COレーザーを用いた動脈内レーザー手術装置(V) 血管内視鏡下 in vivo COレーザー接触照射法の 検討

CO Laser Angioplasty(V)-In Vivo Contact CO Laser Angioplasty Under Visualization By Thin Endoscope-

荒井恒憲⁽¹⁾, 中川真人⁽¹⁾, 菊地 眞⁽¹⁾, 水野杏一⁽²⁾, 岡本安裕⁽³⁾, 宮本 明⁽³⁾, 荒川 宏⁽³⁾, 渋谷利雄⁽³⁾, 里村公生⁽³⁾, 五十嶋一成⁽³⁾, 栗田 明⁽³⁾, 中村治雄⁽³⁾, 加藤昌由⁽⁴⁾, 内海 厚⁽⁵⁾, 大表良一⁽⁶⁾

Tsunenori Arai(1), Masato Nakagawa(1), Makoto Kikuchi(1), Kyoichi Mizuno(2), Yasuyuki Okamoto(3), Akira Miyamoto(3), Toshio Shibutani(3), Kimio Satomura(3), Kazushige Isojima(3), Akira Kurita(3), Haruo Nakamura(3), Masayoshi Katoh(4), Atsushi Utsumi(5) and Ryoichi Oomote(6).

1)防衛医科大学校・医用電子工学講座, 2)同・救急部, 3)同・内科学第一講座, 4)浜松ホトニクス・電子管事業部, 5)三菱電線工業・電子通信事業部, 6)フクダ電子・生産本部

We describe various fundamental study for CO laser angioplasty development. We successfully demonstrated that in vivo CO laser angioplasty under visualization of thin endoscope at rabbit abdominal aorta. The visualization in the arterial lumen was useful for pre-diagnosis and targetting of laser therapy. We have been experienced over 60 cases human coronary visulization for disease diagnosis by our newly developed catheter coronary angioscope. 70-80% success was achieved with sufficient intraluminal information. We also studied infrared and uv laser ablation energy-efficiency on human normal and atheromatous artery wall. CO(infrared) laser ablatio revealed fine seletive ablation capability with high energy efficiency.

1. 緒言

レーザーを用いた動脈内レーザー手術特に冠状動脈のレーザー手術は、アテローム硬化そのものを蒸散除去する革新的治療法としてその開発が待望されている。当面の課題は、血管穿孔を防止しつつ、安全確実にレーザー手術を行なうための技術開発にある。研究者らは波長 $5\mu\text{m}$ の赤外レーザーであるCOレーザーを動脈内レーザー手術に応用することを提案してきた。⁽¹⁾ また一方では冠状動脈用の血管内視鏡を開発してきた。⁽²⁾

これらの技術要素を組み合わせる使用する場合の知見を得るために、血管内視鏡視野下で *in vivo* レーザー照射実験を行ない、運用法についての知見を得たので報告する。また、冠状動脈血管内視鏡の臨床試用を経験しているのでその知見についても報告する。さらに動脈内レーザー手術用の治療レーザーとして現在さまざまな施設で検討されている赤外レーザーと紫外レーザーについて、その比較を定量的な蒸散能実験結果より論じた。

2. 内視鏡下 *in vivo* COレーザー接触照射法の検討

研究者らは狭く曲がった冠状動脈内で患部の形態による診断とレーザー照射位置決めを安全確実に行なうために、内視鏡による血管内腔の画像が必要になると考えている。また既に報告したように、COレーザーの水中での照射方法について *in vitro* で検討を行なっており、水中接触照射法を開発した。⁽³⁾ これらの技術を組み合わせる実際に *in vivo* で運用する実験を行なった。

実験に用いたのは2%コレステロール食を90日間投与した日本白色種の雄の家兎である。図1に実験の概要を図示した。腹部を正中で切開し右腎動脈を剥離、結紮してエネルギー伝送用カテーテルを腹部大動脈に順行性に挿入した。また大腿動脈を剥離して、血管内視鏡を腹部大動脈に逆行性に挿入した。エネルギー伝送用カテーテルは直径約2mmで先端に直径1.6mm、厚み1mmのZnSe製接触端子を装着してある。外皮は熱

