

低能量激光治疗颞下颌关节紊乱病研究进展

乔 博¹, 章燕珍²

¹浙江大学医学院口腔医学系, 浙江 杭州

²浙江大学医学院附属第二医院综合牙科, 浙江 杭州

收稿日期: 2024年5月6日; 录用日期: 2024年5月29日; 发布日期: 2024年6月11日

摘 要

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular joint disorders, TMD)是口腔颌面部的常见病和多发病, 主要症状为疼痛、关节杂音和下颌运动障碍, 目前以理疗、药物治疗、牙合垫治疗等保守治疗为主。低能量激光治疗(low level laser therapy, LLLT)已在许多慢性关节疾病的临床应用中取得了良好的效果, 不少研究也将其应用在颞下颌关节紊乱病的治疗上。本文就低能量激光治疗颞下颌关节紊乱病的临床研究进展作一综述, 以期为其临床应用提供参考。

关键词

颞下颌关节紊乱病, 低能量激光, 光生物调节

Research Progress of Low Level Laser in the Treatment of Temporomandibular Disorders

Bo Qiao¹, Yanzhen Zhang²

¹Department of Stomatology, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

²Department of General Dentistry, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang

Received: May 6th, 2024; accepted: May 29th, 2024; published: Jun. 11th, 2024

Abstract

Temporomandibular Joint Disorders (TMD) is a common and frequently-occurring disease in the oral and maxillofacial region. The main symptoms are pain, joint bruit and mandibular movement

文章引用: 乔博, 章燕珍. 低能量激光治疗颞下颌关节紊乱病研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 101-107.

DOI: 10.12677/acm.2024.1461751

disorder. Low level laser therapy (LLLT) has achieved good results in the clinical application of many chronic joint diseases, and many studies have also applied it to the treatment of temporomandibular disorders. This article reviews the clinical research progress of low level laser in the treatment of temporomandibular disorders, in order to provide reference for its clinical application.

Keywords

Temporomandibular Joint Disorders, Low Level Laser, Photobiomodulation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular joint disorders, TMD)是一种影响颞下颌关节(temporomandibular joint, TMJ)、咀嚼肌和相关结构的疾病。TMD 患者可能出现咀嚼肌功能障碍、疼痛、颞下颌关节绞锁、张口受限和颞下颌关节弹响等多种症状[1]。近年来 TMD 的患病率显著增加, 总体患病率达 30% [2], 是继背痛之后的第二大常见慢性疼痛疾病[3], 严重影响患者的生活质量, 因此对 TMD 进行及时恰当的治疗至关重要。

TMD 的治疗目标是恢复功能、减少疼痛、提高生活质量并阻止病情进一步发展, 治疗方式可分为手术治疗和非手术治疗。手术治疗包括微创的关节注射、关节灌洗和开放性大手术如关节成形、关节置换; 非手术治疗包括咬合板、药物治疗、理疗等[4]。非手术治疗常被视为一线治疗手段, 其中激光治疗由于具有方便应用、治疗时间短及副作用小等优点而日益受到人们的关注。

低能量激光(low level laser, LLL)是指不会使生物组织产生不可逆损伤、不会引起局部温度明显升高的激光, 又称低水平激光、低强度激光、弱激光和冷激光。低能量激光治疗(low level laser therapy, LLLT)是一种新颖、无创且成本低廉的理疗方法。由于其可以改变细胞代谢(生物刺激作用), 减轻疼痛(镇痛作用), 改善伤口愈合过程(促进细胞再生/修复作用), 减少水肿, 加速炎症吸收(抗炎作用) [5]。LLLTT 已越来越多的被用作全身和口腔颌面部各种疾病的治疗, 包括全身肌肉骨骼疼痛、软组织损伤和溃疡、牙本质过敏以及减轻外科手术并发症等疾病的治疗。

