



微細スポット走査法を用いたレーザ治療装置の開発*

—シュリンクフィッターを用いたレーザ広範囲走査—

新田 勇** 菅 康志*** 菅野明宏**** 丸山友裕† 前田宜俊††

Development of Laser Therapy Apparatus using Minute Spot Scanning Method
—Wide Range Laser Scanning using Shrink Fitter—

Isami NITTA, Yasushi KAN, Akihiro KANNO, Tomohiro MARUYAMA and Yoshitaka MAEDA

To remove unwanted pigments in the skin laser light is irradiated on the pigmented lesion. Melanin, locally existing in skin, selectively absorbs the laser light. At present, the laser guns used in dermatology are manually operated and their laser spots are as large as 3 to 7 mm in diameter. It is thought that normal tissues, which don't contain melanin so much, are hardly damaged by the laser irradiation. But in reality, terrible burns appear after laser irradiation even in the normal tissue. We have developed a new type of laser apparatus for removing pigmented lesions with laser focusing and laser scanning technology. The fθ lens unit assembled by a shrink fitter can focus the laser beam well over a wide scanning width. Thus, the intensity of the focused laser beam became high enough even with a low-power laser oscillator. The focused laser irradiation lead also to another advantage. The cooling rate of the lesion, whose temperature rises over a given point by the focused laser beam, was increased. The effect of the focused laser irradiation on the pigmentation therapy was experimentally examined with the developed apparatus.

Key words: laser therapy apparatus, YAG laser, SHG, shrink fitter, laser scanning, melanin, fθ lens, FEM

1. 緒 言

近年、医学および医療分野において治療と計測・診断などにレーザが応用されている。その中でも皮膚科・形成外科におけるレーザ治療が盛んに行われている。レーザ治療とは、レーザによる生体の反応を利用して行う治療のことである¹⁾²⁾。図1にレーザ治療の原理図を示す。生体にレーザを照射すると、一部は表面で反射、残りは内部に入り、生体内では散乱、吸収されつつ組織を透過する。反射特性はレーザ波長と組織の性状に依存し、吸収特性も波長と組織の組成に影響される。レーザの生体作用には、光熱的作用・光音響的作用・光化学的作用などがあり、主にどの作用を利用するかにより治療法の分類も異なる。メラニンが局所的に増加する皮膚病変であるあざ・ほくろ治療には光熱的作用が利用される。レーザ光が照射されると、メラニンが光エネルギーを吸収し熱破壊させられる。破壊されたメラニンは最終的にはマクロファージ(食食細胞)が食食することで消失する。また、あざには黒あざ・青あざ・茶あざ・赤あざがあり、黒あざ・青あざ・茶あざはメラニンによる皮膚病変で、赤あざは真皮あるいは皮下脂肪組織中に血管の拡張や増生(血管腫)が見られ、赤血球が多数存在するために生じる皮膚病変である。赤あざの治療は、赤血球内のヘモグロビンにレーザ光を吸収させて、赤血球を熱凝固・熱破壊させるものである。すなわち、血管を収縮させつつ血栓を作り血管を潰すものである。

現在使用されているレーザ治療装置は、ハンドピースタイプの装置が多く、スポット径は3~7mm³⁾と大きい。そのため、レー

ザのパワー密度分布を如何に均一にするかが課題となる⁴⁾。広い面積に均一強度のレーザ光を照射すると、局所的に存在するメラニンなどが選択的にレーザを吸収し、正常な部分ではレーザが吸収されにくいので、ダメージが少なく効率的な治療が行えると考えられている。このようにレーザ治療は有効な治療法であるが、実際にはレーザを照射する必要のない患部の周辺部でもやけどを生じる結果となり、QOL(Quality Of Life)の観点からは問題となっている。

これを改善するために、レーザを細く絞り、患部のみにレーザ光を照射する方法が考えられる。レーザ光を細く絞ると結像面でのエネルギー密度が高くなるので、結果的にはレーザ発振器の出力が小さくて済む利点もある。また、レーザ光のスポット

