

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2回

—欧州食品安全機関 (EFSA). ストレス・
視力・睡眠に関する機能性評価—

鈴木 直子 (SUZUKI Naoko)^{1*} 野田 和彦 (NODA Kazuhiko)¹
波多野 絵梨 (HATANO Eri)¹ 金子 拓矢 (KANEKO Takuya)¹
中村 駿一 (NAKAMURA Shunichi)¹ 柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro)¹
馬場 亜沙美 (BABA Asami)¹ 山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo)¹

Key Words：欧州食品安全機関，ヒト試験，健康食品，ストレス，視力，睡眠

Introduction to Guidelines or Guidance for Health Food Products
in the World: European Food Safety Authority (EFSA) series
—Functional Assessment of Stress, Vision and Sleep—

Keywords: European food safety authority, clinical trials, health food, stress, vision, sleep

Authors:

Naoko Suzuki^{1*}, Kazuhiko Noda¹, Eri Hatano¹, Takuya Kaneko¹, Shunichi Nakamura¹,
Toshihiro Kakinuma¹, Asami Baba¹, Kazuo Yamamoto¹

*Correspondence author: Naoko Suzuki

Affiliated institution:

¹ORTHOMEDICO Inc.

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

¹ 株式会社オルトメディコ * 責任著者

〒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

はじめに

前回に引き続き、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority: EFSA）の発行するガイドランス（以下、EFSA ガイドランス）について隔月で紹介する。今回は、EFSA ガイドランスの「ストレス・視力・睡眠に関する機能性評価」の中のアウトカムの設定や科学的根拠の説明などの内容を説明する。

1. ストレスに関するヘルスクレーム¹⁾

EFSA ガイドランスでは、気分／感情やその因子（ストレスなど）ごとにアウトカムの種類等が記載されている。そこで、気分／感情やその因子（ストレスなど）ごとのアウトカムの種類、対象者、注意点について以下で説明する。

1-1. 気分／感情について

感情には、ポジティブな気分（熱意や落ち着きなど）やネガティブな気分（混乱、憂鬱、疲労、緊張、不安など）などの定義された状態や特性が含まれる。気分／感情の向上（1つ以上のポジティブな感情の特性の増加、維持、または1つ以上のネガティブな感情の特性の減少）は、気分の改善を望む者において有益な生理学的効果である。そこで、気分／感情を評価するアウトカムは、包括的な評価的ツールとしており、その例として自己評価によるチェックリスト、気分や感情を対象とした Visual Analogue Scale (VAS) を挙げている。対象者は健常者から感情障害（うつ病など）のある者としている。注意点については以下のように記載されている。

- ①包括的な評価ツールを選択する際は、妥当性が得られていることや、対象者に適していることが求められる。
- ②科学的根拠は、food/constituent の反復的な介入による効果を長期的にみた結果から提供することが望まれる。
- ③気分の向上への影響は、臨床的にうつ病と診断される割合の変化から見る事が可能であり、うつ病の診断の割合を科学的根拠として用いることができる。
- ④気分誘導法（音楽などを対象者に聴かせ、気分を評価する）を用いる試験の場合は、気分誘導法を用いることの根拠を示す必要がある。
- ⑤感情障害（うつ病など）のある者を対象とする際

は、food constituent の摂取によって示された有効性が、疾患のない対象者でも同じ作用機序によって引き起こされるかを確認する必要がある。また、感情障害のある者が試験の組み入れにおいて、適当であると判断された場合は、治療に用いている薬が food constituent との間で相互作用が無いか検証する必要がある。

1-1-1. 心理的ストレスについて

心理学的領域では、ストレスは定義された主観的な構成要素であり、外部からのストレス要因に起因する心理的苦痛や緊張によって、特徴づけられる特定の感情状態を指す。そのため、心理的苦痛や緊張の心理的ストレスの緩和を望む者において有益な生理学的効果であるとしている。そこで、心理的ストレスを評価するアウトカムは、主観的な指標を設定することとしており、例として VAS、自己評価によるチェックリスト、臨床医／観測者による心理的測定ツールを挙げている。対象者は健常者から心理的疾患のある者としている。注意点については以下のように記載されている。

- ①心理的ストレスの科学的根拠は、心理的ストレスを主観的に評価する質問票を用いて有効性が示されたヒト試験の結果を用いることができる。
- ②不安は、心理的ストレスを構成する要素の1つでしかなく、不安に関する結果だけを用いて心理的ストレスの科学的根拠とすることはできない。また、心理的ストレスに特定のバイオマーカーは確立されていないため、コルチゾールの血中濃度、脈拍数、唾液 IgA など得られた結果は、主観的評価で得られた結果の補助的な因子としてのみ用いることが可能である。
- ③心理的な疾患は無いものの、「ストレスに弱い／敏感である」対象者を選定し、心理的ストレスに関して評価をする際は、除外基準／適格基準を明確に定義する必要がある。
- ④心理的疾患のある者を対象とする際は、food constituent の摂取によって示された有効性が、疾患のない対象者でも同じ作用機序によって引き起こされるかを確認する必要がある。また、心理的疾患のある者が試験の組み入れにおいて、適当であると判断された場合は、治療に用いている薬が food constituent との間で相互作用が無いかを検証

