レーザーによる内視鏡的気管支瘻孔パッチ閉鎖法に関する検討
(生体に対するパッチ接着の可能性)

千先康二¹⁾、荒井恒憲²⁾、須田 亮²⁾、玉置 洋¹⁾、高木啓吾¹⁾、菊地敬一¹⁾、田中 勸¹⁾、菊地 眞²⁾

1) 防衛医科大学校 第二外科、2) 防衛医科大学校 医用電子工学講座

THE ENDOSCOPIC CLOSURE
OF BRONCHIAL FISTULA BY
LASER PATCH WELDING

The possibility of laser patch welding
to the tissue.

Koji Sensaki¹⁾, Tsunenori Arai²⁾,
Akira Suda²⁾, Hiroshi Tamaki¹⁾,
Keigo Takagi¹⁾, Keiichi Kikuchi¹⁾,
Susumu Tanaka¹⁾, Makoto Kikuchi²⁾

1) National Defense Medical College,
Dept. of Surgery II

2) National Defense Medical College,
Dept. of Med. Eng.

The possibility of laser patch welding to the bronchus for the bronchial fistula was studied. The laser was delivered by the fiber. Comparatively good welding was obtained by contact method of CO laser to the surface of expanded-polytetrafluoro-ethylene (E-PTFE 0.2mm thick). The percent transmittance of CO laser through the 0.2mm E-PTFE was 35%. The strength of CO laser welding was roughly measured 16-18g under the condition of CO laser 400 W/cm² 7.5-10sec and 3mm ZnSe contact tip.

1. はじめに

術後気管支断端瘻は肺切除後の患者にとって重篤な合併症である。吸引性肺炎や膿胸の発生を防ぐ意味から、早期に瘻孔の閉鎖を図ることが望まれる。近年、気管支鏡下に、フィブリングルーやシアノアクリレート等の生体接着剤を用いた瘻孔閉鎖法が試みられているが、その有効性は高くはなく、瘻孔を埋めてしまうので気管支粘膜上皮化が阻害されるという問題点がある。

そこで我々は、レーザーによる組織の接合能に着目し、レーザーを用いて瘻孔をパッチで閉鎖する方法を考え、生体に対するパッチ接着の可能性について検討した。そのため、内視鏡下の操作を想定し、ファイバー伝送できるレーザーを用い、パッチ上から溶着させ得るか否かを主として検討した。

2. 方法

表1にレーザーによるパッチ接着の検討項目を示す。雑種成犬の摘出気管および、人工呼吸下に縦切開した上部気管を生体側組織とした。パッチ材料は同時に摘出した心膜・筋膜・胸膜およびヒト凍結乾燥硬膜LYODURA (ドイツ、Braun社製)などの生体材料と、ポリエチレン膜 (50 μ m, 100 μ m, 300 μ m)・厚さ0.2mmのexpanded-polytetrafluoroethylene (E-PTFE; ゴアテックス、Goretex社製)などの合成材料とした。レーザーは波長5.4 μ mのCOレーザーと、アルゴンレーザー [Ultraviolet: 波長約350nm、Visible: 514.5nm] (Spectra-Physics社製)を用いた。COレーザーはAs-Sガラスファイバーで、アル

ゴンレーザーは SiO_2 ガラスファイバーで伝送した。照射はZn-Seの接触端子を用いた接触型および非接触型とし、接触圧はおもりにより一定となるようにしながら、パッチの境界部およびパッチ上から施行した。またパッチと組織界面でのレーザー増感染料・充填剤の有用性を調べるため、臨床で用いられている各種色素（ICG, PSP, イソジン, エバンスブルー）およびフィブリングルーを塗布して比較した。パッチ材料は透過スペクトル、吸収係数を測定し、接着の機械的強度を引っ張り重量で測定した。

3. 結果

パッチ材料の検討では、生体材料は吸収係数の差が少ないため界面での発熱が得られず、レーザー接触面で変形しやすかった。心膜・胸膜は熱により収縮し、厚い筋膜・凍結乾燥硬膜ではレーザー透過性が低く接着しなかった。表2に示すように、0.2mm E-PTFE（ゴアテックス）がCOレーザーに対して透過率が35%で、吸収係数が水¹⁾（組織）の 240cm^{-1} に比し 52.5cm^{-1} と差が大きく界面で発熱するので接着性が良好であった。ポリエチレン膜は透過性はいいが、熱が大部分組織に吸収され接着し得なかった。

レーザーの種類の検討では、図1に0.2mmEPTFEの透過スペクトルを示すが、 $5.4\mu\text{m}$ のCOレーザーの透過率が前述の如く35%と比較的に高く、かつ組織の障害深度が他に比べ深くないため、穿孔しにくく比較的安全に行い得た。アルゴンレーザーは可視、紫外ともに低出力では生体膜やE-PTFEが熱を吸収し、界面が熱くならず接着しなかった。また高出力では容易に穿孔した。

照射方法の検討では、接触型・パッチ上からの照射が、条件を一定にでき有効であった。押しつける力学的な作用による接着能も期待できた。ただし、パッチを置く前に気管粘膜を非接触レーザーで広く焼灼すると、浸出液の湧出を抑えることができ、接着に有効であった。図2は短冊状のE-PTFEに3mm角のZnSeを接触させてCOレーザーを照射した場合の引っ張り強度を示すが、 $400\text{W}/\text{cm}^2$ 7.5~10秒で16~18gの値が得られた。これ以上のレーザー出力および照射時間では、組織障害

