

## 最終製品の届出『睡眠の質の向上』【第9回届出News】

ストレス社会と呼ばれる現代で睡眠を十分にとることは重要であると考えられています。しかし、日本では睡眠時間が不十分であり、疲労感が蓄積し、慢性疲労を感じている人が多いと言われています。このような社会的背景から、睡眠の質および充実度を向上させることを目的とした機能性表示食品が販売されています。そこで、今回は「睡眠の質の向上」に関する届出についての情報をお伝えします。

### ●科学的合理性の担保

「睡眠の質の向上」に関する機能性については、特定保健用食品の用途には含まれないため、届出の際には科学的合理性が担保されていることを説明資料に記載する必要があります。そこで、本ヘルスクレームにおいて科学的合理性が説明されている機能性評価指標についてご紹介します。

### ●機能性評価指標

「睡眠の質の向上」に関する最終製品の臨床試験では、睡眠の主観的状态を評価する OSA 睡眠調査票（以下、OSA）またはその簡易版である OSA 睡眠調査票 MA 版（以下、OSA-MA）が最も多く用いられていました（図 1）。次に多く使用されたのは、客観的に睡眠状態を評価する睡眠時の脳波でした。以下に、OSA または OSA-MA と睡眠時の脳波の 2 つの指標についてまとめます。

#### OSA、OSA-MA<sup>1)</sup>

OSA は、起床時の睡眠感を試験参加者の主観的な判断により評価する方法として広く用いられています。しかし、質問項目が多く、高齢者や質問紙に不

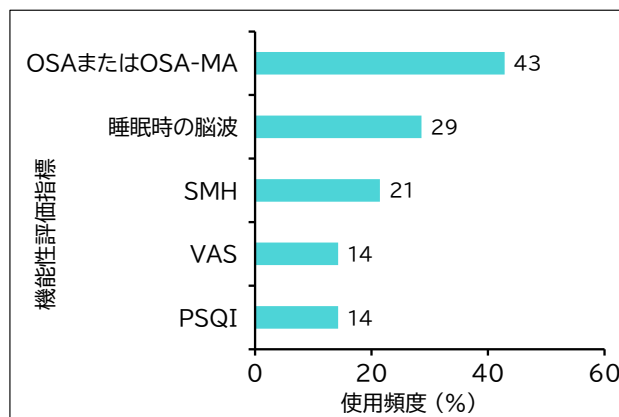


図 1. 機能性評価指標の使用頻度

※ 臨床試験においてはこれら指標を複数組み合わせで使用  
※ 1 件しか使用されていない指標を除く

慣れな人々には施行しにくい点が問題となったため、この点を改善し、より簡便に施行できる OSA-MA が開発、標準化されました。OSA-MA は、第 1 因子「起床時眠気」、第 2 因子「入眠と睡眠維持」、第 3 因子「夢み」、第 4 因子「疲労回復」、第 5 因子「睡眠時間」の 5 因子で構成され、4 肢選択式のため簡便かつ短時間で評価をすることが出来ます。

#### 睡眠時の脳波

睡眠時の脳波は、ノンレム睡眠（深い眠り）時に出現するデルタ波や覚醒時間などを測定することで、客観的な眠りの評価を行います。本届出で使用されていた脳波測定には、正確な入院精密検査である終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG）や自宅で簡便に脳波を測定する小型脳波計が用いられていました。

本ヘルスクレームでは主観的な機能性評価指標の使用頻度が高い傾向にありました。しかし、客観的な指標である脳波の測定では、より正確な睡眠時間や眠りの深さを視覚的に把握することができ



るため、睡眠の質をより正確に評価するためには、主観的指標に加えて脳波などの客観的指標も組み合わせる用いることが望ましいと考えられます。

#### ●脳波に代わる客観的指標

今回調査した論文の中には、脳波の他に活動計や睡眠計を用いた客観的指標により評価した試験もありました（表 1）。活動計では入眠時間と起床時間が記録されるため、正確な睡眠時間を把握することができます。睡眠計ではこれに加え睡眠の深さやリズムを測定でき、脳波よりも簡便に睡眠の質を評価することができます。活動計は腕に装着し、睡眠計は寝具の下に設置して測定できるため、自宅でも簡便に使用できることから、今後は脳波計の代わりにこれらを活用することも効果的であると考えられます。

#### ●対象者の選定

本ヘルスクレームでは、スクリーニングもしくは機能性評価指標としてピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）による評価を行った試験が複数ありました。PSQI は睡眠の質に関する 18 項目から構成される質問票であり、過去 1 か月間における睡眠習慣や睡眠の質を評価します<sup>3)</sup>。スクリーニング時に PSQI を用いた試験は 1 件のみでしたが、この試験では PSQI スコアにより「睡眠の質が高い」と判断された方を除くことで対象者を選抜していました。

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『睡眠の質の向上』の科学的根拠を示した学术论文の試験概要一覧

