

余进海,徐柒华,吴玮琪,等. 低能量激光疗法的应用和机制研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(7): 120-124.
Yu JH, Xu QH, Wu WQ, et al. Advances in research of the application and mechanism of low-level laser therapy [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(7): 120-124.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2019.07.020

低能量激光疗法的应用和机制研究进展

余进海¹, 徐柒华², 吴玮琪¹, 廖洪斐^{2*}

(1.江西省眼科学重点实验室,南昌 330006; 2.南昌大学附属眼科医院 眼外伤、眼眶病科,南昌 330006)

【摘要】 低能量激光在医疗领域的应用越来越广泛。低能量激光疗法相较于传统的手术、药物以及放射治疗而言,具有无创和无毒副作用的优势。其在减轻炎症反应、促进伤口愈合、营养神经、保护肌肉以及改善体型等方面显示出良好的疗效。深入了解低能量激光疗法的这些作用机制有助于提高该疗法的疗效和拓宽其应用范围。本文对低能量激光疗法的应用和机制研究进展作一综述。

【关键词】 低能量激光疗法;炎症反应;伤口愈合;氧化应激

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2019) 07-0120-05

Advances in research of the application and mechanism of low-level laser therapy

YU Jinhai¹, XU Qihua², WU Weiqi¹, LIAO Hongfei^{2*}

(1. Jiangxi Key Laboratory of Ophthalmology, Nanchang 330006, China.

2. Department of Ocular Trauma and Orbital Diseases, Affiliated Eye Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006)

【Abstract】 Low-level laser therapy is increasingly being used in the medical field, and has apparent advantages such as non-invasive, non-toxic side effects compared with those associated with traditional surgery, drugs, and radiation therapy. It has the positive effects of reducing inflammation, promoting wound healing, nourishing nerves, protecting muscles, and improving body shape. An in-depth understanding of these mechanisms of action for low-level laser therapy can help to improve the efficacy of the therapy and broaden its range of applications. This article reviews the advances in the application and our understanding of the mechanisms of low-level laser therapy.

【Keywords】 low-level laser therapy; inflammatory reactions; wound healing; oxidative stress

早在上世纪六十年代,人类就发明了基于受激辐射光放大原理所产生的相干辐射光,并将它之称为激光。根据工作物质的不同激光可以分为不同种类,其在军事、科技和医疗卫生等不同领域都发挥了独特的作用。激光在医疗领域的应用,最早于1965年进入眼科领域。其用于治疗眼底视网膜病变、青光眼房水通路开放、膜性白内障、眼部肿瘤光

动力抑制、鼻腔泪囊吻合成形以及角膜屈光等方面显示出不可或缺的作用。此后,鉴于激光烧灼、切割、汽化和凝固的特性,激光疗法又在五官科、口腔科和外科治疗中得到广泛应用。激光作为刺激源可在分子水平上调控核酸和蛋白质的合成,改变各种信号传导分子活性与功能^[1]。低能量激光是将激光扩束后使其能量密度降低至不会对机体产生

【基金项目】南昌大学研究生创新基金资助(CX2017266);江西省科技厅重点研发计划基金资助(20171BBG70096,20181BBG70007)。
【作者简介】余进海(1990—),男,在读硕士研究生,研究方向:眼眶病。E-mail: yujinhai1016@163.com
【通信作者】廖洪斐(1967—),男,主任医师,博士生导师,研究方向:眼眶病,眼外伤。E-mail: lhfzf@126.com

损伤的低能量密度激光^[2]。随着激光疗法的广泛应用,学者们发现低能量激光在减轻炎症反应、促进伤口愈合、营养神经、保护肌肉和改善体型等方面有积极的疗效。本文就低能量激光疗法的应用和机制研究进展一介绍,以期深入了解低能激光激光疗法的光生物调节作用机理,为进一步提高疗效和拓宽应用范围提供思路。

