

## キセノン光治療

金井 昭文

北里大学医学部附属新世紀医療開発センター・横断的医療領域開発部門・疼痛学

実臨床において、キセノン光線が殺菌、創傷治癒促進、鎮痛を目的に使用されている。キセノン光線は複合波長から成るため、進行方向の異なる光線により照射面積が広くなり、生体深達性の異なる光線により浅層から深層までの広範囲の照射が可能となる。現在、波長帯構成とエネルギー分布を調節して、治療目的に適した光線を照射する種々のキセノン光治療器がある。しかし、現今まで、光線療法に関わる基礎研究および臨床研究の多くは単波長を用いて行われてきた。今回、これらの研究結果に基づいてキセノン光線の効果について論ずる。

**Key words:** 低出力光線療法, レーザー光線, キセノン光線

### キセノン光線

電磁波は波長の短い順にガンマ線, エックス線, 光線(紫外線, 可視光線, 赤外線), 電波(マイクロ波, ラジオ波)から成る。この中の光線を用いる光線療法は低出力レーザー治療(Low-level laser therapy: LLLT)として1960年代より臨床に導入された。光線は気体, 液体, 結晶, 染料, 半導体などの媒質を強力な電気刺激により発生させるが, 組織修復促進<sup>1</sup>, 鎮痛<sup>2</sup>, 経穴刺激<sup>3</sup>などの作用を期待できる近紫外線から近赤外線までの波長帯域の光線が選択される(図1)。

LLLTに使用するレーザー光線は単波長の干渉性波動から成り, 一方向に進行するため, 生体には点状に照射される。一方, キセノン光線はレーザー光線(単波長)ではなく, 複合波長から成るため, 生体には面(広範

囲)で照射される。キセノン光線はキセノンガスを媒質に発生させた光線であるが, キセノンガスが生体に作用することはない。キセノンガスを媒質とすることで, 紫外線から赤外線までの広い波長帯域の光(複合波長)を安定して得ることができる。キセノン光治療では, スペクトルフィルターを使用して, 治療目的に適した波長帯の光線のみを照射させる(表1)。

### 波長と吸光度

LLLTには主に600~950 nmの光線が使用される(図1)。生体の浅部の治療には500~700 nmの波長帯, 深部の治療には800~1,000 nmの波長帯が選択される。光線が生体深部まで到達するには, メラニン, ヘモグロビン, 水に吸収されにくい光線である必要がある。600

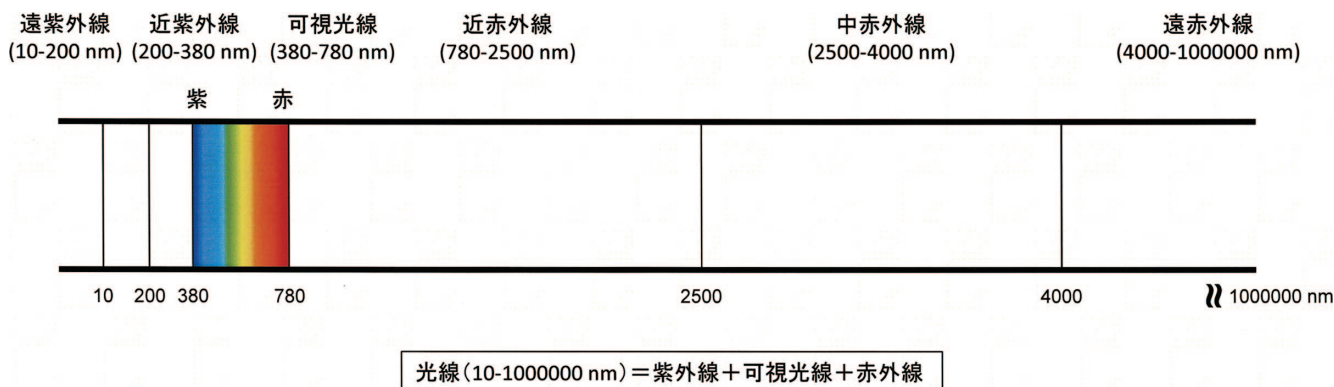


図1. 光線の波長帯

Received 6 November 2014, accepted 21 November 2014

連絡先: 金井昭文(北里大学医学部附属新世紀医療開発センター・横断的医療領域開発部門・疼痛学)

〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里1-15-1

E-mail: kanaiakifumi@aol.com

nmより短い波長ではメラニンとヘモグロビンに、1,150 nmより長い波長では水に吸収されやすい(図2)⁴。生体深達性における最も重要なパラメーターは波長であり、次いで光エネルギーである⁵。十分な光エネルギー(数百mW/cm²)であれば、800~900 nmの光線の軟部組織深達度は数cmである⁶。

キセノン光線は吸光度(生体深達度)の異なる複合波長により、生体の浅層から深層までを同時に治療できる。キセノン光治療では紫外線も使用することがある

(表のソーラックス7BM®とレインボーライト®)。紫外線は皮膚に吸収されやすく、殺菌作用を目的に照射されるが、皮膚温を上昇させるため、紫外線を含む光線では光エネルギーが制限される。100 mW/cm²の連続光であれば、光源を生体から数十cm離さないと治療は難しい。ゆえに、生体深部の同時治療は困難である。また、紫外線は皮膚癌の危険因子であるため、しばしばスペクトルフィルターにより除去される(表のベータイレブン®, オーヴ®, オーパス®)⁷。日本医広(東京)が開

表1. キセノン光治療器

メーカー	日本医広(東京)	セリック(東京)	アスカメディカル(大阪)	キュテラ(東京)
商品名	ベータイレブン, オーヴ	ソーラックス7BM	レインボーライト	オーパス(Type LL)
波長帯	380~1,000 nm (ピーク: 800~1,000 nm)	280~2,500 nm	290~380 nm +760~1,050 nm	520~1,100 nm (ピーク: 500~600 nm)
出力	1発光 3,600 W " 133 W/cm²	光源から70 cmで 9 mW/cm²	光源から70 cmで 9 mW/cm²	1発光 1,500~7,000 W " 500~2,333 W/cm²
発光パターン	パルス波 ・パルス幅: 5 msec ・頻度: 0.1~1.0 Hz	連続波	連続波	パルス波 ・パルス幅: 2~60 msec ・頻度: 0~2 Hz
照射面積	27 cm²	615 cm²	1,256 cm²	3 cm²
使用目的	組織修復促進 鎮痛	殺菌 組織修復促進 鎮痛	殺菌 組織修復促進 鎮痛	美肌 (表在性色素斑の除去)

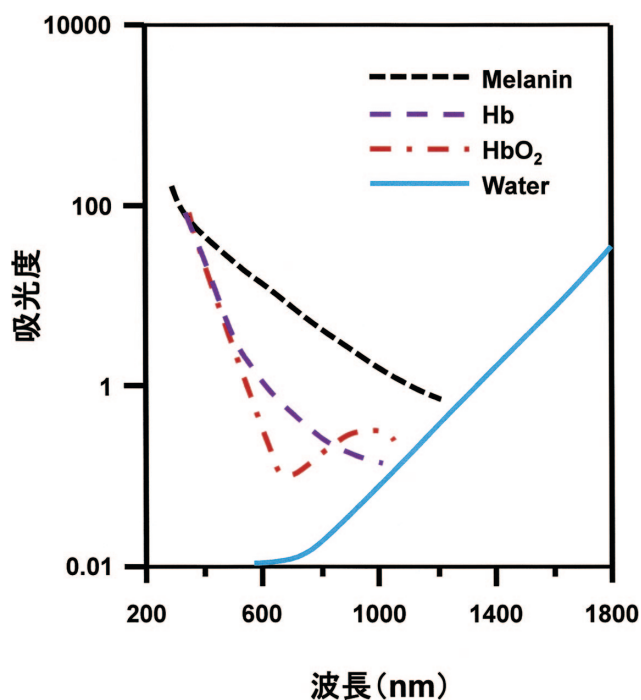


図2. 波長と吸光度

発したキセノン光線には380～1,000 nm (380 nm未満は除去)の種々の光線が含まれるが、800～1,000 nmの光線のエネルギーが非常に高い(700 nm以下の10倍)。これは広範囲かつ深部までの治療を可能にする。また、キュテラ(東京)のキセノン光線はピークを500～600 nmにとり、皮膚表面のメラニンとヘモグロビンをターゲットに美肌治療に用いられる。

### 光エネルギー

光線が最大限の効果を発揮する光エネルギーの至適量がある。十分量の光エネルギーがないと効果はないが、用量依存性に効果が上がらないことがある。特に創傷治癒においては、低エネルギーで促進、高エネルギーで抑制される<sup>8</sup>。光エネルギーの至適量は光の波長や治療目的により異なる<sup>5,8,9</sup>。しかし、この至適量を*in vitro*で調べることは比較的容易であるが、*in vivo*では困難である。

