

パルスレーザーによる血管内焼灼術の進歩

榊原 直樹¹ 神作 麗¹ 山岡 啓信¹ 明石 浩和¹ 天野 篤²

要 旨：世界で初めて血管内レーザー焼灼術に導入されたのは連続波レーザーであった。しかし、熱制御機構がないため合併症が少なからず発生したことから、より長い波長への移行や改良型ファイバーが開発されてきた。一方で、熱制御機構のあるパルスレーザーも並行して開発されている。本稿ではパルスレーザーの理論背景から連続波レーザーとの違いを論じ、最新のパルスレーザー理論である Micropulsation 法 (MP 法) まで解説する。MP 法は血液や静脈壁の熱緩和時間に対応した焼灼が可能で、連続波レーザーよりも高い有効性と安全性が期待できる。(J Jpn Coll Angiol 2014; 54: 185-192)

Key words: endovenous laser ablation, thermal relaxation time, micropulsation, clear tip mode, varicose vein

序 言

1960年にメイマンらによってルビーレーザーが発見されて以来、1975年頃から低侵襲を目的に医療にも応用され始めた。血管内治療としては、Choyら¹⁾が動脈硬化病変や血栓をファイバー伝送による血管内レーザー照射で蒸散する方法を考案した。その後、連続発振(CW)レーザーとしては、アルゴンレーザー(波長488nm, Choyら²⁾、neodymium-yttrium-aluminium-garnet(Nd-YAG)レーザー(波長1060nm, Geschwindら³⁾、炭酸ガスレーザー(波長10600nm, Abelaら⁴⁾、パルス発振(PW)レーザーとしては、塩化キセノンエキシマレーザー(波長308nm, Grundfestら⁵⁾)とHolmium-yttrium-aluminium-garnet(Ho-YAG)レーザー(波長2100nm, Topaz⁶⁾)などによるレーザー動脈形成術や血栓融解術の実験的評価が行われた。しかし、ベアファイバーによる血管内照射では、レーザーによる血管穿孔と再開通した後に起こる血管内腔の狭小化が問題となった。これを打開するため、ベアファイバー先端に金属キャップを装着させて、レーザーで熱せられた金属キャップで焼灼する metal-capped optical fiber

(先端加熱型ファイバー)が開発された。末梢動脈に対しては焼灼後の動脈内腔が平滑で血栓形成が少なかったが、冠動脈では熱損傷による攣縮と穿孔が問題となった⁷⁾。残念なことにレーザーが血管内治療に応用された当時は、CWレーザーには熱制御機構が存在しないことをほとんど議論されていなかった。

下肢静脈瘤に対して初めて血管内レーザー照射が応用されたのは1989年 Puglisiら⁸⁾が最初で、翌年 Boné⁹⁾が diode laser 使用成績を発表した。その後、米国では2002年に810nm, 940nm, 980nm, 2008年に1470nmのCWレーザーが承認されている。一方パルス(PW)レーザーは2004年に米国承認を受けて、独自の開発が進められていた。CWとPWは根本的に異なる性質のレーザーでありながら、現在でも臨床医学論文では混同されて波長のみの分類で比較されている。最近では、発熱伝搬様式や臨床成績が波長とは関係ないことが報告されており¹⁰⁾、従来の考え方では矛盾が生じてきている。本稿ではレーザー発振法に着目して、PWレーザーの理論背景を論じながらCWレーザーとの違いを明らかにし、従来のPWレーザーを改良した Micropulsation(MP)法について紹介する。

¹ 江戸川病院心臓血管外科

² 順天堂大学心臓血管外科

第54回日本脈管学会総会(2013年10月, 東京)シンポジウム6「下肢静脈瘤に対する最新のアプローチ」にて発表

doi: 10.7133/jca.14-00018

2014年4月27日受付 2014年10月27日受理

Table 1 Laser absorption efficiency to the vein wall by wavelength in two different vein diameters

Vein diameter	Wavelength		
	1320 nm	1470 nm	1950 nm
0.8 mm	47%	<20%	1%
1.5–2.0 mm	37%	0%	0%

血管内レーザー照射の理論的背景

1. レーザー生体反応

治療標的組織は、chromophore と呼ばれる特定波長の光を選択的に吸収する一種の生体色素体(もしくは発色団)と考えられており、endovenous laser ablation(EVLA)では静脈壁がそれに当たる。もともと皮膚科領域では、皮膚表面からレーザー照射を行い、あざを形成する微小血管やホクロを形成するメラニン細胞を焼灼により消滅させていた。しかし、これらの治療にはオキシヘモグロビンやメラニンを chromophore として波長を選択していたため、白色人種には問題が起こらなかったが、皮膚にメラニン色素を含む有色人種ではレーザー光が正常皮膚組織にも吸収されてしまった。その結果、レーザー光が標的組織に到達しないばかりか、レーザー透過路にある正常の皮膚細胞に熱傷を負わせてしまった。これにより、治療標的となる chromophore に吸収されやすいレーザー波長を選択し、かつ治療標的と同等の chromophore がレーザー透過路にないことが重要であることがわかった。この考え方に基づいて、EVLAでは血管壁に多く含まれている水に吸収されやすい近赤外線波長(1000 nm 以上)が選択されてきた。しかし問題点は、レーザー透過路に存在する血液にも水が90%以上含まれていることである。つまり、血液にもかなり吸収されてしまうため、血液自体がレーザー透過の最大障壁になっていることがあまり理解されていない。Table 1に血液で満たされた静脈内で照射されたレーザー光の波長からみた血管壁への吸収率を示す¹¹⁾。さらにEVLAでは過剰焼灼による静脈壁の炭化、蒸散による静脈穿孔が問題になっている。一般的に、レーザー光自体には熱は持っていないが、物質に当たると分子格子振動を起こし熱が発生する。EVLAはこの静脈壁の熱変性を利用しているため、熱の制御が鍵となる。

