接触レーザー照射用導光プローブに関する研究

Studies on the application of the newly developed
laser microprobes for the contract laser endoscopy

○恒川 洋* 中田耕一* 金山和広* 古沢 敦* 印牧直人*
堀田素子* 西田元彦* 大矢 博* 森瀬公友** 飯塚昭男**
大工園則雄***

H. Tsunekawa*, K. Nakada*, K. Kanayama*, A. Furusawa*,
N. Kanemaki*, M. Hotta*, M. Nishida*, H. Oya*, K. Morise**,
A. Iizuka**, N. Daikuzono***

*名鉄病院消化器科、 **名古屋大学第一内科、***SLT-Japan Co.

*Meitetsu Hospital, **Nagoya University

***SLT-Japan, Co.

To overcome disadvantages with an optical quartz fiber used in laser endoscopy, five types microprobes made of artificial sapphire (Al_2O_3), i.e., tip type probe, rod type probe, round tip type probe, cutter type probe and high divergent rod type probe were developed. Assessing the efficacy and safety of these probes, animal experiments were performed with the Nd-YAG laser during laparotomy. The results obtained revealed that various contact irradiations using laser microprobes were more safe and effective than the non-contact irradiations. On the basis of this results, we attempted a wide variety of clinical applications. The results suggest that the tip type probe is applicable to the treatment of protruded tumors of G.I. tract and hemostasis of G.I. bleeding, and the rod type probe and the round tip type probe are of benefit to the treatment of G.I. stenosis. Furthermore, we are currently performing experimental and clinical studies on endoscopic local hyperthermia using a high divergent rod type probe and low power laser irradiation for depressed cancer.

I 諸言

近年のレーザー内視鏡の急速な進歩は石英による flexible な導光ファイバーの開発によるところが大である。しかし臨床応用が重ねられると共に石英のもつ多くの問題点が明らかとなった。すなわち、組織に接触照射した場合、容易に破損すること、このため照射方法が非接触法にならざるを得ないこと。従って照射距離の一定化が困難となることなどである。著者らは導光ファイバー（石英）と照射方法（非接触法）の問題点を一挙に解

決し、さらに新しい接触レーザー治療法の確立を目的として新しい素材（ニューセラミックス）を用いて五種類の接触可能なレーザー内視鏡用導光プローブ（tip 型、rod 型、round tip 型、cutter 型、高拡散 rod 型）を開発した。これらを従来の石英ファイバーの先端に着脱可能な金属コネクターにて装着し使用した。尚、ファイバー、プローブの冷却法を従来のガスジェット方式から水冷方式に変更するためファイバーを改造した。これらの導光プローブの安全性と有効性に関して Nd

— YAG レーザーを用いた基礎的および臨床的検討を行ったので報告する。

II 接触型導光プローブの概要

プローブの素材は酸化アルミニウム (Al_2O_3) の溶融体を原料としたニューセラミックスである。ニューセラミックスは石英に比べ耐熱温度、強度、硬度が高く熱伝導率が低い上、組織が付着しにくい特性があり接触型導光体として優れている¹⁾。図1に五種類のプローブの形状、使用目的、レーザー射出角度 (θ) を図示した。

図1

III レーザー発生装置

Nd-YAG レーザー発生装置としてM.B.B社製 Modilas およびMolelectron社製Model 8000を使用した。

IV 基礎的検討

1) 実験対象および方法

tip型とrod型の実験には成犬8頭、round tip型、cutter型は家兎2羽を用いネンブタール麻酔後、開腹下に胃粘膜にプローブを接触し出力、時間を変えてパルス照射を行った。照射後、胃全摘し胃粘膜および胃壁の変化を肉眼的、組織学的に検討した。高拡散rod型の実験には担癌マウス (Lewis lung carcinomaを皮下移植したBDF₁マウス) 20匹を用いた。図2に示すレーザー局所温熱療法システムを作製し、高拡散型プローブと共に温度センサーを癌巣内に穿刺しプローブ穿刺部温度を43°~60°Cに維持するように経時的にモニターしながら低出力の連続照射を行った。

