高感度マルチチャンネルレーザーラマン分光法の 臨床医学への応用

Medical Application of Multichannel Laser Raman Spectroscopy

尾崎 幸洋, 入山 啓治

Yukihiro OZAKI and Keiji IRIYAMA

東京慈恵会医科大学共同利用研究部

Laser Raman spectroscopy, which is a powerful nondestructive structural probe for biological molecules and objects, has been recently applied to medical problems. Rapid progress in multichannel detector gives considerable promise to laser Raman spectroscopy as a diagnostic or analytical tool in medicine.

We present here two examples of medical application of multichannel laser Raman spectroscopy. One is cataract diagnosis by Raman spectroscopy, and the other is nondestructive analysis of gallstones by the same technique.

With regard to the cataract diagnosis, we recently succeeded in obtaining Raman spectrum of an excised lens with only 1 mW and 1 second of laser irradiation (488.0nm). This success strongly suggests that one can detect the Raman signal directly from a human eye lens without any damage to the eye.

Concerning the second application we so far examined about 10 gallstones by the use of the Raman microprobe, and it turned out that the combined Raman microprobe-FT-IR microscope method is very powerful for studying the microstructure of various gallstones.

I. 緒言

ラマン分光法はラマン効果（振動数 ν の光を分子に照射すると、振動数 ν の散乱光の他に $\nu \pm \nu_1$, $\nu \pm \nu_2$, $\nu \pm \nu_3$, ..., の振動数を持つ散乱光が散乱される。この現象をラマン効果と呼ぶ）に基づく分光法で、つぎのような長所を持っている。(1)非破壊、無侵襲分光法である。(2)物質の形態（固体、液体、フィルム等）に関係せず、あるがままの状態ですペクトル測定ができる。(3)局所分析に適している。(4)単なる定量定性分析だけでなく、物質の構造、状態に関する知見を与える。(5)比較的容易に他の機器（たとえば顕微鏡）との接続が可能である。レーザーラマン分光法の臨床医学への応用はまだ端緒について日が浅いが、最近のマルチチャンネル検出器の目覚ましい進歩により、飛躍的な発展も予想される状態になってきた。筆者らは高感度マルチチャンネル検出器を用いたレーザーラマン分光法の臨床医学への応用を検討している。ここでは白内障予知の研究と胆石の分析について報告する。

II. 実験方法

白内障予知の研究（東大理、浜口との共同研究、文献1）に用いたラマン分光器はSpex 1877トリプルポリクロメーター、検出器はPAR 1422-1460マルチチャンネル・ダイオードアレイである。励起光としては Ar^+ レーザーの488.0nm線を用いた。

胆石の分析（東レリサーチ、石田らとの共同研究、文献2）に用いた装置はラマン分光器に顕微鏡のついたレーザーラマンマイクロプローブ

（Instrument S.A.）である。励起光としては Ar^+ レーザーの514.5nm線を用いた。

III. 結果と考察

〔白内障予知の研究〕ラマン分光法による白内障予知を現実のものとするためには、(1)マーカーバンドの確立と(2)人間の眼に何ら損傷を与えることなくスペクトルの測定が可能な分光システムの構築、の2点が解決されなければならない。

筆者らは今回(2)の点を解決する前提として、眼球から取り出したマウスの水晶体のラマンスペク

図1 ICR系マウス水晶体のラマンスペクトル（文献1より）

トルを測定するのに、最低どの程度のレーザーパワー照射時間を必要とするのかを調べた。その結果、わずか1mW、1秒のレーザー照射でラマンスペクトルの測定が可能であることがわかった。1mW、1秒という条件はアメリカ安全基準協会から出ている安全基準を十分に満足する。

〔胆石の分析〕レーザーラマンマイクロプローブを用いると顕微鏡で胆石を見ながら、調べたい所にレーザー光の焦点を絞り、その部分のラマンスペクトルを非破壊的に調べることができる。図2はその1例で、図2の結果から2つの胆石中にバルミチン酸カルシウムが存在することがわかった。

図2 (A)(B)コレステロール系胆石(A)とビリルビン系胆石(B)に含まれた白色微粒子のラマンスペクトル。(C)亜鉛ステアリン酸のラマンスペクトル（文献2より）。

（文献）

1. 尾崎, 入山, 浜口 Appl. Spec. in press
2. 石田ら Appl. Spec. 41, 407 (1987)