

## 機能性の科学的根拠に関する点検表

## 1. 製品概要

商品名	血圧が高めの方のタブレット（粒タイプ）
機能性関与成分名	ヒハツ由来ピペリン
表示しようとする機能性	本品にはヒハツ由来ピペリンが含まれています。ヒハツ由来ピペリンには、血圧低下作用により血圧が高めの方の血圧を改善し、正常な血圧を維持する機能があることが報告されています。

## 2. 科学的根拠

## 【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

**最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）**

(研究計画の事前登録)

- UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している<sup>注1</sup>。
- （海外で実施する臨床試験（ヒト試験）の場合であって UMIN 臨床試験登録システムに事前登録していないとき）WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている。

(臨床試験（ヒト試験）の実施方法)

- 「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」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
- 別紙様式（V）-2 を添付

(臨床試験（ヒト試験）の結果)

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している<sup>注1</sup>。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- （論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）

## 別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

-3で補足説明している。

掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

### 最終製品に関する研究レビュー

### 機能性関与成分に関する研究レビュー

（サプリメント形状の加工食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。

（その他加工食品及び生鮮食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。

（機能性関与成分に関する研究レビューの場合）当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）に報告している。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されている。

当該論文を添付している。

（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

PRISMA 声明（2009年）に準拠した形式で記載されている。

（PRISMA 声明（2009年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）-3で補足説明している。

（検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合）別紙様式（V）-5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。

（研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として）別紙様式（V）-9その他の適切な様式を用いて記載している。

食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

各論文の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。

エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。

## 別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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が記載されている<sup>注2</sup>。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。

研究レビューの方法や結果等について、

別紙様式（V）-4を添付している。

データベース検索結果が記載されている<sup>注3</sup>。

文献検索フローチャートが記載されている<sup>注3</sup>。

文献検索リストが記載されている<sup>注3</sup>。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている<sup>注3</sup>。

参考文献リストが記載されている<sup>注3</sup>。

各論文の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。

エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。

全体サマリーが記載されている<sup>注3</sup>。

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が記載されている<sup>注3</sup>。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

## 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 :

「血圧が高めの方のタブレット (粒タイプ)」に含有する機能性関与成分ヒハツ由来ピペリンの高めの血圧の改善による正常な血圧の維持に関する研究レビュー

商品名 : 血圧が高めの方のタブレット (粒タイプ)

機能性関与成分名 : ヒハツ由来ピペリン

表示しようとする機能性 : 品にはヒハツ由来ピペリンが含まれています。ヒハツ由来ピペリンには、血圧低下作用により血圧が高めの方の血圧を改善し、正常な血圧を維持する機能があることが報告されています。

作成日 : 2016 年 8 月 19 日

届出者名 : 大正製薬株式会社

### 抄 録

#### <目的>

ヒハツ由来ピペリンの摂取は、血圧低下作用により血圧が高めの方の血圧を改善し、正常な血圧を維持する機能があることを検証するため、定性的研究レビューを実施した。

#### <方法>

本研究レビューは、大正製薬株式会社において実施した。リサーチクエスション「血圧が高めの方においてヒハツ由来ピペリンの摂取は、血圧の改善 (低下) により正常な血圧を維持するか?」に基づいて検索式を設定し、PubMed 及び医中誌 Web より文献検索を実施した (検索日 2016 年 7 月 27 日)。適格基準をもとに文献を選定し、採用文献について定性的レビューを実施した。

#### <結果>

適格基準に合致した文献は RCT (ランダム化比較試験) 文献 2 報であった。

採用文献 2 報は、血圧が高めの方 (正常高値血圧者) を含む日本人成人男女 (特定保健用食品の範囲を超えない) を対象にヒハツ由来ピペリンを 90~114.2  $\mu$ g/日摂取した場合の収縮期血圧及び拡張期血圧を評価したものであった。いずれの文献も、プラセボと比較して血圧を有意に低下させ、血圧を改善することで正常な血圧 (正常域血圧) を維持することが示された。また、疾病に罹患していない者 (血圧が高めの方) のみの評価結果においても同様に、摂取 1 週後からプラセボと比較して血圧を有意に低下させ、高めの血圧を改善することで正常な血圧を維持することが示された。

