Nd-YAG レーザー照射の舌組織に与える影響

佐賀医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：進 武幹教授）

福 山 つや子, 松 尾 浩 一, 前 山 忠 嗣, 進 武 幹

OBSERVATIONS ON THE EFFECTS OF ND-YAG LASER IRRADIATION IN THE CANINE TONGUE

TSUYAKO FUKUYAMA, M.D., KOICHI MATSUO, M.D., TADATSUGU MAEYAMA, M.D.
and TAKEMOTO SHIN, M.D.

Department of Otolaryngology, Saga Medical School, Saga

Recently, the Nd-YAG laser has been widely applied for head and neck surgery. This medical instrument provides several advantages, including hemostatic efficacy and cutting capability which are dependent on manipulation. The purpose of this study is to discuss the clinical application of Nd-YAG laser in the field of oropharyngeal surgery. For this reason, the canine tongue is used in this study. After irradiation by Nd-YAG laser, observations were performed on histological findings, measurement of tissue temperature and changes in blood vessels. The results obtained are as follows ;

- 1) Irreversible tissue changes were found in the center of the irradiated area, with other tissue degeneration occurring in the surrounding areas.
- 2) Within the coagulated degenerative area, blood vessels were completely embolized.
- 3) Temperature measurements revealed that there were minimal effects on the surrounding tissues.
- 4) The coagulated degenerative area was replaced by granulation tissue subsequently occurring after wound healing.
- 5) The Nd-YAG laser was useful for oral and paranasal surgery, because these diseases are localized in the cavity.
- 6) Non-contact type Nd-YAG laser was indicated for vaporization of the lesions and was particularly useful for vaporizing superficial benign lesions. In this case, close range, low power vaporization is recommended. Conversely, vaporization for hemangioma and/or malignant lesions were most effective with high power irradiation.
- 7) Contact type Nd-YAG laser might be suitable for cutting and excision of lesions, but careful attention must be given determining the safety margin for application in malignant lesions, because tissue degeneration when using contact type Nd-YAG laser is less reactive than in non-contact type.

Key words : Nd-YAG laser, canine tongue

A93-0207-42014

はじめに

Nd-YAG レーザーは強い組織浸透性を持つため止

血能力に優れており、また導光路として柔軟な石英ファイバーを使用できる特徴がある。このため臨床応用

a. HE 染色

b. Elastica-Van Gieson 染色

c. Myoglobin 染色

図1 非接触型 10watt 7sec. 70J. 1cm

されており、非接触型はファイバースコープの鉗子口を通して用いられ、接触型は切離能力を持つプローベを装着し、止血能力を保ちながら組織を切離することが可能である。レーザー光を医療用として用いる場合は、照射部位や疾患によって、適切な条件で使用しなければならない。我々は Nd-YAG レーザーの臨床応

用のための基礎的研究として、照射が組織に与える影響について詳細な観察を行ったので報告する。

1. 研究方法

1) 実験動物および条件

実験には体重 7~10kg の雑種成犬56匹を使用し、ネ

a. HE 染色

b. Elastica-Van Gieson 染色

c. Myoglobin 染色

図2 接触型 20watt 500g.

ンブータル静脈麻酔下に舌背面に照射を行った。使用したレーザー装置は、医療用YAGレーザーPENTAX SLY-1[®]で、quartz fiberのcoreは600 μ 、divergent angleは約9°、レーザー透過率は約90%、YAGレーザー用接触型チップはサファイヤ製のものを用いた。非接触型の照射では、照射部位に張力がかからない状態で施行し、quartz fiber先端と照射舌面との距離（以下照射距離とする）を常に一定に保ち、レーザー光が舌面に直角となるようスポット照射した。接触型の切開では、切開線と直角方向に張力をか

