心臓血管外科領域におけるレーザーの応用

Laser application in Cardiovascular Surgery;
Experimental and clinical studies

岡 田 昌 義

Masayoshi Okada

神戸大学第2外科

Laser application in Cardiovascular Surgery

Masayoshi Okada

Department of Surgery, Division II

Kobe University School of Medicine

Recently, laser has been widely utilized in the field of medicine and surgery. However, laser applications are very rare in cardiovascular surgery throughout the world. In this paper, 1) myocardial revascularization by laser to save severely ill patient for whom CABG can not be carried out, because of diffuse stenosis of the coronary artery, 2) vascular anastomosis including CABG by laser, 3) laser angioplasty with vascular endoscope in the fields of the coronary-and peripheral arteries are described from standpoints of experimental and clinical studies in detail.

はじめに

近年、レーザーの医学応用には飛躍的な進歩がみられ、かなり脚光を浴びている。¹⁾²⁾しかしこれらの多くは一般外科、耳鼻科、皮膚科、婦人科領域などにおける応用であり、心臓血管外科領域における活用はごく稀である。³⁾⁴⁾

このような現況に鑑み、著者は心臓血管外科領域にいち早くレーザーを導入することに着目し、以下に述べるこの領域内での三分野において種々の検討を加え、レーザーの有用性を確認したので報告する。

1 心筋のrevascularization

著者らは20年来、虚血性心疾患に対する外科治療として冠動脈バイパス (CABG) を主として実施し、最近では手術死亡2.2%と良好な成績を収めるようになった。しかし、これらの症例の中には冠動脈が全体に枯れ枝のごとく狭小化しCABGの実施が不可能なケースが存在する。かかる症例の救命対策として虚血に陥った心筋にレーザーによって貫通孔 (myocardial puncture) を作成し、左室内の動脈血をこの貫通孔を通して灌流せしめ

る新しい心筋のrevascularization法を実施した (図1)。まず、基礎的研究を行って満足すべき結果をえた後、臨床例にも応用し好結果をえたので、以下に併わせて報告する。⁴⁾⁵⁾

図1 心筋の微小循環

1) 心筋貫通孔の作成方法

CO₂レーザー (出力60~90W, 照射時間0.12~0.25sec) を用いてイヌの左冠動脈の multiple ligationによって心筋梗塞を作成し、左室前壁に心拍動下に心筋貫通孔を3~20ヵ所造設した。作成後は左室内から動脈血が噴出したが、心表面をガーゼで軽く圧迫することによって止血しえた。

2) 心筋貫通孔の組織学的検討

このように作成した心筋貫通孔を組織学的に検討したところ、心外膜から心内膜側に至る貫通孔が確認され、貫通孔の内側には一層の炭化層 (100

μ) が、つづいて薄い凝固壊死層の存在するのが認められた(図2 a)。レーザーの組織反応は全体的に軽微であり、術後1ヵ月から2ヵ月後には経時的にこれらの変化が消失し、貫通孔の開存が認められた。さらに、この貫通孔が作成後3年という遠隔期においても開存しているという事実が立証され、臨床応用への可能性が示唆された(図2 b)。

図2 心筋貫通孔の組織像

3) 臨床例への応用

上述のごとき基礎的研究で本法の有用性を確認した後に55歳男子の重症狭心症例に応用した。本症例は7年前に収縮性心膜炎で心膜剝離術が実施され社会復帰していた。ところが、今回狭心痛を訴え来院、精査をした結果、左冠動脈前下行枝起始部(LAD7)に90%の高度狭窄の存在が判明した。狭心痛が強いためLADにCABGを設置すべく昭和60年11月12日手術に臨んだが、前回の手術のため癒着が高度でLADの探索は不可能であった。そこでやむをえずレーザー(出力85W、照射時間0.2sec)を用いて左室前壁に6ヵ所の貫通孔を作成した(図3)。術後経過は順調で心電図や心機能にも異常なく、狭心痛は消失した。レーザーによる心筋貫通孔の有用性が臨床例においても立証された。

図3 Myocardial revascularizationの臨床(55歳、男)

2 レーザーによる新しい血管吻合法
低出力レーザーを使用すると組織が癒合する事実を前項の研究で確認し血管吻合に応用した。⁵⁾

1) 血管吻合の至適条件

CO₂レーザーを用い、出力と照射時間とを種々組み合わせ大動脈壁における組織反応とを対比検討した。その結果、レーザー出力20~40mW、照射時間6~12sec/mmが細小血管吻合の至適条件であることが判明した。その後この条件下に、直径2~10mm(平均4mm)の血管で端々、端側、側々吻合を数本の5-0 Proleneの支持糸を用いて行ったが、冠動脈バイパスをもbeating heart下に安全かつ確実に実施することができた(図4)。現在までに行ったレーザーによる血管吻合数は臨床例と併わせ151ヵ所になる(別表)。

