

研究報告

フルクトオリゴ糖摂取後の呼気水素、アセトン、イソブレンの変動

近藤孝晴^{1)、2)}、奥村直也²⁾、堀田典生¹⁾、北辻耕司¹⁾、申ウソク³⁾、佐藤一雄⁴⁾

¹⁾中部大学生命健康科学部スポーツ保健医療学科, ²⁾中部大学大学院生命健康科学研究科生命医科学専攻, ³⁾産業技術総合研究所中部センター電子セラミックスグループ, ⁴⁾愛知工業大学工学部機械学科

要 旨

フルクトオリゴ糖 10g を摂取後の、呼気水素 (H₂)、メタン (CH₄)、一酸化炭素 (CO)、アセトン、イソブレンの変動を、男子大学生 18 人を対象に検討した。フルクトオリゴ糖摂取後、呼気 H₂ は有意に増加した ($p < 0.05$)。CH₄ および CO は変化がなかった。アセトンは前値 936.5 ± 225.3 ppb から 300 分後には 1306.5 ± 327.2 ppb と有意に増加した ($p < 0.05$)。その後も増加し、480 分後には 2559.8 ± 539.2 ppb となった。アセトンの増加は呼気 H₂ の増加がほとんど見られない 3 名についても増加した。呼気イソブレンは前値 193.8 ± 21.5 ppb であり、フルクトオリゴ糖摂取後 30 分後には 294.1 ± 30.4 ppb と有意に増加した ($p < 0.01$)。その後も高値を示したが、390 分後には前値と差がなくなった。

フルクトオリゴ糖摂取後の呼気アセトンの増加は空腹のためと推測された。呼気イソブレンの増加機序は明らかではなく、今後の検討が必要である。

1. はじめに

呼気に含まれる各種ガス成分のうち、水素 (H₂) についてはその起源や食事との関連、疾病との関連など、比較的よく分かっているが、その他の成分については不明な点が多い。今回は、呼気中に含まれるアセトンやイソブレンの変動について検討した。呼気アセトンは空腹時に増加し¹⁾、運動で上昇²⁾、糖尿病で高値^{3)、4)}を示すといわれている。また、ケトアシドーシスで高値を示すことは以前から指摘されていた⁵⁾。また、呼気イソブレンは脂質代謝との関連や運動による増加⁶⁾、筋疾患⁷⁾や肝疾患⁸⁾での減少などが知られている。フルクトオリゴ糖摂取後、呼気 H₂ が増加することはよく知られている⁹⁾。これは、オリゴ糖が消化吸収されずに大腸の腸内細菌により腸内発酵を受け、H₂ が産生され、直ちに吸収されて呼気に排出されるためである。フルクトオリゴ糖を摂取する以外は絶食で長時間呼気を観察すると、空腹の影響と、腸内で産生され、大腸で吸収されてエネルギーとなるといわれている短鎖脂肪酸¹⁰⁾の影響により、呼気中のアセトンやイソブレンに変化が生じる可能性が考えられる。本研

究ではフルクトオリゴ糖摂取後の呼気を長時間採取し、H₂ のみならずアセトンおよびイソブレンの測定をおこなったので報告する。

2. 対象及び方法

健康な男子大学生 18 名を対象とした。年齢は 21 歳～22 歳である。早朝空腹時にフルクトオリゴ糖 (メイオリゴ P; サンエイ糖化より提供) 10g を 200ml の水道水に溶解して摂取させた。摂取前、摂取後 30 分毎に 480 分まで呼気を採取した。その間、飲食、運動を禁じた。なお、喫煙者はいなかった。呼気採取は大塚バッグ (大塚製薬) およびアナリティックバリアバッグ (近江オドエアサービス (株)) にそれぞれ 300ml および 1L 採取した。いずれも 15 秒間の生きこらえの後 2 つのバッグに順に採取した。呼気 H₂、メタン (CH₄)、一酸化炭素 (CO) はイーガナライザー (センサーテック (株)) を使用し、大塚バッグに採取した呼気を検体とした。なお、大塚バッグ内には CO が存在していることが分かっているので、あらかじめ室内気を対照としてバッグに入れ、呼気の値から差し引いた

