

L-カルニチンと健康 (1)

生活習慣病との関連について

ロンザジャパン株式会社

王堂 哲

1. 健康負荷としての脂質とL-カルニチン

これまで本誌で、脂肪燃焼助剤としてのL-カルニチンについて概観し¹⁾、また脂質や糖質から生み出されるエネルギー(ATP)の利用にスポットをあててスポーツニュートリションの観点から²⁾まとめてみた。今般第3回では身体における脂質を、エネルギー源としてではなく、健康に対する負荷という側面からとらえ、そこでL-カルニチンに何ができるのかを考えてみたい。健康は一日にして成らず、であるが逆に生活習慣病そのものも相当な長時間のうちにおこってくる現象である。またそれに対する対策も年齢や個々人の習慣によって様々であるし、運動、食事などあらゆる角度から粘り強く取り組んで行かなくてはならない。病を撲滅するというよりはどいうやうやってうまく付き合うかが重要であるとも言われる。そこで、今回はあえて脂質代謝とL-カルニチンサプリメントの話題からではなく、まず我々ヒトという種にまつわる生物学的な身体や食習慣の特徴に立ち返り、さらに現代社会の生活習慣について考え、その上で改めてL-カルニチンの持ち得る可能性について「現代日本人の立場から」発想してみたい。

2. 「類人猿ヒト上科」の食性 — 食のミニ進化論

私たち現代人の身体とL-カルニチンのかかわりを見ていくにあたり、はじめに我々の先祖の食性を栄養学的な側面から少し検討してみたい。

霊長類のうち、尻尾をもたないものを類人猿といい、この仲間にはチンパンジー、ボノボ、ゴリラ、オランウータンなどが含まれる。これにヒト(*Homo Sapiens*)を加えたグループはヒト上科とよばれる。この共通の先祖にあたる動物の化石がスペインの1300万年前の地層で発見されたという論文が昨年11月の米科学誌「*Science*」に発表された。現生人類につながる先祖の出現は700万年前、そして起源の地であるアフリカを出たのは175万年前。16万年前には現在の私たちそのものであるホモ・サピエンスが出現、最終的にはネアンデルタールを圧倒して唯一高等な知性を備えた種として存続し、今日に至っているとされる。類人猿は尻尾がないことや二足歩行といった体勢上の類似から古典的な分類学でも近縁種とされていたが、2003年以降ヒトとチンパンジーの全遺伝子(ゲノム)が解読され、両者が比較されたところ、全体30億塩基対のうちその差異がなんと1.2%に過ぎなかったという事実には世界が驚嘆したものである。その1.2%の差についてはまだ十分に解明されていないが、木の実や木の葉をサラダのように食するゴリラや、器用にバナナを剥いてほおぼるチンパンジーを見て、私たちが本来菜食主義の動物であった可能性を想像することは的外れではないだろう。マンモスを狩ったりするようになってヒトはいつしか肉食者(英語でcarnivore; carni-は肉を意味するラテン語の語源。動物の筋肉から発見されたL-Carnitineもこの派生語として命名された)ともなったが、この雑食性の獲得は新たな栄養源として著量のタンパク質と動物脂質を範疇に入れたという点において栄養学的にみてかなり革命的な食性の変化であったに違いない。遺伝子1.2%の差異の中にはこの完全菜食から肉食を含む雑食への変異が含まれている可能性大である。

