

Study on Light Source Spectrum of Jaundice Phototherapy Apparatus

Dongdong Xue, Zhenning Guo*

College of Information Science and Engineering, Huaqiao University, Xiamen Fujian
Email: *znguo@hqu.edu.cn

Received: Nov. 23rd, 2018; accepted: Dec. 6th, 2018; published: Dec. 13th, 2018

Abstract

We establish an optical model of human skin to more effectively employ light energy when using phototherapy to treat neonatal jaundice and increase the rate of bilirubin degradation during this therapy. We superimposed 380~700 nm of the visible light spectrum over the extinction spectrum of skin layers to obtain the final target spectrum for use in jaundice phototherapy. This article calculates and analyzes the effect of the layers of human skin on the absorption and scattering of light to determine the necessary spectral range of light for treating bilirubin with phototherapy. The optical power and irradiation time required are considerably decreased using the proposed spectrum, which reduce the side effects of phototherapy on newborn and achieve a stronger therapeutic effect.

Keywords

Phototherapy, Bilirubin, Skin Model, Extinction Spectroscopy

关于黄疸光疗仪光源光谱的研究

薛冬冬, 郭震宁*

华侨大学, 信息科学与工程学院, 福建 厦门
Email: *znguo@hqu.edu.cn

收稿日期: 2018年11月23日; 录用日期: 2018年12月6日; 发布日期: 2018年12月13日

摘要

为更好地利用光能和提高光疗法治疗新生儿黄疸病及降解胆红素的速率, 以人体皮肤为基础建立光学模

*通讯作者。

型，使用波长为380~700 nm的可见光作为对象，通过皮肤各层的消光光谱的叠加得到最终的目标光谱，作为黄疸光疗仪的光源光谱。文章分析计算皮肤各层组织对光的吸收、散射作用而得出的目标光谱，可以使其在穿过皮肤组织到达胆红素所处层面时的光谱，与胆红素吸收谱相合，更大程度上减少了光功率的使用及光照射时间以降低光疗对新生儿的副作用，从而达到更好的治疗效果。

关键词

光疗，胆红素，皮肤模型，消光光谱

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

新生儿高胆红素血症即黄疸病的形成是由于在新生儿的血液中积累有过量的 zz -胆红素分子， zz -胆红素分子是由血红蛋白分解而形成的一种有毒色素。未结合胆红素增高是新生儿黄疸最常见的表现形式，重者可引起胆红素脑病(核黄疸)，造成神经系统的永久性损害，严重者可引起死亡。目前最广泛应用于高胆红素血症的治疗方式是光疗，是一种利用可见光治疗新生儿高胆红素血症的方法[1] [2] [3]。研究表明，在蓝绿光波段的光辐射与人体血浆内的胆红素吸收谱是交叠的(460~490 nm) [4]。OMLC 机构通过实验得出胆红素吸收峰在 460 nm 左右。Ebbsen 等人也通过实验测量表明蓝绿光降解胆红素的效果比蓝光更好[5]。因此，可取 380~700 nm 的可见光波段进行计算分析。光疗法降解胆红素的原理在于：胆红素存在于血管中，随血液循环流动，光疗法使光通过皮肤进而照射到血管内部，使血液中的胆红素分子发生光氧化和光致异构并通过代谢系统排出体外，从而达到降低胆红素水平的目的[6]。

皮肤组织对入射光具有反射、吸收和散射作用。皮肤中的光吸收主要原因是皮肤中含有多种生色团(如黑色素、血红蛋白、胆红素和 β -胡萝卜素)，而散射主要来自皮肤中的较小的细胞结构、胶原蛋白等[7]。由于皮肤组织对光的吸收与散射具有波长选择性，当光通过皮肤各层组织时，其各组分对入射光选择吸收和散射的波段不同。入射光到达目标面(血液中的胆红素)时，其对应于选择吸收和散射波长的光谱会出现暗带即这些波段光谱的缺失，导致光谱不能与胆红素吸收带相匹配，降低了治疗效率。因此并不能直接使用胆红素的吸收谱作为光疗仪的光源光谱。考虑到到达目标面的光谱要符合实际治疗高胆红素血症的需求，需要将其在皮肤的传播过程中的光谱缺失考虑在内。因此，建立皮肤模型、计算与分析皮肤各层组织对入射光的作用是有必要的。

