

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 16 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2014～2016

課題番号：26330229

研究課題名（和文）医療用嗅覚ディスプレイの開発と嗅覚測定システムの構築

研究課題名（英文）Development of Medical Olfactory Display and Construction of Olfactory Measurement System

研究代表者

岡田 謙一（Okada, Kenichi）

慶應義塾大学・理工学部（矢上）・名誉教授

研究者番号：80118926

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：嗅覚ディスプレイに対する複数の医療用ノズルを開発し、微小時間幅の香り提示手法であるパルス射出に対するノズルの特性を調査した。そして、医療向けに最適なノズルを検討し、医療用嗅覚ディスプレイを開発した。これを用いて単一濃度による嗅覚能力の測定を行い、既存の嗅覚検査との比較を行うことで本手法による嗅覚能力の測定が可能であるかを調査した。さらに、医療用嗅覚ディスプレイを用いた嗅覚測定用アプリケーションを作成することで、短時間で測定可能な嗅覚測定システムを構築した。

研究成果の概要（英文）：We developed several nozzles for medical use and evaluated characteristics of the nozzles using pulse ejection, a technique to present scent for a very short time, with our olfactory display. Then, we also developed an appropriate olfactory display for medical use in consideration of the characteristics. We compared our method for olfaction test using the device and the current measurement method, and examined whether it is possible to measure olfactory ability by using a single concentration. Finally, we developed an application to measure olfactory ability using the olfactory display and built a quick olfactory measurement system.

研究分野：情報学

キーワード：ヒューマンインタフェース 医療用嗅覚ディスプレイ 嗅覚検査

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー型認知症などの病気の初期症状として嗅覚が衰えてくることが分かっている。これより、嗅覚を検査することでこれらの病気を初期段階で検知することが可能である。しかし、一般的には健康診断などの場で嗅覚検査は行われていない。厚生労働省が認可した嗅覚検査である T&T オルファクトメーターでの測定では、精密な測定が難しく、手間や時間がかかるといった問題があった。しかし、我々の嗅覚ディスプレイは香りの提示に関して精密な射出制御能力を有しており、香りの単位時間あたりの射出量を 255 段階で制御し、射出時間を最小 667 μ sec といった微小時間で制御することが可能である。さらに、我々が開発した新型の医療用嗅覚ディスプレイは組み立て式であり、健康診断の場や病院などへの持ち運びも容易である。この装置を用いて短時間での精密な嗅覚測定システムを構築し、医学の未来に貢献するという着想に至った。また、予備実験により射出口の形状が香りの強さに影響することに気づき、より精密な測定が可能な医療向けの射出口ノズルの開発を行うという着想に至った。

2. 研究の目的

(1) 嗅覚ディスプレイの医療用ノズルの開発を行い、3 種類の形状を比較し医療用の測定に最適なノズルを選定する。

(2) 既存の嗅覚測定手法である T&T オルファクトメーターとの比較を行うことにより、濃度を変えずに射出量のみを変化させることで嗅力の測定が可能であるかを調査する。この際、慶應義塾大学医学部の協力の下、実際に病院に通う患者に対して測定を行い、ともに嗅覚障害と診断されるスクリーニング値を調査する。

(3) 実際の医療現場への導入を目的とし、測定に使用する香りの種類や香り提示の順番の設定、測定結果が自動で記録されるアプリケーションの構築を行う。これにより、実用化に向けた短時間での測定を可能とする健康診断を目的とした嗅覚測定システムの構築を目指す。

3. 研究の方法

(1) 医療用ノズルの開発および検討

プロトタイプノズルに加え、新たに 2 種類のノズルを開発した。それぞれのノズルは図 1 に示すような形状をしており、(a) 鼻孔型は耳鼻科で使用されている鼻をつけるタイプのノズルであり、(b) マスク型は医療分野では一般的な形とされる形状のノズル、そして(c)プロトタイプは射出口の直径が 12mm のノズルである。装置からの香りの漏れや射出した香りの強さの測定にはポータブル型ニオイセンサ XP-329R を用いることで定量的な評価を行った。香りの漏れの比較では、香りを出さない状態で装置のファンを動かし、

