

ガスセンサによる健康管理のための本格研究 呼気分析用のセンサデバイス開発

呼気分析とガスセンサ

これまで血液検査やエックス線撮影などのように人体に何らかの影響を及ぼす検査が行われてきましたが、呼気による人間の健康モニタリングや診断は、日常的に吐き出す呼気を検査するため人体に非侵襲という利点があります。

人間の呼気の主成分は、大気中に最も多く含まれる窒素、代謝によって生成する二酸化炭素、消費されずに残った酸素、水蒸気ですが、そのほかに、水素、メタンなどの可燃性ガス、揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds：VOC）のようなおい物質など、100種類以上のガスが含まれています。これらの成分は燃焼性のガスのため、熱電式ガスセンサや半導体式ガスセンサによって、センサ素子上の燃焼触媒や半導体材料の表層でガスが酸化した際に生じる熱量または電気抵抗変化を計測することで、ガス濃度を知ることができます。以下に、私たちが取り組んでいる呼気分析用センサデバイス開発について紹介します。

呼気分析用センサデバイスに必要な要素

人の呼気には数～数百ppmの水素が存在します。食事に含まれる炭水化物の多くは、糖類分解酵素によって分解され小腸で吸収されますが、小腸で

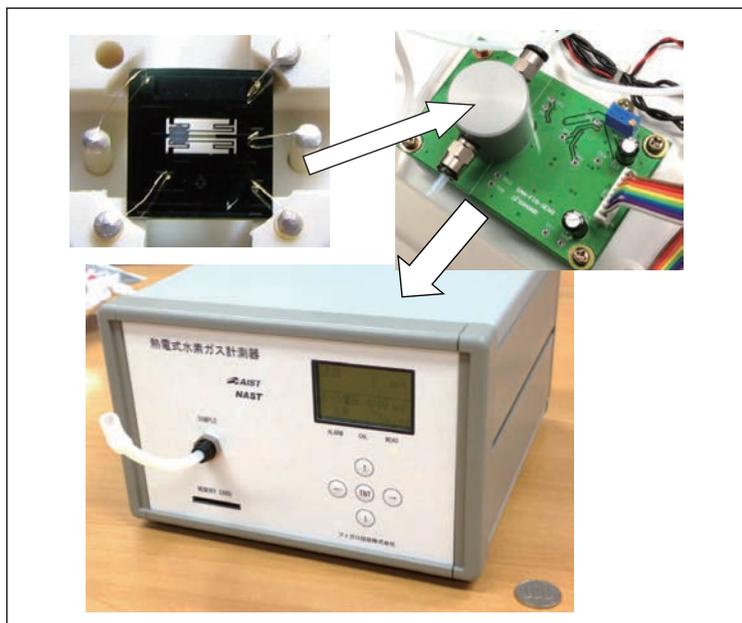


図1 熱電式水素センサ素子（左上）を用いて開発した呼気水素濃度計測器のプロトタイプ

消化しきれない炭水化物が大腸へ達すると腸内細菌によって発酵されて水素などの成分になり、腸粘膜から血中に溶け込みます。呼気中の水素濃度の測定により、消化吸收機能や腸内細菌増殖の診断が可能です。呼気中の水素濃度測定を集団健康診断や日常診療用として応用するには、ppmレベルの検知が可能だけでなく計測時間を短くすることが必要です。これまでのセンサ技術では、ppmレベルの水素を選択的に計測するのは困難です。そのため、医療機関で使われているシステ

ムは、ガスクロマトグラフィー（GC）などのガス分離機構とガス検知器を組み合わせています。

疾患が発生することで呼気に含まれるVOC、すなわち、疾患マーカーを検知することができれば新しい診断方法となります。定期健康診断の胸部レントゲン撮影では、肺がんが発見された時点で病状がかなり進行した状態とされています。肺がんの場合は肺の病巣からの疾患マーカーが直接呼気に含まれることが見込まれることから、呼気計測は早期発見が可能な診断方法になることが期待できます。そのためには、さまざまなVOCを含む呼気から数ppbの疾患マーカーを選択的に検出する技術が必要です。VOCセンサは、シックハウス対策として酸化スズに貴金属微粒子を添加したセンサが開発されていますが、感度は数十ppbレベルのため、呼気計測に向けてさらに向上させる必要があります。また、肺がんのマーカーは報告例があるものの諸説あり、センサのターゲットガスを



伊藤敏雄（いとう としお）研究員（左）
itoh-toshio@aist.go.jp

2005年入所。金属酸化物半導体材料、層状有機無機ハイブリッド材料を用いた低濃度VOCガスセンサの研究開発に従事しています。肺がんマーカーの検知に向けたVOCセンサ開発を担当しています。

永井大資（ながい だいすけ）産総研特別研究員（右）
d-nagai@aist.go.jp

2012年入所。熱電式ガスセンサ、燃焼式触媒、低濃度水素検知器の研究開発に従事しています。熱電式水素センサデバイスの開発を担当しています。

申ウソク（しん うそく）研究グループ長（中央）
w.shin@aist.go.jp

1992年KAIST材料工学卒業、1998年入所。専門分野は熱電物性計測技術および熱電デバイスの開発。呼気計測機器開発テーマ（2010～2015年度）のリーダー。

