

■原 著

水素ガス吸入療法の QOL への効果 —アンケート調査—

矢沢 麻子

要 旨

水素吸引器が設置してある健康サロンやスポーツ施設などにアンケート用紙を置き、その利用者にアンケートを書いて頂いた。被験者数は 103 人で、年齢は 10 ～ 82 歳であった。

今回の調査から水素ガス吸入療法は疲労感、睡眠障害、冷え性、二日酔いの改善および痛みやアレルギー性鼻炎の緩和が見られた。美容効果としては肌荒れ、シミ、くすみなどに対して見られた。

水素ガス吸入療法は体内の活性酸素を減少させる事により QOL を高めるのに十分な効果があったと考えた。

Key words 水素ガス吸入療法, QOL, アンケート調査

■ORIGINAL ARTICLE

Effects of molecular hydrogen in quality of life – A questionnaire survey

Asako Yazawa

(WAARM Journal, 2024; 6: 46–52)

はじめに

水素は水素原子 (H) と水素分子 (H_2) を意味する。ここで述べる水素ガスは水素分子の意味であり、英語では molecular hydrogen や hydrogen gas と表記される。水素ガスは無臭・無色、可燃性であり活性酸素を減少させるが生体に対しての毒性はない¹⁾。

水素ガス吸入療法には、吸引法^{2,3)} や飲用^{4,5)}、静脈注射法⁶⁾ (生理食塩水に溶かした水素ガスを用いる)、水素風呂⁷⁾ が知られている。

水素ガスを水に溶解させた飲料型の水素水が商品化されている。しかし、低分子である水素ガスは容器を透過して拡散され易い。その上、容器開封後水素ガスは直ちに空气中に拡散するのでコップに移してゆっくり飲んでいると水素ガス濃度は減少することとなる。その欠点を補うのが水素ガス吸入法や静脈注射法である。発生させた水素ガス単体あるいは酸素と混ぜて体内に吸収させるものである⁸⁾。

我々動物は呼吸により発生したエネルギーを用い

て生命活動を行っている。呼吸により取り込まれた酸素は細胞内の糖と結びついて炭酸ガスと水に分解する。その際エネルギーが発生する。この時に一部の酸素は水素を余分に取込んで過酸化水素やヒドロキシラジカルなどの活性酸素となり酸化ストレスの原因となる。活性酸素は強い酸化作用を持ち、増えすぎると細胞や DNA にダメージを与えて老化や病気の原因になるとされている⁹⁾。この活性酸素を消去する抗酸化物質が水素ガスである^{1,2)}。そして、水素ガスは抗酸化作用と抗炎症作用により、老化を抑えて健康寿命を高めるとしている¹⁰⁾。

急性酸化ストレスは過度な運動や炎症、虚血、再灌流障害、外科出血、臓器移植など色々な状態で起こる^{11,12)}。水素ガス吸入療法は脳、心臓などの多くの疾患で酸化ストレスが原因とされる病気に対して抗炎症、抗アポトーシス効果があるとされている¹³⁻¹⁵⁾。

動物実験の報告であるが、水素ガス療法は脳や心臓の再灌流障害の軽減^{2,16)}、中枢神経細胞を活性化させて認知能力向上させるとしている¹⁷⁾。また、

パーキンソン病¹⁸⁾やアルツハイマー病¹⁹⁾の治療効果が認められた。しかし、臨床例ではパーキンソン病患者20人が4週間水素水を飲用したが良い結果が得られなかった²⁰⁾。

脳や心臓以外でも水素ガス吸引療法は肥満により起こる糖尿病や脂肪肝の予防効果²¹⁾、肝硬変の軽減⁴⁾、肝臓機能の快復²²⁾、リュウマチの活動を鈍らせる²³⁾あるいは熱傷における急性肺障害の軽減²⁴⁾など報告がある。

