

2009/8005B

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して

平成 19~21 年度 総合研究報告書

研究代表者 笹栗 志朗

平成 22(2010) 年 4 月

# 目 次

## I. 総合研究報告

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して ----- 4  
笹栗 志朗

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 10

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 11

# I. 総合研究報告

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して

研究代表者 笹栗 志朗 高知大学教育研究部医療学系・外科学（外科2）講座 教授

下肢静脈瘤治療は抜去術から始まり、現在ではさまざまな治療方法が開発されてきている。この事業では使用確認試験におけるレーザー治療の安全性および有効性の確認を行った。また、下肢静脈瘤レーザー治療 (EVL: Endovenous laser treatment) 成績の向上するための因子抽出および問題点の把握を行った。結果的には、レーザーファイバー先端の Carbon Cap が非常に重要な役割であることが明らかになった。

そして血管内血液流体変化における必要な情報の検索を行い、レーザー波長変化を考慮に入れた下肢静脈瘤レーザー治療焼灼モデルを作成、確実な焼灼を行うためにはレーザーファイバー先端の Carbon Cap 付着が剥がれないよう、一定のスピードでファイバーを牽引することが望ましいと考えられた。予定登録 30 例が終了、そして 1 年間の追跡調査が完了、これらより使用確認試験では登録 30 例に対しては合併症も無く (0/30)、極めて良好な術後成績であった。

下肢静脈瘤レーザー治療は安全で有効な治療方法と考えられた。

研究分担者

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

テーテル、穿刺針、ガイドワイヤ等および医用半導体レーザー装置 UDL-15 を使用し、的確条件で選出された症例 30 例を登録後、下肢静脈レーザー治療を行い、術後成績を検討した。

A. 研究目的

下肢静脈瘤の治療においては、下肢静脈血液の逆流を阻止することに加え、整容性に優れ、術後重篤な合併症が起らない治療法が求められる。

静脈内に二次性血栓形成を促し、静脈閉塞を行う血管内レーザー治療が広く行われるようになっているが、先進医療制度が実施されてからは、その安全性、有効性について報告されていない。そこで本研究では、下肢静脈瘤患者を対象として、下肢静脈瘤血管内レーザー治療法の安全性と有効性について検討した。さらにレーザー治療手技においても、治療成績の向上を念頭に安全かつ確実な治療手技にするために必要な因子の抽出、および問題点の把握を行い、レーザー波長変化を考慮に入れた下肢静脈瘤血管内レーザー治療焼灼モデルを作成、より確実な焼灼プロトコールとなることを目的とした。

B. 研究方法

1-1-1 使用確認試験

下肢静脈瘤治療に対する血管内レーザー治療法使用確認試験はレーザープローブ DM-4065、市販のク

有効性および安全性の確認

臨床症状の評価、静脈閉塞率、安全性の確認および評価について

1) 臨床症状の評価：VCSS(venous clinical severity score) を用いて評価した。

2) 静脈閉塞率：超音波ドップラー検査および APG 検査を POD1W、POD 1 M、POD 3 M、POD 6 M、POD 1 Y 行い、下肢血液逆流の有無の確認を行った。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て観察された有害事象について、その発生頻度を求めた。

2-1-1 レーザー機器評価

ファイバー先端周囲の温度変化

シリコンチューブを使用して閉鎖型循環回路を作製、血液擬似物質を循環させた後、光ファイバーを挿入し、810nm のレーザー光を 5W,10W,15W と変化さ

せ光ファイバー先端周囲の温度変化における周辺への影響を評価、検討した。

## 2-1-2 レーザー機器評価

### 下肢静脈瘤治療用レーザー

光ファイバーにはコア径 400um のレーザープローブを用い、血液中でレーザー焼灼を開始、10 秒、20 秒、30 秒、40 秒、50 秒焼灼毎にファイバー先端とともに CC を切離、顕微鏡下に CC 面積計測（最大縦径 A × 最大横径 B）を行った。レーザー出力による熱量および CC 変化量についての相関の有無を検討した。

## 2-2-1 レーザー熱影響評価

### ファイバー先端周囲の温度変化

シリコンチューブを使用して閉鎖型循環回路を作製、血液擬似物質を循環させた後、光ファイバーを挿入し、810nm のレーザー光を 5W,10W,15W と変化させ光ファイバー先端周囲の温度変化における周辺への影響を評価、検討した。

## 3-1-1 レーザーファイバー先端事象評価

### EVLT におけるレーザー先端の CarbonCap の重要性

実験方法は血液中に光ファイバーを挿入し、810nm のレーザー光を出力を 5W から 15W、照射時間を 1 秒から 2000 秒までそれぞれ変化させていった。それによりファイバー先端の総エネルギー量を変化させて Carbon Cap の変化について検討した。

観察項目として 1. ファイバー先端レーザー光の強さ (W) を統一したとき、出力時間に応じた Carbon Cap の大きさ、2. ファイバー先端レーザー光の強さ (W) × 時間 (sec) から算出される総エネルギー量 (J 熱) を統一した場合、産生される Carbon Cap の大きさについて検討を行った。

## 3-1-2 レーザーファイバー先端事象評価

### EVLT 時の CarbonCap 発育について

実験方法は血液中に光ファイバーを挿入し、810nm のレーザー光を出力を 5W から 15W、照射時間を 1 秒から 2000 秒までそれぞれ変化させていった。ファイバー先端から出力される総エネルギー量を変化させてファイバー先端に付着する Carbon Cap について検討を行った。Carbon Cap の大きさ評価としては、50cm 離れた位置に設置したデジタルカメラ CANON EOS20D およびマクロレンズにて撮影を行い、得られた画像を ADOBE PHOTOSHOP CS4 を使用して画像処理および面積計算を行った。

## 3-2-1 治療手技プロトコール

### EVLT におけるレーザー焼灼引き抜き適性速度について

レーザーファイバー先端のわずかな変化によりレーザー吸収のない状態でもレーザーファイバー先端は 1000℃ 越す超高温状態となり、瞬時に発熱、発火が確認される状態となることが判明した。また、微小の血液付着がある場合はなおさらであり瞬時にしてファイバー先端は超高温状態となる。