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

採用文献は、症例減少バイアスなどのバイアスリスクが含まれるが、いずれの文献も RCT で実施されたエビデンスレベルの高いものであり、科学的根拠の質に問題はないと考えられた。

研究の限界として、採用文献数は 2 報と少なく、出版バイアスの可能性も否定できないが、いずれの文献も肯定的な内容で一貫性のある結果が得られており、表示しようする機能性を否定するものではないと判断した。

### <結論>

ヒハツ由来ピペリンの摂取は、血圧低下作用により血圧が高めの方の血圧を改善し、正常な血圧を維持することが示された。

## はじめに

### 論拠

ヒハツ由来ピペリンはヒハツ（英名：Long pepper）の果穂に含まれるアルカロイドである。ヒハツ由来ピペリンには血管拡張作用が一般的に知られている<sup>1,2)</sup>。また、複数の臨床試験が実施され、ヒハツ由来ピペリンの摂取が血圧低下作用を示すことが確認されている。しかし、機能性表示食品の届出におけるガイドラインに合致した研究レビューは報告されていない。

### 目的

ヒハツ由来ピペリンの摂取は、血圧低下作用により血圧が高めの方の血圧を改善し、正常な血圧を維持する機能があることを検証するため、定性的研究レビューを実施した。

## 方法

### プロトコールと登録

研究レビュー実施前に、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」<sup>3)</sup>を参考に PICOS を含む全てのプロトコールを設定した。研究レビュープロトコールのデータベースへの登録は行わなかった。

### 適格基準

適格性の基準として用いた研究の特性は、下記の PICOS を充足するものとした。また、日本語及び英語文献で、公開されている査読付き文献を対象とした。

P(対象) : 血圧が高めの方（正常高値血圧者）

※ 正常高値血圧：

収縮期血圧 130mmHg 以上、139mmHg 以下  
かつ/又は

拡張期血圧 85mmHg 以上、89mmHg 以下

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- （引用元：高血圧治療ガイドライン 2014<sup>4)</sup>）
- I(介入) : ヒハツ由来ピペリンの摂取  
 C(対照) : プラセボの摂取  
 O(アウトカム) : 血圧の改善（低下）による正常な血圧の維持  
 ※ 正常な血圧（正常域血圧<sup>4)</sup> :  
     収縮期血圧 139mmHg 以下  
     かつ  
     拡張期血圧 89mmHg 以下  
 S(試験デザイン) : プラセボ対照比較試験

### 情報源

2つのデータベースを情報源として用いた。すなわち、PubMed（検索日 2016年7月27日）、医中誌 Web（検索日 2016年7月27日）を用いて検索し、ハンドサーチは実施しなかった。各データベースとも検索期間は限定せず、検索日までの全範囲を対象として検索を行った。

### 検索

各データベースについて下記検索式を用いて検索を行った。

検索式の設定は実施者 A 及び B が、検索の実施は実施者 A 及び B が独立して行った。

#### <PubMed>別紙様式（V）-5 参照のこと

#	検索式
1	"long pepper" or "piper longum" or "piper retrofractum"
2	piperine or piperoylpiperidine
3	((single or double) and blind) or random* or "cross over" or "placebo controlled"
4	"blood pressure" or hyperten*
5	(#1 or #2) and #3 and #4

#### <医中誌 Web>別紙様式（V）-5 参照のこと

#	検索式
1	ヒハツ/AL or ナガコショウ/AL or 長コショウ/AL
2	ピペリン/AL or ピペロイルピペリジン/AL
3	盲検/AL or

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

	ランダム化比較/AL or 無作為化比較/AL or クロスオーバー/AL or プラセボ対照/AL
4	血圧/AL
5	(#1 or #2) and #3 and #4

### 研究の選択

検索により文献を特定し、タイトル及び抄録より、以下の条件に当てはまる文献を除外した（一次スクリーニング）。

- ・ *in vitro* 及び *in vivo* の文献
- ・ レビュー論文であり、原著論文ではない文献
- ・ 血圧への機能性を検討していない文献
- ・ 複数の機能性関与成分の混合物で機能性を検討した文献

