

## · 继续教育园地 ·

## 血管内低强度激光照射疗法研究概况

刘承宜 胡滨娜 段锐 刘颂豪

光生物调节作用是指低强度单色光或激光对细胞或生物组织功能的调节作用,它产生于光化学效应而非热效应(机体温度升高不超过  $0.1 \sim 0.5^{\circ}\text{C}$ )。血管内低强度激光照射疗法(intravascular low intensity laser irradiation on blood and blood vessel, ILIB)是在血管内应用光生物调节作用发挥治疗功效,目前临床上主要分为普通的血管内低强度激光照射疗法(general ILIB, GILIB)和冠心病经皮球囊冠状动脉腔内成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)后防止动脉再狭窄的血管内低强度激光照射疗法(ILIB after PTCA, PILIB)。GILIB 首先由美国人提出<sup>[1]</sup>,并先后在俄罗斯及中国等国家流行。尽管俄罗斯和中国都进行了大量的 GILIB 临床研究,但只在治疗风湿性关节炎方面才开展了循证医学研究<sup>[2]</sup>;值得注意的是,上述两个国家都进行了大量高水平的基础研究<sup>[3-9]</sup>。PILIB 亦是由美国人<sup>[5]</sup>率先提出,尽管我国也有学者开展此类研究<sup>[10,11]</sup>,但大量的基础研究工作均是由美国完成的<sup>[12]</sup>。

最近我国卫生部出台了关于“血液疗法”的管理规范文件,强调了 ILIB 治疗方法本身的安全性和有效性的科学研究及循证医学研究。本文则在上述背景下,拟对涉及 ILIB 安全性及有效性方面的研究作一综述。

## ILIB 对细胞的康复作用

康复一般用于描述动物或人类个体。最近有学者将其拓展用于描述细胞变化过程<sup>[13]</sup>,但并没有明确提出细胞康复的概念。一般说来,细胞有很多种状态,根据细胞功能状况可将其分为健康细胞和病理细胞,健康细胞功能正常,病理细胞则功能低下或丧失,与人类个体的康复过程类似。本文将病理细胞功能恢复至正常状态的过程称之为细胞康复。从下面的论述可以得出,光生物调节作用实际上是一种细胞康复手段。

一些涉及细胞水平层面的研究表明<sup>[3]</sup>,光生物调节作用只调节功能不正常的细胞。Lijima 等<sup>[14]</sup>研究了 He-Ne 激光(功率为  $8.5 \text{ mW}$ )对人红细胞变形性的调节作用,将从健康人体获取的红细胞分成三组,第一组即刻采用 He-Ne 激光照射,第二组及第三组则分别在  $5^{\circ}\text{C}$  环境下储存 24 h 或 36 h 后进行激光照射,发现第一组红细胞变形性不受 He-Ne 激光照射影响;第二组和第三组红细胞则因低温储存而使变形性降低,经 He-Ne 激光照射后其变形性可显著改善。关于波长为  $632.8 \text{ nm}$  或

$532 \text{ nm}$  低强度激光对离体全血影响的研究表明<sup>[6]</sup>,低强度激光只能对红细胞变形性或血液流变学特性不正常的全血才能产生生物学效应。杨小红等<sup>[15]</sup>研究了低强度 He-Ne 激光(功率为  $6.5 \text{ mW}$ )对经不同浓度新生牛血清(new born calf serum, NCS)培养的兔软骨细胞增殖水平的影响,发现在营养缺乏环境中(如  $5\%$ ,  $2.5\%$  NCS),如分别经激光照射 16、30 及 45 min 后,被照射组细胞数量明显增加,但激光对在营养充分环境中( $10\%$  NCS)培养的细胞没有显著的促增殖效应。Karu<sup>[3]</sup>从氧化还原电位的角度将大量的实验结果上升为理论模型,提出细胞的氧化还原电位如处于可正常发挥功能的状态时,细胞对低强度激光照射就不会有显著响应;如细胞的氧化还原电位与正常值间的差距越大,则细胞对低强度激光照射的响应程度越显著。刘承宜等<sup>[7]</sup>也从量子力学的角度对上述现象进行了详细证明。

