

ガンマ-オリザノールについて

ガンマ-オリザノールという名前を聞いて懐かしむ薬剤師はかなり古株の病院薬剤師でしょうか？今回は特に登録販売者用学習会資料の対象成分ではなかったのですが、そのテキストでたまたま目にとまってしまったのでちょっと調べた内容になります。私が大学病院で働いていた頃はハイゼット®錠や細粒(大塚製薬)という商品名で、医療用医薬品として結構使われていた記憶があります。現在も医療用医薬品として薬価収載されているのですが、**一般用医薬品**の位置づけは**滋養強壮保険薬**で**多成分配合薬の1成分**として利用されています。

1) 医療用ガンマオリザノールの適応症の変遷

私の手元にある旧富山医科薬科大学附属病院医薬品集の適応症で比較してみましょう。

1983年版：更年期障害、頭部外傷後遺症・起立性調節障害の自律神経失調に起因する諸症状(1日10～300mgを分3)

1989年版：①高脂血症(1日300mg分3)、②頭部・頸部損傷に伴う次の諸症状の改善(めまい、頭痛、頭重、四肢のしびれ感、易疲労感、頸部・腰・背・肩甲部の緊張感及び疼痛(1日150～300mg分3)、③更年期障害、咽喉頭部・食道神経症、過敏性大腸症候群に伴う胃腸症状(1日10～50mg)

1992年版：①同上、②頭部外傷後遺症に伴うめまい、頭痛、頭重、四肢のしびれ感、易疲労感(1日10～50mg⇒この用量は誤記ではないかと思われます)、③更年期障害、咽喉頭部・食道神経症、過敏性大腸症候群に伴う胃腸症状(1日10～50mg)

2020年添付文書：①高脂質血症(1日300mg分3)、②心身症(更年期障害、過敏性腸症候群)における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ(1日10～50mg)

・1989年版では適応症に**高脂質血症**が加わり、現在も継続しています(脂質異常症診療ガイドではエビデンス紹介がありません)。1992年版では**頭部外傷後遺症**に変更されていますが、1980年代後半から1990年代前半は**脳梗塞後遺症の諸症状改善に効果がある**とされた**アバン®**、**カラン®**、**モキシール®**など数多くの薬の全盛期でしたが、数年後には再評価で効果無しと判断されて市場から消えてしまいました(ニセ薬の大量供給とも言える方法で荒稼ぎされた医療費は製薬会社と医療機関の懐に消え、国を始め誰も責任を取らなかったのです)。

・**ガンマ-オリザノールの作用機序**：①**高脂質血症関係**(コレステロールの消化管吸収抑制が主作用。コレステロール合成阻害作用や血清過酸化脂質低下作用も報告されている)。②**自律神経関連**(間脳視床下部および大脳辺縁系を賦活し自律神経失調に基づく血行障害を改善する)。

2) 一般用医薬品としてのガンマ-オリザノールの適応症

ガンマ-オリザノール自体は**滋養強壮保健薬**の一つになります。一般に滋養強壮保健薬は『**体調不良を生じやすい状態や体質の改善。特定の栄養素不足による症状の改善又は予防**』に用いられ**医薬品扱い**になります。一方で単なる『**滋養強壮、虚弱体質の改善などに利用**』される場合は**医薬部外品扱い**になります。ガンマ-オリザノールは一般用医薬品では複数成分との配合薬として様々な製品(アリナミンEX

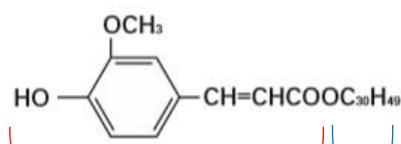
ゴールド®等)が販売されています。ビタミンEとの2成分だけの組合せの製品(ビタミンE α®等)も販売されていますが、いずれもガンマ-オリザノールの1日量は10mg(医療用の最低用量)です。

