

## 엑시머 레이저 조직제거시 발생하는 Shock Wave의 역할과 Contact-Dependent 다발성 레이저 도자에 연관된 문제점에 관한 연구\*

아주대학교 의과대학 내과학교실\*\*

INSERM U2, Hospital Henri Mondor, University Paris XII, Créteil, France

탁승재\*\*, Herbert J. Geschwind · Takanobu Tomaru · Georges Boussignac

= Abstract =

### Excimer Laser Tissue Ablation : The Potential Role of Laser Induced Shock Waves and Problems Associated with Contact-Dependent Multifiber Laser Catheter

Seung-Jea Tahk, M.D.,\*\* Herbert J. Geschwind, M.D.,  
Takanobu Tomaru, M.D., Georges Boussignac, M.D.

Department of Internal Medicine,\*\* Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

INSERM U2, Hospital Henri Mondor, University Paris XII, Créteil, France

**Background :** Acoustic shock waves have been detected during pulsed laser irradiation, however, ablation characteristics relevant to the shock waves have not been well elucidated. In this study, the potential role of excimer laser-induced shock waves and problems associated with contact-dependent multifiber laser catheter were investigated

**Methods :** Normal post-mortem human aortic samples were lased with a xenon chloride excimer laser(308nm, 120ns) using a 1.5mm multifiber laser catheter( $40 \times 100\mu\text{m}$ ) at repetition rates of 25~40Hz and coaxial forces of 0.125~1.5Atm in a saline-filled tubing system. A total of 160 craters was evaluated. The operative fluence was  $40\text{mJ/mm}^2$  and 125 pulses were delivered at each crater. Laser-induced shock waves were measured with a strain-gauge pressure transducer. The ablation characteristics were evaluated by a stereoscopic microscope( $\times 20$ ).

**Results :** When coaxial force was 0.125Atm, shock waves were less than 0.1mmHg without significant tissue ablation. The magnitude of laser-induced shock wave correlated with coaxial force( $r^2=0.808$ ,  $p=0.0001$ ) and with repetition rate at 1.0Atm of coaxial force( $r^2=0.520$ ,  $p=0.0001$ ). Assumed pressure relaxation time(or escape time) of laser induced shock wave in the irradiation site was  $51.6 \pm 3.2\text{ms}$  at the lowest repetition rate of 25Hz and 1.0Atm of coaxial force, which was longer than 40ms of the pulse interval( $p=0.0001$ ). Repetition rate correlated with the depth of crater( $r^2>0.375$ ,  $p=0.0001$ ), the area of crater( $r^2 \geq 0.121$ ,  $p<0.05$ ), and the

\*본 논문의 요지는 1991년 제13차 Congress of the European Society of Cardiology와 제10차 APCC에서 발표되었고, 1991학년도 아주대학교 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

ablated mass of tissue( $r^2 \geq 0.351$ ,  $p=0.0001$ ) when significant coaxial forces were applied. Coaxial force correlated with the depth of crater( $r^2 \geq 0.570$ ,  $p=0.0001$ ), the ablated mass of tissue at repetition rates higher than 30Hz( $r^2 \leq 0.265$ ,  $p<0.001$ ), and had inverse correlation with the area of crater( $r^2 \geq 0.677$ ,  $p=0.0001$ ). Microscopic observation revealed fusion of single fiber lesions and larger crater size at higher repetition rates, which suggested evidences of photomechanical tissue ablation.

#### Conclusions :

1) Application of significant coaxial force was essential to the effective tissue ablation and high repetition rate enhanced it ; 2) effective tissue ablation was always accompanied by the significant magnitude of laser-induced shock wave ; 3) photomechanical ablation was considered as a potential mechanism of enhanced tissue ablation ; 4) application of coaxial force significantly reduced the area of crater ; and 5) although single fiber lesions had precise edge, the final margins created by multifiber laser catheter were very irregular.

KEY WORDS : Excimer laser · Shock wave · Multifiber laser catheter.

## 서 론

Pulsed 레이저는 광화학적(photochemical), 광물리적(photomechanical) 혹은 온열(thermal) 효과에 의해서 조직을 제거하는 것으로 알려져 있다<sup>1-4)</sup>. Pulsed 레이저는 continuous 레이저에 비교해서 짧은 pulse의 넓이(width 혹은 duration)와 긴 thermal relaxation time 때문에 온열효과는 매우 적으나, pulsed 레이저 조직제거시에는 광물리적 효과에 의한 shock wave가 발생하게 되며<sup>5,6)</sup>, Tomaru등에 의하면 레이저 도자와 조직의 접촉여부가 shock wave의 발생에 영향을 준다고 하였고<sup>7)</sup>, shock wave의 크기와 조직제거의 효율과 상관관계가 있다고 하였다<sup>8)</sup>. 자외선 파장 영역의 레이저 에너지는 혈액에 상당량이 흡수되므로, 혈관내에서 안전하고 효과적으로 조직을 제거하기 위해서는 레이저 전달 섬유와 조직간의 밀접한 접촉이 필요하다<sup>1,9)</sup>. 그동안 레이저 도자에 coaxial force를 주고 조직에 레이저를 조사했을때 coaxial force나 repetition rate가 조직제거의 양상에 상당한 영향을 준다는 보고들이 있었고<sup>1,10,11)</sup>, 이러한 현상들은 물리적인 인자가 조직제거의 기전으로 작용할 수 있다는 것을 시사하고 있다. Pulsed 레이저 조사시 발생하는 shock wave는 레이저의 파장, repetition rate, pulse의 넓이, 레이저 조사 매질(lasing medium), 조직의 특성, 레이저 도자와 조직사이의 거리 혹은 도자에

가해진 coaxial force등에 의해서 변화할 수 있을 것으로 생각된다. 어느 정도 이상의 coaxial force를 도자에 가하여서 도자와 조직이 밀착 되도록 하는 것이 다발성(multifiber) 레이저 도자를 이용한 효과적인 조직제거에 필수적이고, 다발성 레이저 도자의 구조적 특성 때문에 free beam irradiation 혹은 단발성(monofiber) 레이저 도자를 이용한 경우와는 조직제거의 기전과 shock wave의 발생 및 shock wave가 조직제거에 미치는 영향이 다를 수 있을 것으로 생각된다. 엑시머 레이저 조직제거시 발생하는 shock wave에 대한 연구는 아직 미약하다 하겠으며, 이러한 여러 물리적인 인자들은 엑시머 레이저 혈관성형술의 효율과 안전성에 많은 영향을 줄 것으로 생각된다.

저자들은 다발성 레이저 도자를 이용한 엑시머 레이저 조직제거시에 repetition rate와 coaxial force의 변화 및 이때 발생하는 shock wave가 조직제거의 양상에 어떤 영향을 미치는가에 대하여 연구하였다.

## 연구 방법

### 1. 조직표본

사람의 정상 하행흉부 혹은 복부 대동맥 조직을 사망한지 24시간 이내에 채취하여 생리식염수에 4℃에서 보관하였고, 채취한지 24시간 이내에 실험에

사용하였다.

## 2. 레이저 조사 방법

레이저는 파장이 308nm, pulse 넓이가 120ns인 xenon chloride 엑시머 레이저(Spectranetics CVX-300™, Colorado Springs, Colorado, USA)에 유도 철선(guide-wire)이 통과하는 중심관강(central lumen)을 중심으로 100 $\mu$ m 크기의 fiberoptics 40개가 배열된 직경 1.5mm의 다발성 레이저 도자를 연결하여 사용하였다. 레이저 도자의 원위단(distal tip)에서 측정된 레이저 에너지는 40mJ/mm<sup>2</sup>이었고, 한개의 조직표본에 총 125pulse를 조사하였다.

