provided by Xiamen University Institutional Repositor

学校编码: 10384

学号: X2008181004

分类号\_\_密级\_\_ UDC



# 硕 士 学 位 论 文

# 非消融性光子嫩肤研究进展

Non ablative photorejuvenation research progress

# 王启文

指导教师姓名: 李书平

龚玮

专 业 名 称: 电子与通信工程专业

论文提交日期: 2013年 月

论文答辩时间: 2013年 12 月

学位授予日期: 年 月

答辩委员会主席:\_\_ 评 阅 人:

2013 年 12 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。 本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中 以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规 范(试行)》。

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文,并向主管部门或其指定机构送交学位论文(包括纸质版和电子版),允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索,将学位论文的标题和摘要汇编出版,采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于:

- ( )1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文,于 年 月 日解密,解密后适用上述授权。
  - ( ) 2. 不保密,适用上述授权。

(请在以上相应括号内打"√"或填上相应内容。保密学位论文应 是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文,未经厦门大学保密委员 会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的,默认为公开 学位论文,均适用上述授权。)

声明人(签名):

年 月 日

## 中文摘要

非消融性光子嫩肤技术是治愈皮肤老化的最新技术。相对于早期的嫩肤技术,由于不破坏皮肤的表皮层,因而此技术具有并发症少、对患者的正常生活和工作影响较小的优点。但是由于缺乏有效技术来预测和监控辐照的光剂量,所以和机械消磨、激光换肤及化学剥脱等消融性嫩肤技术相比,非消融性光子嫩肤的临床治疗效果较差,并且治疗效果无法准确预测。

本文结合数值分析和实验手段,根据皮肤组织吸收光能进而诱发热效应的特点,结合人皮肤组织的光学特性参数,从组织光学的基本原理入手,采用蒙特卡罗方法模拟了皮肤等几种组织中的光能流传输分布,并比较了各个特性参数对光能流分布的影响。然后利用热传导机制原理,对生物传热方程进行了求解。采用有限差分法模拟了组织吸光诱发热效应形成的温度场的传热差分方程,并以此建立了组织热损伤模型。实验部分利用光学相干层析成像无损检测技术,通过检测激光辐照中皮肤的光衰减系数,利用光衰减系数的变化量来显示皮肤组织的热损伤程度。并分析了不同光剂量对皮肤组织的光衰减系数的影响。实验结果表明:光学相干层析成像技术可成为评估光子嫩肤疗效的一种手段,并有望提高光子嫩肤的疗效。

关键字: 光子嫩肤; OCT 技术; 热损伤监控

#### **Abstract**

Non-ablative photorejuvenation technology is the latest technology in the treatment of skin aging. With respect early rejuvenation techniques that do not damage the skin's epidermis, so this technique has fewer complications, the patient's normal life and work less affected advantages. But, Lack of effective techniques to predict and monitor the light irradiation dose, and therefore spend machinery, laser resurfacing and chemical peels and other ablative skin rejuvenation technology, non-ablative photorejuvenation clinical effect is poor, and the treatment effect unable accurately predicted.

In this paper, numerical analysis and experimental methods, according to the skin tissue absorbs light energy to induced thermal effects features, combined with the optical properties of the skin tissue parameters. The basic principle of optics from the organization, using the Monte Carlo method to simulate the skin and other tissues of several light streaming distribution, and compares the various parameters on the fluence distribution. Then use the principle of thermal conduction mechanisms of biological heat transfer equation is solved. Using the finite difference method to simulate tissue absorption induced thermal effect of the heat transfer temperature field formed differential equations, and in order to establish the organizational model of thermal injury. Experimental use of optical coherence tomography nondestructive testing technology, by detecting the laser irradiation in the light attenuation coefficient of the skin, using light attenuation coefficient to show the amount of change in the thermal skin damage.. And influence of different light doses to the skin tissue impact of the light attenuation coefficient. The experimental results showed that: optical coherence tomography technique for assessing the efficacy of a means of photorejuvenation, and is expected to improve the efficacy of photorejuvenation.

