

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ナインダウン
機能性関与成分名	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン
表示しようとする機能性	本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、 BMIが高め（BMI24以上30未満）の方の腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能 があることが報告されています。また、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。 (太字下線部：対象とする機能)

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^{注1}。
- （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^{注1}。
- 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。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 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）-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

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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^{注2}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
 - 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^{注2}。
 - 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^{注3}。
 - 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
 - 文献検索リストが記載されている^{注3}。
 - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
 - 参考文献リストが記載されている^{注3}。
 - 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
 - 全体サマリーが記載されている^{注3}。
 - 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^{注3}。

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。）

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	ナイシダウン
機能性関与成分名	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン
表示しようとする機能性	本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、 <u>BMIが高め（BMI24以上30未満）の方の腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能があることが報告されています。</u> また、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。 (太字下線部：対象とする機能)

2. 補足説明

【届出製品が想定する主な対象者について】

本採用文献¹⁾において、被験者は「BMI (kg/m²) が 24 以上 30 未満の健康な日本人男女」と記載されている。この被験者の条件は、「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 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」の体脂肪関係の基準の範囲 (BMI (kg/m²) が 23 以上 30 未満) に含まれている。また、著者確認を行い、被験者に肥満症者が含まれないことを確認している。以上の理由から、本採用文献の被験者の条件は本研究レビューにて採用する文献の被験者として妥当であり、その他の PICOS から本文献を採用することが妥当であると判断した。

尚、本採用文献の被験者背景に基づき、届出製品が想定する主な対象者を「BMI が高めの健康な方」とした。

【サブグループ解析について】

本採用文献¹⁾では、被験者としてメタボリックシンドロームと判定されない者を解析対象としていた。一方で、脂質異常・高血糖・高血圧のいずれにも判定されない者を対象としたサブグループ解析も実施していた。機能性表示食品制度上、疾病に罹患していない被験者を対象としたサブグループ解析の結果を解析対象とすることが望ましいと考えられたため、本研究レビューではサブグループ解析の結果を採用した。

このサブグループ解析において、腹部脂肪面積 (内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、総脂肪面積) の有意な減少が示された。したがって、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを継続摂取することによる腹部脂肪の減少効果は、BMI が高めの健康な方で有効であると考えられた。

尚、本研究レビューでは評価対象としていないが、被験者全体を対象とした解

別紙様式（V）-3【添付ファイル用】

析結果においても、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンによる腹部脂肪減少効果が示された。

【参考文献】

- 1) Yoshino S et al. Daily intake of *Kaempferia parviflora* extract decreases abdominal fat in overweight and preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018; 11: 447–458.

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：

最終製品『ナインダウン』に含有される「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」の摂取による、腹部の脂肪を減らす機能に関する研究レビュー

商品名：ナインダウン

機能性関与成分名：ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン

表示しようとする機能性：本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、**BMIが高め（BMI24以上30未満）の方の腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能があることが報告されています。**また、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。

（太字下線部：対象とする機能）

作成日：2018年10月30日

届出者名：井藤漢方製薬株式会社

抄 録

【目的】

健康な方が「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」を継続摂取した際の、腹部の脂肪を減らす機能に関する研究レビューを実施し、検証することを目的とした。

【方法】

健康な方を対象にブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを摂取することで、プラセボ摂取を対照に腹部の脂肪を減らす評価をしている文献に関して、国内外の学術論文のデータベース（PubMed、Cochrane Library、J-DreamIII）を用いて検索した。採用した文献についてバイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性及びアウトカムを評価することでエビデンス総体を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

【結果】

文献検索および文献内容の確認を行った結果、最終的にランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験の文献1報を採用した。採用文献では、BMIが24以上30未満の健康な日本人成人男女が、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12mg摂取することで、プラセボを摂取した場合と比較して、腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積および腹部総脂肪面積の有意な減少が認められた（ $p<0.05$ ）。バイアス・リスクの評価を踏まえ、全体としてのエビデンスの強さは「中」と判断し、肯定的な結論は支持されるものと判断した。

【結論】

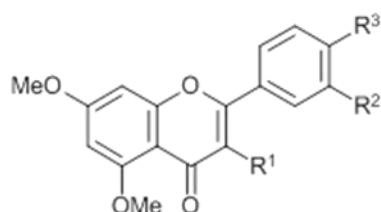
別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

今回の研究レビューの結果から、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg を継続摂取することで、腹部の脂肪が減少すると認められた。限界として採用文献が 1 報で非一貫性や出版バイアスの精査には至らなかった。今後、更なる臨床研究が進むことが期待される。

はじめに

1 ; 論拠 (項目 3)

ブラックジンジャー (学名 : *Kaempferia parviflora*) はショウガ科バンウコン属の植物で、その根茎部は伝統的に食用に用いられており、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン含有する。ポリメトキシフラボンはメトキシ基の位置のみが異なる一定の構造式で示される成分で、ブラックジンジャーには 3,5,7-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン、5,7-ジメトキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボンの 6 種類が含まれていることが報告されている (下表参照、参考文献リスト No.1 (Azuma T ら、2008))。



	R ¹	R ²	R ³
3,5,7-trimethoxyflavone :	OMe	H	H
3,5,7,4'-tetramethoxyflavone :	OMe	H	OMe
3,5,7,3',4'-pentamethoxyflavone :	OMe	OMe	OMe
5,7-dimethoxyflavone :	H	H	H
5,7,4'-trimethoxyflavone :	H	H	OMe
5,7,3',4'-tetramethoxyflavone :	H	OMe	OMe

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンには、ヒトの培養細胞を用いた *in vitro* の評価や、マウスを用いた動物試験等によって、脂肪分解促進作用が確認されている (参考文献リスト No.2 (Yoshino S ら、2014)、No.3 (Horikawa T ら、2012)、No.4 (Okabe Y ら、2014))。一方で、ヒトでも同様の機能性が期待できると考えられたものの、ヒトでの有効性を包括的に整理する研究レビューは確認できなかった。そこで、健康な方がブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを摂取した場合における腹部の脂肪を減らす影響について研究レビューを行い、その科学的エビデンスの確認を行うこととした。

2 ; 目的 (項目 4)

本研究レビューでは、リサーチクエスチョン (以下 RQ) 及び PICOS を以下のように設定した。

RQ ; 「健康な方 (疾病に罹患している者、妊産婦 (妊娠を計画している者を含む。)) 及び授乳婦を除く) において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は、腹部の脂肪を減らす機能があるか？」

P (Participant、対象者) ; 「健康な方 (疾病に罹患している者、妊産婦 (妊娠を計画している者を含む。)) 及び授乳婦を除く。)」

I (Intervention、介入) ; 「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを 12 週間以上継続して摂取」

C (Comparison、比較) ; 「プラセボ摂取との比較」

O (Outcome、アウトカム) ; 「腹部の脂肪に与える影響」

S (Study design、研究デザイン) ; 「ランダム化比較試験」

方法

1；文献検索とスクリーニング

<1-1；プロトコールと登録>（項目 5）

本研究レビューは機能性表示食品の届出等に関するガイドラインに従い、PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）に準じて、定性的研究レビューとして実施することとした。各データベースにおける文献の検索キーワードについては、「ブラックジンジャー（*Kaempferia parviflora*）」と「ポリメトキシフラボン（polymethoxyflavone）」のいずれかのみ言及されている可能性を考慮し、まず「*Kaempferia parviflora* または polymethoxyflavone」にて検索した後に、続いて「臨床試験」に関連するキーワードにて絞り込み検索する方法で実施した。なお、レビュー実施に際し、本プロトコールの事前登録は行わなかった。

<1-2；適格基準>（項目 6）

適格性の基準として用いた研究の特性は、上記に記載した PICOS を用いた。すなわち、健康な方を対象に、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン摂取による、腹部の脂肪に与える影響を確認するために、文献をマニュアル的に検索した。

以下を研究の採用基準とした。

- ① 対象者は、成人かつ健康な方とする
- ② プラセボの摂取が対照として設定されている
- ③ 腹部の脂肪を減らす機能に関する主観的または客観的な評価がされている
- ④ ランダム化比較試験である
- ⑤ ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取量が明確である（記載有り、もしくは著者等に確認がとれる）

報告の特性については、機能性表示食品の届出等に関するガイドラインに従い、日本語および英語の査読付き論文を対象とした。

<1-3；情報源と文献検索>（項目 7、項目 8）

文献検索に用いたデータベースは、言語バイアスを避け、国内外の文献を広く検索するため、主に海外論文を対象に PubMed と Cochrane Library、主に国内論文を対象に J-DreamIII を用いた。また、検索キーワードは「ブラックジンジャー」や「ポリメトキシフラボン」に関連するキーワードおよび「臨床試験」、「原著論文」にて絞り込む方法で実施した。（最終検索日；PubMed：2018 年 10 月 24 日、Cochrane Library：2018 年 10 月 24 日、J-DreamIII：2018 年 10 月 24 日）

[PubMed]

#	検索式
1	“ <i>Kaempferia parviflora</i> ” OR “polymethoxyflavone”
2	(#1) AND ("clinical trial")

[Cochrane Library]

#	検索式
1	“ <i>Kaempferia parviflora</i> ” OR “polymethoxyflavone”

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

[J-DreamIII]

L	検索式
1	(("ポリメトキシフラボン"+"Polymethoxyflavone")/AL) + ("Kaempferia parviflora"/AL or "ブラックジンジャー" or 黒ショウガ or 黒生姜 or 黒しょうが)
2	L1 AND (A1/DT)
3	L2 AND (“臨床試験”/AL or “クリニカル・リサーチ”/AL or “治験”/AL or “臨床テスト”/AL or “臨床治療試験”/AL or “臨床治験”/AL)

※ A1は「原著論文」の指定。

<1-4 ; 研究の選択> (項目 9)

研究の選択については、検索により文献を特定し、収集された文献に関しては標題、書誌情報、抄録を確認し、以下の除外基準に該当すると判断されたものは1次スクリーニングとして除外した。1次スクリーニングの対象文献については内容を確認し、PICOSに合致した文献の選定を行い、絞り込んだ文献を用いてエビデンスの評価を行った。選択プロセスの詳細は別紙様式 (V) -6に記載した。

(除外基準)

- ① 機能性関与成分の基原材料であるブラックジンジャー抽出物以外の素材や成分を組み合わせ得られた結果であり、機能性関与成分単独の機能性が適切に評価できない
- ② 対象者に患者・疾病罹患が含まれている
- ③ 対象者に未成年者、妊産婦、授乳婦が含まれている
- ④ 総説・学会要旨集・本など論文形式でない
- ⑤ ヒト臨床試験の報告でない
- ⑥ ①～⑤以外に、試験期間、評価項目等が本レビューのPICOSと一致しない

