

引用元 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36743938/>

PMID: 36743938

(Frontiers in Endocrinology, 2023 /中国)

Effectiveness and safety of hydrogen inhalation as an adjunct treatment in Chinese type 2 diabetes patients: A retrospective, observational, double-arm, real-life clinical study

2 型糖尿病に対する水素吸入治療の有効性と安全性

(10 秒で読めるまとめ)

水素吸入治療または糖尿病治療薬投与を継続した 2 型糖尿病患者 1,603 人の記録を比較分析した結果、水素吸入の継続は、血糖コントロール状態と空腹時血糖のより大きな改善を維持することがわかり、低血糖症などの有害事象の発生率も大幅に低かった。

(1 分で読めるまとめ)

◆結論

水素吸入の継続は、糖尿病をより包括的、効果的かつ安全に改善する。

◆ポイント

- 世界の糖尿病罹患率は 2019 年に 9.3%にのぼり、過去数年間の抗糖尿病薬の更新にも関わらず糖尿病患者の血糖コントロールの達成は安定せず、しばしば有害事象も引き起こるため、より効果的かつ安全な治療方法の発見が待たれている。
- 2 型糖尿病患者 1,603 人を対象に、708 人に水素吸入治療（週 25 時間以上）、895 人に糖尿病治療薬投与を行い、類似した被験者同士 544 組の記録を比較分析して水素治療の効果を評価し、低血糖症や有害事象の記録から水素治療の安全性も評価した。
- 水素吸入治療では、糖尿病治療薬と比較して、治療後の HbA1c（血糖コントロール状態の指標）、空腹時血糖、総コレステロール、インスリン抵抗性／分泌能の値で、より大きな改善が維持された。
- 水素吸入療法では、糖尿病治療薬と比較して、低血糖症(2.0%対 6.8%)、嘔吐(2.6%対 7.4%)、便秘（1.7%対 4.4%）、めまい（3.3%対 6.3%）などの有害事象の発生率が有意に低く、全研究期間中に重篤な副作用は記録されなかった。（論文本文参照）

(原文と翻訳)

Abstract

Aim: To analyze the effectiveness and safety of hydrogen inhalation (HI) therapy as an adjunct treatment in Chinese type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients in a real-life clinical setting.

【目的】実臨床の設定で、中国人2型糖尿病患者における水素吸入（HI）療法の補完治療としての有効性と安全性を分析すること。

Methods: This observational, non-interventional, retrospective, double-arm, 6-month clinical study included T2DM patients receiving conventional anti-diabetes medication with or without HI initiation from 2018 to 2021. Patients were assigned to the HI group or non-HI group (control group) after 1:1 propensity score matching (PSM). The mean change in glycated hemoglobin (HbA1c) after 6 months in different groups was evaluated primarily. The secondary outcome was composed of the mean change of fasting plasma glucose (FPG), weight, lipid profile, and homeostasis model assessment. Logistics regression was performed to evaluate the likelihood of reaching different HbA1c levels after 6-month treatment between the groups. Adverse event (AE) was also evaluated in patients of both groups.

【方法】この観察、非介入、後ろ向き、比較対照の6ヶ月臨床研究では、2018年から2021年までに従来の糖尿病治療薬の投与を受けている2型糖尿病患者を対象とし、1:1の傾向スコアマッチング（PSM）の後、患者は水素吸入（HI）グループまたは非-HIグループ（対照グループ）に割り当てられた。異なるグループでの6ヶ月後の糖化ヘモグロビン（HbA1c）の平均変化を主な評価項目とした。二次評価項目は、空腹時血糖（FPG）、体重、脂質検査、HOMAの平均変化で構成された。ロジスティック回帰分析を行い、6ヶ月間の治療後の異なるHbA1c値に到達する可能性をグループ間で評価した。両グループの患者における有害事象（AE）も評価された。

