

「バイオチップ携帯」の実現に向けた 呼吸アセトン計測装置の開発

ドコモは、採取が容易な生体サンプルを生化学的に分析することで、健康管理や健康診断を可能とする「バイオチップ携帯」の実現に向けた検討を進めている。近年、生活習慣病が社会問題化しているが、肥満は万病の元ともいわれ、体脂肪の燃焼状況を自身で気軽に確認できる技術が求められていた。そこで、息を吹き掛けるだけで体脂肪の燃焼状況を「見える化」できる小型の呼吸アセトン計測装置を開発した。これにより、代謝や運動負荷耐性などの個人差を反映したオーダーメイドのダイエット支援プログラムの提供が可能となる。

先進技術研究所

やまだ ゆうき
山田 祐樹

ひやま さとし
檜山 聡

1. まえがき

近年、国民医療費の大半を占める一般診療医療費は増加の一途を辿り、そのうちの約1/3は生活習慣病に関連している [1]。生活習慣病とは、食事や運動、喫煙、飲酒などの生活習慣が発症原因に深く関与していると考えられている疾患（がんや心疾患、脳血管疾患など）の総称である。そのため、日常の生活習慣の改善により、疾病の発生や進行を未然に防ぐ「予防医療^{*1}」が期待されている。

予防医療を成功に導くためには、簡単・手軽に自身の健康状態を毎日でも詳細に検査・確認できる計測装置と、各人の健康状態に応じた助言サービスの提供が必要である。その

点、フィーチャーフォンやスマートフォンといった携帯端末の人口普及率は84.6%に達しており [2]、国民に広く普及していることから、これらの機器への計測装置の搭載ないしは接続可能な携行型計測装置が身近になれば、予防医療サービスを展開するうえで有力なツールとなることが期待される。

そこで筆者らは、唾液や汗、呼吸などの自身で容易に採取可能な生体サンプル^{*2}を、携帯端末に接続可能なバイオチップ^{*3}で生化学的に分析することで、個人差を考慮した高度な健康管理や健康診断などの予防医療サービスの提供を行う「バイオチップ携帯」の構想を掲げ、その実現に向けた研究を進めている [3]。そのうち本稿では、このたび開発に成

功した、呼吸中に含まれる「アセトン^{*4}」という体脂肪の燃焼マーカーとなる化学物質の濃度を測ることができ、スマートフォンに接続可能な小型計測装置（CEATEC JAPAN 2011^{*5} 参考出品 [4]）を紹介する（図1）。以降では、呼吸アセトン計測における課題と、開発装置の概要、性能評価実験結果、呼吸アセトン計測によるダイエット支援サービスの展開例を示し、今後の展望を解説する。

2. 呼吸アセトン計測における課題

アセトンは、運動や空腹時に体脂肪が分解されることによって血中に産生される代謝産物であり、肺胞を通じて我々の呼吸ガス成分の1つとして放出されている [5][6]。また、



図1 CEATEC JAPAN 2011 参考出展品

呼気中のアセトン濃度は、血中のアセトン濃度と完全な相関があり[7]、血液を採取しなくても呼気を使って脂肪燃焼状況や空腹度合いを客観的かつ手軽に測ることができる。例えば、呼気中のアセトン濃度が高い場合には血中のアセトン濃度も高く、体脂肪の分解が促進されている状態、すなわち体内の糖分が少ない空腹状態であると推測できる。肥満は万病の元ともいわれ、生活習慣病になるリスクを上げることからも、呼気中のアセトン濃度を自ら測り、脂肪燃焼状況をモニタしながら日常のダイエット管理へ応用することは非常に有意義である[8]。しかし、呼気中に含まれるアセトン濃度は非常に低く（通常0.1～2.0 ppm^{*6}）、呼気ガス中にはアセトン以外にも数百種類ともいわれるガス成分が含まれており、そのうちの一部のガス成分は干渉ガス成分^{*7}となり得る[5][6]。そのため、従来ではガス成分の分離が行える大型の計測装置（ガスクロマトグラフィ装置）を用いることが