GILIB 是一种疾病治疗手段。有研究表明,健康受试者对低强度激光没有明显响应。陈长英等<sup>[16]</sup>研究发现, GILIB 对健康家兔血浆胆固醇、载脂蛋白 B 及载脂蛋白 A 浓度没有显著性影响;林兰等<sup>[17]</sup>研究后亦发现, GILIB 对健康家兔血液中的内皮素及一氧化氮含量也没有显著性影响。低强度激光(波长为  $820 \text{ nm}$ )对健康受试者血液化学发光试验的影响没有统计学意义,但对急性呼吸道患者血液的化学发光特性具有明显抑制作用<sup>[18]</sup>。体外循环血液经低强度 He-Ne 激光照射后<sup>[19]</sup>,发现正常人红细胞膜泵功能无明显改变,而 I 型糖尿病患者红细胞膜泵功能显著改善,使之正常或趋于正常。GILIB(波长为  $650 \text{ nm}$ )对健康家兔尾核、下丘脑多巴胺及去甲肾上腺素没有显著性影响<sup>[20]</sup>;GILIB(波长为  $650 \text{ nm}$ )对健康家兔超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化脂质、谷胱甘肽和谷胱甘肽过氧化物酶也没有显著性影响<sup>[21]</sup>。健康人外周血经 He-Ne 激光(功率为  $5 \text{ mW}$ )分别照射 30、60 和 120 min 后,发现其  $\text{CD}_4^+ \text{T}$  细胞 Fas 蛋白表达并未发生显著性改变<sup>[22]</sup>。

上述研究结果提示,光生物调节效应只作用于功能不正常的细胞,并促使其恢复功能。因此,光生物调节作用实际上是一种促细胞康复作用;进一步研究后还发现,光生物调节作用的细胞康复功效是通过信号转导机制实现的。刘承宜等<sup>[7,8]</sup>将可见光分为长波紫外光(ultraviolet A, UVA, 波长为  $320 \sim 400 \text{ nm}$ )、紫光、蓝光和绿光等冷色系以及短波红外光(Infrared A, IRA, 波长为  $760 \sim 1400 \text{ nm}$ )、红光、橙光和黄光等暖色系两类,并将单色光或激光的照射剂量由低至高细分为若干剂量段,分别对各个剂量段上述两类颜色的光及信号转导途径进行关联分析,提出了光生物调节作用的生物信息模型(biological information model of photobiomodulation, BIMP);并通过观察 He-Ne 激光(暖色系)对人正常皮肤成纤维细胞作用的剂量段效应<sup>[9]</sup>以及  $300 \text{ J}/\text{m}^2$ (第 2 剂量段)低强度 He-Ne 激光诱导牛中性粒细胞产生呼吸爆发的信号通路<sup>[5]</sup>对该模型进行了成功验证。如在关于 He-Ne 激光对人正常皮肤成纤维细胞作用的研究中(激光照射时间  $300 \text{ s}$ )<sup>[9]</sup>, 16 和  $24 \text{ mJ}/\text{cm}^2$  属于剂量段 1, 激光发挥抑制

基金项目:美国激光医学会 2000 年度暑期资助项目、国家自然科学基金项目(No. 69778003, 60178003, 6027812 和 60478048)、广东省自然科学基金团队项目(No. 20003061)和教育部高等学校实验室访问学者基金项目资助

作者单位:510631 广州,华南师范大学激光运动医学实验室(刘承宜);华南师范大学生命科学学院(胡滨娜);印第安纳普度大学印第安纳波利斯分校细胞与整合生理学系(段锐);华南师范大学信息光电子科技学院(刘颂豪)

