

· 综述 ·

LED 光源的生物安全及其临床应用的研究进展

卓滋泽 刘玲 马文军

全球半导体发光二极管照明(light emitting diode, LED)产业在近十年来快速发展。随着 LED 的光效不断提升,原本用于通用照明领域的 LED,在医疗领域也有着多元化发展。人们逐渐关注 LED 产品在使用过程中的光生物安全性及生物效应。人们评估 LED 产品的安全性,开拓生物医疗领域,以利用 LED 的生物效益提高生活工作质量。

近年来,LED 光源技术在生物医学上的研究不断深入,并被广泛应用于人体疾病诊断与治疗中,如治疗癌症的光动力疗法。同时,随着半导体芯片技术的进一步发展,LED 光强不断增加;能发出特定波长光波的 LED 更多地被研制出来,LED 发光光谱的范围也从紫外延伸到红外;这些都为 LED 光疗法在生物医学中应用奠定了坚实的技术基础。可以预见,未来面向医疗的 LED 市场将会逐步扩大。因此对目前 LED 光生物安全性标准及其在临床疾病治疗的应用研究进行综述。

LED 光源生物安全性标准

LED 光源对人体健康影响主要表现为对眼睛和皮肤的损害,如皮肤热损伤、皮肤和眼睛的光化学损伤和眼视网膜损伤。国际上有关 LED 安全性的标准主要有由国际照明委员会(Commission International de L'Eclairage, CIE)于 2002 年发布的 CIE S009/E:2002《Photobiological Safety of Lamps and Lamp Systems》标准^[1,2]。2006 年国际电工委员会(International Electrotechnical Commission, IEC)采纳了 CIE S009/E:2002 标准并出版了光生物安全标准 IEC 60471:2006《Photobiological Safety of Lamps and Lamp Systems》^[1,3];我国在 2006 年也采纳 CIE S009/E:2002 标准并出版了 GB/T 20145-2006《灯和灯系统的光生物安全性》^[1,4]。

CIE S009/E:2002 适用于所有的灯和灯系统^[2](包括 LED、白炽灯、荧光灯、电弧灯等类型的光源以及使用相应的灯具,但不包括激光)在 200 ~ 3000 nm 波长范围内光学辐射的光生物危害评估和控制。该标准主要从辐照度和辐亮度两个方面评估光辐射分别对皮肤和眼睛的危害程度以及按照灯和灯系统的危害程度进行危险等级的分类。辐照度是指投射到单位接收面积的辐射照量;辐射照度是一个从放射源向平面状物体照射时,每单位面积所得到的放射束数量的物理量,单位是瓦特每平方米(W/m^2);辐照度和检测器与光源之间的距离有关,与方位角和观测角无关(不考虑环境干扰)。辐亮度是指单位投影面积、单位立体角上的辐射通量;辐亮度的符号为 L ,单位为 $W/(sr \cdot m^2)$;辐亮度随波长变化,且具有方向性,与方位角、观测角有关。辐亮度的特点之一是距离无相关性。

在辐亮度的量值测试中,主要评估的是灯和灯系统对视网膜的危害。由于波长 $< 300\text{ nm}$ 和波长 $> 1400\text{ nm}$ 的光可被角膜、前房、晶状体、玻璃体等吸收,光辐射能到达视网膜的波长范围是 $300 \sim 1400\text{ nm}$,而此波段中蓝光部分的光谱在人眼各个部分的透射率最高,所以在相同的光谱能量下蓝光比其它光谱的光更容易造成视网膜的损伤,这就是我们常说的“蓝光危害”。然而常见的功率型照明用 LED 正是由蓝光 LED 芯片激发黄色荧光粉之后混色发光的,尤其是高色温 LED,其蓝光光谱成分较多,往往在危险等级评估中易超出无危险类的限值。

视网膜相关的危害限值与其受辐照的面积有较大关系。由于角膜和晶状体将可见光聚焦于视网膜上,所以视网膜受辐照面积的测量必须与可见光源的对边角联系起来。当辐照时间 $> 0.25\text{ s}$,快速的眼睛运动会使被测量光源在视网膜上的成像被扩大,从而形成一个更大的角度,该角度称为有效对边角。如果在相应的曝辐时间下测量时考虑不同受照时间的有效对边角,会使辐亮度的测量相对复杂许多。而辐照度测量相对较简单,由于辐照度测量模拟的是光线直接到达皮肤以及眼睛表面,可模拟人眼成像。

