

楕円体細胞核による  
円偏光散乱特性の解析と  
近赤外がん診断への応用可能性

黒田裕太郎(筑波大学)

矢島秀伸(筑波大学)

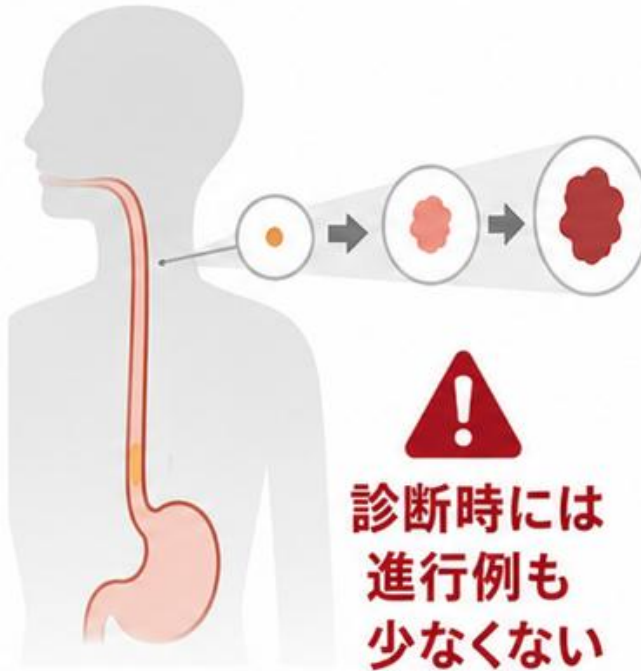
□ 新規罹患数  
約51万人  
全がんなら 第11位

□ 死亡数  
約45万人  
全がんなら 第7位

□ 罹患数の順位より死亡数の順位が高い

(2022年世界)

