



最終製品の届出『尿酸値を下げる』【第20回届出News】

高尿酸血症は、プリン体を多く含む食品の過剰摂取や腎機能の低下による尿酸排泄量の低下が原因であるとされています。血中尿酸が高値である状態が継続すると、痛風だけでなく動脈硬化、心疾患、糖尿病、高血圧などの発症リスクが高まります。そのため、機能性表示食品のように継続しやすく効果が望める手段が求められています。そこで今回は、「尿酸値を下げる」届出についての情報をお伝えします。

●対象者の選定・表示しようとする機能性

高尿酸血症とは、高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン¹⁾において、血清尿酸値が7.0 mg/dLを超える状態であると定義されています。本ヘルスクレームでは、疾病に罹患していない方を試験対象とするため、尿酸値が7.0 mg/dLを超える場合は除外対象としていました。また、ほとんどの試験において「尿酸値が高め（5.5 mg/dL または 6.0 mg/dL～7.0 mg/dL）の方」を選定しており、表示しようとする機能性においても尿酸値が高めの方に適した届出製品であることが示されています（表1）。一部の試験（届出 D221、E259、E260、E261、E262、F609）では、健常者全体を対象とした場合に被験食品群とプラセボ群の間に有意差が認められず、尿酸値が高めの被験者を抽出して層別解析を行った結果、被験食品群における有意な尿酸値低下が確認されたため、この結果を用いて機能性表示の根拠としていました。

なお、現在では「機能性表示食品における軽症者データの取り扱いに関する調査・検討事業 報告書」³⁾において、尿酸値が7.1～7.9 mg/dLである軽症域者についても試験対象者として認められていますが、現在届出がなされている製品の臨床試験は本事項の決定前に行われたため、健常者のみを試験対象者としています。

本ヘルスクレームでは、約半数の届出において男性のみが試験対象となっていました（表1）。これについては、「特定保健用食品とは異なる臨床試験方法とした合理的理由に関する説明資料」の中で、一般的に男性に比べて女性は高尿酸血症および痛風の患者数が少なく、治療が必要な高尿酸血症の頻度はほぼ男性が占める²⁾という報告もあることから、当該製品を用いた臨床試験の対象者を男性のみにしたことは妥当であるとされていました。

●機能性評価指標

本ヘルスクレームでは、すべての試験において血中尿酸値のみを機能性評価指標としていました（表1）。しかしながら、尿酸値の低下には、尿酸の産生抑制に加えて尿中および便中への排泄促進も関与していることから、被験食品が尿酸産生抑制もしくは尿酸排泄促進のどちらへ大きく寄与しているかについては、今後さらなる検証が必要であるといえます。

●プリン体の負荷

ほとんどの試験では、試験食品とは別にプリン体負荷食品を摂取させることで、食後のプリン体上昇の抑制効果を検証していました（表 1）。負荷食品として用いられたものは旨味調味料またはマグロでしたが、プリン体はバランスの良い食事を心がけた場合でも日常的に摂取されることが多いため、血中尿酸値はプリン体負荷食を摂取したときに限らず上昇する可能性があります。

●介入期間

本ヘルスクレームでは、ほとんどの試験で4~12週間の継続摂取による効果を検証していましたが、単回摂取による影響を検証した試験もありました（表 1）。現在届出がなされている製品のほとんどは継続摂取による効果を示す一方で、一部の製品では食後の一時的な尿酸値の上昇を抑える効果が謳われています。

弊社では、対象者の選定や評価方法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. 『尿酸値を下げる』届出製品の臨床試験に関する学術論文の試験概要一覧

届出 No.	文献	関与成分	対象者	プリン体負荷食	機能性評価指標	介入期間 (測定ポイント)	表示しようとする機能性
D57 E373	清水ら (2018) ⁴⁾	アンペロブシン キトサン	血中尿酸値が6.0~7.0 mg/dL である20~64歳の健常な男性	-	血中尿酸値	12週間 (摂取前、摂取4週間後、 12週間後)	尿酸値が高め(尿酸値 6.0~7.0 mg/dL) の方の尿酸値を下げる機能があります。
D221 E259 E260 E261 E262 F609	Hirano M, et al (2017) ⁵⁾	ルテオリン	血中尿酸値が5.5~6.9 mg/dL である20~71歳の健常な男性 ※層別解析対象者	旨味調味料 (5'-グアニル酸二 ナトリウム 1.62 g, 5'-イノシ ン酸 1.63 g) を含むスープ ※単回摂取試験のみ	血中尿酸値	①単回 (摂取前、摂取60分後、 120分後、180分後、240 分後) ②4週間 (摂取前、摂取4週間後)	尿酸値が高め(5.5~7.0 mg/dL 未満) な男性の尿酸値を下げる機能があります。
D332 D490 E336 E389 E390 E611 E764 E831	久保村ら (2018) ⁶⁾	アンセリン	血中尿酸値が5.5~7.0 mg/dL である20~64歳の健常な男女	旨味調味料 (5'-リボヌクレオ チド二ナトリウム 3.5 g) を含 むスープ	血中尿酸値	12週間 (摂取前、摂取4週間後、 8週間後、12週間後)	尿酸値が高め(尿酸値5.5~7.0 mg/dL)の方の 尿酸値を下げる機能があります。そのため、 尿酸値が高め(尿酸値5.5~7.0 mg/dL)の方に 適した食品です。
E717	Ikenaga T, et al (2020) ⁷⁾	フィチン酸	血中尿酸値が正常 (7.0 mg/dL未 満) である健常な成人男女	マグロ200 g (プリンヌクレオ チド800 mg)	血中尿酸値	単回 (摂取前、摂取30分後、 60分後、120分後、 240分後、360分後)	食事による血清尿酸値の上昇を抑えます。



【参考文献】

- 1) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会編. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第3版. 2019
- 2) 桑原ら, 高尿酸血症に対する治療の現状 目. 痛風と核酸代謝. 2012;36(1):72.
- 3) 消費者庁. 機能性表示食品における軽症者データの取扱いに関する調査・検討事業 報告書. 機能性表示食品における軽症者データの取扱いに関する調査・検討事業 報告書. 2019
- 4) 清水ら, アンペロプシン含有藤茶エキスおよびキトサン含有食品の長期摂取時の 血清尿酸値への影響と安全性の評価 一無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験一. 薬理と治療. 2018;46(1):43-54.
- 5) Hirano M, et al. Luteolin-rich chrysanthemum flower extract suppresses baseline serum uric acid in Japanese subjects with mild hyperuricemia. Integr Mol Med. 2017;4(2):1-5.
- 6) 久保村ら, アンセリンの健常者に対する継続投与時の血清尿酸値に及ぼす効果と安全性の検討. 応用薬理. 2018;94(3/4):37-42.
- 7) Ikenaga T, et al. Effect of phytic acid on postprandial serum uric acid level in healthy volunteers: a randomized, double-blind, crossover study. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2020;39(4):504-17.