



2017年9月15日

国立大学法人 東北大学大学院医学系研究科

慢性透析患者の生活の質（QOL）を高める新治療法

- 「電解水」を用いた透析が、透析の副作用を抑える -

【発表のポイント】

- 本邦の30万人を超える透析治療患者において、治療の副作用である透析合併症による就業率や生活の質（QOL）の低下が問題となっている。
- この課題に対し、水の電気分解を利用した新規の透析システムを開発した。
- 「電解水」を用いた透析は透析合併症^{注1}を抑えることが明らかになった。

【概要】

東北大学大学院医学系研究科附属創成応用医学研究センターの中山 昌明（なかやま まさあき）特任教授のグループは、慢性透析患者における透析治療の副作用を改善する、「電解水」を用いた新規の透析システムを開発しました。

現在、国内の透析患者数は30万人を超え、その数は年々増加しています。本邦の血液透析は世界的にも優れていますが、治療の副作用である透析合併症を完全に抑えることは難しく、患者の就業率や生活の質（Quality of Life, QOL）の低下が問題となっています。この透析合併症の原因には透析中に生じる生体内の酸化ストレス^{注2}と炎症が関わっていると考えられていますが、現状、これらの要因を安全に抑える手段はありません。慢性疾病患者の社会復帰と就業が求められている現在、透析合併症を抑える新たな治療法の開発が重要な課題となっています。

東北大学と株式会社日本トリムは、水の電気分解^{注3}によって生成される水素分子を含む水（「電解水」）が生体内で酸化ストレスを抑えることに注目し、本水の透析治療への応用を目指し2006年より共同研究を行ってきました。この共同研究において、「電解水」透析システムを開発し、2011年から臨床試験を実施しています。この度、臨床試験の中間発表として、「電解水」透析システムを用いることで、透析後の疲労感や全身搔痒感、高血圧といった副作用を抑えることができる可能性を明らかにしました。本結果は、「電解水」透析が慢性透析患者の生活の質（QOL）を向上させる事を示しており、本透析システムによる治療は、透析患者の健やかな日常生活および積極的な社会復帰に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2017年9月13日午後2時（米国東部標準時、日本時間9月14日午前4時）米国科学誌 PLOS ONE（電子版）に掲載されました。本研究は、共同研究先の株式会社日本トリムの支援を受けて行われました。

【研究概要】

中山 昌明特任教授のグループは、株式会社日本トリムとの共同研究において、慢性透析患者における透析治療の副作用を改善する、「電解水」を用いた透析システムを開発してきました（図1）。本研究は、慢性透析患者の予後に対する「電解水」透析の影響を明らかにすることを目的とし、5年間の多施設共同臨床研究（UMIN000004857）の中間データを報告したものです。

7施設（立石腎クリニック：東京、登別記念病院：登別、弘明寺腎クリニック：横浜、蓬莱東クリニック：福島、かしま病院：いわき、日鋼記念病院：室蘭、東室蘭クリニック：室蘭）でおこなわれた本試験に参加した透析患者327例のうち、研究開始後から12か月間で特にイベント（死亡、重篤な心血管病）を発症することなく安定して治療を継続した262名を評価の対象としました。140名に「電解水」透析による治療を行い、122名には通常透析による治療を行いました。これらの患者において、身体所見および各種臨床検査、服薬歴、患者の自覚症状（疲労感、掻痒感）に関するアンケートなどのデータを比較解析しました。

透析自体の臨床的効果・安全性に違いは見られませんでした。必要な1日当たりの降圧薬の投与量（DDD^{注3}）、透析後の副作用としての重度な疲労やかゆみ症状について違いが見られ、「電解水」透析を受けた患者で副作用が改善されていました（図2、3および4）。統計学的な解析においても、「電解水」透析がDDD、および強い疲労感や掻痒感に対する抑制因子となることが示されました。これらのデータは、「電解水」透析は通常透析に比べ、透析患者のQOL向上に寄与することを示唆しています。従来の血液透析療法が抱える未可決課題に対して「電解水」透析が新たな解決手段となる可能性が示されたと考えられます。

