全周側方照射型YAGレーザーファイバーによる 気管内膜破壊の研究

—水酸化アパタイト人工気管の開発—

*宗岡 克樹, *辻 隆之, **橋本 大定
*戸川 達男, ***奥森 雅直

Hydroxyapatite Tracheal Prosthesis Implantation Following YAG Laser Irradiation : A Pathological Study

Katsuki Muneoka, M.D. and Takayuki Tsuji, M.D.

Institute for Medical and Dental Engineering, Tokyo Medical and
Dental University, Tokyo

Daijou Hashimoto, M.D.

The Second Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Tokyo University, Tokyo

Tatsuo Togawa, M.D.

Institute for Medical and Dental Engineering, Tokyo Medical and
Dental University, Tokyo

Masanao Okumori, M.D.

Department of Surgery, Self-Defence Forces Central Hospital, Tokyo

Sintered hydroxyapatite tube implantation following YAG laser irradiation to the tracheal membrane was evaluated.

Pathological changes in the tracheal membrane produced by YAG laser irradiation, which reduces mucus production and accordingly prevents accumulation between the membrane and the prosthesis, were studied in 18 mongrel dogs. A lateral irradiation probe was inserted into the trachea and the inner membrane of the trachea was irradiated circumferentially. The temperature of the membrane was monitored with a thermospot sensor throughout this procedure. The irradiated tissues were examined pathologically with reference to the specific temperature of the membranes. The membranous portion of the trachea showed a higher temperature than the cartilagenous portion with the same laser energy density. Histologically, the grade of destruction was divided into five grades ranging from desquamation to perforation.

The most adequate degree of membrane destruction was confirmed as grade 3 which showed

*東京医科歯科大学医用器材研究所

**東京大学第2外科

***自衛隊中央病院胸部外科

shallow localized ulceration reaching to the submucosal glands and the temperature of the membranous portion was approximately 60°C.

The results obtained from the present study indicated that a hydroxyapatite prosthesis could adhere to the inner wall of the trachea most firmly with pretreatment by YAG laser irradiation to get 60°C of the tissue temperature.

Key words : hydroxyapatite, tracheal prosthesis, YAG laser, surface temperature measurement, lateral irradiation probe

1. はじめに

現在まで人工気管¹⁾の材料としてはシリコンラバーが主に臨床に用いられた。最近マーレックスメッシュ²⁾³⁾を使用した人工気管が日本でも用いられているが、満足できる成績はおさめていない。

水酸化アパタイト焼結体 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ ⁴⁾はセラミックスの一種で、生体親和性のよいことが知られ、人工歯根や骨充填材として用いられている⁵⁾。著者ら⁶⁾は骨の主成分である水酸化アパタイトの円筒形の緻密焼結体を用いることを試みた。しかし、犬の頸部気管に挿入留置しただけでは、気管粘膜からの粘液分泌のためアパタイトが脱落して成功しなかった⁶⁾。そこで気管の腺分泌をレーザー照射で阻止して気管とアパタイトとの癒着を図り、それを人工気管として用いることの可能性を実験的に追求している。

今回は、レーザー照射により気管粘膜上皮のみを破壊する方法について、動物実験で検討した。

2. 対象ならびに方法

雑種成犬18頭(9~13 kg)を対象とした。ケタール、ペントバルビタール併用全身麻酔下に頸部気管を露出し、気管を縦切開し、気管内膜面を露出した。切開部下方より気管挿管し調節呼吸で維持した。気管の血流を保持した状態で、YAG レーザーコアギュレータ (Fujinon FYL-M1) を用いて気管内膜上皮を照射した。本レーザーは波長1.06 μm で、最大出力100W (ワット) である。

レーザー照射は前方照射型ファイバーと全周側方照射型ファイバーに分けて行った。気管内膜破壊の程度をレーザー照射時に気管表面温度

を計測するとともに組織学的に検索した。すなわち赤外線放射温度計 (ジャパンセンサーコーポレーション社 TSS-18S) を用いてレーザー照射部の表面温度を非接触で連続的に測定し、記録計 (理化電機 R-104/102) で記録した。本赤外線放射温度計の有効測定距離は10~40 cm で、測定温度範囲は-30~100°C である。

気管内膜表面温度とレーザー照射エネルギー、およびそれと組織変化を対比検討した。

前方照射型ファイバーはヘリウムネオンガイド光で気管粘膜上のスポット直径が5 mm になるように先端位置を設定した。また別の犬では全周側方照射型のファイバーを用い、同様に照射範囲の帯状スポットの幅が5 mm になるように設定した。いずれの場合でも軟骨部と膜様部について口側から下方に3軟骨輪間隔にスポットまたは帯状部分をおのおの6個とった。

