

厚生労働科学研究費補助金
食品の安心・安全確保推進研究事業

特定保健用食品の新たな審査基準に関する研究
(H17-食品-004)

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山田 和彦

平成18(2006)年 4月

目次

総括研究報告

特定保健用食品の新たな審査基準に関する研究

山田和彦	1
------------	---

分担研究報告

1. 自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討

山田和彦	8
------------	---

2. 健康食品素材と評価に関する調査解析

田中平三	27
------------	----

3. 遺伝子レベルの網羅的解析による評価基準の検討

阿部啓子	53
------------	----

4. 健康食品成分体内動態解析による有効性評価基準の検討

梅垣敬三	59
------------	----

5. 植物成分を中心とした多成分解析による有効性基準の検討

穂山 浩	69
------------	----

6. 複数の機能性食品成分が混在する食品モデルによる検討

合田敏尚	83
------------	----

研究成果の刊行物	95
----------------	----

資料	102
----------	-----

研究要旨

食品機能の表示の科学的根拠が現行の審査基準を完全には満たしていないものであっても、一定の科学的根拠が存在すれば、効果の根拠が確立されていない旨の表示を付けることを条件として、「身体の構造/機能表示」を広く許可するべきであるとの提言がなされ、特定保健用食品の枠組みが拡充されてきた。しかし、実際に効果があることが科学的に確認される食品について、食品中の複数成分の作用によると推定されるものの、必ずしも作用機序が明確化されないものもある。食品の表示許可及び審査のために、このような分野の研究が必要とされている。平成 17 年度においては、「健康食品」の現状及び、各分担研究者による分担項目の文献的調査を中心に進め、試験研究も計画に沿って実施し、以下のような初期的成果を得た。①調査の結果、気分、覚醒状態、動機、記憶、知能、眼の健康や視覚機能、その他への効果を評価する上で有用と推定される方法やバイオマーカーが多数あることが判明した。一方、皮膚の表面温度の分布ならびに深い部分でのスペクトルの変化を測定し、食品が抹消循環等に及ぼす効果について基礎検討を行い、冷え性といくつかの生理学的生化学的指標との関連性を得た。②健康強調表示は国によって各種の規制の仕方がある。WHO 調査報告によれば、調べた 74 カ国・地域中、最も比率が高いのは健康強調表示にとくに規制を設けない国々であり、ついで、強調表示中で疾病への言及を認めない国々である。少数ながら特定の疾病リスク低減強調表示を認めている国、あるいは特定商品の健康強調表示を認める特別な枠組みがある日本のような国がある。③オリゴ糖を動物に投与した応答をトランスクリプトミクス(DNA→mRNA)にて計測し、多くの消化管免疫系遺伝子群の発現変動があり、この方法は生体影響判定に有効であることが認められた。④健康食品素材のうち利用実績があり、ヒトで有効性が示唆されている成分を含む各素材に含まれるフラボノイド類を中心に調査し、生体影響に重要な成分は、素材レベルで特定して規格基準を作成することが、その素材を添加した食品の有効性や安全性を確保する上で重要であると考えられた。⑤健康食品として用いられているが、消化管から吸収困難なウコン属植物の成分を、LC-MS による分析で総体的に把握するとともに種間並びに種内での成分の変異の程度を検討した。健康食品の有効性機序を解明のため、安全性と有効性をモデル動物並びに培養細胞を用いて評価した。⑤複数の機能性成分が含まれる食品であっても、バイオマーカーを正しく設定することにより、保健の用途に関する有効性の評価が可能になるという視点が明確にされた。機能性食品成分に対する生体応答には個人差があることの実例が示された。

分担研究者

田中平三	(聖徳大学生活文化学科 教授)
阿部啓子	(東京大学大学院農学生命科学研究科 教授)
梅垣敬三	(独立行政法人国立健康・栄養研究所 室長)
穂山 浩	(国立医薬品食品衛生研究所食品部第三室 室長)
合田敏尚	(静岡県立大学・食品栄養科学部 助教授)

協力研究者

志村二三夫	(十文字学園女子大学 教授)
廣田晃一	(独立行政法人国立健康・栄養研究所 室長)
瀧本秀美	(独立行政法人国立健康・栄養研究所)
島田光世	(独立行政法人国立健康・栄養研究所)
田邊宏樹	(独立行政法人国立健康・栄養研究所)
木内文之	((独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター)
飯田 修	((独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター)
菱田敦之	((独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター)
吉岡靖雄	(国立医薬品食品衛生研究所)
松田りえ子	(国立医薬品食品衛生研究所)
米谷民雄	(国立医薬品食品衛生研究所)

A.目的

平成 16 年 6 月 9 日にとりまとめられた「健康食品に係る今後の制度のあり方について(提言)」では「食品は食品そのもの又は複数の成分が効果に関係していると考えられ、関与成分の特定が困難な食品が多数あると考えられている。こうした食品の特性を踏まえ、その有効性の評価方法等の研究を進めるべきである」と結ばれ

ており、実際には効果があるものの作用機序や関与成分が特定できないものを科学的に評価できる研究の推進が求められている。食品の持つ健康への効果や効能は長期間の摂取が必要であったり、一つの成分だけでなく、複数の成分が関与し、それらの相互作用が必要なことも推察される。このため現行の審査方法を改良した新たな有効性評価基準について研究を行い、行政上の施策に貢献することを目的とした。

B.研究方法

具体的な調査試験研究は各分担研究者が以下の事を行った。山田(分担研究者)は、自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討。阿部(分担研究者)は、遺伝子レベルの網羅的解析による評価基準の検討。梅垣(分担研究者)は、健康食品成分体内動態解析による有効性評価基準の検討。穂山(分担研究者)は、植物成分を中心とした多成分解析による有効性基準の検討。合田(分担研究者)は、複数の機能性食品成分が混在する食品モデルによる検討。等を中心に遂行した。本年度は、文献調査、現状把握、国内外の医薬品ならびに食品の生態影響評価の現状調査を中心にして基礎的調査及び試験研究を行い、各自の結果から審査方法を改良した新たな有効性評価基準作成に資料を取得した。

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するに当たり、対象者の臨床データの収集と採血に当たっては担当医師及び研究協力医師等から、この研究の不利益、危険性の排除に関する考慮、必要性和有用性を、対象者に充分説明して同意を得た場合に限り研究を実施した。その後のデータはすべて連結不可能な ID 化を行い、匿名化した。遺伝子解析に当たってはヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針を遵守し、当該施設における倫理委員会での審査を受けた。動物実験を行う場合には、実験動物に関する動物愛護の配慮

を行い、あわせて倫理委員会への審査を行った。

C.研究結果

“特定保健用食品の新たな審査基準に関する研究”の一環として、“自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討”に関する調査・研究を進めた。自覚可能な身体状況の改善効果を志向する健康食品の現状を把握し、その有効性や安全性の科学的根拠について調査し、自覚可能な身体状況の改善に関する有効性評価のための方法やバイオマーカーに関する検討を行い考察した。気分、覚醒状態、動機、記憶、知能、眼の健康や視覚機能、その他への効果を評価する上で有用と推定される方法やバイオマーカーが多数あることが判明した。さらに、DNA マイクロアレイを用いる遺伝子発現プロファイルの解析は、“自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討”においても有用なツールとなるものと考えられる先行研究がいくつか報告されており、来年度以降の検討項目に導入することの根拠が得られた。一方、自覚可能な身体動態として、「冷え性」女性を対象に、食品の有効性評価基準としての可能性を検討するために、本人への聞き取り調査、身長・体重・腋下温・DEXA法を用いた全身骨密度と体脂肪率、サーモグラフィ、超音波による上腕動脈の血流速度・血管径、血漿中ヒスタミン、プロスタグランディン等血中マーカーの測定が行われた。冷え性といくつかの生理学的生化学的指標との関連性が示唆された。

コーデックス食品規格会議の動向に並行して各国の食品の健康表示制度について、WHOが報告書を提出している。それによれば、健康強調表示が、それぞれの国の食習慣改善に力を発揮できるかどうかは、その国民しだいであり、健康によい自己選択ができるような動機付けと教育が必要とする。そのためには、国民レベルでも個人レベルでも、栄養成分表示と健康強調表示が組み入れられなければならない。調べた

2004年現在の74ヶ国・地域の状況では、健康強調表示は国によって各種の規制の仕方がある。最も比率が高いのは健康強調表示にとくに規制を設けない国々であり、ついで、強調表示中で疾病への言及を認めない国々である。少数ながら特定の疾病リスク低減強調表示を認めている国、あるいは日本のように特定商品の健康強調表示を認める特別な枠組みがある国がある。

食品に含まれる機能性成分の効果を評価する方法として、標的組織における遺伝子発現の網羅的解析が有効であることを検証した。事例研究として、ミルクに含まれるフラクトオリゴ糖(FOS)の機能性の解析を行った。マウスにFOSを摂取させると、IgAおよびインターフェロンの産生が増加し、免疫賦活効果が見られることが知られていた。本研究では、FOSを1週間摂取させて、回腸の遺伝子発現を解析した。その結果、多くの免疫系遺伝子群の発現変動がみられた。またこれらの変動は、回腸のパイエル板のみならず上皮細胞においても認められた。すなわち、FOS摂取は小腸内の環境を整え、回腸の細胞においてMHC遺伝子やインターフェロン遺伝子等の発現を調節し、その結果、体免疫の賦活が生じることが推定された。本研究から、遺伝子発現解析はプレ・プロバイオティクスとアレルギーの関連性解明に有効である。

新しい特定保健用食品の規格基準を作成する上での方向性を示唆するデータを得るため、いわゆる健康食品の中でも利用実績がある、イチヨウ葉エキスならびにウコンを取り上げ、その素材中に含まれている成分の中で有効性や安全性の評価に重要な成分分析を行った。その結果、イチヨウ葉エキス素材中の主要なフラボノイドであるクエルセチン量には入手した素材間であまり差異は確認されなかったが、主要なテルペノイドであるビロバライド量は、各素材間でばらつきが確認された。ビロバライドは肝臓薬物代謝酵素の誘導において重要であると考えられる成分であった。また、ウコンの主要成分であ

