

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：

最終製品「杜仲源^{ジーエックス} G X」に含有する機能性関与成分「杜仲葉由来ゲニポシド酸」による血圧低下作用に関するシステマティックレビュー

商品名：杜仲源^{ジーエックス} G X

機能性関与成分名：杜仲葉由来ゲニポシド酸

表示しようとする機能性：本品には杜仲葉由来ゲニポシド酸が含まれます。杜仲葉由来ゲニポシド酸には高めの血圧を改善し、健康な血圧を維持する機能があることが報告されています。血圧が高めの方にお勧めです。

作成日：2016年3月24日

届出者名：小林製薬株式会社

抄 録

【目的】

杜仲葉配糖体（ゲニポシド酸として）を含む食品が、「血圧が高めの方に適した食品」として特定保健用食品の表示許可を受けている。しかし、杜仲葉配糖体（ゲニポシド酸として）の血圧低下作用に関する研究レビューは確認できなかったことから、健常者（高血圧症に罹患していない正常高値血圧者）に対する当該作用をシステマティックレビュー（SR）によって評価する。なお、機能性関与成分名「杜仲葉由来ゲニポシド酸」と「杜仲葉配糖体（ゲニポシド酸として）」は同一成分を指す。

【方法】

健常者を対象に杜仲葉由来ゲニポシド酸の血圧低下作用を評価したランダム化比較試験（RCT）及びランダム化クロスオーバー比較試験に関する文献を、医中誌 Web、J-DreamIII 及び PubMed のデータベースから検索した。抽出された文献について、質及び効果の有無を評価した。

【結果】

文献検索及びスクリーニングの結果、3 件の RCT を本 SR の対象とした。3 件すべての RCT において、杜仲葉由来ゲニポシド酸の摂取により、I 度高血圧者及び正常高値血圧者の血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）がプラセボ（杜仲葉由来ゲニポシド酸を含まない対照食品）と比較して有意に低下することを確認した。また、疾病に罹患していない正常高値血圧者を層別解析した場合においても、

プラセボと比較して有意に低下することが確認された。なお、杜仲葉由来ゲニポシド酸の投与量から、1日あたりの有効摂取量は80～85mgと考えられた。

【結論】

本SRの対象となった臨床研究から、健常者（高血圧症に罹患していない正常高値血圧者）に対する杜仲葉由来ゲニポシド酸の血圧低下作用が認められた。杜仲葉由来ゲニポシド酸の1日あたりの有効摂取量は80～85mgであると結論付けた。

はじめに

日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2014（JSH2014）によると、我が国の高血圧者は約4,300万人と推定されており、高血圧予備群と言われる正常高値血圧者まで含めると国民の半数近くを占める。

杜仲（*Eucommia ulmoides* Oliv.）は、中国中央部起源の1属1種の落葉性木本類で、樹皮が生薬として利用されている。一方、葉は食品素材として活用され、ノンカロリー・ノンカフェインの健康茶として見出された「杜仲茶」がそれにあたる。近年、葉の薬理研究が進み、杜仲葉を熱水抽出して得られる杜仲葉エキス中の杜仲葉配糖体（ゲニポシド酸として）を関与成分とした血圧低下作用が、ヒト試験で確認され、平成8年に「血圧が高めの方に適した食品」として特定保健用食品の表示が許可されている。杜仲葉配糖体（ゲニポシド酸として）の作用機序は、ムスカリン様アセチルコリン受容体を介した副交感神経系への直接作用、一酸化窒素（NO）が関与した血管平滑筋の弛緩による降圧作用であることが報告されている。

今日までに、杜仲葉配糖体（ゲニポシド酸として）を機能性の関与成分とした特定保健用食品（血圧が高めの方に適した食品）が4品、表示許可されており、その有効性が報告されているが、それらの研究を総合的に評価した報告はない。そこで、本研究レビューでは、健常者（高血圧症に罹患していない正常高値血圧者）に対する杜仲葉由来ゲニポシド酸の血圧低下作用を評価することを目的とした。