これらより血液が付着した紙の上でレーザーファイバー引き抜き実験を行った。

使用機器はオリンパス社製 UDL-15 を使用、レーザープローブはファイバーコア径 400um のオリンパス社製 DM-4065 を使用した。可変式引き抜きデバイス (自作) を使用し、設定スピードを 1mm/sec, 10mm/sec, 20mm/sec とし、それぞれ引き抜いた。

5W, 10W それぞれの速度に応じて 6 回ずつ、そして 15W で 1 回焼灼を行った。焼灼毎にファイバー先端には carbon の付着していない状態を確認した。

各実験後、ファイバー先端を鋭利に切断し、ファイバー先端部分の変化を観察した。

### 倫理面への配慮

研究参加者は、本研究への参加または不参加を自由に選択できること、また、いつでも同意の撤回ができること、さらには、たとえ本研究に協力しなくても、あるいは、途中で参加を中止しても何ら不利な取り扱いを受けないことが保障される。また、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した。

## C. 研究結果

### 1-1-1 使用確認試験

下肢静脈レーザー治療法使用確認試験において30例全例登録が完了した。また、全例TLA麻酔、先進医療で申請、使用許可を受けたレーザー治療機器を使用して治療を行った。治療手順は計画に示すとおりに行った。

2008年1月1日より登録開始した30症例について2009年2月現在までに重篤な合併症は0/30例(0%)であった。また、術後早期の非閉塞0/30例(0%)および再疎通例0/30例(0%)であった。

### 2-1-1 レーザー機器評価

#### ファイバー先端周囲の温度変化

レーザー光吸収体であるミルク中で発せられたレーザー光周辺の温度変化は、ファイバー先端がcarbonization化していない状態では、温度上昇が2℃以内であった。ファイバー先端がcarbonization後では、温度上昇は20℃以上となった。よって治療対象血管壁に適した熱を伝え焼灼するためのレーザー出力方法は、ファイバー先端が炭化状態となっていることが望ましいと考えられた。

### 2-1-2 レーザー機器評価

下肢静脈瘤治療用レーザーファイバー先端の炭化状態変化

ファイバー先端のcarbon cap長は5wで2.66 ± 0.31mm, 10wで3.53 ± 0.68mm, 4.86 ± 0.69mmと出力に応じて大きくなる傾向を認めた。

### 2-2-1 レーザー熱影響評価

#### ファイバー先端周囲の温度変化

擬似血管回路を作成して流体中におけるファイバー先端の温度変化および血管内腔壁に対する温度変化の検討を行った結果、血管内膜側温度は、蛋白凝固となる70度を超えることはなく、大伏在静脈レーザー治療熱の深部静脈に対する影響は少ない。

### 3-1-1 レーザーファイバー先端事象評価

#### EVLTにおけるレーザー先端のCarbonCapの重要性

レーザー出力を5Wとして照射時間を50秒から400秒(250J~2000J)まで変化させていった場合、200秒まではCarbon Capの大きさは急速に増大していったが、その後の大きさの変化は少なくなった。10Wで焼灼した場合でも5Wと同様に変化し、75秒まではCarbon Capが急速に増大していったが、その後、増大変化は少なくなった。

15Wで焼灼した場合、最初の立ち上がりは急峻となり、Carbon Capの大きさは増大傾向を認めた。

また、1000J以降は一定の割合で増大稽古を認める変化であった。

レーザー先端のエネルギー量を500J、1000Jまでの熱量設定を行った場合、レーザー出力を1W,5W,10W,15Wと増加させると、ほぼ直線的に増加傾向となることが判明した。

いっぽうで、熱量設定を1500J、2000Jすると、1W,5Wでは直線的な増加傾向であったが、10W,15Wではレーザー光の強さに応じて指数的に増えていることが認められた。

### 3-1-2 レーザーファイバー先端事象評価

#### EVLT時のCarbonCap発育について

1. Hbに対するレーザー光熱反応
2. コアギュラム産生 phase
3. Coagulum上に炭化を生じ、炭化しが生じ、LJAが炭化で覆われる early Carbon Sealing phase
4. Carbon Capから発生する高熱で新たなCoagulumが生じる late Carbon sealing phase
5. 周辺のCoagulumと炭化は加速的な増加、Carbon Capは指数的に増大し、ファイバーそのものが炭化で覆われ、高熱を発するようになる phase

上記5つの反応はレーザー光出力開始より数秒以内より始まっており、EVLTでは十数秒かかる為、治療のほとんどがこのcarbon capによる熱出力によるものであると結論できた。

### 3-2-1 治療手技プロトコール EVLTにおけるレーザー焼灼引き抜き適性 速度について

5W出力で焼灼した場合、引っ張り速度を1mm/secでは $0.28 \pm 0.09$ cm、5mm/secでは $1.72 \pm 1.04$ cm、10mm/secでは $1.0 \pm 0.87$ cm、20mm/secでは $2.88 \pm 0.48$ cmであり、最長3.5cm部より焼灼が始まった。時間で計算すると平均 $0.23 \pm 0.04$ sec、最小0.05sec(10mm/sec)、最大0.6sec(5mm/sec)より焼灼が始まった。又、引っ張り速度1mm/sec、5mm/secに比し10mm/sec、20mm/secでは0.2sec以内で焼灼が始まった。

いっぽう10Wで出力し、焼灼した場合の引っ張り速度では1mm/secで $0.13 \pm 0.1$ cm、5mm/secでは $0.58 \pm 0.36$ cm、10mmでは $0.17 \pm 0.2$ cm、20mm/secでは $0.53 \pm 0.47$ cmであり、最長1.1cm部より焼灼が始まった。

時間で計算すると平均 $0.07 \pm 0.08$ sec、最小0(1mm/sec)、最大0.22sec(5mm/sec)であり、5W出力に比べ焼灼開始時間は有意( $p < 0.05$ )に早かった。

移動曲線より5Wでの焼灼では $0.4 \ln(x) + 0.593$ となり、10Wでは $0.041 \ln(x) + 0.14444$ であり、10Wにおいて焼灼開始距離は5W時と比較しても、引き抜き速度に依存することなく、より一定して焼灼が行われていた。

#### D. 考察

今回、(1-1-1 使用確認試験)を行う上で下肢静脈瘤レーザー治療の過去実績(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retrospectiveに検討を行った。過去治療成績では男:女 73:245。平均手術時間 $53.2 \pm 32.5$ 分、レーザー照射長 $35.7 \pm 3.0$ cm、総エネルギー $1573.9 \pm 164.8$ J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行っているが、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。

