パルスYAG laserを利用した脳塞栓に対する衝撃波血栓 破砕法の基礎的検討

○吉田昌弘 高橋昇 上之原広司* 藤森清 吉本高志

東北大学脳神経外科
国立仙台病院脳神経外科*

"Basic research for treatment of cerebral thrombosis by means of interaction of shock waves with air bubbles."

Masahiro Yoshida, Noboru Takahashi, Hiroshi Uenohara *, Takashi Yoshimoto,

Department of Neurosurgery, Tohoku University School of Medicine
Department of Neurosurgery, National Sendai Hospital*,

We studied the effectiveness of shock waves for the treatment of embolic acute cerebral artery occlusion using Nd:YAG pulse laser to make shock wave. Impact of a liquid jet induced by interaction of shock wave and microbubble penetrated the surface of "sham clot". This method would contribute to the less invasive fibrinolytic therapy for acute cerebral embolism.

1.はじめに

脳塞栓症の急性期血行再建術として、血管内カテーテル法による超選択的血栓溶解術が行われているが、使用する血栓溶解剤(tPAやUrokinase)による出血性梗塞や血行再建までの時間的制約のため未だ不

幸な転帰をとる症例もすくなくない。本症例に対する急性期治療法の一つとして衝撃波と気泡の干渉を利用した血栓破砕法の開発をめざし、基礎的実験を行ったので報告する。

2. 方法

1) 集束超音波による血栓穿通効果の検討

ヒト新鮮血3ccに組織トロンボプラスチン0.2ccを添加して室温にて2時間静置する事により作成した血栓モデルを用いた。集束型アレイトランスデューサー（東芝製）(Fig.1)の焦点に血栓を固定、1ccシリンジおよび23ゲージ針を使用して微小気泡（直径1mm）を血栓表面に付着させ、ここに集束超音波を照射した。照射後の組織変化を光顕的に検討した。

2) 球面衝撃波と気泡の干渉による血栓破砕効果の検討（模擬実験）

模擬血管として内径2mmおよび4mmのテフロン管を用い、模擬血栓として脳塞栓急性期の栓子である赤色血栓に硬度、音響インピーダンスが近いと考えられる市販のゼラチン（和光一級）を使用した。管内にゼラチンを注入固定後、空気泡をつける。気泡垂直下50mmにアジ化銀ペレットをおき、Nd:YAG laserを入射して起爆、衝撃波の作用圧を圧力変換器計で測定するとともに気泡崩壊の様相をイメ・コン高速カメラで透過法にて撮影した(Fig.2)。模擬血管を置かずゼラチン平面に気泡をつけた系についても同様に検討し、比較した。

3. 結果

1) 集束超音波による血栓穿通効果の検討

照射1分後に血栓表面に径1mm程度の穿孔が肉眼的に観察された。血栓をホルマリン固定して長軸に沿って切片をつくり光顕にて観察すると、径1mm、深さ4mmの穿孔が生じていた(Fig.3)。

2) 球面衝撃波と気泡の干渉による血栓破砕効果の検討（模擬実験）

ゼラチン近傍において衝撃波を受けた気泡は急激な収縮、続いて膨張運動を示し、気泡崩壊とともに形成された液体ジェットがゼラチン内部を貫通する様子が観察された(Fig.4)。気泡径を、管内径4mmに対して十分に小さい1.1mmに設定した場合、球状衝撃波が気泡と干渉することにより液体ジェットが針状にゼラチンを2.9mm貫通したが、管内部に付着した気泡による貫通深さは平面に付着させた気泡によるそれよりも大きく、また気泡直径が大きくなるにつれて深さは減少する。管内での貫通効果を最大にするためには気泡径を管内径の1/2以下にする必要があった。

4. 考案

脳塞栓症は心房細動などの基礎疾患を背景としておもに心源性の栓子が脳主幹動脈を急激に閉塞することによって起こる虚血性脳血管障害である。動脈硬化症由来の脳血栓症が徐々に進行

Fig.1 集束型アレイトランスデューサー（東芝製）の外観。

Fig.2 模擬血栓に対する球面衝撃波照射実験。球面衝撃波発生装置および測定系を示す。

し、発症時には脳血管系に側副血行路が発達していることが多いのに対して、脳塞栓症は突然発症であるが故に脳血流の予備能が乏しく、激烈な病態の進行を阻止するためには速やかに栓子を溶解あるいは除去する必要がある。これまでに本疾患の外科的治療法として、開頭による栓子除去術、血管内手術法による超選択的線溶療法などが試みられてきたが、時間的な制約や血栓溶解剤の使用による出血性梗塞などの問題があり、満足な治療法として確立しているとは言いがたい。我々は血管内手術法による局所線溶療法による血行再建術を日々行っているが¹⁾、ことに頭蓋内内頸動脈など大血管の大きな塞栓においてはtPAやUrokinaseなどの血栓溶解剤のみでは再開通効果が十分でなく、不幸な転帰をとる症例が後を絶たない。栓子を早急に破砕し、血栓溶解剤の使用量を低減する目的で今回衝撃波を利用した物理的血栓破砕法の基礎検討を行った。結果に示したごとく、集束超音波によりヒト血栓モデルにおいて穿通効果が得られた。また球面衝撃波を利用した模擬実験において

も、血栓を模したゼラチン表面に衝撃波が貫通する様子を可視化してとらえることに成功した。今回の検討では栓子を完全に破砕するには至らなかったが、穿通により栓子の表面積が増すことによって血栓溶解剤の使用量を低減させることが可能であると思われる。集束超音波での穿通効果は、将来における頸部内頸動脈閉塞に対する経皮的血栓破砕法の可能性を示唆している。またゼラチンを用いた模擬実験における穿通効果は、今回はYAG laserを火薬の起爆エネルギーとしてのみ用いているが、pulse waveにより起こるlaser cavitationを利用して同様の効果が得られる可能性があり、現在検討中であるが光ファイバーを利用した血管内照射にまで発展の余地を残している。現時点で決定打といえる治療法のない急性脳塞栓症の治療法の一つの新しいオプションとして、発展の可能性があると考えられた。

参考文献

- 1) 虚血性脳血管障害に対する血管内手術—血管形成術と局所線溶療法の適応について—
高橋 明 最新医学49(4):101-109, 1994

Fig.3 集束超音波照射後の血栓モデル表面の変化。直径1mm、深さ4mmの鋭い穿孔が出現している。

Fig.4 模擬血栓に対する液体ジェットの穿通効果。イメージ・カメラによる高速度撮影。