2025 年 第 25 卷 第 2 期
2025, 25(2): 00439-09

科 学 技 术 与 工 程
Science Technology and Engineering

ISSN 1671—1815
CN 11—4688/T

DOI:10.12404/j.issn.1671-1815.2401160
引用格式:赵东凯, 费鑫如, 杨桂仙, 等. 光生物调节疗法对慢性阻塞性肺疾病肌肉功能障碍的研究机制进展[J]. 科学技术与工程, 2025, 25(2): 439-447.
Zhao Dongkai, Fei Xinru, Yang Guixian, et al. Advances in the research mechanism of photobiomodulation therapy on muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Science Technology and Engineering, 2025, 25(2): 439-447.

医药、卫生

光生物调节疗法对慢性阻塞性肺疾病肌肉功能障碍的研究机制进展

赵东凯[1], 费鑫如[2], 杨桂仙[1], 刘俊楠[1], 刘通[1]*
(1. 长春中医药大学附属第三临床医院, 长春 130117; 2. 长春中医药大学康复医学院, 长春 130117)

摘 要 肌肉功能障碍作为慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)的常见肺外表现之一,限制了COPD患者的运动能力、心肺健康和生活质量,导致预后不良。光生物调节疗法(photobiomodulation therapy,PBMT)作为一种新兴的COPD肌肉功能障碍辅助治疗技术在临床中被广泛推广使用,在减轻肌肉炎症、缓解肌肉疲劳、改善肌肉代谢、增加肌肉耐力、加速肌肉愈合等方面发挥积极作用。对中外PBMT作用于COPD肌肉功能障碍的康复机制及其应用现状进行了综述,旨在为PBMT应用于COPD肌肉功能障碍的康复治疗提供参考。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 光生物调节疗法; 骨骼肌; 呼吸肌
中图法分类号 R563.9; **文献标志码** A

Advances in the Research Mechanism of Photobiomodulation Therapy on Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHAO Dong-kai[1], FEI Xin-ru[2], YANG Gui-xian[1], LIU Jun-nan[1], LIU Tong[1]*
(1. Changchun University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Third Clinical Hospital, Changchun 130117, China;
2. School of Rehabilitation, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

[**Abstract**] Muscle dysfunction, as one of the common extrapulmonary manifestations of COPD (chronic obstructive pulmonary disease), limits the exercise capacity, cardiorespiratory health, and quality of life of COPD patients, leading to poor prognosis. PBMT (photobiomodulation therapy) an emerging adjunctive treatment for COPD-related muscle dysfunction, has been widely promoted and utilized in clinical practice. It positively affects muscle inflammation, alleviates muscle fatigue, improves muscle metabolism, enhances muscle endurance, and accelerates muscle healing. The comprehensive review of the rehabilitation mechanisms and current application status of PBMT (photobiomodulation therapy) in addressing COPD (chronic obstructive pulmonary disease)-related muscle dysfunction, both domestically and internationally, is conducted to offer insights and guidance for the application of PBMT in the rehabilitation treatment of COPD-related muscle dysfunction.

[**Keywords**] COPD(chronic obstructive pulmonary disease); photobiomodulation therapy; skeletal muscle; respiratory muscle

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种以慢性气道炎症和重塑以及肺实质炎症和破坏为特征的疾病,可导致多种肺外表现,如骨骼、肌肉障碍等代谢疾病、心律失常等心血管疾病、抑郁等心理疾病[1]。肌肉功能障碍是COPD的主要并发症,它同时影响呼吸和非呼吸肌群,约35%的COPD患者合并此项疾病,有较高的发病率和死亡率[2]。因此进一步研究COPD肌肉功能障碍的潜在机制,从而探索新的治疗方法尤为重要。光生物调节疗法(photobiomodulation therapy, PBMT)是一种潜在的非药物治疗方法,被定义为一种使用非电离光源的光疗形式,通过低水平激光

收稿日期: 2024-02-23; 修订日期: 2024-10-23
基金项目: 吉林省教育厅科学技术研究项目(JJKH20241043KJ);吉林省科技发展计划(20200404066YY)
第一作者: 赵东凯(1974—),男,满族,吉林长春人,博士,教授,博士研究生导师。研究方向:中医内科学呼吸方向。E-mail:2499515055@qq.com。
* 通信作者: 刘通(1984—),女,汉族,吉林长春人,硕士,副主任医师。研究方向:中西医结合内科。E-mail:308499277@qq.com。

(low level light therapy,LLLT)和发光二极管(light emitting diode,LED)以相干光束和非相干光束为特征的非热疗法[3]。在抵抗肌肉炎症、缓解肌肉疲劳和增加肌肉耐力等方面发挥重要作用,并作为新兴的 COPD 肌肉功能障碍治疗辅助技术得到广泛研究[4]。目前治疗肌肉功能障碍的疗法有推拿、针灸、肌肉牵伸、低温冷冻疗法和冷热交替疗法等,但具有耗时耗力、治疗表浅、理论性不明确、易破坏局部组织等副作用。PBMT 一般联合可选择参数的光水平仪器进行电物理干预,具有操作简单、治疗深入、科学性、定位准确等特色优势,尤其可根据患者的治疗状态及身体机能的指标反应,选择最佳介入时机和最佳光照参数。

已有研究结果表明,PBMT 改善 COPD 在光医学领域具有广泛的应用前景[5],尤其是在 COPD 肌肉功能障碍的治疗领域[6]。PBMT 可通过调节核因子 κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)等信号传导通路,减少巨噬细胞等炎症细胞向肺迁移,降低肌肉中炎症因子的表达[7];通过提高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)等氧化酶的活性,激活肌肉内抗氧化系统[8];通过促进线粒体代谢,加速三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)的合成[9];通过激活肌肉转录调节因子(myogenic determination,MyoD)等调控基因的表达,促进肌肉细胞分化,增加肌肉耐力[10],有效缓解 COPD 患者的肌肉功能障碍。现综述 PBMT 在 COPD 肌肉功能障碍治疗领域的潜力和作用机制,旨在探讨 PBMT 在 COPD 肌肉功能障碍治疗领域的应用及发展前景。未来需要在研究 PBMT 作用机制、优化治疗方法以及拓展应用领域等方面加大力度,进一步推动 PBMT 在 COPD 肌肉功能障碍治疗领域的应用和发展。