け、チップを舌面と垂直になるように保持して切開した。

2) 観察項目

(1) 照射直後の組織変性

HE染色法、Elastica-Van Gieson染色法およびMyoglobin染色法を用いた病理組織学的観察、および走査電顕による照射部位表面の観察を行った。

(2) 照射直後の組織変性範囲の計測

非接触型照射について照射出力、照射時間、照射エネルギー（出力×時間）、照射距離と組織変性の範囲と

a. 非接触型 20watt 6sec. 120J. b. 非接触型 30watt 8sec. 240J. c. 接触型 20watt 500g

図3 照射部走査電顕写真

の関係を測定した。計測は HE 染色法を用いて鏡検し、間質については結合組織、筋線維ともに変性がみられる範囲を、上皮では、核の変性、消失、基底膜からの剥離などがみられる長さを変性の範囲として計測した。

(3) 照射が血管に与える影響

非接触型 20watt, 20sec. 照射後、血管造影および血管の鋳型標本作成を行い検討した。血管造影は、舌背面を照射した後、両側舌動脈を露出し、ヘパリンを加えた生食にて充分灌流し、ハイトラスト約30mlを注入、その後舌を舌根部にて切断し軟 X 線を用いて行った。血管鋳型標本の作成は村上の方法¹⁾に準じて行った。まず舌背面照射後両側舌動脈を露出し、ヘパリンを加えた38°Cの生食約500mlにて灌流した。約300ml程度灌流した時点で laryngeal impar より瀉血し、同時に動物を犠牲にした。灌流終了直後に、硬化剤を加えた Mercor 約30mlを注入し、それとほぼ同時に Mercor の流出を防ぐため laryngeal impar を結紮した。約20分樹脂の硬化を待ち、舌を舌根部にて切断し、60°Cの温水中で24時間、さらに20% KOH 中に約1週間浸漬し、実体顕微鏡および走査電顕を用いて観察した。

(4) 照射時の周囲組織の温度変化

非接触型にて、出力 20watt, 照射距離 1cm, 8sec. の照射を行った。温度計は、デジタル温度計 (安立計器株式会社 MODEL HPD-2123[®]) を用い、内部温度計測

用検出端を舌内に刺入し計測した。

(5) 照射後の治癒過程

非接触型の場合は照射距離 1cm, 条件 10watt 3sec. および 20watt 3sec. について、接触型は、張力 500g, 20watt, 2×1cm 切除について HE 染色法により検討した。

2. 研究成績

観察項目の順に述べる。

(1) 図1は非接触型 10watt 7sec. 70J. 照射距離 1cm の組織変性である。HE 染色では、照射部の筋線維は、深さ 4mm, 幅 4.4mm の範囲で好酸性泡沫状変性を呈している。ただし筋線維内の結合組織は、深さ 2.1mm, 幅 2.8mm の範囲で好塩基性変性を呈している (図1-a)。Elastica-Van Gieson 染色では、HE 染色による結合組織の変性範囲にほぼ一致した黒色調の変性が認められ (図1-b)、Myoglobin 染色では、HE 染色でみられた筋線維の変性範囲に一致した色素の脱失が認められた (図1-c)。一方、張力 500g, 出力 20watt の接触型を用いて切開した場合は、図2のごとく 0.5mm 幅の結合組織の好塩基性変性と、1.4mm 幅の筋線維の好酸性変性が認められた。このように非接触型照射時も接触型照射時も深部組織に凝固変性層が生じ、結合組織の変性よりも筋線維の変性の方が広範囲に及ぶ傾向にあった。また、接触型の方が変性範囲は狭く、周囲組織に与える影響は軽微であった。な

図4 非接触型照射時の照射出力、照射時間と変性範囲

お非接触型の場合は、変性の幅の方が深さよりも広い傾向にあった。

図3に照射部の走査電顕所見を示す。図3-aは非接触型 20watt 6sec. 120J. 照射距離 1cm である。照射部位の上皮は不整に浮き上り、糸状乳頭は鋸状縁が乱

