特集／新しい医療用レーザー装置とその特性

PDT用半導体レーザー治療装置 Diode Laser System for PDT

金田 明, 猪 吉輝

松下産業機器株式会社産業機器研究所

〒561 大阪府豊中市稲津町 3-1-1

TEL: 06-866-8526 FAX: 06-862-3004

Akira KANEDA and Yoshiteru I I

Matsushita Industrial Equipment Co., Ltd Industrial Equipment Reserch Laboratory

1-1, 3Chome, Inazu-Cho, Toyonaka, Osaka

要 旨

光化学療法 (Photodynamic Therapy: 以下PDTと称す) 用のレーザー光源として、半導体レーザー治療装置を開発した。PDTは患者に対する体力的負担や副作用が少ないことからこれから迎える高齢化社会に適応した療法であるといわれている。しかしレーザー条件(波長, 出力)の問題から普及のための手ごろなレーザー装置が無く, その開発が待ち望まれていた。今回我々が開発したレーザー装置は, 小型・軽量であり操作が簡単等, これらの要望を満たしたものでありPDTの普及の一助となるものと期待する。

キーワード: 半導体レーザー, 光化学療法 (PDT), NPe 6, 癌

Abstract

We developed a diode laser system as a laser light source for Photodynamic Therapy (PDT). PDT is considered as a suitable therapy for the coming aging society since it gives less burden to body or has less side effects. Due to laser condition problems, such as wavelength and output, there was no suitable laser system to popularize PDT and such system was eagerly awaited to be developed. Today, the laser system we newly developed was small and light weighted system with easy operation. Such features will satisfy the needs for PDT and may help to popularize PDT.

Key words: Diode laser, Potodynamic Therapy (PDT), NPe 6, Cancer

1. はじめに

厚生省の統計による疾患別死亡人口の推移(図1)によると, 悪性新生物(以下癌と称す)による死亡が年々増加の一途を辿っている。さらに, 大阪府立成人病センターの分析によると図2に示す通り癌の発生部位別患者

数の予測は, 危惧すべき傾向を示している。つまり喫煙による肺癌の増加と食生活の欧米化による結腸・直腸癌の増加が予測されている。特に肺癌は再発・多発性が高いうえに再手術が出来ないケースがあり, 治療上最も困難な症例の一つである。

疾患別死亡人口の推移：人口10万対

出典：厚生省「人口動態統計」

図1 主要死因別にみた死亡率

一方、高齢化に伴い体力的に手術が出来ない患者の増加も著しく、外科手術以外に患者の体力的負担や副作用の少ない治療の開発が待ち望まれている。

以上の社会的背景に鑑み、当社は最近注目されつつあるPDT¹⁾に着目し、当該療法に必要とされるコンパクトで使いやすい医用レーザー装置の開発に取り組んだ。

2. PDTとレーザー装置

PDTとは腫瘍に親和性のある光感受性物質を患者の静脈より投与し、腫瘍部に選択的に集積した段階で光感受性物質の吸収波長に適合した光を腫瘍部に照射することにより、光感受性物質を励起させ、その結果得られる活性酸素の殺細胞作用により癌細胞を死滅させる療法のことである。従って光感受性物質の集積部以外、或いはレーザー照射部以外の生体に対する障害性は極めて少ない。また、それぞれ単独使用（薬剤、レーザー光）による副作用も少ない療法である。

このPDTに用いられるレーザー装置は少なくとも下記4点の条件を満たす必要がある。

- 1) 光感受性物質の吸収波長に適合すること。
- 2) 治療面積、治療時間等から判断して最低300mWのレーザーパワーが必要。
- 3) ファイバ導光により内視鏡治療が行えること。
- 4) 安定したレーザー光を供給できること。

なお、今回の装置開発は数多くある光感受性物質の中から、排泄時間が早く吸収波長が $664 \pm 4 \text{ nm}$ と比較的長いMONO-L-ASPARTYL CHLORIN e6（以下N

年間の癌患者数 2015年：75万人と推定

出典：大阪府立成人病センター

図2 癌患者数の推移と予測

図3 半導体レーザー装置の外観写真

Pe6と称す)²⁾を選択し、この薬剤との組み合わせによるPDTを目標とした。

3. 装置の概要

本装置の外観写真を図3に示す。外観写真からも分かるように本装置は小型・軽量である。(W490mm×D415mm×H205mm, 25kg)。更に、操作は全て本体の前面パネル上で行うことができ、設定した条件や必要な情報が表示される等、操作性に優れた構成となっている。一方、安全性を高めるため電源スイッチはキースイッチを採用し、管理者以外使用出来ないようにしている。また、非常時には非常停止スイッチにより緊急停止することができる。レーザー光患部への導光は、前面パネル上のコネクター部に接続した光プローブにより導光される。

3.1 装置の構成

本装置の構成は図4の様になっている。図に示す如く

図4 構成図

本装置は複数の半導体レーザユニットとこれらの動作を制御する制御部、各半導体レーザユニットからのレーザ光を集光する集光部、プローブ先端のレーザ出力を測定する測光部、照射条件等を入力・表示する入力・表示部から構成されている。また、光源となる半導体レーザユニットは半導体レーザ素子（LD）と、その発振波長を制御するための温度調節器（温調：電子冷却素子他）から構成されている。

