

毛髪ミネラル簡易検査用の レーザーアブレーション質量分析装置

光産業創成大学院大学 光医療・健康分野
准教授 内藤 康秀

研究背景

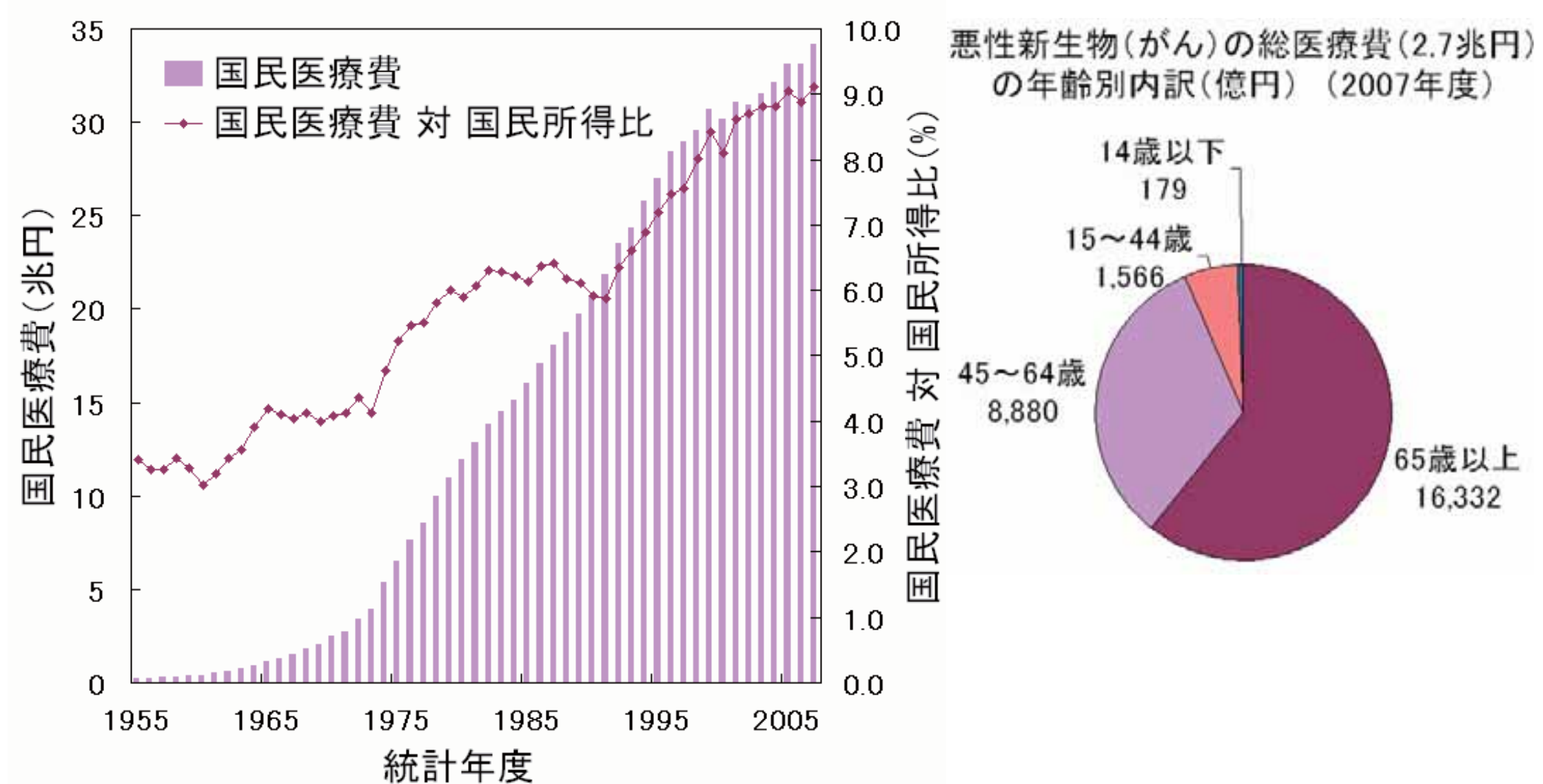
- ・「未病」のビジネスチャンス
- ・毛髪ミネラル分析による診断原理
「なぜ毛髪分析でがんの早期発見ができるのか？」
- ・質量分析の概要

