

手指の関節痛とエクオール

先月、ある薬局の事務職員の方から某新聞社の一面記載された**サプリメント**の記事を見せてもらい、このサプリメントは試してみる価値があるだろうかと相談を受けました。自分がヘバーデン結節という変形関節症の1種を患っており、普段から痛みがあり仕事にも支障を来すことがあるが、主治医からは根本的治療は無いと言われていたそうです。そこで新聞記事のサプリメントは自分に試す価値があるだろうかという相談でした。今回はこの周辺のお話になります。

1) 新聞記事の内容

まず開業整形外科医の話が掲載。そこには女性の手指関節の痛みには女性ホルモンの低下が関与しているという解説がありました。その後、サプリメント；**エクオール(商品名はエクエル)**を販売している大塚製薬の解説があり、エクオールが女性ホルモンの代替療法としてある程度の効果があると記載されていました。医師が直接そのサプリメントに効果があるとは言っていない形式ではありました。

2) 手指の関節の痛みと女性ホルモン

女性ホルモンが閉経を機に少なくなると出てくる病気で最も有名なものに**骨粗鬆症**があります。その他にも**更年期障害、関節リウマチ、変形性関節症**(第一関節に腫れ、痛み、変形を伴うヘバーデン結節、第二関節に同様の症状がでるブシャール結節など)などがあります。

3) 女性ホルモンの作用

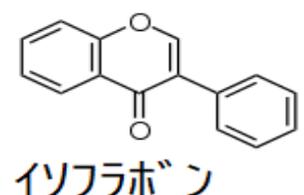
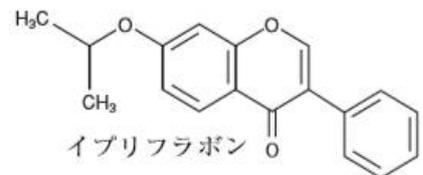
女性ホルモンは他のステロイドホルモンと同様に、標的細胞内に取り込まれると細胞質で受容体と結合し、そのまま核に移動して、DNAと特定の部分に結合し、mRNAが合成され、細胞質に移動して、その**細胞特有の蛋白質が合成**されます。そして、特有の機能を発揮します。

女性ホルモンだからと言って、女性特有の臓器にだけ作用するわけではなく、**関節、腱、骨、神経などの様々な細胞に作用**することが知られています。従って、閉経による女性ホルモンの減少が様々な欠乏症を引き起こすことは容易に想像できます。

4) ホルモン補充療法 (HRT)

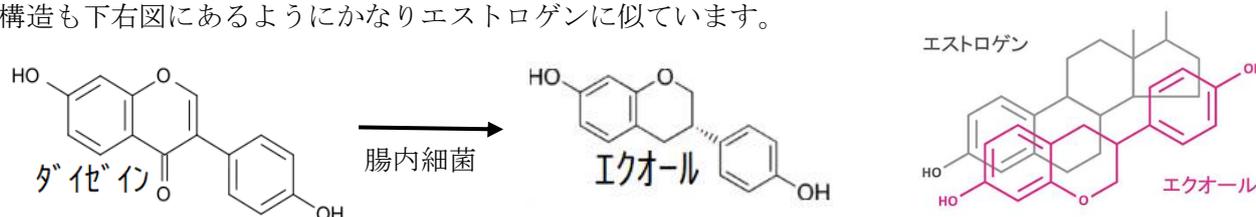
女性ホルモン減少に対して不足する女性ホルモンを体外から補充する療法を**HRT (hormone Replacement Therapy)**とも表現されますが、特に**骨粗鬆症**や**更年期障害**に利用されます。しかしながら、女性ホルモンそのものの補充は女性特有の臓器のがん(**乳がん**や**子宮がん**)の発症リスクを増加させます。そのため骨粗鬆症では骨に選択性の高い**SERM**と総称される**ラロキシフェン**や**パゼドキシフェン**が利用されています。