增殖效应;298,503 和 597 mJ/cm<sup>2</sup> 属于剂量段 2,激光发挥促增殖效应;401 和 526 mJ/cm<sup>2</sup> 也属于剂量段 2,激光发挥抑制胶原合成效应;而 714,926,1 539 和 1 727 mJ/cm<sup>2</sup> 属于剂量段 3,激光发挥促胶原合成功效,与 BIMP 的观点一致。在采用化学发光法测量激光诱导中性粒细胞体外呼吸爆发实验中,如用 genistein 等胞内信号转导分子活性抑制剂研究产生这一效应的信号转导途径时,发现酪氨酸蛋白激酶 (protein tyrosine kinases, PTKs) 抑制剂 genistein (100 μmol/L) 可完全抑制这一效应,磷脂酶 C (phospholipase C, PLC) 抑制剂 U-73122 (1 μmol/L) 和蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 抑制剂 calphostin C (5 μmol/L) 则部分抑制该效应,表明 PTKs 在诱导呼吸爆发过程中具有重要作用;PTKs-PLC-PKC-NADPH 氧化酶这一信号转导途径可能参与了激光诱导呼吸爆发的全过程。

光生物调节效应对组织中不同细胞不同功能的康复剂量段是不同的<sup>[8]</sup>,可通过细胞实验设计出达到不同临床目的的剂量方案。Kipshidze 等<sup>[12]</sup>应用不同剂量的 He-Ne 激光照射离体培养的兔和人的血管内皮细胞 (vascular endothelial cell, VEC) 及平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC),发现当照射剂量为 0.54 × 104 J/m<sup>2</sup> 时,VEC 与周围组织的粘附力增加,生长及繁殖速度加快、活性增强,而 VSMC 增殖水平则无明显改变。上述特点常被 PILIB 用于阻止血管再狭窄治疗<sup>[12]</sup>。

### ILIB 的在体研究

对于 PILIB 疗法而言,患者机体的血细胞被假定处于健康状态,激光作用的主要对象是受伤的血管壁组织。无论是动物模型,还是为期 6 个月或 2 年的临床随访研究均支持 PILIB 的有效性<sup>[10,12,23,24]</sup>。Global 已经开发出商用的激光球囊 (如带有直径为 200 μm 光纤和头端能发射激光的球囊导管);但遗憾的是,目前还鲜见关于 PILIB 的循证医学报告。

而对于 GILIB 而言,患者血管壁细胞则被假定处于健康状态,此时激光作用的主要对象是血细胞。正如前面所指出的,激光只对那些功能不正常的细胞或组织才具有光生物调节作用;如果某项研究声称用健康的动物或志愿者也能观察到 GILIB 效应,则相关动物或志愿者健康状态的确认就可能存在问题;这里面可能涉及到亚健康问题,如所选用的动物或志愿者健康状况不佳,但又没有出现疾病症状等。因此,为了获得一个比较明确的实验结果,所选用的动物模型或志愿者必须患有某种明确疾病。

大部分动物模型实验讨论的是 GILIB 的血液流变学效应,发现高剂量的 ILIB 可以改善实验动物血液流变学特性,所涉及到的疾病动物模型包括实验性糖尿病兔<sup>[25-27]</sup>、慢性间断缺氧家兔<sup>[28]</sup>、饲脂家兔<sup>[29]</sup>、实验性糖尿病脑梗死家兔<sup>[30]</sup>、急性心肌缺血犬等<sup>[31]</sup>。Kozhura 等<sup>[32]</sup>发现,GILIB 可以加快红细胞变形性及心脏收缩功能的恢复。Iakovleva 等<sup>[33]</sup>研究发现,GILIB 可以增强血纤维蛋白溶酶和纤维蛋白原与肝素复合物的活性。Tong 等<sup>[4]</sup>用环磷酰胺 (免疫抑制剂) 注射老鼠建立免疫缺陷动物模型,发现 GILIB 可以增强动物免疫功能。