することが必要である。

1-1-2. 不安について

不安とは、知覚された危険や不幸に対する危惧が、不快感や緊張の身体的症状を伴うことで特徴づけられる感情状態であり、不安の軽減は有益であると述べている。そこで不安を評価するアウトカムは、主観的な指標を設定することとしており、例として VAS、自己評価によるチェックリスト、臨床医／観測者による心理的測定ツールを挙げている。対象者は健常者から心理的疾患のある者としている。注意点については以下のように記載されている。

- ① VAS や、臨床医／観測者による心理的測定ツール、質問票は、不安を測定することができるものを用いることが望まれる。
- ② 不安の軽減は、臨床的に不安障害と診断される割合変化から見ることで見ることができると不安障害の診断の割合を科学的根拠として用いることが可能である。

2. 視力に関するヘルスクレーム¹⁾

次に、EFSA ガイダンスに記載されている視力に対するアウトカムの種類、対象者、注意点について以下で説明する。

2-1. 視力について

視力とは、眼や神経系における定義された機能のことであり、視力の向上、維持および低下の抑制は、VDT 作業などにおいて有益であるとしている。そこで、視力を評価するアウトカムは、視力とコントラスト感度を測定する方法としており、例としてコントラスト感度測定、距離および近点距離測定を挙げている。対象者は健常者から視力障害のある者としている。また、注意点については以下のように記載されている。

- ① 視力の維持の科学的根拠には、視力障害に関連する眼関連疾患（加齢黄斑変性、白内障など）の発生率に対して効果があるとされたヒト試験の結果を用いることができる。
- ② 黄斑色素光学密度（Macular Pigment Optical Density: MPOD）は、視力維持を主張するための根拠が不足しているため、MPOD の変化を科学的根拠に用いることはできない。しかし、MPOD の変化がヒトにおける眼関連疾患（加齢黄斑変性など）

の発生率を減少させるという根拠が伴っている場合にのみ、MPOD の変化を眼関連疾患のリスク因子とみなすことができる。

- ③ 視力障害の無い者を選定しヒト試験を実施する際は、除外基準／適格基準が明確に定義された試験デザインにする必要がある。
- ④ 視力障害（白内障、加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、遺伝性網膜変性症、網膜血管閉塞性疾患など）のある者を対象とする際は、food constituent の摂取によって示された有効性が、疾患のない対象者でも同じ作用機序によって引き起こされるかを確認する必要がある。また、視力障害のある者が試験の組み入れにおいて、適当であると判断された場合は、治療に用いている薬が food constituent との間で相互作用が無いかを検証する必要がある。
- ⑤ 乳幼児の視覚発達を促進することも有益であるとしており、試験を実施する際は、ヘルスクレームに適応した年齢の対象者を選定する必要があるとしている。また、アウトカムを設定する時は視覚誘発電位、視力検査（スイープ視覚誘発電位など）、網膜電位、および行動視力測定（Acuity Cards など）を用いることができる。

3. 睡眠に関するヘルスクレーム¹⁾

最後に、EFSA ガイダンスに記載されている睡眠に対するアウトカムの種類、対象者、注意点について以下で説明する。

3-1. 睡眠について

睡眠に特有の指標には、睡眠導入潜時（入眠までにかかる時間）、睡眠時間、睡眠効率（総睡眠時間と総睡眠時間の比率）、および睡眠の質（知覚された睡眠の質として定義される）が含まれ、これらの指標の1つ以上を維持または改善することは、有益であるとしている。そこで、睡眠を評価するアウトカムは、睡眠を評価する主観的または客観的指標としており、例として質問票、睡眠日誌、睡眠ポリグラフ、アクチグラフィを挙げている。対象者は健常者から睡眠障害のある者としている。また、注意点については以下のように記載されている。

- ① 質問票は、学術的にコンセンサスの得られたものを用いることが求められている。また、生活の質を評価する質問票を用いる場合は、この質問票単

独では睡眠の改善などの科学的根拠とすることはできない。

- ②睡眠のヘルスクレームを評価する際は、妥当性が得られた質問票を用いて評価を行うことが求められている客観的な指標は、作用機序の根拠の裏付けとしてのみ使用できる。
- ③睡眠障害のある者でヒト試験を実施する際は、除外基準/適格基準などが明確に定義された試験デザインにする必要がある。また、睡眠障害のある者を対象とする際は、food constituentの摂取によって示された有効性が、疾患のない対象者でも同じ作用機序によって引き起こされるかを

確認することが求められる。さらに、睡眠障害のある者が試験の組み入れにおいて、適当であると判断された場合は、治療に用いている薬が food constituent との間で相互作用が無いかを検証する必要がある。

おわりに

本稿では、EFSA ガイダンスの中で「ストレス・視力・睡眠に関する機能性評価」について紹介した。今回は EFSA ガイダンスである「抗酸化作用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. Agostoni C, Bresson J-L, Fairweather-Tait S, Flynn A, Golly I, *et al.*: Guidance on the scientific requirements for health claims related to functions of the nervous system, including psychological functions. *EFSA J.* **10**(7): 1–13, 2012.