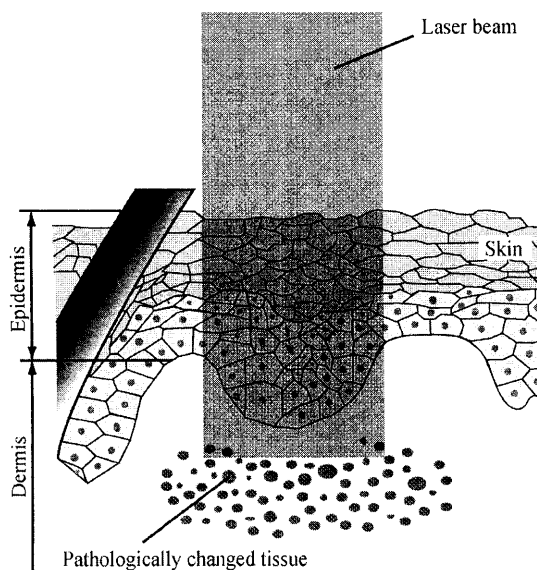


Fig.1 Schematic diagram of laser therapy

* 原稿受付 平成17年5月25日

** 正 会 員 新潟大学工学部(新潟市五十嵐2の町8050)

*** 新潟大学大学院自然科学研究科(新潟市五十嵐2の町8050)

**** 学 生 会 員 新潟大学大学院自然科学研究科

† 済生会新潟第二病院皮膚科(新潟市寺地280-7)

†† 新潟大学脳研究所付属生命科学リソースセンター(新潟市旭町通1-757)

径を小さくした場合、照射後の温度降下が速くなり周辺部へのダメージが抑えられると考えられる。しかし、著者が知る限り細く絞ったレーザーによる治療の報告はこれまでのところ見られない。

そこで、本研究ではレーザーを細く絞りかつ広範囲に走査できる装置を試作し、細く絞ったレーザーによる治療効果の基礎的検討を行うことを目的とした。具体的にはレーザー走査領域におけるスポット径の測定、レーザー走査時に発生する皮膚内照射部の温度分布のシミュレーションおよび動物実験による治療効果について報告する。

2. 試作したレーザー治療装置

図2に試作したレーザー治療装置の外観を示す。また図3に本装置のレーザー光路の概要を示す。レーザーは発振器から射出され、レーザーシャッターとしてのAOM(Acoustic Optic Modulator)を通過し、2枚の反射ミラーによって180°向きを変えられ、ビームエキスパンダに入射し、拡大され平行光となり、ガルバノミラーによってX、Y方向に走査させられ、f θ レンズによって微細に集光されステージ上で結像させられる。

本装置で使用するレーザーは、波長532nm、出力200mW、ビーム径1mmの連続発振(CW) Nd:YAGレーザー(ELFORLIGHT社製、G4plus-200)と、同波長・最大出力50mJ、ビーム径4mmのQ-switch Nd:YAGレーザー(Litron Lasers社製、Nano S 50)を使用した。波長532nmのレーザーを使用した理由は、メラニンおよびヘモグロビンに対する吸収率が共に高いためである。メラニンとヘモグロビンの吸収係数の波長依存性について図4に示す⁹⁾。

CWレーザー使用の際、レーザーシャッターとしてAOM(Crystal Technology社製、3080-125、基本周波数80.0MHz)と穴径1mmのピンホール板を用いた。AOMによるレーザー回折時のみレーザーをピンホールにおいて通過させることで、結像面上での

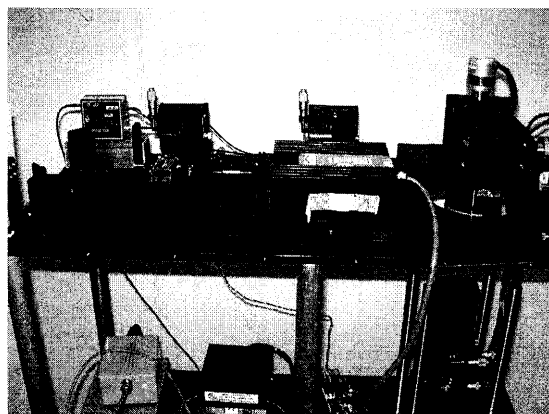


Fig.2 Photograph of experimental apparatus

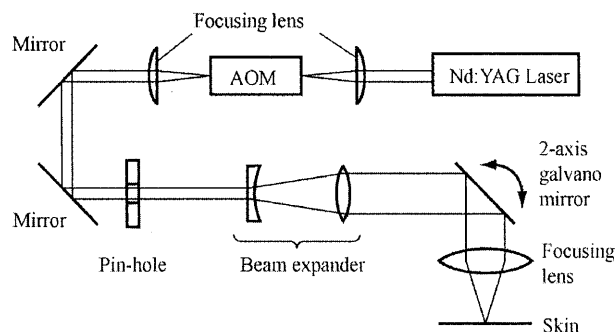


Fig.3 Schematic diagram of experimental apparatus

レーザー照射のスイッチングを行う。Q-switchレーザーを使用する時は、パワー密度が大きいのでAOMが損傷してしまうので、AOMとピンホールは取り外した。

レーザーを走査するため2枚のガルバノミラー(GSI Lumonics社製、M3ST)を使用した。ガルバノミラーとはガルバノメータと呼ばれる高精度な位置決めを可能とするサーボモータの先にミラーが取り付けられているものである。

