

開会の挨拶



早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構 規範科学総合研究所
ヘルスフード科学部門 部門長 座長：矢澤 一良

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

ご紹介ありがとうございます。早稲田大学の矢澤です、どうぞよろしくお願い致します。

今ご紹介の通り、本会はヘルスフードに関するアカデミックなサロンであります。アカデミックというのは学術的なということですが、サロンと名付けたのは、実はもう少し砕けて楽しい雰囲気の中で、思っていること、感じていること、あるいは白黒決着したいというような議論も含めて議論する場を作りたいとの趣旨です。できれば飲食をしながら、というのがこのサロンの本来の目的でもあります。今回、本会場でやります理由は、サッポロホールディングスさんからのご厚意によりこの会場を無償で貸していただけるということですので、大変感謝しております。できればエビスビールでも飲んだらもつといいんじゃないかと思っておりましたが、それは懇親会の方に期待をして頂きたいと思えます。どうぞ懇親会の方もご参加ください。

昨年までヘルスフードアカデミックサロンを3回行いました。その時々テーマを中心として、いろいろな先生方にご講演いただき、会場の方達との議論、そして交流を深めるという会でございます。ちなみに第4回目は、今年の5月14日に行いますので、それにまたご参加いただきたいと思うのですが、今回は緊急かつ重要で非常にタイムリーなテーマとして、ミニシンポジウムをあえて入れております。従いまして、ミニシンポジウムという名前をつけております。

今回は、QOL (quality of life) という事を改めまして取り上げようと思いました。機能性表示食品制度の届出番号は年次ごとに A, B, C, D, E, F という風になってきております。現時点では 2500 件を超えようとしている所だと思います。こういった件数で、しかもその稼働率がトクホよりも非常に高い割合ですので、この視点からいうと世の中に相当影響力を持っている状況だと思います。その中で特に quality of life, 生活の質に関する機能性表示食品もかなり出てきております。今回緊急かつ重要というのは、いろんな意味がありますが、一つはこの春の薬価切り下げの問題があり、お医者さんは非常に大変な思いをしなくてはならない時代になってくるだろうということが予測できます。そこで、医薬品だけに頼るというわけにいかないのではないかとこの考えをお持ちのお医者さんもおられます。また、こ



の後の柿野先生、あるいは西沢先生のお話にも出てくると思いますけれど、もうすぐ1月28日に関係4団体と消費者庁との合同シンポジウムが行われます。この中で主に議論されることが、おそらく事後チェックという制度の案件です。制度をどうやっていくのか、あるいはそこで出るかわかりませんが、いわゆる軽症者のデータを、どこまで、どの領域で機能性表示食品制度の中にデータとして取り込めるか？あるいは機能性表示食品の対象は妊婦を除く成人ということになってるわけですが、それを18歳まで引き下げて、より若い人たちのデータも取り上げることはできるのかどうか？などが議論されると思われまます。まだまだ問題点はたくさんありますが、この表示制度をより本来の国民の健康維持・増進という目的に資するような内容にするために、QOL改善という範疇は、この春先ぐらいから大変重要な意味をもつだろうと考えられます。そういう意味でこのミニシンポジウムを開催したといういきさつがございます。

もともとそのQOLというのは、Quality Of Life のことで、古くからも言葉としてあるわけで、特に医療関係で主に使われてまいりました。恐らく皆様方が、一番印象に残るのが、特に癌の末期の場合の、いわゆる緩和医療の中で劇薬、麻薬と称するものでも、痛みを止めていくという意味で、使うべきか、使わないべきか、という議論があった末、やはりそれは選択によるのですが、緩和医療というのも生活の質が下がっているのを上げるようなことで代表的な言葉として医療では使われてまいりました。現在では、より広く解釈されて、それだけではなくて、私たちの生活環境の中で健常者あるいは軽症者であったとしても、よりQOLの高い、質の高い生命あるいは生活の質を高める、そういった望ましい状



況も含まれます。特に我々団塊世代が、もうすぐ後期高齢者に入ってくるといった世代のQOLも大事ですし、子供達や若い人たちの視点からも生活の質を改善していくことも大事です。そしてパンフレットにも書いてありますが、幸せ感、幸福感をもたらす、あるいは違和感をなくす。これはQOLの食品関連分野ではそういう言葉で置き換えることができるのではないかと思います。この幸せ感とは一体何だろうか？と考えますと、心身の健康を維持できるということはもちろん非常にわかりやすいことですが、それだけではなく、達成感をもたらす仕事への生きがいだとか、やりがいであるとか、あるいは、人間関係をちゃんと維持できているか、そういったことも幸せ感になると思います。その幸せ感というものを達成していくことが、実は先ほどご紹介いただきました「ウェルネスフード推進協会」が目指すところでもあります。今後もいろいろな催しがありますので、それにもご参加いただきたいと思えます。

このような背景の中で、実際に機能性表示食品の中でQOLを改善するというものが見られるようになってきております。例えば「足のむくみ」、これも機能性表示になりました。あるいは、このシーズ

ンの花粉症を改善するというのは、もちろん言えませんが、鼻のムズムズを改善するなどもあり、それだけでも随分幸せ感が出てくるわけです。美容系にも当然応用できます。そのことが実は日々の活動の度合いであるとか、意欲性であるとか、違和感をなくすというようなことに影響してくるとすれば、これは本来の機能性表示食品制度に十分に載る中身であります。従いまして今後は、このようなQOL改善と言われるものの分野に入るような食品の機能性を機能性表示食品制度の中でもっと十分に活用、あるいは研究し、開発していただくことがとても大事だと思います。そして、評価法、評価系などの問題点はあると思いますが、それをどうするかということを決める必要があります。これは、例えば血糖値がやや高めである、血圧がやや高めであるという、健診で血液を測って数字などで出てくるデータはわかりやすいわけですが、なかなかそういう意味ではQOL改善の評価系の設定の仕方は難しいと思いますが、幸いにしてVASという方法がございます。これはすでに科学的な証明方法の一つとして捉えているのです。こういうものをうまく使っていくことが、今後大事ですし、それに対するコンセンサスを一般の消費者の方たち、そして行政の方たち、ある

いは医学系，薬学系の方達にも理解していただく必要があります。そのためにも，今回のミニシンポジウムは，各界の先生方，柿野賢一先生，西沢邦浩先生，窪田俊先生，そして森下竜一先生，それぞれのお立場からご議論いただいた上で，皆様と一緒にパネルディスカッションに入りたいと思います。またこの

ヘルスフードアカデミックサロンの「HFAS」というロゴも出来上がっておりますので，こちらの活動も，今後も続けてまいりますので，どうぞ今日は1日ビールはありませんが，サロンだと思ってこの会場で楽しんでいただきたいと思います。どうぞよろしくお願い致します。

機能性表示食品における QOL とは？



有限会社健康栄養評価センター

柿野 賢一

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

今日私は、「機能性表示食品における QOL とは」ということで演題をいただいておりますので早速始めていきたいと思っております。この機能性表示食品制度というのが始まって、5年目に入ります。日本の人口、平均寿命と国の栄養行政の流れをまとめた資料を1枚目に掲げております。細かい話はいたしません、こちらのトピックの方を見ながら、こういったことがあったのだということを見て頂きながらになります、実際に日本人の平均寿命がずっと伸びてくる中で、途中でトピックとなった生活習慣病を、いかに抑えていくかなど、食品をどのように活用するかというところもあります、いろいろと栄養行政は変わっております。特に最近においては、寿命は伸びているが、健康寿命が本当に伸びていると言えるかどうかという点が問題になってきております。超高齢化社会、もう日本は世界と先駆けてそこに突入しているわけですが、最近、特に去年頃からよく言われております、「フレイル」という問題です。

フレイルという問題がよく掲げられておりますが、厚生労働省によりますと、加齢により心身が老い衰えた状態のことを指しております。これは、実は、早く介入すればまだ元に戻れる状態のことでありまして、その後一般的に続いていくと言われていく寝たきりのような、なかなか戻って来られないような状態の一手手前の段階で、私達家族として近くにいる人等が、日頃から気をつけていけば戻ることができるような、そういう状態のことだそうです。この状態のところ、必ずしもその心身の、数値的な筋力や体重だけではなく、精神的な状態、気力など、その辺りが実はフレイルには大きく要素として入っております。ここをきちんと長く、元気でいてもらおうということが健康寿命の延伸につながっていくということではないかと思っております。このことが、これからお話します、いろいろな食品によって、私たちにできるのではないかということで、今、いろいろな研究も進められているように思います。

そうした意味でいわゆる精神的なもの、本人が感じる、そうした質に関するものを QOL というように私達は考えております。機能性表示食品の、可能な機能性表示の範囲ということで、先ほど矢澤先生の方から、機能性表示食品ということでお話をいただきました。そこに私はつなげていきたいと思っておりますが、これは検討会で長く議論された中でトクホと



同じように、「測定可能な体調の指標」、それから「身体の生理機能、組織機能」、これについては当然ありますが、これらに加えて、機能性表示食品では「身体の状態を本人が自覚でき、一時的であって継続的、慢性的でない体調の変化の改善に役立つ旨」というものが3番目に入りました。これは機能性表示食品ではオクケーですが、トクホでは基本的にこれはないと考えております。そういう意味では、QOL とこの分野については機能性表示食品であれば表示ができるのではないかと思います。QOL の届出は今、非常に件数でも伸びてきているということで、注目を集めておりますが、後ほどその話はまたしたいと思っております。

実際に、「身体の状態を本人が自覚できて一時的な体調の変化、継続的、慢性的ではないものの改善に役立つ」というのは、慢性的なものは医薬品分野、治療分野に入りますが、一時的なもので休息などによってまた戻るようなものについて指しております。具体的にどういったものが出ているかというのを以前から探していたのですが、赤で書いたところですね。大きく分けてメンタルヘルスや睡眠サポートでいきますと、メンタルヘルスは、例えば「緊張感」や「一時的な精神的ストレス」や「疲労感」、「一過性の作業に伴うストレス」や「精神的ストレスによる気力の低下」となります。臨床試験のデザインによっていろいろと文言は変わってきておりますが、睡眠の方でも単なる睡眠でなくて、「睡眠の質の向上」の後ろに括弧を付けて、実際に具体的に群間有意差のついた細かな指標について書いていたり、「起床時の爽快感のあるより良い目覚め」や、「日中の眠気の改善」、「疲労感の軽減」、「熟眠感の改善」、「起床時の満足感」など、この辺りは本人の自覚するところであって、数値で測るものではなく、自覚症状



になります。このあたりの文言が、実際に今の届出の中で見受けられました。

その他に、疲労感でも睡眠と関係ないところだと、「身体的な疲労感」、これはもちろん一過性のものですが、「起床時の疲労感、眠気」というところと、「日常生活で生じる身体的な疲労感」や、「一過性の心理的な疲労感」といった言葉が目立ちました。あとは、先ほど矢澤先生からもお話がありました、「目や鼻の不快感」ですね。「ハウスダストやホコリによる目や鼻の不快感」ということで出ておりましたが、最近はこれに、「花粉」という言葉も入ったりしているように思います。また、「腰の不快感」などがありますが、最近の非常に面白いものとして、「肌の乾燥による不快感」、この「肌の乾燥による」というものがなかった場合は、ただ単にムズムズ感であって、いわゆる皮膚の炎症に近くなると思いますが、「乾燥によるムズムズ感」というところで、非常に上手なアプローチの仕方をされておられる、そういう「不快感」というものも見受けられました。可能な機能性の範囲ですが、これはガイドラインに載っていることですが、「主観的な指標によってのみ評価可能な機能性の表示についても対象となり得るが、その指標は日本人において妥当性が得られ、

かつ学術的に広くコンセンサスが得られたものである」ということで、よくこの辺りをとって、差し戻しとなる会社も見受けられます。この辺りを少し見えていきたいと思います。

日本人における妥当性と学術的コンセンサスとは一体何なのか。これは、質疑応答集の方で出ておりますが、ガイドラインに記載されている科学的根拠として用いることができる主観的な指標とは、一体どういったものなのかという質問に対しての回答です。これは、「学会や複数の研究者による学術論文等において、表示しようとする機能性を評価する指標として日本人においての妥当性が得られ、学術的に広くコンセンサスが得られたものが該当する」となっております。こういった説明しか今のところはございませんが、学会や複数の研究者による学術論文等において、当然査読が得られたものに限られると思いますが、批判的に議論されたものというものがあ。それと、日本人において妥当性ということですね、海外の人での妥当性だけであると弱いかもしれませんが、日本人において妥当性が得られて学術的に広くコンセンサスが得られているものが該当するという書き方をされておりました。

では、コンセンサスとはいったいどのようなもの

なのかということはお話が出ますが、コンセンサスというものは絶対的なものなのかというと、そうでもないです。コンセンサスが得られた複数の判断基準が、同時に存在する事例がありました。QOLではありませんが、体脂肪のトクホの定義と日本肥満学会の定義は違いましたよね。皆さんこれで結構振り回されたと思いますが、臨床試験の対象者における境界域や健常域の定義について、この両方で違いました。それで日本肥満学会の方の定義も引用しながら、時期によっては届出が通らなかったということで、いろいろなことがあったと思います。もちろん臨床試験の試験デザインもかなり振り回されたのではないかと思います。この質疑応答集のように、定義が異なる場合はどうするかということで、その場合はトクホの方を優先するとなっております。ではトクホにないような QOL についてはどうするかというと、トクホを優先するというのは使えませんから、その場合は当然自ら説明をするということになるだろうと思います。