方法

（1）評価対象

【対象とする食品名】：杜仲葉由来ゲニポシド酸を含む食品

【対象とする機能】：血圧低下作用

【対象とする機能性関与成分】：杜仲葉由来ゲニポシド酸

【対象とする研究デザイン】：ランダム化比較試験（RCT）、ランダム化クロスオーバー比較試験、それらのシステマティックレビュー（SR）及びメタアナリシス

【対象とする臨床試験参加者】：健常者（高血圧症に罹患していない正常高値血圧者※）

※ 正常高値血圧者（収縮期血圧：130mmHg～139mmHg 又は拡張期血圧：85mmHg～89mmHg）

出典：高血圧治療ガイドライン

(2) プロトコールと登録

事前に設定したプロトコールに従い、SRを実施した。本SRは、PROSPEROに登録した。（登録番号：CRD42016024190）

(3) 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は、ランダム化比較試験（RCT）、ランダム化クロスオーバー比較試験、それらのSR及びメタアナリシスを採用した。

②リサーチクエスション

健常者（高血圧症に罹患していない正常高値血圧者）が、杜仲葉を摂取することで、摂取しない場合と比較して、血圧低下作用が認められるか。

③適格基準及びPICO

Participant（対象）：

健常者（高血圧症に罹患していない正常高値血圧者）

Intervention（介入）：

杜仲葉由来ゲニポシド酸を含む食品の摂取

Comparator（比較対照）：

プラセボ食品又は被験食品摂取前

Outcome（効果）：

血圧低下作用

(4) 文献検索

データベースとして医中誌Web、J-DreamIII及びPubMedを用いた。検索実施日は2015年11月18日又は2015年11月20日であった。

(5) 評価項目（アウトカム）

【主要評価項目（Primary outcome）】

・血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）

【副次的評価項目（Secondary outcome）】

・安全性

(6) 評価対象とした論文の抽出

評価対象とした論文の抽出は二段階（1次スクリーニングと2次スクリーニング）で行った。1次スクリーニングでは下記の組み入れ基準（Inclusion criteria）に従ってタイトルと抄録を中心に検索し、2次スクリーニングでは下記の除外基準（Exclusion criteria）に従ってfull-textの内容を精査して抽出した。

【1次スクリーニングのための組み入れ基準（Inclusion criteria）】

- 1) 研究デザインが、臨床試験 (Clinical Trial) もしくはメタアナリシス・システマティックレビュー (Meta-analysis, Systematic Review) に分類される。
- 2) 杜仲葉由来ゲニポシド酸に関する介入研究が評価されている。
- 3) 血圧低下作用に関連するアウトカム指標が評価されている。
- 4) タイトルと抄録の両方が英語もしくは日本語の論文である。

【2次スクリーニングのための除外基準 (Exclusion criteria)】

- 1) 杜仲葉由来ゲニポシド酸以外の有効成分も含んだ配合剤又は食品を評価した研究。
- 2) 疾患に罹患していない者 (正常血圧者及び正常高値血圧者) 以外を対象とした研究。

(7) 研究の要約・データ抽出

別紙様式 (V) -7 に採用した文献をまとめ、別紙様式 (V) -8 に除外した文献を記載した。また、別紙様式 (V) -11a に各文献の抽出データをまとめた。

(8) 研究の妥当性・信頼性の評価

採用した個々の研究について、バイアスリスクの評価、非直接性、非一貫性、及び不精確性の評価を行い、別紙様式 (V) -11a に記載した。また、エビデンス全体の質評価の項目を別紙様式 (V) -13a に記載し、最終的なまとめを別紙様式 (V) -14 のサマリーシート (定性的研究レビュー) に記載した。

(9) 結果の統合

定性的研究レビューのため、結果の統合は実施しなかった。

結果

(1) 対象となった研究

医中誌 Web、J-DreamIII 及び PubMed で検索した結果、RCT の SR に関する文献は確認されず、RCT の文献のみをデータ抽出の対象とした。スクリーニングを通過して、データ抽出の対象となった文献は3件であった。3件のうち2件の RCT は、正常高値血圧者及び I 度高値血圧者を対象とした試験であったが、いずれも特定保健用食品で定められた範囲※を対象者としている。

※ 「特定保健用食品の表示許可について」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記載されている血圧関係の対象被験者

(2) 論文の質評価

PubMed、医中誌 Web 及び J-DreamIII で検索され、スクリーニングを通過してデータ抽出の対象となった3文献に関し、論文の質評価を実施した。各文

献の質評価結果は、別紙様式 (V) -11a の評価シートに示した。エビデンス総体の質評価は、別紙様式 (V) -13a の評価シートに示し、定性的研究レビューを別紙様式 (V) -14 のサマリーシートに表記した。

