

明 細 書

発明の名称： サンプルング装置

技術分野

[0001] 本発明は、化学物質などをサンプルングする装置に関するものである。

背景技術

[0002] 高感度に化学物質を検出、分析する技術として、近年フィールド非対称性イオン移動度分光計（F A I M S）と呼ばれる装置が注目を集めている。この装置では、センサーに印加する直流電圧と交流電圧を変化させることにより、イオン化された化学物質の移動度の変化を、微細なフィルタによって検出し、その検出結果の差異により化学物質を特定することが可能である。

[0003] 国際公開W O 2 0 0 6 / 0 1 3 3 9 6 号（日本特表2 0 0 8 - 5 0 8 6 9 3 号）公報には、複数の電極を有する少なくとも1つのイオンチャンネルの形状のイオンフィルタを有するイオン移動度分光計について記載されている。このイオン移動度分光計では、導電層に印加される時間変化する電位により、充填剤がイオン種を選択的に入れることができる。電位は、駆動電界成分および横電界成分を有し、好ましい実施形態において、電極のそれぞれは、駆動電界および横電界の両方の成分を生成するのに関与する。デバイスは、ドリフトガスフローがなくても用いることができる。さらに、この文献には、分光計の種々の用途であるようなマイクロスケール分光計を製作するための微細加工技術について記載されている。

発明の開示

[0004] 人間や動物の体（身体、生体）から放出される匂いの成分、たとえば、皮膚呼吸に含まれる成分が癌やその他の疾病により変化することが知られている。癌やその他の病気の初期状態や疾病の進行状態を判断するために、生体から放出される、生体由来の化学物質を分析することは有用である。

[0005] 本発明の一態様は、皮膚にサンプルング側が面するように装着されるチップ状のサンプルング装置である。このサンプルング装置は、サンプルング側

に面した、0.1から1000nmの範囲の孔径の多孔質の吸着層を有する。イオン移動度センサーなどで直に生体から放出される化学物質を測定する代わりに、このサンプリング装置を生体に装着し、生体から放出される化学物質を一時的にサンプリング装置に吸着させることができる。このため、皮膚から放出される生体由来の化学物質をサンプリング装置に集めた後、イオン移動度センサーなどにより生体由来の化学物質を分析できる。また、分子、細菌、ウィルス、細胞の吸着に適した孔径の多孔質の吸着層により、分析対象を、サンプリングの段階で選択および／または濃縮させることができる。

[0006] 本発明の他の態様の1つは、以下のステップを含む方法、たとえば、測定方法あるいは診断方法である。

- ・サンプリング装置のサンプリング側を皮膚に面して装着し、生体から放出される化学物質を吸着層に採取すること。
- ・皮膚から離れたサンプリング装置を加熱し、サンプリング装置から放出される生体由来の化学物質をイオン移動度センサーで分析すること。

[0007] 吸着層は、中心孔径（中心細孔直径、平均孔径）が異なる少なくとも3つの多孔質層であって、サンプリング側から平均孔径の大きい順番に積層されている多孔質層を含むことが望ましい。分析対象の化学物質、たとえば分子の吸着に適した平均孔径を含む多孔質層を、それよりも平均孔径が大きな多孔質層と、平均孔径が小さい多孔質層とで挟むことにより、分析対象の化学物質を選択的に濃縮しやすい。

[0008] さらに、吸着層の非サンプリング側に通過流量を制御する流量制御層を介して吸引層を設けることが望ましい。吸引層は、吸着層を通して酸素および窒素の少なくともいずれかを吸引する層である。吸引層により、サンプリング側から非サンプリング側へ向かう空気の流れを形成できるので、分析対象の化学物質をサンプリング側の表面から吸着層の内部に引き込んで吸着できる。このため、吸着層内に、分析対象の化学物質が濃縮されやすい。

[0009] 吸引層の典型的な例は内部が負圧になった層である。吸引層が、酸素およ

び窒素の少なくともいずれかを吸着する物質、たとえば、適当な孔径のゼオライト（モレキュラシーブ）を含んでいてもよい。また、吸引層が、酸素または窒素の少なくともいずれかと反応する物質、たとえば、酸化物や窒化物を室温あるいは体温近傍で比較的効率よく形成する物質を含んでいてもよい。

