

CBEX-Dr 配合飲料の健常者における抗疲労効果

Effect of CBEX-Dr-containing Drink on Physical Fatigue in Healthy Volunteers

田中 雅彰¹⁾ 鳴原 良仁²⁾ 藤井比佐子³⁾
平山 佳伸^{3,4)} 渡辺 恭良^{2,5)}

ABSTRACT

Objectives CBEX-Dr is a chicken breast extract containing imidazole dipeptides developed by Nippon Meat Packers, Inc. We investigated the effect of CBEX-Dr-containing drink on physical fatigue in healthy volunteers.

Methods In a present double-blind, placebo-controlled, crossover trial, 20 healthy volunteers were randomized to oral CBEX-Dr or placebo administration for 29 days. No statistical differences in age, gender or body mass index (BMI) were shown between the two groups. Subjects took CBEX-Dr (imidazole dipeptides 400 mg) or placebo once a day for 29 days. As a fatigue-inducing physical task, subjects performed workload trials on a cycle ergometer at fixed workloads for 4 hours and then rested for 4 hours. We evaluated physical performance by 10-second high power test and subjective sensation of fatigue by visual analogue scale.

Results Oral CBEX-Dr administration inhibited the decrease in physical performance and attenuated fatigue sensation by physical load.

Conclusions CBEX-Dr is effective for the attenuation of fatigue and CBEX-Dr-containing drink is one of the promising candidates for anti-fatigue food.

(Jpn Pharmacol Ther 2008 ; 36 : 199-212)

KEY WORDS CBEX-Dr, Imidazole dipeptide, Fatigue, Physical performance, Visual analogue scale

はじめに

平成 11 年に厚生省 (現厚生労働省) 疲労調査研

究班が実施した疫学調査の結果, わが国で疲労を自覚している人の割合は就労人口の約 60% (4720 万人) であり, その半数を超える人 (2960 万人) が

¹⁾大阪市立大学大学院医学研究科 COE 生体情報解析学 ²⁾大阪市立大学大学院医学研究科 システム神経科学 ³⁾大阪市立大学医学部附属病院 医薬品・食品効能評価センター ⁴⁾大阪市立大学大学院医学研究科 医薬品・食品効能評価学 ⁵⁾独立行政法人理化学研究所 分子イメージング研究プログラム

Masaaki Tanaka : Department of Biomarker and Molecular Biophysics, Osaka City University Graduate School of Medicine ; Yoshihito Shigihara : Department of Physiology, Osaka City University Graduate School of Medicine ; Hisako Fujii : Center for Drug and Food Clinical Evaluation, Osaka City University Hospital ; Yoshinobu Hirayama : Department of Drug and Food Clinical Evaluation, Osaka City University Graduate School of Medicine ; Yasuyoshi Watanabe ; Molecular Imaging Research Program, RIKEN

6 ヶ月以上続く慢性疲労に悩んでいることが明らかとなった¹⁾。さらに平成 14 年度に厚生労働省が実施した労働者健康状況調査によると、「普段の仕事で疲れる」とする労働者は 72%にのぼることが確認された²⁾。現在においては、社会構造の複雑化やスピード化、高齢化に伴いますます疲労や疲労感が広く社会に蔓延していると予想され、過労防止や経済活性化のためにもその対処策が求められている。

しかし、疲労がこれだけ蔓延している最悪の状況であるにもかかわらず、実際に疲労に対する効果を実証した食品・医薬品はほとんど存在しないのが実状である。こうした背景において疲労定量化法により、科学的根拠に基づいた真に効果のある抗疲労食品・医薬品を開発すれば、その社会的意義は非常に大きいものと考えられる³⁾。

一般に、健常者における疲労は、厚生省疲労調査研究班の木谷らが、「過度の肉体的・精神的な活動により生じた独特の病的不快感と休養を求める欲求を伴う精神・身体機能の減弱状態」と定義している⁴⁾。したがって、「抗疲労」とは、疲労負荷時の不快感(疲労感)を緩和させ、パフォーマンスの低下を抑制させることといえる。

本研究で用いた CBEX-Dr は、トリ胸肉抽出物(CBEX: chicken breast extract)の一種であり、トリ胸肉より抽出し、濾過、濃縮、限外濾過、逆浸透濾過を経て得られたものである。トリ胸肉中にはイミダゾールジペプチドであるカルノシン、アンセリンが豊富に含有されており、ヒトや動物の骨格筋や脳などに高濃度に存在する^{5,6)}。運動時には組織が酸化傷害を受け、疲労の一因となることが知られているが、イミダゾールジペプチドは抗酸化作用をもつことが報告されており、酸化傷害を抑制すると考えられている^{7,8)}。そこで今回、日本ハム(株)中央研究所と日本予防医薬(株)が開発した CBEX-Dr 配合飲料を 60 mL (イミダゾールジペプチドとして 400 mg)、4 週間継続摂取させた後、4 時間のエルゴメーター漕ぎによる身体作業負荷の条件下における疲労に対する有効性について検討するため、健常者 20 名を対象として、ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験を実施した。

I 対象と方法

1 対象

対象となる被験者は、(株)総合医科学研究所が公募した有償ボランティアである。対象の選定にあたっては、(株)総合医科学研究所の「未治療被験者データバンク」に登録された一般成人のなかから、試験期間までの 2 ヶ月間以内に総医研クリニックで診察を受け、本試験の被験者となることを自発的に志願し、試験責任医師により本試験参加に相当と判断された者で、本試験の内容について十分な説明を受け、文書(別途定める被験者の同意書)により本試験参加の同意をする 20 歳以上 60 歳未満の健常成人男女(男性 10 名、女性 10 名、合計 20 名)とした。

ただし、試験食に対しアレルギー症状を示すおそれのある者、重篤な疾患に罹患中の者、予備検査結果に異常値を認めたなどの理由から試験責任医師により参加が不相当と判断された者、本試験に影響を及ぼす可能性のある内服薬やサプリメントを定期的に服用している者は除外した。

この 20 名を試験に直接参加しない割付け担当者(スタットコム(株))が、ランダムに 2 群に割り付け、キーの管理を行った。このとき、割付け担当者は、年齢、性別、body mass index (BMI)において 2 群間に有意な差がないことを確認したうえでその割付け結果を採用した。

なお、本試験は、総合医科学研究所および総医研クリニック合同臨床試験審査委員会(委員長 井上昌治弁護士)の承認のもとに行われ、ヘルシンキ宣言の主旨に従い、被験者に対しては研究内容、方法などについて医師より十分な説明を行い、文書による同意を得て実施した。

2 試験食

試験食は、CBEX-Dr (60 mL あたりイミダゾールジペプチドとして 400 mg)を配合した飲料(以下、被験食)、CBEX-Dr を配合していない飲料(以下、プラセボ)を用いた。プラセボは、熱量、ナトリウムなどの含量において、被験食と大きな差がないように作製された。表 1 に各試験食の栄養成分表を示した。また、官能面、性状においても、試験食間で区別がつかないように作製された。

