

重症患者への 水素水点滴の経験



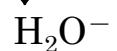
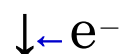
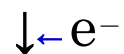
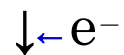
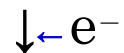
令和2年7月5日(日)
(医)青心会 郡山青藍病院
野中家久

脳血管障害に発生する**脳浮腫**は甚大な脳神経障害を起こす。
一旦生じた脳のむくみは、周囲組織に次々と影響を与えて増大してゆく。

同時に血小板凝集時に発生した活性酸素による脳虚血など、脳血管内皮細胞障害により脳関門が破裂すると、血漿成分である高分子蛋白が堰を切ったように脳組織内に流入する。このため、**脳浮腫**の発生と同時に白血球や大食細胞、炎症性サイトカインが動員され、**脳末梢循環障害**が進み、**神経細胞は徐々に死滅**する。活性酸素による血管内皮細胞障害が起きている虚血血管に、その障害が生成されない早期に、少なくとも**脳虚血発生1時間以内**にその活性酸素を除去出来れば灌流障害はより少なくてすむことが知られている

血管内皮組織障害に起因する酵素は、電子 e^- をもらい金属化し(Fe^{++} 、 Cu^+)を介在して、次々と反応のより強い**酸素ラジカル**となる。これら**活性酸素による細胞膜障害**は、それぞれの電子が細胞膜成分である脂質分子の二重結合を攻撃分断する。

活 性 酸 素 と は



この電子 e^- を中和する物質が種々あるが**水素**が極めて強い中和作用を持つと考えられている。

脳血管障害の患者に対して高濃度水素水の点滴を行った症例について報告する。

第11回日本酸化療法医学会(2016年3月27日)で発表された
バイオコーク技研株式会社と日本酸化療法医学会との共同研究で開発された
点滴用水素富加装置を用いて臨床応用を行うことを決めた。

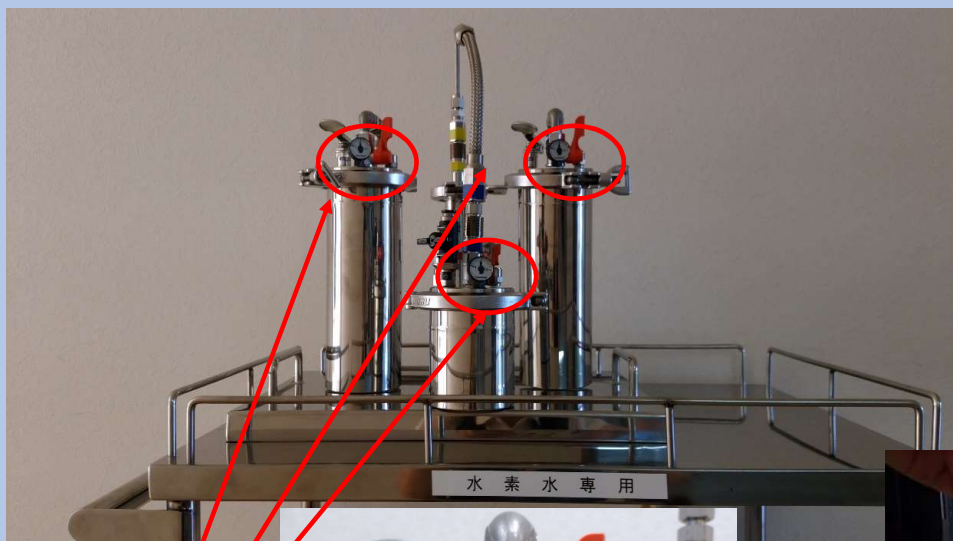
水素飽和濃度1.6ppmを4～5気圧で維持した
大塚製薬の生理食塩水250mlを用いて病院での
臨床応用を行うにあたり倫理委員会を開き理事会
の承認を得て、患者さんに「高濃度水素水療法」
のパンフレットを用いて医師より説明を行った上で
承諾書をいただき臨床応用を開始した。

