

- [3] Nakamura S, Matsumoto T. Helicobacter pylori And gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: recent progress in pathogenesis and management [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(45): 8181-8187.
- [4] Witkowska M, Smolewski P. Helicobacter pylori infection, chronic inflammation, and genomic transformations in gastric MALT lymphoma [J]. Mediators Inflamm, 2013 (2013): 523170.
- [5] Yoon SS, Coit DG, Portlock CS, et al. The diminishing role of surgery in the treatment of gastric lymphoma [J]. Ann Surg, 2004, 240(1): 28-37.
- [6] Nam TK, Ahn JS, Choi YD, et al. The role of radiotherapy in the treatment of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma [J]. Cancer Res Treat, 2014, 46(1): 33-40.
- [7] Abe S, Oda I, Inaba K, et al. A retrospective study of 5-year outcomes of radiotherapy for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma refractory to helicobacter pylori eradication therapy [J]. Jpn J Clin Oncol, 2013, 43(9): 917-922.
- [8] Amiot A, Lévy M, Copie-Bergman C, et al. Delchier Rituximab, alkylating agents or combination therapy for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a monocentric non-randomised observational study [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 39(6): 619-628.
- [9] Raderer M, Paul de Boer J. Role of chemotherapy in gastric MALT lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma and other lymphomas [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24(1): 19-26.
- [10] Al-Akwaa AM, Siddiqui N, Al-Mofleh IA. Primary gastric lymphoma [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(1): 5-11.
- [11] 董格红, 宫丽平, 黄雪彪, 等. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 bcl-10 核表达与抗幽门螺旋杆菌治疗的长期随访研究 [J]. 肿瘤研究与临床, 2006, 18(9): 591-593.
- [12] Salar A, Domingo-Domenech E, Estany C, et al. Combination therapy with rituximab and intravenous or oral fludarabine in the first-line, systemic treatment of patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue type [J]. Cancer, 2009, 115(22): 5210-5217.
- [13] Morgner A, Schmelz R, Thiede C, et al. Therapy of gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(26): 3554-3566.
- [14] Wöhrer S, Troch M, Raderer M. Therapy of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma [J]. Expert Opin Pharmacother, 2007, 8(9): 1263-1273.
- [15] Zullo A, Hassana C, Ridolaa L, et al. Gastric MALT lymphoma: old and new insights [J]. Ann Gastroenterol, 2014, 27(1): 27-33.
- [16] Zullo A, Hassan C, Andriani A, et al. Primary low-grade and high-grade gastric MALT-lymphoma presentation [J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(5): 340-344.
- [17] Guo Q, Guo S, Zhang Y. Treatment of gastric MALT lymphoma with a focus on helicobacter pylori eradication [J]. Int J Hematol, 2013, 97(6): 735-742.
- [18] Rosebeck S, Lucas PC, McAllister-Lucas LM. Protease activity of the API2-MALT1 fusion oncoprotein in MALT lymphoma development and treatment [J]. Future Oncol, 2011, 7(5): 613-617.
- [19] Wang HP, Zhu YL, Shao W. Role of Helicobacter pylori virulence factor cytotoxin-associated gene A in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(45): 8219-8226.
- [20] 杨含腾, 关泉林, 袁文臻. 胃 MALT 淋巴瘤的诊治进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(20): 2114-2116.
- [21] 严青, 陶琨, 侯英勇, 等. 胃 MALT 淋巴瘤 API2-MALT 1 的检测及其临床病理意义 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2004, 20(4): 397-401.
- [22] 张祖蓉, 周正贤, 吴万梅, 等. 胃肠道黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 [J]. 四川肿瘤防治, 2005, 18(1): 60-62.
- [23] 宫立众, 田小波. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 [J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(6): 489-492.
- [24] 谢瑞华, 李琳. 呼闯营胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床特点分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(11): 21-23.
- [25] 李保中, 管建云, 李守森, 等. 胃黏膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤外科诊治探讨 [J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(13): 11-15.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-03-16)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.19.036

## 红光辅助伤口治疗的研究进展及应用

谢南珍 综述, 程红缨<sup>△</sup> 审校

(第三军医大学护理学院基础护理学教研室, 重庆 400038)

