

MAIN TOPICS

下肢静脈瘤に対する血管内治療へのレーザーの応用 と問題点

江戸川病院心臓血管外科
下肢静脈瘤センター

榊原直樹

1. はじめに

下肢静脈瘤は、国民の10人に1人が持っていると言われる国民病である。しかし、生活の質が著しく落ちた状態でないと、臨床の現場では疾患として認知されることが少なく、放置されていたことは否めない。従来の根本治療法は、ストリッピング手術という外科的治療で病的な静脈を抜去する。ほとんどの場合、全身麻酔(一部、腰椎麻酔)が必要で、術後経過から数日の入院を要することが多かった。血管内治療は、このような患者の負担を軽減したいニーズから生まれた低侵襲治療で、日帰り治療を提供できることが最大の利点である。



図1 下肢静脈瘤
側枝静脈瘤が多発している。

下肢静脈瘤は、下肢にある伏在静脈の弁逆流により下腿に静脈うっ血をきたし、静脈拡張から膨らんでくる(図1)。血管内治療は、最小限の傷でこの病的な静脈を変性させて逆流をなくし、静脈を収縮させて索状物に変えていくことを目標としている。その手段には、レーザー、ラジオ波、硬化剤などがあるが、本稿では下肢静脈瘤治療におけるレーザーの応用とその問題点について述べる。

2. なぜレーザー治療なのか

下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術(endovenous laser ablation: EVLA)は、レーザー医療の中では比較的歴史は浅く、2001年¹⁾に欧米で臨床応用が普及し始め、やっと11年が経過した。

もともと皮下の血管種に対する皮膚表面からのレーザー照射が行われていた。しかし、さらに深い層にある伏在静脈は、レーザー光が皮膚からは到達しにくいいため、静脈内から直接照射したことに始まる。もともと下肢静脈瘤の外科的治療は大腿部の大伏在静脈を抜去するストリッピング手術が主流であった。しかし、術後の皮下出血や疼痛が多いことから(図2)、低侵襲な治療法としてEVLAが登場してきた。初期は、皮膚科など使われていたレーザー機器を血管内に応用したに過ぎず、痛みや皮下出血を認めていた。しかし、レーザー波長や発振法の改良により術後皮下出血はほとんどなくなった(図3)。EVLAはこうした有害事象の削減という臨床上の必要性から



図2 ストリッピング手術1週間後の皮下出血



図3 EVLA 1週間後の大腿部皮膚所見

開発された。

3. 血管内レーザー照射の特殊性

一般的なレーザー治療は、レーザー光を照射部位に垂直にあててその照射面を直視し、その面積(スポットサイズ)に応じて、焼灼中の組織を観察しながらレーザー光を照射する。この作業により、照射出力とスポットサイズから単位面積あたりのエネルギー密度を算出して、適切な治療を行っている。しかし、一般的に EVLA に用いられているベアファイバーでは、管腔状の血管内で長軸方向にレーザー光を照射するため、血管壁には垂直方向にレーザー光が照射されていない。また、皮下脂肪組織に埋没している伏在静脈の内腔で照射するため、照射部位は直視できない。従って、スポットサイズは計測不能であり、事実上エネルギー密度が計測できないことから、レーザー照射の目安が正確にわからない。さらに、レーザー光の散乱・吸収体である血液が、ファイバー照射面近傍に必ず存在するため、レーザー光が血液で減衰して目標の血管壁に到達しにくい。このように、一般のレーザー治療にない血管内レーザー照射の特殊性から、EVLA の治療の適正化にはその治療メカニズムを理解する必要がある。

4. EVLA の治療メカニズム

現時点までに考えられているメカニズムを列挙する。

4.1 水蒸気泡熱説(Steam bubble 説)²⁾

連続波 (CW) レーザーの実験から、水分が蒸気化した気泡が静脈壁に接触して血栓性閉塞を来すものと考えられた (図 4)。しかし、水蒸気泡では、臨床で観察される静脈内膜の炭化を起こす温度 (300°C) にはなりえず、さらに水蒸気泡の熱量は照射エネルギーの 1.6%に過ぎないことから、治療機序からは外れた。