進行するまで  
自覚症状が乏しい



□ 早期病変・  
前がん診断の発見



□ 低浸襲治療が可能



□ 予後改善

**早期病変および前がん病変を高精度に検出・評価することが重要**

## 内視鏡観察



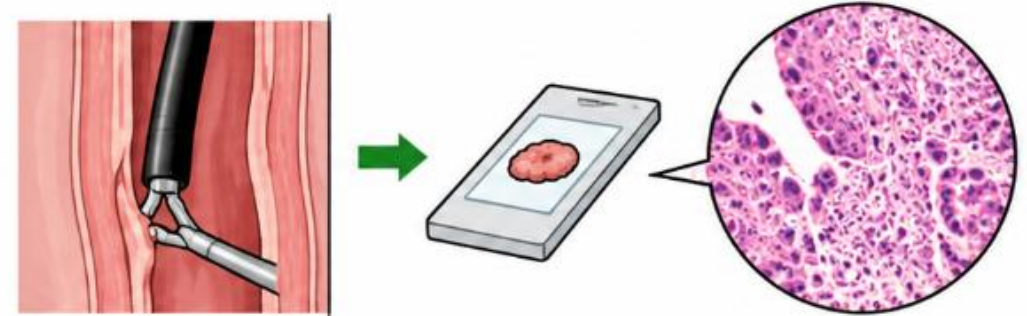
### 良い点

- リアルタイムで観察可能
- 食道全体を見ることができる

### 悪い点

- 観察者の経験や技術による
- 微小病変など、見逃す可能性がある

## 生検



### 良い点

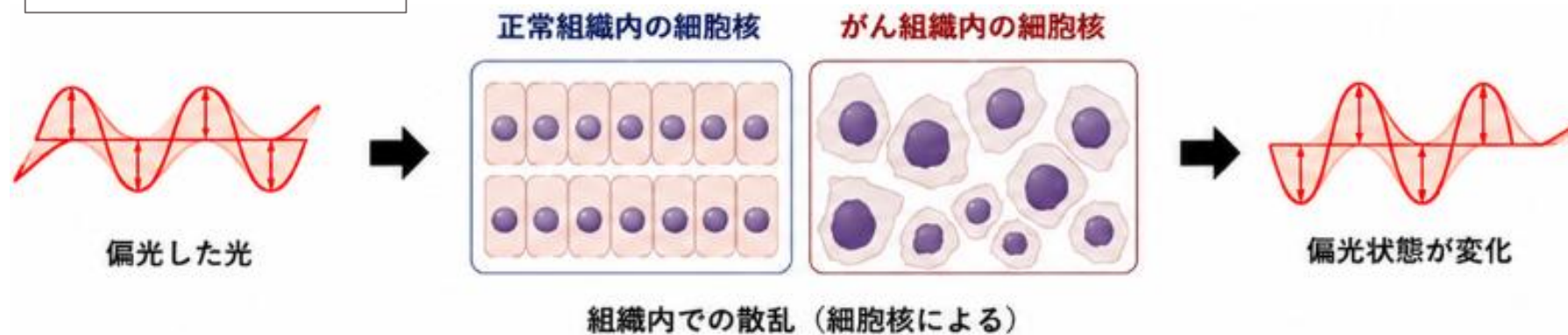
- 組織学的に確定診断ができる
- 良性・がんを客観的に判断できる

