

- 1) International Agency for Research on Cancer : IARC handbooks of cancer prevention volume 6. Weight control and physical activity. IARC Press, 2002.
- 2) Yach, D. et al. : Improving diet and physical activity : 12 lessons from controlling tobacco smoking. *BMJ* **330** : 898-900, 2005.
- 3) US Department of Health and Human Services : Healthy People 2010. Volume 1, 2, International Medical Publishing, 2000.
- 4) Task Force on Community Preventive Services : Recommendations to increase physical activity on communities. *Am. J. Prev. Med.* **22** (4S) : 67-72, 2002.
- 5) Kahn, E. B. et al. : The effectiveness of interventions to increase physical activity ; a systematic review. *Am. J. Prev. Med.* **22**(4S) : 73-107, 2002.
- 6) US Preventive Services Task Forces : Behavioral consulting primary care to promote physical activity. *Ann. Intern. Med.* **137** : 205-207, 2002.
- 7) Eden, K. B. et al. : Dose counseling by clinicians improves physical activity? a summary of the evidence. *Ann. Intern. Med.* **137** : 208-215, 2002.
- 8) Beaulieu, M. D. : Physical activity counseling. In : Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. Ottawa, Health Canada. <http://www.ctfphc.org/2003>

胃がん検診の方法, 効果と問題点

飯沼 元・濱島ちさと・斎藤 博



胃がん検診方法として、有効性と不利益に関する評価から推奨される方法は胃 X 線検査(特に間接撮影)であり、死亡率減少効果が証明されている唯一の方法でもある。しかし検診実施機関の間における精度管理の差はさわめて大きく、受診者数の増加のため全国レベルでの標準的かつ効果的なシステム構築が今後の課題と考えられる。

本邦における胃がんの推移

2001年のわが国における胃がんの死亡数は49,958人であり(図1)、肺がんに次いで2番目に多いがんである¹⁾。しかし罹患率、死亡率とも毎年減少傾向にあり、特に死亡率の減少は顕著で過去20年の間に人口10万人当たり49.4(1980年)から25.5(2000年)へと半数近くに減少している。これは胃がんに対するX線・内視鏡による早期診断と、外科切除を中心とした治療法の進歩が大きく貢献し、特に内視鏡検査の普及によって日常的に早期胃がんが診断されるようになったことが大きな理由と考えられる。

胃がん検診の方法

わが国の胃がん検診における主な方法は胃 X 線検査(直接撮影・間接撮影)である。その他に胃内視鏡検査、ペプシノゲン法や最近ではヘリコバクターピロリ抗体法などがあり、これらの併用方法も研究されている。胃 X 線検査による胃がん検診の歴史は50年近くに及び、二重造影法による早期診断の進歩を背景として、多数の早期がんが発見されてきた²⁾。その後、内視鏡検査法の進歩により早期胃がん診断における主な役割を譲り渡しているが、いまだ胃がんの診断において全国的に広く用いられている検査法である。最近、がん

検診の死亡率減少に対する有効性が問題となっているが、こうした胃がん検診方法のなかで、間接胃 X 線撮影に関しては標準化と精度管理に対する研究が多数行われ、かつその死亡率減少効果もほぼ証明されている³⁾。一方、胃内視鏡検査については有効性評価の研究は行われていない。

胃がん検診の効果と問題点

個人を対象とした職域検診や人間ドックにおいては、早期胃がんの診断に感度の高い内視鏡検査が用いられる傾向にある。しかし費用効果や偶発症(検査自体、前投薬、感染症など)の面で問題があり⁴⁾、死亡例の報告(0.00076%)もあることから健常者を対象とする検診には問題がある。さらに診断が検査医のレベルに大きく依存し検査件数も限られるなど検診方法として問題点は大きい。また胃 X 線検査のように死亡率減少効果に関する有効性も明らかでないことから、集団を対象とした胃がん検診には不向きと考えられる。血中ペプシノゲンの測定、および血清や尿中ヘリコバクターピロリ抗体測定は簡便に集団に対して実施可能な検査であるが、胃がん検診としての有効性は明らかでない。現状では有効性と不利益に関する評価から胃がん検診として推奨される方法は基本的に間接胃 X 線検査と考えられている。

いいぬま げん：国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診部 ☎104-0045 東京都中央区築地5-1-1
はましま ちさと：同情報研究部
さいとう ひろし：同検診技術開発部

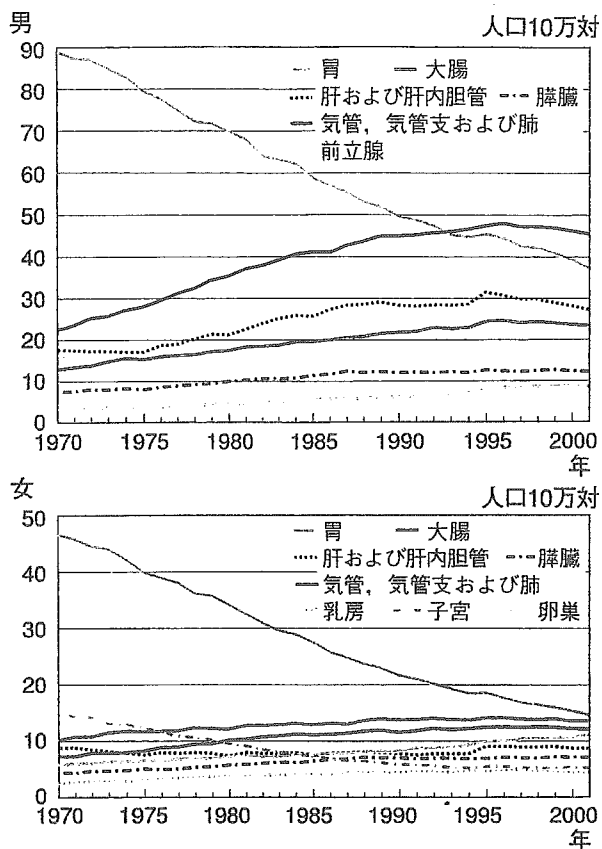


図1 がんの主要部位別・年次別・性別・年齢調整死亡率 (1970~2001年)
(文献1より引用)

胃がん検診における X線検査の現状と将来展望

1983年に法的な老人保健事業として胃X線検査による胃がん検診が実施されてから20年以上になるが、1993年の436万人をピークとして受診者は横ばいであり(図2)、対象となる40歳以上人口におけるカバー率も最高で7%程度に過ぎない。胃がん検診法としての方法論が確立し死亡率減少効果が認められているにもかかわらず、受診者が伸び悩む状況は胃X線検査への信頼性の低さが関係していると思われる。実際に検診実施機関における精度管理の状況は、うまく機能している施設と多くの問題を抱えている施設間の差がきわめて大きい。さらに臨床において胃内視鏡検査が著しく普及したため、胃X線検査の件数は激減しており検診の質に最も影響する医師・技師

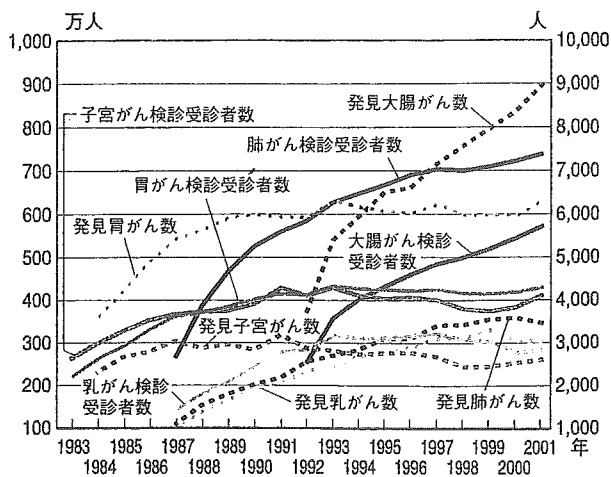


図2 老人保健事業におけるがん検診受診者数の推移
(文献1より引用)

の撮影技術や読影力が確実に低下している。こうした状況を改善するため撮影法に関するガイドラインも作成され、検診環境を整備して行く努力がなされている⁵⁾。しかし検診システムとして精度管理がうまく機能していない施設を如何に全国レベルで“底上げ”するかが大きなポイントである。また撮影技術・画質改善などハード面では十分に検討が行われているが、最終的な読影医の診断能に関する評価は少なく、標準的な診断システムを目指して客観的な手法を用いた評価が必要になる。今後はこうしたソフト面における研究と改善を積極的に進めることで、胃X線検査による信頼性の高い魅力ある胃がん検診が可能になると考えられる。幸いにも画像工学の進歩によってdigital radiographyが登場し、消化管X線検査の画像デジタル化が可能になった⁶⁾。医療情報の電子化が進むなか、胃がんX線検診においても全国レベルで画質と診断能の改善に関する情報が共有可能になると予想される。画像デジタル化のメリットを生かした診断の効率化、画像の最適化、診断能の標準化が胃がんX線検診において期待される。

文献

- 1) がんの統計編集委員会：がんの統計(2003年版), 財団法人がん研究振興財団, 2003

- 2) 市川平三郎, 山田達哉, 土井偉誉: 胃 X 線診断の実際, 文光堂, 1964
- 3) 阿部陽介・他: case-control study の手法を用いた胃癌死亡減少に対する胃癌集団検診の効果の疫学的評価—胃集検の効率化の検討. 日消誌 92: 836-845, 1995
- 4) 金子栄蔵・他: 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 4 回全国調査報告-1998 年より 2002 年までの 5

