散乱物質を用いたバルーンレーザー温熱療法の 基礎的検討

Fundamental Study on Balloon Laserthermia

西福幸二, ニッ木浩一, 竹内信良, 山本邦男, 神田裕三
上原敏敬*, 関口芳男**

K.Saifuku, K. Futatsuki, N. Takeuchi, K. Yamamoto,
Y. Kanda, T.Uehara*, Y. Sekiguti**

埼玉県立がんセンター 消化器科, *病理部(研究所) **S.L.T. ジャパン

Abstract

We developed a novel method of hyperthermia by Nd:YAG laser, balloon laserthermia, to heat wide area of the cancerous tissue.

The balloon was attached to the end of laser fiber, and was filled with colloidal liquid, 0.25% Intralipid solution, which scattered laser light. And then, the laser beams were irradiated contacting the balloon with the tissue.

As a result of histopathological study of tumor bearing mice, this method proved to be able to heat and damage more wide area than the conventional laserthermia.

われわれは1982年よりNd:YAGレーザーの蒸散効果を応用した消化管の進行癌治療を行ってきた¹⁻⁵⁾。そして、より安全な方法として高拡散ロッドを用いたレーザーサーミアを応用してみたが、進行癌で広範囲の治療が必要な場合

にはあまり有用ではなかった。そこでわれわれは一度に広範囲の温熱療法が可能な方法として、散乱物質を充満したバルーンによるレーザー温熱療法(バルーンレーザーサーミア)を考案し、その基礎的検討を行った。

対象及び方法

1. 使用機器と材料

Nd:YAG レーザー発生装置は S L T コンタクトレーザー(CL50)を、導光ファイバーも同社製のものを用了。レーザーのパワー密度測定には高感度レーザー出力測定器(ニューポート社製)を用いた。散乱物質は20%イントラリピッド液(大塚製薬)を5倍から640倍に蒸留水で倍々希釈したものを用い、バルーンは市販のラテックス製コンドームを材料にして作製した。対象としてブタ肝臓と4~6週齢のBalb-C系マウス(雌)を、そして移植腫瘍はMeth-A sarcoma を用了。

2. 方法

a) 散乱物質の濃度の検討、および光学的検討

導光ファイバー先端にシリコン栓を介してバルーンを装着し、イントラリピッド液をそのバルーン内に15ml 注入した(Fig.1)。そして、ブタ肝臓の肝被膜より3mm程の深さにサーミスタを刺入した後、同部位に前記のごとく調整したバルーンを付着させた。レーザーの出力は5ワット、10ワット、20ワットでそれぞれ5分間照射し、

Fig. 1 Schema of balloon method

穿刺したサーミスタの温度が42.5~43度になるように照射時間を0.1秒でパルスコントロールした。またこの時のバルーン内液体の温度上昇についても経時的に記録した。

パワー密度分布は、レーザーの出力を1ワットとしたときのバルーン各部位について高感度レーザー出力測定器で測定した。

b) 移植 Meth-A 腫瘍に対するレーザー温熱療法

マウスの腹壁皮内に $1\sim 2\times 10^5$ cells のMeth-A sarcoma を移植し、15~17mm に増殖した腫瘍の底部辺縁5mm ほどの深さにサーミスタを刺入し同部位の温度が42.5~43度になるように設定した。0.25%のイントラリピッド液を充填したバルーンを腫瘍表面に接触させた後に20ワットで40分間レーザー照射を行い、照射直後、1日後、2日後、4日後、7日後に屠殺し病理学的検討を行った。

結 果

A. 散乱物質の濃度とレーザー出力の検討

X軸にイントラリピッド液の%濃度を対数表示し、おのこの5分間の観察時間内に消費された全エネルギー量をY軸に取ってプロットしたものをFig. 2に示した。レーザー出力が5ワットの場合は0.0625%、10ワットで0.125%が、20ワットでは0.25%の濃度が最も効率良く温熱療法が行える条件であり、出力とイントラリピッド液の濃度の間には正の相関が認められた。またこれらの条件下ではバルーン内のイントラリピッド液の温度は組織内温度より緩やかに上昇し42度を越えることはなかった。