通例であった。しかし、この装置は病院などの専門機関でしか利用できないため、自宅や外出先でも簡単・手軽に利用できる小型計測装置の開発が望まれる。

そこで筆者らは、ガス成分に対する感度特性が異なる複数種類の半導体式ガスセンサ^{*8}を使った新しいガス検知機構を提案し、ガス成分の分離を行わずに呼気中のアセトン濃度を測る小型計測装置を開発した。

3. 開発装置の概要

従来のガス計測装置における大型化の主要因は、呼気中に含まれるガス成分を分離する機構にある。そのため、開発装置では、ガス成分の分離機構を設けることなく、高感度に対象ガス成分を検知できる新しいガス検知機構の確立を目指した。

具体的には、感度特性が異なる複数種類の半導体式ガスセンサから出力される信号値を用いて、呼気アセトンの濃度を算出する機構を考案した。半導体式ガスセンサは、他方式

のガスセンサと比べて「小型」「高感度」「安価」「長寿命」「メンテナンスフリー」といった優れた特長を有しており、一部は口臭やアルコールの市販チェッカーでも使われている。しかし、口臭やアルコール検知と比べると、アセトンはその濃度がさらに1～2桁低いいため、検知対象とするアセトン以外の干渉ガス成分による影響も考慮する必要がある。我々の呼気中には、常に水素が含まれ、食事内容や飲酒などによってはエタノール^{*9}も含まれる。これらガス成分は濃度も比較的高く、アセトン検知を行ううえで最も大きな干渉ガス成分となり得る。

そこで今回の開発装置では、干渉ガス成分による影響を緩和するため、2種類の半導体式ガスセンサを搭載した。第1のセンサは酸化タングステンを主なセンサ材料とし、アセトンに対して特に高い感度を示すセンサを選定した。一方、第2のセンサは酸化スズを主なセンサ材料とし、アセトンとエタノールに対してほぼ同等の感度を示すセンサを選定した。そして、既知の濃度で調製したアセトンと水素の混合ガス、エタノールと水素の混合ガス、ならびにアセトンとエタノールと水素の混合ガスに対する第1および第2のセンサの感度特性評価をあらかじめ行い、その結果をもとに検量線^{*10}を求め、開発装置内に記録した。そのうえで、アセトンやエタノール、水素の各濃度が未知の呼気を吹き掛けの際の、第1および第2のセンサにおける電気抵抗の変化から干渉ガス

*3 バイオチップ：生体サンプルの検出や分析を行う機構が搭載されたチップ。
*4 アセトン：揮発性が高い有機化合物。化学式C₃H₆O。
*5 CEATEC JAPAN 2011：2011年10月に幕張メッセ（千葉）で開催されたアジア最大規模の映像・情報・通信分野の国際展示会。

*6 ppm：ガスの濃度を示す単位。parts per millionの略。1 ppm = 0.0001 %。
*7 干渉ガス成分：検知対象ガス成分に似た特性や構造を有するガス成分で、対象ガス成分の検知に誤差を生じさせるといった、測定上悪影響をおよぼす。
*8 半導体式ガスセンサ：酸化金属などの半導体をセンサ素子とし、大気中のガス成分との酸化還元反応に伴うセンサ素子の電気抵抗の変化によって大気中のガス成分の濃度を計測するセンサ。

た、測定上悪影響をおよぼす。
*8 半導体式ガスセンサ：酸化金属などの半導体をセンサ素子とし、大気中のガス成分との酸化還元反応に伴うセンサ素子の電気抵抗の変化によって大気中のガス成分の濃度を計測するセンサ。

成分の濃度を推定し、それらの影響分を補正することでアセトン濃度をより正確に算出する仕組みを実現している。

この提案したガス検知機構を実装した例を図2に示す。ガス成分を分離して厳密なガス分析を行う従来の計測装置と比べて、今回の開発装置は体積で約1/100、重量で約1/50の小型軽量化に成功した。なお、開発装置ではアセトンとエタノールの同時計測が可能であり、両ガス成分の計測結果はBluetooth[®]*11による無線伝送でスマートフォンに送信が可能である。そして、開発装置からの送信データを受信するスマートフォンには、呼気アセトン濃度の計測結果に応じて現在の空腹度合いと脂肪燃焼状況とをGUI*12で視覚的に表現するAndroid[™]*13アプリケーションを開発・実装した。図3にスマートフォンの画面表示例を示す。