(3) レビューに組み込んだ論文の情報

データ抽出対象となった論文 3 件の情報を、別紙様式 (V) -11a 及び別紙様式 (V) -13a に示した。I 度高血圧者及び正常高値血圧者※を対象に血圧低下機能を評価した研究が 3 件、医中誌 Web 及び J-DreamIII から抽出された。これらの論文では、アウトカムである血圧 (収縮期血圧、拡張期血圧) が、プラセボ群との比較で有意に低下することが示されている。アウトカムの詳細については、次項以降に示した。

※ 正常高値血圧者 (収縮期血圧 : 130mmHg~139mmHg 又は拡張期血圧 : 85mmHg~89mmHg)、I 度高血圧 (収縮期血圧 : 140~159mmHg 又は拡張期血圧 : 90~99mmHg)

出典 : 高血圧治療ガイドライン

(4) アウトカムの情報

I 度高血圧者及び正常高値血圧者を対象とした論文 3 件のいずれにおいても、杜仲葉由来ゲニポシド酸の摂取により、血圧 (収縮期血圧、拡張期血圧) がプラセボと比較して有意に低下していた。また、疾病に罹患していない正常高値血圧者の層別解析においても、同様にプラセボと比較して有意に低下することが確認された。結果は、別紙様式 (V) -11a の評価シートに示した。

(5) 投与量に関する情報

対象論文 3 件のうち 2 件の RCT では、杜仲葉由来ゲニポシド酸の投与量が 85 mg であり、一方、1 件の RCT では 80 mg であった。よって、杜仲葉由来ゲニポシド酸の 1 日あたりの有効摂取量は 80~85mg と考えられた。

(6) 有害事象

対象論文 3 件のいずれにおいても、杜仲葉由来ゲニポシド酸の摂取に起因する有害事象は認められなかった。

(7) 対象集団のベースラインと非直接性バイアスに関する情報

本 SR では、対象集団を健常者 (高血圧症に罹患していない正常高値血圧者) と設定した。対象論文はいずれも、プラセボ群に対して有意な血圧低下作用が認められていた。対象論文 3 件は、いずれも杜仲葉由来ゲニポシド酸を含む杜仲葉エキスを使用した飲料で試験が実施されており、エキスは同じ基原原料茶葉から生産されていることから、被験食品の差異は低く、非直接性の問題はないと判断した。

(8) エビデンス総体 (Body of Evidence) の質評価と研究の限界

対象論文の質評価を別紙様式（V）-13a に示した。バイアスリスクは低く、非直接性、非一貫性および非精確性に問題がないため、エビデンスの質に問題はないと判断した。よって、健常者（高血圧症に罹患していない正常高値血圧者）が、杜仲葉由来ゲニポシド酸 80～85 mgを摂取することで、血圧低下作用が認められることを確認できた。

(9) 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

杜仲葉由来ゲニポシド酸を含む食品は、「血圧が高めの方に適した食品」として特定保健用食品の表示許可を受けており、今日までに、杜仲葉配糖体（ゲニポシド酸として）を機能性の関与成分とした特定保健用食品（血圧が高めの方に適した食品）が発売されているが、それらの研究を総合的に評価した報告はなかった。本 SR により、I 度高血圧者及び正常高値血圧者が杜仲葉由来ゲニポシド酸を摂取することで、血圧低下作用を示すことが確認された。また、疾病に罹患していない正常高値血圧者の層別解析においても、同様にプラセボと比較して有意に低下することが確認された。

以上のことから、最終製品「杜仲源[®]GX」が表示しようとする機能については、妥当であると判断した。なお、対象文献 3 件の被験食品に使用された杜仲葉エキスと、最終製品「杜仲源 GX」に使用された杜仲葉エキスは、同じ基原原料から生産されており、被験食品は機能性関与成分を 80～85mg 含むことから、本 SR の結果を「杜仲源 GX」の機能性表示に適用することは、妥当であると考えられる。

