別紙様式（Ｖ）－１【添付ファイル用】

機能性の科学的根拠に関する点検表

１．製品概要

商品名	オリーブ＆ギャバの恵み
機能性関与成分名	オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA
表示しようとする機能性	本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

２．科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

□（主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。

□（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

□UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している[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。

□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。）

別紙様式（Ⅴ）－４

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：本品「オリーブ＆ギャバの恵み」に含まれる機能性関与成分「オリーブ由来ヒドロキシチロソール」による、血中の酸化 LDL-コレステロールの抑制作用の機能性に関するシステマティックレビュー

商品名： オリーブ＆ギャバの恵み

機能性関与成分名：オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA

表示しようとする機能性：本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気･活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

作成日：2020 年 5 月 18 日

届出者名：株式会社和漢

抄　録

【目的】

本品の機能性関与成分であるヒドロキシチロソールは、オリーブ(葉、果実、オイル等)に含まれる主要なポリフェノールの一つであり、食習慣として、オリーブ摂取による血中コレステロール値に関して様々な研究が報告されている。本システマティックレビューでは、ヒト試験におけるオリーブ由来ヒドロキシチロソールの抗酸化作用、即ち、血中酸化 LDL-コレステロール減少における機能の有無の評価を行うことを目的とした。

【方法】

英語および日本語の検索データベースとして PubMed、The Cochrane Library、JDream Ⅲを用いて文献検索を行った。日本および海外の臨床論文を対象に、設定したリサーチクエスチョンおよび PICO に基づいて、ヒドロキシチロソールを

摂取した被験者の血中酸化 LDL－コレステロールの減少が報告されている文献を検索・収集し、検索日は開始日を設定せず 2019 年 9 月 2 日までのすべてとした。抽出条件は、オリーブ由来ヒドロキシチロソールの経口摂取のヒトにおけるランダム化比較試験(RCT)で、血中の酸化 LDL-コレステロールの抑制作用について評価を行っている査読付き論文に重視し、今回定めた適格基準により文献を選択・採用した。採用した論文は、該当する効果の有無、試験内容の質や除外基準(罹病者)により選別を行い、研究デザイン、対象者特性、アウトカム等に関する情報を抽出し、バイアスリスク、非直接性、非一貫性等を含め、エビデンスを総合的に評価しまとめた。

【結果】

評価対象となった論文 3 報は、海外成人健常者計 71 名（男性 45 名、女性 26 名）を対象とし、無作為盲検交叉比較試験を行っている。オリーブ由来ヒドロキシチロソールの 1 日摂取量 1.59mg～50mg の単回から 3 週間投与において、対照群(ヒドロキシチロソール非含有)と比較して、論文 3 報(論-1,-2,-3)においては有意な血中の酸化 LDL-コレステロールの減少(P<0.05、P<0.001)が認められた。したがって、ヒドロキシチロソールの抗酸化作用の指標を総括的に判断すると、該当する機能性を発揮する可能性の高いことが示唆された。

【結論】

本システマティックレビューの総合評価は、論文の質やバイアスリスク等を踏まえ、該当する機能性について、科学的根拠かつ肯定的な結果があると判断した。根拠となる論文では、オリーブ(葉、果実、オイル等)より抽出したヒドロキシチロソールの経口摂取は、抗酸化作用により、健常者の血中の酸化 LDL-コレステロールを減少させることが示唆された。

3 報のうち、1 報はオリーブオイル、1 報はヒマワリ油、そして 1 報はビスケットとそれぞれ異なる形態を用いた研究であったが、今回評価の対象であるヒドロキシチロソールは、いずれもオリーブ(葉や果実、オイル等)より抽出したものであり、オリーブの部位によるヒドロキシチロソールに明らかな相違はないという結論が EFSA(European Food Safety Authority)より出ていることから、機能性関与成分の同等性に問題はないものと考えられた。

はじめに

項目 3：論拠

地中海地方や日本の小豆島等で、長年、食経験のあるオリーブオイルは、近年の臨床研究から、脳梗塞、心筋梗塞など循環器系の障害を予防することが示唆されている（参-1)。これらの効果発現に関与する成分としてオリーブのポリフェノールが推定されている。これらのポリフェノールは、冠動脈性心疾患やガン、老化のような酸化によるダメージと関連する領域に有効であるという基礎ならびに臨床医学研究報告がある。すなわち、オリーブに多く含まれるポリフェノール化合物には抗酸化機能があることから、LDL(Low-Density Lipoprotein)コレステロールの酸化抑制が報告されている。

オリーブには果実にも葉にも同様なポリフェノールが含まれており（参-2)、ヒドロキシチロソールはその一種である。ヒドロキシチロソールには、LDL-コレ

ステロールに対する抗酸化作用が示唆されている（論-1，参-3，-4)。オリーブポリフェノールの血中の酸化 LDL-コレステロールへの影響を検討したヒト試験報告はいくつかあるが、ヒドロキシチロソール摂取量が明確なものと明確ではないものが混在しており、ヒドロキシチロソール摂取と血中の酸化 LDL-コレステロールの関連性をレビューした報告は現在のところない。そこで、本システマティックレビューでは、ヒト試験におけるオリーブ(葉、果実、オイル等)抽出ポリフェノールの一種であるヒドロキシチロソールの血中の酸化 LDL-コレステロールの減少効果の有無を評価することを目的とした。

項目 4：目的

ヒドロキシチロソールの血中酸化 LDL コレステロールの減少に関して､データベースをもとに文献検索を行い、作成したプロトコールに従ってシステマティックレビューを実施した。機能性関与成分の効果や機能性に関するレビュー論文（メタアナリシス）は確認できなかったため、リサーチクエスチョン(RQ)及び PICOS を以下のように設定して研究レビューを実施した。

RQ　　：オリーブ由来ヒドロキシチロソールは血中の酸化 LDL-コレステロールを減少させるか
P （対　象): 健常者(疾患に罹患していない者)(が)
（但し未成年者、妊産婦、授乳婦を除く）
I （介　入): オリーブ由来ヒドロキシチロソールの経口摂取(により)
C (対　照): プラセボ群(に比べて)
O (アウトカム): 血中の酸化 LDL-コレステロールの減少(作用の有無について調査する)

方法

項目 5：プロトコールと登録

本システマティックレビューのプロトコールの登録は実施していない。

項目 6：適格基準

本システマティックレビューの適格性の基準として用いた研究の特性については、上記に記載した PICO を用いた。P(対象者)は、罹患していない健常者で、未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む)および授乳婦を除く者とし､I(介入)はオリーブ由来ヒドロキシチロソールを一定期間経口摂取､C(比較)はプラセボあるいは低用量群との比較、および O(アウトカム)は血中の酸化 LDL コレステロールの減少を主要アウトカムとする。また､報告の特性については、査読付きの日本語論文および英語論文を対象とした。

項目 7：情報源

今回の情報源としては、文献探索データベースとして下記を使用し、網羅的に情報収集を行った。

(1) PubMed(英語):1946年～2019年9月２日
(2) The Cochrane Library(CENTRAL): 1997年～2019年9月２日

(3) JDream Ⅲ:～2019年9月2日

項目 8：検索

PICO に対する文献を網羅的に探索することを目的として検索式を設定し、文献を調査した。検索式の内容については別紙様式（Ⅴ）－5 に示した。各データベースの最終検索日であった 2019 年 9 月 2 日までの期間で調査を行った。なお、キーワードとしては、ヒドロキシチロソール、酸化 LDL コレステロール、または臨床試験（RCT）を主に用い文献探索を行ったが、学会報告は対象外とした。

項目9:研究の選択

研究の選択については、下記のとおりであるが、項目6の適格基準とも照らし合わせ選択した。論文の一次および二次スクリーニングは、レビューワー(A)と(B) 2名で独立して実施し、疑義が生じた場合は、レビューワー(C)の裁定に委ねた。

項目 10:データの収集プロセス

別紙様式(V)-7 に採用した論文をまとめた。また、別紙様式(V)11-a に抽出した測定データ（血中酸化 LDL-コレステロール）を主要アウトカムとして示した。この作業は、レビューワー(A)と(B) 2 名で独立して実施し、疑義が生じた場合は、レビューワー(C)の裁定に委ねた。

項目11:データ項目

データ項目については、別紙様式(V)-7に記載の通り、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、査読の有無とした。

項目12:個別研究のバイアスリスク

個別研究のバイアスリスクについては、別紙様式(V)-11aに記載のとおり、選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、およびその他のバイアスを評価し、まとめた。各バイアス項目の評価は、「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階で、バイアスリスクのまとめについても、「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階で評価を行った。

項目13:要約尺度

採択論文内容の尺度として、主要アウトカムである血中酸化LDLコレステロールを効果指標とし、介入群および対照群の前値、後値、平均差およびそれらのP値、群間の平均差およびそのP値を対象数値とした。採用論文の要約尺度の詳細は別紙様式(V)-11aおよび(V)-13aにまとめ、本文中の結果にも内容を示した。

項目 14:結果の統合

今回のシステマティックレビューでは、メタアナリシスの論文はなかったため、結果の統合については実施していない。

項目15:全研究のバイアスリスク

全研究のバイアスリスクについては、別紙様式(V)-13a に記載の通り、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他（出版バイアス等）について評価した。各バイアス項目の評価は、「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の 3 段階で、エビデンスの強さは、「強(A)」、「中(B)」、「弱(C)」、「非常に弱（D）」の 4 段階で評価を行った。

項目16:追加的解析

今回のシステマティックレビューでは、メタアナリシスの論文はなかったため、追加的解析については実施していない。

結果

項目 17:研究の選択

研究の選択については、上記項目 9 に従って行った。その結果を別紙様式(V)-6,7,8 に記載した。検索は 2 名が独立して行い、文献タイトル、要約の内容を評価することで各データベースにおいて得られた文献を 33 報に絞り込んだ。これら 33 報については、重複が 13 報あったので最終的な 1 次スクリーニングの対象文献は 20 報となった。次に、その対象文献 20 報のうち、要約の内容を評価し 10 報を除外文献とした。残った 10 報の本文を入手し、適格基準に合致しているかを精査した結果、7 報が除外され、最終的に 3 報を採択した（別紙様式 (V) - 6 および 7）。これら採択論文 3 報をもとにエビデンス総体の評価を実施し、2 次スクリーニングで除外された文献 7 報およびそれらの除外理由を別紙様式 (V) - 8 に記載した。また、参考として使用した文献は 14 報である（別紙様式(V)-10）。

項目18:研究の特性

研究の特性については、PICOに対応した項目など複数のデータを個別研究から抽出した。その項目及びデータについては、別紙様式(V)-7に記載した。 採択された論文3報は英語論文で、ヨーロッパ諸国の成人健常者を対照としたものである。いずれも無作為交叉比較試験で、2つの論文の被験者は、2週間のwash-out期間をおいて、ヒドロキシチロソール摂取群あるいは対照群(非ヒドロキシチロソール摂取)を3週間経口摂取しており、1つの論文の被験者は、単回摂取でヒドロキシチロソール摂取群あるいは対照群(非ヒドロキシチロソール摂取)の評価を行っている。

Vazquez-Velascoらの論文（論－1）では、スペインにおける20～45歳の成人健常者22名（男性6名、女性16名）を対象に、ヒドロキシチロソールを含む摂取群とそれを含まないヒマワリ油摂取群（対照群）と比較し、ヒドロキシチロソールを1日摂取量として45mg～50mgを3週間経口摂取した結果、対照群と比較して血中酸化LDLの統計学的に有意な減少を認めた。

また、de la Torre-Carbotらの論文（論－2）では、欧州EUROLIVE Studyの一環として、欧州諸国(スペイン、デンマーク、フィンランド、イタリア、ドイツ)における20～60歳の非喫煙成人健常男性36名を対象に、ヒドロキシチロソールを含む摂取群とそれを含まないオリーブ油摂取群（プラセボ群）と比較し、ヒドロキシチロソールを1日摂取量として1.59mgを3週間経口摂取した結果、対照群と比較して血中酸化LDLの統計学的に有意な減少を認めた。

Mateosらの論文（論-3）では、スペインにおける22～37歳の成人健常者13名（男性3名、女性10名）を対象に、ヒドロキシチロソールを1日量として平均5.25mg含むビスケ

ットを単回摂取した結果、ヒドロキシチロソールを含んでいないプラセボ群と比較し、摂取後0.5時間値および4時間値において、血中酸化LDLコレステロールの統計学的に有意な減少を認めた。

上記の3試験では、コンプライアンスは被験者の記録あるいは食物油容器の回収により確認し、いずれの試験においても該当機能性関与成分による副作用や有害な作用の報告はされていない。

項目19:研究内のバイアスリスク

個別研究のバイアスリスク、非直接性およびアウトカムについて評価し、その結果を別紙様式(Ｖ)-11a に記載した。

研究内のバイアスリスクについては、採択された論文 3 報とも、ランダム化、割り付けの隠蔽、アウトカム評価者および不完全アウトカムデータの詳細な記載がなかったため「中・疑い(－1)」と評価した。症例減少バイアスについては、PPS 解析であったため、バイアスは「中・疑い(－１)」と評価、不完全アウトカムデータについては「低(0)」と評価した。また、その他のバイアスについては、1 報で開発元から部分的な資金援助を受けており、また他の 1 報においても出版バイアスは否定できないことから、「中/疑い(-1)」と評価した。なお、バイアスリスクのまとめとしては、上記評価を総括し「中/疑い(-1)」と評価した。

エビデンス総体については、別紙様式(Ｖ)-13a に記載した。非直接性については、PICO とほぼ相違がないため「低(0)」と評価、不精確においては、判定に十分な被験者数を有しているとの判断から「低(0)」、非一貫性についても「低(0)」と評価した。その他のバイアスについては、出版バイアスが否定できないことから「中/疑い(-1)」と評価した。

項目20:個別の研究の結果

採択した下記の研究では、血中の酸化 LDL-コレステロールの有意な減少が報告されていた。

文献 1(論-1)　Miguel Vazquez-Velasco et.al.
Effect of hydroxytyrosol-enriched sunflower oil consumption on CVD risk factors
Br J Nutr. 2011;105(10):1448-52. (PMID: 21138606)

本試験の試験サンプルとしては、オリーブ由来ヒドロキシチロソールを含むヒマワリ油ならびにそれを含まないヒマワリ油(対照群)を用いている。20 歳から 45 歳までの成人健常者 22 名にヒドロキシチロソール 45-50mg/日相当を 3 週間の経口摂取を行った。その結果、血中酸化 LDL－コレステロール値が摂取前値の 79.8U/L から摂取後には 64.1U/L まで減少しており、対照群と比較しても血中の酸化 LDL-コレステロールが平均値の差は－29.5U/L で、群間で有意な減少(P<0.05)を認めた。

文献 2(論-2)　Karina de la Torre-Carbot et.al.
Elevated circulating LDL phenol levels in men who consumed virgin rather than refined olive oil are associated with less oxidation of plasma LDL
Nutr. 2010;140(3):501-8. (PMID: 20089783)

20 歳から 60 歳までの成人男性健常者(非喫煙者)36 名を対象とし、オリーブオイル由来ヒドロキシチロソール1.59mg/日相当を3週間経口摂取した。その結果、

血中酸化 LDL－コレステロール値が摂取前値の 50U/L から摂取後には 39U/L まで有意な減少(P<0.001)を示しており、対照群と比較しても血中の酸化 LDL-コレステロールが平均値－7U/L で、群間で有意な減少(P<0.001)を認めた。

文献 3(論-3)　Mateos Raquel et.al.
Hydroxytyrosol in functional hydroxytyrosol-enriched biscuits is highly bioavailable and decreases oxidized low density lipoprotein levels in humans
Food Chemistry 2016, 205; 248-256
22歳から37歳までの成人健常者13名を対象とし、オリーブオイル由来ヒドロキシチロソール5.25mg/日相当をビスケットとして単回経口摂取した。その結果、プラセボ群と比較して、血中酸化LDL－コレステロールの0.5時間値では、プラセボ群49.4U/Lに対し、ヒドロキシチロソール群では43.3U/L、また、4時間値ではプラセボ群48.0U/Lに対し、ヒドロキシチロソール群では39.9U/Lと、いずれもプラセボ群と比較して有意な減少(P=0.028, P=0.015)を認めた。

項目21:結果の統合
今回の研究レビューでは、メタアナリシスの論文はなかったため、結果の統合については実施していない。

項目22:全研究のバイアスリスク
別紙様式(Ⅴ)-13aでまとめたとおり、全体のバイアスリスクのまとめは「中/疑い(-1)」、非直接性は「低(0)」、不精確は「低(0)」、非一貫性は「中/疑い(-1)」、およびその他のバイアスは「中/疑い(-1)」とそれぞれ評価した。なお、出版バイアスについては、採択論文1報(論-1)に開発元からの部分的な資金援助があったことから、その可能性は否定できないと判断した。

項目23:追加的解析
今回のシステマティックレビューでは、メタアナリシスの論文はなかったため、追加的解析については実施していない。

考察
項目 24：エビデンスの要約

本届出成分であるヒドロキシチロソールは、ポリフェノールの一種であり、主にオリーブ果実、葉あるいはオイルなど、オリーブ全般から抽出される成分であることが知られている。本品に含まれるヒドロキシチロソール、また、採用論文 3 報のヒドロキシチロソールも、いずれもオリーブから抽出されたものを使用しており、EFSA(European Food Safety Authority)によると、たとえ抽出するオリーブの部位や箇所が違っても、ヒドロキシチロソールは定性的に同等であることが報告されていることから、本届出成分のヒドロキシチロソールは採用論文の成分と同等であることが考えられ、本届出成分は「オリーブ由来ヒドロキシチロソール」と表示することが適切と判断した。

〈オリーブ由来ヒドロキシチロソールの抗酸化作用および酸化 LDL-コレステロールの減少による生理機能について〉

厚生労働省が情報提供している、生活習慣病予防のための健康情報サイト「e-ヘルスネット」では、酸化 LDL-コレステロールについて下記の通り記載している（参-5）。

「血中でコレステロールなどを運ぶ低比重リポたんぱく(LDL)が活性酸素などによって酸化されたもの。活性酸素などフリーラジカルの作用によって、LDL（低比重リポたんぱく）が酸化変性されたものを指します。酸化 LDL は血管壁を傷つけ、健康な血管が本来持っている血管拡張作用を損ないます。また酸化 LDL が血管壁に沈着すると、白血球のマクロファージがこれを異物と見なして集まり、酸化 LDL を次々に捕食して動けなくなります。その残骸がプラークと呼ばれる粥状の物質となって血管壁にたまり、動脈硬化を引き起こします。LDL の中心にはコレステロールエステルと中性脂肪が、外側にはリン脂質などが存在し、これらの脂質には酸化されやすい不飽和脂肪酸が含まれているため、活性酸素などフリーラジカルに攻撃され、酸化の標的となります。酸化を引き起こす攻撃因子を酸化ストレスといいますが、通常は抗酸化酵素やビタミンE・Cなど、体に備わった抗酸化能が酸化ストレスから防御しているため、LDL がすぐに酸化されることはありません。しかし喫煙などによって酸化ストレスが増大したり、加齢などに伴って抗酸化能が低下すると、LDL の酸化が促進されると考えられています。」

酸化 LDL-コレステロールの増加によるリスクについては、日本循環器学会を中心とする10学会による合同研究班参加学会によって2013年に作成された「血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン」でも下記の通り、脂質異常症および血管内皮障害への影響が説精されている（参-6）。

「脂質異常症（とくに高 LDL コレステロール血症）では生体内で LDL は酸化ストレスなどで変性した修飾 LDL コレステロールへと変化する。修飾 LDL コレステロール（とくに酸化 LDL）は通常の LDL コレステロール受容体に対する認識能が低下するため，スカベンジャー受容体などを介してマクロファージに取り込まれると，CE（コレステロールエステル）を蓄積した泡沫化細胞になる．内膜における泡沫化細胞の増加は，アテローム病変の形成や頸動脈の内膜の肥厚を進展させることにつながっていく。アテローム病変がさらに大きくなるとわずかな刺激により薄くなった内皮の表面が破裂して血栓が生じる。」

「内皮機能障害は動脈硬化進展の早期病態であり，脂質異常症が内皮機能障害に関連することが報告されている．脂質異常症が存在する場合，血中の LDL コレステロールが増加すると一部が酸化されて変性 LDL となり，血管内皮細胞からの NO（一酸化窒素）産生を低下させる。」

このように、酸化 LDL-コレステロールの増加に伴う動脈硬化の誘発について一般的に認められている。

また、この酸化 LDL の検査については、酸化ストレスレベルを反映する血中、尿中バイオマーカーの中で、日本で唯一保険承認され、臨床応用されているバイオマーカーである。平成20年6月1日より保険適用されているが、酸化 LDL-コレステロールの一種であるマロンジアルデヒド修飾 LDL（MDA-LDL）の測定が可能であり、血清中の量を測定することで、冠動脈疾患既往歴のある糖尿病患者における予後予測マーカーとして、また糖尿病患者における経皮的冠動脈形成術などによる治療後の再狭

窄予測マーカーとして有用である。したがって、冠動脈再狭窄、冠動脈疾患ハイリスクの患者抽出が容易となり、早期診断により治療の重点化を行うことが可能となると説明されている(参-7)。

なお、前述に記載した「e-ヘルスネット」では酸化 LDL 値は加齢などに伴って抗酸化能が低下すると促進されると説明されている。日本人の健常人における値を測定した結果、20代と比較すると、30代、40代で酸化 LDL-コレステロール値が有意に上昇していることが確認されている(参-8)。したがって、酸化 LDL 値-コレステロールを管理することは健康増進上必要な指標となる。

ヒドロキシチロソールを含むオリーブポリフェノールは、強い抗酸化作用を有することが報告されているが、酸化 LDL コレステロールを減少させる作用が種々の動物実験あるいは臨床試験において報告されており、今回のシステマティックレビューにおいて採択された臨床論文 3 報もそれに該当する。他の研究報告によると、オリーブ由来ヒドロキシチロソールは他のポリフェノールのなかでも酸化 LDL-コレステロール抑制効果が高いことが示唆されている。ヒドロキシチロソールは血中に移行した後、LDL-コレステロールを酸化させる代表的な活性酸素であるヒドロキシラジカル(・OH)やパーオキシナイトライト($ONOO^-$)、スーパーオキシドラジカル(O_2^-)によって発生するフリーラジカルを捕捉し、除去することによって、LDL-コレステロールの酸化を抑制する(参-9)。糖尿病モデルマウスにヒドロキシチロソールを単独で 2 か月投与した結果、酸化 LDL 量の有意な減少を確認している。(参-10)。このような研究結果に加え、EFSA の見解においても、オリーブポリフェノールについて、ヒドロキシチロソールとその誘導体を5㎎/日摂取することで、血中脂質を酸化障害から防ぐ、すなわち血中の酸化 LDL-コレステロールの抑制する作用を認めている(参-11)。本研究レビューにおいてもヒドロキシチロソールの単独摂取によって有効性を確認していることから、ヒドロキシチロソール単独による効果は認められると考える。

したがって、オリーブ由来ヒドロキシチロソールの抗酸化作用による効果は、表示しようとする機能性との関連性があると考えられ、本システマティックレビューで対象となったオリーブ由来ヒドロキシチロソールの抗酸化作用による酸化 LDL-コレステロールの減少効果は、ヒトの健康維持に有用であると考えられる。

〈ヒドロキシチロソールの 1 日摂取量について〉

採択した 3 報の臨床論文のヒドロキシチロソールの 1 日摂取量をまとめると、単回から 3 週間の摂取期間ではあるが、1 日摂取量の範囲は 1.59mg/日～50mg/日であり、この摂取量の範囲でプラセボ群と比較して、血中酸化 LDL コレステロールの有意な減少が見られている。

本研究レビューの結論を基に有効量を設定する上で、本研究レビュー以外に類似の第三者レビューとして EFSA(European Food Safety Authority)による報告を参考にすることとした。EFSA では、上記と同様、オリーブポリフェノール類ヒドロキシチロソールおよびその誘導体(オレウロペイン、チロソール)について、血中脂質を酸化障害から防ぐ、すなわち血中の酸化 LDL-コレステロールの抑制作用についてエビデンスを認めている。また、論文を調査し、それら論文を総合的に評価することで、相対的に有効量をヒドロキシチロソールとその誘導体として 5.0mg/日と設定しているが、これは本システマティックレビューで採用した論文のヒドロキシチロソールとしての有効量の範囲とほぼ合致していると考える。EFSA の評価ではヒドロキシチロソールに限ったものではないが、これ

を含む総合評価であり、本システマティックレビューの結果とヒドロキシチロソールに関する第三者のレビューであるEFSAの見解とは矛盾しないものと考えられる。

「論-2」ではヒドロキシチロソールを1.59㎎/日摂取することで効果を認めているが、その他のポリフェノールも含まれているため、その他のポリフェノールの関与も否定できないが、「論-1」の50mg/日、「論-3」の5.25mg/日のヒドロキシチロソール単独摂取で効果を確認している。したがって、オリーブポリフェノール成分のうち、ヒドロキシチロソールが抗酸化物質として血中の酸化LDL-コレステロールを有意に減少させる成分であることが考えられる。オリーブ由来ヒドロキシチロソールの有効量としては、「論-3」の5.25mg/日がEFSAの見解であるヒドロキシチロソールとその誘導体の5mg/日と有効量が近いことから、有効量としての設定が妥当であると考えられる。

〈日本人への外挿性について〉

本レビューのエビデンスの基礎となる採択論文3報は欧州人での検討結果であり、オリーブ由来ヒドロキシチロソールを用いた日本人を対象とした二重盲検比較対象の血中の酸化LDL-コレステロールへの影響を検討した研究は報告されていない。

一方、ヒドロキシチロソールを含むオリーブポリフェノールを規格したオリーブ果実抽出物含有サプリメントを日本人へ投与した結果、血中の酸化ストレスマーカーである8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)値が有意に減少したことが報告されている（参-12、13)。これは、オリーブ由来ヒドロキシチロソールが、欧州人だけでなく日本人においても抗酸化力を有することを示唆しており、血中のLDL-コレステロールの酸化抑制についても同様に効果を有すると考えられる。したがって、日本人への外挿性に問題はないと考えられる。

〈エビデンス総体について〉

本システマティックレビューにおいて、採択された臨床論3報を対象に、全体のバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性などを評価した。バイアスリスクについては、3報とも信頼性の高いランダム化二重盲検比較試験であったが、明確なランダム化や隠蔽方法が明記されておらず、また、1報において開発元からの資金援助があったことから、エビデンスとしては中程度と評価した。非直接性については、1報が単回盲検試験であったことを除いては、ほぼPICOに準じており問題はないと判定し、また、不精確については、統計的な判定に十分な被験者数を確保していることから、問題はないものと判断した。一貫性については、1報(論-3)が単回摂取であったことから、エビデンスとしては中程度と評価した。出版バイアスについては、不明であることから否定はできず、中程度と判断した。全体的に所々不明確な部分はあったが、3報とも質的に妥当で、信頼に耐えうる論文であると考えられた。

〈有害事象について〉

いずれの3報では有害事象の記載はなかったため断言はできないが、過去のオリーブポリフェノールの喫食経験やEFSAの見解をみると、3報で報告されている摂取量(1.59～50mg/day)や介入期間(1日～3週間)において、報告すべく有害事象はなかったものと推測される。ちなみに、ヒドロキシチロソールの無有害作用

量(NOAEL)から、EFSA で試算された成人の暴露マージンは 200 であったことから、3 報で定められた摂取量の範囲では安全性に問題はないものと考えられる。また、参考までに動物の毒性試験においては、ヒドロキシチロソールの大量強制投与(2,000mg/kg)による有害事象は認められていない(参-14)。

〈研究成果と表示しようとする機能性との関連性〉

上記のとおり、今回表示しようとする機能性「オリーブ由来ヒドロキシチロソールの抗酸化作用による LDL コレステロールが酸化 LDL コレステロールになることの抑制」は、3 報のランダム化二重盲検試験の論文において、健常人に対してヒドロキシチロソールの摂取により有意な酸化 LDL コレステロールの減少効果を 3 報で認めていること、また、喫食経験もあり、安全性が高いことも知られているという観点から総合的に判断すると、得られた主要アウトカムから当該機能性を表示することは適切であると考えられる。

項目25:限界

本研究レビューの限界については、未発表の研究データが存在する可能性が否定できないものの、文献検索は科学技術分野から医療分野の主要な3つのデータベースを使用しているため、現時点で公表されている当該研究をほぼ網羅していると判断した。しかしながら、UMIN-CTRの活用が進んでいないことから、出版バイアスの可能性は否定できないと判断した。

また、日本人を対象としたヒドロキシチロソールの血中酸化 LDL への影響を検討した二重盲検比較試験は現在のところなく、また計画も公開されていない。今後日本人を対象とした研究とその報告が望まれる。

項目26:結論

本システマティックレビューの結果、オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用により、血中の酸化 LDL-コレステロールの産生を抑制させることが示唆された。また、オリーブ由来ヒドロキシチロソールの摂取量は 5.25mg/日であり、その機能性が検証された。

以上のエビデンス評価から、オリーブ由来ヒドロキシチロソールの経口摂取が血中酸化 LDL コレステロールの減少に伴う被験者の健康の改善に繋がる可能性を有しており、今回のシステマティックレビューの結果から、機能性関与成分であるオリーブ由来ヒドロキシチロソールには抗酸化作用を介した健常者の血中酸化 LDL コレステロールの産生を抑制させる効果があることについて科学的な根拠を有し、本品に含まれる機能性関与成分のオリーブ由来ヒドロキシチロソールは、脂肪が気になる成人に適した食品であると考えられた。しかし、今後は更にヒドロキシチロソールの有効性を検証するため、本邦において３週間以上の長期的な摂取試験の検討が求められる。

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

本システマティックレビューは、オリーブ（葉、果実等）抽出のヒドロキシチロソールの供給メーカーより提供を受けた。文献検索及びスクリーニング、個々の論文の評価及びエビデンス総体の評価を、自社と自社が委託した外部機関と共同で行った。その対価として自社が外部機関に委託料を支払っているが、それ以

外の資金あるいは外部からの資金提供等申告すべき事項はない。

各レビューワーの役割

レビューワーA：博士（農学）を有し、栄養・生理学および臨床試験の査読付き学術論文の筆頭著者としての執筆経験を持つ。文献の検索、選抜、質の評価を他のレビューワーと独立して行った。

レビューワーB：博士（医学）を有し、臨床医学・生理学の査読付き学術論文の筆頭著者としての執筆経験を持つ。文献の検索、選抜、質の評価を他のレビューワーと独立して行った。

レビューワーC：博士（医学）を有し、臨床薬理学・生理学・機能性薬理学の査読付き学術論文の筆頭著者および臨床試験の査読付き学術論文の著者としての執筆経験ならびに査読者としての実績を持つ。文献選抜および質の評価において意見の不一致が生じた場合は、その裁定を行った。

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　添付ファイル用】

データベース検索結果（Pubmed）

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：オリーブ由来ヒドロキシチロソールによる抗酸化作用による酸化LDL-コレステロール抑制に対するシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン：オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用により、血中の酸化LDL-コレステロールを減少させるか P（対象者）：健常者(疾患に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く））（が） I（介入）：オリーブ由来ヒドロキシチロソールの経口摂取（により） C（対照）：プラセボあるいはヒドロキシチロソール低用量群（に比べて） O（アウトカム）：血中の酸化LDL-コレステロールの減少(作用の有無について調査する）
日付：2019年9月2日
検索者：レビューワーA、レビューワーB

#	検索式	文献数
#1	Search (″3,4-dihydroxyphenylethanol″ OR hydroxytyrosol)	1138
#2	Search (″oxidized low density lipoprotein″ OR LDL)	96827
#3	Search (Randomized Controlled Trial)	625429
#4	Search (#1 AND #2 AND #3)	14

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）-5 【様式例　添付ファイル用】

データベース検索結果（The Cochrane Library（CENTRAL））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：オリーブ由来ヒドロキシチロソールによる抗酸化作用による酸化LDL-コレステロール抑制に対するシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン：オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用により、血中の酸化LDL-コレステロールを減少させるか P（対象者）：健常者(疾患に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く））（が） I（介入）：オリーブ由来ヒドロキシチロソールの経口摂取（により） C（対照）：プラセボあるいはヒドロキシチロソール低用量群（に比べて） O（アウトカム）：血中の酸化LDL-コレステロールの減少(作用の有無について調査する）
日付：2019年9月2日
検索者：レビューワーA、レビューワーB

#	検索式	文献数
#1	"3,4-dihydroxyphenylethanol" or hydroxytyrosol	73
#2	"oxidized low density lipoprotein" or LDL	18700
#3	Randomized Controlled Trial	1027671
#4	#1 and #2	19

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）-5 【様式例　添付ファイル用】

データベース検索結果（Jdream Ⅲ）

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：オリーブ由来ヒドロキシチロソールによる抗酸化作用による酸化LDL-コレステロール抑制に対するシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン：オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用により、血中の酸化LDL-コレステロールを減少させるか P（対象者）：健常者(疾患に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く））（が） I（介入）：オリーブ由来ヒドロキシチロソールの経口摂取（により） C（対照）：プラセボあるいはヒドロキシチロソール低用量群（に比べて） O（アウトカム）：血中の酸化LDL-コレステロールの減少(作用の有無について調査する）
日付：2019年9月2日
検索者：レビューワーA、レビューワーB

#	検索式	文献数
#1	("3,4-Dihydroxyphenylethanol" or "hydroxytyrosol")	539
#2	("Oxidized LDL" or "oxidized low density lipoprotein" or "Oxidized LDL" or 酸化LDL)	3,202
#3	("ランダム化比較試験" or "Randomized Controlled Trial" or "二重盲験")	35,406
#4	("二重盲験" or "二重盲検法")	19,502
#5	#1 and #2 and #3 and #4	0

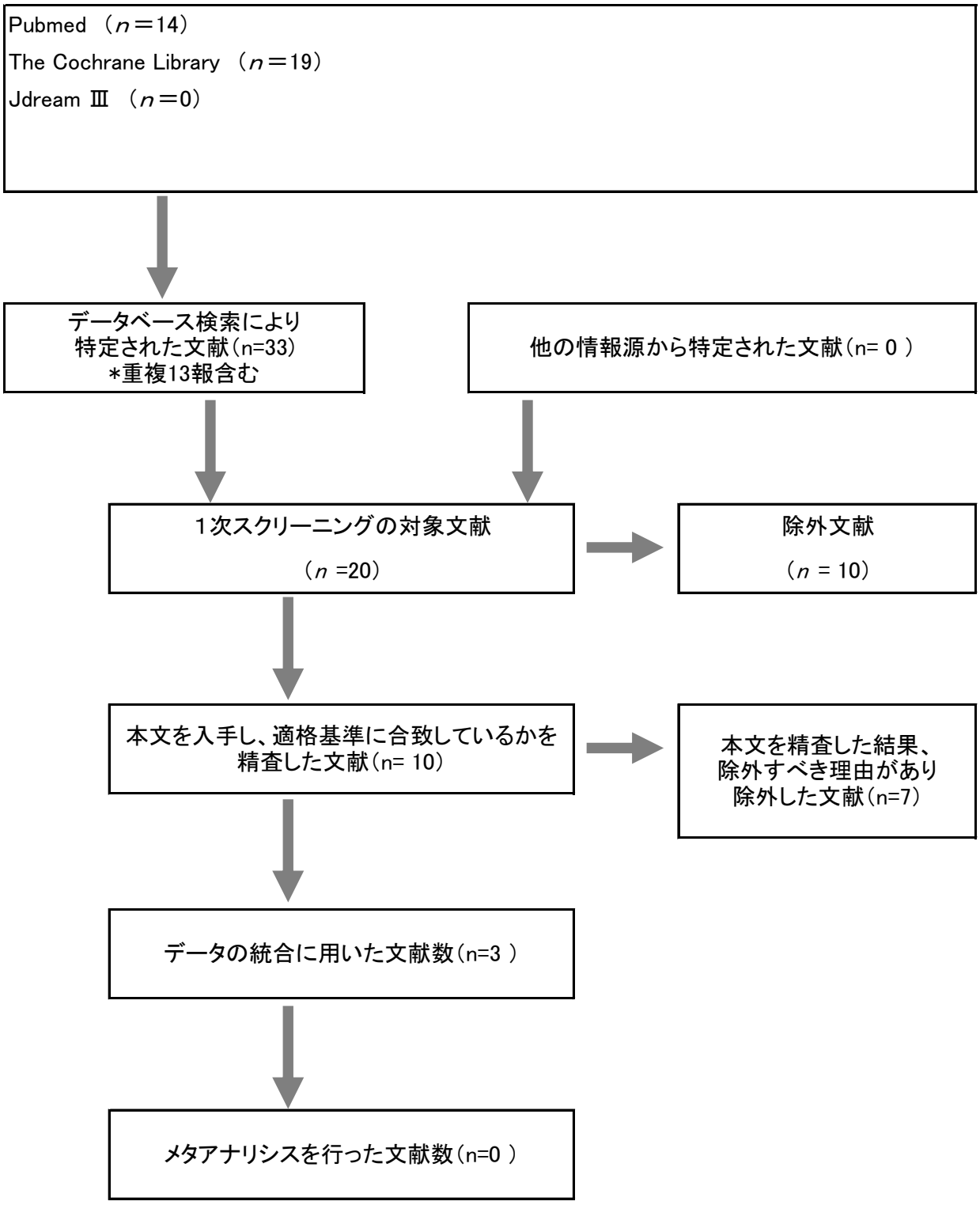
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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　添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み