臨床経過以外に水素水点滴の効果を知る方法と
して、尿中8-OHdG検査を1部の患者に行った。

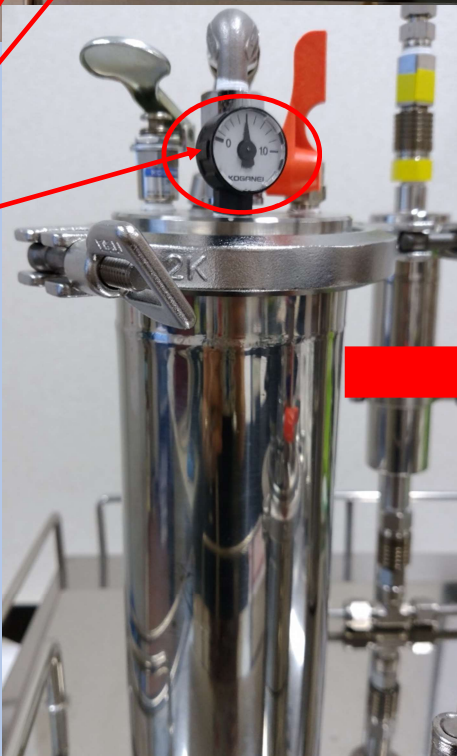


当院での水素富加装置

メーカーに水素水点滴用に加工してもらった
ワゴンにのせており移動可能にしました



附加槽から
水素の入った生食ソフト
バッグを取り出す

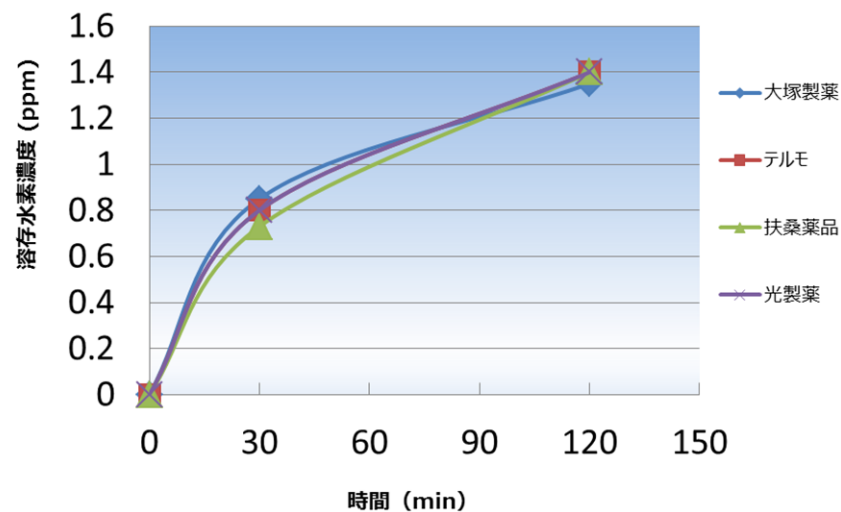


約5気圧

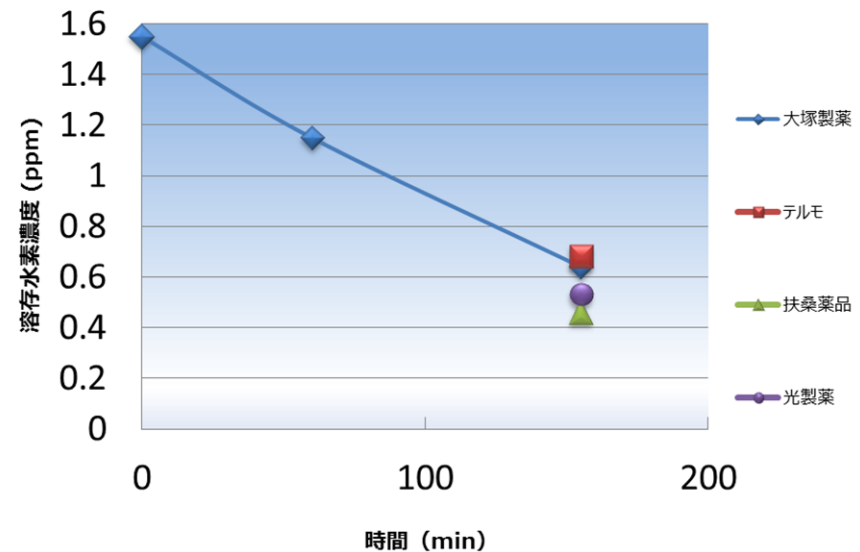


水素水点滴用生食バッグの比較

○点滴輸液バッグの検討



水素ガス直接添加方式で水素付加した後の
4種類の生理食塩液の溶存水素濃度の比較



水素を付加した後、常温常圧下で放置した後の
溶存水素濃度の変化

溶存水素濃度測定器：溶存水素計KM2100DH
(水素電極方式) 共栄電子研究所

各メーカーの生理食塩液（ソフトバッグ）での溶存水素濃度の比較検討を行った。

その結果、他のメーカー製造の生理食塩液よりも大塚生理食塩液が、作製時に溶存水素濃度は高く、かつ常温に放置した後のバッグ内の溶存水素濃度が下がりにくかった。

点滴バッグ溶液への水素溶存の原理5

①水素発生量と点滴装置内の圧力

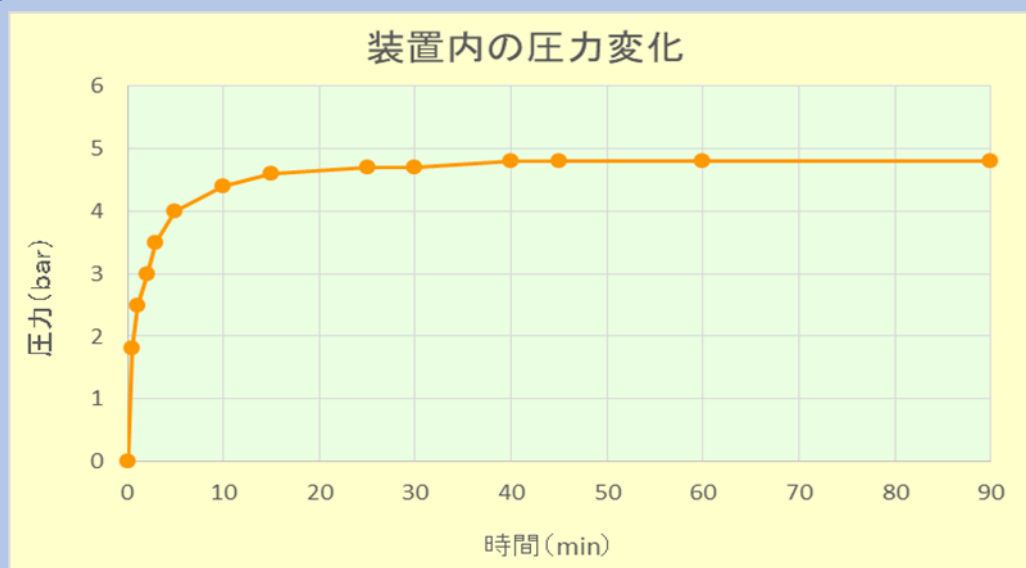
理論上、MHD-2(水素発生剤)1包あたり、水素ガスが約6.8L発生します。(標準状態)

22℃程度の環境で実施することを考慮すると $(22+273)/273 \times 6.8\text{L} = \text{約}7.3\text{L}$ の水素ガスが発生します。

