

• 综述 •

低能量激光治疗骨关节炎的循证依据



刘沙鑫, 叶雯, 王凤怡, 李定良, 董怡悦, 何成奇

四川大学华西医院康复医学中心(成都 610041)

【摘要】 低能量激光治疗作为一种通过生物化学改变而治疗疾病的有效手段被广泛用于临床, 该文整理收集了近年来关于低能量激光治疗骨关节炎的基础研究和临床试验的文献, 对不同波长的低能量激光治疗骨关节炎的机制及疗效的循证依据进行概述。结果发现低能量激光治疗通过增加细胞增殖、刺激成纤维细胞产生胶原蛋白、进行骨修复和调节炎症标志物等从而产生缓解疼痛、调节炎症反应、保护软骨以及预防软骨退化的作用, 且不同波长具有不同的疗效, 对于在临床中的应用至关重要。

【关键词】 低能量激光治疗; 骨关节炎; 循证依据

Evidence-based proofs for low-level laser therapy of osteoarthritis

LIU Shaxin, YE Wen, WANG Fengyi, LI Dinggen, DONG Yiyue, HE Chengqi

Rehabilitation Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China

Corresponding author: HE Chengqi, Email: hxkfhcq@126.com

【Abstract】 Low-level laser therapy (LLLT) as an effective therapy with biochemical change has gained more and more attention in clinical treatment. This review sorts many fundamental experiment studies and clinical applications about LLLT published in recent years, and summarizes the advances of evidence-based proofs of the potential mechanisms of LLLT with different wavelengths in treating osteoarthritis. It shows that LLLT could relieve pain, modulate inflammatory response, protect cartilage, and prevent cartilage degeneration, through increasing cell proliferation, stimulating fibroblasts to produce collagen, bone repair, and regulating inflammatory markers and so on. LLLT with different wavelengths has different effect, and it is important for clinical practice.

【Key words】 Low-level laser therapy; Osteoarthritis; Evidence-based proofs

1992 年世界卫生组织专家组将骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 定义为: 发生在滑膜关节的一种发展缓慢的, 以局部关节软骨破坏, 并伴有相邻软骨下骨板骨质增生/骨唇形成的关节疾病^[1]。OA 以关节疼痛为主要症状^[2], 好发于膝、髋和脊柱等关节, 又以膝关节最常受累^[3]。据世界卫生组织估计, 目前全球人口中, 10% 的医疗行为与 OA 相关^[4-5]。国外 OA 的发生随着年龄的增长而增加, 特别是对于女性, 45 岁以上的女性中深受 OA 折磨者占 7%~19%^[6]。因此, OA 的治疗受到国内外的高度重视。目前, 针对 OA 的治疗有非手术治疗以及手术治疗。而非手术治疗中的物理因子治疗得到了广泛应用, 其中低能量激光治疗 (low-level laser

therapy, LLLT) 也广泛应用于 OA 来缓解其症状。现就 LLLT 治疗 OA 的循证依据作一综述。

1 LLLT 的简介

LLLT 是一种利用低强度的光辐射作用于病灶组织或单层细胞引起无损的生物学反应而达到治疗效果的治疗方法, 通常运用红外到近红外 630~1 000 nm 波长范围的激光通过光生物调节作用而非热效应机制达到治疗的目的^[7-8]。临床上该疗法已运用于多种疾病症状, 如缓解肌肉疲劳、治疗白癜风、促进骨组织修复、促进伤口愈合和镇痛等^[8]。尽管 LLLT 在疾病治疗上展示出独特的效果, 但是其在细胞水平、分子水平的作用机制仍然不清楚。现今临床上运用 LLLT 的主要机制在于: ① LLLT 可通过减少单核炎症细胞、改善成软骨细胞和造骨细胞功能以及抑制抗凋亡因子的表达而缓解关节充血和坏死以达到抗炎的作用; ② 低强度激光可

DOI: 10.7507/1002-0179.201711064

基金项目: 国家自然科学基金 (81572236); 四川省科技厅支撑项目 (2015SZ0054)

