研究報告

●運動中の血中酸化ストレスと抗酸化反応の推移

【研究報告】

運動中の血中酸化ストレスと抗酸化反応の推移

宮崎誠司（体育学部武道学科）　野坂俊弥（体育学部生涯スポーツ学科）
遠藤慎也（健康学部健康マネジメント学科）　笹木正悟（体育学部競技スポーツ学科）

Oxidative Stress and Antioxidant Response During Exercise

Seiji MIYAZAKI, Toshiya NOSAKA, Shinya ENDO and Shogo SASAKI

Abstract

Redox reactions are necessary for homeostasis. Antioxidant reactions control oxidative stress that causes tissue, protein, and DNA damage. Antioxidant reactions are endogenous and exogenous, and exercise stimulates endogenous antioxidant reactions. Since it is difficult to measure reactive oxygen species (ROS) directly, a comprehensive evaluation method is used to assess redox reactions in terms of metabolites and reaction amounts. Recently, a combination of the Reactive Oxygen Metabolites-derived compounds (d-ROMs) test and the Biological Antioxidant Potential (BAP) test has been used to comprehensively evaluate redox reactions in blood. Most previous studies have only compared pre- and post-exercise conditions during exercise, which is known to increase ROS, and have found no increase in d-ROMs, which indicates oxidative potential.

Therefore, we conducted a study to confirm this response by measuring changes during exercise. We also reviewed the principles of d-ROMs and BAP measurements, and developed new criteria to evaluate them: Total Oxidative Index (TOI) and modified Total Oxidative Index (m-TOI). The present study revealed that d-ROMs during exercise increased early in exercise, while BAP increased progressively over the course of exercise. In addition, TOI and m-TOI can be calculated to better understand the response.

（Tokai J. Sports Med. Sci. No. 37, 79−85, 2025）

Ⅰ．序論

運動はエネルギー代謝を急激に賦活化するために大量の活性酸素種が発生するが、同時に還元（抗酸化）作用があるため生体は組織や蛋白、DNA などの損傷を抑え恒常性を維持できる。活性酸素種は、高い反応性を示すが、短い半減期のため、生体内の状態を直接測定するのがきわめて困難である。そのため、酸化ストレスマーカーとして、活性酸素によって生じた代謝産物の測定や抗酸化物質（superoxide dismutase や catalase など）の測定、抗酸化能力（Oxygen Radical Absorbance Capacity）の測定や生体の総還元能力を測る Biological Antioxidant Potential（BAP）により生体の酸化還元反応が評価されている。近年、イタリアで開発された Reactive Oxygen Metabolites-derived compounds（d-ROMs）テストおよび BAP テストが本邦において導入され、この d-ROMs テストと BAP テストを組み合わせ

血中酸化還元反応の総合評価が用いられている。d-ROMs テストは、血中の活性酸素種等による代謝産物のペルオキシド（ROOH）を捉えて酸化ストレスとして測定する。発生した活性酸素種の量ではなく、還元された分を差し引いた酸化度を示している。一方、BAP テストは、第二鉄（Fe^{3+}）イオンを第一鉄（Fe^{2+}）イオンへ還元する能力を定量化することで血漿内の内因性および外因性の抗酸化能を総合的に示す。これは生体側がどれだけ還元できるかという能力を示している。

運動と酸化ストレス（酸化度、d-ROMs）や抗酸化反応（BAP）の関係を見た研究は散見される。漸増負荷によるトレッドミル走症候限界までの負荷で、d-ROMs は有意に上昇しないも正常範囲内の変化である（丸岡 2005）[1]、60％および80％HRR の強度での30分間の自転車エルゴメータによるペダリング運動では d-ROMs は上昇しないが BAP は有意に上昇する（種本 2013）[2]、40％強度で60分の自転車エルゴメータによるペダリング運動では d-ROMs は有意に上昇しない（木本 2012）[3]、130％ AT レベルの自転車エルゴメータによるペダリング運動では d-ROMs は有意に上昇したが100％および70％では有意に上昇しない（Takahashi 2012）[4]、40％、55％、70％、85％、100％VO2max の運動強度で 5 分間の自転車エルゴメータによるペダリング運動では d-ROMs 値は有意に上昇しない（Parker 2013）[5]、50％VO2max の強度での30分間の自転車エルゴメータによるペダリング運動では d-ROMs は上昇しないが、75％VO2max では増加する（渡辺 2021）[6]。これらの研究は全てが運動前後の比較のみであり、運動前後の差があるないにもかかわらず素早い変化をする酸化還元反応を正しく評価はできないのではないかと考える。

