

平成24年度課題解決型医療機器等開発事業

「患者と医療従事者負担解決のための  
オーダーメイド型紫外線治療機器の開発」

研究成果報告書（要約版）

平成25年 2月

委託者 経済産業省

委託先 株式会社ユメックス

## 目 次

第1章	研究開発の概要	
1-1	研究開発の背景・研究目的及び目標	3
1-2	研究体制 (研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)	4
1-3	成果概要	8
1-4	当該プロジェクト連絡窓口	8
第2章	本論一 皮膚治療器用光源に最適な紫外蛍光体の開発	
2-1	PTA に適した UV 蛍光体の開発	9
2-2	UV 蛍光体の高輝度化	11
第3章	本論一 UV-PTAの改良、試作及び評価	
3-1	試作デバイスの仕様検討	15
3-2	デバイス特性改善	17
3-3	デバイス試作および評価	17
第4章	本論一 紫外線照射ユニットの設計・試作	
4-1	試作・評価されたUV-PTAを組み込んだ試作機の製作	16
第5章	本論一 紫外線照射機の設計・試作・評価及び薬事申請	
5-1	製品仕様の検討と設計・試作	20
5-2	薬事申請	22
第6章	本論一 照射機用光源と試作照射機の医学的評価	
6-1	UV照射後の培養細胞と動物を用いたサイトカイン発現の比較	24
最終章	全体総括	25
	参考文献	25

## 第1章 研究開発の概要

### 1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

医療現場において、現行の紫外線治療機器では患者や医療従事者の負担が多いという課題がある。(プラズマチューブアレイ) PTA 新技術の特長を背景として、この技術を活用し、改良型紫外線治療機器を開発し、医療現場での課題を解決することが本事業の目的である。開発する医療機器は、1台で有効な波長のみを必要な線量、必要な部位だけ選択照射でき、人体表面の形状に因る照射量のばらつきをなくせるという新規性を有している。この改良型の紫外線皮膚治療器を実現、実用化するために、次の開発目標を掲げて取り組んだ。

#### 【1】 蛍光体チーム (大電株)・兵庫県立工業技術センター・神戸大学大学院工学研究科)

紫外線皮膚治療に使用する際に必要とされる紫外線強度は、全身照射型の場合、光源から30cm離れたところから照射した場合、2~3mW/cm<sup>2</sup>程度あれば十分であるが、改良型の皮膚治療器は、部分照射型も兼ねる機能を付加、さらに線量調整も可能にするため、現状の紫外線蛍光体をさらに高輝度化する必要がある。今年度は高輝度化の目標値を5mW/cm<sup>2</sup>と定めた。

#### 【2】 UV-PTA の改良、試作・評価、照射ユニットの設計・試作 (篠田プラズマ株)・(株)ユメックス)

篠田プラズマ株式会社は、平成23年度までに基礎開発を終えている紫外線PTA (UV-PTA) 面光源を改良し、発光面を小エリアに分割して個別点灯制御できる選択点灯型の光源ユニットを開発する。選択できる1つのブロックサイズ(最小照射単位)は、平成25年度に3×3cm、平成26年度に2×2cmのというように、出来るだけ小エリアに限定した紫外線照射が可能なものを目指し、照射が必要な部位だけに限定されるような紫外線治療器の実現を目標としている。株式会社ユメックスは、篠田プラズマ株が改良、試作・評価した光源を、最終的な製品である「紫外線皮膚治療器」に搭載するためにユニットの設計・試作を行う。また、現在ディスプレイ用に使用されている電源では医療機器用に対応できないため、外注先も活用して認証に耐えるユニット(電源を含む)の提供を目標としている。

#### 【3】 紫外線照射機の設計・試作 (オリオン電機株式会社)

上記【2】の紫外線照射ユニットを、「紫外線皮膚治療器」に搭載して最終製品とする際に、患者や医療従事者への負担を十分に検討した設計を行う。特性を生かしながらも、医療事故などを未然に防止する機能の付加も考慮した設計を行い、試作機を完成させる。

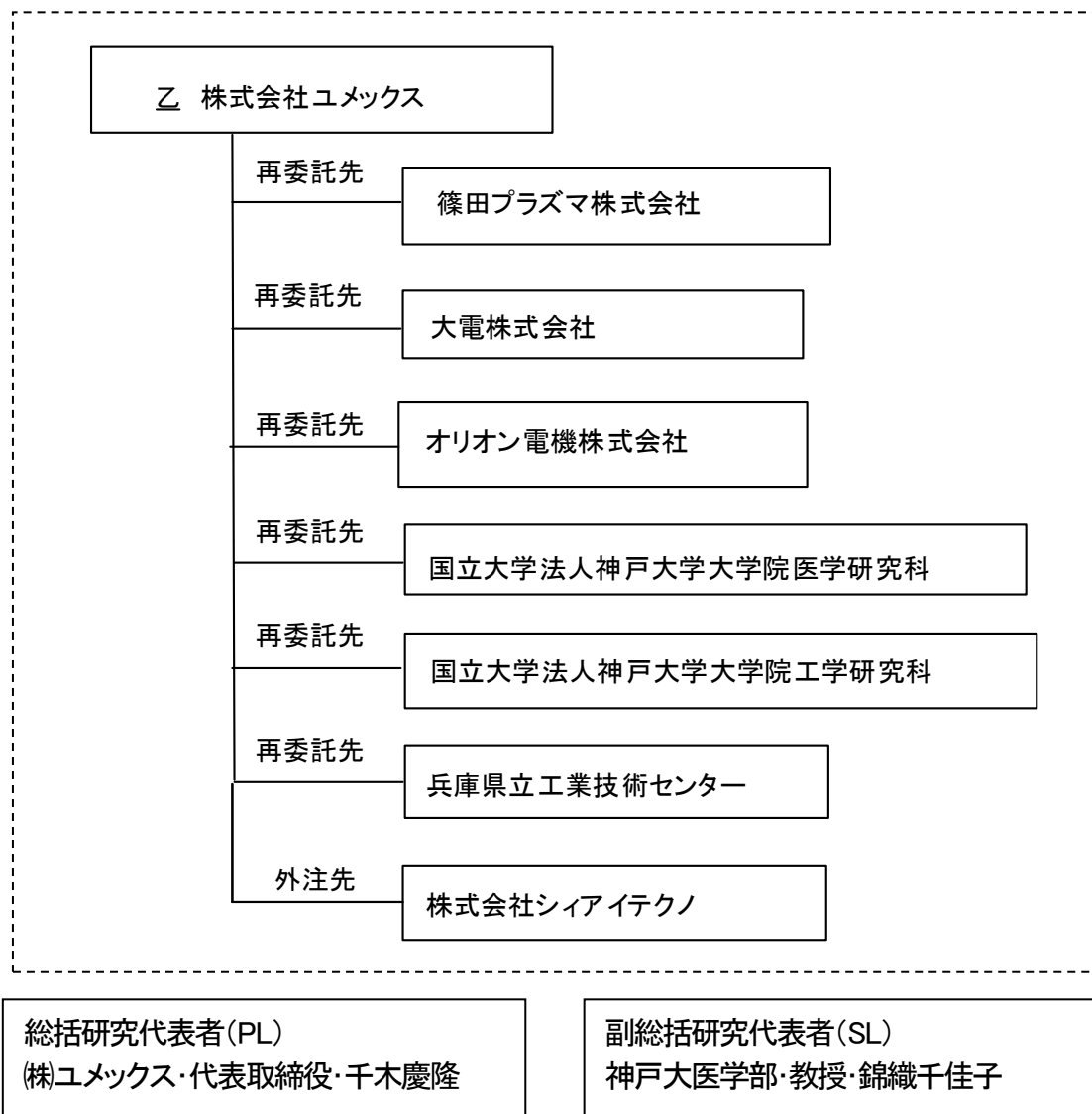
#### 【4】 照射機用光源と試作照射機の医学的評価 (神戸大学大学院医学研究科)

【2】で試作した光源ユニットと従来の紫外線皮膚治療器用の光源について、細胞や動物を使った実験による医学的な評価をおこない、その効果が従来の光源と同等であるか検証し、その結果を共同研究体に提供する。

