

平成22年 4月22日現在

研究種目：若手研究（B）
研究期間：2008～2009
課題番号：20700548
研究課題名（和文） 質量分析法を用いた呼気ガス分析による生活習慣病の新しいスクリーニング法の研究
研究課題名（英文） Study on new screening technique of lifestyle-related diseases by breath gas analysis using mass analysis method
研究代表者
松坂 方士 （MATSUZAKA MASASHI）
弘前大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：70431434

研究成果の概要(和文):本研究は生活習慣病の新しいスクリーニングを確立することを目的に、青森県弘前市岩木地区に在住する一般住民約1000人を対象として、呼気ガス分析データを解析した。その結果、過敏性腸症候群（女性の下痢型）と呼気中水素濃度との関連が明らかになった。近年、過敏性腸症候群は腸内細菌の異常増殖との鑑別が問題となっている。本研究の結果から、過敏性腸症候群の原因精査を含めた新しい検査法が確立される可能性が期待された。

研究成果の概要（英文）: Breath gas analysis was performed for the purpose of an establishment of new screening technique for lifestyle-related diseases. The subjects of this study were about one thousand residents of Iwaki area, Hirosaki city, Aomori prefecture. As a result, the association between irritable bowel syndrome and concentration of breath hydrogen. Recently, differential diagnosis between irritable bowel syndrome and abnormal multiplication of intestinal flora has been argued. From the results of this study, the establishment of new screening technique for irritable bowel syndrome was expected.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：生活習慣病、地域保健

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 応用健康科学

キーワード：呼気ガス分析、生活習慣病、スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

近年、我が国では健康に対する意識が急速に高まっている。特に、公衆衛生の向上などが背景となって感染症が脅威ではなくなってきた現在において、日本人の健康を最も脅かしている疾患は生活習慣病である。過去の死亡統計を振り返ると、戦後のわが国では感染症による死亡が急激に減少した後、がん、脳卒中および心臓病による死亡が増加し続けている。また、2006年にはメタボリックシンドロームの診断基準が日本内科学会から発表され、心臓病（特に心筋梗塞）と脳卒中（主に脳梗塞および脳出血）の根幹にある病態として動脈硬化が注目されている。

このような生活習慣病は、その名の通り発病に生活習慣が大きく関与するために、予防が重要であると考えられている。また、早期の発見・治療もきわめて重要であり、その点では健（検）診が大きな意味を持つ。しかし、一般的な健診では動脈硬化の有無やその程度を評価することは不可能である。また、種々のがん検診、特に胃がん検診や子宮がん検診などでは受診者の負担が大きいため受診率が低い。このことは、総じて現在の検査法の限界であるとも考えられる。

2. 研究の目的

本研究では呼気ガスに着目した。そもそも呼吸の本質はガス交換であり、これは肺胞で行われる。このガス交換では血液中の二酸化炭素が呼気ガス中に排出され、吸気ガス中の酸素は血液中に取り込まれるが、それだけではない。拡散作用によって、血液中に溶解している揮発性有機化合物や様々な気体が呼気ガス内に混入する。したがって、呼気ガス中の各気体の濃度を分析すること（呼気ガ

ス分析）は間接的に血液性状を解析することである。その上、呼気ガス分析は血液検体からでは不可能な微量で不安定な物質を測定できることから、生体内を把握するための新たな情報を得ることが可能である。先行研究では様々な情報が呼気ガス分析から得られることが判明しており、さらなる研究によって生活習慣やそれに影響を受ける疾患に関する情報が発見される可能性がきわめて高い。

しかし、現段階において我が国では呼気ガス分析に関する大規模で包括的なデータは極めて少ない。そのため、一部を除いて濃度の正常値が分かっている気体は少なく、生体内の状態と呼気ガスデータとの関連を考える上では大きな障害となっている。したがって、一般住民における呼気ガス分析の基礎的なデータを収集し、生活習慣やその他のデータとともに疫学的に分析することが本研究の目的である。それによって生活習慣病の新しい検査法を確立し、早期発見のための負担が少ないスクリーニングが可能になると期待される。

3. 研究の方法

(1) 研究対象と調査項目

本研究では青森県弘前市岩木地区に在住する一般住民約 1000 人を対象として、独立行政法人日本原子力研究開発機構が開発した質量分析法と従来より用いてきたガスクロマトグラフィー法によって呼気ガス中の気体を分析した。また、それと同時に年齢、性別や生活習慣などをアンケートによって聞き取るとともに、採血検査も実施して脂質異常症や糖尿病の有無や程度についても調査した。さらに、四肢血圧測定も行って動脈硬化の程度も把握した。

(2) 調査方法

①呼気ガス分析

本研究で呼気ガス分析に用いた質量分析法は、核融合炉内部の不純物ガス残留量を測定する目的で独立行政法人日本原子力研究開発機構が開発した技術であり、今後、呼気ガス分析の中心となることが期待されている。測定原理としては、中央にある4本の金属製電極に高周波と直流の重ね合わせ電極をかけ、高周波電圧と直流電圧の比を一定にした状態で高周波電圧を変化させることによって、特定のイオン化ガス粒子を選んで検出する仕組みである。これによって、質量(分子量)ごとに濃度を測定することが可能であり、しかも分子量1-100の全てガスに対応できる。