その後絞り込んだ文献を入手し、内容の精査により PICOS に適合する査読付きの文献を選択した。研究の選択の文献検索フローチャートは別紙様式 (V) -6 に記載し、採用文献は別紙様式 (V) -7 に記載した。内容の精査により除外した文献は (V) -8 に記載した。

研究の選択は、実施者 A 及び B が独立して行った。

### データの収集プロセス

データの抽出は、実施者 A 及び B が独立して行い、その内容を実施者 C が確認した。

### データ項目

評価対象文献において、文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、主要アウトカム、副次アウトカム、害、査読の有無について確認し、別紙様式 (V) -7 に記載した。また、評価対象文献において、効果指標に係る値を確認し、別紙様式 (V) -11a に記載した。

### 個々の研究のバイアス・リスク

「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」<sup>3)</sup>に準じて、下記に示すバイアスリスク及び非直接性について、“高 (-2)”、“中/ 疑い (-1)”、“低 (0)” の 3 段階で評価し、別紙様式 (V) -11a に記載した。

これらの評価は、実施者 A、B、D 及び E が独立して行った。

#### ① バイアスリスクの評価

- ・ 選択バイアス（ランダム化、割り付けの隠蔽）
- ・ 盲検性バイアス（参加者、アウトカム評価者）
- ・ 症例減少バイアス（ITT・FAS・PPS、不完全アウトカムデータ）
- ・ 選択的アウトカム報告
- ・ その他のバイアス

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

- ・ まとめ
- ② 非直接性の評価
  - ・ 対象
  - ・ 介入
  - ・ 対照
  - ・ アウトカム
  - ・ まとめ

### 要約尺度

定性的研究レビューのため要約尺度は設定しなかった。

### 結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

### 全研究のバイアス・リスク

「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」<sup>3)</sup>に準じて、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他（出版バイアスなど）について、個々の研究の評価を踏まえ、“高 (-2)”、“中/ 疑い (-1)”、“低 (0)” の 3 段階で評価した。また、これらのリスクを踏まえエビデンスの強さは“強 (A)”、“中 (B)”、“弱 (C)”、“非常に弱 (D)” の 4 段階で評価し、別紙様式 (V) - 13a に記載した。

