

《原著》

一般地域住民における過敏性腸症候群 (IBS) と呼気中水素・メタン濃度との関係

廣瀬かほる^{1,2}、山居聖典^{1,3}、徳田糸代¹、
倉内静香¹、沢田かほり¹、駒目瞳¹、
上谷英史⁴、平川裕一⁴、中路重之¹

1 弘前大学大学院医学研究科社会医学講座
2 防衛医科大学校
3 弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座
4 弘前大学大学院保健学研究科

キーワード

1. 過敏性腸症候群(IBS)
2. 呼気水素(H₂)
3. 呼気メタン(CH₄)
4. 小腸細菌異常増殖(SIBO)
5. 生活習慣

【緒言】IBS (過敏性腸症候群) と腸内細菌との関係を一般住民で検討した。【方法】2011年岩木健康増進プロジェクトに参加した住民1,067人のうち、悪性腫瘍や消化管手術既往者、及び緩下剤、止瀉薬、抗生剤を服用している者を除外した992人(年齢20~82歳、男性382人(38.5%)、女性610人(61.5%))であった。BMI、性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、既往歴、服薬状況、RomEIIIに準拠した内容(腹痛や腹部不快感の有無、便通異常、普段の便形状と排便頻度など)について調査した。さらに、呼吸中のH₂およびCH₄濃度をガスクロマトグラフィ法により測定した。RomEIII基準で判定したIBS(全体)群およびサブタイプ群(便秘型IBS(IBS-C)、下痢型IBS(IBS-D)、混合型IBS(IBS-M)、分類不能型IBS(IBS-U))の呼気中のH₂およびCH₄濃度を非IBS群と比較した。【結果】女性のIBS-D群のH₂でのみ非IBS群より有意に高い濃度を示した($p<0.001$)。【考察】女性のIBS-Dの病因として腸内における細菌の異常増殖の関与が示唆された。

体力・栄養・免疫学雑誌 第27巻 第3号 144-151頁 2017年

【緒言】

IBS (Irritable bowel syndrome、過敏性腸症候群)とは、機能性消化管障害 (functional gastrointestinal disorders ; FGID) のうち、通常の臨床検査では器質的な異常が認められないにもかかわらず、腹痛や腹部不快感とそれに関連する下痢、便秘などの便通異常が慢性的に繰り返される状態と定義される^{1,2}。IBSは、心身的、社会的な健康度を損なうために生活の質 (quality of life ; QOL)を低下させる³。

IBSの病因として多くの因子が挙げられている。例えば、食物アレルギー⁴、免疫異常、腸管運動異常、腸管粘膜の慢性炎症⁵、精神的ストレス⁶、各種生活習慣⁷⁻⁹などであるが、多くの研究者は、それら単一の因子より複合的な因子によりIBSが惹起されるものと考えている^{10,11}。一方近年、下痢や感染性腸炎などで抗生剤投与後にIBSが発症することが報告されたことから^{12,13}、腸内細菌叢とIBSの関係性が注目されてきた。また、小腸内である種の菌が異常増殖 (小腸細菌異常増殖、small intestinal bacterial overgrowth ; SIBO) することにより腸内細菌叢のバランスが崩れ、IBSが発症する例も報告されている¹⁴。この機序は、未消化の炭水

化物 (主に澱粉) が回腸に残留し、そこに細菌が増殖し、その代謝物 (ガス、短鎖脂肪酸を含む) を介して腸管の異常運動、膨満感、下痢などが生じると考えられている¹⁵。

このような背景で、抗生物質投与¹⁶、乳酸菌の投与 (プロバイオティクス)¹⁷、オリゴ糖 (プレバイオティクス) の投与¹⁸などが試みられIBSの症状軽快がみられたとする報告も出てきた。