1 PBMT 对肌肉的作用机制

PBMT 改善肌肉功能障碍的调控机制是目前光医学领域的研究热点。肌肉功能障碍的分子机制十分复杂,肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF-α)、活性氧(reactive oxygen species,ROS)等诱导因素,激发肌细胞内的炎症反应和氧化应激,导致线粒体功能下降,并激活下游的蛋白质水解,抑制蛋白质合成,从而导致骨骼肌障碍[11]。PBMT 通过触发肌细胞内的信号传导通路(如 NF-κB、TGF-β1/Smad3 通路)、提高肌细胞内抗氧化酶的活性,有效降低炎症因子的表达、缓解氧化应激的发生,从而减轻炎症和氧化应激引起的线粒体功能障碍、能量缺乏,进一步抑制钙离子内稳态失调,肌糖原、肌细胞合成增值减少。另外也可通过下调肌生成抑制素(myostatin,MSTN),上调肌生成素(myogenin,MyoG),阻断下游蛋白水解系统如泛素-蛋白酶体系统(ubiquitin-proteasome system,UPS)相关基因的表达,促进蛋白质合成,最终缓解肌肉功能障碍[12]。其中调节肌细胞内信号传导通路、激活肌细胞内抗氧化系统、促进线粒体代谢加速 ATP 的合成,3 种机制被广泛认为是 PBMT 治疗肌肉功能障碍最具潜力的治疗手段,但其具体机制有待进一步阐明,现就 PBMT 近年来治疗肌肉功能障碍中的作用机制进行总结,旨在为临床治疗提供参考。

1.1 PBMT 调节肌细胞内信号传导通路

信号通路是肌肉组织生长分化过程中的重要调节机制。当肌肉细胞收到刺激时,如抵抗训练、炎症、氧化应激等引起的创伤等,一些信号通路会被激发,从而影响肌内组织生长[13]。细胞信号转导通路包括细胞膜或胞浆内的特异性受体对信号配体分子识别、信息转导及效应器活化等过程,其中信息转换和蛋白激酶构成信号转导通路,肌肉细胞经历一系列代谢事件,触发下游信号通路,并诱导肌纤维中许多基因的表达[14]。PBMT 通过调节 NF-κB、TGF-β1/Smad3、hedgehog、AMPK/SIRT1/PGC-1α 等信号通路发挥相应作用机制,降低炎症因子表达,抑制氧化应激反应,改善肌肉代谢。PBMT 治疗肌肉功能障碍相关信号通路及其机制,如表 1 所示。

1.2 PBMT 激活肌细胞内抗氧化系统

ROS 和活性氮(reactive nitrogen species,RNS)在氧化应激过程中扮演重要角色,ROS 产生的氧化损伤引起氧化应激,导致生物活性降低,能量代谢、细胞信号传导、转运等重要功能丧失[21]。ROS 主要以超氧自由基(O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)等形式存在于细胞内,对于骨骼肌收缩能力、肌肉营养因子分泌和能量代谢调控起到重要作用[22]。经研究表明,PBMT 可通过增加抗氧化酶的活性,提高肌细胞的抗氧化能力,控制 ROS 的产生,改善氧化应激,缓解肌肉功能障碍[23]。

抗氧化损伤的第一道防线是内源性抗氧化剂过氧化氢酶(catalase,CAT)、SOD,其主要作用是维持氧化还原稳态。这些酶分别负责去除 O_2^-、H_2O_2,改善氧化应激[24]。经调查显示,PBMT 通过提高抗氧化酶活性缓解氧化应激的研究中对 CAT(4 项)、SOD(5 项)占多数[22]。PBMT 通过提高抗氧化酶的活性与 ROS 相互竞争,增强光诱导的细胞电子转移,从而提高肌细胞抗氧化能力[25]。此外,一氧化氮(nitric oxide,NO)在氧化应激中具有调节作用,但产生 NO 的数量必须超过超氧化物的数量才能产生效果,因此光照可以通过产生超氧化物来降低 NO 浓

表 1　PBMT 调节信号传导通路对肌肉的影响

Table 1　PBMT regulates signaling pathway effects on muscle

文献	研究对象	光源参数	信号通路	作用机制	干预结果
[7]	Wistar 大鼠的腓肠肌	GaAlAs 激光(904 nm、45 mW、35 s、0.7 cm^2、5 J/cm^2)	下调 NF-κB 信号通路	↓iNOS、NF-κB、ROS、IkBa	↓肌肉炎症、氧化应激↑肌肉胶原蛋白浓度
[15]	Wistar 大鼠的背肌	GaAlAs 激光(670 nm、9 mW、31 s、0.28 cm^2、4 J/cm^2)	激活 hedgehog 信号通路	↓CD68;↑血红素-EOS、NG2、GLY-2	↓肌肉炎症↑平滑肌 α-肌动蛋白(α-SMA)数量
[16]	C57BL/6 小鼠	LED 白光[465 ~ 485 nm,(201.1 ± 2.89)μW/cm^2]	激活 mTOR/GSK3β/SIRT1 信号通路	↑GSK3β、SIRT1、mTOR	↓肌肉炎症、乳酸↑血流量,肌肉代谢
[17]	C57BL/6 小鼠	LED 蓝光[(463 ± 50) nm、5 mW、800 ~ 1 600 s、113 cm^2、4 ~ 8 J/cm^2]	下调 TGF-β1/Smad、IGF-1 信号通路	↓TGF-β1、IGF-1、Smad、α-SMA	↓肌肉炎症↑真皮成纤维细胞(AMDFs)、I 型胶原蛋白
[18]	Wistar 大鼠心肌梗死区	连续波(CW)非热激光(660 nm、15 mW、60 s、0.785 cm^2、1.15 J/cm^2)	下调 Akt1 信号通路	↓ECM、IL-6、TNF-α、TGF-β1、Akt1	↓肌肉炎症、调节细胞凋亡、钙动力学改善、心肌梗死↑肌肉代谢、胶原蛋白 I 和 III
[19]	SD 大鼠小腿肌	algainp 激光(660 nm、70 mW、10 min、1 cm^2、8 J/cm^2)	激活 AMPK/SIRT1/PGC-1α 信号通路	↓ROS;↑AMPK、SIRT1、PGC-1α	抑制线粒体功能障碍↓肌肉炎症、肌细胞凋亡、骨骼肌萎缩
[20]	肌萎缩小鼠骨骼肌	LED 红光(660 nm、35 mW、42 s、0.89 cm^2、5 J/cm^2)	激活 SLN/SIRT1/PGC-1α 信号通路	↓ROS	↓肌肉炎症、脂质过氧化↑肌肉耐力、β-肌动蛋白

注:NF-κB 信号通路为核转录因子-κB 信号通路;hedgehog 信号通路为刺猬蛋白-细胞表面受体 Ptch-G 蛋白偶联受体样蛋白 Smo-胶质瘤相关癌基因同源蛋白 Gli 信号通路;mTOR/GSK3β/SIRT1 信号通路为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白/糖原合酶激酶 3β/沉默信息调节因子 1 信号通路;TGF-β1/Smad 信号通路为转化生长因子 β1 信号通路;IGF-1 信号通路为胰岛素样生长因子-1 信号通路;Akt1 信号通路为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶-1 信号通路;AMPK/SIRT1/PGC-1α 信号通路为腺苷酸激活蛋白激酶(AMPK)/沉默调节蛋白 1(SIRT1)/过氧化物酶体增殖活化受体 γ 辅助活化因子 1α(PGC1α)信号通路;iNOS 为一氧化氮合成酶;IkBa 为核因子 KB 抑制因子 A;CD68 为巨噬细胞;血红素-EOS 为嗜酸性粒细胞;NG2 为蛋白聚糖;GLY-2 为甘氨酸;calpain-1 为钙蛋白酶-1;4-HNE 为 4 羟基壬烯醛;↓为降低;↑为增加。