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から46.6J/cmの間での報告[1-6]が多く、成功例は平均60J/cm以上が推奨されている。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が認められており、最も重要な問題点として挙げられた。

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。

その要因としてはレーザー機器出力設定、レーザーファイバー先端光熱変化、ファイバー先端蛋白凝固および炭化組織影響などが考えられた。

以上の問題点よりレーザーファイバー先端の温度変化を実験的に計測を行った。これによりファイバー先端の温度変化は一律でなく、Carbon Capが産生されることで初めて莫大な熱量が発生し血管内膜へ熱を伝え、二次性血栓閉塞を引き起こす引き金になることが判明[7]した(2-1-1、2-1-2 レーザー機器評価 ファイバー先端周囲の温度変化、ファイバー先端の炭化状態変化)。

さらにファイバー先端での反応について詳細に検討した結果、血管内でのレーザー光熱反応では、使用するレーザー周波数の影響はほとんどなく810nmではレーザー照射開始わずか20msecまでしか影響がなかったことが判明(3-2-1 治療手技プロトコール EVLTにおけるレーザー焼灼引き抜き適性速度について)

した。

実際に治療時間はそのような短時間ではなく、最低でも数十秒はレーザー焼灼が行われていることからファイバー先端のCarbon Capの出現は全例で考慮しなくてはならない。

平成18年10月1日の健康保険法の一部改正に伴ない、高度先進医療から改編され、先進医療が開始された。この時点でそれぞれの薬事承認の無い機器ならびに適応外で使用されている医療機器が多数、存在していた。

当初、オリンパス社 UDL-15 も静脈瘤治療に対する使用は許可されていたが、実際には食道静脈瘤に対するレーザー治療であり、この機器を下肢静脈瘤に対して応用利用が行われていたという背景がある。

これら医療機器は平成 18 年まで利用されており、安全性も確認されてきたが、これらすべてまとめて“適応外技術”とされ、“臨床的な使用確認試験”とすることで、保険外併用療法制度の評価療養とする仕組みを厚生省は設けた（2007 年 9 月 薬事日報より改変）。

そして今回、この法改正のもと、平成 19 年より下肢静脈瘤レーザー治療確認試験を行い、30 例全例登録、1 年間の追跡調査を行い、安全性の確認と治療法の確実性の検証を行った。われわれの施設では全国に先駆けて 2002 年より下肢静脈瘤に対してレーザー治療を行ってきており、その経験からも先進医療における安全性および有効性を再確認できたと考えている。

現在、われわれが下肢静脈瘤に対して使用しているレーザー治療機器では使用周波数が 810nm であり、これは Hb, HbO<sub>2</sub> にもっとも吸収されやすい特性を有しており、レーザー光熱反応に適した波長と言われている。

この周波数帯より長波長となる領域では Hb, 水分には比較的吸収されにくくなってきており、熱へと変換されにくい結果となる。

しかしながら、さまざまなレーザー治療機器が受け入れられた背景には、機器性能の向上を謳ったものや『血液への影響は少なく、血管壁へ反応しやすい』、『血液への影響は受けにくい』等、真空中におけるレーザー波長だけの特性がひとり歩きを始めてしまい、それを盲信してしまっている発言も散見された [8-10]。

この背景としては下肢静脈瘤に対するレーザー治療では、先進医療から外れた施設（高知大学医学部附属病院、新東京病院以外）では、全例が自費診療による運用が行われており、薬事承認が得られていない治療機器を医師個人が輸入し、使用しているという事情があった。レーザー光熱反応の発生している部位はレーザーファイバー先端の Carbon Cap が非常に重要な位置を占めているということが今回の研究 [7] で判明した。そして Carbon Cap の産生時期、産生状態、そしてその発生メカニズムが解明（3-1-2 レーザーファイバー先端事象評価 EVLT 時

の CarbonCap 発育について）された。

まとめると、① Carbon Cap はレーザー出力後、20msec 程度で血液中に産生される。②レーザー出力が 10W 以上の高出力で効率良く Carbon Cap が産生される。③レーザー光は Hb に吸収されることに比べ、Carbon への吸収による熱発生が重要、との結論に達した。

レーザーファイバー先端の付着した Carbon は剥がれやすく、一定の状態を保持するためには直線的に一定のスピードでファイバーを牽引する必要がある（3-2-1 治療手技プロトコール EVLT におけるレーザー焼灼引き抜き適性速度について）。

以上より、下肢静脈瘤におけるレーザー治療では今回、利用した bare fiber によるレーザー焼灼であるが、そのほとんど(99%以上)が Carbon Cap に対するレーザー光の吸収によるものであるといえる。

近年ではレーザーファイバー先端に Carbon Cap 付着しにくい Radial Fiber が注目されているが、この方式によるレーザー光熱反応及び Carbon Cap 産生の研究など、本研究と同様の実験は必要となると考えている。

今回の実験で用いた UDL-15 を標準としてレーザー光熱反応の割合を検討し、より効率的にかつ安全に焼灼が行える治療機器の評価を早急に行われる必要があると考えている。

## E. 結論

現段階における使用確認試験では下肢静脈瘤レーザー治療は安全で有効な治療方法である。

レーザー治療成績向上に向けて UDL-15 は治療機器焼灼性能評価の基準となりうる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 論文、研究発表

川田 通広, 伊藤 基巳紀, 木村 正廣, 笹栗 志朗: 下肢静脈瘤レーザー治療におけるファイバー先端温度変化について ~ 810nm 半導体レーザーによる実験的検討 ~. 静脈学 20(4): 299-305, 2009.

川田 通広, 岡崎 泰長, 西森 秀明, 笹栗 志朗: 下肢静脈瘤 EVLT 治療におけるピットフォール. 第 16 回クリニカル ビデオ フォーラム, 東京,



2009.3.21.

川田 通広, 岡崎 泰長, 西森 秀明, 笹栗 志朗:  
下肢静脈瘤治療におけるファイバー先端温度変化について. 第 109 回日本外科学会, 福岡, 2009.4.2.

川田 通広, 岡崎 泰長, 西森 秀明, 笹栗 志朗:  
Endovenous laser treatment(EVLT) における長期成績とその問題点について. 第 37 回日本血管外科学会総会, 名古屋, 2009.5.13.

