

200717024A

厚生労働科学研究費補助金
医用技術実用化総合研究事業

「下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療の適正出力」
に関する研究

平成 19 年度 総括研究報告書

主任研究者 笹栗 志朗

平成 20(2008) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告

- 下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療の適正出力に関する研究 ----- 3
笹栗 志朗

II. 分担研究報告

1. 下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療の術後早期成績に関する研究 ----- 6
川田 通広、加賀谷 正
2. 下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療補助デバイスの開発に関する研究 -- 9
岡崎 泰長

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 10

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 11

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（医用技術実用化総合研究事業）
総括研究報告書

下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療の適正出力に関して

主任研究者 笹栗 志朗

下肢静脈瘤治療によるレーザー治療は主として 2002 年度より本邦に導入され広くおこなわれるようになった。それに伴い種々の機器の導入され治療成績も報告されるようになった。いっぽうで治療後の血管再疎通の報告があり手技の安定とともに更なる治療成績の向上が望まれている。

今回、当院においておこなわれてきた術式の安全性および有効性を再確認すべく、他施設とともに使用確認試験をおこない治療成績の検討および術後早期の安全性の確認をおこなった。

さらに過去症例の検討より下肢静脈瘤治療における中長期合併症、とくに血管内再疎通の存在が明らかにされた。今後の研究にてレーザー治療後血管完全閉塞に向けた手技および装置の改良が望まれる。

川田 通広 高知大学医学部附属病院 助教
岡崎 泰長 高知大学医学部 助教
加賀谷 正 新東京病院一般外科 外科部長

PG 検査では術後 3 ヶ月までには重篤な合併症もみとめなかった。膝関節から穿刺してレーザープローベを逆行性に大伏在静脈内に挿入しレーザー焼灼を施行する部分的伏在静脈レーザー焼灼法の中長期有用性のさらなる安全性および有効性の確認のための経過観察を引き続きおこなう。

A. 研究目的

下肢静脈瘤治療におけるレーザー治療の安全性と有効性の確認

B. 研究方法

使用確認試験

下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療法における使用確認試験実施計画案に則り、下肢静脈瘤レーザー治療キット EVLT KIT および医用半導体レーザー装置 UDL-15 を使用し下肢静脈瘤 30 症例に対し血管内レーザー治療をおこなった。

また、治療早期の安全性の確認、そして重篤な合併症の有無および有効性の確認のために、術後早期より血液脈派測定および超音波ドップラー法による静脈血液循環動態の測定をおこなった。

C. 研究結果

使用確認試験

全例、膨潤局所麻酔 (TLA) を併用して下肢静脈レーザー治療機器を使用してレーザー治療が安全におこなわれた。超音波検査および A

D. 考察

下肢静脈瘤における治療方法は静脈抜去術をはじめとする静脈本管逆流の遮断が非常に重要である。さらには局所麻酔下でおこなえる治療方法では術直後より歩行が可能となるため、患者 QOL を上昇させるのみならず、術後深部静脈血栓症の発生を抑えることが出来る極めて有用な治療手段と考えている。

現在、特に下肢静脈瘤レーザー治療 (EVLT) では種々の機器が導入され施行されており、そのほとんどがレーザー光熱反応による静脈血管焼灼をおこなわれている。今回、使用確認試験をもとに、EVLT 術後早期における安全性および有効性の確認をおこなった。

その結果、下肢静脈瘤治療のなかでも局所麻酔下レーザー治療では、術後早期の重篤な合併症も無く、安全性が確認された。また、術後早期である 3 ヶ月以内での有効性も確認された。局所麻酔下治療のなかでも、とくに高齢者において早期離床を行うことで QOL を落とすことなく、また一度発症すると極めて重篤な症状を呈する可能性のある深

部静脈血栓症の発生を抑えることが可能となると考えられた。

このように膝関節から穿刺してレーザープローブを逆行性に大伏在静脈内に挿入し、部分的な大伏在静脈レーザー焼灼をおこなうEVLTの中長期有用性と、さらなる安全性が確認が重要となると考えられる。以上より今後さらなる適応症例が増加するものと期待される。

また、過去の症例を加えた検討結果より術後静脈血液再疎通の存在が指摘された。この点は今後、適応拡大するのに付随してよりいっそうの治療成績向上に向けたさらなる工夫が必要であると考えられた。

E. 結論

1. 下肢静脈瘤における局所麻酔下レーザー焼灼術の早期安全性および有効性の確認をおこなった。
2. 治療後のQOLを落とすことなく、術後3ヶ月までの重篤な合併症の発生を認めなかった。
3. 局所麻酔下下肢静脈レーザー焼灼法の中長期有用性と安全性の確認が望まれる。

