

ビタミンB₁缺乏の時の人体骨格筋の疲労

(人体の筋・神経の興奮性の研究 第31報)

昭和34年7月6日 受付

信州大学医学部第一生理学教室 (指導: 和合卯太郎教授)

代 田 順

Fatigue of Human Skeletal Muscle by Vitamin B₁ Deficiency

(Studies on the Excitability of Nerve and Muscle in Man, XXXI)

Jun Shiota

1st Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. U. Wago)

I 緒 言

和合^①は、疲労とは「身心の作業によつて、内部に特殊な生理学的並びに生化学的変調が起り、その結果、如何に努力しても作業量が減少するか、又は同一作業量に対して、一層の努力を必要とする状態である。一層の努力を必要とすると云ふことは、閾値の増大であり、軽度疲労は多くこの型であられる」と定義して、軽度疲労の研究について種々の報告をしている。^{②③④}

1939年、Rosenblueth 及び Luco^⑤は、疲労には本質的に相違する2種の疲労があり、筋のエネルギー源の潤渇及び代謝産物の蓄積した筋等による収縮疲労と、比較的高頻度で筋を間接に刺激したときに起る疲労、即ち伝達疲労とがあると述べている。Rosenblueth 及び Morison^⑥は、運動神経線維中を impulse が通ると、その末端から acetylcholine (Ach.) が遊離し、これが neuromuscular junction に働いて、筋収縮を起し、その際遊離する Ach の量が減少すると疲労を来すことを確めている。

del Pozo^⑦は、猫の骨格筋の間接刺激で、頻度が毎秒30回以上のときは伝達疲労が起り、20回以下では収縮疲労の起ることを報告している。

軽度疲労に於てはその測定法が問題である。その方法として、和合は V/Vr 法^⑧を発表した。

1931年及び1936年和合、若林^{⑨⑩}は、利用時に対する電圧 (V) 測定の前後に、必ず rhéobase (Vr) を測り、内挿法に依つて電圧測定の際の基電流 Vr correspond 算出し V/Vr correspond (V/Vr と略す) であらわせば Vr が変化するにも拘らず Vr が一定の時に全く同様に V/Vr-t 曲線はよく Weiss^⑪の式に一致すると報告している。

その後和合^⑩は単一筋線維を蓄電板放電で刺激し、

V/Vr によつて得られた式が Hoorweg の式^⑫と一致することを観ている。

更に和合^⑩は、健康成人の m. extensor pollicis longus, n. femoralis 及び m. rectus femoris の蓄電板放電刺激による電圧容量曲線を求め、その結果は V/Vr 同一時測定の場合は、一定の値を示すと報告している。

次に和合^⑩は、1952年 V/Vr 法及びその正確度について報告し、その結果 V/Vr は $\pm 1.5\%$ の誤差範囲内で恒に一定であることを報告している。

V/Vr 法は1つの Capacity (0.75 μ F) の蓄電板放電々流によつて、被刺激性形体のある種の閾値、V/Vr 値を測定し、この値の大小に依つて興奮性の変化を量的に示したもので、軽度疲労は興奮性の低下として現われるものであるから、V/Vr 値の増大によつて、興奮性の減少即ち疲労を量的に測定することが出来る。和合は、この V/Vr 法によつて種々の軽度疲労に就いて報告している^{②③④}。

伝達疲労、収縮疲労の何れに於ても、人体内のビタミン B₁ (V.B₁) の欠乏は、その恢復時間に相当の関係があるものと考えられる。

従来、疲労の恢復に V.B₁ が非常に多く使用されて来た。之は V.B₁ が体内でピロリン酸エステルとなり、所謂、助酵素であるコ・カルボキシラーゼとして、体内の糖代謝により出来た、焦性葡萄糖酸の分解をすすめるためであらうと考えられている。

著者は、この V.B₁ が缺乏した際に、和合の云ふ 0.75 μ F V/Vr 法によつて V/Vr 値がどの様に変化するかを観察するため、健康人に V.B₁ 欠乏食を与へ、V.B₁ の減少を起させ、V/Vr 値の変化を追求した。更にチオクローム法^⑬によつて、血中及び尿中の V.B₁ 量を併せて測定した。

又 V.B₁ 減少期間中及び血中、尿中 V.B₁ の恢復過

程中に於て、骨格筋の随意性疲労^④及び不随意性疲労^④を起こし、その際の疲労を測定した。

II 実験方法

A 被験者

被験者は年令23才乃至32才までの健康な男子学生で、何れも実験期間中は入院させ、出来るだけ、被験者の条件を同一に保つ様に留意した。

B 実験期間

夏期に脚気様患者が多く、又夏期の方が、V.B₁欠乏状態になり易いため、実験期間は、夏季を主とし、7月中旬から9月上旬に至る53日乃至61日間に行はれ、その内、V.B₁欠乏食を与へた期間は43日乃至50日間であつた。

C V.B₁欠乏食

V.B₁欠乏食のうち1例を示せば第1表献立表の通りである。

第1表 献立表の1例

	料理名	材料名	分量 (g)	蛋白 質	脂肪	V.B ₁ (r)	V.B ₂ (r)	Calo
	主食	精白米	480	30.7	3.8	240	240	1641
朝	味噌汁	味噌	20	2.4	0.7	10	30	30
		豆腐	50	3.0	1.7	10	10	31
		油揚げ	10	2.0	3.0	2	2	37
		佃煮	20	5.5	0.5	4	54	51
昼	胡瓜の酢物	酢	/	/	/	/	/	/
		胡瓜	30	0.5	/	6	6	4
		砂糖	10	/	/	/	/	39
		豆腐	50	3.0	1.7	10	10	31
夕	牛肉、こんにやく、砂糖	牛肉	50	9.5	7.5	30	30	98
		こんにやく	100	/	/	0	0	12
		砂糖	15	/	/	/	/	58
		高野豆腐	10	4.8	2.8	5	6	46
		醤油	/	/	/	/	/	/
計				61.4	21.7	317 (151)	388	2078

(カッコ内は実測値を示す)

尚、欠乏食の種類と成分は、献立表の1例に示す様に、V.B₁以外には蛋白質及び其の他の必要な栄養

素と熱量を充分に摂取する様に留意した。

主食としては、一日、精白米 480g、摂取熱量は、2000乃至2100カロリー、蛋白質50乃至70g、脂肪は15乃至20gであつた。

脂肪の少いのは、脂肪が少くて含水炭素を多量にとれば、V.B₁必需量が増加するとの定説によつて、含水炭素を多量にとる様にして、V.B₁欠乏を促進する様にした。

米に就いては充分に水洗し、他の副食物に就いても、出来るだけ重曹を加えて、又熱処理を行ふ様にした。精白米 480g は白米飯として約 1600g 前後、その V.B₁ 量は実測値約 110r、之に副食物については原料で 80r 前後、熱処理、及び重曹等によつて実測値約 30r、一日量合計 130r 乃至 160r となる様にし、V.B₁ 欠乏食としてほゞその目的を達し得たものと思はれる。間食として、氷水、白砂糖を主とした「あめ」の類を与へた。

