

シンポジウム

レーザーの医学への応用
レーザー冠動脈形成術

東京女子医科大学 日本心臓血圧研究所 循環器外科, *循環器内科

エンドウ マサヒロ ヒロタ ジュン ナカノ ヒデアキ シカワ アキラ
遠藤 真弘・広田 潤・中野 秀昭・椎川 彰ニシダ ヒロシ コヤナギ ヒトシ スミヨシ テツヤ マゴサキ ノブヒサ
西田 博・小柳 仁・住吉 徹也*・孫崎 信久カワグチ マサオ カワナ マサトシ ホンダ サイチ
河口 正雄*・川名 正敏*・細田 瑛一*

(受付 平成2年11月15日)

Laser Coronary Angioplasty

**Masahiro ENDO, Jun HIROTA, Hideaki NAKANO, Akira SHIKAWA,
Hiroshi NISHIDA, Hitoshi KOYANAGI, Tetsuya SUMIYOSHI,
Nobuhisa MAGOSAKI, Masao KAWAGUCHI, Masatoshi KAWANA
and Saichi HOSODA**

The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College

In order to evaluate the safety and efficacy of percutaneous coronary laser angioplasty, operative transluminal coronary laser angioplasty (OTCLA) has been initiated. Since July, 1989 OTCLA was attempted in 4 patients. And then, percutaneous coronary laser angioplasty was attempted in 5 patients. A XeCl (308 nm) excimer laser was used with 1.6 mm laser catheters containing multiple concentrically arranged 200 micron fiberoptics. Acute success was achieved in 5/5 (100%) of patients.

1. はじめに

レーザーによる心疾患の治療は緒についたばかりで、臨床応用の例も僅かである。

Laser (light amplification by stimulated emission radiation) は電磁波の誘導放出による光の増幅の意味である。レーザーの基本的材料として気体・液体・固体とがあり、波長域も短波長として極端紫外、紫外、可視、赤外、遠赤外の長波長の多くの種類がある。これら多くのレーザーはそれぞれの特徴があり、これを利用して医学応用されつつある。心疾患に用いられつつあるレーザーにはCO₂, CO, Argon, Nd-YAG, Excimer等がある。

レーザー光線の効果は単位面積あたりのエネルギー密度で決定され、総出力ではない。エネルギー

密度によって、効果の発現までの時間も変ってくる(図1)。

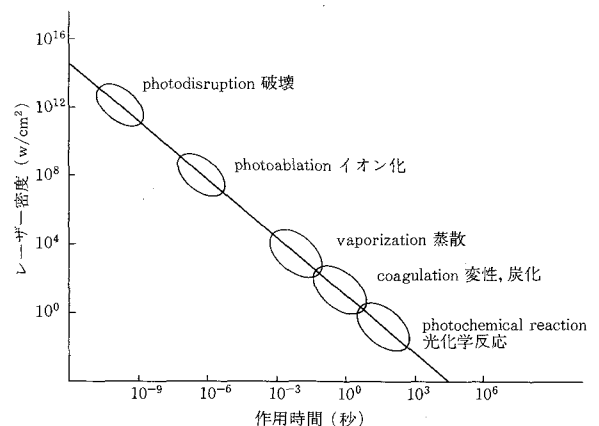


図1 レーザー効果

レーザー効果は大きく5つに分類される。

- (a) 光学的破壊 (photodisruption) 非熱効果
- (b) イオン化 (photoablation) 非熱効果
- (c) 蒸散 (vaporization) 熱効果
- (d) 熱変性 (coagulation) 熱効果
- (e) 光化学反応 (photochemical) 光化学

2. 各種レーザーの特徴 (図2)

1) CO₂レーザー (気体レーザー, 遠赤外レーザー)

CO₂レーザーは波長が10,600nmと最も長く, 水に吸収され易く, 到達深度が0.01mm程度と浅く, 9割が熱エネルギーに変わり, 組織を蒸散させ, 深くにはその影響を現わさない. 高出力のCO₂レーザーはレーザーメスとして多用されている.

これを低出力20~40mWのCO₂レーザーにすると, 組織の融解, 接着の効果があり, これを利用して, 血管吻合に用いる場合がある. Okadaら¹⁾は大動脈・冠動脈バイパス術(CABG)に本装置を利用して臨床例に用いている. しかしながら, 内胸動脈-冠動脈バイパスの手縫いによる開存率が97~98%である現況で, あえてCO₂レーザーを使用する意義はあまり大きくない.