[0010] 多孔質層の典型的なものは、ゾルゲル法などにより製造される、孔径の分散の小さな多孔質ガラス層である。

図面の簡単な説明

[0011] [図1] サンプラーの概略構成を示す図。

[図2] サンプラーから放出される化学物質を検出するシステムを示すブロック図。

[図3] 分析方法の概略を示すフローチャート。

[図4] 異なるサンプラーによりサンプリングする様子を示す図。

[図5] サンプラーから化学物質を放出させる様子を示す図。

[図6] 異なる方法によりサンプラーから化学物質を放出させる図。

[図7] さらに異なるサンプラーによりサンプリングする様子を示す図。

[図8] サンプラーから化学物質を放出させる様子を示す図。

[図9] サンプラーを下着に装着した状態を示す図。

発明の実施の形態

[0012] 図1に、サンプリング装置（サンプラー）の概要を示している。このサンプラー10は、ベース11と、ベース11の表面（サンプリング側）18に適当な方法により固定された多孔質の吸着層20とを含む。多孔質の吸着層20の一例は、平均孔径（中心孔径、中心細孔直径）が0.1nm～10nm、さらに好ましくは、0.3nm～5nm、いっそう好ましくは0.5nm～2nm程度の範囲のいずれかの多孔を備えた多孔質ガラスビーズ21またはゼオライトがベース11のサンプリング側18に保持されたものである。このサンプラー10は、サンプリング側18が生体の皮膚31に面するように適当な方法で装着される。サンプラー10を装着する典型的な方法は、

下着にサンプラー 10 を取り付けたり、テープでサンプラー 10 を皮膚 31 に貼り付けたりすることである。

[0013] 皮膚呼吸などにより皮膚 31 から放出される匂い（臭い）の要因は、炭化水素化合物、特に芳香族炭化水素化合物を含む芳香族化合物であると考えられる。これら芳香族化合物で分子量が 1 kDa 以下程度の分子の多くの直径（最大長）は、0.5 nm～1. 数 nm 程度である。たとえば、ベンゼン環の直径は 0.5 nm～0.6 nm であり、吸着層 20 の孔径は、芳香族化合物が 1 または数個が入る程度の大きさであることが望ましい。

[0014] このサンプラー 10 は、図 1 に示すように、皮膚 31 から放出される A～F の物質のうち、物質 A～D、たとえば、キシレン、トルエン、エチルベンゼン、スチレンなどの比較的低分子量の芳香族化合物を吸着するのに適している。一方、物質 E、F、たとえば、ペプチドや小分子蛋白のような分子量が 5 kDa～数 100 kDa で分子の直径（最大長）が 3 nm～10 数 nm の高分子は吸着されにくい。また、酸素、窒素、二酸化炭素といった直径が 0.4 nm 以下の分子も吸着されにくく、臭い（体臭）の成分を選択的に吸着し、濃縮できる。

[0015] 一方、分子量が数 kDa～数 100 kDa 程度で分子直径が約 3 nm～10 数 nm のペプチドや小分子蛋白などの高分子を標的（吸着対象物）とするサンプラー 10 であれば、中心直径が 10 nm～20 nm 程度の多孔質ガラスを備えた吸着層 20 を含むサンプラーであることが望ましい。また、分子量が数 1000 kDa で分子直径が 20 数 nm～30 数 nm のようなさらに大きな高分子を標的とするサンプラー 10 であれば、中心直径が 25～30 数 nm の多孔質ガラスを備えた吸着層 20 を含むサンプラーであることが望ましい。なお、ゼオライト（モレキュラシーブ）や、ゾルーゲル法などにより製造される多孔質ガラスは、中心直径または平均直径に対する細孔の直径の分布は小さいが、±50% 程度の広がりがある場合がある。したがって、サンプルする対象の分子（化学物質）の直径に対して、細孔径の分布も評価して吸着物質の中心直径を判断することが望ましい。