これら上記した水素ガス療法の効果は入院患者や代謝性疾患に対する治療効果の可能性を示唆したものである。しかしながら、日々生活を営む中でヒトに対してどのような効果があることを述べているものはほとんど見当たらない。また、水素ガス吸引機器は医療機器だけではなく家庭用としても作られており、臨床以外にも幅広い効果が期待されている。そこで、水素ガス療法がヒトに対してどのような効果があるのかをスクリーニングする目的でアンケート調査を実施した。水素ガス吸入器が置いてあるスポーツ施設や美容サロン、接骨院を中心としてそこに通う方に被験者となって頂いた。その結果、水素ガスがQOL（生活の質）を高める効果あることが明確になったので報告する

対象および方法

（対象）水素吸引器の設置場所としては水素ステーションや美容サロン、健康サロン、接骨院、スポーツ施設である。このような水素吸入器が設置してある場所に「HYDRO OXY SPA アンケート用紙」（図1）を設置して2か月後に回収した。アンケートを書いて頂いた被験者数は103人であり、男30、女73人であった。利用回数は多い被験者は100回以上の方が10人（3%）いるが、平均は30～50回であった。

（方法）水素吸入器は「HYDRO OXY SPA」を用いた（図2A）。この機器により電気分解で発生した水素ガス濃度は20,000ppmである。この発生した水素イオンをマイク式吸引器により肺に吸引する（図2B）。水素ガスを1日1回20分、1回あたりの水素イオン摂取量は通常の水素水（1.6ppm）で換算すると500ml容器で100本に相当することとなる。この計算は本水素吸入器のものであり、各社の水素吸引器の吸引時水素イオン濃度は同じではない。

結果および考察

水素ガス吸引法の効果についてアンケートを提出

してくれた被験者は女68人男35人、全体で103人であった。103人中74人72%に効果が見られた。水素ガス吸引を行う理由としては体調や肌の調子が悪いと感じている63人、興味がある24人、先生に勧められた被験者16人であった。体調不良により水素ガスを吸引した被験者63人中60人に効果が見られた。接骨院の先生に勧められた16人中わずか3人しか効果が見られなかった（表1）。その理由としては、被検者の多くは膝や腰などの痛みの治療の為に通院している。痛みの軽減が接骨院での治療効果なのか、水素ガス吸引による効果なのかは明瞭でない。結果として、被験者は水素ガスの効果がなしとなったと思われる（表1）。

被験者103人の年齢は10～82歳であった。10歳代が2人いたが、10～39歳の被験者は106人中7人と極めて少ない。被験者の年齢層は40～69歳が7割を占めている。その年齢層と体調不良を訴えた被験者の数を示したのが表2である。体調不良を訴える被験者はどの年齢層にも4～6割見られるが、70歳以上では14人中14人で100%であった。

アンケート調査により明らかになった体調と肌不良の項目を表3に示した。この項目は同一被験者が多数の項目を示したので被験者数とは一致しない。

疲労感と睡眠障害

疲労と睡眠は相互作用があり、睡眠時間が短いなどの睡眠障害により疲労感が増す。疲労感を感じている被験者の中には同時に不眠を訴えているものも含まれている。睡眠障害を訴えている16人中14人に睡眠障害が治ったとしている。

疲労感を感じている被験者は103人中52人と約半数である。そのほとんどの被験者50人に水素ガス吸引により、疲労感が感じなくなったと答えている。疲労とは「だるい」「疲れ」と感じる自覚症状である。原因としては多義にわたり腫瘍、腎疾患、肝疾患、薬物中毒など多くの疾患との関わりがあるが、本被験者にこのような疾患は持っていない。また、精神的あるいは肉体的な疲労はうつ病、不安症になることもある²⁵⁾。疲労の原因はともかくとして、水素ガス吸引により疲労感や睡眠障害が消えたことは日常生活に重要なことである。付け加えるに、眼精疲労を感じている22人は全て水素ガス吸入で回復していた。

