

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	スミフルバナナ
機能性関与成分名	GABA
表示しようとする機能性	本品には GABA が含まれ、GABA を 20mg/日摂取すると、高めの血圧を低下させる機能があることが報告されています。本品を可食部 120g（1～2 本）食べると機能性が報告されている一日当たりの機能性関与成分の量の 50% を摂取できます。

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。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- （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}。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 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：

最終製品「スミフルバナナ」に含有する機能性関与成分 GABA による血圧低下の機能性に関する定性的研究レビュー

商品名：「スミフルバナナ」

機能性関与成分名：GABA

表示しようとする機能性:本品にはGABAが含まれ、GABAを20mg/日摂取すると、高めの血圧を低下させる機能があることが報告されています。本品を可食部120g（1～2本）食べると機能が報告されている一日当たりの機能性関与成分の量の50%を摂取できます。

作成日：2020年8月11日

届出者名：株式会社スミフルジャパン

抄 録

目的：

日本人の正常高値血圧者およびI度高血圧者に対して、GABAを含む食品の12週間以上の継続摂取が、血圧低下効果を有するかを明らかにするため、定性的研究レビューを実施した。

方法：

（公財）日本健康・栄養食品協会（以下、日健栄協）の職員3名が、リサーチクエスチョン「日本人の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）を低下させるか。」に基づいて、検索式を設定し、3つのデータベース（PubMed、JDreamⅢ、医中誌Web）より文献検索を実施した。検索により特定された文献から適格基準に適合しない文献を除外し、「論文の質の評価」により、一定水準以上の研究レベル（QL3以上）がある文献を採用文献とした。採用文献の収縮期血圧と拡張期血圧を効果指標として定性的研究レビューを実施した。エビデンスの総合評価は、6名の学識経験者からなる国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構（以下、農研機構）の農林水産物機能性評価委員会にて、【科学的根拠レベル総合評価】、【「研究タイプ、質、数」の目安】、【一貫性の目安】についてA～Eの5段階で評価し、3項目の評価がいずれもA～C評価の場合、研究レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

結果：

検索の結果、5報の文献を採用した。5報はすべて日本人の成人男女の疾病に

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

罹患していない者（正常高値血圧者）およびⅠ度高血圧者を対象としていた。5報全てで疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）での層別解析を行っていた。罹患していない者（正常高値血圧者）およびⅠ度高血圧者を対象とした5報のうち4報で、GABAの12週間以上の継続摂取により対照群と比較して収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。罹患していない者（正常高値血圧者）での層別解析を行った5報のうち4報でも同様に、GABAの12週間以上の摂取により対照群と比較して収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からGABA（20mg/日以上）の摂取は収縮期血圧と拡張期血圧を有意に低下させる、血圧低下作用を有する肯定的な結果が得られた。

農研機構の農林水産物機能性評価委員会における評価結果は、本研究レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

結論：

本レビューの結果より、GABA 20mg/日以上継続摂取は罹患していない者の高めの血圧を低下させる作用を有する。

はじめに

（1）論拠

高血圧は脳卒中、心臓病、腎臓病等の原因疾患であることから、高血圧への対策は重要だとされている⁽¹⁾。平成29年の国民健康・栄養調査では収縮期血圧（SBP）が140 mmHg以上の者の割合は男性37.0%、女性27.8%と報告されている⁽²⁾。

GABA（ γ -アミノ酪酸）は、米、野菜、茶、発酵食品、発芽玄米、漬物などにも含まれている成分で、高血圧者の血圧を低下させる作用が報告されている⁽³⁾。本研究レビューでは、GABAの疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）およびⅠ度高血圧者に対するの血圧低下効果を定性的研究レビューで検証した。

（2）目的

本研究レビューは、GABAの血圧低下効果を検証するために、GABAの継続摂取が、日本人の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）とⅠ度高血圧者の血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）に及ぼす影響について、定性的研究レビューで検証した。

方法

（1）プロトコールと登録

2011年度に実施された消費者庁「食品の機能性評価モデル事業」における研究レビュープロトコールに従い、日健栄協の職員3名が文献検索、文献スクリーニング、論文の質の評価、データ抽出、研究レビューの作成を行い、6名の学識経験者からなる農研機構農林水産物機能性評価委員会がエビデンスの強さを評価した。なお、レビュープロトコールの登録は実施していない。

(2) リサーチクエスションと適格基準PICO(S)

【リサーチクエスション】

日本人の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）と I 度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）を低下させるか。

【適格基準 PICO(S)】

- P（対象者）：日本人の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）および I 度高血圧者*1
- I（介入）：GABAを含む食品の継続摂取*2
- C（比較）：プラセボの継続摂取
- O（アウトカム）：血圧（収縮期血圧と拡張期血圧）
- S（研究デザイン）：ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験

*1：P（対象者）は、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け 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」⁽⁴⁾の有効性に関する試験の血圧関係の対象被験者の正常高値血圧者（収縮期血圧130～139 mmHg 又は拡張期血圧85～89 mmHg）と I 度高血圧者（収縮期血圧140～159 mmHg 又は拡張期血圧90～99 mmHg。未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）とした。

なお、血圧の分類は、「高血圧治療ガイドライン2014」⁽¹⁾に従った。

*2：I（介入）の継続摂取の期間は、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け 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」⁽⁴⁾の有効性に関する試験の血圧関係の摂取期間の12週間以上とした。

(3) 情報源

3つのデータベースを情報源として用いた。PubMed（最終検索日：2018年10月19日）、JDreamⅢ（最終検索日：2018年10月15日）、医中誌 Web（最終検索日：2018年10月15日）を検索し、ハンドサーチは実施しなかった。各データベースとも検索期間は限定せず、最終検索日までの全範囲を対象として検索を行った。また、未報告研究についてはUMIN 臨床試験登録システム（UMIN-CTR、最終検索日：2018年10月17日）を用いて検索した。

(4) 検索

リサーチクエスションに従い、各データベースにおける検索式は以下のよう設定した。UMIN-CTR では「自由記載語」欄に「GABA」と記入し、検索結果は別紙様式 (V) -9 に記載した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

PubMed

#	検索式
1	"gamma-aminobutyric acid"[MeSH Terms] OR ("gamma-aminobutyric"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "gamma-aminobutyric acid"[All Fields] OR "gaba"[All Fields]
2	#1 AND Randomized Controlled Trial[ptyp]
3	#2 AND ("blood pressure"[All Fields] OR ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]))