## 1-2. 研究体制

### (1) 研究組織及び管理体制

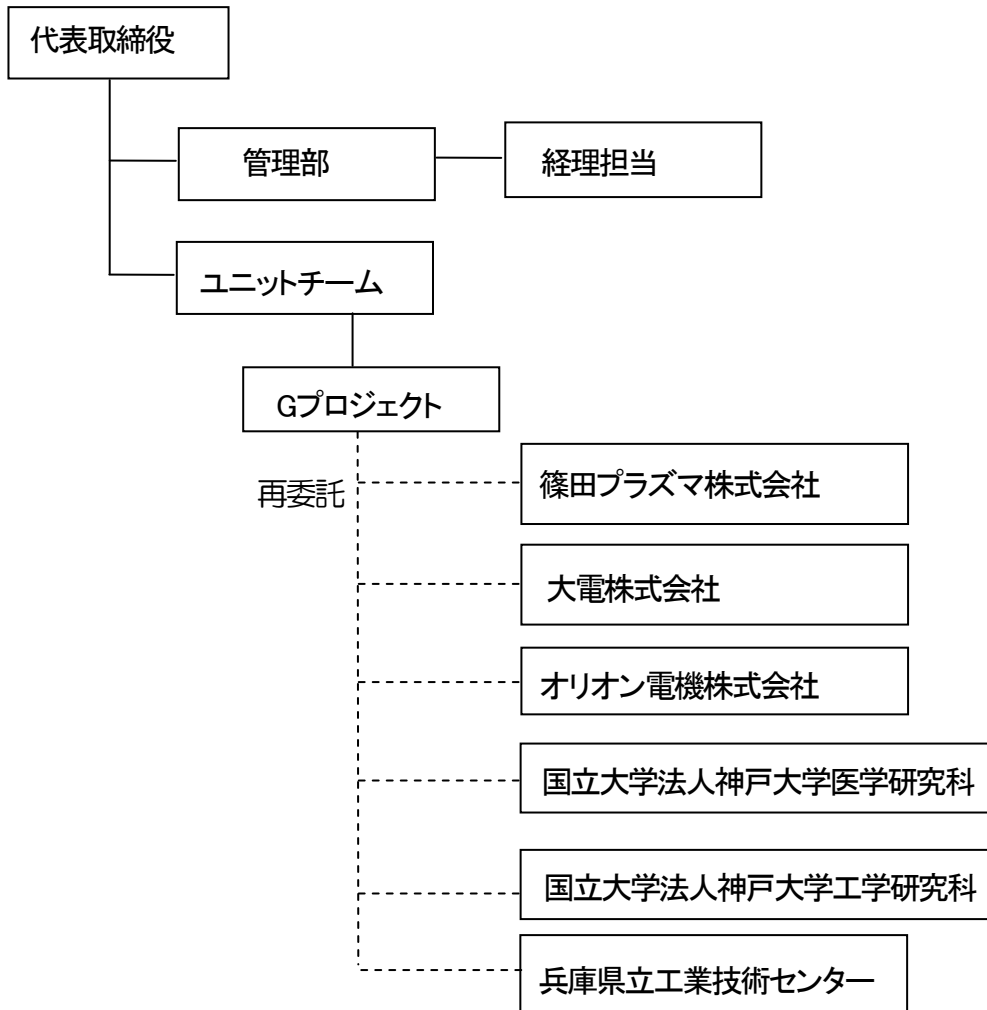
#### 1) 研究組織（全体）



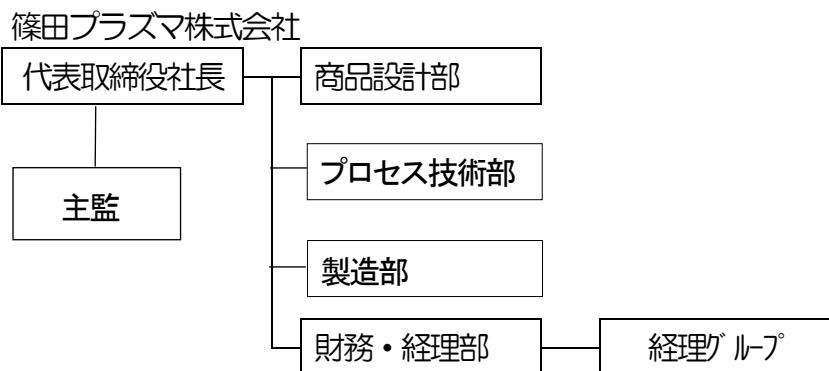
## 2) 管理体制

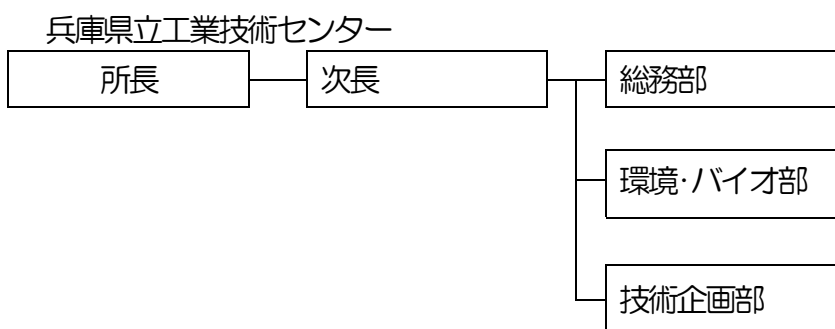
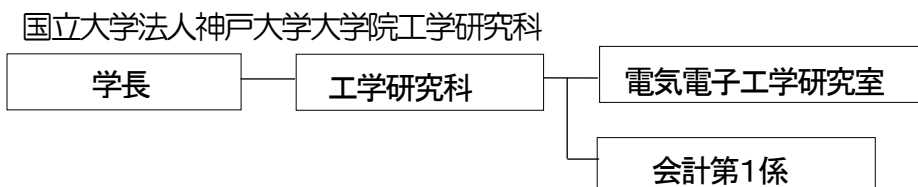
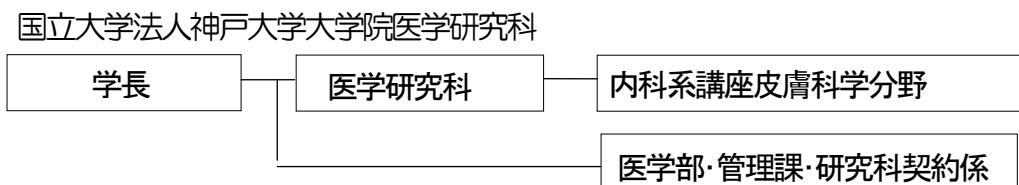
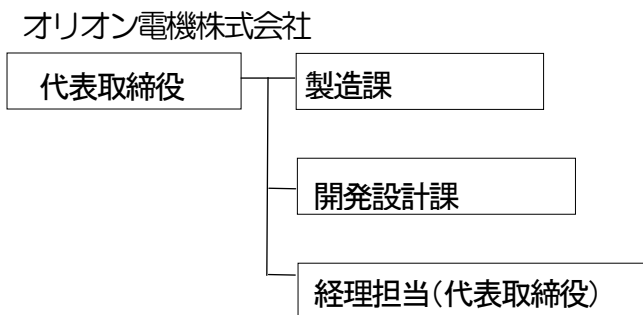
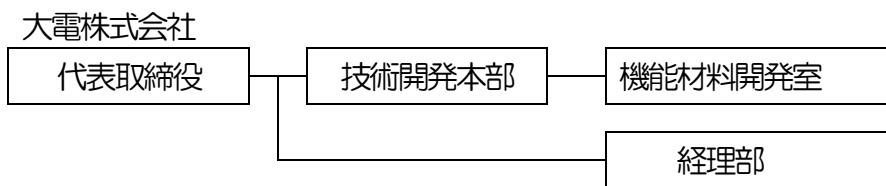
### ①事業管理機関

[株式会社ユメックス]



### ② (再委託先)





(2) 管理員及び研究員

【事業管理機関】 株式会社ユメックス

① 管理員

氏名	所属・役職
千木 慶隆	代表取締役兼ユニットチーム長
西本 哲朗	ユニットチームト・チーフ

中塚 明子	管理部・部長
藤田 孝好	管理部・経理課・リーダー

② 研究員

氏名	所属・役職
千木 慶隆(再)	代表取締役兼ユニットチーム長
西本 哲朗(再)	ユニットチーム・チーフ
田中 寛之	ユニットチーム・技師
小林 幹弘	ユニットチーム・社員

【再委託先（研究員）】【再委託先】※研究員のみ

篠田プラズマ株式会社

氏名	所属・役職
粟本 健司	主監
四戸 耕治	商品設計部・課長
郭 濱剛	プロセス技術部・主任技師
田中 肇	プロセス技術部・課長
森田 芳郎	製造部・部長代理

大電株式会社

氏名	所属・役職
尾畠 道夫	技術開発本部 機能材料開発室・グループ長
田中 佑樹	技術開発本部 機能材料開発室・社員

オリオン電機株式会社

氏名	所属・役職
安井 建造	製造課・課長
河邊 和博	開発設計課・主任
浅野 芳生	製造課・主任
佐藤 隆嗣	開発設計課・社員
社本 英揮	開発設計課・社員

国立大学法人神戸大学大学院工学研究科

氏名	所属・役職
喜多 隆	電気電子工学科・教授

国立大学法人神戸大学大学院医学研究科

氏名	所属・役職
錦織 千佳子	内科系講座皮膚科学分野・教授
福永 淳	内科系講座皮膚科学分野・助教
正木 太郎	内科系講座皮膚科学分野・研究員
林 美央	内科系講座皮膚科学分野・研究補助員

## 兵庫県立工業技術センター

氏名	所属・役職
石原 嗣生	環境・パイオ部・部長
泉 宏和	技術企画部・主任研究員

### 1-3 成果概要

今年度は、次の開発目標に取り組んだ。

- PTA において、生物学的な検証を実施するための実験用の試作ユニットを製作し、Narrow-band UVB ( $311 \pm 2 \text{ nm}$  近辺の紫外線のこと) 紫外線療法の分子レベルでの作用メカニズムを解明すること。
- 紫外線蛍光体は、現状の  $2 \text{ mW/cm}^2$  から  $5 \text{ mW/cm}^2$  への性能向上を図ること。
- 試作光源ユニットは、エリア選択制御可能な UV 面光源デバイス的方式検討と原理実験試作を行い、照射エリア  $5 \times 5 \text{ cm}$  を実現させること。
- 「患者と医療従事者の負担軽減のための構造および照射方法」について製品仕様の検討を行うこと。
- 知財戦略として、国内で登録済みの「紫外線照射装置」を米国で登録するとともに、新たに国内での新規特許の取得を図ること。