### 悪い点

- 生検していない領域で見落としのリスクがある
- 侵襲(出血)のリスクがある

組織構造変化を非侵襲かつ定量的に評価可能な  
新たな光学診断法の開発が期待されている

## 偏光の有用性



細胞核による偏光変化は、核の大きさ・形状・配列を反映する可能性がある

## 実験例 1 (Wang et al. 2023)

- 対象：食道正常組織 vs 食道がん組織
- 波長：可視光域(532nm)
- 偏光画像解析により、正常組織とがん組織の違いを確認

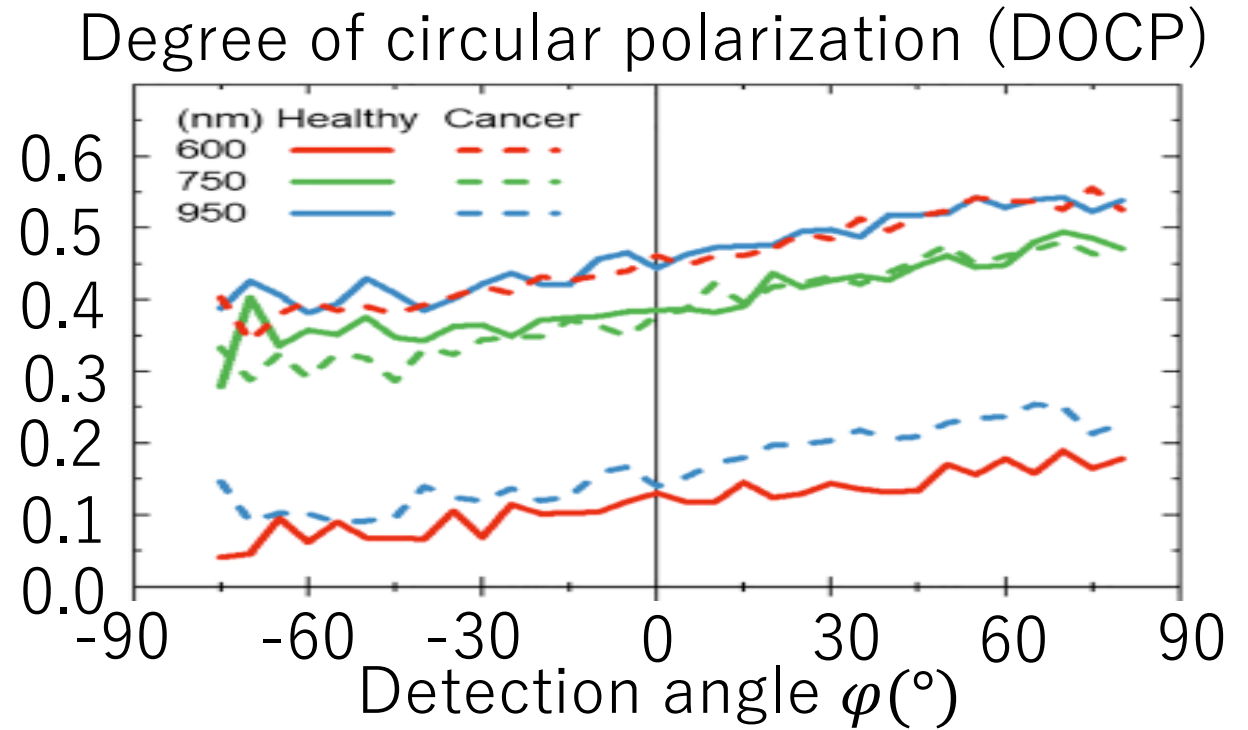
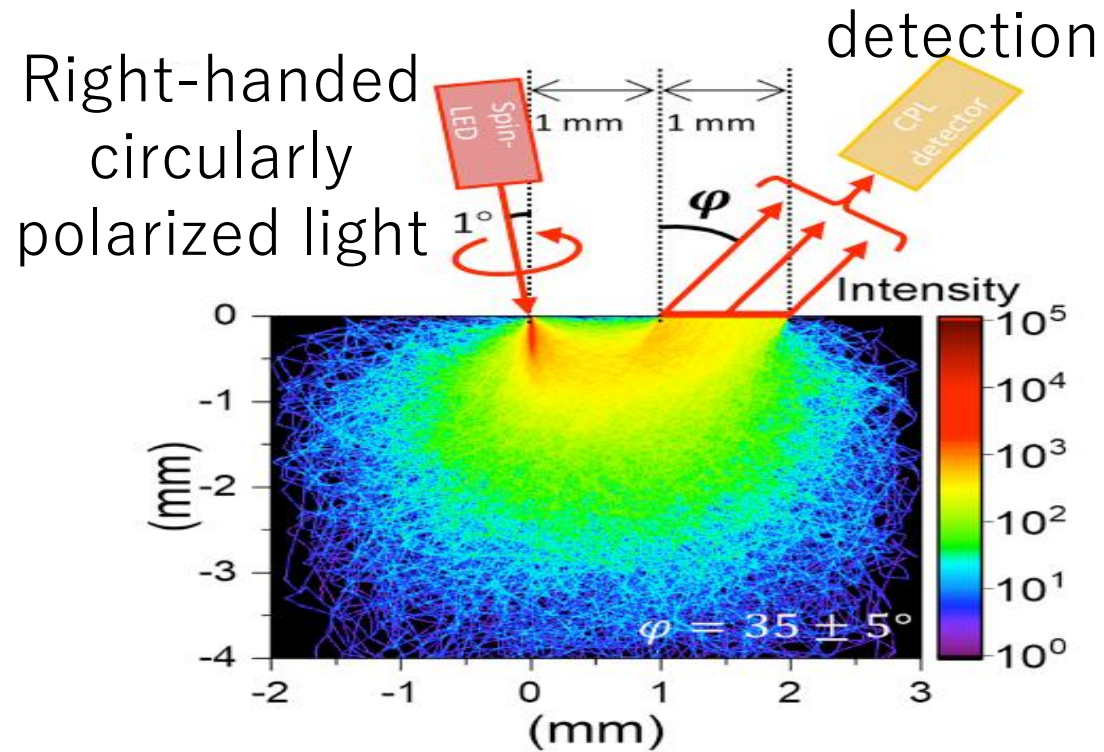
## 実験例 2 (Wang et al. 2016)