「未病」のビジネスチャンス

未病

- ・中国最古の医学書『黄帝内経』
「未だ病にあらず」自覚症状のない症状の意味
- ・「健康状態」の中にあって病気に著しく近い状態
- ・従来は予防医学の分野で扱われてきた領域
- ・重大な疾患にも必ず「未病」の段階がある

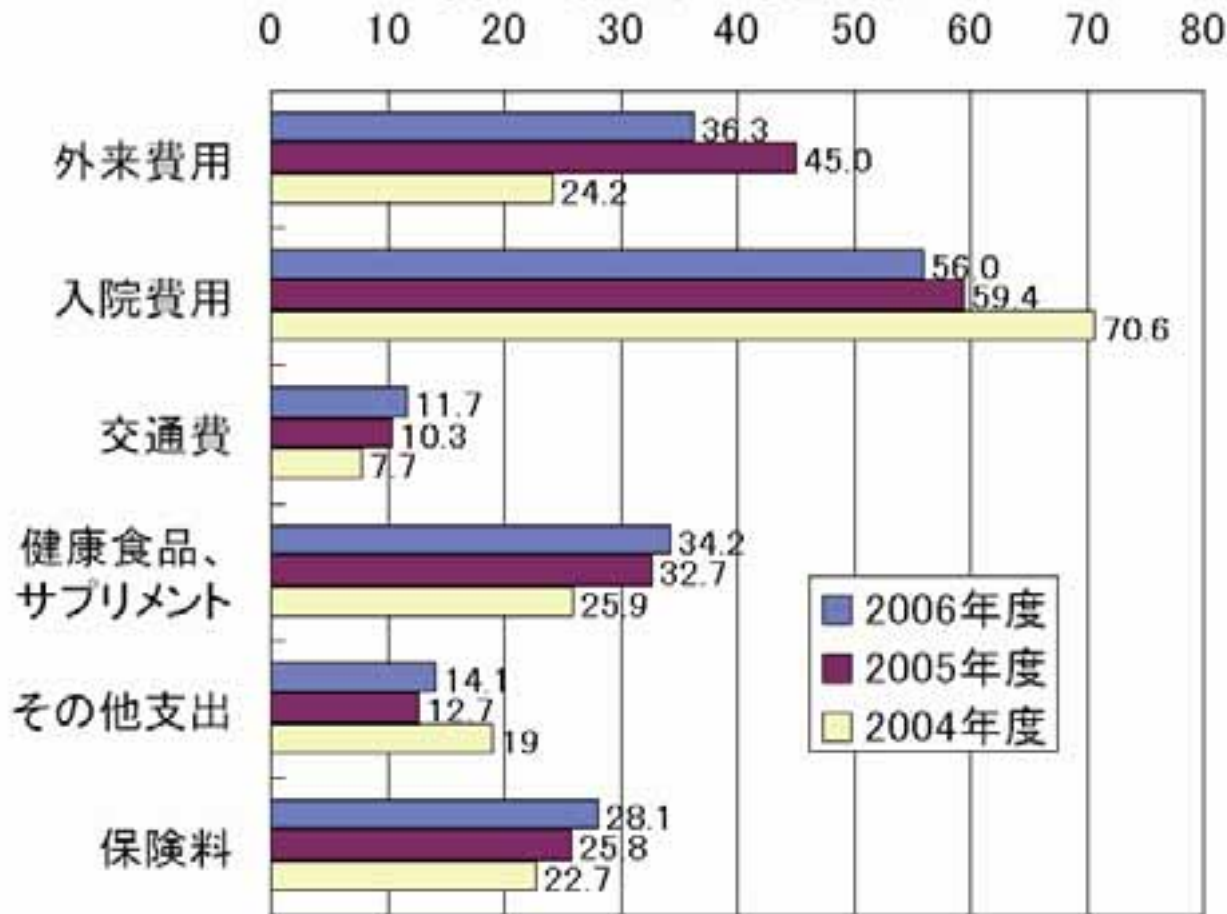
巨額の国民医療費



政府統計総合窓口(e-Stat)のデータを基に作成

患者の経済的負担も重い

費用内訳別自己負担額(万円)