レーザー走査の概略を図5に示す。レーザーは1枚目のミラーでX軸方向に、2枚目のミラーでY軸方向に走査される。ガルバノミラーの回転角制御は、PCから指令値をガルバノメータへ送信

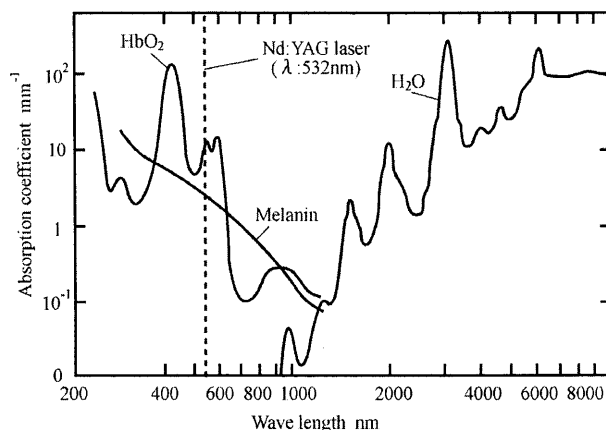


Fig.4 Absorption coefficient as a function of wavelength⁹⁾

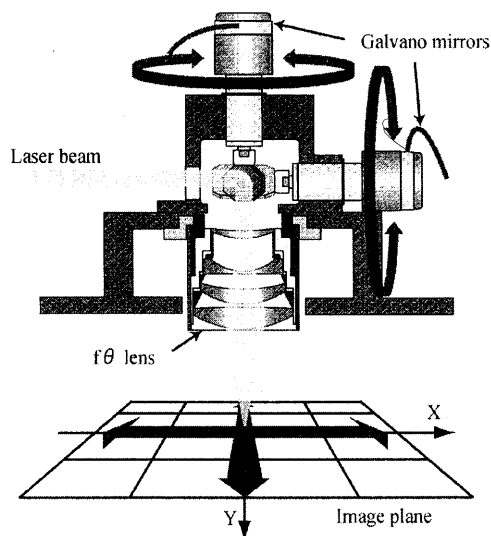


Fig.5 Scheme of laser scanning

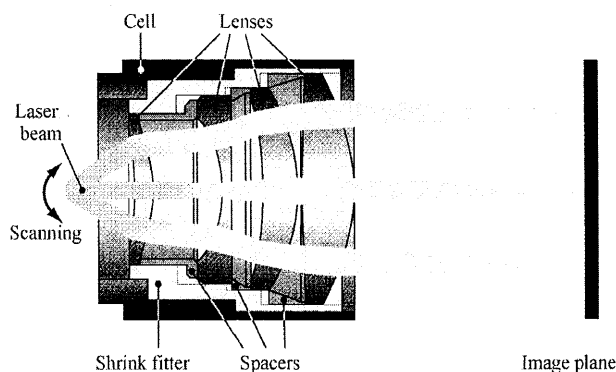


Fig.6 Principles of shrink fitter

微細スポット走査法を用いたレーザ治療装置の開発

することで行った。

走査されたレーザを全走査領域において微細に集光するためにf θ レンズを使用した。f θ レンズは4枚のレンズから成り、焦点距離は111mm、レーザ走査範囲は12mm \times 12mmである。CWレーザ使用時の設計スポット径は10 μ mであり、Q-switchレーザ使用時はM²値が10程度と大きいいためスポット径は約120 μ mとなる。

レンズと鏡筒の接合にはシュリンクフィッタを用いた。図6にシュリンクフィッタを用いて組んだf θ レンズの概略を示す。シュリンクフィッタとは樹脂製の円筒形状の機械要素⁶⁾であり、レンズと鏡筒の間に挿入し締めこみ使用。従来のレンズの締結方法として、スペーサによってレンズを光軸方向に押さえる方法が一般的であったが、この方法ではレンズと鏡筒の間にすきまが生じてしまい、各々のレンズの位置ずれが生じて偏心量が増大し、偏心は走査光学系において光学性能の劣化要因となるため、レーザを細く絞ることができず、たとえ絞れたとしても広範囲に走査することができなかった。そこでレンズと鏡筒の接合にシュリンクフィッタを用いることで、各々のレンズの高精度な心だしが行え、広い走査幅にわたって微細なスポット径が得られる。

