

JPA 日本光線力学学会 NEWS LETTER

NO.25 AUG 2021

Contents

- 第31回日本光線力学学会学術講演会 開催案内 松井 裕史 ... 2ページ
- 今後の学術大会開催予定 ... 3ページ
関連学会開催予定
- Topics 計算機シミュレーションによる PDT 光照射プローブの比較評価
西村 隆宏 ... 4ページ
- 事務局からのお知らせ ... 8ページ
- 編集後記 井上 啓史 ... 9ページ

第31回日本光線力学学会学術講演会

会長 松井 裕史 (筑波大学医学医療系 消化器病態制御医学 (消化器内科))

ご挨拶

私が PDT を初めて施行したのは 1997 年の春でした。学位取得後関連病院での勤務を経て大学に文部教官助手として奉職し立ての時期でした。右も左もわからず、わからないことがあると、いちいち大阪成人病センターの故三村先生や檜原先生に電話をかけて指導を仰ぐ日々でした。お二人にはお忙しい中とてもお世話になりました。感謝しております。

大学院時代は浜松ホトニクスつくば研究所で過ごしました。一回り年上の平野憲一さん、石川満さんに研究のいろはから教えていただきました。「胃粘膜が傷害されるとヘムからポルフィリンができて自家蛍光を発する」という現象を見出し、その機序に活性酸素が関与するという内容で学位をいただきました。ようやく先が見えてきたこの頃ですが、始まりから終いまでポルフィリン研究というテーマで貫徹できたことは研究者として大いに幸せでした。総仕上げとしてがん特異的ヘム・ポルフィリン代謝を用いた新しい治療法を、教育講演をお願いした産業総合研究所の岩田康嗣先生と開発しています。この原稿を書いている 4 月の段階では知財化できていないのでお約束はできませんが、10 月にはそのあらましを岩田先生にお話しただけと思っています。

また、筑波大学の加藤澤男名誉教授に「金メダルの取り方」をお話しいただきます。加藤先生はオリンピック体操競技で金メダルを 8 個、銀メダル 3 個、銅メダル 1 個獲得された方です。若い先生に「金メダル」を獲得する心構えが伝わることを祈念しています。

コロナ禍で打ち合わせも Zoom です。すべて他の 2 会長におんぶにだっこですが、より良い会になることを祈念して会長挨拶といたします。

**LASER WEEK
IN TOKYO II**

WEB開催

会期 2021年 10月22日金・23日土 会場 有明コロシアム 東京都江東区有明3-5-7
〒135-0063 東京都江東区有明3-5-7

会長 第42回 日本レーザー医学会総会 貴志 和生 (慶應義塾大学医学部 形成外科) 第31回 日本光線力学学会学術講演会 松井 裕史 (筑波大学医学医療系 消化器病態制御医学 (消化器内科)) 第17回 日本脳神経外科光線力学学会 園田 順彦 (山形大学医学部 脳神経外科)

運営事務局 株式会社 学会サービス
〒150-0032 東京都渋谷区豊谷町7-3-101
TEL: 03-3496-6950 FAX: 03-3496-2150 E-mail: laser2021@gakkai.co.jp

