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：商品「糖カロセーブ」に含有するサラシア由来サラシノールの糖の吸収を抑制することによる食後血糖値上昇抑制作用に関する研究レビュー

商品名： 糖カロセーブ

機能性関与成分名：サラシア由来サラシノール

表示しようとする機能性：本品にはサラシア由来サラシノールが含まれます。サラシア由来サラシノールには、食事から摂取した糖の吸収を抑える機能があることが報告されています。
作成日：2016 年 7 月 1 日

届出者名：株式会社ディーエムジェイ

抄　録

目的：本研究レビューは、商品「糖カロセーブ」に含まれるサラシア由来サラシノールによる健常者の食事由来の糖の吸収を抑えることによる食後血糖値上昇抑制作用を明らかにすることを目的とした。

方法：研究デザインとして、介入試験を実施した文献を採用した。適格基準は、疾病に罹患していない健常者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）を対象（Participants , P）とし、サラシア属植物熱水抽出物（機能性関与成分：サラシノール）を含む食品の介入試験（Intervention, I）であり、それを含まないプラセボを摂取するコントロール群（Comparison, C）との比較試験で評価されたものとした。主要アウトカム（Outcome, O）は、食後血糖値上昇抑制作用とした。

結果：抽出された文献のうち、健常者を対象としたものは 2 報（日本人および日本人以外）あり、血糖値上昇抑制作用の指標としては、糖質負荷後の血糖値の測定による客観的評価が実施されていた。サラシア属植物熱水抽出物の摂取量は、糖質を含む食事 1 回あたりサラシノールとして 0.2 mg（注 1）に相当する量であり、プラセボ摂取時と比べて、有意な抑制作用が認められた。各文献の質に関しては、バイアスリスクが低く、すべて PICO に準じた試験デザインで、一貫して食後血糖値に関して改善が認められた。ただし、日本人以外を対象とした文献では 1 回の摂取量が非常に多いことから、外挿性・安全性の観点から、日本人健常者で効果を示した量（サラシノールとして 0.2 mg を含む抽出物の量）での摂取を推奨する。

結論：以上の結果より、サラシア由来サラシノールは、日本人健常者が食事の前に、1 回あたりサラシノールを 0.2 mg 含むサラシア属植物熱水抽出物を摂取することにより、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を緩やかにすることが明らかとなった。

注 1） 機能性評価に用いた日本人健常者を対象とした論文には、α-グルコシダーゼ阻害活性（IC50 値：289μg/mL）が記載されている。本論文に関与成分として記載されているサラシノールは、2005 年当時定量分析法が未確立であり、標準品も市販されていなかったため、含量測定が不可能であった。機能性表示制度では、機能性関与成分量としての管理が求められているため、サラシア属植物普及協会（機能性表示部会）が中心となり、新たに検証を行った。複数のサラシア属植物熱水抽出物のα-グルコシダーゼ阻害活性とサラシノール含量の測定を行い、測定したα-グルコシダーゼ阻害活性（IC50 値）とサラシア属植物熱水抽出物中のサラシノール含量との相関を確認した上で、IC50 値から文献使用サンプルのサラシノール含量（0.184 mg/回）を算出した。

【はじめに】

サラシア属（Salacia）植物は、インド、タイ、インドネシアなど熱帯地域に広く分布するつる性の植物で、それら地域で根や幹の熱水抽出物が糖の吸収を抑制し、食後の血糖値を調節する食材として伝統的に利用されてきた歴史がある。現在、日本では、主として *Salacia reticulata*、*Salacia oblonga*、*Salacia chinensis* を基原とするサラシア属植物の乾燥物やその熱水抽出物を配合した加工食品などが広く流通している。サラシア属植物熱水抽出物の血糖値上昇抑制作用の作用機序は、ヒトの腸管に存在するショ糖や麦芽糖などの二糖類を加水分解する酵素（α-グルコシダーゼ）の阻害作用による糖の吸収抑制で、関与成分としてサラシノールが発見された[1)]。その後、2014 年に、公益財団法人 日本健康・栄養食品協会の食品（成分）の機能性評価において、サラシア属植物抽出物は「食後血糖値上昇抑制」機能に関して総合評価「B」（B：機能性について肯定的な根拠がある）という結果をサラシア属植物普及協会として得た[2)]。

本研究レビューでは、商品「糖カロセーブ」に含まれるサラシア由来サラシノールによる健常者の食事由来の糖の吸収を抑えることによる食後血糖値上昇抑制作用に関する機能性を、消費者庁の「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に準じて明らかにすることを目的とした。

【方法】

（1）商品特性と機能性関与成分量

商品「糖カロセーブ」は、機能性関与成分としてサラシア由来サラシノールを 1 回あたりの有効量として 0.2 mg 含む錠剤型の食品である（サラシノール 0.2 mg/粒/回）。機能性関与成分サラシノールの含量に関しては、サラシノールの定量分析方法が 2010 年に村岡らにより報告され[3)]、2013 年に和光純薬工業株式会社から初めてサラシノールの標準品が市販されたことから、サラシア属植物熱水抽出物中の機能性関与成分サラシノールによる品質管理が可能となった。2015 年 3 月より、村岡らの方法[3)]を用いて外部の第三者分析機関（(一財）日本食品分析センター）による定量分析が可能となり、客観的な値の保証が可能となった。

前述の公益財団法人 日本健康・栄養食品協会の食品（成分）の機能性評価、および本研究レビューを行うにあたり、医中誌 Web、JDream III、Pubmed を用いて、サラシノールを含むサラシア有効成分４種類（サラシノール、コタラノール、ネオサラシノール、ネオコタラノール）に対する健常者を対象としたランダム化クロスオーバー試験、非ランダム化クロスオーバー試験による介入研究について

予備検索を行った。しかしながら、文献が抽出されなかったため、関与成分の決定を別途行うこととした上で、サラシアの健常者を対象としたランダム化クロスオーバー試験、非ランダム化クロスオーバー試験による介入研究について検索を実施した。

機能性関与成分の決定においては、サラシア属植物普及協会の機能性表示制度に向けたワーキンググループ（機能性表示部会）において、京都薬科大学松田教授の協力の下、α-グルコシダーゼ阻害活性（基質：シュクロース）の IC_{50} 値の逆数（1/ IC_{50}）とサラシア属植物熱水抽出物中のサラシノール含量に関する関係性に関して検証を行い、良好な正の相関関係（相関係数 r= 0.957）が得られたことから、サラシノールを機能性関与成分とすることに問題がないと判断した。

