# 水素試験によるガス型 IBS 研究の紹介

周知のごとく呼気水素試験法は無侵襲検査に着目され消化器疾患への研究、糖質の消化吸収の解明、腸内細菌叢による機能評価に応用され世界の研究者から報告されています。

最近 "A NEW IBS SOLUTION" UCLA 医学部の Dr.Mark pimentel の研究で過敏性腸症候群 Irritable Bowel Syndrome (IBS)と呼気水素試験による腸内細菌の異常増殖 Bacterial Overgrowth (BOG)の関係について示唆され紹介されています。また、下記のレポートは IBS Breath gas Hydrogen のキーワード検索結果による Bacterial Overgrowth ついてご紹介します。

なお英文の下段に訳文も紹介していますので一読していただけば幸いです。

Bacterial Overgrowth

A recent publication by M. Pimentel, E.J. Chow and H.C. Lin has suggested a link between IBS and bacterial overgrowth. In this study, over 78% of the 157 patients with IBS tested positive with the hydrogen breath test. This is an important development for people that suffer from IBS because bacterial overgrowth can be successfully treated with antibiotics. Linking bacterial overgrowth with IBS makes sense because it relates to the frequent IBS complaint of bloating after eating. As the bacteria ferment food, gas is released into the small intestine, causing painful bloating and other symptoms. Although the connection between IBS and bacterial overgrowth is still being studied it draws attention to the fact that bacterial overgrowth is a relatively common condition that can cause symptoms suggestive of IBS. Patients with IBS should be tested for bacterial overgrowth if they have diarrhea, abdominal pain and increased flatulence within 30-45 minutes after eating.

Optimum care of patients with bacterial overgrowth requires adequate evaluation and proper antibiotic therapy. However, evaluation can be difficult due to the often non-specific nature of the symptoms which overlap with several common clinical disorders including lactase deficiency, pancreatic insufficiency, irritable bowel syndrome, and most important in the elderly, medication side effects. Usually, bacterial overgrowth is temporarily eliminated but frequently returns. Therefore, this condition requires constant monitoring and therapy.

The Bacterial Overgrowth Breath Test offered by Metabolic Solutions is a version of the hydrogen breath test. It can be performed in a doctor's office or given to patients to do at their convenience and in their own homes. It provides a safe, non-invasive, and cost effective solution to diagnose bacterial overgrowth.

The production of hydrogen (H2) or methane (CH4) by small intestinal bacterial metabolism of lactulose is the basis for the Bacterial Overgrowth Breath Test.

The patient drinks a lactulose solution and breath samples are collected and analyzed over two hours. When bacterial overgrowth is present, a biphasic pattern in breath H2 and CH4 levels occurs. If bacteria are present in the upper part of the small intestine, significant amounts of H2 or CH4 will be produced by bacterial metabolism of lactulose and will appear in the aveolar air within 20-60 minutes. A second, alter peak will appear about one hour or so after lactulose administration in all patients, with or without bacterial overgrowth. Bacterial overgrowth is defined as an early response of H2 or CH4, with an increase of 20 parts per million over the baseline breath values, followed by a second peak response as the sugar reaches the colon. (A New IBS Solution; Bacteria-the Missing Link in Treating Irritable Bowel Syndrome Mark Pimentel.MD)

対訳

過敏性腸症候群における腸内細菌の異常増殖

M. ピメンテルと、E.J. チョウと、H.C. リンによります最近の発表で、IBSと腸内細菌の異常増殖とのリンクが示唆されました。この研究において、IBS患者157人中78パーセント以上が、水素呼気検査の結果が陽性と出ています。これは、腸内細菌の異常増殖が抗生物質でうまく処置できるのでIBSに苦しむ人々にとって重要な開発です。腸内細菌の異常増殖をIBSと結びつけることが意味を成すのは、それが、食後の鼓腸という頻繁なIBS症状に関係するからです。腸内細菌が食べものを発酵させるにつれて、ガスが小腸内へ放出され、痛みを伴っての膨張およびその他の症状を引き起こします。

IBSと腸内細菌異常増殖との関係は、いまなお研究中でありますが、腸内細菌異常増殖が、IBSを暗示するような症状を引き起こし得るわりあいふつうの状態であるという事実が注目されております。IBS患者は、食後30~45分以内に下痢や、腹痛を起こし、また、腸内にガスが増加して溜まるという場合、腸内細菌の異常増殖について検査を受けるべきです。

腸内細菌異常増殖患者を最適条件でケアするためには、妥当な評価と適切な抗生物質治療を必要とします。しかしながら、評価は、ラクターゼ欠乏、膵臓不全、過敏性腸症候群、そして、年配者にとって最も重要な薬物治療副作用など、一般的ないくつかの臨床症状と部分的に重なる、しばしば性質の特定が為されない諸症状のせいで、難しい場合があります。通常、腸内細菌異常増殖は、一時的には排除されますが、常習的に元に戻ります。ですから、この状態に対しては、絶えずモニターして治療を施すことが必要です。

メタボリック・ソリューション社が提供致します「腸内細菌異常増殖呼気試験」は、水素呼気試験タイプの検査です。この検査は、医師のおられる診療所でも行えますし、患者が自分の都合の良い時に患者自身の家で行うこともできます。これにより、安全で、且つ、非侵襲的、そして、コスト効果の高い、腸内細菌異常増殖診断方法が提供されます。

