

呼吸・皮膚ガスによる
健康診断システムの開発
サブグループ S1, S2

H23年度の成果

体ガスの課題と研究の進め方

これまでの研究から、呼気・皮膚ガス成分が体の状態を反映することは明白。ただし、関連ガス成分は1-10 ppm程度と希薄、多くの要因(個人差、時間差、食事内容など)で成分が変動しやすい。

1. 簡便な検出器を開発する(従来はGC)

希薄な成分の濃縮手段、高感度固体センサの開発

2. 検出対象ガスと診断対象を決める

複数ガスが複数の体調とかかわる因果関係が未解決。
既存代替手段(ex. 血液診断)に代わる価値があるか。

3. 定量性を持った診断基準を確立する

実地で統計データをとる

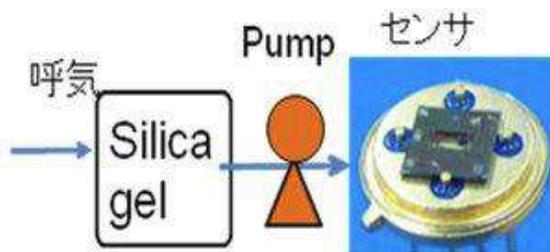
(健常者・患者からガス採取、倫理審査、統計処理)

対象とするガスを調査して絞り込む

大分類	化学式	ガス名称	体調との関連(文献情報)	センシング方式
還元性	H2	水素	腸内嫌気性菌の異常	半導体 (ppm)
	CH4	メタン	腸内嫌気性菌の異常	
	CO	一酸化炭素	喫煙, 酸化ストレス	EI-Chem (ppm)
	C2H5OH	エタノール	飲酒	半導体 (ppm)
	C3CHO	アセトアルデヒド	肺がん, 飲酒代謝産物	EI-Chem (ppm)
	CH3COCH3	アセトン	糖尿, 肥満, ダイエット	半導体 (ppm)
	H2O2	過酸化水素	喫煙	
	C5H8	イソプレン	コレステロール合成中間体	
弱還元性	NO	一酸化窒素	ぜんそく, 喫煙, 気道感染	化学発光 (ppb)
アミン系	NH3	アンモニア	肝炎, ピロリ菌検査	半導体 (ppm)
VOC	C9H18O	ノナナール	肺がん	ガスクロ質量分析 (ppb)
		ベンゼン系	肺がん	

- 技術課題: (1)ガス種・濃度と体調の関係の定量化(日内変動・食事の影響・個人差)
 (2)ガスの採取方法・濃縮方法(健康診断のための簡便なシステム)
 (3)ガス種を選択的に検出できるセンサ

S1: 申グループ 呼気ガス分析のためのセンサ開発



H2: 開発(H22-23)

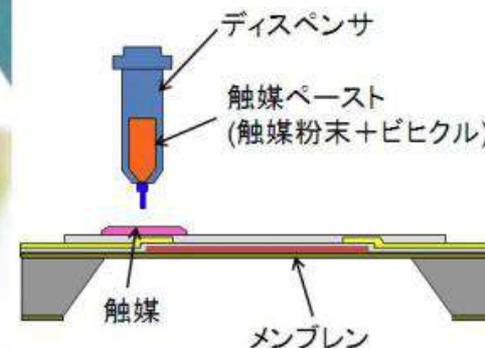
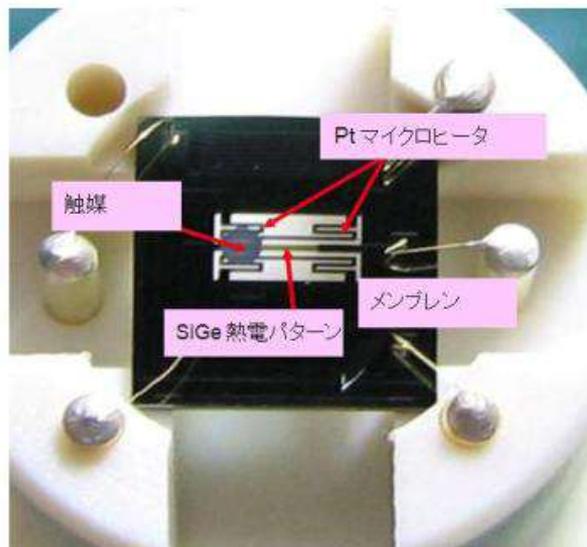
CO: 開発(H23) 1 ppm