一方, 750Wの超高出力CO₂レーザーを用いて, 全くCABGが不可能ungraftableな領域の左室をレーザー光線で貫通し, 左室内の動脈血を左室心筋に導く方法がある²⁾.

CO₂レーザーの特徴としてファイバーによって導光できない大きな欠点がある.

2) COレーザー (気体レーザー, 中赤外レーザー)

水野ら³⁾は波長5,200nmの中赤外レーザーで, カルコゲン化物ガラスファイバーにより導光でき

る装置を報告している.

3) Nd-YAGレーザー (固体レーザー, 近赤外レーザー)

Nd-YAGレーザーはneodymium: yttrium-aluminium-garnet laserの略で, 波長は1,060nmで近赤外領域である. 組織に照射されると, 熱が発生し, 組織液は急激に沸騰し, 水蒸気となり, 凝固した組織は燃焼, ガス化して昇華(消火)する. 本レーザーはファイバーによる導光が可能であり, 冠動脈形成術の臨床例も報告されている. Sanbornら⁴⁾は臨床例で, ファイバーの先端に金属のチップ(hot-tip)を付けこのhot tipを熱して, アテロームを焼灼させる方法をとっている. 19例の冠動脈狭窄の内, 17例が開大に成功し, 穿孔は1例も認められなかったと報告している.

4) アルゴンレーザー(気体レーザー, 可視レーザー)

発振波長は緑・青を中心とした可視光で, 515nm(緑)と488nm(青)の二つのピークを有する. 可撓性の高い石英ガラスファイバーで導光できる. 可視レーザー光は生体組織中の色素, 例えばヘモグロビンによる波長依存性吸収の影響を強く受け, 吸収されるので生理食塩水によりflushすることが望まれる. 米国で開発されたレーザー冠動脈形成術用のLastacシステムは, 前述したNd-YAGレーザーのhot tip(焼きゴテ式)と異なり, 直接照射式で, bare endと呼ばれる方法をとっている.

Foschiら⁵⁾はFDAの認可を受けた多施設での冠動脈への応用で, 73障害枝に施行し, 狭窄部への成功は100%, 完全閉塞への成功は67%で, 穿孔2.1%に生じ, 死亡例が1例であったと報告してい

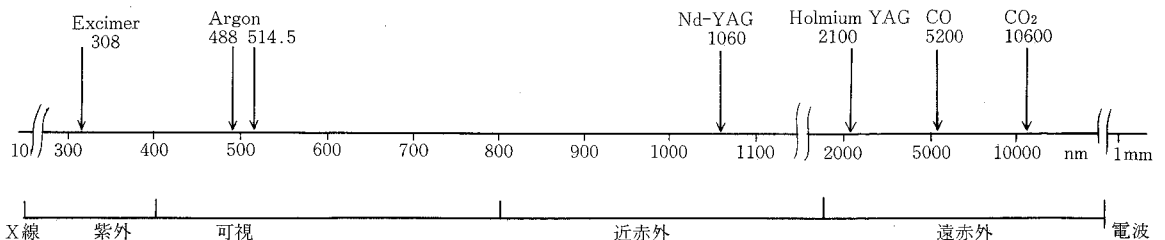


図2 レーザー血管形成術に用いられるレーザーの波長

る。

5) エクシマレーザー(気体レーザー, 紫外レーザー)

Excimer は物質が励起状態にある時のみ存在する分子のことをいい, この分子が解離する時に紫外のパルス光を放出する。一般化されているものは XeCl (308nm) の波長である。Excimer は波長がごく短く, エネルギーが大きいので, C-C および C-H 分子結合の解離エネルギーより大きい。そこで, Nd-YAG, Argon レーザーは熱レーザー (hot laser) と呼ばれるのに対し, Excimer レーザーは冷レーザー (cool laser) とも呼ばれ, 生体組織を構成する高分子結合を直接的に蒸散させることが可能で, 非熱的作用であり, 吸収も浅い部分にとどまるので, レーザー冠動脈形成術に適している。

現在, 米国より AIS 社製, スペクトラネティックス社製, 欧州よりテクノラス社製の Excimer レーザーが市販され, 臨床応用されつつある。

Excimer レーザーは装置が大型で, 1週間ごとにガスボンベをとり換える等の複雑なことと, 調製等にも特殊な技術を要する等の欠点もある。

6) Holmium:YAG レーザー(固体レーザー, 赤外レーザー)