日本人において妥当性が得られてかつ学術的に広くコンセンサスが得られたものということの説明がポイントになるのではないかと思います。こちらの方は、(東京農業大学の)上岡(洋晴)先生がまとめて出されていらっしゃる本ですね、ちょうど検証事業で研究レビューについて批判的な調査がされて、消費者庁のホームページにも載っておりますが(「機能性表示食品」制度における機能性に関する科学的根拠の検証-届け出られた研究レビューの質に関する検証事業)、ほぼ同時期に本が出ております。その本にこのような「(機能性表示食品 適正な研究レビューのための)必携マニュアル」という本がありまして、うちの会社でも購入しておりますが、その中に機能性の評価方法、医薬品との比較というものがありました(p.28表5)。「脂肪の吸収を抑える」のような、一般的なものの場合は医薬品、たとえば血中中性脂肪を食品でも使っておりますが、効果の程度は、当然医薬品と食品は違いますし、対象者も違います。患者と健常者は違いますが、指標は一緒です。しかし一方、「保湿力を高める」となった場合、医薬品の場合は尿素やヘパリンで炎症の重症度を見ます。当然患者ですので皮膚炎を起こしております。しかし健常者の場合は、経皮の水分蒸散量ということで、グルコシルセラミドなどでは見て

おり、ここはアウトカムが違います。

もう一つ、たとえば「健やかな眠りをサポートする」のように、自覚症状ですが、医薬品の場合、睡眠ポリグラフの数値と、睡眠時間を見ているということになっておりますが、食品の場合は、健常者で、なおかつポリグラフを使った客観的な指標もございしますが、「一過性の疲労感の回復感」ということで届出が通っているものがございします。その辺りを上岡先生がまとめていらっしゃるんですが、このように機能性の評価方法として医薬品のアウトカムと同じものを用いる場合と、疾病の評価を避けて別のアウトカムを用いる場合があり、自覚症状のアウトカムも、このようにアウトカムを合わせて用いる場合が見受けられるように思いました。届出の事例からみましたが自覚症状系、機能性表示の評価パターンですが、身体の状態を本人が自覚でき、一時的であって継続的、慢性的でない体調の変化の改善に役立つ旨ということになります。

自覚症状を訴求した届出事例について、評価項目のパターンに着目したところ、主要評価項目として、メンタル、つまり緊張感やストレス、疲労感、睡眠の質などの自覚症状の軽減等を主要評価項目で評価したパターンと、主要評価項目には身体の組織機能の良好な維持、または改善の方を見ておいて、副次評価項目として QOL を見ると、つまり自覚症状を一時的なものとして見るという、この合わせ技パターンが見受けられました。先ほどのムズムズ感についても、こちらの方が当てはまるように思います。

事後チェック指針ですが、科学的根拠として明らかに適切とは限らない具体例というのは初めて示されましたが、これは今、案の状態です。案の状態ですが、その事後チェック指針の案にはこのように書いてありまして、「PICO は設定されているが、表示の内容が科学的根拠の内容に比べて過大である、又は当該根拠の関係性が認められない」という場合は、具体的に何かと言いますと、赤で示しましたが、主要アウトカム評価項目は、通常一つに設定するというのは初めて出しましたが、主要アウトカムが一つであるべきだという最近の流れで、表示する機能性について有意な結果が得られていないものはダメだということと、表示する機能について、主要アウトカムが複数設定されている場合に、一部のアウトカム指標は有意な結果でないというように複合

的に混ざっている場合、その時にちゃんと説明をしていない、関連性を説明していないものは、ダメだと事後チェック指針の案に書いてあります。また臨床試験（ヒト試験）については、どういったものが不備かと言いますと、評価指標に主観的な指標を用いる場合は、日本人への妥当性が得られたものであり、かつ当該分野において学術的にコンセンサスが得られたものであるということについて、合理的な説明、合理的な説明がされてない場合がダメなようです。ですから、この合理的な説明をどのようにするかがポイントではないかと思えます。

おそらく、今後主観的な評価は非常に増えてくると思いますが、この辺りはかなり慎重に取り掛かる必要があるかと思えます。実際に皆さん届出をされます。そうするとなかなか最初は届出が完了しませんが、ある時期になると届出は公開されます。だいたい届出をされる企業にとっては待ちに待った届出公表となりますが、実際には撤回されるような事例も見受けられます。ではどうしたらいいか、というのは、以前からよく話に出ておりましたが、元々は2014年の段階に、検討会でアカデミアの方からいろいろな話が出たラインがあったと思えます。そこまで到達していない場合には、後々疑義情報が集まったところだと思えますが、事後チェック指針というのは、この辺りのラインの一つの手がかりになるだろうと思えますので、届出を出す時は、消費者庁に届出が通ることだけを目標にするのではなく、やはり事後チェック指針に当てはまるかどうかということを見る必要がありますし、すでに届出が通っている会社も、改めてこれを見る必要があるだろうと思えます。

具体的に以前から少し調査をしていたのですが、2年目の段階と今の5年目に入りますが、機能性表示のQOLのカテゴリーがどうなっているかを見ておりました。すると、いろいろありますが、この「睡眠サポート」や「疲労感軽減」と私が先ほど書いたものは、他の伸び率と比べても非常に多いな、と思っておりました。ただ全体的に、面白い、「不快感」といったような、QOLが最近増えてきているように思いますので、この辺りも、またこれからも注目していきたいと思えます。自覚症状系の機能性表示は、非常にバラエティに富んでおりますし、差別化を図りやすいということで、販売されている企業さんは(消

費者が) リポートしてくれるものは、結構自覚症状系であるとよく言われますが、この辺りの少し面白いものを皆さん探されているように思います。さきほど矢澤先生からお話がありました、軽症者の扱いということですが、去年出てきましたアレルギー領域につきましても、軽症者についてもまとめて全体で解析して良いが、健常者が半数以上であるということが条件です。これが、層別解析無しでできるようになって、恐らく今後は様々な分野のQOLについても軽症者データの取り扱いが広がる可能性があるだろうと私は密かに思っております。

それでは、まとめます。自覚症状の機能性表示というのは、機能性表示食品でのみ可能ではないかと思えます。容易に測定可能な体調の指標や身体の生理機能、組織的機能と比べて自覚症状というのはバラエティに富んでいて、表示する機能性に差別化を図りやすいように思います。自覚症状の場合は、「評価指標が日本人において妥当性が得られ、かつ学術的に広くコンセンサスが得られたものである」という合理的な説明が今後一層重要になります。先ほどありました、学会や、あるいはその論文なんかで複数の研究者による議論が今後ますます頻繁に起きれば良いなと思っております。批判的な意見も必ず大事だと思しますのでその辺りを盛り込んでいただければと思います。自覚症状の場合には、多数のアウトカムを設定して、一部のみのアウトカムの有意差をもって後付けするように有効であると主張するのは、かなりの数がA番台、B番台は見受けられましたが、本来科学的には誤りであると言われております。ですから、もし自覚症状でこれからトライされる場合は、臨床試験のプロトコルの段階から、このあたりに十分注意して試験されると良いのではないかと思います。特に臨床試験の場合は探索的な研究をされる初期の段階では、多数のアウトカムを設定すると思えます。そのたまたま行った探索的な試験で有意差がついたものを、そのまま届出に使う場合は、少しリスクがあるだろうと思えますので、ガイドラインには適していたとしても、事後チェック指針には合わない可能性もありますので、今後はこの辺りを自ら批判的にみながらとは言いつつも、個人的には、非常に自覚症状QOLの機能性をもっともっと幅広く広がればと思います。

消費者目線から考える QOL 表示の可能性



日経 BP 総研／株式会社サルタ・プレス

西沢 邦浩

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

今日は「食」による、いわゆる幸せの実現とその評価がひとつのテーマなのかな、と解釈してお話ししてみます。まず、オレンジページの「人生100年時代」に関するアンケート調査（2017年）の結果を見てみましょう。すると、100歳まで長生きしたいとは思わないという人が40%もおります。「長生きするのは不安で、脳と身体の衰えが心配だから」、というわけです。老化によって判断力や記憶力がなくなる、歩いたり動いたりしにくくなるといったことが不安要素になっているんですね。やはり長生きするなら「健康」でないと、という人が9割を超えております。

もう一つ、明治安田生命の「健康に関するアンケート調査2019」はどうでしょうか。これは「幾つくらいまで健康で長生きしたいですか」という、微妙な聞き方をしているのですが、「できれば80歳台まで健康で長生きしたいけれど、きっと健康でいられるのは70歳台くらいまでだろう」というのが回答者に多い心情だったようです。「不安はありますか」という問いに対して「ある」という人が多いというのは当然ですよ。「食生活は意識していますか」という問いに対しては、「まあまあだ」という回答が多い。「健康増進のためのお金の使い方」も聞いております。月に1万円以上使っている人もおりますが、だいたい3000円ぐらいのゾーンにいる人が多いようです。何に使っているかというところとビタミン剤類という人たちが4割弱と一番多くなっていて、特に女性では6割の人がサプリメントにお金を使っております。ビタミン剤等のサプリメントの次に利用率が高い項目として、温泉・サウナとスポーツジムが来るというのがなかなか面白いですね。金額的には、やはりスポーツジムが一番かかるということになっているようです。サプリメントという食品の競合に、温泉・サウナと、スポーツジムが来る。こういったライバルとどう戦うか、または共同戦線を張るかという、視点もありますね。

ちなみに、関西の某社さんがオープンで、「高齢者のQOLの改善という大きな課題に対して、私達はあまり十分に対応できていないから、そうした機能性食品素材を募集します」という投げかけをしております。この会社のホームページにも載っておりますが、期待するのは健康寿命の延長とQOL向上に関し、例えば次のような症状に対して有効性があ



る素材だということです。「認知機能低下、免疫機能低下、テストステロン低下による男性更年期症状、慢性炎症/疼痛を改善する力を持つ食品素材」。一方、「悪性腫瘍（ガン）、先天性疾患、稀少疾患」といった重篤な疾病に対して治療・予防効果がある素材は対象外としております。つまり、将来的に機能性表示食品などで、ターゲットにできる可能性がある領域、もしくは、日常的に利用することで維持を図れる機能や改善できる機能ということになるかと思えます。

今日の、セミナーの案内の文言にも記されておりましたが、やはり「幸せ」を食品でどう実現できるかというのは重要ではないでしょうか。幸せ感とはQOLの基本じゃないかと思うわけです。2011年、「Science」誌に「Happy people live longer」というタイトルの記事が載り、話題になりました（*Science*. 2011 Feb 4; **331** (6017): 542-3.）。この中で言及されていたのは、「人生を幸せに感じている人は、そうでない人に比べ14%長生き」、さらに「先進国に絞っても、幸せな人は7.5～10年寿命が長い」という研究内容でした。同じ環境で暮らす尼僧でも同様な結果が出ていたのです。「修道院に入所したとき幸せだと感じていた尼僧の寿命は93.5歳だったのに対し、あまり幸せだと感じていなかった尼僧の寿命は86.6歳」。毎日同じようなことをしているのに、幸せな尼さんと不幸せな尼さんで寿命に7歳も差が出ております。この結果を見る限り、本当に長生きしたいなら、宗教者になるのがいいのかなという気もするのですが（笑）、いずれにしてもやはり幸福感は重要です。この後に、やはり幸福感は病気などに引っ張られるはずだとか、否定する研究も出ました。しかし、ここに挙げた、2018年のシンガポールの研究では、「幸福スコア」の単位が増加す



るごとに、死亡リスクが9%ずつ減少。一番幸福度が高い人は一番低い人たちより19%死亡リスクが低かった、という結果が出ております (Age Ageing. 2018 Nov 1; 47 (6): 860-866)。いろいろなバイアスを除いていっても、幸福スコアと死亡リスクは、ある程度相関するのだろうか、と思います。

「食」でいうと、筑波大学で行われたユニークな研究があります。同じ食事をして、食事後に頭が痛くなるような講義を開いた時と、同じ被験者たちが同じ食事をとったあとに漫才を聞いた時の血糖値の上がり方が、大きく違うのです。

つまり「笑い」や「幸せ感」で、生体指標が動くということですね。食事によっていろいろな機能が改善され、もしくは維持されて、幸せ感が得られるというのもあるでしょうし、食べることによって幸せになることが多いと思いますが、逆に、幸せな気持ちで食事をすることで血糖値が抑制できるといったこともあるのが食品ではないかと思います。

セミナーのチラシにも「おいしさ、そして QOL」と併記されておりましたが、「食」の分野は、この「美味しさ」と「QOL」が非常に近いところにあるというのも重要ではないかと思います。

ここから先は、「機能性表示食品で行われている

QOL 関連表示」をまとめてありますが、先ほど柿野さんも挙げられておりましたので、さらっと触れるにとどめます。GABA で多い「一時的に落ち込んだ気分を前向きにする (積極的な気分にする、生き生きとした気分にする、やる気にする)」という表示や、「前向きな気分 (頭がさえわたること、生き生きすること、積極的な気分であること、活気がわいてくることなど) を維持する」という3種の脂質が入った商品の表示を見ると、皆さん非常に表記にご苦労されているのがわかります。サフラン由来 サフラナールの「睡眠の質が低いと感じている方の活動時の眠気を軽減させ物事をやり遂げるのに必要な意欲を維持させる」といった表現も独特の工夫が感じられます。「物事をやり遂げる意欲」といった表現まで及んでいるのが機能性表示のヘルスクレームの面白いところかなと思います。睡眠や疲労関係も、ヘルスクレームが多彩です。目に関しては「目の疲労による腰や肩の負担を和らげる」といった表現で、目と疲労・肩凝りを1本の線で結んでいるケースもある。

