

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 25 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24540540

研究課題名(和文)液中レーザー誘起マイクロプラズマの化学反応解析

研究課題名(英文)A Study of Chemical Reactions in Laser-induced Microplasmas

研究代表者

白藤 立 (SHIRAFUJI, Tatsuru)

大阪市立大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：10235757

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：従来のドリルで虫歯菌含有歯牙を水照射下で切削しても虫歯菌は不活化されない。一方、Er:YAGレーザーで切削すると、虫歯菌の不活化が行われる。また、Er:YAGレーザーを水だけに照射した場合、水中の過酸化水素濃度が増加する。この結果は、水中プラズマの場合に酷似しているが、発光分光によるプラズマ生成の確証は得られなかった。なお、水蒸気が関与するプラズマの気相反応シミュレーションによって、外部からの励起が終了した後にもヒドロニウムイオンと低電子温度化した電子の解離性再結合によって過酸化水素の起源と考えられるOHラジカルが生成され、他のラジカルと比較して長時間の発光を維持する、という新たな知見を得た。

研究成果の概要(英文)：We have found that inactivation of the streptococcus mutans is possible by the treatment of a tooth using an Er:YAG laser and water, and that concentration of hydrogen peroxide increases by Er:YAG laser irradiation to water. Although we could not have definite evidences for proving generation of plasma in water by Er:YAG laser, we have clarified that OH radicals are generated through a dissociative recombination of hydronium ions and low energy electrons even after excitation period according to the results of our numerical simulation of gas-phase plasma reactions including water vapor.

研究分野：プラズマプロセス工学

キーワード：プラズマ Er:YAGレーザー 水 滅菌 ラジカル 化学反応 発光分光 シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

プラズマの医療・バイオ応用への展開が、近年、盛んに行われている。しかし、プラズマは、かなり以前から細菌などを殺すために利用されている。近年の医療・バイオ応用への展開の加速の要因は、上述のように破壊的であったプラズマが、治癒を促進できることが確認されたからである。その際に用いられたのが、大気圧でもガス温度が低温に維持できるプラズマジェットである。しかし、このプラズマ源を用いる限り、その適用範囲は、開放空間に存在する皮膚等の処理に限定され、内視鏡を利用して体内で処理を施すといった展開につなげることができない。こうした展開を図るためには、

- ・高電圧電極が生体近傍に位置しない、
- ・大量のガスを放出しない、
- ・患部近傍で活性種を発生させる（遠距離輸送による短寿命種の失活防止）

が重要と考えられる。この3つの要件を満たすプラズマ生成法として、レーザー誘起プラズマがある。

既にレーザーは医療の現場でサージカルツールとして利用されているが、レーザー照射が及ぼす効果として主に認識されているのは、照射対象物のアブレーションと加熱であり、上記の3つの要件を満たすものとして認識している例はこれまでに無かった。レーザーを用いたプラズマ生成は、レーザーアブレーション、レーザー誘起ブレイクダウンに代表されるように、古くから知られており、単・多光子励起による初期電子形成と高周波放電機構によって説明される現象であり、放電機構等が詳細に調べられている。典型的な光源としては、Nd:YAG レーザ (1064 nm) が挙げられる。

そのような中で、近年 Er:YAG レーザ (2940 nm) を光源としたレーザー医療プロセスが注目されている。これは、この波長帯域の水への侵入深さの大きな違いによる。1 μm 帯域の Nd:YAG レーザの場合に 9.2 cm となるのに対し、2~3 μm 帯域の上記光の場合は 4.6 μm と極めて浅い。そのため、水を主成分とする生体表面に照射する医療応用の場合、レーザー照射の影響(熱など)が患部よりも深い正常組織にまで及ばない、という利点をもたらす。この利点は、2~3 μm 帯域の光が従来の石英ファイバを通過しないため、久しく活用されていなかったが、近年、中空ファイバの登場により、注目されている。

ただし、Er:YAG レーザに注目しているのは主に医療関係者である。その着眼点は、従来の Nd:YAG レーザと同様に、アブレーションを用いた患部の治療に用いることに主眼を置いており、そこで生成され得るプラズマについては、あまり注目されていない。実際に、ISI Web of Science にて検索すると、Nd:YAG + plasma のキーワードでは 1,744 件の報告があるのに対し、Er:YAG + plasma では 35 件しかなく、その全てがアブレーションプラズマであった。

2. 研究の目的

本研究では、以下の3点を目的とする。第1は、水が関与する媒質において、低侵襲性という特徴を有する Er:YAG レーザ照射によるプラズマ生成の可能性を検証する。第2は、既知のアブレーション以外の医療効果を探索する。第3は、医療効果を及ぼすと考えられている活性種として、特に OH ラジカルに関連する化学種に注目し、その生成の可能性、並びにその挙動について、実験、モデル化、シミュレーションによって解析する。

