

人体生肺組織のファイバースコープ近赤外ラマン測定：

In vivo 臨床癌診断の可能性

(東大理・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・伊藤利昭³・濱口宏夫

【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。この差を明確に見分けられる振動分光法が開発され、初期の組織変化まで検知できれば、将来癌の基礎および応用研究が大きく進展すると期待される。我々は、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]本研究では、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ファイバースコープの採用を試みた。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を見出した。この結果から近赤外ラマン分光法による臨床肺癌診断の実現可能性が高く示唆された。

【方法】本研究では浜松ホトニクスが開発した InP/InGaAsP マルチチャンネル検出器 (512 チャンネル) と 1064nm の Nd:YAG レーザー (繰返し 10kHz) を励起光とした近赤外ラマン分光システムに、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) を導入することにより (図 1) 肺組織のファイバースコープ測定を行った。肺組織の試料としては、患者から手術によって摘出された肺組織をそのまま用いた。

【結果】

(1) プローブチューブの検討；胸腔鏡手術のように体外から直接肺組織までファイバースコープを導入するために設計された長いプローブチューブ (25 cm, サファイアボールレンズ付き, $f = 1$ mm、接触測定) からはラマン信号の損失が大きかった。しかし、自作の短いファイバースコープ (5 cm, ガラス非球面レンズ付き、非接触測定) からはレーザーパワー 22 mW, 3 分間の積算時間で良好なスペクトルが得られ、これまでの 38 mW/5 分間という測定条件 [2] が大幅に改善された。(図 2；プローブチューブの構造、図 3；ラマンスペクトルの比較)