**Keywords:** Photorejuvenation; OCT technology; Heat-damage monitoring

# 目录

第一章 绪论	1 -
§ 1. 1 非消融性光子嫩肤临床研究	1 -
§ 1. 2 光子嫩肤机制研究	4 -
§ 1. 3 光子嫩肤装置研究	5 -
§ 1. 4 本文的主要内容	6 -
参考文献	7 -
第二章 光在生物组织中的传输与分布	11 -
§ 2. 1 生物组织光学模型的构建	
§2.2 生物组织中的光传输 § 2. 3 数值模拟	25 -
§ 2. 4 本章小结	
参考文献	33 -
第三章 生物组织中的传热分析	
§ 3. 1 引言	
§ 3. 2 生物组织中的热传导机制	
§ 3. 3 生物传热数值分析	42 -
§ 3. 4 生物组织热损伤模型	43 -
§ 3. 5 本章小结	45 -
参考文献	46 -
第四章 光学相干层析成像技术在光子嫩肤中应用	48 -
§ 4. 1 OCT 原理	48 -
§ 4. 2 OCT 图像数据处理	51 -
§ 4. 3 小鼠皮肤 OCT 成像	
§ 4. 4 光子嫩肤中 OCT 成像监测	
§ 4. 5 本章小结	
参考文献	

第五章	结束语	- 63 -
致谢		- 65 -



# Contens

Chapter 1 Introduction	1 -
§1.1 Non-ablative photorejuvenation clinical research	1 -
§1.2 IPL Mechanism	4 -
§1.3 IPL device research	5 -
§1.4 Main contents	6 -
References	7 -
Chapter 2 Light transmission in the biological tissue	11 -
§2.1 Construction of tissue optical model	11 -
§2.3 Numerical Simulation	25 -
\$2.3 Numerical Simulation	32 -
References	33 -
Chapter 3 Analysis of heat transfer in biological tissues	35 -
§3.1 Introduction	35 -
§3.2 Thermal conductivity of biological tissues mechanism	35 -
§3.3 Numerical analysis of biological heat transfer	42 -
§3.4 Biological tissue thermal injury model	43 -
§3.5 Conclusion	45 -
References	
Chapter 4 OCT technique applied in IPL	48 -
§4.1 OCT principle	48 -
§4.2 OCT image data processing	51 -
§4.3 OCT imaging mouse skin	53 -
§4.4 OCT imaging in monitoring photorejuvenation	57 -
§4.5 Conclusion	60 -
References	62 -
Chanter 5 Summary	- 63 -

Acknowledgements.....- - 65 -



## 第一章 绪论

随着人民群众生活水平的提高,对面部容貌的期盼也越来越高。人们对面部美容日益高涨的需求直接推动了各种嫩肤技术的发展。早期的嫩肤技术有机械削磨、化学剥脱及激光换肤等[1-2]。这些消融性的嫩肤技术均需要去除表皮层,促使新的皮肤生成,达到嫩肤的效果。虽然这些消融性嫩肤技术能取得一定的嫩肤效果,但是由于去除了表皮层,因此存在一些缺点,例如受感染几率高、易留下疤痕、对患者日常生活影响大(在新皮肤生成期间)等。

为了克服这些缺点,人们开始寻求非消融性嫩肤技术。非消融性嫩肤技术的概念最早是由 Gary Lask 等人<sup>[3]</sup> 及 Nelson 等人<sup>[4]</sup> 在上世纪末本世纪初期间所提出的,即通过冷却保护技术及适当的光学技术实现保证表皮层未受损伤的情况下将热损伤限制在真皮层中的乳突层及上网状层,激活纤维原细胞、合成新胶原及细胞外基质。当前,非消融性嫩肤技术主要有强脉冲光光子嫩肤、激光嫩肤技术和射频嫩肤技术等<sup>[1-2]</sup>。

强脉冲光子嫩肤技术是应用最为广泛的一种光子嫩肤技术,它能改善光老化皮肤质地,恢复皮肤弹性,也能用于治疗各种血管性病变。激光嫩肤技术主要用于治疗色素性皮肤和毛细血管扩张等<sup>[4-8]</sup>。本章主要综述强脉冲光子嫩肤及激光嫩肤的临床研究、嫩肤机制及嫩肤装置的研究等。

