



ガルシニアエキス含有ゼリー飲料の長期摂取がヒトの体脂肪量に及ぼす影響：

非肥満症者および非脂質異常症者に限定した再統計解析結果

小野村健太郎¹⁾／吉川伸仁²⁾

● 要旨

ガルシニアエキスに含まれる(−)-ヒドロキシクエン酸(以下HCA)は、体脂肪の蓄積を抑制し、体内に蓄積された脂肪の分解を促す可能性をもつとされている。先行研究では、ガルシニアエキス含有ゼリー飲料の長期摂取がヒトの体脂肪に及ぼす影響について試験を実施した結果、体重、BMI、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積、総脂肪面積の有意な低下が認められた。この試験での対象者は一般女性であり、対象者の中には「特定保健用食品の表示許可等について」(令和2年4月1日付け消食表第109号消費者庁次長通知)の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された対象被験者のコレステロール(軽症域者：LDL-コレステロール140～159 mg/dL)、中性脂肪(やや高め：150～199 mg/dL)、または肥満度(肥満1度：BMI 25 kg/m²以上30 kg/m²未満)に関して、これら基準を超えた対象被験者が含まれていた。そこで、それらを除いた非肥満症者および非脂質異常症者について層別解析し、ガルシニアエキスの健常者のみに対する効果を確認することとした。その結果、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積および総脂肪面積について、プラセボ群と比較して試験食群に有意な減少が確認された。ガルシニアエキスを含むゼリー飲料は、健常者を対象とした場合でも、内臓脂肪や総脂肪の減少に有用であると示唆された。これは少数例での検討であるため、ガルシニアエキスの臨床的有効性を明確に示すためには、十分な例数を設定した臨床試験を実施することが望ましい。

キーワード：(−)-ヒドロキシクエン酸、ガルシニアエキス、ゼリー飲料、内臓脂肪、総脂肪、非肥満症者、非脂質異常症者

はじめに

肥満は、腹腔内の腸間膜などに脂肪が蓄積する内臓脂肪型肥満タイプと、皮下組織に脂肪が蓄積する皮下脂肪型肥満タイプがある。内臓脂肪の蓄積は、糖代謝異常、脂質代謝異常、血圧高値と合せて生活習慣病のリスク因子と考えられ、内臓脂肪面積と関連のあるウェスト周囲径がメタボリックシンドロームの診断基準となっている¹⁾。

ガルシニアはAPG分類体系ではフクギ科の植物

で、その果皮に(−)-ヒドロキシクエン酸(以下HCA)が多く含まれている。HCAはATPクエン酸リアーゼを阻害することにより、余剰のエネルギーがクエン酸を経て脂肪として過度に蓄積するのを妨げることができる^{2)~6)}。また、HCAは蓄積した脂肪の分解を促進することが報告されている⁷⁾⁸⁾。これは、HCAによって脂肪酸の合成が抑制されたためマロニルCoA濃度が低下したことによる。マロニルCoAは、脂肪酸をミトコンドリアに運び分解へと導く酵素であるカルニチンアシルトランスフェ

1) 医療法人おのむら医院 2) 日本新薬株式会社 食品開発研究所

責任者連絡先：日本新薬株式会社 食品開発研究所 吉川伸仁

(〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14, E-mail : s.yoshikawa@po.nippon-shinyaku.co.jp)

ラーゼの阻害作用を有するため、HCAは結果的にカルニチンアシルトランスフェラーゼを活性化することになる。したがってHCAは、脂肪を過度に蓄積するのを防ぐ作用と、蓄積した脂肪の分解を促進することにより、内臓脂肪の減少を促すことができると考えられる。

筆者らは既に先行研究⁹⁾で、ガルシニアエキス含有ゼリー飲料の長期摂取がヒトの体脂肪に及ぼす影響について試験を実施して、体重、BMI、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積および総脂肪面積の有意な低下が認められたことを報告している。

