Argon laserを用いたLaser angioplastyの基礎と臨床

吉田正人, 岡田昌義, 辻 義彦, 中村和夫

神戸大学医学部第二外科

Experimental and Clinical Studies on Argon Laser Angioplasty

Masato Yoshida, Masayoshi Okada, Yoshihiko Tsuji, and Kazuo Nakamura

Kobe University School of Medicine, Department of Surgery, Division II, Kobe, Japan

Experimental studies have been carried out to evaluate the safety and efficacy of recanalization for occlusive arterial disease by Argon laser using the bare-ended probe (BEP) and the metal-tip probe (MTP) in our department.

The effects on vascular tissues to the laser was investigated using human cadaveric aorta. Temperature of the laser probe was very important factor for arterial recanalization. It was clearly considered that optimal conditions using MTP varied according to the probe size, and the smaller MTP was more effective on plaque under the same conditions of laser energy. Laser angioplasty with angioscopic guidance reduced perforation rate using BEP, and angioscope was useful for the observation of the newly recanalized channel by lasing.

In addition, percutaneous transluminal laser angioplasty was successfully performed in 17 patients with severe intermittent claudication and rest pain or ulcer on legs. In conclusion, it could be considered that laser angioplasty might be a useful treatment for the occlusive diseases of the peripheral arteriols.

はじめに

心臓血管外科領域におけるレーザーの応用は、近年急速に進歩し、下肢閉塞性動脈硬化症ならびに冠動脈疾患に対する新しい治療法として大きな期待がもたれている。

我々も Argon laserを用いた Laser angioplasty の基礎的研究を開始し、動脈硬化性病変に対する至適なレーザーの照射方法および照射条件について、種々の検討を重ね

ね、良好な結果を収めた。その結果にもとづき、下肢慢性閉塞性動脈硬化症に対しても臨床応用を行ってきた。^{1)~4)}

今回、基礎的ならびに臨床的研究から Laser angioplasty の有用性と問題点について検討を加えたので報告する。

対象および方法

Argon laser delivery systemとして Laser Ionics 社製 Model 556Aを用いた。またレーザープローブとしては直径0.7mmのBare ended probe (以下BEP)と直径2.0および2.5mmのMetal tip probe (以下MTP)の2種類を用いた。

〔A〕基礎的検討

1) 動脈壁に対する組織反応

ヒト屍体より得た大動脈壁を対象としレーザープローブを大動脈壁に垂直に接触させ、空気、血液、生食水の3つの条件下でレーザー照射を行い血管壁に対する組織反応を検討した。また、MTPを使用した場合には、レーザー照射中のtipの温度変化が焼灼効果に大きな影響を及ぼすものと考え、犬の腸骨動脈内にプローブを挿入し流血中にてtipの温度を測定した。この際、用いたtipサイズ、すなわち直径2.0mmのtipと直径2.5mmのtipとで比較検討した。

2) MTPの直径と血管径との比と血管壁への熱損傷の関係

MTPを使用して、犬の腸骨動脈および大腿動脈内でレーザーを照射した場合、血管径とMetal tipの直径がほぼ等しい症例に、熱損傷による血管収縮が発生した事実より、tipの直径と血管径との比が大きな関係があるものと考え、熱損傷による血管収縮の発生状況を血管造影にて検討した。

3) Tipの温度をレーザー照射中、一定温度に維持できる温度コントロールシステムを内蔵したMTP (以下MTPtemp)を使用し、従来から使用しているMTPとを各々比較検討した。

結果および考察

1) 動脈壁に対する組織反応

BEPを使用し、種々の mediumにおける正常動脈壁に

図1. Medium別にみた大動脈壁に対する反応
(Bare ended probe使用)

対する効果を検討した。その結果、穿孔が発生するまでの平均エネルギー量は、空気中で4J、血液中で5J、生食水中で9.6Jとなり、特に生食水中では他の2者と比較して約2倍の高いエネルギー量を必要とした(図1)。またレーザープローブに圧を加えてレーザー照射が行われた場合、より低いエネルギー量で容易に穿孔が発生した。この事実より、正常動脈壁に直接接触してレーザー照射された場合、穿孔を引き起こす危険性があり、安全使用のためには、血管内視鏡を併用し直視下に病変部をレーザー照射する必要があると考えられた。

一方、MTPを使用した場合、レーザー照射中のtipの温度の推移について検討を加えた。その結果、6w, 3秒照射中のtipの温度上昇は、2.0mmのtipでは、最高温度が約280度に達したのに対して、2.5mmのtipでは、約140度でまじか上昇しなかった。また、温度上昇率および下降率とも2.0mmのtipの方が大きいことが判明した。さらに8w, 3秒の照射でも2.0mmのtipでは最高480度に、2.5mmのtipでは270度となり、同じ照射条件でもtipのサイズにより温度上昇に大きな差異の生じることが明らかとなった(図2)。

次に、直径2.0mmと2.5mmのMTPを血液中で使用した場合のレーザーエネルギーとレーザー照射によって大動脈壁に形成されたcraterの深さとの関係を比較検討した。その結果、レーザーエネルギーとcraterの深さの間には良好な相関が得られたが、同じエネルギー量でもtipの大きさによって効果の異なることが判明した。すなわち、それぞれのtipの温度変化の違いがそのまま反映されて、動脈壁に対する焼灼効果は、直径2.0mmのtipの方が大きいことが確認された(図3)。以上のようにMTPの温度変化ならびに動脈壁に対する組織反応の検討より、一回照射のエネルギー量は、tipの大きさによって可変させる必要があり、直径2.0mmでは15~25J, 直径2.5mmでは30~40Jが至適なエネルギー量であり、病変の程度に応じて反復照射するのが、安全かつ有効な手段であると考えられた。

図2. Metal tip probe先端部の温度変化

図3. Metal tip probeの大動脈壁に対する反応

図4. Metal tip probeの直径と血管径との比と熱損傷による血管収縮の関係

2) MTPの直径と血管径との比と血管壁への熱損傷の関係

MTPのtipの直径と血管径との比と熱損傷による血管収縮の発生状況を血管造影にて検討した。その結果、直径2.0mmのMTPを使用した場合、15~25Jの至適な照射条件でもtipの直径と血管径との比が0.7を越えると血管収縮の発生が認められた。一方、25J以上の強いレーザー照射条件では、tipの直径と血管径との比が0.7以下でも血管収縮の発生することが判明した(図4)。このように、

図5. 一定温度を維持するためのレーザー出力の波形
(温度コントロール付き直径2.5mm Metal tip probe, 流血中)

至適な照射条件でも、tipの直径と血管径との比が0.7を越えると熱損傷による血管収縮が発生したことから、安全なtipの直径と血管径との比は0.7以下であり、血管径に適合したtipを使用するのが重要な条件であり、冠動脈などのような細い血管に対するレーザー照射に際しては特に留意する必要があると考えられた。

3) MTPtempを用いて、犬の腸骨動脈内の流血中にて、一定温度を維持するためのレーザー出力を検討した。照射時間は5秒とし、100℃、150℃、200℃、300℃、400℃と設定温度を可変させて、経時的にレーザー出力を測定した。その結果、設定温度までの初期加熱に要するピーク出力は、100℃では4.5W、150℃では9.5Wであり、200℃以上では、12Wと最大に達し、設定温度に到達する時間は、100℃で1秒であり設定温度が上昇するにつれて到達時間は延長し400℃では1.8秒を要した。それ以後、出力は低下して平坦化し、設定温度を維持するためのレーザー出力は、3.7から4.7Wと比較的低出力で十分であることが判明した(図5)。次に、MTPtempを使用して、照射時間を5秒と一定にし、設定温度を可変させて大動脈壁に対する効果を検討した。その結果、設定温度が上昇するにつれてcraterの深さも増加したが、50～150℃では効果が少なく、200℃以上に達して徐々に効果が認められるようになった。一方、設定温度が300℃を越えると大動脈壁の穿通ならびに穿孔が発生したり、craterに炭化物の付着など著明な熱損傷が認められるようになった(図6)。この事実より、MTPtempでは、200～300℃が、安全かつ有効な治療温度であると考えられた。また、MTPtempでは、従来のMTPで見られたようなtipの大きさによる焼灼効果の差異は認められなかった。以上のようにMTPtempでは、従来から使用してきたMTPと対比して、tipの温度を常に一定に保つことができtipの大きさやmediumによってレーザー照射中のtipの温度が影響されず、安定した焼灼効果が得られた。したがって、特に、冠動脈などの細い動脈に対しては、過剰な熱影響を未然に、防止するこ

図6. 各設定温度における大動脈壁に対する反応
(温度コントロール付きMetal tip probe使用)

とができ有利であると考えられた。

(B) 臨床的検討

基礎的研究で本法の有用性を確認した後、我々は、1988年1月より慢性下肢動脈閉塞症に対して臨床応用を開始し、現在までに17症例にLaser angioplastyを行った。

症例の内訳は男性12例、女性5例であり、年齢は43歳～80歳(平均63.2歳)であった。疾患は、ASO 16例、TAO 1例であり主訴は間欠性跛行 15例、安静時疼痛 1例、難治性潰瘍 1例であった。病変部位は腸骨動脈領域 8例、大腿・腋窩動脈領域 8例、人工血管閉塞 1例であり、狭窄の程度としては、完全閉塞 5例、90%狭窄 10例、50から70%狭窄 2例であり、病変部の長さは1～17cm(平均3.56cm)であった。

