

## シリーズ：機能性表示食品

### 最終製品臨床試験（ヒト試験）による

### ヘルスクレームの紹介 第1回

### —体脂肪を減らす・脂肪の代謝をサポートする—

Key Words：ヒト試験，健康食品，特定保健用食品，機能性表示食品，体脂肪，内臓脂肪，脂質代謝

鈴木 直子<sup>\*1</sup>  
(SUZUKI Naoko)

野田 和彦<sup>1</sup>  
(NODA Kazuhiko)

波多野 絵梨<sup>1</sup>  
(HATANO Eri)

金子 拓矢<sup>1</sup>  
(KANEKO Takuya)

中村 駿一<sup>1</sup>  
(NAKAMURA Shunichi)

柿沼 俊光<sup>1</sup>  
(KAKINUMA Toshihiro)

馬場 亜沙美<sup>1</sup>  
(BABA Asami)

山本 和雄<sup>1</sup>  
(YAMAMOTO Kazuo)

\* 責任著者：鈴木 直子

### Foods with Functional Claims:

### Introduction of Health Claims from End-Product Clinical Trial #1

### —Reduction of body fat and Regulation in fat metabolism—

Keywords: clinical trials, health food, Foods for Specified Health Uses (FOSHU), Foods with Function Claims, body fat, visceral fat, fat metabolism

#### Authors:

Naoko Suzuki<sup>1)\*</sup>, Kazuhiko Noda<sup>1)</sup>, Eri Hatano<sup>1)</sup>, Takuya Kaneko<sup>1)</sup>, Shunichi Nakamura<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.]

#### 所属

<sup>1)</sup> 株式会社オルトメディコ

〒 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

機能性表示食品制度において最終製品の届出を出すことを目的とした臨床試験(ヒト試験)を実施する際、対象者や摂取期間、評価指標をはじめとした試験デザインの設計を悩む者は多い。そこで我々は、機能性表示食品制度における届出業務を支援することを目的に、「機能性表示食品 最終製品臨床試験(ヒト試験)によるヘルスクレームの紹介」として、隔月でヘルスクレームごとに臨床試験(ヒト試験)の特徴を紹介することとした。

食の欧米化に伴う脂質の過剰摂取や身体活動量の低下などによって、肥満が問題になっている。肥満の予防には食生活の改善と適度な運動が必要とされるが、現代社会では定期的に運動する時間を設けている人は少ない。そのため、安静時や運動時のエネルギー消費が効率化される機能を表示する機能性表示食品が多く販売されている。本シリーズの第1回目では、『体脂肪を減らす』、『脂肪の代謝をサポートする』という2種のヘルスクレームに着目し、『脂肪』に関連する最終製品を用いて臨床試験(ヒト試験)を実施した届出における2021年10月29日時点の調査結果を紹介する。

### 1. 体脂肪を減らす

本ヘルスクレームにおいて、科学的根拠を証明するために実施された臨床試験(ヒト試験)は33件確認された。研究デザインは、試験食品を継続摂取し、内臓脂肪面積や、BMI、体脂肪率等の減少を評価したものであった。

対象者は試験ごとに様々な適格基準が設けられていた。介入期間は8~24週間に設定され、その大半が12週間に設定されていた(図1)。また、機能性を評価するために、内臓脂肪面積や総脂肪面積、BMI、体重、ウエスト周囲径が単体または複合的に用いられており、この中でも特に、内臓脂肪面積がよく用いられていた(図2)。上述したように、このデザインの臨床試験(ヒト試験)が実施される際、内臓脂肪面積が機能性の評価指標として頻繁に用いられていることが確認された。

しかしながら、各届出の機能性の根拠として扱われている学術論文を調査していくと、主要アウトカムが明記されていない文献の使用頻度は36%であった(図3、表1)。他にも、主要アウトカムで

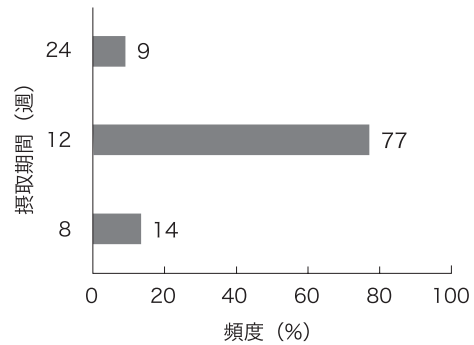


図1 摂取期間ごとの届出件数(体脂肪)

本ヘルスクレームにおいて、機能性表示食品 最終製品臨床試験(ヒト試験)を科学的根拠とした届出は33件であった。ただし、一つの届出で複数の学術論文を根拠としているものもあるため、使用頻度は本ヘルスクレームの科学的根拠とした届出中で使用された学術論文22報から算出した。