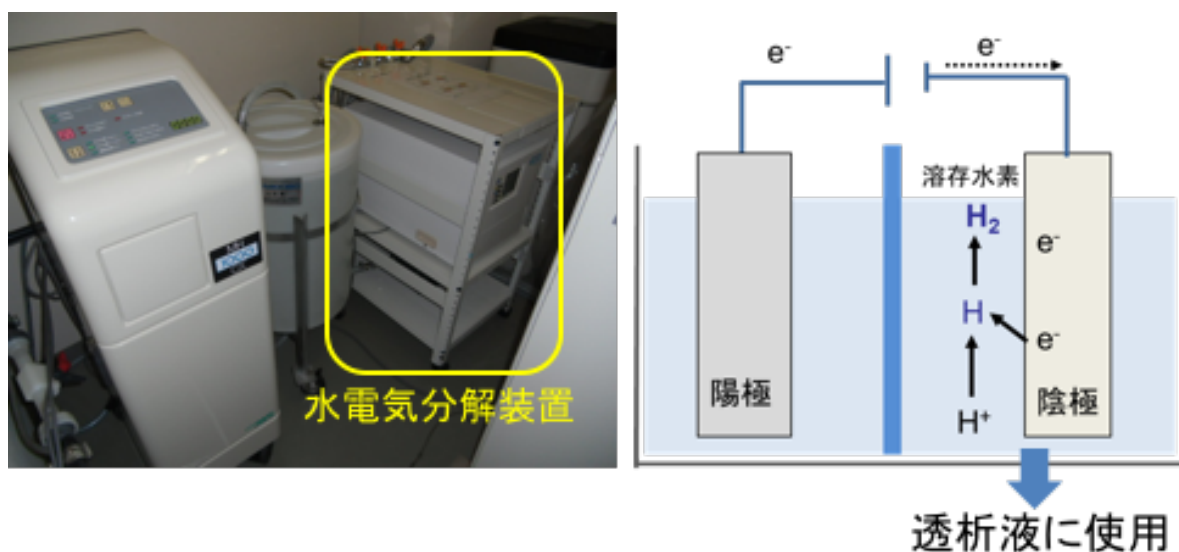


図1. 水電気分解システムを取り入れた血液透析システム

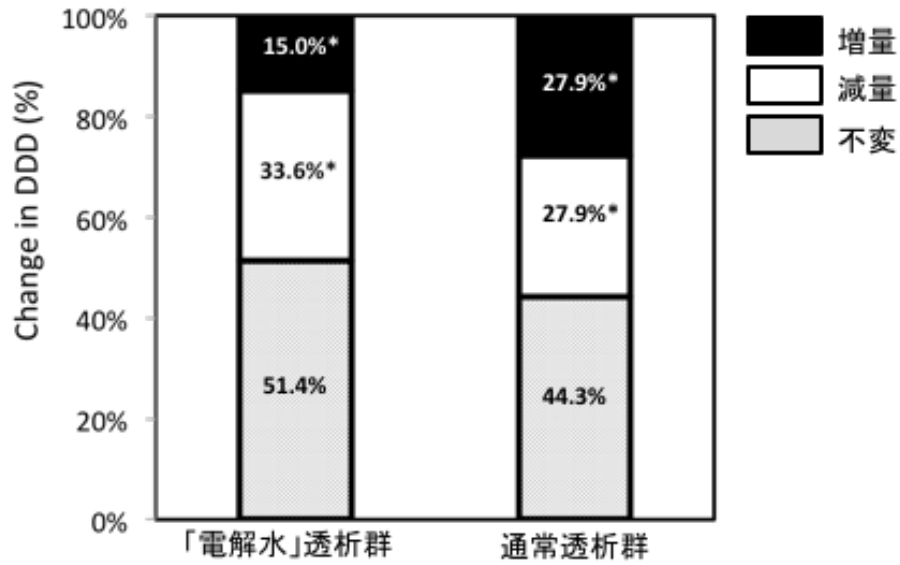


図 2. 12 か月目の時点での降圧薬使用状況 (開始時との比較) 降圧薬使用量 (DDD) は「電解水」透析群で有意に減っていた ($p<0.05$)。

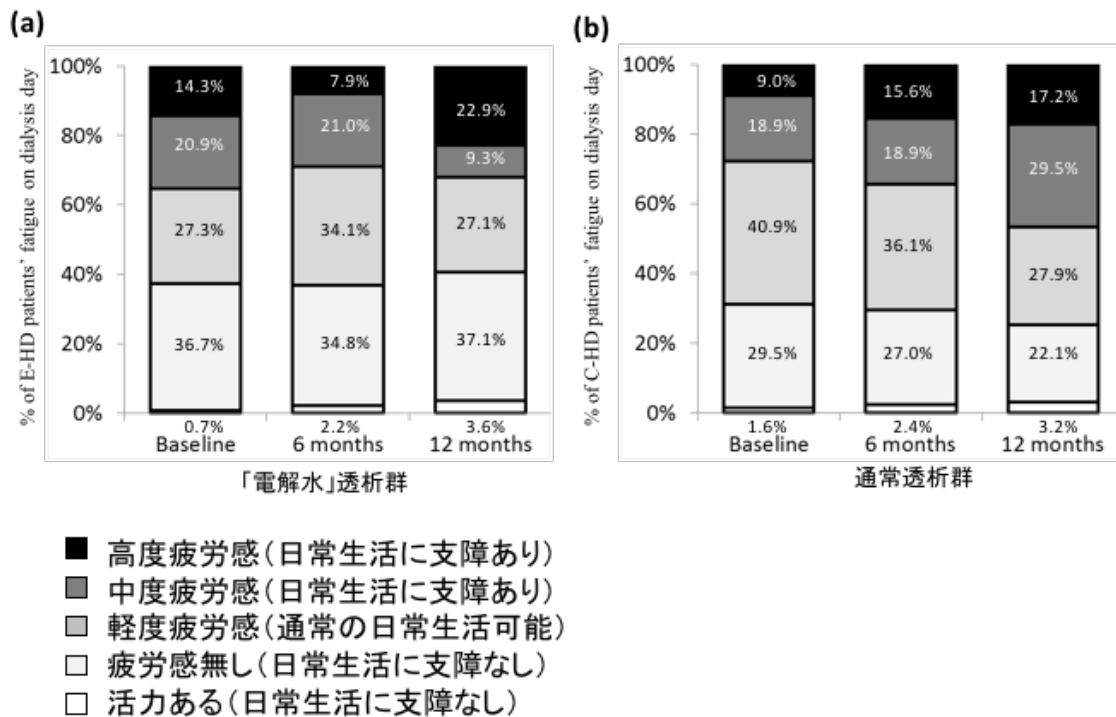


図 3. 透析終了後の疲労感自覚症状の変化

疲労感程度は、経過中に通常透析群 (b) で有意な悪化が認められたが ($p<0.05$)、電解水透析群 (a) では変化は認めなかった。

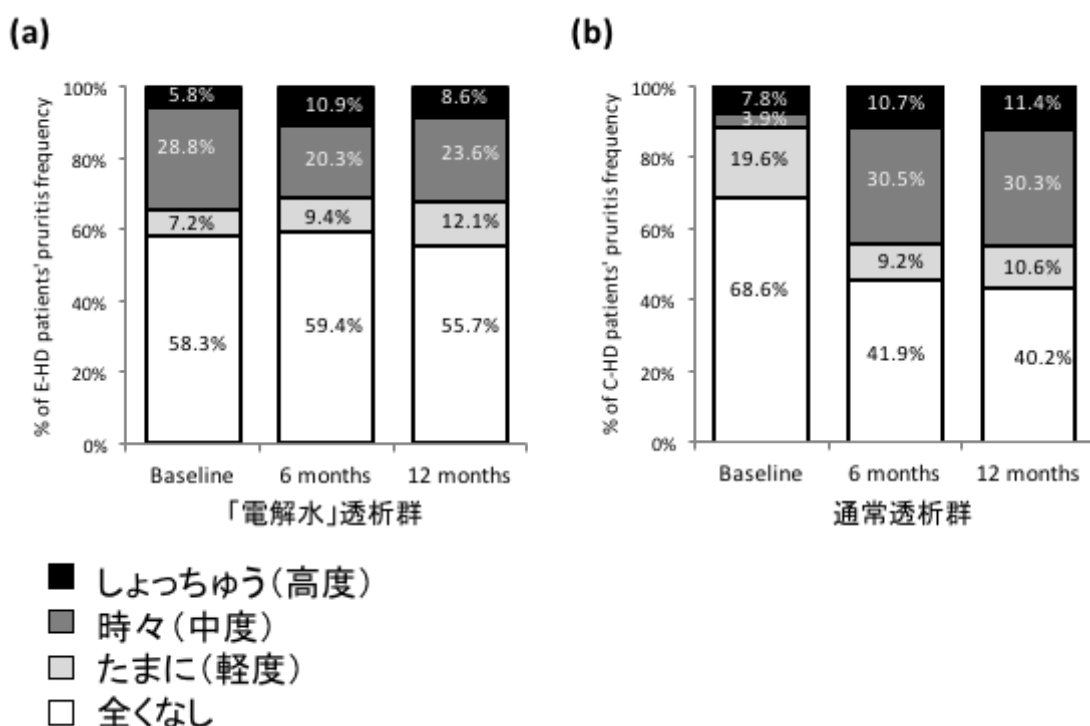


図 4. 掻痒感（頻度）自覚症状の変化

掻痒感頻度は、経過中に通常透析群（b）で有意な悪化が認められたが（ $p < 0.05$ ）、「電解水」透析群（a）では変化は認めなかった。

【用語説明】

- 注1. 透析合併症：透析後の疲労感、皮膚掻痒感等を生じる症状。慢性維持透析患者では、透析後に疲労感を感じる例は全体の半数を超える。この中の半数近くは通常の日常生活への影響を感じている。また、全身の掻痒感や睡眠障害の原因にもなっており、日常生活を著しく阻害している。いずれも自覚症状の強度は、患者生命予後とも関連することが報告されている。透析治療中の血液と機器との接触により生体内で酸化ストレスと炎症が亢進するとされており、これらが透析合併症の原因と考えられている。
- 注2. 酸化ストレス：細胞内で発生した反応性の高い分子（活性酸素種）によって、DNA やタンパク質が傷害されること。
- 注3. 水の電気分解：水に通電することで、水分子を酸素分子と水素分子に分解すること。電気分解にて陰極側には水素ガスを含む水が生成される。バブル径は数マイクロ以下であり安定して水中に存在することが示されている。この水は化学特性として抗酸化作用があり、生物学的にも抗酸化・抗炎症効果を発揮することが示されている。DDD (Defined Daily Dose)：世界保健機構により規定された薬剤比較のための換算値である 1 日投与量