JDreamIII

#	検索式
1	γ-アミノ酪酸 OR GABA
2	臨床試験
3	#1 AND #2
4	高血圧 OR 血圧
5	#3 AND #4
6	#5 AND (日本語/LA OR 英語/LA) AND (原著論文/DT)

医中誌 Web

#	検索式
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or γ-アミノ酪酸/AL) or ("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL)
2	(臨床試験/TH or 臨床試験/AL)
3	#1 and #2
4	(高血圧/TH or 高血圧/AL) or (血圧/TH or 血圧/AL)
5	#3 and #4
6	#5 and (LA=日本語, 英語 PT=原著論文 CK=ヒト)

(5) 研究の選択、データの収集過程

各データベースで特定された文献について、適格基準、除外基準に基づいて日健栄協の職員3名が採用文献と除外文献に分別した。1次スクリーニングでは文献のタイトルと要約を用いて採否を判断した。除外文献と明確に判断できない場合は、引き続き2次スクリーニングに供した。2次スクリーニングでは文献を入手し、本文を詳細に吟味して採用文献と除外文献に分別し、採用文献は別紙様式（V）-7、除外文献には除外理由を付して別紙様式（V）-8に記載した。なお、未報告研究についてはUMIN-CTRの試験情報を確認し、別紙様式（V）-9に記載した。採用された文献より、日健栄協の職員3名が、別紙様式（V）-7及び別紙様式（V）-11a-2に示す通り、項目に該当する内容およびデータ値を収集した。

(6) データ項目

採用された文献の著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッ

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

ティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、主要アウトカム、副次アウトカム、有害事象、査読の有無、論文のCOI情報を別紙様式（V）-7に記載した。各文献における効果指標は、別紙様式（V）-11a-2に記載した。

（7）個々の研究のバイアス・リスク

採用文献の質の評価は、「臨床試験論文の質の評価採点表」（日健栄協作成、添付資料参照）に基づいて、QL1～QL4の4段階で評価を実施した。なお、QL1～4の定義は下記の通りとし、一定水準以上の研究レベル（QL3以上）であるものを採用文献とした。

QL1：質が高い（いずれの評価視点においても適切）

QL2：質は中程度（一部の評価視点において不十分な点はあるものの概ね適切）

QL3：質が低い（多くの視点において不適切）

QL4：著しく質が低い（総合評価においては考慮しない）

さらに、別紙様式（V）-11a-1に基づいて、バイアス・リスクの評価及び非直接性の評価を実施した。各項目の評価は、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に記載された評価方法に準じて、高（-2）、中/疑い（-1）、低（0）の3段階で実施した。なお、まとめについては、高（-2）、中（-1）、低（0）の3段階で評価を実施した。

1) バイアス・リスクの評価

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

2) 非直接性の評価

- ・対象
- ・介入
- ・対照
- ・アウトカム
- ・まとめ

（8）要約尺度

定性的研究レビューのため要約尺度は設定しなかった。

（9）結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

（10）全研究のバイアス・リスク

別紙様式（V）-13a及び別紙様式（V）-14に従い、バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスについて評価を実施した。

（11）追加的な解析

定性的研究レビューのため追加的解析は実施しなかった。

研究レビューの総合評価

採用文献を「効果あり」、「効果なし」、「判定保留」、「負の効果あり」に分けて RCT/RCT 以外の別、QL1～QL3 の別を一覧にして別紙様式（V）-16（総合評価用集計表）に報数のまとめとして示した。なお、「効果あり」、「効果なし」、「判定保留」、「負の効果あり」の定義は、下記の通りとした。

効果あり：効果指標〔収縮期血圧と拡張期血圧〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が 5%未満の場合をいう。

効果なし：効果指標〔収縮期血圧と拡張期血圧〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が 5%以上の場合をいう。

判定保留：効果指標〔収縮期血圧と拡張期血圧〕のうち一方で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が 5%未満、もう一方で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が 5%以上の場合、および、一方または両方で介入群と対照群の群間差（介入群値>対照群値）で有意確率が 5%以上の場合をいう。

負の効果あり：効果指標〔収縮期血圧と拡張期血圧〕のうち一方または両方で介入群と対照群の群間差（介入群値>対照群値）で有意確率が 5%未満の場合をいう。

研究レビューの総合評価は、6名の学識経験者からなる農研機構の農林水産物機能性評価委員会にて行った。日健栄協が作成した資料をもとに、【科学的根拠レベル総合評価】、【「研究タイプ、質、数」の目安】、【一貫性の目安】について A～E の 5 段階で評価した。なお、A～E の基準は下記の通りとし、3 項目の評価がいずれも A～C 評価の場合、研究レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

【科学根拠レベル総合評価】

- A：機能性について明確で十分な根拠がある（High）
- B：機能性について肯定的な根拠がある（Moderate）
- C：機能性について示唆的な根拠がある（Low）
- D：機能性について根拠が不十分
- E：機能性について否定的な根拠がある

【「研究タイプ、質、数」の目安】

- A：効果があるとされる質が高い RCT 論文が 5 報以上
- B：効果があるとされる質が中程度以上の RCT 論文が 3 報以上
（効果があるとされる RCT 以外の介入試験があればこれも考慮する）
- C：効果があるとされる RCT 論文が 1 報以上
（効果があるとされる RCT 以外の介入試験があればこれも考慮する）
- D：効果があるとされる介入試験がある
- E：効果がないとされる論文しかない

【一貫性の目安】

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- A：効果があるとされる結果でほぼ一貫している
- B：効果があるとされる結果が、効果がないとされる結果に大きく優る
- C：効果があるとされる結果が、効果がないとされる結果に優る
- D：結果に一貫性がみられない
- E：効果がないとされる結果でほぼ一貫している

