

用于皮肤病激光治疗的脉冲光热辐射模型

胡飞凡¹, 徐晨辰¹, 张浩¹, 李东¹, 陈斌¹, 应朝霞²

(1. 西安交通大学动力工程多相流国家重点实验室, 710049, 西安; 2. 陕西省皮肤病防治所, 725099, 西安)

摘要: 针对皮肤病激光治疗过程中生物组织内部温度分布与形态测量困难、医生凭借经验选取治疗参数导致疗效不佳等问题,建立了利用脉冲光热辐射法(PPTR)重建皮肤结构,并智能化选取激光参数开展辅助治疗的理论模型。采用基于自定义截断参数选取方法的截断奇异值分解法、基于L曲线法选取正则化参数的Tikhonov正则化法和给定迭代次数的共轭梯度法这3种逆算法进行仿真计算,建立误差评估函数,分析对比了不同表皮层厚度、患病层厚度及深度的重建效果,同时制作皮肤仿体进行离体实验,并以此为依据开展了鲜红斑痣临床治疗的应用研究。结果表明:3种逆算法的综合性能评价指数由高到低依次为0.066、0.082、0.126,验证了其在鲜红斑痣血管层常见深度范围内的重建效果均能保持较高精度;体外实验结果和临床应用验证了所提出的PPTR模型可用于求解表皮、病变层等组织的温升分布、厚度、位置等信息,且重建结果的精度能够满足治疗需求。该模型及研究结果可为激光治疗过程中参数的选取提供定量化指导。

关键词: 激光治疗;皮肤病;鲜红斑痣;脉冲光热辐射;逆算法;正则化

中图分类号: TK124 **文献标志码:** A

DOI: 10.7652/xjtub202404012 **文章编号:** 0253-987X(2024)04-0127-11

A Model of Pulsed Photothermal Radiation for the Laser Treatment of Dermatological Diseases

HU Feifan¹, XU Chenchen¹, ZHANG Hao¹, LI Dong¹, CHEN Bin¹, YING Chaoxia²

(1. State Key Laboratory of Multiphase Flow in Power Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China;

2. Shaanxi Institute of Dermatology Prevention and Treatment, Xi'an 725099, China)

Abstract: A theoretical model has been established to address the difficulties in measuring the internal temperature distribution and morphology of biological tissues during the laser treatment of dermatological diseases, as well as the problem of suboptimal therapeutic outcomes caused by doctors' selection of treatment parameters based on their experience. This model utilizes pulsed photo-thermal radiation (PPTR) to reconstruct the skin structure and enable intelligent laser parameter selection, thereby assisting in laser treatment. Three inverse algorithms, namely, truncated singular value decomposition (CTP-TSVD) with a custom truncated parameter selection method, Tikhonov regularization (L-Tikhonov) with the L-curve method for selecting the regularization parameter, and conjugate gradient with a predetermined number of iterations (GNI-CG) were used for simulation calculations. An error evaluation function was established to analyze and compare the reconstruction effects of varying epidermal layer thickness, lesion layer

thickness, and depth under the three algorithms. Additionally, skin mimics were fabricated for ex vivo experiments. Based on these experiments, a study was conducted to explore the application of clinical treatment for nevus erythematosus. The results demonstrated that the comprehensive performance evaluation indices of the three algorithms, namely L-Tikhonov, GNI-CG, and CTP-TSVD, were 0.066, 0.082 and 0.126 respectively, in descending order. This finding confirms that the three inverse algorithms are capable of maintaining a high level of accuracy in reconstructing the vascular layer of nevus erythematosus within the typical depth range. The results of in vitro experiments and the clinical applications demonstrate that the PPTR model proposed in this study has the potential to address various aspects of the epidermis, lesion layer, and other tissues, including temperature rise distribution, thickness, and location. The accuracy of the reconstruction results can meet the treatment needs. These findings provide some quantitative guidance for the selection of parameters during laser treatment procedures.

Keywords: laser therapy; dermatological diseases; nevus erythematosus; pulsed photothermal radiation; inverse algorithm; regularization

鲜红斑痣(port wine stain, PWS)是一种常见的皮肤病,多发于面颈部等暴露位置^[1],通常由皮肤表面/深层的血管扩张或异常增生引起,严重影响患者的外观和身心健康。基于生物组织的选择性光热作用^[2],激光可以实现皮下病变血管的选择性损伤并最大限度地保留正常组织,是目前临床上血管性皮肤病治疗的有效方法。

在皮肤病激光治疗过程中,医生首先对患者进行问诊,观察患处情况,通过对病情的评估选定治疗激光类型,然后根据临床经验及医学文献中常用的激光参数,再结合相关理论知识,最终设定激光治疗仪器的具体参数(脉宽、能量等)。目前,受限于皮肤组织结构的不确定性,仅凭医生观测进行参数选取,治疗效果非常粗糙,常常会加重不良反应,如烫伤、术后疼痛、恢复时间延长及严重并发症等,导致临床完全治愈率已接近10年维持在低于20%的水平^[3]。因此,迫切需要对皮肤组织进行内部温度分布与结构的无损测量,为激光热疗参数的选取提供科学依据,有效指导医生开展激光治疗,从而提升治疗效果。

近年来,脉冲光热辐射法(pulsed photothermal radiometry, PPTR)^[4-8]应用广泛,作为一种非接触式技术,它利用红外热像仪测量暴露于脉冲辐射(激光)下的样品表面热辐射信号(温升信号)^[4],结合有效的重建算法,反演被测皮肤样品初始时刻的温度分布和内部结构。PPTR法无需接触患者皮肤,能避免对组织造成创伤,其测量信号由各个深度的温度信号线性叠加至表面而成,其形式对于温度反演来说为第一类Fredholm积分方程^[9]。由于具备这

种数学形式的问题往往是严重不适定的,这意味着重建的温升分布通常不唯一,且对测量噪声十分敏感。因此,设计反演算法时需要对问题采取有效的正则化策略。Mahdawi等采用V-循环多重网格法进行迭代,通过数值算例验证了近似解的准确性和计算速度,得到更快的收敛性^[10]。随后,他们又改进了求解反问题的Landweber迭代法,并将其应用于求解热传导方程的反边值问题^[11]。与此同时,三维反演算法也由于计算机科学技术的飞速发展、计算性能的提升及实际工程问题的需求引起了广泛关注,算法设计也是多种多样。谢正超等采用基于广义交叉验证的Tikhonov正则化和截断奇异值分解法,分别对煤粉锅炉的炉内火焰进行了三维温度场重建,发现Tikhonov正则化的重建结果误差较截断奇异值分解法要小^[12]。刘晓蔚等针对爆炸中温度场的重建难以取得较高精度等问题,在联合代数重建算法(SART)迭代系数中添加惩罚项,实现了更高质量的重建^[13]。目前,脉冲光热辐射法无损测量温度分布的效果不断提升,但鲜有学者将其应用于激光手术的温度及结构探测辅助开展激光治疗。

