

目次

食品の安全性確保に関する現代的課題	1
中江 大	
培養細胞を用いた抗肥満・血糖降下作用を有する機能性食品成分探索研究	6
佐藤 隆一郎	
マウス加齢性難聴を指標とした抗老化食品の評価・探索	12
大池 秀明	
<研究所紹介>	
株式会社 ヤクルト本社 中央研究所：「代田イズム」の継承と実践	18
長南 治	
プロジェクト PAN (Physical Activity and Nutrition)	
元気で長生きのためのプログラム TAKE10!® (テイクテン) の科学的評価と実践活動	26
木村 美佳	
ヒトにおける緑茶抽出物の肝臓に対する安全性評価： 無作為化比較試験を対象としたシステマティックレビュー	36
ILSI Japan 茶情報分科会	
FAO/WHO 合同食品規格計画	
第 49 回コーデックス食品添加物部会報告	49
林 新茂	

< ILSI の仲間たち >

ILSI Southeast Asia Region Annual General Meeting.....	58
--	----

KENG NGEE TEOH (趙景毅)

< フラッシュ・リポート >

ILSI Japan 主催「健康な食事研究シンポジウム」	61
------------------------------------	----

園木 浩文

会報

I. 会員の異動	68
II. ILSI Japan の主な動き	68
III. 発刊のお知らせ	70
IV. ILSI Japan 出版物	71

CONTENTS

Current Concerns on the Food Security	1
DAI NAKAE	
Search for Anti-obesity and Anti-hyperglycemic Functional Food Factors Using Cultured Cells	6
RYUICHIRO SATO	
Discovering of Anti-Aging Foods by Evaluating Their Ability to Prevent Age-related Hearing Loss in Mice	12
HIDEAKI OIKE	
<Research Institute of ILSI Japan Members>	
Yakult Honsha Co., Ltd. YAKULT CENTRAL INSTITUTE: Inheriting and Putting into Practice “Shirota-ism”	18
OSAMU CHONAN	
Project PAN (Physical Activity and Nutrition)	
The Scientific Evaluation and Activities of TAKE10!® for the Elderly	26
MIKA KIMURA	
Japanese Translation of	
REVIEW - Liver-related Safety Assessment of Green Tea Extracts in Humans:	
A Systematic Review of Randomized Controlled Trials	36
Tea Information Working Group, ILSI Japan	
Report of the 49th Session of the Codex Committee on Food Additives	49
SHIM-MO HAYASHI	

< Friends in ILSI >

ILSI Southeast Asia Region Annual General Meeting	58
KENG NGEE TEOH	

< Flash Report >

ILSI Japan-Sponsored Symposium on the Japanese Diet: for the Realization of Health and Longevity	61
HIROFUMI SONOKI	

From ILSI Japan

I . Member Changes	68
II . Record of ILSI Japan Activities	68
III . ILSI Japan's New Publications	70
IV . ILSI Japan Publications	71

食品の安全性確保に関する現代的課題

東京農業大学
応用生物科学部 食品安全健康学科
食品安全評価学研究室 教授

中江 大



ヒトの生活環境には、多くの化学物質が天然に存在し、あるいは、人工的に導入される。ヒトは、それらの中のある化学物質を意図的に使用し、また、ある化学物質に非意図的に曝される。それらの化学物質は固有の物理化学生物学的な性格に基づいてヒトを含む他者に直接的または間接的な影響を与えるが、その影響はそれを受ける側にとって有益な場合と有害な場合がある。ヒトの場合の有害な影響とは、なんらかの形でヒトの健康を損ねること、すなわち、健康危機を引き起こすことである。ヒトは生きてある上で化学物質に曝露されることが避けられず、また、ある種の化学物質に対しては生活水準向上や利便性獲得のためにむしろ積極的に自ら曝露されようとさえする。つまり、ヒトは、それら化学物質がもたらす有益な影響をできるだけ享受する一方で、有害な影響をできるだけ避けたいのであり、それゆえ、曝露される化学物質のヒトに対する安全性を確保することを必要とする。この安全性の確保とは、化学物質により引き起こされる（恐れのある）健康危機を未然に防ぐか、それが無理なら、許容ないし制御できる規模・範囲に留めることである。そのためには、化学物質の有害影響の実相を知り、それに対処するための方策を立てることが求められる。

さて、化学物質のヒトに対する有害な影響に関しては、ふたつの異なる概念がある。ひとつは、有害性（hazard）と呼ばれるもので、曝露条件にかかわらず、ある条件を満たせば発生する影響を指し、当該影響が現

実的な曝露条件下で発生するの否かを問わない。もうひとつは、リスク（risk）と呼ばれるもので、現実的な曝露条件下で発生する影響を指す。したがって、化学物質の安全性を確保するためには、個々の化学物質、または、複数の化学物質の総体のリスクを最小限にすればよく、そのための行為がリスク管理（risk management）である。そして、ある化学物質（または、複数の化学物質の総体…以下略）のリスク管理を正しく行うためには、当該物質がどのようなリスクを持っているのかを知らなければならず、そのための行為がリスク評価（risk assessment）である。

食品は、ヒトが生きるために摂取せざるを得ないものであり、ある意味でヒトにもっとも近いところにある化学物質の集合体と言ってもよいものなので、その安全性が厳重に確保されねばならない。ヒトはかつて天然に存在する素材をそのまま、あるいは、最小限の加工後に食品として摂取していたわけだが、加工・保蔵のみならず、成分分析・抽出／合成や、（有益・有害双方の）作用の詳細や背景機構の分子生物学的解析など、様々な分野の技術が発展した結果、現在では最小限のリスクで最大限の機能を発揮すべく「デザイン」された食品ないし食品関連化学物質を「研究・開発」するに至っている。このような状況下における食品の安全性確保は、基本的に、同様に最小限のリスクで最大限の機能を発揮すべく「研究・開発」されている医薬品・農薬・化成品・化粧品などのカテゴリーに属する化学物質と同等に為されねばな

Current Concerns on the Food Security

DAI NAKAE, M.D., D.M.Sc.
Professor

Laboratory of Food Safety Assessment Science
Department of Nutritional Science and Food Safety
Faculty of Applied Biosciences
Tokyo University of Agriculture

らず、当然の帰結として、現代的な課題もそれらと同等のものを内包している。それらの課題は、リスク評価、リスク管理、そしてリスク広報（risk communication）のそれぞれの観点から整理するとわかりやすい。なお、食品の安全性確保においてはアレルギー関連事項と、食中毒など衛生学的事項についても考慮せねばならないが、ここでは通常の化学物質としての毒性学的事項に絞って述べるものとする。

リスク評価の観点からの課題はいろいろあるが、主なものをまとめると、食品の現代的な、そして今後のリスク評価がどうあるべきか、ということになる。これは、方法論的な色彩が濃い、よく考えるとかなり高度で深遠なもので、多くの論点が含まれるが、おおざっぱに言えば、動物実験の是非と、いわゆるビッグデータや人工知能（AI）の利用を含む新技術の導入に集約されよう。前者は、つまり、動物を使わずにリスク評価ができるか、できるとすればどうするか、ということである。

毒性試験、殊に生体を用いる *in vivo* 毒性試験は、化学物質のリスク評価においてきわめて重要な意義を持ち、それゆえ規模の上でも根幹を為している。さて、せっかく *in vivo* 毒性試験を行うのであれば、原理的には、もちろんヒトを用いて行われることが望ましい。理由は、きわめて単純明快で、種差を考えなくていいからである。しかしながら、実際的には、いわゆる「臨床試験」の実施が制度的に義務付けされている医薬品を除き、倫理的観点から、ヒトを用いた *in vivo* 毒性試験を行うことが事実上できない。疫学研究はそれを補うものであるが、予め目的を明確にし、十分な規模と期間を擁した疫学研究が行われるケースは例外的である。すなわち、化学物質のリスク評価においては、動物を用いた *in vivo* 毒性試験を重要視せざるを得ないのである。一方、現代において動物実験を行うに当たっては、動物の福祉に想いを致さねばならず、立案・遂行において、ボロニア宣言に基づき、いわゆる 3R の理念（Replacement（代替）：意識・感覚のない低位の動物種使用、*in vitro* 代替、重複実験排除。Reduction（削減）：使用動物数の削減、科学的に必要な最少の動物数使用。Refinement（改善）：苦痛軽減、安楽死措置、飼育環境改善）に沿って行わねばならない。このことは、日本においても、動物の愛護および管理に関する法律（動物愛護管理法）により、法的に要求されている。なお、ここで論じているのは、ヒトの社会において、ヒトの立場に立って、ヒトの健康危

機回避を目的として行う化学物質のリスク評価である。だからヒトを用いた *in vivo* 毒性試験が「倫理的に」許されないのであり、だから動物を用いた *in vivo* 毒性試験が許され、重要視されるのである。さらに、動物実験を行うに当たって動物の福祉を考慮すべきであるというのも、あくまでヒトの立場に立ち、その利益を損ねない範囲での概念であることを銘記されたい。たとえば EU は化粧品およびその材料のリスク評価における動物実験を禁止したが、それができたのは全身曝露されない（蓋然性が十分高いと EU の政治家と行政担当者が判断した、より正確には、そういう態度を取ることに決めた）化粧品が対象であったからである。この化粧品分野の化学物質のリスク評価に関する EU の動きは、他分野のそれに大きな影響を与えた。食品分野も例外でなく、「動物実験を用いない」リスク評価方法を模索する動きがある。既述部分と重複するが、動物実験は、そもそもなぜ必要なのか。それは、ヒト以外の生体を用いた *in vivo* 毒性試験を行わないとわからない安全性情報があるから、そして、被験化学物質をはじめヒトに曝露させる（FIH）前に最小限の安全性情報が必要だから、である。ということは、それらの安全性情報が動物実験以外で得られるのであれば、あえて動物実験を行う意義も必然性もなくなる。この方向から生まれた概念が動物実験代替法の開発と導入であり、永年の努力により、多くの実用性のある試験法が開発され、普及もしている。しかし、*in silico* から *in vitro* までの毒性試験には、生体を使わない、正にそのこと故に、以下のようないくつかの制限がある。

- ADME（吸収・分布・代謝・排泄）の反映がない。
- 生体の各組織・臓器・細胞が曝露されるのは、原体または特定の代謝物の単品でない。しかし、実際に曝露される混合物は、たとえばメタボロームのデータをもってしても、再現することができない。
- 生体反応は、単一の組織・臓器・細胞で完結したものでなく、近傍あるいは遠隔の組織・臓器の影響や、器官系統内での相互作用や、内分泌的・神経的・液性因子的な全身的制御を受けている。そのような状態は、生体として全身がそろっていなければ、再現できない。

もちろん、今後これらの制限を克服できる試験法や新技術が開発されるかもしれず、後で述べる ADME 予測やメカニズムベースのヒト毒性予測、また、ビッグデー

タの利用などを用いた模索が既にはじまっているが、それらが動物実験を排除できる程の情報を与えられるようになるまでにはまだまだ時間がかかる。したがって、動物実験代替法の開発・普及を推進している方々自身が認めておられるように、少なくとも現在、そして、予想できる範囲の将来において、動物実験を用いず、動物実験代替法のみで化学物質のリスク評価を行うことは不可能と考えざるを得ない。食品はきわめて例外的な場合を除いて経口的に摂取するものであり、化粧品に用いられたプロパガンダは使えない。以上より、食品の安全性確保においては、少なくとも当面、3Rの理念に準拠しつつ、限界（たとえば種差）を理解しつつ、そして可能であれば代替する方策を常に模索しつつ、動物実験を用いてリスク評価を行う以外に選択肢がない。

リスク評価分野における新技術としては、一群の *in silico* 試験を用いた新しい評価方法（定量的構造活性相関、カテゴリーアプローチ、adverse outcome pathway、試験と評価のための統合的アプローチ（IATA）、「毒性的懸念の閾値（TTC）」、ADME 予測など）や、分子生物学的解析方法（オミクス解析、次世代シーケンサ（NGS）による全ゲノム解析・エクソーム解析・RNA-seq・ゲノムワイド関連解析（GWAS）・一塩基多型（SNP）解析、遺伝子改変、ゲノム編集、ES/iPS 細胞などの幹細胞・オルガノイド・キメラ動物・クローン動物・ヒト化動物の利用など）など多くのものが、既に導入され、また、続々と開発されつつある。これらの新技術は、前項に述べた動物実験代替という位置付けでの利用が模索されている一面もある。しかし、高所から見れば、これらは、単に新しい技術に過ぎず、リスク評価（と管理）のスキームに本質的な影響を与えるものでない。ところが、ビッグデータや AI は、それらとまったく次元を異にするものであり、リスク評価（と管理）の分野にパラダイムシフトを起こす可能性が高い。それらは、現代的にきわめてアトラクティブなパラダイムであることから、近年ほぼありとあらゆる分野で効用が言及され、もちろん食品の、そして化学物質一般の、リスク評価の分野においても注目されている。しかし、現実的には、これらがどういうものであり、どのように利用でき、また、利用すべきかについて、実態を深く把握している人的リソースが甚だしく限られていることから、一般的レベルできちんと、正しく理解されていると言えない。この点に関しては、私見を述べておきたいのだが、

ビッグデータや AI の（将来的な）利用についておおいに肯定的に評価する一方で、たとえば臓器移植法の制定の際にそれほど倫理面からの社会的抵抗や感情的なパッシングがあったのに比べ、ビッグデータだ、AI だということになると、えてしてバラ色の側面のみが強調され、社会的にそれほどの忌避感がないように見えることが奇異に思え、そのような風潮に対して危惧さえ感じる。閑話休題。逸れた話を戻すと、食品の安全性確保の分野では、ビッグデータと AI の利用について、他の多くの分野と同様、検討がはじまり、広く網を張りつつ、手を付けられそうな処から瀬踏みを始めようとしている段階であり、今後を注視する必要がある。

一方、リスク管理の観点からも多くの課題があるが、特筆すべきものは、やはり「機能性食品表示制度」であろう。ここでの課題は、当該制度が食品の安全性を確保する上で必要十分であるかということである。つまり、特定保健用食品（トクホ）制度に対してすら、たとえば医薬品などと比べて安全性確保の上で必ずしも十分と言えないという指摘があるにもかかわらず、それより大幅に緩和された条件で機能性食品を行政的に「認める」ことは、はたして容認できるのか、いや、されるべきか、ということである。一般的に、この制度に関する批判は、主として、機能性表示が消費者庁による審査・承認の下でなく製造業者の責任で行われ、さらに、安全性の検証を事後に行う点に集約される。これらは、まずもって真つ当な批判である。あくまで私見であるが、「機能性食品表示制度」のような、製造業者と一般消費者に責任を転嫁するような制度の導入は、長い目で見れば、どのステークホルダーにとっても百害あって一利なしと言わざるを得ない。食品の機能性は、高齢化社会を迎え、生活習慣病の脅威におびえる現代において、それらへの対抗手段としての期待が大きい。実際に、学界・産業界においては、単独または共同で多くの食品の機能性に関する研究や、当該機能を有する、または強化した食品の「開発」が精力的に為されている。そうした「機能性食品」を、凡百の、また、真贋定かならぬ「いわゆる健康食品」と一線を画した、科学的に根拠のあるものとして、堂々と自信を持って普及させるためには、機能性と安全性に関して、それなりに厳しい審査を受けるのが当然である。現代的課題として議論すべきは（トクホも含めて）どの程度の厳しさと審査するのが妥当かということであって、それらを闇雲に緩和することではない。

リスク評価と、それに基づくリスク管理は、化学物質のカテゴリー（食品添加物・残留農薬・医薬品・化成品・汚染物質など）ごとに、国際的または国内的なフレームワークの下で、各種の条約・法律・規定など、様々なルールに従って行われている。具体的には、それぞれのカテゴリーに特化した国際的または国内的なガイドライン（またはガイダンス）が設定され、それに基づいてリスク評価が行われている。しかし、国際標準化という観点から言えば、医薬品分野が1990年に発足した医薬品規制調和国際会議(ICH)の下で確固たる実績を誇るのに対し、食品分野は、残念ながら立ち後れていると言わざるを得ない。食品の安全性確保を図る上では、このことも、克服すべき現代的課題のひとつであろう。

食品のみならず化学物質一般について言えることであるが、それらのリスクについては、もちろん専門家が評価し、管理している。しかし、そのリスクに関する情報を非専門家に周知しなければ、評価はともかく、管理ができない。化学物質の安全性を確保し、ヒトの健康被害を防ぐことの要諦は、実にリスク広報にあると言ってよい。ある化学物質のリスク評価・管理に携わった専門家が正しく、また、必要十分なリスク広報を行うことを怠れば、リスク管理が十全に行われなかったり、誤った情報が蔓延して風評被害が発生したり、マスヒステリーが起きたりする恐れがある。しかし、残念ながら、現状では、十分なリスク広報が為されていると言い難い。たとえば、食品安全委員会が最近行った「食品に係るリスク認識アンケート調査」では、「健康への影響に気を付けるべきと考える項目」の一般消費者の2位・3位を今に残留農薬や食品添加物が占めている一方で、専門家の1・3・4・5位であるタバコ・偏食過食・アレルギー・飲酒が一般消費者で11位以下である。がんの原因についても、専門家がほとんど問題にしていない食品添加物・残留農薬を、一般消費者の42・29%が懸念すべきものとして挙げている。すなわち、食品の安全性に関する情報は、明らかに十分に広報されていない。この課題は、一朝一夕に解決することがきわめて困難であると予想されるが、しかし解決に向けた努力が望まれるところである。また、上述の機能性食品表示制度は、リスク広報の観点からも現代的課題のひとつと言え、一般消費者の間に不安が拡がる一方で、ここぞとばかりに似非科学的な情報が流布されている。是非はともかくこの制度が存続する限り、消費者庁には適切なリスク広報を行っ

て、その適切な運用に努める義務がある。リスク広報に関しては、そのほかにも、「いわゆる健康食品」・メディア・ソーシャルネットワーキングサービス(SNS)・似非科学的情報・「ゼロリスク」など、解決すべき課題が多々ある。

食品の安全性は、少なくとも社会的に許容し得るレベルで確保されねばならず、そのために上記の、またそれ以外の、多くの課題を克服せねばならない。この課題克服を達成するためには、行政（関連）機関・学術機関・企業体・メディア・消費者など、あらゆるステークホルダーが、公正・冷静・客観的で建設的な態度で貢献し、また、協力せねばならない。もっとも重要なことは、それらのステークホルダーのすべてが、ゲームのルールとプレーヤーとしての役割を自覚し、現に問題となっている事態についての正しい情報を供給し、正確な理解を共有することであろう。

略歴

中江 大(なかえ だい)

1982 年 奈良県立医科大学医学部卒業
 1984 年 Hahnemann University (Philadelphia, PA, USA),
 Research Assistant
 1985 年 Hahnemann University (Philadelphia, PA, USA),
 Research Instructor
 1986 年 奈良県立医科大学大学院医学研究科中退
 1986 年 Thomas Jefferson University (Philadelphia, PA, USA),
 Research Instructor
 1987 年 奈良県立医科大学医学部助手
 1993 年 奈良県立医科大学医学部講師
 1995 年 奈良県立医科大学医学部助教授
 2002 年 財団法人佐々木研究所病理部長
 2006 年 東京都健康安全研究センター参事研究員
 2010 年 東京都健康安全研究センター環境保健部長
 2011 年 東京都健康安全研究センター医薬品部長
 2012 年 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部長
 2015 年～現在 東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科教授
 2016 年～現在 東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科食
 品安全科学分野主任

医師、医学博士、
 日本毒性病理学会認定 毒性病理学専門家、
 日本医師会認定 産業医、

日本病理学会認定 病理専門医 / 病理専門医研修指導医、
 国際毒性病理学アカデミー フェロー

- 日本毒性病理学会理事長
- 日本食品化学学会次期学術大会長、発癌病理研究会次期会長
- 日本食品化学学会理事、日本癌学会評議員、日本病理学会学術
 評議員、日本毒性学会評議員、日本がん予防学会評議員、レギュ
 ラトリーサイエンス学会社員（評議員）
- 国際生命科学研究機構（ILSI Japan）理事、日本食品化学研究
 振興財団評議員
- 内閣府食品安全委員会専門委員、厚生労働省 薬事・食品衛生審
 議会毒物劇物調査会専門委員、医薬品規制調和国际会議（ICH）
 専門委員・医薬品医療機器総合機構専門委員

奈良県医師会学術奨励賞（1990 年）

日本病理学会学術研究賞（1998 年）

ファイザー賞（日本毒性学会）（2012 年）

JTP 学術賞 JTP 優秀論文賞（日本毒性病理学会）（2013 年）

JTP 学術賞 JTP 症例報告賞（日本毒性病理学会）（2015 年）

東京都職員提案制度知事表彰優良賞（2015 年）

東京都福祉保健局長賞 3 件（2015 年）

環境化学技術賞（日本環境化学会）（2015 年）

ファイザー賞（日本毒性学会）（2015 年）

培養細胞を用いた抗肥満・血糖降下作用を有する機能性食品成分探索研究

東京大学大学院農学生命科学研究科
応用生命化学専攻 食品生化学分野 教授

佐藤 隆一郎



要 旨

胆汁酸は胆汁酸受容体 TGR5 との結合を介して、抗肥満、血糖降下効果を発揮する。胆汁酸と同様な TGR5 アゴニスト活性を持つ食品成分は、小腸で GLP-1 分泌を促進させインスリン感受性を増強し、体内ではエネルギー産生亢進により抗肥満効果を発揮すると期待される。そこで、胆汁酸の TGR5 リガンド機能を模倣する食品成分の探索を目指し、培養細胞を用いた活性評価系を構築した。ヒト TGR5 をクローニングし、培養細胞に発現させ、TGR5 にアゴニストが結合すると細胞内 cAMP が上昇することを利用して各種食品成分を培地に添加し、アゴニスト活性を探索した。その結果、柑橘成分リモノイドの 1 種類であるノミリンに内因性リガンドの一つである胆汁酸・タウロリソコール酸に匹敵する強いアゴニスト活性を見出した。肥満マウスにノミリン添加食を投与したところ、体重増加の抑制、血糖クリアランスの上昇が確認された。さらにドッキングシミュレーションとアミノ酸置換による変異 TGR5 を用いた解析により、ノミリンとヒト TGR5 の結合様式を明らかにした。

<Summary>

Bile acids exert anti-obesity and anti-hyperglycemic effects through interaction with their receptor TGR5. Food factors acting as TGR5 agonists are predicted to induce increased secretion of GLP-1 from the small intestine, which increases insulin sensitivity, and block body weight gain by increasing energy expenditure. Aiming at searching for food factors that mimic the TGR5 ligand activity of bile acids, we established an assay system using cultured cells. HEK293 cells overexpressing human TGR5 were cultured with each of food factors to evaluate its agonistic activity by measuring an increase in intracellular cAMP levels. These analyses revealed that nomilin, one of limonoids in citrus fruits, has a potent TGR5 agonistic activity comparable to an endogenous ligand taurochenodeoxycholic acid. A nomilin-containing diet, when consumed by obese mice, was found to block weight gain and enhance blood glucose clearance. Docking simulation analyses together with amino acid substitution analyses of TGR5 showed a possible interaction model between human TGR5 and nomilin.

Search for Anti-obesity and Anti-hyperglycemic
Functional Food Factors Using Cultured Cells

RYUICHIRO SATO, Ph.D. Professor
Laboratory of Food Biochemistry
Department of Applied Biological Chemistry
The University of Tokyo

1. はじめに

WHO の、世界 189 の国と地域を対象とした成人の肥満率についてのデータ（2008 年）によると、成人日本人の肥満率は世界ランキングの 166 位に位置する。一方、糖尿病人口の世界国別ランキングでは、日本は 10 位である（国際糖尿病連合、2015 年）。つまり我々日本人は世界的に見ると極めてスリムな体型を維持しながら、糖尿病を発症しやすい民族とみなすことができる。厚生労働省の研究班による調査によれば、BMI30 以上の人が 40 歳以降にかかる医療費の総額は痩せた人の 1.3 倍になると報告されている。従って、世界的に見るとスリムな日本人ではあるが、健康維持、医療費軽減の為に抗肥満を心がけ、血糖値を管理し、抗メタボリックシンドロームへと結びつくような、食生活・運動習慣を励行することが必要となる。このようなコンセプトに基づき、食品に潜在的に含まれる機能性成分を有効に活用して健康維持を目指す動きは、トクホ制度に始まり、最近の機能性表示食品の登場においても、広く国民に受け入れられている。これらの制度が定着するにつれ、今後はますます信頼性の高い科学的エビデンスの提示が求められることが予想される。我々は培養細胞を用い、代謝改善効果の期待される標的分子を細胞に発現させ、その機能を制御する活性を有する食品成分を探索する研究を進めている。つまり、標的分子が初めから明確な機能性食品成分を探索し、その機能を培養細胞、生体内で検証するアプローチを取ることにより、分子機構が明白な科学的エ

ビデンスの提示を心がけて研究を進めている。

2. 抗肥満・血糖値コントロールの分子標的・胆汁酸受容体 TGR5

コレステロール合成の主要臓器は肝臓であり、ヒトは 1 日およそ 1 g のコレステロールを合成する。肝臓から体の各所へ輸送されたコレステロールはやがて肝臓へと逆輸送される。炭素数 27 の複雑な構造をしたコレステロールを我々は分解することもエネルギー源として燃焼することもできず、肝臓に戻し、そこで胆汁酸へと異化し、胆汁成分として小腸管腔内へと分泌したのちに糞中へと排泄する。小腸上部に分泌された胆汁酸は小腸下部において非常に効率良く吸収され、肝臓へと戻り、再び胆汁として小腸へ分泌される、いわゆる腸肝循環を繰り返した後に糞中へ排泄される。一部は血流に乗り、全身を巡ることになるが、血液中の胆汁酸の役割は長い間、不明であった。2000 年代になり、血液中の胆汁酸を結合する受容体として TGR5 が見出された^{1,2)}。TGR5 は 7 回膜貫通型の G タンパク質共役受容体の 1 つであり、ヒト、マウス等で小腸、脂肪組織、骨格筋などのほぼすべての組織で発現している。興味深いことに、血液中の胆汁酸は TGR5 との結合を介して、抗肥満、血糖降下作用を発揮する（図 1）。小腸下部には L 細胞と呼ばれる分泌細胞が局在しており、この細胞表面の TGR5 に胆汁酸が結合すると、インクレチン GLP-1（Glucagon-

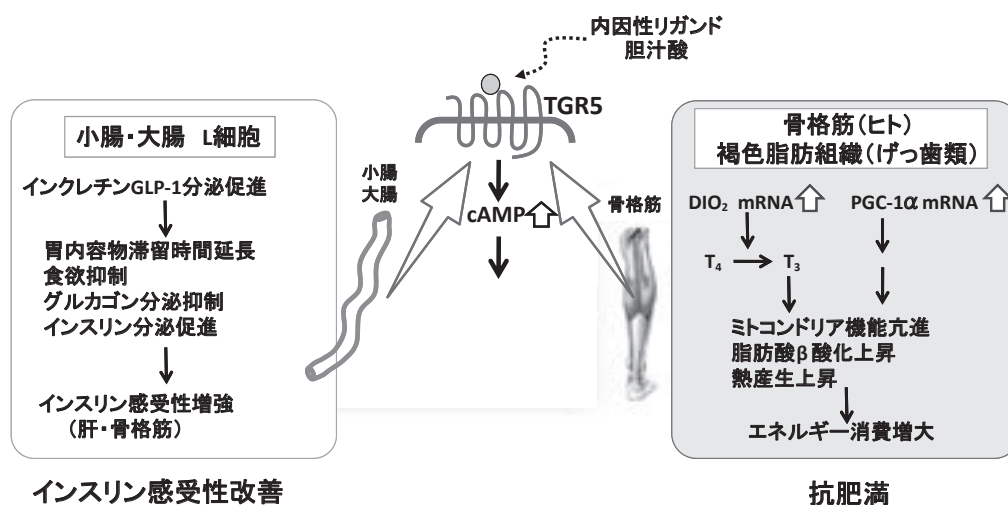


図 1 胆汁酸受容体 TGR5 の各種臓器での機能

Figure 1 Functions of the bile acid receptor TGR5 in various tissues

like peptide-1) の分泌が促進される。GLP-1 は 30 ないし 31 アミノ酸からなるポリペプチドホルモンであり、胃内容物の滞留時間を延長させ急激な血糖値上昇を抑制し、脳に作用し食欲を低下させ、グルカゴン分泌を低下、インスリン分泌を促進し、肝臓、骨格筋でのインスリン感受性を増加させることが報告されている。血中の GLP-1 の半減期はおおよそ数分間程度と短く、セリンプロテアーゼの 1 種である DPP-IV により早い分解を受ける。そこで現在では DPP-IV 阻害剤が開発され、新しいタイプの 2 型糖尿病治療薬として臨床の場で利用されている。さらに、褐色脂肪組織、骨格筋の細胞で cAMP 濃度を上昇させ、複数の遺伝子発現上昇を経由し、ミトコンドリア活性を変動させ、脂肪酸 β 酸化、熱産生亢進を引き起こし、エネルギー消費増大をもたらすことが示されている³⁾ (図 1)。TGR5 の下流で上昇する遺伝子の一つである DIO₂ (type 2 deiodinase) は細胞内で甲状腺ホルモン T₄ を活性型の T₃ に変換する酵素で、T₃ のエネルギー代謝亢進を引き起こす⁴⁾。もう一つ上昇する遺伝子である PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α) は、複数の核内受容体に結合し、転写活性化を促進し、その結果としてミトコンドリア産生を促し、脂肪酸 β 酸化、熱産生関連遺伝子発現を亢進する。

以上の知見によれば、胆汁酸と同様な TGR5 アゴニスト活性を持つ食品成分は、小腸で GLP-1 分泌を促進させインスリン感受性を増強し、体内ではエネルギー産生亢進により抗肥満効果を発揮すると期待される。上述したコンセプト、「世界的に見るとスリムな日本人ではあるが、抗肥満を心がけ、血糖値を管理し、抗メタボリックシンドロームへと結びつくような、食生活を励行することが必要」にまさしく合致した標的分子が TGR5 と言える。しかし胆汁酸をそのまま食品に添加し、摂取することは困難である。そこで、胆汁酸の TGR5 リガンド機能を模倣する食品成分の探索を目指し、培養細胞を用いた活性評価系を構築した。

3. 柑橘成分ノミリン

ヒト TGR5 をクローニングし、培養細胞に発現させ、TGR5 にアゴニストが結合すると細胞内 cAMP が上昇することを利用して、高感度なアゴニスト活性評価系の構築を行った。各種食品成分（精製試薬化合物およそ 150 種類）と植物由来の香料成分（精製化合物約 400 種類：長谷川香料(株)より恵与）を培地に添加し、アゴニスト活性を探索した（図 2）。その結果、柑橘成分リモノ

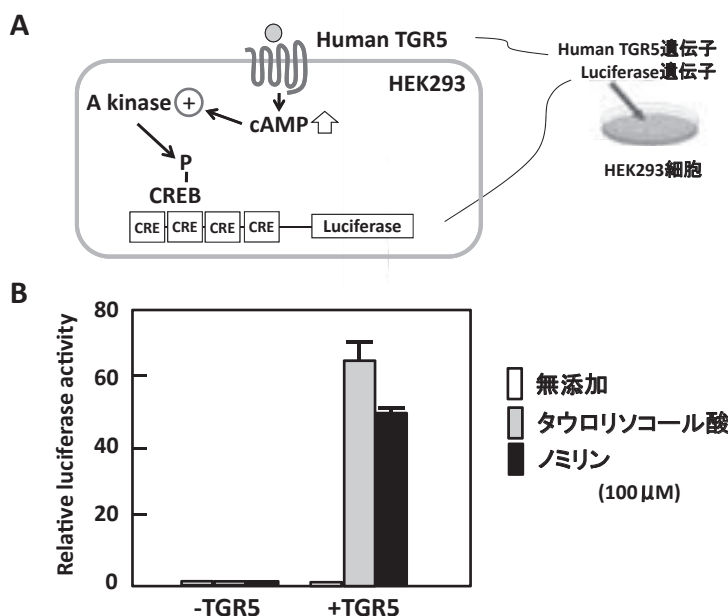


図 2 TGR5 アゴニスト活性評価系の概略図とノミリンのアゴニスト活性

Figure 2 An assay system to evaluate TGR5 agonists, and nomilin as a TGR5 agonist

(A) 評価系の概略。(B) HEK293 細胞に TGR5 を発現させない条件 (-TGR5) と発現させた条件 (+TGR5) で、培地にタウリン抱合リソコール酸もしくはノミリンを 100 μ M 添加し、5 時間培養後に細胞を回収し、ルシフェラーゼ活性を定量した。

イドの1種類であるノミリンに内因性リガンドの一つである胆汁酸・タウロリソコール酸に匹敵する強いアゴニスト活性を見出した⁵⁾。リモノイドは柑橘類に含まれる特有のトリテルペノイドで、300種類以上の異なる構造を有し、苦みの原因物質でもある。近年、抗菌活性、抗HIV活性、発がん予防効果などが報告され、機能性食品素材としても注目を集め始めている⁶⁾。柑橘植物中では、初めにノミリンが合成され、その後オバキュノン、最終的にリモニンへと変換される(図3)。これら3種類のリモノイドのTGR5リガンド活性を評価すると、興味深いことに最終産物のリモニンは微弱なりガンド活性しか示さなかった。従って、ノミリン、オバキュノンに共有される骨格がTGR5による認識には必須と考えられる。

