



ラマン散乱分光法の病理学への応用

～病理学に新しい価値観を創造する可視化技術～

徳島大学
南川丈夫

1. はじめに

医学において病変部や周囲組織の「可視化」は、病気を理解するための基礎医学、および病気を適切に診断し治すことにつなげる医療という観点で重要な視点を与える。基礎医学においては、病変部に生じた分子、細胞、組織的変性を可視化することで、疾患の原因とメカニズムを理解する。一方、医療においては、病変の程度と空間的広がりを正確に把握することで、治療すべき部位と温存すべき部位を正確に判断し、適切な治療を施すことに繋げる。このように、「可視化」は病気を理解し診断する病理学の基礎的技術であり、現代の医学・医療において重要な役割を担っている。

最も単純な可視化手法は、外科医の眼による観察や触った感覚などから診断することである。これは、他の可視化手法が応用しにくい術中診断において、中心的手法となっている。しかし、十分に進行した病変や解剖学的に個体差の少ない大きな組織については診断可能であることが多いが、形態的变化が伴いにくい病変、病変の境界部、個体差の大きな微細な組織構造などは診断することが難しい。また、CT (computed tomography), MRI (magnetic resonance imaging), PET (positron emission tomography), 超音波エコー法などは、手術などの侵襲的手法を伴わずに表面に現れない病変の可視化手法として有用であり広く用いられている。しかし、装置が大型である、測定に時間がかかる、手術を受けている患者に対して術野の無菌状態の維持が難しいなどの理由から手術中に用いることが難しい。また、直接的な病変情報（病変に直接関わる分子など）の取得が困難などの問題点も内在している。

そのため、現在の病理学において最も信頼性が高くゴールドスタンダードとなっている可視化手法は、組織生検による手法である。この手法では、疾患が疑われる生体組織を採取し、染色等により可視化し、組織や細胞構造を形態学的に観察する。これは、19世紀半ば頃に Virchow によって提唱された細胞病理学¹⁾に始まり、現在まで長年培われてきた手法である。さらに、Watson と Crick による DNA の発見以降は、セントラルドグマ（生命の基本的かつ普遍的な営みは、遺伝情報を含む DNA から生命機能を司るタンパク質へ伝達される流れが支配するという考え方）が確立²⁾し、病気の多くはセントラルドグマに関わる分子の異常から始まるという考えに立脚した分子に基づいた病理学も発達してきた³⁾。そのため、遺伝子やタンパク質といった分子分布を可視化する手法も広く行われている⁴⁾。これらは、病変の確定診断にも用いられる手法であるため、適切な部位が採取できれば信頼性は非常に高い。しかし、臨床医学という観点において、組織を採取するため患者の負担が大きいため、病変が疑われるすべての領域を確認することは実質的に不可能、熟練した専門の病理医がいなければ診断が難しい、術中においては診断が終わるまで手術を止めざるを得ないなどの問題がある。また、分子を可視化するためには色素による染色が必要であるが、その色素の毒性によりヒトへの応用が困難であることが多い。さらに、基礎医学という観点でも、細胞や組織の形態情報やセントラルドグマに関わる分子のみが注目され、セントラルドグマの外にある他の分子が見落とされがちであったり、そもそも他の分子の有効な可視化手法が不足している場合もある。