

企画セッション | 総合講演・報告：総合講演・報告3 東京大学弥生研究会 ―原子・分子の分光分析技術とその応用―

■ 2018年9月7日(金) 13:00 ~ 14:30 | ■ F会場 A棟 A36

[3F_PL] レーザーの特長を利用した研究開発II

座長:長谷川 秀一 (東大)

[3F_PL01] 中赤外レーザーを用いた非侵襲血糖値センサーの開発

*山川 孝一¹ (1. QST)

[3F_PL02] レーザー・ウォータージェットによるはつり除去技術の開発

*石塚 一平¹ (1. 日立GE)

[3F_PL03] 水中レーザープラズマの発光スペクトル

*作花 哲夫¹ (1. 京大)

レーザーの特長を利用した研究開発 II

Research developments using excellent properties of lasers II

(1) 中赤外レーザーを用いた非侵襲血糖値センサーの開発

(1) Development of a Blood Glucose Sensor using a Mid-IR Laser

*山川 考一^{1,2}, 青山 誠^{1,2}, 赤羽 温^{1,2}, 小川 奏²¹ 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構² ライトタッチテクノロジー株式会社

1. はじめに

糖尿病患者にとって、高血糖の状態が続くと様々な合併症のリスクが高まるため、患者は図 1 に示すような採血型自己血糖計 (SMBG: Self-Monitoring of Blood Glucose) などを用いて、1 日複数回血糖値を計測しなければならない。現在行われている血糖計測法は、指などを針で穿刺して採取した血液で計測を行わなければならない。患者は煩わしさとともに苦痛や精神的ストレス、さらに感染症の危険を伴うなどの多くの問題をかかえている。また、穿刺針やセンサーチップ等の消耗品のコストが高く、年間約 20 万円/人の経済的負担を強いられている。そして糖尿病患者のみならず、病院等で日々患者の血糖計測を行う医療現場でも、採血にかかる負担を低減し、ひいては診断および治療のスピードアップ化のために非侵襲血糖計測に対する期待は大きい。

このような背景のもと、各種の非侵襲光血糖計測技術が研究され、20 数年にわたり世界中の多くの研究機関や企業などで開発競争が行われてきたが、いまだに製品実用化されていない。従来までの非侵襲光血糖計測技術の多くは、可視および近赤外光を照射することによる生体透過光あるいは反射光を利用し、グルコースの吸収を計測するものである^{1,2}。可視および近赤外光は生体上皮の毛細血管まで到達しやすいものの、近赤外光 (例えば波長 $1.5 \mu\text{m}$) でのグルコースによる吸収に起因する光強度の変化率は 0.4% 程度にすぎない。このため、検出される光強度は、グルコース以外の各種の血液中の物質 (タンパク質、脂質等) の影響を大きく受けるため、多変量解析等を用いてグルコース成分だけを取り出す工夫が必要とされるが、十分な計測精度を得ることができていない。また、こうしたグルコース以外に起因する吸収は、環境条件 (体温等) の影響を大きく受ける。

一方、中赤外線領域は分子振動と共鳴する領域であることに加え、共鳴波長が化学結合の種類によって異なることから分子の指紋領域と呼ばれ、古くから分子構造の分析などに利用されてきた。このように、物質特有の吸収波長を積極的に利用すれば、さまざまな物質の中で特定の物質 (本例では血中グルコース) のみに選択的に光を吸収させることができる。しかしながら、従来の中赤外光源は輝度が極端に低いため (我々が開発した中赤外レーザーの 10 億分の 1 の輝度)、実用化に必要な十分な精度は得られていない^{3,4}。

我々は最先端のレーザー技術を結集することにより、手のひらサイズの高輝度中赤外レーザーを開発し、一定の条件の下、国際標準化機構 (ISO) が定める計測精度を満たす非侵襲血糖計測技術を確立した。本研究開発では、医療機関から一般家庭まで広く普及できる小型の非侵襲血糖値センサーの実現を目指している。従来の採血型自己血糖計 (SMBG) に代わり、糖尿病患者が痛みを伴わず日常の血糖値管理ができる



