

医療機器製造において 光を照らした超高速レーザー

ラジェシ・S・パーテル

光ファイバと共振器工学の進展により、動脈ステントのような医療機器製造に使われる超高速レーザーのビームの品質と効率性が劇的に改善している。

新たな薬剤、医療処置、マイクロ加工技術は、医療機器市場において大きな成長を続けている。2018年から2023年にかけての年平均成長率は4.5%と見込まれており、現在からの4年間で市場は約4100億ドルに達すると予想されている⁽¹⁾。

30年以上前、正確な溶接や切断や印字など、レーザーを使用した加工が医療機器製造(MDM)市場セグメントに適していることが研究者によって明らかとなった⁽²⁾。1980年代に始まり、それ以降、正確性、制御、自動化が増すにつれて、さまざまなレーザー加工がスケールアップしてMDM工程で広がった。特に、低コスト、ロバストな超短パルス(超高速)レーザーの出現により、他の製造コストを下げつつ機器の製造が可能となった。

レーザー加工で製造されるほとんどの通常の医療機器は、外科的管理、心血管や整形外科の治療介入、ドラッグデリバリー、一般的な医療用途または実験室向け用途として使われる。これらの機器のうち、心血管とドラッグデリバリー向け機器は、製造におけるレーザー技術の初期の適応だった。

レーザー加工がMDMで受け入れられて以降、金属やガラス、ポリマーに対して質の高い溶接、印字、穿孔、切断を行うことが、医療機器や医療装置の幅広い製造に応用できることがわかった。例えば、ラボオンチップや、黒色

印字したステンレス鋼がある(図1)。

機械的または化学的処理からレーザー加工への移行は、当初は高い生産収量と低コストで非常に小さくかつ正確な特徴を作る需要があったからだった。21世紀に入ると、レーザーマイクロ加工はあらゆる製造工程を単純化できることがわかってきた。特に、ステントのような複雑なマイクロスケールの機器において処理後工程が不要となり、全

製造コストが削減される。

ステント:製品の進化と レーザー加工の革新

1986年にステントが登場して以降、冠動脈心疾患の治療は変わってきた。1999年には、すべての経皮冠動脈インターベンション(PCI)の84%をステント使用の手術が占めた⁽³⁾。この成功にかかわらず、むき出しの金属ステントによって再狭窄(固定した血管が再び狭まること)を高率に起こすことが1990年代の間で明らかになった。これにより、薬剤溶出ステント(DES)のR&D活動が強まり、DESは2003年に導入された。

レーザー切断は、初期から冠動脈ステントの製造で使われた。初期のステントはステンレス鋼で作られ、比較的大きく、 $\pm 25 \mu\text{m}$ 以上の誤差があった⁽⁴⁾。ナノ秒パルスの赤外線(IR)レーザーによる切断は、このレベルの加工に対する精度要件を簡単に満たした。しかしながら、ナノ秒レーザーのアブレーションの熱特性による切断面の品質が課題だった。植込みデバイスに一貫して必要とされるレベルのステント面の品質をもたらすため、コストのかかるクリーニング、デバリング、エッチング、最終的な研磨を必要とした。

2000年代前半、より細い末梢血管においてステントを使用する手術が適用され始め、小さく複雑なステントと、

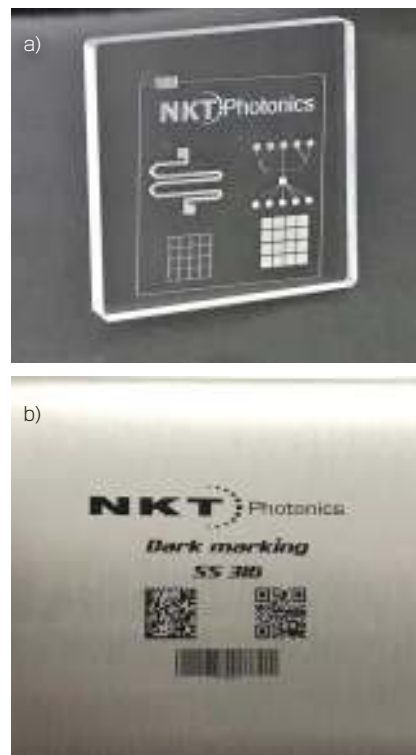


図1 ラボオンチップ機器への印字や刻印(a)、不変で高コントラストかつ高解像度なグラフィックスの印字(b)のいずれも、Origami超短パルスレーザーを用いて実現された。(提供:米オプテックシステム社)