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）-7 【様式例　添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

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
論-1	Vázquez-Velasco M, Esperanza Díaz L, Lucas R, Gómez-Martínez S, Bastida S, Marcos A, Sánchez-Muniz FJ. （スペイン）	Br J Nutr. 2011 May;105(10):1448-52.	Effects of hydroxytyrosol-enriched sunflower oil consumption on CVD risk factors.	RCT Cross-Over	P: 健常者 I: HT(+) ヒマワリ油 C:HT(-) ヒマワリ油 O: CVD risk factor	スペイン Universidad Compultense de Madrid(マドリード・コンプルテンセ大学), Instituto de Ciencia y Technologia de los Alimentos de la Nutricion（食品栄養技術科学研究所）	成人健常者(20-45歳) n=22 男性：6名、女性：16名	HT （ヒマワリ油に含有させている） 摂取量（HTとして） 45-50mg/day 介入期間 3週間	HTを含まないヒマワリ油（プラセボ）	PPS	CVD risk factor ・酸化LDL ・sVCAM-1 ・Arylesterase	・TG ・HDL-Cho ・LDL-Cho ・T-Cho ・VLD-Cho	報告なし	査読あり
論-2	de la Torre-Carbot K, Chávez-Servín JL, Jaúregui O, Castellote AI, Lamuela-Raventós RM, Nurmi T, Poulsen HE, Gaddi AV, Kaikkonen J, Zunft HF, Kiesewetter H, Fitó M, Covas MI, López-Sabater MC. （スペイン，デンマーク，フィンランド，イタリア，ドイツ）	J Nutr. 2010 Mar;140(3):501-8.	Elevated circulating LDL phenol levels in men who consumed virgin rather than refined olive oil are associated with less oxidation of plasma LDL.	RCT Cross-Over	P: 健常者 I: ポリフェノール高含有オリーブ油 C:ポリフェノールを含まないオリーブオイル O: 脂質酸化障害	ヨーロッパ EUROLIVE Studyの subsample ・スペイン ・デンマーク ・フィンランド ・イタリア ・ドイツ	成人非喫煙男性健常者 （20-60歳） n=36	関与成分 HT （オリーブポリフェノール） 摂取量（HTとして） 1.59mg/day 介入期間 3週間	ポリフェノールを含まない精製オリーブ油（プラセボ）	PPS	・酸化LDL ・共役ジエン	・LDL composition	報告なし	査読あり
論-3	Mateos R, Martinez-Lopez S, Baeza AG, Amigo-Benavent M, Sarria B, Bravo-Clemente L	Food Chemistry 2016, 205; 248-256	Hydroxytyrosol in functional hydroxytyrosol-enriched biscuits is highly bioavailable and decreases oxidized low density lipoprotein levels in humans	RCT Cross-Over	P: 健常者 I:ヒドロキシチロソール C: プラセボ O: LDL酸化	スペイン Institute of Food Science, Technology and Nutrition (ICTAN), Spanish National Research Council (CSIC)	成人非喫煙健常者 （22-37歳） n=13 男性：3名、女性10名	関与成分：HT (ビスケット) 摂取量（HTとして）： 5.25mg/day 介入期間：単回摂取	HTを含まないビスケット（プラセボ）	PPS	・血中酸化LDL	・食後酸化バイオマーカー（FRAP, ABTS, ORAC）	報告なし	査読あり

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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
	Oliveras-López MJ, Molina JJ, Mir MV, Rey EF, Martín F, de la Serrana HL.	Arch Gerontol Geriatr. 2013 Sep-Oct;57(2):234-42. doi: 10.1016/j.archger.2013.04.002. Epub 2013 May 1.	Extra virgin olive oil (EVOO) consumption and antioxidant status in healthy institutionalized elderly humans.	酸化LDLの推移を検討していない
	Castañer O, Covas MI, Khymenets O, Nyyssonen K, Konstantinidou V, Zunft HF, de la Torre R, Muñoz-Aguayo D, Vila J, Fitó M.	Am J Clin Nutr. 2012 May;95(5):1238-44. doi: 10.3945/ajcn.111.029207. Epub 2012 Mar 21.	Protection of LDL from oxidation by olive oil polyphenols is associated with a downregulation of CD40-ligand expression and its downstream products in vivo in humans.	総オリーブポリフェノール量としての摂取量は記載されているが、ヒドロキシチロソールの摂取用量が不明
	Covas MI, Nyyssönen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft HJ, Kiesewetter H, Gaddi A, de la Torre R, Mursu J, Bäumler H, Nascetti S, Salonen JT, Fitó M, Virtanen J, Marrugat J; EUROLIVE Study Group.	Ann Intern Med. 2006 Sep 5;145(5):333-41.	The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial.	総オリーブポリフェノール量としての摂取量は記載されているが、ヒドロキシチロソールの摂取用量が不明
	Covas MI, de la Torre K, Farré-Albaladejo M, Kaikkonen J, Fitó M, López-Sabater C, Pujadas-Bastardes MA, Joglar J, Weinbrenner T, Lamuela-Raventós RM, de la Torre R.	Free Radic Biol Med. 2006 Feb 15;40(4):608-16. Epub 2005 Oct 18.	Postprandial LDL phenolic content and LDL oxidation are modulated by olive oil phenolic compounds in humans.	総オリーブポリフェノール量としての摂取量は記載されているが、ヒドロキシチロソールの摂取用量が不明
	Bonanome A, Pagnan A, Caruso D, Toia A, Xamin A, Fedeli E, Berra B, Zamburlini A, Ursini F, Galli G.	Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2000 Jun;10(3):111-20.	Evidence of postprandial absorption of olive oil phenols in humans.	酸化LDLの推移を検討していない
	Marrugat J, Covas MI, Fito M, Schroder H, Miro-Casas E, Gimeno E, Lopez-Sabater MC, de la Torre R, Farre M; SOLOS Investigater	Eur J Nutr. 2004, June; 43(3):140-7	Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation-a randomized clinical trial	罹病を含む可能性あり
	Colica C, Di Renzo L, Trombetta D, Smeriglio A, Bernadini S, Cioccoloni G, Costa de Miranda R, Gualtieri P, Sinibaldi Salimei P, De Lorenzo A	Oxidative Medicine and Cellular Logetivity, Volume 2017, 14 pages	Antioxidant Effects of a Hydroxytyrosol-Based Pharmaceutical Formulation on Body Composition, Metabolic State, and Gene Expression: A Randomized Double-Blinded, Placebo-Controlled Crossover Trial	郡内比較のみの評価で、群間比較を行っていない。

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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
参-1	Visioli F, Galli C.Biological properties of olive oil phytochemicals.Crit Rev Food Sci Nutr. 2002; 42(3):209-221.
参-2	Visioli F, Vinceri FF, Galli C.'Waste waters' from olive oil production are rich in natural antioxidants.Experientia. 1995; 51(1):32-34.
参-3	Mateos R, Domínguez MM, Espartero JL, Cert A. Antioxidant effect of phenolic compounds, alpha-tocopherol, and other minor components in virgin olive oil. J Agric Food Chem. 2003;51(24):7170-7175.
参-4	Visioli F1, Romani A, Mulinacci N, Zarini S, Conte D, Vincieri FF, Galli C. Antioxidant and other biological activities of olive mill waste waters. J Agric Food Chem. 1999; 47(8):3397-3401.
参-5	厚生労働省生活習慣病予防のための健康情報サイト「e-ヘルスネット」酸化LDL
参-6	血管機能の非侵襲的評価に関するガイドライン
参-7	平成20年6月1日より適用の新規保険収載検査項目の解説, Rinsho Byori. 2008; 56: 636-637.
参-8	MDA-LDLの測定と臨床的意義, The Lipid. 1998; 9(2).
参-9	Saskia J. Rietjens, Aalt Bast, and Guido R. M. M. Haenen; New insights into controversies on the antioxidant potential of the olive oil antioxidant hydroxytyrosol J. Agric. Food Chem. 2007; 55:7609-7614.
参-10	Juan Antonio López-Villodres, Miriam Abdel-Karim, José Pedro De La Cruz, María Dolores Rodríguez-Pérez, José Julio Reyes, Rocío Guzmán-Moscoso, Guillermo Rodriguez-Gutierrez, Juan Fernández-Bolaños, José Antonio González-Correaa, Departmento; Effects of hydroxytyrosol on cardiovascular biomarkers in experimental diabetes mellitus, Postprint of The Journal of Nutritional Biochemistry,2016; 37:94-100.

参-11	EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1638, 1639, 1696, 2865), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1639), maintenance of normal blood pressure (ID 3781), "anti-inflammatory properties" (ID 1882), "contributes to the upper respiratory tract health" (ID 3468), "can help to maintain a normal function of gastrointestinal tract" (3779), and "contributes to body defences against external agents" (ID 3467) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2011; 9(4):2033.
参-12	鈴木惠子ら、オリーブ果実ポリフェノールの生活習慣病への効果、人間ドック, 2009;24(2):159
参-13	小南優、安武瑤子、小野佳子、坂野克久、海老原淑子、柴田浩志. 健常者を対象としたオリーブおよびブドウ種子ポリフェノールとビタミンC含有食品摂取による血管内皮機能改善効果の検証;ランダム化プラセボ対照二重盲検交差比較試験. 薬理と治療. 2015; 43 (8):1181-91
参-14	EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Turck D, Bresson J-L, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Heinonen M, Hirsch-Ernst KI, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Naska A, Neuh€auser-Berthold M, Nowicka G, Pentieva K, Sanz Y, Siani A, Sj€odin A, Stern M, Tom e D, Vinceti M, Willatts P, Engel K-H, Marchelli R, P€oting A, Poulsen M, Schlatter J, Turla E and van Loveren H; Scientific opinion on safety of hydroxytyrosol as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97. EFSA Journal 2017;15(3):4728

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健常者
介入	ヒドロキシチロソール
対照	プラセボ群

＊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	酸化LDL

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	RCT/CO	−1	−1	−1	−1	−1	0	0	−1	−1	0	0	0	-1	0	血中酸化LDL（U/L）	72.7 (59.2)（SD）	86.5 (60.1)（SD）	13.8	解析未実施	79.8 (63.7)（SD）	64.1 (57.6)（SD）	−15.7	解析未実施	−29.5	0.05	介入群では対照群と比較して、試験食品摂取前後で変化量の郡内平均量の値が有意に低くなった
2	RCT/CO	-1	-1	-1	-1	−1	0	0	−1	-1	0	0	0	0	0	血中酸化LDL（U/L）	46 (3)（SE）	42 (3)（SE）	−4	0.23	50 (4)（SE）	39 (3)（SE）	−11	0.001	−7	0.001	介入群では対照群と比較して、試験食品摂取前後で変化量の郡内平均量の値が有意に低くなった
3	RCT/CO	−1	−1	−1	−1	−1	0	0	0	−1	0	−1	0	0	0	血中酸化LDL（U/L）	−	4時間値 48.0 (13.0)（SD）	−	−	−	4時間値 39.9 (9.7)（SD）	−	−	−8.1（後値）	0.015	介入群では対照群と比較して、摂取4時間後の変化量の郡内平均量の値が有意に低くなった

コメント（該当するセルに記入）

1		詳細な記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	PPS			開発元SOS Groupより部分的な資金援助あり					Single blind studyのため						群内比較の解析を行っていない。				群内比較の解析を行っていない。	Repeated mesure ANOVAで解析を行っている。	
2		詳細な記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	PPS			血中HT値より盲検性が維持できなくなる可能性がある																群間比較は変化率（%）を求めて実施している。介入群: −22±1.9 対照群: −9±6.4 (%)（SE）	
3		詳細な記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	PPS			利害相反はないと記載			単回摂取				前値は目測				群内比較の解析を行っていない。	前値は目測			群内比較の解析を行っていない。	4時間後の酸化LDL値の比較で解析を行っている。	

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

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

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：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健常者
介入	ヒドロキシチロソール
対照	プラセボ群

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

＊各項目は“高（−2）”，“中/ 疑い（−1）”，“低（0）”の3 段階

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

エビデンス総体

								各群の前後の値								
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他（出版バイアスなど*）	上昇要因（観察研究*）	効果指標	対照群（前値）	対照群（後値）	対照群平均差	介入群（前値）	介入群（後値）	介入群平均差	介入群 vs 対照群 平均差	コメント
血中酸化LDL−コレステロール値の減少	RCT・CO/3	−1	0	0	−1	−1		血中酸化LDL								エビデンスの強さは中（B)と判断した。

CO: cross−over

コメント（該当するセルに記入）

		割り付けの隠蔽、盲検性の維持などに未記載のものが多い			1試験は単回摂取	出版バイアスは否定できない			メタ解析未実施	メタ解析未実施	メタ解析未実施	メタ解析未実施	メタ解析未実施	メタ解析未実施	メタ解析未実施	

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：オリーブ＆ギャバの恵み

リサーチクエスチョン	オリーブ由来ヒドロキシチロソールの経口摂取は抗酸化作用により、健常者の血中酸化LDL-コレステロール濃度を減少させるか
P	健常者(疾患に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）)
I(E)	オリーブ由来ヒドロキシチロソール の経口摂取
C	プラセボ群

O1	血中酸化LDL-コレステロール
バイアスリスクのまとめ	割り付けの隠蔵、盲検性の維持などに未記載のものが多い。摂取後の血中、あるいは尿中ヒドロキシチロソールの測定を行い体内への吸収の確認を行っているが、測定作業を行った時期が不明であり、キーオープン前に評価者に知られた場合、盲検性が維持できないリスクがある。また、ヒドロキシチロソール濃度の異なるオリーブオイルを用いた場合、外観の色調などで分かってしまい盲検性が維持できなくなるリスクがある。
非直接性のまとめ	評価対象となった論文3報のうち、1報はオリーブオイルを用いた研究であった。今回評価したヒドロキシチロソールはオリーブの葉より抽出したエキスであるが、オリーブの部位による違いはないという結論がEFSAより出ている。また、対象者については健常者であり、PICOに沿っている。評価指標は血中の酸化LDLであり、LDL-コレステロールの酸化程度を直接評価している。以上のことから今回のレビューは直接性があると考える。
非一貫性その他のまとめ	3報いずれにおいても、対照に比べて酸化LDL-コレステロールの減少を認めた。したがって、該当する機能性を発揮する可能性の高いことが示唆された。以上の事より一貫性があると考えられる。
コメント	すでにEFSAでは、オリーブポリフェノール類（HTおよびHT誘導体(オレウロペイン，チロソール）にまで対象を広げ、血中脂質を酸化障害から防ぐというエビデンスを認めている。今回のレビューはヒドロキシチロソールに絞って行ったため、ヒドロキシチロソールの摂取量が明確な試験のみを評価対象とした。このため、総オリーブポリフェノールとしてヒドロキシチロソール量について記載していない、酸化LDL-コレステロールの抑制を検討した論文は評価対象外とした。酸化LDL-コレステロールに対する両者の有効性に差はないと思われる。

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：オリーブ＆ギャバの恵み

●食品性状および機能性関与成分の定性的性状

本研究レビューで評価対象となった論文3報は、ヒドロキシチロソールを含むオリーブオイル、ヒマワリ油、ビスケットとそれぞれ異なる形態を投与した文献を採用している。総括的な評価で、血中の酸化LDL-コレステロール低減効果の主成分をヒドロキシチロソールと結論付けた。また、今回評価の対象であるヒドロキシチロソールはオリーブオイル、果実、葉全般に含まれるオリーブポリフェノール成分であり、EFSA (European Food Safety Authority)においてもヒドロキシチロソールとその誘導体に関しては、オリーブの部位が異なったとしても、有効性に差異がないと結論づけている。本品に使用しているヒドロキシチロソールの由来原料は、オリーブ葉由来のヒドロキシチロソール（他のポリフェノール含め）を主成分としており、本質的に被験品の有効成分と本原料とは同等であると考える。したがってオリーブ由来のヒドロキシチロソールについてはいずれも同様に効果が認められると考えられるため、機能性関与成分について「オリーブ由来ヒドロキシチロソール」とした。

●1日摂取目安量

研究レビューの結果、1.59mg～50mgの摂取量が有効量となった。本研究レビューの結論を基に有効量を設定する上で、「論-3」の論文を参考に、ヒドロキシチロソールの有効量を5.25mg/日とした。詳細は別紙様式（V）-4の考察に記載の通りである。

●対象者

本研究レビューに採用した採用文献3報いずれにおいても、機能性表示食品の対象者とならない者（疾病に罹患している者）は全て除外している。本レビューの採択論文はいずれも欧州人での検討結果であり、オリーブ由来ヒドロキシチロソールを用いた日本人を対象とした二重盲検比較対象の血中の酸化LDL-コレステロールへの影響を検討した研究は報告されていない。一方、ヒドロキシチロソールを含むオリーブポリフェノールを規格したオリーブ果実抽出物含有サプリメントを日本人へ投与した結果、血中の酸化ストレスマーカーである8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)値が有意に減少したことが報告されている。これは、ヒドロキシチロソールを含むオリーブポリフェノールが、欧州人だけでなく日本人においても抗酸化力を有することを示唆しており、血中のLDL-コレステロールの酸化抑制についても同様に効果を有すると考えられる。
したがって、日本人への外挿性に問題はないと考えられる。

●本研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューにより、オリーブ（葉、果実、オイル等）より抽出したヒドロキシチロソールの経口摂取は健常者の血中の酸化LDL-コレステロール濃度を減少させることが示唆された。
したがって、本研究レビューにおけるアウトカム指標から表示する機能性は、「オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中のLDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。」であると評価した。

別紙様式（Ｖ）－１【添付ファイル用】

機能性の科学的根拠に関する点検表

１．製品概要

商品名	オリーブ＆ギャバの恵み
機能性関与成分名	オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA
表示しようとする機能性	本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

２．科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

□（主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。

□（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

□UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している[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。
□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。）

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：機能性関与成分「GABA」の摂取による睡眠の質改善機能に関するシステマティックレビュー

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

機能性関与成分名：オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA

表示しようとする機能性：本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL−コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL−コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

作成日：2020 年 5 月 18 日

届出者名：株式会社和漢

抄　録（PRISMA 声明項目 2）

【目的】
日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）に対する GABA 摂取の機能性を調べるため、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P)」、「GABA を摂取させると（I)」、「プラセボと比較して（C)」、「日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか（O)」として、研究レビューを実施した。
【方法】
事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は 2 名で実施し、他 1 名が適宜確認し、対象文献を選定した。検索データベースは PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-Dream III、UMIN-CTR とし、メタアナリシス（MA)、シスマティックレビュー（SR)、無作為化コントロール比較試験（RCT）を対象に検索を行った。採用文献は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修、医学書院）に基づき、各論文と研究全体でのバイアスリスク、直接性、評価項目である「脳波（ノンレム睡眠時間)」について評価した。
【結果】
MA、SR は採用文献がなく、査読付き RCT 論文 2 報が採用された。2 報とも、睡眠の質に問題を感じている日本人の健康な成人男女において、評価項目であ

る脳波測定の「ノンレム睡眠時間」が、GABA 摂取時はプラセボ摂取時に比べ、有意に増加していた。採用文献 2 報のうち 1 報で、GABA 摂取時の方が、プラセボ摂取時に比べ、深い眠りであるノンレム睡眠時間は有意に増加した。もう 1 報では、ストレス状況や疲労感の違いによる層別解析を実施した場合に、一時的な疲労感やストレスをより強く感じている人のノンレム睡眠ステージ３（最も深い眠り）時間が有意に増加した。被験者はいずれも健常な範囲の人であることから、GABA は睡眠の質に問題を感じている健康な成人男女において、睡眠の質（眠りの深さ）を向上する機能を発揮すると考えられた。バイアスリスクの評価では、採用文献 2 報において 1 報は、中程度でありもう 1 報は低く、エビデンスの総合評価として、「中（B）」とした。以上のことより設定した PICO は有効であると判断した。

【結論】

GABA を一日当たり 100 mg、1〜2 週間摂取することにより、睡眠の質に問題を感じている健康な成人男女において、ノンレム睡眠時間を増加させ、日常生活における睡眠の質（睡眠の深さ）の向上に役立つ機能があることが示された。

はじめに

（１）論拠（PRISMA 声明項目 3）

ストレスは、ヒトの睡眠に様々な影響を及ぼすことが知られている。ストレスの発生源としては、たとえば、煩わしい出来事、騒音曝露、配偶者の死、離婚など日常生活によっておこる変化に起因するストレスによって睡眠の質が低下する。ストレスと睡眠に関する疫学研究では、主観的ストレス、緊張感や不安が多い人に睡眠問題の有症率が高いことが米国における中高年女性 521 人の調査で認められている。日本においても、地域住民 3,030 人を対象に調査を行った結果、心理的ストレスが高いことやストレスにうまく対処できないことは不眠症のリスクを高めることが報告されている。これらの研究から、一時的および日常的なストレスを緩和することは、睡眠に関する諸問題の解決に有効であると考えられる。

GABA は、哺乳動物の脳内に存在する非タンパク性アミノ酸として発見され、その後、さまざまな末梢組織に存在することが明らかになった。血圧降下作用など、多岐にわたる生理活性が報告されている。GABA 摂取がストレスに与える影響としては、計算を繰り返し行う課題や、音の聞き取り課題等の精神的負荷による一時的な精神的ストレスを緩和すること、内田クレペリン検査による一時的な精神的ストレスを負荷した後の精神的疲労感を軽減することが報告されている。一時的に精神的ストレス状態にある人の GABA 摂取の影響として、日本語版 Profile of Mood States 2 成人用短縮版（POMS2-AS）のポジティブな気分の指標である活気-活力を高める効果が報告されている。同試験で睡眠への影響について、ピッツバーグ睡眠質問票日本語版（PSQI-j）ならびにアテネ式不眠尺度（AIS）を用いて評価したところ、GABA 摂取前後では有意にスコアが改善したものの、強いプラセボ効果のため、GABA 摂取の影響は不明だった。一方、GABA 摂取が睡眠に与える影響について、脳波計を用いて評価した先行研究（単盲検試験）では、睡眠潜時の短縮や急速眼球運動を伴わないノンレム睡眠時間割合の増加効果が報告されている。これらの結果から我々は、GABA に睡眠の質を改善する機能性があると予想した。

しかし、GABA 摂取による健常者に対する睡眠改善機能に関して研究した論文を対象とした質の高いシステマティックレビューがほとんどなかったため、リサーチクエスチョンとして、（P）健康な成人男女に、（I）GABA を摂取させると、（C）プラセボと比較して、（O）日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するかとして、研究レビューを実施した。

（２）目的（PRISMA 声明項目 4）

GABA の摂取による睡眠の質の改善効果を調べるためにリサーチクエスチョンを（P）「健康な成人男女に」、（I）「GABA を摂取させると」、（C）「プラセボと比較して」、（O）「日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか」として、研究レビューを実施した。

方法

（1）プロトコールと登録（PRISMA 声明項目 5）

本研究レビューでは、研究レビューの実施に先立ちプロトコールを作成した。
本研究レビューは、事前に UMIN-CTR に登録をした。（UMIN ID：UMIN000033738）

（2）適格基準（PRISMA 声明項目 6）

【研究の特性】

P（参加者）　：健康な成人男女に
I（介入）　：GABA を含む食品の経口摂取
C（比較）　：GABA を含まないプラセボ食品の経口摂取
O（アウトカム）　：日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか
※効果指標として、脳波（ノンレム睡眠時間）を使用
S（研究デザイン）　：RCT、MA、SR

【報告の特性】

言語	外国語（PubMed）、英語（The Cochrane Library）並びに日本語（医中誌 Web、J-Dream III）、UMIN-CTR
考慮した年数	PubMed（1946-2018 年）、The Cochrane Library（1992-2018 年）、医中誌 Web（1977-2018 年）、J-Dream III（1975 年(医学情報は 1981 年)～2018 年）、UMIN-CTR（～2018 年）
発表状態	公開

(3)情報源（PRISMA 声明項目 7）

外国語文献	PubMed
英語文献	The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web、J-Dream III
最終検索日	2018 年 8 月 13 日：PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-Dream III、UMIN-CTR

(4)検索（PRISMA 声明項目 8）：別紙様式（V）-5 参照

検索式および検索数について、別紙様式（V）-5 に示した。

(5)研究の選択（PRISMA 声明項目 9）

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、C が適宜確認し、研究レビューの対象となる文献を選定した。検索したデータベース（PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-Dream III、UMIN-CTR）において、GABA を摂取させ、脳波（ノンレム睡眠時間）を評価している文献について、MA、SR または RCT に絞り込んだ。

(6)データの収集プロセス（PRISMA 声明項目 10）

GABA 以外の成分との併用、プラセボ対照試験でない、経口以外の方法による投与、疾病罹患者を含む場合、動物実験、関与成分の同等性が確認できない文献を除外し、成人健常者に対する脳波（ノンレム睡眠時間）を評価しているヒト介入試験に関する文献を抽出した（別紙様式（V）−5 参照）。

(7)データ項目（PRISMA 声明項目 11）

評価対象文献について、文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、群毎の対象者特性、解析方法、アウトカム(主要、副次)、害、査読の有無を記載した（別紙様式（V）−7 参照）。

(8)個々の研究のバイアスリスク（PRISMA 声明項目 12）

二次検索で選定した文献の脳波（ノンレム睡眠時間）に関する評価項目（アウトカム）について、それぞれバイアスリスクを評価した。本研究レビューでは、個別の文献のバイアスリスク、非直接性について「高」、「中／疑い」、「低」の 3 段階で評価を行った。バイアスの評価項目は、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、FAS、PPS]、不完全アウトカムデータ）、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。バイアスリスクと非直接性について個別の項目の評価の他に、まとめとして項目全体についても同様に 3 段階で評価した（別紙様式 V-11a 参照）。

(9)要約尺度（PRISMA 声明項目 13）

効果指標である「脳波（ノンレム睡眠時間）」の各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価した（別紙様式 V-11a 参照）。

(10)結果の統合（PRISMA 声明項目 14）

定性的研究レビューのため、各結果は未統合とした（別紙様式 V-13a 参照）。

(11)全研究のバイアスリスク（PRISMA 声明項目 15）

バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて、個々の研究のバイアスリスクを反映し評価した（別紙様式 V-13a 参照）。

(12)追加的な解析（PRISMA 声明項目 16）
本研究レビューでは、結果の統合および追加的な解析は実施しなかった。

結果
（1）研究の選択（PRISMA 声明項目 17）: 別紙様式（V）-5、（V）-6、（V）-8 および（V）-10 参照
一次検索では PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-Dream III、UMIN-CTR を対象として、検索式により 147 報の文献を抽出した。二次検索では、MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 2 報が採用された。以下に採用文献を記す。

[1] Yamatsu A, Yamashita Y, Pandharipande T, Maru I, Kim M. Effect of Oral γ-aminobutyric Acid (GABA) Administration on Sleep and its Absorption in Humans. Food Sci Biotechnol, 25(2), 547-551 (2016).

[2] 外薗英樹, 福田理子. 健常成人における GABA 経口摂取が睡眠に与える影響―無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験―. 薬理と治療, 46(5), 757-770 (2018).

（2）研究の特性（PRISMA 声明項目 18）: 別紙様式（V）-7 参照
抽出した論文は、いずれも日本人を対象とした査読付きの RCT 論文であった。

（3）研究内のバイアスリスク（PRISMA 声明項目 19）: 別紙様式（V）-11a 参照
採用した論文 1 報は、単盲検であったことから、選択バイアスと盲検バイアスを「中」とし、総合的に「中」と評価した。また、もう 1 報の論文は、症例減少バイアスにおいて、解析対象集団が PPS のため「中」と評価し、他のバイアスリスクは全て「低」であったため、総合的に「低」と評価した。非直接性に関しては、2 報とも PICO に合致した論文であったことから「低」と評価した。

（4）個別の研究の結果（PRISMA 声明項目 20）: 別紙様式（V）-7、（V）-11a および（V）-14 参照
採用文献 2 報において脳波（ノンレム睡眠時間）に肯定的な結果が得られた。
以下に採用文献の要約を記載する。

［1］ Yamatsu らは、睡眠の質に問題を感じている健康な成人 10 名（24-57 歳）に対して、GABA 100 mg/日を含むカプセルまたはプラセボを 1 週間摂取させるプラセボ対照無作為化単盲検クロスオーバー試験を実施した。その結果、脳波測定において GABA 摂取時はプラセボ摂取時と比較して、睡眠潜時を有意に短縮し、総ノンレム睡眠時間を有意に増加させた（$p<0.05$）ことを報告した。さらに、投与後の GABA の血中濃度を測定したところ、GABA は速やかに吸収され、GABA の血中濃度は経口投与後 30 分で最も高く、その後濃度は低下した。GABA は睡眠の初期段階に強い影響を及ぼすため、睡眠に対する GABA の影響は血中濃度と関連している可能性があることを示唆した。

［2］ 外薗らは、睡眠の質に問題を感じ、一時的な疲労感やストレスを感じている健康な男女勤労者（フルタイム勤務、事前検査時の PSQI-j の総合得点が 6 点以上、事前検査時の POMS2-AS の「疲労-無気力」の T スコアが 50 点以上かつ「活気-活力」の T スコアが 50 点以下の者）で、かつ、医師により疾病に罹患していないと判断された 32 名（30〜59 歳、解析対象者 25 名）を選抜し、GABA 100 mg/日を含むカプセルまたはプラセボを 2 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検クロスオーバー試験を実施した。その結果、脳波測定における睡眠ステージ別解析において、全体解析では、浅いノンレム睡眠時間（ステージ２）の割合が GABA 摂取時はプラセボ摂取時と比べて有意に減少した（$p<0.05$）。ストレス状況や疲労感の違いによる層別解析において、被験者平均値よりも高い一時的な疲労感やストレスを感じている者｛POMS2-AS の「混乱-当惑（CB）」の被験者平均 66.1 点以上、「怒り-敵意（AH）」の被験者平均 60.7 点以上、「緊張-不安（TA）」の被験者平均 65.2 点以上、総得点（TMD スコア）の被験者平均 68.1 点以上、VAS による疲労感評価の被験者平均 75.1 点以上の被験者｝の深いノンレム睡眠時間（ステージ３）が、GABA 摂取時はプラセボ摂取時と比較して有意に増加した（$p<0.05$）ことを報告した。

（5）結果の統合（PRISMA 声明項目 21）：別紙様式（V）-13a 参照

定性的研究レビューのため、各結果は統合しなかった。

（6）全研究のバイアスリスク（PRISMA 声明項目 22）：別紙様式（V）-11a、13a 参照

採用した文献 2 報とも、クロスオーバー試験であるため、バイアスリスクは、「低」とした。非直接性に関しては、「低」とした。不精確性に関しては、採用文献全体の症例数が少ないため、「中」とした。非一貫性に関しては、同一の脳波測定のため「低」とした。その他のバイアスとしては、採用文献が 2 報であり出版バイアスが想定されるため「中」とした。エビデンスの強さは、抽出された文献が 2 報であったが、客観的評価指標である脳波（ノンレム睡眠時間）であるため、B（中）と評価した。

考察

（1）エビデンスの要約（PRISMA 声明項目 24）

睡眠の質に問題を感じている健康な成人男女に対する GABA 摂取による睡眠の質改善機能について、睡眠時脳波による評価で肯定的な結果が得られた。睡眠時脳波の測定では、採用文献 2 報で、深い睡眠時間が有意な増加（$p<0.05$）を示している。外薗らの文献では、被験者平均よりも高い一時的な疲労感やストレスを感じている被験者｛POMS2-AS の「混乱-当惑（CB）」、「怒り-敵意（AH）」、「緊張-不安（TA）」、総得点（TMD スコア）、VAS による疲労感評価といったスコアが平均より高い被験者｝のノンレム睡眠ステージ３（より深い眠り）時間が、GABA 摂取時はプラセボ摂取時と比較して有意に増加した。ノンレム睡眠は、眼球が動かない眠りで、ぐっすり寝ている状態（＝深い眠りの状態）であることから、日常生活で疲労感、ストレスなどを感じている者が、GABA の摂

取によってより深く眠ることができたと考えられる。
以上のことから、GABA 100 mg/日を 1〜2 週間摂取することで、睡眠の質に問題を感じている健康な成人男女の日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）が向上することが示された。
本研究レビューでは、抽出された文献が 2 報であるためエビデンスの強さは”中（B）”と評価したが、採用された文献において、PICO に対して肯定的な結果が得られていた。採用された文献全体のバイアスリスク、非直接性のリスクは”低”であり、表示しようとする機能性に対し科学的根拠を有すると考えられる。

（2）限界（PRISMA 声明項目 25）
本レビューでは、採用文献が 2 報であるため出版バイアスの可能性が否定できない。今後さらなる研究結果が発表され、エビデンスの拡充が望まれる。

・食品の性状と一日の摂取目安量
採用文献 2 報の試験品は、いずれもカプセル状のサプリメントタイプの加工食品であった。本品における GABA の一日あたりの摂取目安量は、採用文献で有効性が認められた 100 mg 以上が定量測定されている。GABA は低分子（MW 103.12）の単一化合物でありその性状は基原によらず一定である。本品の GABA と採用文献における GABA は、定性的性状に違いはなく、同等であると考えられる。以上のことから、本研究レビューの結果は、本品でも適用できると判断した。

・対象者
採用文献 2 報の対象者特性が、Yamatsu らの論文では「睡眠の質に問題を感じているが疾病に罹患していない健康な成人男女」であり、外薗らの論文では「睡眠の質に問題を感じ、一時的な疲労感やストレスを感じている健康な成人男女」であった。
採用文献 2 報とも、研究の対象者に疾病の罹患者は含まれていないことから、本品の想定する対象者は、健康な成人男女とした。なお、疾病の罹患者に関しては本研究レビューの対象外であり、本研究レビューの結果を疾病の罹患者に適用することは不適切であると考えられる。
採用した文献 2 報は、ともに健康な日本人成人男女を対象としたものである。よって、日本人への外挿性に問題は無いと考えられる。

・研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性
本研究レビューのアウトカム「脳波（ノンレム睡眠時間）」の効果指標は、国内外において広く用いられている脳波測定手法であり、採用文献 2 報とも Sleep Well 社の Sleep Scope が用いられており、論文間においてアウトカムの質に大きな差はなく、表示しようとする機能性に対し十分な根拠を有すると考えられた。

【結論】（PRISMA 声明項目 26）
本研究レビューでは、リサーチクエスチョンとして、「健康な成人男女に（P）」、「GABA を摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか（O）」を設定し、日本語文献及び海外文献の検索を行い、睡眠の質の改善について研究レビューを実施した。その結果、一日当たり GABA 100 mg を 1〜2 週間摂取することで、表示しようとする機能性が発

揮できることが示された。

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

本研究レビューは、届出者が原料供給元より提供を受けた。原料供給元は、第三者機関（株式会社 RCT ジャパン）に研究レビューの実施を委託し、作成の対価として委託料を支払っている。従って、届出者と実施者との間には間接的な利益相反が存在する。それ以外の個人的および組織的利益相反はない。

各レビューワーの役割

本研究レビューは第三者機関の社員 3 名でおこなった。レビューワーの役割は以下のとおりである。

A：修士（農学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
B：博士（工学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
C：博士（農学）プロトコールの作成、A と B の仲裁（論文の抽出・判定の不一致時)、論文の質およびエビデンスの質の総括、原稿の執筆およびまとめ作業