## § 1.1 非消融性光子嫩肤临床研究

#### § 1.1.1 激光嫩肤

激光嫩肤是通过结合表皮冷却技术和激光技术为一体的一种光子嫩肤技术。与消融性激光换肤技术不同的是激光嫩肤技术不破坏表皮层。非消融性激光嫩肤主要用于治疗色素性皮肤、毛细血管扩张和红斑<sup>[1-7]</sup>。在激光嫩肤应用中,最常用的激光器是 Nd:YAG 激光器。例如,美国新泽西医学院的 Goldberg 教授在 2000 年开展了Nd:YAG 激光器(波长为 1320nm)非消融性嫩肤研究,研究发现 10 名参与研究的

患者(患有 1~2 级的皱纹及 Fitzpatrick)的皮肤经过激光辐照后均获得改善,而且组织切片显示真皮层中形成了新的胶原质<sup>[9]</sup>。美国伊利诺伊大学的 Dayan 教授利用波长为 1064nm 的 Nd:YAG 激光器研究激光嫩肤对皱纹与皮肤松弛的作用,发现激光嫩肤能降低粗皱纹(22.3%; P<.01)和皮肤松弛程度(36.3%; P<.01)<sup>[10]</sup>。2004年,美国宾夕法尼亚州立大学的 Fulchiero 教授等人研究了 Nd:YAG 激光器(波长为1320nm)在痤疮治疗中的应用,研究结果表明 Nd:YAG 激光器能有效改善脸部痤疮疤痕<sup>[11]</sup>。2012年,韩国加图立大学的 Young Bok Lee 研究了长脉冲 755nm 紫翠玉激光器和长脉冲 1064nmNd:YAG 激光器在光子嫩肤应用中的安全性及治疗效率。研究发现长脉冲 755nm 紫翠玉激光器和长脉冲 1064nmNd:YAG 激光器在光子嫩肤中的应用是安全有效的<sup>[12]</sup>。

#### § 1.1.2 强脉冲光子嫩肤

强脉冲光是一种由闪光灯产生的宽光谱白光,波长从 500nm 到 1200nm。强脉冲光已用于治疗血管和色素斑<sup>[13-15]</sup>。例如,日本东京女子医科大学的 Kei Negishi 教授等人采用接触冷却的强脉冲光系统开展针对亚洲人的光子嫩肤技术研究。发现接触冷却强脉冲光系统能明显改善色素沉淀、毛细血管扩张、小皱纹、使皮肤质地光滑<sup>[16]</sup>。强脉冲光子嫩肤通过一系列截止滤光片使强脉冲光透过表皮作用在真皮组织上。当短波长光被截止而长波长的光透过时,强脉冲光能用于治疗血管、色素等情况。当非特异性的更长的近红外光透过时,强脉冲光能用于治疗光老化皮肤,实现真皮重塑、皱纹减少等<sup>[17]</sup>。总的来说,强脉冲光系统在 1 型光子嫩肤中具有较好的临床效果<sup>[18]</sup>。

国内也有一些科研与医疗机构开展强脉冲光子嫩肤研究<sup>[19-22]</sup>。例如,上海第二医科大学附属第九人民医院的汪蓓青采用强脉冲光(波长为 560-1200nm)治疗 86 例患者。经过 5 次治疗后,88.4%(76 例)的患者的皮肤质地得到改善,肤色变白,较有弹性<sup>[19]</sup>。唐山华北煤炭医学院附属医院的张军开展了强脉冲光治疗面部毛细血管扩张症及色素斑的研究。研究发现强脉冲光治疗毛细血管扩张症和色素斑的有效率高达 90%以上<sup>[20]</sup>。广州暨南大学附属第一医院的刘洪波开展了强脉冲光治疗黄褐斑的研究。研究表明强脉冲光对表皮型黄褐斑的疗效要优于真皮型和混合型黄褐斑。其中主要的原因在于强脉冲光的穿透深度有限,难以清除真皮层中的黑色素和嗜黑

素细胞。因此,在开展强脉冲光治疗黄褐斑前先检查黄褐斑的类型对于判断疗效具有一定的意义<sup>[21]</sup>。第三军医大学西南医院的钟华开展了强脉冲光治疗雀斑的研究,研究发现强脉冲光治疗雀斑的显效率为85.71%,总有效率高达91.42%<sup>[22]</sup>

