

基礎・治療

特集

NAFLD/NASH, 肝がんの診断と治療 —基礎研究から臨床応用へ—

序文	岡上 武
1. 肝がんの疫学—NASHを中心に—	建石 良介
2. NAFLD/NASHから肝がんに至る病態, 遺伝的素因	伊藤 義人
3. 生活習慣病との関係—糖尿病を中心に—	島 俊英
4. 予後や肝がん発症の遺伝的要因	岡上 武
5. NAFLD/NASHの非侵襲的診断方法(NITs)の現状	中島 淳
6. NAFLD/NASHの病理診断の現状	原田 憲一
7. NAFLD/NASHの治療戦略	
1) 肥満治療と食事・運動療法	田中 賢一
2) 高血圧・脂質異常症合併例の薬物選択肢	川口 巧
3) 糖尿病合併症例の薬物治療選択肢	金子 景弘
8. 血中タンパク質AIMIによる肝がん発症抑制機構とその診断・治療への応用	宮崎 徹
9. NASH治療薬の開発状況と展望	角田 圭雄
10. 肝がん進展抑制のための医療連携の必要性和課題	川中 美和

研究報告

■臨床

慢性蕁麻疹患者のルパタジンフマル酸塩内服後の経時的な症状改善効果に関する探索的研究……………北原比呂人

2型糖尿病患者における食後高脂血症治療(第4報)—ジアシルグリセロールの効果—……………中村 宏志

■研究ノート

伝染性軟属腫に対するエタノール塗布の効果……………中村 宏志

酸素補給水WOX®の動脈酸素飽和度と毛細血管血流速度へ及ぼす影響

—ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー比較試験—……………松本 高明

研究ノート

酸素補給水WOX®の動脈血酸素飽和度と毛細血管血流速度へ及ぼす影響

—ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー比較試験—

Matsumoto Takaaki
松本 高明^{1,2)}

Matsumoto Miyako
松本美弥子^{1,2)}

Noguchi Izumi
野口いづみ^{2,3)}

Hagiwara Toshikatsu
萩原 敏且^{1,2)}

はじめに

近年われわれを取り巻く環境は悪化をたどっており、大気中の酸素も減少傾向にあるとされている¹⁾。特に高齢者や有病者は人体の呼吸機能が低下している場合が多く、体内に十分な酸素を摂取するためには、自然呼吸以外の酸素補給が健康維持に重要である。われわれは高濃度酸素を溶存させた酸素補給水WOX®を開発した²⁾。WOX®は、ペットボトル仕様で手軽に酸素補給できることから、運動選手、高齢者、呼吸機能障害者などへ酸素補給する製品として注目されている³⁻⁶⁾。今回、酸素供給効果について、健常者を対象に二重盲検法により、動脈血酸素飽和度(SpO₂)と毛細血管血流速度について検討した。

対象と方法

試験を行うにあたって盛心会タカラクリニックの倫理委員会の承認を得た(承認番号1811-1810-ME01-01-TC)。また、受託検査機関としてオルトメディコに依頼した。試験者の臨床検査は、LSIメディエンスが実施した。被験者は健常成人者12人(男6人、女性6人)で、25~58歳だった。被験者募集にあたっては、本試験には主催者および資金提供企業に所属している者は含めなかった。被験者からは、文書による同意を得て試験を行った。

WOX®とプラセボ(逆浸透膜処理(RO)水)飲用の2回の実験群(シーケンス)で行った。検体液は試験開始前の倫理審査時に、色、匂い、風味によって判別できないことが確認された。飲用順についてはランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー法で割り振った。被験者の男女比、年齢、スクリーニング検査時にSpO₂値がシーケンスにより大きく異ならないように割り振った。1回目と2回目の実験の間隔は1週間以上とした。飲用する検体液の内容については実験担当者、被験者の双方に明らかにしなかった。