度,改善亚硝化应激[26]。Pinto 等[8]通过随机对照研究证明,PBMT(LED 红光、850 nm、40 mW、8.41 J/cm^2)通过增加 SOD、CAT 活性,降低氧化应激,提高运动耐性。Tomazoni 等[27]经临床验证得出,使用 PBMT(LED 红外、810 nm、100 mW、100 s、0.036 4 cm^2、275 J/cm^2),可增加 SOD、CAT 等抗氧化酶的活性,缓解骨骼肌肉疲劳的效果最佳。

1.3　PBMT 促进线粒体代谢加速 ATP 的合成

基于高能化合物的氧化,线粒体通过 ATP 再合成在维持细胞功能和细胞稳态中发挥关键作用。PBM 的主要发色团位于线粒体内,因此具有大量线粒体和高代谢活性的细胞对光的反应相对敏感,如肌肉细胞等[28]。PBMT 通过增加线粒体的电化学活性,提高 ATP 的再合成率,从而改善肌肉代谢异常,其主要机制与细胞色素 c 氧化酶(Cytochrome c oxidase,Cox)活性的增加有关[29]。PBMT 促进 Cox 的更大氧化能力,通过线粒体氧化磷酸化导致细胞内氧消耗增加,增加局部微循环的氧气提取,促进血管舒张引起更高的氧输送,导致 ATP 合成增加,肌细胞代谢加快[30]。Linares 等[9]将 PBMT(LED、850 nm、50 mW、40 s、0.2 cm^2、2 J/cm^2)作用于 12 名健康参与者的前臂屈腕肌上。结果显示,在应用 PBMT 干预后氧和总肌血红蛋白浓度显著升高,这表明 PBMT 在改善线粒体电化学活性,提高 ATP 合成,增加氧的可用性方面有较大潜力。Gavish 等[31]得出 PBMT(LED 激光、780 nm、6.7 mW/cm^2、5 min、2 J/cm^2)可以稳定线粒体膜电位,增加细胞内 ATP 的合成,改善肌肉代谢异常。

1.4　PBMT 激活转录因子调控基因表达

转录因子是调控基因表达的关键分子,在肌肉组织生长分化中占有重要地位。肌肉生长分化是一个依赖于卫星细胞(肌肉干细胞)的复杂过程,卫星细胞在损伤时被激活,并在肌肉修复过程中分化[32]。肌肉调节因子(myogenic regulatory factors,MRFS)是最为重要的转录因子,由 MyoD、生肌因子 5(recombinant myogenic factor 5,Myf-5)、生肌因子 4(recombinant myogenic factor4,MRF4)和 MyoG 组成,它们在肌肉组织分化中发挥着不同作用[33]。除了 MRFs,转录因子成对框基因 7(paired box 7,PAX7)和成对框基因 3(paired box 7,PAX3)也尤为重要,它们在胚胎发育早期不可或缺,能够维持胚胎期的肌细胞,并促进这些细胞分化成不同类型的肌肉组织[34]。PBMT 可通过光感作用诱导 MyoD 等肌生成调节因子的表达,协调细胞自我更新和分化之间的平衡,激活卫星细胞,从而促进成肌分化来促进肌肉修复[35]。Santos 等[10]通过动物实验证明了 PBMT(GaAlAs 激光、904 nm、50 mW、96 s、0.035 cm^2、69 J/cm^2)可促进低温损伤后肌肉再生中期 MyoD 基因的表达,显著增加肌胶原蛋白密度和促生长因子(insulin-like growth factors-1,IGF-I)基

因,修复肌肉,促进肌肉细胞分化。Vieira 等[36]用动物实验验证 PBMT(LLLT、904 nm、25 mW、32 s、0.2 cm^2、4 J/cm^2)对兔蛇毒(Bjssu)注射液诱导肌坏死后肌肉再生的影响,结果显示 PBMT 可通过激活 PAX7 等肌生成调节因子的表达,增加肌球蛋白表达量、减少肌扩张区,促进成肌分化修复肌肉。

1.5 PBMT 调节肌细胞内钙离子内稳态

钙(Ca^{2+})主要储存在内质/肌浆网(ER/SR)中与肌集钙蛋白(calsequestrin,CASQ)等 Ca^{2+} 结合蛋白相互作用,在肌肉收缩功能中占有重要地位[37]。在动作电位之后,膜去极化触发大量 Ca^{2+},通过 Ca^{2+} 通道的相关受体蛋白释放,促进肌肉收缩和力量的产生,此过程需要线粒体进行能量代谢[38]。经研究证明,肌肉疲劳过程中,肌浆网钙 ATP 酶(sarcoplasmic reticulum calcium ATPase ,SERCA)敏感性下降,引发肌浆网 Ca^{2+} 释放减少,进而使得肌细胞在兴奋时 Ca^{2+} 浓度减小及肌钙蛋白 C(troponin C,TnC)与 Ca^{2+} 可结合量减少,最终导致肌肉输出功率下降[39]。PBMT 具有促进 Ca^{2+} 通道受体蛋白合成,增加 TnC 与 Ca^{2+} 结合量等作用。Macedo 等[40]研究发现,PBMT(GaAlAs 激光、830 nm、40 mW、115 s、2.3 cm^2、6 J/cm^2)通过增加线粒体 ATP 合成来促进 SERCA 开放,从而增加了 TnC 与 Ca^{2+} 的结合量,调节肌细胞内 Ca^{2+} 内稳态,提高肌肉输出功率。Priyadarshi 等[41]经动物实验验证 PBMT(LED 红外,脉冲 810 nm、30 mW、42 s、0.7 cm^2、9.6 J/cm^2;超脉冲 904 nm、45 mW、38 s、0.9 cm^2、10.2 J/cm^2)对烧伤大鼠肌肉功能的影响。实验结果显示,PBMT 组大鼠肌肉烧伤区 α-平滑肌肌动蛋白(alpha smooth muscle actin,α-SMA)显著收缩、钙稳态(TRPV3、钙调蛋白)和生物能(CCO、AMPK-α、ATP)被激活。总的来说,PBMT 在调节肌细胞内钙离子内稳态,加快肌肉愈合,改善肌肉代谢中具有重大作用。