本文围绕常见血管性皮肤病的激光治疗这一主题开展研究,以鲜红斑痣皮肤病为例,采用脉冲光热辐射法构建皮肤传热理论模型,选取合适的正则化策略^[14-15]开发温升反演算法,实现了鲜红斑痣患者皮下的温升分布及结构重建,并开展体外实验验证其有效性,最后将其应用于临床实验。研究结果表明:在皮肤激光治疗中,该应用模型可科学选取激光参数,减少医生凭经验选取参数导致的不良反应,能够实现个性化治疗,从而提升了治疗的有效性。

1 数值模型构建

采用 PPTR 方法重建皮肤结构辅助激光治疗的理论模型如图 1 所示。首先,以红外热像仪作为表面辐射信号的测量工具,实现皮肤结构的非接触测量,其原理为采用基于脉冲激光照射后皮肤表面温度的衰减变化曲线,重建辐射照射结束瞬间的皮肤温升分布,该温升分布是激光辐射能在皮肤组织内传输、吸收以及皮肤组织导热共同作用的结果^[15]。根据生物组织选择性光热效应^[2]理论,鲜红斑痣血液层对不同波长的激光具有选择性吸收效

应,若选取的激光波长为鲜红斑痣血液层吸收激光峰值所对应的波长,且激光作用时间小于血液层的热弛豫时间,则该重建皮肤内的初始温升分布可准确反映皮肤内血管层的结构信息(如血管层厚度、深度等)。同时,由于人体表皮层对激光同样具有较强的吸收作用,因此该重建温度也可反映表皮层的厚度等结构信息。随后,将探测到的皮肤结构信息根据生物传热模型进行计算机建模、计算和优化,得到最优的激光治疗参数来辅助医生进行激光治疗,从而提升了治疗的精准性、安全性和高效性。

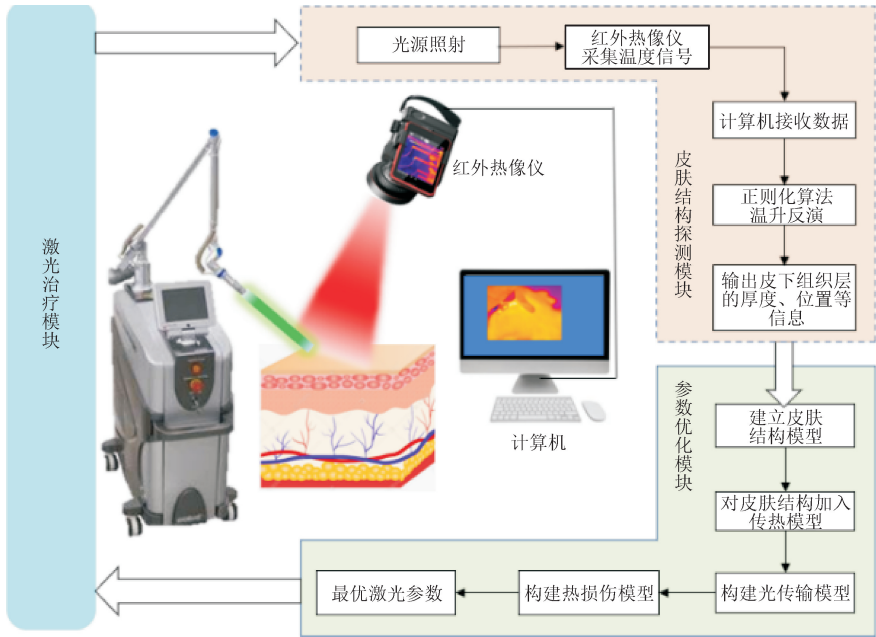


图 1 皮肤激光治疗中的脉冲光热辐射模型

Fig. 1 Model of pulsed photothermal radiation in dermal laser therapy

1.1 皮肤组织传热模型的建立

根据 PWS 的病症特点^[1],可知病变的毛细血管分布较为密集,如图 2(a)所示。假定真皮中杂乱分布的 PWS 血管在真皮内分布均匀,可把 PWS 病变区简化为具有一定厚度的层状区域,记为 PWS 层。这种做法对血管分布的处理具有一定的合理性,也可极大地降低生物组织内光和热传播计算的难度,提高了计算效率。此外,由于脉冲激光照射时间远小于热传导所需时间,且皮肤激光手术的径向尺度远大于轴向深度尺度,因此可把该问题简化成一个半无限大平板在半空间中、无内热源的一维非稳态导热问题。根据以上分析,可建立包含黑色素表皮层、真皮层、真皮层中 PWS 层在内的多层皮肤模型,如图 2(b)所示。

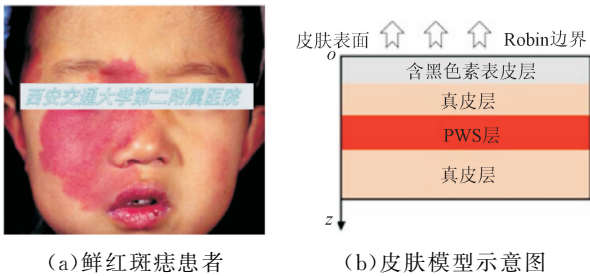


图 2 患者皮肤及简化模型

Fig. 2 Patient's skin and simplified model

将图 2 所示模型假设为一个具有对流边界的、常物性、非稳态、无内热源的一维半无限大平板导热问题,其温度分布符合如下表达式

$$\rho c \frac{\partial T(z, t)}{\partial t} = \lambda \frac{\partial^2 T(z, t)}{\partial z^2} \tag{1}$$

式中: ρ 为密度; c 为比热容; z 为模型的深度; t 为时间; λ 为热导率; $T(z, t)$ 为温度分布函数。

皮肤表面的 Robin 边界条件可表示如下

$$\lambda \frac{\partial T(z, t)}{\partial z} \Big|_{z=0} = h(T(0, t) - T_{\infty}) \quad (2)$$

式中: h 为表面传热系数; T_{∞} 为皮肤周围的环境温度。

由于红外热像仪捕捉的是温升信号, 令热扩散率 $a = \lambda/\rho c$, 温升分布函数 $\Delta T(z, t) = T(z, t) - T_{\infty}$, 则式(1)、式(2)描述的定解问题可简化为

$$\frac{\partial \Delta T(z, t)}{\partial t} = a \frac{\partial^2 \Delta T(z, t)}{\partial z^2} \quad (3)$$

$$\frac{\partial \Delta T(z, t)}{\partial z} \Big|_{z=0} = \nu \Delta T(0, t) \quad (4)$$

式中: ν 为热损失系数, 定义为 h/λ , 即表面传热系数与热导率之比。

对于式(3)、式(4)组成的定解问题, 可采用格林函数法^[16]求解, 以获得温升分布函数 $\Delta T(z, t)$, 数学解析表示如下

$$\Delta T(z, t) = \frac{1}{(4\pi at)^{1/2}} \int_{z'=0}^{\infty} \Delta T(z', 0) \cdot \left\{ \exp\left[-\frac{(z-z')^2}{4at}\right] + \exp\left[-\frac{(z+z')^2}{4at}\right] \cdot [1 - \nu \sqrt{4\pi at} \exp(u^2) \operatorname{erfc}(u)] \right\} dz' \quad (5)$$

