

· 专家论坛 ·

本文亮点:

- (1) 详细阐述了光生物调节的作用机制。
- (2) 系统论述了光生物调节在创伤修复和医学美容等方面的临床应用。

Highlights:

- (1) The principles and mechanisms of photobiomodulation were elaborated in detail.
- (2) Clinical applications of photobiomodulation in trauma repair and medical aesthetics were systematically discussed.



光生物调节在创伤修复和医学美容中的临床应用

姚敏 张逸秋

上海交通大学医学院附属第九人民医院整复外科, 上海 200011

通信作者: 姚敏, Email: my058@vip.sina.com

【摘要】 近年来,随着对光生物调节作用分子生物学机制研究的深入,光生物调节已被逐步应用于临床,为各类疾病提供了有效的治疗手段和方法。相较于传统的光热治疗,光生物调节具有疗效好、几乎无不良反应、操作简便等特点,且临床疗效日益显著。该文就光生物调节的机制及其在创伤修复、医学美容等领域中的应用特点及发展趋势进行详细阐述,以期为该疗法在临床中的广泛应用提供理论基础。

【关键词】 光疗法; 激光; 美容技术; 创伤修复

基金项目: 国家重点研发计划(2020YFC1512704); 上海市科学技术委员会项目(22MC1940300)

Clinical application of photobiomodulation in trauma repair and medical aesthetics

Yao Min, Zhang Yiqiu

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Corresponding author: Yao Min, Email: my058@vip.sina.com

【Abstract】 In recent years, with the deepening of researches on the molecular biological mechanisms of photobiomodulation (PBM), PBM has gradually been applied in clinical practice, providing effective treatment

methods and approaches for various diseases. Compared with traditional photothermal therapy, PBM has the characteristics of good therapeutic effect, almost no adverse reaction, and simple operation, and its clinical efficacy is becoming increasingly significant. This article provides a detailed explanation on the mechanism of PBM, its application characteristics and development trends in trauma repair and medical aesthetics, in order to provide a theoretical basis for the extensively clinical application of this therapy.

【Key words】 Phototherapy; Lasers; Cosmetic techniques; Trauma repair

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2020YFC1512704); Program of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality of China (22MC1940300)

光生物调节(photobiomodulation, PBM)通常指内源性靶色基团吸收低能量光源(功率密度为 $1\sim 5\text{ W/cm}^2$, 能量密度为 $1\sim 10\text{ J/cm}^2$),从而对机体组织产生光物理或者光化学作用。目前将这种利用低能量激光、发光二极管(light emitting diode, LED)以及其他光源的疗法称为PBM疗法^[1-2]。不同于光热分解作用, PBM过程一般不伴有热损伤。红光(波长 $600\sim$

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240203-00048

本文引用格式: 姚敏, 张逸秋. 光生物调节在创伤修复和医学美容中的临床应用[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(4): 307-313. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240203-00048.

Yao M, Zhang YQ. Clinical application of photobiomodulation in trauma repair and medical aesthetics [J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(4): 307-313. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240203-00048.



750 nm)和近红外光(波长 751~1 200 nm)的光谱区域中许多波长的光都可被机体中靶色基团吸收而发挥作用,已成为 PBM 临床应用的热点。即使蓝光和绿光穿透力较弱,目前也有大量研究开始探索其临床作用。近年来,随着对 PBM 机制的深入研究,PBM 疗法已被逐步应用于临床创伤修复和医学美容等方面,为解决临床难题提供了新的思路。

1 PBM 概述

早在 20 世纪 60 年代,红宝石激光和氩氦激光被发明后,PBM 疗法就开始被应用于临床。1967 年,Endre Mester 观察到将低能量激光照射到剃毛后的小鼠背部,可以加快毛发生长,还可以促进小鼠创面愈合;随后 Endre Mester 在皮肤溃疡患者中应用低能量激光,同样证明其具有促进创面修复的疗效,因此这种效应被称为“激光生物学刺激”效应^[3-4]。自此开启了低能量激光在创伤修复及其他领域的基础研究及临床应用。PBM 疗法曾被称为低能量光或激光治疗、低强度激光疗法、低功率激光疗法、冷激光、软激光、光生物刺激等。为了统一名称,学者们在 2014 年 9 月召开的北美光疗协会和世界激光治疗协会联席会议上达成共识,将“PBM”作为描述这种激光生物学作用的特定术语^[5]。

PBM 的作用强度由总辐照能量密度决定,即辐照功率密度与辐照时间的乘积^[6]。将 PBM 应用于细胞、组织和器官上产生的效应遵循 Arndt-Schultz 定律,即双向剂量效应,如果施加的能量不足,尚未达到最小阈值则不会产生作用;适当施加更多的能量,超过最小阈值时,可产生生物刺激效应,如提高细胞增殖、迁移水平等;但当施加过多的能量时,反而导致细胞损伤甚至死亡等效应^[7]。

