

200939005A,B

厚生労働科学研究補助金

費

食品の安心・安全性確保推進事業

研究

健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

平成 19 年度～21 年度 総合研究報告書

主任研究者 田中 平三

平成 22 年 (2010 年) 3 月

厚生労働科学研究費補助金

食の安心・安全性確保推進事業

健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究

平成 19 年度～21 年度 総合研究報告書

研究代表者 田中平三

平成 22 (2010) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究----- 185

田中 平三

分担研究者：中村 丁次、東口 高志、大濱 宏文、梅垣 敬三、山田 和彦、
内田 健夫、手島 玲子

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

----- 205

III. 研究成果の刊行物・別刷（なし）

健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究

研究代表者 田中平三 甲子園大学学長

研究要旨

研究目的は、健康食品・サプリメントの安全性確保の方法を検討することと、特別用途食品制度のあり方を見直すために有用な情報を収集することである。さらに、行政上のニーズが生じてきた場合には、その課題に対する基礎資料を提供する。

1. 健康食品・サプリメントの安全性確保の方法について

米国の GMP を参照して、わが国に健康食品・サプリメントの GMP を確立した。

日本医師会（国民生活安全対策委員会）は、「食品安全に関する情報システム」のモデル事業を稼働させ、健康食品・サプリメントの健康被害症例を蓄積している。これら情報が、かかりつけの医師にフィードバックされている。

2. 特別用途食品のあり方について

膨大な数の文献検索をするとともに、特別用途食品の使用実態調査を行い、下記の通り特別用途食品制度のあり方についての素案を提唱した。

- 1) 病者用食品（許可基準型）・病者用単一食品に、「濃厚流動食」を新設する。
- 2) 病者用食品（許可基準型）・病者用単一食品から、「低ナトリウム食品」、「低カロリー食品」、「高たんぱく質食品」を除外する。
- 3) 病者用食品（許可基準型）・病者用組み合わせ食品は、宅配食品栄養指針による管理とする。
- 4) 高齢者用食品という名称を変更する。「嚥下困難者用食品」は、対象者の個別の症状を考慮して対処すべきものである。単なる「咀嚼困難者用食品」は、許可の対象から除外する。
- 5) 病者用食品については、「病者」という言葉は一般的に用いられていないこと、使用者側へ与えるイメージがよくないことから、適切な名称に変更するのが望ましいとの意見が分担研究者から出された。

（独）国立健康・栄養研究所のホームページの特別用途食品に関する情報提供 web サイトに、実際にデータ登録し、『「特別用途食品」「栄養療法エビデンス」情報』（<http://fosdu.nih.go.jp/>）として公開した。サイトの主な利用対象者は、現場の栄養士・管理栄養士である。栄養療法エビデンス情報については、日本語の構造化抄録を掲載し、閲覧者がサイト内情報ならびに外部サイトの診療ガイドラインなど、必要な情報も参照しやすいようにページを調製した。

3. 行政への対応について

「食と栄養の倫理」という倫理綱領を考案した。健康食品・サプリメントが健康被害をもたらす社会的要因、たとえば、医薬品・有害物等の故意的混入、不当な健康強調表示、偽装の阻止に寄与することが期待される。

「日本人の食事摂取基準（2010年版）」の策定に伴って、栄養機能食品の栄養素等表示基準値（NRV）を見直す必要が生じた。2008年、性・年齢階級別総人口を用い、現行のNRVに準じて、6歳以上について、推定平均必要量と目安量（または目標量）の性・年齢調整値（加重平均）とを算出した。推定エネルギー必要量については、2,000kcalを採用すること、ナトリウムについては食塩換算量を併記すること、鉄は10～69歳月経あり女性を別掲にすること等が今後の課題である。

分担研究者

中村 丁次

神奈川県立保健福祉大学教授
(保健福祉学部長)

東口 高志

藤田保健衛生大学教授
(医学部外科学・緩和ケア講座)

大濱 宏文

日本健康食品規格協会理事長

梅垣 敬三

(独)国立健康・栄養研究所
情報センター長

山田 和彦

女子栄養大学教授

内田 健夫

日本医師会常任理事

手島 玲子

国立医薬品食品衛生研究所
代謝生化学部長

A. 研究目的

健康食品・サプリメントの安全性確保の方法を検討することと、特別用途食品制度のあり方を見直すために有用な情報を収集することである。さらに、行政上のニーズが生じてきた場合には、その課題に対する基礎資料を提供する。

B. 研究方法

1. 健康食品・サプリメントの安全性確保の方法について

1) 主として EU、米国における健康食品・サプリメントの安全性確保に対する考え方、制度を現地視察とホームページ精査とにより調査する。これらを参照して、わが国に

おける GMP のあり方を提言する。(大濱、手島)

2) 日本医師会は、健康食品・サプリメントによる健康被害症例を届け出るシステム「かかりつけの医師による食品安全に関する情報システム」を構築し、そのモデル事業の成果を報告する。(内田)

2. 特別用途食品制度のあり方について

1) わが国の生活習慣病の治療ガイドライン、すなわち「肥満症治療ガイドライン 2006」「糖尿病治療ガイドライン 2008-2009」「高血圧治療ガイドライン 2009」「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイドライン 2008 年版」及び「CKD 診療ガイド 2009」に示されている食事療法を比較検討し、特別用途食品(平成 21 年 3 月以前の旧制度)の病者用単一食品のうち、低カロリー食品、低ナトリウム食品、低たんぱく質食品のあり方を検討する。病者用組み合わせ食品と食事療法用宅配食品との整合性を検討する。(田中、山田)

2) 肥満症、糖尿病、高血圧症、腎疾患その他の疾患・病状の食事療法、特別用途食品を使用した食事療法の有効性を検討するために、学術論文を系統的にレビューする。(中村、東口)

3) 日本栄養士会全国病院栄養士協議会は、新しい特別用途食品制度の発足前に全国の医療施設を対象にして、病者用食品の使用状況調査を実施し、制度が形骸化している実態を明らかにした。本研究では同じ医療施設から無作為に抽出した 500 施設を対象にして、新しい特別用途食品制度に関する

意識調査を実施する。(中村)

4) 国立健康・栄養研究所のホームページに、特別用途食品・栄養療法に関する web システムを構築する。(梅垣)

