Study of Laser Angioplasty using Angioscope-Fluorescence Analyzer System (AFAS)

Hiromori Shiraishi, Takayuki Asahara, Tomitsugu Katou, Mikio Usui, Yasuhisa Oike, Hiroyuki Rakue, Yuiti Naitou, Ikuhiro Yamazawa Chiharu Ibuki yama

The 2nd Dept. of Internal Medicine Tokyo Medical College

Angioscope-Fluorescence Analyzer System (AFAS) which can be employed simultaneously as an angioscope together with real-time fluorescence spectroscopy has been studied in our laboratory. This study reports in vitro and in vivo Laser Angioplasty (LA) under AFAS diagnosis using a photosensitizer. Nd-YAG LA using a contact ceramic tip and in vitro AFAS diagnosis were performed on the aortas of sacrificed 7 atherosclerotic rabbits (AR) which had been given Dehematoporphyrin ethyl (DHE), a photosensitizer, 24h before. The 72 sites of LA were histologically examined. Next, in vivo LA and AFAS evaluation were performed by alternately inserting the necessary catheter through the femoral artery in same treated 5 AR. Remarkable correlation ($R=0.759$) was observed between the residual intimal thickness after in vitro LA and 630nm fluorescence intensity. Fluorescence spectrums were divided to three types. "Type 1" has 630nm and 690nm peak pattern which is specific for DHE, and "Type 3" has 620nm and 670nm peak pattern". Type 2 is medium type. "Type 3" site was in accordance with that of calcification of atherosclerosis. In the in vivo study, as the LA procedure progressed, DHE specific fluorescence decreased and disappeared when the media became completely exposed. AFAS can be a feedback diagnosis system for LA to prevent perforation of blood vessels.

諸言

冠状動脈における Laser angioplasty を安全に施行する為の検討が各施設で行われている。

我々は、光感受性物質を用いた診断と治療について検討してきたが、本研究では、血管内視鏡観察と蛍光スペクトル解析を同時に施行出来る、血管内視鏡蛍光スペクトル解析装置 Angioscope-Fluorescence Analyzer System (以下 AFS と略す) を使用して、Spectroscopic Monitoring しながら Laser angioplasty を安全に行う方法を検討した。

Ⅱ 方法及び結果

実験 1 図 1 は今回用いた血管内視鏡蛍光スペクトル解析装置の模式図である。上段に示すのが血管内視鏡機能、下段に示すのが蛍光スペクトル測定機能である。両機能から得られた内視鏡像と蛍光スペクトル波形が Real Time に同一画面に描画される。

動脈硬化モデルとして、Fogarty Balloon Catheter にて内膜を損傷し、2% コレステロール食で飼育した動脈硬化家兎を用いた。光感受性物質 Dehematoporphyrin ethyl (DHE) 5mg/Kg を 24 時間前に投与し、屠殺後摘出した動脈硬化家兎の腹

図1 血管内視鏡蛍光スペクトル解析装置の模式図

部大動脈を室温生食中に固定してContact Laser Tipを使用し,Nd-YAG Laser照射を(1~30J)施行した。また同部位をエキシマダイレーザー(405 nm)にて励起してその部位の蛍光スペクトル波形を記録した。照射部位および周辺の非照射部の蛍光スペクトルを測定した後、H-E染色で組織学的に検討した。動脈硬化家兎の照射部位残存内膜と蛍光スペクトルの関係を調べたところ、波形は630nmおよび670nmにピークを有するType 3の二種類に大別され、その中間型をType 2と分類した。

図2 蛍光強度と内膜肥厚の相関関係

図2,すべての波形を総合して、630 nm波高と残存内膜肥厚を解析すると相関関数 0.759, 決定係数 0.576 の正相関関係を認めた。これをType 1+

Type 2に限ると、両者は相関係数 0.917, 決定係数 0.841 と強い相関関係を得た。一方Type 3では、両者は相関係数 0.348, 決定係数 0.121となり相関関係を失なった。

Type 1の組織学的所見は、動脈硬化内膜細胞を主体として残存しており、Type 2は表面から距離を有する動脈硬化石灰化が存在し、Type 3は、動脈硬化石灰化が強く、表面に露出或いは表面付近に存在する傾向を認めた。

図3 レーザー治療中の血管内視鏡所見と蛍光スペクトル, H E染色所見

図3 レーザー照射による肥厚内膜蒸散で、残存内膜が減少するのに伴い蛍光スペクトル波高の減弱が認められた。中膜が露出すると、光感受性物質DHEの蛍光は消失することが判明した。一番下の段はType 3の蛍光スペクトル波形を示しており、これは右の組織所見の様に石灰化が認めら

れた。

実験2 次にIN VIVO実験を施行した。DHE 5 mg / kgを24時間前に投与した動脈硬化家兎の大腿より血管内視鏡蛍光スペクトル解析装置を挿入し、動脈硬化部位を観察測定した後に照射部位を決定しContact Laser Tipを使用し、Nd-YAG Laser照射(1~5W, 1 sec)を施行した。照射部位および周辺の非照射部の蛍光スペクトルを測定した後、H-E染色で組織学的に検討した。

図4 レーザー治療中の血管内視鏡所見と蛍光スペクトル、H-E染色所見

図4 Laser Angioplasty を施行しながら記録した血管内視鏡所見と蛍光スペクトル波形を示している最上段はType 2波形で同部位に深在性の石灰化を認めた。2段目左は照射前、右は照射中、3段目左は照射1回後、さらに照射を進めてゆき

最下段左の波形で照射を中止した。同部位の組織所見では残存内膜はほとんど消失し、中膜の露出を認めた。照射が進むにつれてBase Lineが高くなってゆくのは中膜の自家蛍光を感受しているためと思われた。

Angioscope-Fluorescence Analyzer System and Laser Angioplasty

図5 A F A Sを用いたLaser Angioplastyの模式図

図5 血管内視鏡蛍光スペクトル解析装置と光感受性物質を用いてSpectroscopic Monitoringを施行しながら安全にLaser Angioplastyを行っている模式図である。

考案

動脈硬化部位を血管内視鏡で肉眼的観察を行うと同時に蛍光スペクトル解析を行って、残存内膜を確認しながら治療を進めて行き、中膜が露出するところで治療を停止すれば血管穿孔の心配無く、理想的なLaser Angioplastyが可能と考え、本研究を施行した。結果は当初の狙いどおり良好な結果を得た。1.光感受性物質を用いた、より低出力での動脈硬化部位内膜の蒸散。¹⁾²⁾2.光感受性物質を用いた、動脈硬化部位内膜の診断。3.動脈硬化部位内膜の蒸散と伴に光感受性物質の蛍光減弱。それら特性をより一層生かすことによってより安全なLaser Angioplastyが可能となると考えられた。

結語

血管内視鏡蛍光スペクトル解析装置を用いた

Spectroscopic Monitoring により動脈硬化部位内膜の質的, 量的診断が可能となり, レーザー血管形成術の進行状況を把握出来, 血管穿孔を未然に防ぐフィードバック機構確立の可能性が示された。

参考文献

- 1) 浅原孝之, 中島 均, 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 1988;9(3), 61-64
- 2) 中島 均ほか。心臓血管レーザー形成術の基礎 - 冠動脈硬化病変に対する作用を中心に - ; 南江堂「心臓血管内視鏡・レーザー形成術」掲載予定。