CH4: 開発中

ノナナール: 開発中

簡便なガス分析システム
を目指した触媒開発

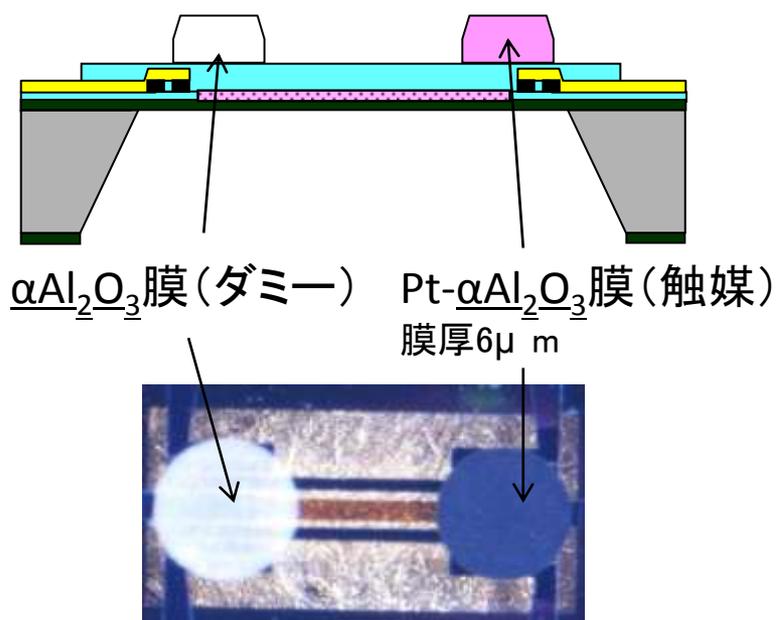
大規模サンプリング
に向けた機材開発



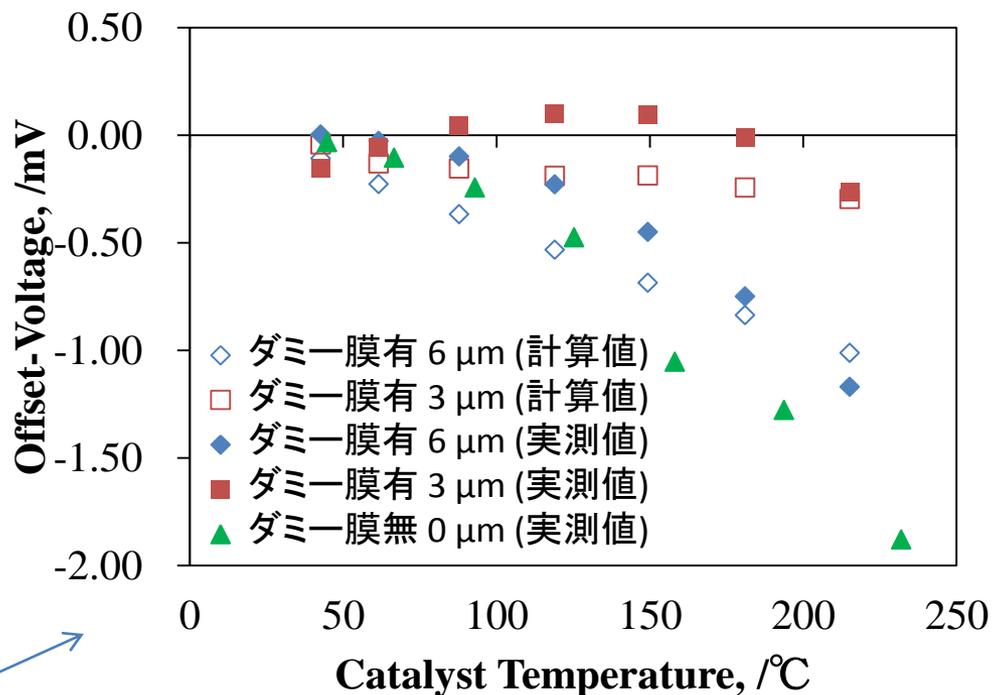
マイクロ熱電デバイスにセラミックス触媒を集積化

燃焼触媒型センサ構造の熱バランス改善で オフセット電圧を抑制

(1) ダミー膜の搭載(水素センサ)



