

光と音で乳癌をみる

乳腺外科 松本 純明

乳腺外科では、光超音波イメージングを乳がんの診療に応用すべく、研究開発を行なっています。

はじめに

光音響と呼ばれる現象をご存知でしょうか？1880年、電話の開発で知られる Alexander Graham Bell によって発見された現象です。光を吸収する物質に光エネルギーが吸収されると、その物質の熱膨張を介して音波が発生されることを発見した Bell は光音響を通話に応用すべく可聴域の周波数で研究を重ねました。この光音響現象を利用した画像技術が光超音波イメージングです。光の吸収特性は波長に依存し、生体内の組織はそれぞれ特異な吸光スペクトルを示すので、原理的には生体を構成する様々な組織が色分けできることになります。我々が行なっている光超音波イメージングでは、生体の大半を占める水や皮膚のメラニンでの光吸収が少ない近赤外光を照射します。ヘモグロビンに合わせて800 nm 付近の波長の光を用いれば、ヘモグロビンの分布つまり血管を描出することが可能になります(図1)。しかも、皮膚に影響を与えない程度のレーザー光を照射するのみで、造影剤を必要としない非侵襲的な生体イメージング技術です。さらには酸化・還元ヘモグロビン各々に対応した異なる2波長を用いることで、酸素飽和度を計算することも可能となります。つまり、これを乳がんの診療に応用すれば、血管の精細な構造およびその機能の両面から乳がんとその周囲微小環境における血管バイオロジーの評価が可能となります。その結果、診断だけでなく薬物治療の効果予測、最適薬剤の選択、画像ガイド手術といった応用が期待されています。

乳癌への応用

腫瘍血管は、その異常な形状の他、腫瘍周辺での血管密度が増加すると言われています。がん組織における血管新生はがんの増殖に必要不可欠であり、術前化学療法の早期には、病変周囲の微小血管密度が減少し、酸素化状態が変化すると報告されています。低酸素状態は多くのがん組織で認められ、がんの浸潤、転移、薬剤抵抗性などに関連しているため、精細な血管像が描出可能なだけでなく酸素飽和度もモニタリング可能である光超音波イメージングはこの差異を解析するのに最適なイメージングと考え、我々は乳腺の良性/悪性の腫瘍血管について、種々の解析を重ねてきました。

乳がん患者さんの乳房光超音波画像を図2に示します。症例は 68 歳、女性。右 C(外頭側)領域に腫瘍径 2.1cm のトリプルネガティブ乳癌、希望により手術先行となった症例です。腫瘍の 3 次元超音波画像(赤)を取得し、光超音波画像(797nm で取得したもの)に重畳しています。微細かつ不整な血管が腫瘍を取り囲んで走行している様子が明瞭に描出されています。本症例では手術先行となりましたが、術前化学療法を施行した症例では、腫瘍血管の異常な走行が正常化し、酸素飽和度も改善する傾向が確認されています。

今後の展望

我々は今後さらにデータを蓄積し、乳がんの特徴的な血管走行の特徴量解析、AI 診断などの実装を目指しています。

光超音波イメージングで得られる微細な血管の情報は、がん以外にも様々な疾患の診断への活用も期待されています。例えば、関節リウマチ、乾癬、熱傷、糖尿病性壊疽、血管炎など微細血管の状態と病態との関係が注目されている疾患における臨床研究が開始されています。また、がんの手術で切除した部位の再建手術に関しては当院形成外科において大腿皮弁の穿通枝の走行をこれまでない精度で描出し、その血管 map を大腿表面にプロジェクションマッピングすることでより安全かつ迅速な再建手術が可能になることがわかりました。このように、光超音波技術は血管が関与する病態に広く応用可能という点で、様々な疾患の診断や新規治療法への研究展開が可能と考えています。この新しいイメージングに是非ともご期待ください。

