

シリーズ：世界の健康食品のガイドライン・ガイダンスの紹介  
第10回

—欧州食品安全機関 (EFSA).  
皮膚機能に関する機能性評価—

鈴木 直子 (SUZUKI Naoko) <sup>1*</sup>	野田 和彦 (NODA Kazuhiko) <sup>1</sup>
波多野 絵梨 (HATANO Eri) <sup>1</sup>	中村 駿一 (NAKAMURA Shunichi) <sup>1</sup>
高橋 徳行 (TAKAHASHI Noriyuki) <sup>1</sup>	LIU XUN <sup>1</sup>
柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro) <sup>1</sup>	馬場 亜沙美 (BABA Asami) <sup>1</sup>
	山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo) <sup>1</sup>

Key Words：欧州食品安全機関，ヒト試験，健康食品，皮膚，バリア機能

Introduction to Guidelines or Guidance for Health Food Products  
in the World: European Food Safety Authority (EFSA) series  
—Functional Assessment of Skin Function—

Keywords: european food safety authority, clinical trials, health food, skin, barrier function

**Authors:**

Naoko Suzuki<sup>1\*</sup>, Kazuhiko Noda<sup>1</sup>, Eri Hatano<sup>1</sup>, Shunichi Nakamura<sup>1</sup>, Noriyuki Takahashi<sup>1</sup>, Xun Liu<sup>1</sup>,  
Toshihiro Kakinuma<sup>1</sup>, Asami Baba<sup>1</sup>, Kazuo Yamamoto<sup>1</sup>

\*Correspondence author: Naoko Suzuki

**Affiliated institution:**

<sup>1</sup>ORTHOMEDICO Inc.

[2F Sumitomo Fudosan Korakuen Bldg., 1-4-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo, 112-0002, Japan.]

はじめに

前回 (2023 Vol.65 No.12 掲載, 「シリーズ 世界の健康食品のガイドライン・ガイダンスの紹介 —欧州食品安全機関 (EFSA). 食後・空腹時の血糖値低減に関する機能性評価—」) に引き続き, 欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)

の発行するガイダンス (以下, EFSA ガイダンス) について隔月で紹介する。今回は, EFSA ガイダンスの Guidance on the scientific requirements for health claims related to bone, joints, skin, and oral health<sup>1)</sup> の「6.2. Claims on maintenance of skin function」に記載されている, 皮膚機能に関する機能性評価について

<sup>1</sup> 株式会社オルトメディコ \*責任著者：鈴木 直子  
〒112-0002 東京都文京区小石川 1-4-1 住友不動産後楽園ビル 2 階  
Tel: 03-3818-0610 / Fax: 03-3812-0670

まとめた。本ガイドランスでは皮膚の機能維持や機能低下の軽減に貢献する皮膚構造の変化、および皮膚機能の一部である皮膚バリア機能の維持は、有益な生理学的効果をもたらすと考えられている。皮膚構造の特定の変化が皮膚機能の変化に寄与しているか、またどの程度寄与しているかについては根拠が示されるべきである。また、ここで示すバリア機能には、透過性バリア（水分損失の抑制）、抗酸化バリア（細胞や分子を酸化による損傷からの保護）、光保護バリア（細胞や分子を紫外線 [UV] による損傷からの保護）、および免疫バリア（病原体からの保護）が含まれる。

そこで、本稿では、本ガイドランス<sup>1)</sup>に記載される皮膚の透過性バリア機能、抗酸化バリア機能および光保護バリア機能のヘルスクレームの根拠となるヒト試験の特徴に焦点を当て紹介する。

なお、本ガイドランスでは、皮膚の正常な構造、水分、弾力性、または外観の維持に関する健康表示は、Regulation (EC) No 1924/2006<sup>2)</sup>によって求められる特定の生理機能と必ずしも一致していないことに注意する必要がある。また、しわの減少は、皮膚の構造/水分/弾力性の維持または改善に関連している可能性があるが、Regulation (EC) No 1924/2006<sup>2)</sup>によって求められる特定の生理機能と必ずしも一致していないことに注意する必要があると述べられている。

## 1. 透過性バリア機能について

皮膚の透過性バリア機能の低下は、角質層からの水分損失と皮膚の乾燥を引き起こす。関連する症状としては、目に見える鱗屑や剥離を伴う皮膚のごわつきや、かゆみ、せん断力等に対する抵抗力の低下が含まれる。透過性バリア機能に関するヘルスクレームの根拠としては、検証された方法を用いて通常の状態もしくは刺激物（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム）へのばく露後の経皮水分蒸散量 (TEWL) の減少を示したヒト介入試験が使用できる。また、皮膚の角質層の保水能力の測定値や皮膚の乾燥に関連する兆候や症状の変化は、補助的な根拠データとして利用できる。また、皮膚の構造変化（角質層の脂質含有量など）は、食品/成分 (food/constituent) の効果発揮のメカニズムの根拠となる可能性がある。