4. ノミリンの抗肥満、血糖降下作用

雄のC57BL/6Jマウスに高脂肪食を9週間摂取させ肥満状態にしたのちに、高脂肪食もしくは0.2%ノミリン含有高脂肪食をさらに11週間投与して、体重変化等を追跡した。ノミリン食は摂取量が少ないことから、pair-feeding(同量給餌)により両群の摂食量をそろえた。その結果、ノミリン食では11週間でほとんど体重増が認められず、コントロール食による体重増と有意な差が認められた⁵⁾(図4)。屠殺時の血糖値、血中インスリン濃度、遊離脂肪酸濃度はいずれもノミリン添加により、著しい減少を示した。期間中、終盤に行った経口ブドウ糖負荷試験においても、投与後2時間以降、ノミリン摂取マウスで血糖値の速やかな消失が確認された。副睪丸

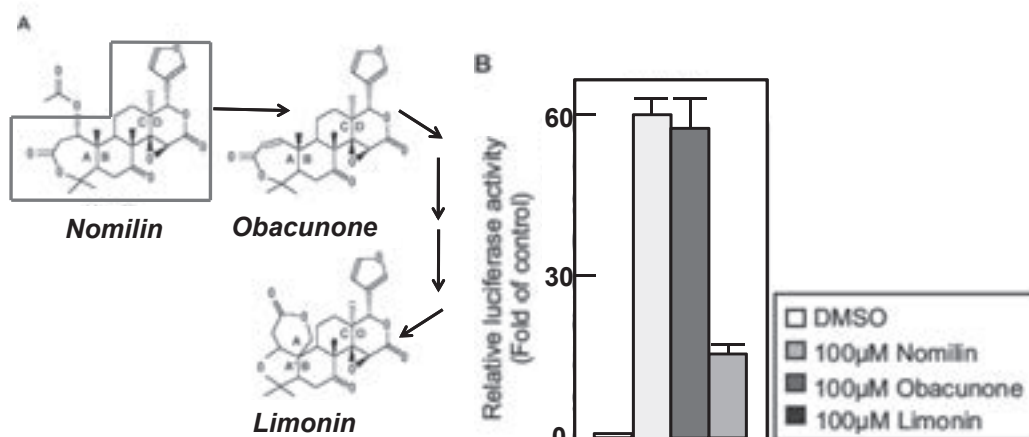


図3 各種リモノイドの構造とそれぞれのTGR5アゴニスト活性

Figure 3 Structure of limonoids and their TGR5 agonistic activities

(A) アゴニスト活性評価の結果 (B) より、重要と考えられる構造部分を四角で囲った。
(B) 図2と同様の条件 (TGR5発現条件下) で、アゴニスト活性を評価した。

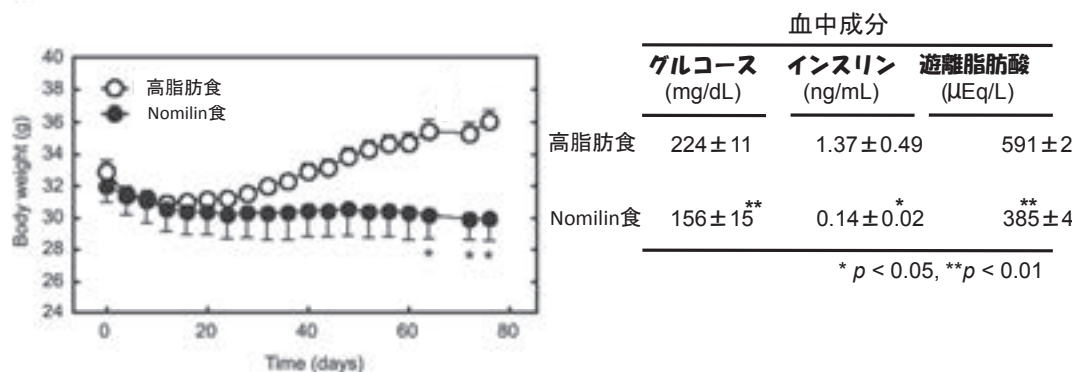


図4 肥満マウスへのノミリン添加食長期投与実験結果 (体重、血清成分濃度)

Figure 4 Effect of nomilin-containing diet on body weight gain and blood parameters

高脂肪食投与により肥満させたマウスに、0.2%ノミリンを含む高脂肪食を11週間投与した。

脂肪組織の湿重量もノミリン摂取マウスで有意に低下していた。以上の結果は、肥満マウスにおいて、ノミリンが GLP-1 分泌を亢進させ、インスリン感受性を向上させ血糖値の低下を促し、同時に脂肪組織等での熱産生上昇により抗肥満効果を発揮した結果と理解することができる^{7,8)}。

5. ノミリン-TGR5 の結合様式の解析

TGR5 とノミリンの結合様式をドッキングシミュレーションにより解析した（新潟薬科大学の石黒正路先生との共同研究）。TGR5 は未だ構造解析が行われていないものの、7 回膜貫通領域を持つロドプシン受容体と構造的に同グループに属することから、その情報に基づき解析を進めた。その結果、膜貫通領域の複数のアミノ酸と水素結合、CH- π 結合する可能性が示唆された。これらの情報に基づき、それぞれのアミノ酸をアラニンへと置換させ、ノミリンのアゴニスト活性へ及ぼす影響を調べた。その結果、第 3 膜貫通領域に位置する 89 番目のチロシン残基が結合に必須なアミノ酸であることが判明した。興味深いことにこのチロシンはマウスではヒスチジンに置換しており、実際マウス TGR5 をクローニングしノミリンのマウス TGR5 アゴニスト活性を評価すると、その活性は著しく低かった。肥満マウスへのノミリン投与実験で抗肥満、血糖降下が確認されたが、ヒトへはさらに低濃度で効果を発揮することを期待させるものであり、今後ヒトへの投与実験の結果が待たれる。

実際マウス、ヒトそれぞれの TGR5 は、内因性リガンドである胆汁酸によりほぼ同等に活性化されたが、ノミリンに対してはヒト型のみが顕著に応答した。この知見に基づき、ヒト、マウスで異なるアミノ酸に着目して、マウス TGR5 のアミノ酸をヒト型に一つずつ置換して、ヒト型と同程度にノミリンにより活性化される残基を追跡した。その結果、ノミリンは膜貫通領域のチロシン 89 と第 2-第 3 膜貫通領域を結ぶループ領域（膜外領域）の 2 か所のアミノ酸（グルタミン 77 とアルギニン 80）によりヒト TGR5 と結合することが明らかとなった（図 5）。胆汁酸が結合する際には、膜貫通領域に胆汁酸が入り込み TGR5 と結合することが示されているが、ノミリンはフラン環を含む部位が膜の外側には

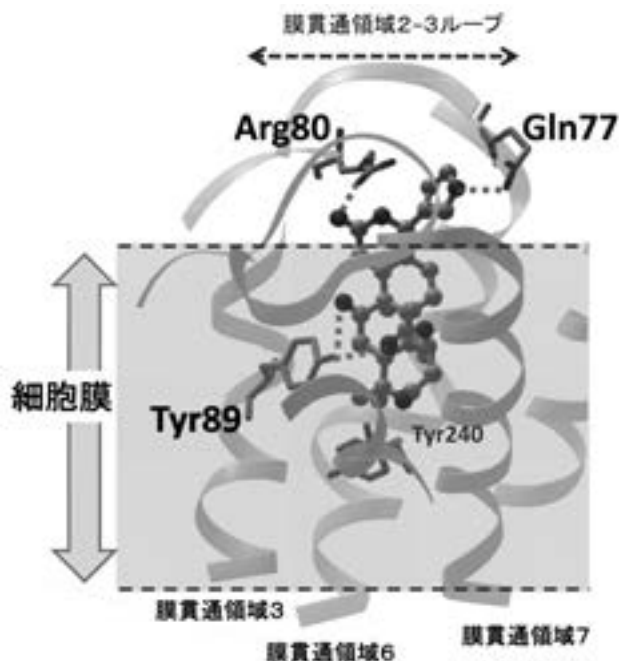


図 5 ヒト TGR5 とノミリンの想定される結合様式
Figure 5 A predicted interaction model between human TGR5 and nomilin

み出す形で結合しており、その結合様式に差異が認められた⁹⁾。

6. おわりに

インスリン抵抗性に陥りやすい民族といえる日本人は、抗肥満を心がけ、インスリン感受性を増進する食生活を心がける必要がある。この目標にまさしく合致した分子標的が TGR5 と言える。我々はヒト TGR5 にアゴニスト活性を有した食品成分としてノミリンを見出すことに成功した。高脂肪食にノミリンを添加した際に、抗肥満効果、インスリン感受性の促進が認められた。しかしマウス TGR5 に対するノミリンのアゴニスト活性を、培養細胞を用いた評価系で解析すると、その活性は著しく低いという驚きの結果を得た。この知見は大変、示唆に富んでおり、食品成分の機能を解析する際に種差を十分に考慮する必要性を物語っている。食品成分がある種の機能を発揮する際には、必ず生体内分子の活性を介する必要がある、その機能は必ずしも種を超えて発揮されるものではない。論理的には、ヒト細胞を用い、ヒト試験で食品機能活性を実証すれば何の問題も生じないはず

であるが、現実的にはそれを実行するには困難なハードルがいくつもある。食品成分の標的分子を明らかにし、ヒト標的分子を培養細胞に発現させ、食品成分活性を追跡する手法（本記事で示した）は、その様な問題を解決する手段として優れた方法論の一つと言える。

<参考文献>

- 1) Maruyama, T. *et al.*, Identification of membrane-type receptor for bile acids (M-BAR), *Biochem Biophys Res Commun*, 298: 714-719, 2002
- 2) Kawamata, Y. *et al.*, A G protein-coupled receptor responsive to bile acids. *J Biol Chem*, 278: 9435-9440, 2003
- 3) Watanabe, M. *et al.*, Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. *Nature*, 439: 484-489, 2006
- 4) Bianco A. C. and Kim B. W., Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *J Clin Invest* 116: 2571-2579, 2006
- 5) Ono, E. *et al.*, Anti-obesity and anti-hyperglycemic effects of the dietary citrus limonoid nomilin in mice fed a high-fat diet. *Biochem Biophys Res Commun*, 410: 677-681, 2011
- 6) Manners G. D., Citrus limonoids: analysis, bioactivity, and biomedical prospects. *J Agric Food Chem*, 55: 8285-8294, 2007
- 7) Sato R., Nomilin as an anti-obesity and anti-hyperglycemic agent. *Vitamins and Hormones* 91: 425-439, 2013
- 8) 佐藤隆一郎, 柑橘成分ノミリンは胆汁酸受容体を介して血糖低下、抗肥満効果を発揮する, *バイオサイエンスとインダストリー* 70: 128-132, 2012
- 9) Sasaki, T. *et al.* Identification of key amino acid residues in the hTGR5-nomilin interaction and construction of its binding model. *PLoS ONE* in press, 2017

略歴

佐藤 隆一郎(さとう りゅういちろう) 博士(農学)

1980 年 東京大学農学部 卒業
 1985 年 東京大学大学院農学系研究科 修了(農学博士)
 1986 年 帝京大学薬学部助手
 1990 年 同上 退職
 1990 年 University of Texas Southwestern Medical Center 博士
 研究員
 1994 年 帝京大学薬学部講師 復職
 1995 年 大阪大学薬学部助教授
 1999 年 東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
 2004 年 同上 教授
 現在に至る

[受 賞] 第3回アサヒビール生活科学賞(2003年)
 日本栄養・食糧学会学会賞(2013年)
 日本農芸化学会学会賞(2016年)
 飯島藤十郎食品科学賞(2017年)

マウス加齢性難聴を指標とした 抗老化食品の評価・探索

農研機構 食品研究部門

大池 秀明



要 旨

現在、日本の高齢化率は世界で最も高いレベルにあるが、今後もさらなる上昇が見込まれている。食品で老化を予防したいというニーズが自然と出てくる状況であるが、抗老化食品のエビデンス化には時間がかかることから、新規抗老化食材を発掘して新たな機能性食品を開発するということは、現実的にかなりハードルが高い。

老化にも様々あるが、我々は聴覚の老化（加齢性難聴）に注目して研究を進めている。まず、動物全般に共通する老化現象であり、マウスなどを使った動物試験が可能である。そして、聴力は低侵襲で繰り返し測定が可能であることから、老化をリアルタイムに評価できるし、一方向的に進行することから、老化度の定量に向いている。さらに、高音域ではかなり若い段階から聴力低下が始まっており、若い個体でも試験が可能である。これらの特徴を利用して、我々は、マウスに様々な食材や食品成分を摂取させ、加齢性難聴の進行を抑制するものを探索してきた。例えばその中で、乳酸菌 H61 株に比較的強い効果を確認しているが、この乳酸菌は、もともと、老化促進マウスの加齢性皮膚潰瘍などを抑制することが知られており、様々な老化に対する予防効果が期待されるものである。

最近、ヒトの疫学調査から、難聴と認知症の相関がいくつか報告されてきている。加齢性難聴は、内耳の有毛細胞や神経細胞が死滅することにより聴力低下が引き起こされるが、原理的には神経細胞が死ぬという脳の老化に似ている。また、聴力低下により、社会活動や脳への刺激が減ることによって認知症が加速するとの見方もある。いずれにせよ、加齢性難聴の進行を予防できれば、認知症の予防にもつながる。我々の試験系は、少なくとも実験動物レベルで聴覚の老化予防食品についてエビデンス化できており、ヒトへの応用も含め、今後の抗老化食品開発に役立つものと確信している。

* * * * *

<Summary>

The rate of aging in Japan is the highest in the world, and a further rise is expected over the next several decades. Owing to this rise, there is a high demand for anti-aging foods. However, it is realistically difficult to find and develop evidence-based anti-aging foods because it takes a long time to demonstrate the efficacy of these foods in humans.

We have focused on the aging of the auditory system (age-related hearing loss; AHL) as a model to evaluate the anti-aging properties of foods. AHL is a common phenotype seen in many animals; therefore, animal models can help us to understand the molecular and genetic mechanisms behind this hearing loss. Additionally, hearing ability

Discovering of Anti-Aging Foods by
Evaluating Their Ability to Prevent Age-related
Hearing Loss in Mice

HIDEAKI OIKE, Ph.D.
Food Research Institute,
National Agriculture and Food Research Organization (NARO)

is easy to measure noninvasively, and we are able to monitor the aging rate throughout the life of the animal. Furthermore, experiments can be designed that use young individuals because hearing loss for the region of higher frequencies begins at a relatively young age. We have searched for foods or food components that delay AHL and found that intake of a lactic acid bacterium, *Lactococcus lactis* strain H61, delays AHL in a mouse model. Intake of strain H61 also prevents the formation of age-related skin ulcers and the decrease of bone density in a senescence-accelerated mouse, suggesting that this bacterium offers protection against various aging processes.

Recent epidemiological studies have shown that there is a correlation between hearing loss and dementia in humans. AHL is caused by the loss of hair cells and neurons in the inner ear, and the neuronal death process might be similar to that seen during aging of the brain. Additionally, it is hypothesized that dementia may be accelerated by the social isolation caused by hearing loss, decrease of brain stimulation from the auditory system, or a combination of the two. In any case, it is important to prevent AHL, as prevention of AHL may lead to the prevention of dementia. Here, we have shown that the onset of AHL can be delayed through the intake of the anti-aging foods in a mouse model, and this noninvasive evaluation method could be applied to human studies.

1. はじめに

内閣府の平成 28 年版高齢社会白書¹⁾によると、2015 年 10 月 1 日時点において、我が国の 65 歳以上の人口比率（高齢化率）は 26.7 % であり、実に国民の 4 人に 1 人以上が高齢者に分類される。これは主要先進国の中で最も高い割合であるが、今後も更なる上昇が見込まれており、2035 年には 33.4 %（3 人に 1 人）、2060 年には 39.9 %（2.5 人に 1 人）との推計値が示されている。このように高齢化が進み続ける社会情勢において、食生活から老化予防を実現したいというニーズは必然的に湧いてくるし、実際にそれをできるかどうかは、国の経済や生産性を左右する大きな課題である。しかしながら、科学的に根拠のある老化予防食品を開発しようとした場合、その効果をヒトで実証するためには、単純に考えて数十年の歳月が必要となり、介入試験はほぼ不可能である。仮に動物モデルを使ったとしても数年スパンの実験は不可欠であり、新規の抗老化食品を探索することはハードルが高い。

2. ヒトの加齢性難聴と認知症

老化にも様々あるが、加齢に伴う聴力の低下（加齢性難聴、老人性難聴）は代表的な老化現象の 1 つである。国立長寿医療研究センターの横断研究を基にした解析によると、65 歳以上から難聴率は急激に増加し、70～74 歳で男性の約 5 割、女性の約 4 割、そして 75～79 歳で

は約 7 割にのぼる²⁾。海外においても概ね同様で、ベルギーでは 60 歳代で 37 %、70 歳以上で 60 %が³⁾、アメリカでは 65 歳以上の 40 %以上が⁴⁾ 加齢性難聴であると報告されている。つまり、多少の程度の差はあれ、高齢者の大半は日常生活で認識できるレベルにまで聴力が低下しているのが実態である。

ここで少し注目したいのが、加齢性難聴と認知症の関係である。まず、アメリカの研究であるが、聴力と認知力データが利用できる 639 名の正常コホートについて約 12 年間の追跡調査を実施したところ、58 名が認知症を発症し、その解析から難聴度と認知症発症度に相関があると報告している⁵⁾。また、台湾において、65 歳以上の新規アルツハイマー病患者 488 名とそれ以外の患者 1,952 名の比較解析から、難聴患者はアルツハイマー病のリスクが 1.39 倍高いとの結果が出ている⁶⁾。さらに、ドイツにおける 65 歳以上の 15 万人の病歴データの解析から、両耳の難聴歴のある人は、認知症のリスクが 1.43 倍（片耳の場合は 1.20 倍）高いことが報告されている⁷⁾。これらの結果から、難聴と認知症の間に何らかの関係性が疑われるが、直接的なものと間接的なものについて議論されている。まず、耳の老化と脳の老化は、いずれも神経系の老化であり、神経細胞死が大きく関与している（後述）。そこで、両者とも神経が加齢のダメージで死ぬという共通メカニズムを想定した“Common cause 仮説”が提唱されている⁸⁾。症例としては少ないながら、両者に共通する遺伝病も存在していることから、遺伝子レベルで同じ要因が関与している可能性がある。一方、難聴が二次的に認知症のリスクを上昇させる

という“Cascade 仮説”もある。難聴になることで周囲とのコミュニケーションが減少し、社会的隔離が原因となって認知症が加速されるというモデル、あるいは、聴覚の刺激が減少することで脳への刺激が減り、認知機能が低下するというモデルである（視覚でも同様のことが起こり得る）。疫学調査からは、補聴器の使用が認知症のリスクを下げるという結果があり、Cascade 仮説を支持するデータの1つとなっている⁸⁾。いずれにせよ、加齢性難聴は認知症のリスクを上昇させることから、認知症の初期マーカー、あるいは、予防法探索のモデルとして活用することが可能であると考えられる。

3. マウスを利用した加齢性難聴試験

加齢性難聴は、動物全般に共通する老化現象であることから、マウスなどの実験動物を利用した研究が進められており（図1）、メカニズムの理解も比較的進んでいる。まず、加齢に伴う聴力の低下であるが、内耳の蝸牛に存在する有毛細胞や聴覚神経細胞が細胞死によって減少することに起因する（図2）。加齢と共に、内耳ではアポトーシスに関連する遺伝子の発現量が上昇するが⁹⁾、アポトーシスで重要な役割を果たす Bak という遺伝子をノックアウトしたマウスにおいては、加齢に伴う有毛細胞や聴覚神経細胞死が減少し、加齢性難聴の進行も緩やかになる¹⁰⁾。また、これらの神経細胞死は、活性酸素に

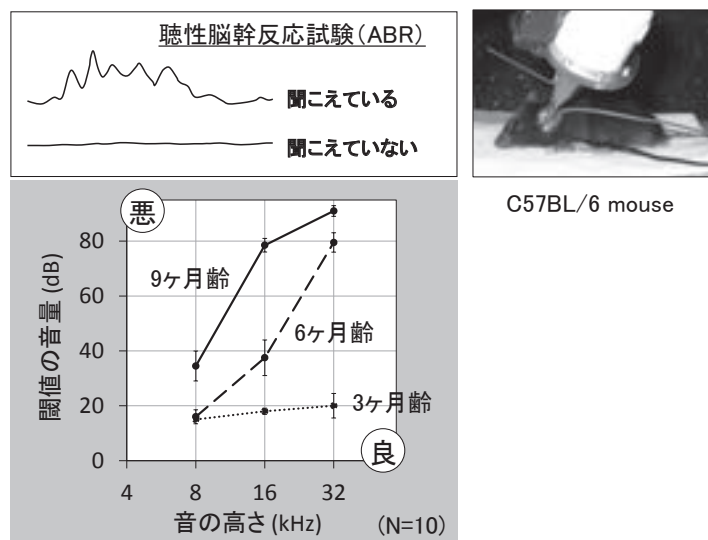


図1 マウスの聴力試験
Figure 1 Auditory response in mouse

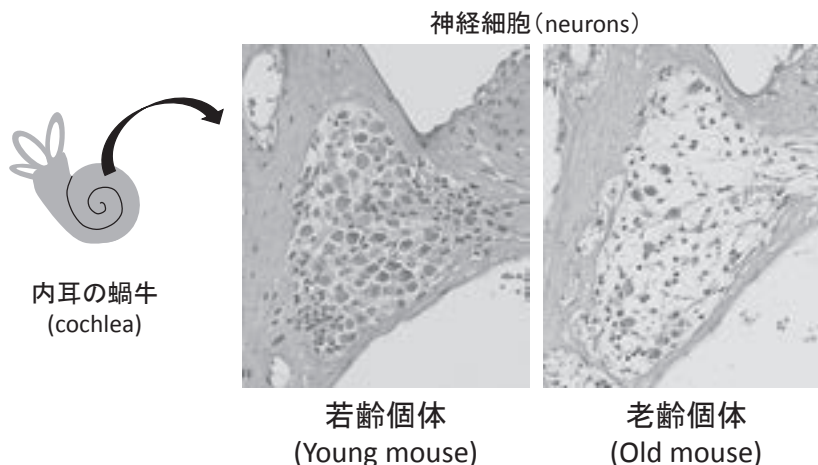


図2 マウス蝸牛内のラセン神経節細胞 (聴覚神経細胞)
Figure 2 Spiral ganglion neurons in mouse cochlea

よるダメージが原因の1つであると考えられ、ミトコンドリアにカタラーゼ（活性酸素除去酵素）を過剰発現させたマウス（MCAT マウス）では、やはり加齢性難聴の進行が遅延される¹⁰⁾。ちなみにこの MCAT マウスは、寿命自体が伸長するし¹¹⁾、アルツハイマー病モデルと掛け合わせた場合に症状の進行を抑制することから¹²⁾、様々な老化遅延に効果があるものと考えられる。同様に、カロリー制限も様々な老化を遅延させることが知られているが、やはり加齢性難聴の進行も遅延させる⁹⁾。これには、Sirt3 遺伝子（長寿遺伝子として知られるサーチュインファミリーの1つでミトコンドリアに局在するタイプ）の関与が明らかとなっており、Sirt3 ノックアウトマウスでは、カロリー制限による加齢性難聴の抑制効果が得られない¹³⁾。これらの結果を踏まえると、内耳の有毛細胞や聴覚神経細胞において、ミトコンドリアから発生する活性酸素が細胞にダメージを与え、加齢に伴ってダメージが蓄積してくると細胞がアポトーシスを起こして死んでしまい、難聴が進行するものと考えられる。つまり、加齢性難聴の進行を抑制するためには、① ミトコンドリアから発生する活性酸素を減らす、② 発生した活性酸素を速やかに除去する、③ 活性酸素のダメージを受けた内耳細胞のアポトーシスを抑制する、という戦略が有効であると考えられる。

4. 加齢性難聴の進行を遅延させる食品

実際に、マウスを使った試験により、抗酸化物質の摂取で加齢性難聴の進行を遅延させられることが示されている。ウィスコンシン大学の染谷（現在はフロリダ大学）らの研究によると、17 種類の抗酸化物質について、それぞれ 11 か月間（4ヶ月齢から 15ヶ月齢まで）餌に混ぜて摂食させて、加齢性難聴抑制効果を試験したところ、コエンザイム Q10、 α リポ酸、N アセチル L システインの摂取により有意な抑制効果が認められている¹⁰⁾。この3つの抗酸化物質はミトコンドリア機能の改善効果が報告されているものであり、やはり、ミトコンドリアにおける活性酸素の減少が鍵になっているものと考えられる。類似の研究成果として、信州大学を中心とした研究グループは、還元型コエンザイム Q10 によるマウス加齢性難聴の抑制作用を報告している¹⁴⁾。こちらの試験では、ある程度加齢が進んでからの摂取試験も行っており、そこからの加齢性難聴の進行を予防することが示されている。

我々のグループでは、このマウス加齢性難聴の試験系を利用し、抗老化食品のスクリーニングを実施してきた。これまでに、乳酸菌 H61 株（図 3）や鶏卵にその効果があることを見出して報告している^{15, 16)}。乳酸菌 H61 株は、もともと農研機構のグループが老化促進マ

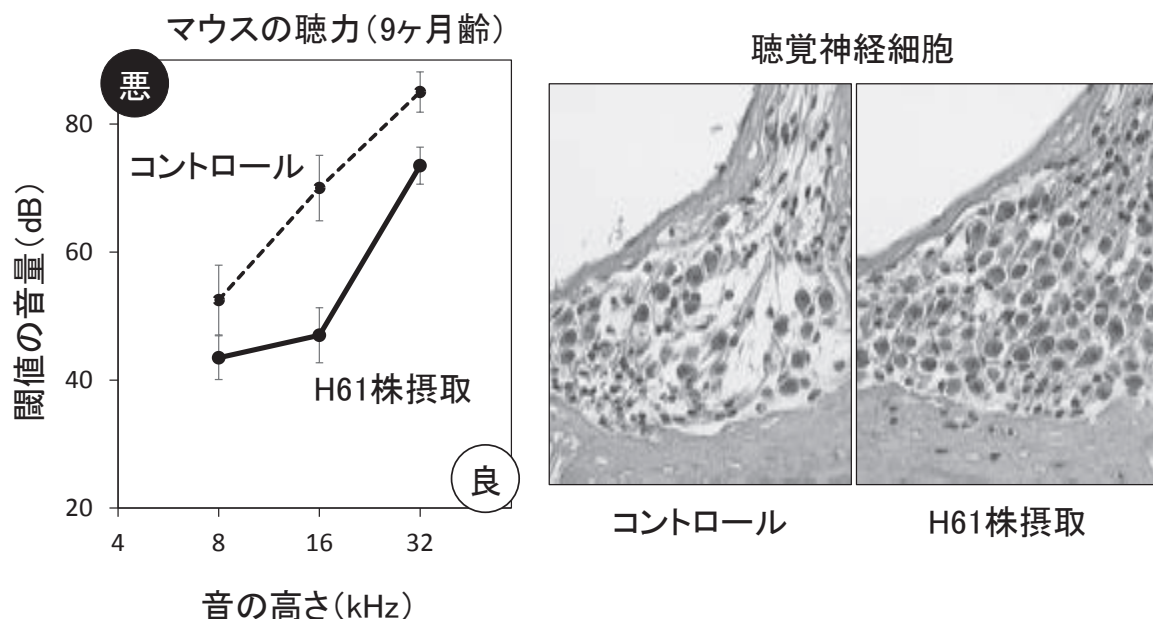


図3 乳酸菌 H61 株の摂取によるマウス加齢性難聴の抑制
Figure 3 Intake of strain H61 delays age-related hearing loss in mice

ウス（SAM マウス）に長期間摂取させることで、加齢に伴う皮膚潰瘍の発生、骨密度の低下、体重の低下等を抑制することを見出した菌株である¹⁷⁾。H61 株による加齢性難聴抑制効果は、同種他菌株の効果よりも明らかに高く、菌株に依存した性質ある。また、H61 株の摂取により、血中脂質濃度や腸内細菌叢が変化する（ラクトバチルス属が増加する）結果が得られており¹⁵⁾、これらの変化を介して、二次的に抗老化作用が発現している可能性も考えている。いずれにせよ、様々な老化を抑制している可能性があり、抗老化食品としてのポテンシャルは高い。鶏卵に関しては、標準飼料の 8 % を乾燥全卵に置き換える（栄養組成は同じ）ことで加齢性難聴の抑制効果が得られており、さらに、卵黄と卵白を分けた試験から、卵黄側に有効成分があることを明らかにしている¹⁶⁾。

平成 27 年度からは、農林水産省が実施する、農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業（農食事業）において、農産物素材の加齢性難聴抑制効果を指標とした抗老化食品のスクリーニング試験を実施している¹⁸⁾。これまでに約 40 種類の農産物素材について試験したところ、春菊、キンカンにマウスの加齢性難聴抑制効果を見出している。現在、有効成分や、他の老化現象にも効果があるのか等を検証している。今後もこの試験系を利用して、新たな抗老化食品素材が発掘できるものと期待している。

5. まとめと今後の展望

食品の抗老化作用を検証するには長い歳月を必要とするため、エビデンスベースの食品開発が進みにくい性質がある。その点、加齢性難聴は老化の中ではエビデンス収集に向いている。上述の通り、実験動物が使用可能であるし、一方向的に進行することから老化度を定量化しやすい。また、測定の侵襲性が低く、様々な加齢タイミングで計測可能である。さらに、高音域ではかなり若い段階から聴力低下が始まっており、若い個体（個人）を利用しても評価が可能である（図 4）。我々はこのような利点を活かして、エビデンスに基づいた抗老化食品の新規探索を進めている。また、脳の老化に近いことから、耳の老化予防食品のエビデンス構築から始めて、最終的には脳の老化予防にも有効な食品が出来上がることを期待している。最近では、加齢による聴力の低下が高音域から始まる特徴を利用して、スマホなどで耳年齢を簡単に判定してくれるアプリなども登場している。これらを疫学調査的に活用すれば、ヒトにおいても、老化予防食品の有効性の検証や、新規老化予防食品の探索も可能である。実践的にも、日常生活に支障が出るよりもずっと前から自分の耳の老化度を知ることができ、老化予防に向けた対策を講じることが可能になる。遺伝的差異や生活環境音の違い等、解決すべき課題はあるが、将来的には耳の老化度を指標とすることで老化予防食品のエビデンス化が実現できるのではないかと期待している。