結論

本 SR により、I 度高血圧者及び正常高値血圧者に対する杜仲葉由来ゲニポシド酸の血圧低下作用が認められた。また、疾病に罹患していない正常高値血圧者の層別解析においても、同様にプラセボと比較して有意に低下することが確認された。杜仲葉由来ゲニポシド酸の 1 日あたりの有効摂取量は 80～85mg であると結論付けた。

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

4 名のレビューワーによって SR を実施した。レビューワー A と B は小林製薬株式会社の社員であり、レビューワー C と D は社外有識者である。

各レビューワーの役割

2 名のレビューワー A と B が独立して評価を行い、協議の上でスクリーニングを行った。解決が困難な場合は、最終レビューワー C と D も加えて判断を行った。なお、C と D はスクリーニングの結果をすべてチェックし、全体の統括・監修を行った。

- A: 社内担当者（修士） 検索、スクリーニング、文献調達、評価、執筆
- B: 社内担当者（博士薬学） 検索、スクリーニング、文献調達、評価
- C: 社外協力者（博士薬学） 検索、スクリーニング、評価
- D: 社外協力者（博士薬学） 検索、スクリーニング、評価、全体の統括・監修

PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠 《いずれかにチェックを入れる》

- 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。（食品表示基準の施行後1年を超えない日までに、PRISMA 声明チェックリストに準拠した資料との差し替えが必要）

【備考】

- ・ 上記様式に若干の修正を加えることは差し支えないが、PRISMA 声明チェックリスト（2009年）に準拠した、詳細な記載でなければならない（少なくとも上記項目に沿った記載は必須とする。）。
- ・ 2段組にする等のレイアウト変更及び本文の文字数は任意とする。
- ・ 「はじめに」から「各レビューワーの役割」までの各項目については、上記様式とは別の適切な様式を用いて記載してもよい。この場合、当該項目の箇所には「提出資料〇〇に記載」等と記載すること。

別紙様式(V)-5【様式例】

データベース検索結果

商品名: 杜仲源GX

タイトル:最終製品「杜仲源GX」に含有する機能性関与成分「杜仲葉由来ゲニポシド酸」による血圧低下作用に関するシステマティックレビュー
リサーチクエスション: 健常者(高血圧症に罹患していない正常高値血圧者)が、杜仲葉由来ゲニポシド酸を摂取することで、摂取しない場合と比較して、血圧低下作用が認められるか。
日付:2015年11月20日
検索者:レビューワーA、B、C及びD

データベース: 医中誌Web (2015年11月18日)

#	検索式	文献数
#1	“臨床試験” OR “比較試験” OR “対照試験” OR “臨床研究” OR “比較研究” OR “対照研究” OR “ランダム化試験” OR “ランダム化研究” OR “無作為コントロール試験” OR “無作為コントロール研究” OR “無作為化コントロール試験” OR “無作為化コントロール研究” OR “無作為化試験” OR “システマティックレビュー” OR “システマチックレビュー” OR “系統的レビュー” OR “体系的レビュー” OR “メタ分析” OR “メタアナリシス” OR “Clinical trials” OR “Clinical trial” OR “Clinical study” OR “Clinical studies” OR “Clinical research” OR “Comparative study” OR “Comparative studies” OR “Comparative research” OR “comparison study” OR “comparison research” OR “Meta-analysis” OR “Systematic Review”	299,696
#2	杜仲 OR トチュウ OR とちゅう OR Eucommia OR EUCOMMIA	6,106
#3	血圧 or “Blood Pressure” or Hypertension	218,747
#4	L1 and L2 and L3	19
#5	RCT x 杜仲 x 血圧低下効果(フローチャート)	3

データベース: J-DreamIII (2015年11月20日)

#	検索式	文献数
#1	“臨床試験” OR “比較試験” OR “対照試験” OR “臨床研究” OR “比較研究” OR “対照研究” OR “ランダム化試験” OR “ランダム化研究” OR “無作為コントロール試験” OR “無作為コントロール研究” OR “無作為化コントロール試験” OR “無作為化コントロール研究” OR “無作為化試験” OR “システマティックレビュー” OR “システマチックレビュー” OR “系統的レビュー” OR “体系的レビュー” OR “メタ分析” OR “メタアナリシス” OR “Clinical trials” OR “Clinical trial” OR “Clinical study” OR “Clinical studies” OR “Clinical research” OR “Comparative study” OR “Comparative studies” OR “Comparative research” OR “comparison study” OR “comparison research” OR “Meta-analysis” OR “Systematic Review”	508,871
#2	杜仲 OR トチュウ OR とちゅう OR Eucommia OR EUCOMMIA	871
#3	血圧 or “Blood Pressure” or Hypertension	327,279
#4	L1 and L2 and L3	14
#5	RCT x 杜仲 x 血圧低下効果(フローチャート)	3

