

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13回

—欧州食品安全機関 (EFSA).  
 正常な便通の維持および栄養素の  
 消化・吸収・利用に関する機能性評価—

馬場 亜沙美 (BABA Asami)<sup>1\*</sup>

野田 和彦 (NODA Kazuhiko)<sup>1</sup>

高橋 徳行 (TAKAHASHI Noriyuki)<sup>1</sup>

新林 史悠 (SHINBAYASHI Fumiharu)<sup>1</sup>

松田 洋志郎 (MATSUDA Yojiro)<sup>1</sup>

鈴木 直子 (SUZUKI Naoko)<sup>1</sup>

波多野 絵梨 (HATANO Eri)<sup>1</sup>

LIU XUN<sup>1</sup>

板橋 怜央 (ITABASHI Reo)<sup>1</sup>

柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro)<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，排便，便通，栄養素

Introduction to Guidelines or Guidance for Health Food Products  
 in the World: European Food Safety Authority (EFSA) series  
 —Functional Assessment of Maintenance of Normal Defecation  
 and Digestion and/or Absorption of Nutrient—

Keywords: european food safety authority, clinical trials, health food, defecation, digestion of nutrient, absorption of nutrient

**Authors:**

Asami Baba<sup>1\*</sup>, Naoko Suzuki<sup>1</sup>, Kazuhiko Noda<sup>1</sup>, Eri Hatano<sup>1</sup>, Noriyuki Takahashi<sup>1</sup>, Xun Liu<sup>1</sup>,  
 Fumiharu Shinbayashi<sup>1</sup>, Reo Itabashi<sup>1</sup>, Yojiro Matsuda<sup>1</sup>, Toshihiro Kakinuma<sup>1</sup>, Kazuo Yamamoto<sup>1</sup>

\*Correspondence author: Asami Baba

**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 (2024 Vol.66 No.8 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) . 胃腸の不快感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 microorganisms<sup>1)</sup> の「3.3. Claims on maintenance of normal defecation」に記載

<sup>1</sup> 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

されている, 正常な便通の維持に関する機能性評価および, 「3.4. Claims on digestion and/or absorption of nutrients」に記載されている, 栄養素の消化・吸収に関する機能性評価についてまとめた。

排便頻度(一定時間当たりの排便回数)や便の硬さ, 便の量など, 排便習慣は個人差が大きい。機能性便秘は, 診断基準が確立された器質的または病理学的原因が検出されないことを特徴とする疾患である。しかし, 一般集団において, 機能性便秘の診断基準を満たさなくても, 機能性便秘の症状が1つ以上みられることがある(例えば, 排便回数が少ない, 塊の多い便または硬い便(lumpy or harder stools), 排便時の残便感など)。正常な排便(腸の機能)の維持に関するヘルスクレームは, 機能性便秘の1つ以上の徴候/症状を有する者における排便の促進(例えば, 下記の方法の1つまたは1つ以上によるもの: 排便の頻度を増加させる, 排便量を増加させる, 便の粘稠度を下げる, 通過時間を短縮させる)という観点でのみ提案されている。この場合, 正常な便通の維持は, 下痢を引き起こさない限り, 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。

また, 栄養素の消化については, ラクトースの消化不良の改善が消化不良の症状を持つ人(乳糖不耐症)にとって有益な生理学的効果であると考えられている。その理由として, ラクトースの消化不良は消化酵素の能力低下によるものであり, 乳糖不耐症者において, ラクトースを摂取した後, 吐き気や下痢, 消化器不快感(けいれん, 腹部膨満感, 鼓腸)などの症状が見られる可能性があるが, ラクトースの消化が改善することで, これら症状が緩和される可能性があるためである。

さらに, 肉や魚, ビタミンC, 非ヘム鉄, ビタミンD, カルシウム, リン, 脂質および脂溶性ビタミンなどの微量栄養素の吸収や利用に関するヘルスクレームは Nutrition and Allergies (NDA) のパネルに好意的に評価されており, 有益な生理学的効果であると考えられている。その理由として, 吸収が適切な栄養状態を維持するための制限要因であり, 吸収された栄養素は体内で利用できるためである。

以上より, 本稿では, 当ガイダンスに記載される正常な便通の維持および栄養素の消化・吸収に

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紹介する。

## 1. 正常な便通の維持

乾燥プルーン, ラクチュロース, 小麦ふすま・ライ麦・オート麦・大麦の穀物繊維, チコリ由来イヌリン, ヒドロキシアントラセン誘導体, ラクチトールなどの正常な便通の維持に関するヘルスクレームは, NDA のパネルに好意的に評価されている。これらのヘルスクレームの科学的根拠は, 当該食品/成分(food/constituent)のヘルスクレームとする効果を発揮しうる既知のメカニズムに照らして, 正常な便通の維持に寄与するさまざまなアウトカムに対する食品/成分の効果を示すヒト試験に基づいている。たとえば, 通過時間の変化は, 正常な便通の維持に寄与する場合としない場合がある。しかし, ラクチュロースと通過時間の短縮に関するヘルスクレームは, ヒト試験の結果と作用機序の観点から, ラクチュロースが浸透圧を高め, 結腸内容物をわずかに酸性化することにより便の水分含量を増加させ, 便を軟らかくすることによって, 正常な排便に寄与することが十分に立証されているとの理由でNDAのパネルに好意的に評価された。同様に, 便量は機能性便秘で定義される徴候/症状には含まれないが, 食物繊維(小麦ふすま繊維, オート麦および大麦の穀物繊維)と便量の増加に関するヘルスクレームは, ヒト試験の結果と作用機序の観点から, 穀物繊維が正常な便通の維持に寄与することが十分に立証されており, 混合食における食物繊維の食事摂取基準値は, 正常な便通の維持に関連する正常な腸機能の維持を基準として設定されているとの理由でNDAのパネルに好意的に評価された。