図 1. 採血型自己血糖値センサー (SMBG: Self-Monitoring of Blood Glucose)

ようになれば、患者の QOL 向上につながる。さらに非侵襲の特長を生かして公共施設等にも設置できれば、健常者の予防意識を高めて糖尿病人口の増加を抑制することも期待できる。

2. 中赤外レーザーを用いた非侵襲血糖値センサーの開発

開発した中赤外レーザーは、グルコースの吸収が大きな波長 $9\ \mu\text{m}$ において、従来光源と比較して約 10 億倍もの強い尖塔出力を有しており、先行技術では得られなかった高い計測精度を実現することができる。

図 2 に示すように、中赤外レーザーから発生した光を被験者の指先などに対して局所的に照射すると、光子の一部は血中のグルコース分子に吸収される。一方吸収されなかった光子は拡散反射され、中赤外光検出器で検出される。これにより、

入射光と反射光との差分が血糖値として算出される。なお、一回のレーザー照射時間はわずか 5 秒程度である。

被験者 A がグルコース水溶液を経口摂取した後の血糖値（侵襲法と非侵襲法で同時計測）の時間変化を図 3 に示す。血液に対して SMBG を用いて計測した場合の血糖値の時間変化と、中赤外レーザー光を人の指へ照射したときの中赤外レーザー光のグルコースによる吸収時間変化を示している。図から明らかなように、時間と共に血糖値が上昇するのに伴い、グルコースの吸収によって中赤外レーザー光の強度が減少しているのがわかる。また、さらに時間が経つにつれ、血糖値が再び減少し始めると、グルコースによる吸収が弱まり、中赤外レーザー光の強度が再び増加していくのがわかる。

さらに 4 人の健常者 A、B、C、D に対して、日にちを変えて複数回、同様の経口ブドウ糖負荷試験を実施した。そしてこれまでと同様に SMBG での計測値と規格化された光強度の変化とを比較し、図 4 に示すクラークエラーグリッド分析法によってデータを分析した。クラークエラーグリッド



図 2. 採血が不要、体を傷つけず（非侵襲）、指先を光にかざすだけで約 5 秒で血糖値を計測

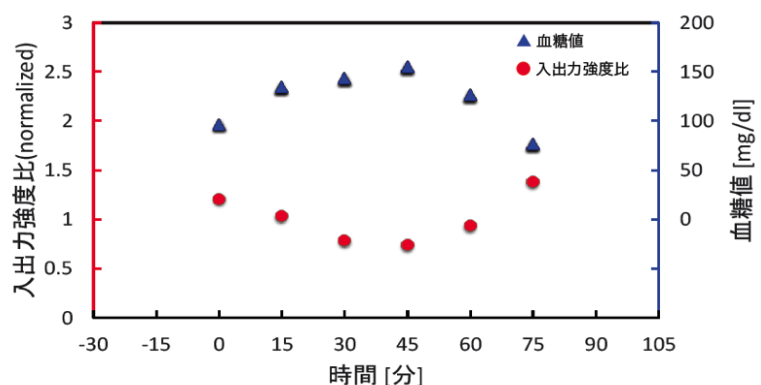


図 3. 経口ブドウ糖負荷試験。被験者 A の血液に対して SMBG を用いて測定した場合の血糖値の時間変化と、中赤外レーザー光を人の指へ照射したときの中赤外レーザー光のグルコースによる吸収時間変化を示している