式中: $\Delta T(z', 0)$ 为初始温升分布函数, 用于描述处于位置 z' 的平面热源; $\operatorname{erfc}(u)$ 为互补误差函数, 可写为

$$\operatorname{erfc}(u) = 1 - \operatorname{erf}(u) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_u^{\infty} e^{-t^2} dt$$

其中 $u = \frac{z+z'}{2\sqrt{at}} + \nu \sqrt{at}$, $\operatorname{erf}(\cdot)$ 为误差函数。

至此, 通过建立一维模型和采用格林函数法求解正问题, 获得了图 2(b) 所示多层皮肤组织内温升分布函数的解析式, 其积分项中包含的初始温升分布函数即是待重建项。

1.2 导热反问题的建立

由于 PPTR 方法以红外热像仪作为辐射信号的测量工具, 因此需要基于红外热像仪的信号测量原理来建立 PPTR 信号幅度与初始温升分布的关系。红外热像仪测量的表面信号幅度实际上是深度方向的皮下各层组织能量在皮肤表面的沉积, 即在脉冲激光照射后, 各深度组织辐射力的变化在皮肤表面的线性叠加。以深度为 z 的组织层为例, 若其在激光照射下的温升分布函数为 $\Delta T(z, t)$, 假设该温升远小于环境温度, 则深度为 z 处组织辐射力的变

化量 ΔE_z 满足

$$\Delta E_z = \epsilon \sigma [(T_{\infty} + \Delta T(z, t))^4 - T_{\infty}^4] \propto 4T_{\infty}^3 \Delta T(z, t) \quad (6)$$

式中: ϵ 为实际物体的发射率(黑度); σ 为黑体辐射常数, $\sigma = 5.67 \times 10^{-8} \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-4}$ 。

从式(6)可以看出, 辐射力的变化量与温升成正比。根据比尔-郎伯定律, 光谱辐射能在具有吸收性的介质中传播时将按指数规律衰减。因此, 当深度为 z 处的辐射力变化量传播到皮肤表面时, 衰减为

$$\Delta E_{z0} = \Delta E_z \exp(-\mu_a z) \propto \Delta T(z, t) \exp(-\mu_a z) \quad (7)$$

式中: μ_a 为组织吸收系数。

由此, 表面辐射能量沉积 ΔE_0 , 即各深度辐射力在表面的线性叠加, 可表示如下

$$\Delta E_0 = \int_0^{+\infty} \Delta E_{z0} dz \propto \int_0^{+\infty} \Delta T(z, t) \exp(-\mu_a z) dz \quad (8)$$

理想 PPTR 信号幅度 $\Delta S(t)$ 是由测量的表面辐射能量沉积信号 ΔE_0 经过光电转换处理而来, Milner 等研究中推导的理想 PPTR 信号幅度 $\Delta S(t)$ 公式表达如下^[8]

$$\Delta S(t) = C_d \mu_a \int_0^{+\infty} \Delta T(z, t) \exp(-\mu_a z) dz \quad (9)$$

式中: C_d 为红外测量系统决定的比例常数。

将正问题推导所得 $\Delta T(z, t)$ 的关系式, 代入式(9)中并对 z 积分, 可得到理想 PPTR 信号幅度关于初始温升分布的数学表达, 形式如下

$$\Delta S(t) = \frac{C_d \mu_a}{2} \int_0^{+\infty} \Delta T(z', 0) \exp\left(-\frac{z'^2}{4at}\right) \cdot$$

$$\left\{ \operatorname{erfc} x(u_-) + \operatorname{erfc} x(u_+) - \frac{2\nu}{\nu - \mu_a} \cdot$$

$$[\operatorname{erfc} x(u_+) - \operatorname{erfc} x(u_1)] \right\} dz' \quad (10)$$

式中: $\operatorname{erfc} x(u)$ 为指数互补误差函数, 表达式可写为

$$\operatorname{erfc} x(u) = \exp(u^2) \operatorname{erfc}(u)$$

其中 u_1, u_-, u_+ 分别为

$$u_1 = \nu \sqrt{at} + \frac{z'}{\sqrt{at}}; \quad u_{\pm} = \mu_a \sqrt{at} \pm \frac{z'}{2\sqrt{at}}$$

至此, 通过推导构建了理想 PPTR 信号幅度 $\Delta S(t)$ 与初始温升分布函数 $\Delta T(z', 0)$ 之间的数学关系。将被积函数中除初始温升之外的其他项整理成核函数 $K(z', t)$, 写为

$$K(z', t) = \frac{C_d \mu_a}{2} \exp\left(-\frac{z'^2}{4at}\right) \left\{ \operatorname{erfc} x(u_-) + \operatorname{erfc} x(u_+) - \frac{2\nu}{\nu - \mu_a} [\operatorname{erfc} x(u_+) - \operatorname{erfc} x(u_1)] \right\} \quad (11)$$

结合式(10)、式(11),整理可得

$$\Delta S(t) = \int_0^{+\infty} K(z', t) \Delta T(z', 0) dz' \quad (12)$$

式(12)即为典型的第一类 Fredholm 积分方程。对于第一类 Fredholm 方程的反问题,由于该类问题解的严重不适定性^[13],使得 $\Delta T(z', 0)$ 几乎不存在解析解,因此只能寻求数值解法。接下来,本文基于3种常用的正则化策略,即截断奇异值分解(TSVD)法^[17-18]、Tikhonov 正则化^[19]以及共轭梯度(CG)法^[20],对上述方程进行求解。

2 PPTR 数值模拟结果分析

针对1.2小节建立的 PPTR 皮肤结构模型反问题开展仿真模拟,基于上述常用3种算法,定义了基于自定义截断参数选取方法的截断奇异值分解(CTP-TSVD)法、基于L曲线法选取正则化参数^[21]的 Tikhonov 正则化(L-Tikhonov)法以及给定迭代次数的共轭梯度(GNI-CG)正则化算法。3种算法的主函数形式相似,仿真流程可概括为以下5个步骤。

步骤1 通过网格划分,将核函数离散成核矩阵。

步骤2 除了 GNI-CG 算法,其余都需要对核矩阵进行奇异值分解,分别获得左、右奇异矩阵及奇异值向量。

步骤3 假设初始温升分布函数为 $\Delta T_s(z, 0)$,代入至线性方程组 $\Delta S(t) = K\Delta T$,获得 PPTR 理想温升信号 $\Delta S(t)$,然后基于给定信噪比向 $\Delta S(t)$ 添加白噪声,从而获得含扰动的测量温升信号 $\Delta S'(t)$ 。由于建立的热传导模型中,表皮层、PWS 层对脉冲激光的辐射吸收均较强,因而经激光照射后,两层的中心位置具有最大初始温升,然后分别向两边衰减。因此在激光照射结束瞬间,人体皮肤内的温升分布函数 $\Delta T_s(z, 0)$,可认为符合如下超高斯分布

$$\Delta T_s(z, 0) = \Delta T_{1m} \exp\left[-\left(\frac{z-z_1}{d_1}\right)^{2w_1}\right] + \Delta T_{2m} \exp\left[-\left(\frac{z-z_2}{d_2}\right)^{2w_2}\right] \quad (13)$$

