

## 最終製品の届出『血糖値の上昇を抑える』【第8回届出News】

食生活の欧米化や運動不足などに伴い、生活習慣病の一つである糖尿病へのリスクが高まっています。糖尿病の発症には食後高血糖が関与しているため、近年では食後血糖値上昇の抑制を目的とした機能性食品が販売されています。そこで、今回は「血糖値の上昇を抑える」届出についての情報をお伝えします。

### ●機能性評価指標

機能性表示食品の最終製品を用いた臨床試験の実施は、原則として、「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」に示された特定保健用食品の試験方法（規格基準型、疾病リスク低減表示及び条件付き特定保健用食品に係る試験方法を除く）に準拠することとされています。食後の血糖上昇に関しては、原則として、血糖曲線下面積および食後血糖を用いるとされており、実際に、本ヘルスクレームではこれら 2 つの指標が臨床試験において多く用いられていました（図 1）。なお、これら評価指標の測定ポイントについては、試験食品および対照食品を摂取後 30、60、90、120 分等、食後血糖の推移を測定できる適切な期間とすることが定められています。

### ●対象者の選択基準

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」によると、対象被験者は原則として、「空腹時血糖値または 75 g OGTT（経口ブドウ糖負荷試験）2 時間値が境界型の者または食後血糖値が高めの者とする」とされており、基準値を以下

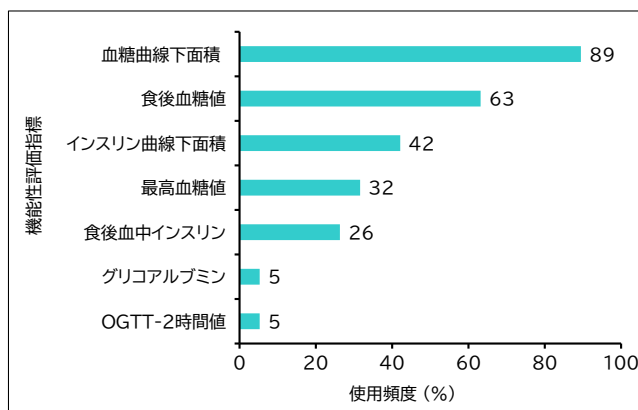


図 1. 機能性評価指標の使用頻度

※ 臨床試験においてはこれら指標を複数組み合わせ使用

のように定めています。

#### <境界型>

空腹時血糖値: 110~125 mg/dL または  
75 g OGTT 2 時間値: 140~199 mg/dL

#### <血糖値が高め>

食後血糖値: 140~199 mg/dL

本ヘルスクレームでは、これに準拠して被験者を選定した試験が多くありました（表 1）。

### ●製品形態

現在上市されている血糖値の上昇を緩やかにする旨を表示した特定保健用食品は飲料形態のものが多くありますが、今回調査した論文の中には「個人の嗜好性の違いや食事との相性が問題となるため、これらに左右されずに摂取できるサプリメントにより評価した」と記載したものが複数ありました。実際に、本ヘルスクレームでの製品形態は約 6 割がサプリメントとなっていました（図 2）。