出典: 日経BP社「がんナビ」<http://cancernavi.nikkeibp.co.jp/>

原典: 濃沼信夫教授(東北大学医療管理学)

- ・化学療法を受けた進行がん患者の年間平均自己負担額は110万円程度
- ・保険外診療が含まれる場合、その治療費は1千万円以上に達する場合もある
- ・経済的な理由で治療内容を変更・断念する場合もある
- ・進行がんと早期がんとは医療費に大きな差がある
- ・早期発見は患者の肉体的・精神的・経済的負担を大幅に軽減する(治癒率も高い)

- ・病気の早期発見・処置のニーズはきわめて高い
- ・「未病」は新しい医療産業創成の鍵となりうる

毛髪ミネラル分析による診断原理

「なぜ毛髪分析でがんの早期発見ができるのか？」

・毛髪分析

毛髪は、新陳代謝の状況にあわせて成長する

毛髪組織が皮膚の表面に届き、その外装が安定する時、新陳代謝による生成物が髪に蓄積される

頭皮から3～4cmの部分は、6～8週間前からの体内の栄養物や有害金属にさらされているので、血液や体液より10～50倍の体内情報が得られる

細胞形成段階でのミネラルの過不足あるいは利用状況(個々の新陳代謝パターン)を読み取ることができる

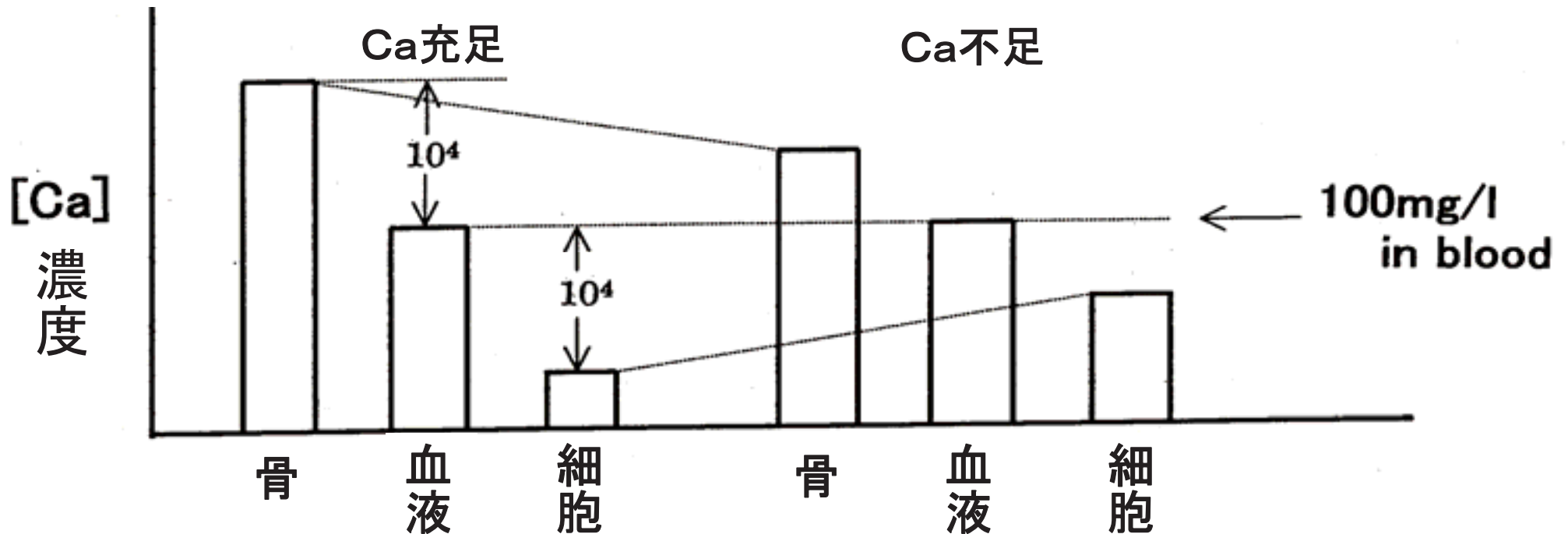
・カルシウムパラドックス

カルシウムパラドックス

- カルシウムは生体の情報伝達物質
細胞内Ca濃度は低くなければ情報伝達ができない
- 循環血液と骨との間に厳密な均衡
生体の恒常性維持機能により、血中Ca濃度は一定に保たれる
- カルシウムパラドックス
血中Ca濃度が減少すると骨から血液へカルシウムが溶け出し、同時に細胞内にカルシウムが溢れてくる

これが原因で発症する病気(『Caパラドックス病』):

アルツハイマー病、結腸がん、糖尿病、動脈硬化、腎臓結石、白内障など



- 毛髪は長期にわたり『カルシウムパラドックス』を反映した細胞へのCa流入変化を記録している
- がんは体内カルシウム代謝の異常が元で起こる『Caパラドックス病』である
- 高輝度放射光X線蛍光分析によって、毛根付近から毛先までの[Ca]変化を調べることができる
- 乳がん患者の毛髪[Ca]分析結果では、毛髪の成長速度から推定して、がん発生の1年以上前から[Ca]の異常が一様に記録されていた
