内視鏡下 Nd-YAG レーザー 温熱療法に関する 基礎的研究および制御システムの開発

Endoscopic local hyperthermia with Nd-YAG laser — experimental study and development of computed thermo-system —

鈴木 荘太郎, 青木 純, 椎名 泰文, 野見山 哲, 三輪 剛*
大工園 則雄**

○ Sohtaro Suzuki, Jun Aoki, Yasubumi Shina,
Tetu Nomiyama and Takeshi Miwa*, Norio Daikuzono**.

* 東海大学医学部 内科 6

** S. L. T. Japan Co.

* Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Tokai University.

** Surgical Laser Technologies Japan Co.

New ceramic endoprobes are able to contact with the aimed lesion during Nd-YAG laser exposure with water infusion and durable by irradiation under the power of 30 W within 2 seconds. Endoscopic laser hyperthermia was carried out with endoprobe (wide divergent micro rod) and thermosenser through the 2 channel upper GI endoscope (GIF-2T). According to histological studies, wide superficial mucosal damage appeared under the power of 5 W keeping the temperature at 42.0 ± 1.0 °C for 10 minutes. Maintenance of the temperature at the therapeutic level in the canine stomach by foot switch of Nd-YAG laser was not easy. This is the first report that the computed thermo-system is newly developed. Also, farther studies to find out the suitable factors for endoscopic hyperthermia will be made in the near future.

I はじめに

筆者らは従来の石英導光ファイバーによる非接触照射法に代り, 新しい素材である ceramics を用いた接触端子による接触照射法の有用性を明らかにしてきた。^{1,2)} 接触端子は種々の形態に加工し laser 照射角度や power density が選択でき, 対象と一定の距離 (2~3mm) で固定して照射することによって backscatter による energy の減衰が防止でき 30W 以下の低出力照射で十分な効果が期待される。³⁾ 本研究は高拡散マイクロロッド

(WD-MR と略) を用いた内視鏡的局所温熱療法に関する基礎的検討と Computer を導入した制御システムの開発を行った。

II 内視鏡的局所温熱療法の検討

1. 犬胃粘膜に対する基礎実験

1) 方法及び対象

a) 高拡散マイクロロッド (WD-MR) の特徴

材質は共同研究者の大工園により開発された Al_2O_3 の熔融体で YAG laser の透過性は石英導光 fiber と同等で耐熱性や硬度に優れている⁴⁾。さ

らに加工性が良好で種々の形態と beam pattern が選択できる。最近、先端を金属性の connector で接続し互換性が容易となり、加えて細径 pan-endoscope に使用しうる外径 1.8 mm の細い接触端子を試作し応用している(図 1)。本実験に用いた WD-MR は長さ 3 mm の円錐型の表面全体より laser が拡散され、空間において図 2 に示すごとく同心球状の相対的 power density として表わされる。

図 1. 接触型導光端子
Contact Method of LASER Endoscopy
type and beam angle of the endprobe

図 2. 高拡散マイクロロッド
Distribution of relative power density with wide divergent endorod in space

b) 対象及び実験方法(図 3)

体重 10 ~ 15 kg の雑種成犬を用い Nembutal 麻酔下に 2 channel 胃 fiberscope (TGF-2D, GIF-2T) を挿入して鉗子孔より WD-MR と温度センサーを挿入した。温度測定にはデジタル温度計 Model:HPD-2123 (Anritsu) と記録計 SS-100F

(Sekonic) を使用した。YAG laser (Medilas : MBB) に減衰器 (S. L. T. Japan Co.) を接続し、照射条件は石英導光 fiber 先端出力で 3 W, 5 W, 10 W, とし、温度を $42.0 \pm 10^\circ\text{C}$ に保つように foot switch で on/off を 10 分間断続照射した。胃外側表面温度分布を観察した例は開腹して胃の漿膜面を露出させ thermocamera (Avio) により記録した。さらに ENNG 発癌犬に発生した腫瘍に対する試験照射を実施した⁵⁾。

図 3. 実験モデル
Experimental design of endoscopic hyperthermia

図 4. 3 W, 10 分間照射による組織像 (× 6)