3.2 装置の機能

本装置は、確実な治療を行うために二つの補償機能を備えている。その一つ目は出力チェック機能であり、レーザ素子や光プローブのトラブル及び出射端の汚れ等による出射端からのレーザ光出力の低下を、内蔵している光センサーにより事前にチェックすることができる。ここで読み取られたレーザ光出力が基準になり治療の条件が設定される。二つ目は照射中のレーザ素子のトラブルに対する補償である。治療中のレーザ素子のトラブルによる治療不足を解決するために、個々のレーザ素子の発振状態（レーザ光出力、波長）を監視し異常が検出されれば直ちに異常素子の運転を停止すると同時に残された素子による照射条件を再設定し、治療が継続されるようになっている。

3.3 仕様及び特長

本装置の仕様を表1に示す。前述した通り本装置はNPe6（吸収波長：664±4nm）との組み合わせを前提としており、中心波長を664nmに設定している。また、レーザ光出力は最大500mWであるが設定スイッチにより100～500mW（50mW毎）の設定が可能である。照射エネルギー量は50～1000Jの間で選択が可能であり、設定

表1 仕様

波 長	中心波長：664nm 制御精度：±0.2nm 半 値 幅：MAX2nm
出 力	500mW（プローブ出力）
照射モード	CW/PULSE
設定ジュール	50～1000J
導 光 路	石英ファイバ（コア径400μm）
電 源	AC100V 3A

出力と設定照射エネルギーにより照射時間が自動的に設定され管理される。導光ファイバは石英ファイバ（コア径400μm）を使用しており内視鏡と組み合わせて使用することが可能である。

また、本装置の特長として、小型・軽量は言うまでもなく、操作上の面でも下記に示す通り半導体レーザの特長が発揮されている。

- 1) ウォーミングアップ時間が短い。
- 2) メンテナンスフリーである。
- 3) AC100V仕様であり通常のコンセントからの電源供給での使用が可能。
- 4) 水やガス等の配管の必要がなく、移動が自由である。

4. 特性

半導体レーザに期待される特性は①安定した出力、波長のレーザ光が得られる。②半値幅の狭いシャープな波長が得られる。③波長の温度依存性があり容易に波長制御が行える等である。以下、今回開発した半導体レーザ装置のそれぞれの特性につき紹介する。

4.1 出力、波長特性

一般的に半導体レーザ素子は、熱に弱く、波長の温度依存性がある。従って、熱破壊を防止する目的でレーザ素子を冷却し過熱を防いだり、所定の波長を得るための温度コントロールが必要である。一方、レーザ光出力の安定化を図るためにレーザ素子内部に取り付けてあるフォトセンサーによりレーザ光強度を常にモニターし、APC回路（Automatic Power Control）にフィードバックすることにより出力のコントロールを行っている。図5は半導体レーザの運転時における波長と出力の状態を示したものである。図中、①が装置の電源投入ポイントで、投入と同時に温度コントロール装置が作動し波長制御が開始される。投入後約3分で目標とする664nmのレーザ光が得られている。②はレーザ照射開始ポイン

図5 波長・出力の安定性

図6 波長スペクトル

トである。急激な負荷変動に伴い半導体レーザーの温度コントロールが一時的に不安定になり僅かな波長変動が観察される。③はレーザー照射停止ポイントである。②と同様に僅かな波長変動が観察される。しかしながら何れの変動も0.1nm程度のものでありPDT効果に影響を及ぼすものではない。出力についても全く変動がない安定な特性を示している。

4.2 波長特性

本装置のレーザー光の波長スペクトルを図6に示す。ス

ペクトルの分布状態を半値幅で（最大分布強度の1/2値におけるスペクトル幅）表現するならば1 nm以下であり、当該波長が得られる他の手段、例えば色素レーザーと比較して格段にシャープな波長スペクトルであるといえる。このことは、PDTにとっては照射エネルギーの有効活用という意味で大きなプラス要因となる。

4.3 波長の温度依存性

半導体レーザーの温度－波長特性を図7に示す。平均的には0.2nm/degの依存性があり温度コントロールの精

図7 波長の温度依存性

度によっては正確に目標波長を得ることが可能である。

5. 考 察

以上の結果から分かるように、本半導体レーザ装置で得られるレーザ光は出力の安定性、波長の安定性及び有効性等何れもPDTに必要とされる条件を十分に満たした内容になっている。また、664nmという波長は、ヘモグロビンの吸収波長帯域から長波長側へ外れた波長であり、例えば他の光感受性物質であるヘマトポルフィリン誘導体の吸収波長630nmと比較して組織深達性に優れていることが容易に推察され、より深部の治療の可能性が期待される。

一方、東京医科大学で行われた本半導体レーザ装置と光感受性物質であるNPe6を使用した担癌マウスによる動物実験³⁾では高い有効性が確認されており、前述の波長性能と併せ臨床での高い有効性が期待される。

6. 結 論

PDT用の半導体レーザ装置の開発に取り組み、小型・軽量で操作がしやすく、高い治療効果が期待できる半導体レーザ装置を開発することができた。

文 献

- 1) 加藤治文：光線力学的反応と癌の診断と治療。第12回日本レーザ医学会大会論文集：5-10, 1992
- 2) Katsuo Aizawa, Tetsuya Okunaka, Takuzo Ohtani, Harubumi Kato, et. al. : LOCALIZATION OF MONO-L-ASPARTYL CHLORIN e6 (NPe6) IN MOUSE TISSUES. Photochemistry and Photobiology, Vol. 46, No.5, : 789-793, 1987.
- 3) 勝海東一郎, 奥仲哲弥, 會沢勝夫, 加藤治文, 金田明他：半導体レーザとNPe6を用いた光線力学的治療(PDT)の検討。第14回日本レーザ医学会大会論文集：347-350, 1993