

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ターミナリアファースト プロフェッショナル3
機能性関与成分名	ターミナリアベリリカ由来没食子酸
表示しようとする機能性	本品にはターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。本品は、肥満気味な方のお腹の脂肪（内臓脂肪と皮下脂肪）と体重を減らして BMI を低下させるのを助ける機能があります。また、ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事の糖や脂肪の吸収を抑え、食後の血糖値や中性脂肪の上昇を抑え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

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。

研究レビューの方法や結果等について、

- 別紙様式（V）-4を添付している。
- データベース検索結果が記載されている^{注3}。
- 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
- 文献検索リストが記載されている^{注3}。
- 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
- 参考文献リストが記載されている^{注3}。
- 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 全体サマリーが記載されている^{注3}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

1. 製品概要

商品名	ターミナリアファースト プロフェッショナル3
機能性関与成分名	ターミナリアベリリカ由来没食子酸
表示しようとする機能性	本品にはターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。本品は、肥満気味な方のお腹の脂肪（内臓脂肪と皮下脂肪）と体重を減らして BMI を低下させるのを助ける機能があります。また、ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事の糖や脂肪の吸収を抑え、食後の血糖値や中性脂肪の上昇を抑える機能が報告されています。

2. 補足説明

届出しようとする最終製品と臨床試験論文で使用した製品の同一性に関する説明

最終製品（本品）は臨床試験に使用した被験食品と同様にターミナリアベリリカ由来没食子酸を1日4粒あたり41.6 mg含有するよう設計し、賦形剤の配合割合は微小変更しているものの、使用した配合原材料、1日摂取目安量、粒重量が全て同一の錠剤である。また、崩壊性についてもいずれも規定時間内に崩壊することを確認している。したがって、本品と臨床試験に使用した被験食品の同一性は失われていないと考えられる。

ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の抗肥満作用 —プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験—

Anti-obesity Effect of *Terminalia bellirica* Extract —A Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled, Parallel-group Study—

眞志喜 桜¹⁾ 藤木 航平¹⁾ 高野 晃¹⁾
尾上 貴俊¹⁾ 神谷 智康¹⁾ 高垣 欣也¹⁾
新馬場 隼²⁾ 関口 直哉³⁾ 橋詰 直孝⁴⁾

ABSTRACT

Objectives This randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group study aimed to evaluate the anti-obesity effects of *Terminalia bellirica* extract.

Methods One hundred healthy participants ($23 \leq$ body mass index [BMI] < 30) were selected in this study and were randomly assigned into two groups: the test food group and placebo group. The participants consumed either test food containing *T. bellirica* extract (41.6 mg/day as gallic acid) or placebo food, before meals for 12 weeks. Visceral fat area, subcutaneous fat area, total fat area, body weight, BMI, and waist circumference (primary outcomes) were evaluated.

Results The test food group showed a significant reduction in visceral fat area, subcutaneous fat area, total fat area, body weight, and BMI ($P < 0.05$) than the placebo food group. During the study period, no adverse events attributable to the test foods were observed.

Conclusions Overall, the findings indicated that the foods containing *T. bellirica* extract had an anti-obesity effect in healthy participants.

UMIN-CTR ID: UMIN000039552

(Jpn Pharmacol Ther 2021 ; 49 : 305-12)

KEY WORDS *Terminalia bellirica* extract, Gallic acid, Body fat, Anti-obesity

¹⁾株式会社東洋新薬 研究開発本部 ²⁾株式会社ビタブリッドジャパン ³⁾医療法人社団祐輝会 浦安せきぐちクリニック

⁴⁾一般財団法人船員保険会 品川シーズンテラス健診クリニック

Sakura Mashiki, Kohei Fujiki, Akira Takano, Takatoshi Ogami, Tomoyasu Kamiya, and Kinya Takagaki: Toyo Shinyaku Co., Ltd.; Shun Shimbaba: Vitabrid Japan Inc.; Naoya Sekiguchi: Urayasu Sekiguchi Clinic; Naotaka Hashizume: Shinagawa Season Terrace Health Care Clinic

はじめに

肥満は脂肪組織が過剰に蓄積した状態を指し、耐糖能障害、脂質異常症、高血圧等を合併する基盤とされている¹⁾。欧米では、世界保健機関 (WHO) が定める肥満の診断基準である BMI が 30 を超える肥満者が人口の 30% 超を占める国も少なくないが、日本では同基準でみた場合の肥満者の割合はその 10 分の 1 程度と低い。しかし、肥満が軽度であるにもかかわらず、肥満に起因する疾病を有する割合は欧米と大きく変わらない理由は、内臓脂肪の蓄積であるとしている¹⁾。近年、内臓脂肪の蓄積が原因である高血糖、血圧高値、脂質異常といった危険因子が蓄積することで心血管疾患を発症するリスクが顕著に高くなる、メタボリックシンドロームという疾病概念が提唱された。厚生労働省によると、わが国のメタボリックシンドローム該当者およびその予備軍は 2008 年で 1940 万人にもものぼるとされ、早期発見および疾病罹患者の生活改善指導を目的に、2008 年より「特定健診・特定保健指導」が開始されている。また、内臓脂肪の蓄積は心血管疾患の発症だけでなく、高尿酸血症、脂肪性肝疾患、月経異常症といった疾病の発症とも関連があることが報告されており^{2~4)}、内臓脂肪をはじめとする、蓄積した脂肪組織を減少させるための生活習慣の改善はきわめて重要といえる。

ターミナリアベリリカ (学名 *Terminalia bellirica*, 和名 セイタカミロバラン) は、インドやアジアの国々等熱帯地域に生息する広葉樹である。その果実は、インドの伝統医学であるアーユルヴェーダで「トリファラ」とよばれる軽い胃腸症状をはじめさまざまな疾患に利用される調合物の成分の一つとして用いられている⁵⁾。また、ターミナリアベリリカの果実にはポリフェノールが豊富に含まれており、肝保護作用、抗変異原性作用、抗菌作用等さまざまな機能が報告されている⁵⁾。ターミナリアベリリカ抽出物およびターミナリアベリリカ抽出物に含まれる没食子酸は、 α グルコンダーゼや膵リパーゼの阻害作用をもち、没食子酸がターミナリアベリリカ抽出物の食後血糖値および血中中性脂肪上昇抑制作用の関与成分であることが報告されている^{6~9)}。加えて、ターミナリアベリリカ抽出物を繰り返し摂取するこ

表 1 試験食品の熱量および栄養成分値 (1 日摂取目安量あたり)

	被験食品 (4 粒)	対照食品 (4 粒)
熱量 (kcal) ¹⁾	4	4
タンパク質 (mg) ²⁾	25	5
脂質 (mg)	9	9
炭水化物 (mg)	897	920
食塩相当量 (mg)	1.0	13.3

¹⁾ エネルギー換算係数: タンパク質 4; 脂質 9; 炭水化物 4

²⁾ 窒素-タンパク質換算係数: 6.25

とで、体に蓄積した脂肪が減少することがヒトや動物において報告されている^{10,11)}。

今回われわれは、新たにターミナリアベリリカ抽出物を主成分とする錠剤形態食品を開発した。そこで、ターミナリアベリリカ抽出物の抗肥満作用に注目し、新たに開発したターミナリアベリリカ抽出物含有食品を、健常成人が 1 日 2 回、食事とともに摂取した場合の体脂肪へ及ぼす影響を評価することを目的とし、健常成人男女を対象とするプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験を実施した。

I 対象と方法

1 試験食品

被験食品には、ターミナリアベリリカ抽出物 (株式会社 東洋新薬) に、還元パラチノース、難消化性デキストリン、有孢子性乳酸菌末、クロム含有酵母、桑葉末、ウコン抽出物、杜仲葉抽出物、白インゲン豆抽出物、サラシア抽出物、シジミ抽出物、ヒハツ抽出物、殺菌乳酸菌末、青トウガラシ発酵抽出物、豚肝臓酵素分解物、セルロース、ステアリン酸カルシウム、二酸化ケイ素、塩化カリウム、ビタミン B6、ビタミン B12 を混合し、打錠したものを使用した。対照食品には、外観で被験食品との区別がつかないようにするため、被験食品中のターミナリアベリリカ抽出物をカラメル色素に置き換えたものを使用した。被験食品および対照食品ともに 1 回の摂取量 (0.25 g × 4 粒) を無地アルミ個包装し、被験者および介入実施者への盲検性を確保した。

試験食品の熱量および栄養成分の分析結果を表 1

に示した。また、被験食品に含まれる没食子酸量は、1日摂取目安量あたり41.6 mgと算出された。

2 被験者

本試験における目標症例数は、没食子酸による抗肥満作用の報告¹²⁾をもとに、有意水準0.05、検出力0.90でサンプルサイズを算出し、脱落・中止等を考慮し1群50名(計100名)と設定した。被験者は有償ボランティアを公募し、以下の選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触しない100名(男性62名、女性38名)を、試験責任医師が被験者として組み入れた。

選択基準: ①同意取得日の年齢が20歳以上、65歳未満の健常男女、②BMIが23以上30未満の者、③試験の目的・内容について十分な説明を受け、同意能力があり、よく理解したうえで自発的に参加を志願し、書面で試験参加に同意した者

除外基準: ①医薬品を常用している者、②試験期間中に肥満、高脂血症、脂質代謝等に影響を及ぼす可能性があるサプリメント・健康食品(特定保健用食品、機能性表示食品を含む)の摂取をやめることができない者、③スクリーニング検査、各検査2日前からの禁酒が不可能な者、④重篤な腎臓疾患・消化管疾患・心疾患・呼吸器疾患・内分泌疾患、その他代謝性疾患に罹患している者、治療中の者、⑤試験食品の成分に対してアレルギーを有するとの申告があった者、⑥薬物依存、アルコール依存の既往歴あるいは現病歴がある者、⑦手術等によりCTスキャン測定部位に金属が入っている者、⑧心臓ペースメーカー、植え込み型除細動器等の体内植え込み型医療機器が入っている者、⑨CTスキャン撮影時に支障が出る閉所恐怖症の者、⑩交代勤務者、深夜勤務者、⑪家族性高脂血症と診断されたことがある者、⑫妊娠している者、試験期間中に妊娠の意思がある者、授乳中の者、⑬他の食品の摂取や医薬品を使用する試験、化粧品および医薬品等を塗布する試験に参加中の者、同意取得1ヵ月以内に他の臨床試験に参加していた者、参加の意志がある者、⑭その他、試験責任医師が被験者として不適当と判断した者

3 試験方法

本試験は、前観察期間(2週間)、摂取開始前期間(3週間)、摂取期間(12週間)からなる合計17週

間のプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験(割付け比;1:1)として実施した。試験責任医師が選択基準および除外基準に従い組入れを行い、統計解析責任者が腹部内臓脂肪面積、BMI、性別、年齢を調整因子としたブロックランダム化法(ブロックサイズ4)にて割振りを行った。割振りした2群を、試験に直接関係のないコントローラーが被験食品群と対照食品群に割り付けた。さらに、コントローラーは割付け結果を記載した表(キーワード)を作成および封緘し、解析対象者決定後にキーワードを開示するまで密封保管することで、盲検性を確保した。

試験期間中は、1日2回、1回1袋(4粒)の試験食品(被験食品群には被験食品、対照食品群には対照食品)を食事とともに、100 mLの水またはぬるま湯とともに摂取させた。

試験期間中は、肥満、高脂血症、脂質代謝等に影響を与える可能性がある医薬品や健康食品等を使用しないこと、試験開始前と同様の生活を送ること、多量のアルコール摂取をしないこと、夕食後2時間以内に就寝しないこと、22時以降間食を含む食事の摂取をしないこと、各食事の間隔を3時間以上あけること、他の試験への参加を避けること等を、試験期間を通じての注意事項として被験者に説明した。加えて、CTスキャン検査前2週間以内には、バリウムを使用するレントゲン検査をしないこと、CTスキャン検査前日は、腸内ガスの発生を抑えるため生フルーツ、生野菜、炭酸飲料の摂取を控えること、全検査2日前からのアルコールの摂取を避けること、全検査前日21時以降の水以外の飲食を避けること、全検査当日は、起床時から検査終了まで禁煙することを、各検査における注意事項として説明した。なお、被験者は緊急の場合を除き、試験責任医師または試験分担医師の許可を得て医薬品を使用することとした。