3. スポット径の測定

レーザ走査範囲の12mm \times 12mmにわたり、均一なビームス

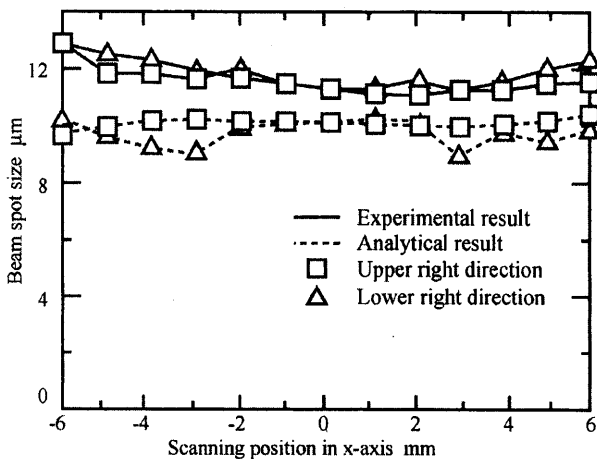


Fig.7 Measured beam spot sizes

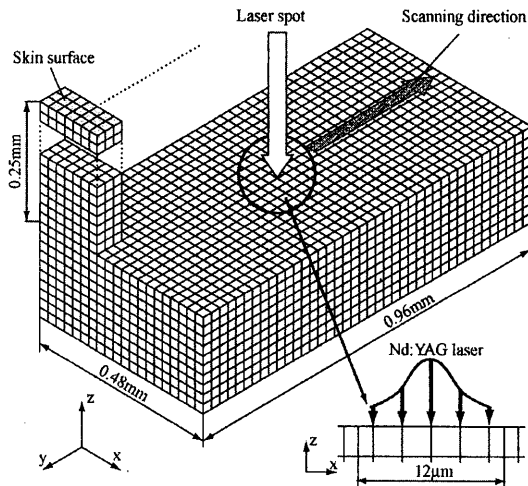


Fig.8 FEM mesh of skin

Table 1 Conditions in thermal analysis

Laser(Nd:YAG,532nm,C.W.)	
Spot diameter	12 μ m
Power density	51.0 kW/cm ²
Scanning speed	60 mm/s
Skin(Epidermis)	
Thermal conductivity ⁷⁾	0.37 W/(m K)
Specific heat ⁷⁾	3.41 \times 10 ³ J/(kg K)
Density ⁷⁾	1.1 \times 10 ³ kg/m ³
Convective heat transfer coefficient ⁸⁾	0.39 Wm ² /K
Initial temperature	36.5 $^{\circ}$ C
Peripheral Temperature	25.0 $^{\circ}$ C

ポット径が確保されているかを調べた。スポット径の測定にはビームスキャン(Photron社製, XY 1.8 μ m/10Hz)を使用した。Q-switchレーザはパワーが非常に大きくビームスキャンの測定素子を焼き付かせてしまうため、CWレーザ使用時のスポット径のみ測定した。測定範囲は設計走査範囲であるX、Y軸ともに \pm 6mmの正方形とし、図5に示す結像面の対角線上にX、Yそれぞれ1mm間隔で斜め右上、右下方向に各13点測定した。また、光学設計解析ソフトCODE Vによる解析結果との比較を行った。

測定結果と解析結果を図7に示す。測定結果より走査領域において比較的均一で微細なスポット径が得られているのが確認された。斜め右上、右下方向の平均スポット径は、測定結果ではそれぞれ11.6 μ mと11.9 μ mとなり、解析結果ではともに9.9 μ mであった。走査領域におけるスポット径のばらつきは、測定では最大1.8 μ m、解析では最大0.9 μ mであった。ばらつきの傾向は実験と解析ではほぼ同じであったことからf θ レンズの性能は比較的良好であると考えられる。解析結果よりもスポット径の測定結果が大きくなった原因としては、f θ レンズへの入射光が平行光でないことが考えられる。これは、f θ レンズへ入射する前のAOM、ビームエキスパンダが何らかの影響を及ぼしたものと考えている。