Results: In total, 1088 patients were selected into the analysis. Compared to the control group, subjects in HI group maintained greater improvement in the level of HbA1c (-0.94% vs -0.46%), FPG (-22.7 mg/dL vs -11.7 mg/dL), total cholesterol (-12.9 mg/dL vs -4.4 mg/dL), HOMA-IR (-0.76 vs -0.17) and HOMA- β (8.2% vs 1.98%) with all $p < 0.001$ post the treatment. Logistics regression revealed that the likelihood of reaching HbA1c < 7%, $\geq 7\%$ to < 8% and > 1% reduction at the follow-up period was higher in the HI group, while patients in the control group were more likely to attain HbA1c $\geq 9\%$. Patients in HI group was observed a lower incidence of several AEs including hypoglycemia (2.0% vs 6.8%), vomiting (2.6% vs 7.4%), constipation (1.7% vs 4.4%) and giddiness (3.3% vs 6.3%) with significance in comparison to the control group.

【結果】総計1088人の患者が分析に選ばれた。対照グループと比較して、水素吸入グループの被験者は、治療後のHbA1c (-0.94% vs -0.46%)、空腹時血糖 (-22.7 mg/dL vs -11.7 mg/dL)、総コレステロール (-12.9 mg/dL vs -4.4 mg/dL)、HOMA-IR (-0.76 vs -0.17)、HOMA- β (8.2% vs 1.98%) の値でより大きな改善を維持した（すべての $p < 0.001$ ）。ロジスティック回帰分析では、水素吸入グループは追跡期間中にHbA1c < 7%、 $\geq 7\%$ から < 8%、および 1% 以上の低下に到達する可能性が高く、一方対照グループの患者ではHbA1c $\geq 9\%$ に到達する可能性が高かったことが明らかになった。水素吸入グループの患者は、低血糖症 (2.0% vs 6.8%)、嘔吐 (2.6% vs 7.4%)、便秘 (1.7% vs 4.4%)、めまい (3.3% vs 6.3%) など、いくつかの有害事象の発生率が対照グループと比較して低く、その差は有意であった。

Conclusion: HI as an adjunct therapy ameliorates glycemic control, lipid metabolism, insulin resistance and AE incidence of T2DM patients after 6-month treatment, presenting a noteworthy inspiration to existing clinical diabetic treatment.

【結論】水素吸入は、6ヶ月の治療後に2型糖尿病患者の血糖コントロール、脂質代謝、インスリン抵抗性、有害事象の発生率を改善し、既存の臨床の糖尿病治療に注目すべき示唆を提供する。

Keywords: glycemic control 血糖コントロール; hydrogen inhalation 水素吸入; observational study 観察研究; real world study リアルワールド臨床研究; type 2 diabetes 2型糖尿病.

Copyright © 2023 Zhao, Ji, Zhao, Liu, Sun, Li and Ni.