2 PBM 的作用机制

在自然界中,动植物通过内在靶色基团吸收光进行光化学转换的现象普遍存在。植物经过光合作用将阳光转化为 ATP 供能。在动物中,这些对光敏感的靶色基团也被称为光受体,包括细胞色素 c 氧化酶(cytochrome c oxidase, CCO)、视紫红质、黄素蛋白、卟啉、含氮化合物等,靶色基团吸收特定波长的光后呈现电子激发状态,使得线粒体内呼吸链的电子传递加速、ATP 合成增多,改变了线粒体氧化还原状态,同时调控生物学信号通路,从而影响

细胞的生物学功能,如增殖、迁移、基因转录、炎症及应激反应等^[8]。目前被证实的 PBM 作用途径主要包括线粒体 CCO-ATP 途径、解离一氧化氮途径、活性氧释放和氧化还原信号通路、膜受体和光敏离子通道等。

2.1 线粒体 CCO-ATP 途径

线粒体作为 PBM 中的主要细胞感受器,可产生能量及促进细胞的新陈代谢。氧化呼吸链是由线粒体内膜上的一系列膜蛋白组成的,CCO 是电子传递链末端的酶,具有质子泵的作用,PBM 作用后产生电子,在 CCO 上通过铁原子氧化还原反应,把电子传递给氧,最后形成水。这种氧化还原化学反应产生的自由能被转化为跨线粒体内膜的电化学势(线粒体膜电位 $\Delta\psi$),最终驱动 ATP 的产生,CCO 作为其中的关键性酶,发挥了重要作用。研究表明,CCO 的吸收光谱主要集中在波长 630~670 nm 的红光和波长 780~940 nm 的近红外光,这些波长范围的光通过改变 2 个含铜基团的氧化还原状态,使 CCO 被活化,加快呼吸链上电子传递,促进 ATP 合成增多、细胞膜通透性增强,进而增加 RNA、DNA 和蛋白合成,促进细胞代谢和生物信号转导^[9]。波长 670 nm 的红光被证实能够提高糖尿病大鼠肾脏中线粒体 CCO 的活性,促进 ATP 合成,改善肾功能,加速创伤愈合^[10]。有研究表明,波长 670 nm 的红光和波长 830 nm 的近红外光能够通过 PBM 的作用,上调 CCO 的活性,增加能量代谢,改善毒素对原代培养的神经元造成的功能性损伤^[11]。

2.2 解离一氧化氮途径

在缺血缺氧的细胞中,一氧化氮与 CCO 以非共价方式可逆性地结合,进而阻止 CCO 与氧气结合,抑制呼吸链氧化还原反应,减少 ATP 生成;而红光和近红外光可以解离络合的一氧化氮,增强 CCO 与氧气的结合能力,提高 CCO 活性,促进 ATP 生成。PBM 作用释放的一氧化氮进入小鼠血液循环后,可以作用于鸟苷酸环化酶,使环磷酸鸟苷磷酸化,导致周围血管扩张、增加能量供应,从而改善局部微循环^[12]。

2.3 活性氧释放和氧化还原信号通路

线粒体是大多数哺乳动物体内活性氧的重要来源。线粒体中的活性氧作为可调节的氧化还原信号,能可逆性地影响线粒体、胞质溶胶和细胞核的一系列功能。活性氧是非常小的分子,包括氧离子(如超氧化物)、自由基(如羟基自由基)、过氧化

氢和有机过氧化物等,可与蛋白质、核酸和不饱和脂质等生物分子发生反应,参与从线粒体到细胞核的信号转导。低浓度的活性氧对细胞具有广泛的积极刺激作用,而高浓度的活性氧对细胞是致命的,可对脂质、蛋白质和 DNA 造成不可逆性氧化损伤^[13]。研究表明,PBM 吸收可见光后产生电子,并将其转移到附近氧分子中,从而产生活性氧,继而调控转录因子,如核因子 κB ^[2]。研究表明,对怀孕大鼠产前行 PBM 可显著提高其缺血缺氧损伤后线粒体功能、减轻炎症和氧化应激,提高新生大鼠的存活率^[14]。PBM 还能改善糖尿病患者视网膜病变中线粒体功能,降低氧化应激损伤^[15]。