3. 行政ニーズ対応について

1) 近年、食品への毒物混入、消費期限切れ原材料、賞味期限の改ざん、食材の産地や内容の偽装など、食品への信頼を揺るがす不祥事が多発している。一方、食と栄養に関わる専門職業人(プロフェッショナル)、特に管理栄養士の業務が、人間の生命に直接影響を与え、その社会的責任が問われる状況に変化してきている。このような背景を受けて、「食と栄養の倫理」を検討する。(中村)

2) 2009年5月、「日本人の食事摂取基準(2010年版)」が公表されたので、栄養機能食品の栄養素等表示基準値を見直す必要が生じてきた。「日本人の食事摂取基準(2010年版)」の推定エネルギー必要量(身体活動レベルⅡ)、推定平均必要量、目安量(または目標量)に基づいて、6歳以上の性・年齢調整値(加重平均値)を算出する。性・年齢階級別総人口は、2008年10月のものである。(田中、山田)

(倫理面への配慮)

日本医師会「かかりつけの医師による食品安全に関する情報システム」の運用では、「臨床研究に関する倫理指針」を、日本栄養士会全国病院栄養士協議会「新しい特別用途食品制度に関する意識調査」、日本栄養療法推進協議会「NSTにおける特別用途食

品の使用状況調査」、国立健康・栄養研究所情報センター「特別用途食品の流通実態調査」「webサイトの利用に関する調査」では、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守する。

C. 研究結果とD. 考察

1. 健康食品・サプリメントの安全性確保の方法について

米国におけるサプリメントの安全性評価は、食品添加物に関する安全性評価と基本的に変わらないことを確かめた。すなわち合理的確実性(reasonable certainty of no harm)といわれるもので、安全性とは、当該物質が特定の使用条件のもとで危害のないことを、合理的な確実性をもって当局の科学者によって判断されることを意味する。現在の科学的知見では、いかなる物質(必須栄養素でさえも)も絶対的に無害であるということは不可能である。

また、EUが新規食品(novel food)の認可申請時に要求する情報は、栄養学的情報、微生物学的情報等である。そのなかで、重要と思われるものは、実質的同等性(substantial equivalence)と食経験情報(history of safe use)である。

米国FDAと日本健康食品規格協会のGMP(good manufacturing practice)とを比較してみると、FDAは、詳細に適合要件とその遵守を規定している。日本は、FDAよりも若干緩やかであるが、原材料GMPを実施するようになれば、FDAの同一性試験に匹敵するものになると考えられる(資料1)。

日本医師会は、「食品安全に関する情報システム」のモデル事業を構築、運営している。かかりつけ医師から、健康食品・サブ

リメントによる健康被害症例の情報を提供してもらい、日本医師会事務局が第1次判定（真正性、緊急性、重要性）を行う。次いで、日本医師会国民生活安全対策委員会が第2次判定を行う。すなわち、真正性（医学的判定）、緊急性（重篤性）、重要性（情報数）に基づいて、レベル5：警告・禁止、レベル4：注意喚起、レベル3：要監視、レベル2：要観察、レベル1：保存と分類する。各レベルに応じて、次のように対応する。レベル5：積極的な情報収集（追加的な情報提供の要請、他の類似事例の把握等）、かかりつけ医及び各都道府県医師会・郡市区医師会への迅速な警告、厚生労働省担当部局への通知、レベル4：積極的な情報収集、かかりつけ医及び各都道府県医師会・郡市区医師会への注意喚起、厚生労働省担当部局への通知、レベル3：積極的な情報収集、厚生労働省担当部局への通知、レベル2：情報の動向の観察（疑いを完全否定できない）、レベル1：情報としての保存蓄積。

平成18年4月より平成21年12月までの結果をまとめてみると、次のようである。

モデル事業への情報提供件数及び第2次判定実施件数は48件、94製品である。ただし内3製品は医薬品であるが、入手の容易性、患者の摂取目的、宣伝内容・方法等を勘案した結果、健康食品に類似するものとしてモデル事業の対象とした。

患者の内訳は、女性が70.8%（34件。男性10件、不明4件）であり、また60歳代以上の高齢者層は全体で33件、68.8%を占めた（表1）。

2次判定結果に基づき、エビデンス（真正性）と、症状の度合い（緊急性：重篤度）との関連をみると、真正性は、「医学的に疑

い」以上が75.0%（36件）を占めている。他方、緊急性では、「その他」（軽症）が37.7%（18件）、「局所的症状」が25%（12件）と低得点が6割以上を占めている。また、真正性が「医学的に疑い」以上であって、緊急性が「全身的症状」以上という比較的重要性の高い事例が、全体の31.3%（15件）を占めている（表2）。

治療の経過をみると、48件中、回復が20件、軽快が21件であった（前年度研究報告と同数）。しかし、真正性（エビデンス）や緊急性（重篤度）に基づいて行う2次判定の結果、両者でレベル4（注意喚起）及びレベル5（警告）の判定を受けた例は16件あり、転帰が良好だからといって軽視すべきではないことがわかった（表3）。

患者の症状等（健康被害）の要因として考えられるものをみると、「有害成分含有」21件（43.8%）、「アレルギー」14件（29.2%）の2つの項目が多く、また、健康食品への依存により治療を中断した例はなかった（表4。複数回答）。

患者の摂取状況では、48件の内、製品ベースでは94品あったが、一人で18製品を摂取している例が1件、10製品摂取が1件あった。「症状等と摂取食品との関連性」として、「食品の過剰摂取」が6件あり（複数回答。いずれも女性）、健康食品の多品種摂取、過剰摂取に関する啓発活動の必要性を指摘することができる。

さらに、患者の健康食品の摂取目的をみると、「健康の保持・増進」が64.6%（31件：複数回答）、「疾病の予防」が10.4%（5件）、「治療」が12.5%（6件）であったが、そうした目的で摂取する健康

