

# コンドロイチンと膝の痛みを例に 研究成果の「揺れ」と 「出版バイアス」を考える

東京大学大学院 医学系研究科 社会予防疫学分野 名誉教授 佐々木敏

## はじめに

できれば薬を飲まずに済ませたい体の不調はありませんか？ 体がだるい、歩くと膝が痛む、目がかすむ、お腹がでてきた、物忘れがひどくなった……などです。このような体調不良や主に加齢に伴う身体機能の低下に対して、たくさんの方の健康食品が世の中に出回っています。最近ではこれらの宣伝や紹介の内容も事実か否かが問われるようになってきました。そして、効果についての研究が行われ、その結果が示されるようになってきました。いわゆる「エビデンス」です。これらの研究成果（研究成果）は信頼できるのでしょうか？ 今回は膝や腰の痛みを緩和する可能性が考えられてきたコンドロイチンを例として、この問題について考えてみます。

## ムコ多糖類の消化・吸収・利用

関節には軟骨があり、軟骨にはムコ多糖類という物質が豊富に含まれています。ムコ多糖類は保水性が高く、このおかげで軟骨はやわらかさや弾力を保っています。代表的なムコ多糖類がグルコサミンとコンドロイチン（正確にはコンドロイチン硫酸）です。それならば、コンドロイチンを食べて膝のコンドロイチンを増やしたいと考えますが、それほど単純な話ではありません。私たちはたんぱく質や炭水化物や脂質を食べ、身体は必要に応じてそれらからムコ多糖類を合成しているからです。ところが、1998年、摂取したコンドロイチン硫酸の12%程度が体内で利用されることが報告され、期待が高まってきました（出典①）。その一方で、コンドロイチン硫酸を摂取しても体内の

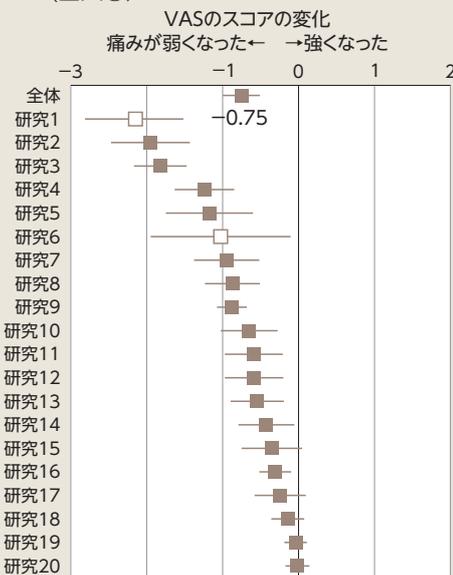
コンドロイチン硫酸の濃度はあまり変わらないとした研究もあります（出典②）。

## 研究成果をまとめる

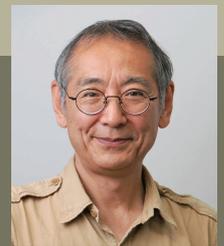
そこで、それらの効果を調べるために、関節の痛みを訴える人にグルコサミンやコンドロイチンを摂取してもらい、関節の痛みの変化を観察する研究が世界各地で行われました。

図1はコンドロイチン硫酸が膝や腰の痛みを改善する効果を調べた論文のまとめです（出典③）。すべての研究が、対象者をコンドロイチン硫酸群（介入群）とプラセボ群（対照群）に

図1 コンドロイチン硫酸による膝や腰の痛みの変化を調べた研究論文のまとめ（出典③）



VASのスコアの変化 (平均とその95%信頼区間)。  
 ■はサプリメント摂取 □は筋肉注射。



ささき さとし

1981年京都大学工学部卒業、1983年京都大学大学院工学研究科修士課程中退。1989年大阪大学医学部卒業（医師）、1994年大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了（医学博士）。1994年ルーベン大学大学院医学研究科博士課程修了（医学博士）。その後、国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部室長、独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養所要素策定企画・運営担当リーダー、お茶の水女子大学大学院人間文化研究科教授（客員）、女子栄養大学大学院栄養学教授（客員）、東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻疫学保健学講座社会予防疫学分野教授を歴任。著書に『佐々木敏の栄養データはこう読む！』『佐々木敏のデータ栄養学のすすめ』『行動栄養学とはなにか？』（いずれも女子栄養大学出版部）などがある。

べてVAS (visual analog scale)で測られました。VASとは、紙の上に引いた横10cmの直線を使い、左端を「痛みなし(0点)」、右端を「想像できる最大の痛み(10点)として直線の上に印をつける方法です。すべての研究をまとめた結果は「VAS(10点満点)が0.75点だけ改善する」でした。顕著とはいえませんが、統計学的には「意味のある改善」でした。

それよりも目を引くのは研究結果の揺れ(ばらつき)がとても大きいことです。これは、ある1つ(例えば研究2)の研究結果だけで結論を下してはいけないことを示しています。少なくとも、存在する研究の結果を図1のように並べ、その平均値をとる必要があることがわかります。

## 研究結果を変える要因

この研究では研究方法の特徴によってどのように結果が変わるかについても調べています(図2)。研究方法別に研究を2つの群に分け、2群間で痛みの改善の程度を比べました。