小腸内細菌のラクツロース代謝による水素もしくはメタンの生成が、腸内細菌異常増殖呼気試験にとっての基盤です。患者はラクツロース溶液を飲み、呼気試料は、回収され2時間以上分析されます。腸内細菌の異常増殖が存在する場合は、呼気水素/メタンレベルに、2相パターンが発生します。腸内細菌が小腸の上部に存在する場合、重大な量の水素

若しくはメタンが腸内細菌のラクツロース代謝により生み出され、20~60分以内に肺胞気に現れます。第二の、別のピークが、腸内細菌異常増殖を伴うもしくは伴わない患者すべてへのラクツロース投与後約一時間程度で現れます。腸内細菌異常増殖は、基準の呼気値を20 ppm の増加を伴う水素もしくはメタンの早期の反応、そしてそれに続く、糖の結腸への到達につれての第二のピーク反応として定義されます。

## 腸内細菌と呼気水素ガスの関係

腸内の水素ガスは殆ど大腸内で産生され、その約14%が肺から排泄されています。また、腸内で産生された水素量と呼気中に排泄された水素量との間には強い相関があります。呼気水素試験は1961年Nielsenが微量の呼気水素試験の測定に成功して以来、呼気水素の基礎的研究を足場として Calloway、Levitt らが臨床応用可能検査として発展させたものです。呼気水素試験法は欧米では糖質吸収として導入されており、Newcomer らは lactase 欠乏症例について各種診断法の比較を行い呼気水素試験が最も優れ lactase 負荷試験、D-xylose 試験との相関もよく検査法として有用であると評価されています。

## 簡易・呼気水素・メタン分析装置

弊社(株)呼気生化学栄養代謝研究所が研究開発した呼気水素・メタン分析装置はガスクロマトグラフを原理としています。呼気中の水素・メタンを分離カラム(モレキュラシーブ・分子篩)で分離しています。分離した呼気中水素・メタンを半導体ガスセンサーの採用により水素・メタン濃度 1ppm から高濃度まで高精度に測定できます。以下に腸内細菌の異常増殖の測定原理について概説します。

# グルコース負荷、ラクツロース負荷による腸内細菌の異常増殖の測定方法

呼気水素検査による腸内細菌の異常増殖の検査には二つの方法が提案されています。

一つ目はグルコースを用いる方法です。通常、グルコースは加水分解されて腸内細菌が常在する結腸に到達する前に吸収されます。二つ目はラクツロースを使用する方法です。ラクツロースは通常、結腸に到達するまで加水分解を受けません。従って、ラクツロース摂取後すぐに呼気水素ガスが現れ、次いで結腸にラクツロースが到達したことを示すより大きな反応があれば腸内に腸内細菌の存在が考えられます。

### グルコース負荷投与による腸内細菌の異常増殖の検査

この呼気水素検査はグルコース負荷投与後、早期に現れる水素を測定することにより判断されます。12時間の絶食後に呼気を採取して呼気水素・メタンを測定します。次に、糖負荷試験用グルコース75gOGTT摂取後、最低2時間にわたって10分毎に呼気を採取し水素・メタンの変化を測定します。

絶食時の呼気水素・メタン値をブランク値とします。もし腸内細菌が消化管の部位に存在するとグルコースが大腸に到達する前に早期に水素・メタン値が上昇します。従って、 絶食時の呼気水素・メタン値とグルコース摂取後の水素・メタン値の上昇から腸内細菌の 異常増殖(Bactelial Overgrowth)を示します。

この呼気検査は 75%近くの感度(腸内細菌の異常増殖患者 4名のうち3名を発見するこ

とを意味する。)と約90%の特異性(10名の患者のうち1名のみに偽陽性をしている。) があることを立証されています。

## ラクツロース負荷投与による腸内細菌の異常増殖の検査

ラクツロースは消化、吸収されることなく、下部消化管に到達し腸内細菌叢によって利用分解され水素ガスを産生します。通常、健常者にラクツロースを摂取すると大腸に到達するまで分解されず水素ガスは産生しません。

ラクツロース負荷試験(ラクツロース10gを200mLの水に溶かして飲用)において通常、大腸に到達するまでの時間は約60分~90分経過後に呼気水素濃度は上昇します。 陽性結果は呼気水素が大腸に到達する前(例えば、ラクツロース摂取後30前後に水素が上昇します。)に消化管の各部位で水素ガスを現れます。

#### 呼気水素測定法の適用研究

1 機能食品の代謝研究

難消化性オリゴ糖及び糖アルコールの消化吸収の研究 消化管活動の季節変動並びに食生活についての高齢者と若年者の比較研究 パラチノースの吸収代謝の研究

2 消化器症状による研究

グルコース、ラクツロース負荷による小腸の異常増殖の測定 過敏性腸症候群 IBS 乳糖不耐症及び糖尿病患者の乳糖不耐症 小腸通過時間の測定 D-Xylose 吸収試験

3 食後過血糖改善剤( -GI)の作用評価

お問い合わせ、ご質問は弊社までおねがいします。

〒630-8133 奈良市大安寺3-1-19 株式会社呼気生化学栄養代謝研究所 福山 秀孝

TEL 0742-61-6266 FAX 0742-61-6276

e-mail: <u>kokidesu@breathlab.jp</u> URL: <u>http://.www.breathlab.jp</u>