2 ; 文献とエビデンス総体の質の評価

<2-1 ; 個別研究のバイアス・リスク> (項目 12)

a)文献のバイアス・リスク

採用した文献のバイアス・リスクについて、選択バイアス (ランダム化、割付の隠蔽)、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解析の実施、不完全アウトカムデータ)、選択的アウトカム報告、その他の観点から評価し、個別の研究のバイアス・リスクを評価した。各バイアスについては重大なバイアスが懸念される「高 (-2)」、バイアスの否定が不十分である「中/疑い (-1)」、バイアスが否定できる「低 (0)」の3段階で判定を行った。症例減少バイアスについては、PPSまたはFASの場合は「高 (-2)」、記載がないなどで不明な場合は「中/疑い (-1)」、ITTの場合は「低 (0)」として判定を行った。これらの結果から研究のバイアス・リスクを「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階で判定した。この結果は別紙様式 (V) -11aに記載した。

b)非直接性

対象の文献が、適格基準のPICOSに合致しているか評価した。評価の方法は、深刻な非直接性がある場合には「高 (-2)」、非直接性が否定できない場合には

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

「中／疑い (-1)」、非直接性がない場合は「低 (0)」の3段階で判定した。

c)不精確

対象の文献の研究で予め設定した研究計画に従って十分な被験者数を確保しているか、および被験者のアウトカムのばらつきの大きさを評価した。評価の方法は、被験者数が少なくばらつきも大きいため、最適情報量を満たさない場合には「高 (-2)」、被験者数が少ないか、ばらつきが大きいものの、最適情報量を一部満たす場合には「中／疑い (-1)」、十分な被験者数とばらつきの小ささが達成されている場合は「低 (0)」の3段階で判定した。

d)非一貫性

採用文献が複数ある場合、採用文献の一貫性を評価した。評価の方法は、研究結果に一貫性が無いと判断される場合には「高 (-2)」、一貫性が疑わしい場合には「中／疑い (-1)」、試験結果が一貫している場合には「低 (0)」とした。報告文献が1報のみの場合には、非一貫性が不明であるため「中／疑い (-1)」と判定した。

<2-2 ; 結果の統合> (項目 13、項目 14、項目 16)

採用文献が1報のみで、定性的な研究レビューの場合は、結果の統合は行わず、要約尺度のアウトカムの介入群および対照群の数値を評価し、別紙様式 (V) -13a に記載した。

採用文献が複数で、異質性がない場合にのみ、結果の統合を行った。統合における出版バイアスについてはファンネルプロットにより明らかにした。

結果として、本研究レビューでは採用文献が1報であったため、結果の統合は実施しなかった。

<2-3 ; エビデンス総体の質の評価> (項目 15)

個々の文献の質の評価の結果を基に、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) の観点から、エビデンス総体の質について評価した。評価の方法はエビデンス総体の質について、「強 (A)」、「中 (B)」、「弱 (C)」、「非常に弱 (D)」で判定し、別紙様式 (V) -13a に記載した。

3 ; データの収集プロセスと各レビューワーの役割 (項目 10、項目 11)

データの収集はレビューワーA および 10 年以上の経験を有する文献検索担当者 B が検索キーワードを協議した上で実施し、レビューワーC が内容の確認を行った。検索された文献のスクリーニング、個々の文献・エビデンス総体の質の評価については、レビューワーA とレビューワーC が独立して実施後に統合し、まとめたものを博士号取得者であるレビューワーD が確認した。

統合されたエビデンスを基に、レビューワーA がレビュー本文を作成し、レビューワーC、D が内容を精査した。

採用した文献については、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を行い別紙様式 (V) -7 に記載した。

結果

1 ; 研究の選択 (項目 17)

研究の選択は上記方法に沿って実施した。文献検索の結果は別紙様式 (V) -5 に記し、フローについては別紙様式 (V) -6 に記載した。データベースによる文献検索を実施したところ、得られた文献は 25 報であり、7 報の重複文献があったため 18 報に絞りこまれた。絞りこまれた文献 18 報に関して、内容を確認・精査し、設定した研究の採用基準と除外基準をもとに文献の選定を行った結果、最終的に文献 1 報¹⁾が採用された。除外の対象となる文献は別紙様式 (V) -8 に示した。採用された文献に関しては個別の試験データを別紙様式 (V) -7 に記載した。

採用した文献

- 1). Yoshino S et al. Daily intake of *Kaempferia parviflora* extract decreases abdominal fat in overweight and preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018; 11: 447-458.

2 ; 研究の特性 (項目 18)

採用した文献¹⁾に報告されていた試験データは研究デザイン、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個別に確認して、別紙様式 (V) -7 に記載した。

文献¹⁾は 20~64 歳で BMI (Body Mass Index、体重 / (身長)²、kg/m²) が 24 以上 30 未満の日本人成人男女を対象とした試験であった。メタボリックシンドロームと判定されない者を被験者としており、更に脂質異常・高血糖・高血圧のいずれにも該当しない被験者でサブグループ解析を行っていた。サブグループ解析の結果が本研究レビューの PICOS に適合していると考えられたため、本研究レビューではサブグループ解析を評価対象とした。

文献¹⁾では計 76 名の被験者を用いた試験から、サブグループ解析の選定条件に合致する 52 名の被験者を採用した結果であるため、PPS 解析であった。被験者 52 名 (被験食品群 24 名、プラセボ群 28 名) を対象に、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg を含むカプセルを 1 日 1 粒、12 週間継続して摂取することで、腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積および腹部総脂肪面積の減少を評価していた。外見上見分けがつかないようにした、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含まないカプセルを、同様に摂取した被験者を対照群としていた。画像分析によって算出された各脂肪面積の数値を記載していたため、別紙様式 (V) -11a に記載した。

採用した文献¹⁾の研究結果として、健康な日本人成人男女を対象にブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg を摂取することにより、プラセボ摂取と比較して、腹部の脂肪を減らす機能を有していた。

3 ; 文献とエビデンス総体の質の評価 (項目 19、項目 22)

採用した文献¹⁾のバイアス・リスクを評価した結果に関しては、別紙様式 (V) -11a に記載した。

文献¹⁾は、ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験であった。PPS 解析による結果であったため、症例減少バイアスは「高 (-2)」と判定したものの、UMIN-CTR への臨床登録がなされていたことなどから、その他の各種バイ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

アスは「低 (0)」であると判定し、採用文献のエビデンス総体としてのバイアス・リスクは「低 (0)」であると判定した。

非直接性に関しては、文献¹⁾の研究は健康な方を対象としていること、機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12週間継続して摂取した試験であること、プラセボ摂取を対照としていること、主要アウトカムを腹部内臓脂肪、副次アウトカムを腹部皮下脂肪及び総脂肪の各面積に設定した上で、それぞれを減少させる機能について評価しており、いずれも腹部の脂肪に関連した指標であった。以上の各項目は本研究レビューのPICOSと一致していたことから、非直接性は「低 (0)」であると判定した。

不精確に関しては、採用文献が1報のみであったが、文献記載内容とUMIN登録の内容が一致しており、予め定めたサンプルサイズに従って実施されていたことから、適したサンプルサイズであると考えられた。よって、不精確は「低 (0)」と判定した。

非一貫性、出版バイアスに関しては、採用文献が1報のみであったことから判定が出来なかったため、「中/疑い (-1)」であると判断した。これらの結果を別紙様式 (V) -13a に記載した。

4 ; 個別の研究結果の要約 (項目 20)

文献¹⁾のサブグループ解析結果は、BMI (kg/m²) が24以上30未満の健康な日本人成人男女を対象とし、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12mgを含むカプセルを1日1粒、12週間継続して摂取した際の、プラセボ群を対照に、腹部の脂肪面積を比較したランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験であった。主要アウトカムである腹部内臓脂肪面積^{*}、副次アウトカムである腹部皮下脂肪および総脂肪の各面積^{*}のいずれもプラセボ群と比較して有意な減少が認められた ($p<0.05$)。これらの結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。

尚、文献¹⁾の全体解析においても、同様に腹部の脂肪の各面積を減らす機能が認められた。

^{*}試験開始時から試験開始12週後の各脂肪面積測定値の変化量±標準偏差は以下の通り。

腹部内臓脂肪面積(cm²) : 摂取群 -4.30±1.40、対照群 0.75±1.77

腹部皮下脂肪面積(cm²) : 摂取群 -9.53±4.56、対照群 3.36±4.40

腹部総脂肪面積(cm²) : 摂取群 -13.83±5.13、対照群 4.11±5.39

5 ; 結果の統合、追加的解析 (項目 21、項目 23)

採用文献が1報であったため、結果の統合は実施せず、定性的レビューを実施した。

考察

1 ; エビデンスの要約 (項目 24)

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの継続摂取による、腹部の脂肪を減らす機能に関して検証した結果、ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験の文献1報が確認され、肯定的な内容であった。文献¹⁾では、BMI (kg/m²) が24以上30未満であるが、脂質異常・高血糖・高血圧のいずれにも

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

該当しない健康な日本人成人男女を対象に、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg を 1 日 1 粒、12 週間継続して摂取することにより、プラセボ摂取と比較して、腹部の脂肪（腹部内臓脂肪、腹部皮下脂肪、腹部総脂肪）の有意な減少が認められた。

文献¹⁾では、CT による腹部の脂肪面積の測定などの試験デザインについて、「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」の「第 2 審査申請書の留意事項 5 保健の用途ごとの試験の留意事項 (6) 体脂肪関係」に記載される試験条件に従っており、試験方法としては妥当であると考えられた。尚、CT による腹部の脂肪面積の測定は一般的にメタボリックシンドロームの判定に用いられ、腹部の脂肪面積の減少は腹部脂肪そのものの減少とも相関する。更に、内臓脂肪だけでなく、皮下脂肪および総脂肪についても減少が見られたため、腹部の脂肪面積の減少を腹部の脂肪の減少と言い換えても差し支えないものと考えられた。

文献¹⁾にて使用されているブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と、届出商品の配合原料は、同じ供給元で同一の原料である。また、届出商品の食品性状は文献¹⁾で使用されていた食品と形状が異なるものの同じ経口摂取であり、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの吸収性が著しく異なることは想定されず、配合量も同等量であることから、本研究レビューによって示された機能と同等の機能が届出商品でも問題なく期待できるものと考えられた。

以上より、表示しようとする機能性を「腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能があることが報告されています。」として差し支えないものと考えられた。

2 ; 限界 (項目 25)

バイアス・リスクに関する評価では、研究のバイアス・リスク、非直接性、不精確について「低 (0)」と判定された。一方、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関する臨床試験の報告が少なく、今回の研究レビューでは 1 報のみが採用された。そのため、非一貫性について十分な精査には至らなかった。今後、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関して、更なる臨床研究が進むことが期待される。

3 ; 結論 (項目 26)

評価した文献は 1 報であったため、定性的な研究レビューを実施した。科学的根拠の一貫性は不明であったものの、日本人を対象としたランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験であり、予め設定された試験計画に沿って試験が実施されていた。そのため、日本人に対する外挿性は問題なく、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの腹部の脂肪を減らす機能は信頼できる科学的根拠に基づいていると考えられた。

尚、今回評価した文献¹⁾で用いられたブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物は、届出商品『ナイシダウン』に配合しているものと同じの原料であり、配合量も同等であるため、同等の機能性が期待される。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

以上のことから、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含有する届出商品『ナインダウン』は、腹部の脂肪を減らす機能を有する可能性が示唆された。

参考文献

研究レビュー作成にあたり、参考にした資料・文献は「別紙様式 (V) -10」に記載した。

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 (項目 27)

本研究レビューで採用された文献は丸善製薬株式会社の社員が著者として含まれていたが、研究レビューは対象文献の著者を除いた社員により公正に実施された。

各レビューワーの役割

A ; データ収集、スクリーニング、文献の内容確認・質評価、レビュー本文作成

B ; データ収集

C ; スクリーニング、文献の内容確認・質評価、レビュー全体の確認

D ; 統合したデータの確認、レビュー全体の確認 (博士号取得者)

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

データベース検索結果

商品名：ナイシダウン

タイトル: 届出製品『ナイシダウン』に含有される「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」の摂取による、腹部の脂肪を減らす機能に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健康な方(疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。)及び授乳婦を除く)において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は、腹部の脂肪を減らす機能があるか?