2. 皮肤的光学模型

人体皮肤自上而下可分为表皮、真皮及皮下组织。表皮由角质层、透明层、颗粒层、棘层和基底层构成。其中角质层主要是死亡的组织细胞，厚度一般为 20 μm ，由于角质层此结构的特殊性，通常将角质层单独分析。表皮的最下一层为基底层，有能产生黑色素的黑素细胞分布，在表皮中约占体积的 10%，是人体皮肤显色的主要原因之一。表皮组织并不含有血管，厚度一般为 80 μm 。表皮之下为真皮层。真皮又可分为乳头真皮层和网状真皮层，此两层中均有血管分布[8] [9]。乳头真皮层紧靠表皮层，并且含有大量的神经组织与毛细血管，网状真皮层主要由胶原纤维、弹力纤维和网状纤维组成，主要为皮肤组织提供支撑和保护作用。皮下组织中存在较多的脂肪，由于其位于皮肤组织的最下端而且光源的穿透能力

有限(亦有组织学家指出脂肪并不属于皮肤组织) [10], 所以在分析人体皮肤对光的作用时, 对皮下组织一般不做考虑。

由于人体皮肤结构和功能的复杂性, 在建立分析模型时可对皮肤进行适当简化: 可将皮肤结构由上至下划分为角质层、表皮层、乳头真皮层、网状真皮层和皮下组织(脂肪层)。血管分布于真皮中, 按其分布深度可分为: 真皮上部血管层和真皮深部血管层, 通常我们假设真皮中的血管是集中并且均匀分布的 [1] [11]。光能在皮肤组织中传输时, 少部分能量被角质层反射(通常是镜面反射, 具体反射作用与角质层的扁平程度和平整程度有关), 其余入射光经折射进入表皮与真皮中并且此两层中的组分对其产生光吸收和光散射作用。由此可建立皮肤的光学模型如图 1 所示。

