アルゴン・レーザーによる脊髄傷害後の生理機能 変化に関する基礎的研究

Basic research of the Physiologic changes following
laser Lesions in the Spinal cord

江 頭 泰 平 * , 吉 井 与 志 彦 **, 牧 豊 **

* 茨城県西総合病院脳神経外科 ** 筑波大学臨床医学系脳神経外科

Taihei Egashira*, Yoshihiko Yoshii, ** Yutaka Maki **

* Department of Neurosurgery, Kensei Sogo Hospital.

**Department of Neurosurgery, School of Medicine, The University
of Tsukuba

内 容 要 旨

ネコの1側脊髄後索を10秒間ずつアルゴン・レーザー（波長497nm, 先端出力200mw, 照射野直径2mm）にて照射した。知覚誘発脳波（S. E. P.）を生理機能モニターとして記録した。S. E. P. は、照射終了後4時間記録し、照射終了直後のS. E. P. の変化が、回復するか（S. E. P. recover）あるいは、回復しないか（S. E. P. non-recover）を検討した。実験終了後照射野脊髄は、組織学的検索に供した。照射終了後、S. E. P. の早期成分の消失した群は、4時間後にも波形の回復を認めなかった。組織学的には、necrosisを呈していた。レーザー照射後、早期成分の振幅減少を認めた群（amplitude reduction）には、recover群とnon-recover群が存在した。組織学的にrecover群は、edemaを、non-recover群は、necrosisを呈していた。即ち、照射直後のS. E. P. の波形および、照射後のS. E. P. の波形変化を追跡する事により、照射野の組織変化を知り得る可能性がある。

S. E. P. recover群とS. E. P. non-recover群には、照射終了直後の振幅減少の割合に有意の差（ $P < 0.01$ ）があった。この事は、脊髄におけるレーザー手術を行なう際、S. E. P. にて生理機能モニターを行なう事の有効性を示している。

Abstract

The cat spinal dorsal column was irradiated unilaterally with argon laser (wave length 497nm, power output 200mW, focus diameter 2mm) for every ten seconds. The somatosensory evoked potentials (S.E.P.) were recorded for neurophysiological monitor. S.E.P. changes were measured preirradiation (control), immediately after laser irradiation and 4 hours postirradiation to evaluate whether each S.E.P. change immediately after laser irradiation was able to recover (S.E.P. recover) or not (S.E.P. non-recover). After S.E.P. studies, irradiated spinal cord was removed for histological examination.

The group of S.E.P. changes showing the disappearance of the early components immediately after laser irradiation revealed non-recover 4 hours post-irradiation in

S.E.P. waveform. This group revealed necrosis at the site of irradiation on histological examination. There were two groups, recover one and non-recover one, in the group of S.E.P. changes showing the amplitude reduction of the early components immediately after laser irradiation. The non-recover group revealed necrosis and the recover group revealed edema in the irradiated dorsal column. The initial S.E.P waveform and its temporal change after laser irradiation could suggest the degree of tissue alteration in the irradiated lesion.

Between S.E.P. recover group and S.E.P. non-recover group, there was a significant difference ($P < 0.01$) in percent value of the amplitude reduction of the early components of S.E.P. immediately after laser irradiation in comparison with each control. The results in this experiments suggest that it is important to monitor S.E.P. during laser surgery in the spinal cord.

Key words: argon laser, spinal cord, laser lesion, somatosensory evoked potential, laser-tissue interaction