1 减轻炎症反应

低能量激光疗法(low level laser therapy, LLLT)具有抗炎作用,已应用于治疗各种类型的炎症反应。它可以明显改善口腔粘膜溃疡引起的炎症反应^[3]。此外,有报道运用能量密度为 8 J/cm^2 , 波长为 660 nm 的镓-铝-砷化物(GaAlAs)激光来治疗牙周炎也可获得很好的疗效^[4]。进一步研究发现,激光照射牙周炎部位能抑制牙周膜细胞内肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)、IL-6 和 IL-8 表达并上调细胞内环腺苷一磷酸(cAMP)的浓度^[4]。双荧光素酶报告基因检测显示激光处理后细胞内核因子- κ B (NF- κ B) 转录活性提高^[4]。这些结果提示 cAMP/NF- κ B 信号通路参与了 LLLT 减轻炎症反应的调控过程^[4]。有趣的是,研究人员用牙龈卟啉单胞菌脂多糖诱导牙龈成纤维细胞来构建牙周炎的体外模型,检测发现经诱导的细胞中前列腺素 E-2(PGE-2)和环氧合酶-2(COX-2)蛋白表达增加,当运用 635 nm 的激光照射后可以显著抑制这两种炎症因子表达^[5]。由此可见,LLLT 抗炎机制主要是通过激活相关信号通路来下调炎症因子表达,从而减轻炎症反应。

另一方面,有学者发现当用低能量激光针灸足三里穴时可以减轻由缓激肽、组胺和 PGE-2 引起的小鼠足爪炎性水肿。深入研究显示,低能量激光针灸能降低小鼠肢体水肿模型中的活性氧(ROS)和脂质氢过氧化物(LOOH)水平^[6]。该研究暗示 LLLT 也能够通过抑制氧化应激效应来改善炎症反应。炎症反应不仅能导致疼痛、水肿还能够诱导细胞发生凋亡。LLLT 抗炎机制中也存在着对促凋亡和抗凋亡蛋白平衡的调控作用^[7]。研究人员用 LLLT 处理被诱导凋亡的人内皮细胞时,发现凋亡相关蛋白显著下调^[8]。这项研究表明 LLLT 在抵抗细胞凋亡的过程中也能扮演重要角色。总而言之,LLLT 在减轻炎症反应过程中有良好的表现得益于其在炎症因子表达、氧化应激效应和抗细胞凋亡等方面的调控作用。

2 促进伤口愈合

影响伤口愈合的因素包括炎症因子表达、细胞增殖活性以及毛细血管量等诸多方面^[9]。研究人员发现 LLLT 能够显著提高糖尿病大鼠背部切口的张力和切口愈合的速度^[10]。一般来说,成纤维细胞在伤口愈合过程中扮演了重要角色。Solmaz 等^[11]将小鼠成纤维细胞用波长为 635 nm 的低能量激光照射后,发现细胞增殖活性显著增加。体内试验也表明切口处机械拉伸强度较对照组明显提升。最近,有学者检测发现该细胞在接受波长为 660 nm 的 LLLT 处理时细胞内血管内皮生长因子(VEGF)基因表达显著增加,而 IL-6 基因则显著下调^[12]。由此看来,LLLT 在减轻炎症反应过程中便具有促进伤口愈合作用,而其在促进细胞增殖和血管增生方面的作用则可进一步加速组织损伤的修复。

2.1 促增殖

研究发现 CO_2 激光照射皮肤成纤维细胞后可使细胞发生增殖和迁移,蛋白印迹显示 CO_2 激光的 LLLT 可以显著提高丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(Akt)、ERK 和应激活化蛋白激酶(JNK)蛋白表达。提示在细胞增殖和迁移过程中用 Akt、ERK 和 JNK 等信号通路参与其中^[13]。此外,有报道 Er:YAG 激光的 LLLT 能够促进牙龈成纤维细胞增殖,质谱分析显示半乳糖凝集素-7 蛋白表达显著增加^[14]。从这些研究来看,LLLT 在使细胞增殖过程中,往往伴随相关信号分子参与介导和调控。除了成纤维细胞外,也有报道 LLLT 可通过上调细胞周期蛋白从而使肌腱细胞发生增殖^[15]。另外,有学者发现 LLLT 还可以增加处于细胞增殖中 DNA 复制期成骨细胞的含量。同时,Hedgehog 信号传导分子的基因和蛋白均呈高水平表达,而运用其抑制剂作用细胞时,可使细胞增殖活性显著下降^[16]。总之,LLLT 对多种细胞类型都具有促进增殖作用,在此过程中存在多种信号通路参与调控。这种促进细胞增殖的作用或许可以在机体不同类型器官和组织损伤时都能起到很好的修复作用。

