

下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療

お茶の水血管外科クリニック

広川 雅之

1 はじめに

下肢静脈瘤は血管外科領域で最も遭遇することが多い疾患である。長い間、その根治的治療は入院によるストリッピング手術であったが、血管内レーザー治療（endovenous laser ablation : EVLA）はストリッピング手術に代わって2001年頃より欧米で広く普及している治療法である。EVLAはレーザーによる血管内治療であるが、それ以外にラジオ波による治療（radiofrequency ablation : RFA）もあり、これらの血管内治療により下肢静脈瘤の日帰りでの根治的治療が可能となった。血管内治療によって下肢静脈瘤の治療の一大変革が起こり、米国ではこの10年間でストリッピング手術と血管内治療の割合は逆転し、70%以上が血管内治療で行われるようになってきている。本邦でも2011年にEVLAが保険適用され同様の現象がおこると考えられる。本稿ではEVLAの詳細と問題点、将来的展望について述べる。



図1 伏在型静脈瘤
右下腿内側にうっ滞性皮膚炎を伴った伏在型静脈瘤を認める。

を起こし、血液が逆流して静脈が拡張・蛇行する疾患である（図1）。本来心臓に戻る静脈血が逆流して下肢に血液がうっ滞することによって、下腿の浮腫、だるさ、疼痛やこむら返りなどの症状を呈し、重症化するとうっ滞性皮膚炎や皮膚潰瘍を形成する。一旦発症すると自然治癒することはなく、徐々に進行する。

2.2 下肢静脈瘤の治療

下肢静脈瘤のおもな治療には、保存的治療、硬化療法、外科治療および血管内治療がある。保存的治療は主に弾性ストッキングによって軽症例や外科治療後の合併症、再発予防を目的に行われる。硬化療法は硬化剤を静脈瘤に注入して血栓性閉塞を起こさせる方法で、軽症例や再発例が適応となる。最近では、硬化剤を空気あるいは二酸化炭素と混合して泡状にして行うフォーム硬化療法が登場し、外科治療に匹敵する成績が報告されている。

外科治療には高位結紮術、ストリッピング手術がある。高位結紮術は大伏在静脈 大腿静脈接合部（sapheno-femoral junction : SFJ）で大伏在静脈（great saphenous vein : GSV）を結紮・切離する方法で、局所麻酔で鼠径部を数cm切開するだけで施行可能であるため日帰り手術として行われる。しかし、高率な再発が認められ治療効果はストリッピング手術に及ばない。ストリッピング手術は、弁不全を起こした静脈をストリッパーで抜去する下肢静脈瘤の最も根治的な手術であるが、全身麻酔もしくは腰椎麻酔が必要であり、通常、入院が必要である。最近では静脈麻酔、神経ブロックや局所麻酔にて日帰りで行われる事もあるが一般的ではない。

血管内治療は経皮的に静脈内にカテーテルを挿入して、ラジオ波またはレーザーによる熱で内腔から

2 下肢静脈瘤とその治療

2.1 下肢静脈瘤とは

下肢静脈瘤とは、下肢の表在静脈弁が、遺伝、長時間の立ち仕事や妊娠・出産によって機能不全

静脈を凝固・閉塞させる方法である。局所麻酔のみで施行可能であるため、非常に低侵襲であり根治性も高く日帰り治療が可能である。

3 EVLA の歴史

1985年頃から冠動脈や末梢動脈疾患の血管形成術にレーザーが使用されていたが、最初の下肢静脈瘤のEVLAは1989年にイタリアのPuglisiら¹⁾がND:YAGレーザーを用いて報告しているが、広く行われることはなかった。EVLAが米国を中心とした世界中で行われるようになったのは、1999年のBonéの報告²⁾に引き続き、2001年にNavarro³⁾がBonéらの症例と併せて伏在静脈瘤に対するEVLAを報告して以来である。Navarroらは波長810nm半導体レーザーを用いて、高位結紮をせずにエコーガイド下に経皮的にレーザーファイバー(以下ファイバー)を静脈内に挿入し静脈をレーザーで焼灼・閉鎖するという、ほぼ現在行われているのと同じ方法を報告している。2002年にDiomed 810 nm laser (Diomed Inc., USA)が米国食品医薬品局(FDA)に初めて認可された。その後、Ceralas D 980 nm laser (biolitec AG, Germany)、Medilas D 940 nm laser (Dornier MedTech America, USA)、CoolTouch CTEVTM 1320 nm laser (CoolTouch corp., USA)、Vascular Solutions 810 nm laser (Vascular Solutions Inc., USA)、Profile 1320 laser system (Sciton Inc., USA)、Ceralas D 1470 nm laser (biolitec AG, Germany)がFDAで認可されている。

