

研究報告

糖尿病患者における呼気水素、一酸化炭素測定の意味

近藤孝晴¹⁾、野田洋平²⁾、藤井悠平²⁾

¹⁾中部大学生命健康科学部、²⁾中部大学生命健康科学研究科生命医科学専攻

要 旨

糖尿病患者の呼気水素および一酸化炭素(CO)濃度を測定した。呼気水素は、 α -グルコシダーゼ阻害薬を服用している群で高値を示した。その他の群では呼気水素の上昇はなく、糖尿病性自律神経障害や膵機能の把握には結びつかなかった。

糖尿病患者の呼気COは健常者と差がなかった。また、呼気COは以前報告したような、インスリン治療中の患者における空腹時血糖やHbA1cとの相関もなかった。今回の患者の呼気COは全般に高値であり、呼気採取方法や採取バッグ等に何らかの問題が存在する可能性が考えられた。

1. はじめに

呼気中には多くのガス成分が存在する。酸素、炭酸ガスなど、大気中に多量に含まれるガス成分を除いた微量ガス成分は、体内での代謝産物と考えられ、代謝系疾患の診断に有用な可能性があり、以前から注目されている。これらの微量ガスのうち、臨床と関連のある成分として、アセトン(糖尿病との関連)、一酸化炭素(喫煙などとの関連)、メタン(便秘との関連)、一酸化窒素(喘息との関連)、アンモニア(肝疾患との関連)、水素(乳糖不耐症との関連)などが知られている(1)。

呼気水素は人体の代謝の結果ではなく、腸内細菌による発酵の産物である。未消化の炭水化物(食物繊維、難消化性炭水化物)が大腸へ到達すると、腸内細菌により発酵され、短鎖脂肪酸、炭酸ガス、水素、また、一部の人ではメタンなどが産生される。炭酸ガス、水素、メタン等のガス成分のほとんどはおならとなって排泄されるが、一部は直ちに吸収され、短時間のうちに肺から排泄される。このうち水素は人体に利用されないばかりか、他の部位では産生されないという特徴がある。なお、最近、共同研究者の下内らは産生された水素が一部体内でhydroxyl radicalの消去に利用されていると報告している(2)。現在まで、呼気水素測定が行われているのは、1) 小腸通過

時間の測定、2) 膵外分泌機能検査、3) 炭水化物の消化吸収試験、4) 腸内細菌の異常増殖の判定、5) 薬剤の効果・副作用判定、6) 乳糖不耐症の診断などを目的とする場合である。

このうち、糖尿病と関連がある項目は、糖尿病悪化による膵外分泌機能の低下、糖尿病性自律神経障害による消化管機能の低下に伴う腸内細菌の異常増殖、および α -グルコシダーゼ阻害薬の使用による副作用などである。

呼気一酸化炭素(CO)は喫煙者で高値となるが、非喫煙者でも内因性のCOにより上昇することがある。酸化ストレスがあると、hemeoxygenase-1が誘導され、内因性のCOの産生が増加するからである。糖尿病では糖化蛋白とその細胞膜レセプターとの間で酸化ストレスが生じ、呼気COが増加するとの報告がある(3)。

本研究では糖尿病患者の呼気水素およびCOを測定し、糖尿病の病態把握が可能かどうかを検討した。約5年前に行った研究と同じ研究を昨年行い、両研究をあわせて対象者の増加を図った。

2. 対象と方法

糖尿病 74 例、健常コントロール 12 例を対象とした。糖尿病の内訳は食事療法 30 例、経口血糖降下薬 23 例、インスリン治療 21 例である。早朝空腹時に呼気を「呼気採取バッグ(大塚製薬(株))

に採取した。同時に雰囲気気をバッグに採取した。対象者のプロフィールを表1に示した。呼気ガスはイーガナライザー（株式会社センサーテック）を用いて測定した。この機器は半導体式ガスセンサー方式を用いたガスクロマトグラフで、水素、メタン、COの測定が可能である。なお、メタンは今回の検討から除外した。

有意差検定はtテストを用いた。必要に応じ、分散分析を行った。p<0.05を有意差ありとした。

		年齢	BMI	空腹時血糖 (mg/dl)	HbA1c (%)
健常人 (12)		77 ±2.7	22.6 ±1.1	77 ±3.2	—
糖尿病	食事療法 (30)	67 ±1.1	23.5 ±0.7	98 ±3.5	6.4 ±0.2
	経口薬 (23)	69 ±2.1	23.9 ±0.8	135 ±7.6	8.0 ±0.4
	インスリン (21)	70 ±2.2	24.7 ±0.9	150 ±8.8	9.4 ±0.8