上記相関関係のデータに基づき、本研究レビューにおいて有効と評価した文献記載の-グルコシダーゼ阻害活性値（IC_{50}：289 μg/mL）[4] から、論文使用サンプルのサラシノール含量（0.184 mg/回）を算出した。しかしながら、測定誤差やサラシア属植物が天然物である点も考慮し、確実に有効性を示すことが可能な量として 0.2 mg/回以上が適切であると判断した。

以上のことから、1 回あたりのサラシノールの有効量としては、0.2 mg を採用する。

（2）研究の適格基準

1）研究デザイン

対象文献の研究デザインとして、ランダム化クロスオーバー試験、非ランダム化クロスオーバー試験による介入研究を採用した。コントロール群のない介入研究は除外した。

2）適格基準および PICO

<u>Participants (P) :</u>

参加者は、空腹時血糖値が正常域の健常者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）とした。

<u>Intervention (I) :</u>

介入は、サラシア属植物熱水抽出物を含む食品（錠剤、顆粒、飲料、食品）を摂取することを組み入れ条件とした。

<u>Comparison (C) :</u>

比較対照群としては、当該成分を含まないプラセボ食品とした。

<u>Outcome (O) :</u>

主要アウトカムは、食後の血糖値上昇抑制作用とし、具体的には、糖質や炭水化物を摂取したあとの血糖値とした。

3）言語

言語は無制限とし、研究レビューワーA と研究レビューワーB 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することとした。それでも対応できない言語の場合には、専門業者に翻訳を依頼することとした。

（3）対象研究の検索方法

1）データベース・臨床試験登録

研究論文のデータベースとして、医中誌 Web、JDream III、PubMed を用いて網羅的に収集した。臨床試験登録及びシステマティック・レビューの登録データベースとして、University Hospital Medical Information Network-Clinical TrialsRegistry（UMIN-CTR）を用いて網羅的に収集した。期間は、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 2015 年 3 月 9 日～14 日（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映した研究報告を採用した。検索は、研究レビューワーA と B 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）。

医中誌 Web：

((サラシア属/TH or salacia/AL)) and (PT=原著論文) and (CK=ヒト)

JDreamⅢ：

(salacia OR サラシア) AND (JA/LA) AND (a1/DT)

PubMed:

"salacia"[MeSH Terms] OR "salacia"[All Fields]

UMIN-CTR:

サラシア

3）ハンドサーチとその他の検索

特に実施はしなかった。

（4）レビュー方法

1）研究選択の方法

適格基準に基づき、研究レビューワーA と研究レビューワーB で論文のスクリーニングを独立して実施した。その後、2 人で照合して、一致していない論文については相談の上で決定した。それでも、不一致である場合には、レビューワーC が判断をした。

2）研究の妥当性・信頼性の評価

a）バイアスリスクの評価

バイアスリスクの評価は、消費者庁のガイドラインに従い、①選択バイアス（「ランダム化」「割り付けの隠蔵」）、②盲検性バイアス（「参加者」「アウトカム評価者」）、③症例減少バイアス（「ITT、FAS、PPS」「不完全アウトカムデータ」）、④選択的アウトカム報告、⑤その他のバイアスによって厳格に評価を行った。各項目の評価は、”高（－2)”、”中/疑い（－1)”、”低（0)” の 3 段階とした。

全体のバイアスリスクのまとめは、各項目の「バイアスリスクあり（高、中/疑い)」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」、4－6 項目の場合「バイアスリスク：中」、7 項目以上の場合、「バイアスリスク：高」とした。エビデンス総体におけるバイアスリスクの評価は、バイアスリスクが高いものが 1 報でもあれば、その評価に合わせた（別紙様式(V)-11a、-13a)。

いずれも、研究レビューワーA および B の 2 名で行い、一致率を算出した。

b）非直接性の評価

非直接性を評価するために、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研究レビューワーA および B が調査し、判断した（別紙様式(V)-11a、(V)-13a)。

c）不精確性の評価

不精確性とは、本来的には、サンプルサイズやイベント数が小さい等による、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定性的な本研究レビューでは、明確な評価指標がないため、各アウトカムのデータだけに着目して、次のような定量化をもとに、不精確性を判断した。まず、すべての対象研究の介入群・対照群ともに、標準偏差と平均値から変動係数（CV：Coefficient of Variation：標準偏差／平均値×100 =CV）を算出した。例えば、136.4±24.8 mg/dL であるならば、CV は 24.8/136.4×100=18%であり、18 と記述した。対象となったすべての文献のデータに基づいて、CV が 19.9%以下であれば、不正確性が「低」、20.0%－39.9%であれば「中」、40.0%以上であれば「高」、と設定した。対象研究における個々の平均値・標準偏差において、CV は当然、バラつきがあるが、評価を厳格に行うために、対象研究すべてにおいて記載されている CV 値の高いものを前述の基準範囲から判断した。例えば、CV が 20%、34%、43%とあった場合には、最も高い 43%として、「不精確性は高」と判断した（別紙様式(V)-13a)。この評価は、研究レビューワーA および B が行った。この評価方法は、東京農業大学上岡洋晴教授が考案したものである（未発表)。

d）非一貫性の評価

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、メタ分析を伴わない定性的な本研究レビューでは、各論文において有意な効果があったのか、なかったのかの相反する 2 値、つまり positive（P）または negative(N)として各アウトカムを取扱い、次のような明確な基準を設定して評価した。報告数は無関係として、共通してあてはめ、各論文の中での一致度を百分率で算出した。有効性としての P に着目し、その一致度の検出から逆に不一致度を 3 段階で解釈するように定義した。一致率は、50%－100%の範囲となり、例えば、3 報中、P が 3 報で、N が 0 報ならば 3/3 で 100%、10 報中、5 報が P、5 報が N のような場合には 5/10 で、50%となる。7 報中、4 報が P、3 報が N の場合には 4/7 で、57%となる。4 報中、3 報が P で、1 報が N の場合には 3/4 で 75%となる。前述の一致率から逆に不一致の程度、つまり非一貫性を「高」50.0%－59.9%、「中」60.0%－79.9%、「低」80.0%－100%と設定した（別紙様式(V)-13a)。この評価は、研究レビューワーA および B が行った。この評価方法も、東京農業大学上岡洋晴教授が考案したものである（未発表)。

3）研究の要約・データの抽出

消費者庁から発表されたガイドラインに基づき、選択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（国名も記載）」「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（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。この作業は、研究レビューワーA と B が行った。

4）メタ分析

ランダム化比較試験で異質性（heterogeneity）がない場合にのみ、研究レビューワーA と B がフリーソフト R を用いて実施することを予定した。しかし、研究デザインの差異や異質性の問題のために、メタ分析は実施しなかった。