ものを CO の値とした。呼気アセトンおよびイソブレンは半導体式微量ガス計測器(フィガロ技研(株))により測定した。これらは、アナリティックバリアバッグに採取した呼気を検体とした。

統計は paired t test を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。数値は平均値 $\pm$ 標準誤差で表した。

3. 結果

1) フルクトオリゴ糖摂取後の呼気 H₂ の変動(図1)

空腹時の呼気 H₂ 濃度は 3.5 ± 0.9 (m $\pm$ SE) ppm であった。フルクトオリゴ糖摂取後60分には前値に対して有意 ($p < 0.05$) となり、300 分で頂値となった (20.9 ± 3.0 ppm)。480 分後にも呼気 H₂ は高値であった。なお、18 名中 3 名は H₂ の反応が低く、最高値は 3.9 ± 2.1 ppm であった(図2)。

図1. フルクトオリゴ糖摂取後の呼気 H₂ の推移
(* $p < 0.05$)

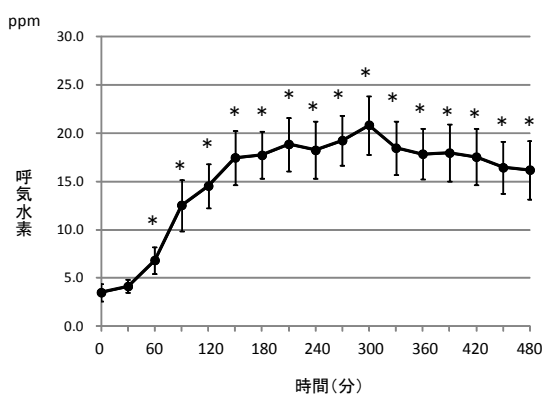
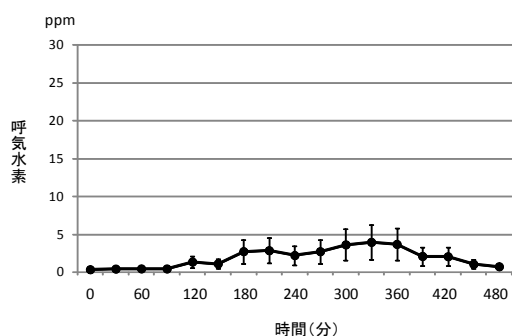


図2 呼気 H₂ 低反応者 (n = 3)

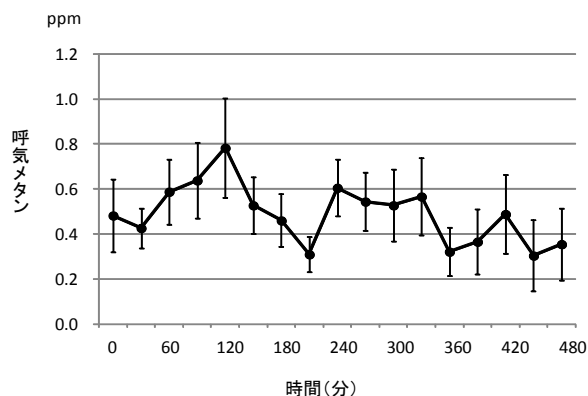


2) フルクトオリゴ糖摂取後の呼気 CH₄ の変動(図3)

呼気 CH₄ は前値 0.5 ± 0.2 ppm、負荷後最高値で 0.8 ± 0.2 ppm であり、差はなかった。また、18 名の対象者の

うち、5ppm 以上を示すメタン産生者はいなかった。

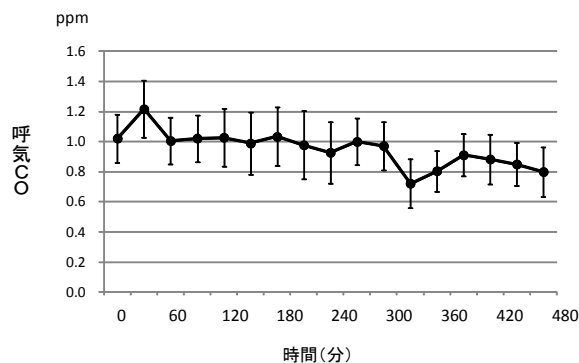
図3 フルクトオリゴ糖摂取後の呼気 CH₄ の変動



3) フルクトオリゴ糖摂取後の呼気 CO の変動(図4)