4.2 接触焼灼説(Direct contact 説)³⁾

高熱を帯びたファイバーの先端が、血管壁に接触すると血栓形成なしに血管壁を傷害して、慢性期に線維化による血管閉塞をもたらすものと考えられた (図 5)。一般的にこの説が有力である。

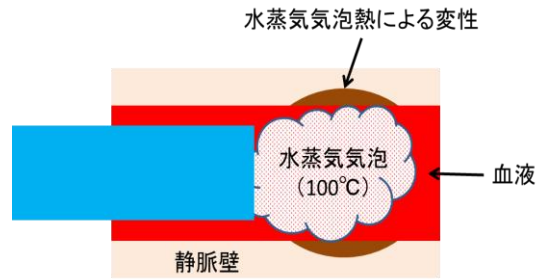


図 4 水蒸気気泡熱説(Steam bubble 説)
血液中の水分が、水蒸気化した熱 (100°C) により、静脈壁が凝固変性するという説。

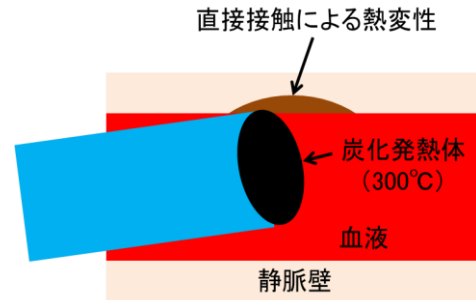


図 5 直接接触説(Direct contact 説)
ファイバー先端の凝血塊が炭化した高熱体 (300°C) に変化し、静脈壁に直接接触して凝固変性するという説。

4.3 水蒸気泡血液排除説 (モーゼ効果説)

レーザー誘起気泡が関与するが、水蒸気泡熱説とは異なる。水蒸気泡が血液を排除しレーザー透過路を形成すること (モーゼ効果⁴⁾) で、レーザー光の減衰を最小限にして静脈壁へ到達しやすくする説である (図 6)。パルス波 (PW) レーザーの治療メカニズムとして著者らが提唱している説である。

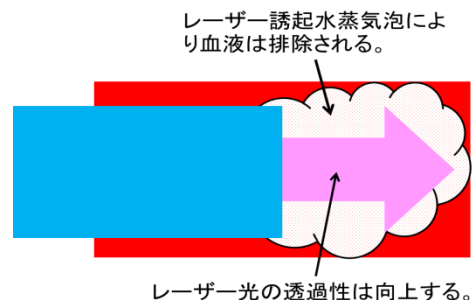


図 6 レーザー誘起水蒸気泡によるモーゼ効果

(水蒸気泡により血液は排除されて、レーザー光の吸収・散乱は減少する。これにより血液内よりもレーザー光の透過性は向上し、静脈壁に到達しやすくなる。)

5. EVLA で未解決な問題点

5.1 光波長

皮膚表面から血管を焼灼する場合は、水分よりもヘモグロビンに吸収される波長帯 (hemoglobin selective wavelength: HSWL) を選択する。EVLA でも初期は 810nm が使用された。その後、水分を多く含む静脈壁に吸収されやすい波長帯 (water selective wavelength: WSWL) の方が EVLA に適していると考えられるようになった。しかし、ここに 2 つの矛盾点がある。

(1) WSWL では、ヘモグロビンには吸収されにくいと理解されていた。しかし、Roggan ら⁵⁾によると、近赤外線波長帯(1064nm 以上)でも水とヘモグロビンはほぼ同じ吸収特性を示すことが報告された (図 7)。

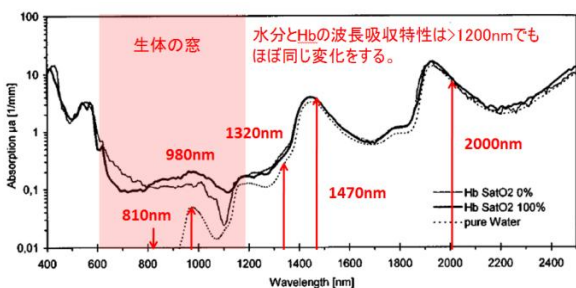


図 7 波長によるヘモグロビンと水の吸収特性(Roggan ら)