正规的激光临床研究应该采用循证医学的方法进行。自 1986 年以来,美国科学引文索引收录的循证医学研究证明,关于低强度激光治疗有效的 56 篇论文中,涉及疼痛 16 篇、伤口愈合 8 篇、糖尿病 3 篇、激光针灸 3 篇、动物模型研究 9 篇,其中关

于风湿性关节炎治疗的 GILIB 研究只有 1 篇<sup>[2]</sup>,其它的临床研究一般是采用药物加 GILIB 治疗或是自身进行对照,均可以支持但不能证明 GILIB 本身的疗效;但从这些研究也可以总结出激光双向调节作用的一些规律性东西<sup>[34]</sup>。

### ILIB 的安全性研究

目前激光对细胞的调节通路可以分为两类:特异性通路和非特异性通路。特异性通路由细胞色素 c 氧化酶<sup>[3,35,36]</sup>、色素<sup>[6]</sup>、单线态氧<sup>[37]</sup>和内生性卟啉之类的光敏物质<sup>[38]</sup>等介导;非特异性通路由不能与光发生共振作用的细胞膜分子所介导<sup>[8]</sup>,特异性通道介导的内源性光动力效应限制了光生物调节作用的安全范围<sup>[8]</sup>,能使机体产生内生性光动力效应的激光照射强度一般较高。Stadler 等<sup>[39]</sup>分别研究了 660 nm 激光 (40 mW/cm<sup>2</sup>, 0~5 J/cm<sup>2</sup>) 对离体全血、离体淋巴细胞及离体血红蛋白的影响,发现激光诱导全血中淋巴细胞增殖是由血红蛋白介导的光动力效应所产生的。通过离体全血研究观察发现,无论是丙二醛、还是 SOD 含量都随激光剂量升高而升高,但只有 1.5 和 3.5 J/cm<sup>2</sup> 激光照射离体全血才可引发淋巴细胞增殖,而 5 J/cm<sup>2</sup> 激光无促淋巴细胞增殖效应<sup>[39]</sup>;推测 5 J/cm<sup>2</sup> 激光所产生的活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 含量已超过 SOD 的抗氧化能力,从而诱发细胞凋亡。这个推测得到了激光诱导细胞凋亡实验<sup>[38,40,41]</sup>的支持。Lavi 等<sup>[38]</sup>从胞内钙离子浓度和 ROS 产生的角度研究了 40 mW/cm<sup>2</sup> 低强度可见光对心肌细胞的作用,他们发现短时间 (如 1.5 或 3 min) 激光照射 (强度为 3.6 或 7.2 J/cm<sup>2</sup>) 不会引发细胞器损伤,但 5 min 激光照射 (强度为 12 J/cm<sup>2</sup>) 可导致细胞器损伤,且该过程可被过氧化氢酶所抑制。顾瑛等<sup>[40]</sup>开展了 510.6 nm 激光诱导兔 SMC 凋亡的在体研究,将 36 只日本大耳白兔由股动脉导入柱状光纤至腹主动脉,对其腹主动脉血管壁进行分段激光照射,功率密度分别为 50,100,200 及 300 mW/cm<sup>2</sup>,照射时间分别为 500 或 1 000 s,发现兔腹主动脉只有经 100 mW/cm<sup>2</sup> 及以上功率密度的激光照射后 24 h, VSMC 才出现凋亡现象,而 VEC 无明显改变。陆亚彬等<sup>[41]</sup>对离体 VSMC 进一步研究后也证实了上述结论。Mi 等<sup>[6]</sup>分别研究了 632.8 nm (150 mW/cm<sup>2</sup>, 540 J/cm<sup>2</sup>) 和 532 nm (150 mW/cm<sup>2</sup>, 90 或 180 J/cm<sup>2</sup>) 两种激光对离体全血血液流变学特性的影响,发现该激光照射能够改善红细胞的变形性。Mi 等<sup>[6]</sup>推测,激光的生物学效应可能是通过血红蛋白实现的。从以上实验可以看出,淋巴细胞对 ROS 的敏感性强于红细胞或 VSMC,在临床应用中须考虑其上限剂量;但遗憾的是,GILIB 光纤末端的光强已经超过 1 000 mW/cm<sup>2</sup><sup>[4]</sup>,尽管在治疗过程中光强衰减幅度很大,但其所诱发的淋巴细胞凋亡已显著超过对照组<sup>[42]</sup>。当然,如何评价 GILIB 光纤末端的局部效应还有待进一步研究;可喜的是,一些厂商已经对 GILIB 光纤末端进行了改进,降低了末端光强。