本文旨在对低能量激光治疗颞下颌关节紊乱病的临床研究进展进行综述, 以期为其临床应用提供参考。

2. 低能量激光的作用机制

2.1. 低能量激光的原理

激光是一种具有特殊性质的电磁辐射源, 具有单色性、相干性、指向性、亮度和偏振性。这些特性使激光能够在无创的前提下将特定剂量的能量输送到目标组织。目前应用于颞下颌关节紊乱治疗的激光器根据工作物质物态的不同可分为以下几大类: 1) 气体激光器, 即介质是气体的激光器, 此种激光器通过放电得到激发, 如氦氖激光器; 2) 固体激光器, 即介质是固体的激光器, 此种工作物质通过灯、半导体激光器阵列、其他激光器光照泵浦得到激发, 如 Nd:YAG (掺钕钇铝石榴石)激光器; 3) 半导体激光器, 以一定的半导体材料做工作物质而产生受激发射作用的激光器, 如砷化镓铝激光器, 由于半导体激光器

成本低、体积小、寿命长, 目前应用最广[6]。

虽然目前低能量激光治疗 TMD 的潜在机制尚未有明确定论, 但大多数文献指出 LLLT 主要依赖于光生物调节作用(photobiomodulation, PBMT), 这是一种光化学效应, 类似于植物的光合作用。激光主要被细胞线粒体上的细胞色素 c 吸收, 在靶细胞中诱导光化学反应[7], 从而调节一氧化氮(NO)、ATP、钙离子和活性氧(ROS)的活性[8]。细胞色素 c 在吸收激光后释放一氧化氮, 增加 ATP 合成, 减少缺氧或应激细胞中的氧化应激反应, 从而增强组织修复和细胞呼吸能力; 增加血管舒张和提高疼痛阈值, 改善局部微循环并增加淋巴管流量, 从而缓解疼痛; 通过降低前列腺素 E2 和环氧合酶 2 水平, 从而减轻组织水肿和炎症[9] [10]。

2.2. 低能量激光的主要参数

为了从激光照射中获得显著的治疗效果, 必须将足够的光子传输到靶组织或靶细胞[11]。光子用于光化学反应的有效性主要由激光装置的波长和照射剂量所决定[12]。

2.2.1. 波长

激光的波长决定了激光的颜色, 研究表明处于红光区域的激光较其他颜色的激光更容易在生物组织中被吸收, 而且可以增加细胞质膜的活性, 并显著上调与细胞增殖相关的关键蛋白质的基因表达, 如间充质干细胞中的 AKT 1、PIK 3CA 和 CCND 1。AKT 1 编码 AKT (丝氨酸/苏氨酸激酶) 1, 一旦激活, 可增加细胞增殖并抑制细胞凋亡[13]。红光诱导的细胞还可显著下调蛋白 PTPN 6 (蛋白酪氨酸磷酸酶非受体 6 型) 和 STK 17 B (丝氨酸/苏氨酸激酶 17 b) 的表达, 这些蛋白质可能对细胞增殖具有负调节作用或对成纤维细胞凋亡过程具有正调节作用[14]。一般来说红光的波长在 630 nm~680 nm 之间, 红外光的波长在 700 nm~1 mm 的范围内。现有研究激光波长主要集中在 632.8 nm 至 1100 nm 范围, 波长越长的激光可以穿透更深的组织, 但这也意味着在穿透的组织中被吸收的激光越少, 目前治疗的最佳波长通常被认为是 810 nm。Ren H 等人分析比较了不同波长的激光在治疗颞下颌关节疼痛的有效性, 他们发现波长更长的激光具有更好的治疗效果, 并建议使用波长范围为 910 nm 至 1100 nm 的红外激光治疗 TMD [15]。

2.2.2. 照射剂量

照射剂量主要由照射时间、照射次数、能量密度和激光功率所决定。已有研究指出激光治疗存在双相剂量反应, 即照射剂量太低时激光不能给予细胞足够的刺激从而产生治疗效果, 而照射剂量太高时, 超出效应的过量光子可能导致基质金属蛋白酶(MMP)的损失、过量活性氧(ROS)的产生和过量游离一氧化氮(NO)的释放, 这些共同触发细胞的死亡机制, 细胞的新陈代谢反而被抑制从而导致不良甚至负面的治疗效果[16]。Jan Tunér 等人指出用于减轻关节炎症的红外激光剂量以 8 J/cm² 至 12 J/cm² 为宜[17]。世界激光治疗协会给出了用 904 nm GaAs 激光器治疗 TMD 的参考剂量: 激光功率为 5 mW/cm²~100 mW/cm², 每侧单次照射时间 30~600 秒, 每天照射 1 次, 连续两周; 或隔天照射 1 次, 连续 3~4 周[18]。现有研究所采用的激光器功率各不相同, 所应用的照射时间、照射次数也有很大差异, 尚未有研究针对不同激光器给出相应的参数来指导低能量激光治疗 TMD。