2.4 膜受体和光敏离子通道

尽管 PBM 的作用模式尚不完全清楚,但越来越多的证据表明其主要作用是刺激靶色基团,进而启动次级细胞信号通路^[11]。此外,光感受器,如光敏 G 蛋白偶联受体家族成员视蛋白、芳基羟受体等也参与了细胞信号的转导,特别是对蓝光和绿光的响应。视蛋白是通过使蛋白质构象发生变化发挥作用的,被激活后能打开光敏离子通道,如瞬时电位受体。瞬时电位受体是多效性细胞传感器,可调节对各种外部刺激(热、冷、压力、味道、气味)的反应,并参与许多不同的细胞信号转导过程^[16]。研究表明,PBM 可提高上皮细胞中视蛋白 3 的表达,使钙、钠、镁离子等进入细胞,激活转录因子,介导蛋白质合成、细胞增殖,促进抗炎因子、抗凋亡蛋白和抗氧化酶等基因的表达^[17]。

3 PBM 的临床应用

PBM 作为一种无创、安全有效的治疗方式,日益受到临床的青睐,目前已被广泛应用于创伤修复和医学美容领域。

3.1 创伤修复

创面愈合是一个复杂的病理过程,通常包括 3 个阶段,即炎症阶段、增殖阶段、重塑阶段,该过程受到多种因素,包括局部供氧情况、感染、损伤程度等共同影响,当创面不能正常愈合时可出现难愈状态,病情严重时可能影响患者生活质量。PBM 为创面修复提供了一种新的途径,PBM 具有确切的促创面愈合作用,并能够减轻疼痛和炎症。大量研究表明,PBM 能够显著减少患者创面中炎症细胞(中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞)在局部的聚集,减少炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等,减轻急性炎症反

应,改善局部血液循环,促进血管生成,且可促进 KC 迁移和增殖,提高 Fb 活性及促进 Fb 向肌 Fb 转化,促进胶原生成,从而促进创面愈合^[18-19]。细胞实验证实,红光(波长 638 nm)和绿光(波长 518 nm)能够显著促进人 Fb 和 HaCaT 细胞增殖、分泌生长因子、加速细胞代谢^[20]。此外,红光(波长 600~700 nm)和近红外光(波长 760~940 nm)能够特异性激活线粒体中 CCO,刺激 ATP 生成,促进 ECM 沉积,加速小鼠创面愈合^[21]。在一项随机、双盲、前瞻性临床研究中,研究者将纳入的 60 例糖尿病创面患者分为治疗组和对照组,治疗组患者接受每周 3 次光照治疗(采用波长 625、660、850 nm 的光联合治疗,能量密度为 2.4 J/cm²),对照组患者接受每周 3 次模拟 LED 光治疗,8 周后治疗组患者剩余创面面积较对照组小,表明 PBM 能显著促进患者糖尿病创面的愈合^[22]。PBM 是一种不断发展的技术,在创面愈合领域的应用越来越广,但未来仍需对其进行深入研究,以明确其促进创面愈合最有效的参数。

感染是导致创面难愈的重要因素,创伤后感染可使局部组织变性、坏死,导致创面难愈,甚至不愈;当微生物进入血液循环后,局部感染可发展为全身性感染,导致患者发生脓毒症、脓毒症休克和 MODS,甚至死亡。多重耐药菌的出现,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的出现,严重威胁着创伤患者的健康,MRSA 感染仍然是烧伤领域亟待解决的难题之一^[23]。PBM 是目前十分具有前景的抗感染方法之一。波长 405~470 nm 的蓝光可以在没有光敏剂的情况下杀灭铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、白色念珠菌等多种病原菌^[24-25]。上述作用的可能机制是蓝光激发了细菌的内源性卟啉,而接收了光量子的内源性卟啉与氧分子发生能量转移,产生具有细胞毒性作用的单线态氧和羟基自由基等活性氧分子,进而杀灭细菌。此外,波长 460 nm 的蓝光不仅可杀灭浮游状态下的 MRSA,还可显著杀灭生物膜状态下的 MRSA,并明显上调 MRSA 中噬菌体相关基因的表达,这为蓝光杀菌提供了新的理论依据^[26]。据报道,近红外光具有一定的膜穿透性能,且该性能优于药物的渗透性,可以破坏细菌膜,减少活性氧损伤,加速小鼠创面愈合^[27]。此外,还可以将 PBM 与光敏剂或者纳米颗粒材料、抗菌敷料等结合,从而更加有效实现对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌的杀灭作用^[28]。