Laser angioplastyの実施方法は全例、局所麻酔下にて行ったが、穿刺法により大腿動脈に8.5から9Frのsheath catheterを挿入、留置した後に、BEPを使用する場合は、穿孔を未然に防ぐために血管内視鏡を併用し、MTPを使用する場合には血管径に見合ったプローブを選択し透視下に適時造影ないし血管内視鏡を併用しながらレーザー照射を行った。また、我々は、guide wireの通る側孔を有したMTPを使用し、guide wire誘導下にprobeを進めるようにしており、この手技によって血管壁の穿孔、内膜解離などの合併症を防止するように心がけた。照射条件としてはBEPでは6W、3秒、MTPでは基礎実験より得られた条件より直径2.0mmのMTPでは6w、3秒、直径2.5mmのMTPでは8w、5秒を一単位として反復照射を行ったがMTP使用の場合には効果の不十分な症例では、適時一回照射の出力や照射時間を増加させた。その結果、総エネルギー量は変化した、全例、血管造影にて狭窄部の改善および閉塞部の再開通が得られた。この際、Laser angioplastyにて効果が十分得られなかった13例にはballoon catheterによるPTAを追加した。また、レーザー照射中の合併症として、1例に細い分枝への誤ったレーザー照射による穿孔が認められ、また、2例ではPTA追加

表1. Ankle Pressure Index改善不良症例

No.	病変部位	長さ(cm)	Stenosis(%)		Pressure Index		特記事項
			前	後	前	後	
1	浅大腿動脈	6.0	100	0	0.44	0.50	TAOの症例 末梢run off不良
2	浅大腿動脈	15.0	50~90	0	0.41	0.62	多発性狭窄病変 末梢run off不良
3	浅大腿動脈	17.0	50~90	0	0.60	0.75	多発性狭窄病変 末梢run off不良
4	総大腿動脈	2.0	100	75		0.19	糖尿病合併 石灰化著明
5	外腓骨動脈	1.0	90	50	0.59	0.63	動脈の屈曲・蛇行
6	総腓骨動脈	1.5	90	50	0.58	0.64	動脈の屈曲・蛇行

後に軽度の内膜解離が生じたが、特に問題なく経過し、末梢塞栓症などの重篤な合併症は認められなかった。

また、腸骨動脈領域と大腿・膝窩動脈領域に病変をもつ症例の2群にわけて% Stenosisの改善度を比較検討した。その結果、腸骨動脈領域では% Stenosisが術前平均85.1%から照射後平均27.2%への減少にとどまったのに対して大腿・膝窩動脈領域では術前平均95.6%から照射後平均11.1%へと前者に比し、著明な改善が得られた。これは、腸骨動脈領域では血管径が大きくなり、かつ動脈の屈曲・蛇行が大腿・膝窩動脈に比べて高度があり、レーザープローブのサイズとの間にミスマッチングがありレーザー照射が不十分にとどまったことが原因と考えられた。

次に、照射前後のankle pressure indexの推移を検討したところ、照射前の平均0.45から照射後平均0.78と有意に改善した。しかし、6例ではankle pressure indexの改善は不十分であり、この6症例につき検討を加えた。ankle pressure indexの改善が不十分であった6症例のうち1), 2), 3)の3症例はTAO例を含む多発性の狭窄病変を有しており、主たる病変に対してレーザー照射を行い、ほぼ満足すべき狭窄率の改善が得られたが、ankle pressure indexの改善は十分ではなかった。この原因としては、末梢病変も高度で、distal run offが不良であることがあげられ、かかる症例に対しては、今後、本法の適応を厳選する必要があるものと考えられた。一方、症例4), 5), 6)の如く、糖尿病を合併した石灰化の著明な病変、あるいは動脈の屈曲・蛇行が高度な病変では、Laser angioplastyおよびPTAが不十分に終わったため、狭窄率の十分な改善が得られなかった。かかる症例に対しては、MTPよりも血管内視鏡を併用したBEPによる直射法が有利であると考えられた(表1)。

次に代表的な症例12を提示する。

症例は、45歳、女性で、右膝窩動脈に長さ8cmにわたる完全閉塞を認め、MTPを使用してレーザー照射を行い、PTAを追加することなく良好な血流改善を得ることができた(図7)。

以上のように、臨床応用例に関しては、早期の開存率はほぼ満足すべき結果であったが、今後、症例を重ね、長期の開存率の検討を行っていく予定である。

図7. 右膝窩動脈完全閉塞例(症例12, 45歳, 女性)

結 語

- 1) MTPを使用する場合、tip先端部の温度変化が、病変部の焼灼効果に大きな影響を及ぼすことが判明した。
- 2) 一回照射のエネルギー量は、tipの大きさによって可変させる必要があった。
- 3) tipの直径と血管径との比が0.7以下のMTPを使用することが血管の過度の熱損傷を防止すると考えられた。
- 4) MTPtempでは、流血中で安定した設定温度が維持され、tipの温度が200~300℃が安全かつ有効な治療温度であると考えられた。
- 5) 臨床応用に際し、安全性維持のためguide wireならびに血管内視鏡の併用が重要であった。
- 6) 石灰化の著明な病変、動脈の屈曲・蛇行が高度な病変には、Laser probeの改良あるいはアングル機構を有した血管内視鏡を併用した直射法が必要であると考えられた。

文 献

- 1) 吉田正人 他：日心外会誌 18：540, 1989.
- 2) 吉田正人 他：日本レーザー医学会誌 9：471, 1988.
- 3) 岡田昌義 他：日本レーザー医学会誌 9：11, 1989.
- 4) Okada M. et al: Surg & Med Lasers 2:53, 1988.