레이저 조사는 생리식염수를 채운 플라스틱 튜브내에서 시행하였는데, 25, 30, 35 및 40Hz의 repetition rate에서 특별히 고안한 레이저 도자 홀더(Microcotrole, Every, France)를 이용하여 2.5, 10, 20 및 30gm의 추를 각각 다발성 레이저 도자에 달아서 0.125, 0.5, 1.0 및 1.5 기압의 계속적인 coaxial force를 조직표본 내막(intima)쪽에 수직으로 주면서 각각의 repetition rate와 coaxial force에서 10개씩 총 160개의 crater를 만들어서 조직제거의 양상을 관찰하였다(Fig. 1).

## 3. Shock Wave의 측정

조직제거중 발생하여 조직내로 전파되는 shock wave의 크기 및 양상을 관찰하기 위하여, 생리식염수로 채워진 폴리에틸린(polyethylene) 관을 조직표본의 외막쪽 플라스틱 튜브에 부착하여서 strain-gauge pressure transducer와 recorder(Gould 1000, Gould Inc. Cleveland, Ohio, USA)에 연결하여 조직제거중에 발생하는 shock wave를, 종이속도는 25 혹은 50mm/분, 민감도는 0.1 혹은 0.25mmHg/mm로 기록하였다. Shock wave의 측정은 기록된 shock wave의 크기(amplitude)가 plateau를 이루는 부분에서 측정하여 mmHg로 표시하였다(Fig. 1).

## 4. Pressure Relaxation Time의 추정

Pulsed 레이저 조사중 shock wave가 점진적으로 증가하는 기전을 밝히기 위하여 각각의 레이저 pulse들에 의해서 형성된 shock wave의 형태를 이용하여 레이저 도자와 조직사이에서 조직제거 반응시 형성된 가스생성물이 빠져나오는데 소요되는 시간(pressure relaxation time)을 추정하였다. 맨 마지막 pulse에 의해서 형성된 shock wave의 ascent limb이 시작하는 때부터 이 shock wave의 descent limb이 어깨를 이루면 갑자기 감압속도가 감소하는 때까지의 시간을 pressure relaxation time으로 추정하기로 하였다.

## 5. 조직제거 양상의 분석

레이저 조사 조건의 변화에 따른 조직제거 양상의 변화를 알아보기 위하여 레이저 조사직후에 각각의 조직표본에 대한 육안적, 스테레오스코픽 현미경(x 20) 검사를 시행하여 형성된 crater의 경계(margin)와 기저부(base)를 관찰하였다. 레이저 조사에 의한 조직제거 효율의 측정 및 비교는 형성된 crater의

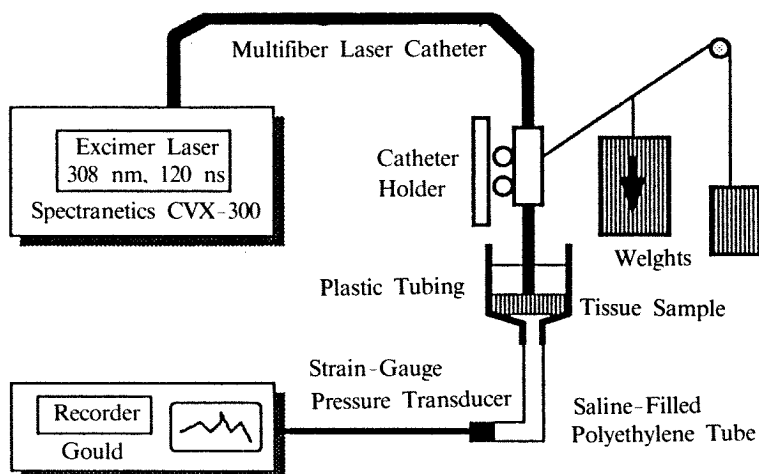


Fig. 1. Diagram of experimental arrangements.

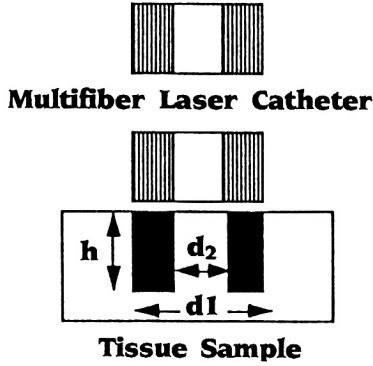
깊이, 면적 및 제거된 조직의 부피를 이용하였다. 조직표본에 형성된 crater의 중앙을 외과 수술칼로 자른후 스테로오스코픽 현미경(stereoscopic microscope)에 부착된 ocular micrometer를 이용하여 절단면에서 crater의 지름(mm)과 깊이(mm)를 측정하였고 crater의 면적(mm<sup>2</sup>)은  $\pi d_1^2/4$ , 제거된 조직의

부피(mm<sup>3</sup>)는  $\pi h(d_1^2 - d_2^2)/4$ 의 공식을 이용하여 구하였다( $d_1$ =crater의 지름,  $h$ =crater의 깊이,  $d_2$ =레이저 도자 central lumen의 지름 : 0.58mm)(Fig. 2)<sup>12)</sup>.

## 6. 통계처리

측정한 조직제거 양상 및 shock wave와 레이저

Tissue specimens were cut in the center of the crater by a surgical scalpel and measured by an ocular micrometer mounted on a stereoscopic microscope(x20)



$$\text{Area of Crater} = \pi d_1^2 / 4$$

$$\text{Ablated Volume} = \pi h (d_1^2 - d_2^2) / 4$$

Fig. 2. Analysis of ablation characteristics.

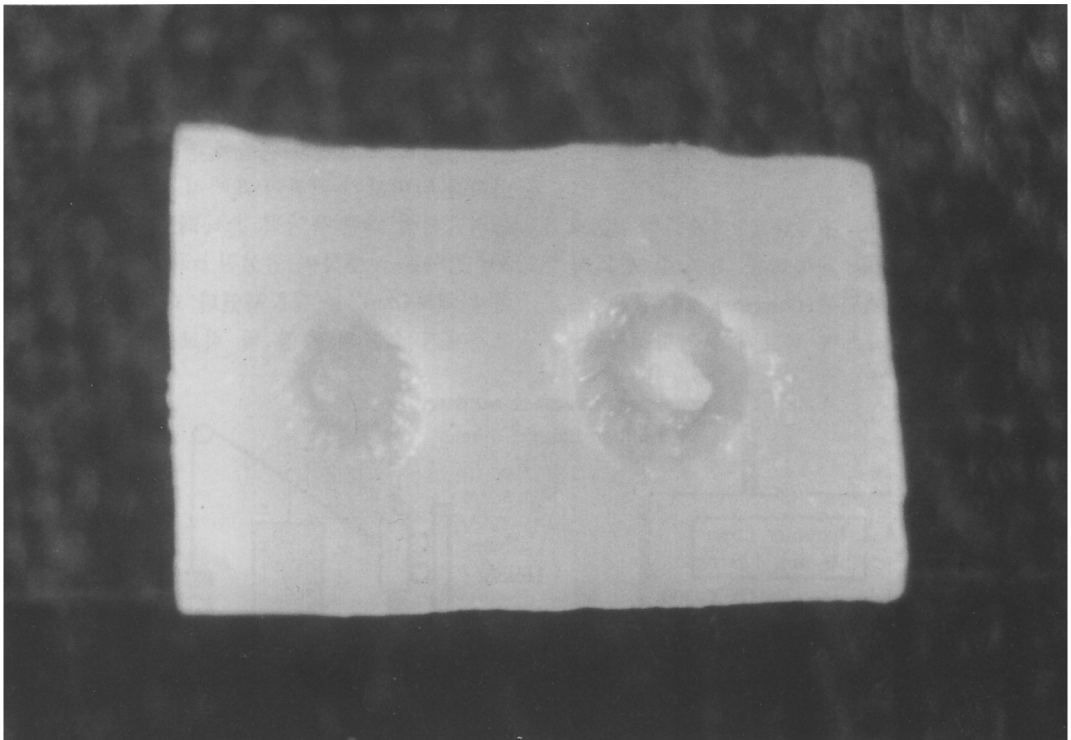


Fig. 3. Photography of aortic tissue sample demonstrating a significant decrease in area of crater as coaxial force increased. Crater at 0.5Atm(left) and 1.5Atm(right) of coaxial force. The repetition rate was 25Hz.