効果の説明：抗酸化作用がある。内分泌系および自律神経系の乱れを改善し、ビタミンEと共に末梢血行障害や更年期障害、月経不順などの不快な症状を改善する。

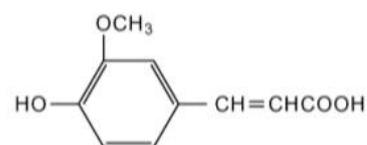
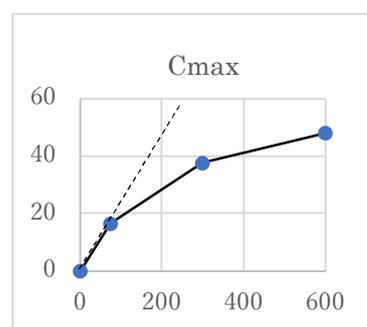
◆ガンマ-オリザノールとビタミンEの配合剤は1980年当時医療用医薬品としてオバモン錠®(山之内)があり1日量はガンマ-オリザノールとして32~48mgで、各種原因による末梢血行障害に適応がありました。現在、医療用医薬品はなくOTC医薬品として下りてきた際に用量が1/3未満になり適応は末梢血行障害による症状緩和、更年期における症状の緩和、月経不順となっています。

3) ガンマ-オリザノールの特徴

①構造：米油、米胚芽油から見いだされた物質で、右図のようにフェノール骨格をもつ酸(左側)と炭素が実は30個もあるアルコール(右側)とのエステル化合物になっています(分子量は603)。



②体内動態：ゆっくりと吸収されTmaxは約12時間、半減期の資料はありませんがTmax以上の時間をかけてゆっくりと下がります。投与量(mg)とCmax(ng/mL)には頭打ち型非線形性が認められました(右図)。頭打ち型薬は血漿蛋白質(主にアルブミン)との結合が飽和状態に達し増量により遊離型が増加し各組織へ直ぐに吸収されてしまうため投与量に応じた血中濃度増加を示さないとされています。本剤の血漿蛋白質結合率は該当資料無しとなっていました。恐らくアルブミンとも結合力が強く血中に長くとどまる要因になっていると思われる(本剤は脂肪酸ではありませんが、C30とかなり脂溶性が高く脂肪酸と同様の性質を持っていると考えられます。例えば持効型インスリン製剤のレベミルやトレシーバは脂肪酸を付加させアルブミンと結合させることで持続性を保たせる製剤でした)。



代謝、排泄に関しては未変化体として尿中に排泄されず主代謝物であるフェルラ酸(右図)として排泄されます。ガンマ-オリザノール(上図)の丁度C30のアルコール部分が外れた部分になります。どの組織で加水分解を受けるのかの記載はありませんでしたが、mgオーダーの投与で血中濃度はngオーダーですから吸収過程でかなり加水分解を受け、血中ではフェルラ酸濃度が高くなっている可能性があります。残念ながらフェルラ酸の血中濃度の記載はありませんでしたが、フェルラ酸が中枢に移行して作用(作用機序の②)するのではないかと考えてしまいました。

4) フェルラ酸とは

前置きが長くなりましたが、昔の薬の位置づけでありOTC薬の一構成成分になったガンマ-オリザノールに私の興味はなく、実は代謝産物であるフェルラ酸に注目したわけです。以前、薬局の学習会で認知症を取り上げた際にコウノメソッド(名古屋の河野医師グループの方法)に触れたのですが、そこで推奨されていたのが医療機関専用の脳活性化健康食品でフェルラ酸とハーブの1種でガーデンアンゼリカの配合食品のフェルガード®(規格違いあり)でした。認知症の中核症状改善効果があるとされアルツハイマー型ではアリセプト®と併用、レビー小体型ではイクセロン/リバスタッチ®と併用、ピック病では適当な薬がないのでフェルガード®単独使用が推奨されていたのです。フェルラ酸の1日服用量は200mgでガンマ-オリザノール1日300mgならばフェルラ酸約100mg相当量を含みます。健康食品含有量より少ないですが今でも細々ながら医療用として利用されているガンマ-オリザノールの効果の背景には知られざる中核症状改善作用もあるからではないかと思った次第です。(終わり)