(毛髪ミネラル分析による健康診断原理)

毛髪分析の優位性

- ・血液、尿あるいは他の生体組織より簡単にサンプル採取できる
- ・ミネラルの検査では他の方法より有利なコスト
- ・血液と違い、毛髪はミネラルの恒常性による影響を受けにくい
- ・長期間にわたるミネラルの過不足が追跡可能
- ・毛髪は現在の状態はもとより過去の情報をも記録している
- ・体外から入り、血清をとおして毛髪に入る物質情報を検知する
- ・有害金属の検査・査定においてきわめて有用性が高い
- ・生体の情報伝達を担うカルシウム・カリウムなどの毛髪濃度は、体温・脈拍数のように万人共通の標準値に揃っている

但し、放射光による毛髪分析の普及には大きな壁がある

- ・装置へのアクセスが限られている
 - ・分析処理能力10,000件／年程度
 - ・ビーム使用料は最低でも2千円／件
- 質量分析を用いて毛髪ミネラル分析を廉価にする！

原子(元素)を測定対象にする機器分析法の 検出限界の大雑把な比較

機器分析法の種類	検出限界
X線蛍光分析 ^{a)}	μg (10^{-6}g)
ICP発光分析	ng (10^{-9}g)
質量分析	pg (10^{-12}g)

a) 一般的な既製の装置を使用した場合。高輝度放射光によるX線蛍光分析では
検出限界が4~5桁改善される
また、X線蛍光分析は非破壊分析なので長時間測定で感度を改善できる

毛髪[Ca]分析に必要な質量分解能の概算

主な同位体	精密原子質量 [u]	天然存在比
^{40}Ca	39.96259	96.94%
^{42}Ca	41.95861	0.64%
^{44}Ca	43.95548	2.08%

主な干渉ピーク	計算精密質量 [u]	必要な分解能 $m/\Delta m_{50\%}$
$\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$	42.01056	20
$\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$	41.02654	40
^{39}K	38.96370	40
C_3H_4	40.03130	600
^{40}Ar a)	39.96238	200000