<http://www.gakkai.co.jp/laserweek2021/>

今後の学会大会開催予定

・第32回日本光線力学学会学術講演会

大会長：岡本 芳晴（鳥取大学農学部 共同獣医学科）
会期：2022年11月25日（金）・26日（土）
会場：米子コンベンションセンター（鳥取県米子市）

*18回日本脳神経外科光線力学学会との共催

・第33回日本光線力学学会学術講演会

大会長：片岡 洋望（名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科）
会期：2023年

関連学会開催予定

・18th International Photodynamic Association World Congress

大会長：Elena Filonenko, MD
会期：2022年6月23日～28日
会場：ロシア、モスクワ



Topics

計算機シミュレーションによる PDT 光照射プローブの比較評価

西村 隆宏, 守 顕大, 栗津 邦男
大阪大学大学院工学研究科

1. はじめに

光線力学治療 (PDT) は、光、光増感剤、酸素の反応により一重項酸素等の活性酸素を発生させ、細胞死誘導のような直接的な抗腫瘍効果を得る。また、バスキュラーシャットダウンや免疫作用等によって間接的な抗腫瘍効果を得るとされる。このような複雑な抗腫瘍効果の定量理解や治療への有効活用には、数理モデルと計算機シミュレーションに基づく *in silico* 評価が有効な手段を与えると考えられる。PDT の物理・化学的作用やその後の生物学的応答を計算機シミュレーションにより評価することによって、前臨床研究・臨床研究における結果の物理・化学的根拠に基づいた定量理解や、術前の治療条件の最適化等の臨床アプリケーションの実現につながる。PDT 抗腫瘍効果の計算機シミュレーションに向けて、現在、タイプ II の PDT を対象として抗腫瘍効果の主要因とされる一重項酸素を治療効果の定量指標とした手法の開発が進められている^[1,2]。マウス実験において腫瘍増殖率を確度よくシミュレーション可能であることが報告されている^[1]。本稿では、PDT における抗腫瘍効果のきっかけを与える光照射にフォーカスして、これまでのシミュレーション活用事例として、PDT 光照射プローブの性能比較を紹介する。

2. 生体組織内の光伝搬計算

PDT における抗腫瘍効果は、光感受性薬剤の光吸収によって誘起される。組織内の光感受性薬剤や酸素濃度分布等の抗腫瘍効果に関連する他の因子と比べると、PDT 治療において光照射に関するパラメータは容易に制御できる。そのため、術前の光照射治療計画に向けた研究開発を中心にして、生体組織内の光伝搬シミュレーションに基づく PDT の *in silico* 評価技術が構築されている^[3]。生体組織内では、光は吸収・散乱されて伝搬すると描像される。吸収・散乱の程度を定量化する指標として、吸収・散乱による光の減衰係数を意味する吸収係数・散乱係数が用いられる。吸収係数や散乱係数は、組織種、個体、波長によって異なる。光伝搬計算の際は、対象の生体組織構造に光照射波長の光学特性値を割り当てた 3D 数値モデルを構築する。3D 数値モデルに対して、光照射のための光源形状や照射方向を設定して、光輸送方程式に基づいて組織内光分布を計算する。これまでに、三次元の複雑な生体組織構造に対して適応可能なモンテカルロ法に基づく計算手法が確立されている^[4]。例えば、Fig.1 に脳組織の MRI オープンデータ^[5]を用いて光照射位置を検討した際の光分布を示す。脳組織内の光深達分布や拡散反射による影響が判断できる。また、光源位置によって照射カバー領域が異なる結果も得られており、個別症例に対する照射位置の検討の必要性を示唆している。モンテカルロ法に基づく光伝搬計算手法は、過去に PDT 用のレーザー照射装置の製造販売承認審査においても根拠資料として採用されており、レーザー照射装置の医療機器としての評価にシミュレーションを適用する際に用いることができる^[6,7]。光照射プローブの照射性能の評価において、生体組織内の光伝搬計算により様々な光照射条件に対して定量的解析手法を与える。

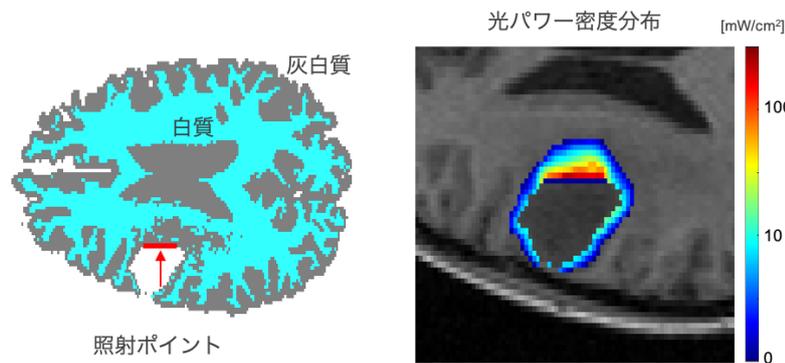


Fig.1 MRI データにより構築した生体組織モデルに対する光伝搬計算の例

3. PDT 光照射プローブの *in silico* 評価

本節では、末梢肺がんに対する PDT における光照射プローブの光照射性能の比較評価⁸⁾を紹介する。肺末梢領域の狭い領域における PDT 光照射には、ファイバー端からファイバー軸平行方向へ光射出する直射プローブ (Fig.2 左) と比較すると、ファイバー軸垂直方向へ照射可能な側射プローブ (Fig.2 右) が効率的と考えられる。ただし、それぞれプローブの光照射プロファイルなどの実測評価はされているが、末梢肺がん組織へ照射した際の照射性能の実測評価は困難である。そこで、組織内の光伝搬シミュレーションによる *in silico* 評価が有効となる。

