

アトピー性皮膚炎患者を対象とした鶏冠由来食用 ヒアルロン酸ECM-Eの有効性についての多施設共同 並行群間二重盲検比較による経口投与食品試験

林 博道⁽¹⁻¹⁾, 浦川 徹⁽¹⁻²⁾, 呉 成浩⁽²⁾, 吉田 均⁽³⁻¹⁾, 安藤 晃禎⁽³⁻²⁾, 木許 泉⁽⁴⁾

アダプトゲン製薬株式会社 代表取締役⁽¹⁻¹⁾

プロジェクトマネージャー⁽¹⁻²⁾

三本木クリニック 院長兼臨床試験責任医師⁽²⁾

医療法人メドック健康クリニック 院長兼臨床試験責任医師⁽³⁻¹⁾

臨床試験分担医師⁽³⁻²⁾

医療法人広瀬クリニック 院長兼臨床試験責任医師⁽⁴⁾

登録試験ID

大学病院医療情報ネットワーク: UMIN000006923

(公社)日本医師会治験促進センター: JMA-2A00075

目的

我々は、アトピー性皮膚炎様皮膚疾患を発症するHos:HR-1マウスを用いた研究において、アダプトゲン製薬が開発したヒアルロン酸含有鶏冠抽出物ECM-E[®]が、角質化に伴う皮膚水分の低下を抑制し、皮膚の皺や角質化を改善することを明らかにした。そこで本研究では、アトピー性皮膚炎患者を対象にした二重盲検による臨床試験を行い、ヒトにおけるECM-Eの効果について検討を行った。

実験方法

1. 対象

臨床研究責任医師が日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎定義・診断基準に基づき、アトピー性皮膚炎と診断した男女4歳から44歳の男女。81名が参加し、逸脱や摂取率75%以下を除く74名が有効性評価対象であった。

2. 実験群

- ① 4歳以上12歳以下:ECM-Eを900mg/日(錠剤として1日1回6錠)
- ② 13歳以上44歳以下:ECM-Eを1200mg/日(1日1回8錠)
- ③ プラセボ群は、年齢により該当する錠数を摂取した。

3. 検査項目

摂取開始 0日、28日目、56日目に下記項目を評価。

- ①重症度:日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎重症度分類による。(Table1)
- ②掻痒の程度:川島らの掻痒の程度の判定基準による。(Table2)