先進製造プロセス研究部門
電子セラミックプロセス研究グループ（中部センター）

明確にしなければなりません。肺がんのマーカ―を選択的に検知できる技術も必要です。

開発したセンサデバイス

私たちは、触媒のガス燃焼熱を電圧に変換して出力する熱電式ガスセンサを開発しています。この熱電式ガスセンサは、触媒に用いる貴金属添加物と触媒の動作温度を最適化することができます。これにより、熱電式水素センサは、水素だけに応答しほかの可燃性ガスには全く応答しないガス選択性を有しています。ガス燃焼触媒を用いた一般的な抵抗型センサと比較して熱電式センサは局所的な熱を電気信号に変換するので感度に優れており、呼気計測に必要な ppm レベルの感度を実現しています。

熱電式水素センサを用いて、数 ppm ~ 200 ppm の範囲の呼気中の水素濃度を GC のようなガス分離部を用いずに選択的に計測するプロトタイプの呼気水素濃度計測器を試作しました (図1)。とてもシンプルな装置構成であり、既存の高価な計測機器と比べ、低コストと小型化を実現しました。特に、ガス分離する時間が不要なことから、1検体当たりおよそ1分での計測が可能で、自動校正、自動吸引・計測などの機能を設けて、現場の医療従事者が簡単に操作できるようにしました。医療現場において呼気水素濃度を簡単な操作で迅速に計測できることから、集団呼気検診などの臨床応用を検討中です。

また、私たちは、肺がんマーカ―の検知に向けた VOC センサデバイスのプロトタイプを開発しました (図2)。このプロトタイプでは、肺がんマーカ―の可能性が指摘されているノナナールに絞り、このガスの検知に向けた技術開発を行いました。多種多様な VOC からノナナールを分離検知するために GC によるガス分離機構を用い

ましたが、ノナナールの分離検知に特化させることで、1検体当たりおよそ10分での計測を可能にしました。センサ素子の感度を向上させるために、金属酸化物半導体センサ材料の分散ペーストの開発とともに、センサ膜厚とセンサ応答の関連を明らかにすることに加え、吸着剤によってガスバッグに採取した呼気中 VOC 成分を濃縮することで、数 ppb のノナナール検知を達成しました。

今後の展望

この研究開発は、愛知県知の拠点プロジェクト「超早期診断技術開発プロジェクト」における医工連携によって実施しており、参画機関との共同開発で推進しています。現在、水素センサデバイスを用いた医工連携による臨床研究を進めています。さらに、熱電式センサでは、喫煙などに関連がある一酸化炭素、水素と同様に腸内の状態と

の関連が指摘されているメタンの検知に向け、一酸化炭素用燃焼触媒およびメタン用燃焼触媒の材料集積化技術を開発し、水素・一酸化炭素・メタンを同時に計測するセンサ素子とそのデバイスの開発を目指しています。VOC センサデバイスについては、センサ素子を含むデバイスの開発だけでなく、肺がんマーカ―を明確にするため、肺がんの患者からご協力を得て呼気を提供していただき、ガスクロマトグラフィー質量分析による精密分析を実施しています。この結果に基づいて、そのほかの肺がんマーカ―も検知できるようなセンサシステムの改良が必要不可欠と考えています。

呼気をモニターするガスセンサデバイスを集団健康診断や日常の健康管理のために提供し、多くの方々の健康管理に貢献できることを願ってやみません。

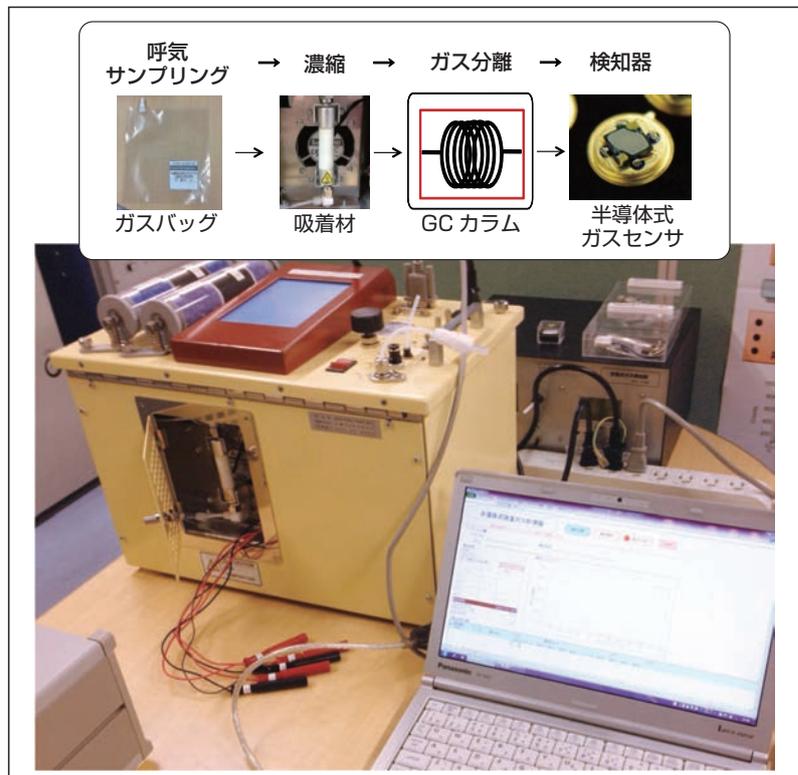


図2 開発した呼気分析用 VOC センサデバイスのプロトタイプとその原理