



# The Cataract Cure

目の健康と画期的な治療方法  
and ground-breaking  
therapies for other  
eye conditions

By Marios Kyriazis, MD

## マリオス・キリアジス 医学博士

英国が誇る最高の医師であるキリアジス博士は、老化防止医学分野の先駆者として国際的に認められています。キングス・カレッジ・ロンドンおよびロイヤル・カレッジ・オブ・フィジシャンズの学位を持つ、老人病医学者である博士の数多くの著書は、専門家だけでなく一般の市民にも親しまれており、論文も広く発表されています。1991年に博士によって設立された、業界で最も古い協会の1つとされるブリティッシュ・ロンゲビティ・ソサエティ(英国長寿協会)は、今日も存続しています。

### 序章

マリオス・キリアジス博士は、その豊富な医学的専門技術を用いて、今日、55歳以上の実に5人に1人が患う「加齢性白内障」との闘いにおける画期的な突破口をもたらしました。これまで、この慢性疾患の治療法には、外科手術を受ける以外に選択の余地はありませんでしたが、手術によって重篤な合併症が引き起こされることも少なくありませんでした。また、プラスチック製の人工レンズと交換することで、視力調節機能が失われる恐れもあったのです。

しかし現在、ロシアで開発されたNアセチルカルノシン点眼薬のおかげで、外科手術を受けない治療が可能になりました。加齢性白内障の治療におけるNアセチルカルノシン点眼薬の効果は、臨床試験の結果、非常に劇的なことが証明されています。

また、The Cataract Cureでは他にも以下のような目の症状を取り上げています。

- 緑内障
- 黄斑変性
- 角膜感染
- ドライアイ症候群
- コンピュータビジョン症候群
- 眼精疲労
- 視力障害

The Cataract Cureは、臨床経験に基づいて科学的に証明された、目の健康における新しい選択肢を求めている人々のための一冊です。

## 但し書き

ここで提供される情報は、あくまで著者の経験と研究に基づくものであり、医療行為に代わるものではありません。診断や治療は医療専門家の指導の下で行われるべきものです。

発行者は特定の規約の設定、支持はしませんが、情報は一般に公開されるべきだと考えます。したがって発行者は、ここで議論される提案や手順の使用から起こり得る悪影響や結果に対して、いっさいの責任を負うものではありません。

これらの情報から下された製品購入および各商業サービスの利用といった決定は利用者個人の責任であり、我々はここで提供された情報に関し、読者に対していかなる責も負うものではありません。

当著書の専門的内容に対しての疑問は、医師、医療専門家に確認いただく事を、発行者は推奨します。

## 著作権

Copyright © 2011 IAS All Rights Reserved.

評論に要約引用する場合を除き、発行者から書面による許可を得ない写真複写、および録音、記録、あらゆる検索システム等への利用を禁じます。

IAS, PO Box 19, Sark GY9 0SB, Great Britain

## 目次

序文 .....	5
<b>第1章:前書き .....</b>	<b>6</b>
» 反グリケーションに有効な物質1、カルノシン .....	7
1. カルノシン .....	7
2. メトフォルミン .....	8
3. アミノグアニジン .....	8
• メラトニンと白内障 .....	9
• メラトニンと緑内障 .....	9
• メラトニンと黄斑変性 .....	10
<b>第2章:白内障 .....</b>	<b>11</b>
<b>第3章:Nアセチルカルノシン点眼薬 .....</b>	<b>13</b>
» NACの作用と特性 .....	13
• 研究 .....	14
• 最新の研究 .....	17
• 写真 .....	19
• その他の兆候 .....	19
• 緑内障 .....	19
• ドライアイ .....	20
眼精疲労,炎症	
• コンタクトレンズ .....	21
• ドライアイ症候群 .....	21
• 黄斑変性 .....	21
• 感染症、角膜炎 .....	21
<b>第4章:成分構成と純度 .....</b>	<b>22</b>
<b>第5章:詳細 .....</b>	<b>24</b>
• よくある質問 .....	25
• ケーススタディ .....	27
• 開発の歴史 .....	28
• 顧客からの声 .....	29
• 概要と結論 .....	30
<b>第6章:参考資料 .....</b>	<b>31</b>
• ウェブサイト .....	33
• 書評 .....	34

## 序文

予防薬および治癒的療法において、新しく興味深い開発を求めるという研究者としての仕事柄、私は今まで世界中の国々を訪れてきました。世界には、まだ広く世に知られていない多くの革新的な製品と技術があります。その中でも白内障治療のためのNアセチルカルノシン点眼薬は、それら製品の中で特に際立った製品であると言えます。

この著書でキリアジス博士は、彼の開発と研究のバックグラウンドに焦点を当てながら、臨床応用を通して、このNアセチルカルノシン点眼薬がいかに特別かということを見ていきます。さらに彼の患者の実例と、彼らによる証言から生まれる親近感が、個人的あるいはそれ以上に重要な発見をもたらしてくれることでしょう。

高齢者人口が増え続けている現代において、加齢性白内障をはじめとする老齢性疾患がより一般的になりつつありますが、キリアジス博士がこの新しい研究で強調されているように、Nアセチルカルノシン点眼液が白内障の進行を遅らせ、阻止するだけでなく、逆転さえ可能にすることが立証されています。

したがって、このNアセチルカルノシン点眼薬は、アンチエイジング薬の優れた例を代表するだけでなく、目の健康にとっても大きな進歩であると言えるのです。

キリアジス博士によるこの著書では、白内障に限られた議論に留まらず、他の主要な療法および栄養学に関する追加情報や、緑内障や黄斑変性といった他の多くの厄介な視覚障害を改善する手順にも触れています。

視力の低下や視覚障害に悩む人々に、ぜひお勧めしたい一冊です。

フィル・ミカンス、MS、PharmB

# 第1章：前書き

私たちは、現在これまでの歴史上になく長生きするようになりました。科学の進歩が多くの病気を首尾よく排除し、既存の病気に対する新しい療法の発見を確実にしています。恐らく、この先20年の間に、遺伝学、幹細胞、増殖因子、擬態性カロリー制限、およびナノテクノロジー分野の発見によって、人間の寿命がさらに劇的に延びることでしょう。その時が来るまで私たちは、既存の老齢性疾患に出来るだけ対処していく必要がありますが、それにはまず、加齢の仕組みについて知ることが重要です。

多くのアンチエイジング研究者および医師が、加齢に関わる重要な要因がフリーラジカルによってもたらされる損害であるとしています。化学構造から電子が失われることで非常に不安定になったフリーラジカルには、失われた電子を補うために他の分子を捜す必要性が生じます。

フリーラジカルには以下の種類があります。

- › スーパーオキシドラジカル
- › 水素ラジカル
- › ヒドロキシルおよび一酸化窒素ラジカル

これらの反応分子は、私たちが現在「老化」と呼ぶ状態を引き起こしながら、周りの分子を破壊していきます。フリーラジカルは身体のあらゆる器官に絶え間なく影響を及ぼし続けるもので、例えばあなたがこの文章を読み終えるまでの間、一分ごとにあなたのDNA、タンパク質、および細胞が損なわれていきますが、それを逆転する手立てはないのです。

したがって、フリーラジカルをコントロール下に置くことが重要になるのですが、自然はそのための手はずを整えています。私たちの体内には、フリーラジカルをぬぐい取って破壊することで、受ける損害を低く保つ天然薬品である様々な酸化防止剤が存在しています。問題は時が経つにつれてこれらの酸化防止剤の働きが劣化することで、フリーラジカルと有効に闘えなくなるのです。このような加齢による損害は死亡するその時まで蓄積し続けます。

フリーラジカルの他にも、老化の原因となるものとしてグリケーションが挙げられます。毎日の新陳代謝を通して、ブドウ糖、果糖、アルデヒド、ケトンなどの体内天然化学物質がタンパク質に結合することで、グリケーションと呼ばれるプロセスが生じます。これはメイラード反応とも呼ばれていますが、その結果として糖化タンパク質、すなわち糖分子を運ぶタンパク質が生じます。この糖化タンパク質には、他のタンパク質と反応する可能性があり、いったん結合すると取り消すことができなくなります。この結合プロセスは、クロスリンキングと呼ばれています。

影響を受ける分子は、コラーゲンやエラスチン(皮膚、動脈、他の内部組織に存在する)から免疫系における酵素やタンパク質まで広範囲にわたります。このクロスリンキングを促進させるのが、2個のタンパク質間で接着剤の役割を果たすカルボニルグループです。カルボニルは、糖分、もしくはアルデヒド、ケトン、フリーラジカルなどがタンパク質のアミノ酸と反応することで形成される化学物質の断片です。

また脂肪やDNAに関わる他の状況でも形成されるカルボニルは、タンパク質間に留まらず、タンパク質からDNAへ、あるいはタンパク質から脂質へのクロスリンキングの原因とも成り得ることから、身体が受けるダメージも大きくなる可能性があります。

クロスリンキングが組織内のタンパク構成にもたらす解決不能な多くの損傷には、目の組織も含まれています。これらAGEs(最終糖化産物)と呼ばれる損傷を受けたタンパク質は、次にフリーラジカルと結び

つき、慢性酸化と呼ばれる、より多くの組織傷害を合成し続ける可能性があります。AGEs構成は誰しも20歳を超えた頃から老化の過程として始まりますが、糖尿病によって加速されます。AGEsは細胞内の活動を妨げ、超酸化物や酸化窒素といった、より多くのフリーラジカルを生産し、腫瘍壊死因子(TNF- $\alpha$ )やインターロイキン6などの有毒化学物質を活性化します。このようにAGEsは、加齢性慢性病や癌の原因にも成り得るのです。

グリケーションおよびフリーラジカルによって発症する慢性病は以下の通り。

- ・ 糖尿病合併症
- ・ 免疫不全
- ・ アテローム性動脈硬化症と高血圧のリスク上昇
- ・ アルツハイマー認知症
- ・ 腎臓損傷
- ・ 皮膚の老化
- ・ 白内障(グリケーション、クロスリンキング、およびAGEsは特に目に多大な害を与える可能性がある)

例えばカルノシン、アミノグアニジン、メトフォルミン、アクラボス、ピリドキサミンなどといった医薬品、サプリメントには、クロスリンキングをブロックする作用があります。アクラボスやメトフォルミンなどは既に糖尿病治療薬として使われていますが、現在行われている新しい研究によって、それらの追加的反クロスリンク効果が強調されています。しかしながら慢性眼病の治療には、特別な構造を持つカルノシン(Nアセチルカルノシン)点眼薬しか用いる事ができません。

## 反グリケーションに有効な物質

### 1. カルノシン

このアミノ酸ベータアラニンおよびLヒスチジンによる組み合わせは、筋肉と神経組織に自然に存在するものですが、最も有望なクロスリンク抑制剤とされるカルノシンは、これまでも白内障の治療に使用されてきました。カルノシンには複数の作用があるため、多能性物質と呼ばれています。カルノシンの作用の一つとして、遊離カルボニルグループの除去が挙げられます。カルノシンは、タンパク質間だけでなく、タンパク質からDNAへのクロスリンキングにも働きかける、数少ないクロスリンク抑制剤の1つです。

またカルノシンにはダイレクトな抗酸化作用があるため、グルタチオンをはじめとする他の多くの酸化防止剤を保護し、活性化します。カルノシンは重金属の強いキレート剤であり、フリーラジカルの攻撃を加速する恐れのある、体内のあらゆる有毒金属イオンを拭き取ります。最後に、これはまだ未確認ではあるものの、タンパク質のクロスリンク結合を分解する能力もあるのではないかと考えられています。動脈壁の柔軟性測定では、カルノシンは動脈壁を弛緩するため、血流が改善されるように見受けられます。カルノシンによるこの特別な利益は、動脈内の筋肉を弛緩させる分子である酸化窒素を刺激する性能と関連している可能性があります。

これまで人間および動物を対象にした実験の両方で、フリーラジカルとグリケーション代謝を減少させるカルノシンの能力が強調されていますが、カルノシンに関する最も重要な開発の1つとして、加齢性白内障だけでなく、ことによると緑内障や他の慢性眼病をも予防および治療する、Nアセチルカルノシン(特別な構造を持ったカルノシン)が挙げられます。これは恐らく目から損傷したタンパク質を除去する働きを促すカルノシンの効能に関連しているのではないかと考えられています。

経口カルノシンの1日あたりの服用量は通常50~300mg、最大でも500~1500mgまでです。服用量が高い場合には、アレルギー反応が報告されることもあります。カルノシンは、鶏の胸肉、ウサギ、キジ(特に

全力疾走する動物)などの肉からも摂取できます。

白内障治療におけるカルノシンの使用は、ここ3年ほどの間に高まってきています。ニュージーランドにあるクライストチャーチ病院の眼科学者は、学術論文誌※に、「これまでの主要な学術論文において、白内障治療に関する抗白内障薬剤の研究は飛躍的に進歩しています。現在、カルノシンなどの抗白内障剤は、臨床試験を通して、非常に有望な結果が得られており、今後もさらなる研究と結果が期待できます。この白内障治療における効果的な発見は、目の健康において世界的な影響を生み出すでしょう」とコメントしています。

※査読者によって審査され、その査読に通ったものだけが論文誌に記事として掲載することを許可される方式の学術誌)

参照: Toh T, Morton J, Coxon J, Elder MJ. Medical treatment of cataract. Clin Experiment Ophthalmol. 2007;35(7):664-71.