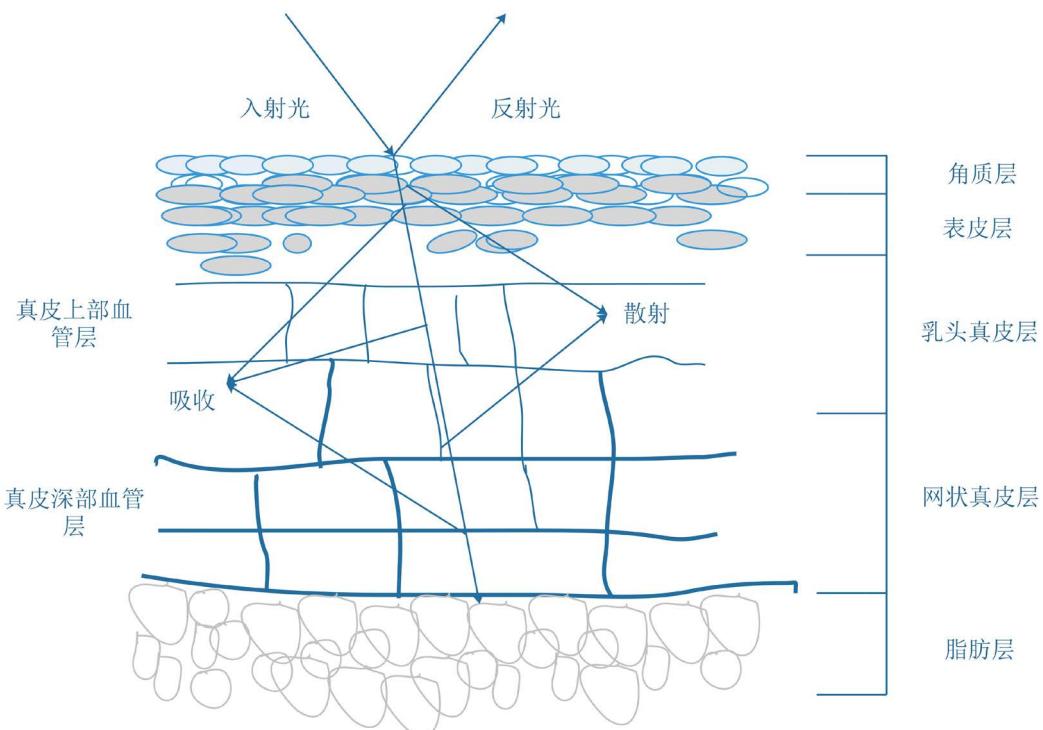


Figure 1. The optical model of human skin
图 1. 皮肤组织模型

3. 皮肤组织对光的组要作用

3.1. 皮肤组织的吸收作用

角质层主要对入射光起到反射作用, 其反射的能量相当于总能量的 4%~7%, 并且遵循菲涅尔方程 [8], 因此反射并不对总光谱产生改变, 而只对光强起到削弱作用, 其余光能透过角质层继续向皮肤内部传输。

当光能在表皮和真皮中传输时, 除皮肤各层所特有成分的吸收外, 还有皮肤中广泛分布的如水、组织液等成分, 这些成分对光的吸收作用称为基础吸收。这些基础吸收可表示为[12] (cm^{-1}):

$$\mu_{a-base} = 7.84 * 10^8 * \lambda^{-3.255} \quad (1)$$

表皮中存在生色团 - 黑色素是表皮部分对光起吸收作用的主要成分, 产生于表皮的基底层, 其含量的多少决定肤色的深浅。其对光的吸收作用可用以下公式进行描述[12] (cm^{-1}):

$$\mu_{a-mel} = 6.6 * 10^{11} * \lambda^{-3.33} \quad (2)$$

对于不同肤色的人而言，皮肤所含的黑色素含量不同，浅肤色人群含量在 1.3%~6.3%，中等肤色含量为 11%~16%，深色皮肤含量为 18%~43%。黑色素吸收及基础吸收的光吸收曲线如下图 2 所示。

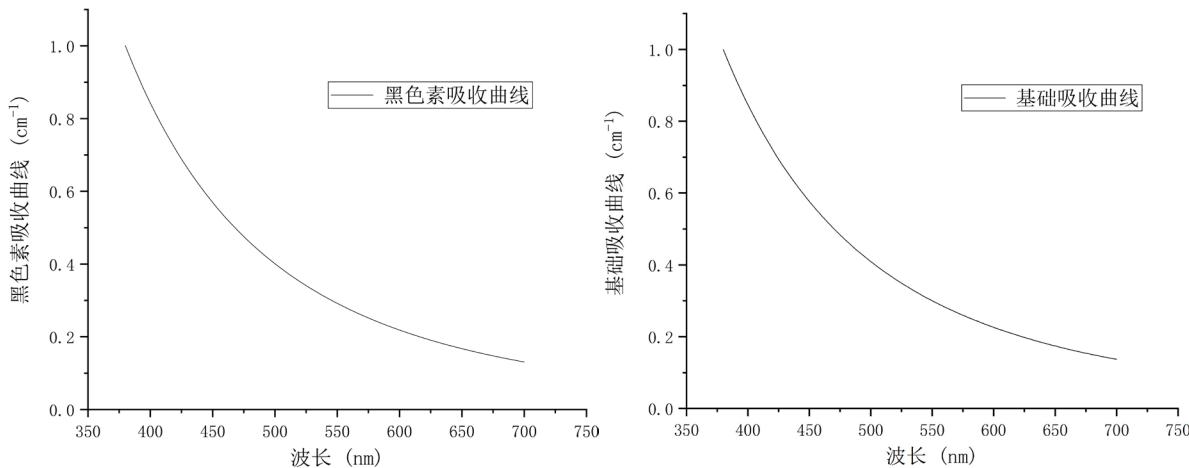


Figure 2. Curves of melanin and basal absorption

图 2. 黑色素与基础吸收曲线

综合以上，就整个表皮来说，其对光的吸收作用可用下式表示(cm^{-1}):

