

学位論文要旨

セルフメディケーションに関するエビデンスの構築 —保険薬局薬剤師の視点から—

平成25年度
野田 敏宏

【緒言】セルフメディケーションとは「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てすること」と定義されており、不足している栄養素をサプリメント類で補う、あるいは軽い症状の緩和や予防に一般用医薬品や市販の漢方薬などを使用して治療するなどが挙げられる。近年、登録販売者の制定、医薬品のスイッチOTC化、さらにインターネットによる医薬品販売解禁へ向けて法制化の動きも加速しつつあり、セルフメディケーションに対する関心が益々高まっている。しかしながら、不十分なあるいは誤った知識によるセルフメディケーションは逆に健康を害する可能性があり、セルフメディケーションに関する正しい知識の供給およびデータの評価、さらには実験的なエビデンスを断片的にでも確立することは極めて重要である。保険薬局の薬剤師は来局患者の健康に寄与するために、サプリメント類に対する患者のニーズの把握と科学的根拠の理解、適正使用の指導・推進に取り組む必要がある。

そこで本研究では、まず来局患者と保険薬局薬剤師に対してサプリメント類の利用に関する意識調査を実施した。次いでサプリメント類の適正使用に関する基礎的知見の収集を目的として、コエンザイムQ10 (CoQ10) サプリメントの品質試験を行った。さらに、肝毒性が報告されているカシュウ [ツルドクダミ *Polygonum multiflorum* の根 (PM)] 抽出物をマウスに投与し、その毒性を再評価した。

【方法】サプリメントに関するアンケート調査は、東京都および北海道内14の保険薬局の協力を得て実施し、来局患者1,253人、保険薬局薬剤師289人から回答を得た。CoQ10サプリメントの品質試験においては、国内で入手可能なCoQ10サプリメント20製品（錠剤4種類、軟カプセル剤13種類、硬カプセル剤2種類、顆粒剤1種類）および米国市場品5製品（軟カプセル剤1種類、硬カプセル剤3種類、懸濁液1種類）のCoQ10含量とその溶出性を2-プロパノールを用いた複数の抽出法で検討した。なお、CoQ10の定量はHPLC法にて行った。PMの肝毒性については、マウス初代培養肝細胞をPM存在下で培養し一定時間後に遊離乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH) 活性と生細胞数を評価した。また、肝障害誘発作用のあるアセトアミノフェンとPMで肝細胞を処理し、その効果を評価した。さらに、マウスにPMを10日間連続投与し血中LDH濃度と肝機能指標を測定した。

【結果・考察】1. 保険薬局薬剤師と来局患者のサプリメント類に関する意識調査 来局患者の約50%は、サプリメント類の安全性や効果に関する情報を薬剤師から得ることを望んでいるものの、実際には薬剤師が来局患者の疑問に答えている例は7.3%に過ぎなかった。一方、回答を寄せた薬剤師のうち67.5%は自身がサプリメント類の情報提供者として来局患者に期待されていると認識しているものの、サプリメント類の情報収集に積極的に取り組

んでいる薬剤師は約30%であり、さらにその情報内容もインターネット上の情報に頼っていることが示された。このようにサプリメント類の説明に対する患者の期待と薬剤師による説明の実態には大きな隔たりのあることが明らかになった。

2. CoQ10サプリメントにおける薬剤学的検討 今回検討したCoQ10サンプルで表示されている1日摂取目安量の最大は270 mg、最少は10 mgで、27倍の開きがあった。錠剤と軟カプセル剤と顆粒剤は乳鉢中で粉碎し、硬カプセル剤は開封して2-プロパノール中で攪拌し遠心分離後の上清中CoQ10濃度を測定した。25品目中19品目では表示量の85%以上のCoQ10が溶出したが、6製品（錠剤4種類、軟カプセル剤1種類、顆粒剤1種類）ではCoQ10の溶出率が50%以下であった。軟カプセル剤と顆粒剤は2-プロパノール中で超音波処理を行うことで85%以上の溶出率が得られた。一方、4種の錠剤の場合は予め温水中で崩壊させた後に2-プロパノール抽出を行うことで85%以上の溶出率が得られる結果となった。したがって、今回検討したCoQ10サプリメントの含量はほぼ表示量通りであると判断されたものの、製品ごとにCoQ10の溶出性が著しく異なることが明らかになった。特に錠剤でこの傾向が顕著であった。これらの結果より、製品間での溶出性の差がCoQ10のバイオアベイラビリティに影響することが考えられ、同じ成分を含むサプリメントでもメーカーが異なれば効果に差がある可能性が示唆された。

3. PM抽出物のマウス肝臓に及ぼす影響の検討 マウス肝細胞をPM含有培地で培養した場合、遊離LDH活性はPM非含有群に比べて減少した。また、アセトアミノフェンを含む培地でマウス肝細胞を培養すると、アセトアミノフェン非処理群に比べて遊離LDH活性が約2.5倍上昇したが、PMを共存させると遊離LDH活性は有意に低下した。一方、PMをマウスに連続経口投与した場合、LDH活性やALTなどの肝機能指標には変化が見られなかった。これに対し、アセトアミノフェンの経口投与により肝機能指標はいずれも対照群に比べて有意に増加したが、PMを併用させると肝機能指標の値はいずれも有意に低下した。これらの結果はいずれも、PMが肝毒性よりもむしろ肝保護作用を示す可能性を示唆した。PMは生薬であるが、生薬は生産地が違えば含有成分が異なることがあり、それにより有害作用が出る可能性がある。またメーカーによって成分含量が異なり、同一成分が同一量含まれていないことや目的以外の成分も含まれている可能性もあり、既存の情報を簡単に鵜呑みにせず慎重に選択する必要があると考えられた。

【結論】 本研究では、CoQ10およびPM抽出物を例として保険薬局薬剤師の視点から見出された問題に対し、科学的手法を用いて解決することを試みた。その結果、断片的にでもエビデンスを構築することの重要性が示された。今後、質の高いセルフメディケーションを発展させるためにも、かかりつけ薬局薬剤師の積極的な関わりが必須である。