目 的

中枢神経系に対するレーザー照射の影響に関する実験的研究は、ルビーレーザーを用いた Brown¹, Liss², そして, Yew³ の報告, 炭酸ガスレーザーを用いた Fox⁴, Steller⁵, Takizawa⁶ の報告, アルゴンレーザー (以下 Ar レーザー) を用いた Fox⁷, の報告に認められるが, 主としてレーザー照射により非可逆的の傷害を加えた時の病理組織的变化に関する報告であり, レーザー照射中における組織変化生理機能的な面からとらえようとする試みはなされていない。著者らは, 生理機能の指標として体性感覚誘発電位 (以下 SEP) を用い脊髄に Ar レーザーを照射し, 以下の事実を報告した^{8,9}。即ち, 1. レーザーにて脊髄後索に非可逆的の傷害を加えた時に, SEP 波形の早期成分は, 消失する。2. SEP を指標として, Ar レーザー PRT (Photoradiation therapy) における各種光増剤の光増感効果を定性・定量化しうる。の 2 点である。今回は, 脊髄にレーザーを短時間分割的に照射し, その時の SEP の波形変化と照射野脊髄の組織変化を対比する事により SEP が, laser-tissue interaction の指標となりえないか, 更に, その SEP の波形変化が, 可逆的变化か, 非可逆的变化なのかを, 継時的に追跡する事により, 脊髄へレーザーを照射する際の脊髄機能モニターとしての SEP の有効性を検討したのでここに報告する。

方 法

被験体は, ネコを用いた。ネンブタール[®] 40mg/kg を腹腔内投与により麻酔し, 気管切開後, 気管内チューブを挿入した。胸椎部を椎弓切除し, 脊髄を露出した。被験体は, 東大脳研式定位脳固定装置に固定し, ミオブロック[®]にて非動化し, 人工呼吸を行ないつつ実験を行った。SEP の記録は, Schramm¹⁰ の方法に準じて, 坐骨神経刺激による SEP を記録した。

レーザーは, アルゴンレーザーを用いた。アロカ社 LATHER-3A を使用し, 光ファイバーにて導出した。波長は, 497 nm, ファイバー先端出力は, 200mw で, 照射野は, 直径 2 mm とし, 1 側脊髄後索を中心としてレーザーの照射を行なった。

レーザーの照射と SEP の記録は, 次のように行った。即ち, レーザーを 10 秒間ずつ照射し, その都度 SEP を記録した。この操作を, SEP に何らかの変化を認める迄くり返した。更に, レーザーの照射終了後, 4 時間 SEP の波形変化を追跡し, その SEP の波形変化の回復性を検討した。SEP の波形成分は, Schramm¹⁰ の実験と同様に, その早期成分は, W 字型をしており, 最初の陽性波を P_1 , 次の陽性波を P_2 , 最初の陰性波を N_1 とした P_1 の振幅を AP_1 とした (Fig. 1)。レーザーのエネルギー量は, 各 10 秒間毎のエネルギー量の和を総エネルギー量とした。そのエネルギー量 (joules/cm^2) = $\text{time of exposure (sec)} \times \text{Power (w)} / \text{cross-sectional area of laser beam (cm}^2)$ にて算出した。実験終了後, 照射野脊髄を摘出し, 直ちにホルマリン固定し, 病理的検索を行なった。

連絡先: 〒309-12 茨城県西茨城郡岩瀬町鎌田山内総合病院脳神経外科
TEL 02967-5-3171
Department of Neurosurgery, Kensei Sogo Hospital, Kuwata,
Iwase-machi Nishibashi-gun, Ibaraki 309-12, Japan

Fig. 1 : The early components of S. E. P. showed a W-shaped wave are formed of two positive peaks (P1, P2) and one negative peak (N1). AP1 indicates amplitude of P1.

Fig. 2 : S. E. P. change during Ar. laser irradiation.

As the radiant exposure of laser irradiation increased (from B to C), the amplitude of the early components of S. E. P. decreased but increased the latency. Finally the early components of S. E. P. disappeared (D).

結 果

(1) レーザー照射エネルギー増加に伴う SEP の波形

cat No	S. E. P. change		histology	mean R. E. $\pm$ S. D.
	* amplitude	4 hours after laser irradi.		
1	decreased	recovered	edema	** 238.5 $\pm$ 126.0
2	"			
3	"			
4	"			
5	"			
6	"	unchanged	necrosis(+)	** 937.2 $\pm$ 254.2
7	"			
8	"			
9	"			
10	disappeared			
11	"			
12	"			

Table. 1 : Relationship between S. E. P. changes, histology and radiant exposure in irradiated spinal cord.

* : Early components of S. E. P. immediately after laser irradiation in comparison with that of each control.