Stadler 等<sup>[39]</sup>研究发现,波长为 660 nm 激光产生内生性光动力效应所需的光强度较高 (达 40 mW/cm<sup>2</sup>),推测剂量偏高容易导致细胞凋亡。鉴于 ROS 效应的复杂性,本文只讨论了以非特异性通路起主要作用的光生物调节机制。由于光子的静止质量为零,不会残留于体内;而光生物调节作用实际上是一种光与细胞或组织的非共振作用,即只调节功能不正常的细胞或组织,对功能正常的细胞或组织没有任何影响<sup>[3,8,9]</sup>;如光生物调节作

用即使对胚胎发育也未见明显不良影响<sup>[43]</sup>,是一种安全的治疗方法<sup>[44]</sup>。Logan 等<sup>[45]</sup>专门研究了低强度红色激光(660 nm, 96 mW/cm<sup>2</sup>, 20 J/cm<sup>2</sup>)对几种哺乳动物细胞的毒性作用,均未发现明显细胞毒性和基因毒性。Joyce 等<sup>[46]</sup>发现,采用660 nm 红光(120 mW/cm<sup>2</sup>, 11.5 J/cm<sup>2</sup>)照射 U923 细胞株不会引发 DNA 链断裂。Applegate 等<sup>[47]</sup>发现 IRA 照射皮肤不会引起细胞 DNA 损伤,也未见产生氧化应激蛋白或与皮肤癌变及光老化有关的蛋白酶类。Batanouny 等<sup>[48]</sup>的研究表明,低强度 He-Ne 激光照射(8.3 mW/cm<sup>2</sup>, 1 ~ 5 J/cm<sup>2</sup>)不会引发淋巴细胞微核形成。朱健等<sup>[42]</sup>的研究表明,尽管 GILIB 治疗会引起少量淋巴细胞凋亡,但不会引起姊妹染色体交换发生改变。Scheerder 等<sup>[24]</sup>通过为期 6 个月的随访临床调查,发现 PILIB 是安全可行的。郭丽君等<sup>[10]</sup>进行了为期 2 年的随访临床研究,也表明 PILIB 治疗安全、可靠,其临床远期疗效令人满意。

综上所述,ILIB 的光生物调节效应只作用于功能不正常的细胞,并促使其功能康复;而 PILIB 治疗的前提条件是血细胞须处于健康状态,GILIB 治疗的前提条件是血管壁细胞须处于健康状态,因此 PILIB 和 GILIB 这两种疗法均有进一步改善的空间,建议尽快全面开展有关 PILIB 及 GILIB 治疗的基础和临床研究。