そこで本研究では、運動負荷が運動中における酸化ストレス及び還元反応を見るために、d-ROMs が上昇するような比較的強度の高い運動中に d-ROMs テストと BAP テストの測定間隔をできるだけ短く行い、運動負荷が運動中の酸化ストレス及び還元反応に及ぼす影響を検討した。

Ⅱ．方法

1．対象

運動習慣のある男性10名（年齢20.7±0.6歳、身長175.9±4.2cm、体重86.1±6.9kg）とした。被験者には、測定前日の飲酒、激しい運動や飲酒は控えるように指示をした。なお測定当日は、全員朝食を摂取した後の午前10時から測定を行った。測定中は水分（水）の摂取のみ可とした。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受け実施した。（承認番号：21043）

2．研究方法

1）運動負荷

運動負荷を d-ROMs が上昇するような比較的強度の高い200w と設定し、運動中はモニターを見ながら200W の負荷を維持するように指示し、自転車エルゴメータ（WATTBIKE pro, Wattbike LTD.）によるペダリング運動を30分行った。

2）酸化還元反応の測定

生体の酸化還元反応の評価は、運動前と運動開始から運動終了時までの 5 分ごとに指尖部から採取した血液から酸化度（d-ROMs テスト）と抗酸化能（BAP テスト）の計測を、REDOXLIBRA（WISMERLL 製）を用いて行った。血液採取および計測時間を考慮し、 5 分を測定最短の時間として 5 分毎に設定した。

3）自覚的運動強度

運動強度を見るために、運動後の自覚的運動強度（RPE）は Borg scale を用いて評価した。

3．分析項目

1）血液中酸化度の測定：d-ROMs（Reactive Oxygen Metabolites-derived compounds）テスト

d-ROMs テストは、生体における活性酸素代謝物の一種である血中のヒドロペルオキシド（ROOH）濃度を光度計測し、評価する方法であ

る。まず得られた血液を2分間遠心分離し、遠心分離により得られた血清20μℓを鉄イオンの存在下で過酸化物をラジカルに戻し、そのラジカルと反応する呈色液（N, N-ジエチルパラフェニレンジアミン）を混合し、その濃度をフリーラジカル解析装置で測定し、得られた結果をd-ROMs値（酸化度、単位はCARR U）とした。正常の基準値200～300、ボーダーライン301～320、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以上とされている。

2）抗酸化力の測定BAP（Biological Antioxidant Potential）テスト

BAPテストは、血清中の還元力を有する物質による還元作用を評価する方法である。採取した血液を三価鉄Fe3＋を含む試薬と混ぜ、二価鉄Fe2＋に還元される量を呈色液の脱色レベルで光度計測により評価する方法である。最初に、三価鉄塩FeC13と無色のチオシアン酸塩を反応させ三価鉄Fe3＋イオンとして赤く呈色をさせる。そこに遠心分離によって得られた血清10μℓを添加し、血清中の抗酸化物質の作用で二価鉄Fe2＋イオンに還元され赤色が脱色する。その色の変化をフリーラジカル解析装置で測定し、得られた結果をBAP値（酸化度、単位はμmol/L）とした。適値は2200以上、ボーダーライン2000～2199、やや不足1800～1999、不足1600～1799、かなり不足1400～1599、大幅に不足1399以下とされている。川上2014らはBAP値が3500μμmol/Lを超えるものを抗酸化力の強い「正常状態」として、3500μmol/L以下のものを抗酸化力が「低い状態」として評価している[7)]。