また点滴装置の実容積は約1.6L(富加槽に輸液バッグ設置時)です。

よって理論上、点滴装置内の圧力は、水素発生量7.3L÷点滴装置内容積1.6L=約4.6barまで上昇します。

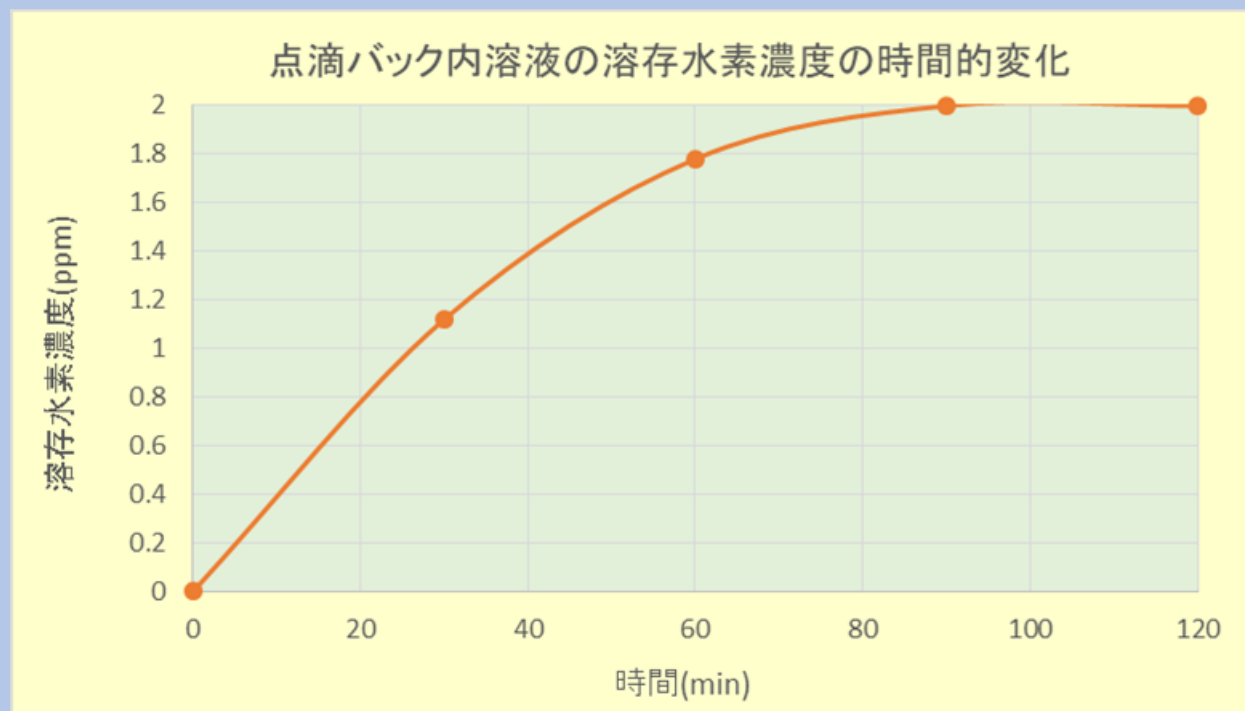
②富加中の装置内圧力変化



※情報(実験データ)として提供させていただくもので、保証をするものではありません。

輸液バッグ溶液への水素溶存の原理2

水素加圧時間と輸液バッグ溶液の溶存水素濃度の時間的変化



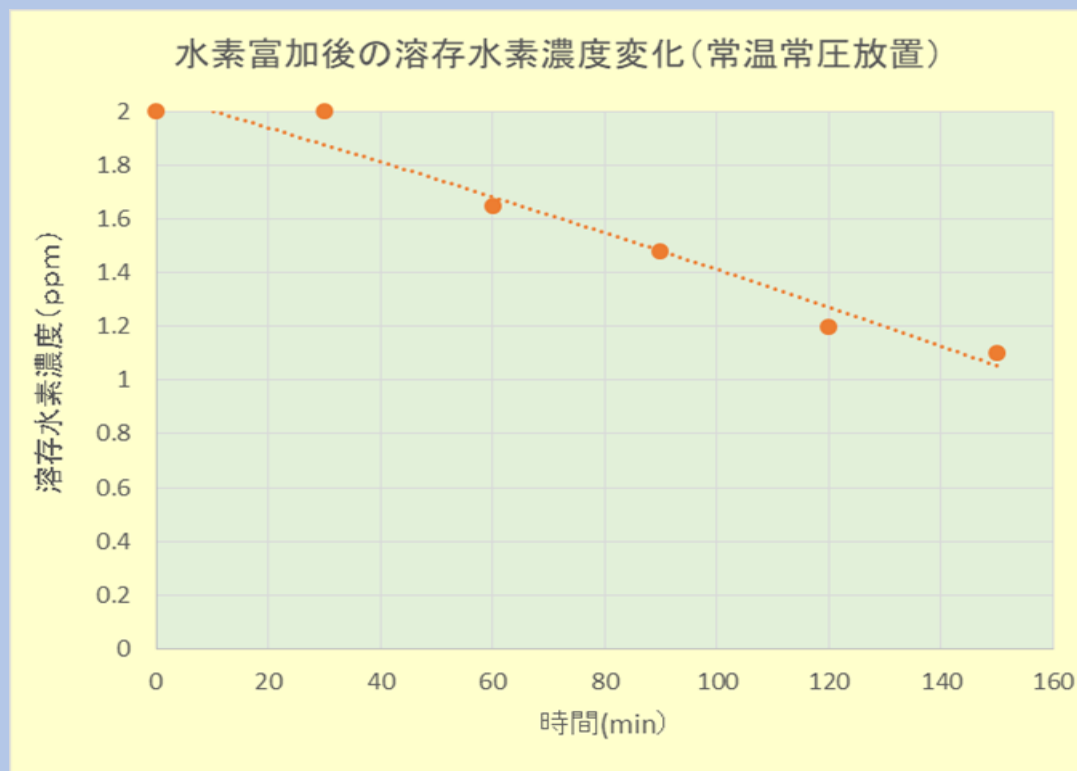
※輸液バッグは大塚生食注250ml使用 ※装置は弊社試作機使用

※溶存水素濃度計は共栄電子研究所KM2100DH型(隔膜型ポーラロ電極式)

※情報(実験データ)として提供させていただくもので、保証をするものではありません。

点滴バッグ溶液への水素溶存の原理3

水素を90分富加した輸液バッグを常温常圧下で放置した後の溶存水素濃度の時間的变化



※点滴バッグは大塚生食注250ml使用 ※装置は弊社試作機使用

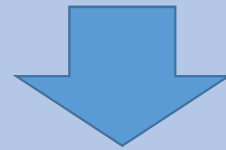
※溶存水素濃度計は共栄電子研究所KM2100DH型(隔膜型ポーラロ電極式)

※情報(実験データ)として提供させていただくもので、保証をするものではありません。

尿中8-OHdG検査とは

活性酸素による細胞のDNA損傷を鋭敏に検知する信頼性の高いバイオマーカーで、細胞のDNAが酸化によって損傷した量を測る検査

この値が高ければ、酸化ストレスの影響を大きく受けていることになる



水素水が悪玉活性酸素であるヒドロキシラジカルと結びつくことから点滴前と点滴後で、数値に違いが出ることで臨床応用の裏付けになると考えた

測定方法は、尿を5ml採取し検査を行った

* 検査会社: (株)エスアールエル

症例1: 58才男性 脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血

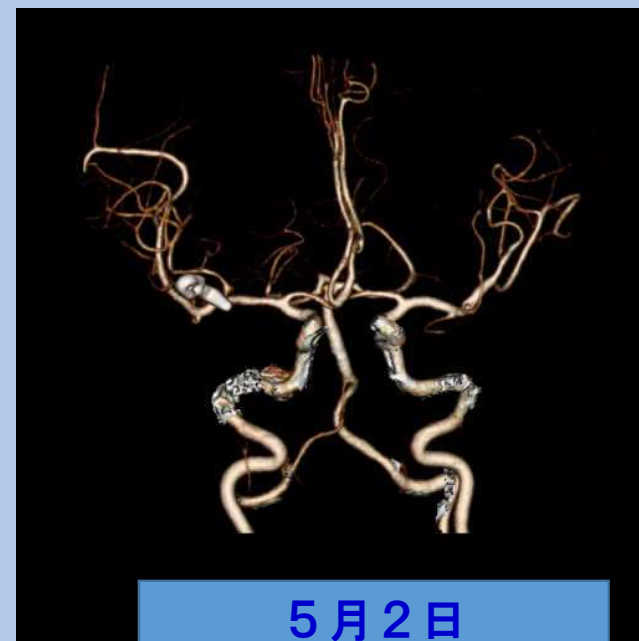
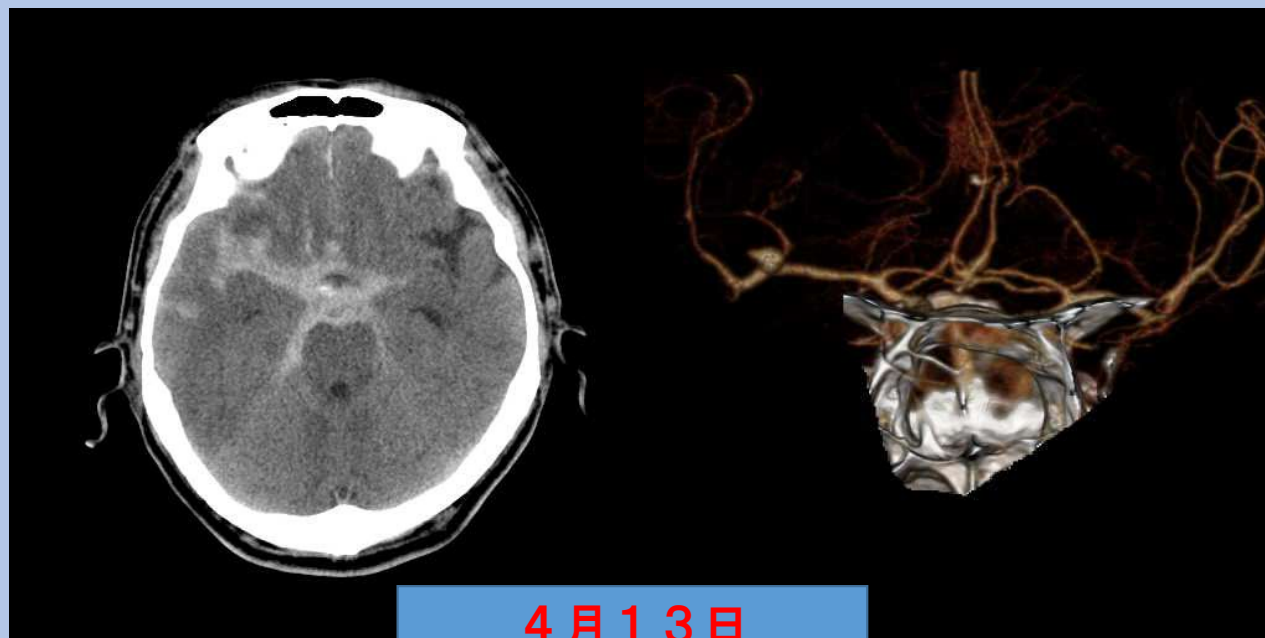
平成29年4月13日朝、職場のトイレで倒れているところを発見されて救急搬送。左片麻痺、JCSⅢ-200 右中大動脈瘤破裂と判明。