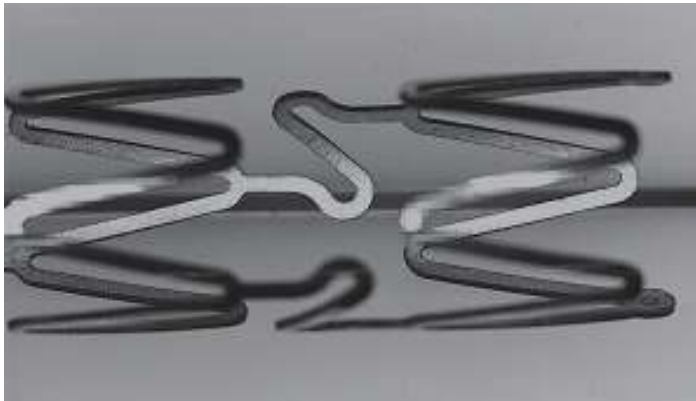


図 2 Origami超短パルスファイバレーザで加工された、バリや熱影響がないニチノールステント。(提供:米JEMレーザ社)

より薄く細径のチューブの採用が始まった。この頃、素材も変化した。より魅力的な高性能と、加工の熱特性を回避する必要のため、ステンレス鋼からニッケルチタン、そしてコバルトクロムのような高力超合金に変化し、製造者はステント加工に超短パルス (USP) レーザの使用を探索することに躍起になった。

USP レーザ技術の採用により、薬剤溶出やその後の生体吸収性ステント技術への移行がさらに加速した。DESの金属足場は、再狭窄につながる細胞増殖を抑制する薬剤封入ポリマーでコーティングされている。しかし残念ながら、ポリマーのレーザ切断における熱影響部 (HAZ) は取り除くことができずに受け入れがたく、コールドアブレーションの USP レーザ技術の採用が促された (図 2)。

ステント製造において USP レーザ加工が実現したことで、第 3 世代の生体吸収性ステント (BRS) 技術がさらに加速した。2000 年代後半までに、挿入後 1 年以上で DES 内部に形成される血栓の発生頻度増加の問題が明らかになり、体内で徐々に分解される生分解性ポリマーを使用したステントの採用が進んだ。

2010 年代における次のステント技術の進展は、金属足場を、経時的に分解

されて薬剤封入コーティングされたポリマープラットフォームに置き換えることだった。しかし、ポリマー足場は金属ステントと比較してストラット厚が大きく、2.5mm 以下の冠動脈血管で使われたときにはアウトカムが悪いことによる移植時の限界があった。現在の R&D では、ストラットを 150 μ m から 99 μ m、さらには 80 μ m に下げることに注力されている (5)。BRS 技術を向上させる努力が結実すれば、レーザマイクロ加工はさらなる精度が必要とされるだろう。

より短いパルスで より品質の高いマイクロ加工を

レーザのパルス幅がレーザマイクロ加工の結果に劇的な影響を与えることが過去数十年の間にわかってきた。パルス幅が数十ピコ秒以下になると、レーザと素材の相互作用は「コールド」または「非熱」アブレーションになり、加工品質は大きく向上する。

超高速レーザと素材の相互作用の物理特性の利点が明らかになる一方で、USP レーザの商業的可能性は比較的近年まで不透明だった。しかし、古典的なチタン・サファイアの利得媒質のロバスタな代替品が登場した。高出力、高い繰り返し率、信頼できる工業用 USP レーザ、マイクロ加工における

USP レーザの使用においてファイバレーザ技術は重要な役目を果たす。

ファイバレーザ—鍵となる技術

1990 年代のテレコムブームが、光ファイバの質、一貫性、寿命の劇的な向上の道を切り開いた。過去 20 年にわたり、多くの光学部品における性能向上と価格低下、そして製造技術の向上により、ファイバを使用するレーザ源の安定性、小型、耐久性にブレークスルーが生じた。