本試験の試験計画は、大学病院医療情報ネットワーク研究センターが運営する臨床試験登録システムに登録されており、登録IDはUMIN000039552(試験登録名:植物抽出物含有食品の体脂肪低減作用確認試験—プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間法—)である。また、本試験実施のための資金は(株)東洋新薬および(株)ビタブリッドジャパンが提供

し、試験食品は(株)東洋新薬が供給した。本試験は「日本橋循環器科クリニック試験審査委員会」(委員長 西牟田守)の審議・承認(承認日 2020年2月19日)を得たうえで、「ヘルシンキ宣言2013年10月WMA フォルタレザ総会(ブラジル)修正」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年12月22日,平成29年2月28日一部改正)に準拠し、医師の管理のもとに実施された。また、本試験は一般財団法人船員保険会 品川シーズンテラス 健診クリニックおよび医療法人社団祐輝会 浦安せきぐちクリニックにて実施した(2020年2月~7月)。なお、試験開始後の2020年4月7日~5月25日まで新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言が発令されていたため、当初プロトコルで予定していた摂取開始時検査、摂取4週間後検査を「日本橋循環器科クリニック試験審査委員会」(委員長 西牟田守)の審議・承認を得たうえで中止し、初期値については摂取前検査の値を用いることとした。

4 検査項目

1) 身体検査

腹部CTスキャン(株)日立製作所製 Supria および東芝メディカルシステムズ(株)製 Activion16)により評価を行う内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、全脂肪面積および体重(BMI)、ウエスト周囲径について、摂取前、摂取8週間後、摂取12週間後の計3回にわたり検査した結果を統計解析に用いた。

2) 食事・生活状況・体調調査

被験者には食事日誌および被験者日誌を配布し、摂取開始日の2週間前から摂取期間を通じて、以下の調査項目を毎日記入させた。とくに摂取開始日および摂取期間中の各検査前3日間については、食事内容を詳細に記入させ、栄養士が栄養管理ソフト(株)建帛社:エクセル栄養君 ver. 8)を使用して栄養摂取量を算出した。また、別途アルコール摂取量を算出した。

調査項目:①試験食品摂取状況,②1日の歩数(歩数計による計測値),③体調変化の有無,④生活状況の変化の有無,⑤就寝時間,⑥医薬品(栄養ドリンク剤を除く医薬品・新指定医薬部外品・新範囲医薬部外品)使用の有無,⑦食事内容(サプリメント・健康食品・栄養ドリンク剤やアルコール類を含む)

3) 安全性に係る検査

身体検査とあわせて、収縮期血圧,拡張期血圧,脈拍数の検査,血液検査,尿検査,ならびに医師による問診を行った。血液検査については,血液学的検査項目として,白血球数,赤血球数,ヘモグロビン,ヘマトクリット,MCV, MCH, MCHC, 血小板数,生化学的検査項目として,総タンパク,アルブミン,AST, ALT, LD (LDH), 総ビリルビン, ALP, γ -GTP, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, ナトリウム (Na), クロール (Cl), カリウム (K), カルシウム (Ca), リン (P), 空腹時血糖, HbA1c, インスリン, 総コレステロール, LDL コレステロール, HDL コレステロール, 中性脂肪, リン脂質を検査した。尿検査については,定量項目として, pH, 比重, 定性項目として, タンパク定性, 糖定性, ウロビリノーゲン定性, ビリルビン定性, 尿中ケトン体, 潜血反応を検査した。

5 統計解析

主要評価項目は,腹部内臓脂肪面積,腹部皮下脂肪面積,腹部全脂肪面積,体重, BMI, ウエスト周囲径とした。

解析対象集団はPPS (per-protocol set) とし, まず二元配置分散分析を行い, 交互作用が認められた場合, 各検査の実測値および摂取前からの変化値に対し, 検査ごとに対応のない t 検定により群間比較を行った。いずれの検定も有意水準は両側検定で5%とし, 統計解析は統計解析ソフト (IBM: PASW Statistics18) を使用して行った。また, 被験者背景に関しては平均値±標準偏差, その他統計データに関しては平均値±標準誤差で示した。

II 結 果

1 解析対象者

本試験で組み入れられた被験者数は100名(男性62名,女性38名)で,ランダム化後の脱落例はなく100名で試験を開始した。試験期間中,被験食品群の1名(女性)が中止基準(試験に無関係な理由で,各検査時来院が前後8日以上となったため)に該当,2名(男性2名)が試験食品と関連のない理由による辞退のため脱落し,試験完了被験者数は97名となった。また,試験終了後,棄却基準に該当し

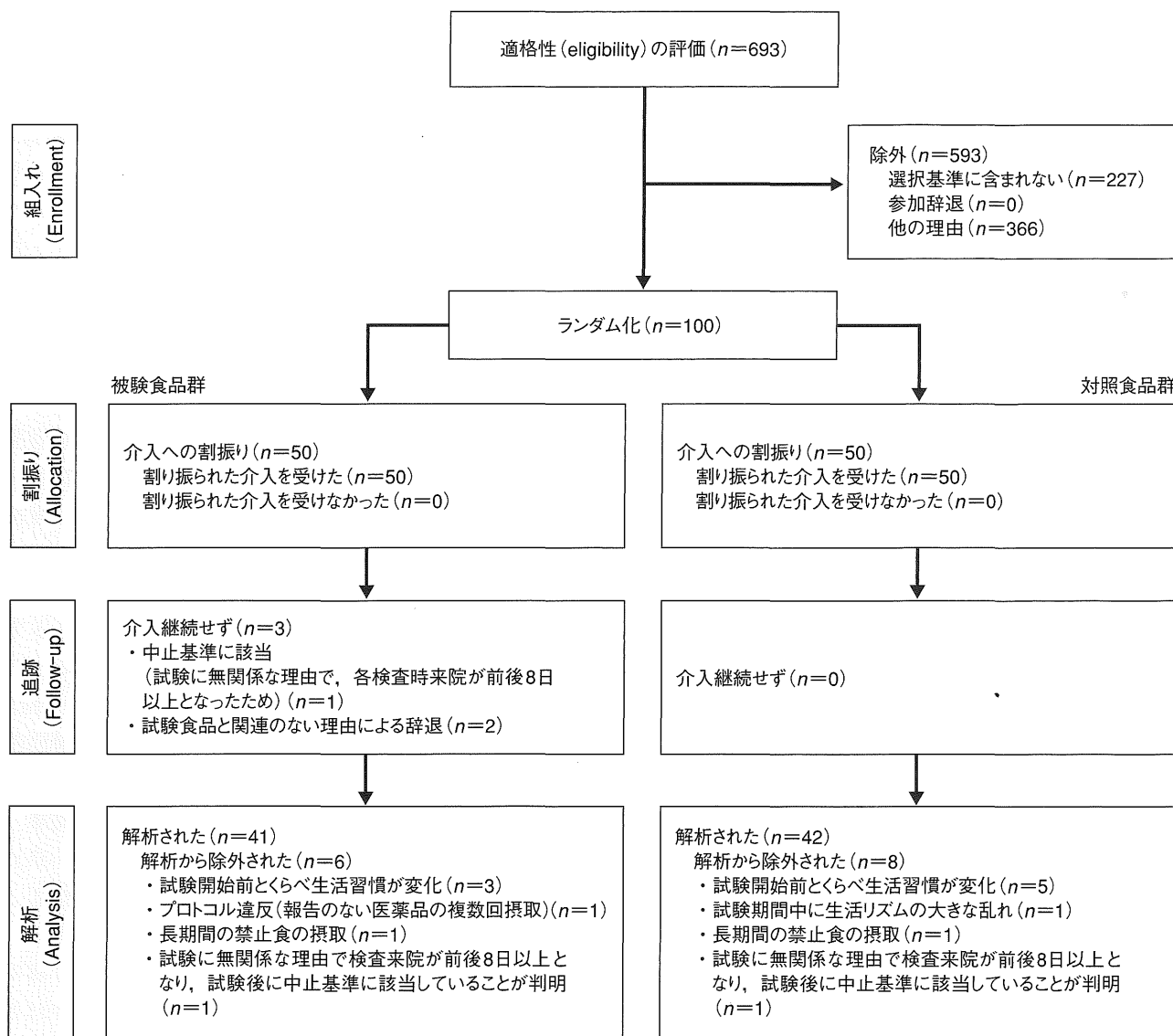


図 1 各段階での被験者の流れを示すフローチャート
本試験における解析までの各段階での被験者の流れを示した。

た被験者が 14 名認められたため、83 名（男性 51 名，女性 32 名）を解析対象とした。棄却基準の該当理由と人数は以下のとおりであった。

- ①試験開始前とくらべ生活習慣の変化が認められた被験者 8 名（被験食品群 3 名，対照食品群 5 名），
- ②試験期間中に生活リズムの大きな乱れが認められた被験者 1 名（対照食品群 1 名），
- ③プロトコル違反（報告のない医薬品の複数回摂取）が認められた被験者 1 名（被験食品群 1 名），
- ④長期間の禁止食の摂取が認められた被験者 2 名（被験食品群 1 名，対照食品群 1 名），
- ⑤試験に無関係な理由で検査来

表 2 被験者背景

項目	被験食品群 (n=41)	対照食品群 (n=42)
男/女	26/15	25/17
年齢 (歳)	49.2±8.6	50.0±8.4
身長 (cm)	167.5±8.1	165.5±7.4
体重 (kg)	74.0±8.3	72.4±7.0
BMI (kg/m ²)	26.3±1.8	26.4±1.4

平均値±標準偏差

表 3 腹部 CT による内臓脂肪面積, 皮下脂肪面積, 全脂肪面積および体重, BMI, ウエスト周囲径の検査結果

項目	群		摂取前	摂取 8 週間後	摂取 12 週間後	交互作用
内臓脂肪面積 (cm ²)	対照食品 (n=42)	実測値	117±4	119±4	117±4	P=0.012
		変化値		2±2	-1±3	
	被験食品 (n=41)	実測値	114±4	107±4*	106±3*	
		変化値		-7±2**	-9±2*	
皮下脂肪面積 (cm ²)	対照食品 (n=42)	実測値	207±8	212±9	211±9	P=0.014
		変化値		5±2	5±2	
	被験食品 (n=41)	実測値	207±10	204±10	204±10	
		変化値		-3±2**	-3±3*	
全脂肪面積 (cm ²)	対照食品 (n=42)	実測値	324±9	331±10	328±10	P=0.00085
		変化値		7±3	4±4	
	被験食品 (n=41)	実測値	321±10	311±11	309±11	
		変化値		-10±4***	-12±4**	
体重 (kg)	対照食品 (n=42)	実測値	72.4±1.1	72.6±1.1	72.2±1.1	P=0.0081
		変化値		0.2±0.2	-0.2±0.2	
	被験食品 (n=41)	実測値	74.0±1.3	73.0±1.3	72.8±1.3	
		変化値		-0.9±0.3**	-1.1±0.3*	
BMI (kg/m ²)	対照食品 (n=42)	実測値	26.4±0.2	26.5±0.2	26.3±0.2	P=0.0079
		変化値		0.1±0.1	-0.1±0.1	
	被験食品 (n=41)	実測値	26.3±0.3	26.0±0.3	25.9±0.3	
		変化値		-0.3±0.1**	-0.4±0.1*	
ウエスト周囲径 (cm)	対照食品 (n=42)	実測値	92.3±0.7	92.3±0.7	91.7±0.7	P=0.12
		変化値		0.0±0.4	-0.5±0.4	
	被験食品 (n=41)	実測値	92.2±0.9	91.2±0.9	90.8±0.9	
		変化値		-1.0±0.5	-1.4±0.5	

平均値±標準誤差

*,**,*** 対照食品群と比較して有意差あり (それぞれ P<0.05, P<0.01, P<0.001)

院が前後 8 日以上となり, 試験後に中止基準に該当していることが判明した被験者 2 名 (被験食品群 1 名, 対照食品群 1 名)。

本試験における解析までの各群での被験者の流れを示すフローチャートを図 1 に, 解析対象者の被験者背景を表 2 に示した。

2 解析結果

身体検査の結果を表 3 に示した。腹部脂肪面積 (腹部内臓脂肪面積, 腹部皮下脂肪面積, 腹部全脂肪面積), 体重, BMI について交互作用が認められたため, 各検査の実測値および摂取前からの変化値に対し, 検査ごとに群間比較を行った。その結果, 実測値の群間比較においては被験食品群の腹部内臓脂

