

連載⑦ 膝の痛みに効く食品はあるのか？

膝の痛みに有効な機能性表示食品はあるかという問いには、「ありません」が正解です。機能性表示食品は疾病に罹患していない方（未成年者、妊産婦（妊娠を計画している方を含む。）及び授乳婦を除く。）を対象にした食品であり、痛みのある方は対象外だからです。消費者庁のホームページで「機能性表示食品の検索」を利用して、「膝の痛み」と入力しても該当する商品はなく、代わりに「膝関節」で検索すると52商品がヒットします。これらヒットした食品の機能性は「膝関節の曲げ伸ばしを助ける」、「膝関節の柔軟性、可動性をサポートする」などです。その他には「年齢とともに衰える足の筋力や膝関節の曲げ伸ばしが気になる方に適した食品」というのがあり、この方が膝の痛い方に少しですが魅力的な機能性表示になっています。

機能性表示食品の根幹に反しますが、私は、膝が痛くない方は、これらの機能性表示食品を予防的に利用する必要はなく、軽度の痛みがある場合は利用を考えても良いと思っています。ただし、どの食品を選択するかは難しいです。選択方法の1つは、届出されている52商品に含まれる機能性関与成分について、膝の痛みがある成人（変形性膝関節症などが原因）を対象にした研究で良いので文献調査をすることです。効果ありという結論であれば、これら機能性関与成分を含有する商品は選択肢の一つになるでしょう。学術論文を読まない方には文献調査は抵抗があると思うので、連載⑦では膝関節の痛みに関連した2つの学術論文（いずれも連載③で紹介したシスマティックレビューを実施）をご紹介します。

52商品と多数の商品が届出されていますが、ほとんどの商品に含まれる機能性関与成分はコラーゲン関連分子、グルコサミン、プロテオグリカンのいずれかです。関節にはII型コラーゲンが存在しており、関節軟骨でのその構成割合は15~20%程度です。また、グルコサミンはアミノ糖であり、軟骨の主成分のプロテオグリカンの構成成分なので、グルコサミンとプロテオグリカンは一括りにできるかもしれない。関節を連結する骨の関節面の軟骨は、関節の動きを可能にしており、加齢等により筋力が低下すると膝関節の軟骨に負担がかかるようになり、膝関節の不快感が現れるので、コラーゲン、グルコサミン、プロテオグリカンの機能性は軟骨の保護に関係しているかもしれません。

最初に「グルコサミン」と「コンドロイチン」が変形性関節症（特に、膝）に対して有効かどうかを調べた学術論文を紹介します（文献1）。プロテオグリカンは多糖類とタンパク質が一定の様式で結合したもので、多糖類としてはコンドロイチンが知られおり、「コンドロイチン」はプロテオグリカンとの関連で考えて良いと思います。この論文では、データベース（PubMed、Embaseなど）を利用して2018年5月22日までに発表されている論

文を検索しています。世界中で多数の論文が発表されていますから、それらは玉石混淆と言っても良く、その中から詳細な検討（メタアナリシス）に値する論文を選択しなければなりません。例えば、ランダム化比較試験で効果が調べられていることは重要で、選択基準の1つになります。信頼できる研究では被験者をランダムに2群に分け、一方には「グルコサミン」あるいは「コンドロイチン」を投与し、もう一つの群にはプラセボ（placebo、偽薬）を投与して2群を比較することが行われます。2群に分けた段階で、片方の群に膝に痛みが強い被験者が偏っていれば、「グルコサミン」あるいは「コンドロイチン」の効果は正しく判定できません。また、プラセボは本物そっくりになっており、被験者は「本物」なのか「偽物」なのかを判別できません。

多数の論文から30の論文が選択されてメタアナリシスにより解析されていますが、その多くの論文はWOMAC(Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index)により変形性膝関節症への「グルコサミン」あるいは「コンドロイチン」の有効性を評価しています。WOMACは痛み5項目、こわばり2項目、機能（動作）17項目の3グループ、計24項目の質問に対する被験者の回答に基づき有効性を判定する方法で、例えば、痛みについての質問は、「平地を歩くとき、どの程度の痛みですか」「階段の昇り降りするとき、どの程度の痛みですか」などです。