1.6 PBMT 增加肌糖原合成肌细胞增殖

肌糖原分解可产生大量葡萄糖,为机体提供能量。肌糖原作为随时动用的粮原,它首先分解为机体供能,其贮备量与运动耐力呈正相关[42]。因此增加肌糖原的储备是延缓疲劳、提高耐力的重要途径[43]。葡萄糖的水平直接关系到肌肉的收缩活动和肌糖原的合成,并且呈负性关系[44]。PBMT 可刺激葡萄糖通过葡萄糖转运蛋白-4(recombinant glucose transporter 4,GLUT-4)转运进入细胞,并通过糖原合成酶、磷酸葡萄糖糖化酶促进葡萄糖磷酸化的速度以合成肌糖原[45]。Castro 等[46]通过动物实验探究了 PBMT[LED 红色、(630 ± 10) nm、25 mW、90 s、0.7 cm^2、10 J/cm^2;LED 红外、(850 ± 20) nm、50 mW、270 s、0.7 cm^2、30 J/cm^2]对 24 只 Wistar 大鼠肌肉骨骼组织能量代谢的影响,研究结果显示,PBMT 通过诱导 GLUT-4 更多地易位到质膜,从而导致更多的葡萄糖被摄取到细胞培养基中,降低大鼠体内的葡萄糖含量,促进肌糖原合成,改善骨骼肌的能量代谢。Silva 等[47]通过动物实验证明了此观点。

肌细胞(又称肌纤维)是肌肉组织的主要组成成分,骨骼肌由肌球蛋白重链(myosin heavy chain,MyHC)亚型和代谢活性定义的不同肌纤维类型组成。不同类型的肌肉萎缩病理特征可能因病理生理原因而异。事实上,萎缩的病变并不总是均匀分布的,经常在快或慢肌纤维中明显[48]。Lin 等[49]经实验研究证明,PBMT(GaAlAs 激光、808 nm、110 mW、30 s、7 J/cm^2)对肌纤维大小有改善作用,通过改变照射条件双向改变骨骼肌组成和神经肌肉连接的构成,从而增强其收缩性,增加肌肉耐力。Dos Santos 等[50]经体外细胞实验得出 PBMT(LLLT、780 nm、70 mW、25 s、1 J/cm^2)可增加 C2C12 成肌细胞的增值,降低促炎蛋白和标记物的水平,增强肌肉耐受性。

2 PBMT 在 COPD 患者肌肉功能康复中的应用

2.1 COPD 导致肌肉功能障碍的原因

肌肉功能障碍是 COPD 患者的主要问题,其病因复杂,被广泛探究[51]。目前关于导致 COPD 肌肉质量和功能下降的病因机制,主要为炎症、氧化应激、缺氧、遗传和表观遗传修饰等[52]。COPD 患者的炎症分解代谢物(如 TNF-α)可从肺部溢出至体循环激活 NF-κB 等相关信号通路从而促进炎症反应的发生,抑制体内肌管融合,导致肌肉萎缩[53]。在肺中,肺泡巨噬细胞等炎症细胞通过产生 ROS 诱导氧化应激反应,使得 COPD 患者全身和肌肉水平的氧化应激均增加,导致硝化作用,蛋白质、脂质过氧化,ROS 增加,抗氧化酶减少,线粒体密度/动力/活性学降低,自噬增加,从而引起肌肉代谢障碍[54]。其次,COPD 患者长期服用糖皮质激素促进肌细胞分解代谢并诱导肌蛋白丢失、肌浆网 Ca^{2+} 含量和通量异常、肌卫星细胞损伤,以上皆是导致 COPD 肌肉功能障碍的重要原因,被研究学者广泛探讨。

2.2 PBMT 在 COPD 患者肌肉功能康复中的应用、安全性及其疗效

2.2.1 PBMT 在 COPD 患者肌肉功能康复中的应用

经大量研究证明,PBMT 在抵抗肌肉炎症、缓解肌肉疲劳、改善肌肉代谢等方面起到重要作用,因其光感效应的独特性、选择的灵活性,是治疗 COPD

患者肌肉功能障碍的有效手段[55]。Miranda 等[6]作为先行者,于 2013 年首次探讨了 PBMT 对 35 例中重度 COPD 患者等长运动时股四头肌功能的急性影响。在他们的研究中,34 个 LED 红光(660 nm、10 mW、120 s、1.5 J/cm^2)、35 个 LED 红外(850 nm、30 mW、120 s、0.2 cm^2、4.5 J/cm^2)作用于股四头肌中提供照射,结果表明 PBMT 组可通过增加血管舒张,改善侧支循环,增加组织中氧含量、线粒体 ATP 水平,显著增加 COPD 患者的肺活量(vital capacity,VC)、最大等距自主收缩(maximum isometric voluntary contraction,MIVC),减少机体呼吸困难和下肢疲劳。经查阅文献,总结出 PBMT 在治疗 COPD 患者肌肉功能障碍的研究共 8 篇,其中外周肌共 6 篇,呼吸肌共 2 篇,望为临床提供参考(表 2)。

PBMT 还能够改善重度 COPD 患者的一些其他临床症状,如 PBMT 具有缓解焦虑抑郁等情绪障碍,Montazeri 等[63]经研究统计发现,PBMT 通过向皮质和海马释放谷氨酸和 γ 氨基丁酸来调节神经递质失衡,从而防治抑郁状态,其中光源参数以 LED 红外(800~830 nm、250 mW/cm^2、60~120 J/cm^2)最为常用。Pinto 等[64]通过实验对比颅经光生物调节 t-PBMT(激光、810 nm、100 mW、3.5W/cm、30 s、107.1 J/cm^2)和对照组发现,t-PBMT 可通过刺激大脑皮层的额叶,显著改善中枢神经系统损伤患者的认知、记忆力和行为,包括减轻抑郁和焦虑以及增加皮质氧合。经颅入路是脑 PBMT 研究中最常用的方法,但存在光通过脑组织传输时指数衰减,生物刺激光剂量无法被传递到更深的区域等局限性[65]。鼻内光生物调节疗法(i-PBMT)作为一种替代方案,可克服 t-PBMT 的一些局限性,为前额叶区域和大脑边缘结构提供有效照射。Salehpour 等[66]研究发现 i-PBMT(LED 红外、810 nm、40 mW、5 J/cm^2)是治疗脑部疾病的一种有效方法,通过经鼻或鼻腔及鼻黏膜下间隙将光传输到前额叶和眶额皮质腹内侧部分,以降低血液黏度并改善大脑代谢活动、通过抗炎和抗氧化途径提供神经保护,缓解脑损伤、抑郁等疾病。还有其他形式的如血管光生物调节(intravascular PBM,IPBM),Lin 等[67]应用 IPBM(632.8 nm、2.5 mW、60 min、1.28 J/cm^2)对患有失眠和肌肉酸痛的 183 名患者开展回顾性研究,使用光纤电缆将可见红光直接送入血液,结果显示 IPBM 组患者的细胞代谢显著改善、血液流动性增强,可有效缓解失眠和肌肉酸痛等症状,以血液参数≥10 次或 1~9 次 IPBM 治疗效果最好。综上,PBMT 具有治疗广泛性,可显著改善 COPD 肌肉功能障碍患者的多项疾病问题,望为临床提供有效帮助。

2.2.2　PBMT 在 COPD 患者肌肉功能康复中的安全性及其疗效

PBMT 在临床应用中的安全系数较高。COPD 患者心肺功能低下,因此以有氧运动为核心的传统肺康复方法容易引起患者呼吸困难,可并发摔倒风险[68]。Pinto 等[64]经临床实验发现,将适量有氧运