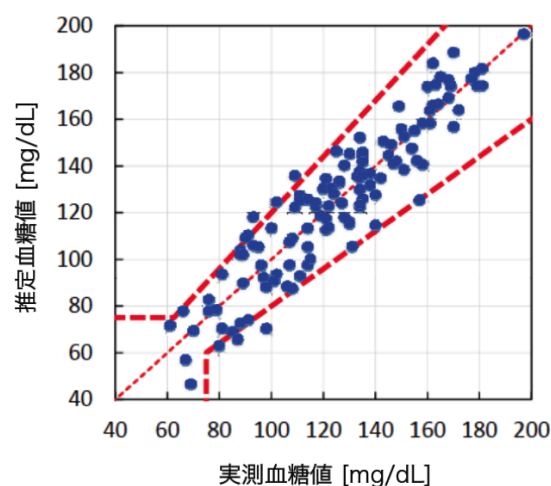


図 4. 経口ブドウ糖負荷試験。被験者 A の血液に対して SMBG を用いて測定した場合の血糖値の時間変化と、中赤外レーザー光を人の指へ照射したときの中赤外レーザー光のグルコースによる吸収時間変化を示している

分析は、患者の現在の血中グルコースの推定値の臨床的正確さを、基準計測器において得られた血中グルコース値と比較して明確にするために、1987年に開発された⁵⁾。なお、国際標準化機構（ISO）が定める基準（ISO 15197）では、血糖値 75mg/dl 未満では $\pm 15\text{mg/dl}$ 以内、75mg/dl 以上では $\pm 20\%$ 以内（図 2(b)における A ゾーン）に計測値の 95%以上が入っていれば合格とされている。ここで全被験者の計測結果（血糖値範囲 61～198 mg/dL）は、ほぼ全てが A ゾーンに収まっていることがわかる。すなわち、開発した非侵襲血糖値センサーを用いることにより、一定の条件の下、臨床的に十分な精度で血糖値を計測することができるといえる。今後はより幅広い血糖値範囲に対する有効性を示すために、糖尿病患者に対する臨床研究を予定している。

3. おわりに

非侵襲の血糖値センサーが普及すれば、糖尿病患者の負担を軽減するだけでなく、病院等で日々患者の血糖値計測を行う医療従事者の採血やデータ入力作業等の負担軽減、ひいては診断と治療のスピードアップにつながる。また、非侵襲の特長を生かして、会社や公共施設、ドラッグストアなどに設置して、採血なく手軽に健康状態をチェック出来れば、健常者の予防意識を高めて糖尿病人口の増加を抑制し、ひいては医療費、介護費の削減も期待できる。さらに、今後レーザー光源のさらなる小型化が進めば、ウェアラブルな装置を身につけたまま非侵襲で 1 日 24 時間、365 日の連続計測が可能になり、個人の生活習慣に見合った質の高い健康管理が実現できると考えられる。

我々のレーザー技術を直接人々のために役立てたいと考え、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構認定第 1 号ベンチャーとして、ライトタッチテクノロジー株式会社を 2017 年 7 月に創業した。最先端レーザーをコア技術に、病院から一般家庭まで広く普及できる小型の非侵襲血糖値センサーの事業展開を進め、2021 年度の製品化を目指している。

文献

- 1) 「グルコース非侵襲計測装置」、特許第 2641575 号、登録日：平成 9 年 5 月 2 日
- 2) 「非侵襲血糖計」、特許第 4483052 号、登録日：平成 22 年 4 月 2 日
- 3) 「赤外線による組織分析物の計測」、特許第 3686422 号、登録日：平成 17 年 6 月 10 日
- 4) Uemura T, Nishida K, Sakakida M, Ichinose K, Shimoda S, Shichiri M (1999) Non-invasive blood glucose measurement by Fourier transform infrared spectroscopic analysis through the mucous membrane of the lip: application of a chalcogenide optical fiber system, *Frontiers Med. Bio. Eng.*, **9**, 137-153
- 5) Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL (1987) Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose, *Diabetes Care*, **10**, 622-628

*Koichi Yamakawa^{1,2}, Makoto Aoyama^{1,2}, Yutaka Akahane^{1,2}, Kanade Ogawa²

¹National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

²Light Touch Technology Inc.

