

【循证护理】

## 低水平激光治疗慢性伤口有效性与安全性的 Meta 分析

邓 波<sup>1</sup>, 李 飞<sup>1</sup>, 吴秀丽<sup>2</sup>, 李显蓉<sup>2</sup>

(1.西南医科大学 护理学院, 四川 泸州 646000; 2.西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000)

**【摘要】目的** 评价低水平激光治疗慢性伤口的有效性和安全性。**方法** 检索 PubMed、Medline、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、BMJ Best Practice、CBM、中国知网、万方、维普数据库,并检索伤口治疗相关专业网站,搜集关于低水平激光治疗慢性伤口的随机对照试验,检索时间均从建库至 2018 年 12 月,使用 Cochrane Review Handbook 5.1.0 进行质量评价,采用 RevMan 5.3 进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 16 个随机对照研究,509 例患者。结果显示:低水平激光组未愈合伤口面积[MD=-0.63, 95%CI(-0.97, -0.29), P<0.01]、伤口面积平均减少率[MD=22.17, 95%CI(19.34, 25.00), P<0.01]、伤口治愈人数[OR=2.04, 95%CI(1.33, 3.12), P<0.01]、伤口疼痛值[MD=-4.34, 95%CI(-4.92, -3.75), P<0.01]与对照组比较差异均有统计学意义,而不良事件发生率[OR=0.66, 95%CI(0.24, 1.81), P=0.42]与对照组比较差异无统计学意义。**结论** 低水平激光能加速伤口愈合,有效减轻伤口治疗期间患者疼痛,并且是安全的。受纳入研究数量和质量的限制,上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

**【关键词】** 低水平激光; 下肢静脉曲张; 糖尿病足; 压力性溃疡; Meta 分析

**【中图分类号】** R473.5 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.16460/j.issn1008-9969.2019.22.027

### Efficacy and Safety of Low-level Laser Therapy for Chronic Wounds: A Meta-analysis

DENG Bo<sup>1</sup>, LI Fei<sup>1</sup>, WU Xiu-li<sup>2</sup>, LI Xian-rong<sup>2</sup>

(1. School of Nursing, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 2. Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of low-level laser therapy for chronic wounds. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) of low-level laser therapy for chronic wounds were collected from PubMed, Medline, EMbase, Cochrane Library, Web of Science, BMJ Best Practice, CBM, China Knowledge Network, Wanfang data and VIP data by computer from the inception to December of 2018. The quality of the included studies was evaluated using Cochrane Review Handbook 5.1.0 and performed using RevMan 5.3 software. **Results** Sixteen RCTs and 509 patients were included in the study. Meta-analysis showed that the area of non-healing wounds in the low-level laser group [MD=-0.63, 95%CI(-0.97, -0.29), P<0.01], mean reduction in wound area [MD=22.17, 95%CI(19.34, 25.00), P<0.01], the number of wounds cured [OR=2.04, 95%CI(1.33, 3.12), P=0.01] and the value of wound pain [MD=-4.34, 95%CI(-4.92, -3.75), P<0.01] in the observation group were significantly different from those of the control group, but the incidence of adverse events [OR=0.66, 95%CI(0.24, 1.81), P=0.42] was not statistically significant. **Conclusion** Low-level laser can accelerate wound healing, effectively alleviate pain during wound treatment, and it is safe. Subject to the limitations of the number and quality of studies included, the above conclusions are yet to be verified by more high-quality studies.

**Key words:** low-level laser; varicose ulcer; diabetic foot; pressure ulcer; Meta-analysis

慢性伤口(chronic wounds)是指伤口愈合超出正常愈合曲线,临床上指经过 4~8 周的正规治疗未愈合,也无愈合倾向的创面,包括糖尿病足、静脉曲张溃疡、压疮及复杂性创面<sup>[1]</sup>。现有的治疗技术无法有效满足日益增长的伤口治疗需求。据报道低水平激光的光学特性可以在细胞分子水平上改变伤口组

织结构<sup>[2]</sup>,促进细胞的增殖、迁移和分化,加速伤口愈合。而 1 项定性整合<sup>[3]</sup>显示对于慢性伤口治疗,低水平激光尚不具有明显优势。关于慢性伤口治疗是否应当使用低水平激光,目前研究存在争议。故本研究通过文献检索,重新对原始研究进行质量评价,扩大了整合的样本量,以探讨低水平激光在慢性伤口治疗中的作用,为临床伤口的物理治疗提供证据支持。

### 1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究类型为随机对照试验;(2)研究对象,为慢性伤口患者,主

【收稿日期】 2019-07-22

【基金项目】 泸州市科技计划项目[2017-S-40(1/18)]

【作者简介】 邓 波(1994-),男,四川巴中人,本科学历,硕士研究生在读。

【通信作者】 李显蓉(1968-),女,四川泸州人,本科学历,硕士研究生导师,主任护师。E-mail:1204987356@qq.com

要纳入糖尿病足、压力性溃疡、下肢静脉溃疡及外伤溃疡患者,不限制性别、地域、种族和年龄;(3)干预措施,试验组使用低强度激光(low-level laser, LLL)治疗,对照组采用安慰剂或其他物理治疗方式,2组基本治疗措施一致;(4)结局指标,有效性指标:①未愈合伤口面积;②伤口面积平均减少率;③治愈人数;④伤口疼痛。安全性指标:不良事件发生人数/率。排除标准:(1)非中、英文文献;(2)重复发表的文献;(3)无法获取全文或完整数据的文献;(4)动物实验研究。

1.2 文献检索策略 使用主题词与自由词相结合的检索策略,并通过文献追溯法检索 PubMed、Medline、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、BMJ Best Practice、CBM、中国知网、万方、维普数据库,并检索伤口治疗相关专业网站,搜集关于低水平激光治疗慢性伤口的随机对照试验(RCT),检索时间均从建库至2018年12月。中文检索词包括:激光/低水平激光/激光治疗;压疮/压力性损伤/压力性溃疡/褥疮;静脉溃疡;糖尿病足/足溃疡/糖尿病足溃疡;伤口/慢性伤口。英文检索词包括:Laser/Low-Level Light Therapy/Laser Therapy; Pressure Ulcer/Pressure Sore/Decubitus Ulcer/Bedsore; Venous Ulcer/Varicose Ulcer,Diabetic Foot/Foot Diseases/Foot Ulcer、Wound、Chronic Wound。检索式以PubMed为例:以#1 Laser [Mesh]OR Low-Level Light Therapy [Mesh]OR Laser Therapy,#2 Pressure Ulcer [Mesh] OR Pressure Sore OR Decubitus Ulcer OR Bedsore,#3 Venous Ulcer OR Varicose Ulcer [Mesh],#4 Diabetic Foot [Mesh] OR Foot Diseases OR Foot Ulcer,#5Wound OR Chronic Wound,#6(#2 OR #3 OR #4 OR #5)AND #1 为检索策略。

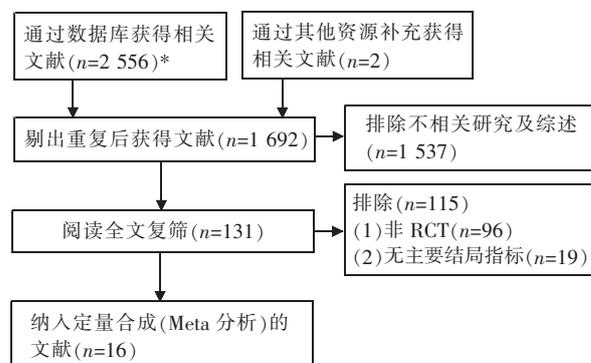
1.3 纳入文献的质量及偏倚风险评价 由2名研究员依据Cochrane评价手册评价纳入RCT的文献质量,如遇分歧,协商解决。评价条目包括:随机序列产生、分配隐藏、盲法、数据完整性和选择性报告、其它偏移。完全满足者文献质量为A级、部分满足为B级、完全不满足为C级。

1.4 文献筛选与资料提取 由2名研究员独立提取资料,交叉核对。资料提取内容包括:(1)纳入研究的基本信息:第一作者、发表年限、国家、样本量等;(2)研究对象的干预措施和随访时间;(3)偏倚风险评价资料;(4)结局指标。

1.5 统计学方法 采用RevMan 5.3进行Meta整合。使用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)作为计量资料的效应统计量,使用风险比(RR)或优势比(OR)作为二分类资料的效应统计量,并计算各效应量的95%CI。若 $P>0.1$ , $I^2<50\%$ 可认为异质性较小,若 $P<0.1$ , $I^2\geq 50\%$ 可认为异质性较大。若各研究结果间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行Meta分析;若各研究间存在统计学异质性,则分析异质性来源,在排除临床异质性后,采用随机效应模型进行Meta分析。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析或只进行描述性分析,Meta分析的检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 初次共检索文献2 558篇,其中中文文献933篇,英文文献1 625篇。经初筛、复筛及文献质量评价,最终纳入16个RCT研究,共509例患者,其中试验组260例,对照组249例。文献筛选流程见图1。