(2) 血管内照射では血液が必ず介在する。従って、図 7 から WSWL であっても血液中の水分に吸収される。そして、水分吸収特性が高いほど、血液を透過せずエネルギーを損失することを意味している。

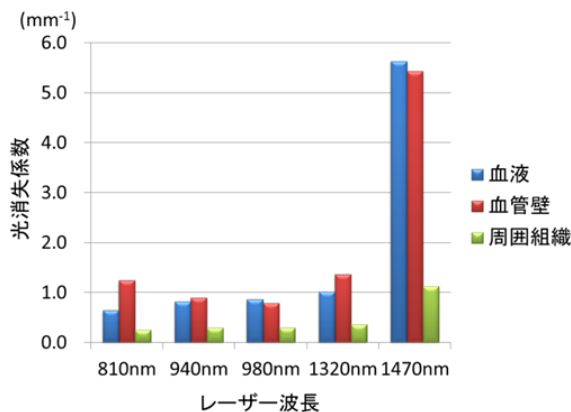


図 8 レーザー波長による血液、血管壁、血管周囲組織での光消失係数の比較 (Vuylsteke ら)

EVLA で一般的に用いられる波長の血液、血管、周囲組織に対する光消失係数(extinction rate)を図 8 に示す⁶⁾。光消失係数が高いと、透過性が低くなる。WSWL で最も波長の長い 1470nm が、最も血液中を透過しにくいことがわかる。

5.2 レーザー発振モード

EVLA において、レーザー発振モードはほとんど論じられていない。その理由は、EVLA の市場では CW の機種が多いためかもしれない。PW はパルス幅によりロングパルス (ミリ秒以上)、短パルスまたはノーマルパルス (マイクロ秒)、Q スイッチ (ナノ秒)、超短パルス (ピコ秒以下) などがある。チョップドパルスは CW を PW に変換したもので、パルス幅によりピーク出力を制御できないため、機能上は CW と考えられている。EVLA で用いられている PW はノーマルパルスである。パルス幅は熱緩和時間 (Thermal relaxation time: TRT) と関係しており、熱閉じ込めによる周囲組織への熱伝播を抑制する重要なパラメーターである。熱伝播を抑制することで、皮下出血や疼痛などの有害事象が少なくなる。そのため、EVLA では TRT よりも 10^{-3} オーダー以下のパルス幅が理想的であろう (図 9)。TRT を考慮しない CW では、理論的に有害事象が多くなるため、放射照度 (イラディアン) や適切な波長を選択し、血管周囲への膨潤麻酔 (tumescence local anesthesia: TLA) を十分行う工夫が必要である。

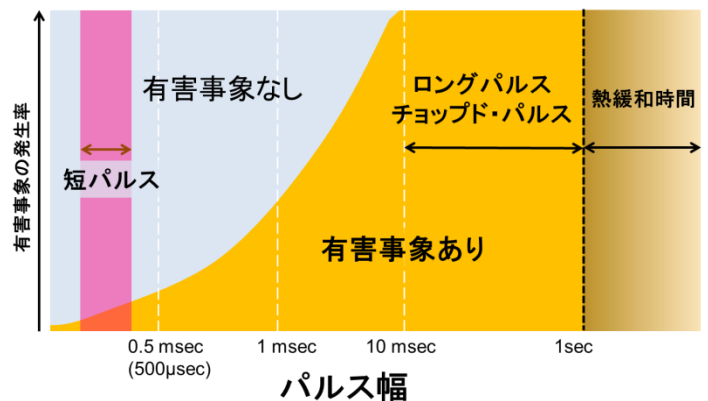


図 9 パルス幅と有害事象の関係

EVLA で用いられる近赤外線帯では、熱緩和時間は 1 秒以上である。この熱緩和時間より 10^{-3} オーダー以下の短いパルス幅を選択した方が、EVLA では有害事象を減らすことができる。

