

# 健康食品之胃腸功能改善評估方法修正草案

## 壹、依據

健康食品管理法第三條第二項。

## 貳、適用範圍

本方法適用於申請健康食品之胃腸功能保健功效宣稱之受試產品評估試驗，但就本評估方法所載之檢測指標，申請者得以符合科學與倫理原則，且被醫學所認可之其他更嚴謹之檢測方法進行，並檢附其參考資料。

## 參、評估試驗要件與檢測方法

受試產品安全評估分類為第二類以上者，於執行人體食用研究前，應先完成安全評估試驗，並以足夠之安全倍數作為人體食用研究之測試劑量。試驗應選擇本評估方法所載之胃腸功能相關指標檢測，試驗原始數據紀錄必須保留供查核。

## 執行單位與執行人

本評估試驗應委託具有充分設備之國內外大學食品、營養、醫藥及其他相關研究所、教學醫院或具公信力之研究機構執行。試驗計畫主持人必須具備消化道生理相關之專業或學術背景，及研究經驗或著作。試驗應有相關專長之醫師及營養師參與，必要時得請其他醫事人員協助，並遵守赫爾辛基宣言之精神，且試驗前須經執行單位或相關之人體試驗審查委員會（Institutional Review Board, IRB）或研究倫理委員會（Research Ethics Committee, REC）之核准，始得開始進行試驗，試驗報告須檢附 IRB 或 REC 同意書。

## 試驗分組模式

相近條件之受試者以盲性與隨機之平行設計（parallel design）模式或交叉設計（cross-over design）模式，隨機平均分配至試驗組或對照組，分別給予受試產品或外型與味道相近之安慰劑。採交叉設計模式者，兩階段交叉受試時間須至少間隔二週。

## 受試人數

試驗人數應以評估指標改善程度之統計檢定力（statistical power）可達 80%

為據，且每組完成試驗人數不得少於三十人。

#### 試驗劑量

試驗劑量應至少包括產品上市之建議攝取量。

#### 安全性監測

應於試驗起始、期中、期末，由醫事人員執行下列安全性監測，並記錄之：

1. 一般狀況

受試者之精神狀況、睡眠、食慾及其他腸胃症狀，並測量血壓、脈搏、體重及呼吸次數。

2. 血液常規檢查

紅血球細胞數目（RBC count）、白血球細胞數目（WBC count）、白血球分類計數（WBC differential count）、血色素（Hb）、血容比（Hct）、平均紅血球容積（MCV）。

3. 血液生化分析

三酸甘油酯、總膽固醇、血糖、天門冬胺酸轉胺酶（AST）、丙胺酸轉胺酶（ALT）、丙麩胺酸轉移酶（ $\gamma$ -GT）、白蛋白（albumin）、尿素氮（BUN）、肌酸酐（creatinine）、尿酸、血鈉及血鉀。

4. 尿液常規檢查

尿液酸鹼值、尿蛋白、尿糖。

5. 心電圖檢測

#### 數據之統計分析

統計時，應依試驗設計選用適當之統計方法，評估各組內或組間是否具統計顯著差異（ $p < 0.05$ ），如獨立樣本 t 檢定（independent-sample t test）、配對 t 檢定（paired t test）、重複量數變異數分析（repeated measures ANOVA）或無母數分析法統計方法；如有多重比較時，應有適當之多重檢定考量，如 Bonferroni 校正（Bonferroni correction）統計方法。

試驗得依產品特性選擇下列「輔助胃腸運動」、「調節腸內細菌菌相」、「減少胃幽門螺旋桿菌」測定模式進行：

## 一、「輔助胃腸運動」測定模式

### （一）受試對象

#### 1. 納入條件

年齡十八歲以上。

#### 2. 排除條件

經篩檢發現有下列情形之一者，不得納入：

- （1）妊娠或哺乳中之婦女。
- （2）罹有精神疾病。
- （3）曾有胃腸道切除或繞道手術。
- （4）服用或食用經醫師或營養師判斷影響評估指標之藥品或食品。
- （5）其他經醫師判定不宜參與試驗。