次に成果の概要を述べる。

- 蛍光体チームが開発した紫外線蛍光体を用いた生物学的な効果の検証において、既存の紫外線蛍光体と同等であると推定するに至った。しかしながら、蛍光体の輝度向上が目標値に至らず、継続課題となっている。
- 試作光源ユニットは、研究推進委員会での議論を経て、事業化を早急にすすめるために、エントリーモデルとして、外形  $500 \times 500 \text{ mm}$  のものを試作した。また、分割照射エリアは  $5 \times 5 \text{ cm}$  から  $10 \times 10 \text{ cm}$  の開発とし、実現した。
- 篠田プラズマ(株)と株ユメックスが共同開発した紫外線照射ユニット (含む専用電源) をオリオン電機株の設計・試作したプロトタイプの医療機器に搭載して完成させた。
- 知財に関しては、事業期間中に新規の発案がなかったので出願しなかった。

### 1-4. 当該プロジェクト連絡窓口

株式会社ユメックス ユニットチーム・西本哲朗

TEL : 079-335-5111 FAX : 079-335-5161

E-mail : nishimoto@yumex-inc.co.jp



## 第2章 本論一 皮膚治療器用光源に最適な紫外蛍光体の開発

紫外線皮膚治療に使用する際に必要とされる紫外線強度は、全身照射型の場合、光源から30cm離れたところで2~3mW/cm<sup>2</sup>程度あれば十分であるが、改良型の皮膚治療器は、部分照射型も兼ねる機能を付加する。さらに線量調整も可能にする必要があり、現状の紫外蛍光体をさらに高輝度化する必要がある。今年度は高輝度化の目標値を5mW/cm<sup>2</sup>と定め、蛍光体チーム（大電株・兵庫県立工業技術センター・神戸大学大学院工学研究科）で開発に取り組んだ。

### 2-1. PTA に適したUV 蛍光体の開発

本事業で購入したヤマト科学製のスプレードライヤーを活用して球状に造粒することを検討した。

#### 【1】スプレードライヤーによる造粒

今回検討したLAPの球状粒子の作製方法を図2-1に示す。噴霧するスラリー中の粒子は粒子径が小さい方が良いので、a共沈体、b仮焼成して微粉碎したものを作製した。その後スプレードライヤーによる造粒→本焼成という工程とした。

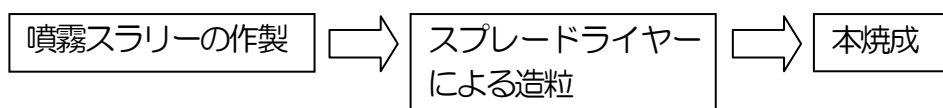


図2-1 スプレードライヤーによる球状粒子の作製方法

#### 【2】球状粒子の作製

##### a.共沈体スラリー

スラリーをスプレードライヤーで球状に造粒し、粉体を本焼成した（SPD-1）。粉体のSEM像を図2-2に示す。共沈で得られた粒子の大きさはナノオーダーと小さく、造粒後の粒子はきれいな球状になっていた。しかし、本焼成後には造粒粒子内で粒子が成長し、かなりごつごつとした粒子になっていた。本焼成後の粉体のXRDでは異相がないことを確認したが、発光特性は図2-3に示すように、固相法で作製したものより3割も低くなっていた。

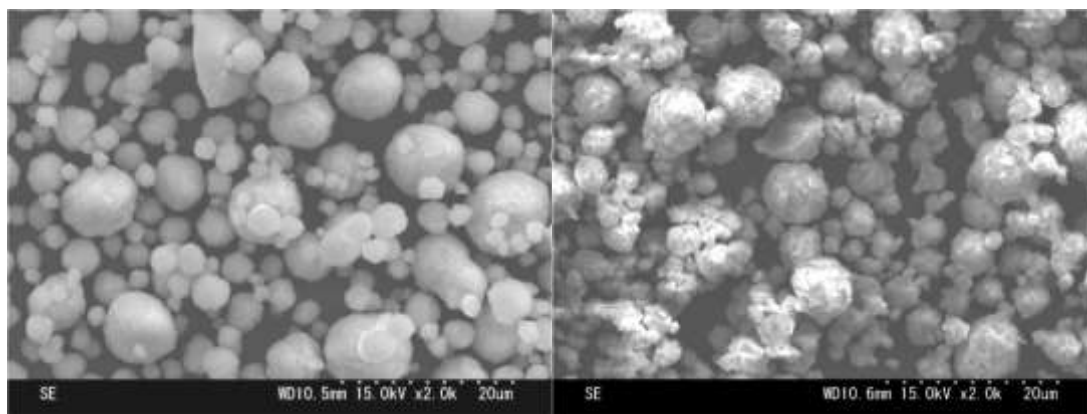


図2-2 共沈体スラリーを用いた粒子（左：造粒後 右：本焼成後）

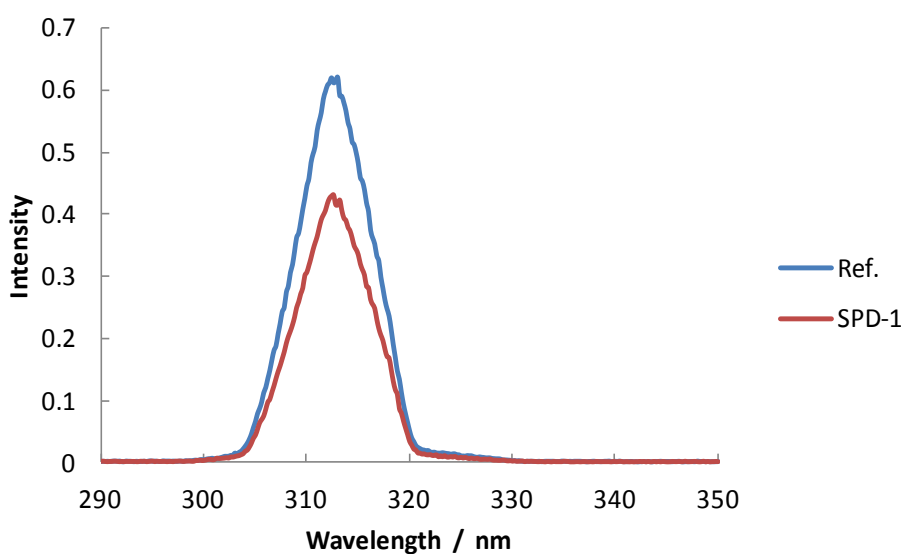


図2-3 共沈体スラリーを用いたLAPの発光特性（励起波長 172nm）

#### b. 仮焼成品スラリー

このスラリーをスプレードライヤーで造粒し、本焼成した（900℃：SPD-3，1000℃：SPD-4）。本焼成後のSEM像を図2-4に示す。造粒後はどちらもおなじような球状粒子が得られたが、本焼成後ではSPD-3において造粒粒子中の粒子が非常に大きくなっていて、球状を保っていなかった。これに対してSPD-4では造粒粒子中の粒子成長が確認されるものの球状を保っていた。本焼成後の粉体のXRDではどちらも異相がないことを確認した。発光特性は図2-5に示すようにSPD-3では固相法で作製したものより3割低く、1000℃焼成品では同等の特性であった。