D V.B₁ 定量法

血中及び尿中の V.B₁ 定量法としては、チオクローム螢光法^④で測定した。

採血は大体午前八時前後の空腹時を選び、採尿はおよそ24時間蓄尿を用いた。

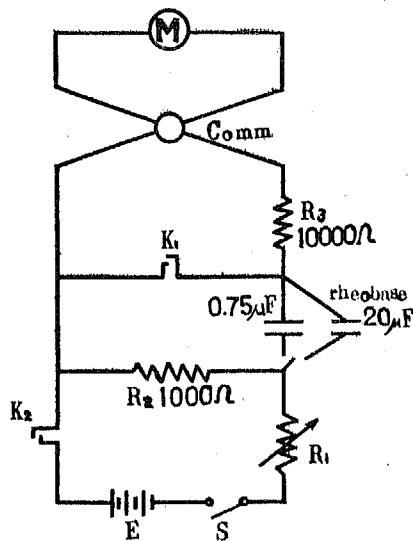
E 測定装置及び測定方法

測定装置は蓄電板放電刺激装置であり、その回路は第1図に示す通りである。

実験方法は、先ず S を入れ、K₁ を閉じ、次に K₂ を閉じて充電し、直後 K₁、K₂ の順に開放して、人体に放電電流を通じた。各測定には必ず通流直後同一強度で逆方向の電流を通じた。

測定方法は次のようである。先ず被験者をベット上に仰臥位をとらせ、測定側の下肢をベットに沿つた位置で、ベットの外に出させ、大腿部は下に入れてある台に支えさせて、中間肢位 Mittelstellung とし、m. quadriceps femoris 以外の筋の疲労を防いだ。身体全体について緊張は出来る限り避けさせた。下腿部は力の入らぬ様にし、通電のときの下腿部の最少伸展運動^③を示標とした。本研究に於ては、0.75μFV/Vr 法^④によつて疲労を測定した。即ち 20μF の蓄電板放電によつて先ず閾値 Vr を測定し、次に 0.75μF で閾値 V を測定する。このとき Vr は測定中絶えず変動するのが常であつて、V 測定時の正確な Vr は知ることが出来ない。よつて V 測定の前後に Vr を測り、内挿法によつて V 決定時に Correspond する Vr corr-esp. を求め V/Vr corresp. (V/Vr と略) を算出した。

第1図 蓄電板放電刺激回路



M: 被 験 者
Comm: 方向転換器
R₃: 前置抵抗
R₂: 固定抵抗
R₁: 可変抵抗
S: スイッチ
E: 電源
K₁, K₂: 接触子

3回以上 V/V_r の正常値を測定した後に、疲労を起させた。この直后 V/V_r 値を時間の経過と共に測定した。具体的には、第1回の測定の終了後ベットの外に出していた下腿部を引き上げて、2分間ベット上に休息させた。更に第2回、第3回と夫々2分間の休息を挿んで測定を繰り返した。

F 疲労を惹き起す方法

疲労を起す手段として次の二つの方法を使用した。即ち、随意性疲労③と不随意性疲労④を起す方法である。

a) 随意性疲労

被験筋側の下腿部を伸展させ、脛骨部の末端に5kgの重りをかけて、50秒間之を支えさせて、m. rectus femoris を含む下腿部伸展筋群の疲労を起させた。

b) 不随意性疲労

被験側下肢の n. femoralis の Reizpunkt に Portor 型 Inductorium に依つて、毎秒180回の断続的刺

激を50秒間加えて、下腿部伸展筋群を不随意性に収縮させて疲労を起させた。

又、非被験側下肢にこれと全く同様な方法で刺激して疲労を起させ、この疲労も測定した。

尚、測定には m. rectus femoris の直接測定と、n. femoralis を通じての間接測定の2方法を行つた。

以下直接の測定を「筋」、間接の測定を「神経」と略記する。

III 実験成績

A V. B₁ 量の変化

a) 血中の V. B₁ 量

各被験者の V. B₁ 量の変化は第2表に示す通りである。V. B₁ 欠乏食を与える前の血液中の V. B₁ 量は多少の個人差はあつたが 9.8r 乃至 11.3r で正常値を示した。V. B₁ 欠乏食を与えて第3週頃より稍々 V. B₁ は減少し始め、第5週には著明に減少し 2.8r 乃至 6.1r となり、第6週及び第7週目には一層の減少を示し、1.0r 乃至 2.7r となつた。

自由食にして第1週の終り頃から V. B₁ 量は漸次増加して恢復に向つた。

b) 尿中の V. B₁ 量

24時間蓄尿を用い、血液と同様にチオクローム法で定量測定した。

その成績は第2表に示す様に、V. B₁ 欠乏食を与える前には個人差はあつたが 220r 乃至 270r で血中の V. B₁ 量と同様に正常値を示した。

V. B₁ 欠乏食を与えて第2週から V. B₁ 量は減少を始め、第4週には血中 V. B₁ 量の減少と比べて、比較的早期に著しい減少を示し、45r 乃至 125r となり、漸次減少の傾向を示し、欠乏食投与第6週乃至第7週目には、10r 乃至 25r となつた。

此の最低の時に Hillus^⑩の V. B₁ 附加試験を行つた。即ち早朝空腹時の3時間尿を集め、尿中の V. B₁ 量を測定し、その翌日早朝空腹時に V. B₁ 1mg を経口的に投与し、其の後の3時間尿について、V. B₁ 量を測定した。V. B₁ 1mg 附加による V. B₁ 排泄量の増加の有無を験したが、全被験者に V. B₁ 附加に依る尿中の V. B₁ 排泄量の増加は殆んど認められなかつた。この事実によつて V. B₁ 欠乏状態にあることが明かとなつた。

自由食にして第2週の終り頃には、50r 乃至 100r となり漸次増加の傾向を示して来た。

第2表 V. B₁欠乏食投与期間中及び恢復期間中の各被験者の血中, 尿中V. B₁量の変化
血中の V. B₁ 量

	正常時	V. B ₁ 欠乏食 第1週	" 第2週	" 第2~3週	" 第3~4週	" 第4週	" 第5週	" 第6週	" 第6~7週	恢復期 第1週	" 第2週	" 第2~3週
S. S	9.8 ^r	10.1 ^r	11.0 ^r	8.5 ^r	9.0 ^r	5.8 ^r	2.8 ^r	1.0 ^r	1.0 ^r	3.5 ^r	5.5 ^r	6.1 ^r
T. K	11.1	11.1	10.1	10.3	9.0	8.7	6.1	2.5	1.7	2.5	5.5	6.5
M. N	10.2	10.8	12.1	10.1	8.1	7.5	4.7	3.1	2.7	5.0	6.4	8.8
M. H	11.3	11.3	11.4	9.0	6.5	5.5	4.0	2.3	1.5	2.6	3.4	8.3
T. K	10.2	10.1	9.1	9.5	7.9	6.5	3.5	1.7	1.0	2.0	3.3	5.5

24時間 蓄尿中の V. B₁ 量

S. S	235 ^r	215 ^r	255 ^r	160 ^r	130 ^r	56 ^r	32 ^r	15 ^r	10 ^r	60 ^r	55 ^r	115 ^r
T. K	225	262	215	227	200	120	75	30	17	75	52	130
M. N	270	240	270	180	108	75	55	30	25	72	115	150
M. H	260	252	250	265	215	115	75	40	25	35	61	125
T. K	220	220	200	175	70	45	25	20	15	30	50	105

