

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7212777号
(P7212777)

(45)発行日 令和5年1月25日(2023.1.25)

(24)登録日 令和5年1月17日(2023.1.17)

(51)国際特許分類		F I	
A 6 1 K	33/00 (2006.01)	A 6 1 K	33/00
A 6 1 K	9/08 (2006.01)	A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	9/10 (2006.01)	A 6 1 K	9/10
A 6 1 P	21/00 (2006.01)	A 6 1 P	21/00

請求項の数 7 (全23頁)

(21)出願番号	特願2021-527763(P2021-527763)	(73)特許権者	591107034 日本液炭株式会社 東京都港区芝四丁目1番23号
(86)(22)出願日	令和2年6月26日(2020.6.26)	(74)代理人	100107984 弁理士 廣田 雅紀
(86)国際出願番号	PCT/JP2020/025159	(74)代理人	100182305 弁理士 廣田 鉄平
(87)国際公開番号	WO2020/262591	(74)代理人	100096482 弁理士 東海 裕作
(87)国際公開日	令和2年12月30日(2020.12.30)	(74)代理人	100131093 弁理士 堀内 真
審査請求日	令和3年12月7日(2021.12.7)	(74)代理人	100150902 弁理士 山内 正子
(31)優先権主張番号	特願2019-122078(P2019-122078)	(74)代理人	100141391 弁理士 園元 修一
(32)優先日	令和1年6月28日(2019.6.28)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 筋肉疲労の回復促進剤、及び、筋肉疲労の回復促進液の製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

CO₂含有率が3重量%以上の氷を含有することを特徴とする筋肉疲労の回復促進剤。

【請求項2】

CO₂含有率が3重量%以上の氷が、CO₂ハイドレートである請求項1に記載の筋肉疲労の回復促進剤。

【請求項3】

運動後における、電気刺激時の誘発筋力の回復促進剤である請求項1又は2に記載の筋肉疲労の回復促進剤。

【請求項4】

CO₂含有率が3重量%以上の氷が、最大長が3mm以上の大きさと、CO₂含有率が3重量%以上の氷である請求項1～3のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤。

【請求項5】

CO₂含有率が3重量%以上の氷が、圧密化CO₂ハイドレートであることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤。

【請求項6】

皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液を用時調製するためのものであることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤。

【請求項7】

請求項1～6のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させるか又はその

まま融解させる工程を含む、皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、筋肉疲労の回復促進剤や、筋肉疲労の回復促進液の製造方法に関し、より詳細には、皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液を用時調製するための筋肉疲労の回復促進剤や、該筋肉疲労の回復促進液の製造方法等に関する。

【背景技術】

【0002】

筋肉疲労とは、激しい運動によって生じる筋肉痛や、急な運動によって生じる腕や足のだるさ、長時間一定の姿勢をとることによる肩こり、腰痛などを総称したものである。筋肉疲労には、多くの要因が関与していることが知られている。かかる要因として、例えば、(1)細胞内における代謝副産物(H^+ 、無機リン酸及びアンモニア等)の蓄積、(2)筋小胞体における Ca^{2+} の放出機能の低下、(3)筋収縮に必要なATPの不足、(4)筋グリコーゲン、肝グリコーゲン等のエネルギー物質の枯渇、(5)筋肉の損傷、などが挙げられる。

【0003】

筋肉疲労の改善方法としては、自然回復を待つのが一般的である。筋肉疲労の症状が重い場合の、疲労回復促進方法としては、市販の抗炎症剤や鎮痛剤などを患部に塗布する方法、患部をマッサージする方法、筋肉疲労を改善する物質を含む組成物を経口摂取する方法などが知られている。前述の筋肉疲労を改善する物質を含む組成物として、例えば特許文献1には、アラニルグルタミン又はその塩を有効成分として含有する筋肉疲労改善剤が、特許文献2には、ロイシン等の9種類のアミノ酸を特定の割合で含有する筋肉疲労の回復促進用アミノ酸含有組成物が、開示されている。また、特許文献3には、生体の目的部位に対して超音波照射と共に適用されることを特徴とする、炭酸水を含有する血行促進外用剤が開示されている。特許文献3には、炭酸を人工的に水に溶解させる方法として、重曹を含むタブレット等を水に投入する化学的な方法、炭酸を水と混合し加圧溶解する方法、スタティックミキサーを用いる方法、多層複合中空糸膜を用いる方法、気泡を微細化し溶解する方法が挙げられている。しかし、これらの方法では、超音波装置等の特別な装置が必要なためその方法を実施できる環境が制限されていること、筋肉疲労の回復が十分得られない場合があることなど、十分でない点があった。そのため、新たな筋肉疲労の回復促進剤が依然として求められていた。

【0004】

ところで、 CO_2 含有率の高い氷の一種として、 CO_2 ハイドレート(二酸化炭素ハイドレート)という物質が知られている。 CO_2 ハイドレートとは、水分子の結晶体の空寸に二酸化炭素分子を閉じ込めた包接化合物をいう。結晶体を形成する水分子は「ホスト分子」、水分子の結晶体の空寸に閉じ込められている分子は「ゲスト分子」または「ゲスト物質」と呼ばれる。 CO_2 ハイドレートは、融解すると CO_2 (二酸化炭素)と水に分解するため、融解時に CO_2 を発生させる。 CO_2 ハイドレートは、 CO_2 と水を、低温、かつ、高圧の CO_2 分圧という条件にすることにより製造することができ、例えば、ある温度であること、及び、その温度における CO_2 ハイドレートの平衡圧力よりも CO_2 分圧が高いことを含む条件(以下、「 CO_2 ハイドレート生成条件」とも表示する。)において製造することができる。 CO_2 ハイドレートの CO_2 含有率は、 CO_2 ハイドレートの製法にもよるが、約3~28重量%程度とすることができ、炭酸水の CO_2 含有率(約0.5重量%程度)と比較して顕著に高い。

【0005】

CO_2 ハイドレートの用途として、 CO_2 ハイドレートを飲料に添加、混合することが知られている。例えば特許文献4には、 CO_2 ハイドレートを飲料に混合することにより、その飲料に炭酸を付与して、炭酸飲料を製造することが、特許文献5には、 CO_2 ハイドレートを氷で覆って形成した炭酸補充媒体を飲料に添加することによって、ぬるくなっ

10

20

30

40

50

た飲料を冷却すると共に、気が抜けた飲料に炭酸ガスを補充することが開示されている。また、特許文献6には、生鮮食品、乳製品、生菓子及び生花のうちのいずれか一つの保冷対象物を、CO₂ハイドレートを用いて保冷する方法であって、CO₂ハイドレートと保冷対象物を密閉可能な容器内で接触させずに収容して保冷対象物を保冷する方法が開示されている。また、特許文献7には、酸素ハイドレート(O₂ハイドレート)を用いて、入浴者の身体部位や、入浴者用の飲料等を冷却してのぼせ防止、快適な入浴環境を実現できる冷却装置が開示されている。

【0006】

しかしながら、CO₂ハイドレート等の、CO₂含有率が3重量%以上の氷を皮膚に適用することによって、筋肉疲労の回復を促進することができることはこれまでに知られていなかった。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【文献】国際公開第2007/108530号パンフレット

国際公開第2013/021891号パンフレット

国際公開第2014/208723号パンフレット

特開2005-224146号公報

特許第4969683号公報

特許第4500566号公報

20

特開2007-319280号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の課題は、筋肉疲労の回復を効果的に促進することができる筋肉疲労の回復促進剤や、かかる筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させるか又はそのまま融解させる工程を含む筋肉疲労の回復促進剤の製造方法等を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは、上記課題を解決するべく鋭意検討する中で、CO₂含有率が3重量%以上の氷(好ましくはCO₂ハイドレート)又はその融解水を、動物の身体の皮膚に適用すると、その皮膚の下に存在する筋肉の疲労の回復を効果的に促進することができることを見だし、本発明を完成するに至った。

30

なお、本発明者らはこれまでに、CO₂含有率が3重量%以上の氷で身体を冷却すると、皮膚の血流量の低下を抑制しつつ、身体を冷却することができ、従来のアイシング法を改善できることを見だし、特許出願を行っている(特願2018-200952号)。しかし、かかる出願には、CO₂含有率が3重量%以上の氷によって、筋肉疲労の回復が実際に促進されること、特に、電気刺激時の誘発筋力の回復が促進されることは開示されていない。

【0010】

40

すなわち、本発明は、

(1) CO₂含有率が3重量%以上の氷を含有することを特徴とする筋肉疲労の回復促進剤;

(2) CO₂含有率が3重量%以上の氷が、CO₂ハイドレートである上記(1)に記載の筋肉疲労の回復促進剤;

(3) 運動後における、電気刺激時の誘発筋力の回復促進剤である上記(1)又は(2)に記載の筋肉疲労の回復促進剤;

(4) CO₂含有率が3重量%以上の氷が、最大長が3mm以上の大きさで、CO₂含有率が3重量%以上の氷である上記(1)~(3)のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤;

50

(5) CO₂含有率が3重量%以上の氷が、圧密化CO₂ハイドレートであることを特徴とする上記(1)～(4)のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤；

(6) 皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液を用時調製するためのものであることを特徴とする上記(1)～(5)のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤；や、

(7) 上記(1)～(6)のいずれかに記載の筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させるか又はそのまま融解させる工程を含む、皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液の製造方法；

