

文章编号: 0253-2239(2010)08-2366-04

532 nm 多脉冲光辐照人活体皮肤黑色素的热响应

龚 玮 黄义梅 李 晖 谢树森

(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)

摘要 脉冲光与皮肤组织的选择性光热解效应(Selective photothermolysis)在皮肤病激光治疗中具有广泛应用。在相同参数光辐照下,个体皮肤温度场分布差异主要源于表皮黑色素含量不同。针对皮肤表皮黑色素含量差异,实验研究了 532 nm 多脉冲光与不同个体黄色人种皮肤黑色素的热响应。提出了在无损伤剂量辐照下基于脉冲光热辐射度量术(Pulsed photothermal radiometry, PPTR)确定黄色人种个体皮肤表皮光学吸收系数的方法,并比较了不同参数光辐照下皮肤热响应的数值模拟和实验结果。研究结果表明皮肤热响应的数值模拟和实验结果具有较好的一致性,因而这一方法对于优化选择个体皮肤光治疗辐照参数具有重要意义。

关键词 医学光学;光热响应;皮肤黑色素;光学吸收系数;数值模拟

中图分类号 R318.51 文献标识码 A doi: 10.3788/AOS20103008.2366

Thermal Responses of Human Skin Melanin In Vivo to 532 nm Multi-Pulse Laser

Gong Wei Huang Yimei Li Hui Xie Shusen

(Institute of Laser and Optoelectronics Technology, Fujian Provincial Key Laboratory for Photonics Technology,
Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine, Ministry of Education,
Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China)

Abstract The selective photothermolysis, induced by the interaction of pulsed laser and skin, has been widely used in laser medicine. The melanin content is mainly responsible for the surface temperature discrepancy in the individual skin irradiated by pulsed laser with the same parameters. The thermal responses of individual Asian skin melanin in vivo to 532 nm pulsed laser are experimentally studied. A method to ascertain the optical absorption coefficient of individual Asian skin epidermis is presented based on the pulsed photothermal radiometry, and the simulated and experimental surface temperatures of individual skin are compared. The results show that the simulated and experimental surface temperatures of individual skin are consistent, and the method presented is of significance for optimizing light treatment parameters of individual Asian skin lesion.

Key words medical optics; photo-thermal response; skin melanin; optical absorption coefficient; numerical simulation

1 引 言

激光与生物组织相互作用诱发的光热效应在激光医学中具有广泛应用。Anderson 等^[1]提出的选择性光热解效应奠定了脉冲激光在皮肤外科应用的理论基础。在鲜红斑痣等血管畸形的激光治疗中,血管中的血液选择性吸收脉冲光辐射,热凝固血管

以达到光热治疗效果。波长为 532 nm 脉冲激光常用于此目的^[2~5]。由于缺乏无损实时皮肤组织热损伤检测方法,数值模拟皮肤组织中的温度场分布是确定血管畸形等皮肤病激光治疗辐照参数的主要方法^[6~10]。然而由于个体差异,不同类型皮肤光学特性参数差别很大。尤其是表皮中黑色素对 532 nm

收稿日期: 2009-10-26; 收到修改稿日期: 2009-12-01

基金项目: 国家自然科学基金(60678054)和福建省自然科学基金(2009J01278)资助项目。

作者简介: 龚 玮(1974—),男,博士研究生,主要从事生物医学光子学及其技术方面的研究。E-mail: wgong@fjnu.edu.cn

导师简介: 谢树森(1940—),男,教授,博士生导师,主要从事生物医学光子学及其技术方面的研究。

E-mail: sxxie@fjnu.edu.cn

光辐射具有强烈吸收,其含量不同造成皮肤表皮层光学吸收系数显著差异。皮肤光学特性参数准确与否对于预测皮肤中的光分布和热损伤分布,进而确定优化光治疗辐照参数意义重大。本文利用红外热像仪测量 532 nm 脉冲激光辐照皮肤组织表面温度随时间分布,并基于脉冲光热辐射度量术拟合黄色人种皮肤表皮光学吸收系数。

2 皮肤组织光热传输与数值模拟方法

皮肤组织的光热响应采用 Pennes 生物传热方程表示:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + S, \quad (1)$$

