(招待講演)

胆石治療に対するレーザーの応用

A new application of the Laser therapy for Gallstone.

柊原宏久、炭山嘉伸、鈴木 茂、武田明芳、木下雅道、中村光彦、中村順哉、渡辺 学、長沼浩二、田中秀則、寺田武史、碓井貞仁、桜井貞夫、会沢勝夫^A、

H. Kajiwara, Y. Sumiyama, S. Suzuki, A. Takeda, M. Kinoshita, M. Nakamura, J. Nakamura, M. Watanabe, K. Naganuma, H. Tanaka, T. Terada, S. Usui, S. Sakurai, K. Aizawa^A

東邦大学外科学第三講座、A 東京医科大学第二生理学教室

緒言

外科領域の進歩発展は著しく、以前は手術不能とされた症例に対しても拡大手術が応用されるようになり、その治療成績も向上している。一方、低侵襲の外科技術もめざましい発展を遂げ、Interventional radiology (以下IVR) として内視鏡的粘膜切除術 (以下EMR) による胃癌・大腸癌治療や内視鏡的乳頭括約筋切開術 (以下、EST) や経皮経肝胆道鏡 (以下PTCS) などによる胆道結石治療などが広く行われるようになった¹⁻³。外科手術分野においても、胸部外科領域では胸腔鏡下手術、消化器外科分野では腹腔鏡下胆嚢摘出術、腹腔鏡補助下胃・大腸切除術など積極的に行われ、従来の外科手術の標準術式を大きく変更させている。特に消化器疾患治療の分野において胆道系疾患へのレーザー機器の応用は、肝切除や胆嚢摘出術、腹腔鏡下胆嚢摘出術などの手術に際して用いられるだけではなく、経乳頭の胆管内視鏡やPTCSにも応用され、胆道結石の非観血的治療に用いられるだけでなく、良性や悪性を含めた胆道狭窄の症例に対しても積極的に応用され⁴⁻⁶、非常に良好な成績を収めている。教室では以前より胆道結石症例に対して機械的結石破碎 (以下MHL) と電気水圧衝撃波による結石破碎 (以下EHL) およびレーザーを併用し結石除去治療を行い、良好な成績を収めてきた^{7,8}。このPTCSは低侵襲であり巨大結石の除去効果も高いが、胆道内の切石操作のため致死的な合併症となる胆管損傷を回避する必要があるため、レーザー照射方法や切石手技に制限が加わり、自ずと結石の細片化には限界が生じ、また細片化された結石片の除去は確認しうる範囲内で摘出もしくは洗浄除去するにとどまり、胆管内への微小結石遺残は避けがたく胆道切石術後の結石再発が憂慮さ

れる。われわれは今回の検討で、従来のレーザーでは不可能とされた近赤外領域のレーザーを使用し、結石の構成成分に対して最適な波長を適時選択し照射することで結石を完全除去する基礎実験を計画した。われわれの通常行っている胆道鏡下切石術と現在基礎実験中の近赤外域の新しいレーザーを用いた切石を供覧する。

1. 装置

1) 治療用レーザーおよびEHL発生装置

治療に使用したレーザー発生装置は、MBB社製MedialisおよびSLTジャパン社製コンタクトレーザーCL50で、いずれもNd-YAGレーザーを使用している。一方、EHLはAmerican ACMI社製Electro hydraulic lithotripter EL-15(SD-1)であり、その導光には柔軟性の高い320 μ mの石英ファイバーを用いて行った。先端形状は直角断面とし、ファイバー自体をテフロン製の外套で被覆したもので先端に金属チップを使用したものとし、適時選択使用した^{1,3}。

