

## 表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

## 1. 製品概要

商品名	一（はじめ）緑茶 一日一本
機能性関与成分名	ローズヒップ由来ティリロサイド
表示しようとする機能性	本品にはローズヒップ由来ティリロサイドが含まれます。ローズヒップ由来ティリロサイドには、体脂肪を減らす機能があることが報告されています。

## 2. 補足説明

臨床試験参加者の層別解析に関する説明

「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」によると、臨床試験の参加者は原則として、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く。）から選定し、さらに「疾病に罹患していない者」に係る考え方については、当該疾病について広くコンセンサスの得られた診断基準が存在する場合は、その基準に基づき、疾病が無いと分類される者から参加者を選定することと記載されていることから、本製品の研究レビューについても臨床試験参加者を肥満症診断基準<sup>1)</sup>に従って疾病罹患者と健常者に層別し、健常者のみを対象とした層別解析を実施することを計画した。

ローズヒップ由来ティリロサイドの臨床試験の論文<sup>2)</sup>記載データは平均値のみであり、論文情報から層別解析を実施するのは不可能である。しかし、この臨床試験は、ローズヒップ由来ティリロサイドを含む原料を製造している森下仁丹株式会社が出資し実施された試験であるため、平成28年3月22日にレビューワーAが森下仁丹株式会社に層別解析について問い合わせたところ、森下仁丹株式会社が株式会社新薬リサーチセンターに依頼して作成した層別解析を含む統計解析報告書<sup>3)</sup>を入手した。

ローズヒップ由来ティリロサイドの臨床試験の論文<sup>2)</sup>によると、臨床試験における参加者選択条件は「BMI 25.0 kg/m<sup>2</sup>以上 30.0 kg/m<sup>2</sup>未満」と記載されており、これは「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け消食表第259号）の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」において、体脂肪関係の特定保健用食品の試験方法に記載された対象参加者のうち肥満1度の者に該当する。一方、日本肥満学会が定めた肥満症診断基準2011<sup>1)</sup>によると、BMI 25 kg/m<sup>2</sup>以上かつ内臓脂肪面積 100 cm<sup>2</sup>以上は医学的な治療が必要な肥満症と診断され、疾病罹患者となる。したがって、臨床試験参加者は試験責任医師により健康であることを確認された健常者であったが、初期の内臓脂肪面積平均値およびその標準偏差から、内臓脂肪面積が 100 cm<sup>2</sup>を超える参加者が含まれていたと考えられた。森下仁丹株式会社より入手した統計解析報告書では、初期の内臓脂肪面積が 100 cm<sup>2</sup>未満の参加者を健常者として層別し、統計学的解析を実施した。

報告書によると、対照群 8 名、介入群 10 名が健常者として層別され、腹部脂

別紙様式 (V) -3 【添付ファイル用】

肪面積（全脂肪面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積）の変化量について統計解析を実施した（表1）。その結果、腹部脂肪面積（全脂肪面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積）は摂取12週目で、介入群における摂取前からの変化量が対照群と比べいずれも有意であった。<sup>3)</sup> よって、ローズヒップ由来ティリロサイドは、健常者に対しても体脂肪の低減作用を示すことが確認された。

表1 腹部脂肪面積の推移(初期の内臓脂肪面積が100 cm<sup>2</sup>未満の被験者)

項目	試験区	例数	摂取前	4週間後	8週間後	12週間後
全脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	プラセボ	8	289.6 ± 71.2	未測定	288.3 ± 71.3	296.2 ± 70.4
	ローズヒップ	10	280.3 ± 41.7	未測定	268.7 ± 45.4	255.4 ± 44.5##
△全脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	プラセボ	8	0.0 ± 0.0	未測定	-1.3 ± 12.5	6.6 ± 12.9
	ローズヒップ	10	0.0 ± 0.0	未測定	-11.6 ± 18.4	-24.9 ± 20.2*##
皮下脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	プラセボ	8	213.4 ± 76.1	未測定	213.0 ± 76.0	216.0 ± 75.1
	ローズヒップ	10	215.0 ± 47.0	未測定	210.1 ± 51.9	198.3 ± 47.6##
△皮下脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	プラセボ	8	0.0 ± 0.0	未測定	-0.4 ± 5.9	2.6 ± 16.6
	ローズヒップ	10	0.0 ± 0.0	未測定	-4.9 ± 15.9	-16.7 ± 16.0*##
内臓脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	プラセボ	8	76.2 ± 19.7	未測定	75.3 ± 22.3	80.2 ± 20.2#
	ローズヒップ	10	65.3 ± 16.9	未測定	58.6 ± 17.8##	57.1 ± 14.0*##
△内臓脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	プラセボ	8	0.0 ± 0.0	未測定	-0.9 ± 8.5	4.0 ± 3.9#
	ローズヒップ	10	0.0 ± 0.0	未測定	-6.7 ± 4.4##	-8.2 ± 6.4*##

平均値±標準偏差

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  (プラセボ群との比較)

# $p < 0.05$ , ## $p < 0.01$  (摂取前との比較)

参考文献

- 1) 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会, 肥満症診断基準 2011. 肥満研究, 17, 1-78 (2011).
- 2) Nagatomo A., Nishida N., Fukuhara I., et al, Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 8, 147-156 (2015).
- 3) 株式会社新薬リサーチセンター, 統計解析報告書 (2016年3月22日)

## 表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

## 1. 製品概要

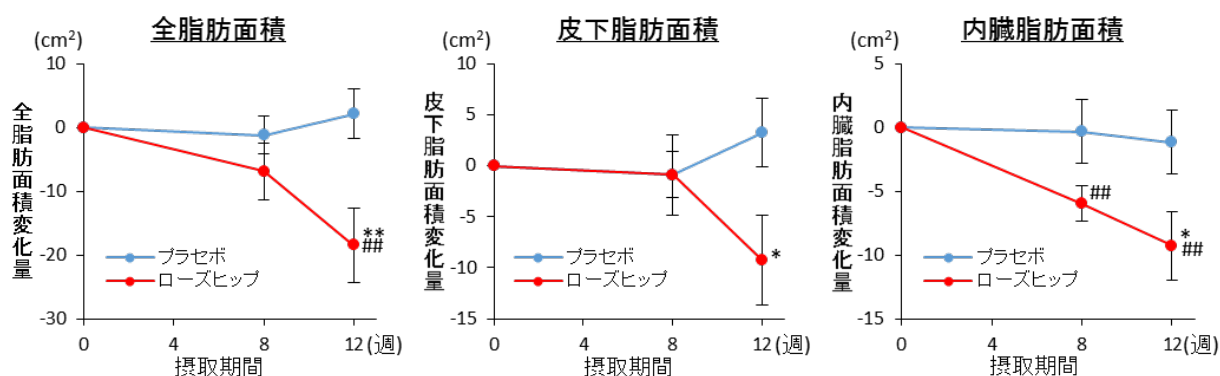
商品名	一(はじめ)緑茶 一日一本
機能性関与成分名	ローズヒップ由来ティリロサイド
表示しようとする機能性	本品にはローズヒップ由来ティリロサイドが含まれます。ローズヒップ由来ティリロサイドには、体脂肪を減らす機能があることが報告されています。

## 2. 補足説明

臨床試験論文中データの補足説明 (追加)

ローズヒップ由来ティリロサイドによる臨床試験の論文<sup>1)</sup>は、結果が視覚的に表示されていない。データをわかりやすく確認出来るように、腹部脂肪面積(全脂肪面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積)の変化を下記の通りグラフ(図1)で表示した。なお、参考文献2)は文献1)と同じ臨床試験結果をまとめた総説であり、図1は参考文献2)に記載のグラフを一部改変したものである。