- 対象：大腸正常組織 vs 大腸がん組織
- 波長：近赤外域(700nm-1100nm)
- 偏光画像解析により、正常組織とがん組織の境界を可視化

**偏光計測ががん組織の構造変化を捉える手法として有用である可能性を示している**

# 先行研究(細胞核を球にした計算)

健康な細胞核 (約 $5.9 \mu\text{m}$ ) は、がん細胞では約 $11 \mu\text{m}$ まで大きくなる。  
先行研究では細胞核を球としてモデル化し、**円偏光が胃がん診断の指標となる可能性が示された** (Nishizawa et al., 2022)

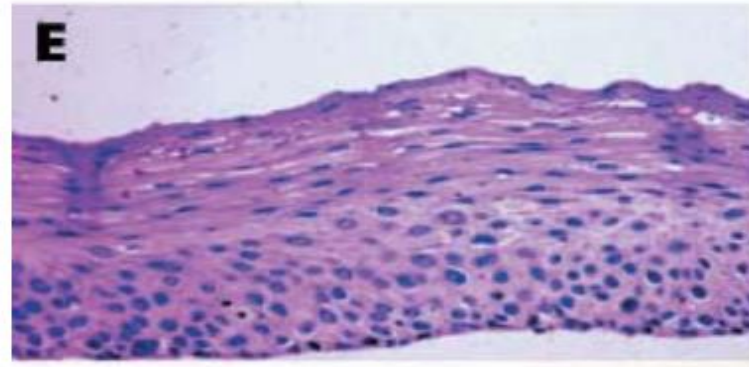
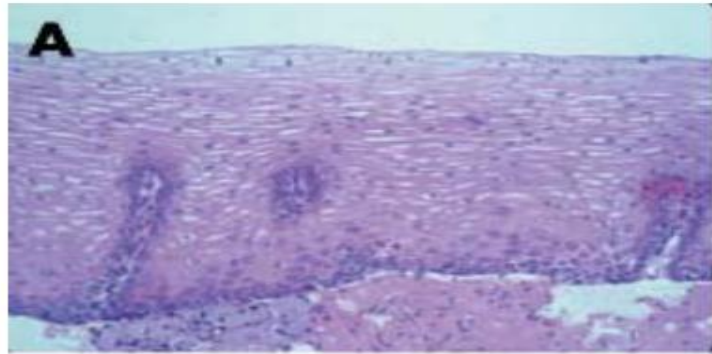