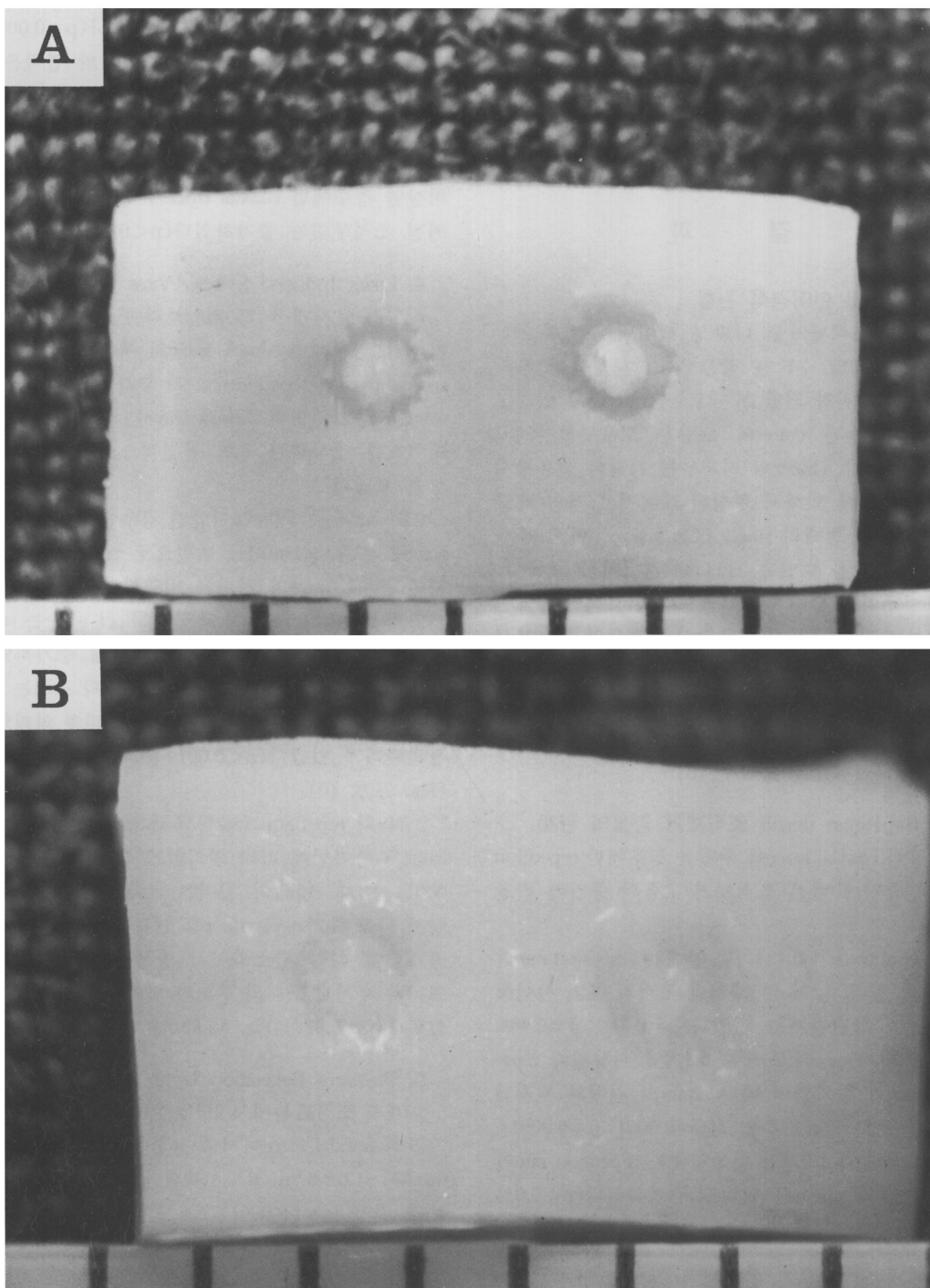


Fig. 4. Photography of aortic tissue sample demonstrating a smaller crater with more definite crater margin(A ; left) and more definite "Swiss-cheese" appearance(B ; left) in the base of the crater, which became indefinite at higher repetition rate(A, B ; right). Although single fiber lesions had precise edge, the final crater margins created by multifiber laser catheter were very irregular(A ; left). Craters at 25Hz(left) and 40Hz(right) of repetition rate. The coaxial force was 1.0Atm.

조사 조건들과의 관계를 분석하였다. 자료의 통계 처리는 Student t-test와 linear regression analysis를 사용하였고, 자료는 평균값±표준편차로 표시하였고, p값이 0.05이하인 경우에 통계학적 의의가 있는 것으로 하였다.

## 결 과

### 1. 육안 및 현미경적 관찰

레이저 조직제거중 다발성 레이저 도자와 crater사이로 부터 수많은 작은 가스 생성물이 빠져 나오는것이 관찰 되었고, 때로는 crater내에 있기도 하였다. 형성된 crater의 모양은 도우넛형이거나 원통형이었다. Crater의 기저부는 각각의 섬유광시(fiberoptics)에 의해서 형성된 레이저 도자의 배열 모양과 같은 형태의 single fiber lesion들이 “Swiss-cheese” 양상을 보였고, crater의 경계에서 single fiber lesion의 경계는 명확하였으나 전체적인 윤곽은 레이저 도자의 외곽의 섬유광시 배열모양을 닮아서 매우 불규칙하였다. 이러한 “Swiss-cheese” 양상과 명확하지만 불규칙한 crater의 경계는 coaxial froce와 repetition rate가 증가함에 따라 점점 불분명하게 되었다(Fig. 3, 4A, 4B).

### 2. Repetition rate와 조직제거 양상의 관계

상당한 coaxial force를 주었을 경우에만 repetition rate의 증가에 따른 조직제거 효율의 증가가 관찰 되었다.

Coaxial froce가 0.125기압 일때는 repetition rate와 crater의 깊이, 넓이 및 제거된 조직의 부피 사이에 유의있는 상관관계는 없었다( $p=0.746$ ,  $p=0.908$ ,  $p=0.731$ ). Coaxial force가 0.5기압 이상일때 repetition rate가 증가함에 따라 crater의 깊이와 제거된 조직의 부피가 증가하였고( $p=0.0001$ ,  $p=0.0001$ ), coaxial froce가 1.0기압 이상일때는 repetition rate가 증감에 따라 crater의 면적도 증가하였다( $p<0.05$ ) (Fig. 5).

### 3. Coaxial froce와 조직제거 양상의 관계

Coaxial froce가 증가함에따라 crater의 깊이는 증가하나, crater의 면적은 감소하여서, 높은 repetition rate에서만 제거된 조직부피가 증가하였다.

모든 repetition rate에서 coaxial froce가 증가함

에따라 crater의 깊이가 증가하였으나( $p=0.0001$ ), coaxial force가 증가함에 따라 crater의 면적은 감소하여서( $p=0.0001$ ), repetition rate가 30Hz 이하일 경우는 coaxial froce와 제거된 조직의 부피간에 상관관계가 없었고( $p>0.129$ ), repetition rate가 35Hz 이상일 경우에만 coaxial froce가 증가함에 따라 제거된 조직부피는 증가하였다( $p<0.001$ ) (Fig. 6).

### 4. Laser Induced Shock Wave

레이저 도자에 0.125 기압보다 큰 coaxial froce가 가해진 경우에만 shock wave의 측정이 가능했고, coaxial froce와 repetition rate가 증가함에 따라 shock wave도 증가하였다. Shock wave는 125회의 pulsed 레이저를 조사하는 동안 점진적으로 증가하는 양상을 보였다.