年間. 日消誌 46: 54-61, 2004

- 5) 胃 X 線撮影法標準化委員会: 新・胃 X 線撮影法(間接・直接)ガイドライン, 社団法人日本消化器集団検診学会, 2005
- 6) Iinuma G, et al: Diagnosis of a gastric cancers, comparison of conventional radiography with a 4 million-pixels charge-coupled device. Radiology 214: 497-502, 2001

八尾恒良, 飯田三雄 編集

書評

小腸疾患の臨床

山本 博徳(自治医科大学講師・消化器内科)

「小腸疾患の診療」と聞くと、今でもマイナーだと感じられる方もおられるかもしれない。しかし、実は小腸は消化管のなかで最も長く、最も重要な働きをしている臓器である。食道、胃、大腸は全摘しても生きていくことが可能だが、小腸を全摘しては生きていくことはできない。それにもかかわらず、これまで消化器病学のなかで中心的に取り扱われることは少なく、軽視されてきたきらいがある。

そのなかで編者の八尾恒良先生、飯田三雄先生は小腸二重造影の開発をはじめ 30 年以上前から一貫して小腸疾患の診療、研究に力を注がれてこられたのである。

本書はお二人の先生方を中心とする九州大学病態機能内科学(第二内科)と福岡大学筑紫病院の消化器グループの長年にわたる研究成果の集大成である。

本書の特徴は日本の消化管診断学の最も得意とする X 線画像、内視鏡画像、病理組織構築を対比したうえで画像診断学を小腸疾患の診断にも取り入れ、なおかつ小腸疾患の診断には欠かせない病態の解説も十分になされた包括的な小腸診断学の実用書となっていることである。本書の随所に盛り込まれた豊富な症例、美しい画像には驚嘆させられる説得力がある。

総論では小腸疾患へのアプローチのための諸検査

法に関し、最新のカプセル内視鏡、ダブルバルーン内視鏡も含めて詳細かつ実用的に解説されており、各論では各小腸疾患に関して、カテゴリー別に症例の画像を提示しながらわかりやすく網羅的に解説されている。

「小腸病学」を学ぶために通読するのもよいだろう。また小腸疾患に遭遇したとき診断、鑑別診断を進めるうえで参照するのもよいだろう。まさに痒いところに手が届く高い完成度で仕上がっている。

はからずも今、ダブルバルーン内視鏡、カプセル内視鏡という小腸全域の内視鏡観察を可能とした二つの新たな内視鏡法の登場により小腸ブームが幕を開けようとしている。本書は長年の小腸診療、研究の蓄積に加え、このような新しい手法も取り入れた最新の内容となっており、まさにタイムリーに発刊された待望の書である。

新たな内視鏡手技の登場により小腸への新しい扉が開かれた今、小腸疾患に対し興味がますます注がれ大きく注目を集めていくものと考えられる。この時期にタイムリーに発刊された小腸病学の集大成といえる本書は、21 世紀の消化管学において必携の書といっても過言ではない。

(B5判 440頁 定価 18,900円(本体 18,000円+税 5%))
2004年 医学書院 刊

SPECIAL REPORT

CLINICAL EVALUATION OF THE MULTI-BENDING SCOPE IN VARIOUS ENDOSCOPIC PROCEDURES OF THE UPPER GI TRACT

NAOHISA YAHAGI, MITSUHIRO FUJISHIRO, NAOMI KAKUSHIMA, SHINYA KODASHIMA,
MASANORI NAKAMURA AND MASAO OMATA

Department of Gastroenterology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

The multi-bending scope is one of the technological innovations that is making possible new techniques in endoscopic diagnosis and treatment. The multi-bending function makes it easier to approach sites that would be hard to reach with conventional scopes. Not only is this useful for observation and biopsies of difficult-to-approach sites, it is also expected to be very useful in various endoscopic treatments such as endoscopic submucosal dissection, endoscopic mucosal resection, and endoscopic hemostasis. Unfortunately, despite these obvious advantages, the incorporation of multifunctionality and high image quality results in a heavier and wider scope with reduced maneuverability. For practical clinical use, a balance between functionality and maneuverability is essential. We believe that making further improvements in this area is crucial to the successful development of this technology.

Key words: endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, jet irrigation function, multi-bending function, multi-bending scope.

INTRODUCTION

The development of new endoscopes and treatment devices has made possible novel methods of endoscopic diagnosis and treatment that would have been inconceivable in the past. Among these technological innovations, one in particular, the multi-bending scope (M-Scope), has been attracting a lot of attention as it not only enables observation and biopsies of sites that are difficult to approach with conventional scopes, but is also expected to be useful for endoscopic treatments such as endoscopic submucosal dissection (ESD) and endoscopic mucosal resection (EMR) of early gastric cancer and endoscopic hemostasis of gastric bleeding.^{1,2} However, because the M-Scope is still in the prototype stage, various aspects of the design need to be improved and problems remain to be solved. To clarify the advantages and disadvantages of the M-Scope, we have compiled opinions from endoscopists based on their responses to a questionnaire circulated prior to Endoscopic Forum Japan (EFJ) 2004, as well as from discussions held at the forum.

SPECIFICATIONS OF THE M-SCOPE

The biggest feature of the M-Scope is that it has a second bending section at the proximal side of the regular bending section (Fig. 1). The first bending section can be angulated in four directions in the same manner as regular scopes, while the second bending section (located approximately 11 cm from the distal end) can be angulated 70 degrees up and down. In addition to regular instrument channel(s), an auxiliary water channel is provided to enable jet irrigation using

a flushing pump. With the single-channel M-Scope, a 3.2-mm diameter instrument channel is laid out at a 6 o'clock position, and the scope outer diameter is 9.8 mm. With the double-channel M-Scope, two 3.2-mm diameter instrument channels are laid out at 5 o'clock and 7 o'clock positions, respectively, and the scope outer diameter is 11.7 mm (Fig. 2). As for the image quality, the same high-resolution CCD chip used in other Q260 models is incorporated.

EVALUATION OF THE MULTI-BENDING FUNCTION

Useful situations

There are two basic reasons why the multi-bending function (M function) is useful. First, it lets the approaching angle to the target be changed. Second, it allows the scope tip to get close to the target—even one that is in a location that is inaccessible with conventional scopes. To be more specific, the following situations are likely.

Frontal observation is likely to be achieved by using the M function in cases where observation is difficult with conventional scopes because the lesion is located tangentially to the scope or it is too far from the scope (Figs 3,4). This makes it easier for beginners to perform observation and biopsies. Successful treatment can also be ensured in EMR or hemostatic procedures because frontal observation of the lesion or the exposed blood vessel makes it easier to manipulate the device. In contrast, in EUS or ESD, imaging or device manipulation is easier in cases where the scope is located tangentially to the lesion. The M function makes it possible to adjust the scope angle to obtain an easier-to-operate position even in cases where only a perpendicular approach is possible with conventional scopes. Also, in situations where treatment is conventionally difficult because the target is too distant for

Correspondence: Naohisa Yahagi, Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan. Email: yahagi-ky@umin.ac.jp

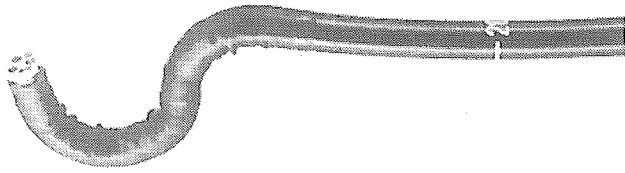


Fig. 1. Multi-bending scope has two bending section.

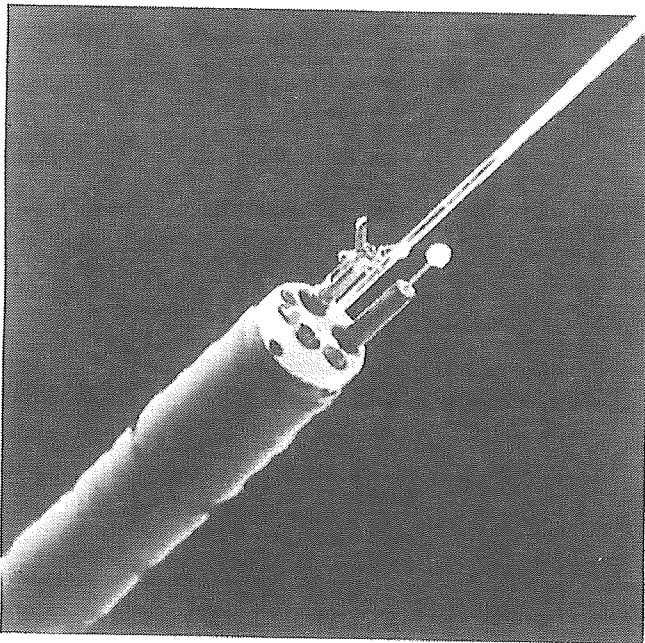


Fig. 2. Double channel M-scope has two 3.2 mm diameter instrument channels and also a jet irrigation auxiliary channel.

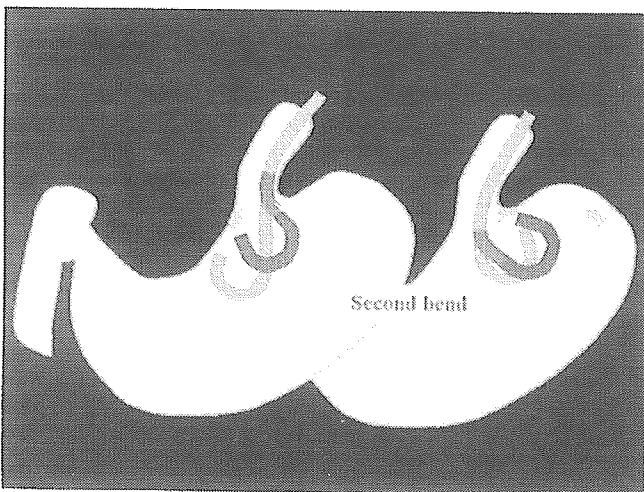


Fig. 3. M-scope facilitates easier approach to cardia and fornix.