式中: ΔT_{1m} 、 ΔT_{2m} 分别为表皮层、PWS 层的最大温升; z_1 、 z_2 分别为表皮层、PWS 层沿 z 轴方向的中心位置深度(简称中心深度); d_1 、 d_2 分别为表皮层、PWS 层的厚度; w_1 、 w_2 分别为表皮层、PWS 层的轮廓系数。通过调整上述参数,可模拟激光照射结束瞬间人体皮肤内的温升分布。

步骤4 调用正则化参数策略,选取最优正则化参

数^[18-19],执行正则化方法重建初始温升分布 $\Delta T_c(z, 0)$ 。

步骤5 绘制重建初始温升 $\Delta T_c(z, 0)$ 、原初始温升 $\Delta T_s(z, 0)$ 曲线,通过比较两者差异,并基于 $\Delta T_c(z, 0)$ 、 $\Delta T_s(z, 0)$ 两条曲线之间的差异在 $\Delta T_s(z, 0)$ 中的占比,建立如下误差评估函数

$$\epsilon = \frac{\|\Delta T_c(z, 0) - \Delta T_s(z, 0)\|_1}{\|\Delta T_s(z, 0)\|_1} \quad (14)$$

式中: ϵ 为评价指数,其值越小说明算法的重建效果越好; $\|\cdot\|_1$ 是变量 $\cdot$ 的 1 范数。

参照文献[7]选取仿真实验参数,通过改变初始温升分布的表皮层厚度 d_1 、PWS 层的厚度 d_2 及中心深度 z_2 ,来分析3种算法的综合表现。

2.1 表皮层厚度对重建结果的影响

本小节仿真参数选取: $a = 0.11 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, $\mu_a = 50 \text{ mm}^{-1}$, $\nu = 0.03 \text{ mm}^{-1}$, $h = 20 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$, $\Delta T_{1m} = 1 \text{ K}$, $z_1 = 0 \text{ mm}$, $\Delta T_{2m} = 1.5 \text{ K}$, $z_2 = 0.23 \text{ mm}$, $d_2 = 0.2 \text{ mm}$, $w_1 = w_2 = 1$ 。参考 Oltulu 等的研究工作^[22],保持以上参数不变,选取 d_1 分别为 0.05、0.10、0.25、0.40 mm 进行仿真模拟,得到的重建曲线如图3所示。

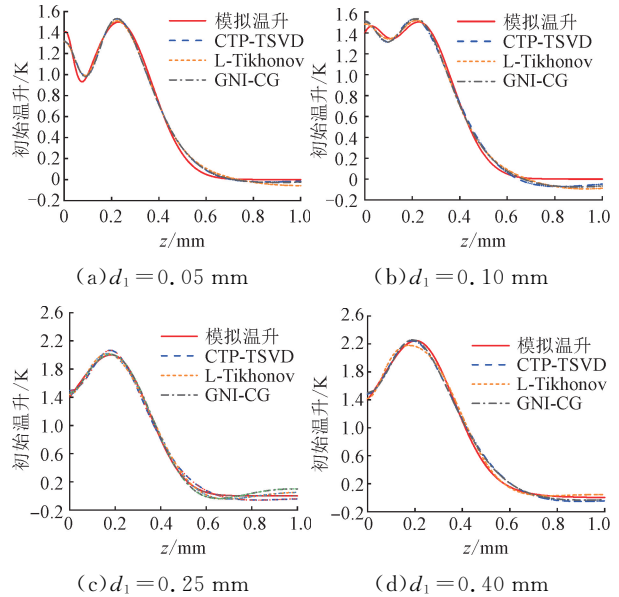


图3 不同表皮层厚度下3种逆算法的重建结果比较

Fig. 3 Comparison of reconstruction results of each inverse algorithm under different epidermal layer thicknesses

由图3可见,在不同表皮层厚度下,3种逆算法都呈现出较好的温升重建结果。随着表皮层厚度增大,PWS 层重建深度、温升峰值、厚度(即半峰值展宽,简称展宽)的变化均较小,其中心深度变化不超过 0.05 mm

(5%),温升峰值变化不超过 0.2 K(9.5%),展宽变化不超过 0.13 mm(13%)。浅层区域的温升分布逼近精度不高的原因,很可能是由于未能考虑表面对流、辐射等原因对反演过程的影响。总的来看,3种逆算法均可满足不同厚度表皮层结构重建的需求。

2.2 PWS 层厚度对重建结果的影响

本小节仿真参数选取: $a=0.11 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, $\mu_a=50 \text{ mm}^{-1}$, $\nu=0.03 \text{ mm}^{-1}$, $h=20 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$, $\Delta T_{1m}=1 \text{ K}$, $z_1=0 \text{ mm}$, $d_1=0.05 \text{ mm}$, $\Delta T_{2m}=1.5 \text{ K}$, $z_2=0.23 \text{ mm}$, $w_1=w_2=1$ 。保持以上参数不变,选取 d_2 分别为 0.2、0.4、0.6、0.8 mm,所得的重建结果如图 4 所示。

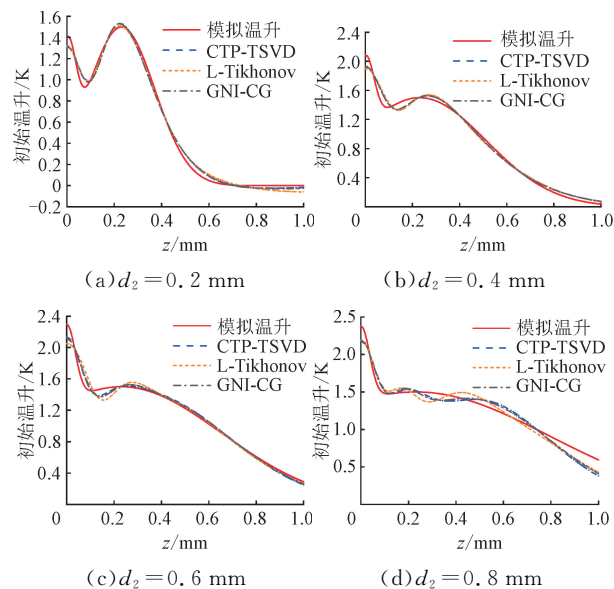


图 4 不同 PWS 层厚度下 3 种逆算法的重建结果比较

Fig. 4 Comparison of reconstruction results of each inverse algorithm under different PWS layer thicknesses

由图 4 可见,随着 PWS 层厚度增加,3 种逆算法的重建效果整体均较好。PWS 层的重建深度、温升峰值、厚度变化仍较小,其中心深度变化不超过 0.1 mm(10%),温升峰值变化不超过 0.1 K(6.7%),展宽变化不超过 0.12 mm(12%)。这主要是因为 PWS 层厚度的增加使得温升信号占比增大,从而能更多地反映 PWS 层的信息,因此重建效果较好。

2.3 PWS 层中心深度对重建结果的影响

由 2.1 和 2.2 小节可知,表皮层、PWS 层厚度的改变对 3 种逆算法的重建效果影响不大。下面分析 PWS 层中心深度对重建结果的影响,仿真参数分别选取: $a=0.11 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, $\mu_a=50 \text{ mm}^{-1}$, $\nu=0.03 \text{ mm}^{-1}$, $h=20 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$, $\Delta T_{1m}=1 \text{ K}$, $z_1=0 \text{ mm}$, $d_1=$

