

引用元 URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36507329/>

学術誌/掲載年 : Frontiers in Neuroscience / 2022

研究施設/国 : 愛媛大学病院、愛媛県立中央病院、愛媛県立新居浜病院、市立宇和島病院、鷹の子病院、松山赤十字病院/ 日本

## A double-blinded, randomized controlled clinical trial of hydrogen inhalation therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss

### 突発性難聴に対する水素吸入療法

(10秒で読めるまとめ)

65人の特発性突発性難聴患者を対象に、難聴治療薬の投与と並行して水素ガス（または空気）吸入を行い、経過を比較した結果、水素吸入により聴力がより回復し、中でも重症難聴のある患者における「完全回復率」が大幅に高まることが確認された。

(1分で読めるまとめ)

#### ◆結論

水素吸入治療は、突発性難聴の回復を促進する。

#### ◆ポイント

- 動物実験では水素が有害事象なく聴力障害を回復することが報告されており、今回は人間における効果を評価するために、日本国内の病院6施設で治療をした特発性突発性難聴患者65人（水素群31人、空気群34人）のデータを解析した。
- 患者は、難聴治療薬（ステロイド・血管作動薬 PGE1）の投与を受けながら、6日間（1日2回）鼻カニューラを介した「3%水素ガス」または「空気（プラセボ）」吸入を行なった。
- 水素群では、治療後1か月の聴力閾値と、治療後3か月までの聴力閾値の変化が有意に良好だった。
- 重度の難聴を持つ患者の聴力の「完全回復」の割合は、水素群 52.4%、空気群 18.2%と著しい差があった。
- 水素ガス吸入による副作用の報告は一切なかった。

## (原文と翻訳) Abstract

**Background:** Hydrogen (H<sub>2</sub>) has been reported to be effective in reducing hearing loss due to several causes in animal studies. However, no study has examined the effectiveness of H<sub>2</sub> in treating hearing loss in humans. Thus, we investigated whether H<sub>2</sub> is effective for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL).

【目的】動物実験では、水素がいくつかの原因による難聴の減少に効果的であると報告されている。しかし人間の難聴治療における水素の有効性を調査した研究はない。私たちは、特発性突発性難聴 (ISSNHL) の治療に水素が有効であるか調査した。

**Materials and methods:** We conducted a double-blind randomized controlled trial at six hospitals between June 2019 and March 2022. The study protocol and trial registration have been published in the Japan Registry of Clinical Trials (jRCT, No. jRCTs06119004). We randomly assigned patients with ISSNHL to receive either H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub> group) or air as a placebo (control group) through inhalation combined with the administration of systemic glucocorticoids and prostaglandin E<sub>1</sub>. The primary outcome was the hearing threshold and changes in hearing threshold 3 months after therapy. In contrast, the secondary outcomes included the proportion of patients with a good prognosis (complete recovery or marked improvement).

【材料と方法】2019年6月から2022年3月までに、6つの病院で二重盲検ランダム化比較試験を実施した。研究プロトコルと試験登録は、日本臨床試験登録 (jRCT、登録番号 jRCTs06119004) に公開されている。特発性突発性難聴の患者を無作為に水素 (H<sub>2</sub> 群) または空気 (対照群) をプラセボとして吸入させ、全身的な糖質コルチコイドと PGE<sub>1</sub> の投与を併用した。治療後3か月の聴力閾値とその変化を主要アウトカムとした。対照的に副次アウトカムには、良好な予後 (完全回復または顕著な改善) を示す患者の割合が含まれた。

**Results:** Sixty-five patients with ISSNHL (31 and 34 in the H<sub>2</sub> and control groups, respectively) were included in this study. The hearing threshold 3 months after treatment was not significantly different between the groups; 39.0 decibels (dB) (95% confidence interval [CI]: 28.7-49.3) and 49.5 dB (95% CI: 40.3-58.7) in the H<sub>2</sub> and control groups, respectively. In contrast, the changes in hearing threshold 3 months after treatment was 32.7 dB (95% CI: 24.2-41.3) and 24.2 dB (95% CI: 18.1-30.3) in the H<sub>2</sub> and control groups, respectively. Consequently, the changes in hearing threshold were significantly better in the H<sub>2</sub> group than in the control group ( $P = 0.048$ ). However, no adverse effects due to the inhalation of H<sub>2</sub> gas have been reported.