3）相対的酸化ストレス度（Oxidation Stress Index：OSI）

d-ROMsテストによる酸化度の値とBAPテストによる抗酸化力値から、両者のバランス比であるOSIを「OSI＝d-ROMs÷BAP×補正係数」で求めた[8)]。補正係数は、日本人における絶対的健常人のOSIの平均が1.00になるとされる係数8.85として算出した[9)]。高い数値では、酸化ストレスが高いことを表す。

$$\text{Oxidative Stress Index (OSI)} = \frac{\text{d-ROMs}}{\text{BAP}} \times 8.85$$

4）総酸化反応量Total Oxidative Index（TOI）

酸化度（d-ROMs）の安静時を基準値1として相対値と、還元できる能力（抗酸化力：BAP）の安静時を基準値1として相対値を算出し、その和をその時点に生じている生体の酸化力（活性酸素・フリーラジカルの発生量）と考え、総酸化量（Total Oxidative Index：TOI）とした。安静時の値は2となる。

$$\text{Total Oxidative Index (TOI)} = \frac{\text{d-ROMs}}{\text{安静時 d-ROMs}} + \frac{\text{BAP 値}}{\text{安静時 BAP 値}}$$

5）修正総酸化反応量modified Total Oxidative Index（m-TOI）

運動前の値を基準とするのではなく、d-ROM値は300CARRU以上を酸化状態、BAP値3500μmol/l以下を低抗酸化状態（2014川上）とする基準より、その基準値に対する相対値を求めその和をその時点に生じている生体の酸化力（活性酸素・フリーラジカルの発生量）と考え、修正総酸化反応量modified Total Oxidative Index（m-TOI）とした。

$$\text{modified Total Oxidative Index (m-TOI)} = \frac{\text{d-ROMs}}{300} + \frac{\text{BAP 値}}{3500}$$

6）運動後の自覚的運動強度（Rating of Perceived Exertion, RPE）

自覚的運動強度を評価するため、Borgスケールを用い、6～20までの数値で評価した。

4．統計学的解析

データの分析にはJASP（Jeffreys's Amazing Statistics Program、Version 0.19.3）を用い、対応のある一元配置分散分析により有意性を確認したのち、多重比較にはBonferroni法を用いた。有意水準は0.05とした。

Ⅲ．結果

1．酸化度（d-ROMs テスト）

d-ROMs 値は運動前316.0 ± 60.3CARR U、運動開始 5 分358.1 ± 60.1CARR U、運動開始10分333.9 ± 65.8CARR U、運動開始15分335.1 ± 56.5CARR U、運動開始20分350.4 ± 73.2CARR U、運動開始25分337.2 ± 62.8CARR U、運動開始30分（運動終了時）333.5 ± 69.3CARR U であった。運動前と運動後 5 分の間のみ有意差が認められた。

2．抗酸化力（BAP テスト）

BAP 値は、運動前2304.0 ± 190.8μmol/L、運動開始 5 分2523.5 ± 286.4μmol/L、運動開始10分2583.3 ± 286.2μmol/L、運動開始15分2663.8 ± 279.6μmol/L、運動開始20分2603.3 ± 229.3μmol/L、運動開始25分2765.4 ± 267.0μmol/L、運動開始30分（運動終了時）3638.9 ± 281.5μmol/L であった。運動前と運動後 5 分、10分、15分、20分、25分の間に有意差が認められた。

3．相対的酸化ストレス度（OSI）

OSI は、運動前1.21 ± 0.22、運動開始 5 分1.27 ± 0.26、運動開始10分1.15 ± 0.20、運動開始15分1.12 ± 0.19、運動開始20分1.20 ± 0.26、運動開始25分1.08 ± 0.20、運動開始30分（運動終了時）1.14 ± 0.31であった。運動後 5 分と運動後25分の間に有意差が認められた。

4．Total Oxidative Index（TOI）

TOI は、運動前2.00 ± 0.00、運動開始 5 分2.25 ± 0.22、運動開始10分2.20 ± 0.27、運動開始15分2.25 ± 0.30、運動開始20分2.25 ± 0.19、運動開始25分2.29 ± 0.22、運動開始30分（運動終了時）2.22 ± 0.27であった。運動前と運動後 5 分、15分、20分、25分、30分の間に有意差が認められた。