3 試験デザインおよび摂取方法

試験はランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験とした。試験デザインを図1に示した。試験期間は、前観察期間1週間、負荷日(摂取前)、負荷翌日、試験食摂取期間4週間、負荷日(4週間摂取後)、負荷翌日の37日間を設定し、これをウォッシュアウト期間4週間をはさんで、2回(被験食およびプラセボ)繰り返した。被験者には、試験期間中の負荷前4週間および負荷日に試験食を毎日60mLずつ、すなわち被験食としてイミダゾールジペプチド1日400mgあるいはプラセボを摂取させた。なお、被験者には試験食を摂取することを除いて、それまでの食生活および運動などの日常生活を変えないように指示した。

4 夕食弁当の配布

負荷前日の夕食は、食事をコントロールするため同一の弁当(約900kcal)をタイヘイ(株)より配布し摂取させた。

5 身体作業による疲労負荷の方法

呼吸代謝測定システムAE-300S(ミナト医科学(株))およびエルゴメーター75XL-II ME(コンビウエルネス(株))を用いて、無酸素性作業閾値(AT: anaerobic threshold)を測定し⁹⁾、身体作業負荷はAT時心拍数の80%を目標とした負荷強度で4時間(1時間×4セット)エルゴメーターを漕ぐよう指示した。

6 検査方法

10秒間ハイパワーテスト、physical working capacity (PWC) テスト、visual analogue scale (VAS) 検査、血液検査、尿検査、理学的検査および診察・問診は、すべて総医研クリニックで実施した。検査日においては絶食状態で被験者を来院させた。すべての検査を医師の管理のもとに実施した。なお、本試験では主要評価項目を10秒間ハイパワーテストによる身体的パフォーマンス評価、副次評価項目はVASによる疲労感の評価として抗疲労効果を評価した。さらに、作用機序の解明および疲労に伴って起こる変化の把握のために血液検査および尿検査を実施した。

1) 身体的パフォーマンス検査

身体的パフォーマンス検査として、10秒間ハイパワーテストおよびPWCテストを実施した¹⁰⁾。

表1 試験食の栄養成分表(60mLあたり)

		被験食	プラセボ
熱量	kcal	43.8	36.6
たんぱく質	g	2	0
脂質	g	<0.1	<0.1
炭水化物	g	8.9	9.1
灰分	g	0.9	0.2
ナトリウム	mg	26.9	25.9
イミダゾールジペプチド	mg	400	0

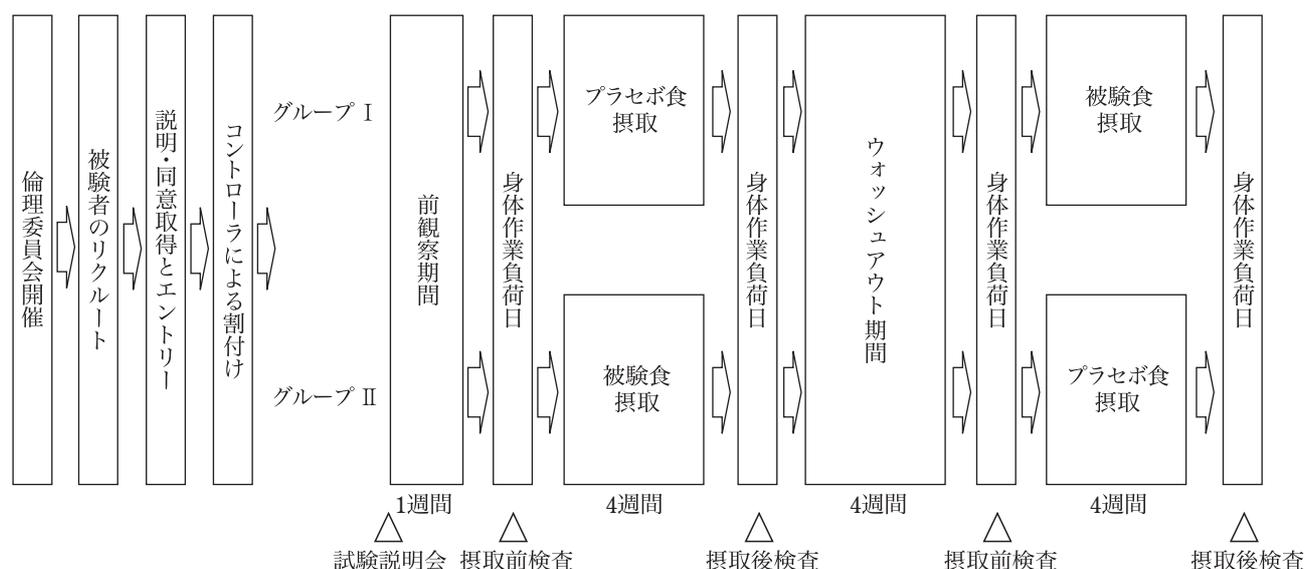


図1 試験スケジュール

(1) 10 秒間ハイパワーテスト

負荷日の負荷 0.5 時間後、負荷 3.5 時間後、回復 3.5 時間後に各被験者の体重をもとにペダルの重さを設定し、2 分間隔で 3 回、10 秒間全力でエルゴメーターを漕いでもらい回転数を測定した。3 回の最大回転数の平均値により評価した。

(2) PWC テスト

負荷日の負荷前、負荷 4 時間後、回復 3 時間後および負荷翌日に 3 段階に設定した負荷強度でそれぞれ 3 分間エルゴメーターを漕いでもらい心拍数を測定した。各段階の心拍数から回帰直線を作成し、各被験者の予測最大心拍数の 75% に到達する負荷強度 ($PWC_{75\%HR_{max}}$) を算出し評価した。

2) VAS

負荷日の負荷前、負荷 2 時間後、負荷 4 時間後、回復 4 時間後および負荷翌日に疲労感の評価として VAS を行った。VAS は、痛みの評価として開発され鎮痛剤の臨床試験等で多用されている評価方法であったが¹¹⁾、近年、文部科学省「疲労と疲労感に関する分子神経メカニズムとその防御に関する研究」研究班で疲労感の自己評価としてもっとも有用であることが示され、研究および臨床で汎用されている^{12,13)}。今回、VAS の自己評価スコアは、100 mm の線分とし、左端 (0) が「疲労感まったくなし」状態、逆に、右端 (100) が、「経験しうる最大の疲労感」状態と教示し、今の状態のレベルがどこに位置するか、その線分上に印を記入させた。

3) 血液検査

摂取前および負荷日の負荷前、負荷 4 時間後、回復 4 時間後および負荷翌日に採血を行い、血液検査を実施した。測定項目は末梢血一般 (白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、MCV, MCH, MCHC)、白血球分画 (好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球)、アルブミン、A/G 比、CPK, AST, ALT, LDH, ALP, γ -GTP, クレアチニン、尿酸、尿素窒素、血糖、トリグリセリド、遊離脂肪酸、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、ナトリウム、カリウム、クロール、血糖、ケトン体分画、乳酸、ピルビン酸、コルチゾール、ACTH, IL-6, TGF- β およびアミノ酸分析 41 項目 (アスパラギン酸、スレオニン、セリン、アスパラギン、グルタミン酸、グル