ずっと時間が流れ、日本の平安時代に目を移してみる。高校時代たまたま筆者が接した古文の参考書(小

西甚一著「古文の読解」(旺文社刊))に「うまいものくらべ」と題して藤原道長の時代の食卓の様子について次のような面白い記載があった。

「……この時代の日本(平安京)では白米は貴族だけの常食であり、庶民は粟などの雑穀が主で、時々玄米を食べるくらいであった。(中略)副食物は、どうだったろうか。(中略)(生魚を売る店はあったものの)せいぜい京都ちかくの川でとれる小魚ぐらいのものであったろう。主に食べたのは、むしろ干魚のほうだったに違いない。牛肉なんかは、もちろん食べなかった。……」要するに栄華を極めた藤原道長侯だって現代の我々に比べれば遥かに貧相な粗食にしか出会えなかった、少なくとも主食に関する限り関白と私達は同格だった、ということである。基本的には四つ足は食べなかったのであるから明治以前の日本人が現代でいうところの菜食主義に近いものであったことは容易に想像できる。L-カルニチンの肝臓での生合成量は藤原道長と私たちとの間で差はないはずだから、肉を食べなかった関白の健康に問題がなかったとすればそれは金満家の彼が「理想的な低脂肪食」を摂っていたからだと推定される(道長は 62 歳で没したが当時としては相当長寿の部類であろう)。ここで図 1 をご覧いただきたい³⁾。1955 年当時と 2000 年との栄養源の変化を見るとタンパク質量はほぼ横ばいであるのに対し、脂質摂取量は 3 倍にもなっている。すなわち、摂取した脂肪の量が増加した分だけ何らかの方法でそれを処理しなければならないことになる。

以上ポイントのみ「私たち類人猿」の食性の変化を追ってみた。いま 1300 万年の時間スケールを 100%とすると、ホモ・サピエンスが出現した 16 万年前から現在まではわずか 1.2%の時間幅にすぎない。さらに平安時代から現在まではたったの 1200 年(1300 万年の 1 万分の 1)ほど、これはほとんど一瞬といってよい長さだ。しかし道長の時代と第二次大戦前を比較してもその食生活の差異は雲泥の差。そしてきわめつきは、戦後 50~60 年という、生物進化的には無限小に近いわずかな間に脂質の摂取量(つまり主として牛肉や豚肉などの摂取量)が 3 倍にも跳ね上がったことである。1300 万年という時間はチンパンジーとホモ・サピエンスの差異を生み得る長い時間(しかしそれでもたったの 1.2%の遺伝子が変化したに過ぎない!)であるが、15 万年はまたあまりにも短く、遺伝的に均質な種として継続している我々の身体の仕組みは 15 万年前と現在でほとんど変化がないと考えるのが妥当であろう。

ところで人類の先祖(ホモ属)の進化の時代には更新世とよばれる期間があつて、ここでは過酷な氷河期が数度にわたって訪れている。この淘汰圧は彼らの食性や体質に変化をもたらした可能性が強い。すなわち飢餓にどのように備えるか?という課題を自然淘汰によって解決しなければならなかった。そのために私たちの身体は脂肪というエネルギー源をいったん取り込んだら決して無駄にすることなく、すべてをほぼ無制限に皮下や内臓に溜め込むという方法を編み出さざるをえなかった、そしてその傾向を形質的に獲得できた者たちだけが厳しい飢餓に耐えて残ってきたのだと推測される。これにより 40 日以上絶食にも屈しない身体能力を私たちは持ち得ているのであろう。しかし、そのメリットも飽食という習慣に急激に曝されるとリスクファクターに豹変してしまう。

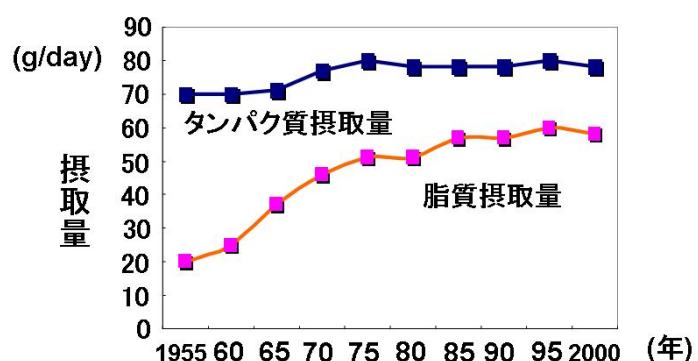


図1. 日本人の脂質摂取量は戦後の3倍となった

厚生労働省(国民栄養調査成績 (2002)³⁾より改変)