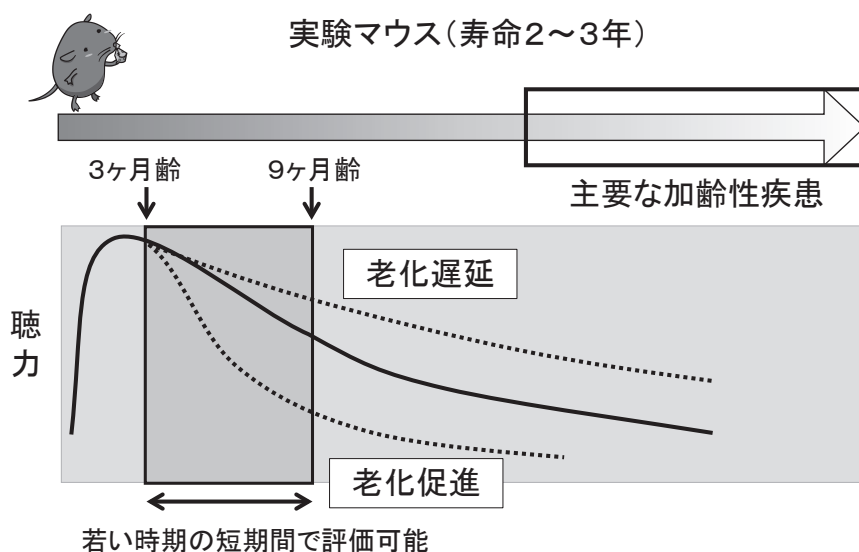


図 4 加齢性難聴を指標とした抗老化食品の探索モデル

Figure 4 Screening for anti-aging foods through age-related hearing loss in mice

<参考文献>

- 1) 平成 28 年版高齢者白書, <http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/html/zenbun/index.html>
- 2) 内田育恵, 杉浦彩子, 中島務, 安藤富士子 & 下方浩史. 全国高齢難聴者数推計と 10 年後の年齢別難聴発症率—老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) より. 日本老年医学会雑誌 49, 222-227 (2012).
- 3) Van Eyken, E., Van Camp, G. & Van Laer, L. The complexity of age-related hearing impairment: contributing environmental and genetic factors. *Audiology and Neurotology* 12, 345-358 (2007).
- 4) Gates, G. A. & Mills, J. H. Presbycusis. *The Lancet* 366, 1111-1120, doi:10.1016/s0140-6736(05)67423-5 (2005).
- 5) Lin, F. R. et al. Hearing loss and incident dementia. *Archives of neurology* 68, 214-220, doi:10.1001/archneurol.2010.362 (2011).
- 6) Hung, S. C. et al. Hearing Loss is Associated With Risk of Alzheimer's Disease: A Case-Control Study in Older People. *J Epidemiol* 25, 517-521, doi:10.2188/jea.JE20140147 (2015).
- 7) Fritze, T. et al. Hearing Impairment Affects Dementia Incidence. An Analysis Based on Longitudinal Health Claims Data in Germany. *PLoS One* 11, e0156876, doi:10.1371/journal.pone.0156876 (2016).
- 8) Dawes, P. et al. Hearing loss and cognition: the role of hearing AIDS, social isolation and depression. *PLoS One* 10, e0119616, doi:10.1371/journal.pone.0119616 (2015).
- 9) Someya, S., Yamasoba, T., Weindruch, R., Prolla, T. A. & Tanokura, M. Caloric restriction suppresses apoptotic cell death in the mammalian cochlea and leads to prevention of presbycusis. *Neurobiol Aging* 28, 1613-1622, doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.024 (2007).
- 10) Someya, S. et al. Age-related hearing loss in C57BL/6J mice is mediated by Bak-dependent mitochondrial apoptosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106, 19432-19437, doi:10.1073/pnas.0908786106 (2009).
- 11) Schriner, S. E. et al. Extension of murine life span by overexpression of catalase targeted to mitochondria. *Science* 308, 1909-1911, doi:10.1126/science.1106653 (2005).
- 12) Mao, P. et al. Mitochondria-targeted catalase reduces abnormal APP processing, amyloid beta production and BACE1 in a mouse model of Alzheimer's disease: implications for neuroprotection and lifespan extension. *Hum Mol Genet* 21, 2973-2990, doi:10.1093/hmg/dds128 (2012).
- 13) Someya, S. et al. Sirt3 mediates reduction of oxidative damage and prevention of age-related hearing loss under caloric restriction. *Cell* 143, 802-812, doi:10.1016/j.cell.2010.10.002 (2010).
- 14) Tian, G. et al. Ubiquinol-10 supplementation activates mitochondria functions to decelerate senescence in senescence-accelerated mice. *Antioxid Redox Signal* 20, 2606-2620, doi:10.1089/ars.2013.5406 (2014).
- 15) Oike, H. et al. Dietary intake of heat-killed *Lactococcus lactis* H61 delays age-related hearing loss in C57BL/6J mice. *Sci Rep* 6, 23556, doi:10.1038/srep23556 (2016).
- 16) 大池秀明. タマゴによるマウス加齢性難聴の抑制. 日本食品科学工学会誌 64, 104-107 (2017).
- 17) Kimoto-Nira, H. et al. Anti-ageing effect of a lactococcal strain: analysis using senescence-accelerated mice. *Br J Nutr* 98, 1178-1186, doi:10.1017/S0007114507787469 (2007).
- 18) 農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業、27008A「マウス加齢性難聴を指標とした抗老化食品素材の短期間スクリーニング評価 (H27-29) 研究総括者：大池秀明」, <http://www.s.affrc.go.jp/docs/gaiyou/pdf/h27sizu.htm>

略歴

大池 秀明(おおいけ ひであき)博士(農学)

2000 年 東京大学農学部 卒業

2005 年 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程 修了

2007 年 農研機構 食品総合研究所 研究員

2011 年 同 主任研究員

2010-12 年 日本学術振興会 海外特別研究員 (ウィスコンシン大学マディソン校 客員研究員)

2016 年 農研機構 食品研究部門 主任研究員

現在に至る

< 研究所紹介 >

株式会社 ヤクルト本社 中央研究所： 「代田イズム」の継承と実践

株式会社 ヤクルト本社
中央研究所 研究管理センター 所長

長南 治



要 旨

ヤクルトの研究所は、創始者である医学博士の代田 稔が1955年に京都に設立したのが始まりです。そこでは当時、彼が提唱した「予防医学」、「健腸長寿」の実践のための研究が毎日、熱く繰り広げられていました。すなわち、病気にかかってから治すのではなく病気にならないためにはどうしたらよいのか、また、腸を健康にして長生きするためには何が大切なのかについて、熱心な議論が交わされ研究が模索されていました。この精神、すなわち「代田イズム」は、現在の中央研究所にもしっかりと受け継がれています。

ヤクルトの企業理念である「私たちは、生命科学の追求を基盤として、世界の人々の健康で楽しい生活づくりに貢献します。」の実現に向けて、予防医学の本質をさまざまな分野から究明し、腸内微生物の研究を基盤とした有用微生物の研究に広く取り組み、健康を維持するための具体的方法の提案を行うべく「代田イズム」の実践に日夜、取り組んでいます。

ヤクルト中央研究所は、「代田イズム」を基盤にさまざまな研究に取り組み、その成果を、予防医学や健康維持のための食品、医薬品、化粧品へと応用してきました。2016年4月には、コア技術の進化や連携を図るための設備・組織・環境を整備した、新たな中央研究所が誕生しました。世界の人々の健康のために、腸内フローラやプロバイオティクスのコア技術を幅広い分野に展開していきます。

< Summary >

The Yakult Central Institute traces its roots back to a facility established by Dr. Minoru Shirota, the Company's founder and a medical doctor, at a site in Kyoto in 1955. At that time, the facility each day dynamically carried out and expanded the scope of research designed to realize progress regarding Dr. Shirota's key objectives: "preventive medicine" and "a healthy intestinal tract leads to a long life." Dr. Shirota passionately discussed with researchers what should be done to prevent diseases instead of treating them after they occur and what is important for making the intestines healthy and living a long life as he sought to guide Yakult's research programs along the most potentially productive paths. The ideas actively put forth by Dr. Shirota, known as Shirota-ism, are an invaluable heritage that the Tokyo-based Yakult Central Institute remains committed to building on.

< Research Institute of ILSI Japan Members >
Yakult Honsha Co., Ltd. YAKULT CENTRAL INSTITUTE:
Inheriting and Putting into Practice "Shirota-ism"

OSAMU CHONAN PhD.,
Research Management Department,
YAKULT CENTRAL INSTITUTE,
Yakult Honsha Co., Ltd.

The Yakult Group aims to realize diverse and important objectives in accordance with our corporate philosophy, “We contribute to the health and happiness of people around the world through pursuit of excellence in life science in general and our research and experience in microorganisms in particular.” In doing so, Yakult strives to uncover the essence of preventive medicine from various fields, and based on the foundation of our research regarding intestinal microorganisms, we are working to broaden the scope of our research related to beneficial microorganisms and put into practice Shirota-ism at all times in order to propose specific methods of maintaining health.

The Yakult Central Institute is engaged in a variety of research activities based on Shirota-ism and the results of this research have been applied to foodstuffs, pharmaceuticals and cosmetics for the purposes of preventive medicine and health maintenance. In April 2016, the new Yakult Central Institute was completed with the facilities, organization and environment to drive evolution in and strengthen collaboration between core technologies. Here, we will further develop core technologies for intestinal microbiota and probiotics in a wide range of fields aimed at enhancing the health of people around the world.

1. 中央研究所の研究活動

(1) 予防医学の見地からの腸内フローラの研究への取り組み

私たちのおなかの中には、およそ千種類、約百兆個もの腸内細菌がすみついていて、その重さは1 kgにもなります。特に小腸下部から大腸にかけては、多種多様な腸内細菌が生息しており、その様子を花畑にたとえて腸内フローラ（腸内細菌叢）と呼んでいます。腸内フローラは、腸の健康や免疫の発達維持だけでなく、生活習慣病やストレスなどとも関連があることがわかってきました。ヤクルト中央研究所では、予防医学の見地から、腸内フローラの研究を活動の柱としています。独自に開発した腸内フローラ解析システム「YIF-SCAN®」（イフスキャン）を駆使して、2,000人を超える日本人の腸内フローラの統合データベースを構築したほか、アジアのさまざまな都市の住民の腸内フローラの差異や、疾病における腸内フローラの異常についての研究も進めています。今後も腸内細菌の機能解析などに注力し、世界の人々の健康維持・増進に貢献していきます。

(2) 「代田イズム」の核となるプロバイオティクスの研究への取り組み

プロバイオティクスとは、腸内フローラのバランスを改善することによりヒトに有益な作用をもたらす生きた微生物のことです。その代表的なものに、小腸で働く乳酸菌や大腸で働くビフィズス菌があります。代田 稔が発見した「乳酸菌シロタ株（ラクトバチルス カゼイ シ

ロタ株）」や「ビフィズス菌 BY 株（ビフィドバクテリウム プレーベ ヤクルト株）」を使った研究は、プロバイオティクス分野で常に世界をリードしてきました。

(3) 安全・安心な製品のための研究・保証への取り組み

ヤクルトがお届けしている食品、医薬品、化粧品は、お客さまが直接、口にされたり、肌につけたりされるものです。中央研究所では、安全・安心に関する研究や保証を専門に行う研究・保証機関を設けています。「安全性研究所」では、すべての素材・製品の安全性を評価し、信頼性確保のための研究を行っています。「分析試験研究所」では、自社の測定技術を用いて、安全・安心の保証と研究のサポートを行っています。また、「信頼性保証室」は、製品開発における安全性・有効性に関する試験データの信頼性を第三者的な視点から保証する役割を担っています。

2. 中央研究所の組織体制

以下に、中央研究所の組織体制と各組織の研究領域ならびに研究内容を記します。

(1) 基盤研究所：独自の開発研究を根底から支える

基盤研究所は、腸内細菌と宿主の生理機能との関わり合いを解明することにより、「健腸長寿」の科学的根拠を立証し、製品素材の予防医学的価値を生み出すことで、ヤクルト独自の開発研究を根底から支えています。

1) 研究領域

- ・腸内フローラの生態や構成菌が宿主に及ぼす影響
- ・宿主の免疫機能・消化管生理機能・神経伝達や内分泌に及ぼす腸内フローラの影響
- ・当社製品の有効性検証

2) 腸管から全身へ——腸内フローラと宿主の健康との関わり——

基盤研究所は、腸内に生息する微生物がもたらす人体への影響を臨床・非臨床の両面から科学的に証明することにより、プロバイオティクス研究の基盤を支える役割を果たしています。ヒトの消化管には約 1,000 種の細菌が生息し、腸内フローラと呼ばれる集団を構成して宿主に対するさまざまな生理作用をもたらします。近年、腸内フローラ研究は世界的にも急速に進展し、腸内フローラの宿主の健康に対する影響は、腸管の疾病にとどまらず、がんなどの生活習慣病や、精神面にも及ぶことが明らかにされつつあります。

基盤研究所では、最新の遺伝子解析および腸内細菌分離技術など、さまざまな方法を用いて、腸内細菌の種類や構成が疾病発生にどのように関わるのか、また宿主の健康に及ぼす影響など、予防医学的見地から腸内フローラの機能解明を進めています。

3) “健腸長寿”の科学的証明

腸は、「第2の脳」とも呼ばれ、脳からの指令がなくとも活動できる独自の神経ネットワークを持ちます。また腸は、外部環境と接する器官のため特有の免疫機構を持つなど、ヒトの生命維持にきわめて重要な役割を担っています。このような複雑で巧妙なシステムと腸内フローラやプロバイオティクスの関わりを明らかにすることは、健腸長寿の科学的証明につながると私たちは考えます。基盤研究所は、当社の代表的なプロバイオティクスであるラクトパチルス カゼイ シロタ株 (L. カゼイ・シロタ株) のヒトの健康に対する有益な作用メカニズムの解明も重要な研究課題としています。

4) エビデンスに立脚した予防医学的価値を生み出す基礎研究

基盤研究所は、ヤクルトの長きにわたる研究実績と最先端の生命科学を融合することにより、L. カゼイ・シロタ株やビフィドバクテリウム プレーベ ヤクルト株 (B. プレーベ・ヤクルト株) をはじめとするプロバイオティクスの、質の高い最新のエビデンスを実証・提示していくことを積極的に推し進めています。L. カゼイ・

シロタ株の感染予防やがん発症リスクの低減作用、B. プレーベ・ヤクルト株に代表されるビフィズス菌の腸内環境改善作用など、プロバイオティクスの新たな可能性の探索を通じ、さまざまな健康価値を生み出します。

(2) 微生物研究所：微生物の生理機能を解明するとともに、微生物の収集と供給を行う

微生物研究所では、微生物の研究に特化し、未だ明らかにされていない生理機能の解明を行うとともに、新たな有用微生物の資源化と製品開発への応用を行っています。また、製品を安定的に製造するために必要不可欠な種菌供給も重要な使命です。

1) 研究領域

- ・有用微生物の機能解明および栄養に関する研究
- ・微生物資源の収集および保存、管理
- ・発酵技術の開発および有用微生物の育種
- ・遺伝子や代謝機能に基づく有用菌株の作出

2) プロバイオティクスの新たな生理機能の解明

当社プロバイオティクスの生体内での働きを微生物側から探求するとともに、プロバイオティクスと腸内細菌との協調関係を最新の技術を用いて解析しています。飲用したプロバイオティクスが、おなかの中のどこでどれだけ生きて存在し、どのような働きをしているかについてはブラックボックスですが、生きた菌が腸内でどのような働きをするかを明らかにすること、当社の普遍のテーマを微生物研究所は常に追究しています。

3) 膨大な微生物ライブラリーから生まれるヤクルト製品

難培養の微生物の単離など、微生物と長年、向き合ってきたヤクルトならではの丹念な技術と、先人たちのたゆまぬ努力により築き上げられた膨大な微生物ライブラリーは一朝一夕には構築できません。この中から次世代のプロバイオティクスを探し出し、製品開発へつなげることも微生物研究所の大切な役割であり、微生物ライブラリーはヤクルト独自の開発研究を支える基礎となっています。

4) 高品質・高機能な製品づくりを根底から支える

微生物研究所では、L. カゼイ・シロタ株をはじめとする製造用菌株を管理し、国内外の工場にこれらの種菌を供給しています。高品質で安定的な種菌供給なくしては、当社製品の「いつでもどこでも変わらぬ品質」を維持することはできません。また、独自の発酵技術を活用し、品質・機能面はもちろんのこと、よりおいしい製品づくりにも取り組んでいます。

(3) 食品研究所：健康や QOL 向上に寄与する新たな機能を持つ食品を開発研究する

食品研究所では、健康や QOL（Quality of Life）向上に寄与できる付加価値の高い新たな機能を持つ食品を開発することを目的に、基礎研究の成果や当社独自の研究資産を生かして、食品素材の有効性や栄養機能の評価、生物工学的技術を利用した応用化研究を行います。

1) 研究領域

- ・ QOL 向上に役立つ食品素材の探索研究
- ・ 免疫調節作用、神経・内分泌系に作用する食品素材の探索研究
- ・ 有用微生物、機能性食品素材の利用および応用に関する研究
- ・ 栄養学および疫学に基づく食品の新たな可能性の追究
- ・ 新たな健康価値を有する食品の開発研究

2) 健康と QOL 向上に役立つ食品素材の探索

ヤクルトの食品開発に対する考え方の根幹にあるのは「予防医学」です。食品研究所では、この考えを重視し、生活習慣病の予防や QOL 向上、心身の健康維持に役立つ有用微生物や機能性食品素材の研究を行っています。研究の第一ステップは、ヤクルトの資源である膨大な微生物ライブラリーから選抜された乳酸菌や食品由来の微生物、さらには天然物由来の食品素材をさまざまな角度から評価することから始まります。探索の結果、見出された微生物や食品素材については、どのような健康効果や機能性を有しているのかを詳細に調べるため、さらに研究を深掘りしていきます。

3) 食品素材の機能検証とエビデンスに基づいた製品開発

第一ステップのスクリーニングで選抜された有望な微生物や食品素材は、素材レベルだけでなく、安全性を確認したうえで製品の最終形態を含め、対人試験による有効性の検証を進めます。併せて関与成分の同定、摂取後の体内動態、生態調節作用のメカニズム解明などさまざまな角度から研究を行います。さらに、乳酸菌を利用した発酵技術や酵素の応用等、生物工学的技術を利用したものづくりの研究を行うとともに、高機能な次世代プロバイオティクスや食品素材の研究を行うことにより、食品の新たな可能性も追究しています。

(4) 医薬品研究所：独自のがん研究における実績を背景に高付加価値医薬品を提供

医薬品研究所の役割は、これまで当社が培ったがん領

域に関わる研究実績を活かし付加価値の高い新規医薬品を開発することです。また幅広く導入医薬品の開発も行っています。

1) 研究領域

- ・ 新規有用成分の探索
- ・ 活性本体の解明および誘導体の合成
- ・ 新規抗がん剤の非臨床試験
- ・ 製剤設計
- ・ 薬物動態の解析

2) 始まりは乳酸菌の抗がん活性

1978 年、当社の保有する L. カゼイ・シロタ株に免疫賦活作用を介した抗がん活性があることが見いだされました。これを契機に、抗がん剤の開発研究が開始され、予防医学の取り組みと合わせた当社の医薬品研究が行われてきました。これらの研究の蓄積が今日のオンコロジー分野に特化した医薬品研究所の礎になっています。

3) 世界の医療現場に導入されたヤクルトの医薬品

当社が開発した植物由来のがん化学療法剤「カンプト注（塩酸イリノテカン）」は国内のみならずアメリカ、ヨーロッパを中心に世界のがん治療の最前線で採用されてきました。また、当社が導入したがん化学療法剤「エルプラット（オキサリプラチン）」は大腸がんの第一選択薬として国内外で広く用いられており、胃がんに対する効能追加が承認されるなど適用範囲がさらに広がっています。

4) 副作用の少ない抗がん剤を目指して

医薬品研究所は、副作用の少ない新たな抗がん剤の創製を重要な研究課題としています。がん増殖や転移に関わる特異的な分子を探索し、遺伝子解析やコンピューター科学を駆使することで、その分子を標的とした物質の創出を目指しています。

5) 一貫したものづくり（創薬）のための研究体制

医薬品研究所は、抗がん活性を有する新規素材の探索、合成、薬効薬理、薬物動態など、基礎から開発研究分野をカバーし、新規抗がん剤創出のためのものづくりを一貫して行える体制と設備を整えています。一人でも多くの人々の健康に寄与できる、ヤクルト独自の医薬品開発研究を推進しています。

(5) 化粧品研究所：乳酸菌発酵技術を活かした「内外美容」の追究

化粧品研究所では、皮膚科学と微生物学を基盤にエビ

デンスに基づいた新規化粧品の開発研究を行っています。また、化粧品素材の乳化系への配合等の技術的研究にも取り組んでいます。

1) 研究領域

- ・新規化粧品素材の開発研究
- ・内外美容の基礎的研究と素材評価への応用
- ・製剤技術の研究と製品への利用

2) 皮膚科学と微生物学を基盤に新規化粧品素材を研究
皮膚科学と乳酸菌研究を基に、微生物が産生する、保湿・美白・抗酸化・抗糖化作用などの効果を持つ皮膚生理活性物質を探索しています。さらに、発酵工学を駆使して活性をより高めたヤクルト独自の素材開発を行っています。また、皮膚表面に存在する微生物の働きや美肌との関わりの研究にも取り組んでいます。

3) ヤクルト独自の製剤技術開発と製品化研究

乳酸菌や酵母などの有用微生物と天然物を利用した化粧品素材を製剤に配合するため、化粧水や乳液、クリームなどの製剤技術の開発にも取り組んでいます。また、物理化学や界面化学を駆使した製剤技術を、微妙な配合バランスを必要とする乳化製品やラメラ粒子の製剤化に応用しています。健康で美しい肌をつくる細胞間脂質を製剤技術で再現したラメラ構造脂質（ラメラ粒子）は、エイジングケア機能を有する自社最高峰基礎化粧品シリーズ「PARABIO」に使用されています。製品中のラメラ粒子が安定した状態で保持され、肌の角質層まで浸透していく技術は、長年の皮膚科学研究の成果と最先端の製剤技術から生まれたものです。

4) 美しい素肌づくりに取り組む「内外美容」研究

食品・医薬品開発と同じように、化粧品開発でも有用微生物をヒトの健康に活かすという考え方は一貫しています。「乳酸菌には腸管粘膜や皮膚も保護する働きがある」という代田博士の考えからスタートした有用微生物研究によるヤクルト独自の美容理論は、肌本来に備わる保湿成分と共通の成分を含む乳酸菌発酵エキス（S.E.：シロタエッセンス）などの自社オリジナル成分に活かされています。化粧品研究所は、今後も体の内側と外側の両面から健康的な美しさをつくる「内外美容」の研究開発を目指します。

(6) 安全性研究所：お客さまの安全・安心を保証する

安全性研究所では、食品、医薬品、化粧品のすべての素材・製品を安全性の面から評価し、信頼性確保のため

に研究活動を行っています。

1) 研究領域

- ・プロバイオティクス菌株の安全性評価
- ・食品・化粧品・医薬品の開発品および素材の安全性評価
- ・商品の安全性に関するバックアップ研究
- ・新たな安全性評価系の開発

2) 製品開発における安全性へのこだわり

当社は、食品、医薬品、化粧品などすべての研究領域において、製品のみならず素材開発の段階から、一貫して安全性の追求を最優先に揚げています。その評価レベルは、国が定める基準・規格に準拠するだけでなく、自社が定める高い基準をクリアするものです。また、当社プロバイオティクス製品については、個々の菌株レベルで安全性試験を実施し、食の安全・安心の裏づけとなるデータを取得しています。ひとつの独立した機関として中央研究所に設けた安全性研究所が客観的立場で安全性評価を行い、信頼性の確保に努めています。

3) お客さまに寄り添う安全性研究——市販後の商品の安全性追求——

安全性研究所では、発売後の当社商品のバックアップ研究も行っています。例えば、当社が開発した食品成分の薬の効果に対する影響（食薬相互作用）などの研究が挙げられます。このように安全性研究所は、お客さまの嗜好や利用目的などを考慮した、市販後の食品の安全性追求にも重要な研究課題として取り組んでいます。

4) 新たな安全性評価法開発の取り組み

安全性研究所では、異なる専門分野の研究員が、充実した機器・設備を高いレベルで維持・管理し、精度の高い研究を行っています。また、新たな安全性評価法の開発・導入にも積極的に取り組んでいます。新しい試験法を用いることで、より高いレベルでの安全性の評価を目指しています。

(7) 分析試験研究所：高い分析技術により、安全・安心な品質を支え、信頼につなげる

分析試験研究所では、精度の高い自社の測定技術を用いて、商品の安全・安心の保証ならびに研究開発のサポートを行っています。

1) 研究領域

- ・品質・安全の維持：残留・混入物分析、機能性成分の動態解析

- ・証明事業：環境計量証明等
- ・微生物試験：微生物検査、腸内フローラ解析、遺伝子解析
- ・環境保全：ヤクルト容器利用水浄化システムの普及

2) 安全・安心で高品質な商品を保証する

食品は誰にでも安全なものでなくてはなりません。そのような商品をお客さまへ提供するために、製造から流通・販売に至るすべてのステップで品質に影響を与えるさまざまな要因を分析し、ヤクルトグループの目指す「安全・安心」を支えています。

3) 研究開発を支える

高度な技術を用いて有効成分の定量ならびに体内動態などの測定を行うことによって、商品の有効性に関わる品質を確認しています。さらに、極微量な成分を検出・定量できる技術を開発・保有し、その精度を高める努力を続けています。また、微生物の領域においては、長年培った培養技術はもとより、独自に開発した腸内フローラ解析システム（YIF－SCAN[®]）を応用し、より詳細に腸内フローラを解析することにより、臨床現場におけるプロバイオティクスやシンバイオティクス療法の効果検証なども行っています。

4) 精度の高い測定技術を通じて環境を守る

分析試験研究所は、ISO／IEC17025 認定試験所※、ならびに計量証明事業所をはじめとする国や自治体の許認可を得た事業所であり、分析値への高い信頼性が保持された分析機関です。中央研究所や工場など、ヤクルトグループの事業活動による環境影響を監視・評価するための各種環境測定を行うだけではなく、官公庁や民間からの依頼による受託分析も実施しています。

※認定範囲：ヘッドスペースガスクロマトグラフ質量分析計による上水中の揮発性有機化合物（VOC）試験

(8) 信頼性保証室：安全性や有効性に関わる試験データの信頼性を保証する

信頼性保証室は、製品開発における安全性ならびに有効性検証に関わる各種試験データの信頼性を第三者的な視点から保証する役割を担っています。

1) 研究データを第三者の視点で厳しくチェック——中央研究所の信頼性を支えるために——

食品・医薬品・化粧品などを開発するうえで必要となる安全性や有効性に関わる各種試験は、データの精度だけではなく、それぞれの規制や基準への適合性が要求さ

れます。信頼性保証室では、中央研究所で実施される GLP（Good Laboratory Practice）を遵守した安全性試験や、医薬品開発で求められる基準を適用した試験について、データを客観的かつ厳正に監査することにより、試験全体の信頼性の確保に努めています。また、中央研究所から海外の工場に定期的に送付される製造用種菌の信頼性保証も行っています。さらに、中央研究所の研究活動にとって新たに必要となる規制対応や認証の取得などを監査部門としてサポートし、通常業務への適応を推進する役割も担っています。

一方、研究活動に関わる法令や基準の遵守には、研究所員一人ひとりの意識の向上や自己管理が重要であるため、研究所内の各部署とも連携して研究倫理の研修などにも取り組んでいます。

3. 海外での研究開発活動

当社は、2005 年、初の海外研究拠点をベルギー王国ゲント市に開設しました。古くからヨーグルトに親しみ、プロバイオティクスの概念が誕生した地であるヨーロッパに研究所を置くことで、食生活をはじめとする生活様式が日本人と異なる欧州の人々を対象としたさまざまな研究が可能になりました。また、ヨーロッパの大学や病院等との共同研究も積極的に進められています。これまで、欧州の人々が現地で生産された市販商品（ヤクルト）を飲用した対人試験でも、乳酸菌シロタ株が生きたまま腸に到達すること、便性改善効果があることなどが実証されました。これらのデータの蓄積により、ヨーロッパ地域からアメリカ・アジア地域にわたる、グローバルな事業展開のための研究基盤の確立をめざしています。

4. 共同研究の広がり

研究所は、多くの大学、病院、研究機関等との共同研究を積極的に進めており、ヤクルトのプロバイオティクスの有用性をさまざまな角度から明らかにしています。今後の共同研究においても新しい知見を得られることが期待されます。一例として、国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構（JAXA）との間で国際宇宙ステーション（ISS）を利用した共同研究を、2014 年 4 月から開始し



ました。これは、ISS に長期滞在する宇宙飛行士を対象に、プロバイオティクス（乳酸菌シロタ株）の継続摂取が腸内環境および免疫機能に及ぼす効果の科学的検証を目的とするものです。この研究成果を来るべき宇宙探査時代における宇宙飛行士の健康維持や、プロバイオティクスの効果のさらなる発展につなげることをめざしています。

5. 「Nature Café（ネイチャーカフェ）」の共同開催

昨年 2016 年、ポスト創業 80 周年として、新中央研究所の完成に伴い、「サイエンス・イヤー」と銘打ち、「科学するヤクルト」を訴求してきました。その代表的なイベントとして 4 月 15 日には中央研究所「オープニングセレモニー」、11 月 1 日からの「サイエンスウィーク」においては、中央研究所「オープニングカンファレンス」に続いて「代田カンファレンス」、「腸内フローラシンポジウム」が開催されました。「オープニングカンファレンス」においては、世界で特に権威のある総合科学雑誌 *Nature*（『ネイチャー』）との共催で、海外研究者を中心としたプレゼンテーションとパネルディスカッション、記念講演が開催されました。これらを通じて、研究者の方はもちろん、数多くの一般の方々も、プロバイオティクスに関する知識を得ると共に、当社の創業時からの姿勢「科学するヤクルト」をご理解頂けたのではないかと思います。

6. 中央研究所概要

(1) 中央研究所の概要

- 1) 所在地 東京都国立市泉 5-11
- 2) 敷地面積 29,781.65 m²
- 3) 建築面積 14,048.73 m²
- 4) 延床面積 43,412.08 m²
- 5) 所員数 約 300 名
- 6) 基本コンセプト 「森と水に囲まれた研究所」

研究所敷地は、北側が緑に覆われたハケ（崖の連なり）で、南側が水路に囲まれています。当社では、周辺環境との調和に十分配慮し、環境対応に優れた「森と水に囲まれた研究所」を実現することで、コーポレートスローガン「人も地球も健康に」を具現化しています。

(2) 各研究棟の概要

1) 研究管理棟

研究所全体の統括・管理を担う総務・研究管理部門が使用する建物です。国際的な研究発表の場としての「国際会議場」や、創始者・代田 稔博士の業績とその歩みを展示する「代田記念館」など“見せる”施設を併設しています。

2) 基礎研究棟

腸内フローラと健康の関わりや「健腸長寿」の概念を科学的に立証する研究を行います。プロバイオティクス製品のもととなる種菌を製造・育種する機能も有しています。

3) 食品研究棟

有用微生物など機能性食品素材の探索および有効性を評価し、乳酸菌を利用した発酵技術など生物工学的技術

を用いた応用研究を行います。

4) 医薬品・化粧品研究棟

がん領域に特化した他社にない医薬品の開発研究や、有用微生物を利用したヤクルト独自の機能性化粧品の開発研究を行います。また、受託分析を行う分析センターを併設しています。

5) 品質・技術開発棟

食品素材研究に関わる技術開発のためのプラント室を備えるとともに、関係会社のヤクルト薬品工業株式会社の本社機能と品質管理機能を有しています。

6) 共用研究棟

生物機能の評価に必要な設備を集約し、研究の効率化を図った施設です。

7) エネルギー棟

研究所敷地内すべての棟にエネルギーを供給し、管理します。最新のエネルギー関連設備を導入し深夜電力を使用するなど、省エネに配慮した施設です。

(3) 付属施設の概要

1) 国際会議場（研究管理棟 地下1階～地上2階）

座席数320席、2つの同時通訳設備を有しています。国内外の研究者と、科学の領域で積極的に交流を深める場として活用していきます。

2) 代田記念館（研究管理棟3階）

代田博士の生い立ちやヤクルトの歴史、博士が提唱した「代田イズム」の世界への広がりなどを紹介する施設です。

略歴

長南 治(ちょうなん おさむ)

1990年 千葉大学大学院園芸学研究科 修了

1990年 株式会社ヤクルト本社入社、中央研究所 研究員

2005年～2006年 ヤクルト本社 ヨーロッパ研究所(ベルギー王国)
取締役

2017年4月 株式会社ヤクルト本社 中央研究所 研究管理セン
ター 所長

現在に至る

プロジェクト PAN (Physical Activity and Nutrition) 元気で長生きのためのプログラム TAKE10!® (テイクテン) の科学的評価と実践活動

ILSI Japan CHP (健康推進協力センター)

木村 美佳



要 旨

プロジェクト PAN では、ヘルシーエイジングを目指して、働き盛りの人々の生活習慣病を予防し、QOL の高い高齢期を過ごすための科学的根拠に基づいた運動と栄養を組み合わせたプログラムを開発している。今回は、介護予防を目的として開発されたプログラム TAKE10!® (テイクテン) について、その科学的評価と実践活動について概説する。

<Summary>

To promote healthier aging, Project PAN seeks to prevent lifestyle-diseases among middle-aged people and enhance the QOL of the elderly. Project PAN develops scientific evidence based programs to promote physical activity and to improve the nutritional status of people by their lifestyles. In this report, the scientific evaluation and activities of TAKE10!® for the elderly that ILSI Japan develops to prevent long term nursing care is reviewed.