れ、レーザー光の影響が最も強い部位では鋸状縁の消失が認められる。さらに 30watt 8sec. 240J. 照射時は、図3-bのごとくクレーターの形成が認められ、クレーター内部には均一無構造な凝固変性が生じ、細胞内微細構造や血管の同定が困難であり、クレーター周囲の舌乳頭にも、鋸状縁の乱れや消失などの変性が及んでいる。一方接触型にて切開した創面は図3-cのごとく非接触型と同様であるが、周囲舌乳頭の変性はごく限られた範囲にみられるのみである。

(2) 図4に示すごとく、非接触型ではどの出力でも照射時間が長ければ変性の範囲が広く、かつ上皮の変性が間質の変性に比べて広いという結果が得られた。また間質の変性は、ほとんどの場合、幅が深さより広い傾向にあった。さらに照射エネルギーとの関係では、図5に示すごとく、間質の変性範囲は、出力、時間にかかわらず明らかに照射エネルギー（出力×時間）が大きいほど広がった。照射舌の肉眼的観察では、照射距離 1cm の場合は照射面の変化は白色調変化が主体であるのに対し、照射距離 0.5cm の場合はクレーター形成が目立った。組織学的には、15watt では上皮および間質の変性の幅に大きな影響を与え、変性の深さには影響を与えなかった。一方、25watt 照射の場合は、距離の影響は主に間質に対して強く、上皮の変性範囲にはほとんど影響を与えなかった（図6）。すなわち、低出力で離れた位置から長時間照射する場合は、より広く浅い変性が認められ、一方高出力で近い位置からの照射では深部の変性が著明であった。

(3) 照射舌の血管造影では、照射部は avascular area となっており、造影剤の漏出もなかった（図7）。照射部の血管鑄型標本の走査電顕所見では、クレーターへ向かう血管の先端は、すべて封入されているのが認められた（図8）。

(4) 舌照射中の照射部周囲の最高の温度上昇値を記録したものを図9に示す。照射部 5mm 直下では照射前よりも 54°C 上昇し、1cm 離れると温度の上昇は軽微であった。同一条件で、照射部 5mm 直下の経時的温度変化を記録すると図10のような結果が得られた。すなわち、最初の 3 秒間に 32°C の急激な温度上昇を認め、その後 2 秒間はあまり変化しないが、5 秒後よりさらに比較的緩やかな温度上昇が認められた。照射終了と共に温度は徐々に低下し、30 秒後にはほぼ照射前の温度に戻った。

(5) 図11に 10watt 3sec. 照射時の経時的変化を示す。照射直後は上皮と間質の変性が認められた（図11

図5 非接触型照射時の照射エネルギー（出力×時間）と変性範囲

図6 非接触型照射時の照射距離による変性範囲のちがい

—a). 照射後1週後には、上皮の変性範囲に一致して、創部は完全に上皮化し、間質は、結合組織および筋線維ともに変性の範囲に一致して、瘢痕の形成を認めた(図11—b)。図12に20watt 3sec.照射時の経時的変化を示す。照射直後はクレータの形成は認められなかった(図12—a)が、3日後には、上皮変性範囲に一致した上皮の欠損と、その下部に、間質の変性が認められた範囲に一致した炎症細胞を伴う壊死層の形成が認められ、さらに壊死層の下部には、軽度の変性を伴う筋線維層が認められた(図12—b)。3週後には創部は舌乳頭を持たない新生上皮により完全に被覆されているが、この新生上皮の範囲は3日後における上皮欠損の範囲よりもやや狭くなっており、新生上皮下の瘢痕の範囲は、直後の変性の範囲とほぼ一致する(図12—c)。

接触型による切除時の治療過程を図13に示す。図13—aは切除直後、図13—bは1週後の組織所見であるが、非接触型と同様の治療過程であり、3週後には切除創面は完全に新生上皮によって覆われ、その下に瘢痕の形成が認められた(図13—c)。