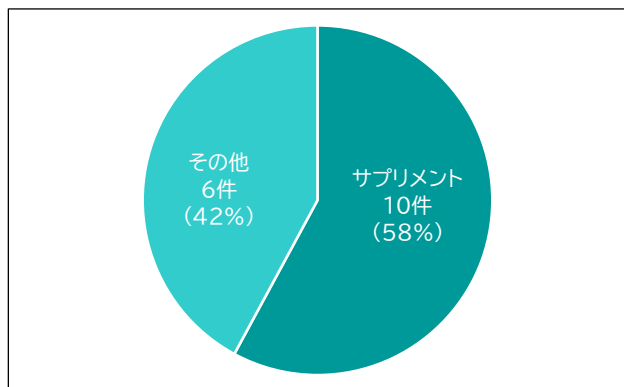


図 2. 製品形態ごとの届出件数

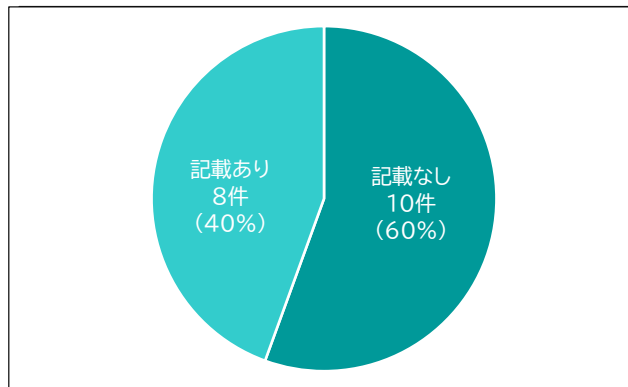


図 3. 持ち越し効果に関する記載の有無

### ●クロスオーバー試験における持ち越し効果の確認

本ヘルスクレームでは、ほとんどの臨床試験でクロスオーバー試験が行われていました。クロスオーバー試験では、試験参加者が第1期に対照食品、第2期に被験食品を摂取する等、異なる時期に異なる介入を受けるため、第1期の介入の結果を持ち越す可能性があることが最大の問題点となります。2017年に消費者庁が発表した「機能性表示食品制度における臨床試験及び安全性の評価内容の実態把握の検証・調査事業 報告書」においても、クロスオーバー試験を採用した論文において、持ち越し効果の確認が不十分なものが見受けられることを問題視していました。同報告書では、国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した形式で査読付き論文として公表された文献を科学的根拠として提出するべきとしています。具体的には、ランダム化並行群間比較試験の報告事項チェックリストである CONSORT2010 の拡張版としてクロスオーバ

ー試験の[チェックリスト](#)が公開されておりますので、こちらを参照しながら論文を執筆するのが望ましいでしょう。したがって、臨床試験においては持ち越し効果の検定を行い、前期の介入の影響を受けていないか確認することが望まれます。しかしながら、今回調査した論文では、持ち越し効果に関する記載のない論文が6割を占めていました（図3）。このことから、機能性の根拠をより強く示すためには、解析方法を慎重に吟味する必要があるといえます。

弊社では、対象者の選定に関する不安や悩みなどを出来る限り解消するため、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を目指して適切なプロトコルをご提案します。さらに、消費者庁への届出代行や消費者庁からの問い合わせへの対応など、臨床試験から受理後の関連業務までの「トータルサポート」に取り組んでおりますので、ぜひお気軽にご相談ください。引き続き、皆様に満足いただけるような情報をお伝えしていきますので、今後ともどうぞ宜しくお願い申し上げます。