1. 背景

日本の高齢化率は世界で最も高い水準に達しており、今後もさらに上昇をし続けると予測されている¹⁾。高齢化に関連する諸問題は、今後の世界共通の課題であり、高齢者の健康は、日本のみならず、世界の社会や経済に大きな影響を与えられられる。

このような背景を鑑み、ILSI Japan では、2001 年から高齢者を対象とし、介護予防を目的とした運動、栄養、口腔ケアの複合プログラム「TAKE10!® (テイクテン)」の開発を行ってきた。もともと、「TAKE10!®」という名称は、ILSI 本部のプロジェクト PAN において、

米国の子供の肥満予防を目的とした小学校用教材を開発した際に用いられた名称である。この名称とコンセプト(運動と栄養)のみを引き継ぎ、日本独自の高齢期における介護予防プログラムを目指した。

2. プログラムの開発と内容

本プログラムは、適度な運動と適切な食習慣の導入と継続を目的に地域で活用できるツールとして、多くの専門家の協力を得て開発を進めた。TAKE10!® には、「1 日 10 分間の運動を 2~3 回しましょう!」と「1 日 10 の

Project PAN (Physical Activity and Nutrition)
The Scientific Evaluation and Activities of
TAKE10!® for the Elderly

MIKA KIMURA
Project Manager
Center for Health Promotion
ILSI Japan

食品群を食べましょう!」という意味が含まれている²⁾。
「元気で長生き」のためには、運動と栄養の両方が重要であることを一言で表現した。運動については、下肢の筋力を鍛えることを中心に、失禁予防を含めた自重を用

いた体操を紹介し (図 1)、栄養については、低栄養の予防に焦点をあて、食の多様性を促すプログラムとした。なお、セルフモニタリングのツールとして、TAKE10!® 食生活チェック表 (図 2) と TAKE10!® カレンダー (図 3)

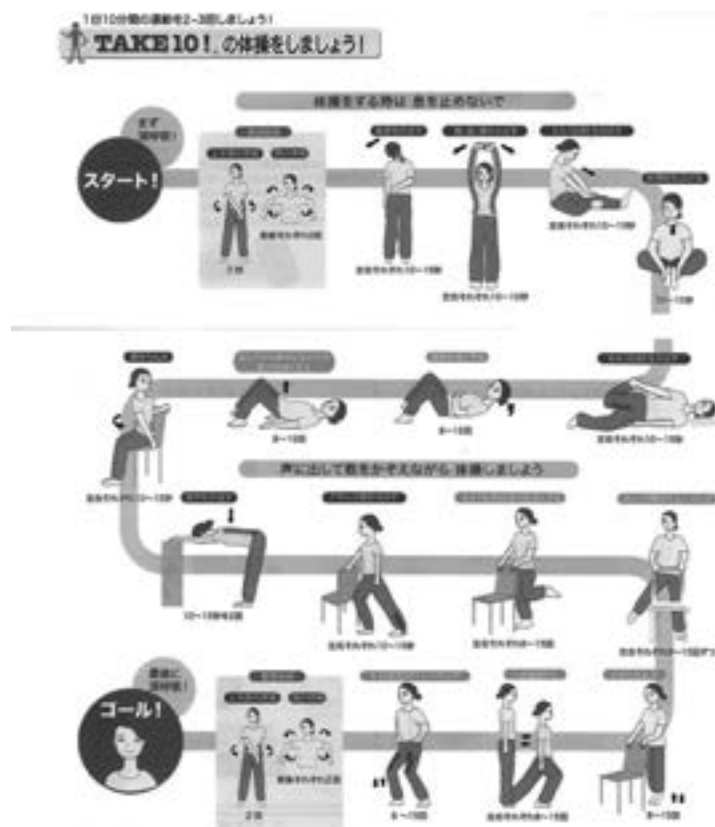


図 1 TAKE10!® の体操
Figure 1 TAKE10!® exercise

TAKE10! 食生活チェック表

◎ 10ページを参考に10日分の食生活の点数を記入してみましょう ◎

	肉	魚	卵	牛乳	大豆	海藻	イモ	果物	油	野菜	合計
1日 /											
2日 /											
3日 /											
4日 /											
5日 /											
6日 /											
7日 /											
8日 /											
9日 /											
10日 /											
10日間の合計											

10日分の合計点数を見てみると、あなたがどんな食品にかたよって食べているか、どんな食品をあまり食べていないかがわかります。この点数表を参考に、バランスのとれた食事を心がけましょう。

Copyright © 2005 SSI Japan All Rights Reserved.

図 2 TAKE10!® 食生活チェック表
Figure 2 TAKE10!® check sheet

1日1回でも食べたなら1点、食べなければ0点として点数を記入 (10点満点)。



図3 TAKE10!® カレンダー
Figure 3 TAKE10!® calendar

を製作した。また、普及のための教材として、上記ツールを含む冊子や DVD、レシピ本、指導者用マニュアル等も製作した。

3. 科学的評価

本プログラムに関する主な介入研究は、秋田県南大仙市南外地区 (旧南外村) と東京都墨田区で行われている。南外地区の結果に関しては、本誌 81 号³⁾に掲載されているため、今回は墨田区の結果について、これまでに専門誌 (BMC Geriatrics⁴⁾ と日本公衆衛生雑誌⁵⁾) に投稿している 2 報の概要を報告する。

(1) Community-based intervention to improve dietary habits and promote physical activity among older adults: a cluster randomized trial (BMC Geriatrics 2013,13:8)⁴⁾

2004 年から東京都墨田区で介護予防教室として「すみだテイクテン」を開催し、今年度で 13 年目となる。初年度のみ墨田区内 6 会場で行われた教室を 3 会場ずつ前期グループと後期グループに無作為に分け、前期グループを介入群、後期グループを対象群として解析を

行った。

1) 方法

対象者は墨田区が区報で募集し、2004 年から 2005 年に墨田区内 6 会場で開催された介護予防教室「すみだテイクテン」に参加した 65 歳から 90 歳の高齢者のうち、本研究への参加の同意が得られ、質問紙によるデータがそろった 92 名 (介入群 (3 会場 57 名)、対照群 (3 会場 35 名)) とした。なお、対照群には、試験終了後に、介入群と同様のプログラムを提供した。

「すみだテイクテン」は、高齢期の栄養に関する全体講演会と、参加者の最寄り地区で 2 週間ごとに開催される 5 回コースの講習会とで構成されている。講習会の開催時間は 1 時間半とし、およそ 30 分から 40 分が栄養や口腔ケアに関する講義、40 分から 50 分が体操指導とした。栄養、食事に関する講義は、特に食の多様性が重要であることに焦点をあて、参加者がバランスの良い食生活を具体的に把握し、かつ自分自身で日々実践できるように「TAKE10!® 食生活チェック表 (図 2)」に記録してもらい、さらに「TAKE10!® カレンダー (図 3)」を活用し、食習慣、運動習慣をセルフモニタリングするように促した。体操指導は下肢の筋力を鍛えることを第一の目標とし、「TAKE10!® 冊子」に掲載されている 17 種類の体操 (ストレッチ 9 種類、筋力トレーニング 8 種類)

について目的を解説しながら指導した。なお、主要アウトカムは、質問紙による調査から得られた食品摂取頻度 (10 食品群)、食品摂取頻度スコア (Food Frequency Score; FFS)*、食品摂取の多様性得点 (Dietary Variety Score; DVS)⁶⁾ **、体操および散歩の頻度とし、副次アウトカムは、主観的健康観と生活機能 (老研式活動能力指標)⁷⁾ とした。(*FFS は、10 の食品群について、それぞれ 1 週間における摂取頻度を尋ね、「ほとんど毎日」を 3 点、「2 日に 1 回」を 1 点「1 週間に 1, 2 回」を 1 点、「ほとんど食べない」を 0 点として合算し、30 点満点とした。**)DVS は、「ほとんど毎日食べる」食品群の数を点数とし、10 点満点。)

2) 結果

介入群では、教室開始前と比較して、終了時に 6 食品群 (肉、魚、卵、いも、海藻、果物) の摂取頻度と FFS、DVS が有意に増加した (図 4)。散歩、体操の実施頻度については有意な変化は認められなかった。主観的健康感、有意に改善した。一方、対照群では、全ての調査項目について有意な変化は認められなかった。また、FFS、DVS に関しては、2 群間で交互作用が認められた。なお、対照群に対して、同様のプログラムを提供したところ、介入群とほぼ同様な変化が認められ、さらに、体操実施頻度も有意に増加した。

3) 結論

TAKE10!® を活用した地域における健康増進プログラムの効果は、食習慣と主観的健康感の改善に見られた。

(2) 一自治体における複合プログラムによる介護予防事業「すみだテイクテン」の評価 (日本公衆衛生雑誌 No.63 682-693)⁵⁾

2008 年以降は区報で募集する一般高齢者だけでなく、自治体の包括支援センターが抽出した介護予防が必要と思われる虚弱な高齢者 (二次予防事業対象者) も「すみだテイクテン」の対象者となった。介護予防事業は、一般高齢者と二次予防事業対象者を分けて行うのが一般的であったが、近年、厚生労働省は、「区別せずに効果的・効率的な介護予防事業の推進」⁸⁾ を掲げており、この事業の成果を報告することの意義は大きい。また、BMC Geriatrics へ投稿した際には報告しなかった体力測定の結果や社会活動頻度の変化、調理に従事していない参加者において、食習慣の変化が認められるか否かについても検討をした。

1) 方法

2008 年から 2013 年までに「すみだテイクテン」に参加し、事業前後の質問紙によるデータがそろった 402 名 (一般高齢者 342 名、二次予防事業対象者 60 名) を対象とした。教室の概要は上記と同様。主要アウトカムは質問紙による調査から得られた食習慣 (10 食品群の摂取頻度、FFS⁴⁾、DVS⁶⁾) 体操実施頻度と体力測定結果 (5 m 通常歩行速度、5 m 最大歩行速度、握力、開眼片足立ち、Timed Up & Go) とした。副次アウトカムは生活機能 (老研式活動能力指標)⁷⁾、食欲、体操以外の運動実施頻度、主観的健康感、社会活動 (外出、近隣

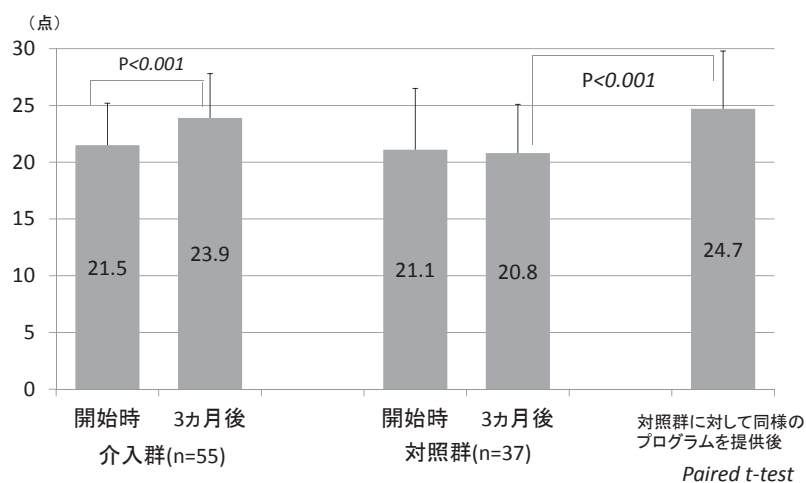


図4 「すみだテイクテン」参加者の食品摂取頻度スコア (FFS) の変化
Figure 4 The change of FFS in the intervention group and the control group

介入群 (すみだテイクテン参加者) において、FFS は有意に増加したが、対照群に変化が見られなかった。尚、対照群に対して、後日同様のプログラムを提供すると、FFS は有意に増加した。

Kimura M., et al., BMC Geriatrics 13:8 (2013) より引用作図

者との会話、同年代のグループ活動、ボランティア活動の頻度)とした。これらのアウトカムについて、事業前後の比較を対象者別に行い、さらに、同一世帯内でのプログラムの共有の可能性を検討するため、日ごろ調理を行うか否かで2群に分け食習慣について解析を行った。

2) 結果

対象者の事業前後のデータを比較すると、主要アウトカム、副次アウトカムともすべての項目で有意な改善が認められ、食習慣や運動習慣のみならず、生活機能や主観的健康感、社会活動にも改善が認められた。二次予防事業対象者においても、主要アウトカムについて一般高齢者とほぼ同様な結果が得られ、通常、調理を行わない対象者の食習慣についても有意な改善が認められた(図5)。

3) 結論

これらの結果は、先に述べた厚生労働省が推奨する「対象者を区別せずに事業を行うことの有用性」を示唆している。また、副次アウトカムの変化から対象者のQOLにも影響を及ぼした可能性が認められ、さらには、同一世帯内でプログラムが共有された可能性も見出された。このことは、TAKE10!®のような複合プログラムが地域の介護予防を目的としたポピュレーションアプローチとして活用価値のあることを示唆している。

(3) その他

この他にも、札幌医科大学との共同研究で北海道における通信手段を用いた介入研究^{9), 10)}を行っている。豪

雪地帯では、冬季の高齢者の外出が困難であることが考えられ、郵便を用いた介入も一つの対処法であると思われる。介入群においては、食習慣の改善や運動の行動ステージの改善等が認められた。また、大阪市立大学が行った地域レストランを活用した介入研究¹¹⁾でも、本プログラムが活用されている。

4. 実践活動

PAN プロジェクトでは、上記のような介入研究を行うと同時に、様々な地域で、その地域のニーズに合わせた形で普及活動を行っている。地域における普及の担い手は専門職に限らず、地域住民や学生ボランティアが軸となっているケースも多い。ILSI Japanでは、TAKE10!®インストラクター、TAKE10!®リーダー、TAKE10!®サポーターの3種類の資格を設けて研修を行い、普及の担い手を育成している。今回はこれらの活動の中から、近年の主な活動を紹介する。

(1) 自治体主催の介護予防教室

東京都墨田区における「すみだテイクテン」は、前述のように2004年から毎年、シリーズとして開催され、これまでに1,300人以上が受講している。この教室の卒業生がTAKE10!®を継続できるように、TAKE10!®サポーターが自主サークルの支援を行っている。この他、

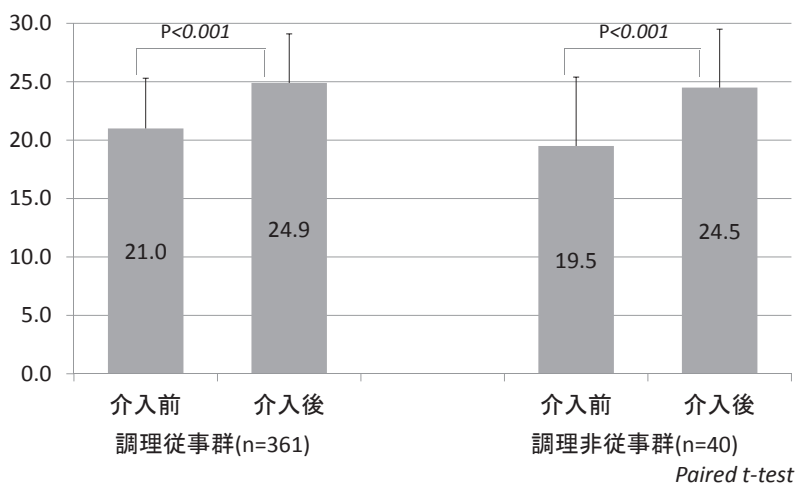


図5 「すみだテイクテン」参加者の調理従事群と非従事群の食品摂取頻度スコア(FFS)の変化
Figure 5 The change of FFS in the two groups divided by food preparation habit of subjects

通常調理を行っていない者でも、調理を行っている者と同様な食習慣の改善が認められ、同一世帯内でプログラムの意図が伝わった可能性が示唆された。(調理非従事群の同居率はおよそ93%)

木村ら 日本公衆衛生雑誌 63, 682-693 (2016) より引用作図

東京都足立区や世田谷区、神奈川県横浜市等の介護予防教室で、講師の依頼を受けている。また、江戸川総合人生大学で TAKE10!® に関する講義を受講した学生が TAKE10!® サポーター研修を受け、毎年3月に江戸川区主催の介護予防教室を運営している。

(2) 地域の社会福祉協議会やシルバー人材センターが軸となったリーダー育成と普及

2008年に島根県津和野町で TAKE10!® リーダー養成講座を開催したことから、近隣の市町に広がり、現在までに「つわのテイクテン」(津和野町)、「ますだテイクテン」(島根県益田市)、「よしかテイクテン」(島根県吉賀町)、「にしきテイクテン」(山口県岩国市錦町)、「いわくにテイクテン」(山口県岩国市)と島根県の日本海側から山口県の瀬戸内海側までの5つの地域で「ご当地テイクテン」が誕生し、約130名のリーダーが各地域で活躍している(図6)。この地域のリーダー養成講座の主催者は、シルバー人材センターと社会福祉協議会であり、これらの組織は行政よりも住民に近い立場にある。普及の担い手は、「元気な高齢者」が中心となっており、厚生労働省が「これからの介護予防」⁸⁾の中で推奨している地域高齢者の役割作りにも一役買っている。

昨年、各地域のリーダー同士の交流を深めて組織の連携を図り、この地域のテイクテンの活動をより活発化する

ることを目的に「テイクテンきよらプロジェクト」が発足した。この名称は、この地域の河川が、日本有数の清流として知られていることから、清流を「きよら」と読み、また益田市(日本海側)から岩国市(瀬戸内海側)を流れるようにつなぐという意味を込めて、最初の発足会議で決定し、図7のようなロゴも製作した。3本の波



図6 きよらプロジェクトの地域
Figure 6 Area of Kiyora Project



図7 きよらプロジェクトのロゴ
Figure 7 Kiyora Project logo



写真1 岩国市における TAKE10!® リーダー研修の様子

線が清流を、5つの丸が5地区を意味している。このプロジェクトについての記事は、「県境を超えて介護予防」「介護予防リーダー集う」というタイトルで地方紙に2回掲載されている。

なお、津和野町では、東京大学の大学院生が中心となって活動をしている NPO 法人と協力をして、商店が閉鎖された地域での移動販売とテイクテンを組み合わせた試みも行っている¹²⁾。

(3) 被災地における社会福祉協議会、地域リーダー、大学、学生ボランティアとの協力による住民の健康支援 (いしのまきテイクテン)

東日本大震災の被災地、宮城県石巻市で、石巻市の社会福祉協議会、地域リーダー、大学と協力をし、住民の健康支援を行ってきた。震災発生直後に ILSI Japan の会員企業へ呼びかけ、現地の小中学校の給食支援を行ったことをきっかけに、現地の取りまとめ役の方とつながり、TAKE10!® を用いた健康支援を行うこととなった。

まずは、石巻市北上地区仮設団地の住民に、TAKE10!® リーダーとしてのボランティア協力を募り、

研修を行った。リーダーらは、仮設団地でのチラシの配布や会場の手配、体操指導等、すべて快く引き受けてくれた。その後、社会福祉協議会と協力をして、自宅に留まった住民への支援を行うのと並行して、石巻専修大学と協力をし、学生ボランティアによる支援も開始した。石巻専修大学の周辺には、いくつもの仮設団地が存在し、TAKE10!® リーダーとなった学生らと一緒に、それらの仮設団地へ出向いて活動を行った。若い力が加わることで、現場は明るさを増し、その効果は住民の表情に現れる。一方で、当初は住民の前で話すことが不慣れだった学生達も1年で大きな成長を遂げ、自発的な活動へと移行していった。彼らの活動が、NHK¹³⁾ や地方紙などのメディアで紹介されたことも、一つの要因であったかもしれない。現在は3代目の学生が引き継ぎ、活動を継続している。これまでに現地で120回以上の「いしのまきテイクテン」を開催した。

なお、この活動は住友生命健康財団のスミセイコミュニティスポーツ推進助成を受け、活動のインタビュー記事が財団のウェブサイトに掲載されている¹⁴⁾。



写真2 石巻市（北上地区）仮設団地集会所における活動の様子



写真3 石巻市（北上地区）自宅再建地域の集会所における活動の様子





写真4 石巻専修大学との協力による TAKE10!® を活用した健康支援



写真5 石巻専修大学との協力による TAKE10!® を活用した健康支援 (南境地区)



写真6 石巻専修大学との協力による TAKE10!® を活用した健康支援：NHK にて放映された学生の活動

(4) ベトナムにおける地域高齢住民による普及

現時点でベトナムは高齢化社会へ突入したばかりではあるが、今後は急速に高齢化が進むと予測されている。こういった背景から、ベトナム国立栄養研究所、Vietnam Public Health Association (VPHA)、ハノイ公衆衛生大学が TAKE10!® プログラムに興味を持ち、2012 年から VPHA が主体となってベトナム版 TAKE10!® を進めることとなった。

VPHA では、これまでに、地域の高齢者ボランティア (Elderly Public Health Member; EPHM) を活用して、タバコに関する健康被害情報を普及する活動を行っており、この EPHM を TAKE10!® 普及の担い手としている。

(5) その他

上記のほか、高齢者施設やデイサービス等を運営している社会福祉法人の栄養士や理学療法士、介護福祉士といった専門職の方々を対象に TAKE10!® インストラクター研修を行い、施設内、または地域でのそうした専門職による指導も行われている。また、スーパーマーケット等でのレシピ等に付随して TAKE10!® が紹介されるなど、企業と連携した普及も行っている。



写真7 ベトナム版 TAKE10!® の様子

5. まとめ

厚生労働省は、前述の「これからの介護予防」⁸⁾の中で、「住民自身が運営する体操の集いなどの活動を地域に展開し、人と人とのつながりを通じて参加者や通いの場が 継続的に拡大していくような地域づくりの推進」を目標に掲げている。TAKE10!®を活用したこれまでの様々な活動は、まさに、この地域づくりに他ならない。TAKE10!®リーダーとしての活動は、基本的にボランティアベースの活動であるが、熱心に取り組み、地域の人々に丁寧に伝える姿勢は、尊敬に値する。「テイクテンきよらプロジェクト」のように、近隣地域で生き生きと活躍する高齢者の交流を計りながら、地域の健康に寄与できるしくみ作りを今後も検討していきたいと思う。また、石巻のプロジェクトでは、これまでリーダーの対象を高齢者中心としていた手法を大学生へとシフトし、できる限り学生の自主性を尊重した活動を試みた。その結果、高齢者が普段あまり接することのない若い世代と触れ合うことによるプラスの心理的効果の可能性が見受けられ、また一方で、大学生の社会経験としての有用性も考えられた。異なる世代の交流が双方に相乗効果をもたらすことは、おそらく、被災地に限られたことではないと思われ、今後この石巻モデルを他の地域で展開することを検討したい。

なお、TAKE10!®の概要や活動についてはウェブサイト <http://take10.jp> で紹介しており、また活動の動画は YouTube「みんなで広げるテイクテン」(<https://youtu.be/v45tm8hvjvBk>) で公開している。

<参考文献>

- 1) 内閣府ウェブサイト平成 28 年版高齢社会白書
<http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/html/zenbun/index.html>
- 2) 鈴木隆雄監修 TAKE10!® 第 5 版 . ILSI Japan(2014)
- 3) 熊谷修 自立高齢者の介護予防をめざして—高齢者の運動と食生活に関するプログラム TAKE10!® を用いた地域介入の効果— . イルシー 81 号, 55-68 (2005)
- 4) Kimura M., Moriyasu A, Kumagai S., Furuna T., Akita S., Kimura S., and Suzuki T., Community-based intervention to improve dietary habits and promote physical activity among older adults: a cluster randomized trial. BMC Geriatrics 13:8 (2013)
- 5) 木村美佳, 守安愛, 古名丈人, 熊谷修. 一自治体における複合プログラムによる介護予防事業「すみだテイクテン」の評価. 日本公衆衛生雑誌 63 (11), 682-693 (2016)
- 6) 熊谷修, 渡辺修一郎, 柴田博, 天野秀紀, 藤原佳典, 新開省二, 吉田英世, 鈴木隆雄, 他. 地域在住高齢者における食品摂取の多様性と高次生活機能低下の関連. 日本公衆衛生雑誌 50 (12), 1117-1124 (2003)
- 7) 古谷野亘, 柴田博, 中里克治. 地域老人における活動能力の測定—老研式活動能力指標の開発—. 日本公衆衛生雑誌 34 (3), 109-114 (1987)
- 8) 厚生労働省ウェブサイト これからの介護予防
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000075982.pdf>
- 9) 古名丈人, 牧迫飛雄馬, 井平光, 波戸真之介, 島田裕之, 木村美佳, 水間正澄. 郵便を利用した介入頻度の違いが運動機能や社会機能に及ぼす影響—積雪・寒冷・過疎地域在住高齢者における検討—. 応用老年学 5, (1) 40-49 (2011)
- 10) 木村美佳, 古名丈人, 牧迫飛雄馬, 井平光, 島田裕之, 波戸真之介, 守安愛. 寒冷過疎地域在住高齢者に対する通信介入が食習慣、運動行動に及ぼす影響. 第 69 回日本公衆衛生学会総会抄録集 354
- 11) 新宅賀洋, 千須和直美, 小橋麻衣, 田中都子, 木村美佳, 春木敏. 地域レストランを活用した食生活支援プログラム. 栄養学雑誌 71, (3) 145-154 (2013)
- 12) 鈴木亮平, 木村美佳. 中山間地域における移動販売を活用した介護予防促進・見守り体制の構築. 第 74 回日本公衆衛生学会総会抄録集 365
- 13) NHK E テレ東北発☆未来塾 (現 明日へつなげよう未来塾) 2015 年 1 月 19 日 (月) 放送 未来の芽「テイクテンひろめ隊」
<http://www.nhk.or.jp/ashita/miraijuku/local/150119.html>
- 14) コミュニティスポーツの現場から 1 日 10 分の運動と 10 の食品群から始まる震災被災者の健康づくり—いしのまきテイクテン! プロジェクトより—. 住友生命財団ウェブサイト http://www.skzaidan.or.jp/pdf/sportsjyosei_report01.pdf

略歴

木村 美佳(きむら みか)

- 1988 年 お茶の水女子大学大学院 家政学研究科 博士課程前期
修了
- 1988 年 新技術事業団 創造科学推進事業部 稲場生物フォトンプ
ロジェクト 研究員
- 1991 年 東北大学 反応化学研究所 助手
- 1994 年 米国ペンシルバニア大学 リサーチアソシエイト
- 1998 年 ILSI Japan
- ILSI Japan 健康推進協力センター プログラムマネージャー
- 日本公衆衛生学会認定専門家
- 家政学修士

ヒトにおける緑茶抽出物の肝臓に対する安全性評価： 無作為化比較試験を対象としたシステマティックレビュー

和訳：ILSI Japan 茶情報分科会

※緑茶抽出物のヒト肝臓における安全性についての無作為化比較試験に関する数多くの論文についてシステマティックレビューが行われ、その結果が昨年 *European Journal of Clinical Nutrition* (2016) 70, 1221–1229 に掲載された。以下はその掲載論文の要旨と、全文の和訳である。

REVIEW

Liver-related safety assessment of green tea extracts in humans: a systematic review of randomized controlled trials

T Isomura^{1,2,3,4}, S Suzuki³, H Origasa⁴, A Hosono³, M Suzuki¹, T Sawada¹, S Terao¹, Y Muto¹ and T Koga¹

There remain liver-related safety concerns, regarding potential hepatotoxicity in humans, induced by green tea intake, despite being supposedly beneficial. Although many randomized controlled trials (RCTs) of green tea extracts have been reported in the literature, the systematic reviews published to date were only based on subjective assessment of case reports. To more objectively examine the liver-related safety of green tea intake, we conducted a systematic review of published RCTs. A systematic literature search was conducted using three databases (PubMed, EMBASE and Cochrane Central Register of Controlled Trials) in December 2013 to identify RCTs of green tea extracts. Data on liver-related adverse events, including laboratory test abnormalities, were abstracted from the identified articles. Methodological quality of RCTs was assessed. After excluding duplicates, 561 titles and abstracts and 119 full-text articles were screened, and finally 34 trials were identified. Of these, liver-related adverse events were reported in four trials; these adverse events involved seven subjects (eight events) in the green tea intervention group and one subject (one event) in the control group. The summary odds ratio, estimated using a meta-analysis method for sparse event data, for intervention compared with placebo was 2.1 (95% confidence interval: 0.5–9.8). The few events reported in both groups were elevations of liver enzymes. Most were mild, and no serious liver-related adverse events were reported. Results of this review, although not conclusive, suggest that liver-related adverse events after intake of green tea extracts are expected to be rare.

¹ Clinical Study Support Inc, Nagoya, Japan; ² Institute of Medical Science, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan; ³ Department of Public Health, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan and ⁴ Division of Biostatistics and Clinical Epidemiology, University of Toyama Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, Toyama, Japan. Correspondence: Professor S Suzuki, Department of Public Health, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan

Japanese Translation of
REVIEW - Liver-related Safety Assessment of
Green Tea Extracts in Humans:
A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Tea Information Working Group
ILSI Japan

<要旨>

ヒトの緑茶の摂取は、有益だと思われているが、それによって誘導される潜在的な肝毒性に関し安全性の懸念が残っている。緑茶抽出物の無作為化比較試験（RCT）が数多く論文で報告されているが、今日までに公表されているシステマティックレビューは、症例報告の主観的評価のみに基づくものであった。肝臓に対する緑茶摂取の安全性を客観的に調べるために、我々は報告されている RCT についてシステマティックレビューを行った。2013 年 12 月に 3 つのデータベース（PubMed、EMBASE および CENTRAL）を用いて系統的な文献検索を行い、緑茶抽出物の RCT を特定した。その特定した論文から、肝機能検査の異常値を含む肝臓関連の有害事象に関するデータを抽出した。そして RCT の方法論的な質を評価した。重複した論文を除いた後、561 報の論文の表題と要旨を評価し、そのうち 119 報の論文の全文を評価して、最終的に 34 件の RCT を特定した。これらのうち、4 件の RCT で肝臓関連の有害事象が報告されていた。これらの有害事象が起きていたのは緑茶介入群では 7 人の被験者（8 つの有害事象）、対照群では 1 人（1 つの有害事象）であった。事例数は少ないが、介入群とプラセボによる対象群との要約オッズ比をメタアナリシスで評価した結果、2.1（95 %信頼区間：0.5～9.8）であった。どちらの群でも、肝臓の酵素活性の上昇が、数例報告された。ほとんどが軽度であり、重篤な肝臓関連の有害事象は報告されていない。このレビューの結果は、決定的な証明にはまだ至らないが、緑茶抽出物を摂取した後の肝臓関連有害事象の発生はごくまれであると推定される。

<はじめに>

緑茶はアジア、特に日本と中国で、長い間、日常的に飲料として広く消費されている¹⁾。緑茶は主にカテキン、テアニン、カフェインを含有している。主なカテキン類はエピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガラート、エピガロカテキンガラート（EGCG）であり、総カテキンの約半分が EGCG である²⁾。カテキンはフリーラジカルによる遺伝子損傷を抑制する抗酸化剤として知られ、さまざまながんを抑制することが期待される。

飲料の他に、緑茶はサプリメントとしても用いられ、米国では最も一般的に摂取されるサプリメントの一つであり、カテキンの脂肪燃焼効果から減量用のサプリメントとして利用されている³⁾。薬品と異なり、サプリメントでは用法や用量に明確な基準の設定は必要ないため、推奨量よりも過剰な摂取が頻繁に起きている。残念なことに緑茶サプリメントの過剰な摂取によると思われる肝障害が連続して報告されており、その安全性が懸念される事態となった。その結果、フランスとスペインでは緑茶抽出物のサプリメント「Exolise」が 2003 年に市場から撤去された⁴⁾。

高用量の緑茶抽出物による急性の肝毒性がいくつかの動物試験で報告されており、慢性毒性および特に肝臓がん発がん性の可能性について懸念されている^{5), 6)}。米国社会福祉省の国家毒性プログラム（NPT）は、最近、ヒトに対する推奨量と比べて、非常に高用量に相当する緑茶抽出物をマウスに連続投与した安全性試験の結果を草稿として報告している⁷⁾。2 年間に及ぶ強制投与試験の結果では、肝細胞壊死のような肝毒性が頻繁に観察されたが、緑茶抽出物による肝臓がんの発症に関し、その因果関係は証明されなかった。同様に、高用量の緑茶抽出物投与による他の動物試験でも肝臓がんの証拠は示されなかった⁸⁾。しかしながら、単純に動物試験の結果をヒトに当てはめることはできない。

ヒトの肝臓に対する緑茶抽出物の安全性評価について、Sarma ら³⁾は 1966 年から 2007 年の間に発表された個々の報告を集めシステマティックレビューを公表している。レビューをした 216 報のうち 34 報に緑茶抽出物と肝障害との関連が疑われるものがあったが、うち 27 報はその可能性があっても低く、残りの 7 報については緑茶抽出物が肝障害の原因である可能性が高いと報告された。また発表されていない 2 つの報告⁹⁾を含む 1999 年から 2008 年にかけての症例報告に関する別のレビューでは、36 報で肝障害が報告されており、そのうち 13 報が Sarma ら³⁾の報告と重複していた。このレビューでは緑茶抽出物と肝障害との関連が示唆されたが、一方で付随して含まれている薬品の作用である可能性を排除できていない。つまり、いくつかの症例では高用量の緑茶抽出物もしくはカテキンが肝障害を引き起こすと示唆しているが、だからと言ってすぐにカテキンが肝障害を引き起こすと断定することはできない。なぜなら緑茶抽出物のサプリメントには通常、緑茶抽出物以外

の成分も含まれており、いくつかはカテキン含有の記載がない¹⁰⁾。更に、ある1報の論文では肝障害との関連が示唆されていたが、いわゆる「期待される」、つまり通常の経験を暗黙の対照として評価しており、信頼がおけるとは言い難い¹¹⁾。適切な対照条件の設定無しで、緑茶抽出物摂取の有無による肝障害のリスクを決定することはできない。

RCTは、同時対照群との明確な比較をすることによって介入の効果を評価する最も厳密な方法である¹²⁾。そのため、数々の緑茶の介入に関するRCTが行われ、報告されている。既存の介入の因果関係を定量化するためには、研究の主目的が緑茶の有効性であろうと安全性であろうと緑茶介入のRCTに基づく系統的な考察が必要である。しかしながら、われわれが知る限り現在までに刊行されているシステマティックレビューは、症例報告の主観的な評価に基づいているのみである^{3), 9)}。

緑茶摂取の安全性をより客観的に調べるために、われわれはシステマティックレビューを行い、緑茶介入によるRCTで報告されている肝臓関連の有害事象に関する情報を収集した。

<方法>

システマティックレビューは、次の関連するガイドラインを参考に実施した：

システマティックレビューとメタアナリシスのための推奨報告事項¹³⁾と介入のシステマティックレビューのためのコクランハンドブック（特に有害事象）¹⁴⁾。

文献検索

緑茶の経口摂取を伴うRCTに関する論文を、以下の採択基準に従って収集した。

- ・原著論文である
- ・ヒトを対象とした研究である
- ・英語で書かれている
- ・介入群は緑茶単独を経口摂取している
- ・対照として「プラセボ」または「介入なし」を用いた試験と有害事象についての報告である