肪面積において, 摂取 8 週間後, 摂取 12 週間後で対照食品群と比較して有意な低値を示した。変化値の群間比較では, 被験食品群の腹部脂肪面積 (腹部内臓脂肪面積, 腹部皮下脂肪面積, 腹部全脂肪面積), 体重, BMI において, 摂取 8 週間後, 摂取 12 週間後で対照食品群と比較して有意な低値を示した。ウエスト周囲径については, 交互作用は認められなかった。

3 有害事象

試験食品摂取に起因する有害事象は認められなかった。

III 考 察

結 論

本試験では、ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の抗肥満作用について、肥満気味（BMIが23以上30未満）の健常成人男女を対象に、ターミナリアベリリカ抽出物含有食品（被験食品）またはターミナリアベリリカ抽出物非含有食品（対照食品）を1日2回、12週間連続摂取させるプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験において検討した。その結果、腹部内臓脂肪面積においては実測値および摂取前からの変化値、腹部皮下脂肪面積、腹部全脂肪面積、体重およびBMIにおいては摂取前からの変化値において、被験食品群は対照食品群と比較して有意に低値を示した。

BMIは、体重(kg)/[身長(m)]²で算出される指標であり、わが国では25.0以上の場合を肥満と判定するとされている¹⁾。BMIは体脂肪との相関が高いことが知られていることから¹³⁾、本試験におけるBMI(体重)の減少は腹部全脂肪面積(腹部内臓脂肪面積および腹部皮下脂肪面積)が減少した結果が反映されたものと考えられる。

本試験では、腹部脂肪面積で有意な低下が認められた一方で、ウエスト周囲径では、プラセボと比較して低値を示したものの、有意差は認められなかった。ウエスト周囲径は腹部内臓脂肪面積と高い相関がみられる¹⁴⁾ことから、内臓脂肪蓄積の代替指標とされているが、本試験においては、腹部内臓脂肪面積・ウエスト周囲径の相関については、高い相関関係はみられなかった。ウエスト周囲径はあくまで内臓脂肪蓄積を推定するものであり、CTスキャンを実施した際は内臓脂肪面積を優先すべきとされている¹⁵⁾ことから、ターミナリアベリリカ抽出物の抗肥満作用を否定するものではないと考えられる。

本試験では、ターミナリアベリリカ抽出物の安全性についても確認した。その結果、ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の摂取に起因する有害事象は認められず、ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の長期摂取における安全性に問題はないことが示唆された。

ターミナリアベリリカ抽出物含有食品は、肥満気味（BMIが23以上30未満）の健常成人男女において、抗肥満作用を有することが示された。

【利益相反】 本試験の実施に要した費用は、試験依頼者である(株)東洋新薬および(株)ピタブリッドジャパンが負担した。共著者である医師に対して、(株)東洋新薬および(株)ピタブリッドジャパンから研究費や謝礼金等の支払いはなかった。

文 献

- 1) 日本肥満学会編. 肥満症診療ガイドライン 2016. ライフサイエンス出版; 2016. p.1-4.
- 2) Hikita M, Ohno I, Mori Y, Ichida K, Yokose T, Hosoya T. Relationship between hyperuricemia and body fat distribution. Intern Med 2007; 46: 1353-58.
- 3) Eguchi Y, Eguchi T, Mizuta T, Ide Y, Yasutake T, Iwakiri R, et al. Visceral fat accumulation and insulin resistance are important factors in nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol 2006; 41: 462-69.
- 4) Douchi T, Kuwahata R, Yamamoto S, Oki T, Yamasaki H, Nagata Y. Relationship of upper body obesity to menstrual disorders. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 147-50.
- 5) Williamson EM. Major herbs of ayurveda. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002. p.294-97.
- 6) 草場宣延, 高野晃, 神谷智康, 山口和也, 高垣欣也, 田丸静香ほか. ターミナリアベリリカ® (*Terminalia bellirica*) 抽出物による食後血中中性脂肪上昇抑制作用の検討: 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 2015; 43: 1175-80.
- 7) 宮元彩希, 高野晃, 浜亮介, 永峰里花, 小野絵里, 草場宣延ほか. ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果: プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験. 薬理と治療 2017; 45: 1365-72.
- 8) 高野晃, 永峰里花, 尾上貴俊, 神谷智康, 高垣欣也, 早崎夕姫ほか. ターミナリアベリリカ抽出物の食後血中中性脂肪値および食後血糖値上昇抑制作用に関わる成分とその機序. 応用薬理 2018; 94: 59-66.
- 9) 浜亮介, 草場宣延, 尾上貴俊, 高嶋慎一郎, 神谷智康, 猪股慎二ほか. ターミナリアベリリカ抽出物が食後の血糖値および血中中性脂肪の上昇に与える影響: プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験. 薬理と治療 2020; 48: 1065-71.
- 10) Makihara H, Shimada T, Machida E, Oota M, Nagamine R, Tsubata M, et al. Preventive effect of *Terminalia bellirica* on obesity and metabolic disorders in spontaneously obese type 2 diabetic model mice. J Nat Med 2012; 66: 459-67.

- 11) 浜亮介, 高野晃, 永峰里花, 鈴木誠, 神谷智康, 高垣欣也ほか. ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の内臓脂肪低減作用: プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験. *薬理と治療* 2018; 46: 2091-8.
- 12) 原祐司, 森口盛雄, 楠本晶, 中井正晃, 小野佳子, 阿部圭一ほか. ポリフェノール強化ウーロン茶摂取による脂肪摂取後の血清トリグリセリド上昇抑制効果. *薬理と治療* 2004; 32: 335-42.
- 13) Dymyna G, Marjolein V, Dennis S, Richard NP, Tamara H, Steven BH. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol* 1996; 143: 228-39.
- 14) Hiuge-Shimizu A, Kishida K, Funahashi T, Ishizaka Y, Oka R, Okada M, et al. Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Ann Med* 2012; 44: 82-92.
- 15) 日本肥満学会編. *肥満症診療ガイドライン 2016*. ライフサイエンス出版; 2016. p.9-10.

受理日 (2020-12-25), 採択日 (2021-1-27)

* * *

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ターミナリアファースト プロフェッショナル3
機能性関与成分名	ターミナリアベリリカ由来没食子酸
表示しようとする機能性	本品にはターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。本品は、肥満気味な方のお腹の脂肪（内臓脂肪と皮下脂肪）と体重を減らしてBMIを低下させるのを助ける機能があります。また、 <u>ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事の糖や脂肪の吸収を抑え、食後の血糖値や中性脂肪の上昇を抑える機能が報告されています。</u>

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

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 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「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健康成人の食後血糖に対する機能性に関する研究レビュー

商品名：ターミナリアファースト プロフェッショナル3

機能性関与成分名：ターミナリアベリリカ由来没食子酸

表示しようとする機能性：本品にはターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。本品は、肥満気味な方のお腹の脂肪（内臓脂肪と皮下脂肪）と体重を減らしてBMIを低下させるのを助ける機能があります。また、ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事の糖や脂肪の吸収を抑え、食後の血糖値や中性脂肪の上昇を抑える機能が報告されています。

作成日：2020年12月25日

届出者名：株式会社ビタブリッドジャパン

抄 録

【目的】

ターミナリアベリリカ由来没食子酸は α -グルコシダーゼ阻害作用を有することが知られている。本研究レビューでは、健康成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するかについて、無作為化コントロール試験（RCT）の査読付き論文を対象に検討した。

【方法】

事前に規定したプロトコールに基づき行った。PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials（CENTRAL）、医中誌 Web、J-STAGE を用い、健康成人におけるターミナリアベリリカ由来没食子酸摂取による食後血糖への影響を評価した（評価指標：食後血糖曲線下面積（AUC））論文を抽出した。本アウトカムにおける個別の研究の質評価、エビデンス総体の質評価（全研究のバイアス・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））を行った。

【結果】

7報（重複除く）がヒットし、3報が採用された。採用論文3報はともに、日本で実施された試験であった。3報ともに、ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8 mg/回の摂取により、プラセボ摂取と比較して、負荷食摂取後の食後血糖変化量AUCの有意な低下が認められた（2報で $p < 0.05$ 、1報は $p < 0.01$ ）。なお、エビデンスの強さは「中（B）」と評価した。

【限界】

エビデンス総体の質評価における全研究のバイアス・リスクで問題は見られなかったものの、個別の研究について症例減少バイアスなどのバイアス混入は否定できない。文献検索は国内外の主要な文献データベースを用いており、公開

されている研究はほぼ網羅できていると考えられるものの、採用論文数が少なく、潜在的に出版バイアスが存在する可能性は否定できない。

【結論】

健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg/回の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖上昇を抑える機能を有すると考えられた。

はじめに

論拠 (PRISMA 声明チェックリスト項目 3)

ターミナリアベリリカの果実はポリフェノールに富み、インドの伝統医学である「アーユルヴェーダ」ではハーブ (生薬) として使われてきている¹⁾。その抽出物であるターミナリアベリリカ抽出物は、 α -グルコシダーゼ阻害作用によって糖の吸収を抑え、食後の血糖上昇を抑制すること、また α -グルコシダーゼ阻害作用を有する成分はポリフェノールの一種である没食子酸 (gallic acid) であることが報告されている²⁾。

ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取により食後の血糖上昇を抑制することがヒトにおいて報告されている³⁾が、健常成人を対象とした、ターミナリアベリリカ由来没食子酸による食後の血糖上昇抑制の機能性に関する学術論文としての研究レビューは見当たらない。そこで本研究レビューでは、健常成人に対して、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食後の血糖上昇を抑える機能を有するかを検証することを目的とした。

目的 (PRISMA 声明チェックリスト項目 4)

リサーチクエスチョン：健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか

P：健常成人

I：ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取

C：プラセボ摂取

O：食後血糖 (評価指標：食後血糖曲線下面積 (AUC))

S：無作為化コントロール試験 (RCT)

※ 本アウトカムの評価指標の設定について、食後血糖のコントロールには、血糖上昇の大きさだけでなく、持続時間も考慮する必要がある、AUC (変化量) が食後血糖の最も適した評価法とされている⁴⁾。また国際糖尿病連合 (IDF) の「2011 Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes」においても、「食後血糖は AUC (変化量) の算出により測定される」と記載されている⁵⁾。このため、本アウトカムの評価指標は食後血糖 AUC とした。

※ 介入期間の設定は行わなかった。

方法

プロトコールと登録 (PRISMA 声明チェックリスト項目 5)

本研究レビューにおいては、実施に先立ちプロトコールを作成した (プロトコ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

ール決定日：2020年11月26日)。プロトコールのデータベース等への登録は行わなかった。

適格基準 (PRISMA 声明チェックリスト項目 6)

【研究の特性】

PRISMA 声明チェックリスト項目 4 に示した PICOS に従った。

【報告の特性】

言語	英語並びに日本語
考慮した年数	PubMed (1946年～2020年)、The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (～2020年)、医中誌 Web (1977年～2020年)、J-STAGE (～2020年)
発表状態	公開されている査読付き原著論文 ※Grey Literature (学会抄録など) は対象としなかった。

情報源 (PRISMA 声明チェックリスト項目 7)

データベース	PubMed (対象期間: 1946年～2020年11月26日)、The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (対象期間: ～2020年11月26日)、医中誌 Web (対象期間: 1977年～2020年11月26日)、J-STAGE (対象期間: ～2020年11月26日) ※検索の対象期間は、各データベースともに、開設又は文献が掲載された最初の時点から検索日までとした。
最終検索日	2020年11月26日
ハンドサーチ	実施せず

検索 (PRISMA 声明チェックリスト項目 8)

使用した各データベースにおける検索式は別紙様式 (V) -5 及び以下の通りとした。

データベース : PubMed

#	検索式	文献数
#1	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND bellirica[All Fields]	64
#2	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND bellerica[All Fields]	59
#3	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND belerica[All Fields]	55
#4	#1 OR #2 OR #3	177
#5	"blood glucose"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "glucose"[All Fields]) OR "blood glucose"[All Fields]	290562
#6	"postprandial period"[MeSH Terms] OR ("postprandial"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "postprandial period"[All Fields] OR "postprandial"[All Fields]	30053
#7	#4 AND #5 AND #6	0

