Transluminal laser angioplasty に関する実験的研究

Transluminal Laser Angioplasty : From the Experimental Model in Live Dogs to Clinical Experience in Peripheral Arteries

吉田正人、岡田昌義、辻 義彦、中村和夫

Masato Yoshida、Masayoshi Okada、Yoshihiko Tsuji、

Kazuo Nakamura

神戸大学医学部第二外科

Experimental studies were carried out to evaluate the safety and efficacy of argon laser recanalization using the bare ended probe (BEP) and the metal tip probe (MTP) in canine femoral arteries with thrombus formation.

The results of angiography indicated that widening of luminal occlusion with thrombus was seen in only 3 of 12 dogs treated with BEP compared to 11 of 12 dogs treated with MTP. Perforation of the arterial wall occurred in 9 of 12 dogs using BEP and in only 1 of 12 dogs treated with MTP. Histologic examination demonstrated that the newly created channels made with either BEP or MTP were circular in shape and accompanied by charring in its surface. The intraluminal surface with MTP was smoother than with BEP. The larger MTP was available to create a wider channel. We employed also angioscope to observe the obstructive changes of the vessels and to vaporize the thrombus safely using BEP. Angioscope was inevitable to make a diagnosis and to keep safety for laser angioplasty.

On the basis of these experimental studies, percutaneous transluminal laser angioplasty was successfully employed 11 patients with severe intermittent claudication and rest pain or ulcer on legs. Two occlusive lesions and 9 stenoses were successfully dilated by this procedure. In 7 cases additional dilatation was carried out with balloon catheter. No significant complications of perforation, dissection, spasm of the arteries, or embolism were observed. Especially in clinical case, the utilizations of angioscope and guide wire were effective to keep the safety of laser angioplasty.

レーザーの医学への応用は近年、各領域で研究が進められている。しかし、心臓血管外科領域におけるレーザーの応用はいまだ確立されておらず、種々の問題が残されている。今回、我々は、Argon レーザーを用いたLaser angioplasty の実験的研究ならびに臨床応用を行い、その有用性を検討したので報告する。

(A) 実験的研究

1. 研究対象と方法

Argon laser delivery systemとしてLaser Ionics社製 Model 556Aを用いた。またLaser probeとしては直径0.7mmのBare ended probe (以下BEP)と直径1.5~2.5mmのMetal tip probe (以下MTP)の2種類を用いた。BEPでは先端から出るlaser beamによって直接、病変部が蒸散されるがMTPでは先端の金属部でレーザーエネルギーを熱エネルギーに変換して病変部を焼灼する方法である。

1) 動脈壁に対する反応

ヒト屍体より得た大動脈に、空気、血液、生食水の3つの条件下でレーザー照射を行い血管壁に対する組織反応を検討した。

2) Transluminal laser angioplasty の実施方法

犬大腿動脈にFogarty balloon catheterを挿入して内膜を損傷させた後、トロンビン加自家血を注入する方法で、2から6週間後に血管内腔が器質化血栓によって閉塞する事実を血管造影ならびに組織学的検討で確認した。この血栓モデルを12頭の犬に作成して、実際に生体でtransluminal laser angioplastyを施行し検討を加えた。またこの際、血管内視鏡の併用を行っており、内視鏡のchannel内にlaser probeを挿入することによって病変部を直視下に観察しながら、血栓部をレーザー照射した。

II. 研究成績並びに考察

1) 動脈壁に対する反応

穿孔が発生するエネルギー量および血管壁の組織反応からみてBEPでは2~3 J、MTPでは約20 J (6W、3秒)が1回照射の安全かつ有効な

エネルギー量であることを確認し、病変の程度に応じて反復照射するのが得策と考えられた。また一方、レーザー照射を行うmediumによってその効果が異なることから出力および照射時間の条件は適宜可変する必要がある¹⁾。

2) Transluminal laser angioplasty の成績

犬血栓モデルにおける1回照射の条件はヒト屍体より得た大動脈壁に対する組織反応より得られた結果にもとづいてBEPでは2W、1秒、MTPでは6W、3秒としrecanalizationが得られるまで反復照射を行った。

まず、血管造影所見から検討した結果BEPを使用した場合には12例中3例(25%)でrecanalizationが得られたが、残りの9例ではレーザーの反復照射中に穿孔が発生しangioplastyの続行が不可能となった。これに対してMTPでは12例中11例(92%)と高率にrecanalizationが得られ、穿孔はわずか1例に認めたのみであり、後者でより安全にangioplastyが実施された(表1.)。またBEPでの穿孔例を検討したところ、いずれも血管壁に接触した状態でレーザー照射を続けた場合に発生した。この事実よりBEPを使用する場合には血管内視鏡を併用する必要があると考え、血栓閉塞部を直視下に観察しながらレーザー照射を行ったところ穿孔を起こすことなく安全にrecanalizationすることができ、一回照射のレーザーエネルギー量も増加させることができた。したがって、BEP使用下でも血管内視鏡の併用例では穿孔例はなく良好な結果を得ている。

