

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：33303

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659800

研究課題名(和文) においセンサを用いた呼気による頭頸部癌の非侵襲的診断法の開発

研究課題名(英文) Diagnosis of head and neck cancer by the analysis of exhaled breath with volatile gas sensor

研究代表者

三輪 高喜 (MIWA, Takaki)

金沢医科大学・医学部・教授

研究者番号：20229909

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、呼気に含まれる成分を解析することにより、頭頸部癌に特有なガス成分をガスクロマトグラフィーを用いて同定することである。正常人を用いた呼気成分の解析により、喫煙後や飲食後などの成分の判別は可能であった。しかし、同一被検者でも採取時間や採取方法の違いにより呼気成分構成比が異なり、今回測定に用いたセンサでは、癌患者に特有の成分を見いだすことは困難であることが予想された。

研究成果の概要(英文)：A purpose of this study is to detect characteristic gas compositions in exhaled air of head and neck cancer using gas chromatography. Differences of the components in exhaled air between smoking or food eating and not could be distinguished in normal subjects. However, we found that there were some variations in same individual by examination time or method, and we cannot find characteristic odor components in head and neck cancer patients.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：におい 頭頸部癌 ガスセンサ 早期発見

1. 研究開始当初の背景

犬の嗅覚は人間よりも優れており、警察犬では犯罪捜査に使用されている。近年、癌患者の放つ特有のにおいを感知し、癌の診断を行う癌探知犬が話題を集めている。われわれ耳鼻咽喉科医が診療を行う頭頸部癌は、多くが喉頭、咽頭、口腔など上気道の粘膜に発生する。したがって、患者の呼気は癌病巣の表面を通過して放出されるため、癌組織に固有の成分があるとすれば、呼気とともに放出されるのではないかとこの着想で本研究に至った。

2. 研究の目的

本研究は、癌患者が特有のにおいを持つのであれば、それを犬よりも感度の高い、高感度ガスクロマトグラフィー法を用いて癌に特有のにおい成分を検出できないかという目的で行われた。

3. 研究の方法

癌患者の呼気測定に先立ち、正常成人における呼気成分の検出を行った。

(1) 共同分担者の南戸は、健常者3名(喫煙者1名、非喫煙者2名)の呼気サンプルを、自家製のオートサンプラを作成して採取した。飲食直後、飲食2時間後に採取しにおいて成分を測定するとともに、飲食後の呼気を保管し、1日後、3日後、7日後に測定した。また、喫煙者では喫煙後に採取して呼気に含まれるにおい成分の解析を行った。におい成分は独自の10チャンネルの成分に分け、それぞれのチャンネルにおける強度を測定し、レーダーチャートに表した。また、呼気第1主成分と第2主成分の強度をそれぞれX軸、Y

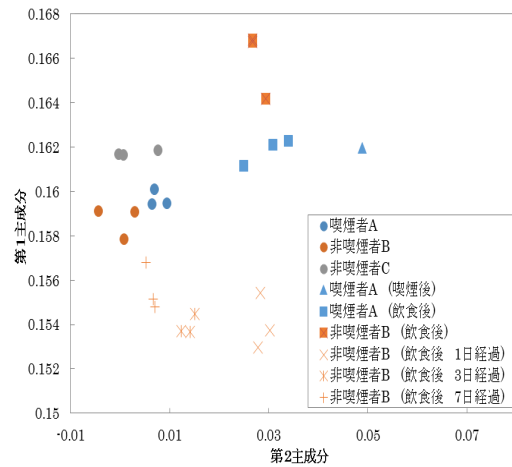


図1：呼気主成分分析結果

軸にプロットし、2次元のグラフとして表した(図1)。

(2) 研究代表者は、健常成人に対して、半導体ガスセンサを用いたセンサガスクロSGEA-P2(エフアイエス(株))を用いて呼気成分を測定した。本機のカラムで測定できるガスはアセトアルデヒド、エタノール、アセトン、イソプレンの4種であった。測定条件としては、同一健康成人被験者を用いて、深呼吸前後および飲食前後で測定を行った。結果は経時的に電流の変化として表れ、アセトアルデヒド、エタノール、アセトン、イソプレンの濃度が電流の大きさとしてグラフにそれぞれのピークとして描出されている(図2)

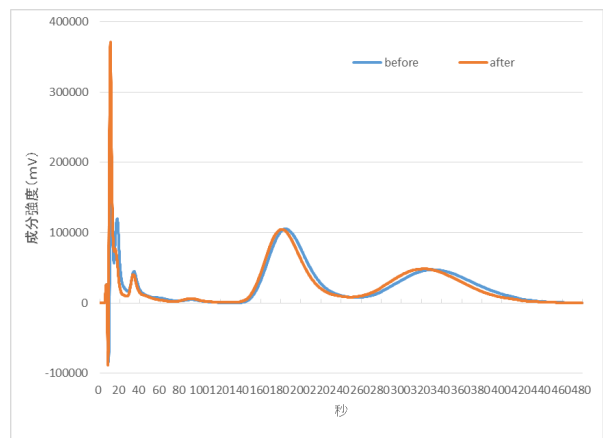


図2 健常人における深呼吸前後の呼気成分の濃度グラフ

4. 研究成果

南戸らによる測定では、喫煙後、飲食直後では、喫煙者、非喫煙者ともに呼気の匂いに変化が表れることが判明した。これは食事やタバコの煙のにおいが口内に残るためと思われた。また、喫煙者と非喫煙者を比較すると、喫煙後時間が経過した後では、両者の差を判別することができなかった。

