

慢性疼痛の管理と健康補助食品

新規健康補助食品 SRD-P001、SRD-P401 の効果

Management of chronic pain and health food

Effect of a new type of health food supplement SRD-P001 and SRD-P401
on Chronic pain

小松靖弘¹⁾、安川明夫²⁾、堅木道夫³⁾、工藤千秋⁴⁾

1) 和漢薬研究室 北里生命科学研究所、北里大学、2) 西荻動物病院、
3) 川越どうぶつ医療センター、4) くどうちあき脳神経外科、東京脳脊髄研究所

要旨

疾病構造が 1950 年代とは異なり、現在では急性感染症は影を潜め、代わって生活習慣病といわれる慢性疾患が台頭した。生活習慣病と共に、加齢に伴う慢性疾患である変形性関節症の患者数は高齢社会を反映して増加を辿っている。

現在の変形性関節症に対する治療は一般的に非ステロイド性消炎鎮痛剤

(NSAIDs) による薬物治療が為されている。しかし、NSAIDs はその性質上強い消化器障害を誘発して長期の使用には耐えられない。著者らは疼痛を伴う慢性関節炎などの治療には NSAIDs ではなく長期に渡って使用しても副作用は見られず、安心して摂取できる食品によって管理することが望ましいという考えに至った。食品の配合で構成された SRD-P001 と SRD-P401 はヒト、どうぶつ医療でその有効性が検証された。

はじめに

疾病構造が 1950 年代とは異なり、現在では急性感染症は影を潜め、代わって生活習慣病といわれる慢性疾患が台頭した。我国ではがん、心臓・血管系疾患(脳循環を含む)が死亡原因の上位となった。⁽¹⁾ これらの疾患は或る日、突然発病するものではないことは人々に良く理解されているが、疾患が顕在化するまで多くの人はこれに対処しようとしなない。この疾病潜伏期間は東洋医学では「未病」と表現して「半病、半健康」の状態である。長時間を経過して発症する疾患は「未病」の期間が長い事を意味し「治未病」(未病を治す)の機会には十分にあるといえる。「未病」に対する治療は医薬品では不向きである。いつ発病するか解らない人に西洋医薬を投与し続けることは出来ない。また、漢方薬の中には「治未病」に効果的な処方もあるが、医薬品であることを考えればその事情は西洋薬と同様に投与は難しい。

生活習慣病、特に糖尿病、高脂血症、痛風などは物質代謝機能の異常が関係し、食習慣が特に強く関与している事は十分に理解されている。予防には食習慣の改善が重要であり、また炎症反応を伴うので炎症の抑制も重要である。

生活習慣病と共に、加齢に伴う慢性疾患である変形性関節症の患者数は高齢社会を反

映して増加を辿っている。この疾患は加齢に伴う関節異常、関節の器質的変化と炎症、疼痛を伴い運動機能障害を呈し、治療に難渋する疾患である。

現在の変形性関節症に対する治療は一般的に非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) ロキソニン、アスピリンなどによる西洋医学的薬物治療が為されている。(1) しかし、NSAIDsはその性質上強い消化器障害を誘発して長期の使用には耐えられない。

(2) そこで、長期間に渡って安全に使用でき、消炎鎮痛効果を有する代替療法が求められる。漢方薬には関節痛など痛みを直接取る処方以外に少なく附子が配合された処方が幾つかある程度である。附子は修治されて用いられるため、時に鎮痛効果が明確に発現されない場合もある。周知の如く、長期に渡っての投与は不可能な薬剤で治療が完了しないうちに投薬を中止しなければならない状況になる。著者らは疼痛を伴う慢性関節炎などの治療には NSAIDs などの医薬品ではなく長期に渡って使用しても副作用は見られず、安心して摂取できる食品によって管理することが望ましいという考えに至った。その様な食品がいくつ存在するかは不明であるが欧米では昔から西洋白ヤナギが使用されている。ヤナギはアスピリンの発見に繋がった植物でその鎮痛効果は知られている。しかし、それだけでの鎮痛効果発現には不十分であり、幾つかの食品 (ハーブ類) を配合して消炎・鎮痛効果を引き出すことが大切であり、漢方薬の配合の考え方を取り入れる事が重要と考える。