2.2 内皮细胞迁移和血管形成

内皮细胞迁移和新血管形成是伤口愈合的关键步骤。有研究表明 He-Ne 激光的 LLLT 作用于人脐静脉血管内皮细胞(HUVEC)时,可激活磷脂酰肌醇 3-激酶/Akt(PI3K/Akt)信号通路使内皮细胞一氧化氮合酶(eNOS)蛋白表达增强,进一步提高细胞增殖和迁移的活性^[17]。与之类似地,此激光的 LLLT 也可增加人表皮细胞的 ERK 磷酸化水平,进

而促进表皮细胞增殖和迁移^[18]。有报道 LLLT 可通过激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 的信号传导途径来促使口腔上皮细胞迁移,从而加速口腔粘膜的愈合速度^[19]。这些研究显示,LLLTT 能够通过激活多种信号通路来促进细胞迁移。另一方面,有研究发现波长为 800 nm 的半导体激光在 LLLT 中可通过 NF- κ B 通路参与基质金属蛋白酶 (MMP) 基因转录进而增加胶原蛋白合成^[20]。一般来说,胶原蛋白可以改善伤口愈合并减少疤痕的产生。此外,有报道 MMP 在表皮中高表达可促使表皮血管的生成数量增加并且 LLLT 本身也可以使伤口的血管数量显著提高^[21]。从这些研究来看,LLLTT 促细胞增殖、迁移和血管形成的作用过程涉及多条信号通路的参与。这些信号通路的相互联系也使细胞增殖、迁移和血管形成的作用呈现出相辅相成的状态。

3 营养神经

Abdel 等^[22]通过水迷宫测试发现 LLLT 可以改善糖尿病大鼠周围神经病变的空间记忆。这似乎暗示 LLLT 对影响记忆的神经元细胞具有一定的修复或营养作用。此外,有研究表明 LLLT 能够减少绝望测试中抑郁小鼠模型的持续静止时间从而改善抑郁样行为,进一步研究发现,LLLTT 可导致抑郁小鼠的前额皮质中 ATP 和线粒体复合体表达水平显著上升^[23]。这个研究说明 LLLT 能够增加特定区域神经元的能量供应。脑源性神经营养因子 (Bdnf) 在神经元分化过程中起重要作用。有学者发现 LLLT 可诱导背根神经节细胞 (DRGNS) 中 Bdnf 的 mRNA 转录。在此过程中 cAMP 反应元件结合蛋白 (CREB) 磷酸化和 ERK 磷酸化水平显著升高^[24]。cAMP 主要是由机体能源物质三磷酸腺苷 (ATP) 脱掉两个磷酸缩合而成。因此,从这些研究来看 LLLT 对神经元的营养作用与其改善神经元细胞能量代谢密切相关。

神经损伤常导致机体对疼痛敏感性增加,LLLTT 不仅对神经有营养作用还能减轻机体对疼痛的敏感性。Hagiwara 等^[25]检测到经过 LLLT 预处理的血液中 β -内啡肽表达量明显升高。 β -内啡肽具有较好的疼痛缓解作用,属于一种外周源性阿片类镇痛模式^[26]。此种阿片类物质分泌量主要取决于 LLLT 的能量密度、波长和作用时间等多种因素^[27]。有学者发现紧张性头痛患者经 LLLT 可获得临床上缓解,进一步研究发现 LLLT 可降低照射区域血液流速并能够显著升高血液中血清素 (5-HT) 的水

