

0.5 ミリ未満の早期乳癌を鮮明に！ 大阪大学、非染色テラヘルツイメージングに成功 癌のオンサイト診断へのブレークスルー

大阪大学レーザー科学研究所の芹田和則特任助教をリーダーとして、同研究所斗内政吉教授、大阪大学大学院工学研究科の大学院生 岡田航介さん（博士後期課程）およびフランス・ボルドー大学、ベルゴニエ研究所の国際共同研究チームは、レーザー光を非線形光学結晶に照射した際に局所的に発生するテラヘルツ波を利用して、病理診断でも識別が難しいとされる、わずか0.5ミリ未満の早期乳癌を、染色を行わずに高い精度でテラヘルツイメージングすることに初めて成功しました。

乳癌は浸潤性のものと非浸潤性のものに大きく分けられます。浸潤性の癌はすでに癌が進行した状態です。非浸潤性の癌はまだ進行が進んでいない初期の小さな乳癌で、非浸潤性乳管癌（DCIS）と呼ばれており、乳管の内部で癌細胞が増殖し、放置しておくとも悪性度の高い浸潤性の癌として進行していきます。そのため DCIS の早期発見が重要とされています。癌の病理診断では、化学物質を使った染色で組織を色分けし、その染色画像を使って病理医が診断をしますが、この染色工程に手間と時間がかかることが課題となっています。また、DCIS は、たとえ染色したとしても病巣そのものの見た目が浸潤性乳管癌（IDC）と類似していることから、正確な識別が難しいとされています。

テラヘルツ波は、周波数にして 0.1～10 テラヘルツの電磁波を指し、光と電波の中間帯に位置しています。特にイメージングでは、X線とは異なり、物質を被曝させずに可視化することができることから、それに代わる安心安全な評価技術として注目されています。また、生体組織の計測に利用することで、癌組織と正常組織を、染色を行わずに識別できるとされており、将来の新しい癌診断技術としても期待されています。

しかし、従来のテラヘルツ計測では、テラヘルツ波をレンズで絞ってサンプルに照射させていたため、観察可能な領域が数ミリメートル～数センチメートル程度に制限されていました。そのためテラヘルツ波でDCISなどの早期の癌を観察することはできませんでした。

これに対して、本研究グループは、非線形光学結晶に、フェムト秒（1フェムト秒は 10^{-15} 秒）パルスレーザー光を照射した際にテラヘルツ波が局所的に発生することに着目しました。ここで発生するテラヘルツ波は、その波長（1テラヘルツは約0.3ミリメートル）より数桁小さい点光源として扱うことができます。これとサンプルを直接相互作用させてイメージングを行うことで（図1）、従来難しかった0.5ミリメートル未満のサイズの DCIS の鮮明なテラヘルツイメージングに初めて成功しました（図2）。フランスチームが観測に適合した特殊な試料を準備することで成功した、国際共同研究の大きな成果です。

また、テラヘルツ波の強度分布が DCIS と IDC で異なることを観測し、それらの定量的な識別が可能であることを示唆しました。これらは、従来のテラヘルツ波による癌測定と比較して、1,000倍近く精度よく癌組織をイメージングできていることとなります。

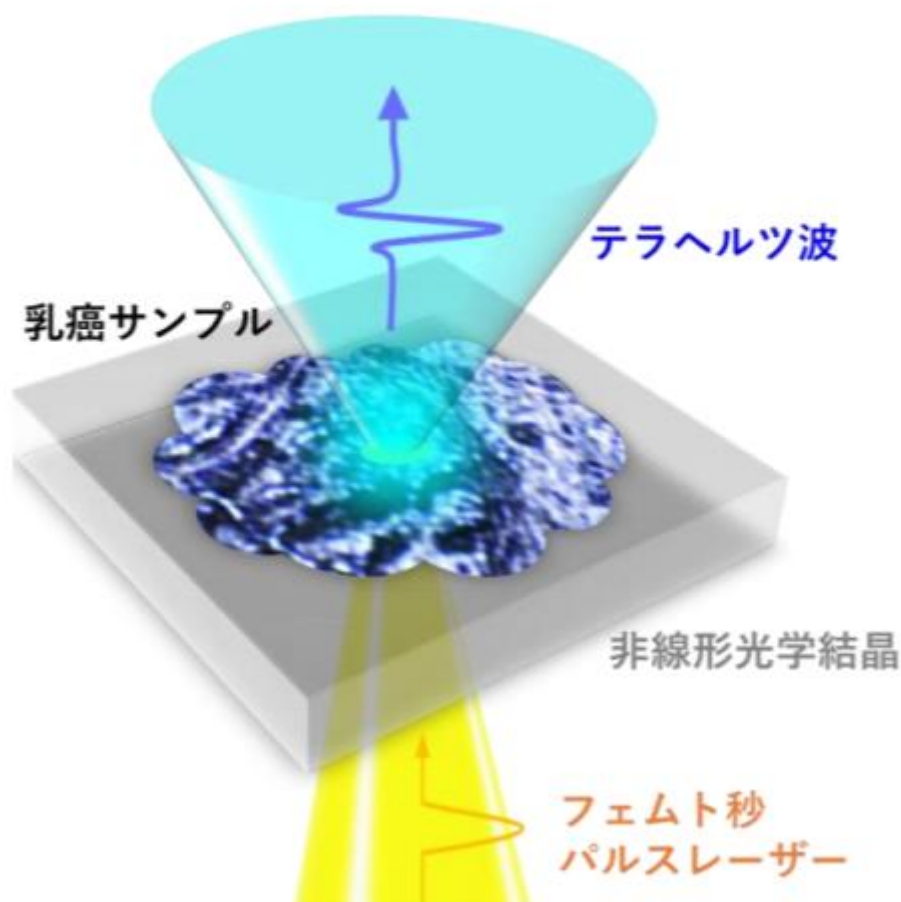


図 1 乳癌組織測定の様式図。非線形光学結晶表面に転写した乳癌組織の下からレーザーを照射して結晶の表面にテラヘルツ波を発生させる。このテラヘルツ波を走査させて乳癌組織のイメージングを行う。