今回開発した処方、SRD-P001 (表-1)、有限会社サン自然薬研究所製、東京)、あるいは SRD-P401 は炎症を抑えるために食品として使用され、抗炎症作用を有する事が報告されているハーブ類、ショウガ、ハトムギ、西洋シロヤナギなどを配合し、また炎症に因って生じる活性酸素を除去するために強い抗酸化活性が示されている松樹皮エキス (ピクノジェノールなど)、更には、疼痛を感じる中枢神経を抑制する西洋シロヤナギ、シナモン、傷んだ関節を修復するために必要なグルコサミンなどを配合した複合食品である。(4) SRD-P001 はヒトの関節障害による疼痛を緩和する効果のある事を臨床試験から明かにし、第5回の補完代替医療学会でその結果は報告されている。(3)

1) SRD-P001 のヒト医療における効果

①SRD-P001 のヒトにおける効果に関するフィールドアンケート調査

今回の参加者は全員で 22 名、その内男性 7 名、女性 15 名であった。30 歳代が 2 名 40 歳代は 4 名、50 歳代が 6 名 of the sixties, 3 の 70 歳代で 2 は 80 歳代であった。9 名は腰痛を、7 名は腰痛と膝痛を、また、7 名は首と肘に痛みを持っていた。老人は特に女性は膝痛を訴えていた。参加者を無作為に選出して同意の上、本アンケート調査への参加を依頼した。摂取する量は 1 回に 2.5g (10 錠)、朝、昼、晩の 1 日、3 回とした。痛みの改善度は疼痛スコアを設定し、VAS を用いて摂取初日に痛みを 10 とし、また疼痛の無い状態を (0) とし摂取後の痛みの改善の程度を記録した。疼

痛の程度は自己の判断とした。また、好ましくない反応についても調査した。その結果は 22 例中 18 例に疼痛の改善が認められた。その中で 2 例は摂取後、2 日、3 日と疼痛の悪化を示し、その後、1 週間の摂取期間終了時には疼痛緩和作用の発現が確認された。4 例は疼痛の改善が認められなかった。観察期間中、重篤な副作用は見られず、安全性の高い製品と考えられた。