平^[28]。此外,有报道 LLLT 可有效抑制损伤组织处炎性蛋白的表达从而降低机体对疼痛的敏感性^[29]。总的来看,LLLTT 对神经营养和镇痛的作用使其在疾病康复治疗具有较大的应用价值和发展空间。

4 保护肌肉

LLLTT 在缓解肌肉疲劳方面具有一定疗效。研究人员通过对自行车运动员体能耗尽的测试发现,运用 LLLT 照射大腿肌肉的运动员可以显著增加体能耗尽所需要的时间^[30]。这个研究表明 LLLT 可以抵抗肌肉疲劳。有报道经 LLLT 照射大腿肌肉时可以在不影响肌肉纤维传导速度的情况下,降低肌肉肌电图信号的整体幅度^[31]。暗示 LLLT 抗疲劳的作用机制可能来源于 LLLT 对运动神经的调节。此外,Ferraresi 等^[32]观察到经 LLLT 照射后的肌肉中,肌肉生长抑制素表达下调。说明 LLLT 照射肌肉后还具有防止肌肉萎缩的功效。与之类似的,有学者将 LLLT 用于处理老年性肌营养不良小鼠模型,发现 LLLT 可呈能量依赖性调节小鼠中肌营养不良的基因和蛋白表达,从而改善模型小鼠的肌肉形态和功能^[33]。从这些研究来看,LLLTT 能够改善肌肉多方面的性能。

有研究发现 LLLT 能够通过调节肌肉细胞中肌管线粒体的膜电位并促进 ATP 增加进而提高肌肉的运动能力^[34]。有学者进行了 LLLT 照射对运动影响的随机双盲交叉试验,通过等速测力计换算出肌肉的肌电疲劳指数,结果显示 LLLT 处理后可显著提高肌肉抗疲劳能力^[35]。研究人员还发现运动前后 LLLT 照射可使血液中乳酸和肌酸激酶的水平显著降低^[36]。这似乎也可以解释 LLLT 具有缓解肌肉疲劳作用的原因。此外,运动后的骨骼肌处于疲劳状态,可导致 ROS、超氧阴离子和超氧化物歧化酶 (SOD) 等氧化应激的指标活性增加进而引起肌肉损伤^[37]。而 LLLT 可提高细胞色素 C 氧化酶活性,使骨骼肌在疲劳中损伤更小^[38]。LLLTT 通过调节细胞因子表达、降低代谢产物水平和改善氧化应激损伤等作用来实现对肌肉细胞的保护。

5 改善体型

研究人员对 40 名健康受试者腹部进行 LLLT 照射来观察体型改变的情况,4 周后发现 LLLT 组的腰围平均减少 2.15 cm,盲法评价治疗前后的照片显示有美观改善。而体外试验表明 LLLT 照射脂肪细胞后可释放甘油三酯从而使脂肪细胞含量减

少^[39]。然而, Jankowski 等^[40]研究表明, LLLT 照射后未发现腹部皮下脂肪的减少有统计学意义。这两项研究中 LLLT 的波长和能量密度没有明显差异, 后者治疗周期较短, 或许后者是由于能量累积不足而未能达到明显疗效。另一方面, 有学者发现 LLLT 照射后能够显著提高体内脂联素浓度, 使得 LLLT 照射联合体育锻炼比单独体育锻炼更能改善体重指数^[41]。最近, 研究人员观察了 49 名肥胖受试者进行 LLLT 联合体育锻炼对体内脂肪组织转分化生物标志物的影响, 结果显示在运动后进行 LLLT 照射可使胰岛素、成纤维细胞生长因子和心房利钠肽水平发生较大幅度变化, 并能显著上调分泌型糖蛋白(WNT)信号传导分子表达^[42]。该研究暗示 WNT 信号通路参与了 LLLT 介导的体内脂肪褐变过程。总的来说, LLLT 可通过影响脂肪细胞代谢从而达到改变体型的作用。但 LLLT 的激光类型、波长、能量密度和作用时间等相关参数以及是否存在相关副作用还需要更多的研究来摸索。

