

呼気中アセトン等を指標とした運動負荷による 体重減少効果に関する研究

信州大学 二木安之

Studies on Human Body Weight Deficient Effect of Running as Proposed Monitor Using Acetone in Expired Air

by

Yasuyuki Futatsugi

Shinshu University School of Medicine

ABSTRACT

The experimental results of the change in end tidal air acetone content show that the acetone content remains in a range of about two times of the average value, 0.9-2.8 $\mu\text{g}/\text{l}$ ($n=16$), average $1.8 \pm 0.6 \mu\text{g}/\text{l}$. After physical exercise, the acetone content increased to 27.4 $\mu\text{g}/\text{l}$, and further again rised in 90 min., demonstrating pattern with two peaks. After physiological exercise and after-drinking physiological salt (0.9% — NaCl soln.), any significant change in the acetone content was noticed. However, a carbonate drink and an sport drink showed a complicated effect on the time course of change of acetone which was significant difference on individual subject. This result indicates that acetone content is highly influenced by the food and drink in-take. In the case of an student, the relationship between serum-sugar concentration and acetone content in end tidal expired air was significant ($p < 0.05$).

要 約

本研究では、健常な医学生6名を被検者とした。運動負荷によって体重（脂肪）の減少が認められているが糖質と脂質代謝の関係は微妙であ

り、運動負荷後に摂取する飲料等によって大きく変化した。脂質代謝の指標として呼気中アセトンに注目した結果、安静時の呼気中アセトンの変動は約2倍の経日変化で、 $n=16$ 、範囲 0.9~2.8 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、平均 $1.8(\pm 0.6) \mu\text{g}/\text{l}$ であった。3km の

運動負荷後から何も与えない場合には、呼気中アセトン最高 $27.4\mu\text{g}/\text{l}$ に達する 1 例があったが全体として 60~90 分後に高値となる傾向であった。これらは肥満度とは対応しなかった。

運動負荷後、さらに生理食塩水を飲用した場合は、呼気中アセトンはほとんど変化せず血清グルコースの変化は 30~60 分まで増加した。そのうちの 1 例は呼気中アセトンと血清グルコースとの間に有意の相関 ($p < 0.05$) が認められた。呼気中揮発成分に注目する方法は個体差による変化などについて極めて詳細に追跡できる利点のあることが確認された。

結 言

ケトン体は、生体のエネルギー依存度が糖質より脂肪酸（脂質）へ傾いたとき、血中あるいは尿中に増加する。そして糖尿病のようにインスリン不足状態ではブドウ糖の酸化が低下するために、脂肪酸酸化が亢進し、重症糖尿病では血中ケトン体は、 $20\sim 30\text{mmol}/\text{l}$ にも達し、糖尿病性ケトアシドーシスと称される¹⁾。通常ケトン体とは、アセトン、アセト酢酸および β -ヒドロキシ酪酸を総称している。脂肪酸の酸化は、種々の組織で行われているが、最も活発で中枢的な役割を果たすのが肝である。

アセトンは酸としてではなく、アセト酢酸の非酵素的脱炭酸産生物であるが、これは中性であって、血中 pH には影響しないとされている。しかしながら、高濃度の場合には意識障害や神経障害に関係する揮発体で主として呼気から排出される。

一方、呼気中アセトンは糖尿病性ケトアシドーシス、飢餓、自家中毒、運動負荷、絶食などにより変化するが、呼気中アセトン測定最大の利点は、他の末梢組織を通過する以前に最初に肺胞でチェックできる点にある。呼気中には酸素、二酸化炭素などの呼吸ガスのほか、微量の揮発性代謝

物質が含まれており、人の健康状態、栄養バランスなども反映する非観血的検査に供される試料であるため呼気は有用な試料として注目されている。採取方法が簡単で迅速なため反復して経過が追える点で有利であることから血液分析よりもはるかにすぐれている。しかも、すでに肥満者の空腹時終末呼気中アセトンと静脈血中 β -ヒドロキシ酪酸の相関²⁾、呼気中アセトンと血中アセトンとの相関³⁾、静脈血中 β -ヒドロキシ酪酸との相関²⁾ および総血漿中アセトンとの相関⁴⁾ などが明らかにされており、呼気中アセトン測定の臨床的応用が可能とされている^{5,6)}。