図4 内胸動脈-冠動脈バイパス
別表 レーザーによる血管吻合数

A) Experimental study	
Method of anastomosis	No. of anastomosis
1) End-to-end (Artery 15)	43
2) Side-to-side (Arterio-Venous)	23
3) End-to-side	11
total	77
B) Clinical study	
Method of anastomosis	No. of anastomosis
1) End-to-end (Artery 45)	51
2) End-to-side	22
3) Side-to-side	1
total	74
Grand total	151

2) 血管吻合部の強度試験

上述の方法で吻合した際、果して吻合部の強度がどの程度であるのかは全く未知であった。そこで著者らは血管吻合直後に昇圧剤を投与して血圧を300mmHgまで上昇せしめたが、吻合終了時(血圧120~130mmHg)に出血がみられない場合にはもはや出血しないという事実が確認され、臨床応用への可能性が呈示された。⁶⁾

一方、血管吻合部の抗張力試験を動脈吻合部の20ヵ所で行い、縫合糸による血管吻合部と対比検

討した。その結果、レーザーによる血管吻合部は 1034.2 ± 103.9 g、縫合糸による部位は 1103.7 ± 144.8 gの加重で断裂することが判明し、両者間に有意差がなく、前者における吻合部が予想外に強固であるという事実が裏付けされ、臨床応用へのあしかりをえた。

3) 血管吻合部の組織学的所見と組織の温度

レーザーを用いた血管吻合部の組織像を経時的に検討したところ、吻合直後は外膜及び中膜に到る弾力線維やコラーゲンが熱エネルギーにより融解して生体糊のように癒合し、フィブリン膜がこの部を全体に被覆している所見が認められた。1週間後になるとfibroblastの増生や結合線維の量が次第に増加し、2ヵ月以降になると線維性の肉芽形成で置き変わり、外膜から内膜層にかけて完全かつ強固に癒合している過程が確認された。ところが、縫合糸を用いた吻合部では糸による異物反応により過剰な肉芽形成が認められ、これが血管内腔に突出し、これを狭窄せしめている所見が存在し、レーザーによる吻合部で良好な状態がえられた。⁷⁾

一方、レーザー吻合時における組織の温度をthermography法で測定したところ、平均 50°C 以上の温度に達していることが明らかとなった。このようにレーザーによる血管吻合が安全かつ容易に実施でき、しかも血管内視鏡による吻合部の所見や組織反応からみてレーザー吻合が従来の縫合糸による吻合よりも優れているという事実が明白に確認されたのである。⁸⁾

4) 臨床例への応用

上述のごとく、基礎的研究で本法の有用性をえた後、現在までに臨床例64例(男44例、女20例)に応用した。年齢は18~80歳(平均56歳)であり、世界最初の臨床成功例は1985年2月21日に44歳女性例に実施された。吻合の内訳は冠動脈バイパスの2例を含み、端々吻合51例、端側吻合22例、側々吻合1例であった(別表)。動脈あるいは静脈同志の吻合に加え、間歇性跛行を主体とする症例や慢性腎不全例では動・静脈吻合が実施された。これらの症例での血管吻合の条件はレーザー出力30~50mW(平均40mW)、照射時間38~360sec(平

均5.8sec/mm)であったが、動脈硬化が強い例ではこれらの条件を可変せしめた。術後最長例は2年10ヵ月になるが、全例で経過は順調であり、何ら合併症はみえていない。このように比較的細い血管吻合にレーザーの応用が有用であることが臨床例においても確認された。これらの症例中以下に興味ある2症例を呈示する。

症例1: 67歳女性、腹部大動脈の高位閉塞と左浅大腿動脈の閉塞を伴う症例であり、100m程度で間歇性跛行を呈していた。また、かなりの腎機能低下がみられたため、手術はaxillo-bifemoral bypassをリング付PTFEを用いて行い、さらにfemoro-popliteal bypassを大伏在静脈を用い、レーザーで吻合した(図5)。術後のアンギオでgraftはいずれも開存し、日常生活に復帰している。

図5 大腿動脈血行再建術(67歳、女)

症例2: 52歳男性、心筋梗塞後の狭心症例である。冠動脈造影に、左冠動脈主幹部に90%、前下行枝(Na6)に99%、第1対角枝(Na9)に75%、に有意狭窄が認められた。手術はNa9、Na12に大伏在静脈を用いるbypassを、6-0 prolene糸を用いて従来の方法で実施した。前下行枝のNa8には左内胸動脈を用いるbypassをレーザーを用いて円滑に行うことができた(図6)。⁷⁾

図6 冠動脈バイパス(52歳、男)

このようにレーザーによる血管吻合法は臨床例においても安全かつ確実に実施できることが証明され、今後広く普及するものと考えられる。

3 Laser angioplastyについて

最近、経皮的にballoonを用いて行う血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)や冠動脈に対して行うPTCAが普及し、かなりの成果がえられつつある。しかし、このballoon angioplastyは一時的に症状の改善がえられても後日30~40%の症例で再狭窄の発生がみられ、再検査が余儀なくされる。この原因としては、本法がballoonの内圧によって動脈壁に存在する硬化性病変や器質化血栓をただ圧迫するだけでその内腔拡大を図ることにある。この方法では比較的新しい血栓やアテローム斑であればかなりの効果が期待できる。しかし、長期にわたり形成された硬化性病変はballoonでは圧縮されないばかりか、かえって動脈壁の損傷を惹起する危険性がある。

