

# 涙液中の薬物モニタリングに向けたラマン分光システム

## Raman spectroscopy system for monitoring therapeutic drug in tear fluids

阪大医 ○横山 萌恵, 西村 隆宏, 山田 憲嗣, 大野 ゆう子

Osaka Univ. ○Moe Yokoyama, Nishimura Takahiro, Yamada Kenji, Yuko Ohno

E-mail: m.yokoyama@sahs.med.osaka-u.ac.jp

### 1. 背景

治療薬物モニタリング (TDM) は、有効で安全な薬物治療において重要である。TDM の簡易化・低侵襲化は、診療現場だけでなく、在宅や介護現場での実施につながる。涙液中薬物濃度は、TDM において重要な指標である血中薬物濃度と相関を持つ [1]。涙液は、採血の必要がないことから、血液に替わる TDM の検体として有用と考えられる。ラマン分光は、サンプルの状態を選ばないため、前処理不要な TDM の実現が期待できる。本研究は、安全かつ簡易な TDM 手法の確立に向け、涙液のラマン測定用基板として紙の利用を検討した。

### 2. 方法

測定用基板として、セルロース紙を利用する。セルロース紙は、医療現場において涙液分泌機能の検査に用いられており、安全な涙液採取に有用である。涙液を吸収した紙からのラマン散乱光を分析し、対象となる薬物の検出・定量を行う。実験では、セルロース紙の測定用基板としての評価を行った。抗てんかん薬のひとつであるバルプロ酸ナトリウム (VPA) と、グルコースの水溶液を測定対象とした。セルロース紙に、1mol/L グルコース (Sample a), 1mol/L VPA (Sample b), 両方 (Sample c) を含む溶液を吸収させ、ラマンスペクトルを測定した。ノイズと蛍光の除去を行い、セルロース由来のピークを

利用して規格化した。

### 3. 結果と考察

測定したラマンスペクトルを Figure 1 に示す。1094, 1112  $\text{cm}^{-1}$  のピークは、主にセルロースに由来する。Sample a, c では、グルコースに由来する 544, 1344  $\text{cm}^{-1}$  においてより高いピークが示された。Sample b, c では、VPA に由来する 1455  $\text{cm}^{-1}$  においてピークが観察できた。これらのスペクトルピーク強度の違いから、紙に吸収された VPA とグルコースを含むサンプルの識別が可能である。サンプル量は 0.1mL、測定時間は各サンプルにつき 30 秒であり、少量のサンプルによる迅速な TDM の実現が示唆された。

### 4. まとめ

涙液を用いた TDM の実現に向け、セルロース紙を利用したラマン分光分析手法を提案し、VPA が検出可能であることを確認した。紙の利用により、安価で衛生的な TDM の実現が期待できる。今後、ナノ粒子等を吸着させた紙基板を利用した SERS [2] により、感度の向上を図る。

### 引用文献

- [1] M. Nakajima *et al.*, TDM **22**, 716 (2000).  
[2] Y. H. Ngo *et al.*, Langmuir **28**, 8782 (2012).

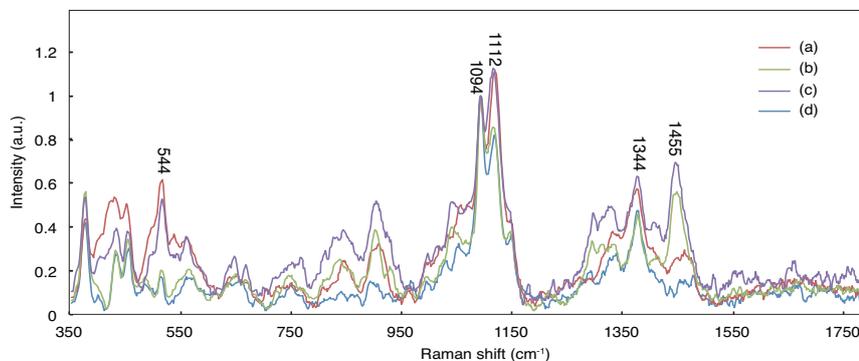


Figure 1 Normalized Raman spectra of paper substrates absorbing (a) glucose, (b) VPA, (c) both of glucose and VPA, and (d) non (pristine).