## 2. 抗酸化 (UV による損傷を含む) バリア機能について

標的分子の著しい酸化修飾は、皮膚バリア機能の変化につながる可能性があるため、光酸化 (UV 誘発) を含む酸化損傷から皮膚（細胞や DNA、タンパク質、脂質などの分子）を保護することは、有益な生理学的効果の可能性があるとされている。抗酸化バリア機能に関するヘルスクレームの根拠としては、適切な方法に基づく皮膚酸化損傷の直接的な測定が必要とされる。なお、細胞と分子の酸化損傷（光酸化を含む）からの保護に関するヘルスクレームを科学的に実証する方法は既に別ガイドランス (Guidance for the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health<sup>3)</sup>) にて示されている。なお、当ガイドランスについては、本連載の第3回<sup>4)</sup>にて紹介しているので参照されたい。

## 3. 光保護バリア (抗酸化以外) 機能について

UV (太陽) ばく露は、DNA の損傷（例えば、ピリミジン二量体、鎖切断、I型細胞死 [アポトーシス]）を引き起こす可能性がある。通常、DNA 損傷の大部分は修復されるが、修復が不完全であったり不十分であったりすると、長期的に皮膚病変（例えば、新生物）を引き起こす可能性がある。したがって、UV ばく露後の DNA 損傷が抑えられることは、有益な生理学効果であるとされており、DNA 損傷は皮膚生検によって直接測定することができる。

また、UV (太陽) への過剰なばく露は、ランゲルハンス細胞 (Langerhans cell) の減少をもたらす可能性があり、これは皮膚の免疫機能への直接的なダメージを反映している。そのため、UV ばく露後のランゲルハンス細胞の減少が抑制されることは有益な生理学効果であるとされており、DNA 損傷同様に、皮膚生検で直接測定が可能である。

一方で、紅斑 (日焼けや皮膚の赤み) は UV による分子損傷と細胞損傷に対する肌の炎症反応であり、重篤な場合、日焼けは、水ぶくれや皮膚のバリア機能の低下を引き起こす可能性がある。UV 誘発性紅斑の減少（例えば、最小紅斑量 [MED] や紅斑グレード [発赤] の変化測定）は、UV による皮膚損傷の減少を示す可能性がある一方で、それは分子および細胞の損傷に対する皮膚の反応能力の低下を

反映している可能性もある。そのため、UV 誘発性損傷に関するヘルスクレームの根拠として、UV 誘発性紅斑の評価を単独で使用することはできないとされている。

また、皮膚内のリコール抗原 (recall antigens) に対する遅延型過敏症 (delayed-type hypersensitivity; DTH) 免疫応答は、UV による免疫系への全体的な影響を反映しており、UV による皮膚損傷の指標として単独で使用することはできないとしている。したがって、皮膚内のリコール抗原を提示する DTH 免疫応答は、UV 誘発性損傷に関するヘルスクレームの根拠として単独で使用することはできないとされている。

### おわりに

皮膚機能の低下は、UV による光老化に加え、加齢が原因となる皮膚構造の変化や、セラミドやアミノ酸量の減少なども大きな原因である<sup>5)</sup>。特に加齢により皮膚機能の低下による肌の乾燥は痒みや皮

膚感染症の原因となるが、慢性的な痒みは疼痛と匹敵するほど生活の質 (quality of life; QOL) に影響する可能性があるともいわれている<sup>6)</sup>。したがって、超高齢社会に突入した日本にとって、加齢に伴い低下する皮膚機能を適切により良く維持していく手段を普及させることは、QOL 維持に重要であると考えられる。一方で、機能性表示食品においても「加齢に伴い低下する皮膚の弾力やうるおいを維持する」ヘルスクレームがある。しかし、本ガイダンスに記載があるように、長期的な UV ばく露は皮膚機能に影響を与えることから、若年のうちから光老化へ備えることも重要であると考えられる。その点で、TEWL や皮膚水分量以外にも、UV ばく露後の DNA 損傷マーカーや酸化ストレスマーカーによる評価は非常に興味深い。

本稿では、EFSA ガイダンスの中で「皮膚機能」について紹介した。次回は EFSA ガイダンスである「歯と口腔環境に関する機能性評価」について、アウトカムの種類や注意点等について説明する。

### 参考文献

1. Guidance on the scientific requirements for health claims related to bone, joints, skin, and oral health. *EFSA Journal* **10**(5): 2702, 2012.
2. EUR-Lex: Regulation (EC) No 1924/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on nutrition and health claims made on foods. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A32006R1924>, cited 6 November, 2023
3. Turck D, Bresson J, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, *et al.*: Guidance for the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health. *EFSA Journal* **16**(1): 2018.
4. 鈴木直子, 波多野絵梨, 中村駿一, 馬場亜沙美, 野田和彦ら: 世界の健康食品のガイドライン・ガイダンスの紹介 第3回 —欧州食品安全機関 (EFSA). 抗酸化・酸化的損傷に関する機能性評価—. *New Food Industry* **64**(5): 305–308, 2022.
5. 小林裕太, Razia S: 皮膚の加齢変化. 基礎老化研 **32**(4): 15–19, 2008.
6. Kini SP: The Impact of Pruritus on Quality of Life. *Arch Dermatol* **147**(10): 1153, 2011.