早期胃癌に対するNd-YAG laser内視鏡治療の実態と将来像

Endoscopic Nd-YAG laser treatment for early gastric cancers

青木 純*、鈴木荘太郎**、鳴海裕之*、三輪 剛*

Jun Aoki*, Sohtaro Suzuki**, Hiroyuki Narumi*,
Takeshi Miwa*

東海大学医学部内科 6 *

東海大学医学部病院管理学 **

Since middle of 1970s, endoscopic laser treatment had been applied hemostasis in the upper GI tract. At the beginning of 1980s, Nd-YAG laser endoscopy was applied clinically for the treatment of the GI tumors.

Since 1979, we have been studying experimentally and clinically for the possible application of the endoscopic Nd-YAG laser treatment for early gastric cancers. Noncontact laser irradiation had been performed until 1983. From 1984, we have been developing the Nd-YAG laser contact method with several contact probes and computer-controlled Nd-YAG laser hyperthermia (Laserthermia) system in cooperation with SLT Japan Co. Nd-YAG laser contact method with various kinds of contact probes could treat every type of lesions as endoscopic photocoagulation, vaporization, mucosal cutting, Laserthermia. Actually clini-

cal effects by contact method had been risen about 15~25% higher than those by the conventional noncontact method. However, it was difficult treating all of the cases concerning early gastric cancers by laser endoscopic alone. Therefore many patterns of the combination therapy of the contact laser method and the other endoscopic therapeutics and general treatments should be necessary.

I、はじめに

1977年に西ドイツのKiefhaber¹⁾らにより、消化管出血に対するNd-YAG laserによる内視鏡的止血が行われて以来、Nd-YAG laserが内視鏡治療に用いられるようになった。我が国においても、1979年以来、消化管出血²⁾や消化管腫瘍³⁾に対する治療に用いられるようになり、今日まで種々の検討や開発がなされている。当初は、bear quartz fiber による非接触照射が行われていたが、1984年から、我

々が開発したceramic 製contact probe による接触（固定）照射法を開始した。その結果凝固・蒸散の他に粘膜切開や組織内照射が可能となり、内視鏡治療への応用の範囲がひろがった。当施設においてNd-YAG laser内視鏡治療を行った早期胃癌15例について検討し、laser 治療の現状（適応、効果、限界など）およびその将来像について述べる。

非接触照射法と接触照射法との比較

	非接触法	接 触 法
出 力	60~80 W	15~25 W
backscatter	著明	軽微
照射距離	不定	固定
エネルギー効率	低	高
石英 fiber 先端	汚染・破損	保護
照射効果	凝固・蒸散	凝固・蒸散 切開・温熱

表 1

II、非接触法と接触法との比較（表 1）

非接触照射法（以下、非接触法）では、照射距離が不定であること、backscatter による照射エネルギーの損失が大きいことなどより、エネルギー効率が低下し、60~80 Wの高出力が必要であった。さらに、bear quartz fiber 先端の汚染や破損が招来されやすい欠点があった。これらの短所を改善するために大工園(SIT Japan Co.)との協力により、各種のceramic(Al_2O_3)製contact probe を開発した⁴⁾。contact probe は熱耐性が強いことから、病変に先端を直接接触させてlaser 照射を施行する接触（固定）照射法（以下、接触法）が可能となった。

接触法では、backscatter によるエネルギーの損失が軽微であることや照射距離が固定されることなどより、エネルギー効率が高くなり、15~25 Wの出力で十分な照射効果が得られるようになった。さらにcontact probe の先端の形態を変えることによりlaser beam を操作し、凝固・蒸散だけでなく、粘膜切開や組織内照射、温熱照射が可能となった⁵⁾。

III、Nd-YAG laser内視鏡治療

1、適応

局所治療であるNd-YAG laser内視鏡治療の適応は、他の内視鏡治療法と同様であり、有茎性ポリープ癌や1cm以下の隆起型早期胃癌などを除いては、重篤な合併症などにより手術非適応と判断された症例に限定している。現在、局所根治が可能と考えている病変は、1.0cm 以下のI、IIa、IIb、IIc ul(-)の分化型m癌である。