緑茶には飲料（液体）だけでなく、錠剤や粉末に使用される緑茶抽出物も含めた。緑茶由来の成分（カテキン、テアニンおよびカフェイン）以外の物質との混合物に関

する研究は除外した。緑茶由来の成分（カテキン、テアニンおよびカフェイン）がプラセボに少量でも含まれている研究も除外した。もし同じ研究について複数の論文が発表されていた場合、それらは単一の研究とみなし、安全性に関する論文を主論文として採用するか、そうでなければ最初に発表された論文を採用した。検索期間は範囲を設定しなかった。

文献検索は、2013年12月時点の以下のデータベースを用いて実施した：PubMed、Excerpta Medica Database (EMBASE)、Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)。検索条件は、(1) カテキン、緑茶抽出物、緑茶ポリフェノール (GTP)、緑茶フラボノイド、エピガロカテキンガレートまたはEGCG および (2) RCT とした。

検索結果はデータベースごとにリスト化し重複論文は除外した。2人の評価者が独立して、論文タイトルと要旨から、採用基準を満たす可能性が高いと思われる論文を選択した。選択した論文の全文を、その後、同じ2人の評価者が独立して評価し、それらが採用基準に合致しているかどうかを決定した。意見の相違が生じた場合も話し合い、互いに合意を得ることによって解決した。

データの抽出と質の評価

選択した論文から、肝臓に関連する有害事象に関するデータを抽出した。肝臓疾患（肝障害、肝臓がんなど）に加え、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラントランスアミナーゼ (ALT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、ビリルビンなど肝機能異常検査結果についても肝臓に関連する事象に含めた。有害事象は、介入期間中に発生したものを対象とした。論文に「有害事象なし」または肝臓以外の有害事象のみが報告された場合、肝臓に関連する有害事象はなしとした。

有害事象の結果を評価するためには、有害事象の研究の方法論と報告を考慮に入れなければならない。したがって、各研究について以下の情報を抽出した：主要目的（有効性か安全性か）、デザインのタイプ（パラレルかクロスオーバーか）、盲検化（二重盲検か一重盲検か、あるいは非盲検か）、対照群のタイプ（プラセボか水か、あるいは介入なしか）、被験者数、緑茶の摂取、介入期間および肝機能モニタリング。被験者の数は、少なくとも1回の介入を受けた人の数とした。被験者の数が記載されていない場合は、試験終了時の被験者数とした。

緑茶の摂取量は1日当たりの摂取量とした。必要に応じて該当論文の記載に基づき摂取量の数字換算を行った。肝機能モニタリングには、肝機能を評価するための血液検査が実施されたかどうかを含めた。

2人の評価者が独立してデータを抽出し、該当するRCTの方法論の質を評価した。

質評価は、無作為化、割り付けの隠蔽、盲検化、不完全な結果データおよび選択的報告によって起こることの多いバイアスのリスクを評価するために、コクラン共同計画のツールを使用して行われた¹⁵⁾。それぞれのバイアスのリスクは、低い、高い、あるいは不明と等級付けした。意見の相違が生じた場合も話し合い、互いに合意を得ることによって解決した。有害事象の詳細が記載されていない場合は、論文の著者に連絡して確認を行った。

データ分析

オッズ比(OR)を用いて、緑茶介入による肝臓関連の有害事象のリスクを評価した。オッズ比および95%信頼区間(CI)を各研究について計算した。そして不均衡な研究群を持つまれな事象データのために、固定効果メタアナリシスモデルを仮定しMantel-Haenszel法を用いて、全ての研究の要約オッズ比を推定した。メタアナリシスを行った研究の中には、肝臓関連の事象が対照群では報告されていないものもいくつかあった。

ゼロ除算による計算エラーを回避するために、評価は全て連続性補正を用いて行った。「介入群」には、対照群の人数の逆数という係数を加える連続性補正法を適用した。なぜなら、群間の不均衡の度合いが大きいときには、より一般的な連続性補正法である0.5よりも優れていることが知られているためである¹⁶⁾。また、その他の方法、例えば連続性補正をしないMantel-Haenszel法や、Peto法などを使用して、結果の堅牢性を評価した。95%信頼区間が空値(null)(オッズ比1)をまたがない場合に、統計的に有意であるとした。

研究間の不一致性は、0%(観察された異質性なし)から100%の範囲

の I^2 値で評価した。 I^2 が25%未満の場合、均質であると考えた¹⁷⁾。介入群、対照群ともに有害事象がなかった研究は分析から除外した。これは、そのような研究が相対的な介入効果の方向および大きさのいずれの指標も提供しないからである¹⁸⁾。

統計解析は、StatsDirectバージョン3(StatsDirect Ltd, Cheshire, 英国)を用いて行った。

<結果>

文献検索

PubMedで269報、EMBASEで458報、CENTRALで254報が検索された中から重複論文を除き561報を選んだ。タイトルと要旨から、そのうちの119報が本文評価の対象となった。同一の研究による論文を除外した後、採用基準を満たした34報を選択した。文献検索の手順をフローチャート(図1)に図示した。

試験の内容

選択した論文の研究概要を表1に示した¹⁹⁾⁻⁵²⁾。34件

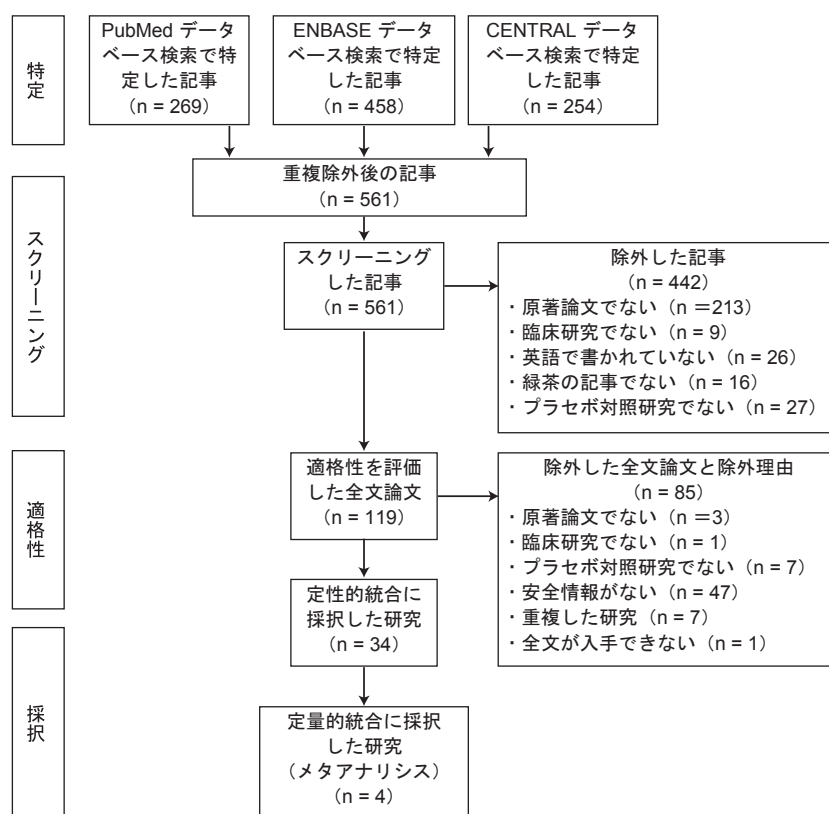


図1 研究選択のフローチャート
Figure 1 Flowchart of study selection

表 1 選択した研究の特徴

Table 1 Characteristics of selected studies

試験(引用)	研究目的	参加者	介入群：摂取詳細(1日前摂取量) a	n	対照群	n	期間	研究デザイン	盲検化	肝機能用血液検査
Princenら ¹⁹⁾	有効性	健康ボランティア	緑茶飲料：6杯(各150ml) 毎日(851.7mg カテキン) GTP単離物 CAP: 4 CAP 6回 毎日(2488.7 mg カテキン)	15 ^b 13 ^b	水	15 ^b	4週間	パラレル	一重	—
Chowら ²⁰⁾	安全性	健康ボランティア	EGCG CAP: 4 CAP 毎日(800mg EGCG)	8	プラセボ	8	4週間	パラレル	一重	有
			EGCG CAP: 2 CAP 2回 毎日(800 mg EGCG)	8						
			Poly E CAP: 4 CAP 毎日(800 mg EGCG)	8						
			Poly E CAP: 2 CAP 2回 毎日(800 mg EGCG)	8						
Maronら ²¹⁾	有効性	軽度から中等度の高コレステロール血症成人	GTE CAP: 1 CAP 毎日(150mg カテキン)	120	プラセボ	120	12週間	パラレル	二重	有
Ullmannら ²²⁾	安全性	健康男性	EGCG CAP: 1 CAP 毎日(50mg EGCG)	8	プラセボ	2	単回	パラレル	二重	—
			EGCG CAP: 2 CAP 毎日(100mg EGCG)	8	プラセボ	2				
			EGCG CAP: 4 CAP 毎日(200mg EGCG)	8	プラセボ	2				
			EGCG CAP: 8 CAP 毎日(400mg EGCG)	8	プラセボ	2				
			EGCG CAP: 16 CAP 毎日(800mg EGCG)	8	プラセボ	2				
			EGCG CAP: 32 CAP 毎日(1600mg EGCG)	8	プラセボ	2				
Sonodaら ²³⁾	有効性	無症候 HTLV-1 保菌者	GTE CAP: 9 CAP 毎日(245.7mg EGCG)	47	介入なし	48	5か月	パラレル	非盲検	—
Ullmannら ²⁴⁾	安全性	健康男性	EGCG CAP: 4 CAP 毎日(200mg EGCG)	9	プラセボ	3	10日	パラレル	二重	有
			EGCG CAP: 8 CAP 毎日(400mg EGCG)	9	プラセボ	3				
			EGCG CAP: 16 CAP 毎日(800mg EGCG)	9	プラセボ	3				
Bettuzziら ²⁵⁾	有効性	高悪性度前立腺上皮内がん患者	緑茶 カテキン CAP: 3 CAP 毎日(600mg カテキン)	30	プラセボ	30	1年	パラレル	二重	—
Chanら ²⁶⁾	有効性	多嚢胞性卵巣症候群の女性	緑茶 CAP: 6 CAP 毎日(540mg EGCG)	18	プラセボ	16	3か月	パラレル	二重	—
Luoら ²⁷⁾	有効性	肝臓がん高リスク患者	GTP CAP: 4 CAP 毎日(500mg GTP)	42	プラセボ	41	3か月	パラレル	二重	有
			GTP CAP: 4 CAP 毎日(1000mg GTP)	41						
Auvichayapatら ²⁸⁾	有効性	肥満	緑茶 CAP: 3 CAP 毎日(750mg GTE)	30	プラセボ	30	12週間	パラレル	一重	—
Hillら ²⁹⁾	有効性	過体重閉経後女性	EGCG CAP: 2 CAP 毎日(300mg EGCG)	19 ^a	プラセボ	19 ^a	12週間	パラレル	一重	有
Roweら ³⁰⁾	有効性	健康ボランティア	緑茶 CAP: 1 CAP 2回 毎日	55	プラセボ	53	12週間	パラレル	二重	—
Widlanskyら ³¹⁾	有効性	CAD 患者	EGCG CAP: 1 CAP 2回 毎日(300mg EGCG)	54	プラセボ	52	2週間	クロスオーバー(2群、1週間WO)	二重	有
Hsuら ³²⁾	有効性	肥満女性	GTE CAP: 3 CAP 毎日(1200mg GTEs)	50	プラセボ	50	12週間	パラレル	二重	有
Shimizuら ³³⁾	有効性	健康ボランティア	GTE TABs: 3 TAB 毎日(1500 mg GTEs)	68	水	65	12か月	パラレル	非盲検	—
Falsiniら ³⁴⁾	有効性	高眼圧症および緑内障	EGCG 経口治療: 200mg EGCG 経口治療 毎日	36 ^b	プラセボ	36 ^b	3か月	クロスオーバー(2群、WO無し)	二重	—
Janjuaら ³⁵⁾	有効性	健康女性	緑茶 CAP: 1 CAP 2回 毎日(350mg カテキン)	29	プラセボ	27	2年	パラレル	二重	—
			GTE CAP: 500mg/m2GTE 毎日	11	プラセボ	11	12週間	パラレル	二重	有
Tsaoら ³⁶⁾	有効性	口腔前がん病変高リスク	GTE CAP: 750 mg/m2GTE 毎日	9						
			GTE CAP: 1000 mg/m2GTE 毎日	10						
			緑茶飲料: 4 cups 毎日(928mg カテキン)	13 ^b	水	12 ^b	8週間	パラレル	一重	有
Basuら ³⁷⁾	有効性	肥満およびメタボリックシンドローム	GTE CAP: 2 CAP 毎日(870mg カテキン)	10 ^b						
			GTP CAP: 2 CAP 毎日(500mg GTP)	47	プラセボ	44	24週間	パラレル	二重	有
Shenら ³⁸⁾	有効性	閉経後女性	GTP CAP: 2 CAP 毎日(500mg GTP)	47	プラセボ	44	24週間	パラレル	二重	有
Thieleckeら ³⁹⁾	有効性	過体重男性	EGCG CAP: 1 CAP 2回 毎日(300mg EGCG)	10	プラセボ	10	3日	クロスオーバー(5群、7日以上WO)	二重	—
			EGCG CAP: 1 CAP 2回 毎日(600mg EGCG)	10						
Brownら ⁴⁰⁾	有効性	過体重男性	脱カフェイン GTE CAP: 1 CAP 2回 毎日(1060mg GTEs)	69	プラセボ	72	6週間	クロスオーバー(2群、2週間以上WO)	二重	有
Hsuら ⁴¹⁾	有効性	肥満 2 型糖尿病患者	脱カフェイン GTE CAP: 1 CAP 3回 毎日(1500mg GTEs)	40	プラセボ	40	16週間	パラレル	二重	有
Hurselら ⁴²⁾	有効性	健康ボランティア	緑茶 CAP: 3 CAP 毎日(507 mg カテキン)	18	プラセボ	18	1週間	クロスオーバー(6群、WO無し)	一重	—
Matsumotoら ⁴³⁾	有効性	健康ボランティア	緑茶 CAP: 6 CAP 毎日(378mg カテキン)	97	プラセボ	99	5か月	パラレル	二重	—
Ronzaniら ⁴⁴⁾	有効性	乳がん患者	GTE TAB: 2 TAB 2回 毎日(800mg カテキン)	46	介入なし	46	3週間	クロスオーバー(2群、1HWO)	非盲検	—
Crewら ⁴⁵⁾	安全性	ホルモン受容体陰性乳がん女性	Poly E CAP: 2 CAP 2回 毎日(800mg EGCG)	13 ^b	プラセボ	8 ^b	6か月	パラレル	二重	有
			Poly E CAP: 3 CAP 2回 毎日(1200mg EGCG)	6 ^b						
			Poly E CAP: 4 CAP 2回 毎日(1600mg EGCG)	1 ^b						
Dashら ⁴⁶⁾	有効性	喫煙者および非喫煙者	緑茶飲料: 5袋 毎日(640mg カテキン)	45	プラセボ	48	4週間	クロスオーバー(4群、2週間WO)	二重	—
Loftisら ⁴⁷⁾	有効性	統合失調症および双極性障害	GTE CAP: 2 CAP 2回 毎日(600mg GTE)	16	プラセボ	15	8週間	パラレル	二重	有
Nguyenら ⁴⁸⁾	有効性	前立腺がん	Poly E CAP: 4 CAP 毎日(800mg EGCG)	25	プラセボ	25	3-6週間	パラレル	二重	有
Yoshikawaら ⁴⁹⁾	有効性	健康ボランティア	GTE CAP: 3 CAP 3回 毎日(1069.4mg カテキン)	20	プラセボ	20	1週間	パラレル	二重	有
Drydenら ⁵⁰⁾	有効性	軽度から中等度の潰瘍性大腸炎患者	Poly E CAP: 1 CAP 2回 毎日(400mg EGCG)	5 ^b	プラセボ	1 ^b	56日	パラレル	二重	有
			Poly E CAP: 2 CAP 2回 毎日(800mg EGCG)	8 ^b	プラセボ	2 ^b				
Roshdyら ⁵¹⁾	有効性	子宮筋腫女性	GTE CAP: 2 CAP 毎日(360mg EGCG)	22	プラセボ	17	4か月	パラレル	二重	有
Toolseeら ⁵²⁾	有効性	モーリシャスの前糖尿病患者	緑茶飲料: 1杯(200 ml) 3回 毎日(1519.7mg 緑茶 カテキン)	77	水	78	14週間	パラレル	非盲検	有

略語 CAD：冠動脈疾患、CAP：カプセル、EGCG：エピガロカテキンガレート、GTE：緑茶抽出物、GTP：緑茶ポリフェノール、HTLV-1：ヒト T 細胞白血球ウイルス 1 型、Poly E：ポリフェノール E、TAB：タブレット、WO：ウォッシュアウト

a 摂取の詳細は引用文献の説明通りに記載し、引用文献から入手可能な場合 1 日全投与量も記載した。

b 試験完遂者数

の研究のうち、有効性評価を第一の目的とした研究は28件、安全性評価を目的とした研究が6件であった。健常者を対象としている研究が10件、肥満対象が7件、がん患者対象が5件、その他が12件であった。単回投与の1件以外は、反復投与試験だった。試験期間は最長で2年、最短で3日間であった(単回投与試験1件を除く)。

試験の盲検法については、二重盲検試験が24件、一重盲検試験は6件、非盲検試験が4件であった。デザ

インに関しては、パラレルデザインが27件、ウォッシュアウト期間のある2群のクロスオーバーが3件、種々のクロスオーバーデザインが4件であった。対照群にプラセボを用いている研究が28件、水が4件、介入なしが2件であった。34件の試験のうち、19件が無作為化二重盲検プラセボ試験で、そのうち13件で肝機能評価のために血液検査をしていた。

各論文の試験方法の質を評価し、結果を図2に要約し

a 各試験

試験 (年)	選択バイアス: 無作為割り付け の順序	選択バイアス: 割り付けの 隠蔽	施行バイアス: 参加者と研究者 の盲検化	検出バイアス: アウトカム評価 の盲検化	症例減少バイアス: 不完全な アウトカムデータ	報告バイアス: 選択的な報告	その他の バイアス
Princen HM (1998) 19	?	?	-	-	?	+	+
Chow HH (2003) 20	?	?	+	+	+	+	+
Maron DJ (2003) 21	?	?	+	+	+	+	+
Ullmann U (2003) 22	?	?	+	+	+	+	+
Sonoda J (2004) 23	+	?	-	-	+	+	+
Ullmann U (2004) 24	?	?	+	+	+	+	+
Bettuzzi S (2006) 25	+	?	+	+	+	+	+
Chan CCW (2006) 26	+	+	+	+	+	+	+
Luo H (2006) 27	?	?	+	+	+	+	+
Auvichayapat P (2007) 28	?	?	-	-	+	+	+
Hill AM (2007) 29	+	?	-	+	?	+	+
Rowe CA (2007) 30	?	?	+	+	+	+	+
Widlansky ME (2007) 31	+	?	+	+	+	+	+
Hsu CH (2008) 32	+	+	+	+	+	+	+
Shimizu M (2008) 33	?	?	?	?	+	+	+
Falsini B (2009) 34	?	+	+	+	?	+	+
Janjua R (2009) 35	+	?	+	+	+	+	+
Tsao AS (2009) 36	+	+	+	+	+	+	-
Basu A (2010) 37	+	?	-	+	+	+	+
Shen CL (2010) 38	+	+	+	+	+	+	+
Thielecke F (2010) 39	?	?	+	+	?	+	-
Brown AL (2011) 40	+	+	+	+	+	+	+
Hsu CH (2011) 41	+	+	+	+	+	+	+
Hursel R (2011) 42	?	?	-	-	+	+	+
Matsumoto K (2011) 43	?	?	+	+	+	+	+
Ronzani G (2011) 44	?	?	-	-	+	+	-
Crew KD (2012) 45	?	?	+	+	+	+	+
Dash C (2012) 46	+	?	+	+	?	+	+
Loftis JM (2012) 47	?	?	+	+	?	+	+
Nguyen MM (2012) 48	?	?	+	+	+	+	+
Yoshikawa T (2012) 49	+	?	+	+	+	+	-
Dryden GW (2013) 50	+	?	+	+	+	+	+
Roshdy E (2013) 51	+	+	+	+	-	+	+
Toolsee NA (2013) 52	+	?	-	+	?	+	+

+ (淡灰色)：低リスクバイアス、? (濃灰色)：バイアスリスク不明、- (黒色)：高リスクバイアス

b 試験全般

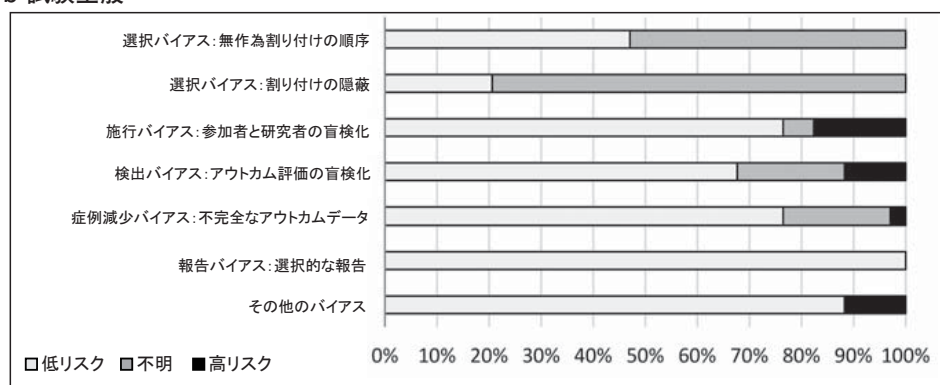


図2 バイアスのリスク評価

Figure 2 Risk of bias assessment.

a. Each study 論文ごとの評価

b. Across studies 論文間の評価

た。全体的に、採択した無作為化試験の大部分は、ほとんどの項目においてバイアスのリスクが低いか、不明確であった。すべての試験で無作為化とされているが、それらの多くは、無作為化の順番生成法や割り付けの隠蔽方法を明記しておらず、選択基準が不明瞭であった。研究が繰り返されても、試験方法の質は、改善されていないようであった。

肝障害に関する有害事象

34 報の論文中 4 報で肝臓関連の有害事象が報告されていた (表 2)。しかし、重篤な有害事象はなかった。その 4 件の研究のうち 3 件は安全性評価が主目的であった。4 件すべてが血液検査により肝機能を評価した二重盲検試験だった。

選択した試験データを単純に統合すると、肝臓に関連する有害事象は、緑茶群で被験者 1,405 例中 7 例 (8 事

象) (0.5 %)、対照群で 1,200 例中 1 例 (1 事象) (0.1 %) であった。緑茶の摂取量は、500 mg / 日が 1 事例、800 mg / 日が 3 事例、1,200 mg / 日が 1 事例、1,600 mg / 日が 3 事例であった。

緑茶介入群とプラセボ群の肝臓関連有害事象の要約オッズ比は 2.1 (95 %CI、0.5-9.8 ; 図 3) であった。連続性補正なしの Mantel-Haenszel 法 (OR、3.3 ; 95 %CI、0.4-26.8) と Peto 法 (OR、2.6;95 %CI、0.5-12.9) を適用した場合も推定値は類似していた。すべての結果は統計的に有意ではなかった。試験間で異質性はなかった ($I^2 = 0\%$)。

報告された肝臓関連の有害事象を以下に要約する。Ullmann ら²⁴⁾ は、健常男性において、EGCG の安全性、耐容性および薬物動態を調べるために、二重盲検無作為化プラセボ対照試験を実施した。36 名の被験者を 12 名の 3 つの群 (EGCG 200 mg、400 mg および 800 mg)

表 2 報告された肝臓関連有害事象の概要
Table 2 Summary of reported liver-related adverse events

試験 (引用)	群	1 日当たり 総摂取量 ^a	n	有害事象	備考
Ullmann ら ²⁴⁾	緑茶	800 mg EGCG	1	ALT 値上昇	
Shen ら ³⁸⁾	緑茶	500 mg GTP	1	AST および ALT 値上昇	併用薬によるものと考えられる
Crew ら ⁴⁵⁾	対照	—	1	高ビリルビン血症	グレード 1
	緑茶	800 mg EGCG	1	高アルカリホスファターゼ	グレード 1
	緑茶	1200 mg EGCG	1	高アルカリホスファターゼ	グレード 1
	緑茶	1600 mg EGCG	1	高トランスアミナーゼ血症	2 症例、いずれもグレード 1
	緑茶	1600 mg EGCG	1	ALT 値上昇	グレード 3
Nguyen ら ⁴⁸⁾	緑茶	800 mg EGCG	1	ALT 値上昇	グレード 1

略語：ALT＝アラニントランスアミナーゼ、AST＝アミノトランスフェラーゼ、EGCG＝エピガロカテキンガレート、GTP＝緑茶ポリフェノール。
注）グレードは、米国国立がん研究所の有害事象共通用語基準（バージョン 3.0）により判定された。グレード 1：軽度、グレード 3：重度。
^a 1 日当たり総摂取量は引用文献に記載されている通りに表記。

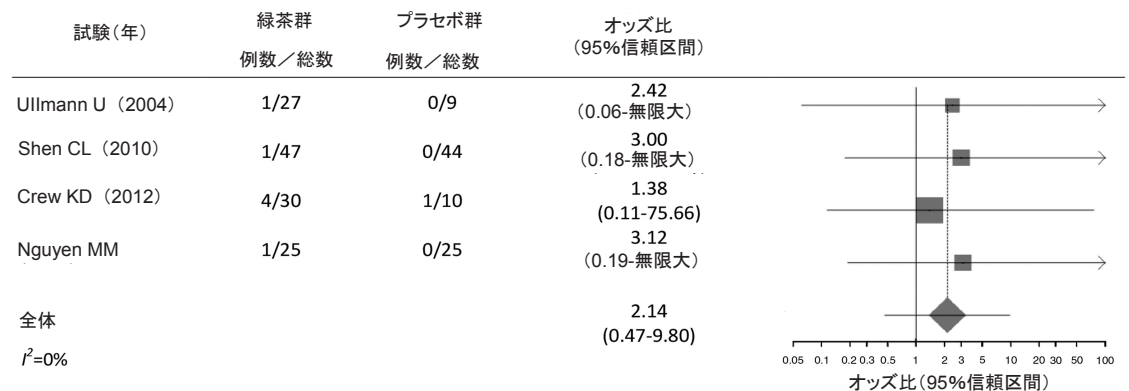


Figure 3 Meta-analysis of reported liver-related adverse events.
Note: the size of the square is proportional to the weight of the study.

に無作為に割り付け、1日1回10日間投与した。各群の3名の被験者にプラセボを投与した。安全性は、被験者の自己申告、投与開始前と投与開始10日後の血液検査（肝機能評価を含む）、バイタルサイン（心拍数、呼吸数、血圧、体温）、および身体所見により評価した。800 mg 群の1名の被験者において、試験終了時にALTのわずかな上昇が見られた。しかし、試験後14日以内に正常範囲に戻った。この事象はEGCG投与とは無関係と判断された。用量相関は観察されなかった。

Shen ら³⁸⁾は、閉経後の女性を対象に、無作為化プラセボ対照試験により、GTPと運動の骨減少症に及ぼす効果を調べた。安全性を主目的として、171名の被験者を無作為に4群（GTP、プラセボ、GTP＋運動、およびプラセボ＋運動）に割り付け、GTP 500 mg/日を24週間投与した。GTPまたはプラセボのどちらを投与するかは、二重盲検であった。安全性は、被験者の自己申告、ベースライン時と4週間ごとの血液検査（肝機能評価を含む）により評価した。GTP投与群（GTP群47例、GTP＋運動群38例）の計85例の被験者では、GTP群の1例の被験者において、風邪薬の併用の影響の可能性があるASTおよびALTの上昇が観察された。この被験者は、風邪薬としてイブプロフェン（400 mg/日を9日間）、高脂血症治療薬としてリピトール（20 mg/日）を、高血圧治療薬としてメトプロロール（25 mg/日）を服用していた。この被験者がイブプロフェンの服用を中止したところ、ASTとALTは正常範囲に戻った。この事象はGTP投与とは無関係と判断した。

Crew ら⁴⁵⁾は、乳がんの既往歴のある女性を対象に、緑茶抽出物（Polyphenon E, Mitsui Norin, Japan）のフェーズ1b二重盲検、無作為化、プラセボ対照、用量漸増試験を実施して、6か月間投与の耐性用量を決めた。40名の被験者を、プラセボ群10名、緑茶抽出物400 mg群に16名、600 mg群に11名および800 mg群に3名をそれぞれ割り付けた。1日2回（1日あたりそれぞれ合計800、1,200または1,600 mgのEGCG）を6か月間投与した。安全性は、ベースライン、開始1か月間は2週ごと、それ以降は1か月ごとにおける有害事象と臨床検査値の観察により評価した。

EGCG 800 mg/日投与群で、投与開始17日後に軽度のALPの上昇が1例報告された。1,200 mg/日投与群で、投与開始30日後に軽度のALP上昇が1例報告された。EGCG 1,600 mg/日投与群では、投与開始91日

後に著しいALTの上昇が1例報告され、投与が中止された。さらに、投与開始後91日目および119日目に軽度の高トランスアミナーゼ血症が1例認められた。プラセボ群では、軽度なビリルビンの上昇が1例認められた。

Nguyen ら⁴⁸⁾は、前立腺全摘出術前の前立腺がん患者を対象に緑茶抽出物（Polyphenon E）の生体利用性を調べるため、二重盲検無作為プラセボ対照試験を実施した。50名の被験者を無作為に、緑茶抽出物群に25名、プラセボ群に25名を割り付けた。投与は3～6週間毎日1回（EGCG 800 mg）であった。投与開始時および投与終了時の被験者の自己申告および血液検査（肝機能評価を含む）から安全性を評価した。その結果、緑茶抽出物群で、1名の被験者においてALTの軽度な上昇が観察された。

＜考察＞

本レビューでは、公表されているRCTの対照との直接比較を可能にするシステマティックレビューにより緑茶介入の肝臓に関連する安全性を評価した。抽出されたRCTの大半において、介入群または対照群のいずれにおいても肝臓関連有害事象は報告されていなかった。介入群で報告された少数の有害事象は、ALTまたはALP等の肝酵素の上昇であった。重篤な有害事象は報告されず、ほとんどが軽度であったものの、重度の有害事象が1件報告されており、介入の中止に至っている。しかし緑茶摂取との因果関係が明らかであると判断された有害事象はなかった。

メタアナリシスはまれな有害事象データに対する手法を用いて行われたが、有害事象が認められた試験の不足のため、結論に達しない結果となった。要約オッズ比から、対照と比較して肝障害リスクの可能性があることが示唆されたが、要約オッズ比は空値をまたぐ広い信頼区間を伴い不確定なままであった。有害事象がほとんどなく、試験も少数であったことにより、推定値が不正確となった可能性が高い。しかしながら、方法論以上に、不安定性はごく少数の有害事象に対する推定につきものであると考えられる。リスクの可能性は示唆されたものの、抽出された試験の大半で、介入群においても肝臓関連の有害事象は報告されていなかった。緑茶介入の影響をより正確に推定するためには、標本サイズが適切でよく設

計された RCT に基づくさらなる研究が必要である。

本研究レビューでは、抽出された試験の大半は有効性試験であったが、ほとんどすべての肝臓関連の有害事象は安全性試験において見出された。すなわち、有効性試験 28 件中の 1 件、および安全性試験 6 件中の 3 件において有害事象が報告された。その 3 件の安全性試験のうち 2 件は介入の安全性および忍容性を評価するための用量漸増試験で、比較的高用量での介入が行われており、他の種類の試験と比較して有害事象がより起こりやすかったと考えられた。有害事象の報告は試験目的によって左右される傾向がある^{53), 54)}ことから、本研究レビューでは、可能な限り多くの緑茶介入試験の結果を収集するために、選択基準に試験目的は加えなかった。有効性試験においては、安全性はあまり注目されないことが多い⁵⁵⁾。したがって、有害事象の発生が公表の直接的な妨げ（すなわち、公表バイアス）となる可能性は低い。抽出された有効性試験の大半において、肝臓関連の有害事象は報告されなかったが、結果は特に歪曲されていなかったと考えられる。

肝臓障害が肝臓がんの原因となることが多い。しかし、抽出された試験において、肝臓がんは報告されなかった。これまでに多くの疫学研究が行われ、緑茶またはカテキンの抗がん作用が期待されている。緑茶摂取の肝臓がんへの影響を評価する最近のいくつかの前向きコホート研究⁵⁶⁻⁵⁹⁾の中では、Ui ら⁵⁸⁾が実施した研究においてのみ、がんリスクが統計学的に有意に低下することが示された。コクラン共同計画により実施された緑茶抽出物のがん予防効果についてのシステマティックレビューにおいても、肝臓がんに対する明らかな予防効果は示されなかった⁶⁰⁾。また、同様の結果が緑茶飲料の肝臓がんに対する予防効果についてのシステマティックレビューにおいて得られた^{61), 62)}。緑茶摂取の肝臓がん予防効果についての明確な証拠は未だ得られていないが、肝臓がんの発症リスクの増加を報告する試験もない。これらの疫学研究は、肝臓がんの予防（すなわち、有効性）を評価しているため、悪影響といった観点からの検討は限定されていた。しかしながら、本研究レビューにおいて肝臓がんの報告は検出されなかったという事実は妥当であると考えられる。

