

糖尿病患者における呼気アセトン測定の意義

Measurement of breath acetone in diabetes

近藤 孝晴* 山根 則夫*、** 石黒 洋*
野瀬 和利*** 津田 孝雄*** 植田 秀雄****

Takaharu KONDO* Norio YAMANE*、** Hiroshi ISHIGURO*
Kazutoshi NOSE*** Takao TSUDA**** Hideo UEDA****

Abstract

We analysed the breath acetone concentrations in 86 patients with diabetes mellitus. Breath acetone increased in patients with ketoacidosis, but did not increase in patients with diabetes in treatment. Breath acetone correlated with blood 3 hydroxybutyric acid but did not correlate with fasting blood glucose or HbA1c. Measurement of breath acetone has limited value in patients with diabetes.

はじめに

脂肪組織の分解に伴いケトン体が産生され、血中ケトン体濃度が上昇する。ケトン体のうちアセトンは代謝されずに呼気中や尿中に排泄される(1)。そのため、糖質の利用障害があるような糖尿病では、血中ケトン体が増加し、ひいては呼気アセトン濃度が上昇すると報告されている(2)。糖尿病治療においては血糖のコントロールが重要であり、自己血糖測定も行われている。コントロールの悪い場合は、皮膚を穿刺して血糖測定を頻回に行う必要があり、患者にとって苦痛が大きい。もし、コントロール不良にともなうケトアシドーシスのような急性合併症の予防のみを考えるとすれば、ケトン体などの測定も有用であろうと考えられる。ケトアシドーシスで、血中ケトン体が増加し、呼気アセトンが増加することはいうまでもないが、軽度の糖代謝異常が呼気アセトンを増加させるか否かは検討されていない。そこで、本研究では、糖尿病患者で呼気アセトンを測定し、糖尿病のコントロールの指標指標として

の有用性を検討した。なお、この研究は、名古屋大学総合保健体育科学センターのヒトを対象とする研究の承認(0114)を得ている。

1. 対象

対象は、健常コントロール22名、糖尿病患者86名である。糖尿病患者の内訳は、食事療法38名、経口糖尿病治療薬36名、インスリン治療12名であった。

2. 方法

朝食前(空腹時)に呼気ガス採取を行った。また、採血し、血糖、HbA_{1c}、血中ケトン体を測定した。

呼気ガスは呼気アセトン採取用バッグ(両端が解放し、ネジで栓を閉めることができ、かつ、終末呼気の採取が可能)に採取し、アセトン濃度はケーエスラポアナリシスにて、ガスクロマトグラフィー法で測定した(3)。

* 名古屋大学総合保健体育科学センター
** やまね病院
*** 名古屋工業大学
**** (株)タイヨウ企画開発室
* Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University
** Yamane Hospital
*** Nagoya Institute of Technology
**** Taiyo Instruments, Inc.

3. 結果

空腹時血糖は、食事療法で 130 ± 4.9 (M \pm SE) mg/dl、経口糖尿病治療薬で 165 ± 5.2 mg/dl、インスリンで 175 ± 15.8 mg/dl であった。HbA_{1c} はそれぞれ、 $6.3 \pm 0.15\%$ 、 $7.6 \pm 0.26\%$ 、 $7.7 \pm 0.32\%$ であった。

呼気アセトン濃度は、コントロール 1.60 ± 0.26 ppm に対し、食事療法で 1.29 ± 0.17 ppm、経口糖尿病治療薬で 1.94 ± 0.42 ppm、インスリンで 1.34 ± 0.32 ppm と有意な差はなかった (図1)。コントロールの M \pm 2SD を基準値とすると、呼気アセトンの基準値は 0 ~ 4.09ppm となった。糖尿病群で呼気アセトンが境界から高値を示した例は、6例あった (表1)。症例1の呼吸器に問題のある例を除き、糖尿病の状態が変動している例で高い傾向があった。

呼気アセトンと血糖 ($r=0.06$)、HbA_{1c} ($r=0.107$) は有意な相関がなかった。しかし、呼気アセトンと血中3ヒドロキシ酪酸とは $r=0.323$ ($p=0.01$) と有意な正の相関があった (図2)。また、空腹時の呼気アセトンと食後2時間の呼気アセトンは $r=0.735$ ($p<0.001$) と有意な正の相関があった (図3)。