本研究においては、以上のような非観血試料としてとり扱われる極めて有用な呼気試料を用いて、とくに健常者の呼気中アセトンに影響を与える種々の因子の中から、その一つとして運動等による負荷について検討した。すなわち、3km のランニング負荷後、何も与えない場合、炭酸飲料（ファンタオレンジ）1 l、スポーツ飲料（ポカリスエット）1 l および生理食塩水（0.9%NaCl 水溶液）1 l をさらに追負荷した直後、30, 60, 90 分における呼気中アセトンおよび血清グルコース（いわゆる血糖値）の変化について測定したところ興味ある結果がえられたので報告する。

2. 実 験

2.1 被 検 者

いずれも運動部に所属する医学生 6 名、22~26

表 1 Characterization of volunteer normal students

Student	Age (y)	Sex	Height (cm)	Weight (kg)	o.f.*
A	22	M	168	58	-5.2
B	22	M	167	62	2.8
C	26	M	165	60	2.6
D	22	M	177	75	8.2
E	24	M	171	60	-6.1
F	22	M	165	89	52.1

* $\frac{\{W - (H - 100) \times 0.9\}}{(H - 100) \times 0.9} \times 10^2$

歳で、身体特性を表1に示した。

いわゆる肥満度でみた場合、-6.1から52.1%の範囲にあった。

2.2 運動および飲料水等負荷方法

運動負荷は、原則として準公式戦用野球場を各人の体調に応じて、3kmを約10~15分でランニングを行った。6月20日は、雨天のため柔道場内を80周し、この日は何も与えなかった。6月21日は、運動負荷後炭酸飲料（ファンタオレンジ）1lを、6月27日には運動負荷後スポーツ飲料（ポカリスエット）を1l飲用させた。これに先立って6月14日には運動負荷後生理食塩水を1l飲用させた。被検者は朝食、昼食を各自自由にとらせ、実験は昼食後約1時間経てから開始した。

2.3 呼気中アセトンの測定

一回呼吸法——20秒間息こらえ法によった。すなわち、はじめの約200mlをすてさせ、努力して終末呼気をも呼出させて、純窒素で清浄にした10lテドラーバック内に採取した。ここから5mlのガスタイトシリンジで試料ガスを採取し、ガスクロマトグラフに直接導入した。

2.4 血清グルコース（血糖値）の測定

3000rpm 5分間でえた血清中のグルコースをSomogyi-Nelsonの方法に従って測定した。

3. 結果および考察

3.1 呼気中アセトン

表2には、安静時の呼気中アセトンについての結果を示した。

同一人においても約2倍の経日変化が認められたが、n=16、範囲0.9~2.8 $\mu\text{g/l}$ 、平均1.8(±0.6) $\mu\text{g/l}$ であった。

呼気中アセトンの正常値は1~3 $\mu\text{g/l}$ で、1 $\mu\text{g/l}$ の報告が多い^{2,5~11)}、3 $\mu\text{g/l}$ 以上で各種のケトージスと対応するとされている。これまで最大で15 $\mu\text{g/l}$ レベルに達する報告⁵⁾があるが今回の安静時における結果は、比較的安定したものであると

表2 Acetone in end-tidal expired air of volunteer normal students in preloading

Student	n	Acetone in end-tidal expired air ($\mu\text{g/l}$)	
		Range	Ave.±S.D.
A	3(June/20~27)	0.9~2.7	1.6±0.9
B	1(June/14)	2.0	
C	4(June/14~27)	1.0~2.2	1.5±0.5
D	4(June/14~27)	1.3~2.7	1.9±0.6
E	1(June/14)	1.8	
F	3(June/20~27)	1.3~2.8	2.0±0.8
All data	16	0.9~2.8	1.8±0.6

考えられる。

図1には、3kmの運動負荷後から何も与えず安静を保ち、30、60、90分後の呼気中アセトンの変化を示した。一例ではあるが、60分後に最高27.4 $\mu\text{g/l}$ に達した。二例についても90分後には16.6 $\mu\text{g/l}$ 、15.1 $\mu\text{g/l}$ と極めて高値を示した。全体的には、直後にアセトン量が増加し、30~60分後にやや低下し、再び90分後に上昇する傾向を示した。