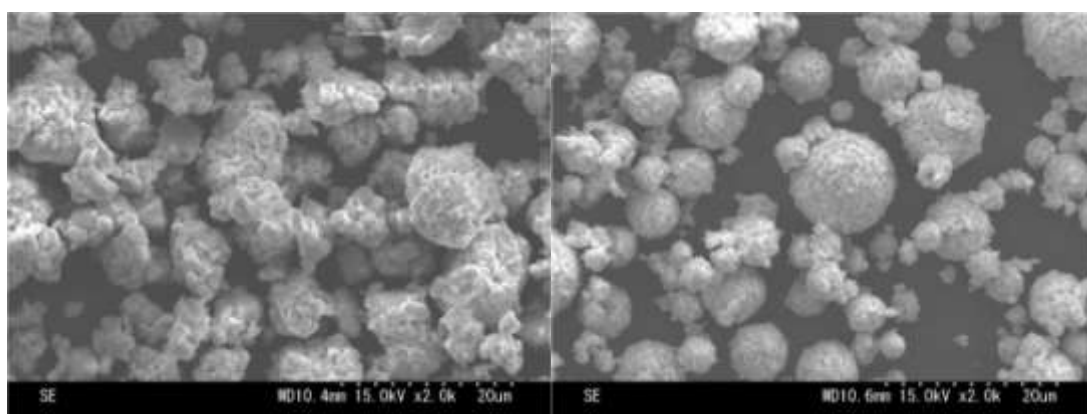


図2-4 仮焼成後解砕して得たスラリーを用いた粒子（左：900℃焼成 右：1000℃焼成）

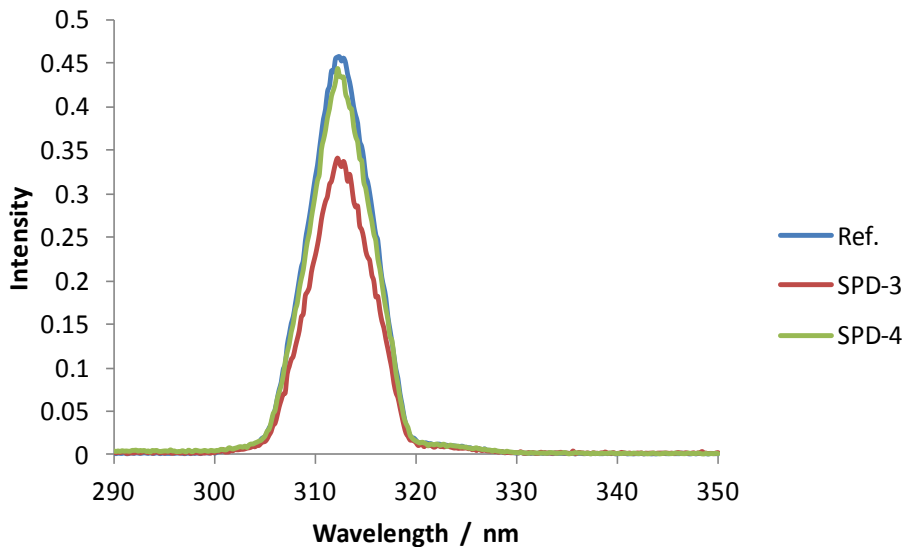


図2-5 仮焼成後粉碎スラリーを用いたLAPの発光特性（励起波長 172nm）

## 2-2.UV 蛍光体の高輝度化

Xe ガス放電では 147nm を中心とした Xe 共鳴線と 172nm を中心とした比較的ブロードな Xe エキシマ分子線が発生する。Xe 濃度が高くなるとこれらの発生効率は高くなり、また割合としては Xe エキシマ分子線が多くなる（図 2-6）。つまり、蛍光体には 147nm 励起に適しているだけでなく、172nm 励起にも適していることが望まれる。これまで UV 蛍光体として検討してきた YAB は 147nm 励起には適しているが、172nm 励起には適していなかった。

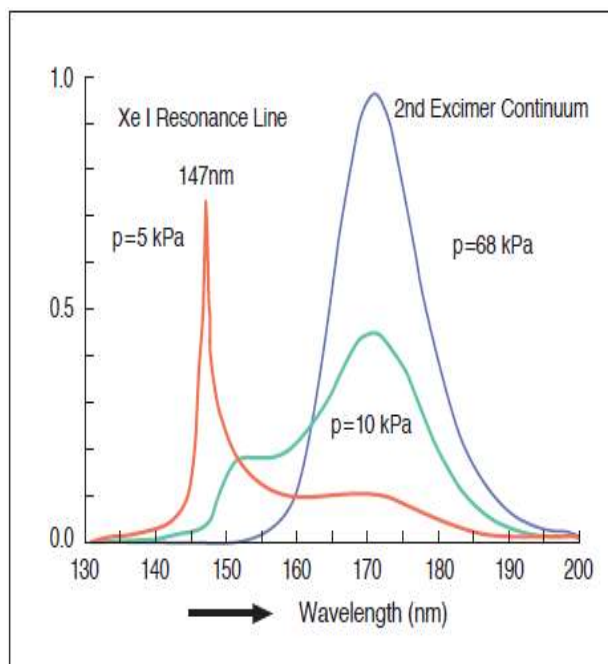


図 2-6 Xe の共鳴線とエキシマの発光スペクトルの放電ガス圧力依存性（光技術情報紙「ライトエッジ」No.33 2010 年 8 月発行より）

### 【1】YABの改善

Gd<sup>3+</sup>は310nm付近に発光を示すが、特性改善にはこれよりも短波長で発光する活物質としてBi<sup>3+</sup>に注目した。Bi<sup>3+</sup>は240nm付近に発光を示すことが報告されている<sup>1)</sup>。Bi<sup>3+</sup>に伝えられたエネルギーをGd<sup>3+</sup>へ伝達させることでの特性改善が可能なかを検討した。

YABの原材料にBi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>を適量混合して焼成し、蛍光体を得た。図2-7に励起スペクトルを示す。Bi<sup>3+</sup>を添加することにより170nm付近から長波長側において新たな吸収帯が見られ、その結果として172nm励起による発光特性は大幅に向上した。図2-8にBi<sup>3+</sup>添加量による147nmと172nm励起の特性を示す。

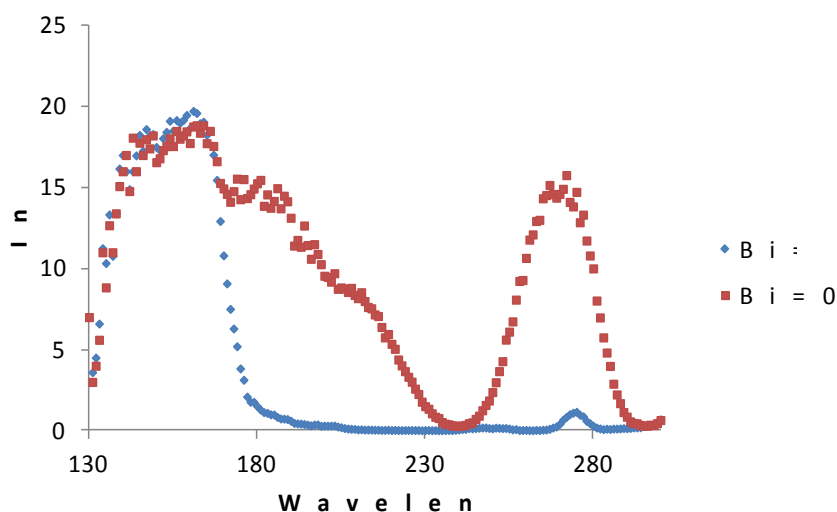


図2-7 Bi添加有無での励起スペクトルの比較

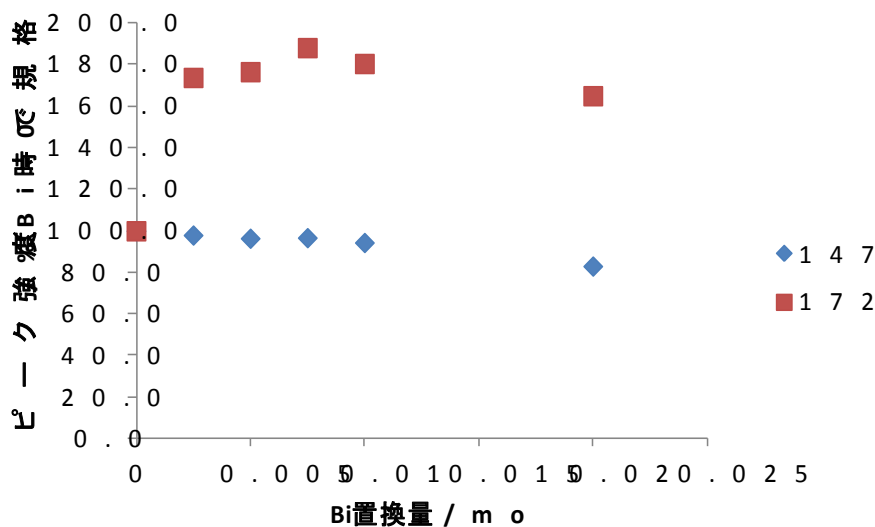


図2-8 Bi添加量による特性比較

147nm励起特性はBi添加量上昇に伴って少しずつ低下傾向を示した。一方、172nm励

起特性は少量の  $\text{Bi}^{3+}$  添加で急激に上昇し、 $\text{Bi}$  添加無の 1.8 倍程度になった。最適な添加量としては 0.005~0.01mol であった。

次に YPO についても  $\text{Bi}$  添加効果を検討した。YPO では活物質として  $\text{Bi}^{3+}$  を添加した場合に 250nm 付近の UV-C に相当する発光を示すことが報告されている。図 2-9 に励起スペクトルを示す。

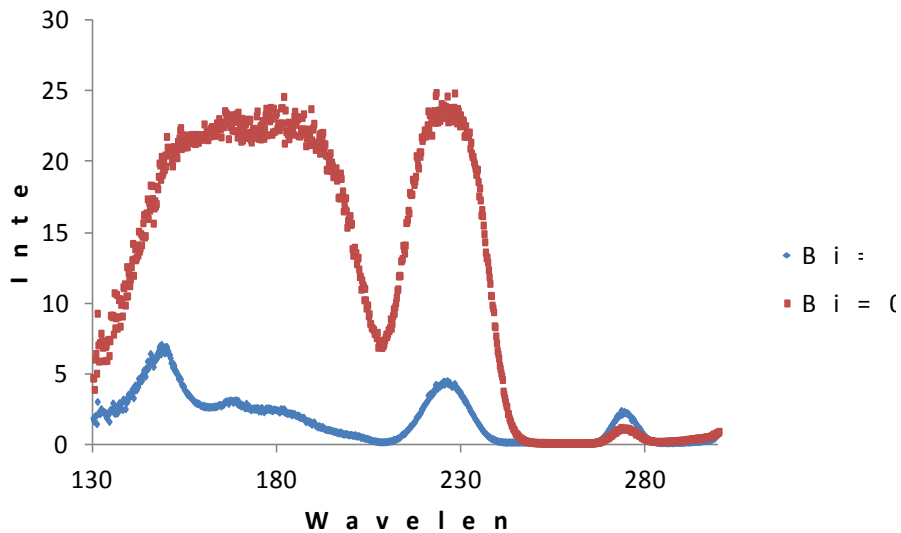


図 2-9 YPO への  $\text{Bi}$  添加 (励起スペクトル)