F. 健康危険情報

今年度の研究期間中に健康危険情報は入手されなかった。

G. 研究発表

今年度の研究機関中に研究発表はおこなわれなかった。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（医用技術実用化総合研究事業）
総括研究報告書

「下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療の術後早期成績に関する研究」
に関して

分担研究者 川田 通広 高知大学医学部外科2 助教
分担研究者 加賀谷 正 新東京病院一般外科 外科部長

下肢静脈瘤治療によるレーザー治療は主として2002年度より本邦に導入され広くおこなわれるようになった。それに伴い種々の機器の導入され治療成績も報告されるようになった。いっぽうで治療に伴う合併症の報告があり手技の安定とともに更なる治療成績の向上が望まれている。

今回、当院においておこなわれてきた術式の安全性を再確認すべく、他施設とともに使用確認試験をおこない治療成績の検討をおこない、術後早期の安全性の確認をおこなった。

しかし、下肢静脈瘤治療における中長期合併症、とくに血管内再疎通の存在が過去症例より明らかにされた。今後の研究にてレーザー治療後血管完全閉塞に向けた手技および装置の改良が望まれる。

A. 研究目的

下肢静脈治療における局所麻酔下レーザー治療の安全性および有効性を検討する。

B. 研究方法

下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療法使用確認試験実施計画案のごとく下肢静脈瘤レーザー治療キット EVLT KIT および医用半導体レーザー装置 UDL-15 を使用し以下の的確基準で選出された症例30例に対して下肢静脈瘤に対し血管内レーザー治療を行う。

(適格条件)

- 1) 下腿血流のうっ滞を主訴とした臨床症状を有し、超音波検査上、下肢表在静脈の血液逆流が評価された症例。
- 2) 血液生化学検査上、血液凝固能の亢進を認めない症例。
- 3) 深部静脈の開存が確認されている症例。
- 4) 全身状態が安定し、主要臓器（骨髄、心、肝、肺、腎など）機能が保持されている症例。
- 5) Performance Status が0-1の症例。
- 6) 患者本人から文書による同意が得られている症例。

(除外条件)

- 1) 65歳以上の症例。
- 2) 妊娠中、もしくは妊娠している可能性のある症例。
- 3) 明らかな感染症を有する症例（発熱：38℃以上、CRP7.5mg/dl以上）。
- 4) コントロール困難な合併症（心疾患、肝疾患、重症糖尿病、出血等）を有する症例。
- 5) 治療を要する胸水、腹水、心嚢水貯留症例。
- 6) その他、試験担当医が本試験の対象として不適当と判断した症例。

(中止基準)

- 1) 重篤な有害事象が発現した場合。
- 2) 患者が中止を希望した場合。

治療計画

- 1) 立位にて超音波ガイド下に責任血管を確認し、術前マーキングを行う。
- 2) 照射ライン上の皮膚、皮下組織の局所麻酔を施行。
- 3) 膝下部より EVLT 用レーザーファイバーを血管内に刺入。
- 4) 術中超音波検査にて深部静脈より5cm離れた位置にレーザーファイバーがあることを確認した後、レーザー照射を開始。
- 5) レーザー出力方法は、6-10W、continuous mode を基本として行う。焼却完了の目安は

血管内皮の肥厚および血管内微細水蒸気バブル (steam bubble) の存在をもってする。照射中の経過時間およびレーザー出力、総ジュール数をコンピュータ上あるいは記録紙に保存・記録する。6) レーザーファイバーでの照射終了後、必要があれば高位結紮術を追加し、治療終了とする。

有効性及び安全性の評価

本試験では、臨床症状の評価、静脈閉塞率、安全性の評価について以下の方法にて評価する。

1) 臨床症状の評価: Venous Clinical Severity Score (VCSS) と Venous Disability Score (VDS) を用い、評価する。

2) 静脈閉塞率: 超音波ドップラー検査および APG 検査を術後 1 週目、1 ヶ月目、3 ヶ月目、6 ヶ月目、12 ヶ月目に行い下肢の血液逆流の有無の確認を行う。静脈閉塞率 (%) : (12 ヶ月目における血液逆流無症例数) / (本手技が施行された全症例) × 100

3) 安全性の評価: 有害事象の発現頻度と程度は、本手技が施行された全症例を分母とし、観察された有害事象について、その発生頻度を求める。

倫理面への配慮

本研究の意義、目的、方法、患者が被りうる不利益および危険性について説明文書を作成し、文書および口頭で十分な説明を行い、同意書への記載を依頼する。

C. 研究結果

下肢静脈瘤レーザー治療方法においては全例 TLA 麻酔、先進医療での申請で使用許可されたレーザー治療機器を使用した。まず膝関節から穿刺しガイドワイヤーを先行し、5Fr ロングシースを GSV 内に留置。先端が SFJ 付近にあることを確認後、レーザープローブを挿入しレーザー焼灼を施行した。2008 年 1 月 1 日より開始した 30 症例では 3 月末現在までに重篤な合併症は 0/30 例 (0%) で認めていない。また、術後早期の非閉塞 0/30 例 (0%) および再疎通 0/30 例 (0%) であった。APG 検査および超音波ドップラー法による下肢静脈血液動態変化の経過観察を 1 年間引き続き行う予定である。

