

平成15年度第3回12月3日

演題：呼気ガスと体内動態との関連

演者：近藤 孝晴（名古屋大学総合保健体育科学センター）

肺は酸素と二酸化炭素の交換を行っているばかりではなく、種々の揮発性成分をガスとして体外へ排泄する経路ともなっている。

呼気に含まれる化学成分としては、大気的成分である酸素や二酸化炭素、窒素の他、微量な成分として、水素、メタン、アンモニア、アセトン、窒素化合物、イソプレン、一酸化炭素などが知られている。このうち、水素、メタン、アンモニア、アセトンは名工大の津田教授のグループによって皮膚からの放出も明らかになった。これらの体内で産生されるガスの他、エタノール、一酸化炭素、 $^{13}\text{CO}_2$ なども知られている。エタノールは飲酒後、一酸化炭素は喫煙後にそれぞれ増加する。 $^{13}\text{CO}_2$ は最近ピロリ菌の診断法として有名になった。安定同位元素の ^{13}C で標識した尿素を服用させると、胃内のピロリ菌によってアンモニアに分解され、 $^{13}\text{CO}_2$ が生成され、呼気から排泄されるので、この呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ を測定すれば、ピロリ菌の存在が診断できるというものである。

呼気化学成分の測定は実際の臨床診断にも使用されていた。たとえば、酸素の消費量を測定するは、基礎代謝、ひいては、基礎代謝に影響を与える甲状腺疾患の診断に使用されていたし、アンモニアは肝不全の診断に有用だという報告があった。残念ながら、これらは他の診断法にその位置を譲っている。さらに、呼気中水素の測定は乳糖不耐症の診断方法として、いまでも諸外国では使用されている。また、日本で唯一、呼気測定が保険採用されたものとして、前述した $^{13}\text{CO}_2$ の測定によるピロリ菌の診断が知られている。さらに、標識化合物を使用する検査法では、消化吸収試験や膵機能検査、肝機能検査等も報告されているが、保険採用されていないことと、検査薬が高額なため、残念ながら研究目的以外には使用されていない。その他、一酸化窒素は喘息との関連が、亜酸化窒素は腸内細菌との関連が、それぞれ知られている。イソプレンやエタン、あるいは、種々のVOCを同定されないまま測定している報告も散見される。以下、主に呼気中水素とアセトンについて述べる。

呼気中水素の測定

呼気中水素は炭水化物の消化吸収とくに牛乳中に含まれる乳糖の消化吸収、腸内細菌の状態、消化管の生理機能などの判定に使用されている。炭水化物は膵臓からのアミラーゼや小腸膜上皮の二糖類分解酵素によ

って単糖類にまで分解、吸収される。アミラーゼなどにより分解されない炭水化物が食物繊維やオリゴ糖といわれるもので、消化吸収を受けず、大腸まで到達し、そこで、腸内細菌により利用されて、水素、メタン、二酸化炭素および短鎖脂肪酸となる。水素やメタンなどは腸壁から血管内へ入り、肺から呼気として排泄される。従って、呼気中水素を測定すると、炭水化物の消化吸収を推定できる。たとえば、とうもろこしやじゃがいも、さつまいもなどを摂取した後に呼気中水素を測定すると、約1～2%が吸収されないことがわかる。牛乳の中には甘味の成分として乳糖が含まれている。乳糖はブドウ糖とガラクトースからできた二糖類であるが、小腸内の乳糖分解酵素であるラクターゼにより単糖類に分解されて始めて吸収される。日本人の多くは成長するにつれて、ラクターゼが減少し、中にはほとんど消失する人も20%程度存在する。このような人が牛乳を飲むと、乳糖が消化吸収されず大腸に入る。この際、大量の水を伴って大腸へ入るので、腸が伸展され、腹痛や下痢が生ずる。これを乳糖不耐症と呼ぶ。乳糖不耐症がなくてもほとんどの日本人は牛乳を飲むと呼気中に水素が出現する。300 mlの牛乳を飲むと、～数十ppmの水素が検出される。無症状で1日1リットルの牛乳を飲むという人でも、呼気中に水素が出現する。症状が出ないのは、腸内細菌が大量の牛乳に適応した結果だと考えられている。

通常小腸内には細菌は存在しないが、時に、小腸の蠕動運動が減少するような病気の場合に出現することがある。身体に障害を持った高齢者にもそのような傾向がある。ブドウ糖液を摂取すると、健康人では全て小腸で吸収され、呼気中に水素は出ないが、障害高齢者では、呼気中に水素が出現する。また、水素は皮膚からも出現し、呼気中水素とよい相関がある。

アセトンの測定

アセトンも呼気中出现する。空腹時に高く、食後に低い。絶食で増加する。また、糖尿病性ケトアシドーシスでは著明な高値となる。このアセトンも皮膚から測定可能なため、現在皮膚アセトンの測定方法を開発中で、これにより、減量や糖尿病のコントロールの指標にすべく検討を進めている。

このほか、呼気や皮膚アンモニア、呼気中亜酸化窒素などについても検討を重ねて来た。また、呼気中の一酸化炭素が酸化ストレスと関連があるとの報告があ

るので、臨床応用を可能にすべく国立循環器病センターと共同研究中である。今後さらに、種々の呼気あるいは皮膚ガスを測定することにより、生体ガスの臨床応用を広げて行きたいと考えている。