

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2023.08.008

· 综述 ·

半导体激光在牙周非手术治疗的应用研究进展

迪丽娜尔·艾尔肯¹, 马乐¹, 古丽努尔·阿吾提^{1,2}

1. 新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)牙周黏膜科,新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐(830054); 2. 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所,新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐(830054)

【摘要】 慢性牙周炎是由菌斑微生物引起得慢性炎症性疾病,去除菌斑结石是牙周非手术治疗的金标准。然而彻底清创难度较大,尤其在复杂的解剖位点,过度刮治又可能造成健康牙骨质的丧失导致术后根面敏感。研究表明半导体激光因其波长(630~1 064 nm)接近血红素和黑色素的吸收峰值,在有血液的环境中能发挥最佳性能,在口腔领域具有广泛的应用前景。在牙周非手术治疗时半导体激光有软激光疗法、光动力疗法及低能量激光疗法3种治疗模式,可单一使用也可组合使用。虽然半导体激光无法代替机械治疗去除结石,但是其通过光热效应、光化学效应、生物刺激等作用可以去除感染的牙周袋上皮、改变微循环促进创面愈合及止血止痛等。半导体激光治疗效果取决于合适的治疗剂量,需精准掌控输出强度,控制照射时间,避免引起组织的热损伤。未来还需在分子水平上对其进行广泛的研究,了解组织的反应,同时还需更多高质量、大样本的随机对照试验来规范激光在牙周炎中的使用。

【关键词】 激光; 半导体激光; 慢性牙周炎; 牙周非手术治疗; 龈下刮治; 软激光疗法; 光动力疗法; 低能量疗法; 光敏剂

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)08-0586-06

【引用著录格式】 迪丽娜尔·艾尔肯, 马乐, 古丽努尔·阿吾提. 半导体激光在牙周非手术治疗的应用研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(8): 586-591. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.08.008.

Clinical application progress on the diode laser in nonsurgical periodontal treatment DILINAER Aierken¹, MA Le¹, GULINUER Awuti^{1,2}. 1. Department of periodontal and Mucosal, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University(the Affiliated Stomatology Hospital of Xinjiang Medical University), Urumqi 830054, China; 2. Stomatology Disease Institute of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Urumqi 830054, China
Corresponding author: GULINUER Awuti, Email: guawuti@sina.com, Tel: 86-13609926769

【Abstract】 Chronic periodontitis is a chronic inflammatory disease caused by plaque microorganisms, and removal of plaque and calculus is the gold standard for nonsurgical periodontal treatment. However, complete debridement is difficult, especially in some complex anatomical sites. Excessive scaling may result in the loss of healthy cementum and lead to dental hypersensitivity. Studies have shown that a diode laser can exhibit the best performance in an environment with blood because its wavelengths (630-1 064 nm) are close to the absorption peaks of heme and melanin and they have broad application prospects in the oral field. In nonsurgical periodontal treatment, diode lasers have three treatment modes: soft diode laser, antimicrobial photodynamic therapy and low-level laser therapy, which can be used alone or in combination. Although diode lasers cannot replace mechanical treatment to remove calculus, they can remove infected periodontal pocket epithelium, change the microcirculation to promote wound healing, reduce bleeding and relieve pain through photothermal effects and biological stimulation. The effect of diode laser treatment depends on the treatment dose. It is necessary to precisely control the output intensity and control the irradiation time to avoid thermal damage to the tissue. In the future, extensive research at the molecular level is needed to reveal the tissue response. At the same time, more high-quality, large-sample randomized controlled trials are needed to standardize the use of la-

【收稿日期】 2022-07-02; **【修回日期】** 2022-09-11

【基金项目】 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2011211A071);新疆维吾尔自治区卫生与健康适宜技术推广项目(SYTG-202115)

【作者简介】 迪丽娜尔·艾尔肯, 硕士研究生, Email: 2539740359@qq.com

【通信作者】 古丽努尔·阿吾提, 主任医师, 博士, Email: guawuti@sina.com, Tel: 86-13609926769



微信公众号

sers for different stages and grades of periodontitis.