臨症における治療効果には光線照射の範囲と深度が重要となる。生体深部の治療において、光線は生体を通過するときに吸収と散乱により減弱していく。深部の標的組織に照射された光の範囲とエネルギーを測定することは困難である。一般的に、頸部・腰部・殿部の関節治療には、光線をより深部に到達させるために高エネルギーを必要とする。さらに、筋肉の治療では広範囲照射も要求される<sup>5</sup>。近年、800～900 nmの高エネルギー照射が盛んになっている。キセノン光線であれば、さらに広範囲照射も可能である。

### 連続波とパルス波

発光パターンには連続波とパルス波がある。図3に示すように、パルス波はパルス幅(ON time)、パルス間隔(OFF time)、頻度、光エネルギー(光用量)で決定される。ON timeにおける光用量がPeak powerであり、 $Peak\ power \times ON\ time\ (sec) \times 頻度\ (Hz) = Average\ power$ である<sup>5</sup>。

生体深部の治療には高エネルギーが必要であるが、連続波で光エネルギーを上げると、局所温度が上昇するために制限がかかる。一方、パルス波では、パルス幅を熱の拡散時間よりも短くすることで、熱エネルギーを抑え、光エネルギーを上げることができる。また、OFF timeがあることも熱抑制に寄与する。連続波で100 mW/cm<sup>2</sup>の発光が可能な場合、同量の光エネルギー(Average power)のパルス波では、パルス幅を10 msec、頻度を1 Hzにして照射すると、 $Peak\ power = 100\ mW/cm^2 \div (0.01\ sec \times 1\ Hz) = 10\ W/cm^2$ となり、光線は生体のより深部へ到達できる<sup>5</sup>。

Hashmiらは1970年から2010年までの連続波またはパルス波のLLLTTの論文を調査し、全般的にパルス波のほうが有効性が高いと結論した<sup>5</sup>。パルス波の優位性は特に創傷治癒と脳卒中後遺症の管理で示されており、神経再生に関しては連続波のほうが優れる可能性があるとした。また、どの治療においても選択されるパルス波頻度(Hz)の幅が広く(2.5～20,000 Hz)、最適頻度に関する研究結果も一定しない。

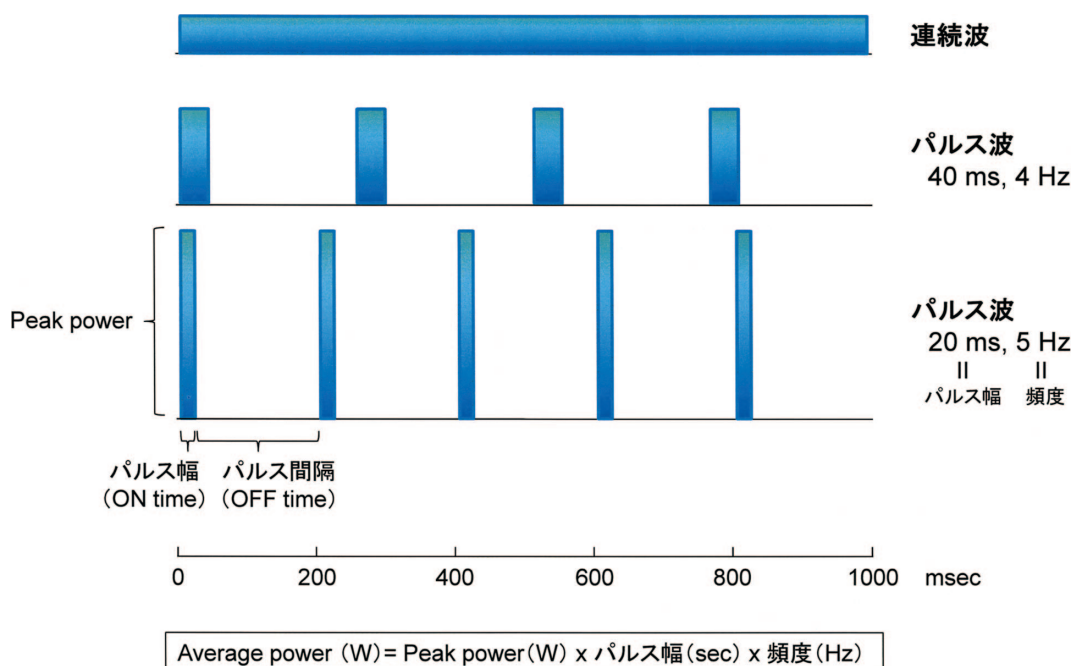


図3. 連続波とパルス波

## 作用機序

1989年に光線治療の細胞レベルの作用機序が示された<sup>10</sup>。可視光線または近赤外線的光量子が標的細胞に達すると細胞内ミトコンドリアに作用し、電子伝達系を介したATP合成(呼吸鎖)の促進により光作用が発揮される。光受容体はミトコンドリア内膜上のシトクロムCオキシダーゼと考えられている<sup>11</sup>。