図2

図3

A schematic diagram of the effect on the gastric wall of contact irradiation using various laser microprobes

2) 実験結果

図3に各種プローブによる照射部位の断面の組織学的所見の特徴を示す。tip型では粘膜上皮の微かな陥凹、浮腫と粘膜固有層、粘膜下層に広がる類円形の凝固、壊死層を認めた。rod型、round tip型、cutter型ではいずれもプローブの形状に類似した特徴ある組織蒸散による組織欠損を形成したが、round tip型、cutter型で欠損部の周囲に強い凝固、壊死、浮腫層を認めたのに比べrod型では極めて弱い変化しか認められなかった点、特徴的であった。次に高拡散型による温熱実験では、プローブ穿刺部温度を43°以上60°C以内に維持するにはファイバー先端出力2.0W (プローブ先端1.0W) の連続照射が最適であった。温熱照射後の組織変化は2.0W (1.0W) と4.0W (2.0W) 以上では異なり、2.0Wでは5分間連続照射後も組織の欠損がなかったのに対し4.0W以上ではプローブ穿刺部に楔状の欠損が形成された。以上より組織学的にも2.0W連続照射の温熱効果の有効性が証明された。

V 臨床的検討

1) 対象および方法

基礎実験の結果に基づき各プローブの安全かつ効果的な照射条件を設定し臨床応用を行った。対象は tip 型による 62 例、rod 型 6 例、round tip 型 11 例、cutter 型 1 例、高拡散型 7 例である。内訳は tip 型が早期胃癌 8 例、胃異型上皮 8 例、消化管出血 11 例、胃ポリープ 35 例であり、rod 型が消化管狭窄 4 例、胃粘膜下腫瘍生検 2 例、round tip 型が消化管狭窄 9 例と遺残総胆管結石 2 例、cutter 型が消化管狭窄 1 例、高拡散型が早期胃癌 7 例であった。

2) 治療成績

a) 早期胃癌に対する治療成績

tip 型による早期胃癌に対する照射効果を表 1 に示す。ファイバー先端出力 2.4～2.8 W (プローブ先端 1.6～1.8 W) 1 秒間を照射条件とした。症例 1～4, 8 は何らかの理由による手術不能例で局所根治を目的とした。接触照射 1～2 週後に生検施行し生検陽性の場合には陰性化するまで追加照射した。5 例すべて数回の照射にて生検陰性となった。症例 5～7 は術前照射例で切除胃による検討で 3 例中 2 例にレーザー潰瘍下あるいは潰瘍の辺縁の一部に癌の残存を認めた。いずれも陥凹性癌であった。

表 1

Cases	Age	Sex	Type	Location	Dose	Effect
1. H.K.	80	♀	I	Post. Body	3539J	Biopsy(-)
2. S.Y.	74	♀	IIc	Less. Curva. Angulus	1268J	Biopsy(-)
3. Y.T.	86	♂	IIc	Less. Curva. Angulus	3262J	Biopsy(-)
4. Y.T.	86	♂	IIa+IIc	Post. Antrum	323J	Biopsy(-)
5. Y.S.	55	♂	IIc	Post. Body	440J	Operation(-)
6. M.A.	40	♂	IIc	Post. Antrum	2066J	Operation(+)
7. T.O.	71	♂	IIa+IIc	Ant. Antrum	941J	Operation(+)
8. M.Y.	72	♂	I	Ant. Body	315J	Biopsy(-)

b) 胃異型上皮 (ATP) および胃ポリープに対する治療成績

tip 型を用い胃 ATP 8 例に対し 2.5～2.8 W 1 秒間のパルス照射を行ったところ、いずれも 1～3 回の照射にて病変は脱落消失しレーザー潰瘍

を形成後、数週で瘢痕治療した。次に山田 I, II 型胃ポリープ 35 例に 2.5～2.8 W、1 秒間照射を行い、全例に 1～3 回で病変部の完全脱落と潰瘍形成を認めた。

