

胆石の構造解析及び超短パルスレーザーによる胆石治療

Structural analysis of gallstone and treatment of gallstone using ultra-short pulse laser

水本 朔 (Hajime MIZUMOTO)

There are a variety of treatment methods to treat cholelithiasis, but these cannot completely disrupt gallstones in the bile duct, and cause problems such as damage to the bile duct and recalcus by fragmentation may occur. In this study, in order to establish the gallstone treatment with ultra-short pulsed laser, we analyzed the molecular structure of gallstones using Fourier transform infrared spectroscopy. We could confirm the surface structure and the molecular structure of gallstones. In the future, we plan to evaluate the change of the molecular structure of gallstones by irradiation with ultra-short pulse laser.

【背景】日本人の胆石保有率は 10%であり、胆石症は加齢とともに増加する。胆石は、胆管結石と胆嚢結石の二つに分類される。胆管結石の治療法としては、内視鏡による機械的砕石、胆石溶解剤による内服治療、電気水圧衝撃波砕石、レーザーアブレーションによる砕石がある。しかし、これらの治療法では、胆管内の胆石を完全に破砕することができず、破砕片による再結石や胆管の損傷などの問題がある。そこで、超短パルスレーザーを胆石破砕治療に用いることにより、胆石を分子レベルで破砕し、胆管などを傷付けないことが期待されている。本研究では、超短パルスレーザーによる胆石治療を確立させるために、フーリエ変換赤外分光法 (FT-IR) を用いて胆石の分子構造の解析を行う。また、電界放出形走査電子顕微鏡 (FE-SEM) 及びエネルギー分散型 X 線分光器 (EDS) を用いて表面構造の観察や元素分析を行い、FT-IR のデータと比較を行う。

【実験方法】FT-IR を用いた実験では、KBr 錠剤法を用いて胆石の構造解析を行った。胆石の分析では、コレステロール結石、ビリルビン結石、黒色石の 3 種類について測定を行った。油分測定用の有機溶媒である四塩化炭素にオレイン酸コレステリルを溶解し、これをフッ化カルシウム板にフィルム化し、フィルム透過法により分析を行った。また、フィルム化したオレイン酸コレステリルにグリセリン処理及び水処理を行い、フィルム透過法を用いて測定を行った。これらの処理は、CaF₂ 板を 2 枚使用して擬似的なモデルを作製した。FE-SEM 及び EDS を用いた実験では、胆石を 3mm のサイズに分割し、サンプルステージに固定し、測定を行った。その後、顕微鏡画像を獲得し、無機成分を中心に元素分析を行った。サンプルに関しては、FT-IR を用いた実験と同様に、3 種類の胆石を使用した。

【実験結果】KBr 錠剤法による分析では、3 種類の胆石の主要なピークを確認することができた。コレステロール結石では、1470cm⁻¹、2900cm⁻¹ で CH のピーク、1054cm⁻¹ で OH のピークを確認することができた。これらより、コレステロール結石の主成分が、コレステロールであることが明らかになった。ビリルビン結石では、1735cm⁻¹ で C=O のピークを確認することができ、ビリルビンカルシウムなどの色素が主成分であることが明らかになった。また、黒色石においても、C=O のピークがスペクトルから確認できた。これにより、これらの胆石では、同様の成分が含まれていることが明らかになった。フィルム透過法による分析

では、オレイン酸コレステリルのスペクトルから、 1738cm^{-1} で $\text{C}=\text{O}$ のピークを確認することができた。水による処理を行った場合では、 $\text{C}=\text{O}$ のピーク (1738cm^{-1}) に水のピーク (1650cm^{-1}) が重なったものが得られた (Fig.1-b)。FE-SEM による分析では、3 種類の胆石の表面構造を確認することができた。コレステロール結石の顕微鏡画像からは、コレステロールを含む層状の構造が確認できた。ビリルビン結石及び黒色石では、ビリルビンカルシウムを含む網目状の構造が確認できた (Fig.2)。EDS による分析では、コレステロール結石から、Ca、Na、S などの無機成分を検出した。また、ビリルビン結石及び黒色石では、Ca、Na、S、Al、P などの無機成分が検出された (Fig.3)。特に Ca は、ビリルビンカルシウムなどのカルシウム塩由来のものであり、胆石の主要な成分であることが確認できた。