## 2. メトフォルミン

メトフォルミンは、糖尿病(インスリン依存性、非インスリン依存性ともに)治療に頻繁に使われている薬です。またメトフォルミンは、コレステロールや体脂肪を減少させるとともに、酸化やグリケーションに対する抑制力を高め、特にコラーゲンに影響するAGEsの構成を制限します。

最近の実験では、メトフォルミンがクロスリンク抑制剤として広範囲にわたって作用することが示されています。メトフォルミンは、血を凝固させるフィブリンタンパク質のクロスリンキングを減らします。フィブリンのクロスリンキングが拡大すると、異常な血液凝固が起こることで血栓症のリスクが高まるため、必然的に心臓病もしくは脳卒中を発症することになります。

メトフォルミンの白内障に対する効果について調べた臨床実験はありませんが、メトフォルミンを服用している糖尿病患者が抗酸化および反グリケーション効果を得ている上に、血行を良くして血栓症の危険を減少させる性能から、黄斑変性、白内障、緑内障といった眼病に役に立つと考えられます。

メトフォルミンはカロリー制限を模倣することから、カロリー制限に関連した多くの生物学的利益があります。カロリー制限は、寿命を延ばし、白内障を含めた加齢性疾患のリスクを減らすことが立証されている、唯一の手段です。

## 3. アミノグアニジン

メトフォルミンに構造が似ているアミノグアニジンは、メトフォルミン同様、遊離カルボニルグループの集結を抑え、クロスリンキングを助長するアルデヒドに働きかけますが、これは主にグリケーションの初期段階で有効です。

アミノグアニジンはグルコース分子によるクロスリンキングに対しては強力な阻害薬として作用しますが、リボース関連のクロスリンキングには、それほど効果がありません。いずれにせよ、それは腱と皮膚のコラーゲン・クロスリンキングを防ぐことから、肌の老化(しわ)や加齢による筋肉と関節の硬直が予防されることになります。また、動物実験において、糖尿病による合併症(目の合併症を含む)を制限し、糖尿病性腎症を改善するという、有望な効果が示されています。アミノグアニジンはまた、弱い銅キレート剤でもあります。銅キレート化はAGEによって誘発された損害の中でも重要で、銅キレートが多量になると、AGEによって誘発された負傷が悪化することになります。



アミノグアニジンの追加作用として、リポ蛋白質(脂肪分子を運ぶタンパク質)間のクロスリンキングの予防が挙げられますが、そのため特に目の小神経に血液を供給する小動脈の詰まりが回避されます。それらの効能を元に、現在、アミノグアニジンを使った眼病治療、特に白内障防止のための点眼液の開発が進行中です。

反グリケーションは別として、眼病に特に有益に働きかけることが分かっている製剤の一つに、メラトニンがあります。

### ある種の加齢性眼病に働きかけるメラトニン

網膜で生産されるメラトニン量は年齢とともに少なくなりますが、経口メラトニンを補うことで、多くの退行性疾患から目を守ることができると考えられています。目にメラトニンのための細胞レセプターが存在すること自体が、この物質が視力に関連する機能に対して重要な生理的役割を持つことを指し示しています。

メラトニン(Nアセチル5メトキシトリプタミン)は、フリーラジカルから組織が受ける損害を防ぎ、目のフリーラジカルを取り除いて中和することが示されています。最近の臨床結果では、メラトニンが白内障、角膜炎、緑内障、網膜障害、負傷といった疾患から目を守る可能性を示しています。このような疾患の原因の一部は、細胞の損失(アポトーシス)や網膜神経細胞の衰えを引き起こす酸化損傷にあると考えられています。

眼神経細胞内の一酸化窒素や、軸索におけるミトコンドリア内の過酸化物質といったフリーラジカルは、パーオキシナイトライドのような危険な毒素を生産しますが、メラトニンは、このパーオキシナイトライドにも働きかけます。

黄斑変性治療におけるメラトニンの詳細については、下記「メラトニンと黄斑変性」の章を参照してください。

### メラトニンと白内障

放射線療法を受ける癌患者の中には、白内障が悪化してしまう人もいますが、メラトニンを補給することで、放射線誘起による白内障形成から目のレンズを保護できることが、トルコAtatürk大学放射線腫瘍学の研究者によって証明されています。

研究者たちは、癌患者にメラトニンを補うことで、放射線誘起による組織障害のリスクが減少するのではないかと提案しています。

### メラトニンと緑内障

メラトニンと緑内障に関する現在の研究では、眼圧低下の可能性が示唆されていますが、それは緑内障治療にとって非常に有効であると言えます。

注意:メラトニンが持つ抗酸化作用が効果的であると考えられていますが、この件については現在調査中です。

参照: Mediero A, Alarma-Estrany P, Pintor J. New treatments for ocular hypertension. *Auton Neurosci.* 2009 11; 147(1-2):14-9.

## メラトニンと黄斑変性

中国国立中山大学、中山市眼科センターの研究者は、メラトニンが黄斑変性の進行を減少させると報告しています。メラトニンが目の着色を制御することで視覚受容体に達する光量を規制することは、よく知られています。

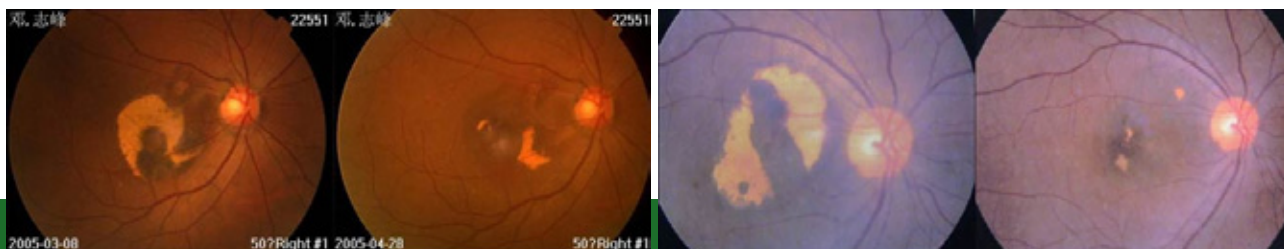
研究では萎縮型もしくは滲出型の黄斑変性を患う100人の患者を対象に、毎晩3mgのメラトニン(ウォルター・ピエルパオリ博士開発の亜鉛およびセレンウムを含むメラトニンZn-Se)が与えられました。

治療開始から6カ月後には患者の視力が安定、すなわち状態の悪化が減速されていることが分かりました。科学者たちは、「亜鉛とセレンウムを含むメラトニンを毎日3mg服用することで網膜が保護され、黄斑変性が減速するように見受けられるが、その間、深刻な副作用はいっさい観測されなかった」という結論を下しました。

近年、オーストリア人科学者によって報告されたレポートでは、メラトニンが抗酸化特性を持つことから、疾患への防御策として、黄斑変性患者の体内でより多くのメラトニンが生産されることが確認されています。

参照: Schmid-Kubista KE, Glittenberg CG, et al. Daytime levels of melatonin in patients with age-related macular degeneration. Acta Ophthalmol. 2009; 87(1):89-93.

要約すると、フリーラジカルとグリケーションが老化の二大要因であり、白内障や他の変性眼病を含む、さまざまな慢性疾患を引き起こす可能性があるということです。しかしながら、現在入手可能なある種の栄養補助剤や薬が、これらの慢性疾患から目を守るのではないかと考えられています。



写真はいずれも萎縮型および滲出型の加齢性黄斑変性症(ARMD)の原則と逆転を示すものです。

患者には毎晩1錠のメラトニンZn-Se(メラトニン3mg、亜鉛50mg、セレンウム50mcgを含む)が与えられました。

### 写真左

左：2年間に渡って状態が悪化し続けていた67歳男性の治療前の眼球写真。

右：同男性、治療開始後2ヶ月の眼球写真。

現在は網膜下出血の顕著な改善に加えて、安定した視力(0.3)が保たれています。

### 写真右

左：加齢性黄斑性変性症、71歳女性患者の眼球写真。

右：同女性、治療開始後6ヶ月の眼球写真。

この女性患者の視力は0.2~0.4に向上しました。

## 第2章 白内障

加齢性白内障は、水晶体に影響を及ぼすことで視力を低下させる、慢性かつ進行性の眼病です。クリスタリンと呼ばれる特別な淡黄色のタンパク質などで形成される透き通った目の水晶体は、網膜に光を通過、集中させることでイメージを形成しています。瞳孔の後ろに位置し、水晶体嚢で包まれている。水晶体の構造は比較的単純ですが、人生を通じて内部から外側に向けて成長し続けます。

ご存知でしたか？

白内障はギリシア語で「滝」を意味しています。古代ギリシア人は白内障を滝を透かして対象物を見る難しさに例えたのでしょう。

白内障は65歳以上の四人に一人、80歳以上の二人に一人に見られる病気ですが、世界中で毎日約2万8千もの新しいケースが報告され、1700万人もの人々が白内障が原因で失明しているのが現状です。白内障治療の外科費用は合衆国だけでも1年あたり35億ドルとされ、眼科外来患者の約43%が白内障に関わるものとされています。

したがって、疾患を予防することで、医療供給者の負担を軽減することに関心が寄せられています。問題は、発展途上国では財源不足のために概して白内障の治療が受けられないでいることで、これが失明の主な原因となっています。発展途上国における白内障症例の全てを管理するために十分な眼科外科医を賄えないのは、その費用の高さだけではなく、人材不足にも原因があります。

ご存知でしたか？

アフリカ、アジアの発展途上国では、白内障によって失明した人は約900万人にも上ります。つまりアフリカでは実に100人に一人が盲目であり、病気の発症頻度も増加し続けているということになります。

私たちの平均寿命が年々長くなってきていることから、白内障などの加齢性疾患の発症も増え、それによって受ける影響も長期に及ぶようになっていきます。ただし白内障は高齢者に限ったものではなく、若い人でも発症するケースがあります。

遺伝子的要因は別として、ステロイドと糖尿病が白内障の二大要因であるのは周知の事実です。また食事内容も大きく関わっており、貧しい食事内容が白内障リスクを高めることから、貧困が白内障発症の危険因子であると言っても過言ではないでしょう。つまり、良質の野菜、タンパク質、および果物を欠く貧しい食事では、フリーラジカルが目に与える損害を防げないのです。