$$\mu_{a-epi} = (1 - f_{mel}) \mu_{a-base} + f_{mel} * \mu_{a-mel} \quad (3)$$

式中 f_{mel} 为黑色素所占体积分数。

血液分布在真皮中的血管内，在不同的皮肤深度占比不同。在真皮中考虑血液成分，可将真皮分为以下四层，如下表 1 所示[11]。

Table 1. Dermal data and blood ratio

表 1. 真皮数据及血液

第 i 层	各层名称	厚度(μm)	血液占比
1	乳头真皮层	150	0.04
2	真皮上部血管层	80	0.3
3	网状真皮层	1500	0.04
4	真皮深部血管层	100	0.1

血液中对光有较强吸收作用的成分主要是血红蛋白(氧合血红蛋白、脱氧血红蛋白)和胆红素。血红蛋白对光的吸收作用可分别用下式描述[8] [13] (cm^{-1}):

氧合血红蛋白：

$$\mu_{a-ohb} = \frac{\epsilon_{ohb}(\lambda)}{66500} C_{hb} * \gamma \quad (4)$$

脱氧血红蛋白：

$$\mu_{a-dhb} = \frac{\epsilon_{dhb}(\lambda)}{66500} C_{hb} * (1 - \gamma) \quad (5)$$

式中 $c_{hb} = 150 \text{ g/L}$ 为血液中的血红蛋白浓度, $\gamma = 75\%$ 为氧合血红蛋白在血红蛋白中的占比, $66,500 \text{ g/mol}$ 为血红蛋白的摩尔质量, $\varepsilon_{ohb(\lambda)}, \varepsilon_{dhb(\lambda)}$ 分别表示氧合血红蛋白与脱氧血红蛋白的摩尔消光系数, 单位为 $\text{cm}^{-1}/(\text{mol/L})$ 。

胆红素是除黑色素外对肤色有影响的另一个因素。就新生儿来说, 体内胆红素含量升高会表现出巩膜、粘膜、皮肤及其他组织的黄染。胆红素的光吸收作用可用下式表述(cm^{-1}):

$$\mu_{a-bil} = \frac{\varepsilon_{bil(\lambda)}}{585} c_{bil} \quad (6)$$

式中胆红素的摩尔分子质量为 585 g/mol , $\varepsilon_{bil(\lambda)}$ 为胆红素的消光系数, 单位为 $\text{cm}^{-1}/(\text{mol/L})$ 。根据 S. Prahl、OMLC 和 Lamola 教授所给出的胆红素消光数据与甘汝婷等[14]实验测得的胆红素消光数据相比较, 发现消光曲线大体一致, 吸收峰在 $450\sim460 \text{ nm}$ 之间。

则真皮中的吸收作用可表述为(cm^{-1}):

$$\mu_{a-der} = f_{blood} * (\mu_H + \mu_{a-bil}) + (1 - f_{blood}) * \mu_{a-base} \quad (7)$$

式中 $\mu_H = \mu_{a-ohb} + \mu_{a-dhb}$ 表述为血红蛋白的消光作用, f_{blood} 为血液的体积占比, 其数值可通过表 1 中的数据计算得出:

$$\begin{aligned} f_{blood} &= V_{blood} / V_{der} = S * h_{blood} / S * h_{der} \\ &= (S * 150 * 0.04 + S * 80 * 0.3 + S * 1500 * 0.04 + S * 100 * 0.1) / S * (150 + 80 + 1500 + 100) \\ &= 0.0546 \end{aligned} \quad (8)$$

上式中 V_{blood} , V_{der} , S , h_{blood} , h_{der} 分别表示血液体积, 真皮体积, 皮肤覆盖面积, 血液层厚度和真皮厚度。血红蛋白与胆红素的光吸收曲线如下图 3 所示。

