エキシマレーザーによる冠動脈内視鏡視下手術 ：補助循環を用いた心拍動停止下手術の可能性

阿部裕輔、今西 薫、米沢卓実、鎮西恒雄、祖川伊知郎、四谷幸朗、野垣 健、井街 宏、
満洲邦彦、河野明正、小野俊哉、田子友太郎、丹羽真一郎、渥美和彦、藤正 巖
東京大学医学部医用電子研究施設、東京大学先端科学技術研究センター、住友電気工業新化学研究所

ENDOSCOPIC CORONARY LASER ANGIOPLASTY WITH EXCIMER LASER: POSSIBILITY TO MAKE THE HEART ARRESTED UNDER THE CIRCULATORY ASSISTANCE TO OBTAIN THE SAFETY PROCEDURE

Y.Abe, K.Imanishi, T.Yonezawa, T.Chinzei*, I.Sogawa**, K.Yotsuya**, T.Nogaki**,
K.Imachi, K.Mabuchi*, A.Kouno, T.Ono, T.Tgo*, S.Niwa**, K.Atsumi and I.Fujimasa*
Inst. of Med. Electr., Faculty of Med., Univ. of Tokyo. *RCAST **SEI, LTD.

The research for the endoscopic coronary laser angioplasty system using excimer laser and a very thin diameter endoscope has been performed since 1987 by us. To date, the laser endoscopic system, which is able to approach into the coronary artery percutaneously, could be developed. However in-vivo study showed that there remained the following problems; 1)it was impossible to make the laser aiming under the moving visual field caused by the beating of the heart, 2)it was impossible to perform the operation successfully within a few minutes of manipulation inside coronary because of the ischemie of the heart.

In order to improve these problems, we tried to examine the possibility of the procedure in the arrested heart by using the circulatory assistance.

The PCPS system was used for the circulatory assistance. The endoscopic coronary laser angioplasty system consist of the long-pulse excimer laser (308nm wave length, 80ns pulse duration) and the ultra-thin laser endoscope (1.5mm diameter) for the coronary artery was used for the experiment. The endoscope had the 4-directional bending function at the tip.

Four goats with about 50kg weight were used. When the heart was beating, it was impossible to aim the target with the laser. However, when the heart was arrested under the circulatory assistance, the target could be aimed successfully with laser. The arrested heart was begun to beat again with the DC shock after the examination. In the experiment of the endoscopic coronary laser angioplasty, the heart was arrested immediately after the insertion of the skin tissue into the coronary artery by the acute myocardial infarction. Under the circulatory assistance, the excimer laser did not failed to be aimed to destroy the obstruction. However, the length of the obstruction was too long to remove the obstruction completely. The safety and reliable endoscopic coronary laser angioplasty would be possible, if the safety cardiac arrest condition was obtained in future.

はじめに

我々は、1987年より一貫してエキシマレーザーと極細径内視鏡を用いた冠動脈内視鏡レーザー手術の研究を行ってきた^{1)~6)}。その結果、ハードウェアに関しては、冠動脈内にアプローチ可能なレーザー内視鏡システムが開発できた。しかし、このシステムを冠動脈内で運用する場合に、1)内視鏡視野が心拍動にともない変動する、2)時間的な制約が伴う、という問題点があることがわかった。

本研究は、これらの問題点を解決する方法として、心拍動を停止した状態で手術を行う手法を提案し、補助循環を用いて本手法の可能性に関する検討を行うことを目的とした。

方法

1. 補助循環

補助循環としては、経皮的にかつ比較的容易に運用できるという理由からPCPSを用いた。図1にPCPSの回路を示す。PCPSの回路は、血液ポンプにはサーンズの遠心ポンプ、人工肺には3Mの幼児用外側灌流型ホロファイバー人工肺を、送脱血カニューレにはいずれも18Fサイズのものを用い、作製した。

2. 冠動脈レーザー内視鏡システム

システムは、波長308nm、パルス幅80nsのロングパルスエキシマレーザーと、直径1.5mm、挿入長120cm、先端4方向屈曲機能付、9FサイズのPTCA用ガイドカテ

ーテルを通過可能な冠動脈レーザー内視鏡（図2）、および内視鏡画像処理装置からなる。今回の実験では、内視鏡先端にバルーンの付属しているものとしていないものの両方を使用した。