第1章で述べた通り、フリーラジカルとグリケーションによって、水晶体内のタンパク質が結合するというクロスリンキングが生じます。この結合した異常なタンパク質の塊によって散乱させられるため、光がレンズを通り抜けられなくなります。例えば、先端、中央、外部、またはレンズ全体など、異なる部分のクリスタリンにひずみが生じることで、異なったタイプの白内障が引き起こされます。ここで重要なことは、不透明な水晶体では連続して光が通り抜けられないということです。したがって、クリスタリンへの損害を下げる治療が、白内障の有効な臨床的改善を確実にもたらす鍵であると言えます。

栄養の観点から言うならば、食事による酸化防止剤の取入れが不足すると、白内障だけでなく、緑内障をはじめとする眼病の発症リスクが高まることが示されています。白内障患者には往々にしてビタミンA、グルタチオン、ルテイン、ゼアキサンチンといった酸化防止剤が不足していることが分かっています。またビタミンBグループに属するリボフラビンは、目の酸化防止剤活動を調節するのに欠かせません。

以下の栄養物は全てフリーラジカルから目の組織を保護するもので、多くの専門家が、眼病に対して、これらの栄養物を食事に加えて補うことを勧めています。

- › パンテチン
- › 葉酸
- › ビルベリー

糖尿病患者は血中糖度が高いため、グリケーションによるレンズ破壊が加速されることで白内障のリスクが高まると考えられています。糖分とタンパク質の反応を促進する酵素は、アルドースレダクターゼと呼ばれていますが、新鮮な果物や色の濃い野菜に含まれるケルセチンなどの栄養物が、このアルドースレダクターゼの作用を確実に妨げ、レンズ内のタンパク質破壊を減速させることが分かっています。

つまり、白内障はレンズ内のクリスタリン破壊が加速されることで生じるものですが、その原因として、栄養不良もしくは糖尿病が挙げられるということになります。

現在、白内障の治療は眼内レンズ挿入術や超音波白内障手術が主とされています。本来の水晶体を取り除き、人工レンズを挿入する事で、ほぼ正常に近い見え方が確保されます。人工レンズは自然の水晶体の持つすべての働きを補うことはできませんが、技術は日々進歩しています。それらの手術により視界、視力を取り戻す事ができ、治療効果が従来より一層あがるようになりました。しかしながら、手術には常にリスクがつきまといます。

報告されている合併症として；

- › 感染症(0.1%)
- › 痛み
- › 網膜剥離(0.8%)
- › 角膜移植を必要とする角膜膨張(1%)
- › 自動的な視力調整(環境における光量に応じて目の瞳孔を再調整)の損失。

別の問題として、仮に白内障手術を受けたとしても、30~50%の患者は完全に回復するわけではなく、兆候の再発によってレーザーによる追加処置が必要とされるケースもあります。

ご存知でしたか？

合衆国では1年につきおよそ2万6千人もの患者が白内障の外科手術による合併症を起こしており、そのうち7千人が視力を失う結果となっています。

このような合併症に加えて、目に施される外科的治療によって死亡率が高まるリスクもあります。つまり、白内障が増加することで死亡率も高くなるのです。白内障患者グループを他の類似グループと比較し、年齢、性別、他の疾患ごとに調整したとき、統計的に見て白内障発症者の死亡リスクが高いことが分かりました。これは、白内障そのものが死を引き起こすわけではなく、身体全体に及ぶ老化が白内障によって促進されることで、死亡のリスクが高まることを意味しています。

ロバート・メイスン博士は、2003年発行のアンチエイジング会報に、「白内障の研究上、前述の統計の重要性を認めざるを得ない。増え続ける白内障患者数と白内障による合併症の発症リスクを考えると、白内障の研究は今以上に行われるべきで、水晶体の透明性を維持する医学的解決策が必須とされる。白内障の発症を10年遅らせることができれば、そこから得られる総合的利益は膨大なものとなる」と述べています。

外科的手段以外の治療法が待ち望まれる中、特に点眼薬は外科手術に比べて、かなり安価なものと言えます。

## 第3章：Nアセチルカルノシン点眼薬

フリーラジカルは白内障の発症に大いに関係するものですが、これら日常の代謝によって発生する毒性副産物が脂肪分子と結合することで、脂質過酸化反応と呼ばれるプロセスを通して細胞が破壊されます。白内障の初期段階では、脂質過酸化反応のサインとして、ある化学物質がかなり蓄積されますが、これは既に水晶体の成分が破損されたことを意味しています。いったん破損された水晶体は、フリーラジカルによる攻撃から更に劣化し、確実に視力が失われていきます。

通常水晶体は、水様液(目で生産された脂肪性タンパク質を含む流体)によって保護されていますが、これらの脂肪性タンパク質はフリーラジカルによって容易に破壊されることから、水晶体内のあらゆる初期損傷が悪化し、水晶体の透明度が失われることとなります。

進行的で破滅的な脂質過酸化反応は、特に悪質なプロセスです。フリーラジカルによって水晶体が受ける影響を調べた複数の実験では、水晶体の脂質含量率が、攻撃による損傷の度合いに影響することが示されています。

最終的に言えることは、クロスリンクしたクリスタリン繊維によって損害を受けた水晶体の視力は低下するものの、グルタチオンなどの酸化防止剤による治療によって、白内障を予防、あるいは進行を減速できることが分かっています。

ご存知でしたか？

白内障を誘発するためのフリーラジカルおよび脂質過酸化は、ごく少量で十分である。

体内で誘発されるフリーラジカルに加えて、紫外線(UV)も水晶体に影響を与えることが可能です。このプロセスは、目を通過する光とキヌレニンのような特定の化学物質間との相互作用の可能性から、『直接的酸化』と呼ばれています。

その結果として生じる化学反応は、クリスタリンとの結合により、より多くのクロスリンクを誘発する更なるフリーラジカルと脂質過酸化反応を通じた毒生産物を生産します。このプロセスは、老化、糖尿病、あるいは薬など、あらゆる原因によって発症する、さまざまなタイプの白内障で起こり得るものです。

### NACの作用と特性

注：以降、NアセチルカルノシンをNACと表記します。

Nアセチルカルノシン点眼薬をNAC点眼薬とします。

NAC点眼薬の製品名はCAN-C点眼薬です。

自然発生化合物であるNアセチルカルノシン(NAC)は、カルノシン(Lカルノシン)という栄養物と関連しています。その分子構造は、追加アセチル基を運ぶという例外を除いてカルノシンと類似していますが、このことは、NACがどんな酵素からも容易に破壊されない、より安定した分子であることを意味しています。

NACは特に水晶体の異なる部分における脂質過酸化反応に対して積極的に働きかける他に、カルノシンとともに血液や組織を循環し、あらゆるフリーラジカルを見分けて不活性にする、有能なフリーラジカル捕捉剤としての働きもあります。既に述べましたが、NACは水晶体周辺で起こる異なる化学反応によって容易に破壊されないことから、水晶体および周辺の組織に入り込んだ後に活性型であるLカルノシンに分解され、あらゆるフリーラジカルを除去し、フリーラジカルによる損傷を修復します。このように、組織に入ってから分解され、徐々にカルノシンの効き目を発揮させることから、NACは持続放出型のカルノシンと評されています。

カルノシン分子がカルノシナーゼ(カルノシンを破壊する自然酵素)によって不活性化され、その有効性も失われることから、純粋なカルノシンを直接目に点眼するのは難しいとする科学者もいますが、その点NACはカルノシナーゼに対する抵抗力のあることから、点眼薬液としては理想的であると言えます。水晶体内のカルノシン平均濃度は通常約25マイクロモルとされていますが、白内障を患うことで最小5マイクロモルにまで落ちてしまいます。一例をあげるならば、ウサギの目に純粋なLカルノシン(1%溶液)を点眼しても、水晶体のカルノシン濃度を高めることは出来ません。一方、NAC点眼薬の使用では、水晶体のカルノシン濃度を高めるだけでなく、Lカルノシンの臨床的効果も最適化させることができます。加えて、カルノシンおよびNACを的確に製造することが重要になります。例えば 肉類から抽出されたカルノシンは、ヒドラジンやヘビーメタル塩といった不純物によって汚染されることから、その生物活性が低くなる可能性があります。クロマトグラフィ - のような従来の方法でカルノシンを精製することは、純化後すぐにカルノシンが混合物内の金属イオンに再結合して汚染されてしまうことから、非常に難しいとされています。後で述べますが、的確に管理された方法でカルノシンを精製する、NAC独自の特別な純化方法が考案されています。

## 研究

モスクワのヘルムホルツ研究機関でウサギを対象に行われた眼病実験において、1%濃度のNAC点眼液を用いた群と、偽薬を用いた群とに分けて比較したところ、約15～30分後には目の内部にNACが達することが分かりました。また、この過程を通してNACがカルノシンの分子構造にまで分解されたことから、フリーラジカルおよびグリケーションに働きかけることが可能でした。

NAC点眼液には、その有効成分が水溶性および脂肪性、双方の構成要素内で作用するため、細胞内に深く浸透できるという利点があります。また、実験を通して副作用の報告は全くありませんでした。

研究の結果、「白内障、緑内障、網膜変性、角膜疾患、炎症、および糖尿病による合併症を含む、フリーラジカルが原因の眼病治療にNACを用いることを提案する」と結論付けられています。

画期的なことに、前述のウサギに関する実験を行った研究者グループが、人間を対象にした、NAC点眼薬の治験を行いました。研究では、白内障患者から平均年齢65歳のボランティアが49人選出され、3つのグループに分けられました。

- グループ1: 1%濃度のNAC点眼薬を投与
- グループ2: プラシーボ点眼薬を投与
- グループ3: 治療をしないで放置

治療開始からそれぞれ2か月後と6か月後に行われた水晶体スキャン、グレアテスト、レトロイルミネーション撮影(水晶体異常、白内障、角膜のかすり傷を画像により表示する方法)の結果をコンピュータ分析したところ、治療を施さなかったグループと比較した患者の状態は以下の通りでした。

- 6か月後にはNACによる治療を受けた目のほぼ41%にレンズの曇りが減少するという著しい改善が示された。

- 治療を受けた目の90%に段階的な視力の改善が示された。
- 治療を受けた目の89%に最大100%のグレア感度改善が示された。

研究は24カ月にわたって続けられましたが、この期間を通して効果が持続しただけでなく、深刻な副作用やアレルギー、目の刺激などは、いっさい報告されませんでした。

研究者は、「NACは老齢性白内障の非外科的治療法に相応しく、適していると考えられる」と結論付けています。

この研究の重要性を考え、技術的な関心がある人のために、研究全体の概要を以下の別記1で再現しておきます。

## 別記1

### Drugs R&D 2002で発表された研究の要約、3(2):87-103

**題名:** 白内障治療における Nアセチルカルノシンの有効性

**研究者:** Mark A. Babizhayev, Anatoly I. Deyev, Valentina N. Yermakova, Yuri A. Semiletov, Nina G. Davydova, Valerii S. Doroshenko, Alexander V. Zhukotskii and Ita M. Goldman

**目的:** 白内障患者に与えられた1%のNアセチルカルノシン(NAC)溶液の効果を、それぞれ6ヶ月目と24ヶ月目のレンズの透明度から査定。

**試案:** ランダム化された偽薬対照研究

**参加者:** 平均年齢65歳(+3、-7)の加齢性白内障患者49人(病気の目76)。混濁形成は軽症から進行したものまでさまざま。

**方法:** 26人の患者(41の目)に1%のNACを1日2回点眼。対照群は、偽薬目薬を点眼された13人の患者(21の目)と治療を受けなかった10人の患者(14の目)から構成。

**評価項目(主要転帰尺度):** 治療開始から6カ月間は2ヶ月毎に(トライアル1)、その後2年目までは6ヶ月間隔で(トライアル2)、すべての患者の最高矯正視力が調べられ、グレアテストが行われた。さらにレンズのステレオシネマトグラフィック細隙像および球後透照法検査によって白内障の状態が測られ、レンズ画像のデジタル分析によって光の散乱と吸収点が二次元および三次元スケールで示された。