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：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：GABA摂取による睡眠の質改善機能に関するシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン：（P）健康な成人男女に、（I）GABAを摂取させると、（C）プラセボと比較して、（O）日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか
日付：2018/8/13
検索者：AおよびB

PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	85735
2	sleep	184211
3	#1 and #2	2683
4	((#3 and non-rem) and Clinical Trial[Filter])	5

日付：2018/8/13
検索者：AおよびB

The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	2948
2	#1 and sleep	478
3	(#2 and non-rem) and clinical trial	8

日付：2018/8/13
検索者：AおよびB

医中誌

#	検索式	文献数
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL)	14318
3	(睡眠/TH or 睡眠/AL)	71519
5	#1 and #2	905
6	#3 and (ノンレム睡眠/TH or ノンレム睡眠/AL)	40

日付：2018/8/13
検索者：AおよびB
J-DreamⅢ

#	検索式	文献数
1	(Gamma-Aminobutyric Acid) or GABA	39317
2	#1 and 睡眠	942
3	#2 and non-rem	13

日付：2018/8/13
検索者：AおよびB
UMIN-CTR

#	検索式	文献数
1	(自由記載語)GABA	76
2	(自由記載語)アミノ酪酸	4
3	#1 or #2	80

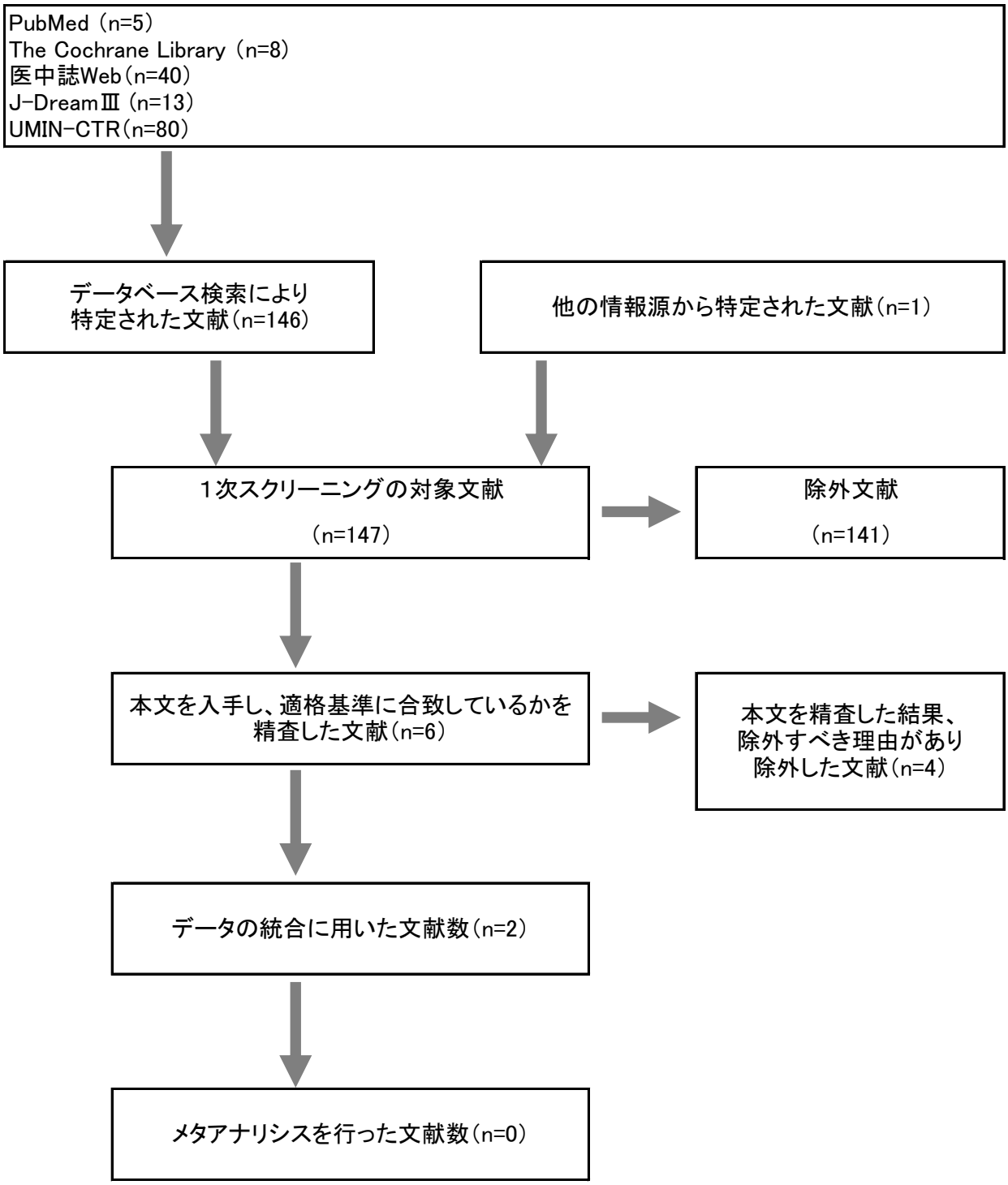
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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：オリーブ＆ギャバの恵み



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）-7 【様式例　添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

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	Yamatsu A, Yamashita Y, Pandharipande T, Maru I, Kim M.	Food Sci Biotechnol, 25(2), 547-551 (2016).	Effect of Oral γ-aminobutyric Acid (GABA) Administration on Sleep and its Absorption in Humans	無作為化単盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	(P)疾病に罹患していない者に (I)GABAを摂取させると (C)プラセボと比較して (O)日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか	日本	24-57歳、10名（男6名、女4名） 睡眠の質に問題を感じているが、疾病に罹患していない健康な成人男女	GABA粉末含有カプセル（GABA 100 mg/日） 摂取期間：1週間	GABAの代わりにデキストリンを含むカプセル	FAS	睡眠時脳波(EEG)		記載なし	有
2	外薗英樹, 福田理子	薬理と治療, 46(5), 757-770 (2018).	健常成人におけるGABA 経口摂取が睡眠に与える影響 —無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験—	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	(P)疾病に罹患していない者に (I)GABAを摂取させると (C)プラセボと比較して (O)日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか	日本	30～59歳、32名（解析対象者25名；男8名、女17名） 睡眠の質に問題を感じ、一時的な疲労感やストレスなどを感じている健康な男女勤労者（フルタイム）で、かつ、医師の診断で、疾病に罹患していないとされた者	GABA粉末含有カプセル（GABA 100 mg/日） 摂取期間：2週間	GABAの代わりに澱粉を含むカプセル	PPS	睡眠時脳波(EEG)		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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Friess E, Tagaya H, Trachsel L, Holsboer F, Rupprecht R.	Am J Physiol, May;272(5 Pt 1), E885-91 (1997).	Progesterone-induced changes in sleep in male subjects.	PICOが異なる
2	株式会社TTC	UMIN-CTR公開情報	男女勤労者を対象としたGABA含有食品摂取によるストレス・睡眠改善効果検討試験：無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	アウトカムが異なるため
3	株式会社ファーマフーズ	UMIN-CTR公開情報	γ-アミノ酪酸（GABA）、クワンソウおよびラフマ抽出物摂取のヒトにおける睡眠改善効果の検証：無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	試験開始前のため
4	株式会社ファーマフーズ	UMIN-CTR公開情報	γ-アミノ酪酸（GABA）昼間連続摂取による睡眠改善効果の検証：無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	試験開始前のため

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）-９ 【様式例　添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態（研究実施中等）
1	株式会社ファーマフーズ	UMIN-CTR公開情報	γ-アミノ酪酸（GABA）、クワンソウおよびラフマ抽出物摂取のヒトにおける睡眠改善効果の検証：無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	試験開始前のため
2	株式会社ファーマフーズ	UMIN-CTR公開情報	γ-アミノ酪酸（GABA）昼間連続摂取による睡眠改善効果の検証：無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	試験開始前のため

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　添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Weller L, Avinir O. Hassles, uplifts, and quality of sleep. Percept Mot Skills, 76, 571-576 (1993).
2	Fruhstorfer B, Fruhstorfer H, Grass P. Daytime noise and subsequent night sleep in man. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 53, 159-163 (1984).
3	Kim K, Uchiyama M, Okawa M, Liu X, Ogihara R. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. Sleep, 23, 41-47 (2000).
4	梶本修身, 平田洋, 西村明. GABA 含有はっ酵乳製品の正常高値および軽症高血圧に対する長期摂取時の有効性と安全性. 健康・栄養食品研究, 6, 51-64 (2003).
5	Yoto A, Murao S, Motoki M, Yokoyama Y, Horie N, Takeshima K, Masuda K, Kim M, Yokogoshi H. Oral intake of γ-aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks. Amino Acids, 43, 1331-1337 (2012).
6	外薗英樹, 齋藤次郎. 疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者におけるGABA 含有食品の気分・感情および睡眠の質に与える影響: 二重盲検無作為化比較試験. 薬理と治療, 44, 1445-54 (2016).

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAを含む食品の経口摂取
対照	GABAを含まないプラセボ食品の経口摂取

＊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	日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか ※効果指標として、脳波（ノンレム睡眠時間）を使用

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	p値	コメント
1. Yamatsuら 2016	プラセボ対照無作為化単盲検クロスオーバー試験	0	−1	0	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	Total non-REM sleep time（総ノンレム睡眠時間）	記載なし	記載なし	グラフに記載	記載なし	記載なし	記載なし	グラフに記載	記載なし	記載なし	0.040（有意差あり）	論文中図2に記載
2. 外薗ら 2018	プラセボ対照無作為化二重盲検クロスオーバー試験	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ノンレム睡眠時間（全体）	記載なし	35.1±11.1	記載なし	記載なし	記載なし	37.3±13.9	記載なし	記載なし	記載なし	0.42	ノンレム1
																	記載なし	174.8±29.0	記載なし	記載なし	記載なし	168.7±36.6	記載なし	記載なし	記載なし	0.23	ノンレム2
																	記載なし	5.9±13.0	記載なし	記載なし	記載なし	7.4±12.6	記載なし	記載なし	記載なし	0.12	ノンレム3
		0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ノンレム睡眠時間（CB 平均値66.1 以上）	記載なし	36.6±12.4	記載なし	記載なし	記載なし	36.1±15.0	記載なし	記載なし	記載なし	0.97	ノンレム1
																	記載なし	171.8±24.1	記載なし	記載なし	記載なし	168.7±32.9	記載なし	記載なし	記載なし	0.75	ノンレム2
																	記載なし	5.1±7.9	記載なし	記載なし	記載なし	7.9±11.8	記載なし	記載なし	記載なし	0.036（有意差あり）	ノンレム3
		0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ノンレム睡眠時間（AH 平均値60.7 以上）	記載なし	35.8±11.9	記載なし	記載なし	記載なし	35.5±16.8	記載なし	記載なし	記載なし	0.96	ノンレム1
																	記載なし	169.0±23.5	記載なし	記載なし	記載なし	157.5±31.5	記載なし	記載なし	記載なし	0.072	ノンレム2
																	記載なし	3.3±6.8	記載なし	記載なし	記載なし	4.8±9.7	記載なし	記載なし	記載なし	0.046（有意差あり）	ノンレム3
		0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ノンレム睡眠時間（TA 平均値65.2 以上）	記載なし	36.3±11.5	記載なし	記載なし	記載なし	39.6±15.6	記載なし	記載なし	記載なし	0.46	ノンレム1
																	記載なし	168.2±24.4	記載なし	記載なし	記載なし	168.5±31.3	記載なし	記載なし	記載なし	0.86	ノンレム2
																	記載なし	4.1±7.7	記載なし	記載なし	記載なし	6.5±11.6	記載なし	記載なし	記載なし	0.045（有意差あり）	ノンレム3
		0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ノンレム睡眠時間（TMD 平均値68.1 以上）	記載なし	36.0±11.5	記載なし	記載なし	記載なし	37.7±15.4	記載なし	記載なし	記載なし	0.62	ノンレム1
																	記載なし	169.3±23.1	記載なし	記載なし	記載なし	166.8±34.0	記載なし	記載なし	記載なし	0.75	ノンレム2
																	記載なし	3.8±7.0	記載なし	記載なし	記載なし	5.9±10.5	記載なし	記載なし	記載なし	0.040（有意差あり）	ノンレム3
		0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ノンレム睡眠時間（疲労感VAS 平均値75.1 以上）	記載なし	32.2±9.8	記載なし	記載なし	記載なし	33.9±13.3	記載なし	記載なし	記載なし	0.77	ノンレム1
																	記載なし	162.4±23.6	記載なし	記載なし	記載なし	160.9±37.8	記載なし	記載なし	記載なし	0.89	ノンレム2
																	記載なし	4.6±8.3	記載なし	記載なし	記載なし	7.5±12.5	記載なし	記載なし	記載なし	0.034（有意差あり）	ノンレム3

コメント（該当するセルに記入）

1. Yamatsuら 2016	RCT		単盲検		単盲検																						
2. 外薗ら 2018	RCT					PPS																					

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：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAを含む食品の経口摂取
対照	GABAを含まないプラセボ食品の経口摂取

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

＊各項目は“高（−2）”，“中/ 疑い（−1）”，“低（0）”の3 段階

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

エビデンス総体

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 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	介入群 vs 対照群 平均差	コメント	エビデンスの強さ
脳波測定（ノンレム睡眠時間）	RCT/2	0	0	−1	0	−1	NA	定性的レビューのため統合せず								肯定的2報	中（B）

コメント（該当するセルに記入）

脳波測定（ノンレム睡眠時間）				被験者数の少ない研究が含まれる		出版バイアスが否定できない											

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：オリーブ＆ギャバの恵み

リサーチクエスチョン	(P) 健康な成人男女に、(I) GABAを摂取させると、(C) プラセボと比較して、(O) 日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか
P	健康な成人男女
I(E)	GABAを含む食品の経口摂取
C	GABAを含まないプラセボ食品の経口摂取

O1	脳波測定（ノンレム睡眠時間）
バイアスリスクのまとめ	採用文献2報中1報で中程度のバイアス・リスクが存在したが全体としては低と判断した。
非直接性のまとめ	採用文献2報のいずれも低と判断した。
非一貫性その他のまとめ	採用文献2報とも肯定的結果であり低と判断した。
コメント	

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：オリーブ＆ギャバの恵み

1．表示しようとする機能性

「本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABAが含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中のLDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABAは睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能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

1） 研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューは、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABAを摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活における睡眠の質（眠りの深さ）を改善するか（O）」として、研究レビューを実施した。

その結果、本研究レビューの採用論文は2報であり、ともに査読付きであり、「睡眠の質に問題を感じている健康な成人男女」に対するGABA摂取による効果について、睡眠時脳波による評価で肯定的な結果（群間有意差あり）が得られた。睡眠時脳波の測定では採用文献2報のうち１報で、GABA摂取時の方が、プラセボ摂取時に比べ、深い眠りであるノンレム睡眠時間が有意に増加した。もう1報では、ストレス状況や疲労感の違いによる層別解析を実施した場合に、一時的な疲労感やストレスをより強く感じている人のノンレム睡眠ステージ3（最も深い眠り）時間が有意に増加した。被験者はいずれも健常な範囲の人であることから、GABAは睡眠の質に問題を感じている健康な成人男女において、睡眠の質（眠りの深さ）を向上する機能を発揮すると考えられた。

以上のことから、Totality of evidence の観点から、本機能性の対象者として、「健康な成人男女」に対し、ノンレム睡眠の時間割合を増やすことが示された。ノンレム睡眠は、眼球が動かない眠りで、ぐっすり寝ている状態（＝深い眠りの状態）である。よって、ノンレム睡眠時間が増加することは、一般的に、「睡眠の質（深い眠り）を向上させる効果がある」と考えられているため、本機能性表示が可能と判断した。

2)食品性状と機能性関与成分

採用文献2報の試験品は、いずれもカプセル状のサプリメントタイプの加工食品であった。GABAは低分子（MW 103.12）の単一化合物でありその性状は基原によらず一定である。よって、本品のGABAと採用論文におけるGABAは、定性的性状に違いはなく、同等であると考えられる。

3) 機能性関与成分の一日当たりの摂取目安量

プラセボ摂取時と比較してノンレム睡眠時間が有意に増加したGABAの摂取量は、一日当たり100 mgであった。本研究レビューの結果、GABAを一日当たり100 mg摂取することで、表示しようとする機能性を発揮すると判断した。本品におけるGABAの一日当たりの摂取量目安量は、採用論文で有効性が認められた100 mg以上が定量測定されているため、本品でも、表示しようとする機能性を発揮すると判断した。

4) 対象者と日本人への外挿性

採用文献2報の対象者特性で、Yamatsuらの論文では「睡眠の質に問題を感じているが疾病に罹患していない健康な成人男女」であり、外薗らの論文では「睡眠の問題やストレス、疲労感を感じている健康な成人男女」であった。採用文献2報とも、研究の対象者に疾病の罹患者は含まれておらず、健康な成人男女を対象としていることから、本品の想定する対象者は、健康な成人男女とした。さらに採用論文2報は、ともに日本人を対象とした研究報告であった。よって日本人への外挿性に問題はないと判断した。

3. 本研究レビューの限界

採用文献のエビデンス総体について、被験者数が少ないものの、脳波測定（ノンレム睡眠）は、中程度と判断した。採用論文が2報と少ないことから、サンプリングバイアス（被験者の偏り）や言語バイアス（英語と日本語のキーワードのみでの検索による偏り）、出版バイアスが完全には否定できない。

【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）－１【添付ファイル用】

機能性の科学的根拠に関する点検表

１．製品概要

商品名	オリーブ＆ギャバの恵み
機能性関与成分名	オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA
表示しようとする機能性	本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

２．科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

☑（主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。

□（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

□UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している[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。

□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。）

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：機能性関与成分「GABA」の摂取による睡眠後の目覚めの質に関する研究レビュー
（定性的システマティックレビュー）

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

機能性関与成分名：オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA

表示しようとする機能性：本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABAが含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

作成日：2020 年 5 月 18 日

届出者名：株式会社和漢

抄　録

【目的】
日常生活における睡眠後の目覚めに対する GABA 摂取の機能性を調べるため、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女（P)」、「GABA を摂取させると（I)」、「プラセボと比較して（C)」、「日常生活における睡眠の質（目覚め）に影響するか（O)」として、研究レビューを実施した。

【方法】
事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は 2 名で実施し、他 1 名が適宜確認し、対象文献を選定した。検索データベースは PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢとし、メタアナリシス（MA)、システマティックレビュー（SR)、無作為化コントロール比較試験（RCT)、準 RCT を対象に検索した。採用文献は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修、医学書院）に基づき、各論文と研究全体でのバイアス・リスク、直接性、睡眠後の「目覚め」の評価している文献を選抜した。

【結果】
MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 1 報が採用された。採用文献では VAS【feelings upon awakening】の評価で肯定的であった。さらに、バイアス・リスクの評価は低度であり、エビデンスの総体的評価は中程度と判断した。

【考察】
本研究レビューの結果、採用文献では 1 日あたり 100 mg の GABA を摂取することにより、本機能性を発揮しており、PICO は有効と考えられる。

【結論】
1 日あたり 100 mg の GABA を摂取することにより、日常生活におけるすっきりとした目覚めをサポートする機能があることが示された。

はじめに

論拠（PRISMA 声明項目 3）

日常生活において、現代人は様々な場面で精神的・身体的負荷を受けており、その程度は増加傾向にある。その負荷自体については、精神的ならびに身体的に関わらず十分な休息がとれていれば問題にならない。しかしながら、実際には十分な休息が得られず、継続して負荷を受けることはしばしば起こる。このような状況は、睡眠中の質低下につながり、睡眠直後の目覚めの悪さに繋がると考えられる。一日の始まりとも言える目覚めが悪いと、その日の社会生活（仕事や家事など）へのモチベーションに大きく影響することが懸念される。

GABA は、アミノ酸の一種である。ヒトの生体内でも合成されており、抑制性の神経伝達物質の一つとして機能している物質である。その機能性については、血圧の低下[1] や精神負荷作業における疲労感の緩和[2]の他、近年では、日常生活における睡眠の質改善[3]についても研究されている。

そこで、本研究レビューでは、GABA を経口摂取し、日常生活における睡眠の質（目覚め）を向上させるかについて、網羅的に文献を検索し、機能性について検討した。

目的（PRISMA 声明項目 4）

日常生活における睡眠後の目覚めの質に対する GABA 摂取の機能性を調べるため、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女（P）」、「GABA を摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活における睡眠の質（目覚め）に影響するか（O）」として、研究レビューを実施した。

方法

（1）プロトコールと登録（PRISMA 声明項目 5）

- 本研究レビューでは、研究レビューの実施に先立ちプロトコールを作成した。
- 本研究レビューのプロトコールは未登録である。

（2）適格基準（PRISMA 声明項目 6）

【研究の特性】

P（参加者）　　：健康な成人男女
I（介入）　　: GABA の摂取
C（比較）　　：プラセボの摂取
O（アウトカム）　：日常生活における睡眠の質（目覚め）に影響するか
S（研究デザイン）：　MA、SR、　RCT、準 RCT

【報告の特性】

言語	外国語（PubMed）、英語（The Cochrane Library）並びに日本語（医中誌 Web、J-DreamⅢ）
考慮した年数	PubMed（1946-2019 年）、The Cochrane Library（1992-2019 年）、医中誌 Web（1977-2019 年）、J-DreamⅢ（1975 年(医学情報は 1981 年)～2019 年）
発表状態	公開

（3）情報源（PRISMA 声明項目 7）

外国語文献	PubMed
英語文献	The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web、J-DreamⅢ
最終検索日	2019 年 7 月 4 日：PubMed、The Cochrane Library 2019 年 7 月 4 日：医中誌 Web、J-DreamⅢ

（4）検索（PRISMA 声明項目 8）：別紙様式（V）-5 参照

【外国語文献】データベース：PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	88,395
2	#1 and human	31,067
3	Sleep	197,177
4	((#2 and #3) Clinical Trial[Filter])	349

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【英語文献】データベース：The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	3,033
2	#1 and human	1,053
3	Sleep	33,552
4	(#2 and #3)	189

（※OR, AND：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：医中誌 Web

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	374

2	(睡眠/TH or 睡眠/AL)	2,468
3	#1 and #2	31
4	#3 and ヒト/AL	17
5	#4 and (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	1

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：J-DreamⅢ

L	検索式	文献数
1	(Gamma-Aminobutyric Acid) or GABA	35,980
2	睡眠	49,660
3	Sleep	29,265
4	L1 and (L2 or L3)	751

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

（5）研究の選択（PRISMA 声明項目 9）

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、C が適宜確認し、研究レビューの対象となる文献を選定した。検索したデータベース（PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢ）において、疾病に罹患していない者に対して GABA を摂取させ、日常生活における睡眠の質（目覚め）を評価している文献について、MA、SR または RCT、準 RCT に絞り込んだ。

（6）データの収集プロセス（PRISMA 声明項目 10）

GABA 以外の成分との併用、プラセボ対照でない試験、経口以外の方法による投与、疾病罹患者のみを対象としている場合、動物実験、関与成分の同等性が確認できない場合の文献を除外し、文献を抽出した**（別紙様式（V）−5 参照）**。

（7）データ項目（PRISMA 声明項目 11）

評価対象文献について、文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、群毎の対象者特性、解析方法、アウトカム（主要、副次）、害、査読の有無を記載した**（別紙様式（V）−7 参照）**。

（8）個々の研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 12）

二次検索で選定した文献の「日常生活における目覚めの質」に関する評価項目（アウトカム）について、それぞれバイアス・リスクを評価した。本研究レビューでは、各文献のバイアス・リスク、非直接性について「高」、「中／疑い」、「低」の 3 段階で評価した。バイアスの評価項目は、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、FAS、PPS]、不完全アウトカムデータ）、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。バイアス・リスクと非直接性について個別の項目の評価の他に、まとめとして項目全体についても同様に 3 段階で評価した**（別紙様式（V）−11a 参照）**。

（9）要約尺度（PRISMA 声明項目 13）

効果指標である「VAS【feelings upon awakening】」における各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価した**（別紙様式（V）−11a 参照）**。

VAS は、一時的な感情を主観的に評価する指標であり、広く用いられている。

本研究レビューでは、上述した評価指標を PICO に合致する指標として選択し、定性的に評価した。

（10）結果の統合（PRISMA 声明項目 14）

未実施**（別紙様式（V）−13a 参照）**。

（11）全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 15）

バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他（出版バイアスなど）について評価した**（別紙様式（V）−13a 参照）**。

（12）追加的解析（PRISMA 声明項目 16）

本研究レビューでは、追加的な解析は実施しなかった。

結果

（1）研究の選択（PRISMA 声明項目 17）：別紙様式（V）−5、（V）−6、（V）−8 および（V）−10 参照

一次検索では PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢを対象として、検索式により 1,290 報の文献を抽出した。二次検索では、MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 1 報が採用された。

（2）研究の特性（PRISMA 声明項目 18）：別紙様式（V）−7 参照

抽出した文献は日本人を対象とした査読付きの RCT 論文であった。

（3）研究内のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 19）：別紙様式（V）−11a 参照

採用した文献のバイアス・リスクは「低度」であった。

（4）個別の研究の結果（PRISMA 声明項目 20）：別紙様式（V）−7、（V）−11a および（V）−14 参照

●VAS およびピッツバーグ睡眠質問票による睡眠の質の主観的評価

Yamatsu ら[3]は、睡眠の質がやや低い疾病に罹患していない者に対して、GABA（100 mg）を含むカプセルまたはプラセボを 1 週間摂取させるプラセボ対照無作為化単盲検クロスオーバー試験を実施した。その結果、VAS による目覚めの良さの項目において、プラセボ摂取群と比較して、GABA 摂取群で有意な改善（$p<0.05$）が認められた。

（5）結果の統合（PRISMA 声明項目 21）：別紙様式（V）−13a 参照

未実施。

（6）全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 22）: 別紙様式（V）－11a、13a 参照

「VAS」による目覚めの質評価におけるバイアス・リスクは低度と判断した。しかし、採用した文献が 1 報であることから、今後さらなる効果の検討が望まれる。

考察

（1）エビデンスの要約（PRISMA 声明項目 24）

健康な成人男女に対する GABA 摂取による目覚めへの影響について調査したところ、VAS【feelings upon awakening】による評価で肯定的な結果が得られた。このことから、GABA 摂取により、睡眠の質（目覚め）の向上が主観的に認められたと考えられる。

以上のことから、GABA の摂取は日常生活におけるすっきりとした目覚めをサポートする機能があることが示された。

（2）限界（PRISMA 声明項目 25）

本研究レビューでは、アウトカムレベルやレビューレベルで限界となる項目は認められず、PICO を満たす GABA の摂取量は 100 mg であると考えられる。しかし、採用した文献が 1 報であることから、今後さらなる効果の検証が望まれる。

なお、採用文献は、日本人を対象とした研究であり、日本人への外挿性については問題ないと考えられる。また、採用文献における GABA と本最終製品に含まれる機能性関与成分 GABA は同一物質であり、本研究レビューの結果は本品に適用可能であると考えられる。

・食品の性状と一日の摂取目安量

採用文献 1 報の試験品は、カプセル状のサプリメントタイプの加工食品であった。本品における GABA の一日あたりの摂取目安量は、採用文献で有効性が認められた 100 mg 以上が定量測定されている。GABA は低分子（MW 103.12）の単一化合物でありその性状は基原によらず一定である。本品の GABA と採用文献における GABA は、定性的性状に違いはなく、同等であると考えられる。以上のことから、本研究レビューの結果は、本品でも適用できると判断した。

・対象者

採用文献の対象者特性が、「睡眠の質に問題を感じているが疾病に罹患していない健康な成人男女」であった。研究の対象者に疾病の罹患者は含まれていないことから、本品の想定する対象者は、健康な成人男女とした。なお、疾病の罹患者に関しては本研究レビューの対象外であり、本研究レビューの結果を疾病の罹患者に適用することは不適切であると考えられる。

また、健康な日本人成人男女を対象としたものである。そのため、日本人への外挿性に問題は無いと考えられる。

・研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューのアウトカム「VAS」は、もともと教育目的のために開発されたものであるが、その後、気分評定のために用いられるようになり、更に眠気の評定にも用いられるようになった[4] 。また、Monk（1989）は、VAS で 8 語の単極性の言葉を用い、全般的活力（global vigor）と全般的情動を計測すること提唱しており、その 8 語の単極性の言葉の一つに「目覚め」の項目が含まれている[5] 。ここから、本研究レビューの「目覚め」のアウトカム指標として、VAS を用いることは、国際的にコンセンサスのとれた方法であると考えられ、表示しようとする機能性に対して十分な根拠を有すると考えられた。

また採用文献で、VAS「feelings upon awakening」に対して肯定的な結果が確認されているため、本品の機能性表示は、「すっきりとした目覚めをサポートする機能がある」と表現した。

（3）結論（PRISMA 声明項目 26）

本研究レビューでは、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABA を摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活における睡眠の質（目覚め）に影響するか（O）」として、RCT 研究を主な対象として、日本語文献および海外文献の検索を行い、日常生活における睡眠の質（目覚めの質）に対する GABA 摂取の機能性について評価した。

その結果、GABA の摂取によって、睡眠の質（目覚め）の向上が認められたことから、本品が表示しようとする機能性を直接的に支持する科学的根拠になると考えられる。また、GABA の 1 日あたりの摂取量が 100 mg であることが示された。

スポンサー・共同スポンサーおよび利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューは、原料供給元である三和酒類株式会社の社員 3 名で行った。

各レビューワーの役割

本研究レビューは三和酒類株式会社の社員 3 名でおこなった。レビューワーの役割は以下のとおりである。

A：修士（工学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価

B：修士（システム生命科学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価

C：博士（工学）プロトコールの作成、A と B の仲裁（論文の抽出・判定の不一致時）、論文の質およびエビデンスの質の総括、原稿の執筆およびまとめ作業

参考文献

[1] Kimura M., Hayakawa K., Sansawa H., Involvement of gamma-aminobutyric acid (GABA) B receptors in the hypotensive effect of systemically administered GABA in spontaneously hypertensive rats., Jpn. J. Pharmacol., 89(4): 388-394, 2002

[2] Nakamura H., Takishima T., Kometani T., Yokogoshi H., Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary

chromogranin A., Int. J. Food Sci. Nutr., 60 Suppl 5: 106-113, 2009
[3] Yamatsu A., Yamashita Y., Pandharipande T., Maru I., and Kim M., Effect of Oral γ-aminobutyric Acid (GABA) Administration on Sleep and its Absorption in Humans., Food Sci. Biotechnol., 25(2): 547-551, 2016
[4] 睡眠心理学　堀忠雄著　253-254, 2008
[5] Monk, T.H.,　A visual analog scale technique to measure global vigor and affect., Psychiatry Research, 27, 89-99

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。

【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　添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：GABA摂取による睡眠の質の改善に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン：（P）健康な成人男女に、（I）GABAを摂取させると、（C）プラセボと比較して、（O）日常生活における睡眠の質（目覚め）に影響するか
日付：2019/7/4
検索者：AおよびB

PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	88395
2	#1 and human	31067
3	sleep	197177
4	((#2 and #3) Clinical Trial[Filter])	349

日付：2019/7/4
検索者：AおよびB

The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	3,033
2	#1 and human	1,053
3	sleep	33,552
4	(#2 and #3)	189

日付：2019/7/4
検索者：AおよびB

医中誌Web

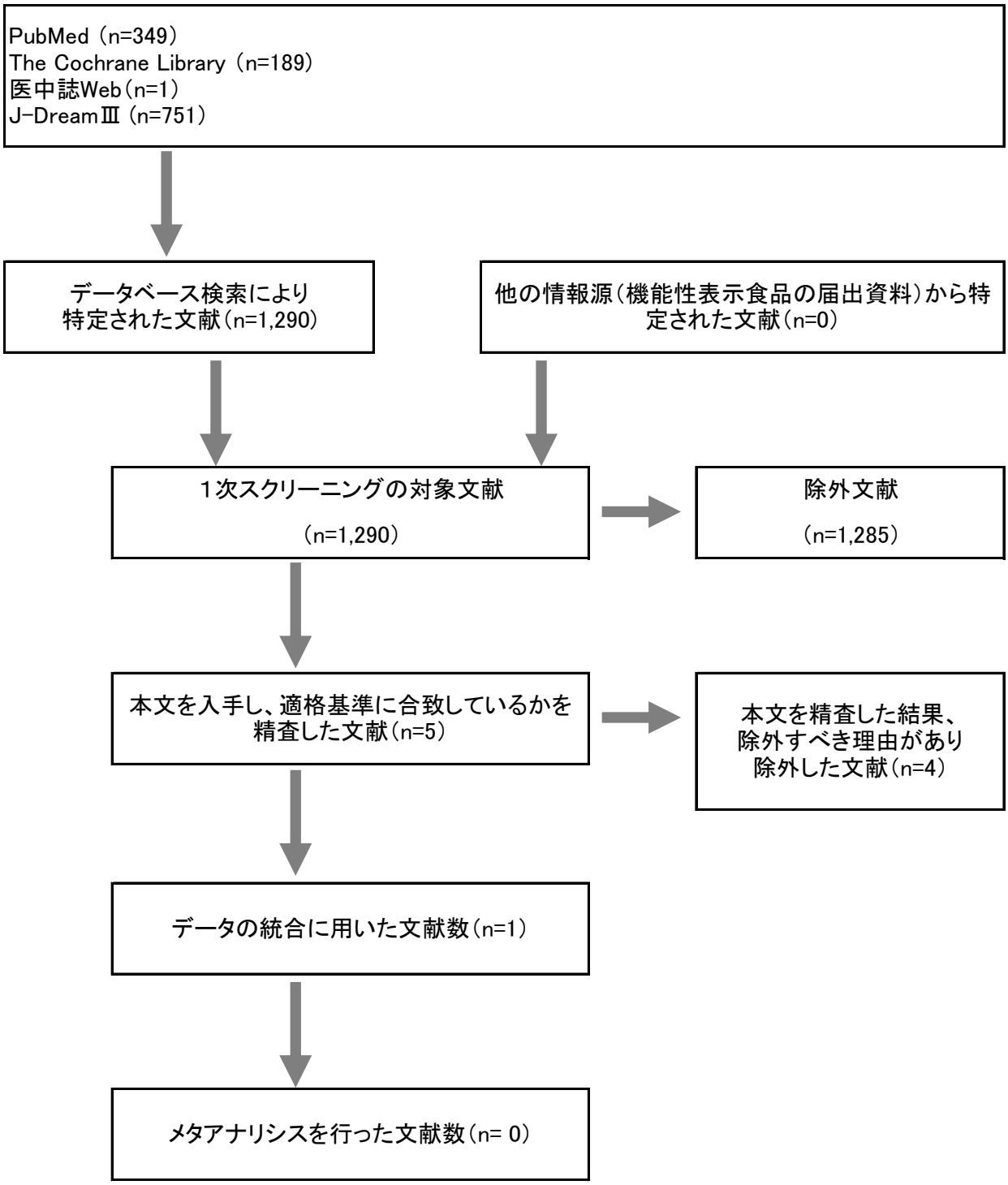
#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	374
3	(睡眠/TH or 睡眠/AL)	2,468
5	#1 and #2	31

6	#3 and ヒト/AL	17
7	#4 and (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	1
日付:2019/7/4		
検索者:AおよびB		
J-DreamⅢ		
#	検索式	文献数
1	(Gamma-Aminobutyric Acid) or GABA	35,980
2	睡眠	49,660
3	sleep	29,265
4	L1 and (L2 or L3)	751

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：オリーブ＆ギャバの恵み



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）-7 【様式例　添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