### 参 考 文 献

- Lee G, Ikeda RM, Dwyer RM, et al. Feasibility of intravascular laser irradiation for in vivo visualization and therapy of cardiocirculatory diseases. *Am Heart J*, 1982, 103:1076-1077.
- Zvereva KV, Gladkova ND, Grunina EA, et al. The choice of the method for intravascular laser therapy in rheumatoid arthritis. *Ther Arkh*, 1994, 66:29-32.
- Karu T. The science of low-power laser therapy. Amsterdam: Gordon and Breach Science Publishers, 1998. 53-122.
- Tong M, Liu YF, Zhao XN, et al. Effects of different wavelengths of low level laser irradiation on murine immunological activity and intracellular Ca<sup>2+</sup> in human lymphocytes and cultured cortical neuroglialocytes. *Laser Med Sci*, 2000, 15:201-206.
- Duan R, Liu TCY, Li Y, et al. Signal transduction pathway involved in low intensity He-Ne laser-induced respiratory burst in bovine neutrophils: a potential mechanism of low intensity laser biostimulation. *Lasers Surg Med*, 2001, 29:174-178.
- Mi XQ, Chen JY, Cen Y, et al. A comparative study of 632.8 and 532 nm laser irradiation on some rheological factors in human blood in vitro. *J Photoch Photobio*, 2004, 74:7-12.
- Liu TCY, Jiao JL, Duan R, et al. Membrane mechanism of low intensity laser biostimulation on a cell. Croatia: Eur Med Laser Assoc, 2003. 83-105.
- Liu TCY, Jiao JL, Xu XY, et al. Photobiomodulation: phenomenology and its mechanism. *Proc SPIE*, 2004, 5630:185-191.
- 池景泉, 刘承宜, 程蕾, 等. 低强度 He-Ne 激光照射对成纤维细胞功能的调节作用. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28:15-18.
- 郭丽君, 郭静萱, 毛节明, 等. 冠状动脉介入治疗辅以低能量红激光照射的近远期结果分析. *中国激光医学杂志*, 2001, 10:17-20.
- 耿庆山, 陈颜芳, 李光, 等. 低强度红激光局部照射对血管成形术后血管内皮功能的影响. *岭南心血管病杂志*, 2001, 7:129-132.
- Kipshidze N, Sahota H, Komorowski R, et al. Photoremodeling of arterial wall reduces restenosis after balloon angioplasty in an atherosclerotic rabbit model. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31:1152-1157.
- King LB, Monroe JG. Immunology-B cell receptor rehabilitation-pausing to reflect. *Science*, 2001, 291:1503-1505.
- Lijima K, Shimoyama N, Shimoyama M, et al. Effect of low-power He-Ne laser on deformability of stored human erythrocytes. *J Clin Laser Med Surg*, 1993, 11:185-189.
- 杨小红, 叶惠贞, 李斯明, 等. 低强度 He-Ne 激光对软骨细胞增殖的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:68-71.
- 陈长英, 刘瑞云, 刘红春, 等. 氦氖激光血管内照射对兔家兔血脂及电镜下主动脉内膜的变化. *中华理疗杂志*, 1998, 21:285-287.
- 林兰, 魏海峰, 王波, 等. 低强度 He-Ne 激光血管内照射对糖尿病脑梗死兔血内皮素及一氧化氮含量的影响. *中国激光医学杂志*, 2003, 12:16-18.
- Karu TI, Andreichuk TN, Ryabykh TP. On the action of semiconductor laser radiation on the chemiluminescence of blood of clinically healthy humans. *Lasers Life Sci*, 1995, 6:277-282.
- 王铁丹, 董为人, 肖应庆, 等. 低能量 He-Ne 激光照射体外循环血液对 IDDM 患者红细胞 ATPase 活性的影响. *激光杂志*, 1992, 13:324-326.
- 刘文超, 成侃, 张惠心, 等. 半导体激光对机体中枢神经递质影响的初步观察. *激光生物学报*, 1999, 8:88-92.
- 成侃, 王懿, 占世坤, 等. 半导体激光对人体穴位外照射及家兔血管内照射后对 SOD、LPO 及 GSH、GSH-PX 的影响. *激光生物学报*, 2000, 9:46-49.
- 聂凡, 张慧国, 袁霞雯, 等. ILLI 对银屑病患者外周血 CD4 + T 细胞 Fas 蛋白表达的影响. *应用激光*, 2002, 22:345-348.
- 陈纪言, 李光, 周颖玲, 等. 低能量红激光局部照射预防血管成形术后再狭窄的实验研究. *中华心血管病杂志*, 1999, 27:224-227.
- Scheerder IK, Wang K, Kaul U, et al. Intravascular low-power laser irradiation after coronary stenting: long-term follow-up. *Laser Surg Med*, 2001, 28:212-215.
- 王怡振, 史宏敏, 于雷, 等. 不同剂量低强度激光血管内照射对实验性糖尿病兔红细胞变形能力的影响及其时间效应. *中国医学物理学杂志*, 1996, 13:217-220.
- 王怡振, 王之光, 王江成, 等. 较大剂量 He-Ne 激光血管内照射对实验性糖尿病兔血液流变学性质的影响. *中国血液流变学杂志*, 1999, 9:205-208.
- 王之光, 史宏敏, 宋罗盟, 等. 低强度激光血管内照射对实验性糖尿病兔血液流变学性质的影响. *激光生物学报*, 1997, 6:961-966.
- 曹文新, 吴士明. 氦氖激光血管内照射对慢性间断缺氧家兔血液流变学特性的影响. *中华理疗杂志*, 1998, 21:103-104.
- 陈长英, 刘瑞云, 黄振文, 等. 低强度氦-氖激光血管内照射对兔家兔血液流变学的影响. *河南医科大学学报*, 1997, 32:30-33.
- 林兰, 王波, 魏海峰, 等. 低能量 He-Ne 激光对实验性家兔糖尿病脑梗死皮层脑微循环的影响. *中国中医药信息杂志*, 2002, 9:24-26.
- 杨继庆, 张建保, 王跃民, 等. 血管内激光照射对犬急性心肌梗死区血液流变学的影响. *心脏杂志*, 1999, 11:228-229.
- Kozhura VL, Dvoretzskii SV, Novoderzhkina IS, et al. The effect of intravascular helium-neon laser blood irradiation on the state of the compensatory processes in the acute period of hemorrhagic shock and after resuscitation. *Anesteziol Reanimatol*, 1993, 4:43-48.
- Iakovleva NE, Liapina LA, Novoderzhkina IS, et al. Effect of laser exposure on hemostatic parameters in the preagonal and post-resuscitation period. *Anesteziol Reanimatol*, 2001, 12:58-60.