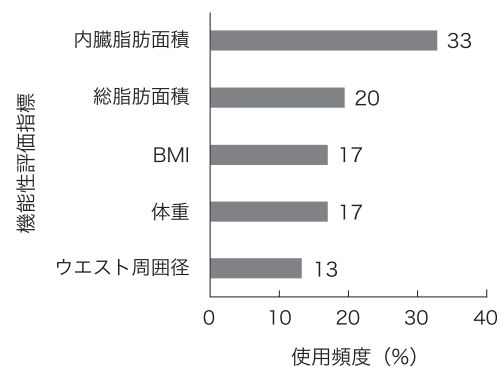


図2 機能性評価指標の使用頻度(上位5指標)(体脂肪)

本ヘルスクレームにおいて、機能性表示食品 最終製品臨床試験(ヒト試験)を科学的根拠とした届出は33件であったため、33件中の使用頻度(%)を記載した。

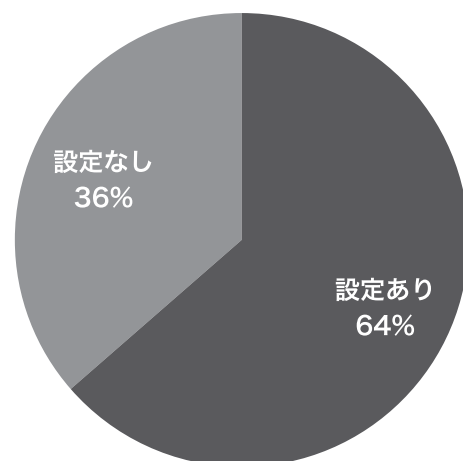


図3 主要アウトカムの設定の有無(体脂肪)

本ヘルスクレームにおいて、機能性表示食品 最終製品臨床試験(ヒト試験)を科学的根拠とした届出は33件であった。ただし、一つの届出で複数の学術論文を根拠としているものもあるため、使用頻度は本ヘルスクレームの科学的根拠とした届出中で使用された学術論文22報から算出した。

表1 最終製品を用いて機能性『体脂肪を減らす』の科学的根拠を示した学術論文の試験概要一覧

届出 No.	文献	関与成分	摂取期間	機能性評価指標	主要アウトカム (論文)	副次的アウトカム (論文)	主要アウトカム (事前登録)	副次的アウトカム (事前登録)	事前登録 No.
A1	Ono T, et al.: (2010) <sup>1)</sup>	ラクトフェリン	8 週間	内臓脂肪面積, BMI	-	* BMI, 身長, 体重, ウエスト周囲径, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈拍数, 総脂肪面積, 皮下脂肪面積, 血液検査, 食事記録	-	-	登録不明
D23									
A9	Kamiya T, et al.: (2012) <sup>2)</sup>	葛の花由来イソフラボン	12 週間	内臓脂肪面積	-	* 身長, 体重, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, BMI, 総脂肪面積, 内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 血液検査	-	-	登録不明
A111									
A242									
C300									
C337									
C338									
C362									
A16	Nagatomo A, et al.: (2015) <sup>3)</sup>	ローズヒップ由来 ティロロサイド	12 週間	総脂肪面積	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積, 体脂肪率	体重, BMI	-	-	登録不明
A46	高野義彦ら: (2013) <sup>4)</sup>	ガゼリ菌 SP 株	12 週間	内臓脂肪面積	-	* 内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積, 身長, 体重, BMI, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, ウエストヒップ比, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈拍数, 体温, 血液検査, 尿検査, 問診	-	-	登録不明