また, これらのヘルスクレームの科学的評価で得られた経験に基づいて, パネルは, 正常な便通の維持は, 機能や作用メカニズムに関する情報を示す複数のアウトカム変数によって評価できると考えている。また, これらの変数の一部は相互に関連している可能性がある(例えば, 排便の頻度, 便の硬さ, すっきり感/残便感, 便の量, 通過時間)。

排便の頻度, 便の硬さ(Bristol Stool Form Scaleによる), すっきり感/残便感, 便の量は, 試験責任医師の直接評価または, 妥当性が確認された自

記式質問票により評価が可能である。また、通過時間は、放射線不透過マーカによる評価が可能である。

試験期間は食品 / 成分の特徴に合わせる必要があり、原則、代償機構 (compensatory mechanism) による食品 / 成分の継続摂取への適応や、偶発的な結果変動の影響を排除するために適切な期間 (例えば、4~8 週間) を設定する必要がある。なお、研究対象者については、過敏性腸症候群 (IBS) 患者を含む機能性 (慢性) 便秘患者の結果を、一般集団における科学的根拠としても使えるが、医薬品による治療を受けている患者で得られた結果を用いる場合は、それが外挿できる根拠を示す必要があり、ケースバイケースで検討されるべきである (例えば、ヘルスクレームとする効果について、食品と医薬品の相互作用の有無)。

## 2. 栄養素の消化・吸収

### 2-1. 主要栄養素の消化・吸収

主要栄養素の消化の改善が有益な生理学的効果とみなされるかどうかは、その栄養素の消化量が減少した時の結果 (例えば、消化管内における未消化の栄養素が及ぼす影響) に依存する可能性がある。グルコースやコレステロールなどの主要栄養素の吸収低下に関するヘルスクレームは、これらの血中濃度の低下という意味合いで考慮される。

#### 2-1-1. ラクトースの消化改善

ラクトースを分解可能で、ラクトース含有食品と一緒に摂取するとラクトースの消化を促進する食品 / 成分 (生きたヨーグルト培養物 (live yoghurt cultures) およびラクターゼ) の効果に関する2つのヘルスクレームは、NDAのパネルに好意的に評価されている。これらのヘルスクレームの科学的根拠は、ラクトースの消化促進 (呼気中水素濃度法による客観的測定) だけでなく、乳糖不耐症の症状 (主観的評価) に対する食品 / 成分の効果を検証したヒト試験のデータと、その効果に対する生物学的妥当性 (biological plausibility) に基づいている。このヒト試験の対象者集団 (原因に関わらず乳糖不耐症の症状を示す者) の特徴は特に重要とされる。乳糖不耐症の症状を示す者は、ラクトースの摂取と同時に症状が出現し、摂取の中止で症

状が治まることから特定可能であり、乳糖不耐症者 (ラクトースの消化困難者) は、risk managers によって食品の健康強調表示の根拠となるヒト試験の対象集団として認められている。

### 2-2. 微量栄養素の消化・吸収・利用

鉄欠乏症は欧州連合 (EU) 内で最も一般的な微量栄養素欠乏症の一つであり、貧血の原因となる。非ヘム鉄は一般にヒトの腸内での吸収率が低く、体内で十分な鉄分の量を維持する上での制限要因となる。そのため、鉄の吸収率が増加し、鉄を保持できるようにな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。

食事からのカルシウム摂取不足・吸収低下・保持力の低下は、若齢期の骨発達障害の一因となる可能性がある。カルシウムの吸収は、早産児、健康な正期産児、脂質消化障害 (体内で骨の成長に必要なカルシウムの不足を引き起こす可能性がある) を有する乳児において、カルシウムの目標保持率を達成する上での制限要因となる。カルシウム吸収の増加がカルシウム保持率の向上につながることは、乳児にとって有益な生理学的効果である。

#### おわりに

本稿では、EFSA ガイダンスにおける「正常な便通の維持」および「栄養素の消化・吸収」について紹介した。「正常な便通の維持」は、機能性表示食品においても数多く届出されている分野であり、「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」の「(7) 整腸関係」における評価指標として例示されている「排便回数、排便量、便性状、糞便菌叢など」は、当ガイダンスで示されたアウトカムと類似している。一方で、カルシウムやマグネシウムの吸収促進効果を示す表示の許可事例があるのは特定保健用食品だけでなく、機能性表示食品でも、栄養素の消化・吸収を助けるヘルスクレームが2020年頃から登場し、鉄や亜鉛、マグネシウム、カルシウムの吸収促進に関するヘルスクレームが存在しており、今後はその他ビタミン類や脂質の吸収促進に関するヘルスクレームも期待される。また、消化の促進・改善に関するヘルスクレームもまだ存在しておらず、

当ガイダンスで示されるようなラクトースの消化改善を示すヘルスクレームも、今後機能性表示食品としての表示が期待されるヘルスクレームの一つである。次回は EFSA ガイダンスの Guidance on the scientific requirements for health claims related to

appetite ratings, weight management, and blood glucose concentrations<sup>2)</sup> の「3. Appetite ratings」「4. Weight management」に記載されている、「食欲と体重・体脂肪のコントロール」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. Guidance on the scientific requirements for health claims related to appetite ratings, weight management, and blood glucose concentrations. *EFSA Journal* **10**(3): 2012.
-