レーザーの特長を利用した研究開発 II

Research developments using excellent properties of Lasers II

(2) レーザー・ウォータージェットによるはつり除去技術の開発

(2) Development of a laser processing technique combined with water jet technique

*石塚 一平¹, 武部 俊彦², 山田 知典³, 大森 信哉¹, 黒澤 孝一¹,
佐々木 豪², 中田 正宏², 酒井 英明², 柴田 卓弥³

¹日立 GE ニュークリア・エナジー株式会社, ²株式会社スギノマシン,

³国立研究開発法人日本原子力研究開発機構

1. 開発の背景および経緯

東京電力ホールディングス株式会社福島第一原子力発電所(以下 1F)の安全で確実な廃炉の実施は、国民の関心の高い課題になっている。1F の廃炉作業では、遠隔操作技術により炉内構造物や燃料デブリ等を切断し、取り出しが可能な大きさに加工する必要がある。また、公衆被ばくの低減や汚染拡大防止等の観点から、放射性ダストの飛散防止が求められている。

これまでに機械加工をはじめ様々な加工法が提案されている中で、レーザー技術は加工に伴う反力が少ないことや加工ヘッドがコンパクトであり遠隔操作機器とのマッチングが良い等の優れた特長を有していることから、廃炉作業における切断技術の一つとして期待されている。しかし、従来のレーザー切断技術はレーザー照射によって対象物を溶かし、その溶融物に大量のガスを吹きつけることで除去する加工原理である。そのため、1F の廃炉作業に適用する場合、放射性物質を含有するダストがガスとともに気相中へ飛散することが大きな課題である。

そこで、ガスの代わりに、ダストの飛散抑制に有効なウォータージェットをレーザーと組み合わせた切断技術を、日立 GE ニュークリア・エナジー株式会社、株式会社スギノマシン、および、国立研究開発法人日本原子力研究開発機構の 3 機関による共同研究で開発している[1][2]。本稿では、これまでに共同研究で取り組んできた開発内容と成果を報告する。

2. 開発内容と成果

2-1. はつり除去技術の加工原理

溶融等で変形した炉内構造物、燃料デブリ等の取り出しにおいては、その切断対象の厚さが不定であり、また加工に伴うダストの回収が必要であることから、対象物を表面から少しずつ削り取る、はつり除去技術が有効であると考えている。図 1 にレーザーとウォータージェットによる、はつり除去技術の加工原理を示す。レーザーを照射することで対象物を溶かし、その溶融物にウォータージェットを噴射することで除去する。ウォータージェットは溶融物の除去と冷却の両方の効果を持つため、ウォータージェットにより除去された溶融物は急速に冷却されることで固化し、ドロスとして対象物表面に固着することなく回収可能な状態となる。