血中及び尿中の V. B₁ 量の変化の1例を示せば第2図のようである。各被験者の平均値は第3図の通りである。

B 随意性疲労

a) 疲労曲線

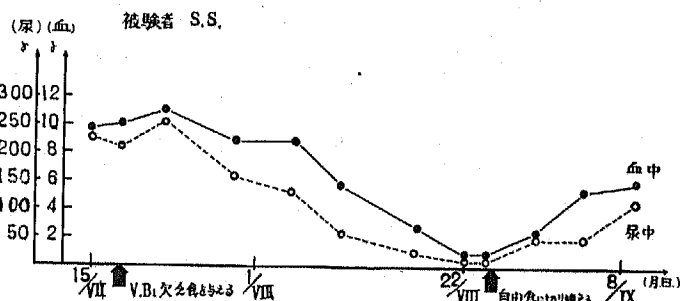
V. B₁ 欠乏食を与える前に, 各被験者に就いて, 前述の方法によって脛骨末端部に5kgの重りをかけ, 50秒間之を支へさせて疲労を起すと, V/Vr 値は全例に於て急に上昇して最大値に達し, 時間の経過と共に徐々に下降して, やがて疲労前の正常値に戻った。この1例を示せば第4図の通りである。

疲労を起す前の V/Vr は大体一定であつたが, Vr は変動を示していた。

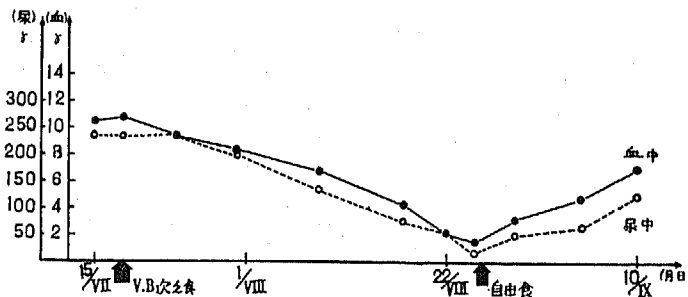
疲労を起した時の V/Vr 及び Vr の変化は「筋」, 「神経」共に Analogous の経過を示した。

尚この際, 疲労に依つて急に上昇した V/Vr 値が, 正常値に戻る迄の時間を除荷直後から計測したもの, 即ち恢復時間 recovery time (r. t) と, V/Vr の最大増加値と正常値との比, 即ち増加率 increased ratio (i. r) とを測定し, 増加率から100を減じ, その100倍で恢復時間

第2図 V. B₁欠乏食投与期間中及び恢復期間中の血中, 尿中, V. B₁量の変化の一例



第3図 V. B₁欠乏食投与期間中及び恢復期間中の各被験者の血中, 尿中V. B₁量の平均値



を除したもの, 所謂恢復時間恒数^③ recovery time constant を算出した。

b) 疲労曲線と V. B₁ 量との関係

第5図に1例を示す様に, $V \cdot B_1$ 欠乏状態が進むに従つて, 正常値, 最大値共に多少大きくなる傾向を示した。恢復時間は明かに長くかつてもとに戻つた。即ち K_m , K_n の値は, $V \cdot B_1$ 欠乏状態が進むにしたがつて大きくなった。

c) 正常値

$V \cdot B_1$ 欠乏食を与える前の V/V_r の正常値は, 各被験者共に大体一定であり, 各被験者に固有の値であつた。 $V \cdot B_1$ 欠乏が著明になるに従つて V/V_r の正常値は大きくなる傾向を示した。(第5図のN)が, $V \cdot B_1$ 不足のみでは V/V_r 値は著明な変化は示さなかつた。

自由食にして $V \cdot B_1$ 量の恢復に従つて, 欠乏食を与える前の正常値に戻つた。各被験者の正常値の変化を示せば, 第3表の通りである。

d) 増加率

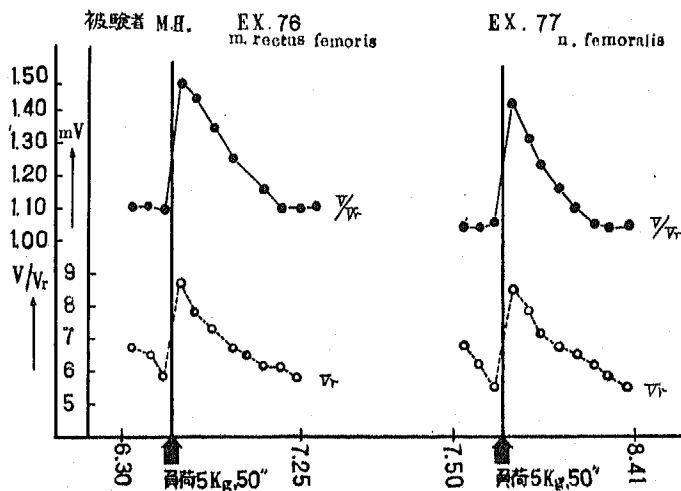
$V \cdot B_1$ 欠乏食を与えて, 負荷したときの疲労度即ち, V/V_r の増加率は多少の変動は示したが, $V \cdot B_1$ 欠乏の程度が進むにしたがつて大きくなり, $V \cdot B_1$ 欠乏が恢復するに従つて段々と小さくなつた。これも「筋」, 「神経」共に同様な経過を示した。 $V \cdot B_1$ 量と増加率との関係の1例を示すと第6図の通りである。又各被験者については, 第4表に示す様である。

増加率は $V \cdot B_1$ 欠乏が著明になつて始めて, 増加が現らわれた。

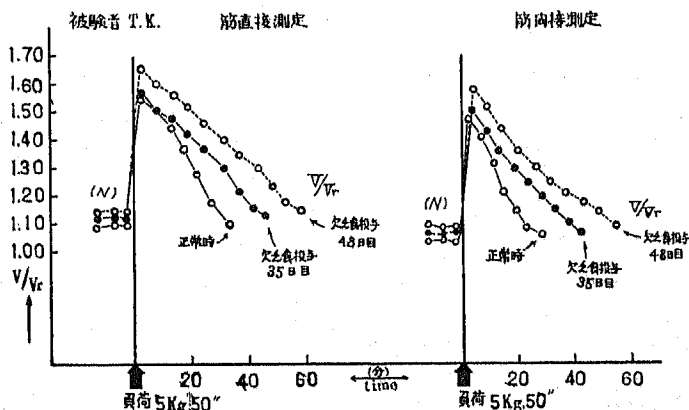
e) 恢復時間

全例に於て「筋」, 「神経」共に $V \cdot B_1$ 量の欠乏度に比例し, $V \cdot B_1$ 欠乏状態が進むに従つて恢復時間は長くなる様になつた。即ち, $V \cdot B_1$ 欠乏食投与第6週乃至第7週の $V \cdot B_1$ 量の最低時には, 「筋」, 「神経」共に平均正常時の約1.9倍の時間を要している。又自由食にして,

