

嗅覚センサと機械学習で、呼気から肺がんの有無を予測

～筑波大学・茨城県立中央病院との共同研究成果～

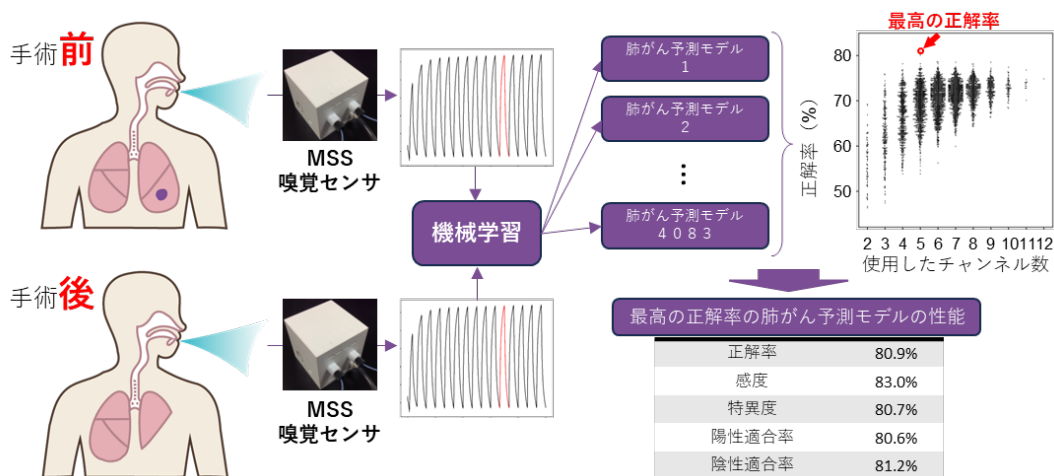
配布日時：2024年4月25日 14時

NIMS（国立研究開発法人物質・材料研究機構）

国立大学法人筑波大学

概要

1. NIMS*と筑波大学、および茨城県立中央病院からなる研究チームは、嗅覚センサと機械学習を組み合わせることで、肺がん患者さんの術前と術後の呼気を高い精度で識別できる可能性を実証しました。この呼気がん診断法は、簡便かつほとんど体に負担をかけない方法で実施できるため、将来的にがんの早期発見と早期治療に貢献する技術となることが期待されます。
2. これまでの肺がんのスクリーニング方法では、低線量コンピューター断層撮影（CT）スキャンが主流でしたが、放射線被曝のリスクや偽陽性、高いコストなどの問題がありました。そのため、より安全で経済的かつ簡便な新しいスクリーニング方法の開発が求められていました。
3. 本研究では、NIMSで開発された膜型表面応力センサ（Membrane-type Surface stress Sensor, MSS。超高感度・小型・化学的多様性を有する嗅覚センサ）と機械学習を組み合わせ、手術前後の患者さんの呼気を分析し、肺がんの有無を予測する機械学習モデルを構築しました。その結果、80%を超える精度で肺がんの有無を検知可能であることが確認されました。これまでの研究と比較して特筆すべき点として、手術前後の呼気を用いることで個人差を抑制して得られた結果である点と、本研究チームによって確立された再現性の高い測定・解析方法を用いた点が挙げられます。
4. 今後はこの研究成果を基に、各種のガス分析装置を用いた実験と組み合わせ、肺がんの存在を示す分子を特定するなど、より明確な科学的裏付けを確立して行くことを目指しています。この技術は、将来的には肺がんに限らず様々ながん種に対応したスクリーニング方法として、がんの早期発見・治療に貢献する革新的医療技術となる可能性があります。
5. 本研究は、筑波大学附属病院呼吸器外科の佐伯祐典病院講師、同大医学医療系の巻直樹客員研究員、北澤伸祐講師、佐藤幸夫教授と、NIMS 高分子・バイオ材料研究センターの根本尚大エンジニア、南皓輔主任研究員、今村岳主任研究員、吉川元起グループリーダー、マテリアル基盤研究センターの田村亮チームリーダー、および茨城県立中央病院の稲田勝重研究員、磯田愉紀子研究員、小島寛副院長によって、日本学術振興会 科学研究費助成事業（18H04168, 21H01971, 20K05345, 22K05324, 21K18859, 21K08879, 20K20554, JP19KK0141）および官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）の一環として行われました。
6. 本研究成果は、2024年2月25日に「Lung Cancer 誌」にオンライン掲載されました。



* 物質・材料研究機構は、その略称を NIMS（National Institute for Materials Science）に統一しております。

研究の背景

肺がんは世界中で最も高い死因となるがんの一つで、その死亡率を下げる鍵は早期発見と早期治療にあります。しかし、早期の肺がんはほとんど症状を示さず、多くの場合、発見と治療が遅れがちです。現在、肺がんのスクリーニングには主に低線量コンピューター断層撮影（CT）が用いられていますが、この方法は放射線被曝のリスクを伴い、コストが高く、さらに早期肺がんの発見においては偽陽性率が高い（56～96%）という問題も指摘されています。これらの課題を解決するため、安全で簡便、低コスト、非侵襲、かつ高精度な新たなスクリーニング方法の開発が強く望まれています。