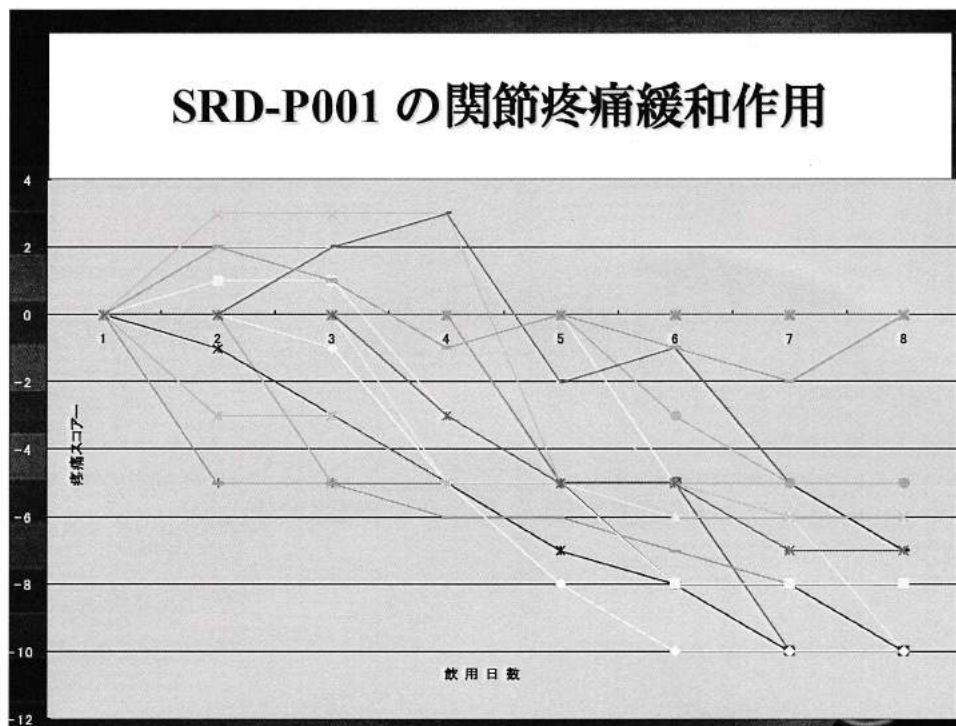
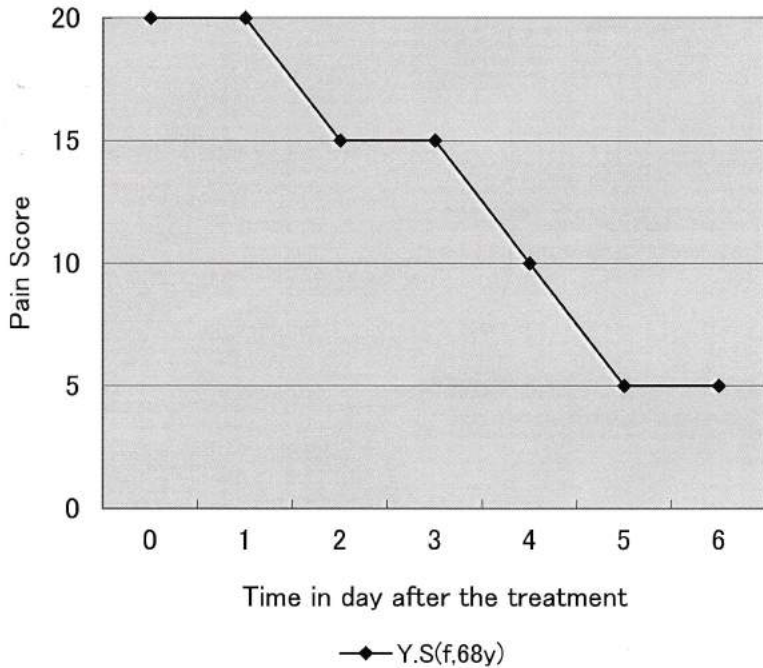


図-1 第 5 回日本補完代替医療学会、2002 年小松靖弘他

このような結果から医師による臨床試験を実施した。(第 5 回日本補完代替医療学会、金沢) この試験では被験物を SRD-P001 錠剤ではなく、顆粒剤とした。試験期間中の患者の副作用の発現についても観察した。

本試験の対象患者およびの選択基準は、「くどうちあき脳神経外科クリニック」(東京都、大田区) に外来で通院している患者とし、変形性関節症、腰、膝関節、肩(四十肩、五十肩を含む) など関節に炎症、疼痛が認められ、治療が必要と診断された患者あるいは打撲、捻挫、脱臼等による疼痛を訴える患者を対象とした。尚年齢は不問とした。本試験に参加する意思を口頭で同意した者を対象とした。除外患者は特に重篤な感染症、腫瘍などまた、心臓疾患、腎臓疾患、肝臓疾患など重症患者とした。年齢は不問としたが、年齢が 15 歳以下、あるいは 75 歳以上の者は除外した。2 回/日 8 包(一回 4 包, 1 日 2 回) 摂取方法 朝、夕食後 30 分に十分な白湯あるいは水と共に摂取する。摂取期間は 1 週間以内とした。臨床評価は本人から摂取状況について