本研究には留意すべきいくつかの制限があった。第一に、本研究レビューには英語で書かれた試験のみが含まれ、他の言語による報告が見逃された可能性がある。し

たがって、できるだけ多くの関連する試験を特定するために、創設から 2013 年 12 月までの長期にわたる 3 つの大規模データベースを用い、幅広い検索を行った。第二に、試験の大半は選択バイアスのリスクが不明であった。本研究レビューには、無作為化を主張する試験のみが含まれたが、無作為化および割り付けの隠蔽の詳細は十分には明確にされていなかった。今後の研究では、試験方法の詳細を加える必要がある。第三に、ほとんどの試験は比較的短期間（中央値：12 週間）であったため、肝臓関連の有害事象がほとんど認められなかった可能性がある。薬物または薬草によって誘発される肝障害は、通常、投与開始後 6 か月以内に生じる。よって、投与開始から 6 か月間は肝機能の定期的なモニタリングが行われる^{63), 64)}。しかしながら、文献の症例報告において、そのような肝障害が生じるまでの投与期間は症例によって異なることが示されている^{3), 9)}。

さまざまな投与期間に基づいて評価することが、本研究レビューにおいて得られた投与継続期間による評価よりも重要であると考えられる。最後に、本研究レビューの文献検索では、緑茶抽出物製品に関する試験のみが特定された。しかし、伝統的な緑茶浸出液またはその他の飲料調製品は、長年にわたり幅広く摂取されているために安全であると考えられている^{3), 9)}。これらの制限はあるものの、本研究レビューでは試験特性が広範囲にわたることから、単一 RCT での試験集団と比較して、本知見を一般化する可能性は高い。

結論として、本研究レビューの結果より、緑茶抽出物摂取後の肝臓関連の有害事象は稀であると予測されることが示唆される。しかしながら、消費者はメーカーから常に最新の安全情報の提供を受ける必要があり、潜在リスクを最小限に抑えるために製品の推奨事項に従うように配慮すべきである。

＜利害の対立＞

TI は、株式会社クリニカルスタディサポート（CSS）の創業者であり最高経営責任者である。TS および ST は、CSS の従業員である。MS および YM は、過去に SCC に雇用されていた。TK は、同社の諮問委員会のメンバーである。残りの著者は利害の対立がないことを宣言している。

<謝辞>

安全性の結果に関する詳細な情報を提供いただいたすべての著者と調査者に感謝する。この研究は、非営利団体である国際生命科学研究機構 (ILSI Japan) : <http://www.ilsijapan.org/English/index.php> から資金提供を受けた。

<免責条項>

資金提供者は、研究デザイン、データの収集と分析、および原稿の発表および作成の決定に対していかなる役割も有していない。

<参考文献>

- 1) Katiyar S, Mukhtar H. Tea in chemoprevention of cancer. *Int J Oncol* 1996; 8: 221-238.
- 2) Henning SM, Fajardo-Lira C, Lee HW, Youssefian AA, Go VL, Heber D. Catechin content of 18 teas and a green tea extract supplement correlates with the antioxidant capacity. *Nutr Cancer* 2003; 45: 226-235.
- 3) Sarma DN, Barrett ML, Chavez ML, Gardiner P, Ko R. Safety of green tea extracts: a systematic review by the US Pharmacopeia. *Drug Saf* 2008; 31: 469-484.
- 4) Gloro R, Hourmand-Ollivier I, Mosquet B, Mosquet L, Rousselot P, Salamé E et al. Fulminant hepatitis during self-medication with hydroalcoholic extract of green tea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 1135-1137.
- 5) Galati G, Lin A, Sultan AM, O'Brien PJ. Cellular and in vivo hepatotoxicity caused by green tea phenolic acids and catechins. *Free Radic Biol Med* 2006; 40: 570-580.
- 6) Schmidt M, Schmitz HJ, Baumgart A, Guédon D, Netsch MI, Kreuter MH et al. Toxicity of green tea extracts and their constituents in rat hepatocytes in primary culture. *Food Chem Toxicol* 2005; 43: 307-314.
- 7) U.S Department of Health and Human Services. National Toxicology Program. Technical Report on the Toxicology Studies of Green Tea Extract in f344/ntac Rats and b6c3f1/n Mice and Toxicology and Carcinogenesis Studies of Green Tea Extract in Wistar han [crl:wi (han)] Rats and b6c3f1/n mice (gavage studies), 22 May 2014. Available from http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2014/may/draft_tr585_508.pdf.
- 8) Yoshida M, Takahashi M, Inoue K, Nakae D, Nishikawa A. Lack of chronic toxicity and carcinogenicity of dietary administrated catechin mixture in Wistar Hannover GALAS rats. *J Toxicol Sci* 2011; 36: 297-311.
- 9) Mazzanti G, Menniti-Ippolito F, Moro PA, Cassetti F, Raschetti R, Santuccio C et al. Hepatotoxicity from green tea: a review of the literature and two unpublished cases. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 331-341.
- 10) Navarro VJ, Bonkovsky HL, Hwang SI, Vega M, Barnhart H, Serrano J. Catechins in dietary supplements and hepatotoxicity. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 2682-2690.
- 11) Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. *Epidemiology in Medicine*. Little, Brown and Company: Boston, MA, USA, 1987.
- 12) International conference on harmonisation (ICH) harmonized tripartite guideline, E10 Choice of control group and related issues in clinical trials. Available from http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E10/Step4/E10_Guideline.pdf.
- 13) Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2009; 151: W65-W94.
- 14) Loke YK, Price D, Herxheimer A. Adverse effects. In: Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.1*. The Cochrane Collaboration, 2008 Available from www.cochrane-handbook.org.

- 15) Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br Med J* 2011; 343: d5928.
- 16) Sweeting MJ, Sutton AJ, Lambert PC. What to add to nothing? Use and avoidance of continuity corrections in meta-analysis of sparse data. *Stat Med* 2004; 23: 1351-1375.
- 17) Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Br Med J* 2003; 327: 557-560.
- 18) Higgins JPT, Green S. How to Cite this Version of the Handbook in Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
- 19) Princen HM, van Duyvenvoorde W, Buytenhek R, Blonk C, Tijburg LB, Langius JA et al. No effect of consumption of green and black tea on plasma lipid and antioxidant levels and on LDL oxidation in smokers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 833-841.
- 20) Chow HH, Cai Y, Hakim IA, Crowell JA, Shahi F, Brooks CA et al. Pharmacokinetics and safety of green tea polyphenols after multiple-dose administration of epigallocatechin gallate and polyphenon E in healthy individuals. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 3312-3319.
- 21) Maron DJ, Lu GP, Cai NS, Wu ZG, Li YH, Chen H et al. Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1448-1453.
- 22) Ullmann U, Haller J, Decourt JP, Girault N, Girault J, Richard-Caudron AS et al. A single ascending dose study of epigallocatechin gallate in healthy volunteers. *J Int Med Res* 2003; 31: 88-101.
- 23) Sonoda J, Koriyama C, Yamamoto S, Kozako T, Li HC, Lema C et al. HTLV-1 provirus load in peripheral blood lymphocytes of HTLV-1 carriers is diminished by green tea drinking. *Cancer Sci* 2004; 95: 596-601.
- 24) Ullmann U, Haller J, Decourt JD, Girault J, Spitzer V, Weber P. Plasma-kinetic characteristics of purified and isolated green tea catechin epigallocatechin gallate (EGCG) after 10 days repeated dosing in healthy volunteers. *Int J Vitam Nutr Res* 2004; 74: 269-278.
- 25) Bettuzzi S, Brausi M, Rizzi F, Castagnetti G, Peracchia G, Corti A. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostate intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study. *Cancer Res* 2006; 66: 1234-1240.
- 26) Chan CC, Koo MW, Ng EH, Tang OS, Yeung WS, Ho PC. Effects of Chinese green tea on weight, and hormonal and biochemical profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome-a randomized placebo-controlled trial. *J Soc Gynecol Invest* 2006; 13: 63-68.
- 27) Luo H, Tang L, Tang M, Billam M, Huang T, Yu J et al. Phase IIa chemoprevention trial of green tea polyphenols in high-risk individuals of liver cancer: modulation of urinary excretion of green tea polyphenols and 8-hydroxydeoxyguanosine. *Carcinogenesis* 2006; 27: 262-268.
- 28) Auvichayapat P, Prapochanung M, Tunkamnerdthai O, Sripanidkulchai BO, Auvichayapat N, Thinkhamrop B et al. Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: a randomized, controlled trial. *Physiol Behav* 2008; 93: 486-491.
- 29) Hill AM, Coates AM, Buckley JD, Ross R, Thielecke F, Howe PR. Can EGCG reduce abdominal fat in obese subjects? *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 396S-402S.
- 30) Rowe CA, Nantz MP, Bukowski JF, Percival SS. Specific formulation of *Camellia sinensis* prevents cold and flu symptoms and enhances gamma,delta T cell function: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 445-452.
- 31) Widlansky ME, Hamburg NM, Anter E, Holbrook M, Kahn DF, Elliott JG et al. Acute EGCG supplementation reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Nutr* 2007;

- 26: 95–102.
- 32) Hsu CH, Tsai TH, Kao YH, Hwang KC, Tseng TY, Chou P. Effect of green tea extract on obese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2008; 27: 363–370.
- 33) Shimizu M, Fukutomi Y, Ninomiya M, Nagura K, Kato T, Araki H et al. Green tea extracts for the prevention of metachronous colorectal adenomas: a pilot study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 3020–3025.
- 34) Falsini B, Marangoni D, Salgarello T, Stifano G, Montrone L, Di Landro S et al. Effect of epigallocatechin-gallate on inner retinal function in ocular hypertension and glaucoma: a short-term study by pattern electroretinogram. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1223–1233.
- 35) Janjua R, Munoz C, Gorell E, Rehms W, Egbert B, Kern D et al. A two-year, doubleblind, randomized placebo-controlled trial of oral green tea polyphenols on the long-term clinical and histologic appearance of photoaging skin. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1057–1065.
- 36) Tsao AS, Liu D, Martin J, Tang XM, Lee JJ, El-Naggar AK et al. Phase II randomized, placebo-controlled trial of green tea extract in patients with high-risk oral premalignant lesions. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009; 2: 931–941.
- 37) Basu A, Sanchez K, Leyva MJ, Wu M, Betts NM, Aston CE et al. Green tea supplementation affects body weight, lipids, and lipid peroxidation in obese subjects with metabolic syndrome. *J Am Coll Nutr* 2010; 29: 31–40.
- 38) Shen CL, Chyu MC, Pence BC, Yeh JK, Zhang Y, Felton CK et al. Green tea polyphenols supplementation and Tai Chi exercise for postmenopausal osteopenic women: safety and quality of life report. *BMC Complement Altern Med* 2010; 10: 76.
- 39) Thielecke F, Rahn G, Bohnke J, Adams F, Birkenfeld AL, Jordan J et al. Epigallocatechin-3-gallate and postprandial fat oxidation in overweight/obese male volunteers: a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 704–713.
- 40) Brown AL, Lane J, Holyoak C, Nicol B, Mayes AE, Dadd T. Health effects of green tea catechins in overweight and obese men: a randomised controlled crossover trial. *Br J Nutr* 2011; 106: 1880–1889.
- 41) Hsu CH, Liao YL, Lin SC, Tsai TH, Huang CJ, Chou P. Does supplementation with green tea extract improve insulin resistance in obese type 2 diabetics? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Altern Med Rev* 2011; 16: 157–163.
- 42) Hursel R, Westerterp-Plantenga MS. Consumption of milk-protein combined with green tea modulates diet-induced thermogenesis. *Nutrients* 2011; 3: 725–733.
- 43) Matsumoto K, Yamada H, Takuma N, Niino H, Sagesaka YM. Effects of green tea catechins and theanine on preventing influenza infection among healthcare workers: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11: 15.
- 44) Ronzani G, Giaretta R, Morello M. Evaluation of oxidative stress and antioxidative action of green tea catechins in patients treated with tamoxifen: a randomized open-label, crossover study. *Mediterr J Nutr Metab* 2011; 4: 127–132.
- 45) Crew KD, Brown P, Greenlee H, Bevers TB, Arun B, Hudis C et al. Phase IB randomized, double-blind, placebo-controlled, dose escalation study of polyphenon® E in women with hormone receptor-negative breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012; 5: 1144–1154.
- 46) Dash C, Chung FL, Rohan JA, Greenspan E, Christopher PD, Makambi K et al. A six-month crossover chemoprevention clinical trial of tea in smokers and nonsmokers: methodological issues in a feasibility study. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12: 96.
- 47) Loftis JM, Wilhelm CJ, Huckans M. Effect of epigallocatechin gallate supplementation in schizophrenia and bipolar disorder: an 8-week, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Ther Adv Psychopharmacol* 2013; 3: 21–27.
- 48) Nguyen MM, Ahmann FR, Nagle RB, Hsu CH, Tangrea JA, Parnes HL et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenon E in

- prostate cancer patients before prostatectomy: evaluation of potential chemopreventive activities. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012; 5: 290-298.
- 49) Yoshikawa T, Yamada H, Matsuda K, Niino H, Sagekawa YM, Kakuda T et al. Effects of short-term consumption of a large amount of tea catechins on chromosomal damage, oxidative stress markers, serum lipid, folic acid, and total homocysteine levels: a randomized, double-blind, controlled study. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 2012; 43: 9-16.
 - 50) Dryden GW, Lam A, Beatty K, Qazzaz HH, McClain CJ. A pilot study to evaluate the safety and efficacy of an oral dose of (-)-epigallocatechin-3-gallate-rich polyphenon® E in patients with mild to moderate ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 1904-1912.
 - 51) Roshdy E, Rajaratnam V, Maitra S, Sabry M, Allah AS, Al-Hendy A. Treatment of symptomatic uterine fibroids with green tea extract: a pilot randomized controlled clinical study. *Int J Womens Health* 2013; 5: 477-486.
 - 52) Toolsee NA, Aruoma OI, Gunness TK, Kowlessur S, Dambala V, Murad F et al. Effectiveness of green tea in a randomized human cohort: relevance to diabetes and its complications. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 412379.
 - 53) Ioannidis JP. Adverse events in randomized trials: neglected, restricted, distorted, and silenced. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1737-1739.
 - 54) Pitrou I, Boutron I, Ahmad N, Ravaud P. Reporting of safety results in published reports of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1756-1761.
 - 55) Ferner RE. Newly licensed drugs. *Br Med J* 1996; 313: 1157-1158.
 - 56) Nagano J, Kono S, Preston DL, Mabuchi K. A prospective study of green tea consumption and cancer incidence, Hiroshima and Nagasaki (Japan). *Cancer Causes Control* 2001; 12: 501-508.
 - 57) Inoue M, Kurahashi N, Iwasaki M, Shimazu T, Tanaka Y, Mizokami M et al. Effect of coffee and green tea consumption on the risk of liver cancer: cohort analysis by hepatitis virus infection status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 1746-1753.
 - 58) Ui A, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K et al. Green tea consumption and the risk of liver cancer in Japan: the Ohsaki Cohort study. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1939-1945.
 - 59) Nechuta S, Shu XO, Li HL, Yang G, Ji BT, Xiang YB et al. Prospective cohort study of tea consumption and risk of digestive system cancers: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1056-1063.
 - 60) Boehm K, Borrelli F, Ernst E, Habacher G, Hung SK, Milazzo S et al. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD005004.
 - 61) Jin X, Zheng RH, Li YM. Green tea consumption and liver disease: a systematic review. *Liver Int* 2008; 28: 990-996.
 - 62) Fon Sing M, Yang WS, Gao S, Gao J, Xiang YB. Epidemiological studies of the association between tea drinking and primary liver cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20: 157-165.
 - 63) Stickel F, Kessebohm K, Weimann R, Seitz HK. Review of liver injury associated with dietary supplements. *Liver Int* 2011; 31: 595-605.
 - 64) Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Lee WM, Fontana RJ et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 950-966.

FAO/WHO 合同食品規格計画

第 49 回コーデックス食品添加物部会報告

三栄源エフ・エフ・アイ株式会社
安全性科学部 部長

林 新茂



要 旨

第 49 回コーデックス食品添加物部会（CCFA）は 3 月 20～24 日、マカオにおいて開催された。50 加盟国、欧州連合（EU）、32 国際機関から 250 余名が参加した。

食品添加物部会は、① コーデックス食品添加物一般規格（GSFA）、② 国際番号システム、③ JECFA 優先順位リスト、④ 個別食品規格の添加物条項と GSFA の整合を中心に討議された。今後、これらの膨大な作業を 4 本柱として議論する組織“one CCFA”を目指すこととなった。飲料における安息香酸の GSFA の条項は合意が得られず、次回に持ち越された。議長の陳君石博士は今回を最後に勇退された。

次回の第 50 回記念会合は、2018 年 3 月 26～30 日に中国で開催される。

* * * * *

<Summary>

The Codex Committee on Food Additives (CCFA) held its Forty-ninth Session in Macao SAR, China, from 20th to 24th March, 2017. 250 more attendees were there from 50 Member countries, European Union and 32 non-government international organizations.

The followings were the major agenda in this Session: (1) Codex General Standard for Food Additives, (2) International Numbering System (INS) for Food Additives, (3) Proposal for additions and changes to the priority list of substances proposed for evaluation by JECFA, and (4) Alignment of the food additive provisions of commodity standards and relevant provisions of the GSFA. Discussion paper on the management of CCFA work including “one CCFA approach” would be based on the above 4 main interrelated pillars of the CCFA standing items. The Committee has been unable to reach consensus on the maximum level and technological justification for the use of benzoates and agreed to maintain the current maximum level. Dr. Junshi Chen retired the chair of CCFA.

The next Fiftieth Celebration Session would be held in China from 26th to 30th March 2018.

Report of the 49th Session of
the Codex Committee on Food
Additives

SHIM-MO HAYASHI, DVM, MS, PhD, Diplomate JSTP, Fellow IATP
General Manager,
Global Scientific and Regulatory Affairs
San-Ei Gen F.F.I., Inc.

1. はじめに

平成 29 年 3 月 20 日から 24 日まで、中国マカオ特別行政区で第 49 回コーデックス食品添加物部会（CCFA）が開催された。議長は中国食品安全リスク評価センター教授の陳君石博士が、副議長は同教授の領英博士がそれぞれ務めた。会合には 50 加盟国、1 加盟機関及び 32 国際機関オブザーバーが参加した。我が国からは厚生労働省 医薬・生活衛生局 生活衛生・食品安全部 基準審査課の中村亮太氏を代表に国立医薬品食品衛生研究所、農林水産省、国税庁等から 7 名が参加した。

主な議題として、「コーデックス食品添加物一般規格（GSFA）の検討」、「食品添加物の国際番号システム（INS）の検討」、「FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）による評価のための食品添加物の優先リストへの追加、変更」などが議論された。なお、本会合に先立ち、3 月 17、18 日には GSFA の作業部会が開催された。

開会に際し、中国国家衛生・計画生育委員会の金小桃副大臣、マカオ特別行政区の陳海帆行政・司法書記官、マカオ特別行政区民政総署 José Maria da Fonseca Tavares 議長が消費者の健康と公正な食品の取引を保証するために CCFA が担う職責の重要性を強調し、参加者に歓迎の意を表した。

2. 会議概要

(1) 議題 1. 議題採択

部会は、仮議題を議題として採択した。

また、以下の 3 つの会期内作業部会の開催に合意した。

- (i) 承認及び整合：コーデックス規格における食品添加物及び加工助剤の食品中の最大濃度の承認／改定（議題 4a）、個別食品規格の食品添加物条項と GSFA の整合（議題 4b）、及び今後の整合作業についての検討（議長国：オーストラリア）
- (ii) INS：食品添加物の分類及び国際番号システムの改定原案（CAC/GL 36-1989）の検討（議題 6）（議長国：イラン）
- (iii) JECFA による評価のための優先リスト：優先リストへの追加と変更の提案についての検討

（議題 7）（議長国：カナダ）

(2) 議題 2. コーデックス委員会及びその他の部会からの付託事項

1) 第 39 回コーデックス委員会（CAC）からの付託事項
部会は、金（INS 175）及び銀（INS 174）を JECFA 評価の優先リストに含めることに合意したが、次回までにデータの提供がなければ、優先リストから削除することとした。

2) 第 28 回加工果実・野菜部会（CCPFV）からの付託事項

部会は以下のことに合意した：

- (i) GSFA の電子作業部会に対して、CCPFV の回答を検討し、次回の検討用に以下に関する GSFA の関連条項改定案を作成するよう要請する。
 - a) 食品分類 04.1.2 「加工果実」への酸化防止剤及びトコフェロール類（INS 307a, b, c）の使用
 - b) 食品分類 04.1.2.3 「酢、油、又は塩水漬け果実」への酒石酸類（INS 334、335 (ii)、337）の使用
 - c) 食品分類 04.1.2.5 「ジャム、ゼリー、マーマレード」へのアルギン酸プロピレングリコールエステル（INS 405）の使用
- (ii) CCPFV に対して、以下についての技術的裏付けに関して、さらに確定的な回答を提示するよう要請する：
 - a) 食品分類 14.1.2 「果汁及び野菜ジュース」及び食品分類 14.1.3 「果汁及び野菜ネクター」への「乳化剤、安定剤、増粘剤」及びキシタンガム（INS 415）の使用
 - b) 食品分類 04.1.2.2 「乾燥果実」への pH 調整剤及び酒石酸類（INS 334、335 (ii)、337）の使用
 - c) 食品分類 04.1.2.6 「食品分類 04.1.2.5 の製品を除く果実を主原料とするスプレッド（チャツネ等）」における酒石酸類（INS 334、335 (ii)、337）の使用
- (iii) CCPFV にアクリルアミドに関する JECFA 事務局の説明を送る。フレンチフライへの着色料使用の技術的裏付けは CCPFV の範疇であることを繰り返し伝える。加盟国及びオブザーバー

に対して、着色料使用の技術的裏付けに関する入手情報を CCPFV での検討のために提出させる。

- (iv) INS の電子作業部会に対して、DL- リンゴ酸 (INS 296) に「sequestrant (キレート剤)」の機能追加を検討するよう要請する。

3) 第 25 回コーデックス油脂部会 (CCFO25) からの付託事項

部会は、GSFA の電子作業部会に対して、油脂への食品添加物使用の技術的裏付けに関する CCFO の回答を検討するよう要請する。

(3) 議題 3a. FAO/WHO 及び第 82 回 JECFA からの関心事項

JECFA 事務局は、香料の安全性評価の改定手順を説明した。この新手順は製造工程に関係なく全香料に適用される。第 82 回 JECFA では、香料の再評価法の策定の必要性も議論された。

JECFA は、グリセリンクエン酸脂肪酸エステル (CITREM) (INS 472c)、ペクチン (INS 440)、キサントガム (INS 415)、カロブビーンガム (INS 410) の鉛の限度を乳児用調製粉乳について 0.5 mg/kg、一般的使用について 2 mg/kg とし、乳児用調製粉乳に使用する食品添加物の評価概要を報告した。

欧州連合 (EU) は、乳児用調製粉乳及び乳児用特殊医療目的の調製粉乳 (12 週齢未満) に関するいくつかの採択済みの食品添加物条項に対して、適切な安全性評価法がないとの懸念を表明した。

(4) 議題 3b. 第 82 回 JECFA からの食品添加物の同一性及び純度に関する規格の原案

JECFA 事務局は、第 82 回 JECFA からの食品添加物の同一性及び純度に関する規格について部会に通知した。

Tagetes erecta 由来のルテインエステル (INS 161b (iii)) 及びペクチン (INS 440) の新規規格で二次的添加物への言及があることに懸念が表明された。すなわち、(INS 161b (iii)) : 「通常、製品の安定化のために食品用の酸化防止剤を添加する」、INS 440 : 「二酸化硫黄を保存料として添加でき、ペクチンは、pH 調節に必要な適切な食品用緩衝塩と混合できる」の箇所である。

部会は、コーデックス食品添加物リスト (CAC/

MISC 6-2016) の序文部分を修正し、以下の脚注を挿入する提案に合意した。

「規格の中で二次的食品添加物 (製剤に使用する酸化防止剤、キャリアー、安定剤、保存料など) の使用について言及されている場合には、GSFA 条項に従うこと」

(5) 議題 4a. コーデックス規格における食品添加物及び加工助剤の最大濃度の承認/改定

部会は、第 28 回 CCPFV、第 20 回アジア地域調整部会 (CCASIA)、第 20 回ラテンアメリカ・カリブ海地域調整部会 (CCLAC)、第 22 回アフリカ地域調整部会 (CCAFRICA) 及び第 3 回スパイス・料理用ハーブ部会 (CCSCH) から提出された食品添加物条項に関連して、会期内作業部会 (議長国：オーストラリア) の勧告に基づき議論した。

作業部会は、第 20 回 CCASIA 及び第 3 回 CCSCH に関連する 3 つすべての条項を承認し、黒、白、緑コショウの規格原案の中の緑コショウの二酸化硫黄 (INS 220) の条項に関連する注釈を削除する勧告を出し、部会はこれらを承認した。

(6) 議題 4b. 個別食品規格の食品添加物条項と GSFA の関連条項との整合

部会は、会期内作業部会の議長国であるオーストラリアから報告された討議内容を検討し、以下に合意した。

- (i) 部会は、以下の事項について、第 40 回 CAC に採択を求める：

- a) 保存トマトの規格 (CODEX STAN 13-1981) 及び加工濃縮トマトの規格 (CODEX STAN 57-1981) の食品添加物条項の改定
- b) 内臓処理されていない又はされている急速冷凍魚類の規格 (CODEX STAN 36-1981)、急速冷凍されたエビの規格 (CODEX STAN 92-1981)、急速冷凍されたロブスターの規格 (CODEX STAN 95-1981)、急速冷凍された魚類切り身のブロックの規格 (CODEX STAN 165-1989)、急速冷凍された魚類切り身の規格 (CODEX STAN 190-1995)、急速冷凍された魚類切り身の規格 (フィッシュフィンガー)、パン粉や衣を付けた魚類の部分及び魚類の切り身の規格 (CODEX STAN 166-1989) 及び新鮮又は急速冷凍された生ホ

タテ製品の規格 (CODEX STAN 315-2014) の食品添加物条項の改定

- c) 特定かんきつ類果実缶詰の規格 (CODEX STAN 254-2007)、保存トマトの規格 (CODEX STAN 13-1981)、加工濃縮トマトの規格 (CODEX STAN 57-1981) 及びテーブルオリブの規格 (CODEX STAN 66-1981) との整合に関連した GSFA の食品添加物条項の改定
- d) 冷凍魚類製品の 10 個の規格との整合に関連する、GSFA の食品添加物条項の改定
- e) エビ缶詰の規格 (CODEX STAN 37-1981) のエチレンジアミン四酢酸の条項との整合に関連する GSFA の食品添加物条項の改定
- (ii) 以下について、議長国オーストラリアと副議長国米国による電子作業部会を設置する：
 - a) 魚類及び水産製品規格における残りの整合作業を終了させる：エビ缶詰の規格 (CODEX STAN 37-1991)、マグロ及びカツオ缶詰の規格 (CODEX STAN 70-1981)、カニ缶詰の規格 (CODEX STAN 90-1981)、イワシ缶詰の及びイワシタイプ製品缶詰の規格 (CODEX STAN 94-1981)、タラ科魚の塩魚及び塩干魚の規格 (CODEX STAN 167-1989)、海水魚及び淡水魚、甲殻類、軟体動物貝類のクラッカーの規格 (CODEX STAN 222-2001)、大西洋ニシン及びスプラットの塩魚の規格 (CODEX STAN 244-2004)、チョウザメキャビアの規格 (CODEX STAN 291-2010) 及び魚醤油の規格 (CODEX STAN 302-2011)。
 - b) 対応する個別食品規格リストを GSFA 表 3 に作成するための改定アプローチを検討する。
 - c) 特定果実缶詰の規格 (CODEX STAN 319-2015) の整合を終了させる。
 - d) 個別食品部会向けの、GSFA と個別食品規格の食品添加物条項との整合に関するガイダンスを最終化する。

(7) 議題 5. 食品添加物に関する一般規格

本会合直前に開催された GSFA に関する作業部会 (議長国：米国) は、400 を超える条項に関して勧告を作成した。アジピン酸 (INS 355) の条項を検討し、ステッ

プに組み入れる新規条項案／条項の改定案を提出した。部会は、作業部会の 19 の勧告を検討した。

(8) 議題 5a. 第 48 回 CCFA で未解決となっていた条項；食品分類 14.1.4 の安息香酸塩の条項；食品分類 5.0 及び 5.1 の条項；注釈 22 に関連する条項；食品分類 01.1、01.1.1、01.1.3 及び 01.1.4

1) 勧告 1

部会は、食品分類 01.2 (食品分類 01.1.2 を除く) から 08.4 までに関連する表 1 及び 2 の採択済み条項案、原案、改定のステップ 8 又はステップ 5/8 での採択に関する勧告を承認し、以下の変更に合意した：

- (i) 食品分類 07.2.1 「ケーキ、クッキー、及びパイ (果実を詰めたタイプやカスタードタイプ等)」に注釈 45 「酒石酸として」を付けて最大濃度 5,000 mg/kg とした酒石酸塩 (INS 334、335 (ii)、337) 条項を含める。
- (ii) 食品分類 07.2.2 「その他の高級ベーカリー製品 (ドーナツ、スイートロール、スコーン、及びマフィン等)」における酒石酸塩 (INS 334、335 (ii)、337) 条項を 500 mg/kg に改定する。

2) 勧告 2

部会は、CRD2 Annex 2 Part A に記載する条項案及び条項原案の作業中止に関する勧告を承認した。

3) 勧告 3

部会は、以下に関して、コーデックス事務局に GSFA 食品添加物条項の新規／改定案を求める回付文書を発行させる：

- (i) 食品分類 01.3.1 「練乳 (プレーン)」への酸化防止剤としてのトコフェロール類 (INS 307a, b, c) の使用
- (ii) 食品分類 05.1.4 「ココア及びチョコレート製品」への乳化剤としてのアルギン酸プロピレングリコールエステル (INS 405) 及びショ糖脂肪酸エステル (INS 473) の使用

部会はさらに、GSFA の新規又は改定を求める回付文書に添付するテンプレートに、

- (i) 提案は、対応する個別食品規格がある食品分類と関連しているかどうか
 - (ii) 提案は、個別食品規格が適用される製品の見直しも意図しているかどうか
- という 2 つの質問を追加するよう、コーデックス事務

局に求める。

4) 勧告 4

部会は、食品分類 01.6.4 「プロセスチーズ」の食品添加物条項案及び原案に関する勧告を、次回の GSFA 物理的作業部会の付託事項に含める。

5) 勧告 5

部会は、対応する個別食品規格に記載されている食品添加物の使用法と整合させるため、食品分類 05.0 「菓子類」及び関連下位分類に含まれる表 1、2 及び 3 の採択済み条項を改定する。

部会は、注釈 XS309R (Halwa tehenia のコーデックス地域規格 (CODEX STAN 309R-2011) に適合する製品を除く) と関連づけられたアスコルビン酸エステル類 (INS 304、305) の条項及び中間粘度ミネラルオイル (INS 905e) の条項が誤って削除されていたため、その 2 つの条項を追加した。

6) 勧告 6

部会は、整合に関する作業部会に対して、対応する個別食品規格リストを GSFA 表 3 に作成するための改定アプローチ法の提案を検討するよう求める勧告を承認した。部会は、以下の変更にも合意した：

- (i) 電子作業部会の付託事項に次の新たな付託条項を加える：オンライン GSFA データベースに関して、その実行可能性と考え得る影響を検討する。
- (ii) 中点 2 及び 3 の「sixth column (第 6 カラム)」を、「Acceptable, including foods conforming to the following commodity standards (次の個別食品規格に適合する食品を含め、許容可)」という文章に変更する。

7) 勧告 7

作業部会は、食品分類 14.1.4 「『スポーツ』、『エネルギー』、又は『電解質』飲料、及び粒子を含む飲料などの水を主原料とする香料入り飲料」への安息香酸塩 (INS 210-213) の使用における適切な最大濃度及び技術的裏付けに関して合意に達することができず、2 つの選択肢を提案した：

選択肢 A：注釈 13 (安息香酸として) 及び「クリームソーダ、ルートビール及び同様のタイプの製品への使用、並びに摂取量として 500 mg/kg となるようにフローズン飲料に使用する濃縮物は除く」という注釈を付けて最大濃度を 250 mg/kg とする。

選択肢 B：注釈 13 (安息香酸として) を付けて最大

濃度 150 mg/kg とする。

JECFA 事務局は、200 mg/kg という最大使用濃度は JECFA 評価が適用されており、評価の保守性を考慮した場合、250 mg/kg とする選択肢 A は考えられるが、特定の集団で ADI が超過する可能性も考えられると説明した。

選択肢 A を支持する代表団は、最大使用濃度 250 mg/kg は腐敗を防止するために必要であり、国際取引において技術的に妥当であり、その使用濃度には安全性上の問題はなく、JECFA 評価でも裏付けられているという見解を示した。

選択肢 B を支持する代表団は、最大使用濃度を 150 mg/kg に低下させても、暑い気候の国でも十分かつ有効な濃度であり、最大濃度 250 mg/kg は、特に幼児を対象とした JECFA モノグラフで報告されているとおり、いくつかの集団で一日摂取許容量 (ADI) を超過するという見解を示した。