3. 健康に対する負荷となった脂質

私たちの身体の細胞には肥満遺伝子 (obese gene)^{4)、5)}、 β_3 -アドレナリン受容体遺伝子^{6)、7)}、UCP1-3 遺伝子 (uncoupling protein gene)⁸⁾などが見出されており、食欲を抑制したり、脂肪の分解を指令して熱を産生させるなどの現象を通じてエネルギー代謝が精密に調節されるようになっている。最近の研究では、これらの遺伝子に変異をもったケースが日本人では人口の2割から3割見られ、それらの人々が生活習慣としてエネルギー需給のバランスを失った場合 BMI (Body Mass Index: 体重 (kg) を身長 (m) の2乗で除した値で、日本人の場合 25以上が肥満とされる) が 30~40 という極度の肥満が現れることもあるという。人口的には日本の肥満者は2,000万人超であるとされ、最近では小児の肥満も問題視されている。とくに極度の肥満は肥満症という疾病として診断が下され、治療の対象となる。肉食を行うようになった明治維新からカウントしても私たちの世代まではせいぜい4-5代を経ているに過ぎないから、この短期間に遺伝的な変異が蓄積することは考えられず、前述の遺伝子の変異は実は大昔から存在し、むしろ本来は異常ではなく貧栄養時の有利な形質であったものが、一瞬にして訪れた飽食の時代に有害形質として評価せざるを得なくなったと考えた方が当たっているのかも知れない。エネルギー消費が少なくなる β_3 -アドレナリン受容体遺伝子の変異型などは皮肉にも「儉約遺伝子 (thrifty gene)⁹⁾」などという、昔敬意をもってつくられた代名詞を冠せられている。

このように遺伝子の変異スピードに比べて食生活の変化があまりにも劇的に訪れたためにおこる肥満症は今や第2の飢餓とも呼ばれ、米国のノースカロライナにおける深刻な実情が昨年 NHK テレビでも紹介された。また厚生労働省の調べによれば従来都道府県別で4位の地位にあった沖縄男性の平均寿命が2000年には26位にまで転落し、全国平均をも下回ることが明らかになった。これはいわゆる「26 ショック」として知られる事実である。島として地理的に隔離され、むしろそれによって健全な伝統食のよい面を備えていた沖縄県民の食生活が70年代頃から一気に米国化されてしまったことが一因と考えられている。この事例は私たち日本民族の食と健康の関係におこった劇的な変化のうち、とりわけ疫学的信憑性に富んだ現象として注目に値する。食生活の米国化とはハンバーガーやフライドチキン、フライドポテトに代表されるものであるから、これらが特に動物性脂質の過剰摂取によるものであろうこと、図1でみた戦後50年ほどの変化(脂質摂取量が3倍になった)が沖縄においてはその半分ほどの時間で起こり、しかもそれが平均寿命の短縮という形で現れたということが強く示唆される。

さしずめ、私たちの現状は15万年前に当時の環境状況にあわせて神によって遺伝子に書き込まれた「人体というハードウェアの仕様書や取扱説明書」に反するような無理な使用をしたために、造物主の怒りをかってあちこちに不具合が生じて悲鳴をあげているというところであろう。

4. 生活習慣病という命名

1950年頃まではわが国の死亡原因の第1位は結核であったが、抗生物質の進歩によりこれが激減した結果、数年を経て死因の第1位が脳卒中、第2位が癌、第3位が心臓病となった。それをうけて1957年2月に第一回成人病予防対策協議連絡会という会合が開かれ、ここではじめて「成人病」という言葉で中高年に見られる循環器病が対象として重視されるようになった。この時代はしかし前述の図1でみるところまだ脂質の摂取量はさほど多くない時期のことである。それから40年ほどたった1996年10月、公衆衛生審議会成人病難病対策部会(厚生大臣の諮問機関)により「成人病」という名称は「生活習慣病」に改められた。この命名の変更は、循環器の疾患は加齢とともに生物学的に避けられない成人特有の病であるという旧来の認識を改め、好ましくない生活習慣の蓄積によって惹き起こされるものであるという解釈に変化したことを示すものである。つまり「避けられない病」から「生活習慣の是正によって予防できる」という考え方の進化が、ここには表現されている。

では何を、どのように予防するのか? 2003年に人間ドックを受けた300万人中、肝機能や血圧、コレステロー

ルなどの検査で全く異常がなかったのはわずかに 13.3%だったという報告がある¹⁰⁾。さらにこれら異常のあった検査項目上位7項目のうち、4位(腎・尿路疾患)を除くすべてが生活習慣病の主因とされる循環器系の不具合もしくはエネルギー代謝の異常に関連するものであった(1位:肝臓機能異常(検査数値が正常範囲になかった人の割合 24.7%)、2位:高コレステロール(23.9%)、3位:肥満(20.3%)、4位:腎・尿路疾患(14.5%)、5位:高血圧(14.0%)、6位:高中性脂肪(12.9%)、7位:耐糖能異常(11.8%))¹⁰⁾。これら循環器の不具合の底辺に位置するものが高血圧症と肥満、その素因となるものが血中脂質やコレステロールの慢性的な上昇、肝機能の異常やインスリン抵抗性も根本で密接につながっている。これらが高じると最後には糖尿病、心筋梗塞、脳梗塞などに至ることは今日よく知られている。