Pain Score Change



聞き、摂取期間中、医師が痛みの評価をVASにより行った。一般臨床血液検査を試験開始前と終了時に行なった。有用性の判定は試験終了時に臨床症状、臨床検査値の推移と患者自身の印象、安全性等を加味して、を勘案して、総合的に著明改善、改善、やや改善、不変、やや悪化、悪化、著明悪化 など評価・判定を行なった。本試験には4名が参加した。

その結果、52才の女性で7年の病歴を有する慢性関節リュウマチ、膠原病と診断された患者はSRD-P001を摂取後明らかな疼痛の緩和が観察され、自己判定と医師の判定は同様に本物質の摂取によって、関節痛の緩和のみならず、全身症状、即ち冷え性の改善、鎮

静効果なども認められ本健康補助食品の疼痛緩和作用が確認された。症例2は63才の男性で首、肩、足の指の疼痛と消化管障害で、来院、加療中である。今回、関節痛の緩和を目的にSRD-P001の投与を試みた。投与3日目に明らかな疼痛の自覚症状に改善が認められた。

症例3は68才の女性で手首の骨折で他院にて手術が施されたが、術後に投与された従来の鎮痛薬では手首の腫脹、疼痛が軽減されず、術後2ヶ月目に治療のため来院した。本健康補助食品の投与を試みた。疼痛スコアの変化を図に示したが、当初の予想以上の鎮痛、抗炎症効果が観察された。本症例においても、投与期間中に異常を認める反応は示されなかった。(図-2)

図-2

症例4は65才の男性で、両膝の変形性膝関節症と診断された。以前より抗炎症剤による加療を続けてきたが胃腸障害のある事から本健康補助食品の投与を試みた。投与3日目頃より、膝関節に対する自覚症状が緩和され、階段の上下、歩行がスムーズになって、明らかな鎮痛作用が認められた。

顆粒剤の疼痛緩和作用は4症例について医師の下で実施され、1週間の観察期間内にほとんどの症例に疼痛緩和効果の発現を認め、高い有効性が示された。好ましくない作用についても調査を行なったが、特に身体異常を訴える例は見られなかった。

以上前述したようにアンケート調査試験、臨床試験の結果から SRD-P001 は腰痛を始めとする関節痛の緩和に有用な効果を発揮する事が示された。また、観察期間中、本物質の投与期間を通じて、重篤な副作用は見られず、その後においても特に患者における異常反応は観察されず、目標とする疼痛緩和作用が得られる安全性の高い健康補助食品であると考えられた。

2) 動物医療における SRD-P001 の有用性

加齢に伴う運動機能低下は QOL を著しく低下させ、機能障害に強く影響する関節障害の保護は重要な課題である。運動機能障害は固体の移動を困難にし、食事、散歩、排尿、排便に至るまで、不自由な生活が強いられる事になるのはヒトばかりではなく、動物も同じである。

コンパニオン・アニマルも日本のヒト社会の高齢化と同様に高齢化している。そこで、問題となるのはヒトと同様の関節疾患、変形性関節症、変形性脊椎症などで、疼痛を伴う炎症性疾患である。SRD-P001 の有効性、有用性を明確にする上で獣医科領域における臨床試験は重要と考え、SRD-P001 のみならず改良新処方 SRD-P401 の関節障害を有するイヌの QOL 改善を目的に臨床試験を企画し、その有効性、有用性を検証した。

① イヌの関節疾患に対する SRD-P401 の効果⁽⁴⁾

SRD-P001 錠剤 1 錠は 300mg を含有しているものを用いた。

対象疾患を整形外科疾患に限定し、関節痛を伴う種々の関節障害を主訴とする関節炎、関節症とした。除外対象疾患は、重症の消化器系、心、血管系、腎泌尿器系、幹疾患、感染症、腫瘍とした。投与は経口投与とし 100mg/kg を目安として行った。投与は 1 日朝、晩の 2 回とし、原則として食後に行った。投与摂取期間は疾患によって因って異なるが原則として 4 週間とし、疼痛が消失するまで投与する事とした。効果の判定は VAS(図 - 2、Visual Analog Scale)によって評価し判定は担当獣医師を含む評価委員会を開催して決定した。VAS の (0) 点は全く痛みの無い状態を示し、(10)点は人(獣医師)が創造し得る最高の痛みを示す事とした。治療開始時に患者の示している痛みを想定して痛みのスコアを決定した。