このように、健常者における呼気中アセトンの変動の意義については不明な点が多いが、われわれは、これまでに、健常者の高アセトン群を見出しており、約一年間にわたり繰り返し測定を行ったところ、これらの例の大部分がつねに高いアセトン量を示し、この一群は全健常者の約10%に達した。しかも尿中カテコールアミン（アドレナリン、ノルアドレナリン）との間に強い相関があるという新しい事実を見出している¹²⁾。さらに興味ある点は糖尿病患者の場合には相関がえられないことである。このような尿中カテコールアミンと呼気中代謝物との相関を検討した例は、従来ほとんど報告されていない。

カテコールアミンは、神経伝達物質として注目されているが、緊張状態において副腎より分泌され、心臓の動脈硬化を起こさせる一原因物質であるが通常一過性であるとされている。健常者であっても長期間にわたりカテコールアミンが多く分

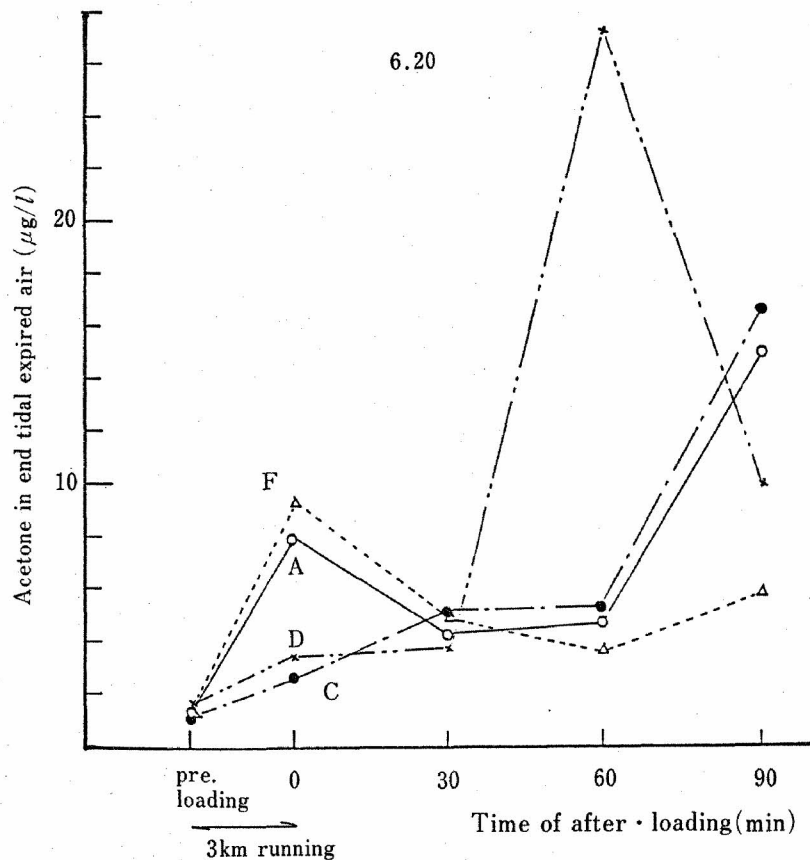


図1 Variation of acetone concentrations in endtidal expired air vs. time of after loading (3km running) (A, C, D, F medical students)

泌されつづけることは心臓疾患を誘発する一原因となることが考えられ、健常者(とくに運動選手、スポーツ愛好者一部の高血圧群)の呼気中アセトン測定が、心臓疾患に対する非観血的な予防医学的手段となりうる可能性がある。副腎より分泌されたカテコールアミンは脂肪細胞において脂質分解を助長するものと考えられる。

また、別にわれわれは健常者の呼気中アセトンレベル(50~60歳男女, n=200, 0.04~2.5 µg/l, 平均 0.7 µg/l)を測定する機会があったが、呼気臭との対応でみた場合、アセトンの検出濃度はいずれも嗅覚閾値レベル以下であることから健常者の呼気臭にはアセトンはほとんど寄与しないと考えた。しかしながら、一方で、呼気の特異臭の強いものほど、アセトン濃度は高い傾向にあった¹⁸⁾。