相应的辐照度或辐亮度量值与相应的加权函数相乘可以得出有效的危害值^[2],如表 1 所示。在 CIE S009/E:2002 标准中,灯和灯系统被划分为无危险类、低危险类、中度危险类和高危险类。

表 1 CIE S009/E:2002 的连续灯的相关危害限值

危害类别	发射限值			
	无危险类	低危险类	中度危险类	高危险类
光化紫外(W/m^2)	0.001	0.003	0.030	> 0.030
近紫外(W/m^2)	10	33	100	> 100
蓝光小光源(W/m^2)	1.0	1.0	400	> 400
蓝光 [$kW/(sr \cdot m^2)$]	0.100	10	4 000	$> 4 000$
视网膜的热危害 [$kW/(sr \cdot m^2)$]	$28/\alpha$	$28/\alpha$	$71/\alpha$	$> 71/\alpha$
视网膜的热的微弱的视觉 的刺激 [$kW/(sr \cdot m^2)$]	$6/\alpha$	$6/\alpha$	$6/\alpha$	$> 6/\alpha$
眼睛红外辐射(kW/m^2)	0.10	0.57	3.20	> 3.20

注:表中 α 是指有效对边角;发射值超过中度危险类应归为高危险类

LED 用于临床疾病治疗的研究进展

一、生物节律的调节治疗

生物节律是指绝大多数生物体的生命活动都呈现出按照一定周期运行的规律^[5-6]。下丘脑的视交叉上核(Suprachiasmatic nucleus, SCN)是哺乳动物昼夜节律组构中最重要的起搏器^[7],整体和离体动物实验均已证实 SCN 神经元呈周期约为 24 h 的昼夜性变化^[8]。在这个过程中起到重要作用的是褪黑激素,由位于第三脑室后壁的松果体分泌。松果体主要受来自颈上神经节的交感神经节后纤维支配。交感神经兴奋,能促进褪黑素的

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.06.026

作者单位:100191 北京,北京大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系

通信作者:马文军,Email: mawenjun@bjmu.edu.cn

合成。松果体分泌褪黑素也具有明显的昼夜节律性,白昼血液中浓度极低,黑夜则显著升高。褪黑素在夜间分泌,出现持续时间与光照时间成反比,最高峰是 2~3 点^[9-11]。褪黑素这种节律性的分泌受环境光照信号的调节,即光照信号通过包括 SCN 在内的一个多突触神经通路,调控褪黑素的合成和分泌。褪黑素经血液运行途径反馈作用于 SCN,从而调节机体的昼夜节律。现代人作息不规律,生活节奏快,工作压力较大,容易导致生物节律的紊乱。

已有研究表明,深蓝光 LED 对人体褪黑素分泌有牵引作用。刘娜等^[12]应用波长 470 nm,强度 65 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 的 LED 蓝色光疗眼镜对健康受试者于清晨 6:00 至 8:00 接受照射 2 h,共 2 d,受试者褪黑素分泌曲线较基线有明显的前移。刘娜等^[13]还发现,300~350 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 蓝光 LED 照射强度对有色素保护的视网膜是安全的,照射强度为 120~150 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 蓝色 LED 对不同种属大鼠的视网膜都不会造成光损伤。

二、季节性情感障碍的治疗

季节性情感障碍(seasonal affective disorder, SAD)的概念系由 Rosenthal 等^[14]于 1984 年首先提出,此病的特征是与季节有关,最常见是在秋冬季节发生抑郁而在春夏季消失或转为轻躁狂,有反复发作的趋势。其发病机制尚不明确,有研究表明,季节性情感障碍发病与环境因素和生物因素有关。环境因素如高纬度、光照时间短和空气电离度低与机体 5-羟色氨和褪黑素水平降低有关。其中光照时间在 SAD 的发病中起了重要的作用,光照时间越短,发生 SAD 的可能性越大。