【今後の課題】 今後の研究への展開としては、胆石に波長 $5.76\mu\text{m}$ のフェムト秒レーザを照射して、高エネルギー光化学作用により胆石のエステル結合を分子レベルで切断し、胆石の粉体化を行う予定である。

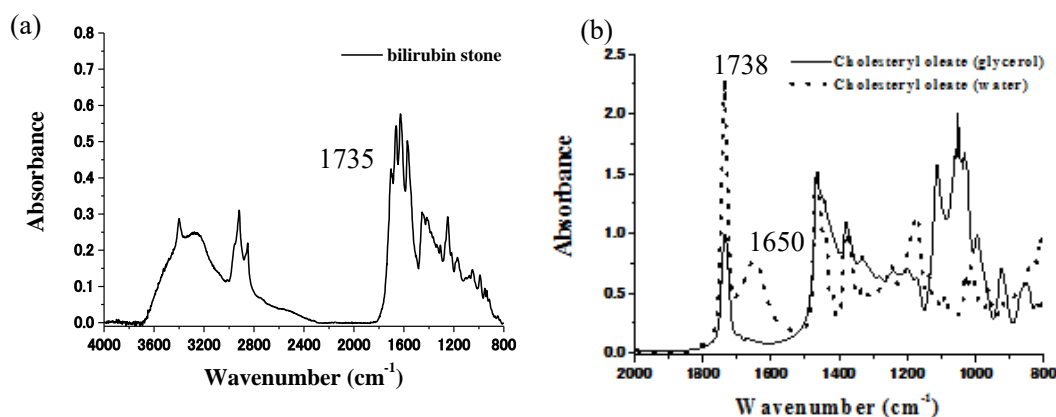


Fig.1 Infrared absorption spectrum of gallstones and the simulated model

(a) Bilirubin stone (b) Cholesteryl oleate

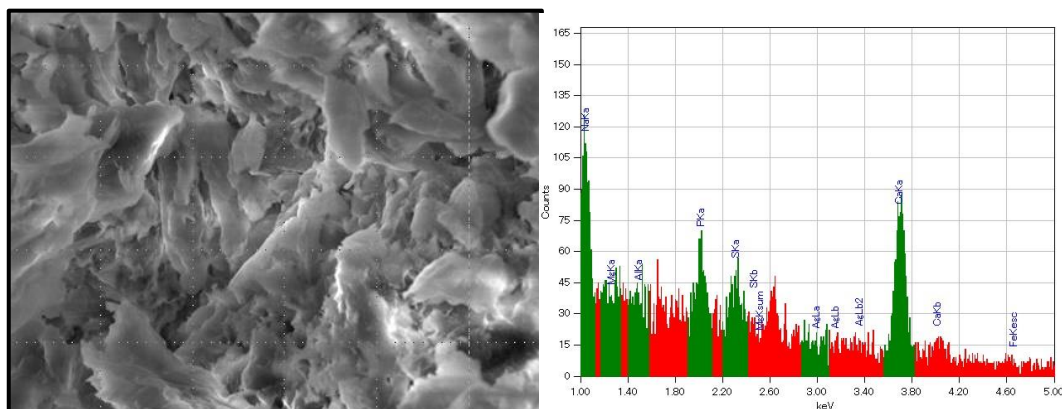


Fig.2 Microscopic image of bilirubin stone

Fig.3 Spectrum of bilirubin stone with EDS

【参考文献】

- [1] Vivek K. Singh et al., APPLIED OPTICS, Vol.47, No.31, 2008