

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 27 日現在

機関番号：33501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350593

研究課題名(和文) 高濃度炭酸水浸漬による深部血流の改善と理学療法への応用可能性

研究課題名(英文) Improvement of muscle blood flow by the high concentration carbonated water bath and its application possibility to physical therapy

研究代表者

橋本 眞明 (Hashimoto, Masaaki)

帝京科学大学・医療科学部・教授

研究者番号：30156294

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：高濃度の二酸化炭素を含むぬるま湯(人工炭酸泉、32～35℃)を筋機能の維持・改善に利用する可能性を検討した研究である。断続的な運動(例えば、野球の試合中の投手のような)の途中で、高濃度の二酸化炭素を含む水(人工炭酸泉)に、運動に使われている体部位を10分程度浸すと、同水温の真水に浸した場合と比べ、その後の運動に伴う筋疲労の進行が抑えられる傾向があった。さらに、その部分の筋を流れる血流も統計学的に意味のある増加を示した。筋血流の有意な増加が筋疲労進行を抑制した可能性があり、理学療法における水治療に人工炭酸泉を用いることで、温度負荷を避けながら筋機能の回復を計る目的に利用可能かもしれない。

研究成果の概要(英文)：This study examined possibility to use artificially carbonated water (CO₂-water, CO₂>1000ppm, 32-35 C) for maintenance and improvement of muscle performance. A dominant forearm was soaked in CO₂-water during rest-time of ten minutes between series of intermittent hand-grip exercises. In comparison with the case of fresh water of a same temperature, progress of the muscle fatigue tended to be inhibited by CO₂-water. During the immersion, muscle blood flow was significantly larger in CO₂-water than in freshwater, similar to the skin blood flow. Recovery from the fatigue, however, did not show any difference between these two water kinds so far. The results suggest that soaking of a body part including dominant muscle of the exercise into CO₂-water during rest-time of intermittent exercise (e.g. the throw movement during a baseball game) improves muscle blood flow and might inhibit a deterioration of the muscle performance in the exercise following the resting.

研究分野：生理学

キーワード：人工炭酸泉 筋疲労 筋血流 筋力低下の抑制

1. 研究開始当初の背景

療養温泉としての二酸化炭素泉(CO₂泉)は1000ppm以上の遊離CO₂を含む温泉と定義され(環境省鉱泉分析法指針)ヨーロッパでは、古くから心・循環器系疾患の治療目的に利用されてきた。日本国内では泉源が少なく医療への応用は限られている。さらに、実験中の浴水温を維持しつつCO₂を高濃度に維持することが難しく、泉源付近の研究施設以外での実験的解析が困難であり、その作用メカニズムの解析も進まなかった。作用に関する科学的根拠の不足は臨床応用への普及をさらに妨げていた。このような中で、近年、人工透析などに利用される中空糸膜フィルターを用いた人工CO₂泉の作成装置が開発された(特開番号:2001-113289(P2001-113289A))。温水と高圧CO₂があれば、水温とCO₂濃度、その他の水溶成分を自由に制御できるため、泉源の有無によらずCO₂泉浴の作用メカニズムの解析が可能となった(2007, Int. J. Biometeorol. 52:109)。

CO₂泉浴では、30~35℃の水温でも数分間で浸漬部皮膚に顕著な紅潮が生じる。局所的皮膚血流の増加、皮膚血管抵抗の減少が示唆されていたが、上記装置で作成された人工CO₂泉を用いた研究によりその仮説が証明された(2002, Eur. J. Appl. Physiol. 87:337)。浴用水としては比較的低い温度でも、同じ温度の真水(水道水)と比べ温感が強く、これらは浴水中の高濃度CO₂の作用であると考えられている。申請者らは、人工CO₂泉を用いた研究から、実験用動物でも泉浴中の皮膚血管抵抗減少、心拍数減少など、ヒトと同様な反応が観察できることを確認している(2004, J. Appl. Physiol. 96:226)。