研究結果に最も強い影響を与えていたのは、ITT (intention-to-treat) 解析の使用の有無でした。ITT解析は、研究の途中で参加を辞退した人も含めて結果を調べる方法です。痛みは本人の感覚ですから、効果を感じられない人は研究の途中で参加を辞退し、効果を感じた人が最後まで残りやすいと考えられます。

すると、結果は効果があるほうに偏ります。

この問題を避けるために行うのがITT解析で、この種の研究ではITT解析を行うことがすすめられています。ところがITT解析を行っていた研究は3つだけで、これらの研究は「効果なし」でした。

次に影響が強かったのは対象者数の違いでした。対象者が201人以上という規模の大きな研究は「効果なし」でした。

3つ目が併用療法の違いです。痛みに対するほかの治療を受けながら研究に参加することもあり得ます。この場合、ほかの治療法が介入群と対照群で違っていたら、コンドロイチン硫酸の効果を見ているのか併用療法の違いの効果を見ているのかわからなくなってしまいます。併用療法が両群でほぼ同じだった研究の結果は「効果なし」でした。4つ目が遮蔽化の有無です。自分がどちらの群に入っているかを対象者が知らない場合が「遮蔽化あり」、知っている場合が「遮蔽化なし」です。知っていたらそれが痛みの感覚に影響を与えるだろうと想像されます。遮蔽化をした研究の結果は「効果なし」でした。まとめると、科学的で信頼度の高い研究方法を用いた研究の結果は「効果なし」ばかりでした。

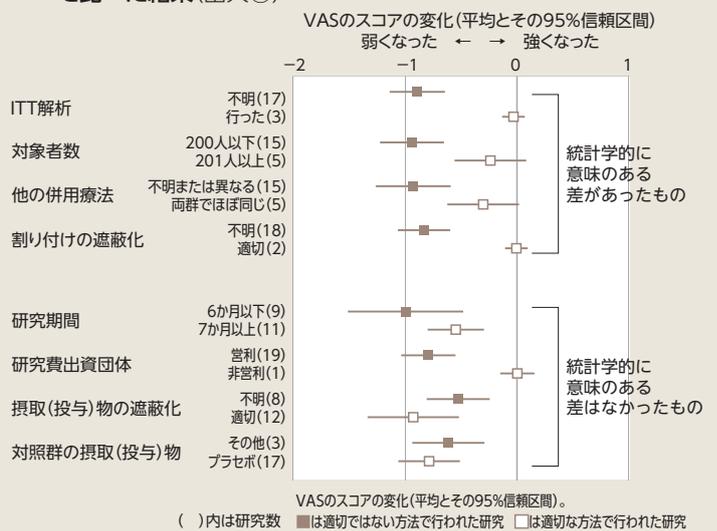
さらに、意味のある差は認められなかったものの、両群で効果が大きく違っていたのが研究費の出資元の違いでした。非営利企業の出資による研究は1つ(出典

④)だけで結果は「効果なし」でした。そしてこの研究だけがここで取り上げた5つの要因をすべて満たしていました。つまり、「参考にできる研究は1つだけ」でした。このように、出資者や研究者など当事者に都合のよい研究結果だけが発表されてしまう現象を「出版バイアス」と呼んでいます。

## 学会の見解

このような研究結果を受け、日本整形外科学会は2023年に「変形性膝関節症の診療ガイドライン2023」を発表し、「グルコサミンやコンドロイチンには鎮痛機能改善効果は認められない」としています(出典⑤)。「情報が氾濫していて、どれを信じたらよいのかわからない」という声を耳にします。しかし本当は、信頼に足る情報は意外に少なく地味で、私たちの目に触れにくいところに隠れているようです。その原因は、情報を隠したりゆがめたりした人たちだけでなく、「効くか効かないか」ばかりを追いかける私たちの心の中にもあります。このような状態を社会問題と捉え、さまざまな角度からみんなで話し合うべきときだと思います。

図2 図1で扱った研究を研究方法の特徴で2群に分け、2群間で効果を比べた結果(出典③)



\*本編は、「栄養と料理」[グルコサミンやコンドロイチンはひびの痛みをやわらげるか? 研究の質から学ぶ健康食品の考え方](女子栄養大学出版社、2025; 91(3): 55-9)を主に参考にして作りました。  
\*研究に関する専門用語や研究結果の読み方については、「佐々木敏のデータ栄養学のすすめ」[本書を深く理解するための疫学・統計学用語集](女子栄養大学出版社、2018年)で詳しく紹介しています。併せてお読みください。

(出典)  
① Ronca F, et al. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6 Suppl A: 14-21.  
② Jackson CG, et al. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 297-302.  
③ Reichenbach S, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007; 146: 580-90.  
④ Clegg DO, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354(8): 795-808.  
⑤ 日本整形外科学会(監修)、日本整形外科学会診療ガイドライン委員会・変形性膝関節症診療ガイドライン策定委員会(編集)。変形性膝関節症診療ガイドライン2023。南江堂、2023。