通信作者: 何成奇, Email: hxkfhcq@126.com

促进成纤维细胞的增殖和一些生长因子的释放而使伤口愈合加速、移植组织再生从而达到促进伤口愈合的作用；③ LLLT 还可调节肌肉转录调节因子和肌浆蛋白的基因表达量来促进肌肉再生；④ 低强度激光疗法可加速新陈代谢，改变肌肉的结构，从而阻止或减缓肌肉疲劳^[8]。虽然相关机制仍不是很清楚，但是越来越多的体外实验、动物模型和随机对照临床试验在开展，国内外对 LLLT 作用机制的研究也取得了许多新的成果，LLLTT 的应用范围也越来越广^[8-9]。

2 LLLT 治疗 OA 的基础研究

OA 的特征是进行性的关节软骨细胞外基质变性、软骨下骨重建和关节周围组织的炎症，最终导致慢性疼痛和功能下降^[10]。OA 治疗主要以使用止痛药为主，如非甾体类药物抗炎药和环氧化酶-2 抑制剂^[11]。

大量研究表明 LLLT 在实验模型和临床研究中均对治疗 OA 有效。OA 动物研究证明，激光对软骨形成具有积极作用，可减少关节的退化过程，增加关节软骨和应激蛋白的再生，并通过增加软骨细胞数量和厚度来帮助修复软骨侵蚀^[12-13]。LLLTT 被考虑来替代治疗，主要是由于其对组织愈合的刺激作用、调节炎症过程的能力和对疼痛缓解的积极作用^[11]。

Assis 等^[14]在研究中发现，808 nm 激光能预防关节退行性改变的形态修饰和调节炎症过程；组织学分析显示治疗组相对于控制组关节表面纤维化减少、更平整，同时观察到和控制组有相似的软骨细胞；免疫组织化学分析显示治疗组促炎介质白细胞介素 (interleukin, IL) -1 β 、胱天蛋白酶 (caspase) -3 和基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) -13 的表达减少，特别是 caspase-3 的表达。该研究表明 LLLT 能够降低软骨损伤的水平，产生更好的组织结构；生物调节炎症过程和减少肿胀；刺激组织代谢，预防关节软骨退化的进展；通过抗细胞凋亡发挥软骨保护作用。de Oliveira 等^[15]报道，光生物调节治疗 (808 nm 激光) 除了能够调节细胞因子如肿瘤坏死因子- α 和中性粒细胞趋化因子-1 的活性，还可以调节缓激肽受体 (B₁ 与 B₂ 受体) 的蛋白质和 mRNA 的表达，减少促炎性细胞因子水平和单核细胞的产生，从而改变痛觉过敏的机制；通过数字化的疼痛测量器在实验开始前以及木瓜蛋白酶反应后 6、24、48 h 分别测量痛觉阈值，发现 LLLT 可以降低痛觉阈值，缓解疼痛。Valenti 研究组的几项研究表明关节炎

可以通过阻断缓激肽受体来降低^[16-17]。Mangueira 等^[18]报道 LLLT 可改善患者微循环，加速细胞活动，刺激软骨修复的细胞活性，刺激成纤维细胞合成产生修复性胶原蛋白 III，调节炎症标志物；660 nm (G660) 和 780 nm (G780) 激光可刺激细胞增殖和修复软骨组织，激活软骨修复的内在机制，修复被胶原酶损害的软骨。还有一项关于 OA 肌肉萎缩的研究中提到肌环指蛋白-1 (muscle ring finger protein-1, MuRF-1) 和肌萎缩蛋白 (atrogin-1) 两种蛋白质对肌肉萎缩的调节至关重要；808 nm 的 LLLT 治疗使得 MuRF-1 和 atrogin-1 的表达较低，可能减少蛋白质降解，减弱萎缩标志物的表达，具有预防肌肉萎缩的潜在作用^[19]。以上实验研究显示，LLLTT 对于 OA 具有修复软骨细胞、预防关节软骨退行性改变以及调节炎症反应的作用，但大多数都是针对膝 OA 的研究，对于其他关节的基础研究相对缺乏。