考 按

1970年代より、CO₂, Argon, Ruby, Nd-YAG レーザーなどが開発され、医療用としても広く用いられている。Nd-YAG レーザーによる凝固、温度変化などのシュミレーションではかなり詳細な検討がなされている^{2)~5)}が、生体への作用に関しては多くの因子が関与するために問題点がある。また Nd-YAG レーザーで生体を照射した場合、肉眼的には表面の変化は軽微で

図7 レーザー照射部の血管造影写真(矢印は照射部を示す。)

あるが、組織変化はかなり深部まで及んでおり、時間がたつにつれて照射部に組織欠損をきたしてくる⁶⁾⁷⁾。したがって臨床応用では、照射表面の変化のみならず、深部の組織変化や熱などが周囲組織に及ぼす影響、さらには変性部の経時的变化などを推定した上で適切な照射を行う必要がある。

レーザー光が生体に入射した場合はその部で反射、吸収、透過が起こるが、その程度は照射光の波長と生体組織の成分によって異なり⁸⁾、またその結果起こっ

てくる変性は凝固変性を主としている。本研究では、照射直後の凝固変性層の所見では、Myoglobin 染色および Elastica-Van Gieson 染色による正常に染色されない部位は壊死に陥り肉芽組織に置換されるのが観察された。したがって、この部の筋組織および結合組織には不可逆性の変性が生じているものと考えた。この結果は腫瘍の手術に際し、safety margin は焼灼あるいは切除された部分のみならず、変性が起こっている範囲も含め考慮して差し支えない。

Nd-YAG レーザーの組織深達度は CO₂ レーザーの10倍であるといわれ⁹⁾、safety margin の点から考えれば、CO₂ レーザーより Nd-YAG レーザーの方が切除範囲をせまくしうると言える。我々の舌の観察では、照射軸と垂直方向に広い組織変性が得られ、この範囲

図9 Nd-YAG レーザー照射時の周囲組織の温度変化 (20watt 8sec. 照射時)。

a. 弱拵

b. 強拵

図8 血管鑄型標本の走査電顕写真

図10 Nd-YAG レーザー照射時の温度変化(20watt 8sec. 照射時・0.5cm 直下)

図11 非接触型 10watt 3sec

は照射出力、照射時間に比例して広くなり、なおかつ照射距離が同じ場合、変性範囲は照射エネルギーが大きいほど広いという結果が得られた。他の組織でも同様の結果が報告されており^{10)~13)}、生体組織の性状には無関係のようである。また低出力で遠距離から照射すると広く浅い組織変性が得られ、高出力で近距離から照射すると深い組織変性をきたすので、表在性の良性疾患、例えば上皮肥厚性疾患のようなものでは、低出

力で遠距離からの照射が適しており、一方血管腫や、悪性腫瘍のように深達性を必要とする場合は、高出力の近距離からの照射が適していると思われる。接触型レーザーメスは、止血効果と鋼刃メスに近い切開能力を備えているが、非接触型の場合よりも凝固変性層が狭いといわれ¹⁴⁾¹⁵⁾、我々の観察でも明らかにその傾向が認められた。接触型は外向性病変の切除に適していると思われる、特に良性疾患では組織損傷が軽度であり、

a. 直後

b. 3日後

c. 3週間後

図12 20watt 3sec

後述する止血効果に加わるので大きな長所となる。しかし悪性腫瘍の手術の場合、摘出範囲=切除範囲+凝固変性層ということから考えると、非接触型の場合よりも切除範囲を広くとり、safety marginの確保に留意する必要がある。

組織に高熱(200~1000°C)が数msec.というごく短時間作用すると、その部の温度上昇をきたし⁸⁾、蒸発、炭化が生じる。我々の観察では、舌尖部では低い照射エネルギーの場合でもクレーターを形成しやすいのに対して、舌根部では高い照射エネルギーでもクレーターを形成しない傾向が認められた。これは、組織厚による温度上昇の違いを示唆するものと思われる。また温度変化には、血流による熱輸送がもたらす冷却効果も大きく影響する⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。我々の観察では、照射時温度が上昇する範囲は非常に限局しており、また照射