Caaxial froce가 0.125기압인 경우에 측정된 shock wave는 모두 0.1mmHg 미만으로 repetition rate에 따른 shock wave의 변화를 비교할 수 없었다. 1.0 기압의 coaxial force에서 측정된 shock wave는 repetition rate가 증가함에 따라 유의있게 증가하였다( $p=0.0001$ ). 이때 발생한 shock wave의 크기는 crater의 깊이, 면적 및 제거된 조직의 부피와 유의있는 상관관계가 있었다( $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ,  $p=0.0001$ ) (Fig. 7, 9, 10).

25Hz의 repetition rate에서 shock wave는 coaxial froce가 증가함에 따라 유의있게 증가하였다( $p=0.0001$ ). 이때 crater의 깊이는 coaxial froce가 증가함에 따라 증가하나 crater의 면적이 coaxial force가 증가함에 따라 감소하여서 발생한 shock wave의 크기와 제거된 조직의 부피와 유의있는 상관관계는 없었다( $p=0.978$ ) (Fig. 8, 9).

### 5. Pressure Relaxation Time

10개의 조직표본에서 25Hz의 repetition rate와 1.0 기압의 coaxial force에서 측정된 pressure relaxation time은  $51.6 \pm 3.2\text{ms}$ 로 25Hz의 pulse 간격인 40ms 보다 길었다( $p=0.0001$ ) (Fig. 7).

## 고 안

이 실험에서 사용한 레이저 조사조건 범위내에서, 다발성 레이저 도자를 이용한 엑시머 레이저 조직제거에는 도자에 가해지는 coaxial froce가 필수

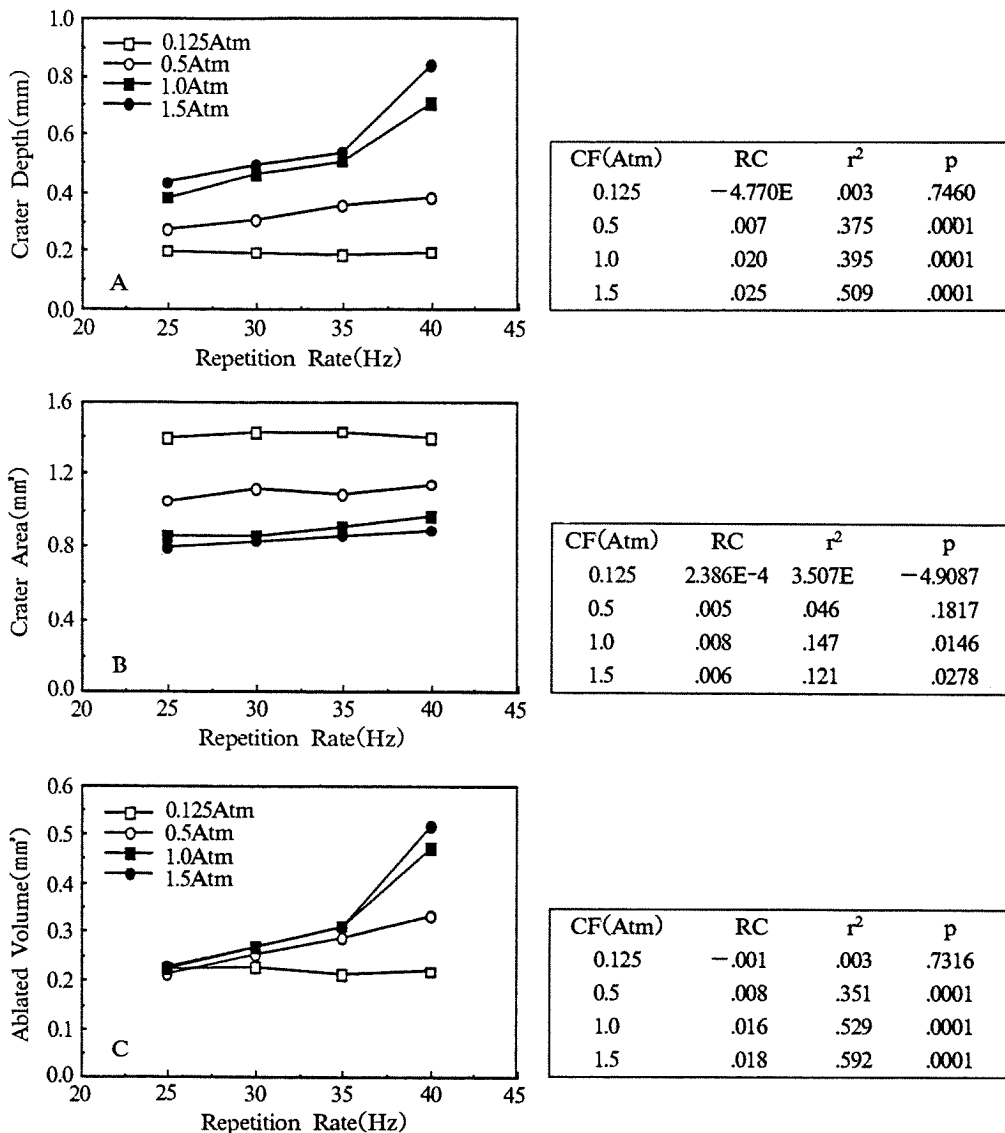


Fig. 5. Ablation characteristics in relation to repetition rate. Panel A : Crater depth. Panel B : Crater area. Panel C : Ablated mass of tissue. Data represent the average of 10 points. CF=coaxial force ; RC=regression coefficients.

적이며, 조직제거의 양상은 repetition rate와 coaxial force에 상당한 영향을 받고있는데, 이때 발생한 shock wave가 조직제거에 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있었다.

다발성 레이저 도자에 상당한 coaxial force를 주어서 도자를 조직에 밀착시켜서 레이저를 조사할 경우 free beam 레이저 조사와 비교해 볼 때 조직제거 과정에 발생하는 몇가지 다른 점을 가정할

수 있는데, ① 조직의 레이저 에너지 흡수 증가, ② 압박으로 인한 조직부피의 감소에 따른 레이저 흡수조건의 상대적 개선<sup>3)</sup>, ③ 조직제거중 발생한 shock wave의 효과적인 조직내 전파 및 조직의 파괴, ④ 압박에 의한 조직의 형태학적 변형에 의한 조직제거 양상의 변화등 이다.

