

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：6-ジンゲロール、6-ショウガオール of 摂取による末梢体温への影響に関する研究レビュー

商品名：ジンジャーペースト EX

機能性関与成分名：6-ジンゲロール、6-ショウガオール

表示しようとする機能性：本品には 6-ジンゲロール、6-ショウガオールが含まれます。6-ジンゲロール、6-ショウガオールには、低温環境下における手指先の体温（末梢体温）を保つ機能があることが報告されています。

作成日：2021 年 7 月 20 日

届出者名：サイアヤファーマ株式会社

抄 録

【目的】

ショウガはその独特の辛味成分であるジンゲロールや、血液循環を促して身体を温める作用のあるショウガオールを含んでいる。食生活や漢方処方でも良く使われ、非常に馴染み深い植物である。そこで本研究レビューでは、6-ジンゲロールと 6-ショウガオールの摂取によって、末梢体温の維持が可能か検証することを目的とした。

【方法】

リサーチクエスション、PICO に基づいた検索式を設定し、日本語および英語の 4 種の文献データベース（PubMed、JDreamIII、医中誌 Web、J-stage）にて検索を実施した。抽出した文献は適格基準および除外基準によりスクリーニングした。ルテインおよびゼアキササンチンを含む食品の有用性を検証している文献について、文献の質およびエビデンス総体の質を評価した。

【結果】

データベースでの検索により、107 報（重複含む）の文献を抽出し、1 次スクリーニングに付した。題目や要旨から明らかに適格基準および除外基準に該当しない 96 報を除外した。残った 11 報を取り寄せ精査した結果、最終的に 3 報を採用した。この 3 報の文献の質およびエビデンス総体の質の評価を行い、それらの結果を表示しようとする機能性との関連において評価した。その結果、低温環境下における単回摂取で 6-ジンゲロール 2.835 mg 以上、6-ショウガオール 0.23 mg 以上で末梢体温の維持が認められた。

【結論】

6-ジンゲロール 2.835 mg/日以上および 6-ショウガオール 0.23 mg/日以上 mg 以上を摂取した場合、低温環境下における手指先の体温（末梢体温）を保つ機能

があることが認められた。

はじめに

PRISMA 声明チェックリスト項目 3：論拠

ショウガは摂取することで身体が温まることが知られ、飲料や漢方薬でも頻繁に使用されている植物である。6-ジンゲロールおよび 6-ショウガオールはショウガに含まれる代表的な活性成分で、身体の「冷え」対策に効果的な成分である。冷え性は、更年期女性の不定愁訴の 1 つと考えられてきたが、近年は学童や大学生など若い女性でも増加傾向にある¹⁾。大学生および大学院生の女性を対象とした調査研究において約 50%が冷え性と判定されている²⁾。冷えを訴える人に不眠・肩こり・便秘が多く、倦怠感、疲労感、集中力や注意力、気分の変調や精神面にも大きな影響を与えていることが報告されている²⁾。冷えの軽減は健康の維持・増進面でも重要と思われる。

6-ジンゲロールおよび 6-ショウガオールの摂取による冷えの改善に関する有用性を評価し、網羅的な文献調査と研究レビューを実施することは有意義と考えられる。

項目 4：目的

本研究レビューでは、6-ジンゲロールと 6-ショウガオールを摂取することによって、末梢体温を維持する機能性があるかを検証することを目的としたため、下記の PICO を設定した。

<PICO>

P：健常成人*

I：6-ジンゲロール、6-ショウガオールの経口摂取

C：プラセボの経口摂取

O：末梢体温の維持

※P (健常成人) は対象を成人としたが、「日本人の食事摂取基準」(2020 年版、厚生労働省)において、18~19 歳の推定エネルギー必要量が 20~29 歳と同一であり、医学、薬学、栄養学的に同等と考えられるため 18~19 歳も対象とした。また、倫理的な観点から、18~19 歳を組み入れた臨床試験の場合、試験実施国で 18~19 歳が成人または成人と同等とみなされていること (選挙権など) が確認できることを採用の条件にした。

方法

項目 5：プロトコールと登録

公益財団法人日本医療機能評価機構「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」を参考にプロトコールを設定した (2019 年 12 月 20 日)。プロトコールの登録は行わなかった。

