

泌尿器科領域における レーザーの応用とその問題点

神戸大学 大学院 医学研究科 腎泌尿器科学分野
原 口 貴 裕、藤 澤 正 人

1 はじめに

1960年にMaimanがルビー結晶によるレーザー発振を初めて実現して以来、各種のレーザーが開発され、医療分野に応用されるようになった¹⁾。石英ファイバーにレーザー光を通すことにより、レーザーが内視鏡手術に応用可能になると、泌尿器科領域におけるレーザー治療の開発はさらに加速した。特に積極的にレーザー治療が導入されてきた分野は前立腺肥大症と尿路結石症に対する内視鏡手術である。これら2つの疾患を中心に泌尿器科領域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 レーザー治療の原理

現在まで数多くの医療用レーザーが開発されてきたが、より安全かつ有効にレーザー技術を活用するためには、レーザー治療の基礎原理を理解しておく必要がある。レーザーの特長として特筆すべき点は、その優れた切開蒸散能力であり、術中出血の少ない手術を実現可能としている。これはおもに熱作用によるものと考えられている²⁾。レーザーが生体物質に吸収されると短時間のうちに熱エネルギーとなり、急速に組織温度は上昇する。組織温度が60～70℃以上になると蛋白質が変性し、熱凝固が起こる。また組織温度が100℃以上になると、生体組織の主成分である水が水蒸気となることにより、組織はほとんど出血することなく消滅する。これが熱蒸散である。これらの現象はレーザーが何らかの生体物質に吸収されることからスタートするわけであるが、このレーザーを吸収させる生体組織内のターゲットとして注目さ

れてきたのが水とヘモグロビンである。すなわち生体組織の主成分である水や、血液に富む組織におけるヘモグロビンにレーザーを吸収させることにより、熱蒸散や熱凝固を実現させているのである。レーザーは図1に示すようにその波長によって、水やヘモグロビンに対する特有の吸収率を有

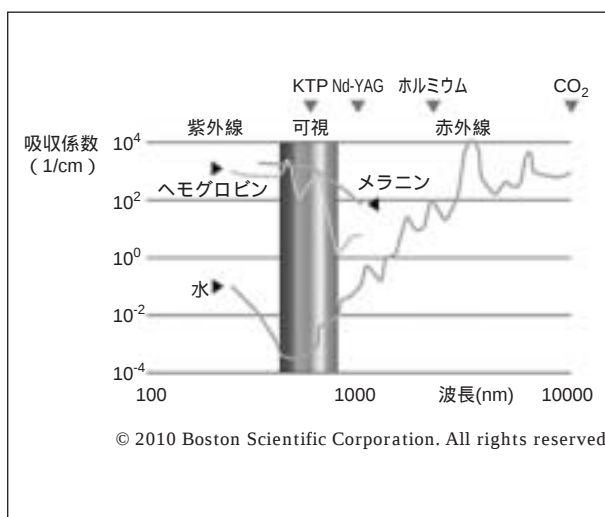


図1 レーザーの波長と生体物質に対する吸収係数

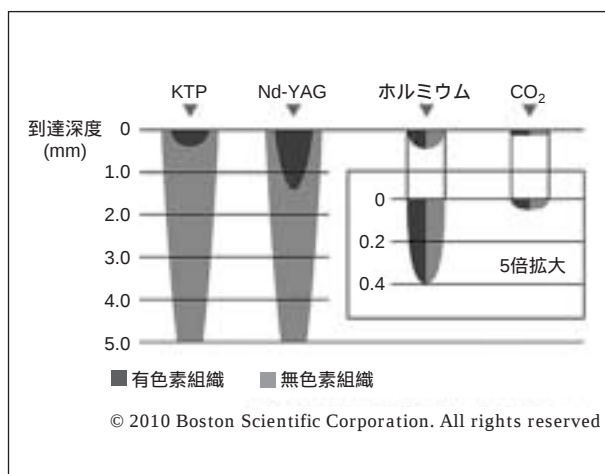


図2 レーザーの種類と生体組織における到達深度

しており、これにより生体組織内での到達深度は異なる（図2）。吸収率が高いほど切開蒸散能力は高く治療効率が良好な上に、到達深度は浅いため周囲組織への傷害が少なく安全性が高いと言える。浅い凝固層は術後疼痛の軽減や良好な創傷治癒にも寄与するものと考えられる。