日付: ①PubMed ; 2018年10月24日
②Cochrane Library ; 2018年10月24日
③J-DreamⅢ ; 2018年10月24日

検索者: A、B

PubMed		
#	検索式	文献数
1	"Kaempferia parviflora" OR "polymethoxyflavone"	168
2	(#1) AND (clinical trial)	5

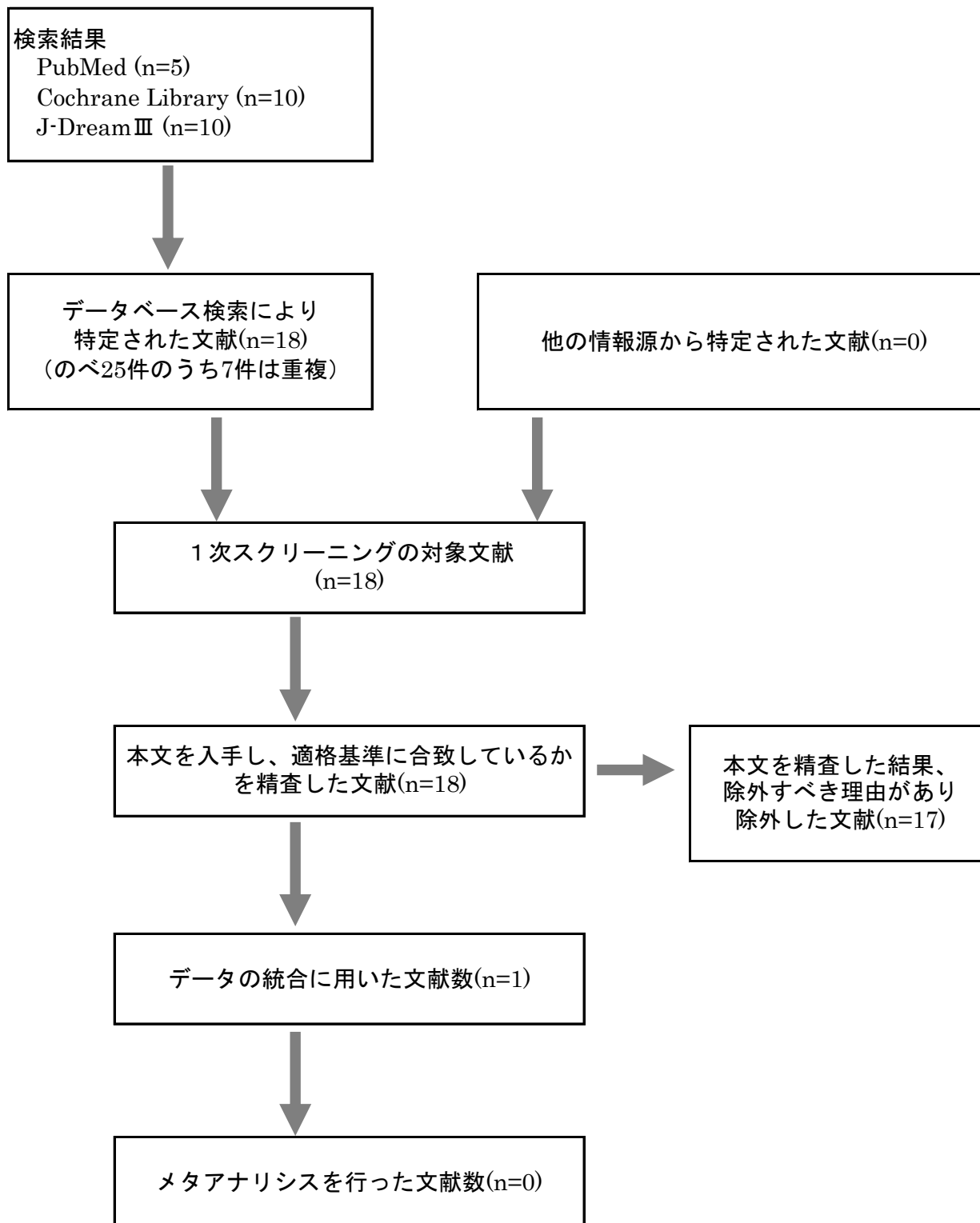
Cochrane Library		
#	検索式	文献数
1	"Kaempferia parviflora" OR "polymethoxyflavone"	10

J-DreamⅢ		
L	検索式	文献数
1	(("ポリメトキシフラボン "+"Polymethoxyflavone")/AL) + ("Kaempferia parviflora"/AL or "ブラックジンジャ" or 黒ショウ ガ or 黒生姜 or 黒しょうが)	241
2	L1 AND (a1/DT)	51
3	L2 AND ("臨床試験"/AL or "クリニカル・リサー チ"/AL or "治験"/AL or "臨床テスト"/AL or "臨床 治療試験"/AL or "臨床治験"/AL)	10

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。



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

採用文献リスト

商品名：ナイシダウン

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	Yoshino S et al.	Diabetes Metab Syndr Obes. 2018; 11: 447-458.	Daily intake of Kaempferia parviflora extract decreases abdominal fat in overweight and pre-obese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study	ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P) 20~64歳で、BMI(kg/m ²)が24以上30未満の健康な日本人成人男女 (I) 1日1粒、12週間継続してブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12 mg含有カプセルを摂取 (C) 1日1粒、12週間継続してプラセボ摂取（ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含有しないカプセルの摂取） (O) 腹部の脂肪面積	福原医院	・20~64歳の男女 ・BMI(kg/m ²)が24以上30未満 ・脂質異常・高血糖・高血圧のいずれにも該当しない ・その他の内分泌疾患等に罹患していない	●介入食品 ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12 mg含有カプセルを1日1粒摂取 ●介入期間 12週間 ●測定タイミング 試験開始時および試験開始8、12週目	プラセボ（ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含まず、代わりにデキストリンを含むカプセル）を1日1粒摂取	PPS	腹部内臓脂肪面積	腹部皮下脂肪面積および総脂肪面積	試験食品に起因すると判定される有害事象無し	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。

除外文献リスト

商品名：ナイシダウン

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Wasuntarawat C et al.	J Sports Sci. 2010; 28(11): 1243-50.	No effect of acute ingestion of Thai ginseng (<i>Kaempferia parviflora</i>) on sprint and endurance exercise performance in humans	③,⑥
2	Promthep K et al.	Med Sci Monit Basic Res. 2015; 21: 100-108.	Effect of <i>Kaempferia parviflora</i> extract on physical fitness of soccer players: A randomized double-blind placebo-controlled trial	③,⑥
3	Wattabathorn J et al.	Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2012; 476179.	Positive modulation effect of 8-week consumption of <i>Kaempferia parviflora</i> on health-related physical fitness and oxidative status in healthy elderly volunteers	⑥
4	Shimada N et al.	Jpn Pharmacol Ther. 2015; 43(7): 997-1005.	Evaluation of the safety and efficacy of <i>Kaempferia parviflora</i> extract (SIRTMAX) in human -A randomized double-blind, placebo-controlled crossover clinical study-	⑥
5	Matsushita M et al.	J Nutr Sci Vitaminol. 2015; 61(1): 79-83.	<i>Kaempferia parviflora</i> extract increases whole-body energy expenditure in humans: roles of brown adipose tissue	⑥
6	Yoshino S et al.	Jpn Pharmacol Ther 2015; 43(10): 1433-1440.	Effect of <i>Kaempferia parviflora</i> extract on oxygen consumption and respiratory quotient by the single oral intake -A randomized double-blind placebo-controlled cross-over study-	⑥
7	Kamohara S et al.	Personalized Med Universe. 2014; 3: 38-41.	Safety and efficacy of a dietary supplement containing function food ingredients for erectile dysfunction	①,②,⑥
8	Won CS et al.	J Clin Pharmacol. 2013; 53(9): 982 - 990.	A modified grapefruit juice eliminates two compound classes as major mediators of the grapefruit juice-fexofenadine interaction: an in vitro-in vivo "connect"	①,⑥
9	Paine MF et al.	Am J Clin Nutr. 2008; 87(4): 863 - 871.	Further characterization of a furanocoumarin-free grapefruit juice on drug disposition: studies with cyclosporine	①,⑥

10	Yamamoto K et al.	Jpn Pharmacol Ther. 2016; 44(3): 443-451.	Effect of dietary supplement containing Kaempferia parviflora extract, mulberry leaf extract, green tea extract, chitosan, gymnemic acid and kidney bean extract on energy expenditure and fat oxidation by the single oral intake —A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study—	①
11	三宅康夫	New Food Industry. 2015; 57(6): 7-10.	ブラックジンジャー・キトサン含有食品摂取による体脂肪低減効果の検討	①,④,⑥
12	Tsubokawa M et al.	Jpn Pharmacol Ther. 2017; 45(1): 83-92.	Effects of dietary supplement containing gymnemic acid, chitosan, green tea extract, mulberry leaf extract, kidney bean extract, and Kaempferia parviflora extract on the postprandial serum triglyceride level —A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study—	①,⑥
13	Shimizu Y et al.	Jpn Pharmacol Ther. 2017; 45(1): 73-82.	Effects of dietary supplement containing gymnemic acid, mulberry leaf extract, green tea extract, chitosan, kidney bean extract, and Kaempferia parviflora extract on the postprandial blood glucose level —A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study—	①,⑥
14	Jacob J et al.	J Diet Suppl. 2018 Mar 4;15(2):161-172.	A Randomized Single Dose Parallel Study on Enhancement of Nitric Oxide in Serum and Saliva with the Use of Natural Sports Supplement in Healthy Adults	①,⑥
15	Yoshino S et al.	Jpn Pharmacol Ther 2016; 44(12): 1757-1762	Effects of single oral intake of Kaempferia parviflora extract on energy metabolism -A randomized double-blind crossover study-	⑥
16	Tsuzuki S et al.	Pharmacometrics. 2018; 93(3-4): 55-62.	Effects of the Oral Intake of Kaempferia parviflora Extract on Whole Body Fat and Skeletal Muscle Percentages in Japanese Women : Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Parallel Group Comparison Study	⑥
17	Sun W et al.	Tradit Kampo Med. 2017; 4(2): 116-120.	Oral sinensetin, but not nobiletin alone, prevents MK801 - induced impairment of memory formation in mice, like nobiletin - rich chinpi, a kampo medicine.	①,⑤,⑥