一方、呼気中の水素 (H₂) 及びメタン (CH₄) 濃度の分析が、腸内の細菌の発酵状況を反映することが知られる。すなわち、腸管内において炭水化物の分解によって生成されたH₂、CH₄は、一度腸より吸収され、その一部が肺から呼気中に放出される^{19,20}。呼気ガスによる検査はほぼ無侵襲かつ簡便で、体内では腸内細菌の発酵過程でしか発生しえないH₂とCH₄を呼気中で測定することで腸内細菌の様態を推測するという方法論はかねてから注目されており、その手法は、ラクツロースやグルコースなどの発酵基質を負荷して、呼気中H₂やCH₄の変化を測定するものがほとんどである^{21,22}。

IBS と呼気ガス分析に関する先行研究により、IBS 患者における主要な症状（便秘や下痢）やガス関連症状（腹部膨満感や鼓脹）は腸内細菌の発酵により産生されるガスやその種類と関連があることが推察されるようになってきた^{23,24}。King らは、コントロール群よりも IBS 患者群では H₂ の生産量が多く、限定食を摂取させることで、H₂ 産生量の減少や腹部膨満感などの IBS 症状を軽減することも報告した²⁵。また、高濃度の CH₄ の排出は便秘型 IBS (IBS-C) と有意な関係がみられたが、下痢型 IBS (IBS-D) とは関連がなかったとする報告もある^{23,24,26}。

本研究では、男女別に一般地域住民における IBS 診断基準を満たす対象者と満たさない対象者での呼気中 H₂ および CH₄ 濃度を検討することで、腸内細菌叢と IBS の関連を検討した。特に、これまでの呼気中のガス濃度を測定する研究では基質としてラクツロースなどを負荷して測定するものがほとんどであったが、基質を負荷すると、本人の自覚がないにも関わらず腸内でのガス産生が過剰に起こり、IBS の過剰診断される恐れがある。本研究では、この過剰診断を避け、日常的な腸内細菌とそれを反映した呼気ガス濃度を把握することを目的として負荷テストなし（朝食のみ絶食）での呼気ガス採取・測定を行った。

また、IBS の発症には、日常生活における生活習慣（喫煙、飲酒、運動習慣など）も関連していると考えられるため、本研究では、これら生活習慣の聞き取り調査も行い、それらを加味した解析を行った。

本研究の特徴をまとめると、第一に呼気ガス測定を、ラクツロースなどの負荷ではなく、通常の食事（朝食のみ絶食）下で実施したことであり、その意義は、以下の点であると考えられる。

- ① ラクツロースが人工的に作製した人工糖(ガラクトースとフルクトースが β -1,4-グリコシド結合した二糖)であるのに比し、実際に摂取する自然の食事の中にはさまざまな種類、分子量の炭水化物・糖質を含んでおり、通常の食事の方法の方がより実際の腸内細菌の生理機能を反映することができる。
- ② ラクツロース負荷試験やグルコース負荷試験では多量の基質を一挙に経口投与することによる呼気ガスを発生させるため、その発生量が通常の生理機能の範囲を反映していないが、本法ではより生理的範囲である。

【方法】

1. 対象者

対象は、2011 年度岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診に参加した青森県弘前市岩木地区住民

1,067 人のうち、悪性腫瘍や消化管手術既往者、及び緩下剤、止瀉薬、抗生剤を服用している者を除外した 992 人（年齢 20～82 歳、男性 382 人(38.5%)、女性 610 人(61.5%)）とした。

2. 測定項目

1) 対象者の背景及びライフスタイル

自記式質問調査票を事前配布し、調査当日に事前研修を受けた調査員による聞き取りを行い、性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、既往歴、服薬状況、Rome III に準拠した内容（腹痛や腹部不快感の有無、便通異常、普段の便形状と排便頻度など）について調査した。