食品は、特に成分濃縮や医薬品成分の使用をしている場合が多いとみられ、被害発生のリスクも高いと思われる（表5。複数回答）。

「健康食品」摂取していることを当該医師に伏せていた例が、51.4%（19件/37件）と過半数を占めた（表6）。しかし、③患者がその健康食品摂取していることを知ったきっかけを見ると、「患者が自発的に相談したので」が13件、「患者の症状で」が10件と計62.2%を占め、医師会員がかかりつけの医師として、患者から信頼され、また患者をつぶさに観察していることが示された（表7）。したがって、健康食品における安全確保策には、患者に健康食品の摂取状況を尋ねたり、その健康被害リスクを説明したりすることを含め、かかりつけ医機能の推進が重要であるといえる。かかりつけの医師である医師会員を対象とした啓発・注意喚起等の措置を講じることが必要である。モデル事業が本事業として、全国展開となることが期待される。

2. 特別用途食品制度のあり方について

栄養疫学（観察研究）の成果は、必ずしも食事療法の「有益」「無効」に結びつくものではない。介入研究、特に無作為化比較試験を重視すべきである。現時点では、脳卒中、心筋梗塞・突然死のリスク低減というよりも、これら疾患の危険因子である肥満、糖尿病・高血糖、高血圧、脂質異常の改善に、食事療法が有益であると考えておくべきである。したがって、特別用途食品の適用も、危険因子保有者を第一義的に考えておくべきであろう。

患者と情報提供をした医師会員との関係を見ると、①情報提供会員が当該患者のかかりつけの医師であった例は77.1%（37件）と多くを占めた。②その内、患者が5つのガイドをまとめたものが表8である。「肥満症ガイド」「糖尿病ガイド」「高血圧ガイド」「脂質異常症ガイド」は、相互に関連性を持っているので、それぞれの疾患に特異的な食事療法が示されてはいるが、肥満の食事療法に大きな差は認められない。肥満者のエネルギー摂取量は、標準体重（BMI=22となる体重、 $22 \times \text{身長}^2$ ）を目指すこととしている。基本的には、BMIが30以上の場合、 $20\text{kcal} \times \text{kg}$ 標準体重、BMIが25以上で30未満の場合、 $25\text{kcal} \times \text{kg}$ 標準体重である。標準体重は、身長別に設定されるので、このような低カロリー食を個人別に調製することは、病院、診療所等においては、可能であるかもしれない。しかし、特別用途食品として調製することは困難である。特別用途食品は、いわば給食のようなものであり、個人というよりも集団を対象とするからである。「肥満症ガイド」には、肥満症治療食18、16、14、12、10及び超低エネルギー食（VLCD）の6種が示されている。したがって、6種の特別用途食品を調製することになる。これは、ある程度の実現性をもつことになるが、比較的多くの種類を調製することから、コストのかかることが懸念される。「肥満症ガイド」によると、一つの肥満症治療食による治療期間は、3ヵ月を目安とする。単一の特別用途食品を3ヵ月も続けることは、対象者のQOL（生活の質）を損なう。QOLを考慮に入れると、同一の肥満症治療食であっても、その内容（献立）は、日々異なるものであ

るのが望ましい。以上のようなことから、低カロリー食を特別用途食品とするには、種々の問題点を解決しなければならない。

特別用途食品（平成21年3月以前の旧制度）の低カロリー食品は、個別に厚生労働大臣の許可を得なければならないし、販売・流通は、病院の提携薬局、医師等の紹介による通販等による。規格は、「通常の50%以下」である。栄養表示基準では、「40kcal/100g」と数値が示されているので、低カロリー食品の「通常の50%以下」よりも明確である。栄養表示基準の「低カロリー」食品は、審査手続きが必要でないし、一般の販売店（スーパー、コンビニ等を含む）で購入できる。結論として、肥満症の予防と治療を目的とした「低カロリー」食品は、栄養表示基準に統合するのが適当である。

特別用途食品の低ナトリウム食品も、低カロリー食品と同じような状況にある。個別に厚生労働大臣の許可を得なければならないこと、病院の提携薬局、医師等の紹介による通販等により購入すること、ナトリウムは通常の50%以下であること、低ナトリウム食品のみに依存して、習慣的な食塩摂取量を6g未満にすることは対象者のQOLを損なうこと等々である。したがって、栄養表示基準の「低ナトリウム」食品（ナトリウム含有量120mg/100g＝食塩換算量305mg/100g）に統合するのが、適当であると言えよう。

低カロリー食品であれ、低ナトリウム食品であれ、これらを上手く利用しながら、1日当たりのエネルギー（「肥満症ガイド」の食事療法）あるいはナトリウム摂取量（5ガイドライン・ガイドの食塩6g未満）を習

慣的なものにしていくには、管理栄養士等による栄養教育・指導が重要となる。

「肥満症ガイド」と「糖尿病ガイド」によると、たんぱく質摂取量は、1.0～1.2g×kg標準体重となっている。1.0～1.2gという数値は、食事摂取基準の推奨量（RDA）に相当する。ここで、若干問題となるのは、kg標準体重を採用するのか、現時点の体重を採用するのかということである。体内脂肪の減少を図り、徐脂肪体重（主として筋肉）を維持するという観点からは、現時点の体重を採用する方が、理論的には悪くない。しかし、標準体重を採用しても、現状の体重を採用しても、実際のたんぱく質摂取量（1日当たりの量）には大きな差は出ないものと思われる。また、たんぱく質摂取量がたんぱく質推奨量を上回っていれば、少々多く摂取しても健康障害を起すことはないので、腎疾患等を除けば1.0～1.2g×kg標準体重を厳密に遵守する必要はない。

脂質摂取量は、脂質異常症、特に高LDL-（または総）コレステロール血症と高中性脂肪血症の治療を念頭において設定されている。先ず、脂質%エネルギーを20～25%エネルギー（多くても、30%エネルギー未満）にすることが重要である。高LDL-コレステロール血症の場合、質的には、飽和脂肪酸、食事性コレステロール、トランス型脂肪摂取量の減少、n-3系脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、その他の多価不飽和脂肪酸（特にリノール酸）摂取量の増加が四つのガイドに共通している。しかし、いずれも定性的表現で、「食事性コレステロール300mg以下」を除いて数値は示されていない。

「CDKガイド」を含めて、いずれのガイドも、食塩摂取量は6g未満で、この数値は

降圧効果の認められるものとして convincing といわれている。「食事摂取基準 (2005 年版)」、「肥満症ガイド」では、日本の食文化及び実際に摂取されている量を考慮して 10g 未満とされているが、降圧の、あるいは高血圧治療の食事療法としては、6g 未満を実施すべきである。したがって、低ナトリウム食は、コンプライアンスを重視した献立、特に塩味でない味付けが課題である。