届出 No.	文献	関与成分	摂取期間	機能性評価指標	主要アウトカム (論文)	副次的アウトカム (論文)	主要アウトカム (事前登録)	副次的アウトカム (事前登録)	事前登録 No.
A226	赤染陽子ら：(2005) <sup>5)</sup>	りんごポリフェノール	12週間	体重, 体脂肪率, BMI, 内臓脂肪面積, 総脂肪面積	体重, 体脂肪率, BMI, 内臓脂肪面積	総脂肪面積, ウエスト, ウエストヒップ比, アディポネクチン, レプチン	-	-	登録不明
B20	Nakamura F, et al.: (2016) <sup>6)</sup>	乳酸菌 CP1563 株	12週間	体脂肪率, 総脂肪面積, 内臓脂肪面積, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, 拡張期血圧, 拡張期血圧, 総コレステロール, LDL, 血糖値, インスリン, HOMA-IR, 尿酸	-	* 体重, BMI, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, 体脂肪率, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈拍数, 体温, 皮下脂肪厚(腕, 背中), 総脂肪面積, 皮下脂肪面積, 皮下脂肪面積, 血液検査, 尿検査, 日誌	-	-	登録不明
B330	石井有理ら：(2016) <sup>7)</sup>	ビフィズス菌 BB536 (B. longum), ビフィズス菌 B-3 (B. breve), N-アセチルグルコサミン	24週間	体重, BMI, 体脂肪率, 総脂肪面積, 皮下脂肪面積, 内臓脂肪面積	内臓脂肪面積, BMI	体重, 体脂肪率, 総脂肪面積, 皮下脂肪面積, 腸内フローラ	-	-	登録不明
B587	Najima M, et al.: (2016) <sup>8)</sup>	りんご由来プロシアニジン B2, オレアノール酸	12週間	BMI, 体重, ウエスト周囲径	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 体重, BMI, ウエスト周囲径, 主観的評価	安全性検査(血液検査, 尿検査)	-	-	登録不明
C297	高野晃ら：(2017) <sup>9)</sup>	葛の花由来イソフラボン	12週間	体重, 内臓脂肪面積, 総脂肪面積, 皮下脂肪面積, ウエスト周囲径	-	-	内臓脂肪面積, 肝機能酵素	-	UMIN000 23475
F294									
C356	Morimoto-Kobayashi Y, et al.: (2016) <sup>10)</sup>	熟成ホップ由来苦味酸	12週間	内臓脂肪面積, 総脂肪面積, 体脂肪率, BMI	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積	体重, BMI, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径	腹部脂肪面積	-	UMIN000 14185
D421									

D272	関忍ら：(2017) <sup>11)</sup>	サラシノール、 難消化性デキス トリン(食物繊維)、 エピガロカテキンガレート、 モノグルコシル ルチン	8週間	内臓脂肪面積、総脂肪面積、体重、BMI	内臓脂肪面積	皮下脂肪面積、総脂肪面積、ウエスト周囲径、体重、BMI、血液検査、尿検査、医師診察	-	-	登録不明
D677		サラシノール、 難消化性デキス トリン(食物繊維)、 エピガロカテキンガレート、 モノグルコシル ルチン、フロロ タンニン		内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、総脂肪面積、体重・BMI・ウエスト周囲径					
D278	Fujiwara S, et al.: (2018) <sup>12)</sup>	乳酸菌 CP1563 株由来の10- ヒドロキシオク タデカン酸(10- HOA)	24週間	内臓脂肪面積、総脂肪面積、血漿中ApoA-I	内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、総脂肪面積	-	脂肪面積値	脂質代謝機能、糖代謝機能	UMIN0000 22842
D379	Yosihno S, et al.: (2018) <sup>13)</sup>	ブラックジン ジャー由来ポリメ トキシアラボン	12週間	内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、総脂肪面積	内臓脂肪面積	皮下脂肪面積、総脂肪面積	内臓脂肪面積	皮下脂肪面積、総脂肪面積、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径、体重、BMI、総コレステロール、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、空腹時血糖、HbA1c、アディポネクチン	UMIN0000 26291
D401	田中一成ら：(2018) <sup>14)</sup>	ひわ葉混合発酵茶 葉由来ガラクト型 カテキン類(EGCg として)ひわ葉混 合発酵茶葉由来カ テキン重合ポリ フェノール(EGCg として)	8週間	内臓脂肪面積	-	* 体重、BMI、体脂肪率、内臓脂肪面積、ウエスト周囲径、血圧、血管弾力性、血液検査、問診	-	-	登録不明

