

## 微細スポット走査法を用いたレーザピンポイント治療装置の開発\* (シュリンクフィッタ法を用いたレーザ広範囲走査)

新田 勇\*<sup>1</sup>, 菅 康志\*<sup>2</sup>, 丸山友裕\*<sup>3</sup>  
前田宜俊\*<sup>4</sup>, 趙 学 峰\*<sup>5</sup>, 菅野明宏\*<sup>1</sup>

### Development of Pinpoint Laser Therapy Apparatus by Scanning a Fine Laser Spot (Wide Laser Scanning using the Shrink Fitter Method)

Isami NITTA\*<sup>6</sup>, Yasushi KAN, Tomohiro MARUYAMA,  
Yoshitaka MAEDA, Xuefeng ZHAO and Akihiro KANNO

\*<sup>6</sup> Niigata University, Department of Mechanical Engineering,  
8050 Ikarashi-2-nocho, Niigata-shi, Niigata, 950-2181 Japan

To improve unwanted pigments in the skin laser light is irradiated on the pigmented lesion. Melanin, locally existing in the skin, selectively absorbs the laser light. At the present time, 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 do not contain melanin so much, are hardly damaged by the laser irradiation. However, in reality terrible burns appear after the laser irradiation even in the normal tissue. We have developed a new type of laser apparatus for removing only the pigmented lesions with laser scanning technology. A  $f\theta$  lens unit assembled by a shrink fitter can focus the laser beam well over a wide scanning width. The effect of the laser pinpoint irradiation to only the pigmented lesions on the pigmentation therapy was experimentally examined with the developed apparatus. As a result, the pigmented lesions were able to be removed without affecting any damage to the surrounding tissue. Thus, the laser pinpoint irradiation was proved to be effective in the pigmentation therapy.

**Key Words:** Medical Engineering, Optical Engineering, FEM, Laser Therapy, YAG Laser, Shrink Fitter, Laser Scanning,  $f\theta$  lens, Melanin

#### 1. 結 言

近年, 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・形成外科ではレーザ治療が盛んに行われている。レーザ治療とは, レーザによる生体反応を利用して行う治療のことである<sup>(1)(2)</sup>。図1にレーザ治療の原理を示す。生体にレーザを照射すると, 一部は皮膚表面で反射し, 残りは内部に入る。生体内では散乱・吸収されつつ組織を透過する。反射特性および吸収特性共にレーザ波長と

組織の性状に依存する。レーザの生体作用には, 光熱的作用, 光音響的作用および光化学的作用などがある。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。皮膚表面にレーザが照射されると, 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

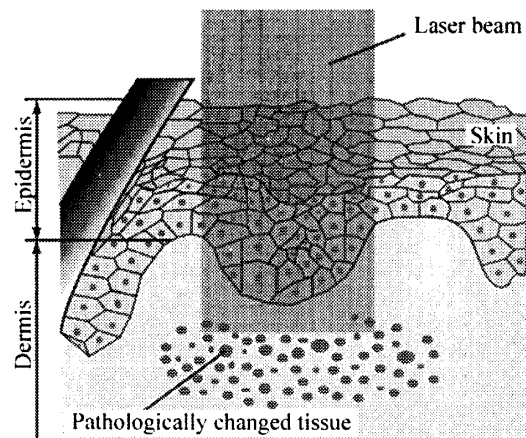


Fig.1 Schematic diagram of the laser therapy

\* 原稿受付 2006年3月15日.

\*<sup>1</sup> 正員, 新潟大学工学部(☎950-2181 新潟市五十嵐2の町8050).

\*<sup>2</sup> 学生員, 新潟大学大学院自然科学研究科.

\*<sup>3</sup> 済生会新潟第二病院皮膚科(☎950-1104 新潟市寺地280-7).

\*<sup>4</sup> 新潟大学脳研究所付属生命科学リソースセンター(☎951-8510 新潟市旭町通1-757).