[关键词] 红光; 伤口愈合; 机制; 应用

[中图分类号] R454.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)19-2686-03

近年来随着物理医学与康复医学的发展, 应用物理治疗方 法辅助伤口愈合日趋成为人们关注的热点<sup>[1-3]</sup>。光动力治疗是

临床常用的物理干预方法之一,其中波长为 600~700 nm 的红光逐渐受到人们的重视。丹麦临床医学专家奈尔斯·赖伯格·芬森因采用红光疗法辅助治疗天花和狼疮患者而获得 1903 年的诺贝尔生理学医学奖。红光是一种可见光,主要通过促进、增强生物体内的光化学反应而发挥作用。它对人体组织的穿透深度可达到 30 mm 以上,可直接作用于血管、神经末梢、淋巴管和皮下组织而发挥治疗作用<sup>[4]</sup>,在用于伤口辅助治疗时,能有效减轻伤口的疼痛、促进伤口的愈合。

## 1 红光辅助伤口愈合的作用机制

**1.1 刺激细胞增殖,促进细胞生长** 红光对创面的治疗作用主要是通过光化学效应。线粒体是红光在细胞中的主要效应器,其主要功能是进行氧化磷酸化,合成三磷酸腺苷二钠,为细胞生命活动提供直接能量<sup>[5]</sup>。细胞色素氧化酶是光子作用的受体,线粒体在吸收可见光中的红光后,可促进三磷酸腺苷(ATP)的合成,用于细胞代谢从而维持细胞功能<sup>[5]</sup>。红光照射成纤维细胞和肌肉细胞可提高线粒体产生细胞色素的效率,提高 ATP 的产生效率,从而促进机体细胞的分裂,使两种细胞的生长速度增加 5 倍<sup>[6]</sup>。此外, Schindl 等<sup>[7]</sup>的研究发现波长 670 nm 红光可促进人脐静脉内皮细胞的增殖,提示促进血管的形成或受损内皮细胞的修复可能是红光促进创面愈合的机制之一。

**1.2 促进释放生长因子** 红光照射后机体血液中血管内皮细胞生长因子(VEGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)、转化生长因子(TGF-1)水平均明显升高<sup>[8]</sup>。采用红光照射难治性创面明显提高创缘组织中 VEGF 水平,从而提高创面的愈合率<sup>[9]</sup>。

**1.3 促进胶原沉积** Reddy 等<sup>[10]</sup>研究发现,波长 632 nm 红光照射后明显增加糖尿病大鼠创面胶原的产生,促进结缔组织的稳定,从而加速损伤组织的修复。

**1.4 清除自由基** 细胞中线粒体释放的氧自由基是影响伤口愈合的因素之一,它能破坏细胞膜的结构和功能及破坏线粒体,断绝细胞的能源,且破坏溶酶体,使细胞自溶。古英明等<sup>[11]</sup>研究发现,红光照射后患者体内自由基清除能力升高,从而降低细胞的损伤程度。

**1.5 抗炎与镇痛** 红光作用于皮肤以及深层组织,产生大量的光化学及光热效应,在提高细胞活性的同时降低炎症部位 5-羟色胺的含量,从而缓解疼痛、痒等临床症状<sup>[12]</sup>。红光治疗可以促进白细胞的吞噬作用<sup>[12]</sup>、降低炎细胞数量<sup>[13]</sup>及促炎因子的表达<sup>[14]</sup>,抑制炎症反应。

## 2 红光在体外细胞实验及动物模型中的研究

**2.1 人脐静脉内皮细胞** Lim 等<sup>[15]</sup>的研究采用在体外氯化钴诱导的人脐静脉内皮细胞严重缺氧模型。发光二极管(LED)光源红光(635 nm)照射光功率密度 5 mW/cm<sup>2</sup>、照射 1 h。结果表明,红光能降低细胞内的活性氧(ROS)的产生,缓和细胞的缺氧,且促进 VEGF 的表达。

**2.2 骨髓细胞** Holder 等<sup>[16]</sup>的研究采用骨髓细胞。LED 红光(635 nm)照射 40~60 s,40 s 光功率密度 149 mJ/cm<sup>2</sup>、60 s 光功率密度 224 mJ/cm<sup>2</sup>,照射 3~7 d。结果显示:细胞生长速度明显增快;每次照射 60 s 组中的 ATP 水平和噻唑蓝(MTT)活性明显提高。

**2.3 大鼠跟腱切断术后** Casalechi 等<sup>[17]</sup>将 Wistar 大鼠的右前肢跟腱切断后,随机分为红光组和未照射组。LED 红光(640±20)nm 照射,每日光照剂量为 20 J/cm<sup>2</sup>,照射 7、14、21 d。结果红光促进了成纤维细胞向胶原纤维的转换,促进跟腱的修复。

**2.4 糖尿病大鼠创面** Dall 等<sup>[18]</sup>采用 0.5 cm<sup>2</sup> 圆形损伤的 Wistar 大鼠,随机分成 6 组(糖尿病 3 组,非糖尿病 3 组)。手术 30 min 后采用 LED 红光(640 nm)照射,光照剂量 6 J/cm<sup>2</sup>,照射 100 s。结果表明,相同时间内照射组比对照组的伤口明显缩小( $P<0.05$ );光疗效果在糖尿病组比非糖尿病组疗效更为明显。