世界最小クラスのガス分離機構を有する分析装置（ガスクロマトグラフィ装置）



重量6kgから125gへ小型・軽量化
いつでもどこでも計測が可能に！

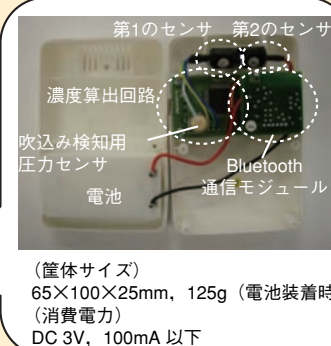
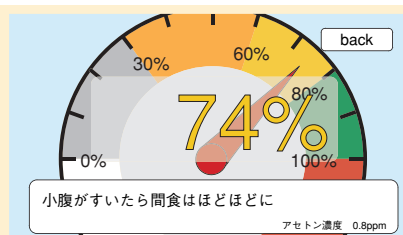


図2 開発した呼気アセトン計測装置の実装例



はらぺこメータ

脂肪燃焼メータ

図3 呼気アセトン計測結果のスマートフォン上での表示例

4. 性能評価実験結果

提案したガス検知機構の原理実証を行うため、開発装置の性能評価実験を実施した。

まず、2種類の半導体式ガスセンサにおける100 ppmの各種ガス成分に対する感度特性を確認した。その結果を図4に示す。一般に、大気中におけるガスセンサの抵抗値 R_{air} と、対象ガス中における抵抗値 R の比率(R/R_{air})はガス感度と定義され、この比率が0.8以下であればガス検知が可能であるとされている。図4より、第1のセンサはアセトンに対して特に高い感度を示し、第2

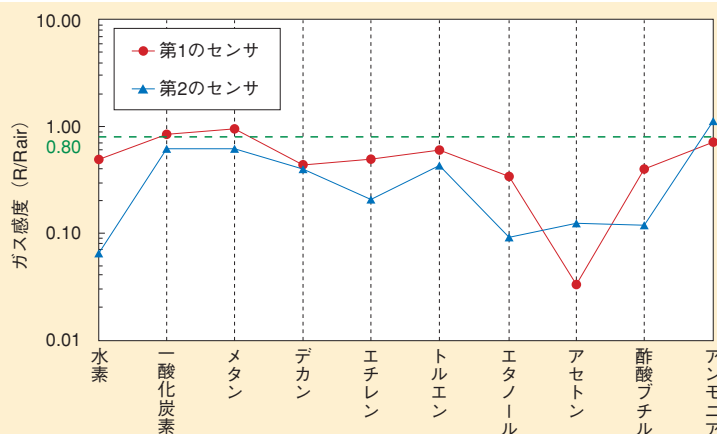


図4 さまざまなガス成分に対する第1および第2のセンサのガス感度特性

のセンサとは異なるガス感度特性を有していることが分かる。また、第

2のセンサは、干渉ガス成分となり得る水素やエタノールに対して比較

*9 エタノール：アルコールの一種で、酒類の主成分。化学式 C_2H_5O 。

*10 検量線：あらかじめ量や濃度が判っている標準物質と、それに対する測定データとの間の関係を示したグラフ。ここでは、既知の混合ガスの濃度に対するガ

スセンサの電気抵抗変化の関係をグラフ化する。

*11 Bluetooth[®]：免許申請や使用登録の不要な2.4GHz帯の電波を使った近距離無線通信規格の1つ（IEEE 802.15.1）。Bluetoothおよびそのロゴマークは米国Bluetooth