表 2

Laser treatment in gastrointestinal bleeding

Cases	Age	Sex	Bleeding Source	Dose	Effect
1. H.M.	44	♂	Gastric ulcer	448J	Hemostasis (+)
2. N.I.	80	♂	Colon cancer	431J	Hemostasis (+)
3. K.K.	70	♂	Gastric ulcer	404J	Hemostasis (+)
4. K.H.	76	♀	Gastric cancer	598J	Hemostasis (+)
5. R.O.	40	♂	Gastric ulcer	92J	Hemostasis (+)
6. K.I.	56	♂	Ischemic duodenitis	203J	Hemostasis (+)
7. M.I.	43	♀	Gastric ulcer	105J	Hemostasis (+)
8. S.F.	48	♂	Gastric ulcer	172J	Hemostasis (+)
9. K.H.	50	♂	Gastric ulcer	189J	Hemostasis (+) Rebleeding (+)
10. Y.T.	86	♂	Gastric cancer	336J	Hemostasis (+)
11. M.Y.	59	♂	Duodenal ulcer	128J	Hemostasis (-)

c) 消化管出血に対する治療成績 (表 2)

種々の消化管出血 11 例に対し tip 型 2.8 W、1.0～1.5 秒間照射を行った (表 2)。この結果 10 例に止血が得られたが症例 9 では翌日再出血をきたした。症例 11 は動脈性出血で止血不能であった。尚、殆どどの症例で出血は静脈性もしくは毛細管性で、軽度から中等度の出血であった。

表 3

Laser treatment in gastrointestinal stenosis

Cases	Age	Sex	Location	Reason of stenosis	Probe	Dose	Effect (grade)
1. K.O.	72	♂	Esophagus	Postoperation (Gastric cancer)	Rod	624J	Dilation(++)
2. I.O.	71	♂	Esophagus	Postoperation (rupture of varices)	Rod and Tip	667J	Restenosis
					Rod and Tip	2166J	Dilation(+)
					Round tip	1399J	Dilation(++)
3. S.H.	72	♂	Pung	Gastric cancer	Rod and Tip	2130J	Dilation(+)
					Round tip	1323J	Dilation(++)
4. A.T.	73	♂	Pung	Gastric cancer	Rod and Tip	412J	Dilation(+)
5. H.K.	68	♂	Esophagus	Gastric cancer	Round tip	1643J	Dilation(++)
6. Y.M.	64	♂	Pung	Gastric cancer	Round tip	679J	Dilation(+)
7. K.T.	81	♂	Esophagus	Gastric cancer	Round tip	217J	Dilation(+)
8. K.O.	78	♂	Esophagus	Esophageal cancer	Round tip	1506J	Dilation(+)
9. H.S.	47	♂	EG junction	Gastric cancer	Round tip	544J	Dilation(+)
10. D.H.	60	♂	Esophagus	Esophageal cancer	Round tip and Cutter	981J	Dilation(+)

d) 消化管狭窄に対する治療成績 (表 3)

表 3 に示すように最初は rod 型単独で狭窄解除を試みたが、易出血性、再狭窄など問題が多いため rod 型と tip 型の併用照射が行われ狭窄部の開大が得られた。しかし併用照射は二つのプローブを交互に使用するため操作が煩雑であり、組織蒸散と凝固を同時に行うプローブとして round tip 型が開発された。round tip 型は良性、癌性狭窄いずれにも効果的で 1.5 W (1.0 W) 1 秒

