

Experiment 1

Hycellvator ET100による水素吸入が生体に及ぼす急性効果



山梨大学大学院総合研究部・教授

小山 勝弘

2018.3月

❖ 研究背景 ❖

- 2007年、『Nature Medicine(Ohsawa et al.)』の発表以降、水素分子の有する生理的作用に世界中の研究者が注目
- 水素の効果を謳った商品開発が進み、関連ビジネスが市場規模を拡大
- 水素分子を、飲用(経口的摂取)、あるいは吸入(経気道的摂取)する方法が提案され、さらには入浴による経皮的吸収法なども考案
- 現段階で、いずれの摂取方法が、どの程度の水素分子(量)を生体に提供し、どのような機序を介して生理的作用を発揮しているのかほとんど未解明
- 高容量の水素を吸入できると標榜する機器に関して、その根拠となる基礎的データが欠落しており、生体への悪影響に関する懸念も払拭できていない
- 水素吸入機器の、「一時的な使用による影響」と「持続的な使用による影響」についての基礎的知見を集積し、安全性を担保した上で、その生理的作用の解明を進める必要性

❖ 研究目的 ❖

➤ Hycellvator ET100によるガス吸入が生体に及ぼす一過性の影響を評価

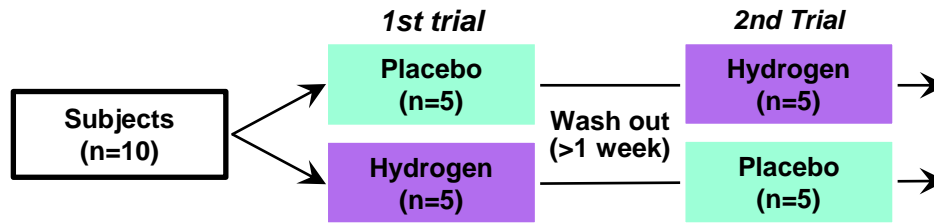
- (1) ガス吸入に伴うマイナスの影響が生じる可能性(安全性の確認)
- (2) 生理的, および心理的指標の両面から評価

