

東海大学大学院平成 25 年度博士論文

半導体レーザー励起ファイバー先端部高温発生と
その医療応用に関する研究

指導 山 口 滋 教授

東海大学大学院総合理工学研究科
総合理工学専攻

藤本 幸弘

論文の要旨

「半導体レーザー励起ファイバー先端部高温発生と その医療応用に関する研究」

レーザーの医療分野への応用展開は、レーザー科学や装置技術の発展と共に歩みを進め、50年を超える長い歴史がある。レーザーの医学分野への応用は、大きく二つの分野に分けて考えることができ、その一つはレーザー光をプローブとして用い、様々な情報を得る情報応用でがんの診断や細胞の分析に応用されている。そして他の一つは、レーザー光を微小な領域に集中させて高いエネルギー密度を有する熱源、あるいは光化学反応源として作用させる応用であり、レーザー光を用いた外科手術等の分野で広く実用に供されている。

レーザー光を外科医療に適用することを目的とした基礎研究が開始されて以来、工業分野で用いられるほぼすべてのレーザー光源が医療分野にも適用されている。レーザー手術において生体を切除、切断するためには、ある程度以上の平均出力が必要で、一般的には10W以上の光源を利用している。Nd:YAGレーザー、Er:YAGレーザー、炭酸ガスレーザーといったレーザー光源が、従来利用されてきた。パルス変調によって高い尖頭出力も得られるようにしたこれらの光源は、装置が大型で可搬性はほとんどなく医療現場での据え置き型のものとして利用されてきている。

一方、最近では、半導体レーザー光源の高輝度化が進み、上述した生体の切除に用いることのできる出力レベルに十分達している。特に近赤外波長領域の半導体レーザーを用いると、極めて容易に直径が0.1mm程度のファイバーを通してエネルギーを送ることができる。このような半導体レーザー光源は、危険な高電圧電源も必要とせず、出力が10W未満程度のものであれば全体の装置も小型になり、従来のレーザー手術の光源と比較して格段に可搬性が向上するため、レーザーを医療現場に用いる機会は、ますます増えるものと期待されている。しかしながら、一般的な半導体レーザーの発振波長は近赤外線にあり、以下のような理由からレーザー生体切除課程の原理的制約があり、予測ほどには医療応用に普及していないのが実情である。

一般的なレーザー外科手術の生体切除過程は、レーザー加工と同様に非接触で進行する。生体に照射されたレーザー光は、一度、照射部位で吸収された後、熱に変換され高温場を形成し短時間で溶融から蒸散過程を経て切除が行われる。このため、生体が吸収しにくい近赤外線領域のレーザー波長を利用すると熱損傷を抑制して切除深さを効率的に増すことは根本的に困難である。高い出力の半導体レーザー光源を利用すれば、もちろん切除は可能であるが、光源装置が従来装置と同様に大型になるばかりか、必要のない熱損傷を生体に与えることとなる。このような課題を解

決するため、生体の光吸収率が小さな波長のレーザーを光源とした場合にも効率よく患部切除可能でかつ熱損傷が少なく手術ができる接触型のレーザー外科手術メスの研究開発が数多く試みられた。このようなメスではレーザーを照射した部位に非接触に高温部を作るのではなく、生体と接触した石英製メスの表面に高温部を形成するという先駆的なレーザーメスで、切除性能が向上するようレーザー光をメス先端部に供給できるメス形状決定のための研究も活発になされた。しかしながら、メス先端へのレーザー導光のパラメータが複雑であり普及型装置を提供するまでには至っていなかった。

そこで筆者は、半導体レーザー光源とマルチモードファイバーを結合しファイバー先端に光吸収物を混入させることにより微小な高温領域を得て手術に応用するという全く新たな装置を提案した。本学位申請論文では波長980nm, 出力数W級の半導体レーザーをファイバー結合しファイバー先端にTi剤の溶着加工して微小熱源を形成する実験的基礎研究を行い、石英光ファイバー先端で径 $400\mu\text{m}$ ×長さ $100\mu\text{m}$ の領域に3100K程度の高温部位を生成できたことを述べる。さらに、生体施術時の活性酸素の発生状況を調べレーザー外科手術に適用の可能性があるかの実験的研究を行ったことを述べる。本研究は、ファイバー先端の微小領域で光エネルギーを熱エネルギーに有効に変換し、高温熱源が形成可能なことを初めて実証した。このことは、すなわち、選択したレーザー光源の波長で生体の光吸収が小さい場合でも低出力なレーザーによって生体の蒸散・切除が十分可能であることを意味し、レーザー外科手術の研究分野に極めて大きな影響を与えるものと期待される。

本学位論文の構成は、以下のようである。

まず、第一章において本研究の背景と医用レーザー光源や周辺装置の進展について触れ、本研究の提案に至った経緯について述べる。

第二章においては、まず、レーザー外科手術の原理、生体と光の相互作用について概説する。その後、ファイバー先端部に高温部を形成する際の光吸収について触れ、低出力のレーザーがファイバー中で引き起こすファイバーの光吸収と高温場発生について詳述する。特にファイバー材料の光吸収と材料高温化の原理は、本研究で提案の端になった長距離光通信で生じ得るファイバーヒューズ現象の原因に類似しているため、光ファイバー材料の熱変性による光吸収率の変化について詳細を述べる。

第三章においては、構造が簡素な低出力(10W以下)、波長980 nmの半導体レーザー励起ファイバー先端部高温発生装置の詳細について述べる。ファイバー先端の加工及び発光スペクトル測定による先端部温度同定の原理と方法、実験的研究の詳細を示している。高温部の放射スペクトルの時間推移を時間分解測定し赤外光検出器の光信号の時間変化と併せて、ファイバー先端部の温度変化を解析してファイ

バー先端部の加熱・冷却の様子を分析したことも述べる。

第四章においては、本研究により確立した先端部加工のファイバーをレーザーによる高温化技術を利用して、実際に生体に用いて施術をし、さらにエレクトリックスピネコー法を用いて皮下に生じた活性酸素の同定を行った実験について述べる。

第五章は結語である。

以上総じて、本研究により、医療分野で用いられている従来レーザーより低出力・低コストで、構造が簡素な波長980 nmの半導体レーザーを使用し、ファイバー先端で高温場(最高約3100K)を発生させ、施術の可能性を確認することができた。これら本研究の成果は、レーザー補助による脂肪溶解術や、レーザー補助による経皮的椎間板ヘルニア圧解除術蒸散系医療レーザー治療時に非常に有用なものであり、ファイバーデリバリー可能でかつ可搬なレーザー外科手術装置として医療現場へのレーザー装置普及を進める上で、極めて成果の意義が大きいと確信する。

目 次

第1章 序 論

- 1.1. 医療レーザー技術の進展1
- 1.2. 外科的メスの比較3
- 1.3. 近年のレーザー治療4
- 1.4. 本研究の目的7

第2章 光ファイバー材料と生体の光吸収

- 2.1. ファイバーの光吸収10
- 2.2. 選択的光熱融解論による生体の光吸収10

第3章 光ファイバー先端部高温発生の実験的研究

- 3.1. はじめに18
- 3.2. 実験装置20
- 3.3. 非接触媒質温度計測方法の検討26
- 3.4. 結果および考察26
- 3.5. まとめと今後の展開34

第4章 TPファイバーの生体利用と生体内活性酸素発現 非公開

第5章 終 章43

謝辞46

第1章

序 論

－本研究の目的と医療用レーザー技術，応用技術の進展－

1.1. 医療レーザー技術の進展

セオドア・メイマンによる 1960 年の最初のレーザー発生装置の開発後、レーザー光は眼球の網膜剥離の着復手術に用いられることに端を発して、レーザー医療は、レーザーの発展と共に歩みを進め、50 年を超える長い歴史がある。レーザーの医学分野への応用は、大きく二つの分野に分けて考えることができ、その一つはレーザー光をセンサーとして用い、様々な情報を得る情報応用で、がんの診断や細胞の分析に応用されている。そして他の一つはレーザー光を、微小な局所に集中できるエネルギー源として用いる応用である。レーザー光を外科医療に適応することを目的とした基礎研究が開始されて以来、工業分野で用いられるほぼすべてのレーザー光源が医学分野にも適応されている。医療現場の中で日常的にレーザーを使用している主な臨床科は、皮膚形成外科、眼科、歯科口腔外科、泌尿器科の 4 分野であり、この中でも特に皮膚形成外科領域での利用は群を抜いている。

皮膚形成外科分野のレーザーの適用を、発表された順に並べていくと、まず、CO₂レーザーが最初に発表されている¹⁻¹⁾。1970 年代から始まった CO₂レーザーを光源とした医療機器は、外科手術のツールとして一般的には普及しなかったが、歯科の例で最近頻繁にみるように外来ベースの腫瘍切除等の小手術や止血には、むしろ手軽に用いられる簡便さを持っている。皮膚形成領域では、イボ、ほくろの切除、蒸散に 10W 程度の CO₂レーザーが使用されている。

蒸散系レーザーを皮膚や臓器に焦点を合わせて照射すると、レーザー光は細胞や細胞外構成物質の水分に吸収され、熱エネルギーに変換される。組織の温度は瞬時に上昇し、60-70℃で組織を構成するタンパク質が凝固し、90℃に達したところで水分が気化膨張して、凝固した細胞膜を突き破ることになる。さらに温度が上昇すると、凝固したタンパクは収縮して炭化してゆき、この時点で細胞はレーザー光によって蒸散・消失したように観察される。

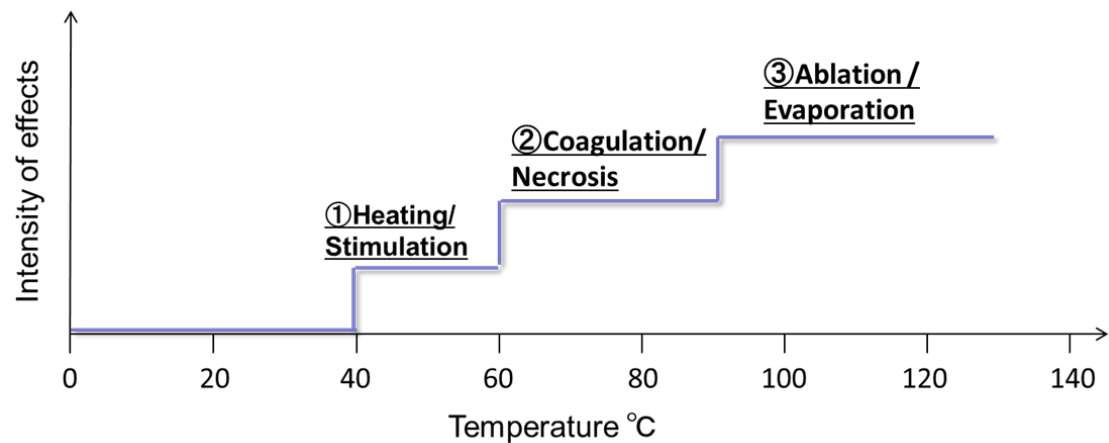


図 1-1 レーザーによる生体組織の温度上昇と照射効果。

組織学的には、レーザー光が生体に照射されると、照射点から同心円状に周辺部および深部に拡散する。照射点が光の密度が一番高く、照射点からの距離が離れるに従って光の密度は低くなるために、一番外側は「活性化」(activation)、二番目は「融合」(welding 55°C以下)、三番目は「蛋白崩壊」(protein breaking 68°C～)、四番目が「蛋白凝固」(protein coagulation 100°C～)、次が「蒸化」(vaporization 110°C～)最後が「炭化」(carbonization 200～2000°C)が起こる。

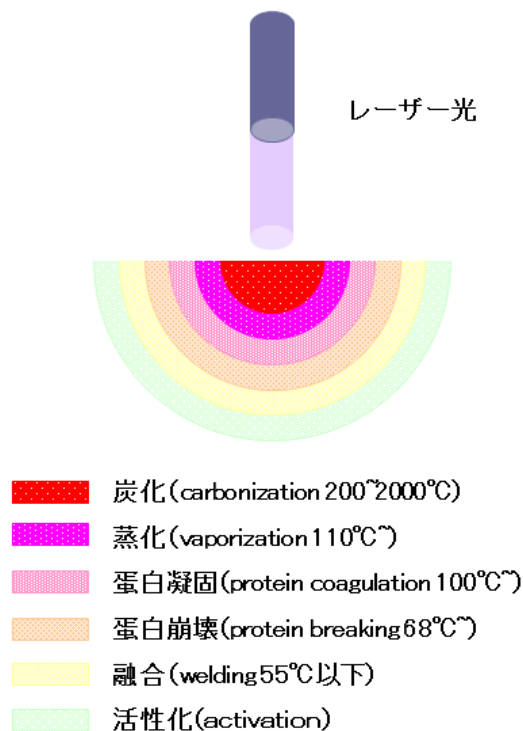


図 1-2 レーザー光の皮膚照射時の効果

1.2. 外科的メスの比較

レーザーの医療界導入早期に利用された炭酸ガスレーザーメスによって蒸散した創面周囲には、熱伝達による薄い凝固層が形成される。この凝固層によって切断された毛細血管の端部が収縮してシールされるため、通常のメスによる切開と異なり、切開と同時に創面が止血されるメリットがある。しかし、医療用レーザーは照射した部位を蒸散、凝固するという極めて単純なものであり、大掛かりで高価なレーザー装置の必要性が臨床的には認められなかったことから、臨床医は切開および凝固のツールとしてのレーザーメスを第一選択とせず、取り扱いが簡便で低価格の電気メスが主流となった。表 1-1 に各レーザーによる外科的メスの比較を示す。半導体レーザーの術部、切

開創は電気メスに比べ、浅筋層が残存し、組織深部への影響も少ないため治癒が早くなり、術後疼痛も少ないのが特徴である。

表 1-1 外科的メスの比較

	深達度	組織選択性	出血量	分解能	フルエンス	大きさ	特徴
一般的メス	深	低	多	cm		小	
電気メス	深	低	低	cm	大	中	使用後の組織変性が大きい →治療が遅い
パルスレーザーメス	浅	高	中	mm	大	大	高尖頭値、局所高温化。Nd:YAG Er:YAG、凝固能は期待できず。硬組織(歯牙など)の蒸散に適する。
コンタクトレーザーメス	浅	低	中	mm	大	中	組織の光吸収性依存小 広範囲の蒸散は可能だが炭化する。
半導体レーザー(本研究)	浅	低	中	μm	小	小	軟組織の止血、切開、凝固に適する。 深達度は、ファイバー挿入で調整。 分解能は、ファイバー径による。