【除外理由】

- ① 機能性関与成分の基原材料であるブラックジンジャー抽出物以外の素材や成分を組み合わせて得られた結果であり、機能性関与成分単独の機能性が適切に評価できない
- ② 対象者に患者・疾病罹患者が含まれている
- ③ 対象者に未成年者、妊産婦、授乳婦が含まれている
- ④ 総説・学会要旨集・本など論文形式でない
- ⑤ ヒト臨床試験の報告でない
- ⑥ ①～⑤以外に、試験期間、評価項目等が本レビューのPICOSと一致しない

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

参考文献リスト

商品名：ナイシダウン

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Azuma T et al. Phenolic glycosides from <i>Kaempferia parviflora</i> . <i>Phytochemistry</i> 2008; 69: 2743-2748.
2	Yoshino S et al. <i>Kaempferia parviflora</i> extract increases energy consumption through activation of BAT in mice. <i>Food Sci Nutr</i> . 2014 Nov; 2(6): 634-637.
3	Horikawa T et al. Polymethoxyflavonoids from <i>Kaempferia parviflora</i> induce adipogenesis on 3T3-L1 preadipocytes by regulating transcription factor at an early stage of differentiation. <i>Biol Pharm Bull</i> 2012; 35: 686-692.
4	Okabe Y et al. Suppression of adipocyte hypertrophy by polymethoxyflavonoids isolated from <i>Kaempferia parviflora</i> . <i>Phytomedicine</i> 2014; 21: 800-806.
5	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. <i>肥満研究</i> , 17, 1-78(2011).
6	Yoshioka M et al. Effects of red pepper added to high-fat and high-carbohydrate meals on energy metabolism and substrate utilization in Japanese women. <i>Br J Nutr</i> 1998; 80(6): 503-510.
7	Ota N et al. Effects of Combination of Regular Exercise and Tea Catechins Intake on Energy Expenditure in Humans. <i>J Health Sci</i> 2005; 51(2): 233-236.
8	Ki Ok Shin et al. Alterations of autonomic nervous activity and energy metabolism by capsaicin ingestion during aerobic exercise in healthy men. <i>J Nutr Sci Vitaminol</i> 2007; 53: 124-132.
9	Ota N et al. Consumption of Coffee Polyphenols Increases Fat Utilization in Humans. <i>J Health Sci</i> 2010; 56(6): 745-751.

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: ナイシダウン

対象	健康な方(疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。
介入	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12週間以上継続して摂取
対照	プラセボ摂取との比較

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

症例減少バイアスのみ、不明(-4)、高(-2)、低(0)

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	腹部内臓脂肪面積
-------	----------

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	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群±標準偏差(前値)	対照群±標準偏差(後値)	対照群平均差±標準偏差	p値	介入群±標準偏差(前値)	介入群±標準偏差(後値)	介入群平均差±標準偏差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント		
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	IIT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ																						
Yoshino S et al.	ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	腹部内臓脂肪面積	88.33±20.78	88.55±21.95	0.22±1.85	記載なし	84.72±18.26	83.32±18.06	-2.17±1.70	記載なし	-2.39	記載なし	摂取開始8週後		
																	89.08±19.18		0.75±1.77	記載なし		80.42±18.30	-4.30±1.40	記載なし	-5.05	p<0.05	摂取開始12週後		

コメント (該当するセルに記入)

Yoshino S et al.	割り付け表によるランダム化	割り付けリストの管理方法記載	二重盲検	二重盲検	PPS解析	不完全アウトカムデータは無し	UMIN登録システムに登録(UMIN000026291)	COIの記載あり			本レビューのPICOSに合致																		
------------------	---------------	----------------	------	------	-------	----------------	------------------------------	----------	--	--	----------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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。

対象	健康な方(疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)
介入	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12週間以上継続して摂取
対照	プラセボ摂取との比較

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

症例減少バイアスのみ、不明(-4)、高(-2)、低(0)

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	腹部皮下脂肪面積
-------	----------

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	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群±標準偏差(前値)	対照群±標準偏差(後値)	対照群平均差±標準偏差	p値	介入群±標準偏差(前値)	介入群±標準偏差(後値)	介入群平均差±標準偏差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント		
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																						
Yoshino S et al.	ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	腹部皮下脂肪面積	276.21±68.29	277.29±73.74	1.08±4.20	記載なし	263.96±67.76	267.96±63.89	2.02±4.74	記載なし	0.94	記載なし	摂取開始8週後			
																279.57±73.72	3.36±4.40	記載なし		254.43±59.51	-9.53±4.56	記載なし	-12.89	p<0.05	摂取開始12週後				

コメント(該当するセルに記入)

Yoshino S et al.	割り付け表によるランダム化	割り付けリストの管理方法記載	二重盲検	二重盲検	PPS解析	不完全アウトカムデータは無し	UMIN登録システムに登録(UMIN000026291)	COIの記載あり		本レビューのPICOSに合致	サブグループ解析の結果			
------------------	---------------	----------------	------	------	-------	----------------	------------------------------	----------	--	----------------	-------------	--	--	--

【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。

対象	健康な方(疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)
介入	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12週間以上継続して摂取
対照	プラセボ摂取との比較

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

症例減少バイアスのみ、不明(-4)、高(-2)、低(0)

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	腹部総脂肪面積
-------	---------

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	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群±標準偏差(前値)	対照群±標準偏差(後値)	対照群平均差±標準偏差	p値	介入群±標準偏差(前値)	介入群±標準偏差(後値)	介入群平均差±標準偏差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント			
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																							
Yoshino S et al.	ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	腹部総脂肪面積	364.54±72.51	365.84±81.04	1.30±5.00	記載なし	348.68±71.67	351.28±64.90	-0.15±5.78	記載なし	-1.45	記載なし	摂取開始8週後				
																368.65±78.20	4.11±5.39	記載なし		334.85±62.79	-13.83±5.13	記載なし	-17.94	p<0.05	摂取開始12週後					

コメント(該当するセルに記入)

Yoshino S et al.	割り付け表によるランダム化	割り付けリストの管理方法記載	二重盲検	二重盲検	PPS解析	不完全アウトカムデータは無し	UMIN登録システムに登録(UMIN000026291)	COIの記載あり		本レビューのPICOSに合致	サブグループ解析の結果																			
------------------	---------------	----------------	------	------	-------	----------------	------------------------------	----------	--	----------------	-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

【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【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：ナインダウン

対象	健康な方（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く。）
介入	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12週間以上継続して摂取
対照	プラセボ摂取との比較

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

非一貫性のみ“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “不明(-1)”, “低(0)”の4 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	p値	コメント	
								効果指標	対照群±標準偏差（前値）	対照群±標準偏差（後値）	対照群平均差±標準偏差	p値	介入群±標準偏差（前値）	介入群±標準偏差（後値）	介入群平均差±標準偏差				p値
腹部内臓脂肪面積	RCT/1	0	0	0	-1	-1	該当しない	腹部内臓脂肪面積 (cm ²)	88.33±20.78	89.08±19.18	0.75±1.77	記載なし	84.72±18.26	80.42±18.30	-4.30±1.40	記載なし	-5.05	p<0.05	摂取開始12週後
腹部皮下脂肪面積	RCT/1	0	0	0	-1	-1	該当しない	腹部皮下脂肪面積 (cm ²)	276.21±68.29	279.57±73.72	3.36±4.40	記載なし	263.96±67.76	254.43±59.51	-9.53±4.56	記載なし	-12.89	p<0.05	摂取開始12週後
腹部総脂肪面積	RCT/1	0	0	0	-1	-1	該当しない	腹部総脂肪面積 (cm ²)	364.54±72.51	368.65±78.20	4.11±5.39	記載なし	348.68±71.67	334.85±62.79	-13.83±5.13	記載なし	-17.94	p<0.05	摂取開始12週後

コメント(該当するセルに記入)

	RCT/1		PICOSに合致	十分な被験者数	採用文献が1報のみ	採用文献が1報のみ														エビデンスの強さは中 (B) とした。
--	-------	--	----------	---------	-----------	-----------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------------

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。

サマリーシート（定性的研究レビュー）

商品名：ナイシダウン

リサーチ クエスチョン	健康な方（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く）において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は、腹部の脂肪を減らす機能があるか？
P	健康な方（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く。）
I（E）	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12週間以上継続して摂取
C	プラセボ摂取との比較

O1	腹部の脂肪に与える影響
バイアス・リスクのまとめ	本研究レビューで採用した文献はランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験であった。PPS解析による結果であったため、症例減少バイアスは「高（-2）」と判定したものの、UMIN-CTRへの臨床登録がなされていたことなどから、その他の各種バイアスは「低（0）」であると判定し、採用文献のエビデンス総体としてのバイアス・リスクは「低（0）」であると判定した。
非直接性のまとめ	採用した文献の研究は健康な方を対象としていること、機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12週間継続して摂取させた試験であること、プラセボ摂取を対照としていること、主要アウトカムを腹部内臓脂肪、副次アウトカムを腹部皮下脂肪及び総脂肪の各面積に設定した上で、それぞれを減少させる機能について評価しており、いずれも腹部の脂肪に関連した指標であった。以上の各項目は本研究レビューのPICOSと一致していたことから、非直接性は「低（0）」であると判定した。
非一貫性その他のまとめ	非一貫性に関しては、採用文献が1報のみであったことから判定が出来なかったため、「中／疑い（-1）」であると判断した。不精確は採用文献が1報のみであったが、文献記載内容とUMIN登録の内容が一致しており、予め定めたサンプルサイズに従って実施されていたことから、適したサンプルサイズであると判断し、不精確は「低（0）」と判定した。
コメント	科学的根拠の一貫性は不明で、出版バイアスも否定できないものの、日本人を対象としたランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験であり、予め設定された試験計画に沿って試験が実施されていた。そのため、バイアスについては十分に否定できると考えられ、本研究レビューのエビデンスの強さを「中（B）」とすることは妥当と考えられる。

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)-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: ナイシダウン

1: 表示しようとする機能性

本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、BMIが高め(BMI24以上30未満)の方の腹部の脂肪(内臓脂肪及び皮下脂肪)を減らす機能があることが報告されています。また、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。