Conflict of interest statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

【利益相反】なし

英語	日本語	説明
retrospective study	後ろ向き研究	時間をさかのぼって個々の人の環境と病気の状況を把握する、縦断研究の一つ。疾病の人を「症例」とし、その集団に対して性別や年齢などが似通った健康人を「対照」として選び、両者の生活習慣などを調査する手法。
observational study	観察研究	人為的、能動的な介入（治療行為等）をせず、ただその場に起きたことやこれから起きることをみる研究方法。臨床研究は治療や指導などの介入をする／しない・できないにより、介入研究／観察研究に区分される。
double-arm study	比較試験	試験群（study arm）が対照群（control arm）より臨床的に優れていることの証明を目的とする比較試験。
real-life clinical study	リアルワールド臨床研究	日常臨床現場において、さまざまな背景を持つ患者にその薬が投与され、処方の実態や治療効果、副作用などのデータを実臨床で得て検証する研究方法。
type 2 diabetes mellitus (T2DM)	2型糖尿病	インスリンの分泌量や効き具合が低下し、血液中のブドウ糖（血糖）が正常より多くなる病気。糖尿病患者の95%以上が2型といわれ中高年に多く発症する。初期の頃は自覚症状がほとんどなく、血糖値を高いまま放置すると年単位で全身の血管や神経、臓器を少しずつ障害し重大な合併症を引き起こす。
anti-diabetes medication	糖尿病治療薬	2型糖尿病において血糖値を正常化させる目的で処方される薬物の総称。慢性合併症のリスクを軽減させるのが目的。その作用から大きく分けて、「膵臓に働きかけインスリンを出させる薬」「インスリンを効きやすくする薬」「糖の吸収や排泄を調節する薬」の3つに分類できる。
propensity score matching (PSM)	傾向スコアマッチング (PSM)	無作為割付が難しく様々な交絡が生じやすい観察研究において、共変量を調整して因果効果を推定するために用いられるバランス調整の統計手法。介入群と対照群の結果を単純に比較して治療効果を推定すると交絡変数によるバイアス（偏り）が発生する。このバイアスを軽減するための手法。
	交絡変数	統計モデル中の、独立変数（独立に変化する変数）と従属変数（独立変数の変化に応じて変わる変数）の両方に（肯定的または否定的に）相関する外部変数（分析研究で考察されている変数以外の変数）が存在すること。
HbA1c	ヘモグロビン A1c	赤血球中のヘモグロビンが血中のブドウ糖と結合したものの。過去2か月程度の血糖値の平均的な状況（血液中の糖分の状態）を評価する指標。糖尿病のリスク（血糖コントロール状態）を判別するために重要な指標。
glycemic control	血糖コントロール	血糖値を適切な範囲に維持すること。
fasting plasma glucose (FPG)	空腹時血糖	10時間以上食事を取っていない状態で測定した血糖値のこと。空腹時血糖値が100mg/dL以上になると“高血糖”と呼ばれ、糖尿病や甲状腺機能亢進症、肝硬変などの病気が疑われる。
	血糖値	血液に含まれるブドウ糖の濃度のこと。糖尿病になって血糖値が高い状態を放置すると、網膜症、神経障害、腎障害などが起こりやすくなる。低すぎても低血糖が起こる。
hypoglycemia	低血糖症	血糖値が下がりすぎてしまった緊急の状態。糖尿病を薬で治療する人に高い頻度で見られる。はじめは倦怠感や手のふるえ、冷や汗などの自律神経症状が起こり、重症化すると意識消失や昏睡を起こし命にかかわる危険な状態に陥る。
lipid profile	脂質検査	血液を採取して血液中の脂質の濃度を調べる検査。総コレステロール値、LDL：悪玉コレステロール、HDL：善玉コレステロール、中性脂肪などを測定し、生活習慣病や動脈硬化のリスクを調べる。
total cholesterol	総コレステロール	血液に含まれるすべてのコレステロールを測定した総量。
	コレステロール	細胞を包んでいる細胞膜の構成成分。細胞膜やホルモンの材料となるなど、健康維持に不可欠なものだが、多すぎるとLDL（悪玉）コレステロールも過剰になり、動脈硬化を促進してしまう。
homeostasis model assessment (HOMA)	HOMA	インスリン抵抗性とインスリンの分泌能力（ β 細胞機能）を評価するために使用される計算式。HOMA-IR（インスリン抵抗性）とHOMA- β （インスリン分泌能）の2つの指標が計算される。
homeostasis model	インスリン抵抗性	インスリンの効きやすさ（インスリン抵抗性）の指標。1.6以下であれば

assessment (HOMA-IR)		正常、2.5 以上であれば抵抗性があると判断され、その場合はインスリンがあっても効きが悪いことによる糖尿病ということになる。
HOMA- β	インスリン分泌能	インスリンの分泌能を診る指標。80 以上であれば分泌亢進、40 未満であればインスリンの分泌低下によるインスリン不足による糖尿病ということになる。
Logistics regression	ロジスティック回帰分析	いくつかの要因（説明変数）から「2 値の結果（目的変数）」が起こる確率を説明・予測することができる統計手法。
Adverse event (AE)	有害事象	医薬品を投与された被験者に生じた、あらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値の異常を含む）のこと。因果関係を問わないもの。