効果の判定は著効、有効、やや有効、不変、やや悪化、悪化の 6 段階に分類した。

副作用の発現についても調査し、下痢、便秘を含む消化管症状、脱毛など皮膚症状、一般行動を観察した。

なお、併用薬剤は効果に影響する薬剤、ステロイド剤及び非ステロイド性消炎剤の使用は原則として禁止した。これらの薬剤を使用しなければならない時はその旨記載して脱落例として取り扱った。その他併用した薬剤は薬品名、投与期間など明記した。有用性の判定は評価委員会で臨床試験結果、副作用発現を総合的に判断して、SRD-

P001 の有用性を極めて有用である、有用である、有用であるとも無いとも言えない、悪化作用が有り有用では無い、の 4 段階で判定した。

今回対象とした疾患は変形性脊椎症、膝蓋骨脱臼、股関節異型成症、肩関節症、変形性関節症、股関節脱臼等その他の疾患などであったが、統計処理が可能であった変形性脊椎症についてみると、開始時の疼痛スコアは 75.16 で、この数値はかなりの痛みを伴っている事が伺えた。投与開始後 1 週間のスコアは 32.46 と約 50%の低下を示し、2 週間目では 19.07 と 75%の減少を示した。試験終了時の 4 週目ではそのスコアは 10.17 まで下がり、日常活動には全く支障を示さないまでの改善であった。

その他の疾患についてもその疼痛改善の効果は図から明らかで、投与後 1, 2 週間で著しい改善が認められた。

膝蓋骨脱臼の投与開始時の疼痛スコアは 55.91 週間目のスコアは 21.58 とおよそ 60%若の低下を示し、2 週間目では 16.1 のスコアで約 70%の減少が示された。

股関節異型性症は 5 症例が対象であった。この症例の治療開始時の疼痛スコアは 66.45 と比較的痛みの強い疾患と考えられた。治療開始後 1 週間では 28.6 と疼痛スコアはおよそ 60%の減少を見せた。