環境変動への耐性、ターンキーオペレーション、高い信頼性が、ファイバレーザの所有者の全コストの大きな削減につながった (6)。ドープファイバの高い変換高率と内部のロバスタ性により、比較的安価で小型、耐久性のある、工業環境に適したサブピコ秒のパルスレーザの設計が可能となった (7)。

ラージコア利得媒質の商業的利用性、シングルモードの出力を維持しながらパワースケーリングにむけた十分なレーザダイオード励起のためのダブルクラッドファイバの開発、フォトリック結晶ファイバの出現により、ファイバの特徴にさらなる柔軟性をもたらす扉が開いている。

フェムト秒パルスのファイバレーザは今、高い繰り返し率をもちながらキロワットレベルに達しており、数十マイクロジュールのパルスエネルギーを有する。これにより、ファイバ技術の基本的な信頼性や性能を維持しながら素材加工の可能性を大きく広げている。

医療機器製造の世界では、UPS レーザの利点が素早く応用されている。編み込まれた金属層に挟まれた 2 層ポリマーを持つ繊細なカテーテルチューブを、HAZ やバリなしで、さらに素材の再沈着なしでマイクロ加工できる (図 3)。

近年の研究で、レーザマイクロ加工



図3 超短パルス(UPS)ファイバレーザー加工により、金属・ポリマー層の素材から構成されるカテーテルチューブに穿孔できる。(提供:ブルーエイカー・テクノロジー社)

装置会社であるアイルランドのブルーエイカー・テクノロジー社(Blueacre Technology)が、ナノ秒レーザーと、デンマークのNKTフォトニクス社(NKT Photonics)のOrigamiフェムト秒レーザーを用いて、ナイロンチューブに開けた穴を比較した⁽⁸⁾。フェムト秒レーザーはバルクのナイロン素材に対して $\pm 3.5\mu\text{m}$ の再現性と最小の熱影響で円形に穿孔できたが、ナノ秒レーザーは溶解の兆しが見え、縁が盛り上がった不均一な穴の形状となった(図4)。

正確な共振器工学の進展

光ファイバ技術が進展させたものは、安定したレーザーマイクロ加工プラットフォームを作る際に重要となるUSPレーザーの設計面だけではない。レ

ーザ共振工学における革命においても役割を果たした。我々のOrigamiレーザーは、商標登録したOptoCAGE技術とともに光学的配列の安定性に対処している。

NKTフォトニクス社が開発したOptoCAGE共振器の設計は、カスタムグレードのアルミニウムのブロックを正確に加工し、最大限の機械的・熱的な安定性を実現した。共振設計をサポートするためにブロックを加工し、角度と表面は各光学部品のために正確に設計される。熱管理を最適化するためにサーマルブリッジまたは類似する特性が付属し、機械的なマウントをなくすために正確に加工された表面に光学部品が直接固定される(図5)。

配置や調節する鏡や機械的なマウン

トがないOptoCAGEでは、経時におけるクリープや配置ずれがない。正確に加工された表面と高い熱安定性が、信頼性のある安定したレーザーを作り出す。ビーム品質は非常に高く、クラス最高品質のビーム照射安定性があり、パルスノイズが低く、周囲の熱変動の影響を受けにくい(図6)。ビーム照射安定性における温度計数は $5\mu/\text{rad}^\circ\text{C}$ に指定されており、 $20\sim 30\mu/\text{rad}^\circ\text{C}$ 付近であるこのクラスの他のUSPレーザーの一般的な性能と遜色ない。

すべてを1つに: システムレベルの見解

レーザーにおける上記の進展がワークピースへの利点にどうつながるのか。一般的なマイクロ加工光学の一連の流れを考えよう。2mm径のIRレーザービームが15mmに広がり、焦点距離が100mmのレンズを用いて集束される。これによりワークピースでは、約 $10\mu\text{m}$ 径の焦点スポットサイズを作り出す。

