

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2020.12.003

• 特约综述 •

高能量激光疗法在疼痛疾病中的治疗机制和临床应用进展*

刘尧¹ 方明¹ 陈立平² 申文^{2△}

(¹ 江南大学附属医院疼痛科, 无锡 214000; ² 徐州医科大学附属医院疼痛科, 徐州 221002)

摘要 临床上大部分疾病都伴随程度不等的疼痛, 目前缓解疼痛最有效的方法仍以镇痛药物、微创介入和物理治疗为主, 然而镇痛药物的不良反应和微创介入治疗的并发症都难以避免。虽然各种新的物理治疗仪器层出不穷, 但在实际临床治疗中大多物理治疗设备只能起到辅助康复的作用, 难以早期介入。高能量激光疗法 (high intensity laser therapy, HILT) 是一种非侵入性、无创式的物理因子治疗手段, 能快速有效解决骨骼肌肉系统和神经系统的疼痛、水肿问题并促进受损部位组织修复。本文通过总结近年来国内外关于 HILT 在疼痛治疗中的研究, 对 HILT 减轻疼痛的机制和应用现况进行综述, 旨在为临床治疗提供参考。

关键词 高能量激光疗法; 疼痛; 机制; 进展

随着医疗理念的不断深入, 疼痛科医师不断探索缓解疼痛的新方法来提高病人治疗的舒适度。现有的疼痛治疗模式仍由镇痛药物、微创介入和物理治疗等为主, 大多物理治疗方法存在治疗时间长、见效慢、作用深度表浅、适应证有限等缺点, 仅作为疼痛治疗的辅助措施。激光疗法通过多年的临床运用, 其技术不断得到更新, 与传统的低能量激光相比, 高能量激光采用具备“人体透射窗口”的特定波长 (1064 nm) 和高能量 (最高可达 12 W) 的近红外激光用于炎症及疼痛治疗。高能量激光疗法 (high intensity laser therapy, HILT) 可以通过生物刺激和光学机械刺激促进组织细胞再生、神经修复, 同时可以提高痛阈、缓解疼痛, 在骨骼肌肉系统疾病 (如颈肩腰腿痛、关节疾病、慢性劳损、运动损伤等)、术后早期介入以及内分泌疾病、血管性疾病等治疗中均有着不同程度的临床疗效^[1,2], 本文对 HILT 治疗疼痛疾病的机制及其临床应用进展作一综述。

一、高能量激光疗法的由来

近年来, 激光技术已被广泛应用于医学领域, 自 20 世纪 60 年代出现激光疗法后, 其疗效不断得到证实。Franca 等^[3]通过动物研究发现, 激光照射治疗可以减轻难愈性溃疡的炎症反应, 促进创面的愈合。随后, 越来越多的研究者陆续发现激光疗法在临床上的重要作用。用于基础医学研究和临床医

疗的激光设备根据能量大小可分为高、中、低三类, 其中最常用的是低能量激光。低能量激光疗法 (low level laser therapy, LLLT) 又称为光生物调节疗法, 主要利用低强度的光辐射作用于病灶组织或单层细胞引起无损的生物学反应而达到治疗效果^[4,5]。

目前, 低能量激光疗法在临床上常用的是红外到近红外 630~1000 nm 波长范围的激光, 产生的热效应较小, 其治疗机制包括抑制炎症、调节成骨和破骨细胞活性、促进成纤维细胞增殖和生长因子的释放促进损伤修复^[6]; 同时还可以通过调节肌肉转录因子和肌浆蛋白的基因表达量来促进肌肉再生, 达到减轻肌肉疲劳的作用, 因而适应证非常广泛^[7]。近年来, 在低能量激光疗法的基础上不断发展, 高能量激光疗法 (HILT) 应运而生, 其临床应用功率因超过 500 mW, 并能够高达 12 W, 因此属于 IV 类激光, 区别于常规低能量激光疗法所使用的 IIIB 类激光^[8]。

二、高能量激光疗法的镇痛机制和临床应用

通常认为, 结缔组织主要由水、蛋白以及黑色素 (皮肤及皮下组织) 三大部分组成, 这三大成分在 1064 nm 的波长下, 对光的吸收作用最低。当激光照射人体组织时, 被反射的光不会穿过组织, 发生散射的激光束则在组织中随机分布, 仅有一部分光被组织中的分子吸收并传递到组织结构深处^[9]。而理想波长是能将光能中的热效应更好、更精确地

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81571066)