2) 胆道鏡

胆道鏡下切石の通常の到達経路は、手術中に挿入されたT-tube瘻孔を使用するか経皮経肝的アプローチによるPTCSを用いて行った。PTCSでは超音波ガイド下に季肋部もしくは右肋間よりPTCDチューブを挿入し、1-3週間後にダイレーターを用いて一期的に(18Fr.)まで拡張を行った。胆道ファイバーは水中で使用可能な経皮経肝胆道ファイバー (CHF-10、CHF-P10、XCHF-3C10Y-3 オリンパス社製) を用い、鉗子孔より320 μ mの石英ファイバーを通し切石を行った。経十二指腸乳頭的なアプローチとしては、親子式胆道ファイバー (TJFM-20、CHF-B20QY、オリンパス社製)

レーザー学会学術講演会第18回年次大会

を総胆管内に挿入し行った(図1)。

II. 切石手技

いずれも到達経路においても切石手技に関しては基本的に同一で、石英ファイバーを胆道ファイバーの鉗子孔を通して胆管内に誘導し、パイロット光としてHe-Neレーザーをガイドにその先端部を直視下に結石に正面より接触させて破碎した。その際、胆道鏡の視野が不良の時は胆道内に生食を灌流させ、誤照射を防ぐことを心がけ、常に良好な視野のもとで行う様に行っている。先端出力はMedialisで70W/sec、CL50で18W/secであり、このレーザーで結石表面に小孔をあけ、この窪みにEHLのチップ先端を挿入し、出力70v/secの反復通電にて結石を小片化し、バスケットカテーテルにて大きな結石片を把持摘出し、微小結石片は生食とともに十二指腸乳頭より洗浄流出させ、少ない施術回数で効率よく切石を行うことを心がけた。経乳頭的に切石を行う際には、まず小切開もしくは乳頭バルーン拡張術による乳頭処理の後にバスケット・バルーンカテーテル排石を試み、巨大結石(15mm以上)の場合はMHLを使用する。以上の方法においても切石できない場合は、PTCS直視下にレーザーとEHLを使用した。

III. 対象と成績

全体の切石症例は遺残・再発結石20例、胆管結石20例、三管合流部結石2例、肝内結石5例の合計47症例であり、平均69.8歳であり、男女比に差は見られなかった。胆道鏡下切石の平均回数は3.2回であり切石の除去率は97.8%であった。摘出された結石の構成成分はビリルビン系結石(以下ビ系石)24例:コレステロール系結石(以下コ系石)23例でありほぼ均等であった。しかし、結石の構成成分別に切石回数を比較すると、ビ系石2.9回に対しコ系石3.5回とコ系石有意に施行回数が多く、外殻の硬いコ系石の切石が困難であることを裏付けた。

IV. 近赤外域レーザー切石

過去に摘出された胆嚢・胆管結石を各々結石成分分析を行い構成成分を確認し、コ系石とビ系石に大別後、各種の細かい構成成分より分類

した。同時に、摘出前の生体内における腹部超音波検査・腹部超音波断層CT検査による画像診断所見と結石成分分析の結果を対比させた。今回の検討では、代表的なコ系石3種類(純コレステロール結石、混成石、混合石)ビ系石2種類(ビリルビンC a結石、黒色素結石)の合計5種類の結石につき検討した。各々の分析結果より予想される最適吸収波長を波長可変なレーザーで結石に直接照射することでほぼ完全に溶解させることを目的とした(図2~6)。今回使用した波長可変レーザーは浜松フotonクス社製のYAG-OPOレーザーで、これは非線形光学結晶を用いて結晶面への入射光角度を変化させることにより、出射光の波長が変化することを利用している。変化量は極く微弱であるものの2つのミラーで共振させることにより、必要な最適波長のレーザー光が取り出される。入射光波長にあわせて入射角を正確に制御し連続可変させるためにはコンピューター制御が不可欠である。このYAG-OPOレーザー装置を使用することにより、4-500nm付近の非吸収波長を使用し結石を粉碎していた従来までのYAGレーザーと異なり、結石の構成分子間結合を切断し結晶を溶解させることができる。溶解された物質は、胆嚢内・胆管内からの排石も非常にスムーズであり、結石破碎に伴う胆道損傷も起こらず、さらに遺残結石による胆道結石再発の危惧からも解放される可能性が高いと考えている。