5.3 ファイバー先端の凝血塊

血管内でレーザー光を照射すると、血液の生体反応が最初に起こるため、それによりレーザー光の照射口の効率に影響がでる。ベア型ファイバーを用いて血液中で照射すると、波長に関係なく CW レーザーで凝血塊が形成された。また、それによりファイバー先端からの照射効率が極端に低下することが示唆された (図 10)。

一方、PW レーザーでは凝血塊は形成されず、ファイバー先端からのレーザー光はパワーメーターで測定しても正常であった。全周囲側射型ファイバー(Radial fiber®など)は、静脈壁に対して垂直方向にレーザー光を照射し血管壁との距離も短くなるため、臨床現場では期待されている⁷⁾。しかし、1470nm CW レーザー (5W) による照射で、凝血塊が瞬時に形成され、摘出静脈焼灼実験後ではファイバー先端のレーザー照射口に炭化物が付着して、均一な照射が不可能であった (図 11)。

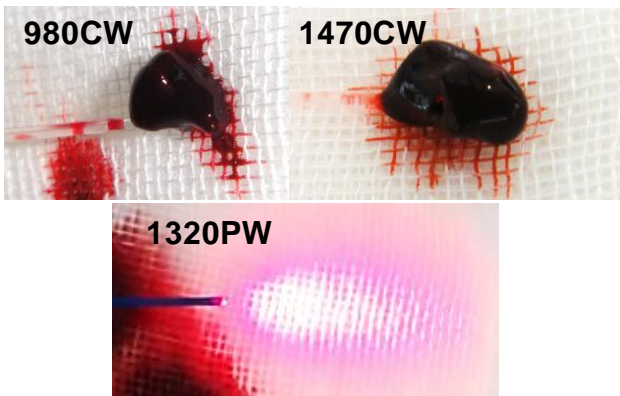


図 10 ベア型ファイバー先端の凝血塊
波長に関係なく、発振法により凝血塊形成が起こる。

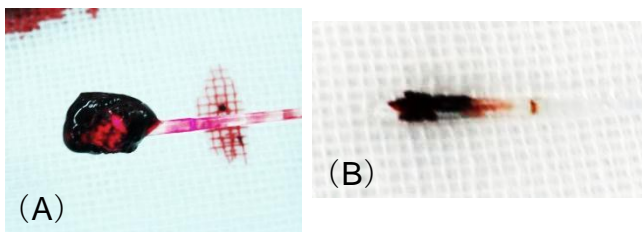


図 11 全周囲側射型ファイバー先端の凝血塊と炭化物
(A) 1470nm CW レーザー (5W) で血液内照射 (3 秒) したが、ファイバー先端に凝血塊が形成された。
(B) 血液を充填した摘出ヒト大伏在静脈を、1470nm CW レーザー (5W) で焼灼したが、ファイバー先端の照射口に炭化物が付着して照射光が不均一になっていた。

5.4 エネルギー密度の不正確性

レーザー出力の表記には、CW レーザーでは 1 秒間に連続照射するパワーとして W (ワット)、PW レーザーでは単パルスのエネルギーが生体作用に重要であるため、J (ジュール) が用いられる。ただし、後者の機器の設定条件として、1 秒間における単パルスエネルギーの総和として平均パワー (W) を用いている。従って、CW レーザーでは単位面積当たりの出力 (W/cm^2) を光強度または放射照度 (イラディアン) と呼ぶ。一方、PW レーザーでは単位面積当たりの単パルスエネルギー (J/cm^2) を照射エネルギー密度 (フルエンス) としている。いずれにしても、照射面積の測定が重要である。しかし、EVLA では静脈弁逆流を示す伏在静脈は不均一な静脈径や蛇行、さらにスポットサイズがわからないまま静脈内膜を移動しながら焼灼しているため、照射面積の計測はできない。そのため、臨床では静脈長 1cm 当たり照射したエネルギー量 (J/cm) を示す Linear endovenous energy density (LEED) を用いている⁸⁾。これは治療後に機器が表示する照射したエネルギー総量 (J) の他に、PW レーザー機器では総パルス数、焼灼時間 (秒)、プルバック (自動牽引装置) による焼灼速度 (mm/秒) から計算できる。LEED には照射面積の情報が入らないため、前述のエネルギー密度とは異なる。また、CW レーザー機器では手動による焼灼速度であるため、さらに正確性を欠くことになる。他に、中枢側静脈径と焼灼長から、静脈を円筒形に仮定して計算した血管内面積から求めたエネルギー密度を Endovenous fluence equivalent (EFE)⁹⁾ と定義しているが、治療中の指標にはなりにくいため汎用されていない。