2.2.3. 低能量激光治疗 TMD 操作方法

现有研究虽然采用的激光器各不相同, 但对于 TMD 治疗的具体操作方法是大致相同的, 均是将激光手柄放置在耳屏前的颞下颌关节区进行滑动照射, 此外对颞肌、咬肌等咀嚼肌群及胸锁乳突肌进行同样的滑动照射。需要注意的是不同激光手柄所发射出的光斑大小是不同的, 光斑大小对激光在组织中的穿透深度和光色散起关键作用, 随着光斑尺寸的增加, 激光的横向散射量将减少; 这导致光斑尺寸越大, 穿透力越强[19]。因此, 当使用较大的光斑尺寸以实现相同的治疗穿透深度时, 可以应用较低的能量密度。

3. 低能量激光治疗 TMD 的应用价值

3.1. 缓解关节疼痛

疼痛可以发生在 TMD 的任何阶段, 是 TMD 患者寻求治疗的主要原因, 根据疼痛来源可分为肌源性疼痛和关节源性疼痛。Nielsen [20] 等人认为 TMD 疼痛由外周及中枢神经两方面引起: 在疼痛过程中, 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和其他介质致敏外周神经末梢使肌肉内伤害感受器痛阈降低, 同时 5-羟色胺等介质引起的抗伤害机制将中枢系统致敏而使疼痛信号放大, 从而导致疼痛的产生和持续。

目前已经证实与 TMD 疼痛分子机制有关的物质有 P 物质(substance P, SP)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、神经肽 Y (neuropeptide Y, NPY)和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)、活性氧(reactiveoxygen species, ROS), 及多种细胞因子(cytokines, CK)如肿瘤坏死因子(tumornecrosis factor, TNF)、白介素(interleukin-1, IL-1)等[21]。一般这些介质由花生四烯酸通过炎症部位的环氧合酶(COX-1)和(COX-2)产生, 这些介质通过激活高阈值受体或通过使这些受体对其他刺激的阈值降低而导致疼痛。促炎细胞因子如 TNF、IL-6 或 IL-1 β 可间接(通过增加前列腺素的释放)或直接(通过作用于伤害感受神经元)引起痛觉过敏。Edita 等人[22]发现, SP 在初级感觉神经元致敏的过程中起重要作用。同时, SP 含量的升高与血管扩张、通透性增加、炎细胞激活、肥大细胞释放组胺、引起局部炎症反应等过程密切相关。Kopp [23]通过研究发现, 在人的 TMJ 炎性滑液中, NPY 含量大幅上升, 它可以使关节液中的 5-HT 及 IL-1 反应性增加, 加重 TMJ 的疼痛及炎症进程, 是 TMJ 疼痛、炎症及骨破坏过程中的一个重要的调节因子。而 TMJ 的炎性组织破坏和骨关节病会进一步加重疼痛, MMP 在这个过程中起重要作用。颞下颌关节镜的相关研究也证实了关节滑膜、关节囊及关节盘后区组织的炎症性过程是导致 TMD 疼痛发生的重要机制。

Adila Aisaiti [24]等人通过随机对照研究发现低能量激光对于缓解 TMD 患者的肌源性疼痛和关节源性疼痛均比安慰剂治疗更有效。Ömer Ekici [25]研究发现, 低能量激光在减轻关节疼痛方面的疗效比经皮电刺激理疗效果更好。Khairnar [26]等人的研究提示低能量激光可以显著减轻 TMD 疼痛症状, 并且在 TMD 患者的疼痛管理中非常有效, 并建议将 LLLT 用于缓解无潜在器质性病变的 TMD 相关疼痛。近期的其他研究也显示出低能量激光对于缓解关节疼痛的良好效果[27] [28]。