2) 成績

a) 組織所見

WD-MR 穿刺部位の粘膜表面は照射直後に薄い白苔を生じ浅い潰瘍を形成した。組織学的検索は照射後 1 週間目に胃を摘出し穿刺部を中心とした切片を hematoxylin-eosin (HE) 染色により観察した。3 W 10 分間照射では(図 4) 穿刺部を中心に粘膜筋板は中断し、粘膜下層中部まで線維化が著しく粘膜固有層の不整菲薄化が著明であった。

b) 組織における温度分布および温度制御

照射中の胃漿膜面の thermogramにより WD—MR 穿刺部位を中心に約直径 1.0 cm の 40℃等温帯がみとめられた。直径約 $\frac{1}{2}$ では 42～45℃となり、中心部の数 mm は 48～50℃と高値を示した。体温 37℃前後から 42℃までの上昇は約 10 秒照射で達し、以降 off 10 秒後は中心部 45℃、20 秒で径 1.0 cm の範囲全体が 40℃と下降し、平均 15 秒間隔で on/off を繰返した。10 分間の on/off 制御のグラフを分析すると、上限は 42.0～43.0℃と変動し、下限は 41.0℃の 0.5℃以内の差であった。しかし術者の個人差や操作の誤差を生じ易く、簡単に 2.0℃前後の変動を来した。

1) computer 制御回路の概要

図 5. コンピュータコントロール
レーザーサーモシステム
接触型高圧酸マイクロロッド使用

2) 組織内温度制御方式

図 7. 組織内温度制御方式

図8に動物組織切片による局所温熱制御実験の結果を示す。computer系のmonitorを観察した

から日時、症例、術者を記録する。次に照射条件である出力、total joule、照射方式（連続CWかパルスか）、温度設定などを行う。図8では上限43.5℃までの上昇に約2分を要し、11分まではCW、12分から20分までは0.5秒パルスで照射し計3.201 jouleに達した。CWよりパルス照射においてより綿密な温度制御が可能であった。

図8. 組織温度制御モデル

III 考案

非接触照射法として消化器内視鏡に導入された YAG laser は接触端子の開発によって確実に目的とした部位に作用させ、しかも低出力による有効性が明らかとなった^{1~4)}。19世紀末に癌に対する温熱効果が注目されてから一世紀余りが経過しているが、近年になり癌の温熱療法に対する関心が高まり種々の方法が検討されている。諸家により熱源として温水（灌流）電磁波（赤外線、マイクロ波、ラジオ波）、超音波などが応用され放射線療法や化学療法と同等の細胞死滅効果が期待されている⁶⁾。

現在まで laser を応用した温熱療法の研究は少ない。そこでWD-MRを応用した低出力 YAG laser による内視鏡下局所温熱療法の研究を開始した⁵⁾。正常の犬の胃において局所温熱照射により粘膜層に広い組織変化を生じ、その深さは出力に比例した。しかし、出力による粘膜層の変化には差は少なく、局所温熱療法としては5W以下の低出力で有効と考えた。

組織温度の上昇は thermogramによると穿刺部位より約5.0 mmの部位で $42.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ の制御では中心部で 50°C に達し、照射中止後15秒以内は 40°C 以内に保たれた。しかし、温熱療法としてはより広い範囲を目標温度（ 42.5°C ）に長時間、一定

に保つことが要求される。現在までに局所温熱制御の開発は全く行われておらず、本論文は computer 制御による YAG laser 局所温熱療法システムに関する最初の研究である。

本研究の結果WD-MRの power densityは局所温熱療法に適しているが、生体組織における cooling effect による温度変動などを考慮し、腫瘍に対する照射条件の検討やより有効な高拡散接触端子の開発が必要である。一方、組織温度の monitor と laser 照射をより効率的且つ患者に対し容易に実施しうる機器の改良も必要である。

本研究の一部は厚生省がん研究特別助成金 60-38（小黑班）によった。

文献

- 1) 鈴木荘太郎、他：消化管粘膜に及ぼすレーザー照射の影響（第6報）——接触型レーザーロッドによる基礎的研究——Gastroenterological Endoscopy, 26:705~710, 1984.
- 2) 鈴木荘太郎、他：消化器内視鏡における接触型レーザー導光端子の応用。日本レーザー医学会誌, 5:143~148, 1985.
- 3) 野見山哲、他：胃粘膜に及ぼすレーザー照射の影響（第7報）——接触型導光端子の内視鏡応用における基礎的・臨床的研究——Gastroenterological Endoscopy, 27:1562~1567, 1985.
- 4) N. Daikuzono & S. N. Joffe: Artificial sapphire probe for contact photocoagulation and tissue vaporization with the Nd:YAG laser. Medical Instrumentation, 19:173~178, 1985.
- 5) 青木純、他：接触型導光端子（Nd-YAG laser endoprobe）の応用——高拡散マイクロロッドによる内視鏡的温熱療法の基礎的研究——Progress of Digestive Endoscopy, 投稿中.
- 6) 柄川順：ハイパーサーミア——その手法と成績評価, quality control——. Oncologia, 14:44~54, 1985.