\*<sup>5</sup> 新潟大学SVBL.

E-mail: nitta@eng.niigata-u.ac.jp

マクロファージ(貪食細胞)が貪食することで消失する。

現在使用されているレーザー治療装置は、ハンドピースタイプの装置が多く、医師の手によってレーザーを照射する。そのため医師の熟練度によって照射精度が異なるという問題がある。またビームスポット径は3~7[mm]<sup>(3)</sup>と大きい。そのためレーザーのパワー密度分布を如何に均一にするかが課題となる<sup>(4)</sup>。レーザーを照射した時、局所的に存在するメラニンなどが選択的にレーザーを吸収し、それ以外の部分ではレーザーが吸収されにくいいため、メラニンが少ない正常な部分ではダメージが少ないので、効率的な治療が行えると考えられている。しかし、実際には正常な部分に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は、患部の位置情報を取得し、レーザーを細く絞り、患部のみにレーザーを照射する方法が考えられる。また、レーザーのスポットを小さくした場合、照射後の温度低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。しかし著者らが知る限り、患部を観察し細く絞ったレーザーを患部だけに照射する治療の報告は、これまでのところ見られない。

そこで、本研究では患部を観察し、レーザー光を細く絞りかつ広範囲に走査できる装置を試作し、レーザーピ

ンポイント照射による治療効果の基礎的検討を行った。具体的には、レーザー照射後の皮膚内部の温度低下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。

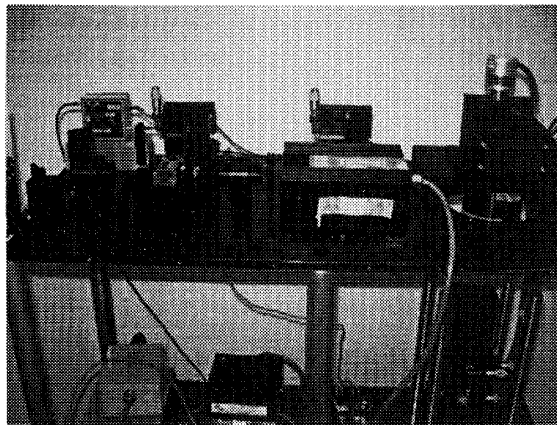
## 2. 装置概要

図 2(a)に試作したレーザー治療装置の外観を示す。また図 2(b)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よって拡大され平行光となり、ガルバノミラーによってX、Y方向に走査され、f $\theta$ レンズによって微細に集光されステージ上で結像される。患部を観察は、f $\theta$ レンズの下に取り付けたCCDカメラにより行われる。

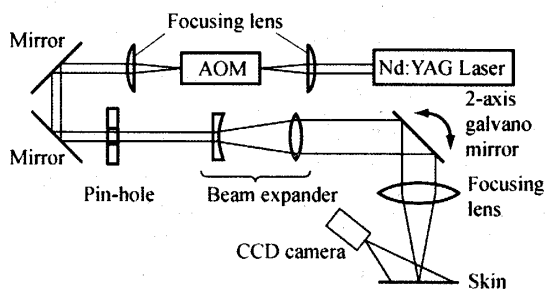
本装置で使用するレーザーは、波長532[nm]、出力200[mW]、ビーム径1[mm]の連続発振(CW)Nd:YAGレーザー(ELFORLIGHT社製、G4plus-200)と、同波長・最大出力50[mW]、ビーム径4[mm]のQ-switch Nd:YAGレーザー(Litron Lasers社製、Nano S 50)を使用した。波長532[nm]のレーザーは、メラニンおよびヘモグロビンに対する吸収率が共に高いため使用した。メラニンとヘモグロビンの吸収係数の波長依存性を図3に示す<sup>(5)</sup>。

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)と穴径1[mm]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、結像面上でのレーザー照射のスイッチングを行う。Q-switchレーザー使用時には、レーザーのパワー密度が大きいためAOMが損傷してしまうので、AOMとピンホール板は取り外した。レーザーを走査するために2枚のガルバノミラー(GSI Lumonics社製、MS3T)を使用した。