1.3. 近年のレーザー治療

皮膚科領域においては、レーザー治療はシミや毛髪といった、メラニン色素の部分治療を主に行ってきたが、2000年に肌全体の皮膚の若返り治療が発表された¹⁻²⁾。レーザー治療機器は、それまでの「部位」の治療から肌全体の「面」の治療へ大きな転換を遂げたと言える。

2000年には、表皮を冷却装置で保護しながら、レーザー(1.32μm)によって真皮層に炎症を起こさせ、創傷治癒反応によって、小じわを消してゆく機器も開発された¹⁻³⁾。これは作用メカニズムとしては正しかったが、産生されるコラーゲンがごく少量であったため、治療効果は限られたものであった。このメカニズムを利用し、若返り治療用レーザーで学会評価を得たのは、2004年にダラスの米国レーザー医学会(American Society for Laser Medicine and Surgery)で登場したフラクショナルレーザーであっ

た。レーザーは水への吸収が中程度の Er:Glass ($1.54\ \mu\text{m}$) が使用された。この機器はレーザー光線を分離し、皮膚表面に 1cm^2 あたり約 2000 個の、直径 $70\ \mu\text{m}$ 前後の凝固柱を作るもので、創傷が非常に小さいため炎症が少なく、治癒が早い。確実に真皮に創傷を作るため、コラーゲン産生量が多く、小じわが改善し、かつ凝固した表皮が再生し、新生の皮膚に入れ替わる為、皮膚表面が若々しい状態変化させることを可能とした¹⁻⁴⁾。

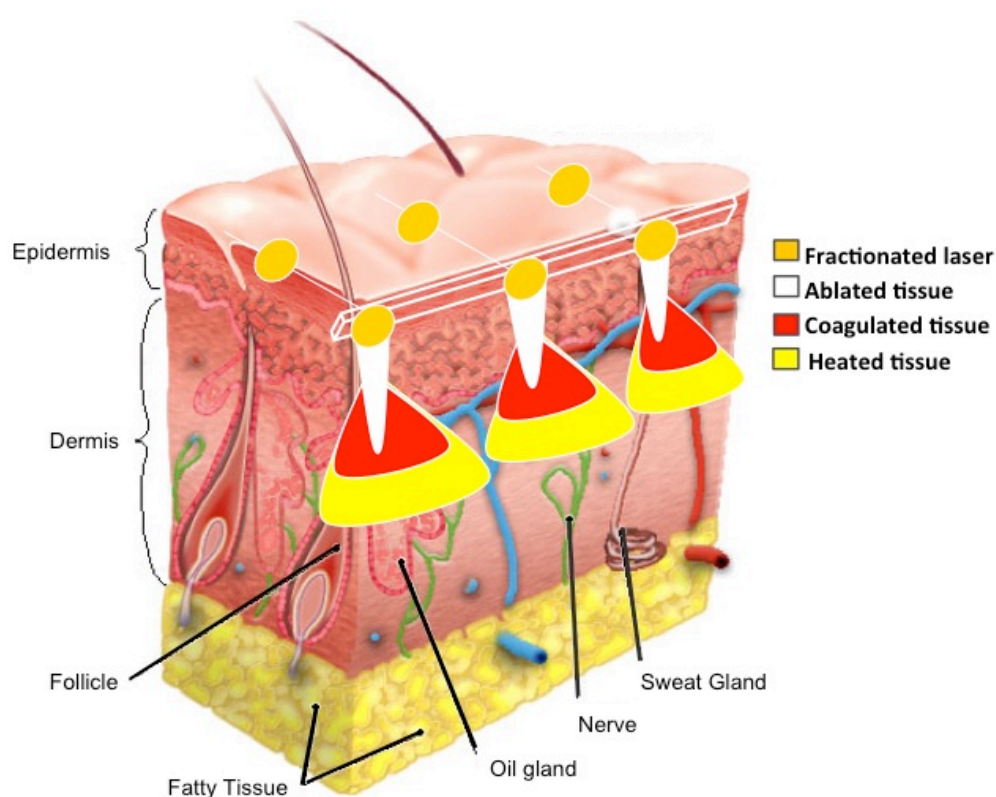


図 1-3 生体における組織の構造

フラクショナルレーザーは、図 1-3 に示すように一つ一つのレーザービームが、生体における組織の蒸散、凝固、活性化相を持ち、さらに図 1-4 の様に使用するレーザーの波長ごとに 3 つの生理学的活性の体積比率 (白 = 蒸散, 赤 = 凝固, オレンジ = 活性

化)と変化することを治療に応用し、ニキビ跡治療などのテクスチャー改善治療を可能とした。

The wavelengths of Fractional lasers, that Working Through Ablation, Coagulation, and Heating

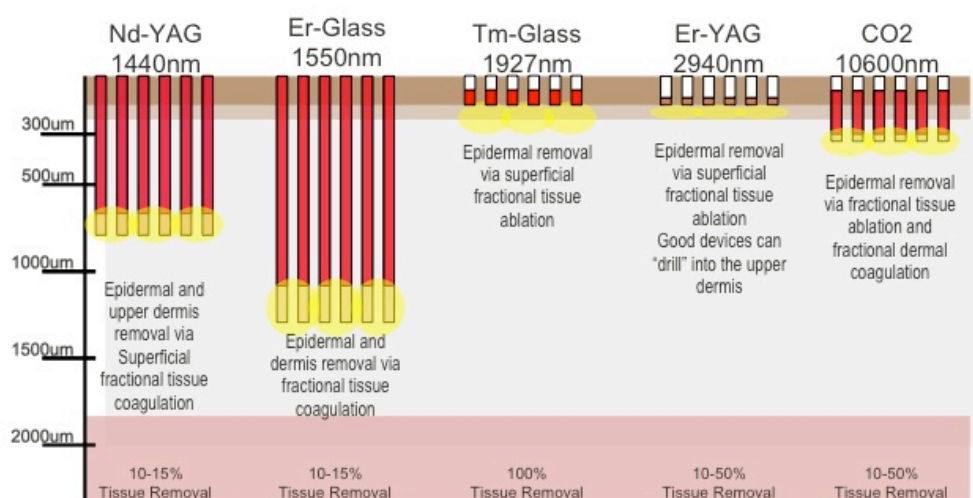


図 1-4 フラクショナルレーザーテクスチャー改善治療の概念図

皮膚形成外科領域の今後の展望として考えられるのは、市場の要望の大きさから何と言っても皮脂腺と、皮下脂肪をターゲットにしたレーザーである。これによって、にきび肌、そして痩身を実現することができるようになる。特に痩身の領域は現在の医学では外科手術以外には対処が不可能である。ダイエットをしても全身の脂肪細胞がやせていき、理想のプロポーションを得るためにある部分を特異的にやせさせることは出来ないが、レーザーで狙った脂肪細胞を選択的に破壊することが出来れば、それが可能となるのである。皮脂腺および脂肪細胞の吸収の波長に対する特性は、米国ハーバード大学のチームがすでに解明し、最強点は 1680nm にある¹⁻⁵⁾。

この 20 年ほどルビーレーザーやアレキサンドライトレーザーなどのメラニンに対する吸収率の高いレーザーが注目されてきたが、特に 2004 年にこのフラクショナルレーザー機器が開発されて以降、CO₂レーザーや半導体レーザーなどの蒸散系レーザーが再度脚光を浴びてきたと言える。

さらに近年、特にレーザー補助による脂肪溶解術や、レーザー補助による経皮的椎間板ヘルニア圧解除術などの蒸散系医療レーザー治療時にファイバーデリバリーのレーザー機器が使用される場面が多くなった。半導体レーザーは、危険な高電圧も必要とせず、全体の装置も極めて小型になり、医者を持ち運びも極めて便利で、レーザーを医学に用いる医者の数は、ますます増えるものと予測できる。

1.4. 本研究の目的

本論文では、数 W 程度の半導体レーザーを用いて、ファイバー先端で高温を発生させる基礎試験を行ったことを述べる。これまでレーザー手術は、一般的に高出力のレーザーを生体に吸収させて高温部を生成し、切除を行なうため、光源の大きさによって装置は大型になっていた。本研究は、生体がレーザー波長を吸収しない場合でも低出力の半導体レーザー出力をファイバー先端で吸収させ微小な高温部を生成してレーザー手術に用いることを提案するものである。さらに、過去においては、サファイヤロッドの先端部を円錐状に整える事で切除面の高温化をする事によって、Nd:YAG、30W の出力でより細かい切除が可能にした報告¹⁻⁶⁾もあるが、今回は 400 μ m のファイバーの先端そのものを熱源と変化させ、細い部位のファイバーで高温を維持する事によって細かい作業を可能とした。そもそも 980 nm の半導体の波長は水を吸収物質として考えると、CO₂の 10600nm の波長と比較して、水の吸収率は約 10000 分の 1 にすぎず、生体の切除に適している波長であったとは言えなかった。本研究では医療分野で用いられている CO₂などの他のレーザーより低コストで、構造が簡素な波長 980 nm のダイオードレーザーを使用して、生体切除が可能としたのは意義があると考える。

本技術は、まず、レーザー補助経皮的椎間板ヘルニア圧解除治療、レーザー補助脂肪融解術、レーザー歯科治療などの、生体の穿孔のために用いられたが、将来的に

は、更に広くレーザー手術に用いられるものとも考えられ、ここにその内容を公表させていただきたいと考える。

参考文献

1-1) Goldman L, Rockwell RJ Jr, Naprstek Z, Siler VE, Hoefler R, Hobeika C, Hishimoto K, Polanyi T, Bredmeier HC. Some parameters of high output CO₂ laser experimental surgery. Nature. 1970 Dec 26;228(5278):1344-5.

1-2) Weiss RA, Goldman MP, Weiss MA. Treatment of poikiloderma of Civatte with an **intense** pulsed **light** source. Dermatol Surg. 2000 Sep;26(9):823-7; discussion 828.

1-3) Goldberg DJ. Full-face nonablative dermal remodeling with a 1320 nm Nd:YAG laser. Dermatol Surg. 2000 Oct;26(10):915-8.

1-4) Weiss RA, Weiss MA, Beasley KL, Munavalli G. Our approach to non-ablative treatment of photoaging. Lasers Surg Med. 2005 Jul;37(1):2-8.

1-5) Fakhouri TM, El Tal AK, Abrou AE, Mehregan DA, Barone F. Laser-assisted lipolysis: a review. Dermatol Surg. 2012 Feb;38(2):155-69.

1-6) 鳩野尚志, 宮坂宗男, 森田泰鎮, 谷野隆二郎, 長田光博, 若木守明 : YAG レーザー接触型メスの検討—第二報—, 日レ医誌, 19 (4) : 245-248, 1998

第2章

光ファイバー材料と生体の光吸収

2.1. ファイバーの光吸収

「特許申請に関わるため数式その他の図表は非公開」

2.2. 選択的光熱融解論による生体の光吸収

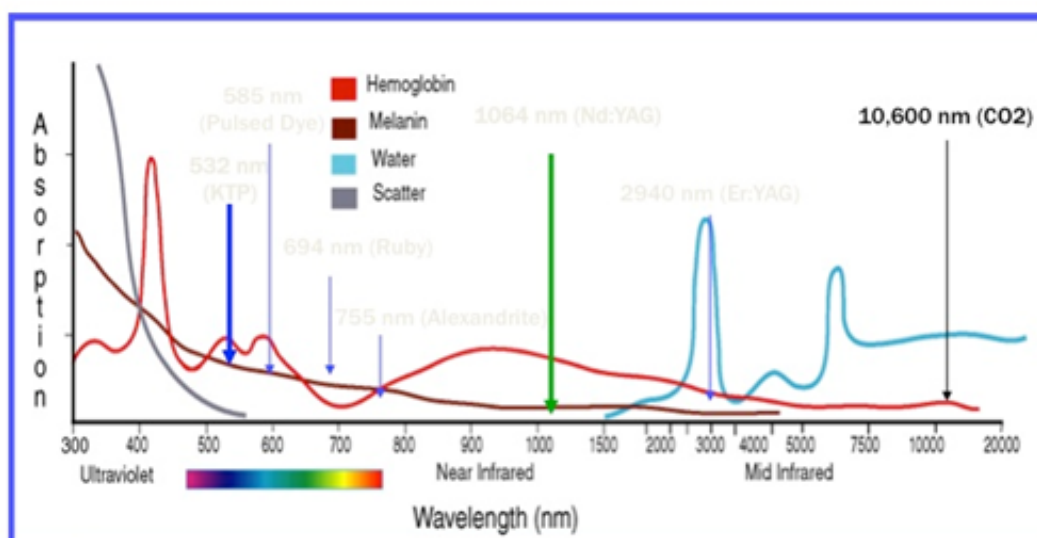
1983 年に Anderson および Parrish らが発表した選択的光熱融解論 (Selective Photothermolysis²⁻¹²⁾) は、後に色素性皮膚疾患の臨床においてレーザーが第一選択で使用される道を切り開いたものといえる。選択的光熱融解論は、レーザー光によって狙った皮膚の構造物を選択的に破壊、または凝固し、周囲組織に対する熱ダメージを最小にするための方法論を説いたものであった。

炭酸ガスレーザーのように皮膚を上から無選択に蒸散していくと、例えばメラニン顆粒を破壊して、痣の色を消したにせよ、術後の瘢痕形成や炎症性色素沈着といった治療しがたい重篤な副作用を招くこととなるが、選択的光熱融解論は皮膚色を作っているメラニン顆粒の局所的増加や分布異常によって起こり、一般にいわゆる痣、シミといわれている色素性皮膚疾患の治療では、異常なメラニン顆粒のみを選択的に破壊し、周囲組織に熱ダメージを与えないということが临床上重要なポイントである。