るクルクミノイド量とともに、各種ミネラル量においても、各種素材間のばらつきが確認された。これらのことは、いわゆる健康食品として流通している素材のレベルにおいても、その成分含量が一定していないことを示唆した。以上のように、いわゆる健康食品として人気のある素材であっても、生体影響に重要な成分は、素材レベルで特定して規格基準を作成することが、その素材を添加した食品の有効性や安全性を確保する上で重要であると考えられた。

食品機能成分中で高分子物質のような消化管から吸収困難な健康食品の有効性の機序を解明することを試みた。今年度は機能成分の例としてリンゴプロシアニジン(ACT)の有効性を題材に種々検討した。ACTの食物アレルギー経口投与における感作抑制効果を、ACTをOVAの経口摂取感作誘導 W/WV マウス及び B10A マウスに経口摂取させることにより検討した。血清中 OVA 特異的抗体価において、ACT 摂取群は対照群に比べて血清中 OVA 特異的 IgE 及び IgG1 抗体価が有意に低かった。また、サイトカイン濃度を測定したところ、培養脾臓細胞による検討では、ACT 摂取群は対照群と比べ IL-2、IL-12 及び IFN-g 産生が促進され、IL-5 及び IL-6 産生は抑制された。腸管上皮内リンパ球 (IEL) のサブセット解析においては、ACT 摂取群は対照群と比べ TCRgd 陽性細胞組成比の有意な増加が認められた。従って ACT は経口感作誘導による TCRgd 陽性細胞組成比を増加することと関連して、食物抗原経口感作を抑制し、食物アレルギー状態成立への誘導を阻害する可能性が示唆された。また DSS 誘発性大腸炎モデル・オキサゾロン誘発大腸炎モデルを用い、ACT の大腸炎発症抑制作用を検討したところ、ACT 摂取は両モデルとも大腸炎発症抑制効果を示した。その作用メカニズムとして、IEL・腸管上皮細胞に対する免疫調節作用・抗炎症作用を介して大腸炎予防効果を示すことが示唆された。健康食品として用いられているウコン属

植物の成分を LC-MS による分析で総合的に把握するとともに種間並びに種内での成分の変異の程度を明らかにするために、ウコン (秋ウコン、*Curcuma longa*)、キョウオウ (ハルウコン、*C. aromatica*)、クスリウコン (*C. xanthorrhiza*)、ガジュツ (紫ウコン、*C. zedoaria*) 32 系統を同一条件下で栽培し、成分分析用の根茎のサンプルを調製した。また、分析に用いる LC-MS の条件を検討した。

生活習慣病の境界領域者を対象とした保健の用途を分類・整理し、今後、新開発食品として開発および申請が多いと見込まれる保健の用途に関連する指標として、血糖、体脂肪と血清脂質 (中性脂肪) が注目された。複数の関与成分が混在したり作用機序の不明確な成分が含まれる場合の有効性の評価の根拠として最低限必要とされるバイオマーカーの検討を血糖上昇と内臓脂肪について開始した。その結果、食後高血糖やタンパク質糖化の指標の検索には血球遺伝子のマイクロアレイ解析が有効であること、内臓脂肪減少/インスリン感受性の指標としては血漿アディポネクチンが有用であることが明らかになった。さらに、代表的なモデル成分 (難消化性デキストリン、カテキン) を混合した食品を用いて予備臨床試験をおこない、日本人の場合はアディポネクチン遺伝子多型により応答性に個人差があることが明らかになった。

D. 考察

調査の結果、気分、覚醒状態、動機、記憶、知能、眼の健康や視覚機能、その他への効果を評価する上で有用と推定される方法やバイオマーカーが多数あることが判明した。一方、皮膚の表面温度の分布ならびに深い部分でのスペクトルの変化を測定し、食品が抹消循環等に及ぼす効果について基礎検討を行い、冷え性といくつかの生理学的生化学的指標との関連性を得た。

健康強調表示は国によって各種の規制の仕方がある。WHO 調査報告による、健康強調表示

にとくに規制を設けない国々、疾病への言及を認めない国々、特定商品の健康強調表示を認める特別な枠組みがある日本のような国等の最近の状況を得た。

オリゴ糖を動物に投与した応答をトランスクリプトミクス (DNA→mRNA) にて計測し、多くの消化管免疫系遺伝子群の発現変動があり、この方法は生体影響判定に有効であることが認められた。

健康食品素材のうち利用実績があり、ヒトで有効性が示唆されている成分を含む各素材に含まれるフラボノイド類を中心に調査し、生体影響に重要な成分は、素材レベルで特定して規格基準を作成することが、その素材を添加した食品の有効性や安全性を確保する上で重要であると考えられた。

健康食品として用いられているが、消化管から吸収困難なウコン属植物の成分を、LC-MSによる分析で総体的に把握するとともに種間並びに種内での成分の変異の程度を検討した。健康食品の有効性機序を解明のため、安全性と有効性をモデル動物並びに培養細胞を用いて評価した。

複数の機能性成分が含まれる食品であっても、バイオマーカーを正しく設定することにより、保健の用途に関する有効性の評価が可能になるという視点が明確にされた。機能性食品成分に対する生体応答には個人差があることの実例が示された。

E. 結論

得られた結果は、審査基準の見直しの際には有用な基礎資料として活用されると考える。実際に効果があることが科学的に確認される食品について、必ずしもその作用機序が明確化されなくても許可できる審査体制、審査基準の見直しと同時に、申請者側の負担、既許可品も含めた再評価や市販後調査の必要性等、健康増進へむけた食品制度の安全・信頼性向上にも貢献す

る。さらに、基礎的な研究を蓄積することが必要であると考えられた。

F. 健康機器情報

特記事項なし。

G. 研究発表

(論文発表)

- 1) 山田和彦, 見直された保健機能食品の新制度, 日本食物繊維学会誌, 9, 85-91(2005)

(学会発表)

- 1) 山田敦子, 塚田明香, 船橋ひとみ, 渡邊愛子, 道川優子, 志村二三夫: ラット肝臓における亜鉛による遺伝子発現の誘導—DNA マイクロアレイによる検討, 第 52 日本栄養改善学会, 平成 17 年 9 月, 徳島.
- 2) 水落里奈, 森島絵美, 柳沢梢, 道川優子, 志村二三夫: ハーブサプリメント (HS) の有用性評価法の検討—セイヨウカノコソウを例に, 第 60 回日本栄養・食糧学会大会, 平成 18 年 5 月 (予定).
- 3) 阿部啓子「ゲノム科学と食品研究」第 32 回化学と生物シンポジウム-ゲノム先端科学が拓く未来と社会: 2006.3.24 京都
- 4) 大池秀明, 三坂 巧, 松本一朗, 阿部啓子「ラット有郭乳頭味細胞におけるアラキドン酸シグナリングの解析」日本農芸化学会 2006 年度大会: 2005.3.26 京都
- 5) 「味蕾に発現する電位依存性カリウムチャンネル」日本農芸化学会 2006 年度大会: 應本 真, 松本一朗, 三坂 巧, 阿部啓子: 2006.3.26 京都
- 6) 平松美和子, 應本 真, 松本一朗, 阿部啓子「ラット味蕾に発現する転写調節因子 HNF-3β の解析」日本農芸化学会 2006 年度大会: 2006.3.26 京都
- 7) 吉田由紀, 阿部啓子「ゼブラフィッシュ味覚

- 器官における TRPM5 遺伝子の発現」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 8) 内藤紘子、岡田晋治、石丸喜朗、永井俊匡、安岡顕人、松本一朗、阿部啓子「魚類の味覚受容体候補ファミリーの同定」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 9) 永井俊匡、大池秀明、岡田晋治、内藤紘子、石丸喜朗、安岡顕人、松本一朗、阿部啓子「ゼブラフィッシュ味蕾に発現する T2R ファミリー分子の機能解析」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 10) 藍原祥子、阿部 直、安岡顕人、三坂 巧、岩本悟志、吉田由紀、渡辺道子、阿部啓子「蛍光標識人工餌を用いたメダカの味覚嗜好・忌避評価系の構築」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 11) 岡田晋治、石橋賢一、小林克己、三坂 巧、松本一朗、阿部啓子「アクアポリン 11 KO マウス腎臓のマイクロアレイ解析」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 12) 鬼村真由子、松本一朗、乾 賢、山本 隆、阿部啓子「味覚伝導路の中継核である橋結合腕傍核の遺伝子発現特性の解析」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 13) 中島健一朗、朝倉富子、丸山潤一、森田悠治、大池秀明、三坂 巧、北本勝ひこ、阿部啓子「麹菌 *Aspergillus oryzae* を用いた味覚修飾タンパク質ネオクリンの発現系の構築」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 14) 「週齢の異なるラットにおける大豆たん白質の短期間摂取による影響」日本農芸化学会 2006 年度大会：橘伸彦、高松清治、松本一朗、阿部啓子 2006.3.26 京都
- 15) 成田幸夫、野村城司、伊納義和、太田象三、鈴木和道、荒木陽子、岡田晋治、松本一朗、磯濱洋一郎、阿部啓子、宮田 健、三島敏「ローヤルゼリーのニュートリゲノミクス：骨形成促進作用」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.26 京都
- 16) 小山傑、秦勝志、小野弥子、尾嶋孝一、Witt, Christian、Labeit, Siegfried、松本一朗、阿部啓子、反町洋之「RINF フィンガー蛋白質 MURFs とコネクチンを介した筋萎縮シグナル伝達系の解析」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.27 京都
- 17) 根元智子、松本一朗、岡田晋治、上原万里子、荒井綜一、阿部啓子、鈴木和春「ラット肝臓の遺伝子発現に及ぼす食餌中マグネシウムの影響」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.27 京都
- 18) 長井千草、應本 真、松本一朗、阿部啓子「末梢感覚神経節の遺伝子発現プロファイリング」日本農芸化学会 2006 年度大会：2006.3.27 京都
- 19) 阿部啓子、橘伸彦、松本一朗、高松清治「DNA マイクロアレイによる大豆たん白質昨日の総括的評価」日本農芸化学会 2006 年度大会大会シンポジウム：2006.3.28 京都
- 20) 阿部啓子「ニュートリゲノミクスの現状と将来」第 4 回日本機能性食品医用学会：2005.12.3
- 21) 阿部啓子「機能性食品とニュートリゲノミクス」日本生物工学会技術セミナー：2005.11.30
- 22) 阿部啓子「ニュートリゲノミクス-食品機能を先端科学で予測する」第 27 回日本臨床栄養学会総会：2005.11.12
- 23) 亀山浩、佐藤雄嗣、渡邊敬浩、長岡（浜野）恵、吉岡靖雄、庄司俊彦、神田智正、山田潔、戸塚護、手島玲子、合田幸広、澤田純一、米谷民雄；リンゴ未熟果由来プロアントシアニジンの食物アレルギー感作誘導抑制作用に関する研究；第 15 回天然薬物の開発と応用シンポジウム、東京、2005 年 11 月
- 24) Hiroshi Akiyama, Yuji Sato, Takahiro Watanabe, Megumi H. Nagaoka, Yasuo Yoshioka, Toshihiko Shoji, Tomomasa

