



サプリメントの臨床的有用性を検証する その3

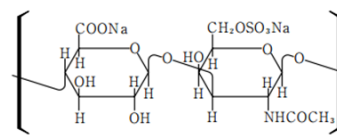
コンドロイチンの臨床的有用性

廣田 憲威

コンドロイチンとは

コンドロイチンは、*D*-グルクロン酸 (GlcA) と *N*-アセチル-*D*-ガラクトサミン (GalNAc) の2糖が反復する糖鎖に、硫酸が結合した構造を持つ。

この「GlcA-GalNAc」二糖単位の中で硫酸基の付加やエピ化 (GlcA からイズロン酸) で構造



コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

に著しい多様性がある。生体内に見られる長いコンドロイチン硫酸鎖には、一本の鎖で均一にすべての二糖単位が同じ構造（例：コンドロイチン6硫酸構造）をしているものはほとんど存在せず、多くの生化学や細胞生物学の教科書において誤解を与える記述がなされており、注意を要する。

医薬品としてのコンドロイチン製剤

現在、コンドロイチンは「健康食品」だけではなく、医療用医薬品と一般用医薬品（第3類）として、以下の製剤が発売されている。医療用製剤については、半世紀以上も前の薬剤であるため、今の基準にそった臨床試験の結果はない。しかし再評価には合格し、現在も臨床に供されている。

①注射薬

●コンドロイチン硫酸ナトリウム注射液 200mg「日医工」

【組成】1管（20ml）中にコンドロイチン硫酸エステルナトリウム 200mg 含有

【効能・効果】進行する感音性難聴（音響外傷を含む）、症候性神経痛、腰痛症、関節痛、肩関節周囲炎

【販売開始】2012年12月（これは製品名が変更となった際の日付。同成分の薬剤は50年前から発売されている）

【薬価】1管 20ml 58円

●カシワドール静注（アイロム製薬）

【組成】1管（20ml）中にコンドロイチン硫酸エステルナトリウム 200mg、サリチル酸ナトリウム 400mg 含有

【効能・効果】症候性神経痛、腰痛症

【販売開始】1960年6月

【薬価】1管 20ml 75.0円

②外用薬

●アイトロチン1%、3%点眼液（参天製薬）

【組成】1ml中にコンドロイチン硫酸エステルナトリウム 10mg または 30mg 含有

【効能・効果】角膜表層の保護

【販売開始】1970年8月

【薬価】1%5ml 84.8円 3%5ml 87.7円

③代表的な一般用医薬品

●アクテージ AN錠（武田薬品）

【組成】6錠（1日服用量）中 フルスルチアミン（VB₁）100mg、ピリドキシン（VB₆）20mg、シアノコバラミン（VB₁₂）60μg、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム 800mg

【効能・効果】

1. 次の諸症状の緩和…関節痛・筋肉痛（腰痛、肩こり、五十肩など）、神経痛、手足のしびれ、眼精疲労、便秘

2. 次の場合のビタミン B1 の補給 …肉体疲労時, 妊娠・授乳期, 病中病後の体力低下時

3. 脚気

ただし, 上記 1 および 3 の症状について, 1 ヶ月ほど使用しても改善がみられない場合は, 医師または薬剤師に相談すること。

【定価】 100 錠 (約 16 日分) 4, 179 円 200 錠 (約 33 日分) 7, 329 円

※ネット販売ではおおむね 25%程度値引きされている。

●コンドロイチン ZS 錠 (ゼリア新薬)

【組成】 1 錠中 コンドロイチン硫酸エステルナトリウム 260mg (1 日服用量は 6 錠)

【効能・効果】 関節痛, 神経痛, 腰痛, 五十肩, 神経性難聴, 音響外傷性難聴, 疲労回復

【定価】 60 錠 (10 日分) 2, 520 円 108 錠 (18 日分) 3, 880 円

180 錠 (30 日分) 5, 880 円 270 錠 (45 日分) 7, 880 円 ※ゼリア新薬の HP より

コンドロイチンの臨床的有用性

コンドロイチンは, 循環器, 呼吸器, 消化器・肝臓, 生殖・泌尿器, 糖尿病・内分泌に対して作用をもたらすことは報告されていないようである。脳・神経感覚器では, 白内障の術後処置としてコンドロイチンとヒアルロン酸の併用点眼は有効性がある。ドライアイにも有効。

炎症に対しては, コンドロイチン硫酸と鎮痛剤や NSAIDs との併用で, 臀部や膝の変形性関節症の症状を軽減したという報告が 1980 年~2001 年までに多く報告されている。ただし, これらの試験デザインに問題があるため結果については信頼性が乏しいとされている。よって, 現時点で変形性関節症に対する有効性についての見解は一致していない。というよりも否定的である。

①コンドロイチンの炎症に対する有用性を示唆する論文

メタ分析 (2008 年 6 月までを対象。2 つのデータベースで検索。無作為化比較試験 4 報について検討) において, 変形性関節症の患者によるコンドロイチン硫酸の摂取 (1~3 年間) は, 関節腔の狭小化をわずかに抑えたという報告がある 1)。

コンドロイチン ZS 錠を用いた臨床研究 (第 39 回日本関節病学会 : 2011 年 11 月)

【演題名】 変形性膝関節症に対するコンドロイチン硫酸ナトリウムの臨床効果

【発表者】 森田充浩 他 (藤田保健衛生大学 整形外科教室)

【目的】 コンドロイチン硫酸ナトリウム (CS) の変形性関節症 (OA) に対する有効性が海外で報告されているが, 本邦での報告はない。今回, 本邦の膝 OA 患者を対象に CS の有効性を検討した。

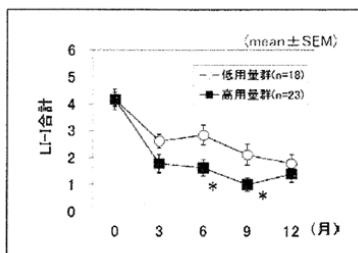
【方法】 藤田保健衛生大学病院および愛知県内の提携病院に来院した Kellgren and Lawrence grade が 2~3, 疼痛 VAS スコアが 30mm 以上の膝 OA 患者 73 例 (男性 12 例, 女性 61 例, 平均年齢 68.5 歳) を対象とし, CS 投与量が 1 日 260mg (低用量群) 及び 1, 560mg (高用量群) の 2 群に対し, 二重盲検用量比較試験を行った。臨床評価は, 初診時, 3, 6, 9 及び 12 ヶ月後に, Lequesne index (LI), 疼痛 VAS スコアを用いて評価した。また, 初診時及び 12 ヶ月後に膝関節単純 X 線撮影および血液生化学検査を行った。

【結果】 全体の比較では, 全ての項目で両群間に有意な差は認められなかったが, 初診時の LI

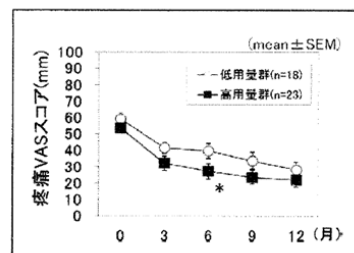
総計が 8 以上の重症例においては、LI 評価項目の分類 I (痛み) は 6 及び 9 ヶ月後、また、疼痛 VAS スコアは 6 ヶ月後において高用量群が低用量群に比べ有意な低下を示した。

【考察】CS は、本邦の膝 OA 患者に対しても、海外の報告と同様に痛み低減作用を示すことが確認された。また、CS は副作用が少ないため、NSAIDs の代替薬として患者への負担軽減につながる可能性がある。今後は、

重症層 (LI 8 以上) の LI 下位分類 I の群間比較 (n = 18, 23)



重症層 (LI 8 以上) の疼痛 VAS スコアの群間比較 (n = 18, 23)



作用メカニズムや他剤との併用効果等を検討する必要がある。

この学会発表は、ゼリア新薬から提供されたものであり、ゼリア新薬がスポンサーとなっている。試験デザインにおいて、プラセボをコントロールにしていないのは、倫理上の問題を理由にされていたが、ゼリア新薬の説明では 1 日 260mg の低用量群 (常用量の 6 分の 1 量) がコントロールに等しいとのことであった。