本レーザーは2,100nm の波長で赤外レーザーに属する。米国の Eclipse Surgical Technology 社により, マルチファイバーの導光システムが発

表され, Nd-YAG レーザーと異なり, 250 μ sec のパルス幅でレーザー光が出射される。パルスレーザーなので, Excimer レーザーと同様に熱作用は小さいと思われる。本体の大きさは Excimer の約 1/3 とコンパクトである。

3. レーザー冠動脈形成術の基礎実験

冠動脈のごとく小口径の血管内で屈曲部にしかも偏在性の狭窄病変が存在する場合, 安全性と確実性を期して直視下に選択的レーザー照射を目的に, 極細径血管内視鏡とレーザーファイバーとを同一カテーテル内に組み込み一体化した装置を図3のごとく開発した⁶⁾。当初, レーザーエネルギー供給システムは, bare end の Argon レーザーシステム (Lastac:GV メディカル社) を使用した。血管内視鏡はフクダ電子の FCA-8000B をモニターとし, 外径1.8mm の三菱電線社製マルチルーメンファイバーと連結する。Lastac のレーザーファイバーは直径0.35mm の flexible silica fiber で, 先端に光学処置を施し, 常に中心角40度の一定角度でレーザーが照射される。これによりファイバー先端からのエネルギーが距離に対し, 対数的に減衰する特性を獲得し, 中心照射角10度前後の既存 Argon レーザーの最大の難点であったエネルギーコントロールを可能にし血管穿孔の危険性を最小にしている。血管内視鏡システムは2,000画素, 径0.25mm のイメージファイバーとライトガイドファイバーを合わせて外径0.25mm

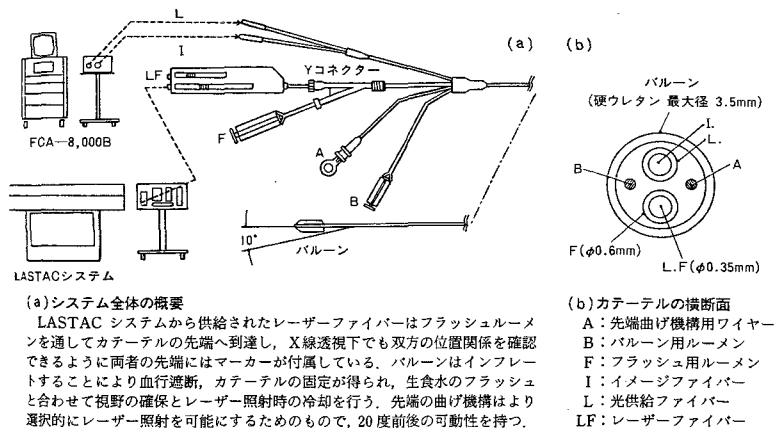


図3 レーザーファイバー内蔵バルーン付冠動脈内視カテーテル

以下のスコープに仕上げられている。

レーザーファイバーを flush lumen に通して組み合わせ、血管内腔にカテーテルを挿入して狭窄部まで進め、バルーンを膨ませ、血管同軸性にカテーテルを固定し、生理食塩水で flush し病変部を観察しつつレーザー照射を行った。

動物実験として、最初に雑種成犬の浅大腿動脈(内径2~3mm)を選び、その内腔を自家筋肉組織を充填して完全閉塞を作製、2週間後に逆行性にレーザー血管形成術を施行した。出力5W、照射時間2秒にてレーザーファイバーを進め、再開通に成功した。

次いで、動脈硬化病変に対する実験として、渡辺遺伝性高脂血症ウサギ(以下 WHHL ウサギ)の頸動脈の起始部に好発するアテロームによる狭窄部を、透視下に over the wire 方式で、レーザー血管形成術を施行した。出力2W、照射時間1~2秒ではクレーターが浅く、5秒以上では穿孔の危険性が高く、周囲の熱損傷が強かった。5W・2秒ではクレーターの深さは500 μ m前後の結果が得られた。