5．modified Total Oxidative Index（m-TOI）

運動前1.71 ± 0.23、運動開始 5 分1.92 ± 0.22、運動開始10分1.85 ± 0.27、運動開始15分1.88 ± 0.22、運動開始20分1.91 ± 0.26、運動開始25分1.91 ± 0.24、運動開始30分（運動終了時）1.87 ± 0.22であった。運動前と運動後 5 分、20分、25分の間に有意差が

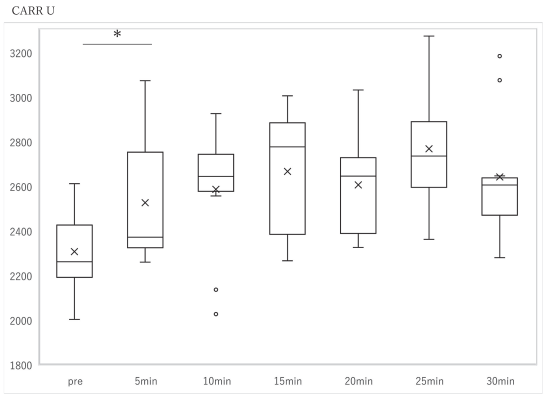


図 1　運動中の d-ROMs の変化
Fig. 1 Changes in d-ROMs during exercise

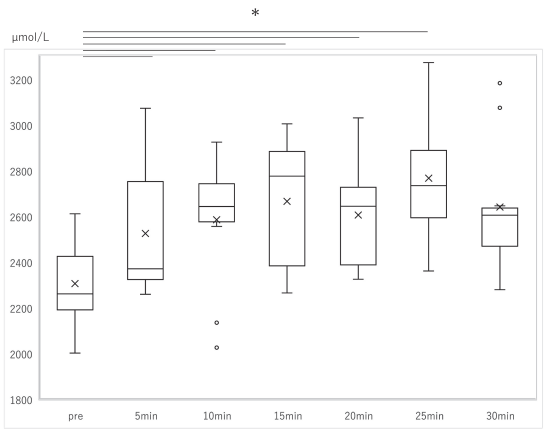


図 2　運動中の BAP の変化
Fig. 2 Changes in BAP during exercise

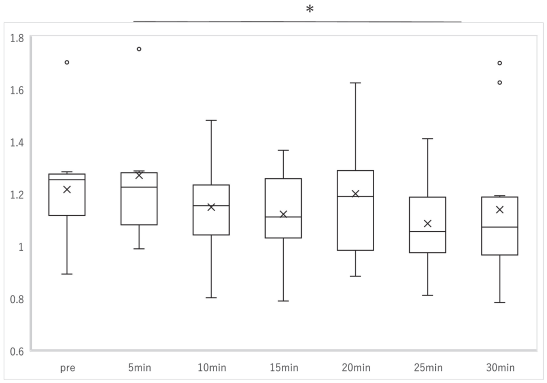


図 3　運動中の Oxidation Stress Index（OSI）の変化
Fig. 3 Changes in OSI during exercise

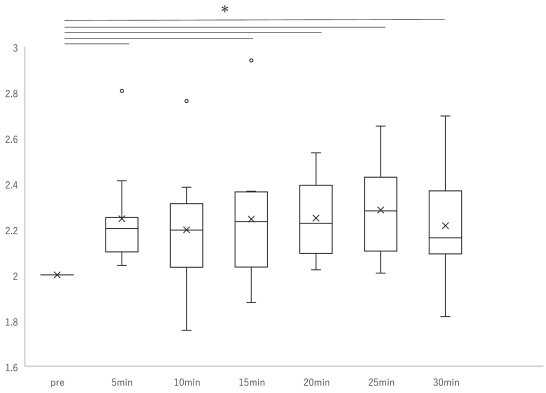


図 4　運動中の TOI の変化
Fig. 4 Changes in TOI during exercise

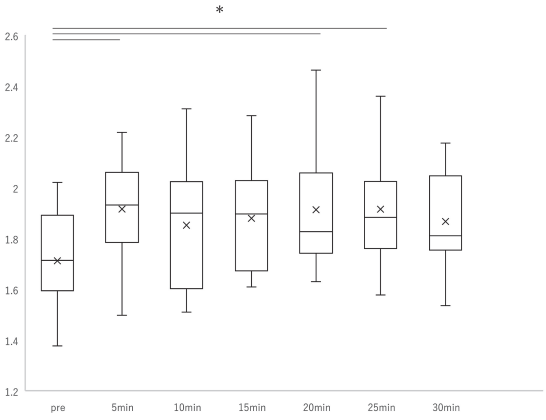


図 5　運動中の m-TOI の変化
Fig. 5 Changes in m-TOI during exercise

認められた。

6．自覚的運動強度（RPE）

運動後の自覚的運動強度（RPE）は17.3 ± 1.0（15-19）であった。本研究の運動負荷は強度の高い運動であった。

Ⅳ．考察

1．酸化度（d-ROMs テスト）

運動前はボーダーラインであった酸化度は、開始 5 分で中程度の酸化ストレスであったが、10分以降は軽度まで減少している。有意な上昇は運動開始早期のみであり、10分以降は運動前との有意な差は認めていない。d-ROMs で表される酸化ストレスは、抗酸化反応を除した表に現れる酸化度であり、抗酸化力の上昇により低下している。

