

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591990

研究課題名（和文）ピンポイント照射法を用いた極低侵襲レーザー治療装置の基礎

研究課題名（英文） Study of minimally invasive laser therapy using a “Shrink Fitter” technique

研究代表者

坂村 律生 (SAKAMURA RITSUO)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：90322106

研究成果の概要（和文）：シュリンクフィッター技術により微細に集光されたレーザー光を照射できる新しいレーザー装置を作成した。この装置を用いて、ラット背部の皮膚全層に作成した黒墨汁による刺青に、様々な条件のレーザー照射を行った。肉眼所見、組織学的所見に基づいて、刺青の除去に対する、至適レーザー出力、照射方法を検討した。有効な照射条件では皮膚深部の刺青も除去可能であった。少ない副作用で深部への効果を得られる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We made the new laser device which we could irradiate with a laser beam condensed minutely by a “Shrink Fitter” technology. Using this device, we performed the laser irradiation of various conditions for a tattoo with the black India ink which we made in all rat dorsal skin layers. Based on the macroscopic views and histological views, we examined the optimal laser output and an irradiation method for the removal of the tattoo. The tattoo in the deep dermis layers was removable on the effective irradiation condition. The possibility that the effect to the deep part was provided with few side effects was suggested.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・形成外科学

キーワード：レーザー、刺青、シュリンクフィッター

1. 研究開始当初の背景

現状のレーザー治療器の限界、欠点として、

- (1) 多数回の治療（レーザー照射）が必要で、治療に長期間を要する、
- (2) down timeがある、
- (3) 熱の発生を病変部のみに限ることができ

ず熱傷を生じる、(4) 皮膚深層の病変、異物にまでは、現状のレーザーは届かず、また届くようにしてしまうと、熱傷等が皮膚深層まで生じることとなり、最終的に熱傷後の傷を

つくることになる、(5)照射後色素沈着や脱色素を生じる、などがあげられる。これでは、病変は軽快したが、瘢痕ケロイドをはじめとして、跡が残るということになり、レーザー治療の最終目標（治療跡を生じさせることなく治療する）とは大きくかけ離れる。以上のような限界、欠点を克服すべく、レーザー照射時間を picosecond 単位と今までより短くした方法も考えられてはいるが、装置が高価となる。

申請者らは、照射時間の短縮ではなく、レーザーを極限まで細く集光することを考えた。レーザーを細く集光した場合に問題になるのは、広い範囲にレーザーを走査することが非常に困難になる点である。これについては、研究分担者の当大学工学部新田勇教授の開発したシュリンクフィッタ技術を用いて解決することにした。本技術を用いることにより、レーザーを細く集光し(12 μ m \sim 120 μ m)、80mm 四方にわたり走査することができるようになる。

過去にレーザー照射による患部の温度上昇を調べるために、三次元非定常熱伝導解析を行った。それによると、従来の3 \sim 7mm 直径のレーザーを照射する場合に比べて、細く集光したレーザーを照射した方が、所定温度に達した後の照射組織の温度低下が速いことがはじめて明らかとなった。よって、単位面積あたり従来の治療方法よりも多くのレーザーパワーを加えることができ、深層まで届くようにしても、副作用すなわち熱傷等が少なく、熱傷後の傷も生じさせない可能性が考えられた。故に、この技術、装置を応用した研究を考えるに至った。

以上の着想のもと、申請者が獲得した萌芽研究(平成19 \sim 20年度)において、波長671nmでQ-switch付(平均出力400mW)の手持ちのレーザー発振機を用いて、レーザー治療器を開

発、作製し、ラットを用いた動物実験により微細レーザースポットの治療効果を調べた。浅層には、副作用、ダウンタイムなく光が届き、効果を発揮することが、肉眼所見ならびに病理所見から認められた。しかし、レーザー波長が短いために治療効果が浅い所にとどまっており、深層への治療効果は認められなかった。この原因は、波長が短いことと、また、十分なレーザー照射パワーが与えられなかったことである。