日本では、2002年に小田ら⁴⁾が810 nmレーザーによるEVLAを初めて報告し、2005年に高度先進医療(その後高度医療)として認可されたが、保険適用でなかったため広く普及しなかった。その後、2006年から株式会社インテグラルがドイツCeramOptec社で開発されたELVeS[®]レーザーの臨床試験をストリッピング手術を比較対照として行い、2010年6月に製造販売承認を取得した。これに引き続いて、EVLAの保険適用申請が行われ、2011年1月よりEVLAが保険適用となり保険診療が可能になった。静脈学会からは2010年に「下肢静脈瘤に対する血管内治療のガイドライン」⁵⁾が発

表され、さらに2011年1月より日本静脈学会、日本脈管学会、日本血管外科学会、日本インターベンショナルラジオロジー学会、日本皮膚科学会、日本形成外科学会の6学会により「下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術の実施基準」⁶⁾が承認・施行されている。

4 適応と手技の実際

4.1 適応と除外基準

日本静脈学会による「下肢静脈瘤に対する血管内治療のガイドライン」⁵⁾ではEVLAの適応は、伏在静脈に弁不全を有する1次性下肢静脈瘤である。弁不全の診断はduplex scanningにて行い、その他に深部静脈の開存、平均的な静脈径が4 mm以上10 mm以下、症状あるいはうつ滞性皮膚炎を有するなどの条件がある。除外基準としてはCEAP分類の臨床分類C1(くもの巣状、網目状静脈瘤)、DVTを有する、あるいは血栓症の既往のある患者などがあげられる。除外基準に関しては一般的な下肢静脈瘤の手術とほぼ同じであるが、抗凝固剤、抗血小板剤を服用している患者は安全性には問題がなく、むしろEVLAの良い適応と考えられる。

4.2 手技の実際

EVLAは基本的に短期滞在あるいは外来日帰り手術で行う。あらかじめエコーでSFJの位置、GSVの走行をマーキングしておく。体位は逆Trendelenburg位として、エコーガイド下穿刺にてGSVの場合は膝下、小伏在静脈(small saphenous vein:SSV)は腓腹部で静脈にアクセスする。ガイドワイヤーに引き続いてイントロデューサーシース(以下シース)を静脈内に留置する。

シースを挿入したら患者の体位をTrendelenburg位として静脈を虚脱させ、やはりエコーガイド下にシースの周囲にtumescant local anesthesia (TLA)麻酔を浸潤する。TLA麻酔は低濃度(0.05 ~ 0.1%)リドカインに100万倍エピネフリン、重炭酸ナトリウム(メイロン[®])を添加した麻酔液を大量に使用する局所麻酔法であり、添加されたエピネフリンによりリドカインの吸収が抑制されるため、大量使用

が可能で鎮痛効果が長時間持続する。EVLA では麻酔のためだけではなく、静脈を虚脱させて内腔の血液を排除し、レーザーの熱による周囲組織の損傷を防ぐために使用される。GSV は大腿筋膜と伏在筋膜に囲まれた saphenous compartment に位置しており、この saphenous compartment に正確に TLA 麻酔を浸潤することが、レーザー照射中の疼痛や皮膚熱傷を防ぐために重要である。

TLA 麻酔を施行したらファイバーをシースに挿入する。保険適用となった ELVeS[®] レーザーのキットではシースとファイバーを接続するとシースの先端からファイバーが 1.5 cm 露出する。ファイバーの先端は GSV では浅腹壁静脈合流部、SSV では脛骨神経と接しない部位に留置し、レーザーの照射を開始する (図 2)。出力 8 ~ 12 W でレーザーを連