3 LLLT 治疗 OA 的临床研究

近年来，许多临床研究表明低能量激光作用于 OA 患者，能够缓解疼痛，改善患者微循环，增加细胞增殖，刺激成纤维细胞产生胶原蛋白，进行骨修复和调节炎症标志物^[18]。大多数临床医师和外科医生使用非甾体类抗炎药和常规物理治疗，包括超声、经皮电疗和短波治疗。然而，这些保守治疗仅提供短期症状益处，许多老年患者不能耐受非甾体类抗炎药物^[20]，其不良反应发生率高，特别是上消化道不良反应^[21]。20 世纪 60 年代 Endre Mester 使用 LLLT 的开创性工作，证明了低能量激光对细胞和分子水平的成纤维细胞和胶原合成具有积极作用。因此近年来 LLLT 在临床上得到了广泛应用^[22]。

3.1 810 nm 激光

研究表明透明质酸注射与 LLLT 相结合能够延长膝关节寿命，不需要关节置换。在一项研究中，70 例注射生理盐水和安慰剂照射治疗的患者中需要关节置换者高达 15 例，但 70 例进行透明质酸和 810 nm 波长的 LLLT 治疗的患者中仅有 1 例需要关节置换^[20]。但美国骨科医师学会膝 OA 治疗指南提出，注射透明质酸是不提倡的治疗方法，因此对于 LLLT 是否能够延长膝关节寿命有待进一步研究。另一项研究报道，使用 810 nm 波长的 LLLT 进行 8 周的治疗过程中，前 4 周的作用主要在于缓解疼痛和消除炎症，而后 4 周开始促进软骨再生，结果表明 LLLT 可以缓解疼痛，且通过减少伤害感受器的传出信息可能导致更完整的肌肉激活^[23]。

3.2 904 nm 激光

OA 患者因为疼痛长期卧床或活动较少, 随着时间的推移, 膝关节伸肌力量减弱从而影响日常生活能力。患者为了适应肌肉缩短和关节活动度受限, 导致关节周围结缔组织纤维化, 从而导致关节囊粘连^[24-25]。Alfredo 等^[26]纳入 40 例参与者使用 904 nm 波长的激光联合力量性训练治疗与安慰剂激光治疗和力量性训练的随机对照研究中, 通过 3~6 个月的随访, 作者指出 LLLT 在缓解疼痛和改善膝关节功能上的疗效可以维持至 6 个月, 具有一定的长期有效性。Ferreira de Menezes 等^[27]纳入 145 例样本的随机对照试验显示, LLLT 联合牵伸治疗可以更有效地缓解膝 OA 患者的疼痛, 改善膝关节功能以及生活质量。LLLT 由于其非侵入性和几乎没有副作用的优势, 已成功应用于缓解各种骨骼肌肉疾病的疼痛, 控制炎症; 但 2 篇文献均指出 LLLT 联合其他如力量训练或牵伸训练的综合疗法将有效于单一的疗法^[21, 25]。

3.3 905 nm 激光

LLLT 可以更有效地通过生化改变来减轻疼痛和改善软骨厚度^[27]。生化分析证实滑膜炎对 OA 的病理生理起着关键作用。细胞因子如 IL-1 β 和由巨噬细胞释放的肿瘤坏死因子- α 可能会加重关节炎^[28]。滑膜细胞被这种加重的关节炎刺激, 释放化学物质如细胞因子、趋化因子以及基质溶蛋白酶 (MMP-3)、胶原蛋白-2 (MMP-8)、胶原-3 (MMP-13)。这些化学物质影响 II 型胶原交联 C 端肽 (cross linked C-telopeptide of type II collage, CTX-II) 和关节的功能导致关节退化, 并进一步导致关节间隙变窄^[29]。

