

令和2年5月28日  
国立大学法人浜松医科大学  
医療法人社団綾和会浜松南病院

## 高吸収クルクミンがクローン病の新規治療薬 となりうる可能性が明らかに

### <概要>

浜松医科大学内科学第一講座の杉本健准教授らのグループは、軽症から中等症の活動性クローン病患者に対する高吸収クルクミン（セラクルミン®）の内服投与により、活動性クローン病患者の臨床的、内視鏡的重症度を改善させることが他施設共同前向き二重盲検試験にて明らかとなり、セラクルミン®がクローン病の新規治療薬となりうる可能性を明らかにしました。この研究成果は、国際学術誌「Journal of Crohn's and Colitis」に日本時間5月15日（金）に公表されました。

### <研究の背景>

クローン病（CD）は消化管に潰瘍や炎症が発生しうる原因不明の難治性慢性炎症性疾患であり、いまだ根治療法は見つかっていない。近年、抗TNF $\alpha$ 抗体製剤、抗IL-12/23抗体製剤の登場によりクローン病の治療選択肢が増えつつあるが、いまだに既存の治療に抵抗性で内科的治療に難渋し、外科的治療にいたる症例も多くみられる。

クルクミンはスパイスとして広く使用されているカレーの黄色い色のもととなっている物質であるが、以前より炎症を抑える働きを有することが知られていた。我々は2002年にクルクミンがマウス実験腸炎モデルを改善させることを報告し(Sugimoto K, et al. Curcumin prevents and ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice. Gastroenterology. 123;1912-22, 2002)、その後2006年に潰瘍性大腸炎の維持治療効果に関する論文が発表されたが(Hanai H, et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 4;1502-6:2006)、クローン病においてはクルクミンの臨床的効果に関する前向き試験はこれまでに行われていなかった。クルクミンは非常に安全性の高い物質であるが、欠点として体内での吸収率が悪いことであるが、近年クルクミン原末よりも吸収率が27倍高いセラクルミン®が新たに開発された。我々は今回このセラクルミン®を用いて、活動性クローン病の寛解導入治療の他施設共同前向き二重盲検試験を行った。

### <研究の成果>

軽症から中等症の活動に対してセラクルミン®が20例、プラセボが10例に投与された。セラクルミン®投与群では0週に比較して12週時に臨床的重症度（CDAI）の有意な改善が認められ（ $P=0.005$ ）、臨床的寛解達成率（ $CDAI<150$ ）はセラクルミン®投与群において4週、8週、12週でそれぞれ35%、40%、40%であり、プラセボに比較してTCM投与群において有意に高かった（それぞれ $P=0.033$ 、 $P=0.020$ 、 $P=0.020$ ）。内視鏡スコア（SESCD）に関してはセラクルミン®投与群において0週に比較して12週時は有意に改善が認められた（12.4 vs 8.0,  $P=0.032$ ）がプラセボ群では0週と12週とで有意差は見られなかった（15.0 vs 10.3,  $P=0.220$ ）。肛門病変については0週の時点でセラクルミン®投与群において13名、プラセボ群で5名に見られたが、これら有肛門病変患者を追跡したところ、8週時点での肛門病変改善率はセラクルミン®投与群とプラセボ群との間に有意差が見られた（63.6% vs 0%,  $P=0.017$ ）。また、全観察期間を通してセラクルミン®投与群、プラセボ投与群に重篤な副作用は見られなかった。

### <今後の展開>

今回の我々の研究は短期的なセラクルミン®の寛解導入効果を証明したが、長期的な寛解維持効果については示されていない。寛解維持療法において5ASAや免疫調節薬が不耐の患者において治療に難渋することがあるが、セラクルミン®は安全で副作用も少ないため寛解維持療法に使用されることが期待され、今後のセラクルミン®のクローン病に対する寛解維持治療効果に関する検討がなされることが期待される。また、クルクミンは以前より炎症メディエーター、細胞増殖、血管新生、および転移蔓延を減少させ、細胞周期の停止とアポトーシスを増加させる能力などの、複数の多標的メカニズムによって抗がん効果を促進すると考えられる。すなわち高吸収クルクミンであるセラクルミン®はクローン病の寛解維持効果だけではなく、将来的な小腸癌の抑制に寄与できる可能性も期待される。今後中等症から重症例においても生物学的製剤などへの併用によるセラクルミン®寛解導入効果を検証する臨床研究が行われることが期待される。

### <発表雑誌>

Journal of Crohn's and Colitis

2020 May 15 (Online ahead of print.)

doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa097.

PMID: 32412598

### <論文タイトル>

Highly bioavailable curcumin derivative ameliorates Crohn's disease symptoms: A randomized, double-blind, multicenter study

### <著者>

筆頭著者：杉本健①（すぎもとけん）

共同著者：池谷賢太郎②（いけやけんたろう）、馬場重樹③（ばんばしげき）、安藤朗④（あんどうあきら）、山崎博⑤（やまさきひろし）、光山慶一⑥（みつやまけいいち）、那須野正尚⑦（なすのまさなお）、田中浩紀⑦（たなかひろき）、松浦愛②（まつうらあい）、加藤雅一②（かとうまさいち）、石田夏樹①（いしだなつき）、田村智①（たむらさとし）、高野亮佑①（たかのりょうすけ）、谷伸也⑧（たにしんや）、大澤恵⑧（おおさわさとし）、花井洋行②（はなひひろゆき）

所属施設：①浜松医科大学第一内科、②浜松南病院消化器内科、③滋賀医科大学医学部附属病院 栄養治療部、④滋賀医科大学内科学講座消化器内科、⑤久留米大学消化器内科、⑥久留米大学炎症性腸疾患センター、⑦札幌厚生病院 IBD センター、⑧浜松医科大学医学部附属病院光学医療診療部

### <研究グループ>

研究責任者：花井洋行

浜松医科大学第一内科、同大光学医療診療部、浜松南病院消化器内科、滋賀医科大学医学部附属病院 栄養治療部、同大内科学講座消化器内科、久留米大学消化器内科、同大炎症性腸疾患センター、札幌厚生病院 IBD センター

### <本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学 内科学第一講座

〒431 3192 浜松市東区半田山 1-20-1

准教授 杉本 健

Tel: 053-435-2261 Fax: 053-434-9447

E-mail: sugimken@hama-med.ac.jp