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

データベース：The Cochrane Central Register of Controlled Trial (CENTRAL)

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) in Trials (Word variations have been searched)	20
#2	(terminalia bellerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#3	(terminalia belerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#4	#1 OR #2 OR #3	45
#5	(blood glucose) in Trials (Word variations have been searched)	49851
#6	(postprandial) in Trials (Word variations have been searched)	11959
#7	#4 AND #5 AND #6	3

データベース：医中誌 Web

#	検索式	文献数
#1	(モモタマナ属/TH or ターミナリアベリリカ/AL)	101
#2	ターミナリアベレリカ/AL	0
#3	#1 or #2	101
#4	(血糖/TH or 血糖/AL)	95883
#5	(食後/TH or 食後/AL)	12813
#6	#3 and #4 and #5	6

データベース：J-STAGE

#	検索式	文献数
#1	ターミナリア	3
#2	血糖	54344
#3	食後	39557
#4	ターミナリア 血糖 食後	0

研究の選択 (PRISMA 声明チェックリスト項目 9)

英語の文献データベースとして PubMed 及び The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、日本語の文献データベースとして医中誌 Web 及び J-STAGE を用いて文献の検索を行った。ヒットした文献から、適格基準に合致する文献を抽出した。

文献の検索はレビューワーA 及びレビューワーB の2名が独立して行い、評価の対象とする文献を抽出した。レビューワーA 及びレビューワーB の抽出結果が一致しない場合は協議を行い、帰結しない場合はレビューワーC が確認し、採否を決定した。なお、評価の対象とする文献の抽出においては、1 次スクリーニングではタイトルと要旨で判断し、2 次スクリーニングでは本文の内容を確認して採否を判断した。

データの収集プロセス (PRISMA 声明チェックリスト項目 10)

採用論文のデータ項目を別紙様式 (V) -7 に、個別の研究のバイアス・リスク

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

及び非直接性の評価を別紙様式 (V) -11a にまとめた。データ項目の抽出及び個別の研究のバイアス・リスク及び非直接性の評価はレビューワーA 及びレビューワーB の 2 名が独立して行った。レビューワーA 及びレビューワーB の評価結果が一致しない場合は協議を行い、帰結しない場合はレビューワーC が確認し、決定した。

データ項目 (PRISMA 声明チェックリスト項目 11)

採用論文について、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無について記載した (別紙様式 (V) -7 参照)。

個別の研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明チェックリスト項目 12)

本アウトカムについて、個別の研究のバイアス・リスク及び非直接性を評価した。バイアス・リスク及び非直接性について「高 (-2)」、「中/ 疑い (-1)」又は「低 (0)」の 3 段階で評価を行った。バイアス・リスクは、選択バイアス (ランダム化及び割り付けの隠蔽)、盲検性バイアス (参加者及びアウトカム評価者)、症例減少バイアス (ITT、FAS 及び PPS 並びに不完全アウトカムデータ)、選択的アウトカム報告及びその他のバイアスについて評価した。非直接性は、対象、介入、対照及びアウトカムについて評価した。バイアス・リスク及び非直接性は、個別の項目の評価の他に、まとめとして、全体について、「高 (-2)」、「中 (-1)」又は「低 (0)」の 3 段階で評価した (別紙様式 (V) -11a 参照)。

要約尺度 (PRISMA 声明チェックリスト項目 13)

本アウトカムの効果指標について、個別の研究の各群内の前後の平均値及び平均値差とその p 値並びに介入群と対照群間の平均値差とその p 値を評価した (別紙様式 (V) -11a 参照)。

結果の統合 (PRISMA 声明チェックリスト項目 14)

結果の統合 (メタアナリシス) は必要に応じて実施することとした。

全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明チェックリスト項目 15)

個別の研究を総括し、エビデンス総体の質として全研究のバイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性及びその他 (出版バイアスなど) について、「高 (-2)」、「中/ 疑い (-1)」又は「低 (0)」の 3 段階で評価した。また、これらの評価結果を総括したエビデンスの強さ (エビデンス総体の総括) を「強 (A)」、「中 (B)」、「弱 (C)」又は「非常に弱 (D)」の 4 段階で評価した (別紙様式 (V) -13a 参照)。

追加的解析 (PRISMA 声明チェックリスト項目 16)

追加的な解析は必要に応じて実施することとした。

結果

研究の選択 (PRISMA 声明チェックリスト項目 17)

文献の選択は、レビューワーA とレビューワーB で独立して実施した。PubMed、

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、医中誌 Web、J-STAGE を対象とした検索により 7 報の文献がヒットし (重複 2 報を除く)、タイトル及び要旨の確認 (1 次スクリーニング) で関連がないと判断した 3 報を除いた 4 報について本文を入手して精査を行い (2 次スクリーニング)、本研究レビューの適格基準に合致する 3 報を採用論文として抽出した。採用論文抽出までの文献検索フローチャートを別紙様式 (V) -6 に示した。採用論文リストについては別紙様式 (V) -7 に、2 次スクリーニング除外文献は、その除外理由とともに除外文献リストを別紙様式 (V) -8 にまとめた。

以下に採用論文を示す。

採用論文[1]

著者：宮元ら

タイトル：ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果
—プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験—

掲載雑誌：薬理と治療, 45, 1365-1372, 2017.

採用論文[2]

著者：友澤ら

タイトル：ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果
確認試験

—プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験—

掲載雑誌：薬理と治療, 47, 1245-1251, 2019.

採用論文[3]

著者：浜ら

タイトル：ターミナリアベリリカ抽出物が食後の血糖値および血中中性脂肪の
上昇に与える影響

—プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験—

掲載雑誌：薬理と治療, 48, 1065-1071, 2020.

研究の特性 (PRISMA 声明チェックリスト項目 18) : 別紙様式 (V) -7 参照

採用論文 3 報はいずれも、日本で実施された試験であり、健常成人男女におけるターミナリアベリリカ由来没食子酸摂取による食後血糖への影響について、休止期間の設定があるクロスオーバー法により評価していた。各採用論文のデータ項目を別紙様式 (V) -7 に示した。

採用論文[1]は、糖尿病境界域の成人男女 48 名を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であり、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg を含む錠剤又はプラセボを、水又はぬるま湯とともに摂取させた後、負荷食 (塩むすび：熱量 501 kcal、炭水化物 106.5 g) を摂取させており、摂取 120 分後までの食後血糖変化量 AUC を評価していた。なお、休止期間は 2 週間であり、持越し効果 (時期効果、順序効果) を評価していた。

採用論文[2]は、正常高値又は糖尿病境界域の成人男女 50 名を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であり、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg を含む錠剤又はプラセボを、水又はぬるま湯とともに摂取さ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

せた後、負荷食（米飯及びレトルトカレー：熱量 663 kcal、炭水化物 129.7 g）を摂取させており、摂取 120 分後までの食後血糖変化量 AUC を評価していた。なお、休止期間は 2 週間であり、持越し効果（時期効果、順序効果）を評価していた。

採用論文[3]は、健常成人男女 20 名を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であり、ターミナリアベリリカ抽出物(ターミナリアベリリカ由来没食子酸として 20.8 mg) 又はプラセボを 100 ml の水に溶かして摂取させ、同時に、負荷食（ラーメン及び豚角煮：熱量 850 kcal、炭水化物 71.8 g）を摂取させており、摂取 120 分後までの食後血糖変化量 AUC を評価していた。なお、休止期間は 1 週間以上であり、持越し効果（時期効果、順序効果）を評価していた。

研究内のバイアス・リスク (PRISMA 声明チェックリスト項目 19)

本アウトカムにおける個別の研究のバイアス・リスク及び非直接性の評価は、レビューワーA とレビューワーB で独立して実施した。評価結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。

採用論文[1]は、選択バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスに疑いがあり、バイアス・リスクのまとめは「中 (-1)」と評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムに疑いが見られず、非直接性のまとめは「低 (0)」と評価した。

採用論文[2]は、選択バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスに疑いがあり、バイアス・リスクのまとめは「中 (-1)」と評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムに疑いが見られず、非直接性のまとめは「低 (0)」と評価した。

採用論文[3]は、症例減少バイアス、その他のバイアスに疑いがあり、バイアス・リスクのまとめは「中 (-1)」と評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムに疑いが見られず、非直接性のまとめは「低 (0)」と評価した。

個別の研究の結果 (PRISMA 声明チェックリスト項目 20) : 別紙様式 (V) -7 及び (V) -11a 参照

採用論文[1]

糖尿病境界域の成人男女に、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg を含む錠剤又はプラセボを、水又はぬるま湯とともに摂取させた後、負荷食を摂取させた。その結果、解析対象者 41 名において、持越し効果は認められず、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg の単回摂取により、摂取 120 分後までの食後血糖変化量 AUC において、プラセボ摂取と比較して有意な低値を示した ($p < 0.05$)。

採用論文[2]

正常高値又は糖尿病境界域の成人男女に、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg を含む錠剤又はプラセボを、水又はぬるま湯とともに摂取させた後、負荷食を摂取させた。その結果、解析対象者 46 名において、持越し効果は認められず、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg の単回摂取により、摂取 120 分後までの食後血糖変化量 AUC において、プラセボ摂取と比較して有意な低値

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

を示した ($p < 0.05$)。

採用論文[3]

健常成人男女に、ターミナリアベリリカ抽出物(ターミナリアベリリカ由来没食子酸として 20.8 mg) 又はプラセボを 100 ml の水に溶かして摂取させ、同時に、負荷食を摂取させた。その結果、解析対象者 19 名において、持越し効果は認められず、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg の単回摂取により、摂取 120 分後までの食後血糖変化量 AUC において、プラセボ摂取と比較して有意な低値を示した ($p < 0.01$)。

結果の統合 (PRISMA 声明チェックリスト項目 21)

結果の統合 (メタアナリシス) は行わなかった。

全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明チェックリスト項目 22)

本アウトカムにおけるエビデンス総体の質評価については、別紙様式 (V) -13a 及び別紙様式 (V) -14 に記載した。エビデンス総体の総括については、別紙様式 (V) -13a に記載した。

全研究のバイアス・リスク及び非直接性は、個別の研究のバイアス・リスク又は非直接性の評価結果に基づき、それぞれ、「中/ 疑い (-1)」、「低 (0)」と評価した。全研究の不精確は、特に問題は見られず、「低 (0)」と評価した。全研究の非一貫性は、採用論文 3 報の全てで、プラセボ摂取と比較して有意な食後の血糖上昇抑制効果が認められたため、「低 (0)」と評価した。その他 (出版バイアスなど) は、潜在的に出版バイアスが存在する可能性は否定できないと考え、「中/ 疑い (-1)」と評価した。

評価結果を総括して、エビデンスの強さは「中 (B)」と評価した。

追加的解析 (PRISMA 声明チェックリスト項目 23)

追加的解析は行わなかった。

考察

エビデンスの要約 (PRISMA 声明チェックリスト項目 24)

本研究レビューでは、リサーチクエスションとして、「健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか」について、RCT の査読付き論文を対象に検討した。その結果、採用論文は 3 報であり、いずれも日本で実施された試験であった。3 報とも、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg/回の摂取により、プラセボ摂取と比較して、負荷食摂取後の食後血糖変化量 AUC の有意な低下が認められ (2 報で $p < 0.05$ 、1 報は $p < 0.01$)、エビデンス総体として肯定的な結果であった。

本研究レビューでのエビデンス総体におけるエビデンスの強さは、全研究のバイアス・リスク、その他 (出版バイアスなど) の可能性は否定できないが、非直接性、不精確、非一貫性に問題は見られなかったため、「中 (B)」と評価した。

一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられる⁶⁾ことに加え、本機能性

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

関与成分の作用機序は α -グルコシダーゼ阻害による糖吸収抑制と考えられている (別紙様式 (VII) -1)。

これらのことから、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg/回の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖上昇を抑える機能を有すると考えられた。

なお、採用論文 3 報はいずれも日本で実施された試験であったことから、日本人への外挿性について問題はなく、安全性においても、特に懸念は認められなかった。

その他、機能性関与成分の定性的性状に関する考察、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については、別紙様式 (V) -16 に記載した。

