

蛍光イメージングによる内視鏡下腫瘍観察における 診断深度・診断時間の拡張

大阪大学 大学院工学研究科
西村隆宏

1. はじめに

低侵襲な内視鏡手術技術の進展により¹⁾，その適用可否の根拠となる腫瘍形状の診断技術のニーズが高まっている。例えば，膀胱癌の治療法は筋層浸潤の有無により選択される。筋層非浸潤性膀胱癌に対しては，経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）が選択される。TURBTでは，内視鏡下にて電気メスを用いて腫瘍を切除するため，低侵襲であり，膀胱温存が可能である²⁾。一方，筋層浸潤性膀胱癌の治療には，膀胱の全摘出が選択される³⁾。筋層浸潤の有無で大きく治療方針が異なる。膀胱癌診断では，多くの場合，内視鏡鏡により白色光照明下にて腫瘍形態を確認する。その際，小径や平坦型の腫瘍の見落としが課題となる⁴⁾。また，筋層非浸潤性膀胱癌の診断には生検が行われるが，正常粘膜に対する不要な生検による組織採取も多く効率的ではない^{5,6)}。また，筋層浸潤の判定には，TURBTによる切除切片に筋層を含む必要があるが，術中にリアルタイムに筋層浸潤を可視化する手法は確立されていない⁷⁾。膀胱壁深部に浸潤する癌を可視化により術前の切除範囲の判断につながり，TURBTにおける筋層浸潤の見落としを抑制し正確な診断を下すことが可能となることが期待できる。

正常組織と腫瘍組織の光学特性の差は大きくなく，内視鏡下にて腫瘍組織を特異度高く観察することが困難なケースがある。高コントラストに腫瘍組織を観察する手法として，アミノレブリン酸（ALA）を用いた光線力学診断（PDD）内視鏡の利用が進められている⁸⁾。ALAの経口投与により，その誘導体であるプロトポルフィリン IX（PpIX）が腫瘍細胞内に選択的に蓄積され，PpIXの蛍光観察により腫瘍組織を高感度に検出する。本邦では，ALA-PDDは，前立腺がん⁹⁾や脳腫瘍¹⁰⁾に対して臨床利用されているだけでなく，他腫瘍への適用に向けた臨床研究が進められている¹¹⁾。

ALA-PDD内視鏡によって，コントラストよく腫瘍検出可能であるが，現行では，PpIXの吸収係数が最大となる波長 405 nm 付近の青紫色光が励起光として使用されている。しかし，組織内において青紫色光は，ヘモグロビンによる吸収，レイリー散乱およびミー散乱の影響により，強く減衰されるため，光到達深さが小さくなる¹²⁾。したがって，膀胱壁深部に浸潤する腫瘍の PpIX の蛍光は微弱となり検出が困難となる¹³⁾。また，励起光照射による PpIX の蛍光退色による蛍光強度低下は避けることができない¹⁴⁾。診断中の蛍光強度低下は腫瘍と正常組織との識別が困難になる。

本稿では，内視鏡下での粘膜下層の腫瘍組織を検出・診断に向け，組織による励起光減衰や蛍光分子の蛍光退色に対して，励起波長の選択によるアプローチについて紹介する¹⁵⁻¹⁹⁾。ALA-PDD内視鏡が活用される膀胱癌を例にして，組織の光学特性と PpIX の吸光特性から，励起波長の検討による組織深部の蛍光検出について説明する。また，PpIX の蛍光退色にはフォトプロダクトとして生成される Ppp を励起する蛍光スイッチを用いる手法について解説する^{20,21)}。蛍光退色により避けられない PpIX 蛍光強度の低下を，励起波長を切り替えて Ppp 蛍光を検出することにより克服できる。これらにより，深部腫瘍からの微弱な蛍光を効率的かつ長時間診断が期待できる。