レーザーを用いた動脈内手術装置 (紫外レーザーの生体作用について)

A Study of Laser Coronary Angioplasty System - Tissue Interaction by UV Lasers -

中川眞人⁽¹⁾, 中川克也⁽¹⁾, 荒井恒憲⁽²⁾, 菊地 眞⁽²⁾, 水野杏一⁽³⁾,
宮本 明⁽⁴⁾, 栗田 明⁽⁴⁾, 中村治雄⁽⁴⁾, 久野耕司⁽⁵⁾, 赤井義朗⁽⁵⁾,
加藤昌由⁽⁵⁾, 内海 厚⁽⁶⁾, 竹内 清⁽⁷⁾

Masato Nakagawa(1), Katsuya Nakagawa(1), Tsunenori
Arai(2), Makoto Kikuchi(2), Kyoichi Mizuno(3),
Akira Miyamoto(4), Akira Kurita(4), Haruo
Nakamura(4), Koji Kuno(5), Yoshihiro Akai(5),
Masayoshi Kato(5), Atsushi Utsumi(6), Kiyoshi
Takeuchi(7)

1)自衛隊富士病院, 2)防衛医科大学校・医用電子工学講座, 3)同・救急部,
4)同・内科学第一講座, 5)浜松ホトニクス・電子管事業部, 6)三菱電線工業・
電子通信事業部, 7)フクダ電子・生産本部

In vitro quantitative investigation of an excimer laser ablation efficiency is described in this paper. The atheromatous and normal human abdominal aorta were employed as the ablation sample. Normal aorta wall revealed strong absorption at U.V. wavelength, comparing with atheromatous aorta wall. Moreover, the ablation rate of normal aorta wall by XeF excimer laser was 15.7 μ g/J, and that of atheromatous aorta wall by XeF excimer laser was 9.4 μ g/J, so the former is 1.7 times larger than the latter. The ablation rate of normal aorta wall by CO laser was 350 μ g/J, and that of atheromatous aorta wall by CO laser was 630 μ g/J, so the latter is 1.8 times larger than the former, which was previously reported. This discrepancy of selectivity of the ablation may be attributed to the difference in the ablation mechanism between both lasers. Therefore, the ablation mechanism in excimer lasers include in-efficient bonding destruction. Meanwhile, the ablation mechanism in CO laser is explained by efficient thermal effect, that is, the expansion of water (vaporization) will be occurred by only 2.5kJ/g energy deposit. CO laser may be suitable for laser coronary angioplasty at the point of view to perform selective ablation of human atheromatous plaque.

1. 緒言

レーザーを用いた冠状動脈形成術は最近著しい進歩を遂げてきた。この冠状動脈形成術に用いるレーザーの選択についても種々の検討が行われている。今回我々は特徴的な非熱的切開蒸散機構を持つと考えられているエキシマーレーザーに注目し、そのヒト動脈壁に対する蒸散作用の特性を調査した。さらにその特性を、我々が冠状動脈形成術用に検討を進めてきたCOレーザーの蒸散作用と比較したので報告する。

2. 方法

エキシマーレーザーのヒト動脈壁に対する蒸散作用の特性を調べる前に、我々はエキシマーレーザー発振波長に於けるヒト動脈壁の光学特性を調査した。剖検体より採取したヒト腹部大動脈壁から肉眼的正常部位とアテローム硬化病変部位を切り出し、各々の試料を凍結させてから内皮と平行に内皮側より $7\mu\text{m}$ 毎にミクロトームで薄切した。この試料片を直径40mm 厚さ4mm CaF_2 結晶板2板に挟んで光学透過試料とした。光学透過試料に採用した試料片に隣接した試料片にH. E. 染色を施しアテローム硬化病変の有無について検鏡した。最終的には内皮より $450\mu\text{m}$ 深さの位置の標本、すなわち肉眼的正常血管部位では中膜組織、アテローム硬化病変部位では Yellow Plaqueの病態部分を用いた。各エキシマーレーザーの波長に於けるこの光学透過試料片の吸光度を日立UV-320吸光度計を用いて測定した。

次に我々は実際にエキシマーレーザーをヒト動

図1. ヒト動脈壁エキシマーレーザー
in vitro 照射実験系

表1. 各エキシマーレーザー波長に於ける
ヒト動脈壁吸光度

Wave Length	Normal Aorta	Yellow Plaque
193nm(ArF)	1.60	0.97
222nm(KrCl)	1.49	0.87
248nm(KrF)	1.20	0.75
308nm(XeCl)	1.00	0.64
337nm(N ₂)	0.99	0.68
351nm(XeF)	0.98	0.64

(450nm from the internal wall of aorta)

脈壁に図1に示す実験系を用いて照射した。照射試料は剖検体より採取したヒト腹部大動脈の肉眼的正常部位及びアテローム硬化病変部位 (Yellow Plaque) を切り出したものを用いた。光源は波長351nmのXeFエキシマーレーザーを用いた。照射方法は血管内視鏡下冠状動脈形成術を想定してファイバー導光下水中接触照射法を採用した。出射端エネルギー密度は治療照射に試用された報告にある $2\text{-}3\text{J}/\text{cm}^2$ とした。繰り返し周波数は非熱的な切開蒸散孔を形成すると報告されている比較的低い周波数として、20Hzに設定した。蒸散孔の評価方法としては各試料の蒸散孔の正中で垂直に切開し、蒸散孔の深さを実体顕微鏡下で測定した。また組織学的に検討するために、各試料の蒸散孔断面に於けるH. E. 染色標本を作成した。