2. パルス発振と熱の関係

Chromophore となる組織の過剰な熱蓄積(熱傷)を回避するためには、レーザーによって加熱する時間(レーザー

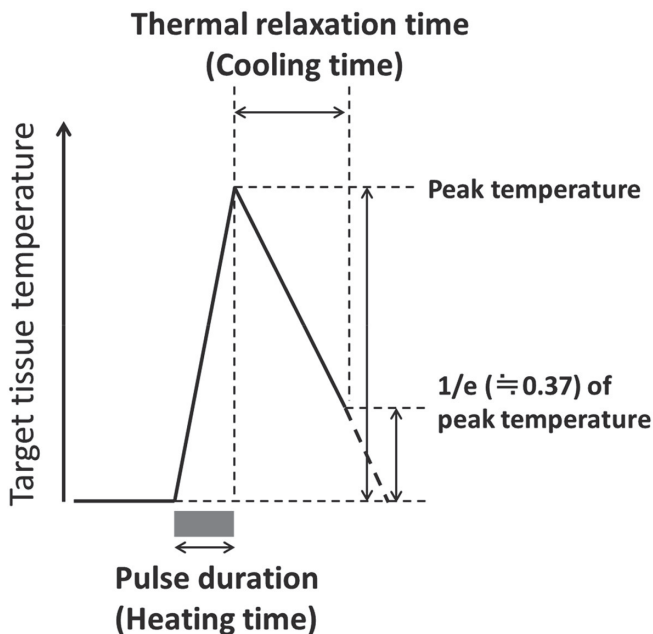


Figure 1 Definition of thermal relaxation time.

照射時間)と冷却する時間(休止時間)を交互に組み合わせ、焼灼組織の高温化と周囲組織への熱伝搬を抑制する必要がある。レーザー照射で標的組織が最高温度に達した時点から、照射休止により熱放散が起こり最高温度の1/e(約37%)にまで冷却された時間を熱緩和時間(thermal relaxation time)と定義されている¹²⁾(Fig. 1)。照射時間を熱緩和時間よりかなり短くし、休止時間を長くすることが重要で、最高温度を極端に高めず、1/e以下まで温度を下げる時間を十分持つことが、過剰な熱損傷を防ぐメカニズムとなる。こうして周囲組織へ過剰な熱伝搬が起こさずに、有効な標的組織のみの熱変性が起こることを熱閉じ込め効果(thermal confinement)と呼んでいる(Fig. 2)。Andersonらはこの考え方を発展させて、波長、照射持続時間(パルス幅)、単位面積当たりのエネルギー量(フルエンス)を適正化して照射すると、特定の色素、細胞、細胞内構造物を選択的に融解できるという選択的光熱融解理論¹³⁾を発表した。EVLAではレーザーが接触するのは血液と静脈壁であることから、それぞれの熱緩和時間と熱の伝搬を考えなければならない。

3. 血液における生体反応

レーザー透過の最大の障壁となる血液の反応は、ファイバー先端からレーザーが発射された瞬間から始まる。ファイバー内を伝搬するレーザー光は、ファイバーの材質による吸収・散乱がない限り、エネルギー損失は起こらず熱も発生しない。しかし、血液に触れた瞬間に血液

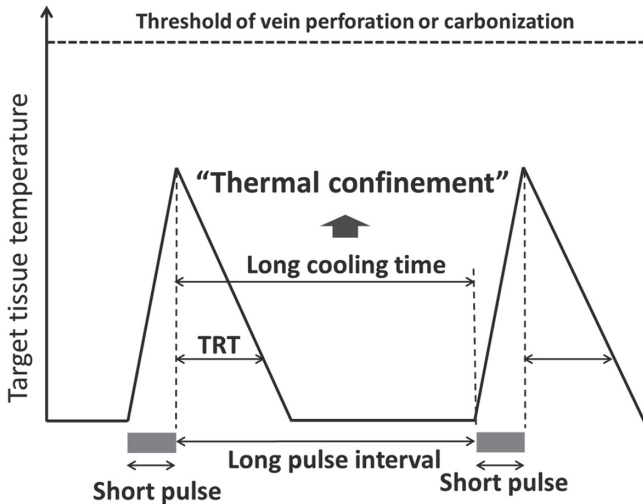


Figure 2 Optimal pulse duration and interval for thermal confinement.

