Ho:YAGレーザーの泌尿器科領域への応用

大道雄一郎、荒井恒憲、菊地眞、床鍋繁喜、辻明、中島史雄、早川正道、中村宏

防衛医大泌尿器科、同大医用電子工学、自衛隊中央病院泌尿器科

Use of the Ho:YAG laser in Urology

Yuichiro Daidoh, Tsunenori Arai*, Makoto Kikuchi*,
Shigeki Tokonabe**, Akio Nakajima*, Akira Tsuji,
Fumio Nakajima, Masamichi Hayakawa, Hiroshi Nakamura

Dept. of Urology, National defense Medical College

*Dept. of Medical Engineering, National defense Medical College

**Dept. of Urology, Self Defense Forces Central Hospital

Various our studies on the application of Ho:YAG laser (wavelength: 2.1 μm) for urological therapy are reviewed. Since Ho:YAG laser light can be strongly absorbed by living tissue due to an affinity for water, it has excellent cutting properties with thin coagulation layer. In the case of contact irradiation in the tissue, a water vapor bubble is formed at the tip of delivery fiber. This bubble generates stress-wave in its expansion phase and shock-wave in its collapse phase. These mechanical wave induces a new type of tissue destruction which might be useful for destructive therapy. We developed a new laser treatment for ureteral stricture with multi-fiber catheter and benign prostatic hyperplasia by interstitial ablation using Ho:YAG laser. We investigated the efficacy of the these laser treatment and the principle of the laser fragmentation with Ho:YAG laser. In these studies, the characteristics of Ho:YAG laser is well demonstrated. We concluded that Ho:YAG laser may be the effective laser for urology due to its variety of therapeutic effects.

1. 緒言

Ho:YAGレーザーは、比較的水の吸収が高い波長 2.1 μm の近赤外線領域のパルスレーザーで、フレキシブルな石英ファイバーで導光が可能である。

Ho:YAGレーザーは、優れた組織切開・蒸散能を有している。特徴的な作用としては、組織内照射の場合、ファイバー先端に水蒸気気泡が生じるが、この膨張時に応力波 (stress-wave) が、また、収縮時に衝撃

波が発生する。これらの特性を活かした、尿管狭窄、前立腺肥大症、尿路結石に対する治療について基礎的検討を行った。

2. 尿管狭窄

内視鏡及びその周辺機器の発達に伴い、尿管狭窄に対して種々のインターベンションによる治療が進歩してきた。しかし、それぞれの治療法には一長一短がある¹⁾。従来のNd:YAGレーザーを用いた治療では、再狭窄の発生頻度が高く良好な結果が得られていなかったが、最近、Ho:YAGレーザーによる治療が報告されている。手技が簡単で、再狭窄の発生が少ない尿管狭窄レーザー治療の開発を目的として、マルチファイバー・カテーテルとHo:YAGレーザーを併用した治療を考案した。

2.1. マルチファイバーカテーテルの開発

ガイドワイヤー・アドバンス方式を用いて、全周性に狭窄瘢痕組織を蒸散可能なマルチファイバーカテーテルを開発した。このカテーテルは直径2.1mmで、直径0.18mmのレーザー光導光用の石英ファイバーを21本円周状に配列してある。

2.2. 対象及び方法

蟹甲羅成分から成るキチンを尿管内に留置して瘢痕化犬尿管狭窄モデルを作成した。Ho:YAGレーザー光をマルチファイバーカテーテルによって導光し、ガイドワイヤー・アドバンス方式で狭窄部位を全周性に蒸散した。カテーテルの射出端での出力は約21.5 J/cm²、2 Hzで30秒間の照射を3ないし4回施行した。術後経過は静脈性尿路造影(IVP)で観察し、6か月後に治療部位を摘出して組織学的に調べた。3頭に実験を行った。

2.3. 結果及び考察

治療前後に治療部位を内視鏡で観察したところ、狭窄部位の瘢痕は全周性に蒸散され、弛張していた。IVP所見では5週間後には水腎症は改善し、6ヵ月後まで再狭窄を認めなかった(図1)。組織学的には正常の尿管構造で治療部位に瘢痕組織は認められなかった。低周波数でのHo:YAGレーザー照射は、治療部位

の熱変性層が薄いため、瘢痕化の発生が抑制でき、再狭窄を防止できるものと考えられる。また、本法は手技が簡単であり、尿管狭窄のみならず、尿道狭窄に対して有用な治療法になると考えられる。