ここで注目したいことは2つある。第一点は前述のように生活習慣病の原因の中核をなす部分が脂質や糖質に関連したエネルギー代謝異常であるということ、第二点はこれらの人間ドックでの警告によって中高年者は、生活習慣の是正によって健康を取り戻すか、「もう少し悪化した暁に」スタチン系高脂血症薬やA-II阻害系降圧剤、インスリン製剤などの「すぐれた医薬品」のお世話になるかという選択の岐路に立たされるということである。「すぐれた医薬品」というのは皮肉ではなく、実際これらによって延命を享受する患者は先進国には非常に多いのである(米Pfizer社の高脂血症薬リピトールなどはこの1つの薬で1兆円を遥かに超える年間売上げを上げている)。しかし当然のことながら個々人にとっても国民健康保険の財源の立場から見ても、狂い始めたエネルギー代謝を生活習慣の建て直しによって未然に正常化することこそ賢明な選択であるに相違ない。

5. 脂肪の燃焼の場としての筋肉

前述のように私たちの身体には「脂肪は栄養として非常に大切なものであるから決して捨てるな」という指令が遺伝子に刻印されており、それ自体どうすることもできないようである。別の言い方をすれば脂肪は燃焼させて減らすしかないということである。そして、燃える場所はほぼ骨格筋と心臓に限られている。さらに正確に言うと、骨格筋や心筋の中にあるミトコンドリアが唯一の焼却炉であるということになる。脂肪をエネルギー源として見たときには燃焼して得られたパワー(ATP)を持続運動能力の向上や筋肉の損傷防止に利用していくというポジティブな側面にスポットをあてることになるが、生活習慣病という観点から考えた場合にはこれを専ら撲滅したい対象として見ていくことになる。このような立場からよく語られることは、ダイエットしたければ20分以上の有酸素運動をして脂肪を燃やすしかないという理論である。ここで言いたいことはこの理屈が正論であり有力な方法であるとしても、唯一のものではないということである。生活習慣病やその予備軍的な状況にある人の中にはそもそも20分以上の有酸素運動なんてできない人も多いのではあるまいか。この点について何か提案できなければいけないように筆者には思われる。この課題に対するヒントとして、日常生活のちょっとした運動の中でも糖質とともにけっこう脂肪も消費されていること、安静時にはむしろ脂肪が糖質よりもよく燃やされている(2:1くらいの割合)という私たちをちょっと勇気付けてくれそうな事実を思い出してみたい¹¹⁾。

6. 筋肉は中年以降に減少していく

積極的な筋肉運動はそれが日常生活でおこる駆け込み乗車のようなものであれ、スポーツであれ、待たなしに行われなければならないものである。その為にはクレアチンリン酸やグリコーゲンしか役に立たず、脂肪はエネルギー源としてほとんど間に合わないということであった。逆に今度は、際立った筋収縮を行う必要のない状況、たとえばデスクワークをする、会議をする、寝ているなどのときでは(グルコースしか利用しない脳を別とすれば)、筋肉においては糖よりもむしろ脂肪がちらちら燃えているということ¹¹⁾や、一生涯一度も休めない心臓はそのエネルギーの7割を脂肪から調達するといった事実¹²⁾に着目してみたい。