【結果】ISSNHL患者65例 (H<sub>2</sub>群31例、対照群34例) を含んだ。両群間で治療後3か月の聴力閾値に有意な差はなかった: H<sub>2</sub>群では39.0 デシベル (95%信頼区間 [CI]: 28.7-49.3)、対照群では49.5 dB (95%CI: 40.3-58.7)。一方、治療後3か月の聴力閾値の変化は、H<sub>2</sub>群で32.7 dB (95%CI: 24.2-41.3)、対照群で24.2 dB (95%CI: 18.1-30.3) と、H<sub>2</sub>群で対照群よりも有意に良好だった ( $P=0.048$ )。水素ガス吸入による有害な影響の報告はなかった。

**Conclusions:** This is the first study to investigate the efficacy of H<sub>2</sub> for the treatment of ISSNHL in humans. The results suggest that H<sub>2</sub> therapy may be effective for ISSNHL treatment.

【結論】これは、ISSNHL治療における水素の有効性を調査した初めての研究である。結果からは、水素療法がISSNHL治療に有効である可能性が示唆されている。

**Clinical trial registration:** [<https://jrct.niph.go.jp/re/reports/detail/10442>], identifier [jRCTs06119004].

**Keywords:** free radical フリーラジカル; hearing loss 難聴; hydrogen 水素; inner ear 内耳; sudden deafness 突発性難聴.

Copyright © 2022 Okada, Ogawa, Takagi, Nishihara, Yoshida, Hyodo, Shinomori, Honda, Fujiwara, Teraoka, Yamada, Hirano and Hato.

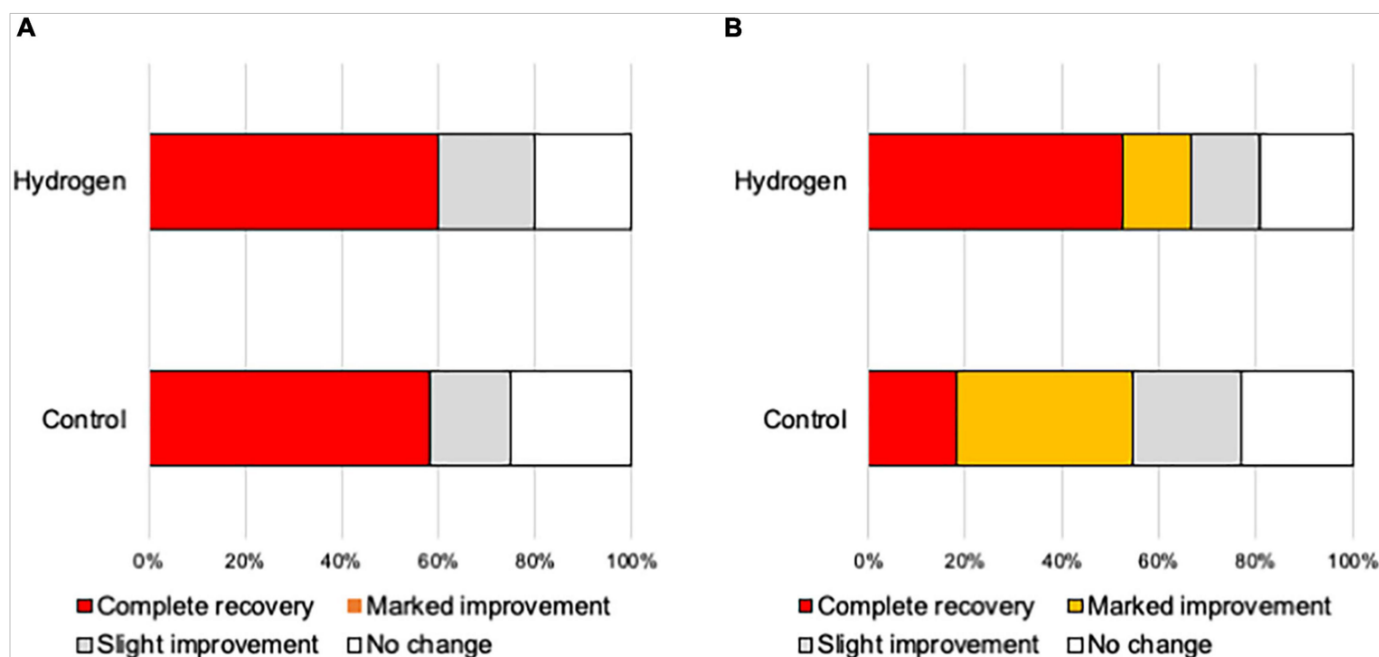
**Conflict of interest statement:** Author S-IH was employed by MiZ Company Limited. The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be constructed as potential conflicts of interest.