式中 T 为皮肤组织温度, ρ 为密度, c 为比热, k 为热导率, S 为吸收光能产生的外部热源项。研究中采用毫秒脉宽脉冲光辐照,忽略组织代谢和血液灌注对皮肤组织内温度影响。生物传热方程采用显式有限差分法数值模拟,时间间隔 0.1 ms,空间间隔 20 μm 。组织表面为自由对流边界条件,在组织远离光源处为恒温边界条件。模拟中的皮肤组织热学特性

表 2 532 nm 活体人皮肤组织光学特性参数

Table 2 Optical parameters of human skin in vivo at 532 nm

	Thickness $d / \mu\text{m}$	Absorption coefficient	Reduced scattering	Refractive index n
		μ_a / cm^{-1}	coefficient μ'_s / cm^{-1}	
Epidermis	60	—	41.2	1.37
Bloodless upper dermis	230	0.53	41.2	1.37
Reticular dermis	∞	3	3.4	1.37

3 实验方法

实验装置图如 1 所示。实验采用 532 nm 脉冲激光(Gemini, Laserscope 公司,美国),波长 532 nm,平顶光束,光斑直径 10 mm。测温系统采用 HgCdTe 红外热相机(Varioscan 3021,德国),光谱响应范围 8~12 μm ,温度分辨率 0.03 $^{\circ}\text{C}$,采样频率 1 kHz,测温范围 -40 $^{\circ}\text{C}$ ~1200 $^{\circ}\text{C}$ 。实验前用黑体球校正温度。实验对象为 5 名志愿者,3 名男性,2 名女性,年

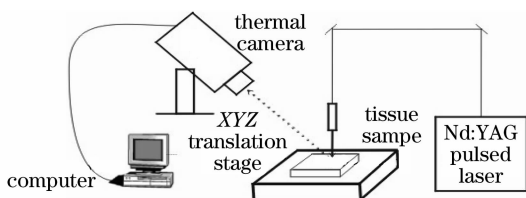


图 1 表面温度测量实验装置图

Fig. 1 Experimental setup of surface temperature measurement

参数如表 1 所示^[11]。

表 1 模拟中的皮肤组织热学特性参数

Table 1 Thermal parameters of skin in vivo used in simulation

	Density $\rho /$ (kg/m^3)	Heat	Heat
		capacity $c /$ [$\text{J}/(\text{kg}\cdot\text{K})$]	conductivity $k /$ [$\text{W}/(\text{m}\cdot\text{K})$]
Epidermis	1200	3600	0.40
Dermis	1200	3800	0.45

热源项 S 取值于蒙特卡罗光传输模拟在皮肤组织中形成的体积热产率^[12,13]。皮肤模型采用三层半无限大平面^[14,15],分为表皮层、无血液真皮上层和含血液真皮下层,其中表皮厚度 d 为 60 μm ,无血液真皮上层厚度 d 为 230 μm 。由于皮肤表皮对 532 nm 光辐射的吸收远大于真皮,在选取蒙特卡罗模拟皮肤光学特性参数时作如下假设:个体之间皮肤光学约化散射系数 μ'_s 、真皮吸收系数 μ_a 和折射率 n 相同,皮肤表面温度场差异主要源于个体表皮层光学吸收系数不同。模拟时采用的 532 nm 光辐照皮肤光学约化散射系数、折射率和真皮吸收系数如表 2 所示^[16]。

表 2 532 nm 活体人皮肤组织光学特性参数

Table 2 Optical parameters of human skin in vivo at 532 nm

	Thickness $d / \mu\text{m}$	Absorption coefficient	Reduced scattering	Refractive index n
		μ_a / cm^{-1}	coefficient μ'_s / cm^{-1}	
Epidermis	60	—	41.2	1.37
Bloodless upper dermis	230	0.53	41.2	1.37
Reticular dermis	∞	3	3.4	1.37