成分(水分, ヘモグロビン, 血漿タンパク, 血球など)に吸収され, ファイバー先端でミクロ的に熱変性が開始する。血液は熱に暴露されると蛋白変性を起こし, さらに熱の蓄積が進行することで血液凝固が起こる。そのままレーザーが照射され続けると, マクロ的に凝血塊が形成されてファイバー先端のレーザー照射面を塞いでしまう。これによりレーザー透過は著しく減弱して, 先端にこびり付いた凝血塊にレーザーは集中的に吸収される。これにより, 凝血塊は 300°C 以上に加熱されファイバー照射面は炭化を起こす。さらに, その熱が周囲の血液に伝搬して血液が 100°C 前後に高温化するため, 柔らかい凝血塊が炭化凝血塊の周囲を覆うようになる¹⁴⁾(**Fig. 3**)。炭化した凝血塊は成長して黒色炭化体へと変貌し, 指数関数的にレーザー光を吸収して熱が過剰蓄積することで, 1000°C 以上に達するといわれている¹⁵⁾。EVLA では, 柔らかい表層の凝血塊はファイバーを掃引する際に静脈壁との摩擦で剥げ落ちて, 焼灼された静脈内腔に残留していく。しかし, そのたびに内部の高熱炭化体に静脈内壁が暴露されるため, 瞬間的に静脈壁の一部が蒸散または熱変性を起こして, 静脈穿孔や周囲組織の熱損傷に至ると考えられる。近赤外線レーザーは, ヘモグロビンには吸収されにくい血液には吸収されやすいため, この一連の反応は必ず起こることを銘記すべきである。最近では, 波長 980 nm と波長 1470 nm の EVLA の臨床成績に差がないという報告^{16, 17)}が散見されており, 波長 1470 nm が EVLA に適しているとは必ずしもいえない。

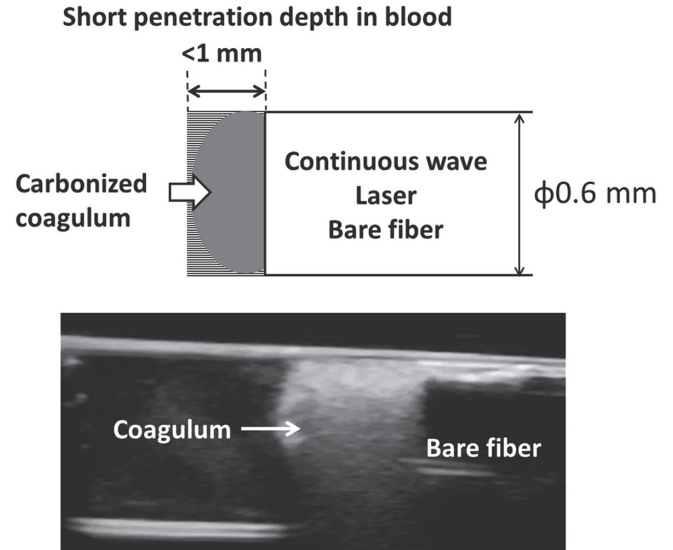


Figure 3 Continuous laser emission in blood.

4. 静脈壁における生体反応

摘出した静脈壁に空中からレーザーを照射した場合の血管壁侵達度や組織変化に関する網羅的な実験を野添ら¹⁸⁾は報告している。双積分球光学系を用いた実験では, 摘出静脈におけるレーザー光侵達度は波長 980 nm で 1.26 mm , 波長 1470 nm で 0.22 mm と前者の方が6倍深く侵達した。ファイバー接触照射による摘出静脈焼灼実験では, 静脈が収縮し始めるエネルギー密度が波長 980 nm では 3630 J/cm^2 であったが, 波長 1470 nm では 2600 J/cm^2 と低かった。静脈穿孔は, 前者では 1710 W/cm^2 と高い平均パワー密度で焼灼した 8550 J/cm^2 で突発的に起こり, 後者では 9100 J/cm^2 のときに発生している。しかし, 前者でも平均パワー密度を 1430 W/cm^2 以下に下げ, 照射時間を長くした 9100 J/cm^2 以上のエネルギー密度であれば穿孔を起こしていない。さらに, 同じエネルギー密度 (4550 J/cm^2) で焼灼したところ, 波長 980 nm は静脈壁欠損が少なかったが, 波長 1470 nm は楔状欠損が深く欠損の表面は一部炭化していた。このように, 静脈穿孔の影響因子としてエネルギー密度も考える必要がある。

波長 1470 nm の方が波長 980 nm よりも静脈が早く収縮することも観察されている。しかし, 静脈壁の浅い層にしか侵達しない波長 1470 nm の方が, さらに深い層まで侵達して熱変性層が厚くなる波長 980 nm よりも, 静脈壁を収縮させやすいとは考えにくい。なぜ, 浅い侵達度の波長の方が静脈壁の収縮を効率よく起こすのであろうか。一般的に, エネルギーが等しいレーザーが照射さ

