医用 RUBY LASER 装置の開発

Development of Ruby Laser System for Medical Use

谷野 隆三郎, 宮坂 宗男, 長田 光博*, 清水 進**

*東海大学医学部形成外科

*(株)東芝

Ryuzaburo TANINO, Muneo MIYASAKA, Mituhiro OSADA*,
Susumu SHIMIZU**

*Tokai Univ. School of Medicine, Dept. of Plast. Surg.,

**Toshiba Corp.

Abstract

We have developed new Ruby laser system (TMRL series) for the treatment of hyperpigmented skin lesions, such as pigmented nevus (melanin particle deposition), tattoos and so on. The prototype of this series invented in 1980 included a lens-type applicator, which was attached to the oscillator. In 1981 we developed a kaleidoscope (quartz square pillar), which enables us to obtain a homogenous output energy distribution. In addition, it provides a square area of irradiation. So, we can perform efficient treatment. In 1982 we also succeeded in developing a fiber optic induced system using quartz fibers, first in the world. The fiber manipulator and the handpiece separated from the oscillator assure us of much better handiness. After that we have improved the power supply into a smaller and lighter one and adopted a shorter irradiation interval. In 1987 we commenced delivery of commercial units, model LRT-301A, after obtaining the approval for its manufacture and clinical application from the Ministry of Health and Welfare of Japan. This equipment is characterized by the output energy of 20~40 J/cm², pulse width of 2 msec, irradiation interval of 10 sec, irradiated area of 10×10 and 15×15 mm, and electrical input of 100V (single phase), 30A, 50/60Hz. We can obtain far better results by ruby laser treatment than by the conventional methods, though we realized its limitation. We are now developing a shorter pulse width in expectation of better selective effects of laser treatment.

ルビーレーザー光線は1960年Maimanが初めて発振に成功した歴史的レーザー光線で、その医学的応用も早く、1963年にはすでにMcGuffらがハムスターに移植したメラノーマにこれを照射、その消失を報告している。1960年代にはGoldman¹⁾、渥美ら²⁾を始めとした多数の基礎的実験報告がなされているにもかかわらず、以後における臨床応用、装置の開発は低迷を続けた。波長は可視域である694.3nmに高いピークを有する赤色光で、大出力パルス発振が得られ、赤以外の色によく吸収される。現在、臨床的には主として母斑細胞母斑や扁平母斑といった色素（メラニン顆粒など）沈着性皮膚疾患に多く用いられている³⁾。

わが国においては、大城⁴⁾が米国 Cincinnati 大学 Goldmanの下に学んだ後、Korad社(米国)のModel K2 Ruby laser System(工業用)を医療用に改良して用いたのが、最初の臨床機といえよう。

一方われわれは1980年来、医用ルビーレーザー装置(TMRLシリーズ)の開発を進めてきた。開発当初のプロトタイプであるTMRL1型は、電源、コントロールパネル、発振器より構成され、電源は100V、15Aで、コントロールパネルには10種類の安全機構を容し、発振器は2本のキセノンランプを使用していた。アプリケーションとしてはKorad社と同様のレンズ方式を採用、これは発振器本体に固定されていた。最大照射面積は15mmφの円形で、最大先端出力は40J/cm²(5J毎に段階可変)、発振時間(パルス幅)は1.0、1.5、2.0ミリ秒に設定されていた。電源部の容量は1,170×700mm、高さ1,500mmと大きく、重量も725kgと、その搬入、設置にも慎重な配慮を要した。われわれは本器を用いてまずin vitroの実験を行ったが、さらに続いて臨床応用に入るに及び、下記のような問題点を見出した。

1. 装置が大型で、移動性に乏しい。
2. アプリケーターが発振器本体に固定されているため、患部によっては照射に際して不自然な体位を強いられる。
3. レンズ方式では照射面が円形で、出力分布(エネルギー密度)は中心ほど高く、ほぼガウス分布をとる。
4. 照射間隔が約45秒と長い。
5. 強い衝撃波と大きな発振音が小児の患者を驚かせる。

