

あなたの息, いただきます

矢野 彰三

私たちは何気なく呼吸をしているが、吸気と呼気は、もちろん同じではない。私たちが吐く息、その呼気にはさまざまな成分が混ざっている。私たちが生きている証がそこにある、といえ大げさだが、近年、呼気を調べることでさまざまなことが分かるようになってきた。

呼気は吸気よりも酸素が少なく、二酸化炭素と水蒸気が多く含まれる。間接熱量計は、呼気から酸素と二酸化炭素の濃度を測定し、酸素消費量と二酸化炭素産出量を求めることにより、呼吸商（栄養素が体内で酸化される際の二酸化炭素産生量を酸素消費量で除した値）と安静時エネルギー消費量を間接的に算出する。最近では携帯型呼気ガス分析計が販売されており、心肺運動負荷試験や心臓リハビリなどに利用されている。

呼気中の一酸化窒素濃度（fractional exhaled nitric oxide, FeNO）の測定は、2013年6月より保険適応となっており、気管支喘息と慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）との鑑別に利用されている。FeNOが低濃度の場合、両者の鑑別が困難であるが、気管支拡張薬の吸入後にFeNOが増加する場合は、気管支喘息が示唆される¹⁾。

次に、胃の中に住むヘリコバクター・ピロリの話である。ピロリ菌は尿素分解酵素であるウレアーゼを持つため、これを利用した尿素呼気試験法がピロリ菌の診断法として現在わが国で用いられている。炭素原子（¹²C）の同位体で放射活性を持たない安定同位体（¹³C）を含む尿素的試験薬を飲んで20分後の呼気を採取し、呼気中の¹³CO₂濃度を測定する。ピロリ菌は尿素をアンモニアと¹³CO₂に分解するため、検査薬の服用後に2.5%以上の上昇があれば陽性である²⁾。胃潰瘍や胃がんのリスクを高めるため、陽性なら治療して駆除することが望まれる。もしかすると、あなたの胃にも住んでいるかもしれない。

ここからは未だ実用化の前段階の話である。最近では、代謝疾患、消化器疾患やがんなどの疾患と呼気に含まれる微量な物質との関連が注目されている。たとえば、糖尿病において、血糖値は呼気中の硝酸メチル（methyl nitrate: CH₃ONO₂）濃度と関連すること、ケトアシドーシス（代謝失調により体内にケトン体が蓄積し血中pHが低下する状態）や飢餓状態ではアセトンや2-pentanone（C₅H₁₀O）などの濃度が上昇すること、エタノール、アセトンに硝酸メチル、エチルベンゼンを加えた4種の有機物濃度から血糖値を推定できること、などが報告さ

れている³⁻⁵⁾。肝硬変・肝不全では、アンモニア、硫化ジメチル（dimethyl sulfide）、アセトン、2-pentanone、2-butanone（C₄H₈O）やmethyl-mercaptanの濃度が上昇する⁶⁾。また、肺がん患者65人の呼気検体から有機化合物をsolid phase microextraction（SPME、固相マイクロ抽出法）にて抽出し、gas chromatography mass spectrometry（GC-MS）により同定したところ、健常人にはみられない化合物が8種類同定された⁷⁾。他には、腎不全でアンモニア、ジメチルアミンなどの窒素化合物、食道がんでアセトアルデヒド、慢性気管支炎やニコチン依存症で一酸化炭素、歯槽膿漏で硫化水素、高脂血症でイソプレノ、消化不良で水素やメタンなどの増加が知られている。

呼気分析を疾患の診断やスクリーニングに用いるためには、これらの物質をリアルタイムに感知し、濃度測定をする、あるいは一定の濃度以上を検知するようなシステムを構築しなくてはならない。気化している有機化合物を感知するセンサーの開発、センサー感度をどのように高めるか、何種類もの物質の同時測定をいかに可能にするかなど、越えるべきハードルは多い。最近では、感度向上の目的で金属酸化物にナノ繊維を組み合わせたセンサーの開発が行われていると聞く。

気配を消したい場合、息をひそめる、息を殺す、などと表現するが、呼吸音を消したところで呼気に混じる代謝物まで消すことはできない。呼気分析はアルコール検出で酒酔い運転の取り締まりに用いられているのは周知のことだが、医療分野でも活躍が期待される。まだ解決すべき課題は多いが、健診で「採呼気します」が当たり前の中になるかもしれない。痛くないのだから、大いに結構ではないか。

- 1) 浦みどりら：臨床病理, **64**, 127 (2016).
- 2) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.: http://www.otsuka.co.jp/health_illness/pylori/urea2.html (2016/4/22).
- 3) Novak, B. J. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 15613 (2007).
- 4) Minh, T. D. C. et al.: *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **300**, E1166 (2011).
- 5) Minh, T. D. C. et al.: *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **97**, 195 (2012).
- 6) Probert, C. S. J. et al.: *J. Gastrointest. Liver Dis.*, **18**, 337 (2009).
- 7) Ligor, M. et al.: *Clin. Chem. Lab. Med.*, **47**, 550 (2009).