に関する。

【発明の効果】

【0011】

本発明によれば、筋肉疲労の回復を効果的に促進することができる筋肉疲労の回復促進剤や、かかる筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させるか又はそのまま融解させる工程を含む筋肉疲労の回復促進液の製造方法等を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】図1は、後述の実施例の試験2における、電気刺激時の下腿三頭筋の誘発筋力の測定結果を表す図である。図1における「疲労前」は、疲労課題の実施前の被検者の、電気刺激時の下腿三頭筋の誘発筋力の測定結果を表し、「疲労後20分」は、疲労課題の実施後20分間経過後の被検者の、電気刺激時の下腿三頭筋の誘発筋力の測定結果を表す。また、それらの測定結果は、疲労前の各群の誘発筋力の平均値を100%としたときの相対値(%)で表す。図1において、ひし形のマーカーは氷群の結果を表し、四角形のマーカーはCO₂ハイドレート群の結果を表し、三角形のマーカーは非接触群(氷もCO₂ハイドレートも用いなかった群)の結果を表す。氷群では、疲労課題の実施後に各被検者の下腿三頭筋の部位の皮膚にガーゼを介して氷を20分間接触させ、CO₂ハイドレート群では、疲労課題の実施後に各被検者の下腿三頭筋の部位の皮膚にガーゼを介してCO₂ハイドレートを20分間接触させた。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本発明は、

[1] CO₂含有率が3重量%以上の氷(以下、「CO₂高含有氷」とも表示する。)を含有することを特徴とする筋肉疲労の回復促進剤(以下、「本発明の筋肉疲労の回復促進剤」とも表示する。)；や、

[2] 本発明の筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させるか又はそのまま融解させる工程を含む、皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液の製造方法(以下、「本発明の製造方法」とも表示する。)；

などの実施態様を含んでいる。なお、本明細書において、「剤」は、「物質」又は「組成物」と言い換えることができ、例えば、本明細書には、筋肉疲労の回復促進用の物質や、筋肉疲労の回復促進用組成物も記載されている。

【0014】

また、本発明には、以下の態様も含まれる。

[3] 200ppm以上の炭酸を含む液体であって、かつ、5百万個/mL以上のウルトラファインバブルを含有する、皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液(以下、「本発明の筋肉疲労の回復促進液」とも表示する。)；

[4] CO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)、本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液を、動物の全身又は局所の皮膚に適用する工程を含む、動物の筋肉疲労の回復を促進する方法(以下、「本発明の筋肉疲労の回復促進方法」とも表示する。)；

[5] 動物の筋肉疲労の回復を促進するための(好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復を促進するための)、CO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)、本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液の使用；

10

20

30

40

50

[6] 動物の筋肉疲労の回復を促進するために（好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復を促進するために）、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）、本発明の本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液を使用する方法；

[7] 本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液の製造における、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の使用；

【 0 0 1 5 】

1 . < 本発明の筋肉疲労の回復促進剤 >

本発明の筋肉疲労の回復促進剤としては、CO₂含有率が3重量%以上の氷（「CO₂高含有氷」）を含有する限り特に制限されない。本発明の筋肉疲労の回復促進剤が、筋肉疲労回復促進効果を発揮する作用機序は明確ではないが、氷よりも高い筋肉疲労回復促進効果を有していることから、CO₂高含有氷由来の高濃度のCO₂が経皮吸収されることによる生理的作用が関連していると考えられる。

10

【 0 0 1 6 】

（CO₂含有率が3重量%以上の氷）

本発明におけるCO₂高含有氷は、CO₂ハイドレートではないCO₂高含有氷であってもよいが、より高い筋肉疲労回復促進効果（好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）を得る観点から、CO₂ハイドレートであることが好ましく、圧密化CO₂ハイドレートであることがより好ましい。また、本発明におけるCO₂高含有氷として、CO₂ハイドレートをを用いずに、CO₂ハイドレートではないCO₂高含有氷を用いてもよいし、CO₂ハイドレートではないCO₂高含有氷を用いずに、CO₂ハイドレートをを用いてもよいし、CO₂ハイドレートではないCO₂高含有氷と、CO₂ハイドレートを併用してもよい。また、CO₂ハイドレートとして、圧密化CO₂ハイドレートをを用いずに、圧密化していないCO₂ハイドレートをを用いてもよいし、圧密化していないCO₂ハイドレートをを用いずに、圧密化CO₂ハイドレートをを用いてもよいし、圧密化していないCO₂ハイドレートと圧密化CO₂ハイドレートを併用してもよい。

20

【 0 0 1 7 】

CO₂ハイドレートは、水分子の結晶体の空寸に二酸化炭素分子を閉じ込めた固体の包接化合物である。CO₂ハイドレートは、通常、氷状の結晶体であり、例えば標準気圧条件下で、かつ、氷が融解するような温度条件下に置くと、融解しながらCO₂を放出する。前述したように、本発明に用いるCO₂高含有氷は、CO₂ハイドレートではないCO₂高含有氷よりも、CO₂ハイドレートであることが好ましく、圧密化CO₂ハイドレートであることがより好ましい。その理由は、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させた際に、CO₂の気泡（好ましくはウルトラファインバブル）をより高濃度で得ることができ、その結果、より高い筋肉疲労回復促進効果（好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）が得られると考えられるからである。「ウルトラファインバブル」とは、常圧下の水などの溶媒中での直径が1000nm以下の微細気泡である。かかるウルトラファインバブルは、直径が1mm以上である通常の気泡と比較して、（1）気泡界面表面積が著しく大きいこと、（2）気泡内圧力が大きいこと、（3）気体溶解効率が高いこと、（4）気泡上昇速度が遅いこと、などの優れた特質を有する。かかるウルトラファインバブルの生成には、通常、ウルトラファインバブル発生装置が必須であるが、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート、より好ましくは圧密化CO₂ハイドレート）を用いると、ウルトラファインバブル発生装置を用いずとも、CO₂の微細気泡（好ましくはウルトラファインバブル）を簡便に生成することができる。

30

40

【 0 0 1 8 】

本発明におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）としては、かかるCO₂高含有氷を水に添加した場合に、その氷水における水の中にどの程度の濃度（個/mL）のウルトラファインバブルを発生させることができるか、特に制限されないが、本発明におけるCO₂高含有氷を水1mL当たり300mg添加した場合に、その氷水における水の中のウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）の濃度（個/mL）で、好ましくは5百万個/mL以上、より好ましくは1千万個/mL以上

50

、さらに好ましくは2千万個/mL以上、より好ましくは2千5百万個/mL以上、さらに好ましくは3千万個/mL以上、より好ましくは3千5百万個/mL以上、さらに好ましくは5千万個/mL以上、より好ましくは7千5百万個/mL以上、さらに好ましくは1億個/mL以上、より好ましくは1億5千万個/mL以上、さらに好ましくは2億個/mL以上、より好ましくは2億5千万個/mL以上のウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）を水の中に発生させることができるCO₂高含有氷を好適に挙げることができる。

【0019】

本明細書において、水中のウルトラファインバブルの濃度（個/mL）の値は、ウルトラファインバブルの濃度を測定することができる、いかなる測定法の測定値であってもよいが、以下の測定法Rでの測定値であることが好ましく、以下の測定法R1での測定値であることがより好ましい。

10

【0020】

（測定法R）

水中のウルトラファインバブルの濃度（個/mL）を、レーザー回折・散乱法（好ましくは定量レーザー回折・散乱法）又はナノトラッキング法で測定する。

【0021】

（測定法R1）

25の水に、-80~0であり、かつ、CO₂含有率が3重量%以上である氷を300mg/mL添加し、CO₂含有率が3重量%以上である氷を含有する0~2の氷水とした後、その氷水における水の中のウルトラファインバブルの濃度（個/mL）をレーザー回折・散乱法（好ましくは定量レーザー回折・散乱法）又はナノトラッキング法で測定する。

20

【0022】

本明細書において、ウルトラファインバブルの濃度をレーザー回折・散乱法で測定することとしては、ウルトラファインバブルの濃度を島津製作所社製SALD-7500ウルトラファインバブル計測システムで測定することが好ましく挙げられる。なお、SALD-7500ウルトラファインバブル計測システムは、定量レーザー回折・散乱法による測定装置である。また、本明細書において、ウルトラファインバブルの濃度をナノトラッキング法で測定することとしては、ウルトラファインバブルの濃度をMalvern社製ナノサイトNS300で測定することが好ましく挙げられる。

30

【0023】

本発明におけるCO₂高含有氷が、水の中に発生させることができるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）の濃度の上限としては、特に制限されないが、ウルトラファインバブルの濃度が、例えば100億個/mL以下、10億個/mL以下であることが挙げられる。

【0024】

本発明におけるCO₂高含有氷が、水の中に発生させることができるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）のより具体的な濃度としては、5百万~100億個/mL、5百万~10億個/mL、1千万~100億個/mL、1千万~10億個/mL、2千万~100億個/mL、2千万~10億個/mL、2千5百万~100億個/mL、2千5百万~10億個/mL、3千万~100億個/mL、3千万~10億個/mL、3千5百万~100億個/mL、3千5百万~10億個/mL、5千万~100億個/mL、5千万~10億個/mL、7千5百万~100億個/mL、7千5百万~10億個/mL、1億~100億個/mL、1億~10億個/mL、1億5千万~100億個/mL、1億5千万~10億個/mL、2億~100億個/mL、2億~10億個/mL、2億5千万~100億個/mL、2億5千万~10億個/mL等が挙げられる。