表 1. 最終製品を用いて機能性『血糖値の上昇を抑える』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	被験者の選定基準	持ち越し効果	機能性評価指標	製品形態
A148	Higashikawa F, et al (2013) <sup>1)</sup>	5-アミノレブリン酸塩 (鉄剤との併用)	35~70歳の男女 空腹時血糖値が105~125 mg/dL HbA1cが6.1~7.1%		グリコアルブミン OGTT-2時間値	サプリメント
A310	清水ら (2015) <sup>2)</sup>	ギムネマ酸、桑の葉由来イミノシュガー (ファミゴンとして)、エビガロカテキンガレート、キトサン、インゲン豆由来ファセオラミン	30~59歳の男女 食後30分または60分の血糖値が160 mg/dL 以上 HbA1c が6.5%以下	記載あり	食後血糖値 血糖曲線下面積 食後血中インスリン インスリン曲線下面積	サプリメント
B388	Tokunaga M, et al (2016) <sup>3)</sup>	グアーガム分解物 (食物繊維)	20~64歳の男女 空腹時血糖値が126 mg/dL未満 食後30分の血糖値が140~199 mg/dL	記載あり	血糖曲線下面積 最高血糖値	サプリメント
C11						
C137	清水ら (2017) <sup>4)</sup>	ギムネマ酸、桑の葉由来イミノシュガー (ファミゴンとして)、エビガロカテキンガレート、キトサン、インゲン豆由来ファセオラミン、ベンタメトキシフラボン	20~64歳の男女 空腹時血糖値が126 mg/dL未満 食後30分の血糖値が140~199 mg/dL	記載あり	食後血糖値 血糖曲線下面積 インスリン曲線下面積	サプリメント
C151	Takeda R, et al (2016) <sup>5)</sup>	アカシア樹脂由来プロアントシアニジン	40~60歳の男女 空腹時血糖値が110~125 mg/dL OGTT-2時間値140~199 mg/dL	記載なし	食後血糖値 血糖曲線下面積 インスリン曲線下面積	サプリメント
D219						
D475	Kato T, et al (2018) <sup>6)</sup>	アルギン酸Ca	20歳以上の男女 BMIが25 kg/mm <sup>2</sup> 未満 空腹時血糖値が110~126 mg/dL HbA1cが6.5%以下	記載なし	血糖曲線下面積 最高血糖値	うどん
E596						
D477	加藤ら (2018) <sup>7)</sup>	アルギン酸Ca	35歳以上の男女 糖尿病の臨床的診断がされていない	記載なし	血糖曲線下面積 最高血糖値	中華めん
D478	井戸田ら (2018) <sup>8)</sup>	アルギン酸Ca	35歳以上の男女 糖尿病の臨床的診断がされていない	記載なし	血糖曲線下面積 最高血糖値	そば
E136	宮坂ら (2016) <sup>9)</sup>	パラチノース	35歳以上の男性または閉経後女性 1日当たり約15 g以上の糖類を摂取している方 以下のいずれか一つ以上に該当する方 ・BMIが25以上かつ腹囲が男性85 cm、女性90 cm 以上 ・空腹時血糖値が110 mg/dL以上 ・中性脂肪が150 mg/dL以上 ・HDLコレステロールが40 mg/dL未満 ・収縮期血圧130 mmHg以上 ・拡張期血圧85 mmHg以上	記載あり	食後血糖値	砂糖
E156	Najima M, et al (2018) <sup>10)</sup>	YN-1(イソエポキシブテリキシン)、イソブテリキシン	30~59歳の男女 空腹時血糖値が125 mg/dL以下または OGTT-2時間値が199 mg/dL以下	記載なし	食後血糖値 血糖曲線下面積	サプリメント
E202	山田ら (2017) <sup>11)</sup>	希少糖含有シロップ由来の希少糖(ブシコース、ソルボース、タガトース、アロース)	20~64歳の男女 空腹時血糖値が126 mg/dL未満	記載あり	食後血糖値 血糖曲線下面積 食後血中インスリン インスリン曲線下面積	シロップ
E294	松岡ら (2019) <sup>12)</sup>	桑の葉イミノシュガー・キトサン・茶花サポニン	20~64歳の男女 空腹時血糖値が125 mg/dL以下 食後30分または60分の血糖値が140 mg/dL以上 食後120分の血糖値が199 mg/dL以下	記載なし	食後血糖値 血糖曲線下面積 食後血中インスリン インスリン曲線下面積	サプリメント
E640						
E864	垂水ら (2019) <sup>13)</sup>	桑の葉イミノシュガー・キトサン・茶花サポニン・ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン	20~64歳の男女 空腹時血糖値が125 mg/dL以下 食後30分または60分の血糖値が140 mg/dL以上 食後120分の血糖値が199 mg/dL以下	記載なし	食後血糖値 血糖曲線下面積 食後血中インスリン インスリン曲線下面積	サプリメント
F232	Inoike N, et al (2019) <sup>14)</sup>	サイリウム種皮由来の食物繊維	20~65歳の健康な男女 空腹時血糖値が100~125 mg/dL OGTT-2時間値が140~199 mg/dL	記載あり	食後血糖値 血糖曲線下面積	粉末飲料
F240						