** : $P < 0.001$

R. E. : radiant exposure of laser irradiation (joules / cm^2)

cat No	* (%)	Mean & S. D.	S. E. P. change 4 hours after laser irradi.
1	10.8	** 21.1 $\pm$ 8.4	recovered
2	11.2		
3	26.2		
4	27.3		
5	30.2		
6	44.4	** 59.7 $\pm$ 13.1	unchanged
7	49.3		
8	70.0		
9	75.0		

Table. 2 : AP₁ of S. E. P. immediately after laser irradiation in the group of decreased amplitude.

* : Reduction ratio of the amplitude of P₁, immediately after laser irradiation in comparison with each control.

** : $P < 0.01$

変化の過程

Fig 2 に代表例を示す。レーザーの照射エネルギー量が、増加していくに従い、SEP のW字型をした早期成分は、潜時の遅延と共に、その振幅が徐々に減少し、更に、ほぼ消失へと、その波形は変化していった。

(2) SEP の波形変化と組織像および、SEP 波形変化の回復性

Table- 1 に、結果をまとめた。SEP の波形変化には、振幅の減少した例 (decreased amplitude 群) と、早

期成分のほぼ消失した例 (disappear 群)とに分かれた。振幅の減少を認めず潜時の遅延のみを認める例は、とらええなかった。組織像は、disappear 群には、照射野脊髄に necrosis を認めた。decreased amplitude 群には、edema の例と necrosis を認める例とが、共に存在していた。従って、この decreased amplitude 群に edema と necrosis の例とが存在するという事から、SEP の波形変化の形状から、照射野脊髄の組織変化を規定する事は、不可能となった。

そこで、照射中における正常脊髄のモニターという観点、つまり、レーザー照射時に、正常脊髄に傷害が及ばない為に SEP にてモニターをした際に、如何なる波形変化を認めた時に術者に、警報を与えるか、という観点から、Table-1 における decreased amplitude 群 9 例について、レーザー照射終了時における振幅の減少度を Table-2 にまとめた。これによると、SEP の波形に回復傾向を認めた例の振幅の減少度は、 $21.1 \pm 8.4\%$ で、回復を認めなかった例の振幅の減少度との間には、有意に ($P < 0.01$) 差を認めた。

考 察

近年、レーザーや CUSA (cavitron ultrasonic surgical aspirator) は、Powers ら¹²、Young ら¹³の述べるように、脊髄に直接触れる事なく (no touch method)、目的とする部位へ確実に傷害を加える事ができるという理由から、脊髄損傷実験に使用されるようになった。この CO₂ レーザーを用いた Powers ら¹²の実験、CUSA を用いた Young ら¹³、Cohen ら¹⁴の実験では、後索あるいは、後索および後側索に非可逆的傷害を加えた時に、SEP の早期成分の消失をみており、著者らの実験結果の Table-1 における disappear 群と一致する。

レーザーによる中枢神経系の非可逆性傷害を加えた時の組織学的変化は、Brown ら¹、Edwards ら¹⁵、Toya ら¹⁶によると、照射野表面から、深部へ向かって、表層の charred area、その深部は、coagulation necrosis を呈し、更にその周囲に edema の層を有し、正常組織へと移行する。本研究では、レーザーを弱い Power にて分割的に照射する事により、徐々に脊髄を傷害していき、例えば、その傷害が、(1) edema のみ、(2) edema+coagulation necrosis、(3) charred area+coagulation necrosis+edema、の段階のそれぞれで、SEP の波形変化の形状の相違をとらえる事により、SEP による laser-tissue interaction の決定を想定したが、

SEP の decreased amplitude 群に、上記の (1) 群と (2) 群が、混在する事が判明した為にこの想定は、否定的となった。しかし、照射終了後の波形変化を追跡する事により、SEP の波形変化の回復傾向のあるもの、つまり SEP の波形変化が、一過性と考えられるものは、照射野は edema であった。このように、レーザー照射直後の SEP の波形変化に加えて、照射終了後の SEP の波形変化を追跡する事により、laser-tissue interaction をある程度想定する事は可能であると考えられる。この見解は、CO₂ レーザーを用い、ラットにおいて SEP を測定した Burke ら¹⁷の見解と一致する。更に、照射終了後の SEP 波形の回復性には、その振幅減少度に一定の critical level の存在する事が示唆された。