$\text{Bi}^{3+}$  添加無の励起スペクトルに対して 250nm 付近までで大幅に特性が向上しており、YAB と比べると改善の傾向が異なっていた。

考察： $\text{Bi}^{3+}$  添加により  $\text{Bi}^{3+}$  から  $\text{Gd}^{3+}$  へのエネルギー伝達が起こることを期待していた。YPO では  $\text{Gd}^{3+}$  を添加せずに  $\text{Bi}^{3+}$  のみを添加した場合、240nm 付近に発光が見られるが、 $\text{Gd}^{3+}$  を添加量の増加に伴って見られなくなった (図 2-10)。このことから、YPO では予想した  $\text{Bi}^{3+}$  から  $\text{Gd}^{3+}$  へのエネルギー伝達が起こっていることが考えられる。一方、YAB の場合  $\text{Bi}^{3+}$  のみの添加では  $\text{Bi}^{3+}$  の発光は見られず、また図 2-7 の励起スペクトルから 170nm 以下の励起スペクトルは  $\text{Bi}^{3+}$  添加無と同じプロファイルを示し、170nm より長波長側のみ  $\text{Bi}^{3+}$  添加の影響が見られることから、170nm より長波長側でのみ  $\text{Bi}^{3+}$  から  $\text{Gd}^{3+}$  へのエネルギー伝達が起こっていると考えられる。

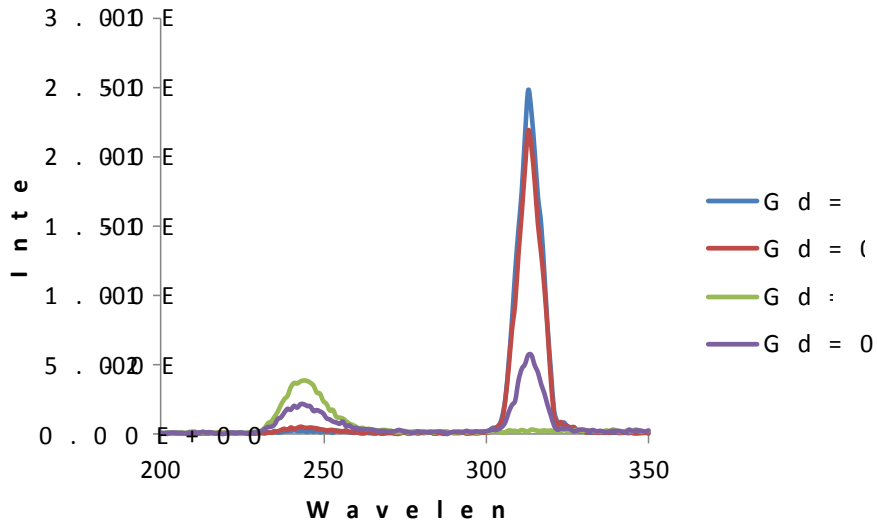


図2-10 YPO:Bi<sup>3+</sup>へのGd<sup>3+</sup>の添加（発光スペクトル）

## 【2】PTAでの評価

PTAにおいて、YAB（今回開発したもの）とLAP（固相法）の評価を行った。その結果を図2-11に示す。LAPに比べ、YABはXe濃度が高い場合に特性が高いことが確認された。一方、放電電圧が高くなる結果となり、点灯性の問題が残った。蛍光体として放電電圧に影響を与える要因として帯電特性があり、これが蛍光体種や作製方法により異なることが予想される。

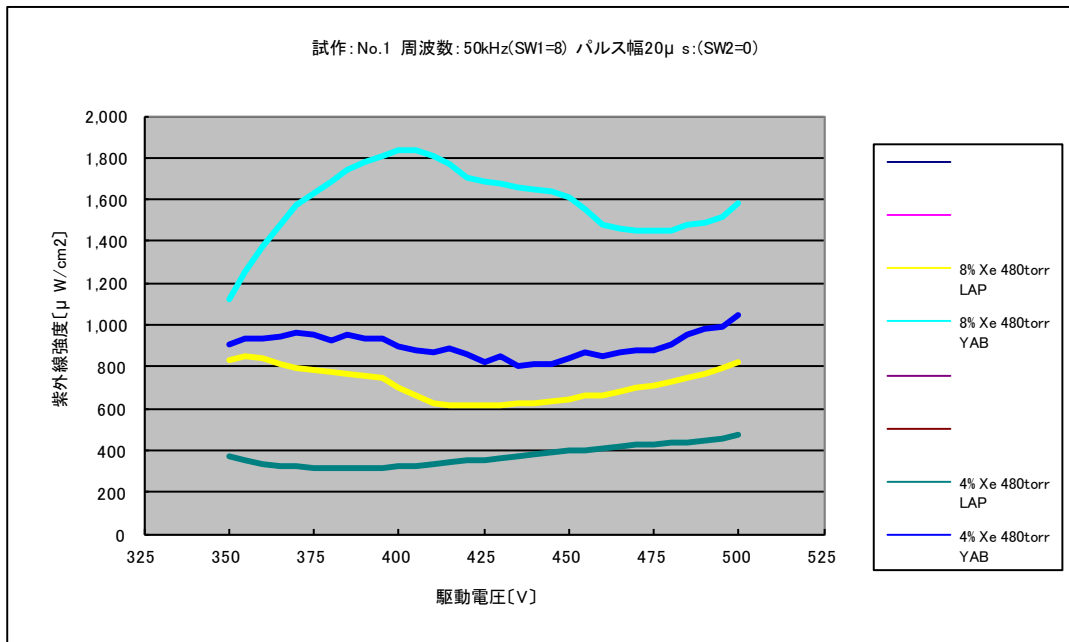


図2-11 PTAでの特性比較（ユメックス提供）

## 第3章 本論— UV-PTAの改良、試作及び評価

### 3-1. 試作デバイスの仕様検討

篠田プラズマ株式会社において、UV-PTAの改良、試作及び評価に取り組んだ。まず、エリア選択点灯に対応したデバイスの設計・試作、エリア選択制御駆動方式の開発と駆動回路設計試作、およびこれらを総合した点灯評価を実施して、選択点灯型の光源ユニットの開発試作につなげることを目標とする。また、デバイスの設計・試作においては、従来から課題となっているUV-PTAの点灯性の改善と、発光パワーの向上について、改良する要素技術を入れたデバイス試作と評価を行い、点灯性の改善とパワー向上の要素技術確立を目標とする。デバイス試作後は、光源ユニット開発と共同で紫外線強度および分布の計測評価を行い、仕様および構造の妥当性や性能見通しについて評価をおこなう。

より高い発光パワーや、より詳細な照射選択制御を目指すと、デバイスや駆動回路・電源のコスト増要因になる。この点から、開発途中段階における研究体メンバーによる製品イメージの協議が重要となった。このため、第1回目の研究推進委員会において、今回行うUV-PTAデバイス試作について、初期の予備実験検討結果なども踏まえて、試作内容を一部変更して、以下のような開発試作を進めた。

#### 1) 実験・試作に使用する蛍光体：

今回の試作では蛍光体材料を確定させず、有望とされているYABとLAPの2種類について試作投入し、それぞれの発光パワー改善の将来的な到達見通し、点灯安定度、ばらつき、欠点発生など、総合的な評価を行い、次年度の絞込みと蛍光体開発の目標集中につなげた。

#### 2) 発光パワーと安定度の改善：

発光パワー改善と放電・発光安定度改善の要素技術として、蛍光体種と放電ガス(Xeガス分圧と、ガス全圧)の組み合わせ最適化、チューブ内の成膜最適化、電極シートラミネートの改良を行う。蛍光体は上記YABとLAPを用いる。発光安定度(点灯性)が不十分だと今後の光源ユニット開発や照射装置開発に影響が出るため、今年度は点灯性改善を優先してデバイス改良に取り組むこととした。

デバイス試作では、安定度を重視した設計の部分と、パワー向上を目指した設計の部分、両方を盛り込むこととした。

パルス放電を用いるUV-PTAにおいては、発光パワーは駆動パルスの周波数上昇により向上させることができるが、現状のデバイスと駆動回路では、点灯性と発光安定度が駆動パルス周波数に影響されるため、駆動パルス回路は従来のパルス発生回路を用いて上限50kHzの駆動周波数とし、これに新設計するエリア選択用スイッチング回路を組み合わせることとした。スイッチング機能の実現、確認を第一目標とするため、駆動パルス回路の高周波数化は次年度以降に進めるものとした。

#### 3) デバイスサイズと分割ブロックサイズ：

発光面サイズ500×500mm、単位エリア100×100mm、5×5ブロックの選択照射型フレキシブルUVPTA面光源デバイスについて述べる。



UV プラズマチューブの背面側に配置・接着する樹脂フィルム電極シートにおいて、各エリアの駆動電極をデバイス端の1辺に集中して引き出す構造を開発・試作した。また、これに適合する駆動スイッチング回路を開発・試作した。試作デバイスの駆動実験の様子を図3-1に示す。