結果

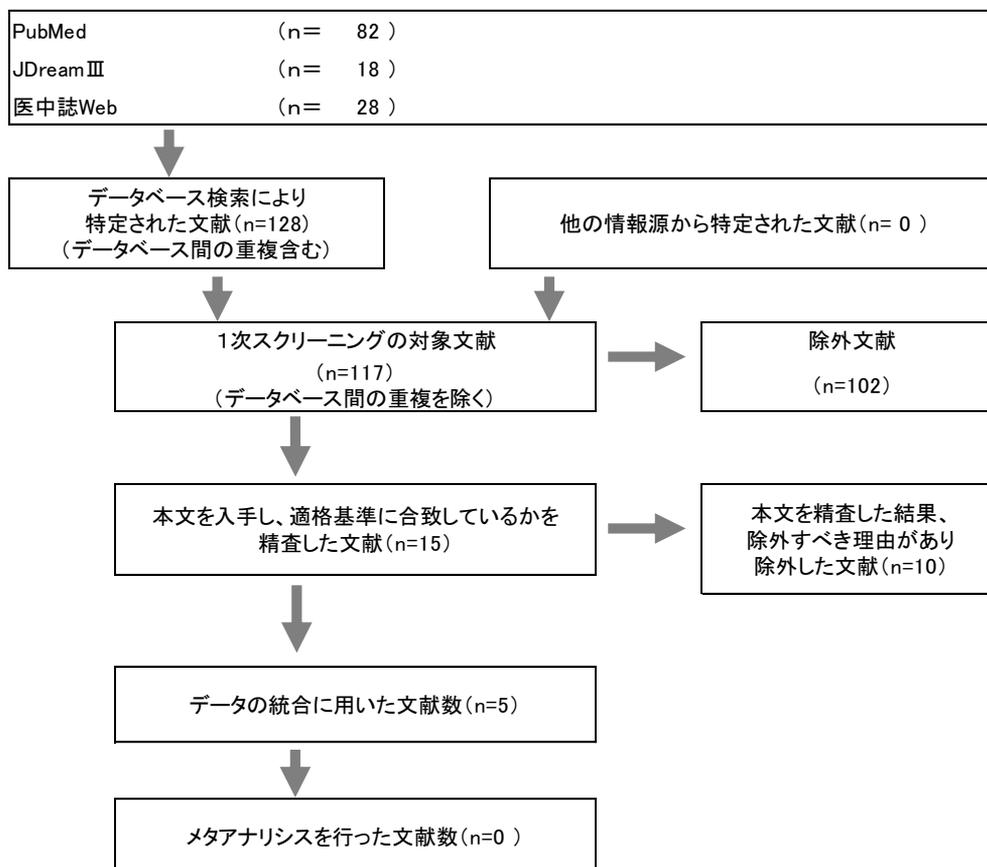
（1）研究の選択

PubMed、JDreamⅢ、医中誌 Web の 3 つのデータベースにおける検索の結果、PubMed からは 82 報、JDreamⅢからは 18 報、医中誌 Web からは 28 報の文献が選定され、重複文献を除外し、1 次スクリーニングの対象となった文献は 117 報であった。タイトル及び抄録の内容から適格基準に合致しない文献、査読のない文献及び重複文献を除外した結果、102 報の文献が除外された。残り 15 報の文献については、該当文献を入手した上で、文献の内容を精査し、適格基準に合致しているか確認を行った。その結果、さらに 10 報の文献を除外し、最終的に 5 報の文献を採用した。メタアナリシスは実施せず、5 報の文献により定性的な研究レビューを実施した。

文献検索フローチャートは下記及び別紙様式（V）-6 に、採用文献は別紙様式（V）-7 に、除外文献は別紙様式（V）-8 にそれぞれ記載した。なお、未報告研究については UMIN-CTR 試験情報を確認したところ該当する研究は確認されず、別紙様式（V）-9 にその旨記載した。

文献検索フローチャート（別紙様式（V）-6）

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】



(2) 研究の特性

採用された文献 5 報はすべて日本語で記載されており、いずれもランダム化二重盲験プラセボ対照比較試験であった。試験デザインは、5 報すべてが並行群間試験であった。

対象者はすべて健常な日本人成人であった。介入群の GABA の摂取量は 20mg～120mg/日であり、食品性状は、錠菓 1 報、減塩しょうゆ 1 報、緑茶飲料 2 報、粉末緑茶 1 報であった。対照群は全てプラセボ (GABA を含まない食品) を摂取していた。アウトカム指標として全ての文献で収縮期血圧と拡張期血圧を測定していた。試験食品の摂取期間は 12 週間から 16 週間であった。

採用文献の詳細については、別紙様式 (V) -7 に記載した。

(3) 研究内のバイアス・リスク

各論文の質 (QL1～QL4)、バイアス・リスク及び非直接性の評価結果の詳細は、別紙様式 (V) -11a-1 に記載した。論文の質を評価した結果、採用文献 5 報すべてが QL1 であった。

「選択バイアス (ランダム化)」は、5 報全てにランダム化の方法の記載がないため中/疑い (-1) と評価した。

「選択バイアス (割り付けの隠蔽)」は、5 報全てに記載がないため中/疑い (-1) と評価した。

「盲検性バイアス (参加者)」は、5 報全てが二重盲検のため、低 (0) と評価した。

「盲検性バイアス (アウトカム評価者)」も 5 報全てが二重盲検のため、低

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

(0) と評価した。

「症例減少バイアス」は、ITT 解析の文献 3 報を低(0)と評価し、FAS 解析の文献 1 報については中/疑い (-1)、PPS 解析の文献 1 報については高 (-2) と評価した。

「選択的アウトカム報告」は、いずれも低(0)と評価した。

「その他のバイアス」は、5 報全てに利益相反の記述がないため、中/疑い (-1) と評価した。

以上の結果、「バイアス・リスク (まとめ)」に関していずれも低(0)と評価した。

非直接性では、バイアスが疑われる項目がなかったため全て低(0)と評価し「まとめ」もすべて低 (0) と評価した。

(4) 個別の研究の結果

5 報の研究の結果を下記に示す。詳細は別紙様式 (V) -7、別紙様式 (V) -11a-2 に記載した。

【文献 1】論文の質の評価：QL1 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、正常高値血圧者および I 度高血圧者で効果あり、正常高値血圧者の層別解析で効果あり)

健常な日本人成人で正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象とし、介入群は GABA80mg/日を含む錠菓を、対照群はプラセボ錠菓を摂取した。摂取期間は 12 週間であった。

【文献 2】論文の質の評価：QL1 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、正常高値血圧者および I 度高血圧者で効果なし、正常高値血圧者の層別解析で効果なし)

健常な日本人成人で正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象とし、介入群は GABA120mg/日を含む減塩しょうゆを、対照群は通常の減塩しょうゆを摂取した。摂取期間は 12 週間であった。

