

文章编号: 1001-3806(2006)06-0638-05

发光二极管光源疗法在生物医学中的应用

崔鸿忠, 李正佳*, 范晓红

(华中科技大学 激光技术与工程研究院 激光医疗实验室, 武汉 430074)

摘要: 综述了国内外以发光二极管为光源的光疗法在生物医学中的应用研究, 主要从动物体试验、动物细胞实验和医学临床进行了分析, 对医学临床进行了重点的分析研究。并从安全性、经济性、使用性等多方面比较分析了发光二极管光源疗法与其它光源疗法的优缺点。发光二极管光源疗法将在生物医学领域有广阔的应用, 在产品商业化上也会有较大的发展。

关键词: 医用光学与生物技术; 发光二极管光源疗法; 发光二极管; 临床; 光动力治疗; 生物刺激效应; 动物

中图分类号: R 318.51 **文献标识码:** A

The development of light emitting diode therapy in biology and medicine

CUI Hong-zhong, LI Zheng-jia, FAN Xiao-hong

(Laser Medical Laboratory, Institute of Laser Technology and Engineering, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract The application of light emitting diode(LED) therapy in biology and medicine is summarized, which focuses on the experiments in animal model, animal cells and clinical research. The advantages and disadvantages of LED therapy are compared with those of the other light sources in the view of safety, reliability and low cost. It can be sure that LED therapy must have a wide foreground in biology, medicine and commercial products.

Key words medical optics and biotechnology; light emitting diode therapy; light emitting diode; clinical photodynamic therapy; bio-stimulation; animal

引 言

从 1903 年 F. N. SEN 医生因光疗法的研究而获得诺贝尔奖后, 直到上个世纪 30 年代抗生素的发现, 各种光疗法一度在西方国家备受欢迎。近年来, 由于抗生素的滥用, 不少医务工作者正寻找另一种治疗方法, 光治疗因而再次成为热门的研究课题, 尤其是低能量激光治疗的研究。KARU 为了揭开低强度激光和可见光的生物刺激之谜, 在 6 年时间里, 从动物细胞分子水平上, 系统地研究了细菌、酵母菌和哺乳动物细胞在低强度激光与可见光作用下的行为, 发现光刺激效应主要与波长、照射剂量和照射方式有关, 而相干光的条件不是必须的^[1]。RUB NOV 通过理论分析和细胞水平的试验研究得出, 在光生物刺激效应中, 相干光和偏振光都不是必须的; YOUNG, DYSON 等在对巨噬细胞对光疗法的反应程度研究中得出在光疗中相干光不是必须的^[2]……。这些学者的研究给发光二极管(light emitting diode, LED)光源应用于生物医学奠定了实验

基础和理论基础, 美国国家航天航空总局首创将 LED 应用于太空农业上, 其后亦将 LED 应用于治疗恶性肿瘤的光动力疗法上取代传统使用的激光^[3]。这给 LED 应用于生物医疗上一个很好的刺激作用, 同时随着 LED 芯片的进一步开发, LED 的光强度不断变强, LED 的波长范围从紫外到红外, 不同波长的 LED 越来越多地被开发出来, 这些都为 LED 光疗法在生物医学中应用得到推动, 加上国内外的商家出于商业的目的进行的炒作, 近些年, LED 光疗法在生物医学上的研究和应用越来越广。

1 LED 光疗法在动物体上的试验研究

WHELAN 等在 Sprague-Dawley 正常鼠上进行动物实验, 鼠皮上创造 1mm 直径的创伤, 用小硅片植入皮肤肌肉下面来阻碍血管生长以形成慢性创伤, 在 14d 时间里, 分为 4 组, 每组 15 只鼠, 分别进行对照(无 LED 和 HBO), 高压氧疗(hyperbaric oxygen therapy, HBO), LED(880nm), LED 和 HBO 结合, 来进行创伤愈合实验, 创伤的大小由计算机扫描测量, 实验的同时对动物体进行解剖取样, 用酶联免疫吸附(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定其成纤维生长因子(fibroblast growth factor β , FGF- β)和血管内皮生

作者简介: 崔鸿忠(1981-), 男, 硕士研究生, 现从事激光医学、光机电一体化方面的研究工作。

* 通讯联系人。E-mail: zhjl@mail.hust.edu.cn

收稿日期: 2005-11-01; 收到修改稿日期: 2006-01-26

长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的质量分数。其实验数据表明,只有用 LED 和 HBO 结合,小鼠皮肤创伤才可以在规定时间内愈合得最快,其 VEGF 和 FGF- β 质量分数与其它组比较也是最高的。这几组实验中的 VEGF 和 FGF- β 都是在创伤中期,约第 7 天左右浓度达到最高,以后随创伤的进一步愈合而浓度逐渐降低^[4]。