日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票は、医療現場で使われるものですが、これが、目や鼻の不快感を軽減するというアウトカムを評価するのに使わ

れてもいます。

「自立した日常生活を送る上で必要な筋肉量及び筋力の低下抑制に役立つ機能」なんていうヘルスクレームは、フレイル予防の重要なポイントがヘルスクレームになっているわけで、気になるところにアプローチしております。グルコサミン塩酸塩のある商品では、「ヒザ関節の動きの悩みを緩和。膝関節の動きに悩みをお持ちの方の毎日をおいしくサポート」という表示の根拠として、ずばり、QOLスコアのデータを使用しております

医薬品の分野では、皆さんもご承知のように、米FDAは2009年に、医薬品・機器の開発における「患者主観的アウトカム」の使用ガイダンスを公開しており、「PRO:Patient Reported Outcome」の概念は医薬品の効能評価指標として定着しているわけです。痛み、抗がん剤神経毒性、疲労感、食欲不振などが評価項目に入っております。QOL評価が機能性表示食品でもさらに重要度を増すようなら、食品分野の皆さんと一緒にガイドラインをつくっていくということも考えるべきかもしれません。

先ほど柿野さんもおっしゃったように、消費者主観的アウトカムは、コンセンサスが業界にも、専門家にも、消費者側にも取りやすい。食品による幸福の実現、といったことも含めて、さらにみんなでディスカッションしていいテーマではないかという気がいたします。

ここに挙げたのは、米国の研究者が沖縄の伝統食を評価した論文で、なかなか興味深い分析がなされております。今、ヘルシーライフスパンを伸ばす方法の中で「カロリー制限」が注目されておりますが、サルの研究などで結果が出ている3割カロリーカットは現実的ではないのではないか、という声も多々あります。しかし、沖縄の伝統食を実際にフィールドワークを通して分析したこの論文は、「自然に10～15%のカロリー制限食になっている」と評価しております。また「サツマイモ/紅芋」「ウコン」のようにポリフェノールが多い食材が多用され、血糖・脂質改善作用を持つフコイダンや食物繊維、フコキサンチンを含む「モズクなどの海藻類」、「大豆」といった力のある食品をよく食べている、と。そして、著者たちは、こうした食事を「nuchi gusui (命薬)」と呼ぶと書いております (*Curr Opin Clin Nutr Metab Care* . 2014 January ; **17** (1): 51-58)。

しかし、残念ながらこの米国研究者の分析には「旨味」という日本食ならではの因子は入ってこない。沖縄の食の変遷を見ると、1990年に男性の寿命が1位から陥落するその直前まで、旨味食材の代表である昆布の消費量が全国一位でした。昆布の消費量は男性の寿命順位の下落とほぼ同じカーブを描いて落ちているのです。一方、今でも鰹節の消費量は那覇市がダントツで全国一位です。つまり、沖縄の伝統食の素晴らしさの一つは、昆布と鰹節という二大旨味食材を使って、減塩に成功していることにもあるのではないかと。未だに沖縄県は、全国で食塩の摂取量が一番少ない。ダシの旨味(おいしさ)を通して、日本人の健康QOLに影響が大きい食塩の問題をクリアしていると考察できます。このような旨味の使い方こそ、食品機能性の分野にうまく取りいれたい要素ではないかという気がするわけです。

次は、薬にはない食品の価値をどのように評価していくか。DALY (disability-adjusted life year 障害調整生存年) という2000年代半ば以降ぐらいから結構使われるようになった指標を題材に考えてみましょう。DALYは苦痛や障害の程度、早死などを考慮に入れて、健康寿命を見る指標ですが、この指標には食品が深く関わります。2017年にまとめられた日本の疾病負荷をDALYから見ると、高塩分摂取が男女とも上位に入っております。

2019年The Lancetに載った論文には驚きました。195カ国30年分のビッグデータを解析して、何がDALYを短縮する因子として大きいかというのを明らかにしたものです。4番目がナッツの摂取量が少ないこと、5番目が野菜の摂取量が少ないこと(意外と野菜は下ですね)、6番目が魚油の摂取量が少ないこと。さて、1位から3位は何でしょう?なんと1位は全粒穀物の摂取不足です。全粒穀物の摂取不足が健康寿命を短くする1位の因子としてあぶりだされてきたわけです。2番目が食塩の摂りすぎ。つまり食塩の摂りすぎと、全粒穀物不足が2大健康寿命短縮因子ということになります (*Lancet*. 2019 May 11; **393** (10184): 1958-1972.)。

2019年にBMJ (British Medical Journal) に載った2型糖尿病発症と食事の関係についてのアンブレラレビューもびつくりする結果が出ております。ちなみに、アンブレラレビューとは、システムティックレビューを集めてさらに確からしさを検討すると

いう大規模な解析です。するとエビデンスレベルが High という領域にある食品は 4 つだけでした。Whole grain, Red meat, Processed meat, Bacon です。Red meat, Processed meat, Bacon は 2 型糖尿病リスクを“高める”エビデンスが High ということなので、良い方に効果的なのは Whole grain だけなのです。Whole grain に関する 12 のシステマティックレビューの総合評価で、このような高評価を得ております。

同じ論文を今度は食品成分で見ると、High というゾーンにあるのは Cereal fibre= 穀物繊維だけ。あとはいいにせよ悪いにせよ「Moderate (まあまあ)」か「Low (低い)」以下。つまり、全粒穀物とそれに含まれる穀物繊維こそが、2 型糖尿病予防のためにとるべき食品ということです (BMJ 2019; 366: bmj.12368)。

このようなエビデンスを踏まえると、糖尿病リスクを下げる食事法には糖質制限もあるけれども、長い目で見た時に、食物繊維高含有穀物を炭水化物としてどう取り入れていくかが、幸せ感や DALY につながっていく可能性が高いのではないかと考えられるのではないのでしょうか。全粒穀物は、米国をはじめとし、カナダ、イギリスを含めた EU 諸国、オーストラリア、シンガポールなどで食事のガイドラインで推奨されておりますが、日本の食事摂取基準には何も盛り込まれていない。日本人が口にする全粒穀物には、玄米、大麦、小麦だけでなく、ソバやトウモロコシ、キビ、アワ、ヒエなどがありますが、ほとんどの穀物できちんとした日本人のエビデンスがないのが現状です。玄米でぼちぼち、大麦でやっとある程度出揃ってきた、という状況。米国も EU 諸国も食事ガイドラインの中に、どれだけ全粒穀物を摂るべきだという基準を決めているのに、先進国の中でほとんど無策なのは日本だけといっている。健康寿命 QOL といえる DALY に最も影響を与える非常に重要な食材を、世界の中で日本の食事摂取基準は無視しているという恐ろしい状況があるわけです。

さて、消費者視点から見て、今後有望な QOL 分野について。

かなり個人的な視点も入っておりますが、消費者の関心が高いのに、機能性表示が不十分な分野の典型はやはり、肌、美容の分野ではないかと思えます。

美白・シワ改善による肌の QOL 向上ヘルスクレームは、未だに認められていない訳ですが (*注 このセミナー後、GABA で肌の弾力に関するヘルスクレームが受理された)、健食懇 (健康と食品懇話会) がまとめた資料でも、お肌の調子、視力、疲労は、消費者が健康食品を摂取して改善したいと思う主要な項目になっております。ポーラが実施した調査では、40 歳以前の若い世代が一番気になるお肌の悩みは、(スライドの) 一番左側にある「シミ・そばかす」です。ところが、45 歳を超えると、肌悩みの 1 位は「たるみとシワ」に代わります。つまり、機能性表示に「美白」や「シワ・たるみ」があれば、まんべんなく女性の肌の悩みに応え、幸せ感をもたらすことができる可能性があるのです。

衣料品の市場を、ついに 2017 年に抜き去った化粧品では、「美白」や「シワ改善」機能が医薬部外品として許可されております。女性に幸せ感をもたらし、QOL を高めることで市場を伸ばしてきたといえるでしょう。20 年ほど前、衣料品の市場は化粧品市場の 2~3 倍ほどの規模がありました。それを抜いて、服よりも化粧品、つまり、着飾るよりも自分自身が美しくありたいというゾーンに「美」の意識が入ってきているということでしょうか。

なぜ、そこまで「美」は重要なのか。こんな研究もあります。「美」の体験は高次の喜びであり、高次幸せ感をもたらして、長寿に繋がっていくというものです。美しさの経験が、眼窩前頭皮質にある快感センサーを活性化させることも確認されております (PLoS One. 2011; 6 (7): e21852.)。

これは皆さんよくご承知かと思えますけれども (機能性表示食品の届出等に関するガイドライン p.6 の) 認められない (表現例) の 2 のところです。「美白やシワ消し、増毛、豊胸等通常の状態より良く、魅力的に見せるということに繋がるのであれば、それは健康維持増進の範囲を越えている」というのが消費者庁の見解というわけです。ほんとうに、美を願う気持ちは健康維持増進の範囲を越えているのといえるのでしょうか? ここは、消費庁と、エビデンスをベースに、しっかり議論していかなければならないところです。

今、申しましたように、化粧品の方には新時代が到来していて、2017 年に厚労省が医薬部外品として認めた「抗シワ」の化粧品は大きな市場に育ちつつ

あります。「デルモコスメティック」というジャンルも登場し伸びております。QOLを高め、副作用がない、もしくは(副作用が)非常に低い化粧品ジャンルですね。「抗シワ」機能を持ち、QOLを高める力もある化粧品が支持されるのは当然といえます。

そもそも「抗シワ」というヘルスクレームが認められた背景には、日本化粧品学会が定めた「新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」があります。これをベースに、食品ならではのガイドライン作りと、シワ改善がどれだけQOLに影響を及ぼすかといった評価系の確立が望まれます。

例えば、インテージの「健康食品・サプリメント市場実態把握調査」によれば、コラーゲンは、女性が利用したい機能性素材として、ほぼ全年齢層で上位3位以内くらいに位置しております。コラーゲンには、閉経前の女性にはほとんど効かないが、閉経後の女性には容量が、1日2.5gでも5gでも効いたという研究報告もあります(*Skin Pharmacol Physiol*. 2014; **27** (1): 47-55.)。西ドイツの研究チームが発表したものですが、こうした結果が出る背景にはエストロゲンの影響があると考えられます。つまり、エストロゲンが十分に分泌されているうちは、少々の肌の瑕疵にはこのホルモンが修復に働くが、更年期に分泌量が激減すると、それに代わって修復を助ける成分の効果が見えてくるというわけです。

「抗シワ・たるみ」というのは女性に対する訴求力が強いキーワードであり、特に更年期の女性たちに支持されるジャンルです。さらに、コラーゲンで膝の痛みや不調が改善するというエビデンスもあります。なぜならコラーゲンは体に一番多いタンパク質で、気になる皮膚の次に、骨と血管に多いから。そのため、食品などにより体の内側から肌のコラーゲンを守る方法は、全身を守ってくれる可能性があるかもしれない。肌の老化制御が、フレイルリスクである膝や骨の老化抑制にもつながるかもというわけです。ですので、肌のシワやたるみを改善したいという思いを「意図的な健康の増強」とみるのはどうなんだろうと思います。こうしたケースを見ても、更年期女性のQOLを高める食品は、まだまだこれからの市場といえるのではないのでしょうか。

あとは、PMSですね。FDAは、「加齢、更年期症状、月経周期の異常など、自然に起こりうる症状は疾病ではない。しかし、これをしっかり食品などで介入

して、健康な状態を保たないと、重大症状につながる可能性がある」として食品による介入を認めております。お隣の韓国も認めております。しかし、日本の機能性表示で受理されているのは更年期以降の女性の骨のケアくらい。これをもう少し広げることで、健康食品に関心のある女性層をもっと取り込めるのではないかと思います。

ここに、UMINに載っていたある食品の試験概要を示しましたが、更年期女性のQOL改善効果が評価されております。このような効果を評価しようとする試験はどんどん増えてくるでしょう。最近日経新聞に載った、「プロテオグリカンで、更年期女性のQOLを高めるエビデンスを取得」という記事が報道した試験もその一例です。

「食」という意味では、口の健康的な環境維持というのも重要なヘルスクレームではないかと思えます。*American Journal of Public Health*に掲載された、きちんと食べられないことが、いかに恥ずかしさと自尊心の喪失に繋がり、孤独感と社会的孤立をもたらすかという論文を紹介します(*American Journal of Public Health* **107**, no. S1 (June 1, 2017): pp. S44-S45.)。

そして、口腔の分野では、口腔保健関連QOL(oral health-related quality of life=OHRQoL)という指標が重視されつつあります。実際、東日本大震災時の研究では、この指標が非常に低下する人が続出した、という結果が出ております。OHRQoLの低さと心理的苦痛が関連していたのです。歯が磨けない、もしくは治療途中で放置され、それによる口臭などの不安がある、だから口を聞きたくないといった気持ちが高まり、人との会話ができなくなる。そしてうつになる。これが口の不調で起こる悪循環なのです。ですから、やはり健康な口腔状態で物をおいしく食べることは非常に重要であるといえるでしょう。

例えば緑茶では、こうした口腔保健関連QOLを上げるというエビデンスがあります(*Eur J Clin Nutr*. 2019 Apr; **73** (4): 577-584.)。