- [0016] ベース 11 の一例は、不織布、ポリマーシートなどである。ベース 11 のサンプリング側 18 に、ゼオライトや多孔質ガラスなどの吸着物質 21 を圧着したり接着したりすることにより、ベース 11 のサンプリング側 18 に吸着層 20 を備えたサンプラー 10 を製造できる。このサンプラー 10 を体表面、典型的には皮膚 31 に面するように数分から数時間、装着することにより、人体または動物の身体（生体）から放出される生体由来の化学物質（体臭成分）をサンプリングできる。
- [0017] 図 2 に、サンプラー 10 でサンプリングした化学物質を分析する分析システムの概要を示している。この分析システム 50 は、サンプラー 10 からサンプリングされた化学物質を放出させるチャンバー 51 と、化学物質を検出するセンサー 53 と、サンプラー 10 から放出された化学物質を再分析のために蓄えるレシーバーシステム 60 と、分析用の制御装置、典型的にはパーソナルコンピュータ（PC）70 とを含む。
- [0018] センサー 53 の典型的なものは、イオン移動度センサー（イオン移動度分光計、Ion Mobility Spectrometry）であり、空気中の物質（分子）をイオン化し、イオン化された分子の移動度の差に基づくスペクトル（イオン電流、イオン強度）を出力する。この分析システム 50 は、非対称電界イオン移動度スペクトロメータ（FAIMS、Field Asymmetric waveform Ion Mobility Spectrometry）または微分型電気移動度スペクトロメータ（DMS、Differential Ion Mobility Spectrometry）と呼ばれているイオン移動度センサー 53 を備えている。この種のスペクトロメータ（センサー、以降においては FAIMS）53 は、高圧－低圧に変化する非対称電界にイオン化した分子流を入力し、イオンの電界移動度に基づいてそれらをフィルタリングした結果を出力する。市販されているコンパクトな FAIMS としては、SIONEX（ザイオネクス）社の microDMx、OWLSTONE（オウルストーン）社の FAIMS デバイスを挙げることができる。
- [0019] FAIMS 53 は、上流に配置されたイオン化ユニット 52 によりイオン化された化学物質を検出する。イオン化ユニット 52 の一例は、ニッケルの

同位体（N i 6 3）を用いた間接イオン化ユニットである。コロナ放電を用いたイオン化ユニットであってもよく、UVを用いた直接イオン化ユニットであってもよい。

[0020] サンプラー１０からサンプリングした生体由来の化学物質を放出させるチャンバー５１はサンプラー１０を出し入れ可能な構造の密閉型の容器である。チャンバー５１の内部には、サンプラー１０のサンプリング側（表面）１８と反対側の非サンプリング側（裏面）１９を加熱するヒーター５８と、放出温度を制御する温度コントローラ５７とが設置されている。コントローラ５７は、サンプラー１０を加熱するヒーター５８の出力を制御することにより、サンプラー１０の温度（温度センサーを設置しておいてもよい）を制御し、一時的にサンプラー１０に保持されている生体由来の化学物質（化学成分、ガス分子）のリリースを制御する。たとえば、低温であれば、分子量が小さいもの、あるいは分子サイズが小さいものが先にサンプラー１０から出力され、温度を上げることにより分子量が大きいもの、あるいは分子サイズが大きいものが順番にサンプラー１０から出力される。温度をより精度良く制御するため、ヒーター５８は複数の発熱素子を備えたものであってもよく、たとえば、ラインサーマルヘッドを利用することができる。

[0021] 分析システム５０は、さらに、チャンバー５１にキャリアガス（典型的にはドライエア）５１ａを導入して生体由来の化学物質（たとえば、Ａ～Ｄ）をＦＡＩＭＳセンサー５３へ搬送するキャリアガス供給ポンプ（ブロワ、ファン）５５と、チャンバー５１とＦＡＩＭＳセンサー５３との間に配置されたフィルタ（パーティクルフィルタ）５９とを含む。

[0022] レシーバーシステム６０は、ＦＡＩＭＳセンサー５３の排気を格納する複数のレシーバー６１と、排気を格納する複数のレシーバー６１を選択するなどのライン切り替えを行うバルブ群６５と、排気用のポンプ（ファン、ブロワ）６６と、再循環用のポンプ（ファン、ブロワ）６７とを含む。各レシーバー６１は、分析開始前に真空ポンプあるいは排気用ポンプ６６などにより負圧にされている。チャンバー５１の内部で加熱されたサンプラー１０から

放出される化学物質（A～D）の種類はサンプラー１０が加熱された温度により変化する。その様子をＦＡＩＭＳセンサー５３の出力により確認し（プレアナリシス）、バルブ６５を切り替えることにより、それぞれのレシーバー６１に放出された化学物質を適当なグループに分けて蓄積する。

[0023] 分析システム５０の制御およびＦＡＩＭＳセンサー５３により得られるデータの解析はＰＣ７０で行われる。ＰＣ７０は、ＣＰＵ７１、メモリ７２、ハードディスクなどのストレージ７３およびこれらを接続するバス７４などの、コンピュータを構成する一般的なハードウェア資源を含む。さらに、ＰＣ７０は、分析システム５０を制御して、データを解析する解析ユニット７５を含む。解析ユニット７５は、ＡＳＩＣあるいはＬＳＩなどの半導体デバイスとして提供されてもよく、ＣＰＵ７１で実行されるプログラム（プログラム製品）として提供されてもよい。解析ユニット７５は、分析システム５０のＦＡＩＭＳセンサー５３、ポンプ５５、６６、６７、バルブ６５、温度コントローラ５７などを制御するシステムコントローラ７６と、ＦＡＩＭＳセンサー５３のデータを解析するアナライザー７７とを含む。解析ユニット７５は、ＦＡＩＭＳセンサー５３の温度、湿度、気圧などの環境条件を適当なセンサーを介して取得し、ＦＡＩＭＳセンサー５３から得られたデータを補正する機能を含んでいてもよい。

[0024] 図３に、分析システム５０において、サンプラー１０から得られた化学物質を分析する過程を示している。まず、ステップ８０において、サンプラー１０を、そのサンプリング側１８が皮膚に面するように人体あるいは動物の体に装着し、生体から放出される化学物質をサンプラー１０の吸着層２０に採取する。ステップ９１において、皮膚から離れたサンプラー１０を分析システム５０のチャンバー５１にセットし、ステップ９２において、サンプラー１０の非サンプリング側１９をヒーター５８により加熱する。ステップ９３において、サンプラー１０から放出される生体由来の化学物質（Ａ～Ｄ）をイオン移動度センサーであるＦＡＩＭＳセンサー５３で予備分析する。この予備分析においては、解析ユニット７５が、サンプラー１０の加熱温度に

より放出される化学物質があることをF A I M Sセンサー53の出力により確認し、後の解析において、F A I M Sセンサー53の出力（スペクトラム）のピークが重複したりすることが比較的少なくなるように、放出される温度により、生体由来の化学物質を複数のレシーバー61に分けて一時的に格納する。

[0025] サンプラー10から生体由来の化学物質がいったん放出されると、ステップ94において、レシーバー61を切り替えながら、レシーバー61に一時的に格納されていた化学物質（キャリアガスを含む）をF A I M Sセンサー53に再循環させ、生物由来の化学物質をさらに詳しく分析する。解析ユニット75は、ストレージ73に格納されている化学物質ライブラリや、インターネットなどのコンピュータネットワークを介してアクセス可能な他のデータベースあるいはライブラリを用い、種々のフィッティング方法、シミュレーテッドアニーリング法、平均場アニーリング法、遺伝的アルゴリズム、ニューラルネットワークなどの方法を用いて、サンプラー10がサンプリングした生体由来の化学物質を分析する。さらにステップ95において分析した結果をP C 7 0の表示機能を用いて出力する。P C 7 0からコンピュータネットワークを介して他のコンピュータに出力を送信してもよい。

[0026] 図4に、異なるサンプリング装置の概略構成を示している。このサンプリング装置（サンプラー）100は、ベース110のサンプリング側18に積層された複数の多孔質層121～125を含む吸着層120を有する。複数の多孔質層121～125は、それぞれ異なる中心孔径（中心細孔直径、平均孔径）の多孔を備えており、それらの多孔質層（多孔質膜）121～125がサンプリング側18から非サンプリング側（ベース側）19に向かって、中心孔径の大きな順番に積層されている。たとえば、最上層の多孔質層121の中心孔径は30nm、2層目の多孔質層124の中心孔径は10nm、3層目の多孔質層123の中心孔径は2.0nm、4層目の多孔質層124の中心孔径は0.6nm、5層目（最下層）の多孔質層125の中心孔径は0.4nmである。なお、これらの孔径は例示に過ぎない。