通常と比較的高度で大規模なMDM設備では、複数の製品ロット間で $\pm 1.0\sim 1.5^\circ\text{C}$ の温度変動が見込まれる。温度誤差の合計は 2°C であり、焦点面における $5\mu/\text{rad}^\circ\text{C}$ のレーザービームの位置シフトの可能性は $0.14\mu\text{m}$ だろう。一方、 $25\mu/\text{rad}^\circ\text{C}$ のレーザービームなら $0.66\mu\text{m}$ となる。いずれもスポットサイズの変動としては小さいかもしれないが、ビーム位置の正確性は、ステントのストラットなどの繊細な構造におけ

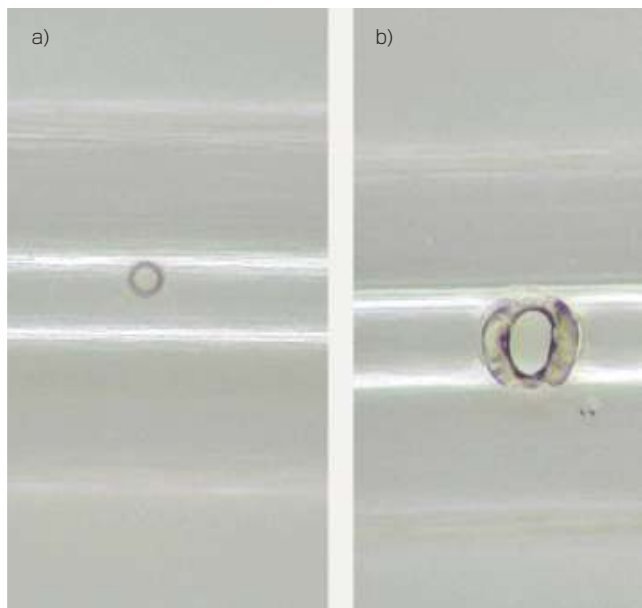


図4 フェムト秒レーザー(a)とナノ秒レーザー(b)でナイロンチューブに開けた穴の比較。いずれも公称の $25\mu\text{m}$ スポットサイズ。ナノ秒レーザーでは、より大きく、広範囲にわたって溶解した非円形の穴となった。フェムト秒レーザーは $\pm 3.5\mu\text{m}$ の再現性が計測され、より品質の高い加工ができた。(提供:ブルーエイカー・テクノロジー社)

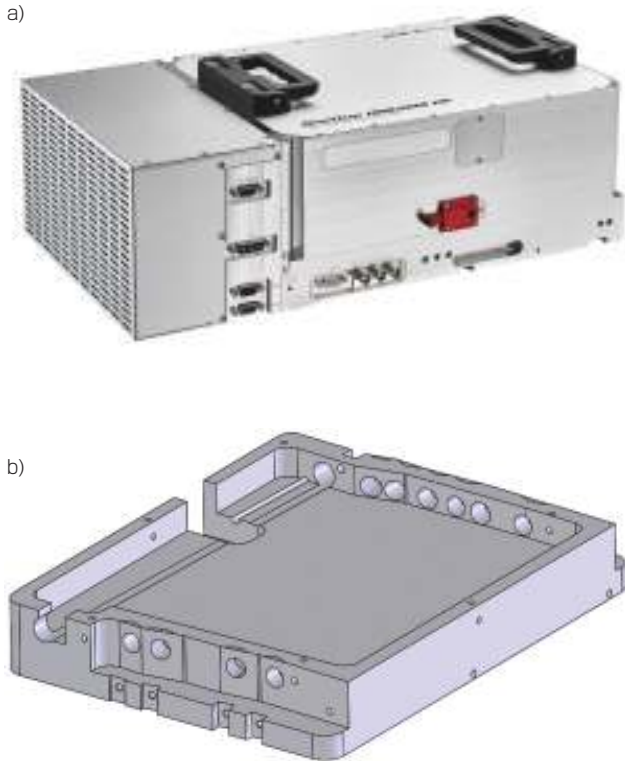


図5 Origami XPレーザー(a)とモノリシックな共振器ブロック(b)。加工された光学的取り付け特徴を示す。(提供:NKT フォトニクス社)