検体液(WOX®またはRO水)125 mLをカップにとり、被験者に1回で飲用させ、飲用後1分間のSpO₂と毛細血管血流速度を測定した。

SpO₂の測定^{7,8)}は、パルスオキシメーター(コニカミノルタ)を用い、プローブを利き手の薬指に装着し、試験前および試験中に5~15秒間隔で実測数値を確認後、試験実施機関のスタッフが紙カルテに記録し、モニタリング担当者が保管した。毛細血管血流速度測定はGOKO Bscan-Z(GOKO映像機器)を用い、利き手と反対の薬指の手指毛細血管血流の動きをマイクロスコープで動画撮影した。CapiScope Analysis Ver. 4.42.0.0(KK Technology, Honiton, UK)を用いて撮影した動画からアウトカムを算出し、表計算ソフトウェアMicrosoft Office Excel 2016に入力した。

結果は、WOX®群とプラセボ群に分け、飲用前と15秒ごとに飲用1分後まで、図1にSpO₂、図2に毛細血管血流速度の経時的変化を示した。統計的検討については各群の群内比較を対応のないStudent's t testで行い、危険率5%未満を有意とした。

1) メディサイエンス・エスポア株式会社 2) 特定非営利活動法人QOLサポート研究会 3) 都立府中療育センター

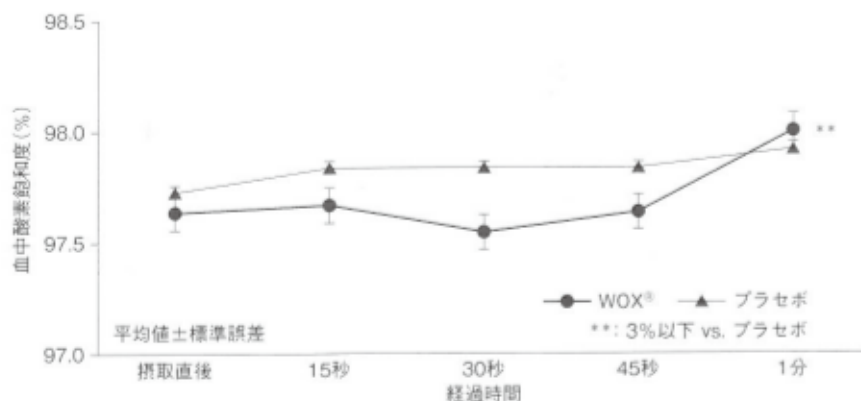


図1 動脈血酸素飽和度 (SpO₂)

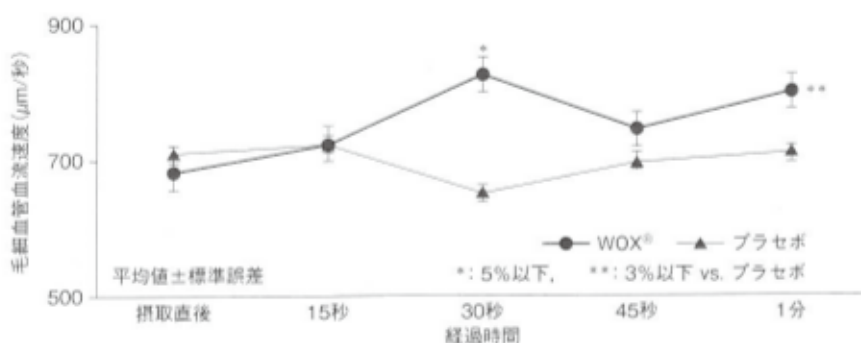


図2 毛細血管血流速度

結 果

SpO₂はWOX[®]群では1分後に上昇し、摂取直後に対して有意差が認められたが、プラセボ群では摂取直後に対する有意差はみられなかった。WOX[®]群とプラセボ群との間には群間の有意差はなかった(図1)。

毛細血管血流速度の上昇はWOX[®]群では30秒後と1分後に、摂取直後に対して有意差がみられた。プラセボ群では摂取直後に対する有意差はみられなかった。WOX[®]群とプラセボ群の間では30秒後、1分後に有意差があり、WOX[®]群がプラセボ群より高かった(図2)。なお図中には示していないが、血流速度測定中に血液が時間とともに赤色に変化することが観察された。

考 察

SpO₂試験で1回目の測定では正常値を示したにもかかわらず、2回目飲用試験前に低値95~96%を示した1例は除外し、11例で解析を行った。本試験は健常者を対象としたものの、SpO₂は多くが98%以上を示した。WOX[®]飲用後のSpO₂の上昇は1分後に認められた