SIG Inc.の登録商標。

*12 GUI：操作や表示の対象が絵で表現され、直感的な操作や視認性に優れたインタフェース。

的高い感度を有しており、第1および第2のセンサにおける抵抗値変化から干渉ガス成分による影響を推定・補正してアセトン濃度の算出に利用し得ることを確認した。

次に、第1のセンサにて検知可能なアセトン濃度の下限値を検証するため、濃度が異なるアセトン単体ガスを吹き掛けた場合のガス感度特性を評価した。この検知性能を図5に示す。ここで、ガス感度 (R/Rair) のバラつきを標準偏差とし、その範囲をエラーバーにて示した。図より、各アセトン濃度における本センサのガス感度のバラつきが非常に小さく、再現性よくガス検知を繰り返し行えることが分かる。また、前述のとおり、ガス感度が0.8以下であればガス検知が可能であることから、本センサではおおむね0.2 ppmを下限値としてアセトンを高感度に計測できることが分かる。一般に、呼気中に含まれるアセトン濃度は0.1~2.0 ppmであり、本センサにて計測可能なレベルである。

続いて、本開発装置と従来のガス分離を行う大型の計測装置（市販ガスクロマトグラフィ装置）とに、実際の呼気を吹き掛けた場合に算出されるアセトン濃度の比較評価を行った。結果を図6に示す。これにより、本開発装置による計測結果は、ガス分離を行って厳密なガス分析を行う従来のガスクロマトグラフィ装置による計測結果と正の相関が認められた（相関係数^{*14} $R=0.75$ ）。これは、自身の脂肪燃焼状況の傾向や目安を簡易的に把握する用途を想定する

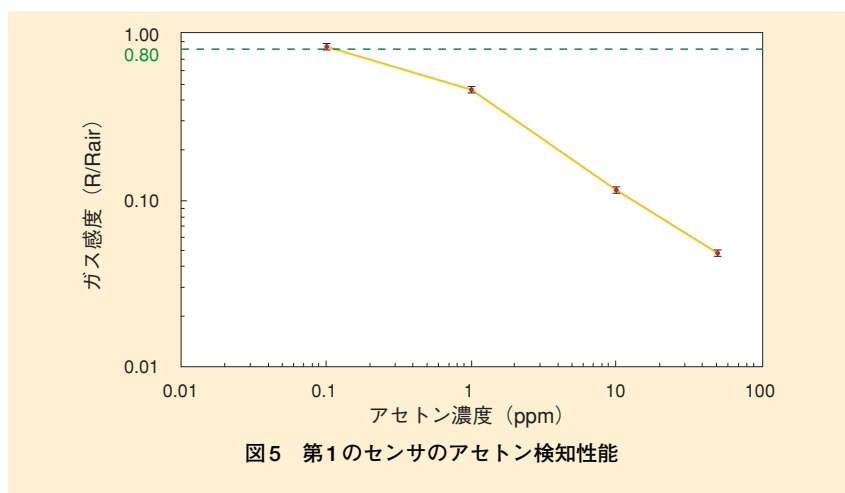


図5 第1のセンサのアセトン検知性能

と、実用に耐え得るレベルである。なお、第1のセンサ単体で呼気アセトン濃度の算出を行う場合と、第1および第2のセンサを併用して呼気アセトン濃度の算出を行う場合とで比較すると、2種類のセンサを用いるほうが平均して約30%の検知精度改善効果が確認された。つまり、本開発装置は、従来装置に近い性能でありながら、大幅な小型軽量化に成功したといえる。

5. サービス展開例

開発装置を利用したサービス展開例を図7に示す。この展開例ではユーザーが、1日の中で任意のタイミングで複数回、開発装置に息を吹き掛けることを前提としている。計測した呼気アセトン濃度の結果は、スマートフォンを介してネットワーク上のサーバに送信され、ユーザーごとに蓄積・分析が行われる。ある一定量のデータが蓄積されると、ユーザーに固有の呼気アセトン濃度の日内変動^{*15}の様子が明らかとなり、食事