また、今、トクホでも機能性表示食品でも商品が多い整腸領域で、便秘が軽くなるとQOLがアップするという日本人女性を対象にした研究があります(*Digestion*. 2019 Aug **21**:1-11.)。米国で行われた試験では、食物繊維によって閉経後女性のメンタルヘルスQOLが上がるという結果が出ております

(*Maturitas*. 2020 Jan; **131**: 1-7.)。ですから、整腸関連の機能性表示食品も、整腸の先にある QOL を評価してみたときに、新たな地平が見えてくるかもしれません。便秘を放置すると、死亡リスクが高まるという 336 万人の米国人を 7~9 年追跡したアメリカの研究もあり、便秘を解消することは QOL を改善するだけでなく、寿命まで延びる可能性も示唆されているのです。

また、食物繊維を若い頃からしっかり摂っていると、乳がんのリスクが減るというデータもあります。水溶性食物繊維とカルシウムを摂ると、摂り始めが閉経後 4 年程度経ってからでも骨のカルシウムが増えたという報告もある (*Am.J Clin Nutr.* 2016 Sep; **104** (3): 837-43.)。便秘や更年期というおなじみの女性の悩みにも、QOL という軸を加えると、まだまだ、食品による、女性への多様なアプローチが考えられるのではないのでしょうか。

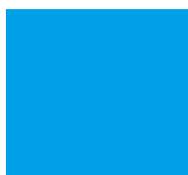
機能性表示食品のヘルスクレームとして人気の「視機能」も、英国では認知機能、身体機能と並び、高齢社会で自立して生活するための重要な機能だと指摘されております。当方が担当した日経電子版の

記事で、北海道医療大学病院の北市伸義院長の「眼精疲労改善効果がある色素を摂取する臨床試験では、ほぼ毎回、頭痛や首、肩の凝りも改善する傾向がみられる。現代人の頭痛や肩凝りのかなりの部分は目の疲れに起因するため、QOL (生活の質) 改善につながる」という談話を紹介しました。目の疲れをとって頭痛や肩こりも改善、というのは、機能性表示食品でも注目のヘルスクレームですが、こうした視点の商品がもっとあってもいいのではないかと思います。

最後に、やはり機能性をうったえるかどうにかかわらず、食品全般にとって QOL は非常に重要だと思います。美味しいのか、それは私のための食品なのか、私が感情移入できるようなストーリーを持っているのか、食べることで幸せ感が得られるのか、食べ続ける必然性がある食品なのか、といった評価項目などです。

いずれにしても、今後の機能性食品にとって、QOL という評価は非常に重要かと思いますので、さらにこの後のパネルディスカッションで、深めていければ幸いです。

臨床現場で求められる QOL 評価



三多摩医療生活協同組合国分寺診療所 理事

窪田 俊

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

ご紹介をいただきました窪田です、よろしくお願
いします。

今日お話しする、医療現場、あるいは医師として
求められる QOL 評価について、まず QOL 評価と
はどういうものかと言うと、患者さんが今受けてい
る医療が、自己の生活の質、QOL にどのような影
響を与えているのか、あるいは与えてくれるのか
という指標であるということと、自己の生活の質、
QOL が包括的であること、これは、身体的、精神的、
そしてさらに社会的なものを全部含めて包括的とい
うことになっております。その指標が健康状態、い
わゆる健康な人からどのくらい差があるのかを判定
できる事。これが今求められている QOL でありま
す。僕らが現役の頃は、医療の結果、アウトカムつ
いて、その先に QOL があるという考えで、生存率
や死亡率、あるいは合併率、こういうものを見て、
それによって患者さんの QOL がいいだろう悪いだ
ろうとか、あるいは入院日数が、非常に短くなって
いるからいい、と医師が中心になって QOL を判断
しておりました。しかしこの 10 年ほど前から、患
者さん中心になっております。これは患者さんの視
点に立脚した健康度、先ほど西沢先生からお話しが
ありましたような PRO (Patient Reported Outcome)、
いわゆる患者さんが、自分がどういう状態にあるか
という、患者さん主観的な点に立脚したことが、最
近の患者さん中心の QOL です。ですから PRO につ
いては、今まで同様の QOL 判定項目に幸福感や満
足感、自覚症状、機能状態、これも身体的、精神的、
そして社会的な面全部を含めた点で PRO が構成さ
れております。

PRO の定義になりますと、被験者あるいは患者
さんの QOL に関して、自分自身で判定して、その
ことに関して医者あるいは医療職の人は一切介入し
ないという、患者さん中心、あるいは患者さんの
まったくの主観的な面を評価するというものです。
それにはどういふものがあるかと言うと、まず包括
的尺度として、略語になりますけれども、SF-36 と
か EQ-5D という包括的、これは (スライドの) 下
に書いてありますように、特定の疾患ではなく、全
体的、あるいは健康な人も測定できる評価法です。
それから、今まで既にありましたように、疾患、あ
るいは症状特異的尺度として有名な、疼痛の VAS
法や、関節疾患や、がん医療に関してはスライドの



如くこういう評価法、あるいは睡眠、COPD、喘息、
うつ状態といった、このように患者さんによって疾
病を個々に判断するのか、あるいは包括的に判断す
るのか、この二つがあります。

今日お話しするのは、SF-36 について、広く用い
られておりますので、お話しいたします。SF-36 と
いう略語になっておりますが、これは既に科学的に
信頼性、あるいは妥当性がすでに決められていると
いうことで、国際的にも、また日本でも広く用いら
れております。包括的尺度であるということから、
色々な疾患にも応用できます。それから患者さん以
外の健康な人の評価もできるということ、患者さん
が、今どういう状態にあり、さらに健康な人と比
べて、どの程度自分が差を持っているのかを、自己
判断できる非常に有力な指標です。

具体的には二つの因子、いわゆる身体的な健康度
と、精神的な健康度の二つに分けて、さらに 8 つの
ドメイン、8 つの尺度で評価することになっており
ます。特に、日常役割機能、これは女性の場合なら
炊事洗濯が当てはまり、これを身体的な面と精神的
な面で二つに分けております。そして、身体的な面
は、それぞれの身体的機能で、働けるか、動けるか
どうかや、あるいは体の痛みがあるかないか、それ
から特に大事な点が、社会生活ができるかどうかに
なります。いわゆる、友人と話をしているか、ある
いは家族と一緒にどこかへ旅行ができるかどうか、
そういう面まで一人の患者さんについて、これだけ
の面を評価しようとしているわけです。これが実際
は、先ほどあげました、8 つの尺度が、一つ一つ、
10 項目ありまして、選択肢が 3 つの場合と 6 つの
場合と、このようにスライドの如く分けられており
ます。例えば身体機能については、1 km 歩けるか、
100 m しか歩けないか、あるいは自分で入浴、着替



えができるかできないかという判断を、患者さん自身が質問一つ一つ答えます。ここには、絶対に医療者が介入できません。患者さんが主観的であるということが非常に大事な点です。残りのドメイン4つも、やはり同じようになっております。特に社会生活機能については、問いとして、家族、友人などと付き合いをしているかどうか、こういったことを評価して、全体的に患者さんが社会面でも活動できるかどうか評価できます。これまでは身体的な面だけ、あるいは精神的な面だけを評価していたものに対して、患者さんを包括的に評価できるということが、大きな特徴であります。

実際の評価としては、身体機能の得点が非常に低い場合、入浴や着替えなど普段の生活が難しいのです。得点が高い人は、当然、普段の生活ができます。社会機能においても、過去一か月間に家族、友人、近所の人、その他仲間との普段の付き合いが、身体的、あるいは心理的などどちらの面で妨げられているかどうかを評価できます。それから健康な人の、心の健康度も測定でき、例えば非常に得点の悪い人は、過去一か月間いつも神経質で、憂鬱な気分であった

ということなどを判断して、評価していきます。

具体的な例として腎臓が悪くなると、いわゆる慢性腎炎になって、最終的には患者さんは人工透析をやるか、腎移植をやるか、どちらにするのか判断します。この場合、今までは患者さんが外科医に相談すると、大概、「腎移植を下さい」と言われ、内科の先生に行くと、だいたい「透析の方がいい」と言われていたでしょう。医師中心で決めており、医師の場合は決める判断としては、入院日数が少ないとか、あるいは手術成功率が高いということで判断しておりました。しかし、そこで先ほどの8つのドメイン、8つの尺度から見ると、透析患者さんは、一般的に健康な人を基準にして、その差を見ております。特に日常の精神的な面で、生活が不便であるということが、身体的と同時に精神的な面でも（健康な人に対して）非常に劣っているということは、健康な人と比べて透析が患者さんに負担をかけているということがわかります。それから、痛みに関してもかなり高く、General Health、いわゆる健康度に関しても、やはり落ちますが、これを移植患者さんの方で見ますと、移植患者さんは健康度が非常に

悪くなっております。これはおそらく外科，特に移植外科をしていた者は，これまでですと，健康度が良くなるから移植をしようと説明していましたが，実際，患者さんの健康度はスライドの如く非常に悪い状態でした。これはなぜかという点，免疫抑制剤を使っているために，自分の免疫が落ちる，(免疫が)落ちているから健康に非常に不安を感じている，ということがあります。それから同時に，社会的に動けるか，先ほどの，友達や知人と会っているかどうか，その尺度も透析患者さんに関して，やはり社会的に不便を感じております。これは週に3回透析を受けなければならないためと思われれます。一方，移植を受けた患者さんもやはり社会的な参加がしたくない，あるいはできない状態になっておりました。これも移植外科医にとっては非常に驚いた評価なのです。というのは，週に3回も透析をしなくていい，動けるから，あなたは腎移植を受けましょう，と言っていた判断が，間違っていたこととなります。これはおそらく移植を受けたために免疫抑制剤も受け，(免疫抑制剤を)受けているために，人混みの中に行きたくないし，特にインフルエンザが流行った時には行けない，という判断になっていたものと思われれます。以上述べました様に一般の健康な人に比べてどの面が落ちているかということが，この PRO，特に SF-36 を用いることによって患者さんの主観的

なものが全部出ております。

これは矛盾したことなのですが，医師の方は患者さんの主観的な面を，信用せず，信用すべきでないという教育を我々は受けました。しかし今は，医師の客観的なものよりも(患者さんの)主観的な面を重視した方が，はるかに患者さんのためになるということで，この PRO，特に SF-36 が世界的であり，同時に日本でも用いられております。先ほど西沢先生がおっしゃったように，やはり PRO も機能性食品に用いるが，それは主観的であるから意味がない，と大概否定されます。しかし，今は臨床の場において，患者さんの主観を重視し，医師は客観的な判断をしてはいけないという時代に入ってきております。それで，やはり機能性食品も，これからは使う人の主観的な面をどのように評価するかが，僕は大事だろうと思います。また，PRO，SF-36 は患者さんが受けている医療の結果が患者さんの QOL にどの程度効果を与えているかが評価できるということと，患者さんが受けている医療の群間，透析であるか移植であるか，年齢別，あるいは性別より患者の立場に立って，比較使用が可能になっております。こういった患者さんの主観的な QOL 評価を医療現場で使用しているのが現状です。

以上です，ご清聴ありがとうございました。

臨床医学に基づく QOL 評価の重要性



大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学

森下 竜一

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

私の方から、実際に医薬品の認可に用いられている、QOL 評価の指標というものをご紹介させていただきます。QOL 評価というのは、医薬品の認可の上でも非常に重要であるということと、できるだけ客観的な QOL の指標がいいのではないかとということで、厚生労働省のそういった発表資料もありますので、それをご紹介しながらお話をさせていただきますと思います。

ご存知のように、機能性表示食品、もう 2500 件近いところまで伸びてきております。その中で、かなり多くのものが QOL の指標によって認められております。例えば目や鼻の不快感というところもそうですし、睡眠、身体的疲労感、精神的ストレス、あるいは MMSE や長谷川式といったような、口頭での QOL の指標による認知機能などが今までに用いられております。これはある意味、機能性表示という、あくまでも健康食品の一つである、食品の一つであるということと考えますと、医薬品に比べるとそれだけ多く QOL というものを使わざるを得ない、あるいは使うべきであるといった環境にあるというようにも言えるかと思えます。このあたりも後ほど少しお話をさせていただきますかと思えます。

もともと私が QOL を医学的に使いましたのは、実は自分で開発しておりました、血管再生の遺伝子治療薬の中にも VAS が出てまいります。先ほどの紹介でもありました、アンジェス株式会社、これは私が血管再生の遺伝子薬を開発しようということで設立したベンチャーなのですが、実は昨年、日本で初めての遺伝子治療製品として、医薬品として発売に至りました。田辺三菱製薬さんが発売元になりますけれども、コラテジェンという名前です。このコラテジェンは、メカニズムとして、局所に遺伝子を入れまして、周囲に肝細胞増殖因子 HGF という物質を分泌させることにより血管を再生させて、潰瘍、あるいは安静時疼痛を治療するというを目的に開発が進んでまいりました。対象は閉塞性動脈硬化症という患者さんで、最初は冷感、しびれ、間欠性跛行、安静時疼痛、潰瘍壊死と進んでまいります。このうちの潰瘍壊死に関しまして、保険適用として昨年発売されております。試験そのものは、安静時疼痛、こちらを対象にしております。この中で、潰瘍壊死、潰瘍というのは傷ですが、これは面積で測ることができます。絶対値が測れますね。