注:\*表示所检索的数据库及检出文献数 Medline(n=305)、EMbase(n=443)、Cochrane Library(n=5)、Web of Science(n=830)、BMJ Best Practice(n=2)、PubMed(n=40)、CBM(n=196)、中国知网(n=125)、万方(n=498)、维普(n=114)

图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献基本特征及质量评价 纳入文献基本情况,见表1。其中8篇研究比较了低水平激光与标准伤口治疗,7篇研究比较了低水平激光与安慰剂激光治疗,1篇研究比较了低水平激光与红外激光治疗。纳入16篇文献质量均为B级,所有研究均告知了随机化方法,但均未详细叙述研究的分配隐藏情况。文献质量评估结果,见表2。

表 1 纳入文献基本特征

纳入研究	国家	样本量 (T/C)	干预措施		随访时间 /W	结局指标
			T	C		
Schubert 2001 <sup>[4]</sup>	瑞典	35/32	LLLT	SWC	9	②③
Lagan et al2002 <sup>[5]</sup>	英国	8/7	LLLT	安慰剂	12	②⑤
Lucas et al2003 <sup>[6]</sup>	荷兰	36/44	LLLT	SWC	6	①③⑤
Kopera et al2005 <sup>[7]</sup>	奥地利	17/17	LLLT	安慰剂	12	①
Caetano et al2009 <sup>[8]</sup>	巴西	14/11	LLLT	安慰剂	12	②
Barreto et al2010 <sup>[9]</sup>	巴西	11/12	LLLT	SWC	12	①
Leclère et al2010 <sup>[10]</sup>	法国	18/16	LLLT	安慰剂	9	②⑤
Kaviani et al2011 <sup>[11]</sup>	伊朗	13/10	LLLT	安慰剂	20	③⑤
Erchonia 2011 <sup>[12]</sup>	美国	13/11	LLLT	安慰剂	12	①③
Sandoval et al2014 <sup>[13]</sup>	西班牙	9/9	LLLT	SWC	16	①
Feitosa et al2015 <sup>[14]</sup>	巴西	8/8	LLLT	SWC	4	②
Carvalho et al2016 <sup>[15]</sup>	法国	8/8	LLLT	SWC	4	①④
Mathur et al2017 <sup>[16]</sup>	印度	15/15	LLLT	SWC	6	①②③④
Vitse et al2017 <sup>[17]</sup>	法国	13/11	LLLT	安慰剂	12	①②③
De Alencar et al2018 <sup>[18]</sup>	巴西	9/9	LLLT	SWC	4	①②④
Tantawy et al2018 <sup>[19]</sup>	沙特	33/32	LLLT	ILT	4	①

注:1.低水平激光治疗(low-level laser therapy, LLLT),标准伤口护理(standard wound care, SWC),红外激光照射(infrared laser therapy, ILT),W:为周  
2.①为未愈合伤口面积;②为伤口面积平均减少率;③为整体治愈人数;④为伤口疼痛值;⑤为不良事件发生人数。

表 2 纳入研究文献偏移风险评估

纳入研究	随机分配	分配隐藏	盲法		数据完整报告	选择性报告偏移	其它来源偏移	质量等级
			研究对象/实施者	结局测量				
Schubert et al2001 <sup>[4]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	不清楚	不清楚	不清楚	B
Lagan et al2002 <sup>[5]</sup>	低	不清楚	低	不清楚	低	不清楚	不清楚	B
Lucas et al2003 <sup>[6]</sup>	低	不清楚	低	不清楚	低	不清楚	不清楚	B
Kopera et al2005 <sup>[7]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	B
Caetano et al2009 <sup>[8]</sup>	低	不清楚	低	不清楚	低	不清楚	不清楚	B
Barreto et al2010 <sup>[9]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	B
Leclère et al2010 <sup>[10]</sup>	低	不清楚	不清楚	不清楚	低	不清楚	不清楚	B
Kaviani et al2011 <sup>[11]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	B
Erchonia 2011 <sup>[12]</sup>	低	不清楚	低	不清楚	低	不清楚	不清楚	B
Sandoval et al2014 <sup>[13]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	B
Feitosa et al2015 <sup>[14]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	B
Carvalho et al2016 <sup>[15]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	B
Mathur et al2017 <sup>[16]</sup>	低	不清楚	低	不清楚	低	不清楚	不清楚	B
Vitse et al2017 <sup>[17]</sup>	低	不清楚	低	不清楚	低	不清楚	不清楚	B
De Alencar et al2018 <sup>[18]</sup>	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	B
Tantawy et al2018 <sup>[19]</sup>	低	不清楚	低	低	低	不清楚	不清楚	B