低能量激光的镇痛作用是通过以下三种途径实现的: 首先, 激光的 PBMT 可以通过降低细胞前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)水平并抑制环氧合酶-2 (cyclooxygenase 2, COX-2)及 IL-1 β 的合成来抑制炎症进程[29]。其次 PBMT 具有神经药理学镇痛作用。有研究表明, 局部组织在激光刺激作用下可以产生 β 内啡肽, 减少局部缓激肽合成, 并加速其分解, 降低末梢神经兴奋性, 调高疼痛阈值[30]。最后, PBMT 对于神经递质如 5-HT、乙酰胆碱((acetylcholine, Ach)的释放也有一定的调节作用, 进一步减少了疼痛信号的传递[31]。

3.2. 改善下颌运动

下颌运动障碍是 TMD 患者就医的另一重要原因。髁突和关节盘通过附着的韧带、肌肉及关节囊构成髁突-关节盘复合体, 下颌骨在咀嚼肌的带动下产生运动, 各咀嚼肌在神经系统支配下彼此协调运动, 使动作准确有序进行。肌肉出现异常(肌源性)和关节内部出现异常(关节源性)都会引起下颌运动异常。下颌运动状态主要从最大主动开口度、最大被动开口度、左、右侧方运动四个 TMJ 功能指标来进行评估。Seifi M 等人[10]进行的一项研究得出结论, 经过经皮电刺激治疗和低能量激光治疗后患者的最大张口度均增加, 低能量激光组的最大张口度改善情况比经皮电刺激组更明显。Azamsadat Madani [32]使用 810 nm 低能量激光与安慰剂组对照发现低能量激光可以显著改善 TMD 患者张口度及侧方运动, 经治疗后低能

量激光组患者的平均主动张口度 ≥ 40 mm, Kim H [33]等人也发现激光治疗可以显著改善患者的最大主动开口度、最大被动开口度和左右侧方运动。LLLT 改善下颌运动可能是通过减轻关节疼痛、肌肉痉挛和减少炎症来实现的。

3.3. 保护关节软骨

当 TMD 发展到后期时可引起关节软骨破坏和软骨下骨改建即颞下颌关节骨关节炎, 又称为退行性关节炎、退行性关节病。这是一种发生在颞下颌关节及其周围组织的慢性退行性疾病, 其特征是髁突软骨吸收、骨质吸收与增生并存, 同时也会出现骨赘形成、关节盘穿孔等器质性病变, 是 TMD 中比较严重的类型之一。骨关节炎与疼痛和关节活动障碍密切相关, 广泛和不可逆的关节软骨退行性变是骨关节炎发生和发展的主要原因[34], 虽然目前低能量激光对骨关节炎是否有临床治疗效果尚未定论。但细胞及动物学研究显示出激光对于保护关节软骨具有良好的应用潜力。

现有的研究已表明激光的 PBMT 具有良好的促进软骨和神经组织再生的能力[35], 在骨关节炎动物中, 已经证明 PBMT 在增加合成代谢因子(包括 IL-4、IL-10、蛋白聚糖等)方面是有效的, 这显示出其在促进组织止血和发挥软骨保护作用方面具有重要作用[36]。Torricelli [37]及其同事使用 780 nm Ga-Al-As 半导体激光器照射兔和人软骨细胞, 每天 10 分钟, 持续 5 天, 发现照射后的软骨细胞没有损伤, 并且 PBMT 显著刺激软骨细胞增殖并在照射后 5 天依然保持细胞活性。Lin [38]等人给予骨关节炎兔模型 810 nm 激光照射(功率密度 5 mW/cm^2 , 能量密度 3 J/cm^2), 每周 5 次, 每次 10 min, 共 2 周。十次激光照射后处死动物, 结果显示 PBMT 可以改善模型兔的软骨结构, 防止关节软骨退变, 并显著降低 caspase-3 的表达。

