

測色計を用いたアルコールパッチテストによる ALDH2 遺伝子多型の検出可能性

金澤知典[†] 富所雄一[‡] 山田啓之^{‡‡} 脇坂浩之[†]
愛媛県立医療技術大学[†] 群馬大学[‡] 愛媛大学^{‡‡}

1. はじめに

アルコールの中間代謝産物であるアセトアルデヒドは、様々な毒性を持ち、頭頸部や上部消化管の癌、アルコール性心筋症、アルツハイマー病といった疾患の原因として知られている。アセトアルデヒドは、アセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) により酢酸に分解され、無毒化されるが、遺伝的に酵素活性が低い ALDH2 変異型はアセトアルデヒドを分解する能力が低いいため、アルコールおよびアセトアルデヒド関連の様々な疾患のリスクファクターとなっている。

ALDH2 変異型のスクリーニング法として、アルコールパッチテストがある。アルコールパッチテストは、ALDH2 変異型の皮膚にアルコールを暴露すると生じる発赤の反応を利用している。しかし、従来のアルコールパッチテストでは皮膚色の变化を肉眼で評価するため、評価者の主観や経験、周囲の明るさ等により評価が影響され、普遍性、客観性に課題が多い。

そこで筆者らは、アルコールパッチテストにおいて発赤の評価に測色計を用いることを提案した。測色計を用いた皮膚色測定システム[1]を開発して皮膚の赤色変化を測定したところ、皮膚の赤色変化が数値として検出可能であることが明らかとなった[2]。

本稿では、被験者に対してアルコールパッチテストを行い、皮膚色測定システムで皮膚色を測定するとともに、被験者の遺伝型を分析した。その結果をもとに、測色計を用いたアルコールパッチテストにより ALDH2 変異型の検出が可能かどうかを評価する。

2. 測色計による皮膚色の測定

測色計は、色を数値化して定量評価できる機器である。測色計は周囲の光を遮断できるため、

Detectability of ALDH2 Polymorphism through Alcohol patch test with a colorimeter

[†]Tomonori Kanazawa, Ehime Prefectural University of Health Sciences

[‡]Yuichi Tomidokoro, Gunma University

^{‡‡}Hiroyuki Yamada, Ehime University

[†]Hiroyuki Wakisaka, Ehime Prefectural University of Health Sciences

誰がどのような明るさの場所で評価を行っても同じ測定結果を得られる。本研究では、KONICA MINOLTA 社製の CM-600d を使用した。同機は内蔵されたパルスキセノンランプから、直径 8mm の穴を通して光を対象物に照射し、その反射光を分光して得られた色の三刺激値をもとに L*a*b*表色系を用いて色を解析する。L*a*b*色空間の概念図を、図 1 に示す。

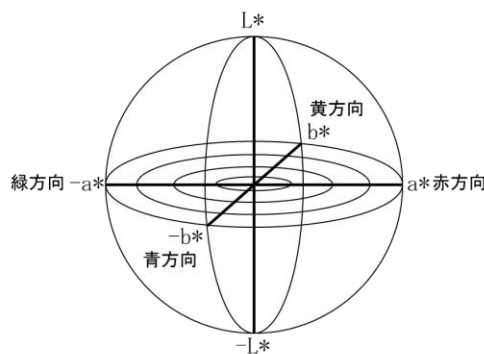


図 1. L*a*b*色空間の概念図

L*a*b*表色系では、明るさを L*、緑方向 (-a*) から赤方向 (a*) への色度の変化を a*、青方向 (-b*) から黄方向 (b*) への色度の変化を b* で数値化される。皮膚の赤色変化は、赤方向への色度の変化であるため、a* の変化を発赤の評価として使用できると考えられる。アルコール暴露前の a* と各測定時点の a* の変化量を Δa^* と定義し、 Δa^* の値が大きいほど発赤が強いことを意味する。i 番目の測定時点の Δa^* の計算式を以下に示す。ただし、 a^*_{0} は基準値の a* 値を表す。

$$\Delta a^*_i = a^*_i - a^*_{0} \quad (i = 1, 2, \dots)$$

3. 評価実験

3.1. 方法

研究対象者の前腕部にアルコールパッチを貼付し、同部位の皮膚色変化を、肉眼および測色計によって経時的に評価した。アルコールパッチはアルコール含浸綿を用い、前腕内側に貼付した後、7 分後にパッチをはがした。パッチ除去

前およびパッチ除去直後から15分間、1分おきに皮膚色の变化を測色計で測定し、同時に肉眼による発赤判定を行った。

皮膚色の測定は、皮膚色測定システムを用いた(図2)。本システムは測色計、PCおよび筆者らが開発した皮膚色測定ソフトウェアにより構成されており、測色計で皮膚色を測定することで、測定値等をMicrosoft Excelのシートに即時保存可能な機能を有する測定システムである。