4. 数値解析

4.1 レーザ走査時の皮膚内照射部の熱の温度分布

病変組織にレーザを照射した時に生じる皮膚内照射部の温

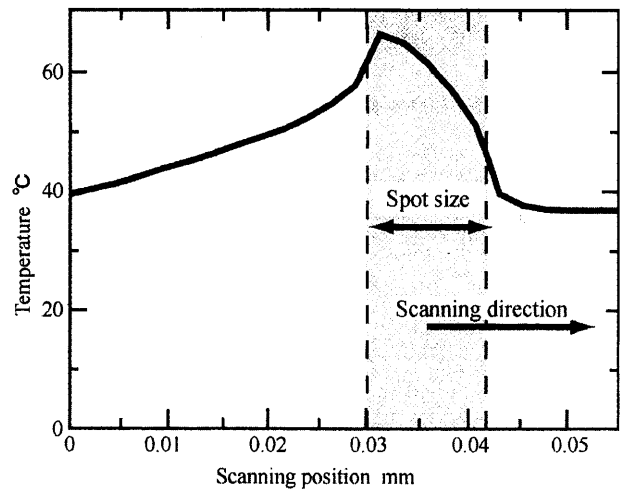


Fig.9 Temperature distribution in skin during the laser scanning

度分布測定は非常に困難であるため数値解析を行った。数値解析には汎用FEM解析ソフトMSC.Marc 2001を用いた。

解析で用いた皮膚のFEM要素分割のモデルを図8に、解析条件を表1に示す。モデル全体の大きさは $0.96 \times 0.48 \times 0.5\text{mm}$ で、有限要素には8節点要素を用いている。モデル上部表面には対流熱伝達係数 $0.39\text{W/m}^2/\text{K}$ を与え、雰囲気温度を 25.0°C とした。その他の表面は断熱の条件とした。熱を与える深さは、皮膚表面から病変組織が存在するまでの深さ 0.25mm とした。皮膚表面上において本装置の最大パワー密度は 79.6kW/cm^2 であるが、皮膚表面上での反射、皮膚内部ではレーザーが散乱および吸収されるため、皮膚表面からの深さ 0.25mm においてパワー密度は 51.0kW/cm^2 になる。レーザーエネルギーは、深さ 0.25mm のスポット径 $12\mu\text{m}$ の領域のみに熱量としてガウス分布で与えた。また、解析の結果、断熱面の温度は 36.5°C のままであることを確認した。したがって、断熱の仮定は問題ないことが分かる。

解析結果を図9に示す。レーザー走査方向は図の右方向である。皮膚表面からの深さ 0.25mm における温度分布を示している。レーザー走査の後方では、前方に比べて温度が高いことが分かる。また、最高温度はレーザー照射部に生じ約 65°C であった。組織温度が約 $60 \sim 65^\circ\text{C}$ に達すると、タンパク質の凝固が始まり組織の変性が見られることから、熱を与えている部分では、病変組織を熱破壊する温度まで達していることがわかる。ただし、本解析では深さ 0.25mm のところで、レーザーがすべて吸収されることを前提にしているために、実際の場合に比べて温度を高め評価していると考えられる。

4.2 スポット径の影響

従来の治療装置のスポット径である $3 \sim 7\text{mm}$ に対して、本装置のスポット径は $12\mu\text{m}$ と非常に小さい。そこでレーザー照射後の皮膚内照射部の温度低下について数値解析を行い、本装置と従来の装置との比較を行った。

解析はスポット径 $12\mu\text{m}$ 、 1mm について行った。スポット径 $12\mu\text{m}$ の解析について、用いたFEM要素分割と解析条件および熱を与える深さは前節と同様とした。スポット径 1mm の解析について、用いたFEM要素分割モデルの全体の大きさは $1.5 \times 1.5 \times 1.0\text{mm}$ で、有限要素には8節点要素を用いている。モデルは等分割し、最小メッシュ1辺の長さは $12.5\mu\text{m}$ とした。モデルの上部表面、および外周表面の境界条件は前節のモデルと同様とした。その他の解析条件および熱を与える深さは、前節と同