40

【0025】

本発明におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）のCO₂含有率として

50

は、3重量%以上である限り特に制限されないが、CO₂の気泡（好ましくはウルトラファインバブル）をより高濃度で得て、より高い筋肉疲労回復促進効果（好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）を得る観点から、好ましくは5重量%以上、より好ましくは7重量%以上、さらに好ましくは10重量%以上、より好ましくは13重量%以上、さらに好ましくは16重量%以上、より好ましくは18重量%以上であることが挙げられる。また、上限値としては特に制限されないが、30重量%や、28重量%や、26重量%や、24重量%が挙げられる。CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）のより具体的なCO₂含有率としては、5～30重量%、7～30重量%、10～30重量%、13～30重量%、16～30重量%、18～30重量%、5～28重量%、7～28重量%、10～28重量%、13～28重量%、16～28重量%、18～28重量%、5～26重量%、7～26重量%、10～26重量%、13～26重量%、16～26重量%、18～26重量%等が挙げられる。

10

【0026】

本発明におけるCO₂高含有氷のCO₂含有率は、本発明におけるCO₂高含有氷を製造する際の「CO₂分圧の高低」などにより調整することができ、例えばCO₂分圧を高くすると、CO₂高含有氷のCO₂含有率を高くすることができる。また、CO₂高含有氷がCO₂ハイドレートである場合は、CO₂ハイドレートを製造する際の「CO₂分圧の高低」、「脱水処理の程度」、「圧縮処理を行うか否か」、「圧縮処理する場合の圧縮の圧力の高低」などにより、CO₂ハイドレートのCO₂含有率を調整することができる。例えば、CO₂ハイドレートを製造する際の「CO₂分圧を高くし」、「脱水処理の程度を上げ」、「圧縮処理を行い」、「圧縮処理する場合の圧力の圧力を高くする」と、CO₂ハイドレートのCO₂含有率を高くすることができる。なお、CO₂ハイドレート等のCO₂高含有氷が融解すると、該CO₂ハイドレート等のCO₂高含有氷に含まれていたCO₂が放出され、その分の重量が減少するので、CO₂ハイドレート等のCO₂高含有氷のCO₂含有率は、例えば、CO₂ハイドレート等のCO₂高含有氷を常温で融解させた際の重量変化から、下記式（1）を用いて算出する事ができる。

20

(CO₂含有率) = (融解前のサンプル重量 - 融解後のサンプル重量) / 融解前のサンプル重量) ……式（1）

【0027】

また、本発明の筋肉疲労の回復促進剤が含有するCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）は、そのすべてが、3重量%以上のCO₂含有率であることが好ましいが、本発明の効果（筋肉疲労の回復促進効果、好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）が得られる範囲において、CO₂含有率が3重量%未満の氷やCO₂ハイドレートも含有していてもよい。本発明の筋肉疲労の回復促進剤が含有するCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）に対する、CO₂含有率が3重量%未満の氷やCO₂ハイドレートの割合（重量%）としては、10重量%以下、好ましくは5重量%以下、より好ましくは3重量%以下、さらに好ましくは1重量%以下が挙げられる。

30

【0028】

本発明におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の形状としては、適宜設定することができ、例えば、略球状；略楕円体状；略直方体形状等の略多面体形状；あるいは、これらの形状にさらに凹凸を備えた形状；などが挙げられる。また、本発明におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）は、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の塊を適宜破碎して得られる様々な形状の破砕片（塊）であってもよい。

40

【0029】

本発明におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の大きさとしては、特に制限されず、適宜設定することができる。本発明におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の最大長の下限として、好ましくは3mm以上、より好ましくは5mm以上、さらに好ましくは7mm以上、より好ましくは10mm以上が挙げられ、最大長の上限として150mm以下、100mm以下、80mm以下、60mm以下が挙げ

50

られ、より具体的には3 mm以上150 mm以下、3 mm以上100 mm以下、3 mm以上80 mm以下、3 mm以上60 mm以下や、5 mm以上150 mm以下、5 mm以上100 mm以下、5 mm以上80 mm以下、5 mm以上60 mm以下、10 mm以上150 mm以下、10 mm以上100 mm以下、10 mm以上80 mm以下、10 mm以上60 mm以下などが挙げられる。

【0030】

本明細書において「CO₂高含有氷の最大長」とは、CO₂高含有氷のその塊の表面の2点を結び、かつ、その塊の重心を通る線分のうち、最も長い線分の長さを意味する。なお、CO₂高含有氷が例えば略楕円体状である場合は、前記最大長は長径（最も長い直径）を表し、略球状である場合は、前記最大長は直径を表し、略直方体形状である場合は、対角線の中で最も長い対角線の長さを表す。また、本明細書において「CO₂高含有氷の最小長」とは、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）のその塊の表面の2点を結び、かつ、その塊の重心を通る線分のうち、最も短い線分の長さを意味する。かかる最大長や最小長は、市販の画像解析式粒度分布測定装置などを用いて測定することもできるし、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の塊に定規をあてて測定することもできる。

10

【0031】

本発明におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の好適な態様として、アスペクト比（最大長/最小長）が好ましくは1～5の範囲内、より好ましくは1～4の範囲内、さらに好ましくは1～3の範囲内であるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）が挙げられる。

20

【0032】

CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）の大きさは以下の方法で調整することができる。例えば、CO₂ハイドレートではないCO₂高含有氷の最大長は、かかるCO₂高含有氷を製造する際の型の最大長を調整したり、製造後のCO₂高含有氷を破碎する際の破碎の程度を調整したりすることによって調整することができる。また、CO₂ハイドレートの最大長は、CO₂ハイドレートを圧縮成形する際に用いる型の最大長を調整したり、圧縮成形した後のCO₂ハイドレートを破碎する際の破碎の程度を調整したりすることによって、調整することができる。また、最小長については、型の最小長を調整したり、製造後のCO₂高含有氷を破碎する際の程度を調整したりすることによって調整することができる。

30

【0033】

本発明におけるCO₂高含有氷の製造方法としては、CO₂高含有氷を製造できる限り特に制限されない。CO₂ハイドレートではないCO₂高含有氷の製造方法としては、CO₂ハイドレート生成条件を充たさない条件下で原料水中にCO₂を吹き込みながら原料水を冷凍する方法が挙げられる。また、CO₂ハイドレートの製造方法としては、CO₂ハイドレート生成条件を充たす条件下で原料水中にCO₂を吹き込みながら原料水を攪拌する気液攪拌方式や、CO₂ハイドレート生成条件を充たす条件下でCO₂中に原料水をスプレーする水スプレー方式等の常法を用いることができる。これらの方式で生成されるCO₂ハイドレートは、通常、CO₂ハイドレートの微粒子が、未反応の水と混合しているスラリー状であるため、CO₂ハイドレートの濃度を高めるために、脱水処理を行うことが好ましい。脱水処理によって含水率が比較的低くなったCO₂ハイドレート（すなわち、比較的高濃度のCO₂ハイドレート）は、ペレット成形機で一定の形状（例えば球状や直方体状）に圧縮成形することが好ましい。圧縮成形したCO₂ハイドレートは、本発明における圧密化CO₂ハイドレートの1種として好適に用いることができる。圧縮成形したCO₂ハイドレートは、そのまま本発明に用いてもよいし、必要に応じてさらに破碎等したものを用いてもよい。なお、CO₂ハイドレートの製造方法としては、前述のように、原料水を用いる方法が比較的広く用いられているが、水（原料水）の代わりに微細な氷（原料氷）をCO₂と、低温、かつ、低圧のCO₂分圧という条件下で反応させてCO₂ハイドレートを製造する方法を用いることもできる。

40

50

【 0 0 3 4 】

上記の「CO₂ハイドレート生成条件」は、前述したように、その温度におけるCO₂ハイドレートの平衡圧力よりCO₂分圧(CO₂圧力)が高い条件である。上記の「CO₂ハイドレートの平衡圧力よりもCO₂分圧が高い条件」は、J. Chem. Eng. Data (1991) 36, 68-71のFigure 2.や、J. Chem. Eng. Data (2008), 53, 2182-2188のFigure 7.やFigure 15.に開示されているCO₂ハイドレートの平衡圧力曲線(例えば縦軸がCO₂圧力、横軸が温度を表す)において、かかる曲線の高压側(CO₂ハイドレートの平衡圧力曲線において、例えば縦軸がCO₂圧力、横軸が温度を表す場合は、該曲線の上方)の領域内のCO₂圧力と温度の組合せの条件として表される。CO₂ハイドレート生成条件の具体例として、「-20~4 の範囲内」と「二酸化炭素圧力1.8~4 MPaの範囲内」の組合せの条件や、「-20~-4 の範囲内」と「二酸化炭素圧力1.3~1.8 MPaの範囲内」の組合せの条件が挙げられる。

10

【 0 0 3 5 】

本発明の筋肉疲労の回復促進剤におけるCO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)の含有量としては、特に制限されないが、例えば5~100重量%の範囲内、好ましくは30~100重量%の範囲内、より好ましくは50~100重量%の範囲内、さらに好ましくは70~100重量%の範囲内を挙げることができる。

【 0 0 3 6 】

本発明において「圧密化CO₂ハイドレート」とは、CO₂ハイドレート率が40~90%(好ましくは50~90%、より好ましくは60~90%、さらに好ましくは70~90%)であるCO₂ハイドレートを意味する。CO₂ハイドレート率とは、CO₂ハイドレートの塊の重量に対するCO₂ハイドレートの重量の割合(%)を意味する。かかるCO₂ハイドレート率は、以下の式(2)により算出することができる。

20

CO₂ハイドレート率(%) = { (融解前のサンプル重量 - 融解後のサンプル重量) + (融解前のサンプル重量 - 融解後のサンプル重量) ÷ 4.4 × 5.75 × 1.8 } × 100 ÷ 融解前のサンプル重量.....式(2)

式(2)を以下に説明する。(融解前のサンプル重量 - 融解後のサンプル重量)は、包蔵されるCO₂ガス重量となる。CO₂ガスをハイドレートとして包接するために必要な水量は、理論水数5.75、CO₂の分子量44、水の分子量18を用いて算出し、それ以外の水は、ハイドレートを構成しない付着水とみなしている。