3.2 医学美容

3.2.1 治疗痤疮 痤疮是一种常见的皮肤性疾病,发病机制尚未完全明确,可由滤泡角化过度、皮脂分泌过多、痤疮丙酸杆菌以及炎症共同导致^[29]。光电类治疗,包括蓝光、红光、强脉冲光、激光治疗等已被研究证实可以明显改善痤疮情况^[30]。卟啉是痤疮丙酸杆菌代谢过程中的产物,在波长 407~420 nm 的蓝光中有最强吸收峰。因此,蓝光照射可激发细菌产生活性氧,从而杀灭痤疮丙酸杆菌、破坏皮脂腺、抑制皮脂分泌^[31]。在《窄谱强脉冲光临床应用专家共识(2024 版)》中,专家组提出 400~600 nm 波段的强脉冲光可以作用于痤疮丙酸杆菌中内源性卟啉,产生单线态氧杀灭细菌,达到抑制痤疮炎症的效果^[32]。研究者对 32 例轻、中度痤疮患者进行每天 1 次的蓝光治疗,比较不同能量密度(2、29 J/cm²)光照后的治疗效果,治疗 8 周后,2 组患者痤疮的炎症程度、皮肤光泽和质地均有不同程度改善,且经能量密度 29 J/cm²光照治疗的患者出现痤疮症状减轻的时间更早^[33]。相较于传统抗生素治疗,蓝光治疗可以反复多次进行且不具有耐药性,是一种更为安全、成本低的选择,但因蓝光波长靠近紫外光,可引发少量色素沉着、皮肤干燥等不良反应。

与蓝光比较,红光虽杀菌效果稍弱,但具有更强的皮肤穿透力,且有抗炎、抑制角化过度 and 皮脂腺分泌的作用。红光可单独用于治疗痤疮,在一项对 28 例轻、中度痤疮患者的随机、单盲临床研究中,研究者分别使用红光(波长 630 nm)和红外光(波长 890 nm)治疗痤疮(每周 2 次,持续 6 周)后,用红光治疗的患者痤疮病变程度明显减轻^[34]。而且红光和蓝光的组合可以在痤疮治疗中产生协同效应。在对 107 例轻、中度痤疮患者的研究中,研究者分别采用蓝光(波长 415 nm)、红光和蓝光组合(波长分别为 660、415 nm)和冷白光治疗痤疮,每日照射 15 min,12 周后,用红光和蓝光组合治疗的患者在炎症病变、粉刺的改善方面明显优于用其他 2 种方法治疗的患者^[35]。为提高痤疮治疗效果,研究人员在患者接受光疗之前,在其皮肤表面涂抹光敏剂,光激活光敏剂后产生更多的活性氧,从而损害皮脂腺并杀灭痤疮丙酸杆菌,此方法就是光动力疗法(photodynamic therapy, PDT),目前最常用的光敏剂是 5-氨基酮戊酸^[36-37]。应用 PDT 后,包括 Toll 样受体 2 和 Toll 样受体 4 在内的炎症标志物在皮脂

腺和表皮中的数量减少。PDT 在临床上主要被用于重度痤疮的治疗,术后可能引发红斑、疼痛、色素沉着、水疱等不良反应。此外,研究表明,强脉冲光(波长 500~1 200 nm)和掺钕钇铝石榴石激光(波长 1 064 nm)也可以破坏皮脂腺、减少毛囊过度角化、下调炎症细胞因子的表达,以达到治疗痤疮的效果。PBM 疗法具有无创、抗炎效果好的优点,应根据患者皮肤类型及皮损状态选择合适波长、脉宽、能量的光^[38-39]。

3.2.2 治疗黄褐斑 黄褐斑是一种常见的慢性难治性皮肤色素沉着性疾病,可能的病因是暴晒、雌激素水平变化、家族遗传等,主要病理机制包括表皮屏障受损、炎症浸润、黑色素代谢障碍等。目前黄褐斑的治疗方案包括抗氧化剂和氨甲环酸等药物治疗、传统中药治疗和光电治疗等。PBM 是目前强烈推荐的有效治疗黄褐斑的方法,PBM 可以选择性靶向皮肤中黑色素颗粒,而不会损伤周围正常组织。其中低能量点阵模式 Q 开关掺钕钇铝石榴石激光因疗效佳、不良反应少、安全性高,而在临床中广泛应用^[40]。相较于其他光热治疗,PBM 不会产生热损伤,且作用于黄褐斑真皮层黑色素,不会导致皮肤刺激、色素沉着及黄褐斑复发等^[41]。在对 21 例黄褐斑女性患者的研究中,研究者使用波长 1 064 nm 激光(光斑直径 6~8 mm、能量密度 1.7~3.2 J/cm²)治疗黄褐斑 9 次后,患者的黄褐斑面积严重程度指数、红斑、色素沉着均有不同程度改善,且没有严重的不良反应^[42]。

