

【本件リリース先】

文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関



広島大学

NEWS RELEASE

広島大学広報室
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL : 082-424-6762 FAX : 082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

令和7年2月18日

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者への L-アルギニン塩酸塩投与の
安全性および忍容性を世界で初めて検証しました
～ALS の栄養管理に新たな可能性～



論文掲載

【本研究成果のポイント】

- ALS 患者に対する 90 日間の L-アルギニン塩酸塩 (※1) を経口投与し、安全性と忍容性を世界で初めて臨床評価しました。
- L-アルギニン塩酸塩経口投与による重篤な有害事象は発生せず、高い薬剤遵守率 (99.7%) が確認されました。
- ALS 患者はたとえしっかり食べていても体重が減少し、体重減少が疾患の進行と関連することが問題となっていますが、今回の検証で体重維持と L-アルギニンの血中・尿中濃度に関連があることが分かり、ALS の栄養管理における新たな可能性を示唆しました。

【概要】

- ALS 患者において栄養管理は生命予後に大きな影響を及ぼします。体重減少は疾患の進行と関連し、高カロリー・高脂肪食の有効性が検討されていますが、一貫した治療効果は確立されていません。本研究では、L-アルギニン塩酸塩の経口投与が ALS 患者の安全性および栄養状態に与える影響を検証しました。
- 広島大学において、単一施設・単一群・前向きオープンラベル試験を実施し、20 人の ALS 患者 (平均年齢 62.0 歳、病歴中央値 1.9 年) に対し、90 日間にわたり 1 日 15g の L-アルギニン塩酸塩を投与しました。
- 研究期間中、6 人 (31.6%) に治療関連有害事象 (TEAE) (※2) が発生しましたが (高クレアチンキナーゼ血症、肝機能異常、食欲不振など)、重篤な有害事象や死亡例は認められませんでした。また、ALS 患者の予後不良と関連する BMI や体重減少の進行は抑えられ、体重維持と L-アルギニンの血中・尿中濃度に関連があることが示唆されました。
- これらの結果から、L-アルギニン塩酸塩が ALS 患者の栄養管理における新たな選択肢となる可能性が示され、さらなる臨床研究の必要性が明らかになりました。

【発表論文】

- 掲載誌: Scientific Reports (2025) 15:1120
- 研究タイトル: A single-center, single-arm, prospective, open-label, and comparative trial to evaluate the safety and tolerability profile of a 90-day oral L-arginine hydrochloride intervention for patients with amyotrophic lateral sclerosis
- 著者: Hiroyuki Naito, Masahiro Nakamori, Megumi Toko, Yuki Hayashi, Taku Tazuma, Tomoaki Watanabe, Keito Ishihara, Keisuke Tachiyama, Yu Yamazaki & Hirofumi Maruyama
- DOI: 10.1038/s41598-024-84944-6

【研究成果の内容】

本試験では、ALS 患者 20 人に対し、1 日 15g の L-アルギニン塩酸塩を連日投与し、安全性および忍容性を評価しました。その結果、以下の点が確認されました。