これらの諸問題を解決すべく、以後の機器開発が行われた^{5), 6)}。

先ず1981年、レーザー光をカライドスコープと称する特殊なガラス角柱を通すことにより、照射野全域の出力

図1 カライドスコープの原理。

レンズにより集束されたレーザー光はカライドスコープ内で全反射を繰り返して、均一化される。

分布を均一にすることに成功、またこれにより同時に照射野がレンズ方式の円形から四角形となり、重ね照射が減少することにより照射効率が上昇した。さらに1982年にはアプリケーションとしてのカライドスコープを発振器から切り離し、両者を接続するマニプレーターとして石英の光ファイバーを採用することに世界で初めて成功、これにより操作性が著しく向上した。その後、装置、特に電源部の小型軽量化、照射間隔の短縮などを計り、現在に至っている。以下その開発経過の概略について述べる。

1. カライドスコープの開発

われわれは、レンズを通した円形でガウス分布を有するレーザー光を、簡単に正方形で均一な出力分布に変換する手段として、光学ガラス製の角柱すなわちカライドスコープを開発した⁷⁾。

発振器より発振されたレーザー光はまずレンズにより集束され、次いでカライドスコープ内に入り、角柱壁面での全反射を繰り返した後、他端面から外に出る(図1)。出力強度分布の均一性は、角柱の寸法および入射レーザー光の拡がり角に依存する。出力強度の分布は、使用する角柱の長さが長いほどより均一となる。

図2はレーザー光の出力強度均一化前後のビームプロファイルであるが、均一化前には中心部の出力強度が周辺部の約10倍にも及ぶのに比べ、均一化後における出力分布のばらつきは12%にとどまった。またレンズ以降の光の透過率は82%で、これはレンズの光反射率を一端面5%として計算したときの総光透過率とほぼ等しい。

しかしガラス角柱を用いたカライドスコープは耐エネルギー密度が低く、その入射端面が破損しやすいという欠点が認められたため、TMRL4型においてはカライドスコープに石英角柱を用いて強化した。

図2 レーザー光の出力強度均一化前後のビームプロファイル。

(a) 入力光のビームプロファイル

(b) カライドスコープにより均一化された出力光のビームプロファイル

カライドスコープの導入により出力強度分布の均一化には成功したが、一方この方式ではカライドスコープの先端面を直接患部に当ててレーザー光を発射するので、焼灼、飛散した表皮片が角柱の端面に付着、汚染してしまい、出力の低下や端面の損傷原因となる、患者は逃げ場のない衝撃波を強く感じる、また照射野は角柱の端面の形状で決まり、照射野を変えるには角柱を交換しなくてはならないといった問題点があった。前者に対しては当初、カライドスコープの先端にプラスチック製の保護カバー（デイスポーサブルレジンキャップ）を取り付けて照射ごとに交換する方法をとったが、操作上の繁雑さは否めなかった。そこで角柱よりの出力光を一旦レンズで集光し、それをハンドピースの端面に結像させることにより、角柱の先端を患部に接触することなく、レーザー光の照射を行えるようにした。この際、角柱より発散した出力光を全て取り込み、さらに歪みを生じさせないために角柱とレンズの寸法の相対関係に配慮を要した。この方式により、レンズの位置を移動することにより、角柱を交換することなく照射野を7×7、10×10、15×15の3種類に変えることができる。ハンドピース先端には照射野に応じたプラスチックの窓を付け、この部分を患部に当てることにより位置決めを容易にし、広い面積を多数回照射しても境目や照射むらを生じないようにした（図3）。

2. ファイバー誘導型装置の開発

初期のルビーレーザー装置（TMRL 2 型）では、アプリケーションとしてのカライドスコープが発振器の出力部に固定されていたため、被照射部位をアプリケーションの先端にもっていく必要があり、患部の位置によっては

HANDPIECE for Ruby Laser

図3 新型カライドスコープ付ハンドピースの構造。

レンズの位置を移動することにより、照射面積を変換できる。先端には照射野に応じたプラスチックの窓を開け、位置決めて容易にしてある。

患者に不自然な姿勢を強いるか、ないしは実際の照射が不可能な場合もあった（図4）。これを解決するために、発振器より発振されたレーザー光を、コア径0.8mmの石英ファイバー（2m長）に通して10×10×100mmのカライドスコープを内蔵したハンドピースに導入し、その先端を患部に当てて治療できるようにした（TMRL 3 型、図5）。このような光ファイバーの導入により、照