表1. 対象者の内訳

3. 結果

1) 呼気水素

呼気水素は健常人で $13.4 \pm 5.8 \text{ ppm}$ と高値を示したが、糖尿病群と有意な差はなかった。 α -グルコシダーゼ服用群の呼気水素濃度は $13.7 \pm 3.7 \text{ ppm}$ であり、非服用糖尿病患者の $4.9 \pm 1.0 \text{ ppm}$ に比し、有意に高値を示した (p<0.05) (図1)

2) 呼気CO

呼気COはインスリン治療群で $1.7 \pm 0.2 \text{ ppm}$ と高値であったが、糖尿病の他の群との有意差はなかった (図2)。

3) 呼気CO濃度と空腹時血糖、HbA1cとの相関 (図3)

5年前の検討ではインスリン治療群で呼気COとHbA1cとの間に有意な正の相関があった。そこで、今回も両者の相関を検討した。しかし、r

=0.2256と有意な相関を認めなかった。詳細に検討すると今回の症例はいずれもCO濃度が高かった (図3)。

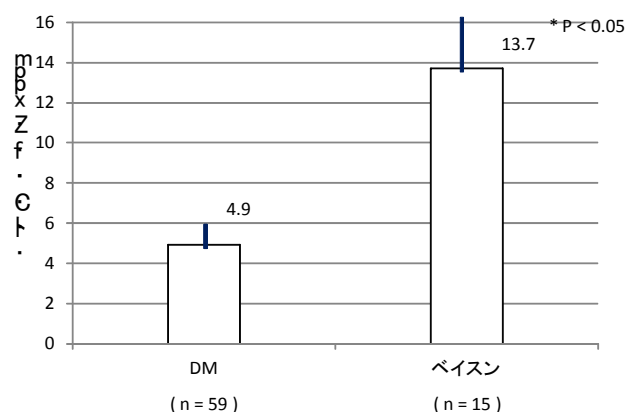


図1 α -グルコシダーゼ阻害薬服用の有無と呼気水素濃度 (ベイスン; α -グルコシダーゼ阻害薬)