その他の疾患で骨肉腫、すべり症に対してはその有効性を見出せなかった。

安全性についても調査した。結果を示していないが、1 例に軽度の軟便が認められたのみで、今回の調査では特に有害な作用は治験期間中を通して認められなかった。

血液、生化学的検査を実施したが、異常値をしめす症例は観察されなかった。

図 - 3

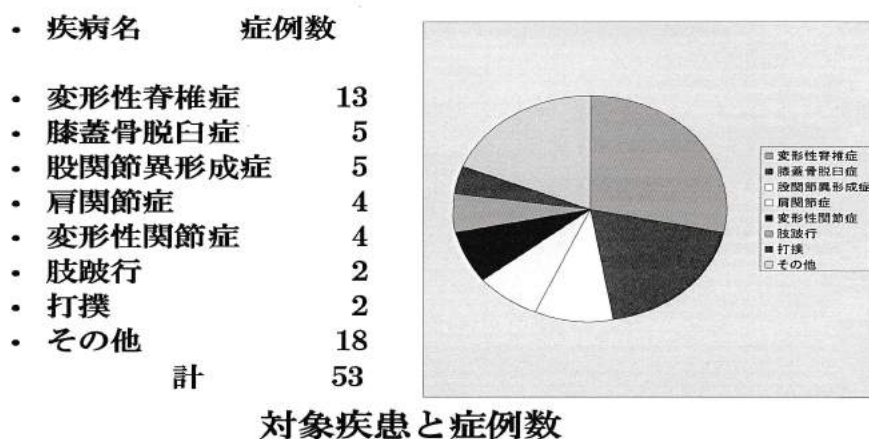
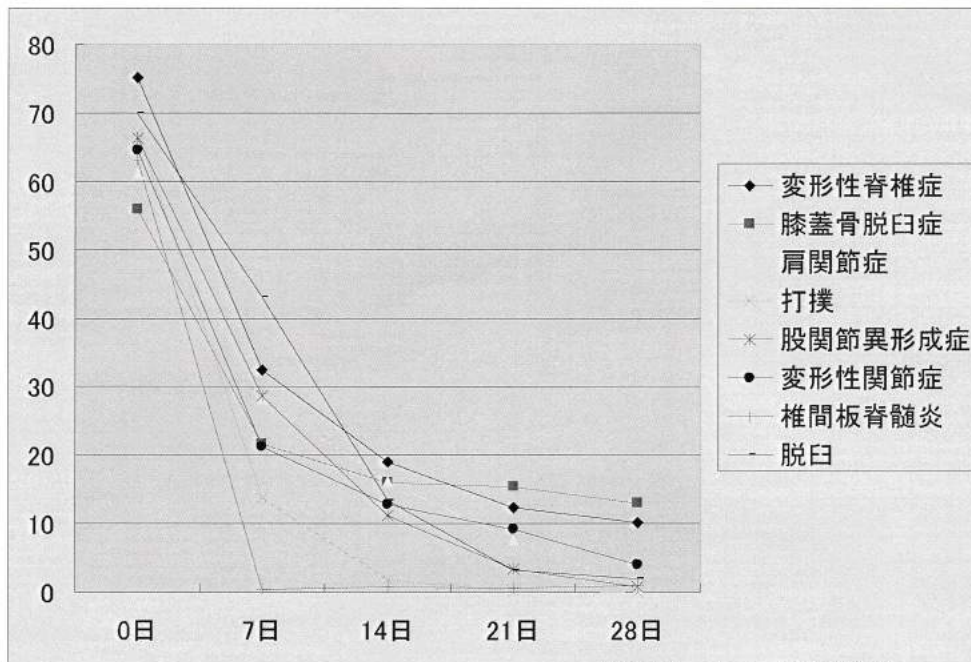


図 - 4



疼痛スコア—経時変化
各関節疾患に対するSRD-P001の疼痛緩和効果

SRD-P401 はこれらの疾患に対しても改善効果を示し、ヒトのみならず、動物においてもその有効性を確認することが出来た。38,39)

② 新規な健康補助食品、SRD-P401(QOL-P405H) の消炎鎮痛効果⁽⁵⁾

SRD-P001 を長期に渡って使用すると少ないとは言え多少の消化管障害を示し軟便、下痢傾向が認められた事から大棗、紅参、甘草を配合して改善を図った。従来の配合処方、SRD-P001 では COX-I の抑制が十分にあると考えられるが、SRD-P401 は SRD-P001 に含まれる抗炎症性食品の他に作用を異にする食品、ベニクスノキタケ培養菌糸体、クチナシの実のエキスは COXII (サイクロオキシゲナーゼ 2) の活性を抑制すし、15) 鎮静、鎮痛、抗炎症、抗酸化作用、肝機能改善、などが期待され、また末梢血液循環の改善を目的に柚子果皮粉末に加えて、αGヘスペリジン⁽⁵⁾を新たに配合した健康補助食品とした。更に消化管障害の発生を抑制するための食品、高麗ニンジン末⁽³⁹⁾なども配合して調製した。

その効果を知るために、変形性関節症、変形性脊椎症、手術後など疼痛管理が必要な疾患、症状を持つ、イヌ、ネコに投与して評価した。

対象疾患として椎間板ヘルニア、変形性脊椎症、Ⅲ. 変形性関節症 (2Cases)、アレルギー

ギー性関節炎 (1Case)、手術後 (6Cases)などに対して疼痛、炎症管理のために本剤を用いた。

今回の試験では一般的に用いられる VAS(Visual Analog Scale)による疼痛スコアは使わず、主観的検討によって鎮痛の程度を測定した。投与開始前の痛みの適度を 100% として、投与後に飼い主と面談し、症状、健康状態などについて聞き取り調査を行い、総合的に判断してどの程度の改善が示されたかを数値化した。飼い主の本治療に対する満足度についても調査した。入院している疾患動物については担当獣医師の主観的改善度を記録した。

