Hot-Tip 法による経皮的冠状動脈レーザー血管再建術 (PTLCA) の基礎的検討

内藤雄一, 大池康久, 白井幹雄, 白石裕盛, 浅原孝之, 加藤富嗣, 中島 均, 亘 章,
山澤靖宏, 伊吹山千晴, 海老原善郎*

東京医科大学第二内科 同病院病理部*

BASIC STUDY ON PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL
LASER CORONARY ANGIOPLASTY (PTLCA) BY
"HOT-TIP" LASING

Y.Naito, Y.Oike, M.Usui, H.Siraishi,
T.Asahara, T.Kato, H.Nakazima, A.Watari,
I.Yamasawa, T.Ibukiyama, Y.Ebihara*,
The Second Department of Internal Medicine,
Surgical Pathology*, Tokyo Medical College,
Tokyo, Japan

This study was performed on the possibility of clinical application of Percutaneous Transluminal Coronary Laser ANGIOPLASTY (PTLCA) by "Hot-Tip" lasing. The Nd-YAG laser fiber (metal coating special fiber) with the built-in guide wire. This special fiber was connected with Fine-Ceramics tip. The first, Nd-YAG laser through this fiber was irradiated to the postmortem human coronary arteries. The second, the PTLCA by Seldinger method was tried to dogs and 2% cholesterol fed pigs in vivo.

From the above experiments, the amounts of adequate Laser energy for one time laser irradiation was decided 5 to 7 joules. Through this procedure, complication, that is, perforation of vessel or vasospasms, et al. were not recognized at all. So, it is considered that this PTLCA system will have possibility of clinical application.

緒 論

Maiman によって発振に成功したレーザーは、その後、医学分野で応用され、基礎研究より治療へとその応用範囲は急速に広がってきている。

循環器分野においても、1982年にchoy DSJらに

より、非経皮的なレーザー冠状動脈形成術が施行されて以来¹⁾、Laser Coronary Angioplasty (以下LCAと略す)は虚血性心疾患の新しい治療法として関心の的となっており、本邦でもA-Cバイパス術中にLCAを施行した臨床報告もみられるようになってきた²⁾。

さらに、Sanborn TAらにより、A-Cバイパス術中ではなく、経皮的レーザー冠状動脈再建術 (Percutaneous Transluminal Laser Coronary Angioplasty) に成功したという報告が見られる³⁾。

LCAを大別すると、先端チップで光エネルギーを熱エネルギーに変換し、組織を焼灼するHot-Tip法⁴⁾と光エネルギーを直接照射し組織に反応を引き起こすLaser Irradiation法⁵⁾、またバルーン内よりPTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) 施行部にレーザー照射するLaser balloon法⁶⁾がある。さらに最近では、光感受性物質を動脈硬化部に取りこませ、低エネルギーレーザー照射で組織の光化学反応を利用し細胞を死滅させる光線力学的治療法 (photodynamic therapy, PDT) の報告^{7)~8)}もみられ注目されている。

現在、臨床的には、Hot-Tip法が主体であるが、穿孔、熱侵襲による冠攣縮、血栓症、再狭窄等、合併症の報告も多く^{3)9)~10)}、どの方法共、一長一短であり確立された方法はない。また、多くの施設でバルーンによるPTCAが施行されているが、再狭窄率は30~40%と高頻度に認め¹¹⁾、今後、再狭窄率の改善がPTLCAの課題とも言える。

本研究では、Nd-YAGレーザー及びGuide Wireにて導入可能なFine-Ceramics製Tip付きレーザーファイバーを用い、死体人冠状動脈に対するLCAを施行後、犬及び動脈硬化豚の冠状動脈に対しBeating Heart下で経皮的レーザー冠状動脈再建術 (以下PTLCAと略す) を施行し、病理学的所見、安全性を含め基礎的検討を行い、臨床応用への可能性について検討した。

対象並びに方法

対象は、死後24時間以内に死後冠状動脈造影を施行し得た6死体人冠状動脈 (左前下行枝6本、左回旋枝3本) 及び健常モデルとして雑種成犬1頭 (体重20kg)、動脈硬化モデルとしてランドレース種豚5頭 (体重約30kg) を使用した。