V. 考察

近年、食生活の欧米化や画像診断技術の進歩に伴い胆石症は全体的に増加傾向にある。疫学的に症例数の推移を把握するため谷村らは103454例におよぶ剖検例を検討し報告しているが、胆石保有率は全体で2.4%(男性2.0%女性3.1%)男女比は1:1.5で、必ずしも女性に多いわけではなく、胆嚢結石保有率は加齢とともに上昇すると報告している。また胆嚢結石保有者の胆嚢癌合併率も全体8.0%で、男性4.5%女性11.7%であると報告している。胆石に対しては各種の治療法が報告されるが、最も侵襲の少ない経口胆石溶解剤を用いた内服治療では、ケノデオキシコール酸(CDCA)を用いたアメリカのNational studyと、ウルソデオキ

レーザー学会学術講演会第18回年次大会

シコール酸 (UDCA)を用いたわが国のTokyo cooperative Gallstone studyとがある。CDCAでは下痢と肝機能障害が出現することがあり、治療中止を余儀なくされる場合がありUDCAでは副作用がほとんど認められないため、その治療成績には大きな差は見られないことから、症状のないコ系石の症例には第一選択治療法となっている^{9, 10}。しかし、胆石の溶解消失という顕著な効果を示す症例は比較的限局されており、それが本法の根本的な問題である。特にわが国の胆石症の中で本法の適応となる純コレステロール結石は10%程度と少なく、最良の適応とされる胆嚢の収縮力が保たれており石灰化がなく大きさが15mm以下のものはわずかに数%にすぎないこともこの治療法の適応が限られる要素である。また治療期間も数10ヶ月に及ぶため脱落症例も多いことも治療成績を不良なものとする要因である^{9~11}。多様化しつつある胆石症の治療法の1つとして、体外衝撃波結石破碎療法 (以下ESWL) もその治療成績を期待されていた。しかし、症例の蓄積により検討すると、純コレステロール結石で単数結石の症例では結石の最大径が小さいほど良好な治療成績を示し、とくに10mm以下の結石は高率に消失したが、構成成分を問わず複数結石は最大径が小さくとも治療成績は悪く最大径10mm以下の症例でも消失例はみられず、ESWLの安易な適応拡大は疑問視されている。ESWLの治療成績に関して1986年ミュンヘン大学グループをはじめとして数多く報告されているが、再発結石を含めその治療成績は多種多様で、適応を含め本法の胆石症に対する役割が十分に明らかにされたとは言いがたい。教室では現在のところその対象症例として、結石が3個以下で最大径が20mm以下、DICで胆嚢が造影できる症例で、かつ出来る限り石灰化のないものと考えている。跡見らによれば、結石消失率は9mm以下の症例では67%の消失率だが、10~14mmで25%、15~19mm、20~24mm、25mm以上ではその消失率は14・32・8%であると報告しており、当初期待された結石除去にはおよんでいない¹²。