データベース: PubMed (2015年11月20日)

#	検索式	文献数
---	-----	-----

#1	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trial [mh] OR (“clinical trial” [tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR (“latin square” [tw]) OR placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh: noexp] OR comparative study [pt] OR evaluation studies [pt] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR cross-over studies [mh] OR control* [tw] OR prospective* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animal [mh] NOT human [mh])	5,552,951
#2	Eucommia or EUCOMMIA	250
#3	Blood Pressure or Hypertension	793,906
#4	L1 and L2 and L3	3
#5	RCT x 杜仲 x 血圧低下効果 (フローチャート)	0

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

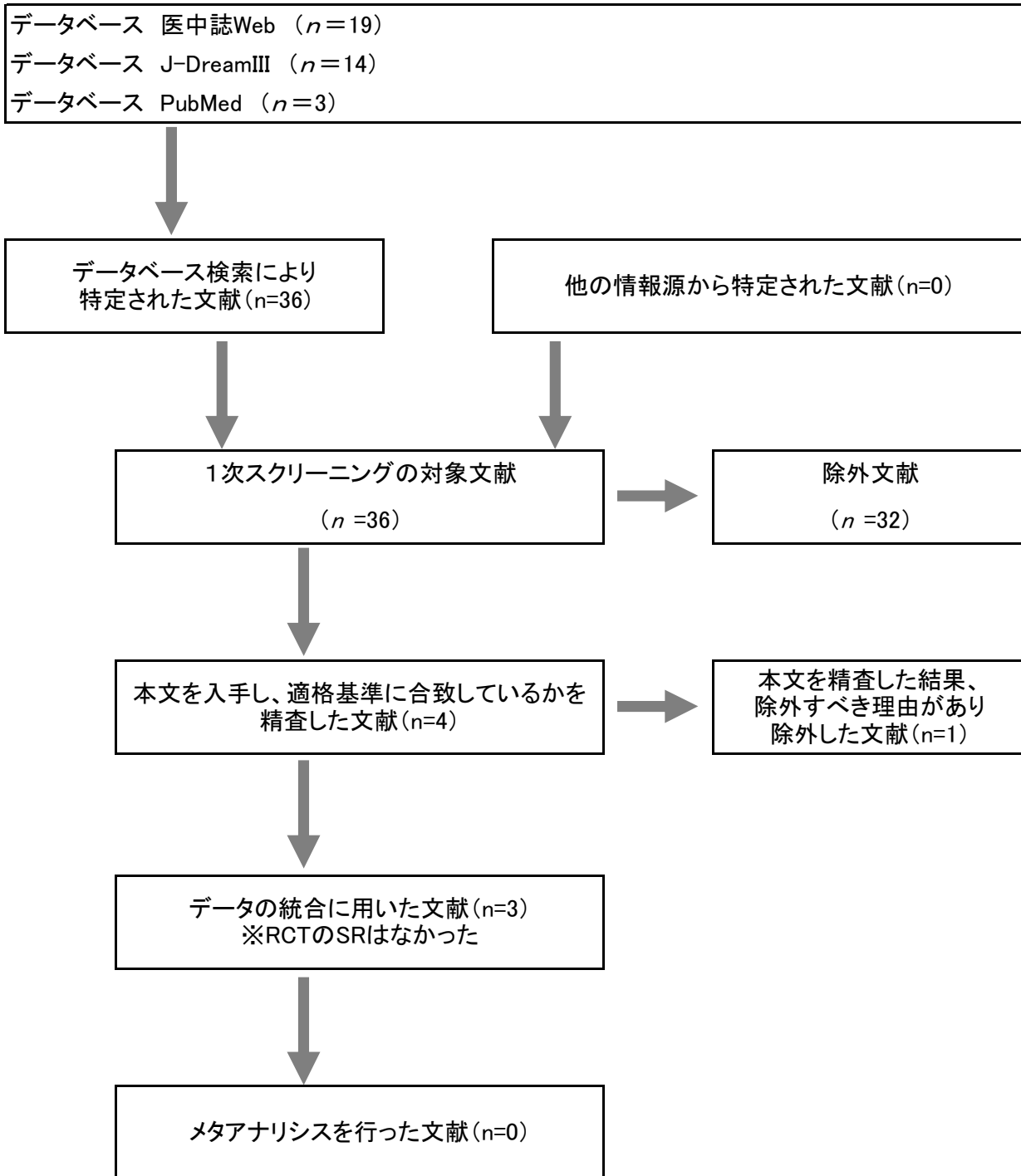
【閲覧に当たっての注意】

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)-6 【様式例】

文献検索フローチャート

商品名: 杜仲源GX



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】

採用文献リスト

商品名: 杜仲源GX

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	細尾信悟ら	薬理と治療. 43(2), 195-205, 2015	正常高値血圧者に対する杜仲葉エキス配合飲料の血管内皮機能改善効果	RCT, DB	P: 正常高値血圧者(n=42) I: 杜仲葉配糖体(ゲニポシド酸として)85mgを含む杜仲葉エキス配合食品(350ml/1本/日) C: プラセボ(n=23) O: 血圧、%FMD	東京シーサイドクリニック	正常高値血圧者(n=42)	杜仲葉配糖体(ゲニポシド酸として)85mgを含む杜仲葉エキス配合食品(350ml、1本/日)	プラセボ	PPS	血圧(収縮期、拡張期)、%FMDの変化量(Δ%FMD)	脈拍、体重、身長、血液検査、尿検査、問診・診断	試験期間中に、被験食品の摂取による有害事象は発生しなかった。	有