#### § 1. 1. 3 混合型光子嫩肤

#### § 1. 1. 3. 1 结合药剂型

2002年,Ruiz-Rodriguez等人<sup>[23]</sup>,Gold<sup>[24]</sup>和 Morton等人<sup>[25]</sup>发现采用 5-ALA(一种光敏剂)预处理 3-4 小时后进行强脉冲光子嫩肤能提高临床效果。Lowe等<sup>[26]</sup>评估了该方法的优化剂量。2005年,Alster等人<sup>[27]</sup>开展了对照研究,10 名患有轻度到中度光老化皮肤的患者参与研究。每名患者的半边脸接受强脉冲光治疗,另外半边脸接受 5-ALA 结合强脉冲光治疗。研究发现混合治疗的半边脸显著高于单独采用强脉冲光治疗。2006年,Gold等人<sup>[28]</sup>开展了相似的实验,再次验证了强脉冲光结合 5-ALA的疗效优于单独采用强脉冲光。2009年,Peter等人发现采用 0.5%脂质体封装的5-ALA 结合强脉冲光能改善光子嫩肤效果<sup>[18]</sup>。

Trelles 等人研究了表皮护理结合强脉冲光治疗的临床效果。25 名年龄在 32 到 68 岁的妇女接收光子嫩肤治疗,在治疗前接受皮肤自然修复疗法,并敷以营养和抗色素沉着药膏。光子嫩肤治疗结束后采用肉眼观察和组织学方法评估治疗效果。研究表明采用表皮护理结合光子嫩肤能获得较好的满意度,而且组织学研究表明真皮层的胶原均获得重塑,弹性组织变性得到缓解<sup>[29]</sup>。

颜敏开展了强脉冲光与谷胱甘肽联合治疗黄褐斑的研究。该研究表明联合治疗型的总有效率显著高于单独使用强脉冲光治疗组<sup>[30]</sup>。还原型谷胱甘肽能消除自由基,抑制酪氨酸酶的活性。然而酪氨酸酶是体内合成黑色素的一种非常重要的酶。因此,强脉冲光与谷胱甘肽的联合型疗法可能通过抑制酪氨酸酶的活性提高黄褐斑的疗效。

#### § 1. 1. 3. 2 复合光源型

美国 Min-Wei Christine Lee 等人结合 532nm 激光器和 1064nm 的 Nd:YAG 激光器用于非消融性光子嫩肤的治疗。研究结果发现复合型光源的治疗要优于单独采用其中一种激光器。复合型光源对皮肤质地的改善最为明显<sup>[31]</sup>。Trelles 等人开展了强

脉冲光和 Nd:YAG 激光联合治疗,研究发现强脉冲光和 Nd:YAG 激光联合治疗的效果要优于采取单一光源的治疗效果<sup>[32]</sup>。2008年,Park 等人结合强脉冲光和调 Q 开关红宝石激光器的优点,用复合光源法治疗综合性色素异常。研究结果表明复合光源疗法是安全有效的<sup>[33]</sup>。

#### § 1.1.4 光子嫩肤疗效评价技术

当前的光子嫩肤评价技术主要还是依赖于照相目视观测及医生与患者的自我评价为主,存在技术单一、客观性不足等缺点。而且,光子嫩肤的治疗通常都需要经过几个疗程,在实际治疗中需要根据患者的个体情况调整每个疗程的光剂量参数。因此,客观准确评价光子嫩肤效果不仅消除医患之间的分歧,更能提高光子嫩肤的疗效。

目前,已有一些相关研究涉及光子嫩肤疗效的评价技术。例如,韩国首尔国立大学医学院的 J-W Shin 等人采用色度计及能见度计分别评估强脉冲光治疗对肤色及皱纹的影响。研究发现,26 名韩国女性患者接受为期 3 个月的强脉冲光治疗后,肤色得到显著改善,但是皱纹未见明显改善<sup>[34]</sup>。陆洪光等人采用浅表角层细胞粘附技术和 OptomaxV 计算机成像分析技术研究浅表角层细胞内黑素颗粒形态及分布特性,有望用于评价光子嫩肤对色素沉着治疗效果<sup>[35]</sup>。福建师范大学章小曼等人利用光学相干层析成像技术观察强脉冲光辐照对光老化皮肤的影响。研究表明,光学相干层析成像技术获得的图像能反映出组织形态在光损伤修复过程的变化,与 HE 染色结果一致。因此,光学相干层析成像技术可以用于无损地监测皮肤组织的光热损伤程度以及修复情况<sup>[36]</sup>。Ellen 等人采用电子显微镜超微结构分析研究光子嫩肤对胶原纤维的影响,发现强脉冲光治疗后能使 1 型胶原纤维的含量提高<sup>[37]</sup>。