30

【 0 0 3 7 】

本発明における好適な圧密化CO₂ハイドレートとしては、かかる圧密化CO₂ハイドレートを水に添加した場合に、その氷水における水の中にどの程度の濃度(個/mL)のウルトラファインバブルを発生させることができるか、特に制限されないが、本発明におけるCO₂高含有氷を水1mL当たり300mg添加した場合に、その氷水における水の中のウルトラファインバブル(好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル)の濃度(個/mL)で、5千万個/mL以上、より好ましくは7千5百万個/mL以上、さらに好ましくは1億個/mL以上、より好ましくは1億5千万個/mL以上、さらに好ましくは2億個/mL以上、より好ましくは2億5千万個/mL以上のウルトラファインバブルを水の中に発生させることができるCO₂ハイドレートが挙げられる。また、本発明における好適な圧密化CO₂ハイドレートとしては、かかる圧密化CO₂ハイドレートをそのまま融解させた融解水中にどの程度の濃度(個/mL)のウルトラファインバブルを発生させることができるか、特に制限されないが、圧密化CO₂ハイドレートをそのまま融解した場合に、その融解水中のウルトラファインバブル(好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル)の濃度(個/mL)で、1億個/mL以上、より好ましくは2億個/mL以上、さらに好ましくは3億個/mL以上、より好ましくは5億個/mL以上、さらに好ましくは7億個/mL以上、より好ましくは10億個/mL以上のウルトラファインバブルを融解水中に発生させることができるCO₂ハイドレートが挙げられ、より具体的には、1~150億個/mL、1~100億個/mL、1~50億個/mL、2~150億個/mL、2~100億個/mL、2~50億個/mL、3~150億個/mL、3~100

40

50

億個/mL、3～50億個/mL、5～150億個/mL、5～100億個/mL、5～50億個/mL、7～150億個/mL、7～100億個/mL、7～50億個/mL、10～150億個/mL、10～100億個/mL、10～50億個/mL等が挙げられる。また、本発明における好適な圧密化CO₂ハイドレートのCO₂含有率としては、ウルトラファインバブルをより高濃度で得て、より高い筋肉疲労回復促進効果（好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）を得る観点から、好ましくは7重量%以上、より好ましくは10重量%以上、さらに好ましくは13重量%以上、より好ましくは16重量%以上、さらに好ましくは18重量%以上であることが挙げられる。また、上限値としては特に制限されないが、30重量%や、28重量%や、26重量%、24重量%が挙げられる。本発明における好適な圧密化CO₂ハイドレートのより具体的なCO₂含有率としては、7～30重量%、10～30重量%、13～30重量%、16～30重量%、18～30重量%、7～28重量%、10～28重量%、13～28重量%、16～28重量%、18～28重量%、7～26重量%、10～26重量%、13～26重量%、16～26重量%、18～26重量%等が挙げられる。

10

【0038】

本発明における圧密化CO₂ハイドレートの製造方法は特に制限されないが、例えば以下の製造方法を好ましく挙げることができる。

CO₂ハイドレート生成条件を充たす条件下で原料水中にCO₂を吹き込みながら原料水を攪拌する気液攪拌方式や、CO₂ハイドレート生成条件を充たす条件下でCO₂中に原料水をスプレーする水スプレー方式等の常法を用いることができる。これらの方式で生成されるCO₂ハイドレートは、通常、CO₂ハイドレートの微粒子が、未反応の水と混合しているスラリー状である。かかるスラリーについて脱水処理及び圧縮処理を行うことにより、圧密化CO₂ハイドレートを製造することができる。CO₂ハイドレート粒子と水を含むスラリーの脱水処理及び圧縮処理は、例えば、スラリーの脱水処理を行った後、CO₂ハイドレート粒子の圧縮処理を行うなど、脱水処理と圧縮処理を別々に順次行ってもよいし、あるいは、スラリー中の水が排出され得る状況下でスラリーを圧縮処理するなどして、脱水処理と圧縮処理を同時に行ってもよいが、ウルトラファインバブルをより高濃度で得て、より高い筋肉疲労回復促進効果（好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）を得る観点から、脱水処理と圧縮処理を同時に行うことが好ましく、中でも、CO₂ハイドレート生成条件下で脱水処理と圧縮処理を同時に行うことがより好ましい。CO₂ハイドレート粒子の圧縮処理や、スラリーの圧縮処理は、市販の圧密成形機等を用いて行うことができる。圧縮処理の際の圧力としては、例えば1～100Mpa、1～50Mpa、1～30Mpa、1～15Mpa、1～10Mpa、2.5～10Mpaなどを挙げることができる。なお、前述のスラリーについて、十分な脱水処理を行うと、CO₂ハイドレート率は通常約40%となり、十分な脱水処理後に2.5MpaでCO₂ハイドレート粒子の圧縮処理を行うとCO₂ハイドレート率は通常約60%となり、脱水処理後に10MpaでCO₂ハイドレート粒子の圧縮処理を行うとCO₂ハイドレート率は通常約70～90%となるとされている。

20

30

【0039】

本発明の筋肉疲労の回復促進剤におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）は、CO₂と氷のみからなるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）（以下、「任意成分を含有しないCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）」とも表示する。）であってもよいが、筋肉疲労の回復促進剤の用途に応じた任意成分をさらに含有するCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）であってもよい。また、本発明の筋肉疲労の回復促進剤は、「任意成分を含有しないCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）」、又は、「任意成分を含有するCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）」のみからなる筋肉疲労の回復促進剤であってもよいし、これらCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）以外に、任意成分をさらに含有していてもよい。

40

【0040】

本発明の筋肉疲労の回復促進剤がCO₂ハイドレート以外のCO₂高含有氷を含有する

50

場合、かかる本発明の筋肉疲労の回復促進剤は、流通や保管の際に、氷が融解しない温度及び圧力で保持することが好ましい。かかる温度及び圧力として、例えば常圧（例えば1気圧）で0以下（以下）の条件が挙げられる。一方、CO₂ハイドレートの製法等によっては、その保存性や安定性に優れているものもある。したがって、本発明の筋肉疲労の回復促進剤がCO₂高含有氷としてCO₂ハイドレートを含有する場合、かかる本発明の筋肉疲労の回復促進剤は、流通や保管の際に、常温（5～35）、常圧（例えば1気圧）で保持してもよいが、本発明の筋肉疲労の回復促進剤をより長期間、より安定的に保つ観点から、本発明の筋肉疲労の回復促進剤は、流通や保管等の際に、「低温条件下」、又は「高圧条件下」、又は「低温条件下かつ高圧条件下」で保持することが好ましい。保持の簡便性の観点から、これらの中でも、「低温条件下」で保持することが好ましく、常圧（例えば1気圧）で「低温条件下」で保持することがより好ましい。

10

【0041】

上記の「低温条件下」における上限温度としては、10以下、好ましくは5以下、より好ましくは0以下、さらに好ましくは-5以下、より好ましくは-10以下、さらに好ましくは-15以下、より好ましくは-20、さらに好ましくは-25が挙げられ、上記の「低温条件下」における下限温度としては、-273以上、-80以上、-50以上、-40以上、-30以上などが挙げられる。

【0042】

上記の「高圧条件下」における下限圧力としては、1.036気圧以上、好ましくは1.135気圧以上、より好ましくは1.283気圧以上、さらに好ましくは1.480気圧以上が挙げられ、上記の「高圧条件下」における上限圧力としては、14.80気圧以下、11.84気圧以下、9.869気圧以下、7.895気圧以下、4.935気圧以下などが挙げられる。

20

【0043】

本発明の筋肉疲労の回復促進剤は、容器に収容されていてもよい。容器の形状や材質は特に制限されず、例えばプラスチック製のボトル容器を挙げることができる。

【0044】

本発明の筋肉疲労の回復促進剤としては、かかる筋肉疲労の回復促進剤を水に添加した場合に、その氷水における水の中にどの程度の濃度（個/mL）のウルトラファインバブルを発生させることができるか、特に制限されないが、水1mLあたりに、本発明の筋肉疲労の回復促進剤をCO₂含有率が3重量%以上の氷に換算して300mg添加した場合に、その氷水における水の中のウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）の濃度（個/mL）で、好ましくは5百万個/mL以上、より好ましくは1千万個/mL以上、さらに好ましくは2千万個/mL以上、より好ましくは2千5百万個/mL以上、さらに好ましくは3千万個/mL以上、より好ましくは3千5百万個/mL以上、さらに好ましくは5千万個/mL以上、より好ましくは7千5百万個/mL以上、さらに好ましくは1億個/mL以上、より好ましくは1億5千万個/mL以上、さらに好ましくは2億個/mL以上、より好ましくは2億5千万個/mL以上のウルトラファインバブルを水の中に発生させることができる筋肉疲労の回復促進剤を好適に挙げることができる。また、本発明の筋肉疲労の回復促進剤が、水の中に発生させることができるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）の濃度の上限としては、特に制限されないが、ウルトラファインバブルの濃度が、例えば100億個/mL以下、10億個/mL以下であることが挙げられる。本発明の筋肉疲労の回復促進剤が、水の中に発生させることができるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）のより具体的な濃度としては、5百万～100億個/mL、5百万～10億個/mL、1千万～100億個/mL、1千万～10億個/mL、2千万～100億個/mL、2千万～10億個/mL、2千5百万～100億個/mL、2千5百万～10億個/mL、3千万～100億個/mL、3千万～10億個/mL、3千5百万～100億個/mL、3千5百万～10億個/mL、5千万～100億個/mL、5千万～10億個/mL、7千5百万～100億個/mL、7千5百万～10億個/mL、1億～1