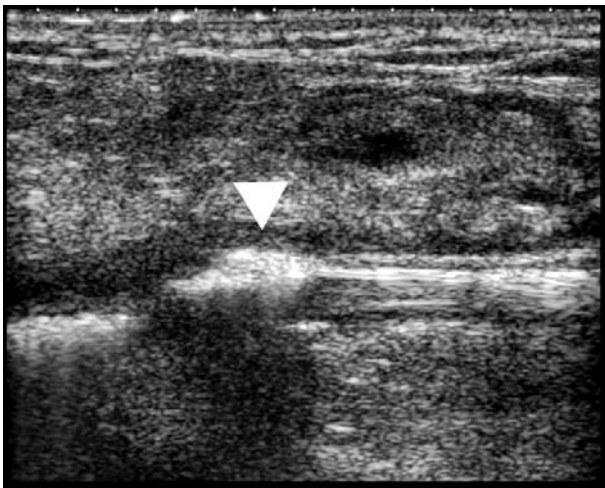


図 2 EVLA 術中エコー
レーザー照射により、ファイバー先端から沸騰した血液の泡 () が中枢側に流れていく様子が観察される。



図 3 EVLA 術中写真
膝周囲から静脈内に挿入したレーザーファイバーを牽引しながらレーザーを照射する。

続照射しながらファイバーを 1 ~ 2 mm/秒の速度で牽引する (図 3)。ファイバーの牽引速度は照射エネルギー密度 (LEED) が 70 ~ 100 J/cm になるようにするが、最初の 10 cm はゆっくりと牽引する。目的とする静脈に全長にわたってレーザー焼灼が終了したら、照射を終了してファイバーを抜去する。エコーで焼灼した静脈の閉鎖と深部静脈損傷がないことを確認して手技を終了する。

術後は鎮痛剤を投与し、弾性ストッキングに圧迫療法を約 3 週間程度行う。術後 72 時間以内にエコー検査を行い、深部静脈血栓症と静脈閉塞の有無を検索する。

5 治療成績と合併症

3.1 治療成績

EVLA における早期の伏在静脈閉塞率は 98 % 以上であり、中長期の成績に関しても Nwaejike ら⁷⁾ は 624 肢、平均観察期間 20 ヶ月で伏在静脈の再疎通を認めず、イタリアのグループ⁸⁾ が 1076 肢、3 年後の静脈閉塞率が 97 %、Sadick ら⁹⁾ は 94 肢、4 年後で再発率が 4.3 % と報告しており、概ね良好である。下肢静脈瘤の 4 種類の治療 (EVLA、RFA、エコーガイド下フォーム硬化療法およびストリッピング手術) を比較したメタ解析¹⁰⁾ では、術後 5 年の治療成功率はそれぞれ 95.4 %、79.9 %、73.5 %、75.7 % であり、EVLA が他の 3 種類の治療より有意に良好な結果を示している。

3.2 合併症

EVLA には大腿部の疼痛、皮下出血、血腫、神経障害、血栓性静脈炎、皮膚熱傷、動静脈瘻、深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis : DVT)、肺塞栓症 (pulmonary embolism : PE)、EHIT (endovenous heat-induced thrombus) などの合併症がある。International Endovascular Working Group registry¹¹⁾ では 10 カ国 3696 例の EVLA 症例を検討し、皮下出血が 75 % (2781 例)、神経障害が 3 % (114 例)、血栓性静脈炎が 1.87 % (69 例)、皮膚熱傷が 1.87 % (69 例)、DVT/EHIT が 0.27 % (10 例) および PE が 0.023 % (1 例) に認められたと報告されている。

特に EVLA で特徴的なのが大腿部内側の焼灼した GSV に沿った“つっぱり感 (pulling sensation)”であり、治療後数日後から始まり 1 ~ 2 週間程度持続する。これは血栓性静脈炎によって起こると考えられている。レーザーで静脈を焼灼した場合、静脈壁は収縮しその後肥厚するが、その内腔には必ず血栓が存在する。この血栓形成による血栓性静脈炎をいかに防ぐかが EVLA の課題の 1 つである。

大腿部の皮下出血は術後早期に認められ、EVLA の半数以上で認められる (図 4)。レーザーによる静脈穿孔で起こると考えられているが (図 5)、基本的には外見上の問題であり、通常 2 ~ 3 週間で自然消滅する。

DVT と PE は EVLA において比較的希な合併症で、その頻度は 0.1 % 以下である。静脈を焼灼した断端から血栓が深部静脈内に伸展する EHIT (図 6) は 1 ~ 7.7 %^{12,13)} に認められる。しかし、古典的 DVT と異なりその予後は良好であり。経過観察あ