(2) 改良したセンサの熱バランス



平均膜厚 3, 6 μm のダミー膜を
搭載したセンサのオフセット電圧を比較

オフセット電圧の抑制に成功

CO用触媒の開発

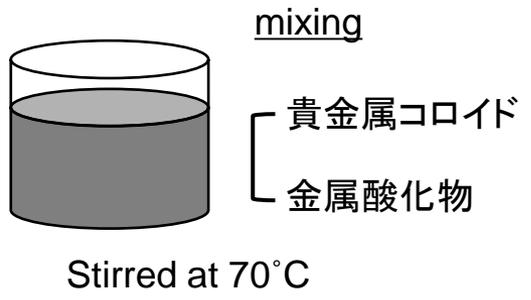
活性温度の低い触媒材料の作製

燃焼性能の向上のためAu触媒にPd、Ptを加えたCO用燃焼触媒

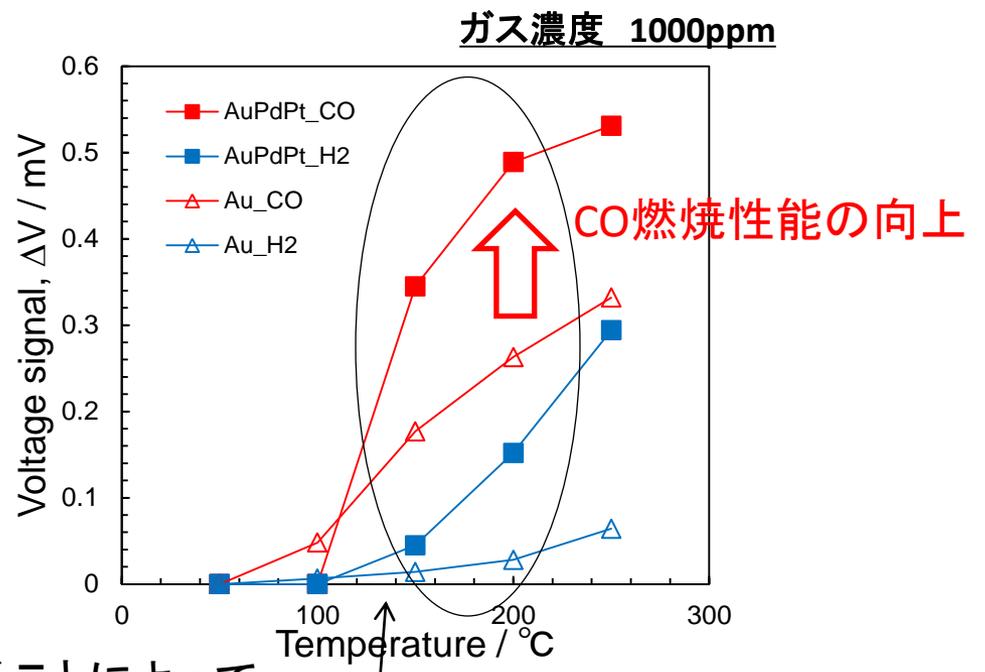
(1) 触媒の調整

- ・AuPdPt/Co₃O₄
- ・Au/Co₃O₄

高分散触媒作製のため
コロイド法を採用



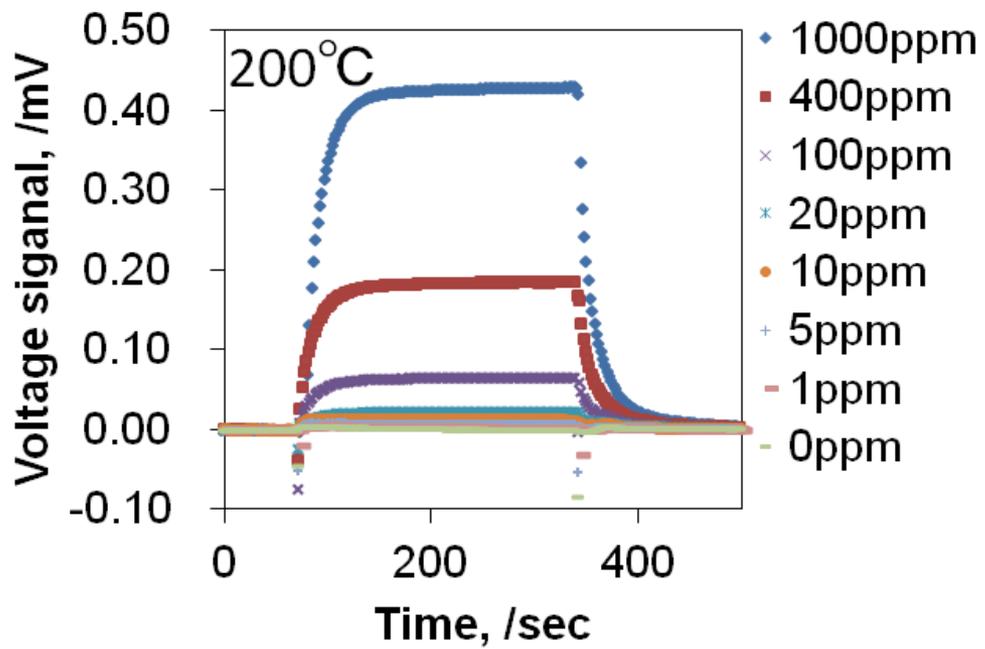
(2) 熱電デバイスに搭載して燃焼性能を計測



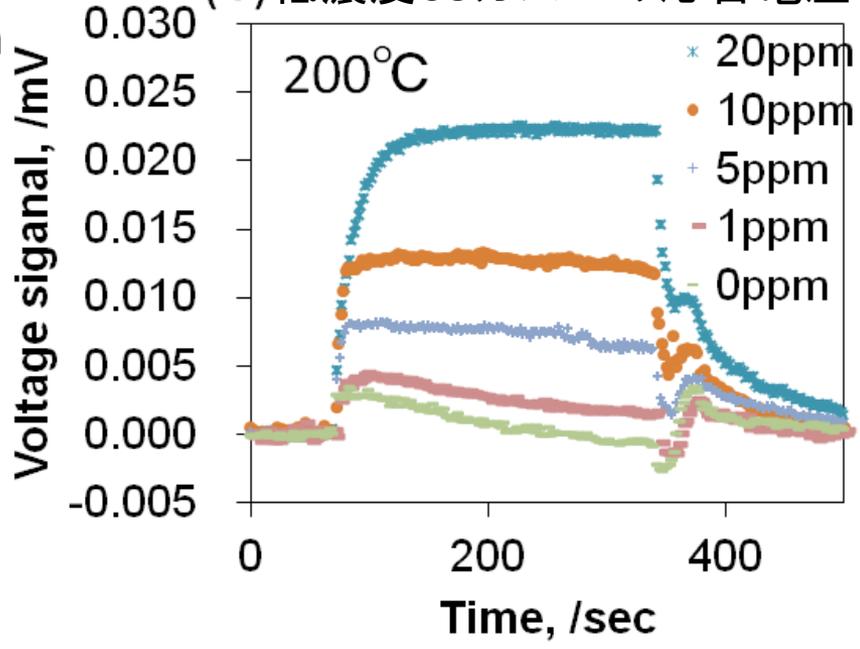
- ・貴金属Pd, Ptを加えることによって
 - ・燃焼性能の向上に加え、
 - ・低い動作温度で高いCO選択性