終了後はスムーズな温度低下が認められたが、これは舌が血流に富んでいることに大きく起因するものと思われる。しかし7mm厚の摘出肝を介して7mm厚の骨に照射した場合でも、骨直下の温度上昇は10°C以下であったとされており¹⁹⁾、血流が少ない部位でも近接部の温度上昇は軽微であると考ええる。また、Nd-YAGレーザーの血液および軟組織に対する吸収係数はそれぞれ4, 1でありCO₂レーザーはそれぞれ1000, 200であることから、YAGレーザーは吸収性が低く、熱作用が弱いとされている²⁰⁾。したがってYAGレーザーは上顎洞などのように重要臓器が近接した部位でも、安全に使用しうるものと考ええる。

Nd-YAGレーザーは、止血効果に優れているとされており¹⁴⁾¹⁵⁾²¹⁾²²⁾²³⁾、我々も血管が完全に封入されているのを確認した。このことより、血管腫や舌のよう

図13 接触型 20watt 500g 2×1cm 切除

に血管の豊富な部位の手術には、Nd-YAG レーザーが適しており、さらに凝固壊死層での瞬時の血管の封入作用は、悪性腫瘍手術の際に腫瘍細胞の散布を防ぐ利点ともなりうる。

治癒過程は、その初期では鋼刃メスよりも創傷治癒が遅れるが、最終的には鋼刃メスと同じような結果が得られる¹⁵⁾。また YAG レーザーの強力なパルス光には、殺菌効果²⁴⁾と神経伝導の抑制による鎮痛効果があるとされている²⁵⁾。今回の観察でも、また我々の臨床経験²³⁾でも、細菌感染の徴候は認められず、術後の疼痛も軽度であり、創傷治癒は良好である。

ま と め

Nd-YAG レーザー照射時の組織変化、周囲組織に与える影響、治癒過程について基礎的実験を行い、以下の結果を得た。

- 1) レーザー照射部には不可逆性の凝固変性層が生じ、その範囲は照射エネルギーが大きいほど広がった。
- 2) 接触型による切開では周囲組織の変性は軽微であった。
- 3) 非接触型照射時、低出力遠距離照射では広く浅い変性、高出力近距離照射では深い組織変性がみられた。

- 4) 凝固層の血管は完全に封入されていた。
- 5) レーザー照射時に生じる熱が周囲組織に与える影響は軽微であった。
- 6) 凝固変性層は治癒過程において肉芽組織に置換された。

参 考 文 献

- 1) Murakami T: Application of the Scanning Electron Microscope to the Study of the Fine Distribution of the Blood Vessels. Arch Histol Jap 32: 445-454, 1971.
- 2) 西坂 剛: レーザー光の生体作用一特に組織内吸収と散乱について一. 医学のあゆみ 124: 342-345, 1983.
- 3) Halldorsson T and Langerholm J: Thermodynamic analysis of laser irradiation of biological tissue. Appl Opt 17: 3948-3952, 1978.
- 4) Welch AJ, Wissler EH and Priebe LA: Significance of Blood Flow in Calculations of Temperature in Laser Irradiated Tissue. IEEE Transactions on Biomedical Engineering EME-27: 164-166, 1980.
- 5) 新井恒憲, 菊池 真: レーザー光と生体の相互作用. 医学の歩み 124: 334-341, 1983.
- 6) 半田 肇, 武内重二: 脳神経外科領域におけるレーザー治療の現況と将来. 医学のあゆみ 124: 407-411,

1983.