2: 食品性状

採用文献¹⁾にて使用されているブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と、届出製品の配合原料は、同じ供給元で同一の原料である。また、届出製品の食品性状は文献¹⁾で使用されていた食品と形状が異なるものの同じ経口摂取であり、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの吸収性が著しく異なることは想定されず、配合量も同等量であることから、本研究レビューによって示された機能と同等の機能が届出製品でも問題なく期待できるものと考えられた。

3: 対象者

採用文献¹⁾では、試験対象者のBMI(kg/m²)を「24以上30未満」と設定していた。この範囲は「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 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」の「第2 審査申請書の留意事項 5 保健の用途ごとの試験の留意事項 (6)体脂肪関係」で示される基準の範囲(BMI(kg/m²)が23以上30未満)内である。以上より、届出製品の対象者について、BMI(kg/m²)を「24以上30未満」と想定し、「BMIが高めの健康な方」とすることが妥当と考えられた。

4: 機能性関与成分の定性的性状

機能性関与成分の基原について、届出製品および届出製品に配合した原料で定性試験を実施して確認しており、ブラックジンジャー由来であることが担保されている。

5: 一日当たりの摂取目安量

採用文献¹⁾は、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン(12 mg/日)の12週間連続経口摂取の報告であった。届出製品についても同様に、一日摂取目安あたりのブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンとして同等量の12 mgを配合しているため、研究レビューの結果を外挿可能であると考えられた。

6: 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

採用文献¹⁾では、CTIによる腹部脂肪面積の測定などの試験デザインについて、「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)」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」中の「第2 審査申請書の留意事項 5 保健の用途ごとの試験の留意事項 (6)体脂肪関係」に記載される試験条件に従っており、試験方法としては妥当であると考えられる。また、CTIによる腹部の脂肪面積は一般的にメタリックシンドロームの診断に用いられ、腹部の脂肪面積の減少は腹部の脂肪そのものの減少とも相関する。更に、内臓脂肪だけでなく、皮下脂肪および総脂肪についても減少が見られたため、腹部の脂肪面積の減少を腹部の脂肪の減少と言い換えても差し支えないものと考えられた。以上より、表示しようとする機能性を「腹部の脂肪(内臓脂肪及び皮下脂肪)を減らす機能があることが報告されています。」として差し支えないものと考えられた。

※ 採用文献

1). Yoshino S et al. Daily intake of Kaempferia parviflora extract decreases abdominal fat in overweight and preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018; 11: 447-458.

【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。

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ナインダウン
機能性関与成分名	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン
表示しようとする機能性	本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、BMIが高め（BMI24以上30未満）の方の腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能があることが報告されています。また、 且常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。 (太字下線部：対象とする機能)

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^{注1}。
- （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^{注1}。
- 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。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 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）-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

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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^{注2}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
 - 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^{注2}。
 - 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^{注3}。
 - 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
 - 文献検索リストが記載されている^{注3}。
 - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
 - 参考文献リストが記載されている^{注3}。
 - 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
 - 全体サマリーが記載されている^{注3}。
 - 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^{注3}。

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。）

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	ナイシダウン
機能性関与成分名	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン
表示しようとする機能性	本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、BMIが高め（BMI24以上30未満）の方の腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能があることが報告されています。また、 <u>日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。</u> (太字下線部：対象とする機能)

2. 補足説明

【当該製品が想定する主な対象者について】

本研究レビューで採用した文献は健常者（健康な日本人男性）を対象に試験が行われていた。一般的に呼気分析にてエネルギー代謝における脂肪の利用割合を呼吸商にて評価する試験では、ホルモンの影響を受けやすく、女性を被験者とする場合には月経周期を考慮する必要があるため¹⁾、呼気分析を行う試験では対象者として女性を除くことが多い^{2,3,4)}。一方で、当該製品の機能性関与成分と同様のメカニズムを有すると考えられる成分としては酵素処理イソクエルシトリンがあげられる。酵素処理イソクエルシトリンを関与成分とする特定保健用食品（許可表示：本品は、脂肪分解酵素を活性化させるケルセチン配糖体の働きにより、体脂肪を減らすのを助けるので、体脂肪が気になる方に適しています。）では、女性に摂取させた試験においてもエネルギー代謝における脂肪の利用割合が増加しており⁵⁾、本メカニズムにおける機能性に関しては男女問わずに発揮できると考えられる。よって、当該製品においても男女問わずに機能があると推測されるため、健常者（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く。）を対象者とした。

【採用した文献における評価方法】

本研究レビューで採用した文献では30分間の心拍の30%負荷、60 rpmの自転車ペダリング運動時の呼気分析が行われている。一方、茶カテキンを関与成分とする特定保健用食品（許可表示：本品は茶カテキンを豊富に含んでおり、エネルギーとして脂肪を消費しやすくするので、体脂肪が気になる方に適しています。）では、30分間の5 km/hのトレッドミル歩行時の呼気分析が行われている²⁾。両試験系で用いた運動はいずれも3.5メッツの運動強度であり⁶⁾、評価の方法としては妥当であると考えられる。

また、本文献では、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12 mgの単

回摂取による活動時のエネルギー代謝における脂肪の利用割合が増加することが確認されていた。本文献は摂取直後の機能を評価することを目的とするため、単回摂取での機能性をクロスオーバー試験で評価しており、試験デザインとしても妥当であると考えられる。

【採用した文献で用いられた試験食品と当該製品の同一性】

本研究レビューで採用した文献で用いられた試験食品はブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg を含有するカプセルであった。当該製品に配合されている原材料であるブラックジンジャー抽出物は採用文献で使用されたブラックジンジャー抽出物と同じ原料メーカーで製造された同一製品である。従って、本研究レビューによって示された機能性が当該製品でも期待できると考えられる。

【参考文献】

- 1) Yoshioka M ら. Br J Nutr. 1998; 80(6): 503-510.
- 2) Ota N ら. J Health Sci. 2005; 51(2): 233-236.
- 3) Ki Ok Shin ら. J Nutr Sci Vitaminol. 2007; 53: 124-132.
- 4) Ota N ら, J Health Sci. 2010; 56(6): 745-751.
- 5) 吉村麻紀子ら. Jpn Pharmacol Ther. 2008; 36(10): 919-930.
- 6) 独立行政法人国立健康・栄養研究所. 「改訂版『身体活動のメッツ (METs) 表』(2012)。

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：

最終製品『ナイシダウン』に含有する機能性関与成分「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」摂取による日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能に関する定性的研究レビュー

商品名：ナイシダウン

機能性関与成分名：ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン

表示しようとする機能性：本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、BMIが高め（BMI24以上30未満）の方の腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能があることが報告されています。また、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。

（太字下線部：対象とする機能）

作成日：2018年10月12日

届出者名：井藤漢方製薬株式会社

抄 録

【目的】

最終製品『ナイシダウン』に含有する機能性関与成分「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」摂取による日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能に関して、研究レビューを実施し、検証することを目的とした。

【方法】

健常者を対象にブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを摂取させ、プラセボ摂取を対照に日常活動時の呼吸商を評価している文献に関して、学術論文のデータベース（PubMed、Cochrane Library、J Dream III）を用いて検索し、採用した論文についてバイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性及びアウトカムを評価することでエビデンス総体を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

【結果】

臨床試験論文調査において、最終的に健常者を対象としたランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 1 報を得た。本文献では、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg 摂取により、プラセボ摂取との比較において日常活動時の呼吸商の有意な低下が認められた。この結果より、エネルギー代謝において脂肪を消費しやすくする機能を有する可能性が示唆された。今回のレビューの限界として非一貫性や出版バイアスにやや問題が認められたものの、非直接性、不精確に問題は認められず、肯定的な結論は支持されるもの

と判断した。

【結論】

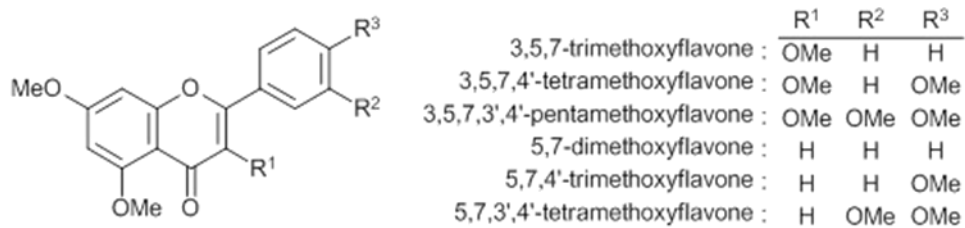
今回の検証の結果から、採用文献は 1 報に限定されたことから、今後の研究に注視することが必要ではあるが、健常者においてブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg の摂取は、日常活動時の呼吸商を低下させる（すなわち、エネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする）機能を有する可能性が示唆された。

はじめに

1; 論拠 (項目 3)

我が国では肥満者の割合が依然として高く、平成 26 年の国民調査結果によれば、Body mass index (BMI; 体重 (kg) / 身長² (m²)) で肥満者と判定される BMI 25 kg/m² 以上の男性は 28.7%、女性は 21.3% と発表されており、(参考文献リスト No.1 (厚生労働省、平成 26 年))、肥満は多くの疾病に深くかかわることから、肥満を低減することは社会的にも重要な課題である。肥満低減には代謝機能を改善し、体脂肪を消費することが重要であり、最も代表的な抗肥満対策は日常活動量の増加といわれており、日常活動量の増加によって、体重減少だけでなくインスリン感受性の改善や高血圧の改善等に効果を示すことが報告されている (参考文献リスト No.2 (Okura T ら、2003)、No.3 (Sato Y ら、2003)、No.4 (Blumenthal JA ら、2000))。一方で、体脂肪を消費するためには、エネルギー代謝において、脂肪の消費量を高める機能を向上させることも必要であり、エネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能を有する食品成分を摂取することは肥満の低減に役立つと考えられる。

ブラックジンジャー (学名: *Kaempferia parviflora*) は、東南アジア原産のショウガ科の植物で、タイ王国ではクラチャイダムと呼ばれ、その根茎部を民間薬的に使用されてきた伝統的なハーブの一つである。ブラックジンジャーにはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれる。ポリメトキシフラボンはメトキシ基の位置のみが異なる一定の構造式で示される成分である。



ブラックジンジャーには、ポリメトキシフラボン (6 成分: 5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメトキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン) が含有されており (参考文献リスト No.5 (Azuma T ら、2008))、これらのブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンには脂肪分解促進作用が確認されていることから (参考文献リスト No.6 (Horikawa T ら、2012)、No.7 (Okabe Y ら、2014))、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能を有している可能性が考えられる。したがって、ブラックジンジャ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

一由来ポリメトキシフラボンの日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能に関する研究レビューを行い、その科学的エビデンスの確認を行った。

2 ; 目的 (項目 4)

本研究レビューでは、リサーチクエスション (以下 RQ) 及び PICOS を以下のように設定した。

RQ; 「健常者 (疾病に罹患している者、妊産婦 (妊娠を計画している者を含む。) 及び授乳婦を除く) において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があるか？」

