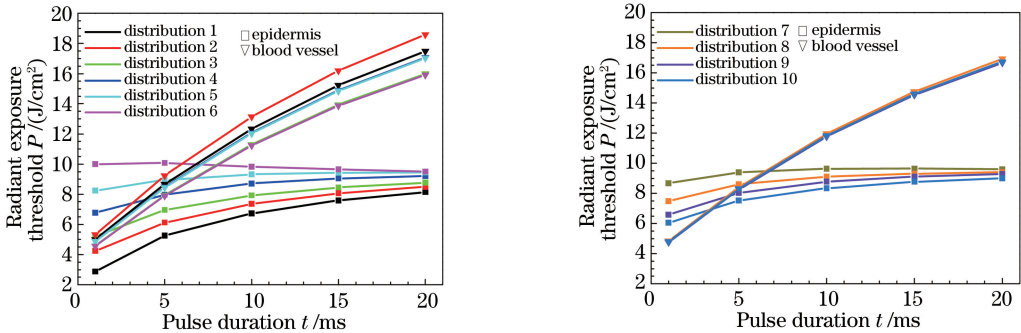


图 9 10 种不同黑色素形态分布下表皮层能量阈值与直径 50  $\mu\text{m}$  的血管能量阈值随脉宽变化。

(a) 黑色素形态分布 1~6;(b) 黑色素形态分布 7~10

Fig. 9 Radiant exposure thresholds of epidermis and blood vessels with a diameter of 50  $\mu\text{m}$  under ten different morphological distributions of melanin. (a) Distribution 1-6 of melanin; (b) distribution 7-10 of melanin

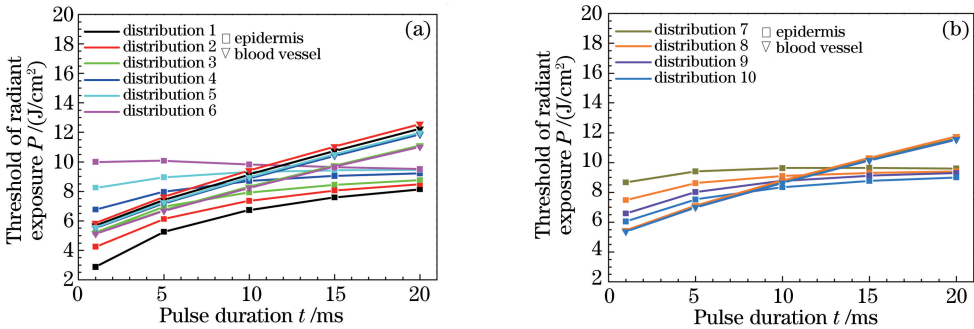


图 10 10 种不同黑色素形态分布下表皮层能量阈值与直径 100  $\mu\text{m}$  的血管能量阈值随脉宽变化。

(a) 黑色素形态分布 1~6;(b) 黑色素形态分布 7~10

Fig. 10 Radiant exposure thresholds of epidermis and blood vessels with a diameter of 100  $\mu\text{m}$  under ten different morphological distributions of melanin (a) Distribution 1-6 of melanin; (b) distribution 7-10 of melanin

对比分析图 6~8 与图 9~11 可以得到,黑色素分布越不均匀,血管性皮肤病越难治愈的现象随病变血管埋藏深度的增加越来越显著。与病变血管深度为 100  $\mu\text{m}$  相比,病变血管深度 200  $\mu\text{m}$  时表皮层能量阈值与血管能量阈值的差值明显减小,如病变血管的直径为 150  $\mu\text{m}$ ,黑色素呈形态分布 7,脉宽为 1 ms,病变血管深度为 100  $\mu\text{m}$  及 200  $\mu\text{m}$  时表皮层能量阈值与血管能量阈值的差值分别为 2.92  $\text{J}/\text{cm}^2$  和 1.92  $\text{J}/\text{cm}^2$ ,因此病变血管埋藏越深,血管性皮肤病越难治愈,需选用组织穿透更深的波长激光进行治疗。

## 4 结 论

血管性皮肤病的激光手术治疗中,医生总是希望在保护表皮组织免受热损伤的同时,使病变血管发生不可逆热损伤,以达到最佳治疗效果。研究了黑色素形态分布、激光脉宽、血管直径和深度等参数对 585 nm 脉冲染料激光治疗血管性皮肤病的影响,得出如下结论:

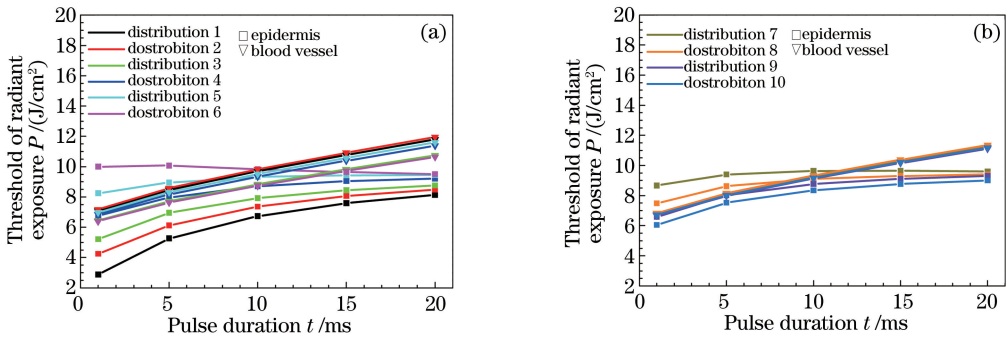


图 11 10 种不同黑色素形态分布下表皮层能量阈值与直径  $150\mu m$  的血管能量阈值随脉宽变化。

(a)黑色素形态分布 1~6;(b) 黑色素形态分布 7~10

Fig. 11 Radiant exposure thresholds of epidermis and blood vessels with a diameter of  $150\mu m$  under ten different morphological distributions of melanin. (a) Distribution 1-6 of melanin; (b) distribution 7-10 of melanin