[0027] このサンプラー 100 の吸着層 120 においては、高分子タンパクなどの分子量が数千 kDa の分子は最上層 121 で吸着され、ペプチド、比較的 low 分子量タンパクなどの分子量が数百～数千 kDa の分子は第 2 層 122 で吸着され、体臭の主な要因となる、分子量が数百 kDa あるいはそれ以下の比較的長い鎖状の炭化水素化合物や芳香族化合物は第 3 層 123 および第 4 層 124 で吸着される。また、空気中の主成分である窒素および酸素は、最下層（第 5 層） 125 で吸着されるものもあるが、ほとんどのものは第 5 層 125 を通過する。したがって、このサンプラー 100 においては、第 3 層 123 および第 4 層 124 にサンプリングする標的である分子が選択的に吸着される。

[0028] この吸着層 120 は 5 層構造であるが、4 層以下であっても、6 層以上であってもよい。ただし、サンプリングする対象（標的）となる分子を適当な多孔質層に選択的に吸着させて、濃縮するためには、その前後（上下）に、標的となる分子が透過する孔径の多孔質層と標的となる分子が透過しない孔径の多孔質層とを配置することが好ましい。したがって、吸着層 120 は、中心孔径が異なる少なくとも 3 つの多孔質層により構成され、それらの多孔質層が、サンプリング側 18 から中心孔径の大きな順番に積層されていることが望ましい。

[0029] 各多孔質層 121～125 の材質は共通していてもよく、異なってもよい。多孔質層（多孔質膜） 121～125 の一例は、多孔質ガラス、ゼオライト（モレキュラシーブ、モレキュラーシーブス）である。ゼオライトは、0.1～数百 nm 程度の比較的精度のよい多孔を備えた多孔質層を提供できる。多孔質ガラスは、1～数百 nm 程度の比較的精度のよい多孔を備えた多孔質層を提供できる。多孔質層は、さらに、適当な素材で十分な透過率を備えたポリマーシート、たとえばテフロン（登録商標）シートなどであってもよい。

[0030] 各多孔質層 121～125 の厚みは、1 μ m～5 mm 程度であることが望ましく、1 μ m～1 mm 程度であることがさらに望ましく、5～500 μ m

程度であることがいっそう好ましい。各多孔質層の厚みは、特に限定されないが、薄いと吸着面積の確保が難しくなり、厚すぎると多孔の加工などの製造費用が過大になる。また、厚すぎると、吸着層１２０の剛性が高くなり過ぎるので皮膚に装着したときのフィット感が低減する。

[0031] 吸着層１２０を支持するベース（ベース層）１１０は、サンプリング側１８から、流量制御層１１２と、吸引層１１５とを含む。流量制御層１１２は吸着層１２０と空気が流通する程度のバッファ（隙間）１１１を開けて配置された基本的には不透過層であり、たとえば、金属薄膜層である。流量制御層１１２には、断続的に微細な開口１１３が設けられている。この開口１１３は、たとえば、MEMSなどにより形成されており、通過する流量が精度よく制御できるようになっている。開口１１３は、酸素および窒素などの空気の主成分の分子が滞らずに通過する程度のサイズが好ましく、たとえば、直径が０．４ｎｍ程度以上のサイズであることが望ましい。一方、開口１１３はトラップを目的としないので、流量制御が可能であれば特に上限はない。しかしながら、流量制御を考慮すると、開口１１３は、１～１０ｎｍ程度であることが望ましい。

[0032] 吸引層１１５は、流量制御層１１２に制御された流量で、吸着層１２０を通して酸素および窒素の少なくともいずれかを吸引する力を発生させる層（バッファ、領域、空間）である。このサンプラー１００においては、吸引層１１５は、予め負圧にされた低圧力室であり、気圧差（圧力差）により制御された流量で吸着層１２０を介して、酸素および窒素を含む空気を吸引する。

[0033] 体臭の成分である化学物質は、サンプラー１００の表面（サンプリング側の面）には吸着するが、吸着層１２０の内部にはブラウン運動などの自発的な動きでは侵入しにくい。したがって、このサンプラー１００においては、吸引層１１５を設け、強制的、しかしながら制御された流量で空気を吸着層１２０の内部に吸引し、それとともに化学物質を吸着層１２０の内部に導くようにしている。吸着層１２０は、上述したように、多孔質層の多層構造で