表 2　PBMT 对 COPD 患者外周肌和呼吸肌影响的相关研究

Table 2　Studies related to the effects of PBMT on peripheral and respiratory muscles in patients with COPD

文献	研究对象	光源参数	照射方法	干预结果
[6]	中重度 COPD 患者 35 例	激光(850 nm、30 mW、120 s、0.2 cm^2、4.5 J/cm^2)	股直肌 2 点;股外侧肌、股内侧肌 1 点	↓呼吸困难、腿部疲劳↑峰值力矩(PT)、总做功(TW)、MIVC、VC
[56]	COPD 患者 10 例	激光(850 nm、30 mW、30 s、0.2 cm^2、4.5 J/cm^2)	股直肌、股内侧肌、股外侧肌 3 点	↓等距结束时的中位频率(MF)、呼吸困难评分(mMRC)↑等长耐力时间
[57]	COPD 患者 13 例	激光(660 nm、30 mW、60 s、0.14 cm^2、12.86 J/cm^2)	股直肌、股内侧肌、股外侧肌 2 点	↓呼吸困难、腿部疲劳↑MIVC、PT
[58]	COPD 患者 21 例	激光(905 nm、0.312 5 mW、228 s、0.45 cm^2、0.162 J/cm^2)	股直肌、股内侧肌、股外侧肌 3 点;股二头肌、半膜肌 2 点;腹肌内侧、腓肠肌外侧 1 点	↓呼吸困难、下肢疲劳↑6 min 步行距离
[59]	COPD 患者 12 例	LED 红光(630 nm、10 mW、45 s、0.64 cm^2、2.25 J/cm^2)	斜方肌、胸锁乳突肌、胸大肌、腹直肌、肋间肌	↑6 min 步行距离
[60]	COVID-19 患者 30 例	激光(905 nm、1.25 mW、26 s、0.32 cm^2、3.91 J/cm^2)	下胸/上腹部任意肌肉、胸锁乳突肌 6 点	↓C 反应蛋白水平、淋巴细胞计数↑膈膜厚度、吸氧分数、氧分压/吸氧分数比
[61]	糖尿病患者合并心肺功能障碍、肌肉功能障碍	GaAlAs 激光(850 nm、75 mW、3 J/cm^2)	股四头肌、三头肌、腓肠肌内侧	↓肌肉疲劳、乳酸、活性蛋白浓度↑肺摄氧量、静脉血氧分压峰值 pVO2、肌肉氧合能力
[62]	16 例 2 型糖尿病患者合并心肺功能障碍	GaAlAs 激光(850 nm、75 mW、3 J/cm^2)	双侧股四头肌、三头肌	↓肌肉疲劳↑心肺功能、肌肉耐力

注:↓为降低;↑为增加。

动与 PBMT 相结合安全、无创、无副作用,可显著改善患者心肺功能、增加肌肉耐力。这说明针对运动能力低下的老年 COPD 患者、不适用于运动训练的患者,PBMT 更具优势。PBMT 的适用性几乎全部覆盖,但仍存在部分弊端。Nausheen 等[69]经实验得出 PBMT(LLLT、808 nm、100 mW、120 s、0.74 cm^2、1 J/cm^2)与轻负荷偏心运动相比可能受到成本和设备的限制,所需的技术专长较高。Odagiri 等[70]经临床试验证明,LLLT 治疗的大多数设备缺乏安全性和有效性信息,相比之下 LED 更安全可靠。Cronshaw 等[71]经研究发现光束的高功率输出可能导致光毒性,产生的光热会诱导皮肤的浅表组织损伤,在 650~1 064 nm 波长范围内观察到产生最高表面温度值的是 980 nm 波长的光源,应避免使用。以上弊端在 PBMT 治疗 COPD 患者肌肉功能障碍中应加以注意,未来更应广泛运用临床及实验研究进行更深入的探索,减弱 PBMT 的临床危害性。

PBMT 改善肌肉功能障碍的最适光源参数被学者们广泛研究,PBMT 光照射的效果取决于光的波长、功率、时间、能量密度等,不同光照参数可产生不同效果,因此选择 PBMT 的最佳介入时机,最佳参数极为重要。Vanin 等[4]经一项荟萃分析研究发现,选用 PBMT(LLLT、LEDT)波长 655~950 nm,小肌肉群能量剂量 20~60 J、大肌肉群 60~300 J,最大输出功率为 200 mW 的光源参数可达到较大的光生物刺激效果,治疗最佳。Oliveira 等[72]对 28 名运动员进行随机对照实验,应用 PBMT(LED 红外、810 nm、60 s、0.89 cm^2、10 J/cm^2)在不同功率(0、100、200、400 mW)下照射膝伸肌,结果显示输出功率为 100 mW 的治疗效果最好,可显著提高其 MIVC、延迟发作性肌肉酸痛(delayed onset of muscle soreness,DOMS)和肌肉损伤。总的来说,选择更高的输出功率不是达到理想效果的最佳选择。Dellagrana 等[73]通过实验证明 PBMT(LED 红光、670 nm、10 mW、16 s、1.92 cm^2)对运动过程中的生理性能参数产生积极影响,通过照射 15 名运动员的下肢肌对比发现,与能量剂量 15 J 和 60 J 相比,应用 30 J 的 PBMT 产生较好效果,其运动经济型和速度峰值显著提高。综上治疗肌肉功能障碍选择 PBMT(655~950 nm、100 mW)的治疗效果最佳。随着 PBMT 的广泛应用,大量实验研究仍在继续,针对不同训练目治疗 COPD 肌肉障碍的 PBMT 最适参数仍需进一步探讨。

3 结论与展望

汇总了当前证据,展示了 PBMT 在增强外周肌和呼吸肌功能方面的潜力。尽管这些研究为 PBMT 作为 COPD 患者康复手段的应用提供了支持,但仍存在诸多不足。目前中外对于 PBMT 的参数设置没有明确的临床指南,对 COPD 肌肉功能障碍中的临床及动物实验研究较少,导致其观察结果存在争议。可能归因于不同的实验方案,大多数研究存在样本量小、偏倚风险高、观察时间相对较短以及缺乏细胞和分子机制的证明等局限性。因此,在未来的研究中,需要对 PBMT 的波长、频次、范围、强度、时长等进行更合理的设计以及更多样本和高质量的随机对照研究提供有力的证据,以便寻找出最适的参数来更好地治疗 COPD 肌肉功能障碍,缩短治疗时长,为临床提供有效帮助。

PBMT 作为一种创新的光疗法,未来在 COPD 康复领域具有广阔的应用前景。它可以与其他疗法如冷疗法[74]、静态磁场疗法[75]和体外冲击波疗法[76]等相结合,以多模态的方式改善肌肉功能。此外,基于 Arndt-Schulz 定律的 PBMT 双向调节机制在炎症[77]和肠道菌群平衡[78]方面的讨论已相当广泛,但其在肌肉功能障碍领域的应用仍需深入探索。随着远程康复[79]、数字信息干预[80]和 VR 技术[81]等先进互联网技术的不断发展,PBMT 与这些技术的结合将为 COPD 患者的炎症管理和肌肉功能恢复提供新的可能。未来的研究应致力于明确 PBMT 的最佳应用方案,并推动其在临床实践中的广泛应用。

参 考 文 献

[1] 陈乙菲, 崔萌萌, 梁倩倩, 等. 黄芪注射液联合常规治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的 Meta 分析与 GRADE 评价[J]. 科学技术与工程, 2023, 23(23): 9834-9842.
Chen Yifei, Cui Mengmeng, Liang Qianqian, et al. Meta-analysis and GRADE evaluation of Astragalus injection combined with conventional treatment for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Science Technology and Engineering, 2023, 23(23): 9834-9842.