この新たなスクリーニング方法として期待されているものの一つに、呼気による診断があります。ヒトの呼気には多くの化合物が含まれており、その一部は、健康状態や病気の有無に関連する可能性が報告されています。そのため、呼気を分析することで肺がんなどの疾患を早期に検出できる可能性があります。しかし、呼気による肺がんの早期診断法の開発には、呼気に含まれる情報の複雑さに加え、環境や個人差など、様々な影響を受けることが大きな課題となっていました。

研究内容と成果

NIMS、筑波大学、および茨城県立中央病院からなる研究チームは、最先端の計測・解析技術により、呼気による肺がんスクリーニング技術の可能性を実証しました。

本研究では、まず NIMS を中心に開発された超高感度嗅覚センサ MSS⁽¹⁾を用いて、筑波大学附属病院で肺がん手術を受けた 66 名の患者さんから、手術前後に提供された呼気を測定しました。こうして得られた呼気に対する MSS の応答シグナルを解析し、肺がんの有無を予測する機械学習モデルを構築しました。その結果、80%を超える精度（正解率（80.9%）、感度（83.0%）、特異度（80.7%）、陽性適合率（80.6%）、陰性適合率（81.2%））で肺がんの有無を予測可能であることが実証されました。

これまでも、呼気によるがん診断に関する研究は報告されていますが、本研究は、以下の点が特徴となります：

A) 手術前後の呼気測定

同一の肺がん患者さんの、手術前と手術後の呼気を採取・測定することにより、患者背景（年齢・性別・喫煙歴・肝機能・腎機能など）の影響を抑えて実験を行いました。

B) 再現性の高い呼気採取・測定プロトコルを採用

本研究チームによって開発された、再現性の高い呼気採取・測定プロトコル[1]を採用しました。またこのプロトコルに従って、呼気サンプルの採取は、温度と湿度が管理された部屋で慎重に行われました。

C) 超高感度嗅覚センサ MSS での網羅的測定・解析

呼気に含まれる様々な成分に対して、それぞれ異なる応答性を示す高感度センサ MSS を 12 チャンネル用意し、全チャンネルの組み合わせ(4,083 通り)について機械学習予測モデルを構築して検証を行いました。

今後の展開

この研究成果は、呼気の分析が、肺がんの早期発見を実現する新たなスクリーニング方法となる可能性を示しています。一方で、本研究は飽くまで試験研究の段階であり、単一の医療機関（筑波大学附属病院）で、同一の装置（MSS 標準計測モジュール⁽²⁾）を用いた実験となっています。また、初期ステージでのスクリーニングの可能性については十分に検証ができておらず、全サンプルにおける肺がん患者数の分布も、実際の医療診断やがん検診の現場での分布とは異なっているなどの課題もあります。

今後は、各種の高精度ガス分析装置を用いた実験や、肺がんに限らず、がんによって変化する代謝経路も考慮した実験なども行い、がん由来の化合物（バイオマーカー）を特定することで、さらに科学的根拠に基づく評価方法の確立を進めていく予定です。

医療機関と密接に連携して本研究を発展させることで、呼気がん診断法を確立し、一人でも多くの患者さんを救える技術にしていきたいと考えています。

[1] K. Inada, H. Kojima, Y. Cho-Isoda, R. Tamura, G. Imamura, K. Minami, T. Nemoto, G. Yoshikawa, *Sensors* **21**, 4742 (2021).

掲載論文

題目 : Lung cancer detection in perioperative patients' exhaled breath with nanomechanical sensor array

著者 : Yusuke Saeki, Naoki Maki, Takahiro Nemoto, Katsushige Inada, Kosuke Minami, Ryo Tamura, Gaku Imamura, Yukiko Cho-Isoda, Shinsuke Kitazawa, Hiroshi Kojima, Genki Yoshikawa, Yukio Sato

雑誌 : Lung Cancer (DOI: [10.1016/j.lungcan.2024.107514](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2024.107514))

掲載日時 : 2024 年 2 月 25 日

用語解説

- (1) MSS : 膜型表面応力センサ (Membrane-type Surface stress Sensor) の略。2011 年に NIMS を中心に開発された超高感度・小型・化学的多様性を有する嗅覚センサ。
- (2) MSS 標準計測モジュール : 2015 年に発足した産学官連携「MSS アライアンス」にて作製された計測モジュール。USB で駆動する手のひらサイズのデバイスでありながら、高精度なニオイ測定が可能。

本件に関するお問い合わせ先

(研究内容に関すること)

NIMS 高分子・バイオ材料研究センター バイオ材料分野 嗅覚センサグループ
グループリーダー 吉川元起 (よしかわげんき)

E-mail: YOSHIKAWA.Genki@nims.go.jp

TEL: 029-860-4749

URL: https://samurai.nims.go.jp/profiles/yoshikawa_genki

筑波大学医学医療系

教授 佐藤幸夫 (さとうゆきお)

E-mail: ysato@md.tsukuba.ac.jp

TEL: 029-853-3900

URL: <https://www.md.tsukuba.ac.jp/clinical-med/respiratory/>

(報道・広報に関すること)

NIMS 国際・広報部門 広報室

〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1

E-mail: pressrelease@ml.nims.go.jp

TEL: 029-859-2026, FAX: 029-859-2017

筑波大学 広報局

〒305-8577 茨城県つくば市天王台 1-1-1

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

TEL: 029-853-2040, FAX: 029-853-2014