

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12回

—欧州食品安全機関 (EFSA).
胃腸の不快感に関する機能性評価—

馬場 亜沙美 (BABA Asami) ^{1*}	鈴木 直子 (SUZUKI Naoko) ¹
野田 和彦 (NODA Kazuhiko) ¹	波多野 絵梨 (HATANO Eri) ¹
高橋 徳行 (TAKAHASHI Noriyuki) ¹	中村 駿一 (NAKAMURA Shunichi) ¹
柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro) 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，胃腸の不快感，消化管，腸内ガス

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

Keywords: european food safety authority, clinical trials, health food, gastrointestinal discomfort, gastrointestinal tract, intestinal gas

Authors:

Asami Baba^{1*}, Naoko Suzuki¹, Kazuhiko Noda¹, Eri Hatano¹, Noriyuki Takahashi¹,
Shunichi Nakamura¹, Toshihiro Kakinuma¹, Kazuo Yamamoto¹

*Correspondence author: Asami Baba

Affiliated institution:

¹ORTHOMEDICO Inc.

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

はじめに

前回 (2024 Vol.66 No.5 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) . 歯と口腔環境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) について紹介する。今回は, EFSA ガイダンスの Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms¹⁾ の「3.2. Claims on gastrointestinal discomfort」に記載されている, 胃腸

¹ 株式会社オルトメディコ * 責任著者: 馬場 亜沙美
〒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

の不快感の軽減に関する機能性評価についてまとめた。

器質性疾患や生化学的異常 (biochemical abnormalities) が認められない場合でも、時折経験する腹痛や腹部の不快感 (例えば、膨満感、痛み・けいれん、いきみ、腹鳴) は、一般的に食品や医薬品の摂取あるいは排便習慣の変化と関連しており、その頻度や重症度には個人差がある。

腹痛、けいれん、膨満感、いきみ、腹鳴などの症状や、すっきりしない排泄の感覚は、胃腸の不快感と関連している。そのため、胃腸の不快感の軽減が胃腸機能の改善の指標として考えられており、一般集団にとって有益な生理学的効果と考えられる。そこで本稿では、本ガイダンスに記載される胃腸の不快感の軽減に関する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て紹介する。

1. 一般集団における胃腸の不快感

コンセンサスが得られた見解^{2,3)} や EFSA の見解⁴⁾ に示されているように、胃腸の不快感は、妥当性が確認された自覚する全体症状の質問紙 (validated subjective global symptom questionnaires) を用いて測定することができることと述べられている。一つ以上の個別症状 (例えば、質問紙の異なる領域を示すもの) の変化、および排便習慣 (例えば、正常な排便の維持に関連するアウトカム変数) の変化は、食品・食品成分 (food/constituent) が胃腸の不快感に対して効果を発揮するメカニズムを支持する根拠として使用することができるが、胃腸の不快感の軽減に関するヘルスクレームの立証に単独で使用することはできないとされている。また、妥当性が確認された「生活の質 (QOL) の質問紙」も胃腸の不快感に関するヘルスクレームの裏付けとなる可能性がある。

一般集団における胃腸の不快感の軽減に関するすべてのヘルスクレームは、EFSA のパネルにより否定的な意見で評価された。好意的な意見で評価できない理由の一部として、

- (1) 主張された効果を評価するために使用された測定尺度 / 質問紙の妥当性確認が不十分であること、
- (2) 自覚全体症状 (胃腸の不快感の十分な緩和を示す複合的な有効性の測定項目) の評価が欠如し、むしろ個別症状を評価していること、

(3) 試験の介入期間が短いこと、
などが挙げられている。特に、胃腸の症状は変動しやすいため、長期間 (例えば 4~8 週間) にわたり、その食品・食品成分を継続的に摂取した場合、持続的な効果が得られることを示す証拠を提示する必要があるとされている³⁾。