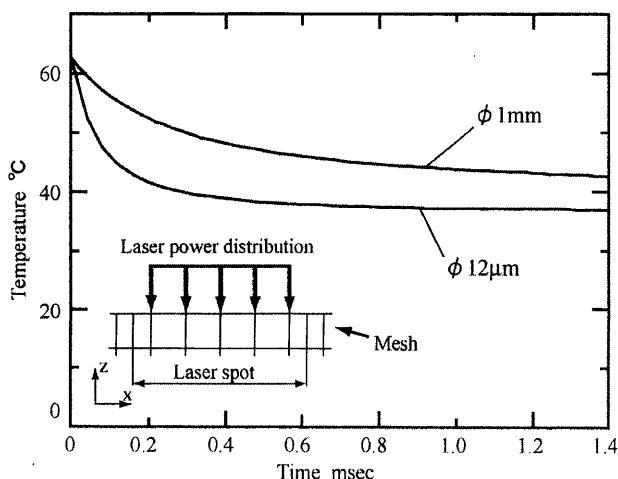


Fig.10 Temperature change after laser irradiation

様とした。両方の解析においてレーザー走査は行わず1点のみの1パルス照射とした。パルス幅は病変組織を熱破壊する温度である 65°C になるように、スポット径 $12\mu\text{m}$ の時は $200\mu\text{sec}$ 、スポット径 1mm の時は $180\mu\text{sec}$ とした。前節と同様にレーザーエネルギーを熱量として、スポット径に対して一定に与えた。

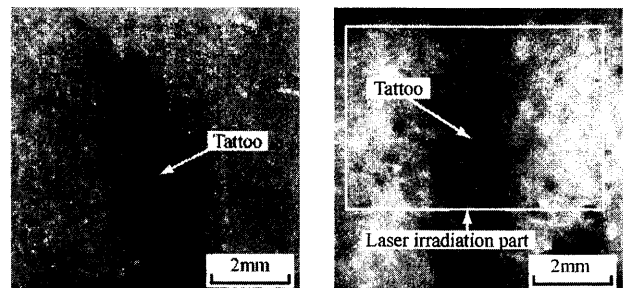
レーザー照射部中央の深さ 0.25mm の点の温度変化を図10に示す。スポット径 1mm の時は温度が緩やかに下がるのに対して、スポット径 $12\mu\text{m}$ の時は急激に下がることが分かる。両結果の最高温度差は、加熱停止 $200\mu\text{sec}$ 後で 14.6°C であった。スポット径 $12\mu\text{m}$ の場合は、加熱停止から 1.4msec 後には皮膚の初期温度 36.5°C になっていたのに対し、スポット径 1mm では 1.4msec 後も温度が下がりきっていない。以上の結果から、従来の装置に比べ本装置は、スポット径が非常に小さいため温度低下が速いということがわかった。

5. 実験および考察

5.1 レーザを集光して走査した場合の有効性

解析結果より、レーザーを微細に集光した場合でも、病変組織を熱破壊するまでの温度に上昇させることができ、しかもスポット径が大きい場合に比べ、照射部の組織の温度低下が速いことがわかった。温度低下が速いのは、スポット径が大きい場合に比べレーザー照射中心部の熱が周辺へ逃げ易いからであると考えられる。したがって、温度が上昇している時間を少なくでき、結果として周辺部へのダメージを少なくできると考えられる。

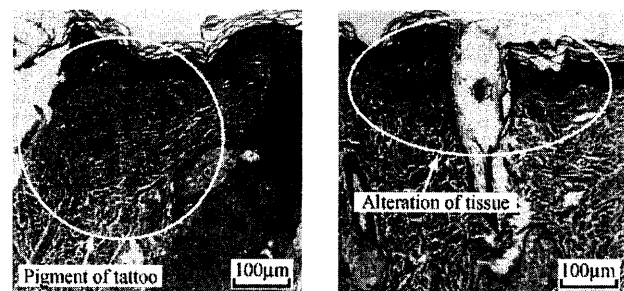
現在のレーザー治療装置は、 $3 \sim 7\text{mm}$ のスポット径内におけるレーザーのパワー密度分布をできるだけ均一にするような努力がなされている。本装置においてはパワー密度はガウス分布になっている。しかし、微細に集光したレーザーを走査領域において均一に走査しているために、見かけ上病変組織をムラ無く熱破壊することが可能であると考えられる。



(a) Before laser irradiation

(b) After laser irradiation

Fig.11 C.W.laser irradiation to the tattooed skin



(a) Before laser irradiation

(b) After laser irradiation

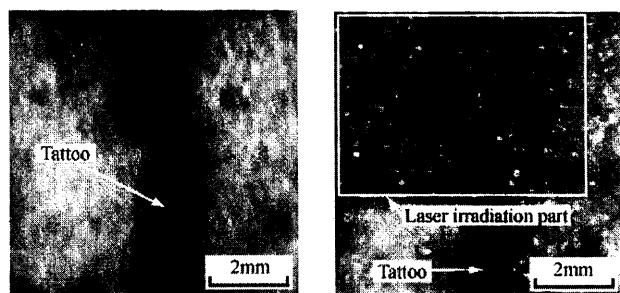
Fig.12 Cross section of the tattooed skin irradiated by C.W.laser