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	Yamatsu A., Yamashita Y., Pandharipande T., Maru I., and Kim M.（日本）	Food Sci. Biotechnol., 2016; 25(2): 547-551	Effect of Oral γ-aminobutyric Acid (GABA) Administration on Sleep and its Absorption in Humans	ランダム化単盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	(P)疾病に罹患していない者に (I)GABAを摂取させると (C)プラセボと比較して (O)日常生活における睡眠の質を改善するか	日本	24-57歳の睡眠の質に問題がある疾病に罹患していない者10名	GABA粉末含有カプセル（GABA100 mg/日） 摂取期間：1週間	GABAの代わりにデキストリンを含むカプセル	FAS	睡眠時脳波(EEG)	VAS【feelings upon awakening】 ピッツバーグ睡眠質問票（PSQI-j）	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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	外薗英樹, 上原絵理子	日本食品科学工学会誌, 2016; 63(7): 306-311	γ-アミノ酪酸の経口摂取による皮膚状態改善効果	アウトカムが異なる
2	NAKAJIMA T, NAKAGOME K, TAKAZAWA S, KANNO O	Life Sci., 2000; 67(1): 81-90	Comparison of the effects of zolpidem and zopiclone on nocturnal sleep and sleep latency in the morning. A cross-over study in healthy young volunteers	GABAの摂取でない
3	外薗英樹, 齋藤次郎（日本）	薬理と治療, 2016; 44(10): 1445-1454	疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者におけるGABA含有食品の気分・感情および睡眠の質に与える影響　-二重盲検無作為化比較試験-	アウトカムが異なる
4	外薗英樹, 福田理子（日本）	薬理と治療, 2018; 46(5): 757-770.	健常成人におけるGABA 経口摂取が睡眠に与える影響 —無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験—	アウトカムが異なる

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）-9 【様式例　添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名:オリーブ＆ギャバの恵み

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態（研究実施中等）
該当なし				

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

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

別紙様式（Ｖ）-10 【様式例　添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Ito H., Ueno H., Construction of free amino acids composition data base for food., J. Chem. Chem. Eng., 8: 501-515, 2014
2	山津敦史, 山下裕輔, GABAの睡眠改善機能, 薬理と治療, 44(9): 1277-1280, 2016

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボの摂取

＊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	VAS【feelings upon awakening】

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	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. Yamatsuら 2016	RCT	0	−1	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	記載なし	記載なし	グラフに記載	記載なし	記載なし	記載なし	グラフに記載	記載なし	記載なし	0.025	論文中の図3

コメント（該当するセルに記入）

1	RCT		単盲検		単盲検																					

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：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボの摂取

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

＊各項目は“高（−2）”，“中/ 疑い（−1）”，“低（0）”の3 段階

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

エビデンス総体

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 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	介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの強さ	コメント
VAS【feelings upon awakening】	RCT/1	0	0	0	0	0	NA	メタアナリシスは実施せず								B	

コメント（該当するセルに記入）

睡眠の質	RCT/1						該当せず										

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：オリーブ＆ギャバの恵み

リサーチクエスチョン	（P）健康な成人男女に、（I）GABAを摂取させると、（C）プラセボと比較して、（O）日常生活における睡眠の質（目覚め）に影響するか
P	健康な成人男女
I（E）	GABAの摂取
C	プラセボの摂取

01	睡眠の質
バイアスリスクのまとめ	採用した文献のバイアスは低いと考えられる。
非直接性のまとめ	採用した文献が1報であるため該当しない。
非一貫性その他のまとめ	採用した文献が1報であるため該当しない。
コメント	VAS【feelings upon awakening】による評価で肯定的であった。 根拠となる文献が1報で非直接低および非一貫性について評価できなかった。 総合的に判断し、エビデンスの強さは”中（B）”と評価した。

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。

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：オリーブ＆ギャバの恵み

1．表示しようとする機能性

「本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABAが含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中のLDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABAは睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能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

1）研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューのアウトカム「VAS」は、もともと教育目的のために開発されたものであるが、その後、気分評定のために用いられるようになり、更に眠気の評定にも用いられるようになった[1] 。また、Monk（1989）は、VASで8語の単極性の言葉を用い、全般的活力（global vigor）と全般的情動を計測すること提唱しており、その8語の単極性の言葉の一つに「目覚め」の項目が含まれている[2] 。ここから、本研究レビューの「目覚め感」のアウトカム指標として、VASを用いることは、国際的にコンセンサスのとれた方法であると考えられ、表示しようとする機能性に対して十分な根拠を有すると考えられた。

また採用文献で、VAS「feelings upon awakening」に対して肯定的な結果が確認されているため、本品の機能性表示は、「すっきりとした目覚めをサポートする機能がある」と表現した。

以上のことから、GABAの摂取は日常生活におけるすっきりとした目覚めをサポートする機能があることが示され、表示しようとする機能性と本研究レビューで評価したアウトカム指標の関連性は高いと考えられ、本品において表示しようとする機能性を直接的に支持する科学的根拠であると考えられる。

[1] 睡眠心理学　堀忠雄著　253-254, 2008

[2] Monk, T.H., A visual analog scale technique to measure global vigor and affect., Psychiatry Research, 27, 89-99

2)食品性状と機能性関与成分

採用文献の試験品は、カプセル状のサプリメントタイプの加工食品であった。GABAは低分子（MW 103.12）の単一化合物でありその性状は基原によらず一定である。よって、本品のGABAと採用論文におけるGABAは、定性的性状に違いはなく、同等であると考えられる。

3) 機能性関与成分の一日当たりの摂取目安量

プラセボ摂取時と比較して、VAS「feelings upon awakening」に対して、肯定的な結果が確認できた時のGABAの摂取量は、一日当たり100 mgであった。本研究レビューの結果、GABAを一日当たり100 mg摂取することで、表示しようとする機能性を発揮すると判断した。本品におけるGABAの一日当たりの摂取量目安量は、採用論文で有効性が認められた100 mg以上が定量測定されているため、本品でも、表示しようとする機能性を発揮すると判断した。

4) 対象者と日本人への外挿性

採用文献では「睡眠の質に問題を感じているが疾病に罹患していない健康な成人男女」であった。研究の対象者に疾病の罹患者は含まれておらず、健康な成人男女を対象としていることから、本品の想定する対象者は、健康な成人男女とした。さらに採用文献は、ともに日本人を対象とした研究報告であった。よって日本人への外挿性に問題はないと判断した。

3. 本研究レビューの限界

本研究レビューでは、根拠となる文献が1報で非直接性および非一貫性について評価できなかったが総合的に判断し、エビデンスの強さは”中（B）”と評価した。しかし、採用した文献が1報であることから、今後さらなる効果の検討が望まれる。

【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。

別紙様式（Ｖ）－１【添付ファイル用】

機能性の科学的根拠に関する点検表

１．製品概要

商品名	オリーブ＆ギャバの恵み
機能性関与成分名	オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA
表示しようとする機能性	本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

２．科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

□（主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。

□（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

□UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している[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。

□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。）

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：機能性関与成分「GABA」の摂取による精神**的ストレスがかかる**作業後における一時的な疲労感の緩和に関する機能に関する研究レビュー（定性的システマティックレビュー）

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

機能性関与成分名：オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA

表示しようとする機能性：本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABAが含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

作成日：2020 年 5 月 20 日

届出者名：株式会社和漢

抄　録

【目的】

GABA の摂取による精神的ストレスがかかる作業などに伴って生じる疲労の緩和に関する機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P)」、「GABA を摂取させると（I)」、「プラセボと比較して（C)」、「精神**的ストレスがかかる**作業後の一時的な疲労感を緩和するか（O)」として、研究レビューを実施した。

【方法】

事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は 2 名で実施し、他 1 名が適宜確認し、対象文献を選定した。検索データベースは PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢとし、メタアナリシス（MA)、シスマティックレビュー（SR)、無作為化コントロール比較試験（RCT)、準 RCT を対象に検索を行った。採用文献は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修、医学書院）に基づき、各論文と研究全体でのバイアス・リスク、直接性、評価項目である VAS（主観的疲労感)、POMS（主観的疲労感)、唾液中ストレスマーカー（クロモグラニン A、唾液中コルチゾール)、脳波の変動、自律神経活動のエビデンスの強さ等を評価した。

【結果】
MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 7 報が採用された。評価項目である「VAS による主観的疲労感」については、評価された 4 報中 2 報が GABA の摂取により改善を示した。「POMS における主観的疲労感」では、評価された 1 報中 1 報で肯定的であり、唾液中ストレスマーカーである「クロモグラニン A」は、評価された 4 報中 2 報で肯定的であり、同じくストレスマーカーである「唾液中コルチゾール」は、評価された 2 報中 1 報で肯定的であった。さらに「脳波の変動」では、評価された 2 報中 2 報で肯定的であり、「自律神経活動」は評価された 2 報中 1 報で肯定的であった。さらに、バイアス・リスクの評価では、いずれの採用論文も低度であった。エビデンスの総体的評価では、VAS（主観的疲労感）は中程度、POMS（主観的疲労感）は強い、唾液中ストレスマーカーであるクロモグラニン A は中程度、唾液中コルチゾールは中程度、脳波の変動は強い、自律神経活動は中程度と判断した。

【考察】
本レビューの結果、採用文献では 28～100 mg/回の GABA をそれぞれ摂取することにより、本機能性を発揮しておりこの摂取量の範囲で、PICO は有効であると考えられる。
【結論】
GABA は 28～100 mg/回を摂取することにより、仕事や勉強などによる一時的な精神的ストレスや疲労感の緩和に役立つことが示された。

はじめに

（１）論拠
現代人の日常生活において、仕事や家事などを一人でこなす作業量が増加しており、精神的負荷を感じる場面が増え続けている。これらが慢性的な状況になると、作業効率が低下し、社会生活にも大きく影響することが考えられる。
そのような状況までに至らなくとも、パソコンやタブレット端末などのＯＡ機器の普及により、情報処理は、リアルタイムで行われることが多くなりレスポンスの速さが要求され、短い時間で集中した作業をこなす必要性が増加しつつある。これらの作業後に発生する一時的な疲労感は時間の経過とともに緩和されるが、作業が短い時間に重なると、緩和が追い付かず、作業効率の低下が生じる。近年の疫学調査でも、日々の労働や生活作業の積み重ねによって、疲労感を感じている方は多く、作業効率の低下などを懸念あるいは、常に感じている方が多い。いくつかの研究において、一時的な疲労感の緩和に役立つ食品の成分や、香りなどが知られており、ヒト試験において肯定的な効果が得られているものもある。
GABA は、γ-アミノ酪酸ともいい、アミノ酸のひとつであり、主に抑制性の神経伝達物質として機能している物質である。発酵食品など微生物が産生することが多く、様々な機能性が知られている。デスクワークなどを主体とする精神的ストレスがかかる作業における一時的な疲労感の緩和についても、いくつか報告されている。そこで、本研究レビューでは、GABA に機能性表示食品の可能性があると考え、GABA を経口摂取し、プラセボ摂取群と比較した、精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感の緩和作用について、網羅的に文献を検索し、機能性について検討した。

（２）目的

GABA の摂取による精神的ストレスがかかる作業などに伴って生じる一時的な疲労の緩和に関する機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P)」、「GABA を摂取させると（I)」、「プラセボと比較して（C)」、「精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感を緩和するか(O)」として、研究レビューを実施した。

方法

（1）プロトコールと登録（PRISMA 声明項目 5）

・ 本研究レビューでは、研究レビューの実施に先立ちプロトコールを作成した。
・ 本研究レビューのプロトコールは未登録である。

（2）適格基準（PRISMA 声明項目 6）

【研究の特性】

P（参加者） ：健康な成人男女
I（介入） ：GABA の摂取
C（比較） ：プラセボの摂取
O（アウトカム） ： 精神**的ストレスがかかる**作業後の一時的な疲労感の緩和
S（研究デザイン） ：RCT、準 RCT、MA、SR

【報告の特性】

言語	外国語（PubMed)、英語（The Cochrane Library）並びに日本語（医中誌 Web、J-DreamⅢ）
考慮した年数	PubMed（1946-2016 年)、The Cochrane Library（1992-2016 年)、医中誌 Web（1977-2016 年)、J-DreamⅢ（1975 年(医学情報は 1981 年)～2016 年）
発表状態	公開

(3)情報源（PRISMA 声明項目 7）

外国語文献	PubMed
英語文献	The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web、J-DreamⅢ
最終検索日	2016 年 7 月 1 日：PubMed, The Cochrane Library 2016 年 7 月 3 日：医中誌 Web、J-DreamⅢ

(4)検索（PRISMA 声明項目 8）：別紙様式（V）-5 参照

【外国語文献】データベース：PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	80339
2	#1 and human	27057

3	((((fatigue) OR tiredness) OR tired) OR stress) OR tired feeling	771419
4	(#2 and #3) Filters: Clinical Trial	125

（※OR および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【英語文献】データベース：The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	2084
2	#1 and human	614
3	((((fatigue) OR tiredness) OR tired) OR stress) OR tired feeling	31776
4	(#2 AND #3)	34

（※OR および AND：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：医中誌 Web

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	12815
2	ストレス	112015
3	精神負荷	41
4	#1 and (#2 or #3)	412
5	#4 and ヒト/AL	239
6	#5 and (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	8

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：J-DreamⅢ

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	34628
2	疲労 OR 精神疲労 OR 精神作業	153150
4	Fatigue or occupational fatigue or tired	76932
5	#1 and (#2 or #3 OR #4)	10

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

(5)研究の選択（PRISMA 声明項目 9）

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、C が適宜確認し、研究レビューの対象となる文献を選定した。検索したデータベース（PubMed、The

Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢ）において、健康な成人男女に対して GABA を摂取させ精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感の緩和を評価している文献について、MA、SR または RCT、準 RCT に絞り込んだ。

(6)データの収集プロセス（PRISMA 声明項目 10）

GABA 以外の成分との併用、プラセボ対照試験でない、経口以外の方法による投与、疾病罹患者のみを対象としている場合、動物実験、関与成分の同等性が確認できない文献を除外し、健康な成人男女に対して GABA を摂取させ一時的な疲労感の緩和を評価しているヒト介入試験に関する文献を抽出した**（別紙様式（Ⅴ）−5 参照）**。

(7)データ項目（PRISMA 声明項目 11）

評価対象文献について、文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、群毎の対象者特性、解析方法、アウトカム(主要、副次)、害、査読の有無を記載した**（別紙様式（V）−7 参照）**。

(8)個々の研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 12）

二次検索で選定した文献の「精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感の緩和」に関する評価項目（アウトカム）について、それぞれバイアス・リスクを評価した。本研究レビューでは、個別の文献のバイアス・リスク、非直接性について「高」、「中／疑い」、「低」の 3 段階で評価を行った。バイアスの評価項目は、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、FAS、PPS]、不完全アウトカムデータ）、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。バイアス・リスクと非直接性について個別の項目の評価の他に、まとめとして項目全体についても同様に 3 段階で評価した**（別紙様式（V）−11a 参照）**。

(9)要約尺度（PRISMA 声明項目 13）

効果指標である「主観的疲労感（VAS, POMS）」、「唾液中ストレスマーカー（クロモグラニン A, コルチゾール）」、「脳波の変動」、「自律神経活動」の各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価した**（別紙様式（V）−11a 参照）**。

VAS および POMS は、いずれも主観的な評価方法で、一時的な精神的ストレスや疲労感を測定する指標であり、VAS は、精神的ストレスや疲労の度合いにおいて、10cm の直線上に主観的な精神的ストレスや疲労感の度合いを示させる方法で、POMS はいくつかの質問項目から、精神的ストレスや疲労感をスコア化する指標である。いずれの評価尺度も、一時的な精神的ストレスや疲労感の度合いを評価する方法としては、適切であり、広く用いられている。

唾液中ストレスマーカーは、精神的負荷がかかると唾液中のホルモン物質が増加することを利用した指標であり、コルチゾール、クロモグラニン A はいずれも、精神的ストレスがかかる作業の負荷などによって生じる主観的疲労感（ストレス）の度合いと相関が良いことが知られており、本指標も精神的ストレス

や疲労感の度合いを定量的に評価する方法としては、適切であり、広く用いられている。

脳波の変動は、精神状態や自律神経活動により変動し、α波やβ波、θ波などに分類され、精神活動の指標を評価する指標として適切であり広く用いられている。

自律神経活動は、副交感神経と交感神経の活動状況を評価する指標であり、脳の活動や精神状態を評価する指標として適切であり広く用いられている。

本研究レビューでは、上述した評価指標が PICO に合致する指標として選択し、定性的に評価を行った。

(10)結果の統合（PRISMA 声明項目 14）

評価対象文献 7 報の各群内での前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の平均値差について評価した。定性的研究レビューのため、各結果は未統合とした（**別紙様式（V）－13a 参照**）。

(11)全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 15）

バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて、個々の研究のバイアス・リスクを反映し評価した（**別紙様式（V）－13a 参照**）。

(12)追加的な解析（PRISMA 声明項目 16）

本研究レビューでは追加的な解析は実施しなかった。

結果

（1）研究の選択（PRISMA 声明項目 17）: 別紙様式（V）－5、（V）－6、（V）－8 および（V）－10 参照

一次検索では PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢを対象として、検索式により 99 報の文献を抽出した。二次検索では、MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 7 報が採用された。以下に採用文献を記す。

[1] Abdou AM, et al. Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans. BioFactors, 26, 201-208 (2006).
[2] 藤林真美ら. GABA 経口摂取による自律神経活動の活性化. 日本栄養・食糧学会誌, 61, 129-133 (2008).
[3] 陽東藍ら. 唾液クロモグラニン A 濃度測定による γ-アミノ酪酸とラフマエキスのストレス低減効果の検証. 日本生理人類学会誌, 14, 55-59 (2009).
[4] Nakamura H, et al. Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A. Int J Food Sci Nutr, 60 Suppl 5, 106-113 (2009).
[5] Kanehira T, et al. Relieving occupational fatigue by consumption of abeverage containing γ-amino butyric acid. J Nutr Sci Vitaminol, 57, 9-15 (2011).

[6] Yoto A, et al. Oral intake of gamma-aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks. Amino Acids, 43, 1331-1337 (2012).
[7] Yamatsu A, et al. The beneficial effects of coffee on stress and fatigue can be enhanced by the addition of GABA. 薬理と治療, 43, 515-519 (2015).

（2）研究の特性（PRISMA 声明項目 18）：別紙様式（V）－7 参照

抽出した 7 報いずれも日本人を対象とした査読付きの論文であった。

（3）研究内のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 19）：別紙様式（V）－11a 参照

採用した 7 報の論文のうち、Kanehira らの論文では、選択バイアス、盲検バイアスが観察されたことから、バイアス・リスクは「中程度」と判断した。その他の 6 報は「低度」であった。

（4）個別の研究の結果（PRISMA 声明項目 20）：別紙様式（V）－7、（V）－11a および（V）－14 参照

（4）-1　主観的疲労感評価指標（VAS）

主観的評価指標（VAS）は､評価している 4 報中 2 報で GABA の摂取により肯定的な結果が示された。

陽東ら［3］は、12 名の男子学生を対象に、GABA を 25 mg 含むカプセルまたは、プラセボカプセルを単回摂取させ、摂取 15 分後に内田クレペリンテストを用いた計算作業による精神的ストレスがかかる作業負荷（2 回の試行）を行う、プラセボ対照無作為化二重盲検クロスオーバー比較試験を実施した。その結果、主観的評価指標（VAS）の有意な変化は認められなかったことを報告した。

Kanehira ら［5］は、30 名の健常な日本人（男性 16 名、女性 14 名、24-43 歳、平均 31.7 歳）を対象として､GABA を 25 mg または、50 mg 含む、スポーツドリンクまたは、GABA を含まないスポーツドリンクを単回摂取させ、内田クレペリンテストを用いた計算作業による精神的ストレスがかかる作業負荷（2 回の試行）を行う、プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験を実施した。その結果、GABA 50 mg 摂取群においては、VAS による主観的疲労感（1 回目、2 回目、両試行トータル）において、プラセボ摂取群と比較して、有意に低下し($p<0.01$) 、25 mg 摂取群については、有意な変化が認められなかったことを報告した。

Yoto ら［6］は、健康な成人男女 63 名（男性 28 名、女性 35 名、24.5±4.0 歳）を対象に、GABA 100 mg 含有カプセルを単回摂取させ、arithmetic mental task (AT)および auditory oddball target detection task (DT)を実施するプラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験を実施した。その結果、GABA 100 mg 摂取群においてプラセボ摂取群と比較して、いずれも有意な変化が無かったことを報告した。

Yamatsu ら［7］は､19 名の健常な日本人男性（24-45 歳、平均 29.0 歳）を対象に、GABA を 28 mg 含むコーヒー飲料または、GABA を含まないコーヒー飲料（プラセボ飲料)、水を単回摂取させ、内田クレペリンテストを用いた計

算作業による精神的ストレスがかかる作業負荷を行うプラセボ対照二重盲検クロスオーバー比較試験を実施した。その結果、摂取 60 分後の VAS による主観的疲労感において、GABA 28 mg 摂取群において、プラセボ飲料摂取群、水摂取群と比較して、有意に低下した($p<0.05$)したことを報告した。

（4）-2　主観的疲労感評価指標（POMS）

主観的評価指標（POMS）は、評価している 1 報中 1 報で GABA の摂取により肯定的な結果が示された。

Kanehira ら［5］は、30 名の健常な日本人（男性 16 名、女性 14 名、24-43 歳、平均 31.7 歳）を対象として、GABA を 25 mg または、50 mg 含む、スポーツドリンクまたは、GABA を含まないスポーツドリンクを単回摂取させ、内田クレペリンテストを用いた計算作業による精神的ストレスがかかる作業負荷（2 回の試行）を行う、プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験を実施した。その結果、GABA 50 mg 摂取群においては、POMS の疲労スコアの負荷前後の変化量（2 回目の試行後のみ測定）において、プラセボ摂取群と比較して、有意に低下し($p<0.01$)、25 mg 摂取群については、有意な変化が認められなかったことを報告した。

（4）-3　唾液中ストレスマーカー（クロモグラニン A）

唾液中ストレスマーカー（クロモグラニン A）は、評価している 4 報中 2 報で GABA の摂取により肯定的な結果が示された。

陽東ら［3］の試験では、GABA 25 mg の摂取群とプラセボ摂取群で有意な差は認められなかったことを報告した。

Nakamura ら［4］の試験では、12 名の健常な日本人（36.8±5.4 歳）を対象に、GABA を 28 mg 含むチョコレート 10 g または、GABA を含まないチョコレート 10 g（プラセボ）を摂取させ、摂取 15 分後と 35 分後に 2 回に分けて四則演算試験による精神作業負荷を実施した。各精神作業負荷後、すなわち摂取 30 分後と 50 分後に、唾液中のクロモグラニン A を 2 回測定した。その結果、いずれに対しても GABA 摂取群とプラセボ摂取群に有意な差は認められなかったが、摂取 30 分後において GABA 摂取群は低値傾向（$p=0.060$）を示した。

Kanehira ら［5］の試験では、GABA 50 mg 摂取群において、2 回の精神的ストレスがかかる作業負荷後のいずれの試行後もプラセボ飲料摂取群と比較して有意に低下を示し（1 回目 $p<0.01$、2 回目 $p<0.05$)、GABA 25 mg 摂取群についても、2 回の試行後いずれも有意な低下が認められた（1 回目 $p<0.01$、2 回目 $p<0.05$)ことを報告した。

Yamatsu ら［7］の試験では、摂取 30 分後に GABA 28 mg 摂取群において、プラセボ飲料摂取群、水摂取群と比較していずれも、有意な低下を認めた（プラセボ飲料　$p<0.05$、水　$p<0.01$）ことを報告した。

(4) -4 唾液中ストレスマーカー（コルチゾール）

唾液中ストレスマーカー（コルチゾール）は、評価している 2 報中 1 報で GABA の摂取により肯定的な結果が示された。

陽東ら［3］の試験では、GABA 25 mg の摂取群とプラセボ摂取群で有意な

差は認められなかったことを報告した。

Kanehira ら［5］の試験では、GABA 50 mg 摂取群において、2 回の精神的ストレスがかかる作業負荷のいずれの試行後も、プラセボ飲料摂取群と比較して有意に低下を示し（1 回目 $p<0.05$、2 回目 $p<0.01$)、GABA 25 mg 摂取群については、2 回目の試行後にのみ、有意な低下を認めた（$p<0.01$）ことを報告した。

（4）-5　脳波の変動

脳波の変動は、評価している 2 報中 2 報で GABA の摂取により肯定的な結果が示された。

Abdou ら［1］は、健康な成人男女 13 名（男性 7 名、女性 6 名、21-35 歳）を対象に、GABA 100 mg を含む飲料または、GABA を含まない飲料を単回摂取させた結果、GABA 100 mg 摂取後の α 波、並びに、α/β 波比は、GABA を含まない飲料摂取後と比較して有意に増加した（$p<0.05$）ことを報告した。

Yoto ら［6］は、GABA 100 mg 含有カプセル摂取群がプラセボ摂取と比較して、GABA 摂取後 30 分後の α 波（F3 および F4）において、有意に増加した（$p<0.05$)。なお、β 波においては、GABA 摂取群とプラセボ摂取群で、両群とも摂取前から減少していたことを報告した。

(4)- 6 自律神経活動

自律神経活動は、評価された 2 報中 1 報で GABA の摂取により肯定的な結果が示された。

藤林ら［2］は、健康な若年男性 12 名（21.7±0.8 歳）を対象に GABA 30 mg を含むオカラ含有カプセルを単回摂取させるプラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験を実施した。その結果、群間での有意な差は認められなかったが、摂取 30 分後および摂取 60 分後の総自律神経活動において、GABA 30 mg 摂取群が摂取前と比較して有意に増加し、副交感神経活動は、摂取後 30 分後において、GABA 30 mg 摂取群が摂取前と比較して有意に増加したことを報告した。

Nakamura ら［4］の試験では、12 名の健常な日本人（35.9±5.2 歳）を対象に、GABA を 28 mg 含むチョコレート 10 g または、GABA を含まないチョコレート 10 g（プラセボ）を摂取させ、摂取 15 分後に四則演算試験による精神作業負荷を実施した。精神作業負荷後、すなわち摂取 31 分後と 36.5 分後と 42 分後に、心拍変動解析を 3 回実施し、各時点における自律神経活動を解析した。その結果、交感神経活動に相当する LF/HF が、摂取 36.5 分後において、GABA 摂取群がプラセボ摂取群に比べて有意に減少した（$p<0.05$)。副交感神経活動に相当する HFnu は、摂取 36.5 分後と 42 分後において、GABA 摂取群がプラセボ摂取群に比べて有意に増加したことを報告した（両時点とも $p<0.05$)。

（5）結果の統合（PRISMA 声明項目 21）：別紙様式（V）－13a 参照

研究レビューの対象となった文献 4 報の総合的なバイアス・リスク、非直接性、不精確性、非一貫性、その他バイアス（出版バイアスなど）を評価した。本レビューは介入研究が対象のため、上昇要因は評価に該当せず、定性的研究

レビューのため、各結果は統合しなかった。

（6）全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 22）: 別紙様式（V）－11a、13a 参照

VAS、POMS、クロモグラニン A、コルチゾールの評価における、バイアス・リスクは中程度と判断し、脳波の変動および自律神経活動の評価におけるバイアス・リスクは低と判断した。

考察

（1）エビデンスの要約（PRISMA 声明項目 24）

主観的指標である VAS は、評価された 4 報中 2 報（研究コード：5、7）で肯定的であり、また本指標は広くコンセンサスの取れた一時的な精神的ストレスや疲労感の度合いに関しての測定指標である。また、本指標の測定は、精神的ストレスがかかる作業負荷により上昇し、本研究レビューの採用論文については、GABA 28 mg～50 mg 摂取群において、プラセボと比較して、有意に低下を示していたことから、精神的ストレスがかかる作業負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する働きがあることが示され、エビデンスの強さは、中程度と判断した。

同じく、主観的指標である POMS も評価された 1 報中 1 報（研究コード：5）で肯定的であった。本指標においても一時的な精神的ストレスや疲労感を評価するうえで標準化された指標である。よって、エビデンスの強さは強と判断した。

唾液中ストレスマーカーであるクロモグラニン A、コルチゾールについても、精神的ストレスがかかる作業負荷により上昇することが知られており、ストレスの度合い、疲労感の度合いを測定する指標としては、広くコンセンサスの取れた指標である。

本研究レビューの採用論文においては、クロモグラニン A は、評価された 4 報中 2 報（研究コード：5、7）において肯定的結果であり、GABA 25 mg 群、GABA 28 mg 群、GABA 50 mg において、プラセボ摂取群と比較してクロモグラニン A の低減効果が示されていた。コルチゾールは、評価された 2 報中 1 報（研究コード：5）で肯定的であり、GABA 25 mg 群、GABA 50 mg 群でプラセボ摂取群と比較してコルチゾールの低減効果が示されていた。以上から、クロモグラニン A、コルチゾールのエビデンスの強さをいずれも中程度と判断した。

脳波は、リラックスした状態である場合に α 波が多く検出され、活動的であるときには β 波が検出される。脳波の変動について評価した 2 報のうち 2 報（研究コード：1、6）において、GABA 100 mg の摂取によって α 波の増加が観察されていた。よって、エビデンスの強さを強と判断した。

自律神経活動は、活動時や緊張時に高まる交感神経活動とリラックス時に高まる副交感神経活動が相反的に活動することから、精神状態を評価する指標としてよく知られている。本研究レビューでは、評価された 2 報中 1 報（研究コード：4）で、GABA 28 mg の摂取時にプラセボ摂取と比較して有意に副交感神経活動が高まることが示されており、群間差のないものの GABA 30 mg 摂取時も摂取前と比較して有意に副交感神経活動が高まっていた（研究コード：2）。よってエビデンスの強さを中程度と判断した。

以上のように、GABA の摂取は精神的ストレスがかかる作業負荷後において特に、主観的疲労感や、唾液中ストレスマーカーの低減効果が認められており、脳の神経活動においても、GABA 摂取によってリラックスすることが示された。これらの効果は、仕事や日常の生活において発生する計算作業や事務作業など、精神的負荷を伴う作業後に発生する一時的な精神的ストレスや疲労感の緩和に役立つと考えられる。

（2）限界（PRISMA 声明項目 25）

本レビューでは、アウトカムレベルやレビューレベルで限界となる項目は認められなかった。主観的疲労感と唾液中ストレスマーカーの違いについては、精神的ストレスや疲労の度合いに対する感受性の違いであると考えられ、主観的疲労感に比べて、唾液中ストレスマーカーは鋭敏に反応することが知られていることから、GABA 25 mg 摂取群については、主観的疲労感では差が得られなかったと考えられる。よって、PICO を満たす GABA の摂取量は 28 mg〜100 mg において、有効であると考えられる。また、採用論文が 7 報であったが、脳波の変動や自律神経活動においては、評価文献が少ないことから、さらなる効果の検討が望まれる。今回のレビューにおける採用分は、いずれも日本人を対象とした研究であり、日本人への外挿性については問題ないと考えられる。

さらに、採用論文における機能性関与成分 GABA と本品に含まれる GABA の同等性について、GABA は低分子（MW 103.12）の単一化合物でありその性状は基原によらず一定であるが、本品も構造的に同一の GABA を検出しており、定性的性状に違いはないと考えた。このことから同等性に問題は無く、本研究レビューの結果は、本品へ適用可能であると考えられる。

また、本研究レビューで評価された個々の研究では、GABA を含んだ食品として、コーヒー、スポーツドリンク、オカラおよび GABA そのものを摂取していた。本研究レビューは、特に消化が遅いと考えられる形態の食品への適用には注意が必要であると考えられるが、GABA は水に簡単に溶解し腸管より速やかに吸収されることから、本品を含む一般的な性状の食品に適用できると考えられる。また、GABA の消化吸収を妨げる恐れのある成分は今のところ知られていないが、今後の研究によりこのような成分が発見された場合は、これを含む食品などへの適用には注意が必要であると考えられる。

（3）結論（PRISMA 声明項目 26）

本研究レビューでは、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABA を摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感を緩和するか（O）」として、RCT 研究を主な対象として、日本語文献及び海外文献の検索を行い、GABA の摂取による精神的ストレスがかかる作業後における一時的な疲労感の緩和について評価した。その結果、主観的疲労感（VAS、POMS）、唾液中ストレスマーカー（クロモグラニン A、コルチゾール）、脳波の変動および自律神経活動の改善を示した。また、GABA の摂取量は、28 mg〜100 mg/回摂取することで、精神的ストレスがかかる作業負荷による一時的な疲労感の緩和に作用することが示された。

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

研究レビューは届出者が原料供給元より提供を受けた。また、原料供給元は第三者機関（株式会社 RCT ジャパン）に研究レビューの実施を委託し、作成の対価として委託料を支払っている。以上より、届出者と実施者の間に直接的な経済的利益相反は存在しない。それ以外の個人的及び組織的利益相反はない。

各レビューワーの役割

本研究レビューは第三者機関の社員 3 名でおこなった。レビューワーの役割は以下のとおりである。

A：修士（農学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
B：博士（工学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
C：博士（農学）プロトコールの作成、A と B の仲裁（論文の抽出・判定の不一致時)、論文の質およびエビデンスの質の総括、原稿の執筆およびまとめ作業

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：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：GABAの摂取による精神的ストレスがかかる作業後における一時的な疲労感の緩和に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン：「健康成人男女に（P）」、「GABAを摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感を緩和するか（O）」

日付：2016/07/01

検索者：AおよびB

PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	80339
2	#1 and human	27057
3	((((fatigue) OR tiredness) OR tired) OR stress) OR tired feeling	771419
4	(#2 and #3) Filters: Clinical Trial	125

日付：2016/07/01

検索者：AおよびB

The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	2084
2	#1 and human	614
3	((((fatigue) OR tiredness) OR tired) OR stress) OR tired feeling	31776
4	(#2 and #3)	34

日付：2016/07/03

検索者：AおよびB

医中誌

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	12815
2	ストレス	112015
3	精神負荷	41
4	#1 and (#2 or #3)	412
5	#4 and ヒト/AL	239

6	#5 and (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	8

日付:2016/07/03		
検索者:AおよびB		
J-DreamⅢ		
#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	34628
2	疲労 OR 精神疲労 OR 精神作業	153150
4	Fatigue or occupational fatigue or tired	76932
5	#1 and (#2 OR #3 OR #4)	10

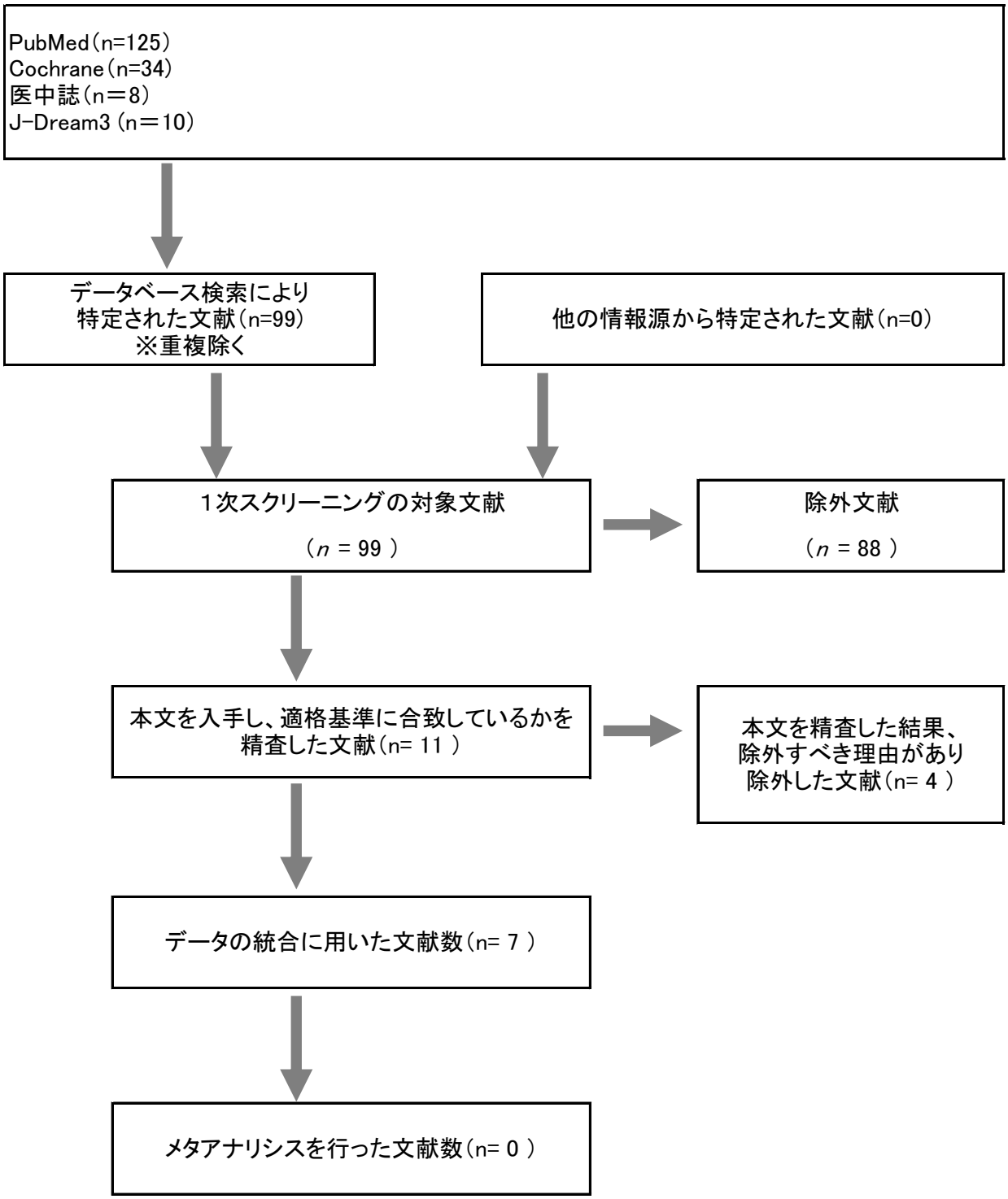
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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：オリーブ＆ギャバの恵み



