

1064nm 励起近赤外ラマン用ファイバースコープの開発

(東大院理¹・立川病院¹・東邦大医²・浜松ホトニクス³)○関栄根・山本達也¹・甲田英一²・晝馬日出男³・瀧口宏夫

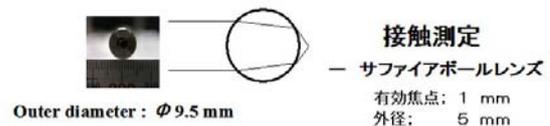
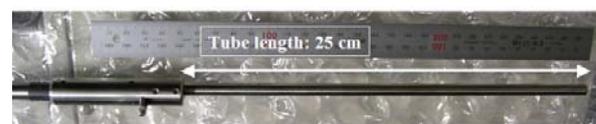
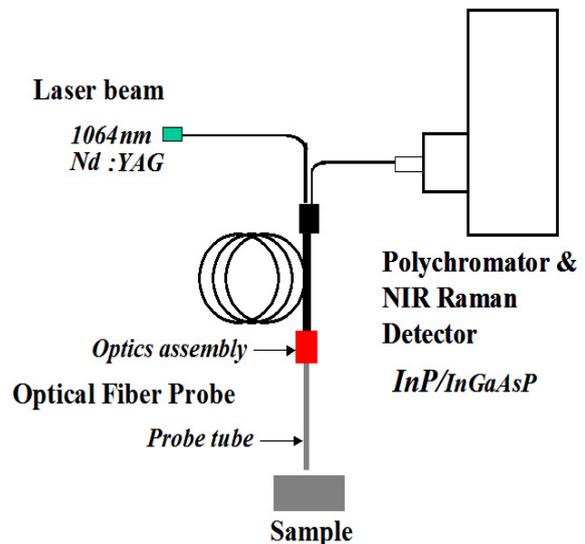
【序】人体組織の正常と癌の部位では異なる生化学的なプロセスによって、蛋白質、脂質、核酸等の構成比の変わることが知られている。我々は、この差を明確に見分けるため、蛍光の妨害が大きくて水分の多い生体組織の測定に最適な 1064 nm 近赤外ラマン分光法を開発した。[1]今までの実験から、肺がん患者の摘出された生肺の正常と癌組織が大きく異なるラマンスペクトルを示すことの確証を得た。[2]本研究では、ヒト肺がんの臨床診断向け新しいラマンプローブの開発を試みた。胸腔鏡と同様な使用法でラマン測定が可能になるよう設計し、患者への負担低減を図った。これにより分光学的データに基づく的確な臨床診断の実現が高くなると期待される。

【現状と問題点】今まで我々の研究では、ラマン励起用のレーザー光をヒトの肺まで運び、また肺組織から発生したラマン信号を効率良く分光器に導入するため 1064nm FT-Raman 用ファイバースコープ (InPhotonics, Inc. 米、ヒトの生肺組織測定用として改良) を採用してきた。

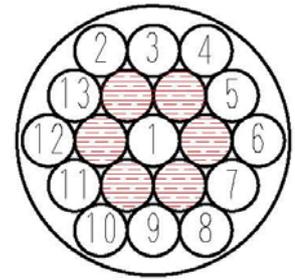
(右の図; 近赤外励起ラマン分光システムの模式図およびファイバースコープの詳細) これにより患者から摘出された生肺組織のファイバースコープ測定から、正常と癌組織が大きく異なるラマンスペクトルを与えることが見出された。しかし、臨床実験を実施するためには幾つかの問題点を改善しなければならない。まず、1) 波長の長い 1064nm 近赤外線レーザーは目に見えないので、測定を行う場所の特定ができない。また、2) ラマンプローブの効率を向上させなければならない。3) さらに励起光が深く浸透する利点を生かした非侵襲的な選択的ラマン測定を正確に行うべきである。今回新しく開発を進めたラマンプローブは以上の 3 点を解決することを目的とした。