国際清涼飲料協議会 (ICBA) は、安息香酸塩の ADI を再評価するために、JECFA に提供する追加の毒性試験を行う意思があることを示した。部会は、最大濃度に合意しておらず、暫定濃度として現行の最大濃度 250 mg/kg を引き続き使用することに合意した。したがって、部会は、注釈 13 を付けた 250 mg/kg という食品分類 14.1.4 での安息香酸塩の最大濃度を引き続き使用し、注釈 301 を「第 50 回 CCFA までの暫定最大濃度」と改定することに合意した。

8) 勧告 8～9

部会は以下の勧告を承認した：

- (i) 注釈 22 を「燻製魚ペーストへの使用に限る」と改定する。
- (ii) 食品分類 09.2.5 の条項案及び条項原案に対する作業を中止する。

9) 勧告 10～11

部会は以下の勧告を承認した：

- (i) 食品分類 09.2.5 の食品添加物条項案及び原案を現在のステップに留め、これらの食品添加物の燻製魚ペーストへの使用に関して意見を求める回付を行う。
- (ii) 食品分類 09.2.5 におけるインジコチン (インジコカルミン) (INS 132) の条項を廃止する。

10) 勧告 12

部会は、食品分類 09.2.5 において採択済み条項を改

定するとともに、ステップ8又はステップ5/8で条項案及び条項原案を採択する勧告を承認した。

部会は、誤って削除されていた注釈 NN（燻製魚、スモークフレーバーの付いた魚、燻乾燥させた魚の規格（CODEX STAN 311-2013）に適合する燻製魚及びスモークフレーバーの付いた製品への使用に限る）を、食品分類 09.2.5「軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含む燻製、乾燥、発酵／塩蔵された魚類・水産製品」におけるアルラレッド AC（INS 129）の条項に追加することにも合意した。

改名した食品分類 01.1、01.1.1、01.1.3 及び 01.1.4 に使用される表1と2収載の食品添加物条項案及び採択済み食品添加物条項

部会は、作業部会が以下を行ったことを確認した：

- (i) 食品分類 01.1.1「液体乳（プレーン）」中のクエン酸三ナトリウム（INS 331 (iii)）に対して GMP としての最高濃度を割り当てるべきか、数値化した使用濃度を割り当てるべきかを討議した。
- (ii) 利害のある加盟国に、JECFA ADI は「特定しない」とされている食品添加物への数値使用に対して求められている理由を提示する時間を与えるため、この案件の決定を延期する。

最大濃度に関して、さらなる情報に基づく決定を行うため、部会は、食品分類 01.1.1「液体乳（プレーン）」中のクエン酸三ナトリウム（INS 331 (iii)）の使用に関する条項を数値として示すか又は GMP 値とすべきかに関してコメントを求めるという作業部会の勧告を承認した。

11) 勧告 13

部会は、以下に関する勧告を承認した：

- (i) 食品分類 01.1.1 及び食品分類 01.1.4 の条項案及び条項原案をステップ8又はステップ5/8で採択すること。
- (ii) 食品分類 01.1.3 及び食品分類 01.1.4 の採択済み条項を改定すること。

さらに、部会は以下の改定にも合意した：

- (i) 食品分類 01.1.4 のアスパルテーム（INS 951）の条項に関連付けられている注釈 NN10 を、注釈 NN16「発酵乳の規格（CODEX STAN 243-2003）に適合する、カロリーを削減した製品又は砂糖を添加していない製品に 1,000 mg/kg で使

用する」に変更する。

- (ii) 食品分類 01.1.4 のサッカリン（INS 954 (i)～(iv)）の条項に関連付けられている注釈 NN13 を、注釈 NN17「発酵乳の規格（CODEX STAN 243-2003）に適合する、カロリーを削減した製品又は砂糖を添加していない製品に 100 mg/kg で使用する」に変更する。
- (iii) 注釈 NN9 を「超高温熱処理（UHT）されていない又は滅菌処理されていないバターミルクに 1,000 mg/kg で使用する」に改定する。
- (iv) 注釈 NN15 を「発酵乳の規格（CODEX STAN 243-2003）に適合する、カロリーを削減した製品及び砂糖を添加していない製品に 400 mg/kg で使用する」に改定する。
- (v) ショ糖オリゴエステル I 型及び II 型（INS 473a）は、ショ糖脂肪酸エステル（INS 473）及びスクログリセリド（INS 474）とともに ADI が設定されているため、食品分類 01.1.4 中のこの食品添加物を注釈 348 付きで 5,000 mg/kg とする条項を追加した。

12) 勧告 14

部会は、食品分類 01.1.1 の食品添加物条項案及び条項原案を現在のステップに留めて、以下に関する情報を求めて、それらを回付する勧告を承認した：

- (i) 各添加物の技術的な裏付け。
- (ii) 使用対象とする具体的な食品の種類と安定剤として技術的機能を達成するために必要な使用濃度。

部会は、当初、中止が提案されていた微結晶セルロース（セルロースゲル）（INS 460 (ii)）の条項を、このリストに追加することに合意した。

部会は、アドバンテーム（INS 969）の食品分類 01.1.4 への使用に関する条項案を保留する勧告も承認した。

13) 勧告 15

部会は、食品分類 01.1、01.1.1、01.1.3 及び 01.1.4 の条項案及び条項原案（微結晶セルロース（セルロースゲル）（INS 460 (ii)）を除く）に対する作業を中止する勧告を承認し、誤って削除されていた酸化デンプン（INS 1404）をリストに加えた。

14) 勧告 16

部会は、食品分類 01.1.4 の条項を廃止する勧告を承

認した。

(9) 議題 5b. 種々の食品分類のアジピン酸 (INS 355) の使用濃度

1) 勧告 17～18

部会は以下の勧告を承認した：

- (i) アジピン酸 (INS 355) の条項をデータが得られなかった親食品分類からデータの提出があった下位分類へ移動させる。
- (ii) データが得られなかった食品分類のアジピン酸条項を廃止する。

(10) 議題 5c. 食品添加物条項の新規／改定の提案

1) 勧告 19

部会は、新規条項をステップ 2 で GSFA に収載するという作業部会の勧告を承認し、期限を過ぎて提出された回答は次回会合から受領されないことに合意した。また、回付文書の期限を約 1 か月 (1 月半ばから 2 月半ばへ) 延長することも確認した。

2) GSFA における未加工食品とプレーン食品という用語について

部会は、ロシア連邦が GSFA での「未加工」と「プレーン」についてロシアが有する懸念に関して、次回 CCFA 会合のために討議文書を作成する。

(11) 議題 5d. ブドウ酒の製造における食品添加物の使用に関する討議文書

電子作業部会の議長である EU が討議文書を紹介し、ブドウ酒の食品添加物に関する作業は第 45 回 CCFA から検討中であることを確認した。

部会は、今回も加盟国の合意が得られなかったことから、この討議を中止し、ブドウ酒の食品添加物条項 (食品分類 14.2.3) は引き続き現在のステップに留めることを確認した。

(12) 議題 5e. 硝酸塩 (INS 251、252) 及び亜硝酸塩 (INS 249、250) の使用に関する討議文書

1) オランダは、硝酸塩 (INS 251、252) 及び亜硝酸塩 (INS 249、250) の使用に関する 3 つの懸案事項を説明した。すなわち、使用最高濃度 (使用量／残留量) の表し方、ベネフィットとリスクを考慮するには技術的不足がある点、及び ADI を考慮に入れた適切な使用量

の 3 点である。討議文書の目的は認識を促すことであり、既存の情報ギャップを見出すことでもあると指摘した。部会での検討のために、今後の方針について 3 つの一般的勧告を提案した：

- (i) 食品への硝酸塩及び亜硝酸塩の使用に関連した健康への懸念が考えられる。そのようなリスクについて、野菜摂取に由来する硝酸塩及び亜硝酸塩も検討する必要がある、いくつかの領域で、さらなる科学的情報が求められる。
- (ii) 本勧告は、リスク評価 (JECFA の役割) 及びリスク管理 (CCFA の役割) の両方を扱っている。
- (iii) リスク管理 (すなわち CCFA) が取り組むべき課題、及び JECFA 又は FAO/WHO 科学的助言プログラムに含まれるその他の適当な機関による、適切なリスク評価を通して検討すべき課題を明確にするため、3 つの勧告をさらに改良すべきである。勧告の改良は、電子作業部会を介して実施できる。

部会は、EU を議長、オランダを副議長とする電子作業部会を設置することに合意した。

2) 第 50 回 CCFA に向けた作業

① GSFA に関する電子作業部会

部会は、以下を検討するために米国を議長とする電子作業部会の設置に合意した。

- (i) CCPFV 及び CCFO への回答。
- (ii) 表 3 に含まれる *Tagetes erecta* 由来のルテインエステル (INS 161b (iii))、及び、オクテニルコハク酸 (OSA) 修飾アラビアガム (INS 423) の条項原案。
- (iii) 食品分類 09.2.5 の注釈 22 を付けた食品添加物条項。
- (iv) 食品分類 01.1.1 のクエン酸三ナトリウムに関する条項。
- (v) 食品分類 01.1.1 に関連する条項。
- (vi) 食品分類 09.0～食品分類 16.0 における GSFA の条項案及び条項原案、ただし、着色料又は甘味料としての技術的機能を有するそれらの食品分類中の添加物、アジピン酸塩、硝酸塩、及び亜硝酸塩、並びに食品分類 14.2.3 に関連する条項を除く。
- (vii) 食品分類 1.1.2 に関連する条項原案、ただし、着色料及び甘味料の機能を有する食品添加物を

除く。

(13) 議題 6. 食品添加物の分類名及び INS に対する改定原案 (CAC/GL36 – 1989)

イランは会期中に開催された INS に関する作業部会の報告を紹介し、作業部会は CX/FA 17/49/12 の表 1 のみに作業の焦点を当て、酵素及び他の物質を CAC/GL 36-1989 から削除することを含め、表 2 への提案は本作業部会の付託外としたことを報告した。

部会は以下のことに合意した：

- (i) INS の改定原案をステップ 5/8 で、第 40 回 CAC に採択を求める。
- (ii) 以下の事項を検討するため、イランを議長国、ベルギーを副議長国とする電子作業部会を設置する：
 - a) INS への追加と変更に関する回付文書への回答
 - b) DL- リンゴ酸 (INS 296) への「sequestrant (キレート剤)」の機能追加
 - c) ステビオールグルコシド類の名称と INS 番号に関する問題

(14) 議題 7. JECFA による評価のための食品添加物の優先リストの追加及び変更の提案

議長国であるカナダは、会期中に開催された優先順位に関する作業部会の報告を紹介した。

部会は、改定された食品添加物の JECFA 評価優先リストを、第 40 回 CAC での採択を求めることに合意した。

(15) 議題 8. CCFA の作業管理に関する討議文書

CCFA 会合の議題には決まった項目、すなわち、GSFA、食品添加物条項の整合／承認、他の個別食品部会からの付託事項、食品添加物の規格と同一性、INS、JECFA 評価のための食品添加物優先リスト、及び一般的な食品添加物に関するその他の臨時の議題がある。加えて、電子作業部会、物理的作業部会、又は会期中に開催される作業部会を通して作業が行われる。討議文書の副議長である米国は、利用可能な資源に留意しつつ、部会が行う作業を包括的に見直すことを求めた。議長は、討議文書では過去及び現在の部会作業を検討し、部会の主要な作業トピックスを指摘し、2017 年から 2022 年までの今後の計画を提案しているが、CCFA の管理を

どのように改善できるかに関して答えを出していないことを確認した。

議長は、「one CCFA approach」を用いて、CCFA 作業の進展を妨げている主要な困難と障害（注釈 161、JECFA 評価の優先順位リスト、限られた資源、GSFA 条項及び整合性の残務など）を分析することを次のステップの目標にすることを提案した。さらに、「one CCFA approach」は主要かつ相互に関連する CCFA 議題の不変項目の 4 つの柱（すなわち、GSFA、整合、INS 及び JECFA 優先順位リスト）に基づいていると説明した。部会は、CCFA 作業の進展を妨げている主要な困難と障害を、「one CCFA approach」を用いて分析する討議文書を作成する提案を概ね支持した。

部会は、発展途上国などを含め地理的に偏りなく、利害関係のあるすべての加盟国が最初から関与することによって、プロセスをより包括的で公開された全体論的なものにすべきであるという要求も確認した。討議文書は戦略企画書であり、解決を目指すものではなく、さらなる作業は、後続ステップで規定していくと説明した。

上述の討議と「one CCFA approach」の支持を踏まえて、部会は以下に合意した。

- (i) 4 つの作業部会 (GSFA、整合、INS 及び JECFA 優先順位リスト) の議長は中国 (CCFA の主催国) とともに作業し、「CCFA の今後の戦術」に関する討議文書を策定する。
- (ii) 「CCFA の今後の戦術」に関する討議文書は、第 50 回 CCFA の準備として加盟国とオブザーバーに対してコメントを求めて回付するため、コーデックス事務局に 2017 年 10 月までに提出するものとする。

3. 最後に

次回第 50 回 CCFA は、2018 年 3 月 26 日～30 日に中国で開催されることが通知され、閉会した。

略歴

林 新茂(はやし しんも)獣医師、博士(獣医学)

1985 年 大阪府立大学大学院農学研究科博士前期課程修了

1985 年 武田薬品工業中央研究所薬剤安全性研究所

1995 年 大阪市立大学医学部

1999 年 米国環境保健科学研究所

2002 年 ファイザー株式会社中央研究所

2005 年 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社

日本毒性病理学会認定毒性病理学専門家

国際毒性病理学専門家協会フェロー

日本毒性病理学会：理事、国際委員長、評議員、総務委員、編集委員会エディター、毒性病理組織学改訂委員、毒性病理用語・診断基準国際統一委員

日本獣医学会：評議員

日本毒性学会：評議員

日本食品化学学会：評議員、編集委員

FFI ジャーナル：事務局長、発行人

日本食品添加物協会：安全性委員、国際専門委員、コーデックス専門委員

日本香料工業会：サイエンティフィック ディレクター、特命委員

国際食品香料工業協会：Science Board

日本医薬品添加剤協会：安全性委員

国際生命科学研究機構 ILSI Japan：評議員

ILSIの仲間たち

ILSI Southeast Asia Region Annual General Meeting

味の素株式会社
品質保証部

Keng Ngee TEOH (趙景毅)



On April 10-11, 2017, ILSI Southeast Asia Region organized its 24th Annual General Meeting (AGM) at the Pullman Jakarta Indonesia Hotel in Jakarta, Indonesia. This was the second time that the ILSI Southeast Asia Region AGM has been organized outside of Singapore, with the first time being in Bangkok, Thailand in 2015. The AGM was attended by about 65 participants from ILSI Southeast Asia Region members, scientific advisors and country committee coordinators.

1. ILSI Southeast Asia Region AGM Business Meeting

The proceeding for the day began with the Assembly of Members Meeting. Mrs. Boon Yee Yeong, Executive Director of ILSI Southeast Asia Region provided the welcome and opening address, which was followed by the President's Address delivered by Mr. Geoffry Smith, President of ILSI Southeast Asia Region. This was followed by other business matters, including the treasurer's report and nomination committee report. As the Guest of Honour, Prof. Peter van Bladeren, who is the current President of ILSI, gave the keynote address providing some updates on the direction of ILSI as a global scientific organization going into the future. He mentioned that there are plans to reform the ILSI Board of Trustees (BOT) to facilitate a wider role for the BOT to support ILSI branches in addressing strategic and communication challenges within their respective countries/regions. The last item of the Assembly of Members Meeting was the sharing of a

snapshot of ILSI Southeast Asia Region's scientific achievements over the past calendar year, which included among other activities – the 7th Asian Conference on Food and Nutrition Safety in Penang, Malaysia; the ONE ILSI Global Project on Healthy Aging; and support for three fellows from Philippines, Thailand and Vietnam respective to join the ILSI Fellowship Program in Risk Assessment.

The Assembly of Members Meeting was followed by the Board of Directors and Executive Committee Meeting, which discussed many strategic issues and concerns relating to ILSI Southeast Asia Region. This was followed by Program Planning Sessions for the Food and Nutrients in Health and Disease Science Cluster, as well as Food Safety and Risk Assessment Science Cluster.

The second day of the AGM continued with the Country Committee Discussion Meeting, which aimed to discuss ongoing country-specific issues and ways to improve the existing management structure for ILSI Southeast Asia Region Country Committees in Indonesia, Malaysia, Philippines and Thailand. A fifth Country Committee in

< Friends in ILSI >
ILSI Southeast Asia Region
Annual General Meeting

Keng Ngee TEOH (趙景毅)
Regulatory Science Group
Quality Assurance Department
Ajinomoto Co. Inc., Japan



Picture 1 ILSI SEAR Board, Executive Committee Members and Invited Guests [Prof. Peter van Bladeren, ILSI President (seated, far right) & Dr. Andrew Roberts, Deputy Executive Director, ILSI Research Foundation (standing behind, far left)].

Vietnam is currently in the process of being established. After the Country Committee Discussion Meeting, the proceedings continued with the Program Planning Sessions for the Nutrition and Food Guidance for Public Health Science Cluster and Sustainable Food Systems Science Cluster, which concluded before lunchtime.

2. ILSI Southeast Asia Region Scientific Forum on Nutrition and Food Safety – Perspectives & Challenges for ASEAN

The AGM program was continued in the afternoon with the *‘ILSI Southeast Asia Region Scientific Forum on Nutrition and Food Safety – Perspectives and Challenges for ASEAN’*. The Forum was open to the public and over 100 participants joined the meeting. Mr. Geoffrey Smith, President of ILSI Southeast Asia Region provided the opening remarks. The Forum was jointly chaired by Prof. Aman Wirakartakusumah from Bogor Agricultural University, Indonesia, and Prof. Emorn Udomkesmalee from the Institute of Nutrition, Mahidol University, Thailand.

The first speaker of the Forum was Dr. Ferdinal Fernando, Assistant Director and Head of Health Division, ASEAN Socio-Cultural Community Development at the ASEAN Secretariat, who provided an ‘Overview of ASEAN Post-2015 Health Development Agenda’. Dr. Ferdinal shared that ASEAN has now reorganized its health sector development programs into four clusters, including one focusing on Promoting Healthy Lifestyles (Cluster 1) and another on Ensuring Food Safety (Cluster 4). The second speaker of the symposium was Prof. Jeyakumar Henry, Director at the Clinical Nutrition Research Centre, Singapore. Prof. Henry talked on the ‘Importance of Nutrient Density and Its Impact on Health’ and explained about the concepts relating to nutrient profiling. This was followed by a presentation by Dr. Siswanto, Head of the National Institute of Health Research and Development, Ministry of Health, Indonesia about the ‘Indonesia Total Diet Study: Risk Assessment on Chemical Exposure’. Dr. Siswanto explained that the Indonesia Total Diet Study reviewed exposures to chemicals in food including pesticide residues, heavy metals and food additives, as well as intake of nutrients among the Indonesian

population.

Following a short tea break, Dr. Daniel Hammer, Head of the Nestle Quality Assurance Center, Singapore, continued the program and gave a talk on ‘Analytical Methods – Recent Advances in Detection of Contaminants in Food’ and shared some of the new technologies currently being used to analyze contaminants in food, such as ICP-MS to detect heavy metals. The next paper was shared by Prof. Shirley Ho, Wee Kim Wee School of Communication and Information, Nanyang Technological University, Singapore, about ‘Public Perception and Communication Strategies on New Food Technologies’. Prof. Ho shared her research on public perception of the use of nanotechnology in food among Singaporeans. Finally, Dr. Andrew Roberts, Deputy Executive Director of the ILSI Research Foundation, USA, gave a talk about ‘Risk, Reward and

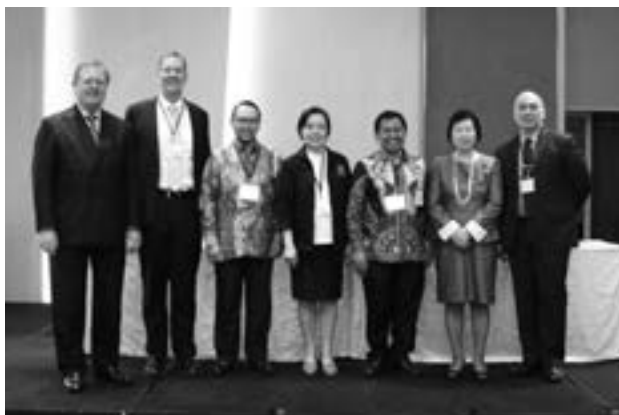
Regulation: Understanding the Future of Agricultural Innovation through the Lens of the Past’. Dr. Roberts provided some perspectives on the history and development of plant breeding technologies and its regulation, such as genetic engineering (GE), and how these preceding approaches to regulating GE crops could have an impact on newer technologies, such as gene editing.

3. Conclusion

Once again, the ILSI Southeast Asia Region AGM was successfully organized with an interesting Scientific Forum discussing many relevant scientific topics of interest in the area of food safety and nutrition.



Picture 2 Ms. Pauline Chan presenting about ILSI SEAR scientific accomplishments for 2016-2017.



Picture 3 Speakers and Chairpersons for the ILSI SEAR ‘Scientific Forum on Nutrition and Food Safety – Perspectives & Challenges for ASEAN’.

略歴

Mr. Keng Ngee Teoh is a member of the Regulatory Science Group, Quality Assurance Department at Ajinomoto Co., Inc. Prior to his current position, he was part of the ILSI Southeast Asia Region secretariat and focused on food safety and biotechnology issues. Mr. Teoh obtained his Master’s Degree in Food Safety from Wageningen University, the Netherlands and Bachelor’s Degree in Life Science from University of Toronto, Canada.

フラッシュ・レポート

ILSI Japan 主催「健康な食事研究シンポジウム」

森永乳業株式会社 研究本部
健康栄養科学研究所

園木 浩文

1. シンポジウム概要

日 時： 2017 年 2 月 22 日（水）13：00～17：30

場 所： アーバンネット神田カンファレンス

主 催： 特定非営利活動法人国際生命科学研究機構（ILSI Japan）

後 援： 日本栄養改善学会、厚生労働省、医薬基盤・健康・栄養研究所
農業・食品産業技術総合研究機構食品研究部門、日本栄養士会
日本肥満症予防協会、日本栄養・食糧学会、日本ビタミン学会

プログラム：

（敬称略）

開会挨拶

木村 修一（東北大学名誉教授）

～第一部～

日本人の長寿を支える「健康な食事」のあり方について

芳賀 めぐみ（厚生労働省健康局）

健康な食事研究の研究戦略を考える：諸外国との比較から学ぶ

佐々木 敏（東京大学大学院医学系研究科）

食事バランスガイドの有用性

黒谷 佳代（国立健康・栄養研究所）

健康維持増進に関わる機能性農産物の開発について

山本（前田）万里（農業・食品産業技術総合研究機構）

健康な食事の教育、普及、啓発の視点から

中村 丁次（神奈川県立保健福祉大学）

～第二部～

ロイヤルグループの取り組み

菊地 唯夫（ロイヤルホールディングス(株)）

栄養バランスに配慮した食事の取り組み

～セブン・イレブンのお届けサービス セブンミール～

青山 誠一（(株)セブン・ミールサービス）

社員食堂における健康サポートについて

富田 利恵（西洋フード・コンパスグループ(株)）

給食産業界の取り組み

高戸 良之（シダックス(株)）

～パネルディスカッション～

～研究会設立宣言～

2. はじめに

戦後、日本は、生活環境の向上と医療の進歩を背景に世界一の長寿を達成したが、その基盤は日本人の「健康な食事」にあると考えられる。

厚生労働省は「健康な食事」について「健康な心身の維持・増進に必要とされる栄養バランスを基本とする食生活が、無理なく持続している状態を意味する」とし、この「健康な食事」をひろく社会に定着させ、国民の健康とQOLの維持・向上に繋げることを目標に掲げた（日本人の長寿を支える「健康な食事」のあり方に関する検討会報告書）。

一方、近年の食生活は外食、中食、給食の比率が高まりつつある。しかし、その実態は十分に把握されていない。加えて「健康な食事」に関する科学的根拠や「健康な食事」を社会実装する仕組みも十分とは言えない。

このような背景のもと、ILSI Japanでは① 科学的根拠に基づく日本人の「健康な食事」の概念構築、② 外食、中食、給食の実情を調査し、「健康な食事」概念に基づくメニュー導入の検討、③ その社会実装を通して国民の健康維持・増進への寄与を実証すること、を柱とした「健康な食事研究会（仮）」を提唱し、研究会設立に向けた第一歩として「健康な食事研究シンポジウム」を開催した。

シンポジウムは二部構成で、まず第一部では行政やアカデミアの先生方から「健康な食事」の概念や研究の現状や課題を、続く第二部では外食・中食・給食事業者の方々から「健康な食事」の社会実装に向けた考え方などに関してご講演いただいた。またシンポジウムの冒頭には、ILSI Japan会長の木村修一東北大学名誉教授より、これから始まる「健康な食事」研究の発展ならびに「産・官・学」による社会実装に期待する旨の開会挨拶があった。

3. 第一部

(1) 日本人の長寿を支える「健康な食事」のあり方について

厚生労働省健康局健康課栄養指導室 室長補佐

芳賀 めぐみ

平成26年10月に検討会報告書としてとりまとめられた「日本人の長寿を支える『健康な食事』」の背景や考え方、ならびに直近の国民健康・栄養調査から見てきた健康・栄養上の課題、さらに「健康な食事」の普及に繋がる自治体の先進的事例について説明いただいた。

健康寿命の延伸と健康格差の縮小は「健康日本21（第二次）」の健康の増進に関する基本的な方向の1つであり、個人レベルで進める生活習慣の改善とそれを支援する社会環境の整備の両面から達成すべき最終目標とされる。「健康日本21（第二次）」の栄養・食生活に関する目標として設定されたのが「健康な食事」である。また「健康な食事」は日本再興戦略アクションプランの健康産業の創出という側面からも検討が重ねられてきた経緯がある。

「健康な食事」に関しては、検討会報告書で示された目標数値に注目が集まりがちであるが、その「とらえ方」を理解することが重要である。すなわち「健康な食事」は「健康な心身の維持・増進に必要とされる栄養バランスを基本とする食生活が、無理なく持続している状態」を意味する。またそのような状態を実現・定着させるためには「健康な食事」を構成する幅広い要因、たとえば日本の食文化の良さ、おいしさ、楽しさ、それらを形づくる調理の工夫や食事観、さらには食料生産・流通、地域の気候・風土に根差した食文化の継承といった社会的・経済的・文化的条件、食品の安定供給やいわゆる食育活動などを理解しなければならない。

現在わが国が直面している健康・栄養上の課題としては、中高年男性の肥満や若年女性のやせ、高齢者の低栄養が挙げられる。このほか若い世代を中心に認められる主食・主菜・副菜の組み合わせが不十分な食事については、外食・中食の利用頻度の高さ（20歳代男性53.7%、女性42.6%）との関連が示唆されている。このような状況から外食や中食を利用しながら主食・主菜・副菜をバランス良く取れるような環境づくりも今後のポイントと考えられる。

最近、大阪府の V.O.S. (野菜たっぷり・適油・適塩) メニューや長野県健康づくり応援弁当 (信州 ACE 弁当) など、自治体が事業者と連携し健康的な食環境の整備・普及を目指す先進的な取り組みが進んでいる。今後、厚生労働省だけでなくさまざまな関係者の強みを活かして「健康な食事」の考え方を社会実装していく必要がある。

(2) 健康な食事研究の研究戦略を考える：諸外国との比較から学ぶ

東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野 教授

佐々木 敏

「健康な食事」に関する「研究」を今後どのように進めていくべきかについて、すでに「健康な食事」として世界に受け入れられている「地中海食」の研究経緯を振り返りながら、当研究会への研究戦略についてご示唆をいただいた。

地中海食は、健康栄養研究 Seven Countries Study を発端に注目され、1993 年の「地中海食に関する国際会議」において、① 植物性食品が豊富であること、② 季節折々のその地域で育てられた新鮮な食品を使うこと、③ デザートとして新鮮な果実を食べること、④ オリーブ油を用いること、⑤ 適量の乳製品を食べること、⑥ 卵の使用は週に 4 個未満とすること、⑦ 赤身肉は少量使用すること、⑧ 適量のワインを食事とともに飲むこと、と定義された (地中海食の定義は他にもいくつか存在する)。地中海食はこの定義づけをきっかけに普及が進んだ面もあるが、我々が注目すべきはこの定義づけ以降も地中海食と健康に関する栄養疫学的エビデンスが積み重ねられたことである。

とくに 2007 年に発表された米国 38 万人の食習慣を調べた研究は、今後の「健康な食事」研究を考えるうえで非常に興味深い。すなわち、地中海以外の地域でその国の一般的な食事よりも地中海食のほうが健康な食事であったという結果は、地中海食に普遍性を付与した。またこの研究で規定された地中海食はオリーブ油とワインではなく、それぞれ一価不飽和脂肪酸、適度な飲酒として解析されており、厳密な「地中海食」ではなく「地中海食っぽい食事」に関する結果だったことも地中海食がひろく普及する一因になったと考えられる。

一方、公衆栄養学における日本の存在感は著しく低く、地中海食 (“Mediterranean diet”) と日本食 (“Japanese diet” OR “washoku”) に関する論文数の違いは象徴的である (2016 年 11 月までの総数は地中海食 3,386 編に対し、日本食 150 編)。加えて日本における人間栄養学は、調査法や測定法、実態の把握などの科学的基盤をなす研究が少ないという構造上の問題を抱えている。

「健康な食事」を定着させていくためには、地中海食の歴史を鑑みると今後 60 年を要すると考えられるが、実務・研究・政策の相互関係、つまり実務上の疑問を研究し、得られた研究結果を論文の形で実務へフィードバック、あるいはガイドラインなどの政策へのフィードを重ね、さらに実務に繋げるというサイクルを回しながら、エビデンスを 1 つ 1 つ丁寧に積み上げていくことが大切になる。

(3) 食事バランスガイドの有用性

国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部食育研究室 室長

黒谷 佳代

食事バランスガイドは、2000 年に示された「食生活指針」を、より具体的行動に結びつけるための指標として 2005 年に策定された。

食生活指針は、主食、主菜、副菜を基本とした食事バランスや野菜・果物、牛乳・乳製品、豆類、魚の組み合わせ、減塩や脂肪への配慮など、食事のありようを示しているのに対し、食事バランスガイドでは「何を」「どれだけ」食べたらよいのかといった望ましい食材と摂取量がイラストを使ってわかりやすく提示されている。具体的には、食事バランスガイドは食事全体を「コマ」に見立て、軸となる水分を中心に主食、主菜、副菜、牛乳・乳製品、果物の 5 つの料理区分がバランスを保ちながら回転し安定するというイメージを表現している。また摂取量の目安についても日常的な数え方の「つ」を用いて分かり易く示している。この食事バランスガイド活用のポイントは、性別・年齢・身体活動に応じて自身に適したコマを使うことである。

日本人の平均寿命は世界でもトップクラスを誇る (女性；世界 1 位、男性；世界 4 位)。これは国民皆保険など

の充実した医療制度や社会経済要因だけでなく、やはり食生活の良さが背景にあると考えられている。この食生活の良さ、すなわち「食事の質」を評価する指標としては、これまでに健康食指数 (HEI)、代替健康食指数 (AHEI)、高血圧防止のための食事スコア (DASH スコア) が知られるが、最近のメタアナリシスによってこれらの指標が良好であれば死亡リスクが低いことが明らかとなっている。

食事バランスガイドに関するエビデンスとして多目的コホート研究 (JPHC 研究) がある。この研究では食事バランスガイドの遵守度をスコア化 (各項目 0~10 点 ×7 項目、計 70 点) し、死亡リスクとの関連を検討した。その結果、食事バランスガイドの遵守度が高い人ほど死亡リスクが低いことや、副菜、果物の多さと循環器疾患死亡リスクの低さとの関連が明らかとなった。その一方で、国民健康・栄養調査結果をみると、野菜摂取量の平均はいずれの世代においても目標の 350 g に達していない現状は課題である。

(4) 健康維持増進に関わる機能性農産物の開発について

農業・食品産業技術総合研究機構 食品研究部門食品健康機能研究領域長
山本 (前田) 万里

機能性農産物は「日本再興戦略」の一環として検討された「機能性表示食品制度」を背景として注目を集めている。農研機構では「機能性を表示しうる農林水産物」の新品種開発および臨床試験に挑戦するとともに、農林水産物ならではの課題の解決にも取り組んでいる。

機能性表示食品は、事業者の責任で科学的根拠をもとに商品パッケージに機能性を表示するものとして消費者庁に届け出られた食品である。機能性農林水産物としてはこれまでに β -クリプトキサンチンを訴求したみかんや大豆イソフラボンの特徴とするもやし、カテキンを高濃度に含むお茶などの実績があり、骨代謝や抗アレルギー作用に関する臨床試験成果が得られている。このような機能性農林水産物を今後さらに普及させるために、農研機構では生産者が自由に利用できる研究レビューや健康に寄与する農林水産物のデータベースを用意するなどの環境整備も進めている。

ほかにも全国 14 の研究所ではそれぞれ特徴ある農林水産物の開発育種を進めている。最近ではこれら機能性農産物を取り入れた「機能性弁当」を開発し、昼食時に 6~12 週間摂取することで内臓脂肪面積が減少するという知見が得られている。

