

コレウスフォルスコリ抽出物の摂取が体脂肪量に与える影響

芳野 憲司・西表 和昌・角田 礁・濱田 直輝

美作大学・美作大学短期大学部紀要（通巻第62号抜刷）

論 文

コレウスフォルスコリ抽出物の摂取が体脂肪量に与える影響

Effect of the supplementation of Coleus Forskohlii extract on body fat mass

芳野憲司^{1)†}・西表和昌²⁾・角田 礁²⁾・濱田直輝²⁾

要 旨

コレウスフォルスコリの抽出物に含まれるフォルスコリンには、体脂肪分解を促進する作用があり、ダイエットサプリメントとして市販されている。しかしながら、ヒトでの体脂肪分解促進効果についての十分な科学的根拠が得られていないため、本研究を行った。インフォームドコンセントを行い同意が得られた女性16名を、コレウスフォルスコリ抽出物群（F群：8名）または対照群（C群：8名）にランダム割り付けを行った。研究開始時の身長、体重、体脂肪量、骨格筋量、血圧、身体活動レベル、摂取エネルギー量、安静時エネルギー代謝量（REE）および呼吸商には両群間で有意な差はなかった。F群にはコレウスフォルスコリ抽出物250 mg×2回/日を、C群にはセルロース250 mg×2回/日を60日間摂取してもらった。研究開始、30日目、60日目に体重、体脂肪量および骨格筋量の測定を行い、これらの測定項目に対するコレウスフォルスコリ抽出物の影響を「時間」と「群」を2要因とした反復測定二元配置分散分析で解析を行った。その結果、全ての項目において交互作用は有意ではなかった。時間の主効果ではREEにおいてのみ有意な差（ $p<0.01$ ）がみとめられたが、群の主効果では全ての項目において有意な差がみとめられなかった。また、F群では研究期間中の食欲の低下、有害事象の出現はなかった。以上の結果より、コレウスフォルスコリ抽出物に体脂肪分解作用がないことが示唆された。

キーワード：コレウスフォルスコリ抽出物・フォルスコリン・体脂肪分解

はじめに

コレウスフォルスコリはインドやネパールに自生するシソ科の植物であり、その根に含まれるフォルスコリンは、アデニル酸シクラーゼ（AC）を直接活性化し、セカンドメッセンジャーであるcAMPを生成することで薬理効果が発現することが知られている。海外でのコレウスフォルスコリを用いた臨床試験では、静脈投与による特発性うっ血性心筋症患者の心拍量

および肺動脈圧の改善や、吸入による喘息患者の1秒率の改善効果が報告されている^{1,2)}。

フォルスコリンは体脂肪の分解を促進するダイエットサプリメントとして広く知られている。フォルスコリンはACを活性化し、cAMPを蓄積させ、脂肪細胞中の脂肪分解が促進することが確認されている^{3,4)}。これは、cAMPがプロテインキナーゼを活性化した後、ホルモン感受性リパーゼを活性化し、活性化されたホルモン感受性リパーゼが脂肪分解を促進するためであると考えられている。ヒトでのフォルスコリンの体脂肪分解作用を検討した研究は数少ない。Godardらが

† 責任著者

1) 美作大学生活科学部食物学科

2) 美作大学生活科学部食物学科 学生

行った肥満男性 30 名を対象とした二重盲検ランダム化比較試験では、コレウスフォルスコリ抽出物(10%フォルスコリン含有)を 250 mg×2 回/日を 12 週間摂取させたところ、体脂肪量の減少がみとめられた⁵⁾。一方で、Henderson らが行った軽～中程度肥満の女性 19 名を対象とした二重盲検ランダム化比較試験では、コレウスフォルスコリ抽出物(フォルスコリン 10%含有) 250 mg×2 回/日を 12 週間摂取させても体脂肪量の減少はみとめられなかった⁶⁾。したがって、コレウスフォルスコリ抽出物の体脂肪分解効果についての十分なエビデンスが確立されていないことから、コレウスフォルスコリ抽出物の体脂肪分解作用の研究を行った。

方 法

1. 対象者

事前に研究目的、研究の危険性、倫理的配慮についてインフォームドコンセントを行い、本人の自由意志による研究への参加の同意を得た美作大学・美作大学短期大学部の女子学生 16 名(年齢 20.1±1.1 歳)を対象に行った。本研究は、美作大学・美作短期大学部研究倫理審査委員会において承認を得た上で実施した。

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験で行った。対象者は、コレウスフォルスコリ抽出物摂取群(F 群)または対照群(C 群)のいずれかにランダムに割り付けた。ランダム割り付けは置換ブロック法で行い、両群 8 名ずつとした。その後、F 群には 20%フォルスコリン含有コレウスフォルスコリ抽出物(米国サビンサ社) 250 mg×2 回/日を、C 群にはセルロース 300 mg×2 回/日を 60 日間連続で摂取してもらった。研究開始時、30 日目、60 日目の午前 8:00 に大学の研究室で各種測定をおこなったが、測定日前日は、夕食後から測定終了までの間は水以外の飲食は禁止とした。なお、研究期間中に F 群 2 名が都合により測定不能となったため、最終的に F 群 6 名、C 群 8 名を解析の対象とした。

3. 身体計測、体組成分析

研究開始時、30 日目、60 日目に身長(研究開始時のみ)、体重、体脂肪率、体脂肪量、筋肉量の測定を行った。体脂肪率、体脂肪量、筋肉量は Inbody S 20(株式会社インボディジャパン)で測定を行った。

4. 安静時エネルギー消費量(REE)、呼吸商(RQ)の測定

研究開始時、30 日目、60 日目に、早朝空腹時に 30 分間の安静座位を保った後に、ポータブルガスモニター(有限会社アルコシステム)を用いた間接熱量測定法で 15 分間の測定を行い、最後の 10 分間の測定値から 1 分間平均の REE と RQ を算出した。1 分間平均の REE×1440 分で 1 日の REE を算出した。

5. 血圧の測定

研究開始時、30 日目、60 日目に、早朝空腹時に 10 分間の安静座位を保った後に、自動血圧測定計で測定を行った。

6. 身体活動レベル(PAL)、1 日のエネルギー摂取量の調査

研究開始時に食品群別摂取頻度調査票(FFQg)による調査を実施し、1 日のエネルギー摂取量を求めた⁷⁾。身体活動量の評価には、日常活動の平均的な活動の強度を表す PAL を用いた。PAL は 1 日の身体活動時間の内訳(睡眠時間、各種活動時間)の調査結果から算出した。

7. 食欲、消化器症状、有害事象の調査

30 日目に、試料摂取による食欲の変化(「食欲が落ちた」、「食欲が少し落ちた」、「食欲に変化はない」、「食欲が少し増した」、「食欲が増した」の 5 段階で回答)、消化器症状(下痢、便秘、悪心、嘔吐、腹部膨満感、胃痛)およびその他の有害事象(頭痛、発熱、その他)の出現の有無をアンケート調査で行った。

8. 統計解析

統計解析には、SPSS statistics basic 22(日本 IBM)を使用し、有意水準 5%で検定を行った。

結 果

1. 対象者の背景

対象者の年齢、PAL、体重、体脂肪量、骨格筋量、

収縮期および拡張期血圧、エネルギー摂取量、REEを表1に示す。F群とC群間の対象者の背景因子の平均値の差の検定を対応のないt検定で行った。その結果、全ての背景因子において両群間に有意な差はみとめられなかった。

表1 研究対象者の特性

	全体 (n=14)	F群 (n=8)	C群 (n=6)
身長(m)	1.57±0.04	1.56±0.03	1.59±0.06
PAL	2.24±0.41	2.31±0.41	2.14±0.41
体重(kg)	51.7±4.6	50.7±5.0	52.9±4.0
体脂肪量(kg)	14.7±4.0	14.7±3.1	14.7±5.4
LBM(kg)	37.0±3.2	38.2±2.5	36.0±2.9
骨格筋量(kg)	19.7±2.0	19.1±1.8	20.5±2.2
最高血圧(mmHg)	107±11	108±5	107±18
最低血圧(mmHg)	63±8	61±3	66±12
REE(kcal/日)	1413±317	1395±307	1436±358
RQ	0.82±0.05	0.82±0.04	0.83±0.07
エネルギー摂取量 (kcal/日)	1628±482	1650±563	1597±398
たんぱく質摂取量 (g/日)	53.5±20.9	53.1±24.2	54.1±17.8

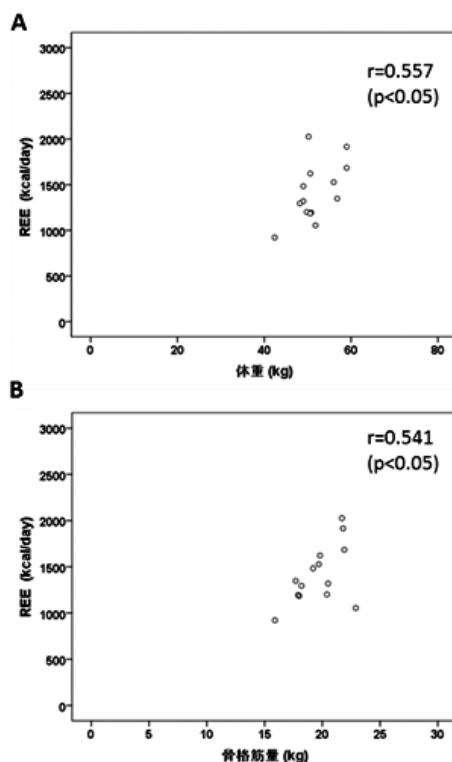


図1 研究開始時のREEと体重間 (A)および骨格筋量間 (B)の相関分析

2. 体重、骨格筋量およびLBMとREE間の関連性

研究開始時のREEと体重間、骨格筋量、LBM間での相関分析を行った。相関係数はピアソン積率相関分析で求めた。相関係数はREEと体重間で0.557 ($p<0.05$)、REEと骨格筋量間で0.551 ($p<0.05$)であり、ともに有意な相関関係がみとめられた (図1)。LBMとREE間の相関係数は0.507 ($p=0.064$)で、有意ではないが相関傾向がみとめられた。

3. コレウスフォルスコリ摂取による体組成、血圧、REE、RQへの影響

「群」と「時間」を2要因として、体重、体脂肪量、骨格筋量、血圧、REE、RQの項目に関して反復測定二元配置分散分析法で解析を行った (表2)。その結果、全ての項目において有意な交互作用はみとめられなかった。時間の主効果ではREEにおいてのみ有意な差 ($p<0.01$) が認められ、研究開始時、30日、60日の間での多重比較をTukey法で行った結果、研究

開始時および30日に比べ、60日でREEが有意に低値を示した (研究開始時 vs 60日: $p<0.05$ 、30日 vs 60日: $p<0.01$)。群の主効果では全ての項目において有意な差はみとめられなかった。

4. 食欲の変化、消化器症状、有害事象の出現

食欲に関する質問では、両群で「食欲が少し落ちた」と答えた人が1名ずつであった。出現した有害事象に関する質問では、C群では「下痢」1名、「頭痛」1名、「腹部膨満感」1名、「胃痛」2名であったが、F群では臨床症状の出現はなかった。消化器症状や有害事象の出現を理由に研究を中断した者はいなかった。

考 察

体脂肪量の増減は、エネルギー摂取量とエネルギー代謝量の収支、すなわちエネルギー出納によって変わる。Hendersonらの二重盲験ランダム化比較試験では、コレウスフォルスコリ抽出物の摂取により体

表 2 体組成、血圧、REE、RQ の経時的変化

	投与群	0日目	30日目	60日目	主効果 (時間)	主効果 (投与群)	交互作用
体重(kg)	F	50.7±5.0	50.4±5.1	50.1±5.4	p=0.67	p=0.27	p=0.40
	C	52.9±4.0	53.8±4.3	53.3±4.1			
体脂肪量(kg)	F	14.7±3.1	13.7±3.0	13.3±3.0	p=0.13	p=0.71	p=0.22
	C	14.7±5.4	14.6±3.9	14.6±4.0			
骨格筋量(kg)	F	20.5±2.2	21.1±2.3	21±2.7	p=0.67	p=0.27	p=0.4
	C	19.1±1.8	19.7±1.7	19.8±1.9			
収縮期血圧 (mmHg)	F	108±5	109±6	109±4	p=0.48	p=0.91	p=0.76
	C	107±18	110±11	110±8			
拡張期血圧 (mmHg)	F	61±3	62±6	62±4	p=1.00	p=0.25	p=0.82
	C	66±12	65±10	65±5			
REE(kcal/日)	F	1395±307*	1494±327*	1173±176	p<0.01	p=0.71	p=0.97
	C	1436±358*	1553±204*	1183±134			
RQ	F	0.82±0.04	0.84±0.04	0.81±0.04	p=0.12	p=0.46	p=0.97
	C	0.83±0.07	0.85±0.05	0.82±0.05			
*: p<0.05 (対60日目)							

脂肪量は有意に減少した。しかしながら、エネルギー摂取量にはコレウスフォルスコリ抽出物投与群と対照群に有意な差がなかったものの、対象者のエネルギー代謝量の評価が行われていない⁶⁾。Godard らの二重盲験ランダム化比較試験では、コレウスフォルスコリを摂取しても体脂肪量は有意に減少しなかった。この研究においては、エネルギー摂取量だけでなく安静時エネルギー代謝量(REE)が両群間で有意な差がなかったものの、身体活動量を客観的指標で評価されていないため、両群間で身体活動量にどの程度の差があるかが不明である⁵⁾。したがって、これまでの先行研究ではエネルギー出納の影響が十分には考慮されておらず、コレウスフォルスコリ抽出物の体脂肪分解促進効果については議論の余地が残されていると思われる。そこで、本研究では、エネルギー出納に影響する要因(REE、PAL、食欲低下、消化器症状、発熱など)を考慮した上でのコレウスフォルスコリによる体脂肪分解促進効果について二重盲験ランダム化比較試験を行ったが、コレウスフォルスコリ抽出物の摂取による体脂肪量、除脂肪体重、骨格筋量の有意な変化がみとめられなかった。除脂肪体重に有意な変化がみとめられなかったことは、先行研究と同様の結果であった^{5,6)}。

本研究は、女性を対象に行った。有意な体脂肪量の減少はみとめられなかった Henderson らの研究も女性を対象としており、女性に対してはコレウスフォルスコリ抽出物の体脂肪減少作用がみとめられなかった点は一致している。一方、有意な体脂肪の減少がみとめられた Godard 研究は、男性を対象としているため、性差がフォルスコリ抽出物の効果に影響している可能性がある^{5,6)}。一般的に、女性の肥満は皮下脂肪型肥満になりやすく、男性の肥満は内臓脂肪型肥満になりやすいことから、コレウスフォルスコリ抽出物の効果は、肥満のタイプにより違ってくる可能性がある。

REE は体重や除脂肪体重と相関することがこれまでに報告されてきている。本研究においては、REE と体重間および骨格筋量間で有意な強い相関をみとめ、REE と除脂肪体重間では有意ではないものの相関傾向をみとめ、これまでの研究報告と同様の結果が得られた。

本研究では、REE が研究開始時および 30 日目に比べ 60 日で両群ともに有意に低値となった。同じ場所、時刻で REE の測定は行ったものの、何らかの測定環境の変動による影響があったものと考えられる。そのため、両群間の REE の相対比較はできても、REE の測定精度には疑問が残る結果となった。

本研究では、エネルギー摂取量の評価を FFQg で行った。食事調査の手法として、「食事記録法」や「24 時間思い出し法」が古くから用いられている。食事記録法は精度の高い調査法ではあるが、対象者と調査員の両方の負担が大きく、24 時間思い出し法は情報バイアスや思い出しバイアスがかかるなどの欠点がある。また、両者に共通して習慣的な栄養素摂取量を把握するために長期間の調査が必要となる。そのため近年では、習慣的な栄養素摂取量を多人数に対して簡便に調査ができる「食事摂取頻度調査票」が 1981 年に厚生省健康指標策定委員会案により作成されて以降、多数開発され、疫学調査などでの個人ならびに集団の栄養摂取状況を把握のために利用されている⁸⁾。FFQg は、高橋らによって開発された 1 週間あたりの食品の摂取頻度と 1 回あたりの平均的な摂取量から食品群摂取量とエネルギー・栄養素摂取量を推定するもので、個人ならびに集団の栄養摂取状況を把握するための簡便なツールとして利用されている^{7,9)}。また、1 日の身体活動時間の内訳（睡眠時間、各種活動時間）を調査し PAL を推定することができる。FFQg の妥当性の評価もなされており、食事調査法のゴールドスタンダードである食事記録法と比較した場合に、食品群および栄養素の種類により推定精度が変わるが、エネルギー摂取量については高い精度を持つことが示されているため^{7,9)}、本研究では簡便性と精度の両者を考慮してエネルギー摂取量の評価を FFQg で行った。

コレウスフォルスコリには、実験動物での研究で血圧降下作用があることが報告されている¹⁰⁾。この作用は、血管平滑筋の cAMP 濃度を上昇させ、血管平滑筋を弛緩させることによるものであると考えられている。しかしながら、本研究では、コレウスフォルスコリ抽出物による収縮期血圧および拡張期血圧の降下はみとめられなかった。先行研究においても同様の結果であった^{5,6)}。コレウスフォルスコリには、心筋細胞の cAMP 濃度を上昇させ、心収縮力を高めて心拍出量を増大させることも報告されており^{1,11)}、血管平滑筋の弛緩による降圧効果が、心拍出量の増大によって相殺された可能性がある。

先行研究において、コレウスフォルスコリ抽出物の摂取による副作用の出現はみとめられなかった⁶⁾。本研究においてもコレウスフォルスコリ抽出物の摂取による食欲の変化、消化器症状などの有害事象の出現はみとめられなかったため、安全性の高いサプリメントであることが示された。

本研究では、コレウスフォルスコリ抽出物による体脂肪燃焼促進効果の研究を二重盲検ランダム化比較試験でおこなった。その結果、P 群と F 群の PAL と摂取エネルギー量は同等であり、コレウスフォルスコリ抽出物の摂取による REE の有意な変化がみとめられなかった。また、コレウスフォルスコリ抽出物摂取によるエネルギー出納に影響を及ぼす有害事象も出現しなかった。このことから、エネルギー出納に影響を与える要素を排除した場合に、コレウスフォルスコリ抽出物に体脂肪燃焼促進効果はみとめられなかった。

引用文献

- 1) Baumann G, Felix S, Sattelberger U, Klein G.: Cardiovascular effects of forskolin (HL 362) in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy: a comparative study with dobutamine and sodium nitroprusside. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990; 16(1): 93-100.
- 2) Bauer K, Dietersdorfer F, Sertl K, Kaik B, Kaik G.: Pharmacodynamic effects of inhaled dry powder formulations of fenoterol and colforsin in asthma. *Clin Pharmacol Ther.* 1993; 53(1): 76-83.
- 3) Burns TW., Langley PE., Terry BE., Bylund DB, Forte LR Jr.: Comparative effects of forskolin and isoproterenol on the cyclic AMP content of human adipocytes. *Life Sci.* 1987; 40(2): 145-54.
- 4) Litosch I, Hudson TH, Mills I, Li SY, Fain JN.: Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. *Mol Pharmacol.* 1982; 22(1): 109-15.

- 5) Godard MP, Johnson BA, Richmond SR.: Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obes Res.* 2005; 13(8): 1335-43.
- 6) Henderson S, Magu B, Rasmussen C, Lancaster S, Kerksick C, Smith P, Melton C, Cowan P, Greenwood M, Earnest C, Almada A, Milnor P, Magrans T, Bowden R, Ounpraseuth S, Thomas A, Kreider RB.: Effects of *coleus forskohlii* supplementation on body composition and hematological profiles in mildly overweight women. *J Int Soc Sports Nutr.* 2005; (9)2: 54-62.
- 7) Takahashi K, Yoshimura Y, Kaimoto T, Kunii D, Komatsu T, Yamamoto S.: Validation of a Food Frequency Questionnaire Based on Food Groups for Estimating Individual Nutrient Intake.: *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics* 2001; 59(5): 221-232.
- 8) Wakai K.: A review of food frequency questionnaires developed and validated in Japan. *J Epidemiol.* 2009; 19(1): 1-11.
- 9) Fujimoto S, Shimamura C, Sugihara M, Ikeuchi M, Yawata T.: A study on the estimation of nutrient intake using food frequency questionnaire based on food groups.: *奈良佐保短期大学紀要* 2002;10:37-44.
- 10) Lindner E, Dohadwalla AN, Bhattacharya BK.: Positive inotropic and blood pressure lowering activity of a diterpene derivative isolated from *Coleus forskohlii*: Forskolin.: *Arzneimittelforschung.* 1978; 28(2): 284-9.
- 11) Seamon KB, Padgett W, Daly JW.: Forskolin: unique diterpene activator of adenylate cyclase in membranes and in intact cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1981; 78: 3363-7.