ヘルニアなど関節に器質的障害を有しする変形性脊椎症に対しては、有効性は観察され治療効果は投与後 2 日に 20% の改善が見られたがその後は変化無く、有効性は認められなかった。しかし、本剤の投与により変形性関節症のイヌで 10 日から 14 日でビッコを引いていたがそれが改善したと飼い主から高い評価を得た。2 匹ではあるが、極めて高い改善が観察された。

免疫反応の関与が示唆される多発性関節炎に用いたが、SRD-P401 単独では鎮痛効果が得られなかった。そこで、プレドニゾロン 0.5 mg/kg を 2 日間隔と朝、晩 2 回 SRD-P401 の 175 mg/kg と同時投与したところ、その後 8 か月 CRP の上昇は見られず、症状は改善した状態を維持しているため、その後プレドニゾロンを減量した。症状の悪化は見られていない。手術後の疼痛管理に使用したところ、手術当日の痛みの軽減を認め、50% の痛みの消失が術後 4.5 日で得られた。

本剤の長期に渡る投与期間中において NSAIDs 投与で見られる消化管障害などは観察されず慢性炎症性疼痛の管理には有用であると思われた。また、今回のイヌ、ネコに対する臨床研究で年齢による制限は考えられず、その他腎、心、肝機能障害の合併症を持つ疾患動物に対しても主剤と本剤の併用が可能であると考えられた。獣医化領域での使用では本剤が植物由来成分が多いため個体によってはその匂いに抵抗する事があった。SRD-401 は、これらの疾患の疼痛緩和作用が観察され、明らかな抗炎症、鎮痛作用が示され、今回の投与期間では全く、有害作用は観察されず、獣医科領域での疼痛管理に有用な健康補助食品であると考えられた。

考察とまとめ

以上の試験結果から数種のハーブ類を配合した本健康補助食品はヒトでも動物でも運動機能改善に有用である事が解った。変形性関節症など慢性炎症性疼痛を伴う疾患で治療には非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) が適用となるが、消化管に対する副作用が強く長期連用には不適であり、著者らは副作用を考えると食品のような素材での治療が望ましいと考えている。そこで、食品として使用が許可されている素材を使った健康補助食品の開発を試みた。数種類の食品を配合して運動機能の改善を目標とした健康補助食品、SRD-P001 と改良型新処方 SRD-P401 の開発を行った。今日では変

形性関節炎予防のためにコンドロイチンを配合した製剤が市販されているが、効果発現までに時間が掛かることが問題であると考えている。SRD-P001 (SRD-P401)は関節疼痛緩和作用をより明確に発現できるようにするため、消炎、鎮痛効果を示す西洋ハーブと漢方薬にも用いられている食品類を配合して調製した。即ち、カニ甲羅抽出物(グルコサミン)、松樹皮エキス、西洋シロヤナギエキス、ニッキ、ショウガ等を含む配合食品である。これらの素材はいずれも鎮痛、消炎、抗酸化作用が科学的に明らかにされているもので、ヤナギはサリチル酸関連物質を含む生薬で、サリチル酸の発見のきっかけにもなった植物である。古来よりヤナギは“痛み止め”として人々に役立てられ、現在も欧米では関節痛の予防、治療に使われている鎮痛性の食品である。ヤナギのエキスには活性成分の一つとしてサリシンという化合物が知られている。サリシンはサリチル酸とは異なり胃潰瘍を起こすことは無い。ショウガは鎮痛、消炎活性を示す食品として一般に良く知られ、漢方薬でも頻繁に使われる生薬のひとつである。30,31)ニッキはショウガと同様、消炎、鎮痛、鎮静など多彩な作用のあることが報告されており、古くから一般の人々に芳香性健胃剤としても知られている。また、配合した松樹皮エキスには活性成分としてプロアントシアニジン含有し、強い抗酸化活性が知られ、炎症反応に伴う活性酸素を消去することで消炎作用と鎮痛作用が期待される。33,34) 本処方ではカニ甲羅の分解抽出物でグルコサミンを多く含む素材を配合し、軟骨の健康維持を図った。グルコサミンは最近の研究で白血球、マクロファージのiNOS(誘導型一酸化窒素産生酵素)の発現を抑制して、炎症反応促進を抑制する作用を示したものと考えられている。35,36)