### 1. 血管拡張

紫外線(320~400 nm)と青色光は赤血球ヘモグロビンに吸収され、一酸化窒素(NO: nitric oxide)を発生させて血管を拡張させる<sup>12</sup>。このNOはシトクロムCオキシダーゼを阻害して細胞死を導く<sup>13</sup>。これに対し、600~630 nmの可視光線と近赤外線はNO誘導とシトクロムCオキシダーゼ阻害を抑制する<sup>14</sup>。また、光線の熱エネルギーによる交感神経系を介する肉眼的な血管拡張も起こり得る。

### 2. 組織修復促進

内皮細胞、線維芽細胞、角化細胞、マクロファージ、好中球を対象とした*in vitro*の研究で、光が創傷治癒を促進させることが示唆されている<sup>1</sup>。単波長の光線照射により塩基性線維芽細胞成長因子、神経成長因子、インターロイキンなどの合成が誘導される。

比較的高用量の光線は神経再生も促進する。Andersらはラット顔面神経損傷に対して361, 457, 514, 633, 720, 1,064 nmのHe-Neレーザーを照射し、633 nmで162.4 J/cm<sup>2</sup>の照射が最も優れると報告した<sup>15</sup>。

*in vitro*, *in vivo* (動物, ヒト)の研究により、光は筋肉の酸化ストレス反応を減少させ、筋肉疲労を改善させることが分かっている<sup>16-18</sup>。

### 3. 神経保護

光線は種々の物質による神経毒性を軽減させる。Wong-RileyらはシトクロムCオキシダーゼに対する不可逆的抑制作用を有するシアン化カリウムを培養神経細胞に暴露させた<sup>19</sup>。神経細胞死はコントロール群で83.6%、光線照射群で43.5%であった。

### 4. 抗炎症作用

光線照射により、プロスタジンE<sub>2</sub>、インターロイキン1 $\beta$ 、腫瘍壊死因子(TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor-alpha)などの炎症性サイトカインの減少、シクロオキシゲナーゼ2(COX-2: cyclooxygenase-2)、抑制が証明されている<sup>2,20</sup>。抗炎症作用は光用量依存性であることが示唆されており、セレコキシブ、ジクロフェナク、デキサメサゾンと同等に得られる<sup>21-23</sup>。Bjordalらはアキレス腱炎の患者患部に光線またはプラセボを照射し、光線のほうが有意に、局所の炎症を改善させ、局所プロ

スタジンE<sub>2</sub>濃度が低いことを報告した<sup>24</sup>。

## 5. 神経伝導抑制

種々の基礎研究と臨床研究により、光線照射が神経の伝導速度を遅め、活動電位を弱めることが確認されている<sup>25</sup>。抗炎症作用とともに、光線照射による鎮痛作用の一因になると考えられる。

## 臨床効果

1967年にLLLTが紹介されて以来、200以上の第III相無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験が公表されている。多くのレビュー論文の中には、不十分なデータや矛盾した結果から光線効果を確定できないとするものがある。しかし、光線効果は光の波長と用量、照射の部位と時間に依存する。Chowらは2009年のLancet誌で、適切な状態で十分量の光線を照射すれば効果があると言及している<sup>6</sup>。著者の知る限り、キセノン光によるプラセボ対照二重盲検研究は未だ行われていない。

### 1. 創傷治癒

Woodruffらは光線の創傷治癒に関する十分な効果量(effect size)を有する研究論文をメタ分析し、有効であると結論した<sup>1</sup>。キセノン光を含む種々の光線治療器が創傷や褥瘡の治療に用いられるが、光用量には留意する必要がある<sup>5,8-9</sup>。