タミン、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、ヒスチジン、トリプトファン、リジン、アルギニン、タウリン、ホスフォエタノールアミン、ウレア、ヒドロキシプロリン、サルコシン、 α -アミノアジピン酸、シトルリン、 α -アミノ酪酸、シスタチオニン、ヒドロキシ酪酸、 β -アラニン、 β -アミノイソ酪酸、 γ -アミノ酪酸、モノエタノールアミン、ホモシスチン、3-メチルヒスチジン、1-メチルヒスチジン、カルノシン、アンセリン、ヒドロキシリジン、オルニチン) とした。測定は TGF- β および IL-6 については大阪市立大学大学院医学研究科 COE 生体情報解析学において ELISA 法により実施した。これら以外の項目については(株)エスアールエルにおいて所定の方法により実施した。

4) 尿検査

負荷日の負荷 4 時間中および回復 4 時間中の尿を全量採取した。測定項目はバニルマンデル酸、ホモバニリン酸、8-OHdG, 8-イソプラスタンおよびクレアチニンとした。測定はいずれの項目も、(株)エスアールエルにおいて所定の方法により実施した。

5) 理学的検査

負荷日の負荷前、負荷 2 時間後、負荷 4 時間後、回復 4 時間後および負荷翌日に脈拍、血圧、体温、体重の測定を行った。

6) 診察・問診

負荷日および負荷翌日に、診察・問診を行い、自覚症状および他覚所見の発現状況を把握した。その際の間診の仕方には十分注意し、客観的な評価を行った。

7) 生活状況調査

試験期間中は毎日、睡眠時間、就労時間、体調等の生活状況と、食事内容、運動量 (万歩計による歩数計測) を被験者各自に日誌形式で記録させた。

8) 統計解析

すべての測定値は、平均値 \pm 標準偏差で示した。本試験で得られたすべての計量値データについては、SPSS version 11.5 (エス・ピー・エス・エス(株)) による統計解析を使用し、試験食群間比較について対応のある t 検定を実施し、両側検定で、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

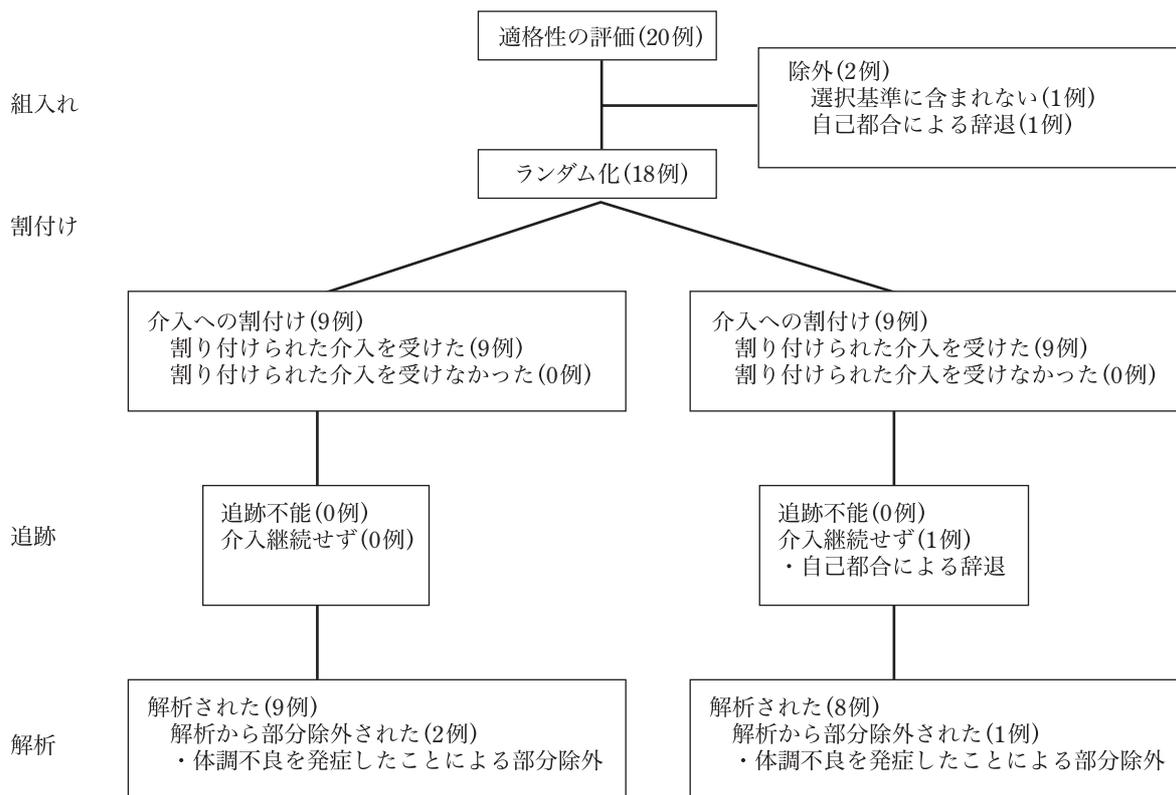


図 2 各段階での被験者の流れを示すフローチャート

II 結 果

割付け後の検査結果で異常値が認められた 1 名、個人的理由で最後まで試験に参加しなかった者 2 名を除外したため、最終的に検討の対象となった被験者数は 17 名であった。被験者の流れのフローチャートを図 2 に、17 名の内訳を表 2 に示した。年齢、性別、BMI において、各群間で有意差は認められなかった。また、各試験食摂取開始前の負荷検査においては、身体的パフォーマンステスト (10 秒間ハイパワーテスト、PWC テスト) および VAS の負荷時変化量に、群間の有意差を認めなかった。

1 身体的パフォーマンス評価

摂取 4 週間後の 10 秒間ハイパワーテストおよび PWC テストによるパフォーマンス評価の結果を表 3 に示した。10 秒間ハイパワーテストの回復 3.5 時間後において、負荷 0.5 時間後および負荷 3.5 時間後からの変化量で、被験食群はプラセボ群と比較して最大回転数の低下を有意に抑制していることが認められた。PWC テストにおいては、被験食群はプラ

表 2 被験者背景

群	グループ I (n=9)	グループ II (n=8)
性別	男性 5 名 女性 4 名	男性 4 名 女性 4 名
年齢 (years)	36.8±9.6	42.8±8.4
BMI (kg/m ²)	21.5±1.5	22.3±3.5

平均値±標準偏差

セボ群と比較して有意な差はみられなかった。

2 V A S

摂取 4 週間後の VAS の結果を表 4 に示した。負荷 4 時間後と回復 4 時間後において、負荷前からの変化量で被験食群はプラセボ群と比較して、疲労感の上昇を有意に抑制していることが認められた。

3 血液検査

摂取 4 週間後の血液検査の結果を表 5 に示した。被験食群はプラセボ群と比較して、負荷前、負荷 4 時間後、回復 4 時間後、負荷翌日で尿酸の有意な上昇、負荷 4 時間後、回復 4 時間後、負荷翌日でクレアチニンの有意な上昇、負荷前でピルビン酸の有意