報告では、コンドロイチンの有用性を示唆しているが、実際の疼痛スコアのデータを見る限り、低用量群と高用量群との間でほとんど差がなく、コンドロイチンの臨床的有用性は確認できていないのではないかと考える。

②コンドロイチンの炎症に対する有用性を否定する論文

50 歳以上の膝変形関節症患者 89 名を対象にした無作為化二重盲検比較試験において、塩酸グルコサミン 1,500mg/日およびコンドロイチン硫酸 1,200mg/日を 6 ヶ月摂取させたところ、歩行距離および膝の強度、痛みに対して効果が認められなかった²⁾。

2010 年 6 月までを対象に 4 つのデータベースで検索できた 200 名以上を対象とした大規模無作為化比較試験 10 報について検討したメタ分析において、膝や腰の変形性関節症患者によるグルコサミンやコンドロイチン硫酸の単独もしくは併用摂取は、関節の痛み、関節腔の狭小化に影響は与えなかった³⁾。

国立健康・栄養研究所 (NIH) のコンドロイチンに対する評価

①安全性

経口で適切に摂取されれば、2 か月から 6 年間までの継続投与で安全とされている。経口摂取での副作用はまれであるが、上部腹痛、吐き気を起こすことがある。臨床試験では、下痢、便秘、まぶたの腫れ、下肢の浮腫、脱毛、期外収縮が報告されている。外用では、点眼薬として適切に用いればおそらく安全である。筋肉内注射は安全が示唆されている。妊娠中・授乳中の安全性については十分なデータがないので、使用を避けるべきである。コンドロイチン硫酸はヘパリンと構造的に類似している。コンドロイチンがアレルギーの原因になるため、喘息患者では症状を悪化させることがあるかもしれない。小児に医療目的でコンドロイチン硫酸を使用するのは、科学的根拠が不十分なため推奨されない。点眼薬の副作用としては、眼圧の上昇、目の不快感、白内障手術後の角膜の浮腫などがある。

②重篤な副作用症例

●49歳男性（日本）が、膝関節痛のためにコンドロイチン硫酸ナトリウムを含む製品を1ヵ月程度摂取したところ、発熱および乾性咳嗽が生じて医療機関を受診。摂取中止および加療にて回復したが、再摂取により再び呼吸困難が出現し、再度中止により回復した。DLST（リンパ球刺激試験）においてコンドロイチンが陽性であったため、コンドロイチンによる薬剤性肺炎と診断された。

●慢性心房細動の既往歴があり、ワルファリンなどの医薬品を服用している69歳男性が、自己判断でコンドロイチン硫酸400mgとグルコサミン500mgを含むカプセルを6cp/日、4週間摂取したところ、INR値が2.58から4.52へ上昇し、ワルファリンを減量して改善した。

●ワルファリン7.5mg/日を5日間服用している71歳男性が、グルコサミン1,500mgとコンドロイチン1,200mgを1日2回摂取し、3週間でINR値の延長がみられ、グルコサミン750mg/日、コンドロイチン600mg/日に減量してもINR値の延長が続く。摂取の中止およびワルファリンの減量を行うことでINR値が回復した。

③理論的な薬物相互作用

抗凝固薬（ワルファリン、ヘパリンなど）、抗血小板薬（プラビックスなど）、NSAIDs（アスピリンなど）との併用で出血のリスクが高くなる。

④評価と懸念されること

点眼薬としてヒアルロン酸と併用することによる臨床的有用性は確認されている。しかし、経口による炎症に対する有用性は期待できない。静脈内注射による有用性についても検証されていない。

懸念されることとして、コンドロイチンがクマリン様物質であることから、ワルファリンやヘパリンを使用している患者が併用した場合は注意を要すると思われる。

文献

- 1) Rheumatol Int, 30(3) 357-363 (2010).
- 2) Osteoarthritis Cartilage, 15(11) 1256-1266 (2007).
- 3) BMJ, 16(1) 1-9(2010).

(ひろた・のりたけ (有)大阪ファルマ・プラン)