### 2. 鎮痛

急性痛、慢性痛、侵害受容痛、神経障害痛のいずれにも有効性が示されている。適切な波長で十分量の光線を照射すると、頸部痛<sup>6</sup>、関節痛<sup>26,27</sup>などの生体深部の痛みも軽減する。また、がん患者の化学療法または放射線療法に伴う口内炎の治療にはしばしば難渋するが、多臓器不全や悪液質を合併するがん患者に対しては、光線療法は副作用なく効果を発揮する<sup>28</sup>。さらに、透析アミロイド症による難治性関節痛にキセノン光が奏効した報告がある<sup>29</sup>。

鎮痛には抗炎症作用や神経伝導抑制作用のほか、血管拡張も関わると思われる。近赤外線を頸部前外側(星状神経節近傍)に照射すると、同側の星状神経節遮断による頭部、頸部、上肢の血管拡張が起きると考えられている。しかし、光の熱エネルギーにより局所温度が上昇し、手温は気分や環境温度に大きな影響を受けることが知られている。ゆえに、光線照射側の皮膚温上昇のみで星状神経節が遮断されたとは言えない。渡部らは患側または健側の星状神経節近傍にキセノン光照射を行い、照射前後で両側の中指と手関節の温度を計測した<sup>30</sup>。患側、健側のいずれの照射においても、照射側の中指温と手関節温の上昇率はともに非照射側より有意に大きかった。彼らの研究結果はキセノ

ン光が星状神経節を抑制する可能性を示唆した。

鎮痛効果は光用量依存性に増強するが、一般的に光線療法は連日または隔日で2~3週間行う。痛みはVASスコアで30 mm程度低下し、鎮痛作用は数週から数か月持続する<sup>6,26,31</sup>。1日の至適照射量; J (ジュール) = W (ワット) × 秒は、光の周波数と治療目的により異なる<sup>6</sup>。例えば、830 nmのLLLTによる頸部痛の至適照射量が6 J/cm<sup>2</sup>とすると<sup>6</sup>、これはPeak power: 133 W/cm<sup>2</sup>、パルス幅: 5 msec、頻度: 1 Hzのキセノン光パルス波 (図3のベータイレブ<sup>®</sup>、オーヴ<sup>®</sup>) での6 ÷ (133 × 0.005 × 1) ≈ 9秒の照射に相当する。しかし、単波長と複合波長、照射面積による効果の相違は不明である。

### 3. 副作用

副作用はないか、熱感、倦怠感などの軽度副作用のみであることが光線治療の利点である。しかし、痛みが一時的に増強することがある。Konstantinovicらは急性頸部神経根症に対する光線効果をプラセボ対照二重盲検研究で確認したが、プラセボ群に副作用がないのに対し、光線群には痛みの増強 (6時間内に消失) が20%に出現した<sup>31</sup>。キセノン光においても神経障害痛、特に熱アロディニアを有する症例には光用量に注意する必要がある<sup>32</sup>。

