

光照疗法对阿尔茨海默病患者认知功能影响的 Meta 分析

袁清秀¹, 胡佳欣¹, 蔡行¹, 贺瑶茜¹, 付佑兴¹, 刘嘉洋¹, 成霞¹, 林琳^{2,3}

摘要: **目的** 探讨光照疗法对阿尔茨海默病患者认知功能的影响,旨在为改善阿尔茨海默病患者的认知功能提供参考。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、中国生物医学文献数据库中关于光照疗法对阿尔茨海默病患者认知功能影响的研究,经 2 名研究员按照纳入及排除标准独立筛选文献、评价文献质量、提取资料,使用 RevMan5.4 软件进行数据分析。**结果** 最终纳入 10 篇随机对照试验进行定量分析。结果显示,光照疗法可提升阿尔茨海默病患者简易精神状态量表和蒙特利尔认知评估量表评分(均 $P < 0.05$),但阿尔茨海默病评估量表-认知分量表评分干预前后无显著差异。亚组分析结果显示,每次干预时间 < 30 min,每周干预时长 < 2 h,光谱范围为近红外光的光照治疗可改善阿尔茨海默病患者认知水平(均 $P < 0.05$)。**结论** 光照疗法可以改善阿尔茨海默病患者的认知功能,尤以较短时间近红外光的光照改善显著,但光照强度及频率仍有待确定。

关键词: 阿尔茨海默病; 光照疗法; 光照时长; 光谱范围; 认知评估; 认知功能; Meta 分析

中图分类号: R473.74; R454.2 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2025.12.048

Effects of phototherapy on the cognition function of patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis

Yuan Qingxiu, Hu Jiaxin, Cai Hang, He Yaoli, Fu Youxing, Liu Jiayang, Cheng Xia, Lin Lin. School of Nursing, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of phototherapy on the cognitive function in patients with Alzheimer's disease (AD), providing reference for improving cognitive outcomes in this population. **Methods** A computerized search was conducted across PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Embase, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data, VIP Database, and SinoMed for studies evaluating the impact of phototherapy on cognitive function in AD patients. Two researchers independently screened the literature based on predefined inclusion/exclusion criteria, assessed study quality, and extracted data. Statistical analysis was performed using RevMan5.4 software. **Results** A total of ten randomized controlled trials (RCTs) were included for quantitative synthesis. The results demonstrated that phototherapy significantly improved Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores in AD patients (both $P < 0.05$), though no significant difference was observed in Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog) scores before and after intervention. Subgroup analysis revealed that phototherapy with the following parameters yielded notable cognitive improvements: single-session duration < 30 minutes, weekly cumulative exposure < 2 hours, and near-infrared spectrum (all $P < 0.05$). **Conclusion** Phototherapy may enhance cognitive function in AD patients, particularly with shorter session durations and near-infrared wavelengths. However, optimal light intensity and treatment frequency require further investigation.

Keywords: Alzheimer's disease; phototherapy; light exposure duration; spectral range; cognitive assessment; cognitive function; meta-analysis

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)亦称老年痴呆症,以认知障碍、记忆衰退和人格改变为特征,严重影响患者的日常生活^[1]。目前全世界约有 4.16 亿 AD 患者^[2],每年 AD 患者的治疗和医疗保健费用约为 1 万亿美元,随着 AD 患者人数的增加,这一数字还将上涨^[3]。现阶段对 AD 的认知和行为治疗主要方法为药物干预^[4],但药物治疗可能造成一定程度的不良反应,如体位性低血压、代谢障碍、嗜睡

等^[5]。因此,寻找新型非药物干预方式已被推荐为一线治疗方法^[6]。近年来,因光照疗法安全且简单易行,一些研究已经证实光照疗法可改善 AD 患者睡眠质量、精神行为症状等^[7-8],但关于认知功能改善的效果,并未达成一致意见^[9-11],且光照疗法的参数,如光照时间、光照频率及光谱分布等尚无统一标准。因此本文将光照疗法对 AD 患者认知功能影响的相关研究进行 Meta 分析,以期临床医务人员以及家庭照护者对 AD 患者实施光照疗法提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网和中国生物医学文献数据库。检索时间为建库至 2024 年 12 月。采用主题词与自由词相结合。英文检索词:light, phototherapy, light therapy, light stimulations, photoradiation therapy; Alzhe-