龄在 25~35 岁之间。辐照部位为手前臂相同位置,实验前剃去表面毛发。

4 实验和模拟结果

从皮肤光治疗临床实用角度出发,首先实验测量活体黄色人种皮肤在较低、无损伤光剂量辐照下表面温度随时间的变化,再与不同皮肤表皮光学吸收系数光热响应的数值模拟结果相比较,并采用最小二乘法确定其表皮光学吸收系数。最后改变光辐照脉冲重复频率和曝光剂量对数值模拟和实验结果进行验证。

图 2 表示具有最大温度差别的 2 个受试者皮肤在波长为 532 nm 脉冲光辐照下其表面温升随时间变化,此时辐照曝光剂量为 3 J/cm^2 ,脉宽 100 ms,脉冲重复频率 2 Hz。从图 2 可以看出,不同肤色的受试者在相同光辐照参数辐照下,温度场变化有显著差异。两者在单个脉冲辐照下最高温度相差

2.71 °C, 在 2 个脉冲辐照下最高温度相差 3.18 °C。

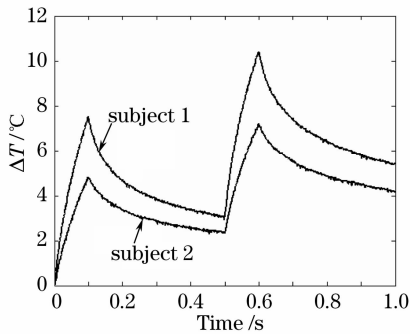


图 2 2 位受试者皮肤表面温升随时间变化

Fig. 2 Surface temperature rise versus time of two individuals' skin

图 3 表示曝光剂量为 3 J/cm^2 , 脉宽 100 ms, 脉冲重复频率 2 Hz, 光辐照下两位受试者皮肤表面温升随时间变化实验测量和数值模拟结果, 数值模拟拟合的受试者 1 的皮肤表皮光学吸收系数为 15.8 cm^{-1} [图 3(a)]; 数值模拟拟合的受试者 2 的皮肤表皮光学吸收系数为 9.1 cm^{-1} [图 3(b)]。实验测量的皮肤表面温度变化过程与模拟结果较吻合。

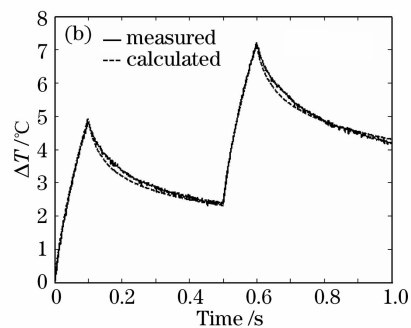
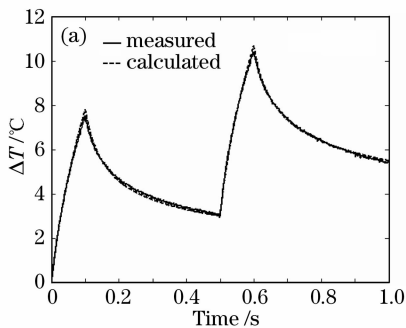


图 3 2 位受试者实验测量和模拟的皮肤表面温升随时间变化。(a) 受试者 1, (b) 受试者 2

Fig. 3 Experimental and simulated surface temperature rise versus time of two individuals' skin.

(a) subject 1, (b) subject 2

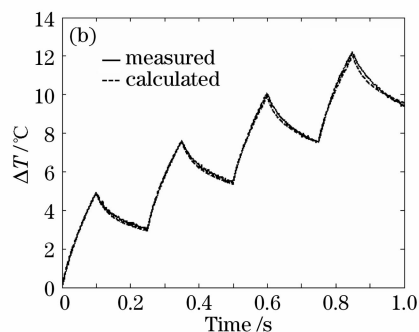
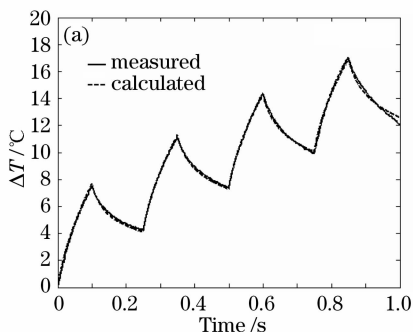