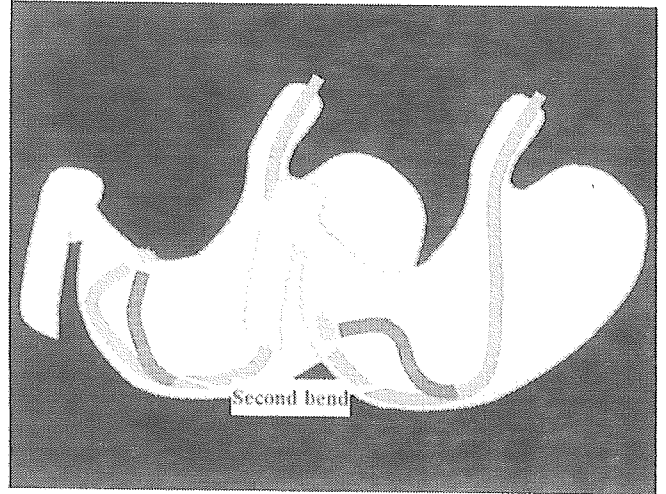


Fig. 4. M-scope also facilitates easier approach to widely opened angulus or tangent line.

a device to reach—such as in the fornix, widely opened angulus or lesser curvature of the lower body, the M function is expected to get closer to the target much easily.

Nevertheless, despite all these advantages, the current M-Scope is considered too heavy and too difficult to maneuver. Moreover, observation of a lesion at very close range is difficult because the rigid section at the distal end of the current M-Scope is slightly longer than that of conventional models.

Passing properties of treatment devices

Because the shape and bending angles of the scope tip are unprecedented when the M function is used, the passing properties of various devices need to be considered. Although the channel diameter is a generous 3.2 mm, there was concern that device manipulation might be awkward when the bending angles are great. In fact, even when the two bending sections are both angulated, all the forceps and other devices currently in use can be passed through the channel(s) with no problem. Even devices with rotation functions such as rotary clipping devices and hook knives can be used without any practical problems. It has also been reported that there is no problem with narrow-diameter ultrasound probes, although caution is required when handling the probe due to its fragility (unpubl. Igarashi Y. Toho University, Tokyo, Japan).

EVALUATION OF THE JET IRRIGATION FUNCTION

Everyone agrees on the usefulness of the jet irrigation function for cleaning. In regular observation, it removes mucus, residue, and air bubbles to ensure clearer observation of the lesion. In treatment, it removes blood to enable accurate confirmation of the exposed blood vessel; consequently, it is considered very useful for intraoperative hemostasis during ESD and hemostasis of the peptic ulcer. For example, in treatment using hemostatic forceps, reliable hemostasis is not possible without accurately grasping the exposed blood ves-

sel, so securing the visual field with continuous jet irrigation is of vital importance.

In addition to cleaning, it has been pointed out that the jet irrigation function is also useful as a substitute for submucosal injection by directly feeding water into the submucosal layer when the submucosal layer is dissected during ESD procedure (unpubl. Oyama T. Saku General Hospital, Saku, Japan).

On the negative side, it has been pointed out the incorporation of the jet irrigation function makes flares much more likely occur, resulting in poorer image quality (unpubl. Doi T. National Cancer Center East Hospital, Kashiwa, Japan).

EVALUATION OF THE INSTRUMENT CHANNEL(S)

Location(s) of the instrument channel(s)

As for the location(s) of the instrument channel(s), evaluations varied depending on the application and the treatment device used. This was especially noticeable with ESD. For example, most respondents said that, when the IT Knife³ is used, it is easier to apply torque to cut the tissue if the knife is projected in an 8 o'clock direction like the Q240 and Q260.

In contrast, when using a treatment device that cuts the tissue with its tip, such as needle knife,⁴ Hook Knife,⁵ or Flex Knife,⁶ the majority said that operation is easier when the device is projected in the 6 o'clock direction which is right below the field of view. One respondent also felt that if the endoscopist is not sufficiently skilled to take advantage of torque, applying the 6 o'clock projection direction to the IT Knife is not a bad idea because it allows the endoscopist to cut a short stroke under direct viewing. However, it was also argued that if the projection position is in the 6 o'clock direction, the dead angle until the treatment device can be seen is larger; therefore, it would be better to use a position around 7:30 o'clock since the dead angle would be smaller.

Number of instrument channels

Originally, the M-Scope was developed to make strip biopsy⁷ easier and more reliable. While ESD is now widely used, there are still many facilities that perform EMR using conventional strip biopsy, so demand for the double-channel M-Scope is likely to be substantial. Also, some respondents felt that even in ESD the double-channel model is easier to use when the IT Knife is used because one of the channels is close to the 8 o'clock position. Other opinions favorable to the double-channel model were saying that if there are two instrument channels, either can be selected according to the position of the lesion, suction is available at anytime during

the procedure, treatment is possible while a hemostatic device is inserted in the other channel, and so forth.

In contrast, when ESD is performed with a treatment device that cuts the tissue with its tip such as a needle knife, Hook Knife, or Flex Knife, it is essential that the scope be as narrow as possible and has good maneuverability as it has to enter the submucosal layer and dissect it under direct viewing. Also, when the instrument channel is located at the 6 o'clock position, the device can be manipulated both leftwards and rightwards, so there is no need to incorporate two channels. Consequently, many respondents believed that for procedures using such devices, the single-channel model is preferable since it can be made narrower.

CONCLUSION

Incorporating the two-step angulation function and jet irrigation function, the M-Scope makes possible reliable approach to sites where device manipulation is conventionally difficult, and it is considered useful for regular observation and endoscopic treatment. However, the attempt to achieve multifunctionality and high image quality made the scope heavier and wider, decreasing maneuverability. For practical clinical use, a balance between functionality and maneuverability is essential, making further improvements in this area crucial to the successful development of this technology.

REFERENCES

1. Fujisaki J, Matsuda K, Tajiri H. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer; aiming at safety, speed, and reliability. *Dig. Endosc.* 2003; **15**: S8-11.
2. Isshi K, Tajiri H, Fujisaki J *et al.* The effectiveness of a new multibending scope for endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2004; **36**: 294-7.
3. Ono H, Gotoda T, Shirao K *et al.* Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001; **48**: 225-9.
4. Yamamoto H, Yube T, Isoda N *et al.* A novel method of endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate. *Gastrointest. Endosc.* 1999; **50**: 251-6.
5. Oyama T, Kikuchi Y, Miyata Y *et al.* Aggressive endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: hook knife EMR method. *Endosc. Dig.* 2002; **14**: 1747-52 (in Japanese with English abstract).
6. Yahagi N, Fujishiro M, Imagawa A, Kakushima N, Iguchi M, Omata M. Endoscopic submucosal dissection for the reliable *en-bloc* resection of colorectal mucosal tumors. *Dig. Endosc.* 2004; **16**: S89-92.
7. Tada M, Murata M, Murakami F *et al.* Development of strip-off biopsy. *Gastroenterol. Endosc.* 1984; **26**: 833-9 (in Japanese with English abstract).

— 特集 —

においと健康

呼気中の水素・メタン —消化管の活動を診る—

瓜田 純久*, 杉本 元信*, 三木 一正**

現代の医療では非侵襲的に多くの情報を得ることが求められている。採血さえも不要な呼気試験は、検査方法を工夫すると、多くの消化管情報を得ることができるが、その中心は水素・メタンガスの測定である。空腹時の呼気中水素は消化管発酵反応の指標と考えられているが、その再現性は低く、解釈は難しい。そこで、試験食を负荷して呼気中水素・メタンガスの経時的な変化から病態を評価する方法が一般的である。非吸収型の炭水化物、食物繊維などは小腸で吸収されず、大部分が大腸へ到達し、腸内細菌の発酵反応で分解される。この際発生する水素・メタンガスの時間、量からガス発生部位を推定し、消化管通過時間、細菌の異常増殖を診断することができる。発酵生成物が腹部症状を惹起する場合もあり、消化管での発酵の程度を把握することは重要である。今回、臨床現場における水素・メタンガス測定の実際を述べる。

1. はじめに

医療現場では、二酸化炭素濃度の測定に代表されるように、呼吸機能の情報を得る手段として呼気ガス測定が行われてきた。一方、消化管内腔には多数の気体が存在し、その一部は吸収されて血液循環を介し、肺へ到達して呼気中へ排出される。呼気中に出現するガス成分は200種類以上にのぼる¹⁾が、消化管内腔で同定されている気体は少なく²⁾、ごく一部である。生体内の水素・メタンガスは細菌の発酵反応が唯一の起源と考えられている³⁾。そこで種々の食物を负荷し、消化管で発生し、呼気中へ排出される水素・メタンガスを測定することにより

消化吸収機能、消化管運動機能、および腸内細菌を評価する方法が報告されている^{4)~5)}。

2. 消化管ガスの起源

消化管内腔のガスの起源をまとめると、図-1のように大きく分類することができる。嚥下とともに内腔へ流入するとされる窒素 (N_2) および酸素 (O_2)、腸内細菌や口腔内細菌による発酵反応により生成される水素 (H_2)、メタン (CH_4)、二酸化炭素 (CO_2)、酸化還元反応による CO_2 、一酸化窒素 (NO)、酵素反応による CO_2 、アンモニア (NH_3)、一酸化炭素 (CO) などが挙げられる³⁾。厳密には pH の低い胃内腔ではイオン化傾向の大きい物質が