△ 通讯作者 shenwen670201@163.com

传导到靶组织, 优化治疗效果。HILT 主要治疗因子是 1064 nm 波长的近红外激光, 兼具近红外光和激光的治疗作用, 应用于组织则具有最佳的穿透吸收比^[10]。与低能量激光相比, 高能量激光可以通过使用生物刺激和机械刺激, 直接刺激内源性内啡肽和脑啡肽的释放, 从而抑制 A δ 和 C 纤维的传导, 根据疼痛闸门控制机制, 对游离神经末梢的机械刺激导致疼痛传导被抑制, 从而缓解疼痛^[2]。

此外, 高能量激光可以刺激微循环系统, 促进末梢循环及病灶区淋巴排毒, 结合生物刺激效应和光化学效应, 在促进组织愈合的同时提供非致瘾性的疼痛管理^[11]。同时, 激光照射能够促使氧气和代谢物的快速交换, 促使更多的氧原子到达线粒体, 受损部位细胞线粒体链吸收特定波长的激光照射并释放 NO、生长因子、细胞分裂素等信号分子, 促使 ATP 生成增加, 提升了细胞代谢水平, 从而促进组织再生和愈合^[12]。此外, 激光照射的热效应还可以引起血管扩张、增加微循环、减少炎症引起的肿胀、并刺激免疫学过程和神经再生、加速细胞增殖、胶原合成和组织修复^[13]。

1. 关节和软组织疼痛

目前, HILT 主要被应用于关节和软组织疼痛的治疗中。研究表明, 关节滑膜炎所产生的炎性介质不仅直接作用于关节软骨, 还可以产生细胞因子和蛋白酶, 破坏和降解软骨基质, 加速关节退变的过程。Ahmad^[1]等将 93 例膝关节骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 病人随机分为三组, 分别予以 HILT、传统物理疗法和运动锻炼, 治疗后 12 周评估发现高能量激光治疗组与其他两组相比, 疼痛评分的降低、膝关节活动范围 (FROM) 和骨性关节炎指数 (WOMAC) (整体和各亚组) 的改善都具有显著差异。本研究团队通过对 KOA 病人在银质针治疗基础上联合使用 HILT, 结果表明联合治疗组的总体疗效在治疗后 3 个月仍优于对照组, 分析原因可能是连续高能量激光照射减轻膝关节腔内炎症的同时还加速了关节滑膜的修复, 因而疗效更稳定、长久。

徐青等^[14]选取了 15 例肱骨外上髁炎病人, 行 HILT 联合合理筋渗透手法治疗, 同时与 13 例行假激光联合合理筋渗透手法治疗作对照, 进行疼痛评分以及前臂桡侧腕长伸肌表面肌电最大振幅和肌电积分值评定, 结果发现 HILT 治疗组在治疗后第 7 天和第 14 天上述评定指标均有显著改善, 并且总有效率为 93.3%, 明显高于对照组的 69.2%。此外, Kim 等^[15]的研究也发现, HILT 治疗粘连性肩关节囊炎后疼痛缓解程度明显高于安慰剂组。黄思思等^[16]也

证实了 HILT 联合关节松动术治疗粘连性肩关节囊炎病人后, 肩关节活动功能和疼痛缓解均显著改善。

慢性软组织痛主要包括纤维肌痛和肌筋膜疼痛综合征, White 等^[17]报道了 1 例对药物敏感性较差的难治性纤维肌痛综合征病人, 使用高能量激光治疗后疼痛较前明显缓解。Ordahan 等^[18]于 2018 年报道了一项随机对照研究, 选取 70 例足底筋膜炎病人, 分为 HILT 治疗组和 LLLT 治疗组, 治疗后 3 周发现 HILT 治疗组病人的疼痛评分、足跟压痛指数与足踝功能评分均显著降低, 总体疗效优于 LLLT 治疗组, 与既往研究报道的结果一致。

