

L-カルニチンサプリメント試論

L-カルニチン発見 100 周年・メタボリックシンドローム提唱元年・食育基本法元年
平均寿命男女世界一樹立の年によせて

ロンザジャパン株式会社
王堂 哲

はじめに

これまで 4 回にわたって L-カルニチンについて一般的生理作用¹⁾のほか応用としてスポーツ²⁾や生活習慣病³⁾、高齢者⁴⁾に関連する話題をトピックス別に概観してきた。あと、L-カルニチンには心臓疾患、不妊改善、妊娠性糖尿病、小児疾患や筋疾患などの重要な分野が存在するが、それらは食品としてよりむしろ医療領域に軸足を置いた事項に類するのでここで取り上げることは控えることとし、今回は「L-カルニチンからみた日本のサプリメント」という観点からいくつかの問題について考えてみたい。とりわけ、昨今重視される「エビデンス」という概念について、ここでは一業界者の目線からの試論を提出させて頂くこととしたい。

また 2005 年は偶然にも日本の医療界からの診断指針(メタボリックシンドロームの提唱)や健康行政に関してトピックスの多い年であった。これらの点を絡めて考えながら今後の日本での L-カルニチン開発の新しい切り口を求めてみたい。

1. L-カルニチン研究における 3 つの潮流

2005 年は L-カルニチン発見 100 周年にあたる年であった。研究史としてはずいぶん長いものがあるが、なかでも L-カルニチンの化学構造的な特徴の発見⁵⁾(1927 年)あるいは我々の身体に存在する「天然のカルニチン」が D 体ではなくすべて L 体であることの発見⁶⁾(1962 年)といった基幹的な研究がすべて日本人研究者の手によって行われたということも今日極めて興味深い因縁を感じる事実である。

さて、L-カルニチンが脂質の分解(脂肪燃焼)に働く生体成分であることを示唆するデータが得られ始めたのは 1950 年代の前半⁷⁾、そして脂肪酸、ミトコンドリアというキーワードで今日知られる L-カルニチンの中心的な機能が系統的に述べられた最初の論文は 1962 年 Bremer らによるものである⁸⁾。この事実はその後の研究の進展によってさらに詳細な検討を与えられ、1970 年代すでに基本的な日本の生化学の教科書にも脂質代謝の章に記載されるまでになった⁹⁾。L-カルニチンの応用に関する研究は 1962 年ころより、甲状腺機能の亢進、新生児の体重との関係、腎機能、筋疾患、心臓機能、欠乏症等の専ら医学的、薬理的な観点において盛んに行われ、もう一方ではアスリートの身体能力の向上に関する論文が多数発表されている。このうちアスリート関係の研究は 1980 年代以降に増加しており、これがイタリアのオリンピック選手、サッカーチームへの L-カルニチンニュートリションサポートに端を発するものであることはしばしばエピソードとして紹介されている通りである。この 20 年ほど前から始まったアスリートに対する応用理論が今日言うところのサプリメントにつながる流れの始まりであるということができよう。

このような L-カルニチンにおける基礎生化学、医薬、スポーツニュートリション研究の大きな 3 つの流れは現在も連綿と継続されており、日本で L-カルニチンが食品として認可された時点(2002 年末)においてすでに総数 7564 件におよぶ論文として発表されていたという¹⁰⁾。

かかる状況を背景としながら、日本で L-カルニチンが食品として利用されはじめてからちょうど現在で丸 3 年である。折しも業界でも行政でもエビデンスが重視されるようになる傾向の中、数千もの学術論文を擁するこの素材にはもはや効果効能に関する必要十分な支持背景があるものと思われるかも

しれない。しかし、事実は「健康食品として」の研究はようやくその準備段階、あるいはその手前の段階にあるとすらいいようと思われる。例えば前述のように、長鎖脂肪酸のミトコンドリアへの運搬という中心的な機能が証明されたのが 1960 年代と古いものの、経口摂取した L-カルニチンが実際に脂肪燃焼に寄与していることがヒトで明確に直接証明されたのはようやく 2004 年の話¹¹⁾である。一方これから試みられるべき研究課題はそれなりに明確でもあり、その基礎として豊富な既報論文が大いに役立つことは言うまでもない。そして早晩日本オリジナルの応用成果が多数発信されるものと予想している。以下次項で「なぜ今後、なぜ日本において」それが予想されるのかという観点について幾許かの考えをまとめてみたい。