脳血管培養液のCO₂濃度増加で引き起こされる血管拡張が、シクロオキシゲナーゼ阻害で消失することが知られている(1988, Circ. Res. 62:10190)。この機構の関与を想定した同阻害剤投与実験により、CO₂泉浸漬による皮膚血管反応には、局所で産生される血管拡張性プロスタグランジン(PG)が関与することが明らかとなり、一酸化窒素(NO)の関与は確認できなかった(2009, 日生気 46:S40)。皮膚組織中のPG定量的結果、強力な拡張性が知られるPGI₂は変化無く、PGE₁の変化も検出されなかったが、PGE₂が増加していた(Int. Soc. Med. Hydrol., 2012 報告)。CO₂泉浴中の皮膚組織ではpHが減少している可能性があり、浸漬部皮膚の低pH刺激も一因としてPGE₂合成酵素を選択的に発現、または活性化する可能性があると考えた。

一方、CO₂泉浴中に観察される心拍数減少についても、交感神経系の活動減少による可能性が高いことを動物実験で明らかにした(2004, J. Appl. Physiol. 96:226)。ヒトでも同様な減少が報告され、心電図R-R間隔変動解析から心交感神経の活動抑制、副交感神経の活動亢進の可能性が指摘されている(2009, Int. J. Biometeorol. 53:25)。CO₂泉の全身浴

では血液中のカテコラミン濃度が減少すると報告されているが(1987, Z. Phys. Med. Bain. Med. Klim. 16:278)、血圧に大きな変化が無く、全身性に交感神経系の活動が抑制されるとは考え難い。皮膚の血管反応は局所性であるが、この心臓作用については、CO₂泉との接触が刺激となり皮膚で生じた神経情報が脊髄を上向き、自律神経系を介して心臓や副腎機能を変調する可能性を示す証拠が示されている(2007, Int. J. Biometeorol. 51:201)。しかし、この神経情報が心臓・副腎のみならず、他の自律機能効果器や体性効果器である骨格筋にどのような影響を及ぼすかは未知である。

著者らは動物実験により皮膚血流と皮下骨格筋血流を同時測定し、CO₂泉浸漬時に両血管とも拡張することを明らかにした(2013, 日本生気象学会雑誌 50:S31)。被験者での近赤外線分光分析法による計測では、前腕部を人工CO₂泉に浸漬すると浸漬部の骨格筋血流量が増加する可能性が示唆されており(2008, J. Physiol. Sci. 58:S106)その結果を支持する。また、運動後にCO₂泉浴を行うと、主動筋の筋硬度減少が促進される(2009, J. Physiol. Sci. 59:S355)筋疲労回復を促進させる可能性も示唆されている。筋に蓄積した代謝産物の洗い流しが促進された可能性があり、浸漬部筋血流を増加させる可能性を示唆した前述の結果を支持する。運動後の筋硬度増加の一部に筋の強縮が関与するとの報告も多い(2008, Physiol. Rev. 88:287)。さらに、運動持続可能時間は血中の代謝産物よりも、体温上昇が大きな制限因子であることなども示唆されている(2007, Eur. J. Physiol. 100:727; 2008, Med. Sport. Sci. 53:89)。CO₂泉浴による脳を介した心機能への作用を考えると、運動後のCO₂泉浴による筋硬度減少の促進に、連関を変調することで筋の柔軟性を促進させる可能性、即ち中枢神経系を介した機構の関与も推測されている。

2. 研究の目的

本研究は、回復期リハビリテーションへの人工CO₂泉応用の可能性を探るための基礎資料を得るべく企画された。断続的な運動を続ける中で筋力など筋パフォーマンスの劣化(筋疲労の進行)が、主動筋を含む体の一部を人工CO₂泉に浸漬することで影響を受けるか。この時、筋肉の血流に影響があるか。さらに、この人工CO₂泉浴が劣化した筋パフォーマンスの回復(疲労の回復)にどのように影響するかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、書面と口頭によるインフォームド・コンセントを得た健康な成人被験者を用い、2種類の実験を行なった。