緊急手術となる。(脳動脈瘤頸部クリッピング術)

手術後、左片麻痺、意識障害(JCSⅢ-200)のため、水素水点滴療法を家族の承諾を得て開始。

水素水点滴期間: 4月19日～4月23日 5回

水素水点滴期間: 4月19日～4月23日 5回



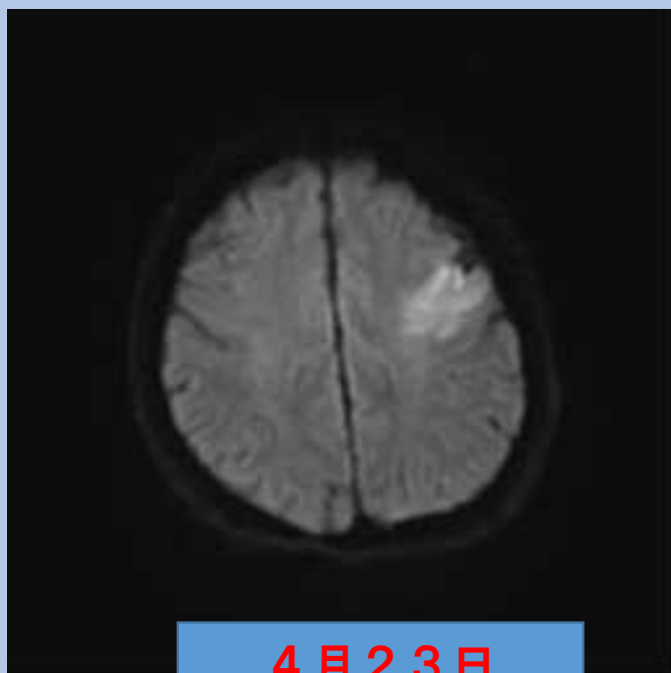
臨床経過: 点滴1日目では意識障害はⅢ-200であったが、点滴3日目より意識レベルⅡ-10まで改善された
点滴5日目には意識レベルⅠ-2まで回復。会話やベッドでの指示もスムーズに出来るようになった
左片麻痺のため、回復期リハビリ病棟へ転室となった

症例2: 63才男性 脳梗塞 右片麻痺

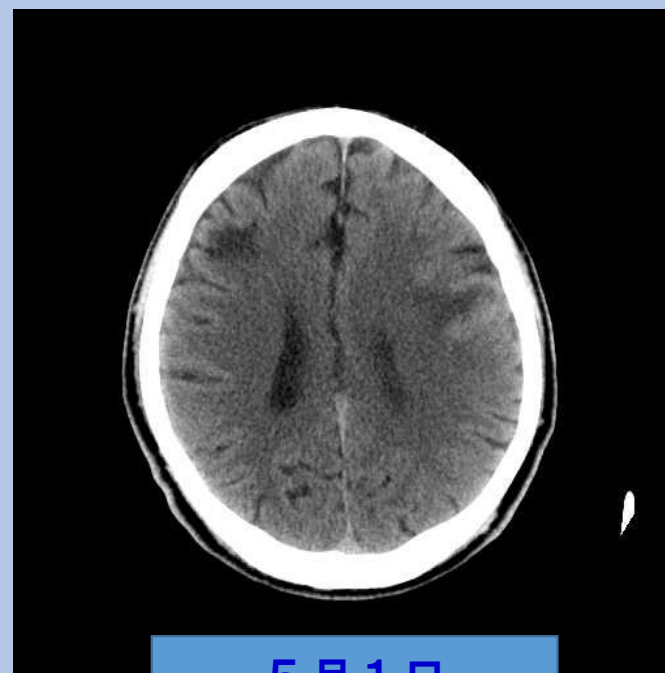
平成29年4月23日呂律障害、右顔面麻痺、右上肢の筋力低下にて来院。
検査にて左前頭葉に梗塞を認めた為入院、治療となった。
新鮮な脳梗塞のため水素水点滴療法を本人と家族に説明し了承され開始。

水素水点滴期間: 4月25日～4月29日 5回

水素水点滴期間: 4月25日～4月29日 5回



4月23日



5月1日

臨床経過: 4月23日入院時は呂律障害、右顔面麻痺、右上肢の筋力低下が強かったが、4月25日より開始し4月27日(点滴開始後3日目)より右顔面麻痺が改善、呂律障害も改善し会話もしっかりと可能となり右手の筋力も改善したので、回復期リハビリ病棟へ転室となった