図1 内視鏡下 *in vivo* COレーザー照射実験系

収縮製チューブである。エネルギーの伝送はコア直径 $400\mu\text{m}$ のAs-Sガラスファイバーを用いた。先端約10cmにはステンレスチューブを内装して硬性のカテーテルとした。硬性としたのは動物実験における操作性を向上させるための措置である。また内視鏡と独立にエネルギー伝送用カテーテルを設けたのは、血管内視鏡カテーテル内に赤外エネルギー伝送用ファイバーを組み込んだ内視鏡カテーテルが完成するまでの経過措置である。血管内視鏡は後述するヒト冠状動脈内腔観察に使用しているのと同じ軟性のバルーン付きカテーテル内視鏡を使用した。照射は照射部位を内視鏡で観察し、エネルギー伝送用カテーテルを血管外から手で操作して位置決めを行ない、その後接触照射を行なった。この間、腹部大動脈の血流をバルーンで一時閉止し生理食塩水を注入して視野を確保した。COレーザーの照射は4W、4sとした。

照射後の血管内腔から見た蒸散孔の写真を図2に示した。蒸散孔の奥に少量の炭化物が認められるものの、正確な蒸散面が得られた。この部分の組織標本の光学顕微鏡像を図3に示した。わずかに熱凝固層が存在するものの血管壁全体に影響が及ぶ程では無く、十分安全な治療の模擬が行なえた。つまり研究者らが提案しているCOレーザーの水中接触照射は *in vivo* での治療照射として十分実用的であることが確認できた。また先端が可動で視野調整が可能ならば、動脈内レーザー手術において血管内視鏡による形態的診断と照射位置決めは安全確保の面で極めて有効な手段

図2 *in vivo* COレーザー接触照射後の血管内膜面

図3 図2の蒸散部の組織標本写真

であることが確信できた。今後内視鏡カテーテル先端の可動性についての検討が必要であると考えられた。

3. ヒト用冠状動脈用血管内視鏡

冠状動脈用血管内視鏡の開発検討については既に報告してきたが、臨床試用も60例以上経験している。使用している内視鏡は先端部のシース径が1.22mm、先端部の最大直径がバルーン止め具部分の1.55mmの細径内視鏡カテーテルである。極めて細径で柔軟性に富んでおり、選択的カテーテル操作にPTCA用ガイドワイヤを運用することができる。カテーテル先端に最も寄せて装着してある硬質のバルーンは、血液の閉止効果の他に先端視野の血管内腔軸への視野調整効果、また激しく動く冠状動脈内腔に内視鏡視点を固定する効果を発揮する。この内視鏡カテーテルにより成功率70-80%で冠状動脈病変の観察

が行なえた。図4にPTCA前後の左冠状動脈狭窄部分の内視鏡像を示した。症例は慢性の心筋梗

図4 冠状動脈血管内視鏡による冠状動脈内腔診断 (PTCA前後の血管内腔所見)

塞患者で血管造影所見によれば左冠状動脈に90%の狭窄がある。内視鏡像は円形の狭い開存部分を示している。血管内腔は滑らかで、黄身がかった白色を呈している。PTCA後の所見では血管の開存部分は拡張しているが、その形態は円形ではなく、視野の上の部分に不連続な裂け目状の形態が観察できる。さらにその表面はまだらに赤色になっており、明かに血管壁内の出血と思われる。これらの所見からPTCA治療の血管壁に対する侵襲の程度が診断できることがわかる。このように形態的、あるいは血管内腔表面の観察に血管内視鏡は有用である。逆に他の内視鏡でも同様であるが、狭い内腔表面のみの観察になる点、寸法の計測には適さない点、などの欠点も有る。今後現在確立している有用な画像情報である血管造影画像 (Angiogram) との結合によって、これらの欠点を改善する余地があろう