3. 研究の方法

(1) Er:YAG レーザ照射の効果確認

虫歯菌を有する歯牙に水を照射しながら切削する治療法において、従来のドリルと Er:YAG レーザを使用し、切削後の水に含まれる虫歯菌の活性度を虫歯菌代謝活性度試験(通称 CAT21fast テスト)によって比較する。これにより、Er:YAG レーザ照射によるアブレーション以外の効果を検証する。

(2) Er:YAG レーザ照射場の診断

水照射を伴う歯牙や人工骨の Er:YAG レーザによる切削部位を発光分光によりその場診断する。また、Er:YAG レーザを水に照射した際の照射部位の発光分光も行う。これらにより、プラズマ生成や OH ラジカル生成の可能性を調べる。更に、気相から液相への OH ラジカルの侵入によって水中に生成される可能性のある過酸化水素 (H_2O_2) の濃度をよう化カリウム比色法、及び4-アミノアンチピリン比色法(通称パックテスト)によって評価する。

(3) 水中プラズマの化学反応モデル化とシミュレーション

水蒸気を含む水中気泡内のプラズマが発生した場合に、如何なる化学反応が進行するのかをモデル化、シミュレーションする。特に、滅菌等の担い手とされている OH ラジカルの挙動について注目する。必要に応じて、水中の電氣的放電によるプラズマ、ならびにその効果とも比較し、モデルの妥当性を検証するとともに、Er:YAG レーザ照射と電氣的放電の場合の差異があれば、それを明らかにする。

4. 研究成果

(1) Er:YAG レーザ照射の効果確認

水照射された環境において、従来のドリルと Er:YAG レーザによって、虫歯菌を有する歯牙を切削し、切削後の水に含まれている虫歯菌の活性度を比較した結果を図 1 に示す。ドリルで切削した場合と比較すると、Er:YAG レーザで切削した場合には、活性な虫歯菌が顕著に減少している。その際、水照射をしない場合には、歯牙の温度はレーザー照射によって 400°C にまで至るが、水照射によってその温度が 40~60°C に抑制されており、熱による



(a)



(b)

図 1. 従来のドリルを用いた場合(a)と Er:YAG レーザを用いた場合(b)における虫歯切削後の水中に含まれる虫歯菌濃度の比較を CAT21fast テストによって行った結果. 検査液と混合した後の液の着色が青(左側)に近いほど活性な虫歯菌が少ない.

滅菌ではないことを確認している. 従って, Er:YAG レーザ照射によってもたらされた滅菌効果は, 何らかの化学的な作用によるものであると結論することができ, プラズマが生成されていることを示唆する結果を得た.

(2) Er:YAG レーザ照射場の診断

水照射下において, 低温での滅菌効果が確認されたことから, 水中プラズマのように OH ラジカルの寄与が期待される. そこで, 各種の条件において歯牙や人工骨の切削時の発光分光を試みた. しかし, 残念ながら, 計画期間中にレーザー誘起プラズマ生成が生成されていることを示す絶対的な確証を発光分光によって得には至らなかった.

一方, Er:YAG レーザを水だけに照射し, そこに含まれる H_2O_2 濃度をパックテストによって調べたところ, 図 2 に示すように, 水中気泡内放電の場合と同様に, 過酸化水素濃度が増加していることが確認された. これは, レーザ照射によって H_2O_2 の起源である OH

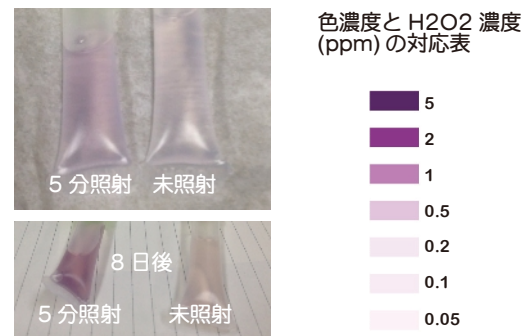


図 2. Er:YAG レーザ照射を行った超純水中に含まれる H_2O_2 濃度のパックテストによる評価結果. 5分照射により H_2O_2 が増加する. 照射後, 8日間放置すると, 未照射の場合は変化しないが, Er:YAG レーザ照射したものは更に H_2O_2 が増加する.

ラジカルが生成されていることを意味している. しかし, この場合においても, 発光分光では, プラズマが生成されていることを裏付ける結果を得ることは出来なかった. この原因としては, Er:YAG レーザ照射の場合には, 発光を伴う高い励起状態の OH ラジカルではなく, 発光を伴わない基底状態の OH ラジカルが生成されているためではないかと推測される.