農林水産物を機能性表示食品とする場合には、他の一般加工食品と異なる課題がある。農林水産物は機能性関与成分をはじめ様々な成分量のばらつきが避けられない。そのため農林水産省では、サンプリング方法に関する技術的対応 (同省 HP で計算ファイル公開) や全数検査装置の開発も進めている。また機能性表示食品は、通常食べられる分量で 1 日摂取目安量を達成することが求められるため、関与成分をより多く含む品種の開発も今後の課題となっている。

いずれにしても、農林水産物の機能性は長期にわたる持続的な喫食により効果を発揮することから、食育を通して消費者理解も深めていくことが課題となる。

(5) 健康な食事の教育、普及、啓発の視点から

神奈川県立保健福祉大学 学長
中村 丁次

「健康な食事」の社会実装を実現させるためには、研究をスタートさせる時点から将来の「出口」をイメージしておくことが大切である。

「健康な食事」とは「健康上の問題で日常生活が制限されることなく、快適な生活ができる期間を長く続けることができる食事」と考えられる。わが国において日常生活が制限される要因としては、① 生活習慣病に起因する過剰栄養と運動不足、② 骨折・転倒に代表される低栄養と活動性低下、③ 認知症などによる活動性と社会参加の低下、の 3 つが挙げられる。健康な食事の普及、啓発、教育の目的は「過剰栄養」と「低栄養」のリスクを低減さ

せることである。しかし実際には同じ国、同じ地域、同じ家族、同じ個人に「過剰栄養」と「低栄養」が混在する「Double Burden Malnutrition（栄養障害の二重負担）」という問題があり、このことが健康な食事の普及を困難にしている。たとえば、加齢に伴って解決すべき栄養問題は過剰栄養から低栄養へシフトするが、そのシフトは連続的かつ混合して起こるため、過剰栄養から低栄養への過渡期にあたる 60 歳前後では栄養面でも連続的なギアチェンジが必要であることを理解しなければならない。

また健康な食事を普及させるポイントは人間と食事のマッチングである。その一例として昨今話題となっている炭水化物か脂肪かの議論を整理すると、どちらもリスク低減とリスク増大の両面が存在し、結局は日頃から甘いものや主食を過剰に摂取している人は炭水化物を、脂っこいものを食べる人は脂肪を、それぞれ制限すればよいという結論になる。つまり、その人の栄養状態にマッチした食事がその人の「健康な食事」となる。このような人間と食事をマッチングさせる仕組みとして期待されるのが栄養ケアステーションである。実際に神奈川県下のスーパーマーケットに栄養ケアステーションを設置し、管理栄養士による食生活診断・栄養相談を行いながら機能性表示食品とのマッチングを図る取り組みが進んでいる。そこでは食生活改善レベルが高い相談者ほど栄養ケアステーションで紹介された機能性表示食品を利用したいと回答したという知見も得られている。

以上のことから、健康な食事を普及させるためには栄養教育、食環境の整備と同時に、人と食事をマッチングさせる場を身近な地域に創設する必要性が考えられた。その一方で消費者は QOL の維持も求めており、栄養だけでは解決できないもの、たとえば食生活に関連した行動変容へのアプローチも今後の課題である。

4. 第二部

(1) ロイヤルグループの取り組み

ロイヤルホールディングス(株)代表取締役会長（兼）CEO
菊地 唯夫

業態・規模のみならず様々な視点での多様さが外食産業の特徴であり、この多様性が 24 兆円もの市場を構築している原動力となっている。このような外食産業において「健康な食事」をどのように捉え、今後どのように普及させていくかについて、これまでの取り組み事例などを踏まえて提言いただいた。

同社は、外食事業を中心に空港ターミナルや高速道路サービスエリアなどでのコントラクト事業、機内食事業、ホテル事業を展開している。これまでもメニューに関する情報提供や調理油の工夫による摂取カロリー低減など、各業態の特徴に応じて「健康」をキーワードとした取り組みを推進してきた。最近では、野菜を主役にしたランチの提供やサラダバーの充実、セットのライスを低糖質パンや十八雑穀米に変更できるメニュー改訂も進めている。

外食事業はこれまで拡大基調にあったが、今後は人口減少やライフスタイルの変化に伴って外食産業のビジネスモデルも変わっていくと予想される。すなわち規模の成長から質の成長への転換が求められる。そのような市場環境の変化を考えたときに「健康な食事」は付加価値のひとつとして重要になる。しかしながら、外食産業はヘルシーさや商品だけではなく、非日常やくつろぎ、食の楽しさといった多様な価値を提供していることを忘れてはならない。さらに今後の「一億総活躍社会」を考えた場合には、外食産業は社会インフラを担っていくという側面も大切である。

この先、お客様の健康意識の高まりとともにそれに対応する店舗も増加していくと予想される。外食産業としてもお客様の求める多様な QOL とマッチすることで「健康な食事」を普及していきたいと考える。

(2) 栄養バランスに配慮した食事の取り組み

～セブン・イレブンのお届けサービス セブンミール～

(株)セブン・ミールサービス 代表取締役社長
青山 誠一

高齢者人口や単身世帯数の増加、女性の就業率向上などの生活環境の変化に合わせた新サービスとして、同社ではお弁当やおにぎり、牛乳・ドリンク、惣菜など約 2,000 アイテムを最寄りの系列コンビニエンスストアから自宅や職場に配送するサービスを提供している。2017 年 2 月現在、全国の約 8 割に相当する 14,400 店舗で実施している。

本配送サービスは 40 歳代未満から 80 歳代に至るまで比較的幅広い年代層に利用されているが、その内訳を見ると 60 歳以上が 62 % を占めている。また年代別に注文頻度を見ると 60 歳代では 1 か月当たり 12 回、70 歳代では同 13.6 回、80 歳代では同 14.5 回と、高齢者ほど利用頻度が高くなっている。このような現状を踏まえ、最近では医師や管理栄養士監修の栄養バランスに配慮した日替わり弁当・惣菜の開発も積極的に進めている。このほか、小売店舗数の減少など日々の買物に不便を感じている地域への買物支援サービスとして移動販売車なども展開している（一部、ビデオ上映にて紹介）。

これらの事例は「健康な食事」を構成する要因例として挙げられている「食品へのアクセス」に繋がるものであり、「社会実装」の 1 つの形と考えられる。

(3) 社員食堂における健康サポートについて

西洋フード・コンパスグループ(株) メニュー栄養企画担当部長
富田 利恵

事業所給食の市場規模は 1995 年前後の 2 兆 2,000 億円をピークに漸減しているが、ここ数年はおおよそ 1 兆 7,000 億円程度で推移している。

ビジネスパーソンが社員食堂に期待することとして最も多いのは「経済的かつ効率的に食事をする場」である。最近では「健康経営」の考え方が浸透し、クライアント側（企業側）も従業員の栄養管理や健康サポートを意識し始めているが、社員食堂を「健康づくりの場」と考える向きはまだまだ少ない。しかし、平日にランチを毎日提供する場所と役割に注目すると、社員食堂は社員の健康管理を無理なく実現できる潜在的機能を有していると考えられる。

同社では健康管理を無理なく実現する道筋として「気づく・知る」「実行する」「継続する」の 3 ステップに分けて取り組みを進めている。具体的には、まず① 体脂肪計などを活用した測定イベントの開催や栄養メモによる情報提供などを通して「気づく・知る」機会を提供し、次に② 産学連携によるバランスランチの開発やクライアントの考えを反映したメニュー提案、不足しがちな栄養素を補う小鉢の販売によって「実行」を支援し、最後に③ その「継続」を図るために栄養セミナーや健康サポートプログラム（場合によっては人事評価やインセンティブと連動したプログラム）を提供している。

最近話題になっている「プレミアムフライデー」に象徴されるように今後もライフスタイル変化を促す機会が増え、健康への意識も次第に変わっていくことが予想される。しかし、健康に対する価値観は多様化し、得られる情報も断片的である。今後、本研究会を通じて「健康な食事」について考えていきたい。

(4) 給食産業界の取り組み

シダックス(株)総合研究所 課長
高戸 良之

事業所給食の栄養管理は、健康増進法に基づく「特定給食施設における栄養管理基準」に定められている。具体的には「利用者の身体状況、栄養状態、生活習慣等を定期的に把握し、これらに基づき、適当な熱量及び栄養素の量を満たす食事の提供及びその品質管理、評価を行う」ことが規定されている。

給食事業の主な役割は、利用者のアセスメントをもとにした栄養計画作成、実施、モニタリングを重ねながら食環境を整えることであるが、最近では食堂そのものを栄養管理の場として期待する機運も高まってきている。

「健康な食事」の普及に関する通知が平成 27 年 9 月に厚生労働省より発出されている。日本給食サービス協会と日本給食経営管理学会が給食事業者 29 社を対象に実施したアンケート結果によると、約 7 割にあたる 20 社が「健康な食事」を「知っている」と回答した。しかし、実際に取り組んでいるのはそのうち 5 社のみであり、「健康な食事」

については各事業者とも「様子見」である実態が浮き彫りとなった。各事業者はこれまでもヘルシーメニューなどの「健康」に配慮した食事を提供しているが、ヘルシーメニューは原価が高い、ニーズはあるが販売量が少ない、味の調整、調理工程、基準を満たす献立作成などの課題に直面している。

給食事業者側も「健康な食事」の仕組みに期待を寄せている。「健康な食事」は国の基準として利用者にアピールしやすく、さらに食事の質に対する価値観向上にも繋がるメリットがある。その一方で、コストや従来のヘルシーメニューとの整合性が課題と考えている。またサービス側の教育や利用者への普及を考えると、「健康な食事」はできるだけわかりやすい仕組みであることも期待したい。

(5) パネルディスカッション・設立宣言

シンポジウムの最後に、ご発表いただいた方々をパネリストに迎え、東北大学・宮澤先生および人間総合科学大学・桑田先生の司会によるパネルディスカッションが企画された。パネルディスカッションの冒頭には、まず日本栄養改善学会の赤松先生と東北大学の宮澤先生よりそれぞれ情報提供をいただいた。赤松先生からは同学会が進めている「『健康な食事』推進事業」に関連して、健康な食事を提供している「店舗」を認証する計画について説明いただいた（詳細は第64回日本栄養改善学会学術総会にて発表予定）。また、宮澤先生からは、ラットの遺伝子発現を用いて日本食の健康有益性を検証した結果、1960年代の日本食は現在の日本食よりも抗肥満・抗メタボリックシンドロームが期待できることが紹介された。

パネルディスカッションではフロアーからも多くの質問・意見が寄せられ、研究のクオリティーに関する内容や情報リテラシーのあり方、ヘルシーメニューの訴求方法、行動変容や社会行動学からのアプローチ、さらには食事の楽しみ方、外食産業の多様性との兼ね合い、栄養士に期待する役割など、「健康な食事」の研究・普及をめぐる活発な議論が交わされた。

その後、パネルディスカッションを総括する形で、ILSI Japan 安川理事長より「健康な食事研究会設立宣言」が読み上げられ、これから始まる研究会活動への期待が感じられる雰囲気の中で「健康な食事研究シンポジウム」が終了した。

「健康な食事研究会」設立宣言

戦後の栄養改善施策は栄養欠乏症をなくすことに成功し、また、生活環境の向上と医療の進歩により、日本は世界一の長寿国になりました。しかし、身体活動の低下、肥満・糖尿病の増加、高齢者の虚弱、若年女性のやせなど、新たな健康課題への対応が求められています。

厚生労働省、農林水産省、文部科学省の3省は、栄養教育の視点で健康づくりを図ってきました。「食生活指針」は食事のありようを示し、「食事バランスガイド」は望ましい食材と摂取量を提示しています。また、厚生労働省「日本人の長寿を支える健康な食事のあり方に関する検討会」（平成26年10月）では「健康な食事」を構成する料理として主食、主菜及び副菜が定義され、1食ごとの望ましい料理食材を提示しています。さらに第3次食育推進基本計画では、栄養バランスに優れた「日本型食生活」の実践が推奨されています。

しかし、「健康な食事」あるいは栄養バランスに優れた「日本型食生活」に、必ずしも科学的根拠が十分にあるわけではありません。さらに、「健康な食事」の普及には社会が一体となった取り組みが必要であると考えられます。

また、近年、食生活における家庭内料理以外の食事、即ち、外食、中食（惣菜、弁当等）、給食の比率が急速に高まっています。核家族化、高齢化、女性の社会進出などに伴い、この傾向は今後ますます加速すると予想され、日本人の今後の食生活を支える上でも、また「健康な食事」を社会に普及する上でも、大変重要な存在となりつつありますが、その実情は十分把握されておらず、一方で栄養バランスの観点からは課題を指摘する声も少なくありません。

このような背景のもと、国際生命科学研究機構では、①科学的根拠に基づく日本人の「健康な食事」の概念構築する、②外食、中食、給食の実情を調査し、「健康な食事」概念に基づくメニュー導入および普及を検討する、③その社会実装を通して国民の健康維持・増進に寄与する、を目的とした「健康な食事研究会」の設立をここに宣言します。

本研究会に産・官・学の様々な分野から広く参加と活動を頂くことを通じて、日本人の健康づくりに関わる多くの関係者の活動に裨益（ひえき）し、国民の健康的な食生活の実現に貢献することを期待します。

2017年2月22日
国際生命科学研究機構 会長 木村修一
理事長 安川拓次

●会 報●

ILSI Japan 前・副理事長 高瀬 光徳氏 紫綬褒章を受章

本機構の前・副理事長で森永乳業株式会社顧問の高瀬光徳氏が平成 29 年の春の紫綬褒章を受章されました。

高瀬氏は、昭和 48 年 3 月、東京大学大学院農学研究科修士修了後、森永乳業に入社、育児用ミルクをはじめとする栄養食品や食品由来の機能性成分の研究開発に従事され、研究所長、常務取締役を経て、平成 27 年に顧問に就任され、現在に至っております。本機構におきましては、平成 22 年 2 月より理事、平成 24 年 2 月より副理事長を務められ、5 年間に渡って、本機構の運営・発展にご尽力いただきました。

この度の受章は、牛乳アレルギー用ミルクが日本では販売されていなかった時代に、牛乳たんばく質酵素分解物の抗原性を検査する免疫学的手法を確立され、牛乳アレルギー治療用ミルクを日本で初めて工業的に製造することを可能にされたこと、さらに、その後の牛乳アレルギー対策用の一連のミルク群を開発されたことによるものです。

I. 会員の異動 (敬称略)

評議員の交代

交代年月日	社 名	新	旧
2017.4.14	森永製菓(株)	研究所 執行役員研究所長 福永 俊朗	研究所 上席執行役員研究所長 津久井 慶太
2017.5.29	(株)明治	研究本部食機能科学研究所栄養研究部高齢者栄養 G・G 長 芦田 欣也	研究本部食機能科学研究所 参与 金子 哲夫

入 会

入会年月日	社 名	代 表
2017.4.27	(株)セブン・イレブン・ジャパン	QC・物流管理本部 QC 部 マネージャー 赤垣 智佳子

II. ILSI Japan の主な動き (2017 年 4 月～6 月)

* 特記ない場合の会場は ILSI Japan 会議室

- 4 月 14 日 健康推進協力センター (CHP) : Project SWAN (Safe Water and Nutrition) : ベトナム農村地域における母親の離乳食作り啓発支援事業 (AIN) : 事業完了ワークショップ
(タイグエン省保健局主催、対象村・区・省関係者 18 名参加、タイグエン省、ベトナム)
- 4 月 18 日 バイオテクノロジー研究会 : 全体会議 ① ERA プロジェクト調査報告第 32 号勉強会、② COMPARE (既知アレルゲンデータベース) について、③ GM 微生物食品について、④ GM 作物について

- 4 月 19 日 栄養研究部会：① 部会の活動方針について（「運動と栄養」をキーワードとした活動、2018 年開催予定の第 9 回ライフサイエンスシンポジウムに向けた活動、2019 年 9 月開催予定の「栄養とエイジング」国際会議に向けての活動）
- 4 月 20 日 国際協力委員会：① アジア各国における栄養表示・健康強調表示のまとめ、② BeSeTo 会議（8/31～9/1 都市センターホテルで開催予定、シンポジウムは「食物アレルギー」をテーマとする）、③ Codex、FAO/WHO 等動向に関する情報収集 / 共有
- 4 月 21 日 理事会
- 4 月 27 日 健康な食事研究会 第 1 回
- 5 月 4 日 CHP：SWAN：AIN：事業完了ワークショップ
（バクザン省保健局主催、対象村・区・省関係者 24 名参加、バクザン省、ベトナム）
- 5 月 10 日 CHP：Project PAN（Physical Activity and Nutrition）：自主サークル YY テイクテン
（中ノ郷信用組合本店、墨田区）
- 5 月 18 日 研究会長・部会長会議：① ILSI の使命・行動原理について、② 研究会・研究部会活動支援について
- 5 月 19 日 食品微生物研究部会全体会議・勉強会：① 全体会議（芽胞菌分科会、MALDI-TOF MS 分科会、チルド勉強会からの活動報告）、② 勉強会（食品産業センター 宮本浩行氏「HACCP 制度化に向けた検討について」、(株)鶏卵肉情報センター 立石亘氏「HACCP 制度化ですが、本質は自主管理です～柔軟な運用から外部認証まで～」）
（花王(株)墨田事業場）
- 5 月 23 日 「栄養学レビュー」編集委員会：通巻 98 号に掲載する論文およびその翻訳者候補を決定
- 5 月 25 日 茶類研究部会茶情報分科会：① 紅茶の成分テアフラビンなど有効成分に関する研究、② 茶類の安全性情報の発信（Eur.J.Clin.Nut. に発表した論文の和訳進捗確認）
- 5 月 25 日 CHP：PAN：自主サークルなでしこテイクテン
（中ノ郷信用組合立花支店、墨田区）
- 5 月 26 日 CHP：PAN：横浜市葛が谷地域包括支援センター主催「イケてるおじ様になる講座」
（葛が谷地域ケアプラザ、横浜市）
- 5 月 27 日 CHP：PAN：明和短期大学主催、味の素株式会社後援、上毛新聞・ILSI Japan 協力「ロコモ予防サークルセミナー」
（明和短期大学、前橋市）
- 5 月 30 日 食品微生物研究部会チルド勉強会（腐敗に関わる低温性芽胞菌について）
- 6 月 7 日 CHP：PAN：介護予防「らくらく教室」講習会
（地域包括支援センター千住本町、足立区）
- 6 月 7 日 CHP：PAN：錦町社会福祉協議会主催「テイクテンリーダー養成講座」
（岩国市社会福祉協議会錦支部、山口県）
- 6 月 8 日 CHP：PAN：吉賀町社会福祉協議会主催 町民向け講演会「吉賀で手に入れるアンチエイジングの術」
（吉賀町福祉センター大会議室、山口県）
- 6 月 8～9 日 CHP：PAN：吉賀町社会福祉協議会主催「テイクテンリーダー養成講座」
（吉賀町福祉センター、山口県）
- 6 月 9 日 CHP：PAN：食生活改善推進委員研修会「自宅でサロンでテイクテン」
（吉賀町福祉センター、山口県）
- 6 月 9 日 健康な食事研究会ワーキンググループ 3 運営会議
- 6 月 13 日 食品微生物研究部会 MALDI-TOF MS 分科会会議
- 6 月 21 日 国際協力委員会：① アジア各国における栄養表示・健康強調表示のまとめ進捗確認、② 国際協力委員会の活動戦略議論、③ BeSeTo 会議準備（8/31～9/1 開催予定。日本からの演題、演者について検討）
- 6 月 24 日 CHP：PAN：日本健康教育学会ランチョンセミナー「高齢期の健康とヘルスプロモーション～地域におけるヘルスプロモーションの実践～」
（早稲田大学、新宿区）
- 6 月 26 日 バイオテクノロジー研究会：全体会議① ERA プロジェクト調査報告第 33 号勉強会、② COMPARE データベースについて、③ GM 微生物（食品添加物）について、④ GM 作物について（ISBGMO の報告、ゲノム編集ワークショップ進捗状況報告）

- 6 月 27 日 栄養研究部会：① 部会の活動方針について（「運動と栄養」をキーワードとした活動、2018 年開催予定の第 9 回ライフサイエンスシンポジウムに向けた活動、2019 年 9 月開催予定の「栄養とエイジング」国際会議に向けての活動）
- 6 月 30 日 CHP：PAN：震災被災地支援：いしのまきテイクテン（曙北復興住宅集会所、宮城県）
- 6 月 CHP：SWAN：インドネシアにおける Feasibility Study 調査完了（インドネシア）

Ⅲ. 発刊のお知らせ

栄養学レビュー（Nutrition Reviews® 日本語版） 第 25 巻第 3 号 通巻 96 号（2017/SPRING）

健康強調表示の範囲：全粒穀物

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 10

[巻頭論文]

全粒穀物摂取と 2 型糖尿病リスクに対する条件付き健康強調表示：米国食品医薬品局による根拠にもとづくレビュー

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 8

[特別論文]

食物繊維の栄養価値に関する潜在的に可能な誤った解釈：非食物由来消化管干渉物質による食物繊維消化率の補正

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 79

[特別論文]

標準体重肥満症候群：診断、有病率と臨床的意義

[特別論文]

消化性必須アミノ酸スコア（DIAAS）法によるタンパク質の食物栄養素としての質の評価：算定式にかかわる各要素の位置づけ

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 79

[特別論文]

食塩感受性高血圧：作用機序と食事、生活習慣の影響

定価：本体 2,100 円（税別）

* ILSI Japan 会員には毎号 1 部無料で配布いたします

* その他購入方法

ILSI Japan 会員	ILSI Japan 事務局にお申し込み下さい（1 割引になります）
非会員	下記販売元に直接ご注文下さい。 （女子栄養大学出版部 TEL：03-3918-5411 FAX：03-3918-5591）



IV. ILSI Japan 出版物

ILSI Japan 出版物は、ホームページからも購入お申し込みいただけます。

下記以前の号については ILSI Japan ホームページをご覧ください。

(<http://www.ilsijapan.org/ilsijapan.htm>)

○ 定期刊行物

【イルシー】

イルシー 130 号

- ・ 課題先進国日本の今後
- ・ リスクコミュニケーションにおいて専門家に求められる 7 のエッセンス
- ・ 損傷菌とその食品微生物制御における意義
- ・ 容器詰チルド食品と微生物—安全性とその評価—
- ・ 栄養改善事業推進プラットフォーム
- ・ FAO/WHO 合同食品規格計画
第 38 回コーデックス栄養・特殊用途食品部会報告
- ・ ILSI 2017 本部総会報告
- ・ 特定非営利活動法人国際生命科学研究機構
平成 29 年通常総会の報告

イルシー 129 号

- ・ 持続可能な開発目標、健康寿命延伸と食品機能の活用
- ・ 健康ビッグデータ解析による“健康長寿社会”の実現を目指して
～革新的な疾患予兆法・予防法の開発に取り組む弘前大学 COI の挑戦～
- ・ *Lactobacillus helveticus* 発酵乳および乳タンパク質酵素分解物の運動疲労軽減効果
- ・ 食品香料安全性評価の最近の動向
- ・ 東京大学 ILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」Ⅲ期公開シンポジウム
「“食と健康”に関する統合食品科学のニューフロンティア」レポート
- ・ “4th Asia-Pacific International Food Safety Conference & 7th Asian Conference on Food and Nutrition Safety” 参加報告
- ・ The 3rd International Conference on Rice Bran Oil 参加報告
- ・ < ILSI の仲間たち >
 - ・ 第 8 回 BeSeTo 会議報告
～ILSI アジア支部 5 極による食品安全規制の対話～
- ・ <フラッシュ・レポート>
 - ・ 脳機能を支える神経—血管連関

【栄養学レビュー（Nutrition Reviews® 日本語版）】

栄養学レビュー 第25巻第3号 通巻第96号 (2017/SPRING)

健康強調表示の範囲：全粒穀物

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 10

【巻頭論文】

全粒穀物摂取と2型糖尿病リスクに対する条件付き健康強調表示：

米国食品医薬品局による根拠にもとづくレビュー

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 8

【特別論文】

食物繊維の栄養価値に関する潜在的に可能な誤った解釈：非食物由来消化管干渉物質による食物繊維消化率の補正

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 79

【特別論文】

標準体重肥満症候群：診断、有病率と臨床的意義

【特別論文】

消化性必須アミノ酸スコア（DIAAS）法によるタンパク質の食物栄養素としての質の評価：算定式にかかわる各要素の位置づけ

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 79

【特別論文】

食塩感受性高血圧：作用機序と食事、生活習慣の影響

栄養学レビュー 第25巻第2号 通巻第95号 (2017/WINTER)

検証・全粒穀物とがんリスク低減

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 6

【巻頭論文】

全粒粉および穀物の食物繊維の摂取とがんリスクとの関連性：縦断研究の系統的レビュー

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 5

【巻頭論文】

成人のB群ビタミン欠乏：その神経学的症状と臨床診断法の進歩

【栄養科学⇄政策】

ドコサヘキサエン酸を含有する乳児用調整乳におけるアラキドン酸の必要性

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 7

【特別論文】

菜食と腸内細菌叢：代謝と心血管疾患のマーカーの必要な変化

【特別論文】

葉酸多量摂取の安全使用：研究課題と今後の方針

○ 安全性

	誌名等	発行年月	注文先
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示—加工食品を上手に楽しく食べる話— 〔ILSI・イルシー〕別冊Ⅲ〕	1995. 5	
研究部会報告書	食物アレルギーと不耐症	2006. 6	
ILSI Japan Report Series	食品に関わるカビ臭（TCA）その原因と対策 A Musty Odor (TCA) of Foodstuff: The Cause and Countermeasure （日本語・英語 合冊）	2004.10	
ILSI Japan Report Series	食品の安全性評価のポイント	2007. 6	
ILSI Japan Report Series	清涼飲料水における芽胞菌の危害とその制御	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI 一日摂取許容量（翻訳）	2002.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	食物アレルギー	2004.11	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	毒性学的懸念の閾値（TTC） —食事中に低レベルで存在する毒性未知物質の評価ツール—（翻訳）	2008.11	
その他	ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント（翻訳）	2001. 5	
その他	食品中のアクリルアミドの健康への影響（翻訳） （2002 年 6 月 25～27 日 FAO/WHO 合同専門家会合報告書 Health Implication of Acrylamide in Food 翻訳）	2003. 5	
その他	好熱性好酸性菌— <i>Alicyclobacillus</i> 属細菌—	2004.12	建帛社
その他	<i>Alicyclobacillus</i>	2007. 3	シュプリンガー・ ジャパン
その他	毒性学教育講座 上巻	2011.12	
その他	毒性学教育講座 下巻	2015. 1	

○ バイオテクノロジー

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	バイオ食品—社会的受容に向けて （バイオテクノロジー応用食品国際シンポジウム講演録）	1994. 4	建帛社
研究部会報告書	バイオ食品の社会的受容の達成を目指して	1995. 6	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品 Q&A	1999. 7	
ILSI Japan Report Series	生きた微生物を含む食品への遺伝子組換え技術の応用を巡って	2001. 4	
ILSI Japan Report Series	遺伝子組換え食品を理解するⅡ	2010. 9	
その他	FAO/WHO レポート「バイオ食品の安全性」（第 1 回専門家会議翻訳）	1992. 5	建帛社
その他	食品に用いられる生きた遺伝子組換え微生物の安全性評価 （ワークショップのコンセンサス・ガイドライン翻訳）	2000.11	

○ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	栄養とエイジング（第 1 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	1993.11	建帛社
国際会議講演録	高齢化と栄養（第 2 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	1996. 4	建帛社
国際会議講演録	長寿と食生活（第 3 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	2000. 5	建帛社
国際会議講演録	ヘルスプロモーションの科学（第 4 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	2005. 4	建帛社
国際会議講演録	「イルシー」No. 94 ＜特集：第 5 回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ ヘルシーエイジングを目指して～ライフステージ別栄養の諸問題	2008. 8	
国際会議講演録	Proceedings of the 5th International Conference on "Nutrition and Aging" （第 5 回「栄養とエイジング」国際会議講演録 英語版）CD-ROM	2008.12	
国際会議講演録	「イルシー」No. 110 ＜特集：第 6 回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ 超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで	2012. 9	
栄養学レビュー特別号	ケログ栄養学シンポジウム「微量栄養素」—現代生活における役割	1996. 4	建帛社

栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養会議「ライフステージと栄養」	1997.10	建帛社
栄養学レビュー特別号	水分補給—代謝と調節—	2006. 4	建帛社
栄養学レビュー特別号	母体の栄養と児の生涯にわたる健康	2007. 4	建帛社
研究部会報告書	パーム油の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅰ）	1994.12	
研究部会報告書	魚介類脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅱ）	1995. 6	
研究部会報告書	畜産脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅳ）	1995.12	
研究部会報告書	魚の油—その栄養と健康—	1997. 9	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9	
ILSI Japan Report Series	「日本人の肥満とメタボリックシンドローム—栄養、運動、食行動、肥満生理研究—」（英語版 CD-ROM 付）	2008.10	
ILSI Japan Report Series	「日本の食生活と肥満研究部会」報告	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	油脂の栄養と健康（付：脂肪代替食品の開発）（翻訳）	1999.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	食物繊維（翻訳）	2007.12	
その他	最新栄養学（第5版～第10版）（“Present Knowledge in Nutrition”邦訳）		建帛社
その他	世界の食事指針の動向	1997. 4	建帛社

○ 糖類

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	国際シンポジウム 糖質と健康 （ILSI Japan 20 周年記念国際シンポジウム講演録・日本語版）	2003.12	建帛社
国際会議講演録	Nutrition Reviews –International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health（ILSI Japan 20 周年記念国際シンポジウム講演録）	2003. 5	
ILSI Japan Report Series	食品の血糖応答性簡易評価法（GR 法）の開発に関する基礎調査報告書	2005. 2	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	炭水化物：栄養と健康	2004.12	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	糖と栄養・健康—新しい知見の評価（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学—可能性と限界（翻訳）	1998. 3	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題	1999. 3	

○ 機能性食品

	誌名等	発行年月	注文先
研究部会報告書	日本における機能性食品の現状と課題	1998. 7	
研究部会報告書	機能性食品の健康表示—科学的根拠と制度に関する提言—	1999.12	
研究部会報告書	上記英訳 “Health Claim on Functional Foods”	2000. 8	
ILSI Japan Report Series	日本における機能性食品科学	2001. 8	
ILSI Japan Report Series	機能性食品科学とヘルスクレーム	2004. 1	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	プロバイオティクス、プレバイオティクスと腸内菌叢（翻訳）	2014. 9	

○ CHP

	誌名等	発行年月	注文先
TAKE10! [®]	「いつまでも元気」に過ごすための運動・栄養プログラム「TAKE10! [®] 」冊子第5版	2014. 3	
TAKE10! [®]	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! [®] 」の かんたんごはん	2008. 2	
TAKE10! [®]	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! [®] 」の かんたんごはん 2	2008. 2	
TAKE10! [®]	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! [®] 」の かんたんごはん 2 冊セット	2008. 2	
TAKE10! [®]	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! [®] 」DVD 基礎編+応用編（2 枚組）	2009. 4	

今号より「研究所紹介」の掲載が始まりました。会員のみなさまの相互理解を深めるために会員各位にご協力いただき、研究所の施設やそこで取り組んでおられる研究の内容について執筆いただくものです。シリーズとして継続して掲載していく予定です。

編集後記

ILSI Japan「健康な食事研究会」を発足し、つい最近、活動を開始したところである。ところが、健康を云々する以前に「食事」に関係してわが目を疑う場面に遭遇することが近頃多い。朝の通勤時、菓子パンを食べながら駅に向かって歩いているOLらしき女性を見かけた。また、ある日の午後の早い時間に、地下鉄のプラットフォームに降りて行ったら、コンビニで買ったサラダを立ったまま箸で食べているOLと鉢合わせになり、ぎょっとしてしまった。さらに、通勤・通学電車の中で、カバンから菓子パンやスナックを取り出してほりほりと食べ、その後ペットボトルの飲料を飲む人は、もうそんなに珍しくなくなってしまった気がする。

家や店で落ち着いて座って食事をする時間がとれないほど、皆さん忙しいようである。ちなみに忙しいという字は心を亡くすと書く。そのような状態では「健康な食事」も何もあったものではなからう。何がそんなに忙しいのか、若者の生活にはとんと疎い筆者であるが、情報の虜になっているのが主な原因ではないかと想像する。早く目を覚まさない大変なことになると心配するが、事態は悪化の一途をたどっているように見える。

一方で、このような光景は、公私の場の区別が希薄になっていることの表れと解釈することもできよう。食べるとは生きるための一次的欲求に応えるものだから、所構わずという面もあるだろう。動物ならそれでよしである。しかし、ものを食べている様は、人様に見せるものではない気がする。だいたい、電車の中でこぼされたら極めて迷惑だし、匂いをかがされるのも迷惑である。電車の中で化粧をされるのも同様である。公私を区別する、公の場では他人に迷惑をかけないという常識はすでに過去のもののなのだろうか。

(AU)

イルシー
ILSI JAPAN No.131

2017年7月 印刷発行

特定非営利活動法人

国際生命科学研究機構 (ILSI JAPAN)

会 長 木村 修一

理事長 安川 拓次

〒102-0083 東京都千代田区麹町3-5-19

にしかわビル5階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

ホームページ <http://www.ilsijapan.org/>

印刷：日本印刷(株)

(無断複製・転載を禁じます)