

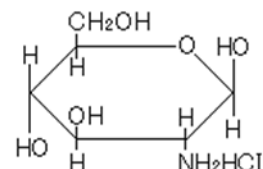


## サプリメントの臨床的有用性を検証する その2

### グルコサミンの臨床的有用性

廣田 憲威

今回からは「健康食品」に含まれる成分の臨床的有用性について検証してみたい。まずはテレビでもよく宣伝されているグルコサミンを取り上げる。



グルコサミン

#### グルコサミンとは

グルコサミン (Glucosamine, 化学式  $C_6H_{13}NO_5$ ) は、グルコースの一部の水酸基がアミノ基に置換されたアミノ糖の一つである。動物においては、アミノ基がアセチル化された *N*-アセチルグルコサミンの形で、糖タンパク質、ヒアルロン酸などグリコサミノグリカン (ムコ多糖) の成分となっている。

*N*-アセチルグルコサミンは、アスパラギンにマンノースを中心とするオリゴ糖鎖が結合する *N* 結合型糖タンパク質の骨格をなすほか (キトビオース構造)、さらに複雑な構造を持つ糖鎖の主要構成糖である。

ヒアルロン酸は、軟骨に大量に存在するプロテオグリカン複合体 (アグリカン, ヒアルロン酸, リンク蛋白質の3成分を中心とする複合体) の中心を占める巨大なグリコサミノグリカンである。ヒアルロン酸は、保湿物質として、あるいは軟骨のようなクッション作用を持つ組織の成分として重要である。

グルコサミンは、自然界ではカニやエビなどのキチン質の主要成分として多量に存在している。多くのサプリメントの原料はカニの殻を利用している。なお、わが国ではグルコサミンは医薬品としては存在していないが、欧米では製品化されているものもある。

#### グルコサミンの臨床的有用性

グルコサミンが、循環器・呼吸器, 消化器・肝臓, 生殖・泌尿器, 脳・神経感覚器, 内分泌に対して作用することは報告されていないようである。生理機能に影響があるものとして炎症がある。しかし炎症に対する有効性についても、それを示唆する論文と否定する論文がある。

##### ①グルコサミンの炎症に対する有用性を示唆する論文

軽度から中程度の変形性関節症患者 118 名 (60 歳前後) を対象にした無作為化二重盲検並行試験において、グルコサミン 500mg とメチルスルフォニルメタン 500mg のいずれか、または両方を 1 日 3 回、12 週間摂取させたところ、全ての投与群で疼痛指数, 膨潤指数, 痛みの視覚アナログ尺度評価などが改善し、鎮痛剤の使用が減少し、その効果は併用群でより大きかった。 [Usha PR, Naidu MU, Clin Drug Investig, 24(6) 353-363 (2004).]

## ②グルコサミンの炎症に対する有用性を否定する論文

変形性股関節症患者 222 名（平均 63 歳）を対象としたオープンラベル無作為化比較試験において、グルコサミン 1,500mg/日を 2 年間摂取させたところ、関節疼痛や機能性の指標（WOMAC スコア）の改善は認められず、症状のタイプ別解析においても WOMAC スコアや関節腔の矮小化に効果は認められなかった。 [Rozendaal RM et al., Ann Intern Med 146(4) 268-277 (2008).]

膝関節炎患者 1,583 名（平均 58.6 歳）を対象に、多施設間で実施された二重盲検無作為化のプラセボとセレコキシブを対照とした試験で、グルコサミン 500mg×3 回/日、コンドロイチン硫酸 400mg×3 回/日を単独もしくは併用で 24 週間摂取させたところ、単独でも併用でも痛みの軽減は認められなかった。 [Clegg DO et al., N Engl J Med 354(8) 795-808 (2006).]

## 国立健康・栄養研究所（NIH）のグルコサミンに対する評価

### ①安全性

塩酸グルコサミンは 8 週間程度の短期間での経口摂取ではおそらく安全。長期間や妊娠中・授乳中については、情報が不十分なため使用を避けるべし。塩酸グルコサミンを長期摂取した際の情報は無い。硫酸グルコサミンは 4 週から 3 年までは安全とされている（塩酸塩と硫酸塩とを区別している理由は不明）。コンドロイチンとの併用でも、おそらく安全である。妊娠中・授乳中については情報が不十分なため使用を避ける。

副作用では、塩酸塩・硫酸塩ともに弱い胃腸症状が報告されている。腎毒性の報告もあるが不明瞭。糖尿病患者が使用した際に血糖値および HbA1c 値が上昇したとの報告がある。逆に、影響しないとの報告もある。糖尿病、高脂血症、高血圧のリスクがある人には注意して使用。

グルコサミンの原料の多くは甲殻類（カニなど）であることから、甲殻類アレルギーの患者に対しては注意深く使用するか、使用を避ける必要がある。

試験管内の実験でグルコサミンは血小板の凝集を抑制したという報告がある。コンドロイチンを配合している製品にはマンガンを含むものがあるため、マンガンの 1 日摂取許容量に注意する必要がある。

### ②評価と懸念されること

経口摂取で有効性が示唆されているのは、骨関節炎に対する塩酸グルコサミンと硫酸グルコサミンの作用と、顎関節炎に対する硫酸グルコサミンの作用である。しかし、グルコサミンを長期に摂取したとしても関節内の滑液（ヒアルロン酸）が増える確証は何もない。さらに、重篤な長期にわたる骨関節炎の痛みを緩和する目的には、塩酸グルコサミンの経口投与は効果がないことが示されている。

健康な人の場合、効果も期待できないが害もない。しかし、糖尿病の患者にとっては、これまでの報告でも、血糖値や HbA1c 値が上昇した症例もあるため、慎重にすべきかと思われる。

## お詫びと訂正

新しい薬学をめざして 43 巻 1 号（20014 年 1 月 1 日発行）、8 ページ、下から 2 行目の記述

に誤りがありましたのでお詫びし次のように訂正します。

「特定保健用医薬品（トクホ）とは、内閣府の食品安全委員会や消費者委員会などでの審査を経て、最終的に消費者庁長官の許可が下りた食品のことで、特定の保健の目的（お腹の調子を整える、コレステロールが高めの方に適する、血圧が高めの方に適する、骨の健康維持に役立つ、など）、身体の生理学的機能などに影響を与える保健機能成分（関与成分：オリゴ糖、植物ステロールなど）を含む食品である。

（ひろた・のりたけ （有）大阪ファルマ・プラン）