【参考文献】

- 1) Higashikawa F, et al. 5-aminolevulinic acid, a precursor of heme, reduces both fasting and postprandial glucose levels in mildly hyperglycemic subjects. *Nutrition*. 2013;29(7-8):1030-6.
- 2) 清水ら, 複合サプリメント (ギムネマシルベスタエキス, 桑の葉エキス, 緑茶エキス, キトサン, インゲン豆エキス含有) 摂取による食後血糖値上昇抑制効果検証試験 -無作為化二重盲検クロスオーバー試験-. *薬理と治療*. 2015;43(6):827-35.
- 3) Tokunaga M, et al. Effect of Partially Hydrolyzed Guar Gum on Postprandial Hyperglycemia -A Randomized Double-blind, Placebo-controlled Crossover-study-. *Jpn Pharmacol Ther*. 2016;44(1):85-91.
- 4) 清水ら, 複合サプリメント (ギムネマ酸, 桑の葉エキス, 緑茶エキス, キトサン, インゲン豆エキス, ブラックジンジャーエキス含有) 摂取による食後血糖値上昇抑制効果検証試験 -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*. 2017;45(1):73-82.
- 5) Takeda R, et al. Suppressive Effect of Acacia Polyphenol on Postprandial Blood Glucose Elevation in Non-diabetic Individuals -A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Crossover Study-. *Jpn Pharmacol Ther*. 2016;44(10).
- 6) Kato T, et al. Randomized, Double-Blind, Crossover Clinical Trial of the Effect of Calcium Alginate in Noodles on Postprandial Blood Glucose Level. *Biol Pharm Bull*. 2018;41:1367-71.
- 7) 加藤ら, アルギン酸含有麺 (中華麺) の食後血糖値への影響 -ランダム化二重盲検クロスオーバー比較試験-. *2薬理と治療*. 2018;46(12):2083-9.
- 8) 井戸田ら, アルギン酸含有麺 (そば) の食後血糖値への影響 -ランダム化二重盲検クロスオーバー比較試験-. *薬理と治療*. 2018;46(12):2075-82.
- 9) 宮坂ら, 朝食と同時摂取したイソマルツロース配合体がヒト食後血糖上昇抑制に及ぼす影響 (無作為化二重盲検クロスオーバー比較試験). *応用薬理*. 2016;91(3-4):55-60.
- 10) Najima M, et al. Suppressive Effect of Hyuga-touki Leaf on Postprandial Blood Glucose Level in Healthy Japanese: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Crossover Study. *Med Cons New-Remed*. 2018;55:945-8.
- 11) 山田ら, ヒトにおける希少糖含有シロップ摂取による血糖応答に及ぼす影響. *日本栄養・食糧学会誌*. 2017;70(6):271-8.
- 12) 松岡ら, 茶花エキス, 桑の葉エキスおよびキトサン含有食品摂取による食後血糖値および食後血中中性脂肪値上昇抑制効果検証試験 -無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験-. *薬理と治療*. 2019;47(1):77-86.



- 13) 垂水ら, 茶花エキス, 桑の葉エキス, キトサンおよびブラックジンジャーエキス含有食品摂取による食後血糖値および食後血中中性脂肪値上昇抑制効果検証試験—無作為化二重盲験プラセボ対照クロスオーバー試験—. 薬理と治療 2019; 47 (10): 1619-1630.
- 14) Inoike N, et al. Effect of Psyllium Husk on the Suppression of Postprandial Elevation of Blood Glucose Level in Human – A Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled, Crossover Study –. Jpn. Pharmacol. Ther. 2019; 47 (9): 1529-1536.