肥満糖尿病患者に入院させ、減量治療を行ったが、呼気アセトンは有意な変化を示さなかった (図4)。

症例 65歳 女性 甲状腺機能低下症で通院治療中、定期的な採血で血糖が高値であることがわかり、1ヶ月後の精査を予約した。その後、口渴や食欲不振が出現し、1ヶ月後に来院した時は血糖 1130mg/dl、HbA_{1c} 9.6%、血中総ケトン体濃度 5000 μ mol/l、と糖尿病ケトアシドーシスの状態であった。なお、抗 GAD 抗体は陽性であった。入院後、輸液、インスリンの投与などで血糖は正常化した。この患者の呼気アセトン濃度は 40ppm と高値を示したが、4日後には 0.5ppm と正常化した (図5)。

4. 考察

今回の呼気アセトン測定では、前回の肥満糖尿病患者の減量と同様、呼気アセトンには有意な変化がなかった。また、今回の肥満糖尿病患者でも減量による呼気アセトンの増加は観察されなかった。一方、糖尿病性ケトアシドーシスでは血中ケトン体とともに、呼気アセトンも著明に増加した。また、血中3ヒドロキシ酪酸と

表1 呼気アセトンが境界～高値を示した例

症例	年齢	性	アセトン	血糖	HbA1c	特徴
1	69	男	4.2	153	7.7	HOT 中
2	52	男	6.1	93	5.3	運動で減量
3	74	男	7.2	139	7.5	インスリン抵抗性あり
4	38	男	14.0	90	8.7	経口剤で経過良好
5	70	男	4.9	368	10.9	初診時
6	23	男	3.9	120	7.4	インスリン治療

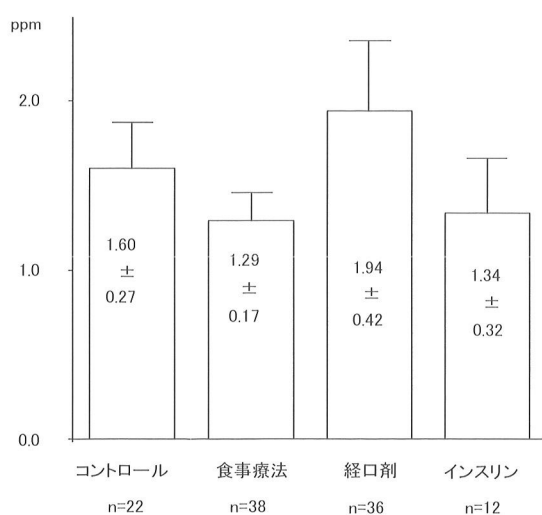


図1 糖尿病の治療法別呼気アセトン濃度

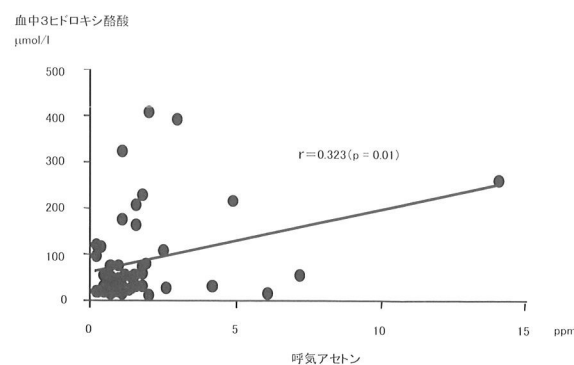


図2 呼気アセトンと血中ヒドロキシ酪酸との関連

呼気アセトンとの相関も見られている。従って、呼気の測定が体内のケトン体産生を反映していることは間違いがないにしても、糖尿病や入院しての減量治療で見られる軽度の糖利用障害にともなう脂肪の利用程度では、呼気アセトンには反映しない可能性がある。一方、食後の呼気アセトンは減少し、その減少の度合いはほぼ一定であることなどから、個人における呼気アセトンはかなり一定している可能性もある。これは前報(4)で述べたように、体脂肪の量と呼気アセトンに相関があることも関連している。