5）総合考察の記述方法

考察においては、Totality of Evidence の観点から、定量面だけでなく、定性的にも、類似物質との比較も含めて、研究レビューワーA が記載した。

6）研究プロトコル

2015 年 3 月 6 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

介入研究の場合は 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て作成する抄録を別途作成した。抄録には、「タイトル」「目的」「背景」「レビューを対象とした研究の特性」「主な結果」「エビデンスの質」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）

本論は、二次研究であるため、とくに配慮すべき事項はなかった。

【結果】

（1）対象となった研究

データベースから抽出した文献数は、医中誌 Web 13 報、JDream III 31 報、PubMed 147 報であった。また、臨床試験登録及びシステマティック・レビューの登録データベースから抽出した文献数は、University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry （UMIN-CTR） 1 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、13 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、2 報を採用した（別紙様式(V)-7）。

そのうち、日本人を対象とした 1 報および日本人以外を対象とした 1 報について、それぞれ結果をまとめた（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 に採用文献のリストを示した。日本語または英語で書かれた文献であった。日本人を対象とした 1 報についての研究デザインは、非ランダム化クロスオーバー試験であった。一方、日本人以外を対象とした 1 報についての研究デザインは、ランダム化クロスオーバーであった。いずれの試験も、二重盲検で実施された。

（3）成分などの有効性

1）日本人を対象とした文献

日本人を対象とした 1 報[4]について、糖負荷試験においてサラシア属植物熱水抽出物摂取による血糖値の上昇抑制に関して有効性が示された。具体的には、糖負荷後 30 分の血糖値は、サラシア属植物熱水抽出物を含む顆粒（サラシア属植物熱水抽出物として 150 mg（サラシノールとして約 0.2 mg、サラシア属植物普及協会・機能性表示部会調べ））摂取群が 127.7±22.5 mg/dL、プラセボ顆粒摂取群が 136.4±24.8 mg/dL で、サラシア属植物熱水抽出物摂取群は有意に血糖上昇の抑制を示し、食後血糖値を改善した（$p<0.05$）。

2）日本人以外を対象とした文献

日本人以外を対象とした 1 報[5]について、糖負荷試験においてサラシア属植物熱水抽出物摂取による血糖値の上昇抑制に関して有効性が示された。具体的には、アメリカ人でサラシア属植物抽出物（500、700、1000 mg）を含む飲料とプラセボ飲料で試験を実施した。試験飲料には 75.4 g の炭水化物（うちマルトデキストリン 49.5 g）が含まれていた。飲料摂取後 90 分の血糖値において、サラシア属植物抽出物 1000 mg 含有飲料摂取群が、プラセボ飲料摂取群に比べ有意に抑制し、食後血糖値を改善した（$p=0.01$）。90 分値においては用量依存的な改善を示した（有意差は 1000 mg のみ）。

（4）安全性・有害事象

日本人および日本人以外を対象とした全ての文献（2 報）において、有害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

日本人および日本人以外を対象とした全ての文献（2 報）において、脱落者はいなかった。

（6）研究の妥当性・信頼性の評価

a）バイアスリスクの評価

バイアスリスク評価の結果は、連続変数を指標とした別紙様式(V)-11a、13a に示した。日本人を対象とした 1 報についてのバイアスリスクは、非ランダム化クロスオーバー試験[4]が低バイアスと評価された。日本人以外を対象とした 1 報に

ついてのバイアスリスククも同様に、低バイアスと評価された。評価を実施した研究レビューワーA および B の一致率は 100%であった。

b）非直接性

非直接性は、日本人および日本人以外の文献において、設定した PICO に合致しており、非直接性は「低」と評価された。

c）不精確性

日本人を対象とした研究の不精確性は、低と評価された。一方。日本人以外を対象とした研究の不精確性は、血糖値の数値記載がなかったため、CV 値が算出できず評価できなかった。

d）非一貫性

非一貫性は、日本人および日本人以外の文献において、低と評価された。

（7）メタ分析

日本人を対象とした文献は、研究デザインが非ランダム化クロスオーバー試験 1 報で統合ができなかったため、メタ分析は実施しなかった。また、日本人以外を対象とした文献は、研究デザインがランダム化クロスオーバー試験であるが 1 報であったため、同様にメタ分析は実施しなかった。

【考察】

（1） 有効性について

サラシア熱水抽出物（機能性関与成分：サラシノール）含有食品摂取の食事由来の糖の吸収を抑えることによる食後血糖値上昇抑制作用について研究レビューを行ったところ、日本人を対象とした 1 報[4]について、糖負荷試験においてサラシア属植物熱水抽出物摂取による血糖値の上昇抑制に関して有効性が示された。具体的には、糖負荷試験開始 5 分前にサラシア属植物熱水抽出物を摂取し、糖負荷試験を行った結果、糖負荷後 30 分の血糖値は、サラシア属植物熱水抽出物を含む顆粒（サラシア属植物熱水抽出物として 150 mg（サラシノールとして約 0.2 mg、サラシア属植物普及協会・機能性表示部会調べ））摂取群が 127.7±22.5 mg/dL、プラセボ顆粒摂取群が 136.4±24.8 mg/dL で、サラシア属植物熱水抽出物摂取群は有意に血糖上昇の抑制を示し、食後血糖値を改善した。一方、日本人以外（アメリカ人）を対象にした文献[5]については、1 回の摂取量が 1000 mg と、日本人を対象とした文献の 7 倍量と非常に多く、食後の血糖値改善の有効性を裏付ける根拠とはいえるが、人種間差の有効量に関する外挿性を示す報告はなく、かつ、安全性の観点から日本人においては、日本人で有効と報告されている量での摂取を推奨する。また、いずれの文献においても、機能性関与成分として、サラシノールが記載されているが、当時は、サラシノール標準品および定量方法が確立されておらず、その含量も不明であったが、現在はその課題も解決しており（外部の第三者分析機関でサラシノールのみは測定可能）、日本人で根拠の示されたサラシア属植物熱水抽出物を含む顆粒中の 1 回摂取量あたりのサラシノール含量は約 0.2mg であった（サラシア属植物普及協会・機能性表示部会調べ）。一般的にサラシアに含有するサラシノールは、小腸でシュクラーゼ、マルターゼ