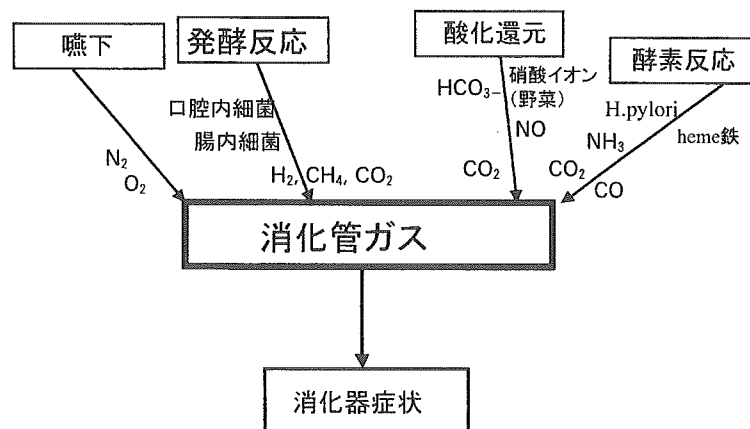


図-1 消化管ガスの起源

* 瓜田 純久 (うりた よしひさ), * 杉本 元信 (すぎもと もとのぶ), ** 三木 一正 (みき かずまさ)

* 東邦大学総合診療・急病科, ** 東邦大学消化器内科

〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

流入すると、塩酸と反応して水素ガスが析出するため、胃内腔でも水素ガスが発生している可能性がある⁶⁾。

3. 空腹時呼気中水素・メタンガス測定の意義

呼気中水素・メタンガス濃度は消化管発酵反応の指標として多くの報告がある⁷⁾。ラクチュロースなど発酵基質を負荷することによって水素ガス産生を促し、呼気中水素ガスを測定する方法⁸⁾が一般的である。しかし、空腹時に測定しても、呼気中水素・メタンガスが高値となる症例もあり、何らかの原因で消化管での発酵反応亢進が持続しているものと考えられている⁹⁾。呼気中水素ガス濃度は食餌の影響を受けるが、メタンガス濃度は食餌の影響は少ないと報告されている¹⁰⁾。

しかし、同一の被検者34例について早朝空腹時に15分間隔で呼気を採取して検討すると、水素ガスは32%の症例、メタンガスは50%で3ppm以上変化していた(図-2, 斜線部位の症例)。最大差は水素42ppm, メタン11ppmであった(図-2)。すなわち、空腹時においても呼気中水素・メタンガス濃度は変動が大きく、その解釈は難しい。また、1~2週間隔で6回採取すると、水素ガス2~57ppm, メタンガス1~17ppmの変化がみら

れ、無症状の同一症例においても、大きく変動することが明らかとなった(図-3)。また、基質を投与せずに腸管に物理的的刺激を与える内視鏡検査後に測定すると、水素1%, メタン12%の症例で3ppm以上上昇していた。

このように、前日の食事内容の影響に加え、起床後の排便や歩行により消化管運動が促され、腸内細菌と発酵基質との接触状況が変化するため、空腹時呼気中水素・メタンガスは多くの要因により変化するものと思われた¹¹⁾。しかし、持続的に空腹時呼気中水素・メタンガスが高値の症例では、消化管運動機能、腸内細菌、消化吸収能が変化している可能性が高い。

4. 試験食摂取後の水素・メタンガス測定による評価・診断

食餌摂取後の呼気中水素・メタンガスを測定し、多くの症例で比較検討するためには、食事内容の統一が必要である。通常の食材から調理した場合、炭水化物・脂質・タンパク質の構成を一致させることは難しい。そこで、市販されている栄養補助食品のように、構成成分が決まっているものを選び、「試験食」として用いている。通常、トレーランG[®], カロリーメイト[®], エンシュ・

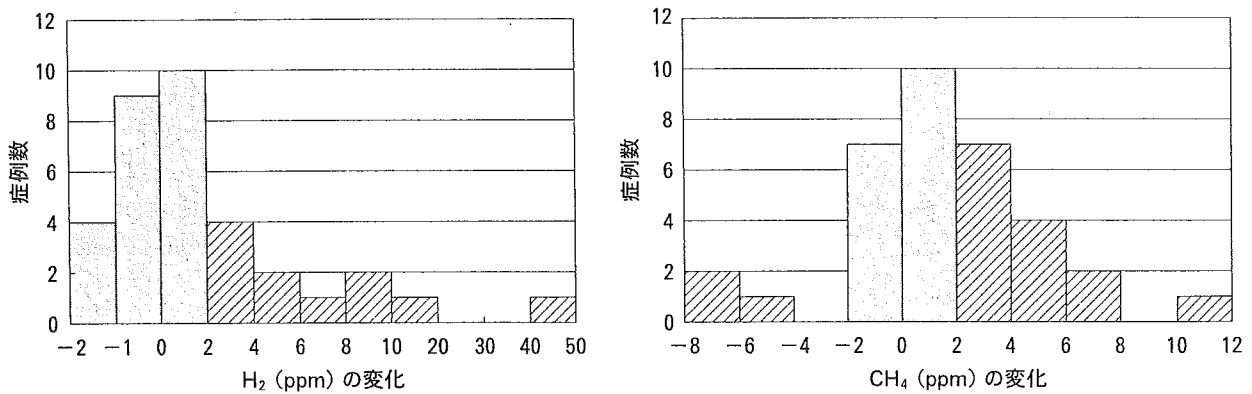


図-2 早朝空腹時に15分間隔で測定した呼気中水素(左図)およびメタンガス(右図)の差

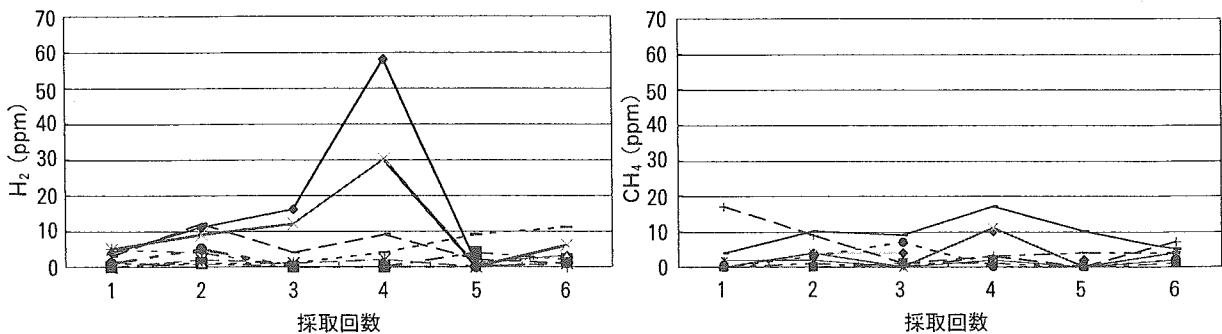


図-3 1~2週間隔で6回採取した呼気中の水素(左)・メタンガス(右)濃度の変化

アリキッド®, ラコール®などの液状食が用いられる。

以下に試験食摂取後の水素・メタンガス測定による診断・評価について述べる。

4.1 乳糖不耐症の診断

乳糖不耐症では摂取した乳糖を分解する酵素が少ないため、摂取後に血糖が上昇せず、消化吸収されなかった乳糖が腸内細菌により分解され、水素ガス・短鎖脂肪酸などが生成される。そのため、腹部膨満感や下痢などの症状が出現する。しかし、インスリン治療や経口糖尿病薬を服用している糖尿病患者では、乳糖不耐症がなくても血糖は上昇しないため、乳糖不耐症と診断されることになる。このような症例では、呼気中水素ガス測定により診断が可能である¹²⁾。

4.2 指標としての消化管通過時間

図-4に示すようにラクチュロース (Lactulose) など非吸収性の糖質を投与した場合、大腸へ到達して初めて腸内細菌により分解される。このとき発生する水素ガスは吸収されて呼気中へ排出されるため、呼気中水素が上昇する時間は口から盲腸に達するまでの時間を反映する。これが口-盲腸通過時間 (oro-cecal transit time,

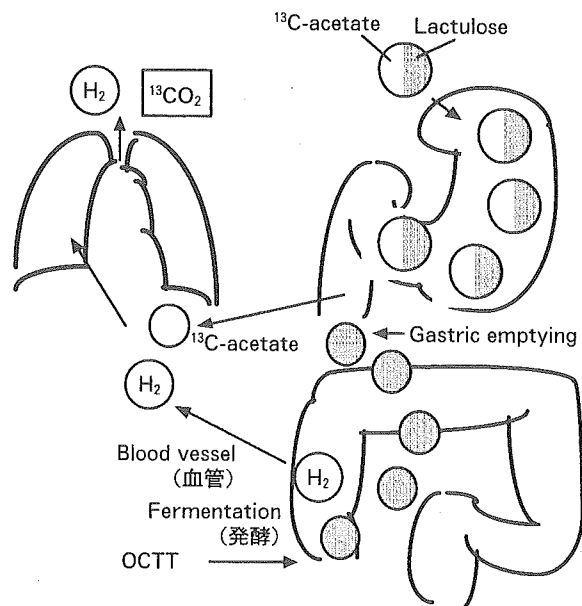


図-4 ^{13}C -acetate 呼気試験とラクチュロース水素呼気試験を組み合わせた消化管通過時間測定方法。
 ^{13}C -acetate は小腸で速やかに吸収され、呼気中へ $^{13}\text{CO}_2$ として排出される。ラクチュロースは大腸へ到達して細菌により分解され、水素ガスが発生する。呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ は胃排出速度 (Gastric emptying)、呼気中水素ガスは口-盲腸通過時間の指標と考えられる。