その状態で、出力を10W から30W まで10W ごとに変化させて各出力ごとに10秒ずつ照射した。すなわち100, 200, 300 J (ジュール) のエネルギーを照射した。照射時にスポットを肉眼で観察しつつ表面温度を放射温度計で連続記録した。実験終了後に気管を切除し、10%ホルマリン溶液にて固定し、ヘマトキシリンエオジン (HE) 染色で光学顕微鏡標本を作成し、病理組織学的に検討した。照射条件と組織変化の対応を検討しうる標本となったものは、全18頭から得られた91枚の標本のうち、軟骨部標本38枚(73%)、膜様部標本30枚 (77%) であった。

3. 結 果

1) 前方照射型ファイバーによるレーザー照射

1-1. 肉眼的所見

軟骨部では500 J/cm²程度で照射部が白変し、

照射エネルギーの増量に伴い白変部の拡大が認められた。しかし最大30W, 35秒(s), すなわち照射量1050 Jまでの照射を行っても軟骨部に穿孔は観察されなかった。軟骨部は5250 J/cm²以下では穿孔しなかった。

それに対し膜様部では250 J/cm²程度で白変を認め, 500~1000 J/cm²のエネルギー密度で穿孔した。

1-2. 表面温度計測

レーザー照射時の内膜表面温度の記録の一例を図1に示した。このようにして記録した各条件での各出力時の軟骨部, 膜様部それぞれ6カ所における表面温度の平均の経時的变化は軟骨部および膜様部で図2のようであった。すなわち, 同一条件でのレーザー照射では膜様部の表面温度は軟骨部のそれよりも大きい傾向を示した。

図1 出力電圧で表示された表面温度(縦軸)と照射時間(横軸)との関係

図2 表面温度と照射時間との関係 (YAG 10W 10s 前方照射)

2) 全周側方照射型ファイバーによるレーザー照射

2-1. 肉眼的所見

気管内膜に細い輪状帯の白変層が形成された(写真1)。直径が気管内径とした円周を考え,

図3 表面温度と照射時間との関係 (YAG 10W 10s 全周側方照射)

図4 表面温度と照射時間との関係 (YAG 20W 10s 全周側方照射)

図5 表面温度と照射時間との関係 (YAG 30W 10s 全周側方照射)

宗岡克樹・他論文付図(1)

写真1 全周側方照射型ファイバーによる気管内膜照射部の肉眼的変化
(矢印の部分)

写真2 Grade1の光学顕微鏡所見
(表面温度 42℃)

写真4 Grade3の光学顕微鏡所見
(表面温度 59℃)

写真3 Grade2の光学顕微鏡所見
(表面温度 45℃)

写真5 Grade4の光学顕微鏡所見
(表面温度 80℃)

写真6 Grade5の光学顕微鏡所見
(表面温度 100℃以上)

照射エネルギーが円の中心から幅0.5 cm の気管粘膜に様に照射されたと仮定して、エネルギー密度を求めた。その結果、軟骨部では400～600 J/cm²で白変部が出現した。膜様部では200～400 J/cm²で粘膜が白変するのを認めた。ともに本検討での照射エネルギー300 J 以下では穿孔はみられなかった。

2-2. 表面温度計測

組織の表面温度を赤外線放射温度計を用いて測定した結果を図3, 4, 5に示す。前方照射型ファイバーと同様に膜様部のほうが軟骨部よりも温度の上昇が大きい傾向にあった。

図6 YAGレーザー照射時の気管内膜破壊の分類

表1 YAGレーザー照射時の気管内膜破壊と表面最高温度の関係

Histological findings	Highest temp (°C)	
	Cartilage	Membranous portion
Grade 1 Desquamation	47	42
Grade 2 Erosion	59	45
Grade 3 Shallow ulceration	72	59
Grade 4 Deep ulceration	90	80
Grade 5 Perforation		>100

表2 YAGレーザー照射時の気管内膜破壊と表面平均温度との関係

Histological findings	Average temp(°C)	
	Cartilage	Membranous portion
Grade 1 Desquamation	43±8	40±6
Grade 2 Erosion	54±12	41±7
Grade 3 Shallow ulceration	66±6	55±5
Grade 4 Deep ulceration	85±21	76±7
Grade 5 Perforation		>100