項目 6~9：適格基準、情報源、検索、研究の選択

PICO に基づき、言語バイアスを考慮して日本語および英語の 3 種のデータベース (PubMed、JDreamIII、医中誌 Web、J-stage) を用いて、別紙様式 (V) -5 に

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

示した検索式を用いて検索した (検索日: PubMed; 2020年2月3日、JDreamIII; 2020年1月31日、医中誌Web; 2020年1月31日、J-stage; 2020年2月3日)。文献の適格基準および除外基準は下記のように定めた。ハンドサーチは行わなかった。

<適格基準>

- ①査読誌であること
- ②18歳以上の健常者を対象とした試験であること
- ③無作為化比較試験 (RCT) またはそれに準じる試験であること
- ④機能性関与成分 (6-ジンゲロール、6-ショウガオール) の投与量の記載があること

<除外基準>

- ①PICOに合致しない試験
- ②原著論文以外の論文

項目 10、11: データの収集プロセス、データ項目

文献検索はレビューワー2名 (A および B) で協議し設定した検索式に従い、1名が行った。スクリーニングはレビューワー2名 (A および B) が独立して行ったが、不一致がある場合は協議の上決定した。疑義が生じた場合はレビューワーCが仲裁に入った。スクリーニング結果は別紙様式 (V) -7 に記載した。除外文献および除外理由は別紙様式 (V) -8 に記載した。論文著者への連絡は行わなかった。

項目 12: 個別研究のバイアスリスク

採用した個別研究の質評価は「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2017」を参考に実施した。バイアスリスクの評価は、レビューワー2名 (A および B) が独立して行い、①選択バイアス (ランダム化、割り付けの隠蔽)、②盲検性バイアス (参加者)、③盲検性バイアス (アウトカム評価者)、④症例減少バイアス (解析方法、不完全アウトカムデータ)、⑤選択的アウトカム報告、⑥その他のバイアスについて評価した。各項目のバイアスは、リスクに応じて「高 (-2)」、「中/ 疑い (-1)」、「低 (0)」で評価し、まとめは“高 (-2)”, “中 (-1)”, “低 (0)” の3段階で評価した。結果は別紙様式 (V) -11a に記載した。

項目 13、14: 要約尺度、結果の統合

メタアナリシスを実施していないため、要約の尺度および結果の統合については実施しなかった。

項目 15: 全研究のバイアスリスク

エビデンス総体の質評価に関しては同様に「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2017」を参考に実施した。バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性の総体評価を行い、エビデンスの強さを評価した。評価結果は別紙様式 (V) -13a にエビデンス総体の質評価の結果としてサマリーシートに記載した。また、出版バイアスを回避するため UMIN-CTR にて検索を行った (別紙様式 (V) -9、2020年12月26日)。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

項目 16：追加的解析

メタアナリシスを実施していないため、追加的解析については実施しなかった。

結果

項目 17：研究の選択

データベースでの検索により、重複を含め107報の文献を抽出し、1次スクリーニングを行った。タイトル・要旨を参考に適格基準に該当しない96報を除外した。2次スクリーニングでは、残った11報を取り寄せ精査した。除外基準に該当した8報を除外し、最終的に残った3報にて定性的研究レビューを行った。文献検索フローチャートは別紙様式 (V) -6に記載した。採択に関して、評価を実施したレビューワー2名の意見は一致していた。除外した文献はその理由と共に別紙様式 (V) -8に記載した。

項目 18：研究の特性

採用した文献 3 報の特性を別紙様式 (V) -7 に記載した。3 報全てがプラセボを対照とした、日本国内で実施された試験であったが、うち 2 報は無作為化の記載がなく、さらに 1 報は盲検の記載がなかった。個々の研究の特性を以下に示す。

なお、採用された 3 報の試験では、試験対象者に 18～19 歳の者が含まれている試験や含まれている可能性のある試験があるが、18～19 歳の推定エネルギー必要量は 20～29 歳と同一であり、医学、薬学、栄養学的に成人と同等と考えられること、さらに、倫理委員会の承認を得て、被験者への十分な説明と被験者からインフォームド・コンセントを書面で得ていることから、倫理的にも問題がないと判断し採用した。