- 34 韦兴昌,刘开祥,俸军林,等.低能量氦氖激光血管内照射疗法.中华理疗杂志,1995,18:45-48.
- 35 Eells JT, Henry MM, Summerfelt P, et al. Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity. Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100:3439-3444.
- 36 Wong-Riley MT, Liang HL, Eells JT, et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. J Biol Chem, 2005, 280:4761-471.
- 37 Lindgard A, Lundberg J, Rakotonirainy O, et al. Preservation of rat skeletal muscle energy metabolism by illumination. Life Sci, 2003, 72:2649-2658.
- 38 Lavi R, Shainberg A, Friedmann H, et al. Low energy visible light induces reactive oxygen species generation and stimulates an increase of intracellular calcium concentration in cardiac cells. J Biol Chem, 2003, 278:40917-40922.
- 39 Stadler I, Evans R, Kolb B, et al. In vitro effects of low-level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes. Lasers Surg Med, 2000, 27:255-261.
- 40 顾瑛,刘凡光,江忆平,等.510.6 nm 激光诱导兔在体血管平滑肌细胞凋亡的研究.中国激光医学杂志,1999,8:141-144.
- 41 陆亚彬,顾瑛,刘凡光,等.510.6 nm 铜蒸汽激光诱导兔血管平滑肌细胞凋亡的形态学观察.激光生物学报,2002,11:50-54.
- 42 朱健,梁敏仪,曹浩财,等. He-Ne 激光血管内照射对脑梗死患者血液流变学和细胞凋亡的影响.中国激光医学杂志,2004,13:108-203.
- 43 Wong BC, Boyd CA, Lanzendorf SE. Randomized controlled study of human zona pellucida dissection using the zona infrared laser optical system: evaluation of blastomere damage, embryo development, and subsequent hatching. Fertil Steril, 2003, 80:1249-1254.
- 44 Wolbarsht ML. Low-level laser therapy and safety considerations. J Laser Appl, 1994, 6:170-172.
- 45 Logan ID, McKenna PG, Barnett YA. An investigation of the cytotoxic and mutagenic potential of low-intensity laser irradiation in friend-erythro leukemia cells. Mutat Res Lett, 1995, 347:67-71.
- 46 Joyce KM, Downes CS, Hannigan BM. Cell-cycle delay is induced in cells of a U937 promonocytic cell line by low-intensity light irradiation at 660 nm. J Photoch Photobio B, 1999, 52:117-122.
- 47 Applegate LA, Scaletta C, Panizzon R, et al. Induction of the putative protective protein ferritin by infrared radiation: implications in skin repair. Int J Mol Med, 2000, 5:247-251.
- 48 Batanouny ME, Korraa S, Fekry O. Mitogenic potential inducible by He-Ne laser in human lymphocytes in vitro. J Photoch Photobio B, 2002, 68:1-7.