(1) 被験者(平均年齢20.2±2.0歳、男性5

名、女性 6 名) は、室温下 (24) にて安静椅子座位で、血圧、前腕最大周径が測定された。近赤外線分光法 (NIRS) 用のヘモグロビン計測用センサーが防水処理され、浅指屈筋筋腹上の前腕皮膚に固定され無線装置 (PocketNIRS Duo、ダイナセンス・浜松) に接続された。静脈加圧閉塞用に血圧測定用のカフを上腕に緩く巻いて固定、落下防止のため着衣に粘着テープで固定した。実験者の指示に従い、直立位で両手同時に最大努力により握力を測定 (10 秒間のホールド)、続けて 5 秒間の休息、再び同様な握力測定と休息を計 25 回繰り返し 1 セットとした。第 1 セット終了後、椅子座位にて 10 分間の休息。その間、前腕は水のない腕浴装置 (カーボセラオンパー SPA7001、三菱レイヨン・クリンスイ、東京) の浴槽内に置いた (室温下放置: air)、同様な手順で 3 セット繰り返した。初日の測定から 1 週間以上の間隔を空け、同様な手順で実験を行うが、異なる点は休息中に前腕を置く浴槽に人工 CO₂ 泉と水道水が満たされていることである。この時、片腕は水道水 (tap)、他方は CO₂ 泉で前腕浴し、第 3 セット終了まで同じ浴水に浸す腕は同側とした。その後さらに 1 週間以上の間隔を空け、前腕を浸す浴水の種類を左右入れ替えて同様な測定を行った。セット間休息中の左右前腕の処置 (Air、tap、CO₂) の実験順序は被験者ごとに変更し、順番効果を排除した。必要に応じて、人工炭酸泉作成装置 (Carbothera MRE-SPA-K101、三菱レイヨン・クリンスイ、東京) も使用した。

NIRS 記録は握力測定前 (前値) と、セット間の休息 10 分の終了直前に行った。動脈血流算出のため、上腕カフを 2~3 秒以内に 50mmHg に加圧する静脈遮断法を用いた。約 20 秒間カフ圧を維持した後、圧を解除した。

握力は、デジタル握力計 (YD、堤製作所、千葉県鎌ヶ谷市) で測定、室温 24、水温は 33~35、CO₂ 泉の CO₂ 濃度は 1000~1600ppm とした。統計学的有意差検定には、結果に応じて繰り返し測定対応の 2 元配置分散分析 (2-way ANOVA for repeated measures design) または t-検定 (不当分散: Welch's t-test、等分散: Student's t-test) を用い、有意水準 5% で判断した。

(2) 9 名の被験者 (年齢 21~22 歳、男性) は、実験室到着後、(1) と同様な前準備に加え、皮膚血流変化を検出するためレーザー Doppler 組織血流計 (ALF-21D、アドバン・東京) 用の血管センサーを NIRS センサー付近の皮膚にサージカルテープで固定、直後より連続記録を開始した。

全ての装着が完了した後、皮膚血流、筋血流、血圧、最大握力が測定された。筋血流測定、血圧、脈拍の記録は、運動開始前に加え、10 分間の前腕浴終了直前に行われた。

被験者は座位で握力モニター画面を見ながら、時間を管理する実験者の指示に従い、

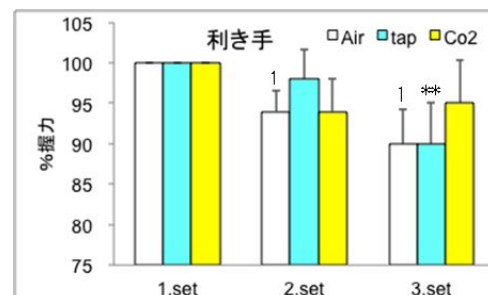
利き手で握力基準値 (最大握力の 35%) を維持するよう握力トランスデューサー (MLT 004/ST, AD/I Japan・名古屋、または TKK 5401、竹井機器工業・東京) を握り続けた。握力基準値を連続 3 秒間下回ったら 10 秒間の休息を挟んだ後、握力発揮を繰り返した。これを繰り返し、握力基準値の維持時間が連続 5 秒を下回るか、試行が 10 回に達した時点で試行を中断、1 セットの終了とし、椅子座位にて 10 分間休息。休息中の前腕は、実験 (1) と同様とした。この休息をはさみ、同様な握力発揮を 3 セット繰り返した。筋血流、血圧、脈拍の測定記録は前腕浴終了直前に行った。被験者の最大努力を引き出すため、応援するような声かけを行った。浴水条件は (1) と同様とし、初日の測定から 1 週間以上の間隔を空け、水の種類を変えて同様な実験を行った。

4. 研究成果

(1) 握力平均値は男性の方が大きかったが、握力変化を比較するため各セット初回の値を基準とした毎回の測定値の割合 (% 握力) を求めた。その変化には男女間の差が見られなかったため、男女 11 名を総合し平均値として求めた。第 1 セットでは 25 回の連続握力測定で、握力は平均約 30% 低下した。第 2、第 3 セットでは、それぞれの前腕処理により筋疲労を示す握力の減少の様子が処理により異なっていた。