「CKD ガイド」によると、第 3 期、4 期のたんぱく質摂取量は、 $0.6 \sim 0.8 \text{g} \times \text{kg}$ 体重としている。「食事摂取基準 (2005 年版)」によると、推定平均必要量 (EAR) は、 $0.74 \text{g} / \text{kg}$ 体重、推奨量 (RDA) は、 $0.93 \text{g} / \text{kg}$ 体重となっているので、 $0.6 \sim 0.8 \text{g} / \text{kg}$ 体重は EAR に相当する。

CKD 第 3～第 5 期の患者には、特別用途食品の低たんぱく質食品は有用と思われる。このような患者に対しては、低たんぱく質食品の利用により、医師等の指導のもと、管理栄養士が栄養マネジメントを行うことが容易となるからである。

次に文献検索結果について述べる。

1) 肥満 (肥満症) obesity

Obesity, Low Calorie で検索した 61 の原著論文、4 のメタアナリシス、6 の論評、解説、さらに Obesity, Diet Therapy, Calorie のキーワードで検索した 14 の原著論文、1 の論評、解説を検討した。対象者は、単純な肥満者と糖尿病、高血圧症、脂質異常症、動脈硬化などが合併する肥満者であった。食事は低カロリーとなることが原則となり、摂取エネルギー制限の程度により、大きくは、 $600 \sim 700 \text{kcal} /$

日の超低カロリー食 (VLCD) と $1000 \sim 1600 \text{kcal} /$ 日の低カロリー食 (LCD) に分類され、さらに制限すべきエネルギー源を何にするかにより、低脂肪食と低糖質食に分類できる。報告された原著論文の食事内容を、検討された主たる内容により分類すると、超低カロリー食 (VLCD) が 18 (24.0%)、低カロリー食 (LCD) が 32 (43.0%)、低脂肪食が 5 (7.0%)、低糖質食が 10 (14%)、その他が 10 (14%) であった。低カロリー食を実施した場合、その制限の程度にかかわらず、しかも、どのような食事内容であっても、介入前後において、体重や体脂肪の減少が観察され、それに伴い血糖、血清脂質、血圧等の減少し、生活習慣病の予防に有効であることが報告されている。中でも、私どもが注目したのは Avenell らの大規模なメタアナリシスである。BMI が 28 以上の成人 (18 歳以上) を対象とし、RCT により少なくとも 1 年以上観察され、2001 年 4 月までに発表された論文を MEDLINE、EMBASE 等、13 の電子ビリオグラフィックで検索した。介入された食事療法の種類は多様であったが、①健康的な食べ方のアドバイス、② $\sim 600 \text{kcal} /$ 日食か低脂肪食、③ $1000 \sim 1600 \text{kcal} /$ 日の低カロリー食 (LCD)、④ $1000 \text{kcal} /$ 日未満の超低カロリー食 (VLCD)、⑤低糖質のたんぱく質調整食 (Optifast、Modifast)、⑥低糖質、高モノ不飽和脂肪食、⑦減塩食の 7 つに分類された。7 つの減量方法を比較すると、1 年間の介入で最も減量効果があったのは VLCD による -13.4kg であり、その次に LCD や LCD と行動療法や運動療法を併用した場合、

VLCDと運動療法や行動療法を併用した場合、さらに～600kcal/日食か低脂肪食やこれらと運動療法や行動療法の併用をした場合が続き、いずれの方法でも一定の成果が見られている(表9)。

しかし、24か月まで行われた介入研究では、LCDのみが、他の方法より顕著に減量し、36カ月間でも、同様の結果が得られた。

以上のことから、低脂肪食による摂取エネルギーを制限する食事は、減量に有効であり運動と行動修正療法を併用することにより、より効果的になることが明らかにされた。

2) 糖尿病 Diabetes

食事療法に関する多くの原著論文が発表されているが、すでに、日本糖尿病学会、米国糖尿病協会ではこのようなエビデンスをもとに、食事療法のガイドラインを発表しているので、第1年度は、その内容を中心に検討した。その結果、糖尿病の食事療法において、摂取エネルギー量を適正化することは最も重要であることが明らかになった。エネルギー過剰摂取により、インスリン必要量が増大すると同時に余分な体脂肪が蓄積して、インスリン抵抗性の増加やインスリン感受性の低下につながるからである。2型糖尿病の約80%は肥満の症状を示し、摂取エネルギーと消費エネルギーのバランスを適正化するだけで、血糖値や代謝障害が改善することも報告されている。

糖質は、摂取エネルギーの50~60%を摂取することが勧められる。食事摂取に伴う血糖上昇は、食品中の糖質の質と量、さらに食物繊維の含有量、食品の形態、硬さ、調理法などが関係してくる。1981年、

Jenkinsらは標準食(ブドウ糖あるいはパン)と同じ量の糖質を含む食品を摂取した場合の血糖曲線を、標準食を摂取した場合の血糖曲線と比較したglycemic index(GI)という概念を提唱した。しかし、低GI食は食後の血糖上昇を抑制するが、長期にわたり低GI食が有効であるとするエビデンスはまだない。

食事中のたんぱく質量は増加すれば、糸球体濾過量(GFR)は上昇する。早期腎症またはそれ以前の時期では、血糖コントロールが重要であるが、慢性腎症への移行が始まると、その進展を防止する上で、たんぱく質制限食が導入される。

脂質からの摂取エネルギー比は欧米では30%、日本では25%を超えないようにとの勧告がある。一価不飽和脂肪酸を多く含む食事は、血糖コントロールと末梢でのインスリン感受性を改善し、血清中のHDLコレステロールは変化しないものの、中性脂肪やVLDLコレステロールを低下させる作用があることが報告されている。しかし、このように一価不飽和脂肪酸の有効性が示されたとしても、過剰量の摂取は好ましいことではなく、あくまでも脂質の適正エネルギー比のバランスを保つことが脂質代謝の面で重要である。

結局、糖尿病患者の食事は、エネルギーや糖質、脂質、たんぱく質に制限が伴うために全体の量が減少し、野菜類の摂取量も低下する危険性がある。そのために、多種類の食品を摂取させるように指導し、各種ビタミン、ミネラルが栄養必要量を下回る事のないようにしなければならない。