3. 動物実験

3-1. レーザーの照準に関する実験

体重50kg前後の成ヤギ2頭を用い、まずハロセン麻酔下にヤギにPCPSのカニューレを挿入し、総血は頸動脈より、脱血は経頸静脈的に右房より行う方法でPCPSシステムをセットした。次に心拍動下にガイドカテーテルを用いてレーザー内視鏡を冠動脈内に挿入し、冠動脈内視下におけるレーザーの照準に関する検討を行った。視野を確保するためのフラッシュは、温5%グルコース液を用いた。次に心拍動が停止した状態でPCPSを作動させ、ある程度体循環を保ちつつ、同様な検討を行った。実験が終了した時点で、DCショックを用いて心拍動を再開させ、術後の状態を観察した。

3-2. 冠動脈内視鏡レーザー手術実験

体重50kg前後の成ヤギ2頭を用いて、1と同様の方法でPCPSをセットした。次に、ガイドカテーテルを通して冠動脈内に皮膚組織を挿入し、冠動脈の閉塞モデルを作成した。この閉塞部に対して、冠動脈内視鏡レーザー手術を行い、手法の検討を行った。

結果

図3に実験風景を、図4にPCPSを行っている状態を示す。

冠動脈に内視鏡を挿入し、温5%グルコース液をフラッシュすると、最初は内視鏡先端が冠動脈壁に先当りしているため、内視鏡視野はガイド光のハレーションでほぼ真っ白な状態である。内視鏡先端を屈曲させると、図5のごとく内視鏡視野の中心に冠動脈内腔を移動させることができた。このときの冠動脈内腔は図6のごとく心拍動に伴いリズムカルに、また部位によっては激しく変動し、レーザーの照準は困難であった。30秒から数分間観察を続けると、心臓は虚血のために細動状態となった。この状態でPCPSを作動させた。体温は、人工肺に付属の熱交換器を用いて32℃位まで低下させた。PCPSの最大流量は約2L/分であった。心拍動が停止した状態では、内視鏡視野はほとんど変動せず、心室細動による細かい変動のみとなり、図7のごとくほぼ確実にレーザーの照準

図1 実験に使用したPCPS回路

図2 冠動脈レーザー内視鏡(バルーン付)
直径1.5mm、先端4方向屈曲機能付

図3 実験風景、左側にレーザー装置が見える。

図4 PCPSを行っている状態

が合わせられることを確認した。1時間半～2時間の心停止の後、38℃まで（ヤギの平熱は38.5℃前後）復温しDCショックを用いて心拍動を再開させた。点滴と酸素で翌日まで管理し、1頭は心臓の状態を観察するために犠牲死させ、もう1頭は動物管理小屋に帰した。8カ月たった現在も健在である。また、摘出心臓に梗塞所見は観られなかった。

冠動脈閉塞を作成した実験においては、左冠動脈内に皮膚組織を挿入した時点で急性心筋梗塞となり、心拍動を停止した。この状態でPCPSを作動させ、体循環を維持した。冠動脈内視鏡レーザー手術実験では、内視鏡視野下に破壊状態を確認しながら確実に閉塞物質を蒸散破壊する操作を進めることができた。エキシマレーザーの出力は、レーザーファイバーの先端出力10mJ／パルスで行ったが、この出力であると、照準を移動させることにより図8のごとく対象物をレーザーでスキャンしながら破壊でき、また破壊状況も鮮明に確認できた。しかしながら、今回の実験では、閉塞部分は長さ1cmくらいであり、内視鏡先端の位置を変えて蒸散破壊を試みたが、最終的に閉塞物質を完全に蒸散除去することはできなかった。

考察

現在までの研究で、冠動脈レーザー内視鏡に関しては、技術的にはほぼ限界に近いと思われる機能と細さを達成し、またレーザーに関してもロングパルスエキシマレーザーを用いて十分な動脈硬化組織の蒸散能力を得るに至っている。

このシステムを、実際にヤギの冠動脈で運用したところ、冠動脈内視実験においては、先端の4方向の屈曲機能により、ほぼ満足する結果を得たが、実際にレーザーを照射するとなると、1)内視鏡視野が心拍動にともない変動する、2)時間的な制約が伴う、という問題点があることがわかった。すなわち、レーザーを照射するには確実な照準合わせが安全性の上からも必要であるが、実際の冠動脈内における内視鏡視野は心拍動にともないリズムカルに、部位によっては激しく変動するため、確実なレーザーの照準合わせが不可能であった。また、冠動脈内を観察している期間は末梢の心筋が虚血となるため、冠動脈内において内視鏡を使用できる時間が数分以内と短かく、この時間内では十分なレーザー手術を行うことが難しかった。したがって、