#### 3. 退出條件

於試驗過程中，受試者有下列情形之一者，應退出試驗：

- （1）對受試產品不適。
- （2）未按照規定食用受試產品。
- （3）經醫師判定不宜繼續進行試驗。

#### 4. 詳細記錄退出試驗者之退出原因及時間，並於退出時檢測與退出原因有關之生理指標，併同保留於其紀錄。

### （二）試驗期間

試驗為期至少二週。受試者至遲於試驗起始日之二週前，接受營養師飲食紀錄之指導，維持日常規律之飲食習慣及生活作息，且不可額外服用或食用經醫師或營養師判斷影響評估指標之藥品或食品，並持續至試驗結束。應於試驗起始、期中及期末時，至少各製作三天之飲食及作息紀錄。

### （三）檢測指標與方法

應於起始、期中、期末檢測下列指標，依擬宣稱之保健功效敘述，採對應之測定方式。

#### 1. 胃排空測定：

受試者服下含有放射源（Tc-99m 或 In-111）之固體或液體食物，再測量受試者九十分鐘後之胃排空率。

2. 腸運動測定，得採下列方式之一：

(1) 影像醫學測定：

受試者喝下六百毫升鋇鹽（barium salt）後，隔十五分鐘透視一次，直至鋇鹽完全排出迴盲瓣（ileocecal valve），計算小腸運動時間。

(2) 排便狀況：

測定前，試驗單位應教育受試者紀錄方式。記錄至少各三天之排便次數、每次完成排便所需時間、每日糞便總重量及以布里斯托糞便分類法(Bristol stool form scale, BSFS)記錄糞便形狀。

(四) 測定結果之判定

符合下列條件之一，且指標效果判定所憑之各條件，均無反向效果（opposite effects）者，得初步判定該受試產品具有輔助胃腸運動之功效。

1. 胃排空測定

試驗組與對照組相比，試驗期末胃排空測定結果於試驗前後之變化量具顯著改善（ $p < 0.05$ ）；且試驗組之試驗期末相對於試驗起始胃排空測定結果具顯著改善（ $p < 0.05$ ）。

2. 影像醫學測定

試驗組與對照組相比，試驗期末影像醫學測定結果於試驗前後之變化量具顯著改善（ $p < 0.05$ ）；且試驗組之試驗期末相對於試驗起始影像醫學測定結果具顯著改善（ $p < 0.05$ ）。

3. 排便狀況

試驗組與對照組相比，試驗期末平均排便所需時間及糞便重量於試驗前後之變化量具顯著改善（ $p < 0.05$ ）；且試驗組之試驗期末相對於試驗起始平均排便所需時間及糞便重量具顯著改善（ $p < 0.05$ ）。

二、「調節腸內細菌菌相」測定模式

### （一）受試對象

#### 1. 納入條件

年齡十八歲以上。

#### 2. 排除條件

經篩檢發現有下列情形之一者，不得納入：

- （1）妊娠或哺乳中之婦女。
- （2）罹有精神疾病。
- （3）曾有胃腸道切除或繞道手術。
- （4）服用或食用經醫師或營養師判斷影響評估指標之藥品或食品。
- （5）其他經醫師判定不宜參與試驗。

#### 3. 退出條件

於試驗過程中，受試者有下列情形之一者，應退出試驗：

- （1）對受試產品不適。
- （2）未按照規定食用受試產品。
- （3）經醫師判定不宜繼續進行試驗。

#### 4. 詳細記錄退出試驗者之退出原因及時間，並於退出時檢測與退出原因有關之生理指標，併同保留於其紀錄。

### （二）試驗期間

試驗為期至少四週。受試者至遲於試驗起始日之二週前，接受營養師飲食紀錄之指導，維持日常規律之飲食習慣及生活作息，且不可額外服用或食用經醫師或營養師判斷影響評估指標之藥品或食品，並持續至試驗結束。應於試驗起始、期中及期末時，至少各製作三天之飲食及作息紀錄。

### （三）檢測指標與方法

應於起始、期末採檢受試者糞便之腸內益生菌數量及有害菌數量，並應檢附試驗所使用之培養基，其敏感度（sensitivity）、特異性（specificity）及操作方式相關文獻與資料。

1. 腸內細菌：檢測下列益生菌及有害菌，各至少一種
  - (1) 益生菌：雙叉桿菌屬 (*Bifidobacterium* spp.)、乳酸桿菌屬 (*Lactobacillus* spp.)
  - (2) 有害菌：產氣莢膜梭菌 (*Clostridium perfringens*)、腸桿菌屬 (*Enterobacter* spp.)、類桿菌屬 (*Bacteroides* spp.)