最終測定値のバラツキの影響を除くため、各セットの最後の 10 回の測定平均値を各セットの最終値として全被験者の % 握力の平均を求めた。セット間の前腕浴 (10 分間) で、利き手を人工 CO₂ 泉に浸漬すると、水道水浸漬と比べセット内での握力低下の程度が平均 2~5% 少なかった。第 3 セットでは、水道水浴で室温下放置と比べて % 握力最終値は有意に大きく、CO₂ 泉でも同様に室温下放置より有意に大きく、さらに水道水浴と比較してもより大きな傾向にあった (0.05 < p < 0.1)。

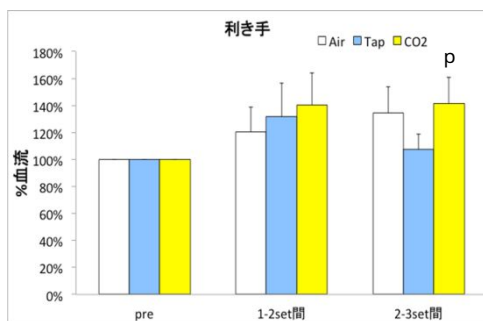
全例の 90% 以上において 1 または 2 回目の計測値が最大となったため、各セット冒頭 2 回の平均値を各セットの初期値とした。第 1 セットの初期値を基準とし、第 2、第 3 セットの初期値を % 握力として求めた平均値とその標準誤差を下図にまとめた。各セットの



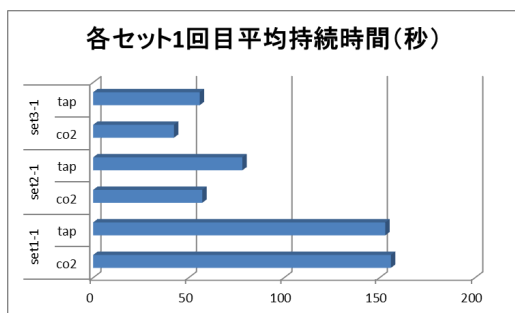
初期値は、利き手、非利き手とも室温下放置

でセットの進行とともに減少傾向を示した。利き手では、第3セットで室温下放置、水道水浴で第1セット初期値より、それぞれ約10%減少傾向を示し、または有意に減少したが、CO₂ 泉ではセットの進行による減少傾向は見られなかった。

静脈閉塞を併用した NIRS で算出した筋血流の握力測定前の椅子座位安静時の値を基準として%血流量の平均値を求めた。利き手側では、2-3 セット間の CO₂ 泉浸漬で基準値と比べ平均約 40%増加傾向にあった (p 0.065) 以外、有意な変化は無かった。非利き手側では、1-2 セット間で両水とも約 30~50%増加傾向を示し、水道水では 2-3 セット間でも約 40%増加傾向を示した。前腕処理間には差が見られなかった (下図)。



(2) 各セット1回目の35%握力維持時間はセット進行に伴い減少した。水道水浸漬 (tap) と人工炭酸泉浸漬 (CO₂) 実験における9名の平均値を下図に示す。



各セット第1回目の維持時間には、水道水と炭酸泉で有意な違いが無かった。セット進行に伴う時間減少の様子にも両水間に差はなかった。

第1セットの第1回目の35%握力維持時間を基準として各セットの第1回目の維持時間の割合を被験者(A~I)ごとに右上表 (tap: 水道水浸漬、CO₂: 人工炭酸泉浸漬) に示す。前腕浴後の9名の平均値は水道水浴後の方が人工炭酸泉浴よりも大きかったが、両者の間に統計学的な有意差は見られなかった。

前腕浴終了直前の筋血流は、水道水浴では 165 ± 56% (第1-第2セット間前腕浴) (平均値 ± SEM)、184 ± 61% (第2-第3セット間前腕浴) と増加したが、その変化は統計学的に意味のある変化ではなかった。