症例3: 49才女性 右内頸瘤破裂によるクモ膜下出血 右側頭葉脳内出血

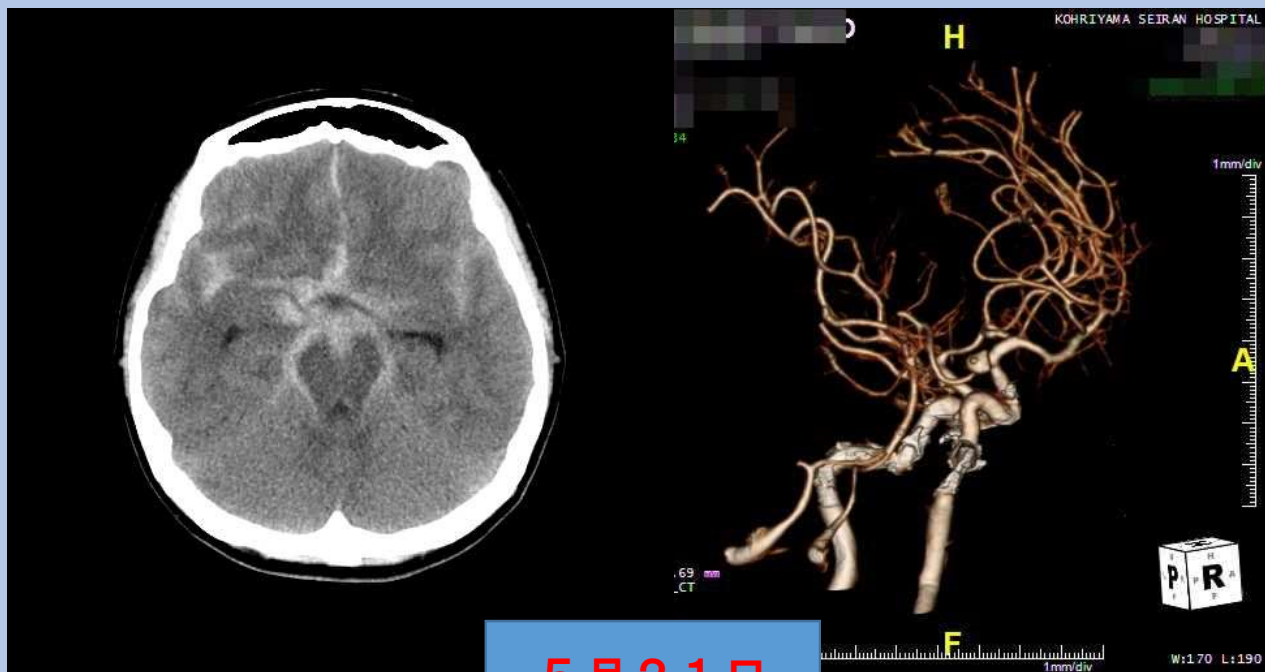
平成29年5月21日22時、自宅で頭痛強度となり救急搬送にて来院。
検査にて右内頸動脈瘤と後交通動脈の結合部に脳動脈瘤を認め、併せて
右側頭葉の脳内出血も存在していた。

緊急開頭手術を行い脳動脈瘤頸部クリッピング術、5月25日に右側頭葉の
脳内出血の除去術を施行した。

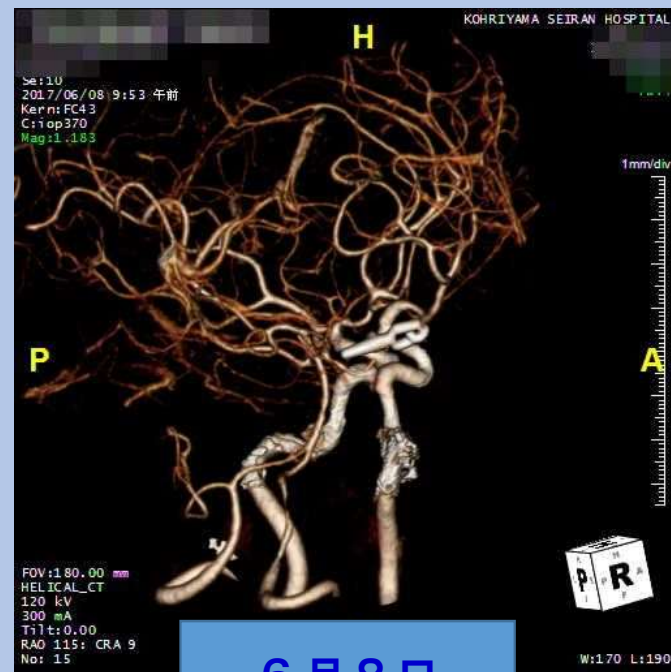
手術後、激しい頭痛が持続し、ベッド上で制御出来ない状態が続いた。
家族に水素水点滴の適応について説明し、了承を得て開始した。

水素水点滴期間: 5月27日～5月31日 5回

水素水点滴期間: 5月27日～5月31日 5回



5月21日



6月8日

臨床経過: 点滴3日目より激しい頭痛が軽減し4日目には消失、
食事もしっかり摂取されるようになり、回復期となりリハビリ病棟へ
転室となった

尿中8-OHdG: 点滴前—18.1 点滴後—2.4

症例4: 70才女性 脳梗塞

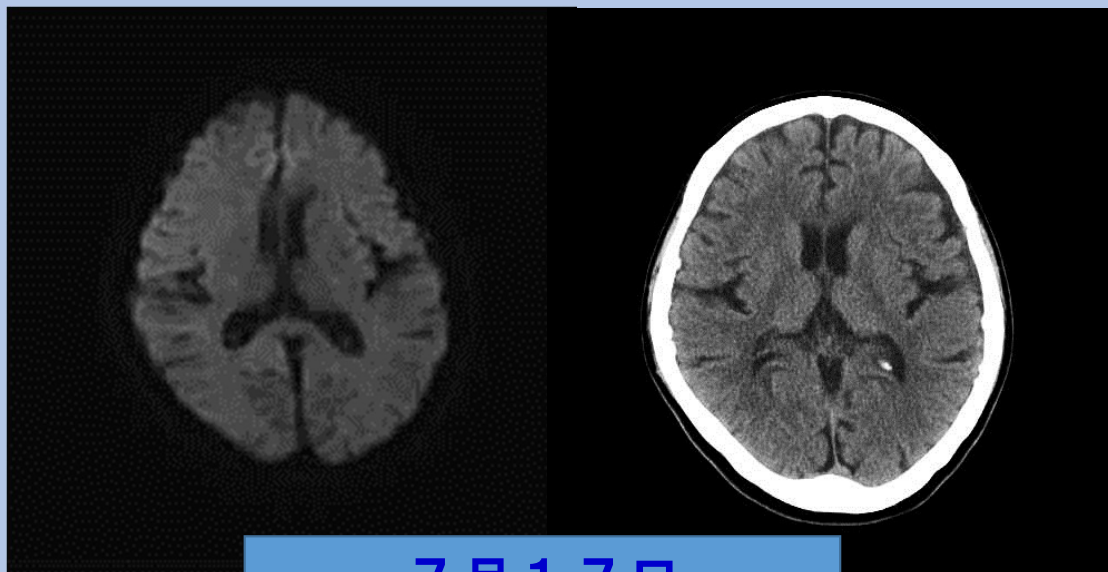
平成29年7月17日、朝食中(午前7時20分)に構音障害、右不全麻痺を自覚した為、救急要請し来院。頭部CT、MRIでは明らかな脳梗塞像を認めなかった。NIHSS1点であり t-PA適応はなかったが、一過性脳虚血の可能性もあり入院となった。

オザグレル160mg/日、エダラボン60mg/日投与しリハビリを開始。

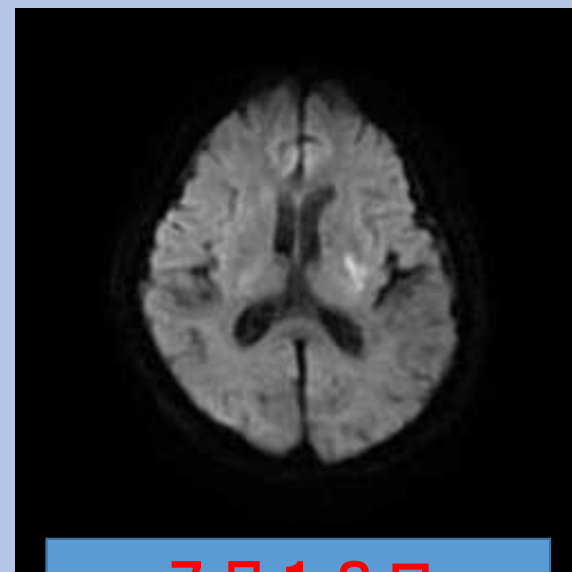
7月18日右不全麻痺が進行し 2+/5となり、再度MRIで左放線冠に新鮮梗塞巣を認めた。家族と本人に水素水の点滴の適応を説明し承諾を得て平成29年7月18日より開始した。