この結果をふまえて、今回は、波長の長い、十分な出力の出せるレーザー発振機を購入し研究をすすめることを考えるに至った。

2. 研究の目的

本研究では、新技術を用いた高機能・低侵襲レーザー治療器の開発とその効果確認、作用機序を研究目的とした。

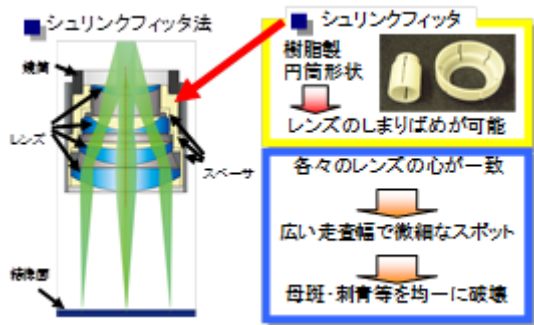
機械加工で確立されている先進技術「シュリンクフィッタ法」をレーザー治療機器に応用した場合に、想定した効果を発揮するかはこれまで不明であった。しかしながら、申請者が行ってきた研究の結果より判断すると、レーザー治療の分野においてシュリンクフィッタ技術が相当の効果を発揮するということが予測できた。よって、工学的見地から、また、実用性という面からも、機器の開発、改良を平行して行いつつ、

- (1) レーザーと当技術との至適波長の選択決定、至適パワーの設定、
- (2) 患部のみにレーザー照射が行われていることを確実にモニターできるセンシング技術の確立、
- (3) 動物実験による効果判定、色素消失機序と副作用判定、の3点を本研究の目的とした。

3. 研究の方法

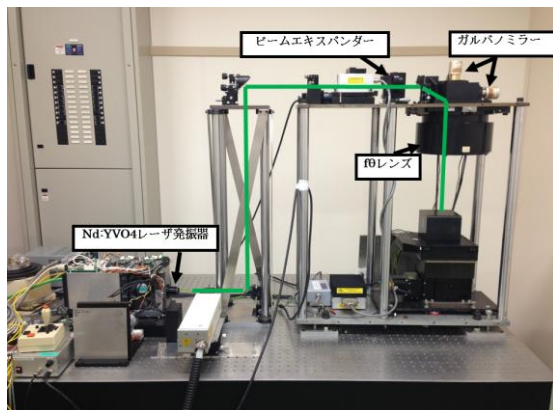
- (1) 機器作製、組み立て

波長 1064nm のレーザー発振器を使用しシュリンクフィッタ技術を用いた機器の作成を行った。シュリンクフィッタ技術の概要を示す。



また、以下のような構成を目指し作成した。

- ① 小型のガルバノミラーユニットを使用し、高精度レーザー照射を可能とすること。
- ② シュリンクフィッタ技術を採用することにより、患部ピンポイント照射を可能にすること。
- ③ 小型CCDカメラを搭載することにより、患部の位置情報を高精度に取得可能とすること。
- ④ 独自の画像処理ソフトウェアにより、治療対象を明確に識別可能とすること。



作成したレーザー装置

(2)

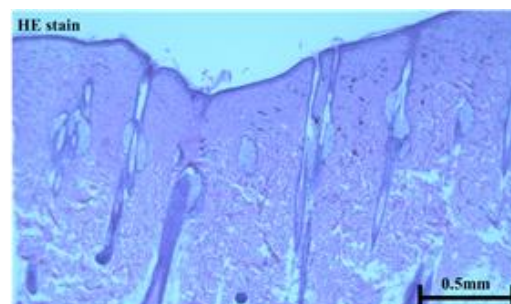
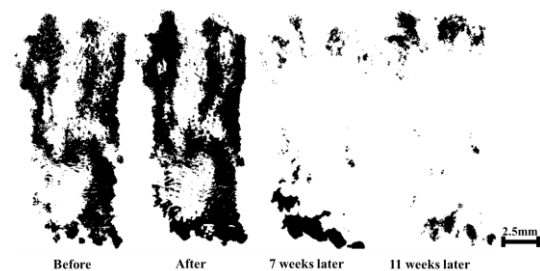
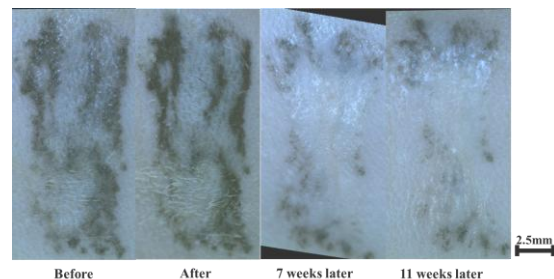
動物実験