2、対象

重篤な合併症を有しており、外科および内科との検討の結果、手術非適応と判断された早期胃癌15例18病変（男性12例15病変、女性3例3病変）に対して、Nd-YAG laser内視鏡治療を施行した。症例によっては、polypectomy やstrip biopsyなどの併用療法を行った。これらの症例に関して病変の遺残の有無とその原因などについて検討した。

lesion	depth of invasion	noncontact method		contact method	
		number of lesions	biopsy positive	number of lesions	biopsy positive
IIa	a sm	3 1	2 1	5 1	2 1
IIc	a sm	3 0	2 0	5 1	1 (sig) 1
IIc-III	a sm	0 1	0 1	1 2	0 1
total	a	6	4 (66.7%)	11	3 (27.3%)
	sm	2	2 (100%)	4	3 (75%)
total		8	6 (75%)	15	6 (40%)

表 2 Nd-YAG laser内視鏡治療の成績

3、成績

早期胃癌15例は、全例、重篤な合併症あるいは他臓器の進行癌を合併していた。死亡した6例の死亡原因はすべて合併症によるものであった。5年以上経過観察された例は5例であり、すべて生検陰性であった。症例によっては、polypectomy やstrip biopsy、chemotherapyなどを併用した。

非接触法における遺残率は、深達度mの場合

合 6病変中 4病変で66.7%、深達度smの場合 2病変中 2病変で100%、計 8病変中 6病変で75%である。接触法における遺残率は、深達度mの場合11病変中 3病変で27.3%、深達度smの場合 4病変中 3病変で75%、計15病変中 6病変で40%である(表2)。以上より、深達度mの病変に関しては、接触法の開発により遺残率は著明に低下しているが、他の内視鏡治療法(polypectomy、strip biopsyなど)と比較すると、満足のいく成績ではない。さらに、深達度smの病変に関してはほとんど治療効果を認めておらず、Nd-YAG laser内視鏡治療の限界を感じざるを得ない。

遺残の原因としてあげられるものは、

- (1)深達度sm
- (2)未分化癌
- (3)広範囲病変
- (4)境界が不鮮明な病変
- (5)照射困難な部位(胃角後壁など)に存在などがある。

5、問題点とその対策

Nd-YAG laser内視鏡治療の問題点としては

- (1)広範囲病変や境界不鮮明な病変の辺縁部およびsm例に病変の遺残がおりうる。
- (2)laser 照射により、形態変化をきたしたり、急速に増大(advance effect)する可能性がある。

(3)病変を凝固、蒸散してしまうため組織回収が不可能である。

の三つの事項があげられる。

これらの問題点に対する今後の対処としては、次の事が考えられる。

(1)laser 自体の組織に与える影響は確認されておらず、形態変化およびadvance effectの原因究明のために、collagenase 活性などの組織化学的検討が必要である。

(2)組織回収および遺残防止のために、polypectomy、strip biopsyなどの他の内視鏡治療法や全身的なchemotherapyなどとの併用療法が必要である。

(3)さらに、laserthermia、バルーン照射法などの新たな照射法の開発・改良が必要であ

る。

IV、Laserthermia

我々の開発したLaserthermiaの特徴は次のごとくである。

(1)ceramic製のfrosted probeを用いた低出力Nd-YAG laserの組織内照射により局所温度を43℃前後に維持し温熱効果を得る⁶⁾

(2)Nd-YAG laser照射は組織温度を指標にしたコンピュータ制御によって行われる⁷⁾⁹⁾

(3)温熱照射効果のおよぶ範囲は直径約10mm深さは粘膜下層の上部までである。粘膜下層に血管内凝固を認め、温熱効果の発現への関与が考えられる⁸⁾⁹⁾

(4)ヌードマウスを用いた移植胃癌に対する基礎的実験の結果、化学療法との併用が有用であることが確認されている⁸⁾⁹⁾

Laserthermiaは照射範囲が広いことより、境界が不鮮明な病変に対して化学療法との併用効果が期待されている。しかし、雑種成犬の胃粘膜を対象とした検討の結果、laserthermia後の粘膜組織内のcollagenase活性は、高周波通電の場合と比較して一週間後に有意に上昇していることが確認されている¹⁰⁾。この現象が胃癌治療において有益かどうかは不明であり、今後詳細な検討が必要である。

