Laser Balloonによる上大静脈内腫瘍の内視鏡的 診断とNd:YAGレーザー照射に関する研究

Laser balloon angioscopy and angioplasty with
Nd:YAG laser in dogs

藤沢武彦、山口 豊、野本靖史、柴 光年、由佐俊和、
山川久美、岩井直路、木村秀樹、島村喜行*¹、瀬戸寿人*²

T.Fujisawa, Y.Yamaguchi, Y.Nomoto, M.Shiba, T.Yusa,
H.Yamakawa, N.Iwai, H.Kimura, Y.Shimamura*¹, T.Seto*²

千葉大学医学部肺癌研究施設外科
国立療養所松戸病院外科*¹ , M & M (株)*²

The objective is to demonstrate the feasibility of laser balloon for the diagnosis and treatment with Nd:YAG laser on human lung cancer tissue transplanted intraluminally of canine superior vena cava. Laser balloon made of natural latex rubber modified in parts artificially is fixed at the tip of endoscopes with 3.0 mm and 4.8 mm in outer diameters and this laser balloon angioscope is inserted from right external jugular vein under venotomy. Nd:YAG laser 30 watts for a second was irradiated intermittently to the tumor up to a total of 3000 joules.

The results obtained here are as follows;

- 1) The endoscopic images of this procedure are very clear from the internal surface of right atrium to right external jugular vein.
- 2) Human lung cancer tissue transplanted inside of canine superior vena cava were partially consolidated and shrunk by the treatment with Nd:YAG laser 3000 joules under laser balloon angioscopic procedure and histologic examination revealed nuclear degeneration, condensation and cytoplasmic destruction that are thought to be typical damage due to laser.

In conclusion, laser balloon angioscopic procedure newly developed by us is considered to be useful for the diagnosis and Nd:YAG laser irradiation to the tumor transplanted inside of superior vena cava in an experimental canine model, indicating the feasibility of this laser balloon angioscopic procedure for clinical use.

はじめに

上大静脈の狭窄・閉塞に起因する上大静脈症候群は顔面浮腫などの強い自覚症状を伴うことから、その診断および治療は検討されなければならない点が多い。今回、われわれは新しく開発した Laser Balloon を用いて、上大静脈内腫瘍の内視鏡的診断と細胞学的診断ならびに Nd:YAG レーザー照射による治療の可能性につき、動物を用いて基礎的検討を行った。

対象および方法

体重 10～15 kg の雑種成犬 6 頭を用いネブタールによる全身麻酔下に人工呼吸器で管理しつつ実験を行った。実験は千葉大学医学部動物実験施設の指針に沿って行った。天然型ラテックス・ゴムを原材料の 1 部とした Nd:YAG レーザー透過率 97% の Laser Balloon を外径 3.0 mm または 4.8 mm の内視鏡（旭光学、Pentax 10H または 15H）の先端にラバー・バンドおよび縫合糸により緊密に装着し、右外頸静脈より静脈切開下に挿入した。

まず生理的食塩水を内視鏡の生検鉗子チャンネルより注射筒により 2.0～5.0 ml の生理的食塩水を注入し、右房および静脈内腔の状態に応じてバルーンを適宜充満し、バルーンを直接右房および上大静脈内面に接触させることにより内面の内視鏡的観察を行った。これを Laser Balloon Angioscopy (LBA) 法（図 1）と命名した。

次に右第 4 肋間にて開胸し、ヌード・マウス皮下で直径約 1.0 cm に増殖したヒト腺癌組織（図 2）を皮膚片とともに摘出し、皮膚片を上大静脈壁に縫合し、上大静脈内に腫瘍組織を移植し、LBA 法により内視鏡的観察を行った。その後生検鉗子チャンネルより吸引生検針を挿入し、針を穿刺しても破裂しないように特別の厚みを加えたバルーンの壁の 1 部より生検針を直視下に腫瘍に穿刺し検体を採取し細胞学的診断を行った。

上大静脈内腫瘍に対する内視鏡的 Nd:YAG レーザー照射は生理的食塩水にて充満した Laser Balloon を直接腫瘍に接触させ、直視下に生検

鉗子チャンネルより石英ファイバーを通して、30 ワット、1 秒ずつの照射を行った。Nd:YAG レーザー機種としては Molelectron Model 8000（Cooper LaserSonics Inc., U. S. A.）を用いた。

実験終了後、KCL 静注により屠殺し、腫瘍、上大静脈および肺の病理組織学的検討を行った。

成 績

血管内において良好な内視鏡的イメージを得るには血管内腔に合わせて内視鏡先端に装着したバルーンを生理的食塩水により適宜膨張させ、バルーンを血管壁または病変に直接密着させ、血液を視野から除外する必要がある。用いたレーザー・バルーンの厚さは 0.2 mm であるが生理的食塩水を 2 ml 注入した時、バルーン直径は 16.5 mm、バルーン壁の厚さは 0.02 mm となり、5 ml 注入した時はそれぞれ 22.0 mm および 0.01 mm となる（図 3）。雑種成犬の上大静脈は直径 1 cm～1.5 cm であり、生理的食塩水 2～5 ml の注入が上大静脈の観察および治療に適當であった。