燃焼触媒型センサのCO濃度検知性能

(a) COガスに対する応答電圧



(b) 低濃度COガスへの応答電圧



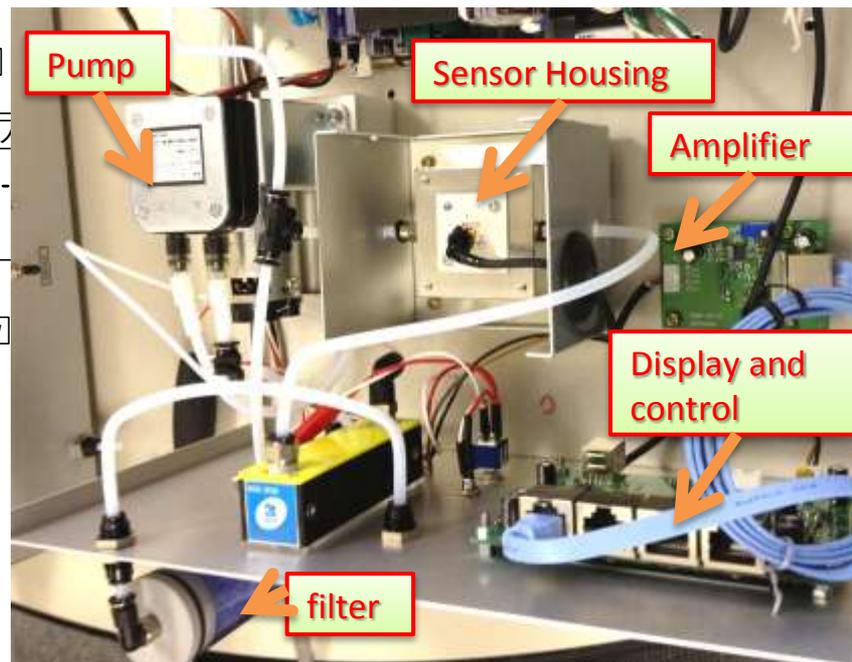
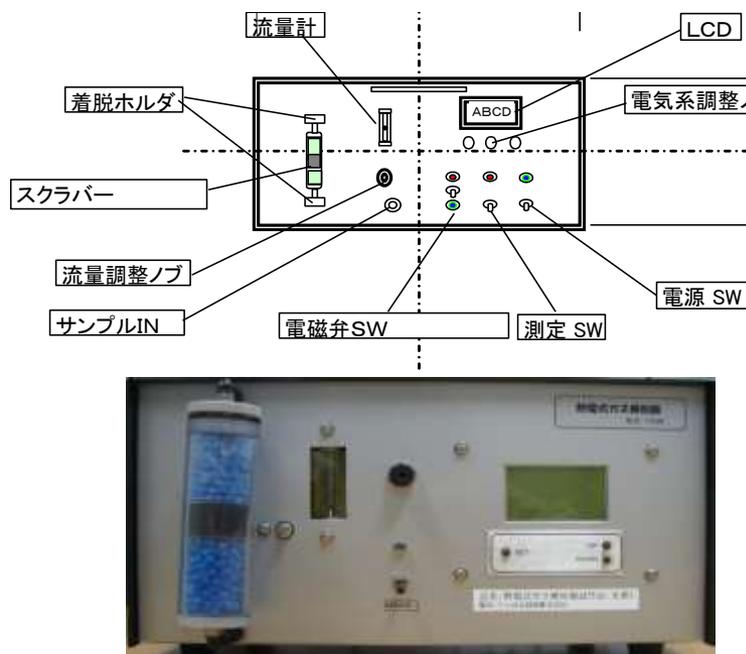
1 ppm (=2 μ V) まで検知

S/N=16.1

0.0070 °C ($\alpha=0.30$ mV/K)

接触式燃焼触媒でppmレベルの感度を実現

燃焼触媒型水素検知器プロトタイプ試作

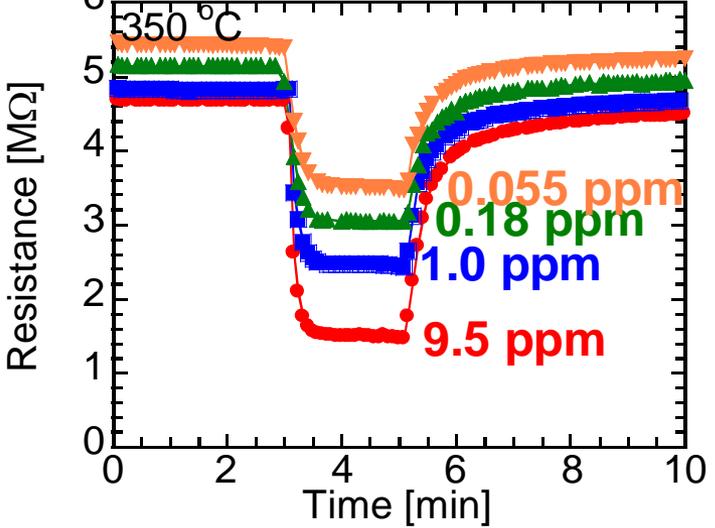
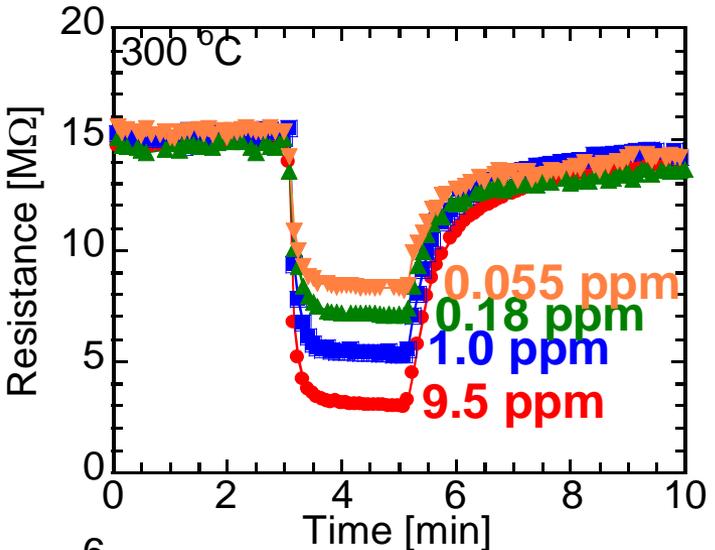