a) 大気組成の0.93%

毛髪[Ca]分析に必要な分析感度の概算

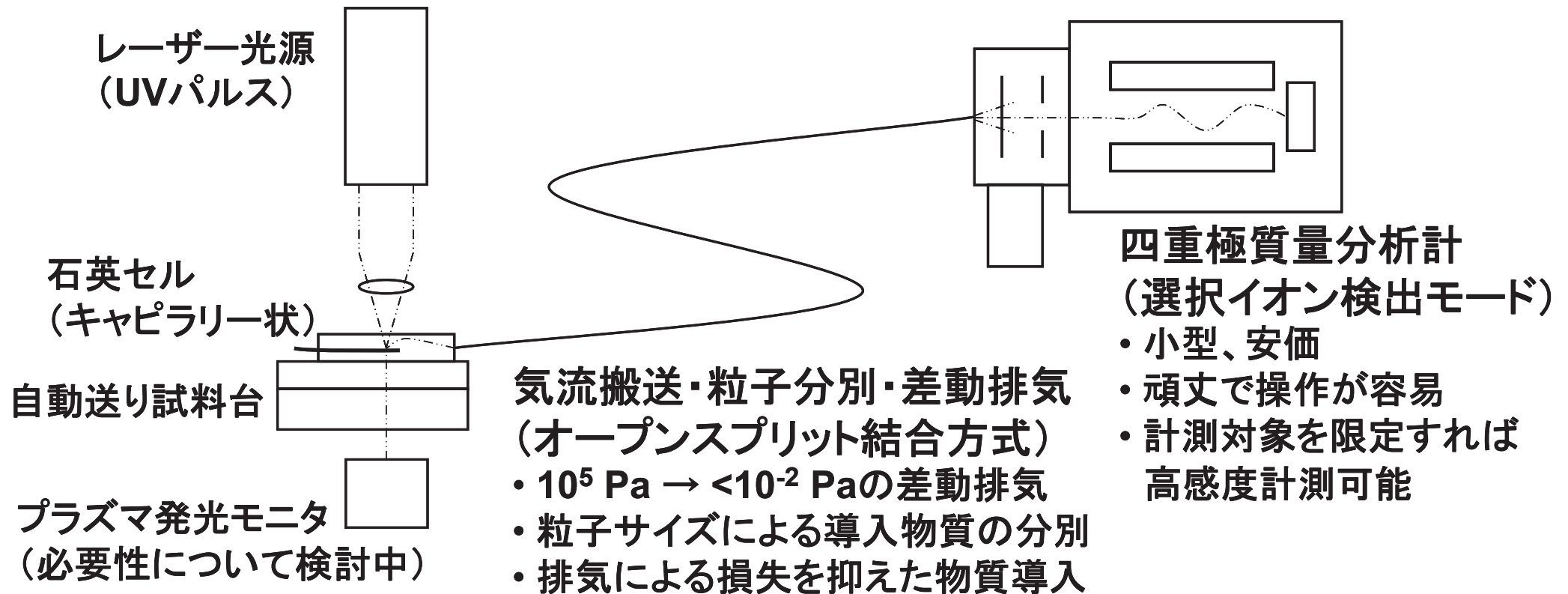
- 毛髪の成長速度1日分に相当する毛髪体積(測定点)
 $(25 \mu\text{m})^2 \times \pi \times 300 \mu\text{m} \approx 6 \times 10^{-7} \text{cm}^3$
(毛髪の太さを $50 \mu\text{m}$ として)
- 1測定点当たりのCa量(毛髪成長1日分のCa量)
毛髪[Ca]低値の場合： $0.5\text{mg} \times 6 \cdot 10^{-7} \times 1.3 \approx 0.4\text{ng}$
毛髪[Ca]高値の場合： $2.5\text{mg} \times 6 \cdot 10^{-7} \times 1.3 \approx 2\text{ng}$
(毛髪の比重を1.3として ngは 10^{-9}g)
- 1測定点当たりのCa量は質量分析の検出限界の百倍以上に達し、[Ca]の変化は十分高感度に分析できる
(毛髪の成長速度4時間分の長さ $50 \mu\text{m}$ でも分析可能)

新技術の基となる研究成果・技術

毛髪用に特化したレーザーアブレーション質量分析計

レーザーアブレーション装置
(毛髪組織の超微粒子化・気体化)

電子イオン化質量分析計
(成分測定・含有量測定)