近年、Krotoszynski ら¹⁴⁾は呼気中より 102 成分を GC-MS により同定し、定量した結果、アセトンが主要有機化合物であったが健常者で 0.2 µg/l であることを報告している。しかし、呼気臭についてはふれていない。

呼気中アセトンについて、村尾・加地らは、肥満度20%で、とくに代謝性疾患の認められない成年男子が約3カ月で肥満度10%へ減量(約10kg)した過程で早朝空腹時・20秒間呼吸停止後の終末呼気につき測定したところ 15 µg/l をこえる例を経験したとしている⁵⁾が、このような異常高値は報告例が極めて少ない。この例では、体重が安定している場合においても条件の差により 2.2~13.7 µg/l と大きなバラツキがあり、呼気中アセトン値の評価に際して、被検者の各種身体条件をできる限り統一することが必要であるとしてい

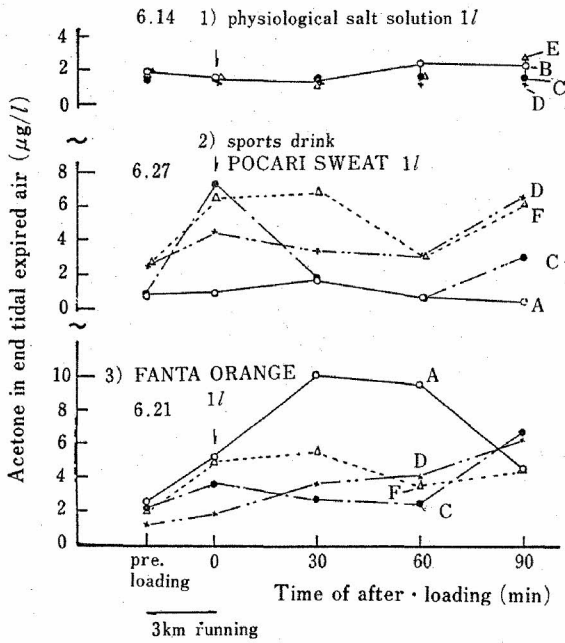


図2 Variation of acetone concentrations in end-tidal expired air vs time of after loading (3km running); furthermore loading by physiological salt solution (1), sports drink POCARI SWEAT (2) and FANTA ORANGE (3) of 1 l, respectively

る。

図2には、3kmの運動負荷後さらに、生理食塩水、炭酸飲料、スポーツ飲料各1lを追負荷した直後、30、60、90分後の呼気中アセトン量の変化を示した。図1と比較して、運動負荷後さらに飲料負荷を加えると炭酸飲料では初期と後半に呼気中アセトンは低下し、スポーツ飲料では前半、後半ともにこの傾向はよわまった。いずれも個体差は大きいですが、呼気中アセトンは10µg/lをこえる例はなく、とくに生理食塩水追負荷では、呼気中アセトンはほとんど変化がなく、他のデータと比較して興味深い結果である。

図1は、おそらく運動後ケトージス (Post-exercise ketosis) と考えられるものであろう¹⁵⁾。文献上のこの例では、健常者がテニスを1~3時間行ったとき、血清中アセト酢酸は運動前の約2倍まで上昇し、運動中は遊離脂肪酸、ケトン体が骨格筋で利用されるためケトージスはみられず、休息時に利用の低下がおきたときに一過性のケト

ーシスがみられるという。

われわれの結果では、2~4倍量の呼気中アセトン上昇がみられ、30分後に減少、または漸増し、60~90分後に、個体によっては運動負荷前の約2~17倍レベルと大きな変化のあることが明らかとなった。このように飲食物の摂取制限(図1)および過剰摂取(図2)などは激しい体力消耗に対する生体側の微妙な恒常性の対応とみることができるであろう。

このように、呼気中揮発成分に注目する方法は、個体差による変化を高感度に、かつ極めて詳細に追跡できる利点を確認された。

生理食塩水摂取の場合は、糖質とNa⁺の共役態動輸送と吸収において、結果として糖質消費が優位となることを意味するのがあるいは、脂質代謝をNa⁺が抑制する方向に働いているものいずれかと考えられ、閾値の確認が必要とされるが食塩と糖質の適量同時摂取が運動疲労などに有効であることを示唆する結果である。