- GC(ガス分離)無しで水素を検知する**熱電式センサ搭載**
- ガスサンプルバックに取り付けて測定を行う
- 熱電式の弱点の問題の**流量変動の影響を受けにくい構造**
- ガス濃度表示・パソコン読み取りが簡単に
- 簡単な構造で従来品より**高速検知、数～数十倍低コスト化**

Pt,Pd,Au添加SnO₂半導体型センサのノナナル応答性

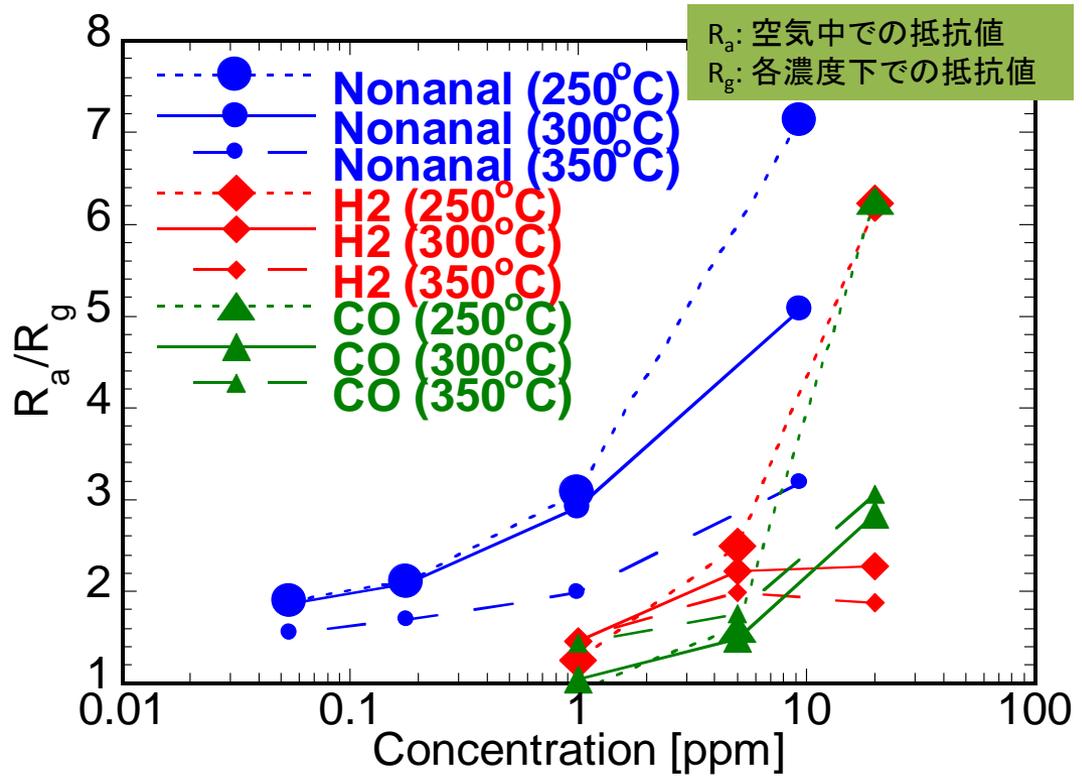
高感度化

ノナナル雰囲気による抵抗変化



ガス選択性

ノナナル、H₂、COに対する応答値



- 低濃度ノナナル(55 ppb)検知
- H₂, COに対し選択的に応答

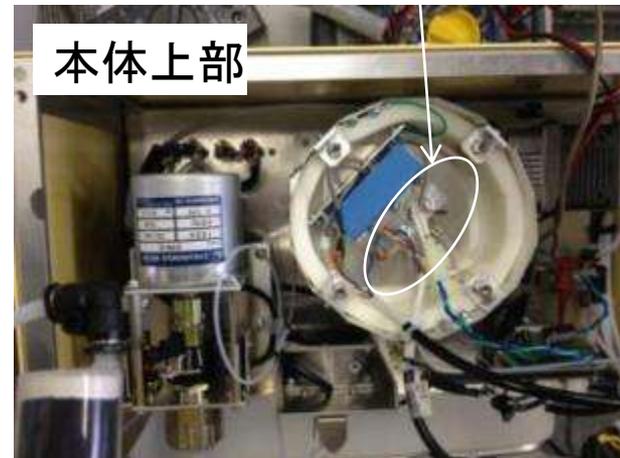
半導体型VOC検知器プロトタイプ試作

本体正面

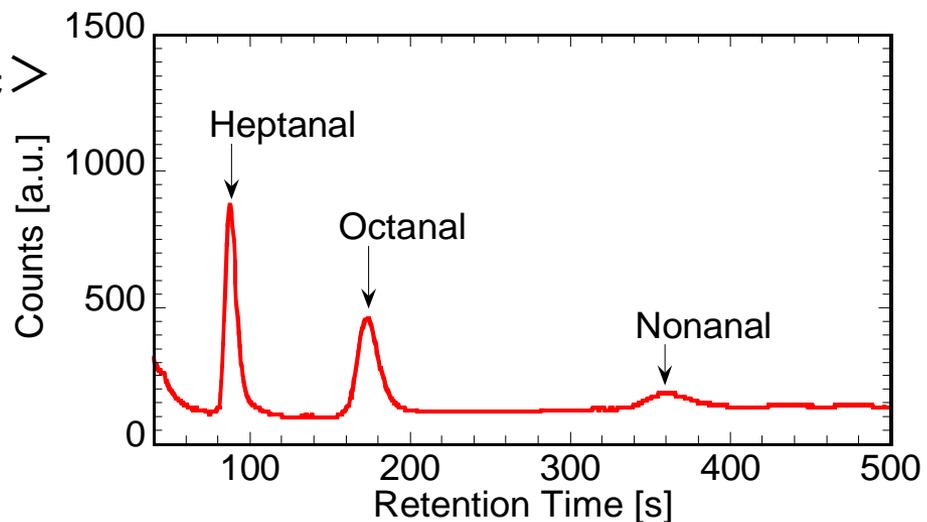


ここにステムを搭載

本体上部



<計測結果>



素子: $\text{SnO}_2 + 1\text{wt}\%(\text{Pt}, \text{Pd}, \text{Au})$