間照射で全例摂食可能となった。尚、症例10ではcutter型を併用し、より大きな効果を上げている。

e) 早期胃癌に対する局所温熱療法成績(表4)
高拡散型を用いて皮膚癌1例、早期胃癌7例(表4)に局所温熱療法を行った。尚、皮膚癌と症例1・2はpilot studyの症例である。皮膚癌は ^{60}Co 照射との併用によりファイバー先端出力2.0 W(プローブ先端1.0 W)3分間照射2回で癌巣部の著しい縮小をみた。症例1・2には2.0~3.0 W(1.0~1.5 W)約5分間の術前試験照射を行い切除胃にて照射効果を検討した。この結果症例1ではレーザー潰瘍の一部に微かな癌の残存を認めたが、症例2では広範なⅡb+Ⅱcの一部に試験照射したところレーザー潰瘍形成部分には癌巣を認めなかった。これらより非接触照射およびtip型による接触照射に比べ少ない照射量にてより安全かつ効果的に治療を行いうる可能性が示唆された。そこで術前照射2例、手術不能例3例に2.0~3.0 W(1.0~1.5 W)3~10分間の連続照射を施行した。手術例では癌の微かな残存を認めたが、症例7では生検陰性となった。症例5・6は現在、継続治療中である。

V 考察

著者らは石英ファイバーのもつ種々な問題点を解決するためにニューセラミックスを素材として接触レーザー照射用導光プローブを開発し水冷式の改造ファイバーに装着して安全性と有効性に関する基礎的検討を行った。この結果従来の非接触法に比べ安全性も高く少ないTotal energyで確実な照射効果を得たので種々の臨床応用を行った。tip型による隆起型早期胃癌、ATP、ポリープ、消化管出血に対する治療効果は極めて良好であったが、陥凹型早期胃癌では33%に癌の残存を認めた。この成績は非接触照射による治療成績²⁾に類似しており陥凹性癌に対するレーザー治療の困難さを再認識させられた。陥凹性癌における不十分な成績の理由として、術前の癌深達度、浸潤範囲の把握が不十分であったことに加え、穿孔などの合併症を恐れるあまり十分な照射ができ

なかったことも否めない事実である。これはレーザー光の強いエネルギーを利用した現在の組織凝固、蒸散を中心とする“焼く”照射方法の限界を示すものと考えられた。そこで著者らは陥凹性癌に対するより安全かつ効果的な新しい照射法としてレーザーの温熱効果を利用した“温める”方法すなわち局所癌温熱療法システムを開発し、高拡散型プローブを試作して担癌マウスによる基礎実験を行った。この結果、2.0 W(1.0 W)連続照射を最適の温熱条件と考え、現在臨床試験中である。次にrod型単独あるいはrod型とtip型併用による消化管狭窄解除は易出血性、操作の煩雑さなど欠点を有するため新たにround tip型とcutter型を開発した。round tip型は良性、癌性狭窄に対し出血もなく確実に狭窄を解除した。以上、五種類の導光プローブを用いた接触レーザー照射は治療目的に応じてプローブ選択可能であり、安全かつ確実な照射効果が得られるため非接触法に代わる新しいレーザー照射法として期待できる。

表 4

Laser local hyperthermia in gastric cancer

Cases	Age	Sex	Type	Location	Power(W.)	Time(sec.)	Dose	Effect
1.	T.K.	38	♂	Ⅱc	Angulus	2.0~3.0	320	484J Operation(+)
2.	Y.Y.	63	♂	Ⅱb+Ⅱc	Angulus ~Body	2.0~3.0	335	437J Operation(+)
3.	T.K.	53	♂	Ⅱc+Ⅲ	Antrum	2.0	536	536J Operation(+)
4.	K.N.	53	♂	Ⅱc	Body	2.0	188	188J Operation(+)
5.	Y.T.	86	♂	Ⅱc	Angulus ~Body	2.0	630	630J Biopsy(+)
6.	Y.T.	83	♂	Ⅱc	Angulus ~Body	2.0~2.5	525	545 Biopsy(+)
7.	T.M.	56	♂	Ⅱc	Angulus	2.0~3.0	420	555 Biopsy(-)

文 献

- 1) N. Daikuzono, S.N. Joffe : Medical Instrumentation, 15: 21, 1985.
- 2) 飯塚昭男、恒川 洋他 : Gastroenterological Endoscopy, 26:576, 1984.