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 未愈合伤口面积 共 8 项<sup>[6,9,12,15-19]</sup>研究比较了未愈合伤口面积,各研究之间无统计学异质性

( $P=0.79, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型 Meta 分析,结果显示低水平激光组未愈合伤口面积小于对照组 [ $MD=-0.63, 95\%CI(-0.97, -0.29), P<0.01$ ],见图 2。

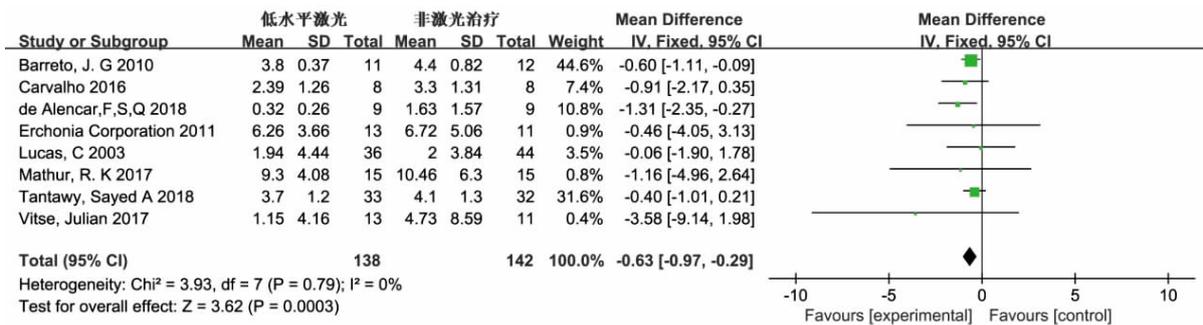


图 2 未愈合伤口面积比较的森林图

2.3.2 伤口面积平均减少率 共 6 项<sup>[4-5,11,16-18]</sup>研究比较了伤口面积平均减少率,各研究之间异质性小( $P=0.19, I^2=33%$ ),固定效应模型 Meta 分析,结果显

示低水平激光组伤口面积平均减少率高于对照组 [ $MD=22.17, 95%CI(19.34, 25.00), P<0.01$ ],见图 3。

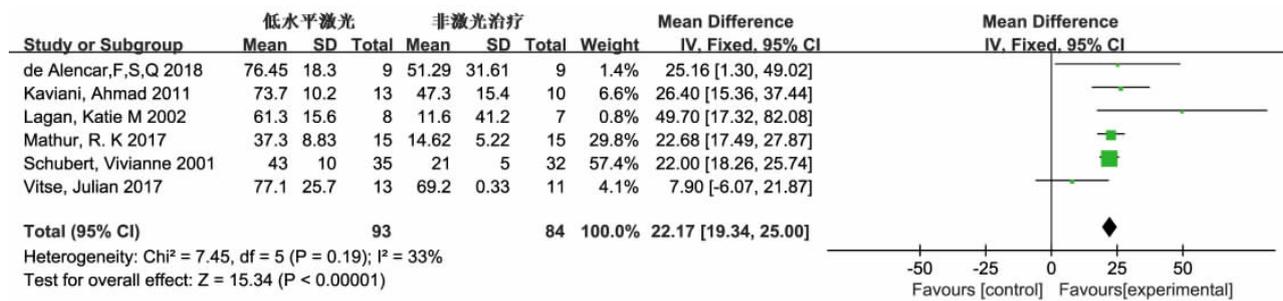


图 3 伤口面积平均减少率比较的森林图

2.3.3 伤口治愈人数 共 11 项<sup>[4,6-8,10-13,16-17,19]</sup>研究比较了伤口治愈人数,各研究之间无统计学异质性( $P=0.77, I^2=0%$ )。固定效应模型 Meta 分析,结果显