【論文題目】

Title: Possible Clinical Effects of Molecular Hydrogen (H₂) Delivery during Hemodialysis in Chronic Dialysis Patients: Interim analysis in a 12 Month Observation.

Autors:

Masaaki Nakayama^{1,2,3*}, Noritomo Itami⁴, Hodaka Suzuki⁵, Hiromi Hamada⁴, Naoyuki Osaka⁶, Ryo Yamamoto⁷, Kazumasa Tsunoda⁸, Hirofumi Nakano⁹, Kimio Watanabe¹, Wan-Jun Zhu^{1,2,10}, Yukio Maruyama¹¹, Hiroyuki Terawaki³, Shigeru Kabayama^{1,10}, Ryoichi Nakazawa¹², Mariko Miyazaki^{1,2,13}, Sadayoshi Ito^{1,13}

¹ United Centers for Advanced Research and Translational Medicine, Center for Advanced and Integrated Renal Science, Tohoku University, Sendai, Japan

² Research Division of Chronic Kidney Disease and Dialysis Treatment, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

³ Department of Nephrology and Hypertension, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

⁴ Kidney Center, Nikko-Memorial Hospital and Higashi Muroran Satellite Clinic, Muroran, Japan

⁵ Horai-Higashi Clinic, Fukushima, Japan

⁶ Gumyoji-Jin Clinic, Yokohama, Japan

⁷ Tateishi-Jin Clinic, Tokyo, Japan

⁸ Noboribetsu-memorial Hospital, Noboribetsu, Japan

⁹ Dialysis center, Kashima Hospital, Iwaki, Japan

¹⁰ Trim Medical Institute Co., Ltd., Osaka, Japan

¹¹ Department of Nephrology and Hypertension, The Tokyo Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

¹² Tokatsu Clinic Mirai, Matsudo, Japan

¹³ Division of Blood purification, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

日本語タイトル：「慢性透析患者における分子状水素透析の臨床効果：12 ヶ月後の中間解析」

著者：

中山昌明、伊丹儀友、鈴木穂高、浜田弘美、小坂直之、山本亮、角田一真、中野広文、渡邊公雄、朱万君、丸山之雄、寺脇博之、樺山繁、中澤了一、宮崎真理子、伊藤貞嘉

米国科学誌 PLOS ONE (2017)

【お問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学大学院医学系研究科
附属創成応用医学研究センター
先進統合腎臓科学コアセンター
特任教授 中山 昌明（なかやま まさあき）
電話：022-717-7393
E-mail：masaaki.nakayama.c1@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
講師 稲田 仁（いなだ ひとし）
電話：022-717-7891
FAX：022-717-8187
E-mail：pr-office@med.tohoku.ac.jp