実験に用いたレーザー装置は S L T 製 Contact Nd-YAG レーザー MODEL CL50 (出力 1 ~ 50 W) である。レーザーエネルギーは、コア径 400 μm の Silica ファイバーにて導光し、先端チップは直径 1.6 mm の特殊金属コーティングを施した接触型 Fine-Ceramics 製 tip を使用した。図 1 は使用したレーザーファイバーの構造を示すが、ファイバーは、8 F のガイドカテーターにて冠状動脈内へ導入可能な Flexibility を持ち、さらに、図 1 に示すごとく、Guide-Wire 挿入孔及び冷却用フラッシュの Lumen を有しており、レーザー照射中、Guide-Wire 及びチップ側面は絶えず室温のヘパリン加生理食塩水にて冷却した。フラッシュの送水量は毎分 20 ~ 30 ml とした。

(図1) レーザーファイバーの構造

基礎実験とし、死体人冠動脈に対し冠状動脈造影（以下 CAG と略す）を施行し動脈硬化部位を判定後、健常血管及び動脈硬化内膜に水平及び垂直に種々のエネルギーのレーザー照射を行い、その病理学的所見を比較検討した。

さらに、至適照射条件を検討後、実際に、健常犬及び動脈硬化豚の Beating Heart に対し Seldinger 法にて P T L C A を施行した。

動脈硬化豚モデルは、Seldinger 法にて P T C A を施行し、バルーンにて冠状動脈内膜に損傷を加えた後、2% コレステロール食にて約 8 週間飼育し作成した。

P T L C A ガイドシステムは、臨床的に Seldinger 法による P T C A に準じ、可及的に現用の P T C A ガイドシステムを併用した。すなわち、ガイドカテーターは通常の A C S 社製 Judkins 型 P T C A 用ガイドカテーター (8 F) 及び 0.014 インチの Guide-Wire を使用した。

P T L C A は、犬、豚をケタール、ベントバルビタールにて静脈麻酔し、ヘパリン 3000 単位静注後に施行した。まず、大腿動脈にシース (8 F) を挿入し血管確保を行った後、CAG 用 Judkins カテーターにて冠状動脈造影を施行し、狭窄部位を確認した。その後、ガイドカテーターを左冠状動脈へ挿入し、guide wire を心尖部まで挿入した後、レーザーファイバーを標的血管まで導びき、レーザー照射を行った。図 2 は、P T L C A システムを用い、レーザーファイバーを冠状動脈へ挿入している様子である。レーザーエネルギーは 5 ~ 7 J を一回照射単位とし、焼灼を繰り返した後、照射部冠状動

脈をホルマリン固定し、H E 染色及び E V G 染色にて組織学的に検討した。

(図2)

成 績

本システムの Fine-Ceramics 製チップを用い、死体人左冠状動脈の硬化部病変に対し、5 W 1 秒及び 7 W 1 秒のレーザー照射を行った後の病理所見を図 3 に示している。

(図3)

上部より、炭化層、蒸散層、変性層を認め、同エネルギー照射にて、十分なクレータ形成がみられている。また、蒸散層は内膜にとどまる傾向を示し、炭化及び外膜変性も比較的軽度である。同様に、10 W 1 秒の病理像を図 4 に示す。動脈硬化の程度により、蒸散能は多少異なるが、外膜に及ぶ蒸散層を認め、周囲の熱変性も強度である。エネルギー量の増加に従って、熱変性は増大する傾向を示し、血管穿孔を生じるエネルギー量は 25

W1秒であった。以上より、本チップによるPTLCAの一回照射単位は5～7 Jが安全と思われた。

(4 図)

(図 5)

(図 6)

図5は5W1秒及び図6は7W1秒をそれぞれ3回、同一部位に垂直照射した人冠状動脈の病理像を示している。蒸散層は外膜に及び、熱変性も強く認め至適エネルギーでも、万が一、同一内膜に垂直にくりかえし照射された場合、穿孔の危険であることを示している。そのため、血管内視鏡を併用しないPTLCAでは、Guide-Wireにてレーザーファイバーを確実に狭窄部に導入することが不可欠であり、さらに、ファイバーは一回照射ごとに移動し操作することが必要と思われた。

図7は、Guide-Wireを用い、ファイバーを狭窄を認めない冠状動脈内膜に対し水平固定した後、10W10秒のレーザー照射を行った病理所見を示す。フラッシュにて冷却することにより、側方への熱影響はなく、病理学的変化は認めない。

以上より、PTLCAの一回照射単位は、5W～7W1秒とし、実際に犬、豚のBeating Heartに対しPTLCAを施行した。

図8にビデオより撮影した動脈硬化豚のCAG(RAO View)及び図9は、同豚のLADに対しレーザーファイバーを挿入している所である。LAD近位部に対し

PTCAにて内膜損傷を加えたが、造影上、完全閉塞をきたした1例を除きPTLCAに適した有意狭窄を作成

(図 7)