0.05 mm, $\Delta T_{2m}=1.5 \text{ K}$, $d_2=0.2 \text{ mm}$, $w_1=w_2=1$ 。保持以上参数不变,选取 z_2 分别为 0.23、0.43、0.63、0.83 mm,得到的重建曲线如图 5 所示。

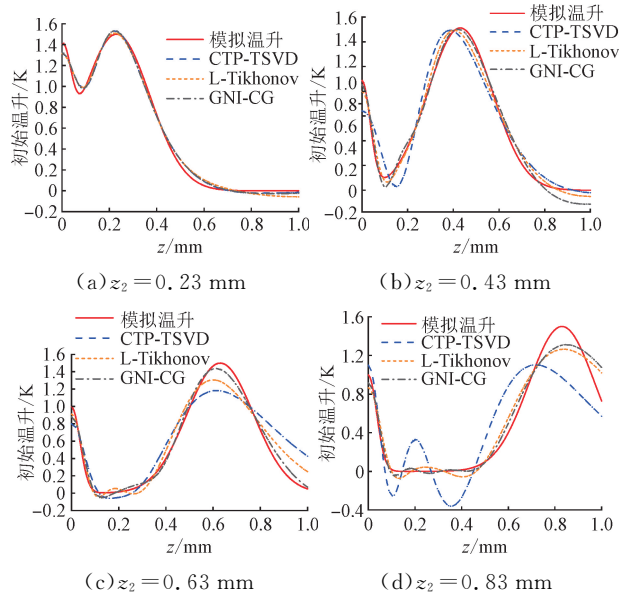


图 5 不同 PWS 层中心深度下 3 种逆算法的重建结果比较
Fig. 5 Comparison of reconstruction results of each inverse algorithm at different PWS layer central depths

由图 5 可见,在 PWS 层中心深度为 0.23 mm 处,重建曲线与模拟初始温升吻合度较高,但随着 PWS 层中心深度增大,重建效果变差,具体表现为:①PWS 层重建深度发生偏移,当中心深度增加至 0.83 mm 时,偏差最大达到了 0.12 mm(14.5%);②PWS 层温升峰值降低,当中心深度增加至 0.83 mm 时,温升峰值最大降低了 0.4 K(26.7%);③重建 PWS 层展宽明显增大,当中心深度增加至 0.83 mm 时,重建展宽增大了 0.23 mm(23%)。由此可见,PPTR 温升反演技术的使用深度有限。然而对于大部分 PWS 层来说,其中心深度均保持在 0.4 mm 以内^[23]。由图 5(b)可见,当 PWS 层中心深度为 0.43 mm 时,深度方向反演的相对误差较小,评价指标的最大值小于 0.18, PWS 层的重建深度、温升峰值、厚度变化较小,其中心深度变化不超过 0.05 mm(5%),温升峰值变化不超过 0.1 K(6.7%),展宽变化不超过 0.08 mm(8%),均在可接受范围内。

2.4 综合性能评价

基于式(14)给出的误差评估函数,定量统计了 3 种逆算法下不同表皮层厚度 d_1 、PWS 层厚度 d_2 、PWS 层中心深度 z_2 的重建性能,定义对应的评价指数分别为 ϵ_{d_1} 、 ϵ_{d_2} 、 ϵ_{z_2} ,结果如表 1~表 3 所示。所有逆算法的综合性能以评价指数 ϵ 的平均值形式 $\bar{\epsilon}$

给出,其中 $\bar{\epsilon}_{\text{total}}$ 为平均评价指数 $\bar{\epsilon}_{d_1}$ 、 $\bar{\epsilon}_{d_2}$ 、 $\bar{\epsilon}_{z_2}$ 的算术平均值,如表 4 所示。

表 1 各逆算法在不同表皮层厚度下的评价指数
Table 1 Evaluation index of each inverse algorithm under different epidermal thicknesses

逆算法	ϵ_{d_1}			
	$d_1 =$	$d_1 =$	$d_1 =$	$d_1 =$
	0.05 mm	0.10 mm	0.25 mm	0.40 mm
CTP-TSVD	0.058	0.077	0.060	0.059
L-Tikhonov	0.068	0.072	0.045	0.043
GNI-CG	0.060	0.071	0.050	0.048

表 2 各逆算法在不同 PWS 层厚度下的评价指数
Table 2 Evaluation index of each inverse algorithm under different PWS layer thicknesses

逆算法	ϵ_{d_2}			
	$d_2 =$	$d_2 =$	$d_2 =$	$d_2 =$
	0.2 mm	0.4 mm	0.6 mm	0.8 mm
CTP-TSVD	0.058	0.045	0.03	0.060
L-Tikhonov	0.068	0.055	0.041	0.060
GNI-CG	0.060	0.046	0.030	0.054

表 3 各逆算法在不同 PWS 层中心深度下的评价指数
Table 3 Evaluation index of each inverse algorithm at different PWS layer central depths

逆算法	ϵ_{z_2}			
	$z_2 =$	$z_2 =$	$z_2 =$	$z_2 =$
	0.23 mm	0.43 mm	0.63 mm	0.83 mm
CTP-TSVD	0.058	0.171	0.295	0.535
L-Tikhonov	0.068	0.088	0.185	0.173
GNI-CG	0.060	0.083	0.084	0.129

表 4 各逆算法的综合评价指数
Table 4 Comprehensive evaluation index of each inverse algorithm

逆算法	$\bar{\epsilon}_{d_1}$	$\bar{\epsilon}_{d_2}$	$\bar{\epsilon}_{z_2}$	$\bar{\epsilon}_{\text{total}}$
CTP-TSVD	0.065	0.048	0.265	0.126
L-Tikhonov	0.062	0.056	0.129	0.082
GNI-CG	0.060	0.048	0.089	0.066

综合表 1~表 4 可见,在不同表皮层厚度、PWS 层厚度下,3 种逆算法的评价指数 $\bar{\epsilon}_{d_1}$ 分别为 0.065、0.062、0.060,评价指数 $\bar{\epsilon}_{d_2}$ 分别为 0.048、0.056、0.048,各个评价指数均小于 0.1,结合图 3、图 4 的重建曲线,可知 3 种逆算法都表现出了较好的重建效果;在不同 PWS 层中心深度下,3 种逆算法的评价指数 $\bar{\epsilon}_{z_2}$ 分别为 0.265、0.129、0.089,只有 GNI-CG 算法的评价指数小于 0.1,结合图 5 的重建曲线

来看,GNI-CG 算法表现出了更优的重建效果。
综上,L-Tikhonov 正则化和 GNI-CG 正则化算法相较于 CTP-TSVD 算法的综合评价指数更小,表明前两者的综合表现比 CTP-TSVD 算法更优秀。下一步,我们将选取最优的 GNI-CG 算法进行实验验证。

3 实验研究

上节通过数值模拟验证了算法的有效性,结合理论分析证明了采用 PPTR 法进行皮肤结构探测的可行性。本节将针对临床应用开展体外仿体实验,进一步验证皮肤组织结构探测的有效性。采用 PPTR 方法对二附院患者进行皮肤组织的升温分布求解及结构信息探测,将探测到的信息用于激光参数选取,从而达到辅助医生激光治疗的目的。