作者单位:1. 成都医学院护理学院(四川 成都, 610500); 2. 成都医学院老年健康学院; 3. 四川养老与老年健康协同创新中心

通信作者:林琳, 617866353@qq.com

袁清秀:女,硕士在读,护士, 2734527285@qq.com

科研项目:国家重点研发计划“政府间国际科技创新合作”重点专项(2023YFE0108400);成都医学院院校联合科研基金专项(CSXL-23202)

收稿:2025-01-02;修回:2024-03-08

imer disease, Alzheimer's Disease, Alzheimer-type dementia; cognition, comprehension, consciousness。中文检索词:光照治疗,光照疗法,光照;阿尔茨海默症,阿尔茨海默病,老年痴呆,痴呆;认知功能,认知。此外追溯纳入文献的参考文献,减少漏检。英文检索式(以 PubMed 为例)见附件 1。本研究已在 PROSPERO 官网进行注册(CRD42024508107)。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:①研究类型为随机对照试验(RCT);②研究对象经临床诊断为阿尔茨海默病;③干预组干预措施包括光照疗法,对照组使用常规治疗或假光治疗;④结局指标采用简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)或阿尔茨海默病评定量表-认知分量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, ADAS-Cog)或蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)报告干预前后的认知功能测量值。排除标准:①非中英文文献;②数据不全或者重复发表;③文献质量为 C 级。

1.3 文献筛选与资料提取 由 2 名经培训的研究者独立筛选文献,对提取资料及结果进行交叉核对,若有分歧,由第 3 名研究者加入讨论。资料提取内容包括:作者、样本量和受试者特征(年龄、干预组和对照组的受试者人数、国家、干预前后 MMSE 或 ADAS-Cog 评分或 MoCA 评分)、干预特征(类型、干预持续时间、频率、单次治疗时间、干预强度、光谱范围)。

1.4 质量评价 2 名经过循证培训的研究者采用 Cochrane 协作网偏倚风险工具^[12]独立对纳入文献进行质量评价,包括随机序列、分配隐藏、实施偏移、测量偏移、失访偏移、报告偏移、其他偏移 7 个方面,条目按照“低风险”“高风险”“不清楚”进行评价。如有

分歧,则通过讨论或交由第 3 位作者协助裁定。文献质量分 3 级,A 级:研究在所有偏倚风险评估条目中均被评为“低风险”,发生偏倚的可能性低;B 级:部分偏倚风险评估条目被评为“低风险”,发生偏倚的可能性中等;C 级:评估条目均被评为“高风险”或“不清楚”,发生偏倚的可能性高。

1.5 统计学方法 使用 RevMan5.4 软件进行分析。使用 I^2 检验和 χ^2 检验分析研究的异质性。当 $P > 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$ 采用固定效应模型进行分析;当 $P \leq 0.1$ 、 $I^2 > 50\%$ 采用随机效应模型或进行亚组分析。结局指标为连续型变量资料,测量方法与单位均一致时采用均方差(Mean Difference, MD),不一致时采用标准化均方差(Standardized Mean Difference, SMD)作为效应指标。各效应量均提供其点估计值和 95%CI。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究的基本特征 检索获得 505 篇相关文献,通过 NoteExpress 软件查重、阅读题目和摘要、阅读全文后筛选并最终纳入 10 项研究^[13-22]进行分析。文献检索流程图见附件 1。10 项研究共 354 例 AD 患者,干预组 191 例,对照组 163 例。所有纳入的研究中描述了光照时间和 MMSE^[13-16,18-22]或 ADAS-Cog^[16-17]或 MoCA^[21]评分;质量评价均为 B 级^[13-22],其中,6 项研究^[13,15-19,22]详细描述了随机序列的生成,2 项研究^[16,18]使用了分配隐藏,6 项研究^[14-15,18-19,20-21]明确提出了盲法(参与者 3 项^[14-15,21],参与者及研究者 3 项^[18-20]),10 项研究^[13-22]均报告了主要结局指标,8 项研究^[14-17,19-22]说明了研究对象脱落和退出情况。纳入文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本情况(n=10)