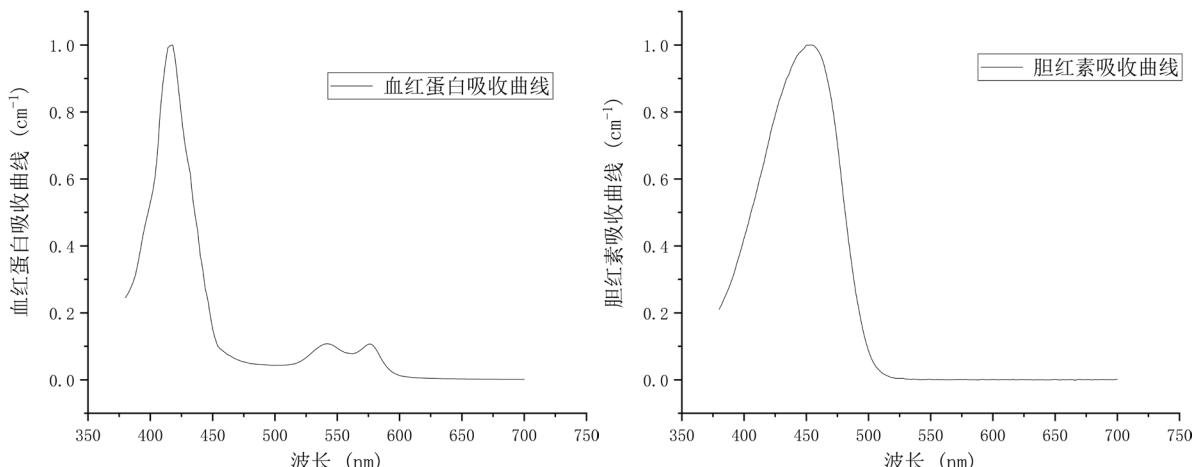


Figure 3. Absorption curves of hemoglobin and bilirubin
图 3. 血红蛋白与胆红素吸收曲线

另外应当指出的是, 在皮肤组织中还含有对光有较强吸收作用的 β -胡萝卜素, 但由于其含量很少(表皮中含量为 $0.21 \mu\text{g/gm}$, 真皮中含量为 $0.07 \mu\text{g/gm}$), 几乎对入射光不产生影响, 在计算中可以忽略不计[15]。

3.2. 皮肤组织的散射作用

众多细胞的有机结合构成了生物体, 以人体而言, 细胞种类就有二百多种[16]。不同种类的细胞其结

构形态往往不同。等以球形光散射模型研究细胞的大小、结构等特性。本文为了描述皮肤对入射光的散射作用，采用米氏散射模型进行简单分析。使用 MATLAB 进行数值计算，主要参数如下：皮肤组织与空气接触，空气折射率为 1，表皮与真皮的折射率为 1.4，光波长设定为胆红素的吸收峰附近为 450 nm，尺寸参数为 97.74 [9]。通过对计算的数据进行处理绘图如下图 4 所示。