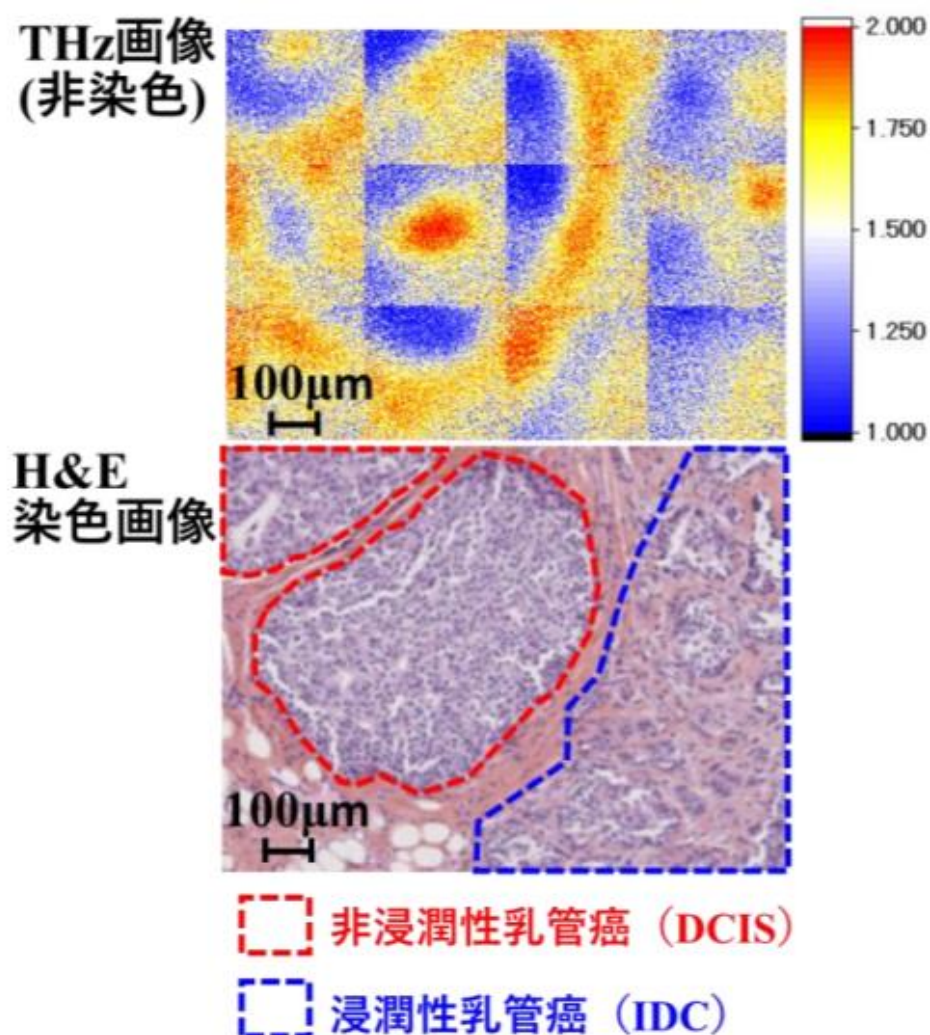


図 2 乳癌組織の THz 像 (非染色) と H&E 染色画像。染色画像では、病理医の診断の下、赤色の点線で囲まれた領域を非浸潤性乳管癌 (DCIS)、青色の点線で囲まれた領域を浸潤性癌 (IDC)、その他の領域を正常な組織として区切っている。THz像でも、染色画像と似たような分布が得られていることがわかる。また、DCIS、IDC、正常組織で信号強度が異なっており、それぞれを識別できていることがわかる。

今回の成果は、染色せずに迅速かつ高精度な癌の病理診断を提供するオンサイ

ト診断実現に向けた大きな1歩であるといえます。また、乳癌のみならず様々な種類の癌の早期発見や癌のグレードの判定など機械学習と組み合わせることで、病理診断を強力にサポートできることが期待されます。さらに本技術を応用した新しいテラヘルツ診断デバイスの開発にも期待でき、バイオ・医療分野を中心に幅広い波及効果が見込まれます。

論文情報

タイトル : Terahertz near-field microscopy of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast

掲載誌 : Journal of Physics: Photonics (オンライン)

DOI : <https://doi.org/10.1088/2515-7647/abbcda>

研究成果発表資料

[https://www.ile.osaka-u.ac.jp/ja/wp-](https://www.ile.osaka-u.ac.jp/ja/wp-content/uploads/2020/10/2020_024PR1020tonouchi.pdf)

[content/uploads/2020/10/2020_024PR1020tonouchi.pdf](https://www.ile.osaka-u.ac.jp/ja/wp-content/uploads/2020/10/2020_024PR1020tonouchi.pdf)

編訳 JST 客観日本編集部