3. 結果

各エキシマーレーザーの波長に於けるヒト動脈

図2. ヒト動脈壁のXeFエキシマー
レーザーによる蒸散孔の深さ

図3. XeF エキシマーレーザー照射部
(正常血管部位)

壁光学透過試料片の吸光度の計測結果を表1に示す。表より各エキシマーレーザーの波長に於ける吸光度はアテローム硬化病変部位よりも肉眼的正常血管部位の方が高かった。吸光度の面からみるとアテローム硬化病変部位よりも肉眼的正常血管部位の方がエキシマーレーザーによる切開蒸散能力が高いことが推定できた。

図2に XeF エキシマーレーザーを照射によるヒト動脈壁の蒸散孔の深さを照射パルス数の関数として示した。グラフより XeF エキシマーレーザーをヒト動脈壁に照射した際の蒸散速度は、アテローム硬化病変部位よりも肉眼的正常血管部位の方が約1.7倍高い。また図3・図4に同一条件でエキシマーレーザーを照射した正常血管壁及びアテローム硬化病変部の蒸散孔の組織像を示した。組織学的にみると図3・図4ともに、蒸散孔内に炭化物は認められず、蒸散孔周囲の熱変性層は極めて薄くなっている。熱変性層の厚さは吸光度を反映してか、正常血管壁の方がわずかに薄かった。

4. 考察

以上示してきた XeF エキシマーレーザーのヒト動脈壁に対する蒸散作用を、赤外レーザーである波長 $5\mu\text{m}$ のCOレーザーの蒸散作用と比較するために、我々はこれらのレーザーの単位エネルギー当りの蒸散重量(蒸散速度)を比較してみた。表2はその結果である。COレーザーの蒸散

図4. XeF エキシマーレーザー照射部
(アテローム硬化病変部位)

速度は既に報告したようにアテローム硬化病変部位の方が正常血管部位より約1.8倍高かった⁽¹⁾。またXeF エキシマーレーザーの蒸散速度は正常血管部位の方がアテローム硬化病変部位よりも1.7倍高かった。このエキシマーレーザーの選択性に関する検討は R. S. Taylor らがXeClエキシマーレーザーを用いて照射エネルギー密度 $2.5\text{J}/\text{cm}^2$ の条件で行っている。その結果正常血管部位の蒸散速度はアテローム硬化病変部位の蒸散速度の約1.5倍であり、我々の報告とほぼ一致する⁽²⁾。さて、その蒸散速度の絶対値を見てみると、COレーザーの方が XeF エキシマーレーザーより約20倍以上高い。ところで我々は最も報告の多いXeClエキシマーレーザーの蒸散速度と XeF エキシマーレーザーの蒸散速度を比較してみたが、XeClエキシマーレーザーの蒸散速度の方が約5倍高いことが実験で確かめた。この比を用いると、XeClエキシマーレーザーとCOレー

Laser Ablation Efficiency in $10^{-6}\text{g}/\text{J}$

	Normal	Atheroma
CO *	350	630
XeF **	15.7	9.4

* cw $160\text{W}/\text{cm}^2$
** pulse $40\text{W}/\text{cm}^2(\text{av})$, 20Hz

表2. COレーザー, XeF エキシマーレーザー
の単位エネルギー当りのヒト動脈壁蒸散効率

ザーの比較ではその絶対値は約4倍COレーザーの方が大きくなる。

次に、これらの理由について各レーザーの切開蒸散機構を比較し検討した。COレーザー照射による切開蒸散は熱作用によるものと解釈されている。これに対し、エキシマーレーザーの切開蒸散機構には原子間結合(C-C結合)の直接破壊作用も関与していると考えられている。物質を融点・沸点まで加熱するエネルギーは、結合破壊によって物質を壊すのに必要なエネルギーよりもはるかに小さい。従って、COレーザーの蒸散エネルギー効率の方がエキシマーレーザーよりも高くなり、蒸散速度の絶対値も大きくなるものと思われる。

アテローム硬化病変部位に対する作用をみると、脂質の融点は200℃内外であるのに対しタンパク質の融点は400℃以上である。そこで蒸散機構が熱作用中心といわれているCOレーザーを照射すると融点の低いアテローム硬化病変部の方が容易に蒸散するわけである。一方、エキシマーレーザーでは紫外吸収の大きい正常血管部位の方が単位体積あたりに注入されるエネルギー(energy deposit)が大きい。よって大きな作用を生ずるはずである。

ところでエキシマーレーザーでは従来より非熱的作用が強調されてきたが、これは繰り返しパルス間隔の間の熱の逃げの効果であることが久保ら

の検討でも明らかである⁽³⁾。つまり熱作用の関与もあるので繰り返し周波数を増加させれば熱作用の出現とともにアテローム硬化病変部位に対する作用の方が正常血管部位よりも大きくなるはずである。

5. 結言

エキシマーレーザーをヒト動脈壁に照射したところ、蒸散速度はアテローム硬化病変部よりも正常血管壁の方が大きかった。これはヒト動脈壁のエキシマーレーザーに対する吸光度の特性と一致した結果であった。また、エキシマーレーザーとCOレーザーを比較してみたところ、アテローム硬化病変部に対する選択性と蒸散効率の観点からは、熱作用を蒸散に用いる赤外光のCOレーザーの方が動脈形成術に有利と思われた。動脈内手術を安全確実にを行うためには全体の治療・診断をいかに行うかのシステムとしての考え方が必要であり、そのなかでレーザーの選択も行われるべきであると思われる。

1. 中川真人他, 医器学, Vol. 57, Supple., 36(1987)
2. R.S. Taylor et al, Cleo Technical Digest'88 312(1988)
3. 梅田浩・久保宇市, 第8回レーザー学会予稿集, 220(1988)