では安静時疼痛はどうなるでしょう。これが実は VAS を使うということになります。絶対値はわかりませんので、VAS が指標になってまいります。そして、間欠性跛行、これは歩いてしばらくたつと痛くてまた歩けなくなるという指標ですが、これは当然ながら歩く距離ということで、これも絶対値があります。冷感、しびれについては、これはどれくらいしびれるかというのは、絶対値がありません。これは VAS ということになります。そういう意味で、このように医療上の疾患の症状、それが絶対値で表せるものと、やはり客観的な指標で QOL 的な指標を用いざるを得ないものに分かれてくるのだということが症状から見てもわかるということになります。

実際に VAS スケールを用いて、先ほどの安静時疼痛を用いましたが、その中におきまして、できるだけ再現性をよくする、あるいは客観性を上げる、当然そういった工夫が必要になります。これは実際に私どもが治験に用いた VAS ですが、まず VAS スケールとして、ものさしなんです、「全く痛みはない」から「これ以上の痛みは考えられない」ということでこのように使用します。実際には 0 mm から 100 mm までの 1 mm 単位とし、1 mm 未満は切り捨てるといったような指標も決めます。これは右からか左からか、ということで変わりますが、必ず左を起点にします。そして書かれた縦線の左端を測定します。これは、真っ直ぐ書く人ばかりではなく、斜めに書く人もいるわけです。そうすると、どちら側を取るのかということになりますから、どちらを取るかを決めておかなければなりません。目盛の単位としては、0 mm から 100 mm を超えて、この辺りに書いてしまうと、これは 100 mm で上限ということになります。例えばこういったケースですと、



71.1 mm ですが、71 mm というように選びます。

こういった形で、先に指標を決めておきます。当然ながら、そういった内容を患者さんの方で診断します。要するに、医者が患者さんの代わりにするという事は認められません。あくまでも患者さんに書いていただきます。その時に、「こういう基準がちゃんとあるんですよ」ということをまず患者さんにお伝えします。そうしませんが、同一の指標ができなくなります。できるだけ、客観的なことが言えるような形で伝えておきます。「一番強い」というのは、これ以上強い痛みは考えられない、死ぬほど痛い、というのを、最大にするということです。あるいは、例えば足の痛みですが、たまたま頭をどこかに打ち付けたとか、足をバットで打ったといった、いろいろなケースが想定されます。こういったことは関係ない、と（先に）書いておきます。先ほども言いましたように、この指標は被験者のみが記載いたします。こちらの方は、協力者、看護師さんなどが、その数字を読んだものは書いてもいいのです。その確認として、医者が確認するというような形であります。実際にやってみると、いろいろなパターンが出てまいります。鉛筆で書くと書き直したりする人がいますから、ボールペン等で書き直

せなくします。先ほども言いましたが、VAS の大きさは、まっすぐ、あるいは斜めということになりますが、例えばペケを付けてみたり、ぐにやぐにや回したり、丸を付けてみたり、レ点をいれたり、こういったことがやはりありうるわけです。この場合は、当日中に元々の直線あるいは斜め線ということで修正をしてもらいます。そうしませんが、後日では痛みの場所（強さ）がわからなくなりますから、評価ができなくなってしまいます。こういった詳細も確認したうえで記入をしてもらいます。

実際に、先ほどのような指標を用いて有効性を測定しているわけです。同時に、先ほども出てまいりました SF-36、これも QOL の指標として使っております。例えば体の痛み、心の健康、日常役割機能、いろいろな指標に分かれています。その中でも、今回の血管再生薬では、体の痛みと心の健康は、プラセボに対して有意差をもって改善するといったデータで評価をしております。これも SF-36 というのは、36 の評価項目があるのですが、これの簡略型というものがあまして、SF-7 や SF-9 なのです。いくつか、それぞれの簡略型がありますから、当てはまるものがあればそういうものでも構わないということになります。実際にこの足の閉塞性動脈硬化

症では他にも客観的な QOL 手法というものが用いられており、先ほども言いましたように、縮小度、大きさというのは絶対値ですが、実は改善度、そういうもので承認されたものもあります。これは、どれくらい改善したというのを患者さんに答えてもらっていますので、おおいに良くなったとか、多少マシになったとか、変わらないとか、そういうことで評価をします。ただやはり基本的に客観性は数字に比べて非常に低いので、現在ではできるだけ数字の指標に置き換えていけるものを使っていこうというのが医薬品では主流になっております。ただ、そうは言っても、十分全てを置き換えることはできませんので、足の機能の変化など、こういうものも場合によっては推奨されているということで、医学的な領域でも QOL 的指標というものが、やはりある程度避けては通れないということが分かるかと思えます。

PMDA、医薬品医療機器総合機構という厚生労働省の審査機関にいらっしゃいます審議役の山田さんが、レギュラトリーサイエンス学会というところで発表した資料をいくつかもらってきたのですが、その中でも先ほどの全般改善度というのはここに出ており、著明改善、改善、やや改善、不変、やや悪化、悪化、著明悪化の7段階で評価していました。その他全般有用度というのも使われておりました。極めて有用、有用、やや有用、どちらともいえない、やや好ましい、好ましい、非常に好ましい、これは医者の方がつけることが多くありました。患者の印象としては、非常に良くなった、良くなった、すこし良くなった、良くも悪くもならなかった、悪くなった、5段階評価で表します。VASは10段階でしかも1点每ではありませんので、もうすこし正確になりますが、VASが使われる前は段階で示す指標も実は選ばれておりました。実際に、リウマチのお薬等はこれで承認されたものも、かつてはあります。しかしこれは、かつて、と書いてありますように、できるだけ現在は客観的な指標というものを選ぶとしておりますが、依然としていくつかの試験では他に項目がないので、現状も使っているというのが実態です。あるいは睡眠、これも実は、睡眠薬自体は QOL 評価で評価されておりました。指標は先ほど言いました全般改善度、概括安全度、そして有用度、この場合は5段階です。ゾピクロン酸というも

のが、これで承認をされておりますが、睡眠に関しましても、医薬品でもそれほど実は厳密なものがない、ということで、QOLに頼らざるをえないということが事実起こっていたということになります。

実際にいくつかは QOL 評価を重視せざるを得ないだろうということで、これは今現在も実は重視をされている領域となります。一つは過敏性腸症候群、これは機能性疾患で、患者の症状を改善させる印象が重要であります。あるいは、成人成長ホルモン分泌不全症や心不全も臨床のガイドラインで QOL の評価を重視しているということで、これもなかなか絶対値が決められませんので、事実上 QOL 評価になっています。また、パーキンソン病では EPDRS といったようなスコアが使われております。これは今現在も、先ほど言いましたように、認められている指標ということになりますから、決して QOL の指標が全く医療上、医薬品の審査上で無効になっているというわけではないことがわかります。その他、睡眠障害も実はあげられております。患者の痛みを評価せざるを得ない、関節リウマチも活動性評価、QOL 評価として HAQ-DI 等は、やはり用いられているというふうにかかれていますし、慢性閉塞性肺疾患、COPD も SGRQ スコアなどを用いております。実はアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、これも鼻症状スコア、目の症状スコアということで医薬品の開発も実は機能性表示と変わりが無いという状況が見て取れます。頭頸部癌ですら局所の病勢コントロールです。

こういったような形で、現在も、先ほどから言っていますように、むしろ QOL が重視されているという医薬品開発の領域も存在しているということになります。実際に、どのようなところだとこの QOL 評価をしてもいいかと言いますと、そこに關してはまず有効性評価項目というのは対象疾患における治療目的、治療目標によって設定され、治療目標に直撃する生存率、合併症発生率等の真のエンドポイントを評価できる評価項目にすることが望ましいです。例えば、先ほど私も言っていましたような、閉塞性動脈硬化症で、潰瘍ということになりますと、最終的には足の切断ということに至ります。そういう意味では、足の切断というのが本当は真のエンドポイントですね。ただし、足の切断は医療上のニーズだけではなく、患者さんが足を切断して、

義足を付けるという選択をしなければなりません。まだまだ医療上は切らなければいけないレベルですが、足を切断したくない、ということと言われると、医者が無理に切断することは出来ませんので、結果的にはミイラ化した状態でも切断しないということがおこります。そういう意味では、真のエンドポイントというのが必ずしも実現されないこともやはりあり得るわけです。死ぬ、亡くなる、いわゆる死亡ということに関しては間違いようがないですが、それ以外のことに関しては、どうしてもなかなか真のエンドポイントというのが使いきれないことがあります。試験の実施可能性に問題がある場合は、代替エンドポイントの選択も重要で、場合によっては QOL 評価自体が真のエンドポイントとなる場合もあります。先ほどのようなケースです。多くは真のエンドポイント、また、代替エンドポイントと併せて評価されることが多いというふうに医薬品ではされております。ただ、ここで食品のことを考えると、機能性表示食品は疾病の治療というのは評価できません。その意味では、真のエンドポイントは絶対あり得ないのです。糖尿病の治療の場合、血糖値を下げるという代替エンドポイントしかありません。真のエンドポイントは糖尿病性の合併症が予防できるかどうかです。

死亡や、脳梗塞、心筋梗塞が減るかかどうかは当然、食品である以上難しいので、血糖値が高めの方の場合は、血糖値という代替エンドポイントしか実は機能性表示食品の場合とはとにかく使えないということです。あるいはほかの疾患において、ともかく病気の治療に絡むことは使えませんから、その意味では、この医薬品の設定の中で、ある程度真のエンドポイントの評価するということに関しては、最初から諦めざるを得ません。そうすると QOL の評価というのが、代替指標にならざるを得ないということになります。逆に言うと機能性表示においては、客観的に表現ができるのであれば、QOL の評価を VAS 等で行うということが望ましいと言わざるを得ません。これは食品であるということと、医薬品であるということの違いを考えれば、当然だと言えるのではないかと思います。ただその中でも、できるだけ科学的な再現性の高い客観的なものを使うことは重要だろうと思いますし、先ほど言いましたように、同じ指標であっても、VAS に関して言

いますと、目盛を入れるか入れないかで変わります。目盛を入れますと、真ん中が分かりますし、何 mm というのも分かりますから、前回と比べてどうかというのは、比較的つけやすくなります。ただこれは逆に言うと、かなり誘導がかかります。したがって一般医薬品で使う VAS は、目盛がないか、あっても 10 段階だけです。ものさしで評価してしまいますと、実は誘導がかかるのであまり客観的ではないと言われております。そういったようなところも考慮して選ぶということになろうかと思えます。

実際に医薬品の世界に何が起きているかと言いますと、実は QOL 評価の重要性が見直されているというのが流れとしてあります。先ほど言いましたように、患者自身が最も疾患の状態をよく知っている場合、痛みとか睡眠障害、これは QOL の方がむしろ正しいということが言われております。代替エンドポイントの評価では、試験薬剤の効果を評価するうえで、患者の治療を受けたことに対する評価が直接的に反映されない場合があります。例えば MRI 画像上の変化や、PSS、睡眠時間の変化というのは、これは代替エンドポイントになりますが、必ずしも薬剤上でエンドポイントに本当につながるかどうかは明確ではありません。そういう場合はむしろ、QOL の方が患者さんとしてはプラスになっているということがありうるわけです。また、医師を介した評価よりも正確な場合があります。医師の経験や知識の評価のばらつきや、問診時の聞き方にばらつきというものが生じるわけです。この具体的な問診時の評価のばらつきの例は、のちほど認知機能の時にご紹介しようと思えます。

厚生労働省はどうしているかと言いますと、一般的な QOL 評価では疾患と関連しない変化も評価に含まれる可能性があります。これは望ましくないというわけです。ですから、疾患と関連する変化も適切にとらえるための工夫が必要であるといわれております。指標の内容も適切でないといけません。すなわち疾患関連の変化を適切に確認できるようになっているか、各設問と症状変化との関連が明確か、これは SF-36 を使う場合、ここは少し明確ではないケースがあります。先ほど私どもの例をご紹介しましたが、潰瘍や痛みの時、体や心は比較的疾患変化と関連します。しかし社会的な行動などは、いろいろな指標が入っていますから、必ずしも病気と関係

ないような指標もはいつてくるのです。ですから、食品でやる場合は全部を行う必要は必ずしも私はないと思っていて、できるだけ機能性表示に関係するところをきちんとピックアップしてくることが重要ではないのかと思います。その中でも各質問の設定内容の意味が明確かどうか、これは患者さんにとって理解しやすいかどうか、実は患者さんが非常にわかりにくい QOL 評価もやはりあります。特に英語の設問をそのまま日本語に直したものを使ったりしますと、患者さんが理解できません。あるいは私どもが使う先ほどの医薬品の治験の時の QOL 項目、これもそのまま使いますと、病気に関連しているので合わないことがあります。ですから、ここはやはり場合によっては考えた方がいいと思います。また、誰が見ても同じ意味に解釈できるかどうか、別な人が見て解釈が変わるようであれば、これもやはり設定項目としては正しくありません。このあたりは少し留意が必要だろうと思います。既存の QOL 評価以外のエンドポイントの関連性については、これまで用いられてきた指標との関連性が明らかになっているかどうかです。重要なのはやはり再現性です。同じ状態であれば評価する患者や時期に依らずに、安定した結果が得られるかどうか、感度、症状変化の推移をどの程度評価できるか、どの程度の変化が臨床的に意義あると判断できるか、こういうことも留意点として重要であるとされております。