さらに脂肪の70%が骨格筋で消費されること¹³⁾を考えると、結局豊富な筋肉を持っていれば寝ている間

にも脂肪は消費されるはずだということになる。筋肉を形成する組織細胞は大別 2 種あって、一つが遅筋とよばれる赤い色をした筋線維、もう一方が速筋として知られる白い筋線維である。前者がいわゆる持久運動時によく使われるもので、長距離走の選手などで発達している。後者は短距離走やウエイトリフティングなど急激で強力な運動をするときに用いられるものである。脂肪や糖が燃焼する場合はこのうち主に遅筋の方であり、生活習慣病改善の観点からはこのタイプの筋線維組織をいかに保持するかが重要となる¹³⁾。残念なことに筋肉の量は 10 代 20 代をピークに減少し始め、特に 40 歳を過ぎてからは目立って減少するようになる¹⁴⁾。筋肉の減少は遺伝子にプログラムされた細胞死(アポトーシス)や筋タンパク質合成能の低下によって起こるものと考えられており、高齢者となってこれが亢進すると筋肉減弱症(サルコペニア)という重篤な状況に至る¹⁵⁾。寝たきりの状態である。よく言われるコエンザイム Q10 の加齢による減少といった観察もおそらくミトコンドリアを多く含む臓器である筋肉が減弱することに起因するものであろう。L-カルニチンの一人あたりの保有量も、この成分が専ら筋肉細胞内に存在するため、同様の事情により加齢とともに減少する。

7. 基礎代謝という指標

最近「何々の摂取により基礎代謝があがる」という表現を健康食品関係の記事などで散見するようになった。基礎代謝とはもともと 1920 年以前に考えられた概念であるといわれ、生命維持に必要な呼吸・循環系や神経系ならびに肝臓や腎臓などの臓器や組織がわずかに活動している状態とされている¹⁶⁾。しかしながらこの値を実測することは技術的に困難であり、実際には空腹時に安静にした状態に測定する代謝量(安静時代謝)で代替されることが多い¹⁶⁾。このような厳密な定義はともかく、業界で言われている「基礎代謝アップ」ということは感覚的に脂肪が良く燃えているとかダイエット効果があるというイメージを表現しているものと思われる。また昔に比べて現代日本人の基礎代謝は低下している、などということ言う人もあるようである。しかし、基礎代謝または安静時代謝は身体各部の大きさや鍛錬の度合いが同じであれば時代を超えて概ね一定のはずであり、もし同一体重の人で比較してのこととすればそれは筋肉量の違いを反映しているものと考えられる。すなわち就寝時などに行われるエネルギー消費の多くは前述の赤筋で行われるので、基礎代謝の差異はすなわち赤筋の量の差異、同一体重で基礎代謝量が異なるとすれば低い人は脂肪をより多く持っており、相対的に筋肉量が少ないことを意味するであろう。

8. 「中年太り」の本質

筋肉量の少なさが基礎代謝の低さに対応すると考えると、筋肉の少ない人ほど、安静時の脂肪燃焼量も少なくなる筈である。逆に筋肉が豊富で基礎代謝がピークとなる青春期には常に大きなエネルギー需要が生じるためいわゆる「食べ盛り」となり、いくら食べても太りもせず、健康な空腹感を日常的に感ずる状態におかれる¹⁵⁾。ここまで考えてくると、40 代を迎えるあたりから皮下や内臓に脂肪が蓄積されいわゆる中年太り、ビール腹になる理由が単に運動不足やビールが原因ではないことが直感的に理解されるであろう。若い頃には文科系クラブの学生でも腹は出てこない。つまりエネルギー収支は豊富な筋肉のおかげでマイナスかプラスマイナスゼロとなっているため、身体的な特徴としても変化が見られないのである。それに対し、脂肪燃焼の場(筋肉)が失われる中年以降には収支は慢性的にプラスとなり、あまつさえ運動不足や飲酒、偏食の蓄積や食事そのものの不規則などの習慣が常態化するために大幅にプラスになる日も多くなる。これが中年太りの本質であると考えられる。

かくいう私もまたこういうメカニズムを知る前は、中年太りとは単に食いすぎや運動不足のせいで脂肪のコートを身にまとうことに過ぎないと思っていた。即ち、

$$\text{体重の増加分} = \text{脂肪の増加分}$$

という式で単純に理解していたわけである。しかし今はそうではなく、

$$\text{体重の増加分} = \text{筋肉の減少分} + \text{脂肪の増加分}$$

という関係にあることを実感している。つまり、ほぼ毎日運動していた学生時代の体重を14kgもオーバーした私のケースでは筋肉が4kg落ちたとすれば脂肪は実に18kg増加しているというショッキングな覚醒。さらに「燃焼の場」の減少→「脂肪の増加」という悪循環が雪ダルマ式に強まっていく一方ときは・・・。

