

氏 名	田地 一欽		
学 位 の 種 類	博 士 (医学)		
学 位 記 番 号	第 7 1 7 号		
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	令和5年2月17日		
論 文 題 目	前立腺癌における <i>in vivo</i> 血中循環腫瘍細胞 (CTC) 検出に向けた光音響顕微鏡技術の開発		
審査担当専門委員	(主査) 順 天 堂 大 学 教 授	小 西 清 貴	
	杏 林 大 学 教 授	大 西 宏 明	
	東 京 大 学 教 授	廣 瀬 謙 造	

審 査 の 結 果 の 要 旨

この研究は、血中に僅かに流れる循環腫瘍細胞を検出するため、光音響顕微鏡を改良し、改良した光音響顕微鏡を用いて生体での循環腫瘍細胞の検出を試みたものである。光音響顕微鏡は、観測対象に含まれる光吸収体を光で励起し、その際に生じる熱膨張により発生した超音波を観測して画像化する顕微鏡である。メラノーマ細胞を光音響顕微鏡で血流中に検出した報告があるものの、生体由来の色素を持たない血流中腫瘍細胞を光音響顕微鏡で検出した例はない。

従来の光音響顕微鏡の性能を向上させるため、透過型光音響顕微鏡を作成し、超音波センサーの感度を計測して最適なセンサーを採用した。また、広帯域レーザー光を励起光として用いたマルチカラーイメージングを行った。そして、色収差の影響を受けない反射対物レンズを使って集光する反射型光音響顕微鏡を開発した。さらに、光焦点を高速で水平走査するためのガルバノミラーシステムを導入した。

この反射型光音響顕微鏡を用いて、赤血球と前立腺癌細胞を染色した模擬腫瘍細胞の混合物をマルチカラーで観察し、両者を明確に弁別することが出来た。さらに、前立腺癌細胞を染色した模擬腫瘍細胞を、ヌードマウスの尾静脈に注射して *in vivo* で連続撮影したところ、模擬腫瘍細胞が描出されていることを示唆する結果を得た。

今後、腫瘍細胞に対して特異的に染色することが可能な光音響造影剤を開発することにより、光音響顕微鏡を用いて様々な腫瘍細胞を血流中で検出できることが期待される。また、色素を含む細胞を破壊する光線力学的治療を同時に実施するという可能性も考えられる。以上より、本研究は実用的および学術的価値を有するものであり、博士（医学）に値するものと判定した。