過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome, IBS) は、慢性または再発性の腹部の痛みや不快感を特徴とする機能性胃腸疾患であり、器質的または病理学の原因が検出されないにもかかわらず、ほとんどの場合、排便 (便の硬さ、排便回数) の異常が確認される。腹部の痛みや不快感の経験は健常者にも IBS 患者にも起こり、両者の違いとしては、症状の頻度や重症度の高さが挙げられる。そのため一般的に、IBS 患者または Rome III 基準を満たしている IBS 患者のサブグループは、一般集団を対象とした胃腸の不快感に関するヘルスクレームを立証するための試験に適した対象者であると考えられている。

2. 乳児における胃腸の不快感

本ガイダンスでは、乳幼児における胃腸の不快感の軽減も有益な生理学的効果として考えられている。昔から、乳児の原因不明の泣き声は胃腸障害や痛み起因すると考えられてきた⁵⁾。乳児痙痛 (infant colic) という用語は、乳児のこのような状況を反映するために一般的に使用されている。乳児痙痛は、Rome III Coordinating Committee の小児機能性胃腸障害リストに含まれており、その診断基準は、ほかの泣く理由を除外した上での乳児の泣いている時間と回数に基づいている⁶⁾。そのため、泣いている時間は、乳児痙痛と診断された乳児において胃腸の不快感を評価する際に使用することができるとされている。

乳児痙痛は個人差があり変動もしやすいため、その診断は、原則、Rome III 基準に従って少なくとも症状が 1 週間持続しているかどうかとしている。その理由から、同様の期間において実施された試験が乳児痙痛に対する食品・食品成分の効果を示す根拠となると述べられている。また、同じく乳児痙痛は個人差があり変動もしやすいため、無症状の乳児を治療群とコントロール群の両方に含める必要があると考えられている。

3. 過剰な腸内ガスの蓄積の抑制

腸内に蓄積するガスを減少させること自体が直接的に有益な効果を意味するものではないが、一般的に過剰な腸内ガスの蓄積の抑制により、胃腸の不快感が軽減されることは、一般集団にとって有益な生理学的効果であると考えられている。適切なアウトカム変数としては、呼気水素試験で測定した呼気水素濃度や画像技術（例えば、機能的磁気共鳴画像法 [fMRI]）で評価した腸内ガス量が挙げられている。

おわりに

本稿では、EFSA ガイダンスにおける「胃腸の不快感の軽減」について紹介した。日本においても、機能性表示食品として、食後あるいは一時的な「胃の負担をやわらげる」機能や、「おなかの不快感をやわらげる」機能（ここではおなかの不快感として、健常者の日常生活における下部消化管の過剰

なガスの発生とおなかの張り、ゴロゴロ感や違和感を指している）が謳われた食品が届出されている。しかし、これらの届出件数は、8,000件を超えるすべての届出のうち、14件（2024年4月3日現在。機能性表示食品の届出情報検索 [<https://www.fld.caa.go.jp/caaks/cssc01/>]）において「表示しようとする機能性①」を「胃」または「ガス」として検索し、結果を精査した。）と少数であり、今後さらなる研究が望まれる分野であると考えられる。本稿が今後の食品開発や適切なヒト試験の実施に貢献すれば幸いである。今回は EFSA ガイダンスの Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms¹⁾ の「3.3. Claims on maintenance of normal defecation」および「3.4. Claims on digestion and/or absorption of nutrients」に記載されている、「正常な便通の維持および栄養素の消化・吸収・利用」について紹介する。

参考文献

1. Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms. *EFSA Journal* **14**(1): 2016.
2. van Zanten SJO V., Talley NJ, Bytzer P, Klein KB, Whorwell PJ, *et al.*: Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders. *Gut* **45**(Supplement 2): ii69–ii77, 1999.
3. Design of Treatment Trials Committee, Irvine EJ, Whitehead WE, Chey WD, Matsueda K, *et al.*: Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* **130**(5): 1538–51, 2006.
4. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to Bimuno® GOS and reducing gastro-intestinal discomfort pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* **11**(6): 3259, 2013.
5. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, Burns AJ, Thapar N, *et al.*: Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **57 Suppl 1** S1–45, 2013.
6. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, *et al.*: Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* **130**(5): 1519–26, 2006.