気分障害（感情障害）

気分障害は精神疾患の一つでありうつ病と躁うつ

HYDRO OXY SPA アンケートご協力をお願い													
この度は弊社取扱機器の「HYDRO OXY SPA」をご利用いただき、誠にありがとうございます。 今後の参考のため、お客様の皆様にアンケートをお願いしております。 お忙しいところ恐れ入りますが、下記のアンケートにご協力いただき、ご意見をお聞かせ願えますと幸いです。													
お客様について <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; padding: 5px;">お名前</td> <td style="width: 40%;"></td> <td style="width: 10%; padding: 5px;">性 別</td> <td style="width: 30%; padding: 5px;">☐男性 ☐女性</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">年 齢</td> <td colspan="3" style="padding: 5px;"> ☐10代 ☐20代 ☐30代 ☐40代 ☐50代 ☐60代 ☐70代以上 </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">ご職業</td> <td colspan="3" style="padding: 5px;"> ☐主婦 ☐会社員 ☐公務員 ☐自営業 ☐学生 ☐アルバイト ☐その他（ ） </td> </tr> </table>		お名前		性 別	☐ 男性 ☐ 女性	年 齢	☐ 10代 ☐ 20代 ☐ 30代 ☐ 40代 ☐ 50代 ☐ 60代 ☐ 70代以上			ご職業	☐ 主婦 ☐ 会社員 ☐ 公務員 ☐ 自営業 ☐ 学生 ☐ アルバイト ☐ その他（ ）		
お名前		性 別	☐ 男性 ☐ 女性										
年 齢	☐ 10代 ☐ 20代 ☐ 30代 ☐ 40代 ☐ 50代 ☐ 60代 ☐ 70代以上												
ご職業	☐ 主婦 ☐ 会社員 ☐ 公務員 ☐ 自営業 ☐ 学生 ☐ アルバイト ☐ その他（ ）												
Q.1 水素吸引をご利用いただきました回数を教えてください。 ご利用回数 （ ） 回													
Q.2 水素吸引をご利用いただきましたきっかけを教えてください。 ☐体調やお肌の調子が悪かったから ☐興味があったから ☐先生に勧められたから ☐その他（ ）													
Q.3 Q.2で「体調やお肌の調子が悪かったから」をチェックされた方は、下記項目から当てはまる症状を教えてください。（複数回答可） ☐疲労 ☐筋肉痛 ☐眼精疲労 ☐不眠症 ☐ストレス ☐肩こり ☐腰痛 ☐冷え性 ☐ダイエット ☐シミ・シワ ☐肌荒れ・にきび ☐くすみ ☐肌の赤み ☐クマ ☐毛穴 ☐アンチエイジング ☐アレルギー（アトピー、花粉症など） ☐生活習慣病（糖尿病、動脈硬化など） ☐二日酔い ☐血行促進 ☐歯周病 ☐記憶力・学習能力の向上 ☐その他（ ）													
Q.4 Q.3で回答いただきました症状について、水素吸引後、効果を感じられた方は下記項目から当てはまる症状を教えてください。（複数回答可） ☐疲労 ☐筋肉痛 ☐眼精疲労 ☐不眠症 ☐ストレス ☐肩こり ☐腰痛 ☐冷え性 ☐ダイエット ☐シミ・シワ ☐肌荒れ・にきび ☐くすみ ☐肌の赤み ☐クマ ☐毛穴 ☐アンチエイジング ☐アレルギー（アトピー、花粉症など） ☐生活習慣病（糖尿病、動脈硬化など） ☐二日酔い ☐血行促進 ☐歯周病 ☐記憶力・学習能力の向上 ☐その他（ ）													
Q.5 水素吸引に対する全体的な満足度を教えてください。 ☐とても満足 ☐満足 ☐どちらとも言えない ☐不満 ☐とても不満													
Q.6 水素吸引をご家族や友人に勧めたいと思いますか？ ☐とても思う ☐思う ☐どちらとも言えない ☐あまり思わない ☐とても思わない													
Q.7 水素吸引をこれからも続けたいと思いますか？ ☐とても思う ☐思う ☐どちらとも言えない ☐あまり思わない ☐とても思わない													
アンケートは以上です。 個人情報の保護に基づき、本アンケートは厳重に保管し、いただきました情報をもとに今後の参考にさせていただきます。ご協力いただき、誠にありがとうございました。 													

図 1 アンケート用紙



図2A 本調査に使用した水素ガス吸入器「HYDRO OXY SPA」(株式会社クレア製)