Michihiro Kawada, Shiro Sasaguri: Relationship between thermal effect and carbon cap formed at the end of laser fiber for 810nm EVLT procedure. XVI World Meeting of the Union Internationale de Phlebologie, Monaco, 2009.8.31.

Michihiro Kawada, Nobuo Kondo, Shiro Sasaguri:  
New theory for the mechanism of action on 810nm EVLT procedure. China-Japan Cardiovascular Forum, China, 2009.10.10.

#### 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

## reference

1. Baran, S.G., et al., Optical feedback cavity enhanced absorption spectroscopy with diode lasers. *Analyst*, 2009. 134(2): p. 243-9.
2. Mordon, S.R., B. Wassmer, and J. Zemmouri, Mathematical modeling of 980-nm and 1320-nm endovenous laser treatment. *Lasers Surg Med*, 2007. 39(3): p. 256-65.
3. Myers, C., et al., Real-time probe measurement of tissue oxygenation during gastrointestinal stapling: mucosal ischemia occurs and is not influenced by staple height. *Surg Endosc*, 2009. 23(10): p. 2345-50.
4. Proebstle, T.M., et al., Nonocclusion and early reopening of the great saphenous vein after

endovenous laser treatment is fluence dependent. *Dermatol Surg*, 2004. 30(2 Pt 1): p. 174-8.

5. Schmedt, C.G., et al., Evaluation of endovenous radiofrequency ablation and laser therapy with endoluminal optical coherence tomography in an ex vivo model. *J Vasc Surg*, 2007. 45(5): p. 1047-58.

6. Theivacumar, N.S., et al., Factors influencing the effectiveness of endovenous laser ablation (EVLA) in the treatment of great saphenous vein reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008. 35(1): p. 119-23.

7. 川田通広, 下肢静脈瘤レーザー治療におけるファイバー先端温度変化について ~ 810nm 半導体レーザーによる実験的検討 ~. *静脈学*, 2009. 20(4): p. 299-305.

8. Proebstle, T.M., et al., 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*, 2005. 31(12): p. 1678-83; discussion 1683-4.

9. Goldman, M.P., Intravascular lasers in the treatment of varicose veins. *J Cosmet Dermatol*, 2004. 3(3): p. 162-6.

10. Baumler, W., et al., Optimal parameters for the treatment of leg veins using Nd:YAG lasers at 1064 nm. *Br J Dermatol*, 2006. 155(2): p. 364-71.

## Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の変集者名	書籍名	出版者名	出版地	出版年	ページ
	なし						

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
川田 通広	下肢静脈瘤レーザー治療におけるファイバー先端温度変化	静脈学	20	299-305	2009

### Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

## 下肢静脈瘤レーザー治療におけるファイバー先端温度変化について — 810nm半導体レーザーによる実験的検討 —

川田 通広<sup>1</sup> 伊藤基己紀<sup>2</sup> 木村 正廣<sup>2</sup> 笹栗 志朗<sup>1</sup>

●要 約：【目的】一次性下肢静脈瘤に対して外科的治療に代わる低侵襲治療法としてレーザー治療があげられている。レーザー治療では局所麻酔下にて行うことができ、侵襲も小さく、術後疼痛も比較的軽いいため術直後より積極的歩行が可能となる。レーザー出力方法の検討により良好な長期成績も出てきており、さらなる成績の向上を目的に、半導体レーザーに接続された光ファイバー先端の温度変化についての基礎的検討を行った。【対象と方法】内径10mmシリコンチューブを使用して閉鎖型循環回路を作製、血液擬似物質(ミルク)を循環させることで擬似血管とした。この擬似血管に光ファイバーを挿入し、810nmのレーザー光を5W、10W、15Wと変化させ光ファイバー先端周囲の温度変化を計測した。【結果】レーザー光吸収体であるミルク中で発せられたレーザー光周囲の温度変化は、ファイバー先端が carbonization 化していない状態では、温度上昇が2°C以内であった。ファイバー先端が carbonization 化した後では、温度上昇は20°C以上となった。【結語】下肢静脈レーザー治療において、治療対象血管壁に適した熱を伝え焼灼するためのレーザー出力方法は、ファイバー先端が炭化状態となっていることを考慮に入れるべきである。

●索引用語：下肢静脈瘤，レーザー治療，温度分布，carbonization

静脈学，20(4)：299-305，2009

### はじめに

1991年、ホロニウムレーザーを使用し血管壁焼灼実験が行われた<sup>1)</sup>。この頃よりレーザー光を使用した血管焼灼の安全性が示唆されるようになり<sup>1-4)</sup>、2001年からは下肢静脈瘤に対して大伏在静脈血管内レーザー治療(endovenous laser treatment; EVLT)が報告<sup>5)</sup>され

た。さらに近年ではEVLT治療におけるレーザー出力、出力方法(パルス波、連続波)、波長、平均エネルギー密度と治療成績について検討が行われているが、一定の見解は得られていない<sup>6-12)</sup>。EVLT治療における術後レーザーファイバーに炭化物質が付着することを、ほとんどのEVLT治療医が経験していると思われる<sup>13)</sup>が、この炭化物質の付着とレーザーファイバー周囲の温度変化の検討を行った報告は見当たらない。今回、810nmの半導体レーザーに接続された光ファイバー先端周囲の温度計測および形態変化について実験的検討を行った。

1 高知大学医学部付属病院外科2

2 高知工科大学

受付：2008年9月8日

第28回日本静脈学会総会(2008年，箱根)座長推薦演題

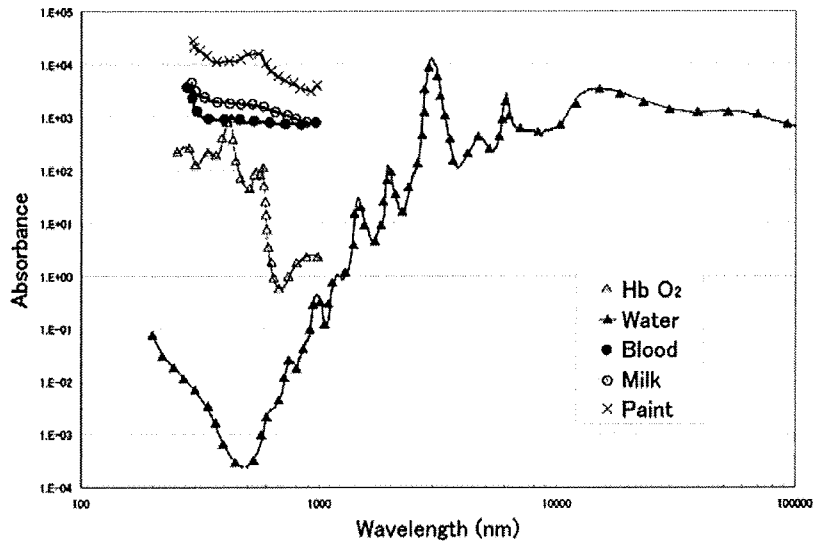


Fig. 1 Absorbance curves of water, oxygenated hemoglobin, blood, milk and paint as a function of wavelength.