が、15、30、45秒後にはみられなかったことは、被験者のSpO₂がもともと98%と高かったことが影響しているとも考えられる。今後、低酸素環境における検討を行う必要があると思われる。

SpO₂はヘモグロビンと結合した酸素の割合を赤色光と赤外光を用いた吸収分光法で測定されるが⁴⁾、WOX[®]は血液に溶存酸素を供給しており、酸素は消化器系を介して血中に吸収される。肺呼吸では肺胞壁を介して血管内に酸素が摂取されるため、酸素摂取の経路は異なる。そのため、酸素がヘモグロビンに結合するまでの時間に違いが生じる可能性がある。呼吸器官から摂取された酸素では、肺胞壁の血管を介して血液に取り込まれるまでの時間は数秒とされる。それに対して、酸素補給水WOX[®]の酸素吸収に関する研究はほとんどなく、吸収経路の詳細は不明であるが、飲用で高い数値のSpO₂が上昇しにくいのは腸壁の血管の酸素量に関係しているかもしれない。酸素量の多い肺の血管では酸素は容易にヘモグロビンに吸着するが、酸素量の少ない腸管ではヘモグロビンとの結合は容易でなく、結合できずに循環している場合もあると思われる。血流速度測定中に血液が時間とともに赤変するこ

とからも前述の可能性が推測される。なお、飲用により体内に取り込まれた溶存酸素は活性酸素の発生要因とはならない⁹⁾。また、溶存酸素が炎症の要因となる報告はこれまでない。さらに、本試験に直接は関係ないが、WOX[®]は酸素補給せずに培養細胞を1週間以上維持できること、細胞毒性はみられないことなどが明らかにされており¹⁰⁾、培養培地の素材としての応用も期待される。

まとめ

酸素補給水WOX[®]の飲用によるSpO₂と毛細血管血流速度へ及ぼす効果について検討した。その結果、SpO₂と毛細血管血流速度の上昇が観察された。WOX[®]は体内への酸素補給液として有用であると思われる。

利益相反

本論文に記載されている企業から、飲用試験に使用したWOX[®]の提供以外に資金の提供は受けていない。

文献

- 1) 笹野泰弘, 遠嶋康徳: 大気中酸素濃度の減少量から二酸化炭素の陸域生物圏吸収量の推定に成功—放出された化石燃料起源の二酸化炭素の30%が海岸に, 14%が陸域生物圏に吸収—。国立環境研究所記者発表, 2008年1月23日。(2002年4月22日インターネット入手)
- 2) 松本高明, 大槻公一, 谷口 明ほか: 高濃度溶存酸素液(WOX)飲用による動脈血酸素飽和度(SpO₂)への効果。Prog Med 2016; 36: 127-130.
- 3) 萩原敏且, 山崎 勉, 野口いづみほか: 慢性閉塞性肺疾患(COPD)症状と高濃度酸素液(WOX)の飲用効果。Prog Med 2016; 36: 571-576
- 4) 萩原敏且, 猪森茂雄, 松本美弥子ほか: うつ, 睡眠障害における高濃度酸素液(WOX)の効果。Prog Med 2016; 36: 973-976.
- 5) 萩原敏且, 松本美弥子, 織田慶子ほか: 糖尿病のHbA1cと高濃度酸素液(WOX)の飲用。Prog Med 2016; 36: 1711-1713.
- 6) 萩原敏且, 松本美弥子, 織田慶子ほか: 糖尿病の血糖値およびHbA1cの変動と高濃度酸素液(WOX)飲用。Prog Med 2018; 38: 669-672.
- 7) 小坂 誠, 吉田 愛, 大江克憲: パルスオキシメータの原理。日集中医誌 2016; 23: 625-631.
- 8) 日本呼吸器学会: Q&Aパルスオキシメータハンドブック, 2014.
- 9) Speit G, Schütz P, Trenz K, et al: Oxygenated water does not induce genotoxic effects in the comet assay. Toxicol Lett 2002; 133: 203-210.
- 10) 松本高明, 萩原敏且, 松本美弥子: 培養細胞培地を長持ちさせる方法—酸素補給水を用いて。国際抗老化再生医療会誌 2019; 2: 41-43.