目前认为,使用明亮的光照疗法^[15]是季节性情感障碍最有效的治疗方法,有效率可达 50% 以上。国外一般应用明亮白色光 LED,每日照 1 h,照度为 5000 lx,或用小于 300 lx 弱光或 10 000 lx 的极强光进行治疗。治疗时间选择在清晨 6:00 至 8:00,每日 2 h,10 d 为 1 个疗程,但若应用光度为 10 000 lx,每日则为 0.5 h^[16-17]。Glickman 等^[18]研究发现,蓝光窄谱 LED (607 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) 照射主要对患者季节性抑郁症状的改善优于暗红光。多数研究者认为,白色光和单纯绿色光疗效好,红光几乎无治疗作用,而紫外线在人工光线中对 SAD 的治疗不仅无效且具有潜在的危害作用,故对 SAD 的患者进行光疗时应应对紫外线进行阻断。

Kripke^[19]的研究表明,明亮光照疗法不仅对于 SAD 患者有明显疗效,还对非季节性老年人重型抑郁症起缓解作用。Virk 等^[20]对 15 例 SAD 患者单独进行光治疗发现,每日 40 min 的冷色荧光灯光照治疗,对患者症状的改变优于每日 20 min 的治疗,且和每日 60 min 的治疗效果差别不大。Meesters 等^[21-22]对 22 例重型抑郁症患者进行随机对照研究发现,低强度的蓝光富集的白光治疗(750 lx)对于患者症状的缓解和标准强光治疗效果几乎是相同的。

三、新生儿黄疸的治疗

新生儿黄疸是新生儿常见的问题^[23]。过高的胆红素可以透过细胞膜进入细胞内干扰细胞的代谢功能,引起脑细胞功能代谢紊乱^[24],严重者可产生胆红素脑病(核黄疸),导致严重后遗症,甚至死亡。光疗是治疗新生儿黄疸的一种常见方法^[25-26]。其作用机制在于光的异构化作用,4Z、15Z-胆红素在光和氧的作用下可变成水溶性 4Z、15Z-胆红素异构体,两者均不需要与葡萄糖醛酸结合即可从胆汁、尿液中排出。

研究发现,波长为 427~475 nm 的深蓝光和紫光照射治疗新生儿黄疸疗效最好,也适合治疗间接胆红素升高所致的黄疸。427~475 nm 的深蓝光和紫光照射可降低胆红素水平,缩短高胆红素血症的时间。由于治疗光源波长以及强度的限制,传统的卤素石英灯、荧光灯和白光灯等降解胆红素作用远低于 LED 光源^[27-28]。胡江等^[29]将 500 μL 浓度为 205.2 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的胆红素标准液封入 5 ml 的耐热玻璃管作为样本,并分成 3 组分别经相同光照强度的蓝、靛、紫混合光(波长范围 445~485 nm)、绿、蓝、靛、紫混合光(波长范围 445~545 nm)和绿、蓝混合光(波长范围 505~545 nm)LED 照射,结果 3 组样本经蓝靛紫混合光、绿蓝靛紫混合光和绿蓝混合光 LED 照射 8 h 后胆红素降解率分别为 50.51%、23.05% 和 15.53%,表明与空白组比较蓝靛紫混合光、绿蓝靛紫混合光和绿蓝混合光 LED 照射对胆红素有明显的降解作用,且蓝靛紫混合光 LED 的光化学降解效应最强。该研究说明深蓝光为主,含少量蓝光成分(465 ± 20) nm 为 LED 光疗较适宜的光谱范围。Kumar 等^[30]通过检索考克兰图书馆、美国国立医学图书馆以及荷兰医学图书馆近 30 年研究结果进行系统综述分析,结果表明采用 LED 光源治疗新生儿黄疸疗效与传统光源相似。

四、LED 光动力疗法

光动力疗法是一种新兴的治疗肿瘤的手段,它的原理是利用光敏剂特定地聚集在肿瘤组织,在一定波长光的激发下,发生光化学反应和能量转移,在氧存在的条件下可以生成大量的活性氧基团,损伤细胞的结构功能,导致肿瘤细胞的凋亡和坏死,达到治疗肿瘤的作用^[31]。

LED 光源已成为光动力疗法的重要光源。王杜娟^[32]在探讨紫色 LED 光照射姜黄素抑制鼻咽癌细胞生长的可能机制研究中,采用 2 种鼻咽癌细胞株 CNE1 和 CNE2,分为对照组、单独姜黄素孵育 2 h 组(姜黄素浓度为 5、10、20、40、80 和 160 $\mu\text{mol}/\text{L}$)和紫色 LED 光照射姜黄素组(采用的光能量密度分别为 0.1、0.2、0.4 和 0.6 J/cm^2)。用能量密度为 0.2 J/cm^2 的紫色 LED 光照射 40 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 姜黄素,观察细胞形态学变化;检测在不同处理后 24 h 鼻咽癌细胞的凋亡情况和细胞周期及 40 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 姜黄素处理、同能量密度的紫色 LED 光照射后鼻咽癌细胞内活性氧的变化。结果发现,40 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的不同姜黄素孵育鼻咽癌细胞经 0.1、0.2、0.4 和 0.6 J/cm^2 紫色 LED 光照射,对鼻咽癌细胞的杀伤效应随着 LED 光能量密度的增强而增大。赖兴强等^[33]以血卟啉单甲醚(hematoporphyrin monomethyl ether, HMME)作为光敏剂、中心波长为 630 nm 的 LED 光源作用于人舌鳞癌 Tca8113 细胞,观察光敏剂量和 LED 光剂量对细胞生长抑制率的影响。当光剂量为 1.2 J/cm^2 , HMME 浓度为 2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时,细胞生长即开始出现抑制,表现出明显的浓度-光剂量依赖性。当 HMME 浓度 7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$,光剂量达到 3.6 J/cm^2 时,抑制率上升趋于平缓。Barolet 等^[34]报道 1 例 53 岁女性鼻基底细胞癌患者,经过 2 次手术切除后复发小瘤,治疗时先将 0.4 ml 浓度为 20% 的氨基乙酰丙酸注入发病部位,经过 1 h 孵育后,在该区域使用强度为 50 mW/cm^2 的橙光(波长 630 nm)LED 照射 17 min,于治疗 6、12 和 24 个月后对患者进行临床评价,在光动力疗法治疗 2 年内,病变没有复发。

五、促进组织愈合

红光和近红外光疗法是康复医学以及辅助伤口(包括脑外

伤)治疗的重要手段。其作用机制可能是此波段的光被细胞线粒体吸收,使线粒体过氧化氢酶活性、超氧化物歧化酶活性、蛋白合成及三磷酸腺苷分解增加,糖原含量增加,促进细胞增生和合成代谢,改善微循环,促进肉芽组织生长从而促进伤口愈合^[35-37]。

LED 光源因其能够提供治疗所需更精确的波段以及易于控制强度和使用,在近年康复医学和伤口愈合研究中成为热点。Fushimi 等^[38]学者通过动物研究发现绿光 LED 也能够加速伤口的愈合。研究中,肥胖小鼠模型被分为照射组和对照组。与对照组小鼠相比,照射组小鼠经过绿光(波长 518 nm)LED 照射后第 7 小时,皮肤伤口减小;并且经过橙光(波长 638 nm)和绿光(波长 518 nm)LED 照射小鼠的皮肤再生更加快速地完成。Leal-Junior 等^[39]将 6 例男运动员在接受温盖特脚踏车测验后随机分为 LED 光疗组和 5 min 冷水浸浴治疗组,光疗部位为股直肌、小腿三头肌,冷水完全浸浴受试者下肢至生殖区域。观察运动前、运动后和治疗后血乳酸水平、肌酸激酶活性以及 C 反应蛋白水平。结果表明,LED 治疗比 5 min 冷水浸浴治疗更能改善短期运动后的骨骼肌肉功能正常水平的恢复。此外,Margaret 等^[40]报道了 2 例创伤性脑损伤患者的额部和头皮区域在接受总强度为 22.2 mW/cm² 的 9 个橙光(波长 633 nm)和 63 个近红外(波长 870 nm)LED 光治疗后,其认知能力有所恢复,表明对头部进行 LED 治疗可能改善认知功能并能降低治疗费用。