[2] Jaitovich A, Barreiro E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: what we know and can do for our patients[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2018, 198(2): 175-186.

[3] Lu Y S, Chen Y J, Lee C L, et al. Effects of photobiomodulation as an adjunctive treatment in chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review[J]. Lasers in Medical Science, 2023, 38(1): 56-67.

[4] Vanin A A, Verhagen E, Barboza S D, et al. Photobiomodulation therapy for the improvement of muscular performance and reduction of muscular fatigue associated with exercise in healthy people: a systematic review and meta-analysis[J]. Lasers in Medical Science, 2018, 33(1): 181-214.

[5] Vetrici M A, Mokmeli S, Bohm A R, et al. Evaluation of adjunc-

tive photobiomodulation (PBMT) for COVID-19 pneumonia *via* clinical status and pulmonary severity indices in a preliminary trial [J]. Journal of Inflammation Research, 2021, 14: 965-979.

[6] Miranda E F, Leal-Junior E C, Marchetti P H, et al. Effects of light-emitting diodes on muscle fatigue and exercise tolerance in patients with COPD: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2013, 14: 1-7.

[7] Rizzi C F, Mauriz J L, Freitas Correa D S, et al. Effects of low-level laser therapy (LLLT) on the nuclear factor (NF)-kappaB signaling pathway in traumatized muscle[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2006, 38(7): 704-713.

[8] Pinto H D, Casalechi H L, de Marchi T, et al. Photobiomodulation therapy combined with a static magnetic field applied in different moments enhances performance and accelerates muscle recovery in crossFit athletes: a randomized, triple-blind, placebo-controlled crossover trial [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022: 9968428-9968440.

[9] Linares S N, Beltrame T, Ferraresi C, et al. Photobiomodulation effect on local hemoglobin concentration assessed by near-infrared spectroscopy in humansl[J]. Lasers in Medical Science, 2020, 35(3): 641-649.

[10] Santos C P, Aguiar A F, Giometti I C, et al. High final energy of gallium arsenide laser increases MyoD gene expression during the intermediate phase of muscle regeneration after cryoinjury in rats [J]. Lasers in Medical Science, 2018, 33(4): 843-850.

[11] Gallagher H, Hendrickse P W, Pereira M G, et al. Skeletal muscle atrophy, regeneration, and dysfunction in heart failure: impact of exercise training[J]. Journal of Sport and Health Science, 2023, 12(5): 557-567.

[12] Felix-Soriano E, Stanford K I. Exerkines and redox homeostasis [J]. Redox Biology, 2023, 63: 102748-102760.

[13] Baehr L M, Hughes D C, Waddell D S, et al. SnapShot: skeletal muscle atrophy[J]. Cell, 2022, 185(9): 1618-1628.

[14] Vertyshev A Y, Akberdin I R, Kolpakov F A. Numerous trigger-like interactions of kinases/protein phosphatases in human skeletal muscles can underlie transient processes in activation of signaling pathways during exercise[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(13): 11223-11246.

[15] Gonzalez A C, Santos E T, Freire T F C, et al. Participation of the immune system and hedgehog signaling in neoangiogenesis under laser photobiomodulation [J]. Lasers in Medical Science, 2019, 10(4): 310-316.

[16] Dauchy R T, Blask D E, Hoffman A E, et al. Influence of daytime LED light exposure on circadian regulatory dynamics of metabolism and physiology in mice [J]. Comparative Medicine, 2019, 69(5): 350-373.

[17] Chang L Y, Fan S M, Liao Y C, et al. Proteomic analysis reveals anti-fibrotic effects of blue light photobiomodulation on fibroblasts [J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2020, 52(4): 358-372.

[18] Feliciano R D S, Atum A L B, Ruiz E G D S, et al. Photobiomodulation therapy on myocardial infarction in rats: transcriptional and posttranscriptional implications to cardiac remodeling[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2021, 53(9): 1247-1257.

[19] Ou H C, Chu P M, Huang Y T, et al. Low-level laser prevents doxorubicin-induced skeletal muscle atrophy by modulating AMPK/SIRT1/PCG-1α-mediated mitochondrial function, apoptosis and up-regulation of pro-inflammatory responses[J]. Cell & Bioscience, 2021, 11(1): 200-215.

[20] Silva H N M, Mizobuti D S, Pereira V A, et al. LED therapy plus idebenone treatment targeting calcium and mitochondrial signaling pathways in dystrophic muscle cells[J]. Cell Stress & Chape-rones, 2023, 28(6): 773-785.

[21] Chen A C, Arany P R, Huang Y Y, et al. Low-level laser therapy activates NF-κB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts[J]. PLoS One, 2011, 6(7): e22453-e22461.

[22] Marchi T, Ferlito J V, Ferlito M V, et al. Can Photobiomodulation therapy (PBMT) minimize exercise-induced oxidative stress? a systematic review and meta-analysis[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(9): 1671-1688.

[23] Chen H, Tu M, Shi J, et al. Effect of photobiomodulation on CCC-ESF reactive oxygen species steady-state in high glucose mediums[J]. Lasers in Medical Science, 2021, 36(3): 555-562.

[24] Azadmanesh J, Borgstahl G E O. A review of the catalytic mechanism of human manganese superoxide dismutase[J]. Antioxidants, 2018, 7(2): 25-41.

[25] Sunemi S M, Teixeira I L A, Mansano B S D M, et al. Post-resistance exercise photobiomodulation therapy has a more effective antioxidant effect than pre-application on muscle oxidative stress [J]. Photochemical & Photobiological Sciences, 2021, 20(4): 585-595.

[26] Liu B, Peng Y, Yi D, et al. Endothelial PHD2 deficiency induces nitrative stress *via* suppression of caveolin-1 in pulmonary hypertension[J]. The European Respiratory Journal, 2022, 60(6): 2102643-21022661.

[27] Tomazoni S S, Machado C D S M, De Marchi T, et al. Infrared low-level laser therapy (photobiomodulation therapy) before intense progressive running test of high-level soccer players: effects on functional, muscle damage, inflammatory, and oxidative stress markers: a randomized controlled trial[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019, 2019: 6239058-6239070.