「長期・高頻度活用」を促進するための
前提となる一時的な反応性の確認



❖ 研究概要 ❖

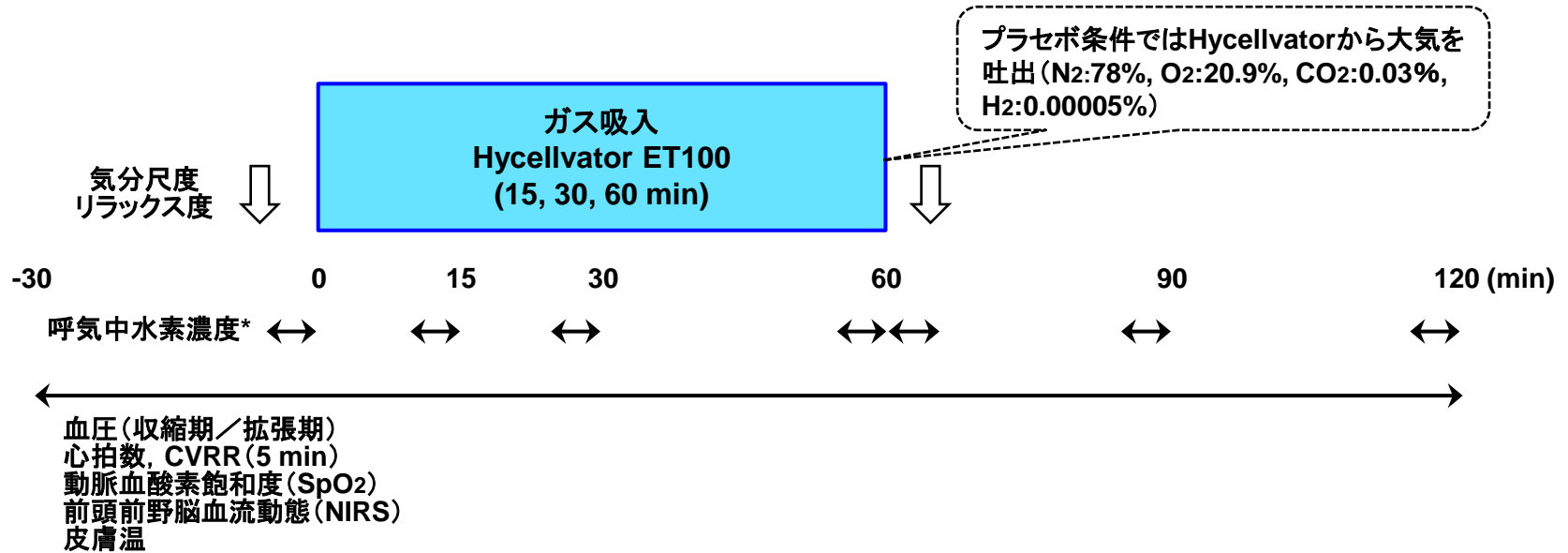
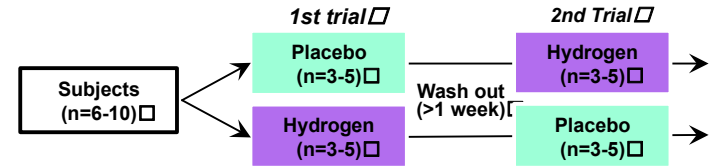
- * **研究デザイン** : 盲検的ランダム化比較試験 (RCT, プラセボ条件の設置), クロスオーバーデザイン (同一被験者が2条件) 介入前後の変化, および介入後の値を条件間比較
- * **研究時期** : 2017年6月~10月 (終了時期は被験者のリクルート状況に依存)
- * **研究場所** : 山梨大学甲府キャンパス (運動生理・生化学実験室)
- * **被験者** : 若年成人男女10名 (30-40代, 男女比, 1 : 1)
- * **介入内容** : 前日の夕食内容・夕食摂取時刻, 夕食後絶食時間等, 生体内の水素発生レベルに影響する因子を全て統制温・湿度 (25度, 60%) を制御した実験室内で, 座位姿勢 (ソファレスト) でのガス吸入 (60分間)



各条件の実験は60分間で実施し, 15, 30分の時点で, 呼気中水素濃度以外の全てを評価する

- * **測定項目** : 生理・心理学的指標
 血圧 (収縮期/拡張期), 心拍数, 自律神経 (交感・副交感神経) 活動 (CVRR),
 動脈血酸素飽和度 (SpO₂), 前頭前野脳血流動態 (NIRS),
 呼気中水素濃度, 皮膚温
 気分尺度 (POMS), 主観的リラックス状態評価 (VAS), 認知機能評価
- * **ポイント** (1) プラセボ条件で, Hycellvatorから大気 (N₂:78%, O₂:20.9%, CO₂:0.03%, H₂:0.00005%) を吐出
 (2) Hycellvatorから吐出するガスの濃度組成を, 外部機関に分析依頼

