

血漿の赤外吸収スペクトルからの脳腫瘍スクリーニングの試み

Brain tumor screening from infrared absorption spectrum of plasma

東北大院医工¹, 東北大院医² °木野 彩子¹, (M2)小田 直樹¹, 金森 政之², 新妻 邦泰², 富永 悌二², 松浦 祐司¹

Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku Univ.¹, Graduate School of Medicine, Tohoku Univ.²

°Saiko Kino¹, Naoki Oda¹, Masayuki Kanamori², Kuniyasu Niizuma², Teiji Tominaga², Yuji Matsuura¹

E-mail: saiko.kino.a3@tohoku.ac.jp

1. はじめに

血液中には様々な疾患の進行度を示すマーカー物質が含まれるため、健診時採血へのスクリーニングの導入が提案されている。マーカー物質の検出には多様な手法が存在するが、目的とする疾患毎に特定の試薬や処理手順を必要とする場合が多い。本研究では試料の前処理が不要かつ高感度な中赤外減衰全反射 (ATR) 分光法を用いて、脳腫瘍患者および健常者の血漿試料の吸収スペクトルを取得し、両者の比較を試みた。スペクトル解析からの脳腫瘍スクリーニングの可能性について基礎的検討を行ったので報告する。

2. 血漿の ATR スペクトルの測定方法および解析結果

血漿試料の ATR 測定は FTIR をベースとする系を使用し、多重反射台形 ATR プリズムの上底面を試料 20 μl で覆う形で行った。図 1 に示すようにプリズムへの塗布直後から試料の乾燥濃縮に伴う吸光度上昇が観測され、20 分程度経過後はほぼ一定の値を示した。吸光度の上昇がみられなくなった時点で乾燥試料とみなし、スペクトルを得た。

悪性度を示す WHO Grade が 2-4 の脳腫瘍患者 46 名、および健常者 50 名より提供された血漿試料に対し ATR 測定を行った。患者群および健常者群の、乾燥血漿試料による二次微分吸収スペクトルの平均を図 2 に示す。両群の平均スペクトルには、蛋白質のペプチド結合由来のアミド II 吸収帯(1540 cm^{-1})、 CH_2 面外変角振動(1388 cm^{-1})など各所に差異が現れており、脳腫瘍患者群では血漿中成分の濃度や立体構造組成に明らかな変異が起きていることが示唆された。

両群の計 96 検体の二次微分スペクトルについて、分子内結合の指紋領域 1800 - 800 cm^{-1} の各波数における吸光度を説明変数とし、WHO Grade を目的スコアとして部分最小二乗回帰 (PLSR) による多変量解析を行った。健常者群のスコアを便宜上 0 とした場合の結果を図 3 に示す。スペクトルから予測される Grade 2 以上の患者群の最低スコアは健常者群の最高スコアを上回り、有病者を識別可能な判別関数が導出された。得られた判別関数への説明変数の寄与度より、該当する波数に吸収を持つ脳腫瘍のマーカー物質候補の推定も可能であると考えられる。

3. 現状の課題と今後の展望

ATR 法は高感度であるが故に、スペクトルには測定時のプリズムの雰囲気条件や、凝固防止剤など検体の調製方法の差異といった目的外の情報も反映される。これら外的要因の影響を平均化し除外する上でもサンプル数 N の拡大が必須である。

また年齢や性別、既往症歴といったスペクトル以外の情報を併せて蓄積することで、さらに精度が高く堅牢な判別モデルの構築が期待される。今後も他の腫瘍との判別可能性とともに検討を重ねていく。

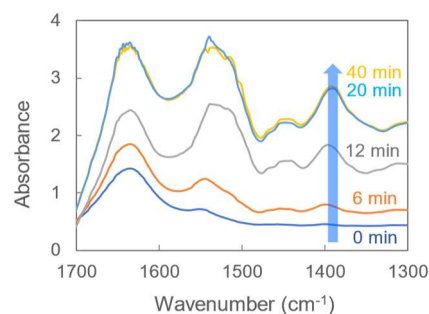


Fig.1 Time change of plasma absorption spectrum due to drying.

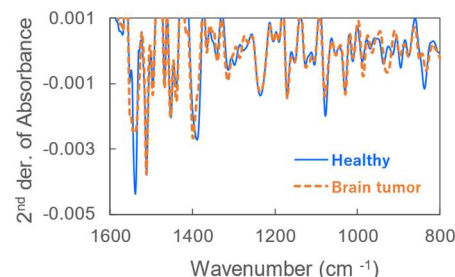


Fig.2 Mean secondary differential absorption spectra of dry plasma samples from 50 healthy subjects and 46 brain tumor patients.

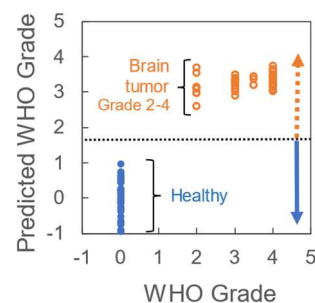


Fig.3 WHO Grade predicted from the absorption spectra of dried plasma samples.