(修回日期:2005-11-10)

(本文编辑:易浩)

## 《中华物理医学与康复杂志》2006 年第 4 期 “继续教育园地”测试题

测试题(答题卡见本期 283 页):

1. 用于 GILIB 的激光功率很低,为什么会引起淋巴细胞凋亡以及如何改进 GILIB 技术:
  - A. GILIB 可以激活淋巴细胞的死亡受体;改用不同波长的激光
  - B. 用于 GILIB 的激光功率虽然很低,但光纤末端面积小,故该处激光强度高达 1 000 mW/cm<sup>2</sup>;可增加激光照射面积,如采用末端为球形的光纤等
  - C. 淋巴细胞对活性氧敏感;在施行 GILIB 治疗前服用 SOD
  - D. GILIB 通过加速淋巴细胞衰老促进造血干细胞向淋巴细胞转化;无需改进 GILIB
2. 高浓度活性氧会引起细胞凋亡或损伤,活性氧的这种作用也具有细胞特异性,请举例说明:
  - A. 引起红细胞损伤的活性氧浓度远远低于引起淋巴细胞凋亡或损伤的浓度
  - B. 高浓度活性氧在细胞膜上有受体,只损伤某些细胞
  - C. 引起淋巴细胞凋亡或损伤的活性氧浓度远远低于引起红细胞损伤的活性氧浓度
  - D. 活性氧只损伤有线粒体的细胞
3. ILIB 需要将光纤导入血管,不利于长期治疗,可以采用血管外照射的方法进行改进。目前研究开展较多的血管外照射方法是:
  - A. 口腔内低强度激光照射疗法
  - B. 耳朵内低强度激光照射疗法
  - C. 手表式低强度激光照射疗法
  - D. 鼻腔内低强度激光照射疗法
4. 光生物调节作用(PBM)是一种细胞康复作用。如何理解 PBM 的细胞特异性:
  - A. 有些细胞用高剂量,有些细胞用低剂量
  - B. PBM 只对有些细胞有效
  - C. PBM 只能调节某些细胞功能
  - D. PBM 对组织中不同细胞不同功能的康复剂量段是不同的
5. 光生物调节作用(PBM)是否具有细胞毒性和基因毒性?
  - A. PBM 有基因毒性,但没有细胞毒性
  - B. PBM 有基因毒性,但对于没有细胞核的细胞有细胞毒性
  - C. PBM 是对细胞功能的调节作用,既没有细胞毒性,也没有基因毒性
  - D. PBM 虽然有基因毒性,但因为血细胞为终末细胞,故 GILIB 没有毒副作用