次にrecanalizationが得られた症例の血管造影所見をBEPとMTPで比較したところ、BEPでは開通したchannelは小さく造影も不良であり不十分な血流しか得られなかった。これに対しMTPではTipの大きさに応じたchannelが形成され十分な血流改善が得られBEPと対比してより有効であった。しかし、硬化性病変に対してBEPはMTPと対比してより有効であり、血管病変の所見に応じてBEPとMTPを併用するのが有用であると考えられた。

血管内腔の観察には、我々が試作した血管内視

表1. Laser angioplasty に対する実験的研究

Dog No.	Thrombus age (week)	Thrombus length (cm)		Total laser energy (J)		Recanalization		Perforation	
		BEP	MTP	BEP	MTP	BEP	MTP	BEP	MTP
1	2	3.0	3.5	24	108	+	+	-	-
2	2	3.0	4.0	64	144	+	+	-	-
3	2	4.0	4.5	28	126	+	+	-	-
4	2	3.0	4.5	36	414	-	+	+	-
5	2	4.0	3.0	60	252	-	+	+	-
6	3	5.0	3.0	28	216	-	+	+	-
7	3	6.5	4.0	20	198	-	+	+	-
8	4	6.0	5.0	16	324	-	+	+	-
9	4	7.0	6.0	32	396	-	+	+	-
10	4	5.0	5.0	45	450	-	+	+	-
11	4	4.5	4.0	52	360	-	+	+	-
12	6	3.0	6.0	54	450	-	-	+	+
Total or mean±SD		4.50 ±1.43	4.38 ±1.0	38.3 ±16.2	287 ±128	3	11	9	1

BEP Bare ended probe (Repeated irradiation of 2 W for 1 second's duration)
MTP Metal tip probe (Repeated irradiation of 6 W for 3 seconds' duration)

鏡(オリンパス社製φ2.3mm)を用いた。この内視鏡を用いて大腿動脈内の器質化血栓を明瞭に観察することができBEPを血栓部に接触させて、レーザー照射を行うことも可能であった。また、レーザー照射によって形成されたchannelを観察したところ、BEPではスポット状の小さなchannelとして観察されたが、MTPではTipの大きさにみあったchannelが形成されており表面も比較的平滑であり血管造影所見とよく一致していた。なお、レーザー照射された正常内膜面には一部熱効果による薄い炭化層の所見が確認された。このように、血管内視鏡は直視下に病変部を観察することができ、laser angioplastyの実施と効果判定に有用であった。病理組織学的所見を観察したところ、レーザー照射によって形成されたchannelはBEP、MTPともほぼ円形を呈しており、その最表層には薄い炭化層が認められ、その直下には熱による細胞の変性像が確認されたが、MTPではBEPと比較してその表面はより平滑であった。

(B) 臨床応用

基礎的研究でBEPおよびMTP使用下での安全かつ有効な照射条件と手技を確立した後、臨床例に応用した。現在までに下肢閉塞性動脈硬化症およびBuerger 病の11例に対してlaser angioplastyを行った。

症例の内訳は、男性9例、女性2例であり、年齢は43歳から80歳(平均65歳)であった。主訴は10例が間欠性跛行、1例が安静時疼痛および難治性潰瘍であった。病変部位は腸骨動脈領域5例、大腿動脈領域5例、人工血管閉塞1例であった。血

表2. Laser angioplasty の臨床応用 (レーザー照射前の所見)

Case No.	Age	Sex	Lesion		Symptom
			artery	stenosis(%) length(cm)	
1	62	M	CIA	90 1.5	claudication
2	62	M	CFA	90 2.0	claudication
3	65	M	SFA	100 6.0	rest pain, ulcer
4	43	F	Grail	90 1.0	claudication
5	64	M	CFA	100 4.0	claudication
6	80	M	SFA	90 1.0	claudication
7	67	M	EIA	75 1.5	claudication
8	66	M	EIA	90 1.0	claudication
9	72	M	SFA	90 2.0	claudication
10	57	F	CIA	90 9.0	claudication
11	70	M	EIA	90 1.5	claudication

CIA common iliac artery, CFA common femoral artery, SFA superficial femoral artery, EIA external iliac artery.