## § 1.2 光子嫩肤机制研究

光子嫩肤的作用机制主要是 Anderson 及 Parrish 提出的选择性光热解<sup>[38]</sup>,即利用靶组织与表皮及周围正常组织之间存在的光热特性差异,让靶组织通过选择性吸收将光能转化成热能产生热损伤,并将热损伤限制在靶组织当中。

目前,有一些研究开始探索光子嫩肤的微观机制。例如,埃及明亚大学的El-Domyati等人利用组织化学和免疫染色分析以及结合计算机形态测定分析开展了强脉冲光对细胞外基质蛋白的影响<sup>[39]</sup>。南京医学大学第一附属医院的吴迪等人利用反转录聚合酶链式反应技术(RT-PCR)研究了强脉冲光对皮肤成纤维细胞前胶原信使核糖核酸(mRNA)表达水平的影响。结果显示强脉冲光辐照分离培养的人原代成纤维细胞能上调成纤维细胞 I、III型前胶原 mRNA 表达水平。该研究结果有助于揭示强脉冲光除皱的作用机制<sup>[40]</sup>。第四军医大学西京医院王明利等人通过免疫组化染色法研究强脉冲光对 SD 大鼠皮肤热休克蛋白 70 表达的影响,发现强脉冲光辐照能增加热休克蛋白 70 的表达,表明了热休克蛋白 70 参与光子嫩肤作用<sup>[41]</sup>。北京医科大学附属北京友谊医院袁宁等人研究了强脉冲光辐照人体皮肤对基质金属蛋白酶(MMPs)及基质金属蛋白酶组织抑制因子(TIMPs)表达的影响。MMPs 灵其前体,平衡细胞外基质。研究表明强脉冲光辐照能增强人体皮肤中基质金属蛋白酶(MMP-1、MMP-8)和基质金属蛋白酶组织抑制因子(TIMP-1)的表达<sup>[42]</sup>。

## § 1.3 光子嫩肤装置研究

在光子嫩肤治疗过程中,波长是一个重要的参数。针对不同的皮肤症状需要选择不同的波长以便获得最佳的治疗效果。因此,关于强脉冲光子嫩肤滤光片的研制也是一个研究关注点。例如,长春理工大学的赵燕等人利用 Needle 优化方法压缩带通波纹,使用真空镀膜和离子辅助技术研制出高性能强脉冲光滤光片。该滤光片能有效滤除紫外光及部分可见光,在 200nm-550nm 范围内的平均透过率低于 0.3%。该滤光片对透射波段(570nm-1200nm)的平均透过率高于 95% [43]。华中科技大学激光技术国家重点实验室杨芳等人综述了强脉冲光子嫩肤技术中滤光片的设计与镀制研究。其中,滤光片的膜系设计是一个重点研究方向,目前主要涉及两个方面的研究:其一,消除通带纹波;其二,膜系设计方法 [44]。此外,也有一些研究涉及镀制工艺的提高及滤光片性能检测。

#### § 1.4 本文的主要内容

第一章,介绍了当前主要的非消融性嫩肤技术,如强脉冲光光子嫩肤、激光嫩肤技术和射频嫩肤技术等,由于非消融性嫩肤技术通过冷却保护技术及适当的光学技术避免了皮肤表层不受损伤,从而取代了传统的消融性的嫩肤技术,如机械削磨、化学剥脱及激光换肤。最后本章还简要阐述了光子嫩肤机制及装置。

第二章,讨论了生物组织光学模型,分析了其构造特点,构建了常见的一种液态模型。介绍光与生物组织作用的基本机制,及组织中光传输基本理论。并从能量守恒出发,建立波尔兹曼传输方程,用漫射理论的数值方法来处理传输方程,由于此方法的局限性,所以用蒙特卡罗方法来直接模拟组织中光的传播,并在此基础上,模拟了皮肤、肺、肌肉和血液组织中的光分布。