①夏野ら，人間工学 45，236-241 (2009)

夏野らの研究 (J8) は、日本語で記述されていた。試験は、冷え性気味の健常女性 19 名 (平均年齢 20.2±1.9 歳) を対象に、6-ジンゲロール 4.20 mg+6-ショウガオール 0.56 mg 含有カプセル (低用量群)、6-ジンゲロール 8.40 mg+6-ショウガオール 1.12mg 含有カプセル (高用量群) を摂取させる無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験だった。室温 23～24℃、湿度 30～40%の環境下において、プラセボ (澱粉)、生の生姜 10 g 相当 (低用量群)、生の生姜 20 g 相当 (高用量群) をそれぞれ別の日にカプセルで摂取した。サンドイッチと適量の水をとった後。カプセルを飲み、1 時間、2 時間、3 時間経過時に、エネルギー消費量、手と足の指先の体表温、脈拍数および収縮期・拡張期血圧の測定を行った。解析方法の記載はなかったが、ITT と判断した。

②藤澤ら，日本栄養・食糧学会誌 58(1)，3-9 (2005)

藤澤らの研究 (JS1) は、日本語で記述されていた。試験は、健常女性 12 名 (19～20 歳) を対象に、室温 22±0.5℃、湿度約 50%の環境下において、プラセボ対照比較試験で行っていた。

実験 1：6-ジンゲロール 5.23 mg+6-ショウガオール 0.98 mg 含有水およびプラセボ水の単回摂取。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

実験 2 : 6-ジンゲロール 4.71 mg+6-ショウガオール 0.61 mg添加パンおよびプラセボパンの単回摂取。

実験 1 および 2 とも、額、首、手首、足首、鼓膜の体温は 3 分、血流量は 6 分、血圧は 10 分間隔で、約 1 時間測定した。解析方法の記載はなかったが、ITT と判断した。

③川端ら, 日本醸造協会誌 108(10), 778-786 (2013)

川端らの研究 (JS2) は、日本語で記述されていた。試験は、冷え性気味の健康女性 5 名 (平均年齢 20.6±0.4 歳) を対象に、6-ジンゲロール 2.835 mg+6-ショウガオール 0.23 mg 含有カプセルを摂取させる二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験であった。カプセル摂取 20 分経過した時点で寒冷刺激暴露 (20°C の恒温槽に左手を 1 分間浸ける) に付し、左手のすべての指先表面温度を測定した。室温は 24±1°C で設定されていた。解析方法の記載はなかったが、ITT と判断した。

項目 19 : 研究内のバイアスリスク

採用した文献 3 報に関して、各研究のバイアスリスクの評価をレビューワー 2 名で独立して行い、結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。

夏野らの研究 (JS1) では、それぞれのバイアスリスクは低いと判断し、まとめは「低 (0)」とした。

藤澤らの研究 (JS1) では、無作為化および盲検化の記載がなく、選択バイアス (ランダム化および割り付けの隠蔽) は「疑い (-1)」とし、盲検性バイアス (参加者およびアウトカム報告者) は「高 (-2)」とした。総合的に判断して、この研究のバイアスリスクのまとめは「高 (-2)」とした。また、PICO に合致していることから非直接性のまとめは「低 (0)」としてレビューワー 2 名の意見が一致した。

川端らの研究 (JS2) では、無作為化に関する記載がなく、選択バイアス (ランダム化および割り付けの隠蔽) は「疑い (-1)」とした。これ以外のバイアスリスクは「低 (0)」と判断し、総合的な観点からバイアスリスクのまとめは「低 (0)」と判断した。また、PICO に合致していることから非直接性は「低 (0)」としてレビューワー 2 名の意見が一致した。

項目 20 : 個別の研究の結果

採用された 3 報の要約を示す。

①夏野ら, 人間工学 45, 236-241 (2009)

末梢体温 (足と手の指先) に関しては低用量群、高用量群とも群間有意差はなかった。食事による影響を取り除いた、6-ジンゲロール 4.20 mg+6-ショウガオール 0.56 mg 含有カプセル (低用量群) 摂取時は安静時に対する増加率で、1 時間後 7.4%、2 時間後 8.2%、3 時間後 6.6% で、1 時間後を除いて有意な増加であった ($p < 0.05$)。また、6-ジンゲロール 8.40 mg+6-ショウガオール 1.12mg 含有カプセル (高用量群) 摂取時のエネルギー消費量は 1 時間後 10.5%、2 時間後 11.6%、3 時間後 8.6% と有意に増加した ($p <$