図4 TMRL 2 型ルビーレーザー装置。
カライドスコープが発振器に固定されているため、
部位によっては実際の照射に不便を生じた。

図5 TMRL 型 3 ルビーレーザー装置。
石英ファイバーマニプレーターの導入により、照
射が非常に楽になった。

射に際しての操作性が著しく改善したのみならず、電源部から離れて照射できるため、発振音による患者の衝撃が緩和できるようになった。しかしファイバー化に伴う出力低下のため、従来の先端最大出力 $40\text{J}/\text{cm}^2$ を維持するためには、照射面積を半分の $7 \times 7\text{mm}$ にせざるを得ず、その照射効率も半分以下に低下した。そこでファイバーのコア径を $1.2\text{mm}\phi$ と太くすることにより、ファイバー入射端のlossを少なくし、最大出力を上げることに成功した（同、 $40\text{J}/\text{cm}^2$, $10 \times 10\text{mm}$, ないしは $80\text{J}/\text{cm}^2$, $7 \times 7\text{mm}$ ）。

3. 装置（電源部）の小型化と照射間隔の短縮

開発当初の装置は、制御部、レーザー発振部、ハンドピース部、電源部から成り、容積の大部分が電源部で占められていた。ルビーレーザーのような固体レーザーは、レーザー媒質にフラッシュランプなどで光励起（ポンピング）し、光学ミラーによる共振器を用い発振させる。このポンピングに必要な光エネルギーを得るためには、通常コンデンサーに電気エネルギーを蓄積させ、その放電によりフラッシュランプを点灯させる。レーザー装置の電源は、このポンピングに必要な電力を供給するのが主体となる。従ってわれわれは、装置を小型化するためにまずレーザー発振効率の向上を計り、電源部の主要部品であるコンデンサーの改良と冷却水系の改良を行った。これにより現在、レーザー発振効率は1%以上に改善され、容積、重量共に40%以下とすることができた。

また初期の装置（電源入力 100V , 15A ）における照射間隔は45秒と長く、広範囲の照射においては照射効率が極めて悪かった。これに対しても上述のようなレーザー発振効率の向上と冷却水系の改良により、電源容量を 30A とすることで、現在では照射間隔を10秒にまで短縮することができた。

4. 現在の装置の仕様

試作用医用ルビーレーザー装置TMRLシリーズは上記の如くファイバー導光化、ビーム強度均一化、高繰返し化、小型軽量化などの改良を進め、1987年には薬事認可を得て医用ルビーレーザー装置LRT-301Aとして製品化した（図6）。

表1に装置の主な仕様を示す。本装置は比較的大面積の治療にも対応できることを目的とし、照射面積 $15 \times 15\text{mm}$ の使用を可能とするため、最大出力を照射部において $40\text{J}/\text{cm}^2$ とした。また純水循環による冷却装置を内蔵しており、外部からはAC単相 100V の電源を供給す

るだけで簡単に動作できる。レーザー出力は操作パネルのスイッチにより5段階に選択できこれを表示するとともに、足踏みスイッチ操作によりハンドピースから照射される。照射時間は固定で2ミリ秒に設定してある。照射繰り返し数は冷却水の温度上昇により制限され、最大6パルス/分までは最大出力レベルで長時間の連続動作ができる。

5. 今後の課題

われわれが医用ルビーレーザー装置の開発に着手して以来10年を越え、その間多くの改良を加えた結果当初の問題点はほぼ解決されたが、一方その臨床的治療効果の限界も明らかになってきた。すなわち、メラニン色素顆粒の数が多い症例、深部に存在する症例などでは、レーザー光線の照射時間（パルス幅）が長いと、色素に吸収された熱エネルギーが拡散して周辺の正常組織にも熱損傷を及ぼし、レーザー光線治療の最大の特徴ともいえる選択性を十分に発揮することができないと考えられた。レーザー治療の選択性を上げる手段のひとつとして、照