図2B 実際に水素ガスを吸入している状態

表1 水素ガス吸引きっかけと効果の関係

きっかけ	効果あり	効果なし	計
体調や肌の調子が悪い	60人	3人	63人
興味があった	11人	13人	24人
先生に勧められた	3人	13人	16人

表2 被験者の年齢分布と体調不良の関係

年齢	10～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上
被験者	7人	21人	34人	27人	14人
体調不良	3人	13人	21人	12人	14人

表3 体調や肌の不調などに対する水素ガス吸引効果

症状	患者数	効果あり(%)
疲労	52人	50人(96%)
眼精疲労	22人	22人(100%)
睡眠障害	16人	14人(87%)
冷え性	18人	14人(78%)
痛み	12人	8人(67%)
肩こり	23人	14人(60%)
アレルギー	9人	7人(78%)
高血圧症	1人	1人(100%)
肌荒れ	15人	11人(73%)
しみ、くすみ	14人	9人(64%)
二日酔い	5人	5人(100%)

病が含まれる。気分障害は日常生活、仕事を含めた社会生活に悪い影響を与える。抗うつ剤や抑制剤は安全性が高いとは言え副作用の問題が残る。水素ガス療法が気分障害に効果があるとの動物実験から示唆されているが、ヒトの気分障害に効果があるかは不明である。

慢性的にストレスを与えて作ったマウスに1日4mlの水素水(1.6ppm)でうつ病や不安障害を取り除いたとの報告がある^{26,27)}。また、マウス実験からうつ病様行動が水素ガス吸引により治ったとの報告もある²⁸⁻³⁰⁾。ヒトでも水素水により自律神経改善、気分(感情)障害、心配性が治ったとの報告がある³¹⁾。今回のアンケート調査では、被験者に気分障害や心配性を訴えたものはいなかったのは残念である。

鎮痛効果

神経障害による痛覚過敏にしたラット実験から、水素ガス吸入療法により鎮痛効果が報告されている³²⁾。また、ヒトでも肝がん治療の副作用で起こる痛みを軽減させたとの報告もある³³⁾。

痛みには神経や組織の傷によるものであり、急性や慢性の痛みなどいくつかの症例にわかれる。整骨院に通院していない被験者の12人に腰や膝など筋骨格系の痛みを訴えていた。このうち8人(68%)に鎮痛効果が見られた。アンケートからでは急性あるいは慢性の痛みなのかは明確ではない。また、一例であるがばね指で整形外科に通っていて治らなかった被験者が水素ガス吸引3回で治ったとの報告もあった。少なくとも、神経系や筋骨格系の痛み

水素ガス吸引法は効果があるようである。

アレルギー

花粉症を含めたアレルギー性鼻炎に水素ガスを吸入したところ、被験者 9 人中 7 人 (78%) に症状が軽くなったとの効果が見られた。水素ガスの効果は動物モデルからも確かめられており、吸入後に IL-4、IL-13 などの炎症性サイトカインが減少する^{34, 35)}。アレルギー性反応に直接関係している IgE の低下³⁴⁾ および炎症促進因子である単球走化性たんぱく質 (MCP-1) の低下³⁵⁾ が報告されている。

肥満、脂質異常症の効果

水素ガス療法は血中 LDL-C レベルの減少と HDL 機能の促進が報告され脂質異常症に効果があるとの報告がある³⁶⁾。また、水素水を長い期間マウスに飲ますとエネルギー代謝が高まり、体重や中性脂肪を減少するとしている³⁷⁾。被験者には脂質異常症や肥満について言及しているアンケートは見られなかった。加えるに、被験者に体重が減少したとの報告もなかった。

血圧降下作用

一例であるが、高血圧症と診断された患者が 42 回水素ガスを吸引したところ血圧が 150/90 が 120/70mmHg と下がり、薬の量が半分になった。実験的に高血圧ラットに 1 日 1 時間水素ガス吸入を 4 週間続けると、血圧が下がったとの報告がある³⁸⁾。血液中に増加した活性酸素を取り除く事により血液循環が良くなったものと考えられる。また、冷え性が 18 人中 14 人 (78%) 改善された。このことも循環動態が改善されたことを意味している。