示低水平激光组伤口治愈人数高于对照组 [ $OR=2.04, 95%CI(1.33, 3.12), P<0.01$ ],见图 4。

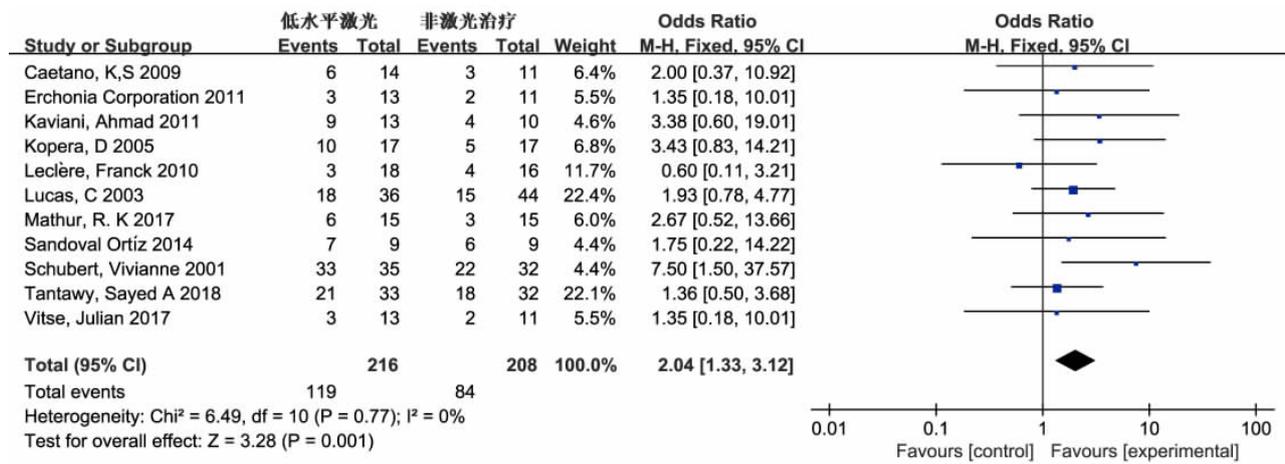


图 4 伤口治愈人数比较的森林图

2.3.4 伤口疼痛值比较 共 4 项<sup>[14-15,17-18]</sup>研究比较了伤口疼痛值,各研究之间有中等程度异质性( $P=0.02, I^2=70%$ )。对研究进行敏感性分析后,删除 De Alencar 的研究<sup>[18]</sup>,异质性消失( $P=0.94, I^2=0%$ )。原因可能为该研究试验组和对照组的疼痛评分值与其他

研究之间差距大,引起了较大的临床异质性。最终使用随机效应模型 Meta 分析,结果显示低水平激光组伤口疼痛值低于对照组 [ $MD=-4.34, 95%CI(-4.92, -3.75), P<0.01$ ],见图 5。

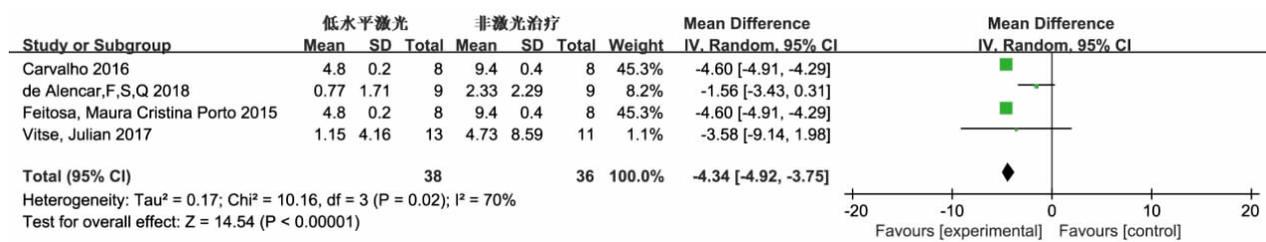


图 5 伤口疼痛值比较的森林图

2.3.5 不良事件发生数比较 共 4 项<sup>[5-6,10-11]</sup>研究比较了不良事件发生人数,各研究间无统计学异质性( $P=0.76, I^2=0%$ )。采用固定效应模型 Meta 分析,结