図 4 大腿部皮下出血

EVLA 術後に認められる大腿部の皮下出血、通常 2 ~ 3 週間で自然消滅する。

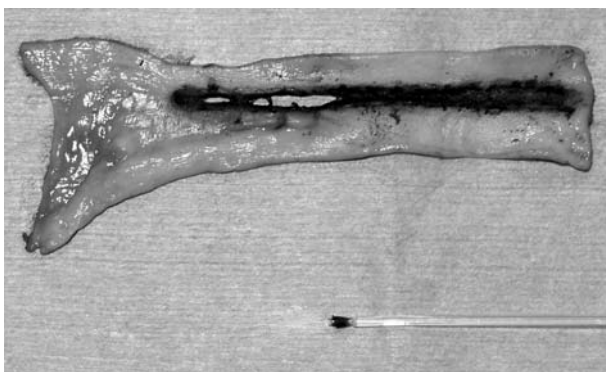


図 5 レーザー照射後の静脈穿孔

Bare fiber によるレーザー照射によって、静脈が線状に穿孔を起こしている。

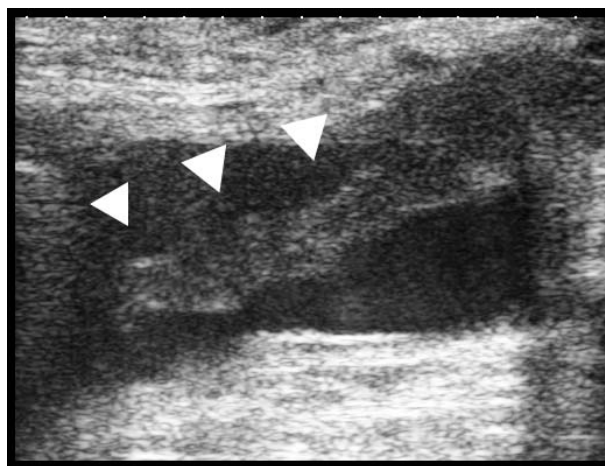


図 6 EHIT (endovenous heat-induced thrombus) EVLA 術後エコーで焼灼した GSV 断端から大腿静脈内に血栓 () が伸展し、浮遊している。

るいは抗凝固療法のみで 1 ~ 2 ヶ月で消失し、PE を起こすことは希である。

6 EVLA のメカニズム

下肢静脈瘤の EVLA は、レーザーが血液の存在する血管内で照射され、ファイバー先端が血管壁あるいは血液に直接接触し、さらに治療の目的が血管の内腔を確保することではなく閉塞させる事である点が他の領域のレーザー治療と大きく異なっている。

当初、レーザーによる静脈閉塞のメカニズムはレーザー照射によって発生する沸騰した血液の泡が静脈の内皮を広範囲に損傷して血栓性閉塞を起こす“steam bubble theory”が提唱されていた¹⁴⁾。しかし、血栓性閉塞した静脈は再疎通を起こし再発につながるため、静脈壁に十分な熱エネルギーを与えて静脈壁を収縮・閉塞させる必要があることがわかってきた。再疎通を防ぐためには 50 ~ 60 J/cm 以上の LEED が必要であり^{15,16)}、LEED ではなくフルエンス (J/cm²) が閉塞率と関係しているとの報告もある¹⁷⁾。

また、一方でレーザーの波長が EVLA の治療成績に影響を与えると考えられており、当初は主にヘモグロビンに吸収される波長が使用されていたが、その後、水に特異的に吸収される波長 (980 ~ 2000 nm) のレーザーが使用されるようになっていく。水特異性レーザー (WSWL) は、静脈壁に多く含まれる水に特異的に吸収されより少ないエネルギー

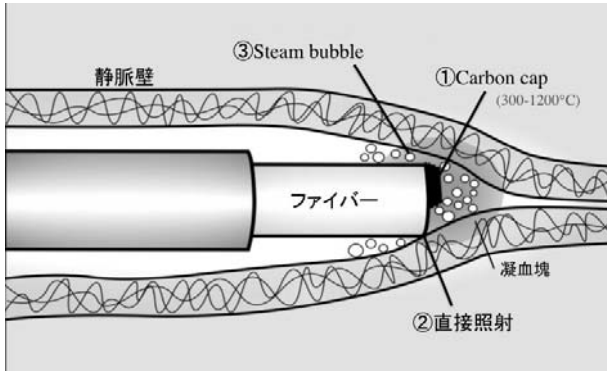


図7 現在考えられている EVLA のメカニズム
EVLA による静脈の閉塞は、おもに Carbon cap、直接照射、Steam bubble によって起こると考えられている。