これらの評価は、実施者 D 及び E が独立して評価した。

### 追加的解析

定性的研究レビューのため追加的解析は実施しなかった。

## 結果

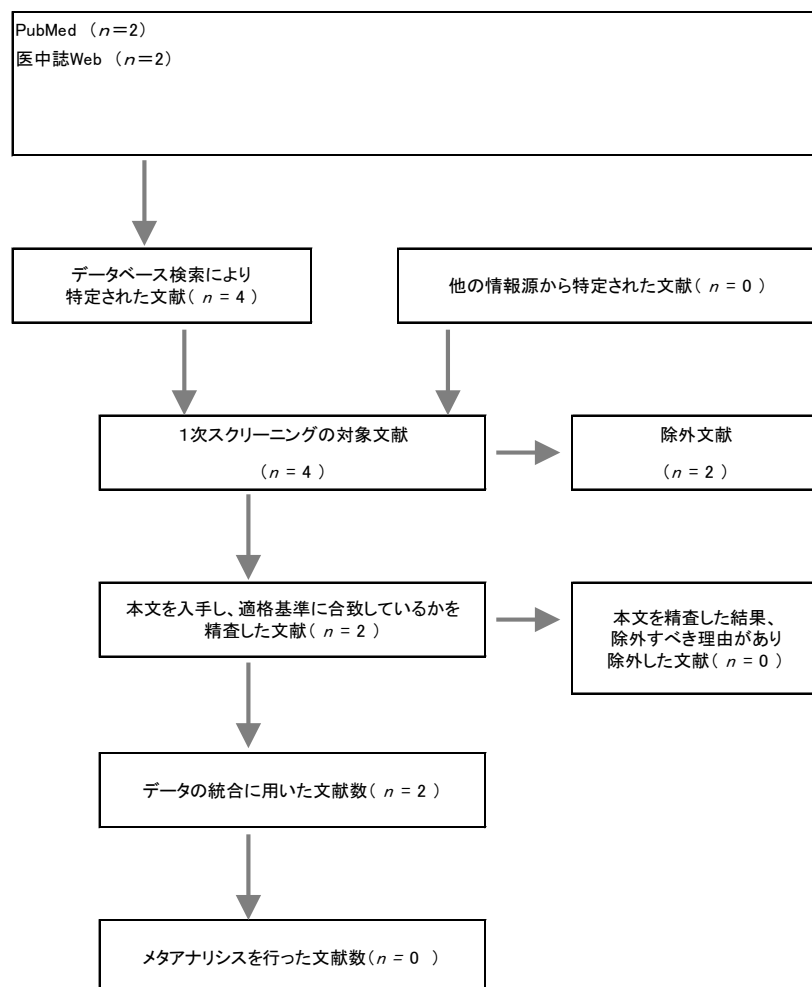
### 研究の選択

検索により、PubMed において文献 2 報、医中誌 Web において文献 2 報（計 4 報）が特定された（別紙様式 (V) -5）。得られた文献 4 報について、別紙様式 (V) -6 に示す文献検索フローチャートに従い、文献内容の精査を行い、採用した文献の内容を別紙様式 (V) -7 に記載した。文献内容の精査により除外した文献はなかった（別紙様式 (V) -8）。



## 別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

### 文献検索フローチャート



### 研究の特性

本研究レビューの PICOS に適合するよう採用した査読付き文献 2 報は、いずれも、日本人成人男女を対象とした RCT の文献であった (別紙様式 (V) - 7)。

また、いずれも特定保健用食品の範囲を超えない者 (I 度高血圧まで) を対象とした文献であった。

※ I 度高血圧<sup>4)</sup>: 収縮期血圧 140mmHg 以上、159mmHg 以下  
かつ/又は  
拡張期血圧 90mmHg 以上、99mmHg 以下

### 研究内のバイアス・リスク

採用した文献 2 報について、バイアスリスクを評価し、その結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。

選択バイアスについては、1 報が割り付けの隠蔽に関する記載が不十分であり、該当文献を“中/疑い (-1)”と評価した。盲検性バイアスについては、1 報が非盲検の文献であり、参加者及びアウトカム評価者ともに該当文献を“高 (-2)”と評価した。症例減少バイアスについては、いずれの文献も解析対象集

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

団が PPS のため、“高 (-2)” と評価したが、除外された症例はわずかであった。選択的アウトカム報告については、いずれの文献も研究計画の事前登録がされていないため、“中/ 疑い (-1)” と評価した。その他のバイアスとして、いずれの文献も本届出者の利害関係者である大正製薬株式会社の社員が著者に含まれているため、“中/ 疑い (-1)” と評価した。

### 個々の研究の結果

各文献で用いられた効果指標及びその結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。また、アウトカムに対する個々の研究の結果を以下に示した。

なお、いずれの文献においても、試験期間を通じて臨床検査等の異常変動や副作用の発現は認められなかった。

- ① 小池田ら (2015a) の報告では、血圧が高めの方を含む日本人成人男女 120 例 (各群 60 例) にヒハツ由来ピペリン 90  $\mu$  g/日を 12 週間摂取させた結果、プラセボと比較して、摂取 1 週間後から収縮期血圧及び拡張期血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持した。  
血圧が高めの方のみの層別解析でも同様に、プラセボと比較して摂取 1 週間後から収縮期血圧及び拡張期血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持した。
- ② 小池田ら (2015b) の報告では、血圧が高めの方を含む日本人成人男女 50 例 (各群 15~20 例) にヒハツ由来ピペリン 114.2  $\mu$  g/日を 8 週間摂取させた結果、プラセボと比較して収縮期血圧及び拡張期血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持した。

### 結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

### 全研究のバイアス・リスク

エビデンス総体としての質評価については、別紙様式 (V) -13a 及び別紙様式 (V) -14 に記載した。

盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカムなどのバイアスリスクがある文献が含まれるが、いずれも、RCT で実施されたエビデンスレベルの高いもので、査読付き文献であり、バイアスリスクは“中/ 疑い (-1)” と評価した。また、採用文献が少なく、出版バイアスが存在する可能性は否定できないため、出版バイアスは“中/ 疑い (-1)” と評価した。