2) BMI

身長および体重より body mass index (BMI) を算出した。

3) 呼吸中 H₂ および CH₄ 濃度測定

被験者からの呼気ガスは、絶食状態で午前中に採取した。被験者は軽く呼吸をし、15 秒間呼吸を止めた後、死腔分を含む約 200ml を呼出し、その後採取バック（大塚製薬株式会社製）に約 200ml の終末呼吸を採取した。H₂ および CH₄ の濃度分析は、呼気ガスを採取した日に実施した。測定の前直前に、呼気採取バックを恒温器で 45°C に約 15 分間温め、専用の注射器を用いて呼気採取バックから呼気 1ml を BAS-1000 (Mitleben R&D Associates) に注入しガスクロマトグラフィ法により分析を行った。

3. IBS 診断

IBS は Rome III 診断基準によって以下のように定義されている（表 1）¹。「腹痛あるいは腹部不快感が、最近 3 ヶ月の中の 1 ヶ月につき少なくとも 3 日以上は生じ、その腹痛あるいは腹部不快感が、(1) 排便によって改善する、(2) 排便頻度の変化で始まる、(3) 便形状（外観）の変化で始まる、この (1) ～ (3) のうち 2 項目以上の特徴を示すもの」である。この Rome III 診断基準は、現在、もっとも用いられている国際的な診断基準である。

本研究では、調査した質問票の記載症状から Rome III 診断基準に準拠して IBS を診断した¹。まず、Rome III 診断基準に当てはまるものを IBS 群、当てはまらないものを非 IBS 群とした。また、IBS 群の対象者をさらに Bristol 便形状尺度の頻度に基づいて 4 型（便秘型 IBS (IBS-C)、下痢型 IBS (IBS-D)、混合型 IBS (IBS-M)、分類不能型 IBS (IBS-U)）に分類した（表 2）¹。

表 1. 過敏性腸症候群の診断基準 (RomeIII)

<ul style="list-style-type: none"> ◆腹痛あるいは腹部不快感が ◆最近3ヶ月の中の1ヶ月につき少なくとも3日以上を占め ◆下記の3項目のうち2項目以上の特徴を示す <ul style="list-style-type: none"> (1) 排便によって改善する (2) 排便頻度の変化ではじまる (3) 便形状(外観)の変化ではじまる
<ul style="list-style-type: none"> ※: 少なくとも診断の6ヶ月以上前に症状が出現 最近3ヶ月間は基準を満たす ※※: 腹部不快感=腹痛とはいえない不愉快な感覚
<p>病態生理研究・臨床研究: 腹痛あるいは腹部不快感が1週間につき少なくとも2日以上を占める</p>

表 2. Bristol 便形状尺度による IBS の分類

IBS 分類型	分類基準
1.便秘型 IBS(IBC-C)	硬便または兎糞状便が便形状の25%以上かつ、軟便または水様便が便形状の25%未満
2.下痢型 IBS(IBC-D)	軟便または水様便が便形状の25%以上かつ、硬便または兎糞状便が便形状の25%未満
3.混合型 IBS(IBC-M)	硬便または兎糞状便が便形状の25%以上かつ、軟便または水様便が便形状の25%以上
4.分類不能型 IBS (IBC-U)	便形状の異常が不十分であって IBS-C、IBC-D、IBC-M のいずれでもない

表 3. 対象者の IBS 有病率

	N	非 IBS 群		IBS 群	
	(人)	(人)	(人)	(%)	
男性	382	358	24	6.3	
女性	610	568	42	6.9	
合計	992	926	66	6.7	

4. 統計的解析

非 IBS 群と IBS 群 (全体) 間の年齢、BMI、呼気 H₂ 濃度、呼気 CH₄ 濃度の比較には、Mann-Whitney の検定を用いた。

喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣はそれぞれカテゴリー分けを行い、カテゴリー別の非 IBS 群と IBS 群 (全体) 間の比較は χ^2 検定を行った。

非 IBS 群と IBS サブタイプ別との呼気 H₂ 濃度、呼気 CH₄ 濃度の比較には共分散分析を用いた。各呼気ガス濃度に与える影響を年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣を共変量として調整し、共分散分析を行った。

データの入力と解析には SPSS ver.23 (SPSS IBM Inc.) を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