2. 檢測方法：

將受試者糞便置於密閉容器內，維持厭氧狀態，並於厭氧操作箱內，將檢體均質取得均質液，再以無菌厭氧稀釋液進行一系列十倍稀釋後，取適當稀釋倍數，以表面塗抹法 (spread plate method) 或混稀平板法 (pour plate method) 加入培養基中，並置於厭氧操作箱或厭氧缸中 (內含厭氧包或抽氣維持厭氧狀態)，於 35°C 至 37°C 培養二天，計數菌落數。

(四) 測定結果之判定

1. 腸內益生菌

試驗組與對照組相比，菌數於試驗前後之變化量具顯著差異 ( $p < 0.05$ )；且試驗組之菌數於試驗前後具顯著增加 ( $p < 0.05$ )。

2. 腸內有害菌

試驗組與對照組相比，菌數於試驗前後之變化量具顯著差異 ( $p < 0.05$ )；且試驗組之菌數於試驗前後具顯著減少 ( $p < 0.05$ )。

腸內益生菌數統計顯著增加，且腸內有害菌數統計顯著減少或無顯著差異，得初步判定該受試產品具有調節腸內益生菌菌相之功效。

三、「減少胃幽門螺旋桿菌」測定模式

(一) 受試對象

1. 納入條件，同時符合下列條件者：

- (1) 年齡十八歲以上。
- (2) 碳 13 尿素呼氣試驗 ( $^{13}\text{C}$ -urea breath test,  $^{13}\text{C}$ -UBT) 之 delta over baseline (DOB) 值  $\geq 4\%$ 。

2. 排除條件

經篩檢發現有下列情形之一者，不得納入：

- (1) 妊娠或哺乳中之婦女。
- (2) 罹有精神疾病。
- (3) 一個月內服用質子幫浦抑制劑 (proton-pump inhibitors)、H<sub>2</sub> 受體拮抗劑 (H<sub>2</sub>-receptor antagonists)、鉍劑 (bismuth) 或抗生素。
- (4) 服用或食用經醫師或營養師判斷影響評估指標之藥品或食品。
- (5) 其他經醫師判定不宜參與試驗。

### 3. 退出條件

於試驗過程中，受試者有下列情形之一者，應退出試驗：

- (1) 對受試產品不適。
- (2) 未按照規定食用受試產品。
- (3) 經醫師判定不宜繼續進行試驗。

### 4. 詳細記錄退出試驗者之退出原因及時間，並於退出時檢測與退出原因有關之生理指標，併同保留於其紀錄。

## (二) 試驗期間

試驗為期至少二週。受試者至遲於試驗起始日之二週前，接受營養師飲食紀錄之指導，維持日常規律之飲食習慣及生活作息，且不可額外服用或食用經醫師或營養師判斷影響評估指標之藥品或食品，以達 DOB 值之穩定期。DOB 值穩定期達到之認定，係以每四天檢測一次 DOB 值，其最後二次 DOB 值差異小於或等於該二次 DOB 之平均值之 10%，並以此平均值作為試驗之起始值。試驗期間持續維持穩定期之飲食習慣及生活作息，並於試驗期末測量 DOB 值。應於試驗起始、期中及期末時，至少各製作三天之飲食及作息紀錄。

## (三) 檢測指標與方法

1. 檢測指標：<sup>13</sup>C-UBT 之 DOB 值。
2. 檢測方法：依 <sup>13</sup>C-UBT 檢測試劑套組之標準操作程序進行分析。

#### （四）測定結果之判定

試驗組與對照組相比，DOB 值於試驗前後之變化量具顯著差異（ $p < 0.05$ ），且試驗組之 DOB 值於試驗前後具顯著降低（ $p < 0.05$ ），得初步判定該受試產品具有減少胃幽門螺旋桿菌數量之功效。

#### 肆、保健功效敘述之宣稱

中央主管機關於核發健康食品許可證時，得依試驗結果之判定，核可產品為「有助於輔助胃運動」、「有助於輔助腸運動」、「有助於輔助胃腸運動」、「有助於調節腸內益生菌菌相」、「有助於減少胃幽門螺旋桿菌數量」或其他相近具科學依據詞句之宣稱。