なお, 同図に示すように, Er:YAG レーザ照射後, 8日間放置すると, Er:YAG レーザを照射した水に含まれる H_2O_2 の濃度が増加するという特異な性質があることが明らかとなった. Er:YAG レーザ照射時には, 水による Er:YAG レーザ光の吸収により水の爆発が生じる. また, キャビテーションバブルの圧壊時に OH ラジカルが生成されることが知られている. これらより, Er:YAG レーザ照射時の水の爆発と同時に, 微細かつ長寿命であることが知られているナノバブルが生成され, ナノバブルが長い時定数で徐々に圧壊される際に OH ラジカルが生成されているのではないかと推測される.

(3) 水中プラズマの化学反応モデル化とシミュレーション

本研究では, 実験と並行して, レーザや電氣的放電によって水中気泡内にプラズマが生成された場合の反応のメカニズムを明らかにするために, 単純化された液体関与プラズマの系において, 水蒸気含有プラズマの気相反応シミュレーションや時間分解発光分光を行った.

水蒸気関与するプラズマにおいて, 高電子温度の電子が H_2O 分子に衝突することによって, H ラジカルと OH ラジカルが生成されることは良く知られている. これに対し, 本研究では, 図 3 に示すように, 外部からの励起が終了した後も, H_3O^+ と低電子温度化した電子の再結合によって OH ラジカルが生

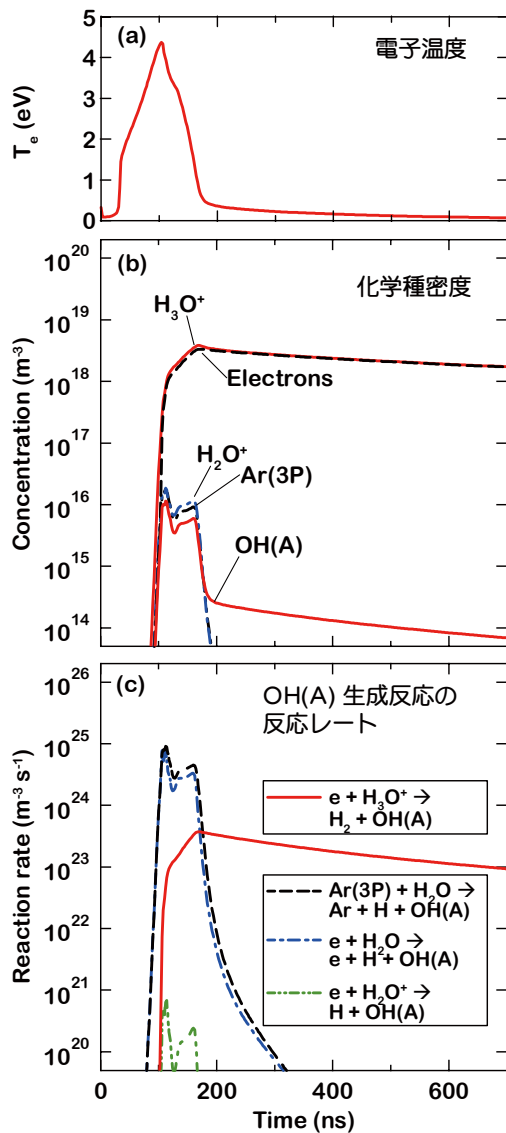


図 3. 励起中と励起後の OH(A)の挙動解析結果. 電子温度が低下した励起後の状態であっても, H_3O^+ イオンと電子との解離再結合によって OH(A)の生成が持続する.

成され, 他のラジカルと比較して長時間の発光を維持する, という新たな知見を得た.

また, 別途, 電氣的放電によって得られたプラズマ処理水にも, レーザの場合と同様に H_2O_2 が形成されていること, 並びにその処理水により滅菌が可能であることを確認し, 両者の共通性を確認した.

なお, 放電によるプラズマ処理水については, 処理水を 24 時間放置しても, H_2O_2 の濃度はほとんど変化しないにも関わらず, 滅菌能力が高くなる, という特異な性質を示すことが明らかとなった.

(4) まとめ

水が関与する対象物に対して Er:YAG レーザを照射することにより, 熱によらない滅菌効果があることが明らかとなった. また, 同時に, H_2O_2 の生成が確認されていることから,

Er:YAG レーザ照射によって OH ラジカルが生成されていることが示唆された. 発光分光によるプラズマ生成の確証を得るには至らなかったが, 上記の結果は, プラズマと同じような H_2O の解離過程が Er:YAG レーザ照射によって存在していることを示している.

一方, 同時進行した液中気泡内を模擬したプラズマ中化学反応のシミュレーションにより, OH ラジカルの生成起源として, 高エネルギーの電子だけではなく, 低エネルギーの電子と水由来のイオンとの解離再結合も大きく寄与していることが明らかとなった. これらに加えて, プラズマと接する液面の直下には, 電気二重層に相当する空間電荷層が形成される可能性があることが計算によって予測された.