2．抗酸化力（BAP テスト）

運動前の BAP 値は、2200以上の適値であるが、川上らのいう正常状態には至らない。運動後には、運動開始から終了まで徐々に上昇している。前項の d-ROMs とは異なり運動を帰属するにしたがって上昇している。BAP は血漿内の内因性および外因性の抗酸化力を総合的に示すと言われているが、本実験では運動時に外因性が上がる要素はなく、内因性の抗酸化力の増加を示している。

3．相対的酸化ストレス度（OSI）

nojima 日本人の平均は 1 として補正係数を8.85と定めている[8] が、本研究では運動前から1.21 ± 0.22と高値を示している。OSI の高値は、疲労状態との関係も示唆されているが、運動を継続的に行っているものは高値になる等性差が必要となるかもしれない。本実験では、運動後半に OSI が低下しているが、BAP 値の高値によるものである。ただ、運動中は活性酸素量そのものが上昇し、それに合わせた抗酸化力も上昇するので OSI のように比率だけでは判断ができないものと思われる。

4．Total Oxidative Index（TOI）、modified Total Oxidative Index(m-TOI)

TOI は酸化度（d-ROMs）と抗酸化力（BAP）を合わせたもので、生体に発生している活性酸素量を相対的に示す。本結果から、運動開始後に伴い急速に上昇し、運動継続中は減ずることなく維持されていることが分かる。また d-ROMs と BAP の相対値、TOI の変化量をそれぞれ表すと、TOI から BAP を除した値が d-ROMs であり、酸化ストレスは抗酸化力により酸化度が減じていることが明らかである。これらの変化は定量負荷時の酸素摂取量の変化と同様である。

これらを総合すると、運動による酸化還元反応を見るには、まず d-ROMs の変化だけでは評価ができないことがわかる。BAP 値も必ず計測し、

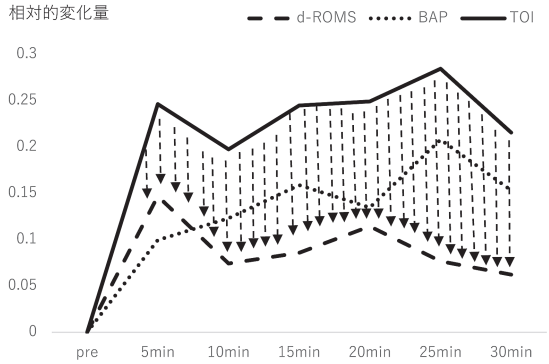


図 6　運動中の d-ROMs、BAP、TOI の変化量の変化
Fig. 6 Changes in d-ROMs, BAP, and TOI during exercise