実験方法

4. スケジュール評価項目の概要

Table1. アトピー性皮膚炎重症度分類

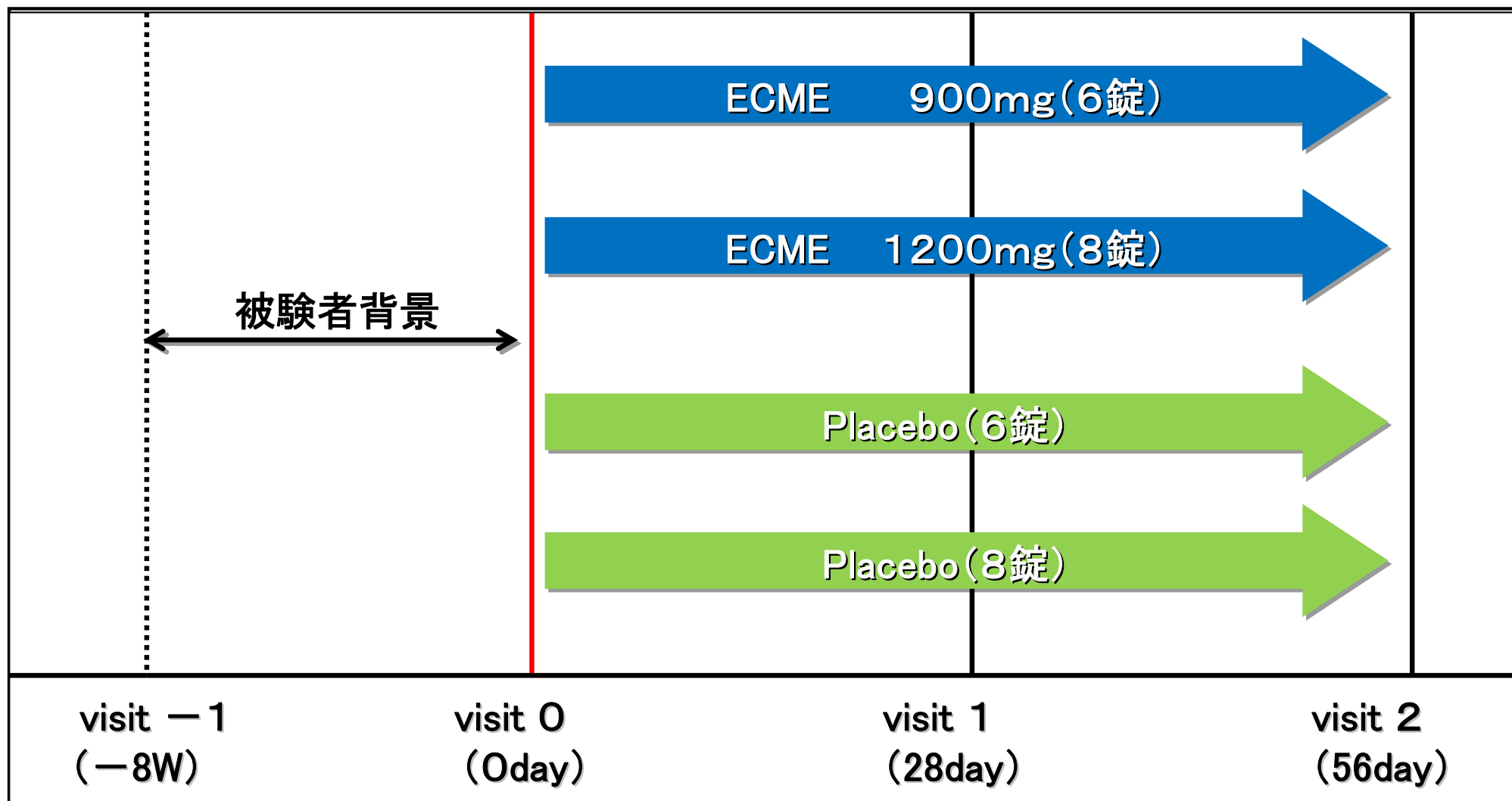
	頭・頸	前体幹	後体幹	上肢	下肢	スコア計
紅斑 急性湿疹	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	point
湿潤・痂皮	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	point
慢性期丘疹 結節苔癬化	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	point
皮疹の面積	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	0・1 2・3	point

Table2. 掻痒程度の判定基準

スコア	日中の症状	夜間の症状
4点	いてもたってもいられない痒み	痒くて殆ど眠れない
3点	かなり痒くて人前でも掻く	痒くて目が覚める
2点	時に手がゆき軽く掻く	掻けば眠れる
1点	時にむずむずするが掻く程度ではない	掻かなくても眠れる
0点	殆ど痒みを感じない	殆ど痒みを感じない