作者	国家	样本量(例)	干预措施		干预时间	干预频次	评价工具
		干预组/对照组	干预组	对照组			
黄海华等 ^[13]	中国	63/64	10 000 lux 的全光谱照射 2 h	10 000 lux 的全光谱照射 30 min	4 周	每日	MMSE
Kim 等 ^[14]	韩国	14/11	富含蓝光的光照射 1 h	蓝色衰减的光照射 1 h	2 周	每日	MMSE
Cremascoli 等 ^[15]	意大利	8/5	10 000 lux 蓝光 20 min	室内正常光线 20 min	4 周	每日	MMSE
Chen 等 ^[16]	中国	7/7	近红外光 12 min+常规治疗	常规治疗	12 周	5 次/周	MMSE
Chao ^[17]	美国	4/4	近红外光 20 min+常规治疗	常规治疗	12 周	3 次/周	ADAS-Cog
Riemersma-van der Lek 等 ^[18]	荷兰	49/45	1 000 lux 白光全天照射	弱光且更远全天照射距离	2 年	每日	ADAS-Cog
Nizamutdinov 等 ^[19]	美国	37/20	近红外光照射 12 min	假光治疗 12 min	8 周	每日	MMSE
Agger 等 ^[20]	丹麦	5/6	不可见混合光谱闪烁 1 h	颜色和强度匹配不闪烁白光 1 h	6 周	每日	ADAS-Cog
Razzaghi 等 ^[21]	伊朗	6/7	红外光 20 min	低辐射的红外光 20 min	12 周	6 次/周	MoCA
邱聪龙等 ^[22]	中国	28/24	5 000 lux 太阳光直射 2 h+常规治疗	肌肉注射氟哌啶醇注射液	2 周	每日	MMSE

2.2 Meta 分析

2.2.1 MMSE/MoCA 评分

共有 7 项研究采用 MMSE 评分^[13-16,18-19,22],1 项研究^[21]采用 MoCA 评分对 AD 患者的认知功能进行评价,因 MMSE 和 MoCA 皆为评估认知功能工具,且

总分皆为 30 分,则合并做 Meta 分析。采用 SMD 作为效应指标, $I^2 = 60\%$,采用随机效应模型,结果显示,干预组 AD 患者干预前后 MMSE 评分变化高于对照组,差异有统计学意义[SMD = 0.40, 95%CI (0.02,0.78), $P < 0.05$],见图 1。本研究按照可能引