次いで、AIS社製、Excimerレーザーにより

WHHLウサギを用いて実験を同様に施行した。

写真1は、レーザー照射した部位の病理組織標本であるが、Argonでは蒸散部の空洞周囲に炭化層がみられ、その外周のクレーターの組織変性は強い。これに対し、Excimerでは蒸散部の空洞周囲における炭化層はごく僅かであり、クレーターもほとんどみられない組織像を示した。即ち、動物実験からもレーザー血管形成術にはExcimerが有用と考えられた。

4. 術中・臨床応用

経皮的レーザー冠動脈形成術(PTLCA)を施行する前に、CABGの術中にレーザー冠動脈形成術を4例に施行した。4例中2例はNd-YAGレーザーを、残りの2例はExcimerレーザーを使用した。

Nd-YAGレーザーを使用した1例は8年前にVGをRCAに、LIMAをLADにバイパスしたが、LIMAがstring sign状となり、また、左冠動脈入口部に70%の新たな狭窄が生じた。再手術を施行した。右胃大網動脈を前下行枝にバイパスし、大動脈を切開し、左冠動脈入口部狭窄部を5W・2秒にて5回レーザー照射した。術後の造影でグラ

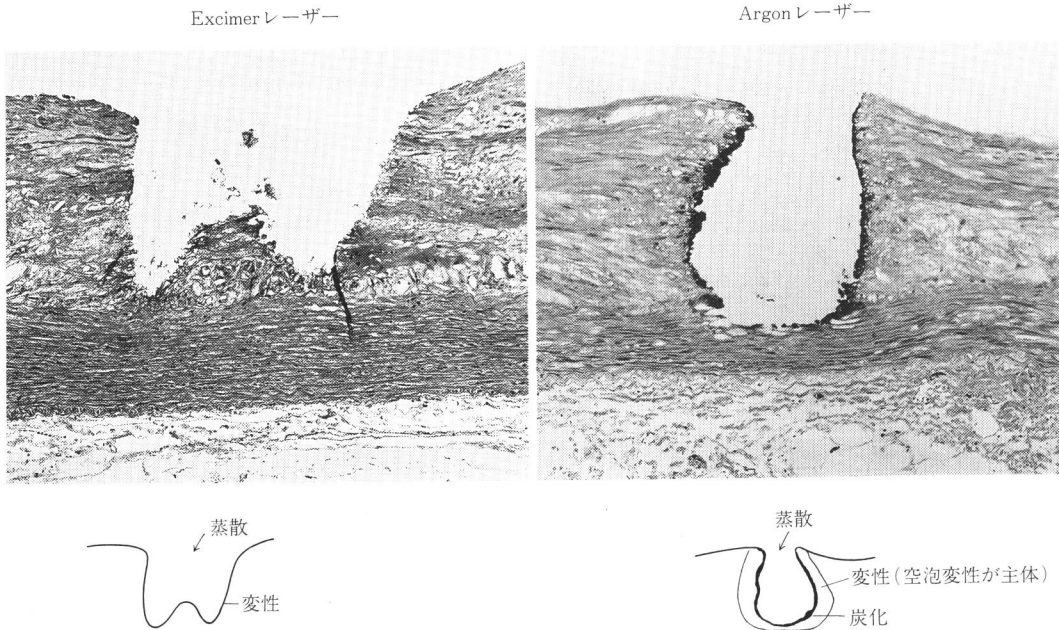


写真1 レーザー照射後の病理組織像

フトの開存と、左冠動脈入口部狭窄の消失を確認した。

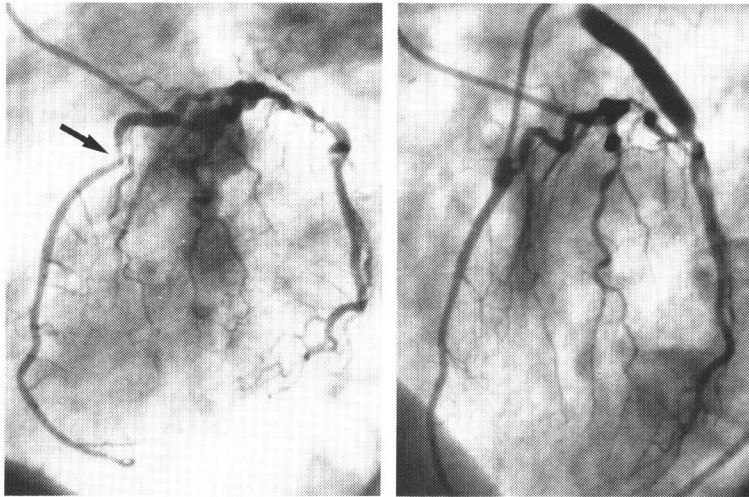
他の1例は大動脈炎症候群でLMT-lesionと3枝障害で、大動脈壁の著しい石灰化で静脈グラフトによる大動脈側の近位部吻合が不可能な症例であった。両側内胸動脈によりRCA, LADにバイパスし、LADの切開口より左冠動脈主幹部へ逆行性にレーザー血管形成術を試みたが、石灰化が著