六、在口腔医学中的应用

LED 光动力疗法还能治疗口腔疾病。研究表明,光动力疗法对于口腔黏膜炎、疣状增生以及牙菌斑生物膜内致龋菌等口腔细菌性疾病有较好的疗效。牙菌斑是一种细菌性生物膜,为基质包裹的粘附于牙面,牙间或修复体表面软而未矿化的细菌性群体,其内部的细菌代谢产酸是龋病发生的直接原因。因此通过适当方法影响牙菌斑内的细菌代谢,干扰牙菌斑的形成,是预防龋病发生的重要措施之一,光动力治疗是利用光激活光敏剂产生光化学效应杀灭病原微生物的一种新型疗法,可有效治疗细菌性疾病而不产生耐药性。

Rimulo 等^[41]报道 1 例因化疗导致口腔黏膜炎的白血病患者应用 LED 进行光动力治疗,经 LED 光疗 10 d 后,口腔症状开始减轻,表明 LED 光动力疗法通过减轻疼痛症状和加速组织修复过程从而达到治疗口腔黏膜炎的效果。Chen 等^[42]通过对 5 例口腔疣状增生患者进行局部 5-氨基乙酰丙酸介导 LED 光动力疗法治疗,结果发现经过分次局部橙光(波长 635 nm)LED 光照射治疗后 5~6 个月,所有 5 例患者均没有复发增生,表明局部 5-氨基乙酰丙酸介导橙光 LED 光动力疗法治疗对口腔疣状增生是可靠有效。蔡瑞章等^[43]对人工培养的 Ca9-22 人类牙龈癌细胞和二甲苯并蒽(dimethyl benzantracene,DMBA)诱发仓鼠颊囊袋上皮样本进行强度为 100 mW/cm² 的橙光(波长 635 nm)LED 光动力照射治疗,发现治疗效果和传统光动力治疗专用激光光源相同,表明 LED 光动力治疗口腔疾病不仅效果良好,还能使治疗更加安全、方便。

七、在皮肤医学中的应用

LED 光疗目前已经应用于多种皮肤病,如痤疮和马拉色菌毛囊炎等皮肤疾病。痤疮的发病因素之一是痤疮丙酸杆菌感染引起局部炎症反应。痤疮丙酸杆菌代谢中产生大量内源性卟啉,吸收紫色可见光(415 nm)后被激活为高能量的不稳定卟

啉,与三态氧结合形成不稳定的单态氧,单态氧与细胞膜上的化合物结合后损伤细胞膜从而导致细菌死亡。紫光还可以通过影响痤疮丙酸杆菌的跨膜质子的流入和改变细胞内 pH 值杀灭细菌。马拉色菌毛囊炎是由马拉色菌引起。马拉色菌具有嗜脂性,其脂酶分解皮脂产生的脂肪酸引起毛囊炎症。马拉色菌与痤疮丙酸杆菌是否具有同样的吸收光谱尚不明确。因此,LED 治疗马拉色菌的主要机制可能在于其抗炎作用。

乔丽等^[44]应用剂量达 50~200 J/cm² 的紫光(波长 415 nm)LED 治疗 30 例面部寻常痤疮,每次照射 15 min,每周照射两次,治疗前及治疗 1、2、4 周后对面部皮损进行疗效评价。结果进行紫光 LED 治疗的患者均获得较好效果。姜晓勇等^[45]对马拉色菌毛囊炎患者分为对照组和治疗组,治疗组在口服伊曲康唑基础上使用剂量为 48 J/cm² 的紫光(波长 415 nm)LED 进行光动力治疗,每次照射 20 min,每周照射 2 次,疗程 3 周。于治疗结束 2 周后进行真菌学检查及临床疗效评估,结果发现,LED 光动力治疗马拉色菌毛囊炎安全有效且起效快。

八、其他

国外有研究应用 LED 治疗癫痫等疾病,目前其确切机理尚不明。Yang 等^[46]对 4-氨基吡啶诱导癫痫发作大鼠和麻醉的大鼠进行深蓝光(455 nm)LED 照射,结果应用深蓝光 LED 照射的大鼠能较快停止癫痫发作。这是第 1 例光疗控制大鼠癫痫的体内研究,有理由相信大脑皮质部位经 LED 照射后会渗透足够的 LED 光,并释放充足的 γ -氨基丁酸使剧烈的癫痫病灶终止,具体的机制还需要更多的研究进行阐明。