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）-7 【様式例　添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

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	Adham M. Abdou, S. Higashiguchi, K. Horie, Mujo Kim, H. Hatta, H. Yokogoshi	BioFactors 26, 201-208 (2006)	Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans.	プラセボ対照ランダム化並行群間比較試験	(P)健常者が (I)GABA100mgを摂取すること (C)プラセボを摂取することと比較して (O)脳波により判定されるリラックス状態を得られるか	日本	健康な成人男女13名（男性7名、女性6名、21-35歳）	GABA100mgを含む飲料を単回摂取	GABAを含まない飲料	ITT	脳波（α波） 脳波（α/β比）	脳波（β波）	有害事象なし	有
2	藤林 真美、神谷 智康、高垣 欣也、森谷 敏夫	日本栄養・食糧学会 誌 61 (3) 129-133 (2008)	GABA経口摂取による自律神経活動の活性化	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	(P)健常者が (I)GABA30mgを摂取することは (C)プラセボを摂取することと比較して (O)自律神経活動により判定されるリラックス状態を得られるか	日本	健康な若年男性12名（21.7±0.8歳）	GABA30mgを含むオカラ含有カプセルを単回摂取	GABAを含まないカプセル	ITT	副交感神経活動	総自律神経活動	有害事象なし	有
3	陽東 藍、石原 茂正、李楊 金緯、Veronica Butterweck, 横越英彦	日本生理人類学会誌 14 (3) 55-59 (2009)	唾液クロモグラニンA濃度測定によるγ-アミノ酪酸とラフマエキスのストレス低減効果の検証	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	(P)健常者が (I)GABA25mgを摂取することは (C)プラセボを摂取することと比較して (O)クロモグラニンA、コルチゾールにより判定されるストレス状態が緩和されるか	日本	健康な男性学生12名	GABA25mg含有カプセル 単回摂取	精製植物デンプン	PPS	唾液中クロモグラニンA 唾液中コルチゾール VAS（主観的疲労感）	VAS（リラックス感） VAS（眠気） VAS（プレッシャー） VAS(緊張感）	有害事象なし	有
4	H. Nakamura, T. Takishima, T. Kometani, H. Yokogoshi	International Journal of Food Sciences and Nutrition 60, Suppl.5, 106-113 (2009)	Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A.	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	(P)健常者が (I)GABA28mg配合のチョコレートを摂取することは (C)プラセボチョコレートを摂取することと比較して (O)自律神経活動、クロモグラニンAにより判定されるストレス状態が緩和されるか	日本	健康な成人男性12名（35.9±5.2歳）	GABA28mgを含むチョコレートを単回摂取	GABAをほとんど含まない含むチョコレート（GABA含有量0.009%）	ITT	副交感神経活動 唾液中クロモグラニンA	交換神経活動	有害事象なし	有
5	T. Kanehira, Y. Nakamura, K. Nakamura, K. Horie, N. Horie, K. Furugori, Y. Sauchi, H. Yokogoshi	Journal of NutritionalScience and Vitaminology,57, 9-15, 2011	Relieving occupational fatigue by consumption of abeverage containing γ-amino butyric acid.	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	(P)健常者が、(I)GABA含有スポーツドリンク（GABA25mg/日または50mg/日）を摂取することは、(C) プラセボを摂取する場合と比較して、(O)精神作業後の疲労感を緩和するか	日本	健康であるが疲労を感じている成人男女30名（男性16名、女性14名、24-43歳、平均31.7歳）	GABA25mgまたは50mgを含むスポーツドリンクを単回摂取	GABAを含まないスポーツドリンク	PPS	VAS（主観的疲労感） POMS（主観的疲労感）	唾液中コルチゾール 唾液中クロモグラニンA	有害事象なし	有
6	A. Yoto, S. Murao, M.Motoki, Y. Yokoyama, N. Horie, K. Takeshima, K. Masuda, M. Kim, H. Yokogoshi	Amino Acids 43 (3) 1331-1337 (2012)	Oral intake of gammaaminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks.	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	(P)健常者が (I)GABA100mgを摂取することは (C)プラセボを摂取することと比較して (O)脳波により判定されるストレス状態が緩和されるか	日本	健康な成人男女63名（男性28名、女性35名、24.5±4.0歳）	GABA100mg含有カプセルを単回摂取	GABAを含まないカプセルを単回摂取	不明	脳波（α波）	脳波（β波） POMS（活気活力） VAS（主観的疲労感）	有害事象なし	有

7	A. Yamatsu, Y. Yamashita, M. Shibata, M. Yoneyama, K. Horie, N. Horie, M. Kim, H. Yokogoshi	薬理と治療, 43, 515-519, 2015	The beneficial effects ofcoffee on stress and fatiguecan be enhanced by theaddition of GABA.	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	(P)健常者が、(I)GABA含有コーヒー飲料（GABA28mg/日）を摂取することは、(C) プラセボを摂取する場合と比較して、(O)精神作業後の疲労感を緩和するか	日本	健常成人男性（24-45歳、平均29.0歳）	GABA28mgを含むコーヒー飲料を単回摂取	GABAを含まないコーヒー飲料	PPS	主観的疲労感（VAS）	唾液中クロモグラニンA	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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Metherate R1, Ashe JH.	Brain Res Vol.699 （1995）	GABAergic suppression prevents the appearance and subsequent fatigue of an NMDA receptor-mediated potential in neocortex.	PICOに合致しないため
2	Drake RG, Davis LL, Cates ME, Jewell ME, Ambrose SM, Lowe JS.	Ann Pharmacother. （2003）	Baclofen treatment for chronic posttraumatic stress disorder.	PICOに合致しないため
3	奥山 知子, 菊田 文夫, 櫻井 利江	日本公衆衛生学会総会抄録集66回 (2007)	γ-アミノ酪酸含有食品によるストレス緩和と睡眠の改善	会議録のため
4	小長井 ちづる, 吉田 善廣, 中村 研二, 金 武祚, 古賀 良彦	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 62回(2008)	GABAによる小学生の学習ストレスの軽減効果	PICOに合致しないため

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　添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	倉恒弘彦:慢性疲労症候群の疫学, 病態, 診断基準. 日本臨床65(6):983-990, 2007.
2	井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良編:疲労の科学眠らない現代社会への警鐘 p.120－168, 講談社, 東京, 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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

＊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	VAS（主観的疲労感）

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
3.陽東ら（2009）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	VAS（疲労感）GABA25 mg vs プラセボ	NA	53.873±19.212	NA	NA	NA	58.945±16.697	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																VAS（リラックス感）GABA25 mg vs プラセボ	NA	55.318±10.927	NA	NA	NA	50.318±16.564	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																VAS（眠気）GABA25 mg vs プラセボ	NA	46.627±30.172	NA	NA	NA	30.718±18.164	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																VAS（プレッシャー）GABA25 mg vs プラセボ	NA	34.091±14.105	NA	NA	NA	33.455±22.131	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																VAS（緊張感）GABA25 mg vs プラセボ	NA	31.718±14.219	NA	NA	NA	29.973±20.286	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	−1	−1	−1	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	VAS GABA25 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	Total
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	After the first half
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	After the second half
																VAS GABA50 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	Total
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	After the first half
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	After the second half

6.Yotoら（2012）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	VAS（fatigue, relaxation, arousal, pressure, and tension）	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後90分
7.Yamatsuら（2015）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	VAS GABA28 mg vs Water	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分後
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.05	摂取後60分後
																VAS GABA28 mg vs Coffee	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分後
																	0	27	27	NA	0	12	12	NA	-15	p<0.05	摂取後60分後

コメント（該当するセルに記入）

3.陽東ら（2009）																	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし	具体的数値記載なし		
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし												図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		
6.Yotoら（2012）																	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載	具体的数値記載なし（Data not Shown）、有意な変化がないことのみ論文本文に記載
7.Yamatsuら（2015）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験																	摂取後30分は具体的数値記載なし	摂取後30分は具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし		摂取後30分は具体的数値記載なし	摂取後30分は具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	摂取後30分は具体的数値記載なし		

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

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

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

＊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	POMS（主観的疲労感）

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																				
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	−1	−1	−1	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	POMS(Fatigue) GABA25 mg vs プラセボ	56.44±4.91	60.44±4.46	4.00±1.34	NA	57.78±4.29	60.33±3.93	2.56±0.73	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	After the UKT
																POMS(Fatigue) GABA50 mg vs プラセボ	56.44±4.91	60.44±4.46	4.00±1.34	NA	58.67±4.07	53.56±4.33	−5.11±0.89	NA	NA	p<0.001	After the UKT
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	記載なし	記載なし	記載なし																記載なし				記載なし	記載なし		

コメント（該当するセルに記入）

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）-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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

＊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	唾液中クロモグラニンA

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
3.陽東ら（2009）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	唾液中クロモグラニンA GABA25 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
4.Nakamuraら（2009）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	唾液中クロモグラニンA GABA 28mg vs プラセボ	2.30±0.46	4.19±0.74	NA	p<0.05	2.87±0.73	3.17±0.62	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																	2.30±0.46	3.84±2.12	NA	p<0.05	2.87±0.73	4.08±4.42	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後50分
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	−1	−1	−1	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	唾液中クロモグラニンA GABA25 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	After the first half
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.05	After the second half
																唾液中クロモグラニンA GABA50 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	After the first half
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.05	After the second half
7.Yamatsuら（2015）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	唾液中クロモグラニンA GABA28 mg vs Water	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	摂取後30分後
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分後
																唾液中クロモグラニンA GABA28 mg vs Coffee	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.05	摂取後30分後
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分後

コメント（該当するセルに記入）

3.陽東ら（2009）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし												図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		
4.Nakamuraら（2009）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験																図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし												図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		
7.Yamatsuら（2015）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験																図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		

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

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

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

＊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	唾液中コルチゾール

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															介入群 vs 対照群 平均差		
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		p値	コメント
3.陽東ら（2009）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	唾液中コルチゾール GABA25 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	−1	−1	−1	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	唾液中コルチゾール GABA25 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	After the first half
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	After the second half
																唾液中コルチゾール GABA50 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.05	After the first half
																	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.01	After the second half

コメント（該当するセルに記入）

3.陽東ら（2009）																	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		
5.Kanehiraら（2011）	プラセボ対照単盲検クロスオーバー比較試験	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし												図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		

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

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

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

＊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	脳波の変動（α、β、α β 比）の変動

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.Abdouら（2006）	プラセボ対照ランダム化並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−1	0	0	−1	α波 GABA 100mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.05	摂取後60分
																β波 GABA 100mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
																α β 比 GABA 100 mg vs プラセボ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.05	摂取後60分
6.Yotoら（2012）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	α波（F3）GABA100mg vs プラセボ	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p<0.05	摂取後30分
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後90分
																α波（F4）GABA100mg vs プラセボ	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p<0.05	摂取後30分
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後90分
																β波（F3）GABA100mg vs プラセボ	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p<0.05	摂取後30分
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後90分
																β波（F4）GABA100mg vs プラセボ	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p<0.05	摂取後90分

コメント（該当するセルに記入）

1.Abdouら（2006）																	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	記載なし		
6.Yotoら（2012）																	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし		図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし	図のみ記載のため、具体的数値記載なし		記載なし		

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

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

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

＊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	自律神経活動

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
2.藤林ら（2008）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−1	0	0	0	総自律神経活動 GABA 30mg vs プラセボ	NA	NA	（変化率）117.7%±19.5	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	（変化率）169.8%±19.2	p<0.01	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																	NA	NA	（変化率）126.7%±22.6	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	（変化率）160.8%±22.3	p<0.05	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
																副交感神経活動 GABA 30mg vs プラセボ	NA	NA	（変化率）134.9%±17.7	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	（変化率）200.3%±42.9	p<0.05	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後30分
																	NA	NA	（変化率）137.3%±19.9	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	（変化率）175.9%±20.4	p>0.05（有意差なし）	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後60分
4.Nakamuraら（2009）	プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	LF/HF（交感神経活動） GABA 28mg vs プラセボ	1.47±0.25	2.75±0.54	NA	p<0.05	1.51±0.25	2.56±0.48	NA	p<0.05	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後31−34分
																	1.47±0.25	2.47±0.51	NA	p>0.05（有意差なし）	1.51±0.25	1.47±0.25	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p<0.05	摂取後36.5−39.5分
																	1.47±0.25	2.17±0.45	NA	p>0.05（有意差なし）	1.51±0.25	1.79±0.29	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後42−45分
																Hfnu（副交感神経活動） GABA 28mg vs プラセボ	0.46±0.04	0.32±0.05	NA	p<0.05	0.45±0.05	0.34±0.05	NA	p<0.05	NA	p>0.05（有意差なし）	摂取後31−34分
																	0.46±0.04	0.34±0.05	NA	p<0.05	0.45±0.05	0.45±0.04	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p<0.05	摂取後36.5−39.5分
																	0.46±0.04	0.36±0.05	NA	p<0.05	0.45±0.05	0.41±0.05	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	p<0.05	摂取後42−45分

コメント（該当するセルに記入）

2.藤林ら（2008）																	記載なし	記載なし			記載なし	記載なし			記載なし		
4.Nakamuraら（2009）																			記載なし				記載なし		記載なし		

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

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

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：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

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

＊各項目は“高（−2）”，“中/ 疑い（−1）”，“低（0）”の3 段階

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

エビデンス総体

								各群の前後の値								
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他（出版バイアスなど*）	上昇要因（観察研究*）	効果指標	対照群（前値）	対照群（後値）	対照群平均差	介入群（前値）	介入群（後値）	介入群平均差	介入群 vs 対照群 平均差	コメント
VAS（主観的疲労感）	RCT/4	−1	0	0	−1	0	NA	VAS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B
POMS（主観的疲労感）	RCT/1	−1	0	0	0	−1	NA	POMS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	A
唾液中ストレスマーカー（クロモグラニンA）	RCT/4	−1	0	0	−1	0	NA	クロモグラニンA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B
唾液中ストレスマーカー（コルチゾール）	RCT/2	−1	0	0	−1	0	NA	コルチゾール	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B
脳波の変動（α、β、α β比）の変動	RCT/2	0	0	0	0	0	NA	脳波の変動	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	A
自律神経活動	RCT/2	0	0	0	−1	0	NA	自律神経活動	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B

コメント（該当するセルに記入）

VAS（主観的疲労感）	RCT/4						観察研究ではないため該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	

POMS（主観的疲労感）	RCT/1						観察研究ではないため該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	
唾液中ストレスマーカー（クロモグラニンA）	RCT/4						観察研究ではないため該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	
唾液中ストレスマーカー（コルチゾール）	RCT/2						観察研究ではないため該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	
脳波の変動（α、β、αβ比）の変動	RCT/2						観察研究ではないため該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	
自律神経活動	RCT/2						観察研究ではないため該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	

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：オリーブ＆ギャバの恵み

リサーチクエスチョン	「健康な成人男女に（P）」、「GABAを摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感を緩和するか（O）」
P	健康な成人男女
I（E）	GABAを摂取させると
C	プラセボ摂取と比較して

O1	VAS(主観的疲労感)
バイアスリスクのまとめ	採用論文4報のうち1報が中程度であった。
非直接性のまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非一貫性その他のまとめ	4報中2報が肯定的であり中程度と判断した。
コメント	

O2	POMS(主観的疲労感)
バイアスリスクのまとめ	採用論文1報のうち1報が中程度であった。
非直接性のまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非一貫性その他のまとめ	いずれの採用論文も肯定的であり低かった。
コメント	

O3	唾液中ストレスマーカー（クロモグラニンA）
バイアスリスクのまとめ	採用論文4報のうち1報が中程度であった。
非直接性のまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非一貫性その他のまとめ	採用論文4報中2報が肯定的であり、中程度と判断した。

コメント	

04	唾液中ストレスマーカー（コルチゾール）
バイアスリスクのまとめ	採用論文2報のうち1報が中程度であった。
非直接性のまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非一貫性その他のまとめ	採用論文2報中1報が肯定的であり中程度と判断した。
コメント	

05	脳波の変動（α、β、α β比）の変動
バイアスリスクのまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非直接性のまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非一貫性その他のまとめ	採用論文の2報とも肯定的であり低かった。
コメント	

06	自律神経活動
バイアスリスクのまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非直接性のまとめ	いずれの採用論文も低かった。
非一貫性その他のまとめ	採用論文2報中1報が肯定的であり中程度と判断した。
コメント	

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：オリーブ＆ギャバの恵み

【研究レビューの実施内容】

本研究レビューは、GABAの摂取による精神的ストレスがかかる作業などに伴って生じる一時的な疲労感の緩和に関する機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABAを摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「精神的ストレスがかかる作業後の一時的な疲労感を緩和するか（O）」として実施した。その結果、論文7報が採用された。

・想定する主な対象者および日本人への外挿性について

本研究レビューでは対象者を健康な成人男女に設定した。また、採用したすべての論文がいずれも日本人を対象としていたため、日本人への外挿性に問題はないと判断した。

・機能性関与成分の定性的性状

本品の機能性関与成分であるGABAは分子量103の単一の低分子化合物であるため、基原による定性的性状の違いは考慮する必要がないと考えられ、本研究レビュー中の論文で評価されたGABAと、本品中のGABAは同等のものであると判断した。

・研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューの結果、論文7報が採用された。評価項目である「VASによる主観的疲労感」については、評価された4報中2報がGABAの摂取により改善を示した。「POMSにおける主観的疲労感」では、評価された1報中1報で肯定的であり、「唾液中ストレスマーカーである唾液中クロモグラニンAは、評価された4報中2報で肯定的であり、「唾液中ストレスマーカーであるコルチゾールは、評価された2報中1報で肯定的であった。さらに、脳波の変動は、2報中2報で肯定的であり、自律神経活動は、2報中1報で肯定的であった。バイアス・リスクの評価では、採用論文7報中1報が中程度であり、他の6報は低度であった。

精神作業負荷の内容は、内田クレペリンテストや四則演算試験であり、これらのテストは計算問題の繰り返しであることから、単調ではあるが考えながら行う作業であり、正確性を求められる。これらの作業は、デスクワークで行う、仕事内容と同じ程度の負荷であると考えられる。また、VASおよびPOMSは、広くコンセンサスの取れた一時的な精神的ストレスや疲労感の度合いを評価する指標であり、唾液中ストレスマーカー（クロモグラニンA、コルチゾール）についても、精神作業負荷などでストレスがかかると、疲労感の主観評価指標と同様に上昇することが知られている。また、唾液中ストレスマーカーについても広くコンセンサスの取れた精神的ストレスや疲労感の度合いを示す指標である。脳波および自律神経活動は、精神状態を反映する指標として広く用いられており、本研究レビューのPICOを評価するうえで重要な指標である。

以上より、精神作業負荷後に、これらの評価項目がGABAの摂取でプラセボと比較して抑制することは、精神作業負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する働きがあると考えられる。また、GABA摂取時に負荷した精神的ストレスがかかる作業も、内田クレペリンテストをはじめとして単純な計算の繰り返し作業であり、日常的な事務作業や買い物や家計簿を記帳する際などの家事における計算などにおいて行う作業と関連性が深い。また、これらの作業に伴い感じる精神的ストレスや疲労感は、一時的な精神的ストレスや疲労感であり時間の経過とともに軽減される。よって、本研究レビューの結果から、機能性表示を「GABAは、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能が報告されています。」とした。

・一日当たりの摂取目安量について

本研究レビューではGABAの有効性はGABAとして28mg～100mgを摂取した場合に確認された。本品には一日当たりの摂取目安量中にGABAが100mg配合されていることから、本研究レビューの結果が適用できると考えられる。

・食品性状と本研究レビューとの関連性について

本研究レビュー中で評価された個々の研究ではGABAを含んだ食品として、コーヒー、スポーツドリンク、オカラおよびGABAそのものを摂取していた。本研究レビューは、特に消化が遅いと考えられる形態の食品への適用には注意が必要であると考えられるが、GABAは水に簡単に溶解し腸管より速やかに吸収されることから、本品を含む一般的な性状の食品に適用できると考えられる。また、GABAの消化吸収を妨げる恐れのある成分は今のところ知られていないが、今後の研究によりこのような成分が発見された場合は、これを含む食品などへの適用には注意が必要であると考えられる。

以上から、総合的に判断して、本研究レビューの結果は表示しようとする機能性を支持するものであるといえる。

【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。

別紙様式（Ｖ）－１【添付ファイル用】

機能性の科学的根拠に関する点検表

１．製品概要

商品名	オリーブ＆ギャバの恵み
機能性関与成分名	オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA
表示しようとする機能性	本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

２．科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

□（主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。

□（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

□UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している[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。

□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。）

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：機能性関与成分「GABA」の摂取による血圧低下の機能性に関する研究レビュー（定性的システマティックレビュー）

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

機能性関与成分名：オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA

表示しようとする機能性：本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABAが含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

作成日：2020 年 5 月 18 日

届出者名：株式会社和漢

抄　録

【目的】
GABA の摂取による血圧の低下に関する機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「(P) 血圧が正常もしくは高めの者が」、「(I) GABA 含有食品を摂取することは」、「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、「(O)血圧が低下するか」として、研究レビューを実施した。
【方法】
事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は 2 名で実施し、他 1 名が適宜確認し、対象文献を選定した。検索データベースは PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢとし、メタアナリシス(MA)、シスマティックレビュー(SR)、無作為化コントロール比較試験(RCT)を対象に検索を行った。採用文献は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修、医学書院）に基づき、各論文と研究全体でのバイアス・リスク、直接性、評価項目である収縮期血圧、拡張期血圧のエビデンスの強さ等を評価した。なお、特定保健用食品の試験方法に倣い、参加者に軽症高血圧者が含まれる研究も対象としたが、軽症高血圧者のみの研究は疾病者のデータになるため対象外とした。
【結果】

RCT 論文 15 報が採用された。評価項目である収縮期血圧については、評価された 15 報中 13 報が GABA 摂取による血圧低下効果を示し、群間有意差があった。拡張期血圧では、評価された 15 報中 10 報で GABA 摂取による血圧低下効果を示し、群間有意差があった。バイアス・リスクの評価では、1 報が中程度、残りの採用論文は、いずれも低度であった。エビデンスの総体的評価では、収縮期血圧は強、拡張期血圧は中と判断した。

また、疾病に罹患していない者のみ（正常高値血圧者、正常血圧者における解析）を対象とした層別解析を実施した。正常高値血圧者は、収縮期血圧、拡張期血圧ともに、GABA 摂取による血圧低下効果が認められた。また、正常血圧者には、GABA 摂取による血圧の低下効果が認められず、正常範囲内での血圧変動であった。本結果から、疾病に罹患していない者に対する GABA の摂取による血圧の低下効果は、正常高値血圧者で認められ、正常血圧者においては認められなかった。これは、過度の血圧低下を起こさないことを示唆していると考えられる。

【考察】

本レビューの結果、採用文献で、一日当たり 12.3～80mg/日の GABA を摂取した場合に、正常高値血圧者に対して血圧低下効果が得られると判断された。また、GABA の摂取による血圧の低下効果は、正常血圧者においては認められなかった。これは、過度の血圧低下を起こさないことを示唆していると考えられる。

【結論】

一日当たり 12.3 ㎎以上の GABA を摂取することにより、血圧が高めの健常成人が、血圧を下げる機能があることが示された。本品には一日当たり 12.3 ㎎以上の GABA を含んでいるため、「GABA は血圧が高めの方の血圧を低下させることが報告されています。」と表示することに問題はないと判断した。

※本研究レビューにおいて血圧が「正常」とは、至適血圧及び正常血圧を、収縮期血圧 130 mmHg 未満かつ拡張期血圧 85 mmHg 未満とした。「血圧が高めの者」とは正常高値血圧者のことであり、収縮期血圧 130～139 mmHg 又は拡張期血圧 85～89 mmHg の者とした。「軽症高血圧者」とは、I 度高血圧者のことであり、収縮期血圧 140～159 mmHg 又は拡張期血圧 90～99 mmHg の者とした。

はじめに:別紙様式（Ⅴ）-10 参照

（１）論拠（PRISMA 声明項目 3）

高血圧は、脳卒中、心疾患、腎疾患など多くの疾患のリスクファクターであるが、自覚症状のないまま進行するために見逃されやすい疾患の一つとなっている[1)]。

平成 25 年度国民健康・栄養調査報告によると収縮期（最高）血圧が 140 mmHg を超える高血圧者の割合は 40 歳以上の男性で約 43%、女性で約 35%と報告されている。また、この割合は加齢と共に高まる傾向にある[2)]。今後高齢化が進む中で、高血圧の進行を抑え健康を維持・増進することが重要である。

GABA は、γ-アミノ酪酸ともいい、アミノ酸のひとつであり、主に抑制性の神経伝達物質として機能している物質である。発酵食品など微生物が産生するこ

とが多く、様々な機能性が知られている。血圧の低下作用も知られており、GABA に機能性表示食品の可能性があると考え、GABA を経口摂取し、プラセボ摂取群と比較した、血圧の作用について、網羅的に文献を検索し、機能性について検討した。

（２）目的（PRISMA 声明項目 4）

本研究レビューは、本品に含有する機能性関与成分 GABA の摂取による血圧低下に関する機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「(P) 血圧が正常もしくは高めの者が」、（(I) GABA 含有食品を摂取することは」、「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、「(O) 血圧が低下するか」として、研究レビューを実施した。

方法

（1）プロトコールと登録（PRISMA 声明項目 5）

・ 本研究レビューでは、研究レビューの実施に先立ちプロトコールを作成した。
・ 本研究レビューのプロトコールは未登録である。

（2）適格基準（PRISMA 声明項目 6）

【研究の特性】

P（参加者） ：血圧が正常もしくは高めの者
I（介入） ：GABA の摂取
C（比較） ：プラセボの摂取
O（アウトカム） ： 収縮期血圧、拡張期血圧
S（研究デザイン） ：RCT、MA、SR

【報告の特性】

言語	外国語（PubMed）、英語（The Cochrane Library）並びに日本語（医中誌 Web、J-DreamⅢ）
考慮した年数	PubMed（1946-2016 年）、The Cochrane Library（1992-2016 年）、医中誌 Web（1977-2016 年）、J-DreamⅢ（1975 年(医学情報は 1981 年)～2016 年）
発表状態	公開

(3)情報源（PRISMA 声明項目 7）

外国語文献	PubMed
英語文献	The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web、J-DreamⅢ
最終検索日	2016 年 7 月 1 日：PubMed, The Cochrane Library 2016 年 7 月 3 日：医中誌 Web、J-DreamⅢ

(4)検索（PRISMA 声明項目 8）：別紙様式（V）-5 参照

【外国語文献】データベース：PubMed

#	検索式	文献数

1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	80339
2	#1 and human	27057
3	#2 and blood pressure	487
4	(#2 and #3) Filters: Clinical Trial	137

（※OR および AND：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【英語文献】データベース：The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	2084
2	#1 and human	624
3	#2 and blood pressure	104

（※OR および AND：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：医中誌 Web

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	12815
2	(血圧/TH or 血圧/AL)	224479
3	#1 and #2	263

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：J-DreamⅢ

#	検索式	文献数
1	Gamma-Aminobutyric Acid or GABA	34628
2	血圧	153150
3	#1 and #2 and (経口 or 経口摂取 or 食品)	317

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

(5)研究の選択（PRISMA 声明項目 9）

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、C が適宜確認し、研究レビューの対象となる文献を選定した。検索したデータベース（PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢ）において、血圧が正常もしくは高めの者に GABA を摂取させ血圧の低下を評価している文献について、MA、SR または RCT、準 RCT に絞り込んだ。

また、本研究レビューにおいて血圧が「正常」とは、至適血圧及び正常血圧を、収縮期血圧 130 mmHg 未満かつ拡張期血圧 85 mmHg 未満とした。

「血圧が高めの者」とは正常高値血圧者のことであり、収縮期血圧 130～139 mmHg 又は拡張期血圧 85～89 mmHg の者とした。「軽症高血圧者」とは、I 度高血圧者のことであり、収縮期血圧 140～159 mmHg 又は拡張期血圧 90～99 mmHg の者とした。また、I 度高血圧者のみを対象とした研究は、対象者が疾病に罹患している者のみの研究として除外した。

(6)データの収集プロセス（PRISMA 声明項目 10）

Ⅱ度高血圧以上の者を含む研究、GABA 以外の成分との併用、プラセボ対照試験でない、経口以外の方法による投与、疾病罹患者のみを対象としている（I 度高血圧者のみを対象としている）場合、動物実験、関与成分の同等性が確認できない文献を除外し、血圧が正常もしくは高めの者に GABA を摂取させ血圧の低下を評価している文献ヒト介入試験に関する文献を抽出した（別紙様式（V）−5 参照）。

(7)データ項目（PRISMA 声明項目 11）

評価対象文献について、文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、群毎の対象者特性、解析方法、アウトカム(主要、副次)、害、査読の有無を記載した（別紙様式（V）−7 参照）。

(8)個々の研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 12）

二次検索で選定した文献の血圧低下に関する評価項目（アウトカム）について、それぞれバイアス・リスクを評価した。本研究レビューでは、個別の文献のバイアス・リスク、非直接性について「高」、「中／疑い」、「低」の 3 段階で評価を行った。バイアスの評価項目は、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、FAS、PPS]、不完全アウトカムデータ）、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。バイアス・リスクと非直接性について個別の項目の評価の他に、まとめとして項目全体についても同様に 3 段階で評価した（別紙様式（V）−11-a 参照）。

(9)要約尺度（PRISMA 声明項目 13）

効果指標である「収縮期血圧」、「拡張期血圧」の各群内の前後の平均値・平均値差・*p* 値、介入群と対照群間の平均値差・*p* 値を評価した（別紙様式（V）−11a 参照）。

(10)結果の統合（PRISMA 声明項目 14）

評価対象文献 15 報の各群内での前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の平均値差について評価した。定性的研究レビューのため、各結果は未統合とした（別紙様式（V）−13a 参照）。

(11)全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 15）

バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて、個々の研究のバイアス・リスクを反映し評価した別紙様式（V）－13a 参照）。

(12)追加的な解析（PRISMA 声明項目 16）

本研究レビューでは、結果の統合および追加的な解析は実施しなかった。

結果

（1）研究の選択（PRISMA 声明項目 17）：別紙様式（V）-5、（V）-6、（V）-8 および（V）-10 参照

一次検索では PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢを対象として、検索式により 280 報の文献を抽出した。二次検索では、MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 15 報が採用された。以下に採用文献を記す。

[1] 福渡 靖、佐藤信紘、河盛隆造、渡辺嘉朗、吉田勝美、劉影、松田和也、藤井明、鵜澤昌好、佐藤良二、γ-アミノ酪酸（GABA)含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究、東方医学 17(3), p.1-7 (2001)

[2] 梶本 修身、平田 洋、西村 明、GABA 含有はっ酵乳製品の正常高値および軽症高血圧に対する長期摂取時の有効性と安全性、健康・栄養食品研究,6(2), p.51-64 (2003)

[3] 土田 隆、益子 研土、山田 勝彦、平塚 秀雄、島田 孝男、板垣 雪絵、藤沼 秀光、鮫島 浩二、中村 寿雄、長谷川 節、松林 恒夫、血圧が高めの健常者および軽症高血圧者に対するγ-アミノ酪酸高含有クロレラの効果、日本栄養・食糧学会誌, 56(2), p.97-102(2003)

[4] 梶本 修身、上野 裕文、永田 保夫、藪根 光晴、梶本 佳孝 「GABA 含有錠菓」の正常高値および軽症高血圧者に対する長期摂取時の有効性および安全性試験、薬理と治療, 32(12), p.929-944 (2004)

[5] 梶本 修身、平田 洋、中川 聡史、梶本 佳孝、早川 和仁、木村 雅行、GABA 含有はっ酵乳製品の正常高値血圧者に対する降圧効果、日本食品科学工学会誌, 51(2), p.79-86(2004)

[6] 福渡 靖、西原 哲三、西村 道彦、後藤 泰信、塚田 陽康、鵜澤 油漉、γ-アミノ酪酸（GABA）含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究（第二報） 東方医学, 20(2), p.7-21(2004)

[7] 稲冨 聡、大内 譲二、安積 良仁、小林 仁、土田 隆、アガリクス圧搾抽出エキス製品の摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用、薬理と治療, 34(12), p.1295-1309 (2006)

[8] 山越 純、下條 亮、中川 聡史、泉井 直子、荻原 俊男、γ-アミノ酪酸（GABA）含有減塩しょうゆの長期摂取時の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する有効性および安全性の検討、薬理と治療, 34(6), p.691-709 (2006)

[9] 後藤 泰信、塚田 陽康、鵜澤 昌好、福渡 靖、γ-アミノ酪酸（GABA）含有タブレットの健常人に対する長期摂取時の影響、東方医学, 22(4), p.1-10 (2006)

[10] 小林 仁、稲富 聡、大内　謙二、安積 良仁、土田 隆、GABA 含有アガリクス圧搾抽出エキスの長期摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用および安全性の検討、薬理と治療, 34(12), p.1323-1341 (2006)
[11] 中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、高野 和彦、鎌田 等、γ-アミノ酪酸（GABA）含有緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用と安全性および正常高値血圧者、軽症高血圧者および正常血圧者に対する過剰摂取時の安全性、健康・栄養食品研究,10(1), p.21-35 (2007)
[12] 中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、正田 弘一、竹内 實、榊山 悠紀士、γ-アミノ酪酸含有粉末緑茶の長期摂取時の血圧降下作用と安全性および過剰摂取時の安全性、健康・栄養食品研究,10(2), p.9-22 (2007)
[13] 中川 致之、大河原 雅晴、安藤 瑠美、堀 利行、高野 和彦　　γ-アミノ酪酸を配合した緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用と安全性の検討、健康・栄養食品研究,11(3), p.19-29 (2008)
[14] Morio Shimada, Takashi Hasegawa, Chiaki Nishimura, Hiroko Kan, Toshihiro Kanno, Toshio Nakamura,　Tsuneo Matsubayashi, Anti-hypertensive effect of γ-aminobutyric acid(GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study., Clinical and Experimental Hypertension, 31(4), p.342-354 (2009)
[15] Hiroko Tanaka, Kenichi Watanabe, Meilei Ma, Masao Hirayama, Takashi Kobayashi, Hiroshi Oyama, Yoshiko Sakaguchi, Mitsuo Kanda, Makoto Kodama, Yoshifusa Aizawa The effects of γ-aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers., Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 45, p.93-100(2009)

（2）研究の特性（PRISMA 声明項目 18）：別紙様式（V）-7 参照

抽出した 15 報いずれも日本人を対象とした査読付きの RCT 論文であった。

（3）研究内のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 19）：別紙様式（V）-11a 参照

採用した論文 15 報のうち 7 報はランダム化の記載が不十分であった。また、福渡ら（2001）の論文は、単盲検での実施であり、バイアス・リスクは「中程度」と判断した。

（4）個別の研究の結果（PRISMA 声明項目 20）：別紙様式（V）-7、（V）-11a および（V）-14 参照

血圧が高めの被験者を対象とした採用文献 15 報中 13 報において、GABA の 8～13 週間の継続摂取により収縮期血圧、または拡張期血圧の低下作用に関して群間有意差があり、肯定的な結果が得られた。

また、正常血圧者に対しては、1 報の文献において評価されていたが、正常範囲内での変動（変化なし）にとどまっていた。

以下に各文献の要約を記載する。

［1］ 福渡らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女14名を対象に、GABA 20 mg/day 含有するタブレットを、13 週間摂取するプラセボ対照単盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。一方、拡張期血圧は、プラセボ食品群と比較して有意な差は認められなかった。