4. 赤外レーザーと紫外レーザーの動脈内手術における得失

動脈内レーザー手術用レーザーとして現在盛んに検討されている波長は、中赤外に至る赤外レーザーと近紫外の紫外レーザーである。これらのレーザーは初期のArレーザーやNd:YAGレーザーを用いた動物実験で指摘された血管壁に対する光侵達を原因とする血管穿孔を防止する観点から選定されたものである。これらの種々の治療用

レーザーの最終的な装置適合性については、全体の治療システムの構成によって評価が定まるから、現時点で議論はできない。しかしそれぞれの波長の光が持つ治療対象組織に対する生体作用についての比較検討は重要であると考えられる。

研究者らは現実の治療に即した照射条件の下に中赤外レーザーとしてCOレーザー、紫外レーザーとしてXeF、XeClエキシマーレーザーを用いてヒト大動脈血管の肉眼的正常部位とアテローム硬化部位の単位エネルギー当たりの蒸散量（蒸散速度と呼ぶ）を測定した。その結果を表1に示す。COレーザー照射ではアテローム硬化病

Laser ablation efficiencies of human normal and atheromatous (yellow plaque) aorta walls

Laser Ablation Efficiency in 10^{-6} g/J		
	Normal	Atheroma
CO *	350	630
XeF **	15.7	9.4
* cw 160W/cm ²		
** pulse 40W/cm ² (av), 20Hz		

表1 ヒト大動脈血管の肉眼的正常部位とアテローム硬化部位の単位エネルギー当たりの蒸散量

変部位の蒸散速度が正常部分の1.7倍あり、選択的治療性を示すのに対して、XeFレーザー照射ではその逆に正常部分の蒸散速度が大きくなっている。また蒸散速度の絶対値でもCOレーザーのほうが20倍程度大きくなっている。XeClレーザーではXeFレーザーの場合に比べて蒸散速度は約5倍大きくなるが、選択性に関しては変化はない。選択治療性を持たせたい場合、病変部に選択的に治療エネルギーを与える方法を採用か、病変部の方にエネルギー効率良く蒸散が生じる機構が存在すればよい。この場合は赤外レーザーの熱作用により、低融点の脂質に富むアテローム硬化が速く蒸散したと考えられ、後者の原因であると考えられる。また蒸散速度の絶対値に関しては、蒸散に対する熱作用の寄与が大きい赤外レーザーの蒸散機構の方が、C-H結合切断などの大きいエネルギーを必要とする過程を含んでいる

紫外レーザーの蒸散機構よりもエネルギー効率が低いと考えられる。この実験ではエキシマーレーザーの非熱的蒸散を強調する観点から照射繰り返し数を20Hzとした、繰り返し周波数を上げる場合、より熱作用の効果が現われるため、蒸散選択性、蒸散速度絶対値共に改善される可能性がある。

5. 結言

動脈内レーザー手術においては様々な技術要素、すなわち治療用レーザー伝送・照射、血管内視鏡、血管内腔診断、血管壁穿孔防止用診断などがある。さらには血管造影画像、心電図情報など関連装置からもたらされる種々の情報も利用すべきである。これらの要素、装置、情報を如何に組み合わせるか合目的なシステムを構成するかが今後の重要な検討課題である。現時点では最終的なシステムを構築する段階ではないが、色々な可能性を模索しつつ、個々の装置機能の基礎的検討を行なうことが重要であると考えられる。すなわち動脈内レーザー手術はその達成が重大な意味を持つと同時に、その技術の波及効果も極めて重要だと考えられる。

参考文献

- 1) T. Arai et al., Proc. SPIE, 906, 282 (1988)
- 2) T. Arai et al., Proc. SPIE, 906, 87(1988)
- 3) 荒井恒憲、菊地 眞ら、レーザー医学、8、149(1988)