6 结论

LLL 在减轻炎症反应和促进伤口愈合的作用过程中涉及多条信号通路介导对炎症因子表达、氧化应激效应和抗细胞凋亡的调控。这些信号通路的相互联系使得细胞在增殖、迁移和血管形成的作用也呈现出相互促进的状态。而这些相互联系通路之间的枢纽蛋白分子或许是今后的研究热点。LLL 通过改善神经元细胞的能量代谢和促进神经递质的分泌实现了营养神经和缓解疼痛的作用。其对肌肉的保护主要体现在对抗肌肉运动产生的氧化应激损伤。而对体型的改变作用主要通过影响脂肪细胞代谢来实现。LLL 的这些作用具有应用到其它疾病治疗的巨大潜力^[43-44], 但还需要对激光的类型、能量密度、波长、作用时间和作用部位与疗效的关系进行深入研究。

参考文献:

- [1] Karu TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy [J]. Photomed Laser Surg, 2005, 23 (4): 355-361.
- [2] Zhang J, Xing D, Gao X. Low-power laser irradiation activates Src tyrosine kinase through reactive oxygen species-mediated signaling pathway [J]. J Cell Physiol, 2008, 217 (2): 518-528.
- [3] Lauria Silva GB, Sacono NT, Othon-Leite AF, et al. Effect of low-level laser therapy on inflammatory mediator release during chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized preliminary study [J]. Laser Med Sci, 2015, 30(1): 117-126.

- [4] Lee J, Chiang M, Chen P, et al. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy on human periodontal ligament cells: *in vitro* study [J]. Laser Med Sci, 2018, 33(3): 469-477.
- [5] Lim W, Choi H, Kim J, et al. Anti-inflammatory effect of 635 nm irradiations on *in vitro* direct/indirect irradiation model [J]. J Oral Pathol Med, 2015, 44(2): 94-102.
- [6] Erthal V, Maria-Ferreira D, de Paula Werner MF, et al. Anti-inflammatory effect of laser acupuncture in ST36 (Zusanli) acupoint in mouse paw edema [J]. Laser Med Sci, 2016, 31 (2): 315-322.
- [7] Januario Dos Anjos LM, Da Fonseca ADS, Gameiro J, et al. Apoptosis induced by low-level laser in polymorphonuclear cells of acute joint inflammation: comparative analysis of two energy densities [J]. Laser Med Sci, 2017, 32(5): 975-983.
- [8] Chu Y, Chen S, Hsieh Y, et al. Low-level laser therapy prevents endothelial cells from TNF-alpha/cycloheximide-induced apoptosis [J]. Laser Med Sci, 2018, 33(2): 279-286.
- [9] Gupta A, Keshri GK, Yadav A, et al. Superpulsed (Ga-As, 904 nm) low-level laser therapy (LLL) attenuates inflammatory response and enhances healing of burn wounds [J]. J Biophotonics, 2015, 8(6): 489-501.
- [10] Bagheri M, Amini A, Abdollahifar M, et al. Effects of photobiomodulation on degranulation and number of mast cells and wound strength in skin wound healing of streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Photomed Laser Surg, 2018, 36(8): 415-423.
- [11] Solmaz H, Ulgen Y, Gulsoy M. Photobiomodulation of wound healing via visible and infrared laser irradiation [J]. Laser Med Sci, 2017, 32(4): 903-910.
- [12] Fernandes Szezerbaty SK, de Oliveira RF, Pires-Oliveira DAA, et al. The effect of low-level laser therapy (660 nm) on the gene expression involved in tissue repair [J]. Laser Med Sci, 2018, 33(2): 315-321.
- [13] Shingyochi Y, Kanazawa S, Tajima S, et al. A low-level carbon dioxide laser promotes fibroblast proliferation and migration through activation of Akt, ERK, and JNK [J]. PLoS One, 2017, 12(1): e168937.
- [14] Ogita M, Tsuchida S, Aoki A, et al. Increased cell proliferation and differential protein expression induced by low-level Er:YAG laser irradiation in human gingival fibroblasts: proteomic analysis [J]. Laser Med Sci, 2015, 30(7): 1855-1866.
- [15] Tsai W, Cheng J, Chen J, et al. Low-level laser irradiation stimulates tenocyte proliferation in association with increased NO synthesis and upregulation of PCNA and cyclins [J]. Laser Med Sci, 2014, 29(4): 1377-1384.
- [16] Li Q, Chen Y, Dong S, et al. Laser irradiation promotes the proliferation of mouse pre-osteoblast cell line MC3T3-E1 through hedgehog signaling pathway [J]. Lasers Med Sci, 2017, 32 (7): 1489-1496.
- [17] Chen CH, Hung HS, Hsu SH. Low-energy laser irradiation increases endothelial cell proliferation, migration, and eNOS gene expression possibly via PI3K signal pathway [J]. Lasers Surg Med, 2008, 40(1): 46-54.
- [18] Liao X, Xie G, Liu H, et al. Helium-neon laser irradiation promotes the proliferation and migration of human epidermal stem