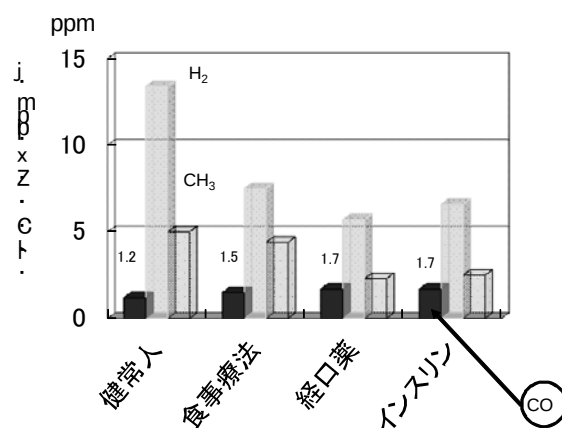


図2 健常人及び糖尿病各群の呼気中水素、メタン、CO濃度

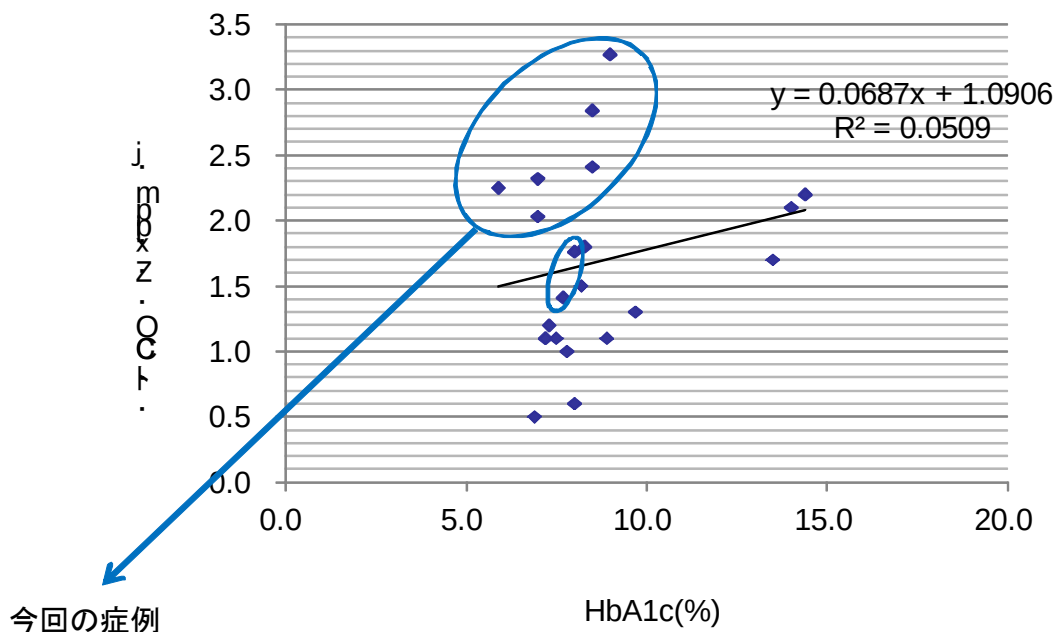


図 3 インスリン治療例の呼気 CO と HbA1c との関連

4. 考察

呼気水素は糖尿病群とコントロール群では差がなかった。糖尿病群に限ってみると、 α -グルコシダーゼ阻害薬を服用している群で呼気水素が有意に高値であった。 α -グルコシダーゼ阻害薬は糖質の消化を阻害し、吸収を遅らせ、食後血糖の急峻な増加を防ぐ効果があり、食後の血糖の緩やかな上昇を狙って投与されている。一方、 α -グルコシダーゼ阻害薬の投与量が多すぎると消化吸収障害を引き起こし、時には、下痢を起こすこともある。今回の対象者は長年 α -グルコシダーゼ阻害薬を服用しており、腹部症状もなかった。しかし、少量の炭水化物の消化不良が存在することが推定される。これらの患者は比較的コントロールがよかったことから、 α -グルコシダーゼ阻害薬の効果は十分であると推定され、かつ、少量の炭水化物の消化不良は副作用と言うほどのものではないと考えられる。

一方、 α -グルコシダーゼ阻害薬服用群より糖

尿病の程度が重いと考えられるインスリン使用群では呼気水素の増加はなかった。これらの群では自律神経障害がほとんどなく、消化管機能の障害もないと考えられる。したがって、腸内細菌の異常増殖もなく、呼気水素が正常値を示したのであろう。自律神経障害や胃麻痺など重度の合併症を伴った糖尿病患者の呼気水素を検討する必要がある。

さらに、膵外分泌機能の大きな低下もないと考えられる。膵外分泌機能低下は一般にまず脂肪から始まり、炭水化物の消化障害は最後に出現するからである。本研究の対象となった糖尿病症例では脂肪便の症状のある患者はいなかった。

呼気 CO は糖尿病症例とくにインスリン治療群では他の群あるいは正常群に比べやや高い傾向があったが、有意なものではなかった。また、前回の検討で、インスリン治療群では呼気 CO は HbA1c と有意な正の相関があった。しかし、前回の結果を含めた今回の検討ではこの相関が消失した。詳細に検討すると、今回の症例での呼気 CO は 5 年前のものと比べると高値であった。呼気の採取方法に問題があるのか、あるいは、呼気

採取バッグの問題か、さらに検討することが必要であろう。

引用文献

- 1) 近藤孝晴、藤井悠平、野田洋平
呼気水素測定の意義
生命健康科学研究所紀要 9、61-64、2012
- 2) Shimouchi A, Nose K, Shirai M, Kondo T;
Estimation of molecular hydrogen
consumption in the whole body after the
ingestion of hydrogen-rich water. Adv Exp
Med Biol, 737, 245-250, 2012
- 3) 近藤孝晴: 生体ガス測定と糖尿病, 安定同位
体と生体ガス, 1, 28-32, 2008

Title: Breath Hydrogen and CO in Patients with Diabetes

Author(s): Takaharu Kondo¹⁾, Yohei Noda²⁾, Yuhei Fujii²⁾

Address(es): ¹⁾ College of Life and Health Sciences, Chubu University, 1200 Matsumoto-cho, Kasugai, Aichi 487-8501, Japan; ²⁾ Graduate School of Life and Health Sciences, Chubu University

Keywords: Breath Hydrogen, Breath CO, Diabetes