

蓝光发光二极管光疗效应探讨

张晨美, 王 珏, 杜立中

(浙江大学医学院附属儿童医院, 浙江 杭州 310003)

[摘要] **目的:**探讨蓝光发光二极管(LEDs)光疗效应。**方法:**在光强度仪检测下,调节LEDs与普通蓝光灯的光强度使两者相同,然后将两组光源照射胆红素标准品蛋白溶液。应用高效液相色谱仪测定溶液中胆红素光异构体的变化,来评价LEDs的效应。**结果:**在两组光源照射后,胆红素标准品蛋白溶液ZZ的下降量和ZE、LR的生成量无差异($P>0.05$)。**结论:**LEDs能起到普通单面蓝光同样的光疗效果。

[关键词] 发光二极管;胆红素/类似物和衍生物;光化学疗法

[中图分类号] R 454.2; R722.17 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2002)03-0222-03

Blue light source in phototherapy

ZHANG Chen-mei, WANG Jue, DU Li-zhong (*The Children's Hospital, College of Medical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China*)

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy of blue light-emitting diodes (LEDs) as a novel light source for phototherapy. **Methods:** Equimolar bilirubin standard albumin solutions were irradiated with two light sources; LEDs and single side conventional blue light (sCBL). Light intensity was measured with a light meter. The emission intensity of LEDs was the same as sCBL. To estimate the effects of the two light sources, the change in bilirubin isomer before and during phototherapy was determined using high-performance liquid chromatography. **Results:** The effects of different light sources on equimolar bilirubin standard albumin solutions, the lumirubin (LR) and 4Z,15E-Bilirubin α (ZE) formation of LEDs was the same as sCBL ($P>0.05$). **Conclusion:** LEDs is equally effective as single sCBL for phototherapy in vitro.

[Key words] Light-emitting diodes; Bilirubin/analog; Photochemotherapy

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2002,31(3):222-224.]

黄疸是新生儿期最常见的症状之一,尤其是早产儿更为常见。一旦未结合的胆红素(ZZ)进入中枢,可导致脑细胞损伤。目前认为光疗是控制高胆红素血症最有效的方法之一。光疗可以使胆红素光异构化^[1],形成构象异构体(ZE, EZ)和结构异构体(LR),使胆红素不经肝脏酶的处理而从胆汁或尿液排出体外。目前临床常用的蓝光灯,虽光疗效果较好但为热光源,不宜近距离照射,而且含紫外线可导致DNA损伤。蓝光发光二极管(LEDs)为冷光源^[2],它的波长与胆红素的吸收波长吻合,可以近距离照射且不含紫外线。高效液相色谱仪(HPLC)能准确

的测定各种ZZ光异构体与量的变化^[3]。本实验应用HPLC技术,通过检测光照前后ZZ标准品溶液中ZZ光异构体的变化来评价LEDs的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂 HPLC仪为HP1100多单元系列(美国,Hewlett Packard公司);蓝光灯

收稿日期:2000-06-13 修回日期:2000-11-03

基金项目:浙江省卫生厅科研基金(491040-W10005)

作者简介:张晨美(1963-),男,硕士,副主任医师,硕士生导师,主要从事儿内科和重症监护工作。

(上海蓝鸟牌);光强度计 SPR-920C 光谱辐射分析系统(浙江大学光电子技术研究所);纯度为 99% 的 ZZ 标准品(美国, Sigma);二辛胺(德国, Schuchardt 公司);人血白蛋白(上海生物制品研究所);蓝光发光二极管(日本)。

1.2 方法

1.2.1 LED 光疗装置的建立:光源采用波长为 430 nm(窄波长)的 LEDs, 发光强度为 $6 \mu\text{W}/\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$ 支, 共 120 支, 安装在保温箱的底盘上, 总能量(强度)由光强度计 SPR-920 C 光谱辐射分析系统测定, 检测波长范围 380~550 nm。两组光源的光强度分别是: LEDs 组: 紧贴 LEDs 光源光强度为 $11.9 \mu\text{W}/\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$ 。单面蓝光(sCBL)组: $20 \text{ W} \times 3$ 支, 距离单面蓝光 24 cm 处, 光强度为 $12.1 \mu\text{W}/\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$ 。