【文献 3】論文の質の評価：QL1 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、正常高値血圧者および I 度高血圧者で効果あり、正常高値血圧者の層別解析で効果あり)

健常な日本人成人で正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象とし、介入群は GABA20mg/日を含む緑茶飲料を、対照群はプラセボ緑茶飲料を摂取した。摂取期間は 12 週間であった。

【文献 4】論文の質の評価：QL1 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、正常高値血圧者および I 度高血圧者で効果あり、正常高値血圧者の層別解析で効果あり)

健常な日本人成人で正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象とし、介入群は GABA20mg/日を含む粉末緑茶を、対照群はプラセボ粉末緑茶を摂取した。摂取期間は 12 週間であった。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

【文献5】論文の質の評価：QL1（ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、正常高値血圧者およびI度高血圧者で効果あり、正常高値血圧者の層別解析で効果あり）

健常な日本人成人で正常高値血圧者およびI度高血圧者を対象とし、介入群はGABA20mg/日を含む緑茶飲料を、対照群はプラセボ飲料を摂取した。摂取期間は16週間であった。

(5) 結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

(6) 全研究のバイアス・リスク

バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスの評価結果を別紙様式（V）-13a及び別紙様式（V）-14にまとめた。

正常高値血圧者およびI度高血圧者

バイアス・リスクは、割付の隠蔽化等の記載方法が不足しているものの、「まとめ」の評価がいずれも低（0）であり、エビデンス総体のバイアス・リスクは低（0）と評価した。

非直接性については、「まとめ」の評価がいずれも低（0）であり、エビデンス総体のバイアス・リスクは低（0）と評価した。不精確は特に問題が確認されなかったため低（0）と評価した。

非一貫性は、5報のうち「効果あり」が4報、「効果なし」が1報であった。エビデンス総体の非一貫性は低（0）と評価した。

出版バイアスは、臨床試験登録がされた文献がない事と、5報すべてで著者に試験食品の製造元の社員が含まれることから、エビデンス総体の出版バイアスは中/疑い（-1）と評価した。

以上のことを総合的に評価した結果、エビデンス総体に影響を与える重大なリスクはないと判断した。

正常高値血圧者の層別解析

バイアス・リスクは、ランダム化、割付の隠蔽化等の記載が不足しているものの、「まとめ」の評価がいずれも低（0）であり、エビデンス総体のバイアス・リスクは低（0）と評価した。

非直接性については、「まとめ」の評価がいずれも低（0）であり、エビデンス総体のバイアス・リスクは低（0）と評価した。不精確は特に問題が確認されなかったため低（0）と評価した。

非一貫性は、5報のうち「効果あり」が4報、「効果なし」が1報であった。エビデンス総体の非一貫性は低（0）と評価した。

出版バイアスは、臨床試験登録がされた文献がない事と、5報すべてで著者に試験食品の製造元の社員が含まれることから、エビデンス総体の出版バイアスは中/疑い（-1）と評価した。

以上のことを総合的に評価した結果、エビデンス総体に影響を与える重大なリスクはないと判断した。

(7) 追加的解析

定性的研究レビューのため追加的解析は行わなかった。

研究レビューの総合評価

農研機構の農林水産物機能性評価委員会における本研究レビューのアウトカム「収縮期血圧と拡張期血圧」に対する評価結果は、表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

考察

(1) エビデンスの要約

【研究レビューの結果】

正常高値血圧者およびI度高血圧者

リサーチクエスチョンに合致する5報の文献を採用した。5報は全て日本人の正常高値血圧者およびI度高血圧者を対象としていた。正常高値血圧者およびI度高血圧者を対象とした5報のうち4報で、GABAの12週間以上の継続摂取により対照群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からGABAの12週間摂取は正常高値血圧者およびI度高血圧者の収縮期血圧と拡張期血圧を有意に低下させることで、高めの血圧を低下させると考えられる。

正常高値血圧者での層別解析

採用文献5報全てが層別解析をおこなっており、5報のうち4報で、GABAの12週間以上の継続摂取により対照群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からGABAの12週間の摂取は、正常高値血圧者の収縮期血圧と拡張期血圧を有意に低下させることで、高めの血圧を低下させると考えられる。

【対象者】

本研究レビューでは日本人成人男女を対象とした文献を採用した。そのため、本機能性は想定される摂取対象者である日本人に適用可能であると考えられる。

【食品の性状】

採用した文献の試験食品は、錠菓、減塩しょうゆ、緑茶飲料、粉末緑茶といった様々な形態であった。効果なしと判断された1報（文献3）は減塩しょうゆであった。

【1日当たりの摂取目安量】

採用した5報のうち、正常高値血圧者およびI度高血圧者を対象として効果が認められた文献4報のGABAの摂取量は20～80mg/日であった。

疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）を対象として効果が認められた

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

文献4報のGABAの摂取量は20～80mg/日であった。したがって、GABA 20mg/日以上の摂取は血圧低下作用を有すると考えられる。

【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】

本研究レビューでは、アウトカム指標として血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）を用いた。このアウトカム指標は、日本人で妥当性が得られ、学術的にも広くコンセンサスが得られている「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」の血圧関係の評価指標である。

このことから、本研究レビューのアウトカム指標と表示しようとする機能性「本品にはGABAが含まれ、GABAを20mg/日摂取すると、高めの血圧を低下させる機能があることが報告されています。本品を可食部120g（1～2本）食べると機能性が報告されている一日当たりの機能性関与成分の量の50%を摂取できます。」との関連性は高く、表示しようとする機能性は科学的に妥当であると考えられる。

(2) 限界

本研究レビューの限界としては、採用文献数が5報と少ないことがあげられる。また、GABAの摂取期間が12週間～16週間と短く、より長期に摂取した場合の効果は不明であることも限界の1つである。

しかしながら、採用文献5報全てが、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け 消食表第259号）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」7)の、有効性に関する試験の血圧関係の試験方法に従った試験デザインのため、GABAの血圧低下効果の科学的根拠は担保されていると考えられる。

(3) 結論

GABA20mg/日以上摂取により血圧を低下させる作用を有することが認められた。採用文献の対象者は、日本人成人であり、本機能性表示が想定する対象者と一致していた。