果显示低水平激光组与对照组不良事件发生数合并效应差异无统计学意义 [ $OR=0.66, 95%CI(0.24, 1.81), P=0.42$ ],见图 6。

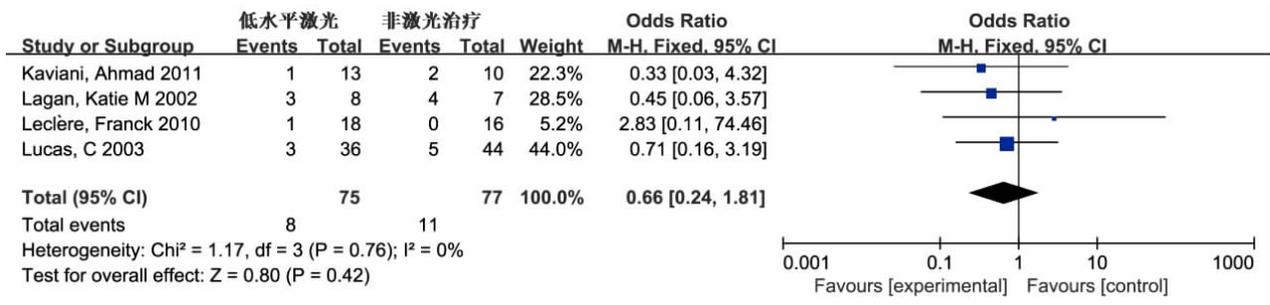


图 6 治疗周期结束时不良事件发生数的森林图

2.3.6 发表性偏倚分析 针对有效性指标中的治愈人数(共纳入 11 篇文献)这一结局指标进行发表偏倚分析,结果显示漏斗图圆点分布不对称,Egger's 检验结果( $P=0.009$ ),显示存在发表偏倚,这可能与该结局指标纳入研究样本量规模小有关,见图 7。

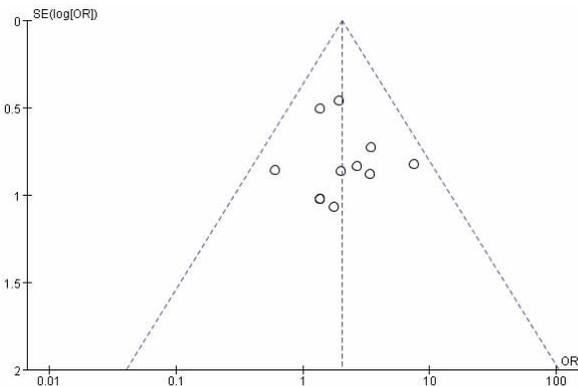


图 7 发表偏倚分析结果

### 3 讨论

3.1 低水平激光可以加速伤口愈合,提高伤口治疗有效率和增加治愈人数 研究结果显示低水平激光在加速伤口愈合速度和提高整体治愈人数上优于安慰剂组和标准伤口护理组。而在对糖尿病足的研究中,低水平激光的整体有效率达到 91.4%,高于对照组的 66.8%,并辅助改善了患者的血脂及踝肱指数,对糖尿病足的整体治疗具有促进作用<sup>[20]</sup>。但目前对于低水平激光加速慢性伤口愈合的病理生理机制仍存在争议。夏飞飞等<sup>[21]</sup>认为低水平激光刺激了溃疡局部炎症反应,使溃疡恢复到急性修复状态,进而加速了溃疡的修复进程。Hourel 等研究<sup>[22]</sup>认为低水平激光增加了 WS1 基因的表达,而 WS1 参与了伤口胶原蛋白产生,细胞粘附,重塑和扩散,炎性细胞和趋化因子,生长因子和信号转导,与伤口愈合的启动密切相关。而 Steven 等<sup>[23]</sup>认为低水平激光促进伤口愈合与其可以有效抑制慢性伤口微生物膜有关,尤其是球菌属和一部分革兰氏阴性菌属,而伤口微生物膜被认为是目前伤口迁延不愈的主要因素之一。

3.2 低水平激光可以减轻患者伤口疼痛 疼痛改

善程度是评价伤口治疗效果的指标之一,研究显示约 80%的急性和慢性伤口患者在治疗期间存在中度或重度疼痛。但本次研究结果显示低水平激光在伤口治疗中可有效减轻患者疼痛 [ $OR=-4.34, 95\%CI(-4.92, -3.75), P<0.01$ ]

这可能与低水平激光能减轻伤口局部炎症反应,减少炎性物质如 5-羟色胺、白介素-6、组胺等释放有关<sup>[24]</sup>。另有研究发现伤口疼痛的减轻得益于低水平激光可以改善伤口周围组织微循环,增加损伤修复所需血供及营养物质,加速伤口炎性物质的吸收和扩散,进而减轻伤口疼痛<sup>[13]</sup>。毛和水则认为<sup>[25]</sup>伤口疼痛的减轻与早期炎症反应时间提前并缩短,伤口炎症周期缩短有关。而患者疼痛的改善有利于提高患者舒适感和治疗依从性,促进患者回归正常社会活动,改善患者生活质量。

3.3 低水平激光治疗慢性伤口未增加不良事件发生人数 本研究结果显示,与安慰剂和标准伤口治疗组比较,低水平激光不会增加伤口治疗不良事件的发生 [ $OR=0.66, 95\%CI(0.24, 1.81), P=0.42$ ]。低水平激光属于低能量光,与高能量激光对伤口直接灼烧和气化作用不同,其对伤口组织无直接光热损伤效应,不损伤伤口床正常组织细胞,其主要通过光生物调节解作用刺激伤口发生一系列的病理生理学反应<sup>[26]</sup>。同时低水平激光具有特殊的光学特性,其波长 $<100\text{ nm}$ ,本身不具有侵入性和细胞毒性,可以与目前伤口的标准治疗措施联合使用而不会增加不良事件发生<sup>[10]</sup>。低水平激光具有的刺激上皮细胞和血管生成的特性会刺激肿瘤细胞增生,而在 Myakishev 等研究<sup>[27]</sup>中发现,低水平激光并未刺激肿瘤细胞增生,原因可能是低水平激光可激活伤口组织内存在的内源性卟啉而产生局部光动力效应,刺激抗肿瘤免疫活动。

### 4 本研究局限性及启示

本研究的局限性:(1)纳入的疾病种类多样;(2)各研究间临床观察周期差异较大,观察指标测量及表达方式存在差异,导致研究存在一定异质性,增加了研究结果的偏移风险;(3)同时纳入研究对照组仅采用安慰剂和标准治疗,低水平激光与其他伤口治

疗措施之间比较是否存在优势,仍需要进行下一步的研究证实。本研究发现低水平激光在加速慢性伤口愈合,缩短伤口治疗时间,提高伤口治疗有效率,减轻伤口疼痛等方面具有潜在优势。目前低能量激光已逐渐广泛用于美容,瘢痕及慢性创面的辅助治疗中,相对于负压伤口治疗,其具有操作简单,获取方便,成本低廉的优势,为患者的治疗提供了更多的选择。但受目前证据数量和质量限制,结论尚需更多高质量研究予以验证。