尿路結石の破碎の原理に関してはいまだ解明されていない点が多い。尿路結石はシュウ酸カルシウムなどの無機質が主成分であり、沸点の低い水を主成分とする生体組織のように熱蒸散を行うことは困難である。このことから連続波レーザーによる結石の破碎は困難であると考えられ、パルスレーザーが臨床応用されている。断続的にレーザー光を出すパルスレーザーは、瞬間的に非常に高いパワーを出すことが可能であるが、パルスレーザーが物質に吸収されることにより発生した衝撃波により結石は破碎されるとの説が有力である²⁾。

レーザー技術を泌尿器科領域に応用する上では、泌尿器科内視鏡の手術が灌流液使用下に行われる点についても留意すべきである。水に吸収されやすい特性をもつレーザーを使用した場合には、組織からはなれた場所から照射されたレーザーは灌流液に吸収されるため、誤照射による組織傷害の危険が少なく安全性が高いという利点があるが、灌流液に吸収されるがゆえに、手術がやや非効率的になるという欠点がある。一方水に吸収されにくいレーザーを使用した場合には、誤照射による組織傷害の可能性はあるものの、組織への伝達効率が良好であるため、より効率的な手術の実施が可能となる。

3 前立腺肥大症に対するレーザーの応用

前立腺肥大症に対する標準手術は経尿道的前立腺切除術（TURP）である。本術式は尿道周囲に存在する肥大組織（内腺）を、高周波電気メスを用いて切除する方法であるが（図3）、出血のコントロールとTUR症候群（非電解質の灌流液が血管内へ吸収されることにより生じる血中電解質異常）が問題とされている。レーザーは出血の問題点をできるだけ少なくし、また灌流液に生理食塩水を使用することによりTUR症候群を完全に回

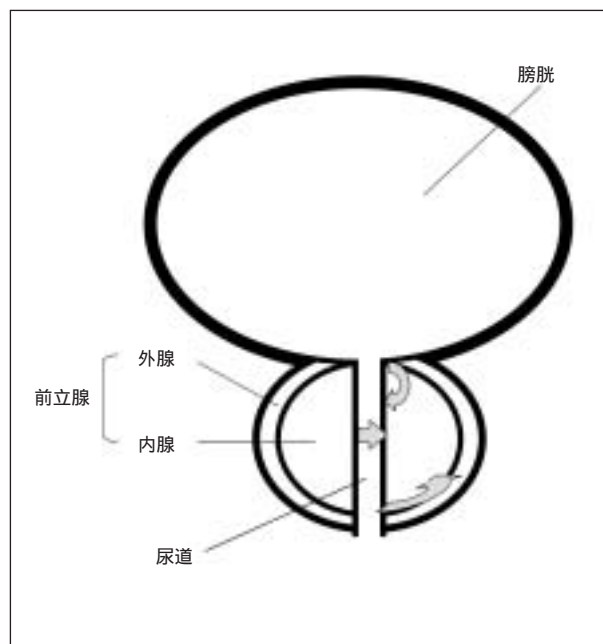


図3 経尿道的な前立腺肥大症手術のシエマ
切除術 蒸散術 核出術

避することができる点で注目されてきた。

前立腺肥大症に対するレーザーの使用は、1992年にCostelloらによりネオジウムヤグ（Nd:YAG）レーザーによる直視下レーザー前立腺蒸散術（VLAP: visual laser ablation of the prostate）が報告されたのが最初である³⁾。Nd:YAGレーザーは波長1064 nmのレーザー光であるが、発振効率が比較的高く高出力が容易であり、また導光路として石英ファイバー（透過帯：300-2400 nm）が利用可能であるため、内視鏡下治療を中心に広く応用技術が開発された経緯がある。しかしNd:YAGレーザーは、水とヘモグロビンに同程度吸収されるもののその吸収率は低いため、十分な組織の蒸散が困難であった。また組織への到達深度が深いため、術後の浮腫による排尿障害などの問題があり、VLAPは現在ではほとんど行われないう術式となった。その後同レーザーを用い、特殊なレーザーファイバーを前立腺組織内の深部に刺入してレーザー光を照射する前立腺組織内レーザー凝固術（ILCP: interstitial laser coagulation of the prostate）が開発された。ILCPは830 nmの波長を持つ半導体レーザーを用いた方法も開発されたが、いずれのレーザーを使用した場合におい