人工炭酸泉浴では、同様にそれぞれ 209 ± 48%、154 ± 21% と増加し、初期値と比較するといずれも統計学的に意味のある変化であった (p < 0.05)。

tap (35)	pre	10分休息 Tap	2nd	10分休息 Tap	3rd
A	100%		25.9%		30.4%
B	100%		61.3%		33.8%
C	100%		46.9%		39.1%
D	100%		23.8%		42.0%
E	100%		34.8%		21.1%
F	100%		75.3%		42.0%
G	100%		49.8%		35.1%
H	100%		59.8%		40.2%
I	100%		58.0%		40.4%
ave			44.6%		36.0%

co2(35)	pre	10分休息 CO2	2nd	10分休息 CO2	3rd
A	100%		28.1%		14.0%
B	100%		33.3%		15.9%
C	100%		31.5%		35.6%
D	100%		23.8%		42.0%
E	100%		54.4%		9.9%
F	100%		51.2%		32.9%
G	100%		56.2%		43.1%
H	100%		32.6%		35.2%
I	100%		50.0%		36.2%
ave			40.1%		29.4%

前腕浴終了直前の皮膚血流は、浸漬前の値と比べ水道水浴では 117 ± 13%、115 ± 10% とわずかに増加したが、有意な変化ではなかった (P > 0.1)。人工炭酸泉浴では、305 ± 54%、298 ± 33% と有意に増加した (p < 0.01)。また、対応するセット間の浸漬における水道水浴と人工炭酸泉浴の比較においても、両者間の差は有意であった (p < 0.01)。

糖尿病などの慢性疾患に付随する血管障害・組織の壊死で四肢を失う患者は多い。失われた後の QOL 向上には、補装具着用を前程としたりハビリが主となるが、解決すべき問題点は多い。本研究は、四肢が失われる前に、血管再生や血流改善により、筋機能の維持・亢進につながる可能性を追求する点に特徴がある。加温により温度依存性の血流改善は可能であるが、全身性の代謝亢進をもたらす可能性が高く、急性炎症期や呼吸器疾患、心疾患をもつ患者への適用は難しい。結果が示すとおり、CO₂ 泉浴では、体温を上昇させない水温でも皮膚および骨格筋の血管拡張が明らかであり、血流を増加させる可能性が高いことから、筋血流の増加に伴う筋機能の亢進、筋疲労回復の亢進機構などが明らかとなれば、運動機能障害からの回復に役立つ療法の確立につながると期待される。動物実験では、人工的に引き起こした後肢の血管障害に対し、障害肢を断続的に高濃度 CO₂ 水に浸漬することで、筋中の毛細血管が再生、増殖したとの報告も有る (2005, Circ. 111:1523)。既存血管の血流増加のみならず、血管新生による筋のパフォーマンス改善効果も期待される。

本研究の成果は、水浴部分に局限した皮膚・骨格筋血流の増加作用に加え、筋機能に対する人工 CO₂ 泉浴の効果を示すものであり、回復期・維持期のリハビリテーションにおける水治療に新たなツールを提供できる。さらに、運動パフォーマンスの向上が期待される

ことから、より小さな運動負荷で機能回復・向上を図れる可能性もあり、理学療法のみならず、スポーツ医学領域など他分野への波及効果も期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

橋本眞明, 小室悠作, 佐竹里穂, 佐藤裕周, 鈴木百合香, 関根彩香, 実沢里穂, 山本憲志. (2015) 筋疲労に対する人工炭酸泉部分浴の影響評価. 体力・栄養・免疫学雑誌 25:114-115.

Fujita Y, Inoue K, Amano H, Uchida T, Moriyama S, Hashimoto M (2014) Does Jin-Oh-Sui (mineral water) improve serum triglyceride levels? A pilot study. Shimane J. Med. Sci. 30:87-93.

橋本眞明, 山本憲志 (2014) 動物実験による人工炭酸泉浸漬部の皮膚血流と骨格筋血流の同時計測. 人工炭酸泉研究会雑誌. 6: 8-10.

山本憲志, 橋本眞明 (2014) 人工炭酸泉入浴前後の上腕-足首間脈は伝播速度の変化. 人工炭酸泉研究会雑誌. 6: 5-7.

山本憲志, 橋本眞明 (2014) 人工炭酸泉浴が姿勢制御能に及ぼす影響. 人工炭酸泉研究会雑誌. 6: 24-27.