【Key words】 laser; diode laser; chronic periodontitis; non-surgical treatment; subgingival scaling; diode soft laser; photodynamic therapy; low level laser therapy; photosensitizer

J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(8): 586-591.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from Nature Science Foundation of Xinjiang Uyghur Autonomous Region (No. 2011211A071) and Xinjiang Uyghur Autonomous Region Health and Health Appropriate Technology Promotion Project (No. SYTG-202115).

牙周病是由菌斑微生物引起的牙周支持组织的慢性感染性疾病,龈下刮治和根面平整术(subgingival scaling and root planing, SRP)是牙周病最有效的治疗手段,但在某些特定位点和异常解剖结构,如多根牙根分叉、畸形根面沟等解剖区域仍存在一定的局限性,不能完全消除牙周致病菌^[1],如伴放线聚集杆菌(*Associated with actinobacillus, A.a*)、牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis, P.g*)等,这些致病菌能够破坏宿主上皮细胞并侵袭深层牙周组织。另外无论采用用手器械还是超声波等其他器械,在行SRP时,彻底清创难度较大,过度的刮治又可能造成健康牙骨质的丧失,易导致术后根面敏感,并且在治疗过程中易产生疼痛等不适症状^[2],这也为患者依从性增加了难度。近年来激光在口腔领域中的使用越来越普遍。其中由于半导体激光具有良好的杀菌效果,组织愈合快,止血止痛等特点得到了众多的关注^[3]。本文就半导体激光在牙周非手术治疗中多种模式的应用进展作一综述。

1 半导体激光工作原理和特性

目前常用于口腔领域的激光有半导体激光(630 ~ 1 064 nm)、CO₂激光(10 600 nm)、Nd:YAG激光(1 064 nm)、Er:YAG激光(2 940 nm)等^[4]。半导体激光(diode laser, DL)由于体积小、便于携带、耐用且相对便宜,是目前医学上最广泛应用的一种。DL是一种固态半导体激光,通常由镓、砷化物和其他元素(铝、钢等)组合而成。其波长与血红素和黑色素的吸收峰值相近,而对水和羟基磷灰石吸收率较低,因此能有效作用于软组织而不与健康的牙釉质反应^[5]。DL能够精准地切割、凝固、烧灼、气化目标软组织,以接触或非接触的模式经光导纤维传递能量,并且能杀灭产黑色素细菌、降低血管通透性,有良好的凝固止血作用,改善局部组织血液循环,具有一定的生物刺激

效应^[6]。

在口腔治疗中,DL功率为0.3 ~ 10.0 W,可以在低剂量和短时程的设定下以连续波的形式进行,也可以在高剂量和长时程的设定下以门控脉冲的形式进行操作,这种能量释放形式限制了热量的累积,降低了热损伤,减少患者术后的不适感^[7]。

2 半导体激光治疗模式

在牙周非手术治疗中,半导体激光主要有以下3种治疗模式:软激光疗法(diode soft laser, DSL)、光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)及低能量激光疗法(low level laser therapy, LLLT),每种治疗模式波长、能量密度、功率和脉冲长度等参数及优势各具特点,可单一使用或结合使用,具有良好的临床效果。

2.1 软激光疗法

DSL主要利用激光的光热效应,其主要波长范围为800 ~ 980 nm,使用工作端光纤直径为300 ~ 500 μm。在SRP前应用DSL模式,可消除袋内的细菌和削弱或破坏龈下结石与牙根表面之间的化学连接,还可改变细胞膜上的钠-钾泵,产生约20 min牙髓镇痛作用,有利于提高患者的依从性。SRP后应用DSL可通过与内源性发色团如黑色素、血红蛋白等作用,汽化肉芽组织,使其以袋内血凝块的形式出现,可以减少出血,降低高危患者出血的相关风险^[8]。