1) 有制冷剂喷雾冷却相对于无制冷剂喷雾冷却时,表皮层和血管能量阈值明显增大,但其变化趋势基本相同。黑色素形态分布对表皮层能量阈值的影响较大,黑色素分布越均匀其能量阈值越大,而对血管能量阈值无明显影响。

2) 表皮黑色素分布越均匀,病变血管尺寸越小、埋藏越浅,则血管性皮肤病疗效越好。黑色素仅分布于表皮基底层时,对于各尺寸、深度病变血管,均无法达到最佳疗效,可适当延长制冷剂的喷雾时间(大于  $100ms$ )以提高激光能量。

3) 血管性皮肤病达最佳疗效前提下,黑色素分布越均匀、病变血管尺寸越大,则激光脉宽选择范围越大,应选取接近病变血管热弛豫时间的较长脉宽( $15\sim 20ms$ );病变血管尺寸越小(如  $50\mu m$ ),埋藏越深(大于  $200\mu m$ ),则应选取较短脉宽(小于  $5ms$ )。

研究对临床治疗血管性皮肤病激光参数的选取具有一定的理论指导意义,后续需开展皮肤组织测温实验,并研究不同黑色素形态分布下其他波长激光( $1064nm$  Nd:YAG 激光等)的作用效果,与其进行对比分析。

### 参 考 文 献

- Anderson R R, Parrish J A. Selective photo thermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation [J]. Science, 1983, 220(4596): 524-527.
- Verkruysse W, Majaron B, Tanenbaum B S, et al. Optimal cryogen spray cooling parameters for pulsed laser treatment of port wine stains[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2000, 27(2): 165-170.
- Tunnell J W, Wang L H V, Anvari B. Optimum pulse duration and radiant exposure for vascular laser therapy of dark port-wine skin: a theoretical study[J]. Applied Optics, 2003, 42(7): 1367-1378.
- Chang C W D, Reinisch L, Biesman B S. Analysis of epidermal protection using cold air versus chilled sapphire window with water or gel during  $810nm$  diode laser application[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2003, 32(2): 129-136.
- Dai T, Yaseen M A, Diagaradjane P, et al. Comparative study of cryogen spray cooling with R-134a and R-404a: implications for laser treatment of dark human skin[J]. Journal of Biomedical Optics, 2006, 11(4): 041116.
- Milanec M, Majaron B. Three-dimensional Monte Carlo model of pulsed-laser treatment of cutaneous vascular lesions[J]. Journal of Biomedical Optics, 2011, 16(12): 128002.
- Sturesson C, Andersson-Engels S. Mathematical modeling of dynamic cooling and pre-heating, used to increase the depth of selective damage to blood vessels in laser treatment of port wine stains[J]. Physics in Medicine and Biology, 1996, 41(3): 413-428.
- Lucassen G W, Verkruysse W, Keijzer M, et al. Light distributions in a port wine stain model containing multiple cylindrical and curved blood vessels[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 1996, 18(4): 345-357.
- van Gemert M J C, Smithies D J, Verkruysse W, et al. Wavelength for port wine stain laser treatment: influence of vessel radius and skin anatomy[J]. Physics in Medicine and Biology, 1997, 42(1): 41-50.
- Prefer T J, Smithies D J, Milner T E, et al. Bioheat transfer analysis of cryogen spray cooling during laser treatment of port wine stains[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2000, 26(2): 145-157.



- 11 Li D, He Y L, Wang G X, *et al.* Numerical analysis of cold industry of skin cryogen spray cooling for dermatologic laser surgery[C]. ASME International Mechanical Engineering Congress, 2007: 673-681.
- 12 Guo Z X, Aber J, Garetz B A, *et al.* Monte Carlo simulation and experiments of pulsed radiative transfer[J]. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer, 2002, 73(2-5): 159-168.
- 13 Wang L H, Jacques S L, Zheng L Q. MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1995, 47(2): 131-146.
- 14 Li D, He Y L, Wang G X, *et al.* A new model of selective photothermolysis to aid laser treatment of port wine stains[J]. Chinese Science Bulletin, 2013, 58(3): 416-426.
- 15 Welch A J, Wissler E H, Priebe L A. Significance of blood flow in calculations of temperature in laser irradiated tissue [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1980, BME-27(3): 164-166.
- 16 Pennes H H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm[J]. Journal of Applied Physiology, 1948, 1(2): 93-122.
- 17 Verkruysse W, Pickering J W, Beek J F, *et al.* Modeling the effect of wavelength on the pulsed dye laser treatment of port wine stains[J]. Applied Optics, 1993, 32(4): 393-398.
- 18 Li Dong, He Yaling, Wang Guoxiang, *et al.* Numerical simulation of cryogen spray cooling during the laser treatment of port wine stain[J]. Journal of Engineering Thermophysics, 2008, 29(12): 2107-2110.  
李 东, 何雅玲, 王国祥, 等. 激光治疗 PWS 中制冷剂喷射冷却过程的数值模拟[J]. 工程热物理学报, 2008, 29 (12), 2107-2110.
- 19 Lucassen G W, Svaasand L O, Verkruysse W, *et al.* Laser energy threshold for thermal vascular injury in a port-wine stain skin model[J]. Lasers in Medical Science, 1995, 10(4): 231-234.
- 20 Aguilar G, Diaz S H, Lavernia E J, *et al.* Cryogen spray cooling efficiency: improvement of port wine stain laser therapy through multiple-intermittent cryogen spurts and laser pulses[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2002, 31(1): 27-35.