しく不成功に終わった。

次にExcimerレーザーによる術中レーザー形成術を施行した例を呈示する。

症例1：70歳，男，不安定狭心症。

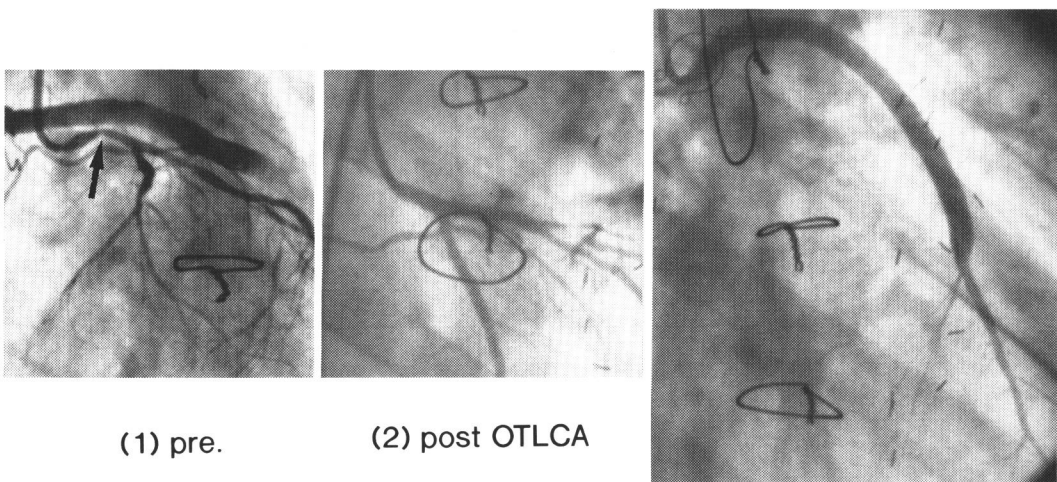
不安定狭心症にて入院，造影にて左冠動脈主幹部に70%狭窄，前下行枝近位部に90%，mid portionに80%の複数狭窄を認めた。CABGは大伏在静脈を回旋枝に，内胸動脈を前下行枝のmid por-



(1) pre.

(2) post OTLCA+CABG

写真2 術中Excimerレーザーによる冠動脈形成術（症例1）



(1) pre.

(2) post OTLCA

(3) post CABG

写真3 術中Excimerレーザーによる冠動脈形成術（症例2）

tion 狭窄部直下にバイパスした。その際、前下行枝の切開口より逆行性に Excimer レーザーカテーテルを挿入し、レーザー照射を1回施行した。写真2のごとく、術後造影で両グラフトとも開存を認め、レーザー施行部位は65%の狭窄とやや改善した。

症例2：47歳、男、陳旧性心筋梗塞、不安定狭心症。

1年半前に梗塞後不安定狭心症にて入院し、前下行枝近位部に90%以上の狭窄を認め、PTCAを施行し、25%以下となり退院した。3カ月後、再狭窄を認めたので、再PTCAを施行した。

再び不安定狭心症で入院。前下行枝に再々狭窄を認めると共に左冠動脈主幹部に70%狭窄と対角枝にも80%狭窄が新たに生じていた。そこで、大伏在静脈を用いて、左冠動脈主幹遠位部、対角枝、前下行枝の3カ所の sequential bypass を施行した。

5カ月後、再々度、不安定狭心症となり、緊急造影を施行したところ、対角枝および前下行枝へのバイパスが閉塞し、急遽PTCRを施行した。しかし血栓溶解は得られず、再手術となった。再手術は前回の手術時、内胸動脈を損傷しているため、下腿の静脈を用いて、前下行枝にバイパスし、大動脈を切開し、左冠動脈入口部より、ガイドワイヤーを前下行枝にまで挿入し、左冠動脈入口部狭窄と、中間部狭窄の部位を6回、Excimer レーザーにて照射した。写真3は術後の造影で、左冠動脈入口部と中間部そして前下行枝の近位部の狭窄は消失した。前下行枝の末梢へのバイパスも開