2. L-カルニチン研究に関する「繊細さ」と「荒削り」

格闘技におけるプロレスと相撲の違い、野球における大リーグの直球剛球勝負と日本の変化球の妙を楽しむ感性、馬力を重んじる米国車に対し燃費や環境配慮に留意する日本車、ハイカロリーのクックハンバーガーに対するヘルシーな回転寿司などなど、こういった文化の相違例を対照的に挙げはじめればいくらでも思いつくような気がする。しかしこの特徴の差異はランダムなものではなくほぼ必ず米国の大味、日本の繊細という傾向を伴う。衛生観念にせよ、食品の風味やクオリティの微妙な差にせよ日本人ほどきめ細かい感性を平均的に有している国民は少ないだろう。このような彼我の感覚の相違はたとえば精密科学とあってよい医薬の開発などにも散見される。日本の臨床試験で有望と見られたある医薬品が米国の大手製薬メーカーに巨額でライセンスアウトされた。そこまではよかったが、米国で行われた臨床試験で日本で想定された投与量の数倍量が投与されたため副作用が出てプロジェクトがクラッシュした、そういう話は珍しいことではない。これはどうも東洋と西洋の差というのでもなさそうで、韓国人や中国人との比較においてもわれわれ日本人のアプローチは概して繊細かつ控え目のである。従って L-カルニチンの効果効能が示されている海外論文がたくさんあるといっても、それらがそのまま日本人の食品応用に必ずしも即通用するものではない。ことほど然様に欧米の研究例は dosage が大きく、被験者の選択にも無理の見える場合が多い。しかし、この「大味」に見える事象は必ずしも単なる研究手法にのみ起因することではなく、他に原因があるのではないか、そのことに改めて気付かされる事例を今般私たちが日本で実施した L-カルニチンの簡単な臨床試験で少し経験したのでここでご紹介したい。その試験の目的は、経口摂取した L-カルニチンが小腸から吸収され、血中濃度としてどのように反映するかを確認することであった。

3. 繊細だからこそ発見できること

試験結果の要点を図1に示す。この結果は6人の日本人成人被験者を用いて経口摂取されたL-カルニチンが、250mg、500mg、1000mgというdosageに対し理論量に相関した段階的な血中濃度を示す

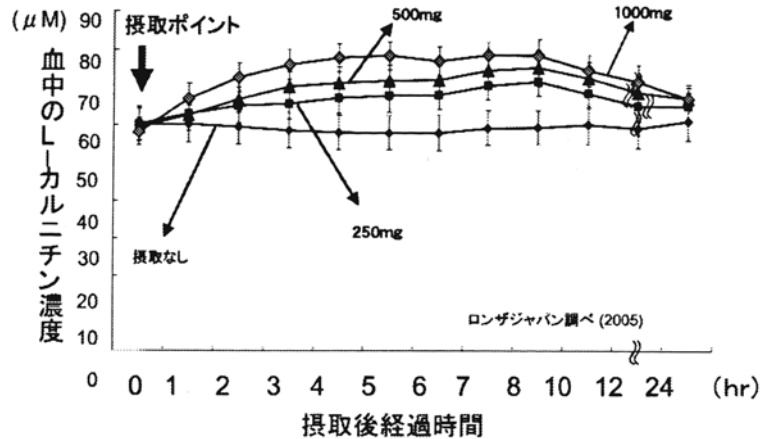
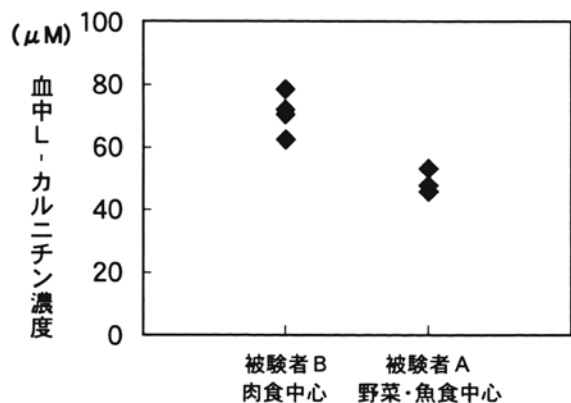


図1 L-カルニチン摂取後の血中濃度変化 (日本人)

6名の被験者に1週間に一度0, 250, 500, 1000 mgのいずれかのL-カルニチンを摂取させ、クロスオーバー的に血中濃度の経時変化を調べた。各dosageにおける6人の値の変化を平均値±標準偏差で表した。

ことを表している。つまり日本で一日上限目安とされている1000mg(あるいはkg体重あたり20mg)という範囲で摂取濃度に応じた有意な Bioavailability が得られる可能性が示唆されているということである(註:ここで「可能性が示唆されている」という一歩消極的な表現を採る理由は、静脈血中に入ったL-カルニチンを指標として Bioavailability を議論するだけでは完全ではなく、最終的には主要標的器官である筋肉にどれだけとりこまれたかで判断すべきだからである。ただし、筋肉内への分布をヒトで調べることは通常の方法では困難なので、ここではひとまず血中濃度をもって利用率の必要条件が見積もれるものと仮定した)。実は私たちはこの試験プロトコルの作成中に、1000mg以下の摂取量での血中濃度の変化を定量的に観察することは難しいだろうという予測を欧米の研究者から事前に得ていた。しかし実際試験を行ってみると案外明瞭な経時変化を追うことができた。これはちょっとした発見であった。

またこの実験では6名の被験者に対し、1週間毎4回にわたって「L-カルニチンを摂取しない状態」で血中のL-カルニチン濃度を測定した。そこでたまたま4回とも比較的低い値をとった人(以下被験者Aとする)と、値の高かった人(被験者B)が一人ずついることに気付いた(図2)。あとの4名はこのAとBの中間値をとった。日本で入手できる臨床試験参考値によればL-カルニチンの血中濃度は60μMから90μMの間にあるとされている。この事実は私たちの試験結果と一致していた。しかし、今回私たちが見たところから考えると、L-カルニチン濃



日本人被験者による。ロンザジャパン調べ (2005)

図2 食習慣と血中L-カルニチン濃度の相関傾向

1週間に1度計4回、定刻にL-カルニチンを摂取しない状態で採血し、L-カルニチン濃度を測定。食習慣として肉食中心の被験者は野菜・魚食中心の被験者よりも相対的に常に高い濃度を示した。