糖尿病の栄養食事療法に関しては、第2

年度以降にも、さらに詳細な検討を加えた。Diabetes、Diet therapyに関する過去5年間の論文を検索したところ、Meta-analysis 37件、RCT 360件、Clinical Trial 139件、Practice Guideline 22件該当した。また、Calorie 58件、Low fat 148件、Glycemic Index 102件、Carbohydrate 518件が該当した。この中から、特に米国糖尿病学会 the American Diabetes Association がテクニカルレビューに基づいてまとめた position statement (2002 及び 2008)、欧州糖尿病学会 European Association for the Study of Diabetes, がまとめた糖尿病の栄養管理の勧告、さらに、糖尿病の食事療法における体重減少、栄養指導、さらに予防に対する食事指導等の有効性を検証する RCT のシステマティックレビュー³論文、2型糖尿病における炭水化物制限のメタアナリシス 1論文、日本人を対象に炭水化物制限を行った原著論文 1報、炭水化物制限食ならびに地中海食、脂肪制限食の無作為化比較試験を行った原著論文 1報、計 9 論文を検討し、糖尿病の食事療法の方法とその有効性を検証した。

(1) エネルギー制限の必要性

米国糖尿病学会 (ADA、2008 年版) ならびに欧州糖尿病学会 (EASD) は、BMI 25 以上ではエネルギー制限を行うことにより減量し、長期効果としてリバウンドしないために継続的な支援が必要であるという。米国では、過体重あるいは肥満患者では、適度な減量がインスリン抵抗性を改善している。また、アジア系人種では、BMI >23 になると 2 型糖尿病や心疾患のリスクが有意に上昇するという報告にふれている。

EASD は BMI が適正範囲 (18.5~25) であればエネルギー制限は不要であるとしている。

(2) 主栄養素のエネルギー比

米国では、三大栄養素の理想的な配分についての結論は得られていないとしているものの、従来勧められてきた低脂肪食による減量よりも、炭水化物の摂取量が食後血糖値の第一決定因子であるとして低炭水化物食に注目している。低炭水化物食の方が、低脂肪食より HbA1C、中性脂肪、HDL コレステロールなどの改善に有効であることを示す報告がある。しかし、炭水化物を含む食品は、エネルギー、食物繊維、ビタミン、ミネラルの重要な供給源であるため、過度な制限は望ましくなく、「アメリカ/カナダの食事摂取基準 (DRI s)」で示されている 130g を最低限の摂取とすべきだとしている。

一方、EASD では、エネルギー制限を行う場合、飽和脂肪酸や砂糖の多い食品を減らすことを推奨している。炭水化物については、総エネルギーの 40~60% とし、炭水化物の摂取が推奨量以上となる場合は、食物繊維が多く、グリセミック・インデックス (GI) の低い食品を増やすように奨めている。

2 型糖尿病患者を対象に低炭水化物食 (エネルギー比 29±14%) の有効性をみた 13 研究のメタアナリシス (ADA, 2008) では、血糖値、HbA1C および中性脂肪は炭水化物摂取量と強い相関がみられ、低炭水化物食が血糖コントロールのみでなく脂質代謝においても良い効果をもたらすことを示した。しかし、研究の多くは、介入期間が短期 (1~26 週間) であり、ドロップアウト率も高く、制限食を長期に遵守できないことも明らかとなった。低炭水化物の

長期間の効果や安全性についてはさらなる研究が必要である。

低炭水化物食、低脂肪食ならびに地中海食を2年間摂取させる介入研究でも、低炭水化物食は血糖コントロールおよび脂質代謝に最も良い結果を示したが、炭水化物摂取量は最初の2か月が20g、以後最大120gまで漸増と、「アメリカ/カナダの食事摂取基準」の推奨量RDA(130g)より明らかに少なかった。

血糖コントロールなどに見られる成果が、炭水化物制限によるものであるのか、あるいは炭水化物の制限によって総エネルギー摂取量が減少したことによるものなのかを見極める必要もある。また、炭水化物の最低限の摂取量や、血糖値のモニタリングの必要性など留意事項も理解したうえで栄養食事指導を行う必要があるため、わが国に導入するには日本人の糖尿病の特徴と、食習慣や食文化等を、包括的かつ詳細に検討する必要がある。

なお、ADAにおいても、EASDにおいても、グリセミック・インデックスは、同じ食品群内や同じ糖質の量の下で、個々の食品を比較する場合に意味があるだけで、糖尿病の食事療法として単独で用いる方法ではなく、他の食品の構成、主栄養素、炭水化物の量、食物繊維などとの関連性を考慮しながら利用すべきだと述べている。

(3) 脂質

EASDでは、脂質エネルギー比は35%以下、飽和脂肪酸は10%以下、多価不飽和脂肪酸10%以下、一価不飽和脂肪酸は10~20%、コレステロール300mg以下にすべきだとしている。一方、米国では、飽和脂肪酸

7%以下、トランス脂肪酸を控え、コレステロール200未満、魚介類を週2サービング以上(n-3系不飽和脂肪酸の摂取)を推奨している。

さらに、エネルギー摂取量は同等で、脂肪エネルギー30%(飽和脂肪酸10%)の低脂肪食に対して、オリーブオイルやナッツ類から脂肪摂取した地中海食群では、2年後、体重減少、血糖コントロールの改善がみられたとの報告もある。

(4) 糖尿病の予防

米国糖尿病学会は、2型糖尿病リスクのある者は、適度な減量(現体重の7%)、運動習慣、エネルギーと脂質を制限した食事など生活習慣の修正を重視した教育プログラムにより糖尿病の発症リスクを低減できるとしている。糖尿病予防のための食事指導の有効性を明らかにしたRCTは2研究ある。中国人577名を6年間観察した研究では、野菜摂取量の増加、飲酒量と単糖類摂取量の減少、体重に見合ったエネルギー摂取についての食事指導を継続的に行った群は、コントロール群に比べて糖尿病発症率は33%低かった。もう一方のRCTでも、魚の摂取量増加と脂質摂取量の減少についての食事指導を個別に1年間行った群では、インスリン抵抗性に関連する指標に明らかな改善がみられた。