(図 8)

(図 9)

するのは困難であり、そのため、内膜が肥厚しているとおもわれるLAD近位部に対しPTLCAを施行した。

図10は、内膜損傷を加えて作製した動脈硬化豚のLADの病理所見を示す。著明な内膜肥厚により、内腔の狭小化を認める。また、図11は、PTLCA後の豚の摘出心を、さらに、図12はレーザー照射後の組織像を

(図10)

示すが、照射部は肉眼的に変化を認めず、組織像においても、クレーターの形成は明らかではないが、照射部周辺組織の熱変性像は軽微である。なお、照射による冠壁縮は、認めなかった。

(図11)

(図12)

考案

Nd-YAG レーザーは安定したパワーが得られ、操作性にすぐれ、血中にてすぐれた蒸散能を持つなど実用面のメリットは多いが、組織深達度が強く、Hot チップを用いた場合でも、穿孔、熱侵襲による冠壁縮の報告があり問題視されている⁹⁾¹⁰⁾。そこで、著者らは、100%熱エネルギーに転換される金属チップではなく、レーザーエネルギーと熱エネルギーの相互作用を利用できるFine-Ceramics 製チップに着目し検討してきた。従来のチップでは、直径4mmの冠循環モデルにて、100ml/分の血流下で30Jまでの照射では最大上昇温度は49.8度であり、至適エネルギーは、5~10Jであったが、照射部は、血管外層まで傷害が及んでいた⁷⁾¹²⁾。そこで、今回Guide-Wireにて誘導可能なFine-Ceramicsチップをさらに特殊金属コーティングし、PTCA用ガイドカテを併用しPTLCAを試みた。至適エネルギーは同程度だが、熱転換率が安定し、さらに、Guide-Wireにて血管に対し同軸固定し、チップ側面及びガイドワイヤーを冷却することにより周囲組織への影響も軽度であり、穿孔、冠壁縮例は認めなかった。本システムのみでは、

すべての病変に対応は困難であり、今後、PDTの併用についても検討中である。

結語

死体人冠状動脈及び雑種成犬を用いた予備実験にて検討後、ランドレース種豚に対しSeldinger法によるPTLCAを試みた。PTLCA用ガイディングSystemを用い、Fine-Ceramis製tip付Laser FiberによるPTLCAが可能であり、今後、臨床的に、安全にPTLCAが施行できる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Choy DSJ, Stertz S, Rotterdam HZ, et al : Transluminal Laser Catheter Angioplasty Am J Cardiol 50:1206-1208, 1982.
- 2) 岡田昌義 他：心臓血管外科へのレーザーの応用—臨床例を中心として—, 第9回日本レーザー医学会大会論文抄録集：55, 1988.
- 3) Sanbon TA, Bonan R, et al : Percutaneous Coronary Laser-Assisted, Ballon Angioplasty With Flexible, Central Lumen Laser Catheters, Circulation (Suppl II) 78:295, 1988.
- 4) Sanborn TA, Faxon DP, et al : Percutaneous Coronary Laser thermal angioplasty. J Am Coll Cardiol 8:1437-1440, 1986.
- 5) Forrester JS, Litvack F, et al : The excimer laser : Current Knowledge and future prospects. J Intervent Cardiol 1:75-81 1988.
- 6) Spears JR: Laser balloon Angioplasty : Initial Clinical percutaneous Coronary Results. Circulation (Suppl II) 78:296, 1988.
- 7) 山沢靖宏 他：PTLCA (Laser Angioplasty) の基礎研究. Coronary 4(1):37-42, 1987.
- 8) 浅原孝之 他：光感受性物質を用いた Laser Angioplastyの基礎的研究. 日本レーザー医学会誌 9(3):61-64, 1988.
- 9) Hoher M, Hombach V, et al : Percutaneous Coronary "Hot-Tip" Angioplasty in Man Using Radio-frequency Catheter. Circulation (Suppl II) 78:296, 1988.
- 10) Gregory KW et al : Pulsed Laser-induced Vasodilation and Vasoconstriction. Circulation (Suppl II) 78:295, 1988.
- 11) Ryan TJ et al : Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (ACC/AHA Task Force). Circulation 78:486, 1988.
- 12) 内藤雄一 他：死体心冠状動脈による Laser Angioplastyの基礎的検討. 脈管学 25(9):1023, 1985.