

関節リウマチ患者が気をつけないといけない、食事と健康食品

生野英祐 生野リウマチ整形外科クリニック
(2010年、第11回博多リウマチセミナー)

はじめに

抗サイトカイン療法や新しい低分子薬剤の開発は、関節リウマチ(RA)の治療を根本的に変えつつある。一方で、日常診療において、RA患者から食事やサプリメントについて問われることは少なくない。食事やサプリメントの情報は溢れているが、誤った食事やサプリメントの摂取も問題となっている。本稿では、RA患者に対する栄養指導とサプリメントについて最近の論文を考察し、日常診療に留意すべき点について述べる。

食事について

通常、RA患者のために特別な食事が必要となることはなく、延永¹⁾は、糖質・蛋白質・脂肪・ビタミン・ミネラルをバランスよく摂取することが基本と示している(表1)。基本的には健常者と変わらない食生活で何ら問題とならないと思われるが、本稿では、栄養学的な側面からRA患者が注意すべき点について述べる。

RAでは、蛋白質は血液中の栄養蛋白質であるアルブミンが減少し、抗体蛋白質であるガンマ・グロブリンが増加する事が多い。蛋白質は動物性蛋白質のほかに植物性蛋白質も必要とする。ミネラル、特にカルシウムは骨の重要成分であるが、摂取に気を付ける余り、活性化ビタミンD3などと併用していれば、血清Caは逆に高値を示す場合もある。ビタミン類については、炎症が慢性的に継続すると不足がちとなり、特にビタミンB1は明らかに低下することが指摘されている。骨粗鬆症に対する活性化ビタミンD、血管の強化におけるビタミンCなどは組織の過酸化予防に有効といわれている。したがって、こうしたビタミン類は野菜や果物、茸類、海藻などに豊富に含まれていることから、合併症の有無に留意して摂取することが重要である。

魚については、魚油に多く含まれる不飽和脂肪酸、特にエイコサペンタエン酸がRAにおける炎症や動脈硬化の発生を抑制する報告が多く、中でも青魚は蛋白源として最適とされている。

あまり摂取すべきではない食品として動物性脂肪がある。肉の脂肪、バターなどの飽和脂肪酸が免疫異常による炎症を促進することが、実験的にもSLEなどの関節炎で証明されていることから、過剰摂取は勧められない。ステロイド剤を使用している場合、糖代謝の異常を来たすので糖分の摂り過ぎに利点はない。また、高血圧を誘発する可能性があること、抗リウマチ薬で腎障害を来たす可能性があること

ことから、塩分の過剰摂取はリウマチ薬の副作用を助長することに留意すべきである。

嗜好品についての質問も少なくない。煙草は、肺機能低下や抗リウマチ薬の有害事象の誘発の可能性があるため禁忌とすべきである。アルコールは適量として日本酒で1合、ビールでは1本(350ml)程度以内とすべきである。アルコールはアセトアミノフェンと一緒に摂取すると肝機能障害を来たす可能性も示唆されている。

薬剤と食事の関係

表1. リウマチの食事

蛋白質:	不足しないよう十分に。肉、魚、大豆などいずれでもよい(血液の栄養蛋白であるアルブミンは減少していることが多いので)。
脂肪:	オーバーにならないように。肥満は膝や足に過重な負担をかけ、痛みを増す。特に動物性の脂肪は控えめに。ただ、魚油に含まれるエイコサペンタエン酸はリウマチの炎症を抑えるようなので、青魚はお勧めです。
ミネラル:	カルシウム(牛乳、小魚、野菜など)は十分に(リウマチでは骨が脆くなるのでカルシウムをとって骨を強くする必要があります)。ナトリウム(食塩・重曹など)は控えめに(高血圧や浮腫を助長するので)。
野菜:	ビタミンやミネラルを含んでいるので不足にならないように。また線維成分は便秘によい。

延永正 著. 患者さんとスタッフのためのリウマチ膠原病ABC

本来、RAを治療するための薬剤の効果に不都合な食事も少なくない。

RAにおける第1選択薬であるメソトレキサート（MTX）とヨーグルトでは、MTXの吸収を妨げて効果不十分とする意見がある。その一方、MTXは酸性域で吸収されやすいのでヨーグルトによって胃酸が中和され吸収率が下がるが、腸管でも吸収される結果、ヨーグルトによる影響はないという報告もある。

炭酸飲料水と一部の解熱剤で効果が減弱することがある。アスピリンは、その成分を溶解しにくくする作用があり、このため薬剤の吸収が悪くなり、効果が低下することがあるといわれている。

また、キャベツはアセトアミノフェンと一緒に摂取すると、分解・排泄が促進され十分な効果が期待されないことが知られている。プログラフは種々の薬剤と相互作用があり食物摂取についても過剰なものは注意すべきであり、処方する場合には表2に示す食品に留意すべきである。

表2. プログラフの相互作用

併用禁忌		併用注意	
■生ワクチン > 乾燥弱毒性麻疹ワクチン > 乾燥弱毒性風疹ワクチン > 経口生ポリオワクチン等	■抗生物質 > エリスロマイシン > ジョサマイシン > クラリスロマイシン > リンファンピシム	■カルシウム拮抗剤 > ニフェジピン > ニルバジピン > ニカルジピン > ジルチアゼム	■免疫抑制作用を有する薬剤 > 免疫抑制剤 > 副腎皮質ホルモン剤等 > 抗リウマチ薬(DMARD) > メトトレキサート等
■シクロスポリン (サンディミュン、ネオール)	■抗真菌剤 > フルコナゾール > クリトリマゾール > イトラコナゾール	■抗てんかん剤 > カルバマセピン > フェノバルビタール > フェニトイン	
■カリウム保持性利尿剤 > スピロラクトン (アルダクトンA、アルマトール、ディーラ等) > トリアムテレン (マサルミン、トリレン等)	■飲食物 > グレープフルーツジュース > セイヨウトキリソウ(セント・ジョーンズ・ワート含有食品)	■腎毒性のある薬剤 > アムホテリジンB > アミノ糖系抗生物質 > スルファメトキサゾール・トリメププリル > 非ステロイド性抗炎症剤等	■その他の薬剤 > フロモクリプチン > ダナゾール > オメガ3脂肪酸 > エチルエストラジオール > トフィバム
■ホンセンタン (トラクリア)	■不活化ワクチン インフルエンザHAワクチン等	■HIVプロテアーゼ阻害剤 > リトナビル > サキナビル > ネオフィナビル	

生物学的製剤全盛の今日、MTXは anchor drug として効果的なことはよく知られているが、前述のヨーグルトの他に青汁やソイジョイ葉酸プラス（1本当たり葉酸200μg含む）などの葉酸が含まれている食品によって薬剤の効果が低下するかもしれない。また、生物学的製剤投与前、投与中に抗結核剤としてイソニアジドを投与するが、肝機能障害を来す以外に、摂取した食品によって副作用が出現する可能性がある（表3）。投与前には患者にこれらの食品を避けるように説明する必要がある。

生物学的製剤投与中は真菌感染に留意する必要があるが、血中のβ-Dグルカン値を測定するが、茸類を摂取することによってβ-Dグルカン値が上昇することも知っておくべきである。生物学的製剤の投与時にH1、H2受容体拮抗薬を用いる場合がある。塩酸フェニルプロパノールアミンが含有する成分は、サバ、カジキ、イクラやタラコなどの成分と反応して急激に血圧を上昇させる事があるため、一緒に摂取することは好ましくない。またH2受容

表3.

<p>● チラミンを多く含む食品 → 血圧上昇、動悸</p> <p>チーズ・ワイン・ビール・大量のコーヒー・カジキ・ニンジン・タラコ・スジコ・そら豆・鶏レバー・イチジクなど</p> <p>チラミンが含まれる食品には、チーズ、バター、チョコレート、赤ワイン、ビール、鶏レバー、バナナ、イチジク、ニンジン、タラコ、スジコ等があります。 発酵が進んだチーズほど（熟成チーズなど）チラミンが多くなります。 チーズをおつまみに赤ワインを飲むことがよくありますが、気をつけましょう。</p>
<p>● ヒスタジンまたはヒスタミンを多く含む食品 → 頭痛、嘔吐、紅斑、掻痒など</p> <p>サバ・サンマ・カツオ・イワシ・カジキ・マグロ・ツナ・トビウオ・ブリ・ハマチなど</p> <p>ヒスタジンは、カジキマグロ、マグロ、サバ、イワシ、アジ、サンマなどの刺身・干し物に多く含まれています。また、鶏肉、ハム、チェダーチーズ、ドライミルクにも含まれます。</p>

体拮抗薬であるシメチジンは、紅茶やコーヒーなどのカフェインの多い飲み物と一緒に摂取すると、動悸や不

穏感が生ずることがある。

合併症の多いRAでも、摂取する食品に注意が必要となる。納豆は心筋梗塞や脳梗塞の患者に使用されるワーファリン（ワルファリンカリウム）と一緒に摂ると、薬剤の効果が減弱し発作が再発する可能性がある。逆に玉ネギは効果が増強する危険性があり易出血性に傾く。しかしながら、いずれの食品についても、その摂取量と作用発現との関係について明確な報告はない（表4）。