9. ジョギングとダンベル体操のちがい

筆者の感ずるところ、スポーツジムに通い、ウォーキングや水泳に努力する中年諸氏(筆者はそれすらしない不心得者であったが)は、専らそれによって溜まった脂肪を燃焼して減らしてしまおうという目的を持っているように思われる。それはたしかに有意義であるに違いないが、以上見てきた観点からは、適切なトレーニングによって筋肉の減少を防止するという意味での運動もまた重要であるということができる。特に赤筋を増強するためには懸垂や重量バーベル、腕立て伏せなどのような負荷の強いものではなく、一回あたりの負荷の低い運動を回数繰り返すことが効果的であるという。この運動はたとえば下半身であればヒンズースクワットのような運動、上半身であれば鉄棒の斜懸垂やダンベル体操のようなものが有効と考えられ、特にダンベル体操では科学的な検証も相当に進んでいる^{17)、18)}。ジョギングもダンベル体操もともに中年以降の健康に寄与するところ大であるには違いないが、これらの運動はエネルギー代謝の観点からはかなり違った狙いをもつ種目であることがわかりいただけるかと思う。

10. 全方位的な改善方針の一手段としての L-カルニチン

このように見てくると、体脂肪の蓄積が肥満そのものであり、それが生活習慣病に全面的に直結すること、そのために食事の工夫や理にかなった運動を行うことがいかに重要であるかということが改めて説得力を帯びてくる。これはつまり生活習慣病に立ち向かうには全方位的な改善策を講じ、相当な意思をもってそれを実行しなければならないことを意味する。今や食品となった L-カルニチンや CoQ10、 α -リポ酸などのサプリメントもこの改善策の一つに数えられる。特に誰もが遅かれ早かれ、ジム通いなどできなくなってしまうことを思えば、それが可能な間にできるだけ不健全な状況を脱しておくことが特に中年の年代には重要、というより人生最後のチャンスであるとさえいえよう。

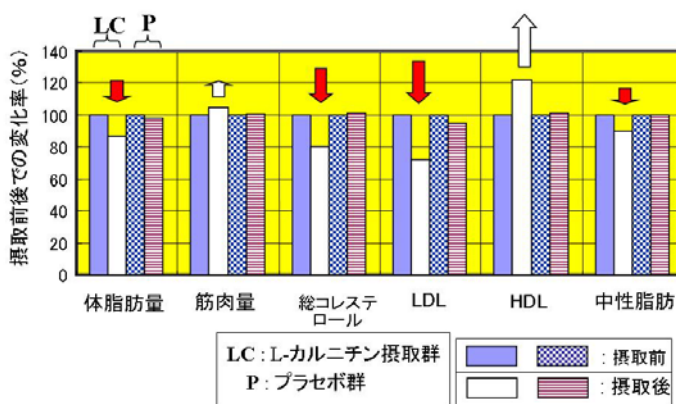
動物の一つの種(species)として、遺伝子に書き込まれた「脂肪蓄積」という抗いがたい宿命をベースに持ち、かつアポトーシス(プログラムされた細胞死)やタンパク質合成能力の低下に犯されながら筋肉を失って忌むべき内臓脂肪に体重を乗っ取られて生活習慣病に至る、という悪魔のシナリオはしかしある程度生命の摂理として受け入れざるを得ないであろう。また筋肉の消失とともに一人あたりの L-カルニチン量が全体として減少するのみならず、単位筋肉量あたりの L-カルニチンも加齢に伴って減少するという厳しい事実¹⁹⁾も存在する。しかしこの点に対する対抗策として、今日私たちは有効な成分を医薬品ではなく食品というカテゴリーの中でかなり自由に摂取できる、このことの意義をここで改めて強調しておきたい。