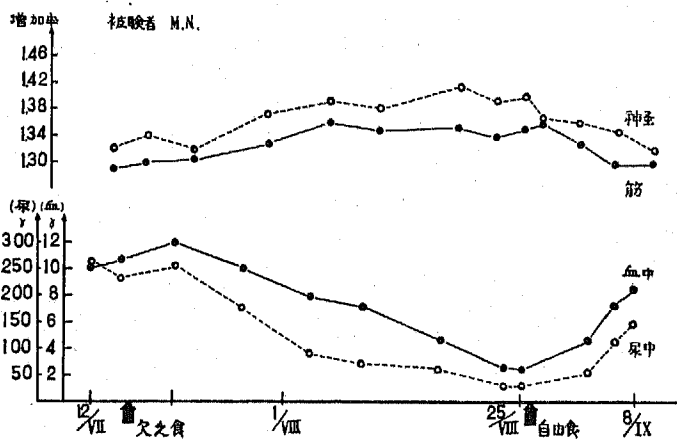
第4図 正常時に於ける負荷(5kg 50秒間)による疲労の一例



第5図 $V \cdot B_1$ 欠乏食投与期間中に於ける負荷(5kg 50秒間)による疲労の変化



第6図 $V \cdot B_1$ 欠乏食投与期間中及び恢復期間中に於ける負荷(5kg 50秒間)による疲労の増加率(i.r)と血中, 尿中 $V \cdot B_1$ 量との関係



第3表 V. B₁ 欠乏食を与えた場合の V/Vr 値の経過

m. rectus femoris 0.75uF V/Vr

	正常時	V. B ₁ 欠乏食 第1週	" 第2週	" 第3週	" 第4週	" 第5週	" 第6週	" 第6週 末	" 第7週	恢復期 第1週	" 第1週 末	" 第2週	" 第3週
S. S	1.11	1.10	1.11	1.12	1.12	1.13	1.13	1.14	1.14	1.13	1.13	1.12	1.11
T. K	1.12	1.12	1.10	1.11	1.11	1.12	1.12	1.12	1.13	1.13	1.12	1.11	1.11
M. N	1.10	1.10	1.11	1.12	1.12	1.12	1.13	1.12	1.13	1.13	1.13	1.12	1.11
M. H	1.10	1.10	1.11	1.10	1.12	1.13	1.14	1.13	1.12	1.11	1.11	1.10	1.10
T. K	1.10	1.11	1.10	1.11	1.12	1.13	1.14	1.14	1.13	1.13	1.12	1.12	1.11

n. femoralis 0.75uF V/Vr

	正常時	V. B ₁ 欠乏食 第1週	" 第2週	" 第3週	" 第4週	" 第5週	" 第6週	" 第6週 末	" 第7週	恢復期 第1週	" 第1週 末	" 第2週	" 第3週
S. S	1.06	1.06	1.06	1.07	1.07	1.08	1.08	1.09	1.09	1.08	1.08	1.07	1.07
T. K	1.07	1.06	1.06	1.07	1.06	1.07	1.07	1.08	1.08	1.07	1.07	1.06	1.06
M. N	1.05	1.05	1.06	1.06	1.06	1.07	1.07	1.07	1.08	1.08	1.07	1.06	1.06
M. H	1.06	1.05	1.06	1.06	1.07	1.07	1.08	1.10	1.09	1.08	1.08	1.07	1.07
T. K	1.05	1.05	1.05	1.06	1.06	1.07	1.08	1.09	1.08	1.08	1.07	1.07	1.06

第4表 V. B₁ 欠乏食投与期間中及恢復期間中に於ける, 5kg50秒間負荷疲労の増加率

直接測定

	正常時	V. B ₁ 欠乏食 第1週	" 第2週	" 第3週	" 第4週	" 第5週	" 第6週	" 第6週 末	" 第7週	恢復期 第1週	" 第1週 末	" 第2週	" 第2週 末
S. S	1.34	1.34	1.32	1.36	1.34	1.34	1.37	1.40	1.42	1.40	1.38	1.36	1.35
T. K	1.36	1.36	1.34	1.33	1.34	1.34	1.36	1.37	1.37	1.39	1.35	1.35	1.33
M. N	1.33	1.34	1.35	1.37	1.40	1.39	1.39	1.38	1.39	1.40	1.37	1.34	1.34
M. H	1.37	1.36	1.36	1.34	1.36	1.36	1.39	1.42	1.39	1.36	1.33	1.36	1.36
T. K	1.38	1.37	1.37	1.41	1.39	1.42	1.43	1.42	1.42	1.43	1.40	1.40	1.39

間接測定

	正常時	V. B ₁ 欠乏食 第1週	" 第2週	" 第3週	" 第4週	" 第5週	" 第6週	" 第6週 末	" 第7週	恢復期 第1週	" 第1週 末	" 第2週	" 第2週 末
S. S	1.39	1.36	1.38	1.40	1.39	1.42	1.41	1.44	1.46	1.46	1.45	1.43	1.39
T. K	1.35	1.40	1.40	1.38	1.36	1.39	1.40	1.42	1.43	1.43	1.39	1.39	1.38
M. N	1.36	1.38	1.36	1.41	1.43	1.42	1.45	1.43	1.44	1.40	1.40	1.39	1.36
M. H	1.38	1.38	1.37	1.36	1.40	1.41	1.41	1.43	1.44	1.39	1.40	1.37	1.37
T. K	1.36	1.38	1.40	1.40	1.41	1.41	1.44	1.45	1.43	1.41	1.42	1.37	1.38

V. B₁ 量が恢復してくるに従つて, 恢復時間も短くなつてきた。尚此の V/Vr の測定は夫々2分間の休息時間をおて測定したので, 恢復時間には±1分以内の誤差がある。V. B₁ 量と恢復時間との関係の1例を示すと第7図のようであり, 各被験者の恢復時間を示すと第5表の通りである。

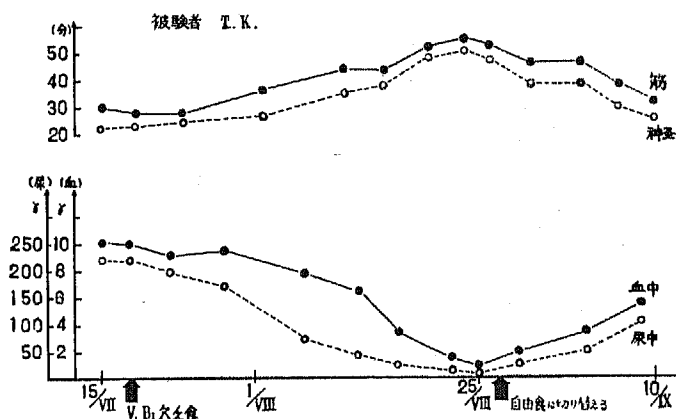
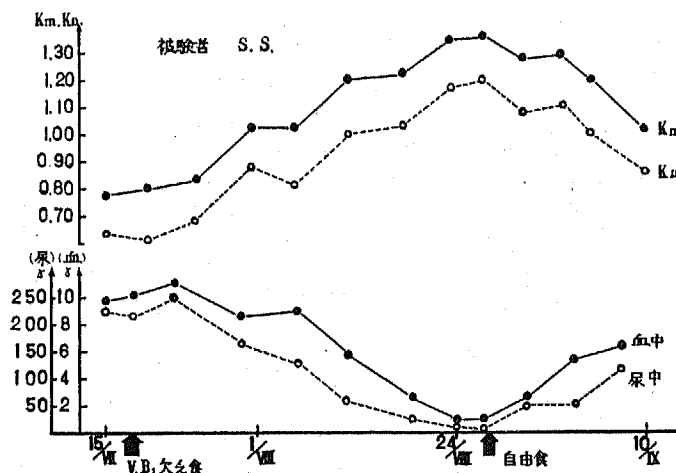
f) Km, Kn と V. B₁ 量との関係