走査されたレーザーを広い走査幅において微細に集光するために、f $\theta$ レンズを使用した。f $\theta$ レンズは4枚のレンズから成り、レーザー走査範囲は12×12[mm]である。全走査範囲において、CWレーザー使用時のスポット径



(a) Photograph of the experimental apparatus



(b) Light pass of the laser beam

Fig.2 Schematic diagram of the experimental apparatus

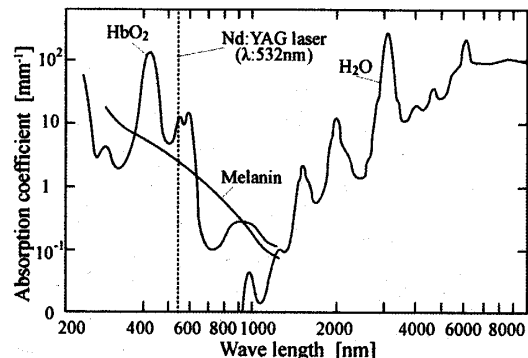


Fig.3 Absorption coefficient as a function of wavelength

は12[ $\mu\text{m}$ ], Q-switch レーザ使用時は $M^2$ 値が10程度と大きいためスポット径は約120[ $\mu\text{m}$ ]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4にシュリンクフィッタを用いて組んだf $\theta$ 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<sup>6)</sup>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、各々のレンズの位置ずれが生じる結果となる。各レンズの中心が一致しないと、細く絞ったレーザを広範囲に走査することができない。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。

患部の位置情報を取得するために患部観察機構を導入した。図5に患部観察機構の外観を示す。リング状に配置された白色光LEDにより患部を均一に照明し、CCDカメラ(Logicool社製, Qcam@Pro 4000)によって患部を観察する。ほくろを観察した例を図6(a)に示す。その後画像処理により、患部の位置情報を取得した状