OCTT) であり、消化管運動機能の指標のひとつと考えられている⁴⁾。

4.3 腸管洗浄の判定

大腸内視鏡検査では約 2000 mL のポリエチレングリコール液を飲用し、腸管を洗浄後に内視鏡を挿入する。この際、腸管が十分に洗浄されたかどうか、便の性状によって判定する。しかし、便が比較的透明になっても、深部結腸では洗浄が不十分な場合もしばしば経験する。そこで、呼気中水素ガスを経時的に測定すると、腸管が十分洗浄された場合、呼気中水素ガスは非常に低値となり、腸管洗浄の判定が容易である¹³⁾。

4.4 消化吸収障害の診断

炭水化物は通常ほとんどが小腸で消化吸収されるが、消化吸収障害がある場合、あるいは食物繊維などの難消化性炭水化物を投与した場合、多くの炭水化物は大腸まで到達し、腸内細菌により発酵反応を受け、水素、二酸化炭素、短鎖脂肪酸などが生成される。そのため、炭水化物負荷後の呼気中水素ガス上昇は消化吸収障害を反映した変化と考えられる。糖尿病の診断に用いられる 75 g 糖負荷試験では 34% の症例で 10 ppm 以上の呼気中水素ガス濃度上昇がみられた¹⁴⁾。多くの症例では投与された糖がすべて吸収されておらず、血糖の変化に何らかの影響を及ぼしているものと考えられる。

4.5 異常細菌増殖 (bacterial overgrowth) の診断

通常、炭水化物は小腸で吸収されるが、小腸に細菌が増殖すると吸収される前に細菌により分解され、水素ガスが発生する。即ち、食事摂取後早期に呼気中水素ガス上昇がみられた場合、小腸での bacterial overgrowth が示唆される。図-5に示すように、75 g 糖負荷後に呼気中水素ガス上昇がみられた症例のなかで、75% が 20 ~ 40 分と早期から上昇した¹⁴⁾。

4.6 通過障害の有無

クローン病、大腸癌など、腸管の狭窄などが生じる病態でも、bacterial overgrowth が高率にみられる。呼気中水素・メタン測定により、通過障害の有無が推定でき、大腸癌と呼気中メタンガス上昇の関連を述べた報告が多い¹⁵⁾。

5. 消化管内腔の水素・メタンガスと疾患

水素・メタンガスの起源が消化管内細菌の発酵反応であることから、呼気中の気体を測定するよりも、消化管

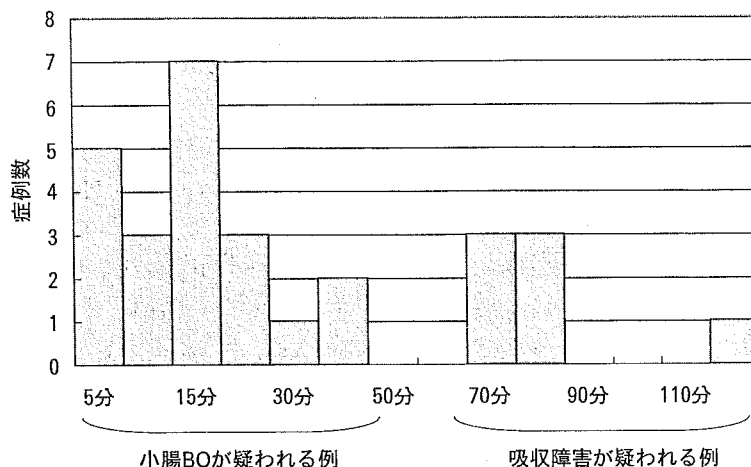


図-5 75g 糖負荷試験において呼気中水素・メタンガス濃度が 10ppm 以上上昇した時間

内腔の気体を直接測定することにより、気体の吸収・代謝・排出の影響を受けずに消化管環境を評価することが可能である。以下にその具体例を述べる。

5.1 萎縮性胃炎の診断

ピロリ菌 (*Helicobacter pylori*) が発見される前から、酸分泌の低下した症例では多くの細菌が胃内に存在することが報告されている^{15)~16)}。胃酸は胃・小腸での細菌増殖に防御的に作用しているため、酸分泌が低下した萎縮性胃炎では上部消化管において bacterial overgrowth が起こっている可能性が高い^{17)~18)}。実際に内視鏡を用いて胃および十二指腸内腔の気体を採取すると、多くの症例で水素・メタンガスが検出された。萎縮性胃炎は内視鏡検査で評価すると closed type (C-1, C-2), open type (O-1, O-2, O-3) と進展するが、図-6 に示したように萎縮の進展した O-3 型の症例で十二指腸内腔の水素ガスが高値であった。胃内腔および呼気中水素ガス濃度は萎縮の程度と差はなかった。萎縮性胃炎においては、胃内腔よりも小腸での bacterial overgrowth が高率に起こっていると考えられる。

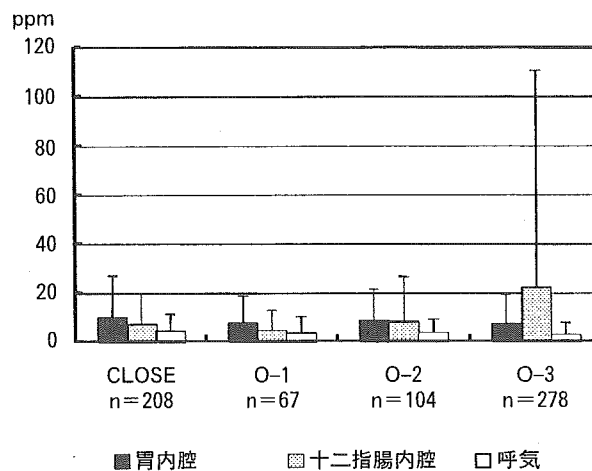


図-6 萎縮性胃炎の進展と消化管内腔・呼気中水素ガスの変化

5.2 消化管運動と bacterial overgrowth の評価

便秘など、細菌と発酵気質（食餌）との接触時間が延長する病態では水素ガス発生が亢進する。¹³C-acetate 呼気試験にて評価した胃排出遅延群と正常群の胃内腔の水素・メタンガス濃度を比較すると、図-7 のように胃内腔水素ガス濃度は胃排出遅延群で高値であり、呼気中水素ガス濃度も同様であった³⁾。即ち、胃排出が遅延した場合、胃内腔だけではなく、全消化管において発酵反応が亢進していた。

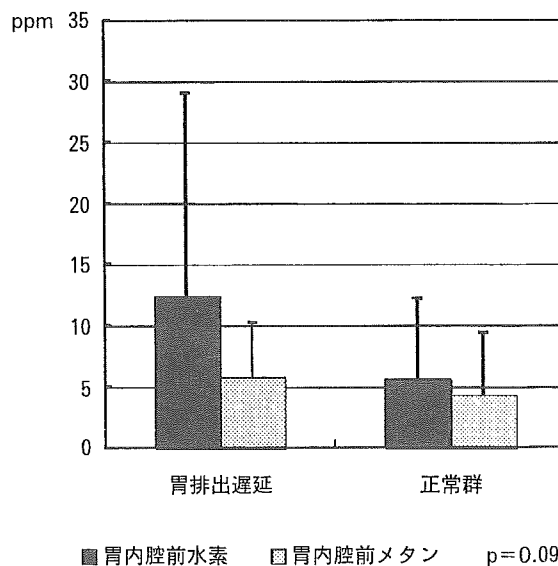


図-7 胃排出速度と胃内腔水素・メタンガス濃度 p=0.09

5.3 食後のガス発生による評価

消化管内腔におけるガス発生は、細菌が食餌中の発酵基質を発酵に利用することによる。そこで空腹時に消化管ガスが少ない症例でも、食後に大量のガスが発生して腹部膨満感を生じる場合が予想される。内視鏡下に普通牛乳 20 mL を散布し、10~15 秒後に胃内腔の気体を採取して水素ガス濃度を測定すると、5.5% で水素ガスの上昇がみられた。細菌の多い腸管内ではさらに高率にガスが発生する可能性が高い。200 cc の液状食を飲用後、経時的に 240 分まで呼気中水素ガス濃度を測定したところ、半数以上の症例で 3ppm 以上の上昇がみられた⁵⁾。

6. 水素・メタンガスとともに生成される物質の影響

発酵反応では水素、二酸化炭素、短鎖脂肪酸が生成される。この短鎖脂肪酸には食後の一過性下部食道括約筋弛緩の増加、胃排出抑制などの作用があり、逆流性食道炎を惹起する可能性が報告されている¹⁹⁾。我々の検討でも、逆流性食道炎患者では消化管発酵の亢進している症例が有意に多かった²⁰⁾。

消化管内腔の細菌は *H. pylori* のように粘膜に接着して増殖し、炎症を惹起しなければ病原性はほとんどないと考えられてきた。しかし発酵生成物が消化管機能に影響を及ぼし、消化器症状を惹起する可能性があり、胃内腔に持続的に流入する口腔内細菌など、胃内通過菌の作用も検討が必要である。

7. おわりに

呼気および消化管内腔の水素・メタンガスを測定することにより、消化管内腔の環境を推定できることを述べた。医療現場では、固体（病理組織診断、糞便検査など）や液体（血液、尿、胃液、唾液など）を試料とした検査が大部分を占め、呼気や消化管内腔ガスなどの気体成分はほとんど利用されていなかった。しかし、採血さえも不要な呼気測定は被検者にも負担がほとんどなく、繰り返し施行できるため、試験食や方法を工夫することにより、さらに多くの情報を得ることができ、今後のさらなる発展が期待される。

キーワード：腸内ガス、乳糖不耐症、食物繊維、便秘、大腸疾患

参考文献

1) Phillips, M., Herrera, J., Krishnan, S., Zain, M., Greenberg, J., Cataneo, R.N.: Variation in volatile organic compounds in the breath of normal humans, *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, **729**, 75-88, (1999).