3.2.3 治疗敏感性皮肤(sensitive skin, SS) SS 是一种常见皮肤状态,指皮肤对外界刺激容易出现不愉快的感觉(刺痛、灼热、瘙痒、紧绷感等),伴有红斑、毛细血管扩张、鳞屑等表现,可累及全身,尤其是面部皮肤。SS 发生机制尚不完全清楚,目前认为在内外因的作用下,患者皮肤屏障功能受损,感觉神经功能失调,对外界刺激反应性增强,引起皮肤免疫炎症反应^[43]。目前还没有完全有效的治疗 SS 的方法。研究表明,PBM 能够通过抑制 KC 释放 VEGF,从而调控 SS 中炎症反应,降低血管通透性,减轻红斑表现。研究者对 28 例 SS 患者行波长 480~3 400 nm 低水平偏振光治疗(能量密度 2.4 J/cm²,每周 2 次或 3 次),平均 9.9 次可观察到临床表现改善;平均累积能量密度为 71.3 J/cm²治疗后,患者红斑指数显著下降、KC 释放 VEGF 减少^[44]。在另一项单中心研究中,研究者对 30 例 SS 患者进行红光

(波长 630 nm, 能量密度 7 J/cm²) 治疗(每周 2 次), 结果显示 93.3% 的患者 SS 显著改善, 并且无疼痛、色素沉着等不良反[45]。PBM 可能是一种有效且安全的治疗 SS 的方式, 在减少炎症因子释放、减轻炎症反应、改善皮肤屏障性能方面具有显著疗效。

3.2.4 治疗皮肤衰老 皮肤衰老可分为内源性衰老和外源性衰老, 衰老皮肤中胶原蛋白合成减少, 基质金属蛋白酶表达升高, 皮下胶原降解增多。PBM 可以通过促进皮肤胶原蛋白合成、降低基质金属蛋白酶表达来缓解皮肤衰老[46]。在一项临床研究中, 研究者对 90 例轻、中度皮肤衰老患者进行波长 590 nm LED 光治疗(能量密度 0.1 J/cm², 每周 2 次), 治疗 8 次后数字成像显示, 90% 的患者的光老化减轻, 表现为皮肤更光滑、眶周细纹减少、红斑和色素沉着消退; 组织学检测显示, 真皮的胶原蛋白含量增加, 基质金属蛋白酶 1 表达平均降低 4%[47]。在一项前瞻性、随机、双盲研究中, 76 例皮肤衰老患者分别接受 3 种波长 830、633、830 nm 的光与波长 633 nm 的光联合治疗或模拟光对照治疗, 每周 2 次, 持续 4 周。治疗 3 个月后, 相较于接受模拟光对照治疗的患者, 接受实际光照治疗的患者面部皱纹明显减少、皮肤弹性增加, 高度活化的 Fb 周围环绕着丰富的弹性纤维和胶原纤维, 其中采用波长 830 nm 光与 633 nm 光联合治疗的患者临床疗效最佳[48]。

3.3 治疗脱发

健康的头发对人类具有重要的社会意义, 是健康、年轻和活力的表现, 而脱发被认为是老化和活力丧失的标志, 可影响人们一段时间甚至一生[49]。脱发可分为雄激素性脱发、斑秃和化学治疗诱发的脱发。PBM 在临床上最广泛的应用之一就是治疗脱发, 该方法可以提高毛囊干细胞中线粒体活性, 减少活性氧的产生, 促进毛囊干细胞分化并进入生长期而扩增, 从而促进毛发生长。在斑秃的治疗中, PBM 还表现为调控线粒体代谢, 促进氧化还原反应, 减少巨噬细胞激活及炎症因子的释放。在化学治疗诱发的脱发的治疗中, 蓝光可通过视蛋白发挥作用, 抑制毛囊干细胞凋亡, 延长毛发的生长期[50]。有研究者观察了不同波长(415、525、660、830 nm) LED 光治疗对真皮乳头细胞和毛囊细胞的影响, 结果显示 4 种波长的 LED 光都表现出促进 Wnt/ β -连环蛋白和胞外信号调节激酶信号通路转导以及毛囊细胞增殖和迁移的作用[51]。目前市场

上大多是低功率(5 mW)的红光(波长 630~660 nm) LED 生发设备, 包括手持梳子、头带、帽子等, 这些设备的每次使用时间为 10~20 min, 通常每天 1 次或 2 天 1 次, 以达到刺激毛囊的作用。Barikbin 等[52] 比较了仅用波长 655 nm 红光的激光帽与用波长 655 nm 红光和波长 808 nm 近红外光结合的激光帽治疗 45 例斑秃患者的效果, 结果显示, 治疗后所有患者头发数量均不同程度增加, 但接受波长 655 nm 红光与波长 808 nm 近红外光结合的激光帽治疗的患者头发数量增加更明显, 并且没有不可耐受的不良反应。

4 总结与展望

PBM 在多种疾病治疗中的效果被广泛报道, 尽管有不少研究者探索了 PBM 治疗疾病的潜在机制, 但其具体作用机制依然不完全明确。PBM 通过光受体影响不同细胞间信号转导的分子生物学机制等亟待厘清。根据 Arndt-Schultz 定律, 组织的生物反应(刺激或抑制)会根据吸收的光能量发生变化, 不同仪器的参数也千差万别, 因而需要更深入的研究来定量 PBM 在各个系统疾病中的应用, 使用光的波长、能量密度、作用时间等参数亟待统一, 从而形成标准化 PBM 治疗方案。PBM 的临床应用仍在不断探索研究中, 作为一种新型治疗手段, PBM 具有几乎无不良反应和耐药性、可重复性高、操作便捷等一系列优点, 越来越多地被应用于临床中。相信随着光医学研究的深入, 令人兴奋的新发现和成果会不断涌现。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Heiskanen V, Hamblin MR. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? [J]. Photochem Photobiol Sci, 2018, 17(8):1003-1017. DOI: 10.1039/c8pp90049c.2.
- [2] Musstaf RA, Jenkins DFL, Jha AN. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review[J]. Int J Radiat Biol, 2019, 95(2): 120-143. DOI: 10.1080/09553002.2019.1524944.
- [3] Mester E, Szende B, Gärtner P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice[J]. Radiobiol Radiother (Berl), 1968, 9(5):621-626.
- [4] Mester E, Nagylucskay S, Döklen A, et al. Laser stimulation of wound healing[J]. Acta Chir Acad Sci Hung, 1976, 17(1): 49-55.
- [5] Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy[J]. Photomed Laser Surg, 2015, 33(4): 183-184. DOI: 10.1089/pho.2015.9848.
- [6] Zein R, Selting W, Hamblin MR. Review of light parameters