起研究结果差异的参数,同时考虑地域影响,将国家、治疗时间(每次及每周干预时长)、光谱范围进行亚组

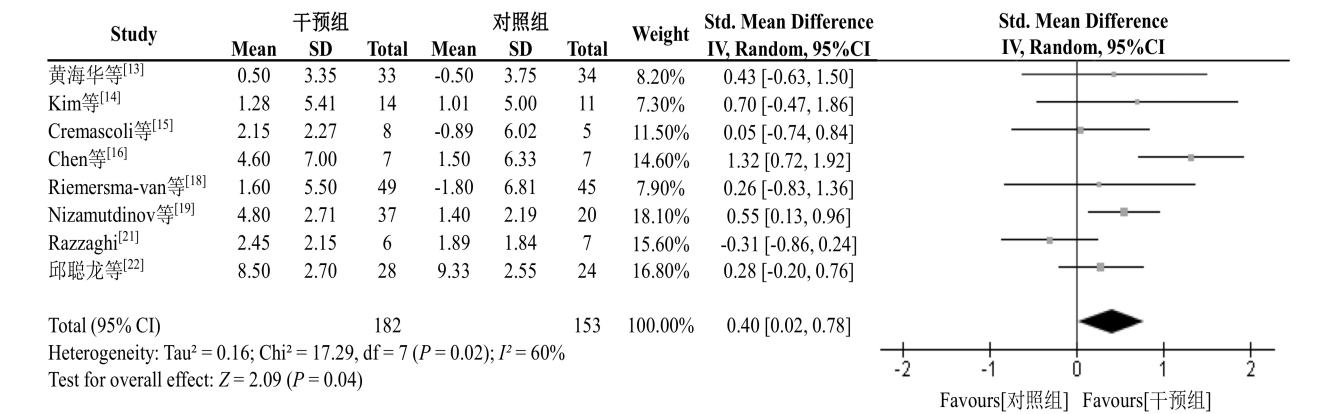


图 1 光照疗法对 AD 患者 MMSE/MoCA 评分结局的影响

2.2.1.1 按国家进行分类 Meta 分析结果显示,在第 1 组^[13,16,22](在中国进行的干预)[SMD = 0.07, 95%CI(−0.38,0.52), $P>0.05$]对认知功能的影响无统计学意义;而第 2 组^[14,15,18,19,21](在中国以外国家进行的干预)[SMD = 0.63, 95%CI(0.17,1.08), $P<0.05$]进行光照疗法,可以改善 AD 患者认知功能。森林图见附件 2。

2.2.1.2 按每次干预时间分类 在第 1 组^[15-16,19,21](每次<30 min 的光照)[SMD = 0.83, 95%CI(0.30,1.37), $P<0.05$]可以改善 AD 患者认知功能,但第 2 组^[13-14,18,22](每次≥30 min 的光照)[SMD = 0.18, 95%CI(−0.20,0.57), $P>0.05$]对认知功能的影响无统计学意义。森林图见附件 2。

2.2.1.3 按每周干预时间分类 在第 1 组^[16,19](每周<2 h 的光照)[SMD = 0.99, 95%CI(0.15,1.83), $P<0.05$]可以改善 AD 患者认知功能,但第 2 组^[13-15,18,21-22](每周≥2 h 的光照)[SMD = 0.50, 95%CI(−0.35,1.34), $P>0.05$]对认知功能的影响无统计学意义。森林图见附件 2。

2.2.1.4 按光谱范围分类 在光谱分布中,混合光(白光)的波长分布为 380~750 nm,蓝光 450~495 nm,近红外光 750~2 500 nm。第 1 组^[16,19,21](近红外光/红外光)[SMD = 0.80, 95%CI(0.08,1.52), $P<0.05$]可改善 AD 患者认知功能,但第 2 组^[13-14,18,22](混合光)[SMD = 0.18, 95%CI(−0.20,0.57), $P>0.05$]以及第 3 组^[15](蓝光)[SMD = 0.70, 95%CI(−0.47,1.86), $P>0.05$]均对认知功能的影响无统计学意义。森林图见附件 2。

2.2.2 ADAS-Cog 评分 共 3 项研究^[16-17,20]采用 ADAS-Cog 评分对 AD 患者的认知功能进行评价, $I^2=71%$,采用随机效应模型,结果显示,干预后干预组 ADAS-Cog 评分与对照组比较,差异无统计学意义[SMD = −6.04, 95%CI(−13.32,1.24), $P>$

0.05],森林图见附件 2。因仅 3 篇研究使用 ADAS-Cog 评分报告光照疗法对 AD 患者认知功能的影响,可能存在较大的统计偏差,因此,未针对 ADAS-Cog 评分进行进一步亚组分析。

2.3 文献发表偏倚 因各组研究纳入的文献有限,因此未绘制漏斗图对发表偏倚进行分析。

3 讨论

3.1 纳入文献的质量中等 本研究纳入的 10 项研究均为随机对照试验,且文献质量均为 B 级,每篇文献都明确了研究对象的纳入排除标准,基线均可比,干预组与对照组以及干预前后所用的测量工具均一致。其中,6 项研究明确提及随机化方法,但仅 2 项研究进行分配隐藏,可能存在一定的选择偏移;6 项研究报告了盲法,未使用盲法的文献不对本研究测量结果产生影响,因此均判定为低风险。本研究纳入的样本量、干预时间以及干预方式等存在较大的差异,导致合并出现显著的异质性,进行亚组分析后一定程度上降低了异质性,未来仍需要更多高质量研究,以进一步验证本研究结果。