3.2 血清グルコース (血糖値)

図3、図4には、3km運動負荷後、何も与えない場合、水のみ、スポーツ飲料、炭酸飲料、生理食塩水を各1l飲用した際の血清グルコース(血糖値)の変動を示した。生理食塩水の場合は30~60分まで増加傾向にあったがその他は運動直後に上昇した。糖尿病患者の血糖値は一般に食後に低下する傾向にあるとされているが¹⁶⁾、運動負荷とともに上昇し、回復10分間で最高値を示す例^{17,18)}、β-ブロッカーの投与で低下傾向を示す¹⁹⁾とされている例また、マウスの運動負荷によって糖質投与20分後の血糖値が安静群より低値を示す報告¹⁹⁾があり一様ではない。しかし、図4のC、E例のように血糖値が200mg/100mlをこえている場合は病的である。

3.3 呼気中アセトンと血清グルコースの関係

運動負荷およびその後摂取する飲料水等によって、糖質と脂質の消費は極めて微妙な変化をす

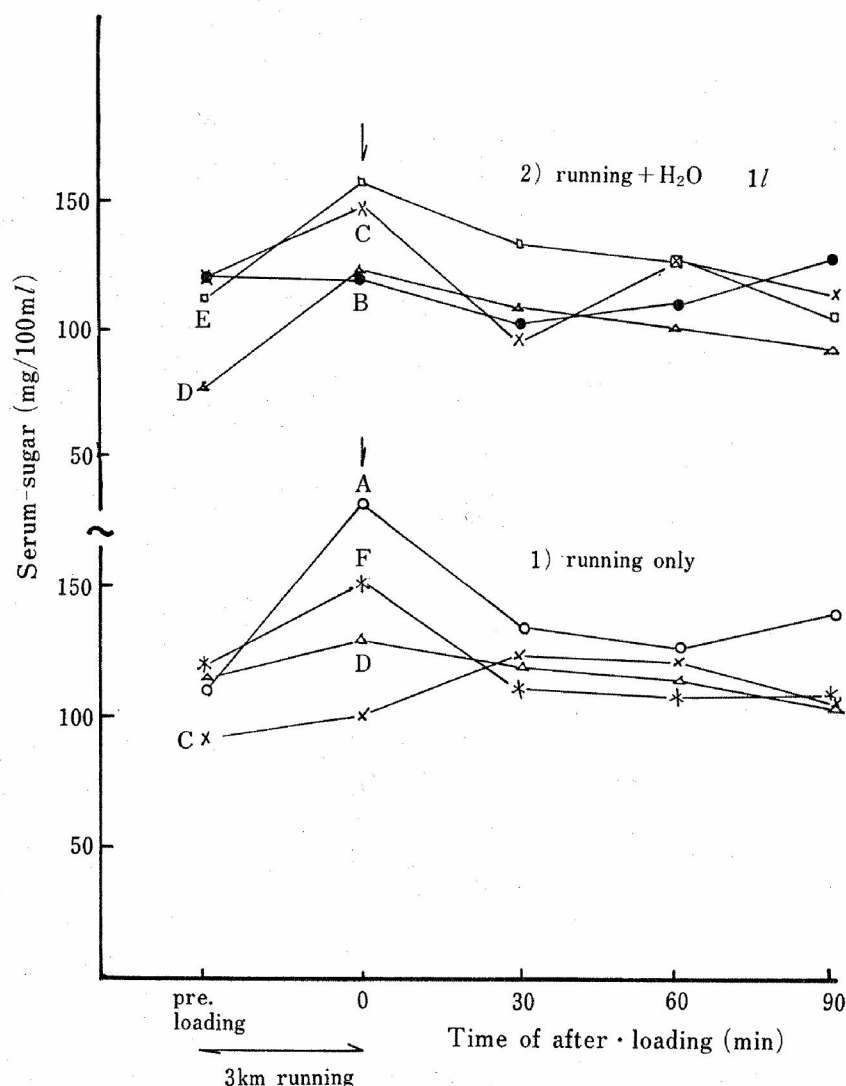


図3 Variation of serum-sugar vs time of after · loading (3km running) only (1); running+H₂O 1 l (2)