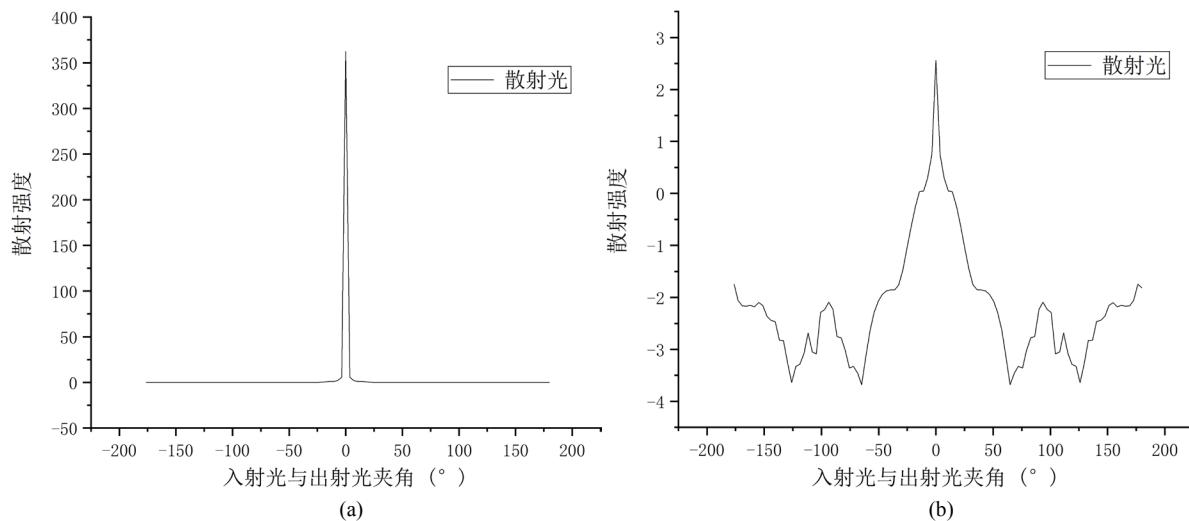


Figure 4. (a) Angle between entrance and exit rays; (b) The logarithm of data (a)

图 4. (a)米氏散射强度与夹角的关系；(b)对图 4(a)数据进行取对数处理

在图 4(a)中，由于在 0°时的数据远大于其他角度的数值，故图中只显示为一个峰值。为了能够更加直观的了解各个角度的散射情况，对散射数据进行取对数处理，绘制出(b)曲线。由上图可以看出角度越大，散射效应越弱。

人体皮肤的表皮与真皮对光的散射作用大体相同[12]。即可用下式表示：

$$\mu_s = \mu_{s-epi} + \mu_{s-der} \quad (9)$$

$$\mu_{s-epi} \approx \mu_{s-der} \quad (10)$$

光在皮肤组织中的散射，根据散射结构的尺寸不同可分为米氏散射(胶原纤维大分子等结构)和瑞利散射(胶原纤维小分子及更小的组织结构)。瑞利散射的强度与入射光波长的四次幂成反比，而米氏散射的强度与波长的较低次幂成反比(小于四) [17]。根据实验与测量所得到的结构，可以得出米氏散射的强度与波长的一点五次幂成反比关系[12]。

$$\mu_{s-mie} = 2 * 10^5 * \lambda^{-1.5} \quad (11)$$

$$\mu_{s-Rayleigh} = 2 * 10^{12} * \lambda^{-4} \quad (12)$$

则光在表皮与真皮中的总散射可用下式表示：

$$\mu_s = \mu_{s-epi} + \mu_{s-der} \quad (13)$$

其散射作用曲线可由图 5 表示。

4. 计算与分析

通过对以上公式和皮肤各组分对入射光的吸收和散射作用的分析与计算，得出其消光数据(单位为： cm^{-1} ，即表示每厘米厚度的皮肤组织的入射光的消耗大小)。因此皮肤对入射光的消光数据与其厚度紧密

相连。新生儿的皮肤结构与成人并不完全相同, 其皮肤角质层和表皮分别比成人薄 30% 和 20% [18]。根据以上表述和皮肤组织数据则可计算出整个皮肤组织的消光数据, 绘制成如下图 6 所示曲线。