[28] Hamblin M R. Mechanisms and mitochondrial redox signaling in photobiomodulation[J]. Photochemistry and Photobiology, 2018, 94(2): 199-212.

[29] Priyadarshi A, Keshri G K, Gupta A. Dual-NIR wavelength (pulsed 810 nm and superpulsed 904 nm lasers) photobiomodulation therapy synergistically augments full-thickness burn wound healing: a non-invasive approach[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology: B, 2023, 246: 112761-112771.

[30] Francisco C O, Beltrame T, Hughson R L, et al. Effects of lightemitting diode therapy (LEDT) on cardiopulmonary and hemodynamic adjustments during aerobic exercise and glucose levels in patients with diabetes mellitus: a randomized, crossover, double-blind and placebo-controlled clinical trial[J]. Complementary Therapies in Medicine, 2019, 42: 178-183.

[31] Gavish L, Gilon D, Beeri R, et al. Photobiomodulation and estrogen stabilize mitochondrial membrane potential in angiotensin-II challenged porcine aortic smooth muscle cells[J]. Journal of Biophotonics, 2021, 14(1): e202000329-e202000376.

[32] Quigley A, Ngan C, Firipis K, et al. Towards bioengineered skeletal muscle: recent developments in vitro and in vivo[J]. Essays in Biochemistry, 2021, 65(3): 555-567.

[33] Asfour H A, Allouh M Z, Said R S. Myogenic regulatory factors: the orchestrators of myogenesis after 30 years of discovery[J]. Experimental Biology and Medicine, 2018, 243(2): 118-128.

[34] Ganassi M, Badodi S, Ortuste Quiroga H P, et al. Myogenin promotes myocyte fusion to balance fibre number and size[J]. Nature Communications, 2018, 9(1): 4232-4249.

[35] Sosa P, Alcalde-Estevez E, Asenjo-Bueno A, et al. Aging-related hyperphosphatemia impairs myogenic differentiation and enhances fibrosis in skeletal muscle[J]. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2021, 12(5): 1266-1279.

[36] Vieira W F, Kenzo-Kagawa B, Alvares L E, et al. Exploring the ability of low-level laser irradiation to reduce myonecrosis and increase Myogenin transcription after Bothrops jararacussu envenomation[J]. Photochemical & Photobiological Sciences, 2021, 20(4): 571-583.

[37] Boulinguiez A, Duhem C, Mayeuf-Louchart A, et al. NR1D1 controls skeletal muscle calcium homeostasis through myoregulin repression[J]. JCI Insight, 2022, 7(17): e153584-e153597.

[38] Schartner V, Laporte J, Böhm J. Abnormal excitation-contraction coupling and calcium homeostasis in myopathies and cardiomyopathies[J]. Journal of Neuromuscular Diseases, 2019, 6(3): 289-305.

[39] Zmojdzian M, Jagla K. The relationship between muscle stem cells and motor neurons[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2021, 78(12): 5043-5049.

[40] Macedo A B, Moraes L H, Mizobuti D S, et al. LowLevel Laser therapy (LLLT) in dystrophin deficientmuscle cells: effects on regeneration capacity, inflammation response and oxidative stress[J]. PLoS One, 2015, 10: e0128567-e0128581.

[41] Priyadarshi A, Keshri G K, Gupta A. Dual-NIR wavelength (pulsed 810 nm and superpulsed 904 nm lasers) photobiomodulation therapy synergistically augments full-thickness burn wound healing: a non-invasive approach[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology: B, 2023, 246: 112761-112771.

[42] 栾海云, 杨清宝, 杨茗, 等. 左卡尼汀通过改变小鼠乳酸和糖原含量延缓疲劳的实验研究[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(8): 1017-1020.
Luan Haiyun, Yang Qingbao, Yang Ming, et al. Experimental study of leucovorin delaying fatigue by altering lactate and glycogen content in mice[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2019, 28(8): 1017-1020.

[43] 刘嘉宁, 国旭祺, 李明哲, 等. 基于药食同源的复方制剂抗疲劳效果评价[J]. 营养学报, 2022, 44(4): 326-331.
Liu Jianing, Guo Xuqi, Li Mingzhe, et al. Evaluation of anti-fatigue effect of compound preparation based on medicinal food[J]. Journal of Nutrition, 2022, 44(4): 326-331.

[44] Stafeev I I S, Boldyreva M A, Michurina S S, et al. The efficacy of HGF/VEGF gene therapy for limb ischemia in mice with impaired glucose tolerance: shift from angiogenesis to axonal growth and oxidative potential in skeletal muscle[J]. Cells, 2022, 11(23): 3824-3840.

[45] de Brito Vieira W H, Ferraresi C, Schwantes M L B, et al. Photobiomodulation increases mitochondrial citrate synthase activity in rats submitted to aerobic training[J]. Lasers in Medical Science, 2018, 33(4): 803-810.

[46] Castro K M R, de Paiva Carvalho R L, Junior G M R, et al. Can photobiomodulation therapy (PBMT) control blood glucose levels and alter muscle glycogen synthesis[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology: B, 2020, 207: 111877-111883.

[47] Silva G, Ferraresi C, de Almeida R T, et al. Infrared photobiomodulation (PBM) therapy improves glucose metabolism and intracellular insulin pathway in adipose tissue of high-fat fed mice[J]. Lasers in Medical Science, 2018, 33(3): 559-571.

[48] Silva T G, Ribeiro R S, Mencalha A L, et al. Photobiomodulation at molecular, cellular, and systemic levels[J]. Lasers in Medical Science, 2023, 38(1): 136-147.

[49] Lin C Y, Niwa A, Hou C Y, et al. Bidirectional myofiber transition through altering the photobiomodulation condition[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology: B, 2020, 212: 112041-112054.

[50] Dos Santos T C, de Brito Sousa K, Andreo L, et al. Effect of photobiomodulation on C2C12 myoblasts cultivated in M1 macrophage-conditioned media[J]. Photochemistry and Photobiology, 2020, 96(4): 906-916.

[51] Henrot P, Blervaque L, Dupin I, et al. Cellular interplay in skeletal muscle regeneration and wasting: insights from animal models[J]. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2023, 14(2): 745-757.

[52] Martin R A, Keeler S P, Wu K, et al. An alternative mechanism for skeletal muscle dysfunction in long-term post-viral lung disease[J]. American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology, 2023, 324(6): L870-L878.

[53] Nelke C, Dziewas R, Minnerup J, et al. Skeletal muscle as potential central link between sarcopenia and immune senescence[J]. EBioMedicine, 2019, 49: 381-388.

[54] Henrot P, Dupin I, Schilfarth P, et al. Main pathogenic mechanisms and recent advances in COPD peripheral skeletal muscle wasting[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(7): 6454-6482.

[55] Della Santa G M L, Ferreira M C, Machado T P G, et al. Effects of photobiomodulation therapy (LED 630 nm) on muscle and nerve histomorphometry after axonotmesis[J]. Photochemistry and Photobiology, 2021, 97(5): 1116-1122.