1992 年 Geronemus²⁻¹³⁾ らが Q スイッチルビーレーザーを使用して、太田母斑などの真皮メラノサイトーシスの治療に成功して以来、Q スイッチルビーレーザーは、色素性皮膚疾患治療のゴールドスタンダードとして普及してきた。²⁻¹⁴⁾²⁻¹⁵⁾

選択的光熱融解論の作用機序は、(レーザー光の)波長、光の照射継続時間(パルス幅)、単位面積あたりに照射する光エネルギー量(照射出力)の適切な組み合わせによって、生体の限定された領域に光熱分解を生じさせることができる。つまり、光の波長(Wavelength)、照射持続時間(Pulse duration)、そして単位面積当たりのエネルギー量(Fluence)の 3 つの要素を調節して照射すると特定の色素、細胞、そして細胞内構築物を選んで、融解する、もしくは組織の急速な温度上昇に起因する衝撃波(Acoustic Shock Wave)の機械的な力で組織を破壊することができるという理論である。

Anderson らは、まず最初に紫外線～赤外線領域の波長の光を皮膚に照射したとき、光をよく吸収する物質(Chromopher)と波長における吸光度を調べ、図 2-1 のように詳細な吸収特性曲線を作成した。その結果、紫外線～可視光線までの波長帯域において、光エネルギーはメラニン顆粒と赤血球に含まれる酸化ヘモグロビンに最もよく吸収され、そのほかの皮膚構成物質は臨床的に無視してかまわないレベルであることがわかった。吸収特性からメラニン顆粒によく吸収され、酸化ヘモグロビンの吸光度が最低となる”光学的ウインドウ”が 694nm のルビーレーザーの波長付近に存在することがわかる。



*HW Lim, NA Soter, editors, Clinical Photomedicine, New York, 1993

図2-1 生体に関わる物質の光吸収 ²⁻¹⁶⁾

次にレーザー光を照射したとき、Chromopher から周囲組織への熱伝達について調べ、治療(破壊)のターゲットである Chromopher を含む皮膚構造物の大きさによって決まる熱緩和時間以内の照射時間でパルス照射することにより、ターゲットにダメージを与えつつ、周囲組織に対する熱ダメージを最小にすることが出来るとした。

選択的光熱融解論によると、球体の熱緩和時間 t_r は、(2-17) 式で表される。

$$t_r = \frac{d^2}{27k} \quad (2-17)$$

k: thermal diffusivity d: diameter

メラニン顆粒の直径は $0.5-1.0\mu\text{m}$ で、ヒト皮膚の熱拡散係数は、 $1.3 \times 10^{-3} \text{cm}^2 \text{sec}^{-1}$ とされ、熱緩和時間は約 50nsec と計算される。

さらに、Anderson らは皮膚疾患治療の適正な照射出力を決定する際、単に全エネルギー(J)を問題とするのではなく、単位面積あたりのエネルギー(フルエンス, J/cm^2)によって論じるべきであると提言した。経験的に Q スイッチルビーレーザーで色素性皮膚疾患を治療するときには、 $5-10 \text{ J}/\text{cm}^2$ が適正な照射出力レンジとされている。適正な照射出力に幅があるのは、疾患の色調(メラニン密度)と深さによって適正值が異なるからである。

次に 1980 年後半には、所謂赤アザ(単純性血管腫、毛細血管拡張等)の治療用レーザーが登場する。赤アザ治療用のレーザーには、酸化ヘモグロビンへの吸光度がメラニンよりも大きくなる波長 585nm の色素レーザーが選ばれた。

1983 年に Anderson らが発表した Selective Photothermolysis (選択的光熱融解理論)に基づき、赤アザの原因である毛細血管を選択的に破壊し、周囲組織への熱損傷を最小限に抑えるため、照射時間は 0.45msec に設定された。その後、波長を 595nm に変更して、血管へのエネルギー吸収を抑えて、深部に到達できるようにしたり、照射時間を変更できるような改良を経て、この色素レーザーはこの分野での赤アザ治療の第一選択として使用され続けている。

また、深在性(真皮性)、表在性(表皮性)のメラニン疾患に対しての治療理論に影響を及ぼしたのは、Beer の法則である。ある厚さ d をもつ立方体の透明溶液を平行

光が通過するとき、入射光強度を I_0 、透過光強度を I_t とすると、Beer の法則により(2-18)式が成り立つことが知られている。

$$I_t = I_0 \exp(-cd\varepsilon) \quad (2-18)$$

c : Concentration of Chromopher d : Thickness ε : Absorption
coefficient

対数をとると

$$E = \log\left(\frac{I_0}{I_t}\right) = cd\varepsilon \quad (2-19)$$

E は吸光度と呼ばれ、 E が大きくなるとき、入射光強度に対して透過光強度が小さくなることを意味し、光が溶液によく吸収されるということになる。

(2-19)式から吸光度は光吸収物質(Chromopher)の濃度に比例することがわかる。ここで透明溶液を皮膚に、Chromopher をメラニン顆粒に応用して説明する。

まず、表在性色素疾患のメラニンは皮膚上部である表皮内に分布している。この場合、Chromopher であるメラニンの濃度(密度) c を挙げると、皮膚の疾患部位に吸収される光エネルギーが上がることになっている。従って、疾患部位のメラニン密度が高く、色調が濃い場合は、皮膚組織の吸光度が高いため、低い照射出力でもメラニン顆粒を破壊する為に十分なエネルギーを供給することができるが、メラニン密度が低く、色調が薄い場合は、照射出力を上げなければ疾患部位を破壊するのに十分なエネルギー吸収が起こらない。

同様にメラニンが深い部位に多く存在するような深在性の色素疾患の場合、表皮のメラニンに吸収され、減衰した光が疾患部位である深部に到達するわけで、表皮のメ

ラニン密度 c が大きかったり、厚み d が大きくなると、深部に存在するメラニン顆粒に到達して吸収されるエネルギー量が小さくなることになるため、入射光強度(照射出力)を上げなければならない。

逆にメラニン密度が高く、疾患部位が浅いのにもかかわらず照射出力を過度に上げると、後で述べるようにメラニン顆粒が破壊されるときに発生する衝撃波 (Acoustic Shock Wave) が強くなったり、熱緩和時間を利用して照射時間を調節することで最小に抑えていた周囲組織への熱伝達が大きくなって、選択性が落ち、火傷をはじめとした副作用を生じさせてしまう。

実際の臨床で照射出力を決定するときには、リスクと治療効果のバランスをとるという観点から、低めの照射出力から徐々に照射出力を上げていって、ホワイトニング現象とよばれる指標が治療部位に観察される最小の照射出力を決定することが良いとされている。ホワイトニング現象は、表皮のメラニン顆粒が選択的に破壊されることで皮下のメラニン色素が蒸散気化し、照射した部位の皮膚が白く見える状態をいう。

選択的光熱融解論では、波長による吸収特性を利用して、メラニンや酸化ヘモグロビン(血管)に対する選択性をあげる。図 2-1 からメラニンを選択的に狙うということに関しては、694nm のルビーレーザーの波長がベストであると言える。次に熱緩和時間を利用して周囲組織への熱伝達を最小限にすることに関しては、メラニン顆粒の熱緩和時間 50nsec 以下に照射時間を設定することである。現在使用されている Q スイッチルビーレーザーの波長と照射時間は固定であり、疾患に合わせてこれらを調節する臨床的な必要性はない。最後にエネルギー量を疾患部位に合わせて調節することであるが、これは疾患の色調や深さに合わせて調節する必要がある、照射出力の上限は大きい方が余裕を持って治療に臨むことができる。

以上により、色素性皮膚疾患を安全かつ効果的に治療する時、Q スイッチルビーレーザーに求められる基本仕様とは、照射時間 50nsec 以内のパルス照射で、メラニン

顆粒を破壊するために十分な光エネルギーである単位面積あたりの照射出力，最大 $10\text{J}/\text{cm}^2$ を供給できるとされた。

1990 年代後半には脱毛レーザーがレーザー医療市場に取り入れられた。このレーザーは皮膚組織にほとんど影響を与えず，毛と毛包周囲のみに選択的損傷を加えることで，いわゆる永久脱毛を可能にするものであった。選ばれた波長は，毛のメラニンへのエネルギー吸収が望めるアレキサンドライト(755nm)と半導体(810nm)レーザーであった。表皮と毛包の熱緩和時間の差を利用し，皮膚にダメージを与えないよう，数 10 ミリ秒オーダーのパルス照射時間が設定された。レーザー脱毛はアザや皮膚疾患ではなく，健常人を対象にした治療であったため，医療業界の市場規模は格段に大きくなり，医療機関にレーザー機器が導入される後押しになった。

参考文献

- 2-1) R.Kashyap and K.J.Blow,"Observation of catastrophic self-propelled self-focusing in optical fibres," Electron. Lett, Vol.24, No.1, pp.47-49, 1988.
- 2-2) D.P.Hand and P.St.J.Russell, "Solitary thermal shock waves and optical damage in optical fibers: the fiber fuse, " Opt.Lett, Vol.13, No.9, pp.767-769, 1988
- 2-3) D.D.Davis, S.C.Mettler, and D.J.DIGiovani, "Experimental data on the fiber fuse," Proc, Soc, Photo-Opt. Instrum. Eng, vol.2714, pp.202-210, 1995.
- 2-4) D.D.Davis, S.C.Mettler, and D.J.DIGiovani, "A comparative evaluation of fiber fuse models," Proc, Soc, Photo-Opt. Instrum. Eng, vol.2966, pp.592-606, 1996.
- 2-5) R.Kashyap , A. Sayles, and G.F.Cornwell, "Heat flow modeling and visualisation of catastrophic self-propagating damage in singlemode optical fibres at low powers," Proc, Soc, Photo-Opt. Instrum. Eng, vol.2966, pp.586-591, 1996.
- 2-6) H.L.Schick, "A thermodynamic analysis of the high-temperature vaporization properties of silica," Chem. Rev., Vol,60, pp.331-362, 1960.
- 2-7) L. Brewer, and R.K.Edwards, "The stability of SiO solid and gas," J.Phys. Chem., Vol.58, pp.351-358,1954.

2-8) D.P.Hand and P.St.J.Russell, "Solitary thermal shock waves and optical damage in optical fibers: the fiber fuses," Opt. Lett, vol.13, no.9, pp.767-769, 1988

2-9) T.J. Driscoll, J.M.Calo, N.M.lawndy "Explaninig the optical fuse" Opt.Lett., Vol16 No,13,pp1046-1048

2-10) RL Sutherland, "Hand book of Nonlinier Optics, Chap.6 Marcel Dekker, Inc., New York, 1996

2-11) D.P.Hand and P.St.J.Russell, "Soliton-like thermal shock -wave in optical fibres: origin of periodic damage tracks," Prec, Eur. Conf. Opt. Common, pp.111-114, 1988.

2-12) Anderson PR, Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation: Science 220:524-7:1983

2-13) Geronemous RG. : Q-Switched ruby laser therapy of nevus of Ota, Arch Dermatol. 1992 Dec; 128(12): 1618-22

2-14) 手塚 正, 森川和弘, 瀬口得二, 佐伯光義, 楠田 茂:Q-switched Ruby レーザーを用いた太田母斑などの治療について:西日皮膚, 56 : 366-370, 1994

2-15) 館下 亨, 小野 一郎 : 扁平母斑に対するルビーレーザーによる治療, 日レ医誌, 19 (4) : 221-229, 1998

2-16) HW L 位 m、NA Soter, editors, cClinical Photomedicine, New York, 1993

第3章

光ファイバー先端部高温発生の実験的研究

3.1. はじめに

外科手術等では、レーザー光を微小領域に集中可能なエネルギー源(高温源)としてレーザーメスが広く実用に供されている。特にレーザーアシストによる脂肪溶解術³⁻¹⁾⁻³⁻⁵⁾や、レーザー補助による経皮的椎間板ヘルニア圧解除術³⁻⁶⁾⁻³⁻⁸⁾など、蒸散系医療レーザー治療時にファイバーデリバリーのレーザー機器が使用される場面が多くなった。レーザー手術などエネルギー応用に用いられるレーザーは、従来 YAG レーザーまたは、CO₂ レーザーであった。その理由は、生体を切断するためには、ある程度以上の出力が必要であり、そのような出力を出すレーザーとしては、CO₂ レーザー及び YAG などの固体レーザーしか、存在していなかったからである。しかしレーザー手術に半導体レーザーを用いることができれば、極めて容易に 0.1mm 程度のファイバーを通してエネルギーを送ることができる。これまでも触れたように、レーザー伝搬で使用される光ファイバーは極限まで光吸収の原因となる不純物を除去して製造される理想的な光伝送媒体である。

一方、被加工物(すなわちレーザー医療では生体物質)に使用するレーザー波長で吸収がないと高出力のレーザーであっても原理的にレーザー手術はできない。一般的に入手が容易な市販の数 W レベルの半導体レーザー波長は、生体の吸収に適當であるとは言えず、ファイバー結合の有利な点を手術に生かすことは困難である。例えば、980nm のダイオードレーザー光は、波長が近赤外光であり、水に対する吸収が少ないため Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD) や Laser-assisted liposuction の施術に応用されにくい。そこで、ファイバーの先端に吸収剤を溶着させて高温状態を形成し、吸収の無い材料に手術することが提案され研究がされている。過去には、与えられた特殊なレーザー波長に対して組織内の散乱と吸収のために接触型サファイアロッドで作られた光レーザーメスが、応用されたこともある³⁻⁹⁾。さらに最近のいくつかの研究では非吸収物質部位のために使用することが望ましいエネルギーと温度分布を有するレーザーを照射するためにファイバーの先端にアブソーバーを取り付ける報告した。³⁻¹⁰⁾

過去、歯科蒸散過去、歯科蒸散レーザー治療の基礎研究として、短パルス領域 Q スイッチ YAG レーザーおよび、ナノ秒からマイクロ秒のパルス YAG レーザーを使用してファイバー先端部を加工することで、ファイバー先端部高温発生部位を医療応用した報告³⁻¹¹⁾があるが、これは人為的にファイバーヒューズ現象を引き起こし、臨床利用したものであると考えられる。

