



遅発性筋痛に対する水素ガス吸入の有用性の検討

遠藤慎也 (健康学部健康マネジメント学科) 宮崎誠司 (スポーツ医科学研究所)

Usefulness of the inhalation of the hydrogen gas for delayed-onset muscle soreness

Shinya ENDO and Seiji MIYAZAKI



Abstract

The purpose of this study was to investigate the usefulness of the inhalation of the hydrogen gas for exercise-induced oxidative stress and delayed-onset muscle soreness (DOMs). Seven healthy and active young men participated in this study, and each subject performed the inhalation of the hydrogen gas trial and placebo trial in a crossover design. The subjects performed 240 maximal knee extensors eccentric contractions (8sets of 30repetitions), and each subjects inhaled hydrogen gas or placebo for 30 min, respectively, 2days after exercise. Measurements included numerical rating Scale (NRS), blood lactate, reactive oxygen metabolites (d-ROMs), biological antioxidant potential (BAP), isometric and eccentric knee extension peak torque. Measurements were conducted at before, immediately after, and 24, 48 and 72h after the exercise.

As a result, inhalation of hydrogen gas had no effects of biomarkers, whereas effective for reduction of pain and recovery of muscle strength.

(Tokai J. Sports Med. Sci. No. 34, 33-38, 2022)

I. 緒言

我が国では、昨年の五輪開催や健康寿命の延伸などで、運動への関心が高まる中、運動によって生じる疲労をいかに残さないようにするのは、運動継続やスポーツ障害の予防、我が国の医療費削減の上でも重要となる。運動によって身体に生じる現象として、エネルギー源である ATP が多く消費され、酸素摂取量は安静時の10~15倍となることで、活動筋においては安静時の約100倍の酸素が必要になる¹⁾ といわれている。さらに運動の強度が高くなると、酸素の供給が間に合わなくなり、虚血状態になることで細胞の壊死が生じる

が、再灌流によって再び酸素が供給される。この過程で細胞を傷害する活性酸素種(ヒドロキシラジカル)が生じるため、高強度の運動を持続して行うことは酸化ストレスの増大につながる。酸化ストレスは、生体の構造や機能を乱すことで、老化を早め、様々な疾病を引き起こす要因となることから、活性酸素種を減少させる抗酸化物質の摂取が有効であり、近年水素ガスの有効性が示されている。

水素分子は強い抗酸化力を持ち、組織を損傷する活性酸素種を選択的に除去すること²⁾ が明らかになっており、身体に悪影響を及ぼす酸化ストレスを抑制することが知られている。これまでの研究により、水素の摂取はパーキンソン病やリウマ

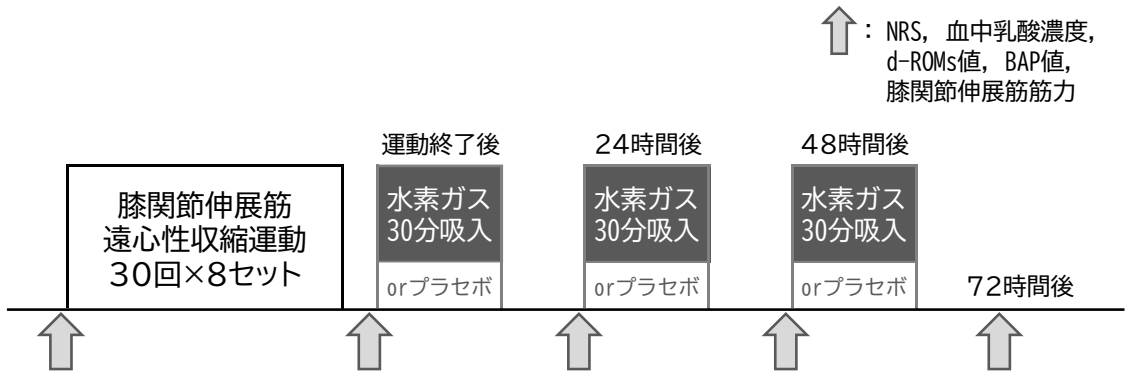


図1 実験プロトコル
Fig. 1 Schematic illustration of the experimental design.

チ、脳梗塞などに有効であり、さらには心肺停止の蘇生といった生死に関わる医療現場での水素ガス療法の有効性が示されている³⁾。しかしながら、水素ガスが運動時における酸化ストレスに及ぼす影響に関する報告は少ない。

我々が不慣れな運動や高強度運動を行うと、運動終了数時間後から数日後に筋に痛みを感じる現象である遅発性筋痛が生じる。遅発性筋痛は、坂道や着地時においてブレーキをかける筋収縮である伸張性収縮によって生じやすく、痛みを伴うことから身体的ストレスと心理ストレスを与える。その要因として、筋および結合組織の損傷、乳酸や炎症の関与だけでなく、活性酸素が関与している可能性も示唆されている⁴⁾。

そこで本研究では、遠心性収縮運動を行い、下肢に遅発性筋痛を誘発させた後、継続的に水素ガスを吸入させることで、遅発性筋痛や酸化ストレスが軽減されるかを、運動パフォーマンスやバイオマーカーから検討した。本研究の目的は、運動場面における遅発性筋痛の軽減のために、水素ガス吸入の有用性を明らかにすることとした。

II. 方法

1. 被験者

被験者は、健常かつ活動的で下肢に既往歴のない男子学生7名（年齢：22.3±0.9歳、身長：

168.2±1.9cm、体重：64.8±7.0kg）であった。また、実験期間は激しい運動やストレッチ運動を行わないよう指示した。被験者には、実験の前に実験の目的、内容及び予想される危険性について十分な説明をし、同意を得たうえで実験を行った。なお、本研究は東海大学「人を対象とする研究」に関する倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：21043）。

2. 実験プロトコル

本研究では、多用途筋機能評価運動装置（バイオデックスシステム4、酒井医療社製；以下バイオデックス）を用いて下肢に遅発性筋痛を誘発し、運動終了直後、24時間後、48時間後に水素ガスを吸入する介入条件と水素ガスを吸入しない非介入条件にわけ、単盲検法によるクロスオーバー比較試験を行った（図1）。各実験の間は1週間以上のウォッシュアウト期間を設け、2回目の実験前には1回目の実験による筋痛が消失したことを確認した。

運動内容は、バイオデックスにて膝関節伸展筋の遠心性収縮運動を角速度30度/秒、膝関節伸展0度から屈曲90度の可動範囲で行った。1セットあたり30回最大努力での筋力発揮を行わせ、セット間休息1分とし計8セット実施した。なお、運動中は測定者が声援し最大努力を促した。

水素ガスの吸入方法は、水素酸素吸入器（SUISOKUN、三輪環境社製）にて生成された

670,000ppm の水素酸素ガス（水素発生量：約 600cc/min、水素67%、酸素33%）を経鼻より30分間吸入させた。非介入条件では、吸入器とカニューレを繋いだ状態にて吸入器の栓を締め、機械の作動はするがガスが排出されない状態とした。

3. 測定項目

各項目は運動前、運動終了後、運動終了24時間後、48時間後、72時間後にて測定した。

1) 主観的な筋痛の評価

主観的な筋痛について、Numerical rating Scale (以下 NRS) を用いて評価した。歩行時の下肢筋群の痛みについて、痛みがない状態を 0、最悪な痛みを 10 として相応する数値を回答させた。

2) 血中乳酸濃度の測定

血中乳酸濃度の測定には、簡易血中乳酸測定器（ラクテート・プロ 2、アークレイ社製）を用いた。血液に、測定器に取り付けたセンサーを触れさせて、15秒後に出力された結果を記録した。単位は mmol/L である。

3) 酸化度の測定 (Diacron-Reactive Oxygen

Metabolites；以下 d-ROMs テスト)

酸化度の測定は、フリーラジカル解析装置 (FREE Carrio Duo、Diacron International 社製) を用いて行った。得られた血液をフリーラジカル解析装置に備え付けられた遠心分離器にて 2 分間遠心分離し (6000rpm)、遠心分離により得られた血清 20 μ l を pH4.8 の酸性緩衝液に入れ混合させた後、無色の芳香族アミン水溶液 (呈色液クロモゲン) 20 μ l を加えて混合し、フリーラジカル解析装置の光度計に入れ、3 分間分析し、得られた結果を d-ROMs 値 (酸化度) として記録した。d-ROMs テストの基準値は、正常値：200-300、ボーダーライン：300-320、軽度の酸化ストレス：321-340、中程度の酸化ストレス：341-400、強度の酸化ストレス：401-500、かなり強度の酸化ストレス：501以上とされており、単位は U. CARR. である。

4) 抗酸化力の測定 (Biological Antioxidant Potential；以下 BAP テスト)

抗酸化力の測定は、フリーラジカル解析装置を用いて行った。三価鉄塩に無色のチオアシン酸塩 50 μ l を混合させ、光度計で 5 秒間分析した後、遠心分離によって得られた血清 10 μ l を加えて混合し再び光度計で 5 分間分析し、得られた結果を BAP 値 (抗酸化力) として記録した。BAP テストの基準値は、最適値：2200以上、ボーダーライン：2000-2199、抗酸化力がやや不足：1800-1999、抗酸化力が不足：1600-1799、抗酸化力がかなり不足：1400-1599、抗酸化力が大幅に不足：1399 以下とされており、単位は μ mol/L である。

5) 膝関節伸展筋筋力の測定

筋力評価は、バイオデックスを用いて膝関節伸展筋の等尺性最大筋力および遠心性最大筋力を測定した。等尺性最大筋力は膝関節屈曲位 90 度で 5 秒間の筋力発揮を 1 セットとし、1 分間の休息を挟んで 3 セット行い、最大値を採用した。遠心性最大筋力は角速度 60 度 / 秒で 3 回行い、最大トルクを採用した。単位は Nm である。

4. 統計処理

本研究の測定値は平均値 \pm 標準偏差で示し、統計処理には統計分析ソフト (IBM SPSS statics version 27.0、IBM 社製) を用いた。各測定項目の変化を条件ごとに一元配置分散分析を行い、Tukey 法による多重比較検定を行った。なお、統計学的有意水準は 5% とした。

Ⅲ. 結果

各測定項目の結果を表 1 に示した。

1. 主観的な筋痛の評価

NRS は、両条件ともに運動前に比べて運動後で有意に高値を示した ($p < 0.05$)。平均値でみると、運動終了 24 時間後に最も高値を示し、その後

表1 各測定項目の実測値

Table 1 Effect of hydrogen gas on delayed-onset muscle soreness, biomarkers, and muscle strength.

		運動前	運動後	24時間後	48時間後	72時間後
NRS	非介入条件	0.0 ± 0.0	4.4 ± 1.6 *	5.3 ± 1.9	4.7 ± 2.1	3.4 ± 1.3
	介入条件	0.0 ± 0.0	5.3 ± 1.8 *	5.7 ± 1.7	5.2 ± 1.6	1.8 ± 1.0 #
血中乳酸濃度 (mmol/L)	非介入条件	2.0 ± 0.6	2.9 ± 1.2 *	1.6 ± 0.4 #	1.6 ± 0.5 #	1.7 ± 0.5 #
	介入条件	1.7 ± 0.3	3.5 ± 1.1 *	1.7 ± 0.3 #	2.0 ± 0.3 #	1.8 ± 0.2 #
d-ROMs値 (U. CARR.)	非介入条件	255.1 ± 47.7	281.6 ± 54.3	290.0 ± 58.1	273.4 ± 56.1	285.0 ± 47.1
	介入条件	268.5 ± 33.7	279.0 ± 55.6	260.8 ± 43.4	262.3 ± 28.1	271.3 ± 49.5
BAP値 (μmol/L)	非介入条件	2239.4 ± 227.0	2164.4 ± 259.3	2246.4 ± 255.9	2219.1 ± 281.4	2228.4 ± 284.1
	介入条件	2201.8 ± 130.4	2116.3 ± 328.3	2022.5 ± 262.7	2265.3 ± 171.1	2239.3 ± 173.2
等尺性最大筋力 (Nm)	非介入条件	262.1 ± 49.9	209.5 ± 54.0 *	232.6 ± 47.4	238.6 ± 50.9	242.3 ± 38.2
	介入条件	252.7 ± 40.2	190.3 ± 41.7 *	228.7 ± 39.1 #	253.2 ± 40.1 #	256.2 ± 42.2 #
遠心性最大筋力 (Nm)	非介入条件	286.7 ± 43.3	253.6 ± 55.9 *	255.7 ± 52.5	289.2 ± 48.5	297.7 ± 51.0
	介入条件	258.0 ± 35.5	198.7 ± 37.7 *	217.9 ± 40.0 #	256.5 ± 32.6 #	283.7 ± 50.6 #

*: 運動前vs 運動後, #: vs 運動後, p<0.05

は低下する傾向がみられた。また、介入条件では運動後 (5.3 ± 1.8) に比べて、運動終了72時間後 (1.8 ± 1.0) において有意に低値を示し、痛みの軽減がみられた (p<0.01)。

2. 血中乳酸濃度

血中乳酸濃度は、両条件ともに運動前に比べて運動後で有意に高値を示し、運動後に比べて運動終了24時間後、48時間後、72時間後において有意に低値を示した (p<0.05)。

3. 酸化度

d-ROMs 値は両条件ともに有意差はみられなかった。

4. 抗酸化度

BAP 値は両条件ともに有意差はみられなかった。

5. 膝関節伸筋筋力

等尺性最大筋力および遠心性最大筋力は、両条件ともに運動前に比べて運動後で有意に低値を示した (p<0.05)。等尺性最大筋力は、非介入条件

において筋力の回復はみられなかったが、介入条件では運動後 (190.3 ± 41.7Nm) と比べて運動終了24時間後 (228.7 ± 39.1Nm)、48時間後 (253.2 ± 40.1Nm)、72時間後 (256.2 ± 42.2Nm) において有意に高値を示し、筋力の回復がみられた (p<0.05)。遠心性最大筋力も同様に、介入条件では運動後 (198.7 ± 37.7Nm) と比べて運動終了24時間後 (217.9 ± 40.0Nm)、48時間後 (256.5 ± 32.6Nm)、72時間後 (283.7 ± 50.6Nm) において有意に高値を示し、筋力の回復がみられた (p<0.05)。

IV. 考察

本研究では、健常かつ活動的な男子学生7名を対象とし、遅発性筋痛が生じる程度の遠心性収縮運動後に継続的に水素ガスを吸入させることで、遅発性筋痛や酸化ストレスが軽減されるかを、運動パフォーマンスやバイオマーカーから検討した。

その結果、血中乳酸濃度、酸化度を示すd-ROMs 値、抗酸化力を示すBAP 値などのバイオマーカーに対して水素ガスは影響しないが、遅

動後の主観的な筋痛の軽減や筋力発揮の回復に有効である可能性が示された。

本研究の運動負荷として、バイオデックスによる膝関節伸展筋群の遠心性収縮運動を最大努力で計240回行わせた。その結果、運動後にはNRSの増加、血中乳酸の増加、最大筋力の低下がみられたことから、本研究の運動負荷は遅発性筋痛を誘発するのに十分であったといえる。伸張性収縮を伴う運動は、運動後24時間から48時間をピークとして遅発性筋痛が引き起こされる⁵⁾ことが知られており、本研究でも両条件ともに運動終了24時間後においてNRSが最高値を示し（非介入条件： 5.3 ± 1.9 、介入条件： 5.7 ± 1.7 ）、遅発性筋痛が生じていたといえる。

本研究では、運動や水素ガス吸入による変化をバイオマーカーから検討したが、血中乳酸濃度は高強度の運動負荷により一時的に増加し、その後は両条件ともに運動前と同等の数値に低下した。また、酸化度、抗酸化力については、本実験を通じて顕著な変化はみられなかった。水素ガスが運動による血中乳酸や酸化ストレスに与える効果を検証した数少ない先行研究では、30分間のダウンヒルランニング⁶⁾や30分間の自転車ペダリング運動⁷⁾、自転車ペダリング運動と等速性膝伸展運動の組み合わせ⁸⁾などの有酸素性運動を採用していた。本研究の運動負荷は無酸素性の単関節運動であり、エネルギー供給機構が異なることから酸化度および抗酸化力は変化しなかった可能性が考えられる。しかしながら、遅発性筋痛のメカニズムは未だ不明瞭な点が多く、その要因の一つとして活性酸素が関与している可能性がある⁴⁾ため、今後様々な運動内容で検証していく必要がある。