- and photobiomodulation efficacy: dive into complexity[J]. *J Biomed Opt*, 2018, 23(12):1-17. DOI: 10.1117/1.JBO.23.12.12.0901.
- [7] Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, et al. Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system[J]. *J Clin Laser Med Surg*, 2001, 19(1):29-33. DOI: 10.1089/1044547.01750066910.
- [8] Dompe C, Moncrieff L, Matys J, et al. Photobiomodulation-underlying mechanism and clinical applications[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1724. DOI: 10.3390/jcm9061724.
- [9] Zhang F, Li Q, Qin W, et al. A study of the biological effects of low-level light[J]. *Lasers Med Sci*, 2024, 39(1): 74. DOI: 10.1007/s10103-024-04018-x.
- [10] Lim J, Sanders RA, Snyder AC, et al. Effects of low-level light therapy on streptozotocin-induced diabetic kidney[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2010, 99(2):105-110. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2010.03.002.
- [11] Wong-Riley MT, Liang HL, Eells JT, et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(6):4761-4771. DOI: 10.1074/jbc.M409650200.
- [12] Glass GE. Photobiomodulation: a review of the molecular evidence for low level light therapy[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2021, 74(5):1050-1060. DOI: 10.1016/j.bjps.2020.12.059.
- [13] Bielskute S, Plavec J, Podbevšek P. Impact of oxidative lesions on the human telomeric G-quadruplex[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, 141(6):2594-2603. DOI: 10.1021/jacs.8b12748.
- [14] Yang L, Dong Y, Wu C, et al. Effects of prenatal photobiomodulation treatment on neonatal hypoxic ischemia in rat offspring[J]. *Theranostics*, 2021, 11(3): 1269-1294. DOI: 10.7150/thno.49672.
- [15] Shen W, Teo KYC, Wood JPM, et al. Preclinical and clinical studies of photobiomodulation therapy for macular oedema[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(9): 1900-1915. DOI: 10.1007/s00125-020-05189-2.
- [16] Lipko NB. Photobiomodulation: evolution and adaptation[J]. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 2022, 40(4):213-233. DOI: 10.1089/photob.2021.0145.
- [17] Smani T, Shapovalov G, Skryma R, et al. Functional and physiopathological implications of TRP channels[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1853(8): 1772-1782. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2015.04.016.
- [18] Mosca RC, Ong AA, Albasha O, et al. Photobiomodulation therapy for wound care: a potent, noninvasive, photochemical approach[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2019, 32(4): 157-167. DOI: 10.1097/01.ASW.0000553600.97572.d2.
- [19] de Brito Sousa K, Rodrigues MFSD, de Souza Santos D, et al. Differential expression of inflammatory and anti-inflammatory mediators by M1 and M2 macrophages after photobiomodulation with red or infrared lasers[J]. *Lasers Med Sci*, 2020, 35(2): 337-343. DOI: 10.1007/s10103-019-02817-1.
- [20] 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[J]. *Wound Repair Regen*, 2012, 20(2):226-235. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2012.00771.x.
- [21] Mokoena D, Dhilip Kumar SS, Houreld NN, et al. Role of photobiomodulation on the activation of the Smad pathway via TGF- β in wound healing[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2018, 189: 138-144. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2018.10.011.
- [22] Frangež I, Nizič-Kos T, Frangež HB. Phototherapy with LED shows promising results in healing chronic wounds in diabetes mellitus patients: a prospective randomized double-blind study[J]. *Photomed Laser Surg*, 2018, 36(7): 377-382. DOI: 10.1089/pho.2017.4382.
- [23] Vestergaard M, Frees D, Ingmer H. Antibiotic resistance and the MRSA problem[J]. *Microbiol Spectr*, 2019, 7(2). DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0057-2018.
- [24] Haridas D, Atreya CD. The microbicidal potential of visible blue light in clinical medicine and public health[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:905606. DOI: 10.3389/fmed.2022.9.05606.
- [25] Hadi J, Wu S, Brightwell G. Antimicrobial blue light versus pathogenic bacteria: mechanism, application in the food industry, hurdle technologies and potential resistance[J]. *Foods*, 2020, 9(12):1895. DOI: 10.3390/foods9121895.
- [26] Yang P, Wang N, Wang C, et al. 460nm visible light irradiation eradicates MRSA via inducing prophage activation[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2017, 166:311-322. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2016.12.001.
- [27] Wang X, Qiu L, Wang C, et al. Nanodot-doped peptide hydrogels for antibacterial phototherapy and wound healing[J]. *Biomater Sci*, 2022, 10(3):654-664. DOI: 10.1039/d1bm01533h.
- [28] Yuan Z, Lin C, Dai L, et al. Near-infrared light-activatable dual-action nanoparticle combats the established biofilms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its accompanying inflammation[J]. *Small*, 2021, 17(13): e2007522. DOI: 10.1002/smll.202007522.
- [29] Barbieri JS. A new class of topical acne treatment addressing the hormonal pathogenesis of acne[J]. *JAMA Dermatol*, 2020, 156(6): 619-620. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.0464.
- [30] Zdrada J, Stolecka-Warzecha A, Odrzywołek W, et al. The use of light in the treatment of acne vulgaris—a review[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2021, 20(12): 3788-3792. DOI: 10.1111/jocd.14506.
- [31] Jusuf S, Dong PT. Chromophore-targeting precision antimicrobial phototherapy[J]. *Cells*, 2023, 12(22):2664. DOI: 10.3390/cells12222664.
- [32] 《窄谱强脉冲光临床应用专家共识(2024版)》编写组. 窄谱强脉冲光临床应用专家共识(2024版)[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2024, 40(1): 19-25. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20230918-00085.
- [33] Wheeland RG, Koreck A. Safety and effectiveness of a new blue light device for the self-treatment of mild-to-moderate acne[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2012, 5(5):25-31.
- [34] Aziz-Jalali MH, Tabaie SM, Djavid GE. Comparison of red and infrared low-level laser therapy in the treatment of acne vulgaris[J]. *Indian J Dermatol*, 2012, 57(2): 128-130. DOI: 10.4103/0019-5154.94283.
- [35] Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris[J]. *Br J Dermatol*, 2000, 142(5): 973-978. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03481.x.
- [36] Li MK, Liu C, Hsu JTS. The use of lasers and light devices in