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 2 件)

- ① T. Shirafuji and T. Murakami: Contribution of electrons, $Ar(^3P_{0,2})$, H_2O^+ , and H_3O^+ to production of $OH(A^2\Sigma^+)$ in a micro barrier discharge, Jpn. J. Appl. Phys., 査読有, Vol. 54, 01AC03 (5pp), 2015, DOI: 10.7567/JJAP.54.01AC03
- ② T. Shirafuji, A. Nakamura, and F. Tochikubo: Numerical simulation of electric double layer with dielectric barrier discharge -Effects of ion transport parameters in liquid, Jpn. J. Appl. Phys., 査読有, Vol. 53, 03DG04 (6pp), 2014, DOI: 10.7567/JJAP.53.03DG04

[学会発表] (計 25 件)

- ① K. Obana, R. Tashiro, K. Tanaka, and T. Shirafuji, Single-bubble plasma generated in a capillary tube, and its mobile characteristics, The 7th International Symposium on Advanced Plasma Science and Its Applications for Nitrides and Nanomaterials / The 8th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science, 2015 年 3 月 30 日, 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
- ② R. Tashiro, K. Obana, and T. Shirafuji: Time-resolved optical emission spectroscopy on micro-solution plasma in a single bubble in a capillary tube, The 8th International Conference on Reactive Plasmas / The 31st Symposium on Plasma Processing, 2014 年 2 月 5 日, 福岡国際会議場 (福岡県福岡市)
- ③ K. Obana, R. Tashiro, and T. Shirafuji, Time-resolved OES study of a single-bubble plasma generated in a capillary tube, International Conference on Surface Engineering, 2013 年 11 月 18 日, Busan (Korea)
- ④ T. Shirafuji and F. Tochikubo: On the

possibility of preferential reactions at plasma-liquid interface due to electric double layer, The 66th Annual Gaseous Electronics Conference, 2013年10月1日, Princeton, NJ (USA)

- ⑤ T. Shirafuji, J. Ueda, R. Tashiro, K. Takahashi, H. Kambayashi, and T. Goto: Confirmation of sterilization effects and OES study for Er:YAG laser irradiation on hydroxyapatite, 2013 JSAP-MRS Joint Symposia, 2013年9月17日, 同志社大学(京都府京田辺市)
- ⑥ 田代 龍太郎, 上田 淳, 田中 健司, 村治 雅文, 白藤 立: 歯への Er:YAG レーザ照射に伴う発光の分光計測, 応用物理学会関西支部第1回講演会, 2013年6月13日, 京都大学(京都府京都市)
- ⑦ 白藤 立: COMSOLによるプラズマシースと電気二重層の挙動解析, 電気学会「液界面プラズマの実験・シミュレーション研究会」, 2013年3月13日, 東京工業大学(東京都目黒区)
- ⑧ T. Shirafuji, K. Takahashi, H. Kambayashi, and T. Goto: Possibility of plasma generation and sterilization in water using Er:YAG laser, The 5th International Symposium on Advanced Plasma Science and Its Applications for Nitrides and Nanomaterials, 2013年1月31日, 名古屋大学(愛知県名古屋市)
- ⑨ J. Ueda, T. Shirafuji, H. Kambayashi, K. Takahashi, and T. Goto: On the possibility of plasma generation in water using Er:YAG laser and its application to non-invasive sterilization, The 30th Symposium on Plasma Processing, 2013年1月22日, アクトシティ浜松(静岡県・浜松市)
- ⑩ 白藤 立: 液中マイクロプラズマの化学反応解析, 局所高密度励起の化学と応用, 2012年12月6日, 東京工業大学(神奈川県・横浜市)

[その他]

- ① 研究室 Web サイト
<http://www.t-shirafuji.jp/>
- ② 後藤 哲男 著 「歯科レーザー最前線ライトタッチ・レーザー治療は「痛くない」「抜かない」って、本当ですか？」(大空出版, 2013) において本研究活動が紹介された。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

白藤 立 (SHIRAFUJI, Tatsuru)
大阪市立大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 10235757

(2) 研究協力者

高橋 憲司 (TAKAHASHI, Kenji)
金沢大学・自然システム学系・教授
研究者番号: 00216714

朽久保 文嘉 (TOCHIKUBO, Fumiyoshi)
首都大学東京・大学院理工学研究科・教授
研究者番号: 90244417

村上 朝之 (MURAKAMI, Tomoyuki)
東京工業大学・大学院総合理工学研究科・助教
研究者番号: 40566717

田中 健司 (TANAKA, Kenji)
大阪市立大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号: 20254386

後藤 哲男 (GOTO, Tetsuo)
ライトタッチ研究会／ホワイトネット事務局・代表

上林 英夫 (KANBAYASHI, Hideo)
医療法人けやき通り歯科・理事長／院長