届出 No.	文献	関与成分	機能性評価指標
A42	Yamadera W, et al (2007) <sup>4)</sup> Bannai M, et al (2012) <sup>5)</sup>	グリシン	睡眠時の脳波 SMH VAS 短期記憶能力 注意力
A138	Ito Y, et al (2014) <sup>6)</sup>	L-セリン	OSA SMH
A194	Monoi N, et al (2016) <sup>7)</sup>	清酒酵母 GSP6	睡眠時の脳波 睡眠時成長ホルモン OSA
A246	Takemoto D, et al (2015) <sup>8)</sup>	セサミン	睡眠の主観的状态
B369	加藤ら (2016) <sup>9)</sup>	アスパラガス由来含プロリン-3-アルキルジケトピペラジン (シクロ (L-ロイシル-L-プロリル)、シクロ (L-フェニルアラニル-L-プロリル)、シクロ (L-チロシル-L-プロリル) として)	SMH VAS SF-36 活動計
B569	Uesaki S, et al (2016) <sup>10)</sup>	ラクトフェリン	OSA-MA POMS2-AS
D99			
D279	Kato-Kataoka A, et al (2016) <sup>11)</sup>	乳酸菌 シロタ株 (L. カゼイ YIT 9029)	OSA-MA 睡眠時の脳波
D425	Prez M, et al (2013) <sup>12)</sup>	5-アミノレブリン酸リン酸塩	PIRS-20 睡眠質問票
D517	Nishide A, et al (2018) <sup>13)</sup>	サフラン由来クロシン、サフラン由来サフラナル	PSQI
E20	長田ら (2019) <sup>14)</sup>	熟成にんにくエキス (指標成分:S-アリルシステイン、アルギニン)	OSA-MA
E104	吉川ら (2018) <sup>15)</sup>	<i>Lactobacillus brevis</i> SBC8803 (SBL88)	OSA-MA
E745	Nishida K, et al (2019) <sup>16)</sup>	CP2305ガゼリ菌 ( <i>L. gasseri</i> CP2305)	PSQI 睡眠時の脳波
F263			

【参考文献】

- 1) 山本ら, 睡眠感に影響を及ぼす性格特性-神経症傾向、外向性・内向性についての検討-. Vol. 13, 健康心理研. 2000. p. 13-22.
- 2) 山本ら, Pittsburgh Sleep Quality Index を用いた大学生の睡眠問題調査. 心身医. 2009;49(7):817-25.
- 3) Buysse DJ, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.
- 4) Yamadera W, et al. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. sleep Biol Rhythm. 2007;5:126-31.
- 5) Bannai M, et al. The effects of glycine on subjective daytime performance in partially sleep-restricted healthy volunteers. Front Neurol. 2012;3(61).
- 6) Ito Y, et al. Effects of L-serine ingestion on human sleep. Springerplus. 2014;3(456).
- 7) Monoi N, et al. Japanese sake yeast supplementation improves the quality of sleep: a double-blind randomized controlled clinical trial. J Sleep Res. 2016;25:116-23.
- 8) Takemoto D, et al. Sesame Lignans and Vitamin E Supplementation Improve Subjective Statuses and Anti-Oxidative Capacity in Healthy Humans With Feelings of Daily Fatigue. Glob J Health Sci. 2015;7(6):1-10.
- 9) 加藤ら, 平日と休日で睡眠覚醒リズムが異なる人におけるアスパラガス抽出物含有加工食品 (ONR-8) の休日明けの寝覚め感ならびに睡眠の質に対する効果 -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 2. 2016;44(5):743-50.
- 10) Uesaki S, et al. Effects of lactoferrin supplementation on immunoglobulin a secretion, enteric environment and sleep quality in healthy adults - Randomized, placebo-controlled, double-blind study. Japanese Pharmacol Ther. 2016;44(9):1347-60.
- 11) Kato-Kataoka A, et al. Fermented Milk Containing Lactobacillus casei Strain Shirota Preserves the Diversity of the Gut Microbiota and Relieves Abdominal Dysfunction in Healthy Medical Students Exposed to Academic Stress. Appl Env Microbiol. 2016;82(12):3649-58.
- 12) Perez MH, et al. The Role of 5-Aminolevulinic Acid (5-ALA) and Sleep. IJCM. 2013;4:1-7.
- 13) Nishide A. Sleep Enhancement by Saffron Extract in Randomized Control Trial. Jpn Pharmacol Ther. 2018;46(8):1407-15.



- 14) 長田ら, 熟成にんにくエキス含有食品摂取による疲労感および睡眠の質に関する研究 -ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験-. 薬理と治療 2. 2019;47(3):527-36.
- 15) 吉川ら, Lactobacillus brevis SBC8803 (SBL88TM 乳酸菌) 摂取による睡眠の質改善効果 -ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験 -. 薬理と治療 .

2018;46(10):1723-38.

- 16) Nishida K. Health Benefits of Lactobacillus gasseri CP2305 Tablets in Young Adults Exposed to Chronic Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Nutrients. 2019;11(8):1859.