### 対象および方法

本実験で用いた擬似血管は、レーザー吸収体を内径10mmのシリコンチューブに充填させ、循環させることで  $2\text{ml/s}^{14)}$  の流体とした。実験に先立ち、焼灼対象のレーザー吸収体(疑似血液)の検討を行った<sup>15)</sup>。吸光度測定結果では、波長810nm周辺では赤色絵具、ミルク、血液(全血)そして酸化ヘモグロビンの順でレーザー光に対する吸収が認められ、血液(全血)とほぼ同程度の吸収量を示すミルクを使用し、レーザー焼灼および周辺温度計測を行った(Fig. 1)。

焼灼用レーザー装置はオリンパス社製UDL15(波長810nm)を使用し、出力を5W, 10W, 15Wと変化させた。このレーザー装置で使用する光ファイバーにはコア径 $400\mu\text{m}$ のEVLT治療用グラスファイバーを用い、シリコンチューブ内腔中心に留置した。光ファイバー先端におけるレーザー出力熱の温度計測は、シリコンチューブ外側から直接穴を開け、レーザー出力部位に対して4方向から白金測温抵抗体の先端を2mm内腔へ突出するように挿入し(Fig. 2)計測を行った。計測データは、キーエンス社製データロガーNR500および温度・電圧計測ユニットTH08を使用して経時的計測を行い、データを蓄積した(Fig. 3, 4, 5, 7)。以上の実験を室内温度 $22\sim 25$ 度において、レーザー吸収体静止状態または流動状態で計測した。

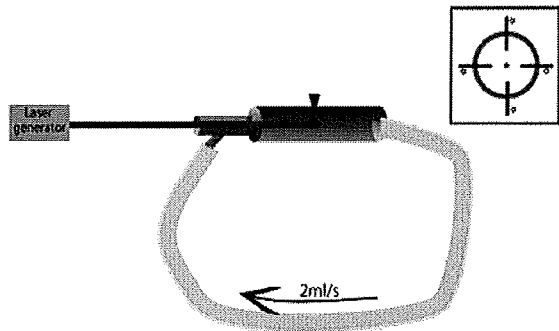


Fig. 2 Experimental set-up of endovenous laser ablation. Black triangle shows 4 measurement points (white star) of platinum resistance temperature detectors.

### 結 果

焼灼実験ではレーザー出力を通常使用時におけるEVLT治療最小出力量である5Wから開始した。温度計測開始初期の段階では、測温抵抗体周辺の温度変化はレーザー光発射直後より急峻に立ち上がり、平均7.3秒でプラトーに達した。このときの温度変化は平均 $0.89^\circ\text{C}$ ( $0.86\sim 0.92$ )であった。10Wではプラトーに達するまでが平均8.2秒で、温度変化は平均 $1.24^\circ\text{C}$ ( $1.06\sim 1.42$ )であった。さらに15Wでは平均8.7秒でプラトーに達し、温度変化は平均 $1.6^\circ\text{C}$ ( $1.52\sim 1.68$ )であり、いずれも先端温度は $2^\circ\text{C}$ 以内の微小な変化であった(Fig. 3)。

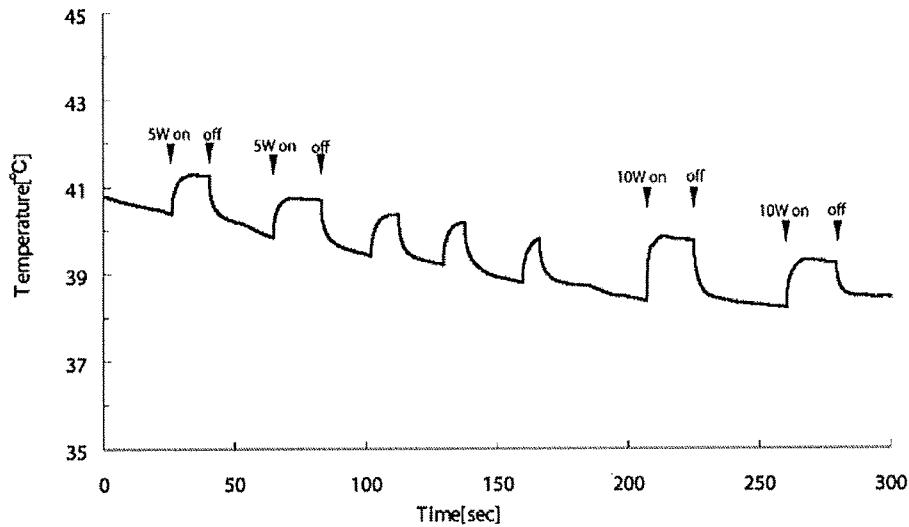


Fig. 3 Early phase of peripheral temperature around the end of fiber by platinum resistance temperature detectors in absorption material of 810 nm laser photon.

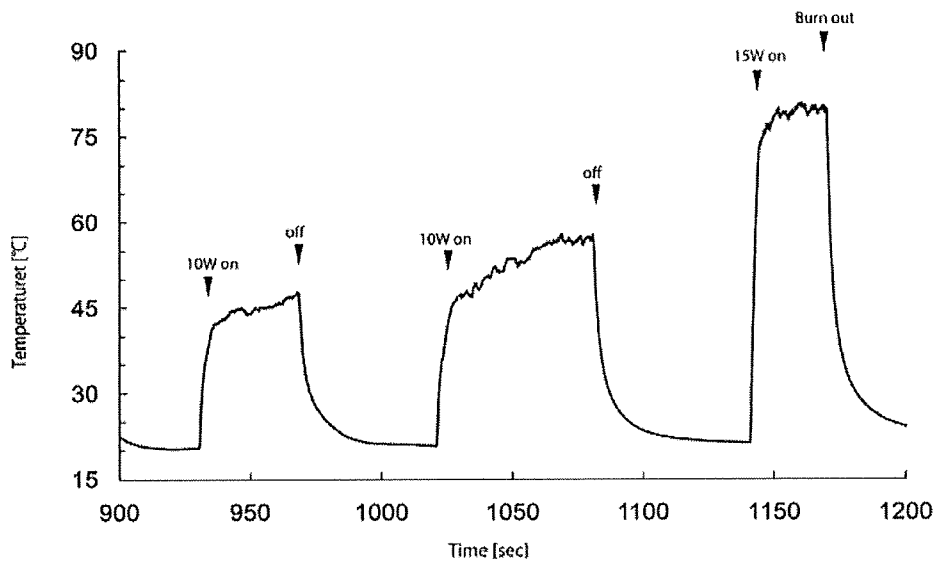
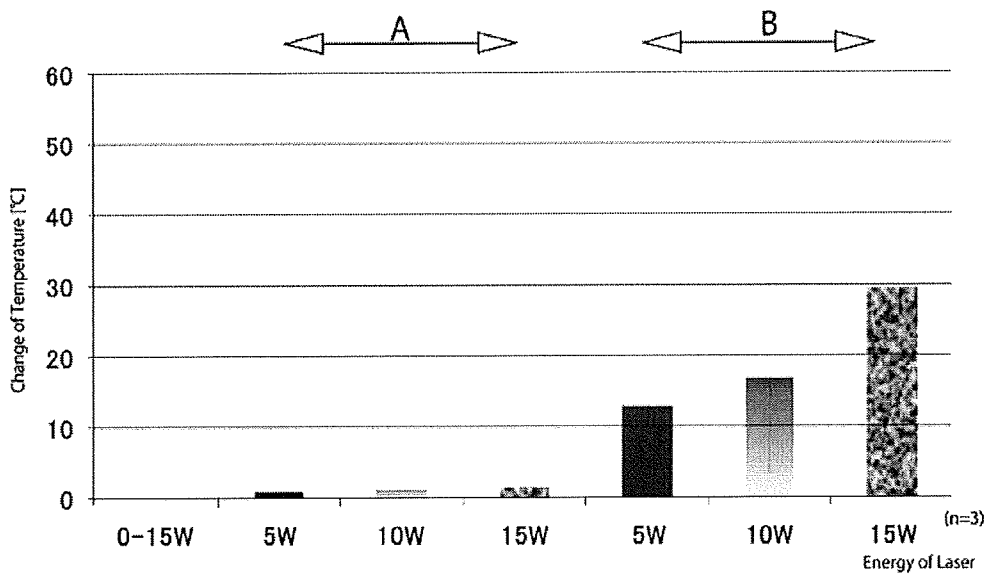


Fig. 4 Late phase of peripheral temperature around the end of fiber measured by platinum resistance temperature detectors in absorption material of 810 nm laser photon.

レーザー出力実験を進めるに従い、温度上昇は実験開始初期の温度変化とは異なり、急峻な立ち上がりとその後プラトーに達することなく、温度上昇を認めるフェーズを持った温度変化となった(Fig. 4)。同じレーザー出力数での温度上昇は初期フェーズに比べて5Wでは平均12.8°C、10Wでは平均16.8°C、15Wでは平均29.3°Cとなり、それぞれ後期フェーズでの急峻な温度上昇を認めていった。温度変化グラフでは急峻な立

ち上がりの二次曲線を描くように上昇していき、出力が15Wでの熱上昇が最も高く認められた(Fig. 5)。

レーザー光出力初期の段階では、ファイバー先端には肉眼的に顕著な変化は認められなかったが、急峻な温度変化を認めるようになった後期フェーズでは、血液内の蛋白質がcarbonization 変化しファイバー先端に長さ平均3.4mm(2.0~3.8mm)で付着していた。Carbonization をはがしてみると、ファイバー先端のシーリン



**Fig. 5** A: Changes of peripheral temperature around laser fiber tip before carbonization.  
B: Changes of peripheral temperature around laser fiber tip after carbonization.

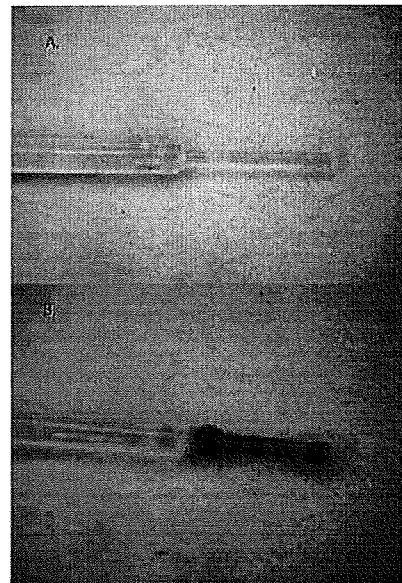
グは脱落しコア本体の露出を確認した(Fig. 6).

そこで carbonization 変化が加わったファイバー先端周辺の温度計測を行った。Carbonization 化したファイバーからレーザー光を出力すると、もともとレーザー光の吸収のなかった水、色素水でも血液、ミルクと同等の温度上昇を認めるようになった。また、出力を上げていくことで、ミルク中におけるレーザー光同様に周辺温度は上昇していった(Fig. 7)。これはレーザー光が炭化物質に吸収され、効率よく熱エネルギーに変換されていったものと考えられた。

### 考 察

今回、レーザー光熱反応実験に先立ち、レーザー光熱反応における周波数と吸収特性について実験を行い、レーザー光吸収曲線からの繰り返し実験可能な血液代替物質を求めた(Fig. 1)。酸化ヘモグロビンは光の低波長部で吸収されやすく、650~700nm周辺では水への光吸収が最も低くなる。より高い波長では、水での光吸収が増えることが示されている。

このグラフに記載されている酸化ヘモグロビンおよび水でのレーザー光吸収については、その物質各々を測定した結果を、同一グラフ上にプロットして表したものである。全血、ミルク、色素絵具それぞれの吸収



**Fig. 6** A: Macroscopic view of glass fiber before laser photo-thermal reaction.

B: Macroscopic view of glass fiber with a partial carbonization after laser photo-thermal reaction.

