

ピコ秒レーザーを用いた コンピュータシヨナルレーザー治療の開発



若 者

下 条 裕*

Computational Laser Treatment Using Picosecond Laser

Key Words : Biomedical Engineering, Laser medicine, Computational laser treatment

はじめに

私は高校生の頃、「医工学」という言葉を知った。当時、工学部と医学部で進路を迷っていた私は、医者になるよりも開発した医療技術が普及すれば、より多くの患者を助けることができるのではないかと考え、医工学に魅力を感じた。そのとき、高校の課題研究でお世話になっていた大阪大学大学院工学研究科の福田知弘先生から「大学は研究室を見て決めた方がいい」と助言を頂いた。そこで見つけた研究室がレーザー医学を専門とする栗津邦男先生の研究室である。栗津研究室は、レーザー技術を軸に基礎から応用に至る一貫した医工融合研究を行っている。レーザーは、がん治療や感染症の殺菌、良性病変の除去、審美目的の治療など、多岐に渡る治療において低侵襲な手法として活用されていることを知り、高校生の私にとっては万能な治療法のように思えて興味を持った。そこで、オープンキャンパスで栗津研究室のイベントに参加して自分の目で考えを確かめ、栗津研究室で研究することを希望した。大学入学後も、研究室配属前から栗津先生を直接訪ねて研究の話を伺った。ご多忙の中でも快く受け入れて下

さったことに深く感謝している。配属後は、すぐに博士学位の取得を目指すことを決心し、皮膚科・形成外科で適用範囲の拡大が期待されている新規ピコ秒レーザー治療に関する研究を開始した。

新規レーザー治療器の臨床応用の現状と課題

ピコ秒レーザーなどのレーザー技術の発展は日進月歩であり、新規レーザー治療の創出につながる。治療対象に適切な照射パラメータを設定し病変に効率良く光吸収させることで、レーザーによる生体作用を病変選択的に誘起できる。私が研究を始める数年前、ピコ秒レーザーは、従来のナノ秒レーザーでは治療が困難であった皮膚疾患を効果的に治療することが初めて臨床報告された。ナノ秒からピコ秒にパルス幅を短縮した光照射による生体内の物理現象や治療効果にどのような違いがあるのか興味を持った。しかし、ピコ秒レーザーを生体組織のような高散乱体に照射した際の光時空間分布を実測し治療効果の差分を評価することは、現状の測定技術では困難である。残念ながら、前臨床研究や臨床研究での評価は、安全性や有効性を生体内の物理現象に基づき議論すべきところを、そのメカニズムを定性的なまま扱い、統計学に頼る帰納的アプローチにとどまっているのが現状である。また、治療効果に最も重要な照射条件の設定は、術者の技量と経験に依存しており、不適切な設定による熱傷などの医療事故も報告されている。レーザー治療器は既に高度な医療を提供しているが、安全性・有効性評価や治療条件の設定に対して、定量的で再現性の高い評価手法を確立し、標準化につなげることが必要である。このような課題の解決に向け、「コンピュータシヨナルレーザー治療」という新規レーザー治療器の臨床応用を迅速かつ効果的に行うための枠組みを提案している (図)。



* Yu SHIMOJO

1996年5月生まれ
大阪大学 大学院工学研究科 環境エネルギー工学専攻 博士後期課程修了 (2023年)
現在、大阪公立大学 大学院医学研究科 ポスドク研究員
大阪大学 大学院工学研究科 招へい教員
日本学術振興会 特別研究員-PD
科学技術振興機構ACT-X研究者 博士(工学)
専門/レーザー医学 情報光学
第41回日本レーザー医学会若手アワード
日本レーザー医学会 レーザー学会
日本光学会 SPIE ASLMS
TEL : 06-6645-3693
E-mail : x22800k@omu.ac.jp