DSL有良好抑菌杀菌的作用,能大幅减少牙周致病菌的数量。Alzoman等^[9]对慢性牙周炎的患者SRP后应用SDL模式,治疗后2个月通过PCR技术检测菌斑发现,激光组*P.g*的百分比从80%下降至20%,而对照组从73.5%下降至60%,表明DSL照射对*P.g*有良好的杀菌作用。同时激光组相比对照组在牙龈指数(gingival index, GI)、探诊深度(probing depth, PD)、临床附着丧失(clinical attachment loss, CAL)和牙龈出血指数(gingival bleeding

index, GBI)方面有明显的改善。Samulak等^[10]对心梗伴牙周炎患者分别进行SRP和SPR+DSL治疗,结果显示两组间对出血指数(bleeding on probing, BOP)、CAL和PD影响没有明显差异,但是3个月后DSL组细菌总数明显减少,并延迟细菌的再定植,说明对心梗伴牙周炎的患者辅助使用DSL可以降低患者菌血症发生,同时控制牙周炎症状况。

体外研究发现DL可以调控血管内皮生长因子、转移生长因子 β 和胰岛素生长因子的表达,从而促进愈合,降低PD,增加附着水平^[11]。Ohsugi等^[12]对小鼠牙龈结扎后行DL照射,对牙龈组织的RNA-seq分析发现,激光组mTORC1信号和E2F靶基因组都很富集,说明DL有一定生物效应,并通过影像学观察发现激光组抑制了结扎诱发的牙周炎的骨吸收。然而Gur等^[13]对Ⅲ期牙周炎患者SRP后辅助使用DSL(940 nm, 0.80 W, 0.8 J/s),在第一、第三个月用ELISA法测量龈沟液中的生物标志物水平,发现白介素17(interleukin-17, IL-17)、白介素10(interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导剂(tumor necrosis factor-related weak inducer of apoptosis, TWEAK)及硬骨素与对照组相比未见显著差异,研究者认为还需长期观察。

在合适参数设置下,DL波长可穿透0.5 mm到3 mm深度到达目标组织,使感染的组织去上皮化。一项动物研究中发现功率设置为2 W时DSL可以完全消除感染的上皮细胞,而功率设置为4 W时去除感染的上皮细胞同时底层结缔组织出现明显的凝固和热损^[14]。另外种植体过热是激光辅助治疗中的主要问题,因为其容易超过组织损伤温度阈值,诱发种植体周围组织的严重热副损伤。Giannelli等^[15]在体外用808 nm DL不同脉冲和模式照射钛金属盘,发现只有非接触脉冲模式伴冷却装置时钛盘表面温度最低在50~71℃;在接触模式(2 W,连续波模式,气流冷却)的激光照射下,钛盘表面出现了深沟和微裂纹等明显改变,相同参数设置为非接触模式时,钛盘表面没有明显损坏;研究者提出为避免钛合金表面过度受热引起周围组织的热损伤,应优先选择非接触脉冲模式配备冷却系统。因此,不存在适合所有种植体的安全、有效的标准照射模式和参数,应探索每种种植体合适的参数设置和辐照模式。

DSL模式单位面积所接受的激光能量密度对临床结果起着关键作用,由于低能量设置可能无法完全去除感染的袋内上皮,而高能量设置可能

对周围组织造成热损伤,所以设置参数时需要考虑患者自身牙周炎症程度、治疗的目的、色素团块浓度等。掌控精准的输出强度,控制照射时间,达到杀菌消炎的同时,避免对组织的热损伤。