Kanda, Kiyoshi Yamada, Mamoru Totsuka, Reiko Teshima, Jun-ichi Sawada, Yukihiro Goda, Tamio Maitani: Apple condensed tannin inhibits the development of food allergies in mouse models: 日本免疫学会学術講演会、横浜、2005年12月

25) 吉岡靖雄、穂山浩、庄司俊彦、滝田聖親、神田智正、松田りえ子、米谷民雄；プロシアニンによる大腸炎発症予防効果とその作用メカニズムに関する検討；第55回日本アレルギー学会秋季学術大会、盛岡、2005年10月

26) 中野真孝、吉岡靖雄、穂山浩、庄司俊彦、神田智正、松田りえ子、滝田聖親、米谷民雄；リンゴ由来プロシアニンによる大腸炎発症予防効果に関する検討；第49回日本薬学会関東支部、東京、2005年10月

27) 宮内理絵、駿河和仁、合田敏尚：機能性食品成分の臨床試験における新規バイオマーカーの探索：白血球における抗酸化関連酵素遺伝子の発現変動。第59回日本栄養・食糧学会総会（東京）、講演要旨集、p.140, 2005.

28) Goda, T., Suruga K., and Takase, S. : Diet-related variation of cellular retinal-binding protein, Type II gene expression in rat jejunum, FASEB Summer Research Conference on Nutrient Control of Gene Expression and cell Signaling (Tucson, USA). Abstract p. P-5, 2005.

29) 倉貫早智、宮内理絵、合田敏尚：機能性食品成分（茶カテキン）の摂取と血漿アディポネクチン濃度との関連。第27回日本臨床栄養学会総会・第26回日本臨床栄養協会総会第Ⅲ会連合大会（横浜）、講演要旨集、p. 35, 2005.

30) 合田敏尚：個人に対応した栄養指導と検査－体質・遺伝子多型からのアプローチ。日

本末病システム学会第1回臨床検査部会・栄養部会合同セミナー（東京）、講演要旨集、p. 11-12, 2005.

H.知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進 研究事業)
分担研究報告書

特定保健用食品の新たな審査基準に関する研究
—自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討—

主任研究者 山田和彦 (独)国立健康・栄養研究所 食品表示分析・規格研究部長
研究協力者 志村二三夫 十文字学園女子大学教授

研究要旨

“特定保健用食品の新たな審査基準に関する研究”の一環として、“自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討”に関する研究・調査を進めた。すなわち、(1)健康食品が志向している自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果にはどのようなものがあるのかを整理し、(2)人におけるその有効性や安全性の科学的根拠の現状を把握し、(3)自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善の改善に関する有効性評価のための方法やバイオマーカーに関する調査を行い、以下の結果を得、また考察した。

(1)健康食品の解説や通信販売のサイトを中心に、インターネットを広く検索した結果、自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を示唆ないし標榜している健康食品が多数流通している実態が明らかとなった。それらの中には、虚弱体質改善、産後・病後の体力回復、疲労回復、美容にいい、眼にいい、貧血・冷え性・生理痛にいい、ストレスや不眠症にいいとされるものや、エチケット食品・ビューティーサポート食品等と称するものがあつたり、また脳・神経系の健康や精神保健の用途を志向するものがあつた。

(2)(1)のような用途に関わり深い身体状況や疾病について、Natural Medicines Comprehensive Database (NMCD)を中心に検索し、該当する食品素材に対する有効性・安全性の評定をまとめ上げた。例えば、カフェインや茶の覚せい作用、カルシウムの月経前症候群に対する効果、セイヨウオトギリソウの抑うつに対する効果等についてはLikely Effectiveとの評定がなされている。さらに、Possibly Effectiveとの評定されたものには、慢性疲労症候群(マグネシウム)、片頭痛(バターバー)、眼のストレス(ブドウ種子)、顔面紅潮/更年期症状(ダイズ)、味覚減退(亜鉛)、運動パフォーマンス(カフェイン)等があつた。

(3)PASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for the Claims on Foods)の報告書、その他の文献に当たり、脳・神経系の健康や精神保健の用途を志向する素材や、眼の健康や視覚機能の維持増進を志向する食品の有効性評価に適用可能とされる方法やバイオマーカーについてまとめを行った。気分(Mood)、覚醒状態(Arousal)、動機(Motivation)、記憶(Memory)、知能(Intelligence)、眼の健康や視覚機能等の効果を評価する上で有用と推定される方法やバイオマーカーが多数あることが判明した。さらに、DNAマイクロアレイを用いる遺伝子発現プロファイルの解析は、“自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討”においても有用なツールとなるものと考えられる先行研究がいくつか報告されており、来年度以降の検討項目に導入することの根拠が得られた。

以上、冒頭に示した(1)、(2)、(3)の当初の目的が概ね達成され、“自覚可能な身体動態と有効性評価基準”検討する上で有用な成果が得られたと結論される。

A. 研究目的

本研究課題は、“特定保健用食品の新たな審査基準に関する研究”の一環として、“自覚可能な身体動態と有効性評価基準の検討”に関する調査・研究を行うことを主目的としている。

現行の特定保健用食品の有効性の判定において

は、関与成分の同定や、その作用機序の明確化が求められている。しかし、食品の保健用途における効果には、食品そのものや複数の成分が関わると考えられ、また関与成分の特定が困難な食品も多数あると考えられる。したがって、特定保健用食品の新たな審査基準の設定にあたっては、食品の特性を踏ま

えた有効性の評価方法等の研究を推進する必要がある。すなわち、平成16年6月にとりまとめられた「健康食品に係る今後の制度のあり方について(提言)」¹⁾からもうかがえるように、実際には健康の維持増進における効果がある程度実証されてはいるものの、作用機序や関与成分が特定できないものを科学的に評価するための研究を進める必要がある。

本研究課題は、これらの背景のもとに、現行の特定保健用食品の有効性判定基準(関与成分の同定、その作用機序の明確化)では補完できない、身体の状態が自覚でき、一時的であって継続的・慢性的でない体調変化等の科学的評価法の開発にむけての研究・調査をおこなうものである。本年度は、そのための基礎的調査として、(1)自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を志向する健康食品の現状を把握し、(2)そうした特性をもつ食品の有効性や安全性の科学的根拠について調査し、(3)さらに自覚可能な身体状況の改善に関する有効性評価のための方法やバイオマーカーに関する調査をおこなうこととした。

B. 研究方法

1. 自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を志向する健康食品の現状の把握

主に健康食品のインターネット通信販売サイトを検索して、実際に流通している健康食品が示唆ないし標榜している効能・効果を広く探り、自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果としてどのようなものを志向しているか、また流通している食品の成分本質等の現状を調べた。

2. 自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を志向する健康食品の有効性や安全性の科学的根拠

上記1のような用途に関わり深い身体状況や疾病についてNatural Medicines Comprehensive Database (NMCD)²⁾を検索し、該当する食品素材について有効性・安全性の評定をもとにまとめてみた。NMCDはDietary Supplement等の素材となる天然物を中心に、約1,000品目についてのモノグラフを収載したデータベースで、網羅性が高く、小まめに更新がなされている。ヒト対象試験・研究に基づいて、その安全性については5段階(Likely Safe, Possibly Safe, Possibly Unsafe, Likely Unsafe, Unsafe)、有効

性については6段階(Effective, Likely Effective, Possibly Effective, Possibly Ineffective, Likely Ineffective, Ineffective)の評定化を行っており、これに必要な十分な科学的根拠・情報が不十分な場合はその旨が示されている。このように利便性の高いゴールドスタンダードのデータベースといえる。消費者への情報提供や製品開発はもとより、本研究のような行政面への寄与を目指す検討にも利用価値の高いツールである。

3. 自覚可能な身体状況の改善に関する有効性評価のための方法やバイオマーカーに関する調査

PASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for the Claims on Foods)の報告書³⁾等に当たり、脳・神経系の健康や精神保健の用途を志向する素材や、眼の健康や視覚機能の維持増進を志向する食品の有効性評価に適用可能と推定される方法やバイオマーカーについてまとめた。

C. 研究結果

1. 自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を志向する健康食品の現状の把握

まず、健康食品のインターネット通信販売サイト等を検索して、流通している健康食品が志向している効能・効果にはどのようなものがあるかを、インターネット広く検索して調べた。その結果、表1-1、1-2のように多岐にわたる効能・効果の示唆あるいは標榜のもとに、様々な成分本質の健康食品が流通している実態が明らかとなった。検索したサイトは表1-2下部に示した。これらの効能・効果の中には、高血圧、高脂血症、糖尿病、その他の諸疾患のように、専ら客観的な試験・検査によって改善効果が評価され得るもの(表中網掛け部分)も多いが、自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果に相当するとみなせるものも少なくなかった。例えば、虚弱体質改善、産後・病後の体力回復、疲労回復、美容にいい、眼にいい、冷え性や生理痛にいい、ストレスや不眠症にいいとされたり、強壮効果や性機能増強作用(精力増強)を示唆ないし標榜するものや、エチケツト食品、ビューティーサポート食品等と称するものがあつた。また、脳・神経系の健康や精神保健の用途を志向するものも多く見受けられた。

表1-1. 健康食品が志向している自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病に対する効能・効果

	効能・効果	健康食品の素材・成分の例
循環系関係	心臓病・心臓疾患・心筋梗塞	コンドロイチン, 紫イベ, ニンニク, 霊芝, リコピン, シベリアジンセン, ウコン, AHCC, ぶどうの種, ドクダミ, EPA, カテキン, 核酸, ケール, 松葉エキス, ローヤルゼリー, コエンザイムQ ₁₀ , オメガ3
	高血圧	AHCC, アロエ, βグルカン, 田七人参, ガジュツ, ハブ茶, フラボノイド, 冬虫夏草, カキの葉, カテキン, キトサン, 高麗人参, クコ, 桑の葉, 松葉エキス, プロポリス, 霊芝, ウコン, ルチン, ペプチド
	コレステロール・高脂血症・動脈硬化	AHCC, 紅麹, グルコマンナン, 冬虫夏草, カテキンキトサン, こんぶ, クロレラ, 黒酢, 桑の葉, イソフラボン, 核酸, 松葉エキス, 納豆, ザクロ, 羅布麻茶, 杜仲茶, サイリウム, フコイダン, ルチン
	血栓	DHA, 核酸, ニンニク, ウコン, フコイダン, ルチン
	貧血	紫イベ, 根コンブ, プルーン, スピルリナ, 梅肉エキス, ヘム鉄, ジュアール, カキ肉エキス, カキの葉, ケール, コンブ, モロヘイヤ, 烏骨鶏
	冷え性	イチョウ葉エキス, 核酸, ヨモギ, ユズの種, ザクロ, 卵黄油
代謝・内分泌系関係	糖尿病	AHCC, アロエ, 紅麹, βグルカン, ギムネマ, カイアポイモ, 高麗人参, 桑の葉, まいたけ, 紫イベ, プロポリス, 羅漢果, 霊芝, スピルリナ, オリゴ糖, フコイダン, リポ酸, デキストリン
	ダイエット	ガルシニア, ギムネマ, バナバ茶, ひじき, ビール酵母, 桑の葉, まいたけ, オリゴ糖, 羅漢果, 杜仲茶, サイリウム, にかが, コエンザイムQ ₁₀ , リポ酸, L-カルニチン, デキストリン
	老化	ビフィズス菌, ぶどうの種, ハチの子, 冬虫夏草, 松の花粉, リコピン, コエンザイムQ ₁₀ , リポ酸
	新陳代謝	亜鉛, 万田酵素, プラセンタ, コエンザイムQ ₁₀
	滋養強壮	アリ(蟻), スッポン
	活性化, 新陳代謝促進, 強精(虚弱体質改善, 疲労回復, 産後・病後の体力回復に)	アエン, アリ(蟻), カキ(牡蠣)エキス, キダチアロエ, クロレラ, 高麗ニンジン, シベリア霊芝(チャーガ), ニンニクエキス, ノコギリヤシ, マンガン, ヤツメウナギエキス, ローヤルゼリー
	疲労回復	ビワの葉, ハチの子, 冬虫夏草, カキ肉エキス, 高麗人参, クコ, 黒酢, モロヘイヤ, ニンニク, スッポン, アミノ酸, もろみ酢, 烏骨鶏, レモンバーム, コエンザイムQ ₁₀ , リポ酸, L-カルニチン
	ハツラツと若々しい毎日のために	インド人参, 冬虫夏草
	パワーあふれる毎日をサポート	エゾウコギ
消化系関係	胃炎・胃潰瘍・胃腸病	アロエ, 紅麹, ビワの葉, ガジュツ, 高麗人参, 松の花粉, ウコン, スッポン, ハトムギ, アマチャズル, 甘草, スピルリナ, ドクダミ, ケール, カモミール, ベイチャー茶, フコイダン, レモンバーム
	肝炎・肝臓病・肝機能	アロエ, 田七人参, シリマリン, ドクダミ, ケール, プロポリス, 霊芝, スギナ, ウコン, DHA, ガジュツ, 甘草, ケフィア, コンドロイチン, 高麗人参, クロレラ, 桑の葉, 深海鮫エキス
	お酒をよく飲む方にお酒を飲むなら	ウコン, マリアアザミ
	便秘・整腸	アマチャズル, アロエ, バナバ茶, ゲンノショウコ, グルコマンナン, ハブ茶, ひじき, ケフィア, 黒酢, 桑の葉, モロヘイヤ, センナ, サイリウム, にかが, デキストリン, α-シクロデキストリン
	下痢	ゲンノショウコ, ケフィア, スギナ, オリゴ糖, 乳酸菌, 梅肉エキス, カモミール
免疫系・がん関係	抗菌・抗ウイルス	ウコン, ユズの種, ドクダミ, フラボノイド, カテキン, 高麗人参, 納豆, 乳酸菌, βグルカン
	免疫力	万田酵素, 松の花粉, 紫イベ, オリゴ糖, プラセンタ, プロポリス, ベイチャー茶, 羅布麻茶, メシマコブ, ノニ, エキナセア, 豆乳, ペプチド, キャッツクロー
	がん	核酸, カテキン, コンドロイチン, 高麗人参, アガリクス, AHCC, アロエ, βグルカン, イソフラボン, クロレラ, ムコ多糖類, 紫イベ, プロポリス, 霊芝, ウコン, メシマコブ, フコイダン
	花粉症	バラ・シソ・魚卵油調合食品, 杉花芽, 甜茶, α-シクロデキストリン, フキエキス
	アトピー・アレルギー	紫イベ, 霊芝, βグルカン, DHA, フラボノイド, ジュアール, 甘草, 免疫ミルク, 木酢液, 羅漢果, 甜茶, ベイチャー茶, シソ, エキナセア, オメガ3, フコイダン, レモンバーム, ルチン
泌尿系関係	腎炎・腎臓病・腎機能	ハトムギ, ふかひれ軟骨, 米胚芽, コンドロイチン, 紫イベ, プロポリス, タラの芽, クランベリー
	前立腺肥大症・尿流量低下	ノコギリヤシエキス
	利尿	ドクダミ, ガジュツ, ハトムギ, カワラケツメイ, クコ, 紫イベ, スギナ, ウコン, ウラジロ
脳・神経系関係	脳卒中・脳梗塞	ドクダミ, ガジュツ, EPA, ケール, 松葉エキス, 納豆, ニンニク, 烏骨鶏
	頭痛・鎮痛	田七人参, 甘草, コンドロイチン, セイヨウオトギリソウ, 天麻, カモミール, バレリアン
	神経痛	アマチャズル, ハトムギ, セイヨウオトギリソウ, 梅肉エキス, ヨモギ, ケール, ユズの種
	痴呆症	イチョウ葉エキス, 松葉エキス, 納豆, ローヤルゼリー, 豆乳
	ストレスに埋もれ、やる気が出ない、軽うつに負けないために	セイヨウオトギリソウ
	気分を落ち着きたい夜に、寝つきが悪い、不眠症に	アマチャズル, ハブ茶, セイヨウオトギリソウ, シベリア人参, カルシウム, バレリアン
	リラックス	テアニン
	記憶力・学習能力アップ!, プレインフード, 勉強サプリメント	ホスファチジルセリン
	自律神経失調症	大豆イソフラボン, カキ(牡蠣)
感覚系関係	視力・目の疲れ, 眼精疲労	ぶどうの種, ブルーベリー, DHA, 黒豆, めぐすりの木, ムコ多糖類, ヤツメウナギ, ルテイン
	味覚障害	亜鉛, カキ肉エキス
	あらゆる痛みの緩和	キャッツクロー
	VDT(Visual Display Terminal)操作に起因する眼精疲労	ブルーベリー, ビルベリー, ルテイン, カシスエキス, 松樹皮エキス
	耳鳴り, 難聴	ヒマワリ種外皮エキス加工食品, ハチの子

表1-2. 健康食品が志向している自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病に対する効能・効果

		効能・効果	健康食品の素材・成分の例
皮膚・美容・体臭関係		脱毛	DHA, 松葉エキス, 卵黄油
		ニキビ・吹き出物	ドクダミ, アロエ, 羅漢果
		豊胸, バストアップ	ガウクルア, プエラリア, プラセンタ
		美肌・しみ・そばかす	ヒアルロン酸, ムコ多糖類, 深海鮫エキス, アセロラ, ふかひれ軟骨, コラーゲン, 核酸, 木酢液, プラセンタ, カモミール, ローズヒップ, レモンバーム, ルチン, にがり, コエンザイムQ ₁₀ , リポ酸
		セルライト	フォーカス, メリロート
		エチケット食品	シャンピニオン, マッシュルーム, ローズエキス, 緑茶(サプリメント)
		ビューティーサポート食品	プラセンタ, コラーゲン, マリンコラーゲン, 豚由来コラーゲン, 牛由来コラーゲン, コンドロイチン, ヒアルロン酸, エラスチン, はとむぎ, メリロート, その他
		女性らしさや美容を心がけている方に	ザクロ
		シミ・シワ・タルミ・冷え	マカ・エキス末・アルファリポ酸・ビタミン類調合食品
	運動系・体力関係		骨粗鬆症
		関節炎	ぶどうの種, グルコサミン, ムコ多糖類, カルシウム, ノニ
		リウマチ	AHCC, アマチャズル, 霊芝, 天麻, 梅肉エキス, ユズの種, オメガ3
		肩こり	ヨモギ, イチョウ葉エキス, ジュアール, セイヨウオトギリソウ, 卵黄油, シソ, バレリアン
		関節の痛み・腰の痛みが気になる方へ	パナセ-DR(保健栄養機能食品)
		酸素アップ	ラジオリ
		成長期サプリメント 身伸応援団	コラーゲン
		スポーツサプリメント	分枝アミノ酸, ホエイプロテイン, クレアチン, VAAM(スズメバチアミノ酸混合物)
呼吸系	関係	喘息・咳	ハブ茶, ケール, ビワの葉, ハトムギ, 甘草, スギナ, タラの芽, 羅布麻茶, クロレラエキス
		風邪の予防・回復	エキナセア
		アレルギー性鼻炎	青みかんの有効成分(ヘスペリジン), クロレラエキス
生殖系・性機能関係	性機能関係	更年期障害	ガウクルア, イソフラボン, ケール, マカ, ローヤルゼリー, シベリア人参, ザクロ, 豆乳
		生理不順・生理痛	ハチの子, マカ, ヨモギ, ザクロ, カモミール, 烏骨鶏
		強壮効果や性機能増強作用(精力増強)	マカ, ハチの子, カキ肉エキス, 核酸, クマ笹, 黒ゴマ, ニンニク, スッポン, タラの芽

本表は、次のサイトの記載に基づいて作成した。

<http://www.pj-house.com/ac-casiss.html>, <http://three-b.net/kenkou/index.html>, <http://fulshop.com/index.php>, <http://shopping.bidders.co.jp/user/3217341>, <http://beautyblog.rainuclub.com/?eid=121643>, <http://moris-shop.com/>, <http://www11.ocn.ne.jp/~kagamip/index.html>, <http://www.meneki.co.jp/>, <http://www.anokunikonokuni.com/>, <http://www.nava21.ne.jp/~uesugi/ken/kensyokukounou.htm>, <http://www.anokunikonokuni.com/>, <http://kaiteki-ex.com/>, <http://www.vital-support.com/sitemap.html>, <http://allabout.co.jp/fashion/supplement/>, <http://www.kenko.com/kenko.html>, <http://www.kenshoku-net.com/>

2. 自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を志向する健康食品の有効性や安全性の科学的根拠

まず、上記1のような自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を志向する健康食品素材を、NMCD²⁾の“Disease/Medical Conditions Search”ウィンドーを用いて検索した。次いで、“Product Search”ウィンドーを用いてそれらの安全性および有効性の評価を確認して、得られた結果を表2にまとめた。眼の健康・視覚機能改善への効果を志向する素材については、別途表3に示した。なお、安全性の評価は薬用量の摂取に対するものを採用した。

表中に示された身体状況や疾病の改善効果を志向する健康食品素材のうち、NMCDが安全性・有効性両面で一応ポジティブに評価している素材(安全性はPossible Safe以上、有効性はPossible Effective以

上)は必ずしも少なくはない。しかし、表2, 3と対応させると、表1に掲載された素材の大部分は、安全性・有効性の面でポジティブな評価ではなかった。

一方、NMCDによるポジティブな評価の素材が志向する改善効果としては、脳・神経系の健康や精神保健の用途、また眼の健康・視覚機能の改善効果に関するものが多かった。自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病という付帯条件からすれば当然といえる。なお、NMCDによる有効性の評価の妥当性を確認するために、バターバー、ビルベリー、ルテインについて、実際に人試験の原著論文・システマティックレビューにあたって調べてみた。その結果、バターバーは片頭痛の症状改善にPossibly Effective, ビルベリーは夜間視力の向上にPossibly Ineffective, ルテインは加齢黄斑変性の症状改善にPossibly Effectiveとする評価に妥当な根拠があると判断された(表4, 5)。

表2. Natural Medicines Comprehensive Databaseにおける安全性・有効性の評価
 - 自覚可能な身体状況やこれに関連した疾病の改善効果を志向する食品素材 -

	EFFECTIVE	LIKELY EFFECTIVE	POSSIBLY EFFECTIVE	POSSIBLY INEFFECTIVE	LIKELY INEFFECTIVE	IN-EFFECTIVE	INSUFFICIENT EVIDENCE
LIKELY SAFE	【頭痛】カフェイン(鎮痛薬との併用). 【片頭痛】カフェイン(アセトアミノフェンやアスピリンとの併用). 【術後頭痛(予防)】カフェイン. 【便秘】ブラックサイリウム, プロンドサイリウム, マグネシウム.	【覚せい】紅茶, 緑茶, ウーロン茶, カフェイン. 【月経前症候群】カルシウム. 【抑うつ】セイヨウトウ. 【下痢(ロタウイルス)】乳酸桿菌. 【下痢】亜鉛. 【変形性関節症】コンドロイチン硫酸, 硫酸グルコサミン.	【慢性疲労症候群】マグネシウム. 【硬膜穿刺後頭痛】カフェイン. 【片頭痛】マグネシウム, コエンザイムQ ₁₀ , フィンパーフュー, リボフラビン. 【群発頭痛】マグネシウム. 【食欲不振】分枝アミノ酸. 【神経性食欲不振症】亜鉛. 【顔面紅潮(更年期症状)】アマ種子. 【味覚減退】亜鉛. 【つわり】ショウガ, ビリドキシ. 【筋痙攣(肝硬変患者)】亜鉛. 【術後の吐き気・嘔吐】ショウガ. 【回転性めまい】ショウガ. 【運動パフォーマンス】カフェイン, ビタミンC, ビタミンE. 【注意欠陥/多動性障害】亜鉛. 【アルツハイマー病】アセチル-L-カルニチン, ナイアシン, ビタミンE. 【神経性食欲不振症】亜鉛. 【不安症状】セイヨウトウ. 【認知症】イチョウ葉, ビタミンE. 【抑うつ】エイコサペンタエン酸, 魚油, 葉酸. 【パーキンソン病】紅茶, 緑茶, カフェイン, ビタミンE. 【便秘】グアガム, カラヤガム, スイートアーモンド, 小麦フスマ, キサンタンガム. 【下痢】プロンドサイリウム, グアガム, 乳酸桿菌, <i>Saccharomyces boulardii</i> , ヨーグルト, ビタミンA(エイズ関連下痢), ビフィズス菌(ロタウイルス性下痢, 旅行者下痢症), 初乳(感染性下痢). 【アトピー性皮膚炎】ビフィズス菌, 乳酸桿菌, 米ヌカ. 【変形性関節症】ナイアシン.	【慢性疲労症候群】葉酸, プロピオニル-L-カルニチン. 【疲労】ビタミンB ₁₂ . 【片頭痛】魚油. 【疼痛】フェニルアラニン. 【顔面紅潮(更年期症状)】メマツヨイグサ油, 高麗ニンジン, レッドクローバー, ワイルドヤム. 【乗り物酔い】ショウガ. 【術後の吐き気】ペパーミント. 【運動パフォーマンス】マグネシウム. 【注意欠陥/多動性障害】カフェイン, ドコサヘキサエン酸, メマツヨイグサ油. 【アルツハイマー病】コリン, ビタミンC. 【抑うつ】ドコサヘキサエン酸.	【運動パフォーマンス】コエンザイムQ ₁₀ , L-カルニチン, リン酸塩. 【アルツハイマー病および認知症】レシチン. 【下痢】ヨーグルト(栄養失調性下痢). 亜鉛(エイズ関連下痢-消耗症候群).	【慢性疲労症候群】メマツヨイグサ油, 魚油. 【疲労】鉄. 【片頭痛】ジンジャー, L-アルギニン, オリーブ. 【精神的ストレス】ビタミンC. 【化学療法誘発性の吐き気】ショウガ. 【運動パフォーマンス】初乳, パントテン酸, ビタミンB ₁ . 【注意欠陥/多動性障害】魚油, イチョウ葉, 鉄, L-カルニチン, マグネシウム, ナイアシン, パントテン酸, ビリドキシ. 【アルツハイマー病】亜鉛, ビール, ワイン. 【不安症状】ビール, ワイン. 【非定型うつ病】クロム. 【認知症】L-アルギニン. 【抑うつ】アセチル-L-カルニチン. 【強迫性障害】セイヨウトウ. 【パーキンソン病】フェニルアラニン. 【便秘】アマニ油. 【下痢】グルタミン(抗生物質誘発性下痢), 高免疫卵(ロタウイルス性下痢).	
POSSIBLY SAFE	【片頭痛】バターバー. 【腰痛】デビルズクロー, ヤナギ樹皮. 【顔面紅潮(更年期症状)】ダイズ, ブラックコホシュ, ドコサヘキサエン酸. 【性欲増強】マカ. 【運動パフォーマンス】β-カロテン, クレアチン, 2-ジメチルアミノエタノール, ピクノジェノール. 【不安症状】バレリアン. 【アルツハイマー病】ホスファチジルセリン, セージ, メリッサ. 【全般性不安障害】パッションフラワー. 【不眠】バレリアン, メリッサ. 【リチウムの副作用】イノシトール. 【強迫性障害】イノシトール. 【パニック障害】イノシトール. 【回転性めまい】イチョウ葉. 【便秘】イヌリン. 【下痢】ダイズ, サングレデグラー. 【アレルギー性鼻炎】バターバー, 胸腺抽出物. 【変形性関節症】アボカド(不けん化物), β-カロテン, プロメライン, ショウノウ, キャッツクロー, 塩酸グルコサミン, cetylated fatty acids, デビルスクロー, ダイズ.	【便秘】オリーブオイル.	【慢性疲労症候群】トランスファクター, NADH. 【疲労】ローズルート. 【運動パフォーマンス】花粉(働きバチから採集), 分枝アミノ酸, コリン, 冬虫夏草, ジメチルグリシン, 高麗ニンジン, エノコギリ, グルタミン, オルニチン-α-ケトグルタル酸. 【注意欠陥/多動性障害】フェニルアラニン, ピクノジェノール. 【アルツハイマー病】β-カロテン, イノシトール. 【認知症】NADH. 【抑うつ】イノシトール, チロシン. 【統合失調症】イノシトール. 【自閉症】イノシトール.	【慢性疲労症候群】トランスファクター, NADH. 【疲労】ローズルート. 【運動パフォーマンス】花粉(働きバチから採集), 分枝アミノ酸, コリン, 冬虫夏草, ジメチルグリシン, 高麗ニンジン, エノコギリ, グルタミン, オルニチン-α-ケトグルタル酸. 【注意欠陥/多動性障害】フェニルアラニン, ピクノジェノール. 【アルツハイマー病】β-カロテン, イノシトール. 【認知症】NADH. 【抑うつ】イノシトール, チロシン. 【統合失調症】イノシトール. 【自閉症】イノシトール.	【運動パフォーマンス】グリセロール. 【糖尿病性ニューロパシー】イノシトール. 【下痢】フラクトオリゴ糖(旅行者下痢症), グルタミン.	【骨盤痛】ピクノジェノール. 【前立腺炎-慢性骨盤痛症候群】ノコギリヤシ. 【顔面紅潮(更年期症状)】クズ. 【認知パフォーマンス】エゾウコギ, グリシン. 【運動パフォーマンス】ハチミツ, ビルピン酸, ローズルート. 【注意欠陥/多動性障害】アリカンジン, イノシトール. 【アルツハイマー病】GDP-コリン. 【不安症状】ベルガモット油, テアニン. 【認知症】α-リポ酸, GDP-コリン. 【抑うつ】ラベンダー, フェニルアラニン, ホスファチジルセリン, サフラン. 【パーキンソン病】GDP-コリン, ムクナ, NADH, オクタコサノール. 【便秘】フラクトオリゴ糖, グルコマンナン. 【下痢】ペクチン.	
POSSIBLY UNSAFE							
LIKELY UNSAFE				【硬膜疼痛】トリプトファン. 【運動パフォーマンス】トリプトファン.			【注意欠陥/多動性障害】L-トリプトファン. 【抑うつ】L-トリプトファン.
UNSAFE							
INSUFFICIENT EVIDENCE				【運動パフォーマンス】オルニチン.	【運動パフォーマンス】イノシチン.		【不安症状】スカルキャップ.

* 本表は、表記素材の科学的根拠の現状の全体像を把握し、またNMCDの秀逸性を示すためのものであり、消費者への情報提供に用いるためのものではない。

** 安全性の評価については、通常の食用量以上(薬用量)を使用の場合の評価とした。

表3. Natural Medicines Comprehensive Databaseにおける安全性・有効性の評価
 一眼の健康や視覚機能における用途を指向する食品素材

	EFFECTIVE	LIKELY EFFECTIVE	POSSIBLY EFFECTIVE	POSSIBLY INEFFECTIVE	LIKELY INEFFECTIVE	INEFFECTIVE	INSUFFICIENT EVIDENCE
LIKELY SAFE			【糖尿病性網膜症】イチョウ葉. 【加齢黄斑変性症】ドコサヘキサエン酸, ルテイン, 魚油, ビタミンC, ビタミンE, 亜鉛. 【眼のストレス】ブドウ(種子). 【白内障】ルテイン, ナイアシン, リボフラビン, チアミン, トマト, ビタミンA. 【緑内障】イチョウ葉. 【ドライアイ】魚油.	【加齢黄斑変性症】エイコサペンタエン酸. 【網膜色素変性症】ビタミンE. 【白内障】亜鉛.			【網膜色素変性症】ルテイン. 【加齢黄斑変性症】イチョウ葉. 【白内障】ビタミンC, ビタミンE. 【夜間視力】ドコサヘキサエン酸, 魚油.
POSSIBLY SAFE			【加齢黄斑変性症】β-カロテン. 【網膜症】ビルベリー, ピクノジェノール. 【脳回転状網脈絡膜萎縮症】クレアチン.	【インターフェロン関連網膜症】ビタミンC. 【白内障】β-カロテン. 【夜間視力】ビルベリー.			【緑内障】GDP-コリン. 【夜間視力】ブドウ種子.
POSSIBLY UNSAFE							
LIKELY UNSAFE							
UNSAFE							
INSUFFICIENT EVIDENCE							

* 本表は、表記素材の科学的根拠の現状の全体像を把握し、またNMCDの秀逸性を示すためのものであり、消費者への情報提供に用いるためのものではない。

** 安全性の評価については、通常の食用量以上(薬用量)を使用の場合の評価とした。

3. 自覚可能な身体状況の改善に関する有効性評価のための方法やバイオマーカーに関する調査

これまで述べたように、健康食品が志向している自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果は多岐に亘っており、実際にこうした効果の示唆あるいは標榜のもとに市場に流通している素材は極めて多い。そうした中で、数的にはかなり絞られてはいるが、人試験において有効性や安全性の科学的根拠が認められている素材も少なくない。

そこで、自覚可能な身体状況の改善に関する有効性評価のための方法やバイオマーカーについて、“高度機能強調表示”と“疾病リスク低減表示”との関連から、現時点で最もよくまとめていると考えられるPASSCLAIMの報告書^{3, 4)}にあたってみた。

PASSCLAIM は、同じくILSI ヨーロッパ(特定非営利活動法人国際生命科学協会ヨーロッパ支部)が中心に実施しているEU(欧州連合)との共同プロジェクトであるFUFOSE (Functional Foods Science in Europe: 1996~1999)を受け継ぎ、その成果の実用化に向けたステップである。FUFOSEでは、健康機能表示として一般に認められている栄養機能を超えた“高度機能強調表示”と“疾病リスク低減表示”に関する概念と科学的根拠に基づくマーカーについて提言されている。これらいずれの表示も適切な科学研究に基づく場合に限り、正当と認められるとされ、

とりわけ、その有効性の評価にあたっては、食品成分への曝露、高度標的機能、疾病リスク低減それぞれのマーカーに対する評価が重要とされている。

PASSCLAIMの主目的は、食品および食品成分の健康関連表示に関する科学的裏づけを評価するための包括的ガイダンス・ツールの作成にある。また、健康強調表示(Health Claims)の科学的実証化の基礎として利用し得る一般的基準の選定をめざしている。これには、科学的に正当な研究デザインの開発、および健康への食事の影響を調べるためのマーカーを特定し、確認し、使用方法が含まれる。

これらの達成のために、個別テーマグループ(ITG)が生まれ、次のゴールが設定されている。

- 生理的領域に関連した機能を大局的に把握した上で、異なる領域における可能と思われる健康強調表示タイプ(網羅的リストではなく、適切な例について)を注意深く比較する。
- これらの表示の裏づけに必要とされる科学的要件を示し、さらにその科学的裏づけの妥当性を評価する。
- これらの表示の科学的実証化のためのマーカーの利用可能性および正当性を評価する。
- これらの特定表示の実証化を評価する基準のリストを開発するための基盤を設定する: このこ

とは、高度機能表示および疾病リスク低減表示の開発と正当化の要件となる。

各グループのテーマは次の通りである。

- ITG(A): 食事と関連のある心臓血管疾患
- ITG(B): 骨の健康と骨粗鬆症
- ITG(C): 身体運動能力とフィットネス
- ITG(D): 既存プロセスの統合とレビュー
- ITG(E): インスリン感受性と糖尿病リスク
- ITG(F): 食事と関連のあるガン
- ITG(G): 精神機能と目的遂行能力
- ITG(H): 消化管の健康と免疫

本研究では、研究協力課題ととくに関連が深いと考えられるITG(G)による報告書³⁾について、有効性評価のための方法やバイオマーカーの観点からとりまとめをおこなった。

ITG(G)における精神状態(Mental state)と目的遂行能力(Performance)に関する食品の表示やその根拠となる有効性の科学的根拠に対する考え方の概要は、やや長くなるが概ね次の引用の通りである。

「食品や飲料の摂取は脳機能に影響を与える可能性があり、脳機能の変化は精神状態や目的遂行能力に作用し得る。したがって、原理的には、機能性食品の摂取が気分あるいは特定の認知能力を改善するという表示は可能であり、実際この種の食品が流通している。

この報告のねらいは、精神状態や目的遂行能力に対する食品の望ましい効果の表示の実証化、また妥当化に用いられるであろう既存の方法論をレビューすることにある。

結果に関しては、まず精神状態や目的遂行能力に関連する表示対象として、気分、覚醒状態、活性化、覚醒性、注意、睡眠、動機づけ、努力、記憶、知覚、知能を特定した。さらに、これらに関する基本的な科学的概念およびその概念を評価するための方法についてレビューを行い、記述した。

結論としては、レビューを通して、この分野における現象は、ライフサイエンスの他の分野における現象と基本的に何ら異なることがないと判明した。この報告では、科学的方法およびプロトコールに基づく正当な形で、精神状態や目的遂行能力への食品の効果が明白に示されている。この分野における表示は、他の分野における表示と同様に、健全な科学的

根拠に基づくものでなくてはならないが、本報告ではそれを生み出すに足る方法論が現実存在することを確認できた。したがって、この報告書に示された方法を用いることで、特定の精神機能の強化に関する表示を実証化および正当化できる可能性がある。また、そのようになされるべきである。」

表6はこのITG(G)の報告書の記述に基づいて、精神状態や目的遂行能力に関連する表示対象となる機能、またそれらに関する有効性の評価方法をまとめたものである。可能な表示として、“不安を軽くします”、“抑うつ状態を改善します”、“慢性疲労症候群を改善します”等々といったように、食品の表示としては相当に踏み込んだ表現がなされている点に注目したい。それとともに、その裏づけを得るための科学的な評価法が実際に存在するとしている点に留意する必要がある。例えば、“抑うつ状態の改善”という表示に見合う有効性は、Hamiltonうつ病評価尺度のような臨床家による他者評価法やいくつかの自己評価法をもって検証可能であるとされている。