退行性软骨的再生性质取决于 CTX-II 及其类型蛋白质 MMP-3、MMP-8 和 MMP-13。大多数 MMP-3、MMP-8 和 MMP-13 刺激 OA 中的炎症细胞因子。其中 MMP-3 负责破坏 II 型的胶原肽和 IX 型胶原蛋白的交联导致纤维结构和功能的破坏。然而, 研究表明 LLLT 能够降低 MMP-3、8 和 13 的表达^[27]。Nambi 等^[28]研究结果提出证据, LLLT 在减轻疼痛和对 CTX-II 以及其他蛋白 (MMP-3、MMP-8 和 MMP-13) 等的增殖有所抑制, 使其成为患者在 OA 的后期阶段的理想治疗方法。

3.4 808 nm 激光

Rübenhagen 等^[30]针对手 OA 的 LLLT 治疗进行探讨, 结果表明, 单独的超声治疗通过调节神经传导速度和增加伤害感受阈来缓解疼痛, 同时改变了肌肉收缩并减少痉挛, 这些因素可能会改善患者的

手功能; 单独的 LLLT 能够通过改变线粒体膜电位来调节伤害感受器, 神经传导速度的变化与感觉冲动数量减少, 增加 5-羟色胺和 β -内啡肽的数量, 产生抗氧化作用, 减少炎症介质如前列腺素 E₂ 和细胞因子, 来缓解疼痛; 超声和低能量激光联合治疗能够增加患者的疼痛阈值。Paolillo 等^[31]在缓解疼痛作用的分析中提出, 超声联合 LLLT 的治疗可以引起中枢神经调节机制产生镇痛的作用 (中枢脱敏), 相同刺激强度的重复性刺激能导致疼痛觉的不停增加, 这种增加效果称之为疼痛的时间总和, 而超声联合 LLLT 治疗可以产生这种时间总和效应, 使中枢产生脱敏反应从而长时间的减缓疼痛。

综上所述, 在 LLLT 的临床研究中, 多项研究指出低能量激光对于 OA 患者能够有效缓解疼痛, 调节炎症反应, 保护软骨以及预防软骨退化等作用。并且, 不同的波长、不同的剂量均有不同的疗效, 同时相对其他治疗, 对患者更有益, 患者能够更加耐受。

4 LLLT 治疗 OA 的循证依据

随着系统评价及 Meta 分析的兴起, 有关 LLLT 治疗 OA 的循证医学研究也逐渐增多。虽然 LLLT 在许多报道中已被认为是有希望的干预疗法, 但临床上仍存在矛盾, 本文经过搜索发现了 2 篇相关的 Meta 分析文章。其中 Huang 等^[21]在纳入了 9 篇高质量的随机对照试验研究 (含 518 例患者) 的 Meta 分析中指出, 经过 LLLT 治疗后或治疗 12 周后, 通过视觉模拟评分、西安大略与麦克马斯特大学骨关节炎指数 (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC) 僵硬和活动评分以及关节活动度来观察 LLLT 疗效, 但与安慰剂激光治疗组相比差异均无统计学意义, 认为 LLLT 治疗膝 OA 在缓解疼痛以及改善功能等方面并无特殊疗效; 他们指出由于纳入的文献缺乏激光波长、激光密度、最佳剂量、治疗时间、治疗次数、能量密度、输出功率以及组织的光学特性等 LLLT 治疗参数, 且受限于文字检索式的不完整和评价时的不严谨, 此 Meta 分析具有一定的局限性。Rayegani 等^[32]在纳入了 14 篇随机对照试验研究 (含 678 例患者) 的 Meta 分析中, 通过视觉模拟评分评估休息状态和活动中的疼痛, WOMAC 中的疼痛、僵硬和膝关节功能评分以及关节活动度来评价 LLLT 的效果, 发现在关节活动度和 WOMAC 疼痛的评估中并无统计学差异, LLLT 既无利也无害; 但在整体疼痛的缓解以及 WOMAC 的僵硬改

善和膝关节功能改变上有明显差异,文章最后总结出 LLLT 对于改善膝 OA 疼痛和功能具有一定疗效,不过还需要明确具体的波长、设定参数、治疗方案等 LLLT 的治疗参数。世界激光治疗协会指出,LLLT 治疗 OA,最佳能量密度应选择每点至少 4 J,而波长决定了激光穿透组织的能力,膝 OA 患者的 LLLT 波长应选择 780 ~ 860 nm 或 904 nm^[33-35]。