3.2 光照疗法可改善 AD 患者的认知功能

多项研究表明,光照疗法作为一种无创的物理治疗策略,可改善认知功能和日常生活能力^[23-26],与本研究结果一致。其机制是通过光照可增加大脑皮质、海马、脑膜淋巴管等区域的代谢和微循环,通过刺激淋巴管进而增强大脑中 Aβ 的清除,发挥神经保护作用,并且不良反应相对较少。但本研究中,干预后干预组 ADAS-Cog 评分与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与兰莉^[27]研究结果相似。究其原因,可能是因为本研究中纳入的文献仅 3 篇^[16-17,20]使用了 ADAS-Cog 评分评价患者干预前后的认知水平变化,稳定性和可靠性欠缺,异质性较大,因此并不能得出光照疗法能改善 AD 患者 ADAS-Cog 评分的结论。而兰莉^[27]的研究,其干预

组与对照组均采用了光照疗法,仅干预时间不同,因而无法比较光照疗法与一般常规治疗对 AD 患者认知功能的影响效果。综合以上,本研究认为光照疗法可改善 AD 患者认知功能。

3.2.1 短时光照可改善 AD 患者的认知功能 本研究发现,短时间干预(每次干预<30 min,每周干预<2 h)能显著提升认知功能。有证据表明,短时光照可以通过刺激视网膜,影响大脑中的视交叉上核(Suprachiasmatic Nucleus, SCN),调节昼夜节律,并改善脑膜淋巴管的引流功能,促进大脑中 A β 和其他有害代谢产物的清除,有助于维持大脑的正常功能,减少神经退行性变化,从而对认知功能产生积极影响^[28-29]。相较之下,长时间进行光照照射可能损伤 SCN 功能。Lucassen 等^[30]将小鼠连续暴露在光照下 24 周后,SCN 的中央昼夜节律起搏器的节律性显著降低,同时,该研究还观察到长时间光照后小鼠骨骼肌功能降低、骨小梁退化和短暂诱导促炎状态。另有研究显示,在昼夜节律紊乱的情况下,食欲素水平会持续升高,并损害 A β 与 tau 蛋白的清除^[31]。综上,长时间光照反而会不利于认知功能的提升,而短时光照有利于改善大脑的认知功能。

3.2.2 近红外光可能改善 AD 患者的认知功能 不同光谱由于其不同的物理性质和生物学效应可显示不同的效果。本研究结果表明,近红外光对 AD 患者的认知功能改善效果最好。近红外光易作用于细胞色素 c 氧化酶(Cytochrome c oxidase, CCO)上,CCO 是线粒体呼吸链的第 4 个单元。通过近红外光照射作用于神经元线粒体中的 CCO 来增强线粒体活性,恢复小胶质细胞的功能,减少细胞外活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)的产生,从而减少 A β 的沉积和毒性并增加神经元存活^[32]。此外,光穿透颅骨的深度受波长影响,研究发现红光及红外光线表现出卓越的颅内组织渗透能力^[33]。近红外光为 AD 的防治提供了新的思路和方法。但目前关于不同光谱对 AD 认知功能的影响研究较少,未来需要更多的研究进一步验证其应用效果。

3.2.3 不同光照模式光照疗法可能影响 AD 患者认知功能 本研究发现,在中国进行的三项研究并未对 AD 患者认知功能产生显著影响,可能地域因素会对光照疗法造成影响。但相关研究提出,光穿透颅骨的深度受多种因素影响,涉及波长、功率及光照频率,频率更接近脑电波频率的脉冲波在改善脑损伤方面具有优势^[34],但上述国内的三项研究均未提及研究过程中使用的光照频率。同时,光照疗法包括多种方式,按照光传递方式可以分为:经眼刺激的光疗、经颅刺激、鼻内照射、经静脉刺激、混合物理治疗^[33]。不同照射方式可不同程度影响血流流速及氧含量,进而发挥抗炎和抗氧化作用,赋予神经保护以增强大脑代谢活动,而国内研究均为经眼刺激,可能会对结果造成