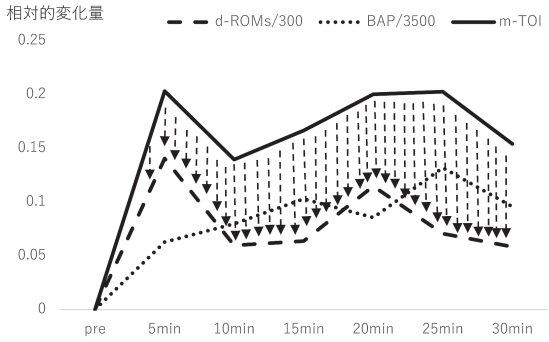


図 7　d-ROMs、BAP、m-TOI の変化量の変化
Fig. 7 Changes in d-ROMs, BAP, and m-TOI during exercise

両者の変化を見る必要がある。さらには d-ROMs や BAP の測定原理や示すものを理解し考察すべきである。その際には TOI や m-TOI といった評価をすることで理解しやすくなる。また、運動開始からの推移から見ると動前後の評価ではなく運動中の変化も見る必要がある。

運動指導に生かすならば、組織障害をきたすような d-ROMs を上げないで BAP が上がるような運動が求められるべきであるが、個人差やコンディションでの差を見るためには定量深手の測定方法を確立することが必要になる。

Ⅴ．結語

高強度の運動中の酸化度・抗酸化力の測定を行うと、酸化度は運動初期に上昇するが、抗酸化力の不活化に伴い上昇しないことが分かった。また、抗酸化力は運動継続により漸増的に上昇することが分かった。

参考文献

1）丸岡弘, 小牧宏一, 井上和久, 心肺運動負荷試験が酸化ストレス度に及ぼす影響について, 日本臨床生理学会雑誌, 35(5), 283-288, 2005
2）種本翔, 藤野雅広, 山下裕之, 西本哲也, 兒玉拓, 長尾光城, 漸増運動負荷に伴う酸化ストレス度および抗酸化力の変化, 川崎医療福祉学会誌, 22(2), 214-217, 2013
3）木本理可, 神林勲, 森田憲輝, 塚本未来, 阿部千春, 高野みさと, 藤井達也, 室田千佳, 内田英二, 武田秀勝, 陸上競技選手における専門種目および性差が中強度運動時の運動誘発性酸化ストレスに与える影響, 北海道体育学研究, 47, 43-49, 2012
4）Masaki Takahashi, Katsuhiko Suzuki, Hideki Matoba, Shizuo Sakamoto, Shigeru Obara、Effects of different intensities of endurance exercise on oxidative stress and antioxidant capacity, J Phys Fitness Sports Med, 1(1), 183-189, 2012
5）Parker L, McGuckin TA, Leicht AS, Influence of exercise intensity on systemic oxidative stress and antioxidant capacity. Clinical Physiology and Functional Imaging, 34(5), 377-383, 2013
6）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, Tokai J. Sports Med, Sci 33, 31-36, 2021
7）川上知子, 由良明彦, 小川勝利, 稲垣昌博, 小口勝司, 東風平秀博, 岩井信市, 龍家圭, 三邉武彦：血中における酸化ストレスと脂質の相関性　昭和学士会雑誌 74(4), 403-412, 2014
8）Junzo Nojima, Yukari Motoki, Hidehiro Tsuneoka, Hirohiko Kuratsune, Tomohiro Matsui, Misa Yamamoto, Masashi Yanagihara, Yuji Hinoda, Kiyoshi Ichihara, Oxidation stress index' as a possible clinical marker for the evaluation of non-Hodgkin lymphoma, Br J Haematol, 155, 528-530, 2011
9）野島順三, 宮川真由美, 児玉麻衣, 本木由香里, 常岡英弘, 市原清志, 日野田裕治, 自動分析装置 BM-1650による酸化ストレス度の測定, 医学検査, 59,

運動中の血中酸化ストレスと抗酸化反応の推移

199-207, 2010