Nishizawa et al. 2022 : Figure3

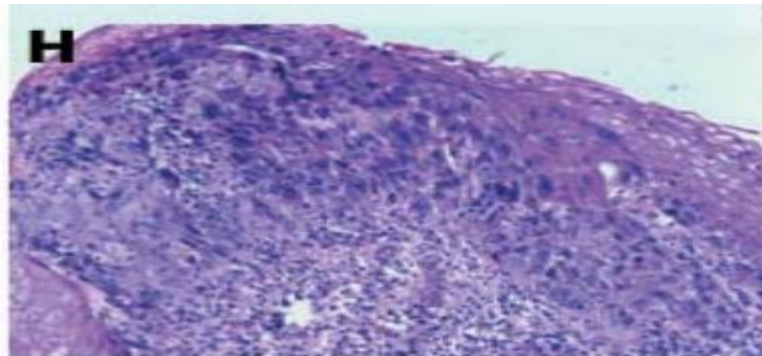
# 食道がんの細胞核の進化

正常

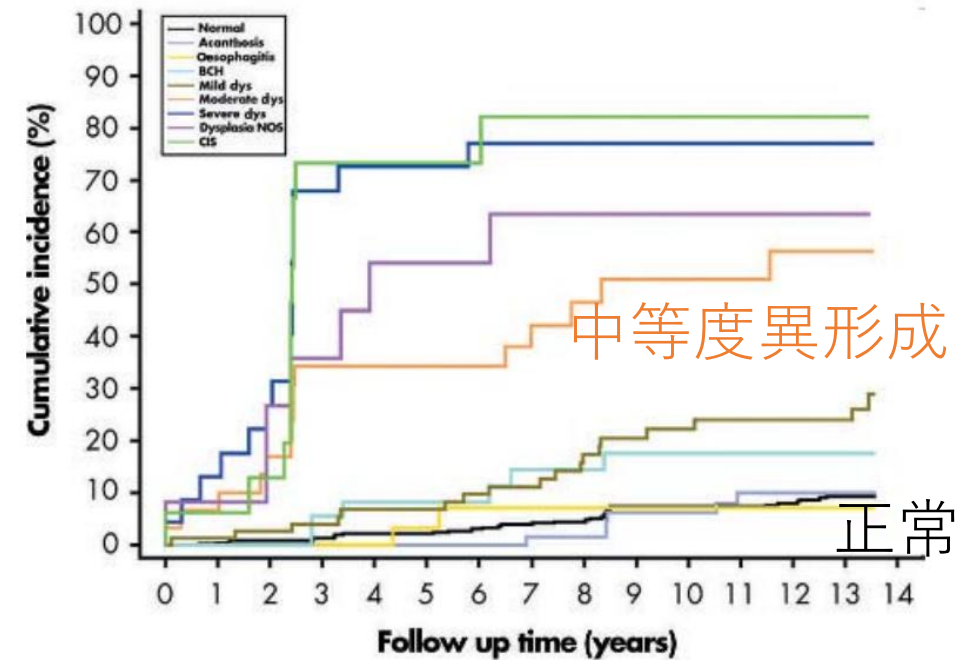
中等度異形成



扁平上皮癌



その細胞核があったとき  
数年後に、扁平上皮癌と  
なった人の割合

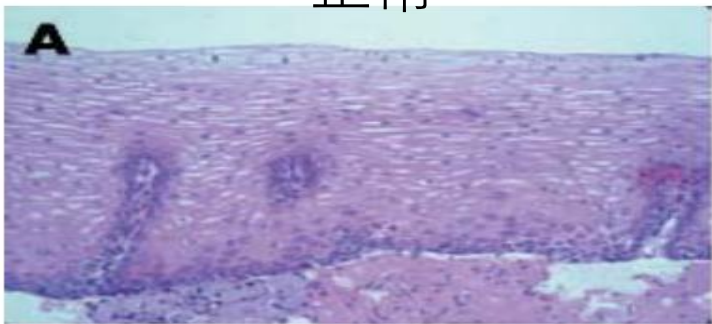


中等度異形成があったほうが、  
がんになりやすい

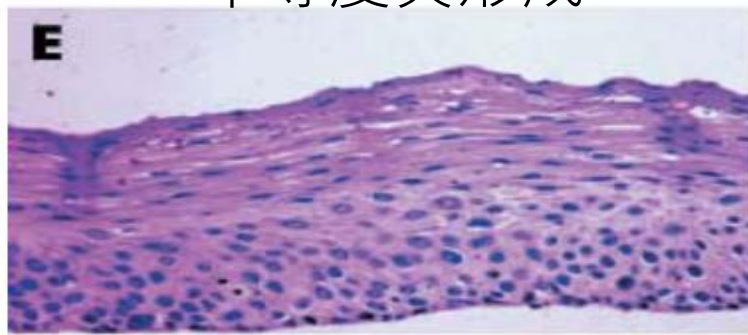
細胞核の状況から、その何年後に、食道がんになっているか、調査されている  
(Wang et al. 2004, Taylor et al. 2013)

## 細胞核を楕円体としてモデル化した場合でもがん診断が可能かを検証

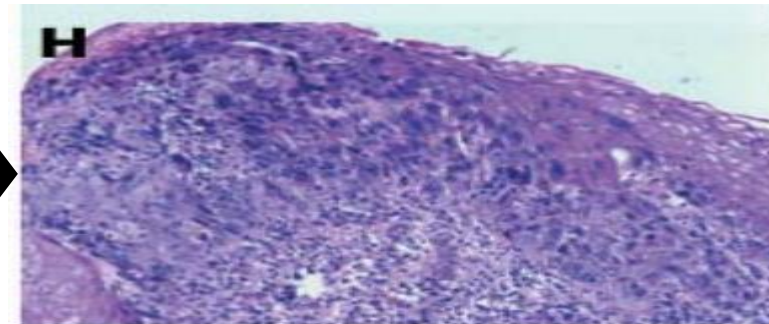
正常



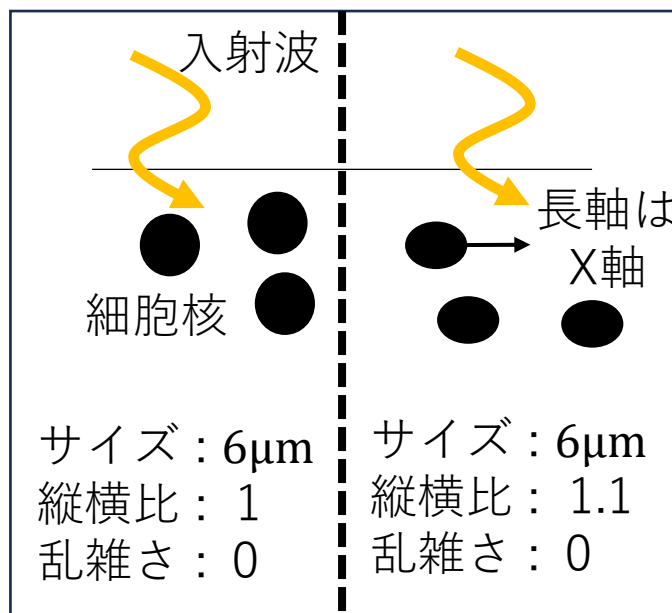
中等度異形成



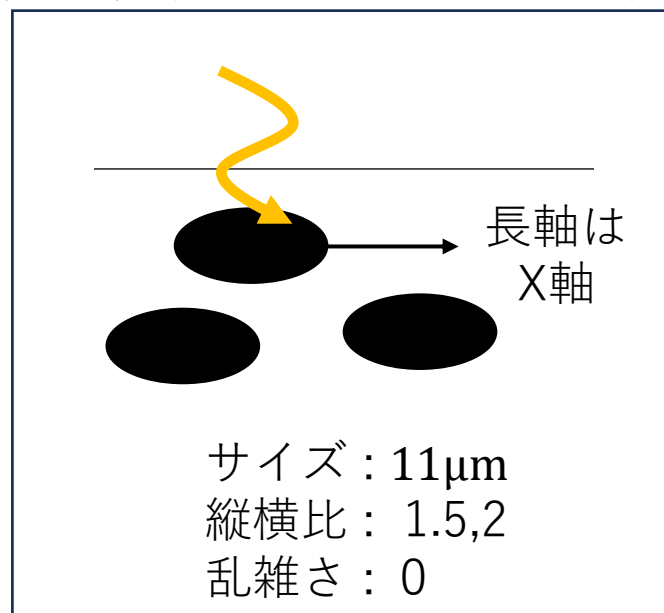
扁平上皮癌



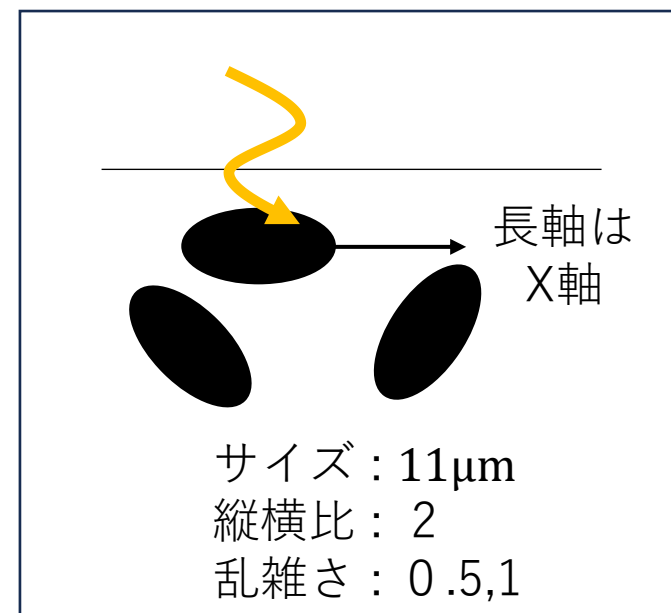
正常な細胞核のモデル化



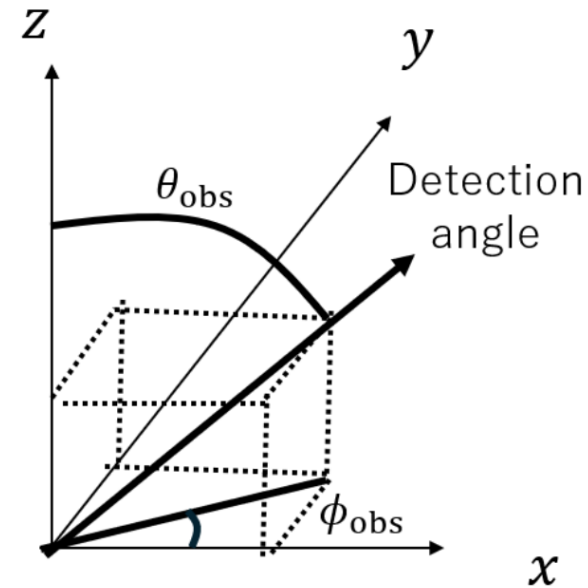
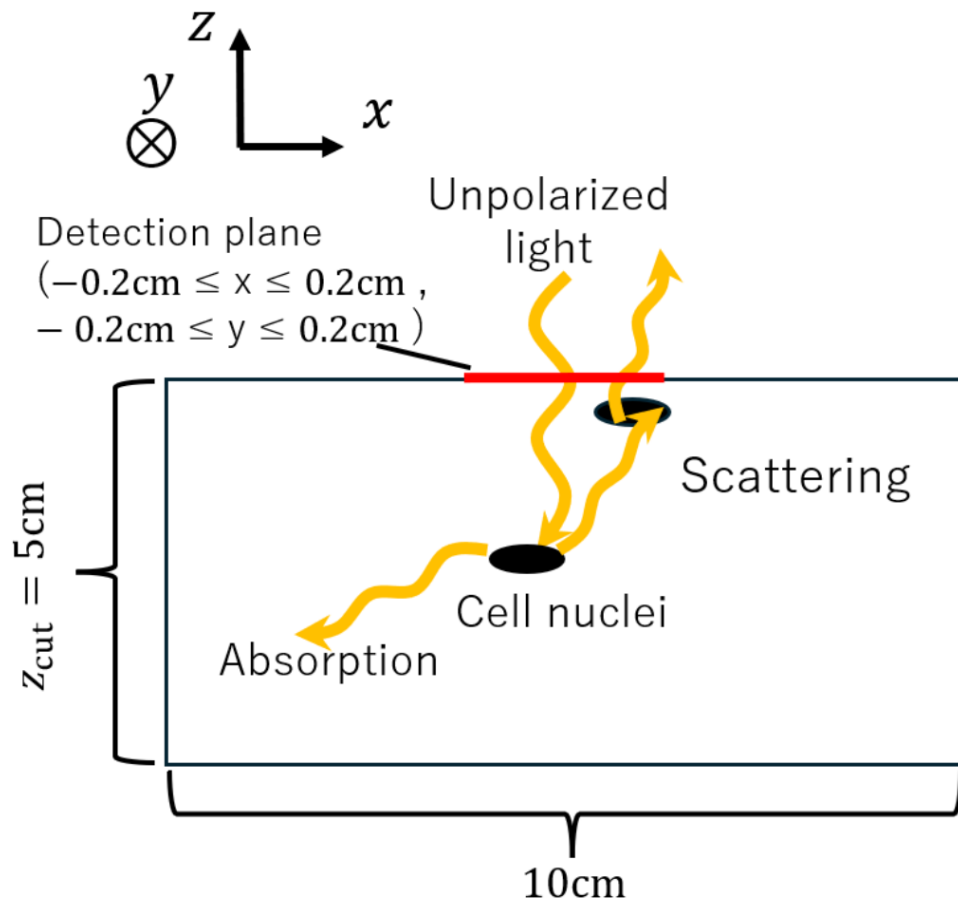
中等度異形成のモデル化



扁平上皮癌のモデル化



細胞核を含む組織モデルに光を入射し、散乱後の円偏光度を検出面で評価する



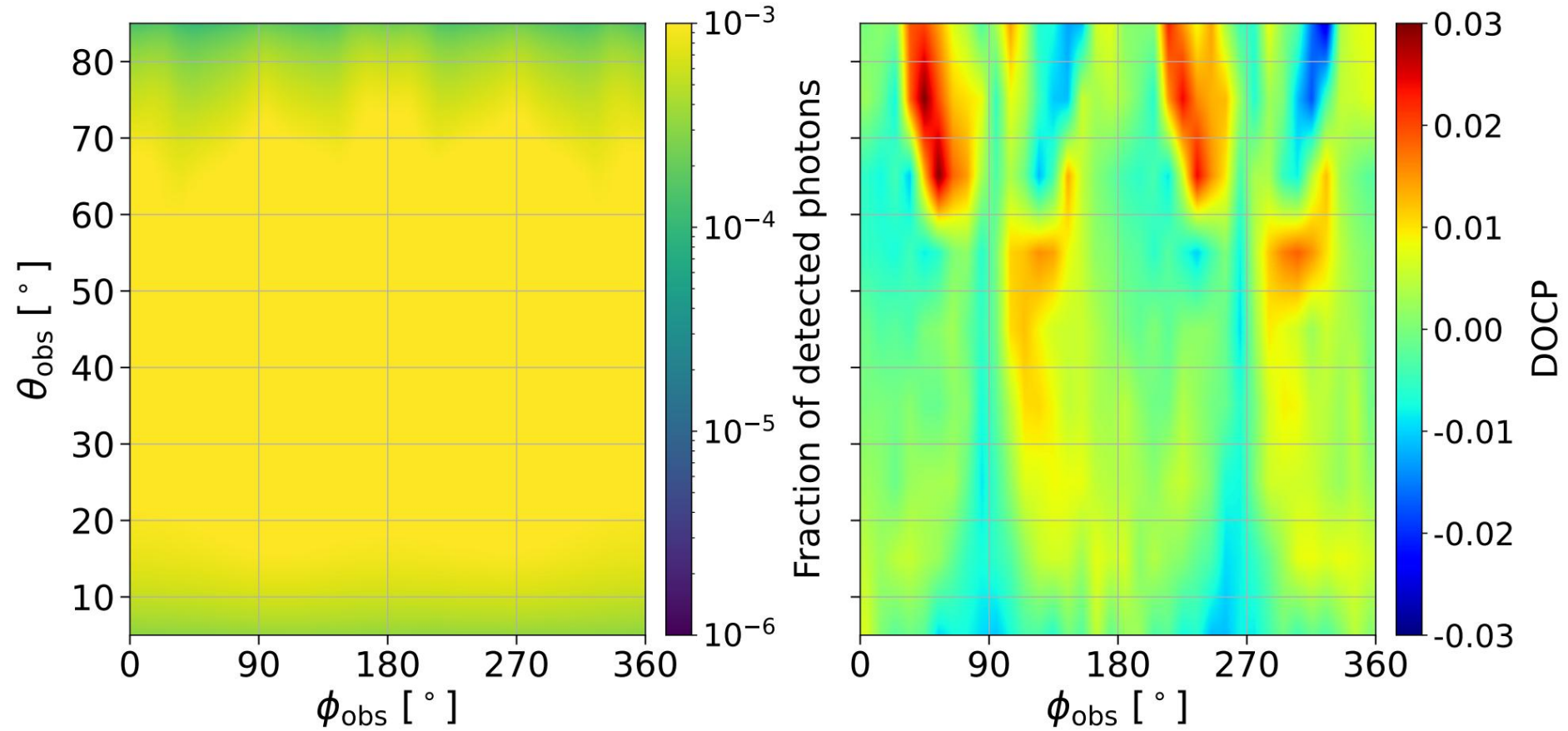
- ① 入射条件  
**無偏光**
- ② 入射光子数  
 $10^8$  個
- ③ 検出量  
検出面でストークスパラメータを取得し、円偏光度(DOCP)を計算
- ④ 角度依存性  
 $\theta_{\text{obs}}, \phi_{\text{obs}}$ ごとに光子を解析

## 記号の定義

記号	意味	変える範囲
$\lambda$ [nm]	波長	950(近赤外),600(可視),
$D_{eq}$ [ $\mu\text{m}$ ]	核と同体積の球の直径	6,7,8,11
$q$	楕円体核の縦横比	1~2
$f_{rad}$	核長軸方向の乱雑さ	0.0,0.3,0.5,1
$\mu_s$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	組織の散乱係数	76,152
$\mu_a$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	組織の吸収係数	0.35,0.7