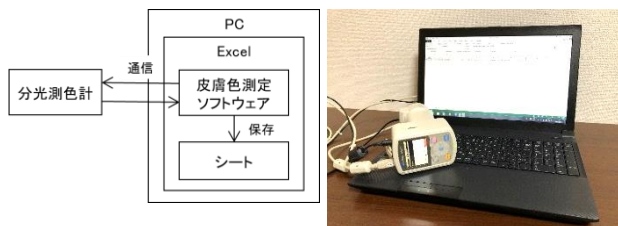


図2. 皮膚色測定システムの構成

また、すべての研究対象者において、ALDH2 遺伝子多型についての遺伝子解析を行った。遺伝子解析には、検査キットを使用して口腔粘膜細胞よりDNAを抽出して遺伝子解析を行い、ALDH2 変異型 (ALDH2*1/*2+*2/*2) を判定した。同時に、ADH1B 遺伝子多型の解析も行った。

3.2. ALDH2 変異型の検出可能性

2018年9月から2022年3月末までに得られた研究対象者221名について、アルコール分解能に関連する遺伝子検査とアルコールパッチテストを行った。研究対象者のALDH2 遺伝子多型の内訳を表1に示す。ALDH2 遺伝子多型は、ALDH2 変異型100例(低活性型87例、非活性型13例)、ALDH2 非変異型121例(活性型121例)であった。

表1. 研究対象者のALDH2 遺伝子多型の内訳 (n=221)

	ALDH2 非変異型		ALDH2 変異型	
	活性型		低活性型	非活性型
計	121		87	13
			100	

測色計による皮膚色の測定値は、 Δa^* の平均値を算出し、ALDH2 変異型 (n=100)、ALDH2 非変異型 (n=121) およびコントロール[2] (蒸留水、n=20) の Δa^* の変化を経時的に比較した(図3)。 Δa^* の統計的な分析は、SPSS v27を用いてt検定により実施した。

ALDH2 非変異型とコントロールの Δa^* の間には、パッチ除去直後から15分後まですべての測定時で統計学的に有意な差はなかった。一方、ALDH2

非変異型とALDH2 変異型の Δa^* の間では、ALDH2 変異型の Δa^* がパッチ除去直後から15分後まですべての測定時で有意に高かった(p<0.01)。

以上の結果より、ALDH2 変異型は、ALDH2 非変異型と比較して、すべての測定時の Δa^* が有意に上昇していたため、測色計による Δa^* の上昇が、ALDH2 変異型の検出に有用であることが示唆された。

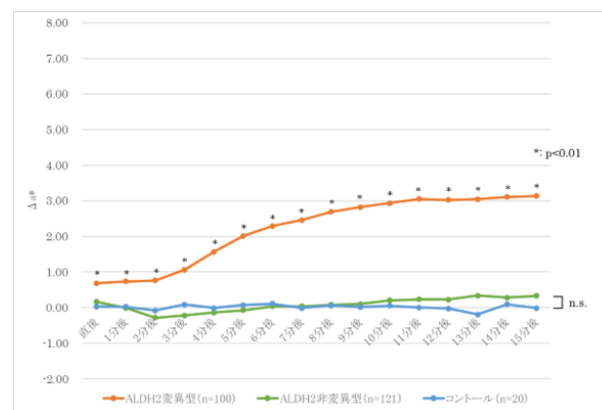


図3. ALDH2 変異型、ALDH2 非変異型およびコントロールの Δa^* の経時的な変化。*は、ALDH2 変異型とALDH2 非変異型の Δa^* の間に統計学的な有意差(p<0.01)の存在を示す。n.s.は有意差なしを示す。

4. まとめ

本稿では、測色計を用いてアルコールパッチテストによる皮膚色の变化を測定した。ALDH2 変異型とALDH2 非変異型の Δa^* で比較した結果、パッチ除去直後から15分後までALDH2 変異型の Δa^* は統計学的に有意に高かった。そのため、測色計による Δa^* の上昇が、ALDH2 変異型の検出に有用であることが示唆された。

今後は、研究対象者の確保を継続するとともに、得られたデータの分析を進める。

謝辞

本研究は、JSPS 科研費 18K09978 および 21K10380 の助成を受けたものである。

参考文献

[1] 金澤知典, 富所雄一, 山田啓之, 脇坂浩之: アルコールパッチテストのための皮膚色測定システムの構築, 情報処理学会 第84回全国大会講演論文集, 2022(1), pp. 197-198 (2022)

[2] 金澤知典, 富所雄一, 山田啓之, 脇坂浩之: 測色計を用いた客観的な皮膚の赤色評価, 情報処理学会 第85回全国大会講演論文集, 2023(4), pp. 305-306 (2023)