レーザー・バルーンを生理的食塩水により充満して右房および上大静脈内面に直接接触させて観察される像は 2 種類の内視鏡ともに鮮明で、右房内の筋肉索およびその間の陥凹や上大静脈の奇静脈との分枝や左右腕頭静脈合流部が明瞭に観察できた（図 4）。

上大静脈内に移植した腫瘍組織に対する内視鏡による直視下での吸引生検針による検討で、細胞診断に必要な検体の採取が可能であり、また直視下に腫瘍を穿刺していることから縦隔への出血なども認められなかった。

さらに Laser Balloon を通して行った Nd:YAG レーザーの上大静脈内腫瘍に対する照射で、合計 3000 ジュールの照射により腫瘍は凝固、縮小した（図 5）。腫瘍の病理組織学的検討では Nd:YAG レーザーの照射により腫瘍細胞の核の変性、濃縮、胞体の破壊が確認された（図 6）。

図1. Laser Balloon Angioscope

図2. ノードマウス皮下増殖ヒト腺癌組織

図3. バルーンの厚さおよび注入生食水量とバルーン直径との関係

a. 右 房

b. SVCと奇静脈

c. 左右腕頭静脈合流部

図4. 血管内視鏡像

照射前

照射後

図5. 血管内視鏡下レーザー照射

照射前

照射後

図6. ヒト腺癌の組織像の変化

考 察

肺癌および悪性上前縦隔腫瘍ではしばしば上大静脈に浸潤し、顔面浮腫等のいわゆる上大静脈症候群を惹起することが知られている。これらの症状は致命的ではないにしても患者の苦痛は大きく、診断および治療に関しては検討されなければならない点が多い。

上大静脈病変の診断は通常時静脈より造影剤を注入する血管造影やCT, MRI, DSA等により行われているが、直視下に病変が確認され、細胞診断に必要な検体の採取も可能となれば、その診断的意義は極めて高いものと考えられる。

新しくわれわれが開発したNd:YAGレーザー、97%が透過可能な天然型ラテックス・ゴムを原材料の1部としたlaser balloonを内視鏡先端に装着して上大静脈内を観察したところ、右房内の肉柱や上大静脈への奇静脈等の分枝、さらに血管内に移植した腫瘍が明瞭な視野として把握された。

またこのLBA法により、ヌード・マウス皮下に増殖した人肺腺癌組織に対して上大静脈内でNd:YAGレーザー照射を行ったところ、内視鏡的に腫瘍組織の凝固・縮小、病理組織学的には腫瘍細胞の核の変性・濃縮、胞体の破壊といったレーザーに特徴的な効果が証明された。われわれは既に本法を用いて筋肉片に対するNd:YAGレーザーの効果につき報告した¹⁾が、本論文では腫瘍組織に対しても同様にレーザーの効果が確認された。

従来の血管内視鏡は血流を中枢側および末梢側を鉗子またはバルーンにより遮断し、内腔を大量の生理的食塩水により持続的に灌流しつつ行う方法であった^{2),3)}が視野が1時的でかつ不明瞭であったり、水分負荷が過量になる可能性が含まれていた。さらにNd:YAGレーザー照射はhot tip等を用い、blindで行っていた。⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾

8) 本法は従来の生理的食塩水灌流法の欠点を克服し、さらに直視下にNd:YAGレーザー照射を行うことが出来るといったことが大きな利点とし

て挙げられる。血管病変の新しい診断およびレーザー治療が可能な血管内視鏡として将来臨床応用出来得る方法と考えている。

文 献

- 1) 藤沢武彦、山口 豊、崎尾秀彦他：上大静脈内腫瘍に対する内視鏡的 Nd:YAG レーザー照射の可能性に関する実験的研究、日本レーザー医学会誌、8(3):151,1987.
- 2) Grundfest WS, Litvak F, Hickey A et al: The current status of angioscopy and laser angioplasty, J. Vasc. Surg. 5:667, 1987.
- 3) Grundfest WS, Litvak F, Shermon T et al: Delineation of peripheral and coronary detail by intraoperative angioscopy, Ann. Surg. 202:394, 1985.
- 4) Ginsburg R, Kim DS, Guthaner D et al: Salvage of an ischemic limb by laser angioplasty: Description of a new technique, Clin. Cardiol. 7:54, 1984.
- 5) Choy OSJ, Stertz SH, Myler RK et al: Human coronary laser recanalization, Clin. Cardiol. 7:377, 1984.
- 6) Geschwind H, Boussignac G, Teisseire B et al: Percutaneous transluminal laser angioplasty in man, Lancet April 14:844, 1984.
- 7) Takekawa SD, Takahashi M, Kudo I et al: Laser angioplasty. Fundamental studies and initial clinical experiences, Seminars in interventional radiology 3:231, 1986.
- 8) Takekawa SD, Kawashima M: Laser vascular endoscopy, Nd:YAG laser in medicine and surgery, fundamental and clinical aspects, p.343-347, Professional Postgraduate Service, Tokyo 1986.