［2］ 梶本らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 100 名を対象に、GABA12.3 mg/day 含有するはっ酵乳製品を 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［3］ 土田らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女60名を対象に、GABA 10、20、30 mg/day をそれぞれ含有するクロレラ粉末を 8 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、GABA 20 および 30 mg/day 含有するクロレラ食品摂取群において、収縮期血圧は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。一方、拡張期血圧は、プラセボ食品群と比較して有意な差は認められなかった。

［4］ 梶本らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女90名を対象に、GABA 80 mg/day を含有する錠菓を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析においても、正常高値血圧者において、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［5］ 梶本らは、正常高値血圧者の日本人男女 116 名を対象に GABA 12.3 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［6］ 福渡らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女80名を対象に、GABA 20 mg/day を含有するタブレットを 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、正常高値血圧者において、収縮期血圧および拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［7］ 稲富らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 145 名を対象に、GABA 20、40、70 mg/day を含有する飲料をそれぞれ 8 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、GABA 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、拡張期血圧において、有意に低下した。GABA 40、70 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧に

おいて、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析においても、GABA 40、70 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者おいては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［8］ 山越らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 177 名を対象に、GABA 120 mg/day を含有する減塩しょうゆをそれぞれ 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧において GABA 含有減塩しょうゆ群は、減塩しょうゆ群および濃口しょうゆ群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。一方、拡張期血圧においては、群間で有意な変化は認められなかった。正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析においても、正常高値血圧者は、収縮期血圧・拡張期血圧のいずれも、群間に有意な変化は認められなかった。

［9］ 後藤らは、正常血圧者の日本人男女 26 名を対象に GABA 20 mg/day を含有するタブレットを 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧は、プラセボ群が GABA 含有タブレット群と比較して有意に低かったが、拡張期血圧は、群間で有意な変化は認められなかった。収縮期血圧の変動は、正常血圧の範囲内であった。

［10］小林らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 80 名を対象に、GABA 40 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、GABA 40 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析においても、GABA 40 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［11］中川らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 83 名を対象に、GABA 20 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、GABA 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析においても、GABA 20 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［12］中川らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 80 名を対象に、GABA 20 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、GABA 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析において

も、GABA 20 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［13］中川らは､正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女82名を対象に、GABA 20 mg/day を含有する飲料を 16 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、GABA 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析においても、GABA 20 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［14］Shimada らは、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 80 名を対象に、GABA 20 mg/day を含有するタブレットを 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、全体では、収縮期血圧において、GABA 20 mg/day を含有するタブレット群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者の層別解析において、正常高値血圧者については、収縮期血圧と拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、GABA の摂取による低下効果が認められた。

［15］Tanaka らは、正常血圧者、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女 36 名を対象に、GABA 70 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、正常高値血圧者においては、プラセボ摂取群と比較して有意な変化は認められなかった。

（5）結果の統合（PRISMA 声明項目 21）: 別紙様式（V）-13a 参照

研究レビューの対象となった文献 15 報の各群内の前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の平均値差について評価した。

研究ごとに摂取量、摂取期間などの条件が異なるため、結果の統合はしなかった。

（6）全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 22）: 別紙様式（V）-11a、13a 参照

全ての採用文献における、バイアス・リスク、非直接性、不精確性は収縮期血圧、拡張期血圧ともに低かった。非一貫性については、拡張期血圧において、中程度であった。

考察

（1）エビデンスの要約（PRISMA 声明項目 24）

収縮期血圧については、正常血圧者、正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の者を対象とした 15 報中 13 報で、GABA の摂取による収縮期血圧の低下に対して肯定的であった。また、拡張期血圧については、正常血圧者、正常高値血圧者及

びⅠ度高血圧者血圧が高めの者を対象とした 15 報中 10 報で、GABA の摂取による拡張期血圧の低下に対して肯定的であった。拡張期血圧については、収縮期血圧と比較して肯定的結果が少なかった理由は、GABA 摂取の血圧降下がマイルドであったことなどが考えられる。また、正常血圧者に対しては、1 報の文献において血圧への影響が評価されていたが、正常範囲内での変動にとどまっていた。また、いずれの文献においても GABA の摂取との関連が疑われる重篤な有害事象は報告されなかった。

さらに、機能性表示食品のガイドラインに従い、疾病に罹患していない者のみを対象とした層別解析（正常高値血圧者、正常血圧者における解析）を実施した。採用論文において、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者を分けて解析を実施していた文献は、10 報あり（**研究コード**:4、6、7、8、10、11、12、13、14、15）、正常高値血圧者は、10 報中 8 報（**研究コード**:4、6、7、10、11、12、13、14）で収縮期血圧に、GABA 摂取による収縮期血圧の低下の効果が認められ、拡張期血圧では、10 報中 8 報（**研究コード**:4、6、7、10、11、12、13、14）で、GABA 摂取による拡張期血圧の低下の効果が認められた。一方で正常血圧者のみに対する研究（**研究コード**:9）では、GABA 摂取による有意な血圧変動は認められなかった。本結果から、疾病に罹患していない者に対する GABA の摂取による血圧の低下効果は、正常高値血圧者で認められ、正常血圧者においては認められなかった。これは、過度の血圧低下を起こさないことを示唆しており、安全性の高い食品であることを示していると考えられる。

（2）限界（PRISMA 声明項目 25）

本レビューでは、アウトカムレベルやレビューレベルで限界となる項目は認められなかった。

本レビューでは全ての採用文献において、日本人を対象としており、日本人への外挿性については問題ないと考えられる。食品性状に関しても、飲料、タブレット、調味料と幅広い食品形態において、GABA 摂取による血圧の低下効果が認められた。

一日当たりの摂取目安量としては、本研究レビューにおいては一日当たり 12.3 ㎎～120 ㎎で 8~16 週間の GABA 摂取により血圧低下効果が認められた。また、正常血圧者あるいは正常高値血圧者を対象とした研究、または層別解析によりこれらの健常人のみを解析した研究（研究コード：4,5,6,7,10,11,12,13,14）においても 12.3 ㎎～80 ㎎の摂取で有意な血圧低下効果が確認されている。12.3 ㎎未満の GABA を摂取する場合の効果については、明確になっていないことに注意が必要であり、本研究レビューの機能性の根拠とする場合には効果を示す用量として一日当たり 12.3 ㎎以上の GABA を含むことが必要であると考えられる。本品は一日当たり 12.3 ㎎以上の GABA を配合しており、本研究レビューの結果を適用することに問題ないと考えられる。

さらに、採用論文における機能性関与成分 GABA と本品に含まれる GABA の同等性について、GABA は低分子（MW 103.12）の単一化合物でありその性状は基原によらず一定であるが、本品も構造的に同一の GABA を検出しており、定性的性状に違いはないと考えた。このことから同等性に問題は無く、本研究レビューの結果は、本品へ適用可能であると考えられる。

（3）結論（PRISMA 声明項目 26）

本研究レビューでは、リサーチクエスチョンを「(P) 血圧が正常もしくは高めの者が」、「(I) GABA 含有食品を摂取することは」、「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、「(O)血圧が低下するか」として、RCT 研究を主な対象として、日本語文献及び海外文献の検索を行い、GABA の摂取による血圧低下効果について評価した。その結果、血圧が高めの者が一日当たり 12.3 ㎎以上の GABA を配合した食品を 8 週間以上摂取した場合に血圧低下効果について有効性が認められ、正常血圧者の血圧には影響を与えずに正常な血圧を維持することに有効であると結論付けられる。

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

研究レビューは届出者が原料供給元より提供を受けた。また、原料供給元は第三者機関（株式会社 RCT ジャパン）に研究レビューの実施を委託し、作成の対価として委託料を支払っている。以上より、届出者と実施者の間に直接的な経済的利益相反は存在しない。それ以外の個人的及び組織的利益相反はない。

各レビューワーの役割

本研究レビューは第三者機関の社員 3 名でおこなった。レビューワーの役割は以下のとおりである。

A：修士（農学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
B：博士（工学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
C：博士（農学）プロトコールの作成、A と B の仲裁（論文の抽出・判定の不一致時）、論文の質およびエビデンスの質の総括、原稿の執筆およびまとめ作業

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：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：GABAの摂取による血圧の低下に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン：「（P）血圧が正常もしくは高めの者が」、「（Ｉ）GABA含有食品を摂取することは」、 「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、「(O)血圧が低下するか」
日付：2016/07/01
検索者：AおよびB
PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	80339
2	#1 and human	27057
3	#2 and blood pressure	487
4	(#2 and #3) Filters: Clinical Trial	137

日付：2016/07/01
検索者：AおよびB
The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	2084
2	#1 and human	624
3	#2 and blood pressure	104

日付：2016/07/03
検索者：AおよびB
医中誌Web

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	12815
2	(血圧/TH or 血圧/AL)	224479
3	#1 and #2	263

日付：2016/07/03
検索者：AおよびB
J-DreamⅢ

#	検索式	文献数
1	Gamma-Aminobutyric Acid or GABA	34628
2	血圧	153150

3	#1 and #2 and (経口 or 経口摂取 or 食品)	317

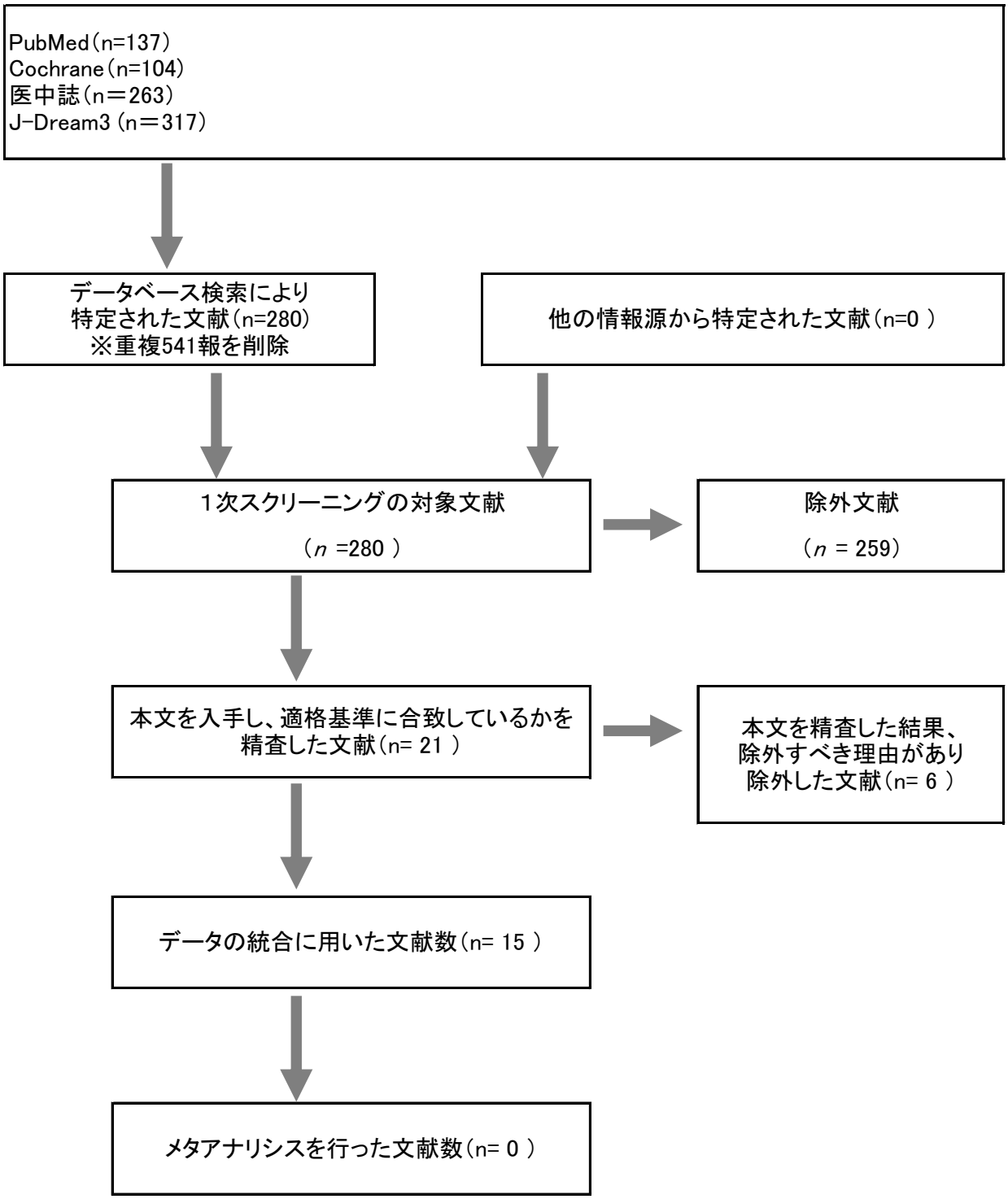
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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：オリーブ＆ギャバの恵み



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）-7 【様式例　添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

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	福渡 靖、佐藤信紘、河盛隆造、渡辺嘉朗、吉田勝美、劉影、松田和也、藤井明、鵜澤昌好、佐藤良二	東方医学 17(3), p.1-7 (2001)	γ-アミノ酪酸（GABA）含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究	プラセボ対照単盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有タブレット（GABA20mg/日）を摂取することは、(C) プラセボを摂取する場合と比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女14名	[試験食品群] GABA20.0mg含有タブレット 1錠/day [摂取期間] 13週間	試験品からGABAを除いたタブレット	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	なし	なし	有
2	梶本 修身、平田 洋、西村 明	健康・栄養食品研究,6(2), p.51-64 (2003)	GABA含有はっ酵乳製品の正常高値および軽症高血圧に対する長期摂取時の有効性と安全性	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有はっ酵乳飲料（GABA12.3mg/日）を摂取することは、(C) プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女100名	[試験食品群] GABA12.3mg含有飲料100mL 1本/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた飲料	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
3	土田 隆、益子 研土、山田 勝彦、平塚 秀雄、島田 孝男、板垣 雪絵、藤沼 秀光、鮫島 浩二、中村 寿雄、長谷川 節、松林 恒夫	日本栄養・食糧学会誌, 56(2), p.97-102(2003)	血圧が高めの健常者および軽症高血圧者に対するγ-アミノ酪酸高含有クロレラの効果	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有クロレラ粉末を含有した粒剤を摂取することは、(C)プラセボ粒剤を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女60名	[A群] GABAクロレラ粉末2g（GABA10mg含有）/day [B群] GABAクロレラ粉末4g（GABA20mg含有）/day [C群] GABAクロレラ粉末6g（GABA30mg含有）/day [摂取期間] 8週間	試験品からGABAを除いた粉末	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数 BMI	なし	有
4	梶本 修身、上野 裕文、永田 保夫、藪根 光晴、梶本 佳孝	薬理と治療, 32(12), p.929-944 (2004)	「GABA含有錠菓」の正常高値および軽症高血圧者に対する長期摂取時の有効性および安全性試験	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有錠菓(GABA80mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ錠菓を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及び日本人男女90名	[試験食品群] GABA含有錠菓 4錠（GABA80mg含有）/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた錠剤	FAS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
5	梶本 修身、平田 洋、中川 聡史、梶本 佳孝、早川 和仁、木村 雅行	日本食品科学工学会誌, 51(2), p.79-86(2004)	GABA含有はっ酵乳製品の正常高値血圧者に対する降圧効果	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者が、(I)GABA含有はっ酵乳飲料（GABA12.3mg/日）を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者の日本人男女116名	[試験食品群] GABA12.3mg含有飲料100mL 1本/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた飲料	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
6	福渡 靖、西原 哲三、西村 道彦、後藤 泰信、塚田 陽康、鵜澤 油漉	東方医学, 20(2), p.7-21(2004)	γ-アミノ酪酸（GABA）含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究（第二報）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）及び正常高値血圧者(I)GABA含有タブレット(GABA20mg/日）を摂取する(C)プラセボタブレットを摂取する(O)収縮期血圧及び拡張期血圧	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女80名	[試験食品群] GABA20mg含有タブレット 1錠/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた錠剤	ITT、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有

7	稲冨 聡、大内 譲二、安積 良仁、小林 仁、土田 隆	薬理と治療, 34(12), p.1295-1309 (2006)	アガリクス圧搾抽出エキス製品の摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有アガリクス圧搾抽出エキス飲料(GABA23.8, 40.1, 70.0mg/日）を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女145名	[B群] GABA20mg含有飲料50ml 1本/day [C群] GABA40mg含有飲料50ml 1本/day [D群] GABA70mg含有飲料50ml 1本/day [摂取期間] 8週間	試験品からGABAを除いた飲料	PPS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数	なし	有
8	山越 純、下條 亮、中川 聡史、泉井 直子、荻原 俊男	薬理と治療, 34(6), p.691-709 (2006)	γ-アミノ酪酸（GABA）含有減塩しょうゆの長期摂取時の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する有効性および安全性の検討	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有醤油(GABA120mg/日）を摂取することは、(C)プラセボを摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女177名	[試験食品群] GABA含有減塩しょうゆ 8ml（GABA120mg含有）/day [摂取期間] 12週間	GABA非含有減塩しょうゆ、GABA非含有濃口しょうゆ、	PPS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
9	後藤 泰信、塚田 陽康、鵜澤 昌好、福渡 靖	東方医学, 22(4), p.1-10 (2006)	γ-アミノ酪酸（GABA）含有タブレットの健常人に対する長期摂取時の影響	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常血圧者が、(I)GABA含有タブレット(GABA20mg/日）を摂取することは、(C)プラセボタブレットを摂取すること比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常血圧者の日本人男女26名	[試験食品群] GABA20mg含有タブレット1錠/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた錠剤	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
10	小林 仁、稲富 聡、大内 謙二、安積 良仁、土田 隆	薬理と治療, 34(12), p.1323-1341 (2006)	GABA含有アガリクス圧搾抽出エキスの長期摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用および安全性の検討	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有アガリクス圧搾抽出エキス飲料(GABA40.1mg/日）を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女145名（試験は4群で実施、論文化は2群、80名）	[試験食品群] アガリクス由来、GABA40mg含有飲料50ml 1本/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた飲料	PPS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数	なし	有
11	中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、高野 和彦、鎌田 等	健康・栄養食品研究,10(1), p.21-35 (2007)	γ-アミノ酪酸（GABA）含有緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用と安全性および正常高値血圧者、軽症高血圧者および正常血圧者に対する過剰摂取時の安全性	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日）を摂取することは、(C)プラセボ緑茶飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女83名	[試験食品群] パンプキンGABA 200mg（GABAとして20mg）含有緑茶飲料280ml/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた飲料	ITT、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
12	中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、正田 弘一、竹内 實、榊山 悠紀士	健康・栄養食品研究,10(2), p.9-22 (2007)	γ-アミノ酪酸含有粉末緑茶の長期摂取時の血圧降下作用と安全性および過剰摂取時の安全性	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有粉末緑茶飲料(GABA20mg/日）を摂取することは、(C)プラセボ粉末緑茶飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女80名	[試験食品群] パンプキン由来GABA20mg含有緑茶粉末3gを100mlの湯に溶かして摂取/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた粉末	ITT、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
13	中川 致之、大河原 雅晴、安藤 瑠美、堀 利行、高野 和彦	健康・栄養食品研究,11(3), p.19-29 (2008)	γ-アミノ酪酸を配合した緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用と安全性の検討	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日）を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取すること比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女82名	[試験食品群] GABA20mg含有緑茶飲料280ml/day [摂取期間] 16週間	試験品からGABAを除いた飲料	FAS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有

14	Morio Shimada, Takashi Hasegawa, Chiaki Nishimura, Hiroko Kan, Toshihiro Kanno, Toshio Nakamura, Tsuneo Matsubayashi	Clinical andExperimentalHypertension, 31(4), p.342-354 (2009)	Anti-hypertensive effect of γ-aminobutyric acid(GABA)-rich Chlorella onhigh-normal blood pressureand borderline hypertensionin placebo-controlleddouble blind study.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有クロレラタブレット(GABA20mg/日）を摂取することは、(C)プラセボタブレットを摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	JAPAN（日本）	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女80名	[試験食品群] GABAクロレラタブレット 20錠（GABA20mg含有）/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた錠剤	ITT、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	拡張期血圧 心拍数 BMI	なし	有
15	Hiroko Tanaka, Kenichi Watanabe, Meilei Ma, Masao Hirayama, Takashi Kobayashi, Hiroshi Oyama, Yoshiko Sakaguchi, Mitsuo Kanda, Makoto Kodama, Yoshifusa Aizawa	Journal of ClinicalBiochemistry andNutrition, 45, p.93-100(2009)	The effects of γ-aminobutyric acid, vinegar,and dried bonito on bloodpressure in normotensiveand mildly or moderatelyhypertensive volunteers.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常血圧者、正常高値血圧者及び軽症高血圧者（Ⅰ度高血圧者）が、(I)GABA含有発酵飲料（GABA70mg/日）を摂取することは、(C)プラセボ発酵飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	JAPAN（日本）	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女36名	[試験食品群] GABA70mg含有飲料90mL 1本/day [摂取期間] 12週間	試験品からGABAを除いた飲料	ITT、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数 BMI	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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	西川 政勝, 山田 知美, 翠川 薫, 瀧本 陽介, 梅田 幸嗣, 水谷 寛明, 松本 裕子, 木村 幸信, 深田 理	機能性食品と薬理栄養 (1348-2564)4巻6号 Page399-407	軽症および中等症高血圧者における GABA高含有醤油摂取による降圧効果	I度高血圧以上の者が含まれるため
2	伊藤 禎司, 富田 順一, 茂木 晴久, 海老原 淑子, 高橋 菊枝, 清水 隆磨, 沼田 弘明, 渡邉 泰雄	応用薬理 (0300-8533)72巻 3-4号 Page51-56	天然GABA高含有豆乳によるヒト血圧低下作用及びリラックス効果	オープン試験のため
3	藤原 史郎, 村木 俊雄, 石川 淳一, 篠田 晋, 阿部 芳則, 下井 信夫, 田辺 伸和, 村田 操, 大川 順二, 千葉 良之, 矢野 宏之	医学と薬学 (0389-3898)52巻 5号 Page807-817	紅麹エキス配合飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者の血圧に与える影響	試験物質が混合物のため
4	Yoto A, Murao S, Motoki M, Yokoyama Y, Horie N, Takeshima K, Masuda K, Kim M, Yokogoshi H.	Amino Acids. 2012 Sep;43(3):1331-7	Oral intake of γ-aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks.	主要アウトカムが異なるため。
5	古賀良太), 鍔田仁人, 池口主弥, 高垣欣也, 入野信人, 近藤隆一郎	日本未病システム学会雑誌 18(3): 11-16, 2012.	大麦若葉末のγ-アミノ酪酸(GABA)富化方法および高血圧自然発症ラットにおける血圧上昇抑制作用	動物試験のため
6	風見 大司, 小倉 長雄, 福地 敏彦, 辻 啓介, 穴澤 麻梨, 前田 浩明	日本食品科学工学会誌 49(6): 406-415	γ-アミノ酪酸配合和風調味料の軽症高血圧者,正常高血圧者を含む健常者に対する降圧作用	I度高血圧以上の者が含まれるため

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　添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編，高血圧治療ガイドライン2014　電子版.
2	厚生労働省ホームページ，平成25年国民健康・栄養調査報告.

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	血圧が正常もしくは高めの者
介入	GABA含有食品
対照	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	収縮期血圧

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.福渡ら（2001）	プラセボ対照単盲検並行群間比較試験	−1	−1	0	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取1週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取3週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取5週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p<0.01	摂取6週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取7週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取9週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取11週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	図2	p<0.05	摂取13週後

2.梶本ら（2003）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 12.3mg/day vs プラセボ	143.4±10.4	143.1±16.5	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	139.3±12.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	143.4±10.4	143.2±19.8	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	136.2±11.6	NA	p<0.01	表5、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	143.4±10.4	142.8±19.6	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	133.5±10.1	NA	p<0.01	表5、図1	p<0.01	摂取6週後
																	143.4±10.4	144.4±18.4	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	135.0±9.7	NA	p<0.01	表5、図1	p<0.01	摂取8週後
																	143.4±10.4	142.9±16.4	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	135.1±11.9	NA	p<0.01	表5、図1	p<0.05	摂取10週後
																	143.4±10.4	142.3±12.0	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	135..2±8.8	NA	p<0.01	表5、図1	p<0.01	摂取12週後
																	143.4±10.4	140.7±16.8	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	138.9±10.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	143.4±10.4	142.4±20.3	NA	p>0.05（有意差なし）	144.0±8.7	139.4±13.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
3.土田ら（2003）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 10mg/day vs プラセボ	144.7±4.7	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	146.2±5.9	NA	NA	p<0.05	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p<0.05	146.2±5.9	NA	NA	p<0.01	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p<0.05	146.2±5.9	NA	NA	p<0.01	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	144.7±4.7	142.2±4.7	2.5	p<0.05	146.2±5.9	138.3±7.0	7.9	p<0.01	表3、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	146.2±5.9	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ	144.7±4.7	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	145.7±6.6	NA	NA	p<0.05	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p<0.05	145.7±6.6	NA	NA	p<0.01	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p<0.05	145.7±6.6	NA	NA	p<0.01	図1	p<0.05	摂取6週後
																	144.7±4.7	142.2±4.7	2.5	p<0.05	145.7±6.6	136.8±4.8	8.9	p<0.01	表3、図1	p<0.05	摂取8週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	145.7±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 30mg/day vs プラセボ	144.7±4.7	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	144.6±6.7	NA	NA	p<0.01	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p<0.05	144.6±6.7	NA	NA	p<0.01	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p<0.05	144.6±6.7	NA	NA	p<0.01	図1	p<0.05	摂取6週後
																	144.7±4.7	142.2±4.7	2.5	p<0.05	144.6±6.7	134.0±6.3	10.6	p<0.01	表3、図1	p<0.05	摂取8週後
																	144.7±4.7	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	144.6±6.7	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後

4.梶本らa（2004）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 80mg/day vs プラセボ （全体）	139.2±9.8	138.1±10.2	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	136.8±10.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	139.2±9.8	138.2±9.7	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	135.7±10.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	139.2±9.8	136.9±9.1	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	134.9±8.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	139.2±9.8	137.0±10.0	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	133.1±10.4	NA	p<0.01	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	139.2±9.8	136.8±9.7	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	130.4±8.9	NA	p<0.001	表3	p<0.01	摂取10週後
																	139.2±9.8	136.6±9.5	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	130.2±9.5	NA	p<0.001	表3	p<0.01	摂取12週後
																	139.2±9.8	135.3±9.2	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	132.7±9.1	NA	p<0.01	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	139.2±9.8	137.3±10.3	NA	p>0.05（有意差なし）	139.7±10.0	135.3±8.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 80mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図2	p<0.01	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図2	p<0.01	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 80mg/day vs プラセボ （軽症高血圧患者）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p<0.01	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

5.梶本らb（2004）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 12.3mg/day vs プラセボ	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図2	p<0.01	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図2	p<0.01	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.001	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図2	p<0.01	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図2	p<0.05	摂取終了4週間後
6.福渡ら（2004）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ（軽症高血圧者）	148.3±9.9	142.0±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±9.2	140.2±11.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	148.3±9.9	143.8±13.9	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±9.2	137.2±10.6	NA	p<0.01	表2-1、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	148.3±9.9	145.6±14.6	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±9.2	132.9±11.9	NA	p<0.01	表2-1、図2-1	p<0.05	摂取6週後
																	148.3±9.9	139.5±18.2	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±9.2	132.0±8.1	NA	p<0.01	表2-1、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	148.3±9.9	141.6±16.7	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±9.2	130.4±10.6	NA	p<0.01	表2-1、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	148.3±9.9	140.0±11.4	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±9.2	126.2±10.7	NA	p<0.01	表2-1、図2-1	p<0.01	摂取12週後
																	148.3±9.9	145.6±11.5	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±9.2	129.8±11.8	NA	p<0.01	表2-1、図2-1	p<0.01	摂取終了2週間後
																	148.3±9.9	138.8±15.8	NA	p<0.01	145.5±9.2	127.1±12.8	NA	p<0.01	表2-1、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ（正常高値血圧者）	132.2±5.9	135.8±11.3	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	131.2±12.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	132.2±5.9	134.7±10.4	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	126.8±10.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	132.2±5.9	132.8±12.5	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	127.3±10.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	132.2±5.9	130.9±12.1	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	125.6±10.0	NA	p<0.01	表2-2、図2-3	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	132.2±5.9	134.6±12.0	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	121.3±8.5	NA	p<0.01	表2-2、図2-3	p<0.01	摂取10週後
																	132.2±5.9	134.1±12.3	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	121.8±7.6	NA	p<0.01	表2-2、図2-3	p<0.01	摂取12週後
																	132.2±5.9	134.0±15.9	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	123.8±9.4	NA	p<0.01	表2-2、図2-3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	132.2±5.9	131.5±14.9	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±4.0	122.5±11.4	NA	p<0.01	表2-2、図2-3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （全体）	141.7±6.8	141.6±6.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	142.1±6.3	141.4±6.5	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	141.7±6.8	141.2±6.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	142.1±6.3	140.4±7.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	141.7±6.8	141.2±6.9	NA	p>0.05 （有意差なし）	142.1±6.3	139.7±6.4	NA	p<0.01	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取6週後
																	141.7±6.8	141.0±6.6	NA	p>0.05 （有意差なし）	142.1±6.3	138.8±6.2	NA	p<0.001	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取8週後
																	141.7±6.8	NA	NA	NA	142.1±6.3	140.4±7.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2、表5-1	NA	摂取終了2週間後
																	141.7±6.8	NA	NA	NA	142.1±6.3	141.1±6.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2、表5-1	NA	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 40mg/day vs プラセボ （全体）	141.7±6.8	141.6±6.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.9±6.2	141.0±6.8	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	141.7±6.8	141.2±6.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.9±6.2	139.1±6.7	NA	p<0.001	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	141.7±6.8	141.2±6.9	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.9±6.2	137.5±6.6	NA	p<0.001	図2、表5-1	p<0.05	摂取6週後
																	141.7±6.8	141.0±6.6	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.9±6.2	136.6±5.6	NA	p<0.001	図2、表5-1	p<0.01	摂取8週後
																	141.7±6.8	NA	NA	NA	141.9±6.2	NA	NA	NA	図2、表5-1	NA	摂取終了2週間後
																	141.7±6.8	NA	NA	NA	141.9±6.2	NA	NA	NA	図2、表5-1	NA	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 70mg/day vs プラセボ （全体）	141.7±6.8	141.6±6.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.3±6.2	140.6±5.5	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	141.7±6.8	141.2±6.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.3±6.2	138.3±6.3	NA	p<0.001	図2、表5-1	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	141.7±6.8	141.2±6.9	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.3±6.2	137.3±6.1	NA	p<0.001	図2、表5-1	p<0.05	摂取6週後
																	141.7±6.8	141.0±6.6	NA	p>0.05 （有意差なし）	141.3±6.2	136.1±4.9	NA	p<0.001	図2、表5-1	p<0.01	摂取8週後
																	141.7±6.8	NA	NA	NA	141.3±6.2	137.0±4.6	NA	p<0.001	図2、表5-1	NA	摂取終了2週間後
																	141.7±6.8	NA	NA	NA	141.3±6.2	137.8±4.8	NA	p<0.001	図2、表5-1	NA	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	135.3±2.4	136.3±2.5	NA	p>0.05 （有意差なし）	135.8±2.1	134.9±2.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-2	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	135.3±2.4	136.0±2.3	NA	p>0.05 （有意差なし）	135.8±2.1	133.3±5.7	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-2	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	135.3±2.4	135.7±3.6	NA	p>0.05 （有意差なし）	135.8±2.1	133.6±3.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-2	p>0.05 （有意差なし）	摂取6週後
																	135.3±2.4	135.2±2.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	135.8±2.1	133.3±3.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-2	p>0.05 （有意差なし）	摂取8週後
																	135.3±2.4	NA	NA	NA	135.8±2.1	133.6±3.1	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-2	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了2週間後
																	135.3±2.4	NA	NA	NA	135.8±2.1	135.3±2.7	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-2	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後

7.稲富ら（2006）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	−1	−1	−1	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 40mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	135.3±2.4	136.3±2.5	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	135.3±3.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	135.3±2.4	136.0±2.3	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	133.3±2.9	NA	p<0.01	表5-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	135.3±2.4	135.7±3.6	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	132.4±3.3	NA	p<0.001	表5-2	p<0.05	摂取6週後
																	135.3±2.4	135.2±2.2	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	131.9±2.9	NA	p<0.001	表5-2	p<0.01	摂取8週後
																	135.3±2.4	NA	NA	NA	135.9±2.1	NA	NA	NA	表5-2	NA	摂取終了2週間後
																	135.3±2.4	NA	NA	NA	135.9±2.1	NA	NA	NA	表5-2	NA	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 70mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	135.3±2.4	136.3±2.5	NA	p>0.05（有意差なし）	135.4±2.7	135.6±3.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	135.3±2.4	136.0±2.3	NA	p>0.05（有意差なし）	135.4±2.7	133.2±4.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	135.3±2.4	135.7±3.6	NA	p>0.05（有意差なし）	135.4±2.7	132.8±5.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	135.3±2.4	135.2±2.2	NA	p>0.05（有意差なし）	135.4±2.7	131.8±3.6	NA	p<0.01	表5-2	p<0.01	摂取8週後
																	135.3±2.4	NA	NA	NA	135.4±2.7	132.8±2.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-2	NA	摂取終了2週間後
																	135.3±2.4	NA	NA	NA	135.4±2.7	133.4±3.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-2	NA	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （軽症高血圧）	145.5±5.6	144.7±5.2	NA	p>0.05（有意差なし）	145.0±5.3	144.4±5.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	145.5±5.6	144.3±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.0±5.3	143.6±5.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	145.5±5.6	144.5±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	145.0±5.3	142.4±5.5	NA	p<0.05	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	145.5±5.6	144.5±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.0±5.3	141.2±5.7	NA	p<0.05	表5-3	p<0.05	摂取8週後
																	145.5±5.6	NA	NA	NA	145.0±5.3	143.5±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-3	NA	摂取終了2週間後
																	145.5±5.6	NA	NA	NA	145.0±5.3	143.7±5.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-3	NA	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 40mg/day vs プラセボ （軽症高血圧）	145.5±5.6	144.7±5.2	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	144.4±6.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	145.5±5.6	144.3±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	142.5±6.0	NA	p<0.01	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	145.5±5.6	144.5±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	140.6±6.2	NA	p<0.001	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	145.5±5.6	144.5±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	139.4±4.9	NA	p<0.001	表5-3	p<0.001	摂取8週後
																	145.5±5.6	NA	NA	NA	145.5±4.9	NA	NA	NA	表5-3	NA	摂取終了2週間後
																	145.5±5.6	NA	NA	NA	145.5±4.9	NA	NA	NA	表5-3	NA	摂取終了4週間後

															収縮期血圧（mmHg） GABA 70mg/day vs プラセボ（軽症高血圧）	145.5±5.6	144.7±5.2	NA	p>0.05（有意差なし）	145.2±4.4	144.0±3.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																145.5±5.6	144.3±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.2±4.4	141.7±5.0	NA	p<0.01	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																145.5±5.6	144.5±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	145.2±4.4	140.3±4.5	NA	p<0.001	表5-3	p<0.05	摂取6週後
																145.5±5.6	144.5±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.2±4.4	138.9±3.4	NA	p<0.001	表5-3	p<0.01	摂取8週後
																145.5±5.6	NA	NA	NA	145.2±4.4	139.9±3.1	NA	p<0.001	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																145.5±5.6	NA	NA	NA	145.2±4.4	140.7±2.6	NA	p<0.001	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
															収縮期血圧（mmHg） GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 減塩しょうゆ（全体）	137.4±10.0	135.9±11.0	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.8±12.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																137.4±10.0	135.2±11.5	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.0±11.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																137.4±10.0	136.4±11.0	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.1±12.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																137.4±10.0	136.5±11.2	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.2±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																137.4±10.0	138.0±10.4	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.3±11.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																137.4±10.0	139.1±10.6	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.8±10.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p<0.05	摂取12週後
																137.4±10.0	138.0±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	137.6±11.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																137.4±10.0	137.6±11.1	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	136.4±12.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
															収縮期血圧（mmHg） GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 濃口しょうゆ（全体）	138.0±12.3	137.0±13.4	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.8±12.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																138.0±12.3	136.7±11.1	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.0±11.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																138.0±12.3	136.6±11.0	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.1±12.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																138.0±12.3	136.9±12.2	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.2±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																138.0±12.3	139.3±10.8	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.3±11.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																138.0±12.3	140.4±11.2	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	135.8±10.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p<0.05	摂取12週後
																138.0±12.3	139.9±11.8	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	137.6±11.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																138.0±12.3	138.6±13.4	NA	p>0.05（有意差なし）	137.9±11.0	136.4±12.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

