〈座長まとめ〉

心臓血管疾患におけるレーザー応用 (シンポジウム7)

岡田 昌義

神戸大学医学部第2外科

Current Trends of Laser Application in the Cardiovascular Diseases

Masayoshi OKADA

Department of Surgery, Division II, Kobe University School of Medicine

心臓血管疾患に対するレーザーの応用は、近年かなり普及しつつあるが、他の領域における応用と対比すると、まだ開発や工夫の余地が不可欠である。これらの多くの研究成果は、わが国では日本レーザー医学会を中心として報告されている。ここでは、1998年、東京で開催された第19回日本レーザー医学会でのシンポジウム「心臓血管疾患におけるレーザーの応用」で報告された内容を中心にまとめ、さらにこの領域における現時点における趨勢と21世紀への展望について、以下順に述べる次第である。

1 動脈硬化病変に対する Photodynamic therapy (PDT)

動脈硬化性病変には光感受性物質であるヘマトポルフィリン誘導体 (HpD) が集積されるという事実が明白になるにつれて、光線力学療法 (PDT) がクローズアップされている。臼井氏 (東京医大2内) らは、この点に着目して、HpD, NPe 6, DOXYなどの光感受性物質を使用して、動脈硬化症を作成した家兎に应用した。初期の頃は血管外からレーザー照射を行っていたが、最近では、血管内でPDTを応用し、動脈硬化部の削減や内膜肥厚の抑制ができたと報告している。一方では、光線過敏症を軽減させるためにdispatch catheterを用いてphotofrinの局所少量投与が試行されている。また、YAG-OPOLレーザー (波

長630nm, 先端出力200mW) をguide wireを先行させた血管内治療法の準備を整えている。最近、本法はレーザー照射量を極力少なく、また光感受性物質の少量投与による副作用が可及的回避できるようになり、動脈硬化性病変に対するPDTの臨床応用への可能性が現実的なものになってきたものといえる。

2 血管内視鏡と血管内超音波法

最近、血管内治療法を実施するにあたっては、血管の内部を直視下にみてその病態を詳細に把握することが重要である¹⁾。現在、Argon, Nd-YAG, Er-YAG, Excimerレーザーなどが使用されているが、その照射に際しては、直視下に病変部位をみて照射することが安全、かつ確実である。しかし、血管内視鏡の使用に際しては、血液を生理的食塩水で排除するための操作が不可欠となる。一方では、血管壁の構造を三次元的に把握できる血管内超音波法が応用されている。この手段は血液を排除する必要もなく、かなり詳細にアテロームや器質化血栓、石灰化などの病態が摘出されるのでレーザー血管形成術が容易となる。今西氏 (広島大学1外) は、上記の補助手段を心臓血管内治療法に関する実験に应用し、その有用性を報告している。

この両者の応用は、血管内治療法を安全、かつ確実に遂行する上での有力な補助手段であるとい

える。しかし、現在その用法も満足したものとはいえず、将来的にはレーザーファイバーと一体化し、湾曲しうるカテーテルタイプの内視鏡や血管内エコーが必須である。

3 冠動脈疾患に対するレーザー血管形成術

1974年Grüntzigらによって開発されたバルーンによるPTCA (Percutaneous transluminal coronary angioplasty) は、世界的に普及したといっても過言ではない²⁾。ところが、PTCAによる遠隔成績が判明するにつれて、30~40%という高率に再狭窄の発生することが統計上確認されるようになった。このような経緯から1980年代後半より台頭したのがレーザーによる冠動脈形成術である。このレーザー療法はバルーン療法とは異なり、レーザーエネルギーにより動脈硬化の病変部を蒸散、焼灼して血管内腔を根本的に拡大させることにその大きな特色がある。

この手段は欧米を中心として普及し、わが国でも多用されたのであるが、その初期成功率は75~94%とかなりの幅がみられた。

これらの成績をみると、基礎的な研究を行ってその有用性が確認された後に臨床応用がなされた施設での成績は良好であったが、そうでない施設での成績は不良であった。

このような事実は、やはり、レーザーのもつ特色やその危険性を十分に把握した上で本法に取り組むことの重要性を呈示しているものといえる。

著者らは、冠動脈病変に対しては、1本の冠動脈に存在する複数の病変に対して冠動脈バイパス (CABG) の術中に、グラフトの吻合予定部からレーザーファイバーを挿入してその末梢側にある60%前後の狭窄病変にはレーザー照射を行い、血管内腔の拡大を図っている。すなわち、この手技を導入することによってCABGによるバイパスの開存性を向上させるほか、その本数を減少させ、ひいては手術時間の短縮につながるからである。

したがって、最終的には、リスクの高い症例へ

の応用が可能となってくる。

一方、冠動脈病変に対する血管内治療法として、レーザー治療のほか、アテレクトミー (ロータブレーターを含む)、ステント療法などが併用されており、将来的にみて良好な成果がえられるものと考えている。

4 末梢の閉塞性動脈硬化症に対するレーザー血管形成術

通常、総腸骨動脈により末梢側の閉塞性硬化病変に対して、以前ではバルーンによるPTA (percutaneous transluminal angioplasty) が実施されていたが、PTCAと同様、遠隔期における成績が芳しくないことからレーザー血管形成術が導入された。吉田氏 (神戸大学2外) や淀野氏 (弘前大) らの施設では、早くからレーザーを下肢の閉塞性動脈硬化症の治療に応用している。本法の適応は、間歇性跛行や下肢痛などの自覚症状があり、かつ動脈の内径の75%以上の狭窄病変を有するものが対象となる。したがって、本来手術適応となる症例がすべて対象になるが、その病変の長さによって制限が加わることになる。著者らの施設では、Argonレーザーを使用しているが、そのレーザーエネルギーとしては、金属チップファイバーを使用した場合、6 W、3秒を一回照射として、病変の程度に応じて反復照射するのが好条件であった。