実験方法

5. スケジュール



結果

1. ECM・Eのアトピー性皮膚炎重症度に及ぼす影響

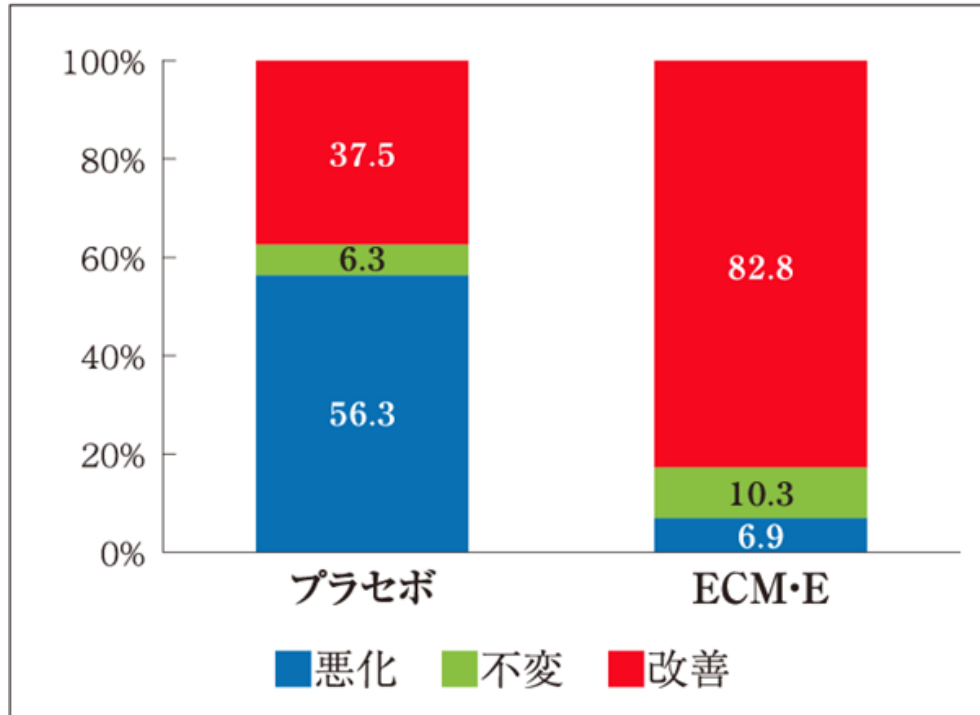


Fig.1 皮膚重症度の改善

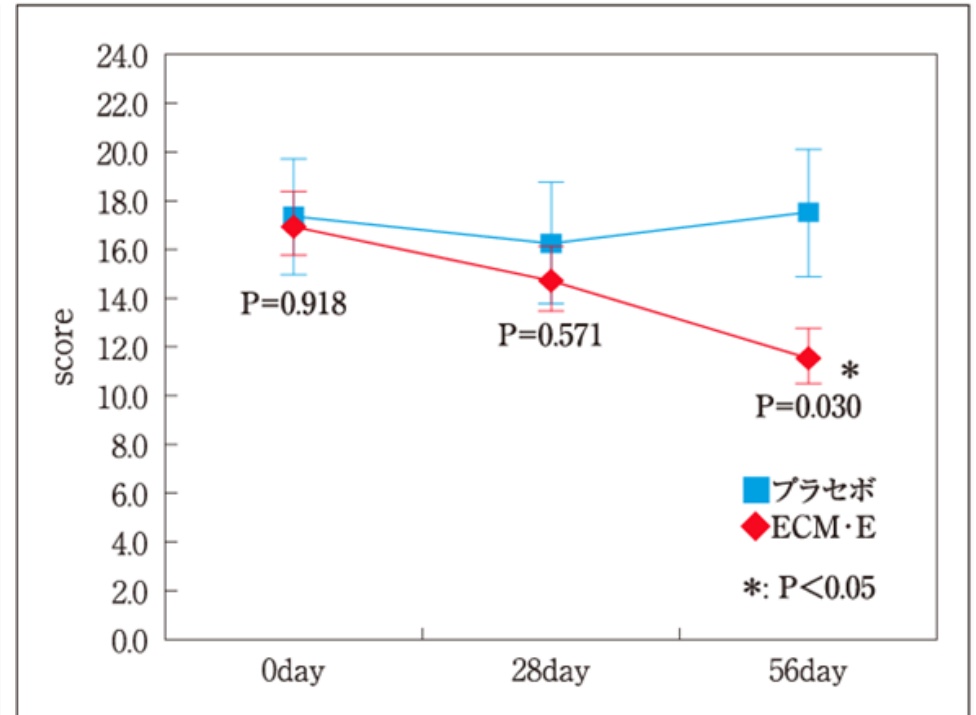


Fig.2 皮膚重症度の経時的変化

Table.3 0日目と56日目における重症度スコアの変化

群	悪化	不変	改善
プラセボ	2.2 ± 0.8	0.0	-2.8 ± 0.8
ECM・E	2.8 ± 1.0	0.0	-6.9 ± 0.8

結果

2. アトピー性皮膚炎重症度別の改善評価

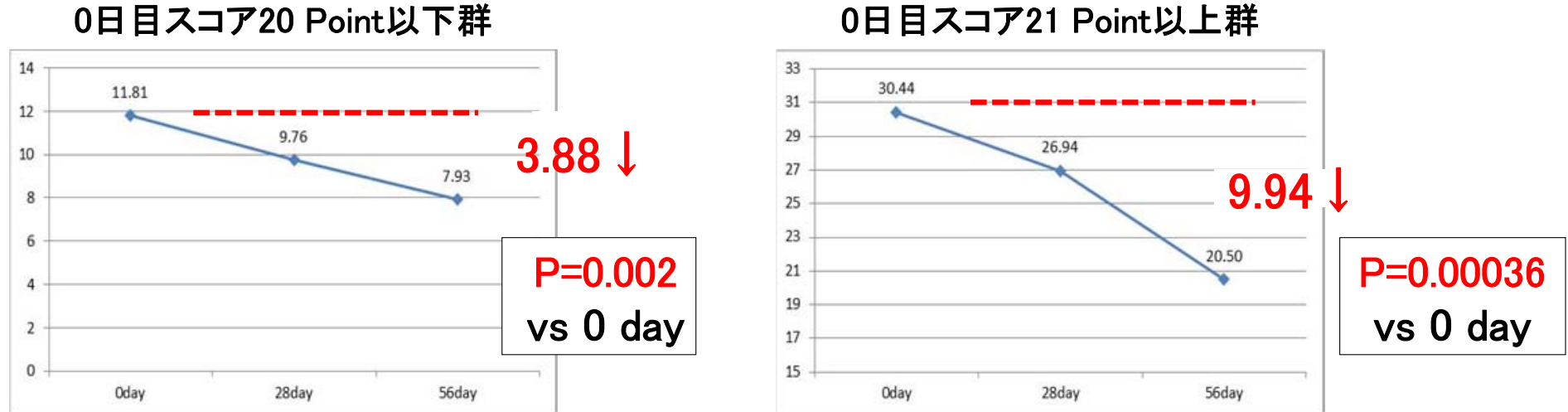