❖ 吸入実験プロトコル ❖



* 15分間吸入と、30分間吸入時の呼気中水素濃度については、別のトライアルで測定予定

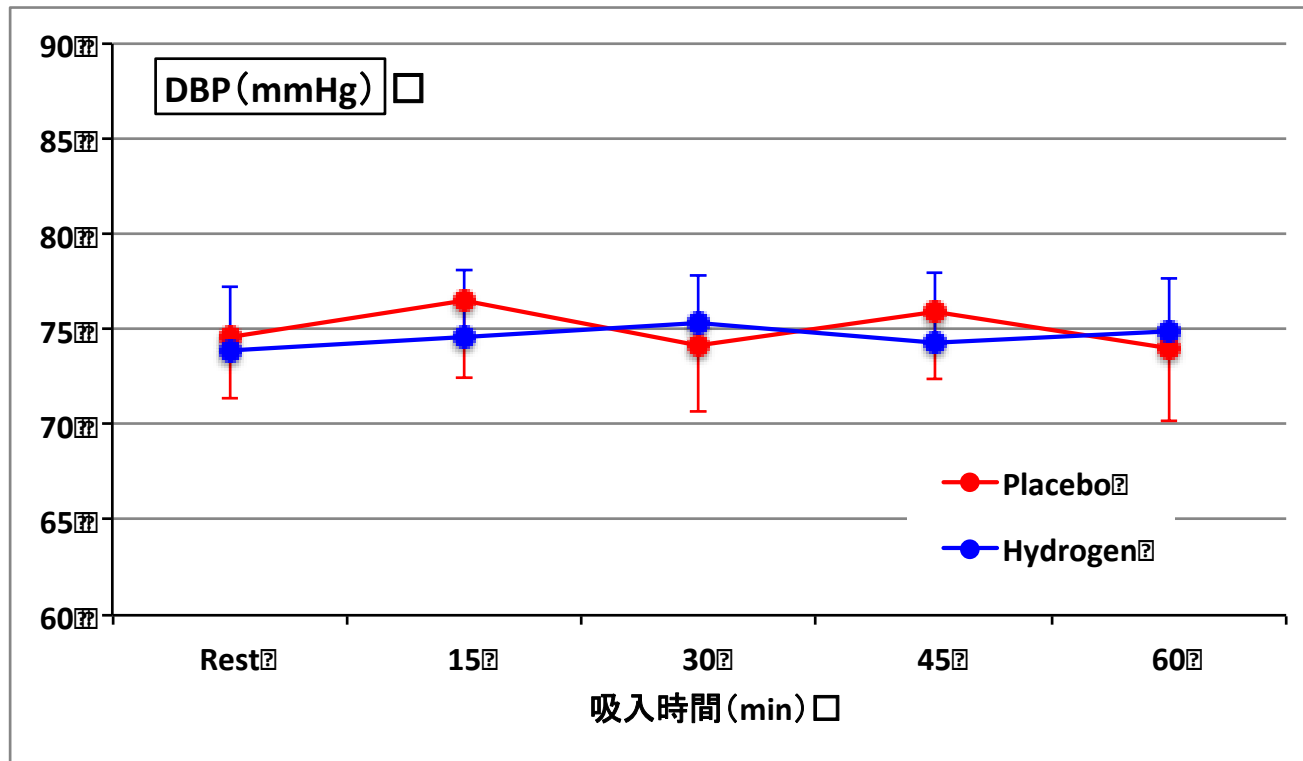
<被験者の統制等>

- ①前日の夕食時間の規定 (吸入実験開始まで12時間以上の絶食時間を確保)
- ②前日の夕食内容の規定 (食物繊維, 乳製品, アルコール類の摂取を制限)
- ③プラセボ条件と水素吸入条件での実験は、同一時刻に実施して日内変動の影響を排除

❖ 研究結果 ❖

N.S.