【利益相反】著者 S-IH は MiZ 株式会社 に勤務していた。残りの著者は、潜在的な利益相反と見なされる商業的または財務的關係が存在しない状態で研究が実施されたことを宣言する。

聴力損失の重症度別 聴力アウトカム

(A) 軽度の聴力損失を持つ患者

(B) 重度の聴力損失を持つ患者 (完全回復の比率は、H<sub>2</sub> 群で対照群よりも有意に高かった ( $P = 0.02$ )).



| 英語  | 日本語            | 説明   |
|---|----------------|--|
| double-blind randomized controlled trial              | 二重盲検ランダム化比較試験  | 二重盲検試験（目隠し試験）とランダム化比較試験（くじ引き法）を合わせた研究デザイン。   |
| primary outcome                                       | 主要アウトカム        | その研究で最も重視する結果や評価項目。最も着目したい検証事項のこと。   |
| secondary outcomes                                    | 副次アウトカム        | 最もではないが明らかにしたいもの。  |
| Hearing Loss  | 難聴             | 音が耳に入ってから脳に伝わるまでのどこかの段階で障害が起こり、音が聞こえにくくなったり、まったく聞こえなくなったりする症状。   |
| sudden deafness                                       | 突発性難聴          | 急性、突発性の難聴。原因は明確になっていないが、日常生活のストレス、内耳のウイルス感染、内耳循環障害などが関与していると考えられる。（ストレスを感じると交感神経が活発化して血管が収縮する）   |
| idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL) | 特発性突発性難聴       | 突然発症する原因不明の難聴状態。病因は不明で、ステロイドや血管拡張薬などの薬物療法、局所的なステロイド注入、高気圧酸素療法、聴力リハビリテーションなど様々な治療法があるが、効果には個人差がある。  |
| systemic glucocorticoids                              | 糖質コルチコイド       | 副腎皮質（腎臓の上にある小さな臓器）から分泌されるホルモンの一種。一般的な「ステロイド」とは、糖質コルチコイドを人工的に合成した薬のこと。炎症やアレルギー反応を抑制するために広く使用されている。  |
| prostaglandin E1                                      | PGE1           | 血管を拡張させ血流を増加させる作用をもつ物質。  |
| pure tone air conduction threshold                    | 純音聴力検査（PTA 閾値） | 人が異なる周波数またはピッチで聞くことができる最も静かな音をデシベル（dB）で測定するもの。気導と骨導それぞれの閾値を求める。PTA 閾値が高いほど聴力が低下していることを示す。  |
| threshold   | 聴力閾値           | 患者さんが聴くことができる最も小さな音の大きさ（閾値）。dB（デシベル：音圧）の大きさを検査し、dBが大きくなるほど聴力は「悪い」となる。  |
| dB  | デシベル           | 音だけでなく、振動、電力、電流、電波など色々な分野で使われる単位。デシベルは、グラムやメートルなどの物理量を表す数字ではなく、「ある基準に対して対数演算した相対値」である。   |
| confidence interval [CI]                              | 信頼区間           | 統計学で母集団の真の値が含まれることが「かなり確信」できる数値範囲のこと。「95%信頼区間」は「母集団から標本を取ってきて、その平均から95%信頼区間を求める、という作業を100回やったときに、95回はその区間の中に母平均が含まれる」という「頻度」もしくは「割合」を意味する。 |
| air conduction threshold                              | 気導聴力閾値         | 中耳（鼓膜と耳小骨）の聴力。空気を通して音が伝わる場合に必要な最小の音量。値が低いほど、小さい音がよく聞こえ聴力が良いということ。  |
| inner ear   | 内耳             | 耳の最深部（頭蓋骨内）にあたる部分。細胞と神経が音を処理して音信号を脳に送る場所で、体のバランスを正常に維持する働きもある。炎症により障害が起こると、難聴・耳閉塞感・耳鳴りなどが起こる。  |