在光动力治疗 (photodynamic therapy, PDT) 肿瘤方面,体外细胞实验已经证明 photofrin, BPD 和 Intex 这几种光敏剂有杀灭肿瘤细胞的功能。在进一步的动物模型实验中,用犬类动物对这几种光敏剂的毒性进行了研究,得出了在一定 LED 照射剂量下正常蒙古犬 (约 20kg) 所能忍受的最大药物剂量 (maximum tolerated dose, MTD)。用 photofrin, 当照射 LED 剂量为 $363\text{J}/\text{cm}^2$ 时, MTD 为 $1.6\text{mg}/\text{kg}$ 用 BPD, 当照射 LED 剂量为 $100\text{J}/\text{cm}^2$ 时, MTD 为 $0.75\text{mg}/\text{kg}$ 当 LED 保持 $100\text{J}/\text{cm}^2$ 剂量, BPD 剂量增加到 $1.0\text{mg}/\text{kg}$ 时,会在动物上观察到皮肤损伤和神经中毒现象。当 BPD 剂量保持 $0.75\text{mg}/\text{kg}$ 而 LED 增加到 $125\text{J}/\text{cm}^2$, $150\text{J}/\text{cm}^2$ 和 $175\text{J}/\text{cm}^2$ 时,也会在动物身上观察到皮肤损伤,严重神经中毒和死亡结果^[5,6]。

2 LED 光疗法在动物细胞上的试验研究

WHELAN 等用不同波长和照射剂量的 LED 对体外培养的细胞进行照射,如对人的正常上皮细胞用 688nm 的 LED, 以 $4\text{J}/\text{cm}^2$ 剂量进行照射后,测其细胞繁殖比对照组增长 $55\% \sim 71\%$ ^[11]。从 Sprague-Dawley 小鼠皮中提取的成纤维细胞,用 670nm 的 LED 以 $4\text{J}/\text{cm}^2$ 的剂量进行照射,在照射后第 2 天开始测定其 DNA 合成比对照组增加的百分率,第 2 天为 43% ,第 3 天为 28% ,第 4 天为 10% 。从小鼠骨中提取成骨细胞 (MC3T3-E1), 分别用 670nm , 728nm 和 880nm 的 LED 以 $4\text{J}/\text{cm}^2$ 的剂量进行照射,同样在照射后第 2 天开始测定其 DNA 合成比对照组增加的百分率,第 2 天为 119% ,第 3 天为 33% ,第 4 天为 17% (以 880nm 组为例)^[17]。

LI 等利用细胞计数的手段研究 LED 对人皮肤成纤维细胞的作用,采用 $650\text{nm} \pm 17\text{nm}$ 波长的 LED, 分为实验组 (LED 照射) 和对照组 (不照射), 照射 48h 之后进行细胞计数,进行统计分析。照射组分为 3 组,第 1 组: $89\text{J}/\text{cm}^2$ 照射时间 150s 第 2 组: $213.9\text{J}/\text{cm}^2$ 照射时间 300s 第 3 组: $427.8\text{J}/\text{cm}^2$ 照射时间 600s 。前两组与对照组相比细胞总数没有明显差异,第 3 组 $427.8\text{J}/\text{cm}^2$ 照射时间 600s 细胞总数与对照组相比有明显差异,细胞总数比对照组多很多^[8]。

DUAN 等研究了 LED 光源在抑止 $A\beta$ (β -淀粉样

蛋白肽) 引起的 Pc12 细胞 (大鼠嗜铬细胞瘤细胞) 凋亡的作用,使用 630nm 波长的 LED, 没有给出明显的剂量段。经过实验对比分析: 用 LED 光照射 24h 和没有使用 LED 光照射。得出 LED 光照射能够降低 $A\beta$ 引起的 Pc12 细胞核的分裂和浓缩, LED 照射还降低了由 $A\beta$ 引起的内核间 DNA 的分裂, LED 照射之后会增加 $\Delta\Psi_m$, 得出某种剂量的 630nm LED 光照射可以抑止 $A\beta$ 引起的 Pc12 细胞凋亡^[9]。