度はこのような値域(60~90 μM)をでたらめにとるというのではなく、個性といってもよい値があるのではないかと予想される。さらにこの特徴ある被験者AとBについてふだんの食習慣について調査したところ、値の低かったAは魚野菜食を中心としていたのに対し、被験者Bは肉食が多いということがわかった。即ち、L-カルニチンの主たる供給源である肉をよく食べる人はそうでない人に比べて血中のL-カルニチンは高いレベルに保たれていることが推測され、これは理論と矛盾のない傾向であると考えられた。さらに興味深いことに、L-カルニチンの経口摂取によってもたらされる血中濃度の増加割合は被験者Aすなわち予め血中に保有しているL-カルニチン量の少ない人でより大きかったことから、ふだん菜食魚食を中心としている人はL-カルニチンの摂取感受性が相対的に肉食者よりも高いという傾向も得られた(図3)。

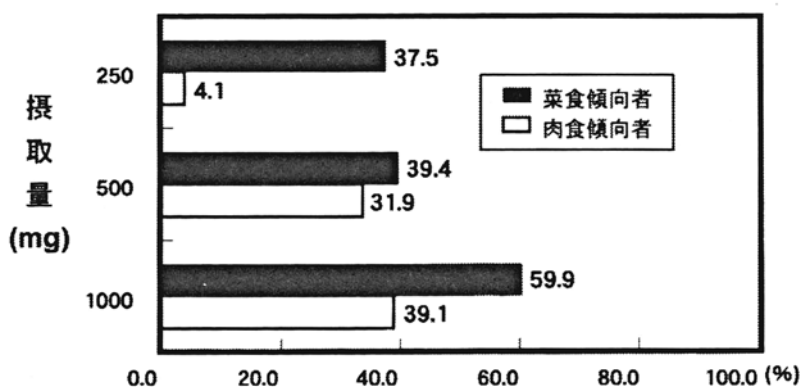


図3 L-カルニチンの体内吸収に見られる食習慣と個人差の傾向
 摂取前初期値からの血中L-カルニチン濃度の最大増加率(%)をグラフ化した。菜食傾向の被験者では肉食傾向の被験者よりも血中濃度が変化しやすいことがわかった。
 日本人被験者による。ロンザジャパン調べ(2005)

以上の結果は、L-カルニチンの体内保有量や経口摂取に対して生体が示すレスポンスは摂取者の身体個性として技術的に予測可能かもしれないということ、また日本人は欧米人に比べて民族的な肉食の歴史が浅いことなどからL-カルニチンのハイレスポンダー(高感受性者)としての遺伝的特性を有していることなどを示唆するものと考えられた(ついでながら、日本人は人種多様性が極めて少ない民族集団であるから、この点に関してもこの種の実験には米国よりも均一性の高い良質の被験者を集められる可能性が高い)。

今回日本人被験者で見出された傾向は、3000mg、4000mg という高い投与量で反応を追い続けてきた欧米型の大味な研究手法では見落とされる可能性が大きいし、それよりも菜食的な遺伝的背景を有した日本人にして初めて検出可能な変化である可能性が高い。繊細なのは感覚だけではなく、恐らく肉体もまた然り、である。このようなことは2004年3月に米国NIH(国立保健研究所)で行われたL-カルニチン国際会議において私の得た感触とも一致する。欧米でのL-カルニチン研究では新しい生理学的なデータを出す手法はサプリメントにふさわしい繊細、少量、長期を対象とするものよりも医薬品的な大振り、大量、即効性を志向するものの方が多かった。というより5グラム10グラムという途方もない非現実的な量を与えた時に何が起こるか?というようなところにしか研究の処女地が残されていないといわんばかりであった。しかし、ある生理学的な特性が明らかにされた少数の被験者を対象として注意深い実験と観察を行えば、まだまだ食品のレベルで見落とされている知見はいくらでもあるのではないかと今回の日本での予備的な試験結果をみて少なくとも私はそう感じた。「特性が明らかにされた少数の被験者」と書いたが、この方向性は究極的には身体随所におけるL-カルニチンレセプター(hOCTN2)の解析であったり、SNPs(さまざまな個性の差異を具体的な遺伝子のわずかな塩基配列の

違いに還元して理解し、投薬や摂食方法の選択判断を行う手法)を対象とした研究であったりするという他に他ならない。またそれを行うのに日本人の体質そのものが非常に良質な実験条件を提供するのだとすれば、これはまさに世界最長寿国の日本の研究機会がより高まるというものである。

以上のような事情はまさにビーフやラムの T ポーンステーキを刀や槍でつきさしてかぶりつく文化と、ウニやホヤの刺身を塗の箸でつまみながら微妙なクオリティの妙味を五感で愛でる文化の相違にも対応させられるようなものだと思う。

文字通り「心身ともに」日本人は L-カルニチンのこれからに新たな発見の期待できる国民ではないだろうか。

4. 「米国に学ぶ」からの卒業

L-カルニチン発見百周年の年に奇しくも日本人の平均寿命が男女とも世界一になった。これからの日本は、世界各国から健康国の目標としてあるいは社会保障的な成功例を提示できる国家として多くの情報やノウハウの提供をますます求められるようになるだろう。平均寿命世界一の樹立には乳幼児の死滅率の低さ、医療による延命率の高さが主因となっているはずだが、このことは同時に寝たきり老人や認知症、国民健康保険財政の破綻、医師や薬剤師、栄養士、看護師などの需給バランスの失調や医療過剰などさまざまな課題を伴う。従ってこれをどう解決したかという具体策についても 1~2 世代先で日本は範を求められるはずだ。