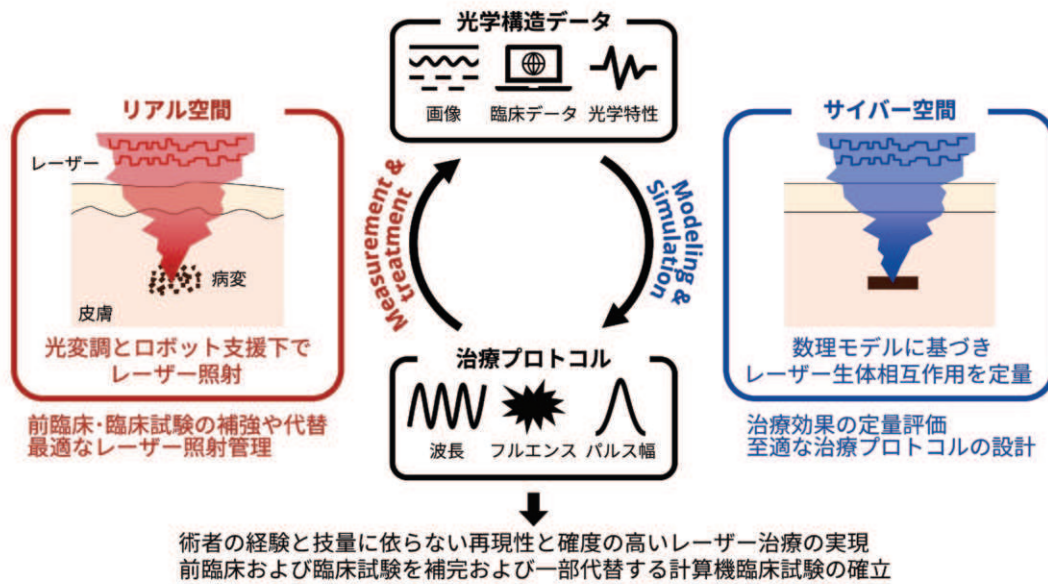


図 コンピュータシヨナルレーザー治療の概要¹⁾。

コンピュータシヨナルレーザー治療

コンピュータシヨナルレーザー治療では、サイバー空間で治療効果を定量評価し、効果を最大化する治療条件を設計することで、リアル空間で再現性と確度の高いレーザー治療を実現する枠組みの実装を目指している。実測した生体組織の光学構造データとレーザー治療の数値モデルを用いた計算機シミュレーションによってレーザーによる生体作用を定量し、治療効果を評価する。サイバー空間では、照射パラメータを自在に設定できるため、照射パラメータに応じた生体作用の網羅的な解析や、前臨床研究や臨床研究では測定が困難な物理現象を補完できる。評価結果に基づき、このプロセスを迅速に繰り返すことで、治療効果を最大化する治療条件を設計できる。リアル空間では、設計した治療条件を光学デバイスやロボット支援技術を用いて再現し、治療を行う。本技術は、術者の技術と経験に依存しない再現性と確度の高いレーザー治療を実現し、前臨床試験および臨床試験を補完および一部代替する計算機臨床試験 (Computational clinical trial) の確立に貢献することが期待される。

ピコ秒レーザー照射に関する数値指標の設計

コンピュータシヨナルレーザー治療の一例として、これまでにピコ秒レーザーを用いた皮膚色素病変治療の照射条件を設定するための数値指標の設計を実

証している²⁾。ピコ秒レーザーは、病変の細胞小器官であるメラノソームを高効率に破壊して効果を得る。病変は疾患によって深さ分布が異なるため、照射条件の数値指標を設計するには皮膚組織内光伝搬とメラノソームの光学的破壊閾値を考慮することが必要になる。皮膚組織内の光伝搬解析には、吸収と散乱の程度を表す光学特性値の精度が肝要になる。コーカソイドやネグロイドの光学特性値に関する報告はあるが、モンゴロイドには光吸収体の濃度からの推定値が使用されており、妥当性が未検証のままであった。そこで、大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学の鶴田大輔先生と小澤俊幸先生と連携し、日本人の皮膚光学特性値を世界で初めて実測した。スキントイプ間の比較から、表皮の光吸収が大きく異なる一方、真皮と皮下脂肪の光吸収、各組織層の光散乱に差異は無いことを明らかにしている³⁾。これにより、日本人の皮膚組織内光分布を確度高く計算できる。メラノソームの光学的破壊閾値では、臨床的有用性の高いデータを取得するために臨床実機を使用し、光照射したメラノソームの粒径測定と電子顕微鏡観察により閾値を決定している。これらの取得した物理パラメータをピコ秒レーザー治療の数値モデルに入力しシミュレーションすることで、治療に適切な入射フルエンスやビーム径を算出できる。算出値は、臨床研究で安全かつ有効な成績を示した照射条件に含まれることを確認している。病変深さ

と皮膚組織内光分布に応じた数値指標に基づき照射条件を設計できることを実証している。提案した数値指標は、術者の経験や技量に依る現在の治療とは異なり、物理現象に基づいて最適治療が設計できるため、臨床研究者の注目を集め、臨床効果の評価研究も行われている。現在は、新規レーザー治療器の迅速かつ効果的な臨床応用による健康と生きがいを高める医療の実現を目指して、ヒト検体を用いた実験によるコンピューテーショナルレーザー治療の臨床実証やコンピューテーショナルレーザー治療を可能とするデバイスの開発を試みている。

今後の研究

現在の研究をさらに発展させるために、学位取得後の2023年4月からヒト皮膚光学特性値計測で共同研究した鶴田先生と小澤先生の研究室で研究を行っている。これまでに培ったレーザー医学や情報光学の知識や技術を活かして皮膚科学や毛髪科学などの医学との融合研究を行い、工学と医学の両軸を専門とした医工学研究者を目指す所存である。皮膚や毛髪は、機能面だけでなく整容面でも我々の生活に大きく影響を与える社会的臓器であることが興味深い。身体的な観点では健康でも、整容的・精神的な観点で健康でなければ、生活の質(QOL)は著しく低下する。少子高齢化社会の中で、健康寿命という概念が注目されているが、身体健康寿命だけでなく、心の健康寿命を延伸させる医療の実現に貢献する研究に取り組みたいと考えている。

おわりに

本稿の執筆を依頼される数日前に、恩師であり本誌の編集委員をご担当されていた栗津先生がご逝去された。研究者としてのスタートラインにやっと立つことができ、これからも多くを学ばせて頂くことを楽しみにしていただけに誠に残念でならない。これからも先生からの教えや言葉を大切にして研究に精進する所存である。

参考文献

- 1) Y. Shimojo, Development of computational laser treatment based on multiscale analysis of picosecond laser-skin interactions, Ph.D. Thesis (2023)
- 2) Y. Shimojo *et al.*, Incident fluence analysis for 755-nm picosecond laser treatment of pigmented skin lesions based on threshold fluences for melanosome disruption, *Lasers Surg. Med.* 53(8):1096-1104 (2021)
- 3) Y. Shimojo *et al.*, Measurement of absorption and reduced scattering coefficients in Asian human epidermis, dermis, and subcutaneous fat tissues in the 400- to 1100-nm wavelength range for optical penetration depth and energy deposition analysis, *J. Biomed. Opt.* 25(4):045002 (2020)