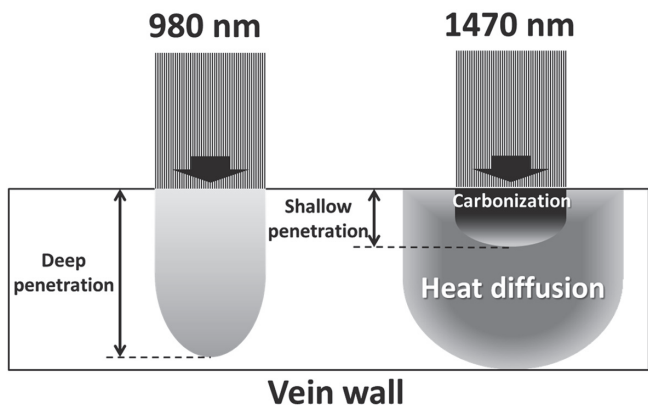


Figure 4 Laser penetration in vein wall according to wavelength.

れた場合、レーザーが吸収された組織容積が小さいほど、被照射組織のエネルギー密度が高くなるため、熱の発生が大きくなりやすいことが予想される。つまり、静脈壁の浅い層にとどまるレーザー波長では、表層の小さな組織容積に集中して熱が発生するため、過剰な高温を作り出すはずである。そして、過剰な高熱はレーザーが侵達していない深い層に向かって急速に伝導していくため、効率よく静脈収縮を起こすと考えられる。また、静脈壁表層は高いエネルギー密度に曝され続けると、過剰な熱発生から蒸散による内膜組織欠損や組織炭化が起こる。炭化によって黒色化した静脈壁内膜側では、レーザー光の指数関数的な過剰吸収が起こる。暴走した過剰熱により静脈壁の蒸散層はさらに深くなり、最終的に静脈穿孔に至ると考えられる (Fig. 4)。以上から、静脈壁の侵達度が浅いことが、必ずしも静脈壁穿孔を起こさない理由とはならないことを注意すべきである。

5. PW レーザーの存在意義

EVLA を安全に行うためには、CW レーザーにない熱緩和時間の導入を考える必要がある。具体的には、熱緩和時間より極端に短い1回照射時間(パルス幅)と、十分な冷却で熱を逃がす照射休止時間(パルス間隔)を組み合わせることである。1回照射時間が1ミリ秒以上の gated pulse 照射や照射休止時間がない CW レーザーでは、標的組織の過剰な熱産生と蓄積のみならず、熱伝導による周囲組織の熱損傷をきたす危険性がある。そこで、PW レーザーのごとく、マイクロ秒レベルの1回照射時間と60 Hz 以下の繰り返し周波数、すなわち1秒間における総照射時間と総休止時間の比を示すデューティ比を一定以下に保ちながら焼灼する必要がある¹⁹⁾ (Fig. 5)。工学分野では、パルス幅やデューティ比が大きいほど熱の影響

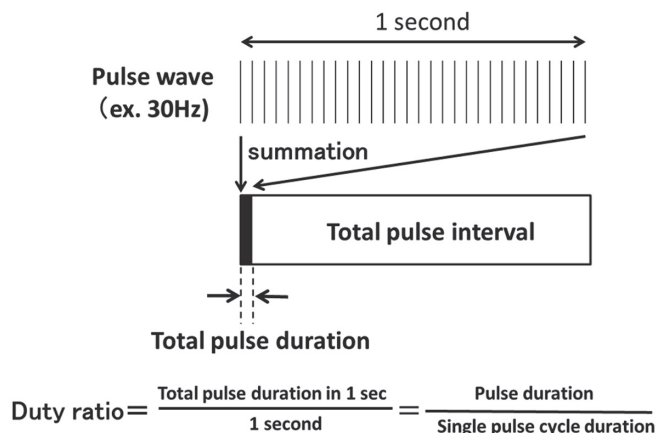


Figure 5 Definition of duty ratio.

(光熱作用)が強く、小さい場合はピークパワーなどに依存する光学的損傷(光機械的作用)が強くなることが知られている。残念ながら、医学領域では血液や静脈壁のデューティ比に関する研究はまだない。また、ピークパワーが高くなるとレーザー誘起気泡と衝撃波が生成されることが知られている。レーザー誘起気泡の集合体は、レーザーを吸収してしまう血液を透過路から駆逐するため、静脈壁に到達しやすくなる。さらに、そのメカニズムは解明されていないが、衝撃波による光機械的作用が物理的に静脈壁を損傷する可能性も考えられる (Fig. 6)。以上から、PW レーザーには、CW レーザーでは実現不可能な効果を期待できる。