本論文において、低消費電力のレーザー光源で励起した、光ファイバーの材料自体の吸収率を上げ加熱することで誘導されるファイバー先端で発生した高温熱源は手術のための非接触蒸散レーザーメスとしての用途考えられる。少なくとも 1870K の温度に到達するまで、光ファイバーの原料の材質は変性することはない。当然のことながら、室温下で W 級の光パワーを光ファイバーに導光しても、極端な曲げや端面の塵付着でもない限り、ファイバーヒューズは発生しない。しかし 1 メートルの長さの光ファイバーでは、照射を温度依存的に測定すると約 1320K まで加熱されると、温度の急激な上昇を示すことが知られている。Kashyap と Blow³⁻¹¹⁾ は Nd:YAG レーザー ($\lambda=1.064\mu\text{m}$) から照射された Ge ドープ石英コア光ファイバーの光吸収率を検討したが、それは温度に依存していた。彼らは 1320K での光吸収係数の急激な増加を発見したが、彼らの測定によると、吸光係数は 1370K でさえまだ 0.46m^{-1} と低い。さらに温度が光ファイバーで (2500K を超えて) 増加すると、ファイバー材料の吸収率が 10m^{-1} まで増えると推定される。このような光通信伝達損失の非線形の増加が、ファイバーヒューズ現象として知られており、轟らによって深く研究されている。^{3-12),3-13)}そして、これらの論文は、チップの温度の推定値とヒューズモデルの比較によって成り立っている。³⁻¹⁴⁾⁻³⁻¹⁹⁾ 温度依存性の光ファイバーの吸収係数の変化の詳細は、別に報告されている³⁻²⁰⁾。しかし、いくつかの人工的な不純物によって引き起こされる光ファイバー中の吸収の増加を最大限に活用し、エネルギーを効率的に熱に変換されるファイバー先端のさらなる自己温度上昇は、臨床利用することが出来る。

本報告では、先端の加工された光ファイバーを持つ、パルス幅 1~500 ミリ秒、数ワットの半導体レーザーを用いて行った。著者らは、ファイバー先端の高温源となった点を確認した。

3.2. 実験装置

3.2.1. 実験方法

実験に使用した医療用半導体レーザー光源 (Jeisys 社 光明, 韓国 D-30) の実験時の条件を表 3-1 に示す。

表 3-1 医療用半導体レーザー光源の実験使用条件

Laser	Semiconductor	
Wavelength/Mode	980 nm	Multimode
Power	1–30 W (6W nominal)	
Operation mode	Continuous	
	Repetitive (Quasi-CW)	On time1–1000 ms
		Off time1–1000 ms
Fiber	SiO ₂	
Core/Fiber diameter	400 μm/500 μm (Step Index)	
Numerical Aperture	0.20	

3.2.2 半導体レーザー

本研究では、半導体レーザーにコア 400 μm のファイバーを装着し使用する。以下に、半導体レーザー (Laser Diode:LD) について述べる。

半導体レーザーの媒質は固体であり、励起方法とエネルギー準位が他の固体レーザーと根本的に異なるため、普通は固体レーザーと分けて考えられる。半導体レーザーはダイオードの一種であり、ダイオードに流れた電流の一部が光に変換されレーザー光となる。一般的な LD の構造を図 3.1 に示す。

半導体の両端面が光の方向と垂直にへき開されており、空気と光を放出する活性層と
の間の反射によってレーザー発振される。このような LD をファブリ・ペロー型 LD という。
また、活性層の近傍に周期的な構造を作ることによって、特定の波長のみを分布的にフィー
ルドバックし、安定した単一モード発振する事が出来る。分布帰還形 LD は主に長距
離光通信に用いられている。LD 自体は長さ1mm 未満であるため、通常は放熱を兼
ねてマウントしてある。

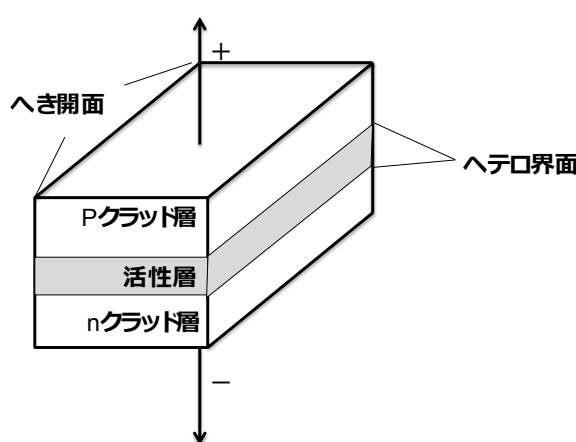


図 3-1 ダイオードレーザーの構造

3.2.3. 走査型電子顕微鏡

走査型電子顕微鏡 (Scanning Electron Microscope, SEM) とは電子顕微鏡の一種
で、構造としては、金属から電子を放出させ、強い電界で加速する機構である電子銃、
電子銃から放出された電子ビームを細く絞る電磁レンズ (コイルで) であるコンデンサレ
ンズ、電子ビームを X・Y 方向に走査させたり、走査する領域を変更するための機構で
ある偏向コイル、電子ビームを細く絞ると共に試料表面に焦点をあわせる対物レンズ、
試料から発生した二次電子を効率良く捕らえ、電気信号に変換、増幅する二次電子
検出器、鏡体および試料室が真空になるにする真空ポンプからなり、電子線を絞って
電子ビームとして対象に照射し、対象物から放出される二次電子、反射電子、透過電
子、X 線、蛍光、内部起電力等を検出する事で光学顕微鏡では観察不可能な微小な
表面構造を鮮明に観察する事が出来る装置である。また、凹凸の激しい対象物の表

面を拡大することによって、肉眼で見るのと同じような感覚で、三次元的な画像を観察することも出来る。

SEM の構造を図 3-2 に表す。高真空中に維持されたの鏡内部に、電子銃でつくられた電子ビームが対象物めがけて進行し、その過程でコンデンサレンズ、対物レンズといった電磁レンズによって細かく絞り込まれる。また、変更コイルに走査信号を加える事により電子ビームの対象物表面での走査が行われる。

3.2.4. 電子線マイクロアナライザ

電子線マイクロアナライザ (Electron Probe Micro Analyser, EPMA) とは、陰極線管などの放電現象にみられる電子線を、対象物に照射する事により発生する特性 X 線の波長と強度から構成元素を分析する元素分析を主体とした装置である。特性 X 線とは、ある原子の電子軌道や原子核において、高い電子準位から低い電子準位に遷移する過程で放出される X 線である。

構造や原理は、特性 X 線を用いて成分分析する以外、ほぼ SEM と同じである。

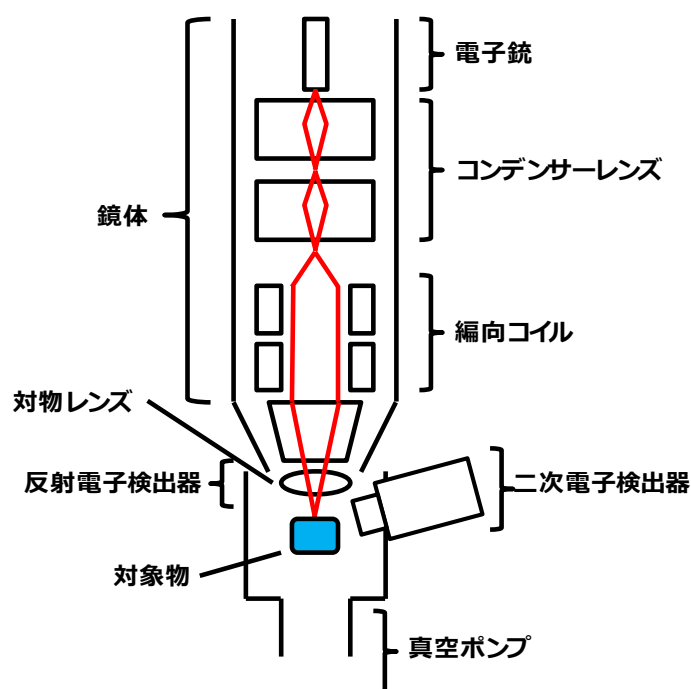


図 3-2 走査型電子顕微鏡

3.2.5. ファイバー先端の加工

図 3-3 は、酸化チタン粉末によるファイバー先端の加工を示している。

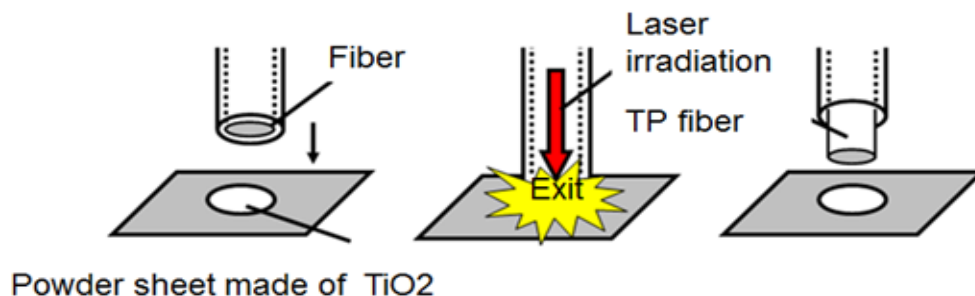


図 3-3 ファイバー先端の加工

まず、マルチモード光ファイバーをファイバー用のカッターで切断した。次にファイバーの先端を酸化チタン粉末(径 $10\text{--}50\ \mu\text{m}$ 分子量 79.88 ルチル型結晶体(和光純薬株式会社, 大阪, 日本))をシート状にして押し付けながら, レーザー光を数 W レベルで, 200ms 程度以上照射する。すると, ファイバーからのレーザー光がペレット内部の酸化チタン粉末に吸収され, その時に生じた熱によってクラッドが消失して, コアが露出する。そして更にこの時に生じた熱によって, ファイバー先端が, 加熱, 融解, 再凝固し, ファイバー表面に酸化チタン TiO_2 が溶着する。TP (Tip processed) ファイバーにレーザー光を伝播させる事により, 高温部が生じる。

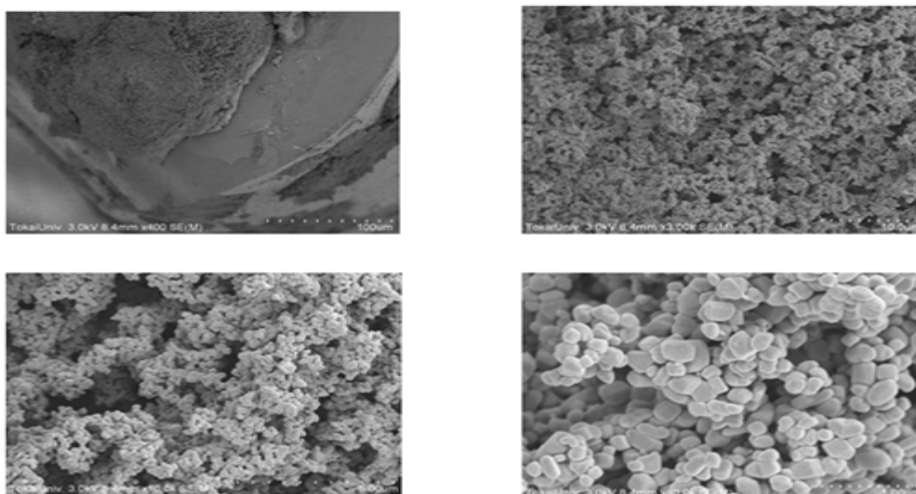


図 3-4 チタン溶着 SEM 像

ファイバー先端では、酸化チタン粉末によってレーザーが散乱吸収され、先端部は被服材料が消失して、コア部が加熱融解した後、再凝固する際に酸化チタン(TiO_2)が溶着する。この時のファイバー先端の SEM 写真を図 3-4 および図 3-5 に示す。

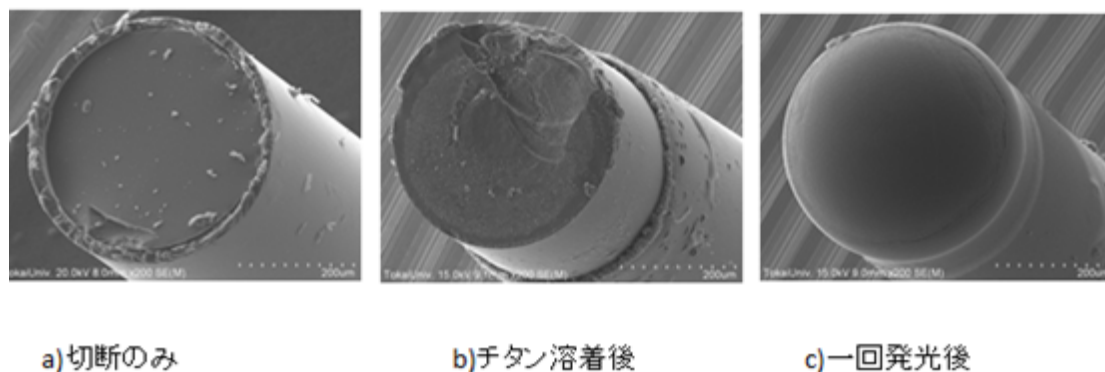


図 3-5 ファイバー先端加工部の SEM 画像

石英ファイバーは、1996K 以上で熔融することが知られている図 3-5bでは被覆材の熔融も確認できファイバー一部に損傷もあることから熔融温度を超えたことがわかる。

パラメーターを変えながら TiO_2 の溶着は、400 μm のコアを持つマルチモード光ファイバーの場合、6W(約 $2\text{kW}/\text{cm}^2$ の強度)で 50ms の時間レーザーを照射すると生じることが判明した。出射先端が加工されたファイバー(Tip-Processed Fiber, TP ファイバー)にレーザー光を伝播させる事により、先端部で再現性良く微小な高温場が生じ発光が得られる。Fig2c は、 TiO_2 のシートからファイバー取り出して約 6W で 200ms レーザーを照射した後の写真を示しているが、 TiO_2 の溶着後は、より熔融が顕著に起こることがわかる。