しかしながら、この先行研究の対象者の中には、中性脂肪のやや高め(150~199 mg/dL)あるいは肥満1度(BMI 25 kg/m²以上30 kg/m²未満)を越える者が含まれていた。被験品は食品であり、健康の維持および増進に資することを確認するには、疾病に罹患していない者において評価しなければならない。そこで本研究では、先行研究で検討された総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪からLDL-コレステロールを算出し、「特定保健用食品の表示許可等について」(令和2年4月1日付け消食表第109号消費者庁次長通知)の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された対象被験者のコレステロール(軽症域者:LDL-コレステロール140~159 mg/dL)、中性脂肪(やや高め:150~199 mg/dL)、または肥満度(肥満1度: BMI 25 kg/m²以上30 kg/m²未満)の基準を越える者、すなわち、LDL-コレステロールが160 mg/dL以上の者、中性脂肪が200 mg/dL以上の者またはBMIが30 kg/m²以上の者を除いて、その有効性について再検証した。

対象と方法

1. 先行研究での方法

プラセボ対照ランダム化二重盲検群間比較試験として実施した。

1) 被験者

被験者として33~67歳の30名の女性が参加した。本試験はヘルシンキ宣言の精神に則り、十分な配慮を持って遂行された。試験の趣旨、内容や安全性につき、医師より詳細な説明を行った後、文書により参加の意志を確認した。検査はすべて医療機関で医師により行われ、試験中は随時、医師による観

察、問診、診断により健康状態が保持されていることが確認された。

2) 試験飲料およびプラセボ飲料

試験飲料に含まれるガルシニアエキスは、ガルシニアエキスS(日本新薬株式会社)およびガルシニアパウダーCR(日本新薬株式会社)を用い、ガルシニアエキスSを0.2 g、ガルシニアパウダーCRを0.25 g配合し、HCAとして250 mg含まれるようにした。その他の組成は、1本(200 g)当たり、たんぱく質0.1 g、脂質0 g、糖質25 g、ナトリウム45 mg、食物繊維(グアーガム分解物、ゲル化剤)5 g、ビタミンB₁ 0.37 mg、ビタミンB₂ 0.40 mg、ビタミンB₆ 0.53 mg、ビタミンB₁₂ 0.8 μg、ナイアシン5.7 mg、パントテン酸1.7 mg、カルシウム50 mg、マグネシウム25 mgであった。

プラセボ飲料は、試験飲料からガルシニアエキスを除去したゼリー飲料である。プラセボ食は、外見および味から試験食とは判別できないように調製した。

試験食およびプラセボ食いずれも、1本あたりの熱量は100 kcalであった。

3) 試験スケジュール

ガルシニアエキス含有ゼリー投与群(以下試験食群)、ガルシニアエキスを含まないプラセボ群それぞれ15名ずつをランダムに割り振った。

本試験開始時より、食事内容を医師が確認し、栄養指導を行った。また、暴飲暴食を避け、急激な運動をすることのないよう生活指導を行った。

各被験者は試験食またはプラセボ食を各食事の1時間から30分前に1本ずつ、合計1日3本を12週間摂取した(試験食:HCAとして750 mg/日)。試験開始直前および試験終了時(12週後)に、医師による採血および身体測定を行った。

4) 食事調査

試験中に2週間おきに6度、連続した3日間の食事内容をアンケート調査した。栄養管理士が四訂日本食品標準成分表に基づき、エネルギー、たんぱく質、脂質、糖質、カルシウム、鉄、食塩、ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンCおよび食物繊維の摂取量を解析した。

5) 採血および身体計測

試験開始直前および試験終了時に、採血および身体計測を行った。採血は食後3時間から5時間経

表1 被験者背景(解析対象者)

	単位	試験食群	プラセボ群
年齢	歳	44.3 ± 8.9	44.9 ± 8.6
身長	cm	156.4 ± 7.3	152.7 ± 4.9
体重	kg	62.2 ± 5.1	57.9 ± 4.0
BMI	kg/m ²	25.5 ± 1.8	24.8 ± 0.9
最大ヒップ囲	cm	96.5 ± 3.0	94.2 ± 3.5
へそ周囲長	cm	86.9 ± 9.0	82.7 ± 5.3
収縮期血圧	mmHg	105.6 ± 17.8	111.6 ± 11.1
拡張期血圧	mmHg	62.8 ± 13.1	67.4 ± 7.4
体温	°C	36.2 ± 0.4	36.2 ± 0.5
皮下脂肪面積	mm ²	23479.2 ± 5781.4	20199.3 ± 3741.7
内臓脂肪面積	mm ²	7340.7 ± 4010.1	5064.7 ± 2280.3
総脂肪面積	mm ²	30819.9 ± 7609.1	25264.0 ± 5158.6
血糖値	mg/dL	85.5 ± 10.8	86.6 ± 8.0
総コレステロール	mg/dL	190.9 ± 26.5	191.2 ± 21.5
HDL-コレステロール	mg/dL	54.2 ± 8.5 [#]	65.1 ± 12.5
LDL-コレステロール	mg/dL	116.4 ± 21.8	109.3 ± 16.8
中性脂肪	mg/dL	101.6 ± 35.5	84.2 ± 43.0

平均値 ± 標準偏差

[#]p < 0.05 vs. プラセボ群

過後に行った。身体測定は、身長、体重、最大ヒップ囲、へそ周囲長(ウエスト周囲径)、血圧および体温の項目を、採取した血液からは、血糖値、総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪を測定した。

また、東芝製 TCT-300CT 装置により試験者のウエストの CT スキャン像を 1 スライス撮像した。皮下脂肪部分と内臓脂肪部分をフリーハンドでトレースし、面積と平均 CT 値を求めた。内臓脂肪部分のトレースに関しては、全例の皮下脂肪部分の平均 CT 値 ± 2 × 標準偏差の範囲の CT 値となることを条件とした。

2. 本研究における解析

1) 特定保健用食品の基準を超えた被験者の除外
LDL-コレステロールを Friedewald 式により算出した。試験開始前の値において、LDL-コレステロール 160 mg/dL 以上が試験食群に 1 名、中性脂肪 200 mg/dL 以上が試験食群およびプラセボ群に 3 名ずつ、BMI 30 kg/m² 以上が試験食群に 2 名(内 1 名は中性脂肪での該当者)、プラセボ群に 3 名であった。これらプラセボ群 6 名および試験食群 5 名を除外すると、対象者は試験食群 10 名およびプラセボ群 9 名となった。

2) 統計処理

統計データは平均値 ± 標準偏差で記載した。試験開始前と 12 週後の各測定項目の結果は、対応のある t-検定により検定した。また、各項目の試験開始前と 12 週後の変化量をその差分で表し、試験食群とプラセボ群間の値を t-検定により比較検討した。なお、等分散性がない一部のデータの比較には Welch の検定を用いた。危険率 5% 以下の場合を有意差ありと判定した。

結 果

1. 被験者(解析対象者)背景

試験食群 10 名の年齢は 34 ~ 65 歳(平均 44.3 歳)、体重は 55.2 ~ 72.4 kg(平均 62.2 kg)、BMI は 22.2 ~ 28.1 kg/m²(平均 25.5 kg/m²)であった。プラセボ群 9 名の年齢は 35 ~ 65 歳(平均 44.9 歳)、体重は 52.4 ~ 64.4 kg(平均 57.9 kg)、BMI は 23.9 ~ 26.9 kg/m²(平均 24.8 kg/m²)であった。その他の身体測定値および血清生化学検査値と併せて表 1 に示す。HDL-コレステロールを除き、いずれの項目も両群間に有意な差は認められなかった。

2. 食事内容

試験期間中の試験食群およびプラセボ群のそれぞれについて、1 日摂取エネルギー量は 1967 ± 690

表2 身体計測値, 脂肪量および血清生化学検査値の変動

	単位	試験食群	プラセボ群
体重	kg	-2.4 ± 1.9**	-1.2 ± 1.8
BMI	kg/m ²	-0.9 ± 0.8**	-0.5 ± 0.7*
最大ヒップ囲	cm	-2.0 ± 3.7	-1.0 ± 2.9
へそ周囲長	cm	-4.9 ± 6.4*	-4.8 ± 5.6*
収縮期血圧	mmHg	5.9 ± 12.5	0.6 ± 11.7
拡張期血圧	mmHg	3.1 ± 7.6	-0.9 ± 7.8
皮下脂肪面積	mm ²	-3311.0 ± 1636.3**、#	-1252.8 ± 2137.5
内臓脂肪面積	mm ²	-2505.1 ± 1594.6**、##	-504.8 ± 845.7
総脂肪面積	mm ²	-5816.1 ± 2675.7**、##	-1757.7 ± 2230.6*
血糖値	mg/dL	1.4 ± 16.6	-0.7 ± 12.5
総コレステロール	mg/dL	3.0 ± 19.8	6.3 ± 13.5
HDL-コレステロール	mg/dL	11.2 ± 9.9**	6.7 ± 7.3*
LDL-コレステロール	mg/dL	-4.5 ± 9.8	-1.8 ± 19.5
中性脂肪	mg/dL	-18.3 ± 53.8	7.1 ± 42.0

平均値 ± 標準偏差

*p < 0.05, **p < 0.01 vs. プラセボ群

*p < 0.05, **p < 0.01 vs. 試験開始前

kcal および 2014 ± 589 kcal であり, たんぱく質は 63.7 ± 24.9 g および 63.6 ± 26.2 g, 脂質は 60.2 ± 25.8 g および 60.9 ± 28.3 g, 糖質は 265.3 ± 55.0 g および 259.9 ± 65.1 g であり, 両群間に差はなかった。またカルシウム, 鉄, 食塩, ビタミン A, ビタミン B₁, ビタミン B₂, ビタミン C, 食物繊維量についても, 試験食群とプラセボ群間で各項目に有意差は見られなかった。

3. 身体計測値の変動

表2に示したように, 試験食群で, 体重, BMI およびへそ周囲長は試験開始前に比べ有意に減少していたが, プラセボ群との有意差は認められなかった。プラセボ群でも体重は減少し, BMI およびへそ周囲長は試験開始前に比べ有意に減少しており, 栄養指導の効果と思われる。収縮期血圧および拡張期血圧の変動には群間に有意な差は見られなかった。

4. 腹部 CT 像での脂肪量の変動

試験食群において, 皮下脂肪面積, 内臓脂肪面積および総脂肪面積はいずれも試験開始前に比べ有意に減少した。また, プラセボ群においても総脂肪面積は試験開始前に比べ有意に減少した。試験食群の皮下脂肪面積, 内臓脂肪面積および総脂肪面積の減少の程度はプラセボ群より有意に大きかった。

5. 血清生化学検査値の変動

血糖値, 総コレステロールおよび LDL-コレステロールに両群とも大きな変動は見られなかった。

HDL-コレステロールは両群とも開始前に比べ有意な上昇となったが, 群間での有意な差はなかった。中性脂肪は両群とも有意な変動ではなかった。

考 察

今回, 先行研究⁹⁾から, 特定保健用食品の基準を超えた被験者を除いて層別解析したことにより, 症例数は減少したものの, ガルシニアエキス (HCA として 750 mg/日) の 12 週間摂取により, 皮下脂肪面積, 内臓脂肪面積および総脂肪面積においてプラセボ群と比べ有意な減少が認められた。

先行研究でもこれらは示されているが, いわゆる疾病に罹患している者を含んでいる。先行研究のプラセボ群には中性脂肪高値の者が 3 名 (258, 334, 371 mg/dL) 含まれていたため, 試験食群の 116.2 ± 48.1 mg/dL に比べて 144.3 ± 100.1 mg/dL と値も高くばらつきも大きかった。これらを除いた本研究では試験食群 101.6 ± 35.5 mg/dL に対してプラセボ群 84.2 ± 43.0 mg/dL とほぼ同程度であった。また, 皮下脂肪面積, 内臓脂肪面積および総脂肪面積についても同様に値およびばらつき共に本研究の方が小さい。

ガルシニアエキスを用いて体重減少や脂肪量の減少を報告した試験は多数あるが, 他素材と組合せた試験, BMI 30 kg/m² 以上の対象者が含まれている試験, あるいは, 上述の肥満症者や脂質異常症者が

含まれている試験がほとんどであり、健常者でガルシニアエキス単独の作用を評価している報告例は、Kimら¹⁰⁾とRoongpisuthipongら¹¹⁾の報告のみである。この2報についても、内臓脂肪や皮下脂肪についてプラセボ群と比べ有意な減少が認められている。ガルシニアエキスの摂取により、脂肪として過度に蓄積するのを防ぎ、さらに蓄積した脂肪の分解を促進することにより、内臓脂肪の減少を促すことができたと考えられる。

2015年より、機能性を分かりやすく表示した商品の選択肢を増やし、消費者が商品の正しい情報を得て選択できるよう、機能性表示食品制度が始まっている。これは疾病に罹患していない方の健康の維持および増進に役立つための制度であり、これに合致するガルシニアエキスはエビデンスのある素材として今後期待できる。

結 論

先行研究において、ガルシニアエキスを含有したゼリー飲料を摂取することによって体重、BMI、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積、総脂肪面積が有意に減少したことを報告したが、対象者を「特定保健用食品の表示許可等について」(令和2年4月1日付け消食表第109号消費者庁次長通知)の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された基準値に適合した被験者のみで層別解析したところ、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積および総脂肪面積が有意に減少したことが確認できた。しかし、例数が9例および10例と少ないため、ガルシニアエキスの臨床的有効性を明確に示すためには、十分な例数を設定した臨床試験を実施することが望ましい。

利 益 相 反

吉川伸仁は日本新薬株式会社の従業員である。

引 用 文 献

- 1) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会. メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌 2005 ; **94** : 794-809.
- 2) Chuah LO, Ho WY, Beh BK, et al. Updates on antiobesity effect of Garcinia origin (-)-HCA. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; **2013**: 751658. Doi: 10.1155/2013/751658.
- 3) Watson JA, Fang M, Lowenstein JM. Tricarballoylate and hydroxycitrate: substrate and inhibitor of ATP: citrate oxaloacetate lyase. Arch Biochem Biophys. 1969; **135**: 209-17.
- 4) Cheema-Dhadli S, Halperin ML, Leznoff CC. Inhibition of enzymes which interact with citrate by (-) hydroxycitrate and 1,2,3,-tricarboxybenzene. Eur J Biochem. 1973; **38**: 98-102.
- 5) Sullivan AC, Singh M, Srere PA, et al. Reactivity and inhibitor potential of hydroxycitrate isomers with citrate synthase, citrate lyase, and ATP citrate lyase. J Biol Chem. 1977; **252**: 7583-90.
- 6) Hoffmann GE, Andres H, Weiss L, et al. Lipogenesis in man properties and organ distribution of ATP citrate (pro-3s)-lyase. Biochim Biophys Acta. 1980; **620**: 151-8.
- 7) Mattes RD, Bormann L. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. Physiol Behav. 2000; **71**: 87-94.
- 8) Ishihara K, Oyaizu S, Onuki K, et al. Chronic (-)-hydroxycitrate administration spares carbohydrate utilization and promotes lipid oxidation during exercise in mice. J Nutr. 2000; **130**: 2990-5.
- 9) 小野村健太郎, 富 裕孝, 大塚隆一, 他. ガルシニアエキス含有ゼリー飲料の長期摂取がヒトの体脂肪量に及ぼす影響. 健康・栄養食品研究. 2000 ; **3** : 23-30.
- 10) Kim JE, Jeon SM, Park KH, et al. Does glycine max leaves or Garcinia cambogia promote weight-loss or lower plasma cholesterol in overweight individuals : a randomized control trial. Nutr J. 2011; **10**: 94. Doi: 10.1186/1475-2891-10-94.
- 11) Roongpisuthipong C, Kantawan R, Roongpisuthipong W. Reduction of adipose tissue and body weight: effect of water soluble calcium hydroxycitrate in Garcinia atroviridis on the short term treatment of obese women in Thailand. Asia Pac J Clin Nutr. 2007; **16**: 25-9.

A Subgroup Analysis Study on the Effects of Chronic Ingestion of Jelly Drink Containing Garcinia Extract on Body Fat Mass

Kentaro ONOMURA¹⁾ / Shinji YOSHIKAWA²⁾

1) Onomura Clinic

2) Food Development Labs. Nippon Shinyaku Co., Ltd.

Abstract

Garcinia extract contains (–)-hydroxycitric acid (HCA), which is suggested to prevent body fat accumulation as well as enhance the degradation of body fat. In the previous report, the average of body weight, body mass index, subcutaneous fat area, visceral fat area and total fat area among experimental group was significantly reduced compared to those of the placebo group. Some obese and some dyslipidemia subjects who exceeded the approval criteria of BMI (Body Mass Index), LDL cholesterol level and Triglyceride level in FOSHU (Food for Specified Health Uses) were included in the previous report. In the present study, we performed subgroup analysis excluding obese subjects and dyslipidemia subjects. As with the previously reported results, subcutaneous fat area, visceral fat area and total fat area among the experimental group were significantly reduced compared to those of the placebo group. These data suggest that ingestion of Garcinia jelly drink is useful for reduction of body fat in healthy subjects.

Key words: (–)-hydroxycitric acid, Garcinia extract, jelly drink, visceral fat, total fat, non-obese subjects, normolipidemic subjects

Corresponding author: Shinji YOSHIKAWA (E-mail: s.yoshikawa@po.nippon-shinyaku.co.jp)