- 2) 高木高明, 森下芳行: 発酵と腐敗. 島崎順雄, 他編: (1976), 病気の生化学 13B, 消化器; p31, 中山書店.
- 3) 瓜田純久, 日毛和男, 鳥居尚隆, 菊池由宣, 神田映子, 倉形秀則, 笹島雅彦, 三木一正: 呼気試験による慢性胃炎の解析. *消化器科*, **39**, 154-158, (2004).
- 4) Urita, Y., Hike, K., Torii, N., Kikuchi, Y., Sasajima, M., Miki, K.: Efficacy of lactulose plus ¹³C-acetate breath test in the diagnosis of gastrointestinal motility disorders, *J Gastroenterol*, **37**, 442-448, (2002).
- 5) 瓜田純久, 菊池由宣, 日毛和男, 鳥居尚隆, 神田映子, 笹島雅彦, 松崎浩司, 三木一正: 内視鏡下検査食負荷後の呼気・消化管内腔の気体分析による消化吸収試験. *消化と吸収*, **24**, 20-23, (2001).
- 6) Sack, D.A., Stephensen, C.B.: Liberation of hydrogen from gastric acid following administration of oral magnesium, *Dig Dis Sci*, **30**, 1127-1133, (1985).
- 7) Levitt, M.D., Hirsh, P., Fetzer, C.A., Sheahan, M., Levine, A.S.: H₂ excretion after ingestion of complex carbohydrates, *Gastroenterology*, **92**, 383-389, (1987).
- 8) Rhodes, J.M., Middleton, P., Jewell, D.P.: The lactulose hydrogen breath test as a diagnostic test for small-bowel bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol*, **14**, 333-336, (1979).
- 9) Perman, J.A., Modler, S., Barr, R.G., Rosenthal, P.: Fasting breath hydrogen concentration: normal values and clinical application, *Gastroenterology*, **87**, 1358-1363, (1984).
- 10) Bjorneklett, A., Jenssen, E.: Relationships between hydrogen (H₂) and methane (CH₄) production in man, *Scand J Gastroenterol*, **17**, 985-992, (1982).
- 11) 瓜田純久, 日毛和男, 鳥居尚隆, 菊池由宣, 倉形秀則, 神田映子, 笹島雅彦, 松崎浩司, 三木一正: 食事摂取による呼気中水素・メタンガス濃度の変動. *消化と吸収*, **26**, 17-20, (2004).
- 12) 寺田明功, 中村光男: 糖尿病における呼気中水素濃度測定の臨床的意義, *消化と吸収*, **24**, 13-19, (2001).
- 13) Urita, Y., Hike, K., Torii, N., Kikuchi, Y., Kanda, E., Sasajima, M., Ariki, H., Miki, K.: Hydrogen breath test as an indicator of the quality of colonic preparation for colonoscopy, *Gastrointest Endosc*, **57**, 174-177, (2003).
- 14) 瓜田純久, 日毛和男, 鳥居尚隆, 菊池由宣, 神田映子, 倉形秀則, 笹島雅彦, 三木一正: 糖尿病におけるグルコース水素呼気試験の意義. *消化と吸収*, **27**, 42-45, (2004).
- 15) Gray, J.D., Shiner, M.: Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora, *Gut*, **8**, 574-579 (1967).
- 16) Drasar, B.H., Shiner, M., McLeod, G.M.: Studies on the intestinal flora; The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons, *Gastroenterology*, **56**, 71-79, (1969).
- 17) Holt, P.R.: Clinical significance of bacterial overgrowth in elderly people, *Age Ageing*, **21**, 1-4, (1992).
- 18) Howden, C.W., Hunt, R.H.: Relationship between gastric secretion and infection (progress report), *Gut*, **28**,

- 96-107, (1987).
19) Piche, T., des Varannes, S.B., Sacher-Huvelin, S., Holst, J.J., Cuber, J.C., Galmiche, J.P.: Colonic fermentation influences lower esophageal sphincter function in gastroesophageal reflux disease, *Gastroenterology*, **124**, 894-902 (2003).
- 20) 瓜田純久, 日毛和男, 鳥居尚隆, 菊池由宣, 神田映子, 倉形秀則, 笹島雅彦, 三木一正. 逆流性食道炎と消化管発酵, 消化と吸収, **27**, 13-15, (2004).

Breath hydrogen and methane measurements in clinical practice

Yoshihisa URITA*, Motonobu SUGIMOTO*, Kazumasa MIKI**

*** Department of General Medicine and Emergency Care, and Division of Gastroenterology and Hepatology, Toho University School of Medicine, 6-11-1, Omori-nishi, Ota-ku, Tokyo 143-8541 Japan

Abstract Breath hydrogen (H₂) and methane (CH₄) measurements are widely used to evaluate carbohydrate malabsorption, bacterial overgrowth and oro-cecal transit time. It was reported that 2-20% of carbohydrates escape small intestinal absorption and reached the colon. Based on this fact, colonic fermentation is considered to be present more frequency than expected. If bacteria exist in the small intestine or unabsorbed carbohydrates reach the cecum, the glucose ingested will be metabolized by gut flora and H₂ or CH₄ is produced in the intestinal tract. Because bacteria represent the sole source of gut H₂ and CH₄, fasting breath H₂ and CH₄ gases have been used as markers of colonic fermentation. Methanogenic bacteria utilize H₂, carbon dioxide, and then synthesize CH₄. As gastric acid plays an important part in the prevention of bacterial colonization of the stomach and the small intestine, reduction of gastric acid secretion often results in bacterial overgrowth. If the fermentation occurs in the stomach or proximal small intestine, it inhibits gastric and pancreatic secretions, and also influences lower esophageal sphincter function in gastroesophageal reflux disease. Although breath tests such as measuring fasting or postprandial H₂ concentrations are noninvasive, avoiding the risk of sampling error, the site of overgrowth cannot be identified. Therefore, we also measured intragastric and intraduodenal H₂ and CH₄ concentrations to determine the site of fermentation. In the future, the expansion of H₂ and CH₄ measurement may make it possible that breath testing may be adopted as a primary approach to the diagnosis of digestive diseases which have avoided older invasive methods.

Key words : breath hydrogen, breath methane, gastrointestinal diseases, bacterial overgrowth, fermentation, carbohydrate malabsorption

グリシンの吸収に関する検討

瓜田純久, 日毛和男, 鳥居尚隆, 菊池由宣, 神田映子, 倉形秀則,
笹島雅彦, 三木一正
東邦大学 大森病院 消化器内科

Study on absorption of glycine

Y. Urita, K. Hike, N. Torii, Y. Kikuchi, E. Kanda, H. Kurakata, M. Sasajima,
K. Miki.

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal
Medicine, Toho University School of Medicine, Omori Hospital

【要約】最も簡単な構造の非必須アミノ酸で、動物性タンパク質中に比較的多く含まれ、調味料や栄養強化剤に用いられることが多いグリシンの吸収について検討した。内視鏡を用いて十二指腸下行脚へ ¹³C-glycin100mg を散布し、呼気中 ¹³CO₂ を経時的に測定した。グリシンの吸収速度は酢酸よりも遅延し、個人差も大きい。萎縮性胃炎、年齢により差はなかった。一方、肥満者では逆に吸収が亢進していた。

【はじめに】グリシンはアミノ酸の共通構造に側鎖として水素が1個ついただけの最も簡単な構造の非極性側鎖アミノ酸であり、不斉炭素を持たないため、生体を構成するアミノ酸としては唯一立体異性を持たない。分子量75であり、酢酸の水素原子のひとつをアミノ基に変えた構造である。小腸に排出されて吸収されるため、酢酸と同様に ¹³C-グリシンを用いた胃排出検査も報告されている。そこで、今回、グリシンの吸収について検討したので報告する。

【方法】対象は内視鏡検査を行った65例（平均年齢63.2±12.1才、男女比20/45）。内視鏡検査において通常観察後、内視鏡先端を十二指腸下行脚へ挿入し、鉗子口から ¹³C-glycin100mgを蒸留水20ccに溶解して散布した。速やかに内視鏡を抜き、散布後5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60分に呼気を採取し、呼気中¹³CO₂を測定し、前値との差をΔ‰で表示した。さらに、酢酸100mgを十二指腸に散布した68例の結果と比較検討した。

【結果と考察】グリシンの吸収速度は酢酸よりも有意に低下し、呼気中¹³CO₂排出速度が最大となるのは30分であった（図1）。萎縮性胃炎、年齢により差はな

かった。Body Mass Index (BMI)>26, 20-26, <20と肥満度により比較すると、図2のように肥満者で吸収速度は有意に亢進していた。グリシンの吸収から排出までの過程には酢酸以上に個人差があり、その吸収経路は単一ではない可能性が示唆された。