水素水点滴期間: 7月18日～7月25日 8回

水素水点滴期間: 7月18日～7月25日 8回



7月17日



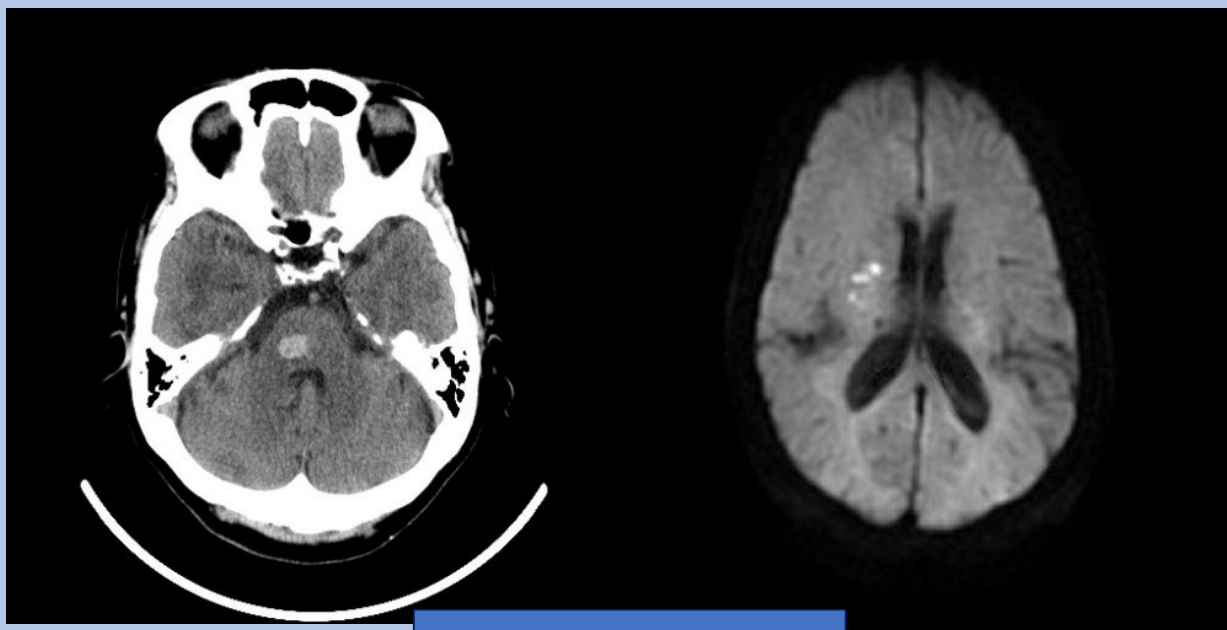
7月18日

- 臨床経過: 水素水点滴を行ったが症状の改善は認められなかった
回復期リハビリ病院へ転院となった
- 尿検査(尿中8-OHdG)点滴前—2.4 点滴後—2.4
: 尿検査においても点滴による変化は見られなかった

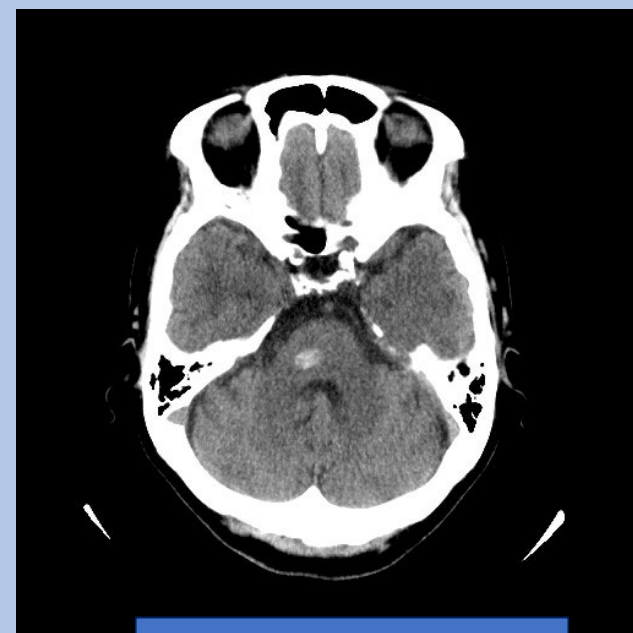
症例5: 74才女性 右脳梗塞 脳幹部出血

- 平成30年4月25日午前3時30分頃、トイレで体が傾く感じを自覚。出勤後、呂律困難で当院に受診。頭部MRI、CTで右放線冠、脳梁に新鮮梗塞巣を認め、また右橋に出血性病変が認められた為、入院となった。