図5 内視鏡先端の4方向の屈曲機能を用いて、冠動脈内腔を内視鏡視野中心に移動させている状態

図6 心拍動に伴い内視鏡視野が変動する様子

図7 心停止下にレーザーの照準を合わせている状態、赤い光はガイド光のHe-Neレーザー

図8 エキシマレーザーを用いて、閉塞物質を蒸散破壊している様子

実際に冠動脈内で確実な操作を行うためには、これらの問題を解決しなければならず、その解決法として、心拍動を停止させて手術を行う方法を検討した。そのために、心停止下に冠動脈内操作を必要とする時間だけ補助循環で体循環を保つ方法を試みた。

P C P S は、現在既に臨床において急性心筋梗塞などの心源性ショックや危険率の高い P T C A などに使用されており、心停止下においても一時的に体循環を維持可能である。また、P C P S は比較的容易に運用でき、かつ経皮的にアプローチ可能であるという利点を持つ。今回の実験により、心拍出量からすれば半分以下の 2 L / 分という低流量でも 2 時間程度の体循環維持が可能であることがわかり、心停止の状態では確実なレーザーの照準が可能であることが確認できた。

冠動脈閉塞モデルにおいては、心停止の状態はレーザーの確実な照準のもとに閉塞物質にレーザーをスキャンしながら照射し、蒸散破壊される状態を観察しながら操作を進めることができたため、確実な冠動脈内視鏡レーザー手術ができることが確認された。しかしながら、今回の実験において閉塞物質の完全な除去ができなかった理由は、内視鏡を固定して蒸散できる深さが数 mm 位と短いため、閉塞がそれ以上に長くなると内視鏡の前方向への移動が必要であり、手術の進行と共に内視鏡の先端位置を少しずつ進めていかなければならないことであった。内視鏡の先端を進めるためには、一度レーザーファイバーを抜去し、再度ガイドワイヤーを入れて行わなければならないが、今回のように完全閉塞の場合には、ガイドワイヤーが閉塞部位を通過しないためにこの操作が微細にできず、さらにこの操作が煩雑なため手術に非常な時間がかかってしまった。このような問題点を解決するためには、内視鏡が内視鏡視野を保ったまま、前後方向にも自由自在に移動できることが望ましい。これを実現するためには、内視鏡にガイドカテーテルを被せ、その中で内視鏡を移動せれる方法が考えられる。しかし、このためにはさらに細い内視鏡の開発が必要であるが、内視鏡に関しては、現在のレベルが技術的にほぼ限界に近いと考えられるため、現在の内視鏡を用いた場合、この方法は冠動脈主幹部を除けばほぼ不可能に近いと言わざるを得ない。現在、マイクロマシニング技術を応用した内視鏡の研究が

始まっているので、将来の技術革新に期待するところである。

今回は、心停止期間中の体循環の維持に、補助循環として P C P S を使用したが、P C P S 自体が安全な体循環維持の手法として確立しているわけではなく、あくまでも緊急時の体循環維持の一手法である。心拍動を停止させることはそれ自体が危険であることには変わりがないが、逆に心拍動下において内視鏡ガイドにレーザーを照射することは誤照射を考えるとさらに危険である。将来、経皮的に安全な手法で心停止の状態を得られる手法が確立し、冠動脈の穿孔の問題を完全に解決する手法として冠動脈壁の深さ方向にたいする診断技術が確立すれば、冠動脈内視鏡レーザー手術は現在行われている冠動脈インターベンション技術のなかでは最も確実な手法となりえるであろう。

謝辞

本研究で使用した冠動脈レーザー内視鏡システムは、医療福祉機器技術研究開発の一貫として N E D O からの援助を受けて住友電気工業株式会社および日本光電株式会社が開発したものを使用させていただいた。

(参考文献)

- 1) 阿部裕輔 他：エキシマレーザーによるレーザー血管形成術に関する基礎的研究、日本レーザー医学会誌 8(3)、157-158 1987
- 2) 阿部裕輔 他：エキシマレーザーによる冠動脈レーザー血管内形成術：エキシマレーザーのファイバー導光と内視鏡下照射、日本レーザー医学会誌 9(3)、57-60 1988
- 3) 阿部裕輔 他：エキシマレーザーによる冠動脈内手術装置：冠動脈レーザー内視鏡の開発、日本レーザー医学会誌 10(3)、117-120 1989
- 4) 阿部裕輔 他：冠動脈用先端屈曲機能付レーザー内視鏡の開発、第 11 回日本レーザー医学会大会論文集：297-300 1990
- 5) 祖川伊知郎 他：エキシマレーザーによる冠動脈内手術装置：ロングパルスエキシマレーザーのファイバー導光と動脈硬化組織における作用、第 12 回日本レーザー医学会大会論文集：348-351 1991
- 6) 阿部裕輔：冠動脈内視鏡レーザー手術：問題点と解決法、第 12 回日本レーザー医学会大会論文集：371-374 1991