11. 研究事例

当然ながら生活習慣病あるいはその予備軍に対してあるサプリメントが与える影響は、プラスかマイナスか

そのどちらでもないかの3通りしかない。しかしながら、十分定義された「具体的な症状の改善」を指標とする医薬品のケースですら効果の判定は容易ではない。スタチン系高脂血症薬などのメカニズムのクリアなものでも臨床試験は被験者2万人以上、投与期間2年余という途方もない規模を擁して有意性が判断される。この点、まだ処方箋の対象とはならない人を対象とする食品成分の場合、オールマイティーで完璧なエビデンスを求めていくことにはまだ方法論が十分確立されているとはいえず、それ自体が大きな課題と言える。しかし、もともと体内に保有しているL-カルニチン絶対量の少ない高齢者や、病気ではないが肥満傾向にある人を対象に選んで被験者として採用し、Dosageを十分な安全域の範囲(L-カルニチンの研究では3~4g/day程度がよく用いられる)で引き上げてレスポンスを拡大するなどすれば、短期間の試験であってもこの成分のもつ方向性を確かめることは可能であろう。ここでは図2、3に示すデータ^{20)・21)}を今回のテーマに関する臨床試験例として参考に供したい。

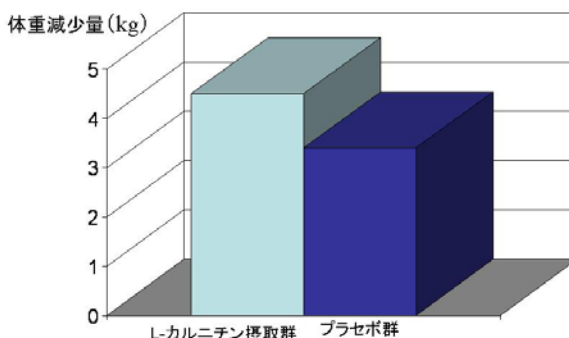
Pistoneらによって試みられたヒト実験(RCT:ランダム化割付比較試験による)では70歳から92歳までの被験者84名を対象として、一日4gのL-カルニチンを4週間に渡って摂取した場合の血中パラメータが測定された²⁰⁾。それによれば、総コレステロール、LDL、トリグリセリドの低下、HDLの上昇など脂質代謝が正常な方向にシフトしているとの結果が得られた(図2)。興味深いことに体脂肪量の減少、わずかながら筋肉量の増加傾向も観察されている。体重減少に対するL-カルニチンの効果はいわゆるダイエットの観点から興味の高い項目である。しかし、短期的な体重変動は脂質の増減よりも糖質の代謝収支に伴う水分量の変動の影響を受けやすく、客観的な判断を得ることは容易ではない。



健康な高齢者(70-92歳)84名を対象とした
2g×2回/日のL-カルニチンを4週間摂取

図2. L-カルニチン摂取による生活習慣病関連パラメータの変化
(Pistone, G.ら論文²⁰⁾より改変)

Lurzらによって行われた試験は、100人の肥満傾向にある27~64歳の被験者を対象とした介入試験である²¹⁾。期間は4週間、L-カルニチンは一日3gを用いている。一日あたりの摂取カロリーを1200kcalに制限するという相当徹底した方針に基づいているので、プラセボ群でもこの間に約3kg体重が減少している。それに対し、L-カルニチン摂取群の減少量は約4.5kgであった(図3)。グラフを一見して受ける印象はあまり強いインパクトのものではないかも知れない。しかし、ここにみられる体重減少量の両群における差は蓄積脂肪の減少の差を反映している可能性が高く、そうだとすればこの程度の差異はリーズナブルなレベルであると考えられる。逆に言えばLurzらの試験条件は、かなり徹底したものなので、「L-カルニチン一つで安易な激やせは期待するな」ということに対する冷静な結論として受け取るべきではないかと筆者は考える。なお同論文には体重の減少以外に、総コレステロール、LDL、血糖値、血圧などの有意な低下が見られたことも報告されている。これらの報告例は日本人被験者のケースではないし、もっと低いDosage、より長期間での検証などについて課題を残すものではあるが、ひとま



対象: 27-64才の肥満傾向者100人/4週間
摂取量: 1g×3回/日

条件: 1日摂取カロリーを1200kcalに制限
結果: プラセボ群の体重減少はL-カルニチン摂取群より約1.5kg少なかった。また、総コレステロール、LDL、血糖値、血圧などに有意な低下が見られた

図3. 肥満傾向者100人を対象としたL-カルニチン摂取による体重減少効果
(Lurz R, Gischer Rら論文²¹⁾より改変)