YOUNG 等在进行巨噬细胞对光疗法的反应程度试验中,使用波长: 660nm , 870nm , 880nm , 平均能量输出为 15mW , 能量密度为 $120\text{mW}/\text{cm}^2$ 的 LED, 直接照射培养基中的巨噬菌状细胞 (U-937) 照射 12h 后, 移除巨噬细胞上层液并置于 3T3 纤维组织母细胞培养菌上, 经过 5d 照射, 对纤维组织母细胞的增殖加以评估。结果显示经过 660nm 和 870nm 波长 LED 光照射后会促进巨噬细胞释放出因子刺激纤维组织母细胞增殖高于控制水准, 而 880nm 波长会抑止这些因子的释放和促进某些纤维组织母细胞增殖的抑止因子^[12]。

3 LED 光疗法的临床研究及相关应用

3.1 生物钟的调节治疗

光线进入眼睛提供了视觉与非视觉功能,前者到视网膜,后者到脑中的下视丘、脑下垂体与松果腺,其中松果腺与生物钟直接相关。松果腺针对眼睛进入的光信息,协调整个人体运作以及和外界的一致变化。它藉由运用来自下视丘的生物钟相关信息,决定何时释放功能强大的褪黑色素。褪黑色素是重要的神经内分泌调节器,可调节身体的分泌节律,并对大部分人体器官的自律、荷尔蒙及行为功能等有着深远的影响。由于褪黑激素可穿透任何体内血管壁的特性,使得它在生理功能中扮演中枢的角色。

视网膜接受光源的刺激可以经由神经传至松果腺,进而改变血清素转变为褪黑激素的数量。澳洲已有治疗时差的接近商品化的眼镜问世,其为在眼镜内侧安装 LED, 建议使用者在上飞机之前数天,每天佩戴数小时,即可免除下飞机后的时差问题。目前,已有应用 LED 治疗生物钟失调光照疗法的专利被申请^[10]。

3.2 季节忧郁症的治疗

根据美国国家心智健康研究院 (national institute for mental health, NIMH) 的统计,目前约有 10% 的美国人患有季节性忧郁症 (seasonal affective disorder, SAD) 及相关衍生的健康问题。SAD 发生在秋天、冬天,而春天、夏天就会消失,罹患者是受到阳光不足的影响,心情通常都会随着季节而改变。这表示日照长短在这段季节里作为生物时钟的时间暗示或是赋予者。因其

长度或强度不足所造成的结果,是重要的致病原因^[11]。现代精神医学也已相信,使用人工照光方式是改善病情的有效生理疗法。有季节性忧郁症的患者,其褪黑激素的分泌量会升高。由于完整光谱光线可以减少褪黑激素分泌,因此以光线治疗 SAD 病患非常有效。绿色光(540nm)是抑制褪黑激素分泌最明显的光谱,这与人类视紫质的吸收光谱相同。1991年,LIBERMAN 提到 LEWY 认为每日起床后以强度 10^4 lux 的白光照射 30min 可抑制褪黑激素的分泌,可纾解季节性忧郁。这项观察结果不仅对了解褪黑激素的生理结果非常重要,同时也有助于调节分泌节律,以治疗 SAD 及其它健康上的问题。目前已有应用 LED 的相关专利被申请,内容为用于多种生理精神失调的光照疗法,譬如 SAD 的光照疗法。

3.3 新生儿黄疸的治疗

60% 新生儿有一种称为胆红素的黄色色素累积在皮肤与身体组织,终致皮肤泛黄,称为小儿黄疸^[12]。1968年,LUCEY 临床证实将患黄疸的新生儿暴露于全谱光或蓝光(450nm) 8d 后,其胆红素可降至安全范围。我国学者 ZHANG 等利用 120支 430nm、发光强度为 $6\mu\text{W}/\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$ 的 LED 做成 LED 光疗装置,照射胆红素标准品蛋白溶液,同时用单面蓝光(光强度为 $12\mu\text{W}/\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$) 直接照射作为对比,来评价 LED 光的效应,得出在两组光源照射后,胆红素标准品蛋白质溶液 ZZ 的下降量和 ZE,LR 的生成量无差异($P > 0.05$)。目前已有使用装有 LED 的衣服的黄疸新生儿的光疗法专利被申请(Vremar, 2003)。Natus medical incorporated 公司已经推出 Natus's neoblie LED 光线疗法设备,采用 450nm ~ 470nm 波长的蓝色 LED,可有效分解胆红素和治疗新生儿黄疸^[13]。