**2.5 大鼠切割伤** de Sousa 等<sup>[19]</sup>采用背部切割伤的雄性 Wistar 大鼠模型。LED 红光(700±20)nm,光照剂量 10 J/cm<sup>2</sup>,照射 7 d,成纤维细胞数量明显增加。

**2.6 烧伤创面** Fiorio 等<sup>[20]</sup>采用 LED 红光(640 nm)、4 J/cm<sup>2</sup>、照射Ⅲ度烧伤大鼠模型 16 d。显示 LED 红光能有效减少炎症细胞,促进Ⅲ度烧伤伤口的愈合。尹会男等<sup>[5]</sup>针对猪Ⅱ度烧伤创面,使用 Carnation-33 光子治疗仪(640±10)nm、230 mW/cm<sup>2</sup>、30 min/次、1 次/d,照射 6~10 d。结果表明红光治疗可促进猪Ⅱ度烧伤创面的再上皮化,促进创面愈合。

**2.7 小鼠放创伤创面** 任为等<sup>[21]</sup>将放创复合伤小鼠随机分成单纯创伤组、放创复合伤组和放创复合伤红光照射组。使用 Carnation-88 高能窄谱治疗仪(640±10)nm、70 mW/cm<sup>2</sup>、光斑面积 260 cm<sup>2</sup>、10 min/次、1 次/d 进行照射。结果显示放创复合伤红光照射组小鼠比放创复合伤组创面平均愈合时间缩短( $P<0.05$ )。

## 3 红光在临床中的应用研究

近年来,红光疗法在各种伤口的辅助治疗中得到广泛的研究和应用,其中涉及的伤口类型主要包括以下几类:手术切口、烧伤及烫伤、糖尿病创面、难愈性溃疡创面,以及其他特殊伤口等<sup>[22-23]</sup>。

临床研究表明,红光照射对于伤口愈合的有效率较对照组明显增加、伤口愈合时间缩短,而研究显示较长时间照射比短时间照射效果好,但其最佳照射时间还需要进一步的研究。在现有临床应用研究中,只有少量文献完整的报道了红光的参数及照射方案,包括光源、波长、输出功率、光功率密度、照射距离、每次照射时间、照射频率、疗程,而大多数文献没有提供完整的、详细的照射方案,只能从报道的照射方案中定性的分析红光能促进各种不同类型伤口的愈合,却不能对其照射参数进行定量比较与分析。

## 4 总结

体外细胞实验和动物模型的各个研究表明红光为促进创面的愈合创造了有利的条件:促进 VEGF 的表达;加速细胞生长、提高 ATP 水平和 MTT 活性;促进胶原纤维的沉积;促进成纤维细胞的增殖;减少炎症细胞;促进创面的上皮化,减少伤口尺寸;缩短创面愈合时间。研究表明红光在波长为 635~650 nm 范围内是有效的。临床研究也证明,红光照射能加速各种急性慢性伤口愈合,并具有减轻疼痛、无不良反应的特点,使得红光辅助疗法在临床中的应用越来越广泛。

虽然研究结果都是积极肯定的,但由于研究者采取的研究对象不同,实验条件的差异,如光源、波长、输出功率、照射时间等,以及目标伤口的差异,如实验对象、伤口类型、创面大小、深度等不同而改变,目前尚缺乏红光辅助伤口治疗参数的统一规范性。如何规范红光用于同一类型伤口的治疗方案还需要科学的设计和大量样本的临床研究。

## 参考文献

- [1] Weisenfeld P, Kuznetsov AV, Molin S, et al. Photodynamic therapy for granuloma annulare: more than a shot in the