皮膚と美容

マウスに昼間紫外線を当てた群と昼間紫外線を当て、夜に水素ガスを吸引させた群を比較した実験がある。紫外線を当てた群ではコラーゲンの変性、DNA 損傷などのヒフ光老化を起こしていた。しかし、水素ガスを吸引させると光老化を抑制した³⁹⁾。この結果は紫外線によるシワ、角質化や DNA 損傷を毎日水素ガスを吸引することでヒトでも同じ効果があることが示唆されたものである。ヒトでも乾癬、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患ならびに老化に伴う角質化やシワの効果が報告されている⁴⁰⁾。

アンケート調査からも肌荒れやブツブツ、赤みを訴えていた 15 人中 11 人に水素ガス吸入による効果

が見られた。また、シミ、くすみも 14 人中 9 人に効果が見られた。

二日酔い

二日酔いは疲労と衰弱、吐き気、うつ状態、睡眠不足、めまいなど多くの症状がでることが知られている⁴¹⁾。しかしながら、二日酔いの原因は血中のアルデヒド、自律神経の乱れ、脱水症状など多くの説があるが、未だ理解には不十分であるとしている⁴²⁾。そして、二日酔いには活性酸素が増加することが原因であると述べている^{41, 42)}。

5 人の被験者が二日酔いの状態の時に水素ガスを吸引したとアンケートにあった。この 5 人全員が水素ガス吸引後 10 分で二日酔いの気持ち悪さや頭痛が軽減したとしている。水素ガス吸引により体内の活性酸素を減じる事により二日酔いが治ったものと考えた。民間療法としての二日酔いの薬はあるが、特効薬は見つかっていない。この水素ガス吸引法は二日酔いの特効薬になるものと信じている。最も、二日酔いの特効薬は酒を飲みすぎなければ良い話であるが。

老化に伴う病気

慢性あるいは持続する酸化ストレスは老化を早め、生活習慣病⁹⁾ やがん^{9, 39)}、糖尿病⁴³⁾、循環器系⁴⁴⁾、血管⁴⁵⁾ などの病気と密接に関係していることが知られている。それ故、水素ガス療法は活性酸素（酸化ストレス）を減少・抑える働きがあり、病気にならない為の予防効果が期待されるものである¹⁰⁾。

まとめ (QOL を高める水素ガス療法)

水素ステーションや美容サロン、健康サロン、接骨院、スポーツ施設で水素ガス吸入器を用いた被験者にアンケート調査した。これら被験者は健康寿命を保っているヒトである。

QOL: quality of life は「生活の質」との日本語訳がある。ここで問題とする QOL は健康関連 QOL (health-related QOL) とする。QOL は加齢による身体機能の低下や痛み、気分の落ち込みと密接に関係している⁴⁶⁾。また、痛みは元気を失くし不眠、不安を促し精神状態と行動共に影響を与え⁴⁷⁾ QOL 低下させるとしている⁴⁸⁾。今回のアンケート調査から水素ガス療法は疲労感、睡眠障害、冷え性、二日酔いの改善、痛みやアレルギー性鼻炎の緩和だけではなく、肌荒れやシミ、くすみなどの美容効果も見られた。これらの水素ガス吸引の効果は QOL を高める