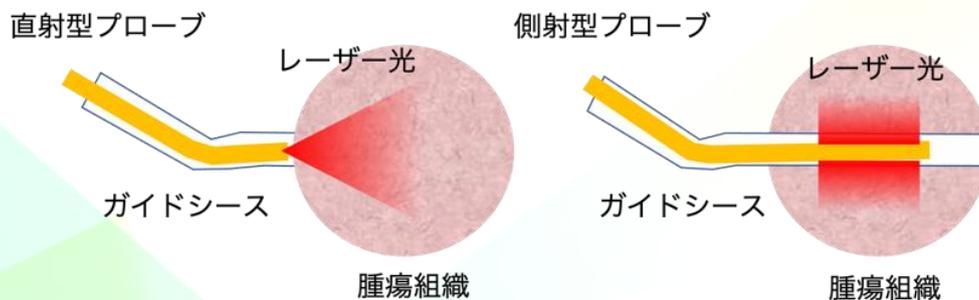


Fig.2 直射プローブと側射プローブの光照射イメージ

それぞれのプローブの光伝搬性能としてここでは、腫瘍形状を直径 10 mm の球と仮定し、光照射により得られる光フルエンス分布を比較した (Fig.3)。肺組織の光学特性値は先行研究^{9,10)}を参照し、PDT 光照射波長である 664nm の値を算出して使用した。なお、プローブの比較のため、光源の総出力を $150\text{mW}/\text{cm}^2$ に揃えている。両プローブとも照射光は組織侵入後に減衰している。直射プローブ照射時の方が腫瘍組織内の最大トータルフルエンスは大きい。例えば、早期肺癌に対して照射パワー密度として定められている、トータルフルエンス $100\text{J}/\text{cm}^2$ となる領域は側射プローブの方が大きい。Fig.4 に腫瘍領域内のエネルギーフルエンスと体積割合を示す。同量の光感受性薬剤が蓄積している腫瘍に対しては、側射プローブを用いた PDT の方が効率的に腫瘍細胞死を誘導できると考えられる。