マイクロパルス理論

現在、わが国で用いられている下肢静脈瘤治療を目的としたPW レーザーは2機種あるが、いずれも繰り返し周波数が60 Hz(毎秒60パルス)以下である。デューティ比の原則から、マイクロ秒レベルのパルス幅であれば、この周波数で決定されるパルス間隔により過剰な熱産生がなく冷却時間も十分である。とくに、筆者らは300マイクロ秒以下のパルス幅によるパルス発振を Micropulsation 法 (MP法)と呼んでいる。パルス幅を100, 300, 500マイクロ秒に変化させて、出力12~18 Wにて実験的に血液内照射を行い、凝血塊形成の有無について検証した (Table 2)。500マイクロ秒にすると、ピークパワーが1000 W 以下の場合に凝血塊が確実に形成された。300マイクロ秒では1000~2000 W になるためか、小さな凝血塊を50%くらいの確率で認めた。100マイクロ秒では3000 W~5000 W となり、凝血塊は全く認めなかった。

PW レーザーでは単一パルスのエネルギーが重要で、

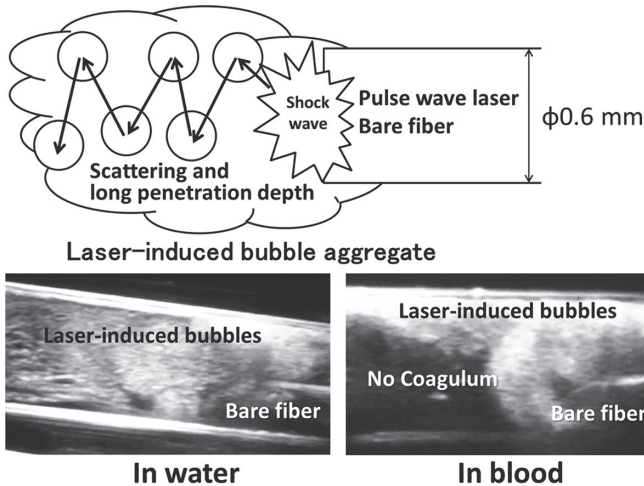


Figure 6 Pulse wave laser emission in blood. Laser-induced bubble aggregate removes blood in the vicinity of the fiber tip and laser transmits through aggregate with scattering in blood.

Table 2 Coagulum formation by in vitro laser emission in blood

	100 μ sec	300 μ sec	500 μ sec
12 W, 40 Hz	-	±	++
15 W, 30 Hz	-	±	±
18 W, 40 Hz	-	±	++

++, more often and large; ±, sometimes and tiny coagulum; -, no coagulum

出力と繰り返し周波数で決定される。単一パルスエネルギーはパルス幅とピークパワーの積であることから、パルス幅が短くなるとピークパワーは高くなる。凝血塊形成抑制に関しては、パルス幅とピークパワーのどちらが大きく関与しているかは未だ不明である。ただ、短いパルス幅は血液の熱変性を抑制し、高いピークパワーは衝撃波によるファイバー先端の血液攪拌洗浄作用(クリアチップ効果)があることから、血液凝固を抑制する効果が期待できる²⁰⁾。このような凝血塊ができない100マイクロ秒のパルス幅を用いたMP法をclear tip mode(CTM)と命名した。

臨床におけるMP法の展望

筆者らは欧米に先駆けて大伏在静脈(GSV)不全29肢(29例)、小伏在静脈弁不全1肢の30肢(30例)を対象に、TLA麻酔下のみで波長1320 nm Nd:YAG PWレーザーによるCTMを用いた探索的臨床応用を行った(Table 3)。患者背景は平均年齢67.2歳、女性24例(80%)、CEAP分類はクラス3が15肢(50%)と最も多く、SFJ近傍(浅腹壁静脈分岐部前)の平均GSV径は9.1 mm(7.5~

Table 3 Initial clinical results

No. of treated veins (patients)	30 veins (30 patients)
Male : female	6 : 24
Average age	67.2 years
GSV : SSV	29 : 1
CEAP classification	
C2	7 legs
C3	15 legs
C4	7 legs
C5	1 leg
Average proximal GSV diameter	9.1 mm (7.5–12.5 mm)
Warfarin intake	1 patient
Day surgery (%)	27 patients (90%)
Average total energy	2759 J
Average total No. of pulses	6574
Average ablation time	230 sec
Average peak power	4008 W
Average leaner endovenous energy density	120.2 J/cm
Average TLA volume	409 ml

12.5 mm)、ワーファリン内服例1例、日帰り手術27例(90%)であった。焼灼パラメータは出力12 W、繰り返し周波数30 Hz、単一パルスエネルギー400 mJ、ピーク出力4000 W、エネルギー密度(LEED)120 J/cmに設定した。実際の焼灼結果は平均総エネルギー2759 J、平均総パルス数6574、平均焼灼時間230秒、平均ピークパワー4008 W、平均LEED 120.2 J/cm、総TLA量は409 mlであった。浅腹壁静脈分岐後のGSV外径は術前9.1±1.5 mm、1カ月後5.5±1.3 mm、3カ月後4.2±1.2 mm、6カ月後3.1±1.5 mmと縮小した。内腔径は3カ月後から肥厚した静脈壁が内腔を潰してしまい、duplexエコーではほとんど確認できなくなり、6カ月までの静脈閉塞率は100%であった。術後1週間の皮下出血はVuytsteke分類²¹⁾で評価したら、スコア0(皮下出血なし)が28例(96%)、スコア1(大腿部1/3以下の皮下出血)は1例(4%)のみであった。この皮下出血はファイバー刺入部位を中心とした出血斑で、レーザーによる静脈穿孔とは考えられなかった。Visual analogue scale(VAS)による切開創を含めたすべての平均疼痛スコア(0~10)は0.53(Table 4)で、EVLA治療部位に限定すると0.2であった。鎮痛剤は全員一律に10錠を頓服処方したが29例(97%)は内服せず、1例のみが下腿静脈瘤切除創痛に対して内服し、平均内服錠数は0.57錠であった。