5. 倫理的配慮

対象者には、研究の主旨について、文書及び口頭にて研究協力の中断の保証、匿名性の確保、データ管理方法について説明した。その上で、研究協力の承諾を

文書で得た。また、岩木健康増進プロジェクトは、弘前大学医学部倫理委員会の承認を得て実施された。

【結果】

表 3 に対象者における IBS の有病率を示した。Rome III 診断基準を満たした対象者全体の有病率は、6.7% (66/992)であった。男女別にみると、男性で 6.3% (24/382)、女性では 6.9%(42/610)であった。

対象者の属性を表 4 に示した。平均年齢は、非 IBS 群に比べ、IBS 群で男性では有意に低い傾向がみられた (男性 $p=0.04$ 、女性 $p=0.06$)。BMI は、男性において非 IBS 群に比べて IBS 群で有意に低かった ($p=0.048$) が、女性では有意な差はみられなかった。生活習慣については、男女ともに、IBS 群の飲酒頻度が有意に高く (各々 $p=0.01$ 、 $p=0.05$)、喫煙習慣では女性でのみ、IBS 群の喫煙率が有意に高かった ($p=0.002$)。男女とも運動習慣には両群間に有意な差はみられなかった。

表 4. 対象者の特徴

	男性 (n=382)			女性 (n=610)		
	非 IBS 群	IBS 群	P	非 IBS 群	IBS 群	P
	(n=358)	(n=24)		(n=568)	(n=42)	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
年齢						
20~39 歳	51(14.2)	6(25.0)		72(12.7)	9(21.4)	
40~59 歳	137(38.3)	13(54.2)		215(37.9)	18(42.9)	
60 歳以上	170(47.5)	5(20.8)		281(49.5)	15(35.7)	
平均±標準偏差	56.8±14.6	50.8±13.2	0.04	57.3±13.8	52.9±15.2	0.06
BMI (kg/m²)						
<18.5	15(4.2)	1(4.2)		32(5.6)	2(4.8)	
18.5-24.9	243(67.9)	18(75.0)		402(70.8)	29(69.0)	
≥25.0	100(27.9)	5(20.8)		134(23.6)	11(26.2)	
平均±標準偏差	23.4±2.9	22.2±2.7	0.048	23.0±3.3	22.8±2.6	0.94
喫煙習慣						
			0.87			0.002
なし	102(28.5)	5(20.8)		489(86.1)	28(66.6)	
1-19 本/日	74(20.7)	6(25.0)		43(7.6)	6(14.3)	
≥20 本/日	82(22.9)	6(25.0)		10(1.7)	1(2.4)	
過去習慣あり	100(27.9)	7(29.2)		26(4.6)	7(16.7)	
飲酒習慣						
			0.01			0.049
なし	71(19.9)	4(16.7)		432(76.1)	26(61.9)	
1-20 g/日	27(7.5)	1(4.2)		53(9.3)	3(7.1)	
21-40 g/日	67(18.7)	4(16.7)		32(5.6)	7(16.7)	
41-60 g/日	67(18.7)	1(4.2)		14(2.5)	2(4.8)	
≥61 g/日	116(32.4)	10(41.7)		26(2.5)	2(4.8)	
過去習慣あり	10(2.8)	4(16.7)		11(1.9)	2(4.8)	
運動習慣						
			0.33			0.23
なし	263(73.5)	21(87.5)		485(85.4)	35(83.3)	
1 日/週	28(7.8)	0(0)		26(4.6)	1(2.4)	
2-3 日/週	27(7.5)	1(4.2)		17(3.0)	4(9.5)	
4-5 日/週	19(5.3)	2(8.3)		16(2.8)	1(2.4)	
ほぼ毎日	21(5.9)	0(0)		24(4.2)	1(2.4)	

数値：人数 (%) および平均値±標準偏差
 年齢、BMI：Mann-Whitney の検定、
 喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣： χ^2 検定