TiO_2 の溶着の凡その深さを知るため EPMA により、Ti 元素の分布を観測した。その様子を図 3-6 に示す。

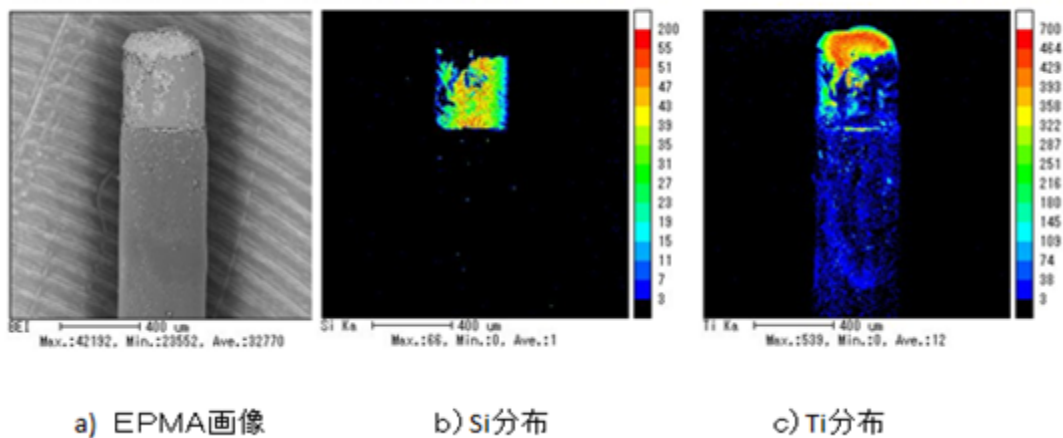


図 3-6 ファイバー先端の軸方向断面の EPMA 分析

この分析は、 TiO_2 の溶着後にさらに 3 回 6W のレーザーを照射し高温状態にした後に行ったが、先端表面から約 $100\ \mu\text{m}$ の深さまで Ti が分布していた。

3.2.6. 温度の検証装置

図 3-7 は、本レーザー機器の輝度および発熱温度を検証するための測定系を模式的に示した図である。

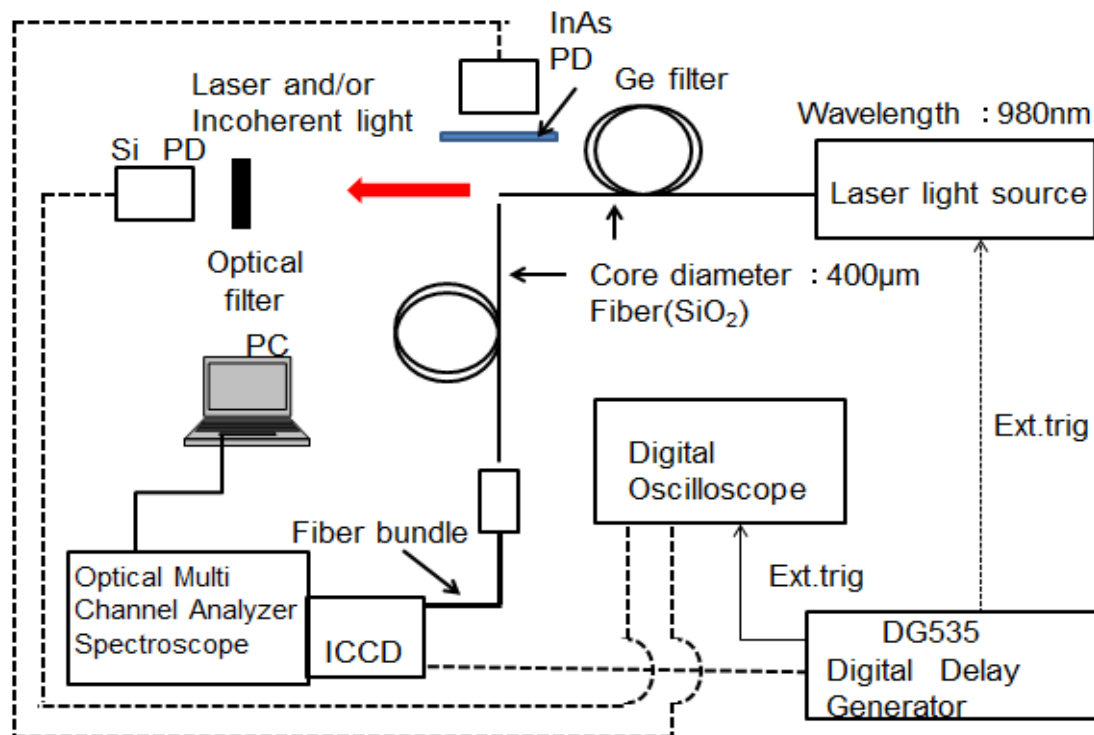


図 3-7 スペクトルの検証装置

3.2.7. 検証装置

ファイバー先端の高温領域の発光の様子は、可視光領域と赤外領域で測定を行った。可視光領域はファイバー結合したゲートが制御できるイメージインテンシファイアー付の時間分解分光器 Optical Multi-channel Analyzer(OMA, ORIEL Instruments Model 77702)により測定した。測定可能領域は、400nm から 850nm で 1nm の波長分解能で行ったが、特に 450nm から 500nm の領域が、感度が一定に得られるため、測定時にはその領域の波長に着目した。一方、InAs 赤外検出器(EG&G Judson, J12TE3)の前に Ge 光学フィルターを挿入し、赤外光の時間推移を測定した。この検出器は 1.9 μ m 付近から 3.2 μ m 付近までの赤外波長領域の放射波長成分を積分した時間波形を測定するが、波形はデジタルストレージオシロスコープ(Agilent, 54642A)により測定した。

レーザー光源、時間分解分光器、オシロスコープの同期をとるために、遅延パルス発生器(SRS DG535)を用いて機器の時間制御を行った。

3.3. 非接触媒質温度計測方法の検討

本研究では計測対象が RF 放電励起された炭酸ガスレーザー媒質であるため、このような条件下での温度計測方法は非接触に高精度かつ短時間で計測できることが求められる。レーザーは温度計測の中でも非接触性に優れ、高精度かつ短時間での計測が可能である。レーザーは、単色性、指向性、集光性、高出力、極短パルス発生などの特徴を持つため、様々な条件下における温度計測に用いられている。

「特許申請に関わるため数式その他の図表は非公開」

3.4. 結果および考察

3.4.1. TPファイバー先端の発光の時間推移

TPファイバー発光の様子の時間的推移の写真を図 3-11 に示す。

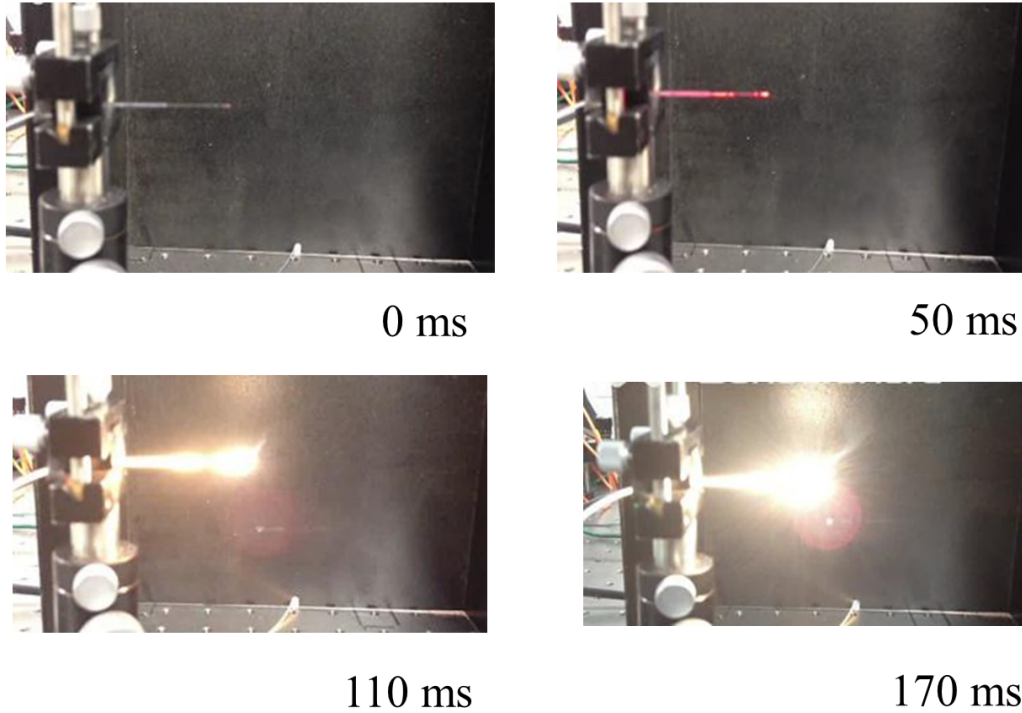


図 3-11 TPファイバー発光の時間的推移

レーザー励起後, 50ms 後にはほとんど発光は見られないが, その後急速に光量が増加するのが観察できる。

励起レーザー照射を可視の発光が観測できないような微小なパワーレベル(1W 以下)で行うとその透過パワーは励起入力 の 3%であることが分かった. $200\text{ }\mu\text{m}$ の深さにわたり TiO_2 がファイバー先端に溶着したことにより, 吸収係数は $1.75 \times 10^4\text{m}^{-1}$ 程度と見積もられる. 一般的な石英光ファイバーが, 0.4 m^{-1} の吸収係数を持つことと比較すると, TiO_2 の先端への溶着で吸収係数が 10^5 倍以上増大することがわかる。

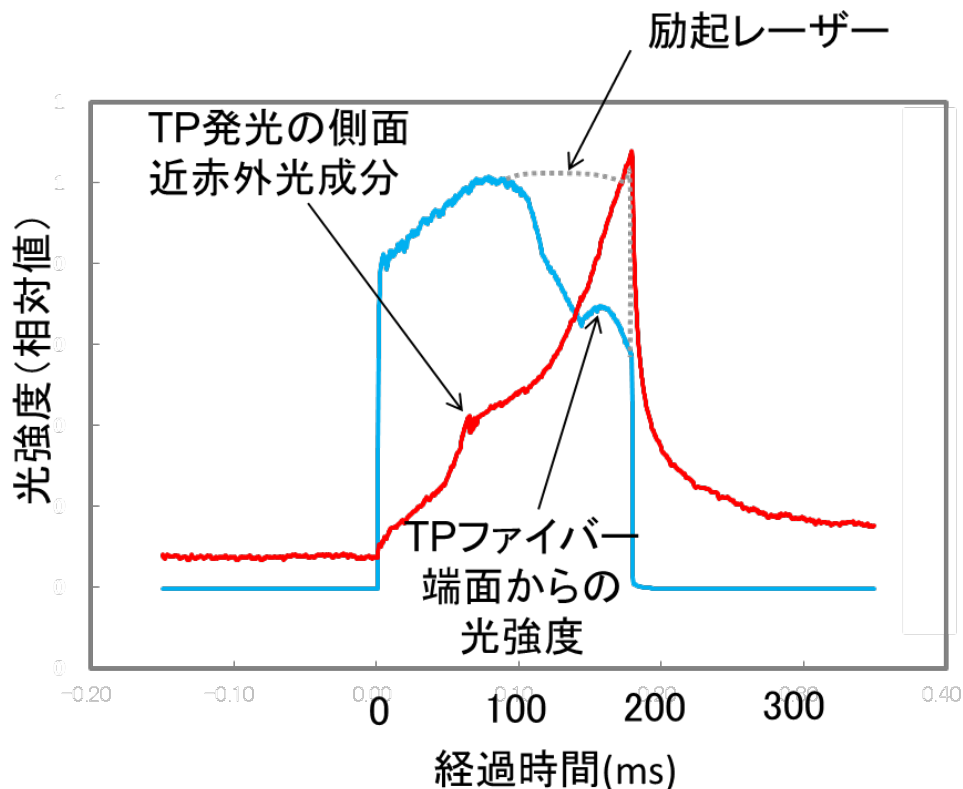


図 3-12 TP ファイバーの赤外発光と励起レーザーの透過出力の時間推移

図 3-12 に発光の時間推移と励起レーザー透過の様子と TP ファイバー先端の発光の時間推移の様子を示す。青のトレースが TP ファイバー前面の Si 光検出器より、赤が側面の InAs 光検出器により測定された光強度の時間波形である。前面より測定した励起レーザー透過強度は、励起レーザーの出力-時間特性波形を反映して励起前半 90ms までは光強度が上昇する。TiO₂ が先端に加工されていない場合、励起レーザーは、この時間以降は一定の強度を維持する(青点線参照)。しかし、TP ファイバーでは、後半の 90ms の間で照射されたレーザー光透過は、急激に減少する、すなわち急激な励起レーザーの散乱吸収が起こる。この時、側面で励起レーザーの散乱を計測してもほとんどその強度は変化がないことから、励起レーザーは TP ファイバー先端で吸収されていることがわかる。励起レーザーの透過の減少の一方で TP ファイバーの赤外光の強度は、130ms 付近から励起レーザー照射を終了するまで増大する。これらの光強度時間推移から、励起レーザーが TP ファイバー先端部で吸収され高温部を生成する過程が前半 110ms 程度と後半の 70ms で異なった光吸収率に起因して行われることが推定できる。

図 3-13 に励起レーザーの照射開始後 50, 80, 110, 140, 170ms 後の分光測定の結果を示す。赤外領域で放射される光は、励起レーザー照射開始直後から十分な信号強度が得られるが、可視光の光強度は、照射開始後 50ms でわずかに現れるが 110ms までは顕著に増大はしない。発

光は黒体輻射と考えられるので、このことは、励起レーザーによる TP ファイバーの温度上昇が 110ms までは急激には進まないことを示している。その後に、急激に可視光成分が増大することから、TP ファイバーの温度は、110ms 以降に上昇していると推定される。TP ファイバーでは、 TiO_2 の溶着で初期的に励起レーザーが吸収されてファイバーコア中の熱的にイオン化された Si による吸収が起こり、徐々に温度が上昇すると考えられる。その後ファイバーを構成している SiO_2 が、2800K を超過して SiO が生成されると、光吸収率が数倍上昇する。わずかな $200\mu\text{m}$ の深さの TP ファイバー先端領域で光エネルギーが、ほぼ完全に熱エネルギーに変換され TP ファイバーの温度上昇が顕著となると考えられる。