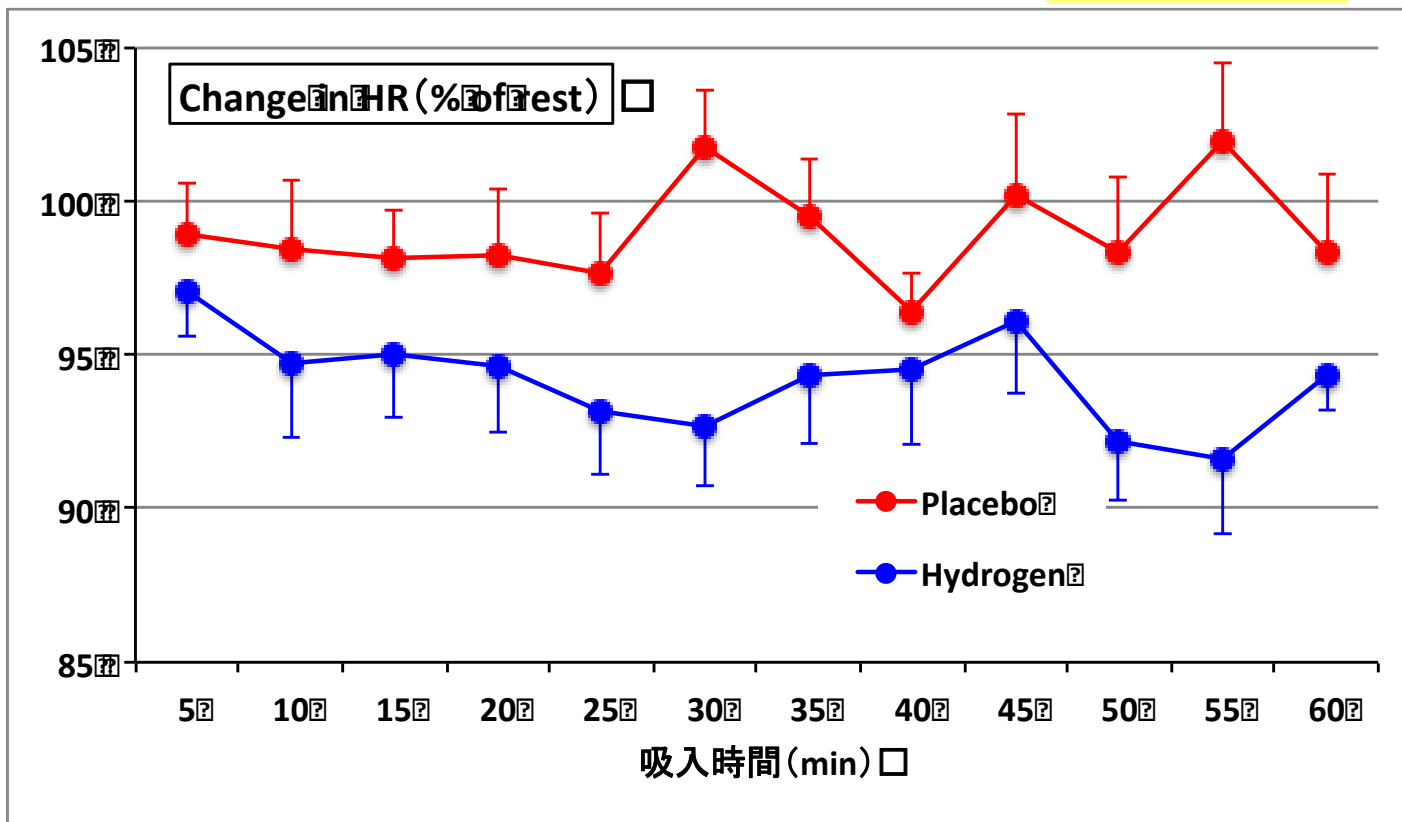
生理学的指標
血圧:BP(最大SBP, 最小DBP)