### 追加的解析

定性的研究レビューのため追加的解析は実施しなかった。

## 考察

### エビデンスの要約

採用された文献 2 報は、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカムなどのバイアスリスクがあるが、いずれも RCT の査読付き文献であり、PICOS との乖離もなく、肯定的な内容で一貫性のある結果が得られているため、エビデンスの強さは“中 (B)” とした。

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

いずれの文献も、血圧が高めの方を含む日本人成人男女を対象に、ヒハツ由来ピペリン 90  $\mu$  g/日を 12 週間摂取又は 114.2  $\mu$  g/日を 8 週間摂取した場合の収縮期血圧及び拡張期血圧を評価したものであった。また評価されているヒハツ由来ピペリンは、本品に含有されるヒハツ由来ピペリンと同一であることから、機能性関与成分の同等性は保たれていると判断した。いずれの文献も、プラセボと比較して収縮期血圧及び拡張期血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持した。

血圧が高めの方のみの評価結果においても同様に、摂取 1 週間後からプラセボと比較して収縮期血圧及び拡張期血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持した。

以上の結果、ヒハツ由来ピペリン 90~114.2  $\mu$  g/日を 1 週間以上摂取することにより、血圧が高めの方の血圧を改善（低下）させることで正常な血圧を維持したことから、表示しようとする機能性に対し十分な根拠を有すると考えられた。

### 限界

採用された文献は 2 報と少なく、出版バイアスの可能性も否定できない。しかし、いずれの文献も肯定的な内容で一貫性のある結果が得られており、効果量に対するバラツキも小さいため、表示しようとする機能性を否定するものではないと判断した。

### 結論

本研究レビューのアウトカム「血圧の改善（低下）による正常な血圧の維持」は、血圧が高めの方（正常高値血圧者）を含む日本人成人男女（特定保健用食品の範囲を超えない）において、プラセボと比較して血圧を有意に低下させ、正常な血圧（正常域血圧）を維持することが示唆され、表示しようとする機能性との関連性は高いと考えられた。

また、疾病に罹患していない者（血圧が高めの方）のみの評価結果においても同様に、摂取 1 週間後からプラセボと比較して血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持したことから、想定する主な対象者に対する機能性が示された。

採用された文献で用いられた食品は、ヒハツ由来ピペリンを 90  $\mu$  g/日を含む粉末飲料又は 114.2  $\mu$  g/日を含むサプリメントであり、形状の違いによる食品の消化性、機能性関与成分以外の含有成分が機能性に影響を与える報告はない。本品はヒハツ由来ピペリンを 90  $\mu$  g/日を含むサプリメント形状の加工食品であり、本研究レビューで認められた効果は、外挿可能であると考えられた。

本研究レビューの結果、ヒハツ由来ピペリンの摂取により、血圧が高めの方（正常高値血圧者）の血圧を改善（低下）させることで正常な血圧（正常域血圧）を維持したことから、表示しようとする機能性の科学的根拠になると判断した。

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

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

### 資金源

本研究レビューは、大正製薬株式会社において実施された。採用された文献2報は、著者に大正製薬株式会社の社員が含まれているが、研究レビューは対象文献の著者を除いた社員で公正に実施された。

### 各レビューワーの役割

本研究レビューは5名で実施した。

実施者 A：検索式の設定、検索の実施、研究の選択、データの収集、  
個々の研究のバイアス・リスクの評価、資料査読

実施者 B：検索式の設定、検索の実施、研究の選択、データの収集、  
個々の研究のバイアス・リスクの評価

実施者 C：データの収集の確認、資料執筆；薬学博士号を有する有識者

実施者 D：個々の研究のバイアス・リスクの評価、全研究のバイアス・  
リスクの評価、資料査読

実施者 E：個々の研究のバイアス・リスクの評価、全研究のバイアス・  
リスクの評価

### 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。

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名: 血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)

タイトル: 「血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)」に含有する機能性関与成分ヒハツ由来ピペリンの高めの血圧の改善による正常な血圧の維持に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン: 「血圧が高めの方においてヒハツ由来ピペリンの摂取は、血圧の改善(低下)により正常な血圧を維持するか?」
日付: 2016年7月27日
検索者: 実施者A及びB

(1) PubMed 検索 (All Fields)