呼気アセトン高値例を見ると、糖尿病のコントロールが極端に悪かったり、治療導入前であったり、体重

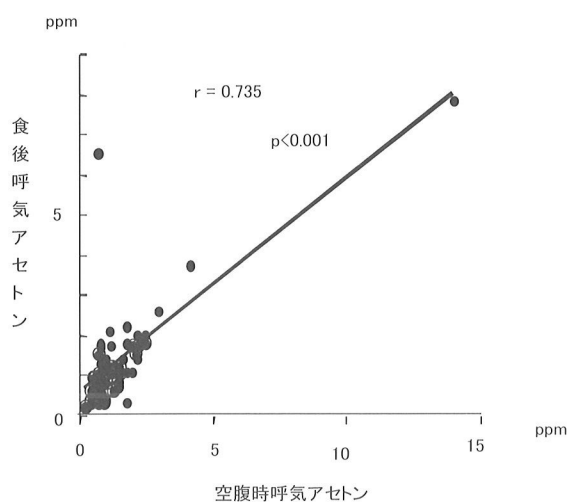


図3 空腹時と食後の呼気アセトン濃度の関連

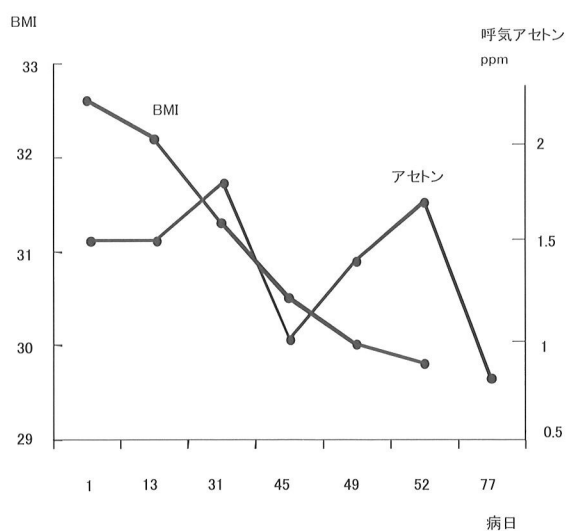


図4 減量と呼気アセトン濃度

を極端に減少させた例であった。従って、このような糖代謝が変動している例では、呼気アセトンが高値を示す可能性がある。

一方、呼気アセトンは濃度を測定しているに過ぎないという欠点もある。一定時間の呼気アセトン排出量を測定すれば、脂肪代謝をより正確に測定できる可能性も否定できない。

いずれにしても現状の呼気アセトン測定で、糖尿病の指標とすることは難しい。しかし、コントロールの困難な糖尿病で、ケトアシドーシスになりやすい例では、頻回に呼気アセトンを測定することで、非侵襲的にケトン体の増加を測定することができることから、この分野での検討が望まれる。この場合、連続的に呼気アセトン測定ができることが必須の条件となろう。最近、アセトンが呼気のみならず皮膚からも検出されることが発見された。連続測定には呼気よりも皮膚アセトンの測定の方が適しているため、今後は、皮膚アセトンの検討を行うことが望まれる。

謝辞 本論文の一部は、科学技術交流財団の先導的科学研究共同研究の費用によった。

5. 文献

- (1) Rooth G, Ostenson S. Acetone in alveolar air, and the control diabetes. Lancet 2: 1102-5, 1966.
- (2) Kundu SK, Bruzek JA, Nair R, Judilla AM. Breath acetone analyzer: diagnostic tool to monitor dietary fat loss. Clin Chem 39: 87-92, 1993.
- (3) Ueda H, Hiromoto M, Yamamoto H, Kolaja R, Leveson R, Shii K and Baba S. Development of breath ketone analyzer for clinical practice. Obesity 18: supplement 2 p142, 1994

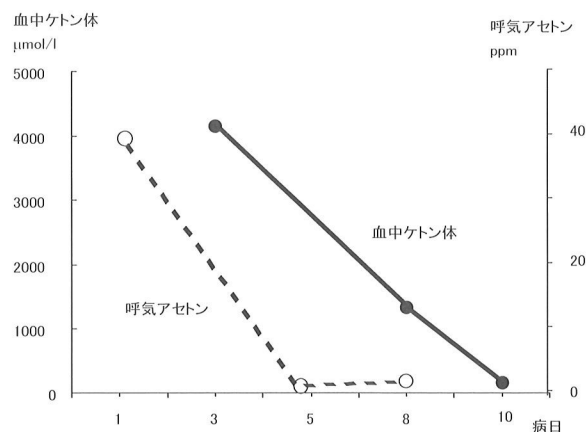


図5 ケトアシドーシスを示した例の血中ケトン体および呼気アセトンの推移

近藤、山根、石黒、野瀬、津田、植田

- (4) 柴田大河、傍島裕司、植田秀雄、石黒洋、近藤孝晴：
肥満糖尿病患者の減量治療における呼気中アセトン測定
の意義、総合保健体育科学 27, 51-54, 2004
- (5) Naitoh, K., Tsuda T., Nose K., et al.: New measurement of
hydrogen gas and acetone vapor in gases emanating from
human skin. Instrument. Sci. Tech 30, 267-280, 2002

(2004年12月27日受付)