

高齢者のための「超和食」とL-カルニチン

はじめに

L-カルニチンは脂肪燃焼や神経機能に必須の栄養成分であるが、加齢とともに減少することが知られている。加齢に従って減少してゆく成分はL-カルニチンに限らないが、いずれにせよそれらを補うことが本当に健康長寿に役立つのかどうかということについてはエビデンスに基づく科学的な判断が必要である。また高齢者は単に「高齢者」と一言で定義しえない多様な年齢群であるからその補い方も一律ではないだろう。一方昨今食の欧米化が語られる一方、現代日本の平均寿命を牽引している高齢者の人たちは長らく和食に親しんできた世代である。本稿では高齢者とL-カルニチンに関する主要な研究例を挙げながら、和食からさらに完成度の高い「超和食」をめざすべくL-カルニチンの補給について考えてみたい。

L-カルニチンについて

L-カルニチンはアミノ酸のリジンをもつ分子の骨格としてもつ、極めて水溶性の高い成分である(図1)。生体内では肝臓、腎臓などで生合成され、健常人では生存に必要な量は常に確保されるようになっている。食肉の赤身部分に多く含まれており日本人の場合一日あたり平均数十ミリグラムを食事から補給している。L-カルニチンはエネルギー産生のあるミトコンドリアの膜近傍で長鎖脂肪酸と結合し、それを内部マトリクスに運び込んで β -酸化に導く役割を担っている。経口摂取したL-カルニチンが脂肪の燃焼効率を増加させることについては、安定同位体で標識した脂肪酸プローブを用いたヒト試験で証明されている⁽¹⁾。またL-カルニチンは生体内でその一部がアセチル化されアセチルカルニチンとして存在している。目下のところ、このアセチルカルニチンと神経細胞との関連については少なくとも二つの関連ルートがあることが複数の日本の研究グループから報告されている。一つは、脳内神経節においてアセチルコリンの代謝にかかわるルートであり老化モデルラットを用いて短期記憶の改善が見られること、またそれに対応してシナプス小胞の構造が安定化されていることが電顕像によって示された⁽²⁾。いま一つはアセチルカルニチンのアセチル基がGABA(γ -アミノ酪酸)、グルタミン酸など脳内神経伝達物質の一部となり疲労感の感受性と関連していることが明らかにされている⁽³⁾。これら脳内での挙動は脂質燃焼とは異なる局面で起こっている。これらはL-カルニチン分子の機能多様性を示す知見であり次項に述べるヒト臨床試験との関連も深い。

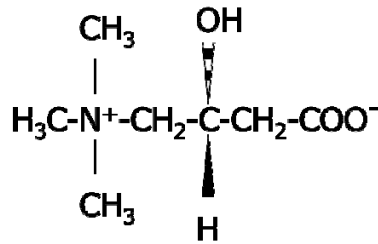
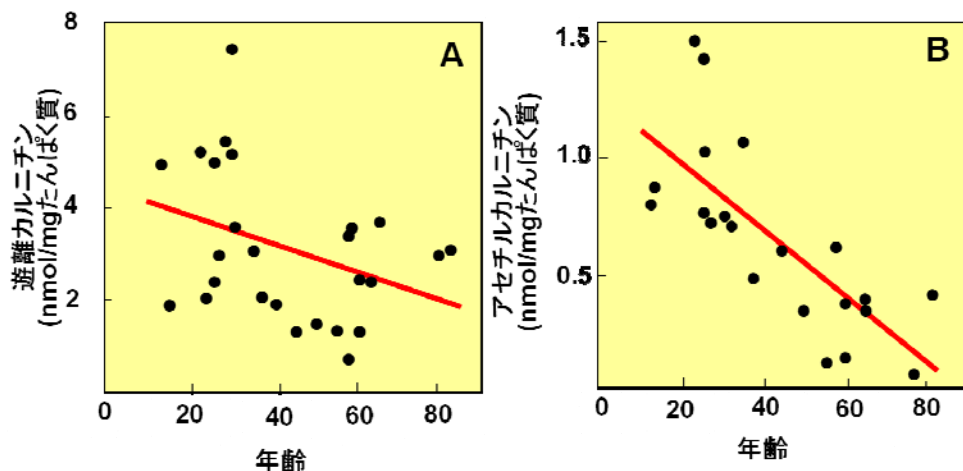


図1. L-カルニチンの構造

L-カルニチンは加齢と共に減少する

1989年 Costel らはヒトの筋肉内L-カルニチン濃度が加齢とともに減少することを報告している(図2)⁽⁴⁾。遊離体のL-カルニチンとともにアセチル体の現象がことに著しいことがわかる。L-カルニチンは常時生合成で補給される一方、尿中から排泄されている。原尿として体外にいったん分泌されたもののうち90%以上腎再吸収を受ける。人工透析が行われる場合にはこの再吸収ができなくなるため体内のL-カルニチンが徐々に失われ、長期的にはL-カルニチン欠乏状態が生ずる。その状況に至ると疲労感、筋肉痛、こむら返り、心疾患などの諸症状が見られるようになる。高齢者一般において必ずしもこのようなL-カルニチン欠乏症状が現れるわけではないが、老化現象としてのサルコペニアによる筋組織の委縮と並行して筋肉細胞内部のL-カルニチンそのものも減少を続けることは、基本的バイタリティ維持の観点からは問題視されるところである。

図2. 筋中L-カルニチン量は加齢に従い減少する⁽⁴⁾



高齢者のL-カルニチンの外部補給効果

これまでヒト高齢者におけるL-カルニチン補給効果について行われた臨床試験としては、2007年に発表されたイタリアのMalaguarneraらの研究を最も明解な研究例として挙げることができる⁽⁵⁾。この試験は100~106歳の被験者70名(男性24名、女性46名)を対象として開始され、最終的に試験完遂者として54名分のデータが得られた。確立されたプロトコルに沿って2週間の準備期間を設け、各人の栄養状態を平準化させたのち被験者はL-カルニチン摂取群とプラセボ群にランダムに割り付けられた。一方には2g/dayのL-カルニチンが、もう一方にはプラセボが二重盲検的に投与された。

その結果以下の諸項目に有意差が確認された(p値として0.001以下のもののみ挙げる)。

- (1) 除脂肪体重の増加(主として筋肉量の増加)
- (2) 肉体疲労度の減少(Wessely and Powell法:8項目16段階のスコア値比較)
- (3) 精神疲労度の減少(Wessely and Powell法:5項目16段階のスコア値比較)
- (4) 疲労度(severity)の減少(Krupp's法:9項目55段階のスコア値比較)
- (5) 認識能力の向上:Mini-Mental State Examination(MMSE)法による評価
- (6) 身体活動度の向上:6WMT(6 minute walking test)法により歩行距離を計測

一般に高齢者あるいは後期高齢者などと定義される場合であってもその内実は重度の被介護状態にあるケースや虚弱高齢者、自立高齢者など様々であるから臨床試験の被験者としての「高齢者」を単純に定義づけてリクルートすることは容易ではない。しかしながらすでに100歳以上の年齢(百寿者)でありながら歩行能力・認知能力などの点でひとまず介護対象となっていない人々を対象とする場合、これらはむしろ種々身体能力的に均質な被験者集団とみなせるであろう。また百寿者の場合は諸々の血中パラメータの変化を追跡することもさることながら、より総合的なアウトカムとしての体構造や各種疲労感、運動度の変化などを評価することがより実用上重要であると考えられる。この点Malaguarneraらの研究の方法は極めて明快かつ客観妥当性に富むものであり百寿者という特殊な集団を起用しているながら、ここでみられたL-カルニチンの効果は「個々人のレベルで人生時間の終末期にある多くの高齢者」に敷衍可能なものとして参照することができるであろう。

なお、Malaguarneraらは1999年に発表した別の論文で17人の百寿者(102.35±2.21歳)および20人の一般的高齢者(66~75歳)からなる集団の血中パラメータの分析結果を記している⁽⁶⁾。それによれば百寿者においてHDL、LDL、中性脂肪値などの数値が一般的高齢者の成績よりも有意に優れていること、およびL-カルニチンの血中濃度が百寿者では相対的に高いことが示されている。この結果を先述の2007年論文と重ね合わせると、高齢者一般においてはL-カルニチンの血中濃度の高さはその人の健康状態のよさや精神的肉体的活

動度の高さと相関しているものと考えられる。

日本人の栄養摂取からみられること

日本人の栄養摂取の状況⁽⁷⁾をみると以下のことがわかる。

- (1) エネルギー摂取量は60代まではむしろ増加するが、70代では大幅に減少する。
- (2) 脂質摂取量は60~70代以降に減少する。
- (3) 逆に炭水化物エネルギー比率は50代以降右肩上がりに増加する。

一方加齢とともにインスリン抵抗性が増大すること、その反面脂質の利用低下は認められないことが知られている⁽⁸⁾⁽⁹⁾。これは老化によって2大エネルギー源のうち糖質の利用能が衰えてくること、そしてそれとは対照的に脂質代謝を担う生体機能は比較的堅固に温存され得ることを示している。従って、高齢者の栄養摂取については脂質摂取の比率をむしろ高めてゆくことの必要性が考えられる。前述の百寿者を被験者とした臨床試験結果は日本人のケースではないものの、基本的傾向として高齢者の身体にはL-カルニチンの補給によって脂質代謝が高められる余地があることを示すものであるといえるであろう。

おわりに — 自立高齢者である期間を伸ばすために

「和食」が世界に冠たる健康食であることは今や世界に周知の事実であるが、それでも前項に述べたように70代以上の高齢者を平均的にみるとその絶妙のバランスも炭水化物過多の方向に崩れがちとなる。崩れた先にはビタミン、ミネラルなどの不足も生じる可能性が高い。そしてそのバランスを回復せんとして種々の食品摂取を増やしたり減らしたりすることはかえって摂食者のストレスを増大させることともなりかねない。そこに摂取負担の少ないサプリメントを利用することの意味が出てくるはずである。そしていくつかの不足しがちな成分の一つとしてL-カルニチンも位置づけられるべきであろう。健康優等国である日本においてこそ伝統的な和食をさらに進化させた「超和食」がそのようにして発展することを期待したい。実際、高齢者を対象とした経腸的栄養食などにL-カルニチンを補強する動きが近年一般的になりつつあることを付言し、本稿の結びとしたい。

引用文献

- (1) Wutzke KD., *et al.*, *Metabolism*, 53, 1002 – 1006 (2004)
- (2) Ando S., *et al.*, *J Neurosci Res.*, 70, 519 – 527 (2002)
- (3) Kuratsune H., *et al.*, *Nurolmage.*, 17, 1256 – 1265 (2002)
- (4) Costell M. *et al.*, *Biochem Biophys Res Commun.*, 161, 1135 – 1142 (1989)
- (5) Malaguarnera M., *et al.*, *Am J Clin Nutr.*, 86, 1738 – 1744 (2007)
- (6) Malaguarnera M., *et al.*, *Clin Drug Invest.*, 17 (4) 321 – 327 (1999)
- (7) 平成 22 年国民・栄養調査の概要
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000020qbb-att/2r98520000021c0o.pdf>
- (8) Aberg, W., *et al.*, *Nutrition*, 22, 738 – 743, 2006
- (9) 大村健二ら編, 「高齢者の栄養 はじめの一步」 羊土社 208 – 214 (2013)