2	梶本修身ら	Health Science. 21(2), 198-211, 2005	正常高値および軽症高血圧に対する杜仲葉エキス配合茶飲料の有効性と安全性に関する検討	RCT, DB	P: 正常高値血圧者(n=45)・軽症高血圧者(n=42) I: 杜仲葉配糖体(ゲニポシド酸として)85mgを含む杜仲葉エキス配合食品(350ml/1本/日) C: プラセボ(n=43) O: 血圧	総医研クリニック	正常高値血圧者(n=45)および軽症高血圧者(n=42)	杜仲葉配糖体(ゲニポシド酸として)85mgを含む杜仲葉エキス配合食品(350ml、1本/日)	プラセボ	PPS	血圧(収縮期、拡張期)	脈拍、体重、身長、血液検査、尿検査、問診・診断	試験期間中に、被験食との因果関係が疑われる症例は認められなかった。	有
3	梶本修身ら	Health Science. 20(2), 166-176, 2004	杜仲葉配糖体配合飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧降下	RCT, DB	P: 正常高値血圧者(n=43)・軽症高血圧者(n=42) I: 杜仲葉配糖体(ゲニポシド酸として)80mgを含む杜仲葉配糖体配合食品(50ml/1本/日) C: プラセボ(n=44) O: 血圧	総医研クリニック	正常高値血圧者(n=43)および軽症高血圧者(n=42)	杜仲葉配糖体1.0g(ゲニポシド酸として80mg)を含む杜仲葉配糖体配合飲料(50ml、1本/日)	プラセボ	PPS	血圧(収縮期、拡張期)	脈拍、体重、身長、血液検査、尿検査、問診・診断	摂取期間中、被験食の摂取によると思われる有害事象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ため注意すること。

別紙様式(V)-8【様式例】

除外文献リスト

商品名: 杜仲源GX

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	上園慶子ら	Therapeutic Research. 18(2), 570-573, 1997	杜仲葉エキスの 血圧に対する効果	正常高値血圧者と軽症高血圧者を分けずに結果を解析しており、正常高値血圧者に対するデータ及び効果を確認できなかったため。

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】

参考文献リスト

商品名: 杜仲源GX

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	中沢慶久, 杜仲葉配糖体の機能性 血圧半健康人への臨床応用, ファルマシア. 38(11), 1071-1074, 2002
2	Hirata, T., Ikeda, T., Fujikawa, T., Nishibe, S. The Chemistry and Bioactivity of <i>Eucommia ulmoides</i> Oliver Leaves. <i>Studies Nat. Prod. Chem.</i> 41, 225-260, 2014.
3	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。