また女性ホルモン様作用をしめす**植物性エストロゲン製剤**という薬もあり、骨粗鬆症に利用されるものに**イプリフラボン**(右図)があります。これは**フラボノイド**系物質とも呼ばれ、**イソフラボン**(右下図)という基本骨格をもつ一連の化合物群の一つです。**大豆**はイソフラボン類を多く含んでおり、その中でも**ゲニステイン**や**ダイゼイン**(次ページ図)などが女性ホルモン様作用を持っているとされています。



5) エクオールとは

前述のイソフラボン類が女性ホルモン様作用を持つとされていましたが、実際には**ダイゼイン**が**腸内細菌**によって代謝された**エクオール**が女性ホルモンであるエストロゲン作用を持つと言われています。構造も下右図にあるようにかなりエストロゲンに似ています。



大塚製薬のホームページで公開している臨床試験結果によると**エクオール10mg**を毎日**3ヶ月間**食していると女性ホルモン不足による**痛みの改善効果(VAS)**が得られるとされています(**改善58.8%、改善無し30.3%、無回答10.9%**)。この結果は一般医療機関からの報告ですが残念ながら**プラセボとの比較はありません**でした。(大塚製薬エクオールライフのURL：<https://equol.jp/>)

大塚製薬が実施した臨床試験はプラセボとの比較試験で次のような結果も紹介されています。

ホットフラッシュ回数(12週後)；エクオール	-58.7%	プラセボ	-34.5%	
骨密度減少率(12ヶ月後)；	エクオール	-1.1%	プラセボ	-1.9%
シワの面積率(12週間後)；	エクオール 10mg 群+8%/30mg 群-2%	プラセボ	+20%	
HbA1c%変化量(12週間後)；	エクオール	-0.23%	プラセボ	+0.1%
LDLコレステロールmg/dL変化量(12週間後)；	エクオール	-12.5	プラセボ	+2.5

いずれもプラセボ群より良い結果となっていますが、残念ながら**有意差検定の評価記載はありません**。

6) 腸内細菌の個人差

エクオールはイソフラボンから腸内細菌によって合成されますが、人の腸内に生息する腸内細菌の種類は人により異なっていますから、人によってはエクオールを合成しにくい人の存在が予測されます。

実際にエクオールを産生できる**日本人女性は約50%、若い女性は20~30%程度**と言われています。エクオールを十分に合成できる人で臨床効果のあった**エクオール10mg**相当量を食品でとるには**大豆イソフラボン50mg**が必要で**納豆ならば1パック分、豆腐なら3分の2丁**に相当します。

毎日これだけの大豆製品を食べられない人やそれだけ食べても専用の腸内細菌を持たない人では、エクオールの恩恵を受けられません。そこでサプリメントとしてのエクオールの補給が推奨されるわけです。エクオールを十分に産生できる人にはサプリメントを補給する必要はないので、大塚製薬ではその人にエクオールを十分に合成するだけの腸内細菌をもっているかどうかの**検査キット**を用意しています(詳細は<https://www.otsuka-plus1.com>)。

7) 結局、効果はあるのか？

- ・手指関節痛・腫れへの効果：プラセボとの比較がないため、にわかに信用しがたい。
- ・その他の効果：プラセボとの比較はあるものの有意差検定結果が公開されていないため、これもまたにわかに信用しがたい。

骨粗鬆症治療薬**イプリフラボン**は植物由来の女性ホルモン様作用をもつ薬ですが、効果に関するエビデンスは**骨密度上昇、骨折予防**ともに**Cランク(裏付ける報告が無い)**の薬であり、同系統のエクオールでも大きな期待はできないと考えるのが妥当だと思われます。しかし**対象療法しかなく**現存する治療が外科手術しかないような疾患であれば、一度試してみる価値はあるかもしれません。患者さんの**わらをもすがる気持ち**は尊重すべきでしょう。ただし、それなりに高い商品(28日分で4,320円)なので**12週間試してみ**て変化がないようならきっぱり止めるべきでしょう。(終わり)