届出 No.	文献	関与成分	摂取期間	機能性評価指標	主要アウトカム (論文)	副次的アウトカム (論文)	主要アウトカム (事前登録)	副次的アウトカム (事前登録)	事前登録 No.
D414	Minami J, et al.: (2018) <sup>15)</sup>	ビフィズス菌 B-3 ( <i>B. breve</i> )	12 週間	ウエスト周囲径	内臓脂肪面積	体組成 (体重, 脂肪量, 体脂肪率, BMI, 皮下脂肪面積), ウエスト周囲, 血液検査, 腸内細菌叢	内臓脂肪面積	体組成 (体重, 体脂肪量, 体脂肪率, BMI, 内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積), ウエスト周囲径, 血清脂質 (T-Chol, HDL コレステロール, LDL コレステロール, TG), 糖尿病関連指標 (空腹時血糖, HbA1c, グリコアルブミン, 空腹時インスリン), 肝機能 (AST, ALT, $\gamma$ -GTP, ALP), 炎症マーカー (高感度 CRP, LBP), 腸内環境 (腸内細菌叢解析, 排便回数)	UMIN0000 23919
D419	Ueda K, et al.: (2018) <sup>16)</sup>	アラニン・アルギニン・フェニルアラニン混合物	12 週間	総脂肪面積	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積	体重, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径/ヒップ周囲径, 中性脂肪, 総コレステロール, HDL コレステロール, LDL コレステロール, グルコース, HbA1c, インスリン, HOMA-R	腹部脂肪面積	体重, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径/ヒップ周囲径, 中性脂肪, 総コレステロール, HDL コレステロール, LDL コレステロール, グルコース, HbA1c, インスリン, HOMA-R	UMIN0000 25186
D458	浜亮介ら: (2018) <sup>17)</sup>	ターミナリアベリリカ由来没食子酸	12 週間	体重, BMI, 内臓脂肪面積	内臓脂肪面積	皮下脂肪面積, 総脂肪面積, 体重, BMI, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, ウエスト周囲径/ヒップ周囲径	内臓脂肪面積	皮下脂肪面積, 総脂肪面積, 体重 (BMI), ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, ウエスト周囲径/ヒップ周囲径	UMIN0000 30731

F115	Kubota K, et al.: (2011) <sup>18)</sup>	プーアール茶由来没食子酸	12週間	BMI, ウエスト周囲径, 内臓脂肪面積, 体重	-	#	-	-	登録不明
F723	Oi Y, et al.: (2015) <sup>19)</sup>	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン	12週間	体重, BMI, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径	体重, BMI, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径	*	体重, BMI, ウエスト周囲径, 血液検査	-	登録不明
G112	名嶋真智ら: (2018) <sup>20)</sup>	ターミナリアベリリカ由来没食子酸	12週間	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積, 体重, BMI	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積, 体重, BMI, ウエスト周囲径	-	-	腹部脂肪面積, 体重 (BMI), ウエスト周囲径	UMIN0000 14518
G112	真志喜桜ら: (2021) <sup>21)</sup>	ターミナリアベリリカ由来没食子酸	12週間	内臓脂肪面積, 総脂肪面積, ウエスト周囲径, 皮下脂肪面積, 全身の脂肪量(腕や背中, 臀部, 脚などを含めた全身の脂肪量の合計)	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積, 体重, BMI, ウエスト周囲径	-	-	糖・脂質代謝関連指標	UMIN0000 39552
G326	Morikawa H, et al.: (2021) <sup>22)</sup>	甘草由来グラブリジン	12週間	内臓脂肪面積, 総脂肪面積, ウエスト周囲径, 皮下脂肪面積, 全身の脂肪量(腕や背中, 臀部, 脚などを含めた全身の脂肪量の合計)	総脂肪面積, BMI	-	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 体脂肪量, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, ウエスト周囲径/ヒップ周囲径, 体重, 体脂肪率, 総コレステロール, HDLコレステロール, LDLコレステロール, 中性脂肪, 収縮期血圧, 拡張期血圧, グルコース, インスリン, HbA1c	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 体脂肪量, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, ウエスト周囲径/ヒップ周囲径, 体重, 体脂肪率, 総コレステロール, HDLコレステロール, LDLコレステロール, 中性脂肪, 収縮期血圧, 拡張期血圧, グルコース, インスリン, HbA1c	UMIN0000 38570

\* 主要アウトカムとしての明記がなかったため, 調査項目を全て副次的アウトカムの欄に記載した。

# 論文中に, 明確な測定項目の記載がなかった。

は有意差が確認されず、副次的アウトカムに設定した評価指標から得られた結果をヘルスクレームの根拠としている場合も見受けられた。事後チェック指針の公開に伴い、このような根拠でヘルスクレームを提示している食品は、その根拠に関して指摘されるリスクが高まることが想定される。場合によっては、臨床試験(ヒト試験)の再試験が求められる事も考えられる。このようなリスクを避けるためには、綿密な計画を立て、機能性の根拠に対して指摘されることのない質の高い臨床試験(ヒト試験)を行うことが求められる。

### 1-1. 対象者の選定

軽症者や境界域に関する対象者の選定は、「特定保健用食品の表示許可等について」(平成26年10月30日付け消費表第259号消費者庁次長通知)の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に規定された定義や、広くコンセンサスの得られた学会等で作成された疾病ガイドラインに基づく診断基準に沿って決定する必要がある<sup>23)</sup>。ただし、両者間で定義が異なる場合について、機能性表示食品に関する質疑応答集(令和3年8月4日一部改正)問40には、「特定保健用食品の表示許可等について」の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に規定された定義を優先するとの記載がある<sup>24)</sup>。したがって、本ヘルスクレームに関連する臨床試験(ヒト試験)を実施する際は、体脂肪関係の基準値(①正常高値：BMI 20以上25 kg/m<sup>2</sup>未満、②肥満1度：BMI 25以上30 kg/m<sup>2</sup>未満)に沿った対象者の選定が望ましいと考えられる。