などの二糖類以上の糖類を単糖へ分解する酵素「α-グルコシダーゼ」の働きを阻害する。従って、サラシノールを食事とともに摂取することにより、食事由来のショ糖、麦芽糖などの糖類が単糖に完全に分解されにくくなるため、結果的に食事由来の単糖の腸管への吸収量が減少し、結果として食後の血糖値上昇が抑制されるという作用機序を持つことが明らかにされている[1)]（作用機序は、別紙様式(VII)-3 にも記載）。以上の研究レビュー報告と作用機序から、健常者において、サラシノールを含むサラシア属植物熱水抽出物を食事とともに摂取することにより、食事由来の糖の吸収を抑え、結果的に食後血糖上昇抑制作用が期待できることが示された。

日本人で有効と抽出された文献[4)]におけるサラシア属植物熱水抽出物と商品「糖カロセーブ」に配合されているサラシア属植物熱水抽出物とは、同じ基原植物の同部位（根、幹）を用いて、同様の抽出加工（熱水抽出）を施しており、また、1 回摂取量あたりの機能性関与成分（サラシノール）量も同等のものである。また、サラシア属植物熱水抽出物中の機能性関与成分サラシア由来サラシノールは、消化管内（腸管内）でその機能（α-グルコシダーゼ阻害）を発揮するもので、商品「糖カロセーブ」は崩壊性試験において人工胃液（日本薬局方第 1 液）で充分に崩壊することから、文献記載の製剤同様に腸管内で有効成分が同様に働くため、同等の効果が期待できる。

以上のことから、商品「糖カロセーブ」に含まれるサラシア属植物熱水抽出物（機能性関与成分サラシノールとして 0.2 mg/回）の摂取によっても、本研究レビューで得られた作用と同等の作用が問題なく得られるものと考えられる。また、今回は、機能性表示食品制度が健常成人を対象とした制度であることから、適格基準において病者などの領域を含む文献[6)]やプラセボのない文献[7)]は除外されたが、それらの文献においても、サラシア属植物抽出物の食事由来の糖の吸収を抑えることによる食後血糖値上昇抑制作用を支持する効果が得られており、広くその有効性が明らかにされている。

(2) 安全性・有害事象について

抽出された文献においては、試験食品と関連した有害事象は認められなかった。また、サラシア属植物熱水抽出物の日本人成人（健常者、境界型および軽症 2 型糖尿病者）での安全性[8)]については、通常摂取量の 3 倍での継続摂取で低血糖症状などの問題がなかったことが示されている。極端な過剰量の単回摂取においては、健常成人男女に抽出物を 2.5 g（通常量の 16 倍量）以上の高用量を摂取させた試験で、5 g までの摂取では、腹鳴、放屁などの軽微な症状がみられたと報告されており、極端な量を摂取しない限りはヒトにおいても安全である[9)]。アメリカにおいて、2000 年に NutriScience Innovation 社がサラシア属植物抽出物で FDA に NDI（New Dietary Ingredient）申請を行ったが、糖尿病者で試験をしたデータ等を引用し、健常者での安全性を示していなかったため、許可を受けられなかった[10)]。その後、Bioactives American 社が、安全性の証明である GRAS（Generally Recognized as Safe）を取得し[11)]、現在は、日本だけでなくアメリカにおいても安全なものとして流通している。

サラシア属植物熱水抽出物については、急性毒性試験、遺伝毒性試験、抗原性試験、光毒性試験、13 週間反復投与毒性試験を実施した結果、いずれにおいて

も問題がなく、安全性が高いことが確認されている[12)]。

（3）研究の限界

本研究には、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り、これはシステマティック・レビューに共通する限界である。また、国内外の複数の研究文献データベースを使用したが、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が考えられる。対象文献中に、エビデンス・グレーディングが高いとされるランダム化クロスオーバー試験は 1 編あったが、メタ分析は実施できず、定性的なレビューとなった。関連して、メタ分析を伴わないため、「不精確性」と「非一貫性」については、独自の評価基準による解釈となっている。

今後、質の高いランダム化クロスオーバー試験のさらなる蓄積が望まれるところだが、Totality of Evidence の観点から食事由来の糖の吸収を抑えることによる食後血糖値上昇抑制作用について考えると、本研究レビューにおける結論は、現時点において後発の 1 次研究によって大きく変更される可能性は低いと判断する。

本研究レビューを実施した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つたえる努力を継続していく所存である。

（4）結論

サラシア由来サラシノールは、日本人健常者が食事の前に、1 回あたりサラシノールを 0.2 mg 含むサラシア属植物熱水抽出物を摂取することにより、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を緩やかにすることが明らかとなった。

参考文献

1） a) Yoshikawa M., et al., Salacinol, potent antidiabetic principle with unique thiosugar sulfonium sulfate structure from the ayurvedic traditional medicine *Salacia reticulata* in Sri Lanka and India. *Tetrahedron Letters*, **38**, 8367-8370 (1997); b)Yoshikawa M., et al., Absolute stereostructure of potent α-glucosidase inhibitor, salacinol, with unique thiosugar sulfonium sulfate inner salt structure from *Salacia reticulata*. Bioorg. *Med. Chem.*, **10**, 1547-1554 (2002).

2） 公益財団法人 日本健康・栄養食品協会，*平成 25 年度食品の機能性評価事業*, 9-16 (2014).

3） Muraoka O., et al., Quantitative determination of potent α-glucosidase inhibitors, salacinol and kotalanol, in Salacia species using liquid hromatography-mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **52**, 770-773 (2010).

4） 別府秀彦ら, Kothala himbutu 抽出物を配合したコタラヒムか粒品の単回および 3 か月連続摂取のヒト糖代謝に及ぼす影響，*日本食品新素材研究会誌*，**8**, 105-117 (2005).

5） Heacock PM, et al., Effects of a medical food containing an herbal alpha-glucosidase inhibitor on postprandial glycemia and insulinemia in healthy adults., *J Am Diet Assoc.*, **105**, 65-71 (2005).

6） a) Williams JA, et al., Extract of *Salacia oblonga* lowers acute glycemia in patients

with type 2 diabetes., *Am J Clin Nutr.*, 86, 124-130 (2007).,
b) 小林正和ら，サラシアエキス配合食品の食後血糖上昇抑制効果，*薬理と治療*, 38, 545-550 (2010),
c) 小崎誠ら，コタラヒムブツエキス含有飲料の単回および長期摂取時の空腹時血糖正常高値者、境界型および 2 型糖尿病者に対する有効性ならびに安全性の検討，*日本病態栄養学会誌*, 11, 271-281 (2008),
d) 北林広巳ら，サラシアエキス含有飲料の食後血糖上昇抑制効果と長期摂取および過剰摂取の安全性の検討，*健康・栄養食品研究*, 10, 23-36 (2008).

7) a) 中村禎子ら，ヒトにおけるサラシアキネンシスエキス末の血漿グルコース濃度上昇およびインスリン分泌へ及ぼす抑制作用ならびにその機序の検討，*日本臨床栄養学会雑誌*, 35, 55-64 (2013),
b) 別府秀彦ら，サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)熱水抽出物のマウス,ラットおよびヒトの経口糖負荷試験に及ぼす影響 サイクロデキストリン混合物の血糖値上昇抑制効果および経口糖尿病薬併用による血糖値の変動，*機能性食品と薬理栄養*, 3, 25-30 (2005),
c) スリランカ有用植物サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)熱水抽出物のラット及びヒトの食後過血糖に及ぼす作用，*日本栄養・食糧学会誌*, 51, 279-287 (1998).

8) 小崎誠ら，コタラヒムブツエキス含有飲料過剰摂取時の健常者、境界型および軽症 2 型糖尿病者に対する安全性，*日本食品科学工学会誌*, 55, 481-486 (2008)

9) 谷村千華ら，*Salacia reticulata* (Kotala himbutu)水抽出物とサイクロデキストリン混合物による血糖値,血中インスリン値上昇抑制効果および過量摂取における血糖値変化と腹部状態へおよぼす作用，*米子医学雑誌*, 56, 85-93 (2005).

10) FDA NDI, Code No.Rpt90
http://www.fda.gov/food/dietarysupplements/ucm109764.htm

11) a) http://bioactivesamerica.com/specialty-ingredients/salsulintm/
b) http://www.nutraingredients-usa.com/Suppliers2/Bioactives-American-brings-first-GRAS-affirmed-salacia-oblonga-extract-to-market

12) 下田博司ら，ニシキギ科植物サラシア幹抽出エキスの安全性，*食品衛生学雑誌*, 40, 198-205 (1999),
b)下田博司ら，ニシキギ科植物サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)水抽出物のラットを用いる 13 週間経口投与による反復投与毒性試験 ，*医学と薬学*, 46, 527-540 (2001),
c)下田博司ら，ニシキギ科植物サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)水抽出エキスの抗原性及び光毒性，*食品衛生学雑誌*, 42, 144-147 (2001).

【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】

本レビューで有効とした文献 2 報のうち、1 報[5)]は研究資金の提供があった。本レビューに関しては、利益相反として申告すべき事項はない。

【各レビューワーの役割】

A（修士学位取得者）：総括、検索作業、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、研究の妥当性・信頼性の評価
C（博士学位取得者）：全体の監修

【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
□あまり準拠できていない項目もある

【謝辞】
研究レビューの作成にあたり、京都薬科大学名誉教授吉川雅之先生、近畿大学村岡修教授、城西大学和田政裕教授には、第三者的な中立な立場で、数々のご助言をいただいたこと、ここに深謝致します。

【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 【様式例　添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名：　糖カロセーブ

タイトル：	商品「糖カロセーブ」に含有するサラシア由来サラシノールの糖の吸収を抑制することによる食後血糖値上昇抑制作用に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン：	健常者対象にサラシア由来サラシノールの摂取が食事由来の糖の吸収を抑制し、血糖値上昇を抑えるか。 P：空腹時血糖値が正常域の健常者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く） I：サラシア属植物熱水抽出物を含む食品（錠剤、顆粒、飲料等） C：当該成分を含まないプラセボ食品 O:食後の血糖上昇抑制作用とし、具体的には、糖質や炭水化物を摂取したあとの血糖値とした。

データベース：	Pubmed	
日付：	2015/3/10	
検索者：	レビューワーA	
#	検索式	文献数
1	"salacia"[MeSH Terms] OR "salacia"[All Fields]	147

データベース：	医中誌Web	
日付：	2015/3/9	
検索者：	レビューワーA	
#	検索式	文献数
1	((サラシア属/TH or salacia/AL)) and (PT=原著論文) and (CK=ヒト)	13

データベース：	JDreamIII	
日付：	2015/3/14	
検索者：	レビューワーA	
#	検索式	文献数
1	(salacia OR サラシア) AND (JA/LA) AND (a1/DT)	31

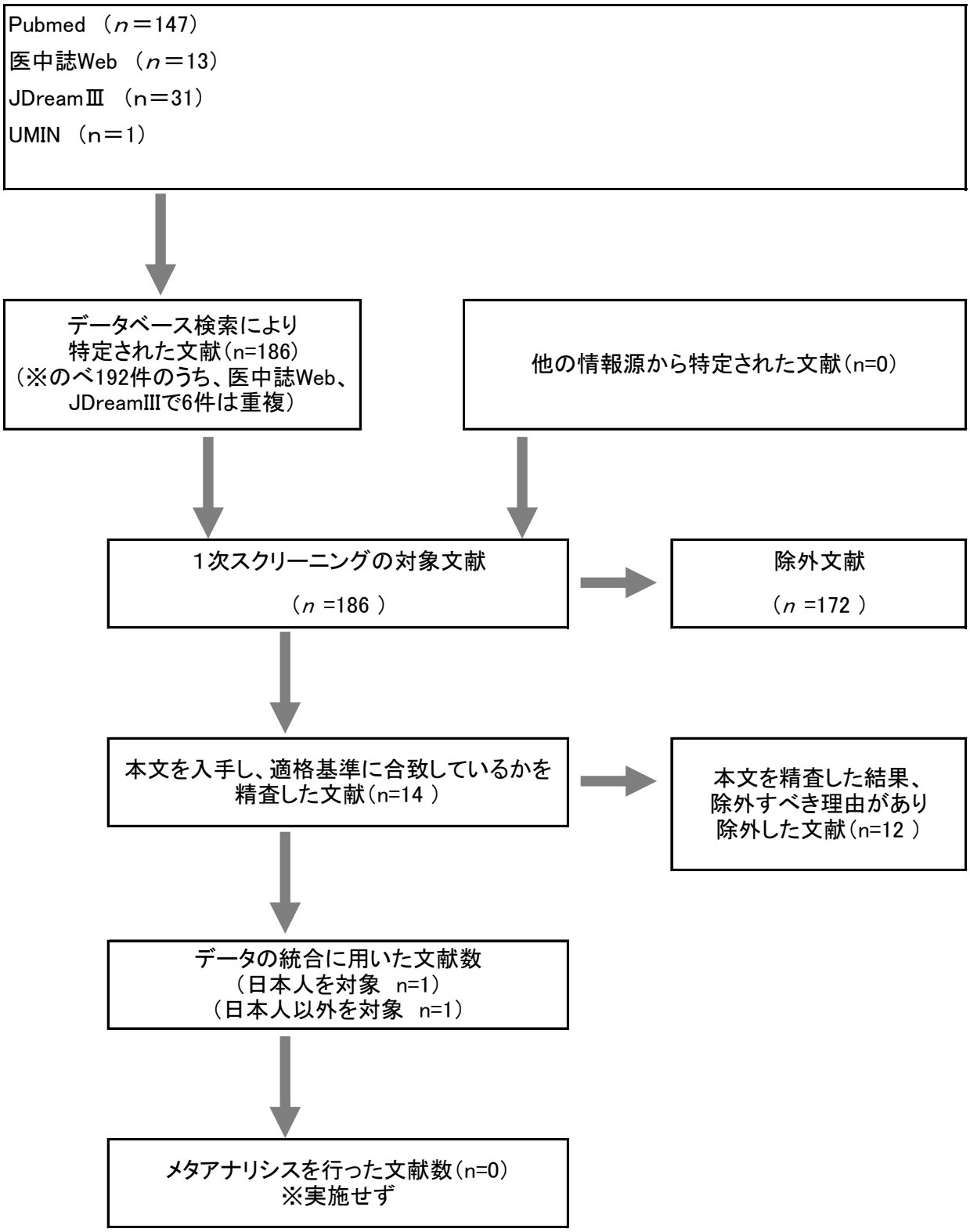
データベース：	University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry（UMIN-CTR）	
日付：	2015/3/9	
検索者：	レビューワーA	
#	検索式	文献数
1	サラシア	1