本研究レビューの結果、GABAの摂取が血圧を低下させる作用を有することに対して肯定的な科学的根拠を有しており、表示しようとする機能性として「本品にはGABAが含まれ、GABAを20mg/日摂取すると、高めの血圧を低下させる機能があることが報告されています。本品を可食部120g（1～2本）食べると機能性が報告されている一日当たりの機能性関与成分の量の50%を摂取できます。」は適切であると考えられる。

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

本研究レビューは、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構の資金で、(公財)日本健康・栄養食品協会の職員が実施した。

各レビューワーの役割

役割： 研究レビューの実施（文献検索、文献スクリーニング、論文の質の評価、データ抽出、研究レビューの作成）

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

担当：（公財）日本健康・栄養食品協会のレビュワー3名（レビュワーA、
レビュワーB、レビュワーC）

役割：研究レビューの実施（研究レビューの総合評価）

担当：国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）の農林
水産物機能性評価委員会（農学、薬学、栄養学、統計学等に係る各分野
の学識経験者6名）

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 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名:スミフルバナナ

タイトル	最終製品「スミフルバナナ」に含有する機能性関与成分GABAによる血圧低下の機能性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	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか。
日付	2018/10/19(PubMed)、2018/10/15(JDreamⅢ、医中誌Web)
検索者	(公財)日本健康・栄養食品協会

データベース: PubMed

#	検索式	文献数
1	"gamma-aminobutyric acid"[MeSH Terms] OR ("gamma-aminobutyric"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "gamma-aminobutyric acid"[All Fields] OR "gaba"[All Fields]	85,582
2	#1 AND Randomized Controlled Trial[ptyp]	1,696
3	#2 AND ("blood pressure"[All Fields] OR ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]))	82

データベース: JDreamⅢ (JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)

#	検索式	文献数
1	γ-アミノ酪酸 OR GABA	41,460
2	臨床試験	319,782
3	#1 AND #2	682
4	高血圧 OR 血圧	361,412
5	#3 AND #4	38
6	#5 AND (日本語/LA OR 英語/LA) AND (原著論文/DT)	18

データベース: 医中誌Web

#	検索式	文献数
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or γ-アミノ酪酸/AL) or ("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL)	14,568
2	(臨床試験/TH or 臨床試験/AL)	122,811
3	#1 and #2	373
4	(高血圧/TH or 高血圧/AL) or (血圧/TH or 血圧/AL)	255,271
5	#3 and #4	35
6	#5 and (LA=日本語,英語 PT=原著論文 CK=ヒト)	28

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

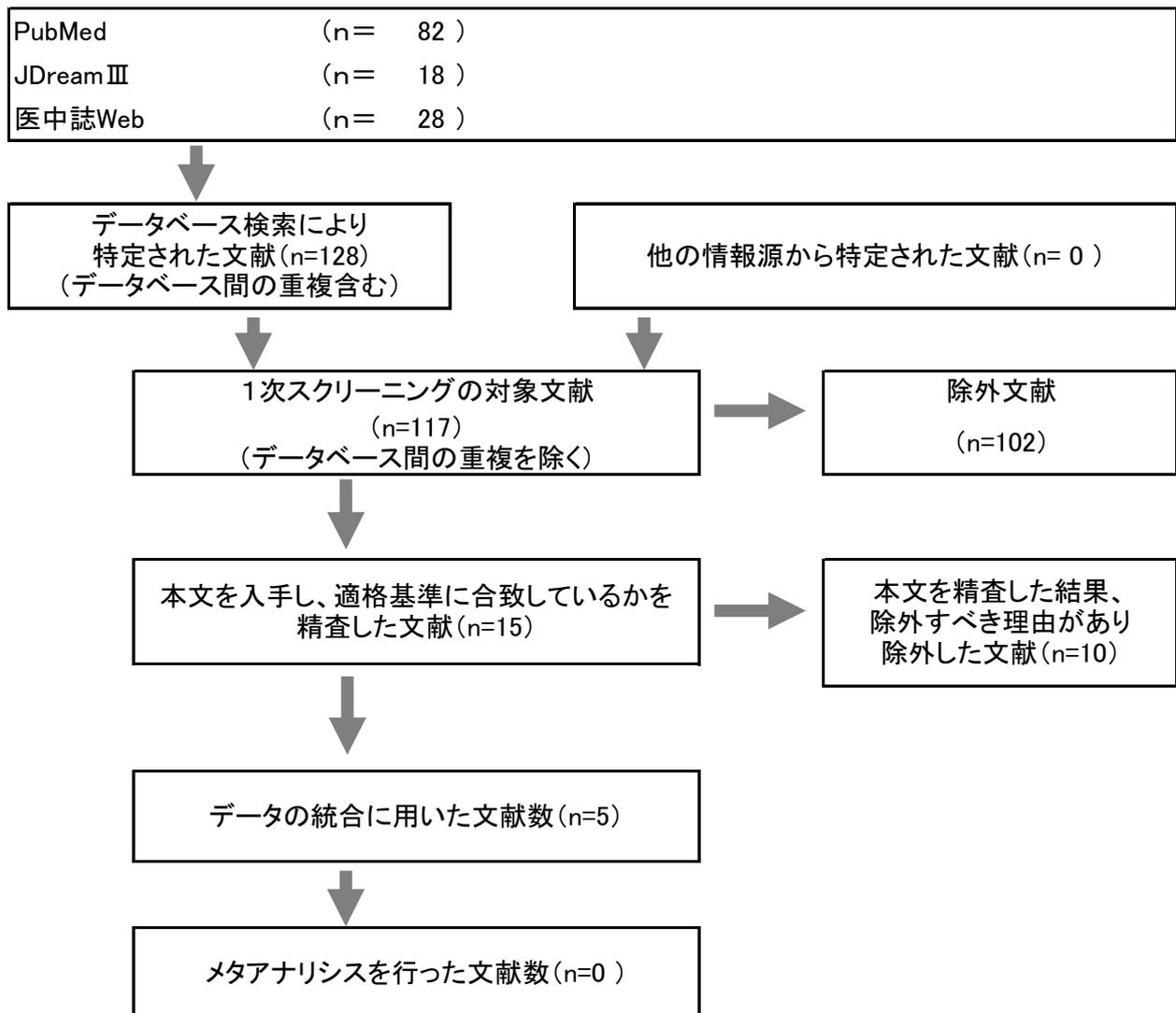
【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-6 (消費者庁の様式例を一部改変)