【開発と考察】

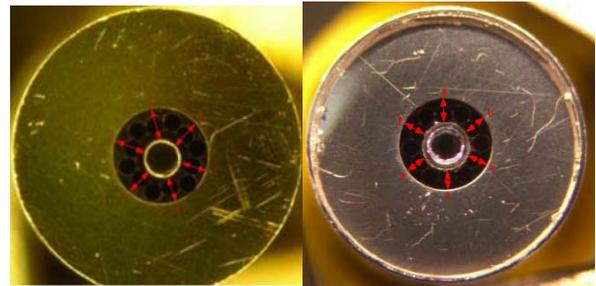
新しいラマンファイバースコープは、19 芯のファイバーから構成されるバンドル (径が $\phi 1.3$ mm) が SUS により固定され内管 (外径が $\phi 4.0$ mm) と距離調整用アジャスターと呼ばれる外管で構成されている。ラマンプローブの外径はアジャスターの外径で決まるが、胸腔鏡のような医療器具の外径を越えないように $\phi 10$ mm で設計されている。大きな特徴に対して次に説明をする。



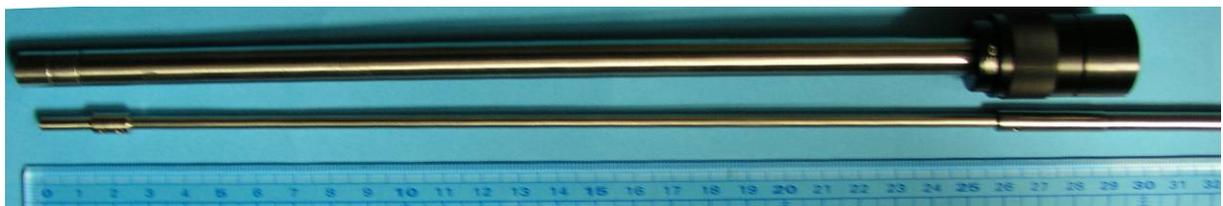
(1) 3重のファイバーバンドル構造；真ん中の1本のファイバー（図の①）を励起光運搬用とし、その周りを6本のファイバー（図の赤斜線）で囲い、それには可視光を導入しガイド光にした。これにより1064nmレーザーの照射位置を特定できるようにした。その外側をさらに12本のファイバー（図の②から⑬まで）で囲い、試料から出たラマン信号を分光器まで運ぶようにした。（右の図；ファイバーバンドルの先端断面図）



(2) ラマンプローブの感度を向上させるため、バックグラウンドに影響を及ぼす不必要な信号を積極的に除去する必要がある。中心ファイバーの先端にはファイバー自身のラマン信号を除去するため、直接にバンドパスフィルターを張り付けた。（右写真の左）また、ラマン信号運搬用ファイバーの先端には真ん中に穴を開けたノッチフィルターを貼り付けた。（右写真の右）光学素子を直接ファイバー先端に導入することによって、小型の光学素子を空間的に配置していた従来のラマンプローブより外径を細く維持することも可能になった。



(3) ラマンプローブの先端から肺の胸膜までの距離を正確に可変し、その位置を保つことが可能な距離調整用アジャスターを開発した。外管の様にラマンプローブのファイバーバンドル部（内管）を保護する役割も担っており、今後消毒や滅菌などの過程でファイバー先端にある光学素子が過酷な環境に露出されることなく安全且つ長くラマンプローブの性能を維持することが可能になった。（下の写真；新しいラマンプローブの内管と外管）



今回新しいラマンプローブの開発により、今後胸腔鏡施術のように体外から直接肺組織までファイバープローブを導入して、比較的非侵襲的な肺がん診断が実現されると期待される。会場では新しいラマンファイバーにより測定された肺がん組織のラマンスペクトルを紹介する。

- [1] 関栄根、伊藤利昭、濱口宏夫、講座：近赤外分光法 V. 近赤外ラマン励起分光、分光研究、第53巻 第5号 (2004) p318-331
- [2] Y-K. Min, T. Yamamoto, E. Kohda, T. Ito, and H. Hamaguchi, *J. Raman Spectrosc.* 2005, 36, 73-76.