一方、レーザーファイバーの先端温度が可変できる金属チップファイバーの使用時では、200℃、5秒を、1回照射として行うのが最適であった。以上の条件は、基礎的研究でえられたデータである。本法の実施にあたっては、鼠蹊部に局所麻酔を行い、大腿動脈をSeldinger法で穿刺して病変のある方向にSheath Catheterを挿入する。その後血管内視鏡あるいは血管内エコーのカテーテルを入れて病変部を観察し、レーザーファイバーを挿入する。この際透視下に全体像を治療の前後で観察しているが、血管内エコーが最も治療のendpointを決定する上で有力な指針となっている。すなわち、血管造影で再開通がえられ、ほぼ

満足すべき所見がえられても%area stenosisでみると、なお40%の狭窄病変が残存しているからである。

レーザー血管形成術の初期成功率や遠隔成績からみて、現在本法の適応としては、浅大腿動脈領域では10cm未満、腸骨動脈領域では5cm未満が本法の良い適応と考えている。ちなみに、著者らの施設では、このような適応での遠隔成績をみると、狭窄病変では85%、閉塞病変では74%と満足すべき成績が得られている³⁾。本法の対象となる症例の多くは、糖尿病、高血圧、高脂血症などのリスクファクターを有する症例が多く、各々の合併症には適宜治療を併用している。したがって、適応例には本法が今後とも推賞されてよい手段と考えている。

5 心筋内血管形成術 (Transmyocardial Laser revascularization, TMLR)

本法は、冠動脈が全体に細く瀰漫性になり、冠動脈バイパス (CABG) やPTCAが実施できない末期的虚血性心疾患に対する最後の外科的治療手段である。すなわち、レーザーエネルギーで心筋内に貫通孔を作成し、左室腔内の動脈血を虚血に陥った心筋内に灌流させる画期的な方法である。著者らの施設が本法に関しては世界に先がけて基礎的研究を1980年代初期から開始した。CO₂レーザーを用いて心筋に対する反応を種々検討した。その結果、心筋の壁厚が10mm以上であれば100W以上、照射時間は0.2秒が最小限として必須であることを立証した。また、レーザーチャンネルは心外膜より左室腔に向けて作成したが、この際左室腔から当然のことながら動脈血が噴出した。しかし、しばらくガーゼで圧迫することにより止血された。作成するレーザーチャンネルは、心筋1cm²当たり2~4箇所が十分でかつ必要な条件であると考えている⁴⁾。このチャンネル作成部では、血流が増加し、心筋温の上昇することを著者らは確認している。

このように作成したレーザーチャンネルの遠隔期における開存性については全く不明であった。

著者らは3年間という遠隔期までfollow-upした結果、そのチャンネルの開存している事実を証明した。すなわち、チャンネルの最内層には1層の内皮細胞が形成されており、左室腔内から血液の導管としてその機能を十分に有している事実を確認したのである。この結果をもとに、1985年11月12日に重症狭心症例に本法を実施したが、本症例は本法単独実施例での世界最初の成功例となった⁵⁾。その後、今や欧米を中心にTMLRの臨床試験が実施され、今やわが国に本法が逆輸入されているのが現状である。

一方、中村氏 (神戸大学2外) からは、CO₂レーザーのみではなく、Ho-YAGでの検討も行なった結果が報告されているが、後者では心筋への障害が前者と対比して3倍以上にも大きく、まだ臨床応用を安全に行うには、もう少し時間がかかるものと考えられる。とくに、CO₂レーザーは、心筋への障害が少なく本法には最適であると著者らは考えているが、願わくばこれがファイバーで導光できれば、さらに多くの用途があるものと考えている。

以上、心臓血管疾患におけるレーザー応用について現況を述べたが、レーザーの特性を十分に把握して、症例や適応を厳選すれば、21世紀へ向けて大いに期待のもてる治療法といえる。一方、本法で十分な臨床症状の改善がえられないケースには、血管内治療法としてアテレクトミー、ステント療法などの有力な治療法が存在するので、これらの治療法との併用を行えば、将来的にみて大いに期待できる血管内治療法であるといえる。しかし、これらのnew deviceを使用する場合には、各々のdeviceの特性をよく理解した上で実施すべきである。最後に、末期的虚血性心疾患に対するレーザー治療法 (TMLR) は、世界的にみて現在4000余例に実施されているが、本法の適応はあくまでもCABGやPTCAができない末期的虚血性心疾患に限定されるべきである。現在、CABGとの併用例が多用されているが、やはり前者の適応が厳選されるべきである。しかし、今後なお基礎的な研究を進めて本法のメカニズムや心機能の

改善度がさらに検討され、その結果がより明白となれば、臨床応用がさらに増加していくものと考えられる。

文 献

- 1) Siegel RJ, Chae JS, Maurer G et al : Histopathologic correlation of the three-layerd intravascular ultrasound appearance of normal adult human muscular arteries. *Am Heart J* 126 : 872-878, 1993
- 2) Grüntzig A, Hopff H : Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. *Dtsch Med Wochenschr* 99 : 2502-2511, 1974
- 3) Okada M, Yoshida M, Tsuji Y : Clinical experience of endovascular laser intervention in cardiovascular disease. *J Clin Laser Med & Surg* 16 : 249-254, 1998
- 4) Okada M, Ikuta H, Shimizu K, Horii H, Nakamura K : Myocardial revascularization by CO₂ laser. *Rev Eur Technol Biomed* 7:100-103, 1985
- 5) Okada M : Transmyocardial laser revascularization (TMLR) : A long way to the first successful clinical application in the world. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 4 : 119-124, 1998