筋について直接測定した恢復時間恒数 Km 及び神経を通じて間接測定により算出した恢復時間恒数 Kn は, 全例に於て V. B₁ の欠乏状態が進むに従つて増加した。即ち Km に於ては, 0.72分乃至0.84分のものが

1.16分乃至1.36分に, 平均約1.7倍になり, Kn に於ても0.60分乃至0.66分のものが1.07分乃至1.20分に, 平均約1.8倍となつた。

又自由食にして, V. B₁ 欠乏状態が恢復するにつれて, Km, Kn も小さくなり, 欠乏食を与える以前の正常値に近くなつた。V. B₁ 量と Km, Kn との関係の1例を示せば第8図の通りである。又各被験者の Km, Kn は第6表のようである。

尚この際, つねに Km は Kn より大であつた。これは和合の多くの随意性疲労^⑨に就いての実験の結果と同じであつた。

第7図 疲労回復時間と血中及び尿中V.B₁量の変化との関係第8図 Km, Knと血中, 尿中V.B₁量の変化との関係第5表 V.B₁缺乏食投与期間中及び回復期間に於ける5kg50秒間負荷による疲労の回復時間
直接測定

	正常時	V.B ₁ 欠乏食 第1週	" 第2週	" 第3週	" 第4週	" 第5週	" 第6週	" 第6週末	" 第7週	回復期 第1週	" 第1週末	" 第2週	" 第2週末
S. S	27	27	26	37	35	44	45	53	57	51	48	43	36
T. K	30	28	28	30	35	32	39	44	45	51	42	34	33
M. N	25	27	29	37	41	38	43	39	45	46	41	35	31
M. H	27	28	30	29	38	35	45	56	51	44	35	38	31
T. K	30	27	28	37	44	44	53	56	53	46	46	38	33

間接測定

	分	分	分	分	分	分	分	分	分	分	分	分	分
S. S	25	22	26	35	31	42	42	51	55	50	50	43	43
T. K	26	25	26	28	29	29	37	43	43	50	40	32	32
M. N	23	23	27	32	38	36	41	38	44	43	36	32	28
M. H	24	22	25	25	34	35	43	48	47	42	36	31	25
T. K	22	23	25	27	35	39	49	51	48	39	39	30	28

C 不随意性疲労

随意性疲労の実験と同様に, V.B₁ 欠乏状態の進行中及び回復期に於て, 被験側の n. femoralis 及び非被験側の同神経の Reizpunkt に毎秒180回の断続的刺激を50秒間加え, 不随意性筋収縮に依る疲労を起した。このとき m. rectus femoris の V/Vr 値に如何なる変化を来すかを「筋」, 「神経」について測定した。

前述の「負荷」による疲労は, 随意性筋収縮に依っておこる疲労であり, 疲労感を伴うのが常であつた。これに反して, この場合の不随意性疲労は, 不随性に筋収縮がおこり, 疲労感を全く伴わないか, 又はあつても極く僅少のものであつた。

1) 被験側疲労刺激

a) 疲労曲線

不随意性に筋収縮を起すと, V/Vr 値は急に上昇し最大値に達し, 時間の経過と共に徐々に下降し, 疲労前の正常値に戻つた。これは負荷の実験の場合と全く同様な経過で1例を示すと第9図のようである。

b) 疲労曲線と V.B₁ 量の関係

第6表 V・B₁欠乏食投与期間中及び恢復期間中に於ける、

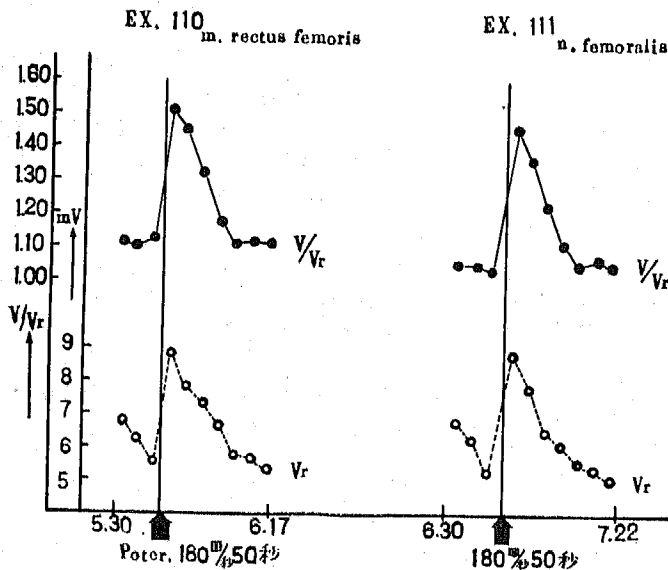
5kg 50秒間負荷による疲労の各被験者の Km, Kn

週 Subj	Km												
	正常時	V・B ₁ 欠乏食第1週	"第2週	"第3週	"第4週	"第5週	"第6週	"第6週末	"第7週	恢復期第1週	"第1週末	"第2週	"第2週末
S. S	0.78	0.80	0.82	1.02	1.02	1.20	1.22	1.35	1.36	1.28	1.29	1.20	1.03
T. K	0.84	0.78	0.82	0.91	1.00	0.94	1.06	1.19	1.21	1.30	1.16	0.98	1.00
M. N	0.75	0.79	0.83	1.00	1.02	0.97	1.10	1.03	1.15	1.16	1.11	1.02	0.91
M. H	0.72	0.75	0.83	0.85	1.05	0.97	1.15	1.35	1.32	1.22	1.06	1.04	0.86
T. K	0.78	0.73	0.76	0.88	1.08	1.13	1.28	1.30	1.26	1.15	1.07	0.95	0.84

Kn.

S. S	0.64	0.62	0.69	0.88	0.81	1.00	1.03	1.17	1.20	1.08	1.11	1.00	0.86
T. K	0.66	0.62	0.65	0.74	0.80	0.76	0.92	1.03	1.00	1.13	1.00	0.82	0.87
M. N	0.63	0.60	0.74	0.78	0.88	0.86	0.90	0.88	0.98	1.07	0.90	0.82	0.77
M. H	0.60	0.58	0.67	0.70	0.84	0.86	1.05	1.12	1.07	1.08	0.90	0.83	0.68
T. K	0.61	0.60	0.62	0.68	0.85	0.95	1.11	1.12	1.12	0.95	0.92	0.80	0.69

第9図 正常時於ける被験側刺激(頻度 180回/秒 50秒間)による疲労の一例



して V・B₁ 欠乏が恢復するに従つて小さくなった。この疲労の各測定値の1例を示せば第7表の通りである。

d) 恢復時間

恢復時間は「筋」「神経」共に大体等しかつた。これは前述の「負荷」の実験に較べて著明な相異である。

恢復時間は、「筋」「神経」共に V・B₁ 欠乏量に比例した。即ち V・B₁ 欠乏が大きくなればなるほど、恢復時間は大きくなり、最大の時は平均、「筋」「神経」共に正常時の約1.7倍であつた。