3.1 皮肤仿体制备

皮肤仿体的制备流程如下:首先将 3 g 琼脂粉溶解在 100 ml 蒸馏水中,然后加入 2 g 脂肪乳剂增加散射性,接着将混合物加热至沸点引发聚合,最后将适量聚合琼脂溶液注入小型培养皿,制备表皮层,将适量聚合琼脂溶液注入大型培养皿,制备真皮层,鲜红斑痣 PWS 层为厚度 50 μm 的粉红色聚乙烯箔,3 层的结合在水浴中开展以防止相邻层之间形成气泡。在吸收层下放置薄膜热电偶,测量激光照射后吸收层的温度。图 6(a)为制备的皮肤仿体,图 6(b)为红外相机拍摄的图像。

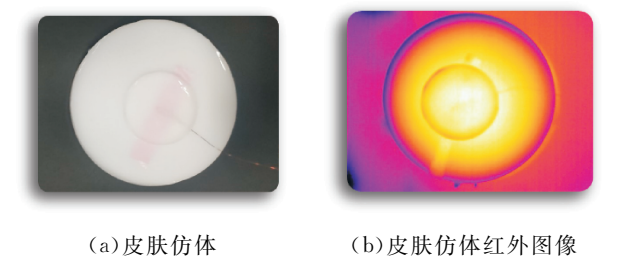


图 6 皮肤仿体及其红外图像
Fig. 6 Skin phantom and infrared image

3.2 皮肤仿体实验流程

采用脉冲激光器、红外相机、计算机、皮肤仿体搭建如图 7 所示的 PPTR 实验台。使用的激光波长为 1 064 nm,能量为 10 J/cm²;脉冲形式为单脉冲,宽度为 1 ms,光束直径为 5 mm,入射角 θ 为 45°。同时采用帧率为 120 Hz、记录波段长度为 7.5~13.5 μm 的红外相机采集仿体表面温度信号,记录时间为 1.5 s。将采集到的表面温度信号传输至计算机,采用逆算法重建获取皮下温度分布。

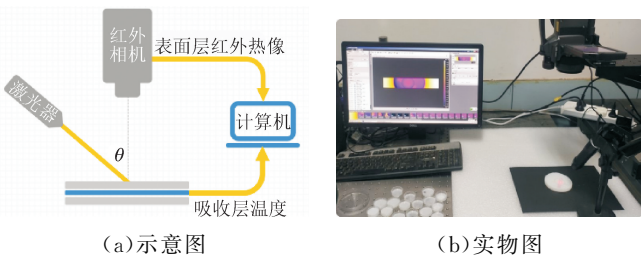


图7 PPTR 实验台示意图及实物图

Fig. 7 Schematic and actual setup of the in vitro experiment

3.3 皮肤仿体实验结果

图8给出了PWS层中心深度 z_2 为0.2、0.4、0.6 mm时,温升重建结果与实验值的对比。图9给出了PWS层深度、展宽、最大温升的重建结果与实验值对比。从图8~图9可以看出,PWS层中心深度越浅,重建效果越好,无论是PWS深度、展宽、最大温

升,都与实验值更为接近。当PWS层中心深度为0.2 mm时,PWS层重建深度与实验值高度重合,误差低于0.1%,展宽的重建误差为4%,最大温升的重建误差为3%。随着PWS层中心深度增加,重建深度仍与实验值保持较高重合度,误差最大为2.5%。随着PWS层中心深度继续增加,在0.8 mm处,重建展宽逐渐增大,与实验值相差0.061 mm,误差为122%;重建的最大温升与实验值相差4.15℃,误差达到了25.8%。由此可见,随着PWS层中心深度增加,PWS层深度、最大温升的重建效果均较好,但重建展宽即PWS层厚度的误差却显著增大,这主要是因为经过组织的吸收,传输到表面的深层辐射信号随着PWS层中心深度的增加而减弱,在诸如环境噪音等因素的干扰下,重建精度减弱。因而在实际应用中,需要根据图9(b)的误差曲线对展宽进行修正。

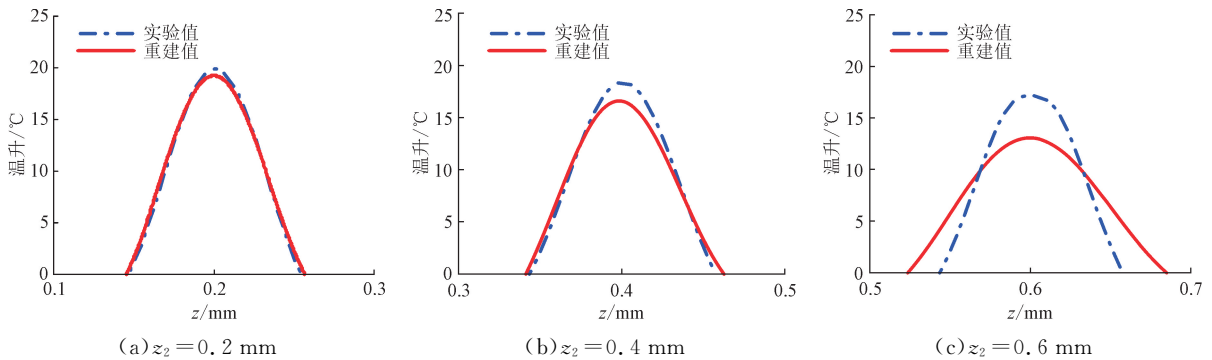


图8 不同PWS层中心深度下温升重建结果与实验值对比

Fig. 8 Comparison of reconstruction and experimental results of PWS layers at different central depths

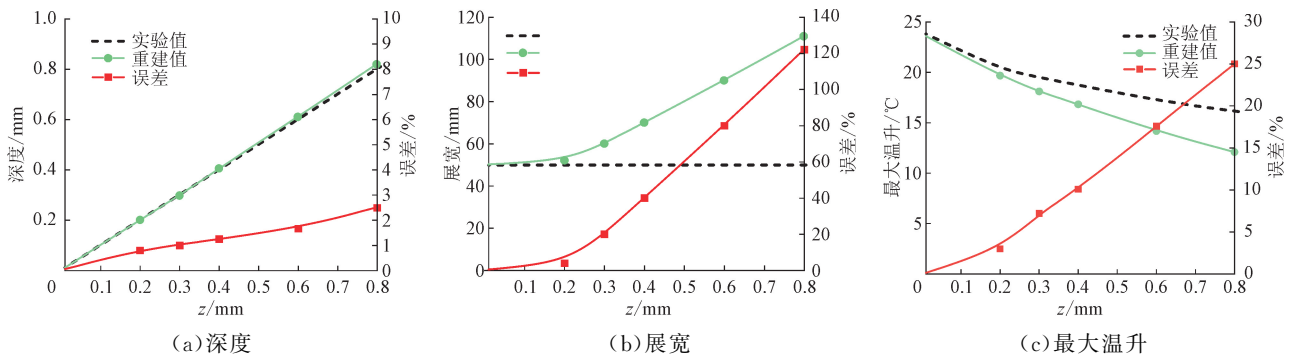


图9 PWS层深度、展宽、最大温升重建结果与实验值对比

Fig. 9 Comparison of reconstruction and experimental results of depth, broadening and maximum temperature rise of PWS layer