表 5 に IBS 群 (全体、各サブタイプ) と非 IBS 群の呼気ガス中の H₂ と CH₄ 濃度比較を示した。男性では、H₂、CH₄ とともに、非 IBS 群と IBS 群 (全体)、各 IBS サブタイプ群との間に有意な差はみられなかった。女性

においては、IBS-D 群の H₂ 濃度が非 IBS 群より有意に高かった ($p < 0.001$) が、他の IBS 群 (全体) およびその他のサブタイプ群では非 IBS 群との間に有意な差はみられなかった。

表 5. IBS 分類と H₂ および CH₄ 濃度

IBS		N (人)	H ₂ (ppm)		CH ₄ (ppm)	
性別	タイプ別分類		平均値	標準誤差	平均値	標準誤差
男性	非 IBS 群	358	11.5	± 0.6	4.2	± 0.4
	IBS 全体	24	14.0	± 2.9	2.5	± 0.3
	IBS-C 型	4	12.2	± 5.7	2.8	± 4.3
	IBS-D 型	11	12.0	± 3.4	3.4	± 2.6
	IBS-M 型	4	17.8	± 5.7	1.7	± 4.3
	IBS-U 型	5	16.7	± 5.1	3.0	± 3.9
女性	非 IBS 群	568	12.9	± 0.6	4.9	± 0.5
	IBS 全体	42	14.2	± 2.9	3.6	± 1.0
	IBS-C 型	17	11.6	± 3.5	6.2	± 2.8
	IBS-D 型	5	40.9	± 6.4 *	1.6	± 5.1
	IBS-M 型	7	11.2	± 5.4	3.3	± 4.4
	IBS-U 型	13	9.0	± 4.0	1.6	± 3.2

平均値 ± 標準誤差

非 IBS 群- IBS 群 : Mann-Whitney の検定、非 IBS 群-各 IBS 分類型 : 共分散分析

調整項目 : 年齢、BMI、喫煙習慣の有無、飲酒習慣の有無、運動習慣の有無

* : $p < 0.001$ 非 IBS 群との比較

また、CH₄ では IBS 群 (全体)、各サブタイプ群ともに非 IBS 群との間に有意な差はみられなかった。

【考察】

＜本研究における IBS 有病率＞

今回の集団における IBS の有病率は、男性で 6.3%(24/382)、女性では 6.9%(42/610)であった。近年のデータでは、わが国では 6.1~14.2%とされる²⁷⁾。したがって、本研究対象者は IBS の有病率は低い集団と考えられた。

本研究では、IBS の診断基準として Rome III 診断基準を用いた。この理由としては、近年の先行研究では最新の Rome IV 診断基準より Rome III 診断基準を用いたものが多く、そのため今回の結果との比較検討には Rome III が有用と考えられたからである。また、日本消化器病学会の IBS のガイドラインにも、「国際委員会が定義した Rome III で診断するのが標準化されている」とされている²⁷⁾。

しかし、Rome 診断基準に限らず IBS 診断の最大の弱点は、便の性状や排便回数を含めほとんどが主観的評価で占められていることである。必然診断の精度低下は避けられず、そのことが IBS 研究の隘路となっている。また、IBS の症状 (サブタイプ別) や治療方法

が多彩であることから推測できるように IBS にはいくつかの疾患が混在している可能性が大きく、このような診断の脆弱さがとりもなおさず本研究の限界となっている。

＜IBS 群と非 IBS 群における呼気中 H₂、CH₄ 濃度＞

本研究は呼気ガス中の H₂ と CH₄ 濃度から一般住民の腸内細菌の様態を IBS の有無で比較したものであるが、以下のような特徴を持つ。

- ① 本研究に関連した先行研究の多くは診療施設で診断された IBS 患者と対照群を比較したものであるが^{3,14)}、本研究では一般住民を IBS 群と非 IBS 群に分けて比較した。
- ② これまでの同様研究では呼気ガスの濃度を IBS 群と対照群で比較したものが多かったが^{25,28)}、本研究では IBS 群をさらに 4 つのサブタイプに分類して比較した。
- ③ これまでの同様研究はラクツロースなどの負荷試験を方法論として用いていたが²¹⁻²⁴⁾、本研究では通常の食事 (加えて朝の絶食) のみとした。