- 7) 増田基子, 法貴 昭, 山辺けい子: 種々の新しい物理エネルギーを用いる治療法に関する基礎的研究. 耳展 29 補 1: 1-16, 1986.
- 8) 桜井靖久, 菊池 真: レーザー光の生体への作用機序. レーザー医学—基礎と臨床—(渥美和彦, 他編序), 27-40, 中山書店, 東京, 1980.
- 9) Glover JL, Bendick PJ and Link WJ: The Use of Thermal Knives in Surgery: Electrosurgery, Lasers, Plasma Scalpel. *Curr Prob Surg* 15: 38-78, 1978.
- 10) 金井宏之, 吉村敬三, 橋本大定, 辻 隆之, 戸川達男 他: ヤグレーザー深部照射療法時の組織学的変化. 日本レーザー医学誌 5: 585-588, 1985.
- 11) 沼田 功, 棚橋善克, 原田一哉, 千葉 裕, 折笠靖一: レーザ光線の泌尿科領域における応用 (第5報)—YAG レーザの尿路に対する影響について—. 日本レーザー医学誌 1: 95-98, 1975.
- 12) 山上達人, 竹内重二, 半田 肇: Nd-YAG laser 照射による rat 脳組織の変化について. 日本レーザー医学誌 3: 321-324, 1982.
- 13) Benderev TV, Chmiel JS, Carone FA et al: Dosimetry Study of Nd: YAG Laser Damage to Canino Renal Cortex. *Lasers in Surgery and Medicine* 7: 363-369, 1987.
- 14) Iwasaki M, Sasako M, Konishi T et al: Nd-YAG Laser for General Surgery. *Lasers in Surgery and Medicine* 5: 429-438, 1985.
- 15) 宮崎康博: 頭頸部外科における接触型 Nd-YAG レーザーメスの応用—基礎的・臨床的研究—. 耳鼻臨床 補 26: 15-31, 1988.
- 16) 杉浦敏文, 金井宏之, 吉村敬三, 橋本大定, 辻 隆之 他: YAG レーザーによる深部照射時の多点温度計測. 日本レーザー医学誌 5: 581-584, 1985.
- 17) Wharen RE, Anderson RE, Scheithauer B et al: The Nd-YAG laser in neurosurgery. *J Neurosurg* 60: 531-539, 1984.
- 18) 藤島一郎, 龍 浩志, 植村研一, 堺 常雄, 中島正二 他: Nd-YAG レーザーによる脳深部照射の基礎的実験—深部脳腫瘍に対する新しい治療法の試み—. *Neurol Med Chir* 26: 621-627, 1986.
- 19) 新井克志, 東 威志, 大田秀樹, 早稻田豊美, 藤田恵一 他: YAG レーザーの外科的応用に対する基礎的研究. 日本レーザー医学誌 3: 415-420, 1982.
- 20) 長澤明範: 歯科口腔外科とレーザー. レーザーの臨床, メディカルプランニング社, 東京, 1981, 233-273頁.
- 21) 竹本忠良, 大谷達夫: 消化器領域におけるレーザー療法の展開. 医学のあゆみ 124: 503-509, 1983.
- 22) 水戸迫郎, 葛西信一: 消化管出血に対するレーザー内視鏡治療. 医学のあゆみ 124: 532-537, 1983.
- 23) 坂井つや子, 松尾浩一, 進 武幹, 渡部 俊, 富田まり子 他: 口腔疾患に対するレーザー手術の治療実験. 耳鼻臨床 80: 1869-1875, 1987.
- 24) Schultz RJ, Harvey GP, Fernandez-Beros ME et al: Bactericidal Effects of the Neodymium: YAG Laser: In Vitro Study. *Lasers in Surgery and Medicine* 6: 445-448, 1986.
- 25) 桜井靖久: レーザー医学の未来. 医学のあゆみ 124: 322-325, 1983.

本論文の一部は, 第1回日耳鼻九州ブロック連合地方部会学術講演会 (1986年9月), International Nd: YAG Laser Symposium Tokyo (1986年11月), 第37回日耳鼻佐賀県地方部会学術講演会 (1986年12月), 第88回日本耳鼻咽喉科学会総会学術講演会 (1987年5月) において口演した.

(1989年9月7日受稿 1989年11月20日受理)

印刷請求先 〒840-01 佐賀県鍋島町大字鍋島三本杉
佐賀医科大学耳鼻咽喉科学教室 福山つや子