Gustavo Balbinot 等人[36]表示 PBMT 可能通过以下几种途径来保护关节软骨: 1) PBMT 能有效地刺激软骨蛋白多糖和胶原的合成以及软骨细胞的再生。2) PBMT 还可以诱导间充质细胞的分化或存活软骨细胞的活化, 促进细胞增值和分化。3) PBMT 可以在基质水平起作用, 改变微环境, 降低基质硬度或纤维化, 从而降低软骨细胞上的机械应力, 减少软骨细胞凋亡。4) PBMT 还可以通过调节抗氧化酶活性来恢复氧化应激, 从而保护关节软骨。但低能量激光对骨关节炎是否有临床治疗效果需要大量的体内外实验提供更多的依据。

4. 小结

低能量激光具有组织穿透性好、安全无创等特点, 在减轻 TMD 患者疼痛、改善下颌运动及保护关节软骨方面具有良好的潜力, 具有良好的应用前景。但双相剂量反应曲线表明 LLLT 参数设置至关重要, 如果参数设置不正确, 治疗很可能无效甚至导致不必要的抑制作用。未来需要更多的研究来给低能量激光的临床应用提供强有力的支撑, 并明确 TMD 低能量激光治疗的最佳治疗程序。

参考文献

- [1] Kapos, F.P., Exposto, F.G., Oyarzo, J.F. and Durham, J. (2020) Temporomandibular Disorders: A Review of Current Concepts in Aetiology, Diagnosis and Management. *Oral Surgery*, **13**, 321-334. <https://doi.org/10.1111/ors.12473>
- [2] Ferrillo, M., Giudice, A., Marotta, N., Fortunato, F., Di Venere, D., Ammendolia, A., Fiore, P. and de Sire, A. (2022) Pain Management and Rehabilitation for Central Sensitization in Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 12164. <https://doi.org/10.3390/ijms232012164>
- [3] National Institute of Dental and Craniofacial Research (2018) Facial Pain. <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/facial-pain>
- [4] Henein, P. and Ziccardi, V.B. (2023) Temporomandibular Disorders: Surgical Implications and Management. *Dental Clinics of North America*, **67**, 349-365. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2022.12.002>
- [5] Madani, A., Ahrari, F., Fallahrestegar, A., et al. (2020) A Randomized Clinical Trial Comparing the Efficacy of

- Low-Level Laser Therapy (LLLT) and Laser Acupuncture Therapy (LAT) in Patients with Temporomandibular Disorders. *Lasers in Medical Science*, **35**, 181-192. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02837-x>
- [6] Musstaf, R.A., Jenkins, D.F.L. and Jha, A.N. (2019) Assessing the Impact of Low Level Laser Therapy (LLLT) on Biological Systems: A Review. *International Journal of Radiation Biology*, **95**, 120-143. <https://doi.org/10.1080/09553002.2019.1524944>
 - [7] Chellappa, D. and Thirupathy, M. (2020) Comparative Efficacy of Low-Level Laser and TENS in the Symptomatic Relief of Temporomandibular Joint Disorders: A Randomized Clinical Trial. *Indian Journal of Dental Research*, **31**, 42-47. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_735_18
 - [8] Nie, F., Hao, S., Ji, Y., Zhang, Y., Sun, H., Will, M., Han, W. and Ding, Y. (2023) Biphasic Dose Response in the Anti-Inflammation Experiment of PBM. *Lasers in Medical Science*, **38**, Article No. 66. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03664-3>
 - [9] Carroll, J.D., Milward, M.R., Cooper, P.R., Hadis, M. and Palin, W.M. (2014) Developments in Low Level Light Therapy (LLLT) for Dentistry. *Dental Materials*, **30**, 465-475. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.02.006>
 - [10] Seifi, M., Ebadifar, A., Kabiri, S., Badiie, M.R., Abdolazimi, Z. and Amdjadi, P. (2017) Comparative Effectiveness of Low Level Laser Therapy and Transcutaneous Electric Nerve Stimulation on Temporomandibular Joint Disorders. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, **8**, S27-S31. <https://doi.org/10.15171/jlms.2017.s6>
 - [11] Peplow, P.V. and Baxter, G.D. (2013) Testing Infrared Laser Phototherapy (810 nm) to Ameliorate Diabetes: Irradiation on Body Parts of Diabetic Mice. *Lasers in Surgery and Medicine*, **45**, 240-245. <https://doi.org/10.1002/lsm.22130>
 - [12] Chang, W.D., Lee, C.L., Lin, H.Y., Hsu, Y.C., Wang, C.J. and Lai, P.T. (2014) A Meta-Analysis of Clinical Effects of Low-Level Laser Therapy on Temporomandibular Joint Pain. *Journal of Physical Therapy Science*, **26**, 1297-300. <https://doi.org/10.1589/jpts.26.1297>
 - [13] Wu, Y.H., et al. (2012) Effects of Low-Level Laser Irradiation on Mesenchymal Stem Cell Proliferation: A Microarray Analysis. *Lasers in Medical Science*, **27**, 509-519. <https://doi.org/10.1007/s10103-011-0995-x>
 - [14] Rodríguez-Ubreva, F.J., et al. (2010) Knockdown of Protein Tyrosine Phosphatase SHP-1 Inhibits G1/S Progression in Prostate Cancer Cells through the Regulation of Components of the Cell-Cycle Machinery. *Oncogene*, **29**, 345-355. <https://doi.org/10.1038/onc.2009.329>
 - [15] Ren, H., Liu, J., Liu, Y., Yu, C., Bao, G. and Kang, H. (2022) Comparative Effectiveness of Low-Level Laser Therapy with Different Wavelengths and Transcutaneous Electric Nerve Stimulation in the Treatment of Pain Caused by Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, **49**, 138-149. <https://doi.org/10.1111/joor.13230>
 - [16] Felician, M.C.P., Belotto, R., Tardivo, J.P., Baptista, M.S. and Martins, W.K. (2023) Photobiomodulation: Cellular, Molecular, and Clinical Aspects. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, **17**, Article 100197. <https://doi.org/10.1016/j.jpap.2023.100197>
 - [17] Tunér, J., Beck-Kristensen, P.H., Ross, G. and Ross, A. (2016) 15-Photobiomodulation in Dentistry. In: Convissar, R.A., Eds., *Principles and Practice of Laser Dentistry*, Second Edition, Mosby, St. Louis, 251-274. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-29762-2.00015-2>
 - [18] World Association for Photobiomodulation Therapy (2022) Recommended Anti-Inflammatory Dosage for Photobiomodulation (PBM/Low Level Laser Therapy). <https://waltpbm.org/documentation-links/recommendations/>
 - [19] Ash, C., et al. (2017) Effect of Wavelength and Beam Width on Penetration in Light-Tissue Interaction Using Computational Methods. *Lasers in Medical Science*, **32**, 1909-1918. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2317-4>
 - [20] Nielsen, L.A. and Henriksson, K.G. (2007) Pathophysiological Mechanisms in Chronic Musculoskeletal Pain (Fibromyalgia): The Role of Central and Peripheral Sensitization and Pain Disinhibition. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **21**, 465-480. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2007.03.007>
 - [21] Sellam, J. and Berenbaum, F. (2010) The Role of Synovitis in Pathophysiology and Clinical Symptoms of Osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, **6**, 625-635. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.159>
 - [22] Navratilova, E. and Porreca, F. (2019) Substance P and Inflammatory Pain: Getting It Wrong and Right Simultaneously. *Neuron*, **101**, 353-355. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.01.034>
 - [23] Kopp, S. (1998) The Influence of Neuropeptides, Serotonin, and Interleukin 1 β on Temporomandibular Joint Pain and Inflammation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **56**, 189-191. [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(98\)90867-9](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(98)90867-9)
 - [24] Aisaiti, A., Zhou, Y., Wen, Y., Zhou, W., Wang, C., Zhao, J., Yu, L., Zhang, J., Wang, K. and Svensson, P. (2021) Effect of Photobiomodulation Therapy on Painful Temporomandibular Disorders. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 9049. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87265-0>
 - [25] Ekici, Ö., Dündar, Ü. and Büyükbosna, M. (2021) Comparison of the Efficiency of High-Intensity Laser Therapy and

- Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Therapy in Patients with Symptomatic Temporomandibular Joint Disc Displacement with Reduction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **80**, 70-80. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2021.07.014>
- [26] Khairnar, S., Bhate, K., Santhosh Kumar, S.K., Kshirsagar, K., Jagtap, B. and Kakodkar, P. (2019) Comparative Evaluation of Low-Level Laser Therapy and Ultrasound Heat Therapy in Reducing Temporomandibular Joint Disorder Pain. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, **19**, 289-294. <https://doi.org/10.17245/jdpm.2019.19.5.289>
- [27] Zhang, Y., Qian, Y., Huo, K., Liu, J., Huang, X. and Bao, J. (2023) Efficacy of Laser Therapy for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, **74**, Article 102945. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2023.102945>
- [28] Ansari, S., Charantimath, S., Lagali-Jirge, V. and Keluskar, V. (2022) Comparative Efficacy of Low-Level Laser Therapy (LLLT) to TENS and Therapeutic Ultrasound in Management of TMDs: A Systematic Review & Meta-Analysis. *CRANIO®*. <https://doi.org/10.1080/08869634.2022.2050975>
- [29] Kingsley, J.D., Demchak, T. and Mathis, R. (2014) Low-Level Laser Therapy as a Treatment for Chronic Pain. *Frontiers in Physiology*, **5**, Article 306. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00306>
- [30] Chow, R.T. and Armati, P.J. (2015) Photobiomodulation: Implications for Anesthesia and Pain Relief. *Photomedicine and Laser Surgery*, **34**, 599-609. <https://doi.org/10.1089/pho.2015.4048>
- [31] Herranz-Aparicio, J., Vázquez-Delgado, E., Arnabat-Domínguez, J., España-Tost, A. and Gay-Escoda, C. (2013) The Use of Low Level Laser Therapy in the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders. Review of the Literature. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, **18**, e603-612. <https://doi.org/10.4317/medoral.18794>
- [32] Monteiro, L., Ferreira, R., Resende, T., Pacheco, J.J. and Salazar, F. (2020) Effectiveness of Photobiomodulation in Temporomandibular Disorder-Related Pain Using a 635 nm Diode Laser: A Randomized, Blinded, and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, **38**, 280-288. <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4730>
- [33] Kim, H. (2020) Comparison of the Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, Low Level Laser, and Placebo Treatment on Temporomandibular Joint Disorders: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy Rehabilitation Science*, **9**, 244-251. <https://doi.org/10.14474/ptrs.2020.9.4.244>
- [34] Zhang, Y. and Ji, Q. (2023) Current Advances of Photobiomodulation Therapy in Treating Knee Osteoarthritis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **11**, Article 1286025. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1286025>
- [35] Sanches, M., Assis, L., Criniti, C., Fernandes, D., Tim, C. and Renno, A.C.M. (2018) Chondroitin Sulfate and Glucosamine Sulfate Associated to Photobiomodulation Prevents Degenerative Morphological Changes in an Experimental Model of Osteoarthritis in Rats. *Lasers in Medical Science*, **33**, 549-557. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2401-9>
- [36] Balbinot, G., Schuch, C.P., Nascimento, P.S.D., Lanferdini, F.J., Casanova, M., Baroni, B.M., *et al.* (2021) Photobiomodulation Therapy Partially Restores Cartilage Integrity and Reduces Chronic Pain Behavior in a Rat Model of Osteoarthritis: Involvement of Spinal Glial Modulation. *Cartilage*, **13**, 1309S-1321S. <https://doi.org/10.1177/1947603519876338>
- [37] Torricelli, P., Giavaresi, G., Fini, M., Guzzardella, G.A., Morrone, G., Carpi, A., *et al.* (2001) Laser Biostimulation of Cartilage: *In vitro* Evaluation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **55**, 117-120. [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(00\)00025-1](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(00)00025-1)
- [38] Lin, H., He, C., Luo, Q., Zhang, J. and Zeng, D. (2012) The Effect of Low-Level Laser to Apoptosis of Chondrocyte and Caspases Expression, Including Caspase-8 and Caspase-3 in Rabbit Surgery-Induced Model of Knee Osteoarthritis. *Rheumatology International*, **32**, 759-766. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1629-5>