图 4 脉冲重复频率为 4 Hz 时 2 位受试者实验测量和模拟的皮肤表面温升随时间变化。(a) 受试者 1, (b) 受试者 2

Fig. 4 Experimental and simulated surface temperature rise versus time of two individuals' skin with

4 Hz pulse repetition rate. (a) subject 1, (b) subject 2

图 4 和图 5 表示采用无损曝光剂量下拟合的皮肤光学吸收系数, 对较高曝光剂量辐照下受试者 1 和 2 皮肤表面温度场的变化进行数值模拟, 并与实验结果进行比较的对比图。图 4(a) 和 (b) 表示在曝光剂量为 3 J/cm^2 , 脉宽 100 ms, 脉冲重复频率 4 Hz 光辐照下两位受试者皮肤表面温度升高的实验测量和模拟结果。从图中可以看出改变光辐照重复频率, 皮肤表面温度场变化实验与模拟结果基本吻合。图 5(a) 和 (b) 表示在曝光剂量为 6 J/cm^2 , 脉宽 100 ms, 脉冲重复频率 2 Hz 的光辐照下, 两位受试者皮肤表面温升过程的实验和模拟结果。从图中可以看出增加光辐照曝光剂量, 皮肤表面温度场实验测量结果与数值模拟结果在温度上升阶段基本吻合, 但在温度下降过程数值模拟与实验结果有一定差别。分析其主要原因有 2 方面, 一方面由于温度场数值模拟采用了简化的一维生物传热方程; 但在较高光剂量辐照下, 即使实验中采用 10 mm 的辐照光斑直径, 也必须考虑热能向皮肤径向的扩散; 另一方面, 还必须考虑皮肤组织血液灌注和自身代谢影响。

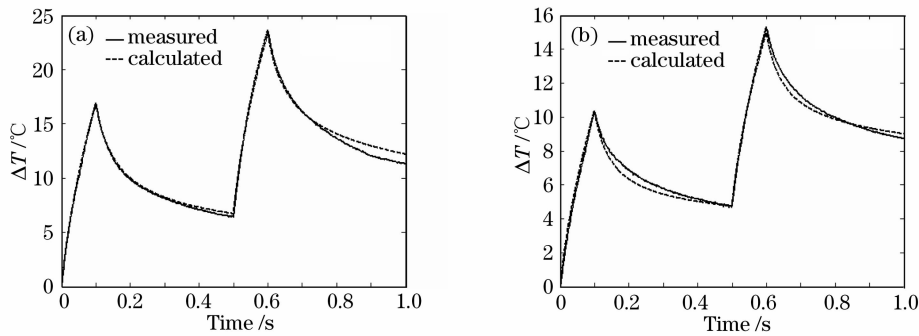


图 5 2 曝光剂量为 6 J/cm^2 时位受试者实验测量和模拟的皮肤表面温升随时间变化。(a)受试者 1, (b)受试者 2

Fig. 5 Experimental and simulated surface temperature rise versus time of two individuals' skin irradiated with 6 J/cm^2 radiant exposure. (a) subject 1, (b) subject 2

5 结 论

研究表明,不同个体皮肤表皮中的黑色素含量差别明显,即使同一个体不同部位的黑色素含量也不一样。因此,即使在相同参数的光辐照下,不同个体皮肤中的温度场分布也有显著差异。本文基于脉冲光热辐射度量术,研究了 532 nm 光辐照下皮肤组织的光热响应,在无损伤剂量辐照下拟合了黄色人种个体皮肤表皮光学吸收系数,并且比较了不同参数光辐照下皮肤表面温度场分布实验测量与数值模拟的结果,两者具有较好的一致性。研究中拟合的不同个体表皮光学吸收系数差别较大,最小值仅为 9.1 cm^{-1} ,最大值为 15.8 cm^{-1} 。研究结果对于数值模拟 532 nm 脉冲激光治疗黄色人种血管畸形时选取皮肤表皮光学吸收系数,准确反演皮肤组织中的温度场分布,进而优化选择皮肤光治疗参数及确定不同个体的最大辐照曝光剂量具有重要价值。