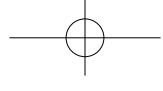
2. 颈部、腰背部疼痛

随着对 HILT 的研究不断深入, 其适应症也不断扩大。Alayat 等^[19]对 30 例慢性颈痛病人通过 HILT 联合功能锻炼治疗, 另外 30 例病人采用假激光照射, 治疗 6 周后评价临床疗效。与假激光治疗组相比, HILT 组在疼痛评分、颈椎活动度和颈椎功能障碍指数等均明显改善。研究表明高能量激光具有扩张血管, 改善局部血液循环的作用, 同时能够松弛颈部紧张的肌肉, 缓解肌肉劳损和疼痛。Alayat 等^[11]发表的另一项研究也表明, HILT 辅助治疗慢性腰背痛的疗效优于单独功能锻炼。Venosa 等^[20]选取 84 例颈椎病人, 随机分为 HILT 组和超声波联合经皮神经电刺激组, 治疗后 4 周随访并进行疗效评价, 结果表明 HILT 组在疼痛评分、颈椎活动度及颈椎功能障碍指数方面改善更为明显。Haladaj 等^[21]也发现 HILT 较牵引器治疗在缓解疼痛和改善颈部活动度的远期效果更佳。

另外, HILT 在腰椎间盘突出症术后的辅助治疗中也有满意疗效, Chen 等^[22]的研究报道了腰椎间盘突出症病人行腰椎管减压术后联合 HILT, 与单纯行腰椎管减压术相比, 联合组治疗 2 周后病人在腰椎活动度、Oswestry 功能障碍指数和直腿抬高角度等方面明显改善, 并且随访至治疗后 1 个月, 疗效仍较满意, 表明 HILT 能够加快病人术后早期康复。

3. 神经病理性疼痛

目前, HILT 在神经病理性疼痛治疗中的研究报道较少, Alayat 等^[12]发表了 HILT 治疗面神经麻痹的临床研究, 结果表明高能量激光照射对神经损伤具有良好的修复作用。基于 Alayat 的研究结果, 研究团队于 2018 年进行了胸椎旁阻滞联合 HILT 治疗胸背部带状疱疹后神经痛的临床研究, 结果表明联合 HILT 治疗显著降低了 PHN 病人的疼痛程度, 同时减少了镇痛药物的需求, 较对照组总体有效率更高^[23]。Ezzati 等^[24]发表了一项 HILT 和 LLLT 治



腕管综合征 (carpal tunnel syndrome, CTS) 的对比研究, 结果也表明高能量、低频激光对缓解疼痛和修复神经传导功能较 LLLT 具有更好的疗效。

此外, 带状疱疹急性期神经痛的主要产生机制是由于水痘-带状疱疹病毒破坏了神经周围的髓鞘, 导致局部异常放电所致。因此, 基于 HILT 能够促进神经再生和组织修复的效应, HILT 对带状疱疹急性期也可能具有促进皮损修复和辅助镇痛的作用, 这也需要更多的随机对照研究进一步证实。

4. 其他

Alayat 等^[25] 在高能量激光单独或联合运动治疗 100 例男性骨质疏松症病人的研究中发现, HILT 联合运动治疗可明显减轻病人疼痛, 并且降低跌倒风险, 表明 HILT 能够有效缓解骨骼退变引起的疼痛。Thabet 等^[26] 于 2017 年发表的研究报道了 HILT 治疗原发性痛经 52 例, 结果表明病人疼痛缓解率高达 78.1%, 且治疗后病人 PGF2 α 水平显著下降。该作者于 2018 年报道的研究发现剖宫产术后伤口愈合超过 8 周的糖尿病病人使用 HILT 连续治疗 6 周后伤口愈合程度与愈合速度均显著改善, 分析原因可能是高能量激光产生的光生物效应改善了细胞膜通透性, 促进细胞物质转运与代谢, 加快了切口修复^[27]。

El-Shamy 等^[28] 利用传统物理治疗联合 HILT 治疗 A 型血友病性关节炎儿童, 结果也表明联合 HILT 治疗的患儿在疼痛评分、6 分钟步行试验和步态参数方面较单一物理疗法组均有明显改善。Ebid 等^[29] 报道了 61 例乳腺癌术后疼痛综合征病人, 每周行 3 次高能量激光治疗, 连续治疗 4 周后病人疼痛评分、肩关节活动度和生存质量也得到明显的改善。

三、高能量激光的治疗参数和优缺点分析

高能量激光疗法主要参数包括: 输出模式、功率、剂量、治疗面积等。其中输出模式主要有镇痛模式 (脉冲模式, 无热或微热感) 和生物刺激模式 (连续模式, 有热感)。功率为治疗光子的输出功率, 功率越大同等剂量治疗时间越短。剂量包括单位面积剂量和总剂量, 总剂量为单位面积剂量 (J/cm²) 与治疗面积的乘积。笔者的治疗体会是对于急性期疼痛应当选用镇痛模式, 通过刺激治疗部位内啡肽和脑啡肽的释放, 抑制痛觉纤维传导; 对亚急性期及慢性疼痛治疗一般选择生物刺激模式, 通过温热效应促进血管扩张, 增加微循环, 减轻慢性炎症引起的肿胀。治疗操作时需注意避开特殊部位如眼睛、内分泌腺、雀斑以及有纹身的区域, 同时对于有人工耳蜗或心脏起搏器植入的病人、有发热症状的病人以及合并有肿瘤疾病、癫痫、妊娠、光过敏的病

人等均属治疗禁忌^[30]。

HILT 较传统光疗技术及 LLLT 的临床优势主要包括: ①更高的治疗功率可产生更多治疗光子能量, 大大降低了治疗时间, 提高临床治疗效率; ② 1064 nm 波长使得有效穿透深度可达 12 cm, 对大关节腔或软组织深部均有治疗作用; ③ HILT 生物刺激模式具有光热治疗效应, 更好地松弛肌肉, 放松扳机点, 促进体液循环及组织修复, 进一步提升治疗效果。

然而, 与临床上常用的痛点阻滞或神经阻滞等有创治疗手段相比, HILT 的即刻镇痛效应相对较弱, 长期疗效主要是依靠其对组织的修复作用, 因此国内外关于 HILT 的文献中多数是将其用于疼痛性疾病的辅助治疗。在现有的研究中尚未有关于 HILT 严重不良反应的报道, 笔者在研究过程中发现少数带状疱疹后神经痛病人接受皮损区域照射后出现一过性疼痛加重, 分析其原因可能是由于选择生物刺激模式照射时局部温度过高所致, 而在操作者在规范操作下则不会导致局部皮肤组织发生灼伤。

四、总结

综上所述, 高能量激光疗法因其具有安全、无创、无痛、非侵入、无致瘾和操作方便并且疗效显著等特点, 已被广泛地运用于疼痛疾病的临床治疗中。近年来, 围绕高能量激光所进行的多项临床研究具有较严谨的试验设计和统计学分析, 结论较为真实可靠, 为高能量激光疗法的进一步推广应用开辟了良好前景。然而, 目前的研究仍存在随访时间较短, 样本量较少等不足之处, 同时缺少较高质量的基础研究。未来的研究应结合更严密的科研设计, 进一步明确高能量激光疗法的具体机制与操作规范, 形成较为统一的使用标准。

参 考 文 献

- [1] Ahmad N, Azar M, Parisa N, *et al.* Efficacy of high-intensity laser therapy in comparison with conventional physiotherapy and exercise therapy on pain and function of patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial with 12-week follow up[J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34(3):505-516.
- [2] Kheshie AR, Alayat MS, Ali MM. High-intensity versus low-level laser therapy in the treatment of patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial[J]. *Lasers Med Sci*, 2014, 29(4): 1371-1376.
- [3] Franca CM, Franca CM, Nunez SC, *et al.* Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2009, 94(1): 25-31.

- [4] AlGhamdi KM, Kumar A, Moussa NA. Low-level laser therapy: A useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells[J]. *Lasers Med Sci*, 2012, 27(1):237-249.
- [5] Kuffler DP. Photobiomodulation in promoting wound healing: A review[J]. *Regen Med*, 2016, 11(1):107-122.
- [6] Rola P, Doroszko A, Derkacz A. The use of low-level energy laser radiation in basic and clinical research[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2014, 23(5):835-842.
- [7] Assis L, Milares LP, Almeida T, *et al*. Aerobic exercise training and low-level laser therapy modulate inflammatory response and degenerative process in an experimental model of knee osteoarthritis in rats[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(1):169-177.
- [8] Angelova A, Ilieva EM. Effectiveness of high intensity laser therapy for reduction of pain in knee osteoarthritis[J]. *Pain Res Manag*, 2016: 9163618.
- [9] Houreld N, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation stimulates wound healing in diabetic wounded fibroblast cells (WS1) [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2010, 12(12):971-978.
- [10] Amid R, Kadkhodazadeh M, Ahsaie MG, *et al*. Effect of low level laser therapy on proliferation and differentiation of the cells contributing in bone regeneration[J]. *J Lasers Med Sci*, 2014, 5(4):163-170.
- [11] Alayat MS, Atya AM, Ali MM, *et al*. Long-term effect of high-intensity laser therapy in the treatment of patients with chronic low back pain: A randomized blinded placebo-controlled trial[J]. *Laser Med Sci*, 2014, 29(3):1065-1073.
- [12] Alayat MS, Elsodany AM, El Fiky AA. Efficacy of high and low level laser therapy in the treatment of Bell's palsy: A randomized double blind placebo-controlled trial[J]. *Lasers Med Sci*, 2014, 29(1):335-342.
- [13] Pekyavas NO, Baltaci G. Short-term effects of high-intensity laser therapy, manual therapy, and Kinesio taping in patients with subacromial impingement syndrome[J]. *Lasers Med Sci*, 2016, 31(6):1133-1141.
- [14] 徐青, 张凤功. 高能量激光联合理筋渗透手法在肱骨外上髁炎方面的研究 [J]. *影像研究与医学应用*, 2017, 1(8): 222-224.
- [15] Kim SH, Kim YH, Lee HR, *et al*. Short-term effects of high-intensity laser therapy on frozen shoulder: A prospective randomized control study[J]. *Man Ther*, 2015, 20(6):751-757.
- [16] 黄思思, 朱兰, 陈悦, 等. 高能量激光联合关节松动术治疗粘连性肩关节囊炎的临床疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(9):682-684.
- [17] White PF, Zafereo J, Elvir-Lazo OL, *et al*. Treatment of drug-resistant fibromyalgia symptoms using high-intensity laser therapy: A case-based review[J]. *Rheumatol Int*, 2018, 38(3): 517-523.
- [18] Ordahan B, Karahan AY, Kaydok E. The effect of high-intensity versus low-level laser therapy in the management of plantar fasciitis: A randomized clinical trial[J]. *Laser Med Sci*, 2018, 33(6): 1363-1369.
- [19] Alayat MS, Mohamed AA, Helal OF, *et al*. Efficacy of high-intensity laser therapy in the treatment of chronic neck pain: A randomized double-blind placebo-control trial[J]. *Lasers in Med Sci*, 2016, 31(4): 687-694.
- [20] Venosa M, Romanini E, Padua R, *et al*. Comparison of high-intensity laser therapy and combination of ultrasound treatment and transcutaneous nerve stimulation in patients with cervical spondylosis: A randomized controlled trial[J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34(5):947-953.
- [21] Haładaj R, Pingot M, Topol M. The effectiveness of cervical spondylosis therapy with Saunders traction device and high-intensity laser therapy: A randomized controlled trial[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 20(23): 335-342.
- [22] Chen L, Liu D, Zou L, *et al*. Efficacy of high intensity laser therapy in treatment of patients with lumbar disc protrusion: A randomized controlled trial[J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2018, 31(1): 191-196.
- [23] 熊苗苗, 刘尧, 孙凯, 等. 胸椎旁阻滞联合高能量激光治疗胸背部带状疱疹后神经痛的疗效观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(6):432-436.
- [24] Ezzati K, Laakso EL, Saberi A, *et al*. A comparative study of the dose-dependent effects of low level and high intensity photobiomodulation (laser) therapy on pain and electrophysiological parameters in patients with carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2019, 11:31742366.
- [25] Alayat MSM, Abdel-Kafy EM, Elsoudany AM, *et al*. Efficacy of high intensity laser therapy in the treatment of male with osteopenia or osteoporosis: A randomized placebo-controlled trial[J]. *J Phys Ther Sci*, 2017, 29(9): 1675-1679.
- [26] Thabet AAE, Elsodany AM, Battecha KH, *et al*. High-intensity laser therapy versus pulsed electromagnetic field in the treatment of primary dysmenorrhea[J]. *J Phys Ther Sci*, 2017, 29(10): 1742-1748.
- [27] Thabet AAE, Mahran HG, Ebid AA, *et al*. Effect of pulsed high intensity laser therapy on delayed caesarean section healing in diabetic women[J]. *J Phys Ther Sci*, 2018, 30(4): 570-575.
- [28] El-Shamy SM, Abdelaal AAM. Efficacy of pulsed high-intensity laser therapy on pain, functional capacity, and gait in children with haemophilic arthropathy[J]. *Disabil Rehabil*, 2018, 40(4):462-468.
- [29] Ebid AA, El-Sodany AM. Long-term effect of pulsed high-intensity laser therapy in the treatment of post-mastectomy pain syndrome: A double blind, placebo-control, randomized study[J]. *Lasers Med Sci*, 2015, 30(6):1747-1755.
- [30] Karaca B. Effectiveness of high-intensity laser therapy in subacromial impingement syndrome[J]. *Photomed Laser Surg*, 2016, 34(6):223-228.