結 論

- (1) アルゴンレーザーを脊髄に照射しつつ、知覚誘発脳波の波形変化を検討した。
- (2) 体性知覚誘発電位の早期成分の波形は、レーザー照射エネルギーに依存的にその波形の変化を認めた。
- (3) レーザー照射野脊髄の組織変化を規定する事は困難であったが、照射終了後の体性知覚誘発電位の波形変化の回復性を検討する事を加える事で体性知覚誘発電位により laser-tissue interaction を想定する事はある程度可能である。
- (4) 今後、レーザーを脊髄へ照射する際に体性知覚誘発電位の手術時モニターの有効性を示した。

最後に、本研究の一部は、昭和56年度厚生省がん研究助成金 (早田班) によるもので謝意を表します。本論文の要旨は、第4回日本レーザー医学会 (1983, 仙台) において発表した。

参 考 文 献

- 1) Brown TE, True C, McLaurin RL, et. al. : Laser radiation. Acute effect on cerebral cortex. Neurology 16 : 730-737, 1966.
- 2) Liss L, Roppel R : Histopathology of laser-produced lesions in cat brains. Neurology (NY) 16 : 783-790, 1966.
- 3) Yew DT, Chan YW : The influence of laser on the brains of neonatal mice. Arch Anat Microsc Exp 66 : 229-233, 1977.
- 4) Fox JL : The use of laser radiation as a surgical "light knife". J Surg Res 9 : 199-

- 205, 1969.
- 5) Steller S, Polanyi TG, Bredemeier HC :
Experimental studies with the carbon dioxide laser as a neurosurgical instrument. *Med 1 Biol* 8 : 549 - 558, 1970.
- 6) Takizawa T : Comparison between the laser surgical unit and the electrical unit. *Neurol Med Chir* 17 : 95 - 105, 1977.
- 7) Fox JL, Hayes JR, Stein MN : Experimental cranial and vascular studies of the effects of pulsed and continuous wave laser radiation. *J Neurosurg* 27 : 126 - 137, 1967.
- 8) 江頭泰平, 吉井与志彦, 牧 豊 : 脊髄に対する可視域レーザー機器応用に関する基礎的研究。脳神経 35 : 373 - 377, 1983.
- 9) Yoshii Y, Egashira T, Maki Y : Use of evoked responses to measure laser photoradiation tissue effects. *Neurosurgery* 14 : 131 - 134, 1984.
- 10) Schramm J, Hashizume K, Fukushima T, et, al. : Experimental spinal cord injury produced by slow, graded compression. *J Neurosurg* 50 : 48 - 57, 1979.
- 11) Saunders ML, Young HF, Becker Dp, et, al. : The use of the the laser in neurological surgery. *Surg Neurol* 14 : 1 - 10, 1980.
- 12) Powers KS, Bolger CA, Edwards MSB : Spinal cord pathways mediating somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 57 : 472 - 482, 1982.
- 13) Young W, Cohen AR, Hund CD, et, al. : Acute physiological effects of ultrasonic vibrations on nervous tissue. *Neurosurgery* 8 : 689 - 694, 1981.
- 14) Cohen AR, Young W, Ransohoff J : Intraspinal localization of the somatosensory evoked potential. *Neurosurgery* 9 : 157 - 162, 1981.
- 15) Edwards MSB, Bogan JE, Fuller TA : The laser in *J Neurosurg* 59 : 555 - 566, 1983.
- 16) Toya S, Kawase T, Iisaka Y, et, al. : Acute effect of the carbon dioxide laser on the epicerebral microcirculation. *J Neurosurg* 59 : 193 - 197, 1980.
- 17) Burke Lp, Petronio J, Rovin R : Physiological changes following Carbon Dioxide Laser lesions in the rat central nervous system. *Congress on Laser Neurosurgery II*, 1982.