ることが明らかになった。

しかし、D例のように運動負荷後何も与えない場合の呼気中アセトン最高 27.4 μ g/l に達し、しかも運動負荷後に生理食塩水を追負荷した場合には血清グルコースが病的と思われるほど上昇する例があり、運動負荷によって体重変化^{20,21)}を期待する場合には、とくに運動負荷後の休息、飲用する摂取物の組成が大きく生体に影響する。とくに個体差が大きく複雑であることが明らかになった。図5には呼気中アセトンと血清グルコースの変動を示した。すべてのデータをプロットした際には両者間の相関性は認められなかった。一方、

個人別に呼気中アセトンと血清グルコースの相関性を解析したところ、C, D, Fには認められなかったが、A例については図6に示したように危険率5%以下で有意な相関関係を認めた。この場合は、安静時、運動負荷、飲料等摂取などのさまざまな状態のデータを一まとめにして相関をみているわけであるが、全体として血糖値の高い状態で呼気中アセトンも高い傾向を示している。A例は、肥満度 -5.2% でやややせ気味の傾向にあった。

4. ま と め

呼気中アセトンの安静時の変動は比較的小さ

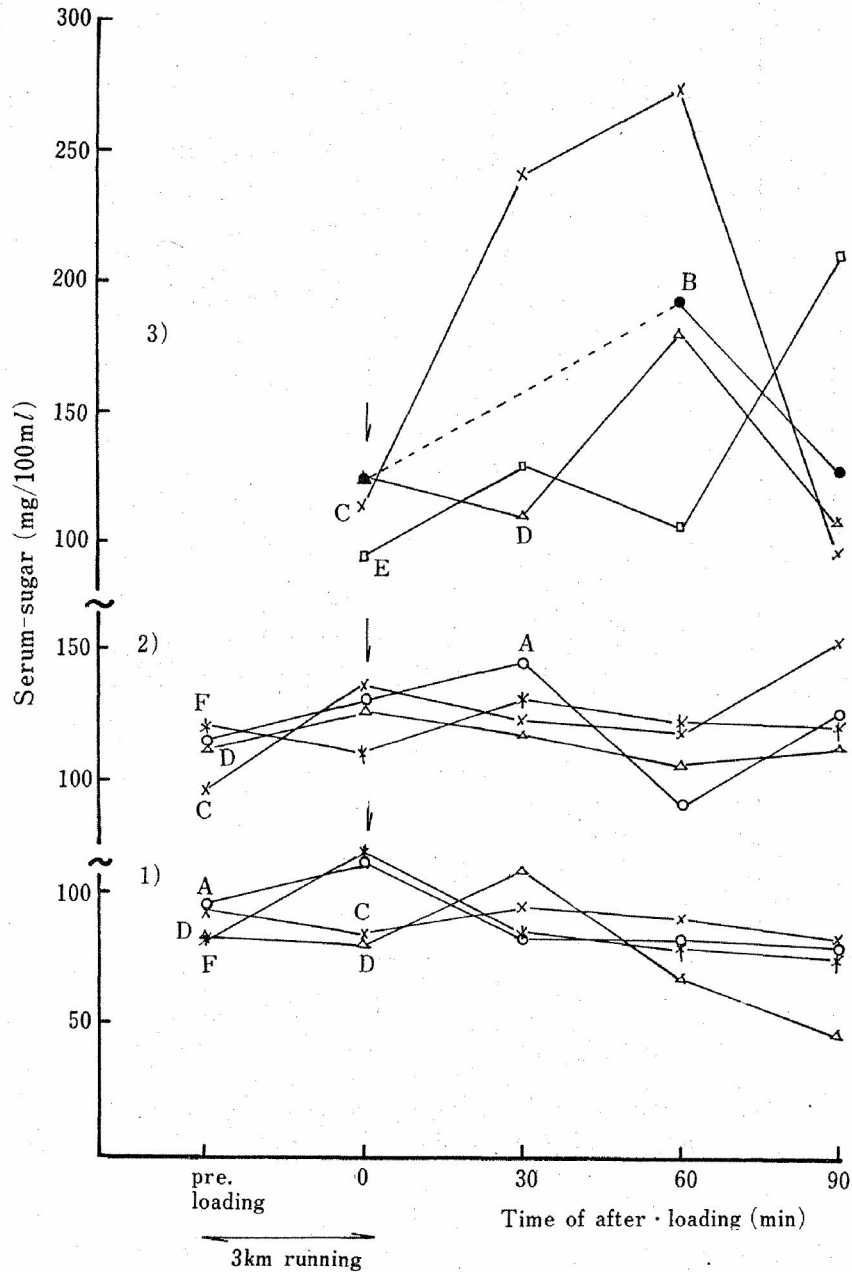


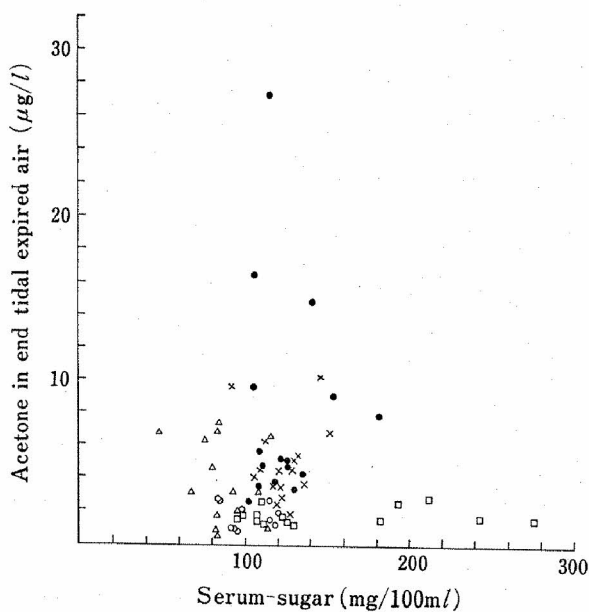
図4 Variation of serum-sugar vs time of after loading (3km running)
 (1) plus sports drink POCARI SWEAT 1 l ; (2) plus FANTA ORANGE 1 l ; (3) plus physiological Salt solution 1 l

く、経日変化で約2倍、 $n=16$ 、範囲 $0.9\sim 2.8 \mu\text{g/l}$ 、平均 $1.8(\pm 0.6)\mu\text{g/l}$ であった。