一方、私の研究では、飲食前後では呼気成分に違いが出ることは判明したが、同じ条件でも、深呼吸する前と後では呼気成分に若干の違いが生じることが判明した。

以上の点から、今回用いた手法では、飲食や喫煙などの直後の大きな呼気成分の違いは検出できても、微妙な違いの検出までには至らなかった。

今後の課題としては、年代別など被験者を増やして精度を高める必要がある。また、歯磨き、うがい後などで呼気のおいにどのように影響していくかを調べる必要がある。さらに、今回用いた4種の成分以外に呼気に含まれる成分は多数あり、検出カラムを変えて、異なる成分による解析を行うことも有用と思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計12件)

- 1) 三輪高喜: 外傷性嗅覚障害. ENTONI 査読なし 155: 61-67, 2013
- 2) 三輪高喜: 嗅覚障害の診断と治療. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 査読なし 85: 968-973, 2013
- 3) 三輪高喜: 糖尿病と味覚障害, 嗅覚障害. ENTONI 査読なし 161: 33-39, 2013
- 4) 三輪高喜: 鼻・副鼻腔領域の検査 基準嗅力検査. JOHNS 査読なし 29: 1587-1589, 2013

5) 三輪高喜: 局所副腎皮質ステロイドの正しい使い方・嗅覚障害. 耳鼻咽喉科 査読なし 85: 690-695, 2013

6) H.Shiga, J.Taki, K.Washiyama, J.Yamamoto, S.Kinase, K.Okuda, S.Kinuya, N.Watanabe, H.Tonami, K.Koshida, R.Amano, M.Furukawa, T.Miwa: Assessment of olfactory nerve by SPECT-MRI image with nasal thallium-201 administration in patients with olfactory impairments in comparison to healthy volunteers. PLoS ONE 査読有, 8 (2): e57671, 2013

7) 三輪高喜: 老人性疾患の予防と対策 嗅覚障害. JOHNS 査読なし 28: 1357-1361, 2012

8) 三輪高喜: におい受容と遺伝子. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 査読なし 84: 901-908, 2012

9) 三輪高喜: 嗅覚障害の診断と治療におけるステロイドの使用法. ENTONI 査読なし 139: 82-89, 2012

10) 三輪高喜: 嗅覚障害の診断手順. 日本耳鼻咽喉科学会会報 査読なし 114: 94-97, 2011

11) 三輪高喜: 嗅覚検査の現状と今後の展望. 耳鼻咽喉科展望 査読なし 54: 70-79, 2011

12) 三輪高喜: 嗅覚障害に対する治療. JOHNS 査読なし 27: 850-854, 2011

〔学会発表〕(計3件)

1) T.Miwa: Olfactory Nerve Transportation as Clinical Application for Olfactory Disorders. 20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies, Seoul, Korea; June 1st, 2013

2) T.Miwa, H.Shiga, J.Yamamoto:

Olfactory nerve transportation as clinical application for olfactory disorder. 7th International symposium on recent advances in rhinosinusitis and nasal polyposis, Matsue; October 4th, 2013

- 3) T.Miwa: Visualization of Olfactory Nerve Transduction using Thallium Intranasal Administration. 14th International Rhinologic Society & 30th International symposium on infection and allergy of the nose, Tokyo; September 20th, 2011

〔図書〕(計8件)

- 1) 三輪高喜: 臨床症状 嗅覚障害. 内科学書改訂第8版, 東京, 中山書店, 2013: 347-348
- 2) 南戸秀仁: 圧電式ガスセンサ. 第6版電気化学便覧, 丸善出版, 2013: 689-690
- 3) 三輪高喜: 実戦的嗅覚検査法. 実戦的耳鼻咽喉科検査法, 東京, 中山書店 206-210, 2012
- 4) 三輪高喜: 嗅覚異常と検査. ビジュアル脳神経外科 頭蓋底 前頭蓋窩・眼窩・中頭蓋窩, 東京, MEDICAL VIEW, 2012: 48-59
- 5) 都甲潔, 小野寺武, 南戸秀仁, 高野則之: 「センサ」のキホン, 東京, SB クリエイティブ, 2012
- 6) 南戸秀仁: 匂いセンサ. 食品・医薬品のおいしさと安全・安心の確保技術, 東京, シーエムシー出版, 2012
- 7) 南戸秀仁: 表面プラズモン共鳴現象を利用した匂いセンサシステム. 原材料・最終製品の臭気クレーム毎にみたにおい原因分析/評価マニュアル. 東京, 技術情報社, 2012
- 8) 南戸秀仁: 食と放射線. 食の安全・安心とセンシングー放射能問題から植物工

場まで一, 東京, 共立出版, 2012

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三輪 高喜 (MIWA, Takaki)
金沢医科大学・医学部・教授
研究者番号: 20229909

(2) 研究分担者

下出 祐造 (SHIMODE, Yuzo)
金沢医科大学・医学部・講師
研究者番号: 60319043

南戸 秀仁 (NANTO, Hidehito)
金沢工業大学・工学部・教授
研究者番号: 30133466