図1. 腹部脂肪面積(全脂肪面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積)の変化量



平均値±標準誤差

被験者: BMI25 以上 30 未満の健常成人男女 各群 16 名

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  プラセボ群と比較して有意差あり## $p < 0.01$  摂取前(0 週)と比較して有意差あり

## 参考文献

- 1) Nagatomo A., Nishida N., Fukuhara I., et al, Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 8, 147-156 (2015)
- 2) 長友暁史, 西田典永, 生活習慣病とサプリメント 第11回「ローズヒップエキス」, *Anti-aging Science*, 5, 36-40 (2013)

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

**標題：**ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー

**商品名：**一（はじめ）緑茶 一日一本

**機能性関与成分名：**ローズヒップ由来ティリロサイド

**表示しようとする機能性：**本品にはローズヒップ由来ティリロサイドが含まれます。ローズヒップ由来ティリロサイドには体脂肪を減らす機能があることが報告されています。

**作成日：**平成28年9月2日

**届出者名：**日本コカ・コーラ株式会社

### 抄 録

**目的：**ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が、健康な成人の体脂肪低減に有効であるかをシステマティック・レビューにより明らかにすることを目的とした。

**方法：**介入試験を実施した文献を採用した。適格基準は、健康な成人（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）を対象（Participants, P）とし、ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の介入試験（Intervention, I）であり、ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品（Comparison, C）との比較試験で評価されたものであることとした。アウトカム（Outcome, O）は体脂肪低減作用で、具体的には、体脂肪面積（腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積）を主要アウトカムとした。

**結果：**採用された1報は、BMI（Body Mass Index）が  $25.0 \text{ kg/m}^2$  以上  $30.0 \text{ kg/m}^2$  未満の健康な（疾病のない）成人男女を対象とし、ローズヒップエキスを含む錠剤の摂取により、体脂肪面積（皮下脂肪面積および内臓脂肪面積）などの効果指標に改善がみられるかどうかについて、検証したものであった。介入試験に使用した錠剤のティリロサイド含量は、1日摂取量あたり  $0.1 \text{ mg}$  であった。結果、摂取12週間後において、腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積および腹部内臓脂肪面積の変化量（ $\Delta$ ）が、対照群と比べ、介入群で有意な低値を示した。採用文献が1報であったため、研究

間の非一貫性は高と評価せざるを得なかった。しかし、対象論文は、日本人を対象としたランダム化比較試験であり、試験計画がよく遵守されていることから、肯定的な結論は支持できるものと判断した。

**結論：**1日あたり0.1 mgのローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が、健康な成人の体脂肪低減に有効である可能性が高いことが示された。

## 1. はじめに

ローズヒップは、ヨーロッパや中近東、北アフリカを原産とする、バラ科植物の果実で、食用や薬用として古くから利用されている<sup>1)</sup>。ドッグローズ (*Rosa canina*) の呼び名は、中世ヨーロッパで狂犬病の治療に有効とされたことに由来する<sup>2),3)</sup>。ビタミンやタンニン、ペクチンなどを含み、特にビタミンCを豊富に含むことから、近年は日本においても、ハーブティーなどの食品形態で市場に出回り、美容目的などで広く利用されるようになってきている。

ローズヒップには、抗酸化作用や抗炎症作用のほか、抗菌作用や利尿作用など、さまざまな機能があることがわかっており、特に抗炎症作用については、変形性膝関節症の軽減を示す多くの研究が、学術論文データベースに紹介されている<sup>4)6)</sup>。ヨーロッパでは、関節の健康維持を謳ったローズヒップ配合食品も市販されている。一方、体脂肪低減作用については、動物での研究報告があり<sup>7),8)</sup>、ティリロサイドがその関与成分として明らかにされているが<sup>7)</sup>、ヒトでの報告は少なく、また、ヒトでの報告についてまとめて評価したものも見当たらない。

そこで、本研究は、ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が、健康な成人の体脂肪低減に有効であるかを、システマティック・レビュー（以下、SR）により明らかにすることを目的とした。

## 2. 方法

### (1) 最終製品の特性及び成分

ローズヒップ由来ティリロサイドを機能性関与成分とする。1日摂取目安量あたり0.1 mgのローズヒップ由来ティリロサイドを含む製品について、機能性を明らかにする。

## (2) 研究の適格基準

### ①研究デザイン

ランダム化、準ランダム化、非ランダム化比較試験（並行群間比較試験もしくはクロスオーバー比較試験）を採用することとした。コントロール群のない介入試験は対象外とした。

### ②適格基準（PICO）

Participants (P)：健康な成人（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）とした。

Intervention (I)：ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取することとした。

Comparison (C)：ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取することとした。

Outcome (O)：体脂肪低減作用とした。具体的には、体脂肪面積（腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積）を主要アウトカムとした。

### ③言語

言語は無制限とし、研究レビューワーA、B および C で対応できない言語での研究報告の場合には、研究グループ内の研究者の同僚で当該言語に精通した者に、和訳または英訳を依頼した。

## (3) 対象研究の検索方法

### ①データベース・臨床試験登録

研究論文、SR および臨床試験登録のデータベースとして、PubMed、医中誌Web、JDreamIII、Web of Science、The Cochrane Library、International Prospective Register of Systematic Review（PROSPERO）、ClinicalTrials.gov、University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry（UMIN-CTR）、International Clinical Trials Registry Platform（ICTRP）を用いた。各データベースともに、開設あるいは搭載されている最初の時点から検索日までに公表された研究を対象とした。ただし、詳細な照合作業が不可能となる会議録（学会抄録など）や未発表資料は除外し、原著論文あるいは研究内容を十分に反

## 別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

映した研究報告を採用した。

検索は、臨床研究の検索に熟練し、SRにおける検索作業の豊富な経験を有する研究レビューワーAが実施した。

### ②検索の具体的方法

具体的な検索式・アルゴリズムは下記とした（別紙様式(V)-5）。

#### **PubMed** :

"rosehip"[All] OR "rosehips"[All] OR "rose hip"[All] OR "rose hips"[All] OR  
"rosa canina"[All] OR "tiliroside"[Supplementary Concept] OR "tiliroside"[All]  
OR (rosa[Mesh] and "Plant Extracts"[Mesh]) (#1)

#1 and humans[Mesh] (#2)

#2 and ("Clinical Trial"[PT] OR "Comparative Study"[PT] OR random\*[All] or  
systematic[sb])

#### **医中誌 Web** :

ローズヒップ/AL or "rosa canina"/AL or (Tiliroside/TH or tiliroside/AL) (#1)

バラ属/TH and (飲料/TH or 植物抽出物/TH) (#2)

#1 or #2 (#3)

(#3) and (CK=ヒト) (#4)

(#4) and (PT=会議録除く)

#### **JDreamIII** :

ローズヒップ/STS or ローズヒップ/AL or rosehip/AL or "rose hip"/AL or  
rose-hip/AL or "rosa canina"/AL or tiliroside/AL (L1)

バラ属/CTS and (果実/CTS or 抽出液/CTS or エキス/CTS or 植物抽出物  
/STS) (L2)

L1 OR L2 (L3)

(人間/CTS or ヒト/CTS) and 動物/CTS (L4)

動物/CTS not L4 (L5) L3

not L5 (L6)

L6 and (試験/CTS or 試験/AL or 被験者/AL or ランダム/AL or 無作為/AL

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

or randomized/AL) (L7) L7

not (C/DT or d2/DT)

### **Web of Science** :

トピック: (rosehip\* or "rose hip" or "rose hips" or rose-hip\* or "rosa canina" or tiliroside)