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 杜仲源GX

表示しようとする機能性	本品には杜仲葉由来ゲニポシド酸が含まれます。杜仲葉由来ゲニポシド酸には高めの血圧を改善し、健康な血圧を維持する機能があることが報告されています。血圧が高めの方にお勧めです。
対象	健康者(高血圧症に罹患していない正常高値血圧者)
介入	杜仲葉由来ゲニポシド酸を含む食品の摂取
対照	プラセボ食品又は被験食品摂取前

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*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								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
収縮期血圧	RCT/3	0	0	0	0	0	-	摂取8週目、12週目の血圧(mg)	133.8±3.3	(8週目) 129.5±6.6 (12週目) 128.4±7.8		133.3±3.8	(8週目) 118.5±5.3 (12週目) 116.2±5.6	(8週目) -14.8 (12週目) -17.1	(8週目) -10.5 (12週目) -11.7	対照群に対して有意な血圧低下作用を確認
								摂取8週目、12週目の血圧(mg)	133.4±1.7	(8週目) 131.5±1.7 (12週目) 130.9±2.0	(8週目) -1.9 (12週目) -2.5	134.0±0.8	(8週目) 125.6±1.9 (12週目) 126.4±1.1	(8週目) -8.4 (12週目) -7.6	(8週目) -6.5 (12週目) -5.1	対照群に対して有意な血圧低下作用を確認
								摂取8週目、12週目の血圧(mg)	130.7±1.7	(8週目) 129.8±2.2 (12週目) 129.4±2.6	(8週目) -0.9 (12週目) -1.3	132.5±2.0	(8週目) 119.5±2.2 (12週目) 118.6±1.8	(8週目) -13.0 (12週目) -13.9	(8週目) -12.1 (12週目) -12.6	対照群に対して有意な血圧低下作用を確認
拡張期血圧	RCT/3	0	0	0	0	0	-	摂取8週目、12週目の血圧(mg)	82.7±4.4	(8週目) 80.0±5.9 (12週目) 79.0±6.2	(8週目) -2.7 (12週目) -3.7	84.1±3.7	(8週目) 76.5±4.4 (12週目) 76.3±4.2	(8週目) -7.6 (12週目) -7.8	(8週目) -4.9 (12週目) -4.1	対照群に対して有意な血圧低下作用を確認
								摂取8週目、12週目の血圧(mg)	83.9±1.5	(8週目) 81.7±1.5 (12週目) 81.6±1.7	(8週目) -2.2 (12週目) -2.3	84.3±1.1	(8週目) 77.1±1.6 (12週目) 78.5±1.0	(8週目) -7.2 (12週目) -5.8	(8週目) -5.0 (12週目) -4.1	対照群に対して有意な血圧低下作用を確認
								摂取8週目、12週目の血圧(mg)	78.0±1.7	(8週目) 76.5±1.8 (12週目) 76.2±1.6	(8週目) -1.5 (12週目) -1.8	78.8±1.5	(8週目) 70.4±1.7 (12週目) 71.1±1.4	(8週目) -8.4 (12週目) -7.7	(8週目) -6.9 (12週目) -5.9	対照群に対して有意な血圧低下作用を確認

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

【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】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:杜仲源GX

リサーチ クエスチョン	健常者(高血圧症に罹患していない正常高値血圧者)が、杜仲葉由来ゲニポシド酸を摂取することで、摂取しない場合と比較して、血圧低下作用が認められるか。
P	健常者(高血圧症に罹患していない正常高値血圧者)
I(E)	杜仲葉由来ゲニポシド酸を含む食品の摂取
C	プラセボ食品又は被験食品摂取前