ガス: 混合VOCガス

500 ppbヘプタナール、
500 ppbオクタナール、
500 ppbノナナール

S2: 津田グループ

皮膚ガスのこれまでの研究とこれからの利用

皮膚ガスとは、ヒトの皮膚表面から放出されているガスのことで、古来糖尿病の人は甘酸っぱいなどの事実を、化学的に検知して非侵襲的な測定法として、疾病の予知、予防、回復に用いる。

1. 糖尿病 → **アセトン**が増加
2. 過剰なダイエット → **アセトン**の増加
3. 慢性肝炎 → アンモニアの増加
4. アルコール疾患/酒帯運転 → 指からのアルコール測定
5. **一酸化窒素**は血圧、運動負荷、低酸素負荷等と関係有り
→ 血管・循環器系の体調との相関が予想される
6. 汗中のグルコースの増加
→ 皮膚表面の汗による血中グルコース測定の新規化

皮膚ガスと病との関連

1. 薬剤投与効果の非侵襲把握への応用追求

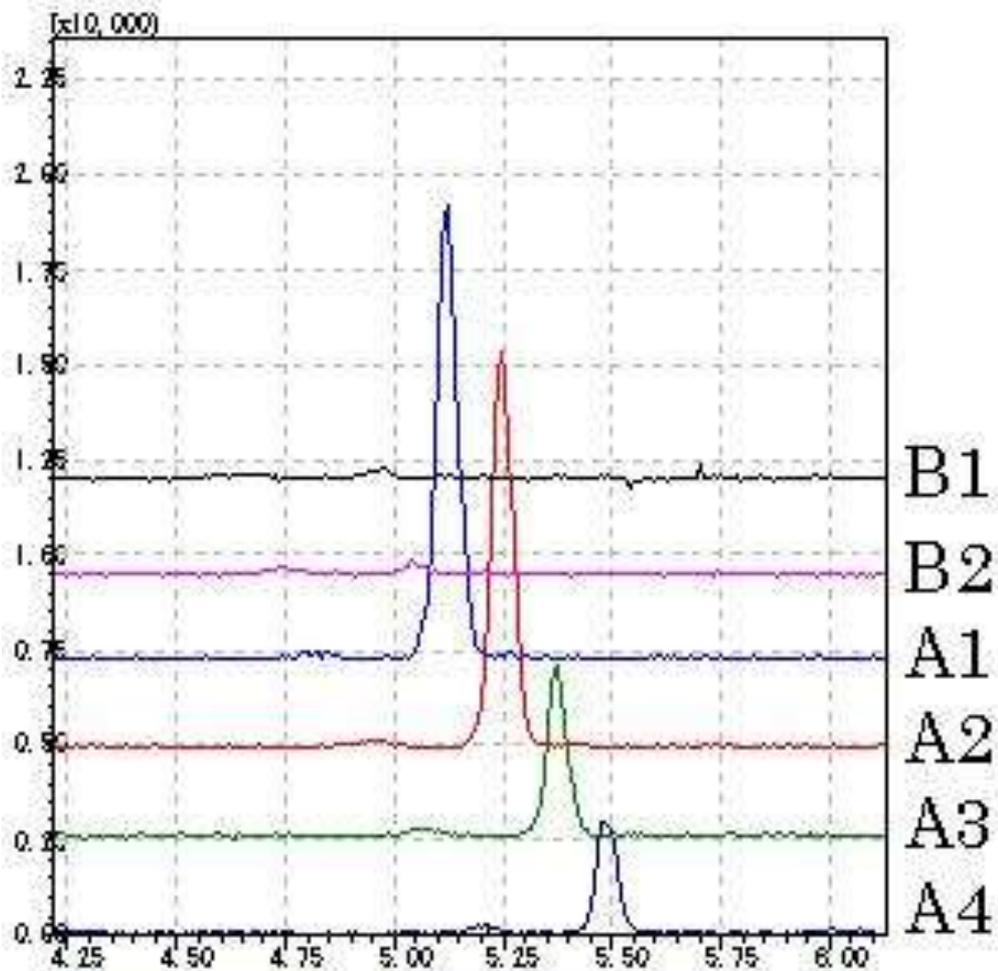
予備実験:ラットに抗がん剤シクロスポリン、タキソールのラットへの投与
ラット尾からの皮膚ガスに変化が認められた