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

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：　糖カロセーブ



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。

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：糖カロセーブ

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
採用1	別府秀彦ら	*日本食品新素材研究会誌*, **8**, 105-117（2005）	Kothala himbutu抽出物を配合したコタラヒムか粒品の単回および3か月連続摂取のヒト糖代謝に及ぼす影響	非ランダム化クロスオーバー試験（二重盲検）	P：日本人健常者（空腹時血糖値が正常域） I：コタラヒム顆粒 C：プラセボ顆粒 O：食後血糖値上昇抑制	日本（三重県久居市周辺に在住で、職場における健康診断でFBG値（空腹時血糖値）が正常である健常者をリクルート）	・日本人健常者 ・空腹時血糖値（FBG）が110mg/dL未満の成人男女（男性6名、女性8名、計14名）	コタラヒム顆粒（コタラヒムブツ熱水抽出物150 mg＋サイクロデキストリン650 mg）800mg 単回摂取 ※コタラヒムブツとは、サラシア属植物のスリランカでのローカルネーム	プラセボ顆粒（カラメル色素72 mg＋サイクロデキストリン728 mg）800mg	ITT	血糖値		記載なし	有
採用2	Heacock PMら（アメリカ）	*J Am Diet Assoc* ., **105**, 65-71 (2005)	Effects of a medical food containing an herbal lphaglucosidase nhibitor on postprandial glycemia and insulinemia in healthy adults.	ランダム化クロスオーバー試験（二重盲検）	P：アメリカ人健常者（空腹時血糖値が正常域） I：サラシアエキス入り飲料 C：プラセボ飲料 O：食後血糖値上昇抑制	アメリカ（オハイオ州立大学周辺に掲示された広告を見て応募してきた人の中から、スクリーニングを行い、健常者を選定）	・アメリカ人健常者 ・空腹時血糖値（FBG）が85-88mg/dLの成人男女（男性15名、女性24名、計39名）	480 mL of study beverage (14 g fat, 82 g carbohydrate, and 20 g protein) with 500, 700, or 1,000 mg of S oblonga extract 単回摂取	480 mL of study beverage (14 g fat, 82 g carbohydrate, and 20 g protein) with 0 mg of S oblonga extract	ITT	血糖値		記載なし	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ので注意すること。

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：　糖カロセーブ

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
除外1	Koteshwar Pら	*Pharmacogn Mag*., **9**, 344-349 (2013)	Effect of NR-Salacia on post-prandial hyperglycemia: A randomized double blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers.	サラシアの抽出物がアルコール抽出物であり、適格基準に合致しないことと、食経験上の使用方法と異なるため食品への応用の観点からも除外
除外2	Shivaprasad HNら	*J Med Food*, **16**, 564-568 (2013)	*Salacia reticulata* improves serum lipid profiles and glycemic control in patients with prediabetes and mild to moderate hyperlipidemia: a double-blind, placebocontrolled, randomized trial.	対象者が病者で、かつ食後血糖を評価した試験ではなく、適格基準に合致しないため除外
除外3	Radha Rら	*Anc Sci Life*, **29**, 14-16 (2009).	Role of medicinal plant *Salacia Reticulata* in the management of Type II Diabetic Subjects.	対象者が病者で、かつ食後血糖を評価した試験ではなく、適格基準に合致しないため除外
除外4	Williams JAら	*Am J Clin Nutr*., **86**, 124-130 (2007).	Extract of *Salacia oblonga* lowers acute glycemia in patients with type 2 diabetes.	対象者が病者であり、適格基準に合致しないため除外
除外5	Collene ALら	*Nutrition* , **21**, 848-854 (2005)	Effects of a nutritional supplement containing *Salacia oblonga* extract and insulinogenic amino acids on postprandial glycemia, insulinemia, and breath hydrogen responses in healthy adults.	サラシア属植物抽出物とアミノ酸（フェニルアラニン、ロイシン）との複合物の効果検証のため、適格基準に合致しないため除外
除外6	中村 禎子ら	*日本臨床栄養学会雑誌*, **35**, 55-64 (2013)	ヒトにおけるサラシアキネンシスエキス末の血漿グルコース濃度上昇およびインスリン分泌へ及ぼす抑制作用ならびにその機序の検討	プラセボがなく、適格基準に合致しないため除外
除外7	小林 正和ら	*薬理と治療*, **38**, 545-550 (2010)	サラシアエキス配合食品の食後血糖上昇抑制効果	対象者の一部に健常者の域（正常域）を超える域のものを含み、適格基準に合致しないため除外
除外8	小崎 誠ら	*日本病態栄養学会誌*, **11**, 271-281 (2008)	コタラヒムブツエキス含有飲料の単回および長期摂取時の空腹時血糖正常高値者、境界型および2型糖尿病者に対する有効性ならびに安全性の検討	対象者の一部に病者を含み、適格基準に合致しないため除外
除外9	北林 広巳ら	*健康・栄養食品研究*, **10**, 23-36 (2008)	サラシアエキス含有飲料の食後血糖上昇抑制効果と長期摂取および過剰摂取の安全性の検討	対象者の一部に健常者以外を含み、適格基準に合致しないため除外
除外10	別府 秀彦ら	*機能性食品と薬理栄養*, **3**, 25-30 (2005)	サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)熱水抽出物のマウス,ラットおよびヒトの経口糖負荷試験に及ぼす影響　サイクロデキストリン混合物の血糖値上昇抑制効果および経口糖尿病薬併用による血糖値の変動	プラセボがなく、適格基準に合致しないため除外
除外11	片岡 邦三ら	*New Diet Therapy* , **20**, 47-53 (2005)	健常者および2型糖尿病患者におけるサラシア・レティキュラータ抽出物(コタラヒムエキス末)の食後高血糖改善作用と安全性についての検討	健常者背景に被験者の空腹時血糖値の記載がなく数値根拠がないため適格基準に合致していると判断できないため除外。また、倫理委員会実施やヘルシンキ宣言に則る等の記載もないため、科学的根拠が弱いため除外
除外12	下田 博司ら	*日本栄養・食糧学会誌*, **51**, 279-287 (1998)	スリランカ有用植物サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)水抽出物のラット及びヒトの食後過血糖に及ぼす作用	プラセボがなく、適格基準に合致しないため除外