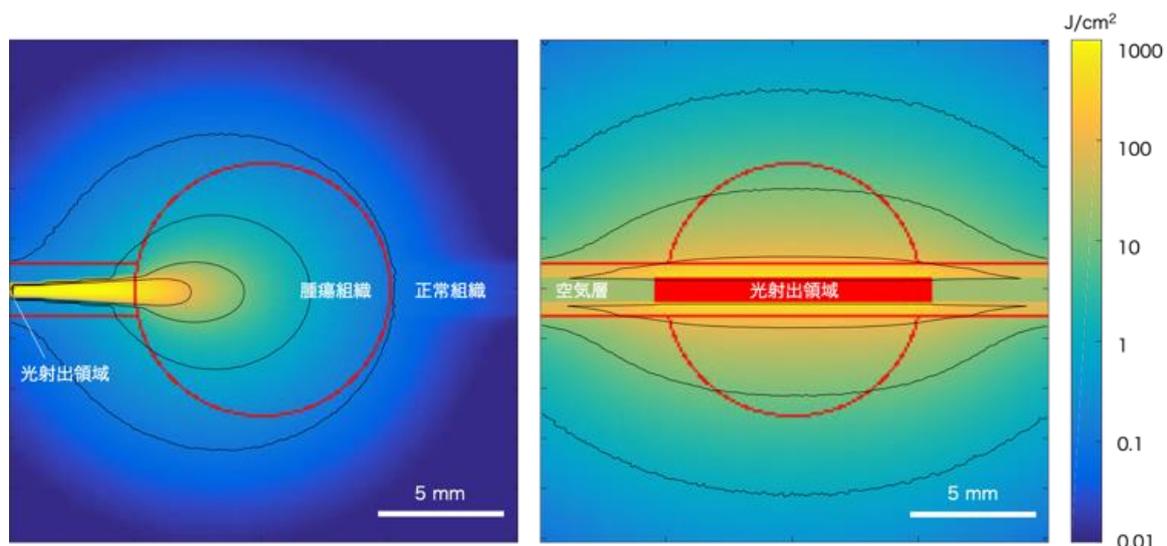


Fig.3 直射型プローブ照射時のトータルフルエンスの空間分布

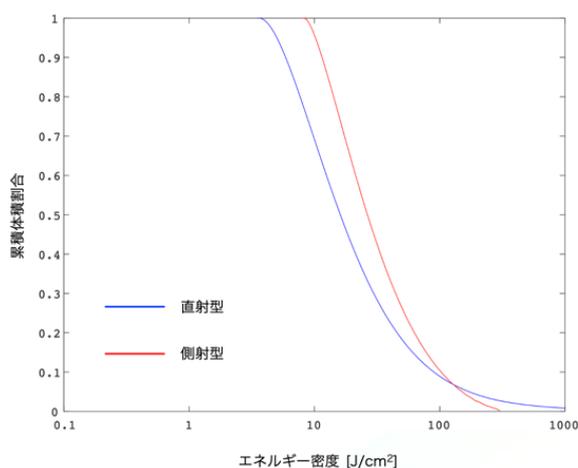


Fig.4 腫瘍領域内のエネルギーフルエンスと腫瘍体積中の累積体積割合

4.まとめ

光分布に着目した *in silico* 評価として、末梢肺がんに対する PDT 向けの光照射プローブへの適用を紹介した。*in silico* 評価によって、対象条件に応じて光照射プローブの比較評価を定量的に可能である。PDT 治療効果シミュレーションには生体での妥当性検証などの課題は山積しているが、医療機器評価等における新たな評価手法として将来的に活用されれば迅速な臨床応用につながり、PDT の臨床応用促進に貢献する技術として期待できる。

therapy on mice, *J. Biomed. Opt.* 24(3), 035006 (2019).

[2] A. Izumoto, T. Nishimura, H. Hazama, N. Ikeda, Y. Kajimoto, and K. Awazu, Singlet oxygen model evaluation of interstitial photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for malignant brain tumor, *J. Biomed. Opt.* 25 (6), 063803 (2019).

[3] A. A. Yassine, L. Lilge and V. Betz, Optimizing Interstitial Photodynamic Therapy Planning with Reinforcement Learning-Based Diffuser Placement, *IEEE. Trans. Biomed. Eng.* 68(5), pp. 1668-1679 (2021).

[4] S.L. Jacques, T. Li, Monte Carlo simulations of light transport in 3D heterogenous tissues (mcxyz.c) <http://omlc.org/software/mc/mcxyz/index.html> [accessed 02.08.21] (2013).

[5] M. R. Kaus et al., "366 Brain neoplasms, MR, 10.121412, 10.12143 Magnetic resonance (MR), technology Magnetic resonance (MR), three-dimensional, 10.121412, 10.12143 Magnetic resonance (MR), volume measurement, 10.121412, 10.12143 Technology assessment," *Radiology* 218, 586–591 (2001).

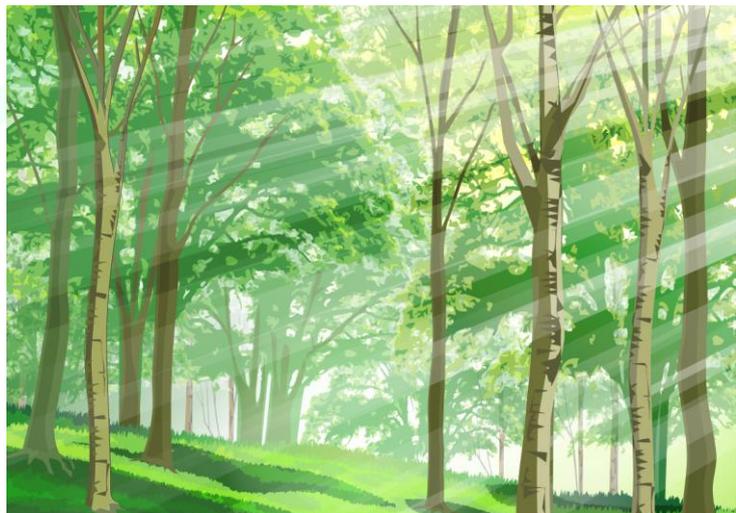
[6] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構, 審査報告書 (PD レーザ BT), 平成 25 年 8 月 15 日.

[7] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構, 審査報告書 (1.PD レーザ, 2.EC-PDT プローブ), 平成 27 年 4 月 13 日.

[8] 富岡 穰, 守 顕大, 西村 隆宏, 臼田 実男, 栗津 邦男, 光伝搬シミュレーションに基づく末梢型肺癌に対する光線力学治療用プローブの比較評価, *日本レーザー医学会誌*, 42(2), p. 37-43 (2021).

[9] G. Alexandrakis et al., Tomographic bioluminescence imaging by use of a combined optical-PET (OPET) system: a computer simulation feasibility study, *Phys Med Biol.* 50, 4225-41 (2005).