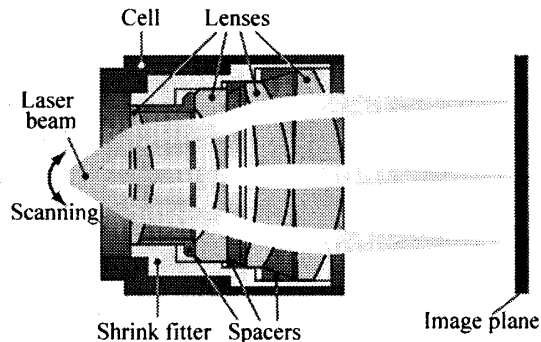


Fig.4 Principles of the shrink fitter

況を図6(b)に示す。画像処理によってほくろのみ抽出

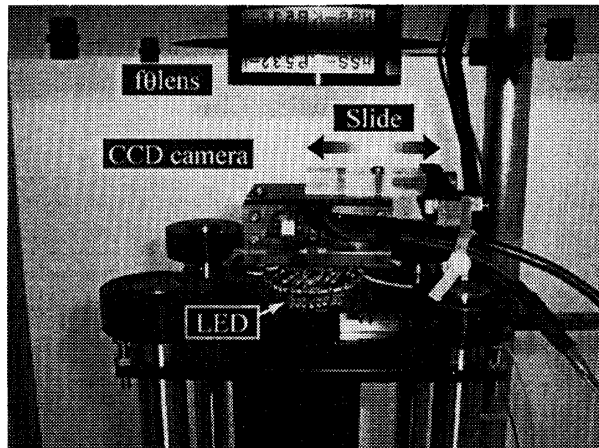


Fig.5 Photograph of the lesion observation system

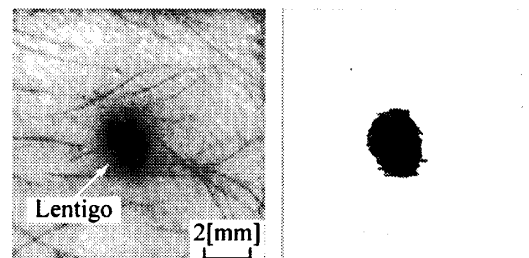
できていることがわかる。これより、CCDカメラで患部のみが抽出されることが確認できた。画像処理法には2値化やコントラスト強調などの処理を用いており、閾値等の設定はあらかじめ自動的に設定した。しかし、最終的には使用する医師が選択した画像が患部かどうか判断する必要があるため、最終的な設定値の決定は手動としている。

次に黒紙に図6(b)のデータを基にレーザを照射した結果を図6(c)に示す。レーザを照射した部分が白くなっていることが分かる。図6(b)と図6(c)を重ねた結果を図6(d)に示す。図6(d)より、抽出した位置情報とレーザを照射した部分の位置が一致していることがわかる。

### 3. 数値解析

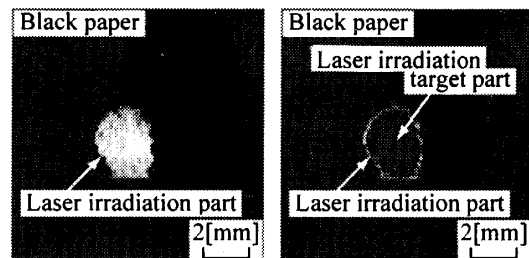
従来の治療装置のスポット径3~7[mm]に対して、本装置のスポット径は12[ $\mu\text{m}$ ]と非常に小さい。そこで、あざ・ほくろにレーザを照射した時に、皮膚照射内部に生じる温度分布の測定が非常に困難であるため、数値解析を行った。

数値解析はスポット径の大小によるレーザ照射後の降温速度の比較を行った。数値解析により、レーザを微細に集光する方法がレーザ治療において有効であるかどうか検討した。数値解析には汎用FEM解析ソフトMSC.Marc2001を用いた。解析は、本装置CWレーザ使用時のスポット径12[ $\mu\text{m}$ ]、Q-switchレーザ使用時のスポット径125[ $\mu\text{m}$ ]および従来の治療装置のスポット径1[mm]について行った。



(a) Before sampling

(b) After sampling



(c) After laser irradiation to black paper

(d) Comparison between the target part and the irradiation part

Fig.6 Sampling of lentigo by image processing

スポット径 $12[\mu\text{m}]$ の解析で用いた皮膚のFEM要素分割のモデルを図7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節点要素を用いた。モデルは等分割し、メッシュ1辺の長さは $2.4[\mu\text{m}]$ とした。スポット径 $125[\mu\text{m}]$ 、 $1[\text{mm}]$ の解析について、用いたFEM要素分割モデル全体の大きさは $1.5 \times 1.5 \times 1.0[\text{mm}]$ である。有限要素には8節点要素を用いた。モデルは等分割し、メッシュ1辺の長さは $12.5[\mu\text{m}]$ とした。全ての解析において、モデル上部表面には対流熱伝達係数 $0.39[\text{W} \cdot \text{m}^2/\text{K}]$ を与え、雰囲気温度を $25.0[^\circ\text{C}]$ 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 $0.25[\text{mm}]$ とした。皮膚表面上において本装置の最大パワー密度は $79.6[\text{kW}/\text{cm}^2]$ 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 $0.25[\text{mm}]$ においてCWレーザーのパワー密度は $51.0[\text{kW}/\text{cm}^2]$ となる。レーザーエネルギーはスポット径に対して一定に与えた。レーザー走査は行わず1点のみの1パルス照射とした。1パルスのレーザー照射で照射部の到達温度が、病変組織を熱破壊する温度である $65.0[^\circ\text{C}]$ となるように、パルス幅をスポット径 $12[\mu\text{m}]$ の時は $200[\mu\text{s}]$ 、 $125[\mu\text{m}]$ の時は $195[\mu\text{s}]$ 、 $1[\text{mm}]$ の時は $180[\mu\text{s}]$ とした。また解析の結果、断熱面の温度は $36.5[^\circ\text{C}]$ のみままであることを確認したが、断熱の仮定は問題ないことがわかる。

