

Title	The Diagnosis of Lung Cancer Using 1064-nm Excited Neaz-infrared Multichannel Raman Spectroscopy.
Sub Title	近赤外マルチチャンネルラマン分光システムによる肺癌の診断
Author	山崎, 裕哉
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.3 (2003. 9) ,p.10-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030902-0010

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

The Diagnosis of Lung Cancer Using 1064-nm Excited Near-infrared Multichannel Raman Spectroscopy.

(近赤外マルチチャンネルラマン分光システムによる肺癌の診断)

山崎 裕哉

内容の要旨

画像検査の発達により、悪性腫瘍の臨床的診断法には著しい進歩が認められている。しかし今なお診断に苦慮し、針生検など侵襲的検査を行う例も少なくない。このような問題の解決のため近年注目されているのがラマン分光システムである。このシステムによる悪性腫瘍の診断について過去に報告が認められてはいるが、蛍光による計測の障害や、計測する機器の感度が問題とされてきた。今回我々は従来より感度の高いシステムの開発に着手し、またマルチチャンネル化による秒単位の計測が可能な機器の開発に成功した。さらに生体への影響の少ない近赤外レーザー光の使用により、蛍光の影響を受けずに計測が可能となった。この新たに開発されたラマン分光システムを利用して、従来計測困難とされてきた肺組織のスペクトルを測定し、ラマン分光システムの肺癌診断への有用性を検証した。

実験には癌腫を含む肺35検体を使用した。測定した各スペクトルに対してフィッティング解析を行い、さらに、判定係数を横軸に、測定ポイント数を縦軸にしたヒストグラムを作成した。実験終了後、使用された組織切片のヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し、計測されたスペクトルと病理組織所見とを比較検討した。解析により得られたヒストグラムでは、癌と非癌部の鑑別に、境界値を判定係数0.5と仮定すると、症例単位でsensitivityは91%、specificityは97%であり、過去の報告と比較して高い正診率を得た。またフィッシャーの直接確率検定では $p < 0.0001$ の有意差を得た。以上から、境界値として判定係数0.5は有効であり、ラマンスペクトルの解析により肺癌の客観的診断は可能と考えられた。またFalse negativeとなった3例の病理組織像では、いずれも間質の増生が著明であり、得られたスペクトルは、癌と非癌部の混在する病理組織像を反映したものと考えられた。なお今回の実験に使用した病理組織標本のすべてに、レーザー光照射による組織の損傷は認められず、我々が使用したラマン分光システムの組織に対する安全性も確認できた。今回我々は、1064-nmの近赤外レーザー光を使用することで、蛍光による測定への影響を回避し、今日まで測定困難と考えられてきた肺組織のスペクトル計測にはじめて成功した。今回の実験には10%ホルムアルデヒドで固定された検体を使用した。過去の報告では*in vitro*と*in vivo*での結果の相関が証明されており、直接人体を計測した場合にも同様の結果が期待できるものと考えられる。

近赤外マルチチャンネルラマン分光システムにおいて、高率に肺癌の診断が可能であるとの結論を得た。本システムは、構成する組織の客観的評価が可能であり、病理組織学的にも診断を行う上で有用と考えられる。本システムの生体への安全性は高く、*in vivo*での利用が可能と考えられる。

論文審査の要旨

ラマン分光システムは光による非侵襲的かつ客観的検査法であり、悪性腫瘍の診断に対し、近年注目されている。しかし測定の対象となる散乱線は非常に弱く、計測する機器の感度が問題とされてきた。また計測にはレーザー光を使用するため、長時間にわたる測定は人体への影響が問題となる。本研究では従来より感度の高いシステムの開発に成功し、またマルチチャンネル化により秒単位の計測が実現したことを受け、計測困難であった肺組織のスペクトルを測定し、ラマン分光システムの肺癌診断に対する有用性ならびに組織に対する安全性が示された。

審査ではまず、同一検体から複数箇所のスペクトルの計測を行い、データ解析およびヒストグラム作製に至ったのかとの質問がなされた。これに対し、現在行われている生検なども、一病変に対し複数箇所にわたり採取することが多く、ラマン分光システムが実用化された場合の臨床の現場に即した方法を選択したものであるとの回答がなされた。またホルムアルデヒドで固定された検体のみを対象とした実験だけでは、ラマン分光システムの肺癌診断への有用性や、組織に対する安全性を検証するには不十分ではないかとの指摘に対し、今回実験を行った施設の規則により、以前は固定標本以外の実験は許可されなかったが、現在は凍結標本を対象とした実験を継続して行っており、その実験においても同様の結果が得られているとの説明がなされた。さらに、癌の組織型によるスペクトルの相違については、顕微鏡下ラマン分光システムを使用した解析が必要であるとの説明がなされた。

臨床検査への応用の可能性についての質疑では、まず肺内の含気や患者の呼吸運動がスペクトル計測に影響をおよぼすのではないかととの質問がなされたが、それらは計測に全く影響のないことが確認された。またファイバースコープの使用困難な領域や臓器に対してはスペクトル計測は不可能ではないかとの指摘に対し、血管内カテーテルとラマン分光システムを併用し、腫瘍の栄養血管内にカテーテルを留置することでスペクトル計測は可能であるとの回答がなされた。腫瘍の進達度診断の可否については、mm単位ではあるが、レーザー光照射の焦点を深さ方向に調節することが可能であり、進達度についてもある程度の診断は可能であるとの説明がなされた。加えて今回の実験に使用したレーザーシステムは人体への影響は考えにくく、実際に皮膚のスペクトルも問題なく計測されているが、臨床試験を行う前には、十分な動物実験の施行が望まれるとの助言がなされた。

以上のように本研究はさらに検討されるべき課題を残しているものの、ファイバースコープとの併用により臨床検査への応用が実現できれば、近赤外マルチチャンネルラマン分光システムが新たな肺癌の診断法となりうる可能性を示した点で有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 放射線医学 久保 敦司
外科学 小林 紘一 内科学 小川 聡
病理学 岡田 保典 病理学 坂元 亨宇
学力確認担当者：北島 政樹、小林 紘一
審査委員長：小林 紘一

試問日：平成15年4月28日