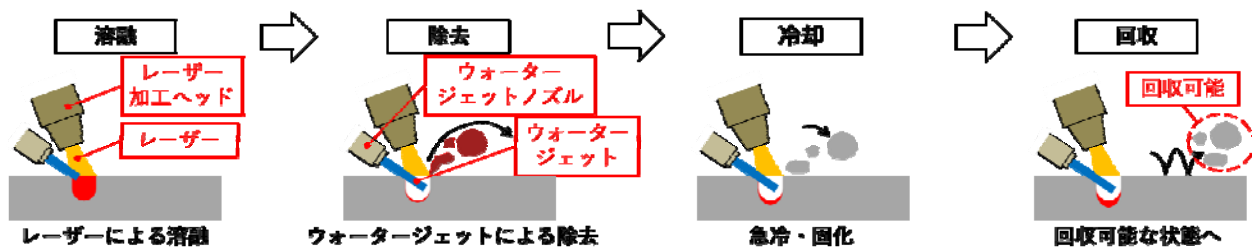


図1 レーザーとウォータージェットによる、はつり除去技術の加工原理

2-2. ウォータージェットによる溶融物の除去効果の確認

まず、ウォータージェットによる溶融物の除去と冷却の効果を確認するために、図2に示すような装置構成で炉内構造物の代表的な構成材料である金属(SUS304)の試験体表面にレーザーを照射し、同時に照射位置にウォータージェットを噴射する定点加工試験を実施した。なお加工中の様子はハイスピードカメラを用いて観察した。レーザー照射条件(レーザー出力、照射角度等)は固定条件とし、ウォータージェット噴射条件(噴射流量、噴射角度等)を変化させて試験を実施した。また、ノズル前方にチョッパーを設けることで連続噴射と断続噴射の2種類のウォータージェット噴射条件で試験を実施した。

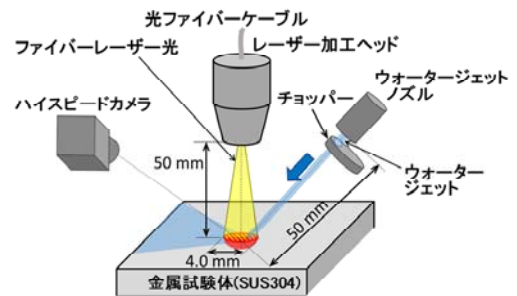


図2 装置構成 (模式図)

図3に、レーザー照射中の様子とレーザー照射後の試験体表面の状態を示す。連続噴射と断続噴射、いずれの条件も試験体表面のレーザー照射部に非貫通の穴が形成されており、ガスの代わりにウォータージェットを用いる場合も加工が可能であることを確認した。ウォータージェットを連続噴射した場合、レーザー照射によって生じた溶融物が穴から噴き出し、穴の淵に固く付着することを確認した(図3(a))。これはウォータージェットにより溶融物がすみやかに冷却され、試験体表面で固化したことで、付着したと考えられる。このように、ウォータージェットは溶融物の除去と冷却の両方の効果を持つため、そのバランスが重要となる。一方、ウォータージェットを断続噴射した場合、ウォータージェットの噴射とともに溶融物の小塊が吹き飛ばす様子が観察でき、レーザー照射後の試験体表面に溶融物の固着は見られなかった(図3(b))。これはウォータージェットを断続噴射することで、冷却効果が抑制されたためと考えられる。さらに、断続噴射の条件は連続噴射の条件と比較して溶融物の除去量(穴断面積)が大きいことがわかった。