各ノズルにおける装置からの香りの漏れを計測した。香りの強さの比較では高砂香料工業株式会社のラベンダーの香料を使用し、同量の射出量で香りを提示した際の各ノズルにおける強さを計測した。また、実際に人間が嗅覚ディスプレイを使用する場合には顔に反射した風などの影響がでる可能性がある。そこで、実験では顔型の仮面のようなものを作成し、鼻の位置にニオイセンサを置くことで測定を行った。

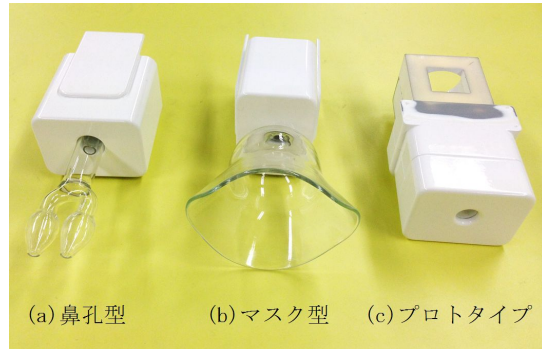


図 1 3 種類のノズル

(2) 射出量の変化による嗅力の測定

嗅覚ディスプレイを用いた測定では、高砂香料工業株式会社のバナナの香り(酢酸イソアミル)やバラの香り(-フェニルエチルアルコール)、パイナップルの香り(カプロン酸アリル)の香料を使用した。射出量に関して 12 段階の設定を用意し、10、20、...、120 の強さとして表現した。この強さを用いて、3 種類の香りに対する検知閾値を測定した。次に、T&T オルファクトメーターによる測定では、既存の嗅覚検査と同じ手法を用いて検知閾値と認知閾値を測定し、5 段階(正常、軽度、中等度、高度、脱失)で嗅覚障害度を分類した。嗅覚ディスプレイによる測定と同様に、T&T オルファクトメーターによる測定ではバラの香り(-フェニルエチルアルコール)を使用している。これより、同じ香料に関して比較を行うことで、香料の濃度を変化させた場合の認知閾値と射出量を変化させた場合の検知閾値との関係を調べた。

(3) 嗅覚障害のスクリーニング値の選定

(2)の実験において、嗅覚ディスプレイによる測定で得られた各香りに対する検知閾値のうち最も高い検知閾値と、T&T オルファクトメーターによる測定で得られた嗅覚障害度の比較を行った。この結果に基づき、短時間で測定可能な嗅覚スクリーニング検査法を構築するため、嗅覚健全者、注意が必要な患者として軽度の嗅覚障害の可能性のある人(経過観察者)、病院で検査を受ける必要のある中等度以上の嗅覚障害の可能性のある人(要検査者)の 3 段階に分類するためのスクリーニング値を選定した。

(4) 嗅覚測定システムの構築

選定したスクリーニング値を用いて 2~3 分で実施可能な嗅覚測定システムの測定手順および判定基準を考案した。これを基に、

香りの提示順や射出量の設定などを自動で制御する測定用アプリケーションの構築を行った。この提案システムに関して有用性を確認するため、測定時間の計測実験を行った。この際、測定者は測定方法を十分に理解しているものとし、被験者には測定前に 30 秒程度で簡単な測定方法の説明を行った。また、実際に大勢に対して嗅覚検査を行うことで、提案システムの有用性を確認した。