又 V・B₁ 欠乏が恢復するに従つて、復恢復時間は短くなり、V・B₁ 欠乏食を与える前の正常値に近くなつた(第7表参照)。

V・B₁ 量と恢復時間の関係の1例を示せば、第10図の通りである。

e) Km, Kn

増加率、恢復時間と同様に、「筋」「神経」共に V・B₁ 欠乏量にほぼ比例し、欠乏が進むに従つて、Km, Knも大となり、その最大の時は平均、Km, Kn共に正常値の1.6倍となつた。又 V・B₁ 欠乏の恢復と共に Km 及び Knの絶対値も小さくなり、V・B₁ 欠乏前の値に戻つて来た。この経過は随意性疲労の実験と同様

前述の「負荷」のときと全く同様で、V・B₁ 量の欠乏が進むに従つて、V/Vrの最大値も多少大きくなる傾向を示し、恢復時間は長くかゝつて正常値に戻つた。

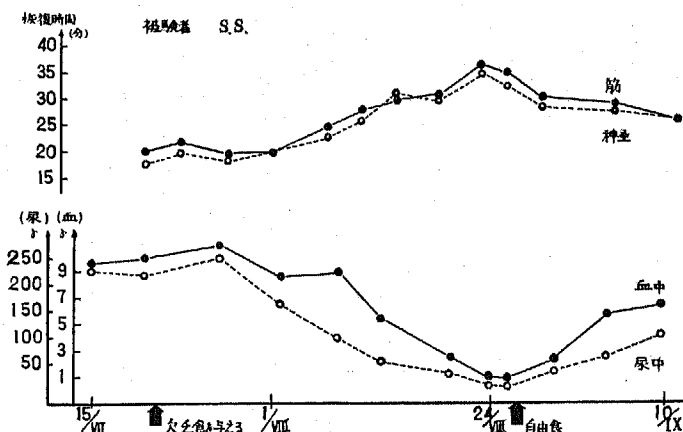
c) 増加率

「負荷」のときと全く analogous であり、V・B₁ 欠乏度が著しく進むに従つて、「筋」「神経」共に全例に於て V/Vrの増加率も次第に大きくなり、自由食に

第7表 V・B₁欠乏食投与及V・B₁欠乏恢復期各週に於ける被験側疲労刺激の時の各測定値
Subj S.S

		被 験 側 刺 激 「頻度180回/秒50秒間」											
V・B ₁ 欠乏食	実 験	n. femoralis V/Vr					実 験	m. rectus femoris V/Vr					
投与週	番 号	正常値	最大値	増加率	恢復時間 分	恢復時間 恒数 Km	番 号	正常値	最大値	増加率	恢復時間 分	恢復時間 恒数 Km	
正常時	100	1.06	1.46	1.38	20分	0.53	101	1.11	1.49	1.34	18分	0.53分	
欠乏食 第1週	112	1.06	1.45	1.37	22	0.59	113	1.10	1.50	1.36	20	0.55	
" 第2週	124	1.06	1.47	1.39	19	0.50	125	1.11	1.51	1.36	19	0.53	
" 第3週	136	1.07	1.46	1.36	20	0.56	137	1.12	1.52	1.38	20	0.53	
" 第4週	148	1.07	1.47	1.38	24	0.60	149	1.12	1.52	1.37	23	0.62	
" 第5週	160	1.08	1.50	1.39	28	0.72	161	1.13	1.54	1.37	26	0.70	
" 第6週	172	1.08	1.51	1.40	30	0.75	173	1.13	1.57	1.39	31	0.80	
" 第6週 週 末	184	1.09	1.54	1.41	31	0.75	185	1.14	1.58	1.39	30	0.76	
" 第7週	196	1.09	1.55	1.42	36	0.85	197	1.14	1.59	1.40	35	0.88	
" 第7週 週 末	208	1.08	1.56	1.44	35	0.80	209	1.13	1.57	1.39	33	0.85	
恢復期 第1週	220	1.08	1.52	1.41	30	0.73	221	1.13	1.57	1.39	29	0.75	
" 第2週	232	1.07	1.49	1.39	29	0.75	233	1.12	1.57	1.40	28	0.70	
" 第2週 週 末	244	1.07	1.50	1.40	26	0.60	245	1.11	1.56	1.40	26	0.65	

第10図 V・B₁欠乏に食投与期間中及び恢復期間中に於ける被験側
刺激(頻度 180回/秒 50秒間)による疲労の恢復時間(r. t)
と、血中、尿中V・B₁量との関係



きの Km, Kn の何れより小さい値であつた。これらは和合の不随意性疲労に就いての多くの実験の結果③④と同じであつた。V・B₁量と Km, Kn との関係の1例を示せば第11図のようである。

2) 非被験側疲労刺激

非測定側を刺激しておこつた疲労も、被験側刺激の場合と同様な結果となつた。この場合の疲労の各測定値の1例を示せば第8表の通りである。

a) 疲労曲線

V/Vr 値の変化は被験側刺激の場合と同様に、又同程度に現れた。

b) 疲労曲線と V・B₁ との関係

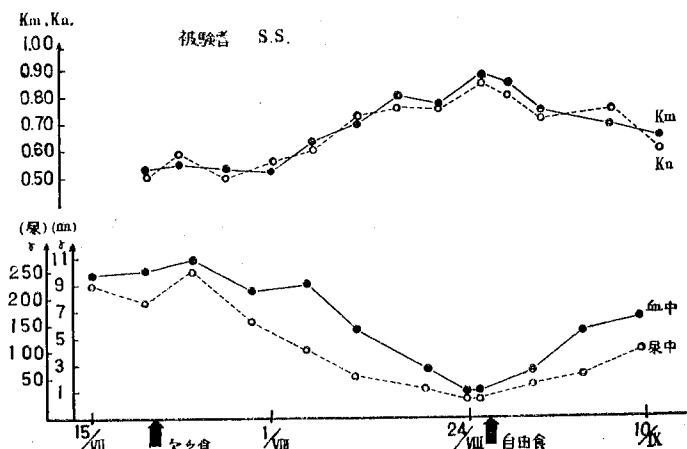
であるが、異つている点は、Km, Kn はほぼ等しい値であると云ふことである。又同一被験者に於て、本項の不随意性疲労のときの Km, Kn が、「負荷」のと

被験側疲労刺激のときと全く同様であつた。

V.B₁ 欠乏程度が進むに従つて、V/Vr の最大値は多少大きくなる傾向を示した。又恢復時間は明かに長くなり、V.B₁ 欠乏が恢復するに従つて、短くなり、旧位に戻つた。

c) 増加率

第 11 図 V.B₁ 欠乏食投与期間中及び恢復期間中に於ける被験側刺激（頻度 180 回/秒 50 秒間）による疲労の Km, Kn と血中及び尿中 V.B₁ 量との関係



第 8 表に示す様に多少の変動はあつたが、V.B₁ 欠乏が進むに従つて、「筋」、「神経」共に大きくなり、V.B₁ 欠乏の恢復に従つて小さくなって正常値に戻つた。

d) 恢復時間

此の際の恢復時間も、被験側刺激の場合と同様に、

「筋」、「神経」共に V.B₁ の欠乏量にほぼ比例し、V.B₁ 欠乏が著しくなるに従つて、恢復時間は長くなり、最大の時は、「筋」が正常時の 1.6 倍、「神経」が 1.7 倍となつた。又自由食により V.B₁ 欠乏が恢復するに従つて、恢復時間は短くなり、V.B₁ 欠乏食を与える前の正常値に近くなつてきた（第 8 表参照）。V.B₁ 量と恢復時間の関係の 1 例を示せば第 12 図の様である。

e) Km, Kn

Km, Kn も V.B₁ 欠乏量にほぼ比例し、欠乏が著明になるに従つて、Km, Kn も大きくなり、最大の時は何れも約 1.6 倍となつた。又 V.