[10] S. Prahl, Optical Absorption of Hemoglobin <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/> [accessed 02.08.21].



事務局より

- ・2021年度の年会費5,000円をまだ納入されていない会員の方へはご案内を同封しております。
。 2021年12月31日までにお振込みいただきたくお願い申し上げます。

年会費 : 2021年度 5,000円
 ゆうちょ銀行振替口座 : 00150-9-371545 日本光線力学学会
 会計年度 : 4月1日より翌年3月31日迄

※尚、原則的に2年間未納の場合は自動的に退会とさせていただきますので、御了承下さい。

- ・また、2020年度以前の年会費を納入されていない会員の方は、早急にお振込みいただきますよう、お願い申し上げます。

ご不明の点は、事務局 (jpa@tokyo-med.ac.jp) までお問い合わせ下さい。

.....

日本光線力学学会 役員 (2021 - 2022年)

*50音順、敬称略

名誉会長	故 早田 義博						
会長	加藤 治文						
副会長	中島 進						
名誉幹事	會沢 勝	林 潤一	久住 治男	平野 達	三木 徳彦		
	故 竹村 健	故 平嶋登志夫	故 三村征四郎	故 吉田 知之			
幹事	秋元 治朗	荒井 恒憲	粟津 邦男	池田 徳彦	石川 栄一		
	伊関 洋	磯本 一	井上 啓史	白田 実男	浦野 泰照		
	大崎 智弘	大崎 能伸	岡崎 茂俊	岡本 芳晴	小笠原浩二		
	奥仲 哲弥	小倉俊一郎	小澤 俊幸	尾花 明	片岡 洋望		
	金山 尚裕	川島 徳道	北田 正博	小中 千守	小林 正美		
	斎藤 明義	阪田 功	坂本 優	佐藤 俊一	鈴木 猛司		
	近間泰一郎	土田 敬明	中津留 誠	中村 哲也	七島 篤志		
	檜原 啓之	平川 和貴	古川 欣也	松井 裕史	松本 義也		
	三好 憲雄	武藤 学	村垣 善浩	室谷 哲弥	森田 明理		
	守本 祐司	矢野 友規	山本 淳考	吉田 孝人			
監事	金子 貞男	西脇 由朗					
会計	奥仲 哲弥						

編集後記

残暑お見舞い申し上げます。新型コロナウイルス禍、ご苦勞が続く中、みなさまお元氣でご活躍のことと幸いです。

さて、来る2021年10月22日(金)・23日(土)、第31回日本光線力学学会学術講演会は、筑波大学医学医療系消化器病態制御医学 松井裕史先生を会長として、第42回日本レーザー医学会総会(会長：慶応義塾大学医学部形成外科 教授 貴志和生先生)、第17回日本脳神経外科光線力学学会(会長：山形大学医学部 脳神経外科 教授 園田順彦先生)とともに、**Laser Week in Tokyo II**として、web合同開催されます。

筑波大学名誉教授 加藤澤男先生に「金メダルの取り方」という題目での特別講演を頂き、さらには、「PDD,PDTの有害事象」や「PDT,PITの未来を目指して」をテーマとしたシンポジウム、「PDDの現在」や「最新光感受性物質」をテーマとしたパネルディスカッションも予定されており、今から楽しみです。

今回のJPA News Letterは、Topicsとして、大阪大学大学院工学研究科 西村隆宏先生に「計算機シミュレーションによるPDT光照射プローブの比較評価」という大変興味深いお話を頂戴しました。光分布に着目した*in silico*評価として、末梢肺がんに対するPDT向けの光照射プローブへの適用、さらには定量的比較評価における有用性をご紹介頂き、まさに、PDTの臨床応用促進に貢献する技術として大いに期待されるところです。

最後、繰り返しになりますが、来る**Laser Week in Tokyo II**は、2018年の**Laser Week in Tokyo**、2020年の**Laser Week in Kochi**に続いて三度目の取り組みとなります。この三度目の取り組みが、レーザー医学・光線力学の更なる高みに踏み出すための**Hop! Step! Jump!のJump!**となるよう、会員のみなさま方とともに盛り上げていきましょう！みなさまのご参加ご協力をお願いし、編集後記を締めたいと思います。

編集委員長 井上 啓史
(高知大学医学部 泌尿器科学講座)

日本光線力学学会事務局 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

東京医科大学呼吸器・甲状腺外科学分野内

☎ : 03-3342-6111 (内線 5070)、fax : 03-3349-0326

ipa@tokyo-med.ac.jp