LED 光疗法与传统光疗法相比,具有以下优势:安全、可靠、环保和体积小,光电转换效率高,可以脉冲形式输出,操作便利,使用成本低,发光波长涵盖范围广,适宜进行专用的医学设计。但是,我国的 LED 生物安全性和生物医学应用研究与国外相比依然较为落后,因此还有待于开展更多的 LED 体内外实验和临床研究,以便将 LED 光疗技术更好、更快、更安全地转化到临床应用。

参 考 文 献

- [1] 吴晓晨,蔡喆,彭振坚. LED 灯具光辐射安全相关标准介绍. 中国照明电器,2011;32-35.
- [2] CIE S009/E: 2002 Photobiological safety of lamps and lamp systems.
- [3] IEC 60471:2006 Photobiological safety of lamps and lamp systems.
- [4] GB/T 20145-2006/CIE S009/E: 2002 灯和灯系统的光生物安全性.
- [5] Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science, 2002, 295:1070-1073.
- [6] Chabot CC, Bétournay SH, Braley NR. Endogenous rhythms of locomotion in the American horseshoe crab, *limulus polyphemus*. J Exp Mar Biol Ecol, 2007, 345:79-89.
- [7] Milloti E. Sine-fit procedure for unevenly sampled, multiply clocked signals. J Comp Phys, 2005, 202:134-149.
- [8] McArthur AJ, Hunt AE, Gillette MU. Melatonin action and signal transduction in the rat suprachiasmatic circadian clock: activation of protein kinase C at dusk and dawn. Endocrinology, 1997, 138:627-634.
- [9] Tamarkin L, Reppert SM, Klein DC. Regulation of pineal melatonin in the Syrian hamster. Endocrinology, 1979, 104:385-389.
- [10] 王正荣. 时间生物学. 北京:科学出版社, 2006;22-62.