このように初期臨床成績では、最先端のCWレーザー治療機器の成績と遜色ないことがわかり始めており、次世代の治療として大いに期待できる。

Table 4 Clinical efficacy and safety evaluation

No. of vein occlusion (%)	30 (100%)
No. of CIVIQ2 score-improved patients (%)	30 (100%)
No. of bruising score 0* patients (%)	26 (96%)
No. of bruising score 1** patients (%)	1 (4%)
Average pain score	0.53
Average No. of analgesic tablets/patient	0.57
No. of analgesic free patients (%)	29 (97%)

*bruising score 0: no subcutaneous bleeding

**bruising score 1: mild subcutaneous bleeding

Bruising score is defined by Vuylsteke et al.²¹⁾

最近の Thermal ablation の動向

平成 26 年 6 月現在、保険収載されている Thermal ablation は、レーザー焼灼とラジオ波焼灼である。それらとの比較は単純にはできないが、概ね **Table 5** のようにまとめることができる。その違いは、①レーザーやラジオ波など加熱機構における熱制御の有無、②ファイバーや電熱カテーテルなどエネルギーデリバリー媒体の伝達機構や外径などの形態による静脈閉塞や内腔径の狭小化への影響、③有効性(静脈閉塞)と静脈穿孔・術後疼痛・血栓症(EHIT も含む)などの有害事象にある。

海外では CW レーザーに対して先端加工型ファイバーがいくつか開発されている。これらを用いることで、ベアファイバーよりも術後疼痛や皮下出血が少ないことが報告されており、本邦でも平成 26 年 5 月に radial 2-ring fiberTM が保険収載された。**Fig. 7** は欧米で開発された先端加工型ファイバーを用いた CW レーザーと CTM の術後疼痛スコアを比較したものである^{16, 22, 23)}。CTM では、鎮痛剤を内服しなくても疼痛がほとんどなく、皮下出血も認めていない。CW レーザーは性質上熱制御ができないため、エコーにてモニタリングしてもベアファイバーでは安定した焼灼レベルを維持するのは難しい。先端加工型ファイバーでは、静脈内膜での照射面積を広くすることでパワー密度を低下させている。側射型ファイバーにはプリズムが先端に内装されており、静脈内膜へほぼ垂直かつ全周性にレーザーが照射される。これらのファイバーの特性は、静脈にあたる照射面積がベアファイバーより広がるため、必然的に低いパワー密度で焼灼することが可能になる。このメカニズムであれば、ゆっくりと時間をかけて焼灼することで、過剰熱による組織蒸散が少なく静脈穿孔を防ぎ、周囲組織への熱伝導も少なくなる。山本ら²⁴⁾も、ベアファイバーよりも radial tip fiber や radial 2-ring tip fiber などの側射型ファイバーの方

Table 5 Comparison of the present thermal ablation technology

	Clear tip mode	CW laser*	Radiofrequency
Wavelength	1320 nm	1470 nm	
Thermal control	+	-	+
Blood coagulation	-	+	±
Venous perforation	-	-	-
Pain	--±	±-+	±-+
Analgesic free rate	99%**	80-85%***	unknown
Fiber/Probe	Bare fiber	Radial tip fiber	Metal probe
Diameter	0.6 mm	1.8 mm	2.1 mm
Cost	low	high	high
Venous lumen narrowing	++	+	+
Long-term occlusion	>95%	>95%	<95%

* Recently approved diode laser in Japan

** Our initial data

*** Maurins et al.²²⁾

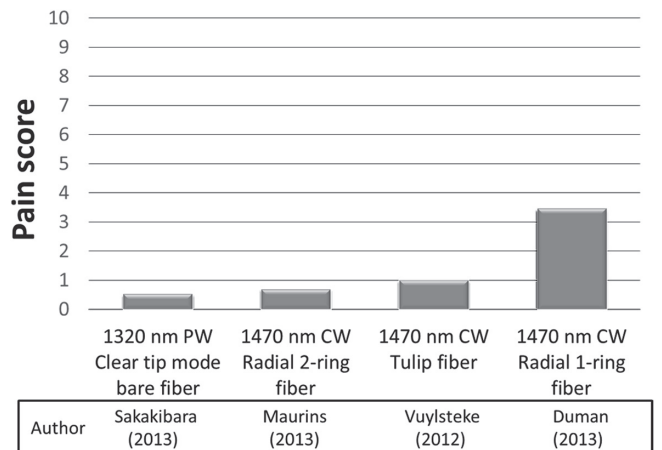


Figure 7 Pain score of clear tip mode in comparison to continuous-wave (CW) laser using fabricated fibers.