表6には、知覚機能として視覚についても触れられているが、同表での記載はやや不十分なので、眼の健康・視覚機能に対する食品の改善効果について検討した論文等を当たって、どのような評価法が採用されているかを調べた。その結果、表7のように様々な評価法が人を対象とする試験で実際に用いられていることが判明した。

表4. 片頭痛予防に対するバターバーの有効性に関する人対象試験の抄例

著者/出典	論文タイトル	対象疾患等	研究デザイン	対象物および1日当たり用量・用法	被験者・症例	試験期間	結果の概要・結論
Grossmanら: Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 38, 430-435 (2000)	An extract of <i>Petasites hybridus</i> is effective in the prophylaxis of migraine	片頭痛の予防	ランダム化比較試験: 一施設、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験.	* バターバー根の超臨界二酸化炭素流体による規格抽出物(15%以上の総petasineを含有, ピロリジジナルカロイド除去, 25mg入りカプセル, 製品名Petadolex, Weber & Weber社製). * 抽出物の用量は50mg bid. 対照群はプラセボを服用.	ドイツでの試験. 国際頭痛学会の基準により片頭痛と診断された60名の患者(男性28名, 女性32名). プラセボ群27名(29.8±8.5歳), Petadolex群33名(28.6±9.6歳).	3か月	60名の患者のうち, プラセボ群27名, Petadolex群31名が試験を完了した. Petadolex群では, 服用期間における片頭痛発作の頻度は, ベースラインに比べて最大で60%(服用開始2か月目)減少し, またプラセボ群との間に有意な群間差が認められた(p<0.05). Petadolex群では, 片頭痛の強さと持続時間も減少傾向にあったが, 統計的に有意差(p<0.05)が認められたのは摂取開始後8週目のみであった. Petadolex服用に伴う有害事例の報告はなく, 忍容性は良好であった. 【結論】本研究の成績は, 今回用いた抽出物が片頭痛患者に恩恵をもたらす可能性を示唆している.
Dienerら: Eur. Neurol. 51, 89-97 (2004)	The first placebo-controlled trial of a special butterbur root extract for the prevention of migraine: reanalysis of efficacy criteria.		上覧Grossmanらの試験データを独自に再解析・検討した研究.				4週間の導入期後, 33名の患者がバターバー群(50mg bid)に27名がプラセボ群にランダムに割り付けられた. 片頭痛発作の1ヶ月平均頻度は, 介入群ではベースラインの3.4回から3ヶ月後の1.8回へと有意(p=0.0024)に減少したが, 対照群ではこのような有意減少は見られなかった. 発作頻度が50%以下に低下した改善例は, 介入群では45%であったが, プラセボ群では15%であった. バターバーの忍容性は良好であった. 【結論】この小規模試験は, バターバーが片頭痛の予防に有効である可能性を示唆している.
Liptonら: Neurology 63, 2240-2244 (2004)	<i>Petasites hybridus</i> root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine.	片頭痛の予防	ランダム化比較試験: 多施設, プラセボ対照, 二重盲検, 並行群間比較試験.	* Petadolexを使用(上覧Grossmanらの研究参照). * 抽出物の用量は50mg bidまたは75mg bid. 対照群はプラセボを服用.	米国での試験. 国際頭痛学会の基準により, 発作の前兆をとまなう, またはともなわない片頭痛と診断された患者(18-65歳). プラセボ群は77名, Petadolex(50mg bid)群は79名, Petadolex(75mg bid)群は77名.	4か月	245名の患者のうち, 導入期を経た233名を介入群または対照群に割付けた. その中で, プロトコル通りに試験が実施された症例[プラセボ群は63名, Petadolex(50mg bid)群は71名, Petadolex(75mg bid)群は68名]のみを対象とするper-protocol解析を行った結果, 試験期間中の片頭痛発作の頻度は, プラセボ群ではベースラインよりも26%, Petadolex(50mg bid)群では36%, Petadolex(75mg bid)群では48%減少し, またPetadolex(75mg bid)群とプラセボ群の間には有意差(p<0.0012)が認められた. 4か月後に片頭痛発作の頻度がベースラインより50%以上減少していた患者の割合は, プラセボ群では49%, Petadolex(75mg bid)群では68%であり, 両群間に有意差が認められた(p<0.05). 【結論】片頭痛の予防に関し, Petadolex(75mg bid)は忍容性がよく, プラセボよりも有効である.
Pothmannら: Headache. 45, 196-203 (2005)	Migraine prevention in children and adolescents: results of an open study with a special butterbur root extract	小児・青年の片頭痛の予防	非比較試験: 多施設, 対照群なし, 非盲検.	* Petadolexを使用(上覧Grossmanらの研究参照). * 抽出物の1日用量は, 年齢に応じて30mgから150mg	ドイツでの試験. 国際頭痛学会の基準により片頭痛と診断された108名の患者(6-17歳).	4か月	患者からの報告では, 片頭痛発作の頻度は平均で63%に減少し, また発作の頻度が50%以下に減った者は全体の77%であった. 4か月の治療後に, 十分な, あるいは多少なりとも改善が認められたとする患者は91%に達した. 医師・患者双方の90%の報告では, 治療期間中の状態は良好, あるいは良好へと好転ということであった. 副作用は7.4%の割合で見られ, そのほとんどはげつがであった. 重大な有害事例は認められなかった. 【結論】この試験の結果は, 成人について行われた先行2件の多施設・プラセボ対照試験と同様であった. すなわち, バターバー根抽出物は, 小児・青年における片頭痛の予防においても, 有効性およびよい忍容性を示した.

表5. 眼の健康や視覚機能の改善効果を志向する食品素材に関する人対象試験の抄例

著者/出典	論文タイトル	エンドポイント	研究デザイン	被験物および1日当たり用量・用法	被験者・症例	試験期間	結果の概要・結論
CanterとErnst: Surv. Ophthalmol 49, 38-50 (2004)	Anthocyanosides of <i>Vaccinium myrtillus</i> (bilberry) for night vision—a systematic review of placebo-controlled trials.	夜間視力の向上		システマティックレビュー: ビルベリーから抽出したアントシアノイドの夜間視力への効果を調べたプラセボ対照試験について。			夜間視力に該当する指標をアウトカムとする研究は30件あり、12件がプラセボ対照試験であった。うち最新の4件はランダム化比較試験(RCT)で、アントシアノイドの有効性が認められていない。1件のRCT(並行群間試験、盲検化の記載なし)および7件の非ランダム化比較試験は、ポジティブな結果を示している。11件の試験の被験者は視力が正常ない平均以上の健康人であった。眼の病変による夜間視力障害をもつ被験者を対象とした研究は全くなされていない。厳密なデザインによる研究によれば、“ビルベリーエキスは正常な夜間視力をさらに向上させる”という仮説は支持されない。
Zadokら: Eye 13, 734-736 (1999).	The effect of anthocyanosides in a multiple oral dose on night vision.	夜間視力の向上	ランダム化比較試験: プラセボ対照, 二重盲検, クロスオーバー比較試験。	*ビルベリー由来アントシアノイドを使用, 12mg当たり2mgのβ-カロテンを含む。*用量は12mg bidないし24mg bid。対照群はプラセボを服用。	イスラエルでの試験。平均年齢26歳の健康な男性(18名)。	被験物服用期間は4日, ウオツンアウトは2週間。	【結果】*全視野についての網膜の暗所閾値電位: ビルベリーエキスとプラセボの間に有意差は認められなかった。*薄明視力: ビルベリーエキスとプラセボの間に有意差は認められなかった。*暗順応時間: ビルベリーエキスとプラセボの間に有意差は認められなかった。【結論】ビルベリー由来アントシアノイドを4日間反復摂取しても、夜間視力への有意な効果は認められなかった。
Muthら: Altern. Med. Rev. 5, 164-173 (2000)	The effect of bilberry nutritional supplementation on night visual acuity and contrast sensitivity.	夜間視力の向上	ランダム化比較試験: プラセボ対照, 二重盲検, クロスオーバー比較試験。	*ビルベリーエキス(アントシアノイド25%含有)。*用量は160mg tid。対照群はプラセボを服用。	米国での試験。25-47歳の健康な男性(15名)。	被験物服用期間は21日, ウオツンアウトは1か月。	被験食摂取開始前(ベースライン)に1回、摂取期間に4回、視覚機能を測定。4回の測定の前平均値および4回目の測定値(最終値)を比較。【結果】*暗所における視力(網膜錐体の閾値以下の明度における視力): 平均値および最終値のいずれについても、アントシアノイドとプラセボ、またベースラインの間で有意差は認められなかった。*暗所におけるコントラスト感度(明暗の微妙な違いを識別する能力): 平均値および最終値のいずれについても、アントシアノイドとプラセボ、またベースラインの間で有意差は認められなかった。【結論】高用量のビルベリーを相当期間摂取しても、夜間視力の指標への有意な効果は認められなかった。
Richerら: Optometry 75, 216-230 (2004)	Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial).	加齢黄斑変性症(ARMD)の視覚機能の改善	ランダム化比較試験: プラセボ対照, 二重盲検, 並行群間比較試験。	*非エステル型ルテイン(FloraGlo, Kemira社)。*L群: ルテイン10mg/日。L/A群: ルテイン10mg/日+抗酸化ビタミン等の複合サプリメント。P群: プラセボ。	米国での試験。国際疾病分類(ICD9)により、萎縮型ARMDと診断された90名。L群28名。L/A群30名。P群31名。	12か月	【結果】*黄斑色素吸光度: 試験終了時に、L群では0.09単位、L/A群では0.08単位の増加が見られたが、P群では0.03単位の減少があった。*スネレン視力表等による単眼視力: L群では5.4文字分、L/A群では5.5文字分の改善があったが、P群では2.1文字分の低下が見られた。*コントラスト感度: 症状の重い患者では、ルテイン投与の効果は認められた。*VFQ-14尺度によるグレア(視界に入る不快な眩しさ)からの回復の主観的評価: L/A群では4ヶ月目にはほぼ有意な改善が見られた。【結論】ルテイン単独、あるいはルテインと他の栄養素の併用により、視覚機能の改善が見られた。萎縮型黄斑変性症の治療におけるこれらの長期投与の有効性を評価するには、男女双方を対象に、患者数の多い長期試験を行う必要がある。
Omedillaら: Nutrition 19, 21-24 (2003)	Lutein, but not alpha-tocopherol, supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2-y double-blind, placebo-controlled pilot study.	加齢白内障の改善	ランダム化比較試験: プラセボ対照, 二重盲検, 並行群間比較試験。パイロット試験。	*次を週3回服用。*L群: ルテイン15mg。E群: α-トコフェロール100mg。P群: プラセボ。	スペインでの試験。加齢白内障と診断された患者17名。L群5名。E群8名。P群8名。	2年	【結果】ルテイン・α-トコフェロールの血清濃度は、各々の補給で増加したが、統計的な有意差はルテインについてのみ認められた。視覚機能(視力およびグレア感受性)はL群で改善が見られたが、E群では原状維持、P群では低下の傾向にあった。有意な副作用や生化学・血液学的指標の有意な変化は被験者いずれにおいても認められなかった。【結論】ルテインのサプリメントを受けた加齢白内障患者の視覚機能には改善が見られた。