実際に高温となった TP ファイバーの先端温度を分光測定結果をもとに 2 色温度法により推定した。

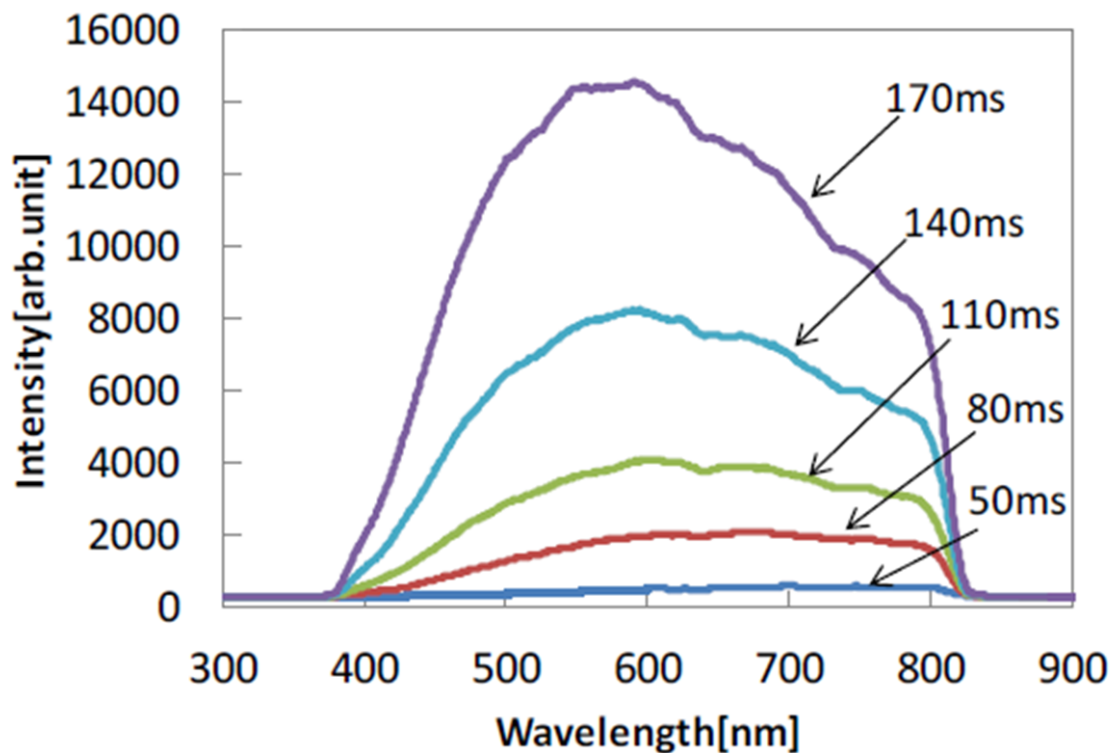


図 3-13 TP ファイバー先端の発光の時間分解スペクトル

可視光輝度の時間変化をもとに分光器の波長感度が既知で一定である 450nm と 500nm の放射の輝度の比から発光部の温度を求めた。可視光の輝度が十分にある 80ms から 170ms までの間を、2 色の放射温度計測法で推定すると、80ms で約 2500K、110ms では、約 2600K、140ms

で約 2800K 程度, 最終的には, 170ms でファイバー先端の温度は 3000K に達していると推定できる。

また, 図 3-14 に示されるように, 15 回または 30 回連続照射すると, 照射後に TP ファイバー先端温度及び照射強度が低下する結果を得た。

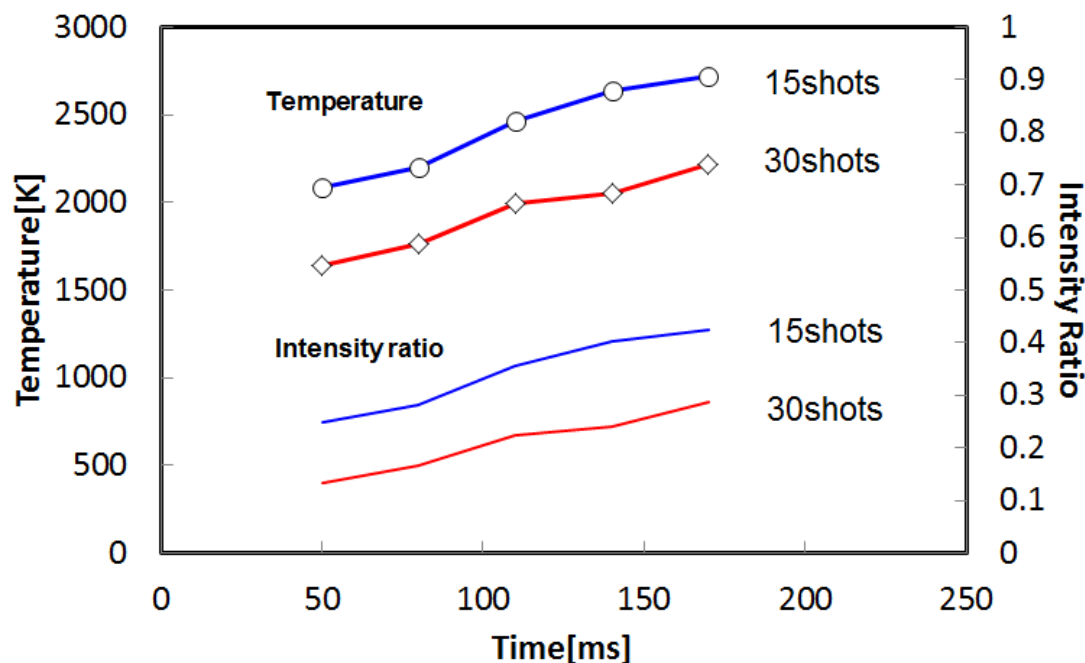


図 3-14 照射回数の違いによる TP ファイバー温度の変化

赤外 InAs 光検出器 (InAs Photo-Detector) による中赤外線領域の放射の時間推移測定を行った。図 3-15 に TP ファイバーにレーザー照射した時間と赤外放射の時間推移の典型的な波形の様子を示す。

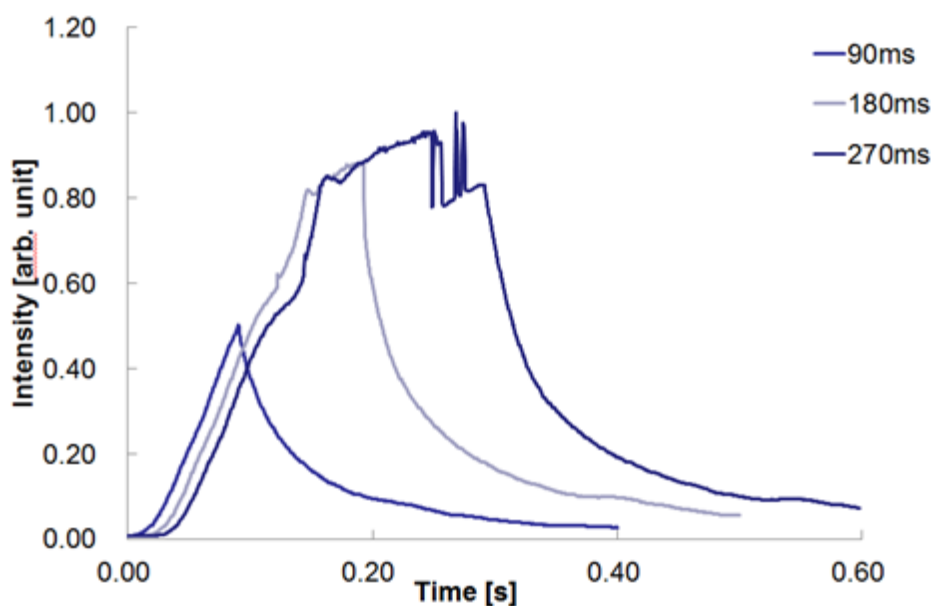


図 3-15 励起レーザーパルス幅と TP ファイバー発光輝度の時間推移

レーザー照射時間は、90ms から 270ms まで変化させた。輝度の変化がわかりやすいように図 3-15 の波形の時間軸はオフセットをさせている。図 3-15 からわかるように 90ms から 180ms に照射時間を延伸すると、赤外放射の輝度は約 1.6 倍以上に増大する。繰り返し実験からは 180ms 以下であれば、極めて安定に輝度を得られることが明らかとなった。一方、180ms より照射時間が長くなると赤外放射輝度は飽和し、時間とともに低下する傾向が現れる。それより長く、例えば 270ms 間励起レーザーを照射すると繰り返し照射の実験では、赤外放射輝度が不安定になり、ファイバーが損傷し輝度が低下する。本実験の結果から以降は、180ms 以下の励起レーザー照射時間で実験を行った。

次に、安定した輝度を発生することのできる 180ms の励起レーザーパルスを用いて、OMA (Optical Multi-channel Analyzer) 分光器で繰り返し、時間分解測定してファイバー先端の温度の時間変化を推定した。ゲートは 1ms として可視光 500nm と 600nm の成分を InAs の半導体光検出器からの信号とともにプロットしたものを図 3-16 に示す。

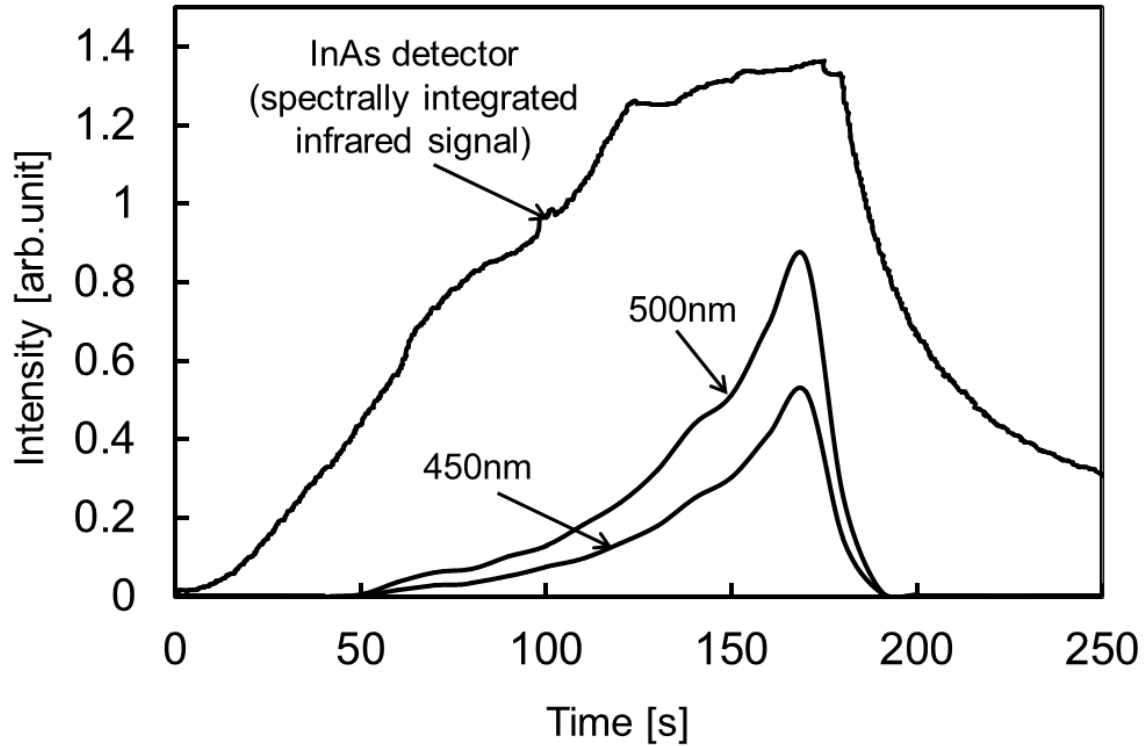


図 3-16 TP ファイバー発光の近赤外光と可視光成分の時間推移

図 3-15 と図 3-16 に示すように、赤外放射はレーザー照射が開始されると同時におこる。しかしながら、可視光領域の輝度が上昇するのは、レーザー照射開始後 50ms を過ぎてからで遅延が生じる。ファイバー先端の輝度が温度の上昇に伴う黒体輻射によるものであるとよく説明がつくであろう。赤外放射輝度は、Ge フィルターと InAs の半導体光検出器の波長感度から容易には温度の時間変化を推定することは困難である。

Ge フィルターを前面において InAs 検出器が検出する放射の光信号は、(3-16) 式のような温度の物体の放射のうち上の式で波長あたりの放射輝度に対して 1900nm から 3200nm までのスペクトル領域を積分したものを反映している。

$$V_{InAssignal} = \int dW = \int_{1900nm}^{3200nm} \frac{8\pi hc}{\lambda^5} \frac{1}{\exp[hc / k\lambda T] - 1} d\lambda \quad (3-16)$$

そこで放射が黒体放射であることを仮定して、さらに、InAs の波長感度を計算に入れるとファイバー先端の温度の時間推移を推定できる。

予備実験から、ファイバー先端のこの領域での照射時の初期的なレーザー吸収を測定すると、照射パワーの 85%である。照射されたパワーは、まず、 TiO_2 で散乱吸収を受けて、ファイバー先端で発熱する。この時、ファイバー先端は 1500K 程度に温度上昇する。その後レーザー照射を続けると温度は上昇して吸収率の温度による大きな増大は、さらに 2500K 付近で SiO_2 の生成によって生じる。この解析の様子を図 3-17 に示す。励起レーザー照射から約 30ms 後に先端温度は 1500K 近くに達し、50ms ではファイバーの吸収率が大きくなる 2500K 付近に達する。この時間から可視光の放射輝度が上がることを理解できる。