P (Participant、対象者); 「健常者 (疾病に罹患している者、妊産婦 (妊娠を計画している者を含む。) 及び授乳婦を除く。)」

I (Intervention、介入); 「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取」

C (Comparison、比較); 「プラセボ摂取との比較」

O (Outcome、アウトカム); 「日常活動時のエネルギー代謝における、脂肪の消費割合」

S (Study design、研究デザイン); ランダム化比較試験

方法

1 ; 文献検索とスクリーニング

<1-1 ; プロトコールと登録> (項目 5)

本研究レビューのプロトコールの事前登録は行っていない。

<1-2 ; 適確基準> (項目 6)

適確性の基準として用いた研究の特性は、上記に記載した PICOS を用いた。すなわち、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン摂取による日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能を確認するために、ヒトに対する効果をマニュアル的に検索した。

以下を研究の採用基準とした。

- ① 対象者は、成人健常者とする
- ② プラセボの摂取が対照として設定されている
- ③ 日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能に関する主観的または客観的な評価がされている
- ④ ランダム化比較試験である

報告の特性については、日本語および英語の査読付き文献を対象とした。

<1-3 ; 情報源と文献検索> (項目 7、項目 8)

文献検索に用いたデータベースは、言語バイアスを避け、国内外の文献を広く調査するため、主に海外論文を対象に PubMed と Cochrane Library、主に国内論文を対象に J-Dream III を用いた。また、検索キーワードは「ブラックジンジャー」や「ポリメトキシフラボン」に関連するキーワードおよび「臨床試験」、「原著論文」にて絞り込む方法で実施した。なお、ハンドサーチ等は不要と判断し、実施

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

しなかった。(最終検索日 ; PubMed : 2018 年 2 月 19 日、Cochrane Library : 2018 年 2 月 20 日、J-Dream III : 2018 年 2 月 16 日)

[PubMed]

#	検索式
1	“Kaempferia parviflora” OR “polymethoxyflavone”
2	(#1) AND ("clinical trial")

[Cochrane Library]

#	検索式
1	“Kaempferia parviflora”

[J-Dream III]

L	検索式
1	(("ポリメトキシフラボン"+"Polymethoxyflavone")/AL) + ("Kaempferia parviflora"/AL or "ブラックジンジャ" or 黒ショウガ or 黒生姜 or 黒しょうが)
2	L1 AND (A1/DT)
3	L2 AND (“臨床試験”/AL or “クリニカル・リサーチ”/AL or “治験”/AL or “臨床テスト”/AL or “臨床治療試験”/AL or “臨床治験”/AL)

※ A1 は「原著論文」の指定。

<1-4 ; 研究の選択> (項目 9)

研究の選択については、検索により文献を特定し、収集された文献に関しては標題、書誌情報、抄録を確認し、以下の除外基準に該当すると判断されたものは 1 次スクリーニングとして除外した。1 次スクリーニングの対象文献については内容を確認し、PICOS に合致した文献の選定を行い、絞り込んだ文献を用いてエビデンスの評価を行った。選択プロセスの詳細は別紙様式 (V) -6 に記載した。

(除外基準)

- ① 機能性関与成分の基原材料であるブラックジンジャー抽出物以外の有効成分を含む試験品を用いている論文
- ② 対象者に患者・疾病罹患者が含まれている
- ③ 対象者に未成年者、妊産婦、授乳婦が含まれている
- ④ 総説・学会要旨集・本など論文形式でない
- ⑤ ヒト臨床試験の報告でない

2 ; 文献とエビデンス総体の質の評価

<2-1 ; 個別研究のバイアス・リスク> (項目 12)

採択した個々の文献のバイアス・リスクについて、選択バイアス(ランダム化、割付の隠蔽)、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 解析の実施、不完全アウトカムデータ)、選択的アウトカム報告、その他の観点から評価し、この結果は別紙様式 (V) -11a に記載した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

非直接性については、適格基準の参加者、介入特性、対照、および評価項目の観点から評価した。評価の方法は、深刻な非直接性がある場合には「高 (-2)」、非直接性が否定できない場合には「中 (-1)」、非直接性がない場合は「低 (0)」の3段階で実施し、この結果を別紙様式 (V) -13a に記載した。

不精確は、個々の研究の予定症例数が達成されたかで最適情報量を満たしているか推測して判断した。ただし、予定症例数や例数設定根拠が不明確な研究の場合は、有意差が検出されていれば症例数が十分であると判断し、最適情報量を満たしているとみなすこととした。これらの結果は別紙様式 (V) -13a に記載した。

非一貫性に関しては、メタアナリシスにおいては効果推定値に基づき、異質性の検定や I² で求め、定性的な研究レビューでは個々の研究結果を有意差の有無を基準として判断した。また、報告文献が 1 報のみの場合には、「非一貫性は不明 (-1)」とすることとした。

<2-2 ; 結果の統合・メタアナリシス> (項目 13、項目 14、項目 16)

定性的な研究レビューの場合は、結果の統合は行わず、要約尺度のアウトカムの介入群および対照群の数値を評価し、別紙様式 (V) -13a に記載した。

採用文献が複数で、異質性がない場合にのみ、結果の統合を行うこととした。統合における出版バイアスについてはファンネルプロットにより明らかとすることとし、メタアナリシスを実施した際は追加的解析も検討することとした。

<2-3 ; エビデンス総体の質の評価> (項目 15)

個々の文献の質の評価の結果を基に、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) の観点から、エビデンス総体の質について評価した。評価の方法は、エビデンス総体の質について、「低 (0)」、「中 (-1)」、「高 (-2)」の3段階で実施し、別紙様式 (V) -13a に記載した。

3 ; データの収集プロセスと各レビューワーの役割 (項目 10、項目 11)

データの収集はレビューワーA および 10 年以上の経験を有する文献調査担当者 B が検索キーワードを協議した上で実施し、レビューワーC が内容の確認を行った。検索された文献のスクリーニング、個々の文献・エビデンス総体の質の評価については、レビューワーA とレビューワーC が独立して実施後に統合し、まとめたものを博士号取得者であるレビューワーD が確認した。統合されたエビデンスを基に、レビューワーA がレビュー本文を作成し、レビューワーC、D が内容を精査した。

採択した文献については、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、アウトカム、害、査読の有無について確認を行い別紙様式 (V) -7 に記載した。

結果

1 ; 研究の選択 (項目 17)

研究の選択は上記方法に沿って実施した。文献検索の結果は別紙様式 (V) -5 に記し、フローについては別紙様式 (V) -6 に記載した。データベースによる文献検索を実施したところ、得られた文献は 20 報であり、7 報の重複文献があったため 13 報に絞りこまれた。採択された文献 13 報に関して、内容を確認・精査し、

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

設定した研究の採用基準と除外基準をもとに文献の選定を行った結果、最終的に文献 1 報が採択された。除外の対象となる文献は別紙様式 (V) -8 に示した。採用された文献に関しては個別の試験データを別紙様式 (V) -7 に記載した。

採用した文献

Yoshino S ら. *Jpn Pharmacol Ther* 2016; 44(12): 1757-1762.

2 ; 研究の特性 (項目 18)

採択した文献に報告されていた試験データは研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無について個別に確認して、別紙様式 (V) -7 に記載した。

採用した文献は日本人男性を対象としたランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。被験者 12 名を対象に、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むカプセルを単回摂取した際の、日常活動時の代謝量に相当する 3.5METs 相当の自転車ペダリング運動時の呼吸商を評価していた。対照はブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含まないカプセルの単回摂取で、外見上見分けがつかないようにしていた。解析は、過呼吸により正確なデータ取得ができなかった被験者を予め除外したのち、PPS 解析で行われていた。本文献では図による評価であったため、著者確認により被験食品およびプラセボ食品の測定値に関して確認を行い、結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。

採用した文献の研究の結果、日本人男性を対象としたブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は、プラセボ摂取と比較して日常活動時のエネルギー代謝において、有意に呼吸商を低下させる (すなわち、脂肪の消費割合を高め、脂肪を消費しやすくする) 機能を有していた。

3 ; 文献とエビデンス総体の質の評価 (項目 19、項目 22)

採用した文献のバイアス・リスクを評価した結果に関しては、別紙様式 (V) -11a に記載した。

本研究レビューにおいて採用した文献の研究デザインはランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。過呼吸により正確なデータが取得できなかった被験者を除いたのち、PPS 解析が行われていた。選択的アウトカム報告については臨床試験事前登録が行われており、論文記載内容と UMIN 登録の内容を比較し、一致している事を確認した。従って、全体的なバイアス・リスクとしては「低 (0)」と評価した。

非直接性に関しては、採用した文献の研究は日本で行われていること、介入には機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが使用されており、当該製品で用いられる原材料が同一であること、プラセボ摂取を対照とした日常活動時の呼吸商を低下させる機能について評価していたことから、非直接性は「低 (0)」であると判断した。

不精確は採用文献が 1 報のみであり、症例数は少なかったが、主要アウトカムである活動時の呼吸商が有意に低下していることから最適なサンプルサイズであると判断し、不精確は「低 (0)」であるとした。

非一貫性に関しては、採用文献が 1 報のみであったことから「不明 (-1)」であると判断し、採用文献が 1 報のみであり、英語および日本語を対象とした研

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

究レビューであることから出版バイアスに関しても不完全であり、否定できないと判断した。これらの結果を別紙様式 (V) -13a に記載した。

4 ; 個別の研究結果の要約 (項目 20)

採用した文献は、健常な男性を対象 (23.5±2.0 歳) とし、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むカプセルを単回摂取させたランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であり、摂取 30 分後に日常活動と同等レベルの 3.5 METs 相当 (心拍の 30% 負荷に該当する負荷量) の自転車ペダリング活動を行った結果、プラセボ摂取との比較により、呼吸商が有意に低下しており ($p<0.05$)、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能を有することが示唆された。

5 ; 結果の統合、追加的解析 (項目 21、項目 23)

採用文献が 1 報であったため、結果の統合およびメタアナリシスは実施しなかった。

考察

1 ; エビデンスの要約 (項目 24)

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取による日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能に関して検証した結果、ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 1 報が確認された。本文献では、健常者を対象にブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを摂取することにより、プラセボ摂取と比較して日常活動時のエネルギー代謝において、有意に呼吸商を低下させる (すなわち、脂肪の消費割合を高め、脂肪を消費しやすくする) 機能を有する可能性が示唆された。

本文献では 30 分間の心拍の 30% 負荷、60 rpm の自転車ペダリング運動時の呼吸分析を行っていた。同様の機能性を有する成分として茶カテキンがあり、茶カテキンを関与成分とする特定保健用食品 (許可表示: 本品は茶カテキンを豊富に含んでおり、エネルギーとして脂肪を消費しやすくするので、体脂肪が気になる方に適しています。) では、30 分間の 5 km/h のトレッドミル歩行時の呼吸分析を行っている。両試験系で用いた運動はいずれも 3.5METs 相当の運動強度であり、日常活動時のエネルギー代謝を評価する方法としては妥当であると考えられる。また、本試験で使用された食品における、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン以外の成分の、消化、吸収への影響は問題ないと考えられる。