てもその治療効果が不十分であり、VLAP 同様ほとんど施行されなくなった。

前立腺肥大症に対するレーザー手術が本格的に普及し始めたのは、ホルミウムヤグ (Ho:YAG) レーザーとチタンリン酸カリウム (KTP) レーザーの高出力化が可能になった 1990 年代後半である。波長 2100 nm である Ho: YAG レーザーは水に強く吸収されるため、全ての生体組織において優れた切開蒸散能力が発揮され、どの組織においても安定してその組織への到達深度は浅い。一方、532 nm の波長を有する KTP レーザーはヘモグロビンなどの色素に選択的に強く吸収されるレーザー光であるため、血流の豊富な組織においては効率的な切開蒸散が行われ、また到達深度が浅いため安全性も高いが、血流の少ない組織では深く浸透していくため、標的臓器以外に熱変性をきたしてしまう可能性がある。前立腺肥大症手術においても理論上は周囲臓器への影響が危惧されるが、臨床ではほとんど問題になることはないようである。

これら 2 種類のレーザー光は、側射型ファイバーを使用して尿道内腔から前立腺組織にレーザーを照射する前立腺蒸散術 (図 3) に応用されており、それぞれ HoLAP (holmium laser ablation of the prostate ; 図 4) PVP (photoselective vaporization of the prostate) と呼ばれる。手術手技としては Nd:YAG レーザーを用いた VLAP とほぼ同様であるが、その優れた蒸散能力

により術中から広い尿道内腔が形成される。特に KTP レーザーは水に吸収されにくい特性を有しているため、手術時に用いる灌流液を透過し、より効率的に前立腺組織を蒸散させることが可能である。また最近では、KTP レーザーと同じ 532 nm の波長を有する三ホウ酸リチウム (LBO) レーザーや波長 1940 nm のツリウムヤグ (Tm: YAG) レーザー、波長 940 nm、980 nm もしくは 1470 nm の半導体レーザーが開発され、前立腺蒸散術に臨床応用されている⁴⁾。これらの前立腺蒸散術は手術手技が比較的容易であることが利点であるが、大きな前立腺では手術時間が長くなり、また側射型ファイバーの耐久性に関する問題もある。レーザーの種類や術者の技量にもよるが、側射型ファイバー 1 本につき蒸散できる前立腺重量は 30 ~ 50 g 程度であり、大きな前立腺に対して施行する場合には、消耗品であるファイバーのコストも無視できない。

これらの前立腺蒸散術と全く異なるレーザー手術の手法として、前立腺の外腺と内腺との間を剥離する前立腺核出術がある (図 3)。この剥離という特殊な操作を容易にするのが、パルスレーザーである Ho: YAG レーザーである。Ho: YAG レーザーは水に吸収されやすい特性を併せ持つため、灌流液にその高いパルス波のエネルギーが吸収された際に発生する衝撃波により組織の剥離が行われる。レーザーファイバー先端と前立腺組織との距離が近接していると切開蒸散もしくは凝固などの熱作用による変化が主体