#	検索式	文献数
1	"long pepper" or "piper longum" or "piper retrofractum"	247
2	piperine or piperoylpiperidine	728
3	((single or double) and blind) or random* or "cross over" or "placebo controlled"	1106444
4	"blood pressure" or hyperten*	700246
5	(#1 or #2) and #3 and #4	2

(2) 医中誌Web検索

#	検索式	文献数
1	ヒハツ/AL or ナガコショウ/AL or 長コショウ/AL	185
2	ピペリン/AL or ピペロイルピペリジン/AL	42
3	盲検/AL or ランダム化比較/AL or 無作為化比較/AL or クロスオーバー/AL or プラセボ対照/AL	50640
4	血圧/AL	220982
5	(#1 or #2) and #3 and #4	2

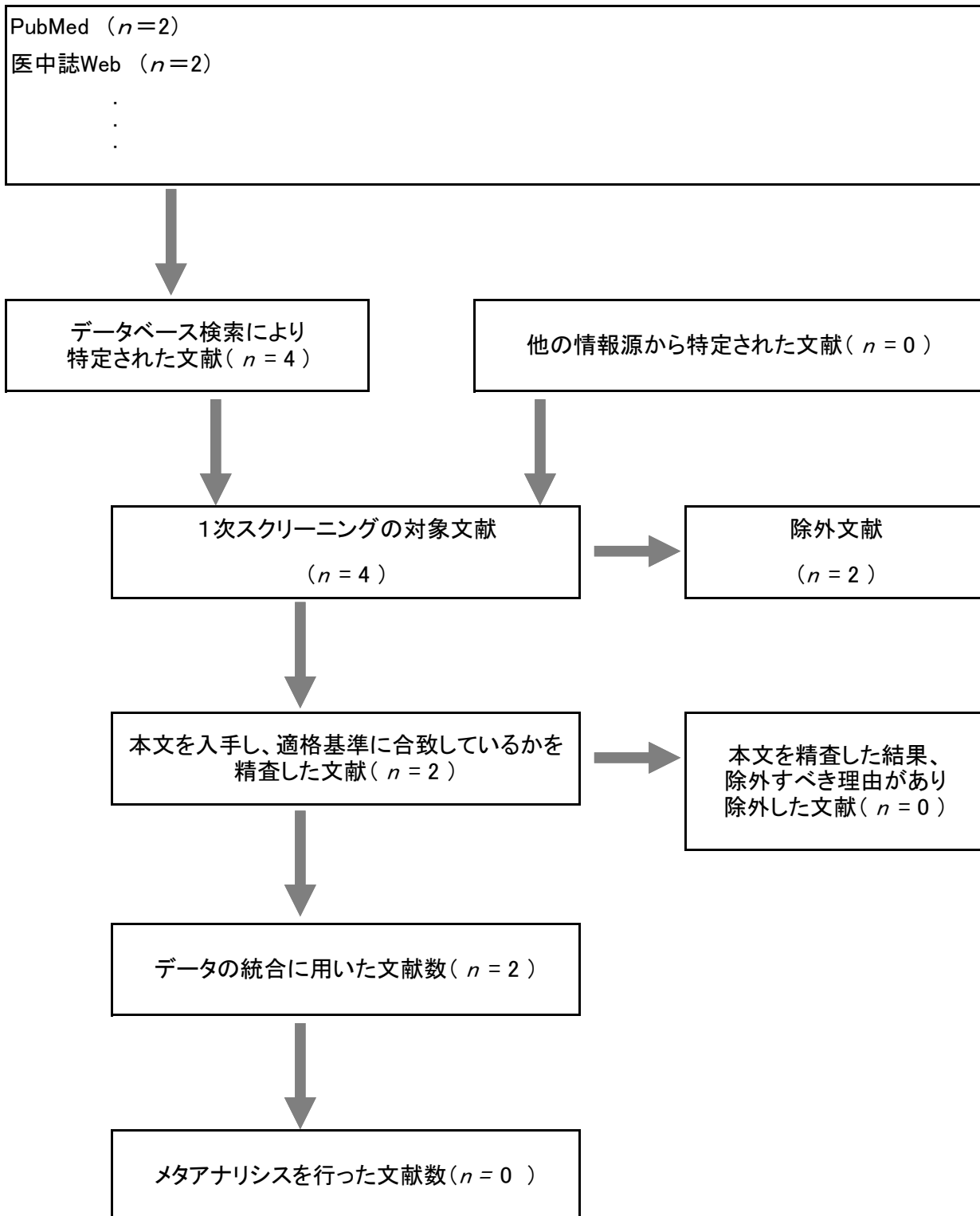
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