のに十分な効果があったと考える。

引用文献

- 1) Ge L, Yang M, Yang N-N, et al. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases. *Oncotarget*. 2017; 8: 102653-102673.
- 2) Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*. 2007; 13: 688-94.
- 3) Ono H, Nishijima Y, Adachi N, et al. A basic study on molecular hydrogen (H₂) inhalation in acute cerebral ischemia patients for safety check with physiological parameters and measurement of blood H₂ level. *Med Gas Res*. 2012; 2: 21
- 4) Koyama Y, Taura K, Hatano E, et al. Effects of oral intake of hydrogen water on liver fibrogenesis in mice. *Hepato Res*. 2014; 44: 663-77. Koyama Y, Taura K, Hatano E, et al. Effects of oral intake of hydrogen water on liver fibrogenesis in mice. *Hepato Res*. 2014; 44: 663-77.
- 5) Qian L, Shen J, Chuai Y, Cai J. Hydrogen as a new class of radioprotective agent. *Int J Biol Sci*. 2013; 9: 887-94.
- 6) Huo TT, Zeng Y, Liu XN, et al. Hydrogenrich saline improves survival and neurological outcome after cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in rats. *Anesth Analg*. 2014; 119: 368-80.
- 7) Noda K, Shigemura N, Tanaka Y, et al. A novel method of preserving cardiac grafts using a hydrogen-rich water bath. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32: 241-50.
- 8) 山本良, 本間康一朗, 佐野元昭, ら. 水素ガス吸入療法の現状と将来性. *ファルマシア*. 2021; 57: 44-47.
- 9) Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free Radic Biol Med*. 2010; 49: 1603-16.
- 10) Rahman MdH, Jeong E-S, You HS, et al. Redox-mechanisms of molecular hydrogen promote healthful longevity. *Antioxidants(Base)*. 2023; 121: 988.
- 11) Ferrari R, Ceconi C, Curello S, Cargnoni A, Pasini E, Visioli O. The occurrence of oxidative stress during reperfusion in experimental animals and men. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1991; 5: 277-87.
- 12) Vaziri ND, Rodriguez-Iturbe B. Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006; 2: 582-93.
- 13) Hou Z, Luo W, Sun X, et al. Hydrogen-rich saline protects against oxidative damage and cognitive deficits after mild traumatic brain injury. *Brain Res Bull*. 2012; 88: 560-5.
- 14) Zhang DQ, Feng H, Chen WC. Effects of hydrogen-rich saline on taurocholate-induced acute pancreatitis in rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 731932.
- 15) Xie K, Yu Y, Huang Y, et al. Molecular hydrogen ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice through reducing inflammation and apoptosis. *Shock*. 2012; 37: 548-55.
- 16) Hayashida K, Sano M, Ohsawa I, et al. Inhalation of hydrogen gas reduces infarct size in the rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008; 373: 30-35.
- 17) Nagata K, Nakashima-Kamimura N, Mikami T, et al. Consumption of molecular hydrogen prevents the stress-induced impairments in hippocampus-dependent learning tasks during chronic physical restraint in mice. *Neuropsychopharmacology*. 2009; 34: 501-8.
- 18) Fujita K, Seike T, Yutsudo N, et al. Hydrogen in drinking water reduces dopaminergic neuronal loss in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. *PLoS One*. 2009; 4: e7247.
- 19) Zhang L, Zhao P, Yue C, Jin Z, Liu Q, Du X, et al. Sustained release of bioactive hydrogen by Pd hydride nanoparticles overcomes Alzheimer's disease. *Biomaterials* 2019; 197: 393-404.
- 20) Yoritaka A, Takanashi M, Hirayama M, et al. Pilot study of H (2) therapy in Parkinson's disease: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mov Disord*. 2013; 28: 836-9.
- 21) Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004; 114: 1752-1761.
- 22) Xia C, Liu W, Zeng D, et al. Effect of hydrogenrich water on oxidative stress, liver function, and viral load in patients with chronic hepatitis B. *Clin Transl Sci*. 2013; 6: 372-5.
- 23) Ishibashi T, Sato B, Shibata S, et al. Therapeutic efficacy of infused molecular hydrogen in saline on rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Int Immunopharmacol*. 2014; 21: 468-473.
- 24) Fang Y, Fu XJ, Gu C, et al. Hydrogen-rich saline protects against acute lung injury induced by extensive burn in rat model. *J Burn Care Res*. 2011; 32: e82-91.
- 25) 芳原一文. 疲労・倦怠感および慢性疲労症候群の病態. *心身医*. 2017; 57: 282-289.
- 26) Gao Q, Song H, Wang X, et al. Molecular hydrogen increases resilience to stress in mice. *Sci Rep*. 2017; 7: 9625.
- 27) Wen D, Zhao P, Hui R, et al. Hydrogen-rich saline attenuates anxiety-like behaviors in morphine-withdrawn mice. *Neuropharmacology*. 2017; 118: 199-208.
- 28) Yi Z, Su W, Ying C, et al. Effects of hydrogen-rich water on depressive-like behavior in mice. *Sci Rep*. 2016; 6: 23742., 63.
- 29) Wen D, Zhao P, Hui R, Wang J, Shen Q, Gong M, et al. Hydrogen-rich saline attenuates anxiety-like behaviors in morphine-withdrawn mice. *Neuropharmacology*. 2017; 118: 199-208.
- 30) Guo Q, Yin X, Qiao M, Jia Y, Chen D, Shao J, et al. Hydrogenrich water ameliorates autistic-like behavioral abnormalities in valproic acid-treated adolescent mice