#### [参 考 文 献]

- [1] 中华医学会创伤学分会组织修复专业委员会.慢性伤口诊疗指导意见[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [2] De Moraes J M, Eterno D O, Moura V B, et al. Anti-inflammatory Effect of Low-intensity Laser on the Healing of Third-degree Burn Wounds in Rats[J].Lasers Med Sci, 2013, 28(4):1169-1176. DOI:10.1007/s10103-012-1213-1.
- [3] Machado R S, Viana S, Sbruzzi G. Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Pressure Ulcers: Systematic Review[J]. Lasers Med Sci,2017, 32(4):937-944.DOI:10.1007/s10103-017-2150-9.
- [4] Schubert V. Effects of Phototherapy on Pressure Ulcer Healing in Elderly Patients after a Falling Trauma. A Prospective, Randomized, Controlled Study[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed,2001,17(1):32-38.DOI:10.1034/j.1600-0781.2001.017001032.
- [5] Lagan K M, McKenna T A, Witherow, et al. Low-Intensity Laser Therapy/Combined Phototherapy in the Management of Chronic Venous Ulceration: A Placebo-controlled Study[J]. J Clin Laser Med Surg, 2002, 20(3):109-116. DOI:10.1089/104454702760090173.
- [6] Lucas C, Van M J, Gemert R J. Efficacy of Low-level Laser Therapy in the Management of Stage III Decubitus Ulcers: A Prospective, Observer-blinded Multicentre Randomised Clinical Trial[J]. Lasers Med Sci,2003, 18(2):72-77. DOI:10.1007/s10103-003-0259-5.
- [7] Kopera D, Kokol R, Berger C, et al. Does the Use of Low-level Laser Influence Wound Healing in Chronic Venous Leg Ulcers?[J]. J Wound Care,2005,14(8):391-394. DOI: 10.12968/jowc.2005.14.8.26825.
- [8] Caetano K S, Frade M A, Minatel D G, et al. Phototherapy Improves Healing of Chronic Venous Ulcers[J]. Photomed Laser Surg,2009,27(1):111-118.DOI:10.1089/pho.2008.2398.
- [9] Barreto J G, Salgado C G. Clinic-Epidemiological Evaluation of Ulcers in Patients with Leprosy Sequelae and the Effect of Low-level Laser Therapy on Wound Healing: A Randomized Clinical Trial[J]. BMC Infect Dis,2010,10(1):237. DOI:10.1186/1471-2334-10-237.DOI:10.1186/1471-2334-10-237.
- [10] Leclère F M, Puechguiral I R, Rotteleur G, et al. A Prospective Randomized Study of 980 Nm Diode Laser-assisted Venous Ulcer Healing on 34 Patients[J]. Wound Repair Regen,2010, 18(6):580-585.DOI:10.1111/j.1524-475X.2010.00637.
- [11] Kaviani A, Djavid G E, Ataie F L, et al. A Randomized Clinical Trial on the Effect of Low-level Laser Therapy on Chronic Diabetic Foot Wound Healing: A Preliminary Report[J]. Photomed Laser Surg,2011,29(2):109-114. DOI: 10.1089/pho.2009.2680.
- [12] Erchonia Corporation. Efficacy Study of the Application of Low-level Laser Light to Treat Venous Stasis Ulcers[EB/OL].(2011-06-20)[2019-05-22].http://clinicaltrials.gov/ct2/show/nct01376050.
- [13] Sandoval O, Herrera V E, Camargo L, et al. Effects of Low-level Laser Therapy and High Voltage Stimulation on Diabetic Wound Healing[J]. Revista Salud UIS, 2014,46(2): 107-117.
- [14] Feitosa M, Carvalho A, Feitosa V C, et al. Effects of The Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the Process of Healing Diabetic Foot Ulcers[J]. Acta Cirurgica Brasileira,2015,30(12):852-857. DOI:10.1590/S0102-865020150120000010.
- [15] Carvalho A F, Feitosa M C, Coelho N P, et al. Low-level Laser Therapy and Calendula Officinalis in Repairing Diabetic Foot Ulcers[J]. Rev Esc Enferm USP, 2016, 50(4): 628-634. DOI:10.1590/S0080-623420160005000013.
- [16] Mathur R K, Sahu K, Saraf S, et al. Low-level Laser Therapy as an Adjunct to Conventional Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers[J]. Lasers Med Sci,2017,32(2):275-282. DOI:10.1007/s10103-016-2109-2.
- [17] Vitse J, Bekara F, Byun S, et al. A Double-blind, Placebo-controlled Randomized Evaluation of the Effect of Low-Level Laser Therapy on Venous Leg Ulcers [J]. Int J Low Extrem Wounds, 2017,16(1):29-35.DOI:10.1177/1534734617690948.
- [18] De Alencar Fonseca Santos J, Campelo M B, de Oliveira R A, et al. Effects of Low-power Light Therapy on the Tissue Repair Process of Chronic Wounds in Diabetic Feet[J]. Photomed Laser Surg,2018,36(6):298-304.DOI:10.1089/pho.2018.4455.
- [19] Tantawy S A, Abdelbasset W K, Kamel D, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Helium-neon Laser Therapy and Infrared Laser Therapy in Patients with Diabetic Foot Ulcer[J]. Lasers Med Sci, 2018,33(9):1901-1906. DOI:10.1007/s10103-018-2553-2.
- [20] 赵敏,冯金法,杨娜娜,等.氦氖激光联合阿托伐他汀钙治疗糖尿病足的疗效观察[J].影像研究与医学应用, 2017,1(11):173-174. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2017.11.114.
- [21] 夏飞飞,王利君,王军辉.半导体激光照射治疗下肢静脉性溃疡临床观察及护理[J].中国激光医学杂志,2016,25(1): 47-49. DOI: 10.13480/jissn1003-9430.2016.0047.
- [22] Hourel N N, Ayuk S M, Abrahamse H. Expression of Genes in Normal Fibroblast Cells (WS1) in Response to Irradiation at 660nm[J]. J Photochem Photobiol B,2014,130: 146-152. DOI:10.1016/j.jphotobiol.2013.11.018.
- [23] Steven L, Percival, Katja E. A Review of the Scientific Evidence for Biofilms in Wounds[J].Wound Repair Regen.2012. 20.647-657. DOI:10.1111/j.1524-475X.2012.00836.
- [24] 李彦红,张继刚,徐艳峰,等.发光二极管 630 nm 红光和 460 nm 蓝光照射对日本大耳白兔皮肤创面愈合的影响[J].中国医学科学院学报, 2017,39(3):301-306. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2017.03.001.
- [25] 毛和水,姚敏,俞为荣,等.630-650 nm 光照射对糖尿病小鼠创面愈合的影响[J].上海交通大学学报, 2013,33(9):1209-1214.
- [26] Wu X, Alberico S, Saidu E, et al. Organic Light Emitting Diode Improves Diabetic Cutaneous Wound Healing in Rats [J]. Wound Repair Regen, 2015,23(1):104-114. DOI:10.1111/wrr.12258.
- [27] Myakishev R, Stadler M I, Brondon P, et al. A Preliminary Study of the Safety of Red Light Phototherapy of Tissues Harboring Cancer[J].Photomed Laser Surg,2012,30(9):551-558. DOI:10.1089/pho.2011.3186.

[本文编辑:谢文鸿]