3) 気管内膜表面温度と組織変化の対応

病理組織学的な内膜破壊の程度(図6)と、観察された表面最高温度とを比較検討したところ、表1のような結果を得た。

正常な気管内膜を前方照射型レーザーファイバーを用い経気管支鏡的に照射した検討⁷⁾には雨宮の肉眼的分類⁸⁾⁹⁾がある。今回著者らはそれに対応した分類を図6のように試みた。その結果、病理組織学的な内膜破壊の程度はレーザー出力よりも組織の表面温度の平均によく対応していた(表2)。

すなわち、Grade 1は desquamation で、粘膜線毛上皮の破壊を示し、表面温度の平均をとると軟骨部で43°C、膜様部で40°Cであった(写真2)。

Grade 2は erosion で、基底膜の破壊があり、粘膜下層に蛋白凝固変性の存在するものもある。基底膜の直下にある basal cell の温存の有無により粘膜上皮の再生が左右されるため、基底膜が変化を受ければ上皮の再生が困難になるといわれている。したがって、本条件がアパタイトと軟骨が癒着するための粘液分泌阻害のための最低条件と考えられた(写真3)。このときの表面温度の平均は軟骨部で54°Cで膜様部では41°Cであった。

Grade 3は shallow ulceration で粘膜下層内の粘膜下腺まで破壊が及んでいる(写真4)。Grade 3の軟骨部の表面温度の平均は66°Cで膜様部は55°Cであった。

Grade 4は deep ulceration で軟骨部では軟骨膜、膜様部では筋層まで破壊が及んでいる状態である。膜様部では筋層まで変化が及ぶと穿孔の危険性は増大すると考えられる(写真5)。軟骨膜の破壊を示した表面温度の平均は85°Cで、膜様部の筋層まで破壊が及んだときの表面温度の平均は、75.8°Cであった。

Grade 5は perforation で膜様部で観察された。軟骨部の穿孔は今回の照射条件では観察されなかったが、この分類に含まれる(写真6)。今回用いた放射温度計では、測定可能な範囲は100°C以下であり、穿孔時の表面温度は測定範囲を超えていた。

以上の組織学的検索より、アパタイト人工気管を生着させるためのレーザーによる気管内膜

の破壊は grade 3 が最適だと思われた。

そのときの至適表面温度は軟骨部ではほぼ 70°C, 膜様部ではほぼ 60°C であった。

4. 考 察

現在の人工気管には管腔型^{10)~12)}とメッシュ型¹³⁾のものがあがるが、それぞれに利点、欠点をもっている。前者は内腔保持力に優れているが、気管上皮の内腔の被覆においては後者のほうが勝っている。しかし、完全な人工気管が存在しない一番の理由は、人工気管に適した完全な素材がないことにありと考えられる。一般に、生体材料は吻合部の強度の問題も、狭窄の問題もすべて素材の生体反応に左右される。

今回われわれの用いたアパタイト中腔管は、これまでの人工気管に比して十分な管腔保持力と極めて優れた生体親和性を有している¹⁴⁾。しかし、円筒形の緻密体の中腔管を雑犬の頸部気管内に挿入留置した慢性実験では、気管粘膜からの粘液分泌のためアパタイトが脱落して成功しなかった⁵⁾。

そこで気管粘膜のみを一樣に破壊して粘液分泌を阻止し、治癒過程において人工気管と気管壁が癒着することを期待するためにレーザーを導入した。すなわち、電気メスでは一樣に粘膜を破壊することは困難と考えられるが、レーザーではファイバーを気管内膜に直接に接触させずに、容易に一樣に破壊できる。人工気管との予定される気管内膜の接触面を全周にわたって照射し、粘膜を一樣に破壊するためには、従来の前方照射型ファイバーでは不可能である。それに対してわれわれは、橋本¹⁵⁾により世界で初めて開発された全周側方照射型 YAG レーザーファイバーを採用した。本ファイバーではレーザー光は大部分側方に全周にわたって照射される。

気管に対するレーザー照射の研究は多いが、いずれもレーザー照射エネルギーと組織学的変化の検討である。今回の研究では、照射中の表面温度をセンサーを内膜に接触させずに測定して、温度と組織学的変化の対応を検討したところ、レーザー出力よりも温度の方がよく対応することがわかった。照射エネルギー(J)はレーザー出力(W)と時間(s)との積である。前方照射型