索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲 (#1)

トピック: (random\* or clinical or trial or meta-analysis or systematic\*)

索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲 (#2)

タイトル: (rats or vitro or vivo)

索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲 (#3)

#1 and #2 not #3

索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲 (#4)

#4

絞り込み: [除外] ドキュメントタイプ: (MEETING ABSTRACT)

索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲

### **The Cochrane Library** :

MeSH descriptor: [Rosa] explode all trees (#1)

rosehip or "rose hip" or "rose hips" or "rosa canina" (Word variations have been searched) (#2)

#1 or #2

### **PROSPERO** : All fields: rosehip

### **ClinicalTrials.gov** : Search Terms: "rose hip" OR rosehip OR "rosa canina"

### **UMIN-CTR** : 自由記載語: rosehip

### **ICTRP** : rosa canina OR rose-hip: in the Intervention

## ③ハンドサーチとその他の検索

「肥満研究 (Vol.8 No.2 2002～Vol.20 No.3 2014)」、 「日本栄養・食糧学会誌 (Vol.54 No.6 2001～Vol.68 No.2 2015)」、 「健康・栄養食品研究 (Vol.1 No.1 1998



～Vol.14 No.2 2011）」をハンドサーチした。研究レビューワーA と B が実施した。

#### (4) レビュー方法

##### ①研究の選択

適格基準に基づき、研究レビューワーA、B および C で独立して論文のスクリーニングを実施した。その後、照合し、一致しない論文については相談の上で決定した。

##### ②研究の要約・データの抽出

消費者庁のガイドラインに基づき、採用された研究データを抽出し、要約した。具体的には、採用文献リスト（別紙様式(V)-7）として、「著者名」「掲載雑誌」「タイトル」「研究デザイン」「PICO」「研究実施場所」「対象者特性」「介入（食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入（摂取）期間等）」「対照（プラセボ、何もしない等）」「解析方法（ITT、FAS、PPS 等）」「主要アウトカム」「副次アウトカム」「害」「査読の有無」をまとめた。

研究レビューワーA が実施した。

##### ③研究の妥当性・信頼性の評価

対象論文の妥当性・信頼性の評価は次の通り、研究レビューワーA と C が実施した。

##### a) バイアスリスク

バイアスリスクの評価は、コクラン共同計画のレビュー・マニュアルの方法を van Tulder M (2003) がアレンジした 11 項目からなるチェックリストを、研究協力者 D である上岡が本研究レビューのために和訳・一部改変した評価シートを用いた。具体的には、「ランダム化」「割付の隠蔽 (concealment)」「ベースラインにおける主要アウトカムの同等性」「参加者の盲検化」「介入者の盲検化」「アウトカム評価者の盲検化」「追加介入の共通性」「コンプライアンス」「ドロップアウト」「ITT (intention-to-treat) または FAS (full analysis set)」「評価タイミングの一致度」で、さらにガイドラインと同様に、「その他のバイアス」を加えた 12 項目によって厳格に評価を行った。明確に実施されていたり、問題を回避していた場合には、「0 (バイアスなし)」、記述がなかったり、不明確、不履行の場合には、「-1 (バイアスあり)」とした（別紙様式(V)-11）。

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

バイアスリスクの総括（エビデンス総体におけるバイアスリスクの評価）は、各項目の「バイアスリスクあり（-1）」の合計数で次のように判断した。0-3項目が該当する場合、「バイアスリスク低（0）」、4-6項目の場合「バイアスリスク中（-1）」、7項目以上の場合、「バイアスリスク高（-2）」とした（別紙様式(V)-13）。

研究レビューワーAとCで行い、一致率を算出した。

### b) 非直接性

対象となった論文が適格基準のPICOに合致しているかどうかを調べた（別紙様式(V)-11, 13）。

### c) 不精確性

不精確性とは、本来的には、サンプルサイズが小さかったり、イベント数が小さい等により、効果推定量の信頼区間の幅が広いことを示す。しかし、メタ分析を伴わない本研究レビューでは、明確な評価指標がなかったため、変動係数を基に、不精確性を評価した。

すなわち、各々のデータについて変動係数を算出し、19.9%以下であれば不精確性が「低（0）」、20.0–39.9%であれば「中（-1）」、40.0%以上であれば「高（-2）」と評価した。同じ効果指標において評価が分かれた場合は、最も高い評価にあわせた（別紙様式(V)-13）。

### d) 非一貫性

非一貫性は、各研究間の結果のバラつきを示すもので、本来はメタ分析において効果推定値に基づき、異質性の検定や $I^2$ で求めるものである。しかし、本研究レビューでは、採用文献が1報であったためにメタ分析を実施できなかった。そのことをもって、厳格に非一貫性を高と評価した。

## ④メタ分析

複数のランダム化比較試験で異質性がない場合にのみ、研究レビューワーAとCがフリーソフトRを用いて実施することとした。実際には、採用文献が1報であったため、メタ分析は実施しなかった。

⑤総合考察の記述

研究レビューワーA が記述した。

⑥研究プロトコル

2015 年 12 月 24 日に、研究レビューワーA、B および C出席のもと、本研究プロトコル（上述）を決定し、すべて計画どおりに実施した。

⑦準拠・参考にしたチェックリスト

PRISMA 声明に基づいて記載した。

⑧一般消費者向けのレビュー・サマリー

消費者庁から発表されたガイドラインに準拠した。具体的には、一般消費者が研究レビューの結果を理解・活用しやすいように、専門用語をできるだけ平易な用語に置き換えた抄録を、別途作成した。抄録には「標題」「目的」「背景」「レビューを対象とした研究の特性」「主な結果」「科学的根拠の質」を含めた。記載は、すべて研究レビューワーA が行った。

（倫理面への配慮）

二次研究であるため、とくに配慮すべき事項はなかった。

### 3. 結果

(1) 対象となった研究

データベースから抽出された文献数は、2015 年 12 月 25 日（検索日）の時点で、PubMed 39 報、医中誌 Web 28 報、JDreamIII 38 報、Web of Science 57 報、The Cochrane Library 35 報、PROSPERO 1 報、ClinicalTrials.gov 8 報、UMIN-CTR 1報、ICTRP 3報であった（別紙様式(V)-6）。これらの文献から1次スクリーニングを行った結果、3報が抽出された。さらに、適格基準に合致しないものを除外し、1報を採用した（別紙様式(V)-7）。除外文献は別紙様式(V)-8に示した。

## （2）研究の特徴

別紙様式(V)-7に採用文献を要約した。

採用された1報<sup>9)</sup>は、英語で書かれた文献であり、日本（北海道）で実施された試験であった。研究デザインは、ランダム化並行比較試験（二重盲検）であった。

## （3）成分などの有効性

ローズヒップエキスを含む錠剤（1日あたり0.1 mgのティリロサイドを含む）の摂取により、腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積の3つの効果指標に有意な改善が認められた。採用された1報<sup>9)</sup>は、BMIが25.0 kg/m<sup>2</sup>以上30.0 kg/m<sup>2</sup>未満の健康な（疾病のない）成人男女を対象とし、ローズヒップエキスを含む錠剤の摂取により、腹部脂肪面積などの指標に改善が認められるかについて検証したものであった。具体的には、32名（男性16名、女性16名）の対象者を特性に偏りが生じないように2群化し、介入群にはローズヒップエキスを含む錠剤（1日あたり0.1 mgのティリロサイドを含む）を、対照群にはローズヒップエキスを含まないプラセボ錠剤を、1日1回1錠ずつ噛んで摂取させ、上記指標を試験開始から12週間にわたって調査した。測定は初期、4週間後、8週間後、12週間後の計4回行った。ただし、腹部脂肪面積については、CTスキャンの安全性を考慮し、初期、8週間後、12週間後の計3回に留めた。