あり、吸着層 120 の内部の吸着面積は、吸着層 120 のサンプリング側 18 の表面 129 の表面積に比較すると非常に大きい。したがって、生体由来の化学物質を吸着層 120 の内部に導くことにより、多量の化学物質を吸着でき、生体由来の化学物質を吸着層 120 の所定の層 121～125 に濃縮できる。

[0034] 図 4 は、サンプラー 100 により生体由来の化学物質 201～203 をサンプリングしている様子を模式的に示している。吸引層 115 は予め負圧にされており、吸着層 120 のサンプリング側 18 の表面 129 は不透過性のシート、たとえば、金属シート（不図示）により覆われている。したがって、まず、金属シートを剥がしたのち、図 1 で説明したのと同様の方法により、サンプラー 100 のサンプリング側 18 を皮膚に向けて人体などに装着する。吸着層 120 は、中心孔径の異なる多孔質層 121～125 を含むので、比較的サイズ（直径または長さ）の大きなタンパク質などの化学物質 201 は、上層、たとえば最上層 121 または第 2 層 122 で吸着される。芳香族化合物などの中間のサイズの化学物質 202 は第 3 層 123 または第 4 層 124 で吸着される。酸素、窒素、二酸化炭素などのサイズの小さな化学物質は、第 5 層 125 で吸着されるか、または、第 5 層 125 を透過して、吸引層 115 に吸引される。

[0035] 体臭は時間とともに変化することがあり、疾病を判断する要素となる化学物質などの吸引対象の化学物質が常に放出されているとは限らない。したがって、流量制御層 112 は、吸引層 115 に起因する吸引力を数分から数時間程度維持できるように、開口 113 を通過する流量を調整する。吸引時間が不足する場合は、吸引層 115 に外部のバキュームタンクを装着したり、バキュームポンプを装着したりすることも可能である。

[0036] また、このサンプラー 100 においては、吸引層 115 と流量制御層 112 により、サンプリング時間が制御される。すなわち、吸引層 115 による吸引力が終了するまでがサンプリング時間であり、サンプラー 100 のサンプリング時間を自動的に一定に制御することが可能となる。このため、患者

などのサンプラー１００を装着する者が、サンプリング時間を管理する必要がなくなり、手軽に人体などの生体からの化学物質を、精度よく採取できる。

[0037] 図５は、サンプラー１００にサンプリングした生体由来の化学物質２０１～２０３を放出している状態を示している。図２に示した分析システムのチャンバー５１にセットした状態である。サンプリングが終了すると吸引層１１５は、空気で満たされている状態になる。サンプラー１００の非サンプリング側（裏面）１９をヒーター５８により加熱（加温）することにより、吸引層１１５内部の空気が膨張する。吸引層１１５から空気が流量制御層１１２を通過して吸着層１２０に流れだし、吸着層１２０に吸着されていた化学物質２０１～２０３をサンプラー１００の外に押し出す。

[0038] 図６は、サンプラー１００にサンプリングされた化学物質を放出する異なる方法を示している。この例では、チャンバー５１にセットする前に、吸着層１２０の最上層１２１および第２層１２２を取り除いている。したがって、チャンバー５１の内部でサンプラー１００を加熱しても、最上層１２１および第２層１２２にキャッチされた比較的分子量の大きな化学物質２０１は放出されず、このサンプラー１００のサンプリング対象である中程度の分子量（中程度のサイズ）の化学物質２０２が放出される。したがって、分析システム５０では、サンプラー１００のサンプリング対象である芳香族化合物などの体臭の要因となる化学物質を主に分析することが可能となる。このため、分析時間を短縮でき、分析精度を向上できる。

[0039] 図７に、さらに異なるサンプリング装置の例を示している。このサンプリング装置（サンプラー）１０１の基本的な構成は、上述したサンプラー１００と同様であり、多層の多孔質層１２１～１２５を含む吸着層１２０と、ベース（支持層）１１０とを含む。ベース１１０は、流量制御層１１２と、吸引層１１５とを含み、吸引層１１５は、酸素および／または窒素を吸着するように設計された吸引用のモレキュラシーブ（ゼオライト）層１３０を含む。たとえば、窒素吸着用のモレキュラシーブとしては、LiLSX型（Li