パーキンソン病治療薬(L-ドーパ)代謝のモニタとして皮膚ガスの利用
(被検者 約20名) 臨床データ測定実施中
(対象:皮膚ガス、汗中成分)

2. さまざまな事象との関連探索

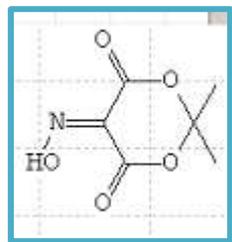
健常人の皮膚ガス測定 (測定データ検討中)
高齢者群及び一般健常人における**一酸化窒素**の測定:身体情報の検討
(血管、血圧、他)(約100名)

住居・労働環境に由来する有害ガスが生体に取り込まれて、皮膚ガスとして放出されることを確認した



B: 抗がん剤投与前、A1~A4: 投与後1時間ごとに測定

抗癌剤 シクロスポリンをラットに投与したときの、ラット尾から採集した皮膚ガス



推定化合物

皮膚ガスにより
抗癌剤濃度の経時変化
検知可能



抗癌剤投与量の最適化

これまでの研究: 皮膚ガスアセトンについて、糖尿病疾患においては、健常人の2倍のアセトンが放出されている。
Yamane, Tsuda, Kondo et al., Clin. Chim. Acta, 2006, 365, 325-329; この事象は、ラットにおける追実験でも、糖尿病ラットはアセトンを数倍放出した。大桑、津田他、第70回分析化学討論会、2009.

皮膚ガス 一酸化窒素の 加圧による変化

B.

上腕部を加圧
{160mmHg:.P.C.(WelchAllyn)使用}す
る、30秒間保持}

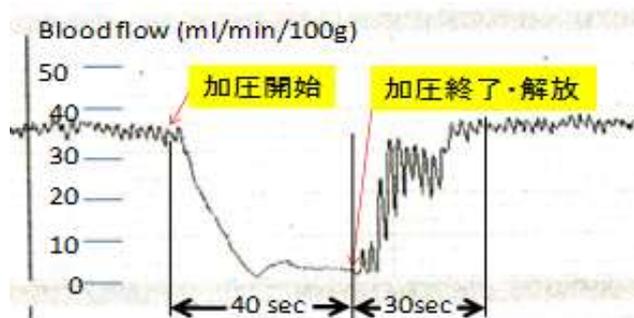
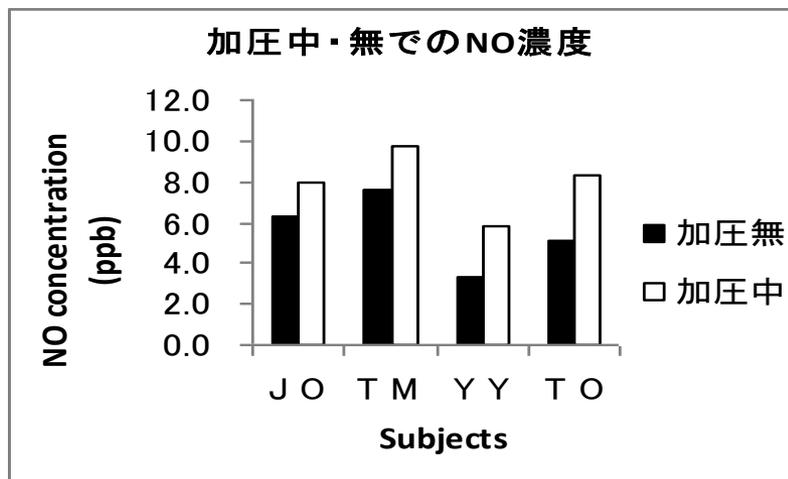
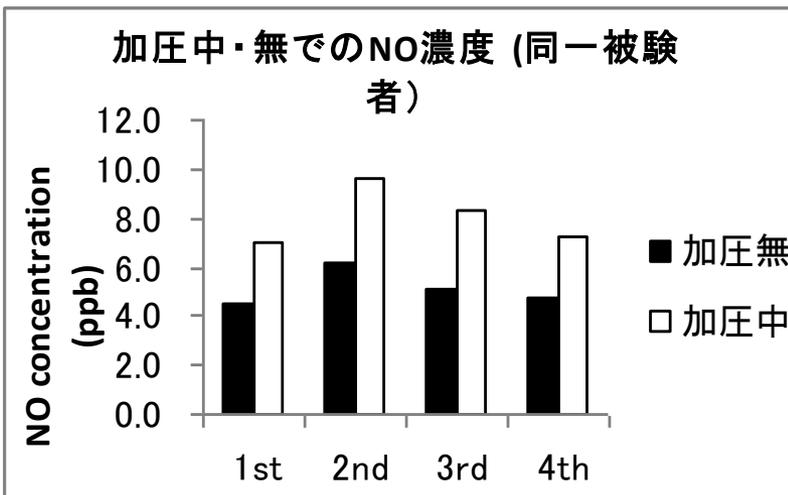
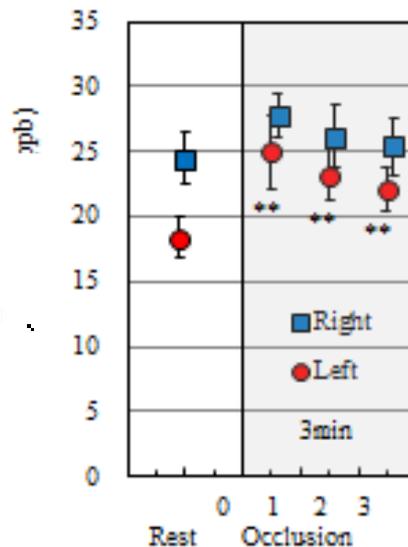