呼気 CO は前値 1.0 ± 0.2 ppm、負荷後最高値で 1.0 ± 0.2 ppm であり、変動はなかった。また、18 名の対象者のうち、7ppm 以上を示す喫煙者はいなかった。

図4. フルクトオリゴ糖摂取後の呼気 CO の変動



4) フルクトオリゴ糖摂取後の呼気アセトンの変動(図5)

呼気アセトンは前値 936.5 ± 225.3 ppb であり、徐々に増加し、300 分後に 1306.5 ± 327.2 ppb と有意に高値となった ($p < 0.05$)。その後も増加し、480 分後には 2559.8 ± 539.2 ppb となった(図5)。

呼気 H₂ 低反応者 3 名について呼気アセトンの反応を検討した(図6)。有意差はなかったが、呼気アセトンの推移は呼気 H₂ 正常者とほぼ同様のパターンであった。

図5. フルクトオリゴ糖摂取後の呼気アセトンの変動

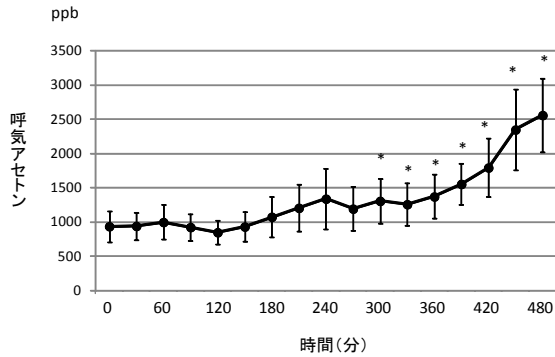
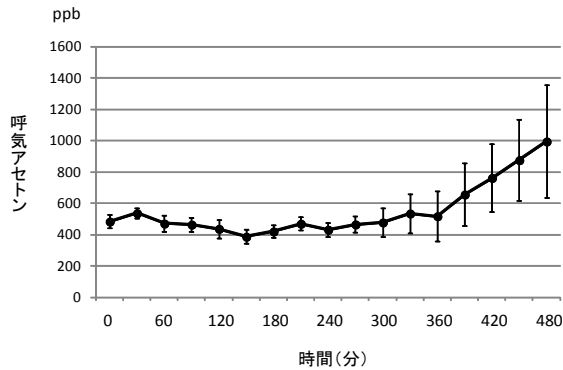


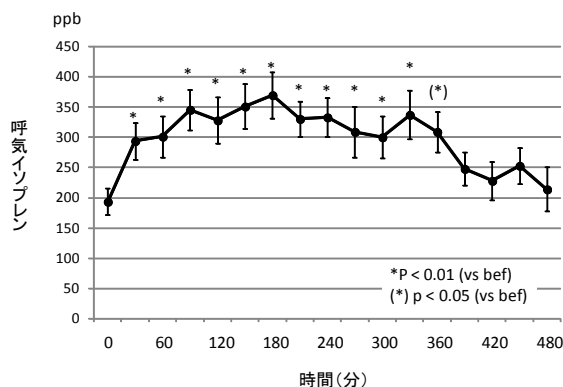
図6. 呼気 H₂ 低反応者の呼気アセトンの変動



5) フルクトオリゴ糖摂取後の呼気イソブレンの変動 (図7)

呼気イソブレンは前値 193.8 ± 21.5 ppb であり、フルクトオリゴ糖摂取30分後には 294.1 ± 30.4 ppb と有意に増加した ($p < 0.01$)。その後も高値を示したが、390分後には前値との有意差がなくなった。