B. 光学的検討

Fig. 3に示すごとく、イントラリピッド液の濃度は0.125%以下では前方散乱が強くバルーン全体で均一な散乱光を得るという目的にあわなかった。一方、0.25%ではバルーン周囲にほぼ均等な密度分布を得ることが出来たが、さらに高濃度では遮蔽効果によって十分なレーザー光がバ

Fig.2 The relation between total energy and conc. of Intralipid solution

Fig.3 The scattering pattern of Nd:YAG laser beams

ルーン外に出てこなかった。従って密度分布からは 0.25 % の濃度が最も適当と思われた。

C. 移植 Meth-A 腫瘍に対するレーザー温熱療法の検討

バルーン法による温熱療法後の壊死性変化は翌日より認められ2日後に最も著明となり、直径16 mm 前後、体積にして2000 mm³ の腫瘍の90 % 以上に及ぶ壊死層を認めた (Fig. 4)。

考 察

われわれは散乱物質選定に当り下記に示すいくつかの条件を設定した。1) 人体内で用いるものであり、散乱物質が漏出した場合でも無害なものであること。2) レーザー光を吸収しない物質であり、またレーザー光自体もしくは熱によって変質しないものであること。3) 1 μm の長波長であるNd:YAGレーザーを効率良く散乱させるために

A **B** **Fig. 4-A**

A case of control. Cross section of the tumor nodule (Meth-A in Balb-C mouse), shows solid proliferation of tumor cells. Almost whole nodule is composed of vivid tumor cells.

Fig. 4-B

Two days after laserthermia with 20W, 40min. in balloon method. In the marginal region of the tumor nodule, the viable tumor cell is still present, but almost whole of the tumor nodule is occupied by necrosis and markedly degenerated tumor cells.

は、粒子の直径が少なくとも 0.05μ 以上の比較的均一な大きさを有していること。4) 水溶液としたとき安定で、コロイド状態が長時間維持できること。5) 将来的には、散乱物質はレーザー導光ファイバーのクォーツファイバーとテフロンチューブの隙間よりバルーン内に注入する予定なので粘度は低い方がよい。以上の条件に適した物質の選定に当り種々の薬剤について検討を行った結果、脂肪輸液製剤（イントラリピッド液）が上記の条件にもっとも合致していることが判明した。

パワー密度分布の検討からイントラリピッドの濃度は 0.25% が均一な散乱光を得る目的にかなっており、この濃度においてはレーザー出力は 20 ワットが最も効率良く 42.5～43 度の設定温度を維持することが出来た。今回、われわれは直径約 3cm のバルーンを用いたが、これによって従来の高拡散ロッドの 6～8 倍の面積を一度に温熱療法することが可能になり、Nd:YAG レーザーによるハイパーサーミア、すなわちレーザーサーミアの照射法がより進歩したといえる。

本研究の一部は厚生省癌研究特別助成金 62-41（班長：小黒八七郎）によった。

文 献

- 1) 嶋田定嘉、二ッ木浩一 他：Nd:YAG レーザーの進行胃癌治療への応用、消化器内視鏡の進歩、22:147-151、1983.
- 2) 二ッ木浩一：癌の最近の治療—レーザー内視鏡の上部消化管癌への治療応用—埼玉県医学会誌、19(1) 12-17、1984.
- 3) Koji Saifuku, Koichi Futatsuki et al.: Stricture improvement of gastric cancers in cardiac region through Nd:YAG laser. In Nd:YAG Laser in Medicine and Surgery: p. 168-172, Professional Postgraduate Services, Tokyo, 1986.
- 4) Koichi Futatsuki, Koji Saifuku et al.: Relative merits in using non-contact and contact Nd:YAG laser for stricture of cardiac region in gastric cancer. In Nd:YAG Laser in Medicine and Surgery: p. 173-177, Professional Postgraduate Services, Tokyo, 1986.
- 5) 西福幸二、二ッ木浩一 他：噴門部癌性狭窄に対する Nd:YAG レーザー治療、日本消化器内視鏡学会誌 30(9):1925-1935、1988.