V、Nd-YAG laser内視鏡治療の将来

現在、Nd-YAG laser内視鏡治療単独では早期胃癌に対する内視鏡治療のfirst choiceとはなりにくく、他の内視鏡治療法との併用が最良であると考えている。我々の施設では、IやIIaなどの隆起型早期胃癌に対しては、polypectomyあるいはstrip biopsyを第一に選択し、IIa+IIcやIIb、IIc ul(-)などに対しては、可能な限りstrip biopsyを施行した後、残存を認めた場合にNd-YAG laser照射あるいはLaserthermiaを追加治療する方針にしている(図1)。

今後の内視鏡領域(消化器領域以外も含めた)におけるNd-YAG laser接触照射法の適応として、以下のことが考えられる。

早期胃癌に対する内視鏡併用療法

図 1

(1)気管、食道、噴門、幽門などの悪性腫瘍による狭窄に対して、tumor reduction による狭窄の解除。

(2)内視鏡併用療法、Laserthermia、PDT などによる悪性腫瘍の治療。

(3)口腔、鼻腔、気道、食道、幽門などの良性狭窄の解除。

(4)腹腔鏡下での、胆のう切除術や癒着剥離術および不妊症に対する手術などのlaser surgery。

将来的には、内視鏡領域におけるNd-YAG laser 治療の適応は、悪性腫瘍に対する治療よりも良性疾患に対する治療のほうが重点を絞めるよになり、かつその適応は広範囲におよぶようになるであろう。

VI、おわりに

以上、Nd-YAG laser内視鏡治療の現状と今後の展望について述べた。現在のところ、Nd-YAG laserの生体組織に対する作用および影響は完全には確認されておらず、今後、組織化学的な検討を含めた様々な研究・検討が必要であると考え。

【文献】

1)Kiefhaber P、Nath G、Moritz K:
Endoscopic control of massive gastro-intestinal hemorrhage by a high power neodymium-YAG laser. Prog Surg、15:

140～155、1977.

2)水島和雄、他:レーザーコアグレーターの基礎的検討と臨床への応用. Gastroenterol Endosc、21: 938～947、1979.

3)水島和雄、他: YAGレーザーの臨床への応用(第2報). Gastroenterol endosc、21: 1289～1296、1979.

4)Daikuzono N.& Joffe S.H.: Artificial sapphire probe for contact photocoagulation and vaporization with Nd-YAG laser. Med Instrum、19: 173～178、1985.

5)野見山 哲、他:胃粘膜に及ぼすレーザー照射の影響—第7報:接触型導光端子の内視鏡応用における基礎的・臨床的研究. Gastroenterol Endosc、27: 1562～1568、1985.

6)青木 純、他:接触型導光端子(Nd-YAG laser endorod)の応用—第1報:高拡散マイクロロッドによる内視鏡的温熱療法の基礎的研究. Prog. Digest. Endosc. 27: 155～158、1985.

7)鈴木荘太郎、他:内視鏡下Nd-YAGレーザー温熱療法に関する基礎的研究および制御システムの開発. 日本レーザー医学会誌、6: 347～350、1986. 8)青木 純、他:内視鏡下Nd-YAG laser 局所温熱療法に関する基礎的検討—第2報:犬胃壁における局所温度分布と組織変化. Gastroenterol Endosc、29: 1709～1714、1987.

9)青木 純、他:内視鏡下Nd-YAG laser局所温熱療法に関する基礎的検討—第3報:自動局所温熱システムの開発及び犬胃壁における局所温度分布と組織所見について. Gastroenterol Endosc、29: 2443～2451、1987.

10)青木 純、他:早期胃癌に対する内視鏡的Nd-YAG laser接触治療法の限界と可能性. Prog. Digest. Endosc. 32: 57～62、1988.