より深部にレーザー光を到達させるには、波長は長い方が適している。しかし、治療対象により至適波長がある。刺青を念頭におき、黒の墨汁を用い、研究を行った。

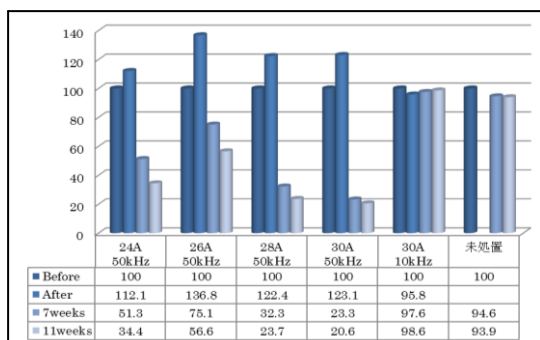
黒の墨汁を用い、ラットの背部に皮膚全層にわたる刺青を作成し、微細に集光したレーザー照射の条件を変えつつ照射した。照射後の肉眼所見を定期的に観察記録した。組織採取も定期的に行い、組織学的に効果判定、副作用判定を行いつつ、至適レーザーパワー、至適照射方法の検討を行った。サーモグラフィーを用いた実験も行った。

4. 研究成果

予備実験にて、作成した機器では、周波数が 50 kHz のとき、効果が得られる可能性がわかった。次に、周波数 50 kHz のとき、レーザーの出力を変化させ、治療効果をみた。50 kHz、30A での結果を以下に示した。照射直後、刺青は一時的に濃くなるものの、7 週、11 週後には薄くなっていた。組織学的にも墨の消失を確認できた。



照射の強さを変えて照射し、照射前、照射直後、7週後、11週後の状態を二値化し比較したグラフを示す。



効果の差はあるが、周波数 50 kHz では、いずれの照射条件においても7週後、11週後と薄くなっているのが、グラフからも認められた。

しかし、いずれの照射条件も画像の中心部において墨が消えており、画像の上部下部では消え残りが目立った。これは焦点のズレが影響しているのではないかと考えられる。ラットの皮膚表面は湾曲しているため、中心部に焦点を合わせ照射を行うと、端で焦点がずれるため、治療効果の差が生じたと考えられた。また、レーザー照射直後の皮膚表面では熱傷等の副作用は認められなかったが、組織学的に、組織の変性を認めた例もあった。

まとめ

(1) 効果のある照射条件では、組織断面に墨の残留は認められず、皮膚深部の墨も除去することができた。

(2) レーザー照射直後の皮膚表面観察では熱傷は認められなかったが、組織学的に変性を認めた例は散見された。

(3) 深部への効果を認め、かつ、副作用が少ない低侵襲な治療の可能性は示唆された。しかし、さらなる検討も必要と考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

〔雑誌論文〕(計4件)

1) 広瀬拓矢、永峰利樹、坂村律生、月山陽介、新田勇、刺青除去用レーザーピンポイント治療方法の研究、北陸信越支部第50期総会・講演会講演論文集、査読：無、2013-03-09、講演番号0314

2) 広瀬拓矢、高木謙、新田勇、坂村律生、Nd:YV04 レーザを用いたレーザーピンポイント治療方法の研究、日本機械学会2011年度年次大会講演論文集、査読：無、2011-09-13、講演番号G020031

3) 高木謙、広瀬拓矢、新田勇、坂村律生、あざ・ほくろ用レーザーピンポイント治療装置の基礎研究、北陸信越支部第48期総会・講演会講演論文集、査読：無、2011-03-05、講演番号1004

4) 新田勇、長谷川研介、高木謙、坂村律生、低出力レーザーによる刺青用ピンポイントレーザー治療装置の効果、年次大会講演論文集、査読：無、2010(5)、2010-09-04、7-8

〔学会発表〕(計4件)

1) 広瀬拓矢、永峰利樹、新田勇、月山陽介、坂村律生、刺青除去用レーザーピンポイント治療方法の研究、日本機械学会北陸信越支部第50期総会・講演会、2013.03.09、福井大学文京キャンパス

2) 広瀬拓矢、高木謙、新田勇、坂村律生 Nd:YB04 レーザを用いたレーザーピンポイント治療方法の研究、日本機械学会2011年度年次大会、2011.09.11~14、東京工業大学大岡山キャンパス

3) 高木謙、広瀬拓矢、新田勇、坂村律生、あざ・ほくろ用レーザーピンポイント治療装置の基礎研究、北陸信越支部第48期総会・講演会、2011.03.05、信州大学繊維学部

4) 新田勇、長谷川研介、高木謙、坂村律

生、低出力レーザーによる刺青用ピンポイント
レーザー治療装置の効果、日本機械学会年次大
会、2010.09.05～08、名古屋工業大学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂村 律生 (SAKAMURA RITSUO)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：90322106

(2) 研究分担者

新田 勇 (NITTA ISAMI)

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：30159082