8.山越ら（2006）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−1	0	−1	収縮期血圧（mmHg）GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 減塩しょうゆ（軽症高血圧）	142.1±10.9	139.8±12.6	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	140.5±12.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	142.1±10.9	140.1±10.8	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	139.5±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	142.1±10.9	139.6±12.1	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	139.3±11.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	142.1±10.9	139.6±12.6	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	139.0±13.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	142.1±10.9	142.3±11.5	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	138.2±12.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	142.1±10.9	142.9±12.6	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	137.6±10.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	142.1±10.9	141.4±10.9	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	141.0±12.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	142.1±10.9	141.4±9.0	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	141.0±13.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg）GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 濃口しょうゆ（軽症高血圧）	142.8±14.5	141.3±14.0	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	140.5±12.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	142.8±14.5	141.5±9.9	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	139.5±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	142.8±14.5	140.7±11.4	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	139.3±11.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	142.8±14.5	141.5±13.1	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	139.0±13.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	142.8±14.5	142.4±11.7	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	138.2±12.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	142.8±14.5	145.4±10.5	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	137.6±10.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p<0.05	摂取12週後
																	142.8±14.5	145.6±11.6	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	141.0±12.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	142.8±14.5	145.3±14.2	NA	p>0.05（有意差なし）	142.3±12.9	141.0±13.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg）GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 減塩しょうゆ（正常高値血圧）	132.8±6.0	132.0±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.6±11.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	132.8±6.0	130.3±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.0±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	132.8±6.0	133.1±8.8	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.4±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	132.8±6.0	133.4±8.8	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.8±9.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	132.8±6.0	133.8±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	132.7±9.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	132.8±6.0	135.3±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	134.1±9.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	132.8±6.0	134.6±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	134.5±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	132.8±6.0	133.8±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	132.2±8.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

																収縮期血圧（mmHg） GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 濃口しょうゆ（正常高値血圧）	133.9±8.2	133.3±12.0	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.6±11.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	133.9±8.2	132.6±10.5	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.0±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	133.9±8.2	133.1±9.6	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.4±11.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	133.9±8.2	133.0±10.0	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	131.8±9.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	133.9±8.2	136.6±9.3	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	132.7±9.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	133.9±8.2	136.1±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	134.1±9.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	133.9±8.2	135.0±9.7	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	134.5±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	133.9±8.2	132.9±9.6	NA	p>0.05（有意差なし）	134.0±7.2	132.2±8.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
9.後藤ら（2006）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ（正常血圧）	118.3±7.6	119.3±12.1	NA	p>0.05（有意差なし）	121.9±4.9	118.0±8.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	118.3±7.6	115.3±10.0	NA	p>0.05（有意差なし）	121.9±4.9	118.0±9.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	118.3±7.6	116.0±11.3	NA	p>0.05（有意差なし）	121.9±4.9	120.4±11.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	118.3±7.6	113.8±7.9	NA	p>0.05（有意差なし）	121.9±4.9	115.7±10.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	118.3±7.6	113.5±8.7	NA	p>0.05（有意差なし）	121.9±4.9	116.9±8.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	118.3±7.6	110.3±4.5	NA	p>0.05（有意差なし）	121.9±4.9	118.3±10.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-1	p<0.05	摂取12週後
																	118.3±7.6	112.4±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	121.9±4.9	115.6±11.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 40mg/day　vs プラセボ（全体）	141.7±6.8	141.6±6.0	NA	p>0.05（有意差なし）	141.9±6.2	141.0±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表7-1、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	141.7±6.8	141.2±6.2	NA	p>0.05（有意差なし）	141.9±6.2	139.1±6.7	NA	p<0.001	表7-1、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	141.7±6.8	141.2±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	141.9±6.2	137.5±6.6	NA	p<0.001	表7-1、図1	p<0.05	摂取6週後
																	141.7±6.8	141.0±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	141.9±6.2	136.6±5.6	NA	p<0.001	表7-1、図1	p<0.01	摂取8週後
																	141.7±6.8	140.6±6.6	NA	p<0.05	141.9±6.2	135.5±5.7	NA	p<0.001	表7-1、図1	p<0.001	摂取10週後
																	141.7±6.8	140.5±6.7	NA	p<0.05	141.9±6.2	135.4±5.2	NA	p<0.001	表7-1、図1	p<0.001	摂取12週後
																	141.7±6.8	140.5±7.0	NA	p<0.05	141.9±6.2	136.9±5.9	NA	p<0.001	表7-1、図1	p<0.05	摂取終了2週間後
																	141.7±6.8	140.8±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	141.9±6.2	138.6.0	NA	p<0.001	表7-1、図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

10.小林ら（2006）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 40mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	135.3±2.4	136.3±2.5	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	135.3±3.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表7-2、図3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																135.3±2.4	136.0±2.3	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	133.3±2.9	NA	p<0.01	表7-2、図3	p<0.01	摂取4週後
																135.3±2.4	135.7±3.6	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	132.4±3.3	NA	p<0.001	表7-2、図3	p<0.05	摂取6週後
																135.3±2.4	135.2±2.2	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	131.9±2.9	NA	p<0.001	表7-2、図3	p<0.01	摂取8週後
																135.3±2.4	134.9±3.3	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	130.9±3.8	NA	p<0.001	表7-2、図3	p<0.01	摂取10週後
																135.3±2.4	134.1±2.5	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	130.9±3.5	NA	p<0.001	表7-2、図3	p<0.01	摂取12週後
																135.3±2.4	135.1±3.1	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	132.1±2.8	NA	p<0.001	表7-2、図3	p<0.05	摂取終了2週間後
																135.3±2.4	134.9±3.1	NA	p>0.05（有意差なし）	135.9±2.1	133.2±3.2	NA	p<0.01	表7-2、図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
															収縮期血圧（mmHg） GABA 40mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	145.5±5.6	144.7±5.2	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	144.4±6.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表7-3、図5	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																145.5±5.6	144.3±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	142.5±6.0	NA	p<0.01	表7-3、図5	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																145.5±5.6	144.5±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	140.6±6.2	NA	p<0.001	表7-3、図5	p<0.05	摂取6週後
																145.5±5.6	144.5±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	139.4±4.9	NA	p<0.001	表7-3、図5	p<0.01	摂取8週後
																145.5±5.6	144.0±5.7	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	138.2±4.9	NA	p<0.001	表7-3、図5	p<0.01	摂取10週後
																145.5±5.6	144.2±5.5	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	138.0±4.2	NA	p<0.001	表7-3、図5	p<0.001	摂取12週後
																145.5±5.6	143.7±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	139.7±5.4	NA	p<0.001	表7-3、図5	p<0.05	摂取終了2週間後
																145.5±5.6	144.2±6.1	NA	p>0.05（有意差なし）	145.5±4.9	140.9±5.5	NA	p<0.001	表7-3、図5	p<0.05	摂取終了4週間後
11.中川ら（2007a）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	140.0±6.8	140.7±6.4	NA	p>0.05（有意差なし）	141.3±8.4	137.2±7.7	NA	p<0.001	表3、図3	p<0.05	摂取4週後
																140.0±6.8	140.7±6.5	NA	p>0.05（有意差なし）	141.3±8.4	131.2±7.8	NA	p<0.001	表3、図3	p<0.001	摂取8週後
																140.0±6.8	137.4±7.5	NA	p<0.05	141.3±8.4	127.4±9.4	NA	p<0.001	表3、図3	p<0.001	摂取12週後
																140.0±6.8	139.1±6.7	NA	p>0.05（有意差なし）	141.3±8.4	135.8±7.7	NA	p<0.001	表3、図3	p<0.05	摂取終了4週間後
															収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	134.6±2.8	136.1±3.4	NA	p<0.05	134.2±3.4	131.8±4.0	NA	p<0.001	表4、図4	p<0.001	摂取4週後
																134.6±2.8	137.1±5.1	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±3.4	126.6±4.0	NA	p<0.001	表4、図4	p<0.001	摂取8週後
																134.6±2.8	132.8±5.2	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±3.4	122.2±6.6	NA	p<0.001	表4、図4	p<0.001	摂取12週後
																134.6±2.8	134.7±3.9	NA	p>0.05（有意差なし）	134.2±3.4	130.3±5.4	NA	p<0.01	表4、図4	p<0.01	摂取終了4週間後

																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	145.7±4.9	145.6±4.9	NA	p>0.05 （有意差なし）	147.8±5.8	142.0±7.0	NA	p<0.01	表5、図5	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	145.7±4.9	144.4±5.7	NA	p>0.05 （有意差なし）	147.8±5.8	135.3±8.2	NA	p<0.001	表5、図5	p<0.001	摂取8週後
																	145.7±4.9	142.3±6.4	NA	p<0.05	147.8±5.8	132.1±9.2	NA	p<0.001	表5、図5	p<0.001	摂取12週後
																	145.7±4.9	143.7±6.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	147.8±5.8	140.8±5.8	NA	p<0.001	表5、図5	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
12.中川ら（2007b）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.01	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.01	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p<0.001	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.001	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.05	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p>0.05 （有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.01	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p<0.05	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.05	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図1	p<0.05	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.001	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.001	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.001	摂取16週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1	p<0.05	摂取終了4週間後

13.中川ら（2008）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2	p<0.05	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.001	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.001	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.001	摂取16週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.05	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.001	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.001	摂取16週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p<0.05	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p<0.01	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後

14.Shimadaら（2009）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−1	0	−1	収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05 （有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図4	p>0.05 （有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図4	p<0.01	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図4	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図4	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図5	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05 （有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p<0.01	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p<0.01	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05 （有意差なし）	摂取終了4週間後
																収縮期血圧（mmHg） GABA 70mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1a,b	p>0.05 （有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1a,b	p>0.05 （有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1a,b	p>0.05 （有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1a,b	p>0.05 （有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	−4.7±2.0	p<0.05	NA	NA	−6.8±3.3	p<0.05	図1a,b	p>0.05 （有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.05	図1a,b	p>0.05 （有意差なし）	摂取12週後

15.Tanakaら（2009）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	収縮期血圧（mmHg） GABA 70mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.01	図1a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.01	図1a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,b	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

コメント（該当するセルに記入）

1.福渡ら（2001）		ランダム化の方法の記載なし																													
2.梶本ら（2003）		ランダム化の方法の記載なし																													
3.土田ら（2003）																															
4.梶本らa（2004）																															
5.梶本らb（2004）		ランダム化の方法の記載なし																													
6.福渡ら（2004）		ランダム化の方法の記載なし																													
7.稲富ら（2006）																															
8.山越ら（2006）																															
9.後藤ら（2006）		ランダム化の方法の記載なし																													
10.小林ら（2006）																															

11.中川ら（2007a）																											
12.中川ら（2007b）																											
13.中川ら（2008）																											
14.Shimadaら（2009）		ランダム化の方法の記載なし																									
15.Tanakaら（2009）		ランダム化の方法の記載なし																									

【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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	血圧が正常もしくは高めの者
介入	GABA含有食品
対照	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	拡張期血圧

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															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				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			
1. 福渡ら（2001）	プラセボ対照単盲検並行群間比較試験	−1	−1	0	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取1週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取3週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取5週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取7週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取9週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取11週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	NA	NA	NA	群内比較記載なし	NA	NA	NA	群内比較記載なし	本文中に記載のみ	p>0.05（有意差なし）	摂取13週後

2. 梶本ら（2003）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 12.3mg/day vs プラセボ	86.1±6.1	85.5±10.9	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	85.9±11.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	86.1±6.1	87.7±13.4	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	81.9±11.4	NA	p<0.05	表5、図2	p<0.05	摂取4週後
																	86.1±6.1	86.7±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	82.3±9.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図2	p<0.05	摂取6週後
																	86.1±6.1	84.7±10.5	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	81.7±9.6	NA	p<0.05	表5、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	86.1±6.1	85.1±9.1	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	82.8±9.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	86.1±6.1	85.9±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	81.7±8.9	NA	p<0.05	表5、図2	p<0.05	摂取12週後
																	86.1±6.1	85.8±9.2	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	84.5±11.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	86.1±6.1	85.5±12.4	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±9.0	84.6±11.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表5、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
3. 土田ら（2003）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 10mg/day vs プラセボ	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	88.9±7.3	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	88.9±7.3	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	88.9±7.3	NA	NA	p<0.05	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	85.9±6.6	84.0±6.4	1.9	p>0.05（有意差なし）	88.9±7.3	84.5±5.4	4.4	p<0.05	表3、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	88.9±7.3	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	86.1±6.4	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	86.1±6.4	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	86.1±6.4	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	85.9±6.6	84.0±6.4	1.9	p>0.05（有意差なし）	86.1±6.4	84.8±6.0	1.3	p>0.05（有意差なし）	表3、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	86.1±6.4	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 30mg/day vs プラセボ	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	89.8±5.3	NA	NA	p<0.05	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	89.8±5.3	NA	NA	p<0.01	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	89.8±5.3	NA	NA	p<0.01	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	85.9±6.6	84.0±6.4	1.9	p>0.05（有意差なし）	89.8±5.3	84.5±7.4	5.3	p<0.01	表3、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後

																	85.9±6.6	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	89.8±5.3	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
4. 梶本らa（2004）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 80mg/day vs プラセボ （全体）	85.5±6.6	84.7±5.9	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	83.2±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.5±6.6	84.4±6.0	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	82.7±7.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.5±6.6	84.2±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	81.7±5.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	85.5±6.6	84.0±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	79.8±6.8	NA	p<0.01	表3	p<0.01	摂取8週後
																	85.5±6.6	83.6±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	78.3±6.2	NA	p<0.001	表3	p<0.001	摂取10週後
																	85.5±6.6	82.9±7.4	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	78.0±5.4	NA	p<0.001	表3	p<0.001	摂取12週後
																	85.5±6.6	83.3±7.4	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	80.1±6.7	NA	p<0.01	表3	p<0.05	摂取終了2週間後
																	85.5±6.6	83.0±6.7	NA	p>0.05（有意差なし）	85.1±6.8	81.1±5.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 80mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p<0.01	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図2	p<0.01	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p<0.01	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 80mg/day vs プラセボ （軽症高血圧患者）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p<0.05	摂取10週後

																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
5.梶本らb（2004）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 12.3mg/day vs プラセボ	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
6.福渡ら（2004）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （軽症高血圧者）	85.6±9.2	87.9±11.1	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	82.9±8.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.6±9.2	91.2±9.8	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	84.4±9.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.6±9.2	89.7±9.6	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	87.8±10.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	85.6±9.2	85.9±10.0	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	83.5±8.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	85.6±9.2	88.7±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	80.9±8.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p<0.01	摂取10週後
																	85.6±9.2	87.0±7.9	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	80.2±8.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	85.6±9.2	89.2±9.6	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	81.6±10.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	85.6±9.2	86.5±9.9	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±10.3	81.8±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-1、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																	81.3±9.0	84.1±10.7	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	81.8±8.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	81.3±9.0	86.4±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	80.9±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後

																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （正常高値血圧者）	81.3±9.0	87.3±9.1	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	81.7±8.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	81.3±9.0	83.7±9.4	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	80.9±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	81.3±9.0	86.2±10.8	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	78.7±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	81.3±9.0	84.7±9.3	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	74.6±9.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p<0.01	摂取12週後
																	81.3±9.0	87.3±10.8	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	77.4±10.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p<0.01	摂取終了2週間後
																	81.3±9.0	82.4±11.3	NA	p>0.05（有意差なし）	80.0±7.3	79.8±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表2-2、図2-4	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （全体）	89.2±3.5	88.9±4.3	NA	p>0.05（有意差なし）	89.2±3.6	88.4±4.1	NA	p>0.05（有意差なし）	図3、表5-1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	89.2±3.6	87.3±4.4	NA	p<0.01	図3、表5-1	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	89.2±3.6	87.2±4.6	NA	p<0.01	図3、表5-1	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	89.2±3.5	88.7±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	89.2±3.6	86.3±4.4	NA	p<0.001	図3、表5-1	p<0.05	摂取8週後
																	89.2±3.5	NA	NA	NA	89.2±3.6	88.1±4.3	NA	p>0.05（有意差なし）	図3、表5-1	NA	摂取終了2週間後
																	89.2±3.5	NA	NA	NA	89.2±3.6	88.8±3.8	NA	p>0.05（有意差なし）	図3、表5-1	NA	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 40mg/day vs プラセボ （全体）	89.2±3.5	88.9±4.3	NA	p>0.05（有意差なし）	89.4±3.6	88.2±3.8	NA	p<0.05	図3、表5-1	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	89.4±3.6	86.5±4.0	NA	p<0.001	図3、表5-1	p<0.05	摂取4週後
																	89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	89.4±3.6	86.2±4.2	NA	p<0.001	図3、表5-1	p<0.05	摂取6週後
																	89.2±3.5	88.7±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	89.4±3.6	85.6±4.2	NA	p<0.001	図3、表5-1	p<0.01	摂取8週後
																	89.2±3.5	NA	NA	NA	89.4±3.6	NA	NA	NA	図3、表5-1	NA	摂取終了2週間後
																	89.2±3.5	NA	NA	NA	89.4±3.6	NA	NA	NA	図3、表5-1	NA	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 70mg/day vs プラセボ （全体）	89.2±3.5	88.9±4.3	NA	p>0.05（有意差なし）	88.1±3.6	86.7±4.0	NA	p<0.05	図3、表5-1	p<0.05	摂取2週後
																	89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	88.1±3.6	85.5±4.4	NA	p<0.001	図3、表5-1	p<0.01	摂取4週後
																	89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	88.1±3.6	84.8±3.7	NA	p<0.001	図3、表5-1	p<0.001	摂取6週後
																	89.2±3.5	88.7±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	88.1±3.6	84.1±3.7	NA	p<0.001	図3、表5-1	p<0.001	摂取8週後

7.稲富ら（2006）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	−1	−1	−1	−1	0	0	0	0	−1	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	89.2±3.5	NA	NA	NA	88.1±3.6	85.7±3.2	NA	p<0.001	図3、表5−1	NA	摂取終了2週間後
																	89.2±3.5	NA	NA	NA	88.1±3.6	86.3±3.4	NA	p<0.01	図3、表5−1	NA	摂取終了4週間後
																	85.5±1.2	84.8±1.8	NA	p>0.05（有意差なし）	85.3±1.4	84.7±2.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.5±1.2	84.0±2.1	NA	p<0.05	85.3±1.4	84.2±2.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.5±1.2	83.9±1.8	NA	p<0.05	85.3±1.4	83.1±2.0	NA	p<0.05	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	85.5±1.2	84.1±1.6	NA	p<0.05	85.3±1.4	82.7±3.2	NA	p<0.01	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.3±1.4	84.9±2.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	NA	摂取終了2週間後
																	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.3±1.4	85.1±1.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	NA	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 40mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	85.5±1.2	84.8±1.8	NA	p>0.05（有意差なし）	85.2±1.5	84.5±1.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.5±1.2	84.0±2.1	NA	p<0.05	85.2±1.5	82.8±1.7	NA	p<0.001	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.5±1.2	83.9±1.8	NA	p<0.05	85.2±1.5	82.4±2.5	NA	p<0.001	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	85.5±1.2	84.1±1.6	NA	p<0.05	85.2±1.5	81.6±2.2	NA	p<0.001	表5−2	p<0.01	摂取8週後
																	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.5	NA	NA	NA	表5−2	NA	摂取終了2週間後
																	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.5	NA	NA	NA	表5−2	NA	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 70mg/day vs プラセボ （正常高値血圧）	85.5±1.2	84.8±1.8	NA	p>0.05（有意差なし）	85.2±1.7	84.0±2.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	85.5±1.2	84.0±2.1	NA	p<0.05	85.2±1.7	83.0±2.9	NA	p<0.05	表5−2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	85.5±1.2	83.9±1.8	NA	p<0.05	85.2±1.7	81.8±1.5	NA	p<0.001	表5−2	p<0.05	摂取6週後
																	85.5±1.2	84.1±1.6	NA	p<0.05	85.2±1.7	81.2±2.2	NA	p<0.001	表5−2	p<0.01	摂取8週後
																	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.7	83.8±1.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	NA	摂取終了2週間後
																	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.7	83.8±2.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表5−2	NA	摂取終了4週間後

																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ （軽症高血圧）	91.4±2.4	91.4±3.5	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.0±2.9	90.1±3.6	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	91.4±2.4	91.1±2.9	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.0±2.9	88.7±4.4	NA	p<0.01	表5-3	p<0.05	摂取4週後
																	91.4±2.4	91.3±2.8	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.0±2.9	89.0±4.2	NA	p<0.05	表5-3	p<0.05	摂取6週後
																	91.4±2.4	91.4±3.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.0±2.9	88.0±3.9	NA	p<0.001	表5-3	p<0.001	摂取8週後
																	91.4±2.4	NA	NA	NA	91.0±2.9	89.5±4.2	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-3	NA	摂取終了2週間後
																	91.4±2.4	NA	NA	NA	91.0±2.9	90.5±3.4	NA	p>0.05 （有意差なし）	表5-3	NA	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 40mg/day vs プラセボ （軽症高血圧）	91.4±2.4	91.4±3.5	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.8±1.7	90.4±2.9	NA	p<0.05	表5-3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	91.4±2.4	91.1±2.9	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.8±1.7	88.7±3.2	NA	p<0.001	表5-3	p<0.05	摂取4週後
																	91.4±2.4	91.3±2.8	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.8±1.7	88.5±3.1	NA	p<0.001	表5-3	p<0.01	摂取6週後
																	91.4±2.4	91.4±3.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	91.8±1.7	88.0±3.1	NA	p<0.001	表5-3	p<0.001	摂取8週後
																	91.4±2.4	NA	NA	NA	91.8±1.7	NA	NA	NA	表5-3	NA	摂取終了2週間後
																	91.4±2.4	NA	NA	NA	91.8±1.7	NA	NA	NA	表5-3	NA	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 70mg/day vs プラセボ （軽症高血圧）	91.4±2.4	91.4±3.5	NA	p>0.05 （有意差なし）	90.0±3.2	88.5±3.8	NA	p<0.05	表5-3	p<0.05	摂取2週後
																	91.4±2.4	91.1±2.9	NA	p>0.05 （有意差なし）	90.0±3.2	87.2±4.5	NA	p<0.001	表5-3	p<0.01	摂取4週後
																	91.4±2.4	91.3±2.8	NA	p>0.05 （有意差なし）	90.0±3.2	86.8±3.3	NA	p<0.001	表5-3	p<0.001	摂取6週後
																	91.4±2.4	91.4±3.0	NA	p>0.05 （有意差なし）	90.0±3.2	86.0±3.3	NA	p<0.001	表5-3	p<0.001	摂取8週後
																	91.4±2.4	NA	NA	NA	90.0±3.2	86.9±3.3	NA	p<0.001	表5-3	NA	摂取終了2週間後
																	91.4±2.4	NA	NA	NA	90.0±3.2	88.0±3.0	NA	p<0.01	表5-3	NA	摂取終了4週間後

																拡張期血圧（mmHg） GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 減塩しょうゆ（全体）	83.9±5.9	83.7±8.1	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.6±7.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	83.9±5.9	83.1±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.3±7.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	83.9±5.9	83.8±7.0	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.3±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	83.9±5.9	82.9±7.4	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	81.8±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	83.9±5.9	84.3±7.9	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	82.9±7.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	83.9±5.9	85.0±7.8	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.5±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	83.9±5.9	84.5±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	84.5±8.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	83.9±5.9	82.7±9.0	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.4±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 濃口しょうゆ（全体）	83.4±7.4	83.5±7.9	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.6±7.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	83.4±7.4	83.8±8.1	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.3±7.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	83.4±7.4	83.8±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.3±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	83.4±7.4	83.1±8.1	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	81.8±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	83.4±7.4	84.0±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	82.9±7.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	83.4±7.4	84.3±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.5±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	83.4±7.4	83.9±7.9	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	84.5±8.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	83.4±7.4	82.5±9.2	NA	p>0.05（有意差なし）	84.4±6.2	83.4±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

8.山越ら（2006）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−1	0	−1	拡張期血圧（mmHg）GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 減塩しょうゆ（軽症高血圧）	87.2±4.8	87.3±7.1	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	87.4±7.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	87.2±4.8	87.1±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	86.2±8.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	87.2±4.8	86.5±5.8	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	85.7±6.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	87.2±4.8	85.3±7.2	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	84.2±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	87.2±4.8	86.6±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	85.4±8.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	87.2±4.8	87.9±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	85.0±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	87.2±4.8	86.0±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	87.3±8.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	87.2±4.8	85.3±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	86.1±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg）GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 濃口しょうゆ（軽症高血圧）	86.5±7.4	86.7±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	87.4±7.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	86.5±7.4	87.3±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	86.2±8.2	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	86.5±7.4	87.1±6.0	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	85.7±6.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	86.5±7.4	86.8±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	84.2±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	86.5±7.4	86.3±5.9	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	85.4±8.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	86.5±7.4	87.6±6.8	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	85.0±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	86.5±7.4	87.3±7.1	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	87.3±8.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	86.5±7.4	87.1±9.4	NA	p>0.05（有意差なし）	87.3±5.5	86.1±7.7	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

															拡張期血圧（mmHg） GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 減塩しょうゆ（正常高値血圧）	80.5±4.9	80.1±7.6	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.2±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																80.5±4.9	79.0±7.4	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.6±6.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																80.5±4.9	81.0±7.2	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	81.1±6.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																80.5±4.9	80.4±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	79.6±5.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																80.5±4.9	82.0±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.8±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																80.5±4.9	82.1±7.0	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	82.1±5.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																80.5±4.9	83.0±7.4	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	82.0±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																80.5±4.9	80.1±9.3	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.9±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																80.8±6.5	80.8±8.0	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.2±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																80.8±6.5	80.9±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.6±6.1	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																80.8±6.5	80.9±5.2	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	81.1±6.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																80.8±6.5	79.9±7.1	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	79.6±5.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
															拡張期血圧（mmHg） GABA 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 濃口しょうゆ（正常高値血圧）	80.8±6.5	82.0±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.8±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																80.8±6.5	81.5±5.7	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	82.1±5.4	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																80.8±6.5	81.0±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	82.0±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																80.8±6.5	78.6±7.0	NA	p>0.05（有意差なし）	81.9±5.8	80.9±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	表3-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
9.後藤ら（2006）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day vs プラセボ（正常血圧）	70.2±6.7	72.8±6.6	NA	p>0.05（有意差なし）	74.3±5.0	73.3±6.9	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																70.2±6.7	73.0±9.8	NA	p>0.05（有意差なし）	74.3±5.0	73.7±6.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																70.2±6.7	77.0±9.5	NA	p>0.05（有意差なし）	74.3±5.0	73.9±7.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																70.2±6.7	71.2±10.1	NA	p>0.05（有意差なし）	74.3±5.0	73.3±7.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																70.2±6.7	74.3±6.2	NA	p>0.05（有意差なし）	74.3±5.0	74.9±6.5	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後

																		70.2±6.7	71.7±6.7	NA	p>0.05（有意差なし）	74.3±5.0	74.7±6.0	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																		70.2±6.7	71.6±8.8	NA	p>0.05（有意差なし）	74.3±5.0	72.3±9.3	NA	p>0.05（有意差なし）	表2、図2-2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
10.小林ら（2006）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 40mg/day　vs プラセボ （全体）	89.2±3.5	88.9±4.3	NA	p>0.05（有意差なし）	86.4±3.6	88.2±3.8	NA	p<0.05	表7-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	86.4±3.6	86.5±4.0	NA	p<0.001	表7-1、図2	p<0.05	摂取4週後
																89.2±3.5	88.5±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	86.4±3.6	86.2±4.2	NA	p<0.001	表7-1、図2	p<0.05	摂取6週後
																89.2±3.5	88.7±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	86.4±3.6	85.6±4.2	NA	p<0.001	表7-1、図2	p<0.01	摂取8週後
																89.2±3.5	88.2±4.4	NA	p<0.05	86.4±3.6	85.5±4.3	NA	p<0.001	表7-1、図2	p<0.01	摂取10週後
																89.2±3.5	88.5±4.1	NA	p>0.05（有意差なし）	86.4±3.6	86.3±3.9	NA	p<0.001	表7-1、図2	p<0.001	摂取12週後
																89.2±3.5	88.6±4.0	NA	p>0.05（有意差なし）	86.4±3.6	86.2±4.1	NA	p<0.001	表7-1、図2	p<0.05	摂取終了2週間後
																89.2±3.5	88.7±4.4	NA	p>0.05（有意差なし）	86.4±3.6	87.1±4.2	NA	p<0.001	表7-1、図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
															拡張期血圧（mmHg） GABA 40mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	85.5±1.2	84.8±1.8	NA	p>0.05（有意差なし）	85.2±1.5	84.5±1.8	NA	p>0.05（有意差なし）	表7-2、図4	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																85.5±1.2	84.0±2.1	NA	p<0.05	85.2±1.5	82.8±1.7	NA	p<0.001	表7-2、図4	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																85.5±1.2	83.9±1.8	NA	p<0.05	85.2±1.5	82.4±2.5	NA	p<0.001	表7-2、図4	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																85.5±1.2	84.1±1.6	NA	p<0.05	85.2±1.5	81.6±2.2	NA	p<0.001	表7-2、図4	p<0.01	摂取8週後
																85.5±1.2	84.1±1.8	NA	p<0.05	85.2±1.5	82.0±2.7	NA	p<0.001	表7-2、図4	p<0.05	摂取10週後
																85.5±1.2	84.5±2.1	NA	p>0.05（有意差なし）	85.2±1.5	81.9±3.1	NA	p<0.001	表7-2、図4	p<0.01	摂取12週後
																85.5±1.2	85.1±1.5	NA	p>0.05（有意差なし）	85.2±1.5	83.1±2.4	NA	p<0.01	表7-2、図4	p<0.05	摂取終了2週間後
																85.5±1.2	84.5±2.6	NA	p>0.05（有意差なし）	85.2±1.5	83.6±2.3	NA	p<0.05	表7-2、図4	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

11.中川ら（2007a）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 40mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	91.4±2.4	91.4±3.5	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	90.4±2.9	NA	p<0.05	表7-3、図6	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																91.4±2.4	91.1±2.9	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	88.7±3.2	NA	p<0.001	表7-3、図6	p<0.01	摂取4週後
																91.4±2.4	91.3±2.8	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	88.5±3.1	NA	p<0.001	表7-3、図6	p<0.01	摂取6週後
																91.4±2.4	91.4±3.0	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	88.0±3.1	NA	p<0.001	表7-3、図6	p<0.001	摂取8週後
																91.4±2.4	90.6±3.6	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	87.6±3.7	NA	p<0.001	表7-3、図6	p<0.01	摂取10週後
																91.4±2.4	90.8±3.0	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	87.4±2.8	NA	p<0.001	表7-3、図6	p<0.001	摂取12週後
																91.4±2.4	90.5±3.6	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	99.0±3.9	NA	p<0.001	表7-3、図6	p<0.05	摂取終了2週間後
																91.4±2.4	91.1±3.3	NA	p>0.05（有意差なし）	91.8±1.7	89.1±3.8	NA	p<0.001	表7-3、図6	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
															拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	90.5±4.7	89.0±5.1	NA	p>0.05（有意差なし）	91.0±5.5	87.8±5.3	NA	p<0.001	表3、図3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																90.5±4.7	89.0±5.2	NA	p>0.05（有意差なし）	91.0±5.5	83.5±6.1	NA	p<0.001	表3、図3	p<0.001	摂取8週後
																90.5±4.7	87.0±6.3	NA	p<0.001	91.0±5.5	80.5±8.7	NA	p<0.001	表3、図3	p<0.001	摂取12週後
																90.5±4.7	89.4±5.9	NA	p>0.05（有意差なし）	91.0±5.5	89.0±6.1	NA	p<0.05	表3、図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
															拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	86.9±1.6	86.3±3.9	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±1.7	84.0±2.3	NA	p<0.01	表4、図4	p<0.05	摂取4週後
																86.9±1.6	86.0±3.1	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±1.7	80.1±4.2	NA	p<0.001	表4、図4	p<0.001	摂取8週後
																86.9±1.6	83.1±4.2	NA	p<0.001	86.0±1.7	76.6±6.9	NA	p<0.001	表4、図4	p<0.01	摂取12週後
																86.9±1.6	85.6±3.7	NA	p>0.05（有意差なし）	86.0±1.7	85.3±4.1	NA	p<0.001	表4、図4	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
															拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	94.2±3.7	91.8±4.7	NA	p>0.05（有意差なし）	95.5±3.2	91.3±4.9	NA	p<0.001	表5、図5	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																94.2±3.7	92.2±5.1	NA	p>0.05（有意差なし）	95.5±3.2	86.6±6.0	NA	p<0.001	表5、図5	p<0.01	摂取8週後
																94.2±3.7	91.0±5.7	NA	p<0.05	95.5±3.2	84.0±8.8	NA	p<0.001	表5、図5	p<0.01	摂取12週後
																94.2±3.7	93.4±5.1	NA	p>0.05（有意差なし）	95.5±3.2	92.4±5.6	NA	p<0.05	表5、図5	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

12.中川ら（2007b）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.05	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p<0.001	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.01	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p<0.001	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.01	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p<0.001	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p<0.001	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.05	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.001	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p<0.01	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
13.中川ら（2008）	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図1	p<0.05	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.001	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.001	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図1	p<0.001	摂取16週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図1	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p<0.05	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.01	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.001	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図2	p<0.01	摂取16週後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

															拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.01	摂取8週後
																NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.01	摂取12週後
																NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.001	図3	p<0.01	摂取16週後
																NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
14.Shimadaら（2009）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−1	0	−1	拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （全体）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図3	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図4	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p<0.05	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図4	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図4	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

																拡張期血圧（mmHg） GABA 20mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.01	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p<0.05	図5	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
15.Tanakaら（2009）	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	拡張期血圧（mmHg） GABA 70mg/day　vs プラセボ （軽症高血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	-4.2±1.8	p<0.05	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	-9.6±3.7	p<0.05	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	-5.6±1.1	p<0.01	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	-6.0±1.8	p<0.01	NA	NA	-11.2±4.0	p<0.05	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	-7.6±1.7	p<0.01	NA	NA	-10.6±4.0	p<0.05	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後
																	NA	NA	-7.8±1.5	p<0.01	NA	NA	-8.8±2.8	p<0.01	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	-8.7±0.9	p<0.01	NA	NA	-10.4±3.6	p<0.01	図1a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後
																拡張期血圧（mmHg） GABA 70mg/day　vs プラセボ （正常高値血圧）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取2週後
																	NA	NA	NA	p<0.05	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取4週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取6週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取8週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取10週後
																	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05 （有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取12週後

																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取終了2週間後
																	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	NA	NA	NA	p>0.05（有意差なし）	図2a,c	p>0.05（有意差なし）	摂取終了4週間後

コメント（該当するセルに記入）

1.福渡ら（2001）		ランダム化の方法の記載なし																											
2.梶本ら（2003）		ランダム化の方法の記載なし																											
3.土田ら（2003）																													
4.梶本らa（2004）																													
5.梶本らb（2004）		ランダム化の方法の記載なし																											
6.福渡ら（2004）		ランダム化の方法の記載なし																											
7.稲富ら（2006）																													
8.山越ら（2006）																													
9.後藤ら（2006）		ランダム化の方法の記載なし																											
10.小林ら（2006）																													

11.中川ら（2007a）																											
12.中川ら（2007b）																											
13.中川ら（2008）																											
14.Shimadaら（2009）		ランダム化の方法の記載なし																									
15.Tanakaら（2009）		ランダム化の方法の記載なし																									

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

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

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：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	血圧が正常もしくは高めの者
介入	GABA含有食品の摂取
対照	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

								各群の前後の値								
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他（出版バイアスなど*）	上昇要因（観察研究*）	効果指標	対照群（前値）	対照群（後値）	対照群平均差	介入群（前値）	介入群（後値）	介入群平均差	介入群 vs 対照群 平均差	コメント
収縮期血圧	RCT/15	0	0	0	0	0	該当せず	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	A
拡張期血圧	RCT/15	0	0	0	−1	0	該当せず	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B