30

40

50

0 0 億個 / m L、1 億 ~ 1 0 億個 / m L、1 億 5 千万 ~ 1 0 0 億個 / m L、1 億 5 千万 ~ 1 0 億個 / m L、2 億 ~ 1 0 0 億個 / m L、2 億 ~ 1 0 億個 / m L、2 億 5 千万 ~ 1 0 0 億個 / m L、2 億 5 千万 ~ 1 0 億個 / m L 等が挙げられる。

【 0 0 4 5 】

なお、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を水に添加した場合の、氷水における水の中のウルトラファインバブル濃度の測定値としては、前述の測定法 R での測定値であることが好ましく、以下の測定法 R 2 での測定値であることがより好ましい。

(測定法 R 2)

2 5 の水に、- 8 0 ~ 0 の筋肉疲労の回復促進剤を、CO₂含有率が3重量%以上の氷に換算して300mg / mL 添加し、CO₂含有率が3重量%以上である氷を含有する0 ~ 2 の氷水とした後、その氷水における水の中のウルトラファインバブルの濃度(個 / mL)をレーザー回折・散乱法(好ましくは定量レーザー回折・散乱法)又はナノトラッキング法で測定する。

10

【 0 0 4 6 】

(任意成分)

本発明の筋肉疲労の回復促進剤は、CO₂高含有氷を必須成分として含有しているが、本発明の効果(筋肉疲労の回復促進効果、好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果)を妨げない限り、任意成分をさらに含有していてもよい。かかる任意成分としては、薬効を有する成分、添加剤等が挙げられる。かかる薬効を有する成分としては、他の筋肉疲労の回復促進剤、鎮痛剤、消炎剤等が挙げられ、上記の添加剤としては、香料、着色料、増粘剤、pH調整剤等が挙げられる。

20

【 0 0 4 7 】

(適用対象)

本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液の適用対象となる動物の種類としては、特に制限されないが、哺乳類、鳥類、は虫類、両生類、魚類からなる群から選択されるいずれかの類に属する動物が好ましく挙げられ、中でも、哺乳類又は鳥類に属する動物がより好ましく挙げられ、中でも、哺乳類に属する動物がさらに好ましく挙げられ、中でも、ヒト、イヌ、ネコ、ウマ、ポニー、ロバ、ウシ、ブタ、ヒツジ、ヤギ、ウサギ、サル、マウス、ラット、ハムスター、モルモット、フェレット等がより好ましく挙げられ、中でも、ヒト、ウマがさらに好ましく挙げられ、中でも、ヒトが特に好ましく挙げられる。上記のウマとしては、競走馬であるサラブレッドが好ましく挙げられる。競走馬はレースにおいて全力で走行するため、レース後の競走馬の筋肉疲労は非常に激しいからである。

30

【 0 0 4 8 】

本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液の適用対象となる動物としては、筋肉の一部又は全部が疲労している動物が挙げられる。本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液の、より具体的な用途としては、例えば、運動前、運動時、運動後の身体の筋肉疲労の回復促進用の剤；身体の慢性的な筋肉疲労の回復促進用の剤；などが挙げられる。

【 0 0 4 9 】

(適用箇所)

本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液の適用箇所としては、動物の全身又は局所の皮膚が挙げられる。本明細書において「全身」とは、本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液を動物に適用した場合に、その動物が呼吸を確保できる範囲の全身を意味し、例えば哺乳類であれば、通常、頭部以外、すなわち、頸部以下の皮膚を本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液に浸すことを意味する。また、本明細書において局部とは、身体の部分であれば特に制限されず、頭部、顔面、頸部、肩、腕、手、胸部、腹部、臀部、脚、足等が挙げられる。身体の複数の部分に対して同時に、本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液を適用してもよい。なお、本明細書における「皮膚」としては、動物の皮膚である限り特に制限されず、また、

40

50

便宜上、動物の粘膜も含まれる。かかる粘膜としては、唇、口腔内粘膜等が挙げられる。

【0050】

(筋肉疲労の回復促進剤の使用方法)

本発明の筋肉疲労の回復促進剤の使用方法としては、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を皮膚に適用する(すなわち、皮膚に接触させる)方法や、筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させるか又はそのまま融解させて製造した本発明の筋肉疲労の回復促進液を皮膚に適用する(すなわち、皮膚に接触させる)方法が好ましく挙げられ、より具体的には、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を皮膚に直接適用する(すなわち、皮膚に直接接触させる)方法(以下、「方法1」とも表示する。)や、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を、繊維材料を介して皮膚に適用する(すなわち、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を繊維材料に接触させ、繊維材料を皮膚に接触させる)方法(以下、「方法2」とも表示する。)や、本発明の筋肉疲労の回復促進液を皮膚に適用する(すなわち、皮膚に接触させる)方法(以下、「方法3」とも表示する。)が好ましく挙げられる。なお、本発明の筋肉疲労の回復促進剤は、前述したように、皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液を用時調製するためのものであることが好ましい。

10

【0051】

上記方法1としては、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を皮膚に直接適用する(すなわち、皮膚に直接接触させる)方法である限り特に制限されず、本発明の筋肉疲労の回復促進剤をバケツ等の容器に入れ、容器内の本発明の筋肉疲労の回復促進剤の中に所望の部位の皮膚を入れる方法や、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を形状が可変の容器の容器内に入れ、かかる回復促進剤が所望の部位の皮膚に接触するように、かかる容器を皮膚近辺に固定する方法などが挙げられる。なお、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を皮膚に接触させるなどすると、CO₂高含有氷の一部が融解して、本発明の筋肉疲労の回復促進液が生じ、本発明の筋肉疲労の回復促進剤だけでなく、本発明の筋肉疲労の回復促進液も皮膚に直接接触することとなる。

20

【0052】

上記方法2としては、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を、繊維材料を介して皮膚に適用する(すなわち、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を繊維材料に接触させ、繊維材料を皮膚に接触させる)方法である限り特に制限されない。

【0053】

上記の方法2における繊維材料としては、繊維材料の一方の面にCO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)の融解水を接触させた場合に、かかる融解水が繊維材料の反対の面に浸透し得る繊維材料である限り、材質;形状;織布であるか不織布であるかスポンジであるか等;などについて特に制限されない。

30

【0054】

上記の繊維材料の材質としては、例えば、木綿、羊毛、キュブラ、シルク、カボック、亜麻、大麻、黄麻、苧麻、ケナフ、芭蕉布、椰子などの天然繊維や、ナイロン、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリアミド、ポリエステル、ポリアクリル、ポリウレタンなどの合成繊維や、これらの混紡繊維を挙げることができ、これらの中でも木綿が好ましい。

【0055】

なお、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を、繊維材料を介して皮膚に接触させると、CO₂高含有氷の一部が融解して、本発明の筋肉疲労の回復促進液が生じ、その回復促進液が繊維材料に浸透して皮膚に直接接触することとなる。

40

【0056】

上記の繊維材料の形状としては、シート状、袋状などが挙げられ、使用し易さの観点から袋状が好ましく挙げられる。例えば長い袋状の繊維材料の中に本発明の筋肉疲労の回復促進剤を入れ、その長い袋状の繊維材料を脚部等の身体部分に巻き付けると、「本発明の筋肉疲労の回復促進剤」又は「該剤に含まれるCO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)の融解水」を安定的に身体部分の皮膚に接触させることができる。

【0057】

50

上記方法3としては本発明の筋肉疲労の回復促進液を皮膚に適用する（すなわち、皮膚に接触させる）方法である限り特に制限されず、本発明の筋肉疲労の回復促進液をバケツ等の容器に入れ、容器内の本発明の筋肉疲労の回復促進液の中に所望の部位の皮膚を入れる方法や、本発明の筋肉疲労の回復促進液を形状が可変の容器の容器内に入れ、かかる回復促進液が所望の部位の皮膚に接触するように、かかる容器を皮膚近辺に固定する方法などが挙げられる。

【0058】

本発明の筋肉疲労の回復促進剤の使用量としては、本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液を適用する皮膚の面積や、筋肉疲労の程度、筋肉疲労の回復促進剤の使用方法等に応じて適宜設定することができる。例えば、上記方法1において、皮膚25 cm²あたり、本発明の筋肉疲労の回復促進剤をCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）換算で0.3～30 g、好ましくは1～25 g、より好ましくは2～10 gが挙げられ、上記方法2において、繊維材料25 cm²あたり、本発明の筋肉疲労の回復促進剤をCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）換算で0.3～30 g、好ましくは1～25 g、より好ましくは2～10 gが挙げられ、上記方法3において、本発明の筋肉疲労の回復促進液を調製する際に用いるCO₂高含有氷の使用量（好ましくは添加量）（mg/mL）としては、後述の本発明の製造方法の項目に記載する量が挙げられる。

【0059】

（使用時の温度）

本発明の筋肉疲労の回復促進液を皮膚に適用する際の、かかる筋肉疲労の回復促進液の温度としては、適宜設定することができ、例えば0～20、0～15、0～10、0～8、0～6、0～4、0～3、0～2、2～20、2～15、2～10、2～8、2～6、2～4、4～20、4～15、4～10、4～8、4～6等が挙げられる。本発明の筋肉疲労の回復促進液の温度を調整する方法としては特に制限されず、例えば、筋肉疲労の回復促進剤と接触させる液体の温度を調整する方法や、筋肉疲労の回復促進液の温度を冷却装置又は加温装置で調整する方法が挙げられる。かかる冷却装置や加温装置は、市販されているものを用いることができる。