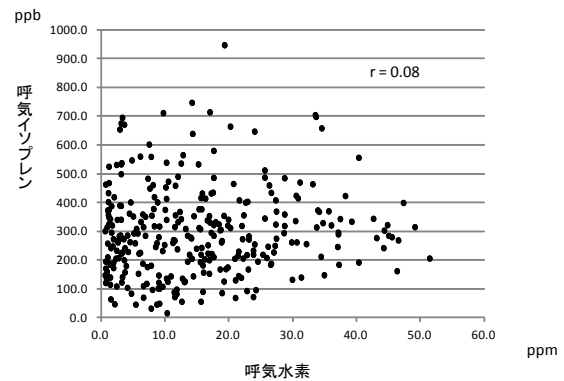
図7. フルクトオリゴ糖摂取後の呼気イソブレンの変動



フルクトオリゴ糖摂取後に呼気 H₂ も呼気イソブレンも増加することから、両者の相関関係を検討した (図8)。

両者には有意な相関はなかった ($r = 0.08$, $n = 306$, $p > 0.05$)。

図8. 呼気 H₂ とイソブレンの関係



4. 考察

フルクトオリゴ糖の摂取により呼気 H₂ が増加した。これは既に報告されているように、消化吸収されないフルクトオリゴ糖が大腸へそのままの形で流入し、腸内細菌によって発酵を受け、H₂ が産生されるためである⁹⁾。大腸で産生された H₂ は直ちに吸収され、体内で利用されず呼気から排出される。腸内細菌には個人差があり、産生される H₂ の量が人によっては低値を示すこともある。今回の対象者では18名中3名が低値であった。

呼気中のメタンも大腸に生息するメタン産生菌によって産生され、呼気中に排出される。今回の対象者18名にはメタン産生菌を持っているものがないと考えられる。一般に、メタン産生者は呼気に常時5ppm以上のメタンを排出する。近年、日本人にはメタン産生者が少ないようである。1993年の近藤らの報告¹¹⁾によると、メタン産生者は対象者の38%にも達している。対象者の年齢が異なることもあるが、日本人全体として減少している感がある。メタン産生者は家族性にみられるとの報告もあり、メタン産生菌の家族内感染によるものと考えられていた。衛生環境がよくなり、メタン産生菌の家族内感染が減少していることが一因であろう。

呼気 CO には変化はなかった。フルクトオリゴ糖の摂取も、空腹も CO の産生に影響を及ぼさなかった。呼気 CO は酸化ストレスにより増加することが知られているが

¹²⁾、8 時間に及ぶ絶食も酸化ストレスを起こすものではなかったと考えられる。一方、H₂ は体内の活性酸素、特にヒドロキシラジカルを消去するとの報告がある¹³⁾。フルクトオリゴ糖による H₂ の産生がヒドロキシラジカルを消去したため、CO が増加しなかった可能性もあるかもしれない。

呼気アセトンを実験後半で増加した。空腹により呼気アセトンが増加することが知られている¹⁾。エネルギー源となる糖質が枯渇し、体内の脂質がエネルギーとして使われ、その結果、ケトン体が産生されるからである。この実験の被験者は、実験開始時にフルクトオリゴ糖 10g 入りの水 200ml を摂取したのみで、その後 8 時間、絶飲食であった。その結果、呼気アセトンが増加したと考えるのが妥当であろう。

呼気イソプレンは実験早期から H₂ と同様増加した。しかし、H₂ との相関はなく、その原因は不明である。呼気イソプレンは脂質代謝との関連や運動との関連⁶⁾が指摘されており、近年では筋肉内⁷⁾あるいは肝臓内⁸⁾に存在し、筋疾患、肝疾患で減少するとの報告がある。大腸で産生された短鎖脂肪酸の影響は否定できないが、今回の検討では明らかではない。血中脂質などを同時に測定することにより明らかになるかもしれない。

5. 結語

フルクトオリゴ糖の摂取により腸内発酵が活発化し、呼気 H₂ が増加した。CH₄、CO には変化はなかった。呼気アセトンは空腹が持続することにより増加した。呼気イソプレンはフルクトオリゴ糖摂取 30 分後から増加したが、その機序の解明には今後の検討が必要である。