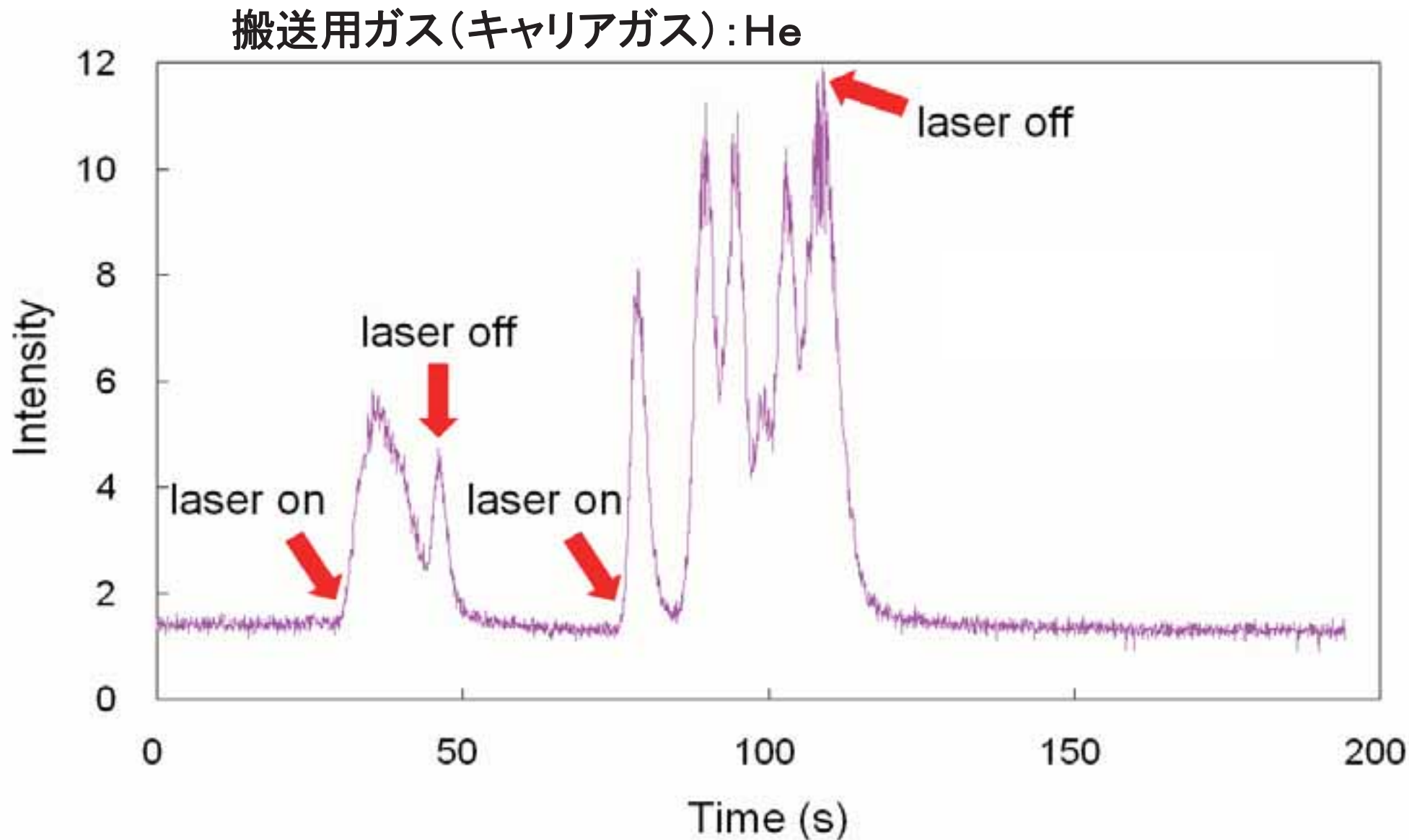
共同研究先:

株式会社ダイドー

兵庫県立先端科学技術支援センター

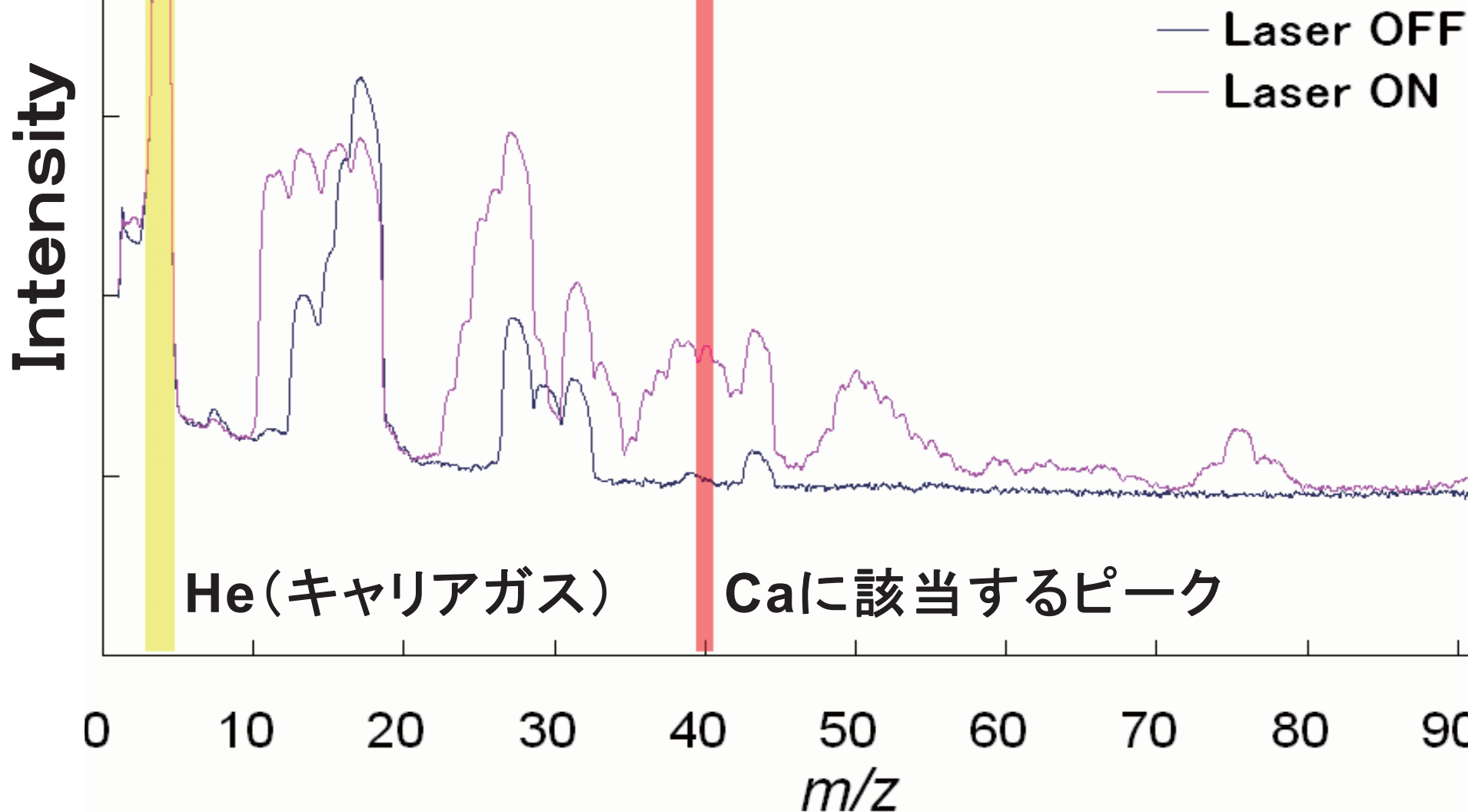
簡易装置による毛髪分析のテスト結果

(測定点を移動しながら m/z 40のイオンを選択的に検出)



注) 信号強度の激しい変動は試料台の送りを手動で操作しているため

毛髪マススペクトル測定例 (各条件で5回積算)



- ・質量分析は毛髪[Ca]分析に十分な感度を有する
(毛髪に含まれる他の微量元素の分析も可能)
- ・質量分析をベースに毛髪ミネラル分析を簡便化・
低コスト化できれば毛髪健康診断が実現する
- ・毛髪分析用に特化することで簡易化したレーザー
アブレーション質量分析計を試作しテストしている
- ・1測定点(レーザー照射スポットの直径 $50\mu\text{m}$ に
相当)から十分検出できる強度のイオン信号が
得られた。1測定点に要する時間は0.5秒以下
(測定対象のイオンが1種類の場合)

