蛍光観測装置による冠動脈粥状動脈硬化部位 の確認

林潤一¹⁾、会沢勝夫²⁾

杏林大学医学部高齢医学¹⁾、東京医科大学生理学²⁾

Visualization of Atheromas in the Coronary Arteries using a Fluorescence Detector

Junichi Hayashi¹⁾, Katsuo Aizawa²⁾

Dep. of Medicine & Gerontology, Kyorin University¹⁾

Dep. of Physiology, Tokyo Medical Collage²⁾

A new photosensitizer, NPe6, was applied to visualize atheromas. NPe6 has been known to accumulate selectively in malignant tumors. We have demonstrated that NPe6 was a potent probe to indicate atherosclerotic plaques depending on its specific accumulation in the atheroma. The aim of this study is to visualize the atherosclerotic coronary artery on the heart surface in vivo using a newly developed device, an epifluorescence microscopy.

Ten female New Zealand white rabbits were fed on an atherogenic diet containing 0.5 % cholesterol for 20 weeks. At 6 hours after administration of NPe6, at a dose of 5 mg/kg, rabbits were anesthetized with pentobarbital sodium. Under artificial ventilation, the chest was opened and the heart was mounted on the pericardial cradle, so that we can see the heart surface clearly. The laser beam with a wavelength of 664 nm from a diode laser was irradiated on the heart surface. The atherosclerotic tissues in the coronary artery was recognized by detecting the reddish fluorescence.

We have been reported that atheromas were diagnosed both angioscopically and laparoscopically by detecting the fluorescence spectrum of NPe6 using a spectrophotometer. In this study, we demonstrated specific detection of NPe6 fluorescence in the the atherosclerotic coronary arteries using an epifluorescence stereoscope system with a diode laser.

I. 緒言

粥状動脈硬化部位の把握・評価に有用な新たな画像診断法として、脱アイソトープ・脱放射線の観点から、レーザーを利用した粥状動脈硬

化部位の光力学的診断法を検討してきた。その現状を報告する。

II. 方法

粥状動脈硬化モデルとして、0.5%コレステロ

ール含有食にて飼育した雌性ニュージーランド白色ウサギを用いた。静脈麻酔後、人工呼吸下にて開胸し、心膜を切開して心嚢床とした。これにより直視下に拍動心を観察できた。システムの概要は、電動ズーム式手術蛍光顕微鏡を母体にして、レーザー発振装置として半導体レーザーを導入した。664nm の単色光を得て、観察領域に照射し、照射野からの蛍光観測には、励起光を狭幅のバンドカットフィルターを介して選択的にカットし、得られた画像を高感度カメラにて撮影する方式を採用した。NPe6 5mg/kg 投与後6時間ないし24時間の時点において、まず心臓全体を白色光にて捉えた後、そのまま664nm の励起光を照射し、蛍光を観察した。

III. 結果

冠動脈粥状動脈部位から、674nm の赤色蛍光を認めた。6時間後のみならず24時間後においても本法により血管外からの粥状動脈硬化部位の診断が可能であった。

IV. 考察

クロリン系光感受性物質 NPe6 は選択的に粥状動脈硬化巣に集積し、粥状動脈硬化病変部の診断に有用なプローブである。これまでに摘出標本において NPe6 が静脈内投与6時間後に実験的動脈硬化作成家兎 (0.5%コレステロール食

負荷12~20週後) の内膜粥状動脈硬化巣に選択的に集積することを蛍光顕微鏡で認め報告してきた。内視鏡的アプローチにより大腿動脈から挿入した蛍光血管内視鏡が大動脈の粥状動脈硬化部位を内膜面から診断できるとともに、腹腔鏡的にも腹部大動脈の粥状動脈硬化部位を蛍光スペクトル解析により血管外から診断できることを報告してきた (Cardiovasc Res 1993;27:143-47)。さらにこれまで血管造影法・血管内視鏡法・血管内超音波断層法などの血管内アプローチにより診断されている冠動脈の粥状硬化病変部を、血管外から蛍光画像診断できることを報告した (Cardiovasc Res, in press)。これらの成績のもとに、レーザー発振装置の発展を背景として、半導体レーザーを導入した。これにより従来エキシマ色素レーザーやハロゲン水銀灯の輝線から光感受性物質の Soret 帯の吸収にあわせた405nm 励起光を用いていたのを、より組織透過性の高い、長波長側の664nm の励起光を利用できるようになった。しかも励起光と蛍光との近接する光を分離観察できる蛍光観測装置システムを開発でき、それにより直視下での冠動脈粥状動脈硬化部位の把握が容易になった。

文献

- 1) J. Hayashi, et al: Transadventitial localization of atheromatous plaques by fluorescence emission analysis of mono-L-aspartyl chlorin e6. Cardiovasc. Res., 27:1943-1947, 1993.
- 2) J. Hayashi, et al: Direct visualization of atherosclerosis in small coronary arteries using the epifluorescence stereoscope. Cardiovasc. Res. (in press)
- 3) 林潤一、会沢勝夫：粥状動脈硬化巣のPDD. 医事新報, 3675:129, 1994.
- 4) 林潤一、会沢勝夫：循環器系におけるmono-L-aspartyl chlorin e6の診断と治療への応用. 日本レーザー医学会誌, 14:3-9, 1993.