4. 研究成果

(1) 医療用ノズルの開発および検討

装置からの香りの漏れに関しては、マスク型が最も香りの漏れが強いことが分かった。マスク型ではノズルに顔を付けて測定を行うため、顔とノズルとの間に香りが充満してしまい、結果的に装置からの漏れを強く感じると考えられる。鼻孔型とプロトタイプでは、プロトタイプの方が香りの漏れは弱いことが分かった。次に、同量の射出量における香りの強さに関しては、最も香りが強いのは鼻孔型であり、続いてプロトタイプ、マスク型となった。マスク型は装置からの漏れが最も強かったことから、医療用の測定においてマスク型は不適切であるといえる。鼻孔型とプロトタイプでは、装置からの漏れは鼻孔型の方が強いが、同量の射出量における香りの強さは鼻孔型が極めて強くなる。嗅覚障害者に対して測定を行う場合、空気中への香りの拡散を最小限にするためにはできる限り少ない香料で強い香りを出す必要がある。これより、装置からの香りの漏れ、同量の射出量における香りの強さの結果を踏まえ、医療用ノズルとして鼻孔型を採用した。さらに、ノズルを長くすることで装置からの香りの漏れが感じにくくなることが確認されたため、ノズルの長さを 15cm とした。嗅覚ディスプレイの最終的な形を図 2 に示す。



図 2 医療用嗅覚ディスプレイの最終形

(2) 射出量の変化による嗅力の測定

被験者は 20 ~ 70 代の男性 9 名、女性 20 名の計 29 名であり、大学生や大学院生、医療従事者、大学病院の耳鼻咽喉科の患者に対して実験を行った。バラの香りに関して、嗅覚ディスプレイにおいて射出量を変化させた場合の検知閾値と、T&T オルファクトメーターにおいて濃度を変化させた場合の認知閾

値の関係を図 3 に示す。横軸は T&T オルファクトメーターによる認知閾値を示している。これは基準臭液の濃度のレベルで表され、その値が 1 大きくなるごとに濃度が 10 倍ずつ濃くなるため、横軸には対数目盛を用いた。この際、たとえば認知閾値が -2 の場合には 10^{-2} 、1 の場合には 10^1 とした。また、縦軸は嗅覚ディスプレイによる検知閾値を示している。なお、測定で用いた最大の強さである 120 が分からなかった者は測定不能とした。図 3 において、1 つのプロットが複数人を表している場合にはそのプロットの上に人数を示した。各測定において、図の灰色部分である測定不能となった者を除外し、データの単回帰分析を行った。その結果、図に示した回帰式が得られ、寄与率は約 70% と高い精度が示された。これより、嗅覚ディスプレイによる検知閾値と T&T オルファクトメーターによる認知閾値との間には強い相関があることが分かった。すなわち、我々の開発した嗅覚ディスプレイを用いることで、香料の濃度を変化させるのではなく、射出量によって香りの強さを変化させることができ、人間の嗅力を測定できることが示された。