**結果:** 白内障測定値(画像解析)の総体的イントラリーダー再現性は0.830、グレアテストは0.998。6カ月後、NAC治療を受けた目の90%に最高矯正視力(7~100%)、88.9%に光感度の改善(27~100%)が示された。トポグラフィック調査では、後囊下晶体混濁の減少が示され、治療を受けた目の41.5%に画像解析特性の改善が見られた。6カ月後の画像解析特性の総体的比率をベースライン測定と比較した場合、コントロールされた群は1.04、NAC治療を受けた群は0.86であった( $p<0.001$ )。その効果は治療開始から24カ月後も維持され、治療を受けた全ての目に視力の悪化は見られなかった。コントロールされた群における24カ月後の総体的視覚結果は、ベースラインおよび6カ月目のフォローアップ検査と比較して、ともに著しく悪化していた。NAC治療を受けた群における24カ月後の総体的臨床結果は、皮質、後囊下、核、および混合型晶体混濁ともに、対照群と比較して著しい差があった( $p<0.001$ )。ほとんど全ての患者にとって点眼液の耐容性はよく、視覚および全身的薬物副作用の報告は見られなかった。

**結論:** 局所的NACは白内障の治療と予防に関する可能性を示すものである。

「写真」の章を参照して頂くと、点眼薬の使用による著しい改善が見て取れる。治療前と治療後の写真を見比べてみると、白内障の典型的な症状である白っぽい変色部分が、NACの使用によって減少していることがはっきり分かる。

ご存知でしたか？

治療後に不透明な変色部分が雪が溶けるように消えてしまうことから、点眼薬の効果は「雪解け効果」と呼ばれています。

犬を対象にした実験では、この雪解け効果は治療開始から1カ月以内に現れました。ウサギを対象にした実験でも、治療開始から1～3ヶ月以内に水晶体混濁が減少、および改善されるという、同様の結果が示されました。また人間を対象にした実験でも、動物実験と同様の結果が広く示されました。

1%濃度のNAC点眼薬を1日に2度、4カ月間使用したところ、白く変色した部分が縮小し、レンズの透明度が上がりました。これらの効果は軽症に限らず進行した白内障にも見られ、完全に治ったわけではありませんが水晶体がより透明になり、総合的に水晶体の質が向上しました。深刻な白内障の場合は、改善が見られるまで少なくとも5カ月以上、長期間続けて使用する必要があります。

最近、Nアセチルカルノシン(NAC)を主成分とする市販薬、Can-C点眼薬(別名;Nアセチルカルノシン点眼薬)に関する研究が、モスクワのヘルムホルツ眼病研究機関、ロシア国立ピロゴッフ医科大学の眼科学実験研究所、およびボン大学の科学者たちによって行われました。

調剤を構成する成分は以下の通りです。

- › 脱イオン水 970g
- › グリセリン 13g
- › 1%濃度のNアセチルカルノシン 10g
- › 3%濃度のカルボキシメチルセルロース 3g
- › 0.3%濃度のベンジルアルコール 3g
- › ホウ酸カリウム 7.91g
- › 重炭酸カリウム 3.47g

これら全ての成分が潤滑剤として目に働きかけるとともに、Nアセチルカルノシンの効果を安定、向上させます。

白内障を発症した30匹の犬(病気の目は50)に、上記成分の組み合わせによる点眼薬(Can-C点眼薬)を1日に2回6ヶ月間与えた群、偽薬を投与した群、治療をしない群の3群に分けて、比較する研究が行われました。

治療の進展を評価するために、これまでの実験と同様に、水晶体の細隙像とレトロ・イルミネーション撮影画像が用いられました。実験後、Can-C点眼薬の治療を受けた目の96%に状態の改善が見られましたが、その効果は治療開始から4～6週目に始まり、試験終了までの6ヶ月間持続しました(後記写真の章をご参照ください)。これは治療の初期段階で「雪解け効果」が示された、つまり、Can-C点眼薬による治療によって白内障が4週間以内に分解され始めたことを意味しています。改善は水晶体の縁から始まり、水晶体全体の白内障を除去するため、中央に向けて進んでいきました。科学者たちは、水晶体内でカルノシンに分解されたNアセチルカルノシンがグリケーションによる毒性副産物に働きかけ、クロスリンキングを減少させたことで、白内障が改善されたと考えました。

またカルノシンには、水晶体内のクロスリンクされた異常なクリスタリタンパク質の構造に働きかけ、その結合を破壊してタンパク質をリリースし、光を遮ることなく水晶体を通過させる可能性のあることを追



記しておきます。

特異的に、カルノシンはグルタチオンと共に働くことでSS結合(硫黄関連グループとタンパク分子の結合)を部分的に壊し、クリスタリタンパク質を再び自由に機能させることができます。さらにカルノシンは異常なタンパク質の除去率も速める、つまり、クロスリンクされた状態のタンパク質も水晶体から取り除き、その透明度を保てることを意味しています。

## 最新の研究

NAC点眼薬(Can-C点眼薬)の有用性に関して、ごく最近の臨床試験によって更なる証拠が示されています。NACのオリジナル実験を行ったロシア人研究者が、75人の老齢性白内障患者(53~83歳)を対象に、さらなるNAC実験を行いました。治療の状況は、グレア感度が過敏ではあるものの、白内障を患わない72人の健常者(54~78歳)と比較されました。研究は偽薬対照二重盲検法で行われましたが、つまりそれは、患者だけでなく科学者も、どの患者がNAC治療を受けていて、どの患者が偽薬を与えられているか知らなかったことを意味しています。9ヶ月かけて行われた治療の結果は非依存的に評価されました。

NAC治療を受けていた患者の改善は、統計的に見て著しいものでした。いずれも白内障にとって問題と成り得る、視力とグレア感度が改善され、治療前の視力が最も悪かった患者に、最も大きな改善が見られました。治療の耐性は高く、目および全身性の薬物副作用は全く見られず、炎症やアレルギーの兆候もありませんでした。

研究者たちはCan-C点眼薬の販売実績も分析しましたが、2001年の販売開始以来、現在の2010年までに、実に数千人の患者によって約50万ボトルが使用されたと報告しています。

白内障を患う犬にNアセチルカルノシンを用いた実験では、早期に使うことでより効果が発揮されることが分かりました。イギリス、ケンブリッジ大学の獣医学科の科学者たちが、Nアセチルカルノシンを含む局所的酸化防止剤製品が、異なるステージの白内障を患う犬にどのような影響を与えるかを調べるために、異なる種類の30匹の犬に2%のNアセチルカルノシンを含む点眼薬を使用しました。1日に3回点眼薬を与えられた犬は、一定の間隔を置いて、直接的あるいは間接的な検眼と、細隙灯生体顕微鏡検査法(目に光を当てて顕微鏡観察する精密検査法)によって調べられ、専門家によって撮影されました。その結果、全ての目に白内障の改善が示されましたが、やはり初期段階(未熟白内障)において顕著であるという結論が下されました。

「研究によって、Nアセチルカルノシンを含む局所用の酸化防止栄養剤を犬の白内障に用いた相当数のケースにおいて、水晶体混濁形成の限界縮小が示されている。治療により、未熟白内障の水晶体混濁形成および核硬化症が改善される一方で、成熟白内障または炎症性の病状を併発している白内障の改善率は低い」 - 原文からの引用

参照:Williams DL, Munday P. Vet Ophthalmol. 2006; 9(5):311-6.

犬の白内障に関するNアセチルカルノシンを含む局所用酸化防止剤製剤の使用:予備研究

カルノシン分子の抗酸化および反グリケーション効果が、白内障の進行を遅らせる理由であることが、中国人科学者によって、確認されています(Guo Y, Yan H. Yan Ke Xue Bao. 2006; 2(2):85-8.カルノシンの持つ白内障予防効果)。

Nアセチルカルノシンの効果を上げるもう一つの手段は、ペプチドカルシニンと結合することです。これはカルノシン同様の分子で、酵素の加水分解に対する抵抗力がある、つまり、酵素によって容易に破壊されないことを意味しています。既に述べましたが、カルノシン分子は加水分解に敏感であり、カルノシナー

ゼ酵素によって容易に破壊されてしまう可能性があります。その点、Nアセチルカルノシンとカルシニンの組み合わせは、いずれも破壊されにくく、目の中で不活化されないことから、理想的な組み合わせだと言えるかもしれません。ちなみに、この組み合わせは自らの構成要素を脂質過酸化反応から保護するため、肌の健康にも有益である可能性があるため、実際に一部のメーカーでは現在これを商品化している最中です。

参照: Babizhayev MA. 眼科およびスキンケア製品中のナチュラル含イミダゾールペプチド模倣薬、Nアセチルカルノシン、カルシニン、Lカルノシンの生物学的活動。Life Sci. 2006; 78(20):2343-57).

NACとカルノシンの組合せは、カルノシンの作用を安定させるヒスチジンの追加によって、さらに強化される可能性がある。

注意: これらの成分を含み、Can-C点眼薬とともに働く経口薬として、Babizhayev博士とIVPによって近年、Can-C プラスが開発されました。

ロシア人科学者チームによって、Nアセチルカルノシンがパンテチン分子とともに、例えば他分子の細胞への出入りを助けるなど、シャペロン分子として作用することがされています。その結果、水晶体内の異常なタンパク質濃縮が抑えられ、白内障のリスクが減少することになります。彼らはまた、例えば太陽光線を過度に浴びるなど、UV放射によっても水晶体の異常なクリスタリン濃度が高められ、白内障を発症する原因になるとしています。しかしながら、Nアセチルカルノシンは、特定形の異常な結晶体(ベータ1クリスタリン)の構成を減速させることが分かっています。これはNアセチルカルノシンの持つ酸化防止活性によるものではなく、他のメカニズムからの効果であると考えられていますが、このことから、Nアセチルカルノシンが多くの異なる作用によって白内障を攻撃することが示されています。

参照: Avetisov SE, Polunin GS, et al. シャペロン様抗白内障エージェント、レンズクリスタリンの抗アグレガント。

コミュニケーション 4: 遷延性UVIによって誘発された白内障におけるジペプチドとテトラペプチド混合物の効果に関するラットモデルを使った研究。Vestn Oftalmol 2008;124(2):12-6).

Can-C点眼薬は、経口補助剤、Nアセチルシステイン(600mg)と、Dパンテチン(90mg)を、ビタミンE(150iu)、亜鉛(15mg)、Lメチオニン(75mg)、Lヒスチジン(300mg)、およびカルノシン(210mg)といった成分と併用することで、白内障治療に有益な効果をもたらすことが示されています。これらの成分は、お互いの力を高めてともに働き、抗酸化作用機能を上げると考えられています。このことから、経口補助剤と点眼薬の組み合わせによる白内障治療におけるNアセチルカルノシンの安定した効果が調べられました。それらの治療は1日に2度、5カ月間行われましたが、実験の結果、「カルノシン、ヒスチジン、パンテチンなどの生理的濃度に近い含イミダゾール化合物によって相乗的酸化防止作用がもたらされた。Nアセチルシステイン成分の経口服用は、人間の水晶体を形成しているタンパク質のグルタチオンレベルを押し上げるとともに、5カ月間で老齢性白内障が著しく逆転させ、臨床および実験データによって併用治療様式の有効性と安全性が示された」と結論付けられています。

参照: Babizhayev M. Current Ocular Drug Delivery Challenges for N-acetylcarnosine: Novel Patented Routes and Modes of Delivery, Design for Enhancement of Therapeutic Activity and Drug Delivery Relationships. Recent Patents on Drug Delivery & Formulation, 3, 2009

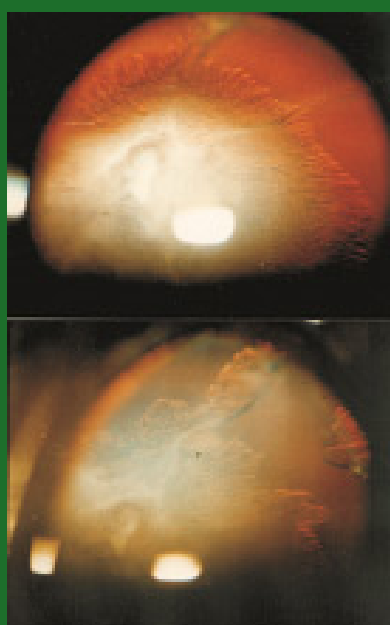
経口コンビネーション剤は、「Can-Cプラス」として販売されています。

## 写真

以下に、動物および人間の、Can-C点眼薬による治療前、治療中、治療後の写真例を紹介します。

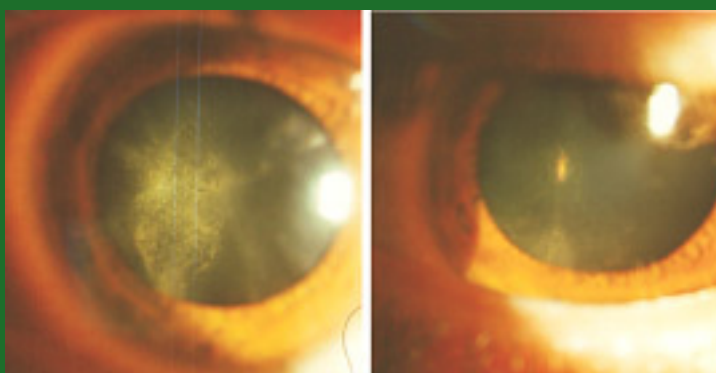


ウサギの目に見られるかなり大きい白内障。左がCan-C点眼薬による治療前の写真。中央が治療中(1日に4度の点眼)であるが、白内障が著しく縮小しているのが分かる。右が治療後の写真。患部がさらに縮小し続けている。



上:治療前の大きく白濁した犬の白内障。

下:1日4滴の Can-C点眼薬治療から1カ月目。「雪解け効果」と称される通り、白内障が破壊されているのが分かる。人間と違ってカルノシナーゼと呼ばれる酵素を持たず、Can-C点眼薬の有効成分が破壊されないため、イヌ科の動物における作用はかなり敏速である。



人間(女性)の目。左を見ると、白内障の大きさと形が分かる。右は1日4滴のCan-C点眼薬治療を5ヶ月続けた後の写真。白内障は取り除かれ、白内障の濁りがなくなり、透明度が増している。

## その他の兆候

NAC 点眼薬は白内障だけでなく、ドライアイ、フリーラジカルによる損害をはじめ、以下のような眼病にも有効に働きます。

### 緑内障 (特に原発性開放隅角緑内障)

緑内障は、眼球内の水様液の圧力が高められることで失明にもつながる病気ですが、点眼薬の使用によってフリーラジカルとグリケーションによる損害が防げるため、水様液の流れも改善されることとなります。水様液の圧力上昇は、さまざまな理由から起こり得ますが、フリーラジカルが水様液の生産と除去における基本的な生物学的問題を引き起こす重要な要因であると考えられています。例えば、水様液は目の網目状構造によって生産されますが、この構造内には、皮膚などにも存在する、グルコサミノグリカンと呼ばれる分子があります。フリーラジカルが目の天然酸化防止剤の働きを妨げることが、これらの分子の

生産を不完全にする原因だとされています。

フリーラジカルおよび酸化による損傷と緑内障の関連性を裏付ける、更なる証拠があります。網膜神経節細胞(目の存在する特別なタイプの細胞)により多くの損害が与えられますが、フリーラジカルは直接働きかけるだけでなく、他の毒素を刺激することで、これらの細胞を死滅させることも出来るのです。また、フリーラジカルによって目の他の細胞もAGEs(終末糖化産物)の蓄積による変質に敏感になります。最終的に、酸化を通したフリーラジカルは、緑内障における免疫反応の起動に関わることで、抗原が細胞に付着する方法を変化させることから、フリーラジカルが緑内障の発症に関して重要な役割を果たすことに疑いの余地はありません。

2007年に米国ケンタッキーにあるルイビル医科大学の眼科および視覚科学科の研究者グループ)によって発表された研究では、網膜神経節細胞だけではなく、網膜や視神経といった他の細胞や、細胞間組織にも影響を及ぼすAGEsが、緑内障において重要な役割を果たしていることが確認されています。篩板(しばん)は一般に緑内障の際に影響を受ける骨組織ですが、硬直を起し、臨床白内障につながるいくつかの現象を引き起こします。したがって、酸化防止剤としての役割以外にも、カルノシンやカルシニンなどをAGE予防薬として使用することが有効であると考えられます。またビタミンCが酸化防止剤として有効であることも覚えておくといいいでしょう。その他にも、グルコサミンの経口服用によって、グリコサミノグリカン構造が保護・修繕されるため、水様液の生産が改善されることとなります。

緑内障に使用される他の酸化防止剤は以下の通り。

- › ビタミンB12、ビタミンE
- › マグネシウム、亜鉛
- › リポ酸
- › メラトニン
- › イチョウ
- › フォルスコリン

これらの全てが、カルノシンとともに強力な酸化防止剤としての作用を通して、眼組織の損害リスクを下げ、緑内障の危険性を減少させます。NAC点眼薬(Can-C点眼薬)は、緑内障の既存治療におけるベータ受容体遮断薬と併用することが可能です。さらに患者によっては、上記のサプリメントを一部組み合わせで服用、あるいは全てを併用することも出来ます。

**ドライアイ、眼精疲労、炎症** (コンピュータ視覚症候群、コンタクトレンズの使用や空調による影響を含む)

コンピュータ視覚症候群(CVS)は、「コンピュータの使用によって近見視にストレスを与える、目と視覚の障害」とアメリカの眼科協会によって定義されています。その兆候には、光に過敏になる、複視、流涙、眼精疲労、視力障害、頭痛、再焦点の遅れ、目の焼灼熱感、ドライアイ、炎症などが含まれます。CVSを防ぐ方法は、グレアを遮断する適切なスクリーンの使用と、時々休憩して視覚の角度を調整することです。また目に潤いを与えるために目薬を使用することが、テキサス大学の眼科研究者によって推奨されています。Nアセチルカルノシン(Can-C)点眼薬には、目の潤いを増加させることが立証されている、グリセリンとカルボキシメチルセルロースの2つの潤滑剤が含まれています(これらの成分は単独で「人工涙液」としても販売されています)。Nアセチルカルノシンは、過剰な瞬きによって角膜が傷つくことで発生する目の炎症を減らす他に、グレア感度も減少させます。

## コンタクトレンズ

Can-C(点眼薬)に含まれる潤滑剤によって、外界の刺激物から目を保護する液膜が改善される上に、目の乳酸濃度を抑えられることで炎症や赤みが防ぐ事ができます。コンタクトレンズを装着すると、角膜への酸素供給が遮断されて、目の外層の正常な代謝が妨げられますが、Can-C点眼薬を使用することで、ソフトコンタクトレンズをより長く快適に使用して頂けます。コンタクトレンズの装着によって、きめ細かく調整されている角膜の水分含有量や、鉱物やブドウ糖といった成分バランスが崩される可能性が生じます。角膜の代謝に狂いが生じると、乳酸などの化学物質の生産が引き起こされると角膜に腫れが生じ、視覚障害や痛みが発生することになります。NACおよびその誘導体であるカルノシンが緩和剤として働くことで、カルノシン分子が目のあらゆる乳酸分子を特定し、不活性化させて乳酸濃度を減らし、角膜の全体的な代謝が改善されます。

## ドライアイ症候群

ドライアイ症候群には、リッドワイパー症候群およびリッドパラレル角結膜上皮症候群の2つがありますが、これらの異常は、コンタクトレンズ使用者の瞬きに関連していると考えられます。通常、粘液層は、瞬きの際に加えられる力から眼球表面を保護するものですが、粘液の構成が変化することで、その保護力が失われてしまいます。NAC(Can-C)点眼薬に含まれる潤滑剤は、コンタクトレンズの装着をより快適にします。点眼薬に含まれるグリセリンは、眼表面の保湿剤として作用することで膨張を減少させ、角膜上皮に水分を引き付けて目のかすみを減少させます。ドライアイ症候群はコンタクトレンズの装着に関係なく、乾燥した埃の多い環境や、シェーグレン症候群や更年期障害といった疾患の影響から、一般の人でも発症し得ますが、こういった原因の如何に関わらず、点眼薬の効果は等しくもたらされます。

## 別記2

ロシアの研究所では、ドライアイおよび疲れ目におけるNAC(Can-C)点眼液の新たな実験として、通常範囲の視力を持つ人を対象とした、NACの効果を評価するための研究を行っています。彼らは48~60歳の患者を対象に6ヶ月に及ぶ研究を行いました。患者はいずれも白内障は患っていませんでしたが、ドライアイや疲れ目、視力低下などに悩まされていました。治療後、患者の視界はよりはっきりとし、目の爽快感が増し、疲れが少なくなりました。また、アレルギーの兆候や副作用の報告は、いっさいありませんでした。

## 黄斑変性

黄斑変性というのは、視界が歪まり狭められるという慢性眼病で、遺伝子的、および未知の原因に加えて、フリーラジカルと遠紫外線照射が原因とされています。NAC点眼薬は、グレア感度と変色した視界を改善することが立証されています。その作用は、他の慢性疾患に対するものと同じく、フリーラジカルによる損害からの保護と、血液循環の改善ですが、特定の疾患に対しては、錠剤ほど効果がないのではないかと懸念もあります。白内障と黄斑変性の両方を患う患者にNAC点眼薬を用いたところ、拒絶反応により、一時的に黄斑変性が悪化したという報告のあることから、更なる研究によってこの点がはっきりするまで、経口薬のカルノシンを服用する方がいいでしょう。

## 感染症および角膜炎

発表された研究によると、カルノシンは眼病だけでなく、身体の他の器官にも抗炎症剤として働きかける

ことが示されています。中国人の科学者は、カルノシンを経口服用することで炎症が抑えられ、創傷治癒が促進されることを発見しました。また他の研究者によって、NAC点眼液が角膜炎や虹彩炎といった目の感染リスクを減少させることが証明されています。だからといって、抗生物質の代わりとして使用されるべきと言うわけではありませんが、白内障予防のために使用している人は、追加的に抗感染症としての利益を得ている可能性があります。

2006年に発表されたロシアの研究によって、5%濃度のNアセチルカルノシン点眼薬が目の負傷による有害な酵素上昇を抑えることが分かりました。また治療に際して、Nアセチルカルノシン点眼薬と併用された他の治療の有効性も増加しました。

参照: Volkov OA, Neshkova GA, Moshetova LK, Iarovaia GA. The effect of carnosine on inflammatory processes during contusion of the eyeball. Biomed Khim. 2006; 52(2):188-91.

## 第4章：成分構成と純度

白内障に有効な市販薬、Can-C点眼薬は、Nアセチルカルノシンと他の有効成分との特別な調合によって、NAC分子の安定性と繊細な濃度バランスが確実に保たれています。Can-C点眼薬(NAC点眼薬)は、ロシアのモスクワと米国のデラウェアにあるイノベーション・ビジョン・プロダクト(IVP)という会社が開発したのですが、彼らは臨床研究に用いられた成分と全く同じ組み合わせによる製造法の世界の特許保持者でもあります。

IVP社は1993年にヨーロッパをはじめとする諸外国や、米国内に他の特許も申請しています。同社は、優れた効果のためには、点眼液成分を正確に組み合わせることが非常に重要であることを強調しています。

彼らは、「Nアセチルカルノシン点眼薬の安全性と有効性を確実なものにするためには、非常に壊れやすい特別な純度バランスを維持する必要があります。そのためには、動物実験および臨床試験で、その効果と長期使用の安全性が立証された、特許取得の製造法のみが、唯一これを実現できると理解する必要があります」と述べています。

2004年2月、Nアセチルカルノシンの特許権保持者である、マーク・バビザエフ博士により、以下の重大発表がされました。

「残念ながら、道徳心に欠ける数社によって、効果や純度に欠ける、安全性の保証されない、品質の劣るNアセチルカルノシンが不正に製造され、加齢性白内障治療薬として販売されています。こういった標準に満たない製品の販売促進のために、これらの会社が私の研究内容を無断で使用し、公表した為、私の信用が脅かされております。さらに、ビタミンAやEを加えることで製品をより魅力的にしようとする会社もあります。これらのビタミン類は、確かに単独では角膜と結膜におけるNアセチルカルノシンの活動を抑制する分枝炭化水素スケルトンが含まれている為、目に有益です。しかし重要なことは、ビタミン類とNアセチルカルノシンの組み合わせに関する効力や安全について、今までに発表された臨床試験等の結果

が全く存在しないという点です。既に、我々のカルノシン点眼薬の研究段階では、これらビタミン類とNACの組み合わせは長期使用することで眼の表面に損害が生じる恐れがあると示されています。したがって、Nアセチルカルノシン(Can-C)点眼薬の研究者であり、その製造法の特許保持者としての立場から、私は、これらの詐欺まがいで危険な製品が公に販売されている危険性について、消費者に知らせる責任を感じています」

これは、その有効性と安全性が研究によって立証された製品だけを使用する必要性を強調する、重大声明です。バビザエフ博士は、点眼薬に添加された余分なビタミン類が目を与える損害が大きいと考えていることから、IVP社の特許取得のNアセチルカルノシンにはビタミン類がいったい含まれていません。

IVP社の製法は、NACを純化する特定の技法を用いて開発されました。また点眼液にはNAC分子を安定させるために、バランスの取れた正確な組み合わせによる金属イオンが微量に含まれています(金属イオンが多過ぎたり少な過ぎたりすると、点眼薬の効能にかなり影響することが分かっています)。

このように、成分が正しく組み合わせられたNアセチルカルノシンが目到達した後でリリースされるカルノシン分子は、脂質過酸化反応に対して非常に効果的です。一方で他の市販薬のように成分の異なる組み合わせがNACに加えられることで、全体のプロセスが役に立たなくなり、Nアセチルカルノシンが自らの活性変異体であるLカルノシンに変換されない恐れが生じてきます。さらに心配なのは、このような余分なビタミン類や他の化合物が添加されることで、NACがアレルギー反応や目の充血を引き起こすヒスタミンに変形する可能性があることです。

メディアやインターネットでは、NAC点眼薬が持つ白内障への効果を発見した功績が他の科学者にあるかのように扱われていますが、MEDLINE(医学文献データサービス)の記載は、マーク・バビザエフ博士とそのチームによって発表された研究に限られています。NAC点眼薬の研究者として広告されている他の科学者や教授の名前は、MEDLINEには載っていません。したがって、現時点では他に研究のないことから、ビタミン類が添加されたNACの研究が将来的に発表されるまで、臨床的NAC研究を行った科学者のアドバイスを守ることが賢明だと言えるでしょう。

#### 顧客の証言

「私の視覚は、Can-C点眼薬の使用によって驚くほど改善されました。以前は車の運転が出来ないほど白内障が進行していましたが、現在では、白内障にかかる前と同じように安全に見ることができ、副作用も全く感じていません。私は自分が幸運だったと感じ、同じように白内障を患っている友達にCan-C点眼薬を勧めています。照会や統計が必要な場合はいつでも協力させていただきます。これからも、いい仕事を続けてください。」

アンドレア・ビー(ミシガン)

白内障の改善に関するビタミン類の使用がいくつかの調査研究で支持されていますが、これらは全て経口服用によるもので、点眼薬として用いたものではありません。また、これらの研究はいずれも、NACとビタミン類の組み合わせによる有効性を評価したものではありませんでした。以下で御紹介する研究が点眼薬フォームでビタミン類を使用することに関する問題点を強調しています。

マレーシアにあるクアラランプール病院の眼科研究者によって、ビタミンC点眼薬を数ヶ月間使用したところ、患者の角膜沈着物が増え続け、視力が悪化したことが報告されています。

またブルガリア人研究者二人が、ビタミンCによって誘発された水晶体の変化と使用可能な物質についての研究をしました。

まず彼らは、ビタミンC点眼によって水晶体に変化(グリケーションを促進する物質であるカルボニル基の増加)が引き起こされるという周知の事実に対する研究から始めました。次に 彼らは、カルボニルに対

して効果を発揮する、カルノシンをはじめとする数種の物質についての研究を進めました。その結果、カルノシンおよびカルノシンと作用が類似しているアミノグアニジンが、水晶体のカルボニル還元とグリケーションからの保護に効果的であるという結論が得られました。ここで考えるべきことは、カルボニルがビタミンCの影響によって作られている点です。つまり、ある種のビタミン類を経口服用することが白内障に対して有効であっても、点眼薬としての使用では目に損害を与えてしまう可能性があるのです。

経口ビタミン剤の効能について、特定のビタミン類と栄養物が白内障の予防に有効である可能性が、インドのアガルカル総合研究所の生物測定学および栄養学グループの科学者によって示唆されました。彼らは、143人の白内障患者(50~70歳)と白内障にかかっていない100人の、ビタミンA、C、鋳物、セレンウム(酸化防止剤として知られる)といった栄養レベルを比較を行いました。その結果、全ての白内障患者の血中ビタミン値が正常に満たないこと、またフリーラジカルおよびクロスリンキングに繋がる物質レベルの高いことが分かりました。つまり、ビタミンと酸化防止剤の濃度が高いほど、白内障のリスクが低くなるのです。

NACがカルノシンのアセチル体であることから、このアセチル基はビタミンEなどの他分子と相互作用して中和されてしまう可能性があります。ビタミンEなどのビタミン類をアセチル物質と併用することで、その効果が失われてしまうことについての実験も発表されていることから、NACとビタミン類を併せて点眼薬として使用することは名案だとは言えないでしょう。

要約すると、酸化防止剤としてビタミン類(A、C、E)を経口服用することに効果があっても、点眼薬として白内障に使用する際の効果は立証されていないばかりか、眼損傷に通じる恐れさえあるということになります。

## 第5章：詳細

臨床診療に基礎をき科学研究を発表する眼科医の組織として、尊敬を集めるRCO(Royal College of Ophthalmologists; 英国王立大学眼科)は、Nアセチルカルノシンについて以下の公式声明を発表しています。

英国王立大学眼科医による白内障のためのNアセチルカルノシンに関する声明

「Nアセチルカルノシン点眼薬の有効性に関する証拠は、ロシアの調査チームによって行われた数少ない経験に基づいたものです。これらの研究結果は、新たな証拠などによって強められないまま、他者によって複製されてきました。その長期的効果は未知数であり、残念ながら、これまでの証拠は白内障の逆転の可能性を保証するものではありません。その効力を支持するためには、十分なサンプルサイズに基づく、きちんとした臨床試験から得られた確固たるデータが必要でしょう。さらにまた、短期的使用を推奨するにおいても、その安全性を裏付ける証拠ベースは十分ではなく、より多くの研究が必要とされています」



ウィンフィールド・アモアク氏。英国ノッティンガム大学病院眼科准教授兼名誉顧問眼科医。英国王立眼科医協会福会長(2008年8月)

この声明の公表以降、RCO科学委員会では新しい科学的トライアルの結果を入手しています。これらの査読書類には、点眼薬の分子レベルでの作用と、更なる臨床患者から得られたポジティブな結果について入念に述べられている最新の研究発表も含まれていますが、これはロシア人研究者の以前の調査結果を確認させるものでした。さらに過去7年間に世界中で約50万ボトルものCan-C(Nアセチルカルノシン)点眼薬が販売されていること、リピーター数の多いこと自体が、十分な証拠だと言えるのではないのでしょうか。

つまり、これは、患者自身が身を持ってその効果を感じていたことを示しているのです。この間、否定的な実験結果も発表されておらず、点眼薬の長期使用が危険であるという証拠も全くありません。それどころか、事実上、点眼薬が安全であることを肯定する証拠が示されています。

イギリスのディストリビューターは、白内障におけるNACの有効性に関する更なる証拠を提供するため、Can-C点眼薬を無料で提供し、RCOのためだけに独立した臨床試験をセットアップしました。それらは、現在RCOの科学委員会によって考慮されている最中であり、新しい見解が間もなく発表されることでしょう。

## よくある質問

### 白内障予防のためには、どれくらいCan-C点眼薬を使う必要がありますか？

現在、1日に1～2滴の点眼を少なくとも6カ月続けて使用することが推奨されています。フリーラジカルによる水晶体への攻撃は、人生を通して連続して行われているため、出来るだけ長く水晶体を保護することが必要になります。その後も量を減らして、続けて使用して頂けます。白内障は年齢とともに進むため、点眼薬は期限を設けずに使用されることをお勧めします。治療を止めると、時間の経過とともに白内障が悪化する可能性があります。この進行具合が過去に点眼薬を使用しなかった人と同じであるかどうかは明確にされていません。

#### 顧客の証言

「ロシアで開発された点眼薬について、私も初めはそれほど期待していなかったのですが、1日に2回、悪い方の目に使ったところ、三ヶ月後に視力が著しく改善されたのです。点眼薬の使用による変化は、思ったよりもゆっくりしたもので、しかも段階的であったため、治療を始めてすぐの頃は、効果があまり実感できなかったのかも知れません。しかし、今では私の視力がよくなったことに疑いの余地はありません」

チャールズ・リー(香港)

### なぜ直接カルノシンを点眼薬にできないのですか？

純粋なLカルノシンは、経口薬としては有効ですが、目の水様液にはカルノシンを破壊するカルノシナーゼが多く含まれているため、点眼液の場合は、眼組織で効力を発揮することが出来ません。その点NACはカルノシナーゼからの影響を受けないため、水様液を通り抜けてレンズに達した後に、カルノシンをリリースすることができるのです。

### 動物実験によるポジティブな結果が必ずしも人間に対しても有効であると言い切れますか？

今までに研究が行われたウサギと犬のレンズ構成は、人間のものと非常によく似ています。また、動物実験によって確認されたNAC点眼薬の全ての効果は、人間の目でも確認されています。動物に関する研究

が多く行われるのは、人間を対象にした研究と同等の結果が得られることと、コストが低く行いやすい点にあります。

## NAC点眼薬と併用できるサプリメントや栄養剤はありますか？

一部の栄養学者は、白内障、緑内障、加齢黄斑変性症の予防に、ルテイン、ゼアキサンチン、メラトニン、アミノグアニジン、経口ビタミン、グルタチオン、イチョウ葉エキス、セレンなどを推薦しています。さらにベリー類、色の濃い果物や野菜といった栄養に富んだものを食事に取り入れることも勧められています。しかしながら、ルテインの過用が水晶体におけるルテイン蓄積を引き起し、眼内において他の天然酸化防止剤の作用を抑制することが分かっています。このように、水晶体の天然酸化防止剤(SOD、グルタチオン・レダクターゼ、グルタチオン・ペルオキシダーゼといった酵素)がルテインに抑制されると、白内障が悪化してしまいます。その一方で、Nアセチルカルノシンおよびカルノシンは、局所使用によっても、水晶体における自然な酵素の活動を保護することが可能です。ルテイン補助剤がNAC点眼薬の作用を妨げるかもしれないという証拠が多くあることから、NAC点眼薬を使用している間は、その効力を最大限維持するために、サプリメントを含むルテインの使用を避けた方が賢明でしょう。