- [11] 万明,安彬.褪黑素的体内过程及生理功能.新疆医学,2005,35:100-102.
- [12] 刘娜,张楠,文冰亭,等.单色 LED 蓝色光照对健康人体昼夜节律的影响.中国组织工程研究与临床康复,2009,13:5923-5926.
- [13] 刘娜,何仲恺,蔡志强,等.蓝色发光二极管光源照射对大鼠视网膜的安全性试验.中国组织工程研究与临床康复,2009,13:9559-9562.
- [14] Rosenthal NE, Sack D, Gillin JC, et al. Seasonal affective disorder; a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Arch Gen Psychiatry, 1984, 41:72-80.
- [15] Rastad C, Ulfberg J, Lindberg P. Improvement in fatigue, sleepiness, and health-related quality of life with bright light treatment in persons with seasonal affective disorder and subsyndromal SAD. Depress Res Treat, 2011, 2011:543906.
- [16] Levitan RD. What is the optimal implementation of bright light therapy for seasonal affective disorder (SAD). J Psychiatry Neurosci, 2005, 30:72.
- [17] Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, et al. Review; light therapy is an effective treatment for seasonal affective disorder. Evid Based Mental Health, 2006, 9:21.
- [18] Glickman G, Byrne B, Pineda C, et al. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). Biological Psychiatry, 2006, 59:502-507.
- [19] Kripke DF. Bright light treatment reduces symptoms in older adults with non-seasonal major depression. Evid Based Mental Health, 2011, 14:75.
- [20] Virk G, Reeves G, Rosenthal NE, et al. Short exposure to light treatment improves depression scores in patients with seasonal affective disorder; a brief report. Int J Disabil Hum Dev, 2009, 8:283-286.
- [21] Meesters Y, Dekker V, Schlangen LJ, et al. Low-intensity blue-enriched white light (750 lux) and standard bright light (10000 lux) are equally effective in treating SAD. A randomized controlled study. BMC Psychiatry, 2011, 11:17.
- [22] Sami Leppämäki, Meesters Y, Haukka J, et al. A controlled trial of the Litebook light-emitting diode (LED) light therapy device for treatment of Seasonal Affective Disorder (SAD). BMC Psychiatry, 2007:7-38.
- [23] Boyd S. Treatment of physiological and pathological neonatal jaundice. Nurs Times, 2004, 100:40-43.
- [24] Oh W, Tyson JE, Fanaroff AA, et al. Association between peak serum bilirubin and neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight infants. Pediatrics, 2003, 112:773-779.
- [25] Maisels MJ, Watchko JF. Treatment of jaundice in low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2003, 88:F459-463.
- [26] Sarin M, Dutta S, Narang A. Randomized controlled trial of compact fluorescent lamp versus standard phototherapy for the treatment of neonatal hyperbilirubinemia. Indian Pediatrics, 2006, 43:583-590.
- [27] McDonagh AF. Phototherapy; from ancient Egypt to the new millennium. J Perinatol, 2001, 21:S7-S12.
- [28] Maisels MJ. Phototherapy-traditional and nontraditional. J Perinatol, 2001, 21:S93-S97.
- [29] 胡江,李晓原,赖兴强,等.不同光谱的发光二极管阵列光源照射对体外游离胆红素光化学降解效应的影响.中国医学物理学杂志, 2011, 28:2444-2446.
- [30] Kumar P, Chawla D, Deorari A. Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 7:007969.
- [31] Ochsner M. Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumor. J Photochem Photobiol B, 1997, 39:1-18.
- [32] 王杜娟.紫色 LED 光照射姜黄素对鼻咽癌细胞杀伤作用及机制的初步探讨.广东:中山大学,2010.
- [33] 赖兴强,刘建中,李晓原,等. HMME-PDT 对人舌鳞癌 Tca8113 细胞的作用及影响因素初步研究.中国医学物理学杂志,2011, 28:2563-2577.
- [34] Barolet D, Boucher A. No-Needle jet intradermal aminolevulinic acid photodynamic therapy for recurrent nodular basal cell carcinoma of the nose; a case report. J Skin Cancer, 2011, 2011:790509.
- [35] Weisenseel P, Kuznetsov AV, Molin S, et al. Photodynamic therapy for granuloma annulare; more than a shot in the dark. Transplantation, 2008, 86:423-429.
- [36] Dai T, Teges CP, Zhiyentayev T, et al. Photodynamic therapy for methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in a mouse skin abrasion model. Lasers Surg Med, 2010, 42:38-44.
- [37] 赵葆菊.红光照射治疗顽固性皮肤溃疡的临床观察.中华物理医学与康复杂志,2009,31:643-644.
- [38] Fushimi T, Inui S, Nakajima T, et al. Green light emitting diodes accelerate wound healing: characterization of the effect and its molecular basis in vitro and in vivo. Wound Repair Regen, 2012, 20:226-235.
- [39] Leal-Junior EC, de Godoi V, Mancalossi JL, et al. Comparison between cold water immersion therapy (CWIT) and light emitting diode therapy (LEDT) in short-term skeletal muscle recovery after high-intensity exercise in athletes-preliminary results. Lasers Med Sci, 2011, 26:493-501.
- [40] Naeser MA, Saltmarche A, Kregel MH, et al. Improved cognitive function after transcranial, light-emitting diode treatments in chronic, traumatic brain injury; two case reports. Photomedicine and Laser Surgery, 2011, 29:351-358.
- [41] Rimulo AL, Ferreira MC, Abreu MH, et al. Chemotherapy-induced oral mucositis in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. Eur Arch Paediatr Dent, 2011, 12:124-127.
- [42] Chen HM, Chen CT, Yang H, et al. Successful treatment of oral verrucous hyperplasia with topical 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy. Oral Oncol, 2004, 40:630-637.
- [43] 蔡瑞章,江俊斌,陈信铭,等.光动力疗法用新光源之开发.南昌:中国照明学会,台湾区照明灯具输出业同业公会,2006.
- [44] 乔丽,赵广,吴卫红,等.蓝光治疗面部寻常痤疮疗效观察.临床皮肤科杂志,2007,36:177-178.
- [45] 姜晓勇,王德辉,郑燕岚.LED 光动力疗法治疗马拉色菌毛囊炎的疗效观察.福建医药杂志,2012,34:40-41.
- [46] Yang X, Rode DL, Peterka DS, et al. Optical control of focal epilepsy in vivo with caged γ -aminobutyric acid. Ann Neurol, 2012, 71:68-75.

(修回日期:2013-04-10)

(本文编辑:汪 玲)