水素水点滴期間: 4月26日～5月5日 10回



4月25日



5月22日

臨床経過：出血と梗塞の同時発生。

高血圧の治療等以外積極的治療が無いため水素水点滴を10回施行した。

ほとんど障害も無く、2週間で退院。職場復帰されている。

尿検査(尿中8-OHdG)点滴前—2.4 点滴後—12.5

症例6: 70才女性 脳動脈瘤破裂による くも膜下出血

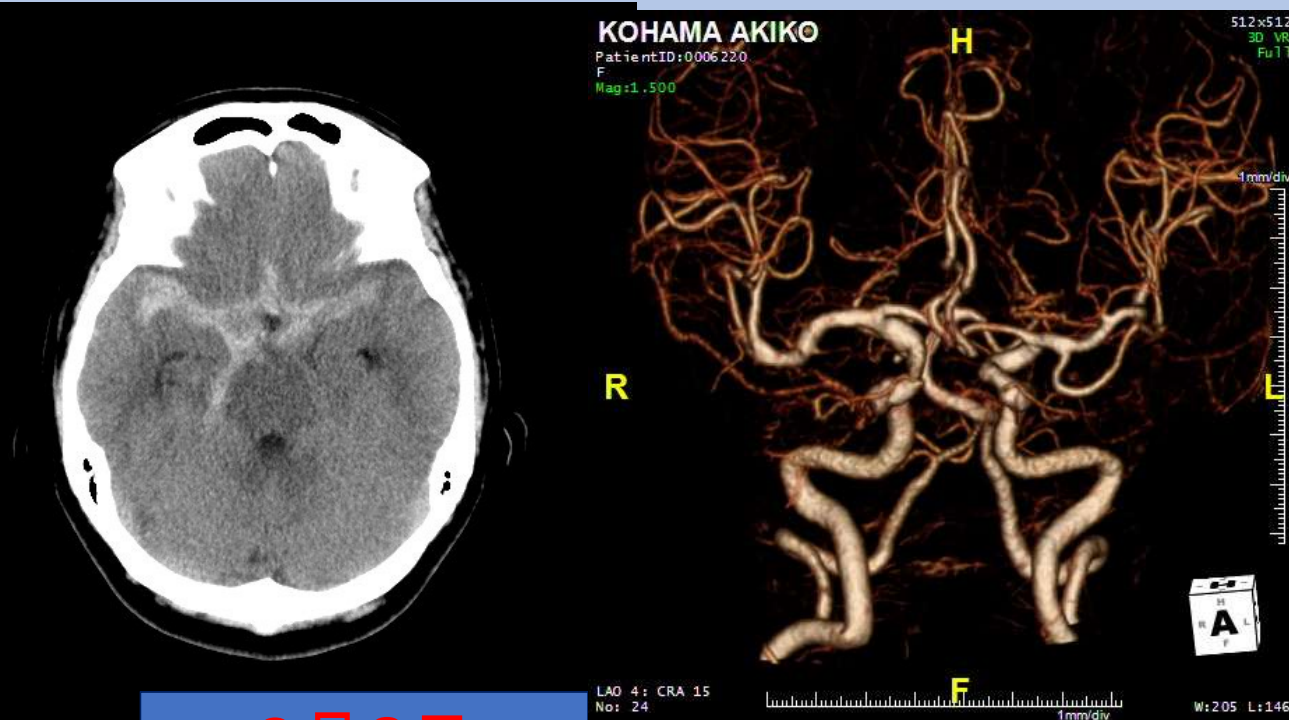
平成30年9月3日、午前6時頃より発汗多量にあり、頭痛・嘔吐も出現。血圧が220/119mmHgと上昇を認め来院。頭部CT上、くも膜下出血を認めた。右内頸動脈瘤が認められこれが破裂したものと考えられた。手術加療のため入院となった。

同日、クリッピング術を施行。

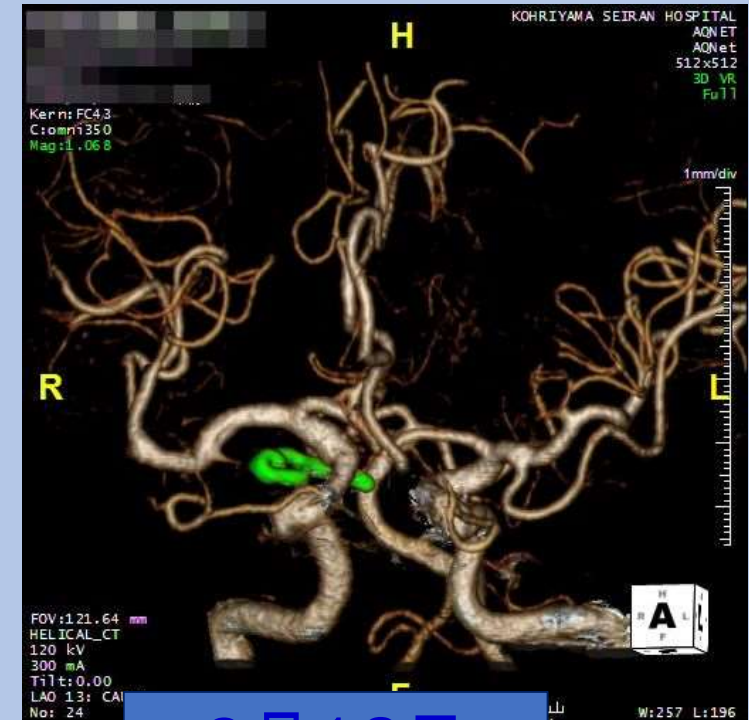
家族に水素水の点滴の適応を説明し承諾を得て9月4日より開始した。

水素水点滴期間: 9月4日～9月8日 5回

水素水点滴期間: 9月4日～9月8日 5回



9月3日



9月13日

- ・臨床経過: 遅発性脳血管攣縮、水頭症などは術後起きることなく、本人の自覚的頭痛も特に無かった
- ・尿検査(尿中8-OHdG)点滴前—2.4 点滴後—4.4

症例7: 71才女性 脳梗塞

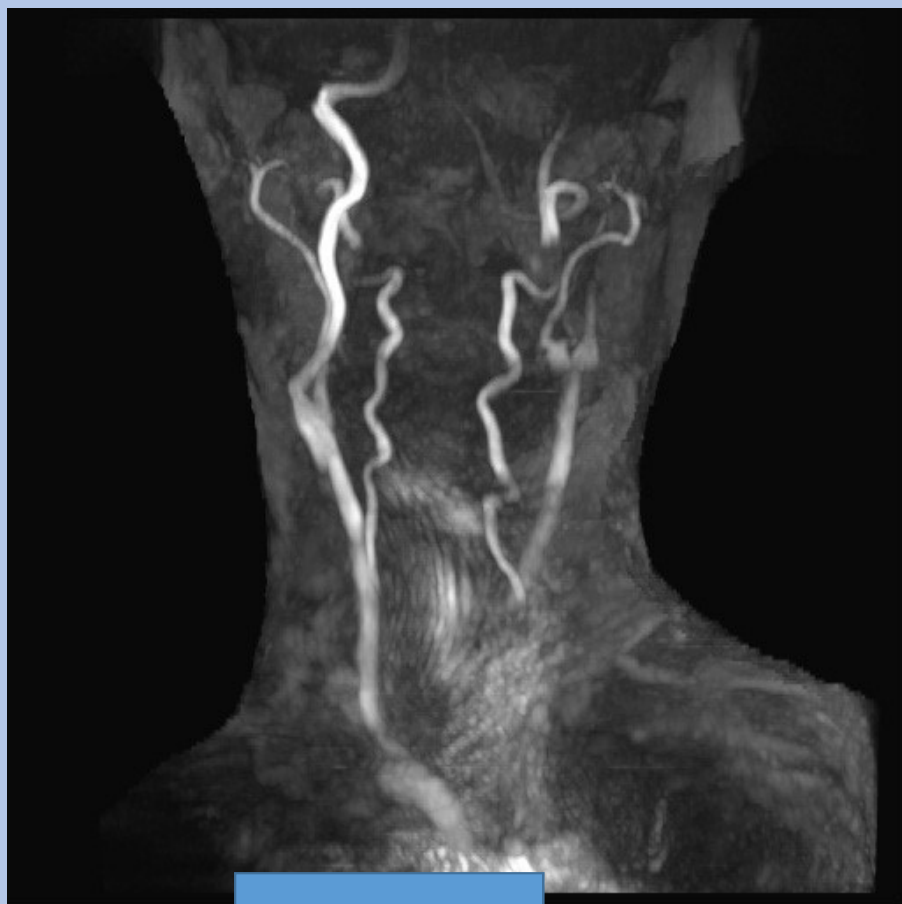
令和2年3月11日 朝6時10分頃 自宅廊下で倒れているところを
家人が発見し救急搬送され、6時43分病院着。