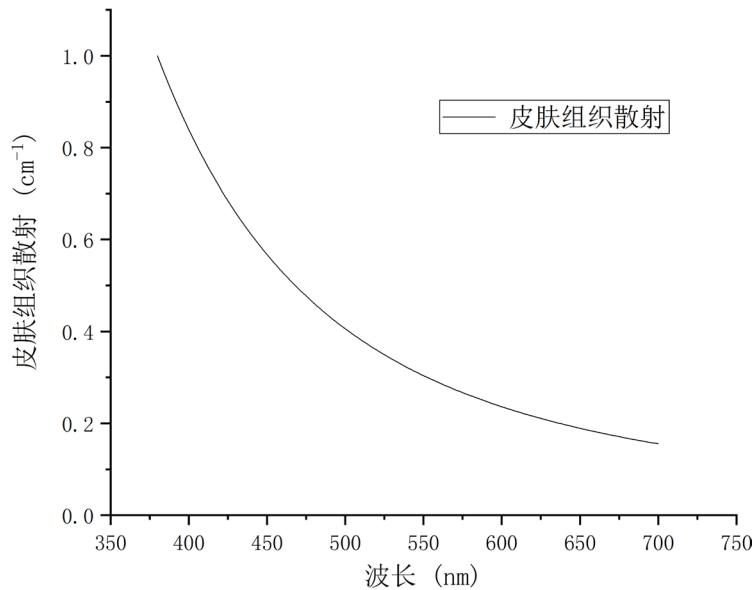


Figure 5. Scattering curves of skin tissues
图 5. 皮肤组织光散射作用曲线

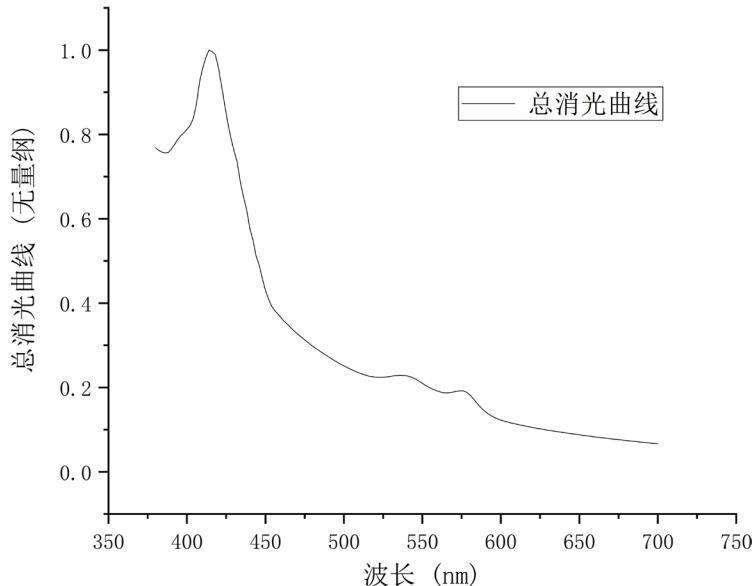


Figure 6. Total extinction curve of skin
图 6. 皮肤组织消光曲线

应当指出的是, 刚出生的婴幼儿体内的黑色素含量较成人略少, 0.5 岁之后其黑色素水平即可与成人水平相当[19]。

5. 结语

本文通过分析人体皮肤组织的结构, 建立了光学模型, 比较了成人与婴幼儿皮肤组织的差异。使用

波长为 380~700 nm 的可见光作为对象，将皮肤各层组织的光吸收和散射作用进行整合、叠加进而得到最终的目标光谱。以此目标光谱研发的黄疸光疗灯用于黄疸患儿光疗时，光疗灯的发光光谱在穿过皮肤组织到达胆红素所处层面时的剩余部分光谱与胆红素吸收谱相匹配，进而加快胆红素的降解效率，减少光疗时间。进一步的研究工作将采用白鼠实验方案进行间接验证。类似本文以人体皮肤的基础医学研究成果建立光学模型的方法，由动物学基础研究成果获取白鼠皮肤生物组织消光光谱；同时，抽取实验用黄疸白鼠的血液，测试其血红蛋白及胆红素吸收谱。将其叠加得到目标光谱并制作黄疸白鼠光疗仪 A。购买光谱与 A 不同的光疗灯 B、C，对同一批黄疸白鼠进行对比光疗实验，比较它们的光疗效果，以验证 A 的准确性。

致 谢

感谢斯坦福大学医学院 Angelo A. Lamola 教授提供的胆红素吸收光谱。

基金项目

福建省创新计划引导性项目(2016H0022)；泉州市科技计划项目(2015TZ31, 2016TZ002)；南安市科技计划重点项目(G2016Y04)。

参考文献

- [1] Lisenko, S.A. and Kugeiko, M.M. (2014) Method for Estimating Bilirubin Isomerization Efficiency in Phototherapy to Treat Neonatal Jaundice. *Journal of Applied Spectroscopy*, **81**, 834-842. <https://doi.org/10.1007/s10812-014-0013-8>
- [2] 杜立中. 新生儿高胆红素血症 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] Stokowski, L.A. (2006) Fundamentals of Phototherapy for Neonatal Jaundice. *Advances in Neonatal Care Official Journal of the National Association of Neonatal Nurses*, **6**, 303-312. <https://doi.org/10.1016/j.adnc.2006.08.004>
- [4] Bhutani, V.K., Fetusnewborn, C.O. and Pediatrics, A.A.O. (2011) Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, **128**, 1046-1052. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1494>
- [5] Ebbesen, F., Madsen, P., St Vring, S., et al. (2007) Therapeutic Effect of Turquoise versus Blue Light with Equal Irradiance in Preterm Infants with Jaundice. *Acta Paediatrica*, **96**, 837. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00261.x>
- [6] 杨光英, 吴晓翠. 新生儿黄疸治疗进展[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(4): 249-250.
- [7] Donner, C., Weyrich, T., D'Eon, E., et al. (2008) A Layered, Heterogeneous Reflectance Model for Acquiring and Rendering Human Skin. *ACM Transactions on Graphics*, **27**, 1-12. <https://doi.org/10.1145/1409060.1409093>
- [8] Krishnaswamy, A. and Baranowski, G.V.G. (2004) A Study on Skin Optics. Technical Report CS-2004-01, 1-17.
- [9] 陈荣, 曾海山, 谢树森, 等. 皮肤的光学模型[J]. 激光生物学报, 2005, 14(6): 401-404.
- [10] Angelopoulou, E. (2001) Understanding the Color of Human Skin. *Proceedings of SPIE-The International Society for Optical Engineering*, **4299**, 243-251.
- [11] Meglinski, I.V. and Matcher, S.J. (2002) Quantitative Assessment of Skin Layers Absorption and Skin Reflectance Spectra Simulation in the Visible and Near-Infrared Spectral Regions. *Physiological Measurement*, **23**, 741. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/23/4/312>
- [12] Jacques, S.L. (1998) Skin Optics Summary. Oregon Medical Laser Center News. <http://omlc.org/news/jan98/skinoptics.html>
- [13] Prahl, S. (1999) Optical Absorption of Hemoglobin. <http://omlcorg/spectra/hemoglobin/indexhtml>
- [14] 甘汝婷, 郭震宁. 新生儿黄疸治疗仪用 LED 光源光谱功率分布匹配[J]. 中国光学, 2014, 7(5): 794-800.
- [15] Lee, R., Mathewsroth, M.M., Pathak, M.A., et al. (1975) The Detection of Carotenoid Pigments in Human Skin. *Journal of Investigative Dermatology*, **64**, 175-177. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12533341>
- [16] 郑国铝. 细胞生物学[M]. 北京: 高等教育出版社, 1992.
- [17] 叶玉堂, 肖峻, 饶建珍. 光学教程[M]. 北京: 清华大学出版社, 2011.
- [18] Georgios, N.S.P.D., Janeta, N.P.D., Michael, A.L.M.S., et al. (2010) Infant Skin Microstructure Assessed *in Vivo* Dif-

- fers from Adult Skin in Organization and at the Cellular Level. *Pediatric Dermatology*, **27**, 125.
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2009.00973.x>
- [19] Walsh, R.J. (1963) Variation in the Melanin Content of the Skin of New Guinea Natives at Different Ages. *The Journal of Investigative Dermatology*, **42**, 261-265. <https://doi.org/10.1038/jid.1964.59>

Hans 汉斯

知网检索的两种方式：

1. 打开知网首页 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2164-5450，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>
期刊邮箱：oe@hanspub.org