従来技術とその問題点

・放射光分析

国内で研究実績がある（兵庫県立先端科学技術支援センター）
高輝度放射光施設（Spring-8など）を使用、測定時間が長く分析
処理能力が低い、費用（ビーム使用料）が高い

・誘導結合プラズマ（ICP）質量分析

米国で受託分析として事業化（トーレスエレメント研究所など）
薬剤に溶かすなどの前処理が必要、多量のサンプル（百本程度）
が必要、履歴情報を得にくい、カルシウムの分析は困難

・誘導結合プラズマ（ICP）質量分析

多量のサンプル（百本程度）が必要、装置は高額（約5千万円）
カルシウムの分析は困難

新技術の特徴・従来技術との比較

- **きわめて迅速。操作が簡単で誰でも使える**
1測定点の長さ100 μ m(毛髪成長8時間相当)の場合
→毛髪3cm(3ヶ月の記録)を1~2分で分析
- **分析コスト: 数10円/検体**
放射光分析は約1分/測定点、3cmの毛髪で約300分
ビーム使用料450円/分として135000円/検体
(胃がん検診、肺がん検診、マンモグラフィー: ~1500円)
- **カルシウムを分析対象にできる**
Arガスを用いるICPはカルシウムの計測不能
本技術はArガスが不要、カルシウムを検査項目にできる

想定される用途

・対面方式のワンコイン毛髪ミネラル検査

検査料500円、検査時間3分

装置1台当たりの検査件数(最大)200件/日

採算ライン:50件/日 装置取得費用回収期間:48ヶ月

→装置(販売)価格800万円程度

がん発症前のメカニズムに基づいた検査が普及し、がんを未然に防ぐライフスタイルが確立すれば、人々の人生観や文明観、社会活動の在り方までも変革する可能性がある

・サプリメント摂取管理、アンチエイジングへの応用

・テーラーメイド医療、分子矯正医療などへの応用

想定される業界

- ・分析機器メーカー

 - 本技術を利用した簡易式毛髪分析装置の製造

- ・健康関連(サプリメント等)、理容業など
対面方式の毛髪検査サービス

- ・市場規模

 - 装置1台当たりの年間検査件数(最大)60000件

 - 住民人口の50%を対象にした場合

 - 人口30000人当たり1台 →国内全体で4000台

 - 1000台/年 企業規模300人 80億円/年

 - 装置オペレーターを含めた新規雇用創出:5000人程度

 - 総事業規模:150億円/年

 - (国外展開すればこの10倍、経済波及効果はさらにその2~5倍)

実用化に向けた課題

- 測定結果の数値化による厳密な検証が必要
 - 放射光分析データとの対照
- 四重極質量分析計の質量分解能はCaイオンの厳密な判定には不十分
 - 近接質量の化学種が存在しなければ支障ない
 - 放射光分析データと対照して確認
 - 近接質量の化学種を判別する必要がある場合
 - 高質量分解能の分析部を検討
- 毛髪試料を一定速度で自動的に送り出す機構が必要
- 照射スポットのラインビーム化(300 × 50 μm)
- 気流搬送系の安定化・搬送効率の改善

企業への期待

将来の量産化を視野に入れたプロトタイプ開発を
機器メーカーと共同して行いたい
特に、システム化が得意な企業を希望

光産業創成大学院大学は光技術を中心とした
シーズとニーズの融合による起業実践と新産業
創成を建学の理念としており、事業化のための
人材育成ならびに創業支援を行っています
開発・事業化に参画できる人材(入学希望者)を
求めています

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : レーザーアブレーション質量分析装置
- 出願番号 : 特願2007-52016
- 出願人 : 宮崎直久、内藤康秀、部谷学
- 発明者 : 内藤康秀、部谷学、宮崎直久

米国特許申請中

お問い合わせ先

光産業創成大学院大学

光医療・健康分野 准教授 内藤 康秀

TEL 053-484-2614

FAX 053-487-3012

e-mail naito@gpi.ac.jp