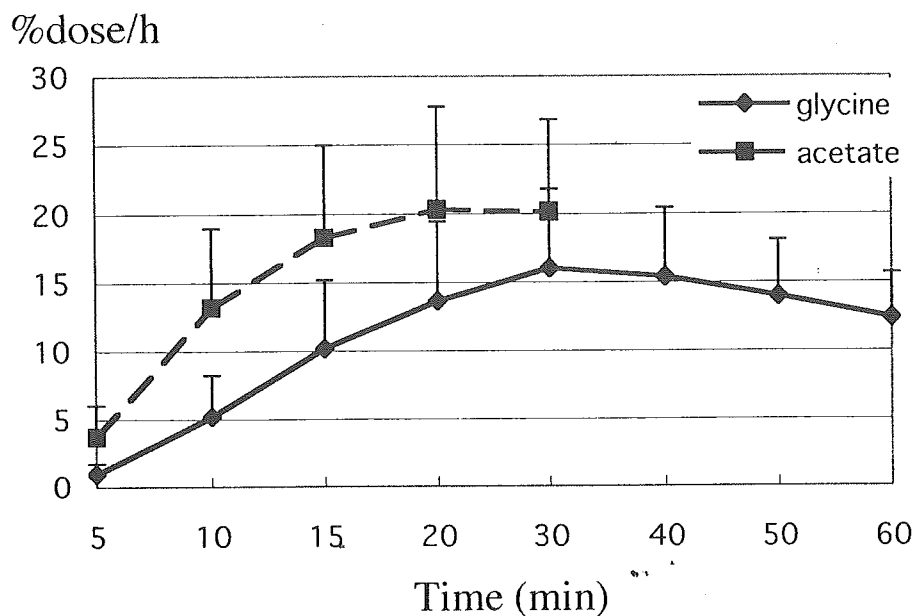


図1 酢酸とグリシンの排出速度の違い

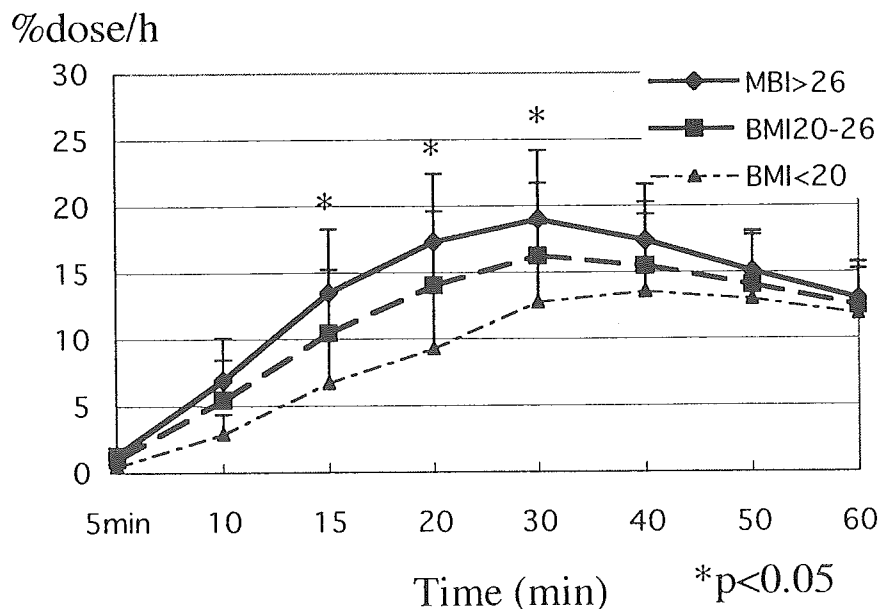


図2 体格によるグリシン吸収速度の変化

ラクチュロース呼気試験におけるメタン測定の意義

瓜田純久、日毛和男、鳥居尚隆、菊池由宣、神田映子、倉形秀則、笹島雅彦、三木一正

東邦大学 大森病院 消化器内科

連絡先：〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

東邦大学 消化器内科 瓜田純久

Tel: 03-3762-4151

e-mail: foo@eb.mbn.or.jp

キーワード: 呼気中メタンガス、腸内細菌、水素呼気試験

緒言

ラクチュロース水素呼気試験は消化管通過時間、小腸bacterial overgrowthの診断、大腸内視鏡検査における腸管洗浄の評価などに用いられている¹⁻⁷。測定する水素(H₂)の発生源は消化管内の細菌と考えられているが、その濃度はH₂産生菌とH₂を消費する細菌の割合により決定される^{8, 9}。メタン(CH₄)産生菌は水素を消費するため、呼気中CH₄ガスが高値の場合、H₂ガスは低値をとることも知られている。ラクチュロース水素呼気試験を受ける症例がCH₄産生菌優位である場合、呼気中H₂ガスのみでは正確な消化管通過時間の測定やbacterial overgrowthの診断は難しい。今回呼気中H₂・CH₄ガスを同時に測定し、ラクチュロース呼気試験を改めて評価した。

対象と方法

大腸内視鏡前処置を施行した連続100例(年齢63.2±10.2才、男女比60/40)を対象とした。腸管洗浄液ポリエチレングリコール(PEG)200mlにラクチュロース12gを混入して一気に飲用させ、その後PEG1800mlを2時間で飲用させた。呼気は飲用前、飲用後15分毎に240分まで採取し、呼気中H₂、CH₄をTGA-2000(テラメックス)で測定した。

結果

- (1) ラクチュロース飲用後10ppm以上のH₂ガス上昇がみられたのは56例(56%)、このうち20例(36%)でCH₄ガス濃度が10ppm以上に達した(図1)。
- (2) H₂ガス上昇がみられなかった44例中4例(9%)のみでCH₄ガスが10ppm以上に上昇した(図1、2)。
- (3) 空腹時に10ppm以上のCH₄ガス濃度を示したのはH₂産生56例中1例(1.8%)、H₂非産生44例中5例(11.4%)であった。
- (4) CH₄濃度は75分以降、H₂上昇例で有意に高値を示した(図3)。
- (5) H₂最大値は前値と相関しなかった(図4)が、CH₄最大値は前値と正の相関がみられた(図5)。
- (6) ラクチュロース飲用後のH₂とCH₄濃度の上昇には、空腹時と異なり正の相関がみられた(図6)。H₂最大値が高値の症例ではCH₄最大値も高値を示す傾向がみられた(図7)。