少し具体的な例で、私どもは今の QOL の中でも、もっと客観的にできないかということで、行っている例をご紹介しますと思います。認知機能ですが、ご存知の通りどんどん予備軍の方も増えておりまして、MCI と言われます予備軍が存在いたします。これが今回の機能性表示食品では正常の方に分類されるということで、MCI の中だけでも、評価を行うことができました。なぜこの MCI が重要かと言うと、実は MCI の段階では、約 3 割の方は生活習慣病の改善で正常に戻る事がわかっております。その意味では認知機能の改善効果が期待できる方々がこの予備軍なわけです。したがって、予備軍を早期発見し、そこに介入していくことが重要であります。

実際に、ではどういうことをしているかと言うと、今は MMSE や長谷川式という問診です。よくやりますように、「今日は何日ですか」、「この場所はどこですか」、「今日は何曜日ですか」、といった質問

をします。それから、100 から 7 引いてさらに 7 引いて、とかですね。実はこの MMSE という方式は、時間がかかるうえに心理的ストレスが非常に大きく、検査者が必要です。医者あるいは看護師さんが問診しないとイケません。そして結果が、実はばらつきます。ばらつく大きな理由の一つに、実は問診のやり方によって変わってきます。高圧的に、「さあ次行きましょうか」、「早くしてください」などと言うと成績が悪くなります。焦らせると必ず成績が悪化いたします。あるいは耳が悪い方は何回もボソボソ言うとか答える気がなくなって、答えなくなります。そうすると点数が悪くなります。指標としては、実は非常にばらつきやすく、かつ下がりにくい試験結果になっています。これが実際の MMSE ですが、先ほど言いましたように、「ここは何県ですか」、と聞くのですが、これは正常な人はだいたい途中で怒ります。

私の隣に物忘れ外来をしているブースがあるのですが、結構な割合で患者さんが怒って帰っていきま。あたり前な気もしますが、自分は正常だと思っている方が本当に全部（の検査を）されますと、大体 20 分から 25 分かかりますから、勘弁してくれという気持ちは分からないでもないですね。同じような検査が、自動車免許にも使われています。「今年は何年ですか、何月ですか、何時ですか」、などです。自動車免許に関していうと、認知機能の検査の予備校までできておりまして、練習をします。これは練習するとやはり覚えますから、成績がよくなります。そういう意味では何を見ているのかよくわからないような試験に実は今なっていますが、こういう形で今、認知機能の検査がありました。おそらく多くの機能性表示食品も MMSE を使っているケースが非常に多いと思います。

私も今新しい方法として、実は視線でこの認知機能を評価するという機械を作りました。出てきた問題に対して、目の動きで判断して、これをスコア化いたします。既にいろいろなメディア等にも取り上げていただいております。先ほどの MMSE の質問項目、実はあれは闇雲に書いているわけではなく、時間見当識、場所見当識、記憶、計算、記憶の惹起、言語、構成、これらを全部調べられるような項目に一応なっています。これをそれぞれ脳の機能で言うと、注意・判断が前頭葉、構成が頭頂後頭葉、

言語は側頭葉、記憶が海馬側頭葉ということで、脳のそれぞれの部位のタスクを分類したものがこの MMSE です。ただし口頭方式ですから、どうしても先ほど言った問題が起きやすくなってきます。

これをそれぞれの指標ごとに、こちらに書くようなタスクを使いまして、こちらへ置き換えたというのが、私どものスクリーニングの形式ということになります。具体的には iPad で見ることができまして、3分間見ます。問題が出て、仲間外れを見つめてください、ということで、これを見てもらうわけです。そうすると、これが正解だということになります。ところどころ、緑の線が出ます。これは視線の位置で、この場所を見ているということを示しているわけです。これをやる方はやはり間違えると非常に嫌なので、結構患者さんにもプレッシャーかかるのですが、これはどこが間違っているか本人にしか分からないわけです。そういう意味で、3分間見ているだけで終わりますし、いろいろな画像を作ることができますから、結構楽しくやることができます。こういう形で先ほどの MMSE の代わりにしていくわけです。そうしますと点数が出てまいりまして、その点数で評価を行うことができるという指標になっております。

実際に MMSE とは非常に綺麗な相関をしておりまして、MMSE の代替的な指標になるということ

が裏付けられます。今この機械は、医療機器としての治験もしようとしているのですが、既に健康食品の評価としても使っていていただけますし、いろいろなところで利用していただけるのではないかと、今、私の方で提供させていただいているということになります。今後は、アイトラッキングと言いますが、こういうバーチャルリアルの、VR のヘッドマウントを応用してやることもできますし、そうすると非常に時間の差が短くなるのですが、実際にこの指標を使って、この AI ロボットを使って、認知機能の改善プログラム等も有用であるという結果も出ております。今のところ食品に関しては今 on going 中でまだ結果出ておりませんが、こういう指標を用いることで、より客観的な認知機能の指標、効果にもつながるのではないかと思います。

VAS 等も、やはり詳細な方法が今後出てくる可能性があります。今のところは、医薬品でも先ほどご紹介したように、VAS が最終的な指標として用いられておりますので、できるだけそういうもので評価できるのであれば、行っていくことが重要かと思っております。私のほうは医療現場の実情をご紹介しながら、VAS、あるいは QOL 的な指標がどう使われているか、そういうご紹介をさせていただきました。

以上です。どうもありがとうございました。

パネルディスカッション



早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構 規範科学総合研究所
ヘルスフード科学部門 部門長 座長：矢澤 一良

有限会社健康栄養評価センター
柿野 賢一

日経 BP 総研／株式会社サルタ・プレス
西沢 邦浩

三多摩医療生活協同組合同分寺診療所 理事
窪田 倭

大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学
森下 竜一

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

矢澤：各視点からの非常に面白いお話を伺いまして、私自身も再確認をしたいところもごございます。また、会場の方から、ご質問を後半受けたいと思っておりますので、どうぞ皆さんご質問のご準備もお願いしたいと思います。

最初はいわゆる患者さんの視点からの PRO 評価について、SF-36 というシステムを用いた方法でのお話を、図らずも窪田先生と森下先生の両先生から同じ内容について伺うことができました。最初に伺いたいことがございます。医薬品の開発において、バイオマーカー、例えば血糖値のような、非常に数字にしやすい評価法が使われるわけですが、機能性食品開発の過程において、そのようなバイオマーカーで評価される場合とそうでない場合とはどのような場合があるのでしょうか。森下先生にお伺い致します。

森下：先ほどのスライドでお見せした厚生労働省の資料にも書いていましたが、やはり睡眠薬は QOL を中心に評価されていますし、痛みに関してもやはり同様です。それから、先ほどの私どもがやっている VAS での慢性疼痛の評価ですが、これは厚労省

も VAS を利用した評価項目が有意に出れば承認するということを言っていますので、他に代替しようが無いものに関して、やはりそういう評価方法が使われているというのが実情かと思えます。むしろ実際に睡眠などは、やっぱりそれが一番ある意味大事な指標になりますので、そういう意味では薬と食品が同じエンドポイントになる領域というのは幾つか存在するものだと思います。

矢澤：恐らく今日の論点はそこになるのだと思います。医薬品であろうが機能性食品であろうが、エンドポイントとして同じ評価法を用いた評価をすることは十分にあり得るわけですね。そういったものが幾つかの事例として挙げられていたかと思いますが、いわゆる VAS, visual analog scale ですが、この VAS という手法について、まだ一部にはどこまで科学的に評価されるものだろうかという懸念はありますが、学術的な論文においては、VAS を用いた研究が数多くされているのでしょうか。これについて、森下先生に継続してお話をいただきたいと思えます。



森下: 普通にあります。我々が出している先ほどの試験のデータ等も、普通の英文雑誌に公表していますが、これも VAS の評価法を用いてそのまま出していますし、今私が投稿している論文も VAS で評価をしています。別に VAS が悪いというより、むしろ VAS はどちらかというと同様の手法の中では一番科学的だと言われています。ただ VAS のやり方として、先ほど言いましたが、どういう風に丸をつけるか、線を付けるかなど、あるいは 1 から 10 までするのか、その中に目盛を入れるか入れないかなどで変わってきます。一般的には 1 から 10 の目盛は入れてもいいが、ものさしのように細かく目盛りを入れてしまうと正しい評価はできなくなるということで、医薬品の場合は先ほど言ったように、まったくその間の線がない VAS が多いです。

矢澤: ありがとうございます。それでは西沢先生、柿野先生もおっしゃっておられましたが、VAS で機能性を評価する場合、エンドポイント、つまり項目が多すぎない方が良く、絞った方が良くという議論があったかと思えます。そのあたりをもう少し議論していきたいのですが、なぜそうすべきなのか。要するに調べたいことはたくさんある訳ですが、その中でいくつか 10 個も 5 個も有意差が出ました、5 項目は有意差が出ませんでしたというようなことで、複数を評価項目としておくと、ある意味データは簡単に出ると思えます。その辺りを最終的に機能性表示食品に持って行く場合のコツもしくは、ヒントをいただけますでしょうか。お 2 人の先生お願い致します。

柿野: 先ほど私の方からお話ししました、いろいろな評価項目を合わせて、臨床試験の中で評価しようとして組み込んでいる事例は、確かに VAS 法を用いて評価されたものが多数見られます。大多数の論文には、先ほど森下先生がおっしゃったように、すでに過去に VAS 法として評価され、妥当性を検証した論文も参考論文につけて、その上で届出を出されているという論文も見受けられます。先ほど話しました、多数の項目で VAS 法を駆使して評価されることは、例えばいろいろな痛みが見受けられますが、その場合に気をつけなければならないこと。例えば 10 項目なら 10 項目評価すべきところをあげて、

その中で 1 項目だけ有意差がついて、それに対して、これで鬼の首を取ったみたいな評価をするのも、いわゆる多重性の問題という風に言われますが、それが少し以前から消費者庁による検証事業報告書の中でも取りあげられていました。統計学的に、その場合は多重性を、いわゆる調整と言いますが、考慮すべきと一般的に言われています。そのため普通は、そういう 10 項目なら 10 項目を一度に主要評価項目で見るとは、探索的な試験として扱われ、効果が得られたものについて、本試験の方では一つの項目にアウトカムを絞るとするのが一番正しいやり方とされているようです。ただ、なかなか今まで食品の業界では、そういったものがなかったということです。

矢澤: やはり習慣的に慣れていなかったと言いますか、そういう考えはもう少し医薬的な開発のところ立ち返って、その視点からも再考すべき点ということで間違いはなく、機能性表示食品届出書類の作り方にコツがあるということでしょうか。

柿野: このあたりは森下先生にフォローしていただきたいところになりますが、食品業界ではあまり多くの費用をかけられないという理由から、大学と一緒にいろいろな項目で宝探しをやってみようと思ったら、たまたま有意差がついた、これを論文にして機能性食品として出そう、ということが当たり前のような感じなんです。ただ、その一方で統計学の先生から、そのあたりはもう 1 回、有意差の出た項目に絞って試験をやった方がいいというアドバイスはいただいていた。そのあたり、森下先生どうでしょうか。

森下: 私は、食品なので医薬品と同じことは必要ないと思えます。それだったらもう医薬品になっちゃいますから。食品は食品の特性があるので、フラットに項目をたくさんとって、その中から出たものでやるというのは全然構わないと思えます。ただ問題は、重要なことは、統計学的にどうこうではなくて、患者さんや消費者の方が実際飲まれる訳ですから、消費者の方がその機能性表示を信じて飲まれた時に、再現性があるかどうかというのが大事だと思います。そうじゃないと嘘をついたことになります

ので、これは科学的にどうかではなくて、発売をしてる会社として本当に効いてるかどうかが、そこにちゃんと自信があるというのであれば構わないと思います。また、そこはたまたま出ただけで大丈夫か、と会社自体が思うようであれば、もう一回やってもらった方が良いでしょうと思います。どちらかというと薬と違って効能効果をもって、要するに保険適用で国がお金を払うわけではありませんから、むしろ消費者の方にとって、提示されている機能性の内容が、つまりVASの内容に意味があるかどうか、意味があった時にそれを実際に買われてる方が実感できるかどうか、ということが本当は一番大事なことであると思います。だから、そのところがちゃんとできてるといふ風に会社が思うのであれば、私はいくつも横に並べていようが、本当に構わないと思います。だから、医薬品と同じ基準を当てはめる必要性は、私自身は本当は全然ないと思っていて、むしろ食品ならではのVASなりの考え方というのを打ち出された方がいいんじゃないかと思っています。そうじゃなかったらVASで有効性が出たら、逆に病気によっては医薬品じゃないかという話になっちゃいますので、逆にそんな危険なもの売っていいのかっていう話になりかねません。必ずしもそこは全て同じにしなければならぬという理屈は、私はもともとないと考えています。

矢澤：ありがとうございます。西沢先生、補足はございますでしょうか。

西沢：評価方法に云々する立場ではないですが、確かに医薬品の場合は、対象となる疾患が明確で、それに伴うアウトカムもある程度明確ですが、食品を健常人で評価する場合、VASのアウトカムにも揺らぎが生じる可能性があるのではないかと思います。軽症者の扱いはさておき、健常人が食品をとり、なんらかの機能が維持されることによってQOLが実現される場合、ちょっと気を付けないといけないのは、QOL評価にも主観という因子の影響が出やすいのではないかと思います。先ほど柿野さんがおっしゃったように、何かの項目だけ有意差が出て、その評価だけでは、後でやっぱりそれじゃダメだろうということになってしまうリスクがあるということかと思っています。そういっ