水素吸引は一過性の血圧応答にはあまり影響を与えない可能性がある

❖ 研究結果 ❖

生理学的指標
心拍数: HR

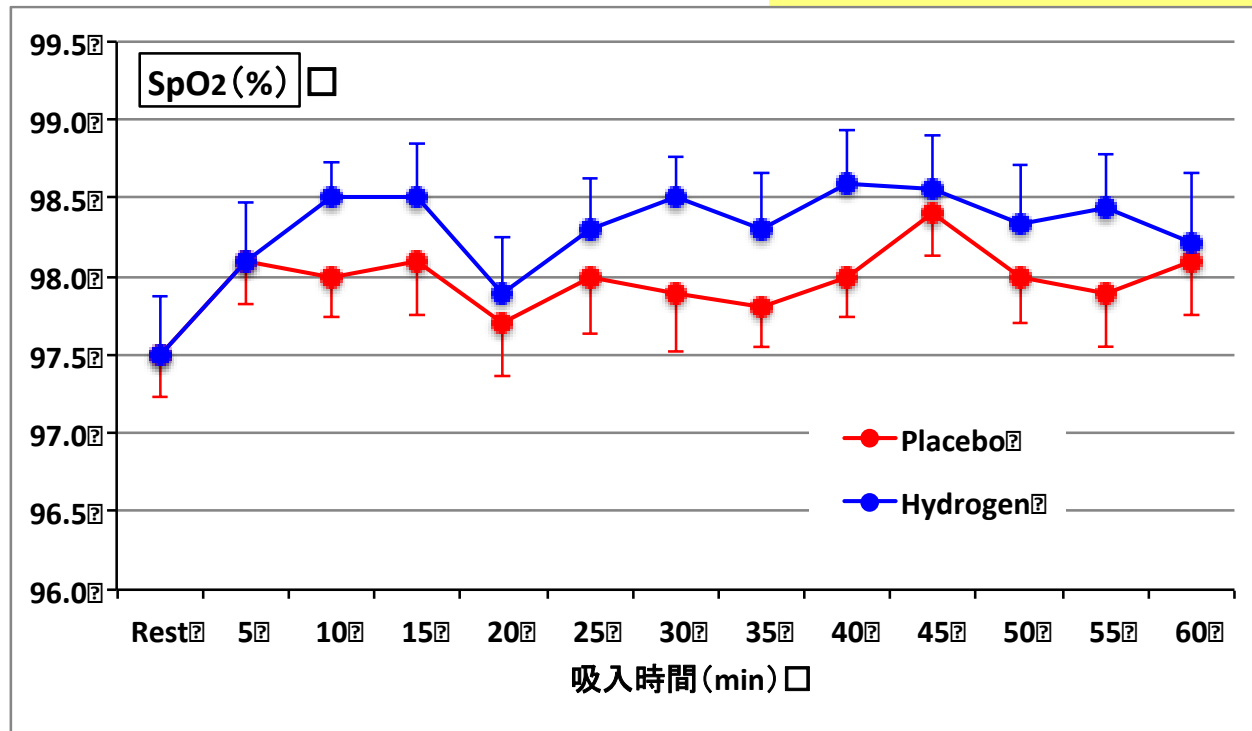


HR (% of Rest) は、吸入前の安静状態HRを基準にして、吸入中の相対変化を表したものである

水素吸入で心拍数の低下する傾向が確認できる