5 结语

LLLT 治疗 OA 相对于其他治疗来说操作方便,副作用小,并且患者的耐受性更高。现已有越来越多的基础研究和临床研究表明低能量激光对 OA 具有有利的影响,并且能够给患者带来更多的益处。但各种系统评价以及 Meta 分析均指出 LLLT 缺乏具体的治疗参数,因此治疗效果没有得到验证。因此,今后仍需要针对 OA 不同症状的具体治疗参数设置的高质量研究,以帮助我们明确不同症状的疗效和具体参数的设置。

参考文献

- 卓大宏. 中国康复医学. 北京: 华夏出版社, 2003: 1198-1210.
- Yelin E, Callahan LF. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. National Arthritis Data Work Groups. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(10): 1351-1362.
- Solomon L. Clinical features of osteoarthritis//Kelly WN, Harris ED Jr, Ruddy S, et al. Textbook of rheumatology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 1383-1393.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(3): 363-388.
- 季晓闻, 赵咏芳. 非手术疗法治疗膝骨关节炎概述. 上海中医药大学学报, 2012, 26(5): 112-115.
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline 2nd edition. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2013. <https://www.aaos.org/research/guidelines/TreatmentofOsteoarthritisoftheKneeGuideline.pdf>.
- 郝素丽, 陈聪, 张龙达. 影响低强度激光治疗退行性关节炎和镇痛有效性的激光参数. 中国激光医学杂志, 2017, 26(1): 39-44.
- 郑莉琴, 王瑜华, 陈小钢, 等. 低强度激光疗法作用机制的新进展. 中国激光医学杂志, 2014, 23(5): 233-241.
- Rola P, Doroszko A, Derkacz A. The use of low-level energy laser radiation in basic and clinical research. *Adv Clin Exp Med*, 2014, 23(5): 835-842.
- Aguiar GC, Do Nascimento MR, De Miranda AS, et al. Effects of an exercise therapy protocol on inflammatory markers, perception of pain, and physical performance in individuals with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*, 2015, 35(3): 525-531.
- Hamblin MR. Can osteoarthritis be treated with light?. *Arthritis Res Ther*, 2013, 29(15): 120.
- Cho HJ, Lim SC, Kim SG, et al. Effect of low-level laser therapy on osteoarthropathy in rabbit. *In Vivo*, 2004, 18(5): 585-591.
- Herman JH, Khosla RC. In vitro effects of Nd: YAG laser radiation on cartilage metabolism. *J Rheumatol*, 1998, 15(12): 1818-1826.
- Assis L, Milares LP, Almeida T, et al. Aerobic exercise training and low-level laser therapy modulate inflammatory response and degenerative process in an experimental model of knee osteoarthritis in rats. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(1): 169-177.
- de Oliveira VL, Silva JA Jr, Serra AJ, et al. Photobiomodulation therapy in the modulation of inflammatory mediators and bradykinin receptors in an experimental model of acute osteoarthritis. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(1): 87-94.
- Cialdai C, Giuliani S, Valenti C, et al. Effect of Intra-articular 4-(S)-amino-5-(4-{4-[2,4-dichloro-3-(2,4-dimethyl-8-quinolyloxymethyl)phenylsulfonamido]-tetrahydro-2H-4-pyran-2-yl}piperazine)-5-oxopentyl(trimethyl)ammonium chloride hydrochloride (MEN16132), a kinin B2 receptor antagonist, on nociceptive response in monosodium iodoacetate-induced experimental osteoarthritis in rats. *J Pharmacol Exp Ther*, 2009, 331(3): 1025-1032.
- Valenti C, Giuliani S, Cialdai C, et al. Anti-inflammatory synergy of MEN16132, a kinin B(2) receptor antagonist, and dexamethasone in carrageenan-induced knee joint arthritis in rats. *Br J Pharmacol*, 2010, 161(7): 1616-1627.
- Mangueira NM, Xavier M, de Souza RA, et al. Effect of low-level laser therapy in an experimental model of osteoarthritis in rats evaluated through Raman spectroscopy. *Photomed Laser Surg*, 2015, 33(3): 145-153.
- Assis L, Almeida T, Milares LP, et al. Musculoskeletal atrophy in an experimental model of knee osteoarthritis: the effects of exercise training and low-level laser therapy. *Am J Phys Med Rehabil*, 2015, 94(8): 609-616.
- Ip D, Fu NY. Can combined use of low-level lasers and hyaluronic acid injections prolong the longevity of degenerative knee joints?. *Clin Interv Aging*, 2015, 10: 1255-1258.
- Huang Z, Chen J, Ma J, et al. Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23(9): 1437-1444.
- Lam TS, Abergel RP, Meecker CA, et al. Laser stimulation of collagen synthesis in human skin fibroblasts cultures. *Lasers. Life Sci*, 1986, 1(1): 61-77.
- de Oliveira Melo M, Pompeo KD, Baroni BM, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and low-level laser therapy on neuromuscular parameters and health status in elderly women with knee osteoarthritis: A randomized trial. *J Rehabil Med*, 2016, 48(3): 293-299.
- Pisters MF, Veenhof C, van Dijk GM, et al. Avoidance of activity and limitations in activities in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a 5 year follow-up study on the mediating role of reduced muscle strength. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(2): 171-177.
- Weng MC, Lee CL, Chen CH, et al. Effects of different stretching techniques on the outcomes of isokinetic exercise in patients with knee osteoarthritis. *Kaohsiung J Med Sci*, 2009, 25(6): 306-315.
- Alfredo PP, Bjordal JM, Junior WS, et al. Long-term results of a randomized, controlled, double-blind study of low-level laser therapy before exercises in knee osteoarthritis: laser and exercises in knee osteoarthritis. *Clin Rehabil*, 2018, 32(2): 173-178.
- Ferreira de Meneses SR, Hunter DJ, Young Docko E, et al. Effect of