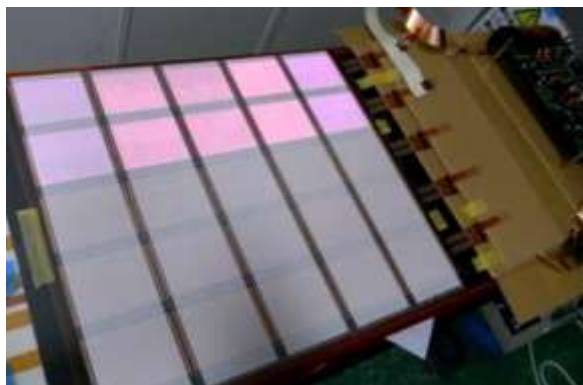


図3-1 選択照射型UV-PTA 試作デバイスの駆動実験の様子

UV-PTA 面光源デバイスの改良として、駆動電圧の低減、発光パワーの向上に取り組んだ。改良要素として、蛍光体層形成プロセス改良による膜厚ばらつき低減、電極シート接着層の薄型・均一化、Ne-Xe 放電ガス封入における全圧とXe分圧の最適化を進めた。その結果、駆動電圧は従来に比べ10%低減でき、実用的な駆動電圧範囲(500V以下)となる目処が立った。発光パワーは従来のUV蛍光体(YAB)を用いた場合、現状1.5 mW/cm<sup>2</sup>@50kHz程度である。

UV-PTA 試作デバイスの発光を一部拡大したものを図3-2に示す。写真は単位ブロックの境界部分を写したものであり、左側はYAB蛍光体 + 放電ガスXe 4% (標準条件)のエリア、右側はYAB蛍光体 + 放電ガスXe 7% (高出力条件・最適化)の発光である。いずれも、上記改良の結果、駆動電圧低減による点灯性改善、欠点の解消、発光ばらつきの低減効果が得られている事が判る。

発光バラツキは、放電発光セルごとの細かいバラツキが無くなり、チューブに沿った緩やかな変化になっているため、目視では目立たなくなっている。(注：見えている発光はNeガスの可視発光)



図3-2 発光拡大： 標準条件Xe4% (左)、放電ガス最適化Xe7% (右)



### 3-2. デバイス特性改善 - 点灯性の改善と発光パワー向上

平成 24 年度は、UV プラズマチューブの駆動電圧を低減するための改良と発光パワーを向上させる改良を合わせて行った。電圧低減では放電開始電圧  $V_f$  (放電を最初に起動させる電圧) および放電維持電圧  $V_s$  (連続放電させる電圧) を 10%低減したが、発光パワー向上は低電圧化の設計変更により相殺されたため十分でなかった。今後、電圧低減と発光パワー向上を両立するための改良を進める必要がある。

### 3-3. デバイス試作および評価-エリア選択構造の開発と選択照射型デバイス試作・評価

平成 24 年度は、エリア選択駆動に対応した樹脂フィルム電極シートの基本構造を開発して、100×100mm 角、5×5ブロックの選択照射型デバイスを初めて試作し、基本特性を評価した。一部に電極パターンニング設計に不具合があり、5×4ブロックの点灯評価となったが、基本的なエリア選択特性を確認できた。また、エリア切り替えを行うスイッチング回路基板も Off エリアに駆動信号が漏れる課題があり、目的の切り替え機能がうまく働かない課題が残った。

今後は、エリアサイズの小型化、隣接エリアへのクロストーク照射の評価と低減、照射切り替え制御回路の改良を行う必要がある。また、スイッチング回路基板は静電容量結合によるパルス信号結合が起こり Off のラインにも信号が漏れるため、基板改良またはスイッチング方式の変更が必要となっている。

図 3-3(a)に、試作 UV-PTA デバイス全体の発光の様子を示す。中央・縦3列のブロック部分は放電ガス・Xe4%標準条件のチューブを配列しており、両側各 1 列の部分は、放電ガス・Xe7%・高発光パワー条件のチューブを配列している。また右側・縦3列に YAB 蛍光体、左側・縦2列に LAP 蛍光体のチューブを配列している。このように、蛍光体、放電ガス条件の異なるチューブを一括して同一の電極シートにラミネートしているが、前節で述べて点灯性改善の効果があり、全面に渡って欠点がほとんど無い発光を得ることが出来ている。

図 3-3(b)に、縦横隣接したブロックの発光の様子を示す。今回の設計では上記のように電極引出しパターンを広く取っているため、ブロック間のスペースは約 10mm と広めになっている。これは、ブロック間のクロストーク照射を評価する際に、消灯エリアを取ることによって発光プロファイルを計測しやすくなる効果も想定したものである。引出し電極部に接するチューブ部分にパルス電界がかかり不要放電が起こる可能性が懸念されたが、現行の電極スペースは放電ギャップとしては広すぎるので、この部分で放電は起こっていない。