O1	杜仲葉由来ゲニポシド酸80~85mgの摂取による、血圧低下作用を評価した。
バイアスリスクの まとめ	対象論文3報は、選択バイアスに関する記載が乏しかったが、試験に直接関与しない割付医師によって割付が実施されていることから、選択バイアスは低いと判断した。また、同2報について、盲検性バイアス(アウトカム実施者)に関する記載が乏しかったが、二重盲検並行群間試験であることが記載されていることから、盲検性バイアスについても低いと判断した。症例減少バイアスについては、対象論文3報の何れでも、減少例数が少ないことから、低いと判断した。バイアスリスクを総合的に評価した結果、リスクは低いと判断した。
非直接性の まとめ	対象論文3報は、最終製品「杜仲源GX」が想定する対象者(健常者:高血圧症に罹患していない正常高値血圧者)を含む試験であり、杜仲葉由来ゲニポシド酸80~85mg含む食品で実施されていた。いずれの被験食品も同じ基原原料から生産された杜仲葉エキスが使用された飲料であり、錠剤である最終製品「杜仲源GX」に使用される杜仲葉エキスも同じ基原原料から生産されていること、および機能性関与成分を80~85mg含むことから、非直接性の問題はないと判断した。
非一貫性その他 のまとめ	対象論文3報は、何れも対照群に対して有意な血圧低下作用が示しており、一貫性に問題はないと判断した。また、何れも十分な被験者数で実施されており、非精確性に問題はないと判断した。
コメント	対象論文3報を評価した結果、バイアスリスクは低く、非直接性、非一貫性および非精確性に問題がないため、エビデンスの質に問題はないと判断した。よって、健常者(高血圧症に罹患していない正常高値血圧者)が、杜仲葉由来ゲニポシド酸80~85mgを摂取することで、血圧低下作用が認められることを確認できた。

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。

商品名: 杜仲源GX

1.表示しようとする機能性

本品には杜仲葉由来ゲニポシド酸が含まれます。杜仲葉由来ゲニポシド酸には高めの血圧を改善し、健康な血圧を維持する機能があることが報告されています。血圧が高めの方にお勧めです。

2.研究レビューの結果

血圧低下作用については、文献検索及びスクリーニングの結果、3件のRCTを本SRの対象とした。3件すべてのRCTにおいて、杜仲葉由来ゲニポシド酸の摂取により、I度高血圧者及び正常高値血圧者の血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)がプラセボと比較して有意に低下することを確認した。また、疾病に罹患していない正常高値血圧者の層別解析においても、同様にプラセボと比較して有意に低下することが確認された。

杜仲葉由来ゲニポシド酸の投与量から、1日あたりの有効摂取量は80~85mgと考えられた。また、杜仲葉由来ゲニポシド酸の摂取に起因する有害事象は認められず、安全性に問題がないことを確認した。

3.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

血圧低下作用については、本SRにより、健常者(高血圧症に罹患していない正常高値血圧者)が杜仲葉由来ゲニポシド酸を摂取することで、血圧低下作用を示すことが確認された。

従って、杜仲葉由来ゲニポシド酸の経口摂取により、血圧が高めの方(正常高値血圧者)の血圧を低下し改善することで、正常領域である健康な血圧を維持していることから、最終製品「杜仲源GX」が表示しようとする機能性「本品には杜仲葉由来ゲニポシド酸が含まれます。杜仲葉由来ゲニポシド酸には高めの血圧を改善し、健康な血圧を維持する機能があることが報告されています。血圧が高めの方にお勧めです。」は、妥当であると判断した。

なお、対象文献3件の被験食品には、最終製品「杜仲源GX」を基原原料とした杜仲葉エキスが使用されており、機能性関与成分を80~85mg含むことから、本SRの結果を「杜仲源GX」の機能性表示に適用することの妥当性は十分に保たれていると考えられる。

4.当該研究レビューに係る成分と最終成分の同等性について

当該研究レビューの対象論文に使用された被験食品および本品は、機能性関与成分である杜仲葉由来ゲニポシド酸を85mg含んでいること、および本品と同じ基原原料から生産された杜仲葉エキスを使用していることを確認しています。また本品は、品質管理項目として、杜仲葉由来ゲニポシド酸の定量及び定性分析を行っております(分析方法を示した文書参照)。従って、本品には機能性関与成分である杜仲葉由来ゲニポシド酸を85mg含んでおり、当該研究レビューの機能性を担保出来るものと考えております。

5.食品性状の同等性について

採用文献3報はいずれも飲料形態であり、本製品は錠剤(サプリメント)形状であるが、本製品は崩壊性を管理していることから吸収性に差異はないものと判断され、同等性においても問題ないと考えられる。

以上より、今回の表示する機能性には科学的な根拠が存在している。

【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ため注意すること。