その結果、腹部全脂肪面積は、介入群で初期286.61±44.46 cm<sup>2</sup>から8週間後には279.73±51.68 cm<sup>2</sup>に、12週間後には268.13±55.78 cm<sup>2</sup>となり、12週間後で有意な減少を示した（ $p<0.01$ ）。一方、対照群では有意な減少は認められなかった。また、初期からの変化量（ $\Delta$ ）は、12週間後で介入群：18.48±23.02 cm<sup>2</sup>、対照群：2.09±15.51 cm<sup>2</sup>となり、介入群で有意な低値を示した（ $p<0.01$ ）。

腹部皮下脂肪面積については、介入群・対照群ともに、有意な減少は認められなかったが、初期からの変化量（ $\Delta$ ）は、12週間後で介入群：9.23±17.70 cm<sup>2</sup>、対照群：3.24±13.42 cm<sup>2</sup>となり、介入群で有意な低値を示した（ $p<0.05$ ）。

腹部内臓脂肪面積は、介入群で初期88.67±36.96 cm<sup>2</sup>から8週間後には82.68±37.05 cm<sup>2</sup>に、12週間後には79.41±34.92 cm<sup>2</sup>となり、8週間後および12週間後で有意な減少を示した（いずれも $p<0.01$ ）。対照群では有意な減少は認められなかった。初期からの変化量（ $\Delta$ ）は、12週間後で介入群：9.26±10.72 cm<sup>2</sup>、

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

対照群： $1.15 \pm 10.15 \text{ cm}^2$  となり、介入群で有意な低値を示した ( $p < 0.05$ )。

### (4) 安全性・有害事象

採用された1報<sup>9)</sup>において、有害事象は報告されなかった。論文中の具体的な記述は次の通りであった。初期、8週間後、12週間後に血液検査および尿検査が、初期、4週間後、8週間後、12週間後に、体温・血圧・脈拍の測定および医師による診察が行われた。結果、いくつかの項目で初期との有意差が認められたものの、いずれも正常範囲内であり、臨床上問題となるような事象は認められなかった。

### (5) ドロップアウト・アドヒレンス

ドロップアウトに関しては、採用された1報<sup>9)</sup>において、脱落者は認められなかった。また、同文献におけるアドヒレンスについては、ローズヒップ由来ティリロサイド摂取群で試験最終日までの試験食の摂取率は99.6%、プラセボ摂取群で99.5%であった。

### (6) 研究の妥当性・信頼性

#### a) バイアスリスク

採用された1報<sup>9)</sup>は、中バイアスと評価された。ランダム化の方法、割付の隠蔽、介入者の盲検化に関する記載がなかったこと、UMIN-CTR 臨床試験登録に試験期間の記載がなかったことが、バイアスリスクを高める要因となった(別紙様式(V)-11, 13)。研究レビューワーAとCの一致率は、100%であった。

#### b) 非直接性

採用された1報<sup>9)</sup>は適格基準に合致しており、非直接性なしと評価された(別紙様式(V)-11, 13)。

#### c) 不精確性

腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積は、不精確性が中程度と評価された。腹部内臓脂肪面積は、不精確性が高いと評価された(別紙様式(V)-13)。

d) 非一貫性

採用文献が1報であり、研究間の一貫性を示すことができなかつたため、非一貫性は高いとした（別紙様式(V)-13）。

(7) メタ分析

採用文献が1報であったため、メタ分析は実施できなかつた。

4. 考察

(1) 有効性について

採用された1報<sup>9)</sup>において、1日あたり0.1 mgのローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が、健康な成人の体脂肪低減に有効であることが示された。具体的には、ローズヒップエキスを含む錠剤（1日あたり0.1 mgのティリロサイドを含む）の摂取により、腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積の3つの効果指標に有意な改善が認められた。

ローズヒップ由来ティリロサイドを用いたヒト試験論文はほとんどなく、9種類のデータベースを用いて、適格基準に合致したのは、Nagatomoらの1報<sup>9)</sup>のみであった。本文献は、BMIが25.0 kg/m<sup>2</sup>以上30.0 kg/m<sup>2</sup>未満の成人男女を対象としていたが、本BMI値が特定保健用食品の申請基準に合致していることや、健康上の問題がないことが医師により確認されていることなどをふまえ、病者にはあたらないと判断した。

なお、一般社団法人日本肥満学会が定めた肥満症診断基準2011によると、BMI 25 kg/m<sup>2</sup>以上かつ内臓脂肪面積100 cm<sup>2</sup>以上は肥満症と規定をされている。そこで、論文<sup>9)</sup>の筆頭著者であるNagatomoが所属し、この臨床試験に出資した森下仁丹株式会社に問い合わせ、初期の内臓脂肪面積が100 cm<sup>2</sup>未満の被験者を健常者とした層別解析結果を入手したところ、腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積の3つの効果指標に有意な改善が認められた（別紙様式(V)-3）。

2次スクリーニングにより本文を精査した論文は他に2報あり、うち1報はローズヒップのさまざまな作用に関する総説<sup>10)</sup>であったが、体脂肪低減作用は動物試験結果のみであったため、除外した。もう1報はAnderssonらの論文<sup>11)</sup>で、体重やBMIが効果指標として扱われていたが、クリニックに登録のある肥満患者（病者）を対象としていることや、耐糖能障害・高血圧治療中・脂質降下薬服用中の参加者が複数名含まれていることなどにより除外

した。

採用された1報<sup>9)</sup>は、エビデンス・グレーディングの高いランダム化比較試験であった。バイアスリスクは12項目中4項目で「あり」と判断され、全体として中バイアスと評価されたが、いずれも記載が不十分であったことによるバイアスで、追加介入や症例減少などのバイアスはなく、試験計画がよく守られていた。UMIN-CTR 臨床試験登録に試験期間が記載されておらず、かつ採用論文が原料販売を行っている森下仁丹株式会社の自己論文1報のみであったことから、エビデンス総体の「その他（出版バイアスなど）」は高バイアスとしたが、先のような理由から、研究結果の信頼性は高いと考えられた。エビデンス総体としては、採用文献が1報であったため研究間の一貫性を示すことができないなど低い評価となったが、本研究自体の信頼性は十分に保たれていると判断し、体脂肪低減作用に対する肯定的な結論が支持できるものと判断した。

ローズヒップ由来ティリロサイドによる体脂肪低減の作用機序については、動物を用いたいくつかの研究報告<sup>7),8)</sup>があり、次のような内容となっている。脂質代謝を促進するためのレギュレーターとしては、PPAR $\alpha$ 、AMPK、UCP2、AOX などがあり、これらが活性化されることで脂肪酸化（ $\beta$ 酸化）、脂質代謝が促進され、脂肪細胞に蓄積されていた脂肪が減少する。ティリロサイドを経口摂取することは、肝臓、筋肉での各種レギュレーターの活性化および脂質代謝の促進につながり、その結果、体脂肪が減少すると考えられる。具体的に、Ninomiya ら<sup>7)</sup>は、10週齢の ddY 系正常雄性マウスにローズヒップから単離精製したティリロサイドを14日間連続経口投与し、体脂肪低減および体重増加抑制効果を確認した。さらに、ティリロサイドの経口投与により、脂質代謝を制御している PPAR $\alpha$  遺伝子の発現が肝臓で増加することを明らかにし、肝臓での脂質代謝促進作用を明らかにした。また、Goto ら<sup>8)</sup>は、ティリロサイドの経口投与により、肥満モデルマウスである KK-A<sup>y</sup> マウスにおいて、脂質代謝（脂肪酸酸化）を促す遺伝子（PPAR $\alpha$ 、AMPK など）が肝臓や筋肉で活性化され、脂質代謝異常の改善作用が認められたことを報告している。

Ninomiya ら<sup>7)</sup>は、ティリロサイド以外の関連成分についても動物試験を行い、体脂肪低減の関与成分はティリロサイドであることを明らかにしている。また、ティリロサイドはローズヒップ種子の主成分であることも確認し

ている。今回、対象者・参加者が適格基準に合致しないため、除外とした Andersson らの論文<sup>11)</sup>では、ローズヒップの種子が除かれており、ティリロサイドを含むかどうかの記載もなかった。本論文では、種子を除いたローズヒップを含むフルーツジュースの摂取による代謝改善効果が、体重や BMI、血圧、血中脂質パラメータなどにより評価されていた。6 週間の摂取の結果、収縮期血圧、血中総コレステロール、LDL コレステロール、LDL/HDL 比に有意な低下が認められたが、体重や BMI を含むその他の指標には、変化がみられなかった。期待されたような体重低減がなかった原因について、Andersson らは「不明」としながらも、摂取量や参加者の食事制限によるものではないかと推察している。Andersson らは関与成分については具体的に記述しておらず、ティリロサイドと効果の関連性については考察されていないが、種子を除いて使用していることから、ティリロサイド含量が少なく、Andersson らの記述のように、効果を示すには摂取量が足りなかった可能性が考えられる。Andersson らの論文は、複数の点で適格基準に合致せず、また試験期間も 6 週間と短いものであるため、本研究レビューの根拠論文とするにはあたらないが、本論文で効果のみられなかった体重および BMI については、念のため情報収集を継続し、より十分な根拠の構築に努めたいと考える。

動物試験やヒト試験において、効果指標における効果（有意差）の有無は、対象の特性や個体差、サンプルサイズに起因するところが多い。例えば、採用された 1 報<sup>9)</sup>において、体脂肪率は前後・群間ともに改善傾向はあるものの、有意差は認められなかったが、これは、効果指標のもつバラツキに対して、サンプルサイズが小さかったためと考えられる。また、効果指標とはしなかったが、脂質代謝の指標である血中トリグリセライドについても、試験期間を通して有意な変化は認められなかった。これは、もともとの値が正常範囲のほぼ中央に位置しているため、恒常性維持が優位に働き、介入による効果が現れにくかったのではないかと考えられる。

## (2) 安全性・有害事象について

採用された 1 報<sup>9)</sup>において、有害事象は報告されていない。介入製剤に使用されている、森下仁丹株式会社のローズヒップエキス「ローズヒップポリフェノール」は、公益財団法人 日本健康・栄養食品協会が実施している健康食品の安全性自主点検認証制度（第三者認証）により、2011 年から継続して認証され、安全性が確認されている。本認証制度は、原材料の特定、毒性試験、食



経験、健康被害情報、医薬品との相互作用など、複数の項目にわたって審査を行う、質の高いものである。同社製「ローズヒップポリフェノール」は、急性毒性試験、28日間反復投与毒性試験、変異原性試験において、問題のない結果を得ている（未発表）。具体的には、マウスを用いた急性毒性試験において、最大無影響量と最大耐量がともに 5,000 mg/kg 以上であると判断されており、ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験において、雌雄の無毒性量がそれぞれ 1,500 mg/kg および 3,000 mg/kg と示されている。微生物を用いた変異原性試験においても、「陰性」との判定を得ている。

医薬品との相互作用については、ナチュラルメディシン・データベースにいくつかの注意喚起がある<sup>12)</sup>が、いずれもローズヒップに豊富に含まれるビタミン C の摂取量に関連したものであり、森下仁丹株式会社製「ローズヒップポリフェノール」中のビタミン C はきわめて少ないため、この懸念はない。実際、*in vitro*、*in vivo* 実験において、同社製「ローズヒップポリフェノール」と医薬品との相互作用は確認されておらず（未発表）、ティリロサイドについても、医薬品との相互作用の報告はない。

また、森下仁丹株式会社より販売されている商品「ローズヒップ」は、ローズヒップ由来ティリロサイドを 1 日あたり 0.1 mg 含む食品であり、2005 年の発売以来 9 年以上、森下仁丹株式会社の商品数として累計 15 万個以上の日本全国広域での販売実績があるが、本食品に起因する重篤な被害情報はない。

上記のような食履歴・関連情報から、安全性は高いと考えられる。

### (3) 研究の限界

本 SR には、いくつかの限界と問題点がある。まず、対象となった 1 次研究において、そこで招集された参加者に潜在的なサンプリング・バイアスがある可能性がある。また、複数の研究論文データベースを使用したか、英語と日本語のみをキーワードとした検索ということもあり、パブリケーション・バイアスがあることも考えられる。

評価に関する問題もある。1 報のみであったためにメタ分析を実施できず、「不精確性」については独自の基準による評価となっている。また、結果の統合を行うことができず、「非一貫性」も高いという評価をせざるを得なかった。

リサーチ・クエスションである、ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用については、日本人を対象としたランダム化比較試験

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

であり、試験計画がよく遵守されていたことから、肯定的な結果は後発の同様な研究により大きく否定されることはないと考える。

ローズヒップ由来ティリロサイドを使用する企業の社会的責任として、今後も定期的に情報の収集と更新を行い、正しい情報を社会に伝える努力を継続していく予定である。

### （4）本システムティックレビューで評価された機能性関与成分と当該食品に含まれる機能性関与成分の同等性について

採用文献<sup>9)</sup>の介入試験の錠剤に使用されているローズヒップエキスは、森下仁丹株式会社の「ローズヒップポリフェノール」であり、100 mg（1日摂取目安量）あたり0.1 mgのティリロサイドを含む。

当該食品の機能性関与成分として用いたローズヒップポリフェノールも、同様に森下仁丹株式会社が製造・販売する製品であり、品質規格も同じである。従って、本システムティックレビューで得られた機能性関与成分のローズヒップポリフェノールと当該食品に含まれる機能性関与成分のローズヒップポリフェノールは同一である。

## 5. 結論

1日あたり0.1 mgのローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が、健康な成人の体脂肪低減に有効であることが示された。

## 6. 参考文献

- 1) 井上博之(監訳), 「カラーグラフィック西洋生薬」, (株)廣川書店, p.424-427, 1999年発行
- 2) リチャード・メイビー(原著), 難波恒雄(監修), 「ハーブ大全」, 小学館, p.110-111, 1990年発行
- 3) ペネラピ・オディ(原著), 衣川湍水, 上馬場和夫(監修), 「メディカルハーブ」, (株)日本ヴォーグ社, p.90-91, 1995年発行
- 4) Rein E et al., A herbal remedy, Hyben Vital (stand. powder of a subspecies of *Rosa canina* fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis--a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Phytomedicine*,

- 11, 383-391 (2004).
- 5) Winther K et al., A powder made from seeds and shells of a rose-hip subspecies (*Rosa canina*) reduces symptoms of knee and hip osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, **34**, 302-308 (2005).
- 6) Christensen R et al., Does the hip powder of *Rosa canina* (rosehip) reduce pain in osteoarthritis patients?--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis and Cartilage*, **16**, 965-972 (2008).
- 7) Ninomiya K et al., Potent anti-obese principle from *Rosa canina*: structural requirements and mode of action of trans-tiliroside. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **17**, 3059-3064 (2007).
- 8) Goto T et al., Tiliroside, a glycosidic flavonoid, ameliorates obesity-induced metabolic disorders via activation of adiponectin signaling followed by enhancement of fatty acid oxidation in liver and skeletal muscle in obese-diabetic mice. *The Journal of Nutritional biochemistry*, **23**, 768-776 (2012).
- 9) Nagatomo A et al., Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **8**, 147-156 (2015).
- 10) Chrubasik C et al., A systematic review on the *Rosa canina* effect and efficacy profiles. *Phytotherapy Research*, **22**, 725-733 (2008).
- 11) Andersson U et al., Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized, double-blind, cross-over investigation in obese persons. *European Journal of Clinical Nutrition*, **66**, 585-590 (2012).
- 12) 田中平三, 門脇孝, 久代登志男, 篠塚和正, 清水俊雄, 山田和彦, 石川広己, 藤原英憲(監訳), 「ナチュラルメディシン・データベース」, 一般社団法人日本健康食品・サプリメント情報センター, p.933-934, 2015年発行

#### 7. スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューは、森下仁丹株式会社の協力のもとに作成した。森下仁丹株式会社から、「ローズヒップ由来ティリロサイド」の研究レビュー（作成日 平成27年12月25日）に対して、同社の研究協力者である東京農業大学 上岡洋晴教授

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

へ研究の指導・監修料が支出されている。

また、採用文献の臨床試験は、森下仁丹株式会社が資金拠出をして実施したものである。

### 8. 研究レビューワーの役割

A（修士学位取得者）：総括、スクリーニング、研究の妥当性・信頼性の評価、  
本文執筆

B（修士学位取得者）：スクリーニング

C（博士学位取得者）：スクリーニング、研究の妥当性・信頼性の評価

D（研究協力者、システマティック・レビューの専門家、博士学位取得者）：  
研究の妥当性・信頼性の評価方法の提示、全体の監修

### 9. PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

おおむね準拠している

#### 【注意】

本レビューは、閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

以上

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

<p>タイトル: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー</p>
<p>リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。</p> <p>P (Participants): 健康な成人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)</p> <p>I (Intervention): ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取</p> <p>C (Comparison): ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取</p> <p>O (Outcome): 体脂肪低減作用(具体的には、体脂肪面積(腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積)を主要アウトカムとした)</p>
<p>データベース: PubMed</p>
<p>日付: 2015年12月25日</p>
<p>検索者: 研究レビューワーA</p>

#	検索式	文献数
#1	"rosehip"[All] OR "rosehips"[All] OR "rose hip"[All] OR "rose hips"[All] OR "rosa canina"[All] OR "tiliroside"[Supplementary Concept] OR "tiliroside"[All] OR (rosa[Mesh] and "Plant Extracts"[Mesh])	422
#2	#1 and humans[Mesh]	128
#3	#2 and ("Clinical Trial"[PT] OR "Comparative Study"[PT] OR random*[All] or systematic[sb])	39

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

<p>タイトル: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー</p>
<p>リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。</p> <p>P (Participants): 健康な成人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)</p> <p>I (Intervention): ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取</p> <p>C (Comparison): ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取</p> <p>O (Outcome): 体脂肪低減作用(具体的には、体脂肪面積(腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積)を主要アウトカムとした)</p>
<p>データベース: 医中誌Web</p>
<p>日付: 2015年12月25日</p>
<p>検索者: 研究レビューワーA</p>

#	検索式	文献数
1	ローズヒップ/AL or "rosa canina"/AL or (Tiliroside/TH or tiliroside/AL)	34
2	バラ属/TH and (飲料/TH or 植物抽出物/TH)	67
3	#1 or #2	90
4	(#3) and (CK=ヒト)	40
5	(#4) and (PT=会議録除く)	28

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

## 別紙様式(V)-5

## データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

タイトル: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関する システマティック・レビュー
リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の 体脂肪低減に役立つかを検証する。
P (Participants): 健康な成人 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) I (Intervention): ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取 C (Comparison): ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取 O (Outcome): 体脂肪低減作用 (具体的には、体脂肪面積 (腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、 および内臓脂肪面積) を主要アウトカムとした)
データベース: JDreamIII
日付: 2015年12月25日
検索者: 研究レビューワーA

#	検索式	文献数
L1	ローズヒップ/STS or ローズヒップ/AL or rosehip/AL or "rose hip"/AL or rose-hip/AL or "rosa canina"/AL or tiliroside/AL	202
L2	バラ属/CTS and (果実/CTS or 抽出液/CTS or エキス/CTS or 植物抽出物/STS)	179
L3	L1 OR L2	340
L4	(人間/CTS or ヒト/CTS) and 動物/CTS	951,593
L5	動物/CTS not L4	2,575,577
L6	L3 not L5	285
L7	L6 and (試験/CTS or 試験/AL or 被験者/AL or ランダム/AL or 無作為/AL or randomized/AL)	43
L8	L7 not (C/DT or d2/DT)	38

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

## 【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

<p>タイトル: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー</p>
<p>リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。</p> <p>P (Participants): 健康な成人 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)</p> <p>I (Intervention): ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取</p> <p>C (Comparison): ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取</p> <p>O (Outcome): 体脂肪低減作用 (具体的には、体脂肪面積 (腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積) を主要アウトカムとした)</p>
<p>データベース: Web of Science</p>
<p>日付: 2015年12月25日</p>
<p>検索者: 研究レビューワーA</p>

#	検索式	文献数
#1	トピック: (rosehip* or "rose hip" or "rose hips" or rose-hip* or "rosa canina" or tiliroside) 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	634
#2	トピック: (random* or clinical or trial or meta-analysis or systematic*) 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	3,402,562
#3	タイトル: (rats or vitro or vivo) 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	777,979
#4	#1 and #2 not #3 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	64
#5	#4 絞り込み: [除外] ドキュメントタイプ: ( MEETING ABSTRACT ) 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	57

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。



別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

<p>タイトル: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー</p>
<p>リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。</p> <p>P (Participants): 健康な成人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)          I (Intervention): ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取          C (Comparison): ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取          O (Outcome): 体脂肪低減作用(具体的には、体脂肪面積(腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積)を主要アウトカムとした)</p>
<p>データベース: The Cochrane Library</p>
<p>日付: 2015年12月25日</p>
<p>検索者: 研究レビューワーA</p>

#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [Rosa] explode all trees	12
#2	rosehip or "rose hip" or "rose hips" or "rosa canina" (Word variations have been searched)	31
#3	#1 or #2	35

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

**【閲覧に当たっての注意】**

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

タイトル: ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー
リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。 P (Participants): 健康な成人 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) I (Intervention): ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品を摂取 C (Comparison): ローズヒップ由来ティロロサイドを含まないプラセボ食品を摂取 O (Outcome): 体脂肪低減作用 (具体的には、体脂肪面積 (腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積) を主要アウトカムとした)
データベース: International Prospective Register of Systematic Review (PROSPERO)
日付: 2015年12月25日
検索者: 研究レビューワーA

#	検索式	文献数
1	All fields: rosehip	1

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

タイトル: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー
リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。 P (Participants): 健康な成人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) I (Intervention): ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取 C (Comparison): ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取 O (Outcome): 体脂肪低減作用(具体的には、体脂肪面積(腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積)を主要アウトカムとした)
データベース: ClinicalTrials.gov
日付: 2015年12月25日
検索者: 研究レビューワーA

#	検索式	文献数
1	Search Terms: "rose hip" OR rosehip OR "rosa canina"	8

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

タイトル: ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー
リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。 P (Participants): 健康な成人 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) I (Intervention): ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品を摂取 C (Comparison): ローズヒップ由来ティロロサイドを含まないプラセボ食品を摂取 O (Outcome): 体脂肪低減作用 (具体的には、体脂肪面積 (腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積) を主要アウトカムとした)
データベース: University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
日付: 2015年12月25日
検索者: 研究レビューワーA

#	検索式	文献数
1	自由記載語: rosehip	1

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

タイトル: ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品の体脂肪低減作用に関するシステマティック・レビュー
リサーチクエスチョン: ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。 P (Participants): 健康な成人 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) I (Intervention): ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品を摂取 C (Comparison): ローズヒップ由来ティロロサイドを含まないプラセボ食品を摂取 O (Outcome): 体脂肪低減作用 (具体的には、体脂肪面積 (腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積) を主要アウトカムとした)
データベース: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)
日付: 2015年12月25日
検索者: 研究レビューワーA

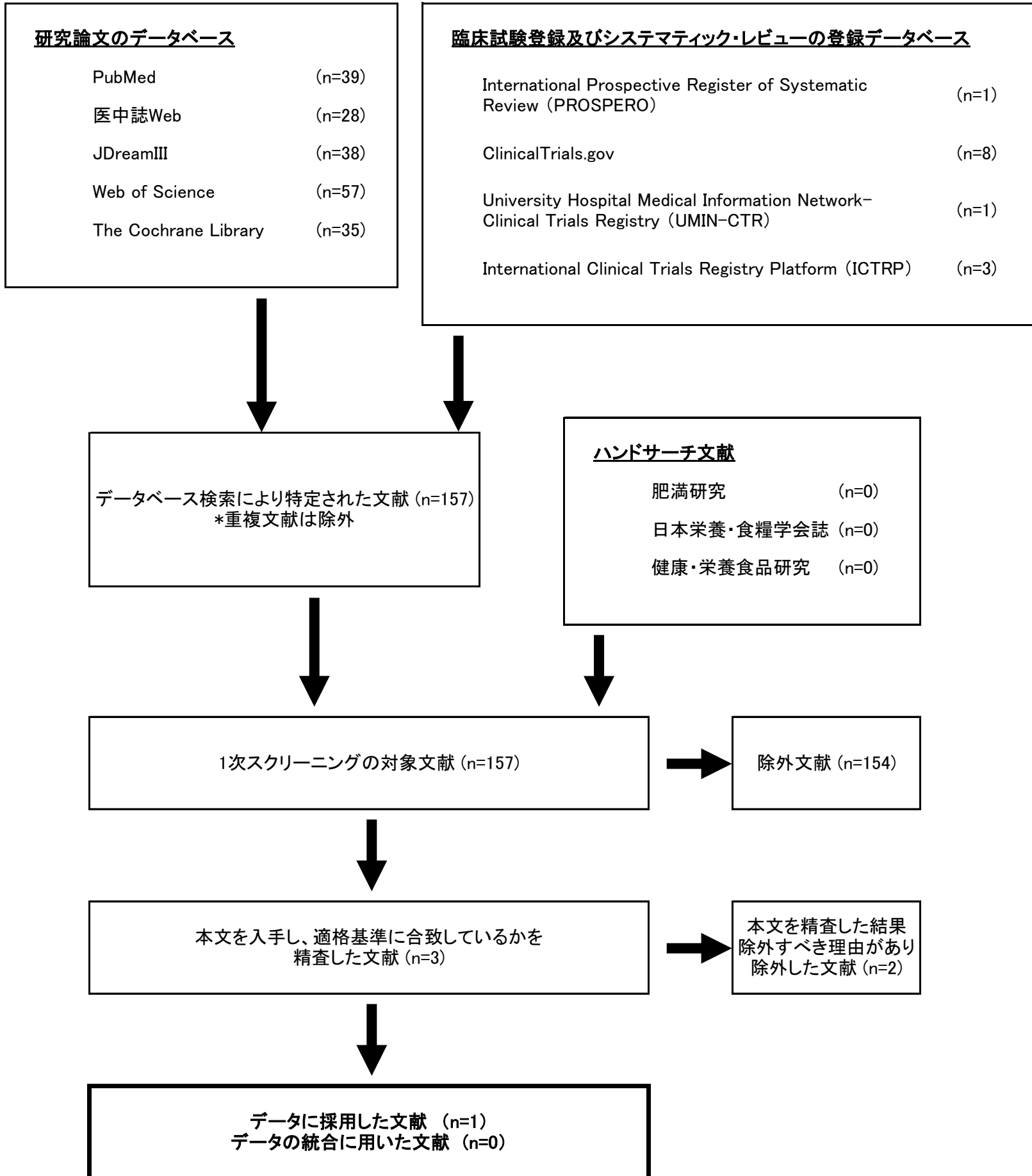
#	検索式	文献数
1	All fields: rosehip	3

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本



【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング	対象者特性	介入(食品や機能性 関与成分の種類、摂 取量、介入(摂取)期 間等)	対照(プラセボ、何も しない等)	解析方法(ITT、FAS、 PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	Nagatomo A. et al.	<i>Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy</i> , 8, 147-156 (2015)	Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.	ランダム化並行比較試験	P: BMI(kg/m <sup>2</sup> ) 25.0以上30.0未満の健康成人 I: ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品を摂取 C: ローズヒップ由来ティロロサイドを含まないプラセボ食品を摂取 O: 体脂肪低減作用(具体的には、体脂肪面積(腹部の全脂肪面積、皮下脂肪面積、および内臓脂肪面積)を主要アウトカムとした)	日本(北海道)	BMI(kg/m <sup>2</sup> ) 25.0以上30.0未満の健康成人32名(男性16名、女性16名)	ローズヒップエキスを含む錠剤を摂取 *摂取量: 1錠/回 *摂取回数: 1回/日 *摂取期間: 12週間 *錠剤中のローズヒップエキス含量: 100mg/錠 *ローズヒップエキス100mg中のティロロサイド含量: 0.1mg	ローズヒップエキスを含まないプラセボ錠剤を摂取 *摂取量: 1錠/回 *摂取回数: 1回/日 *摂取期間: 12週間	ITT	腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積	体重、BMI、体脂肪率	有害な作用は認められなかった	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

商品名：一(はじめ)緑茶 一日一本

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	U Andersson et al.	<i>European Journal of Clinical Nutrition</i> , <b>66</b> , 585-590 (2012)	Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized double-blind cross-over investigation in obese persons.	健康な成人でない。 →適格基準に合致しないため、除外。
2	C Chrubasik et al.	<i>Phytotherapy Research</i> , <b>22</b> , 725-733 (2008)	A systematic review on the <i>Rosa canina</i> effect and efficacy profiles.	体脂肪低減作用に関する記載はあるが、ヒト試験でない。 →適格基準に合致しないため、除外。

**【閲覧に当たっての注意】**

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。



## 参考文献リスト

商品名：一(はじめ)緑茶 一日一本

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	井上博之(監訳),「カラーグラフィック西洋生薬」, (株)廣川書店, p.424-427, 1999年発行
2	リチャード・メイビー(原著), 難波恒雄(監修),「ハーブ大全」, 小学館, p.110-111, 1990年発行
3	ペネラピ・オディ(原著), 衣川湍水, 上馬場和夫(監修),「メディカルハーブ」, (株)日本ヴォーグ社, p.90-91, 1995年発行
4	Rein E et al., A herbal remedy, Hyben Vital (stand. powder of a subspecies of <i>Rosa canina</i> fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis—a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. <i>Phytomedicine</i> , <b>11</b> , 383-391 (2004).
5	Winther K et al., A powder made from seeds and shells of a rose-hip subspecies ( <i>Rosa canina</i> ) reduces symptoms of knee and hip osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. <i>Scandinavian Journal of Rheumatology</i> , <b>34</b> , 302-308 (2005).
6	Christensen R et al., Does the hip powder of <i>Rosa canina</i> (rosehip) reduce pain in osteoarthritis patients?—a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Osteoarthritis and Cartilage</i> , <b>16</b> , 965-972 (2008)
7	Ninomiya K et al., Potent anti-obese principle from <i>Rosa canina</i> : structural requirements and mode of action of trans-tiliroside. <i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry Letters</i> , <b>17</b> , 3059-3064 (2007).
8	Goto T et al., Tiliroside, a glycosidic flavonoid, ameliorates obesity-induced metabolic disorders via activation of adiponectin signaling followed by enhancement of fatty acid oxidation in liver and skeletal muscle in obese-diabetic mice. <i>The Journal of Nutritional biochemistry</i> , <b>23</b> , 768-776 (2012).
9	Nagatomo A et al., Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. <i>Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy</i> , <b>8</b> , 147-156 (2015).
10	Chrubasik C et al., A systematic review on the <i>Rosa canina</i> effect and efficacy profiles. <i>Phytotherapy Research</i> , <b>22</b> , 725-733 (2008).
11	Andersson U et al., Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized, double-blind, cross-over investigation in obese persons. <i>European Journal of Clinical Nutrition</i> , <b>66</b> , 585-590 (2012).
12	田中平三, 門脇孝, 久代登志男, 篠塚和正, 清水俊雄, 山田和彦, 石川広己, 藤原英憲(監訳),「ナチュラルメディスン・データベース」, 一般社団法人日本健康食品・サプリメント情報センター, p.933-934, 2015年発行

## 【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。



別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の評価シート

商品名: -(はじめ)緑茶 一日一本

表示しようとする機能性	本品にはローズヒップ由来ティロロサイドが含まれます。ローズヒップ由来ティロロサイドには体脂肪を減らす機能があることが報告されています。
対象	健康な成人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	ローズヒップ由来ティロロサイドを含む食品を摂取
対照	ローズヒップ由来ティロロサイドを含まないプラセボ食品を摂取

\* 各項目の評価は3段階(高(-2)、中(-1)、低(0))で行った。各評価基準は報告書に記載した。

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確性*	非一貫性*	その他(出版バイアスなど)	上昇要因(観察研究*)	効果指標	各群の前後の値											コメント		
									対照群(前値)		対照群(後値)		対照群平均差(変化量)	p値(前後)	介入群(前値)		介入群(後値)		介入群平均差(変化量)		p値(前後)	p値(変化量 群間)
									平均値±標準偏差	CV(標準偏差/平均値×100%)	平均値±標準偏差	CV(標準偏差/平均値×100%)			平均値±標準偏差	CV(標準偏差/平均値×100%)	平均値±標準偏差	CV(標準偏差/平均値×100%)				
体脂肪低減作用	ランダム化並行比較試験/1	-1	0	-1	-2	-2		腹部全脂肪面積(cm <sup>2</sup> )	305.35 ± 59.45	19.5	304.15 ± 60.79	20.0	-1.20 ± 11.84	記載なし(有意差なし)	286.61 ± 44.46	15.5	279.73 ± 51.68	18.5	-6.88 ± 17.85	記載なし(有意差なし)	記載なし(有意差なし)	8週間後
									305.35 ± 59.45	19.5	307.44 ± 60.73	19.8	2.09 ± 15.51	記載なし(有意差なし)	286.61 ± 44.46	15.5	268.13 ± 55.78	20.8	-18.48 ± 23.02	<0.01	<0.01	12週間後
								腹部皮下脂肪面積(cm <sup>2</sup> )	200.39 ± 61.95	30.9	199.52 ± 61.30	30.7	-0.87 ± 8.99	記載なし(有意差なし)	197.94 ± 56.45	28.5	197.05 ± 57.65	29.3	-0.89 ± 15.76	記載なし(有意差なし)	記載なし(有意差なし)	8週間後
									200.39 ± 61.95	30.9	203.64 ± 62.25	30.6	3.24 ± 13.42	記載なし(有意差なし)	197.94 ± 56.45	28.5	188.72 ± 53.72	28.5	-9.23 ± 17.70	記載なし(有意差なし)	<0.05	12週間後
								腹部内臓脂肪面積(cm <sup>2</sup> )	104.96 ± 34.24	32.6	104.63 ± 37.64	36.0	-0.33 ± 10.05	記載なし(有意差なし)	88.67 ± 36.96	41.7	82.68 ± 37.05	44.8	-5.99 ± 5.55	<0.01	記載なし(有意差なし)	8週間後
									104.96 ± 34.24	32.6	103.81 ± 32.21	31.0	-1.15 ± 10.15	記載なし(有意差なし)	88.67 ± 36.96	41.7	79.41 ± 34.92	44.0	-9.26 ± 10.72	<0.01	<0.05	12週間後

コメント(該当するセルに記入)


【注意】  
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-14

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

リサーチ クエスチョン	ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が健康な成人の体脂肪低減に役立つかを検証する。
P	健康な成人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
I	ローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品を摂取
C	ローズヒップ由来ティリロサイドを含まないプラセボ食品を摂取

O	採用された1報において、1日あたり0.1mgのローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が、健康な成人の体脂肪低減に有効であることが示された。具体的には、ローズヒップエキスを含む錠剤(1日あたり0.1mgのティリロサイドを含む)の摂取により、腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積の3つの効果指標に有意な改善が認められた。
バイアスリスク のまとめ	採用された1報は、中バイアスと評価された。ランダム化の方法、割付の隠蔽、介入者の盲検化に関する記載がなかったこと、UMIN-CTR臨床試験登録に試験期間の記載がなかったことなどが、バイアスリスクの要因となった。
非直接性の まとめ	採用された1報は適格基準に合致しており、非直接性なしと評価された。
非一貫性その 他のまとめ	採用文献が1報であり、研究間の一貫性を示すことができなかつたため、非一貫性は高いとした。
コメント	特になし。

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名: 一(はじめ)緑茶 一日一本

採用された1報において、1日あたり0.1mgのローズヒップ由来ティリロサイドを含む食品の摂取が、健康な成人の体脂肪低減に有効であることが示された。具体的には、ローズヒップエキスを含む錠剤(1日あたり0.1mgのティリロサイドを含む)の摂取により、腹部全脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積の3つの効果指標に有意な改善が認められた。採用文献が1報であったため、研究間の一貫性を示すことができず、エビデンス総体としては低い評価となったが、本文献がエビデンス・グレーディングの高い研究デザイン(ランダム化比較試験)を採用していることや、試験計画がよく守られていることなどから、研究結果の信頼性は保たれていると判断し、肯定的な結論が支持できるものと判断した。

採用文献の介入試験に使用した錠剤に含有されているローズヒップエキスは、森下仁丹株式会社製の「ローズヒップポリフェノール」であり、100mg(1日摂取目安量)あたり0.1mgのティリロサイドを含む。

当該食品の機能性関与成分として用いるローズヒップポリフェノールも、同様に森下仁丹株式会社が製造・販売する製品であり、品質規格も同じである。従って、本システムティックレビューで得られた機能性関与成分のローズヒップポリフェノールと当該食品に含まれる機能性関与成分のローズヒップポリフェノールは同一である。

**【閲覧に当たっての注意】**

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。