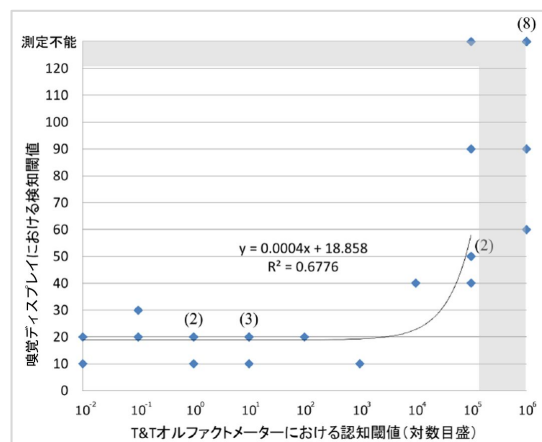


図 3 射出量と濃度による検知閾値の関係

(3) 嗅覚障害のスクリーニング値の選定

被験者は (2) と同様であり、嗅覚ディスプレイによる検知閾値と T&T オルファクトメーターによる嗅覚障害度との関係を調べた。その結果を図 4 に示す。

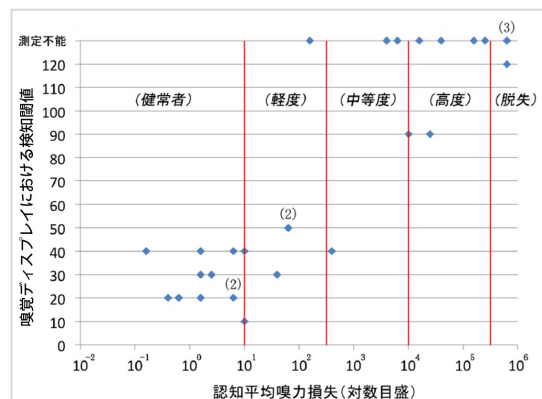


図 4 検知閾値と嗅覚障害度の関係

T&T オルファクトメーターでは、各香料の認知閾値の平均値を認知平均嗅力損失として嗅覚障害度の判定を行う。そこで、横軸には認知平均嗅力損失を示し、図6と同様に対数目盛を用いた。図中の赤い縦線は障害度ごとの区切りとなっている。縦軸は嗅覚ディスプレイによる検知閾値を示し、3種類の香りに対する検知閾値のうち最も高い値を用いた。また、グラフ上のプロットの上に表示された数字は同様の結果を示した被験者の人数である。結果より、健常者から軽度の嗅力損失を示す被験者の細かい検知閾値の差を明確に測定できていないことが分かった。しかし、今回の測定では射出時間を100msecに固定していたが、この射出時間は667μsec単位で制御することができる。そのため、射出時間を短くし、全体の射出量をさらに少なくすることでより細かい検知閾値を測定することが可能であるといえる。また図7より、嗅覚ディスプレイを用いて嗅覚障害と判定するためのスクリーニング値を2つ選定した。嗅覚健常者、すなわち認知嗅力損失が10¹の者であれば40の強さを検知でき、中等度の嗅覚障害のある者、すなわち認知平均嗅力損失が10⁴の者であれば90の強さを検知できるといえる。この結果を踏まえ、嗅覚健常者を誤って軽度の嗅覚障害の可能性があると判定することを防ぐため、50の強さを検知できる者を嗅覚健常者と判定することとした。また、中等度以上の嗅覚障害の可能性のある者を確実にスクリーニングするため、80の強さを検知できない者を要検査者と判定することとした。

(4) 嗅覚測定システムの構築

(3)で選定した2つのスクリーニング値(強さ50、強さ80)を用い、図5のような嗅覚測定システムの測定手順および判定基準を考案した。

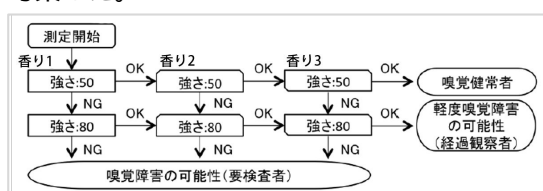


図5 測定手順および判定基準

測定は50の強さから開始し、検知可能であれば強さを変えずに香りの種類を変更する。一方、検知不可能であった場合には香りを変えずに強さを80へと変更する。また、以降の測定においても強さは80のままとした。最終的に3種類の香りに対して50の強さが検知できた場合には嗅覚健常者と判定される。いずれかの香りを50の強さで検知することができず、以降の測定では80の強さで検知できた場合には経過観察者として判定される。そして、80の強さで検知できない香りがあった場合には要検査者と判定され、その時点で測定終了とした。また、3種類の香りの提示順はランダムであるため、図