❖ 研究結果 ❖

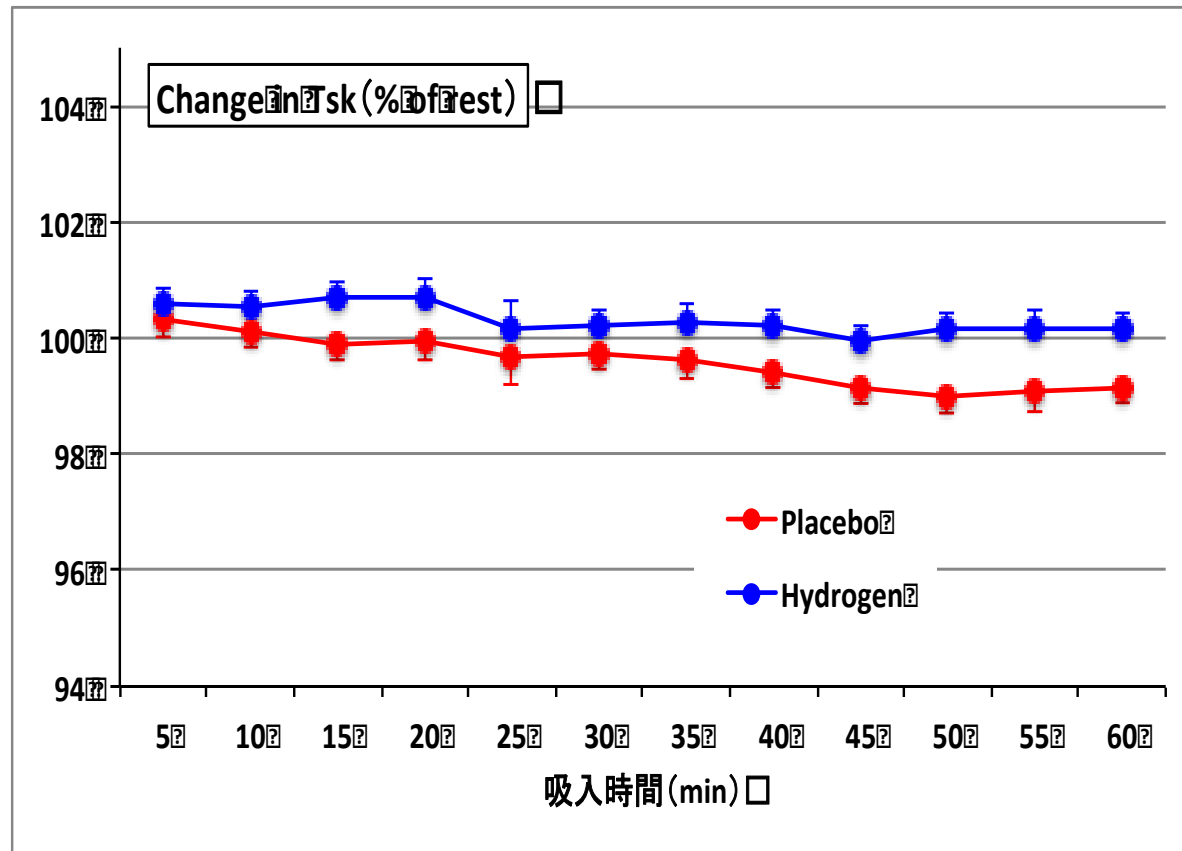
生理学的指標
動脈血酸素飽和度: SpO₂



SpO₂は動脈血のヘモグロビンが、どの程度酸素と結合した状態にあるか（飽和度）を反映している
 正常範囲ではあるが、60分間の推移には条件間で有意な差異がある（Hydrogenで統計学的に有意に高い）