光波長を測定し、既知の酸化ヘモグロビン、ヘモグロビン、水の光吸収測定グラフに重ねたものが今回作成したグラフである。このグラフから810nm周辺では血液、酸化ヘモグロビン、ミルクが同一の吸収特性を

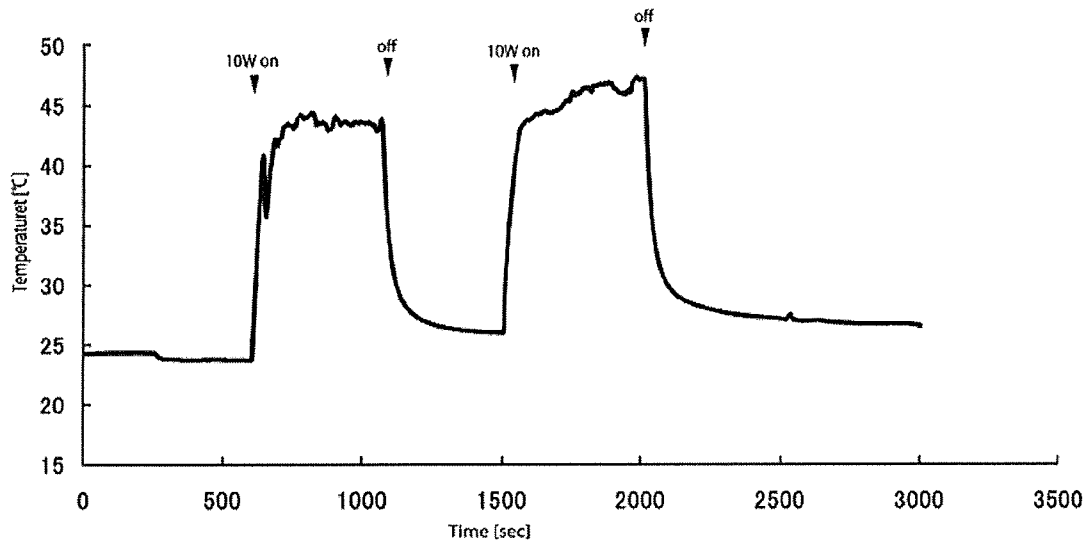


Fig. 7 Peripheral temperature around the end of carbonized fiber by platinum resistance temperature detectors in non-absorption material (water) of 810 nm laser photon.

持っていることが判明した。よって今回の実験では、安全性と実験運用の簡便性を考慮してミルクを使った温度計測を行うことにした。

EVLTL治療において最も重要となるのがレーザーファイバーの先端温度である。血管壁に与えられるエネルギー量が低いと、焼灼不十分となり再疎通の原因<sup>9</sup>となる。一方でレーザーエネルギー量が過大だと血管壁の穿孔を起こす<sup>10, 16, 17</sup>と言われている。これまでにEVLTLレーザーの平均エネルギー密度( $J/cm^2$ )やレーザー波長<sup>10, 17</sup>を変化させて検討されてきたが、いずれもファイバー先端のcarbonizationに関しては考慮されていない。本実験においてファイバー先端のcarbonizationにより吸収体のみならず非吸収体でも温度変化が起こることから、ファイバー先端のcarbonizationを糸に入れた実験を考えるべきであると考えられた。

ファイバー先端における周辺蛋白凝塊とcarbonizationによる周辺温度変化について検討すると、初期フェーズでのファイバー先端は、付着蛋白がほぼない状態であるために、レーザー光を照射しても、ファイバー先端だけで起きている光熱反応による熱産生は非常に小さく、レーザー照射初期フェーズでの温度変化は平均 $1.19^\circ C$ ( $0.86\sim 1.68^\circ C$ ) (Fig. 3)であった。

温度変化グラフでは立ち上がり急峻で平均8秒でプラトーに達し、その後の温度上昇は認められなかつ

た。これら温度変化の少ない理由としてはレーザーファイバーに付着する蛋白凝塊が少ないためではないかと考えられた。蛋白物質が凝固する臨界点は $60\sim 70^\circ C$ である<sup>18</sup>が、凝固にいたるまでの蛋白物質量が十分でないために、ファイバー先端温度が蛋白物質凝固臨界点に到達したとしても、その時点ではファイバー先端に蛋白凝塊が付着することなく、ファイバー先端のごく微小な点でのみレーザー光熱反応が繰り返されたと考えられた。

ファイバー先端のcarbonization化が増大すると、レーザー光熱変化での温度変化は一次曲線様のグラフに近似した( $R^2=0.83$ )。

ファイバー内を伝搬した光線はレーザーファイバー先端の断面部に接触した物質に吸収され、熱へと変換されていくのだが、上述のごとくcarbonization化が進むことでcarbonization自体にレーザー光が励起され、高出力の熱源となった。焼灼実験後、ファイバー先端シリコン皮膜の一部に溶解脱落部を認めた。これは二次的に付着したcarbonization部と接触した部位が溶解した影響と考えられた。

今回、計測を行ったレーザーファイバー先端の周辺温度は、 $100^\circ C$ 以内であった。ファイバーから発生する熱を直接接触させて計測した場合、 $1000^\circ C$ 程度まで上昇している<sup>19</sup>のだが、そのような非常に高温である



にもかかわらず極めて微小な点熱源から発せられた熱は、それだけでは周囲の流体温度に相殺され、ファイバー周辺の血液を瞬時に沸騰させるだけのエネルギーを持ちあわせていないと考えられた。

現時点ではレーザー波長と焼灼温度の因果関係は不明であるのだが、血管内の初期温度変化に関して上述における carbonization での熱産生が主体であることから、EVLV治療機器の波長差に対しての優劣はつけることはできないと考えられた。

以上をまとめると、

①レーザー光励起：ファイバー先端から血液中へ出てきたレーザー光は周辺の酸化ヘモグロビンに励起され、第一段階の微小な温度上昇が始まる。

②ファイバー先端に蛋白付着：ファイバー先端周辺の血液中蛋白がコアギュラム(付着蛋白)となり、水分が蒸散して炭化が始まる。

③付着蛋白の炭化：付着蛋白の炭化部分へさらにレーザー光が励起され、炭化量が増大、非常に高温を産生する状態へと変化する。

①から③の事象がファイバー先端で起こることが高熱を産生し、血管壁を焼灼するために必要なエネルギーとなると考えられた。

以上、本研究よりレーザー光が酸化ヘモグロビンに吸収され、熱に変換されることや、レーザー光が水に吸収されることで、熱に変換されていくという過程は、レーザー光熱変換の初期における一事象<sup>2, 18, 20)</sup>に過ぎず、ファイバー先端周辺での蛋白凝固および carbonization 変化部分に、さらにレーザー光が励起され、急激な温度上昇を引き起こしている事象がEVLVにおける血管焼灼機序である可能性が示唆された。