本文献の対象者は健常者 (20~29 歳の健康な日本人男性) であったことから、少なくとも健常者においては、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取により、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能を有する可能性が示唆された。

以上より、健常者において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能を有すると考えられた。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの有効量は、ポリメトキシフラボン (6 成分: 5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

トキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン) の総量として 12 mg/日と考えられた。いずれの成分においても脂肪を消費しやすくする作用に関与していると考えられること、及びブラックジンジャー抽出物のポリメトキシフラボン以外の成分は作用に関与していないと考えられることから、機能性関与成分をブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンとして表示することは適当であると考えられる。

一方で、バイアス・リスクの評価では PPS での解析であり症例減少バイアスのリスクが考えられたが、ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であり、UMIN-CTR への臨床試験事前登録がなされていることから全体的な評価としては「低 (0)」とした。非直接性に関しては、採用文献は日本で実施された研究であり、試験食品に用いた成分は当該製品に用いる原材料と同等性が確認できたことから、非直接性は「低 (0)」と評価した。不精確については被験者数の少ない論文 1 報であったが、主要アウトカムである活動時の呼吸商の有意な低下が認められていることから適したサンプルサイズであると判断し、「低 (0)」と考えた。非一貫性に関しては、論文 1 報のみの報告であったことから「不明 (-1)」とし、限定的な評価であると考えられた。採用文献は 1 報に限定されており、英語および日本語に絞った検索であることから出版バイアスに関しても考慮が必要であるため、今後、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関して更なる臨床研究が進み、妥当性・信頼性が高まることが期待される。

また、本文献にて使用されているブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と、本商品に配合されている原材料であるブラックジンジャー抽出物は、どちらも同じ供給元で同等の原料である。また、届出商品の食品性状は本文献で使用されていた食品と形状が異なるものの同じ経口摂取であり、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの吸収性が著しく異なることは想定されず、機能性関与成分に影響を与える成分の含有も確認できない。摂取量も文献中の量と同量であることから、本研究レビューによって示された効果が本商品でも期待できると考えられる。

2 ; 限界 (項目 25)

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能について調査した。限界および問題点としては、対象となる臨床研究が 1 報のみであったため、メタアナリシスが実施できず、定性的なレビューとなった。また、本研究レビューでは複数の文献データベースを使用した。英語と日本語のみをキーワードとした検索であることから出版バイアス・リスクについては考慮が必要である。今後、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関して、更なる臨床研究が進むことが期待される。

3 ; 結論 (項目 26)

健常者を対象にブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを摂取すると、日常活動時のエネルギー代謝において、呼吸商を有意に低下させる (つまり、脂

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

肪の消費割合を増加させ、脂肪を消費しやすくする) ことが示唆された。限界として非一貫性や出版バイアスにやや問題が認められたものの、非直接性、不精確に問題は認められず、肯定的な結論は支持されるものと判断した。ただし、採用文献は1報で限られた結果であったため、今後の研究に関しても注視することが必要であると考えられる。

以上のことから、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含む最終製品『ナインダウン』は日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能を有する可能性が示唆された。

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 (項目 27)

本研究レビューで採択された文献は丸善製薬株式会社の社員が著者として含まれていたが、研究レビューは対象文献の著者を除いた社員により公正に実施された。

各レビューワーの役割

A ; データ収集、スクリーニング、文献の内容確認・質評価、レビュー本文作成

B ; データ収集

C ; スクリーニング、文献の内容確認・質評価、レビュー全体の確認

D ; 統合したデータの確認、レビュー全体の確認 (博士号取得者)

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：ナイシダウン

タイトル：最終製品『ナイシダウン』に含有する機能性関与成分「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」摂取による、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能に関する定性的研究レビュー

リサーチクエスチョン：健常者（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く）において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があるか？

日付： ①PubMed ; 2018年2月19日
 ②Cochrane Library ; 2018年2月20日
 ③J-DreamⅢ ; 2018年2月16日

検索者：A、B

PubMed		
#	検索式	文献数
1	"Kaempferia parviflora" OR "polymethoxyflavone"	152
2	(#1) AND (clinical trial)	4

Cochrane Library		
#	検索式	文献数
1	"Kaempferia parviflora"	8

J-DreamⅢ		
L	検索式	文献数
1	(("ポリメトキシフラボン"+"Polymethoxyflavone")/AL) + ("Kaempferia parviflora"/AL or "ブラックジンジャー" or 黒ショウガ or 黒生姜 or 黒しょうが)	214
2	L1 AND (a1/DT)	42
3	L2 AND ("臨床試験"/AL or "クリニカル・リサーチ"/AL or "治験"/AL or "臨床テスト"/AL or "臨床治療試験"/AL or "臨床治験"/AL)	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

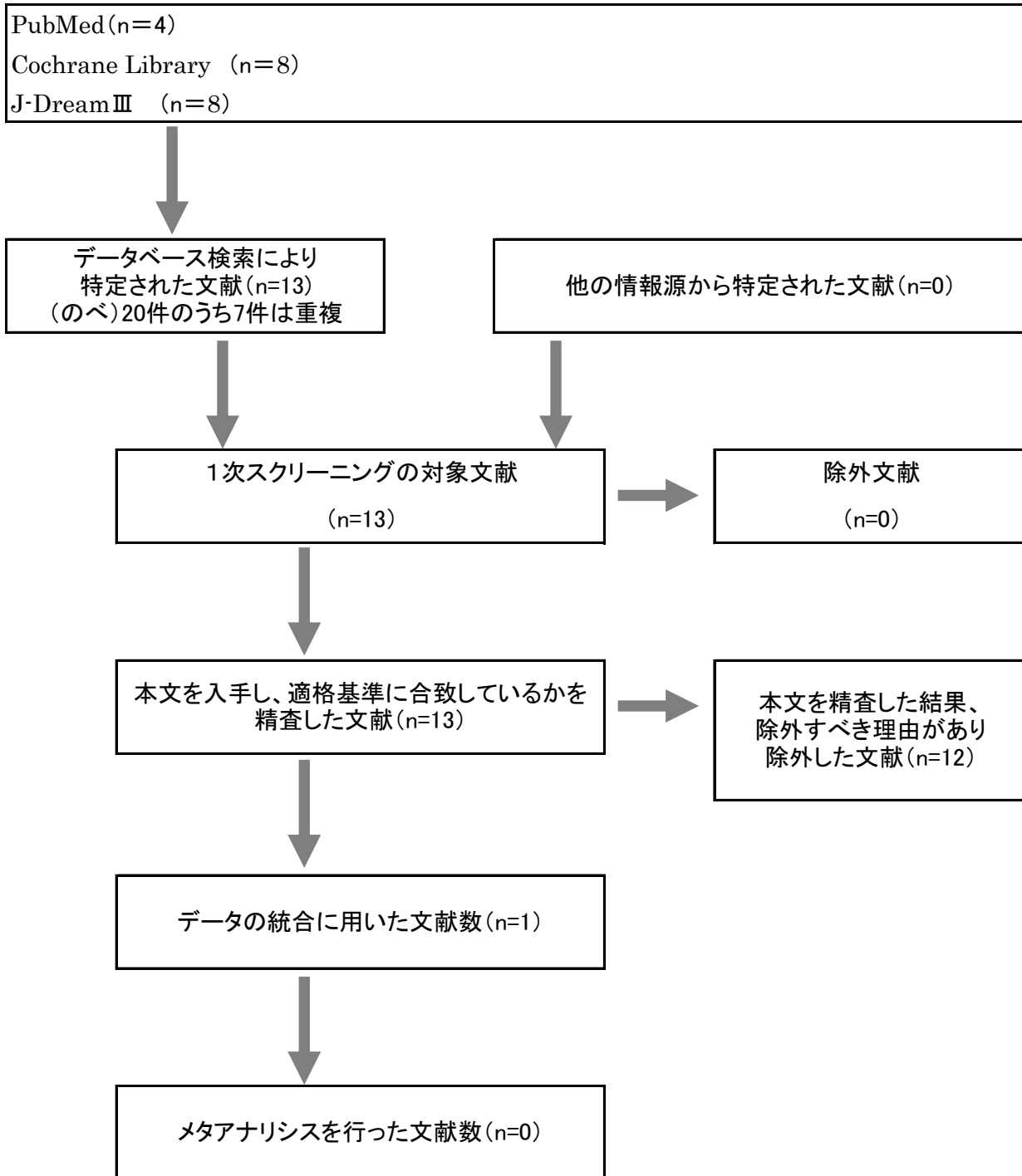
【閲覧に当たっての注意】

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: ナインダウン



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: ナイシダウン

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	Yoshino Sら	<i>Jpn Pharmacol Ther</i> 2016; 44(12): 1757-1762	Effects of single oral intake of Kaempferia parviflora extract on energy metabolism -A randomized double-blind crossover study-	ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験	(P) 20-29歳の健康な日本人男性 (I) ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12 mg含有カプセル摂取 (C) プラセボ摂取(デキストリン含有カプセル) (O) 心拍変動のパワースペクトラム解析、呼吸商	京都大学	20~29歳の健康な日本人男性で、非喫煙者であり、高血圧、循環器疾患、糖尿病やその他の内分泌疾患等に罹患していない者15名。15名が試験を完遂したが、過呼吸等により正確にデータが取得できなかった3名を除いた12名を解析対象とした。	●介入食品 ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12 mg含有カプセルを1粒摂取 ●負荷食品 米飯(「サトウのごはん」、佐藤食品工業㈱、282 kcal)を介入食品とともに摂取 ●運動負荷 日常活動時のMETsに相当する3.5METs相当の自転車ペダリング運動(心拍の30%負荷強度)	プラセボ(デキストリン含有カプセル)を1粒摂取。	PPS	呼吸商	心拍変動のパワースペクトラム解析	有害事象無し	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: ナインダウン