5.2 生体への適用

試作した本装置によるあざ・ほくろの治療効果を確認するために、ラットを用いた動物実験を行った。ラットの背中にあざ・ほくろの代わりに墨汁を用いて刺青を入れ、その部分にレーザーを照射し、刺青の消失程度を調べた。光学ガラス平板をその下面が結像面に一致するように固定し、ラットを下から光学ガラス平板に押しつけ、皮膚表面上でレーザーが集光するようにした。実験にはそれぞれCWレーザーとQ-switchレーザーの2種類のレーザーを使用した。CWレーザーの時はレーザー出力60mW、スポット径12 μ m、走査速度60mm/s、Q-switchレーザーの時は平均エネルギー2.4mJ、スポット径120 μ m、パルス幅6~8nsec、パルス繰り返し周波数20Hzの条件で、どちらの場合もスポットを重ねず6 \times 5mmの矩形領域にレーザーを照射した。刺青・レーザー照射・組織採取などの動物への処置はすべて麻酔下で行い、十分な苦痛軽減処置をして行った。

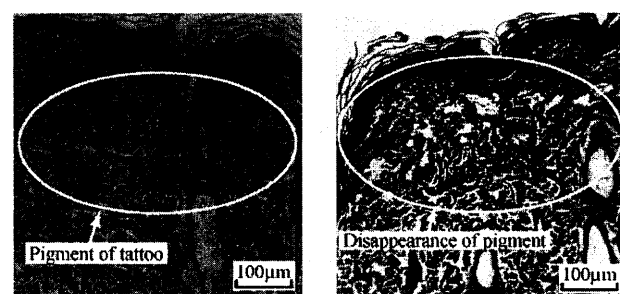
CWレーザーによる実験結果を図11に示す。図11(a)がレーザー照射前の刺青、図11(b)がレーザー照射直後の刺青である。レーザー照射直後の刺青の色は照射前に比べあまり変化が見られなかった。そこで、レーザー照射部の組織を採取し、組織断面を観察することにした。組織断面を図12に示す。図12(a)がレーザー照射前、図12(b)がレーザー照射直後である。組織はH.E.(ヘマトキシリン・エオジン)染色を施した。レーザー照射前は、刺青の色素が表皮直下から真皮上層にかけて沈着していた。レーザー照射前に比べ照射直後の組織は色素を取り囲むように真皮膠原線維が変性していた。また色素の量も少数しか観察されなかった。従って、レーザーは色素に吸収されその部分が発熱し、色素が熱破壊または変性したと考えられる。

Q-switchレーザーによる実験結果を図13に示す。図13(a)がレーザー照射前の刺青、図13(b)がレーザー照射直後の刺青である。図13(b)のレーザー照射部において、黒く見える部分があるが、これは内出血によるもので、レーザー照射前に比べ刺青の色素は消



(a) Before laser irradiation (b) After laser irradiation

Fig.13 Q-switch laser irradiation to the tattooed skin



(a) Before laser irradiation (b) After laser irradiation

Fig.14 Cross section of the tattooed skin irradiated by Q-switch laser

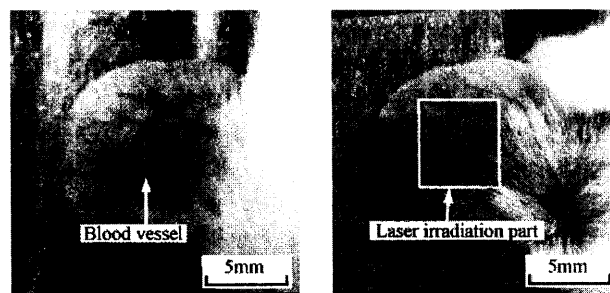
失していることが目視でも確認できた。組織の断面を図14に示す。図14(a)がレーザー照射前、図14(b)がレーザー照射直後である。レーザー照射前に比べ、ほぼ完全に色素が破壊されていることがわかる。さらに真皮結合組織に多数の空隙を生じているが、これはレーザー照射の結果、色素が蒸散したためと考えられる。また、周囲の膠原線維に変性像は認められなかった。従って、周辺組織にダメージを与えず色素のみが除去できたと言える。

次に、血管腫によるあざについて治療効果を調べた。レーザー照射対象は、細い血管が皮膚表面近くに存在するマウスの耳とし、CWレーザーを使用した。レーザー出力は190mW、スポット径12 μ m、走査速度30mm/sの条件で、スポット径は重ねず6 \times 5mmの矩形領域にレーザーを照射した。