文献検索フローチャート

商品名:スミフルバナナ



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: スミフルバナナ

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	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献1	梶本修身、他	薬理と治療, 32:929-944, 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	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧およびI度高血圧の人 (I)GABA含有錠菓(GABA80mg/日)を摂取する (C)プラセボ錠菓を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	株式会社総合医科学研究所	正常高値血圧者およびI度高血圧者 日本人 試験参加者: 90名 試験食品摂取者: 88名 解析対象者: 88名 GABA群 45名(男15名/女30名) 正常高値血圧24名 I度高血圧21名 平均年齢53.8歳 平均BMI23.6kg/m ² プラセボ群 43名(男16名/女27名) 正常高値血圧22名 I度高血圧21名 平均年齢54.7歳 平均BMI23.3kg/m ²	錠菓: 4錠/日 (GABA80mg/日) 12週間摂取	プラセボ錠菓: 4錠/日 (GABA0mg/日) 12週間摂取	FAS	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	17例発生 GABA群10例 プラセボ群7例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 大塚製薬株式会社 【著者】 記載なし
文献2	山越純、他	薬理と治療, 34:691-709, 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	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有減塩しょうゆ(GABA120mg/日)を摂取する (C)プラセボ(減塩しょうゆ)を摂取する プラセボ(濃口しょうゆ)を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	株式会社総合医科学研究所	正常高値血圧者およびI度高血圧者 日本人 試験参加者177名 解析対象者161名 GABA減塩しょうゆ群 試験参加者59名 解析対象者53名(男27名/女26名) 平均年齢48.9歳 平均BMI24.9kg/m ² 減塩しょうゆ群 試験参加者59名 解析対象者56名(男31名/女25名) 平均年齢48.1歳 平均BMI25.5kg/m ² 濃口しょうゆ群 試験参加者59名 解析対象者52名(男28名/女24名) 平均年齢48.9歳 平均BMI25.5kg/m ²	GABA含有減塩しょうゆ: 8mL/日 (GABA120mg/日) 12週間摂取 濃口減塩しょうゆ: 8mL/日 (GABA0mg/日) 12週間摂取	減塩しょうゆ: 8mL/日 (GABA0mg/日) 12週間摂取 濃口減塩しょうゆ: 8mL/日 (GABA0mg/日) 12週間摂取	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	23例発生 GABA含有減塩しょうゆ群 6例 減塩しょうゆ群 8例 濃口しょうゆ群 9例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 キッコーマン株式会社 【著者】 記載なし

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	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献3	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 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	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ緑茶飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高値血圧者およびI度高血圧者日本人 GABA群 試験参加者42名 解析対象者42名 I度高血圧者22名 正常高値血圧者20名 平均BMI24.1kg/m2 プラセボ群 試験参加者41名 解析対象者41名 I度高血圧者20名 正常高値血圧者21名 平均BMI25.0kg/m2	GABA含有緑茶280mL/日(GABA20mg/日)12週間摂取	プラセボ緑茶280mL/日(GABA0mg/日)12週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	28例発生 GABA群20例 プラセボ群8例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし
文献4	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 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	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有粉末緑茶(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ粉末緑茶を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人社団悠仁会羊が丘病院 広葉クリニック	正常高値血圧者およびI度高血圧者日本人 試験参加者80名 解析対象者80名 GABA群 試験参加者40名 解析対象者40名(男22名/女18名) I度高血圧者20名 正常高値血圧者20名 平均BMI25.0kg/m2 プラセボ群 試験参加者40名 解析対象者40名(男23名/女17名) I度高血圧者20名 正常高値血圧者20名 平均BMI24.6kg/m2	GABA含有粉末緑茶3gを100mLのお湯または水に溶かして摂取(GABA20mg/日)12週間摂取	プラセボ粉末緑茶を100mLのお湯または水に溶かして摂取(GABA0mg/日)12週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	13例発生 GABA群6例 プラセボ群7例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし
文献5	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 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	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高値血圧者およびI度高血圧者日本人 試験参加者82名 試験食品摂取者81名 解析対象者81名 GABA群 解析対象者40名(男20名/女20名) I度高血圧者20名 平均BMI24.1kg/m2 正常高値血圧者20名 平均BMI25.6kg/m2 プラセボ群 解析対象者41名(男24名/女17名) I度高血圧者21名 平均BMI25.3kg/m2 正常高値血圧者20名 平均BMI25.5kg/m2	GABA含有緑茶280g/日(GABA20mg/日)16週間摂取	プラセボ緑茶280g/日(GABA0mg/日)16週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	26例発生 GABA群10例 プラセボ群16例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし

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ため注意すること。

別紙様式(V)-8 (消費者庁の様式例を一部改変)

除外文献リスト

商品名: スミフルバナナ

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	福渡靖、他	東方医学, 17:1-7, 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	アウトカムが収縮期血圧のみで、拡張期血圧の測定がなかったため
2	松原大、他	薬理と治療, 30:963-972, 2002	γ-アミノ酪酸(GABA)含有錠剤食品の血圧に及ぼす影響と安全性の評価	対象者に病者(中等症高血圧者)を含むため
3	土田隆、他	日本栄養・食糧学会誌, 56:97-102, 2003	血圧が高めの健常者及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	介入期間が12週間より短い(8週間)ため
4	福渡靖、他	東方医学, 20:7-21, 2004	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの血圧降下作用と安全性の研究(第二報)	対象者に病者(中性脂肪)を含むため
5	稲富聡、他	薬理と治療, 34:1295-1309, 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	介入期間が12週間より短い(8週間)ため
6	後藤泰信、他	東方医学, 22:1-10, 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	対象者が正常血圧者のため
7	小林仁、他	薬理と治療, 34:1323-1341, 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	介入と対照でGABA以外の成分が異なるため
8	西川政勝、他	機能的食品と薬理栄養, 4:399-407, 2008	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	対象者に病者(中性脂肪)を含むため
9	Tanaka H, et al.	J Clin Biochem Nutr, 45:93-100, 2009	The effects of gamma-aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers.	介入が複合成分での評価のため
10	Okita Y, et al.	J Physiol Anthropol, 28:101-107, 2009	Effects of vegetable containing gamma-aminobutyric acid on the cardiac autonomic nervous system in healthy young people.	介入が複合成分での評価のため

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ため注意すること。

別紙様式(V)-9 (消費者庁の様式例を一部改変)