## 2. 脂肪の代謝をサポートする

本ヘルスクレームにおいて、科学的根拠を証明するために実施された臨床試験(ヒト試験)は4件確認された。介入期間は12週間、または単回に設定されていた(図4、表2)。また、機能性の根拠として扱われている学术论文を3報(B313, C137の科学的根拠は同一の学术论文)は、全て主要アウトカムが明記されていた(図6、表2)。

届出されたもののうち、B313, C137, E547では呼気代謝測定の結果より脂肪酸化量と呼吸商を算出し、有効性を評価していた(図5、表2)。D419で

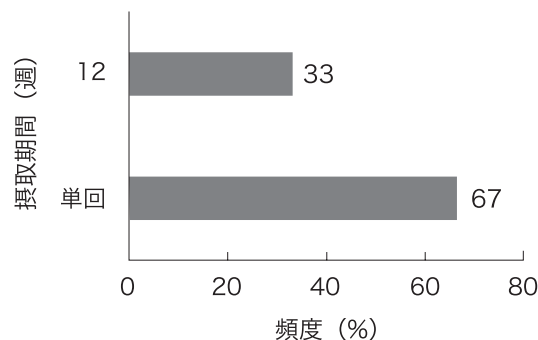


図4 摂取期間ごとの届出件数(脂肪の代謝)  
 本ヘルスクレームにおいて、機能性表示食品 最終製品臨床試験(ヒト試験)を科学的根拠とした届出は4件であった。ただし、同一の学术论文が複数の届出の根拠とされていたため、使用頻度は本ヘルスクレームの科学的根拠とした届出中で使用された学术论文3報から算出した。

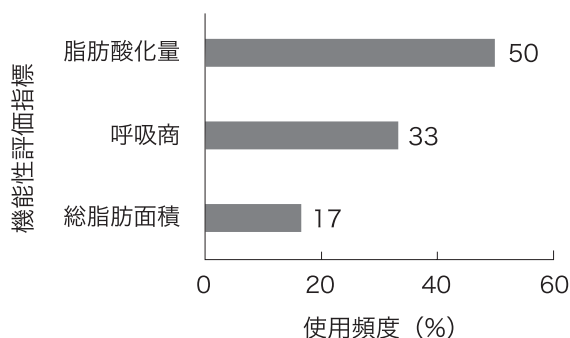


図5 機能性評価指標の使用頻度(脂肪の代謝)  
 本ヘルスクレームにおいて、機能性表示食品 最終製品臨床試験(ヒト試験)を科学的根拠とした届出は4件であったため、4件中の使用頻度(%)を記載した。

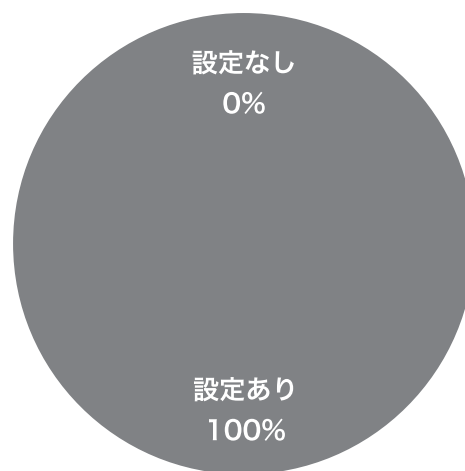


図6 主要アウトカムの設定の有無(脂肪の代謝)  
 本ヘルスクレームにおいて、機能性表示食品 最終製品臨床試験(ヒト試験)を科学的根拠とした届出は4件であった。ただし、同一の学术论文が複数の届出の根拠とされていたため、使用頻度は本ヘルスクレームの科学的根拠とした届出中で使用された学术论文3報から算出した。