レーザー照射部中央の深さ $0.25[\text{mm}]$ の点の温度変化を図8(a)に示す。スポット径 $1[\text{mm}]$ の時は温度が緩やかに下がるのに対して、スポット径 $125[\mu\text{m}]$ 、 $12[\mu\text{m}]$ の時は急激に下がることがわかる。また、スポット径 $12[\mu\text{m}]$ の時はさらに温度が下がっていた。スポット径

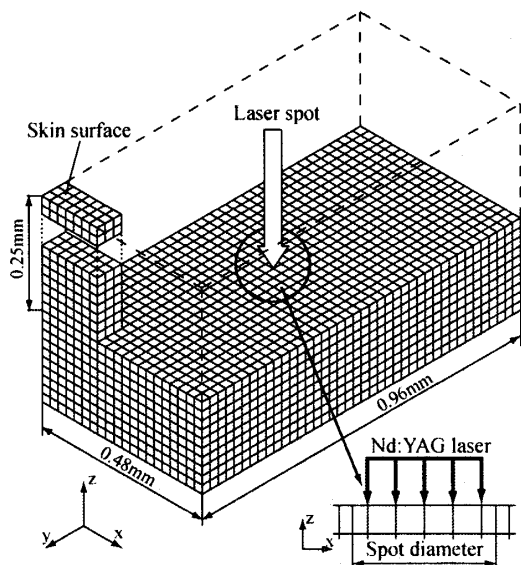
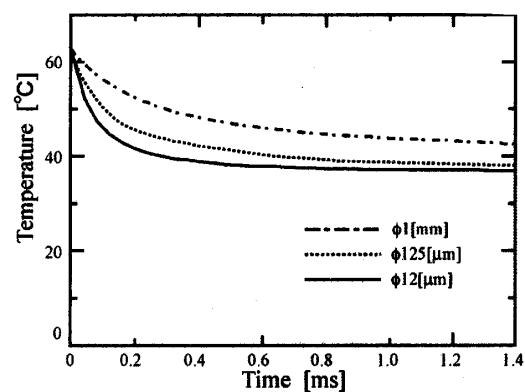


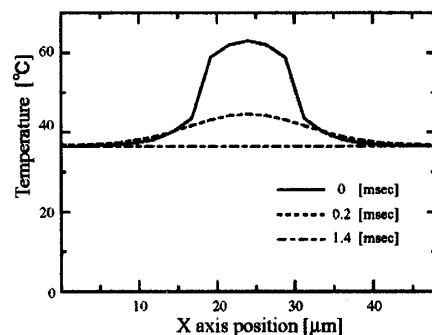
Fig. 7 FEM mesh of the skin for spot diameter  $12[\mu\text{m}]$

Table 1 Conditions in thermal analysis

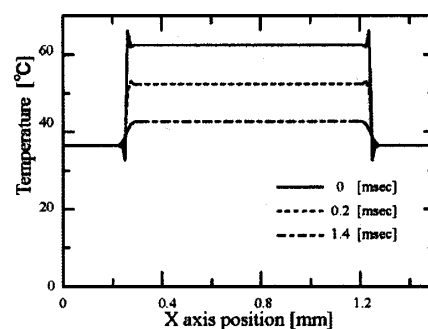
Laser(Nd:YAG, 532[nm], CW)	
Spot diameter	$12[\mu\text{m}]$ , $125[\mu\text{m}]$ , $1[\text{mm}]$
Power density	$51.0[\text{kW}/\text{cm}^2]$
Skin(Epidermis)	
Thermal conductivity <sup>(7)</sup>	$0.37[\text{W}/\text{m} \cdot \text{K}]$
Specific heat <sup>(7)</sup>	$3.4 \times 10^3[\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})]$
Density <sup>(7)</sup>	$1.1 \times 10^3[\text{kg}/\text{m}^3]$
Convective heat transfer coefficient <sup>(8)</sup>	$0.39[\text{W} \cdot \text{m}^2/\text{K}]$
Initial temperature	$36.5[^\circ\text{C}]$
Peripheral Temperature	$25.0[^\circ\text{C}]$



