

Title	Visible and near-infrared spectral changes in plasma of psychiatric patients
Author(s)	加藤, 由紀子
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/54230">https://hdl.handle.net/11094/54230</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【13】

氏名	加藤(計屋) 由紀子
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 23340 号
学位授与年月日	平成21年9月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科予防環境医学専攻
学位論文名	Visible and near-infrared spectral changes in plasma of psychiatric patients (精神疾患患者血漿における可視-近赤外スペクトルの変化)
論文審査委員	(主査) 教授 生田 和良 (副査) 教授 武田 雅俊 教授 塩田 達雄

#### 論文内容の要旨

〔目的〕

現在、精神疾患の診断分類にはICD-10 (International Classification of Disease 第10版)やDSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders第4版)

の改訂版が世界的に使用されている。しかし、これらの診断基準は患者の主観的な訴えや他者によって観察される言動に負うところが大きく、したがって客観的な病態生理に裏付けられたものではないことが問題視されている。本来、精神疾患においても、他の身体疾患にみられるように、何らかの生物学的基盤が存在すると考えられることから、器質性の変化に起因する機能異常として説明し得ると考えられる。しかし、こうした精神疾患の器質性変化に基づく客観的なマーカーに関する成果はほとんど得られていないのが現状である。

近年、近赤外分光法という近赤外光（700-2500 nmの光）を使用する分光法の医学領域への利用が進みつつある。ケモメトリクス解析（統計的・数学的手法を用いて大量のデータから意味のある情報のみを抽出する手法）との組み合わせにより、HIV感染の有無や抗リン脂質抗体の有無が簡便に識別できるなど、臨床検査分野での応用が期待されている。そこで本研究では、精神疾患について近赤外スペクトルの相異を指標にした臨床診断の可能性を検討するための第一歩として、ケモメトリクスを利用して精神疾患患者と健常者の血漿を識別し得るかどうかを検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

大阪府立急性期・総合医療センター精神科に通院中の精神疾患患者60例（統合失調症20例、大うつ病性障害15例、双極I型障害13例を含む）、及び健常者60例を対象とした。血漿サンプルをPBSで10倍希釈し、得られた1 mlの溶液に対して、可視-近赤外分光測定を行った。可視-近赤外スペクトルはMCPD-7700(大塚電子株式会社)を用い、630 nm-930 nmの領域において1 nm間隔で吸光度を測定した。サンプルはポリスチレンキュベットに入れ、25℃に温度制御し、1サンプルにつき1回ずつ、透過方式により測定した。

最初に、精神疾患45サンプル、健常者45サンプルをそれぞれ無作為に抽出した。得られた可視-近赤外スペクトルをケモメトリクスソフトウェアPirouette (Infometrix社)を用い、Principal component analysis (PCA)およびSoft independent modeling of class analogy (SIMCA)解析により定性モデルを作成した。典型的な精神疾患患者スペクトルと典型的な健常者スペクトルからの各距離を示すプロットであるCoomans plot から、精神疾患患者群と健常者群との識別が可能であることが明らかとなった。

次に、未知可視-近赤外スペクトルを30スペクトル取得した。この中には、定性モデルで使用しなかった精神疾患15サンプルと健常者15サンプルが含まれているが、どちらの群に属するスペクトルかは未知であった。これらの30スペクトルが、先に作成した定性モデルに代入することで、解析上、どちらの群に属するかを判定した。この判定結果と臨床診断結果を照合すると、精神疾患患者由来血漿スペクトル15スペクトル中14スペクトル(93.3%)が精神疾患と判定され、一方、健常者由来血漿スペクトル15スペクトル中14スペクトル(93.3%)が健常者と判定された。これらの結果から、精神疾患患者血漿は健常者血漿と識別可能であると判断した。

#### 〔総括〕

本研究の結果、精神疾患患者と健常者との血漿が、近赤外分光法により識別可能であった。このことは、精神疾患全体に共通した何らかの生物学的要因の存在を示唆するものであり、精神疾患の病態解明につながることで期待できる。

近年、精神疾患との異同について議論が盛んな慢性疲労症候群と健常者の血清を識別する波長についてすでに報告されている。この報告と本研究とを比較検討すると、精神疾患と健常者を識別する波長と、慢性疲労症候群と健常者を識別する波長は一致しないことから、精神疾患と慢性疲労症候群の患者の血中にそれぞれ存在する異常は同一ではないことが示唆された。今回の研究対象となった精神疾患も、慢性疲労症候群と共に、集団の均一性が低いいわゆるheterogeneousな集団であると考えられるため、本研究の結果が精神疾患に特異的な異常のみを捉えているか否かは明らかではない。しかしながら、集団のhomogeneityを高めるために、今後、患者群のサブグループ化を試みることで、近赤外分光法の臨床診断応用への可能性も出てくると考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

精神疾患の診断基準は、主観的な訴えに負うところが大きく、客観的な病態生理に裏付けられたものではないことが問題視されている。今回、その病態生理を裏付ける第一歩として、精神疾患患者と健常者の血漿を識別し得るかどうかを、血漿サンプルにおける近赤外スペクトルを多変量解析することによって検討した。多変量解析には、主成分分析とSoft independent modeling of class analogy (SIMCA)解析を使用した。精神疾患患者45例および健常者45例の近赤外スペクトルを用いて主成分分析およびSIMCA解析を行い、両群を判別できるようなモデルを作成した。次に、精神疾患患者か健常者かが分からない30例の近赤外スペクトルを取得し、先に作成したモデルに投入したところ、その的中率は精神疾患、健常者ともに93.3%であった。従って、精神疾患患者は血液サンプルを用い、客観的に健常者と識別できることが明らかとなった。これは、近赤外スペクトルと多変量解析を組み合わせた研究方法が精神疾患の病態解明につながる新たな可能性を示唆するものであり、学位の授与に値すると考えられる。