表2 最終製品を用いて機能性『脂肪の代謝をサポートする』の科学的根拠を示した学術論文の試験概要一覧

届出 No.	文献	関与成分	対象者	運動負荷	機能性評価指標	摂取期間	主要アウトカム (論文)	副次的アウトカム (論文)	主要アウトカム (事前登録)	副次的アウトカム (事前登録)	事前登録 No.
B313	山本光太郎ら: (2016) <sup>25)</sup>	ギムネマ酸 桑の葉由来イミ ノシユガー(ファ ゴミンとして) エビガロカテキ ンガラート キトサン インゲン豆由来 ファセオラミン ペンタメトキシ フラボン	健康な男性 運動習慣のな い20-35歳 BMI: 20以上 23 kg/m <sup>2</sup> 未満 体脂肪率: 10以上 20%未満	ペダリング運動 (60 rpm, 30分間)	呼吸代謝測定 (脂肪酸化量, 呼吸商)	単回	エネルギー消費 量, 脂肪酸化量	運動時の酸素消費 量, 二酸化炭素排 泄量, 呼吸商	-	-	登録不明
C137											
D419	Ueda K, et al.: (2018) <sup>16)</sup>	アラニン アルギニン フェニルアラニン	健康な男女 20-64歳 BMI: 25以上 30 kg/m <sup>2</sup> 未満	厚生労働省推奨の 歩数+1000歩/日	総脂肪面積	12週間	内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 総脂肪面積	体重, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径/ ヒップ周囲径/ ヒップ周囲径/ ヒップ周囲径, 血圧, BMI, 中性 脂肪, 総コレス テロール, HDL コレステロール, LDLコレステ ロール, LDLコレ ステロール, 血糖, HbA1c, インスリ ン, HOMA-R	腹部脂肪面積	体重, 体脂肪率, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, ヒップ周囲径/ ヒップ周囲径, 血 圧, BMI, 中性脂肪, 総コレステロー ル, HDLコレステ ロール, LDLコレ ステロール, 血糖, HbA1c, インスリ ン, HOMA-R	UMIN0000 25186
E547	山口喜勇ら: (2019) <sup>26)</sup>	プシコース	健康な男性 週2回以上の 定期的な運動 習慣がない 20-39歳 BMI: 18.5以 上25.0 kg/m <sup>2</sup> 未満 体脂肪率: 10 以上25%未満	ペダリング運動 (60 rpm, 60分間)	呼吸代謝測定 (脂肪酸化量)	単回	脂質酸化量	エネルギー消費 量, 炭水化物酸化 量, 呼吸商	脂肪酸化量	呼吸商, エネル ギー消費量	UMIN0000 33260

はCT (Computed Tomography) 検査により総脂肪面積を評価していた。本稿では、機能性評価指標の中でも特に呼気代謝測定について説明する。

## 2-1. 呼気代謝測定

脂肪の代謝測定などでよく使用される測定方法であり、脂肪酸化量や呼吸商などを算出することができる。測定方法は、呼気代謝測定用のマスクを対象者に装着させ、酸素消費量 (volume of oxygen consumption;  $VO_2$ ) と二酸化炭素排出量 (volume of carbon dioxide output;  $VCO_2$ ) を測定する<sup>25)</sup>。

脂肪酸化量は、体内の脂肪の消費量について示すもので、測定した  $VO_2$  と  $VCO_2$  の値を用いて、下記に示した式から、算出する。

$$\text{脂肪酸化量} = 1.689 \times (VO_2 - VCO_2)^{25, 26)}$$

呼吸商は体内での脂肪と糖質の燃料比を算出する方法である。呼吸商は、下記に示した式から、算出する。

$$\text{呼吸商} = (VCO_2 / VO_2)^{25)}$$

エネルギー源となる糖質や脂肪などは、一定の呼吸商を示す。糖質だけで燃焼した際の呼吸商は1.0、脂肪だけで燃焼した際の呼吸商は0.707になる<sup>27)</sup>。そのため、脂肪の燃焼率が高い時は呼吸商が減少し、0.707に近づくことになる。B313, C137の試験では、試験食品摂取前の呼吸商と摂取後の安静時および運動負荷時の呼吸商を比較し、脂肪の燃焼が高まるかどうか検証していた。

## 2-2. 運動負荷

B313, C137, E547では、運動負荷としてエアロバイクを用いたペダリング運動を行っていた。ペダリング運動は30分または60分とし、対象者は呼吸数が15回/分を維持するように指導された。また、D419では、対象者に厚生労働省が推奨する歩数に加え1000歩/日を目標としたウォーキングを実施させ、万歩計で記録するように指導していた。