1.2.2 ZZ 标准品蛋白溶液配置^[4]: ZZ 10 mg 溶解到 3 ml 0.05 mol/L 的氢氧化钠溶液中, 然后加入至 47 ml 等摩尔蛋白磷酸盐缓冲液中(蛋白: 缓冲液 = 1.8 g : 100 ml; 缓冲液为 0.02 mol/L, pH 7.4), 配置后 ZZ 浓度为 20 mg/dl。操作在避光下进行。然后分成 8 管暴露于不同光源下, 按不同时间取样, 标本按 1 : 1 加入乙腈沉淀蛋白质。

1.2.3 LEDs 与普通单面蓝光作为光疗光源,

在体外照射 ZZ 标准品的蛋白溶液, 观察 ZZ 光异构体生成情况。将以上配置的 ZZ 标准品的蛋白溶液, 在避光的情况下, 分装入 8 支 3 ml 试管中, 每管 1 ml; 然后分成 4×2 组, 每组按不同光源、不同时间进行光照(光照时间为 0、1、5、10 min), 重复 6 次, 最后 HPLC 测定 ZZ 异构体(0.1 mol/L 的二辛胺乙酸甲醇溶液作为流动相, 流速为 1 ml/min, 柱温 25 °C, 检测波长为 450 nm)。

1.2.4 HPLC 测定所得的胆红素量用毫吸收单位(mAU)来表示,通过测定标准品峰面积与它浓度的线性关系, 同时结合校正因子(本实验条件下, ZE 和 LR 的相对响应值分别为 0.75、0.54, 相对校正因子分别为 1.33、1.85^[5])可把 mAU 换算成 mg/dl, 以下 ZZ 光异构体单位为 mg/dl)。

1.3 统计方法 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两种方法比较用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示有显著性差异。通过 SPSS 统计软件在计算机上完成。

2 结果

标准品蛋白溶液光异构体变化见表 1, 两组各指标比较, 经 *t* 检验未见显著差异。

表 1 胆红素标准品蛋白溶液光异构体变化

Table 1 The change of the bilirubin isomers in the bilirubin standard albumin solutions

Index	LEDs	sCBL	<i>t</i>	<i>P</i>
ZZ				
Before phototherapy	9.73 ± 0.16	9.71 ± 0.11	0.86	>0.05
1 minute after phototherapy	8.74 ± 0.14	8.63 ± 0.16	1.13	>0.05
5 minutes after phototherapy	7.46 ± 0.18	7.41 ± 0.16	0.93	>0.05
10 minutes after phototherapy	6.45 ± 0.20	6.56 ± 0.24	2.16	>0.05
ZE				
Before phototherapy	0	0		
1 minute after phototherapy	0.81 ± 0.04	0.82 ± 0.02	0.57	>0.05
5 minutes after phototherapy	1.62 ± 0.21	1.69 ± 0.17	0.88	>0.05
10 minutes after phototherapy	2.31 ± 0.12	2.24 ± 0.11	1.04	>0.05
LR				
Before phototherapy	0	0		
1 minute after phototherapy	0	0		
5 minutes after phototherapy	0.64 ± 0.02	0.65 ± 0.03	0.34	>0.05
10 minutes after phototherapy	0.84 ± 0.05	0.83 ± 0.07	0.66	>0.05

3 讨 论

光疗是目前控制高胆红素血症最有效的方法之一。对 ZZ 异构体的研究国外开展较多,主要通过 HPLC 检测光照前后 ZZ 光异构体变化来选择最佳光疗光源。目前国内外尚无将 LEDs 应用于光疗的报道。