限界 (PRISMA 声明チェックリスト項目 25)

エビデンス総体の質評価における全研究のバイアス・リスクで問題は見られなかったものの、個別の研究について症例減少バイアスなどのバイアス混入は否定できない。また、文献検索は国内外の主要な文献データベースを用いており、公開されている研究はほぼ網羅できていると考えられるものの、採用論文数が少なく、潜在的に出版バイアスが存在する可能性は否定できない。

結論 (PRISMA 声明チェックリスト項目 26)

本研究レビューの結果、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg/回の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖上昇を抑える機能を有すると考えられた。

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

(PRISMA 声明チェックリスト項目 27)

本研究レビューは、株式会社東洋新薬により実施された。また、外部からの資金提供など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 (株式会社東洋新薬 研究開発本部社員)
プロトコルの設定、検索、データ抽出、各論文の質評価、エビデンス総体の質評価、エビデンス総体の総括
- ・レビューワーB (株式会社東洋新薬 研究開発本部社員)
検索、データ抽出、各論文の質評価
- ・レビューワーC (株式会社東洋新薬 研究開発本部社員 (理学博士))
レビューワーA 及びレビューワーB の仲裁

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】

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- ・ 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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血糖に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン:健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか

日付:2020年11月26日

検索者:A、B

#	検索式	文献数
#1	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND bellirica[All Fields]	64
#2	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND bellerica[All Fields]	59
#3	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND belerica[All Fields]	55
#4	#1 OR #2 OR #3	177
#5	"blood glucose"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "glucose"[All Fields]) OR "blood glucose"[All Fields]	290562
#6	"postprandial period"[MeSH Terms] OR ("postprandial"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "postprandial period"[All Fields] OR "postprandial"[All Fields]	30053
#7	#4 AND #5 AND #6	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ため注意すること。

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 Central Register of Controlled Trials(CENTRAL))

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血糖に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン:健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか

日付:2020年11月26日

検索者:A、B

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) in Trials (Word variations have been searched)	20
#2	(terminalia bellerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#3	(terminalia belerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#4	#1 or #2 or #3	45
#5	(blood glucose) in Trials (Word variations have been searched)	49851
#6	(postprandial) in Trials (Word variations have been searched)	11959
#7	#4 and #5 and #6	3

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(医中誌Web)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血糖に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン:健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか

日付:2020年11月26日

検索者:A、B

#	検索式	文献数
#1	(モモタマナ属/TH or ターミナリアベリリカ/AL)	101
#2	ターミナリアベリリカ/AL	0
#3	#1 or #2	101
#4	(血糖/TH or 血糖/AL)	95883
#5	(食後/TH or 食後/AL)	12813
#6	#3 and #4 and #5	6

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)-5 【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(J-STAGE)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血糖に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン:健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか

日付:2020年11月26日

検索者:A、B

#	検索式	文献数
#1	ターミナリア	3
#2	血糖	54344
#3	食後	39557
#4	ターミナリア 血糖 食後	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

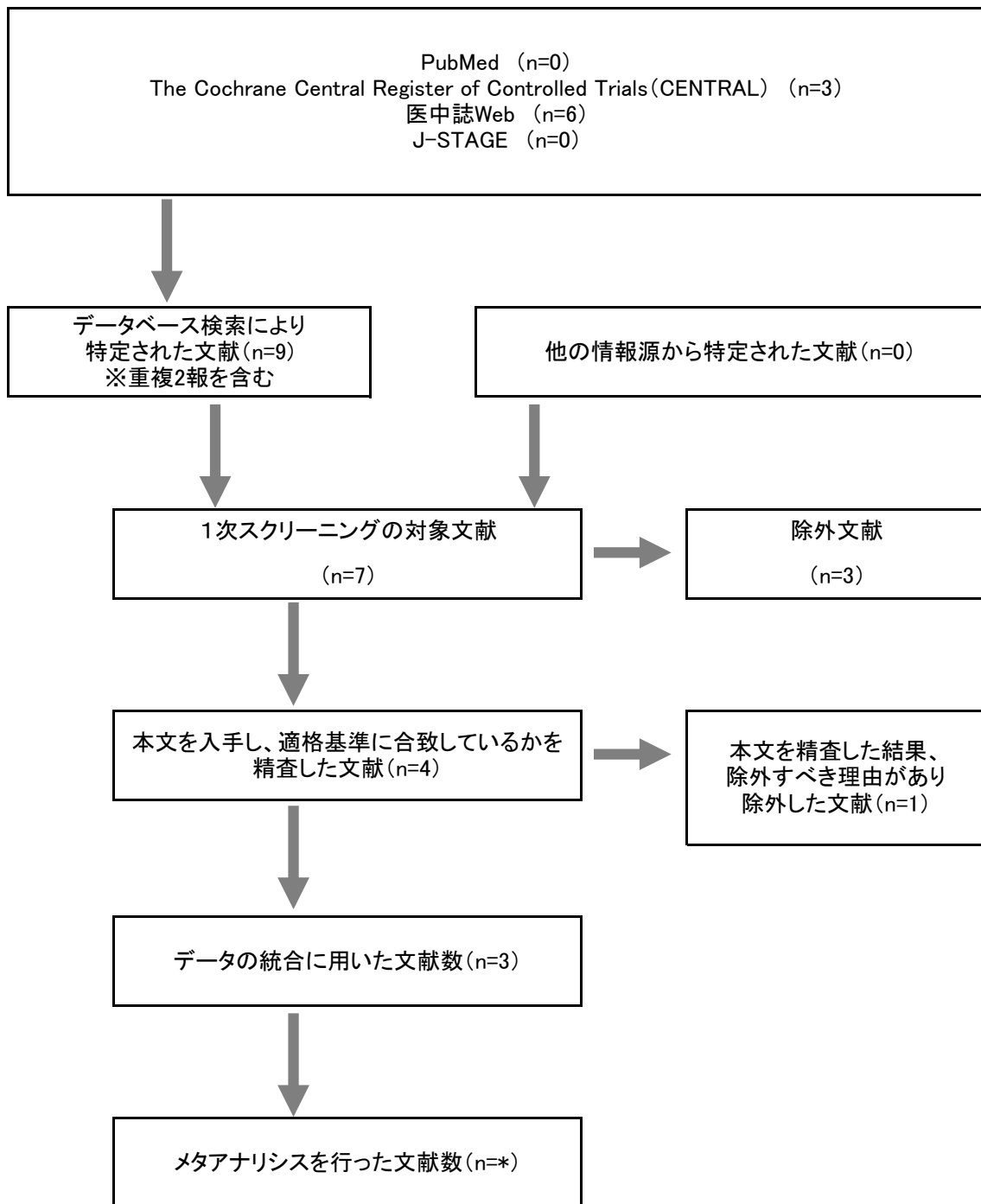
【閲覧に当たっての注意】

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ため注意すること。

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3



*メタアナリシスを実施せず

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ため注意すること。

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

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]	宮元ら	薬理と治療, 45, 1365-1372, 2017.	ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果 —プラセボ対照ランダム化二重盲検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	糖尿病境界域の成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか	日本	糖尿病境界域の成人男女(被験者背景:20歳以上65歳未満で、空腹時血糖値110 mg/dL以下、又は75 gOGTT2時間値が140 mg/dL以上199 mg/dL以下で、試験責任医師が糖尿病境界域者と判断した者)48名(男性31名、女性17名)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8 mgを含む錠剤を、水又はぬるま湯とともに摂取させた後、負荷食(塩むすび:熱量501 kcal、炭水化物106.5 g)を摂取 ※単回摂取	プラセボ	PPS(解析対象者41名)	食後血糖AUC		試験食品摂取に起因する有害事象は認められなかった	有
[2]	友澤ら	薬理と治療, 47, 1245-1251, 2019.	ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果確認試験 —プラセボ対照ランダム化二重盲検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	正常高値又は糖尿病境界域の成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか	日本	正常高値又は糖尿病境界域の成人男女(被験者背景:20歳以上65歳未満で、空腹時血糖値100 mg/dL以上125 mg/dL以下、又は75 gOGTT2時間値が140 mg/dL以上199 mg/dL以下で、かつ随時血糖値200 mg/dL未満の者で試験責任医師が正常高値又は糖尿病境界域者と判断した者)50名(男性23名、女性27名)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8 mgを含む錠剤を、水又はぬるま湯とともに摂取させた後、負荷食(米飯及びレトルトカレー:熱量663 kcal、炭水化物129.7 g)を摂取 ※単回摂取	プラセボ	PPS(解析対象者46名)	食後血糖AUC		被験食品摂取に起因する有害事象の発現は認められなかった	有
[3]	浜ら	薬理と治療, 48, 1065-1071, 2020.	ターミナリアベリリカ抽出物が食後の血糖値および血中中性脂肪の上昇に与える影響 —プラセボ対照ランダム化二重盲検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	健康成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボの摂取と比較して、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか	日本	20歳以上65歳未満の健康成人男女20名(男性10名、女性10名)	ターミナリアベリリカ抽出物(ターミナリアベリリカ由来没食子酸として20.8 mg)を100 mlの水に溶かし、摂取させ、同時に、負荷食(ラーメン及び豚角煮:熱量850 kcal、炭水化物71.8 g)を摂取 ※単回摂取	プラセボ	PPS(解析対象者19名)	食後血糖AUC		試験食品との関連のある有害事象の発現は認められなかった。	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	高野ら	応用薬理, 94, 59-66, 2018.	ターミナリアベリリカ抽出物の食後血中中性脂肪値および食後血糖値上昇抑制作用に関わる成分とその機序	アウトカムが異なるため

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Williamson EM., Major herbs of ayurveda., London: Churchill Livingstone, 2002.
2	高野ら, ターミナリアベリリカ抽出物の食後血中中性脂肪値および食後血糖値上昇抑制作用に関わる成分とその機序, 応用薬理, 94, 59-66, 2018.
3	宮元ら, ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果 —プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験—, 薬理と治療, 45, 1365-1372, 2017.
4	Monnier L. et al., Postprandial and basal glucose in type 2 diabetes: assessment and respective impacts., Diabetes Technol Ther., Suppl 1, S25-32, 2011.
5	International Diabetes Federation, 2011 Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes.
6	Bois FY. et al., Bioequivalence: performance of several measures of extent of absorption, Pharm Res., 11, 715-722, 1994.