図1 マルチファイバーカテーテルとHo:YAGレーザーを併用した治療前後のIVP

3. 前立腺肥大症

近年、前立腺肥大症に対するレーザー治療、特にNd:YAGレーザーが用いた経尿道的治療が普及しつつある²⁾。この治療の原理は前立腺の蒸散、凝固によって前立腺組織を控減・傷害して前立腺体積を縮小もするのである。この治療法は、治療手技が簡単で、患者への侵襲が少ないこと等の長所がある。一方、組織の切除が不十分なこと、組織の採取ができないために前立腺の偶発癌が発見できないこと、術後に膀胱頸部硬化症が発生すること等の問題点がある。これらの問題点を克服する目的で、経会陰的前立腺生検を応用したHo:YAGレーザーによる経会陰的前立腺組織内照射治療を考案し、イヌを用いて基礎適実験を行った。

3.1. 組織学的検討

3.1.1. 対象及び方法

対象は、平均体重15.2 Kgの雑種オス成犬で、穿刺のみのコントロール群2頭、150~175 J/cm²の低フルエンス照射群4頭と500~600 J/cm²の高フルエンス照射群20頭とした。熱作用の影響を少なくして、Ho:YAGレーザー照射によって発生する水蒸気気泡の

急激な膨張によるstress-waveの効果を活かすために周波数を2Hzとした。レーザー光の導光には直径400 μ mの石英ガラスファイバーを使用した。全身麻酔下にイヌの前立腺を剥離した後、尿道に平行に生検針で穿刺した。2頭はコントロール群として穿刺のみ行い、24頭は穿刺間隔を約2-3mmとして、穿刺後、針の内套を抜いて石英ガラスファイバーを挿入し、高低のフルエンスでHo:YAGレーザー照射を行った。

3.12. 結果

高フルエンス群では照射直後には形態的变化は認められなかったが、1か月後に照射部位に空洞が出現し、前立腺体積も約40%縮小した(図2)。6か月後には形成された空洞は縮小すると共に前立腺体積が約50%縮小し、その結果尿道が拡張した。コントロール群及び低フルエンス照射群は、炎症性変化のみで空洞形成は無く、前立腺体積の縮小も認められなかった。

組織学的所見では、高フルエンス照射群では蒸散孔内とその周囲約2-3mmの出血を認めた。熱変性層は約0.2mmと薄い、その周囲約1mmで平滑筋及び微少血管の破壊を認めた。この障害は熱変性層の外側であることから、Ho:YAGレーザー照射で発生するstress-waveによって周囲組織と微小血管が損傷するためと考えられた。その結果、末梢領域に梗塞が生じて組織が壊死し、体積の縮小や空洞形成が生じたと考えられた。コントロール群では穿刺部の周囲に出血を認めたが周囲の平滑筋及び微小血管の傷害はなかった。

3.2. 高フルエンス組織内照射の前立腺部尿道内圧に与える影響

3.2.1. 対象及び方法

前立腺部尿道の内圧を測定するため、直径6Fで3チャンネルのカテーテルを作成した。先端の直径1cmのバルーンを設けることにより他の2個の小さなバルーンを前立腺部尿道に維持することが可能である。 α 交感神経刺激剤であるエピネフリン10 μ g/kgを負荷して、前立腺部尿道の圧変化を測定した。内圧が最大に上昇した時の圧較差を最大内圧較差とし

た。内圧測定は高フルエンス群の5頭でHo:YAGレーザー照射前、照射1時間後、以後1か月毎に6か月後まで行った。

3.2.2. 結果

前立腺部尿道の最大内圧較差は、近位部で照射前60cmH₂O、照射後20-36cmH₂O、遠位部で照射前48cmH₂O、照射後18-30cmH₂Oと、ともに照射後に有意に低下した。エピネフリンに対する前立腺部尿道の反応の低下は、組織学的所見から平滑筋の障害と考えられ、また、 α 受容体、及びその伝達経路の障害も原因と考えられた。以上の結果から、前立腺生検も併用できる本法は、前立腺肥大症の治療法として有用であると考えられる。

図2 Ho:YAGレーザー組織内照射後の前立腺横断面。
左上：照射直後、右上：低フルエンス照射1か月後、
左下：高フルエンス照射1か月後、右下：高フルエンス照射6か月後