- dark[J]. *Dermatology*, 2008, 217(4): 329-332.
- [2] 吴宗耀, 励建安. 物理医学与康复医学发展的挑战, 机遇和危机——ISPRM 第五届国际大会讨论综述[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2009(11): 721-724.
- [3] Li Q, Gao T, Jiao B, et al. Long-term follow-up of in situ extramammary Paget's disease in Asian skin types IV/V treated with photodynamic therapy[J]. *Acta Dermato Venereol*, 2010, 90(2): 159-164.
- [4] 唐丽梅, 张栋. 红蓝光照射在基础及临床医学中的研究进展[J]. *中国激光医学杂志*, 2013(1): 45-50.
- [5] 尹会男, 柴家科. 红光对猪 II 度烧伤创面治疗作用的初步研究[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2011, 6(3): 210-212.
- [6] Hawkins D, Hourelid N, Abrahamse H. Low level laser therapy (LLLT) as an effective therapeutic modality for delayed wound healing[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2005, 1056(1): 486-493.
- [7] Schindl A, Merwald H, Schindl L, et al. Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation[J]. *Br J Dermatol*, 2003, 148(2): 334-336.
- [8] 贾丹兵, 朱宇, 刘珊, 等. 红光照射对创伤愈合的影响[J]. *第四军医大学学报*, 2008, 29(13): 1195-1197.
- [9] 胡明玉, 李倩, 章宏伟. 红光促进难治性创面愈合的研究[J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11(7): 1346-1348.
- [10] Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats[J]. *Wound Repair Regen*, 2001, 9(3): 248-255.
- [11] 古英明, 宋世鹏, 黄莹, 等. 红光照射对维持性血液透析患者氧自由基的影响[J]. *透析与人工器官*, 2011, 22(1): 1-4.
- [12] Minatel DG, Frade MA, Franøa SC, et al. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies[J]. *Lasers Surg Med*, 2009, 41(6): 433-441.
- [13] Medrado AR, Pugliese LS, Reis SR, et al. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts[J]. *Lasers Surg Med*, 2003, 32(3): 239-244.
- [14] 杨雅丽, 郑宝森, 李清敏, 等. 红光治疗对大鼠局部损伤组织中细胞因子 IL-1 $\beta$  和 PGE2 的影响[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(2): 108-112.
- [15] Lim WB, Kim JS, Ko YJ, et al. Effects of 635nm light-emitting diode irradiation on angiogenesis in CoCl(2) -exposed HUVECs[J]. *Lasers Surg Med*, 2011, 43(4): 344-352.
- [16] Holder MJ, Milward MR, Palin WM, et al. Effects of red light-emitting diode irradiation on dental pulp cells[J]. *J Dent Res*, 2012, 91(10): 961-966.
- [17] Casalechi HL, Nicolau RA, Casalechi VL, et al. The effects of low-level light emitting diode on the repair process of Achilles tendon therapy in rats[J]. *Lasers Med Sci*, 2009, 24(4): 659-665.
- [18] Dall AM, Nicolau RA, de Lima CJ, et al. Comparative analysis of coherent light action (laser) versus non-coherent light (light-emitting diode) for tissue repair in diabetic rats[J]. *Lasers Med Sci*, 2009, 24(6): 909-916.
- [19] de Sousa AP, Santos JN, Dos RJ, et al. Effect of LED phototherapy of three distinct wavelengths on fibroblasts on wound healing: a histological study in a rodent model [J]. *Photomed Laser Surg*, 2010, 28(4): 547-552.
- [20] Fiorio FB, Silveira L Jr, Munin E, et al. Effect of incoherent LED radiation on third-degree burning wounds in rats [J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2011, 13(6): 315-322.
- [21] 任为, 程红缨, 孙慧勤. LED 红光照射对放创复合伤小鼠创面愈合的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35(10): 981-984.
- [22] 陈宏. 红光理疗促进阑尾炎伤口愈合效用分析[J]. *中国卫生产业*, 2013, 10(2): 106.
- [23] 陈霞. 红光照射促进切口愈合的观察与研究[J]. *中国康复医学*, 2013, 25(9): 62-63.

(收稿日期: 2015-01-18 修回日期: 2015-03-15)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.19.037

## 乳腺癌患者治疗后妊娠的研究进展\*

王竹<sup>1</sup>, 吕青<sup>2</sup>, 王艳萍<sup>1</sup>综述, 陈洁<sup>2</sup>△审校

(四川大学华西医院: 1. 肿瘤分子诊断研究室; 2. 甲状腺乳腺外科, 成都 610041)

[关键词] 乳腺肿瘤; 妊娠; 研究进展

[中图分类号] R737.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)19-2688-04

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤。虽然乳腺癌好发于 40 岁左右, 但仍有一部分患者非常年轻, 诊断时年龄小于 35 岁, 甚至小于 30 岁。有研究表明, 在发达国家 10% 的乳腺

癌患者诊断时小于 40 岁, 而在发展中国家这个比例高达 25%<sup>[1]</sup>。我国乳腺癌高发年龄较西方国家年轻, 发病年龄小于 45 岁的乳腺癌病例约占 27.3%<sup>[2]</sup>, 故年轻乳腺癌患者的比例

\* 基金项目: 吴阶平横向基金资助项目(312130032)。 作者简介: 王竹(1982—), 助理实验师, 本科, 主要从事乳腺癌的病理诊断。 △ 通讯作者, Tel: 18682757565; E-mail: chenjidoctor@126.com。