## 2-3. 対象者の選定

全ての届出が、試験責任医師によって疾病に罹患していない者を対象とした試験であったが、B313, C137, E547は一部条件が加わった対象者としていた。B313, C137は、「運動習慣がなく、BMIが20.0以上23.0  $kg/m^2$ 未満、体脂肪率が10.0以上20.0%未満の男性」、E547は、「運動習慣がなく、BMIが18.5以上25.0  $kg/m^2$ 未満、体脂肪率が10.0以上25.0%未満の男性」を選定していた(表2)。さらに、B313, C137は、届出の際の説明資料の中で、「女性は、月経周期によるホルモンバランスの変動によって、呼気分析による脂肪酸化量等の評価に影響を与える可能性がある。そのため、他の呼気分析の試験でも女性を除くことが多く、当該製品の対象者を男性にしたことは妥当と考える。」としていたが、表示しようとする機能性には男性のみを対象とする旨の記載がなかった。その理由としては、「本製品と同様の機能性関与成分を男女に摂取させた別の試験で、性差関係なく、脂肪酸化量が増加したと報告されていることから、男女問わずに機能性を発揮できると考えたため」と記載されていた。また、D419は別添2「特別保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」<sup>28)</sup>の体脂肪関係の基準値(①正常高値: BMI 20以上25  $kg/m^2$ 未満, ②肥満1度: BMI 25以上30  $kg/m^2$ 未満)に準拠し、対象者を選定していた。

## おわりに

本稿では『脂肪』にまつわる最終製品を用いて臨床試験(ヒト試験)を実施した届出に着目し、調査した結果を紹介した。弊社では、過去の知見や関連する文献を網羅的に調査し、より質の高い臨床試験(ヒト試験)を目指して適切なプロトコルを提案している。さらに、消費者庁への届出代行や消費者庁からの差戻しへの対応など、臨床試験(ヒト試験)の実施から届出関連業務までの「トータルサポート」に取り組んでいる。今後も、質の高い臨床試験(ヒト試験)の実施や、届出に関する情報や動向の提供など、届出事業者への支援に様々な形で尽力する。