【0060】

なお、本発明の筋肉疲労の回復促進剤におけるCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）は通常固体であり、CO₂高含有氷を液体に接触させて筋肉疲労の回復促進液を調製する際には、CO₂高含有氷の一部又は融解するとき、液体から多くの熱を奪うため、液体の温度は通常、比較的大きく低下する。したがって、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させて筋肉疲労の回復促進液を調製する際、筋肉疲労の回復促進液の所望の温度よりも高い温度の液体を用いることが好ましい。例えば、調製する筋肉疲労の回復促進液の所望の温度よりも、2以上、4以上又は6以上高い温度の液体を用いることが好ましい。また、本発明の筋肉疲労の回復促進液は、より高い筋肉疲労回復促進効果（好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）を得る観点から、皮膚に適用する際に用時調製することが好ましい。本明細書において、「用時調製する」ことには、皮膚への筋肉疲労の回復促進液の適用を開始する時点（皮膚への筋肉疲労の回復促進液の接触を開始する時点）から起算して、例えば1時間前以内、好ましくは40分前以内、より好ましくは30分前以内、さらに好ましくは20分前以内、より好ましくは10分前以内、さらに好ましくは5分前以内に、本発明の筋肉疲労の回復促進液を調製することが含まれる。

【0061】

本発明の筋肉疲労の回復剤を皮膚又は繊維材料に適用する際の、かかる筋肉疲労の回復促進剤の表面の温度としては、適宜設定することができ、-20～0未満であってもよいが、0～3等が挙げられる。

【0062】

（適用時間）

本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液の適用時間としては、本発明の

効果（筋肉疲労の回復促進効果、好ましくは、電気刺激時の誘発筋力の回復促進効果）が得られる限り特に制限されず、適宜設定することができるが、適用箇所の皮膚に本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液を例えば3～30分間、5～25分間、5～20分間、5～15分間、10～20分間、10～15分間接触させることが挙げられる。

【0063】

（適用頻度）

本発明の筋肉疲労の回復促進剤や筋肉疲労の回復促進液の適用頻度としては、特に制限されず、症状の改善などに基づいて適宜判断すればよいが、例えば1日～3日に1回～3回程度が挙げられる。

10

【0064】

（筋肉疲労の回復促進効果）

本明細書において、CO₂高含有氷、本発明の筋肉疲労の回復促進剤、又は、本発明の筋肉疲労の回復促進液（以下、まとめて「CO₂高含有氷等」とも表示する。）が「筋肉疲労回復促進効果を有する」ことには、疲労した筋肉に対して何も処理を施さなかった場合又は疲労した筋肉に対して通常の氷を適用した場合と比較して、疲労した筋肉の部位の皮膚に対してCO₂高含有氷等を適用した場合に、その筋肉の疲労の回復が促進されていることを意味する。かかる筋肉の疲労の回復の指標としては特に制限されないが、かかる筋肉における電気刺激時の誘発筋力の回復が好ましく挙げられる。

【0065】

CO₂高含有氷等が「筋肉疲労回復促進効果を有する」ことには、疲労した筋肉に何も処理を施さなかった場合（例えば15～25分間又は20分間放置した場合）又は疲労した筋肉に対して通常の氷を適用した場合（例えば15～25分間又は20分間適用した場合）と比較して、疲労した筋肉にCO₂高含有氷等を適用した場合（例えば15～25分間又は20分間適用した場合）に、疲労による誘発筋力の低下が抑制されていることが含まれる。疲労による誘発筋力の低下が抑制されていることには、疲労した筋肉に何も処理を施さなかった場合の、疲労による誘発筋力の低下の程度を10（基準値）とした場合、疲労後のCO₂高含有氷等の適用により、疲労による誘発筋力の低下の程度（前述の基準値を10とした場合の相対値）が8以下、好ましくは5以下、より好ましくは3以下、さらに好ましくは2以下にまで抑制されていることが含まれ、最も好ましくは、疲労後のCO₂高含有氷等の適用により、疲労前の誘発筋力にまで誘発筋力が回復していることが含まれる。

20

30

【0066】

2. <本発明の筋肉疲労の回復促進液の製造方法>

本発明の筋肉疲労の回復促進液の製造方法（本発明の製造方法）としては、「CO₂含有率が3重量%以上の氷（好ましくはCO₂ハイドレート）」（又は、「本発明の筋肉疲労の回復促進液」）を液体に接触させるか又はそのまま融解させる工程を含んでいる限り特に制限されない。CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）を液体に接触させるか又はそのまま融解させることにより、CO₂の気泡（好ましくはウルトラファインバブル）を含む筋肉疲労の回復促進液を製造することができる。

40

【0067】

（液体）

本発明における「液体」としては、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）をその液体中に含有させたときに、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）がCO₂の気泡（好ましくはウルトラファインバブル）を発生させることができ、かつ、動物の皮膚に接触させてもよい液体である限り特に制限されず、例えば、(i)「親水性溶媒」、(ii)「疎水性溶媒」、(iii)「親水性溶媒と疎水性溶媒の混合溶媒」、「(i)～(iii)のいずれかの溶媒に任意の溶質を含んだ液体」等が挙げられる。本発明における「液体」が液体状である温度条件及び圧力条件は、溶媒の種類、液体の用途、液体の使用条件等によっても左右されるため一概に特定することはできないが、20℃、1気圧の条件下

50

で液体状である液体が好ましく挙げられる。

【0068】

本発明に用いられる「親水性溶媒」としては、溶解度パラメーター（SP値）が20以上のものが好ましく、29.9以上がさらに好ましい。具体的には、水（47.9）、多価アルコール、低級アルコールからなる群から選ばれる1種以上を用いることが好ましい。多価アルコールとして、エチレングリコール（29.9）、ジエチレングリコール（24.8）、トリエチレングリコール（21.9）、テトラエチレングリコール（20.3）、プロピレングリコール（25.8）等の2価アルコール、グリセリン（33.8）、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、トリメチロールプロパン等の3価アルコール、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、ペンタエリスリトール、ソルビトール等の4価以上のアルコール、ソルビトール等のヘキシトール、グルコース等のアルドース、ショ糖等の糖骨格を有する化合物、その他ペンタエリスリトール等が挙げられる。低級アルコールとしてはイソプロパノール（23.5）、ブチルアルコール（23.3）、エチルアルコール（26.9）が挙げられる。これらの親水性溶媒は2種以上を併用してもよい。なお括弧内は、溶解度パラメーターの値を示す。本発明における好ましい親水性溶媒としては、少なくとも水を含むことが好ましく、水であることがより好ましい。

10

【0069】

本発明に用いられる「疎水性溶媒」としては、好ましくは溶解度パラメーター（SP値）が、20.0未満の有機溶媒であり、具体的には、好ましくは炭化水素系溶剤もしくはシリコン系溶剤またはそれらの混合物である。炭化水素系溶剤として、例えば、ヘキサン（14.9）、ヘプタン（14.3）、ドデカン（16.2）、シクロヘキサン（16.8）、メチルシクロヘキサン（16.1）、オクタン（16.0）、水添トリイソブチレン等の脂肪族炭化水素、ベンゼン（18.8）、トルエン（18.2）、エチルベンゼン（18.0）、キシレン（18.0）等の芳香族炭化水素、クロロホルム（19.3）、1,2ジクロロエタン（19.9）、トリクロロエチレン（19.1）等のハロゲン系炭化水素等を例示することができ、シリコン系溶剤として、例えば、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ヘキサメチルジシロキサン、オクタメチルトリシロキサン等が例示される。これらの中でヘキサン（14.9）、シクロヘキサン（16.8）が特に好ましい。これらの疎水性溶媒は、2種以上を併用してもよい。

20

30

【0070】

上記の「(i)～(iii)のいずれかの溶媒に任意の溶質を含んだ液体」における「溶質」としては、かかる液体中にCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）を含有させたときに、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）がCO₂の気泡（好ましくはウルトラファインバブル）を発生させることができる限り特に制限されず、二酸化炭素や食塩が挙げられる。「(i)～(iii)のいずれかの溶媒に任意の溶質を含んだ液体」として、具体的には、CO₂高含有氷の融解水や生理食塩水が挙げられ、CO₂高含有氷の融解水が好ましく挙げられ、CO₂ハイドレートの融解水がより好ましく挙げられる。CO₂ハイドレート等のCO₂高含有氷の融解水は、溶質として二酸化炭素を含んでいる。

40

【0071】

本明細書における「筋肉疲労の回復促進液」は、必ずしもすべてが液体状である場合に限られず、固体状のCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）と液体の混合物である場合も含まれる。

【0072】

本明細書において「CO₂含有率が3重量%以上の氷（好ましくはCO₂ハイドレート）を液体に接触させる」方法としては、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）と液体が接触するようにする限り特に制限されず、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）を液体に含有させる方法が好ましく挙げられ、中でも、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）を液体に添加又は投入する方法や、CO₂高含有氷（好

50

ましくはCO₂ハイドレート)に液体を添加又は投入する方法がより好ましく挙げられ、中でも、CO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)を液体に添加又は投入する方法がさらに好ましく挙げられる。