- acne management: an update[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 22(6):785-800. DOI:10.1007/s40257-021-00624-5.
- [37] Wang P, Wang B, Zhang L, et al. Clinical practice guidelines for 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for acne vulgaris in China[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023, 41:103261. DOI:10.1016/j.pdpdt.2022.103261.
- [38] Jung JY, Hong JS, Ahn CH, et al. Prospective randomized controlled clinical and histopathological study of acne vulgaris treated with dual mode of quasi-long pulse and Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser assisted with a topically applied carbon suspension[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 66(4):626-633. DOI:10.1016/j.jaad.2011.08.031.
- [39] Barakat MT, Moftah NH, El Khayyat MA, et al. Significant reduction of inflammation and sebaceous glands size in acne vulgaris lesions after intense pulsed light treatment [J]. *Dermatol Ther*, 2017, 30(1): 1-5. DOI: 10.1111/dth. 12418.
- [40] Mehrabi JN, Bar-Ilan E, Wasim S, et al. A review of combined treatments for melasma involving energy-based devices and proposed pathogenesis-oriented combinations[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(2): 461-472. DOI: 10.1111/jocd.14110.
- [41] Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, et al. The efficacy of energy-based devices combination therapy for melasma[J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34(3): e14927. DOI: 10.1111/dth. 14927.
- [42] Micek I, Pawlaczyk M, Kroma A, et al. Treatment of melasma with a low-fluence 1064 nm Q-switched Nd:YAG laser: laser toning in Caucasian women[J]. *Lasers Surg Med*, 2022, 54(3):366-373. DOI:10.1002/lsm.23474.
- [43] Do LHD, Azizi N, Maibach H. Sensitive skin syndrome: an update[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2020, 21(3): 401-409. DOI: 10.1007/s40257-019-00499-7.
- [44] Choi M, Kim JE, Cho KH, et al. In vivo and in vitro analysis of low level light therapy: a useful therapeutic approach for sensitive skin[J]. *Lasers Med Sci*, 2013, 28(6): 1573-1579. DOI:10.1007/s10103-013-1281-x.
- [45] Sonbol H, Brenaut E, Nowak E, et al. Efficacy and tolerability of phototherapy with light-emitting diodes for sensitive skin: a pilot study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:35. DOI: 10.3389/fmed.2020.00035.
- [46] Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin[J]. *Inflamm Res*, 2022, 71(7/8):817-831. DOI:10.1007/s00011-022-01598-8.
- [47] Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG, et al. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: clinical, histologic, and surface profilometric results[J]. *Lasers Surg Med*, 2005, 36(2): 85-91. DOI: 10.1002/lsm.20107.
- [48] Lee SY, Park KH, Choi JW, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2007, 88(1): 51-67. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2007.04.008.
- [49] Horesh EJ, Chéret J, Paus R. Growth hormone and the human hair follicle[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(24): 13205. DOI: 10.3390/ijms222413205.
- [50] Hamblin MR. Photobiomodulation for the management of alopecia: mechanisms of action, patient selection and perspectives[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2019, 12: 669-678. DOI: 10.2147/CCID.S184979.
- [51] Joo HJ, Jeong KH, Kim JE, et al. Various wavelengths of light-emitting diode light regulate the proliferation of human dermal papilla cells and hair follicles via wnt/ β -catenin and the extracellular signal-regulated kinase pathways[J]. *Ann Dermatol*, 2017, 29(6): 747-754. DOI: 10.5021/ad.2017.29.6.747.
- [52] Barikbin B, Khodamrudi Z, Kholoosi L, et al. Comparison of the effects of 665 nm low level diode Laser Hat versus and a combination of 665 nm and 808nm low level diode Laser Scanner of hair growth in androgenic alopecia[J/OL]. *J Cosmet Laser Ther*, 2017(2017-05-17) [2024-02-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28513251/>. DOI: 10.1080/14764172.2017.1326609. [published online ahead of print].

(收稿日期: 2024-02-03)

· 科技快讯 ·

特殊的成纤维细胞祖细胞亚群通过免疫调节加速黏膜愈合再生

引用格式: Ko KI, DerGarabedian BP, Chen Z, et al. Distinct fibroblast progenitor subpopulation expedites regenerative mucosal healing by immunomodulation[J]. *J Exp Med*, 2023, 220(3): e20221350. DOI:10.1084/jem.20221350.

损伤的纤维化愈合通常会损害器官功能并进一步增加纤维化的发病率。口腔黏膜具有较强的再生能力而几乎很少形成瘢痕,这种特性的分子细胞学机制尚不明了。此研究确定了一类关键的 Fb 亚群,即配对相关同源基因-1(Prx1)阳性细胞,此群细胞能通过促进早期免疫反应加速黏膜愈合。通过建立小鼠移植和基因消融模型,研究者观察到,富含 Prx1⁺细胞的口腔黏膜比缺乏 Prx1⁺细胞的口腔黏膜愈合得更快。谱系追踪和小胞质 RNA 测序结果显示,Prx1⁺Fb 在生理和损伤条件下均表现出祖细胞的特征。从机制上看,Prx1⁺祖细胞可以分化为具有免疫调节功能的 T 淋巴细胞激活蛋白抗体阳性 Fb,后者则进一步通过趋化因子 CCL2 募集巨噬细胞,促进创面愈合。与小鼠相比,人类 Prx1⁺Fb 具有相似的基因和空间特征。综上,此项研究表明,Prx1⁺Fb 具有应用于角膜损伤和肠病纤维化再生治疗的潜力。

蒋祉萱,编译自《J Exp Med》,2023,220(3):e20221350;姚敏,审校