実験結果を図15に示す。図15(a)はレーザー照射前の血管、図15(b)はレーザー照射直後の血管である。照射直後では、照射した領域のみ血管が潰れていた。組織断面を図16に示す。図16(a)がレーザー照射前、図16(b)がレーザー照射直後である。照射直後の血管の周りに組織の変性が見られ、また血管内の赤血球が凝固しているのが観察された。従って、血管内でレーザーを吸収した赤血球が凝固し血栓が形成され、その結果血管が潰れたと考えられる。

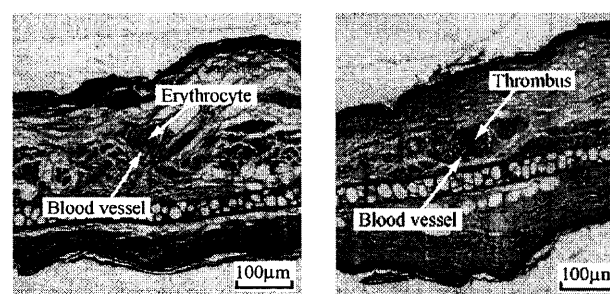
さて、現在のレーザー治療の概念として、レーザーは病変部の色素以外には吸収されないため、病変部以外の周辺部には影響がないとされている。しかし、本報における実験でも病変部の色素以外でも、周辺部で熱影響を受けているのが観察された。これは周辺部にもレーザーを吸収する色素があるためと考えられる。本報で試作した装置はスポット径が非常に小さく、レーザー照射もハンドピースによる照射ではなく機械的にレーザーを走査して照射するため、病変組織を正確にピンポイントで照射することが可能である。

レーザーを正確に照射するためには照射対象の病変組織がどのような形状をしているか観察しなければならないため、本装置



(a) Before laser irradiation (b) After laser irradiation

Fig.15 C.W. laser irradiation to the ear of mouse



(a) Before laser irradiation (b) After laser irradiation

Fig.16 Cross section of the ear irradiated by C.W. laser

に病変組織の位置を測定する機構を付け、その測定結果からレーザーを正確に照射することが今後の課題の一つであると考えている。

6. 結 言

本報では、シュリンクフィッタとよばれる複数枚のレンズを高精度に心だし接合する新しい機械要素を用いて、レーザーを細く絞り広範囲に走査する皮膚科用レーザー治療装置を試作した。本装置を用いたレーザー走査領域におけるスポット径の測定、レーザー走査時に発生する皮膚内照射部の熱の温度分布の解析および動物実験を行い治療効果を調べた。これより以下のような結論が得られた。

- (1) 本装置を用いてマウスに入れた刺青とマウスの耳の血管に対するレーザー照射実験を行った。実験の結果、細く集光したレーザーを走査しながら照射することで刺青をムラなく消失させることが可能であることを確認した。また、血管腫に見たてた細い血管についても消失させられること確認した。
- (2) 数値解析により、直径1mmのレーザスポットを照射した場合に比べて、12 μ mに集光したレーザーを照射した場合の方が照射後の温度低下が速いことが判明した。

謝 辞

本研究は、都市エリア産学官連携促進事業で行われた「ナノテクによるピンポイント治療技術と装置の開発」のテーマのもとに行われたものである。

参 考 文 献

- 1) 小原實, 神成文彦, 佐藤俊一:レーザー応用光学, コロナ社, 東京, (1998)190.
- 2) 林鉦三郎:生体機械工学, 日本機械学会, 東京, (1997)180.
- 3) 久保田潤一郎, 高山和喜:実践皮膚レーザー療法—上手な使い方と治療のコツ, 永井書店, 大阪, (2000)85.
- 4) 平山俊:あざのレーザー治療, 克誠堂, 東京, (1997)133.
- 5) R.W.Waynant and M.N.Ediger:Electro-Optics Handbook, McGraw-Hill, 24(1993)30.
- 6) 新田勇, 菅野明宏, 刈田伸樹, 小俣公夫, 白井健司:シュリンクフィッタを用いた光学レンズの超精密接合, 精密工学会誌, 67, 10(2001)1615.
- 7) F.A.Duck, Physical of Tissue: A comprehensive reference book, Academic Press Limited, 1990.
- 8) R.de Dear, E. Arens, Z. Hui, and M. Oguro:Convective and radiative heat transfer coefficients for individual human body segments, Int. J. Biometeorol, 40(1997)141.