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Wasuntarawat C ら	J Sports Sci. 2010; 28(11): 1243-50.	No effect of acute ingestion of Thai ginseng (Kaempferia parviflora) on sprint and endurance exercise performance in humans	未成年を対象とした論文 PICOSが合致しない
2	Promthep Kら	Med Sci Monit Basic Res. 2015; 21: 100-108.	Effect of Kaempferia parviflora extract on physical fitness of soccer players: A randomized double-blind placebo-controlled trial	未成年を対象とした論文 PICOSが合致しない
3	Wattabathorn Jら	Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2012; 476179.	Positive modulation effect of 8-week consumption of Kaempferia parviflora on health-related physical fitness and oxidative status in healthy elderly volunteers	PICOSが合致しない
4	Shimada Nら	Jpn Pharmacol Ther. 2015; 43(7): 997-1005.	Evaluation of the safety and efficacy of Kaempferia parviflora extract (SIRTMAX) in human -A randomized double-blind, placebo-controlled crossover clinical study-	PICOSが合致しない
5	Matsushita Mら	J Nutr Sci Vitaminol. 2015; 61(1): 79-83.	Kaempferia parviflora extract increases whole-body energy expenditure in humans: roles of brown adipose tissue	PICOSが合致しない
6	吉野進ら	Jpn Pharmacol Ther 2015; 43(10): 1433-1440	ブラックジンジャー抽出物含有食品の単回摂取による酸素消費量および呼吸商への影響ーランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験ー	PICOSが合致しない
7	Kamohara Sら	Personalized Med Universe. 2014; 3: 38-41.	Safety and efficacy of a dietary supplement containing function food ingredients for erectile dysfunction	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない

8	山本光太郎ら	Jpn Pharmacol Ther. 2016; 44(3): 443-451.	複合サプリメント（ブラックジンジャーエキス、桑の葉エキス、緑茶エキス、キトサン、ギムネマ酸、インゲン豆エキス配合食品）単回摂取によるエネルギー消費量、脂肪酸化量への影響－無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験－	合剤を用いた試験
9	三宅康夫	New Food Industry. 2015; 57(6): 7-10.	ブラックジンジャー・キトサン含有食品摂取による体脂肪低減効果の検討	査読付き論文でない 合剤を用いた試験 PICOSが合致しない
10	坪川雅哉ら	Jpn Pharmacol Ther. 2017; 45(1): 83-92.	複合サプリメント（ブラックジンジャーエキス、桑の葉エキス、緑茶エキス、キトサン、ギムネマ酸、インゲン豆エキス配合食品）摂取による食後血中中性脂肪値上昇抑制効果検証試験－無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験－	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない
11	清水良樹ら	Jpn Pharmacol Ther. 2017; 45(1): 73-82.	複合サプリメント（ブラックジンジャーエキス、桑の葉エキス、緑茶エキス、キトサン、ギムネマ酸、インゲン豆エキス配合食品）摂取による食後血糖値上昇抑制効果検証試験－無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験－	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない
12	Jacob Jら	Journal of Dietary Supplements 2018; 15(2): 161-172.	A Randomized Single Dose Parallel Study on Enhancement of Nitric Oxide in Serum and Saliva with the Use of Natural Sports Supplement in Healthy Adults	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない

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: ナイシダウン

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省. 平成26年国民健康・栄養調査結果の概要.
2	Okura Tら. Effects of Exercise Intensity on Physical Fitness and Risk Factors for Coronary Heart Disease <i>Obes Res</i> 2003; 11: 1131-1139.
3	Sato Yら. Physical exercise improves glucose metabolism in lifestyle-related diseases <i>Exp Biol Med</i> 2003; 228: 1208-1212.
4	Blumenthal JAら. Exercise and Weight Loss Reduce Blood Pressure in Men and Women With Mild Hypertension <i>Arch Intern Med</i> 2000; 160: 1947-1958.
5	Azuma Tら. Phenolic glycosides from <i>Kaempferia parviflora</i> <i>Phytochemistry</i> 2008; 69: 2743-2748.
6	Horikawa Tら. Polymethoxyflavonoids from <i>Kaempferia parviflora</i> induce adipogenesis on 3T3-L1 preadipocytes by regulating transcription factor at an early stage of differentiation <i>Biol Pharm Bull</i> 2012; 35: 686-692.
7	Okabe Yら. Suppression of adipocyte hypertrophy by polymethoxyflavonoids isolated from <i>Kaempferia parviflora</i> <i>Phytomedicine</i> 2014; 21: 800-806.
8	Yoshioka Mら. Effects of red pepper added to high-fat and high-carbohydrate meals on energy metabolism and substrate utilization in Japanese women <i>Br J Nutr</i> 1998; 80(6): 503-510.
9	Ota Nら. Effects of Combination of Regular Exercise and Tea Catechins Intake on Energy Expenditure in Humans <i>J Health Sci</i> 2005; 51(2): 233-236.
10	Ki Ok Shinら. Alterations of autonomic nervous activity and energy metabolism by capsaicin ingestion during aerobic exercise in healthy men <i>J Nutr Sci Vitaminol</i> 2007; 53: 124-132.
11	Ota Nら. Consumption of Coffee Polyphenols Increases Fat Utilization in Humans <i>J Health Sci</i> 2010; 56(6): 745-751.
12	独立行政法人国立健康・栄養研究所. 「改訂版『身体活動のメッツ (METs) 表』(2012).

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。

対象	健常者(疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)
介入	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取
対照	プラセボ摂取との比較

*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	日常活動時のエネルギー代謝における、脂肪を消費しやすくする機能
-------	---------------------------------

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	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	
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																					
Yoshino Sら	ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験	0	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.844	0.957	0.113	p<0.01	0.853	0.919	0.066	p<0.01	-0.047	p<0.05	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12 mgを単回摂取		

コメント(該当するセルに記入)

Yoshino Sら	割り付け表によるランダム化	割り付けリストの管理方法記載	二重盲検	二重盲検	PPS		UMIN登録システムに登録(UMIN000018963)	COIの記載あり								論文は図で表示されていたが、著者確認により数値確認し記載									
------------	---------------	----------------	------	------	-----	--	------------------------------	----------	--	--	--	--	--	--	--	------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

【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【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: ナイシダウン

対象	健康者（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く。）
介入	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取
対照	プラセボ摂取との比較

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
日常活動時のエネルギー代謝における、脂肪を消費しやすくする機能	RCT/1	0	0	0	-1	-1	該当しない	日常活動時の呼吸商 (3.5METs相当の自転車ペダリング運動) (単位無し)	0.844	0.957	0.113	0.853	0.919	0.066	-0.047	

コメント(該当するセルに記入)

日常活動時のエネルギー代謝における、脂肪を消費しやすくする機能	RCT/1					報告が1報のみであり、一貫した結果が得られるか判定不能	採用文献が1報のみであり、英語および日本語を対象とした研究レビューであることから出版バイアスについても否定できない									エビデンスの強さは中(B)とした。
---------------------------------	-------	--	--	--	--	-----------------------------	---	--	--	--	--	--	--	--	--	-------------------

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: ナインダウン

リサーチ クエスチョン	健常者（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く）において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があるか？
P	健常者（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く。）
I(E)	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取
C	プラセボ摂取との比較

O1	日常活動時のエネルギー代謝における、脂肪を消費しやすくする機能
バイアスリスクの まとめ	本研究レビューで採用した文献はランダム化二重盲検クロスオーバー試験であった。PPS解析による結果であったが、UMIN-CTRへの臨床登録がなされていたことなどから、採用文献のエビデンス総体としてのバイアスリスクは低であると判断した。
非直接性の まとめ	採用文献の研究は日本で実施され、対象者は日本人男性であった。プラセボ摂取を対照とし、ブラックジンジャー抽出物（ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンとして12 mg）の摂取による活動時の呼吸商を評価した文献であり、文献にて使用されたブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの基原材料と、当該製品に使用する原材料は同一であった。このことから非直接性の程度は低と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	採用文献は活動時の呼吸商を評価していたが、1報のみであったことから非一貫性の程度は不明と判断した。
コメント	採用文献より、活動時の呼吸商を低下させる機能を有する可能性が示唆されたが、採用文献が1報に限られていたため、更なる研究が蓄積され妥当性・信頼性が高まることが期待される。

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。

商品名: ナインダウン

1: 表示しようとする機能性

本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、BMIが高め（BMI24以上30未満）の方の腹部の脂肪（内臓脂肪及び皮下脂肪）を減らす機能があることが報告されています。また、日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があることが報告されています。

2: 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

今回の研究レビューにおいて、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含む食品を用いたランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験の文献1報を確認した。本文献ではブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの単回摂取により、プラセボ摂取と比較して、活動時のエネルギー代謝において呼吸商が有意に低下していた。呼吸商は酸素消費量に対する二酸化炭素排出量の比のことであり、エネルギー代謝・酸化基質の推定に用いられる評価手法であり、呼吸商は値が大きくなると糖質利用割合の亢進、小さくなると脂質利用割合の亢進を表すことから、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの単回摂取により脂質利用割合が亢進することが示唆された。よってブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を消費しやすくする機能があるといえる。

本研究レビューに採用した文献は、健常者（20～29歳の日本人男性）を対象行われた試験である。一般的に呼気分析にてエネルギー代謝における脂肪の利用割合を呼吸商にて評価する試験では、ホルモンの影響を受けやすく、女性を被験者とする場合には月経周期を考慮する必要があるため、呼気分析を行う試験では対象者として女性を除くことが多い。一方で、当該製品の機能性関与成分と同様のメカニズムを有すると考えられる成分に酵素処理イソクエルシトリンがある。酵素処理イソクエルシトリンを関与成分とする特定保健用食品（許可表示：本品は、脂肪分解酵素を活性化させるケルセチン配糖体の働きにより、体脂肪を減らすのを助けるので、体脂肪が気になる方に適しています。）は、女性に摂取させた試験においてもエネルギー代謝における脂肪の利用割合が増加するため、本メカニズムによる機能性に関しては男女問わずに発揮できると考えられる。

また、本文献では30分間の心拍の30%負荷、60 rpmの自転車ペダリング運動時の呼気分析を行っており、茶カテキンを関与成分とする特定保健用食品（許可表示：本品は茶カテキンを豊富に含んでおり、エネルギーとして脂肪を消費しやすくするので、体脂肪が気になる方に適しています。）では、30分間の5 km/hのトレッドミル歩行時の呼気分析を行っている。両試験系で用いた運動はいずれも3.5METsの運動強度であり、評価の方法としては妥当であると考えられる。

さらに本文献では、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの単回摂取による活動時のエネルギー代謝における脂肪の利用割合が増加することを確認している。本文献は摂取直後の機能性を評価することが目的であることから、単回摂取での機能性をクロスオーバー試験で評価しており、試験デザインとしても妥当であると考えられる。また、本試験で使用された食品における、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン以外の成分の、消化、吸収への影響は問題ないと考えられた。

本文献にて使用されたブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と、当該製品に配合されている原材料であるブラックジンジャー抽出物は同じ原料メーカーで製造された同一製品であり、ポリメトキシフラボン（6成分：5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメトキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン）を標準化していることから、本研究レビューによって示された効果が当該製品でも期待できると考えられる。また、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの有効量は、ポリメトキシフラボン（6成分：5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメトキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン）の総量として12mg/日と考えられた。ポリメトキシフラボンはいずれの成分においても脂肪を消費しやすくする作用に関与していると考えられること、及びブラックジンジャー抽出物のポリメトキシフラボン以外の成分は作用に関与していないと考えられることから、機能性関与成分をブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンとして表示することは適当であると考えられる。

【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ため注意すること。