また西暦 2005 年はメタボリックシンドロームという新しい概念が発表された年としても記録に残る年になるはずである。これは生活習慣病の元凶として断定された内臓脂肪を、非常にビジュアルで説得力の高い診断技術(CT スキャン)と連携させ、しかも(これが最も重要なポイントであるが)それを腹回り(ヘソの上を通過する周囲長)の計測値というほとんどコストのかからない簡便この上ない方法でシミュレートする革命的な手法である。これは従来の体重や、BMI、体脂肪率などの指標も組み合わせれば本当に国民全体の健康に与える影響は絶大なものとなろう。ここでも腹周りの「合否基準」とされる男性 85 センチ以上、女性 90 センチ以上という数値は日本オリジナルなものであることが重要である。

2005 年 6 月、国民の健康を国家レベルで下支えすべく「食育基本法」が制定された。基本法という名は特に国民の生活に広く深く関連する法律に与えられるもので、代表的なものに教育基本法、原子力基本法、環境基本法、科学技術基本法などがある。今回食育についての国家的な方針が明文化されたことになる。その趣旨とするところは健康の要諦が食にあること、また「過剰な便利」が「食の基本」を脅かしつつあることが憂慮され、さらには「食の基本」もろとも「日本食のメリット」が世代ごと知識としても経験としても消失してしまうことを防止しようとするものであろう。

食に関連する科学の分野でも、われわれの健康に関係の深い興味ある知見の発表が近年相次いでいる。これまで疲労の原因とされてきた乳酸が実は善玉であるとの発見、20 分以上の有酸素運動を行わなくても普段の生活の中で脂肪がエネルギーとしてかなり使われていることの認知、また活性酸素と加齢現象の解明、これらが代表的なものであろうが、いずれもまさに従来長く信じられてきた健康感パラダイムの変革をもたらす重要なことばかりであり、かつ誰にも身近なことからである。

L-カルニチンはこれらの観点と直接間接にとっても多くの接点を有する成分であるが、それはひとえにこの物質が脂質と直接結合して仕事をする生体必須分子であること、そして脂質がエネルギー代謝の質の良否を握っていること及び現代日本人のライフスタイルに基づくエネルギー代謝の人類学的なアンバランスこそがメタボリックシンドロームの主因の一つであること、このような必然的な連環に起因する。だから L-カルニチンについて考えることはいきおい脂質、糖質などの主要栄養素、筋、肝、腎、脳といった臓器、運動や臨床栄養などへの影響、そして食育や高齢化問題など QOL の向上全般について考えることにもなる。

ところでつい先ごろまで、日本はどの分野でも欧米に学ぶことが多かったため、何かにつけ「米国の

動静」に気を配るのが私たち日本人の習い性となってしまっている。いまだにそれが有効と思われるカテゴリーも多いのであろうが、平均寿命世界一を持ち出すまでもなく、(やや誇張気味に言えば)こと食に関するかぎり私たちは米国社会から学ぶべきものなどもはやほとんど残っていないのではないかと、というのが私の思うところである。しかしアメリカで流行ったものは必ず日本でも、というような見方が「サプリメント大国としての米国」などという位置づけとともにまだ食品業界に根強いのは事実であろう。それでもポテトチップスとハンバーガーをコーラで流し込みながらフィットネスジムで減量し、巨大なサプリメントボトルを家庭に常備する、こういうライフスタイルがわれわれ日本人の目指すものなどであり得ないことには同意頂けることと信ずる。

きめ細やかなデータ解析に基づいた臨床試験のあり方など研究分野においてもまた然り、日本人研究者が日本人について研究開発し、その成果を世界の「食の発展途上国」に発信すべきことは時代の自然な成り行きである。食育基本法はその時代を画せんとする宣言を国が明文化したものとして、私はなかなかのものだと感服している。しかしこの法条項の中にはまだサプリメントというコトバは登場していない。それは恐らく、まだある種の健康食品が刹那的で非科学的な投機の対象としての忌むべき特性から十分解放されていないことにも起因していると思われる。まだサプリメントは市民権を得ていないように思われる。

そしてこの問題は生理的効果に関する「エビデンス」というキーワードを抜きには語れないだろう。

5. L-カルニチンの「生理効果の測定原理」はシンプルである

L-カルニチンが脂質分子と直接相互作用をする分子であることから、それを摂取した人の変化を脂質に着目して追っていけるという点においてこの成分の効果の判定原理は比較的単純であるといえよう。一般消費者の方々すべてに逐一CTスキャンや採血検査など時間のかかる測定を往々お願いするわけには行かないが、少なくともL-カルニチン食品を開発する側にとって、ある程度注意深く選ばれた脂質過多傾向にある被験者に対し中性脂肪値や内臓脂肪(腹回りの計測)などを指標とした簡易試験を行うことは可能であろう。持久運動能力向上のようなパラメータもL-カルニチンの理論上の働きを現実にトレースできる測定方法(たとえば間接熱量計による呼吸商の測定)を用いてキャッチすることができる(一方体重やBMIの変化という指標に頼ることに限界がある。その変化量が脂質の燃焼や減少以外の筋肉や水分の増減、身長などの複数ファクターを含むからである)。このようなあたりまえのことをいまさらながらここで申し上げるのは、効果判定の単純さは必ずしもどの素材にもあてはまることではないからである。たとえばアンチエイジングといった全身的な現象をある単一のサプリメントの直接的な効果として丸ごとの個体を用いて「測定すること」は容易ではないはずである。活性酸素の消去といった原理的で微視的な現象を総合的でマクロな定量的項目に還元することには相当の工夫を要するであろう。疲労研究においてもまさにここが研究の要諦とされる。