現在の胆道系結石症例の根治的治療の中心は、腹腔鏡下胆嚢摘出術もしくは従来の開腹手術による胆嚢の外科的摘出術であろう。外科的な胆

嚢の摘出は、多くの結石形成の主因を除去する。しかし、胆管結石を合併した症例、特に結石嵌頓や予定遺残結石を含む多発胆管結石症例、そして高年者や心肺機能障害に代表される合併症を伴うRiskの高い症例や全身状態不良例では手術準備としての全身麻酔自体が困難な場合も多く、低侵襲な胆道結石除去術の必要性は高い。現在、諸家の努力により各種の胆道切石術が報告され、切石率は飛躍的に向上し治療成績も向上している。しかし、胆道鏡下切石においても結石の遺残や再発結石の発生などの問題があり、手技的・技術的にも克服すべき問題は多い^{2~8}。今回の検討では、従来までのEHLやEMLなどの機械的結石破碎ではなく、近赤外域波長可変レーザーを使用した結石の完全消失を目的とした。結石成分分析より至適照射波長を決定しレーザー照射することにより融解させるこの方法は、従来までのGS-100やMTBEといった胆嚢内に直接注入しコ系石のみを溶解する経皮経肝直接胆石溶解療法とも異なり、ビス石もコ系石も消失しうる。また、EHLは強力な載石能力を持つ反面、胆管壁に直接放電し胆管壁を損傷する可能性がある^{7,8}が、レーザー照射では接触型の導光ファイバーを使用することにより胆嚢内・胆管内の損傷の可能性も非常に少ないことが予想される¹。低侵襲な胆道鏡下胆管切石を根治的治療とするために、今後さらに結石の分析と照射レーザーの検討を重ね検討していく予定である。

おわりに

胆石治療に対するレーザーの応用に関して、自験例を中心に教室で行われている治療法に関して述べた。さらに胆道鏡下切石術の術後再発を減少させる目的で、現在検討中の近赤外領域のレーザーを使用し結石を切石する基礎的実験を報告した。多種多様な胆石治療が開発され臨床応用されている現在、胆石症の各病態に応じて適切な診断を下し最適な治療法を適時選択しうることが望まれている。

参考文献

- 1) 炭山嘉伸、鈴木 茂：胆道疾患におけるレーザー治療の適応と限界-レーザー内視鏡による

レーザー学会学術講演会第18回年次大会

胆道結石の載石について.腹部救急診療の進歩,10(2):203-209,1990

2)鈴木 茂,炭山嘉伸,宅間哲雄,ほか:遺残再発結石に対する内視鏡的治療およびレーザー応用.日消外会誌16:775-778,1983

3)鈴木 茂:経皮経肝胆道鏡による胆管結石の治療-とくにLaserおよびStone disintegratorの基礎と臨床について.東邦医学会誌 33:319-329,1986

4)折居和雄,高瀬靖広,小野 陸,ほか:Nd-YAGレーザーへの胆道鏡への応用.日消 外会誌14:1113-1116,1981

5)小高通夫,神津照雄,佐藤 博:肝内結石症に対する内視鏡的治療の新しい試み-特にレーザーによる載石とその問題点.肝胆膵 4:375-382 1982

6)折居和雄,渡辺宗章,高瀬靖広,ほか:レーザーによる胆管狭窄の解除.胆と膵9:317-322,1988

7)吉本英夫,池田靖洋,黒田雄志,ほか:胆嚢結石症に対する経皮的胆道鏡下切石術の方法と成績-電気水圧結石破壊法の応用を含めて一.Gastroenterol Endosc 31:2605-2615,1989

8)EC.Hockberger,Laser lithotripsy of gallstone by means of a pulsed Nd:YAG laser.Endoscopy 1986;18:92-94

9)山元章生,蒲 永林,五十君裕玄,経皮経肝的直接胆石溶解療法の現況.胆と膵13(5):577-582,1992

10)Leuschner U,Hellstern A,Schmidt K,et al:Gallstone dissolution with metyle tert-butyl ether in 120 patients-efficacy and safty.Dig Dis Sci 36:193-199 1991.

11)Thistle JL,May GR,Bender CE,et al.:Dissolution of cholesteryl gallbladder stones by metyl tertbutyl ether adoministerd by percutaneous transhepatic catheter .New Eng J Med 320 :633-639,1989.

12)跡見 裕,新海 宏,山形誠一ほか,ESWLの適応と治療上の問題点.胆と膵13(5):553-556,1992

図1 胆道鏡下切石術
(参考文献1より抜粋)

図2 純コレステロール結石

図3 コレステロール混成石

図4 コレステロール混合石

図5 ビリルビンカルシウム結石

図6 黒色素結石