中では「香り1」「香り2」「香り3」と表記した。これらを基に図6の測定用アプリケーションを構築した。

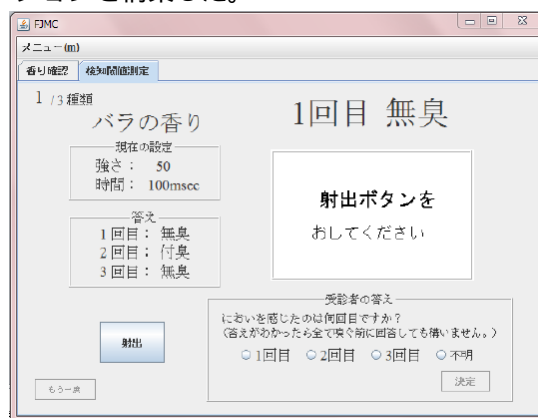


図6 嗅覚測定用アプリケーション

測定用アプリケーションでは、まず受診者情報の入力を行うようにした。入力項目は患者番号や学籍番号などのID、名前、性別、年齢とした。情報の入力後、測定開始ボタンを押すことで図6の画面が表示され、検査が開始される。これは測定者の操作画面であり、測定中の状態が分かりやすいよう、画面上には次に提示される香りの種類、測定の試行回数、香りの強さの設定、3点比較法における付臭と無臭の提示順などを表示した。画面左下の射出ボタンを押すとカウントダウンが開始され、画面右側に音の合図とともに「3」「2」「1」「GO」という文字を順に表示するようにした。表示が「GO」となったタイミングで香りが射出され、受診者には音の合図に合わせて鼻から大きく息を吸ってもらう。3回の提示のうち何回目に香りを感じたかを受診者に回答してもらい、その回答を画面右下で選択する。そして、決定ボタンを押すことで考案した測定手順に従い、次の試行の設定に自動で切り替わるようにした。測定が終了すると画面には結果が表示され、測定開始時に入力した受診者情報や、測定順および香りの設定、受診者の回答結果、判定結果がExcelファイルに自動で保存される。記録を自動化することにより、測定者の手間を軽減し、短時間での測定を可能とした。

測定時間の評価実験に関する被験者は20代の男性17名、女性3名の計20名であった。測定は最短で1分18秒、最長で3分12秒で終わることができ、その平均は1分59秒(標準偏差31.7秒)であった。被験者の中には嗅覚健常者のみでなく、経過観察者や要検査者と判定された者もあり、測定結果に関わらず3分程度で測定可能であることが分かった。また、検査方法の説明時間をあわせても3分程度で測定を行うことができ、健康診断などの短時間で大勢に対する測定を行う場合にも十分に有用性があるといえる。

また、大勢に対する嗅覚検査の実施実験として、10~80代の男性90名、女性26名の計116名に対する測定を行った。年齢別にまと

めた測定結果を図7に示す。

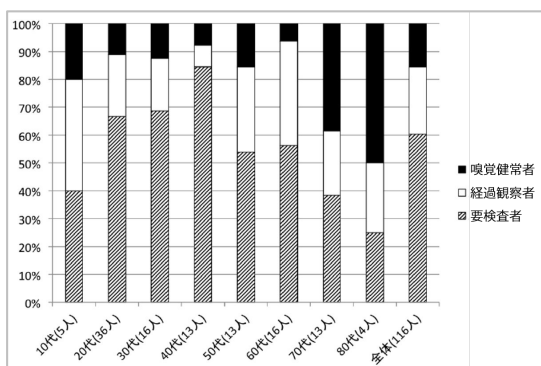


図7 嗅覚検査の結果

横軸は年代および被験者数を示し、右端の棒グラフは全体の判定結果を示している。縦軸は判定結果ごとの人数の割合を示しており、棒グラフの斜線部は嗅覚健常者を示し、白色部分が経過観察者、黒色部分が要検査者を示している。結果より、40代が最も嗅覚健常者の割合が多く、50代や60代では経過観察者の割合が増え、さらに70代以降では要検査者の割合が増えている。既存研究において、50代から嗅力の低下が始まり、70代で急速に悪化することが確認されており、また30～50代で最も検知能力が高く、60代から嗅力の低下が始まり70代になると有意に低下するともいわれている。これより、実験において同様の結果が得られていることが分かった。さらに、要検査者と判定された被験者の中には嗅覚障害や味覚障害、重度のアレルギー性鼻炎であると診断を受けている者がおり、本測定手法によって嗅覚の状態を判定できるといえ、その有用性が確認された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6件)