3.4 LED 光动力疗法和 LED 光免疫疗法 (immunophototherapy IPT)

目前在癌症治疗上使用的光动力疗法是给癌症病患服用 Photofrin (药名),该药物受红光照射后可附着于癌症细胞上进而杀死癌症细胞,而光源目前多使用激光,但激光有价格昂贵、体积庞大及不稳定的缺点,近来的研究著重在使用高亮度红光 LED 取代激光用于光动力疗法,LED 的红光比激光温和,不致伤害其它健康的细胞^[5],不会产生不良副作用。美国太空总署(NASA)的中小企业创新研究计划与美国 Quantum 公司共同研发一套以 LED 进行光动力疗法的设备,经过 5 年时间的试验证实确实有效。目前美国食品与药物管理局(FDA)已经批准将以 LED 为基础的 PDT 用于在儿童和成人中治疗脑肿瘤。台湾台南国立成功大学医院皮肤科的 WONG 医生及其同事评估了在保留指(趾)的全部功能的同时,采用光动力疗法根除指

(趾)的有效性。采用最大波长为 630nm 的 LED 阵列在治疗过程中也取得了成功。国内的吉秀高新技术股份有限公司也在研制 LED 光动力治癌机。

IPT 治疗最初应用在喉癌上,这种免疫光线疗法可以采用光纤传导直接照射病灶和体外照射两种方式。采用红光 LED 进行喉癌的免疫体表照射,能量达到一定的水平时候,这种表面照射的疗效将不亚于介入式的照射方式。国外研究者设计出的不同形式的用于喉癌免疫光线治疗的 LED 发光盘来进行体外照射。传统光纤传输输出的照射能量大约为 2W,能量密度大约为 $281.6\text{mW}/\text{cm}^2$ 。目前的 LED 的能量是可以实现这个能量密度的,不同形状的照射盘适合不同部位的照射,如果采用汇聚结构还能够提高照射表面的能量密度。国外的研究人员在利用不同的芯片集成方式增大 LED 的光输出能量和光功率密度来实现用于 IPT 的 LED 照射设备^[14,15]。

3.5 对伤口或者组织愈合的治疗研究

低能量激光对伤口愈合的研究很早就已经开始,并取得了很多成果^[16]。根据对低能量激光对伤口愈合的研究成果,很多公司推出了 LED 对伤口愈合及组织愈合的产品,并做了大量的临床研究都得到了正面的效果。以色列 AMCOR 集团生产的 Bibeam 系统采用 660nm LED,光功率密度为 $15\text{mW}/\text{cm}^2$,研制的伤痛治疗器对 432 名患有皮肤溃疡、手术后伤口愈合迟缓的病人做双盲临床研究,得出 660nm 的 LED 光对伤口愈合和皮肤溃疡效果非常明显^[17]。英国的 THOR 公司研发的 LED 光疗系统,采用 660nm 和 850nm 混合排列的 LED 阵列,总输出功率在分别为 2000mW, 1390mW, 235mW 几种不同的输出 LED 输出阵列,已经获得了 FDA 认证。WHELAN 等对动物体研究和细胞研究认为,LED 照射能使人类肌肉和皮肤细胞以 5 倍正常的速度生长。研究由 Wisconsin-Madison 医学院之中西部运动员对抗儿童癌症(MACC)基金会研究中心所进行。FDA 已经核准 WHELAN 领导的团队对 LED 的实验性疗法进行临床实验。WHELAN 等在第 1 阶段对 Wisconsin-Madison 儿童医院的 100 名病人做临床。这些参与者的伤口如灼伤、压伤、放射线灼伤、皮肤移植、糖尿病性溃疡、或其他医生判定的缓慢或无法愈合的氧气或血液供应不良伤口,结果伤口恢复效果满意^[7]。同时 WHELAN 的研究也用在了无重力环境下的组织愈合,将这项技术应用在长途及长时间的太空旅行上,用来治疗太空人发生受伤的情形。这在我国还没有检索到相关研究或者报道。

3.6 在口腔医学中的应用

由于一些患有白血病的儿科病人在治疗的过程要进行化疗,这些化疗病人经常会引发急性口腔溃疡,导

致食管困难。使用 NASA 的 688nm LED, 当每天病人接受完最后一次化疗后, 再接受 $4\text{J}/\text{cm}^2$ 的 LED 照射剂量, 在 30 位受 LED 治疗的病人中, 47% 的人口腔疼痛得到缓解, 其口腔溃疡的治愈程度比预想的要好^[6]。