糖尿病予防の食事管理は、インスリン抵抗性を改善するために、過体重あるいは肥満であれば数kgの減量を目標とし、体重に見合った適正なエネルギー摂取量を実現するための食品選択を実行することである。しかし、糖尿病における糖質の代謝障害を

起こさないことを目的とした一次予防と、代謝異常の増悪化を防ぎ、合併症を予防する二次予防とは、食事への介入目的が異なり、根拠とすべき研究論文も異なっている。例えば、対象者が予防目的では健常者であり、治療では糖尿病患者であり、介入内容やアウトカム指標、さらに観察期間も異なるため、食生活の改善と食事療法を混同して、論ずるべきではないことが分かった。

(5) 運動療法、行動療法の長期成果

2型糖尿病患者の80~90%が肥満であり、糖尿病患者では体重減少によるインスリン感受性と血糖コントロールの改善が第一に管理すべき目的である。糖尿病患者における食事療法の有効性に関する研究報告の多くは、数週間から数か月と短期間の介入によるものである。短期間の介入で減量や血糖コントロールの成果は得られたとしても、長期評価では体重がリバウンドするリスクも低くないとする報告が多い。特に、糖尿病の肥満者では非糖尿病の肥満者に比べてより早くリバウンドすることが示唆されている。Norrisのコクランレビューでは、2型糖尿病患者においては、生活習慣の修正をもたらす行動療法を用いても長期間における体重コントロールは難しいと結論づけている。

体重減少のための介入方法には、食品交換表、脂質制限食、超低カロリー食(VLCD)、食事アドバイス、運動アドバイス、行動療法やこれらの組み合わせがある。これらの6か月以上の介入研究に限定すると、現段階では報告が極めて少なく、介入の種類別のメタアナリシスを実行することができない。しかし、食事アドバイス+運動アドバ

イスの介入は、食事アドバイスのみの介入に比べて、12ヶ月後の体重は6.74%、HbA1C 1.0%低くなった。

糖尿病の栄養・食事管理では、短期間の食事療法のみでなく、運動療法や行動療法を組み合わせた長期介入による成果を検証していく必要がある。

3) 腎疾患 renal failure

腎疾患におけるたんぱく質制限の食事療法の有効性に関する24論文について検討した。49研究をレビュー(RDL-3)した論文では、動物性たんぱく質と植物性たんぱく質による腎機能への影響を検討しており、動物性たんぱく質は糸球体濾過率(GFR)や蛋白尿に動的変化をもたらす一方、植物性たんぱく質、乳製品、卵では腎機能低下を示す影響は観察されなかったと報告している。

54研究をレビューした論文では、腎不全患者(糖尿病腎症を除く)におけるたんぱく質摂取量の制限は非有用であるとしている。その理由として、①たんぱく質制限と腎機能保全を検証するRCTの多くがネガティブの結果を示している、②たんぱく質制限の効果がACE阻害薬やアンジオテンシン阻害薬、スタチンなど薬剤の効果を上回ることを説明できるエビデンスはない、③たんぱく質制限の際のたんぱく質摂取量が定義されていない、④たんぱく質制限に対する高いコンプライアンスは困難であること、⑤たんぱく質制限が低栄養状態をもたらす可能性があることである。

一方、慢性腎不全患者を対象にして、異なる量のたんぱく質摂取量の制限を行い、その効果を検討したメタアナリシス論文があ

る。このメタアナリシスでは、40 編の RCT を 8 編に絞り、1524 名を対象にして分析した。たんばく質摂取量の制限を 0.3g/体重 kg/日、0.6g/体重 kg/日、0.8g/体重 kg/日の 3 段階で行った場合、慢性腎不全患者における低たんばく質食は総死亡を 31% 減少させることが明らかとなった。その際の問題点は低栄養状態の予防とコンプライアンスであることがわかった。

4) 高血圧症 hypertension

高血圧における塩分制限の食事療法の有効性に関する 36 論文について検討した。高血圧患者と正常血圧者を対象とする低ナトリウム食/高ナトリウム食の介入を行った 96 研究のメタアナリシス論文では、白人の高血圧患者に対する低ナトリウム食は高ナトリウム食に比べて収縮期-4.1mmHg、拡張期-5.08mmHg と有意に減少することが明らかとなった。また低ナトリウム食は高ナトリウム食に比較して、血中のレニン、アルドステロン、ノルアドレナリン、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に増大することも示された。

高血圧患者 734 名を対象とする 17 試験と正常血圧 2220 名を対象とする 11 試験のシステマティックレビューを行った論文がある。尿中ナトリウム排泄量が減少するほど、すなわち塩分摂取量が減少するほど血圧は低値となる結果が示され、この尿中ナトリウム排泄量（塩分摂取量）と血圧の関係は正常血圧者より高血圧患者のほうが顕著であることが示されている。（図 1）

ナトリウム摂取量を制限するアドバイスの成果を検討した 11 編の RCT をシステマティックレビューした論文がある。減塩介入

群 1151 名、対照群 1242 名中、死亡者数はそれぞれ 8 名、9 名であり相対リスクは有意ではなかった。心疾患罹患率をアウトカムとした研究は 2 つのみで、減塩介入群 374 名中 42 名、対照群 374 名中 51 名で相対リスク 0.82 (95%CI:0.56-1.21) であった。

食塩摂取量と血圧の関連をみた研究は、1000 以上行われている。個々の研究およびメタアナリシスの結果によると、食塩制限あるいは低ナトリウム食は、高ナトリウム食やコントロール食に比べると血圧を低下させるようである。

5) 脳・神経疾患用食品、心疾患用食品、肺疾患用食品、肝疾患用食品、膵疾患用食品、腎疾患用食品、腸疾患用食品、糖尿病用食品、抗酸化食品、運動機能回復食品、免疫関連食品、創傷治癒促進食品、脱水改善用食品、腫瘍患者用食品、緩和ケア食品、骨粗鬆症用食品、高尿酸血症・痛風用食品、脂質異常症用食品、摂食・嚥下障害用食品、胃瘻等注入食品(半固形化を含む)について、エビデンスのデータソースとして主に Pubmed と日本医学中央雑誌を用いて、2002 年 1 月 1 日～2007 年 12 月 31 日の 6 年間における英文および邦文の文献検索を実施した。現時点では、エビデンスレベルの高い論文数は限られているので、本研究終了後もデータを蓄積していき、特別用途食品の科学的根拠を提供していくこととする。