3km ランニング負荷後何も摂取しない場合には、60~90分後に、呼気中アセトン量は、最高 $27.4\mu\text{g/l}$ に達した。運動負荷後、生理食塩水を飲用した場合の呼気中アセトンはほとんど変化せず、血清グルコースの変化は30~60分まで増加傾向にあり、そのうちの一例は、呼気中アセトンと

血清グルコースの間に明らかな有意の相関関係が認められた。

本研究に関連して、排泄される尿量およびその比重は、その変化が著しく、単に汗により失われた水分量、塩分量の補給という観点からの解析では十分でなく、体重変化という点からは、むしろ増加の因子であるという結果がえられ複雑であるので、別の機会に報告したい。



- : pre loading n=12
- : after loading only, until 90min, n=16
- × : after loading + FANTA ORANGE 1L, 90min, n=16
- △ : after loading + sports drink (POCARI SWEAT) 1L, 90min, n=16
- : after loading + physiological salt solution, 90min, n=16

図5 Acetone in end tidal expired air vs serum-sugar; All member's data

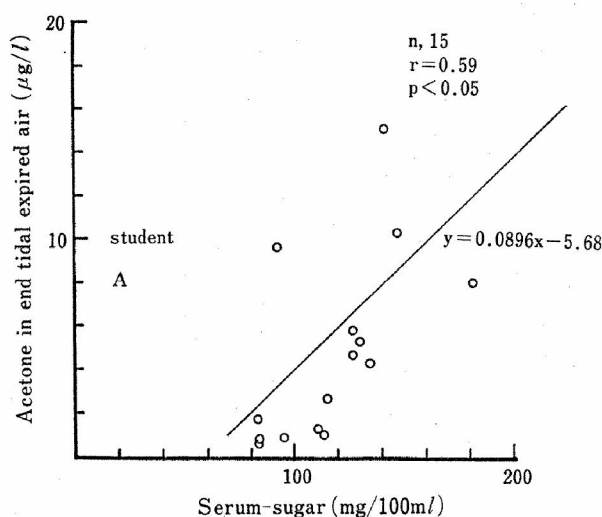


図6 Acetone in end tidal expired air vs serum-sugar; a case of student A

おわりに、本研究に自主的に参加し、協力をおしまなかつた学生諸君の努力に深謝致します。

文 献

1) 繁田幸男, 原納 優; ケトン体, 日本臨牀1985年

秋季増刊広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査—その数値をどう読むか (上巻), p 322 (1985) (日本臨牀社)

