

## 超短パルスレーザーを用いた胆石治療に関する研究

### Study of gallstone treatment using ultra-short pulse laser

水本朔 (Hajime MIZUMOTO)

There are a variety of treatment methods to treat cholelithiasis, but these can't be completely disrupted gallstones of the bile duct, and the problem such as damage to the bile duct and recalculation by fragment may occur. In this study, in order to establish the gallstones 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 irradiating 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碎石、胆石溶解剤による内服治療、電気水圧衝撃波碎石、レーザーアブレーションによる碎石がある。しかし、これらの治療法では、胆管内の胆石を完全に破碎することができず、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碎治療に用いることにより、胆石を分子レベルで破碎し、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、フッ化カルシウム板を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種類の胆石のスペクトルを獲得することができ、それぞれ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、 $1470\text{cm}^{-1}$ 、 $2900\text{cm}^{-1}$ でCHのピークを確認することができた。また、 $1054\text{cm}^{-1}$ 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 (Fig.1-a)。また、ビリルビン結石や黒色石では、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、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を得ることができ、 $1738\text{cm}^{-1}$  に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、オレイン酸コレステリルのピーク ( $1738\text{cm}^{-1}$ ) に水のピーク ( $1650\text{cm}^{-1}$ ) が重なったものが得られた (Fig.1-b)。また、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 (Fig.2)。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。EDS による元素分析では、Ca、P、Na、Al などの無機成分を検出した (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。また、胆石中に含まれている Ca 分布についても獲得することができた。

【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。

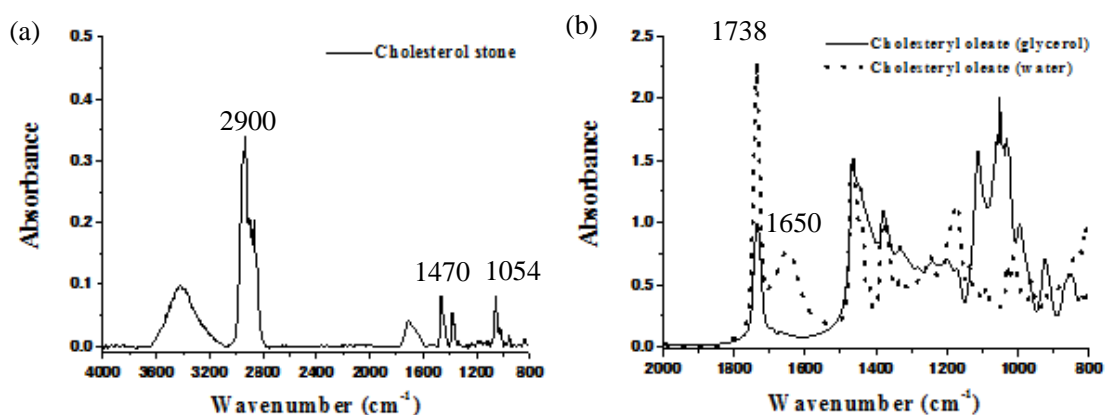


Fig.1 Infrared absorption spectrum of gallstones and the simulated model

(a) Cholesterol gallstones (b) Cholesteryl oleate

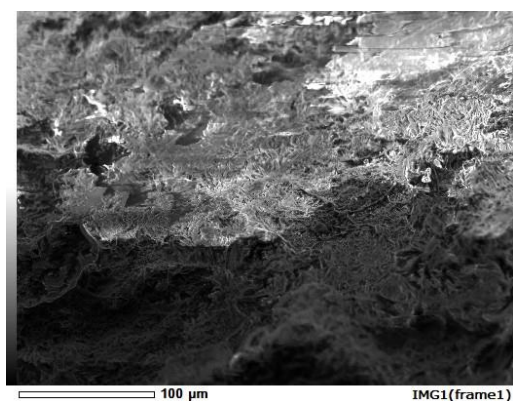


Fig.2 Microscopic image of gallstone

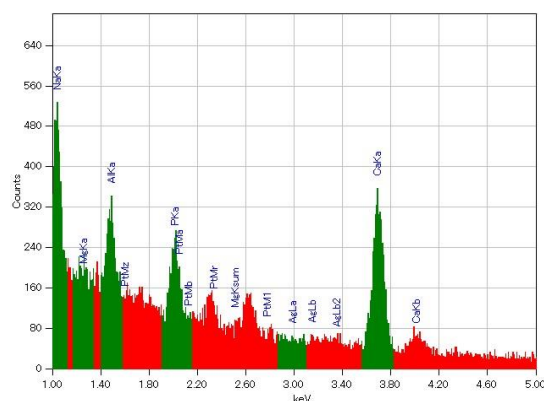


Fig.3 Spectrum of gallstone with EDS