第 8 表 V.B₁ 欠乏食投与及び V.B₁ 欠乏恢復期各週に於ける非被験側刺激による疲労の各測定値
subj. T. K.

非 被 験 側 刺 激 (頻度180 回/50秒 秒間)												
V・B ₁ 欠乏食	実 験	n. femoralis V/Vr					実 験	m. rectus femoris V/Vr				
投与週	番 号	正常値	最大値	増加率	恢 復 時 間	Kn	番 号	正常値	最大値	増加率	恢 復 時 間	Km
正常時	102	1.07	1.47	1.37	18分	0.48	103	1.12	1.55	1.38	19	0.50
欠乏食	114	1.06	1.46	1.38	19	0.50	115	1.12	1.51	1.34	18	0.53
第1週												
"												
第2週	126	1.06	1.46	1.38	20	0.53	127	1.11	1.52	1.38	20	0.53
"												
第3週	138	1.07	1.49	1.39	21	0.54	139	1.11	1.51	1.36	20	0.55
第4週	150	1.06	1.50	1.41	23	0.56	151	1.11	1.52	1.37	20	0.54
第5週	162	1.07	1.50	1.40	24	0.60	163	1.12	1.54	1.37	23	0.62
第6週	174	1.07	1.54	1.44	30	0.68	175	1.12	1.56	1.39	26	0.69
第6週末	184	1.08	1.56	1.44	33	0.75	187	1.12	1.56	1.39	30	0.76
第7週	198	1.08	1.56	1.44	35	0.80	199	1.13	1.58	1.40	35	0.87
恢復期												
第1週	210	1.07	1.51	1.41	32	0.78	211	1.13	1.58	1.40	30	0.75
第1週末	222	1.07	1.48	1.40	26	0.65	223	1.12	1.56	1.39	28	0.72
第2週	234	1.06	1.48	1.41	22	0.55	235	1.11	1.51	1.38	20	0.53
第3週	246	1.06	1.48	1.41	24	0.60	247	1.11	1.54	1.39	28	0.55

B₁ 欠乏の恢復と共に小さくなり、V.B₁ 欠乏前の正常値に近くなった。V.B₁ 量と Km, Kn の関係の 1 例を示せば第 13 図の通りである。

尚非被験側刺激による疲労も、被験側疲労刺激の場合と同様に Km, Kn は殆んど等しい値であり、又被験側、非被験側刺激の何れを問わず、同一被験者、且つ同一状態で、Km, Kn は等しい値を示した。これは和合の「随意性」及び「不随意性」の疲労の実験の結果^{③④}と同じであつた。

Ⅳ 考 按

1) V.B₁ 欠乏に就いて

健康な人体の血中の V.B₁ 量は日本人について多数測定された結果^⑮、大部分は 6r% 乃至 16r% 内であり、平均 10r% 前後が正常値とされている。そして 5r% 以下の時 V.B₁ 欠乏と判断してよいと云う。

本実験に於ては V.B₁ 欠乏食投与後、第 4 週乃至第 5 週に於て 5r% 以下となり、恢復期第 2 週乃至第 3 週に於て 5r% 以上となつた。しかしながら、更に高程度の V.B₁ 欠乏食を与えれば、一層早期に且つ高度の V.B₁ 欠乏を来すものと考えられるが、本実験に於ては V.B₁ 欠乏の各過程の疲労実験を行つたので中程度の欠乏食であつた。しかし期間が長かつた為に、最低時には 1r% 乃至 2.7r% となり、その目的を達し得たものと考へる。

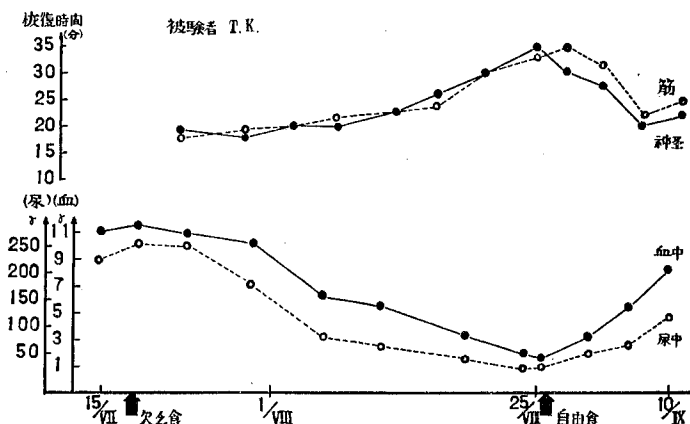
V.B₁ 欠乏状態をおこすには長い日時を要したが、恢復は短い期間であつた。

全例に於て、血中 V.B₁ 量の減少より、尿中 V.B₁ 量の減少の方が早く始まり、恢復期に於ては、血中 V.B₁ 量が尿中 V.B₁ 量より比較的早期に恢復する傾向があつた。

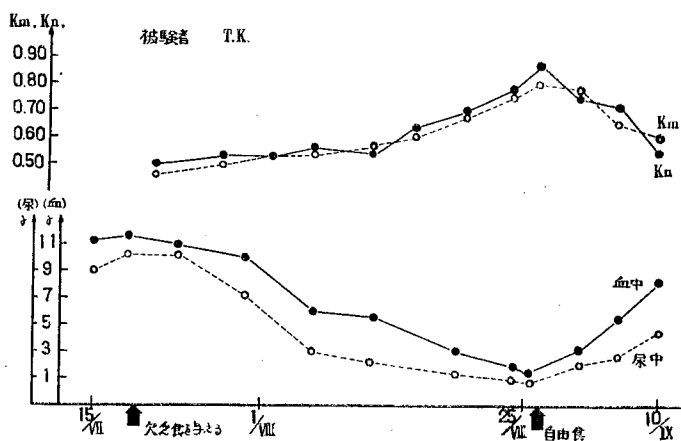
2) V.B₁ 欠乏時の V/Vr 値の変化

V.B₁ 欠乏食を与える前の V/Vr の正常値は、夫々の被験者に固有な値であり、個人差は少なかつた。

第 12 図 V.B₁ 欠乏食投与期間中及び V.B₁ 欠乏恢復期間中に於ける非被験側刺激による疲労の恢復時間と血中、尿中 V.B₁ 量との関係 (頻度 180 回/秒 50 秒間)