(a) Temperature change after the laser irradiation



(b) Temperature distribution for spot diameter  $12[\mu\text{m}]$



(c) Temperature distribution for spot diameter  $1[\text{mm}]$

Fig. 8 Calculated results of temperature after the laser irradiation

12[ $\mu\text{m}$ ], 1[mm]の最大温度差は, 加熱停止から 200[ $\mu\text{s}$ ]で 14.6[ $^{\circ}\text{C}$ ]であった. スポット径 12[ $\mu\text{m}$ ]の場合は, 加熱停止から 1.4[ms]後には皮膚の初期温度 36.5[ $^{\circ}\text{C}$ ]になっていたのに対し, スポット径 125[ $\mu\text{m}$ ], 1[mm]では加熱停止から 1.4[ms]後も温度が下がりがきいていない. また深さ 0.25[mm]における温度分布をスポット径 12[ $\mu\text{m}$ ], 1[mm]についてそれぞれ図 8(b), 8(c)に示す. それぞれ加熱停止直後, 0.2[ms], 1.4[ms]の温度分布を示している. スポット径 1[mm]の時, 温度変化が生じている部分において解が振動しているが, これは解析に用いたメッシュが粗いためである. 解析に用いた計算機の使用によりこれ以上メッシュを細かくできなかったが, さらにメッシュを細かくすることによってより厳密な解が得られると考えられる. 解析結果より, スポット径 1[mm]では時間が経過しても周辺部において温度が下がりがきいていない. 一方, スポット径 12[ $\mu\text{m}$ ]では周辺部においても温度が早く低下していることがわかる. 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. したがって, よりダメージの少ない治療が可能

能であると考えられる.

#### 4. 動物実験および考察

試作した本装置を用いて, レーザピンポイント照射による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濃淡のある刺青を入れ, 濃い刺青にのみレーザーを照射し, 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付け, 皮膚表面上でレーザーが集光するようにした. レーザは Q-switch レーザを使用した. レーザのエネルギー密度は 13.3[J/cm<sup>2</sup>], スポット径は 120[ $\mu\text{m}$ ], パルス幅 6~8[ns], パルス繰返し周波数 20[Hz]の条件で, ビームスポットを重ねず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.

患部観察機構で観察されたレーザー照射前と照射直後の刺青を図 9 に示す. 図 9 (a)がレーザー照射前の刺青である. 画像処理により刺青を抽出した結果を図 9 (b)に示す. 画像処理により濃い刺青のみ抽出できていることがわかる.

レーザー照射範囲は, レーザ照射部と未照射部の境界部分を観察するために, 図 9 (c)に示すように抽出した刺青の下半分のみとした. レーザ照射後の刺青を図 9 (d)に示す. レーザを照射した結果, レーザ照射部のみ刺青が消失しているのが確認されたが, 皮膚の深層で刺青が残っているように観察された. これは浅層でレ