このような現況に鑑み、レーザーエネルギーで動脈壁の硬化性病変を根本的に焼灼して血管内腔の拡大を図れば再狭窄の発生が防止できるというLaser angioplastyが台頭したのである。⁹⁾¹⁰⁾

以下、著者らの研究成果を中心に述べる。

1) レーザーの動脈壁に対する反応

Laser angioplastyには現在、Argon, ND:YAG, Excimerなどのレーザーが使用されている。Argonレーザーを用いて種々の出力と照射時間を組み合わせて動脈壁に対する組織反応を検討した。その結果、レーザーの総エネルギー量が多くなるほど動脈壁の欠損(crater)が大きくなることが呈示された。とくに、レーザー出力が8Wまでとそれ以上の出力との間ではかなりcraterに差異のあることが明白となった(図7)。レーザーファイバーとしてmetal tipを使用し大動脈壁に出力6~8W, 照射時間3 sec 1回照射でのcraterを検討したところ、6Wではcraterは内膜層にとどまっているのに対し、出力が8W以上の場合には中膜層にまでcraterが達していることが判明した(図8)。一方、bare-ended tipを使用した場合には8W, 3 secで大動脈壁の完全穿孔が発生した。

図7 Laser outputと craterの深さ

図8 レーザーエネルギーによるcraterの深さ

このように大動脈壁の穿孔をひき起すレーザーエネルギーはmetal tipの場合、血液中では100joulesであったのに対しbare-ended tipでは20joulesと後者で強烈的なエネルギー効果がえられた。しかし前者のmetal tipでは安全に使用するほか、tipの先端のみならずその周辺部のアテローム斑にも熱が加わり焼灼されることが呈示された。以上の所見より、Laser angioplastyとして必要なレーザー出力は正常な動脈壁にたとえ誤まって照射されても損傷が少なく、かつアテローム斑などの焼灼が可能なエネルギー量が妥当な線と考えられる。よって、著者らはレーザー出力6W, 照射時間3 secを1単位として、病変に応じて反復照射するのが合理的と考えている。

また一方では、レーザーを照射するmediumが空気、血液、生理的食塩水などによって異なることから、欧米では出力6~12W, 照射時間3~10 secの範囲が用いられている。

2) 内視鏡下に行うLaser angioplasty

Laser angioplastyは通常、透視下に行われている。しかし動脈内の硬化性病変を直視下に観察しながらレーザーを照射しその効果を詳細に把握することができれば、安全でかつ確実に実施できる(図9)。¹¹⁾この目的のためには血管内視鏡を使用することが必須となるが、現在これに適応しうる内視鏡は存在しない。そこで著者らは末梢動脈や冠動脈へのangioplastyを行うべく血管内視鏡を試作した(図10)。

図9 Endoscopic laser angioplasty

図10 試作した血管内視鏡

その後内視鏡下にイヌの頸静脈や大腿動脈などに作成した血栓に対してLaser angioplastyを行い満足すべき結果をえた。

3) Laser PTCAとLaser OTCA

冠動脈の起始部の有意狭窄に対してLaser PTCAが実施される(図11)。図12は屍体からえた閉塞性冠動脈病変を6W, 3secを計7回照射し開通せしめた冠動脈組織像である。また、一方では冠動脈バイパス中に併用して行うLaser OTCAも効果的である。著者らは59歳男子の左冠動脈主幹部病変に対して二枝バイパスを行ったが、その際LADの複数病変に対してLaser OTCAを実施した(図13)。

図11 Laser PTCA

図12 Laser PTCAの実際

図13 Laser OTCAの臨床(59歳、男)

おわりに

以上、心臓血管外科領域におけるレーザーの応用について自験例を中心に、1)心筋のrevascularization、2)冠動脈バイパスを含む血管吻合法、3)Laser angioplastyについてレーザーの有用性とその現況について述べた。これらの応用はまだ世界的にみても緒についたばかりであるが、わが国においても近き将来、レーザーの応用が徐々に普及するものと考えられる。そのためにも今後ME両者のますますの協力体制が必須である。

文 献

- 1) Fox JL: Panminerva Med 17:235, 1965
- 2) Hayata Y et al: Chest 81:269, 1982
- 3) Mirhoseini M et al: J. Microsurgery 2:253, 1981
- 4) Okada M et al: Revue Europ Technol Biomed 7:100, 1985
- 5) 岡田昌義: 日本臨床 45: 736, 1987
- 6) 岡田昌義ほか日本外科学会誌 88: 390, 1987
- 7) 岡田昌義: 外科診察 29: 1190, 1987
- 8) Okada M et al: Lasers in Surgery and Medicine 7:240, 1987
- 9) Choy DSJ et al: Am J Cardiol 50:1206, 1982
- 10) Ginsburg R et al: Radiology 156:169, 1985
- 11) Lee G et al: Cathe. Cardiovasc Diagn 10:11, 1984