表 3 身体的パフォーマンス評価 (4 週間摂取後)

(1) 10 秒間ハイパワーテスト

絶対値

		負荷 0.5 時間後	負荷 3.5 時間後	回復 3.5 時間後	負荷翌日
最大回転数 (rpm)	プラセボ群	62.8±17.6	59.3±17.3	58.6±17.2	63.6±17.1
	被験食群	59.6±16.2	55.1±16.9	60.1±15.1	62.8±14.0
負荷 0.5 時間後からの変化量					
			負荷 3.5 時間後	回復 3.5 時間後	負荷翌日
最大回転数 (rpm)	プラセボ群		-3.6±5.0	-5.0±9.3	0.8±10.0
	被験食群		-4.6±4.6	0.2±6.2	3.2±7.5
負荷 3.5 時間後からの変化量					
				回復 3.5 時間後	負荷翌日
最大回転数 (rpm)	プラセボ群			-1.1±5.9	4.3±10.3
	被験食群			4.8±5.2	7.7±8.4

平均値±標準偏差

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

(2) PWC テストによるパフォーマンス評価

絶対値

		負荷前	負荷 4 時間後	回復 3 時間後	負荷翌日
PWC _{75%HRmax} (Watt)	プラセボ群	153.4±32.3	129.6±34.2	128.8±38.5	138.1±35.8
	被験食群	152.6±38.8	130.7±31.6	130.9±36.0	135.8±36.7
負荷 0.5 時間後からの変化量					
			負荷 4 時間後	回復 3 時間後	負荷翌日
PWC _{75%HRmax} (Watt)	プラセボ群		-20.2±12.0	-21.6±19.2	-13.0±14.8
	被験食群		-19.0±14.9	-19.4±15.8	-14.3±18.7
負荷 3.5 時間後からの変化量					
				回復 3 時間後	負荷翌日
PWC _{75%HRmax} (Watt)	プラセボ群			-0.8±22.0	8.5±19.6
	被験食群			0.3±14.4	5.1±16.4

平均値±標準偏差

な上昇, 負荷 4 時間後で乳酸, ピルビン酸, TGF-β1 の有意な低下, 回復 4 時間後で TGF-β2 の有意な低下がみられた。またアミノ酸分析においては, 負荷前, 負荷 4 時間後, 回復 4 時間後, 負荷翌日で 1-メチルヒスチジンの有意な上昇がみられた。

4 尿検査

摂取 4 週間後の尿検査の結果を表 6 に示した。いずれの項目もクレアチニン濃度で補正を行った。被験食群はプラセボ群と比較して, 負荷 4 時間中および回復 4 時間中でホモバニリン酸の有意な低下, 負荷 4 時間中でバニルマンデル酸の有意な低下, 回復

4 時間中で 8-イソプラスタンの有意な低下がみられた。また負荷 4 時間中と回復 4 時間中の変化量で 8-OHdG の上昇の有意な抑制がみられた。

5 理学的検査

被験食群はプラセボ群と比較して有意な差はみられなかった (Appendix 1)。

6 生活状況調査

生活記録日誌に基づいて解析した運動量, 睡眠時間および就業時間については, いずれの項目においても被験食群はプラセボ群と比較して有意な差はみられなかった。

表 4 VAS による疲労感の評価 (4 週間摂取後)
絶対値

		負荷前	負荷 2 時間後	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
疲労感	プラセボ群	42.2±22.7	58.2±15.4	68.6±11.5	62.4±17.3	47.3±20.2
	被験食群	47.8±27.4	59.8±17.7	65.9±14.7	57.5±17.5	47.7±20.3
負荷前からの変化量						
			負荷 2 時間後	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
疲労感	プラセボ群		15.9±15.7	26.3±18.1	20.1±20.7	5.0±18.7
	被験食群		12.1±13.8	18.1±15.8	9.8±17.3	-0.1±19.2
負荷 4 時間後からの変化量						
					回復 4 時間後	負荷翌日
疲労感	プラセボ群				-6.2±14.0	-21.3±18.8
	被験食群				-8.3±9.0	-18.2±12.5

平均値±標準偏差

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

7 有害事象・副作用

診察・問診, 生活記録日誌, 血液検査, 尿検査, 理学的検査から, 試験食と因果関係があると考えられる被験者への有害な生化学的・生理学的項目への影響は認められなかった。

III 考 察

疲労は, 痛みや発熱とともに, 生体の恒常性維持のための重要なアラームであると考えられているが, 過度の疲労は日常生活における作業効率の低下や生活の質を悪化させる。今回, CBEX-Dr 配合飲料の抗疲労効果について検討を行ったが, 本飲料の抗疲労効果は, すでに, マウスを用いた動物研究^{14,15)}や, 試験スケジュールは異なるもののヒト研究^{16,17)}によっても示されており, 本試験結果の正当性を積極的に支持するものである。

安全性において, 診察・問診, 生活記録日誌, 血液検査, 尿検査, 理学的検査から試験食と因果関係があると考えられる被験者への有害な生化学的・生理学的項目への影響は認められず, CBEX-Dr 配合飲料 1 日 60 mL の 4 週間継続投与は安全性に問題ないと考えられる。

疲労感や疲労度は, 日常生活における睡眠や就業時間および生活の活動量などにより影響を受ける可能性も考えられるが, 被験食群とプラセボ群におい

てこれらの時間や活動量に有意な差は認められなかった。また, 各被験者の生活記録日誌からも, 観察期間や試験食摂取期間において, 特記すべき生活環境の変化や, 試験食摂取忘れなどはみられなかった。さらに, 各被験者には食生活や運動などの日常生活に大きな変化がないように指導し, とくに大きな変化の報告や問題行動はみられなかった。以上より, 本試験においては, 被験食摂取による抗疲労効果の評価検討に影響を及ぼす外的要因はとくに認められなかった。

10 秒間ハイパワーテストにおいて, 身体作業負荷の条件下で, 被験食群はプラセボ群と比較して運動負荷による最大回転数低下を有意に抑制した。10 秒間ハイパワーテストは 10 秒間全力でエルゴメーターを漕いでもらい回転数を測定するもので, このテストは, 抗疲労効果が期待される抗疲労食品・医薬品の身体的パフォーマンスの客観的・定量的評価指標としての有用性が報告されている¹⁸⁾。したがって, CBEX-Dr 配合飲料が運動負荷による最大回転数低下を有意に抑制したことは, 本飲料が肉体疲労に対し抗疲労効果を有していることを示すものと考えられた。さらに, VAS による疲労感の評価において, CBEX-Dr 配合飲料は身体作業負荷に対して改善を認めた。この結果により, 本飲料は疲労感を緩和させる働きを有することが示唆された。疲労は, 疲労度 (パフォーマンス低下) と疲労感によって評

表 5 血液検査 (4 週間摂取後)