5.5 焼灼の不均一性

焼灼静脈は無侵襲的かつ簡便な Duplex エコー (DUS) が最も汎用されている。手動による焼灼では、レーザー照射による気泡の動きと内腔のエコー輝度上昇を頼りに、血管の収縮を確認する。しかし、実際には気泡により DUS 画像は乱れ、静脈後壁は音響効果で不鮮明になる。さらに TLA で静脈径が押しつぶされているため、内腔の消失を正確には確認できない。従って、静脈径や静脈

瘤、側枝の分岐により、照射量を加減することになり、エネルギー密度は不均一になる。すなわち、DUS モニタリング下で静脈閉塞を優先すると、過剰エネルギー焼灼を起こして、有害事象で最も多い皮下出血の原因になる（図 12）。

980nm CW

1470nm CW

1320nm PW



図 12 980nm CW レーザー、1470nm CW レーザーおよび 1320nm PW レーザーによる大腿部皮下出血所見。CW レーザーは手動ファイバー掃引、PW レーザーは自動掃引である。PW レーザーでは皮下出血がない。

6. まとめ

EVLA はストリッピング手術に代わる低侵襲治療として普及してきた。保険収載と美容上の観点から、患者が自ら治療法を選択して来院してくることも多い。著者らの施設では、EVLA のガイドラインに準じて適応と診断された患者の 97% が、自由診療下でも EVLA を選択している。EVLA の遠隔成績は満足できるもの¹⁰⁾で、ストリッピング手術よりも良好であるという報告もある。EVLA の治療メカニズムやその精度を高めるための問題点は未解決な部分が多い。しかし、今後の研究により安全性をさらに確立した上で、適応さえ正しく選択すれば、下肢静脈瘤治療の第一選択になりうる。

参考文献

- 1) Navarro L, Min RJ, Bone C: Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins-preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg* 2001;**27**:117-122
- 2) Proebstle TM, Lehr HA, Kargl A, et al. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles. *J Vasc Surg* 2002;**35**:729-736.
- 3) Navarro L, Navarro N, Salat Cb, et al: *USA Patent* 6,398,777 (2002).
- 4) van Leeuwen TG, van der Veen MJ, Verdaasdonk RM, et al: Noncontact tissue ablation by Holmium: YSGG laser pulses in blood. *Lasers Surg Med* 1991;**11**:26-34.
- 5) Roggan A, Friebel M, Dörschel K, et al: Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400–2500 nm. *J Biomed Opt* 1999;**4**:36-46.
- 6) Vuylsteke ME, Mordon SR: Endovenous laser ablation: A review of mechanism of action. *Ann Vasc Surg* 2012;**26**: 424-433.
- 7) Schwarz T, von Hodenberg E, Furtwängler C, et al: Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. *J Vasc Surg.* 2010;**51**:1474-8.
- 8) Proebstle TM, Krummenauer F, Gül D, et al: Nonocclusion and early reopening of the great saphenous vein after endovenous laser treatment is fluence dependent. *Dermatol Surg.* 2004;**30**:174-178.
- 9) Proebstle TM, Moehler T, Herdemann S: Reduced recanalization rates of the great saphenous vein after endovenous laser treatment with increased energy dosing: definition of a threshold for the endovenous fluence equivalent. *J Vasc Surg* 2006;**44**:834-839.
- 10) van den Bos R, Arends L, Kockaert M, et al: Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2009;**49**:230-239.



榊原直樹（さかきばらなおき）
江戸川病院心臓血管外科部長
下肢静脈瘤センター長