- low-level laser therapy (904 nm) and static stretching in patients with knee osteoarthritis: a protocol of randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015, 16: 252.
- 28 Nambi SG, Kamal W, George J, *et al*. Radiological and biochemical effects (CTX- II , MMP-3, 8, and 13) of low-level laser therapy (LLL) in chronic osteoarthritis in Al-Kharj, Saudi Arabia. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(2): 297-303.
- 29 Bondeson J, Wainwright SD, Lauder S, *et al*. The role of synovial macrophages and macrophage-produced cytokines in driving aggrecanases, matrixmetallo proteinases, and other destructive and inflammatory responses in osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*, 2006, 8(6): R187.
- 30 Rübénhagen R, Schüttrumpf JP, Stürmer KM, *et al*. Interleukin-7 levels in synovial fluid increase with age and MMP-1 levels decrease with progression of osteoarthritis. *Acta Orthop*, 2012, 83(1): 59-64.
- 31 Paolillo AR, Paolillo FR, João JP, *et al*. Synergic effects of ultrasound and laser on the pain relief in women with hand osteoarthritis. *Lasers Med Sci*, 2015, 30(1): 279-286.
- 32 Rayegani SM, Raeissadat SA, Heidari S, *et al*. Safety and effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*, 2017, 8(Suppl 1): S12-S19.
- 33 Hegedus B, Viharos L, Gervain M, *et al*. The effect of low-level laser in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Photomed Laser Surg*, 2009, 27(4): 577-584.
- 34 World Association of Laser Therapy (WALT). Does table 780-860nm for low level laser therapy WALT 2010. (2010-05-01)[2018-02-01]. https://waltza.co.za/wp-content/uploads/2012/08/Dose_table_780-860nm_for_Low_Level_Laser_Therapy_WALT-2010.pdf.
- 35 World Association of Laser Therapy (WALT). Dose table 904nm for low level laser therapy WALT 2010. (2010-05-01)[2018-02-01]. https://waltza.co.za/wp-content/uploads/2012/08/Dose_table_904nm_for_Low_Level_Laser_Therapy_WALT-2010.pdf.

收稿日期: 2017-12-22 修回日期: 2018-08-29

本文编辑: 孙艳梅