

平成 30 年 12 月 10 日

報道関係各位

公立大学法人北九州市立大学

唾液から「癌の匂い」が明らかに！ 匂いによる新しい口腔癌診断技術の確立

北九州市立大学国際環境工学部の李 丞祐教授は、九州歯科大学（安細 敏弘教授、茂山 博代医員）との共同研究により、口腔癌に特異性を示す 27 種類の匂い成分を唾液から検出し、癌の進行に伴ってそれらの成分が「消失」、「増減」、「新生」といった 3 つのグループに分かれることを発見しました。この匂い成分のうち 12 成分の変動から簡便・迅速に口腔癌の有無が判断でき、最終的には口腔癌の非侵襲的診断及び早期発見に利用できる新しい診断技術を発明しました（特願 2018-205844、平成 30 年 10 月 31 日：Journal of Chromatography B 1104, 49-58 (2019)）。

この件に関する報道関係者からのお問い合わせ先

【研究内容について】

北九州市立大学 国際環境工学部 エネルギー循環化学科 教授 李 丞祐
電話 093-695-3293 Eメール leesw@kitakyu-u.ac.jp

【取材申込みについて】

北九州市立大学 企画管理課企画・研究支援係 中村、敷田 電話 093-695-3311
広報入試課広報係 中願寺、野路 電話 093-964-4196

別紙

匂いによる新しい口腔癌診断技術の確立

1. 研究背景

世界における新規癌患者数は年間約 1,750 万人と言われており、死亡者数も約 880 万人に達すると言われていています。医療や保健衛生の進歩により日本は世界有数の長寿国になっていますが、癌は 30 年以上にわたり死因第一位であり、また、癌による死亡者数は年間 37 万人を超え、その数は年々増加している傾向です。特に、口腔癌は早期発見が困難な疾患の一つ（最も一般的なヒト悪性腫瘍の 6 位の疾患）であり、高い罹患率と 5 年以上の生存率が 50% 以下の難病です。また、その 90% 以上が口腔扁平上皮癌（OSCC：oral squamous cell carcinoma）であり、日本では口腔癌による死亡者数は 2016 年に 7,300 人以上と報告されています^{*1}。特に、OSCC に関連する死亡率は高く、それはリンパ節又は頸部に広がった後の病期の遅い段階になって発見されることに起因します。従って、安価で感受性の高い診断技術の開発が癌早期発見の重要な課題となっています。

2. 従来技術の現状と問題点

癌の最も一般的な診断ツールとして、X線診断、CT、腫瘍マーカーを標的とした血液検査等が行われていますが、実際に陽性反応が出た時点では病態が進行していることも少なくなく、必ずしも早期発見につながっていないのが現状です。従って、疾患の早期発見は、より効果的な治療のための最も重要な医療目標でもあります。血液からの腫瘍マーカーの発見を目指した従来技術のほとんどは、核酸やタンパク質、アミノ酸などの非揮発性物質に着目した代謝分析であり、分子量決定等に当たり複数の分析手法を組み合わせる必要があるなど、分析時間が長く操作が煩雑であるという普及を妨げる課題が残されています。一方、人体から排出される揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds, 以下「VOC」）が体内の健康状態を反映し、癌をはじめとする様々な疾患との関係性が近年、多方面で研究されています。しかしながら、VOCと様々な疾患との関係は明らかとなっていない点が多く、まだ実用化には至っていない現状です。

3. 本技術の特徴

今回、李教授らは、簡便な操作で実施することができる新たな癌診断方法及びシステムを提供することを目的とし、体液の一つである唾液に含まれた VOC から口腔癌を診断する新しい技術を開発しました。口腔癌を患っている被験者から採取した唾液中の VOC を独自で開発した抽出デバイスとガスクロマトグラフ質量分析装置（GC-MS）を利用して高感度に検出し、健常者では検出されるが癌患者では検出されない VOC 群（消失群）、健常者では検出されないが癌患者では検出される VOC 群（新生群）、及び健常者と癌患者の両方で検出されるが癌患者で検出量が顕著に増減する VOC 群（増減群）を世界で初めて明らかにしました。各 VOC 群に属する匂い成分の変動を総合的に判断することで非侵襲的に

癌を診断することができます。以下の図で分かるように、病期の初期段階（ステージ I）においても 12 成分の潜在的な VOC バイオマーカープロファイルの比較から健常者と口腔癌患者を区別することが可能です※2, 3。

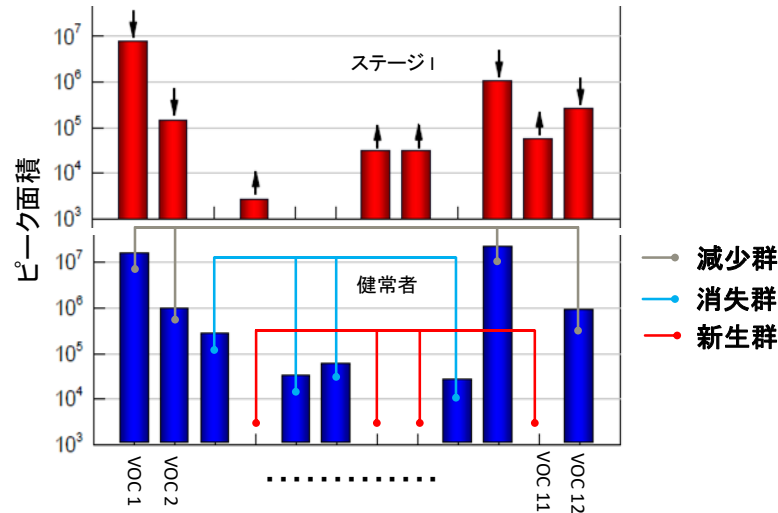


図. 健常者と口腔癌患者を区別する 12 成分の潜在的な VOC バイオマーカープロファイルを比較するグラフ

4. 想定される用途

- 揮発性バイオマーカーによる口腔癌スクリーニング
- 癌診断匂い検知技術及び計測デバイスの開発
- 匂い情報に基づく総合ヘルスケア
- 医療または食品分野における匂いの再現、例えば、癌の匂い、コーヒーの匂いなど

5. 特許出願

- 特願 2018-205844：癌の診断を補助する方法、および癌を診断するシステム

6. 文献

※1. 厚生労働省, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/>

※2. H.Shigeyama, T.Ansai, and S-W Lee et al., Identification of volatile metabolites in human saliva from patients with oral squamous cell carcinoma via zeolite-based thin-film microextraction coupled with GC-MS, Journal of Chromatography B 1104, 49-58 (2019).

※3. JST ライフイノベーション新技術説明会（平成 30 年 11 月 27 日）、「揮発性口腔癌バイオマーカー及び匂いによる口腔癌診断」

7. 用語

- 扁平上皮癌

体を構成する組織のうち、扁平上皮とよばれる体の表面や食道などの内部が空洞になっている臓器の内側の粘膜組織から発生する癌。

- バイオマーカー
血液や尿、唾液などの体液や組織に含まれる、タンパク質や遺伝子などの生体内の物質で、病気の变化や治療に対する反応に相関し、指標となるもの。
- ガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC-MS)
クロマト分離を行うガスクロマトグラフ (GC)、質量分離を行う質量分析計 (MS) という分離手法が異なる 2 つの装置から構成された分析装置。主にガス状の化合物または気化する化合物 (300℃程度以下で気化する (分解しない) 化合物) を対象とし、約 1,000 程度までの分子量をもつ極性の低い化合物の分析に利用できる。
- 揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds, VOC)
常温常圧で大気中に容易に揮発する有機化学物質の総称。