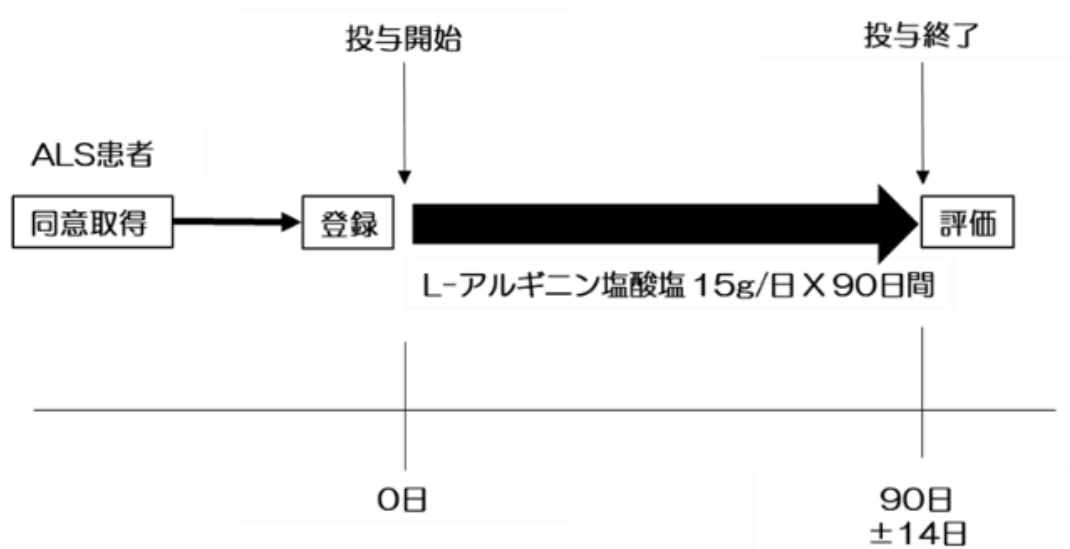
1. 90 日間の試験を 19 人が完了し、1 人は ALS 関連症状の進行により 75 日目に試験を中止しました（中止率 5%）。
2. TEAE の発生率は、45 日以内に 4 人（25%）、90 日以内に 6 人（31.6%）でした（高クレアチンキナーゼ血症 3 例、肝機能異常 1 例、耐糖能異常 1 例、高アンモニア血症 1 例、血管炎 1 例、食欲不振 1 例、味覚異常 1 例）。いずれの TEAE も重篤ではなく、本試験の中止や死亡に至りませんでした。
3. 臨床イベントとして、試験期間中に 1 人が非侵襲的陽圧換気を導入しましたが、肺炎や胃瘻造設、気管切開下陽圧換気、死亡例はありませんでした。
4. L-アルギニン塩酸塩の服薬遵守率は 99.7%と高い結果となりました。
5. L-アルギニン塩酸塩の投与開始から試験終了までの 90 日間で、体重や BMI の平均変化は -0.37kg 、 -0.11kg/m^2 でした。ALS 機能評価スケール（ALSFRS-R）スコア（※3）は平均 -1.7 ポイント低下しました。体重の変化は筋肉量（ $p = 0.036$ ）、体脂肪量（ $p = 0.016$ ）、Mini Nutritional Assessment スコア（※4）（ $p = 0.033$ ）と有意に相関しました。介入 90 日後の血漿および尿中アルギニン濃度、および尿中アルギニン比（90 日目/ベースライン）の増加は、体重増加群で体重減少群と比べて有意に高い結果でした（ $p = 0.020$, $p = 0.020$, $p = 0.019$ ）。

【今後の展開】

本研究の結果を踏まえ、L-アルギニン塩酸塩の ALS 患者に対する有効性をより詳細に検討するため、大規模な無作為化比較試験（RCT）の実施が求められます。また、栄養状態と神経変性の関係を明らかにするため、バイオマーカーの解析も進める予定です。

【参考資料】

図：本研究の試験デザイン



【用語解説】

(※1) L-アルギニン塩酸塩：タンパク質を構成するアミノ酸の一つで、血管拡張や免疫調整、神経保護など多岐にわたる生理的機能を担います。サプリメントや医薬品として利用されます。

(※2) 治療関連有害事象（TEAE）：薬剤や治療の開始後に新たに発生する、または悪化する健康上の問題や副作用を指します。これは、必ずしも治療薬そのものが直接の原因とは限らず、患者の病状の進行や個々の体質、他の薬との相互作用など、さまざまな要因によって引き起こされる可能性があります。

(※3) ALS 機能評価スケール（ALSFRS-R）スコア

ALS（筋萎縮性側索硬化症）患者の身体機能を評価する国際的に標準化された指標です。ALSの進行による機能低下を測定し、患者の運動機能や日常生活能力を客観的に数値化するために使用されます。このスコアは、12項目（運動・呼吸・嚥下機能など）で構成され、それぞれ0～4点の5段階で評価されます。

(※4) Mini Nutritional Assessment スコア

高齢者や慢性疾患の患者の栄養状態を評価するための国際的なスクリーニングツールです。18項目（食事摂取量、体重変化、BMI、身体活動レベルなど）から構成され、スコアによって栄養状態が分類されます（24点以上：正常な栄養状態、17～23.5点：栄養不良のリスクあり、17点未満：栄養不良）。

この研究成果は、日本学術振興会 科学研究費助成事業、日本ALS協会ALS基金による支援および広島大学から論文掲載料の助成を受けて得られたものです。

【お問い合わせ先】

広島大学 医系科学研究科 脳神経内科学

TEL：082-257-5201

FAX：082-505-0490

助教 内藤 裕之

助教 中森 正博

E-mail：naitohi6@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4版 3枚（本票含む）