以上の結果を踏まえ、本研究ではウォータージェットの断続噴射方式を採用し、レーザーと組み合わせたはつり除去試験を実施することとした。

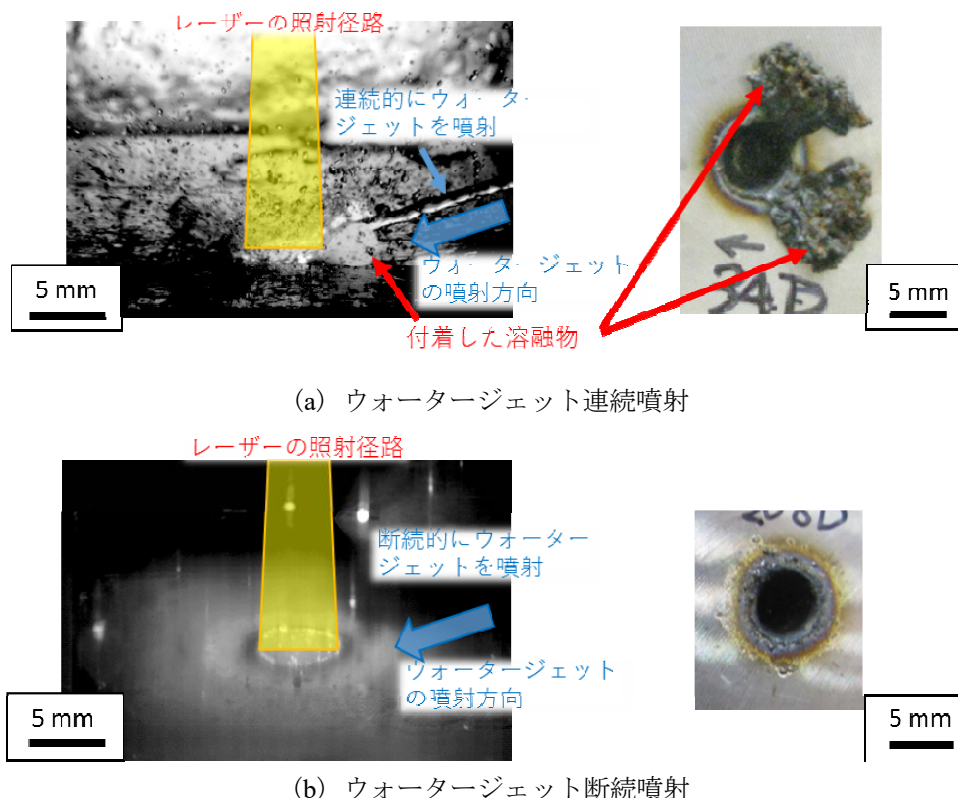


図3 レーザー照射中の様子と、レーザー照射後の試験体表面の状態

2-3. はつり除去試験

図4に、はつり除去の様子を示す。まずレーザー加工ヘッドとウォータージェットノズルを前述の定点加工の位置関係のまま同時に動かし、1ラインの走査を行う。これにより試験体表面のレーザー照射部を除去し、非貫通の細い溝を形成する。次に、加工後の溝が少し重なるようにレーザー加工ヘッドとウォータージェットノズルをスライドさせ、2ライン目、3ライン目と複数回走査を行う。11ライン加工した後の試験体表面の状態を図5に示す。試験体表面が削り取られており、加工面やその周囲への溶融物の固着も見られなかった。この加工をさらに何度も繰り返すことによって、金属試験体を表面から所定の広さにわたり深さ方向に向かって順に削り取ることが可能であることを見出した。



図4 はつり除去の様子

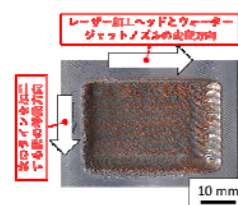


図5 金属試験体に対する加工結果

2-4. 燃料デブリ取り出しへの適用可否の確認

ここまでは金属試験体(SUS304)に対する加工性を示した。しかし、燃料デブリは金属と燃料の溶融混合物であり、スリーマイル島原子力発電所事故の知見から、硬くて脆い金属酸化物(セラミックスの一種)の層と粘り気のある金属の層が存在することが知られている。そこで、セラミックス試験体や金属とセラミックスを交互に配置して燃料デブリに見立てた試験体に対して加工性を確認した。加工後の試験体表面の状態を図6および図7に示す。金属試験体と同様、表面を削り取ることが可能であり、また、溶融物の固着も見られなかった。この結果から、レーザーとウォータージェットを組み合わせたはつり除去技術は、炉内構造物等の金属だけでなく燃料デブリの加工にも適用可能である見通しを得た。

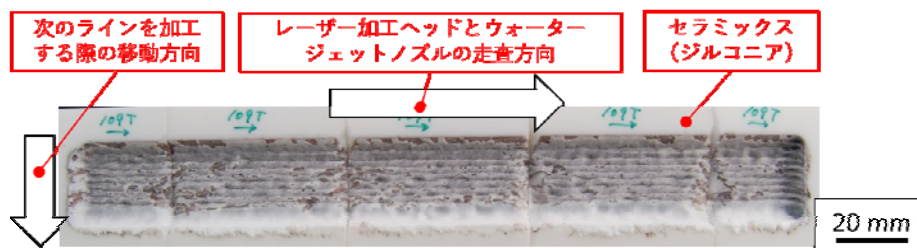


図6 セラミックス試験体に対する加工結果

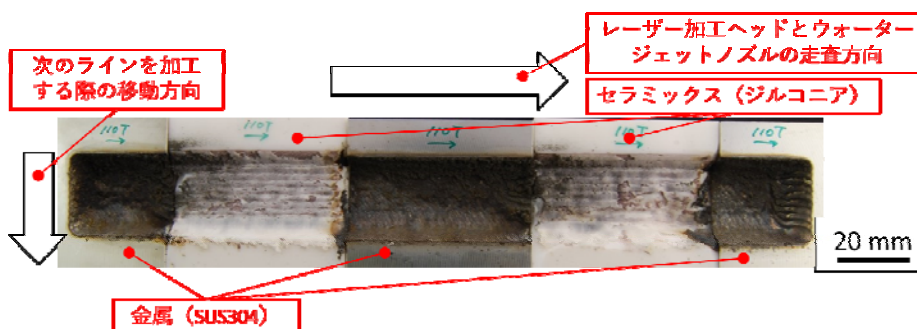
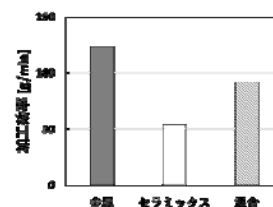


図7 金属・セラミックス混合試験体に対する加工結果



各試験体に対する加工効率比較結果を図 8 に示す。

図 8 各試験体の加工効率の比較

加工条件は、レーザー出力：8 kW、ウォータージェット噴射流量：約 1.6 L/min、ライン間の重なり率：約 56 %である。なお、加工効率は加工前後の試験体重量変化をレーザー照射時間で除すことで算出した。金属試験体の加工効率(約 120 g/min)と比較すると、セラミックス試験体の加工効率(約 50 g/min)は低く、金属セラミックス混合試験体は中間程度の加工効率(約 90 g/min)となった。セラミックスはレーザーを集光することで破碎可能であることが、既往の研究で実証されている[3]。また、本技術は対象物に応じてレーザー出力やウォータージェット流量を独立して制御することが可能である。そのため、例えば、燃料デブリを加工する際にセラミックスの多い層に対しては、レーザーをその表面に集光することで碎き、粘り気のある金属の層に対してはレーザー照射部にウォータージェットを噴射して、はつり除去するといった運用をすることで、より高効率な加工が期待される。

3. まとめと今後の展開

本共同研究で開発を進めているレーザーとウォータージェットを組み合わせたはつり除去技術について、ウォータージェットの断続噴射方式を採用することで、炉内構造物や燃料デブリ等の加工に適用可能となる見通しを得た。今後は実機適用に向け、加工の際に削り取られた熔融物の性状評価を実施し、それらを回収する装置を開発する予定である。さらに本加工技術の実機適用可能性を補完するために大型計算機を利用して、より高出力のレーザーを用いた場合の入熱に対する水と物質の相互作用や、熔融量等の解析を進める。これらの課題を解決し、技術の確立に向け、引き続き研究を進めていく。

参考文献

- [1] 武部俊彦, 他, 日本原子力学会 2016 年秋の大会予稿集 2C13 (2016)
- [2] 羽成敏秀, 他, 日本原子力学会 2016 年秋の大会予稿集 2C14 (2016)
- [3] 村松壽晴, 他, JAEA-Research, 2013-024, 1-47 (2013)

*Ippei Ishizuka¹, Toshihiko Takebe², Tomonori Yamada³, Shinya Ohmori¹, Kouichi Kurosawa¹, Go Sasaki², Masahiro Nakada², Hideaki Sakai², Takuya Shibata³

¹Hitachi-GE Nuclear Energy, Ltd., ²SUGINO MACHINE, Ltd., ³Japan Atomic Energy Agency