たことも含めて森下先生がおっしゃったように医薬品と同じような評価をしていたら、なかなか食品のQOL評価はうまくいかない可能性があるのではないかと思うんです。だからこそ、例えば医薬品のPROのように、食品を使う時のQOLは何をどう評価するかをもう少し議論しなければいけない気がします。それは、このくらいのレベルのところをクリアしたら、健康な人に対する食品の効果だからそれでいいんじゃないかというような、ある程度ゆるい評価でもいいかもしれない。それこそ幸せ感と言いますか、そういった感覚が感じられればそれで良しとする。こんなことをうまく説明できるような評価体系を作っていけないと、医薬品と比較して突っ込まれるようなことが繰り返して起こるような気がするのですがいかがでしょうか。

矢澤：先生方の方からこの件に関して補足ございませんでしょうか。最終的にその方の幸せということになるわけですから、先ほどおっしゃったように、おいしいということだけど、それだけで寿命もちゃんと伸びるといふようなものも出ているということがあります。そういうことを例として挙げるならば、やはり医薬品開発では考えられないような項目であっても、その人の幸せ感、そしてそれによって寿命が伸びる事は、どこかに健康に貢献したということになる訳です。例えば論文で機能を調べたところ、NK細胞を活性化するというようなことも出てきて、免疫機能が上がってくる、では疲労感も当然改善するだろうね、というようなことも想像できます。そうすると、そういうような項目というのは、ある意味その機能性表示食品の開発の段階から、ある程度目星をつけて開発していくということであり、比較的短い時間のやり取りの中でうまく受理されることなのかなという事が、一つコツといえばコツであり、つまりこれが機能性表示食品制度のある意味根幹になるのではないのでしょうか。本当にその人の個人の幸せ感、心身の健康だけではなくて社会的な健康などを含めて結果的に喜んでいただける幸福感を与えていく、そういうことができればもうこの制度としては、もっとこういう範囲の知恵を出し合っていけばいいのかなという、そういう感じでしょうか。



西沢：おそらく矢澤先生が力を入れておられる“おやつ”は、まさにそういうジャンルだと思います。お腹が空いてそのままだと仕事の効率も上がらない、でもつい手を出すと太っちゃう、という罪悪感があってなかなか食べられない方々に、矢澤先生がプロデュースされている“ヘルシーでおいしいおやつ”で、「空腹感と罪悪感を減らし、幸せな気持ちにしてくれます」というようなヘルスクレームが認められると、非常に面白いというか、食品の機能性の未来のようなものが見えてくるような気がしますが、矢澤先生どうでしょうか。

矢澤：今日はおやつ会ではないですが、1500人のアンケート結果で、3分の4は何らかの、1日か2日に一度はおやつを食べていて、そのことについて自分は幸福感を得ていることが分かっています。ところが、そのほとんどが実は罪悪感を持っているということもアンケート結果で分かりました。それは太るとか、血糖値が上がるとか、ちゃんと食事が摂れないから、というような理由だというのが、FCG総合研究所のデータで出ています。従って、その罪悪感がなくなるようなQOL改善ということ

の中に情報発信をしていくことが、国民の健康を維持できる機能性おやつのか考え方ということになります。おやつ会はこの先もやりますので、皆さんまた別の会でぜひ注目しておいていただきたいと思います。会場の方から何かご質問ございませんでしょうか。薬学の立場から、逆指名して恐縮ですが、静岡県立大学の山田静雄先生、何かご質問ありましたらよろしくお願いたします。

山田：ご紹介いただきました静岡県立大学の山田と申します。私は薬理学や薬物動態学など、薬の専門を長くやってきました。今日は機能性食品とQOLということで、4人のそれぞれのご専門の立場から、非常に貴重なお話をいただきましてありがとうございます。とても勉強になりました。一つQOLということで、私は薬学部において、製薬会社さんや、あるいは泌尿器科のドクターの先生らと、排尿障害、つまりおしっこの方のトラブルですが、男性でしたら前立腺肥大や、男性女性問わず今言われているのは頻尿など、過活動膀胱という病気を研究してきましたが、これは2～30年でお薬がたくさん出てきています。α-ブロッカーや抗コリン薬、あるい

は5 α -リダクターゼ阻害薬など、非常に品揃えがあります。これはここ2～30年の進歩です。それと、排尿トラブルはまさにQOL疾患なんです。高齢者にかかなりの割合で、歳をとればとるほど割合が増え、排尿障害や排尿トラブル、特に高齢者の夜間頻尿は、夜トイレに起きることが非常に歳とともに増えて、夜3回も5回もトイレに起きる。これは、まさに睡眠障害や不眠症を起こして、高齢者のQOLを損なう、あるいは昼間でも旅行に行ったりするとトイレのことばかり気にしなくてはいけないということで、臨床家の先生もおっしゃいますが、お薬もなかなか効かない人もいますし、それなりに抗コリン薬などは副作用が出ます。まさにQOLを損なうようなお薬の副作用が出ることになります。

ここには二つ問題がありますが、一つはやはり高齢者で最近言われているポリファーマシー、新聞でもよく出てくる、多剤の服用です。これは多疾患を持っている人でたくさんのお薬を飲んでいる方がいらっしゃる。まさにおいしく食べるということには、かなり薬の影響が、特に高齢者でお薬をたくさん飲んでいる方は影響があります。だいたい薬理的に言うと、末梢神経であれば自律神経の副交感神経遮断作用を持つお薬が多いですが、そういうものを何

剤も飲んでいると、相加相乗的に出るということで、まず唾液が出なくなり、消化液が出なくなり、それから喉が渇くわけです。それから便秘が起こる。まさに食欲が出ない、食欲不振になるということです。これは海外でもポリファーマシーは高齢者の食や栄養に影響すること、またADLなどにも非常に影響するというので、非常に大きな問題になっています。ですから、臨床の立場で患者さんを見ていて、やはり高齢者が食欲不振になってくると、非常に体力が落ちてくるうえに、フレイルにもなる、そうすると非常に命に関わるということで、その辺のポリファーマシーと食欲、食との関係の一つ先生にお伺いしたいということと、もう一点よろしいでしょうか。

先ほどのQOL疾患で、やはり排尿というのは大きな疾患ですが、これはなかなか機能性表示食品やトクホが無い状態です。私もノコギリヤシを長く研究してきましたが、ノコギリヤシもあくまで健康食品としてある状態です。機能性表示食品を食品の会社さんと排尿の方で研究してきましたが、なかなか先ほどから言われている評価項目が、IPSSやOABSSという薬の評価項目になりますが、これは患者さんの病気の重症度や、その評価項目となり



ます。機能性表示やトクホはないというのは、一つはどういう人をボーダーとするか、予備軍にするかということがあると思います。病者のための評価項目はありますが、IPSSを使うと、これは患者さんの評価項目だと言われてしまいます。この辺は一番ご専門の森下先生、排尿トラブルの機能性表示食品、あるいはそういうものを開発するにあたって、どういう人を、ボーダーと言いますか予備軍として基準を考えるなど、今どのような状況か、森下先生お願いします。

森下：2番目の方からお話ししたいと思いますけれども、これはまさに、これからどういうデータを排尿に使っていいかという議論を各産業団体の方で実はやろうとしております。もともと消費者庁の方で、アレルギーそれから尿酸、認知機能に関しては、軽症者領域のデータを活用できるかどうかということで調査事業が行われまして、結論が出たわけです。しかし、なかなか全分野消費者庁の方でやるのが可能かと言うと、やはりお金もかかりますので難しい。そこで同じような手法を利用して、分野を拡充できないかということで、これは消費者庁も最終的に医学会等の合意ができればいいだろうということで、健康食品産業協議会、日本通信販売協会(JADMA)、日本抗加齢協会、日本チェーンドラッグストア協会、この4団体になりますが、そういう組織を立ち上げてやろうとしています。ただ、どの分野をやるかは実は今ちょうど募集が終わったところで、実際調べる方々も必要なもので、各傘下の事業者の方に募集をかけまして、だいたい排尿等の領域については、やはりやりたいという方が多いので、いよいよ始めて行こうかというところなんです。その中でまずはどういうデータが扱えるかというところが、ある程度草案がまとまって、その後泌尿器学会等に交渉をした後に、どうなるかということなのかと思います。ただ一方で、「排尿」という言葉が使えるかということになると、「排尿」は使えないと思います。というのは、これは医薬品の文言になっていまして、厚生労働省、これは監視指導・麻薬対策課が担当課になりますが、こちらといろいろと交渉してみましたが、「排尿」という言葉自体はやはり医薬品的な表現であるということで、何らかの別の言葉の置き換えが必要だという

ことでした。一つ理想、まもなく通ると思いますが、トイレに行くわずらわしさが改善するとか、減少するとか、そういう形の言い換えで、これはメカニズムになりますが、どうやら通りそうだという状況です。ただ、回数そのものが減るというのは、やはり排尿と同じじゃないかという話になりますので、なかなか機能性表示の中では難しいことです。もう少し別のいい言葉が見つければ道はあるかもしれませんが、排尿そのものの言葉はもうたくさん医薬品にありますので、そこは言葉としては使えないという状況です。

山田：ありがとうございます。森下先生がおっしゃる通り、まさに排尿の困窮度といいますか、困る程度は、まさに本人しかわからないものです。ですから、森下先生のVASや、先ほどの窪田先生のお話にあったように、主観ですね、ご本人の困窮度が、前立腺がすごく大きくなっていても全く排尿トラブルがない人も、困っていない人もいるし、前立腺が小さくても、肥大の程度がそんなに大きくななくても、すごいトイレに困るっていう人もいる訳です。まさに今日おっしゃっていた先生方の、主観による評価というのが非常に重要になっています。森下先生、ありがとうございます。またよろしくお願いします。

矢澤：最初の話の多剤併用の問題、これは社会的な問題として、西沢先生の方から何か追加のコメントはありませんでしょうか。

西沢：多剤併用は、たとえば今話題の腸内細菌にも影響が大きいですね。フランドルの住民でやっている腸内細菌とその代謝物の解析がありますが、最初に腸内細菌叢への影響が強い因子として出てくるのは食よりも薬です。それは血圧の薬であったり、精神系の薬であったり。これまで一般的に抗生物質が腸内細菌にもたらす影響は指摘されてきましたが、実は薬でももっといっぱいあるわけです。ポリファーマシーによって、食品がターゲットにしている機能自体が、阻害されたり作用するはずの状況が変わってしまうということがありえます。こうした、ポリファーマシー自体の害を抑えたり、その影響を緩和する食品も面白いと思います。こうした機能が機能性表示食品になるとは思えませんが、いずれに

してもポリファーマシーの問題は深い。それについても、少しでも薬を使わず機能性表示食品で予防できる疾患が増えたら幸せ QOL が上がるのかもしれませんが、その辺りはなんともいえませんね。

矢澤：薬の出しすぎである感じの評価がされていますが、窪田先生いかがですか。

窪田：たくさん出すのは、まず老人とそれから精神科ですね。精神科が今まで8種類、多いときでは12種類出していたのが、今はある程度厚生労働省の方からの制約が来ていますので、減ってくると思います。現状、老人の方は、歳を取ってくると血圧が高い、糖尿病など、合併症を持ってくるので、今の日本の制度では循環器科にかかって、今度は糖尿病科にかかって、さらに代謝内科にといろいろな所にかかって、全部が薬を出してきている。そうである事実を評価できる所が、今のところは薬局で、調剤薬局に行くと、調剤薬局の方が、あなた薬出しすぎですよ、ポリファーマシーですよと指摘する。指摘するけれど、それを医者に言ったら、何でと怒られる。怒られるから言わないということでポリファーマシーが減らないのだと思います。これは例えば、血圧が高くて心臓が悪い、あるいは足がむくむなど、どれを主にして、どれを機能性食品に置き換えられるか、サプリメントで置き換えられるかということは、僕はポリファーマシーを減らせ減らせと言うよりも、ある疾患があった時にどの部分を機能性表示食品で代用していくかという方が大事なことだと思います。

矢澤：そういう方向性の研究ということ、これが大事だということですね。先ほど排尿障害の話が出ましたが、いわゆる便秘、窪田先生の消化器外科の領域になりますけれども、大変な数の手術もされてきたと思います。消化器外科医の立場から、排便ということ、要するに便秘ということのご相談、およびそれに対する今までの対応、もしくは機能性表示食品やトクホなど、排便回数は便秘という症状と共に、またはお腹の膨満感であったり、ガスであったり、いろいろな QOL に相当することも出てくると思います。そういったことへの対応について、先生のお考えをいただければありがたいと思います。

窪田：今まで手術、あるいは手術後の便秘、もしくはもともと便秘という方に対しては、薬としてラックビーや乳酸菌系統を処方します。病院に来るよりも、乳酸菌製剤をまず3ヶ月か6ヶ月ぐらい飲んでくださいと言って、なるべくそういう機能性食品の方に持っていく方向に僕はやっております。薬だけでは、やはり日本の医療制度でもかなりの量の薬剤費を払っているし、今確かに消化剤は安いですが、やはり病院に来るだけでも QOL は下がりますし、特に歳取った方はそうです。そうすると家でずっと機能性食品あるいは乳酸菌製剤を飲んだ方がはるかに良いと思っています。

矢澤：先生の今までの治療、あるいはアドバイスと言ったらそういう方向性でお考えでしたということですね。では目先を変えまして、美容ということに対して、今後の機能性表示食品におけるお話も伺いました。なかなかシミ、シワと言いますと難しいかもしれませんが、すでに肌の水分では認められている訳です。そういった美容関係の今後の方向性というものを柿野先生、西沢先生に一言ずつ、占うといえますか、今後こういうことに注意したらというようなことを含めてお話を伺いたいと思います。