が、静脈内膜の蒸散や炭化が少なく均一な熱変性を起こせることを報告した。さらに先端径が 1.8 mm であることから、TLA で静脈を十分収縮させれば静脈内壁との距離が短くなり、レーザー光透過の障害となる血液を排除することもできる。

一方で、CW レーザーの静脈に対する過剰な熱産生を抑えるために、光散乱によるエネルギー伝達効率の劣化も起きている。このエネルギーロス熱としてファイバー自体に蓄積するため、ファイバーを破損する可能性もある。経済的には、プリズムやレンズを内蔵することで、コストはベアファイバーより高くなることが予想される。現在のところ、プリズム屈折の限界、太いファイ

バー先端径による焼灼後の内腔の残存や EHIT²⁵⁾, 適切なエネルギー密度の選択などの課題はある。しかし, 現状では CW レーザーを用いて安全な EVLA を行える最善の方法であろう。

ラジオ波の電熱カテーテルも, 熱が発生する部分の外径が太いため, 熱変性により収縮する静脈内径が制限される。これにより手術直後に静脈内腔が残存する可能性が高く, そこに血液が流入すれば血栓閉塞を起こすであろう。この血栓はレーザーのように 300°C の高熱で焦げた血栓とは異なり, 生物学的活性がある。そのため, 新たな血栓の成長による深部静脈血栓症への進展や線溶作用による再疎通などが起こり安いと考えられる。欧州臨床試験²⁶⁾でラジオ波の 5 年静脈閉塞率が 91.9%であったが, レーザーよりもやや低い。電熱カテーテルの外径を小さくすることで, 遠隔成績を向上できるかもしれない。

将来への課題

2002 年に米国で開発された初期の PW レーザーは, MP 法に基づく新しい方式である CTM により進化を遂げた。現在のところ, 100 マイクロ秒のパルス幅と 4000 W のピークパワーが EVLA に適した焼灼パラメータと考えている。後発技術である CTM が先行技術と差別化している点は, 経済的で外径が細いベアファイバーを用いることができることである。熱制御により有害事象を削減でき, 静脈内腔の縮小が確実に得られ, 血栓症や再疎通のリスクが少なくなる。しかし, パルス幅とピークパワーは連動しており, より短いパルス幅を用いると, さらに高いピークパワーが生み出される。ピークパワーは, ファイバー先端のクリアチップ効果と衝撃波によるレーザー誘起気泡により, レーザーの血液内透過性を向上させている。一方で, 過大なピークパワーはファイバーを破損する危険性を持っているため, EVLA に用いられているベアファイバーのピークパワーに対する耐久性と, 5000 W を超えるピークパワーの静脈内での有効性と安全性に関する研究が必要になる。さらに, パルス幅をマイクロ秒からナノ秒へと短縮した EVLA の開発など未知の部分が多い。今後も症例を重ねて検討する必要はあるが, CTM は費用対効果と安全性が高い新技術と位置づけられ, 次世代の EVLA として期待できると考える。

利益相反

本論文の執筆に関して著者全員には申告すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Choy DS, Stertz S, Rotterdam HZ, et al: Transluminal laser catheter angioplasty. *Am J Cardiol* 1982; **50**: 1206–1208
- 2) Choy DS, Marco J, Fournial G, et al: Argon laser recanalization of three totally occluded human right coronary arteries. *Clin Cardiol* 1986; **9**: 296–298
- 3) Geschwind HJ, Boussignac G, Teisseire B, et al: Conditions for effective Nd-YAG laser angioplasty. *Br Heart J* 1984; **52**: 484–489
- 4) Abela GS, Fenech A, Crea F, et al: "Hot tip": another method of laser vascular recanalization. *Lasers Surg Med* 1985; **5**: 327–335
- 5) Grundfest WS, Litvack IF, Goldenberg T, et al: Pulsed ultraviolet lasers and the potential for safe laser angioplasty. *Am J Surg* 1985; **150**: 220–226
- 6) Topaz O: Holmium laser coronary thrombolysis—a new treatment modality for revascularization in acute myocardial infarction: review. *J Clin Laser Med Surg* 1992; **10**: 427–431
- 7) Isner JM, Donaldson RF, Funai JT, et al: Factors contributing to perforations resulting from laser coronary angioplasty: observations in an intact human postmortem preparation of intraoperative laser coronary angioplasty. *Circulation* 1985; **72**: II191–199
- 8) Puglisi B, Tacconi A, San Filippo F: L'Application du Laser Nd: YAG dans le Traitement du syndrome variqueux: X Cong. Mond. UIP Strasbourg. Davey A, Stemmer R (Eds.), *Phlebology* '89, J Libby Eurotext, London, 1989, pp. 39–842
- 9) Boné C: Tratamiento endoluminal de las varices con laser de Diodo. Estudio preliminary. *Rev Patol Vasc* 1999; **5**: 35–46
- 10) Malskat WS, Stokbroekx MA, van der Geld CW, et al: Temperature profiles of 980- and 1,470-nm endovenous laser ablation, endovenous radiofrequency ablation and endovenous steam ablation. *Lasers Med Sci* 2014; **29**: 423–429
- 11) Poluektova AA, Malskat WS, van Gemert MJ, et al: Some controversies in endovenous laser ablation of varicose veins addressed by optical-thermal mathematical modeling. *Lasers Med Sci* 2014; **29**: 441–452
- 12) Choi B, Welch AJ: Analysis of thermal relaxation during laser irradiation of tissue. *Lasers Surg Med* 2001; **29**: 351–359
- 13) Anderson RR, Parrish JA: Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983; **220**: 524–527
- 14) Massaki AB, Kiripolsky MG, Detwiler SP, et al: Endoluminal laser delivery mode and wavelength effects on varicose veins in an ex vivo model. *Lasers Surg Med* 2013; **45**: 123–129
- 15) Fan CM, Rox-Anderson R: Endovenous laser ablation: mechanism of action. *Phlebology* 2008; **23**: 206–213
- 16) Duman E, Yildirim E, Saba T, et al: The effect of laser wave-