松本紗也加、堀口翔平、重野寛、岡田謙二、短時間で測定可能な嗅覚能力のスクリーニング検査法、情報処理学会論文誌デジタルコンテンツ、査読有、Vol.5、No.1、2017、38-46、
<http://ci.nii.ac.jp/naid/170000130933>

Sayaka Matsumoto, Shutaro Homma, Eri Matsuura, Shohei Horiguchi, Ken-ichi Okada, Dissolve in Scents Using Pulse Ejection When Combinations of Scents were Changed, International Journal of Informatics Society(IJIS), 査読有、Vol.8, No.1, 2016, 45-55,
<http://www.infoc.org/journal/vol08/8-1>

本間秀太郎、松浦絵理、岡田謙一、短時間で測定可能な嗅覚能力のスクリーニング検査法、情報処理学会論文誌、査読有、Vol.57、No.3、2016、1089-1096、
<http://ci.nii.ac.jp/naid/170000130933>

松浦絵理、鈴木理沙、本間秀太郎、熊崎博一、岡田謙一、医療用嗅覚ディスプレイを用いた自閉スペクトラム症児の嗅覚検知能力測定、情報処理学会論文誌、査読有、Vol.57、No.2、2016、803-810、
<http://ci.nii.ac.jp/naid/170000130889>

Eri Matsuura, Risa Suzuki, Shutaro Homma, Ken-ichi Okada, Measurement of Olfaction in Children with Autism by Olfactory Display Using Pulse Ejection, International Journal of Informatics Society(IJIS), 査読有、Vol.7, No.3, 2015, 123-130,
http://www.infoc.org/journal/vol07/IJIS_07_3_123-130.pdf

鈴木理沙、深澤彩、岡田謙一、映像に同期させた香りデザインツールの構築、情報処理学会論文誌、査読有、Vol.55、No.8、2014、1909-1917

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009815577>

〔学会発表〕(計 20件)

Eri Matsuura, Shutaro Homma, Shohei Horiguchi, Sayaka Matsumoto, Ken-ichi Okada, Development of Olfactory Display Using Pulse Ejection for Medical Applications, 17th International Conference on E-health Networking, Application & Services (HealthCom2015), 査読有、2015/10/16, Boston(USA)

鈴木理沙、本間秀太郎、松浦絵理、岡田謙一、嗅覚の検知能力によるスクリーニング検査システムの構築、第14回香り・味と生体情報研究会、2014年6月13日、福岡工業大学 FIT セミナーハウス(大分県由布市)

〔図書〕(計 1件)

岡田謙一、フレーグランスジャーナル社、香りと五感、2016、135-147

〔産業財産権〕

出願状況(計 1件)

名称：香り提示方法、香り提示装置、嗅覚改善装置

発明者：岡田謙一、神崎晶、堀口翔平
権利者：東京都港区三田2丁目15番45号学校法人慶應義塾

種類：特許

番号：2015-130118

出願年月日：平成27年6月29日

国内外の別：国内

取得状況(計 2件)

名称：嗅覚情報制御装置
発明者：岡田謙一、宮下広夢
権利者：東京都港区三田2丁目15番45号学校法人慶應義塾
種類：特許
番号：第5563353号
取得年月日：平成26年6月20日
国内外の別：国内
名称：複数種類の香りの発生方法及び発生装置
発明者：岡田謙一、野口 大介
権利者：東京都港区三田2丁目15番45号学校法人慶應義塾
種類：特許
番号：第5529448号
取得年月日：平成26年4月25日
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.mos.ics.keio.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡田 謙一 (OKADA, Kenichi)
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：80118926

(2) 研究分担者

重野 寛 (SHIGENO, Hiroshi)
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：30306881