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)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: 血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)



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)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	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	小池田 崇史, 原島 健康, 藤井 由佳, 下益田 正嗣, 梅田 明宏, 最所 一隆	薬理と治療, 2015; 43(8): 1127-1139	無作為化二重盲検比較法によるヒハツ抽出物含有粉末緑茶の正常高値血圧者ならびに1度高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用および安全性の検証試験	無作為化二重盲検並行群間比較試験	P: 正常高値血圧及び1度高血圧の者 I: ヒハツ由来ピベリンを含む粉末飲料 C: プラセボ O: 収縮期血圧、拡張期血圧	芝バレスクリニック(日本)	・日本人成人男女 ・20~65歳 ・正常高値血圧及び1度高血圧の者 ・120例(各群60例)	・ヒハツ由来ピベリンを含む粉末飲料 ・ヒハツ由来ピベリン90 $\mu$ gを1日1回 ・12週間摂取	プラセボ	PPS	収縮期血圧、拡張期血圧	血圧改善度(摂取開始時の血圧分類が摂取期間中の各評価時期においてどの血圧分類へ変化したかの判定)	試験食品と関連する有害事象なし	有
2	小池田 崇史, 原島 健康, 藤井 由佳, 下益田 正嗣, 梅田 明宏, 最所 一隆	薬理と治療, 2015; 43(10): 1451-1461	ヒハツ抽出物の血圧に対する探索的検討	無作為化非盲検並行群間比較試験	P: 正常高値血圧及び1度高血圧の者 I: ヒハツ由来ピベリンを含むサプリメント C: プラセボ O: 収縮期血圧、拡張期血圧	芝バレスクリニック(日本)	・日本人成人男女 ・20~65歳 ・正常高値血圧及び1度高血圧の者 ・50例(15~20例)	・ヒハツ由来ピベリンを含むサプリメント ・ヒハツ由来ピベリン114.2 $\mu$ gを1日1回(摂取量は文献記載無し、実測値を著者に確認) ・8週間摂取	プラセボ	PPS	収縮期血圧、拡張期血圧	脈拍数	試験食品と関連する有害事象なし	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ため注意すること。

別紙様式(V)-8 【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: 血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
該当なし	-	-	-	-

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。



別紙様式(V)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名: 血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	山口泰永、ヒハツエキスによる”冷え”の予防効果、Food style 21、2008;12(7):32-34
2	木曾昭典、ヒハツ抽出物の血流促進作用と化粧品への応用、fragrance journal、2011;39(4):37-39
3	福井次矢ほか、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014、医学書院、2014
4	日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会、高血圧治療ガイドライン2014、日本高血圧学会、2014

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。



別紙様式(V)-13a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)

対象	血圧が高めの方(正常高値血圧者)
介入	ヒハツ由来ピペリンの摂取
対照	プラセボの摂取

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート, 観察研究は弱(C)からスタート

\* 各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

\*\* エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階

エビデンス総体								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	コメント
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*	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	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差		
血圧の改善 (低下)による 正常な血圧の 維持	RCT/2	-1	0	0	0	-1	-	収縮期血圧	-	-	-	-	-	-	-	B
								拡張期血圧								

コメント(該当するセルに記入)

		盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカムなどのバイアスリスクあり				採用文献が少ないため、可能性は否定できない			統合せず							盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカムなどのバイアスリスクがあるが、いずれもRCTの査読付き文献であり、PICOSとの乖離もなく、肯定的な内容で一貫性のある結果が得られている
--	--	---------------------------------------	--	--	--	-----------------------	--	--	------	--	--	--	--	--	--	---

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)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: 血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)

リサーチ クエスチョン	血圧が高めの方においてヒハツ由来ピペリンの摂取は、血圧の改善(低下)により正常な血圧を維持するか？
P	血圧が高めの方(正常高値血圧者)
I(E)	ヒハツ由来ピペリンの摂取
C	プラセボの摂取

01	血圧の改善(低下)による正常な血圧の維持
バイアスリスクの まとめ	盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカムなどのバイアスリスクがある文献が含まれるが、いずれも、RCTで実施されたエビデンスレベルの高いもので、査読付き文献であり、バイアスリスクは“中/ 疑い(-1)”と評価した。 また、採用文献が少なく、出版バイアスが存在する可能性は否定できないため、出版バイアスは“中/ 疑い(-1)”と評価した。
非直接性の まとめ	PICOSに対する乖離はなかったため、非直接性は“低(0)”と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	採用された文献2報は、肯定的な内容で一貫性のある結果が得られているため、非一貫性は“低(0)”として評価した。また、効果量に対するバラツキが小さいため、精確性に問題はないと判断し、不精確も“低(0)”と評価した。
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ため注意すること。

## 別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

### 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: 血圧が高めの方のタブレット(粒タイプ)

#### 【研究レビューの要約】

採用された文献2報は、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカムなどのバイアスリスクがあるが、いずれもRCTの査読付き文献であり、PICOSとの乖離もなく、肯定的な内容で一貫性のある結果が得られているため、エビデンスの強さは“中(B)”とした。

いずれの文献も、血圧が高めの方(正常高値血圧者)を含む日本人成人男女を対象に、ヒハツ由来ピペリン90 $\mu$ g/日を12週間摂取又は114.2 $\mu$ g/日を8週間摂取した場合の収縮期血圧及び拡張期血圧を評価したものであった。また評価されているヒハツ由来ピペリンは、本品に含有されるヒハツ由来ピペリンと同一であることから、機能性関与成分の同等性は保たれていると判断した。いずれの文献も、プラセボと比較して収縮期血圧及び拡張期血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持した。

血圧が高めの方のみの結果においても同様に、摂取1週後からプラセボと比較して収縮期血圧及び拡張期血圧を有意に低下させ、正常な血圧を維持した。

以上の結果、ヒハツ由来ピペリン90~114.2 $\mu$ g/日を1週間以上摂取することにより、血圧が高めの方の血圧を改善(低下)させることで正常な血圧を維持したことから、表示しようとする機能性に対し十分な根拠を有すると考えられた。

#### 【研究レビューの限界】

採用された文献は2報と少なく、出版バイアスの可能性を否定できない。しかし、いずれの文献も肯定的な内容で一貫性のある結果が得られており、効果量に対するバラツキも小さいため、表示しようとする機能性を否定するものではないと判断した。

以上の研究レビューにおける限界はあるものの、設定したリサーチクエスチョンを否定するものではないと判断した。

#### 【食品性状】

採用された文献2報の介入群で用いられた食品は、粉末飲料又はサプリメントであり、形状の違いによる食品の消化性、機能性関与成分以外の含有成分が機能性に影響を与える報告はない。本品はサプリメント形状の加工食品であり、外挿可能であると考えられる。

したがって、研究レビューで認められた効果は、本品においても同様に認められると考えられた。

#### 【対象者】

採用された文献2報は、いずれも特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者(I度高血圧まで)で血圧が高めの方(正常高値血圧者)を含む日本人成人男女を対象に行われた。また、疾病に罹患していない者(血圧が高めの方)のみの層別解析も実施されており、本品の対象者に合致すると考えられる。

#### 【機能性関与成分の定性的性状】

ヒハツ由来ピペリンは単一の分子構造を持つ成分であり、本品は品質管理項目としてヒハツ由来ピペリンの定性評価を行っているため、研究レビューの結果を本品に外挿できると考えられる。

#### 【一日当たりの摂取目安量】

採用された文献において効果が確認されたヒハツ由来ピペリンの一日当たりの摂取量は90~114.2 $\mu$ gであることから、ヒハツ由来ピペリンの一日摂取目安量は90 $\mu$ gとした。

#### 【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューの結果、ヒハツ由来ピペリンの経口摂取により、血圧が高めの方(正常高値血圧者)の血圧を改善(低下)させることで正常な血圧(正常域血圧)を維持したことから、表示しようとする機能性の科学的根拠となると判断した。

#### 【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。