平成 18 年度日本栄養士会全国病院栄養士協議会の調査によると、医療施設において栄養・食事療法の目的で用いられている主たる病者用食品は、経腸栄養剤（濃厚流動食）や嚥下困難者用のとろみ調整食品で

あった。しかし、これらは、平成 21 年の改正前の特別用途食品のカテゴリーに含まれておらず、医療施設の管理栄養士は、特別用途食品の許可に関わらずこれらの病者用食品を使用せざるを得なかった。その結果、特別用途食品の許可マークのない病者用食品が多数販売され、管理栄養士は特別用途食品の許可マークよりも企業の栄養成分表示を信頼するという状況が生じ、特別用途食品は形骸化していったと考えられた。

新たな特別用途食品制度は、平成 18 年度の調査で明らかになった医療施設の栄養・食事管理におけるニーズに対応する制度となった。今回の調査は、医療施設の管理栄養士に新しい特別用途食品制度の周知状況や、厚生労働省が許可した特別用途食品と、許可を得ない企業の表示のみの病者用食品を差別化する意識が起こるのか否か知る目的で実施した。平成 18 年度に回答を得られた 1,389 施設から無作為に 500 施設を抽出し、調査票を郵送して実施した。平成 21 年 9 月 1 日から 10 月 28 日までを回収期間とし、248 施設 (49.6%) から回答が得られ、有効回答は 245 (49.0%) であった。

新しい特別用途食品制度の認知度は、「知らない」と回答したものは 10.2%であったが、「知っている」と回答したものは 45.3%にとどまり、「内容まで知らない」が 42.0%であった。また、特別用途食品制度の改正の意義については、「意義を感じない」と回答したものは 6.5%であったが、「意義がある」が 44.9%、「わからない」が 48.2%の結果になった。このように、「分からない」と答えた者が約半数、存在していたことから、今後、管理栄養士、栄養士、さらに多

くの医療関係者に、学会、研究会、研修会等で特別用途食品制度に関して広く周知を図っていく必要があることが明らかになった。

「特別用途食品制度の改正にともなう今後の対応」では、「これから対応を検討する」と回答したものが 51.8%であったので、今後、対応方法を検討する材料として制度の詳細情報や、他の医療施設における新しい制度の活用実践例の提示、病者用食品を製造する企業の対応等について知る機会が必要である。

一方、「対応は変わらない（これまで使用していたものを変わらず使う）」と回答した施設は 32.7%であった。「対応は変わらない」の回答理由は、調査項目に設定しなかったために詳細は不明であるが、栄養食療療法や栄養管理における食品の品質管理の意義を理解しないまま答えていたとしたら、以前の形骸化した特別用途食品制度を追随することになり、今後の教育、研修の課題となる。また、特別用途食品の許可有無に基づき、使用する病者用食品を「これから検討」と回答したものは 51.8%であった。医療施設の栄養・食事管理部門がこれまで使用していた病者用食品を選定し直すのは多少の苦労がともなうが、実行すべき課題である。一方、製造企業には、できる限り多くの病者用食品を、厚生労働省の許可基準に基づき特別用途食品としての許可を申請することが望まれる。

今後、管理栄養士は専門的見地で科学的エビデンスに基づき、特別用途食品の品質や効果を見極めて栄養・食療療法及び栄養管理に活用していくことが期待される。

(独)国立健康・栄養研究所のホームページに、特別用途食品に関する制度や許可を受けている具体的な製品情報、エビデンスに基づく栄養療法情報を提供する目的で Web サイトを作成して公開した。今回行ったアンケートの結果は、次の通りであった。

1) 許可されている特別用途食品の流通実態調査

特別用途食品の許可を申請している 132 社に、自社製品の販売実態の調査票を送ったところ、期限内に 76 社 (57.6%) から回答が得られた。特別用途食品としての許可を受けているとされる 501 製品のうち、232 製品 (46.3%) が休売または終売の状態であった。また、3 製品が追加登録されていた。流通している 272 製品の中で多い製品は、「低ナトリウム食品」で 96 製品 (35.3%)、次いで「糖尿病組み合わせ食品 (91 製品、33.5%)」、「低カロリー食品 (23 製品、8.5%)」、「アレルゲン除去食品 (12 製品、4.4%)」であった。休売または終売している 232 製品の中では、「糖尿病調製用組み合わせ食品」が 128 製品 (55.2%)、「低ナトリウム食品 (30 製品、12.9%)」、「低カロリー食品 (17 製品、7.3%)」、「アレルゲン除去食品 (16 製品、6.9%)」となっていた。この中でアレルゲン除去食品以外は、平成 21 年 4 月に出された制度見直しによって、特別用途食品として失効する製品であった。休売または終売の理由としては、「生産量が少なく採算が取れない」、「他のマークとの併用ができないため、販売を中止した」などの意見があった。

2) Web サイト作成に関する検討

目的とする web サイトには、①最新ニュー

ース (新しい情報の追加や注意喚起情報を知らせるための項目)、②基礎知識 (特別用途食品や栄養療法に関する教科書的な情報、国の制度の解説などを知らせる項目)、③特別用途食品・栄養療法食が関係した製品情報 (特別用途食品の製品一覧と個別製品を利用するときに必要な成分情報、利用上の参考情報など、また特別用途食品の許可は受けていないが、栄養療法において利用可能な製品に関する情報を知らせる項目)、④栄養療法エビデンス (各診療科目で分類したエビデンスのデータベース)、以上の 4 項目を掲載した。④の科学論文のエビデンスデータベースは、主に特別用途食品に関連したものに限定し、最終的な論文情報は構造化抄録として PDF で掲載した。PDF 情報を開く前に解説ページを挿入して、サイト内の関連情報のリンク、ならびに外部サイトとして医療情報サービス Minds (マインズ) や学会へのリンクを張ることで、情報が理解しやすいように配慮した。

3) 作成したサイトの利用に関する調査

作成したサイトの主な閲覧者は栄養士・管理栄養士と想定されたため、国立病院機構関連施設に勤務する栄養士・管理栄養士 101 名に対して、サイトの実際の利用状況についての印象、今後得たい情報などについてアンケート調査した。回答者は 71 名 (有効回収率 70.3%) であった。特別用途食品についての質問では、63.8% (44 名) が「内容も知っていた」と回答し、「名前だけ知っていた」が 30.4% (21 名) であった。作成した web サイトの全体的な印象や各項目の読みやすさ、情報量などを質問したところ、おおむね「役に立った」や「分か