- cells *in vitro*; proposed mechanism for enhanced wound re-epithelialization [J]. *Photomed Laser Surg*, 2014, 32(4): 219–225.
- [19] Pellicoli AC, Martins MD, Dillenburg CS, et al. Laser phototherapy accelerates oral keratinocyte migration through the modulation of the mammalian target of rapamycin signaling pathway [J]. *J Biomed Opt*, 2014, 19(2): 28002.
- [20] Ren X, Ge M, Qin X, et al. S100a8/NF- κ B signal pathway is involved in the 800-nm diode laser-induced skin collagen remodeling [J]. *Lasers Med Sci*, 2016, 31(4): 673–678.
- [21] de Medeiros ML, Araujo-Filho I, Nogueira Da Silva EM, et al. Effect of low-level laser therapy on angiogenesis and matrix metalloproteinase-2 immunoexpression in wound repair [J]. *Laser Med Sci*, 2017, 32(1): 35–43.
- [22] Abdel-Wahhab KG, Daoud EM, El Gendy A, et al. Efficiencies of low-level laser therapy (LLLT) and gabapentin in the management of peripheral neuropathy: diabetic neuropathy [J]. *Appl Biochem Biotech*, 2018, 186(1): 161–173.
- [23] Xu Z, Guo X, Yang Y, et al. Low-level laser irradiation improves depression-like behaviors in mice [J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(6): 4551–4559.
- [24] Yan X, Liu J, Zhang Z, et al. Low-level laser irradiation modulates brain-derived neurotrophic factor mRNA transcription through calcium-dependent activation of the ERK/CREB pathway [J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(1): 169–180.
- [25] Hagiwara S, Iwasaka H, Hasegawa A, et al. Pre-irradiation of blood by gallium aluminum arsenide (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(3): 1058–1063.
- [26] Pereira FC, Parisi JR, Maglioni CB, et al. Antinociceptive effects of low-level laser therapy at 3 and 8 J/cm² in a rat model of postoperative pain: possible role of endogenous opioids [J]. *Laser Surg Med*, 2017, 49(9): 844–851.
- [27] Hsieh Y, Hong C, Chou L, et al. Fluence-dependent effects of low-level laser therapy in myofascial trigger spots on modulation of biochemicals associated with pain in a rabbit model [J]. *Laser Med Sci*, 2015, 30(1): 209–216.
- [28] de Magalhaes MT, Nunez SC, Kato IT, et al. Light therapy modulates serotonin levels and blood flow in women with headache. A preliminary study [J]. *Exp Biol Med*, 2016, 241(1): 40–45.
- [29] Oliveira ME, Santos FM, Bonifacio RP, et al. Low level laser therapy alters satellite glial cell expression and reverses nociceptive behavior in rats with neuropathic pain [J]. *Photoch Photobiol Sci*, 2017, 16(4): 547–554.
- [30] Lanferdini FJ, Bini RR, Baroni BM, et al. Improvement of performance and reduction of fatigue with low-level laser therapy in competitive cyclists [J]. *Int J Sport Physiol*, 2018, 13(1): 14–22.
- [31] de Mendonca FS, Camillo De Carvalho PDT, Biasotto-Gonzalez DA, et al. Muscle fiber conduction velocity and EMG amplitude of the upper trapezius muscle in healthy subjects after low-level laser irradiation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study [J]. *Laser Med Sci*, 2018, 33(4): 737–744.