本結果では、非 IBS 群と IBS 群 (全体) 間の呼気 H₂ と CH₄ 濃度には男女とも有意な差はみられなかった (表 5)。しかし、IBS のサブタイプ別に呼気中 H₂ お

よびCH₄濃度を比較したところ、女性対象者のIBS-D群でのみ非IBS群と比較して、有意に高値を示した。このことは、H₂産生細菌の増加あるいはその基質の増加によるH₂産生量の増加が女性のIBS-Dの症状を惹起した可能性を示唆していた。

今回の結果で、女性のIBS-DのH₂濃度が非IBS群より有意に高く、男性ではそのような傾向がみられなかったことから、IBS-Dには女性ではH₂産生の増加が関与しているが、男性ではその関与がないか小さいと考えられた。

一方、IBSの他のサブタイプ（IBS-C、IBS-M、IBS-U）ではH₂、CH₄ともに非IBS群との間に差がみられなかった。これはこれらのサブタイプと呼気中H₂、CH₄との有意な関連性を否定するものではないが（ラクツロース試験などでは検出される可能性あり）、女性のIBS-DよりもH₂、CH₄の影響が小さい（か無い）ことを示唆したものと考えられる。

今回は他の目的を兼ねた健康調査であったため対象者に朝の絶食を課した。前日の午後6-9時に夕食を摂取し、呼気ガス採取は朝食摂取なしで翌日午前中の8-11時に行っている。すなわちこの間の時間差は12時間を超える。ロー小腸末端通過時間は、通常各々7-8時間と考えられているが個人差は大きい²⁹⁻³¹。しかし、前日の最後の食事摂取より12時間以上が経過しておりほとんどの対象者では前日の食事は大腸に達していると考えられ、本研究の呼気中H₂、CH₄濃度は主に大腸内細菌を反映していると考えられた。しかし、通過時間は個人差が大きく、またSIBOの者は小腸通過時間が遅いことが考えられ、SIBOを反映したH₂上昇であることも否定できない。したがって、本研究では、小腸または大腸、あるいは小腸及び大腸におけるH₂異常産生がIBS-Dを惹起した可能性があるかと結論した。

また、IBS-Dにオーバーラップする病態として、SIBOが挙げられる。SIBOは、胃酸のPH上昇、通過時間の遅延などの小腸の機能異常、免疫力低下などの原因により小腸末端を中心とした腸内細菌の異常増殖が起こった病態を指す。症状としては、下痢、腹部膨満などがあり、進行すると吸収不良を起こす。メカニズムとしては、腸内細菌の異常増殖による短鎖脂肪酸の増加、二次胆汁酸の増加、細菌毒素の発生などが考えられる。類似した病態として、盲管症候群、小腸憩室などが挙げられる。IBS-DがSIBOとどの程度オーバーラップしているのか定かではないが、本研究の女性のIBS-D群のH₂上昇が小腸由来と仮定すれば両者のオーバーラップの可能性が示唆される。

一方、IBS-C群で呼気CH₄濃度が高いとする報告は多く^{23,24,26,32}、その原因としてCH₄の腸内輸送遅延効果が挙げられている³³。今回はH₂同様呼気中のCH₄

の濃度を検討したが、IBS全体及びサブタイプ別に非IBS群との間に差はみられなかった。一つの理由として、嫌気性発酵で産生されたH₂がメタン産生菌（多くは古細菌³⁴）によりCH₄に変えられるが、一般住民におけるメタン産生菌の存在は20%程度にとどまっており、CH₄がH₂よりも腸内発酵を反映できなかったものと考えられた。また、ラクツロースなどの負荷試験でなかったため両者の差異を検出できなかった可能性もある。