高亮度蓝光 LED 在牙科的应用也是很多的。德国的 UHLA, SIGUSCHB 等人对高亮度蓝光 LED 对牙科材料的作用进行了研究。他们采用能量密度为 $90\text{lmW}/\text{cm}^2$ 的 LED 牙科光学治疗系统和输出能量密度为 $860\text{mW}/\text{cm}^2$ 的常用卤素牙科光学治疗系统, 对 3 种复合材料 (Z10Q Admira 和 Revolin Flow) 进行照射, 并对 3 种材料在接受 40s 的照射后的厚度和 Knoop 硬度进行测量。统计结果 ($P < 0.05$) 表明, LED 照射组能获得较深的治疗深度。Z10Q Admira 两种材料在两种照射方式下 Knoop 硬度没有太明显的区别, LED 照射 Revolin Flow 材料 Knoop 硬度稍低。结果显示 LED 的固化效果是很好的, 不亚于卤素灯^[18]。美国 CAO GROUP NC 已经研发生产了 palm light 光固化机, 获得美国 FDA 的认证, 它采用的光源就是 LED 光源, 弥补了卤素光固化机的缺点。

3.7 在皮肤医学的应用

在皮肤医学领域, 激光作为光疗法使用的光源独占鳌头了很多年, 直到 IPL (intense pulse light) 的出现。IPL 在皮肤美容医学中又掀起了一股热潮。近些年, 由于 LED 光源是一种非热效应光源, 有在皮肤美容医学上应用对皮肤不会造成损伤等优点, 得到越来越多学者、医生的研究和应用, 同时也引起了很多商家的重视。LED 光源在皮肤美容医学上主要针对痤疮、老年斑、日光性皮肤损伤、毛细血管扩张、色素沉着、毛孔粗大等^[19, 20]。美国伟康公司推出的产品针对痤疮主要使用波长为 $405\text{nm} \pm 5\text{nm}$ LED, 单位面积输出功率是 $118\text{mW}/\text{cm}^2$ 为光源, 因为输出波长为 405nm 的蓝光, 该光束与靶目标——丙酸菌 (P.) 痤疮致病菌的光吸收峰极为匹配。此蓝光可对表皮内的丙酸菌 (P.) 痤疮致病菌产生一种高毒性的环境, 将导致细菌死亡进而将皮肤上的痤疮清除。针对嫩肤、色素沉着等问题, 伟康公司采用的是波长为 $627\text{nm} \pm 5\text{nm}$ LED 为主, 同时也加入波长为 880nm , 735nm 的 LED, 单位面积输出功率达到 $145\text{mW}/\text{cm}^2$, 该产品在美国已经进入市场。

美国马里兰大学激光皮肤中心 WEISS 等人利用 Gentlewaves 的 LED 治疗仪对 90 位患者进行临床研究, 同时也进行了细胞层次的研究。该治疗仪采用 594nm 波长 LED 阵列, 单位面积输出能量为 $0.1\text{J}/\text{cm}^2$, 采用特定的时间序列作为脉冲输出。数据统计显示, 有超过 90% 的患者觉得治疗“非常出色”或“良好”。通过促进胶原蛋白合成治疗毛细血管扩张

和全面皮肤纹理的过程中也获得相似评价。减少了色素沉着, 黑眼圈, 缩小毛孔都得到了和理论分析相当的结果。同时细胞分析得出在真皮层中经过特定脉冲的 LED 阵列照射后, 抑制了 MMP-1 蛋白酶的产生, 从而增加了胶原蛋白的合成^[21]。

以色列的 Biolight 公司、美国的 Demwave 公司、英国的 Omnilux 公司也都推出了类似的产品, 有的公司已经获得 FDA 的认证, 我国目前还没有相关产品得到报道。同时 LED 在皮肤美容医学领域也有很多专利得到申请, 比如 ELIA 在 2003 年就申请了以蓝光 LED 为光源的面部治疗专利等。

此外, WONG 等人使用 630nm LED 点阵光源, 结合 2% 的 Amino laevulinic acid (ALA) 对肢体的鲍恩病 (Bowen's disease), 一种癌前皮炎来进行治疗, 照射剂量为 $240\text{J}/\text{cm}^2$, 前后间隔时间 90min, 此 LED 点阵功率为 $40\text{mW}/\text{cm}^2$, 其治疗效果与传统外科治疗相比, 不会产生伤疤和使肢体功能丧失。