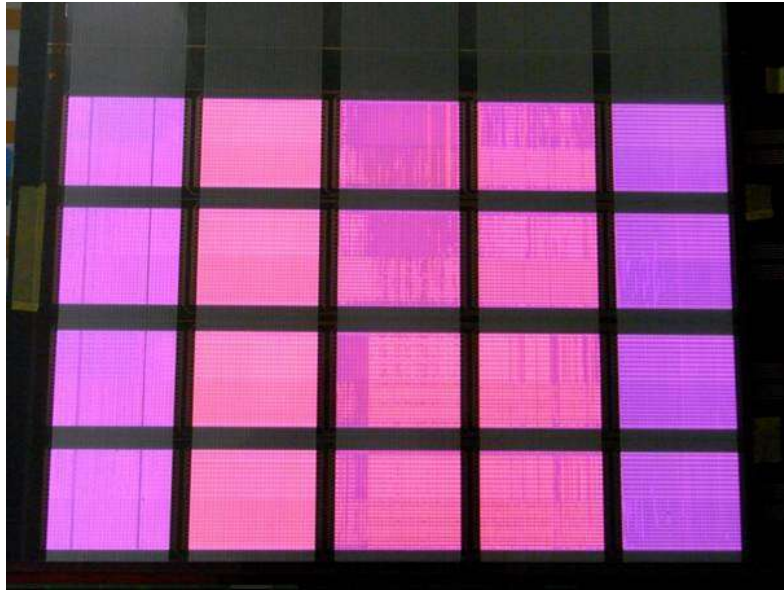


図3-3 (a) 試作デバイス全体 発光の様子

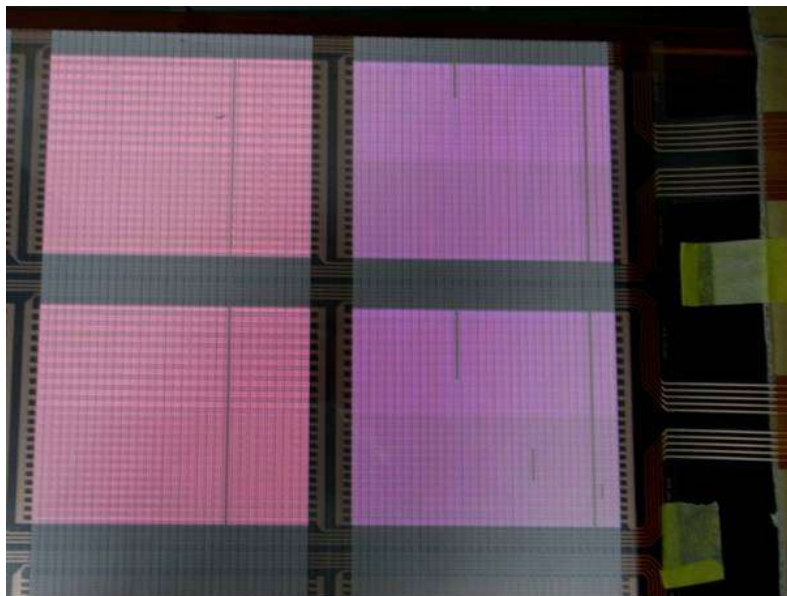


図3-3 (b) 試作デバイス 上下隣接4ブロック発光の様子

#### 第4章 本論— 紫外線照射ユニットの設計・試作

##### 4-1 試作・評価されたUV-PTAを組み込んだ試作機の製作

株式会社ユメックスでは、篠田プラズマ株式会社から提供された UV-PTA を紫外線照射装置に搭載するためのユニット化および専用電源の開発に取り組んだ。

##### 【1】ユニットの設計

オリオン電機との打ち合わせを重ね、曲面（約 R500mm）の UV-PTA 照射ユニットの設計し試作した。

設計に基づいて施策した非点灯状態紫外線照射ユニットを図 4-1 に、エリア分割点灯状態のユニットを図 4-2 に示す。



図 4-1 試作した紫外線照射ユニット（非点灯状態）

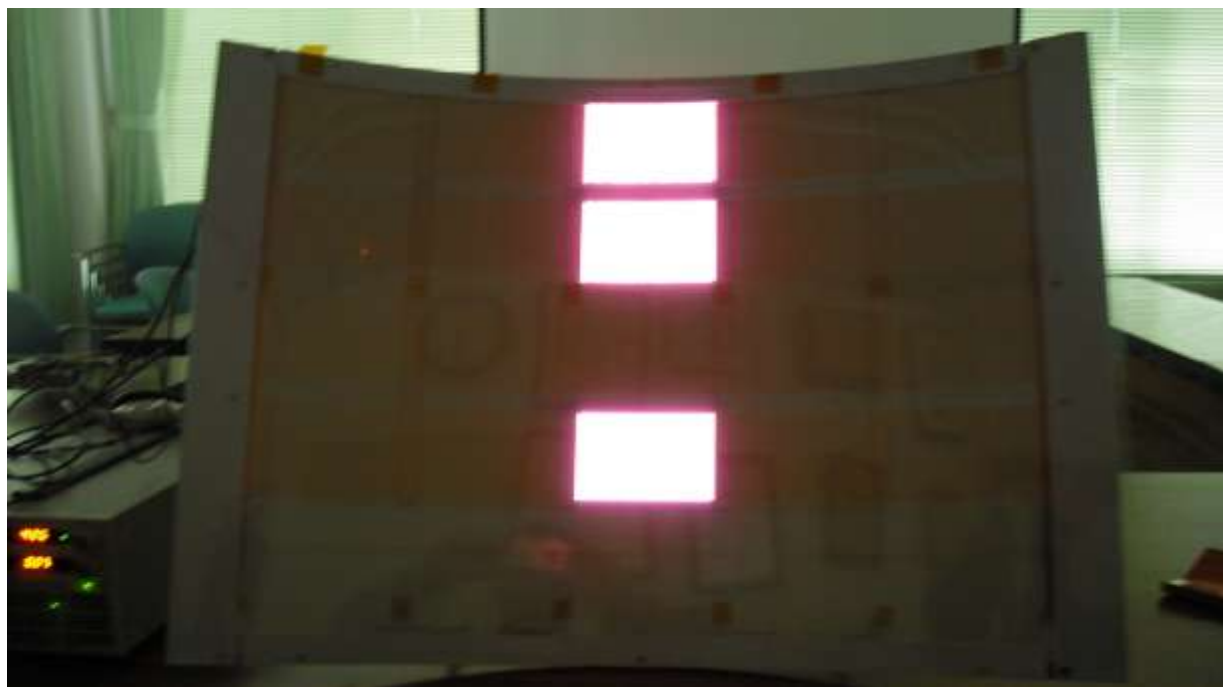


図 4-2 試作した紫外線照射ユニット（分割点灯状態）

また、UV-PTA を使用した紫外線皮膚治療器用に専用電源の設計を行い、外注先である株式会社シアイテクノにて組立を行った。その完成写真を下に示す。

【完成写真】



完成した、ユニットおよび電源を篠田プラズマ㈱に搬入、外注先である株式会社シイアイテクノの立会いのもと、ユニットおよび電源の動作確認を実施し、問題ないことを確認した。確認後、オリオン電機株式会社に持参して、医療機器への取り付けを完了した。

第5章 本論一 紫外線照射機的设计・試作・評価及び薬事申請

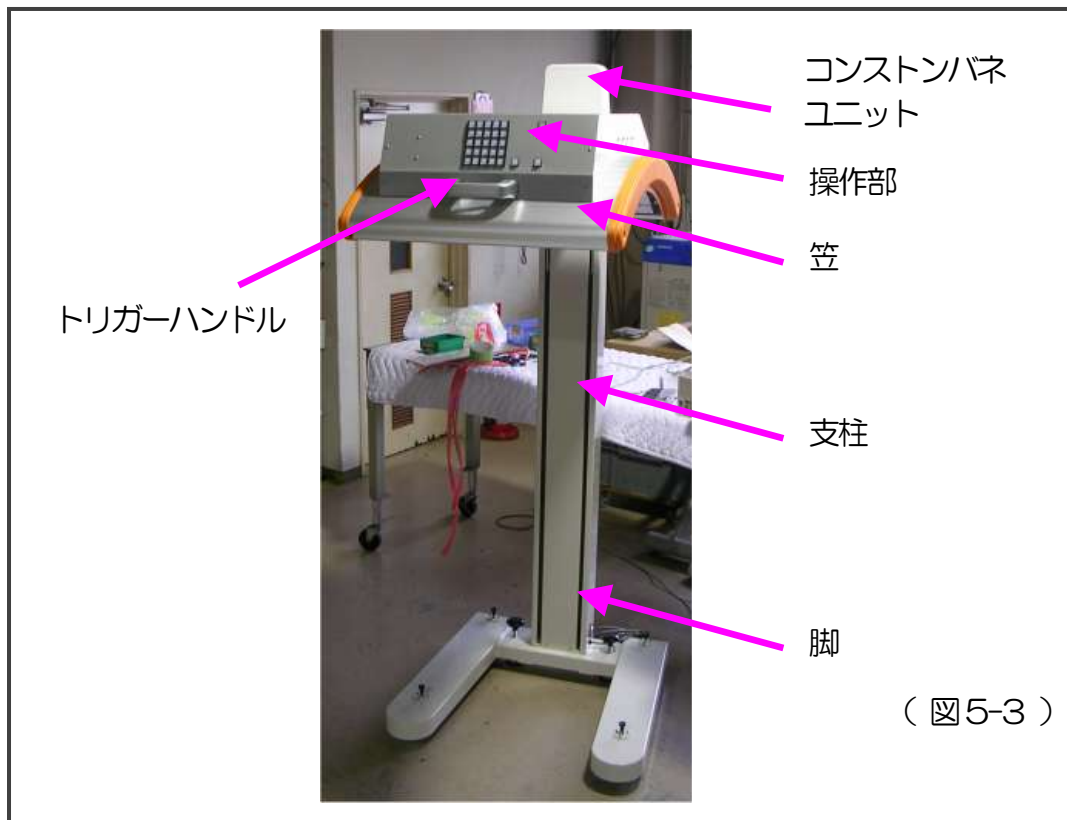
5-1 製品仕様の検討と設計・試作

第1回研究推進委員会での協議を受けて、オリオン電機株式会社では製品の仕様及びイメージを決定し、設計試作した。



(図 5-2)

製品の部位名を下に記す。(図5-3 参照)



- 笠の上部には点灯の操作を行うスイッチ部と笠の昇降操作をするハンドルスイッチ、UV-PTA の基板から発する熱を冷却するためのファン 8 個 (吸気ファン 4 個、排気ファン 4 個) を有している。(図5-4 参照)



照射スイッチは UV-PTA 25 ブロック (5X5 ブロック) の中から選択したエリアのみを点灯させるためのスイッチで、1 つのボタンと 1 つの照射ブロックが連動している。

本試作評価機には 25 ブロック点灯用のスイッチ以外に、一つのボタンで全点灯が行える一括点灯スイッチと緊急停止スイッチ、更に支柱下部に設置している主電源とは別に起動用 POWER スイッチを装備している。(図5-5 参照)





(図5-5)

更に本試作評価機は患者をベッドに寝かせた状態で、笠部の昇降を行うことを想定しており、安全対策として支柱内部に電磁マグネットを内蔵し通常では笠部が昇降しないよう支柱板金に吸着されている。そのロック解除は照射スイッチ下のトリガーハンドルを握ることで電磁マグネットの磁力が無くなり、ロックが解除され笠部の昇降が行えるようになる。

- 照射スイッチを押した部分のみ UV-PTA が点灯することを確認した。(図5-6 参照)



(図5-6)

- 支柱内部は上記の通り、電磁マグネットが吸着できる環境を作っており、主電源が OFF の状態でも笠部が昇降しない様、安全面にも配慮してある。
- 脚部は安定性の良い「ハの字型」にしており安定性を確保しながらもキャスターが取り付けられているので製品の搬送時や院内での移動時も楽に行えるよう設計した。

## 5-2 薬事申請

薬事については、2013.2.15 に、「財団法人医療機器センター」にて第三者認証が妥当であるかどうかの相談をおこない、来年度には海外での販売も見据えて具体的なアクションを起こす予定である。

## 第6章 本論— 照射機用光源と試作照射機の医学的評価

### 6-1 UV照射後の培養細胞と動物を用いたサイトカイン発現の比較

神戸大学大学院医学研究科において、試作した光源ユニットを従来の紫外線皮膚治療器用の光源について、細胞や動物を使った実験による医学的な評価をおこない、従来の光源と同等であるか検証した。当事業で開発した蛍光体は中心波長を 311nm~314nm の間に制御されている。同じ 311nm 以外の紫外線をカットするナローバンド UVB (図 6-1) と比較すると、(図 6-2) のよう当事業で開発した蛍光体は UVA、可視光線領域の光線を完全にシャットアウトしている。この蛍光体を以前より使用しているナローバンド UVB と比較し照射後発生する因子の違いを比較することにより、蛍光体の効果について検討を行った。