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

対象	健康成人
介入	ターミナリアベリカ由来没食子酸の摂取
対照	プラセボ摂取

* 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	食後血糖(評価指標:食後血糖AUC)
-------	--------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究	研究コード	研究デザイン	バイアスリスク*								⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	非直接性*					各群の前後の値					介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント		
			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		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]	宮元ら	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	-1	0	0	0	-2	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	食後血糖変化量AUC	-	117.9	-	-	-	110.1	-	-	-7.8	< 0.05	機能性関与成分20.8 mg 摂取120分後までのAUC
[2]	友澤ら	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	-1	0	0	0	-2	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	食後血糖変化量AUC	-	61.7	-	-	-	50.9	-	-	-10.8	< 0.05	機能性関与成分20.8 mg 摂取120分後までのAUC
[3]	浜ら	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0	0	0	0	-2	0	0	-2	-1	0	0	0	0	0	食後血糖変化量AUC	-	39.3	-	-	-	26.2	-	-	-13.1	< 0.01	機能性関与成分20.8 mg 摂取120分後までのAUC

コメント(該当するセルに記入)

[1]	宮元ら	ブロックランダム化				PPS	除外率 14.6% (48名中7名除外)		著者に利害関係者が含まれる。																				
[2]	友澤ら	ブロックランダム化				PPS			著者に利害関係者が含まれる。																				
[3]	浜ら					PPS			著者に利害関係者が含まれており、試験責任医師の所属先は資金提供者と顧問契約を締結している。																				

福井次夫, 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などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-13a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

対象	健常成人
介入	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
対照	プラセボ摂取

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						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)			介入群 平均差
食後血糖 (評価指標:食後血糖AUC)	RCT/3	-1	0	0	0	-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	エビデンスの強さは「中(B)」と評価した。

コメント(該当するセルに記入)

		3報中3報で 中程度のバ イアスリス クがある。				出版バイア スが存在す る可能性は 否定できな い。	観察研究で ない。	メタアナリシスを行っていない。						
--	--	-----------------------------------	--	--	--	--	--------------	-----------------	--	--	--	--	--	--

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ため注意すること。

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

リサーチ クエスチョン	健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか
P	健常成人
I(E)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
C	プラセボ摂取
O1	食後血糖(評価指標:食後血糖AUC)
バイアスリスクの まとめ	・バイアス・リスクは、個別の研究のバイアス・リスクの評価結果に基づき、「中/ 疑い(-1)」と評価した。
非直接性の まとめ	・非直接性は、個別の研究の非直接性の評価結果に基づき、「低(0)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	・不精確は、特に問題は見られず、「低(0)」と評価した。 ・非一貫性は、採用論文3報全てで、プラセボ摂取と比較して有意な食後の血糖上昇抑制効果が認められたため、「低(0)」と評価した。 ・その他(出版バイアスなど)は、潜在的に出版バイアスが存在する可能性は否定できないと考え、「中/ 疑い(-1)」と評価した。
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ため注意すること。

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

食後血糖に対する機能性に関する研究レビュー

健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食後の血糖上昇を抑える機能を有するか、研究レビューにて評価した。

その結果、3 報が採用され、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg/回の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖上昇を抑える機能を有すると考えられた。

【食品性状に関する考察】

本研究レビューの採用論文 3 報の食品形態は、錠剤 2 報、粉末 1 報であったが、食品形態の違いによる効果の明確な差異は認められていない。本品は錠剤形態であるため、食品の消化性の観点から崩壊性を管理することとする。したがって、本研究レビューで認められた効果は、本品においても同様に認められると考えられる。

【対象者に関する考察】

採用論文の対象者は健常成人男女であった。したがって、本品の対象者と合致すると考えられる。

【機能性関与成分の定性的性状に関する考察】

本品の機能性関与成分を含む原材料は、本研究レビューの採用論文の試験で使用されたものと同様に、没食子酸が製品品質規格の管理項目として管理されている。したがって、本研究レビューの結果を本品に外挿できると考えられる。

【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】

本研究レビューの結果、採用論文 3 報ともに、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg/回の摂取により、プラセボ摂取と比較して、負荷食摂取後の食後血糖変化量 AUC の有意な低下が認められた。また、一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられることに加え、本機能性関与成分の作用機序は α -グルコシダーゼ阻害による糖吸収阻害と考えられている(別紙様式(VII)-1)。

これらのことから、本品において「食事の糖の吸収を抑え、食後の血糖値の上昇を抑える」と表示する科学的根拠を有すると考えられる。

【1 日摂取目安量に関する考察】

本研究レビューの結果より、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg/回の摂取による有効性が認められた。

以上より、本品は機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」を 20.8 mg/日摂取できるよう設計している。

【閲覧に当たっての注意】

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

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「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健康成人の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

商品名：ターミナリアファースト プロフェッショナル3

機能性関与成分名：ターミナリアベリリカ由来没食子酸

表示しようとする機能性：本品にはターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。本品は、肥満気味な方のお腹の脂肪（内臓脂肪と皮下脂肪）と体重を減らしてBMIを低下させるのを助ける機能があります。また、ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事の糖や脂肪の吸収を抑え、食後の血糖値や中性脂肪の上昇を抑える機能が報告されています。

作成日：2020年12月25日

届出者名：株式会社ビタブリッドジャパン

抄 録

【目的】ターミナリアベリリカ由来没食子酸は臍リパーゼ阻害作用を有することが知られている。本研究レビューでは、健康成人に対して、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するかを、無作為化コントロール試験（RCT）を対象に検証することを目的とした。

【方法】PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials、医中誌 Web、J-STAGE の各データベースを用いて、健康成人（空腹時血中中性脂肪値 150mg/dL 未満）を対象に、ターミナリアベリリカ由来没食子酸摂取による食後血中中性脂肪曲線下面積（AUC）または食後血中中性脂肪推移に対する有効性をプラセボと比較した RCT について記載された査読付き原著論文を収集し、評価した。採用論文について、文献毎の質評価、及びエビデンス総体の質評価を行った。

【結果】データベース検索により 7 報（重複分含む）がヒットし、3 報が適格基準に合致した。採用論文 3 報は、いずれも無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、健康成人男女を対象とした試験であった。ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回または 31.4mg/回を摂取させた結果、負荷食品摂取後の血中中性脂肪変化量 AUC 及び血中中性脂肪変化量推移の有意な抑制が認められた。

【限界】採用論文中の記載内容に不十分な点があり、バイアス混入の疑いは否定できない。また、文献検索は国内外の主要な文献データベースを用いており、公開されている研究はほぼ網羅できていると考えられるものの、採用論文が 3 報と少ないことから、潜在的に出版バイアスが存在する可能性は否定できない。

【結論】健康成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。

はじめに

論拠：(PRISMA 声明チェックリスト項目 3)

ターミナリアベリリカの果実はポリフェノールに富み、インドの伝統医学である「アーユルヴェーダ」ではハーブ（生薬）として使われてきている¹⁾。その抽出物であるターミナリアベリリカ抽出物は、膵リパーゼ阻害作用によって脂肪の吸収を抑え、食後の血中中性脂肪値上昇を抑制すること、また膵リパーゼ阻害作用を有する成分はポリフェノールの一種である没食子酸 (gallic acid) であることが報告されている²⁾。

ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取により食後血中中性脂肪値の上昇を抑制することがヒトにおいて報告されている³⁾が、健常成人を対象とした、ターミナリアベリリカ由来没食子酸による食後中性脂肪上昇抑制の機能性に関する学術論文としての研究レビューは見当たらない。そこで本研究レビューでは、健常成人に対して、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するかを検証することを目的とした。

目的：(PRISMA 声明チェックリスト項目 4)

リサーチクエスチョン：健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

P：健常成人（空腹時血中中性脂肪値 150mg/dL 未満）

I：ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取

C：プラセボの摂取

O：食後中性脂肪の上昇抑制作用（効果指標：食後血中中性脂肪 AUC または食後血中中性脂肪推移）

S：無作為化コントロール試験（RCT）

方法

プロトコールと登録：(PRISMA 声明チェックリスト項目 5)

本研究レビューを行うにあたり、事前にレビュープロトコールを設定した（プロトコール決定日：2020年11月25日）。レビュープロトコールの事前登録は行わなかった。

適格基準：(PRISMA 声明チェックリスト項目 6)

研究の特性：項目4に示したPICOSに従った。

報告の特性：結果が公表された英語または日本語の査読付き原著論文を対象とした。検索対象期間は設けなかった。

情報源：(PRISMA 声明チェックリスト項目 7)

データベースとして、PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials、医中誌 Web、J-STAGE を用いた。検索日は、2020年11月26日であった。

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

検索：(PRISMA 声明チェックリスト項目 8)

データベース検索は、以下のように実施した (別紙様式(V)-5 参照)。

・ PubMed

#	検索式	文献数
#1	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND "bellirica"[All Fields]	64
#2	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND "bellerica"[All Fields]	59
#3	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND "belerica"[All Fields]	55
#4	#1 OR #2 OR #3	177
#5	"triglycerid"[All Fields] OR "triglycerides"[MeSH Terms] OR "triglycerides"[All Fields] OR "triglyceride"[All Fields] OR "triglycerids"[All Fields]	148891
#6	"postprandial period"[MeSH Terms] OR ("postprandial"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "postprandial period"[All Fields] OR "postprandial"[All Fields] OR "postprandially"[All Fields]	30053
#7	#4 AND #5 AND #6	0

・ The Cochrane Central Register of Controlled Trials

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) in Trials (Word variations have been searched)	20
#2	(terminalia bellerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#3	(terminalia belerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#4	#1 OR #2 OR #3	45
#5	(triglyceride) in Trials (Word variations have been searched)	22131
#6	(postprandial) in Trials (Word variations have been searched)	11959
#7	#4 AND #5 AND #6	2

・ 医中誌 Web

#	検索式	文献数
#1	(モモタマナ属/TH or ターミナリアベリリカ/AL)	101
#2	ターミナリアベリリカ/AL	0
#3	#1 or #2	101
#4	(Triglycerides/TH or 中性脂肪/AL)	16052
#5	(食後/TH or 食後/AL)	12813
#6	#3 and #4 and #5	5

・ J-STAGE

#	検索式	文献数
#1	ターミナリア	3
#2	中性脂肪	13174
#3	食後	39557
#4	ターミナリア and 中性脂肪 and 食後	0

文献の選択：(PRISMA 声明チェックリスト項目 9)

データベース検索により得られた文献の標題または要旨を確認し、項目 4 に示した PICOS 及び項目 6 の適格基準に該当しない文献を除外した (1 次スクリーニング)。標題及び要旨で判断できない場合は、本文を入手し全文の内容精査にて判断した (2 次スクリーニング)。

2 人のレビューワー A、B が独立してデータベース検索、文献の選択 (1 次スクリーニング及び 2 次スクリーニング) を行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワー C が仲裁した。

データ収集のプロセス：(PRISMA 声明チェックリスト項目 10)

採用論文のデータ項目を別紙様式 (V) -7 に、個々の研究のバイアスリスクの評価を別紙様式 (V) -11a にまとめた。

この作業は、2 人のレビューワー A、B が独立して行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワー C が仲裁した。

データ項目：(PRISMA 声明チェックリスト項目 11)

採用論文について、文献番号、代表著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無について記載した (別紙様式 (V) -7 参照)。

各文献の質評価 (バイアスリスク等)：(PRISMA 声明チェックリスト項目 12)

採用論文について、バイアスリスク (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、その他のバイアス) 及び非直接性について、“高 (-2)”、“中/疑い (-1)”、“低 (0)” の 3 段階で評価した。その上で、バイアスリスク及び非直接性のまとめについても同様に、“高 (-2)”、“中 (-1)”、“低 (0)” の 3 段階で評価した (別紙様式 (V) -11a 参照)。

要約尺度：(PRISMA 声明チェックリスト項目 13)

採用論文中の効果指標、各群内の前後の平均値、平均差、*p* 値、介入群及び対照群間の平均差、*p* 値を記載した (別紙様式 (V) -11a 参照)。

結果の統合：(PRISMA 声明チェックリスト項目 14)

必要に応じて結果の統合 (メタアナリシス) を実施することとした。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

エビデンス総体の質評価 (全研究のバイアスリスク等) :

(PRISMA 声明チェックリスト項目 15)

全採用論文のバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて評価した (別紙様式 (V) -13a 参照)。評価は、“高 (-2)”、“中/疑い (-1)”、“低 (0)” の3段階で実施し、エビデンスの強さは、“強 (A)”、“中 (B)”、“弱 (C)”、“非常に弱 (D)” の4段階で評価した。

層別解析 : (PRISMA 声明チェックリスト項目 16)

追加的な解析は必要に応じて実施することとした。

結果

文献の選択 : (PRISMA 声明チェックリスト項目 17)

文献の選択は、レビューワーA とレビューワーB で独立して実施した。

その結果、7 報 (重複分含む) がデータベース検索により抽出された。1 次スクリーニングにて4 報に絞り込み、更に2 次スクリーニングを実施した結果、3 報が採用論文として選択された。詳細な文献の選択フローチャートは別紙様式 (V)-6 に、除外理由は別紙様式 (V)-8 に記載した。

文献の特性 : (PRISMA 声明チェックリスト項目 18)

採用論文3 報は、いずれも無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、日本人の健常成人男女を対象とした試験であった。被験食品としてターミナリアベリリカ由来没食子酸含有食品が、対照食品としてプラセボ食品が使用されており、食後血中中性脂肪へ及ぼす影響を評価していた研究であった (別紙様式 (V)-7 参照)。

各文献の質評価結果 (バイアスリスク等) :

(PRISMA 声明チェックリスト項目 19)

各文献のバイアスリスク評価は、レビューワーA とレビューワーB で独立して行った。バイアスリスク及び非直接性の評価結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。

採用文献[1]は、選択バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアスに疑いがあり、バイアスリスクのまとめは「中 (-1)」と評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムに疑いが見られず、非直接性のまとめは「低 (0)」と評価した。