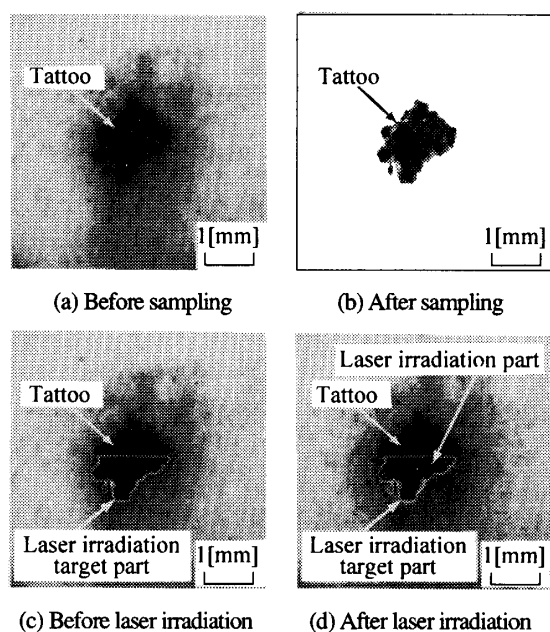


Fig.9 Laser irradiation to the tattooed skin

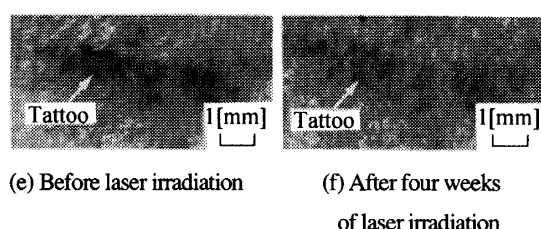


Fig.10 Laser irradiation to the other tattooed skin

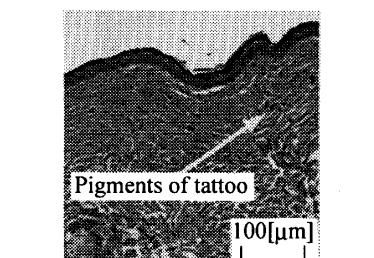
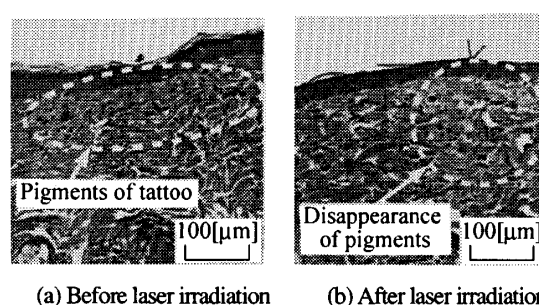


Fig.11 Cross section of the tattooed skin

ーザがすべて吸収され、深層まで届かなかったためと考えられる。また周辺部にやけどのような痕は見られなかった。図10は別箇所の刺青で、レーザー照射前・照射4週間後の刺青をそれぞれ図10(a), (b)に示す。レーザー照射4週間後の刺青は照射前に比べ、うっすらと消失しており皮膚の深層にのみ刺青が残っていた。また照射直後と同様に、やけどのような痕は見られなかった。そこでレーザー照射部の皮膚組織を採取し、皮膚断面を観察した。

組織断面を図11に示す。組織はレーザー照射部と未照射部の境界に対して垂直方向に切った断面を示している。組織にはH.E.(ヘマトキシリン・エオジン)染色を施した。レーザー照射前の組織を図11(a)に示す。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。レーザー照射直後の組織を図11(b)に示す。これは、図9(d)に示すレーザー照射を行った組織である。組織の右側がレーザー照射部、左側が未照射部である。レーザー照射部において、組織の浅層では照射前に比べ、ほぼ完全に色素が破壊されていることが分かる。さらに真皮結合組織に多数の空隙が生じていた。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ダメージによる変性像は認められなかった。また深層にのみ刺青の色素が沈着していた。レーザー未照射部においては、レーザー照射による熱影響などの組織の変性像は認められなかった。レーザー照射4週間後の組織を図11(c)に示す。浅層には刺青の色素は見られず、深層にのみ刺青が残っていた。また組織にはダメージによる変性像は見られなかった。

さて、実験当初は連続発振(CW)レーザーで治療ができると考え、CWレーザーによる実験を行った。色素がごく微細であれば取り除くことができるかもしれないが、全体的にはほとんど色素除去効果はなかった。

