

健康食品之膝關節保健功效評估方法草案

壹、依據

健康食品管理法第三條第二項。

貳、適用範圍

本評估方法適用於申請健康食品之膝關節保健功效宣稱之受試產品評估試驗，惟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膝關節保健相關指標為檢測標的，試驗原始數據紀錄必須保留供查核。

一、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關節炎及疼痛評估相關之專業背景與研究經驗或著作。試驗應有醫師及營養師參與，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。

二、受試對象

（一）納入條件，同時符合下列條件者

1. 年齡四十五歲至八十歲。
2. 膝關節經 Ahlbäck 放射性分期為一期或二期，或屬 Kellgren-Lawrence grading scale 三級以下。
3. 疼痛之視覺類比量表（Visual Analogue Scale, VAS）分數 ≤ 3 。

4. 西安大略及麥可馬司特大學關節炎量表 (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC) 疼痛量表分數>2 或 WOMAC 總量表分數>12。

(二) 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. 曾有膝關節創傷或手術病史者。
3. 身體質量指數 (body mass index, BMI) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ 。
4. 罹有精神疾病。
5. 罹有嚴重心血管、嚴重腦血管、嚴重風濕病、結晶沉積性關節病變或癌症。
6. 坐輪椅且下肢之徒手肌力測試 (Manual muscle testing, MMT) 分級 ≤ 3 或身體不適要求坐輪椅者。
7. 試驗前一週內曾服用或使用消炎類止痛藥物、類固醇藥物或其他足以影響試驗結果之藥物。
8. 試驗前一個月內曾接受關節注射類固醇、玻尿酸、高濃度血小板血漿 (platelet-rich plasma, PRP) 或神經阻斷治療。
9. 服用或食用經醫師或營養師判斷影響評估指標之藥物或食品。
10. 其他經醫師判定不宜參與試驗。

(三) 退出條件

試驗執行時，醫師得視受試者對疼痛耐受程度開立僅含乙醯胺酚 (acetaminophen) 之止痛藥物，並視其劑量及頻率評估是否退出試驗；使用僅含乙醯胺酚之外用貼布或凝膠止痛者，得不列入退出條件，惟須執行相關統計分析。

於試驗過程中，受試者有下列情形之一者，應退出試驗：

1. 於試驗期間，服用或使用乙醯胺酚止痛藥物累積達三日。
2. 於試驗期間，服用或使用消炎類止痛藥物、類固醇藥物或其他足以影響試驗結果之藥物。

3. 未按照規定食用受試產品。
4. 對受試產品不適或有副作用產生。
5. 經醫師判定不宜繼續進行試驗。

(四) 詳細記錄退出試驗者之退出原因、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。

三、試驗分組模式

相近條件之受試者以雙盲及隨機之平行設計 (parallel design) 模式，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。

四、受試人數

試驗完成後之可評估人數，應以評估指標改善程度之統計檢定力 (statistical power) 可達 80% 為據，且每組不得少於三十人。

五、試驗劑量

試驗劑量應至少包括產品上市之建議攝取量。

六、試驗流程

試驗期至少十二週。

受試者於試驗期間，應維持日常規律之飲食及生活型態，並於試驗起始前之二週內，先由營養師個別指導受試者填寫健康紀錄，及飲食與生活型態紀錄。

受試者於試驗期間應自行記載之紀錄包括受試產品或安慰劑食用紀錄、健康紀錄，及飲食與生活型態紀錄，並由營養師每二週查核各項紀錄之記載情形。受試產品或安慰劑食用紀錄包含每日記載當日之食用時間和攝取數量；每二週完成一次包括體重、健康狀態，如就醫、服藥、噁心、便秘、消化道不適等之健康紀錄；每個月至少擇定三日記錄飲食及生活型態。

七、檢測指標與方法

應於試驗起始日、第二週、第四週、第八週及往後每四週，檢測 VAS 量表，

及 WOMAC 量表之關節疼痛、僵硬感、活動困難程度與 WOMAC 總分等指標數值，直至試驗結束為止。

八、安全性監測

應於試驗起始日、期中及期末，檢測下列項目，並得採用試驗起始日前六個月內健康檢查報告中相同項目之檢測結果為起始值。由醫事人員執行下列安全性監測，並記錄之：

(一)一般狀況

受試者之精神狀況、睡眠、食慾以及有無其他腸胃症狀等，並測量血壓、脈搏及呼吸次數等項目。

(二)血液常規檢查

紅血球細胞數 (red blood cell count, RBC count)、血容比 (hematocrit, Hct)、血紅素 (Hb)、平均紅血球容積 (mean corpuscular volume, MCV) 及白血球分類計數 (differential count, DC) 等項目。

(三)血液生化分析

三酸甘油酯、總膽固醇、游離脂肪酸、低密度脂蛋白膽固醇、高密度脂蛋白膽固醇、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 (γ -GT)、白蛋白 (albumin)、尿素氮 (BUN)、肌酸酐 (creatinine)、尿酸、甲狀腺刺激素 (TSH)、三碘甲狀腺素 (T3)、四碘甲狀腺素 (T4)、血鈉、血鉀、血鈣、血鎂及血磷等項目。

(四)尿液常規檢查

尿液酸鹼值、尿蛋白、尿糖等項目。

(五)心電圖檢測

九、試驗數據之統計分析

統計時，試驗組與對照組之受試者各項指標之變化量以期末值減去起始值之差異值表示，並依試驗設計選用適當之統計方法，以評估各組內或組間之統計顯著差異 ($p < 0.05$)，如共變異數分析 (Analysis of Covariance, ANCOVA)、獨立樣本 t 檢定 (independent-sample t test)、配對 t 檢定 (paired t test) 或無母數分析法等；共變異數分析並應納入基礎值及性別；如需多重比較時，應以多重檢定為之，

如 Bonferroni 校正 (Bonferroni correction) 等。

十、測定結果之判定

同時符合下列條件者，得初步判定該受試產品具膝關節保健功效：

- (一) 試驗組與對照組相比，WOMAC 量表關節疼痛項目之變化量具統計顯著性。
- (二) 各指標變化之呈現，無顯現反向效果 (opposite effects)。

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「有助於緩和輕度膝關節不適」或其他相近具科學依據詞句之宣稱。