射時間の短縮がある。照射時間すなわちパルス幅が短いほど、同じ出力でもピークパワーは大きくなり、また深達度も深くなる。これに関してParrishら⁹⁾が提唱した熱緩和時間thermal relaxation timeという概念があり、これは特定のtargetを有効に破壊し、かつ輻射熱による周辺正常組織の二次的熱損傷を最小に止めることができ得るパルス幅をいう。ちなみにメラニン色素顆粒に対する熱緩和時間は50ミリ秒以下とされている。われわれは、現在の装置のまま可能な範囲においてパルス幅を短縮することを試み、これを試験使用中である。これらのパルス幅の差が生体に及ぼす臨床的効果の相違については、後述する（ルビーレーザーの基礎と臨床、117頁）。この概念を更に発展させたものがいわゆる“Qスイッチ”で、パルス幅はナノ秒、ピークパワーはメガワットにも達する。Qスイッチについては、1965年に既にGoldmann¹⁰⁾が肯定的な臨床結果を報告している。ただしこれだけの高出力ともなると、現在の装置のままでは光学素子の対エネルギー密度に問題が生じ、少なくとも光ファイバーによる導光を用いることはできず、ミラージュ型型マニプレーターの導入を余儀なくされるであろう。

図6 最新型医用ルビーレーザー装置（LRT-301A）。

6. まとめ

以上、われわれが過去10年において行ってきた医用ルビーレーザー装置の開発についての概略を述べてきたが、今更ながら痛感することは、メラニン沈着性疾患の臨床結果を云々するには長期にわたる経過観察を要するため、このような機器の開発には時間がかかり、その間何度も壁にぶつかり、またその臨床効果についても一時は悲観的になったこともあった。従ってこのような開発は、企業としての採算ベースとは遙かに掛け離れており、利

表1 レビーレーザー治療装置LRT-301Aの仕様

発振波長	694.3nm
レーザー出力（先端部）	40, 35, 30, 25, 20J/cm ² 5段階可変
照射時間	2 ミリ秒
照射繰り返し数	最大6回/分
照射面積	10×10, 15×15mm 選択可能
冷 却	ロッド、ランプ循環水冷、二次空冷
電 源	単相100V±10%、30A（充電時）50/60Hz 第3種接地アース
寸法、重量	560×700×1,260mm 300kg
電源部	220×920×155mm 40kg
制御部、発振部 ハンドピース部	30×284×30mm 0.5kg（光ファイバー導光部 も含む）

潤迫及型の企業目的には決してそぐわない。しかしこのような地道な努力と協力によるハードとソフトの開発こそが、理想的なレーザー治療の発展には欠くことのできないものであると信じ、更に完成された装置により、ひとりでも多くの患者がその恩恵を最大限に享受できる日が、一日でも早く訪れることを願って止まない。

文 献

- 1) L.Goldman, D.J.Kindel: Effect of Laser Beam on Skin, Preliminary Report. J Invest Dermatol, 40 : 121-122, 1963
- 2) 渥美和彦, 桜井靖久, 藤正巖, 他: レーザーの医学への応用. 医用電子と生体工学, 4 : 370-392, 1966
- 3) 谷野隆三郎, 宮坂宗男, 森田泰鎮, レーザー照射. 皮膚臨床, 26 : 791-802, 1984
- 4) 大城俊夫: 大城式Modified Korad K2 Ruby Laser Systemについて--皮膚用レーザー光線治療装置. 形成外科, 20 : 72-75, 1977
- 5) 谷野隆三郎, 西村正樹, 森田泰鎮, 長田光博, 他: 医用ルビーレーザー装置(TMRL series)の開発. 日本レーザー医学会誌, 4 : 437-442, 1984
- 6) 岩崎賢二, 清水進, 長田光博, 谷野隆三郎, 宮坂宗男, 森田泰鎮: あざ治療用レーザー装置の開発. 医用電子と生体工学, 27 : 26-34, 1989
- 7) R.Tanino, M.Nishimura, et al: New Ruby Laser System with Kaleidoscope. LASER Tokyo 81, 24 : 10-13, 1981
- 8) 清水 進, 田中正己, 後藤達美: ルビーレーザーと医療応用. 東芝レビュー, 45 : 353-355, 1990
- 9) J.A.Parrish, R.R.Anderson, T Harrist, et al: Selective Thermal Effects with Pulsed Irradiation from Lasers : From Organ to Organelle. J Invest Dermatol, 80 : 75-80, 1983
- 10) L.Goldman, R.J.Rockwell Jr.: Lasers in Medicine. Gordon and Breach, Science Publishers Inc. New York, London, Paris, 1971