未報告研究リスト

商品名:スミフルバナナ

UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認(検索ワード:自由記載語=GABA)したところ77報が抽出されたが、本レビューのPICOSに適合する未報告研究は確認されなかった(検索日:2018/10/17)。

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)

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 (消費者庁の様式例を一部改変)

参考文献リスト

商品名: スミフルバナナ

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル
1	日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会	高血圧治療ガイドライン2014. 日本高血圧学会. 2014年4月1日発行	
2	厚生労働省	https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000351576.pdf	平成29年「国民健康・栄養調査」結果の概要
3	稗田蛍火舞、他	日本薬理学会誌、146:33-39、2015	降圧効果を持つ機能性食品の薬理作用～血圧コントロールが期待される食品～
4	消費者庁	http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin1347.pdf	「特定保健用食品の表示許可等について」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」平成26年10月30日付け 消食表第259号

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-1 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: スミフルバナナ

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

* 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	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
-------	-----------------

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*				
				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	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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			まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	
文献1	薬理と治療, 32:929-944, 2004	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				FAS		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む						
文献2	薬理と治療, 34:691-709, 2006	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-2	0	0	-1	0	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				PPS		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む						
文献3	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 2007	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				ITT		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む						
文献4	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 2007	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				ITT		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む						
文献5	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				FAS		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む						

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

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: スミフルバナナ

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

アウトカム	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
-------	-----------------

個別研究				各群の前後の値										コメント		
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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	正常高値血圧者+I度高血圧者	正常高値血圧者
文献1	薬理と治療, 32:929-944, 2004	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	139.2 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ (I度高血圧者) グラフのみ (正常高値血圧者)	136.6 グラフのみ グラフのみ	-2.6 - -	>0.05 >0.05 >0.05	139.7 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ (I度高血圧者) グラフのみ (正常高値血圧者)	130.2 グラフのみ グラフのみ	-9.5 - -	<0.001 <0.05 <0.05	-6.4 - -	<0.01 <0.05 <0.01	効果あり	効果あり ※層別データはグラフのみ
文献2	薬理と治療, 34:691-709, 2006	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	137.4 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 142.1 (I度高血圧者) 132.8 (正常高値血圧者)	139.1 142.9 135.3	1.7 0.8 2.5	>0.05 >0.05 >0.05	137.9 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 142.3 (I度高血圧者) 134.0 (正常高値血圧者)	135.8 137.6 134.1	-2.1 -4.7 0.1	NA NA NA	-3.3 -5.3 -1.2	>0.05 >0.05 >0.05	効果なし (全被験者の変化量では有意差(p<0.05)が認められたが、測定値ではなし)	効果なし
文献3	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 2007	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	140.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 145.7 (I度高血圧者) 134.6 (正常高値血圧者)	137.4 142.3 132.8	-2.6 -3.4 -1.8	<0.05 NA <0.05	141.3 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 147.8 (I度高血圧者) 134.2 (正常高値血圧者)	127.4 132.1 122.2	-13.9 -15.7 -12.0	<0.001 <0.001 <0.001	-10.0 -10.2 -10.6	<0.001 <0.001 <0.001	効果あり	効果あり
文献4	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 2007	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	139.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 144.0 (I度高血圧者) 134.1 (正常高値血圧者)	133.5 138.8 128.2	-5.5 -5.2 -5.9	<0.001 <0.01 <0.01	140.2 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 145.7 (I度高血圧者) 134.7 (正常高値血圧者)	127.7 134.7 120.7	-12.5 -11.0 -14.0	<0.001 <0.001 <0.001	-5.8 -4.1 -7.5	<0.001 <0.05 <0.01	効果あり	効果あり
文献5	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	140.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 145.8 (I度高血圧者) 134.1 (正常高値血圧者)	138.8 144.8 132.6	-1.2 -1.0 -1.5	>0.05 >0.05 >0.05	140.1 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 146.3 (I度高血圧者) 133.9 (正常高値血圧者)	128.4 134.1 122.7	-11.7 -12.2 -11.2	<0.001 <0.001 <0.001	-10.4 -10.7 -9.9	<0.001 <0.001 <0.001	効果あり	効果あり

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

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-11a-2 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: スミフルバナナ

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取
アウトカム	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)

個別研究				各群の前後の値										コメント		収縮期血圧と拡張期血圧コメント		
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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	正常高値血圧者+I度高血圧者	正常高値血圧者	正常高値血圧者+I度高血圧者	正常高値血圧者
文献1	薬理と治療, 32:929-944, 2004	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	85.5 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ(I度高血圧者) グラフのみ(正常高値血圧者)	82.9 グラフのみ グラフのみ	-2.6 - -	>0.05 >0.05 >0.05	85.1 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ(I度高血圧者) グラフのみ(正常高値血圧者)	78.0 グラフのみ グラフのみ	-7.1 - -	<0.001 <0.05 >0.05	-4.9 - -	<0.001 <0.05 <0.01	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり ※層別のデータはグラフのみ
文献2	薬理と治療, 34:691-709, 2006	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	83.9 (全被験者) 87.2 (I度高血圧者) 80.5 (正常高値血圧者)	85.0 87.9 82.1	1.1 0.7 1.6	>0.05 >0.05 >0.05	84.4 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 87.3 (I度高血圧者) 81.9 (正常高値血圧者)	83.5 85.0 82.1	-0.9 -2.3 0.2	>0.05 >0.05 >0.05	-1.5 -2.9 -1.2	>0.05 >0.05 >0.05	効果なし	効果なし	効果なし	効果なし
文献3	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 2007	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	90.5 (全被験者) 94.2 (I度高血圧者) 86.9 (正常高値血圧者)	87.0 91.0 83.1	-3.5 -3.2 -3.8	<0.001 <0.05 <0.001	91.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 95.5 (I度高血圧者) 86.0 (正常高値血圧者)	80.5 84.0 76.6	-10.5 -11.5 -9.4	<0.001 <0.001 <0.001	-6.5 -7.0 -6.5	<0.001 <0.01 <0.01	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり
文献4	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 2007	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	90.2 (全被験者) 92.7 (I度高血圧者) 87.8 (正常高値血圧者)	84.7 88.5 81.0	-5.5 -4.2 -6.8	<0.001 <0.01 <0.001	89.3 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 91.6 (I度高血圧者) 87.0 (正常高値血圧者)	80.0 83.9 76.1	-9.3 -7.7 -10.9	<0.001 <0.001 <0.001	-4.7 -4.6 -4.9	<0.01 >0.05 <0.05	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり
文献5	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	90.2 (全被験者) 93.7 (I度高血圧者) 86.5 (正常高値血圧者)	88.8 91.6 85.9	-1.4 -2.1 -0.6	>0.05 >0.05 >0.05	90.2 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 93.6 (I度高血圧者) 86.8 (正常高値血圧者)	82.2 84.5 80.0	-8.0 -9.1 -6.8	<0.001 <0.001 <0.001	-6.6 -7.1 -5.9	<0.001 <0.01 <0.01	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり

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

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: スミフルバナナ

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

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*)	エビデンスの強さ (A~E**)	コメント
血圧(収縮期 血圧と拡張期 血圧)	RCT/5	評価 結果	0	0	0	0	-1		B	介入群の有意な効果あり。
		コ メ ン ト				5報中、効果あ りが4報、効果 なしが1報で あった。	5報中5報の著者 に試験食品の製 造元の社員が含 まれる。		機能性評価委員会 における科学的根 拠レベル総合評 価。	

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

* 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“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【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 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: スミフルバナナ

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

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*)	エビデンスの強さ (A~E**)	コメント
血圧(収縮期 血圧と拡張期 血圧)	RCT/5	評価 結果	0	0	0	0	-1		B	介入群の有意な効果あり。
		コ メ ン ト				5報中、効果あ りが4報、効果 なしが1報で あった。	5報中5報の著者 に試験食品の製 造元の社員が含 まれる。		機能性評価委員会 における科学的根 拠レベル総合評 価。	

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

* 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“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【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 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: スミフルバナナ

リサーチ クエスチョン	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか。
P	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
I(E)	GABAを含む食品の継続摂取
C	プラセボの継続摂取
O	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクのまとめは、採用論文5報全てのバイアスリスクのまとめが低いため、エビデンス総体のバイアスリスクのまとめも低とした。
非直接性の まとめ	非直接性のまとめは、採用論文5報全ての非直接性のまとめが低いため、エビデンス総体の非直接性のまとめも低とした。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性については、5報中1報が効果なし、4報は効果ありであったため、非一貫性は低いと判断した。不精確については、すべての研究で十分な症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスについては、すべての研究で著者に試験食品の製造元社員が含まれることから、バイアスは中/疑いと判断した。
コメント	農研機構農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。 「研究レベル、質、数」の目安: 効果があるとされる質の高い論文が4報あるため「B」評価 一貫性の目安: 採用論文の内、効果あり4報、効果なし1報であることから「B」評価

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

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-14 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: スミフルバナナ

リサーチ クエスチョン	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか。
----------------	--

P	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者: 未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	GABAを含む食品の継続摂取
C	プラセボの継続摂取

O	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクのまとめは、採用論文5報全てのバイアスリスクのまとめが低いため、エビデンス総体のバイアスリスクのまとめも低とした。
非直接性の まとめ	非直接性のまとめは、採用論文5報全ての非直接性のまとめが低いため、エビデンス総体の非直接性のまとめも低とした。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性については、5報中1報が効果なし、4報は効果ありであったため、非一貫性は低いと判断した。不精確については、すべての研究で十分な症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスについては、すべての研究で著者に試験食品の製造元社員が含まれることから、バイアスは中/疑いと判断した。
コメント	農研機構農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。 「研究レベル、質、数」の目安: 効果があるとされる質の高い論文が4報あるため「B」評価 一貫性の目安: 採用論文の内、効果あり4報、効果なし1報であることから「B」評価

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

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

総合評価用集計表

商品名: スミフルバナナ

P: 正常高値血圧者 および I 度高血圧者		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	4 報		0 報		1 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 5 報	QL1:	4報	0報	0報	0報	1報	0報	0報	0報
	QL2:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL3:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報

P: 正常高値血圧者		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	4 報		0 報		1 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 5 報	QL1:	4報	0報	0報	0報	1報	0報	0報	0報
	QL2:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL3:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報

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考察

【研究レビューの結果】

正常高値血圧者および I 度高血圧者

リサーチクエスチョンに合致する5報の文献を採用した。5報は全て日本人の正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象としていた。正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象とした5報のうち4報で、GABAの12週間以上の継続摂取により対照群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からGABAの12週間摂取は正常高値血圧者および I 度高血圧者の収縮期血圧と拡張期血圧を有意に低下させることで、高めの血圧を低下させると考えられる。

正常高値血圧者での層別解析

採用文献5報全てが層別解析をおこなっており、5報のうち4報で、GABAの12週間以上の継続摂取により対照群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からGABAの12週間の摂取は、正常高値血圧者の収縮期血圧と拡張期血圧を有意に低下させることで、高めの血圧を低下させると考えられる。

【食品の性状】

採用した5文献の試験食品は、錠菓、減塩しょうゆ、緑茶飲料、粉末緑茶であった。形態に関わらず血圧低下効果が認められたため、食品性状の違いによるGABAの血圧低下機能への影響は見られないと考えられる。したがって本研究レビューは当該製品の有効性の根拠として使用して問題ないと判断する。

【対象者】

本研究レビューでは日本人成人男女を対象とした文献を採用した。そのため、本機能性は想定される摂取対象者である日本人に適用可能であると考えられる。

【一日当たりの摂取目安量】

採用した5報のうち、正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象として効果が認められた文献4報のGABAの摂取量は20～80mg/日であった。
疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)を対象として効果が認められた文献4報のGABAの摂取量は20～80mg/日であった。したがって、GABA 20mg/日以上の摂取は血圧低下作用を有すると考えられる。
本品は生鮮食品であることから機能性が報告されている量の50%にあたる10mg以上を一日摂取目安量に設定した。

【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】

本研究レビューでは、アウトカム指標として血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を用いた。このアウトカム指標は、日本人で妥当性が得られ、学術的にも広くコンセンサスが得られている「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」の血圧関係の評価指標である。

このことから、本研究レビューのアウトカム指標と表示しようとする機能性「本品にはGABAが含まれ、GABAを20mg/日摂取すると、高めの血圧を低下させる機能があることが報告されています。本品を可食部120g(1～2本)食べると機能性が報告されている一日当たりの機能性関与成分の量の50%を摂取できます。」との関連性は高く、表示しようとする機能性は科学的に妥当であると考えられる。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。