## 他に白内障予防に関するアドバイスはありますか？

白内障および黄斑変性などの慢性変性眼病は、UV光線や外部からのフリーラジカルによっても悪化する可能性があるため、喫煙や汚染環境を避け、日差しの強い日は常にサングラスをかけて外出するようにしてください。またメガネもUV光線を通さないものにし、特に慢性眼病にかかりやすい人は、サイドフレームの太い眼鏡を選んで、側面からも目を保護するようにしてください。

## NAC点眼薬はどうして「白内障治療薬」として売り出されないのですか？

実験では点眼薬が白内障を分解する、つまり既存の白内障を治療する可能性が示されています。そこでメーカーでは、より多くの人に提供できるように、点眼薬を医師の処方箋を必要としない潤滑剤として販売しています。しかしながら、点眼薬の使用にあたっては、かかりつけの医師の指導の下で行うことが助言されています。

## TVで人気のトークショーで、抗白内障点眼薬の特集を見ましたが、これは点眼薬が公式に承認されたということですか？

米国ではFDA、イギリスではMHRA、日本では厚生労働省といった、行政権を持つ機関のみが特定の疾患に対する薬や治療を承認できるもので、TVや新聞に取り上げられている製品の全てが、その主張を裏付けるための研究が行われたものだとはいえません。しかしながら、Can-C点眼薬は科学的に研究されており、その結果は学術論文誌※で発表されています。

※査読者によって審査され、その査読に通ったものだけが論文誌に記事として掲載することを許可される方式の学術誌

## NACには特許があるということですが、具体的に教えてください。

特許名はBabizhayev MA, Bozzo Costa Eで、製剤組成物は白内障治療のためのNアセチルカルノシンです。USA特許番号PCT/EP 94/03340SCB PCT, 10.10.1994 (10.10.1994)。また同様の特許をイタリアでも取得しています。(15.10.1993)

## Can-C (Nアセチルカルノシン) が他のNアセチルカルノシンと異なる点は何ですか？

特許取得の特別な製法で製造されたCan-C (NAC) 点眼薬と異なる製造法によって造られたNアセチルカルノシンには、毒性を引き起こす可能性のある汚染物質ヒドラジンが含まれていることがあります。Can-C点眼薬は日本のメーカー製の成分材料を使用し、マーク・バビザエフ博士の指定した特別の製造法とcGMP認定施設である製剤工場で正確かつ純粋なレベルのNACだけを使用しています。

## 自分が使っている製品が特別なプロセスを経て作られたものかどうか、どうやって判断したらいいのですか？

ラベルにイノベーション・ビジョン・プロダクト (IVP) の記載がなければ、効力のない、あるいは目に危険な製品だと言えます。

## 私の住んでいるところはとても暑いのですが、保存はどうすればいいのですか？

未開封の製品は室温での長期保存でも安定していますが、冷蔵庫(2~8℃)で保管の方が望ましいでしょう。ただし、凍らせてはいけません。いったん開封された製品は、通常3~4週間は効力が保たれます。点眼薬はかかりつけの医師および眼科医の指導に従って使用してください。一般的な使用量としては、疾患の認められる目に対して1日に2回、1~2滴を点眼して下さい。

## 実験がそれほど有望なら、なぜ全ての眼科医が治療に取り入れられないのですか？

ほとんどの眼科医は、従来と異なる新しい製品を使い始める前に、かなりの量の調査結果を待ちます。これらの結果を待つには何10年という歳月がかかるかもしれません。その間に、修復されるべき疾患が修復困難となる可能性も考えられます。

NAC点眼薬は2001年以来使用され続け、これまで何万人もの患者が治療されています。その間、深刻な副作用はいっさい報告されていません。

## 飼い犬の白内障治療に使えますか？

これまでNアセチルカルノシン点眼薬は、犬、猫、馬、ウサギの白内障治療に使用されてきました。Nアセチルカルノシン点眼薬は犬の目でも人間と同じ原則に沿って作用します。特に、犬の目にはカルノシンを破壊するカルノシナーゼ酵素がないことから、その効果は人間よりも早く現れる可能性があります。

## 別記3: ケーススタディ

対象者の背景: パム・Sは、イギリス南部に住む64歳の女性です。彼女は秘書として数年間働いた後、現在は弁護士事務所で書記のアルバイトをしています。パムの楽しみは、車を運転して友人に会いに行くことです。

問題: 彼女は比較的健康であり、定期的な運動も心がけています。1日に吸うタバコは5~10本程度で、血圧が少し高い以外に病院を訪れる理由はありません。ただし、ここ2~3年の間に、夜間の運転がしづらくなったことに気付きました。彼女は、反対車線から来る車のヘッドライトが強過ぎるため視界が眩み、方向感覚が失われるのだと考えました。

白内障: 彼女は、これには高齢のドライバーに共通する問題であるグレア感度の上昇や、視力障害が関係していると医者から告げられました。時間の経過とともに問題は悪化し、彼女は視界がぼやけ始めたこ

とに気付きました。メガネ屋への訪問を機に、主に左目、また右目にも白内障の兆しのあること知らされました。当然のことながら彼女は動揺しましたが、何より納得できなかったのは、白内障が悪化するまで待ってから、外科的手術によって取り除くことが唯一の解決策だという、医師の言葉でした。

治療：彼女は周りの意見を求めながら、他に可能な治療がないかどうか、インターネットで調べ始めました。そして、偶然見つけたNアセチルカルノシン点眼液を試すことにしたのです。ただし、いくつもの供給者があり、中には、白内障が即座に回復するなど、話が上手過ぎると感じるものもありました。あるブランドの点眼薬使用の危険性に関するレポートを読んだとき、彼女の不安は更に煽られました。そこで、友人が紹介してくれた、眼病に関心のある博識で知られる医師に会いに行くことにしました。

Can-C™：その医師は、唯一特許を取得していて、研究の間に副作用がいっさい見られなかったCan-C点眼薬が、現在使用できる製品の中でベストであると説明しました。パムは1日に2度、両目への点眼を数週間続けたところ、約6週間目に視界がより明確になり始めたことに気づき、夜の運転も楽に感じるようになってきました。検診後、医師によって、白内障が進行していないどころか、制御すらされていることが告げられたのです。彼女は現在も定期的な検査を受けながらCan-Cの使用を続けています。

## NAC点眼液ユーザーによるその他の意見

- 母の視力の改善には目を見張るものがあります。
- かかりつけの眼科医は、彼の過去二十年に及ぶ白内障治療の経験上、このような製品は見たことがないと言っています。
- 以前、他製品を4ヶ月間使ったことがありますが、何の効果もありませんでした。現在、Can-Cを使用し始めて4週間目ですが、既に効果が現れています。
- 私は外科的治療は避けるべきだと思っています。この点眼薬によって将来に対する希望が生まれました。

これらのケーススタディや証言は、社会全般がNAC点眼液のポジティブ・アクションと効能の事実を示しています。しかもそれは、治療による効果を体験した人々だけに留まらず、今日では医療専門家も、これらの可能性を意識し始めるようになってきました。カリフォルニアの医師は、「医師として初めは、全く疑ってかかっていた。点眼薬がそれほど有効であるならば、医学界が認めないはずがないと信じていたからです。それが、不本意ながら、外科手術を避けて点眼薬を試したがっていた、白内障を患う母に使用することになったところ、時間の経過とともに彼女の視力がかなり改善されたことに気付きました。結果は非常に印象的なものでした。その後私は、点眼液を支持する科学について調べましたが、それは全て理にかなったものでした。現在私は、さらなる研究を進めるとともに、出来るだけ多くの同僚に、この朗報を知らせて行きたいと思っています」と記しています。

## NAC開発の歴史

NAC開発と臨床研究は、イタリア人研究者の協力を得て1991年に始められましたが、研究当初から、NACを分解して目の中でアクティブなカルノシンに変えることが実現できると実感していました。NACと白内障に関する最初の研究は1996年にClinicalとChim Actaに発表されています。

この初期研究で行われた動物実験は、ウサギから始められ、後に犬で実行されました。実験では、白内障が完全に改善されるまで、外部からゆっくり内部に向けて溶かされていくNAC点眼液の効果が、「雪解け効果」として示されました。この効果は、早ければ治療開始から1カ月以内に現れました。このような希

望の持てる結果が得られた動物実験に続いて、人を対象にした研究が待たれましたが、その前に、結果を測定する効率的で正確な方法の開発が必要でした。そこでバビザエフ博士と研究チームに見出されたのが、非常に小さな水晶体混濁の変化にも対応できる、グレアテストという技法でした。実際に使用されるテクニックは、デジタル分析と三次元コンピュータグラフィックスによるステレオシネマトグラフィックイメージと、レトロイルミネーション撮影ですが、これによってレンズの光散乱と光吸収がモニターされました。

その結果、NAC点眼薬による治療が続く限り、白内障を患う患者の視覚症状と視覚パラメーターが向上し、白内障の再発が全く見られないことが分かりました。NAC点眼薬を連続使用している患者は、最大24カ月を通して絶えず調べられましたが、最初の実験に少なくとも更に1年を上乗せして点眼薬を使い続けても、副作用の兆候なしに効果が得られることが確認されています。

## 顧客からの声

「2003年9月からCan-C点眼薬を使い始め、翌2004年1月2日に検査を受けたところ、視力が4倍も改善されており、レンズもきれいになっていました。今後も視力検査を受け続けて、その進歩をお知らせしたいと思っています。Can-C点眼薬は、私に訪れた幸運です」

ビル・クライン(イリノイ州)

「4カ月間Can-Cを使用したところ、驚きの結果が得られました。左目の視力は0.5から0.8に改善され、運転免許更新の際、眼鏡制限が排除されました。グレア感度が改善され、視力を取り戻した現在では、早朝や夕方でも、30年前のように眼鏡なしで運転しています。生まれてこの方、私の右眼は視力検査表で一番上の文字しか見えなかったのに、今では検査表の三段目まで見えるようになりました。60年間、ほとんど見えないに等しかった右目の視力まで取り戻せたのには、本当に驚かされました」

リチャード・リップマン博士(ハワイ州)

「私は白内障を患っていますが、Can-C点眼薬を使い始めてから3~4ヶ月に視界がよりはっきりするようになったので、使用を止めたところ、視界が再びぼやけ始めました。再び点眼薬を使用し始めてから約2週間になりますが、今後はずっと使い続けるつもりです。効果が現れてからも、その状態を保つためには、点眼薬を使い続けることが必要なことを身を持って感じました」

イーディス・ケルン(ユタ州)

「Can-Cの研究者ならびに開発者の方々にお礼を申し上げます。56歳の時に白内障であること、恐らく5年以内に外科手術が必要になるであろうことを告げられた私は、母や糖尿病による合併症から視力を失った友人の運転手代わりをしていたこともあって、恐怖に襲われました。その後ネット上でCan-C点眼薬について調べましたが、NIH(国立衛生研究所)や他の政府機関による、安全性を保障するための調査が全くないことにショックを受けました。ある研究者は私に、外科手術が有効だとされている限り、研究が行われる見込みは少ないだろうと言いましたが、少なくとも彼は、白内障の外科手術集団の持つ強固なパワーを隠さない点で正直でした。とにかく私は点眼薬を試してみることにしたのですが、1日に両目に2滴ずつ使ったところ、3週間以内に著しい改善が見られ、その効果がしばらく続きました。現在では1日に1滴ずつ、炭水化物を摂り過ぎた時に限って2滴の使用を続けています。特に目が疲れて砂が入ったような感じの時に点眼薬を使うと、症状が緩和されます」

リンダ・パーマー(カリフォルニア州)

既に述べた通り、病理学的に同じであることから、点眼薬はペットにも使用可能です。実際にNAC実験ではウサギや犬も使われていますが、これに関するコメントは以下の通りです。