影响。因此,尚无法比较国内与国外光照治疗对 AD 患者认知功能的影响效果。

3.3 光照疗法在护理实践中的应用 在临床护理中,光照疗法可以作为一种非药物干预手段,帮助患者改善和维持认知功能。此外,光照疗法的无创性和低不良反应的特点使其在家庭护理环境中具有较高的可行性。本研究发现,短时、红外光光照具有较好的效果,提示护理人员可以在白天安排短时红外光光照,同时结合简单的认知刺激活动,如拼图或回忆疗法,进一步增强患者的认知功能,也可根据患者的个体情况灵活调整光照时间和频率,以确保干预的有效性。此外,护理人员还应帮助患者建立规律的作息時間,减少因昼夜节律紊乱导致的认知功能下降。同时,也可开展相关研究来探讨不同光照模式的效果,以优化护理干预策略。

4 结论

本研究结果表明,光照疗法可以改善 AD 患者的认知功能,每次干预时间<30 min,每周干预时长<2 h 以及红外光线照射的治疗对 AD 患者认知功能的改善效果可能更好,但不同地域以及治疗强度对 AD 患者认知功能的影响尚不明确。同时,本次 Meta 分析还存在一定的局限性:①由于数据不全,未对光照强度、光照频率进行亚组分析;②因数据限制,仍需要找到可能对 AD 患者认知表现产生积极影响的阈值;③因纳入文献不足,未针对光照疗法对 ADAS-Cog 评分影响效果进行亚组分析;④文献检索为中英文研究。因此,未来还需要更大样本且高质量的随机对照试验来进一步证实该疗法的稳定性。

附件 1:英文检索式及文献检索流程图;附件 2:MMSE/MoCA 结局亚组分析森林图及光照疗法对 AD 患者 ADAS-Cog 评分结局的影响的森林图。请用微信扫描二维码查看。



参考文献:

[1] World Alzheimer Report 2019. Alzheimer's disease international[EB/OL]. (2019-09-20) [2024-01-23]. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2019/>.

[2] Gustavsson A, Norton N, Fast T, et al. Global estimates on the number of persons across the Alzheimer's disease continuum[J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(2): 658-670.

[3] Jia R X, Liang J H, Xu Y, et al. Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease: a meta-analysis [J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 181.

[4] Madav Y, Wairkar S, Prabhakar B. Recent therapeutic strategies targeting beta amyloid and tauopathies in Alzheimer's disease[J]. *Brain Res Bull*, 2019, 146: 171-184.

- [5] Farrar A J, Farrar F C. Clinical aromatherapy[J]. *Nurs Clin North Am*, 2020, 55(4): 489-504.
- [6] 石玲俐, 彭超华, 张诗怡. 非药物干预对阿尔茨海默病患者照顾者负担影响系统评价的再评价[J]. *护理学杂志*, 2024, 39(7): 104-108.
- [7] 孟超越, 祝春华, 王珊, 等. 光照疗法在阿尔茨海默症睡眠障碍治疗中的研究进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25(9): 1178-1183.
- [8] 刘海贝. 光照疗法对痴呆患者睡眠和精神行为症状影响的 Meta 分析[D]. 吉林: 吉林大学, 2022.
- [9] Semyachkina-Glushkovskaya O, Penzel T, Poluektov M, et al. Phototherapy of Alzheimer's disease: photostimulation of brain lymphatics during sleep: a systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 10946.
- [10] Fong K N, Ge X, Ting K H, et al. The effects of light therapy on sleep, agitation and depression in people with dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2023, 38: 15333175231160682.
- [11] 李博, 李亚杰, 王哲. 光照疗法对改善阿尔茨海默症患者睡眠障碍的系统综述[J]. *中国护理管理*, 2020, 20(9): 1299-1305.
- [12] 谷鸿秋, 王杨, 李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究 Meta 分析中的应用[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(2): 147-148.
- [13] 黄海华, 李明秋, 江皋轩, 等. 不同光照时间全光谱治疗对阿尔茨海默病患者睡眠障碍临床疗效的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(7): 629-632.
- [14] Kim S J, Lee S H, Suh I B, et al. Positive effect of timed blue-enriched white light on sleep and cognition in patients with mild and moderate Alzheimer's disease[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 10174.
- [15] Cremascoli R, Sparasci D, Giusti G, et al. Effects of circadian phase tailored light therapy on sleep, mood, and cognition in Alzheimer's disease: preliminary findings in a pivotal study[J]. *Front Physiol*, 2022, 12: 755322.
- [16] Chen L, Xue J, Zhao Q, et al. A pilot study of near-infrared light treatment for Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2023, 91(1): 191-201.
- [17] Chao L L. Effects of home photobiomodulation treatments on cognitive and behavioral function, cerebral perfusion, and resting-state functional connectivity in patients with dementia: a pilot trial [J]. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 2019, 37(3): 133-141.
- [18] Riemersma-van der Lek R F, Swaab D F, Twisk J, et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2008, 299(22): 2642-2655.
- [19] Nizamutdinov D, Qi X, Berman M H, et al. Transcranial near infrared light stimulations improve cognition in patients with dementia[J]. *Aging Dis*, 2021, 12(4): 954-963.
- [20] Agger M P, Danielsen E R, Carstensen M S, et al. Safety, feasibility, and potential clinical efficacy of 40 HZ invisible spectral flicker versus placebo in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled, double-blinded, pilot Study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2023, 92(2): 653-665.
- [21] Razzaghi M, Sheibani F, Kimia N, et al. Photobiomodulation's potential as a non-invasive therapy for Alzheimer's disease and minimal cognitive impairment: a 12-week investigation[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 46: 103991.
- [22] 邱聪龙, 张怡, 郑成应等. 重复经颅磁刺激、光照疗法、多奈哌齐联合氟哌啶醇治疗阿尔茨海默病伴发谵妄的研究[J]. *现代实用医学*, 2021, 33(4): 448-451.
- [23] Lee B I, Chung Y J, Park C B. Photosensitizing materials and platforms for light-triggered modulation of Alzheimer's β -amyloid self-assembly [J]. *Biomaterials*, 2019, 190-191: 121-132.
- [24] Pan W T, Liu P M, Ma D, et al. Advances in photobiomodulation for cognitive improvement by near-infrared derived multiple strategies [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 135.
- [25] Oxana S G, Alexander S, Inna B, et al. Mechanisms of phototherapy of Alzheimer's disease during sleep and wakefulness: the role of the meningeal lymphatics [J]. *Front Optoelectron*, 2023, 16(1): 22.
- [26] Zhang Z, Shen Q, Wu X, et al. Activation of PKA/SIRT1 signaling pathway by photobiomodulation therapy reduces A β levels in Alzheimer's disease models [J]. *Aging Cell*, 2020, 19(1): e13054.
- [27] 兰莉. 光照时间对全光谱治疗阿尔茨海默病伴睡眠障碍患者临床效果的影响[J]. *医疗装备*, 2019, 32(8): 94-95.
- [28] Uddin M S, Sumsuzzman D M, Jeandet P, et al. Deciphering the interacting mechanisms of circadian disruption and Alzheimer's disease [J]. *Neurochem Res*, 2021, 46: 1603-1617.
- [29] Wang M, Yan C, Li X, et al. Non-invasive modulation of meningeal lymphatics ameliorates ageing and Alzheimer's disease-associated pathology and cognition in mice [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 1453.
- [30] Lucassen E A, Coomans C P, van Putten M, et al. Environmental 24-hr cycles are essential for health [J]. *Curr Biol*, 2016, 26(14): 1843-1853.
- [31] Karska J, Kowalski S, Gadka A, et al. Artificial light and neurodegeneration: does light pollution impact the development of Alzheimer's disease? [J]. *Geroscience*, 2024, 46(1): 87-97.
- [32] Stepanov Y V, Golovynska I, Zhang R, et al. Near-infrared light reduces β -amyloid-stimulated microglial toxicity and enhances survival of neurons: mechanisms of light therapy for Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022, 14(1): 84.
- [33] Ding L, Gu Z, Chen H, et al. Phototherapy for age-related brain diseases: challenges, successes and future [J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 94: 102183.
- [34] Núñez-Seisdedos M N, Lázaro-Navas I, López-González L, et al. Intensive care unit-acquired weakness and hospital functional mobility outcomes following invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19: a single-centre prospective cohort study [J]. *J Intensive Care Med*, 2022, 37(8): 1005-1014.