りやすかった」、「情報量はちょうどよかった」など、良好な回答であった。今後の栄養士・管理栄養士としての職務にこのサイトが活用できるか質問したところ、78.3% (54名) は「できる」と回答した。またこのサイトが特別用途食品制度の普及に貢献できるかの問いでは、「できると思う」が59.4% (41名) と最も多く、「どちらともいえない」が31.9% (22名) であった。

今回行ったアンケートの結果は、最も認知度が高いと想定される栄養士・管理栄養士においても、特別用途食品が十分に知られていないことを示唆した。web サイトでは、具体的な製品情報を提供していることから、特別用途食品が実際の医療現場で使いやすい状況にできると考えられる。さらに特別用途食品の利用には、特別な医学・栄養学的配慮が求められている。そのため、利用にかかわる栄養士・管理栄養士には診療ガイドラインなどの、基本的な情報も把握しておくことが求められる。そこで、特別用途食品に関連した論文情報の解説情報(構造化抄録)、ならびに外部web サイトから提供されている信頼できる情報にもリンクを張って、必要な情報が参照できるようにした。このような情報提供の取り組みは、情報の信頼性、構造化抄録の読み方など、あまり学術論文と馴染みのない現場の栄養士・管理栄養士のサポートにも役立つものと考えられる。

サイトの運営は日本栄養士会と連携して行うこととなっているが、マスメディアを介してサイトの存在を積極的に紹介していくことも必要と考えられる。

EU、米国、コーデックスにおける特殊栄養用途食品について制度及び基準について調査を行い、規格基準及び表示に関する情

報を入手したが、これらのうちで制度化されているものはEUのPARNUTS制度のみであった。しかし、許認可に関する制度を定めているところはなかった。従って、許認可に関しては、わが国の特別用途食品制度の見直しに役立つ情報が得られなかったが、表示および規格基準に関しては、コーデックス及びEUの基準等が参考になると思われる。なお、今回調査した範囲において、海外における特殊栄養用途食品には機能性を有する成分の使用と表示に対する制約はないように思われる。

3. 行政ニーズ対応について

1) 栄養と食の倫理

食品の安全性を確保するためにJAS法や食品衛生法など様々な法規があり、これらが適正に実施される監視体制がとられている。しかし、このような法的規制がありながら、近年、食品の安全性に関する事件や事故は発生し、そのたびに、監視体制を強化する必要性の議論が国民的世論として起こる。しかし、これらの不祥事は、規制の強化だけで防ぐことはできない。それは、不祥事の原因に、消費者の安心や安全を軽視し、利益や合理性を最優先した企業における企業倫理と携わる専門職の職業倫理の欠如があるからである。

以上のような背景を基に「食と栄養の倫理」を、いくつかの論文を参考にして検討を加えた。

倫理とは、「人として守る道、道徳、モラル」とされている。栄養学は20世紀、著しく進歩した自然科学の一分野であり、科学は、その発展過程において、倫理との間に何度となく相克的関係が議論されてきた。

科学全体に問われた倫理は、生命を課題にする医学や医療の分野にも影響を与えるようになり、生命倫理といわれて議論されることになる。生命倫理 (Bioethics) とは、アメリカの生化学者 V. R. ポッターが 1971 年に初めて用いたものであり、人体実験やゲノム研究、さらに再生医療や臓器移植等の医学や医療技術の進歩に伴い、避けられない課題になった。一方、食や栄養の領域では、長期にわたり、倫理に関する議論は皆無であった。人間は食を通して生命をつないでいるが、日常的な食事の場面では、食中毒を除いて、食事が直接的に生命を維持する上でのリスクになるとは考えられなかったからである。むしろ、人間は長きにわたり食糧不足による栄養欠乏に悩まされていたために、食物の存在自体が生命に必要であり、さらに医療においても、食物は薬物に比べて副作用はなく安全なものだと考えられてきた。適正な食品の選択と調理方法を指導し、給食の提供してきた栄養士においても、食物を対象とした業務であったために、その職業倫理が問われることはなかった。

近年、食品の安全性を揺るがす不祥事が連続した。例えば、近年、話題になった中国の冷凍餃子事件や汚染米事件は、食の安全を維持するための制度上の問題のみで起こったのではなく、限られた人間が起こした事件であり、犯罪だと考えられる。事件や犯罪を防ぐためには、法的規制により予防体制を強化することも必要であるが、それと同時にこのような事件を起こさないように、関係者に倫理の自覚を持たせることが必要である。もし、食の倫理の議論がなく、食品の安全性を確保するために規制を

強化すれば、農薬や食品添加物の使用が著しく制限され、食料の増産や保存が制限され、食料の安全供給は困難となり、規制違反の食品が逆に増大し、食品に対する不安は増大することになる。食の倫理と適正な法的規制の両輪がそろって、安全で十分な食料を私たちは手に入れることができる。一方、平成 18 年、診療報酬に入院栄養管理実加算制度が導入され、管理栄養士はベッドサイドでの栄養管理が日常業務として正式に組み込まれた。このことにより、管理栄養士には、医療従事者としての職業倫理が問われることになった。職業倫理とは、専門職の基本的倫理・使命、さらに倫理的な原則や基準を示したものであり、社会に対する専門職の責務を明示したものである。我が国では、専門家と専門職の定義が曖昧であるが、専門職 (professional) とは、ある分野の学術、技術、技能に対して特殊の能力を持ち、しかも、公的資格を有することにより、そのことを公言し、社会に応用することを職業としている人達である。管理栄養士に問われる専門的能力には、栄養学が科学的に明らかにしたエビデンスに基づいた判断と、法として定められた各種制度と道徳的観点による倫理による社会的規範のコンプライアンスが必要であり、このことにより、初めて専門職として有能性 (competency) が確かなものになる。

食と栄養に携わる専門職は、その専門技術を実施するにあたり、消費者や傷病者に対する道徳的義務としての倫理を負うことになるが、その正当性は、対象者に最大の利益をもたらし、危害を最小限に防ぐことに向けられなければならない。そのためには、何が倫理的に正しいのかを決定する必