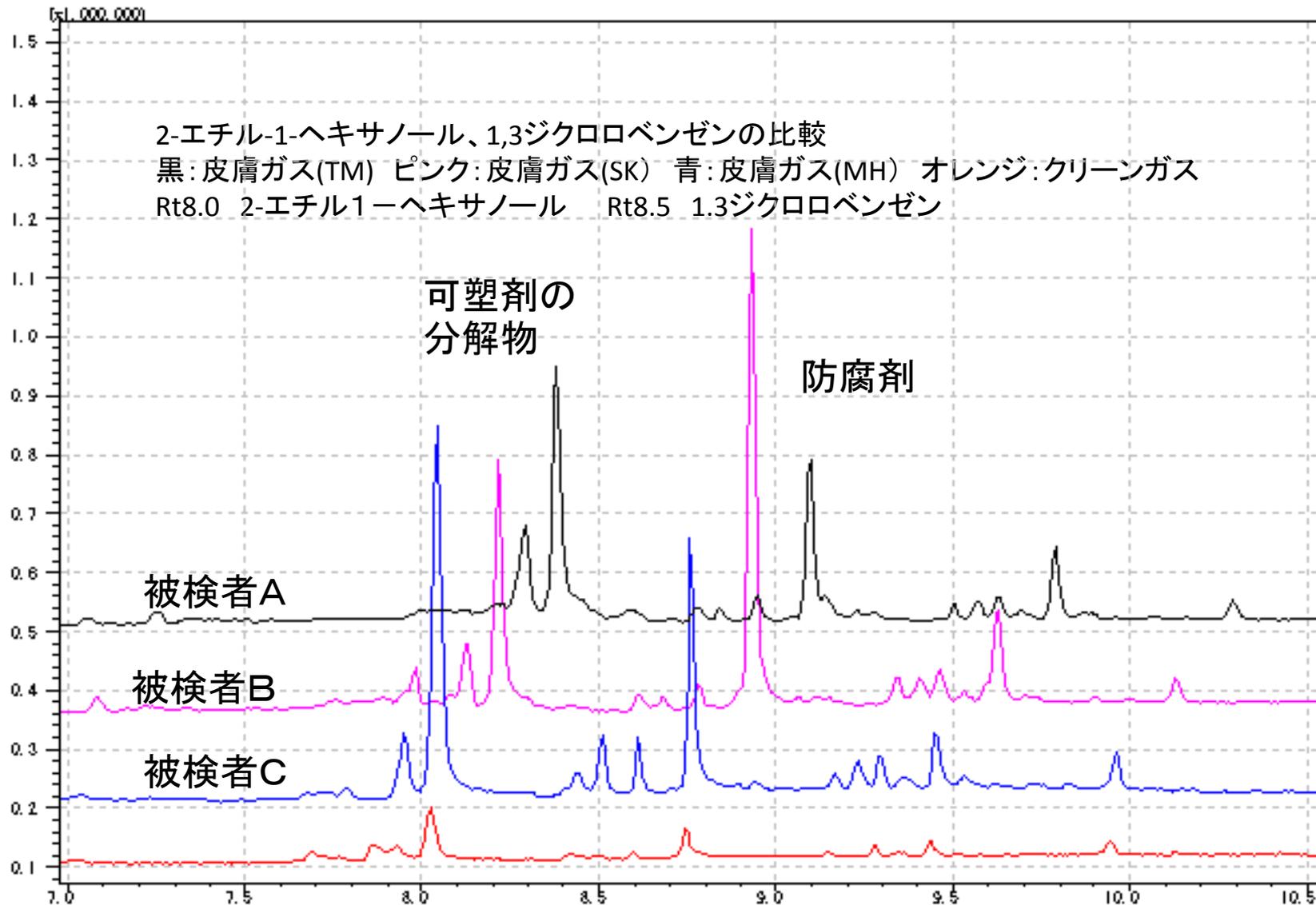
図2. 血圧測定時の血流量の変化

A.

- 1)20ml窒素ガスを注入、
 - 2)30秒間の試料を採取、
 - 3)20mlの試料を回収
 - 5)上腕部加圧 (240mmHg) 、
 - 6)右手と左手を加圧、
 - 7)皮膚ガス採取
- 男子学生 (野球部18名)



身体への可塑剤や防腐剤の取り込み (改築の部屋からの取り込み)



皮膚ガス測定器の開発

1. エタノール/アセトン簡易測定器

- ① 試作器 分離部の入ったもの
(7分間で測定が可能)

皮膚ガス濃縮—自動測定装置
(低温濃縮—液化炭酸ガス、
分離部—小型GC,アセトン・エタノール測定専用)



指からの皮膚ガス採取

- ② 選択性の良いガスセンサーの利用
対象:アセトン、VOC等
(選択性の良いアルコールセンサーの利用)
(1分間で測定が可能)