Fig.3 重症度別重症度スコアの経時的変化

3. 掻痒の程度に及ぼす影響

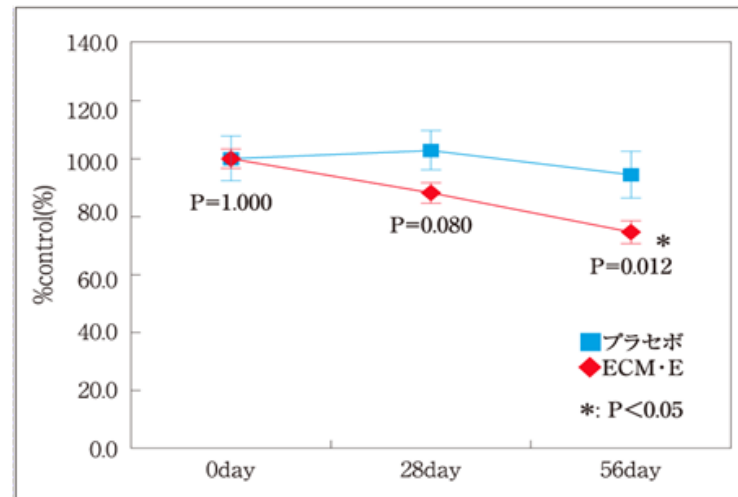


Fig.4 掻痒の程度の経時的変化

結果

4. 著効事例

本試験における著効事例をFig.5 に示した。写真は摂取前とその二ヶ月後、4歳の男児である。



摂取量：900mg/day Age：4

Fig.5 ECM・E群における著効事例

結果

5. 有害事象

全81 症例における有害事象は21 症例であった。臨床研究責任医師の判断により、**ECM・E と因果関係がある有害事象は確認されなかった**(Table 4)。