・Low Silica・X型)で孔径が0.3~0.4 nmのゼオライトなどが公知である。吸引用のモレキュラシーブ層130は、上部の吸着層120によりサンプリングする対象となる化学物質(分子)は吸着されているので、酸素および/または窒素に対する選択性がほとんど要求されず、空気中に含まれる気体に対する吸着力が高いものであればよい。したがって、ゼオライト(モレキュラシーブ)に限らず、活性炭などの他の吸着物質を用いた層であってもよい。

[0040] また、吸引層115は、吸引用の吸着剤の層130の代わりに、あるいはそれとともに、酸素および/または窒素と化学反応し、酸素および/または窒素を消費する反応層であってもよい。酸素を消費する層としては鉄などの酸化しやすい金属を主成分とする酸化反応層が挙げられる。窒素を消費する層としては、窒化物を形成する層を挙げることができ、たとえば、フラーレンなどを触媒としたアンモニア製造プロセスを自律的に行う層が知られている。

[0041] 図8に、サンプラー101にサンプリングされた化学物質を放出する方法の一例を示している。この例では、チャンバー51にセットする前に、吸着層120からベース110を取り除いている。したがって、チャンバー51の内部でサンプラー101を加熱しても、ベース110に吸引された成分は放出されない。したがって、分析システム50では、サンプラー101のサンプリング対象である芳香族化合物などの体臭の要因となる化学物質を主に分析することが可能となる。このため、分析時間を短縮でき、分析精度を向上できる。

[0042] 図9に、女性用の下着にサンプラー10、100または101(以降では10)を装着した様子を示している。下着、たとえばブラジャー300にサンプラー10を取り付け、サンプラー10のサンプリング側18が乳頭またはその近傍の皮膚に面するように装着することにより、乳頭近傍から放出される生体由来の化学物質をサンプリングできる。乳がんを発症すると、匂いを伴う化学物質(マーカー)が放出されることが知られている。したがって

、マーカー物質をサンプラー１０でサンプリングし、分析システム５０で分析することにより、乳がんの有無を簡単に、また精度よく判断できる可能性がある。また、サンプラー１０を含むブラジャー３００を、短時間、たとえば、数分から数時間にわたり装着するだけで乳がんの有無を精度よく判断できるようにすることにより、人体の負担を軽減できるという効果も得られる。

[0043] 人間や動物の呼気、咽喉、その他患部周辺の皮膚呼吸に含まれる化学物質（化学成分、分子、組成）を分析システムにより直に測定しようとする、一定のサンプル流量を維持しなければならないという問題や、長時間、たとえば、２４時間にわたる連続測定が難しいという問題がある。特に、ペット等の動物の場合は、大人しく分析システムに繋がっていることは困難である。また、分析システムそのものを人体や動物の体に取り付けることも、現状では難しい。

[0044] さらに、人間や動物の呼気、咽喉、その他の患部周辺の皮膚呼吸に含まれる化学物質は、極めて微量であり、正確な測定が難しいという問題もある。しかしながら、ＦＡＩＭＳセンサーなどのように、ｐｐｂ、ｐｐｔオーダーあるいはそれ以下の極めて高い精度で超微量の化学物質を特定することや分析することが可能になりつつあり、癌やその他の疾病により発生するマーカー物質と呼ばれる化学物質を特定することで、病気の初期状態や疾病の進行状態が判明するようになってきている。したがって、上記に開示したサンプラー１０は、そのような超微量の生体由来の化学物質をサンプリングするのに好適である。

[0045] たとえば、ＧＣ－ＭＳ（ガスクロマトグラフィーおよび質量分析法）により化学物質分析を行う場合、数ｐｐｍ～数ｐｐｂがその検出濃度範囲となる。サブｐｐｂ以下になると、濃縮しないと、対象となる化学物質の検出が困難になる。極低濃度の化学物質検出を行う際に、ＳＰＭＥ（Solid Phase Micro Extraction）と呼ばれる固相マイクロ抽出法が利用可能である。液体試料・固体試料・気体試料から目的とする化学物質を選択的に抽出して、ＧＣ－