が強く接着性が低下した。

図3は色素の吸収スペクトルを示す。アルゴンレーザーでの利用が考えられたが²⁾レーザー増感染料として使用しても良好な接着は得られなかった。また界面に塗布したフィブリングルーの効果はなかったが、パッチ接着後の被覆には有用であった。

接着の機序解明の為に病理標本を検討したが、組織は熱変化を受けているものの、E-PTFEに変化はみられなかった。走査電子顕微鏡では、E-PTFEの多孔質の表面がよく観察され、一部融解し、一部蛋白膜が付着していた。

4. 考案

レーザー生体溶着は、近年血管吻合を中心に試みられており、レーザーを使用して生体組織同士の接合を簡便、迅速に行うことができないか研究されている。しかし生体と人工物とのレーザー溶着に関する検討はない。これはやがて剥離する可能性、肉芽形成性変化が必ずしも有用でないとの判断によっているものと考えられる。しかし気管支断端瘻では、長期間の溶着は必ずしも保証される必要はなく、肉芽形成の促進がむしろ病態の治癒に結びつくという特性をもつ。また瘻孔ではなく組織のしっかりした健常部位に溶着させれば、支持力もあり、異物が瘻孔を貫通しないので、上皮化を期待できるという特性がある。この瘻孔閉鎖を開胸術によらず、気管支鏡的に内側から行えるということが重要であると考えらる。

今回、生体に対するパッチ接着の可能性を様々な条件下で実施した結果、厚さ0.2mm E-PTFEと接触型COレーザーの組合せが得られ、 $400\text{W}/\text{cm}^2$ 7.5~10秒という至適条件を決めることができた。穿孔を防止する観点から、組織深達性が小さく、ファイバー伝送が可能なCOレーザーの使用が適当と考えられた。0.2mm E-PTFEは心膜補填用シートとして広く臨床で使われており³⁾、生体適合性に優れ、強くしなやかな連続多孔質構造のシートである。厚さ0.6mm以上のものは組織の浸潤を促進させるような大きな空孔部を持つが、0.2mmでは癒着防止のため小孔となっており、今後慢性期の組織結合が問題になると考えている。

溶着の機序は、血管吻合では、レーザー照射面で熱が発生し血管内弾性線維を収縮させ融合するとされるが、今回の実験ではレーザーがパッチを透過して気管支壁との界面で熱が発生し、融合することが考えられる。E-PTFEの軟化点は摂氏200℃台であり、組織と融合しているとは考えにくい。E-PTFEは連続多孔質のためにアンカー効果により、接着力が得られたと考えられる。

問題はどの程度の期間溶着が期待できるかであるが、慢性期の検討は結果がまだ出ていない。しかし被覆剤を考慮すること等により一時期接着が得られれば臨床上十分意義があることから、長期的接着は必要なく、いずれは剥離排出されるものと考えている。組織側の反応としても、肉芽形成が起こり、創傷治癒が促進されれば、パッチ溶着以外にも効果が期待できる。

5. 結語

レーザーによる内視鏡的気管支瘻孔パッチ閉鎖を企図し、生体に対するパッチ接着の可能性を検討して次の結果を得た。

- 0.2mm E-PTFEがCOレーザーに対して透過率が35%と高く、界面で発熱するため接着性は良好であった。
- ファイバー伝送COレーザー（ZnSe接触端子 3mm径）400W/cm² 7.5～10 秒で16～18gの引っ張り強度が得られた。
- COレーザー、E-PTFEの有用性、安全性が示唆されたが接着期間については慢性実験により検討中である。

文献

- 1) Harry D. Downing and Dudley Williams: Optical constants of water in the infrared. Journal of Geophysical Research 20-4:1656-1661, 1975
- 2) Jude S. Sauer, Kevin P. McGuire and J. Raymond Hinshaw: Exoscope update: automated laser welding of circumferential tissue anastomoses. SPIE Vol. 1066: 53-57, 1989

- 3) Carmine Minale, Sigrid Nikol and Gunter Hollweg: Clinical Experience with Expanded Polytetrafluoroethylene Gore-Tex Surgical Membrane for Pericardial Closure: A Study of 110 Cases. Journal of Cardiac Surgery 3: 193-201, 1988

表1. レーザー溶着の検討項目

レーザーによるパッチ接着の検討項目

パッチ材料	レーザー照射方法
1. 生体材料	(1) 接触型
(1) 心臓、胸膜	(2) 非接触型
(2) 筋膜	レーザー照射部位
(3) 凍結乾燥硬膜 (LYODURA)	(1) パッチの中心部
2. 合成材料	(2) パッチの辺縁部
(1) EPTFE (ゴアテックス) 0.2mm	(3) パッチと周囲上皮の境界
(2) ポリエチレン膜	レーザー増感染料
レーザー種類	臨床で使用する各種色素 (ICG, PSP, イソジン, ink等)
(1) COレーザー	充填剤
(2) アルゴンレーザー (UV, Visible)	フィブリングルー

表2. COレーザー (5.4μm) に対する各パッチ材料の透過特性

COレーザー(5.4μm)に対する各パッチ材料の透過特性

材 質	厚さ (mm)	透過率 (%)	吸収係数 (cm ⁻¹)
E-PTFE	0.2	35	52.5
LYODURA		6	
POLYETHYLENE	0.05	92	3.0
〃	0.1	84	3.0
〃	0.3	74	3.0

水の5.4μmにおける吸収係数: 240cm⁻¹

図1. 厚さ0.2mm E-PTFEの透過スペクトル

図3. 色素の吸収スペクトル

図2. 厚さ0.2mm E-PTFEに対するCOレーザー
溶着点の引っ張り強度