ファイバーによるスポットでは、直径 5 mm の円にエネルギーが集中するが、全周側方照射型ファイバーの場合には全周にエネルギーが一樣に照射されるために、気管内膜の幅 5 mm の円弧状の带状部分に照射されている。したがって、同じエネルギー密度を得るためには、後者は前者よりはるかに大きなエネルギーを必要とする。このエネルギーを前もって計算で個々の場合に決定することは困難であるが、表面温度で監視すれば、照射出力と時間を組合せて容易に目的とする表面温度が得られる。

また気管の軟骨部と膜様部では同一のレーザーエネルギー密度に対する組織の反応は異なり、膜様部の方が低いエネルギー密度で穿孔する傾向がみられる。生体のレーザーエネルギーに対する反応は熱に対する反応であるから、吸収エネルギーの推定による照射量制御より、表面温度の計測による制御のほうが本質的であり、また方法論的にも前述のように容易である。著者らは安全性を加味して膜様部表面温度を基準として至適照射条件を決定した。すなわち、アパタイト人工気管挿入の前処置としては、気管膜様部の表面温度が 60°C 程度になるようにレーザー照射すればよいと考えられた。

放射温度計を用いて気管内膜の膜様部の表面温度を連続的にモニターすれば、レーザー照射時の穿孔は避けられる。現状でも外科手術時には本法は直ちに応用できる。現在の放射温度計は、センサーに遠赤外線が直接到達することが必要であるが、経ファイバー的にそれがセンシングできるようになれば、内視鏡的レーザー照射に本法は応用可能であろうと思われる。またレーザー照射時の表面温度計測は、将来レーザー装置の自動制御化に有用であると考えられる。現在、前述のように全周側方照射型ファイバーで気管内膜を照射した後に、アパタイト人工気管を移植する慢性実験を行って検討している。

5. 結 語

アパタイト人工気管挿入の前処置として、全周側方照射型レーザーファイバーを用いて気管内膜を带状に照射し、粘液分泌を阻害することが有効であると考えられた。そのためには、赤

外線放射温度計を用いて膜様部表面温度を測定し、それが約60°Cに達する程度 (grade 3) に照射するのが好ましいと考えられた。

本装置ならびにファイバーを試用させていただいた、富士写真光機株式会社の鈴木正根部長に感謝いたします。

なお本論文の主旨は第37回日本気管食道科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Pearson, F.G.: Experience with primary neoplasms of the trachea and carina. 日胸外会誌, 32: 661-664, 1984.
- 2) Miyamoto, Y.: Tracheal reconstruction using collagen-plastic composite mesh. 人工臓器, 10: 510-513, 1981.
- 3) 清水慶彦: Meshによる人工気管における創傷治癒に関する検討, 人工臓器, 12: 486-489, 1983.
- 4) 青木秀希: 経皮的に埋入した水酸アパタイト焼結体周囲の組織学的変化, 人工臓器, 13: 1131-1134, 1984.
- 5) 青木秀希: 新しい歯科インプラント材料としてのアパタイト焼結体, 歯界展望, 49: 567-575, 1977.
- 6) 辻隆之: YAGレーザーを用いたハイドロキシアパタイト人工気管の実験的研究, 日本レーザー医学会誌, 5: 557-560, 1985.
- 7) 高木啓吾: 気管に対する内視鏡的 Nd-YAG レ

- ーザー照射の基礎的研究, 日気食会報, 35: 354-360, 1984.
- 8) 雨宮隆太: 気管: 気管支の Endoscopic Nd-YAG laser surgery 気管支, J. Jpn. Bronchol., 3: 429-435, 1981.
- 9) 雨宮隆太: 気管気管支壁に対するレーザー照射の基礎的研究, 日本レーザー医学会誌, 1: 131-137, 1980.
- 10) 松原義人・他: 人工気管による気管再建術, 臨床外科, Year book: 160-164, 1982.
- 11) 森明弘: 気管再建法に関する実験的研究, 日胸外会誌, 29: 74-85, 1981.
- 12) 山本光伸: 人工気管の研究, 日胸外会誌, 22: 1082-1094, 1974.
- 13) Nelson, R.J.: Neovascularity of a tracheal prosthesis/tissue complex. J. Thoracic Cardiovasc. Surg., 86: 800-808, 1983.
- 14) 大西清: 多孔質ハイドロキシアパタイトの人工気管への応用, 人工臓器, 14: 700-703, 1985.
- 15) Hashimoto, D.: Lateral radiation probe in laser endoscopy, The 5th International Meeting in Laser Medicine and Surgery (abstract), 1983, Detroit.

別刷請求: 〒101 東京都千代田区神田駿河台2-3-10
東京医科歯科大学医用器材研究所計測部門
宗岡 克樹

(投稿受付 1986年8月8日)