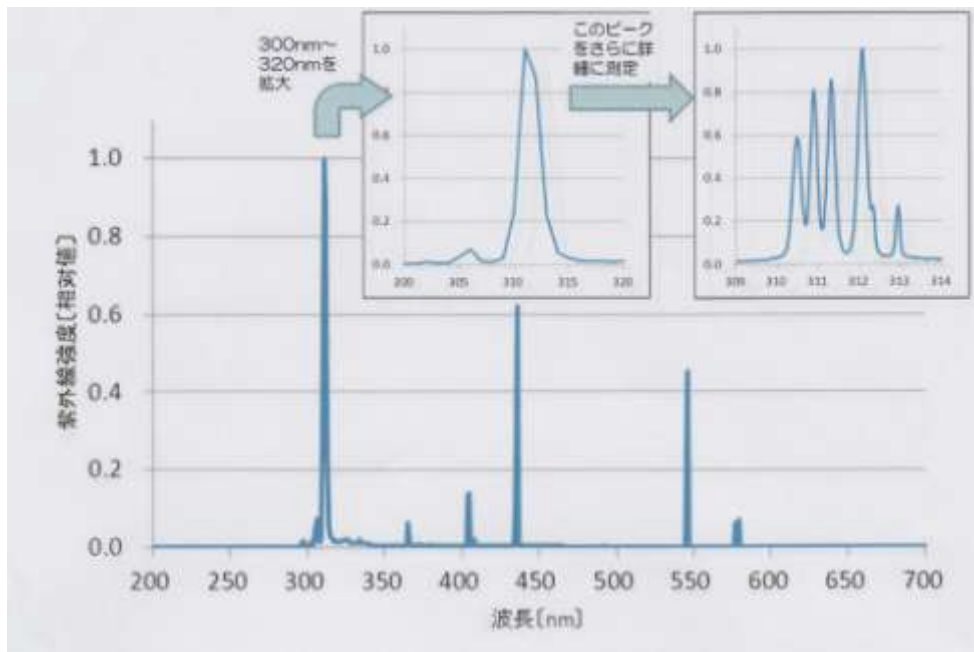


図 6-1 Philips 社製の蛍光管(TL20W/O1RS)の波長

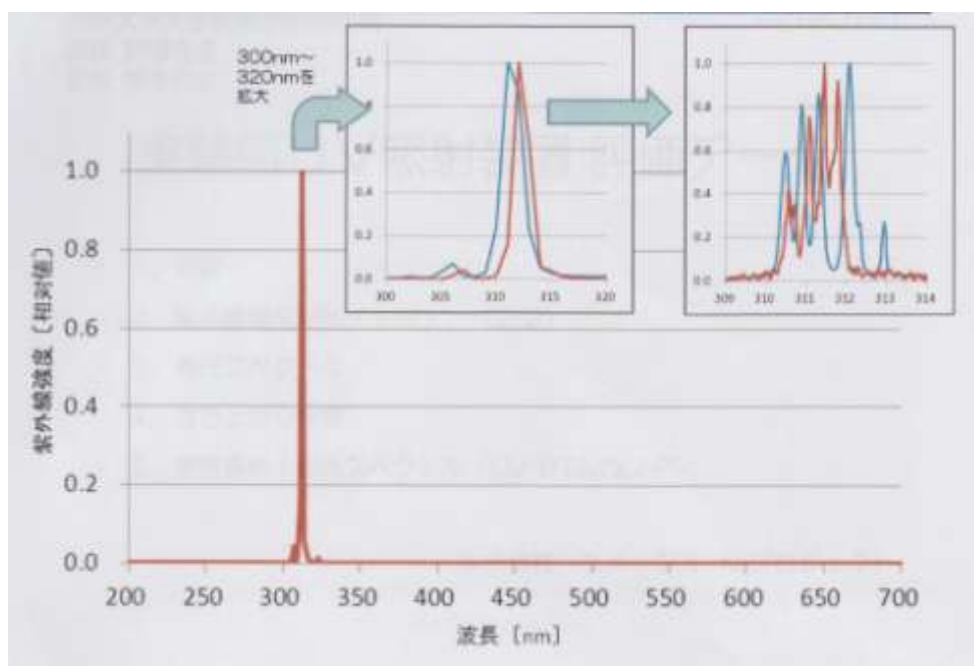


図 6-2 本事業の試作機に使用している蛍光体の波長

炎症反応のサイトカインである IL6 を測定したところ、図6-3 のように UVB 照射後、両機器では同程度にこの炎症サイトカインを放出させていた。照射量は  $510 \text{ J/m}^2$  になると逆に抑制されていた。以上のように紫外線による炎症サイトカインを比較検討したところ、本事業で開発した蛍光体は既存の Narrowband UVB と同様の作用を示すと推定された。

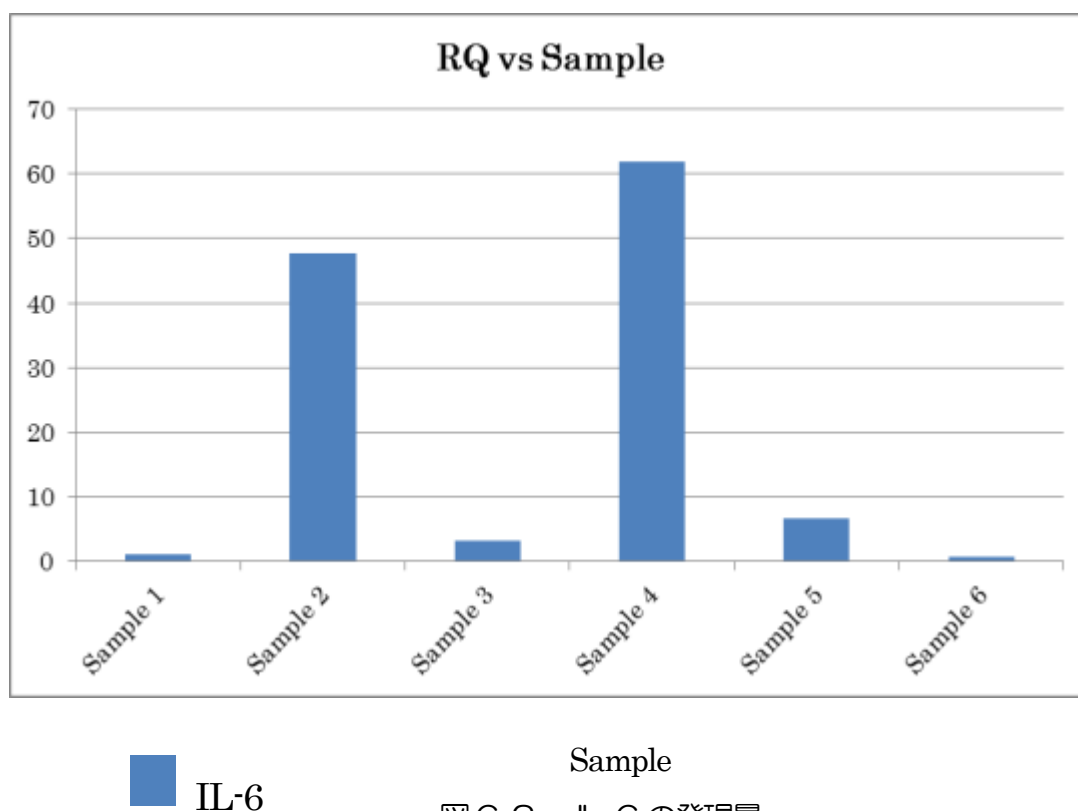


図6-3 IL-6 の発現量

## 最終章 全体総括

今年度は、最終製品である「改良型紫外線皮膚治療器」に最適な蛍光体の開発及びその改良、分割照射を可能とするデバイスの設計、試作・評価とその光源の医学的評価を実施した。1 日も早い事業化を目指すために、研究推進委員会における議論をもとにエントリーモデルの試作までを実施することができた。

紫外線強度に関しては、今年度目標値の  $5 \text{ mW/cm}^2$  を達成することができておらず、紫外蛍光体のさらなる改良が必要であり、平成 25 年度に継続して取り組み、最終年度目標値の  $10 \text{ mW/cm}^2$  を達成したい。また、紫外線発光デバイスの開発においては、安定した試作・評価実験を行うための駆動安定化が必要であったため、低電圧化の改良を先行して進めた。このため、発光パワー向上の改良が、低電圧化の設計変更により相殺された部分があり、十分パワー向上が得られなかった。今後は発光パワー向上に効果がある改良要素を出来るだけ多く実験トライしてパワー向上を積み上げて行く必要がある。また、蛍光体グループが開発する高輝度蛍光体の実力が発揮できるよう、粉体特性に合わせた層形成プロセスの改良も必要となる。

本試作デバイスを用いた評価実験により、最適な単位エリアサイズ、エリア間のバッファ層など、デバイス設計に必要な情報を収集して、隣接エリア間のクロストーク照射低減など設計改良に反映させる必要がある。現状、評価手法が未整備であるほか、最終製品



におけるUV 発光面と人体との照射距離、照射エリア間の最大クロストーク量の仕様など未定の部分があるため、デバイス開発と商品開発のバランスをとりながら進める必要がある。

デバイス試作においては、蛍光体グループからの改良型・高輝度蛍光体材料の提供を受けて、チューブ内への成膜、駆動特性評価、発光パワー評価を行う。試作結果を蛍光体グループにフィードバックしてさらなる改善をバックアップする。

今後さらにエリアサイズの小型化、隣接エリアへのクロストーク照射の低減、照射切り替え制御回路の改良を行う。改善要素を搭載したデバイス試作・評価を行い、製品搭載型のデバイスを確立する。

事業期間中に、薬事申請に関して伴走コンサルの一環である「薬事コンサル」を受けた。その結果、第三者認証で問題ないのではないかとの見解を示されたので、平成25年度は、安全性試験などを進めていく予定である。

課題である「患者と医療従事者の負担軽減」について、プロトタイプでの評価が必要である。医学的評価を同時並行的に実施して、エントリーモデルの完成度を高めながら、薬事申請を進め、当初の計画通りに平成27年度中の上市を目指す。

#### 参考文献

- 1) T. Justel *et al.*, *Journal of Luminescence* 106, 225 (2004)
- 2) Skiba B *et al.*, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005.173-182
- 3) Ansel J *et al.*, *J Invest Dermatol* 1983. 519-523