<本研究の限界点と今後の課題>

本研究では、日常の食習慣や食事内容が、IBSや呼気ガス濃度に影響を及ぼしている可能性があると思われる。しかし、今回は食習慣についての検討ができなかったため、今後、便中の腸内細菌叢とも併せて検討の必要があると考えられる。

(受稿2017/6/5 受理2017/7/3)

【参考文献】

- 1) Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC: Functional bowel disorders. *Gastroenterol* 2006; 130: 1480-91.
- 2) Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, Spiller RC, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE: Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. 3rd ed. Virginia: Degnon Associates, McLean; 2006.
- 3) Si JM, Yu YC, Fan YJ, Chen SJ: Intestinal microecology and quality of life in irritable bowel syndrome patients. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1802-5.
- 4) MI Park, M Camilleri: Is there a role of food allergy in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia? A systematic review. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18:595-607.
- 5) R Spiller, K Garsed: Postinfectious Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol* 2009;136:1979-88.
- 6) R Spiller, Q Aziz, F Creed, A Emmanuel, L Houghton, P Hungin, R Jones et al: Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007;56:1770-98.
- 7) Kerryn W Reding, Kevin C Cain, Monica E Jarrett, Margaret D Eugenio, Margaret M Heitkemper: Relationship Between Patterns of Alcohol Consumption and Gastrointestinal Symptoms Among Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2013;108: 270-6.
- 8) Shinozaki M, Fukudo S, Hongo M, Shimosegawa T, Sasaki D, Matsueda K, Harasawa S et al: High Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in Medical Outpatients in Japan. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42:1010-6.
- 9) Sigrid E, Michael JH, William CO. Subjective and objective sleep quality in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2447-5.
- 10) Kubo M, Fujiwara Y, Shiba M, Kohata Y, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe K, et al: Differences between risk

- factors among irritable bowel syndrome subtypes in Japanese adults. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 249-54.
- 11) Kumeta K, Danjo K, Matsuzaka M, Takahashi I, Watanabe K, Iwane K, Tsuya R, et al: Prevalence of irritable bowel syndrome and its relation to lifestyle and depression quotient in a Japanese general population. *Hirosaki Med J* 2011; 62: 144-65.
 - 12) Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW, Collins SM, Marshall JS, Walters SJ, Read NW: Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet* 1996; 347: 150-3.
 - 13) Mendall MA, Kumar D: Antibiotic use, childhood affluence and irritable bowel syndrome (IBS). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 59-62.
 - 14) Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke GJ: Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 14105-25.
 - 15) Lin HC. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome. *JAMA* 2004; 292: 852-8.
 - 16) Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, Mareya SM et al: Rifaximin Therapy for Patients with Irritable Bowel Syndrome without Constipation. *N Eng J Med* 2011; 364: 22-32.
 - 17) Yoon H, Park YS, Lee DH, Seo JG, Shin CM, Kim N: Effect of administering a multi-species probiotic mixture on the changes in fecal microbiota and symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Biochem Nutr* 2015; 57: 129-34.
 - 18) Silk DB, Davis A, Vulevic J, Tzortzis G, Gibson GR : Clinical trial: the effects of a transgalactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 508-18.
 - 19) Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Forstl M, Rejchrt S, Kvetina J, Vorisek V et al: Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol* 2010; 16:2978-2990.
 - 20) 安藤朗、藤本剛英、高橋憲一郎：腸疾患における腸内細菌のかかわり *日本内科学会雑誌* 2013;102: 2983-9.
 - 21) Simren M, Stotzer PO: Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut* 2006;55: 297-303.
 - 22) Bratten JR, Spanier J, Jones MP: Lactulose breath testing does not discriminate patients with irritable bowel syndrome from healthy controls. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 958-63.
 - 23) Pimentel M, Chow EJ, Lin HC: Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 412-9.
 - 24) Pimentel M, Mayer AG, Park S, Chow EJ, Hasan A, Kong Y: Methane production during lactulose breath test is associated with gastrointestinal disease presentation. *Did Dis Sci* 2003; 48: 86-92.
 - 25) King TS, Elia M, Hunter JO: Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-9.
 - 26) Levitt MD, Furne JK, Kuskowski M, Ruddy J: Stability of human methanogenic flora over 35 years and a review of insights obtained from breath methane measurements. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 123-9.
 - 27) 機能性消化管疾患診療ガイドライン 2014—過敏性腸症候群 (IBS) *日本消化器病学会* 2014.
 - 28) Lee YY, Erdogan A, Rao SS: How to assess regional and whole gut transit time with wireless motility capsule. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 20: 265-70.
 - 29) Lee KN, Lee OY, Koh DH, Sohn W, Lee SP, Jun DW, Lee HL, et al: Association between symptoms of irritable bowel syndrome and methane and hydrogen on lactulose breath test. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 901-7.
 - 30) Timm D, Willis H, Thomas W, Sanders L, Boileau T, Slavin J: The use of a wireless motility device (SmartPill®) for the measurement of gastrointestinal transit time after a dietary fibre intervention. *Brit J Nutr* 2011; 105: 1337-42.
 - 31) Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC: A new method for studying gut transit times using radioopaque markers. *Gut* 1969; 10: 842-7.
 - 32) Pimentel M, Mayer AG, Park S, Chow EJ, Hasan A, Kong Y: Methane production during lactulose breath test is associated with gastrointestinal disease presentation. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 86-92.
 - 33) Lin HC, Pimentel M, Chen JH. Intestinal transits slowed by luminal methane. *Neurogastroenterol Motil* 2002; 14: 437.
 - 34) Hasebe T, Umeda T, Danjo K, Takahashi I, Matsuzaka M, Kudo J, Semato M: Effect of human gut microbiota on the methane production. *Hirosaki Med J* 2011; 62: 7-17.