右半身麻痺があり直ちに頭部CT、MRI、MRA撮影。

左中大脳動脈に閉塞を認め左内頸動脈起始部からの血流不良を
認めた

水素水点滴 3月11日～3月15日まで 5日間

* フリーラジカルスカベンジャーのエダラボン 2週間使用

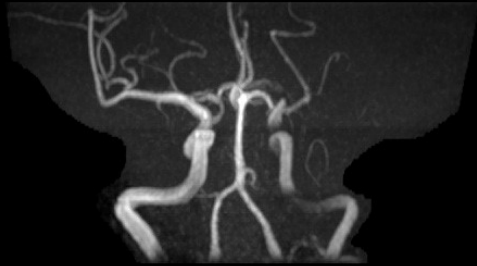


3月11日



4月7日

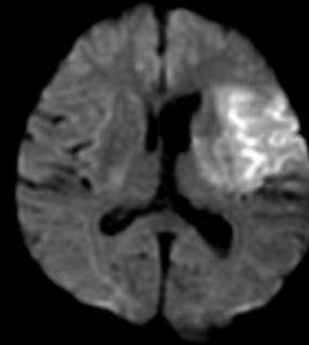
水素水点滴期間: 3月11日～3月15日



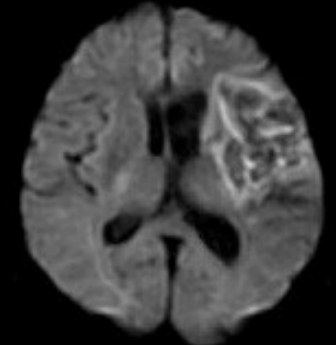
3月11日



4月7日



3月11日



4月7日

臨床経過:

- ・水素水の点滴を開始して翌日より右半身の麻痺・感覚障害が改善し、2週間後退院となった。
- ・尿検査(尿中8-OHdG)点滴前-10.7 点滴後-26.1

症例8: 66才男性 右脳梗塞

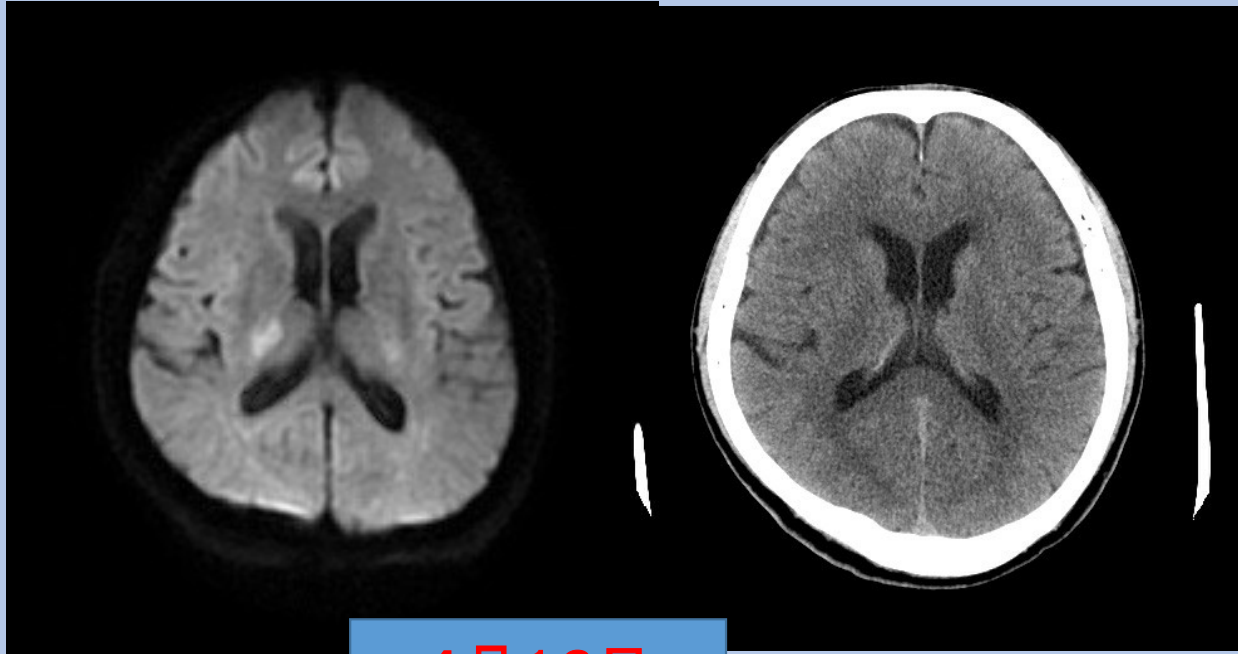
令和2年4月16日 午前3時頃 左足に力が入らず、6時頃に左上肢のしびれと呂律障害が出現。救急要請し来院された。

頭部CT、MRIを撮影。右内包後脚に急性期脳梗塞を認めた為水素水点滴を施行することを本人と家族に説明し開始となる。

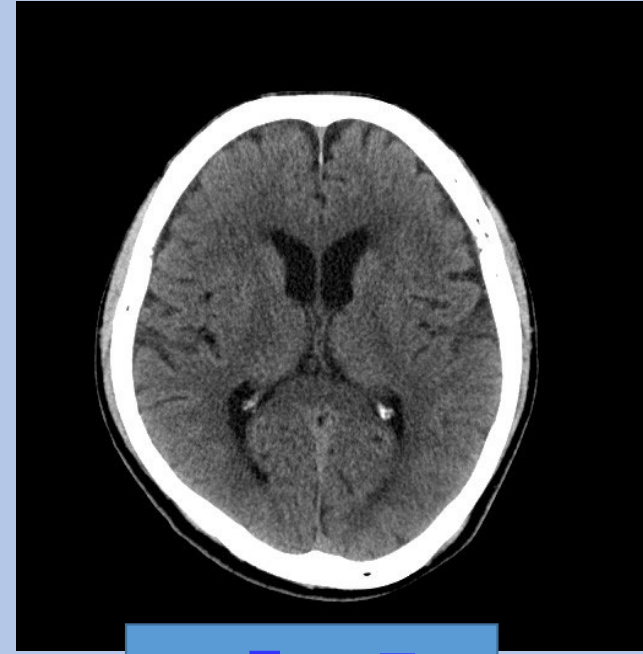
エダボランを2週間使用

水素水点滴: 4月16日～4月20日 5日間

水素水点滴: 4月16日～4月20日



4月16日



4月23日

臨床経過:

- ・水素水点滴を開始。翌日から左下肢の脱力感、左上肢のしびれ、発語障害も消失し、リハビリ後 2週間で軽快退院された
- ・尿検査(尿中8-OHdG)点滴前-4.1 点滴後-5.6

まとめ

水素は細胞内のあらゆる組織（核、細胞質、ミトコンドリア等）に入ることが可能で、悪玉の活性酸素と言われるヒドロキシラジカルを除去し、その他の善玉の活性酸素には全く影響しないことが知られている。

今回8例の脳血管障害を発生した症例に、高濃度飽和水素水の点滴を用いた経験から

- ① 水素水の点滴は、脳血管障害が発生した直後より出来るだけ早期から使用することが望ましいと考える
特に脳梗塞には効果があると考え
- ② 脳手術後、4日から2週間以内に発生する脳攣縮による症状（痙攣、頭痛等）の予防や改善に有効と考える
- ③ 水素水の点滴の回数と日数については、今後検討する必要がある。
- ④ 尿中の8-OHdGの検査は治療効果の指標については再検討したい