ず L-カルニチンが理論と矛盾なく生活習慣病のパラメータや体重変化の向かう方向を好転させ得る成分であることは読み取って頂けるものと思う。

動物を用いた試験ではラット肝と血中のトリグリセリドの低下²²⁾、人為的に高コレステロール状態にしたウサギにおける VLDL 値の減少²³⁾など多数の報告例がある。これらの中で、村田らによって行われた報告²⁴⁾、²⁵⁾は特に興味深い。魚油に多く含まれる DHA や EPA にはラットの中性脂質を下げる働きがあり、この傾向はワカメなどの海藻を同時摂取させたときに相乗効果としてあらわれる。その原因の究明を進めたところ、魚油とワカメの同時摂取群ラットでは非摂取群やどちらか片方だけを与えた群に比べて肝 L-カルニチン濃度が著しく増加していたことが見出され、これが中性脂質減少効果の主因になったものと考察されている。このケースにおいては L-カルニチンは外来のものではなく肝での生合成によって増加したものと考えられるから、一般に健康に良いとされている魚や海藻食を励行することでサプリメントとは違った方向から内因性の L-カルニチンを高められる可能性が示唆される。L-カルニチンの体内での存在箇所は 90%以上が骨格筋であることから、本稿では主に「筋肉と L-カルニチン」の関連を強調したが、「肝臓と L-カルニチン」という観点も重要なテーマである。肝臓の場合はミトコンドリアのほかペルオキシゾームとの関連も深い。

また今回は詳しく触れなかったが、L-カルニチンの心臓疾患に対する効果については欧米、とくに米国で関心が高い。しかし事の重要性については日本も例外ではないだろう。この点については代表的な論文²⁶⁾や成書²⁷⁾をご参照頂きたい。

引用文献

- 1) 王堂 哲, *New Food Industry* 46 (10), 1-7, 2004
- 2) 王堂 哲, *New Food Industry* 47 (4), 1-7, 2005
- 3) 厚生労働省 国民栄養調査成績 (2002)
- 4) Zang Y., *et al. Nature* 372 (6505): 425-432 (1994)
- 5) Halaas J.L., *et al. Science* 28 269 (5223): 543-546 (1995)
- 6) Weyer C., *et al. Diabetes* 47 (10): 1555-1561 (1998)
- 7) Nonogaki K., *Nature Med* 5 (7): 742-743 (1999)
- 8) Bass O., *et al. FEBS Lett* 408 (1): 39-42 (1997)
- 9) Neel J V., *Am J Hum Genet* 14 353-63 (1962)
- 10) 社団法人日本病院会 予防医学委員会報告 (2004)
- 11) 八田秀雄著、「乳酸を生かしたスポーツトレーニング」講談社サイエンティフィク pp.56 (2001)
- 12) Famularo G., *et al. Carnitine Today* (Eds. De Simone, C. & Famularo G) Landes Bioscience, TX, USA. Chapter 6 (1997)
- 13) 鈴木正成 「今なぜエネルギー代謝か(細谷憲政編著)」第一出版社、第4章 (2000)
- 14) Tzankoff S. P., *et al. J Appl. Physiol.* 43: 100-110 (1977)
- 15) Roubenoff R., *et al. Am J Nutr* 66: 192-196 (1997)
- 16) 細谷憲政 「今なぜエネルギー代謝か(前掲)」第一出版社、序章 (2000)
- 17) 松尾達博ら 「ダンベル体操の減量効果に関する研究」*体力科学* 45, 755 (1996)
- 18) Matsuo T., *et al. Asia pacific J Clin Nutr* 8: 136-141 (1999)
- 19) Costell M., *et al. Biochem Biophys Res Commun* 161: 1135-1143 (1989)
- 20) Pistone, G., *et al. Drugs Aging* 20 (10): 761-767 (2003)
- 21) Lurz R., *et al. Arzteitschrift fur Naturheilverfahren* 39 (1): 12-15 (1998)

- 22) Shimura S., *et al J Vet Med Sci* 55 : 845-847 (1993)
- 23) Seccombe DW., *et al Metabolism* 36 : 1192-1196 (1987)
- 24) Murata M., *et al J Nutr* 132 (4) : 742-7 (2002)
- 25) Murata M., *et al J Nutr* 129 (1) : 146-51 (1999)
- 26) Davini P., *et al Drugs Exptl Clin Res* XVIII (8) : 355-365 (1992)
- 27) Loster H., "Carnitine and Cardiovascular Diseases" Ponte Press Verlags-GmbH, Bochum (2003)