[56] Miranda E F, Leal-Junior E C, Marchetti P H, et al. Acute effects of light emitting diodes therapy (LEDT) in muscle function during isometric exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results of a randomized controlled tria[J]. Lasers in Medical Science, 2014, 29(1): 359-365.

[57] Miranda E F, de Oliveira L V, Antonialli F C, et al. Phototherapy with combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes is beneficial in improvement of muscular performance (strength and muscular endurance), dyspnea, and fatigue sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lasers in Medical Science, 2015, 30(1): 437-443.

[58] Miranda E F, Diniz W A, Gomes M V N, et al. Acute effects of photobiomodulation therapy (PBMT) combining laser diodes, light-emitting diodes, and magnetic field in exercise capacity assessed by 6MST in patients with COPD: a crossover, randomized, and triple-blinded clinical trial[J]. Lasers in Medical Science, 2019, 34(4): 711-719.

[59] Souza G H M, Ferraresi C, Moreno M A, et al. Acute effects of photobiomodulation therapy applied to respiratory muscles of chro-

nic obstructive pulmonary disease patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial[J]. Lasers in Medical Science, 2020, 35(5): 1055-1063.
[60] Marchi T, Francio F, Ferlito J V, et al. Effects of photobiomodulation therapy combined with static magnetic field in wevere COVID-19 patients requiring intubation: a pragmatic randomized placebo-controlled trial[J]. Journal of Inflammation Research, 2021, 14: 3569-3585.
[61] Francisco Cde O, Beltrame T, Ferraresi C, et al. Evaluation of acute effect of light-emitting diode (LED) phototherapy on muscle deoxygenation and pulmonary oxygen uptake kinetics in patients with diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16: 572-578.
[62] Francisco C O, Beltrame T, Hughson R L, et al. Effects of light-emitting diode therapy (LEDT) on cardiopulmonary and hemodynamic adjustments during aerobic exercise and glucose levels in patients with diabetes mellitus: a randomized, crossover, double-blind and placebo-controlled clinical trial[J]. Complementary Therapies in Medicine, 2019, 42: 178-183.
[63] Montazeri K, Farhadi M, Fekrazad R, et al. Photobiomodulation therapy in mood disorders: a systematic review[J]. Lasers in Medical Science, 2022, 37(9): 3343-3351.
[64] Pinto A P, Guimaraes C L, Souza G A D S, et al. Sensory-motor and cardiorespiratory sensory rehabilitation associated with transcranial photobiomodulation in patients with central nervous system injury: trial protocol for a single-center, randomized, double-blind, and controlled clinical trial[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(25): e15851-e15859.
[65] Caldieraro M A, Cassano P. Transcranial and systemic photobiomodulation for major depressive disorder: a systematic review of efficacy, tolerability and biological mechanisms[J]. Journal of Affective Disorders, 2019, 243: 262-273.
[66] Salehpour F, Gholipour-Khalili S, Farajdokht F, et al. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review[J]. Reviews in the Neurosciences, 2020, 31(3): 269-286.
[67] Lin Y P, Ding R S, Yin C H, et al. Effects of intravascular photobiomodulation on insomnia, muscle soreness, and biochemistry profiles: an eight-year retrospective cohort[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(6): 1006-1017.
[68] 刘思敏, 王谦鑫宏, 刘俊楠, 等. 全身振动训练在重度慢性阻塞性肺疾病中的康复机制研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(4): 289-294.
Liu Simin, Wang Qianxinhong, Liu Junnan, et al. Progress of rehabilitation mechanism of whole-body vibration training in severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care, 2023, 22(4): 289-294.
[69] Nausheen S, Moiz J A, Raza S, et al. Preconditioning by light-load eccentric exercise is equally effective as low-level laser therapy in attenuating exercise-induced muscle damage in collegiate men[J]. Journal of Pain Research, 2017, 10: 2213-2221.
[70] Odagiri K, Yamauchi K, Toda M, et al. Feasibility study of a LED light irradiation device for the treatment of chronic neck with shoulder muscle pain/stiffness[J]. PLoS One, 2022, 17(10): e0276320-e0276331.
[71] Cronshaw M, Parker S, Grootveld M, et al. Photothermal effects of high-energy photobiomodulation therapies: an in vitro investigation[J]. Biomedicines, 2023, 11(6): 1634-1653.
[72] Oliveira A R, Vanin A A, Tomazoni S S, et al. Pre-exercise infrared photobiomodulation therapy (810 nm) in skeletal muscle performance and postexercise recovery in humans: what is the optimal power output[J]. Photomedicine and Laser Surgery, 2017, 35(11): 595-603.
[73] Dellagrana R A, Rossato M, Sakugawa R L, et al. Photobiomodulation therapy on physiological and performance parameters during running tests: dose-response effects[J]. Journal of Strength and Conditioning Research, 2018, 32(10): 2807-2815.
[74] Ferlito J V, Ferlito M V, Leal-Junior E C P, et al. Comparison between cryotherapy and photobiomodulation in muscle recovery: a systematic review and meta-analysis[J]. Lasers in Medical Science, 2022, 37(3): 1375-1388.
[75] Matos B T L, Buchaim D V, Pomini K T, et al. Photobiomodulation therapy as a possible new approach in COVID-19: a systematic review[J]. Life (Basel, Switzerland), 2021, 11(6): 580-595.
[76] Gonzalez A C, Santos E T, Freire T F C, et al. Participation of the immune system and hedgehog signaling in neoangiogenesis under laser photobiomodulation[J]. Lasers in Medical Science, 2019, 10(4): 310-316.
[77] 吕越, 阴慧娟. 光生物调节疗法对细菌的双向调节作用的研究进展[J]. 激光生物学报, 2023, 32(5): 393-402.
Lü Yue, Yin Huijuan. Research progress on the bidirectional modulation effect of photobiomodulation therapy on bacteria[J]. Journal of Laser Biology, 2023, 32(5): 393-402.
[78] Pan H, Sun T, Cui M, et al. Light-sensitive lactococcus lactis for microbe-gut-brain axis regulating *via* upconversion optogenetic micro-nano system[J]. ACS Nano, 2022, 16(4): 6049-6063.
[79] 文玉婵, 黄勇. 远程医疗在慢性阻塞性肺疾病患者呼吸康复管理中的应用[J]. 重庆医学, 2023, 52(2): 283-287.
Wen Yuchan, Huang Yong. Application of telemedicine in respiratory rehabilitation management of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chongqing Medicine, 2023, 52(2): 283-287.
[80] Janjua S, Banchoff E, Threapleton C J, et al. Digital interventions for the management of chronic obstructive pulmonary disease[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021, 4(4): CD013246-CD013334.
[81] Finnegan S L, Browning M, Duff E, et al. Brain activity measured by functional brain imaging predicts breathlessness improvement during pulmonary rehabilitation[J]. Thorax, 2023, 78(9): 852-859.