血液項目		負荷前	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
白血球数 ($10^3/\mu\text{L}$)	プラセボ群	4.9±0.9	9.7±3.4	8.7±1.9	4.7±0.9
	被験食群	4.7±1.0	9.5±3.8	8.8±1.9	4.6±1.0
赤血球数 ($10^4/\mu\text{L}$)	プラセボ群	455±41	464±41	432±40	441±32
	被験食群	454±44	462±43	433±38	444±36
ヘモグロビン (g/dL)	プラセボ群	13.9±1.7	14.3±1.6	13.3±1.7	13.5±1.5
	被験食群	14.0±1.8	14.3±1.6	13.4±1.6	13.6±1.6
ヘマトクリット (%)	プラセボ群	41.1±4.2	42.0±4.0	39.1±4.4	40.1±3.7
	被験食群	41.2±4.5	42.2±4.2	39.2±3.9	40.5±3.8
血小板数 ($10^4/\mu\text{L}$)	プラセボ群	21.7±5.2	22.8±5.8	20.8±4.7	20.9±4.5
	被験食群	21.8±5.5	23.5±5.9	21.0±4.6	21.2±5.0
MCV (fL)	プラセボ群	90.7±5.1	90.7±5.5	90.4±4.9	91.1±5.2
	被験食群	90.8±4.5	91.3±4.4	90.6±4.6	91.3±4.5
MCH (pg)	プラセボ群	30.6±2.3	30.8±2.2	30.7±2.2	30.6±2.4
	被験食群	30.7±2.1	30.9±1.9	30.9±2.0	30.7±2.0
MCHC (%)	プラセボ群	33.8±1.1	34.0±0.9	34.0±1.0	33.6±1.1
	被験食群	33.8±1.1	33.9±0.9	34.1±1.0	33.6±1.1
好中球 (%)	プラセボ群	3.2±0.9	7.2±3.1	6.6±2.2	2.7±0.9
	被験食群	3.1±0.8	7.1±3.2	6.7±2.1	2.7±0.8
好酸球 (%)	プラセボ群	0.2±0.2	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1
	被験食群	0.2±0.2	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.2
好塩基球 (%)	プラセボ群	0.0±0.0	0.1±0.1	0.0±0.0	0.0±0.0
	被験食群	0.0±0.0	0.1±0.1	0.0±0.0	0.0±0.0
単球 (%)	プラセボ群	0.3±0.1	0.4±0.1	0.4±0.1	0.2±0.1
	被験食群	0.3±0.1	0.5±0.2	0.4±0.1	0.2±0.1
リンパ球 (%)	プラセボ群	1.1±0.4	2.0±0.5	1.6±0.5	1.6±0.4
	被験食群	1.2±0.3	1.8±0.5	1.7±0.5	1.5±0.3
総蛋白 (g/dL)	プラセボ群	7.1±0.3	7.5±0.5	6.8±0.5	7.0±0.4
	被験食群	7.1±0.5	7.3±0.4	6.7±0.4	7.0±0.4
アルブミン (g/dL)	プラセボ群	4.4±0.2	4.6±0.3	4.2±0.2	4.2±0.2
	被験食群	4.4±0.3	4.6±0.3	4.2±0.2	4.3±0.3
A/G 比	プラセボ群	1.64±0.22	1.67±0.26	1.67±0.26	1.56±0.19
	被験食群	1.65±0.16	1.68±0.16	1.68±0.13	1.58±0.16
CPK (IU/L)	プラセボ群	113±59	151±111	183±203	189±235
	被験食群	108±40	133±54	148±105	161±148
AST (IU/L)	プラセボ群	21±7	23±9	22±9	21±10
	被験食群	20±6	22±7	22±8	20±6
ALT (IU/L)	プラセボ群	22±13	24±14	22±14	22±14
	被験食群	23±17	24±17	23±16	22±15
LDH (IU/L)	プラセボ群	162±50	179±53	162±49	153±47
	被験食群	155±28	167±30	152±27	145±21

表 5 (つづき)

血液項目		負荷前	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
ALP (IU/L)	プラセボ群	199±52	202±48	184±46	189±44
	被験食群	192±47	195±43	179±40	185±39
γ-GTP (IU/L)	プラセボ群	28±25	28±26	26±24	26±23
	被験食群	27±28	28±29	26±27	26±25
クレアチニン (mg/dL)	プラセボ群	0.66±0.14	0.66±0.15	0.63±0.14	0.70±0.12
	被験食群	0.69±0.16	0.81±0.19 ^{**}	0.70±0.19 ^{**}	0.72±0.15 [*]
尿酸 (mg/dL)	プラセボ群	4.8±1.1	5.5±1.6	5.8±1.6	5.5±1.4
	被験食群	5.3±1.3 ^{**}	6.0±1.6 [*]	6.1±1.7 [*]	5.8±1.5
尿素窒素 (mg/dL)	プラセボ群	12.1±3.4	12.7±3.4	14.1±3.6	12.0±3.5
	被験食群	12.4±2.9	12.9±3.5	14.1±4.0	12.6±3.5
血糖 (mg/dL)	プラセボ群	91±8	72±9	126±18	89±8
	被験食群	90±6	72±8	130±34	89±7
トリグリセリド (mg/dL)	プラセボ群	80±36	66±33	47±21	57±16
	被験食群	88±57	67±40	47±22	61±20
遊離脂肪酸 (mEq/L)	プラセボ群	0.32±0.16	1.58±0.35	0.07±0.07	0.47±0.15
	被験食群	0.33±0.12	1.54±0.47	0.10±0.14	0.46±0.13
総コレステロール (mg/dL)	プラセボ群	172±33	181±36	160±31	167±29
	被験食群	177±32	183±32	165±28	171±24
HDL コレステロール (mg/dL)	プラセボ群	60±15	64±17	59±15	60±14
	被験食群	63±17	65±15	61±14	63±13
LDL コレステロール (mg/dL)	プラセボ群	104±30	109±33	96±30	95±25
	被験食群	105±25	108±27	97±24	96±24
ナトリウム (mEq/L)	プラセボ群	141±1	140±1	140±2	141±1
	被験食群	141±1	140±1	141±2	142±1
カリウム (mEq/L)	プラセボ群	4.2±0.3	4.1±0.3	3.8±0.3	4.0±0.2
	被験食群	4.2±0.3	4.1±0.4	3.8±0.3	4.2±0.2
クロール (mEq/L)	プラセボ群	104±2	101±2	103±2	105±1
	被験食群	105±1	101±2	103±2	105±2
総ケトン体 (μmol/L)	プラセボ群	71±97	956±374	37±22	155±129
	被験食群	55±36	989±540	39±23	128±92
アセト酢酸 (μmol/L)	プラセボ群	22±26	238±85	17±6	41±29
	被験食群	17±10	253±129	18±9	37±25
3-ヒドロキシ酪酸 (μmol/L)	プラセボ群	50±71	718±294	20±17	115±102
	被験食群	39±30	736±415	21±16	92±67
乳酸 (mg/dL)	プラセボ群	6.2±1.8	8.4±3.0	11.0±5.2	6.9±1.8
	被験食群	7.8±2.9	7.3±2.3 ^{**}	10.6±4.7	6.0±1.6
ピルビン酸 (mg/dL)	プラセボ群	0.43±0.15	0.43±0.13	0.88±0.40	0.55±0.16
	被験食群	0.51±0.16 [*]	0.39±0.11 [*]	0.87±0.37	0.47±0.13
コルチゾール (mg/dL)	プラセボ群	15.3±6.6	20.5±8.7	9.3±4.4	10.8±5.6
	被験食群	15.9±6.3	21.1±11.3	11.2±6.8	10.2±4.6