Coaxial force가 증가함에 따라 레이저 도자와 조직간의 밀착에 의한 광화학적 레이저-조직 반

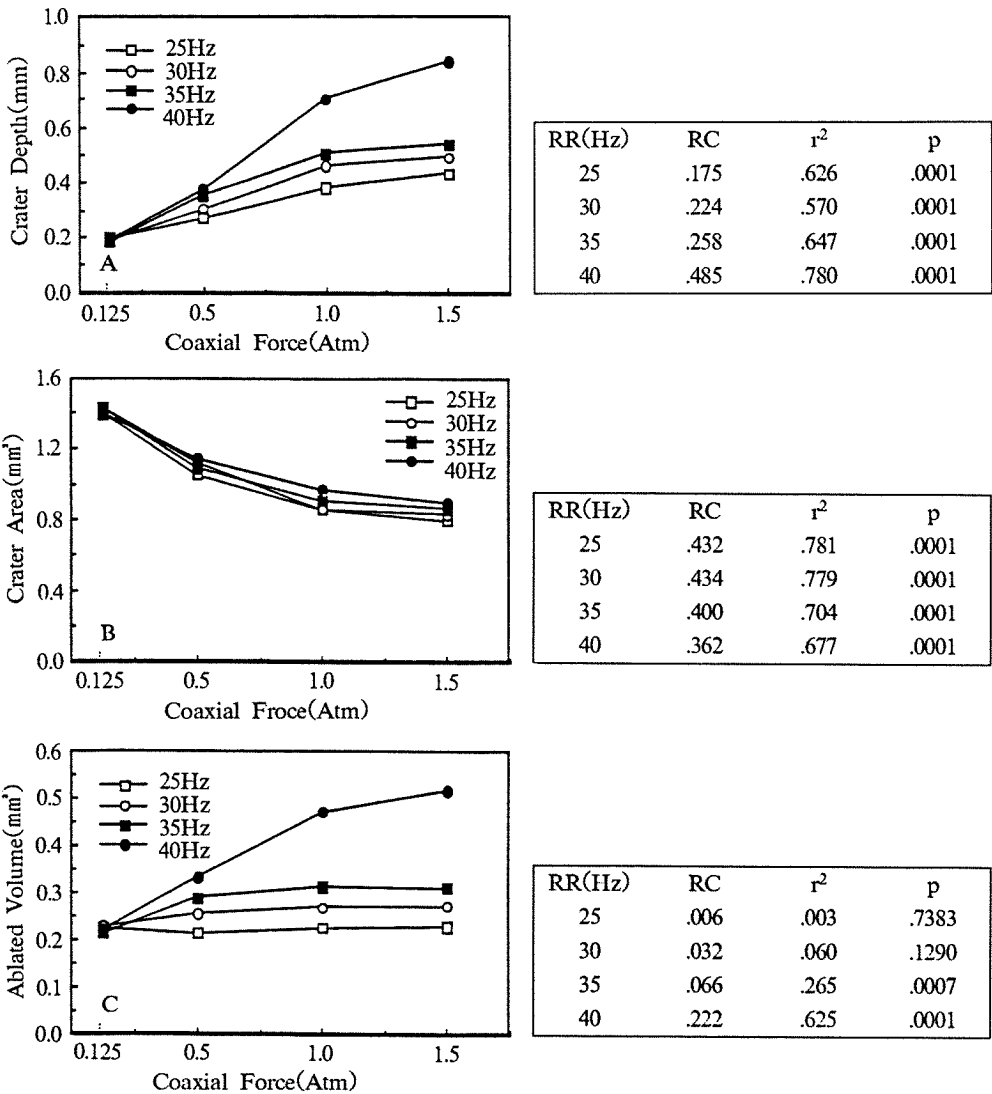


Fig. 6. Ablation characteristics in relation to coaxial force. Panel A : Crater depth. Panel B : Crater area. Panel C : Ablated mass of tissue. Data represent the average of 10 points. RR=repetition rate ; RC=regression coefficients.

응의 증가에 의하여 조직제거의 효과가 증가하는 것으로 생각되나, 조직제거시 발생하는 shock wave의 증가와 이의 효과적인 조직내 전파로 인한 물리적인 조직의 파괴도 생각할 수 있는데, 이 실험에서는 coaxial force 혹은 repetition rate의 증가에 따른 shock wave의 증가와 조직제거의 증가를 관찰할 수 있었고, 한 조직표본에 125회의 pulsed 레이저를 조하는 동안 각각의 pulse에 해당하는 shock wave는 레이저 조사가 진행함에 따라 점진적으로 증가한다는 사실을 알게되었다. 이러한 결

과는 조직과 도자 사이의 밀폐된 공간내에서 가스생성물이 누적되어 점점 큰 shock wave를 형성함을 암시하게 된다.

Pulsed 레이저 조사가 진행됨에 따라 다발성 레이저 도자가 충분한 coaxial force에 의해서 조직에 형성된 crater에 밀착되어서 레이저 조사 부위가 일종의 밀폐된 공간을 형성하게되고, 동시에 레이저의 pulse와 pulse사이의 시간간격이 조직제거시 발생한 가스 생성물이 레이저 조사부위에서 빠져 나가는 데 걸리는 시간인 pressure relaxation time



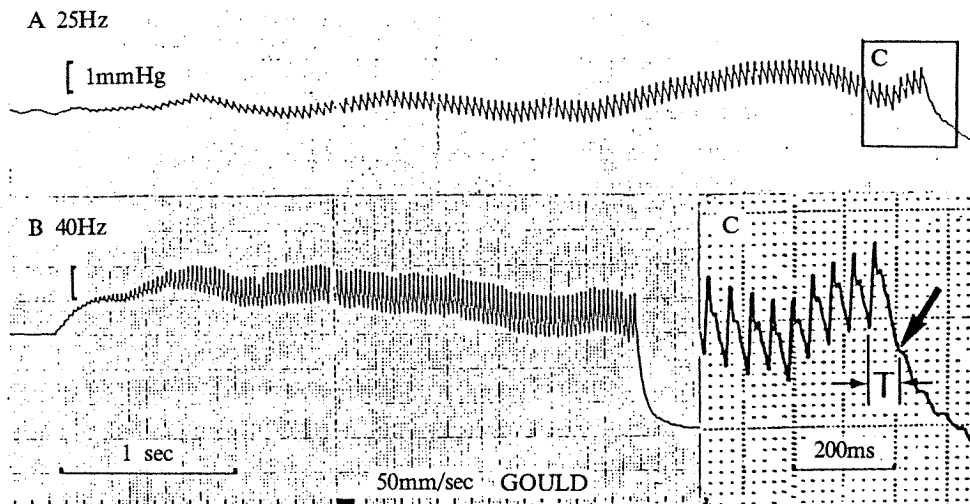


Fig. 7. Shock waves recorded at various repetotion rates. Shock wave ends abruptly when a run of pulsed lasing finished(C, Arrow). Time interval from last rapid uprise to abrupt end represents pressure relaxation time(T). Coaxial force was 1.0Atm and paper speed 50mm/s.

보다 짧은 높은 repetition rate로 레이저를 조사하게 되면 압력이 누적현상이 일어날 수 있게 된다. 이 실험에서 1.0기압의 coaxial force를 주고 25Hz로 레이저를 조사했을 때 기록한 shock wave에서 추정된 pressure relaxation time은 약  $51.6 \pm 3.2\text{ms}$ 로 25Hz의 pulse와 pulse의 시간간격인 40ms보다 길어서 압력의 누적이 가능함을 추측할 수 있었다. 그러므로 많은 압력을 조직내로 전파하여서 주변 조직을 파괴할 수 있는 충분한 힘을 가진 shock wave를 형성할 것으로 생각된다. Papaioannou<sup>10)</sup> 등은 인접한 pulse사이의 간격이 조직제거 반응시 형성된 물질의 escape time보다 짧을 경우 가스생성물의 과도한 누속에 의해서 조직이 물리적으로 손상될 가능성을 주장한바 있다. 이 실험에서 레이저 조사가 진행됨에 따라 shock wave의 basal pressure도 점차적으로 증가함을 관찰할 수 있었는데, 이는 점점 얇아지는 조직에 계속적인 coaxial force가 가해져서 나타는 결과로 생각되며 따라서 조직의 internal tension이 증가하고 viscoelastic attenuation coefficient가 감소하게 되어 shock wave의 조직내 전파는 더욱 효과적으로 증가하게 된다.