一で静脈に障害を与えることができるため、高い治療効果と合併症の減少が報告されている¹⁸⁾。

現在考えられている EVLA のメカニズム (図7) は、レーザーはまず静脈内の血液に吸収され、温度が 70 ~ 80 になると凝血塊が形成 (coagulation)、100 で血液が沸騰して蒸気が発生 (vaporization)、300 に達するとファイバー先端に炭化物質が形成され (carbonization)、この炭化物質がファイバー先端に付着し (carbon cap) 効率的にレーザーエネルギーを吸収し温度は 1000 ~ 2000 に達する。この熱エネルギーによって静脈壁が直接傷害され、静脈は閉塞する¹⁹⁾。

この血液を介したメカニズムだけでは波長による違いはほとんどなく、波長による臨床成績の違いが説明できない。そこで、われわれはレーザーファイバーを直接静脈壁に接触させてレーザーを照射し、波長による効果の違いを検討した。波長 1470 nm では波長 980 nm に較べより低いエネルギー密度で静脈の収縮が始まり、穿孔を起こすまでのエネルギー密度に幅を認めた。各レーザーのヒト静脈壁における光学的特性を測定すると、波長 1470 nm の方がヒト静脈壁における侵達度が浅く、静脈壁の穿孔が起こりにくいと考えられた²⁰⁾。実際の EVLA では、静脈周囲の TLA 麻酔、頭低位やエコプローブでの圧迫により血液が排除されており、血液を介した効果と直接照射による効果の両者が静脈閉塞に関係していると思われる。波長の特性を生かし、高温の carbon cap による合併症を防ぐためにはできるだけ血液の影響を排除する必要がある。最近で

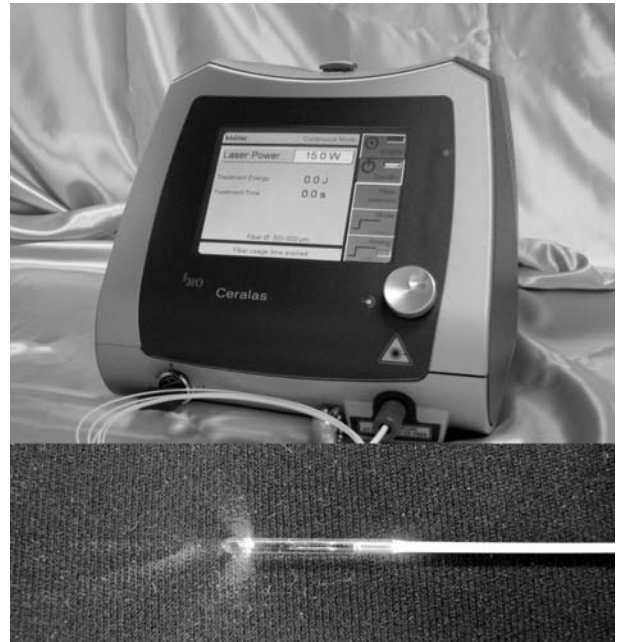


図8 波長 1470nm の ELVeS[®] レーザーと Radial fiber

はレーザー光をファイバーの側面から静脈壁に直接照射して血液の影響を排除できる Radial fiber (biolitec AG, Germany) (図8) も開発され良好な成績が報告されている²¹⁾。

7 本邦における EVLA 用レーザー装置の変遷

今回、保険適用となったのは Biolitec 社の波長 980 nm の ELVeS[®] レーザーだが、2002 年に本邦で EVLA が開始された時に使用されたレーザーはオリンパスメディカルシステムズ株式会社から販売されていた UDL-15 (波長 810 nm、製造は Diomed Inc.) であった。しかし、初期の照射条件 (出力 12W、1 秒照射・1 秒休止) での EVLA は大腿部の皮下出血・疼痛が多く、再疎通も多発した。2004 年に CoolTouchCTEV[™] 1320 nm laser が本邦に導入された、これはパルス発振方式で水特異性波長を採用しファイバーの牽引装置を備えており、当時としては画期的な装置であった。本レーザーによる EVLA の初期治療成績は良好であり、皮下出血、疼痛は激減した。しかし、初期のメーカー推奨照射条件 (出力 5 W、パルス周波数 50 Hz、ファイバー牽引速度 1 mm/秒) では再疎通が多発することが報告され²²⁾、照射条件が変更

されている。われわれは2007年から波長2000 nmのDPSSレーザー (Revolix Jr.®, LISA laser products OHG, Germany) を使用したが、その治療成績は満足のものではなかった。その後、2007年に波長1470 nmレーザーの使用を開始し、2008年からはRadial fiberを本邦に導入・使用している。