目前临床常用的光源有:荧光灯(日光灯、蓝光灯),卤灯,光纤毯。前两种为产热光源,不宜贴近肌体照射,不能安装在保温箱内,且光谱中含紫外线可导致人体细胞 DNA 损伤;后者虽为冷光源,但临床应用后疗效不肯定,通常只能达到常规普通光疗效应的一半^[6]。临床许多黄疸早产儿因病重不宜放入蓝光箱内照射,但又必须有效控制黄疸,这给临床治疗带来困难。本实验用 LEDs 作为光源,它是一种波长窄(430 nm 左右)的单色冷光源,而且波长与胆红素最佳吸收波长(460 nm)相近;经光强度计测定,LEDs 光谱中无红外线和紫外线。因该光源产热低,适应于在保温箱内对早产儿进行光疗,有利于环境温度的控制。本实验从日本引进 120 支 $6 \mu\text{W}/\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$ 的 LEDs,把它们安装在保温箱的底盘上。通过 HPLC 测定不同光照时间,ZZ 光异构体变化来比较它们与 sCBL 的效应,发现两种光源照射后,ZZ 的下降量和 ZE、LR 的产生量经统计学分析 P 值均 >0.05 ,说明 LEDs 在光强度与单面普通蓝光相近的情况

下,能起到单面普通蓝光同样的效应,且 LEDs 是冷光源,使用时可紧贴患儿,更适用早产儿光疗。

References:

- [1] Onishi S, Isobe K, Itoh S, et al. Metabolism of bilirubin and its photoisomers in newborn infants during phototherapy [J]. J Biochem (Tokyo), 1986, 100(3): 789-795.
- [2] Hendrik J, Vreman R, David K, et al. Light-emitting diodes: A novel light source for phototherapy [J]. Pediatric Research, 1998, 44(5): 804-809.
- [3] Myaea A, Sender A, Valette V, et al. Early changes in cutaneous bilirubin and serum bilirubin isomers during intensive phototherapy of jaundiced neonates with blue and green light [J]. Biol. neonate, 1997, 71(1): 75-85.
- [4] John F, Ennever, Andrew T, et al. Rapid clearance of a structural isomer of bilirubin during phototherapy [J]. J Clin Invest, 1987, 9(1): 1674-1678.
- [5] ZHANG Chen-mei, DU Li-zong, WANG Jue (张晨美, 杜立中, 王珏). The calibration factors of unconjugated bilirubin photoisomers in high performance liquid chromatography and its clinical significance [J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences) [浙江大学学报(医学版)], 2000, 97(3): 105-107. (in Chinese)
- [6] Paul C, Holtrop, Kimberly M, et al. A clinical trial of fiberoptic phototherapy vs conventional phototherapy [J]. Arch Neurol, 1992, 146(1): 235-237.

[责任编辑 黄晓花]

医学名词术语使用规范

名词、术语应统一,不要一义多词或一词多义。妇产科学、耳鼻咽喉科学、血液病学、呼吸病学、内分泌学、眼科学和外科学 66 名词已由医学名词审定委员会审定公布,应严格执行,其它尚未审定者,目前以下列两个主题词索引为准:(1)《医学主题词注释字顺表(1992 年版)中文索引》(中国医学科学院医学信息研究所,1992);(2)《中医药主题词表》(中国中医研究院图书情报研究所,1987)。在这两个主题词表中找不到者,则以人民卫生出版社出版的《英汉医学词汇》、化学工业出版社出版的《药名词汇》和科学出版社出版的各学科名词审定本为准。如“发烧”应改为“发热”,“红血球”应改为“红细胞”,“血色素”应改“血红蛋白”,“剖腹产术”应改为“剖宫产术”等。国内尚无统一译名的,参考以上词典慎重拟定,并在译名后加括号注外文,在医学名词审定委员会正式公布后,应立即遵照执行。