表4. よく質問を受ける食品と薬剤の関係

食品	薬剤	作用	文献
ヨーグルト	MTX	薬物吸収阻害	薬局;vol.34, No.8(1983)
緑茶	血液凝固阻止剤	作用阻害	Food Technology; Oct(1982)
	フェログラデュメット	効果低下	日本薬剤師会雑誌 Vol.38, No.12(1986)
キャベツ(レタス)	ワーファリン	作用阻害	医療ジャーナル;vol.22, No.1(1986)
グレープフルーツ	カルシウム拮抗剤	血中濃度上昇	薬物相互作用 総論 第一製薬株(1998)
アルコール	H2ブロッカー	活性阻害	医学のあゆみ; 162(3)(1992)

サプリメントとRA

健康食品の情報は溢れ、テレビをはじめとして各メディアの広告として、私達が目にしない日はない。しかし、サプリメントは、その安全性に対する検証はされておらず、治験審査も通っていない。効能や副作用の報告義務はなく、副作用発現時の保障についても法的なものが存在しない。「安心」「安全」「健康」などの誘い文句が羅列されるばかりで、結果として何ら効果の無いものを服用している場合がほとんどである。また、その形状は服用しやすく作られており、薬剤そのものである。著名人がその効果を宣伝することによって購買意欲をかきたてられるが、サプリメントによる健康被害の多くは報道されない。その結果、ビタミンやミネラルなど、何らかのサプリメントを国民の約6割が摂っており、摂取量や種類は認識されないまま習慣化しているのが現実である。健康食品には明確な表示義務はなく、有害事象に対する危機感がない。これは食品として位置付けられていること自体が問題と思われる。

リウマチ白書によれば、保険適用外の治療や健康食品を摂っているRA患者は2000年の時点で49.1%となっている。うち、健康食品を摂取している者は68%に及ぶ。以下に代表的なサプリメントについて述べる。

① コラーゲン

アジュバンド関節炎で治療効果を論じたものがあるが、現在は否定的なものが多く、論述するに値しない。石井⁷⁾は、RAはII型コラーゲン（CII）に対する異常な免疫反応が病因の一端と考えられているとし、（牛肩軟骨よりCIIを製造し、得られたCIIをRAモデルマウスに投与した。非投与群に比べ、後肢関節において滑膜重層化、浮腫などの抑制がみられることから、炎症抑制による有効性を確認したと論じている。しかしながら、客観的な根拠をEBMに沿って検討されてはいない。

② グルコサミン、コンドロイチン

松野²⁾は、グルコサミンやコンドロイチンは、変形性関節症（OA）については欧米を中心に臨床試験が行われ、ある程度のエビデンスが得られたものの、RAに関しては対象とした研究は進んでいない事実に言及している。他施設共同研究のもとに、22例のRA、46例のOA患者についてグルコサミン、コンドロイチンを投与し治療成績を検討した。その結果、OAには一部の症状改善が認められたが、RAではまったく治療効果が認められなかった。長岡ら⁸⁾はグルコサミンについて、RAのモデルであるラットアジュバンド関節炎を用いてグルコサミンが進行を抑制し、血小板の凝集を抑制する効果について述べている。

③ ヒアルロン酸

松野²⁾は、経口ヒアルロン酸（HA）の効果を検討するために6羽の家兎に連日7日間HAを経口投与し、膝関節のHA濃度を測定したところHA投与群と対照群の間では全くHA濃度に差は認められなかったと結論付けている。この事実は、経口のヒアルロン酸が関節に到達していない事を証明している。

④ α -リポ酸

α -リポ酸は、ほうれん草やレバーに含まれる物質である。活性酸素を抑制することにより効果を示すといわれている。しかしながら、服用後、冷汗などの症状が出現し、インスリンが大量に分泌され血糖値を下げることもある。 α -リポ酸が入ることにより、血中のインスリンに対し抗体が生じ、インスリンが大幅に分泌されることとなり低血糖を来すものと考えられている。

⑤ プロテオグリカン（PG）

坪井ら³⁾は、PGが生体高分子の一つで、関節軟骨の主成分であることから、関節軟骨再生の改善により、膝関節の軟骨再生やRAの改善について可能性を示唆したが、その検証は十分ではない。

⑥ 鮭白子由来の核タンパク質

松永⁴⁾は鮭白子由来の核タンパク質の核酸化作用が、リウマチ様関節炎の予防治療に用いられる可能性について論述している。

⑦ β -クリプトキサンチン

向井⁵⁾らは、温州みかんに特異的に含まれる β -クリプトキサンチンが骨吸収を抑制し、破骨細胞数を減少させる働きがあること、コラーゲン誘発関節炎モデルに用いて自己免疫反応を抑制し関節炎症状が改善することを示唆している。

