

グラントNo.: L S I 2 4 1 0 4

ライフサイエンスイノベーションセンター
令和6年度「学内共同研究等研究費助成」

テラヘルツ(THz)波による新たな子宮頸部病変診断法の開発

研究代表者： 品川 明子（産科婦人科 講師）

概要	
子宮頸癌は、世界の女性において4番目に多い癌である。日本でも年間約1.1万人が罹患して約2,900人が死亡している。日本では諸外国に比べ子宮頸癌ワクチン(HPVワクチン)が普及していないため年々増加傾向にあり、子宮頸癌に関する研究は喫緊の課題である。特にその診断において重要な役割を果たすコルポスコピーディagnosis(コルポ診)は医師の主観と経験に依拠しており、より正確で客観的な診断方法の開発が望まれている。本研究では、未開発の領域として近年注目されているTHz波を子宮頸癌の診断へ応用することを目指す。THz波を用いた新規コルポ診の確立により、より客観的な診断と病変部分のみを切除や焼灼する超低侵襲治療が実現されることが期待できる。	
関連キーワード	子宮頸癌、THz波、コルポスコピー

研究の背景および目的

子宮頸癌は、世界の女性において4番目に多い癌である。日本でも年間約1.1万人が罹患して約2,900人が死亡している。日本では諸外国に比べ子宮頸癌ワクチン(HPVワクチン)が普及していないため年々増加傾向にあり、子宮頸癌に関する研究は喫緊の課題である。特にその診断において重要な役割を果たすコルポスコピーディagnosis(コルポ診)は医師の主観と経験に依拠しており、より正確で客観的な診断方法の開発が望まれている。本研究の目的は、近年皮膚癌や乳癌の診断で注目されているテラヘルツ(THz)波の産婦人科領域への応用により、質の高い客観的なコルポ診を開発することである。この新たな診断法は、多くの患者に安全かつ有効な治療を提供し、女性の健康に大きな貢献をもたらす極めて有意義な研究である。

子宮頸癌の早期発見のためには、コルポ診により病変位置を確認し、正確に生検を実施することが重要である。しかし、その所見は主観的であり、

熟練した技術が求められる。また、子宮頸部萎縮や不正性器出血はコルポ診と病理診断の不一致に関連している。そこで我々は、新たな研究分野として近年注目されているTHz波に着目した。THz波は周波数が0.1THzから10THzの範囲に位置する未開拓の電磁波である。THz波はX線とは異なり、低エネルギー(0.4~41meV)であり、生体組織への安全性が高い。THz波は物質の性質に応じて透過性が変化し、多くの分子や化合物はTHz領域で固有の吸収特性を示す。これにより反射波や透過波により分子構造や化学成分の識別が可能である。皮膚癌イメージングでTHz波の有用性が報告されており、同様に子宮頸部病変イメージングへの応用が期待できる。THz波を用いた新規コルポ診の確立により、より客観的な診断と病変部分のみを切除や焼灼する超低侵襲治療が実現されることが期待できる。

研究の内容および成果

1. 実験方法

①病理スライド及び新鮮摘出標本に対するTHz波解析：正常子宮頸部、子宮頸部異形成病変、子宮頸癌のスライド及び新鮮摘出標本に対して、THz時間領域分光システムを用いTHz波イメージングを実施する。検出された波長や画像を病理組織画像と比較検討する。これにより、THz波イメージングの子宮頸部病変の特徴と生体に近い状態で子宮頸部病変が検出できる。

②THz照射の培養細胞への影響を解析：THz波を培養細胞へ照射しアポトーシス解析、マイクロアレイを用いた遺伝子発現変動解析を行う。これにより、THz波がin vitroで安全であることが明らかになる。

③THz照射によるマウス腫瘍細胞移植モデルへの影響を解析：ヌードマウスにHeLa細胞を皮下移植し、THz波の安全性と病変検出が可能であるかを解析する。さらにTHz波イメージを用いた病変

摘出の効果を解析する。これにより、THz 波により *in vivo* で病変を検出可能であることや、低侵襲治療への応用が明らかになる。

④①～③の実験系で得られた知見から、最適な THz 波の発生装置と検出系の設定を模索する。正常子宮頸部、子宮頸部異形成、子宮頸癌へ通常のコルポ診を行った後に、THz 波を用いたコルポ診を行う。これにより THz 波を用いたコルポ診が従来の肉眼のコルポ診より優れていることが明らかになる。将来的には病変精密摘出の臨床研究を行う。

2. 結果と考察

本年度では、まず腫瘍組織検出能力を検証するための予備実験として、腫瘍組織を含む薄切標本のイメージングに着手した。乳癌組織を用いた先行研究を参考に、子宮頸部病変を $6\text{ }\mu\text{m}$ 、 $8\text{ }\mu\text{m}$ 、 $10\text{ }\mu\text{m}$ に薄切したサンプルを作製し、照射を行ったが、標本が薄く有意なデータを得ることができなかつた。2 回目は、 $26\text{ }\mu\text{m}$ (マイクロスライサー)を用いて作製に成功した標本のうち、最も厚いものの切片を作製し同様に照射を行ったが、有意なデータを得ることができなかつた。上記 2 回の結果を踏まえ、現在より厚い標本の作製に取り組んでいる。 $30\text{ }\mu\text{m}$ を超える標本の薄切は切り出し過程で標本が屈曲してしまうため通常のマイクロスライサーでは困難であり、ビブラトームを用いて切片作製を行う予定である。

予備実験が終了したら、様々な進行度の子宮頸部病変を用いたサンプルを作製し、イメージングを行う。その後、生体への安全性の検証を行う。安全性が確認できたら、コルポスコープへの応用方法を検証する。現在は標本を挟み込むような形で照射を行っているが、THz 波で実際にコルポスコ

ープで観察する子宮頸部は厚みのある臓器であり、挟み込むことは困難であるため別の測定系が必要になると思われる。予備実験と並行して、測定系の開発を進める。

4. まとめ

未知の開発領域である THz 波の臨床応用を目指し、研究を開始した。当初の想定よりも厚い標本が必要であり、標本の準備に時間を要しているが、照射を重ねるうちに徐々に適切な条件が定まりつつある。

腫瘍細胞の可視化に成功すれば、コルポ診への応用だけでなく病理検査における所見の定量化など、多岐にわたる応用が期待できる。まだ予備実験の段階だが、引き続き研究を進め早期の実用化を目指す。

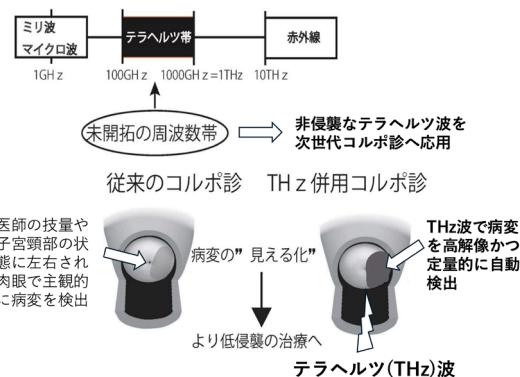


図 1. 本研究の目的

本助成による主な発表論文等、特記事項および競争的資金・研究助成への申請・獲得状況

「主な発表論文等」

「特記事項」

「競争的資金・研究助成への申請・獲得状況」

・令和 6 年度 福井大学遠赤外線領域開発研究センター国内共同研究（採択）

・令和 7 年度 日本学術振興会科学研究費助成事業 挑戦的研究（萌芽）（申請中）