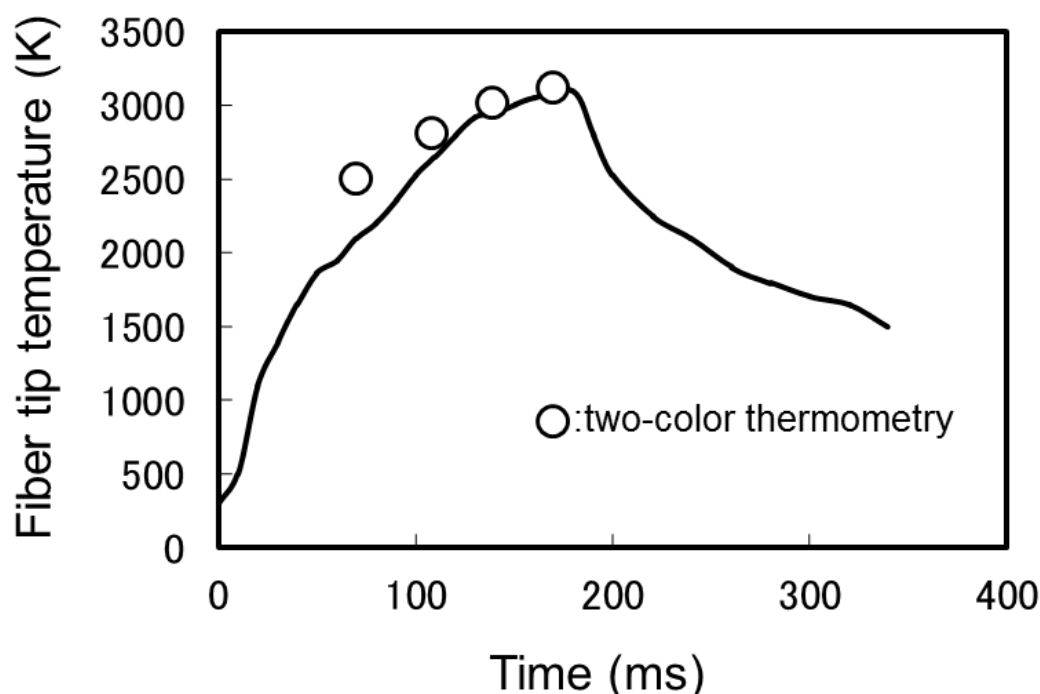


図 3-17 InAs 検出器信号から推定した TP ファイバー先端温度の時間変化

図 3-17 からさらに以下のようなことがわかる。180ms 後に励起レーザー照射を止めた後には、温度は指数関数的に減衰する。その時定数は、およそ 800ms である。励起レーザー照射を止めた後 100ms から 200ms では、十分に 3000K 以上を保っている。照射終了後常温に戻るまで、すなわち励起レーザーを照射する前の状態に戻るまでの時間は、約 1.2s 必要である。上述のような結果から、比較的短い励起レーザーの照射で十分に高い温度をファイバー先端に得ることができる。

3.4.2. ダブルパルス照射による放射強度の増大

「特許申請に関わるため数式その他の図表は非公開」

3.4.3. 蒸散能の評価

図 3-19 は加工ファイバーの蒸散能を調べたものである。

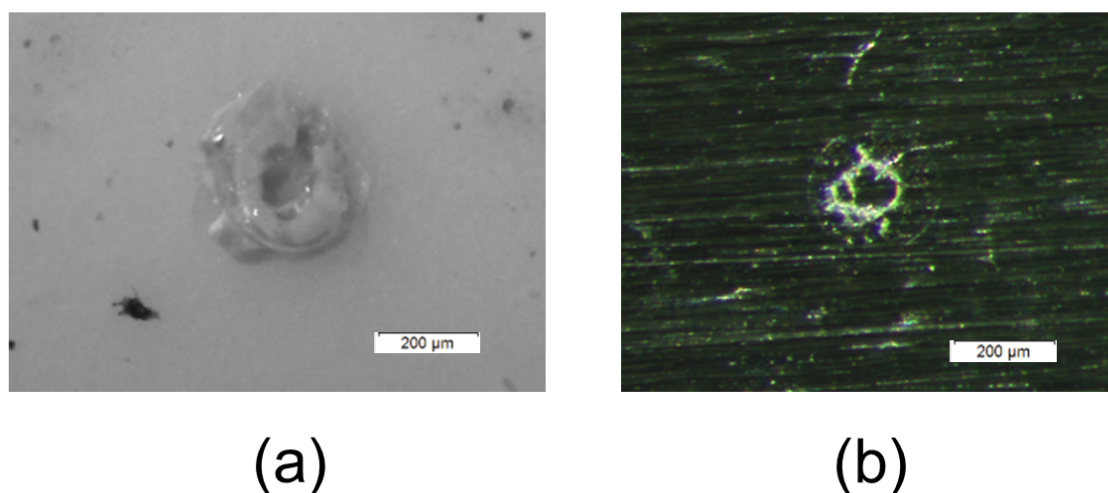


図 3-19 材料シートによる蒸散能の評価(a)セラミックス, (b)ニオブ

6W-CWにて板状セラミックスに対して照射した像を図 3-19(a)に取得したが、セラミックスが蒸散し、100μm の陥没した像が見られる。図 3-19 (b)に融点が 2750K のニオブ板を利用して、蒸散径を測定したところ、蒸散径は同様に約 100μm であった。一方で未加工の場合には変化は認められなかったため、先端部加工により、セラミックスが蒸散できる高温が発生することが分かった。

「特許申請に関わるため数式その他の図表は非公開」

3.5. まとめと今後の展開

本研究では、医療分野で用いられている他のレーザーより低コストで、構造が簡素な波長 980 nm のダイオードレーザーを使用しファイバー先端で加工することにより、先端部で高温を発生させ、レーザー手術に用いることが可能となる、新しい技術を提供するものである。本実験により、石英光ファイバー先端に径 400 μm × 100 μm, 3100K の医療利用が可能な常光高温発生部位を生

成することができたと考える。現在、著者らは本レーザー機器を利用し、皮下の活性酸素を測定した皮膚科的検討を行っており³⁻⁸⁵⁾、低出力の半導体レーザーが、本研究のファイバー先端加工により、臨床応用が可能なことを確認している。

近年の治療におけるレーザー医学応用では、蒸散系レーザー光を腰椎椎間板ヘルニアの椎間板を経皮的に挿入したファイバーレーザーにより椎間板を蒸散させ神経圧排圧を減衰させる (Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD)) 術や、脂肪吸引の補佐に使用したレーザーアシストの脂肪を溶解術 (Laser-assisted liposuction) といった様々な医療の局面に使用されている。

通常的外科的手術によるヘルニア椎間板解放術は、入院期間を含め全治 6 週間以上の治療となり、術後の患者のクオリティ・オブ・ライフも著しく低下させるが、施術の翌日には社会復帰できるレーザーを使用した PLDD 術の治療意義は大きいものである。また、Nd: YAG ファイバーデリバリーレーザーを使用した脂肪溶解術も、米国 FDA の認可を受けて以来、過度な肥満や、たるんだ皮膚などの治療に欠かせないものとなりつつある。

一方で、従来のレーザー機器を生体内、蒸散系の医療機器として使用した際に、もっとも問題になるのはその大きさとコストであった。980nm のダイオードレーザー光は、波長が近赤外光であり、水に対する吸収が少ないため Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD) や Laser-assisted liposuction の施術に応用されにくいものであったが、危険な高電圧も必要とせず、全体の装置も極めて小型になり、医者が持ち運ぶためにも極めて便利である。

酸化チタン粉末は臨床医が洗口液として使用する乳液や、一般利用される日焼け止め、さらに食品添加物などにもふくまれており、さらに人工骨頭に使用することができるように、アレルギー反応が少ないため、生体内に利用することは意義があると考ええる。

半導体レーザーは、危険な高電圧も必要とせず、全体の装置も極めて小型になり、医者が持ち運ぶためにも極めて便利で、レーザーを医学に用いる医者の数は、ますます増えるものと予測できる。

今回我々は 980nm 6W という非常に低出力のダイオードレーザー光を、レーザー伝送用のファイバー先端部を加工して、ファイバーより出射した先端付近に人為的にプラズマ状の発光体を持つ熱エネルギーに変換する効果を検証した。TiO₂ 粉末を石英ファイバー先端に溶着させると、初期的に粉末の散乱吸収からファイバー温度が上昇し、その後 2500K を超えてはファイバーの吸収率が支配的になって温度が上昇する現象が起こる。このような現象を利用すると、限られたファイバー先端に微小高温領域を生成することができ、その温度は Ti の蒸気温度～4000K 程度まで瞬時に上昇させてレーザー施術と同等な効果を期待できる。

参考文献

- 3-1) Goldman A, Schavelzon D, Blugerman G: Rev. Soc. Brasil Cirurgia Pl á stica. 17 (2007) 17.
- 3-2) Goldman A, Schavelzon D, Blugerman G: Plast Reconstr. Surg. 111 (2003) 2497.
- 3-3) Badin A, Moraes L, Godek L, Chiaratti MG, Canta L: Aesth. Plast. Surg. 26 (2002) 335.
- 3-4) Neira R, Arroyave J, Ramirez H, Ortiz CL, Solarte E, Sequeda F: Plast. Reconstr. Surg. 110 (2002) 912.
- 3-5) Goldman A. Submentale: Kosmet: Med. 26 (2005) 4.
- 3-6) Luijsterburg PA, Verhagen AP, Ostelo RW, Hoogen HJ van den, Peul WC, Avezaat CJ, Koes BW: Eur. Spine J. 17 (2008) 509.
- 3-7) Andersson GB, Brown MD, Dvorak J, Herzog RJ, Kambin P, Malter A: Spine. 21 (1996) S75.
- 3-8) Brouwer PA, Schenk B: Philadelphia, Saunders/Elsevier Inc. (2008) 568.
- 3-9) M.Miyasaka, T.Morita, H.Yamaguchi, H.Saito, M.Nishimura, R.Tanino, M.Osada, M.Wakaki, N.Takeyama, and H.Yokota, Proc. of the Third International Nd:YAG Laser Symposium, 634 (1986) Tokyo
- 3-10) Furumoto T, Aoki S, Ueda T, Hosokawa A: Optics and Lasers in Engineering 47 (2009) 941.
- 3-11) Kashyap R, Blow KJ: Electron. Lett. 24 (1998) 47.
- 3-12) Todoroki S: Opt. Lett. 30 (2005) 2551.

- 3-13) Todoroki S: Optics Express 13 (17) (2005) 6381.
- 3-14) Shuto Y, Yanagi S, Asakawa S, Kobayashi M, Nagase R: IEEE Photon. Technol. Lett. 16 (4) (2004) 1008.
- 3-15) Davis DD, Mettler SC, DiGiovani DJ: SPIE Proceedings, 2966 (1996) 592.
- 3-16) Shuto Y: IEEE Photon. Technol. Lett. 22 (3) (2010) 134.
- 3-17) Hand DP, St. J. Russell P: Opt. Lett. 13 (9) (1988) 767.
- 3-18) Dianov EM, Fortov VE, Bufetov IA, Efremov VP, Rakitin AE, Melkumov MA, Kulish MI, Frolov AA: IEEE Photon. Technol. Lett. 18 (6) (2006) 752.
- 3-19) Kashyap R, Sayles A, Cornwell GF: Proc. SPIE. 2965, 586. (1997). 10.
- 3-20) Shuto Y, Yanagi S, Asakawa S, Kobayashi M, Nagase R: IEEE Journal of Quantum Electronics, 40, 8 (2004) 1113.
- 3-21) M. Luong, R. Zhang, C. Schulz, and V. Sick: Appl. Phys. B **91**, 669 (2008).
- 3-22) W. Koban, J. Schorr, and C. Schulz: Appl. Phys. B **74**, 111 (2002).
- 3-23) J. D. Bradshaw, M. O. Rodgers, and D. D. Davis: Appl. Opt. **21**, 2493 (1982).
- 3-24) R. K. Hanson, J. M. Seitzman, and P. H. Paul: Appl. Phys. B **50**, 450 (1990).
- 3-25) 梶井克純, 松本純:「レーザー研究」**34**, 295 (2006).
- 3-26) 伊東輝行:「レーザー研究」**33**, 151 (2005).
- 3-27) K.A. Peterson, and D.B. Oh: Optics letter **24**, 667 (1999).
- 3-28) 林田 和宏, 白井 紘行, 天谷 賢児, 新井 雅隆:「日本機械学会文集」**33**, 261 (2000).

- 3-29) 小川 誠二, 上野 照剛:「非侵襲・可視化技術ハンドブック」2007 年
- 3-30) 吉川 典彦:「日本機械学会誌」**111**, 104 (2008).
- 3-31) P. Andresen, A. Bath, W. Groger, H. W. Lulf, G. Meijer, and J. J. ter Meulen: Appl. Opt. **27**, 365 (1988).
- 3-32) D. G. Fletcher and J. C. McDaniel: Opt. Lett. **12**, 16 (1987).
- 3-33) R. Cattolica: Appl. Opt. **7**, 1156 (1981).
- 3-34) B. K. McMillin, J. L. Palmer, and R. K. Hanson: Appl. Opt. **32**, 7532 (1993).
- 3-35) W. Koban, J. Schorr, and C. Schulz: Appl. Phys. B **74** 111 (2002).
- 3-36) H. W. Schrotter and H. W. Locker : Raman Spectroscopy of Gases and Liquids (A. Weber, ed.), Springer-Verlag (1979).
- 3-37) A. C. Eckbreth : Laser Diagnostics for Temperature and Species, Abacus Press (1988).
- 3-38) S. M. Adler-Golden, N. Goldstein, F. Bien, M. W. Matthew, M. E. Gersh, W. K. Cheng, and F. W. Adams: Appl. Opt. **31** 831 (1992).
- 3-39) S. Ohara, S. Yamaguchi, M. Endo, K. Nanri, and T. Fujioka: Opt. Rev. **10** 342 (2003).
- 3-40) D. Pestov, X. Wang, R. K. Murawski, G. O. Ariunbold, V. A. Sautenkov, and A. V. Sokolov, and A. V. Sokolov: J. Opt. Soc. Am. B **25** 768 (2008).
- 3-41) レーザー計測ハンドブック編集委員会:「レーザー計測ハンドブック」(1993).
- 3-42) A. P. Shreve, N. J. Cherepy, and R. A. Mathies: Appl. Spectrosc. **46** (1992).
- 3-43) Y. Flegler, D. H. Dressler, Y. Mastai, and M. Rosenbluh : “Surface Enhanced Raman Spectroscopy of Aromatic Compound on Silver Nanoclusters” CLEO2008 Technical Digest JTuA100 San Jose McEnery Convention Center, San Jose (2008).
- 3-44) T. J. Anderson, G. M. Dobbs, and A. C. Eckbreth: Appl. Opt. **25** 4076 (1986).
- 3-45) D. A. Long : Raman Spectroscopy, McGraw-Hill (1977).