3.8 其它方面的应用

其它 LED 相关应用中已被申请专利的还包括治疗鼻炎、治疗心肌梗塞^[22]、治疗中风^[23]、妇科疾病、男性疾病等的光疗法。这些专利对使用何种波长的光、多大光功率密度与治疗时间都没有做明确的阐述, 只知道使用发光二极管作为发光光源。Biolight 公司已经推出产品光鼻器。深圳市元利贞激光科技有限公司也推出了针对后两者的治疗仪。LED 作为光源对关节炎、肩周炎、腰肌劳损、颈椎病等慢性病的治理也有所研究, 元利贞激光科技有限公司也推出了相应的产品。华中科技大学激光医疗中心的李正佳、范晓红、崔鸿忠等人利用 LED 作为光源对治疗脱发的研究也取得了良好的成果。Leimo 公司已经推出的生发梳获得 FDA 认证, 采用半导体激光器和 660nm LED 作为光源。

4 LED 光疗法与传统激光光源疗法的对比

半导体发光二极管由于单个管子的尺寸和发射能量一般都是很小的, 所以在临床上使用的时候一般都是排列成阵列来使用, 这样照射的面积和照射的能量都有所提高。为了更好地在生物医学上利用 LED 光源, 必须更好地了解 LED 阵列光源的各种特性。与传统的激光光源相比, LED 有以下的好处:

(1) 安全性。LED 的能量较低, 对眼睛不会产生伤害, 同时, 这种高效率的 LED 不需要象很多医用激光器系统那样需要高压供应。固体状态的 LED 比传统的气体激光器更安全。

(2) 可靠性。LED 的使用寿命一般都超过 10^5h 。最近, NASA 利用荧光灯和 LED 阵列光源在农业上使用

用,做了一个对比,LED阵列比荧光灯更可靠。在设计LED阵列的时候针对安全操作情况下,使用 4×10^4 h之后98%的LED仍能正常工作。LED可以在医用设备光源中做到100%可靠。

(3)低数量和小体积的特性。LED阵列用于医学治疗中是因为它的体积很小,且不必用大量的LED。它可以直接进行照射,不需要利用光纤进行传输。阵列模块可以直接手持或者被固定在靶目标上。一些体内的也可以不使用光纤而直接插入体内照射,是LED的很重要的一个特性。

(4)光电转换效率高。常用的激光器系统,特别是离子激光器的转换效率特别低,小于0.1%。然而LED使用的半导体材料例如GaAs却有很高的光电转换效率。同时也不需要复杂的气体液体冷却系统进行冷却。

(5)脉冲特性。LED阵列的脉冲能量可以是平均功率的10倍。脉冲输出应用到皮肤治疗上更理想,可以减少对皮肤接触面积内的色偏。

(6)易操作。紧凑的结构,高可靠性和低电压驱动,对于医护人员操作起来更容易。

(7)价格低廉。LED阵列光源医疗器械要比同情况下使用的激光器价格低很多。其高可靠性和长寿命也进一步分摊了它的使用成本。

(8)新的光波长的输出。在可见光和近红外光谱范围内,大量的新的光电半导体材料的研究使得LED发展迅速。通讯的需要推动近红外波段半导体材料的发展,光盘技术的需要推动了蓝绿光波段的半导体材料的发展。随着新的高效率的半导体材料的应用,扩展波长也必将应用于LED。目前,LED的波长几乎已经涵盖了所有的可见光和近红外光的波段,而半导体激光器还无法获得。

(9)专业的医用设计。大多数的激光系统首先设计用于进行科学研究和其它的非医学应用,LED将直接设计为医用。最初的LED医用阵列是设计成适合头部和颈部癌症治疗的。这样,其它形式的设计可以适应其它的医学治疗需要^[24-27]。

5 结束语

前面提到了很多LED光疗法的优点,正是这些优点让LED光疗法在生物医学中发展很快。LED光疗法的研究领域之中有很大一部分是低能量激光治疗的研究。由于低能量激光治疗的研究已经有很好的基础和很多的研究成果,在进行LED光疗法的研究时,的确可以把低能量激光的研究作为参考,从波长的选取到剂量的选取,治疗方式的选取以及针对治疗的病症等,但是低能量激光光源与LED光源毕竟有一些不

同,因此,也要注重LED本身根据光生物刺激作用的研究,得出更多的有创新性和实用性的研究成果。这样LED才能获得广泛深入的研究与应用。从理论上给出LED光疗法的生物刺激效应的研究也应加大这方面的研究。