柿野：今日はシワのお話がございましたが、実際化粧品業界でも今から何年前でしょうか、10年ぐらい前に乾燥による小じわにおける評価手法を、化粧品の業界の方で作ったものを、たしか化粧品科学会だったかと思いますが、その雑誌に載せて、それに従って評価して、化粧品グレードでの乾燥による小じわに対する機能性が書けるようになったこと。それと、その後すでに話も出ましたが、医薬部外品でもっと深いシワの方についても言及できるようになったということで、時間とともにそこも化粧品の中に入ってきています。元々はダメだったけれど入ってきた、という風な話になりますと、化粧品で言えていることが徐々に食品の方でもトクホではグルコシルセラミドになりますが、乾燥の緩和ということは言えるようになった変化があったのと同じようになると思います。そのためには先ほど森下先生がおっしゃった通り、やはり業界の力できちんと引っ張っていくといえますか、アクション起こして、時間を経ながら、国の方としてもそこまで来た

んだったらいいじゃないでしょうかという風に言わせるようにしていかないといけないかなと思います。また当然、先ほどのトイレに行く煩わしさを減少するとか、素晴らしい言葉だと思いますけれど、出せばいろんな人が幸せになるような商品というのを作っていかないと、面白くないと思いますし、美容関係も当然それで喜ぶ人もいます。また国も税収が増えるということであれば、当然これに乗った方がいいと思います。私は先ほど言われた通り、業界の力で、一步一步ちゃんとプロセスを踏んで行けばいいんじゃないかなという風に思います。

矢澤：産業の方とそれから学術と連携を取ることによって、おそらく一般の人たちがそれを望んでいるということのムーブメント、動き、うねりというのが関係省庁に届くかもしれない。逆にその動きをしない限りは届かないわけですので、今日の一つはそれだと思えますが、そういう動きを今後もいろいろな形で続けるってということが大事だという風に思います。西沢先生、どうでしょうか。

西沢：たとえば、機能性表示食品で期待される美容分野のヘルスクレームに関しては、保湿以外に、紫外線による赤み、いわゆる紅斑対策も出てきていますね。赤味というのはシミの隣接領域に来ているので、もう一歩かなって感じがします。あとは、どうやってこういう機能が健康維持にも重要かということの評価して伝えていくかということかと思えます。幸せ感、QOLが上がるという意味では非常に強力なアウトカムだと思うので、決して独りよがりではなく、幸せの実現にとって大切な機能性なのだということをちゃんと論理立てて証明していく必要がある。実際、以前、消費者庁の赤崎元課長とディスカッションしている時に、「我々はちゃんとしたエビデンスとロジックがあれば、検討する」と何度も言っていました。ですから、やはりそこをいかにちゃんと理路整然と説得できるかということかなという感じがします。

あと、さきほど話題に上ったおしっこや便が滞りなく出ることの快楽と言いますか、確かに便も尿もきちんと出ることが強く幸福感に関わるなど。その辺りから何か面白いヘルスクレームも生まれるんじゃないかと思いました。ちなみに排尿や尿路の健

康維持のヘルスクレームは韓国で認められていますよね？

矢澤：国により制度は多少異なり、日本が最先端を行ってる訳でもない部分もあると思います。足のむくみが出ていましたが、むくみはいろいろな所に出るわけで、それが例えば日々の行動あるいは心理的な前向き、つまり人に会うというのが、なんとなく億劫になっているところが改善されることがある。これはマイナス要因のところはいろいろな意味でその人にとっても、社会にとってもプラスということになります。そういうことはQOL分野では随分ありではないかなという風に思っています。毛髪関連ではどう思われますでしょうか。

森下：美容も、毛髪も一緒ですが、機能性表示が難しい理由は、機能性表示食品が抛って立つ法律によります。機能性表示食品は健康増進法の上に乗っていますので、基本的に健康の増進及び維持に適さないと、実は難しい。肌に関しても、保湿以外を認めるということはどうかという議論が常に出ています。それが例えば健康の維持増進に絡んでいるのであれば別に構わないということです。シワが別に多くても死なないですよということ、髪の毛が薄くても元気な人いますよねと言われると、なかなか健康の維持増進じゃないとなりますし。むしろ髪の毛がない方が元気だったりすると、なかなか健康の維持増進の範囲内で機能性表示をいうことが難しいという話になってしまいます。法律そのものを変えるか、別ジャンルを改めて一から運動して作るかしないと、なかなか今の機能性表示や保健機能食品の枠組みでいくとやはり難しいのだろうという気はします。本当にその領域とは全く別のロジックといますか、別のジャンルの何かを考えないと難しいかもしれません。

矢澤：美容系でも例えば本当にむくみであるとか、保湿というか、それは前向きになるといったところが根拠になるわけですから、その辺りは毛髪に関しては若干工夫が必要だと、そういうことでしょうか。

森下：保湿については、乾燥肌というのは健康じゃない、病気になりやすいというようなことなのかと



思います。ですから、足のむくみも疾患につながる可能性があるということでもいいのだらうと思います。髪の毛が薄くて病気になるとか、風邪をひきやすいとか、なかなかそれぐらいしか思いつかないです。ちょっと難しいような気がしますが、なにかロジックができればいいんじゃないかと思います。

西沢：森下先生、美容に関しては、個人差が確かに大きいかと思います。シワやシミが気になって社会活動が著しく阻害されていることや、(私もちょっと髪が不自由なんですけれど、) それによって人前に出るのがためらわれるとか、そういったことこそQOLや行動評価で、条件付機能性表示になることはありえないでしょうか。

森下：肌はありそうな気がしますけれど、髪の毛に関しては俳優のユル・プリンナーさんが古くから、むしろ髪の毛が無いがゆえに売れている方もいます。8割の方が髪の毛がないから外に出るのが嫌だというのであれば、おそらく成り立つロジックだと思います。しかし、あまり気にされてない方が多いような気もするんです。私あんまりそっちの悩みが

ないので申し訳ないです。

矢澤：少し会話が和んだところで、会場の方から何かご質問ございませんでしょうか。お手を挙げていただければありがたいですが、いかがでしょうか。

フロア：今日は機能性食品の勉強で参りまして、基本的なところで申し訳ございません。機能性表示食品が今後普及していくためにはどうすればいいのか、ということをご先程からずっと考えていました。この辺りを勉強がてら教えて頂きたいのですが、例えば窪田先生がご指摘になられているのは、ポリファーマシーの問題で、医薬品に代替できるというような可能性がある場合、たとえば私が窪田先生のところにお伺いして、治療を受けて、その時に窪田先生が、あなたの病気には例えばこういう機能性医療食品が代替できるんだよ、というようなことを教えていただくと、ああそうかそうか、じゃあちょっとやってみようかって気になる気がしました。そういうのはあくまで今の事例で言えば窪田先生のような、すごく機能性食品についてのご理解のある先生からご指導を受ければ、初めてああじゃあやっ

みようかとなるわけで、それがないとなかなか普通の一般の方では、これ効きそうだけど本当に何か試してみたいのかな、本当に大丈夫なのかなみたいな、だいぶ迷いがあると思いました。その時に、ポリファーマシーの代替という観点で言えば、私の拙い頭の中でのなりますが、医師あるいは薬剤師の方からご指導いただければすごく安心して機能性食品を試することができる気がします。ポリファーマシーの代替となると、この辺りが重要なかなと思いました。実際のところ現場はどのようになっているのか。たとえば勧めていらっしゃる医師の方というのはあまりいらっしゃらないのか、それとも今業界の方でそのあたり努力していらっしゃるのか、そのあたり現状を教えてくださいたいというのが一点あります。

それともう一点は、美容と健康というところになります。これも全く同じ観点でいえば、美容というのは皆さん意識がだいぶ高く、自分で調べと思うのですが、健康に関しては何か最近疲れやすいねとか、じゃあちょっと睡眠不足だねとかあった時に、じゃああの機能性食品は良さそうだから試してみようかなと言った時に、これを自分で全部調べなきゃいけないとなると、なかなかこれも購入の決断がつかなくなると感じています。このあたりというのは、先ほどちょっとポリファーマシーでお聞きしましたが、健康維持もしくは健康増進のために機能性食品を摂りたいと考えた時、どのようにアプローチをしていけばよいのかということです。すみません、少し長くなりましたが、以上二点です。

矢澤：最初の方ですね、制度的なことですので森下先生の方から一言お願いしたいと思います。元々患者には販売してはいけないという制度ですので、その辺りいかがですか。

森下：ポリファーマシーの問題で言えば、病気そのもののところは置き換えようがないと思います。血圧が高い方に関して降圧剤を飲んでる方が、じゃあ機能性表示なりトクホなりに変えるか、これは絶対に効果はありません。機能性表示やトクホの効果は、薬に比べてやはり圧倒的に効果が弱いです。ただし、骨粗しょう症を予防するとか、ある程度予防的に飲んでいるところであれば、それは置き換え可能

だと思います。その時に OTC 医薬品と、機能性表示・トクホという二つの道があると思いますが、実は医者で売ることができるのは食品だけなので、トクホもしくは機能性表示は医者が販売できます。これは混合診療にあたりません。しかし逆に OTC 医薬品はクリニックで売ってはいけません。これは、クリニックが薬局としての業務免許を持っていないからです。そこは逆に言うと、いわゆる第一類のスイッチ医薬品、OTC 医薬品というのが普及しない理由の一つです。そういう観点で言えば、実は医者の方から予防的などところ、例えば先ほどの便秘とかであれば、これは医薬品でなくても本当に健康食品の方が優れているケースもありますので、こういうものを勧めてあげるとするのは充分できるだろうと思います。あとは薬局で、そういうものをこっちの方がいいんじゃないかと勧めることはあり得るんだろうと思います。ですからどういうものを置き換えるか、そこは非常に重要なポイントで、置き換えがきかないものに関しては薬を飲んでもらい、逆にポリファーマシーを解決しようと思えば、置き換えがきくものに関しては、機能性表示やトクホなどに切り替えたほうが良いということになります。そこはこういう流れに業界が進めた方がよいかもしれません。こういうものは代替がききますよと、あるいはこういうものはむしろいいですよ、ということをやってみるのも一つの手だろうと思います。あともう一つは疾病リスク低減表示のトクホもありますが、これは葉酸とカルシウムの2種類しかありませんが、ここを拡充しようという調査事業を消費者庁でやっています。もしですね、他のものに対してもしリスク低減が認められるということになれば、ここは予防的に置き換えがきく分野になるんじゃないかだと思います。例えば EPA、DHA とか、いろいろなものが結構ありますので、ここは一つ可能性としてはあるのかなという気がします。

フロア：ご丁寧ありがとうございます。

矢澤：もう一点は健康意識に対しては、美容はわかりやすいと思いましたが、これもたとえば今回の会も含めてですが、多くの方たちに不健康だったら何が起こるかという、恐怖心を煽るわけではないですけど、実際疲れたらうなぎを食に行

こうかって言うことが多い訳ですから、そうであればうなぎのサプリがあっても良い訳ですね。そういうような、一般的な食生活の中で何気なく取り組めること、緑黄色野菜が足りないよねというような時には、じゃあグリーンスムージーにするかというような。そういう意識を少しずつ高めていくというような、広報活動によるところかと思えます。そういうことが最近では食と健康に関するテレビの番組もありますし、情報発信としては一つ有力な手段だと思えます。そのような番組で多く取り上げていただく、正しいことをちゃんと取り上げていただくというのが大事だと思います。このような背景では健康意識を高く持つ時代といえます。今年では東京オリパラですからスポーツ系に関しては、いろいろなことが話題になります。スポーツができる、スポーツをやる意識がある、やってみたいという前向きな気持ち、それ自身がやはり健康ということの思考に非常に関連すると思えますので、大変に良い時代になっているという事です。それから機能性表示食品はほぼまっすぐ右肩上がり順次伸びています。しかも今回のようなQOL関連はどんどん増えるだろうと思えます。一方で生鮮食品も増やそうという農水省の動きもあります。全体のうちの半分弱ぐらいがサプリメントの形になっていますが、先ほども話題に出た、美味しいか、楽しいかというような、いわゆる食そのものの中に取り込んでいくというジャンルが広がっていくというのも、この制度そのものをもっと生かして国民の健康福祉に資するとい

うことになると思います。

フロア：どうもありがとうございました。

矢澤：それでは時間でございますのでまとめますが、先生方から、それぞれの立場からのご意見をいただきました。最後のご質問の通り、これからのQOLを考えた機能性表示食品というものを、この制度に則りながら、幅広くまた多くの方たちに、この制度に乗ってくる製品を利用していただくということが、本当に幸せ感やウェルネスを維持・増進する事になります。厚生労働省は食ということに対する予防という言葉はあまり使いたくないそうですが、我々はやはり食べることによって疾病の予防をして来たことが非常に多くあるわけです。疫学的な研究もありますし、介入試験でもそうです。したがって、病気の発症を未然に予防するというのも大事かと思えます。これから遺伝子診断をして疾病の可能性が高まるかどうか容易にわかるようになれば、診断したならば予防、予防するとするならば機能性表示食品やトクホ、こういったものを利用していただくという、そういう時代にどんどんなっていくという風に考えております。またそれを押し進めようとしております。本日は4人の先生方どうもありがとうございました。拍手をもってお礼に代えたいと思えます。これでミニシンポジウムを終わらせていただきます。どうもありがとうございました。