【0073】

本発明の製造方法において、CO₂高含有氷を液体に接触させる場合のCO₂高含有氷の使用量(好ましくは添加量)(mg/mL)は、CO₂高含有氷がCO₂ハイドレートであるか否か、圧密化CO₂ハイドレートであるか否か、CO₂高含有氷のCO₂含有率、あるいは、どの程度の濃度のCO₂の気泡(好ましくはウルトラファインバブル)を必要とするか等に応じて、当業者は適宜設定することができる。CO₂高含有氷の使用量(好ましくは添加量)(mg/mL)の下限として、例えば、10mg/mL以上が挙げられ、CO₂の気泡(好ましくはウルトラファインバブル)をより高濃度で得る観点から、好ましくは20mg/mL以上、より好ましくは50mg/mL以上、さらに好ましくは100mg/mL以上、より好ましくは150mg/mL以上、さらに好ましくは200mg/mL以上が挙げられる。また、CO₂高含有氷の使用量(好ましくは添加量)(mg/mL)の上限としては特に制限されないが、例えば、5000mg/mL以下、3000mg/mL以下、2000mg/mL以下、1000mg/mL以下、500mg/mL以下が挙げられる。CO₂高含有氷の使用量(好ましくは添加量)(mg/mL)の使用量のより具体的な例として、20~5000mg/mL、20~3000mg/mL、20~2000mg/mL、50~2000mg/mL、50~1000mg/mL、100~500mg/mL、150~500mg/mLが挙げられる。なお、CO₂高含有氷の使用量(mg/mL)とは、液体1mLあたりに使用する(好ましくは添加する)、CO₂高含有氷の重量(mg)を意味する。

【0074】

CO₂高含有氷を液体に接触させる際の液体の温度としては、CO₂の気泡(好ましくはウルトラファインバブル)が発生する限り特に制限されず、例えば0~50、0~35、0~25、0~20、0~15、0~10、0~7、0~5、3~50、3~35、3~25、3~15、3~10、3~7、3~5、6~50、6~35、6~25、6~20、6~15、6~10、6~7、10~50、10~35、10~25、10~15等が挙げられるが、約何の筋肉疲労の回復促進液を希望するかに応じて当業者は適宜設定することができる。本発明の筋肉疲労の回復促進剤におけるCO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)は通常固体であり、CO₂高含有氷を液体に接触させて筋肉疲労の回復促進液を調製する際には、CO₂高含有氷の一部又は融解するとき、液体から多くの熱を奪うため、液体の温度は通常、比較的大きく低下する。したがって、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させて筋肉疲労の回復促進液を調製する際、筋肉疲労の回復促進液の所望の温度よりも高い温度の液体を用いることが好ましい。例えば、調製する筋肉疲労の回復促進液の所望の温度よりも、2以上、4以上又は6以上高い温度の液体、好ましくは2~10、4~10、6~10高い温度の液体を用いることが好ましい。

【0075】

本明細書において「CO₂含有率が3重量%以上の氷(好ましくはCO₂ハイドレート)をそのまま融解させる」方法としては、CO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)が融解する温度条件下にCO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)をさらす方法である限り特に制限されず、例えば、CO₂高含有氷(好ましくはCO₂ハイドレート)を容器に入れて1~30の条件下に置く方法などが挙げられる。

【0076】

本発明の製造方法において、CO₂高含有氷をそのまま融解させる場合のCO₂高含有氷の使用量としては、必要となる筋肉疲労の回復促進液と同重量を挙げることができる。

【0077】

3. <本発明の筋肉疲労の回復促進液>

本発明の筋肉疲労の回復促進液は皮膚に適用するための筋肉疲労の回復促進液である。

本発明の筋肉疲労の回復促進液としては、200ppm以上の炭酸を含む液体であって、かつ、5百万個/mL以上のウルトラファインバブルを含有している限り特に制限されないが、本発明の製造方法によって製造される筋肉疲労の回復促進液であることが好ましい。

【0078】

前述したように、本明細書における「筋肉疲労の回復促進液」は、必ずしもすべてが液体状である場合に限られず、固体状のCO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）と液体の混合物である場合も含まれる。

【0079】

本発明の筋肉疲労の回復促進液は200ppm以上の炭酸を含んでいる限り特に制限されないが、好ましくは500ppm（0.05重量%）以上、より好ましくは750ppm（0.075重量%）以上、さらに好ましくは900ppm（0.09重量%）以上、より好ましくは1000ppm（0.1重量%）の炭酸を含んでいることが好ましい。炭酸の上限は特に制限されないが、例えば5000ppm（0.5重量%）以下、4000ppm（0.4重量%）以下、3000ppm（0.3重量%）以下、2000ppm（0.2重量%）以下、1500ppm（0.15重量%）以下が挙げられる。本発明の筋肉疲労の回復促進液における炭酸濃度としてより具体的には、500～5000ppm、750～5000ppm、900～5000ppm、1000～5000ppm、500～4000ppm、750～4000ppm、900～4000ppm、1000～4000ppm、500～3000ppm、750～3000ppm、900～3000ppm、1000～3000ppm、500～2000ppm、750～2000ppm、900～2000ppm、1000～2000ppm、500～1500ppm、750～1500ppm、900～1500ppm、1000～1500ppm等が挙げられる。

【0080】

本発明の筋肉疲労の回復促進液における炭酸濃度は、液温0～2℃かつ常圧下で測定した濃度を意味する。

【0081】

本発明の筋肉疲労の回復促進液におけるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）の濃度の値としては、5百万個/mL以上である限り特に制限されないが、好ましくは1千万個/mL以上、より好ましくは2千万個/mL以上、さらに好ましくは2千5百万個/mL以上、より好ましくは3千万個/mL以上、さらに好ましくは3千5百万個/mL以上、より好ましくは5千万個/mL以上、さらに好ましくは7千5百万個/mL以上、より好ましくは1億個/mL以上、さらに好ましくは1億5千万個/mL以上、より好ましくは2億個/mL以上、さらに好ましくは2億5千万個/mL以上であることが挙げられる。また、本発明の筋肉疲労の回復促進液におけるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）の濃度の上限としては、特に制限されないが、例えば100億個/mL以下、10億個/mL以下であることが挙げられる。本発明の筋肉疲労の回復促進液におけるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）のより具体的な濃度としては、5百万～100億個/mL、5百万～10億個/mL、1千万～100億個/mL、1千万～10億個/mL、2千万～100億個/mL、2千万～10億個/mL、2千5百万～100億個/mL、2千5百万～10億個/mL、3千万～100億個/mL、3千万～10億個/mL、3千5百万～100億個/mL、3千5百万～10億個/mL、5千万～100億個/mL、5千万～10億個/mL、7千5百万～100億個/mL、7千5百万～10億個/mL、1億～100億個/mL、1億～10億個/mL、1億5千万～100億個/mL、1億5千万～10億個/mL、2億～100億個/mL、2億～10億個/mL、2億5千万～100億個/mL、2億5千万～10億個/mL等が挙げられる。

【0082】

本発明の筋肉疲労の回復促進液におけるウルトラファインバブル（好ましくは、CO₂のウルトラファインバブル）の濃度の値としては、ウルトラファインバブルの濃度を測定することができる、いかなる測定法の測定値であってもよいが、前述の測定法Rでの測定

10

20

30

40

50

値であることが好ましく、前述の測定法 R 1 又は R 2 での測定値であることがより好ましい。

【 0 0 8 3 】

本発明の筋肉疲労の回復促進液の温度としては、適用箇所の筋肉の状態等に応じて適宜設定することができ、例えば 0 ~ 2 0 、 0 ~ 1 5 、 0 ~ 1 0 、 0 ~ 8 、 0 ~ 6 、 0 ~ 4 、 0 ~ 3 、 0 ~ 2 、 2 ~ 2 0 、 2 ~ 1 5 、 2 ~ 1 0 、 2 ~ 8 、 2 ~ 6 、 2 ~ 4 、 4 ~ 2 0 、 4 ~ 1 5 、 4 ~ 1 0 、 4 ~ 8 、 4 ~ 6 等が挙げられる。

【 0 0 8 4 】

本発明の筋肉疲労の回復促進液の製造方法は、上記「 2 . 」に記載したとおりである。

10

【 0 0 8 5 】

本発明の筋肉疲労の回復促進液は、容器に收容されていてもよい。容器の形状や材質は特に制限されず、例えばプラスチック製のボトル容器を挙げることができる。

【 0 0 8 6 】

4 . < 本発明の筋肉疲労の回復促進方法 >

本発明の筋肉疲労の回復促進方法は、動物の筋肉疲労の回復を促進する方法である。本発明の筋肉疲労の回復促進方法としては、CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）、本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液を、動物（例えば、非ヒト動物）の全身又は局所の皮膚に適用する工程を含んでいる限り特に制限されない。

【 0 0 8 7 】

20

CO₂高含有氷（好ましくはCO₂ハイドレート）、本発明の筋肉疲労の回復促進剤又は筋肉疲労の回復促進液を、動物の全身又は局所の皮膚に適用する（例えば接触させる）方法としては、例えば、前述した方法 1 ~ 3、すなわち、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を皮膚に直接適用する（すなわち、皮膚に直接接触させる）方法（「方法 1」）や、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を、繊維材料を介して皮膚に適用する（すなわち、本発明の筋肉疲労の回復促進剤を繊維材料に接触させ、繊維材料を皮膚に接触させる）方法（「方法 2」）や、本発明の筋肉疲労の回復促進液を皮膚に適用する（すなわち、皮膚に接触させる）方法（「方法 3」）が好ましく挙げられる。

【 0 0 8 8 】

以下に、本発明を実施例によって詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

30

【 実施例 1 】

【 0 0 8 9 】

試験 1 . [CO₂ハイドレートの調製]