2.2 光动力疗法

aPDT因其安全、低毒、不引起细菌耐药的优势被称为激光中的抗生素,越来越多应用在牙周炎的辅助治疗上。DL是临床中aPDT较为常用的光源,因其波长范围能高效激活光敏剂从而消灭牙周致病菌。aPDT主要有3个部分:光源、无毒光敏剂和氧气。其作用机制是在有氧的条件下,光敏剂被特定波长的激光激活后与靶细胞结合,使其从低能量基态转变为高能量三线态,与氧气反应产生具有细胞毒性的单线态氧(Reactive oxygen species, ROS)和其他活性氧物质,引起靶细胞的凋亡或坏死^[16]。ROS具有较短的半衰期(约0.3 μ s)和有限半径效应(约0.05 μ m),仅限于感染区,即积累光敏剂的区域,因此,aPDT不影响宿主其他组织健康^[17],其主要通过I型反应形成自由基和II型反应生成ROS实现,很难区分aPDT过程中发生的是哪一种机制,损伤机制取决于氧分压和PS浓度^[18]。用于aPDT的光敏剂主要为吩噻嗪类^[19],带有正电荷的第二代光敏剂,主要是甲苯胺蓝(Toluidine blue, TBO)和亚甲基蓝(Methylene blue, MB),二者对600~680 nm波长有较好的吸收。

aPDT可以影响炎症因子的水平,Kharkar等^[20]对慢性牙周炎患者在SRP后即刻和术后1个月辅助aPDT治疗(810 nm, TBO),随访3个月观察到龈沟液中IL-6、IL-8显著降低和IL-10显著升高。体外研究也发现aPDT可降低IL-6、IL-8及CXC趋化因子配体10水平,并提高碱性成纤维细胞生长因子水平诱导牙周组织再生^[21]。Jiang等^[22]对实验性牙周炎大鼠行SRP辅助aPDT治疗(630 nm, MB),MB冲洗后照射每颗磨牙6个部位(每个部位约100 J/cm²,共1 min),发现SRP+aPDT组大鼠牙周组织巨噬细胞浸润较少,巨噬细胞凋亡率高于SRP组;此外SRP+aPDT组大鼠骨丧失较少,IL-1 β 和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平较低,认为aPDT不仅可以通过抗菌作用来缓解牙周炎,还可以通过诱导过度渗透的巨噬细胞凋亡,导致龈沟液炎症因子分泌减少,抑制牙周炎的进展。

aPDT辅助应用于牙周炎病情严重复杂的患者具有较高的使用价值。Noro等^[23]对12例HIV合

并慢性牙周炎患者SRP后行aPDT(660 nm, MB) 6个月后, SRP+aPDT组在PD和CAL改善较对照组明显。由于aPDT的良好抗菌性, 术后不需额外使用抗生素, 可以减少菌血症, 因此推荐给伴心内膜炎风险的患者。然而也有学者提出对控制不良的2型糖尿病伴牙周炎患者行SRP后, 辅助应用aPDT(660 nm, MB), 结果显示两组在3个月随访中牙周临床指标和RANKL/OPG水平没有显著差异^[24]。

*P.g*蛋白分解活性被认为是牙周炎组织破坏的重要介质。高活性的氧、单线态氧和自由基可能破坏*P.g*的蛋白水解酶, 使*P.g*显著减少。Gandhi等^[25]进行的一项随机对照临床试验, 对中重度牙周炎患者在SRP后aPDT和LLLT联合使用, 在改善牙周临床指标和*P.g*、*A.a*计数方面明显优于单独使用SRP, 而且早期反复使用可以增加抗菌效果。龈下橙色和红色复合体的改变被认为是基础治疗成功的关键之一。Cadore等^[26]对Ⅲ期牙周炎患者SRP后行aPDT, 牙周临床指标显著改善的同时袋内红色复合体的比例下降, 橙色复合体数目增加, 说明龈下菌群开始重新定植。也有meta分析提到SRP后, 多次使用aPDT比只使用一次更有效, 尤其是治疗后第一周抗菌效果更好^[27-28]。

aPDT治疗结果由于研究设计的异质性、不同光敏剂使用波长不同、光敏剂在组织内滞留的时间长短等存在差异, 临床效果还需通过大样本和长期随访来标准化照射参数和光敏剂浓度。未来的研究还应集中在研发新一代光敏剂, 能穿透革兰氏阴性细菌的外膜, 有良好的光敏性和在生物膜中的扩散能力, 从而保证在牙周袋内的有效而稳定的治疗浓度。