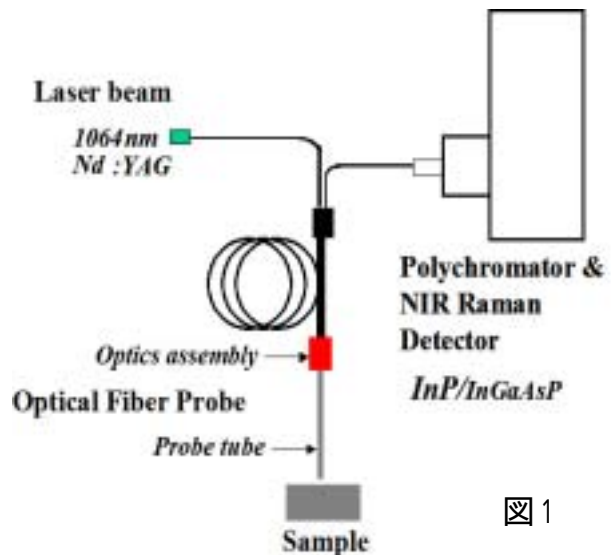


図 1

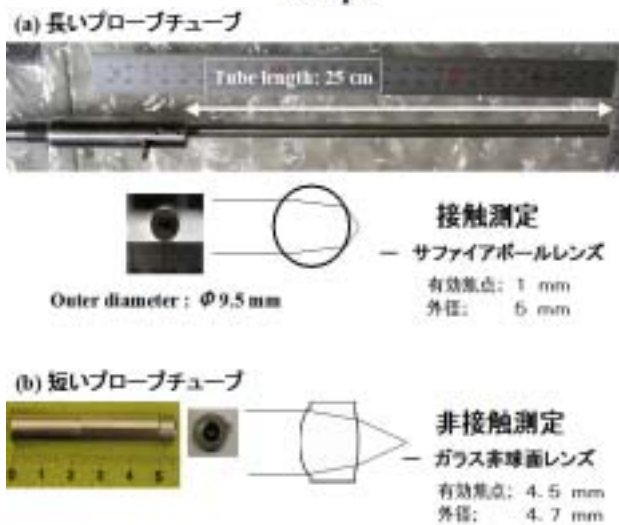


図 2

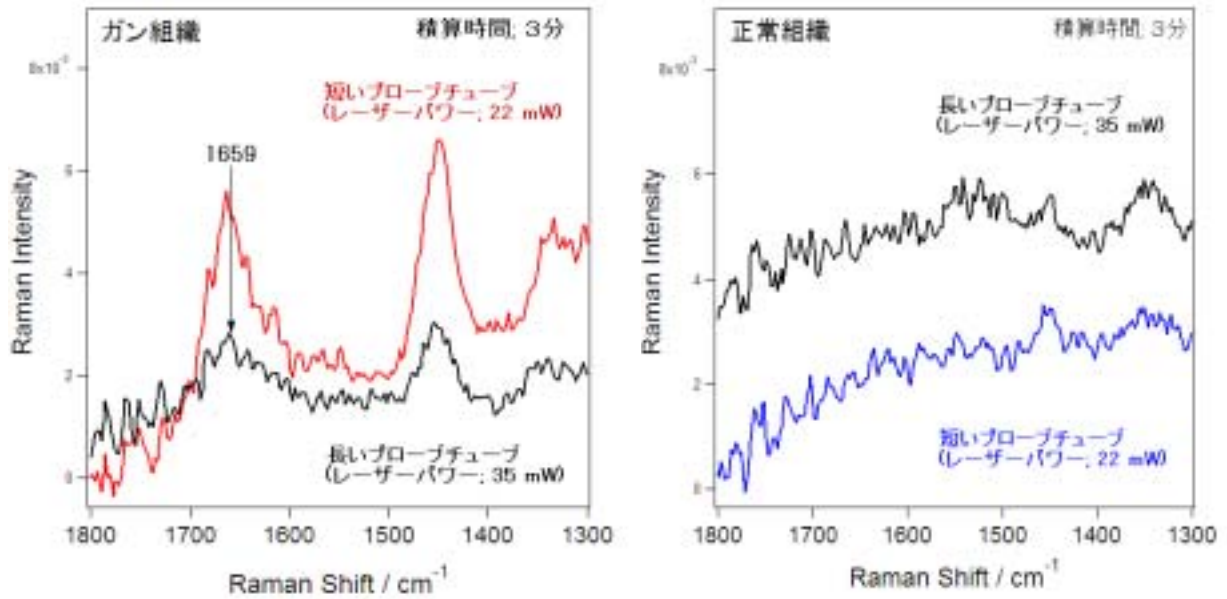
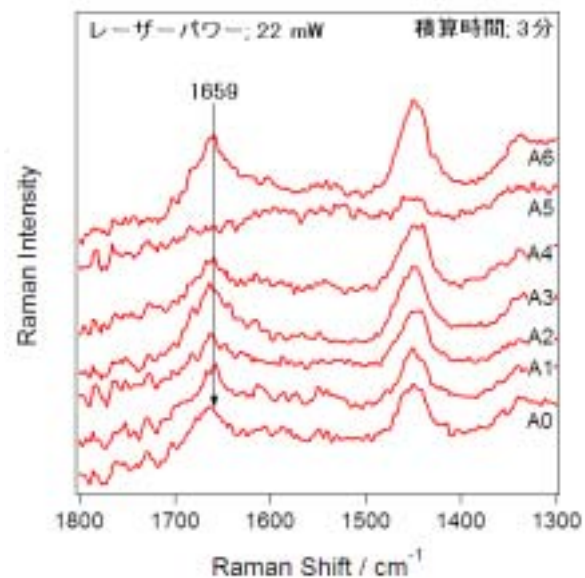
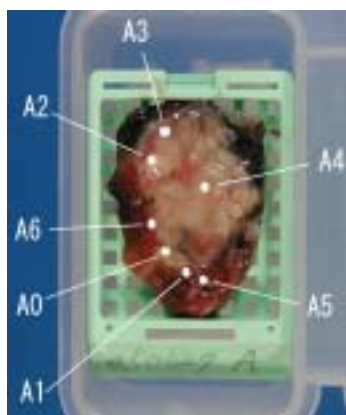


図 3

(2) 人体生肺組織のファイバースコープによる近赤外ラマンスペクトル測定；肺癌患者から摘出された組織から腫瘍部分（写真、図 4）を採集し、短いプローブチューブを装着したファイバースコープを用い、近赤外ラマンスペクトルを測定した。その結果、癌化すると組織が変質することを反映したラマンスペクトルの変化が、 1659cm^{-1} のアミド I バンドの強度変化から明確に確認された。癌化によるアミド I バンドの強度増加は、低密度な肺組織が癌化より蛋白質が大量に合成され組織密度が高くなり、その結果強いラマンバンドを与えるものと考えられる。また、A5 のラマンスペクトルが正常のパターンを示していることから、病変部位に対する空間分解測定が可能であることが良く分かる。このような結果は、ファイバースコープ近赤外ラマン測定による *in-vivo* 臨床肺ガン診断の可能性を強く示唆していると考えられる。

図 4



- [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.