

研究レポート

疲労改善の鍵を握るフルスルチアミン 《動物実験より》

■疲労改善の救世主？ フルスルチアミン

ここでは疲労改善に期待できる対処法を考えてみます。現在、疲労すると生体内の様々な生理活性物質の変化が認められるということがわかっていますので、これらの正常化がターゲットとなり得ます。

疲労は恒常性（ホメオスタシス）の異常であり、根本的な部分の修復を考えると、ビタミンB₁、パントテン酸、 α リポ酸などのエネルギー代謝に必要な物質の補給が最も安全性が高く、確実ではないかと思われます。私どもは活動のパフォーマンスの維持や改善に有用な物質として、ビタミンB₁誘導体であるフルスルチアミンに期待しています。

■フルスルチアミンの抗疲労効果

ではフルスルチアミンに関する研究報告のなかから、さらに疲労改善の鍵を探ってみましょう。

●感染疲労回復促進実験（図5）

実験的にかぜ様症状を起こさせ、疲労状態にさせたラット（コラム2参照）にフルスルチアミンを投与した場合、投与しない群に比べ、回復が早いことが確認されています。

この時、フルスルチアミンを疲労状態になる前に投与しておいた群が、疲労状態になった後に投与した群より、回復時間がより早いという結果も得られています。つまり、予防的投与の有用性も示されています。

図5 フルスルチアミンの感染疲労回復促進実験

■方法

ラットに人工核酸を投与し感染症罹患時にみられる状態とし、Poly I:C投与群、フルスルチアミン^{*}をPoly I:C投与後に追加継続投与する群、TTFDをPoly I:C投与の5日前から継続投与する群の自発行動量を指標にTTFDの抗疲労効果を検討した（グラフ参照）。

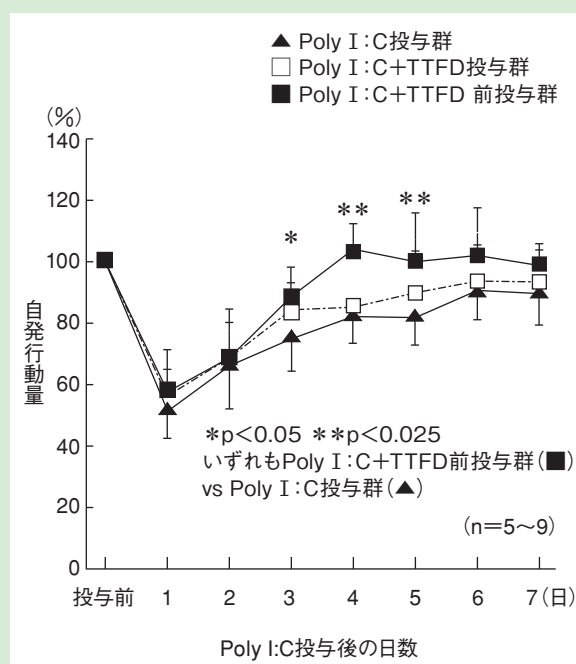
^{*}Thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide : TTFD

■結果

Poly I:C単独投与群では、自発行動量が投与初日に50%まで減少し、完全に回復するまでに7日間を要した。しかし、Poly I:C投与後にTTFDを投与したラットはより早い回復傾向が示され、TTFDを5日間前投与したラットは4日目に完全回復した。

■考察

TTFDの抗疲労効果が確認された。特に、5日間のTTFD前投与が回復を早めた背景には、TTFDの体内への蓄積の効果が示唆された。チアミンの摂取不足は脳内の炎症反応を引き起こすことも報告されているため、TTFDが感染症罹患時に炎症性サイトカインなどによる中枢神経機能の変調を緩和し、回復を促進した可能性も推測された。



片岡洋祐、大和正典：医学のあゆみ 228 (6)、p728～732、2009 改変

コラム2 ● 感染疲労モデル動物の背景

● 疲労に関わる免疫因子

慢性疲労症候群（CFS）では、微熱、倦怠感、筋肉痛、関節痛、思考力低下などが認められますが、これらはかぜをひいた時にもよく現れる症状です。かぜの場合、これらの症状はかぜのウイルスが直接引き起こしているわけではなく、ウイルスを抑えるために体内で作られる様々な免疫物質がもたらすものです。そうした物質の一つにインターフェロンがあります。強い抗ウイルス作用を持つことから近年は製剤化され、治療にも使われています。

しかし、インターフェロンは両刃の剣といわれ、ウイルスだけでなく、正常な細胞にも作用してしまいます。そのため、インターフェロン治療を受けた患者さんは、投与時に発熱、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛など、CFSと類似した症状を呈することがよく知られています。

● 疲労とインターフェロンの相関

そこで、インターフェロンと疲労との関連が検討された結果、CFS患者さんにはインターフェロンが増加していることが確認されました。

またインターフェロンの増加が疲労と相関するこ

とは動物実験でも確認されています。Poly I:C と呼ばれる人工核酸をマウスの腹腔内に投与する

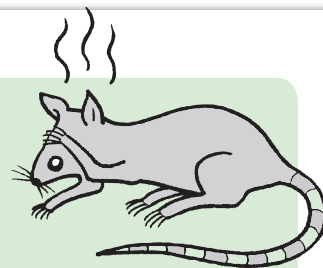
と、マウスは発熱し、それを1週間ほど続けるとウイルス感染で動けなくなるような極度の疲労状態をつくることができます。そのマウスの脳を調べると、やはりインターフェロン（mRNA）が増加していました。

● 疲労と発熱の関連

さらにこのPoly I:Cを用いて、疲労と発熱の関連も検討されています。

発熱したマウスに抗炎症剤（COX-2阻害剤）を投与して炎症因子（プロスタグランジンE₂）を抑制し発熱を抑えたのですが、マウスの自発行動は全く改善されませんでした。

これによりわかったことは、熱を下げれば疲労が回復するわけではなく、疲労は疲労として独立したターゲットとして考えなければならないということでした。こうした背景から、感染疲労モデル動物による抗疲労効果の検討がされたのです。



● 強制水泳実験

あらかじめ過労状態にしたラットにビタミンB₁（チアミン）あるいはフルスルチアミンを投与し、さらに強制水泳をさせてどれだけ泳げるかを薬剤投与をしていないラットと比較した実験があります。

結果は、ビタミンB₁あるいはフルスルチアミンを投与したラットの遊泳時間が何も投与していないラットを上回り、特にフルスルチアミンを投与したラットのパフォーマンスは有意でした。

この検討により筋肉疲労に対するフルスルチアミンの回復効果が明らかとなりました。

現在考えられている抗疲労物質のなかで、抗疲労効果と神経修復の双方に期待できるものは、フルスルチアミンとクエン酸以外にほとんどありません。

したがって、疲労した時にフルスルチアミンを服用することはとても有用です。なお、ヒトが常に活動していることを考えれば、修復エネルギーを補給し続けること、すなわちフルスルチアミンを継続して服用することが最も理に叶っているといえるのかもしれませんが。

