

低侵襲レーザー血管形成術に向けた WHHLMi ウサギによる *in-vitro* 評価

○栗津 邦男^{1,2,3}, 石井 克典¹, 間 久直^{1,4}

1. 大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 量子ビーム応用工学領域
2. 福井大学 附属国際原子力工学研究所, 3. 京都大学 化学研究所
4. 大阪大学大学院工学研究科 附属高度人材育成センター

【背景と目的】 動脈硬化症治療において、バルーン拡張術及びステント留置術の困難な高度狭窄病変に対して、XeCl エキシマレーザー血管形成術 (Excimer Laser Coronary Angioplasty; ELCA) が行われている。ELCA は光アブレーションにより動脈硬化部位を分解除去できるが、正常動脈壁への誤照射の場合、血管壁の貫通といった危険が伴う。すなわち、より安全に狭窄・閉塞部位を開通させるためには、正常動脈に低侵襲かつ粥状動脈硬化部位に選択的な血管形成術が求められている。本研究の目的は、コレステロールエステルのエステル結合の C=O 伸縮振動に対応する波長 5.75 μm の中赤外レーザーを用いて、コレステロールエステルに選択的な相互作用を誘起し、従来法より安全な血管形成術を開発することである。本研究では、WHHLMi ウサギを用いた *in-vitro* レベルでの評価を行った。

【方法】 粥状硬化動脈として、WHHLMi ウサギ (神戸大学医学部附属動物実験施設から分与, メス, 24 月齢) の胸部大動脈を使用した。正常動脈として、日本白色種ウサギ (体重 2~2.4 kg) の胸部大動脈を使用した。光源には差周波発生方式の中赤外波長可変小型固体レーザー (川崎重工業株式会社と理化学研究所との共同開発) を使用した。本レーザーは、可変波長域 5.5~10 μm , パルス幅 5 ns, 繰り返し数 10 Hz である。膨潤状態の胸部大動脈血管片に対して垂直にレーザー照射を行い、照射後の試料の組織学評価, 熱損傷評価およびアブレーションにより発生する飛散物の大きさの評価を行った。

【結果】 波長 5.75 μm , 平均パワー密度 70~80 W/cm^2 , 照射時間 0~30 s の照射条件で、正常部位に低侵襲に、動脈硬化部位を除去できることが分かった (例えば、平均パワー密度 80 W/cm^2 , 照射時間 30 s のとき、正常部位の切削が~70 μm に対して動脈硬化部位を~330 μm 切削可能で、約 5 倍の切削差をつけることができる)。このときの熱損傷幅は約 20 μm 以下で、飛散物の大きさは全体の 80%以上が直径 10 μm 以下であることが分かった。

【まとめ】 波長 5.75 μm の中赤外レーザーを用い、粥状動脈硬化部位の低侵襲な切削について *in-vitro* レベルの評価を行った。正常組織に低侵襲に粥状動脈硬化部位を除去可能なことが分かった。波長 5.75 μm はコレステロールエステルを含む組織と含まない

組織で切削反応に差をつけることができるため、原理的に血管壁を穿孔しにくいことから、従来法に比べ安全に治療を行うことができると考えられる。現在、小型光源およびファイバーカテーテルの開発を行っており、動物実験により本技術の実用性及び安全性を検討する予定である。