Relationship between Irritable Bowel Syndrome(IBS) and Exhaled Hydrogen/Methane in the Japanese General Population

Kahoru HIROSE^{1,2}, Kiyonori YAMAI^{1,3}, Itoyo TOKUDA¹, Shizuka KURAUCHI¹, Kaori SAWADA¹, Hitomi KOMAME¹, Hidefumi KAMITANI⁴, Yuichi HIRAKAWA⁴, Shigeyuki NAKAJI²

1 Department of Social Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine

2 National Defense Medical College

3 Department of Gastroenterology and Hematology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

4 Hirosaki University Graduate School of Health Sciences

In order to study the relationship between irritable bowel syndrome (IBS) and intestinal microbiota, the exhaled hydrogen (H₂) and methane (CH₄) concentrations were measured in the Japanese general population, because these gases are derived from colonic anaerobic bacterial fermentation. The subjects were 992 volunteers (20-82 years old; 382 males and 610 females) who had participated in the Iwaki Health Promotion Project in 2011. Subjects were allocated to one of 5 groups based on the Rome III Criteria, namely IBS-C, -D, -M, and -U and normal (control). Lifestyle (tobacco smoking, alcohol drinking, exercise habit) and BMI were also surveyed. Exhaled H₂ and CH₄ concentrations were measured using gas chromatography. As results, in terms of exhaled H₂ concentration, only the IBS-D group showed significantly higher than that the control in females. In terms of exhaled CH₄ concentration, there was no significant difference among any subgroups in both genders. In conclusion, there is a possibility of intestinal bacterial overgrowth as a cause of IBS-D in female.

Key words : irritable bowel syndrome (IBS), exhaled gas, hydrogen (H₂), exhaled gas methane (CH₄), small intestinal bacterial overgrowth (SIBO), lifestyle

別刷請求先：廣瀬かほる

防衛医科大学校保健体育学科目

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

Tel: 04-2995-1746, Fax : 04-2995-1547, E-mail :khirose@ndmc.ac.jp