## 文 献

- Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. *Photomed Laser Surg* 2004; 22: 241-7.
- Enwemeka CS, Parker JC, Dowdy DS, et al. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Surg* 2004; 22: 323-9.
- Siedentopf CM, Golaszewski SM, Mottaghy FM, et al. Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans. *Neurosci Lett* 2002; 327: 53-6.
- Tromberg BJ, Shah N, Lanning R, et al. Non-invasive *in vivo* characterization of breast tumors using photon migration spectroscopy. *Neoplasia* 2000; 2: 26-40.
- Hashmi JT, Huang YY, Sharma SK, et al. Effect of pulsing in low-level light therapy. *Lasers Surg Med* 2010; 42: 450-66.
- Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA, et al. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet* 2009; 374: 1897-908.
- Samarasinghe V, Madan V, Lear JT. Management of high-risk squamous cell carcinoma of the skin. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011; 11: 763-9.
- Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schön H, et al. Low-intensity laser therapy: a review. *J Investig Med* 2000; 48: 312-26.
- Hourdeld NN, Abrahamse H. Laser light influences cellular viability and proliferation in diabetic-wounded fibroblast cells in a dose- and wavelength-dependent manner. *Lasers Med Sci* 2008; 23: 11-8.
- Karu T. Laser biostimulation: a photobiological phenomenon. *J Photochem Photobiol B* 1989; 3: 638-40.
- Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B* 1999; 49: 1-17.
- Chaudhry H, Lynch M, Schomacker K, et al. Relaxation of vascular smooth muscle induced by low-power laser radiation. *Photochem Photobiol* 1993; 58: 661-9.
- Brown GC. Regulation of mitochondrial respiration by nitric oxide inhibition of cytochrome c oxidase. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1504: 46-57.
- Borutaite V, Budriunaite A, Brown GC. Reversal of nitric oxide-, peroxyxynitrite- and S-nitrosothiol-induced inhibition of mitochondrial respiration or complex I activity by light and thiols. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1459: 405-12.
- Anders JJ, Borke RC, Woolery SK, et al. Low power laser irradiation alters the rate of regeneration of the rat facial nerve. *Lasers Surg Med* 1993; 13: 72-82.
- Lopes-Martins RA, Marcos RL, Leonardo PS, et al. Effect of low-level laser (Ga-Al-As 655 nm) on skeletal muscle fatigue induced by electrical stimulation in rats. *J Appl Physiol (1985)* 2006; 101: 283-8.
- Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Vanin AA, et al. Effect of 830 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Lasers Med Sci* 2009; 24: 425-31.
- Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Dalan F, et al. Effect of 655-nm low-level laser therapy on exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Photomed Laser Surg* 2008; 26: 419-24.
- Wong-Riley MT, Liang HL, Eells JT, et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. *J Biol Chem* 2005; 280: 4761-71.
- Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci* 2000; 108: 29-34.
- Bjrdal JM, Couppé C, Chow RT, et al. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Aust J Physiother* 2003; 49: 107-16.
- Aimbire F, Lopes-Martins RA, Albertini R, et al. Effect of low-level laser therapy on hemorrhagic lesions induced by immune complex in rat lungs. *Photomed Laser Surg* 2007; 25: 112-7.
- Albertini R, Aimbire FS, Correa FI, et al. Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminum-arsenate (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema. *J Photochem Photobiol B* 2004; 74: 101-7.
- Bjrdal JM, Lopes-Martins RA, Iversen VV. A randomised, placebo controlled trial of low level laser therapy for activated Achilles tendinitis with microdialysis measurement of peritendinous prostaglandin E2 concentrations. *Br J Sports Med* 2006; 40: 76-80.
- Rochkind S, Geuna S, Shainberg A. Chapter 25: Phototherapy in peripheral nerve injury: effects on muscle preservation and nerve regeneration. *Int Rev Neurobiol* 2009; 87: 445-64.
- Bjrdal JM, Couppé C, Chow RT, et al. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Aust J Physiother* 2003; 49: 107-16.
- Chang WD, Lee CL, Lin HY, et al. A Meta-analysis of Clinical Effects of Low-level Laser Therapy on Temporomandibular Joint Pain. *J Phys Ther Sci* 2014; 26: 1297-300.
- Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e107418.

29. 清水 要, 金井昭文, 外須美夫. 透析アミロイド症における難治性関節痛に対するキセノン光照射の鎮痛効果の検討. *ペインクリニック* 2005; 26: 67-9.
30. 渡辺一郎, 須郷磨衣子. 脳卒中肩手症候群に対する星状神経節近傍光線療法の効果. *Biomedical Thermology* 2009; 29: 48-51.
31. Konstantinovic LM, Cutovic MR, Milovanovic AN, et al. Low-level laser therapy for acute neck pain with radiculopathy: a double-blind placebo-controlled randomized study. *Pain Med* 2010; 11: 1169-78.
32. 金井昭文, 清水 要, 村上敏史, 他. キセノン光の種々の痛みに対する鎮痛効果の検討. *ペインクリニック* 2003; 24: 65-71.

## Xenon light therapy

Akifumi Kanai

Division of Dolorology, Department of Comprehensive Medicine, Research and Development Center for New Medical Frontiers, Kitasato University School of Medicine

The xenon light, which is generated by high-intensity electrical stimulation of a xenon gas, is used to disinfect wounds, aid tissue repair, and relieve pain as a low-level light therapy. The light produced consists of non-coherent beams of multiple wavelengths in the ultraviolet to infrared spectrum. This broad-band light can be emitted in a continuous wave or pulsed mode, with the wave band chosen and the energy distribution controlled for the purpose. Specifically, wavelengths in the 500–700 nm range are suitable for treating superficial tissue, and wavelengths between 800 and 1,000 nm are suitable for deeper-seated tissues, due to longer optical penetration distances through tissue. One of the most common benefits in xenon light therapy is considered to be wide and deep irradiation of optimal rays to living tissue.

Research into the use of xenon light for tissue repair and pain reduction is restricted within open-label studies and case reports. The present review expounded the effects of xenon light therapy on the basis of the available evidence *in vitro* and *in vivo* studies using a laser beam of a single wavelength.

**Key words:** low-level light therapy, laser beam, xenon light