6. 参考文献

- 1) Balasse EO, Fery F: Ketone body production and disposal: effect of fasting, diabetes, and exercise. *Diabetes Metab Rev*, 5, 247-270, 1989
- 2) 峯田大暉、永峰康一郎、石田浩司、他: 食事や時間帯が定常負荷運動時の呼気中アセトンや血液成分に与える影響、安定同位体と生体ガス、7: 28-36, 2015
- 3) Sun M, Chen Z, Gong Z, et al.: Determination of breath acetone in 149 type 2 diabetic patients using a ringdown breath-acetone analyzer. *Anal Bioanal Chem* 407:1641-1650, 2015
- 4) Wang Z and Wang C: Is breath acetone a biomarker of diabetes? A historical review on breath acetone measurements *J. Breath Res*, 7 (2013) 037109 (18pp)
doi:10.1088/1752-7155/7/3/037109
- 5) Yamane N, Tsuda T, Nose K, et al.: Relationship between skin acetone and blood beta-hydroxybutyrate concentrations in diabetes. *Clin Chim Acta*, 365, 325-329, 2006
- 6) Karl T, Prazeller P, Mayr D, Jordan A et al.: Human breath isoprene and its relation to blood cholesterol levels: new measurements and modeling. *J Appl Physiol* 91:762-770, 2001
- 7) King J, Mochalski P, Unterkofler K, et al.: Breath isoprene: muscle dystrophy patients support the concept of a pool of isoprene in the periphery of the human body. *Biochem Biophys Res Commun*. 423:526-530, 2012 doi: 10.1016/j.bbrc.2012.05.159. Epub 2012 Jun 5.
- 8) Alkhouri N, Singh T, Alsabbagh E, et al.: Isoprene in the Exhaled Breath is a Novel Biomarker for Advanced Fibrosis in Patients with Chronic Liver Disease: A Pilot Study. *Clin Transl Gastroenterol*. 17;6: e112, 2015 doi: 10.1038/ctg.2015.40.
- 9) Oku T, Nakamura S: Comparison of digestibility and breath hydrogen gas excretion of fructo-oligosaccharide, galactosyl-sucrose, and isomalto-oligosaccharide in healthy human subjects. *Eur J Clin Nutr*.57:1150-1156, 2003
- 10) Topping DL, Clifton PM: Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev* 81 1031-1064, 2001

- 11) 近藤孝晴、劉鳳、戸田安士：日本人における呼気中メタン排泄者、総合保健体育科学、16、55-57、1993
- 12) 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
- 13) Shimouchi A, Nose K, Shirai M, et al.: Estimation of molecular hydrogen consumption in the human whole body after the ingestion of hydrogen-rich water. Adv Exp Med Biol 737: 245-250, 2012 doi: 10.1007/978-1-4614-1566-4_36.

謝辞

本研究の一部は「知の拠点あいち」重点研究プロジェクト事業「超早期診断技術開発プロジェクト」の一環として行った。また、一部は、サンエイ糖化（株）との共同研究で実施した。実験に協力していただいた中部大学生命健康科学部の学生諸氏に感謝します。

Title: Breath hydrogen, acetone and isoprene after fructo-oligosaccharides ingestion

Author(s): Takaharu Kondo^{1, 2)}, Naoya Okumura¹⁾, Norio Hotta²⁾, Koji Kitatsuji²⁾, Woosuch Shin³⁾, Kazuo Sato⁴⁾

Address(es): ¹⁾ Biomedical Sciences, Graduate School of Life and Health Sciences, ²⁾ Department of Long-Life Sports, College of Life and Health Sciences, Chubu University, 1200 Matsumoto-cho, Kasugai, Aichi 487-8501, Japan; ³⁾ National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Nagoya, 463-8560, Japan; ⁴⁾ Department of Mechanical Engineering, Aichi Institute of Technology, 1247 Yachigusa, Yakusa-cho, Toyota 470-0392, Japan.

Keywords: Breath hydrogen, acetone, isoprene