る製品形状の不一致につながり得る、全処理の変動性の重要な要素である。

通常の $25\mu\text{m}$ スポットを用いる、フェムト秒レーザーアブレーションでは、 $\pm 3.5\mu\text{m}$ の再現性で形状を示す。これを $10\mu\text{m}$ のスポットにすると、穴のサイズにおける内部処理の変動性や切り口の幅は $1.4\mu\text{m}$ になるだろう(図4)。同じ集束光学を使うなら、通常のUSPフェムト秒レーザーは、照射安定性によるビームのブレを意味する長さスケールの割合が大きくなる(47%)。一方、Origamiでは、この値は約10%にまで下がる。

将来を見据えて

正確な医療機器のレーザーマイクロ加工は、ランプ励起のNd:YAGレーザーの時代から大きく進歩している。医療機器は小さくなり、新たな素材が登場す

るにつれ、超短パルスアブレーションで可能となる加工の品質や制御は、贅沢品ではなく必需品となっている。それでも、特定のレーザーの光学的ビーム安定性と再現性の特性を考慮することは重要だ。

理想は、医療機器製造者、レーザーサプライヤー、製造装置組立者が、機器

の設計サイクルの初期において特定の製造工程に対する工程管理の必須要件を定義することだ。USPファイバレーザが進展し続けることで、平均出力、パルスエネルギー、ビーム品質といったありふれた特徴だけでなく、ビーム照射安定性などの繊細な面にもさらに細心の注意を払う必要があるだろう。

謝辞

本稿制作にあたり助言とサポートをいただいたNTKフォトニクスの同僚で応用工学のタラ・マーフィー氏(Tara Murphy)、応用工学主任のフレデリック・ニールセン氏(Frederik Nielsen)、先端研究ディレクターのガブリエル・スプラー氏(Gabriel Spühler)に感謝したい。

参考文献

- (1) I. See <http://bit.ly/lasersref1>.
- (2) F. Bachmann et al., Industrial Laser Solutions, 17, 6 (Jun. 2002).
- (3) P. W. Serruys, M. J. Kutryk, and A. T. Ong, N. Engl. J. Med., 354, 5, 483- 495 (2006).
- (4) R. Patel, V. Matylitsky, and H. Chui, Industrial Laser Solutions, 26, 1, 25- 26 (Jan. 2014).
- (5) See <http://bit.ly/lasersref5>.
- (6) M. Lang et al., Proc. SPIE, 8330, 833007 (2012); doi:10.1117/12.920641.
- (7) S. Singh, N. Reilly, and C. Guo, Laser Focus World, 52, 8, 35-41 (2016).
- (8) J. Connolly, Commercial Micro Manufacturing International, 12, 1, 40- 46 (Mar. 2019).

著者紹介

エラジェシ・S・パーテルはNKTフォトニクス社の応用工学ディレクター。
e-mail: rajesh.patel@nktphotonics.com www.nktphotonics.com.

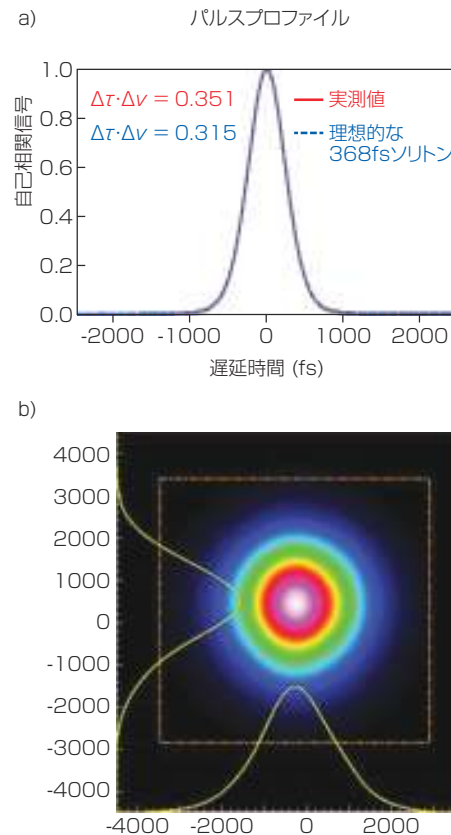


図6 Origami 360fs XPレーザーに対する、理想的なソリトン360fsパルスプロファイル(a)と一般的なビーム形状(b)を示す。M²で指定。