採用文献[2]は、選択バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスに疑いがあり、バイアスリスクのまとめは「中 (-1)」と評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムに疑いが見られず、非直接性のまとめは「低 (0)」と評価した。

採用文献[3]は、症例減少バイアス、その他のバイアスに疑いがあり、バイアスリスクのまとめは「中 (-1)」と評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムに疑いが見られず、非直接性のまとめは「低 (0)」と評価した。

なお、グラフの記載はあるが数値の記載が認められなかった箇所については、論文著者に数値を問い合わせた。

個別の研究の結果：(PRISMA 声明チェックリスト項目 20)

採用論文[1] (日本で実施された RCT 研究)

健康成人男女 (被験者背景：空腹時血中中性脂肪値 $82.0 \pm 35.9 \text{ mg/dL}$) 34 名を対象に、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg または 31.4 mg を含む錠剤、または対照品を水 100 ml とともに摂取させ、直後に負荷食品 (ラード・バター入りコーンクリームポタージュ及びプレーンベーグル；脂肪量合計 41.6 g) を摂取させ、食後 6 時間後までの血中中性脂肪を評価する研究であった。研究デザインは無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。その結果、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg /回摂取により、食後 2、4 時間後の中性脂肪変化量及び中性脂肪変化量 AUC において、対照品摂取と比較して有意な上昇抑制が認められた ($p < 0.05$)。また、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 31.4 mg /回摂取時は食後 2 時間後の中性脂肪変化量及び中性脂肪変化量 AUC において、同様に有意な上昇抑制が認められた ($p < 0.05$)。

採用論文[2] (日本で実施された RCT 研究)

健康成人男女 (被験者背景：空腹時血中中性脂肪値 150 mg/dL 未満) 76 名を対象に、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg を含む錠剤、または対照品を水 100 ml とともに摂取させ、直後に負荷食品 (デミグラスソースハンバーグ、バターロール、シューストリングポテト；脂肪量合計 42.2 g) を摂取させ、食後 6 時間後までの血中中性脂肪を評価する研究であった。研究デザインは無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。その結果、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg /回摂取により、食後 6 時間後の中性脂肪変化量及び中性脂肪変化量 AUC において、対照品摂取と比較して有意な上昇抑制が認められ ($p < 0.05$)、食後 4 時間後の中性脂肪変化量において、対照食品と比較して上昇抑制傾向が認められた ($p < 0.1$)。

採用論文[3] (日本で実施された RCT 研究)

健康成人男女 (被験者背景：空腹時血中中性脂肪値 $95.1 \pm 20.1 \text{ mg/dL}$) 19 名を対象に、ターミナリアベリリカ抽出物(ターミナリアベリリカ由来没食子酸として 20.8 mg) または対照品を 100 ml の水に溶かし摂取させ、同時に、負荷食 (ラーメン及び豚角煮；脂肪量合計 47.4 g) を摂取させ、食後 4 時間後までの血中中性脂肪を評価する研究であった。研究デザインは無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。その結果、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8 mg /回摂取により、食後 2、3 時間後の中性脂肪変化量において、対照品摂取と比較して有意な上昇抑制が認められた ($p < 0.05$)。また、中性脂肪変化量 AUC においても、対照品摂取と比較して有意な上昇抑制が認められた ($p < 0.01$)。

結果の統合：(PRISMA 声明チェックリスト項目 21)

メタアナリシスは実施しなかった。

エビデンス総体の質評価 (全研究のバイアスリスク等)：

(PRISMA 声明チェックリスト項目 22)

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

全採用論文のエビデンス総体の質評価(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)を実施した。詳細な結果は、別紙様式(V)-13aに記載した。

バイアスリスク及び非直接性は、項目 19 (各文献の質評価結果)での評価のまとめをもとに、それぞれ「中/疑い(-1)」、「低(0)」と評価した。不精確は、採用論文では十分な数の被験者数が確保されていると考えられたため、「低(0)」と評価した。非一貫性については、採用論文3報のいずれにおいても、プラセボ摂取と比較して有意な食後中性脂肪の上昇抑制効果が認められたため、「低(0)」と評価した。その他(出版バイアスなど)については、文献検索は国内外の主要な文献データベースを用いており、公開されている研究はほぼ網羅できていると考えられるものの、採用論文が3報と少ないことから、潜在的に出版バイアスが存在する可能性は否定できないと考え、「中/疑い(-1)」と評価した。評価結果を総括して、エビデンスの強さは「中(B)」と評価した。

層別解析：(PRISMA 声明チェックリスト項目 23)

追加的解析は行わなかった。

考察

エビデンスの要約：(PRISMA 声明チェックリスト項目 24)

採用論文3報は、いずれも無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、健常成人男女を対象とした試験であった。2報はターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回を、1報はターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回または 31.4mg/回を摂取させた試験であり、いずれにおいても負荷食品摂取後の血中中性脂肪変化量 AUC 及び血中中性脂肪変化量の有意な上昇抑制が認められた。

一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられ⁴⁾、食後血中中性脂肪変化量 AUC は脂肪の吸収量を反映しているとされている⁵⁾。また、本機能性関与成分の作用機序は腓リパーゼ阻害による脂肪吸収抑制と考えられている(別紙様式(VII)-1)。

これらのことから、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。

なお、採用論文3報はいずれも、日本で実施された試験であったことから、日本人への外挿性について問題はないと考えられる。

安全性においては、採用論文3報はいずれも、試験食と因果関係があると考えられる有害事象は認められなかったことが報告されていた。

機能性関与成分の定性的性状に関する考察、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については、別紙様式(V)-16に記載した。

限界：(PRISMA 声明チェックリスト項目 25)

採用論文中の記載内容に不十分な点があり、バイアス混入の疑いは否定できない。また、文献検索は国内外の主要な文献データベースを用いており、公開されている研究はほぼ網羅できていると考えられるものの、採用論文が3報と少ないことから、潜在的に出版バイアスが存在する可能性は否定できない。

結論：(PRISMA 声明チェックリスト項目 26)

研究レビューの結果、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。

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

資金源：(PRISMA 声明チェックリスト項目 27)

本研究レビューは、株式会社東洋新薬により実施された。

各レビューワーの役割

- ・レビューワーA（農学修士）
プロトコルの設定、検索、データ抽出、各論文の質の評価、エビデンス総体の評価、エビデンス総体の総括
- ・レビューワーB（農学修士）
検索、データ抽出、各論文の質の評価
- ・レビューワーC（理学博士）
レビューワーA 及び B の仲裁

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(PubMed)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

日付: 2020年11月26日

検索者: レビューワーA及びB

#	検索式	文献数
#1	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND "bellirica"[All Fields]	64
#2	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND "bellerica"[All Fields]	59
#3	("terminalia"[MeSH Terms] OR "terminalia"[All Fields]) AND "belerica"[All Fields]	55
#4	#1 OR #2 OR #3	177
#5	"triglycerid"[All Fields] OR "triglycerides"[MeSH Terms] OR "triglycerides"[All Fields] OR "triglyceride"[All Fields] OR "triglycerids"[All Fields]	148891
#6	"postprandial period"[MeSH Terms] OR ("postprandial"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "postprandial period"[All Fields] OR "postprandial"[All Fields] OR "postprandially"[All Fields]	30053
#7	#4 AND #5 AND #6	0

【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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(The Cochrane Central Register of Controlled Trials)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

日付: 2020年11月26日

検索者: レビューワーA及びB

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) in Trials (Word variations have been searched)	20
#2	(terminalia bellerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#3	(terminalia belerica) in Trials (Word variations have been searched)	13
#4	#1 OR #2 OR #3	45
#5	(triglyceride) in Trials (Word variations have been searched)	22131
#6	(postprandial) in Trials (Word variations have been searched)	11959
#7	#4 AND #5 AND #6	2

【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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(医中誌Web)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスション: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

日付: 2020年11月26日

検索者: レビューワーA及びB

#	検索式	文献数
#1	(モモタマナ属/TH or ターミナリアベリリカ/AL)	101
#2	ターミナリアベリリカ/AL	0
#3	#1 or #2	101
#4	(Triglycerides/TH or 中性脂肪/AL)	16052
#5	(食後/TH or 食後/AL)	12813
#6	#3 and #4 and #5	5

【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(J-STAGE)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の摂取による健常成人の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスション: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

日付: 2020年11月26日

検索者: レビューワーA及びB

#	検索式	文献数
#1	ターミナリア	3
#2	中性脂肪	13174
#3	食後	39557
#4	ターミナリア and 中性脂肪 and 食後	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