表6. 脳・神経系の健康や精神保健の用途を志向する食品素材における可能性のある表示
およびその実証・正当化に必要とされるマーカー・評価法 (PASSCLAIMの中間報告³⁾に基づいて作成)

気分 (Mood)
<p>可能性のある表示: 気分を改善します, 情緒の安定を改善します, リラックスするのを助けます, エネルギッシュに感じるのを助けます, 気分をよくします, 幸せな気分になります, 悲哀感を防ぐのを助けます, 憂うつな気分を防ぐのを助けます, 不安を軽くします, 抑うつ状態を改善します.</p> <p>マーカー・評価法: 気分の自己評価尺度 (profiles of mood states “POMS”, visual analog mood scale “VAMS”, Multiple affect adjective check list “MAACL”, Beck depression inventory “BDI”, Internal state scale “ISS”等). 臨床家による他者評価法 (Hamiltonうつ病評価尺度, Young mania rating scale “MRS”等). その他.</p>
覚醒状態, 活性化, 覚醒性, 注意, 睡眠 (Arousal, activation, vigilance, attention, and sleep)
<p>可能性のある表示: 精神的な鋭敏さを強めます, 覚醒状態を強めます, 昼間の眠気を弱めます, 精神活動のスピードを高めます, 安眠を助けます, 夜の睡眠を改善します, 睡眠の質を改善します, 注意力を高めます, 用心深さを高めます, 集中力を高めます, うとうと状態を抑えます, 眠気を抑えます, 傾眠を抑えます, 目覚まし効果があります, 昼下がりの眠気を減らします, 昼下がりの眠気を抑えます.</p> <p>マーカー・評価法: バイオマーカー (脳波計による事象関連電位P300の測定), 覚醒状態・覚醒性・警戒感の主観的評価法 (visual analog scale “VAS”等), 睡眠の質の評価 (睡眠関連内分泌因子“ヒスタミンや成長ホルモン”の測定, 電気生理学的指標“脳波, 筋電図, 眼電図”, 脳の画像解析“機能的MRI”, 主観的評価法“Stanford眠気尺度, Leeds睡眠評価質問票”等), 携帯型覚醒性モニター (休息・活動状況を分刻みでモニター), ちらつき認知検査, 刺激検出作業 (集中的注意作業, 持続的注意作業, Bakan検査“迅速情報処理作業”, Stroopテスト等), その他.</p>
動機, 努力 (Motivation and effort)
<p>可能性のある表示: 精神力を高めます, 精神的耐久力を高めます, 選択的な注意力を高めます, 目標志向性を高めます, 欲求不満耐性を高めます, 疲労に対抗します, 慢性疲労症候群を改善します, 目的遂行能力の低下に対抗します, ストレス耐性を高めます, 目的遂行能力を高く保つのを助けます, 目的遂行能力を助長します, 学習を助長します, 努力を助長します, 慢性疲労症候群に立ち向かうのを助けます, 抑うつ的な動機づけ状態を軽減します, 燃え尽きに対抗します.</p> <p>マーカー・評価法: 動機づけの評価法 (監視作業における能力低下までの時間, 自己ペースの作業におけるスピードの増加の測定等), 生物学的指標 (瞳孔サイズ, 心拍変動, 脳波等), その他.</p>
知覚 (Perception)
<p>可能性のある表示: はっきりと見えます, 夜間視力を改善します, 視覚の鋭さを改善します, 視覚の発達を改善します.</p> <p>マーカー・評価法: 単純視覚認知作業 (inspection time法), 視力検査, 視覚特異的なQOL, 夜間視力, その他.</p>
記憶 (Memory)
<p>可能性のある表示: 記憶を改善します, 短期記憶を改善します, 長期記憶を改善します, 記憶低下を軽減します.</p> <p>マーカー・評価法: 文字・言語関連記憶 (Sternberg記憶走査作業, カリフォルニア言語学習検査, Brown-Peterson作業, East Boston記憶検査等), 数・数字関連記憶 (Bakan検査, 数列順唱・逆唱検査等), 空間刺激 (空間記憶, 空間-時間記憶作業, 作業記憶能力検査, 潜在記憶検査, 顕在記憶検査等), 全般的記憶能力 (Wechsler記憶検査), その他.</p>
知能 (Intelligence)
<p>可能性のある表示: 知能を高めます, 素早い思考を助けます, 複雑な物事を成し遂げるのを助けます.</p> <p>マーカー・評価法: 知能検査 (Wechsler知能検査第3版“成人用または小児用”, Kaufman知能検査, Stanford-Binet知能検査第4版, Ravenマトリクス検査等).</p>

表7. 眼の健康・視覚機能改善への効果の評価法(文献・URL 5, 6, 7, 13に基づいて作成)

夜間視力
暗順応の速さおよび度合いの計測, すなわち定められた時点における閾値の低下, 最終時点での閾値の低下, 定められた閾値に達する時間を測定. ●種々の機器(例えば, Goldmann Weekers暗順応計)を用いた検査により, 被験者の自覚的応答を評価. ●網膜電図(electroretinogram, ERG): 光刺激にともなう網膜電位の経時的変化の記録データ, 網膜機能を他覚的に評価. 一定強度の点滅光に対するERGの反応強度の測定. 一定強度のERGを得るのに必要な点滅光の強度の測定.
水晶体の混濁化
細隙灯顕微鏡検査.
網膜画像診断
眼底カメラによる撮影.
黄斑色素光学密度
異色交照測光法.
眩光照射後の視力回復
黄斑の機能と網膜の健康の指標となる. 眩光照射によるストレスを与えた後, コントラストが極めて弱くプリントされた線等の識別を検査する. その正確さや回復に要する時間を測定.
単眼視力
遠景: 遠景視力用Snellen視力表, Feinbloom遠景視力テストを用いた検査. 近景: the Smith-Kettlewell Institute Low Luminance (SKILL) Cardを用いた検査.
コントラスト感度
コントラスト感度視力検査装置を用いて, 視覚刺激の強さの差を検知する弁別閾を測定.
日常生活における視覚活動
自己評価尺度VFQ-14を用いて, 遠景視力, 近景視力, グレア難視(視野内に過度に輝度の高い点や, 面が見えることによって起こる障害), 夜間ドライブ, 昼間ドライブについて評価.
焦点調節機能
焦点調節機能は年齢と共に著明に低下することが知られている. また, 視覚疲労の指標としても多くの研究で頻繁に利用されている. オートレフラクトメーター等によって測定.
フリッカー一値(ちらつき値, Critical Fusion Frequency (CCF) 値
点滅光の時間的融合頻度を閾値として測定. 精神疲労や中枢神経系の覚醒水準の指標として利用されているが, 網膜の明暗順応のほか, 身体運動や精神的緊張の目安にもなり得る.
涙液量
VDT(Visual Display Terminal)機器の使用者に, ドライアイ(目の表面の乾燥)と密接に関連した眼の疲れを中心とする訴えが増えている. その原因として, 涙の質的变化とともに, 量的変化(涙液分泌量の減少, 涙液の蒸発量の増加等)がある. 涙液量の測定は, 眼が乾燥状態にあるのか否かを知る糸口となる. Shirmers試験や綿糸法で測定.
眼球露出表面積の測定
眼球露出表面積は, 涙液の蒸発量に直接に影響するので, 視作業の目に対する負担の指標となる. 瞼裂幅(上眼瞼と下眼瞼との最大距離), あるいは垂直眼位を用いて一次近似式により記述.

C. 考察

本研究課題は, “特定保健用食品の新たな審査基準に関する研究”の一環として, 現行の特定保健用食品の有効性判定基準(関与成分の同定, その作用機序の明確化)では補完できない, 身体の状態が自覚でき, 一時的であって継続的・慢性的でない体調変化等の科学的評価法の開発にむけての研究・調査をおこなうものである. 研究計画の初年度に当たる本年度は, そのための基礎的調査として, (1)自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果を志向する健康食品の現状を把握し, (2)そう

した特性をもつ食品の有効性や安全性の科学的根拠について調査し, (3)さらに自覚可能な身体状況の改善に関する有効性評価のための方法やバイオマーカーに関する調査をおこなった. その結果, 健康食品が志向している自覚可能な身体状況やこれに関わり深い疾病の改善効果は, 多岐にわたっている現状が明らかとなった. これらのうち, 専ら客観的な試験・検査によって改善効果が評価され得る高血圧, 高脂血症, 糖尿病等との関連では, 特定保健用食品の有効性評価の方法がある程度定まっていると見える. また, 下痢や便秘のような自覚可能な身体