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：糖カロセーブ

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
参考1	a) Yoshikawa M., et al., Salacinol, potent antidiabetic principle with unique thiosugar sulfonium sulfate structure from the ayurvedic traditional medicine Salacia reticulata in Sri Lanka and India. T*etrahedron Letters* , **38**, 8367-8370 (1997); b) Yoshikawa M., et al., Absolute stereostructure of potent α-glucosidase inhibitor, salacinol, with unique thiosugar sulfonium sulfate inner salt structure from Salacia reticulata. *Bioorg. Med. Chem*., **10**, 1547-1554 (2002).
参考2	Muraoka O., et al., Quantitative determination of potent α-glucosidase inhibitors, salacinol and kotalanol, in Salacia species using liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Anal* ., **52**, 770-773 (2010).
参考3	公益財団法人　日本健康・栄養食品協会, *平成25年度 食品の機能性評価事業*, 9-16 (2014).
参考4	別府秀彦ら, Kothala himbutu抽出物を配合したコタラヒムか粒品の単回および3か月連続摂取のヒト糖代謝に及ぼす影響, *日本食品新素材研究会誌*, **8**, 105-117（2005）
参考5	Heacock PM, et al., Effects of a medical food containing an herbal alpha-glucosidase inhibitor on postprandial glycemia and insulinemia in healthy adults., *J Am Diet Assoc* ., **105**, 65-71 (2005)
参考6	a) Williams JA, et al., Extract of *Salacia oblonga* lowers acute glycemia in patients with type 2 diabetes., *Am J Clin Nutr* ., **86**, 124-130 (2007)., b) 小林 正和ら, サラシアエキス配合食品の食後血糖上昇抑制効果, *薬理と治療*, **38**, 545-550 (2010), c) 小崎 誠ら, コタラヒムブツエキス含有飲料の単回および長期摂取時の空腹時血糖正常高値者、境界型および2型糖尿病者に対する有効性ならびに安全性の検討, *日本病態栄養学会誌*, **11**, 271-281 (2008), d) 北林 広巳ら, サラシアエキス含有飲料の食後血糖上昇抑制効果と長期摂取および過剰摂取の安全性の検討, *健康・栄養食品研究*, **10**, 23-36 (2008).
参考7	a) 中村 禎子ら, ヒトにおけるサラシアキネンシスエキス末の血漿グルコース濃度上昇およびインスリン分泌へ及ぼす抑制作用ならびにその機序の検討, *日本臨床栄養学会雑誌*, **35**, 55-64 (2013), b) 別府 秀彦ら, サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)熱水抽出物のマウス,ラットおよびヒトの経口糖負荷試験に及ぼす影響　サイクロデキストリン混合物の血糖値上昇抑制効果および経口糖尿病薬併用による血糖値の変動, *機能性食品と薬理栄養*, **3**, 25-30 (2005), c) スリランカ有用植物サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)水抽出物のラット及びヒトの食後過血糖に及ぼす作用, *日本栄養・食糧学会誌*, **51**, 279-287 (1998).
参考8	小崎 誠ら, コタラヒムブツエキス含有飲料過剰摂取時の健常者、境界型および軽症2型糖尿病者に対する安全性, *日本食品科学工学会誌*, **55**, 481-486 (2008)
参考9	谷村 千華ら, *Salacia reticulata* (Kotala himbutu)水抽出物とサイクロデキストリン混合物による血糖値,血中インスリン値上昇抑制効果および過量摂取における血糖値変化と腹部状態へおよぼす作用, *米子医学雑誌*, **56**, 85-93 (2005)
参考10	FDA NDI, Code No.Rpt90 (http://www.fda.gov/food/dietarysupplements/ucm109764.htm)
参考11	a) http://bioactivesamerica.com/specialty-ingredients/salsulintm/, b) http://www.nutraingredientsusa.com/Suppliers2/Bioactives-American-brings-first-GRAS-affirmed-salacia-oblonga-extract-to-market
参考12	a)下田 博司ら, ニシキギ科植物サラシア幹抽出エキスの安全性, *食品衛生学雑誌*, **40**, 198-205 (1999), b)下田博司ら, ニシキギ科植物サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)水抽出物のラットを用いる13週間経口投与による反復投与毒性試験 , *医学と薬学*, **46**, 527-540 (2001), c)下田 博司ら, ニシキギ科植物サラシア・レティキュラータ(*Salacia reticulata*)水抽出エキスの抗原性及び光毒性, *食品衛生学雑誌*, **42**, 144-147 (2001)

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）-11a 【様式例　添付ファイル用】（連続変数を指標とした場合）

各論文の質評価シート（臨床試験）

商品名：　糖カロセーブ

表示しようとする機能性	本品にはサラシア由来サラシノールが含まれます。サラシア由来サラシノールには、食事から摂取した糖の吸収を抑える機能があることが報告されています。
対象	空腹時血糖値が正常域の健常者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）
介入	サラシア属植物熱水抽出物を含む食品（錠剤、顆粒、飲料等）
対照	サラシア属植物熱水抽出物を含まないプラセボ食品

＊各項目の評価は“高（−2）”，“中/ 疑い（−1）”，“低（0）”の3 段階
まとめは“高（−2）”，“中（−1）”，“低（0）”の3 段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	食後の血糖上昇抑制作用

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*					各群の前後の値												
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ																		
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ				対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群（前値）	対照群（後値）	対照群平均差	p値	介入群（前値）	介入群（後値）	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント
1（日本人）	非ランダム化クロスオーバー試験	−1	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	血糖値（mg/dL）		136.4±24.8（18）				127.7±22.5（18）			−8.7	p<0.05	食事（糖）負荷後30分の血糖値がプラセボに対し、有意に低値
2（日本人以外）	ランダム化クロスオーバー試験	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	血糖値（mg/dL）		グラフのみ				グラフのみ				p＝0.01	飲料（炭水化物）負荷後90分の血糖値がプラセボに対し、有意に低値

コメント（該当するセルに記入）

1（日本人）		記載なし	記載なし															平均値±SD（CV）				平均値±SD（CV）					サラシア抽出物150mg（サラシノール0.2mg相当）で有意差あり
2（日本人以外）			記載なし															数値記載なし				数値記載なし					サラシア抽出物500、700、1000mgのうち、1000mgで有意差あり

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。

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：　　糖カロセーブ

表示しようとする機能性	本品にはサラシア由来サラシノールが含まれます。サラシア由来サラシノールには、食事から摂取した糖の吸収を抑える機能があることが報告されています。
対象	空腹時血糖値が正常域の健常者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）
介入	サラシア属植物熱水抽出物を含む食品（錠剤、顆粒、飲料等）
対照	サラシア属植物熱水抽出物を含まないプラセボ食品

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

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	各群の前後の値 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	介入群 vs 対照群 平均差	コメント
食後の血糖上昇抑制作用（日本人）	非ランダム化クロスオーバー試験/1	0	0	0	0	−1		血糖値（mg/dL）		136.4±24.8（18）			127.7±22.5（18）			食事（糖）負荷後30分の血糖値がプラセボに対し、有意に低値
食後の血糖上昇抑制作用（日本人以外）	ランダム化クロスオーバー試験/1	0	0	0	0	−1		血糖値（mg/dL）		数値なしグラフのみ			数値なしグラフのみ			飲料（炭水化物）負荷後90分の血糖値がプラセボに対し、有意に低値

コメント（該当するセルに記入）

食後の血糖上昇抑制作用（日本人）										平均値±SD（CV）			平均値±SD（CV）			
食後の血糖上昇抑制作用（日本人以外）										数値なしグラフのみ			数値なしグラフのみ			

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。

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：　糖カロセーブ

リサーチクエスチョン	健常者対象にサラシア由来サラシノールの摂取が食事由来の糖の吸収を抑制し、血糖値上昇を抑えるか。
P	参加者は、空腹時血糖値が正常域の健常者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）とした。
I(E)	介入は、サラシア属植物熱水抽出物を含む食品（錠剤、顆粒、飲料等）を摂取することを組み入れ条件とした。
C	比較対照群としては、当該成分を含まないプラセボ食品とした。

O1	日本人、外国人ともに健常者において、サラシノールを含むサラシア属植物熱水抽出物を食事とともに摂取することにより、食後血糖上昇抑制作用が期待できることが示された。
バイアスリスクのまとめ	日本人を対象とした1報についてのバイアスリスクは、非ランダム化クロスオーバー試験が低バイアスと評価された。日本人以外を対象とした1報についてのバイアスリスクも同様に、低バイアスと評価された。
非直接性のまとめ	非直接性は、日本人および日本人以外の文献において、設定したPICO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	非一貫性は、日本人および日本人以外の文献において、低と評価された。
コメント	日本人以外（アメリカ人）を対象にした文献については、1回の摂取量が1000 mgと、日本人を対象とした文献の7倍量と非常に多く、食後の血糖値改善の有効性を裏付ける根拠とはいえるが、人種間差の有効量に関する外挿性を示す報告はなく、かつ、安全性の観点から日本人においては、日本人で有効と報告されている量での摂取を推奨する。

O2

O3

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。

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：　糖カロセーブ

サラシアに含有するサラシノールは、小腸で二糖類以上の糖類を単糖へ分解する酵素「α-グルコシダーゼ」の働きを阻害する。従って、サラシノールを含むサラシア属植物熱水抽出物を食事とともに摂取することにより、食事由来の糖類が単糖に完全に分解されにくくなるため、結果的に食事由来の単糖の腸管への吸収が抑制され、食後の血糖値上昇が抑制されるという作用機序を持つ。本研究レビューの結果、健常者において、サラシア由来サラシノールを含む食品の摂取により、食事由来の糖の吸収を抑え、結果的に食後血糖値の上昇をゆるやかにすることが明らかになった。

日本人以外（アメリカ人）を対象にした文献については、1回のサラシア属植物抽出物の摂取量が1000 mgと、日本人を対象とした文献の7倍量と非常に多く、食後の血糖値改善の有効性を裏付ける根拠とはいえるが、人種間差の有効量に関する外挿性を示す報告はなく、かつ、安全性の観点から日本人においては、日本人で有効と報告されている量での摂取を推奨する。その日本人の文献に、機能性関与成分として記載されているサラシノールは、2005年当時定量分析法が未確立であり、標準品も市販されていなかったため、含量測定が不可能であった。機能性表示制度では、機能性関与成分量としての管理が求められているため、サラシア属植物普及協会（機能性表示部会）が中心となり、新たに検証を行った。複数のサラシア属植物熱水抽出物のα-グルコシダーゼ阻害活性とサラシノール含量の測定を行い、測定したα-グルコシダーゼ阻害活性（IC50値）とサラシア属植物熱水抽出物中のサラシノール含量との間に良好な相関関係が認められた。その相関図をもとに、文献記載のα-グルコシダーゼ阻害活性値（IC50値：289 μg/mL）に相当するサラシノール含量を算出した結果、有効量として0.2 mgが妥当な数字であることが確認できた。従って、健常者において、サラシノールを0.2 mg含むサラシア属植物熱水抽出物を食事の前に摂取することにより、食後血糖値上昇抑制作用を期待できることが示された。

日本人で有効と抽出された文献におけるサラシア属植物熱水抽出物と「糖カロセーブ」に配合されているサラシア属植物熱水抽出物とは、同じ基原植物の同部位（根、幹）を用いて、同様の抽出加工（熱水抽出）を施しており、また、1回摂取量あたりの機能性関与成分（サラシノール）量も同等のものである。

以上のことから、「糖カロセーブ」に含まれるサラシア属植物熱水抽出物（サラシノールとして0.2 mg含む）の摂取によっても、本研究レビューで得られた作用と同等の作用が問題なく得られる。

【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。