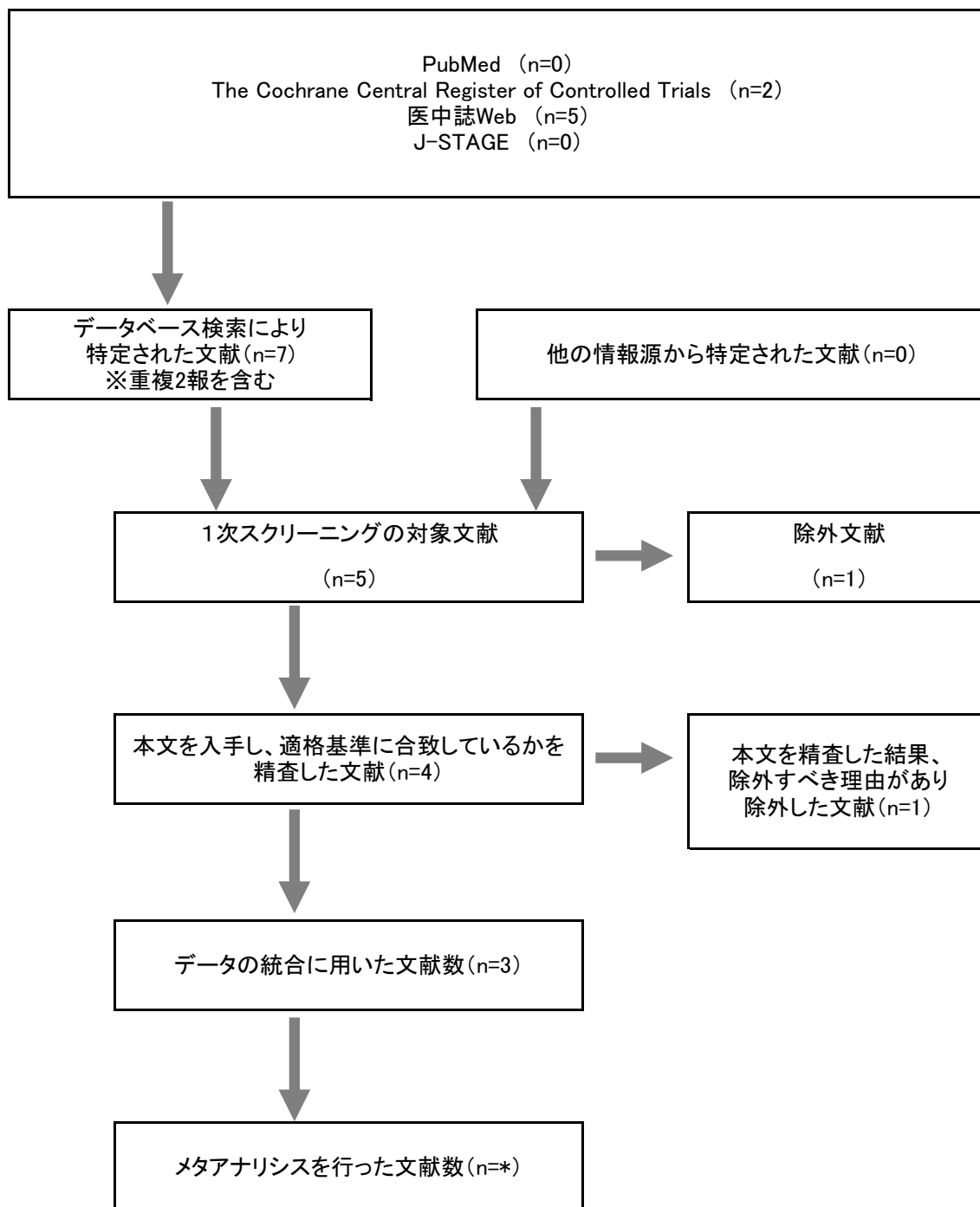
【閲覧に当たっての注意】

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ため注意すること。

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:ターミナリアファースト プロフェSSIONナル3



*メタアナリシスを実施せず

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ため注意すること。

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：ターミナリアファースト プロフェッショナル3

論文 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]	草場ら	薬理と治療, 43, 1175-1180, 2015.	ターミナリアベリリカ(<i>Terminalia bellirica</i>)抽出物による食後血中中性脂肪上昇抑制作用の検討 —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	健康成人におけるターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取は、プラセボと比較して食後中性脂肪上昇抑制作用を有するか	日本	健康成人男女34名:男性11名、女性23名 (被験者背景:血中中性脂肪値82.0±35.9mg/dL、22.1±2.0歳)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8mgまたは31.4mgを含む錠剤 単回摂取	プラセボ	PPS	・食後血中中性脂肪AUC ・食後血中中性脂肪推移		体調不良等の有害事象はみられなかった	有
[2]	高橋ら	薬理と治療, 47, 949-955, 2019.	ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後中性脂肪上昇抑制作用確認試験 —プラセボ対照ランダム化二重盲検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	健康成人におけるターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取は、プラセボと比較して食後中性脂肪上昇抑制作用を有するか	日本	健康成人男女76名:男性29名、女性47名 (被験者背景:空腹時血中中性脂肪値150mg/dL未満、45.5±1.2歳)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8mgを含む錠剤 単回摂取	プラセボ	PPS	・食後血中中性脂肪AUC ・食後血中中性脂肪推移		試験食品との関連のある有害事象の発現はなかった	有
[3]	浜ら	薬理と治療, 48, 1065-1071, 2020.	ターミナリアベリリカ抽出物が食後の血糖値および血中中性脂肪の上昇に与える影響 —プラセボ対照ランダム化二重盲検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	健康成人におけるターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取は、プラセボと比較して食後中性脂肪上昇抑制作用を有するか	日本	健康成人男女19名:男性9名、女性10名 (被験者背景:空腹時血中中性脂肪値95.1±20.1mg/dL、34.5±10.2歳)	ターミナリアベリリカ抽出物(ターミナリアベリリカ由来没食子酸として20.8mg)を100 mlの水に溶かし摂取 単回摂取	プラセボ	PPS	・食後血中中性脂肪AUC ・食後血中中性脂肪推移		試験食品との関連のある有害事象の発現は認められなかった。	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	高野ら	応用薬理, 94, 59-66, 2018.	ターミナリアベリリカ抽出物の食後血中中性脂肪値および食後血糖値上昇抑制作用に関わる成分とその機序	アウトカムが異なるため

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

1	Williamson EM., Major herbs of ayurveda., London: Churchill Livingstone, 2002.
2	高野ら, ターミナリアベリリカ抽出物の食後血中中性脂肪値および食後血糖値上昇抑制作用に関わる成分とその機序, 応用薬理, 94, 59-66, 2018.
3	草場ら, ターミナリアベリリカ(<i>Terminalia bellirica</i>)抽出物による食後血中中性脂肪上昇抑制作用の検討—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, 43, 1175-1180, 2015.
4	Bois FY. et al., Bioequivalence: performance of several measures of extent of absorption, Pharm Res., 11, 715-722, 1994.
5	熊王ら, ヒトにおけるコーヒー豆マンノオリゴ糖の単回摂取が血液中中性脂肪に及ぼす影響, 日本食品工学会誌, 6, 301-304, 2005.

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

対象	健康成人
介入	ターミナリアベリカ由来没食子酸の摂取
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	食後中性脂肪の上昇抑制作用(効果指標:食後血中中性脂肪AUC)
-------	---------------------------------

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											
研究コード	研究デザイン	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
		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																				
[1] 草場ら	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	-1	-1	0	0	-2	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	食後血中中性脂肪変化量AUC	-	140	-	-	-	66	-	-	-74	<0.05	機能性関与成分20.8mg食後6時間後までのAUC
[2] 高橋ら	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	-1	0	0	0	-2	-2	0	-1	-1	0	0	0	0	0	食後血中中性脂肪変化量AUC	-	526.3	-	-	-	487.1	-	-	-39.2	<0.05	機能性関与成分20.8mg食後6時間後までのAUC
[3] 浜ら	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0	0	0	0	-2	0	0	-2	-1	0	0	0	0	0	食後血中中性脂肪変化量AUC	-	239.8	-	-	-	119.1	-	-	-120.7	<0.01	機能性関与成分20.8mg食後4時間後までのAUC

コメント(該当するセルに記入)

[1] 草場ら		無作為に割り付けとの記載はあるが方法不明	二重盲検との記載はあるが内容不明			PPS		研究計画登録の記載なく不明	利益相反の記載なし																			
[2] 高橋ら		性別、年齢、空腹時血中中性脂肪値、負荷食摂取3時間後の血中中性脂肪値を調整因子としたブロックランダム化法				PPS	90名中14名除外		著者に利害関係者が含まれる。																			
[3] 浜ら						PPS			著者に利害関係者が含まれており、試験責任医師の所属先は資金提供者と顧問契約を締結している。																			

福井次矢, 山口直人監修: Min-Q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【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(ヒト試験)

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

対象	健康成人
介入	ターミナリアペリカ由来没食子酸の摂取
対照	プラセボの摂取

*各項目の評価は「高(-2)」、「中(既) (-1)」、「低(0)」の3段階
まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	食後中性脂肪の上昇抑制作用(効果指標:食後血中性脂肪推移)
-------	-------------------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究	研究コード	研究デザイン	バイアスリスク						⑤選択的 アウトカム 報告	⑥その他の バイアス	まとめ	非直接性					各群の前後の値								介入群 vs 対照群 p値	コメント
			①選択バイアス		②盲検性バ イアス	③盲検性 バイアス	④各群減少 バイアス	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		
			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																			
[1] 高橋ら		無作為化 二重盲検 プラセボ 対照クロス オーバー ランダム化試験	-1	-1	0	0	-2	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-21	<0.05	機能性関与成分20.8mg 食後2時間後		
																						-18	<0.05	機能性関与成分31.4mg 食後2時間後		
																						-10	n.s.	機能性関与成分20.8mg 食後3時間後		
																						-5	n.s.	機能性関与成分31.4mg 食後3時間後		
																						-17	<0.05	機能性関与成分20.8mg 食後4時間後		
																						-15	n.s.	機能性関与成分31.4mg 食後4時間後		
																						-8	n.s.	機能性関与成分20.8mg 食後5時間後		
																						-11	n.s.	機能性関与成分31.4mg 食後5時間後		
[2] 高橋ら		無作為化 二重盲検 プラセボ 対照クロス オーバー ランダム化試験	-1	0	0	0	-2	-2	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-4.3	n.s.	機能性関与成分20.8mg 食後2時間後		
																						-5.7	n.s.	機能性関与成分20.8mg 食後3時間後		
																						-9.2	<0.1	機能性関与成分20.8mg 食後4時間後		
																						-13.3	<0.05	機能性関与成分20.8mg 食後6時間後		
[3] 浜ら		無作為化 二重盲検 プラセボ 対照クロス オーバー ランダム化試験	0	0	0	0	-2	0	0	-2	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-49.2	<0.05	機能性関与成分20.8mg 食後2時間後		
																						-31.4	<0.05	機能性関与成分20.8mg 食後3時間後		
																						-35.0	n.s.	機能性関与成分20.8mg 食後4時間後		

コメント(該当するセルに記入)

[1] 高橋ら		無作為に割り 付けとの記載 はあるが方法 内容不明			PPS			研究計画登録 の記載なく不 明	利益相反の記載なし															
[2] 高橋ら		性別、年齢、 空腹時血中 中性脂肪値、 食前食摂取3 時間後の血 中性脂肪 値を調整因子 としたブロッ クランダム化法			PPS	90名中14名 除外			著者に利害関係者が含 まれる。															
[3] 浜ら					PPS				著者に利害関係者が含 まれており、試験責任医 師の所属先は資金提供 者と顧問契約を締結して いる。															

製薬会社: 山口製薬株式会社 開発部長が4/19/14作成の字引を2014 医学雑誌: 2014 6-1 掲載

【調査に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-13a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

対象	健康成人
介入	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
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						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)			介入群 平均差
食後中性脂肪の上昇抑制作用 (効果指標:食後血中中性脂肪 AUC)	RCT/3	-1	0	0	0	-1	-	食後血中 中性脂肪 変化量 AUC	-	-	-	-	-	-	-	エビデンスの強さは「中(B)」と評価した。
食後中性脂肪の上昇抑制作用 (効果指標:食後血中中性脂肪 推移)	RCT/3	-1	0	0	0	-1	-	食後血中 中性脂肪 変化量推 移	-	-	-	-	-	-	-	エビデンスの強さは「中(B)」と評価した。

コメント(該当するセルに記入)

		3報中3報で中 程度のバイア スリスクがあ る。				出版バイ アス不明		メタアナリシスを行っていない						
--	--	-----------------------------------	--	--	--	--------------	--	----------------	--	--	--	--	--	--

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:ターミナリアファースト プロフェッショナル3

リサーチ クエスション	健康成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、プラセボ摂取と比較して、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか
P	健康成人
I(E)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
C	プラセボの摂取

O	食後中性脂肪の上昇抑制作用(効果指標:食後血中中性脂肪AUC)
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクは、各採用論文のバイアスリスクの評価結果に基づき、「中/ 疑い(-1)」と評価した。
非直接性の まとめ	非直接性は、各採用論文の非直接性の評価結果に基づき、「低(0)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は、採用論文3報のいずれにおいても、プラセボ摂取と比較して有意な食後中性脂肪の上昇抑制効果が認められたため、「低(0)」と評価した。不精確は、採用論文では十分な数の被験者数が確保されていると考えられたため、「低(0)」と評価した。その他(出版バイアスなど)は、出版バイアスがある可能性が否定できないため、「中/疑い(-1)」と評価した。
コメント	

O	食後中性脂肪の上昇抑制作用(効果指標:食後血中中性脂肪推移)
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクは、各採用論文のバイアスリスクの評価結果に基づき、「中/ 疑い(-1)」と評価した。
非直接性の まとめ	非直接性は、各採用論文の非直接性の評価結果に基づき、「低(0)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は、採用論文3報のいずれにおいても、プラセボ摂取と比較して有意な食後中性脂肪の上昇抑制効果が認められたため、「低(0)」と評価した。不精確は、採用論文では十分な数の被験者数が確保されていると考えられたため、「低(0)」と評価した。その他(出版バイアスなど)は、出版バイアスがある可能性が否定できないため、「中/疑い(-1)」と評価した。
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。

食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか、研究レビューにて評価した。

その結果、採用論文 3 報は、いずれも無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。

【食品性状に関する考察】

本研究レビューの採用論文 3 報の食品形態は、錠剤 2 報、粉末 1 報であったが、食品形態の違いによる効果の明確な差異は認められていない。本品は錠剤形態であるため、食品の消化性の観点から崩壊性を管理することとする。したがって、本研究レビューで認められた効果は、本品においても同様に認められると考えられる。

【対象者に関する考察】

採用論文の対象者は健常成人男女であった。したがって、本品の対象者と合致すると考えられる。

【機能性関与成分の定性的性状に関する考察】

本品の機能性関与成分を含む原材料は、本研究レビューの採用論文の試験で使用されたものと同様に、没食子酸が製品品質規格の管理項目として管理されている。したがって、本研究レビューの結果を本品に外挿できると考えられる。

【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】

本研究レビューの結果、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取により、プラセボ摂取と比較して、高脂肪食負荷後の血中中性脂肪変化量 AUC 及び血中中性脂肪変化量の有意な抑制が認められた。一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられ、食後血中中性脂肪 AUC は脂肪の吸収量を反映しているとされている。また、本機能性関与成分の作用機序は腓リパーゼ阻害による脂肪の吸収抑制と考えられている(別紙様式(VII)-1)。

これらのことから、本品において「食事の脂肪の吸収を抑え、食後の中性脂肪の上昇を抑える」と表示しようとする機能性の科学的根拠を有すると考えられる。

【1日摂取目安量に関する考察】

本研究レビューの結果より、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取による有効性が認められた。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

以上より、本品は機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」を 20.8mg/日摂取できるように設計している。

【閲覧に当たっての注意】

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