第三章,概述了生物组织内热传导的模型,分析了生物组织内的传导机制。由于生物组织传热方程的求解是有一定的局限性的,为了得到其解析解,引出了有限差分、有限元、边界元等数值求解的方法。最后在本章的结尾对生物组织热损伤的模型进行介绍。

第四章,阐述了 OCT 原理,分析影响 OCT 分辨率的因素,并介绍从 OCT 原始数据提取光衰减系数的方法及提高信噪比的方案。最后利用 OCT 成像技术研究了不同光剂量的光辐照对小鼠皮肤的影响,以及利用 OCT 原始数据所提取的光衰减系数评估冷却技术的差异。本章研究表明 OCT 可成为评估光子嫩肤疗效的一种手段,并有望提高光子嫩肤的疗效。

第五章,总结了全文的研究,前4章从组织光学的基本原理入手,结合数值分析和实验手段,对皮肤组织吸光生热诱发的组织热效应,做了较为深入的研究,并采用了光学相干层析成像技术来检测皮肤的热损伤程度,研究表明0CT成像技术可成为评估光子嫩肤疗效的一种手段,并有望提高光子嫩肤的疗效。但是该研究工作还仅仅是一个开端,离临床应用还有很长的路要走。

### 参考文献:

- [1] Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG. Review of nonablative photorejuvenation: Reversal of the aging effects of the sun and environmental damage using laser and light sources [J]. Semin Cutan Med Surg, 2003, 22(2):93–106.
- [2] Rokhsar CK, Lee S, Fitzpatrick RE. Review of photorejuvenation: Devices, cosmeceuticals [M]. Dermatol Surg, 2005, 31(9):1166–1178.
- [3] Gary Lask, Patrick K. Lee, Manouchehr Seyfzadeh, et al. Nonablative laser treatment of facial rhytides [J]. Proc. of SPIE, 1997, 2970: 338-349.
- [4] Nelson, J.S., B. Majaron, and K.M. Kelly. What is nonablative photorejuvenation of human skin [R]. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2002, 21(4): 238-250.
- [5] Kelly KM, Majaron B, Nelson JS. Nonablative laser and light rejuvenation: The newest approach to photodamaged skin [J]. Arch Facial Plast Surg, 2001, 3:230–235.
- [6] Alam M, Dover JS. Nonablative laser and light therapy: An approach to patient and device selection [J]. Skin Therapy Lett, 2003, 8(4):4–7.
- [7] Tan MH, Dover JS, Hsu TS, Arndt KA, Stewart B. Clinical evaluation of enhanced nonablative skin rejuvenation using a combination of a 532 and a 1,064 nm laser [J]. Lasers Surg Med, 2004, 34(5):439–445.
- [8] Rostan EF. Laser treatment of photodamaged skin [J]. Facial Plast Surg, 2005, 21(2):99–109.
- [9] Goldberg D.J. Full-Face Nonablative Dermal Remodeling with a 1320 nm Nd:YAG Laser [J]. Dermatologic Surgery, 2000, 26(10): 915-918.
- [10] Dayan S.H., Vartanian A.J., Menaker G., et al. Nonablative laser resurfacing using the long-pulse (1064-nm) Nd:YAG laser[J]. Arch Facial Plast Surg, 2003, 5(4): 310-315.
- [11] Fulchiero J.F., Pamela C.P., Suzan O. Subcision and 1320-nm Nd:YAG nonablative laser resurfacing for the treatment of acne scars: a simultaneous split-face single patient trial [M]. Dermatologic Surgery, 2004, 30(10): 1356-1360.
- [12] Young Bok LEE, Ji Yeon SHIN, Min Suk CHEON, et al. Photorejuvenation using long-pulsed alexandrite and long-pulsed neodymium: yttrium-aluminum-garnet lasers: A pilot study of clinical outcome and patients' satisfaction in Koreans [J]. The Journal of Dermatology, 2012, 39(5): 425-429.
- [13] Bitter PH. Noninvasive rejuvenation of photoaged skin using serial, full-face intense

Degree papers are in the "Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database". Full texts are available in the following ways:

- 1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <a href="http://etd.calis.edu.cn/">http://etd.calis.edu.cn/</a> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
- 2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