이 연구에서 pulsed 레이저 조사중 shock wave에 의해서 조직이 파괴되고 있음을 간접적으로 뒷받침하는 몇가지 현상을 관찰할 수 있었다. 실험에 사용한 다발성 레이저 도자는 레이저가 조사되는

40개의 섬유광시의 단면적의 합이  $0.314\text{mm}^2$ 로 직경 1.5mm인 레이저 도자의 단면적인  $1.76\text{mm}^2$ 의 17.8%에 불과하며 나머지 82.2%는 dead space가 된다. 그러므로 다발성 레이저 도자의 섬유광시들 사이의 dead space와 마주하고 있는 조직은 coaxial force를 받고 있는 레이저 도자에 의해서 그대로 눌러 버리거나, coaxial force에 의해서 눌러 옆으로 이동되면서 레이저 조사에 노출되어서 제거되거나, 레이저-조직 반응시 발생한 shock wave에 의해서 파괴될 수 있을 것이다. Coaxial force는 일정하고 repetition rate만 증가시켰을 때 crater 기저부의 "Swiss-cheese" 모양과 명확하지만 불규칙했던 crater의 경계부위가 불분명하게 되었고, 1.5기압의 coaxial force에서 25Hz와 40Hz로 레이저를 조사했을때 crater의 면적은 각각  $0.79 \pm 0.10\text{mm}^2$ 와  $0.88 \pm 0.06\text{mm}^2$ 로( $p < 0.05$ ) repetition rate가 증가함에 따라 조직제거의 면적이 증가하였다. 이러한 결과들은 레이저 도자의 섬유광시들 사이의 dead space와 마주하고 있는 crater 기저부와 crater 경계부위의 single fiber lesion들 사이의 조직들은, pulsed 레이저 조사에서 어느정도 이상의 coaxial force와 repetition rate를 적용한 경우 레이저-조직 반응시 발생한 shock wave에 의해서 물리적으로 제거되고 있음을 뒷받침하는 증거로 생각된다. Murphy-Chutorian<sup>1)</sup> 등은 free beam irradiation에서도 10Hz로 레이저를

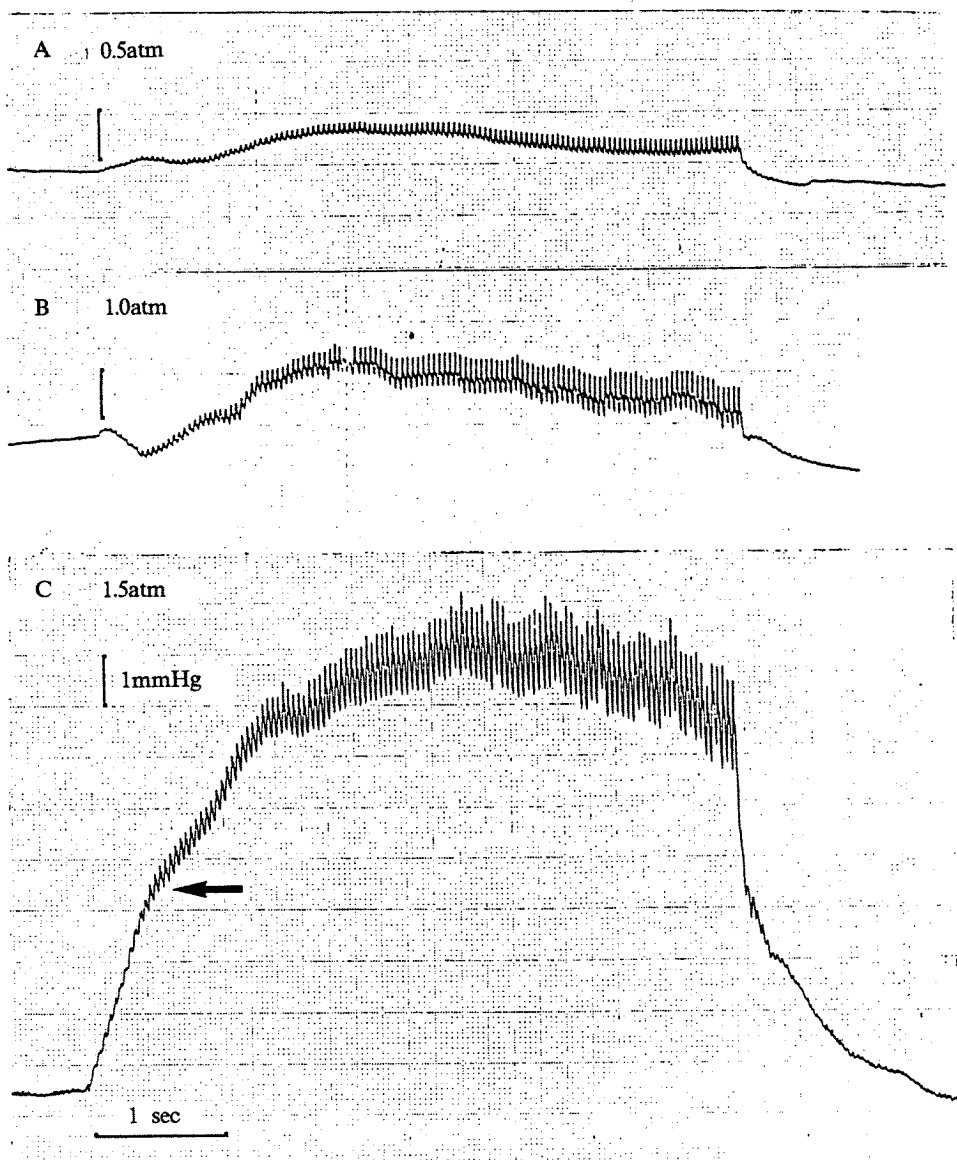


Fig. 8. Shock waves recorded at various coaxial forces. Note a gradual uprising of the amplitude of shock wave and baseline pressure as laser irradiation goes on(C ; Arrow). Repetition rate was 25Hz, sensitivity of recording 0.1mmHg/mm and paper speed 25mm/sec.

조사한 경우 뚜렷한 crater의 경계와 약간의 vacuolization을 보였으나 repetition rate를 증가시키에 따라 더 넓은 crater와 주변 조직의 vacuolization을 볼 수 있었다고 한다. Geschwind<sup>13)</sup> 등은 조직제거시 발생한 shock wave의 조직내 전파는 풍선 혈관형성을 하기에는 너무 딱딱한 협착병소의 조직을 부드럽게 만들어서 레이저 혈관성형후의 풍선 혈관성형을 쉽게 할 가능성도 있다고 하였다.

저자들은 이 실험에서 다른 중요한 현상을 관찰하게 되는데, 주어진 크기의 다발성 레이저 도자를 사용한 경우 crater의 면적을 결정하는 중요한 인자는 레이저 도자에 가해진 coaxial force와 조직의 탄성(elasticity)이라는 결과이다. 저자들은 coaxial force의 증가가 조직제거를 증가시키나, 혈관 성형술의 궁극적인 목표인 crater의 면적(혈관성형술후 혈관내경)은 감소시키는 것을 관찰하게 되었는데,

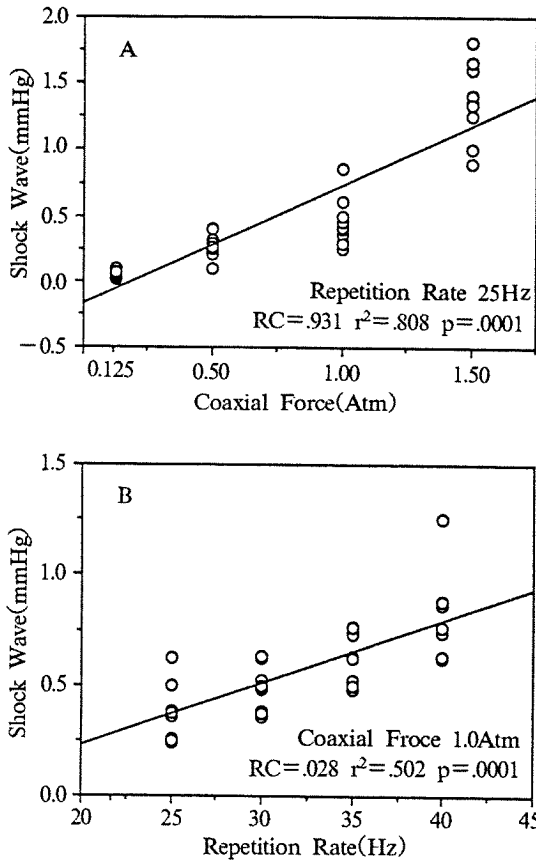


Fig. 9. Shock waves in relation to coaxial force(A) and repetition rate(B). RC=regression coefficient.