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 Huang Naiyan, Liu Fanguang, Gu Ying *et al.*. Animal experiment of the port wine stains' treatment by photodynamic therapy with two dosage form of hypocrellin B[J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2007, **16**(3): 359~363
黄乃艳,刘凡光,顾 瑛等. 竹红菌素 B 的两种剂型用于鲜红斑痣光动力治疗的动物实验研究[J]. *激光生物学报*, 2007, **16**(3): 359~363
- 3 Yang Manli, Wei Ting. Pulsed multifunctional laser system treatment of dermatovascular disease[J]. *Chin. J. Laser Med. Surg.*, 2006, **15**(2): 115~117
杨曼里,魏 婷. 可变脉宽倍频 532 nm Nd:YAG 激光治疗皮肤血管性疾病[J]. *中国激光医学杂志*, 2006, **15**(2): 115~117
- 4 U. Ahcan, P. Zorman, D. Recek *et al.*. Port wine stain treatment with a dual-wavelength Nd:YAG laser and cryogen spray cooling: A pilot study[J]. *Lasers in Surg. and Med.*, 2004, **34**(2): 164~167
- 5 C. Raulin, B. Greve. Retrospective clinical comparison of

- hemangioma treatment by flashlamp-pumped (585 nm) and frequency-doubled Nd:YAG (532 nm) lasers [J]. *Lasers in Surg. and Med.*, 2001, **28**(1): 40~43
- 6 Xu Lanqing, Wang Ying, Li Hui. Monte Carlo simulation of energy distribution in port wine stain skin model[J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(s1): 194~198
徐兰青,王 颖,李 晖. 鲜红斑痣皮肤中光分布的蒙特卡罗模拟[J]. *中国激光*, 2009, **36**(s1): 194~198
- 7 Ding Haifeng, Huang Meizhen, Tong Yaxing *et al.*. Research on opto-thermal response of human skin irradiating by CW and pulsed laser based on FEM simulation[J]. *Acta Optica Sinica*, 2008, **28**(10): 1983~1988
丁海峰,黄梅珍,童雅星等. 激光辐照下皮肤组织光热响应有限元分析[J]. *光学学报*, 2008, **28**(10): 1983~1988
- 8 Zhang Jizhuang, Zhang Xuexue. 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的影响[J]. *中国激光*, 2009, **36**(8): 2202~2208
- 9 E. V. Ross, Y. Domankevitz. Laser treatment of leg veins: physical mechanisms and theoretical considerations[J]. *Lasers in Surg. and Med.*, 2005, **36**(2): 105~116
- 10 Yang Hongqin, Xu Aqing, Wang Yuhua *et al.*. Finite element analysis for temperature characteristics of normal and embedded tumor female breast [J]. *Acta Optica Sinica*, 2009, **29**(11): 3173~3178
杨洪钦,许啊清,王瑜华等. 正常和嵌入肿瘤乳腺温度分布特征的有限元分析[J]. *光学学报*, 2009, **29**(11): 3173~3178
- 11 A. J. Welch, M. J. C. Gemert. Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue [M]. New York and London: Plenum Press, 1995
- 12 L. H. Wang, S. L. Jacques, L. Q. Zheng. MCML-Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues[J]. *Comput. Meth. Prog. Bio.*, 1995, **47**: 131~146
- 13 L. H. Wang, S. L. Jacques, L. Q. Zheng. CONV-convolution for responses to a finite diameter photon beam incident on multi-layered tissues[J]. *Comput. Meth. Prog. Bio.*, 1997, **54**: 141~150
- 14 R. Zhang, W. Verkruijse, B. Choi *et al.*. Determination of human skin optical properties from spectrophotometric measurements based on optimization by genetic algorithms[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2005, **10**(2): 024030
- 15 M. J. C. Gemert, W. J. A. Kleijn, J. P. H. Henning. Temperature behaviour of a model port-wine stain during argon laser coagulation[J]. *Phys. Med. Biol.*, 1982, **27**(9): 1089~1104
- 16 S. L. Jacques. Skin Optics Summary. <http://omlc.ogi.edu/news/jan98/skinoptics.html>