表 5 (つづき)

血液項目		負荷前	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
ACTH (pg/mL)	プラセボ群	26.0±13.5	71.2±63.3	13.5±7.8	17.8±8.3
	被験食群	24.9±11.8	88.2±102.8	16.1±14.9	16.9±7.3
IL-6 (pg/mL)	プラセボ群	2.17±3.05	5.43±3.25	3.37±2.79	1.96±1.88
	被験食群	1.54±1.27	5.72±4.64	3.45±3.32	1.51±1.40
TGF-β1 (ng/mL)	プラセボ群	24.3±9.5	34.2±17.3	26.4±15.0	17.3±14.0
	被験食群	22.8±16.4	26.1±14.6		
TGF-β2 (ng/mL)	プラセボ群	9.8±3.4	9.6±3.5	9.6±3.0	9.3±3.2
	被験食群	9.3±3.4	9.2±3.5		
アスパラギン酸 (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	2.0±0.1	ND	ND	2.1±0.2
スレオニン (nmol/mL)	プラセボ群	118.7±28.9	99.4±21.0	75.6±19.0	102.9±19.0
	被験食群	116.8±33.4	103.8±37.5	75.9±24.2	104.9±21.0
セリン (nmol/mL)	プラセボ群	110.3±15.1	93.0±15.3	74.3±11.0	114.9±10.4
	被験食群	109.0±17.6	97.8±27.6	75.5±13.8	115.5±13.4
アスパラギン (nmol/mL)	プラセボ群	48.1±6.5	40.8±8.6	40.4±6.4	50.3±5.7
	被験食群	47.9±8.8	41.5±11.3	40.2±7.9	51.4±9.5
グルタミン酸 (nmol/mL)	プラセボ群	31.8±16.7	29.0±13.4	19.5±14.5	32.4±18.1
	被験食群	35.0±17.8	31.0±15.9	21.5±16.0	33.8±18.4
グルタミン (nmol/mL)	プラセボ群	552.2±66.9	559.6±97.9	443.6±64.7	569.1±61.5
	被験食群	574.7±90.3	564.5±118.0	442.5±65.1	580.1±96.3
プロリン (nmol/mL)	プラセボ群	141.2±56.2	120.8±46.4	100.7±39.6	135.5±42.9
	被験食群	143.5±49.6	123.9±50.2	101.1±36.7	134.8±37.0
グリシン (nmol/mL)	プラセボ群	219.7±40.8	177.0±32.5	164.7±34.4	215.2±34.8
	被験食群	219.4±39.8	183.1±54.0	164.7±34.3	214.0±33.2
アラニン (nmol/mL)	プラセボ群	332.5±84.5	257.7±76.3	290.8±61.3	322.8±70.4
	被験食群	345.9±90.7	249.7±68.7	287.2±82.0	320.2±75.8
バリン (nmol/mL)	プラセボ群	204.9±47.9	229.8±54.9	176.1±32.1	187.9±34.7
	被験食群	199.9±51.4	230.0±49.2	176.2±36.4	194.0±44.6
シスチン (nmol/mL)	プラセボ群	46.6±7.7	51.8±11.8	44.6±8.6	46.9±8.4
	被験食群	46.5±7.2	54.5±12.3	45.9±9.2	46.3±8.1
メチオニン (nmol/mL)	プラセボ群	26.2±4.9	23.5±5.2	13.5±4.4	30.2±4.5
	被験食群	26.8±6.1	25.1±9.3	13.9±5.4	31.2±6.1
イソロイシン (nmol/mL)	プラセボ群	62.1±16.4	77.9±21.9	44.3±10.6	57.6±10.5
	被験食群	61.1±16.8	79.5±17.1	44.8±10.9	61.2±13.1
ロイシン (nmol/mL)	プラセボ群	115.4±25.5	143.8±35.2	79.5±18.2	108.0±20.7
	被験食群	111.8±26.3	146.6±30.1	80.6±23.2	111.2±26.3
チロシン (nmol/mL)	プラセボ群	61.8±13.2	67.9±17.1	49.9±10.4	61.2±11.2
	被験食群	61.3±14.5	66.2±15.8	48.9±11.3	61.1±13.7
フェニルアラニン (nmol/mL)	プラセボ群	54.8±5.6	58.8±9.5	60.5±4.9	58.3±5.7
	被験食群	54.3±7.8	58.1±10.8	59.0±6.7	59.2±8.6

表 5 (つづき)

血液項目		負荷前	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
ヒスチジン (nmol/mL)	プラセボ群	78.0±8.4	82.7±13.5	70.2±8.5	82.0±9.3
	被験食群	77.2±8.1	82.7±16.5	68.8±10.4	81.7±9.9
トリプトファン (nmol/mL)	プラセボ群	53.9±10.6	45.2±11.9	53.8±7.2	54.1±8.7
	被験食群	55.8±9.4	47.4±17.4	53.1±8.7	54.9±7.9
リジン (nmol/mL)	プラセボ群	172.0±32.0	174.8±40.1	133.7±23.0	179.4±28.7
	被験食群	166.2±29.6	174.8±43.4	130.1±26.4	181.7±36.7
アルギニン (nmol/mL)	プラセボ群	90.1±19.8	87.2±22.3	59.5±15.3	85.1±11.4
	被験食群	88.4±21.0	89.5±25.9	60.7±17.3	88.6±18.7
総アミノ酸 (20 項目) (nmol/mL)	プラセボ群	2519.2±356.6	2420.8±414.4	1995.0±275.4	2493.7±291.3
	被験食群	2539.3±337.8	2449.7±482.5	1990.7±327.5	2526.4±388.8
分枝鎖アミノ酸 (nmol/mL)	プラセボ群	382.4±87.9	451.5±110.4	299.9±60.0	353.5±64.8
	被験食群	372.8±92.7	456.1±94.6	301.7±70.0	366.4±82.7
芳香族アミノ酸 (nmol/mL)	プラセボ群	116.6±17.6	126.7±25.9	110.4±14.2	119.4±15.9
	被験食群	115.6±20.5	124.4±25.8	107.9±17.7	120.4±21.6
タウリン (nmol/mL)	プラセボ群	43.8±7.1	54.6±12.6	44.6±5.3	40.9±5.7
	被験食群	43.6±8.5	57.6±12.2	45.6±7.5	40.8±6.5
ホスフォエタノールアミン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
ウレア (nmol/mL)	プラセボ群	4385.7±1148.3	5653.7±1948.4	5467.0±1393.9	4302.7±1190.0
	被験食群	4453.0±993.3	5627.8±1505.5	5541.3±1657.0	4499.0±1231.0
ヒドロキシプロリン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
サルコシン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
α-アミノアジピン酸 (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
シトルリン (nmol/mL)	プラセボ群	31.4±10.0	36.1±14.4	26.7±7.5	31.8±8.8
	被験食群	32.1±10.7	37.8±12.7	26.9±9.1	32.3±10.6
α-アミノ酪酸 (nmol/mL)	プラセボ群	15.5±5.3	14.3±3.1	15.1±3.9	21.9±6.1
	被験食群	15.4±3.8	15.0±4.7	15.2±5.0	21.9±6.5
シスタチオニン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
ヒドロキシ酪酸 (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
β-アラニン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	6.1±0.3	6.3±0.6	ND	ND
β-アミノイソ酪酸 (nmol/mL)	プラセボ群	4.4±1.1	4.4±1.1	4.1±0.3	4.1±0.3
	被験食群	4.3±0.9	4.3±0.7	4.1±0.4	4.1±0.4
γ-アミノ酪酸 (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND

表 5 (つづき)

血液項目		負荷前	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
モノエタノールアミン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	6.3±0.6	ND	ND
	被験食群	ND	6.2±0.4	ND	ND
ホモシスチン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
3-メチルヒスチジン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	4.1±0.3	ND	4.0±0.1
	被験食群	ND	4.1±0.2	4.0±0.2	4.1±0.2
1-メチルヒスチジン (nmol/mL)	プラセボ群	5.0±2.7]*	5.5±3.4]**	4.5±1.7]**	4.3±1.0]**
	被験食群	7.5±3.9]*	24.4±7.7]**	12.0±3.9]**	8.3±3.0]**
カルノシン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
アンセリン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
ヒドロキシリジン (nmol/mL)	プラセボ群	ND	ND	ND	ND
	被験食群	ND	ND	ND	ND
オルニチン (nmol/mL)	プラセボ群	44.1±12.0	47.0±16.8	39.4±10.3	38.8±7.9
	被験食群	46.1±11.8	48.5±11.5	40.6±11.2	39.9±9.2

平均値±標準偏差 ND=Not detected

***p*<0.01, **p*<0.05

表 6 尿検査 (4 週間摂取後)

		負荷 4 時間中	回復 4 時間中	変化量
バニルマンデル酸/クレアチニン (μg/mg)	プラセボ群	2.94±0.64]**	3.53±0.73	0.51±0.41
	被験食群	2.39±0.50]**	3.11±0.68	0.67±0.58
ホモバニリン酸/クレアチニン (μg/mg)	プラセボ群	3.54±1.05]**	3.77±1.01]*	0.19±0.73
	被験食群	2.68±0.72]**	3.13±0.80]*	0.51±0.61
8-OHdG/クレアチニン (μg/mg)	プラセボ群	9.52±2.32	13.46±5.36	4.63±6.02]*
	被験食群	8.63±2.04	11.62±4.55	2.79±5.25]*
8-イソプラスタン/クレアチニン (μg/mg)	プラセボ群	173.06±44.81	235.93±39.49]**	59.69±45.91
	被験食群	154.56±42.63	195.93±53.73]**	47.24±43.11

平均値±標準偏差

***p*<0.01, **p*<0.05

価しうるが、身体的パフォーマンスの改善効果の結果とあわせて、本飲料の抗疲労効果をより強く支持するものと考えられる。

身体的作業負荷時の尿 8-イソプラスタンおよび 8-OHdG の上昇の有意な抑制が被験食群とプラセボ群との比較でみられた。尿中の 8-イソプラスタンおよび 8-OHdG は活性酸素による組織傷害を反映し、生体内の酸化ストレスの指標となるバイオマー

カーである^{19,20)}。運動時には組織が酸化傷害を受け、疲労の原因となることが知られている²¹⁾。CBEX-Dr 配合飲料に含まれるイミダゾールジペプチドであるカルノシンおよびアンセリンは抗酸化作用を有し、活性酸素による組織傷害に対する保護作用を持つ^{7,8,21)}。また、CBEX-Dr 配合飲料により骨格筋中のカルノシンおよびアンセリン濃度が上昇し^{14,15,17)}、骨格筋カルノシンにおいてはその濃度と

身体的パフォーマンスとの間に正の相関も認められる^{17,23)}。したがって、本飲料に含まれるイミダゾールジペプチドがもつ抗酸化作用によって、抗疲労効果が発現したと考えられる。

被験食群はプラセボ群と比較して、身体作業負荷の条件下で TGF- β 1 および TGF- β 2 の有意な低下がみられた。TGF- β は、疲労のバイオマーカーの可能性が指摘されており²⁴⁾、われわれはエルゴメーターを用いた身体作業負荷条件下でこれらの値が上昇することも確認している。今回、CBEX-Dr 配合飲料での TGF- β の有意な低下は、本飲料の抗疲労効果を支持するものと考えられる。

被験食群はプラセボ群と比較して、身体作業負荷の条件下で尿中のホモバニリン酸およびバニルマンデル酸の有意な低下を認めた。疲労時は、交感神経の過剰活動状態にあり、逆に、疲労回復時には、交感神経の過剰活動が緩和し、自律神経バランスが調和した状態に戻ることが報告されている²⁵⁾。ホモバニリン酸およびバニルマンデル酸はカテコールアミンの最終代謝物であり、交感神経が過剰活動の状態では上昇する²⁶⁾ことから、CBEX-Dr 配合飲料摂取により疲労が緩和し、その結果、交感神経過剰活動が治まり、ホモバニリン酸およびバニルマンデル酸の低下が認められたと考えられる。

日本疲労学会の定める「病的疲労を伴わない健常者を対象とする肉体疲労に対する特定保健用食品の臨床評価ガイドライン」²⁷⁾では、身体的パフォーマンス (10 秒間ハイパワーテストあるいは PWC テスト) 低下の抑制および VAS による疲労感上昇の低減を「主要評価項目」とし、プラセボと比して統計学的に有意 ($p < 0.05$) であった場合に「抗疲労特定保健用食品として適した抗肉体疲労効果を有していると判定する」と定めている。本研究においては、CBEX-Dr 配合飲料 (60 mL/day) 摂取によって 10 秒間ハイパワーテストと VAS においてプラセボに比して統計学的に有意な疲労軽減作用が示された。さらに、ガイドラインにおいて「その他の評価項目」にあげられている TGF- β や尿中バニルマンデル酸においても統計的有意差が示された。

以上より、健常被験者に対し、CBEX-Dr 配合飲料を 60 mL/day で 4 週間摂取することで、身体作業負荷時の作業効率低下の抑制および疲労感上昇の低

減が認められ、本飲料が肉体的疲労を感じる人に適した食品であることが明らかになった。

結 論

CBEX-Dr 配合飲料は 4 週間摂取後の 4 時間身体作業負荷の条件下において、身体的パフォーマンスの低下抑制作用および疲労感上昇の低減作用がみられ、抗疲労効果が示された。その作用機序は本飲料に含まれるイミダゾールジペプチドがもつ抗酸化作用によるものであると推測する。CBEX-Dr 配合飲料は肉体的疲労を感じる人に適した食品であると考えられた。