8 おわりに

下肢静脈瘤に対するEVLAは日帰り治療が可能な低侵襲な治療であり多くの患者に恩恵をもたらす治療である。2011年に保険適用となった事で本邦でも広く普及すると考えられる。しかし、保険適用された波長980 nmレーザーによるEVLAの治療成績、特に術後皮下出血、疼痛に関してはまだ満足いく成績ではない。今後、手技の改良、新たなレーザー装置の開発・導入や静脈閉塞機序の基礎的研究を行う必要がある。

参考文献

- 1) Puglisi B, Tacconi A, San Filippo F : L'Application du Laser Nd: YAG dans le Traitement du syndrome variqueux: *X Cong. Mond. UIP Strasbourg* 1989, Phlebologie, pp. 839-842
- 2) Bone C : Tratamiento endoluminal de las varices con laser de Diodo. Estudio preliminar. *Rev Patol Vasc* 1999;V:35-46
- 3) 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
- 4) 小田勝志, 松本康久, 前田博教ら: EVLT (Endo Venous Laser Treatment) 半導体レーザーを用いた下肢静脈瘤に対する新しい手術の経験. *脈管学* 2002;42:723
- 5) 佐戸川弘之, 杉山悟, 広川雅之ら: 下肢静脈瘤に対する血管内治療のガイドライン 2009-2010年小委員会報告. *静脈学* 2010;4:289-309
- 6) "血管内レーザー焼灼術管理委員会". 日本静脈学会. (オンライン) 入手先 <http://www.js-phlebology.org/japanese/laser/>、(参照 2011-08-17)
- 7) Nwaejike N, Srodon PD, Kyriakides C : 5-years of endovenous laser ablation (EVLA) for the treatment of varicose veins: a prospective study. *Int J Surg* 2009;7:347-349
- 8) Agus GB, Mancini S, Magi G *et al* : The first 1000 cases of Italian Endovenous-laser Working Group (IEWG). *Rationale, and long-term outcomes for the 1999-2003 period. Int Angiol* 2006;25:209-215
- 9) Sadick NS, Wasser S : Combined endovascular laser plus ambulatory phlebectomy for the treatment of superficial venous incompetence: a 4-year perspective. *J Cosmet Laser Ther* 2007;9:9-13
- 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
- 11) Kabnick LS : Complications of endovenous therapies: statistics and treatments. *Vascular* 2006;14:S31-32
- 12) Marsh P, Price BA, Holdstock J *et al.* : Deep vein thrombosis (DVT) after venous thermoablation techniques: rates of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) and classical DVT after radiofrequency and endovenous laser ablation in a single centre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:521-527
- 13) Mozes G, Kalra M, Carmo M *et al.* : Extension of saphenous thrombus into the femoral vein: a potential complication of new endovenous ablation techniques. *J Vasc Surg* 2005;41:130-135
- 14) Proebstle TM, Sandhofer M, Kargl A *et al.* : Thermal damage of the inner vein wall during endovenous laser treatment: key role of energy absorption by intravascular blood. *Dermatol Surg* 2002;28:596-600
- 15) Timperman PE, Sichlau M, Ryu RK : Greater energy delivery improves treatment success of endovenous laser treatment of incompetent saphenous veins. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:1061-1063
- 16) Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Beale RJ *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;35:119-123
- 17) Proebstle TM, Krummenauer F, Gul D *et al* : Non-occlusion and early re-opening of the great saphenous vein after endovenous laser is fluence dependant. *Dermatol Surg* 2004;30:174-178
- 18) Pannier F, Rabe E, Maurins U : First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebology* 2009;24:26-30
- 19) Disselhoff BC, Rem AI, Verdaasdonk RM *et al.* : Endovenous laser ablation: an experimental study on the mechanism of action. *Phlebology* 2008;23:69-76
- 20) 広川雅之、栗原伸久、野添沙希ら: 下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療の波長特性に関する基礎的検討 (第1報). *静脈学* 2011;22:191
- 21) Doganci S, Demirkilic U : Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:254-259
- 22) 広川雅之, 栗原伸久, 菅野範英ほか: 各種波長レーザーを用いた下肢静脈瘤に対する血管内治療の検討. *静脈学*, 2008, 19:130.



広川 雅之 (ひろかわ まさゆき)

お茶の水血管外科クリニック 院長