## 計算したモデル一覧

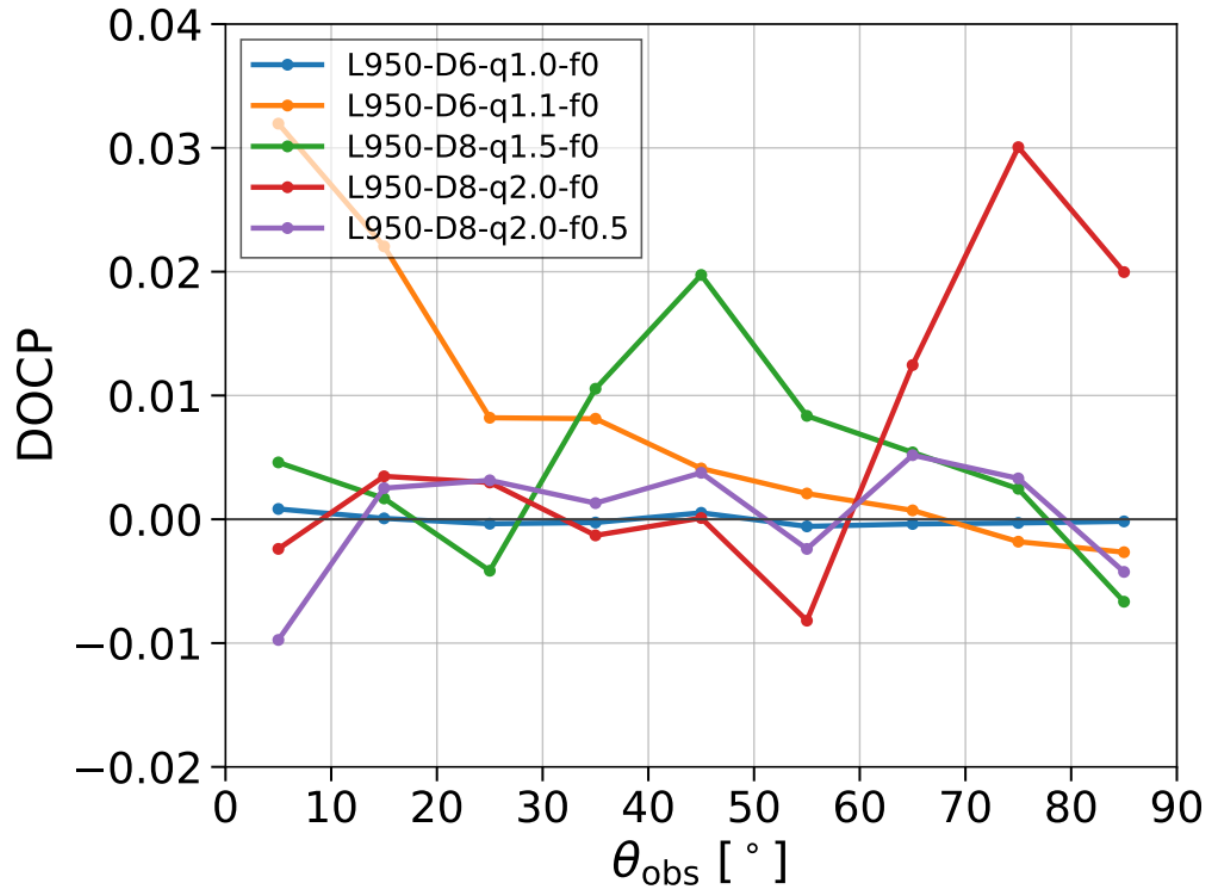
モデル名	$\lambda$ [nm]	$D_{eq}$ [ $\mu\text{m}$ ]	$q$	$f_{rand}$	$\mu_s$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	$\mu_a$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]
L950-D6-q1.00-f0	950	6	1.00	0	76	0.35
L950-D6-q1.01-f0	950	6	1.01	0	76	0.35
L950-D6-q1.03-f0	950	6	1.03	0	76	0.35
L950-D6-q1.05-f0	950	6	1.05	0	76	0.35
L950-D6-q1.10-f0	950	6	1.10	0	76	0.35
L950-D6-q1.25-f0	950	6	1.25	0	76	0.35
L950-D8-q1.25-f0	950	8	1.25	0	76	0.35
L950-D8-q1.50-f0	950	8	1.50	0	76	0.35
L950-D8-q1.75-f0	950	8	1.75	0	76	0.35
L950-D8-q2.00-f0	950	8	2.00	0	76	0.35
L950-D8-q2.00-f0.3	950	8	2.00	0.3	76	0.35
L950-D8-q2.00-f0.5	950	8	2.00	0.5	76	0.35
L950-D8-q2.00-f1	950	8	2.00	1.0	76	0.35
L950-D7-q2.00-f0	950	7	2.00	0	76	0.35
L950-D11-q2.00-f0	950	11	2.00	0	76	0.35
L600-D6-q1.0-f0	600	6	1.00	0	76	0.35
L600-D6-q1.10-f0	600	6	1.10	0	76	0.35
L600-D8-q1.50-f0	600	8	1.50	0	76	0.35
L600-D8-q2.00-f0	600	8	2.00	0	76	0.35
L600-D8-q2.00-f0.5	600	8	2.00	0.5	76	0.35
L950-D8-q2.00-f0-ms2	950	8	2.00	0	152	0.35
L950-D8-q2.00-f0-ma2	950	8	2.00	0	76	0.70



$\theta_{\text{obs}} = 5 \sim 75$  度では、統計的に、十分な光子数を検出している

$\phi_{\text{obs}}$  方向に正負が交互に現れる四重極状の円偏光構造が確認された。

## DOCPの角度依存性



- 球状核モデルでは DOCP はほぼ 0 であり，円偏光信号はほとんど生じない。
- 一方，核を楕円体としてモデル化すると，観測角度に依存した DOCP が現れる。
- DOCP の振幅やピーク角度は，核サイズ・縦横比・配向の乱れによって変化する。
- したがって，DOCP の角度依存性は，核の大型化・楕円化を反映する診断指標となる可能性がある。

- 食道がんは、進行するまで自覚症状が乏しいため、早期病変・前がん病変を高精度に検出することが重要である。
- 従来の内視鏡観察や生検には、観察者依存性、見落とし、侵襲性といった課題がある。
- 偏光計測は、組織構造の変化を非侵襲かつ定量的に評価できる可能性がある。
- 本研究では、細胞核を楕円体としてモデル化し、核サイズ・縦横比・配向の乱れを変化させて円偏光散乱特性を解析した。
- 球状核モデルでは円偏光度はほぼ 0 であり、円偏光信号はほとんど生じなかった。
- 一方、楕円体核モデルでは、観測角度に依存した数%程度の円偏光度が生じた。
- 円偏光度の振幅やピーク角度は、核の大型化・楕円化・配向の乱れを反映する。
- したがって、楕円体細胞核による DOCP の角度依存性は、近赤外がん診断の新たな指標となる可能性がある。

Backup slide