2.3 低能量激光疗法

LLLT是一种非高温, 基于使用的激光累计所致效应的疗法。通常使用功率范围在1~500 mW, 能量密度1~5 W/cm², 靶区温度不超过1℃, 使用的工作探头直径约1 cm的输出透镜, 以不聚焦光束为特征, 主要是在牙周袋外照射距牙龈1 mm。LLLT可减轻疼痛、促进伤口愈合和具有抗炎作用, 在治疗牙周疾病及黏膜疾病方面亦有显著疗效。虽然LLLT的主要机制尚未完全阐述清楚, 但已有研究表明, LLLT与目标细胞发生光化学反应^[29], 线粒体含有吸收光子的发色团, 红光(600~630 nm)主要被线粒体呼吸链中的复合体Ⅳ(细胞色素C氧化酶)吸收, 随后一氧化氮被置换并激活该酶, 这导致质子梯度的产生, 因此, Ca²⁺、ROS和ATP生

产水平增加。另一方面, 应用近红外光(630~1 064 nm)可激活光敏离子通道, 并增加Ca²⁺的水平, Ca²⁺与ROS和cAMP相互作用, 使mRNA活力增强、DNA复制和蛋白质合成增加, 引导机体功能优化^[30]。虽然LLLT也促进ROS的产生, 但有研究认为LLLT引起的细胞生物学行为改变中不伴有ROS产生。

在牙周炎治疗中, LLLT通过减少促炎细胞因子的产生和释放改善牙周炎环境。Jin等^[31]体外研究发现, 对于脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)介导人牙周膜成纤维细胞的炎性损伤, LLLT组细胞凋亡率及细胞内游离Ca²⁺浓度降低, TNF-α、IL-8、IL-1β及IL-6的含量降低, 能显著减轻LPS引起的人牙周膜成纤维细胞的炎性损伤, 照射强度为4 J/cm²时效果最明显。对于糖尿病伴牙周炎患者在SRP后辅助使用LLLT, 3个月后IL-1β及龈沟液体积(gingival crevicular fluid volum, GCFv)水平较对照组明显降低, 显著改善病灶区炎症反应; 同时在1、3和6个月显示激光组PD与对照组相比有差异, CAL在治疗后6个月与对照组相比有差异^[32]。Qadri等^[33]对中度牙周炎患者使用635 nm和820 nm激光分别照射90 s和25 s, 每周1次, 共6次, 结果显示LLLT组PD和GI下降水平优于对照组, 研究者认为这一结果可能源于LLLT减少了前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE₂)或刺激细胞产生三磷酸腺苷(adenosine-triphosphate, ATP)从而加速了组织的恢复。然而也有研究者对中重度牙周炎患者辅助使用LLLT后并没发现激光对临床参数有额外的益处^[34]。

LLLT具有免疫调节、促进牙周创口愈合的作用。Zhang等^[35]发现LLLT可通过趋化因子信号通路(CCL4/CCR5/c-jun和c-Fos/CCL2)减少胶原诱导性关节炎大鼠关节组织中趋化因子配体2(C-C motif chemokine ligand 2, CCL2)的表达, 通过增加非特异性保护因子和减少免疫复合物的循环, LLLT对炎症和自身免疫性疾病具有有益的免疫抑制作用。LLLT还可刺激成纤维细胞, 产生更有序的胶原纤维促进创口愈合, 还可以增加照射区域的微循环, 促进更好的组织修复^[31]。同时LLLT可能直接抑制或通过调节炎症间接影响破骨细胞生成相关分子, LLLT加速具有成熟胶原纤维束和早期新骨形成的骨愈合, 对小鼠拔牙窝愈合早期反复多次行LLLT, 与对照组相比RANKL的表达和破骨细胞的活性以及松质骨面积百分比有所增加^[36]。另