存していた。

5. 経皮的レーザー冠動脈形成術 (ELCA)

前述のごとく、基礎的動物実験および術中レーザー冠動脈形成術の経験をいかし経皮的レーザー冠動脈形成術を5症例に施行した。いずれもAIS社製、Excimer レーザーにて施行した。

ELCAの適応はPTCAと比較すると、(1) PTCA後の再狭窄、(2) PTCAで拡大しない硬い狭窄、(3) PTCAで問題の多い狭窄、等が当面の適応と考えている。

表1は、当施設で施行されたELCAの結果である。全例、前下行枝の1枝障害で、いずれも上記の適応条件の元で施行した。レーザーカテーテルはいずれも1.6mmφを使用し1例のみはELCAのみで90%狭窄から25%狭窄になった。他の4例はELCAのみ20%以上の狭窄度の改善をみたが、50~60%の狭窄が残存し、PTCAを追加して、十分な開大が得られた。合併症として、症例1はELCAのみで解離がみられ、PTCAの追加で25%以下の狭窄となったが、翌日の造影にて再狭窄を認めた。症例はELCAにより90%狭窄から50%狭窄に改善したが、次の造影で急性冠閉塞により total となった。急処、PTCAにより25%以下の狭窄となった。

ELCAを施行した5例はいずれも初期成功であったが、再狭窄等の長期遠隔成績は現時点では不明である。

6. 考 察

臨床の冠動脈疾患にレーザー形成術を初めて施行したのは1982年のChoyら⁷⁾による。これは

表1 経皮的レーザー冠動脈形成術 (ELCA)

症例	歳	性	診 断	障害枝	狭 窄 度		PTCA 追加	合併症
					ELICA 前	ELICA 後		
HF	62	男	労作狭心症	LAD	90%	75%	+ 25%	解離
SY	39	男	OMI post PTCR	LAD	90%	50%→10%	+ 25%	急性冠閉塞
KN	37	男	OMI post PTCR	LAD	99%	25%	-	
HF	48	男	労作狭心症	LAD	90%	50%	+ 25%	
HH	62	女	OMI PTCA 後再狭窄	LAD	90%	60%	+ 25%	

CABGの術中に冠動脈切開部位よりレーザー照射により狭窄部を解除したもので、そのため、グラフトは高率に閉塞した。経皮的にレーザー冠動脈形成術は1986年、Sanbornら⁴⁾により初めて成功した。これはArgonレーザーによるhot tip型であった。hot tip型は熱によるspasmや組織変性が強い。これに対し、最近は熱反応が少ない“cool laser”であるExcimerレーザーへと進歩してきた。当研究所でも、我国で初めて、臨床例における術中のExcimer laser coronary angioplastyと経皮的な使用を施行した。症例を重ねると共に長期遠隔成績について今後、検討していくつもりである。

文 献

- 1) Okada M, Shimizu K, Ikuta H et al: A new method of vascular anastomosis by low energy CO₂ laser: Experimental and clinical study. Kobe J Med Sci 31: 151, 1985
- 2) Crew JR, Hanna ES, Stertzen SH et al: Transmyocardial revascularization by 750 watt CO₂ laser. III. International Congress. Lasers. Stents and Interventions in Vascular Disease. Arizona (1990)
- 3) 水野杏一, 荒川 宏: 冠動脈形成術に用いられるレーザー. Coronary 7: 139-148, 1990
- 4) Sanborn TA, Faxon DP, Kellett MA et al: Percutaneous coronary laser thermal angioplasty. J Am Coll Cardiol 8: 1437-1440, 1986
- 5) Foschi AE, Myers GE, Flamm D et al: Laser-enhanced coronary angioplasty; combined early results of direct argon laser exposures in atherosclerotic native arteries and bypass graft. J Am Coll Cardiol 15: 56A, 1990
- 6) 広田 潤, 中野秀昭, 渡辺 直ほか: レーザーと血管内視鏡と一体化した装置による冠動脈形成術. 日本心臓血管外会誌 19: 988, 1990
- 7) Choy DSJ, Stertzer S, Rotterdam HZ et al: Transluminal laser catheter angioplasty. Am J Cardiol 50: 1206-1208, 1982