## 参考文献

1. Ono T, Murakoshi M, Suzuki N, Iida N, Ohdera M, *et al.*: Potent anti-obesity effect of enteric-coated lactoferrin: decrease in visceral fat accumulation in Japanese men and women with abdominal obesity after 8-week administration of enteric-coated lactoferrin tablets. *Br. J. Nutr.* **104**(11): 1688–1695, 2010.
2. Kamiya T, Takano A, Matsuzuka Y, Kusaba N, Ikeguchi M, *et al.*: Consumption of Pueraria Flower Extract Reduces Body Mass Index via a Decrease in the Visceral Fat Area in Obese Humans. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **76**(8): 1511–1517, 2012.
3. Nagatomo A, Nishida N, Fukuhara I, Noro A, Kozai Y, *et al.*: Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in reobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* **156**: 147, 2015.
4. 高野義彦, 小林敏也, 赤井義仁, 生山健, 川崎功博ら: プロバイオティクス *Lactobacillus gasseri* SBT2055 を含有する発酵乳の摂取による肥満者の内臓脂肪低減効果の検証. 薬理と治療 **41**(9): 895–903, 2013.
5. 赤染陽子, 神田智正, 大竹康之, 橋本秀紀, 亀谷典弘ら: 「リンゴポリフェノール配合飲料」の有効性試験および過剰摂取時の安全性. 薬理と治療 **33**(9): 893–911, 2005.
6. Nakamura F, Ishida Y, Aihara K, Sawada D, Ashida N, *et al.*: Effect of fragmented *Lactobacillus amylovorus* CP1563 on lipid metabolism in overweight and mildly obese individuals: a randomized controlled trial. *Microb. Ecol. Heal. Dis.* **27**: 1–16, 2016.
7. 石井有理, 松岡小百合, 北野嶺, 由井慶, 細井隆之ら: ビフィズス菌 B-3 とビフィズス菌 BB536 および N-アセチルグルコサミンを含む製剤の軽度肥満者における体組成および腸内フローラに及ぼす影響 - ランダム化二重盲検並行群間比較試験 -. 肥満研 **22**(2): 133–144, 2016.
8. Najima M, Miyata A, Wada H, Wada E: Visceral Fat-reducing Effect of Supplement Containing Apple Polyphenol and Oleanolic Acid in Healthy Japanese — A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study —. 診療と新薬 **53**(3): 73–80, 2016.
9. 高野晃, 神谷智康, 高垣欣也: 非肥満症者に限定した再統計解析による葛の花エキス含有食品の内臓脂肪に及ぼす影響 — プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 —. 応用薬理 **93**(1/2): 1–6, 2017.
10. Morimoto-Kobayashi Y, Ohara K, Ashigai H, Kanaya T, Koizumi K, *et al.*: Matured hop extract reduces body fat in healthy overweight humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group study. *Nutr. J.* **15**(1): 1–14, 2016.
11. 関忍, 小田由里子, 白倉義之, 坂口博之, 福原育夫ら: 複合成分配合サプリメント摂取が肥満に及ぼす作用についての検討 — 無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較臨床試験 —. 薬理と治療 **45**(6): 957–966, 2017.
12. Fujiwara S, Ishida Y, Komeoka Y, Shioya N, Sawada D, *et al.*: Regulation of adiposity by para-metabobiotic *Lactobacillus amylovorus* CP1563 in healthy normal and pre-obese adult individuals — A randomized controlled trial —. 薬理と治療 **46**(9): 1601–1612, 2018.
13. Yoshino S, Awa R, Miyake Y, Fukuhara I, Sato H, *et al.*: Daily intake of *Kaempferia parviflora* extract decreases abdominal fat in overweight and preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* **11**: 447–458, 2018.
14. 田中一成, 湯浅正洋, 山本咲暁子, 大曲勝久, 宮田裕次ら: ビワ葉と緑茶三番茶葉を混合揉捻して製造した発酵茶葉長期摂取の内臓脂肪低減効果 — ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較法 —. 薬理と治療 **46**(4): 539–547, 2018.
15. Minami J, Iwabuchi N, Tanaka M, Yamauchi K, Xiao J zhong, *et al.*: Effects of *Bifidobacterium breve* B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biosci. Microbiota, Food Heal.* **37**(3): 67–75, 2018.
16. Ueda K, Sasai H, Tsujimoto T, Sanbongi C, Ikegami S, *et al.*: Randomized trial of amino acid mixture combined with physical activity promotion for abdominal fat reduction in overweight adults. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* **11**: 23–33, 2018.
17. 浜亮介, 高野晃, 永峰里花, 鈴木誠, 神谷智康ら: ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の内臓脂肪低減作用 — プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験 —. 薬理と治療 **46**(12): 2091–2098, 2018.
18. Kubota K, Sumi S, Tojo H, Sumi-Inoue Y, I-chin H, *et al.*: Improvements of mean body mass index and body weight in preobese and overweight Japanese adults with black Chinese tea (Pu-Erh) water extract. *Nutr. Res.* **31**(6): 421–428, 2011.
19. Oi Y, Fujita H: Body Weight and Body Mass Index (BMI) in Preobese and Overweight Japanese Adults Treated with Black Chinese Tea Water Extract (BTE) Using a More Appropriate Statistical Analysis Method. *Int. J. Food Prop.* **18**(6): 1345–1349, 2015
20. 名嶋真智, 宮田晃史, 三浦久子: 5,7-ジメトキシフラボン含有食品の肥満予防効果 ~ 非肥満症者に限定した再統計解析: 無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験. 診療と新薬 **55**(5): 417–424, 2018.
21. 眞志喜桜, 藤木航平, 高野晃, 尾上貴俊, 神谷智康ら: ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の抗肥満作用 — プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験 —. 薬理と治療 **49**(2): 305–312, 2021.
22. Morikawa H, Sawashita J, Kishida H, Fukuhara I, Hosoe K, *et al.*: Effects of licorice flavonoid oil concentrate solution supplementation on body weight and abdominal and total body fat in Japanese healthy volunteers — A randomized, double-blind, placebo-controlled study —. 薬理と治療 **49**(3): 427–438, 2021.
23. 消費者庁: 機能性表示食品の届出等に関するガイドライン (平成 27 年 3 月 30 日 消食表第 141 号) 改正 令和 3 年 3 月 22 日 消食表第 120 号, 2021
24. 消費者庁: 機能性表示食品に関する質疑応答集 (平成 29 年 9 月 29 日 消食表第 463 号) 改正 令和 3 年 8 月 4 日 消食表第 340 号, 2021.
25. 山本光太郎, 北野嶺, 松岡小百合, 由井慶, 梶本修身: 複合サプリメント (ブラックジンジャーエキス, 桑の葉エキス, 緑茶エキス, キトサン, ギムネマ酸, インゲン豆エキス配合食品) 単回摂取によるエネルギー消費量, 脂肪酸化量への影響 — 無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 —. 薬理と治療 **44**(3): 443–451, 2016.
26. 山口喜勇, 北川真知子, 飯田哲郎, 岸本由香, 柏木信一ら: 運動時におけるブシコース単回摂取による脂質酸化量への影響 — ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 —. 薬理と治療 **47**(3): 517–525, 2019.
27. 厚生労働省: 食生活改善指導担当者テキスト. 2008.
28. 消費者庁: 「特定保健用食品の表示許可等について」(令和 2 年 11 月 17 日 消食表第 431 号): 別添 2 特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項, 2020.