外一项临床试验表明,对于慢性牙周炎患者在SRP后应用LLLT,与对照组相比临床指标无明显差别,但多次照射后RANKL/OPG下降明显,说明重复剂量照射LLLT对骨组织有刺激作用,但对临床参数无显著影响^[37]。

此外,LLLT遵循Arndt-Schulz曲线,即弱刺激增强生理活动,强刺激抑制生理活动,这突显了合适治疗剂量的重要性。为了改善炎症和牙周组织的愈合及部分再生,LLLT的临床疗效受到治疗参数影响较大,在1~5 J/cm²的范围内可获得最佳生物效应。

3 小结

综上所述,DL的3种治疗模式各具特点,可单一模式使用,也可组合使用,可以在治疗前进行消毒和镇痛,治疗中可以清除感染的牙周袋内上皮,治疗后通过反复的生物刺激来促进创口愈合。DL有望通过彻底清除感染的病变组织、调节或激活周围组织中的细胞代谢,使受损状态的组织迅速进入愈合和再生阶段。当然还需要在分子水平上对其进行广泛的研究,了解组织的反应,未来还需更多高质量、大样本的随机对照试验,减少对组织的热副损伤,标准化激光使用方案,使其得到广泛应用。

【Author contributions】 Dilinaer AEK wrote the article. Ma L collected the references. Gulniver AWT revised the article. All authors read and approved the final manu-script as submitted.

参考文献

- [1] Bosshardt DD. The periodontal pocket: pathogenesis, histopathology and consequences[J]. *Periodontol* 2000, 2018, 76(1): 43 - 50. doi: 10.1111/prd.12153.
- [2] Cobb CM, Sottosanti JS. A re-evaluation of scaling and root planing[J]. *J Periodontol*, 2021, 92(10): 1370 - 1378. doi: 10.1002/JPER.20-0839.
- [3] Pawelczyk - Madalińska M, Benedicenti S, Sălăgean T, et al. Impact of adjunctive diode laser application to non-surgical periodontal therapy on clinical, microbiological and immunological outcomes in management of chronic periodontitis: a systematic review of human randomized controlled clinical trials[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 2515-2545. doi: 10.2147/JIR.S304946.
- [4] 杨如倩,丁一. 激光在牙周微创治疗中的应用[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2020, 13(1): 5-9. doi: 10.19538/j.kq.2020.01.002
Yang RQ, Ding Y. Application of laser in minimally invasive periodontal treatment[J]. *Chin J Pract Stomatol*, 2020, 13(1): 5-9. doi: 10.19538/j.kq.2020.01.002
- [5] Yu S, Zhao X, Zhang Y, et al. Clinical effectiveness of adjunctive

