## 吸氫氣能幫助阿茲海默患者的認知與記憶能力進步

BY 鯉魚兒

214月,2020

之前鯉魚兒曾經分享過「氫醫學之父」太田成男教授利用氫水進行關於阿茲海默症的動物與人體實驗,儘管研究結果不理想,卻意外發現對於APOE4變異的阿茲海默症患者,具有顯著的幫著;而這次,同樣來自太田教授研究小組,利用人體臨床實驗,探討「吸氫氣」對於阿茲海默症的幫助!有別於喝氫水,吸氫氣可以使體內全身的血液氫含量達飽和,因此對於神經退化疾病,像是阿茲海默症來說,可能更有幫助,這也是太田教授小組想知道的。

認識阿茲海默症阿茲海默症是一種致命的神經退化疾病,阿茲海默症形成的原因並非單一,造成臨床上很難透過一種方式有效治療,而氧化壓力,隨著我們大腦老化,在神經退化疾病上可明顯看到,在阿茲海默症中更是如此。然而,氧化壓力與阿茲海默症的確切病理過程,至今仍尚未完全釐清清楚。

氫氣具有抗氧化、抗發炎,且能活化粒線體,刺激能量代謝,進而能有效抑制舒緩各種疾病,許多研究發現吸入氫氣對於腦損傷具有明顯的幫助,事實上在日本已著手進行大規模臨床,讓心臟驟停的患者呼吸 2%的氫氣,以保護大腦神經功能。因此,研究人員想知道,氫氣對於阿茲海默症是否也同樣具有幫助。

利用氫氣與碳酸鋰做研究除了氫氣外·太田成男小組·也利用碳酸 鋰(Li2O3)進行實驗。碳酸鋰能抑制類澱粉蛋白堆積·在阿茲海默症的動物模型中·利用鋰化物可以使老鼠血液中被磷酸化的 Tao 蛋白濃度下降,但是鋰化物若超過安全濃度,會有明顯的副作用,特別是在年紀較大的患者身上;相較於鋰化物,氫氣在臨床上被認為是無毒性,不具明顯副作用,另外近年針對腦梗塞患者做的氫氣實驗,也並沒有任何副作用產生。不過,不管是氫分子或 Li+ 離子,皆可透過強大的滲透擴散,或者離子通道有效進入大腦神經細胞。

因此研究結合吸氫氣與口服鋰化物·探討對於阿茲海默症患者的幫助·並利用阿茲海默症評估量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognition sub-scale, ADAS-cog)作為主要實驗結果的主要依據。ADAS-cog的評量混合了主觀評分與客觀測量兩部分·前者是由施測者針對個案的口語理解、口語表達、對施測指導語的回憶以及自發性言語中找詞的困難情形等·進行嚴重度的主觀評估;後者包括定向、語言(遵照指令、物品與手指的命名)、圖形建構(模仿畫圓、交錯的四邊形、菱形、立方體)、觀念的運用,以及閱讀詞語後的立即回憶與再認等·並根據個案錯誤的數目計分。費時約 20-30 分鐘·滿分 70 分·分數越高表示認知損傷越嚴重。

除了量表外,也會利用擴散張量影像 (modified diffusion tensor imaging, DTI)來觀察氫氣與鋰化物的治療效果。

**實驗內容**實驗為期 6 個月,但可因某些因素而有所調整,一但觀察到口服鋰化物產生的副作用,就會立即停止,另一方面,若家屬要求在六個月的實驗結束後持續口服鋰化物或吸氫氣,也是可以的。

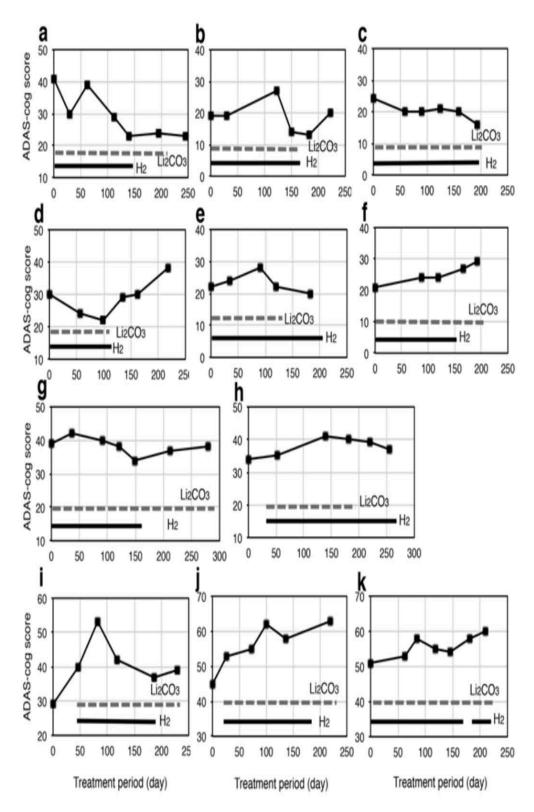
實驗的受測者須滿足以下幾點要求,首先一定要是阿茲海默症確診病人,第二則是在過去 2~3年,每半年定期接受阿茲海默症評估量表 (ADAS-cog) 與簡易智能量表(MMSE), 並有惡化者。第三則是阿茲海默症評估量表分數超過 10分(或 MMSE 經換算後超過 10分),且分數持續惡化者(分數上升),第四須為已在接受膽鹼酯酶抑制劑(anticholinesterase drug)或麩氨酸 NMDA 受體拮抗劑治療,但效果不彰者,最後這些受測患者不能有呼吸道疾病,例如慢性肺阻塞(COPD)、肺炎、支氣管炎、氣喘等,以確保能正常將氫氣吸入體內。

研究最後從 96 名註冊者中挑選 11 名符合資格且有意願的患者作為實驗對象,另外有 5 名患者,符合上述資格,儘管不同意參加實驗,但願意定期接受 ADAS-cog 評分與 MRI 檢查,作為無治療的對照組。

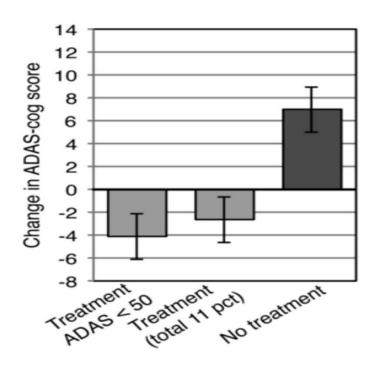
為了確保碳酸鋰對於受測者,不會有太大的副作用與問題,在實驗前,讓受測者每天服用 400mg 的碳酸鋰連續一週,並且確認腎臟與肝臟在正常功能範圍。

由於碳酸鋰的並發症發生率與血液中濃度息息相關,為了避免並發症,研究人員決定減少碳酸鋰的每次使用劑量,改為每次 200 mg,一天兩次,另外搭配一天兩次呼吸 3% 的氫氣,每次一小時。為了確保實驗結果的有效性,評量 ADAS-cog 是獨立的醫療單位,而負責 MRI 檢驗的放射部門並不知道哪些患者有參與這次的實驗計畫中。

研究結果這 11 位受測者·在經過 5 個多月的口服碳酸鋰與吸氫氣的聯合治療後·平均 ADAS-cog 分數進步了 2.7 分(ADAS-cog 減少2.7 分)·而 5 名未接受治療的對照組則惡化了 7 分(ADAS-cog 增加7分)·兩組間的差異達統計上的顯著水準(p 值為 0.011<0.05)。研究人員近一步發現·若將阿茲海默症已十分嚴重的兩位受測者(ADAS-cog 起始值大於 50)剔除·則剩餘 9 位受測者 ADAS-cog 分數·平均更進步了 4.1 分·p 值近一步降低至 0.0058·這樣的結果暗示·氫氣呼吸對於輕中度的阿茲海默症患者有較大的幫助。



11 位受測者在實驗中 ADAS-cog 的走勢圖·可以發現整體而言·在經過治療後·ADAS-cog 分數呈現顯著下降趨勢。



在經過五個多月吸氫聯合治療後·11 名受測者的 ADAS-cog 平均下降 2.7 分·若排除兩位初始分數超過 50 分的嚴重患者·剩餘九位受測者平均更下降了 4.1 分·同期未接受吸氫聯合治療的五位受測者·分數退 步了 7 分。

透過核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)觀察治療前後海馬迴與海馬旁迴的體積大小,並無顯著差異,不過透過擴散張量影像(modified diffusion tensor imaging, DTI)來觀察更細微的變化,會發現在不同的 FA 值下,當 FA 值越大(FA = 0.2)則海馬迴區域增加的越明顯,但若停止呼吸氫氣(持續口服碳酸鋰),則又縮小,顯示吸氫氣才是關鍵。

## 結論

阿茲海默症是典型的神經退化疾病,隨著我們平均壽命延長,阿茲海默症對我們的威脅只會有增無減,該研究證實了氫氣不僅可以用於預防醫

學上,甚至對於輕中度的阿茲海默症患者也具有明顯的效果,僅管這項 臨床的規模不大,仍極具參考價值。

完整論文連結: <u>Pilot Study on Therapeutic Inhalation of Hydrogen Gas for Improving</u>

<u>Patients with Alzheimer's Disease Assessed by Cognitive Subscale Scores and</u>

Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging