



NMNサプリメントの臨床研究論文トピックス

—SMGR監修—

The efficacy and safety of β -nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation in healthy middle-aged adults: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-dependent clinical trial
Lin Yi . et al., *Geroscience*. 2023 Feb;45(1):29-43.

(中国Aba Chemicals, 米国Abinopharm, Inc製NMN)

現在、様々なNMNサプリメントが販売されていますが、明確な臨床効果を示す論文は限られた被験者での検討に留まり、用量についても250mg/日が基準になっていました。しかし、この用量では期待する効果を示さない研究結果も出されており、さらにNMN製造会社の違いによる差も指摘されています。直近では、1250mgの高用量試験が実施されており、今後、NMNの最適用量に関する議論は、まだ続くことが予想されます。

そのような中で、2023年2月にNMN300mg、600mg、900mg/日投与の研究結果が発表されました。そこで、*Geroscience*誌に掲載されたこのNMNの臨床研究論文について紹介します。

試験デザイン: 無作為化プラセボ対象二重盲検並行群間試験

⇒信頼性・妥当性が高い試験です。

- * 無作為化: 投与の割り付けをランダムにしているということで、集団の偏りを防ぎ、公平な試験の確保に重要です。
- * プラセボ対象: 中身をデンプンなどにしたカプセルとNMN含有カプセルの効果を比較するという一方で、ヒトの心理的な意識が結果に影響しないように工夫されています。「プラセボ効果」などと言われることがありますが、NMNの真の効果を評価することができます。
- * 二重盲検: 医師も被験者もカプセルの中身がプラセボかNMNかわからないようにしているということで、医師の評価への心理的影響を最小限にすることができます。
- * 平行群間: プラセボ、NMN300mg、600mg、900mgの4つの群を同時並行で観察するという一方で、時間や季節、時代などによって結果に偏りが出ることを防ぐことができます。

対象: 年齢40~65歳、健康なインド在住の男女80人(NMN各20人、プラセボ20人) 平均BMI 26.9~27.4

⇒中年でやや小太りの健常人を対象としており、1群20人の比較的小規模な集団での試験です。

用法・用量: NMN 300mg、600mg、900mgまたはプラセボを1日1回、60日間服用

⇒NMNの用量を低(300mg)・中(600mg)・高(900mg)と3群でプラセボと比較しており、投与期間は、2ヶ月間で1ヶ月ごとに評価するというスケジュールです。

結果: 30日目、60日目とも NMNすべての群で血中のNAD⁺濃度は有意($p < 0.05$)に上昇(600mgと900mg群との間に有意差なし)、30日目、60日目とも 600mg、900mgで6分間歩行テスト(m)、SF-36(QOL)スコアが有意($p < 0.05$)に増加。300mg群のSF-36(QOL)スコアは、60日目でも有意($p < 0.05$)に増加(図参照)。

⇒NMN300mgで血中のNAD⁺濃度が約3倍、600mgで約4倍に上昇しましたが、900mgは600mgとNAD⁺濃度があまり変わらないという結果で、単に高用量のNMNがいいとは限らないことを示しています。

⇒運動機能やQOLは、600mg、900mgで顕著に改善することが示されました。

また、300mgでもQOLの改善効果が期待できると考えられます。

- * 有意($p < 0.05$): 統計的に差があるということで、NMNの効果があることを統計的に証明しているということです。
- * 6分間歩行テスト: 有酸素運動能力と持久力を評価するために用いられる運動量のテストで、心機能や呼吸機能の評価にも用いられています。
- * SF-36: QOL(Quality of life)「生活の質」の程度を測定するスコアで、身体的側面と運動的側面のQOLを評価しています。

HOMA-IRは、60日後でプラセボ、600mg、900mg群で有意($p < 0.05$)な増大が見られた。

⇒60日後のインスリン抵抗性の指標の値が高くなりましたが、プラセボでも観察されているため、NMNによるものかどうかは判断できません。

動物実験で明らかにされている抗糖尿病作用(インスリン感受性の増大作用)は確認できませんでした。

- * HOMA-IR: インスリン抵抗性の指標の1つで、血中のインスリン濃度が高いのに血糖が下がらない状態の程度を評価することができます。NMNは、インスリン感受性の増加作用が期待されていますが、逆の結果が示されました。

生化学検査・血液検査など有意差なし。

⇒臨床検査データに大きな変化はありませんでした。

安全性: 有害事象 プラセボ 6例、300mg 3例、600mg 0例、900mg 0例。

⇒有害事象は、プラセボ6例(*発疹、*四肢のしびれ、*右上肢脱力感、*無意味発話、*口内炎、*発熱)、300mg群3例(*胃酸過多、*皮膚症状、*口内炎)であり、NMNの中・高用量では観察されませんでした。したがって、必ずしもNMNの用量に依存した副作用とは言えないと思います。

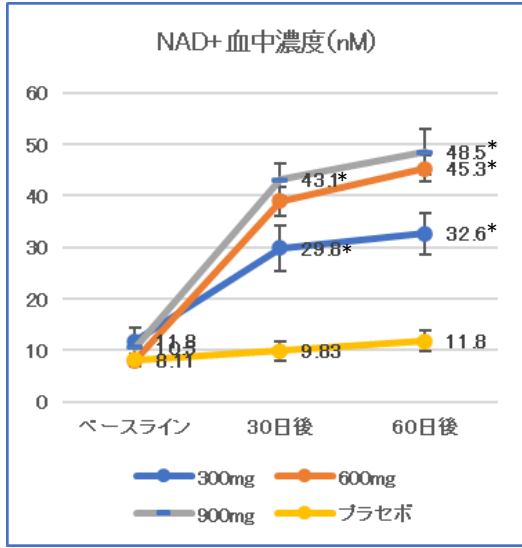
- * 有害事象: 一般的に薬を投与された被験者・患者に生じる薬の投与と時間的に関連した好ましくないまたは意図しない、あらゆる医療上の事柄のことです。投与した薬との因果関係(副作用など)があるかどうかは問いません。

結論: 今回検討したNMNは、用量依存的に血中NAD⁺濃度上昇、運動機能改善、QOLの向上などの効果が期待されます。特に、600mg/日で効率性のよさ、効果が期待される結果となりました。



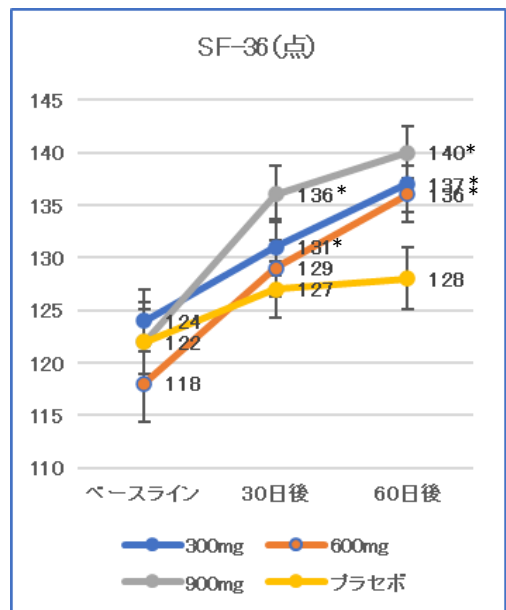
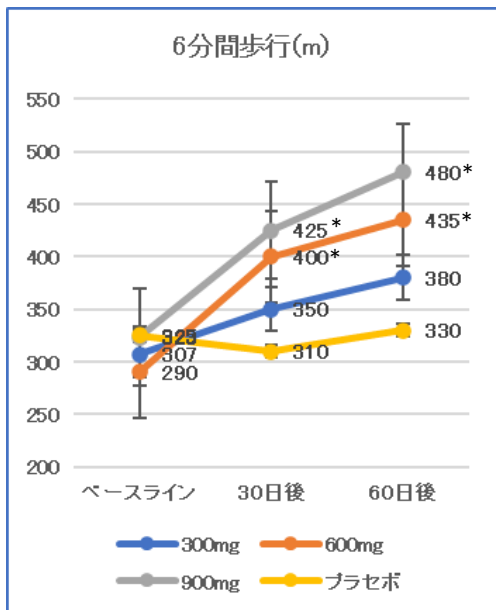
おもな結果

論文(Lin Yi . et.al., *Geroscience*. 2023 Feb;45(1):29-43)中のTable2から作成



- ✓ NAD⁺の血中濃度は、NMN300mg、600mg、900mg/日群とも有意に増加した。
- ✓ 各用量において、30日後と60日後のデータ間に有意な差はなかった
- ✓ NMN300mg/日に比べ、600mgおよび900mg/日投与でNAD⁺の血中濃度がより上昇したが、NMN600mgと900mgのデータ間に有意な差はなかった。

値: 平均±標準誤差
*: p<0.05



- ✓ NMN300mg、600mg、900mg/日群で、用量依存的に6分間歩行距離(m)を増加させた。
- ✓ NMN600mg、900mg/日群では、30日後から有意な増加が確認された。
- ✓ NMN600mgと900mgの間には、有意差がなかった。

値: 平均±標準誤差
*: p<0.05

- ✓ NMN300mg、600mg、900mg/日群で、用量依存的にSF-36の点数を増加させた。
- ✓ プラセボでは、30日後と60日後の値に差がなかったが、NMN600mg、900mg/日群で有意な経時的増加が確認された。
- ✓ 60日後にNMN300mg、600mg、900mg/日群とも同様な数値となった。

値: 平均±標準誤差
*: p<0.05