〔学会発表〕(計 17 件)

Hashimoto M, Yamamoto N (2017) 34th International Congress of Biometeorology, Soaking in bathtub filled with artificial CO₂-hot spring water may suppress a progress of muscle fatigue during continual resistance exercise after bath. (9/3~7, Durham, UK)

Yamamoto N, Wada T, Takenoya F, Hashimoto M (2017) Investigation of possibility to promote recovery of muscle hardness and soreness by using artificial CO₂-hot spring bath. 26th Congress of the International Society of Biomechanics, (7/23~27, Brisbane, Australia)

Yamamoto N, Wada T, Takenoya F, Hashimoto M (2017) High concentration CO₂-water immersion promotes a recovery from the muscle hardness induced by resistance exercise. ACSM Annual Meeting, World Congress on Exercise is Medicine® and World Congress on The Basic Science of Exercise and the Brain. (5/30~6/3, Denver, Colorado, USA)

Yamamoto N, Hashimoto M, Wada T, Takenoya F (2017) Artificial CO₂-water foot bath facilitates a recovery from muscle hardness caused by resistance exercise. 22th ECSS ((22nd annual Congress of the European College of Sport Science) (7/5-8, Essen, Germany)

Hashimoto M, Yamamoto N (2017) Forearm bathing with CO₂-water between exercises increased muscle blood without an effect on exercise performance. 94 回日本生理学会, 3/28-30, アクトシティ浜松 (静岡県浜松市)

Yamamoto N, Wada T, Takenoya F, Hashimoto

M (2017) Artificial high concentration CO₂-water foot bath facilitates a recovery from gastrocnemius muscle hardness induced by calf raise resistance exercise. 94 回日本生理学会, 3/28-30, アクトシティ浜松 (静岡県浜松市)

橋本眞明, 山本憲志 (2016) 握力の維持時間に与える前腕浴の影響: 人工炭酸泉と水道水の比較, 第 55 回日本生気象学会大会, 11/4-6, 北海道大学 (北海道札幌市)

山本憲志, 橋本眞明 (2016) 就床前の人工炭酸泉全身浴が睡眠動態に与える影響, 第 55 回日本生気象学会大会, 11/4-6, 北海道大学 (北海道札幌市)

Hashimoto M, Yamamoto N (2016) Effects of bathing in CO₂-enriched water on muscle fatigue produced by intermittent resistance exercise. 93 回日本生理学会, 3/22-24, 札幌コンベンションセンター (北海道札幌市)

Yamamoto N, Wada T, Takenoya F, Hashimoto M (2016) Effects of artificial high concentration CO₂-water bath on quiet standing posture control. 93 回日本生理学会, 3/22-24, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)

Yamamoto N, Hashimoto M, Wada T, Takenoya F (2016) Artificial CO₂-water bath improved muscle flexibility and hardness in male college students. 21th ECSS ((21st annual Congress of the European College of Sport Science) (7/6-9, Wien, Australia)

橋本眞明, 山本憲志 (2015) 筋疲労の進行・筋疲労の回復に対する人工炭酸泉部分浴の影響, 54 回日本生気象学会大会, 11/6-7, 中京大学 (愛知県名古屋市)

Hashimoto M, Yamamoto N (2015) An influence of local bathing on recovery of performance after muscle fatigue: a pilot study comparing the effect of two bath tub water, CO₂ enriched- and normal-tap water. 92 回日本生理学会大会, 3/21~23, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

Yamamoto N, Wada T, Yanagi H, Takenoya F, Hashimoto M (2015) Possibility of high concentration CO₂-water bathing to promote a recovery from fatigue after submaximal pedaling exercise. 92 回日本生理学会大会, 3/21~23, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

Hashimoto M, Yamamoto N (2015) Bathing in artificial CO₂ hot spring between resistance training may inhibit muscle fatigue progression after the bath. 8th FAOPS (the Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies) Congress (11/22-25, Bangkok, Thailand)

Yamamoto N, Hashimoto M (2015) The possibility of increase in both the local oxygen consumption and blood flow of the skeletal muscle by the forearm immersion to artificial CO₂ water. 8th FAOPS Congress (11/22-25, Bangkok, Thailand)

Yamamoto N, Wada T, Yanagi H, Hashimoto

M (2014) High concentration CO₂-water bathing promotes a recovery from the muscle fatigue induced by resistance exercise. 2014ACSM Annual Meeting, (5/27~31, Florida, USA)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

橋本 眞明 (HASHIMOTO MASAAKI)

帝京科学大学・医療科学部・教授

研究者番号：3 0 1 5 6 2 9 4

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

山本 憲志 (YAMAMOTO NORIYUKI)

日本赤十字北海道看護大学・看護学部・

准教授

研究者番号：7 0 2 9 9 3 2 9

(4)研究協力者

なし