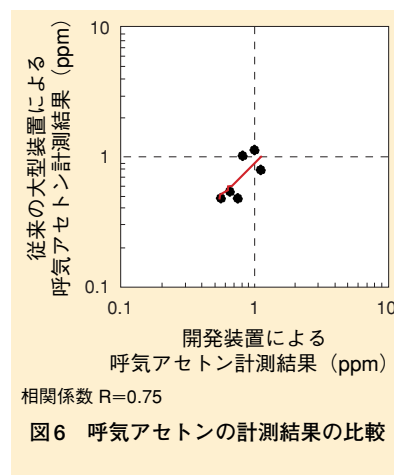


図6 呼気アセトンの計測結果の比較

と運動の両面から脂肪が燃焼しやすい生活習慣を個別に指南することが可能となる。具体的には、ユーザーの代謝特性を踏まえ、食事や運動に適したタイミング、適正な運動量や運動負荷といった情報をダイエット支援プログラムとして提供できる。

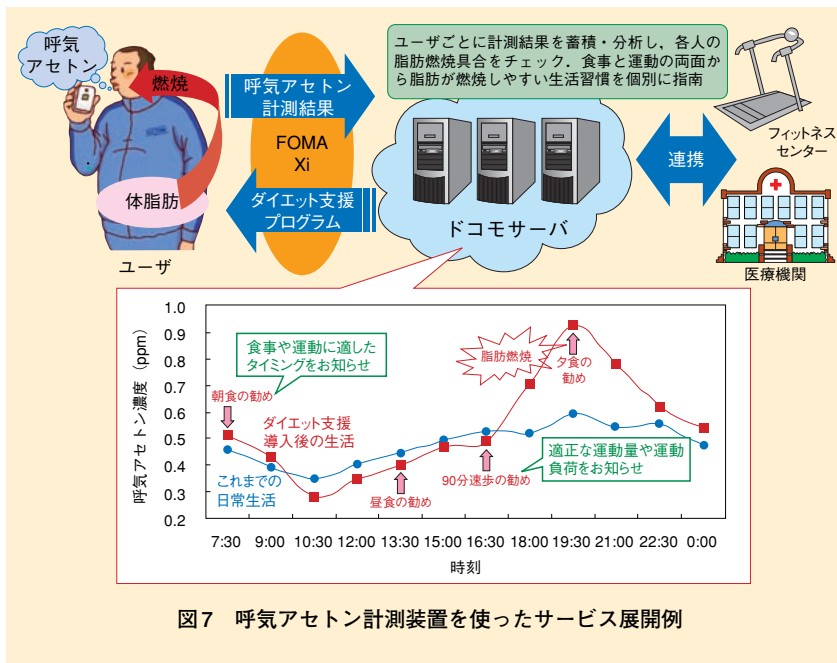
我々が脳で感じる空腹感、ホルモンなどによるさまざまな因子によって作用を受けており、必ずしも正しく体内の残留糖分レベルを反映しているとは限らない。通常我々は、糖分を主要エネルギーとして活動し

^{*13} Android™：スマートフォンやタブレット向けのオペレーティングシステム、ミドルウェア、主要なアプリケーションからなるソフトウェアプラットフォーム。米国Google, Inc.の商標または登録商標。

^{*14} 相関係数：2つの変数の間の類似性の度

合いを示す統計学的指標。1に近いほど類似性が高く、0に近いほど類似性が低い。

^{*15} 日内変動：1日の中での計測結果が変化する様子。



ているが、体内の糖分レベルが低下してくると、エネルギー不足を補うため、体内に蓄えていた脂肪を分解することでエネルギーを得ている。運動状態にない健常者の呼気アセトン濃度が相対的に高いときは、体内の糖分レベルが低下しており、空腹に近い状態であると推定される。このようなときには、食事の摂取に適したタイミングであるといえる。逆に、例えば脳で空腹を感じていても、呼気アセトン濃度が相対的に低いときは、体内にまだ糖分が豊富に残っていると推定され、エネルギー的な観点からは今すぐに食事を摂取する必要はなく、食事の摂り過ぎを警告することができる。なお、呼気アセトン濃度が相対的に高いときは、体内の糖分レベルが低下していると推定されるため、脂肪がエネルギーとして利用されやすく、このタイミ