## 結 語

下肢静脈瘤レーザー治療における熱の発生においてはレーザー波長とその吸収特性による温度変化のみならず、その後の carbonization 変化部分における熱発生が非常に重要な役割を果たしていると考えられた。今後はファイバー先端に付着する carbonization 量を考慮に入れた焼灼方法を検討することが望まれる。

本論文の要旨は、第28回日本静脈学会総会(2008年6月、箱根)において発表し、座長推薦演題に選出された。

## 文 献

- 1) van Leeuwen, T. G., van der Veen, M. J., Verdaasdonk, R. M., et al.: Noncontact tissue ablation by Holmium: YSGG Laser pulses in blood. *Lasers Surg. Med.*, 1991, **11**: 26-34.
- 2) Doukas, A. G., McAuliffe, D. J. and Flotte T. J.: Biological effects of laser-induced shock waves: structural and functional cell damage in vitro. *Ultrasound Med. Biol.*, 1993, **19**: 137-146.
- 3) van Leeuwen, T. G.: Bubble formation during pulsed laser ablation: mechanism and implications. *Laser-Tissue interaction*, 1993, **1882**: 13-22.
- 4) Pfefer, T. J., Choi, B., Vargas, G., et al.: Pulsed laser induced thermal damage in whole blood. *J. Biomech. Eng.*, 2000, **122**: 196-202.
- 5) Min, R. J., Zimmet, S. E., Isaacs, M. N., et al.: Endovenous laser treatment of the incompetent greater saphenous vein. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2001, **12**: 1167-1171.
- 6) Proebstle, T. M., Lehr, H. A., 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.
- 7) Weiss, R. A.: Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model. *Dermatol. Surg.*, 2002, **28**: 56-61.
- 8) Oh, C. K., Jung, D. S., Jang, H. S., et al.: Endovenous laser surgery of the incompetent greater saphenous vein with a 980-nm diode laser. *Dermatol. Surg.*, 2003, **29**: 1135-1140.
- 9) Goldman, M. P., Mauricio, M. and Rao, J.: Intravascular 1320-nm laser closure of the great saphenous vein: a 6- to 12-month follow-up study. *Dermatol. Surg.*, 2004, **30**: 1380-1385.
- 10) Proebstle, T. M., Moehler, T. and 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.
- 11) Mordon, S. R., Wassmer, B. and Zemmouri, J.: Mathematical modeling of 980-nm and 1320-nm endovenous laser treatment. *Lasers Surg. Med.*, 2007, **39**: 256-265.
- 12) van den Bos, R. R., Kockaert, M. A., Neumann, H. A., et al.: Technical review of endovenous laser therapy for varicose veins. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2008, **35**: 88-95.
- 13) Johnson, C. M. and McLafferty, R. B.: Endovenous laser ablation of varicose veins: review of current technologies and clinical outcome. *Vascular*, 2007, **15**: 250-254.
- 14) 加賀山知子, 井上芳徳, 菅野範英, 他: 安静立位時の深部静脈と表在静脈の血流速度の比較. *静脈学*, 2008, **19**: 108.

- 15) 荒井武二：レーザー加工の工学，光ファイバー，レーザー加工の基礎工学；理論からシミュレーションまで，東京，2006，丸善，pp. 110-113.
- 16) Jiang, S. C., Ma, N., Li, H. J., et al.: Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries. *Burns*, 2002, **28**: 713-717.
- 17) 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.*, 2004, **15**: 1061-1063.
- 18) Black, J. F. and Barton, J. K.: Chemical and structural changes in blood undergoing laser photocoagulation. *Photochem. Photobiol.*, 2004, **80**: 89-97.
- 19) van Leeuwen, T. G., Jansen, E. D., Motamedi, M., et al.: Pulsed laser ablation of soft tissue. Optical-thermal response of laser-irradiated tissue, 1995, 709-763.
- 20) Verdaasdonk, R. M., van Swol, C. F., Grimbergen, M. C., et al.: Imaging techniques for research and education of thermal and mechanical interactions of lasers with biological and model tissues. *J. Biomed. Opt.*, 2006, **11**: 041110

### Abstract

## Thermal Changes at the End of Fiber Tip during 810 nm Endovenous Laser Treatment

Michihiro Kawada<sup>1</sup>, Kiminori Ito<sup>2</sup>, Masahiro Kimura<sup>2</sup> and Shiro Sasaguri<sup>1</sup>

1 Department of Surgery II, Kochi Medical School, Kochi University

2 Kochi University of Technology

**Key words:** Varicose vein, EVLT, Carbonization, Thermal changing

**Purpose:** The endovenous laser treatment (EVLT) of saphenous vein insufficiency has been found out as less-invasive procedure than that of conventional procedure. Postoperative surgical trauma is reduced, since it is possible to treat legs under local anesthesia in the EVLT. Furthermore, early ambulation becomes possible immediately after the treatment because of less postoperative pain. An excellent long-term result has been obtained by applying the EVLT method. In order to improve a technique, this study was performed to evaluate the thermal fluctuation around the EVLT fiber tip.

**Methods:** The close circulation circuit was made by using 10 mm silicon tube, and milk was circulated as a pseudo-material for blood. The optical fiber was inserted in this pseudo-blood vessel, and the 810 nm laser was generated. As the laser output has been changed with 5 W, 10 W, and 15 W, the temperature changes around the optical fiber were measured.

**Result:** Thermal changes of pseudo-blood during early laser delivery phase were up to 2°C. None of thermal changing was observed after 10 seconds of laser energy delivery. After carbonization around laser fiber tip due to thermal degeneration of circulating protein, increased temperature change more than 20°C, possibly higher at laser tip, was observed.

**Conclusion:** In EVLT, carbonization around laser tip takes major role in elevation of temperature around laser fiber. Optimal condition for the procedure should be determined with consideration of carbonization and its effect to temperature change.