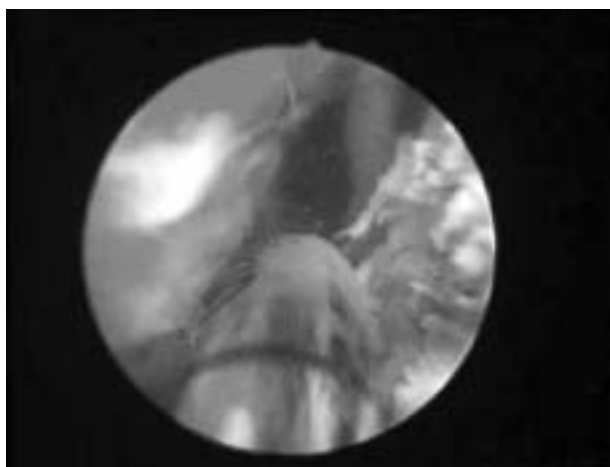


図 4 HoLAP の術中所見

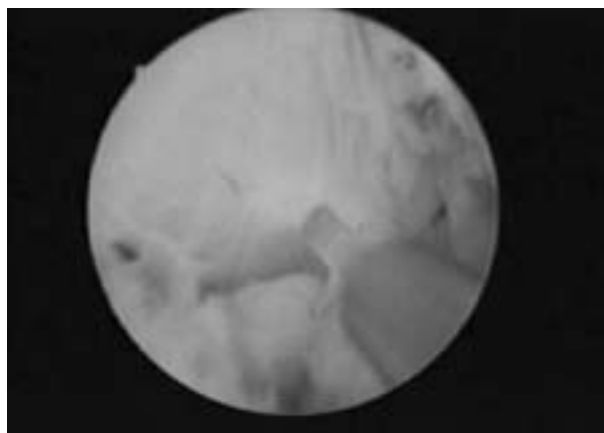


図 5 HoLEP の術中所見

となるが、やや距離を離すことにより繊細な剥離操作が可能になる。本術式は HoLEP (holmium laser enucleation of the prostate) と呼ばれており、レーザーファイバーは通常の直射型ファイバーを使用する(図5)。大きな前立腺にも十分に対応可能なことが最大の利点であるが、蒸散術に比べると手技の習得がやや困難である⁵⁾。

4 尿路結石症に対するレーザーの応用

尿路結石症にレーザーが臨床応用されたのは、1987年 Dretler らが 504 nm の波長を持つパルス波色素レーザーによる碎石術を報告したのが最初である⁶⁾。このレーザーは色素に吸収される波長帯であり、レーザーが結石の色素に吸収されることにより発生する衝撃波によって碎石されるものと考えられる。そのため褐色調の結石における破碎効果は良好であるが、結石の色調によっては十分な破碎効果が得られないことが問題であった。これに対し現在普及している Ho:YAG レーザーは結石成分に吸収される波長帯ではないが、結石周囲の灌流液に吸収されることにより発生する衝撃波によって破碎されるものと考えられている。あらゆる種類の尿路結石を破碎することが可能である上に、灌流液に吸収されるため誤照射による組織傷害の可能性も少なく、実に尿路結石破碎術に適したデバイスであると言える。また近年新たなレーザー碎石装置として、波長 2940nm であるエルビウムヤグ (Er:YAG) レーザーや Tm: YAG レーザーが臨床応用されつつあるが、共に Ho: YAG レーザーよりも水の吸収ピークに一致したレーザーであり、その有用性が期待されている⁷⁾。

尿路結石症に対する内視鏡手術においてこれまで使用されてきた碎石装置としては、レーザーのほかに、空圧式 (lithoclast)、超音波、電気水压式 (EHL) が挙げられるが、破碎力や組織傷害性などの観点から、現在では Ho: YAG レーザーと空圧式が主に使用されている。内視鏡下結石破碎術にレーザーを用いる最大の利点は、その導光ファイバーが極めて細いことであると思われる。極細

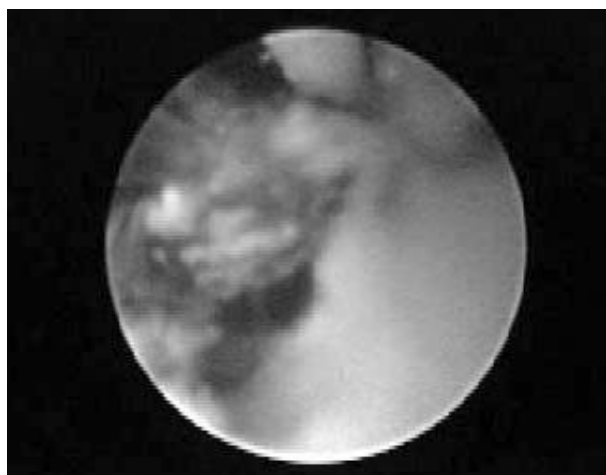


図6 尿路結石破碎術の術中所見



© 2010 Boston Scientific Corporation. All rights reserved

図7 200 μ m の石英ファイバーの柔軟性

なファイバーは内視鏡の細径化を可能とし、内視鏡下尿路結石破碎術をより低侵襲な手術にした。また極細であるがゆえに灌流液の注入がスムーズに行えるため、極めて良好な術野での手術を可能にしている(図6)。現在使用されている最も細いレーザーファイバーは 200 μ m であるが、柔軟性にも優れていることから、軟性尿管鏡との組み合わせにより(図7)、あらゆる部位の尿路結石に対して治療が可能となっている。

5 その他の疾患に対するレーザーの応用

その他泌尿器科領域でレーザー治療が行われている疾患としては、尿路狭窄、尿路出血、尿路腫瘍などが挙げられる。尿路結石治療と同様 200 μ

m の極細ファイバーと軟性尿管鏡との組み合わせにより、あらゆる部位の病変に対しても治療が可能である。

これらの疾患に対するレーザー治療を行う際に留意すべき点は、レーザーの到達深度をよく理解して使用することである。尿路狭窄の切開においては術後再狭窄の可能性を考え到達深度の浅いレーザーが使用されるべきであるし、尿路出血や尿路腫瘍に対しても周辺組織への影響を考慮し、少なくとも尿管の病変については到達度の浅いレーザーを選択したほうが無難である。深い凝固層を形成すればより確実な止血が得られる可能性や癌の根治性が増す可能性があるが、腎盂癌に対して Nd: YAG レーザーを用いた際に動静脈瘻を形成したという報告もあり注意が必要である⁸⁾。

6 泌尿器科領域におけるレーザーの問題点と今後の展望

泌尿器科領域の内視鏡下手術において、レーザーはすでに必要不可欠なデバイスであると言っても過言ではない。しかし現在泌尿器科領域で主に使用されているレーザーは、その発生装置が高価であるため、全ての施設で簡単に備えることができないのが現状である。

近年、歯科領域で主に使用されていた Er: YAG レーザーが尿路結石に対して臨床応用されるようになった。このレーザーは Ho: YAG レーザーに比べ水に対する吸収率が極めて良好であるため、より優れた潜在能力を持っているにもかかわらず、これまで実用可能な光ファイバーがなかったが、サファイヤファイバーや石英以外のガラスファイバーを通すことにより、内視鏡手術にも使用できるようになった。Ho: YAG レーザーの約 5 分の 1 の低出力でも同等の治療効果を発揮するとされている⁹⁾。

このような新たなレーザー技術の開発が、治療の有用性の向上のみならず、発生装置の小型化、さらには低価格化をもたらすものと期待したい。

7 おわりに

泌尿器科領域におけるレーザーの応用とその問

題点について述べた。今後も新たなレーザー治療が臨床応用されることが予測されるが、使用する側はその原理を十分に理解することにより、その特性を最大限活用できるようにすることが重要である。

参考文献

- 1) 菊地 真、桜井靖久：レーザの泌尿器科領域への応用．臨泌 33：835 - 847, 1979．
- 2) 荒井恒憲：レーザー治療の基礎技術．臨泌 48：596 - 601, 1994．
- 3) Costello AJ, Bowsher WG, Bolton DM, Braslis KG, Burt J: Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hypertrophy. Br J Urol. 69: 603-608, 1992.
- 4) Rieken M, Ebinger Mundorff N, Bonkat G, Wyler S, Bachmann A: Complications of laser prostatectomy: a review of recent data. World J Urol. 28: 53-62, 2010.
- 5) Haraguchi T, Takenaka A, Yamazaki T, Nakano Y, Miyake H, Tanaka K, Kuwayama M, Takechi Y, Fujisawa M: The relationship between the reproducibility of holmium laser enucleation of the prostate and prostate size over the learning curve. Prostate Cancer Prostatic Dis. 12: 281-284, 2009.
- 6) Dretler SP, Watson G, Parrish JA, Murray S: Pulsed dye laser fragmentation of ureteral calculi: initial clinical experience. J Urol. 137: 386-389, 1987.
- 7) Matlaga BR, Lingeman JE: Surgical management of stones: new technology. Adv Chronic Kidney Dis. 16: 60-64, 2009.
- 8) 山口秋人：上部尿路癌に対する経尿道的内視鏡の手術．Jpn J Endourol ESWL 21: 83-89, 2008.
- 9) Qiu J, Teichman J, Wang T, Elmaanaoui B, Gamez D, Milner TE: Comparison of fluoride and sapphire optical fibers for Er: YAG laser lithotripsy. J Biophotonics 3: 277-283, 2010.

原口貴裕（はらぐちたかひろ）

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野助教

藤澤正人（ふじさわまさと）

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野教授