- 2) Tassopoulos, C.N., Barnett, D., and Fraser, T.R.; Breath acetone and blood sugar-measurements in diabetes. *Lancet*, **1**: 1282—1286 (1969)
- 3) Brechner, V.L., and Bethune, R.W.M.; Determination of acetone concentration in arterial blood by vapour phase chromatography of alveolar gas. *Diabetes*, **14**: 663—665 (1965)
- 4) Glaubitt, D., and Rausch-strooman, J.G.; Eine neue Methode zur Aceton bestimmung in der Atemluft. *Clin. Chimica Acta*, **4**: 165—169 (1959)
- 5) 村尾 誠, 加地 浩; 呼気分析とその臨床応用, 臨床生理, **1** (No. 3): 235—242 (1971)
- 6) 村尾 誠, 加地 浩; ニオイによる診断—嗅診, 豊田文一, 北村武, 高木貞敬編: 嗅覚障害—その測定と治療 (医学書院), pp 149—157 (1978)
- 7) Levey, S., Balchum, O., J., and Medrano, V.; Studies of metabolic products in expired air. II, Acetone. *J. Lab. Clin. Med.*, **63**: 574—584 (1964)
- 8) Stewart, R.D., and Boettner, E.A.; Expired air acetone in diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, **270**: 1035—1038 (1964)
- 9) Freund, G.; The calorie deficiency hypothesis of ketogenesis tested in man. *Metabolism*, **14**: 985—990 (1965)
- 10) Rooth, G., and Östensen, S.; Acetone in alveolar air and the control of diabetes. *Lancet*, **2**: 1102—1105 (1966)
- 11) Kuroda, R.; The determination of acetone concentration in alveolar air with gas-liquid Chromatography-Evaluation of the method and its clinical application. *J. Jap. Soc. Int. Med.*, **60**: 103—114 (1971)
- 12) 三井泰裕, 中川滋木, 二木安之; 呼気中微量代謝物の検出, 第2回診断クロマトグラフィシンポジウム論文集, pp 51—55 (1984)
- 13) 二木安之; 大気中の極微量臭気成分のキャラクターレーションとその基礎医学研究への応用, 信州医誌, **31**(6): 507—521 (1983)
- 14) Krotoszynski, B., Gabreil, G., O'Neil, H., and Claudio, M.P.A.; Characterization of human

- expired air: Apromizing investigative and diagnostic technique. *J. Chromatogr. Sci.*, **15**: 239—244 (1977)
- 15) 河合 忠, 玄番昭夫, 屋形 稔編; 異常値のであるメカニズム, pp 18—19 (1984) (医学書院)
- 16) 文献 1) の p 323
- 17) 星 秋夫, 喜多尚武, 荒尾 孝, 青木和江, 後藤芳雄, 松田一如, 堤 達也; 漸増運動における女性ホルモンと血中基質の変動に及ぼす性周期の位相による影響; 体力研究, No. 58, 24—35 (1984)
- 18) 堤 達也, 青木和江, 後藤芳雄, 喜多尚武; 交感神経 β -受容体遮断剤の投与量と運動能力及び代謝的反応との関連, 同誌, pp 11—23
- 19) 本間聖康, 三野 耕, 白石龍生, 井関敏之; 糖質液投与後の運動が胃内の糖質液停滞量および血糖値に及ぼす影響, デサントスポーツ科学, Vol. **5**: 201—205 (1984)
- 20) 黛 誠, 目連淳司, 横山宏太郎, 北島見江, 田島恭江, 逢坂十美; エアロビックダンスのトレーニング効果, デサントスポーツ科学, Vol. **8**: 292—300 (1987)
- 21) 柴 真理子, 伊藤一生, 石田浩司, 徳家雅子; ダンスのレッスン時に着用するダンスウェアがボディコンポジションに及ぼす影響, 同誌, pp 308—317 (1987)