- length on postoperative pain score in the endovenous ablation of saphenous vein insufficiency. *Diagn Interv Radiol* 2013; **19**: 326–329
- 17) van den Bos RR, van Ruijven PWM, van der Geld CWM, et al: Endovenous simulated laser experiments at 940 nm and 1470 nm suggest wavelength-independent temperature profiles. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; **44**: 77–81
- 18) 野添紗希, 本多典広, 石井克典, 他: 下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療における波長 980 nm および 1470 nm レーザーの有効性および安全性の光学特性値に基づいた比較. *日本レーザー医誌* 2012; **33**: 7–14
- 19) Yeniay A, Delavaux JM, Toulouse J, et al: Duty cycle ratio dependence on the performance of a q-switched laser with an Er³⁺-Yb³⁺ codoped glass waveguide. *Appl Opt* 2000; **39**: 1430–1434
- 20) Hennings T, Hennings D, Lindsay C: Thrombus formation using endovenous lasers: an in vitro experiment. *Phlebology* 2014; **29**: 171–178
- 21) Vuylsteke ME, Vandekerckhove PJ, De Bo T, et al: Use of a new endovenous laser device: results of the 1500 nm laser. *Ann Vasc Surg* 2010; **24**: 205–211
- 22) Maurins U, Rits J, Rabe E, et al: Prospective randomized trial of endovenous laser ablation of great saphenous veins with 1470 nm diode laser and 2ring fibers comparing compression therapy 0 days, 7 days and 28 days after therapy: preliminary report. *Inter Angiol* 2013; **32** (Suppl 1): 86
- 23) Vuylsteke ME, Thomis S, Mahieu P, et al: Endovenous laser ablation of the great saphenous vein using a bare fibre versus a tulip fibre: a randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; **44**: 587–592
- 24) Yamamoto T, Sakata M: Influence of fibers and wavelengths on the mechanism of action of endovenous laser ablation. *J Vasc Surg: Venous and Lym Dis* 2014; **2**: 61–69
- 25) 広川雅之, 栗原伸久: 波長 1470 nm レーザーによる下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術—bare-tip fiber と radial fiber の比較—. *日血外会誌* 2013; **22**: 615–621
- 26) Proebstle TM, Pichot O: The European study of radiofrequency segmental thermal ablation (RSTA) of the great saphenous vein- five year follow-up. 15th Meeting of the European Venous Forum. Scientific program and book of abstracts 2014; 36

Progress in Endovenous Pulsed Laser Ablation

Naoki Sakakibara,¹ Rei Kansaku,¹ Hironobu Yamaoka,¹ Hirokazu Akashi,¹ and Atsushi Amano²

¹Department of Cardiovascular Surgery and Vein Center, Edogawa Hospital, Tokyo, Japan

²Department of Cardiovascular Surgery, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Key words: endovenous laser ablation, thermal relaxation time, micropulsation, clear tip mode, varicose vein

Continuous-wave (CW) lasers have been commonly used for endovenous laser ablation (EVLA). However, as some undesired side effects such as postoperative pain and bruising occasionally happens, longer laser wavelength and specially-fabricated laser fibers have been developed. On the other hand, the pulsed-wave (PW) laser, which has a heat production control by thermal relaxation, is independently developed for EVLA. This article discusses the implication of PW laser in EVLA from a theoretical point of view and a newly-developed micropulsation (MP) is introduced as a new concept. Since the MP yields adequate blood and vein wall heat degeneration by microseconds laser emission, efficacy and safety are improved compared with CW laser or conventional PW laser. Initial clinical outcome is favorable and promising for painless EVLA using inexpensive bare fiber.

(*J Jpn Coll Angiol* 2014; **54**: 185–192)