3.4 临床实验结果

鲜红斑痣的激光临床治疗过程中,如波长、脉宽、入射能量等激光参数的选取对治疗效果起着决定性的作用。以入射能量为例,若能量过低,病变血管无法得到有效清除;若能量过高,则会引发表皮烫伤等副作用。目前,由于缺乏有效的皮肤结构检测

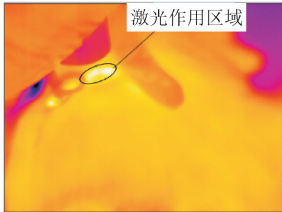
技术,激光参数的选取主要凭借医师临床经验,而无法根据每位患者具体的皮肤情况实现个性化治疗。以美国Candela激光公司波长为595 nm的Vbeam激光治疗仪为例,其可选取的参数范围包括:脉宽为0.5~40 ms,入射能量为0~20 J/cm²,频率为1~10 Hz。如何在如此多的参数中选出最优参数组

合,对于医生来说十分困难。因而临床医生迫切需要患者皮肤结构探测、激光参数智能化选取的技术和手段。本文提出的脉冲辐射法在临床应用过程中,首先可基于该方法反演出个性化患者的皮肤组织结构,其次可基于该皮肤结构信息,利用已有的参数优化软件帮助医生选取治疗参数,辅助开展激光治疗。

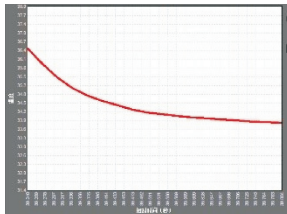
实验的具体实施过程如图 10~图 11 所示。首先,用安全激光剂量 2 J/cm^2 照射患者面部皮肤表面,如图 10(a),开展 PPTR 测量。然后,采用红外热像仪探测皮肤表面温度,如图 10(b),提取并处理激光作用区域的温度信号,如图 10(c)。最后,利用逆算法根据探测信号,反算皮下组织的初始温升分布和皮肤组织结构信息,如图 11。



(a)患者面部



(b)红外探测图像



(c)红外测温界面图

图 10 患者面部及红外探测信号图像

Fig. 10 Patient's face and infrared detection signals

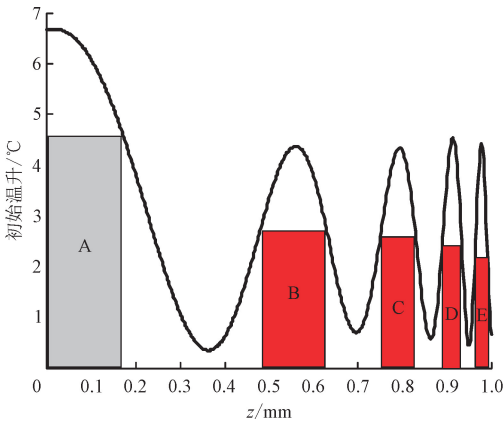


图 11 皮下初始温升分布重建结果

Fig. 11 Reconstruction of the initial subcutaneous temperature rise distribution

图 11 中,紫色区域 A 代表具有黑色素的表皮层,红色区域 B、C、D、E 均代表病变血管。由于激光的作用,表皮层及 PWS 层在吸收激光能量后瞬时升温,呈现高斯温峰形状。由于重建的血管深度较深,为避免展宽重建误差过大,利用图 9(b)的误差曲线对展宽结果进行了修正。修正完成后,根据图 11,可估算出表皮层厚度 $d_A=0.18\text{ mm}$;血管 B 位于 $z_B=0.55\text{ mm}$ 处,厚度 $d_B=0.088\text{ mm}$;血管 C 位于 $z_C=0.79\text{ mm}$ 处,厚度 $d_C=0.032\text{ mm}$;血管 D 位于 $z_D=0.91\text{ mm}$ 处,厚度 $d_D=0.021\text{ mm}$;血管 E 位于 $z_E=0.98\text{ mm}$ 处,厚度 $d_E=0.01\text{ mm}$ 。上述重建结果均符合患者面部特征下的皮肤结构参数范围。此外,本模型对于皮下血管温度的重建效果较好,有望实现激光热疗过程中的温度在线监测。

基于 PPTR 方法进行皮肤结构探测,反演出患者的皮肤结构信息后,可采用激光参数优化软件^[24](图 12)进行治疗参数优化,软件的计算过程如下。

步骤 1 以经典的多层均匀模型为基础,构建出患者的皮肤结构模型。

步骤 2 基于光传输模型^[25],计算激光能量在患者皮肤内的传播及分布情况。

步骤 3 基于生物传热模型^[25],计算激光作用后皮肤组织的温度分布。

步骤 4 基于热损伤模型^[26],以 PWS 层血管达到损伤阈值为条件,进一步优化如脉宽、能量等治疗参数。

针对图 10(a)中的患者,利用脉冲光热辐射模型反演的个性化皮肤结构如图 11 所示,在激光参数优化软件内输入结构参数信息后,即可得到推荐的激光治疗参数,如图 12 所示。最终医生可以此为依据,选取合适的激光参数对患者开展治疗。

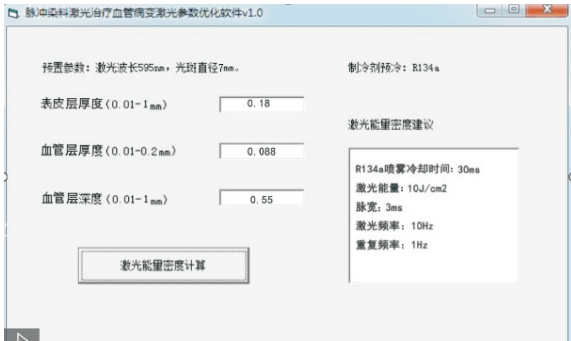


图 12 参数优化软件界面

Fig. 12 Parameter optimization software

4 结 论

本文针对血管性皮肤病激光热疗中,激光参数

选取无依据、临床疗效不佳的瓶颈问题,提出了一种基于脉冲光热辐射法重建皮肤结构,智能化选取激光参数用以辅助激光治疗的模型。采用脉冲光热辐射法建立数值模型,利用 MATLAB 软件开展仿真实验,通过调整模型轮廓等参数,全面分析了 CTP-TSVD、L-Tikhonov 以及 GNI-CG 3 种正则化逆算法对皮下血管深度、厚度及温度的重建效果,发现 GNI-CG 正则化算法的综合性能最好,L-Tikhonov 正则化算法综合表现次之,CTP-TSVD 算法的综合表现最差。然而无论何种方法,对血管层深度及温度的反演精度均较好,而对血管层厚度的反演精度稍差,需要采用实验值进行修正。接着,基于模拟结果进一步开展体外实验,验证了模型的有效性。最后,将最优算法 GNI-CG 应用于临床研究,为临床医生的激光光热治疗血管性皮肤病提供了量化的数据支持。

参考文献:

- [1] 彭黎军,郎育红. 鲜红斑痣的病因及激光治疗方法研究进展 [J]. 实用医药杂志, 2011, 28(9): 846-848.
PENG Lijun, LANG Yuhong. Research progress on the etiology and laser treatment of bright erythema nevus [J]. Practical Journal of Medicine & Pharmacy, 2011, 28(9): 846-848.
- [2] ANDERSON R R, PARRISH J A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation [J]. Science, 1983, 220 (4596): 524-527.
- [3] FÖLSTER-HOLST R, SHUKLA R, KASSIR M, et al. Treatment update of port-wine stain: a narrative review [J]. Journal of Drugs in Dermatology, 2021, 20(5): 515-518.
- [4] PRAHL S A, VITKIN I A, BRUGGEMANN U, et al. Determination of optical properties of turbid media using pulsed photothermal radiometry [J]. Physics in Medicine & Biology, 1992, 37(6): 1203.
- [5] TAM A C, SULLIVAN B. Remote sensing applications of pulsed photothermal radiometry [J]. Applied Physics Letters, 1983, 43(4): 333-335.
- [6] BARADARAN SHOKOUHI E, MANDELIS A. Fourier spectral theory of pulsed photothermal radiometry, signal analysis, and parametric measurements in two-layered media [J]. Journal of Applied Physics, 2023, 133(11): 114701.
- [7] NICOLAIDES L, CHEN Yan, MANDELIS A, et al. Experimental and computational aspects of optical

- property determination of turbid media using frequency-domain laser infrared photothermal radiometry (abstract) [J]. Review of Scientific Instruments, 2003, 74(1): 396.
- [8] MILNER T E, GOODMAN D M, TANENBAUM B S, et al. Depth profiling of laser-heated chromophores in biological tissues by pulsed photothermal radiometry [J]. Journal of the Optical Society of America: A, 1995, 12(7): 1479-1488.
 - [9] LEWIS B A. On the numerical solution of Fredholm integral equations of the first kind [J]. IMA Journal of Applied Mathematics, 1975, 16 (2): 207-220.
 - [10] AL-MAHDAWI H K I, ABOTALEB M, ALKATTAN H, et al. Multigrid method for solving inverse problems for heat equation [J]. Mathematics, 2022, 10(15): 2802.
 - [11] AL-MAHDAWI H K I, ALKATTAN H, ABOTALEB M, et al. Updating the landweber iteration method for solving inverse problems [J]. Mathematics, 2022, 10 (15): 2798.
 - [12] 谢正超,王飞,严建华,等. 炉膛三维温度场重建中 Tikhonov 正则化和截断奇异值分解算法比较 [J]. 物理学报, 2015, 64(24): 18-26.
XIE Zhengchao, WANG Fei, YAN Jianhua, et al. Comparative studies of Tikhonov regularization and truncated singular value decomposition in the three-dimensional flame temperature field reconstruction [J]. Acta Physica Sinica, 2015, 64(24): 18-26.
 - [13] 刘晓蔚,祝海江,刘兴旺,等. 一种基于加权多准则的火炮爆炸场中高温火球三维温度场的迭代重建算法 [J]. 北京化工大学学报(自然科学版), 2021, 48 (3): 65-74.
LIU Xiaowei, ZHU Haijiang, LIU Xingwang, et al. An iterative reconstruction algorithm for the 3D temperature field of the high-temperature fireball in a gun explosion field based on weighted multi-criteria [J]. Journal of Beijing University of Chemical Technology (Natural Science Edition), 2021, 48(3): 65-74.
 - [14] MARGOTTI F, RABELO J. Tikhonov-like methods with inexact minimization for solving linear ill-posed problems [J]. Inverse Problems, 2020, 36(12): 125013.
 - [15] CUI Jingjing, PENG Guohua, LU Quan, et al. A special modified Tikhonov regularization matrix for discrete ill-posed problems [J]. Applied Mathematics and Computation, 2020, 377: 125165.
 - [16] PARIDA R K, MADAV V, HINDASAGERI V. Analytical solution to transient inverse heat conduction

problem using Green's function [J]. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2020, 141 (6): 2391-2404.

[17] 林东方,姚宜斌,郑敦勇,等. 利用 TSVD 参数估值变化特性确定算法截断参数 [J]. 测绘学报, 2022, 51 (8): 1787-1796.

LIN Dongfang, YAO Yibin, ZHENG Dunyong, et al. Determination of truncation parameter based on the differences of TSVD parameter estimates for ill-posed problems in geodesy [J]. Acta Geodaetica et Cartographica Sinica, 2022, 51(8): 1787-1796.

[18] 赵正义,侯颖妮. 基于 TSVD 的块稀疏重构雷达前视超分辨率成像 [J]. 系统工程与电子技术, 2023, 45(7): 2051-2059.

ZHAO Zhengyi, HOU Yingni. Radar forward-looking super resolution imaging based on block sparse reconstruction with TSVD [J]. Systems Engineering and Electronics, 2023, 45(7): 2051-2059.

[19] 杜文慧. 时间分数阶扩散方程逆向问题的迭代分数次 Tikhonov 方法 [J]. 应用数学进展, 2023, 12(4): 1792-1803.

DU Wenhui. Iterated fractional Tikhonov method for a backward problem for the time-fractional diffusion equation [J]. Advances in Applied Mathematics, 2023, 12(4): 1792-1803.

[20] 钟涛,阙肖峰,车光凤,等. 基于共轭梯度算法的电磁反演技术 [C]//第十七届全国电波传播年会会议论文集. 延安: 中国电子学会电波传播分会, 2022: 306-309.

[21] 付飞凡,杨奋林,刘广英. 基于优化 Tikhonov 最小二乘模型的曲面重建 [J]. 应用数学进展, 2023, 12(5): 2086-2093.

FU Feifan, YANG Fenlin, LIU Guangying. Surface reconstruction based on optimized Tikhonov least squares model [J]. Advances in Applied Mathematics, 2023, 12(5): 2086-2093.

[22] OLTULU P, INCE B, KOKBUDAK N, et al. Measurement of epidermis, dermis, and total skin thicknesses from six different body regions with a new ethical histometric technique [J]. Turkish Journal of Plastic Surgery, 2018, 26(2): 56-61.

[23] CHEN J K, GHASRI P, AGUILAR G, et al. An overview of clinical and experimental treatment modalities for port wine stains [J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2012, 67(2): 289-304.

[24] 张浩,李东,陈斌. 脉冲辐射法生物组织皮下血管重建软件: 2021SR0152228 [CP]. 2020-11-06.

[25] 吕晨阳,战仁军. 生物组织光热模型的求解方法研究 [J]. 激光杂志, 2021, 42(3): 5-16.

LÜ Chenyang, ZHAN Renjun. Research on solving method of photothermal model of biological tissue [J]. Laser Journal, 2021, 42(3): 5-16.

[26] 刘智搏,马琼,周巡,等. 不同功率密度 1064nm 激光辐照下小鼠皮肤热损伤研究 [J]. 强激光与粒子束, 2023, 35(3): 1-7.

LIU Zhibo, MA Qiong, ZHOU Xun, et al. Skin damage in mice induced by different power densities of 1064 nm laser [J]. High Power Laser and Particle Beams, 2023, 35(3): 1-7.

(编辑 李慧敏 刘杨)