乳房光超音波装置の原理

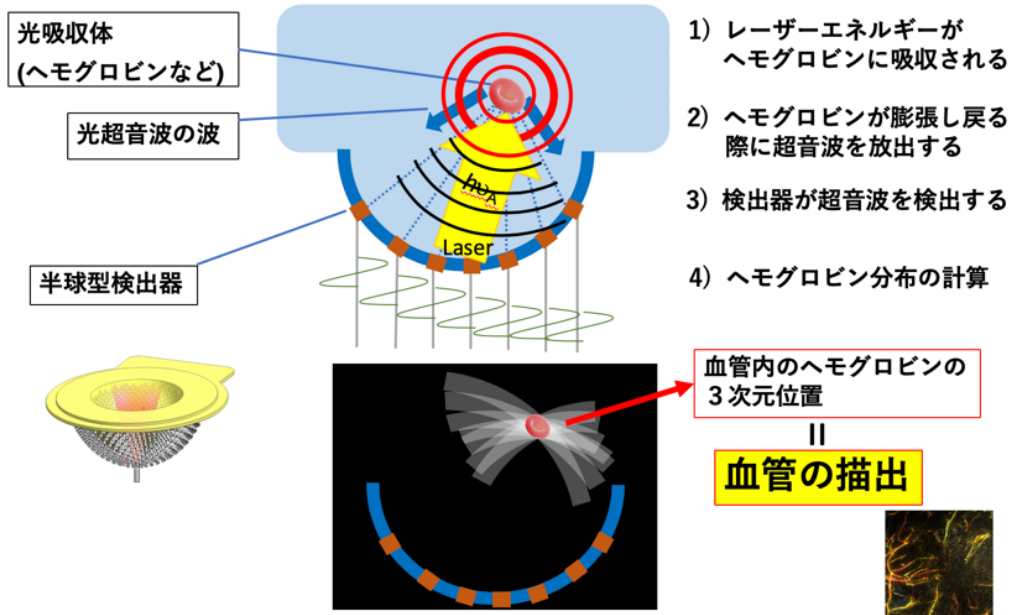


図1 光超音波イメージングの原理(乳房用装置)

乳がん患者の光超音波画像

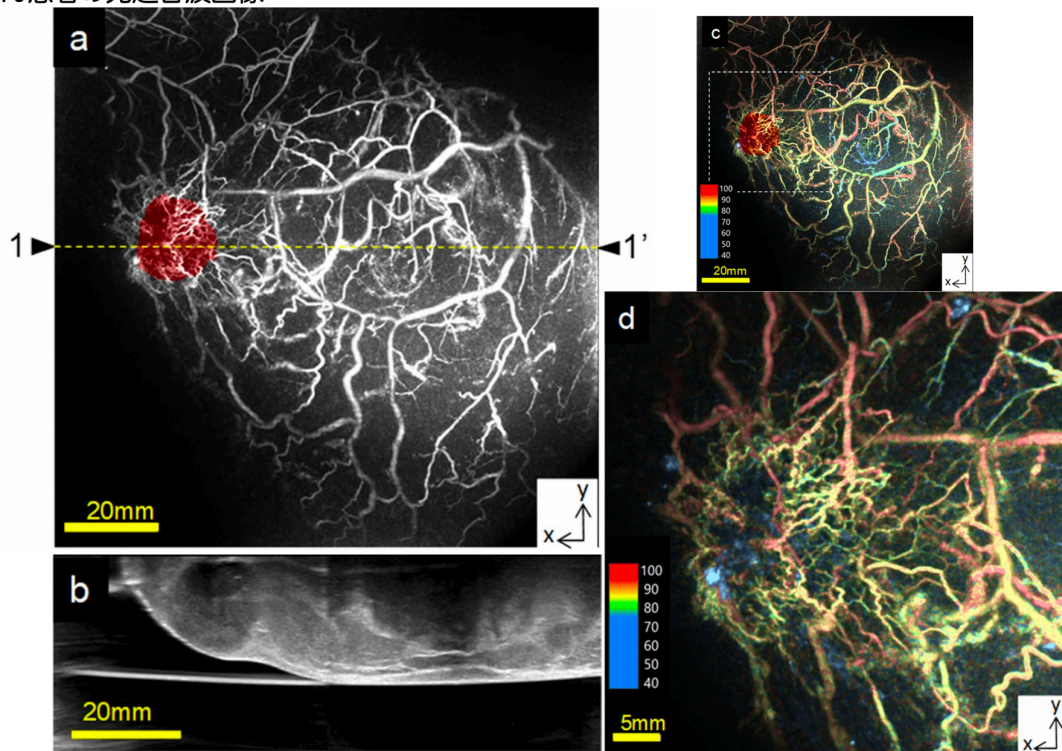


図2 乳がんの光超音波画像

a:赤色部分がbの通常超音波で検出した腫瘍を3D表示したもの。b:同一座標軸で同時取得した通常超音波画像。 c: 酸素飽和度をカラー表示したもの。 d: 腫瘍部分の拡大図

Matsumoto Y et al. Label-free photoacoustic imaging of human palmar vessels: a structural morphological analysis. Sci Rep. 2018 Jan 15;8(1):786.

Yamaga I et al. Vascular branching point counts using photoacoustic imaging in the superficial layer of the breast: A potential biomarker for breast cancer. Photoacoustics. 2018 Jun 20;11:6–13.

Matsumoto Y. et al. Visualising peripheral arterioles and venules through high-resolution and large-area photoacoustic imaging. Sci Rep. 2018 Oct 8;8(1):14930.

Tsuge Itaru et al. "Photoacoustic Tomography Shows the Branching Pattern of Anterolateral Thigh Perforators In Vivo", Plastic and Reconstructive Surgery, May 2018–Volume 141–Issue 5–p1288–1292

https://www.youtube.com/watch?v=_Y4O8loaylY

https://youtu.be/XmRUv6_BPBk