「私は以前、白内障による目の曇りから車を運転することが出来なかったのですが、現在では、白内障と診断される前と同じようによく見ることができ、非常に安全に運転出来るようになりました。また、副作用も全くありませんでした。ただ一言、自分がどれほど幸せかをお伝えしたかったです。本当にありがとうございました」

アンソニー・ボルトン(カンザス州)

「Can-Cにどれだけ満足しているか分かりません。私は糖尿病に誘発された白内障を患っている5歳のヨークシャーテリアを飼っています。白内障によって両目ともに完全に視力が失われていましたが、Can-C点眼薬を二ヵ月半使ったところ、左目の白内障が部分的に取り除かれ、右目にも除去の兆候が示された上に、部分的な視力も戻りました。最初に診断された時は、目の手術を考えていましたが、今ではその必要性を感じていません。私はCan-Cを心からお勧めします。重ねてお礼を申し上げます」

リン・カーバー(ニュージャージー州)

## 別記4:報告されている副作用

点眼薬の使用に関連する問題はごくわずかで、利用者千人に一人が使用後に目に刺激を感じると報告した程度です。この感覚は目のpHによって異なりますが、コンタクトレンズや目に入ったゴミが原因となる場合もあるので、点眼薬を使用する前にコンタクトレンズを外し、目を洗浄するのが望ましいでしょう。点眼後は製品が水様液に達するまで15分ほど待ってから、再びコンタクトレンズを装着するようにしてください。

点眼薬の使用後に視界が曇ることがありますが、これは非常にまれなケース(1万分の1)であり、数時間後には解消されます。これは、点眼薬に含まれるベンジル・アルコールと、目の中のイースト(通常カンジダ心内膜炎やガコウソウといった診断未確定のイースト菌感染症)との相互作用が原因であると考えられています。この問題を回避するためには、点眼前にイースト菌感染症の治療を受ける必要があります。

## 概要と結論

水晶体が曇ると、光や視像が網膜に到達できなくなるため、白内障によって視力が失われるケースが世界中で増加しています。これらの変化の多くは、加齢や糖尿病をはじめとする慢性病と関連付けられる、フリーラジカルおよびグリケーションによって引き起こされます。Nアセチルカルノシン点眼液は容易に目に浸透し、水晶体に達した後に分解されカルノシンに変えられることで、フリーラジカルを攻撃し、グリケーションを防いで、水晶体から破損箇所を排除し、クロスリンクされたタンパク質を溶かすことが分かっています。

その結果、水晶体の透明度が増し、視力が向上しますが、実験の結果では、特別に精製されたNアセチルカルノシンをはじめとする、Can-C点眼薬に含まれる特定成分の有効性と安全性に限られています。他社製品(一部ビタミン類を含む)の効力や安全性については十分な研究がなく、実際に長期使用することで目にダメージが与えられる恐れもあります。

# 第6章：参考資料

## 用語集

**酸化防止剤** = フリーラジカルを減少もしくは不活発にする化学物質。

**擬態性カロリー制限** = カロリー制限の効能を模倣する薬や栄養物。

**カルノシナーゼ** = 体内で自然に生産される酵素。自らの成分(アミノ酸アラニンとヒスチジン)でカルノシンを分解する。

**クロスリンキング** = 二つの分子を結合させて両方を無効にすること。

**クリスタリン** = 目の水晶体に含まれる特別なタンパク質。

**グリケーション** = DNAやタンパク質に糖分子が付着すること。

**分子** = DNA、タンパク質、アミノ酸、ビタミン類、酵素など、個々の化学的性質を持つ組織。

**検眼鏡検査法** = 専用器具を用いて目の内部を検査する方法。

**プラシーボ** = 動的治療と比較するために行われる偽もしくは見せかけの治療。

## Can-C供給元

IAS(インターナショナル・アンチエイジング・システム)では、Nアセチルカルノシンの特許保有者から許可を得て、供給元としてCan-C点眼薬を世界中に販売しています。

[www.japanias.com](http://www.japanias.com) (日本語)

[www.antiaging-systems.com](http://www.antiaging-systems.com) (英語)

[www.can-c.net](http://www.can-c.net) (英語)

## 参考文献

カルノシンに関する他の著書

「アンチエイジングメディスン」マリオス・キリアジスMD著、ワトキンズ出版、  
London 2005, ISBN 1842931474

以下の情報は、IASを通じて入手可能です。

1. Argirova M, Argirov O. Inhibition of ascorbic acid-induced modifications in the lens proteins by peptides. J Pept Sci 2003, 9(3):170-176
2. Babizhayev MA, Deyev AI, Linberg LF. Lipid peroxidation as a possible cause of cataract Mech Ageing Dev 1988, 44(1):69-89.

3. Babizhayev MA. Glare sensitivity and driving safety. *Ophthalmic Res* 2003, 35(1):19-25
4. Babizhayev MA, Deyev AI, Yermakova VN et al. Efficacy of N-acetylcarnosine in the treatment of cataracts. *Drugs R D* 2002, 3(2): 87-103
5. Babizhayev MA, Yermakova VN, Sakina NL et al. N alpha acetylcarnosine as a pro-drug of L-carnosine in ophthalmic application as antioxidant. *Clin Chim Acta* 1996, 254(1-2):199-121
6. Babizhayev M, Guiotto A, Kasus-Jacob A
7. N-Acetylcarnosine and histidyl-hydrazide are potent agents for multitargeted ophthalmic therapy of senile cataracts and diabetic ocular complications. *Journal of Drug Targeting*, 2008; 1-28 (in press)
8. Babizhayev MA. Ocular drug metabolism of the bioactivating antioxidant N-cetylcarnosine for vision in ophthalmic prodrug and codrug design and delivery *Drug Dev Ind Pharm*. 2008 Oct; 34(10):1071- 89.
9. Babizhayev MA. Analysis of lipid peroxidation and electron microscopic survey of maturation stages during human cataractogenesis: pharmacokinetic assay of Can-C N-acetylcarnosine prodrug lubricant eye drops for cataract prevention. *Drugs R D*. 2005; 6(6):345-69.
10. Babizhayev M, Burke L, Micans P, Richer S. N-Acetylcarnosine sustained drug delivery eye drops to control the signs of ageless vision: Glare sensitivity, cataract amelioration and quality of vision currently available treatment for the challenging 50,000-patient population. *Clinical Interventions in Aging* 2009;4(1) 1-20
11. Babizhayev MA, Deyev AL, Yermakova VN, Semiletov YA et al. A-Acetylcarnosine: a natural histidine-containing dipeptide as a potent ophthalmic drug in treatment of human cataracts. *Peptides* 2001, 22(6):979- 994.
12. Boldyrev AA, Dupin AM, Bunin AY et al. The antioxidative properties of carnosine, a natural histidine-containing dipeptide. *Biochem Int* 1987, 15, 1105-1113
13. Bonnefont-Rousselot D, Antioxidant and anti-AGE therapeutics, *J Soc Biol* 2001, 195(4):391-398
14. Ermakova VN, Babizhayev MA, Binin AI. Effect of carnosine on intraocular pressure *Bull Eksp Biol Med* 1988. 105(4):451-453
15. Evstigneeva RP, Zheltukhina GA et al. Lipoperoxidase activity of carnosine and carbinine. *Dokl Akad Nauk* 1993, 333(1):104-106
16. Gariballa A., Sinclair A. Carnosine: Physiological properties and therapeutic potential. *Age Ageing* 2000, 29:207-210
17. Head KA. Natural therapies for ocular disorders, part two: cataracts and glaucoma. *Altern Med Rev* 2001, 6(2):141-166



18. Hipkiss A, Brownson C. Carnosine reacts with protein carbonyl groups: another possible role for the antiageing peptide? Biogerontology 2000;1:217-223
19. Hipkiss A, Brownson C et al. Reaction of carnosine with aged proteins. Annals NY Ac Sci 2002, 959:285-294
20. Kyriazis M. Low dose L-carnosine. Antiaging Bull 2001, 4(11):19-24
21. Suzuki D, Miyata T, Kurokawa K. Carbonyl Stress. Contrib Nephrol 2001, 134:36-45
22. Tarwadi K, Agte V. Linkages of antioxidant, micronutrient and socio-economic status with the degree of oxidative stress and lens opacity in Indian cataract patients. Nutrition 2004, 20(3):261-267.

## ウェブサイト

1. [www.japanias.com](http://www.japanias.com) (日本語)  
[www.antiaging-systems.com](http://www.antiaging-systems.com) (英語)  
Can-C点眼薬の供給元であるIASの公式サイト。加齢性疾患およびアンチエイジングプロダクトに関する、広範囲に及ぶ情報が含まれています。
2. <http://www.japanias.com/carnosine-ed.htm> (日本語)  
<http://ameblo.jp/can-c/> (日本語)  
[www.nacetylcarnosine.com](http://www.nacetylcarnosine.com) (英語)  
NACに関する情報をご覧ください。
3. [www.thebls.org](http://www.thebls.org) (英語)  
ブリティッシュ・ロンゲビティ・ソサエティーのサイト。長寿に関する情報についてご覧ください。
4. [www.melatoninznse.com](http://www.melatoninznse.com) (英語)  
ピエルパオリ博士が開発した亜鉛およびセレンウムが含まれる特別なメラトニンのサイト。中国の研究では老齢性黄斑変性に有効なことが示されています。

## 人物紹介

マリオス・キリアジス博士：イギリスにおけるアンチエイジング医師の最高権威の一人であるマリオス・キリアジス博士は、その分野のパイオニアとして国際的にも評価されています。ロンドン大学のキングスカレッジおよびロイヤルカレッジ・オブ・フィジシャンズの学位を持つ、老人病学者である博士は、老化に関する700以上の論文、講演、およびインタビューのポートフォリオを所持しています。博士は国際会議に研究を発表するとともに、世界中の学術研究者と協力して老化に関するバラエティーに富むプロジェクトに携わってきました。また、これまで、ほとんど全ての日刊および週刊全国紙や、イギリス内外のラジオやテレビで特集を組まれてきました。

## 専門家の書評

「The Cataract Cureでは、加齢性白内障を段階的に逆転させる、現在利用可能な革新的治療法がはっきりと簡潔に記されている。その実践的なアプローチは、外科的療法の代替案導入を必要としている全ての眼科医の参考文献として、かけがえのないものである」

ロバート・モンタギュー博士(1976年から開業している眼科医)

## 顧客の書評

「この本を読んだ後、かかりつけの眼科医と相談し、Nアセチルカルノシン点眼薬を使い出してから6週間経ちましたが、既に全体的な視力が改善されていることを実感しています。視力はよりはっきりとし、夜の運転で悩まされたグレア感度はほぼ解消されています。加齢性白内障に苦しむ全ての人に、手術なしで結果が得られるものとして、この点眼薬をお勧めします」

ディビッド・ルアーヴル(イリノイ州)

「この本から学ぶべきことは多く、現在、白内障治療に点眼薬という選択肢のあることを喜ばずにはいられません。キリアジス博士による、品質保証をはじめとする説明の一部始終が素晴らしい」

マイケル・ヨーク(モナコ)

## CAN-C

このThe Cataract Cure 日本語版は、発行者の許可を得て日本語訳しています。

翻訳は、細心の注意を払っておこなっておりますが、医薬専門の翻訳家のものではありません。

更なる情報およびご要望は、以下でお承り致します。

e-mail [marc@antiaging-systems.com](mailto:marc@antiaging-systems.com)  
(日本語窓口) [iasjapan@antiaging-systems.com](mailto:iasjapan@antiaging-systems.com)

電話番号 1-866-800-4677(米国からのフリーダイヤル)  
+44 208 123 2106 (米国以外から)  
(0208) 123 2106 (イギリス国内から)  
050-5532-9606(日本から)

住所 IAS Group, IAS House,  
PO Box 19, Sark GY9 OSB,  
Great Britain