コメント（該当するセルに記入）

収縮期血圧							該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	15報中13報で肯定的
拡張期血圧							該当せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	15報中10報で肯定的

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：オリーブ＆ギャバの恵み

リサーチクエスチョン	血圧が正常もしくは高めの者が、GABA含有食品を摂取することは、プラセボを摂取する場合と比較して,血圧を低下するか
P	血圧が正常もしくは高めの者
I（E）	GABA含有食品を摂取すること
C	プラセボを摂取する場合と比較して

O1	収縮期血圧の低下
バイアスリスクのまとめ	15報中1報が、単盲検であり中程度であったが、他の14報は低かった。
非直接性のまとめ	1報においては、GABA含有食品が減塩しょうゆで、プラセボ食品が濃口しょうゆであったことから、中程度の非直接性が認められたが、全体としては低と判断した。
非一貫性その他のまとめ	採用論文15報中13報でGABA摂取による血圧の低下効果が認められ、非一貫性は、低いと考えられた。
コメント	

O2	拡張期血圧の低下
バイアスリスクのまとめ	15報中1報が、単盲検であり中程度であったが、他の14報は低かった。
非直接性のまとめ	1報においては、GABA含有食品が減塩しょうゆで、プラセボ食品が濃口しょうゆであったことから、中程度の非直接性が認められたが、全体としては、低と判断した。
非一貫性その他のまとめ	採用論文15報中10報でGABA摂取による血圧の低下効果が認められ、非一貫性は、中程度と考えられた。
コメント	

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:オリーブ＆ギャバの恵み

【研究レビューの実施内容】

GABAの摂取による高めの血圧の低下に関する機能性を調べるために、リサーチクエスチョンを「血圧が正常もしくは高めの者に(P)」、「GABAを摂取させると(I)」、「プラセボと比較して(C)」、「血圧が低下するか(O)」として、研究レビューを実施した。その結果、論文15報が採用された。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

評価項目である収縮期血圧については、評価された15報中13報で、GABA摂取群はプラセボ群に比べ群間有意に低下した。拡張期血圧では、評価された15報中10報で、GABA摂取群はプラセボ群に比べ群間有意に低下した。また、Ⅰ度高血圧を除いた、正常もしくは正常高値血圧者のみを対象とした層別解析において、正常高値血圧者の収縮期血圧は、10報中8報でGABA摂取群で有意に血圧低下効果を示した。正常高値血圧者の拡張期血圧は、10報中8報でGABA摂取群で有意に血圧の低下効果を示した。また、正常血圧者には、GABA摂取による不必要な血圧低下効果が認められず、正常範囲内での血圧変動(変化なし)であった。

以上の結果から、本品の機能性表示「GABAは血圧が高めの方の血圧を下げる機能が報告されています。」は科学的根拠を有すると判断した。

【食品の性状と機能性関与成分の定性的性状】

本研究レビューで採用した論文で用いられている試験品は、GABAを含むサプリメント、GABAそのもの、はっ酵乳、クロレラ粉末、しょうゆ、錠菓を摂取していた。本品はGABAを含むサプリメントである。GABAは分子量103の単一の低分子化合物であるため、基原による定性的性状の違いはなく、本研究レビュー中の個々の論文で評価されたGABAと、本品中のGABAは同等のものであると言える。

本研究レビューは、特に消化が遅いと考えられる形態の食品への適用には注意が必要であると考えられるが、GABAは水に簡単に溶解し腸管より速やかに吸収されることから、本品を含む一般的な性状の食品に適用できると考えられる。

【一日当たりの摂取目安量の妥当性について】

本研究レビューにおいては一日当たり12.3mg～120mgで8～16週間のGABA摂取により血圧低下効果が認められた。また、正常血圧者あるいは正常高値血圧者を対象とした研究、または層別解析によりこれらの健常人のみを解析した研究においても12.3mg～80mgの摂取で有意な血圧低下効果が確認されている。12.3mg未満のGABAを摂取する場合の効果については、明確になっていないことに注意が必要であり、本研究レビューの機能性の根拠とする場合には効果を示す用量として一日当たり12.3mg以上のGABAを含むことが必要であると考えられる。本品には一日当たりの摂取目安量中にGABAが100mgが含まれており、本研究レビューの結果が適用できると考えられる。

【想定する主な対象および日本人への外挿性の評価について】

採用した論文の正常高値血圧(収縮期血圧130～139 mmHg又は拡張期血圧85～89 mmHg)において、血圧の低下効果を確認したので、「血圧が高めの健常成人」を対象とした。また、採用した全ての論文が、日本人を対象としていたため、日本人への外挿性は問題ないと判断した。

【研究レビューの限界】

・バイアスリスクについて

採用した15報の論文のバイアス・リスクの評価では、1報が中程度、残りの採用論文は、いずれも低度であった。エビデンスの総体的評価では、収縮期血圧は強、拡張期血圧は中と判断した。比較的研究の進んでいるジャンルであるが、出版バイアスなどは否定できない。

以上から、総合的に判断して、本研究レビューの結果は表示しようとする機能性を支持するものであるといえる。

【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。

別紙様式（Ｖ）－１【添付ファイル用】

機能性の科学的根拠に関する点検表

１．製品概要

商品名	オリーブ＆ギャバの恵み
機能性関与成分名	オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA
表示しようとする機能性	本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

２．科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

☑（主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。

☐（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

☐最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

☐UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している[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。
□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。）

別紙様式（Ⅴ）-３【添付ファイル用】

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	オリーブ＆ギャバの恵み
機能性関与成分名	オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA
表示しようとする機能性	本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA が含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

２．補足説明

別紙様式 V-11a（活気・活力感）に記載している採用文献［1］の結果を基に、本品の機能性「一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能」を説明している。ただし、採用文献［1］の対象者特性が、「疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者男女」であった。本制度の対象者として、疾病に罹患していない者であることが食品表示基準第 2 条第 1 項第 10 号において定義されているため、採用文献［1］の執筆者に、対象者に「うつ病」や「慢性疲労症候群」などの疾病の罹患者が含まれていないかについて確認した。その結果、論文の研究データは、以下の内容で被験者の除外基準を設けて実施した臨床試験の結果であり、研究の対象者に疾病の罹患者が含まれていないことを確認していた。

除外基準

試験参加にあたり次の条件を除外基準とした。

① GABA を強化した食品や健康食品，医薬部外品，一般医薬品を常用している者

② 疲労，ストレス，睡眠の改善を目的とした行為（通院や治療を含む），医薬品や健康食品の使用を行っている者

③ 昼夜交代制勤務または重量物運搬等の肉体労働に従事している者，勤務日（または休日）が不定期である者

④ 治療中かまたは治療が必要と判断される疾患を有する者

⑤ 睡眠時無呼吸症候群の治療中か診断歴，あるいは，それが強く疑われる者

⑥ 慢性疲労症候群と診断されたことがある者

⑦ 糖尿病，肝疾患，腎疾患，心疾患等の重篤な疾患の既往症をもつ者

⑧ 生活習慣アンケートや各種アンケートの回答から，被験者として不適当と判断された者
⑨ 試験食品によりアレルギー発症のおそれがある者
⑩ 事前検査時の身体測定値，理学検査値および臨床検査値に，基準範囲から著しく外れた値がみられる者
⑪ 本研究への参加同意取得前１ヶ月以内に他の臨床試験に参加していた者および参加同意取得後に他の臨床試験に参加予定の者
⑫ 研究期間中に妊娠，授乳の予定がある者
⑬ その他の理由から試験責任医師が被験者として不適当と判断した者。

上記の被験者の除外基準②④⑤⑥⑦、並びに、採用文献執筆者（試験責任医師含む）の回答から、本品の機能性を確認した研究の被験者には、**「うつ病」や「慢性疲労症候群」などの疾病を罹患した者は含まれておらず、すべて健常者であること**を確認していた。

ここから、本品の対象者は、“健康な成人男女”としたほうがよいと判断した。

また、「うつ病」や「慢性疲労症候群」などの疾病者の治療機会を逸する可能性を考慮し、摂取上の注意に「常に気分が落ち込む、休暇・睡眠をとっても疲労感が抜けない方は、医師の診察をお勧めします。」を記載し、注意喚起をおこなっている。

[1] 外薗英樹, 齋藤次郎. 疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者における GABA 含有食品の気分・感情および睡眠の質に与える影響 - 二重盲検無作為化比較試験-. 薬理と治療 2016; 44(10), 1445-1454.

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：機能性関与成分「GABA」の摂取が、日常生活における一時的な活気・活力感の低下に与える機能性に関する研究レビュー（定性的システマティックレビュー）

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

機能性関与成分名：オリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABA

表示しようとする機能性：本品にはオリーブ由来ヒドロキシチロソール、GABAが含まれます。オリーブ由来ヒドロキシチロソールは抗酸化作用を持ち、血中の LDL-コレステロール（悪玉コレステロール）が酸化され酸化 LDL-コレステロールになることを抑制させることが報告されています。GABA は睡眠の質（眠りの深さ）の向上に役立つ機能、すっきりとした目覚めをサポートする機能、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能、血圧が高めの方の血圧を下げる機能、一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能が報告されています。

作成日：2020 年 5 月 18 日

届出者名：株式会社和漢

抄　録

【目的】
日常生活や仕事等で、一時的な活気・活力感が低下している人に対する GABA 摂取による機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABA を摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか？（O）」として、研究レビューを実施した。
【方法】
事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は 2 名で実施し、他 1 名が適宜確認し、対象文献を選定した。検索データベースは PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢとし、メタアナリシス（MA）、シスマティックレビュー（SR）、無作為化コントロール比較試験（RCT）、準 RCT を対象に検索を行った。採用文献は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修、医学書院）に基づき、各論文と研究全体でのバイアス・リスク、直接性、評価項目である、POMS2-AS「活気-活力」の強さ

を評価した。
なお、POMS2-AS は、質問票の項目から 7 つの気分尺度を点数化し、標準化された得点と比較し個人の気分の状態を主観的に評価する方法で、被験者が置かれた条件によって変化する“一時的な”気分・感情を測定できる特徴を持つ。そのため、一時的な活気・活力感を評価する方法として適していると考え、評価項目として POMS2-AS「活気-活力」を選択した。
【結果】
MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 1 報が採用された。採用文献 1 報は、健常者ではあるが、日常生活で一時的な活気・活力感が低下している成人男女に、GABA 100 mg/日、あるいはプラセボ 100 mg/日を 12 週間摂取させ、主観的評価である POMS2-AS を実施した。POMS2-AS「活気-活力」評価項目において群間有意差が観察されたのは摂取 6 週目（p=0.045）のみであったが、12 週間の介入期間中に評価した 6 時点の全てにおいて GABA 摂取群はプラセボ群よりも高値を示し、特に摂取 8 週目（p=0.085）、摂取 12 週目（p=0.051）では有意な傾向があった。**したがって** totality of evidence **の観点から、**GABA 摂取により、日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能性があると評価した。
エビデンスの総体的評価では、「活気・活力感」は中程度と判断した。さらに、バイアス・リスクの評価は、低度であった。

【考察】
本レビューの結果、採用文献は 100 mg/日の GABA を継続的に摂取することにより、本機能性を発揮し、PICO は有効であると考えられる。

【結論】
GABA 100 mg/日を継続的に摂取することにより、日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減することが示された。
なお、採用文献執筆者に、「うつ」「慢性疲労」などの疾病罹患者が含まれていないことを確認している。また、「活気・活力感」の評価法で用いている POMS2-AS（感情プロフィール検査）は、一時的な感情状態を評価する自己評価式質問紙法であり、本レビューで評価している「活気・活力感」は一時的な活気・活力感を評価している。

採用した論文が 1 報しかなく、様々なバイアス・リスクを含む結果である可能性は否定できない。採用文献、被験者とも数が少ないので、研究の限界があり、さらなる質の高い研究が望まれる。

はじめに

（1）論拠
現代人の日常生活において、様々な場面で精神的作業や身体的作業が増加する傾向が強い。精神的負荷、身体的負荷に関わらず負荷が増大することは十分な休息を得ていれば負担にはならないが、一定期間十分な休息を得ずに継続した負荷

がかかる場合が多い。このような状況下では、一時的な活気・活力感が低下することで作業効率が低下し、社会生活にも大きく影響することが考えられる。

近年の疫学調査でも、日々の労働や生活作業の積み重ねによって、疲労を感じている方は多く、疲労の蓄積は、作業効率の低下などが懸念され、一時的な活気・活力感が低下することで、さらに作業効率が悪化することが考えられる。

GABA は、アミノ酸の一種であり、主に抑制性の神経伝達物質として機能している物質である。発酵食品など微生物が産生することが多く、様々な機能性が知られている。主な機能性として、高めの血圧の低下や精神負荷作業における一時的な疲労感の緩和について、いくつか報告されているが、日常生活における一時的な活気・活力感の維持・改善や睡眠の質改善についても近年研究されている。

そこで、本研究レビューでは、GABA に機能性表示食品の可能性があると考え、日常生活において一時的な活気・活力感が低下している健常な成人男女に GABA を経口摂取させたとき、プラセボ摂取群と比較して、一時的な活気・活力感の低下が軽減するかを検討した。

（2）目的

日常生活や仕事等で一時的な活気・活力感が低下している人に対する GABA 摂取の機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABA を摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか？（O）」として、研究レビューを実施した。

方法

（1）プロトコールと登録（PRISMA 声明項目 5）

- 本研究レビューでは、研究レビューの実施に先立ちプロトコールを作成した。
- 本研究レビューは、2017 年 1 月 15 日に検索を実施した。UMIN-CTR などへは未登録である。

（2）適格基準（PRISMA 声明項目 6）

【研究の特性】

P（参加者）　：健康な成人男女
I（介入）　：GABA の摂取
C（比較）　：プラセボの摂取
O（アウトカム）　：日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか？
S（研究デザイン）　：RCT、準 RCT、MA、SR

【報告の特性】

言語	外国語（PubMed）、英語（The Cochrane Library）並びに日本語（医中誌 Web、J-DreamⅢ）
考慮した年数	PubMed （ 1946-2017 年 ）、 The Cochrane Library

	（1992-2017 年）、医中誌 Web（1977-2017 年）、J-Dream Ⅲ（1975 年(医学情報は 1981 年)～2017 年）
発表状態	公開

(3)情報源（PRISMA 声明項目 7）

外国語文献	PubMed
英語文献	The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web、J-DreamⅢ
最終検索日	2017 年 1 月 15 日

(4)検索（PRISMA 声明項目 8）：別紙様式（Ⅴ）-5 参照

【外国語文献】データベース：PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	81933
2	#1 and human	27855
3	vitality or feel	242416
4	((#2 and #3) Clinical Trial[Filter])	152

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【英語文献】データベース：The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) or Gamma aminobutyric acid) or Gamma amino butyric acid	2423
2	#1 and human	2275
3	vitality or feel	9708
4	(#2 and #3)	94

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：医中誌 Web

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	13334
2	活力	2962
3	(情動/TH or 気分/AL)	20059

4	#1 and (#2 or #3)	915
5	#4 and ヒト/AL	758
6	#5 and (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	23

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

【日本語文献】データベース：J-DreamⅢ

#	検索式	文献数
1	(Gamma-Aminobutyric Acid) or GABA	35256
2	活力 or 気分	157812
3	vitality or feel	9829
4	L1 and (L2 or L3)	882

（※or および and：検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。）

(5)研究の選択（PRISMA 声明項目 9）

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、C が適宜確認し、研究レビューの対象となる文献を選定した。検索したデータベース（PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢ）において、健康な成人男女に対して GABA を摂取させ日常生活における活気・活力感の維持・改善を評価している文献について、MA、SR または RCT、準 RCT に絞り込んだ。

(6)データの収集プロセス（PRISMA 声明項目 10）

GABA 以外の成分との併用、プラセボ対照試験でない、経口以外の方法による投与、疾病罹患者のみを対象としている場合、動物実験、関与成分の同等性が確認できない文献を除外し、文献を抽出した（**別紙様式（Ⅴ）－5 参照**）。

(7)データ項目（PRISMA 声明項目 11）

評価対象文献について、文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、群毎の対象者特性、解析方法、アウトカム(主要、副次)、害、査読の有無を記載した（**別紙様式（Ⅴ）－7 参照**）。

(8)個々の研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 12）

二次検索で選定した文献の「日常生活における一時的な活気・活力感の低下を軽減」に関する評価項目（アウトカム）について、それぞれバイアス・リスクを評価した。本研究レビューでは、個別の文献のバイアス・リスク、非直接性について「高」、「中／疑い」、「低」の 3 段階で評価を行った。バイアスの評価項目は、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、FAS、PPS]、不完全アウトカム

データ)、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。バイアス・リスクと非直接性について個別の項目の評価の他に、まとめとして項目全体についても同様に 3 段階で評価した（別紙様式（V）－11a 参照)。

(9)要約尺度（PRISMA 声明項目 13）

効果指標である「POMS2-AS 下位尺度の活気-活力」における各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価した（別紙様式（V）－11a 参照)。

POMS2-AS は、質問票の項目からそれぞれの評価項目を点数化し、標準化された得点と比較し個人の気分の状態を評価する方法で、一時的な感情の状態（活気・活力感など）の評価には適切であり、広く用いられている。「POMS2-AS 下位尺度の活気-活力」の設問は以下の 5 項目【①生き生きする②積極的な気分だ③活気がみなぎる④活気がわいてくる⑤やる気でいっぱいだ】である。

本研究レビューでは、上述した評価指標が PICO に合致する指標として選択し、定性的に評価を行った。

(10)結果の統合（PRISMA 声明項目 14）

評価対象文献 1 報の各群内での前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の平均値差について評価した。定性的研究レビューのため、各結果は未統合とした（別紙様式（V）－13a 参照)。

(11)全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 15）

バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて、個々の研究のバイアス・リスクを反映し評価した（別紙様式（V）－13a 参照)。

(12)追加的な解析（PRISMA 声明項目 16）

本研究レビューでは追加的な解析は実施しなかった。

結果

（1）研究の選択（PRISMA 声明項目 17）: 別紙様式（V）－5、(V）－6、(V）－8 および（V）－10 参照

一次検索では PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamⅢを対象として、検索式により 1059 報の文献を抽出した。二次検索では、MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 1 報が採用された。以下に採用文献を記す。

[1] 外薗英樹、齋藤次郎、疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者における GABA 含有食品の気分・感情および睡眠の質に与える影響 - 二重盲検無作為化比較試験-、薬理と治療、44(10),1445-1454, 2016

（2）研究の特性（PRISMA 声明項目 18）: 別紙様式（V）－7 参照

抽出した 1 報は日本人を対象とした査読付きの論文であった。

（3）研究内のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 19）: 別紙様式（V）－11a 参照

採用した文献の、バイアス・リスクは「低度」であった。

（4）個別の研究の結果（PRISMA 声明項目 20）: 別紙様式（V）－7、（V）－11a および（V）－14 参照

（4）-1　POMS2-AS 下位尺度の活気-活力

POMS2-AS 下位尺度の活気-活力は、評価している 1 報で GABA の摂取により肯定的な結果が示された。

外薗ら［1］は、疲労感や睡眠の問題を自覚しており、一時的な活気・活力感が低下している健康な成人男女勤労者に GABA 100 mg を含むカプセルまたはプラセボを 12 週間摂取させ、気分や感情、睡眠の質の変化を測定するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験を実施した。その結果、POMS2-AS 下位尺度の活気-活力が、12 週間の介入期間中に評価した 6 時点の全てにおいて GABA 摂取群はプラセボ群よりも高値を示し、摂取 6 週目（p=0.045）、摂取 8 週目（p=0.085）、摂取 12 週目（p=0.051）が観察され、群間有意差、または、有意な傾向があったことから、GABA の継続的な摂取により、一時的な活気・活力感の低下を軽減する効果があると評価した。

（5）結果の統合（PRISMA 声明項目 21）: 別紙様式（V）－13a 参照

研究レビューの対象となった文献の総合的なバイアス・リスク、非直接性、不精確性、非一貫性、その他バイアス（出版バイアスなど）を評価した。本レビューは介入研究が対象のため、上昇要因は評価に該当せず、定性的研究レビューのため、各結果は統合しなかった。

（6）全研究のバイアス・リスク（PRISMA 声明項目 22）: 別紙様式（V）－11a、13a 参照

「POMS2-AS 下位尺度の活気-活力」、のバイアス・リスクは低度と判断した。

考察

（1）エビデンスの要約（PRISMA 声明項目 24）

本研究レビューは主観的指標である POMS2-AS 下位尺度の活気-活力を評価項目として実施した。POMS2-AS 下位尺度の活気-活力は、一時的な気分を評価する POMS2-AS 質問票から、活気・活力感の気分に特化して抽出した評価項目である。また、本研究レビューで採用した論文は 1 報であるが、この採用文献は、日常生活において勤労などにより、一時的な活気・活力感が低下している健康な成人男女を対象者とし、GABA 摂取により、これらの者の一時的な活気・活力感の低下を軽減することが報告されている。

以上から、GABA の継続的な摂取は、日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減させることが示された。

（2）限界（PRISMA 声明項目 25）

本レビューでは、アウトカムレベルやレビューレベルで限界となる項目は認められなかった。PICO を満たす GABA の摂取量は 100 mg であると考えられる。また、採用文献が 1 報であり、今後さらなる効果の検討が望まれる。今回のレビューにおける採用文献は、日本人を対象とした研究であり、日本人への外挿性については問題ないと考えられる。

さらに、採用文献における機能性関与成分 GABA と本品に含まれる GABA の同等性について、GABA は低分子（MW 103.12）の単一化合物でありその性状は基原によらず一定であるが、本品も構造的に同一の GABA を検出しており、定性的性状に違いはないと考えた。このことから同等性に問題は無く、本研究レビューの結果は、本品へ適用可能であると考えられる。

また、対象者について本研究レビューで採用した論文の執筆者に確認したところ、本論文の研究データは日常生活において勤労などにより一時的な活気・活力感が低下している人を被験者として集めたが、一定の除外基準（別紙様式（Ⅴ）-3に記載）を設けて実施した臨床試験の結果であり、研究の対象者に疾病の罹患者は含まれておらず、すべて健常者であるという回答を得た。これにより、採用文献の対象者は一時的な活気・活力感が低下しているが、「うつ病」や「慢性疲労症候群」などの疾病を罹患していない健康な成人男女であると言え、本品の想定する対象者も同様の者とした。なお、疾病の罹患者に関しては本研究レビューの対象外であり、本研究レビューの結果を疾病の罹患者に適用することは不適切であると考えられる。

（3）結論（PRISMA 声明項目 26）

本研究レビューでは、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABA を摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか？（O）」として、RCT 研究を主な対象として、日本語文献及び海外文献の検索を行い、GABA の摂取による日常生活における一時的な活気・活力感の低下に対する効果について評価した。その結果、GABA 100 mg/日を継続的に摂取することで、日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減することが示された。

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

本研究レビューは届出者が第三者機関（株式会社 RCT ジャパン）に実施を委託し、作成の対価として委託料を支払っている。よって、届出者と研究レビュー実施者の間に経済的利益相反が存在する。ただし、研究レビューの実施は株式会社 RCT ジャパンが独立して行い、届出者の関与は書式変更にのみに限定されており、研究レビューの客観性は担保されていると考えられる。

各レビューワーの役割

本研究レビューは第三者機関の社員 3 名でおこなった。レビューワーの役割は以下のとおりである。

A：修士（農学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
B：博士（工学）論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価
C：博士（農学）プロトコールの作成、A と B の仲裁（論文の抽出・判定の不

一致時)、論文の質およびエビデンスの質の総括、原稿の執筆およびまとめ作業

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：オリーブ＆ギャバの恵み

タイトル：GABAの摂取が、日常生活における一時的な活気・活力感の低下に与える機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン：(P)健康な成人男女に、(I)GABAを摂取させると、(C)プラセボと比較して、(O)日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか？

日付：2017/1/15

検索者：AおよびB

PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	81933
2	#1 and human	27855
3	vitality or feel	242416
4	((#2 and #3) Clinical Trial[Filter])	152

日付：2017/1/15

検索者：AおよびB

The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	2423
2	#1 and human	2275
3	vitality or feel	9708
4	(#2 and #3)	94

日付：2017/1/15

検索者：AおよびB

医中誌

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	13334
2	活力	2962
3	(情動/TH or 気分/AL)	20059
4	#1 and (#2 or #3)	915
5	#4 and ヒト/AL	758
6	#5 and (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	23

日付:2017/1/15		
検索者:AおよびB		
J-DreamⅢ		
#	検索式	文献数
1	(Gamma-Aminobutyric Acid) or GABA	35256
2	活力 OR 気分	157812
3	vitality or feel	9829
4	L1 and (L2 OR L3)	882

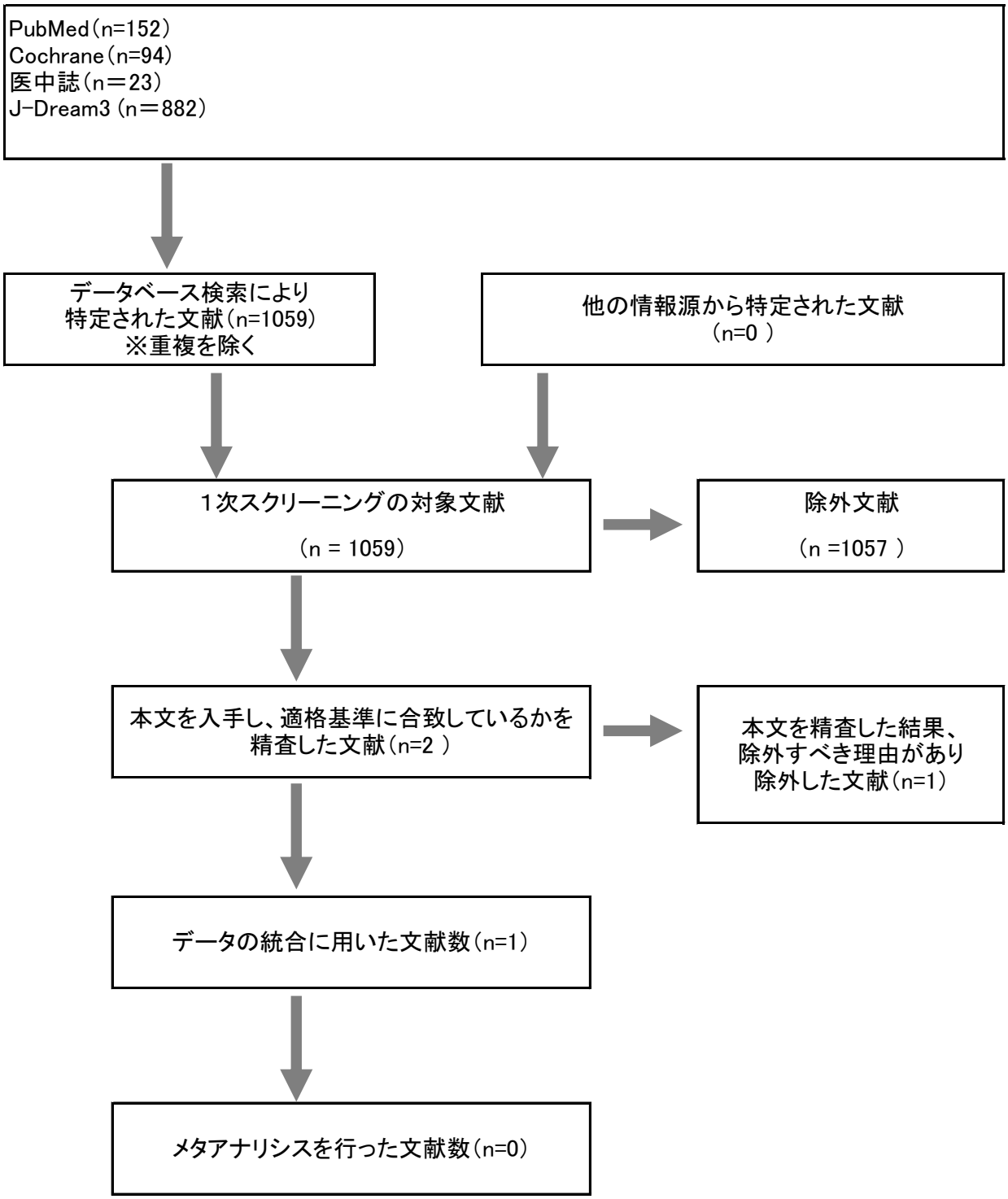
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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：オリーブ＆ギャバの恵み



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）-7 【様式例　添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

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	外薗英樹、齋藤次郎（日本）	薬理と治療 2016; 44(10), 1445-1454.	疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者におけるGABA含有食品の気分・感情および睡眠の質に与える影響-二重盲検無作為化比較試験-	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間試験	(P)疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者に (I)GABA含有食品を摂取させると (C)プラセボ摂取と比較して (O)気分、感情、睡眠の質に影響を与えるか	日本	30歳以上60歳未満の疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者男女55名	GABA含有ハードカプセル食品（GABA100mg/日） 摂取期間：12週間	GABAの代わりに澱粉を含むハードカプセル	PPS	POMS2-AS ピッツバーグ睡眠質問票日本語版（PSQI-j）	アテネ式不眠尺度 疲労感VAS	試験品、プラセボともに有害事象が観察されたが、一過性の軽症であり、試験責任医師によって試験品との関連性は無関係であると判定された。	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

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

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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	外薗英樹, 上原絵理子	日本食品科学工学会誌 2016; 63(7), 306-311.	γ-アミノ酪酸の経口摂取による皮膚状態改善効果	アウトカムが異なる

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：オリーブ＆ギャバの恵み

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Ito H, Ueno H. Construction of free amino acids composition data base for food. J Chem Chem Eng 2014; 8, 501-515.
2	山津敦史, 山下裕輔. GABAの睡眠機能. 薬理と治療 2016; 44(9), 1277-1280.

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（ヒト試験））

商品名：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

＊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	活気-活力

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															介入群 vs 対照群 平均差		
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		p値	コメント
1. 外薗ら 2016	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	POMS2-AS下位尺度「活気-活力」	41.2±5.8	46.5±8.4	5.3±9.3	P<0.01	41.2±4.5	47.7±6.6	6.5±6.1	p<0.001	記載なし	0.58	摂取2週
																	41.2±5.8	46.3±8.2	5.0±7.4	P<0.01	41.2±4.5	48.7±7.2	7.5±7.7	p<0.001	記載なし	0.23	摂取4週
																	41.2±5.8	45.0±8.4	3.8±6.2	P<0.01	41.2±4.5	48.7±7.4	7.5±7.0	p<0.001	記載なし	0.045	摂取6週
																	41.2±5.8	44.5±7.2	3.3±6.6	P<0.05	41.2±4.5	48.3±9.9	7.1±9.5	p<0.01	記載なし	0.085	摂取8週
																	41.2±5.8	45.3±8.8	4.1±7.5	P<0.01	41.2±4.5	49.2±9.7	8.0±9.8	p<0.001	記載なし	0.11	摂取10週
																	41.2±5.8	44.9±8.6	3.6±7.6	P<0.05	41.2±4.5	49.9±9.9	8.6±10.7	p<0.001	記載なし	0.051	摂取12週

コメント（該当するセルに記入）

1						PPS																					

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：オリーブ＆ギャバの恵み

対象	健康な成人男女
介入	GABAの摂取
対照	プラセボ

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

＊各項目は“高（−2）”，“中/ 疑い（−1）”，“低（0）”の3 段階

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

エビデンス総体

								各群の前後の値								
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他（出版バイアスなど*）	上昇要因（観察研究*）	効果指標	対照群（前値）	対照群（後値）	対照群平均差	介入群（前値）	介入群（後値）	介入群平均差	介入群 vs 対照群 平均差	コメント
活気-活力	RCT/1	0	0	0	NA	−1	NA	メタアナリシスは実施せず								B

コメント（該当するセルに記入）

活気-活力	RCT/1				1報のため評価せず	1報のみのため出版バイアスが否定できない	該当せず									

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：オリーブ＆ギャバの恵み

リサーチクエスチョン	(P)健康な成人男女に、(I)GABAを摂取させると、(C)プラセボと比較して、(O)日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか？
P	健康な成人男女
I(E)	GABA含有食品を摂取させたとき
C	プラセボ摂取群と比較して

O1	日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか
バイアスリスクのまとめ	採用文献は1報であったがバイアスは低いと考えられる。
非直接性のまとめ	採用文献は1報であったがバイアスは低いと考えられる。
非一貫性その他のまとめ	採用文献は1報であるため評価しなかった。
コメント	

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：オリーブ＆ギャバの恵み

【研究レビューの実施内容】

GABAの摂取が、日常生活における一時的な活気・活力感の低下に与える機能性を調べるために、リサーチクエスチョンを「健康な成人男女に（P）」、「GABAを摂取させると（I）」、「プラセボと比較して（C）」、「日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減するか？（O）」として、研究レビューを実施した。その結果、文献1報が採用された。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

POMS2-ASは、質問票の項目から7つの気分尺度を点数化し、標準化された得点と比較し個人の気分の状態を主観的に評価する方法で、被験者が置かれた条件によって変化する“一時的な”気分・感情を測定できる特徴を持つ。POMS2-ASの標準化得点（Tスコア）が50点の時、被験者の感情の状態は一般的な平均値である。採用文献[1]の被験者は「活気-活力」尺度における介入前（0週）のTスコアがプラセボ群41.2±5.8、GABA群41.2±4.5であり、両群とも平均よりも若干低い値である。ここから、採用文献[1]の被験者は、一時的にPOMS2-ASの「活気-活力」が低下していたと考えられる。採用文献[1]の研究では、POMS2-AS「活気-活力」において群間有意差が観察されたのは摂取6週目（p=0.045）のみであったが、12週間の介入期間中に評価した6時点の全てにおいてGABA群はプラセボ群よりも高値を示し、特に摂取8週目（p=0.085）、摂取12週目（p=0.051）では有意差傾向があった。したがってtotality of evidence の観点から、GABAの継続的な摂取により、日常生活で生じる一時的な活気・活力感の低下を軽減する機能性があると評価した。

【食品の性状と機能性関与成分の定性的性状について】

本研究レビューで採用した文献で用いられている試験品は、GABAを100 mg含むハードカプセルである。本品は、同じくGABAを100 mg以上含む錠剤である。GABAは、分子量103の単一の低分子化合物であるため、基原による定性的性状の違いはなく、本研究レビュー中の個々の文献で評価されたGABAと、本品中のGABAは同等のものであると言える。ハードカプセルと錠剤の形態の違いはあるが、崩壊性も確認しているため本品は本研究レビューの結果と同等の効果を発揮すると考える。以上のことから、本研究内容を、本品の評価に使うことは問題なく、同等性は担保されると考える。

【一日当たりの摂取目安量の妥当性について】

本研究レビューではGABA の有効性は、GABAとして一日当たり100 mgを摂取した場合に確認されている。本品には一日当たりの摂取目安量中に、GABAが100 mg以上含まれており、本研究レビューの結果が適用できると考えられる。

【想定とする主な対象者と日本人への外挿性の評価について】

本品の対象者は、健康な成人男女を想定している。採用文献[1]の執筆者に確認したところ、本文献の研究データは日常生活において勤労などにより一時的な活気・活力感が低下している人を被験者として集めたが、一定の除外基準（別紙様式（Ｖ）-3に記載）を設けて実施した臨床試験の結果であり、研究の対象者に疾病の罹患者は含まれておらず、すべて健常者であるという回答を得た。これにより、採用文献[1]の対象者は一時的な活気・活力感が低下しているが、「うつ病」や「慢性疲労症候群」などの疾病を罹患していない健康な成人男女であると言え、本品の想定する対象者も同様の者とした。なお、疾病の罹患者に関しては本研究レビューの対象外であり、本研究レビューの結果を疾病の罹患者に適用することは不適切であると考えられる。さらに、採用文献[1]の被験者は日本人であるため、日本人への外挿性には問題ないと判断した。

【研究レビューの限界】

採用した文献が1報しかなく、様々なバイアスリスクを含む結果である可能性は否定できない。採用文献、被験者とも数が少ないので、研究の限界があり、さらなる質の高い研究が望まれる。

以上から、総合的に判断して、本研究レビューの結果は表示しようとする機能性を支持するものであるといえる。

【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。