【謝辞】 (株)総合医科学研究所の公募に応じて、本試験にご参加くださいました被験者の皆様に感謝いたします。また、疲労の定量化技術でご協力を得た文部科学省「疲労と疲労感に関する分子・神経メカニズムとその防御に関する研究」の研究班の皆様、文部科学省 21 世紀 COE プログラム「疲労克服研究教育拠点の形成」の研究グループの皆様および食品の抗疲労効果評価法の開発にご協力くださった日本疲労学会に感謝いたします。

文 献

- 1) 厚生省特別研究事業：疲労の実態調査と健康づくりのための疲労回復手法に関する研究：平成 11 年度研究業績報告書。2000。
- 2) 厚生労働省。平成 14 年労働者健康状況調査。厚生労働省統計情報。2003。
- 3) 梶本修身。疲労の定量化法。医学のあゆみ 2003；204：377-80。
- 4) 井上正康編。疲労の科学。講談社；2001。
- 5) Crush KG. Carnosine and related substances in animal tissues. Comparative biochemistry and physiology 1970；34：3-30。
- 6) Chan WK, Decker EA, Chow CK, Boissonneault GA. Effect of dietary carnosine on plasma and tissue antioxidant concentrations and on lipid oxidation in rat skeletal muscle. Lipids 1994；29：461-6。
- 7) Boldyrev AA. Problems and perspectives in studying the biological role of carnosine. Biochemistry (Mosc) 2000；65：751-6。
- 8) Niall M, John M, John JO, Henry JD, David JM. Synergism of histidyl dipeptides as antioxidants. J Mol Cell Cardiol 1991；23：1205-7。
- 9) 谷口興一監訳。運動負荷テストの原理とその評価法。南

- 江堂；1999.
- 10) 宮下充正編著. 体力を考える. 杏林書院；1997.
 - 11) Maxwell C. Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale : a psycho-physical classroom experiment. Br J Clin Pharmacol 1978 ; 6 : 15-24.
 - 12) Leung AW, Chan CC, Lee AH, Lam KW. Visual analogue scale correlates of musculoskeletal fatigue. Percept Mol Skills 2004 ; 99 : 235-46.
 - 13) 福田早苗, 田中雅彰, 水野敬, 田島世貴, 渡辺恭良. 実験負荷と質問表の両面からの急性疲労とストレスメカニズムの検討. 日本疲労学会誌 2006 ; 1 : 32.
 - 14) 原田理恵, 田口靖希, 浦島浩司, 佐藤三佳子, 大森丘, 森松文毅. トリ肉抽出物 (チキンエキス) のマウス遊泳持久力に対する効果. 日本栄養・食糧学会誌 2002 ; 55 : 73-8.
 - 15) 佐藤三佳子, 清水宗茂, 藤田浩太郎, 森松文毅. 食肉中カルノシン及びアンセリンの運動能力向上作用. 食肉の科学 2002 ; 43 : 109-12.
 - 16) 鈴木康弘, 佐藤三佳子, 森松文毅, 高松薫. トリ肉抽出物 (CBEX™) の経口摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響. 体育学研究 2004 ; 49 : 159-69.
 - 17) 佐藤三佳子, 鈴木康弘, 森松文毅, 高松薫. トリ肉抽出物 (CBEX™) 長期摂取が骨格筋カルノシン濃度と短時間高強度運動パフォーマンスに及ぼす影響. 体育科学 2003 ; 3 : 255-64.
 - 18) Ataka S, Tanaka M, Nozaki S, Mizuma H, Mizuno K, Tahara T, et al. Effects of Applephenon and ascorbic acid on physical fatigue. Nutrition 2007 ; 23 : 419-23.
 - 19) Morrow JD, Harris TM, Roberts LJ 2nd. Noncyclooxygenase oxidative formation of a series of novel prostaglandins : analytical ramifications for measurement of eicosanoids. Anal Biochem 1990 ; 184 : 1-10.
 - 20) Kasai H, Crain PF, Kuchino Y, Nishimura S, Ootsuyama A, Tanooka H. Formation of 8-hydroxyguanine moiety in cellular DNA by agents producing oxygen radicals and evidence for its repair. Carcinogenesis 1986 ; 7 : 1849-51.
 - 21) Powers SK, DeRuisseau KC, Quindry J, Hamilton KL. Dietary antioxidants and exercise. J Sports Sci 2004 ; 22 : 81-94.
 - 22) Chan WK, Decker EA, Chow CK, Boissonneault G. Effect of dietary carnosine on plasma and tissue antioxidant concentrations and on lipid oxidation in rat skeletal muscle. Lipids 1994 ; 29 : 461-6.
 - 23) Suzuki Y, Ito O, Mukai N, Takahashi H, Takamatsu K. High level of skeletal muscle carnosine contributes to the latter half of exercise performance during 30-s maximal cycle ergometer sprinting. Jpn J Physiol 2002 ; 52 : 199-205.
 - 24) Inoue K, Yamazaki H, Manabe Y, Fukuda C, Hanai K, Fushiki T. Transforming growth factor-beta activated during exercise in brain depresses spontaneous motor activity of animals. Relevance To central fatigue. Brain Res 1999 ; 846 : 145-53.
 - 25) 山口浩二, 笹部哲也, 倉恒弘彦, 渡辺恭良. 自律神経異常と疲労. 日本疲労学会誌 2005 ; 1 : 8.
 - 26) Frankenhaeuser M, Lundberg U, Rauste von Wright M, von Wright J, Sedvall G. Urinary monoamine metabolites as indices of mental stress in healthy males and females. Pharmacol Biochem Behav 1986 ; 24 : 1521-5.
 - 27) 病的疲労を伴わない健常者を対象とする肉体疲労に対する特定保健用食品の臨床評価ガイドライン. 日本疲労学会 2008.

Appendix 1 理学的検査 (4 週間摂取後)

		負荷前	負荷 2 時間後	負荷 4 時間後	回復 4 時間後	負荷翌日
脈拍 (bpm)	プラセボ群	67±8	73±9	79±12	79±11	72±9
	被験食群	67±11	74±9	80±12	80±10	70±9
収縮期血圧 (mmHg)	プラセボ群	104±8	103±6	103±9	101±8	104±7
	被験食群	104±9	103±9	101±9	100±10	104±10
拡張期血圧 (mmHg)	プラセボ群	63±7	58±6	57±5	56±7	61±6
	被験食群	62±6	59±6	56±6	57±7	60±8
体温 (°C)	プラセボ群	35.9±0.3	35.8±0.3	35.8±0.3	36.1±0.2	36.2±0.2
	被験食群	35.9±0.4	35.8±0.3	35.8±0.5	36.1±0.3	36.1±0.3
体重 (kg)	プラセボ群	61.3±10.4	61.4±10.5	61.3±10.5	61.7±10.6	61.1±10.4
	被験食群	61.5±10.9	61.5±10.9	61.6±10.9	62.0±11.0	61.2±10.7

平均値±標準偏差