

## 大豆油不けん化物

先月の一般用薬学習会では「コレストン<sup>®</sup>」という血清コレステロールの改善薬を取り上げました。その商品は3成分で構成されています。その中の主薬と思われる成分が大豆油不けん化物になりますが、その名前は医療用薬では聞いたことがないかと思います。今回はこの周辺のお話です。

### 1) 不けん化物とは

まず「けん化物」についてです。動物や植物に含まれる油分には様々な成分が存在していますが、水酸化ナトリウムを反応させると油分の中の中性脂肪がグリセリンと脂肪酸ナトリウムに分解されます。この脂肪酸ナトリウムは石けん(石鹼)と呼ばれ洗浄剤として使われますが、この反応を「けん化(鹼化)」と呼んでいます。石鹼作りでこの反応を利用された方もいると思います。「不けん化物」とは「けん化」を起こさない物質になるので中性脂肪以外の油成分になります。その主な成分はステロイド骨格をもつ油分で動物の場合はコレステロール、植物の場合はフィトステロールと呼ばれる成分になります。

### 2) 大豆油不けん化物とは

ソイステロールとも呼ばれる植物性ステロイドになります。昔から薬剤師をやっている人ならば医療用薬モリステロール<sup>®</sup>カプセルという名前を憶えているでしょうか? ソイステロールはその商品の成分になります。ソイステロールがどのようにして血清コレステロール値を下げるかという腸管でコレステロールに吸着する、もしくは胆汁酸とコレステロールとのミセル形成を阻害して食物中のコレステロールの消化管吸収を阻害するとされています。肝臓へ流入してくるコレステロールが少なくなるので最終的にはLDL受容体を増やして血中のLDLコレステロールを肝臓内に取り込んで血清LDLコレステロール値を下げる作用になりますから最終結果だけを見るとスタチン系、コレバイン、エゼチミブなどと同じ部類になります。しかし医療用薬からは消えて一般用薬のみ残っているという事実は他系統薬と比べて臨床効果はかなり弱かったと言えるかもしれません。

ソイステロール自体の消化管吸収は10%以下とされています。その要因として腸管の排泄系トランスポーターの基質になること、さらにコレステロール類が血液中に移行するにはエステル化されカイロミクロンに取り込まれる必要がありますがソイステロールはほとんどエステル化を受けないこと等が挙げられます。人の体は植物性コレステロールを受け付けないシステムになっているようです。

### 3) 他のコレストン<sup>®</sup>の成分(パンテチンとトコフェロール)

- ・**パンテチン**: 肝臓でのLDL分解やHDL産生を促進させるのですがビタミンの一つなので本来それらの働きをする酵素のサポート役になります。ビタミン不足状態でなければ大きな作用を期待できないと考えられます。また「動脈硬化性疾患予防ガイドライン(2022年)」ではパンテチンのパの字もできません。医療用薬ではパントシン<sup>®</sup>錠に相当します。パントシンは高脂血症には1日600mgを投与しますがコレストンでは1日375mgで医療用の62.5%しかありません。
- ・**トコフェロール**: ビタミンEの正式名称ですが脂質の酸化を防止しますから動脈硬化の危険因子の酸化LDLの産生を防止する意味があると思われますが、こちらも上記ガイドラインには掲載されていません。医療用薬ではユベラ<sup>®</sup>錠になり1日100~300mgを投与しますがコレストンでは1日100mgで医療用薬の最小量に相当します。

以上の内容からみてもコレストンの主薬はコレステロール値を直接下げそうな大豆不けん化物(ソイステロール)と考えられますが、コレストンのソイステロールの1日量は600mgになっており旧医療用薬モリステロール®の1日量は1200mgでしたから半分の量しか入っていません。

ガイドラインにも載っていない薬の組み合わせや医療用より少ないもしくは最小量の用量で果たして効くのでしょうかという毎度の疑問がでできます。3剤併用の治療効果エビデンスは恐らく無いでしょうが、本格的な治療の前段階的な位置づけとして3剤併用も評価できるかもしれません。しかしそもそも用量が少なくは効かないのではないのでしょうか？

#### 4) コレストンの使い方について

コレストンの使用説明書(添付文書)を見ているといくつか疑問に感じる部分がでできます。

まずは①「**効能・効果(一部略)**」で「血清高コレステロールの改善」とあります。さらに②「**相談すること(一部略)**」の中に「1ヶ月位服用してもコレステロール値の改善が見られなければ服用を中止し医師、薬剤師、登録販売者に相談する」とあります。

①と②ともに血清コレステロール値を知っていることが前提となっています。一般の人が自分のコレステロール値を知っているのでしょうか？①の場合としては健康診断でコレステロール値が高かったというケースが考えられます。医療機関を受診するように奨められたがなんとか自分で治せないかと思いい般用医薬品のコレストンを頼ることにした人かもしれません。しかし②の「コレステロール値の改善が見られなければ」とはどうにかして自分のコレステロール値を知る必要があります。一般的に医療機関を受診し血液検査をしない限り自分の血清コレステロール値は分からないはずで。実は添付文書には( )書きですが「1ヶ月ほど服用後、医療機関でコレステロール値を測定してください」と書いてあります。

つまりコレストンの利用者さんは『**健康診断などで自分のコレステロール値の高い事実を知る→直ぐに病院や医院に行きたくないの1ヶ月間ほどコレストンを飲んでみる→その結果を知りたいので結局は病院等を受診して血液検査をすることになる→その際、数値が高ければ病院等から正しい食事療法指導やより効果の高いスタチン系の薬等が処方される**』…という経過をたどる例が多いと思われ。だとするならばコレストンの利用運命は1ヶ月程度と言えそうです。逆に言うとコレストンを1ヶ月超えて買い続ける利用者さんがいる場合は要チェックとなりそうです。

#### 5) 血液検査の自己チェック

ネット検索をすると最近通販で自己血糖測定の要領で自分で指先にチクッと血液採取してサンプルを送り返せば検査結果が分かたり、一部の薬局では血液検査も可能なようです。つまりコレストン服用後1ヶ月で病院等へ行かなくても検査値が分かるというケースもあるようです。しかし自己チェックが可能だったとしてもコレストンを定期的に購入する利用者がいた場合は以下の理由で要チェックとなりそうです。

①自己チェックをしてもコレステロール値は高いが病院等へ行きたくないの効果が無いのにコレストンに固執する。

- 動脈硬化になる可能性が高く心筋梗塞や脳梗塞のリスクも高くなるので、説得にはかなりの困難を伴うかもしれないが受診するように促す。

②自己チェックをするとコレステロール値は基準値内に収まっているが病院等へ行きたくないのコレストンを継続する。

- 食事にも気を付けている利用者だと思われる。しかしコレストンのコレステロール低下作用は恐らく食事療法レベルと思われるのでコレストンの利用から食事療法だけにするように指導する。さらにコレステロール値が高めの基準値継続ならば受診勧奨も視野に入れる。(終わり)