レーザーの特長を利用した研究開発 II

Research developments using excellent properties of lasers II

(3) 水中レーザープラズマの発光スペクトル

(3) Emission spectra of laser-produced plasma in water

*作花 哲夫¹¹ 京都大学

1. はじめに

レーザー誘起ブレイクダウン分光法 (laser-induced breakdown spectroscopy, LIBS) は、試料の前処理が不要であるため、その場分析への応用が期待されている。特に水中の多様な固体物質をその場分析する方法は限られているため、水中 LIBS は重要なテーマである。一般に水中 LIBS には、プラズマの自由な膨張が阻害され、定量性のある原子発光線スペクトルが得られないという困難さがある。また、気相中と異なり、水中でのプラズマ生成は気泡の生成を伴う必要があり、そのメカニズムは複雑である。水中 LIBS を定量分析として確立するためには、試料を化学量論的にアブレーションさせ、また、高温・希薄で安定なプラズマを生成させ、さらにプラズマ内でクラスター化などの化学反応が進行する前に発光スペクトルを測定することが必要である。本講演では、水中 LIBS に関して我々が行ってきた研究を中心に述べる。

2. 水中 LIBS

2-1. ロングパルス LIBS

水中 LIBS では、気泡の中に安定なプラズマを生成させることが必要であるが、その方法としてダブルパルス照射が提案された[1]。この方法では、第 1 パルスで生成された気泡が成長した後に、第 2 パルスで気泡中のターゲットを照射することで、明瞭な原子発光線スペクトルが得られる希薄なプラズマを生成させている。一方、パルス幅~150 ns といった長いナノ秒パルス (ロングパルス) を照射することでも明瞭な原子発光線スペクトルが得られる[2]。この方法では、30 MPa の静水圧までスペクトルが大きく変化しないことがわかっており[3]、深海における海底探査への応用が期待されている[4]。ロングパルス照射によって明瞭なスペクトルが得られるメカニズムの解明を目指して、プラズマ生成初期におけるダイナミクスを調べた結果、短いパルスの場合と異なり、プラズマ発光に対する気泡生成のタイミングが比較的に早いことがわかった[5]。これにより、ロングパルス照射では単一パルス照射であっても希薄なプラズマが得られ、明瞭な原子発光線スペクトルが得られると考えられる。

2-2. プラズマ中での化学過程

LIBS では、通常プラズマ中の遊離原子を計測するため、二原子分子やクラスター生成によって遊離原子の密度が低下すると、測定結果の定量性は低下する。生成初期のプラズマの温度は 6000 K 以上であり、多くの原子は遊離原子として存在する。しかし、LIBS 計測は、プラズマが膨張して希薄になったあと (遅延時間~500 ns) であるため、遊離原子密度の低下を考慮する必要がある。我々は、透過スペクトルによって原子密度を測定し、その減少が二原子分子生成の平衡論によって説明できることを明らかにした。

さらに、温度が低下したプラズマでは、熱力学的な解析の前提となる熱平衡性が著しく低下することが考えられる。現在、速度論にもとづくプラズマ内でのクラスター生成反応の解析について検討している。

参考文献

- [1] A.E. Pichahchy, D.A. Cremers, M.J. Ferris, *Spectrochim. Acta B* 52, 25–39 (1997).
- [2] T. Sakka, H. Oguchi, S. Masai, K. Hirata, Y.H. Ogata, M. Saeki, H. Ohba, *Appl. Phys. Lett.* 88, 061120 (2006).
- [3] B. Thornton, T. Sakka, T. Takahashi, A. Tamura, T. Masamura, A. Matsumoto, *Appl. Phys. Express* 6, 082401 (2013).
- [4] B. Thornton, T. Takahashi, T. Sato, T. Sakka, A. Tamura, A. Matsumoto, T. Nozaki, T. Ohki, K. Ohki, *Deep-Sea Research I* 95, 20–36 (2015).
- [5] T. Sakka, A. Tamura, A. Matsumoto, K. Fukami, N. Nishi, B. Thornton, *Spectrochim. Acta B* 97, 94–98 (2014).

*Tetsuo Sakka¹¹Kyoto Univ.