6. 併用薬との相互関係

試験期間中被験者が服用していた併用薬110 種類中37 種で有害事象が発生した。臨床研究責任医師の判断結果、ECM・E と因果関係がある有害事象は確認されなかった。本試験において被験者が服用していた**110 種類の併用薬とECM・E の間に相互作用は確認されなかった**。

7. 合併症に及ぼす影響

全81 症例中、合併症を有する被験者は42 症例であった。合併症を有する症例で有害事象が発生した症例について、ECM・E との関連性があるか検討した。臨床研究責任医師が判断結果、**ECM・E と因果関係がある有害事象は確認されなかった**(Table 5)。

8. その他所見

- | | |
|-------------------|-----------------|
| ①肌の潤いがよくなった | ⑤爪がきれいになった |
| ②生理痛の軽減 | ⑥汗をかいたときの痒さが減った |
| ③ドライアイの症状が軽減 | ⑦便秘の改善 |
| ④擦り傷、切り傷の治りが早くなった | ⑧花粉症の改善があった |

* 回答数の多い順に抜粋

結果

有害事象・合併症とECM・Eとの著効事例

Table4.有害事象とECM・Eとの因果関係

有害事象	因果関係	有害事象例数	% (有害事象例数/ECM・E症例数)
アレルギー性結膜炎	関連性なし	1	1.60%
ヘルペスウイルス感染症	関連性なし	1	1.60%
急性咽頭炎	関連性なし	1	1.60%
感冒症	関連性なし	5	8.00%
原疾患の悪化	関連性なし(2症例)、 否定できない*(1症例)	3	4.80%
乳腺炎	関連性なし	1	1.60%
浮腫	関連性なし	1	1.60%
尿路結石	関連性なし	1	1.60%
急性胃腸炎	関連性なし	1	1.60%
伝染性膿痂疹	関連性なし	1	1.60%
結膜炎の悪化	関連性なし	1	1.60%
生理痛	関連性なし	1	1.60%
鼻炎	関連性なし	1	1.60%
花粉症	関連性なし	1	1.60%

*被験者の個人判断によるロキソニンの過剰摂取(3回/日、60mg/錠、2週間連続服用)に起因すると臨床研究責任医師は推定した。
ECM・E症例数:63症例

Table5.合併症とECM・Eとの因果関係

合併症	有害事象例数	有害事象例数% (有害事象例数/ECM・E症例数)	因果関係
花粉症	3	4.70%	関連性なし
感冒症	0	0.00%	関連性なし
喘息	3	4.70%	関連性なし
冷え性	1	1.59%	関連性なし
食物アレルギー	1	1.59%	関連性なし
胃食道逆流症	1	1.59%	関連性なし
皮膚掻痒症(陰部)	1	1.59%	関連性なし
尋常性ざ瘡	1	1.59%	関連性なし
うつ	1	1.59%	関連性なし
食物アレルギー	0	0.00%	関連性なし
胃粘膜保護	0	0.00%	関連性なし
自閉症	0	0.00%	関連性なし
胃炎	0	0.00%	関連性なし
炎症後色素沈着	0	0.00%	関連性なし
整腸	0	0.00%	関連性なし
胆石	0	0.00%	関連性なし
結膜炎	1	1.59%	関連性なし
脳梗塞	0	0.00%	関連性なし
子宮筋腫	0	0.00%	関連性なし
ニキビ(尋常性座瘡)	0	0.00%	関連性なし

ECM・E症例数:63症例

まとめ

- ◆ECM・Eは、アトピー性皮膚炎の重症度および掻痒の程度を有意に改善した。
- ◆ECM・Eは、性別年齢を問わず効果が期待できることが示唆された。
- ◆ECM・Eは皮膚重症度が高いほど改善率が高いことが示された。
- ◆ECM・Eの副作用はなく、アトピー性皮膚炎患者が服用する薬との相互作用は確認されなかった。

以上の結果から、ECM-Eは安全性が高く、経口摂取によりアトピー性皮膚炎を改善することが確認された。ECM・Eがアトピー性皮膚炎患者のQOL向上に貢献しえる食品素材であると考えられる。