ングで積極的に運動を行うと効率的に脂肪を燃焼させやすいと助言できる。逆に、呼気アセトン濃度が相対的に低いときに運動をしても糖分が消費されるだけで、脂肪は燃焼しにくい。そのため、運動している割には、その効果が現れにくい。

また、運動の前後における呼気アセトン濃度の計測結果を比較することで、ユーザが行った運動が脂肪燃焼に寄与したかどうかを判定できる。また、運動の前後で呼気アセトン濃度に変化がない場合は、典型的には、行った運動の負荷が低過ぎるか、行った運動の時間が短過ぎることが原因であると推定され、ユーザに合った運動負荷や運動時間になるまで段階的に増やすよう助言できる。

なお、サービス展開にあたっては、フィットネスセンターや医療機

関などの専門家とも連携し、呼気アセトン計測だけでなく、スマートフォンのカメラ機能を利用した食事内容の記録や、スマートフォンに組み込まれた歩数計などの加速度センサ^{*16}を利用した運動量の計測などと組み合わせることで、より充実したダイエット支援サービスや健康管理サービスが提供できる。

6. あとがき

本稿では「バイオチップ携帯」の実現に向けた開発例として、いつでもどこでも簡単・手軽に、息を吹き掛けるだけで体脂肪の燃焼状況を「見える化」できる呼気アセトン計測装置を解説した。開発装置は、エタノールや水素などの干渉ガス成分存在下でも高精度なアセトン計測が可能であり、厳密なガス分析を行う従来装置に近い性能でありながら、大幅な小型軽量化に成功するなど、世界でも類をみない計測装置となっている。

本開発装置を利用することで、脂肪燃焼に適した運動のタイミング、適正な運動量や運動負荷などを、ユーザの代謝特性に合わせてカスタマイズしたダイエット支援プログラムとして提供可能となるが、息を吹き掛けるという能動的な動作を必要とするため、より多くのユーザに継続して使ってもらえるような、魅力的なサービス展開と効果の実証が重要である。

今後も引き続き「バイオチップ携帯」の研究開発を進め、アセトンやエタノール以外のガス成分や、汗や

*16 加速度センサ：速度の変化を計測するセンサ。携帯端末に搭載することで、携帯端末の傾きや動きなどを検出することが可能となる。

唾液などに含まれる成分を総合的に分析可能な計測装置の開発を行い、モバイルを核とした総合サービス企業へ向けた医療・健康分野での新たな価値創造に貢献していく。それとともに、国民医療費の高騰といった社会問題の解決にも取り組んでいく。

文 献

- [1] 厚生労働省：“平成21年度 国民医療費の概況。”
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kiryohi/09/>
- [2] 総務省：“情報通信白書平成23年版。”
<http://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/h23/pdf/index.html>
- [3] 檜山, ほか：“分子通信の実現に向けた分子伝送技術,” 本誌, Vol.16, No.3, pp.47-50, Oct. 2008.
- [4] NTT DOCOMO 報道発表資料：“CEATEC JAPAN 2011 への出展について.”
http://www.nttdocomo.co.jp/info/news_release/2011/09/21_00.html
- [5] A. Manolis：“The Diagnostic Potential of Breath Analysis,” Clin. Chem., Vol.29, No.1, pp.5-15, 1983.
- [6] 小橋 恭一：“呼気生化学—測定とその意義—,” 1版, 株式会社メディカルレビュー, 1998.
- [7] O. B. Crofford, R. E. Mallard, R. E. Winston, N. L. Rogers, J. C. Jackson and U. Keller：“Acetone in Breath and Blood,” Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc., Vol.88, pp.128-139, 1977.
- [8] S. K. Kundu, J. A. Bruzek, R. Nair and A. M. Judilla：“Breath Acetone Analyzer: Diagnostic Tool to Monitor Dietary Fat Loss,” Clin. Chem., Vol.39, No.1, pp.87-92, 1993.