간단한 고무 모델을 사용하여 다발성 레이저 도자에 coaxial force를 가할때 조직의 형태 변화가 crater의 크기에 영향을 주는 기전을 알 수 있었다. 다발성 레이저 도자에 coaxial force를 주게되면 도자와 마주하고 있는 조직은 눌러서 옆쪽으로 밀리게 되고, 이 상태에서 레이저를 조사하여 조직을 제거하고 도자를 조직에서 떼면 조직은 자체의 elastic recoil에 의해서 원래 상태로 돌아와서 레이저 조사받은 면적보다 작은 면적의 crater를 형성하게 됨을 알게 되었다(Fig. 11). 25Hz의 repetition rate에서 coaxial force가 1.5기압 일때 형성된 crater의 면적은  $0.79 \pm 0.10 \text{ mm}^2$ 로 coaxial force가 0.125기압 일때의 면적  $1.39 \pm 0.04 \text{ mm}^2$ 의 57%에 불과하였고 다발성 레이저 도자의 최외곽 섬유광시들이 이루는 원의 면적인  $1.24 \text{ mm}^2$ 의 64%이었다. Repetition rate도 crater의 면적에 영향을 주지만 특히 coaxial force와 조직의 특성이 crater의 면적 즉 channel의 크기를 결정하는

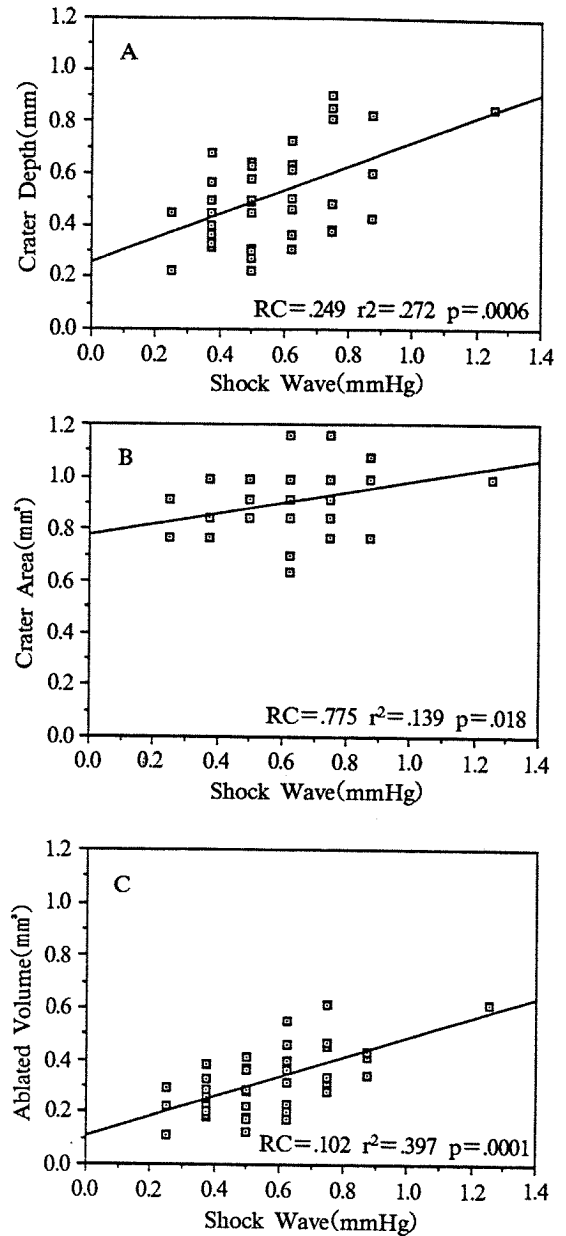
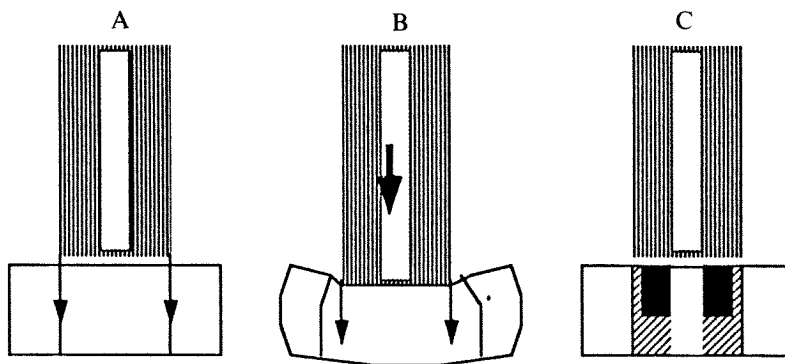


Fig. 10. Ablation characteristics in relation to shock wave. Panel A : Crater depth. Panel B : Crater area. Panel C : Ablated mass of tissue. RC= regression coefficient.

중요한 인자임을 알 수 있었으며 향후 석회화된 딱딱한 조직에 대한 연구도 필요하다 하겠다.

Karsch<sup>14)</sup>등의 임상보고에서는 엑시머 레이저 혈 관성형시 첫번째 조사후 관동맥의 잔여협착이 40% 미만인 경우에는 추가로 시행한 레이저 조사에서



▨ The tissue which is doomed to be ablated when coaxial force is not applied.  
 ■ The crater created when significant coaxial force is applied.

Fig. 11. The mechanics of tissue compression by coaxial force. Application of coaxial force compresses the tissue and cause it to spread-out. The tissue which is doomed to be ablated(shaded area) does not become lased. The tissue restores normal configuration by the elastic recoil after removal of multifiber laser catheter, and the resulting crater(black area) is smaller than the crater which would have been created if no coaxial force is applied.

전혀 잔여협착의 호전이 없었고, Tsoi<sup>15)</sup> 등은 시술전 관동맥이 완전폐쇄 혹은 불완전 폐쇄인 환자군이 협착이 심하지 않은 환자군보다 시술후 잔여협착이 작다고 하였다. 즉 협착정도가 심할수록 레이저에 의한 조직제거는 효과적이며 협착이 심하지 않을수록 coaxial force를 가하면 레이저 도자는 효과적인 조직제거 없이 그대로 협착병소를 통과할 가능성이 많은 것으로 생각된다. 저자들의 임상경험에서도 일단 레이저를 조사하여 협착변을 통과하면 추후 많은 양의 레이저를 여러번 반복하여 조사해도 현저한 혈관내경의 호전을 관찰하는 경우는 드물어서, 임상적 레이저 혈관성형시에도 coaxial force가 혈관성형후 혈관내경에 많은 영향을 줄것으로 생각된다. 다발성 레이저 도자에 가해지는 coaxial force의 변화가 crater의 면적에 미치는 영향에 대하여는 아직 연구된 바는 없었고, 이에 대한 임상적인 연구 역시 없으나 Karsch<sup>11,16)</sup> 등은 시술시 레이저 도자에 “gentle pressure”만을 주었다고 보고하고 있다.

이 실험에서는 균일한 재료와 정확한 비교를 위해서 동맥경화성 혹은 석회화된 조직과는 그 특성이 다른 정상 대동맥을 이용하였는데, 석회화되지 않은 동맥경화성 대동맥 조직을 이용한 예비실험에서도 같은 결과를 얻었으므로 이 실험의

결과를 임상적 측면에 적용할 수 있을 것으로 생각된다. 비록 조직제거시 발생한 shock wave가 조직을 통과하면서 조직의 viscoelastic attenuation coefficient에 의해서 exponential하게 감소하지만<sup>4)</sup>, 매 pulse마다 발생하는 shock wave에 의한 조직의 운동을 strain-gauge pressure transducer를 이용하여 뚜렷한 가압(compression)과 감압(decompression)으로 이루어진 pressure wave로 기록하여 shock wave의 조직내 전파를 간접적으로 측정할 수 있었다. 25Hz미만과 40Hz보다 큰 repetition rate에서의 자료는 사용한 엑시머 레이저 발생기계의 제한 때문에 얻을 수 없었다.