表3. Laser angioplasty 臨床例の成績

Case No.	Laser energy(J)		PTA	Stenosis(%)		Pressure Index		Symptom
	BEP	MTP		Pre.	Post.	Pre.	Post.	
1	216		(-)	90	25	0.63	1.20	improved
2	216	1200	(-)	90	0	0.61	0.91	improved
3		2000	(-)	100	0	0.44	0.49	improved
4		180	(-)	90	0			improved
5		360	(-)	100	0	0.43	0.86	improved
6	20	540	(-)	90	25	0.53	1.00	improved
7		1600	(-)	75	50	0.60	0.92	improved
8		360	(-)	90	50	0.59	0.61	improved
9	252	400	(-)	90	0	0.52	0.53	improved
10		1360	(-)	90	25	0.42	0.82	improved
11		570	(-)	90	20	0.57	1.13	improved

BEP Bare ended probe, MTP Metal tip probe.

管造影では、いずれも75%以上の高度狭窄症例であり完全閉塞症例が2例含まれていた。病変部の長さは1cmから9cm(平均2.8cm)であった(表2.)。Laser angioplastyの実施方法は全例、局所麻酔下にて行ったが、穿刺法により大腿動脈に8.5から9Frのsheath catheterを挿入、留置した後に、まず血管内視鏡にて病変部の状態を十分に観察する。次にBEPを使用する場合には穿孔を未然に防ぐために血管内視鏡を併用して病変部を直視下に観察しながらレーザー照射を行った。途中でMTPに変更して使用する場合は、原則として透視下に適時造影をしながらレーザー照射を行っているがこの際最も留意すべき点はguide wireの併用である。我々は0.035inchのguide wireの通る側孔のある直径2.5mmのMTPを使用しており、guide wire誘導下にLaser probeを進めるようにしており、この手技によって血管壁の穿孔、内膜解離などの合併症が防止できると考えている。照射条件としてはBEPおよびMTPともに6W、3秒を一単位として反復照射を行った。また、MTP使用の場合には、効果が不十分な症例には適時一回照射のワット数、秒

図1. MTPによるLaser angioplasty の臨床
左：レーザー照射前、右：レーザー照射後

数を増加させた。

その結果、総エネルギー量は変化したが生例、血管造影にて狭窄部の改善および閉塞部の開通が得られた。この際、laser angioplasty にて効果の不十分な7例ではballoon catheterによるPTAを追加した。またレーザー照射中、全症例において穿孔および末梢塞栓症などの合併症は認められなかった。Pressure index に関しては11例中8例で著しい改善が得られたが残り3例では変化がなく、このうち2例は末梢のrun offが不良なBuerger病の症例であり、他の1例は病変部の硬化および動脈の屈曲、蛇行が強くangioplasty が不十分に終わった症例であった。ところが、臨床症状は全例で改善がみられ照射後2日から3日という短期間で退院した^{2)~5)}(表3.)。

次に、血管造影所見および血管内視鏡所見を代表的な症例で呈示する。症例10の術前血管造影所見では、左総腸骨動脈から外腸骨動脈にかけて長さ約9cmにわたる広範な狭窄病変を認めたがMTPを使用してレーザー照射を行い、狭窄は十分に改善され良好な血流を得ることができた。この症例ではLaser angioplasty だけで予想以上に良好な血流改善を得ることができballoon catheterによるPTAは追加されなかった(図1.)。症例2の血管内視鏡所見では、右大腿動脈にスリット状に狭小化した内腔が認められ、造影所見では90%の狭窄病変を呈しており、BEPによるレーザー照射により狭窄部は開大したが、BEPによって蒸散される範囲は少なく、本症例では内視鏡を回転させたり、体外より用手的に圧迫するこ

図2. 血管内視鏡下におけるLaser angioplasty
左：レーザー照射前、右：レーザー照射後

とによってできるだけ病変部の異なった部位にlaser probe を当てるように内腔の開大をはかった。しかし、その効果にも限界がみられ、結局、MTPによるレーザー照射およびPTAが追加された(図2.)。このような所見より、BEP使用の際にはbending機構を有する血管内視鏡の改良の必要性があるものと感じられた。

結語

1) Argon laser を用いた laser angioplasty の実験的研究ならびに臨床応用を行い、本法の有用性を確認した。

2) BEPとMTPを対比したところ、とくに後者で安全でかつ十分な血流改善が得られた。また、それぞれのLaser probe の特性を生かし、血管病変の所見に応じて両者を併用するのが得策であると考えられた。

3) 血管内視鏡はLaser angioplasty の安全な実施と効果の判定に有用であったが、bending機構などの改良の余地があると考えられた。

文献

- 1) 辻 義彦：日本レーザー医学会誌 8：153, 1987.
- 2) 岡田昌義：日本レーザー医学会誌 8：5, 1987.
- 3) 岡田昌義：日本臨床 45：942, 1987.
- 4) 岡田昌義：臨床胸部外科 8：47, 1988.
- 5) Okada M. et al：Surgical and Medical Lasers 1：53, 1988.