MSによる高感度検出を実現するものである。但し、サンプル量は少なくとも $100\mu\text{L}$ 以上は必要であり、抽出時間が $10\sim30$ 分程度必要となる。また、複数のマーカー物質を検出しようとする複数のSPMEを準備する必要がある。さらに、正確な定量分析値を保証しようとする、サンプル誤差の影響を少なくする必要があり、相当数の測定回数が必要となる。特に、皮膚呼吸や腔内口臭・唾液等から癌等の疾病を特定しようとする、検体やサンプル媒体からの2次抽出等による誤差の問題やサンプル時間の問題など、解決すべき課題も多い。たとえば、患者が、正確にサンプル時間の時間を制御しようとする場合、トラップされるマーカー物質の量が変化することがあり、それが誤差となりえる。また、癌検出や疾病のGC-MS分析や判定処理を考えると、判断に数十時間が必要とする。

[0046] これに対し、このサンプル装置は、たとえば、多孔質ガラスを用いたものはPGAS (Porous Glass Auto Sampling) と称され、多孔質の直径の異なる粒状のポラスガラスを多層化して重ねて配置して、検体を流量と時間とが一定なるように制御してトラップする。ポラスガラスの多孔質径は、検出する癌や疾病のマーカー物質のトラップ目的に応じて、多層化する種類を変更できる。また、流量制御は、流量制御層の負圧を制御する開口の径を選択して時間を制御する方式を採用できる。負圧側と流量制御の径を選択することで、数十秒～数時間まで、検査目的に応じ、サンプル時間を正確に制御できる。化学物質をトラップする方法は、ポラスガラスで無くともよい。ただし、吸着剤としては、耐化学物質反応性や長時間保存性、また、測定分析を開始した場合のマーカー物質の短時間での選択的トラップ性や逆に温度を掛けた場合のリリー能力を含めて、応答性能が良い材質を選択する必要がある。ポラスガラスは、その意味で、非常に優れており必要性の特性を備えている。

[0047] なお、上記では、人体や動物の体に装着するサンプルを例に説明したが、サンプル（サンプル装置）は、皮膚に限らず、呼吸に当てて呼吸に含まれている化学物質をサンプルングしてもよい。また、生体由来の化学物

質に限らず、コンテナ内や屋内などに含まれる化学物質をサンプリングすることも可能である。このサンプリング装置を用いることにより、簡単に化学物質を高濃度化でき、また、センサーシステム（分析システム）とは別に、異なる時間、異なる場所で、化学物質をサンプリングすることができる。したがって、このサンプリング方式は、採集の時間的、場所的な制限を外し、濃度の制限を外し、サンプリングの可能性を拡大する。さらに、このサンプリング装置は、化学物質に限らず、細菌、ウィルス、細胞をキャプチャリングすることができる。また、吸着層の材質、微細孔のサイズなどを変えることにより、採取する対象に対する選択的な能力を与えることが可能である。

請求の範囲

- [請求項1] 皮膚にサンプリング側が面するように装着されるチップ状のサンプリング装置であって、前記サンプリング側に面した、0.1から1000nmの範囲の孔径の多孔質の吸着層を有するサンプリング装置。
- [請求項2] 請求項1において、前記吸着層は、中心孔径が異なる少なくとも3つの多孔質層であって、前記サンプリング側から中心孔径の大きい順番に積層されている多孔質層を含む、サンプリング装置。
- [請求項3] 請求項2において、前記吸着層の非サンプリング側に通過流量を制御する流量制御層を介して配置された吸引層であって、前記吸着層を通して酸素および窒素の少なくともいずれかを吸引する吸引層をさらに有する、サンプリング装置。
- [請求項4] 請求項3において、前記吸引層は、酸素および窒素の少なくともいずれかを吸着する物質を含む、サンプリング装置。
- [請求項5] 請求項3または4において、前記吸引層は、酸素または窒素の少なくともいずれかと反応する物質を含む、サンプリング装置。
- [請求項6] 請求項1ないし5のいずれかにおいて、前記吸着層は多孔質ガラス層を含む、サンプリング装置。
- [請求項7] 請求項1ないし6のいずれかに記載のサンプリング装置をサンプリング側を皮膚に面して装着し、生体から放出される化学物質を前記吸着層に採取することと、
皮膚から離れた前記サンプリング装置を加熱し、前記サンプリング装置から放出される生体由来の化学物質をイオン移動度センサーで分析することとを有する、方法。