また、質量分析法による呼気ガス分析は極めて新しく、その精度が十分に確立されていないため、ガスクロマトグラフによる同一検体のガス分析(水素、一酸化炭素、メタン、イソプレン、アセトン、アセトアルデヒド)も同時に行った。

②脂質異常症・糖尿病関連項目

三菱化学メディエンス株式会社に委託して測定した。

③動脈硬化症関連

血圧脈派検査装置 form (オムロンコーリン株式会社製)を用いて、脈波伝達速度およびABI(ankle-brachial index)を測定した。この2項目は動脈硬化指標として国際標準であるだけでなく、迅速かつ非侵襲的に測定が可能であり、動脈硬化の疫学調査においては極めて有用である。

④年齢、性別、飲酒状況、喫煙状況

あらかじめアンケートを被検者に配布し

て調査参加前に記入してもらうだけでなく、調査当日に面接方式で回答内容を確認した。

⑤体重、体脂肪率

体組成計 MC-190 (株式会社タニタ製)を用いて、体重および体脂肪率を測定した。

4. 研究成果

(1) 質量分析法とガスクロマトグラフとの測定値の比較

同一検体(水素、一酸化炭素、メタン、イソプレン、アセトン、アセトアルデヒド)における質量測定法とガスクロマトグラフとの測定結果を比較・検討した。その結果、質量分析法による結果は、従来のスタンダードな測定手技であるガスクロマトグラフの結果と一致せず、明らかな相関関係もみられなかった。そのため、この後の研究ではガスクロマトグラフによる測定値を本研究の結果として用いた。

(2) 呼気中一酸化炭素濃度

呼気中一酸化炭素濃度に男女差は認められなかったが、加齢にしたがって濃度が低下することが明らかになった。また、喫煙者は非喫煙者と比較して有意に呼気中一酸化炭素濃度が高かった。しかし、飲酒習慣との関連はみられなかった。また、生活習慣病(高血圧、脂質異常症、糖尿病、過敏性腸症候群)および肥満と呼気中一酸化炭素濃度との関連はみられなかった。同様に、動脈硬化と呼気中一酸化炭素濃度との関連も認められなかった。

(3) 呼気中水素濃度

呼気中水素濃度は男女差を示さなかったが、加齢にしたがって濃度が低下することが

明らかになった。

女性において過敏性腸症候群罹患者（下痢型）では呼気中水素濃度が高値であったが、男性ではこれらの有意な関連はみられなかった。過敏性腸症候群は欧米で有病率が高く、わが国でも発症の増加が見込まれる消化管の機能障害であり、これまでは精神的なストレスと大きく関連すると考えられてきた。しかし、単一の疾患ではない可能性も指摘されており、腸内細菌の異常増殖との鑑別が問題となっている。本研究の結果から、過敏性腸症候群の原因精査を含めた新しい検査法が確立される可能性が期待された。

その他、生活習慣（喫煙習慣、飲酒習慣）や生活習慣病（高血圧、脂質異常症、糖尿病）、肥満および動脈硬化と呼気中水素濃度との関連は認められなかった。

（４）その他の呼気中気体濃度

その他の呼気中気体（メタン、イソプレン、アセトン、アセトアルデヒドなど）においては、生活習慣（喫煙習慣、飲酒習慣）や生活習慣病（高血圧、脂質異常症、糖尿病）、過敏性腸症候群、肥満および動脈硬化との有意な関連は認められなかった。また、男女差もみられなかった。

本研究の結果から、呼気ガス濃度を測定することによって過敏性腸症候群の原因精査を含めた新しい検査法が確立される可能性が期待された。

また、計画当初に使用予定であった質量分析器による測定は、単体としてのガス濃度の評価が現段階では難しいことが明らかとなった。今後、今回のように既存の測定方法と対比させることにより、その信頼性が明らかにできると思われる。そのことで、今回本質量分析器を用いて測定したデータが将来的

に活用できるものと考えられる。

５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計１件）

Mikami M, Takashi I, Matsuzaka M, Danjo K, Yamai K, Inoue R, Iwane K, Umeda T, Nakaji S. The relationship between exhaled carbon monoxide and human neutrophil function in the Japanese general population. The Journal of Biological and Chemical Luminescence 2010（掲載予定）査読有り

〔学会発表〕（計２件）

① Yamai K, Umeda T, Inoue R, Iwane K, Tsuya R, Matsuzaka M, Takahashi I, Danjo K, Nakaji S. The relationship between breath hydrogen and functional bowel disorders in a Japanese population. 19th United European Gastroenterology Week ; 20th October 2008, Vienna (Austria Center Vienna), Austria

② Yamai K, . Umeda T, Inoue R, Tsuya R, Iwane K, Chisyaki T, Matsuzaka M, Takahashi I, Danjo K, Nakaji S. The prevalence of irritable bowel syndrome among the Japanese general population. 16th United European Gastroenterology Week; 20th October 2008, Vienna (Austria Center Vienna), Austria

〔図書〕（計０件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計０件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松坂 方士 (MATSUZAKA MASASHI)

弘前大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：70431434

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし