

原著

## 運動耐容能と呼気水素ガス濃度との関連性

甲谷佳亮\*<sup>1</sup> 古我知成\*<sup>1,2</sup>

## 要 約

本研究では、心肺運動負荷試験によって得られる運動耐容能と、呼気中から測定される水素濃度との関連性を検討した。健康成人47名（男性33名，女性14名）を対象とし、心肺運動負荷試験によって得られた嫌気性代謝閾値（AT）時の酸素摂取量を運動耐容能の指標とした。後日、呼気水素ガス濃度測定器を用いて、試験食摂取前の水素濃度を測定した。また、摂取後に呼気水素濃度にピークが認められるまで、30分おきに測定した。心肺運動負荷試験によるAT到達時の酸素摂取量は平均 $19.4 \pm 3.4$  mL/kg/min，AT実測値を年齢，性別で補正した%ATは $102.4 \pm 17.3\%$ であった。試験食摂取前の呼気水素濃度は $1.7 \pm 2.1$  ppm，摂取後の最大呼気水素濃度は $42.0 \pm 40.5$  ppmであった。AT時の酸素摂取量および%ATと最大呼気水素濃度の間に、それぞれ有意な相関関係（ $r_s=0.291$ ， $r_s=0.329$ ）が認められた（ $p<0.05$ ）。運動耐容能が高い人ほど、大腸で発生する水素濃度が高いことが示唆された。

## 1. 緒言

活性酸素とは、大気中に含まれる酸素分子がより反応性の高い化合物に変化したものの総称であり、広義の活性酸素には血管拡張作用を有する一酸化窒素や、オゾン等が含まれる。その中でも、細胞傷害を引き起こすことが知られている狭義の活性酸素は、一般的にスーパーオキシドアニオンラジカル、過酸化水素、一重項酸素、ヒドロキシルラジカルの4種である<sup>1)</sup>。活性酸素の一種であるヒドロキシルラジカルは、活性酸素のなかでは最も反応性が高く、最も酸化力が強いとされている。このヒドロキシルラジカルが細胞膜を変性させ、正常細胞をアポトーシスに導き、DNAを変性させることで正常細胞のがん化を引き起こすことが報告されている<sup>2)</sup>。このヒドロキシルラジカルによる細胞傷害が、様々な加齢変化やがん、動脈硬化性病変などの生活習慣病を引き起こす一因であるとされている<sup>3)</sup>。一方、体内で発生した活性酸素を消去する、いわゆる抗酸化物質には、体外から摂取するものでは、ビタミンC<sup>4)</sup>やビタミンE<sup>5)</sup>、ポリフェノール<sup>6)</sup>等が知られている。また、カニや鮭の赤身成分であるアスタキサンチンにも抗酸化作用があるとして近年注目されてい

る<sup>7,8)</sup>。これらの抗酸化物質は体外から摂取するものであって、細胞毒性の強いヒドロキシルラジカルを無害化できる抗酸化物質は生体内で生成されるものは無いとされている。しかし、消化管に約100兆個存在している腸内細菌の代謝過程によって水素が産生されており<sup>9)</sup>、この水素によっても選択的にヒドロキシルラジカルは還元されることが報告されている<sup>10)</sup>。

腸内細菌は、大腸内で無秩序に存在しているのではなく、腸内細菌叢または腸内フローラと呼ばれる一定の集団を形成している。この腸内細菌での水素産生は、個人差や腸内細菌環境により大きく異なるが、産生された水素は約41%が腸管で吸収されて消費され、残りの約59%が呼気中に排出されることが示されている。さらに、体内での水素消費は生体内のヒドロキシルラジカルの量と相関することも明らかにされており、腸管で吸収された水素は体内でヒドロキシルラジカルの除去に使用されていると考えられている<sup>11)</sup>。

以上の報告から、水素を投与することで、生体内のヒドロキシルラジカルは選択的に除去され<sup>12)</sup>、多くの生活習慣病の予防に役立つと考えられる。実際、

\*1 川崎医療福祉大学大学院 医療技術学専攻科 リハビリテーション学専攻

\*2 川崎医療福祉大学 リハビリテーション学部 理学療法学科

(連絡先) 甲谷佳亮 〒701-0193 倉敷市松島288 川崎医療福祉大学

E-mail: kangai0815@gmail.com

Kajiyaら<sup>13)</sup>は、肝炎モデルマウスに抗生剤を投与することで腸内細菌を除去すると炎症が増悪したことから、腸内細菌が産生する水素によって、ヒドロキシラジカルの除去が行われることを示している。

また、一般健常成人とプロラグビー選手のような運動能力の高いアスリートの腸内細菌を比較した先行研究<sup>14)</sup>では、アスリートは保有する腸内細菌の多様性が高かったことを明らかにしており、腸内細菌の多様性が運動能力に有益な影響を与えることが示唆されている。しかし、腸内細菌の多様性と水素産生量の関係、もしくは水素産生量と運動能力の相関についてはよく分かっていない。そこで、本研究では、運動能力が呼気水素産生に与える影響を明らかにする目的で、自転車エルゴメーターを用いた心肺運動負荷試験によって得られる運動耐容能と、呼気中から測定される水素濃度との関連性を検討した。

## 2. 対象と方法

### 2.1 対象

循環器・消化器疾患等の既往がなく、本研究の趣旨に同意し、協力が得られた健常成人47名を対象とした。対象者の年齢、性別、身長、体重、BMI、体表面積などの基本属性を表1に示す。また、本研究は川崎医療福祉大学倫理委員会の承認（承認番号：17-004）を得て実施した。

表1 対象者の基本属性

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| 年齢 (歳)                 | 20.0 ± 0.9  |
| 性別 (男性 : 女性)           | 33 : 14     |
| 身長 (cm)                | 166.1 ± 7.2 |
| 体重 (kg)                | 59.2 ± 11.2 |
| BMI                    | 22.1 ± 6.0  |
| 体表面積 (m <sup>2</sup> ) | 1.7 ± 0.2   |

n = 47

平均値 ± 標準偏差

BMI: Body Mass Index

### 2.2 方法

すべての被験者に対して呼気ガス分析装置（呼気ガス代謝モニターCpex-1, インターリハ社製）を用いて心肺運動負荷試験をおこない、breath-by-breathにて酸素消費量、二酸化炭素排泄量、分時換気量を連続的に測定した。負荷装置は自転車エルゴメーター（エルゴセレクト100, エルゴライン社製）を使用した。5分間の安静後、20Wのウォーミングアップを2分間させ、その後1分間に20Wずつ負荷を

上昇させるランプ負荷を課して実施した。症候限界運動負荷量に達した場合には即座にエルゴメーターによる運動をやめるように指示した。嫌気性代謝閾値 (anaerobic threshold : AT) の測定は、上記によって得られたデータを、AT解析ソフト（呼気ガス代謝モニターCpex-1, インターリハ社製）でグラフ表示し、V-slope法を用いてWassermanらの基準<sup>15)</sup>に基づき決定した。

日本消化器内視鏡学会の小腸内視鏡診療ガイドライン<sup>16)</sup>では、小腸内容物の残留を防ぐために検査前に8時間以上食事を控えることが必要であるとされている。このガイドラインに沿って、被験者には、実験前日21時以降から実験開始まで食事を控えさせた。食事内容による水素ガス発生量の影響を除外するため、被験者全員に朝9時～10時の間に試験食を約10分かけて摂取させた。被験者に事前に食物アレルギーについて調査し、試験食に含まれる特定原材料（小麦、卵、乳成分）に対するアレルギーがないことを確認した。食物繊維を多く含み、かつ衛生面でも問題のない食事として、カロリーメイト<sup>®</sup>80g（大塚製薬社製）と10℃以下の冷蔵庫で保管した牛乳400mL（明治製）を用いた。

運動耐容能測定日から数日後、被験者全員に、試験食摂取前に呼気水素ガス測定器HYDlyzer（タイヨウ社製、mBA-31）を用いて呼気水素濃度を測定した。このHYDlyzerは、半導体式ガスセンサーを用い、気体中の水素濃度を0.1～150ppmの範囲で測定する機器であり、従来行われている高感度ガスクロマトグラフィと比較しても十分な正確性を有する機器<sup>17)</sup>である。その後、試験食を摂取させた。Kondoらの報告<sup>18)</sup>によると、食物が小腸を通過し、呼気水素ガス濃度が上昇し始めるのは180分であると報告されている。これを参考に、本研究では試験食摂取から150分経過時点から30分おきに呼気水素濃度を測定し、最大値に達したときの水素濃度を最大呼気水素濃度とした。

AT時の酸素摂取量と試験食摂取前の呼気水素ガス濃度、摂取後の最大呼気水素濃度との相関を検討した。また、AT実測値を年齢、性別で推定する予測値（男性： $-0.22 \times \text{年齢} + 32.3$ 、女性： $-0.16 \times \text{年齢} + 27.8$ ）で補正した、%ATを算出した。この%ATは、先行研究でも運動耐容能との高い相関があることが示されている<sup>19)</sup>。この%ATと最大呼気水素濃度との相関についても検討した。

統計解析ソフトはSPSS Statistics 24.0 (IBM)を用いた。運動耐容能の指標はAT時の酸素摂取量とした。AT時の酸素摂取量と呼気水素濃度の相関にはSpearmanの順位相関係数を用いて検定を行っ

た。有意水準は5%をもって有意とした。

### 3. 結果

心肺運動負荷試験でのAT時の酸素摂取量は $19.4 \pm 3.4$  mL/kg/min (平均値 $\pm$ 標準偏差, n=47)であり, 最大値は24.9 mL/kg/min, 最小値は13.8 mL/kg/minであった。%ATは, 平均値 $102.4 \pm 17.3\%$ であり, 最大値137%, 最小値67%であった。

被験者の試験食摂取前の呼気水素濃度は平均値 $1.7 \pm 2.1$  ppmであり, 最大値10.5 ppm, 最小値0.1 ppmであった。摂取後の最大呼気水素濃度は平均値 $42.0 \pm 40.5$  ppmであり, 最大値171.0 ppm, 最小値0.4 ppmであった(表2)。

AT時の酸素摂取量と食前の呼気水素濃度については, 有意な相関は無かった(相関係数  $r_s=0.241$ ,  $p=0.103$ ; 図1)。

AT時の酸素摂取量実測値と食物負荷試験における最大呼気水素濃度においては, AT時の酸素摂取量が高い人ほど最大呼気水素濃度は高値を示し, 統計学的に有意な相関関係(相関係数  $r_s=0.291$ ,  $p=0.048$ )を認めた(図2)。また, %ATと最大呼気水素濃度においても, %ATが高い人ほど最大呼気水素濃度は高値を示し, 有意な相関関係(相関係数  $r_s=0.329$ ,  $p=0.024$ )を認めた(図3)。

### 4. 考察

本研究では, 47名の健常人を対象とし, 食後の呼気水素濃度の違いが運動耐容能の違いに影響を受けるかを心肺運動負荷試験, 呼気水素ガス測定機を用いて検討した。

水素ガスの変動に関する先行研究では, 研究に用いる試験食は, 生理的な小腸通過時間を考慮する上

表2 心肺運動負荷試験および呼気水素濃度測定結果

|          |             | 平均値 $\pm$ 標準偏差   | 最大値   | 最小値  |
|----------|-------------|------------------|-------|------|
| AT時酸素摂取量 | (mL/kg/min) | $19.4 \pm 3.4$   | 24.9  | 13.8 |
| %AT      | (%)         | $102.4 \pm 17.3$ | 137.0 | 67.0 |
| 食前呼気水素濃度 | (ppm)       | $1.7 \pm 2.1$    | 10.5  | 0.1  |
| 最大呼気水素濃度 | (ppm)       | $42.0 \pm 40.5$  | 171.0 | 0.4  |

n = 47

AT: anaerobic threshold; 嫌気性代謝閾値

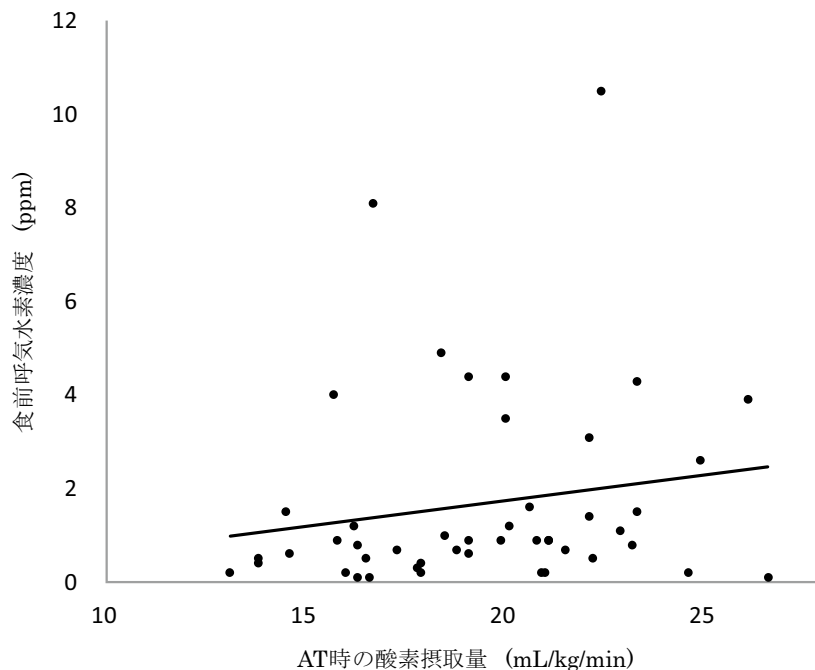


図1 AT時の酸素摂取量と食前の呼気水素濃度

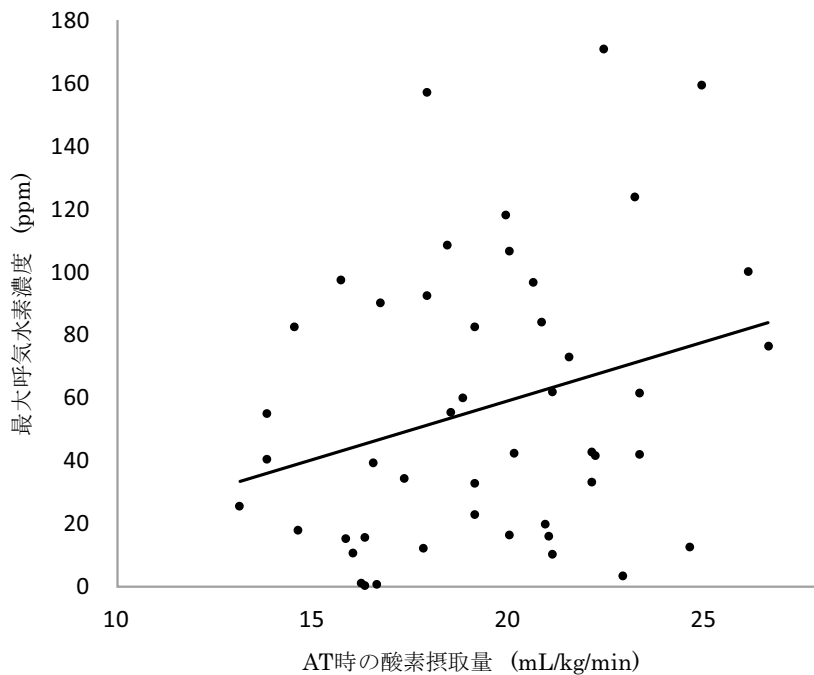


図2 AT時の酸素摂取量と最大呼気水素濃度

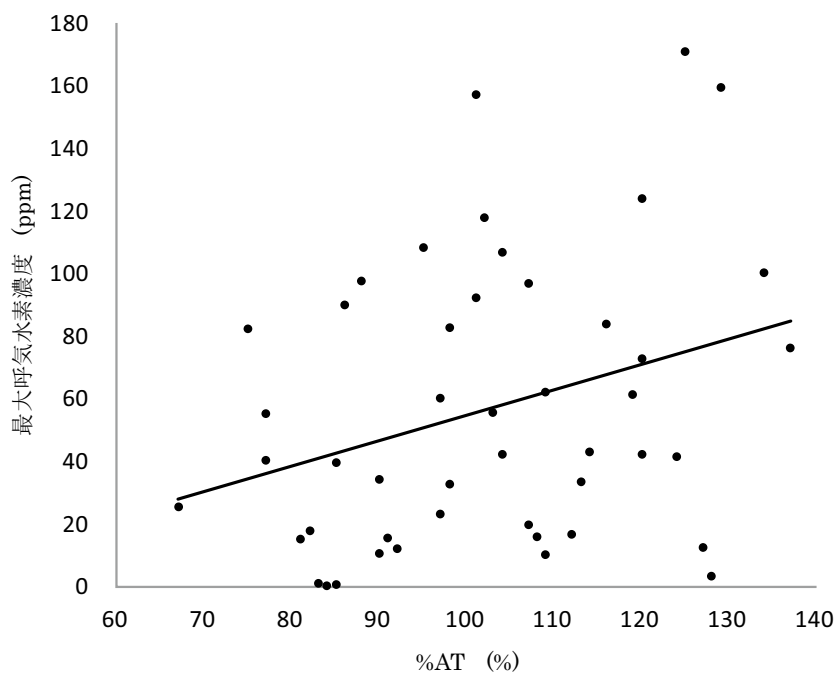


図3 %ATと最大呼気水素濃度

で、固形物が望ましく、水素発生のためには食物繊維を多く含む食品が良いとされている<sup>20)</sup>。そのため試験食として、栄養バランスに優れ、かつ食物繊維を多く含むカロリーメイト<sup>®</sup>を採用した。

また、日本の成人は欧米人と比較して顕著にラクトース活性が低いことが報告されている<sup>21)</sup>、そこで、

乳糖は小腸で吸収されず大腸まで達し、腸内細菌によって消費される過程で、他の食品に比べ多くの水素が発生すると考えられるため、乳糖を多く含む牛乳を摂取させた。

健常成人と比較して、運動能力が高いと考えられるアスリートは保有する腸内細菌の多様性が高いこ

とが報告されている<sup>14)</sup>。腸内細菌の多様性は発生する水素ガス濃度とどのような関連があるのかについては、明らかにされていない。本研究により、食後の最大呼気水素濃度が高い人ほど運動耐容能が高いという正の相関が示された。アスリートは普段から高強度運動を行っていると考えられるが、過剰な運動によって活性酸素の発生が増大すると報告されている<sup>22)</sup>。高強度運動によって体内で発生した活性酸素を除去する必要があるため、腸内細菌量や組成そのものが変化している可能性もある。言い換えると、継続的な運動を行うことで、腸内細菌組成の変化に伴う水素産生量の上昇により、細胞傷害の予防や生

活習慣病等の疾病予防にもつながる可能性もある。しかし、先行研究においても腸内細菌種の多様性について述べられているのみであり<sup>14)</sup>、菌種の詳細については分かっておらず、それらが水素産生量にどのように影響するのかについても不明である。従って、運動耐容能と腸内細菌組成にはどのような関連があるかについて、今後検討する必要がある。腸内細菌の量および組成と運動耐容能と関連について明らかにすることは、体内の活性酸素除去による疾病予防や抗加齢化について、運動療法の有効性を示すことができる可能性もあると考えられる。

#### 謝 辞

本研究を進めるにあたり、丁寧なご助言やご指導を頂いた、川崎医療福祉大学・医療技術学研究所・リハビリテーション学専攻、國安勝司教授に深謝申し上げます。本研究での実験を快く引き受けてくださり、ご協力頂いた被験者の皆様にも感謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) 吉川敏一, 野原一子, 河野雅弘: 活性酸素・フリーラジカルのすべて. 丸善, 東京, 2009, pp13.
- 2) Ohno K, Ito M, Ichihara M and Ito M: Molecular hydrogen as an emerging therapeutic medical gas for neurodegenerative and other diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 353152, 2012.
- 3) Witztum JL and Steinberg D: Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *Journal of Clinical Investigation*, 88, 1785-1792, 1991.
- 4) Frei B, England L and Ames BN: Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 86, 6377-6381, 1989.
- 5) Traber MG. Vitamin E. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B and Cousins R: *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 396-411, 2006.
- 6) Renaud S and de Lorgeril M: Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*, 339(8808), 1523-1526, 1992.
- 7) Miki W: Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure and Applied Chemistry*, 63(1), 141-146, 1991.
- 8) Iwamoto T, Hosoda K, Hirano R, Kurata H, Matsumoto A, Miki W, Kamiyama M, Itakura H, Yamamoto S and Kondo K: Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 7(4), 216-222, 2000.
- 9) Sekirov I, Russell SL, Antunes LC and Finlay BB: Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews*, 90, 859-904, 2010.
- 10) Schwarz HA: A Determination of some rate constants for the radical processes in the radiation chemistry of water. *The Journal of Physical Chemistry*, 66, 255-262, 1962.
- 11) Shimouchi A, Nose K, Shirai M and Kondo T: Estimation of molecular hydrogen consumption in the human whole body after the ingestion of hydrogen-rich water. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 737, 245-250, 2012.
- 12) Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K, Katayama Y, Asoh S and Ohta S: Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature Medicine*, 13, 688-694, 2007.
- 13) Kajiyama M, Sato K, Silva MJ, Ouhara K, Do PM, Shanmugam KT and Kawai T: Hydrogen from intestinal bacteria is protective for Concanavalin A-induced hepatitis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 386, 316-321, 2009.
- 14) Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, Hayes P, O'Reilly M, Jeffery IB, ...Cotter

- PD : Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, 63, 1913-1920, 2014.
- 15) Wasserman K : The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *American Review of Respiratory Disease*, 129, S35-S40, 1984.
- 16) 山本博徳, 緒方晴彦, 松本主之, 大宮直木, 大塚和朗, 渡辺憲治, 矢野智則, 松井敏幸, 樋口和秀…藤本一眞 : 小腸内視鏡診療ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 57(12), 2685-2720, 2015.
- 17) 田村隆雄 : 呼気水素ガス測定器ハイドライザー mBA-31—その性能評価と有用性—. 日本臨床検査自動化学会会誌, 35(4), 632, 2010.
- 18) Kondo T, Liu F and Toda Y : Milk is a useful test meal for measurement of small bowel transit time. *Journal of Gastroenterology*, 29, 715-720, 1994.
- 19) Itoh H, Koike A, Taniguchi K and Marumo F : Severity and pathophysiology of heart failure on the basis of anaerobic threshold (AT) and related parameters. *Japanese Circulation Journal*, 53, 146-154, 1989.
- 20) Kagaya M, Iwata N, Toda Y, Nakae Y and Kondo T : Small bowel transit time in young and elderly women. *Journal of Gastroenterology*, 32, 453-456, 1997.
- 21) 佐々木義楼 : 日本人 (成人) の乳糖不耐症. 日本消化器病学会雑誌, 68(1), 37-49, 1971.
- 22) Alessio HM, Goldfarb AH and Cutler RG : MDA content increases in fast- and slow-twitch skeletal muscle with intensity of exercise in a rat. *American Journal of Physiology*, 255(6), 874-877, 1988.

(2021年5月18日受理)

## Relationship between Exercise Tolerance and Exhalation Hydrogen Concentration

Keisuke KANGAI and Tomoshige KOGA

(Accepted May 18, 2021)

Key words : exercise tolerability, anaerobic threshold, exhalation hydrogen concentration

### Abstract

This study was aimed to investigate the relationship between exercise tolerance obtained by a cardiopulmonary exercise test and the hydrogen concentration measured during forced exhalation. The subjects were 47 healthy adults (33 men, 14 women). The oxygen uptake at the anaerobic threshold (AT) obtained by the cardiopulmonary exercise test was used as an index of exercise tolerance. The expired hydrogen concentration was measured before ingesting the test meal, and the peak expired hydrogen concentration was detected after ingestion. Oxygen uptake at AT in the cardiopulmonary exercise test was  $19.4 \pm 3.4$  mL/kg/min (average  $\pm$  SD), and %AT calculated using age and sex was  $102.4 \pm 17.3\%$ . The expired hydrogen concentration before ingestion was  $1.7 \pm 2.1$  ppm, and the maximum expired hydrogen concentration after ingestion was  $42.0 \pm 40.5$  ppm. A significant correlation was recognized between each maximum expired hydrogen concentration and oxygen uptake at AT and %AT ( $r_s=0.291$ ,  $r_s=0.329$ ), respectively ( $p<0.05$ ). These results suggested that each individual with the higher the exercise tolerance might generate the higher amount of hydrogen in the large intestine.

Correspondence to : Keisuke KANGAI

Doctoral Program in Rehabilitation  
Graduate School of Health Science and Technology  
Kawasaki University of Medical Welfare  
288 Matsushima, Kurashiki, 701-0193, Japan  
E-mail : kangai0815@gmail.com

(Kawasaki Medical Welfare Journal Vol.31, No.1, 2021 123-128)