另外,由于低成本、安全可靠、易操作等原因,很多商家非常热衷于LED光疗设备的开发研制,我国这股热潮也正兴起,但是很多商家在申请产品专利的时候并没有给出很详细的参数,可能是考虑了过多的商业利益,而且国内相关的产品在技术层次上也相对落后,缺乏创新,只是单纯地模仿和抄袭国外产品。

参 考 文 献

- [1] KARU T I, PYAT BRAT L V, KALENDO G S. Cell attachment modulation by radiation from a pulsed light ($\lambda = 820\text{nm}$) and various chemicals [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2001, B28(9): 227~236
- [2] STEVE Y, PETER B, DYSON M. Macrophage responsiveness to light therapy [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1989, 31(3): 497~505
- [3] WHELAN H T, SMITH R L, BUCHMAN E V *et al.* Effect of NASA light emitting diode irradiation on wound healing [J]. *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery*, 2001, 19(6): 305~341
- [4] WHELAN H T, BUCHMANN E V, WHELAN N T *et al.* NASA light emitting diode medical applications from deep space to deep sea [A]. *Space Technology and Applications International Forum* [C]. Melville, New York: American Institute of Physics, 2001. 35~45
- [5] WHELAN H T, SCHMIDT M H, SEGURA A D *et al.* The role of photodynamic therapy in posterior fossa brain tumors: a pre-clinical study in a canine glioma model [J]. *Journal of Neurosurgery*, 1993, 79(4): 562~568
- [6] WHELAN H T, MARGARET T T, RILEY W *et al.* DARPA soldier self care: rapid healing of laser eye injuries with light emitting diode technology [A]. *RTO HFM Symposium* [C]. Northern Mariana Islands: Trauma Technology and Emergency Medical Procedures, 2004. 19~37
- [7] WHELAN H T, HOULE J M, DONOHOE D L *et al.* Medical applications of space light emitting diode technology: space station and beyond [A]. *Space Technology and Applications International Forum* [C]. Melville, New York: American Institute of Physics, 1999. 3~15
- [8] LI Y, LIU T C Y, DUAN R *et al.* Effects of some anesthetics on wound healing: laser bimodulation mechanism [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2001, S13(7): 7~15
- [9] DUAN R, ZHU L, LIU T C Y *et al.* Light emitting diode irradiation protect against the amyloid beta 25-35 induced apoptosis of PC12 cell in vitro [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2003, 33(3): 199~203
- [10] VREMAN H J, STEVENSON D K. Devices for treating circadian rhythm disorders using LED's [P]. U.S. Patent 6350275, 2002-09-15
- [11] FRENKEL R E, FRENKEL B G. Quantifying stress reduction and medical treatment as a result of colored light therapies [P]. U.S. Patent 6007569, 1999-07-13
- [12] VREMAN H J, SEDMAN D S, STEVENSON D K. Phototherapy of jaundiced newborns using garments containing semiconductor light emitting devices [P]. U.S. Patent 6596016, 2003-06-22

结构。在功率代价不超过 1dB 的情况下,对光开关串扰系数的要求与串扰节点数的关系,从图中可以看出,GMDB结构对光开关串扰系数的要求相对于 DB 结构放宽大约 5dB。

4 结论

理论分析了基于扩展 Benes结构和各级改进扩展 Benes结构的 3种典型 OXC 节点中的带内串扰,给出了 3种 OXC 节点串扰系数的理论表达式,结果表明,基于两种结构的 OXC 节点可以完全消除低于二阶的各类串扰。并数值模拟了基于 DB 和 GMDB 结构的 OXC 节点中带内串扰的积累特性,给出了串扰引入的功率代价随串联的节点数的变化情况,发现采用 GMDB 结构时系统的功率代价远远小于采用 DB 结构时的功率代价,所以基于 GMDB 结构的 OXC 节点能大大降低串扰,用它来组建 DWDM 网络具有很好的扩展性。同时与基于 DB 结构的 OXC 节点相比,基于 GMDB 结构的 OXC 节点对光开关串扰系数的要求放宽了大约 5dB,这大大降低了对光开关隔离度的要求,说明在器件性能有限的基础上,可以通过设计适当的 OXC 结构来减小串扰的影响。

参 考 文 献

(上接第 642页)

[13] ZHANG Ch M, WANG J DU L Zh Blue light source in phototherapy [J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 2002, 31 (3): 222~ 224(in Chinese)

[14] SCHLAGER K J Immunophototherapy for the treatment of cancer of the larynx [J]. SPIE, 1993 1891: 148~ 159.

[15] XU Ch Sh LEUNG W N Study of hypericin mediated photodynamic therapy on human nasopharyngeal carcinoma cell [J]. Laser Technology, 2005, 29(4): 395~ 397(in Chinese).

[16] MESFER E, SPIRY T, SZENDE B *et al* Effect of laser rays on wound healing [J]. The American Journal of Surgery, 1971, 22(8): 532~ 535

[17] SCHMIDT M H, BAJIC D M, REICHERT K W *et al* Light emitting diodes as a light source for intraoperative photodynamic therapy [J]. Neurosurgery, 1996 38(3): 552~ 556.

[18] FRANKA S STEPHEN H A, KLAUS D J *et al* Light emitting diode (LED) polymerisation of dental composites flexural properties and polymerisation potential [J]. Biomaterials 2000 21(5): 1379~ 1385

[19] PERRICONE N V. Skin treatments using blue and violet light [P]. U S Patent 20030009158A1, 2003-07-22.

[20] ELLA S System and method for facial treatment [P]. U S Patent

[1] CHAIT Y, CHENG T H, YE Y B *et al* Inband crosstalk analysis of optical cross connect architectures [J]. IEEE Journal of Lightwave Technology 2005, 23(2): 688~ 701

[2] GYSELINGS T, MORTIER G, BAETS R. Crosstalk analysis of multi wavelength optical cross connects [J]. IEEE Journal of Lightwave Technology 1999, 17(8): 1273~ 1283

[3] GILLNER L, LARSEN C P, GUSTAVSSON M. Scalability of optical multiwavelength switching networks crosstalk analysis [J]. IEEE Journal of Lightwave Technology, 1999, 17(1): 58~ 67

[4] MAO Q Y, HU Zh H, WANG T *et al* Scalable optical switch array based on semiconductor optical amplifier [J]. Laser Technology 2003 27(4): 288~ 292(in Chinese).

[5] SHEN Y F, LIU K J, GU W Y. Coherent and incoherent crosstalk in WDM optical networks [J]. IEEE Journal of Lightwave Technology 1999 17(5): 759~ 764.

[6] CHENG Zh J, YU Ch X. Intraband crosstalk in WDM network [J]. Acta Photonica Sinica 2001, 30(1): 21~ 25(in Chinese).

[7] ZHOU J Y, CADEDDU R, EMILLO C *et al* Crosstalk in multiwavelength optical cross connect networks [J]. IEEE Journal of Lightwave Technology 1996, 14(6): 1423~ 1435

[8] PADMANABHAN K, NETRIVALIA N. Dilated network for photonic switching [J]. IEEE Transactions on Communications 1987, 35(12): 1357~ 1365

[9] WOJCIECH K. Modified dilated benes networks for photonic switching [J]. IEEE Transactions on Communications 1999 47(8): 1253~ 1259

[10] TAKAHASHI H, ODA K, TOBA H. Impact of crosstalk in arrayed-waveguide multiplexer on $N \times N$ optical interconnection [J]. IEEE Journal of Lightwave Technology, 1996 14(6): 1097~ 1105

20030032900A1, 2003-02-02

[21] ROBERT A W, DAVID H M, ROY G G *et al* Clinical trial of novel non-thermal LED array for reversal of photoaging clinical histologic and surface profilometric results [J]. Lasers in Surgery and Medicine 2005 36(7): 85~ 91.

[22] STREETER J Low level light therapy for the treatment of myocardial infarction [P]. U S Patent 20030212442A1, 2003-05-23.

[23] STREETER J Low level light therapy for the treatment of stroke [P]. U S Patent 20030109906A1, 2003-03-11.

[24] SCHLAGER K J, LGNATUS R W. An LED- array light source for medical therapy [J]. SPIE, 1994 2131: 341~ 353

[25] LIU J, LIU T C Y. The applications and prospects of light emitting diodes in biology and medicine [J]. Laser Journal 2002, 23(6): 1~ 4 (in Chinese).

[26] LIU J, LIU T C Y, FAN G H. The light emitting diode (LED) instrument of low intensity irradiation of cellor tissue culture [J]. Laser Journal 2003 24(4): 78~ 80(in Chinese).

[27] LIU J, FAN G H, LIU T C Y *et al* The light emitting diode (LED) instrument of high intensity irradiation of cellor tissue culture [J]. Acta Laser Biology Sinica 2003, 12(4): 308~ 314(in Chinese).