上述したようにSRD-P001とSRD-P401には解熱作用、抗炎症作用、鎮痛作用、抗消化性潰瘍作用など多彩な作用が明らかにされている食品の配合で構成されている。炎症局所での活性酸素の除去によって炎症の拡大を抑制し、ショウガなどによる炎症局所での消炎効果、ヤナギによる中枢性の鎮痛効果と局所での抗炎症効果、またグルコサミンによるムコ多糖体の生成促進による組織修復効果を期待した健康補助食品とした。食品で構成された本剤は消化管障害の発現はほとんど起こさないが、SRD-P401はSRD-P001より更に障害が起きにくいことが獣医臨床試験で明らかになった。(未発表,私信) 現在、SRD-P401の人において肩頸腕症候群の症状改善を対象に調査を行い有効性が認められており、またマウスを用いた実験的鎮痛効果検定においても有効性が確認されている。(論文投稿中)

治未病に使う健康補助食品は当該疾患に当然有効でなければならないと考えているので、この方面からの健康補助食品に関する研究が進展し、その結果“未病における健康食品、サプリメントの役割”が明確になるものと信じている。また、本研究結果から人医療において有効性が認められた本剤は動物医療においてもその有効性が観察され、イヌ、ネコなどの動物医療で有効性が示された健康補助食品は人医療においても

有効性が十分発揮できると考えられ、今後このような研究が進展する事を期待している。

表一1

SRD-P001、SRD-P401の構成素材	
グルコサミン 蟹甲羅	抗炎症、組織修復作用
ショウガ	抗炎症
松樹皮エキス	抗酸化活性、抗炎症効果
西洋白柳エキス	鎮痛 抗炎症、抗アレルギー効果
桂皮	鎮痛、抗潰瘍、健胃効果
柚子（果皮、種子）	鎮痛、抗炎症、抗酸化効果
薏苡仁	抗炎症
桑黄	免疫調節
貝殻	鎮静、清熱
（貝殻、桑黄はSRD-401では除外）	
SRD-401に加えられた素材	
αヘスペリジン	解熱改善
ゆず種子エキス	抗炎症
クチナシの実エキス	抗炎症
樟芝菌糸体粉末	抗炎症、肝機能改善
甘草	抗アレルギー、抗炎症
紅参粉末	消化管機能調整
大棗エキス	消化管機能調整、抗アレルギー

参考文献

- 1) http://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/detail_recog.html
- 2) Fabijanić D, Kardum D, Banić M, Fabijanić A. [Nonsteroidal-anti-inflammatory drugs and serious undesirable gastrointestinal effects]. *Lijec Vjesn.* 129(6-7):205-13. Jun- Jul; 2007
- 3) 小松靖弘、工藤千秋、疼痛緩和作用を有する新規な健康補助食品、SRD-P001 開発
第5回日本補完代替医療学会講演要旨 p72 2002年、石川県金沢市、
- 4) 安川明男、佐野潤一、宇野実佐子、小方宗次、小松靖弘、疼痛緩和作用を有する新規健康食品SRD-P001の犬関節障害に対する効果、2011、19(1):10-16、日本伝統獣医学会誌
- 5) 堅木道夫、安川明男、小松靖弘、SRD-P401(健康補助食品)の犬および猫への臨床例、2011、19(2):
15-20、日本伝統獣医学会誌