- diode laser on scaling and root planing in the treatment of periodontitis: is there an optimal combination of usage mode and application regimen? A systematic review and meta-analysis[J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(2): 759-769. doi: 10.1007/s10103-021-03412-z.
- [6] Angiero F, Ugolini A, Cattoni F, et al. Evaluation of bradykinin, VEGF, and EGF biomarkers in gingival crevicular fluid and comparison of PhotoBioModulation with conventional techniques in periodontitis: a split - mouth randomized clinical trial[J]. *Lasers Med Sci*, 2020, 35(4): 965-970. doi: 10.1007/s10103-019-02919-w.
- [7] 张研,马冲,苏瑞,等. 半导体激光在慢性牙周炎磨牙区的临床疗效评价[J]. *实用口腔医学杂志*, 2020, 36(6): 923-926.
Zhang Y, Ma C, Su R. Clinical evaluation of semiconductor laser in the treatment of moderate and severe chronic periodontitis of molars[J]. *J Pract Stomatol*, 2020, 36(6): 923-926.
- [8] 湛良瑶,周瑛,杨雪莲,等. 半导体激光辅助治疗伴2型糖尿病慢性牙周炎应用进展[J]. *全科口腔医学电子杂志*, 2020, 7(2): 19-21+44. doi: 10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2020.02.008.
Chen LY, Zhou Y, Yang XL, et al. Progress of diode laser assisted therapy for chronic periodontitis with type 2 diabetes mellitus [J]. *Electronic J General Stomatol*, 2020, 7(2): 19 - 21 + 44. doi: 10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2020.02.008.
- [9] Alzoman HA, Diab HM. Effect of gallium aluminium arsenide diode laser therapy on *Porphyromonas gingivalis* in chronic periodontitis: a randomized controlled trial[J]. *Int J Dent Hyg*, 2016, 14 (4): 261-266. doi: 10.1111/idh.12169
- [10] Samulak R, Suwała M, Dembowska E, et al. Nonsurgical periodontal therapy with/without 980 nm diode laser in patients after myocardial infarction: a randomized clinical trial[J]. *Lasers Med Sci*, 2021, 36(5): 1003-1014. doi: 10.1007/s10103-020-03136-6.
- [11] Hakki SS, Bozkurt SB. Effects of different setting of diode laser on the mRNA expression of growth factors and type I collagen of human gingival fibroblasts[J]. *Lasers Med Sci*, 2012, 27: 325 - 231. doi: 10.1007/ s10103-010-0879-52021
- [12] Ohsugi Y, Hatasa M, Katagiri S, et al. High-frequency pulsed diode laser irradiation inhibits bone resorption in mice with ligature-induced periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2022, 11. doi: 10.1111/jcpe.13695.
- [13] Gur AT, Guncu GN, Akman AC, et al. Evaluation of GCF IL-17, IL -10, TWEAK, and sclerostin levels after scaling and root planing and adjunctive use of diode laser application in patients with periodontitis[J]. *J Periodontol*, 2022, 93(8): 1161-1172. doi: 10.1002/JPER.21-0494.
- [14] Romanos GE, Henze M, Banihashemi S, et al. Removal of epithelium in periodontal pockets following diode (980 nm) laser application in the animal model: an in vitro study[J]. *Photomed Laser Surg*, 2004, 22(3): 177-83. doi: 10.1089/1549541041438597.
- [15] Giannelli M, Lasagni M, Bani D. Thermal effects of $\lambda = 808$ nm GaAlAs diode laser irradiation on different titanium surfaces[J]. *Lasers Med Sci*, 2015, 30(9): 2341-52. doi: 10.1007/s10103-015-1801-y.
- [16] Donohoe C, Senge MO, Arnaut LG, et al. Cell death in photodynamic therapy: from oxidative stress to anti - tumor immunity[J].

- Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2019, 1872(2): 188308. doi: 10.1016/j.bbcan.2019.07.003.
- [17] 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.
- [18] Plotino G, Grande NM, Mercade M, et al. Photodynamic therapy in endodontics[J]. Int Endod J, 2019, 52(6): 760-774. doi: 10.1111/iej.13057.
- [19] Abrahamse H, Hamblin MR. New photosensitizers for photodynamic therapy[J]. Biochem J, 2016, 473(4): 347-364. doi: 10.1042/BJ20150942.
- [20] Kharkar VV, Kolte AP, Kolte RA, et al. Influence of adjunctive photodynamic therapy on interleukin-6, interleukin-8, and interleukin-10 gingival crevicular fluid levels in chronic periodontitis - a randomized controlled trial[J]. Contemp Clin Dent, 2021, 12(3): 235-240. doi: 10.4103/ccd.ccd_510_20.
- [21] Peeridogaheh H, Pourhajibagher M, Barikani HR, et al. The impact of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilm - derived effectors following antimicrobial photodynamic therapy on cytokine production in human gingival fibroblasts[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 27: 1-6. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.05.025.
- [22] Jiang C, Yang W, Wang C, et al. Methylene blue-mediated photodynamic therapy induces macrophage apoptosis via ROS and reduces bone resorption in periodontitis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 1529520. doi: 10.1155/2019/1529520.
- [23] Noro Filho GA, Casarin RC, Casati MZ, et al. PDT in non-surgical treatment of periodontitis in HIV patients: a split-mouth, randomized clinical trial[J]. Lasers Surg Med, 2012, 44(4): 296-302. doi: 10.1002/lsm.22016.
- [24] Shetty B, Divakar DD, Al-Kheraif AA, et al. Role of PDT as an adjunct to SRP on whole salivary RANKL and OPG ratio in type-2 diabetic and normoglycemic individuals with chronic periodontitis [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021;34: 102220. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102220.
- [25] Gandhi KK, Pavaskar R, Cappetta EG, et al. Effectiveness of adjunctive use of low-level laser therapy and photodynamic therapy after scaling and root planing in patients with chronic periodontitis [J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2019, 39(6): 837-843. doi: 10.11607/prd.4252.
- [26] Cadore UB, Reis MBL, Martins SHL. Multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy associated with surgical periodontal treatment in patients with chronic periodontitis[J]. J Periodontol, 2019, 90(4): 339-349. doi: 10.1002/JPER.18-0373.
- [27] Salvi GE, Stähli A, Schmidt JC. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Periodontol, 2020, 47 (Suppl 22): 176-198. doi: 10.1111/jcpe.13236.
- [28] Meisel P, Kocher T. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of the art[J]. J Photochem Photobiol B, 2005, 79(2): 159-170. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2004.11.023.
- [29] Glass GE. Photobiomodulation: the clinical applications of low-level light therapy[J]. Aesthet Surg J, 2021, 41(6): 723 - 738. doi: 10.1093/asj/sjab025.
- [30] Courtois E, Boulefour W, Guy JB, et al. Mechanisms of photobiomodulation (PBM) focused on oral mucositis prevention and treatment: a scoping review[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 220. doi: 10.1186/s12903-021-01574-4.
- [31] Jin XL, Zhang YN, Sun CR, et al. Protective effect of low-level laser irradiation on lipopolysaccharide-mediated inflammatory injury of human periodontal ligament fibroblasts[J]. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, 2021, 39(3): 260 - 266. doi: 10.7518/hxkq.2021.03.003.
- [32] Özbek SS, Gündoğar H, Özkaya M, et al. The effect of photobiomodulation therapy on nonsurgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled, single-blind, split-mouth clinical trial[J]. Lasers Med Sci, 2020, 35(2): 497-504. doi: 10.1007/s10103-019-02897-z.
- [33] Qadri T, Miranda L, Tunér J, et al. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation[J]. J Clin Periodontol, 2005, 32(7): 714 - 719. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00749.x.
- [34] Lai SM, Zee KY, Lai MK, et al. Clinical and radiographic investigation of the adjunctive effects of a low-power He-Ne laser in the treatment of moderate to advanced periodontal disease: a pilot study[J]. Photomed Laser Surg, 2009, 27(2): 287 - 293. doi: 10.1089/pho.2007.2206.
- [35] Zhang L, Chen W, Li Y, et al. Effect of 650-nm low-level laser irradiation on c-Jun, c-Fos, ICAM-1, and CCL2 expression in experimental periodontitis[J]. Lasers Med Sci, 2020, 35(1): 31-40. doi: 10.1007/s10103-018-2662-y.
- [36] Ribeiro LNS, de Figueiredo FAT, da Silva Mira PC, et al. Low-level laser therapy (LLLT) improves alveolar bone healing in rats[J]. Lasers Med Sci, 2022, 37(2): 961-969. doi: 10.1007/s10103-021-03340-y.
- [37] Calderín S, García-Núñez JA, Gómez C. Short-term clinical and osteoimmunological effects of scaling and root planing complemented by simple or repeated laser phototherapy in chronic periodontitis[J]. Lasers Med Sci, 2013, 28(1): 157-166. doi: 10.1007/s10103-012-1104-5.

(编辑 罗燕鸿)



官网