❖ 研究結果 ❖

生理学的指標
皮膚温: Tsk

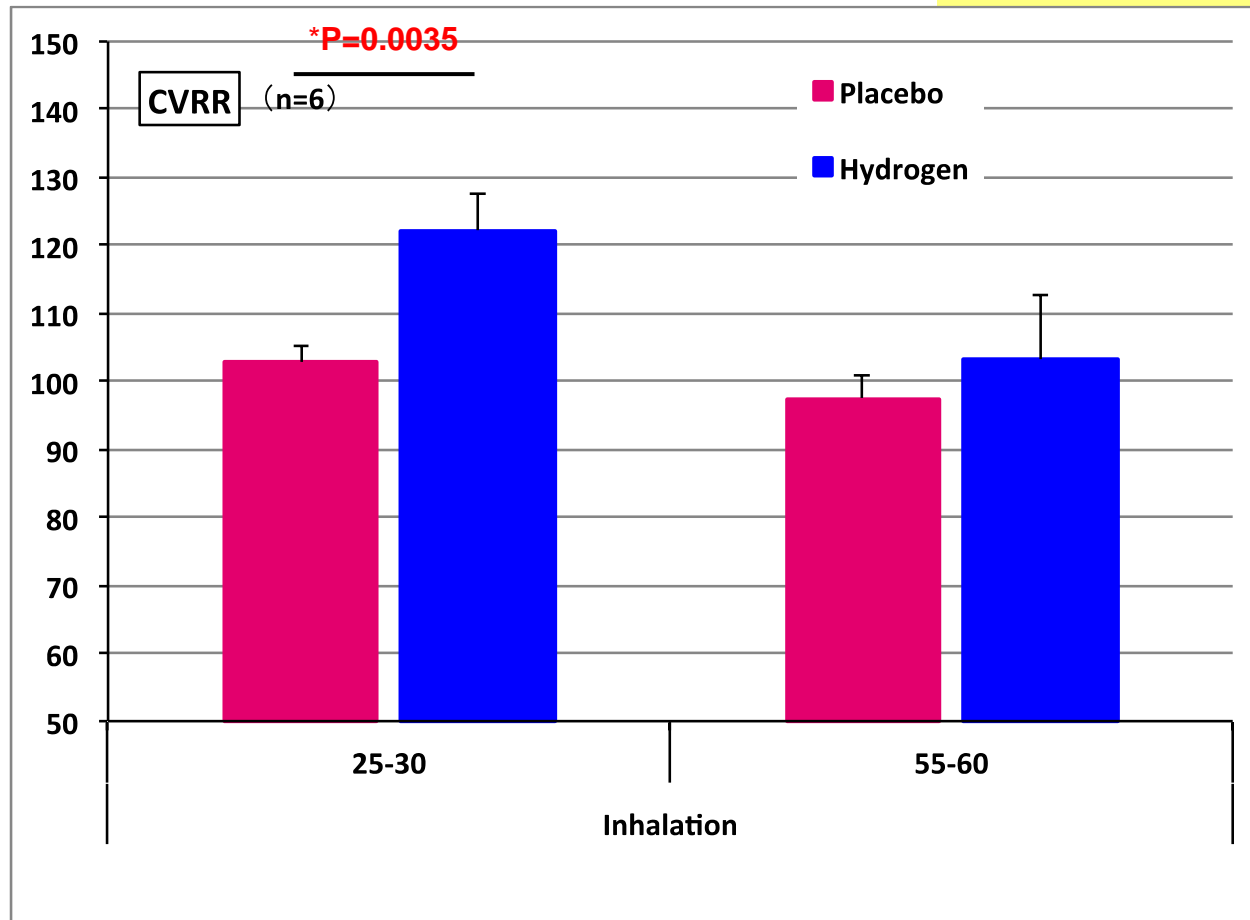


Tsk (% of Rest) は、安静地からの相対変化であるが、その温度の低下の程度に、条件間で統計学的な差異が認められる

→ Hydrogenの血流促進効果や血管拡張効果、体温上昇効果などが過去に指摘されているが、この結果は、「体温の低下」を抑制する効果を示唆している

❖ 研究結果 ❖

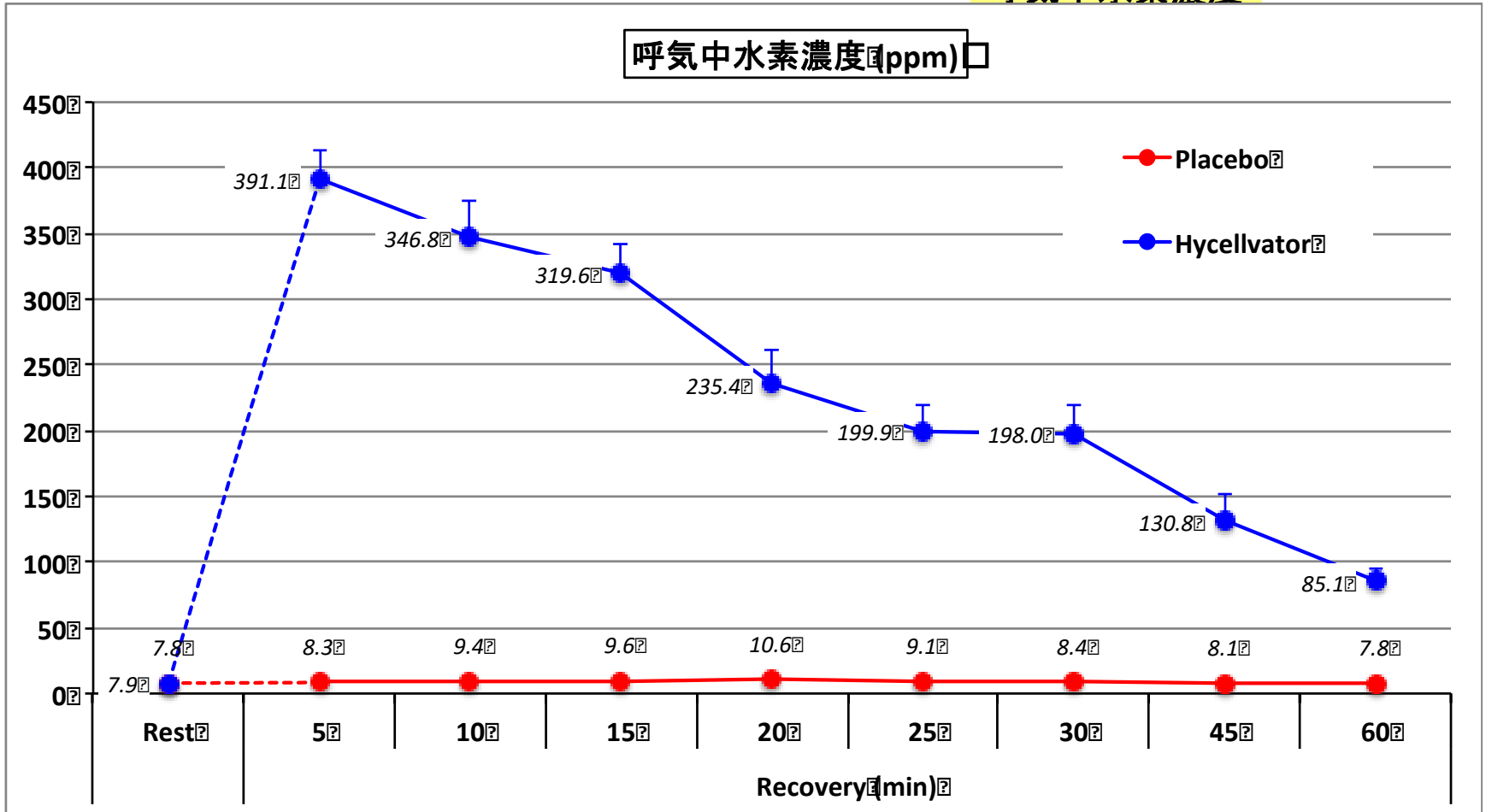
生理学的指標
心拍変動: CVRR



Hydrogenを吸入した場合には、最初の30分間の安静保持で認められる副交感神経亢進が、より顕著となる可能性がある

❖ 研究結果 ❖

生理学的指標
呼気中水素濃度



予想以上に呼気中水素濃度は、初期レベルに回復しない
少なくとも、吸入後60分間は、通常では生じないレベルの水素ガスが、
肺胞内には存在する

❖ 結果のまとめ ❖

- 血圧に対して何の作用ももたらさず、他の生理学的指標すべてに関しても、Hycellvatorガス吸引によるネガティブ要因は検出できない
- 心拍数(HR)と皮膚温(Tsk)に関しては、絶対値の解析では有意な影響を観察できなかったが、吸入実験前の安静値からの相対変化率にデータを換算して解析を施すと、**Hycellvator**ガス吸入は心拍数を抑制し、皮膚温を維持する(低下させない)方向に作用する
- **動脈血酸素飽和度(SpO₂)は、Hycellvatorガス吸入で有意に上昇する**
- **自律神経(副交感神経)活動は、Hycellvatorガス吸入により高まるが、その影響は最初の30分間で顕著である**
- **呼気中水素濃度は、60分の安静回復条件下で、高い濃度で肺胞内に存在する**
- Hycellvatorガス吸入は、安静状態の生体に対して一過性の影響を及ぼすが、その発現機序に論及するためには、「高水素 vs. 高酸素」の検証が必須である