- 3-46) G. Eckhardt and W. G. Wagner : J. Mol. Spectrosc., 19, No.407 (1966).
- 3-47) T. J. Anderson, G. M.Dobbs, and A.C. Eckbreth: Appl. Opt. **25** 4076 (1986).
- 3-48) W. Rechters, L. Huwelk, G. Grunefeld, and P. Anferson: Appl. Opt. **32** 907 (1993).
- 3-49) A. C. Eckbreth, G. M. Dobbs, J. H. Stuffle beam, and P. A. Tellex:Appl.Opt. **23**, 1328 (1984).
- 3-50) M. A. Woodmansee, R. P. Lucht, and J. C. Dutton: Appl. Opt. **39**, 6243 (2000).
- 3-51) C. Brackmann, J. Bood, M. Afzelius, and P. E. Bengtsson: Meas.Sci. Technol. 15, R13 (2004).
- 3-52) R. A. Fisher, ed., Optical Phase Conjugation (Academic Press, New York, 1983).
- 3-53) T. Yajima : Opt. Commun., 14, 378 (1985).
- 3-54) T. Yajima and H. Souma : Phys. Rev. A17, 309 (1978).
- 3-55) J. Schafer, W. Lyons, W.G. Tong, P.M. Danehy : Appl. Phys. B. 95, 161 (2009).
- 3-56) M. Luong, R. Zhang, C. Schulz, and V. Sick: Appl. Phys. B 91 (2008) 669
- 3-57) W. Koban, J. Schorr, and C. Schulz: Appl. Phys. B 74 (2002) 111
- 3-58) J. D. Bradshaw, M. O. Rodgers, and D. D. Davis: Appl. Opt. 21 (1982) 2493
- 3-59) R. K. Hanson, J. M. Seitzman, and P. H. Paul: Appl. Phys. B 50 (1990) 450
- 3-60) 梶井克純, 松本純: “レーザー誘起蛍光法を用いた窒素参加物の ppt レベルでの大気計測” レーザー研究 34 (2006) 295

- 3-61) 伊東輝行: “内燃機関へのレーザー計測法適用による燃焼診断の発展” レーザー研究
33 (2005) 151
- 3-62) K. A. Peterson, and D. B. Oh: Optics letter 24 (1999) 667
- 3-63) J. Matsumoto, Y. Kajii: Atmospheric Environment 37 (2003) 4847
- 3-64) 幸田清一郎, 田久保嘉隆(編): 火炎の分光学的計測とその応用, 学会出版センター
(1984)
- 3-65) D. R. Crosley (ed.): Laser Probes for Combustion Chemistry, Am. Chem. Soc.
(1980)
- 3-66) D. R. Crosley: Opt. Eng., 20, p. 511(1981)
- 3-67) J. H. Bechtel and A. R. Chraplyvy: Proc. IEEE, 70, No. 658 (1982)
- 3-68) C. T. J. Alkemade, T. Hollander, W. Snelleman, and P. J. J. Zeegers:
Metal Vapours in Flames, Pergamon Press(1982)
- 3-69) J. D. Winefordner and N. omenetto: “Laser-excited atomic and ionic
fluorescence in flames and plasmas”, Analytical Applications of Lasers (E. H.
Piepmeier, ed.), Chap. 2, John Wiley & Sons(1986)
- 3-70) J. D. Winefordner and N. omenetto: “Laser-excited atomic and ionic
fluorescence in flames and plasmas”, Analytical Applications of Lasers, (E. H.
Piepmeier, ed.), p. 47 (Table 2.9), John Wiley & Sons(1986)
- 3-71) T. J. Anderson, G. M. Dobbs, and A. C. Eckbreth: Appl. Opt. 25 (1986)
4076

- 3-72) W. Rechters, L. Huwelk, G. Grunefeld, and P. Anferon: Appl. Opt. 32 (1993) 907
- 3-73) A. C. Eckbreth : Appl. Phys. Lett. , 32, p. 421 (1978)
- 3-74) J. A. Shirely, R. J. Hall, and A. C. Eckbreth : Opt. Lett. , 5, p. 380 (1980)
- 3-75) S. M. Adler-Golden, N. Goldstein, F. Bien, M. W. Matthew, M. E. Gersh, W. K. Cheng, and F. W. Adams: Appl. Opt. 31 (1992) 831
- 3-76) D. Pestov, X. Wang, R. K. Murawski, G. O. Ariunbold, V. A. Sautenkov, and A. V. Sokolov: J. Opt. Soc. Am. B 25 (2008) 768
- 3-77) A. P. Shreve, N. J. Cherepy, and R. A. Mathies: Appl. Spectrosc. 46 (1992)
- 3-78) Y. Flegler, D. H. Dressler, Y. Mastai, and M. Rosenbluh: "Surface Enhanced Raman Spectroscopy of Aromatic Compounds on Silver Nanoclusters" CLEO2008 Technical Digest JTuA100 San Jose McEnery Convention Center, San Jose (2008)
- 3-79) S. Ohara, S. Yamaguchi, M. Endo, K. Nanri, and T. Fujioka: Opt. Rev. 10 (2003) 342
- 3-80) G. Herzberg : Molecular Spectra and Molecular Structure, Van Nostrand Reinhold (1963)
- 3-81) G. Placzek : Handbuch der Radiologie, Heft 6, Teil 2 (1934) (U. C. R. L. Trans. No. 526(L))
- 3-82) D. A. Long : Raman Spectroscopy, McGraw-Hill (1977)

3-83) G. Eckhardt and W. G. Wagner : J. Mol. Spectrosc. , 19, No. 407 (1966)

3-84) H. A. Szymanski (ed.) : Raman Spectroscopy, Theory and Practices, Plenum Press (1967)

3-85) Fujimoto T, Ito S, Ito M, Kanazawa H, Yamaguchi S. Lasers Surg Med. 44(9)(2012) 685.

第4章 TPファイバーの生体利用と生体内活性酸素発現

—様々なレーザー治療中の皮膚における活性酸素種の発生およびフラレーンによる抑制—

「出版社の基本方針に反するため、WEB 公開出来ません」

第 5 章

終章

本論文では、レーザーを医療利用してきた歴史、すなわち 50 年以上に渡る歴史を持ちながら、未だに解決すべき問題が残されていたわけであるが、それはどのような問題であるか、まず、問題点を医学の要望を踏まえて論じてきた。

医学分野に於いてレーザーは、一個一個の細胞の破壊からレーザーメスに至るまで、様々な形でレーザーが使われている。レーザーの医療応用には大きく二つの応用があり、それらは生体情報取得への応用と、生体切除術・改質への応用である。前者は Optical Coherence Tomography 等などレーザー光をセンシングプローブとして、様々な情報を得るために用いられる。単位周波数（波長）に対する高い輝度つまり、レーザーの時間的コヒーレンスを利用したものである。後者は Laser Surgery 等に代表される、生体切除術・改質への応用である。レーザー光を局所に集中し熱影響少なく切除・改質するために利用される。波長程度の大きさに集束でき高いエネルギー密度を実現する、つまり、レーザーの空間的コヒーレンスの利用したものである。

本論文は後者に代表されるファイバーデリバリーを利用し、蒸散能力を持った本研究の機器が、医療の現場において必要である理由について解説し、医学会からの要求を明らかにした。とりわけ皮膚科、形成外科領域で利用される蒸散系半導体レーザーを、新しい視点と着想を取り入れながら開発を行い、医学の要望に完全に応えうる装置を完成させるという、一貫した流れの研究である。

一般には生体に対してレーザーを照射した場合、レーザー波長の皮下物質への吸収率の違いにより、その蒸散能力に違いがある。通常の外科手術において臨床利用される炭酸ガスレーザーは、その水に対する吸収率の高さより選択性の高いものではなく、細かい細工に優れているとは言えない。吸収率の低い波長を利用した場合であれば十分な蒸散能力を得られず、手術に使用できない。もともと手術メスとして利用される可能性があったレーザーメスが、高周波メスに代替されていった理由はここにある。一方、手術技術の進歩により、より選択性の高く輝点の小さいレーザー機器を用いてスキャナを利用することで細かく細工をするニーズも生まれてきた。

このような要求から、本論文では、続いて、ファイバー先端部の高温領域形成の基礎となったファイバーヒューズ現象についての最新の知見の説明を行った。数 W の光を伝搬している光ファイバーを折り曲げるなどして大きな光損失を起こして局所的な加熱すると、コア領域にプラズマが生成しファイ

バーは高温領域が形成される、この高温領域は、光ファイバー内にとじこめられつつコア領域を破壊しながら光源方向に移動する現象が発生するファイバーヒューズ現象が発生する。

本研究では、筆者はこの現象を制御して利用するという発想をした。

光ファイバー先端部にチタン蒸着処理をして吸収係数を上げ、局所的に加熱することでファイバーヒューズ現象が発生する直前の温度を人為的にファイバー先端面に発生させ、この現象を逆に利用し、発熱部の発生熱源をファイバー先端部に固定し、ファイバーヒューズ現象のように高温部の移動が続かないように出力を制御して、工学的/医学的に利用することが出来るよう工夫したものである。

一方、生体の光吸収について、皮膚科形成外科領域で利用される皮膚レーザー治療の基礎理論となる、選択的熱融解理論について触れ、医療用蒸散系半導体レーザーを効率的に利用することにも着目した。医療現場に応用するため、ファイバーデリバリレーザーの先端部加工の方法、さらにその電子顕微鏡写真、吸着した金属の同定、さらに先端部の高熱発光部位の継時的スペクトル解析、そして温度の推定を行った。ファイバーデリバリレーザーのレーザーファイバーの先端部の熱源の効率を上げる基礎研究を行い、照射時間を制御して先端部を余熱することで、高温部形成までのエネルギーを節約し高温化を短時間で行うための知見を得て、かつファイバーヒューズ現象によるファイバー損傷を防いぎ、実用上の課題について解決を図った。このような基礎研究から、レーザー照射時間のパルス発振の間隔を調節することで、最適な熱量を得ることが出来た。

通常 980nm の半導体レーザーを 4W で使用する場合、長時間にわたりセラミックに照射しても光吸収はほとんどなく、加工することはできない。しかし、本研究を応用してファイバー先端に高温部を形成すると、同じレーザー出力レベルで容易にセラミックの溶融による穴加工が可能となる。また融点が 2750K のニオブ金属板での加工を行い、高温部がその融点以上の温度で維持されることを確認した。

この技術はファイバーに含有する酸素を用いて発熱するために、酸素の配給なしにファイバー先端部の遠位端のみで蒸散できる熱源が確保できるとなると、内視鏡手術などの腹腔内を二酸化炭素で満たした生体内における特殊条件のもとで、ファイバー遠位端での蒸散手術が可能となる。さらに、腰椎椎間板ヘルニアの減圧術の様にカニューラを用いてレーザーファイバーを誘導し、体の深部にのみ熱源を与え、蒸散が必要な手術の際には非常に有効な手段となる。

さらに、航空宇宙空間や水中での酸素のない空間での低出力レーザー照射による姿勢制御などに、半導体レーザーによる高温発熱応用が可能になるであろう。

本研究は基礎試験のみならずレーザー機器を利用して臨床応用実験も行っており、一貫した分野を切り拓いたといえる。

紫外光を肌に照射すると、皮下に活性酸素が発生し、様々な反応を起こすことは公知であったが、一定波長のレーザー光を肌に照射する場合については皮下反応については過去において研究が存在しなかった。本研究では、ESR 法を利用して様々な波長のレーザー照射後のマウスの皮下で発生する活性酸素を測定し、発生した活性酸素の種類を同定した。さらに、それらを抑制するための薬物を利用し、レーザー照射の効果を残しながら、レーザー照射直後の副作用を低減させる実験を行った。

これまで述べてきたように、今後医療レーザーを発展させていく為には、医学的な臨床結果と工学の融合が極めて大切である。このためにはレーザー治療医学とレーザー工学の両方の分野において、知識が必要であり、お互いのニーズを理解する必要がある。今回研究したファイバーヒューズ現象は、工学レーザーを研究する者にとっては忌むべき、避けるべき研究対象であった。

しかしながらレーザー治療機器の観点から考えれば、より効率の良い小型のレーザー機器が望まれており、さらにファイバーは患者の手術ごとに使い捨てればよい。むしろファイバーヒューズ現象の工学的なデメリットが、医学的にはメリットとなるといった非常に興味深い相補関係がみられたと言える。

以上総じて 専門分野も専門用語も違う医学と工学の分野の架け橋として、本研究が、医療レーザー発展の一助になれば幸いである。

謝辞

本研究は、東海大学理学部物理学科において、山口 滋 教授のご指導のもとに行ったものです。感謝いたします。本研究を遂行するにあたり、東海大学工学部 堀澤 秀之 教授、東海大学理学部 鄭 和翊 教授、東海大学医学部 宮坂 宗男 教授、財団法人応用光学研究所理事長 藤岡 知夫 博士、東海大学工学部 若木 守明 特任教授には多くのご助言を頂きましたことを厚くお礼申し上げます。

本研究の実験や本論文作成において、実際にお手伝いいただいた東海大学理学部 山口研究室 今井 佑輔 氏、折祖 太一 氏、鄭研究室 上場 康弘 氏、野尻 真弘 氏、新屋敷研究室 宮良 政彦 氏に厚くお礼申し上げます。