4 Lの水にCO₂ガスを3 MP aとなるように吹き込み、攪拌をしながら1 でCO₂ハイドレート生成反応を進行させ、CO₂ハイドレート粒子が水中に懸濁している「CO₂ハイドレートスラリー」を得た。かかるスラリーをシリンダー式の圧密成形機へ流し込み、最大1 MP aの圧搾で3分間、圧縮を行ってCO₂ハイドレートスラリーから水を除去した。次いで、そのCO₂ハイドレート粒子を10 MP aの圧力で圧搾した後、- 2 0 まで冷却して、圧密成形機から圧密化CO₂ハイドレートの円筒状の塊を回収した後、かかる円筒状の塊を破碎した。最大長が3 mm以上60 mm以下の多面体形状の圧密化CO₂ハイドレート（以下、本実施例において単に「CO₂ハイドレート」と表示する。）を選択して回収し、以降の実験で用いた。なお、このCO₂ハイドレートのCO₂含有率は20 ~ 25 %であり、CO₂ハイドレート率は約72 ~ 89 %であった。なお、このCO₂ハイドレートの融解水中のウルトラファインバブルの濃度（個/mL）を、マルバーン社製「ナノサイト NS300」を使用して測定したところ、約13億個/mLであった。また、このCO₂ハイドレートの融解水の炭酸濃度は、2000 ppm以上の炭酸を含んでいる。

40

【 0 0 9 0 】

試験 2 . [CO₂ハイドレート又はその融解水を皮膚に接触させることによる筋肉疲労の

50

回復促進効果の確認]

合計36名の健常な成人男性を対象として、随意での足関節底屈運動を繰り返し実施して、下腿三頭筋（腓腹筋内側頭・外側頭、ヒラメ筋）の一定程度の疲労を生じさせた後、下腿三頭筋にCO₂ハイドレートに接触させ、そのことによる筋疲労回復効果を評価した。その具体的な方法は、Akagi et al., *Frontiers in Physiology* (2017) Volume 8 Article 708に記載の方法を参照した、後述の方法を用いた。なお、筋疲労の指標としては、末梢性疲労の評価指標の1つとして知られている「電気刺激時の誘発トルク（誘発筋力）」を使用した。

【0091】

12名の被験者を1つの群として、3つの群（合計36名）を用意した。3つの群は、それぞれCO₂ハイドレート群、氷群、非接触群とした。それぞれの群の被検者に、疲労課題として「3秒間の全力での足関節底屈筋力発揮 - 3秒間の休息」を40回×2セット（セット間の休息：1分）実施した。その後、CO₂ハイドレート群の被検者の下腿三頭筋の3部位のそれぞれの筋肉（腓腹筋内側頭、腓腹筋外側頭、ヒラメ筋）の皮膚の上に、CO₂ハイドレート融解水で湿らせた5cm四方のガーゼをそれぞれ置き、そのガーゼの上に筋肉1部位につき5gのCO₂ハイドレート（3部位合計で計15g）を置いて、CO₂ハイドレート（及びそれが融解したCO₂ハイドレート融解水）を下腿三頭筋の部位の皮膚に20分間接触させた。一方、氷群については、被検者の下腿三頭筋の3部位のそれぞれの筋肉（腓腹筋内側頭、腓腹筋外側頭、ヒラメ筋）の皮膚上に、水で湿らせた5cm四方のガーゼをそれぞれ置き、そのガーゼの上に筋肉1部位につき5gの氷（3部位合計で計15g）を置いて、氷（及びそれが融解したCO₂ハイドレート融解水）を下腿三頭筋の部位の皮膚に20分間接触させた。一方、非接触群については、前述の疲労課題を実施した後、CO₂ハイドレートも氷も接触させずに20分間放置した。

【0092】

CO₂ハイドレート群と氷群については、疲労前（すなわち、疲労課題を実施する直前）の筋力と、CO₂ハイドレート又は氷を20分間接触させた後の筋力を測定し、非接触群については、疲労前の筋力と、疲労後（疲労課題の実施後、20分間放置した後）の筋力を測定した。なお、筋力としては、下腿三頭筋の電気刺激時の誘発筋力（誘発トルク）を指標とした。

【0093】

誘発筋力は、定電流電気刺激装置（DS7A及びDS7AH、Digitimer社製）を用いて下腿三頭筋に電気刺激を与えて筋肉の収縮を誘発し、その際の筋力を筋力計（CON-TREX MJ（登録商標）、PHYSIOMED社製）を用いて測定した。

【0094】

電気刺激を与える方法は以下に記載するとおりであり、また、与える電気刺激の強度は以下のように決定した。

電気刺激を行うために、膝蓋骨の近位に負極（ディスプレイサブル接地電極、ガデリウス・メディカル株式会社製）を貼り、ワニ口クリップをつけた。電極を貼る前に、膝蓋骨近位周辺の毛を剃り、アルコールを湿らせた脱脂綿で拭いた。正極（Red Dot（登録商標）、スリーエムジャパン社製）を膝裏に貼り、負極同様にワニ口クリップをつけた。正極の貼付位置を決定するために、被験者は立位姿勢となり、ワニ口クリップに湿った脱脂綿を挟んで膝裏にあて、弱い電流を流した。電流が神経に流れることで筋肉が収縮し、脚部が底屈方向に動く。このことを利用して、脚部が最も大きく底屈する部位を探し、その部位を正極の貼り付け位置に決定した。

両電極を貼り付けた後、電気刺激の強さを決定した。被験者は筋力計（CON-TREX MJ（登録商標）、PHYSIOMED社製）の上に伏臥位で横たわり、足関節と筋力計の回転軸中心が合うように固定された。この際、足関節の角度は0°とした。電圧を30mVから10mVずつ上げて、電流の強度を上げていき、それぞれの電圧でのトルク（筋力）を確認した。トルクの値が一定になるまで、電圧を段階的に上げていきながら筋肉に電流を流した。電圧を10mVずつ上げたときに、トルク値の上昇が0.2Nm以下となった場合を

10

20

30

40

50

、トルク値が一定になったと評価し、最後に電圧を10 mV上げる前の電圧の値を1.2倍した値を、実験で用いる電気刺激の電圧(すなわち、電気刺激の強さ)とした。例えば、60 mVを70 mVに上げてもトルク値の上昇が0.2 Nm以下であった場合は、60を1.2倍した72 mVを実験で用いる電気刺激の電圧と決定した。決定した電圧で安静時での電気刺激による誘発トルクを確認した。誘発トルクは、被験者に安静にしてもらうよう指示し、単収縮での電気刺激(twitchトルク)をpre測定で2回、強収縮の電気刺激(tripletトルク)を2回、それぞれ10秒間隔で行った。出力されたトルク信号はA/D変換器(PowerLab 16/35, ADInstruments社製)と専用ソフトウェア(LabChARt8, ADInstruments社製)を用いてパーソナルコンピュータに記録した。なお、このような誘発トルクの測定方法は非侵襲的な手法であり、研究対象者に害を及ぼすことはない。

10

【0095】

このような方法で、CO₂ハイドレート群と氷群については、疲労前(すなわち、疲労課題を実施する直前)の筋力と、CO₂ハイドレート又は氷を20分間接触させた後の筋力を測定し、非接触群については、疲労前の筋力と、疲労後(疲労課題の実施後、20分間放置した後)の筋力を測定した。各群における、疲労前の誘発筋力の平均値を100%として、各群の疲労後20分後(CO₂ハイドレート群ではCO₂ハイドレートを20分間接触させた後、氷群では氷を20分間接触させた後、非接触群では20分間放置した後)の誘発筋力の平均値をそれぞれ図1に示す。

【0096】

図1の結果に関して、電気刺激時の誘発筋力の測定値を対象に、二元配置分散分析(群[被験品群、対照品群、非接触群]:対応なし、時間[疲労課題開始前、疲労課題終了後20分後]:対応あり)を実施した結果、群×時間の交互作用について有意差(P値=0.022)が認められた。また、多重比較を実施したところ、氷群の氷接触後の誘発筋力、及び、非接触群の疲労後の誘発筋力は、疲労課題開始前の誘発筋力と比較して有意な低下を示したのに対し、CO₂ハイドレート群のCO₂ハイドレート接触後の誘発筋力は、疲労課題開始前の誘発筋力と比較して有意な低下は認められなかった。これらのことから、CO₂ハイドレート又はその融解水を皮膚に接触させると、筋肉疲労の回復を促進することができることが示された。

20

なお、前述の3つの群において、疲労課題開始前の誘発筋力について多重比較を行ったところ、群の単純主効果は確認されず、すなわち、疲労課題開始前の誘発筋力について、各群間に有意差は確認されなかった。

30

【産業上の利用可能性】

【0097】

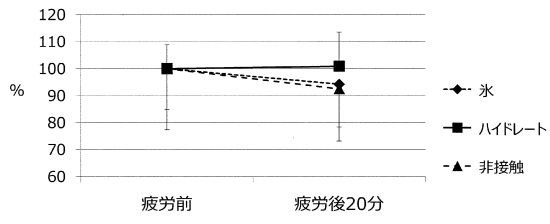
本発明によれば、筋肉疲労の回復を効果的に促進することができる筋肉疲労の回復促進剤や、かかる筋肉疲労の回復促進剤を液体に接触させる工程を含む筋肉疲労の回復促進液の製造方法等を提供することができる。

40

50

【 図面 】

【 図 1 】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (74)代理人 100221958
弁理士 篠田 真希恵
- (74)代理人 100192441
弁理士 渡辺 仁
- (72)発明者 杉原 圭彦
東京都中野区中野四丁目10番2号 キリンホールディングス株式会社内
- (72)発明者 村上 裕之
東京都中野区中野四丁目10番2号 キリンホールディングス株式会社内
- (72)発明者 江口 敬宏
東京都港区芝四丁目1番23号 日本液炭株式会社内
- 審査官 鶴見 秀紀
- (56)参考文献 特開2009-120606(JP,A)
国際公開第2019/35405(WO,A1)
米国特許出願公開第2019/83298(US,A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61K 33/00 - 33/44
A61K 9/00 - 9/72
A61P 21/00
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)