D. 考察

下肢静脈瘤における下肢血流逆流評価では、主として客観的な評価である APG 検査を行っている。そのうち、術後 1 ヶ月目と比較して 3, 6 ヶ

月後の APG 検査、特に VFI 値の上昇時には超音波検査を追加し下肢焼灼血管内の詳細な検討を行っている。今回、使用確認試験として下肢静脈瘤レーザー治療を再度、開始するに当たって過去の実績 (2002 年 9 月より 2008 年 3 月までにレーザー照射を行った一次下肢静脈瘤 318 症例) を踏まえて retrospective に検討した。過去治療成績では男:女 73:245。

平均手術時間 53.2 ± 32.5 分、レーザー照射長 35.7 ± 3.0cm、総エネルギー 1573.9 ± 164.8J であった。

術後平均 61 日目に静脈壁非閉塞が 18/318 (5.7%) に認められた。そのうち BMI 25% 以上が 3/18 (16.7%) であった。非閉塞症例の経過観察はいずれも弾性ストッキングを原則として使用しているが、術後平均 140 日で 12/18 (66.7%) に血液再疎通による逆流を認めた。さらに、そのうちの 5/18 (27.8%) に追加治療を行った。

術前および術後 QOL 評価として VCSS、VDS を用いて行い、下肢血液逆流評価の重症度判定を行っている。過去治療成績のうち、血管非閉塞症例 18 例はレーザー治療により重症度評価は数値的に 18 名 (100%) 軽快している。重症度評価では軽快したが 1 例 (5.6%) が術後 2 年目に軽度疼痛が出現したために、再治療が行われた。

血管壁に対するレーザー熱の影響においては prospective study ではあるが術後非閉塞症例もしくは再疎通症例となった失敗グループを検討すると、与えられたレーザー熱は平均 23.4J/cm(1) から 46.6 J/cm(2) の間での報告が多く、成功例は平均 60J/cm 以上 (2-4) が推奨されている。しかし、平均エネルギー投与量が 98J/cm 時においても静脈の部分非閉塞 (4) が認められており、今後の検討課題である。

これらより患者要因のみならず技術的要因、とくに血管壁に対するレーザー出力のばらつきが血管焼灼不均等がおこり、静脈壁非閉塞の一因となるのではないかと考えられた。

今後、レーザー機器出力設定のみならずレーザーファイバー先端における光熱変化やファイバー先端の蛋白凝固および炭化組織の影響など検討していく必要がある。

E. 結論

下肢静脈瘤レーザー治療方法では全例 TLA 麻酔下レーザー治療をおこない、血管焼灼を施行した。

3 ヶ月の経過観察では重篤な合併症は認めず、

また、術後早期の非閉塞および再疎通を認めなかった。

合併症および術式有効性の確認のためにさらなる術後経過観察が必要である。

F. 健康危険情報

今年度の研究期間中に健康危険情報は入手されなかった。

G. 研究発表

今年度の研究機関中に研究発表は行われなかった。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

1. Proebstle, T. M., Krummenauer, F., Gul, D., and Knop, J. Nonocclusion and early reopening of the great saphenous vein after endovenous laser treatment is fluence dependent. *Dermatol Surg* 30: 174-178, 2004.

2. Timperman, P. E., Sichlau, M., and Ryu, R. K. Greater energy delivery improves treatment success of endovenous laser treatment of incompetent saphenous veins. *J Vasc Interv Radiol* 15: 1061-1063, 2004.

3. Proebstle, T. M., Moehler, T., Gul, D., and Herdemann, S. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd:YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg* 31: 1678-1683; discussion 1683-1674, 2005.

4. Timperman, P. E. Prospective evaluation of higher energy great saphenous vein endovenous laser treatment. *J Vasc Interv Radiol* 16: 791-794, 2005.

厚生労働科学研究費補助金（医用技術実用化総合研究事業）
総括研究報告書

「下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療補助デバイスの開発」
について

分担研究者 岡崎 泰長 高知大学医学部外科2 助教

申請している内容は1年目以降の実施に伴う内容であり、分担金に関しても渡っていない。静脈内レーザー治療におけるデバイスの開発に向けた準備をおこない、次年度より研究を開始する。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍および雑誌

なし

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍および雑誌

なし