しかしここで一転、逆のことを言わなければならない。それではL-カルニチンのエビデンスを用意することは矢継ぎ早に可能か?という問題である。実際の事態はそれほど単純ではない。そこで次に健康食品とエビデンスの問題についてやや一般的なことを、L-カルニチンのケースを通して考えてみたい。

6. 「エビデンス」という概念に関する限界について

EBM(エビデンスベーストメディスン:科学的根拠に基づいた医療)というコトバに私が初めて接したのは3年ほど前のことだったと思う。現在食品の世界もこれに習い、素材や最終商品にエビデンスが求められるという考え方は今や業界の常識に近いものがある。しかしながら、ここには未解決・未整理の問題が山ほどあることもまた裏側の常識として存在している。そもそもEBMと聞いたとき、「そういうからにはエビデンスに基づかない医薬品があるということですか?」という率直な反問で応じたくなるのは私に限ったことではないだろう。また一方には有名なコエンザイムQ10の摂取量問題などがある。医薬

品の一日投与量が 30mg とされているところ、サプリメントにその 10 倍もの摂取量が推奨されているという話である。この問題については諸説あるのだろうが、お前が最も疑問に思うことは何かということになれば、食品 300mg の妥当性を論ずる前に医薬品の投与量がなぜ 30mg に決められたのか、その「エビデンスはどこにあるのか？」という点を挙げるだろう。30mg で統計的に有意な差があったとすればサプリメントはそれ以下で十分だし、なければサプリメント側の新しいデータも参酌しなければならないだろう。しかし今、エビデンスというキーワードを敢えて尊重するならば、問題はやはりなぜ 30mg と決められたか？により重い部分があると思われる。

ここで、医薬品にさえ適用困難な場合のあるこのような概念を、同じ次元で食品に求めるのはいかなものか、という議論が当然出てしかるべきであろう。まず食品に物申す前に医薬品のエビデンスを何とかすべきではないのか？と。

しかし恐らくこの課題は医薬品 vs 食品というような対立の関係で考えると結論を得ることが難しいと思われる。そもそも医薬品と食品でエビデンスという概念を全く同じ意味で一つだけ用意するということに無理がある。まだよい解答案を持っていないけれども私はそういう方向から考えてみたいと常々思っている。すでに、生薬天然物を主体とした東洋の医薬品には、西洋流のエビデンス一本槍では通用しない。しかしそれらはれっきとした医薬品として認められている。ごく一部の生薬においてその精製フラクションから有限既知な種類の有効成分が分離同定され、別途化学的に全合成されたものとの力価が定量比較された場合にのみエビデンスというコトバはふさわしかろうが、これは東洋医学を西洋風に還元できる、あくまでも限られた互換可能な少数例であって、帰納法的な東洋の施療方法と演繹還元的な西洋の方法を一本化すること自体にはやはり、無理がある。

このような場合、「効果のあるなし」と「科学的根拠のあるなし」を区別するということが行われる。漢方薬やある種の伝承薬などは膨大な試行錯誤の体系を尊重して「科学的根拠はないが効果あり」に大半分類されるということだろう。EBM の基本は西洋科学的、デジタル的であるから効果の判定や科学的根拠のクオリティに段階をつけるといった方法が試みられる場合もあるが、食品成分の場合本質的に被検物質も被験者ともにアナログ、疫学的、確率論的な対象であるから、論文の質を本当に厳しく問いつめて合格するものは極めて稀になるだろう。そもそもそのような決着がつけられると期待する思考方式そのものを問うていく必要があるのかもしれない。ただ、CoQ10、 α リポ酸、L-カルニチンなどの素材においては少なくとも成分の側は西洋医薬品に準じてある程度デジタルに理解することができる点、問題要素の半分は整理がつけられているとしてよいのだろう。故にこそ、L-カルニチンを供給する私たちとしてはこの課題には是非とも積極的かつフェアに知恵を絞らなければならないと思う。

問題提起や議論に際して次元の異なるものが渾然一体となると何を論破すればよいのかがわからなくなる。私は、健康食品においてはまずインチキや詐欺まがいの商法に類する部分を駆逐するためにこそエビデンスというコトバを用いるべきではないかと思う。いわゆるダイエットに効くと称して写真の加工トリックを行うとか、やせた人を太らせて使用前後を逆転させるとか、虚偽の体験談を捏造するとかの類である。あるいは「光合何とか菌」などといって科学的な見掛けを整える粉飾さえ省略した途方もない例をみたのも 2005 年のことであった。私は何ら法律の専門家ではないが、一市民の感覚からいえばまずこれらは薬事法違反ではなく、詐欺罪などを適用すべき対象ではないかと思う。しかし実際にはこのようなケースをひきあいに出して十把一絡げに「所詮健康食品にはエビデンスがない」という言い方もされているのである。これが真っ先にくる問題だろう。

その次に体験談の類である。「ある素材を用いた時に癌が治癒した」という事例と「ある素材を用いた時に内臓脂肪が減少した」という事例は体験談の質として同一であろうか。「種類を問わず癌が治癒する」というような物質は未だ知られていない。だからそういうことを言う人には虚偽ではないか、エビデンスを示せ、と反問可能である。この場合にいうエビデンスとは科学的な意味で用いるような「実証」ではなく、その体験談が創作でないことの証拠といった程度の社会的常識における証明能力に関すること

である。そしてそれが示せなければもはや問答無用である。

一方、L-カルニチンと CoQ10 で内臓脂肪が減少した、CLA やキトサンで体重が減少した、という体験談の場合は、虚偽である可能性を調査によって排除したあと、そこにまだ議論すべき内容が残る。その因果関係に科学的な原理を対応させることが可能だからだ。そこで発すべき反問は以下のようになるはずである。

- (1)それはL-カルニチンの作用ではなく被験者がその試験期間中に通常より節食や運動をしたからだ
- (2)それはL-カルニチンの作用ではなく、被験者が示したプラセボ効果だ
- (3)それはL-カルニチンの作用かもしれないが、その特定の被験者だけに起こったことにすぎない

これら 3 種の反問に対する答えを考えてみよう。結論から言えばこのうち反問した方にも反問された方にも意義や根拠に乏しい議論、水掛け論に終わると思われるのは(2)のものであり、(1)および(3)の観点は大いに論じるに足る議論、少なくともその発端となりうるものである。

まず(1)の反問。これは L-カルニチンの摂取がモチベーションとなって生活態度がウエイトマネジメントに積極的な方向に(意識的にも無意識的にも)変化した結果だといえる。たとえばいつもより少しだけよく歩く、とか甘い物を心もち控え気味にするとか。そしてまた理論的に摂取した L-カルニチンの濃度範囲がリーズナブルな範囲にある限り、その素材の力が少なくとも好ましい結果にポジティブに働いたことも同時に否定し得ない(この場合 L-カルニチンの経口摂取で脂肪燃焼が促進されることをヒト試験で直接証明した論文、例えば引用文献 11)を状況証拠の一つとして採用すればよい)。これをもって誰にも通用するエビデンスだと言って販売の促進に資することはできないが、虚偽でない限りこの現象そのものには存在価値がある。これはまったく個人的な考えではあるが、私はあるできごとがある人の好ましい生活習慣を開始する際のきっかけや動機付けとなることは何ら悪いことではないと思う。何らかの気に入ったサプリメントがそのようなきっかけとなることだって十分あり得るだろう。あとはそれを供給する側がどれだけ良心的で科学的な製品づくりをしたかということだけが重要事である。売る側・造る側に消費者の健康増進に対する志と自信があるかないかが問われる。この点、専ら客観性を旨とする医薬品とは異なり一流の健康食品はほんとうに食品の形であって一流の料理に通じるものさえあると思う。

それに対し、(2)の場合は L-カルニチンを摂取したという思い込みによって何らかのホルモンの分泌が盛んになったり、酵素やレセプター遺伝子の発現が増加したりした可能性を仮定しなければならない。そして「脂肪燃焼に対する具体的なホルモンや酵素が思い込みによって増えることがある」ということがそれこそエビデンスとして示せなければならない。それができなければ(目下それは到底実証できないわけであるが)理論不在の状況で「癌が消えた」と主張するバイブル本商法と全く同じことになる。この場合も(1)と同様に考えれば、少なくとも造る側・売る側は自社の製品が本物か偽者かはわかるはずであり、科学というよりは倫理的な次元の問題である。

そして(3)のケース。この反問にあるとおり、確かにその被験者だけに起こったことかもしれない。しかしそれは偶然ではなく根拠のある場合があるということを指摘したい。これが究極的には科学的根拠と結び付けられるべき事象と思われる。なぜならば、ある被験者には作用し、ある被験者には作用しなかったということはその両者の身体的コンディションが先天的あるいは後天的に異なるからである。もっというと同じ被験者に別の日に与えると効かないこともあるだろうし、その被験者に 20 年後に与えたら効果が 2 倍になる可能性もある。つまりこれは「いつどういうときにどういう人がどのくらい摂取したらどうなるか?」ということが明らかになればよいということである。こういう言い方をするといかにも詭弁を弄しているように受け取られるむきもあろうが、そうではない。目下のところ「いつ、どういう状況で、どんなサプリメントを摂取すればよいか」という情報を得るまでに知見の体系化が進んでいないだけである。医薬品の場合は医師の診断によって摂取主体の身体状況が定義付けられるのでそれがある程度可能である。しかしサプリメントではその「診断」を消費者が思い思いに行うのが一般的だ。それ故に現

在の健康食品は「いつでもどこでも誰にでも有効なエビデンス」を求めるしかなく、恐らくここに最も大きな困難がある。一方医薬品の分野でもオーダーメイド医療という考え方は徐々に実践に移されつつあり、その究極が個々人の遺伝子のわずかな個性を元に判断する方法(SNPs やプロテオーム解析)である。サプリメントの場合 SNPs とまで行かないまでもオーダーメイドサプリメントというコトバを見かけることはある。L-カルニチンの場合を例にとれば「だれが(who)、いつ(when)、なぜ(why)、どのように(how)」ということに関してひとまず以下のような提案が現時点でも可能である。

7. オーダーメイドサプリメントとしての L-カルニチン

Who? だれが?

L-カルニチンが絶対的に不足しがちな人

妊婦、授乳中の人、乳幼児、高齢者、病気療養中で十分な食事を取れない人、菜食傾向の食事習慣をもつ人、高齢者など

L-カルニチンが相対的に不足する傾向にある人

中年以降に内臓脂肪が過剰になりがちの人、アスリート、職業柄肉体をよく使う人、スポーツで通常よりもきつめの仕事、運動、作業などをする人など

When? いつ?

L-カルニチンが絶対的に不足しがちな人

食中もしくは食後に摂取

L-カルニチンが相対的に不足する傾向にある人

食中もしくは食後もしくは活動の 3~4 時間前に

Why? なぜ?

L-カルニチンが絶対的に不足しがちな人

絶対的に不足がちなものを補ったほうがよいというのはどんな栄養素に対してもいえることであるが、とくに L-カルニチンの場合には生命エネルギーの調達不足に起因する全身的な衰弱を少しでも改善することがその最も大きな意義といえる。「バランスのよい食事をしていれば十分」というアドバイスを守りたくとも守りにくい人が「バランスのよい食事本来含まれる分」を補うという考え方を提示したい。

L-カルニチンが相対的に不足する傾向にある人

何万年か前に人間の肉体が生物の種として固まったころには予想していなかったような負荷として代表的なものが、現代人の異常な脂肪摂取量の過多、極端な運動不足、あるいは肉体の限界に挑むようなスポーツなどである。従って、このようなケースには「バランスのよい一般の食事本来含まれる分」が追いつけない肉体の要求に追いつくためのサプリメントという概念が必要になると考えられるが、いかがであろうか?

How? どのように?

L-カルニチンが絶対的に不足しがちな人

一般的な食事から摂取される量(100~300mg)を目安とし、コンスタントかつ継続的に摂取する。体格に応じて増減を試みる。

L-カルニチンが相対的に不足する傾向にある人

効果を見ながら 300~1000mg 以上/day の範囲で調節摂取する。実際の上限は 3000mg 程度とすることが可能。肉体を駆使するタイミングに応じて濃淡、アクセントをつけて至適量をつかんでゆく。時に、摂取を中止したり、別のサプリメントに切り替えたりという立体的な試行錯誤的も有用。医者に初診を

得たあと、1 週間おいて再診するのは投薬を含む治療方針が正しかったかどうかを確認するためである。この事情はサプリメントでも同様だと思われる。

いつの場合においても、漫然と摂取するよりは変化を探ろうという意識、観察力をもとうとすることが大切である。その変化は体重、腹まわりのサイズであるとか持久運動におけるタイムスコアであるとかいろいろ考えられるが、そうではなくとも「体調が軽い」「筋肉痛が少ない」といった感覚も重要な指標である。もとより、日々の食事そのものの工夫、肉体負荷の緩急に関する工夫を伴うことが基本となるであろう。

8. 究極の質問「一日何ミリグラム飲めばよいか？」

サプリメントを供給する側としてはよりよい製品をめざしていくらでも飲み入った理論を開発したり駆使したりできると思うが、最終消費者の人々にしてみれば、注射するのでも坐薬で用いるのでもなく結局口から飲み込むにすぎないものである。そこで選択の余地のあることはいつ、一日何ミリグラム摂取すればよいか？ということくらいである。この問題については、前項に回答案を挙げてみたのでご検討頂きたい。

消費者の選択眼や観察力などと飲み入ったことを先に述べたが、最終マーケットにおけるそのような眼力は分野を問わず専門知識がなくてもかなり信頼できるものだと私は思っている。例えばシャンプーや歯磨き粉、整髪剤、風邪薬一つを選ぶにせよ消費者は決して気まぐれに選択しているのではない。微妙な髪質の変化、口腔の心地よさ、実際にその風邪薬に助けられたことがあるかといったことどもをすべて経験的につかんで、ある一定の範囲の商品に落ち着くようになっている。サプリメントの場合も例外ではないであろう(故に供給側としては、利用した人の評判の良し悪しを十分に聴くことが非常に重要である)。

従って同じ意味において一日何ミリグラム飲めばよいか？ということを知るにつけても安全性の範囲内での試行錯誤が必要だと思われる。この試行錯誤には、まったく摂取しない時期をつくるか、関連するほかの素材の併用を行うなどのさまざまな方法が考えられる。L-カルニチンの場合の摂取量目安は前項「How？」の項目に提案してみたので参考にして頂きたい。また意味のある併用素材についても諸説あると思われるが、脂質代謝系として共役リノール酸、カフェイン、ヒドロキシクエン酸(ガルシニアエキス)など、エネルギー産生系ではコエンザイム Q10、ビタミン B1、カプサイシン、クエン酸、D-リボース、クレアチン、オルニチン、アンセリン、カルノシンなどが理論上ノミネートできる。これらの中にはカルノシン、アンセリンのように純品成分として日本で販売許可の下りていないものもあるが、天然抽出物あるいは通常の食品として肉類やマグロなどから摂取が可能である。

9. 製剤研究と生物学的利用率について

さて、サプリメント商品に関して今後の課題として挙げられるものは生物学的利用率の観点からの基礎研究と製剤研究であろう。医薬品では必須項目となっているこの部分がサプリメントでは目下のところほぼ不問に付されているといっても過言ではない。

このことには生体での成分本来の効果の検証と、製剤的な検証の両面からのアプローチが要求されるだろう。成分の効果の検証とは *in vitro* で理論的に得られる現象が生体内でも起こっていることを確認することである。これをヒト試験でノーマルレベルの投与量で証明できればもとより理想的であるが、医薬品でもない食品素材のすべてに求めることは非現実的である。しかし、まず動物試験あるいはヒト高濃度試験によってでもデータを採らなければやはり供給側の自信にはつながらないだろう。L-カルニチンの場合にせよ、最も主要な中心作用である長鎖脂肪酸の燃焼促進作用がヒト試験ではっきりと証明されたのはようやく発見後 99 年目にあたる 2004 年のことである¹¹⁾。しかしこのような効果証明の作業は、最終製品ではなく有効成分そのものの特性検証なので、どちらかといえば原料供給者側の担当

すべき仕事であろう。それに対しても一方の生物学的利用率の課題は、製剤設計に関連することなので、こちらは個々の最終商品を供給する側の課題と思われる。筆者の知る限り、現在のサプリメントの多くは例えば固形製剤の場合、溶出試験、崩壊試験などが行われている例は非常に稀であり、コストや安定性の許す範囲内に様々な成分を詰め込むことが専らの目標とされている場合が多い。環状デキストリン包接化や徐放製剤などの基礎技術としてすでに確立されているものも多いので、信頼ある製品作りのためにはきちんと吸収される製剤を開発することの優先順位は本当は高いはずである。L-カルニチンの場合における摂取タイミングや分割摂取、各種の塩類の相違における吸収率の実際の差異などは推定や動物試験の段階に留まっているのが現状であり、とくに日本人被験者での証明において今後の解明余地が残されている。

おわりに

L-カルニチンを通して供給者の立場から、また一般消費者の立場から見てくるものについて思いつくところを書き連ねてみた。そして特にエビデンスという術語をさまざまに解釈することによって、健康食品はまだまだソフィスティケートされなければならない面をたくさん残しているということに今更ながら数多く気付いた。政治や制度も矛盾をはらみながら進んでおり、疾走する現実を追いついているとは到底言い難い。しかしそれでも素材を販売する立場として拙速を尊ぶあまり、冷静さや余裕を失うことは特に長期的な観点から損失が大きいであろう。本稿のおわりにあたってその代表的な一面として「一素材万能思考」について考えてみたい。

「これがいちばん」というセリフはそれぞれの素材を扱う業者のセールストークとしては至極当然のことと片付けてしまうことはたやすい。けれどもこと医薬や食品については私たちの身体がアナログの複雑系であり、摂取する人の年齢や性別、体質が単純でないことを考えれば、「これだけが誰にもいつでもいちばん」とは言えないはずである。例えば脂肪の減少に「いちばん効く成分」はこれだとかあれだとか、作用点やメカニズムの異なるものを単一の指標で比べることに意味はないし、活性酸素消去能を潜在的に有する成分を並べてカーチェイスのように *in vitro* で競争させ「これが最高だった」という論法にもそれなりの条件つきでないと、同意し難い気がする。そのような議論は同じような次元からのバッシングや異論を呼び起こしやすいということもある。これら多くの議論はディスカッションというよりは一種のディベートに陥る可能性が高く、暫定的な科学用語を恣意的に駆使しながら容易に検察側にも弁護側にも立ち得る類のものと思われる。差別化は同類のものとの相対的な価値の比較を問うて一気に寄り切ろうとするよりも、時々の限界を認識した上で素材本来の客観的な力量をステップワイズに発見しながら行われるべきだろう。さもなくば、第三勢力の「サプリメント無用論」が強調され、議論はさらに泥仕合、水掛け論に墮するを免れない。サプリメント無用論というのはリスクを伴わない一種の保守的な正論であるから、これに与することは概して容易かつ安全であるが、さりとしてこればかりでは意味のあるイノベーションの芽も摘みとられてしまう。

生まれたばかりの食育基本法の第十二条にいわく、「食品の製造、加工、流通、販売又は食事の提供を行う事業者及びその組織する団体は、基本理念にのっとり、その事業活動に関し、自主的かつ積極的に食育の推進に自ら努めるとともに、国又は地方公共団体が実施する食育の推進に関する施策その他の食育の推進に関する活動に協力するよう努めるものとする」。この条項に接点を保ちながら、私としては是非 L-カルニチンが食育の一環として広く認知を得られるよう微力を尽くしたいと思っている。

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) 王堂 哲, *New Food Industry* **47** (7) 13-21, (2005)
- 4) 王堂 哲, *New Food Industry* **47** (10) 24-34, (2005)
- 5) Tomita M. *et al. Physilo Chem* **169**, 263-277, (1927)
- 6) Kaneko T. *et al. Bull Chem Soc Jpn* **35**, 1153-1155, (1962)
- 7) Fritz IB. *et al. Acta Physiol Scand* **34**, 367-385, (1955)
- 8) Bremer J. *J Biol Chem* **237**, 2228-2231, (1962)
- 9) たとえば「生化学(第4版)」コーン・スタンプ著 田宮ら訳、東京科学同人刊 1978年
- 10) Löster H. *Carnitine and Cardiovascular Diseases XV*, Ponte Press Verlags-GmbH, Bochum (2003)
- 11) K.D. Wutzke and Henrik Lorenz, *Metabolism* **53** (8) 1002-1006 (2004)