選択された30論文の内訳は、グルコサミン14報、コンドロイチン12報、両成分の併用が4報です。これら論文のメタアナリシスの結果は、コンドロイチンは「膝の痛み」や「機能改善」に有効であるが、グルコサミンの効果は「こわばり」に対してのみ有効でした。また、「コンドロイチン」と「グルコサミン」の併用は、プラセボを上回る効果を示しませんでした。

膝が痛いときにコンドロイチンの利用は期待できることが分かったので、コンドロイチンに硫酸が結合したコンドロイチン硫酸も変形性膝関節症に対して効果があるのか興味深いです。消費者庁のホームページで「機能性表示食品の検索」を利用して、「コンドロイチン硫酸」と入力すると6件がヒットし、「移動時のひざ関節の悩みを改善」「歩く、立つ、座るなど、移動機能の低下を感じている方のひざの曲げ伸ばしを円滑にし、歩行能力の向上を助ける」などの機能性が示されています。

コンドロイチン硫酸についても、シスマティックレビューとメタアナリシスによって膝関節の痛みに対する効果を調べた論文があります（文献2）。この論文でもランダム化をしてプラセボと比較した研究であることが選択基準の1つになっています。メタアナリシスの結果は、コンドロイチン硫酸も変形性膝関節症の痛みや膝の機能改善に対して「効果あり」となりました。

グルコサミンやコンドロイチン、あるいはコンドロイチン硫酸の変形性関節症に対する効果について、現在まで多数の研究が行われていますが、ある研究では「効果あり」、他の研究では「効果なし」と判定され、その結果は必ずしも一致しないことがよくあり、私たち消費者は困惑してしまいます。このバラツキ程度（不均質さ、inconsistency）は I^2 という尺度で示され、この値が1に近いほど結果はバラツキの大きいことを示しています。上記のシスマティックレビュー・メタアナリシスを実施した文献²では、コンドロイチン硫酸は痛みを軽減する効果ありと判定されたのですが、 I^2 の値は大きかったです。そこで、この文献では、バラツキの原因を追及しています。そして、例えば、IBSA社の精製度の高いコンドロイチン硫酸を使用した研究に限定すると、その効果は高くなり結果のバラツキも少ないことが分かりました。

機能性表示食品では、届出事業者は商品の機能性について科学的根拠を示さなければなりません。(i) 最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）あるいは (ii) 最終製品又は機能性関与成分に関する研究レビューのいずれかの手法によって根拠を示します。(ii) のレビューは日本も含め世界中で実施された多数の研究を基に根拠を提示するので、信頼できる手法と言えます。しかし、本連載で話題にしたグルコサミンやコンドロイチン硫酸などの機能性は、その製品がどのように製造されたのか、純度はどのくらいかなどの要因により大きく影響を受けるので、(i) により根拠を示すことが推奨されるかもしれません。実際、届出されたコンドロイチン硫酸を含む機能性表示食品の中には、その膝に対する効果を (i) により証明したものもあります。このケースでは、膝関節に変形が見られないと診断された移動機能の低下を感じている健常な成人男女を対象に臨床試験（ヒト試験）を実施しています。おそらく、膝にはっきりした変形は見られませんが、痛みなどもあり移動機能の低下を感じているのだと考え、無理矢理、健常者に分類をしていると思います。機能性表示食品は疾病に罹患していない方（未成年者、妊産婦（妊娠を計画している方を含む。）及び授乳婦を除く。）を対象にした食品であるという「いびつ」とも言える規則をクリアするための苦肉の策なのでしょうか。

文献

1. Zhu X, Sang L, Wu D, Rong J, Jiang L. Effectiveness and safety of glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):170.
2. Honvo G, Bruyère O, Geerinck A, Veronese N, Reginster JY. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv Ther*. 2019;36(5):1085-1099.