⑧ MSM

犬塚ら⁶⁾は関節痛を有する成人患者を対象とし、針葉樹林から抽出したMSM（1錠当たり159mgグルコサミン8（mg含有）を1日3回投与し有効性を評価したが、疼痛の有意な低下は認められなかった。従来治療の補充効果が有するのではないかと結んでいるが、関節へのMSMの動態については触れていない。

⑨ アラビノキシラン誘導体（バイオプラン）

市橋は、RA患者に対して米ぬかアラビノキシラン誘導体（バイオプラン）を6ヶ月～12ヶ月投与して検討した。バイオプランがNK細胞の活性化と抗炎症作用を有する報告に基づいているが、結果として臨床症状の緩和とQOLの改善効果の有効化を示唆した結果を得たに過ぎない。

RA患者における栄養食品の利用状況は多種多様にわたっているが、これをまとめた論述は少なく、松野の他に小池ら⁹⁾のアンケート調査がある。RA患者の39%（60名）が何らかの補助食品を摂っており、数種にわたって摂っている場合も少なくない。

利用頻度の高い補助食品は、サメ軟骨、免疫ミルク、キトサン、クロレラ、ショウガエキス、キャッツクローの順であったが、サメ軟骨以外は利用者本人も効果をほとんど感じていなかったと報告している。副作用の発

現率は9.28%で、ほとんどが消化器症状であり、利用動機は強力な治療への拒否反応と治療への渴望が主な理由であった。利用者は、広告や評判から情報を得ており、4割はその利用を主治医に知らせていなかった。また浦田ら¹⁰⁾は、RA患者の37.5%が代替医療を実践し、その平均費用は月1万5千円であると報告している。健康食品が汎用されていることから、臨床医は健康食品について知識と注意が必要である。今や、300億円以上の市場となったコラーゲンもその一種である。しかし、肌のために服用しても期待したコラーゲンは行き先を選択できない現実は知られていない。生産者は可能性がある効果を強調し、消費者は「健康」「安心」「安全」などといった言葉を信じ、著名人による宣伝や人づてに聞いた評判から効果を期待する。服用しやすい形状も手伝って、継続して服用することも少なくないが、その効果は化学的、継続的には立証されていないことを臨床医はよく知っておかなければならない。本来、薬事法に触れるような栄養食品でもマスメディアによって毎日のように曝されている今日、改めて法的な整備が求められることは言うまでもない。

おわりに

RAは高分子による抗サイトカイン療法により、寛解に至る可能性や新しい低分子薬による治療も期待されている。栄養食品は、こうしたEBMに基づく薬物治療とは距離をおくものであるが、日常診療の上で患者に説明しうる知識を持つことは必要なことと思われる。

文献

- 1) 設永正: 患者さんとスタッフのためのリウマチ・膠原病ABC.日本医学出版 2001;30-35.
- 2) 松野博明: 関節リウマチに対するサプリメントの位置付け.日本関節病学会誌 2009;53 (2):189-197.
- 3) 坪井誠, 児嶋薫: 魚の健康効果と機能性成分 新たな食品用, 化粧品用素材「プロテオグリカン」.Food style 21 2009 ;13(1) :70-72.
- 4) 松永政司: 魚の健康効果と機能性成分 鮭白子, 卵巣外皮の食品および化粧品としての機能性. Food style 21 2009 ;13(1) :55-57.
- 5) 向井克之, 高柳勝彦, 杉山稔恵: うんしゅうみかんの美感講座 β-クリプトキサンチンによる関節炎予防について.Food style 21 2008 ;12(7) :24-27.
- 6) 犬塚守人, 細野伸子, 二宮智恵: 関節痛を有する成人患者を対象としたMSM 錠反復経口摂取による安全性並びに有効性の検討.薬理と臨床 2004 ;14(5) :619-625.
- 7) 石井有理: 牛軟骨からのII型コラーゲンの製造法および有効性の検討.食品産業センター技術研究報告 2002 ;29 :465-477.
- 8) 長岡功, 菅原忍: 臨床におけるサプリメント;私はこのように指導する 13.グルコサミン.Prog Med 2004 ;24(6) :1515-1520.
- 9) 小池達也, 小林章郎, 木村浩明他: 関節リウマチ患者における民間療法の利用状況.臨床リウマチ 2003 ;15(4) :290-294.
- 10) 浦田幸朋, 丸岡浩誌, 赤真秀人: プライマリケア医が知っておくべき代替医療ガイド 治療選択における代替医療とそのエビデンス 代替医療により関節疾患へのアプローチ.治療 2002 ;84(1) :59-63.