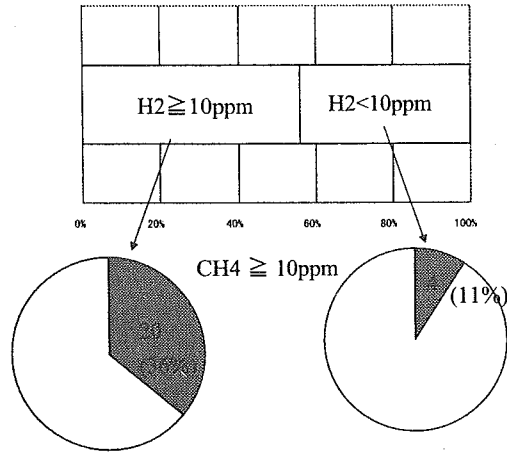


図1 ラクチュロース飲用後の呼気中H₂上昇の有無とCH₄上昇の割合

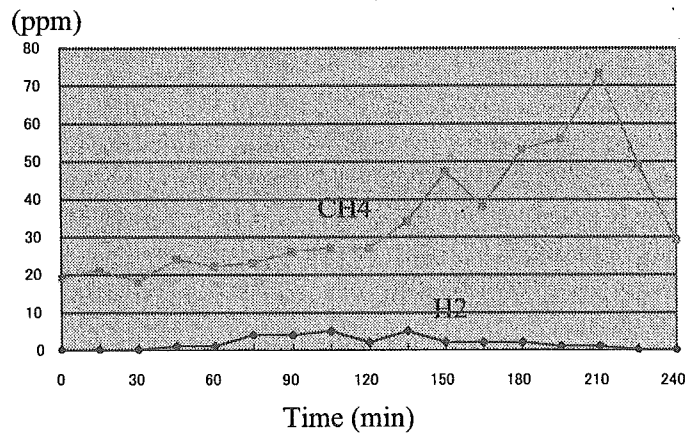


図2 ラクチュロース飲用後、呼気中メタンガスのみが上昇した70才男性

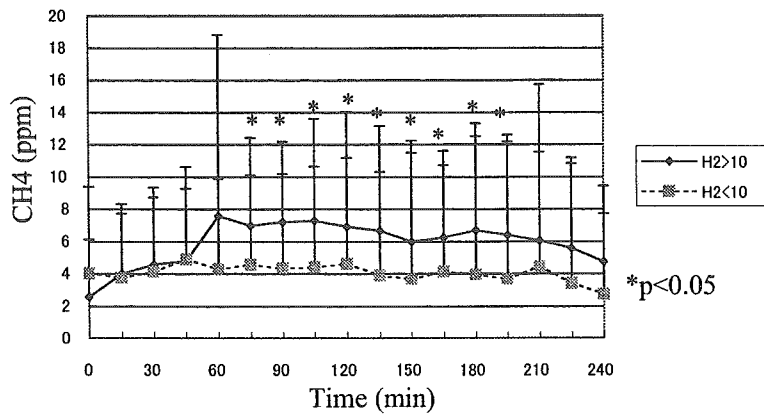


図3 H₂上昇例と不変例におけるCH₄の変動

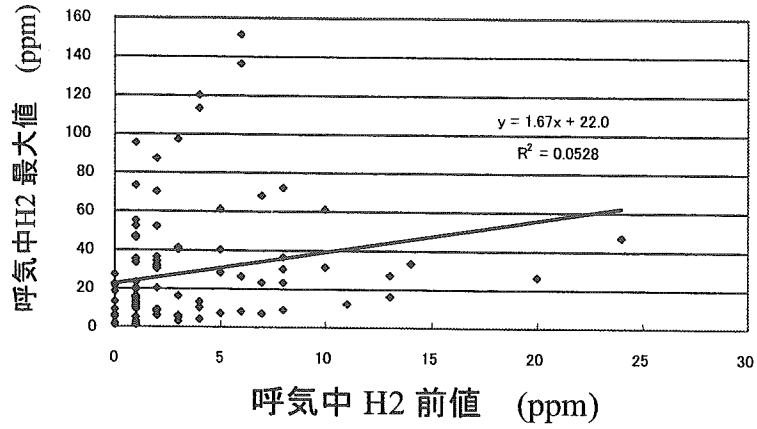


図4 呼気中水素前値とラクチュロース飲用後最大値

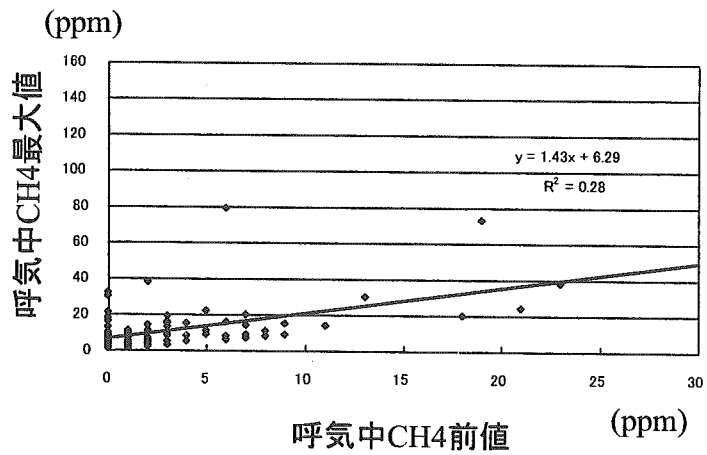


図5 呼気中メタン前値とラクチュロース飲用後最大値

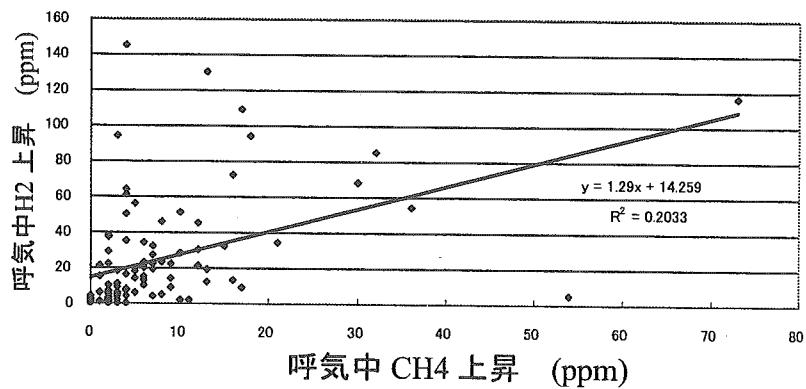


図6 ラクチュロース飲用後の呼気中水素・メタンの変化の関連

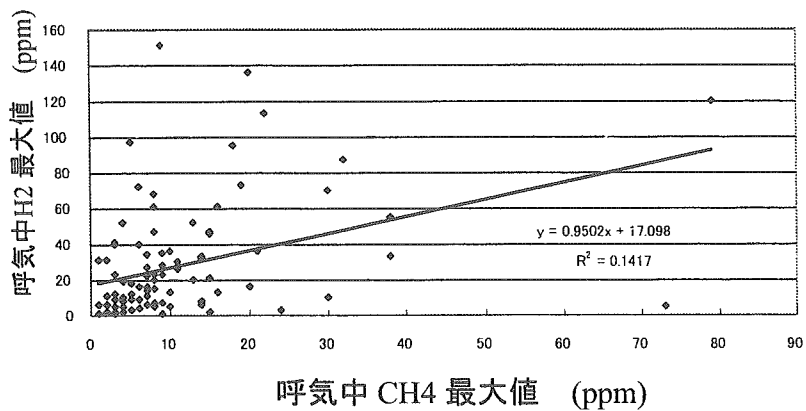


図7 ラクチュロース飲用後のH₂、CH₄最大値の相関

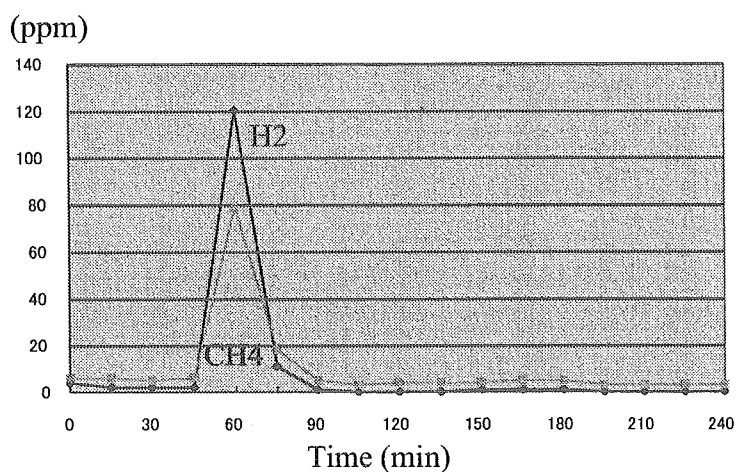


図8 ラクチュロース飲用後、呼気中水素・メタンが同時に変動を示した70才男性

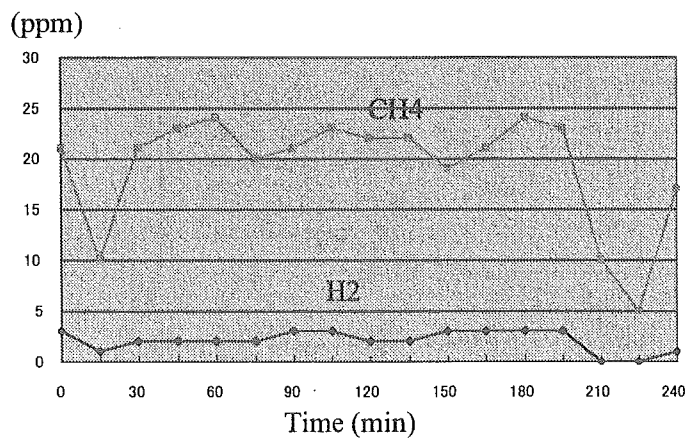


図9 呼気中メタン前値が高値であったが、ラクチュロース飲用後に変化しなかった67才女性

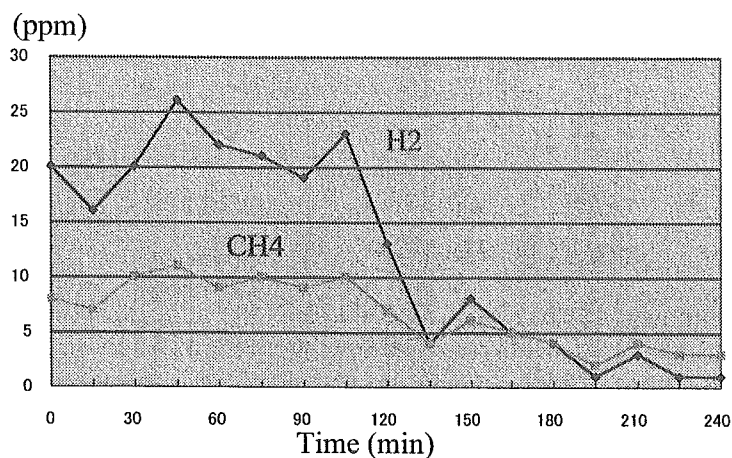


図 10 呼気中水素前値が高値であったが、ラクチュロース飲用後低下した症例

考察

呼気中H₂ガス濃度はH₂産生菌とH₂を消費する細菌とのバランスにより変化することが知られている^{8, 9}。CH₄産生菌が発酵反応によりCH₄を産生する際、H₂を消費するため、呼気中H₂・CH₄ガス濃度は負の相関があることが報告されている¹⁰。H₂-consuming bacteriaであるCH₄産生菌が優勢な場合、ラクチュロースを飲用してもH₂ガスが産生されず、呼気中CH₄のみが上昇する可能性がある¹¹。実際、呼気中H₂ガスに加え、CH₄ガス濃度を測定することにより、消化管通過時間測定がより正確になることも報告されている¹²。今回の検討でも、図8に示した症例のように、呼気中水素、CH₄が同時に上昇する症例もみられた。しかし、H₂ガス上昇がみられなかった44例中4例(9%)のみでCH₄ガス上昇がみられ、本邦ではラクチュロース水素呼気試験において、CH₄ガス測定を追加する意義は少ないと思われた。

また、ラクチュロース飲用後のH₂とCH₄濃度の上昇には、空腹時と異なり正の相関がみられたことから、ラクチュロース飲用後に呼気中へ排出されるCH₄は、発酵により腸管で生成されたH₂ガスから二次的に産生されているものと考えられた。これはCH₄濃度が75分以降、H₂上昇例で有意に高値を示したことから明らかである。

さらに、H₂最大値は前値と相関しなかったが、CH₄最大値は前値と正の相関がみられたことから、空腹時CH₄濃度はある程度CH₄産生菌の存在を示唆していると考えられた。しかし、図9、10に示すように空腹時H₂、CH₄が高値でも、ラクチュロース飲用後、ほとんど変化しない症例もあり、呼気中に排出されるH₂、CH₄値の解釈は、今後さらに検討が必要と思われた。

結語

CH₄最大値は前値と相関し、ラクチュロース飲用後の上昇はCH₄産生菌の有無により明確に規定されていた。即ち、空腹時CH₄低値例は飲用後CH₄を測定しても情報は少ない。空腹時呼気中H₂、CH₄は相関せず、ラクチュロース飲用後はともに上昇する例が多かった。CH₄濃度は75分以降、H₂上昇例で有意に高値となり、CH₄の上昇がH₂上昇より少なかった。呼気試験の後期では発生したH₂がCH₄産生に消費されていると考えられた。

文献

1. Levitt MD, Donaldson RM. Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption. J Lab Clin Med 1970; 75: 937-45.
2. Bond JH, Levitt MD. Use of pulmonary hydrogen (H₂) measurements to quantitate carbohydrate absorption. J Clin Invest 1972; 51: 1219-25.