이 연구에서 다발성 레이저 도자를 사용한 엑시머 레이저 혈관성형에서 조직제거중 발생한 shock wave가 조직제거의 중요한 기전일 수 있으며 coaxial force나 repetition rate의 변화가 조직제거의 효율뿐만 아니라 시술후 혈관내경의 크기에 중요한 영향을 미친다는 사실을 밝힘으로서, 엑시머 레이저 혈관성형시 합병증 없이 충분한 크기의 시술후 혈관내경과 동시에 효과적 조직제거를 얻기 위해서는 어느 범위의 coaxial force와 repetition rate가 이상적인가에 대한 임상적 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다. 조직제거의 양상에 많은 영향을 주는 이런 물리적 요인들은 레이저 혈관성형시

심각하게 고려되어야 하며, 이들의 적절한 적용은 다발성 레이저 도자의 기술적인 개선과 함께 완전한 stand-alone laser angioplasty를 위한 새로운 방향을 제시할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 연구배경 :

레이저 도자에 가해진 coaxial force나 pulsed 레이저의 repetition rate가 조직제거의 양상에 상당한 영향을 준다는 보고들이 있었고, pulsed 레이저 조사시에는 조직제거 반응에 따른 shock wave가 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 현상들은 물리적인 인자가 조직제거의 기전으로 작용할 수 있다는 것을 시사하고 있어서 엑시머 레이저 혈관성형술의 효율과 안정성에 많은 영향을 줄 것으로 생각된다. 저자들은 다발성 레이저 도자를 이용한 엑시머 레이저 조사시에 repetition rate와 coaxial force의 변화 및 이때 발생하는 shock wave의 변화가 다발성 레이저 도자를 이용한 조직제거의 양상에 어떤 영향을 미치는가에 대하여 연구하였다.

### 방 법 :

사람의 정상 하행흉부 혹은 복부 대동맥 조직에 다발성 레이저 도자를 xenon chloride 엑시머 레이저에 연결하여 레이저를 조사하였다. Repetition rate와 coaxial force를 변화시키면서 crater를 만들어서 조직제거의 양상 및 shock wave의 발생 과정을 측정, 관찰하였다.

### 결 과 :

- 1) 상당한 coaxial force를 주었을 경우에만 효과적 조직제거와 repetition rate가 증가함에 따른 조직제거 효율의 증가가 관찰되었다.
- 2) Coaxial force가 증가함에 따라 조직제거 효율은 증가하나 crater의 면적은 감소하였다.
- 3) 레이저 도자에 상당한 coaxial force가 가해진 경우에만 shock wave의 측정이 가능했고, coaxial force와 repetition rate가 증가함에 따라 shock wave도 증가하였다. Shock wave의 크기와 조직제거 효율과는 유의있는 상관관계가 있었다.
- 4) Shock wave는 125회의 pulsed 레이저를 조사하는 동안 점진적으로 증가하는 양상을 보였고, 25 Hz, 1.0기압에서의 pressure relaxation time은 51.6±

3.2ms로 pulse 간격인 40ms보다 길었다.

5) Crater의 single fiber lesion의 경계는 명확하였으나 전체적인 윤곽의 섬유광시 배열모양을 닮아서 매우 불규칙하였다.

### 결 론 :

이 실험에서 사용한 레이저 조사조건 범위내에서 다발성 레이저 도자를 이용한 엑시머 레이저에 의한 조직제거에는 도자에 가해지는 coaxial force가 필수적이었다. 효과적 조직제거시에는 가스생성물의 축적에 의한 상당한 shock wave가 발생하였고 이때 발생한 shock wave가 레이저-조직제거에 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있었다. 조직제거의 양상은 repetition rate와 coaxial force에 상당한 영향을 받고 있는데, 특히 coaxial force는 crater의 크기를 결정하는 중요한 인자이었다.

## References

- 1) Murphy-Chutorian D, Selzer PM, Kosek J, Quay SC, Proffit D, Ginsburg R : *The interaction between excimer laser energy and vascular tissue*. Am Heart J 112 : 739-745, 1986
- 2) Clarke RH, Inzer JM, Donaldson RF, Jones II G : *Gas chromatographic-light microscopic correlative analysis of excimer laser photoablation of cardiovascular tissue : evidence for a thermal mechanism*. Circ Res 60 : 429-437, 1987
- 3) Srinivasan R : *Ablation of polymers and tissue by ultraviolet lasers*. Proc SPIE 1064 : 77-82, 1989
- 4) Jacques SL : *Laser-tissue interaction*. Proc SPIE 1064 : 17-23, 1989
- 5) Cross FW : *Ablation and acoustic response of pulsed laser irradiated vascular tissue in liquid*. Proc SPIE 908 : 139-144, 1988
- 6) Prince MR, Deutsch TF, Shapiro AH, Margolis RJ, Oseroff AR, Fallon JT, Parrish JA, Anderson RR : *Selective ablation of atheromas using a flashlamp-excited dye laser at 465nm*. Proc Natl Acad Sci USA 83 : 7604-7608, 1986
- 7) Tomaru T, Geschwind HJ, Boussignac G, Lange F, Tahk SJ : *Characteristics of shock waves induced by pulsed lasers and their effects on arterial tissue : Comparison of excimer, pulsed dye laser, and holmium YAG lasers*. Am Heart J 123 : 896-904, 1992

- 8) Tomaru T, Geschwind HJ, Boussignac G, Lange F, Tahk SJ : *Comparison of ablation efficacy of excimer, pulsed-dye, and holmium-YAG lasers relevant to shock waves. Am Heart J* 123 : 886-895, 1992
- 9) Litvack F, Grundfest WS, Segalowitz J, Papaioannou T, Goldenberg T, Laudenslager J, Hestrin L, Forrester JS, Eigler NA, Cook S : *Interventional cardiovascular therapy by laser and thermal angioplasty. Circulation* 81(Suppl IV) : IV109-IV116, 1990
- 10) Papaioannou T, Shi W, Arakawa K, Papazoglou T, Litvack F, Grundfest W : *308nm laser ablation via fiberoptics : The influence of pressure and repetition rate. Proc SPIE* 1067 : 264-274, 1989
- 11) Arakawa K, Litvack F, Grundfest W, Papaioannou T, Shi WQ, Papazoglou T, Fishbein M, Forrester J : *Applied Force : a major determinant of ablation rate and debris during lasing. Circulation* 80 : Supple II-106(abstr), 1989
- 12) Geschwind HJ, Kern MJ, Vandormael MG, Blair JD, Deligonul U, Kennedy HL : *Efficiency and safety of optically modified fiber tips for laser angioplasty. J Am Coll Cardiol* 10 : 655-661, 1987
- 13) Geschwind HJ, Dubois-Randé J, Murphy-Chuntorian D, Tomaru T, Zelinsky R, Loisançe D : *Percutaneous coronary angioplasty with mid-infrared laser and a new multifiber catheter. Lancet* 336 : 245-246, 1990
- 14) Karsch KP, Hasse KK, Mauser M, Voelker W : *Initial angiographic results in ablation of atherosclerotic plaque by percutaneous coronary excimer laser angioplasty without subsequent balloon dilation. Am J Cardiol* 64 : 1253-1257, 1989
- 15) Tsoi DW, Whiting JS, Eigler NL, Gu S, Pfaff M, Schühlen H, Litvack F : *Excimer laser coronary angioplasty : results of quantitative coronary angiography in the first 50 patients. J Am Coll Cardiol* 15 : 246A(abstr), 1990
- 16) Karsch KR, Haase KK, Voelker W, Baumbach A, Mauser M, Seipel L : *Percutaneous coronary excimer angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris : acute results and incidence of restenosis during 6-month follow-up. Circulation* 81 : 1849-1859, 1990