次に、深層の刺青が除去されなかった要因について考察する。図3に示すように、波長532[nm]のレーザーはメラニン色素に対して吸収率が高い。また皮膚内部の透過光度 $I$ は、入射光度 $I_0$ 、吸収係数 $\alpha$ 、皮膚表面からの深さ $d$ を用いて、Lambertの法則<sup>9)</sup>により以下の式(1)のように表される。

$$I = I_0 e^{-\alpha d} \quad (1)$$

したがって式(1)から、レーザーを照射した時、組織の吸収係数が高いほどある深さにおける透過光度は急激に減少することがわかる。また、皮膚表面からの深さが深くなるほど透過光度が急激に減少することがわかる。皮膚は不均質な媒体であり強い散乱体であるため、散

乱・屈折の影響も大きいのではないかと考えられる。そのため浅層でレーザーが吸収・散乱されてしまい、深層にある刺青が除去されなかったものと考えられる。したがって、深層の色素を除去するには、さらに吸収率の低い波長のレーザーを用いて透過光度を増幅させる方法が考えられる。

以上の結果から、刺青の位置情報を取得し、レーザーを刺青のみにピンポイント照射することによって、周辺組織にダメージを与えず、刺青のみ除去可能であることがわかった。

本装置では患部を観察し、画像処理により患部を抽出し、細く絞ったレーザーを広範囲に照射するため、治療時間が問題となる。本実験においても患部抽出からレーザー照射終了までに約5分程度要していた。したがって、さらに治療時間を短縮するには、患部を抽出する画像処理法を迅速に、また抽出精度を向上させ、複雑な画像処理を簡易にする必要がある。また、実験で使用したQ-switchレーザーは繰返しパルス周波数が20[Hz]であるため、広範囲の患部に対してレーザーを照射すると多大なる時間を要していた。したがって、さらに繰返しパルス周波数の高いレーザー発振器を用いれば、照射時間も短縮され、患者への負担を軽減できると考えられる。

## 5. 結 言

本報では、シュリンクフィッタと呼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、患部の位置情報を取得し、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。レーザー照射後の皮膚内部の温度低下のシミュレーションおよび本装置を用いた動物実験を行い、レーザーピンポイント照射によるあざ・ほくろの治療効果の基礎的検討を行った。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に対するレーザー照射実験を行った。レーザーを刺青のみにピンポイント照射することで、周辺組織にダメージを与えず刺青のみ消失させることが可能であることを確認した。
- (2) 数値解析により、直径1[mm]のレーザースポットを照射した場合に比べて、直径12[ $\mu$ 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を示した。

## 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」のテーマの下に行われたものである。

### 文 献

- (1) Obara, M. et al., Laser Application Optics (in Japanese), (1998), p.190, Corona Publishing.
- (2) Hayashi, K., Biomechanical Engineering (in Japanese), (1997), p.180, The Japan Society of Mechanical Engineers.
- (3) Kubota, J. and Takayama, K., Practice of Laser Therapy for Dermatology –Good Usage and Knack of Therapy–(in Japanese), (2000), p.85, Nagai Bookstore.
- (4) Hirayama, T., Laser therapy of Birth Mark (in Japanese), (1997), p.133, Kokuseido Publishing.
- (5) Waynant, R. W. and Ediger, M. N., Electro-Optics Handbook, (1993), p.30, McGraw-Hill.
- (6) Nitta, I. et al., Ultra-Precision Method of Joining Optical Lenses Using a Shrink Fitter (in Japanese), The Japan Society for Precision Engineering, Vol.67, No.10 (2001), pp.1615-1620.
- (7) Duck, F.A., Physical of Tissue: A Comprehensive Reference Book, (1990), Academic Press Limited.
- (8) Dear, R. De. et al., Convective and Radiative Heat Transfer Coefficients for Individual Human Body Segments, (1997), p.141, Int. J. Biometeorol.
- (9) Obara, M. et al., Laser Application Optics (in Japanese), (1998), p.186, Corona Publishing.