- [32] Ferraresi C, Bertucci D, Schiavinato J, et al. Effects of light-emitting diode therapy on muscle hypertrophy, gene expression, performance, damage, and delayed-onset muscle soreness: case-control study with a pair of identical twins [J]. *Am J Phys Med Rehab*, 2016, 95(10): 746–757.
- [33] Albuquerque-Pontes GM, Casalechi HL, Tomazoni SS, et al. Photobiomodulation therapy protects skeletal muscle and improves muscular function of mdx mice in a dose-dependent manner through modulation of dystrophin [J]. *Laser Med Sci*, 2018, 33(4): 755–764.
- [34] Ferraresi C, Kaippert B, Avci P, et al. Low-level laser (light) therapy increases mitochondrial membrane potential and ATP synthesis in C2C12 myotubes with a peak response at 3–6 h [J]. *Photochem Photobiol*, 2015, 91(2): 411–416.
- [35] de Brito Vieira WH, Bezerra RM, Saldanha Queiroz RA, et al. Use of low-level laser therapy (808 nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial [J]. *Photomed Laser Surg*, 2014, 32(12): 678–685.
- [36] Dos Reis FA, Kato Da Silva BA, Salvador Laraia EM, et al. Effects of pre- or post-exercise low-level laser therapy (830 nm) on skeletal muscle fatigue and biochemical markers of recovery in humans: double-blind placebo-controlled trial [J]. *Photomed Laser Surg*, 2014, 32(2): 106–112.
- [37] Lock Silveira PC, Da Silva LA, Pinho CA, et al. Effects of low-level laser therapy (GaAs) in an animal model of muscular damage induced by trauma [J]. *Laser Med Sci*, 2013, 28(2): 431–436.
- [38] Albuquerque-Pontes GM, Vieira RDP, Tomazoni SS, et al. Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats [J]. *Laser Med Sci*, 2015, 30(1): 59–66.
- [39] Caruso-Davis MK, Guillot TS, Podichetty VK, et al. Efficacy of low-level laser therapy for body contouring and spot fat reduction [J]. *Obes Surg*, 2011, 21(6): 722–729.
- [40] Jankowski M, Gawrych M, Adamska U, et al. Low-level laser therapy (LLLT) does not reduce subcutaneous adipose tissue by local adipocyte injury but rather by modulation of systemic lipid metabolism [J]. *Laser Med Sci*, 2017, 32(2): 475–479.
- [41] Da Silveira Campos RM, Damaso AR, Landi Masquio DC, et al. Low-level laser therapy (LLLT) associated with aerobic plus resistance training to improve inflammatory biomarkers in obese adults [J]. *Laser Med Sci*, 2015, 30(5): 1553–1563.
- [42] Da Silveira Campos RM, Damaso AR, Landi Masquio DC, et al. The effects of exercise training associated with low-level laser therapy on biomarkers of adipose tissue transdifferentiation in obese women [J]. *Laser Med Sci*, 2018, 33(6): 1245–1254.
- [43] 王利霞, 甘才斌, 张晓宁, 等. 氦氖激光应用于天疱疮、大疱性类天疱疮的临床研究 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(9): 68–70.
- [44] 汪骏, 杨宏宇. 激光腔内凝固术对大隐静脉曲张患者应激反应及预后的影响 [J]. *中国医药导报*, 2018, 15(13): 76–79.