第 13 図 V.B₁ 欠乏食投与期間中及び恢復期間中に於ける非被験側刺激による疲労の Km, Kn と血中、尿中 V.B₁ 量との関係 (頻度 180 回/秒 50 秒間)



V.B₁ 欠乏状態が著明になるに従つて V/Vr 値が大きくなる傾向を示し、大多数の例は「筋」、「神経」共に増加した。此の V.B₁ 欠乏状態が更に続けば、V/Vr 値は増加するものと思はれる。V/Vr 値の増加は、即ち安静時骨格筋の興奮性が低下する傾向があるものと考へられる。このことは、V.B₁ 欠乏度が著しくなれば、神経及び筋の機能が低下することを示す。

3) V.B₁ 欠乏時に於ける疲労恢復時間

「随意性疲労」、「不随意性疲労」の何れの実験でも、疲労恢復時間は V.B₁ 欠乏度には比例した。即ち、V.B₁ 欠乏度が進むに従つて恢復時間は長くなり、

V.B₁ 欠乏が恢復するに従つて短くなり、漸次 V.B₁ 欠乏食を与える前の正常値に戻つてきた。V.B₁ 欠乏の時に、「随意性」、「不随意性」の何れの疲労を起しても、恢復時間は延長することが明かとなつた。

随意性疲労についての恢復時間は、同一程度の疲労にもかかわらず、「筋」の方が「神経」より長くなり、不随意性疲労に於ては、「筋」と「神経」とは大体等しかつた。不随意性疲労のうち、被験側疲労刺激の場合も、非被験側疲労刺激の場合も、全く同じ結果となつた。これらは和合の「随意性」、「不随意性」の疲労の実験と同一結果である。

4) V.B₁ 欠乏時の恢復時間恒数 Km, Kn

Km, Kn は共に「随意性」、「不随意性」を問はず、何れの実験に於ても、恢復時間と同様に、V.B₁ 欠乏度に平行して増減した。尚随意性疲労の Km, Kn は常に Km > Kn であり、不随意性疲労に於ては常に Km = Kn であつた。非被験側疲労刺激の場合の Km, Kn は、被験側疲労刺激の時の Km, Kn と同一被験者では全く等しい値であつた。

5) V.B₁ 作用機構と疲労

Lohmann, Schuster^④は酵母に含まれる Co-carboxylase 即ち焦性葡萄糖を分解してアセトアルデヒドと炭酸ガスとになす際の助酵素は、V.B₁ のピロリン酸塩であることを証明している。

Peters^⑤は V.B₁ の作用は焦性葡萄糖塩の分解にあり、神経炎は組織内に焦性葡萄糖塩或はそれより生成する乳酸塩が蓄積するために、二次的に発現すると説明している。

荒川等^⑥は V.B₁ 欠乏の際に於て、人体も、動物実験に於ても、血液並に諸分泌物中に異常量の Methylglyoxal が存在し且つそれ等の中の peroxidase が減少することを指摘している。

V.B₁ が欠乏すれば焦性葡萄糖或は Methylglyoxal の様な炭水化物の中間代謝物が体内に蓄積することになり、従つて疲労の恢復はおくれるものと考へられる。本実験に於ても V.B₁ 量の欠乏が進むに従つて、恢復時間は長くなり、V.B₁ 欠乏の恢復と共に疲労の恢復時間も短くなつたことは、上記の理由によるものとして考へて妥当と思う。

V 総 括

1) 被験者を入院させて、所定の V.B₁ 欠乏食を与え、血中及び尿中の V.B₁ 量をチオクローム法で測定

した。

2) V.B₁ 量の最低と思はれる時に、Hillus の V.B₁ 附加試験を行つたところ、V.B₁ 附加による V.B₁ 排泄量の増加は認められず、全例に於て V.B₁ 欠乏状態を続けた。

3) この際 V/Vr 値は V.B₁ の欠乏するに従つて、大きくなり欠乏の恢復するに従つて欠乏前の正常値に近くなつてきた。「筋」、「神経」共に大多数例に於て V/Vr 値は増加し1部不変のものはあつたが、減少するものはなかつた。

即ち V.B₁ 欠乏が著しくなれば筋の興奮性は低下した。

4) 正常時、V.B₁ 欠乏の進行過程中及び恢復期に、随意性疲労、不随意性疲労を起し、その疲労を V/Vr 法により測定した。即ち、5kg, 50秒間の負荷によつて随意性疲労を起した場合、その増加率、恢復時間、Km, Kn の何れもが全例に於て、V.B₁ 欠乏量に平行して増加した。又 V.B₁ 欠乏が恢復するに従つて、それらは欠乏食を与える前の正常値に近くなつてきた。尚この際の Km, Kn は常に Km > Kn であつた。

5) 被験側及び非被験側の n. femoralis の刺激点 (Reizpunkt) に毎秒180回の断続的刺激を50秒間加えて不随意性疲労を起した場合は、非被験側刺激の時も、被験側刺激の時も、同程度の V/Vr の増加値を示す疲労現象があらわれた。

被験側及び非被験側疲労刺激による不随意性疲労も、随意性疲労の実験の場合と同様に、V.B₁ 欠乏量に平行して、増加率、恢復時間、Km, Kn の何れもが大となり、V.B₁ 欠乏状態が恢復するに従つてそれらは V.B₁ 欠乏前の正常値に戻つた。又この際の Km, Kn は常に Km = Kn であつた。

附記 本論文の要旨は第35回日本生理学会にて発表した。

撰筆するにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた、和合卯太郎教授に心から感謝致します。又本研究に御教示と御便宜を御与え下さいました下伊那赤十字病院長菅龍雄博士に深甚なる謝意を表します。

文 献

- ①和合卯太郎 (1956) : 日本生理誌 18, 965.
 ②和合卯太郎 (1952) : 信大紀要 2, 17. ③和合卯太郎 (1953) : 信大紀要 3, 105. ④和合卯太郎 (1954) : 信大紀要 4, 121. ⑤Rosenblueth, A. & J. V. Luco (1939) : Amer. J. of

Physiol. 126, 39. ⑥Rosenblueth, A. & R. S. Morison (1937) : Amer. J. of Physiol. 119, 236. ⑦del Pozo E. C (1942) : Amer. J. of Physiol. 135, 763. ⑧Wago, U and T. Wakabayashi (1931) : Jap. J. of Med. Sci. III Biophys. Vol. II No. 2. ⑨Wago, U and T. Wakabayashi (1936) : Jap. J. of Med. Sci. III Biophys. Vol. IV No. 2. ⑩Weiss, G (1901) : Compt. rend. Sci. de Biol. 53 Tome 466. ⑪Wago, U (1938) :

Jap. J. of Med. Sci. III Biophys. Vol. V. No. 1. ⑫Hoorweg, L (1892) : Pflüger's Arch. 52, 87. ⑬和合卯太郎 (1938) : 日本生理誌 33-4, 225. ⑭八木国夫 (1954) : 最新ビタミン定量法 I. ⑮Hillus, G. M. (1939) : Biochem. J. 33, 1966. ⑯V.B₁研究委員会 (1948) : ビタミン I 246. ⑰Lohman, Schuster (1938) : Biochem. Z. 294, 188. ⑱Petere (1936) : Biochem. J. 30, 2206. ⑲荒川 (1935) 東北帝大紀要 25, 169.