4. 尿路結石

近年、Ho:YAGレーザーの尿路結石への臨床応用が報告されているが、そのメカニズムは解明されていない³⁾。尿路結石が波長2.1 μ mでの光吸収が低いにもかかわらず破碎されるのは、結石に含まれる水またはその周囲に存在する水の関与が大きいと考えられる。結石モデルと結石の含水量を変えて、Ho:YAGレーザーの破碎効果を比較した。

4.1. 対象及び方法

結石モデルは内田等の方法に基づいて石膏に等量

の金剛砂を配合して作成した⁴⁾。結石モデルは乾燥状態(含水量:14%)、湿潤状態(含水量:44%)及びと生理食塩水に浸した水中湿潤状態のそれぞれに7個用意した。尿路結石は自然排石又は観血的に摘出した結石を、乾燥状態と生理食塩水に7日間浸した水中湿潤状態とを対象とした。Ho:YAGレーザー光を直径365 μm の石英ガラスファイバーで導光し、周波数:10Hz、出射端での出力:0.5J/pulseで500発照射した。水中での尿路結石の破碎実験では、破碎片が4mm以下になるまで照射した。単位エネルギー当り結石を直径4mm以下に破碎できる質量(mg/J)を結石破碎効率と定義した。

4.2. 結果及び考察

結石モデルの破碎効率は、乾燥状態で $0.12 \pm 0.02 \text{mg/J}$ 、空中湿潤状態で $0.67 \pm 0.35 \text{mg/J}$ 、水中湿潤状態で $3.0 \pm 0.54 \text{mg/J}$ と、水中湿潤状態は他と比較して有意に高かった。

尿路結石の破碎効率は、碳酸カルシウム結石の水中照射で $0.33 \pm 0.05 \text{mg/J}$ 、空中照射で $0.12 \pm 0.05 \text{mg/J}$ 、磷酸カルシウム結石は水中照射で $1.1 \pm 0.73 \text{mg/J}$ 、空中照射で $0.37 \pm 0.22 \text{mg/J}$ と結石構成成分によって破碎効率に差はあるが、すべての結石で破碎効率は、水中照射の方が空中照射より高い値を示した。Ho:YAGレーザーは尿路結石での光吸収が低く、水の光吸収が大ききことを考慮すると、Ho:YAGレーザー照射で結石内及び結石周囲の生理食塩水中で発生する水蒸気気泡の膨張力とそれによって発生する衝撃波とが、結石破碎のメカニズムに深く関与していると考えられる。

5. まとめ

Ho:YAGレーザーは優れた蒸散能に加え、照射によるshock-wave及びstress-waveによる組織や結石の機械的破壊の機構があり、ことから、尿管狭窄、前立腺肥大症及び尿路結石に対して有用な治療機器であると考えられた。これらの疾患の他に表1に示す泌尿器科疾患において臨床応用が可能である考えられる。生検や狭窄部位等を切開する場合には、照射面

表1 Ho:YAGレーザーの泌尿器科領域疾患への応用

疾 患	蒸散	衝撃波 (Stress-waveを含む)
腎・腎盂		
腎盂尿管移行部狭窄	○	
腎盂腫瘍	○	
結石		○
尿管		
尿管狭窄	○	
尿管腫瘍	○	
結石		○
膀胱		
膀胱頸部硬化症	○	
膀胱腫瘍	○	
結石		○
膀胱憩室	○	
前立腺		
前立腺肥大症		
経尿道的	○	
経会陰的		○
尿道		
尿道狭窄	○	
外陰部		
尖圭コンジローマ	○	
尿道小阜	○	

の熱凝固層を薄くするために低周波数で、また、腫瘍性病変や経尿道的前立腺肥大症の治療等、止血を重視する場合には高周波数で照射すれば、より効果的に治療が行えると考えられる。Ho:YAGレーザーは種々の治療作用を持ち、泌尿器科領域の疾患対して、特に石英ファイバーで導光可能なことから内視鏡下治療において多用途レーザーとして有用な治療機器であると考えらる。

6 参考文献

- 1) Walsh, P.C., et al.:Campbell's urology, 2231-2311, 2927-2941, 2957-3032, 1992.
- 2) Castello, A.J., et al.:Br J Urol., 69, 603-608, 1992.
- 3) Sayer, J., et al.:J Clin. Med. Surg., 11, 61-65, 1993.
- 4) 内田睦他:日泌会誌, 76, 1309-1313, 1985.