- offspring. *Front Behav Neurosci.* 2018; 12: 170.
- 31) Mizuno K, Sasaki AT, Ebisu K, et al. Hydrogen-rich water for improvements of mood, anxiety, and autonomic nerve function in daily life. *Med Gas Res.* 2017; 7: 247-255.
 - 32) Wang H, Huo X, Chen H, et al. Hydrogen-rich saline activated autophagy via HIF-1 α pathways in neuropathic pain model. *Bio Res Int.* 2018; 2018: 4670834.
 - 33) Kang KM, Kang YN, Choi IB, et al. Effects of drinking hydrogen-rich water on the quality of life of patients treated with radiotherapy for liver tumors. *Med Gas Res.* 2011; 1: 11.
 - 34) Zhao C, Li J, Xu W, et al. changes in IL-4 and IL-13 expression in allergic-rhinitis treated with hydrogen-rich saline in guinea-pig model. *Allergol Immunopathol.* 2017; 45: 350-355.
 - 35) Fang S, Li X, Wei X, et al. Beneficial effects of hydrogen gas inhalation on a murine model of allergic rhinitis. *Exp Ther Med.* 2018; 16: 5178-5184.
 - 36) Song G, Li M, Sang H, et al. Hydrogen-rich water decreases serum LDLcholesterol levels and improves HDL function in patients with potential metabolic syndrome. *J Lipid Res.* 2013; 54: 1884-93.
 - 37) Kamimura N, Nishimaki K, Ohsawa I, et al. Molecular hydrogen improves obesity and diabetes by inducing hepatic FGF21 and stimulating energy metabolism in db/db mice. *Obesity (Silver Spring).* 2011; 19: 1396-403.
 - 38) Sugai K, Tamura T, Sano M, et al. Daily inhalation of hydrogen gas has a blood pressure-lowering effect in a rat model of hypertension. *Scientific reports.* 2020; 10: 20173.
 - 39) Kiyoi T, Liu S, Takemasa E, et al. Intermittent environmental exposure to hydrogen prevents skin photoaging through reduction of oxidative stress. *Gerontol Int.* 203; 23: 304-312.
 - 40) Bajgai J, Lee K-J, Rahman Md H, et al. Role of molecular hydrogen in skin diseases and its impact in beauty. *Curr Pharm Des.* 2021; 27: 737-746.
 - 41) Stephens R, Ling J, Heffernan TM, et al. A review of literature on the cognitive effects of alcohol hangover. *Alcohol and Alcoholism.* 2008; 43: 163-170.
 - 42) Prat G, Adan A, Sanchez-Turet M. Alcohol hangover: a critical review of explanatory factors. *Human Psychopharmacol.* 2009; 24: 259-267.
 - 43) Bagul PK, Banerjee SK. Insulin resistance, oxidative stress and cardiovascular complications: role of sirtuins. *Curr Pharm Des.* 2013; 19: 5663-77.
 - 44) Assar ELM, Angulo J, Rodriguez-Manas L. Oxidative stress and vascular inflammation in aging. *Free Radic Biol Med.* 2013; 65: 380-401.
 - 45) Kim YW, Byzova TV. Oxidative stress in angiogenesis and vascular disease. *Blood.* 2014; 123: 625-31.
 - 46) Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? *Pharmacoeconomics.* 2016; 34: 645-649.
 - 47) Von Koff M, Simon G. The relationship between pain and depression. *Br J Psychat.* 1996; 30: 101-108.
 - 48) Nascimento O. J. M., Pessoa B. L., Orsini M., et al. Neuropathic pain treatment: Still a challenge. *Neurology International.* 2016; 8: 36-38.