一方、介入条件のNRSは、運動後に比べて運動終了72時間後で有意に低値を示したことから、運動後の水素ガス吸入が主観的な筋痛を軽減する可能性が示唆された。河村ら⁶⁾はダウンヒルランニング後の1週間の水素入浴は、血中の筋損傷、酸化ストレス、炎症のマーカーには影響しないが、大腿前部および下腿部を手で強く圧迫した際の主観的な筋痛の指標が有意に低下したと報告してお

り、本研究においても同様の結果が得られたといえる。先行研究では、遅発性筋痛の程度と筋損傷のマーカーは相関しない⁹⁾と述べられていることから、他の要因によって主観的な筋痛は軽減したと考えられ、今後は詳細な検討が必要である。また、等尺性最大筋力および遠心性最大筋力については、水素ガス吸入により筋力発揮の回復がみられた。Aokiら⁸⁾の報告では、運動前に水素水を摂取させた群では血中乳酸濃度の抑制やピークトルクの改善がみられ、筋疲労の軽減が筋力発揮の回復に関与したと報告している。先行研究と水素摂取の方法は異なるが、本研究では水素摂取の有無は血中乳酸濃度に影響していないことから、異なる結果となった。最大筋力発揮には神経系や筋内環境など様々な要因が関与することから、水素ガス吸入により筋力発揮が回復したメカニズムについては明らかにならなかった。

本研究の限界として、酸化還元反応をみたd-ROMsテストとBAPテストは個人差が大きく、運動習慣や食習慣などの統制が必要と考える。今後は、非侵襲的に測定可能な筋損傷指標である尿中タイチンや酸化的DNA損傷の指標である尿中8-OHdG、糖化度の指標であるAGEsについても検討し、さらなるデータの蓄積が求められる。

V. まとめ

本研究は、運動後の継続的な水素ガス吸入が遠心性収縮運動後に生じる遅発性筋痛に有用であるかを運動パフォーマンスやバイオマーカーから検討した。その結果、水素ガス吸入が運動後の主観的な筋痛の軽減や筋力発揮の回復に有効である可能性が示唆され、運動後のリカバリー方法として有用と考えられる。

謝辞

本研究はJSPS 科研費19K20017の助成を受けたものです。

引用文献

- 1) CK Sen, M Atalay, O Hanninen: Exercise-induced oxidative stress: glutathione supplementation and deficiency. *Journal of Applied Physiology*, 77(5), 2177-2187, 1994.
- 2) Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Ohta S: Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature medicine*, 13(6), 688-694, 2007.
- 3) Matei N, Camara R, JH Zhang: Emerging mechanisms and novel applications of hydrogen gas therapy. *Medical gas research*, 8(3), 98-102, 2018.
- 4) GL Close, T Ashton, A McArdle, DP Maclaren: The emerging role of free radicals in delayed onset muscle soreness and contraction-induced muscle injury. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 142(3), 257-266, 2005.
- 5) PM Clarkson, Kazunori Nosaka, Barry Braun: Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Medicine and science in sports and exercise*, 24(5), 512-520, 1992.
- 6) 河村拓史, 丸藤祐子, 高橋将記, 原怜来, 鈴木克彦, 村岡功: 運動後の酸化ストレスおよび遅発性筋痛に及ぼす水素入浴剤を用いた入浴の効果. *体力科学*, 65 (3), 297-305, 2016.
- 7) 渡辺慶太, 宮崎誠司, 遠藤慎也: 運動による生体内の酸化還元反応の変化と水素ガス吸入による酸化ストレス軽減の試み. *東海大学スポーツ医科学雑誌*, 33, 31-36, 2021.
- 8) Aoki K, Nakao A, Adachi T, Matsui Y, Miyakawa S: Pilot study: Effects of drinking hydrogen-rich water on muscle fatigue caused by acute exercise in elite athletes. *Medical gas research*, 2(1), 1-6, 2012.
- 9) Nosaka Kazunori, Mike Newton, Paul Sacco: Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 12(6), 337-346, 2002.