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

0.05)。結論として、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオール非摂取時に比べ、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオール摂取によってエネルギー消費量が有意に高まることが確認された。

②藤澤ら, 日本栄養・食糧学会誌 58(1), 3-9 (2005)

実験1: 摂取後1時間での末梢体温変化量は、額と鼓膜でプラセボに比べて有意差が見られた(それぞれ $p < 0.05$)。摂取後1時間での血流量(変化量)はプラセボに比べて有意差が見られた($p < 0.01$)。

実験2: 摂取後1時間での末梢体温変化量は、額と手首でプラセボに比べて有意差が見られた(それぞれ $p < 0.05$)。摂取後1時間での血流量(変化量)はプラセボに比べて有意差が見られなかった。

③川端ら, 日本醸造協会誌 108(10), 778-786 (2013)

寒冷刺激後15分経過時点での末梢体温(手指先)は、プラセボに比べて有意差が見られた(それぞれ $p < 0.05$)。

項目 21、23: 結果の統合、追加的解析

メタアナリシスを実施していないため、結果の統合および追加的解析については実施しなかった。

項目 22: 全研究のバイアスリスク

採用した文献3報に関して、全研究のバイアスリスクの評価をレビューワー2名で独立して行い、結果を別紙様式(V)-13aに記載した。

末梢体温の維持については、バイアスリスクは「高(-2)」、非一貫性は「中(-1)」とし、非直接性、不精確はそれぞれ「低(0)」、その他のバイアスは出版バイアスが否定できないことから「中(-1)」と判断した。2報が非RCTであり、バイアスリスクが高く、一貫性が弱いと判断したことからエビデンスは「弱(C)」と判断した。

考察

項目 24: エビデンスの要約

日本語および英語の4種のデータベースを用いて検索を行った。スクリーニングの結果3報を抽出し、健常人を対象とした、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールの末梢体温への影響を評価した。

(1) 有効性について

本研究レビューの結果、低温環境下における単回摂取で6-ジンゲロール2.835 mg以上、6-ショウガオール0.23 mg以上で末梢体温の維持が認められた。

(2) 機能性関与成分の定量的・定性的同等性について

本品は6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールを配合したペースト状の製剤であり、本研究レビューの結果である6-ジンゲロール2.835 mg以上、6-ショウガオール0.23 mg以上を満たしている。また、6-ジンゲロールおよび6-

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

ショウガオールはそれぞれ単一の化合物であり、採用された3報で使用の6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールと本品に配合の6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールは定性的に同等と判断できる。

(3) 日本人への外挿性について

本研究レビューで採用した3報は日本国内で実施された、日本人を対象とした臨床試験であることから、日本人への外挿性に問題はない。

(4) エビデンス総体について

末梢体温の維持については、2報が非RCTであり、バイアスリスクが高く、一貫性が弱いと判断したことからエビデンスは「弱 (C)」と判断した。

評価論文が少ないことから、出版バイアスが否定できないと判断した。

(5) 有害事象について

採用した3報とも有害事象の報告はなく、また、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールを含むショウガは食経験も豊富で、摂取目安量を守る限り安全な成分と考えられる。

(6) 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ついて

本研究レビューの結果、単回摂取で6-ジンゲロール2.835 mg以上、6-ショウガオール0.23 mg以上で、低温環境下における末梢体温の維持が認められた。

6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールはショウガに含まれる代表的な活性成分で、摂取することで身体が温まることが知られている。

カプサイシン受容体として発見された TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) 受容体は、活性化すると交感神経活動を亢進させることが知られている³⁾。交感神経の活性化は褐色脂肪組織での熱産生を亢進し、深部体温の上昇をもたらすと同時に末梢組織からの熱放散も促進し末梢組織での体温も上昇させる⁴⁻⁶⁾。6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールは、TRPV1を刺激することが知られており⁷⁾、エネルギー産生を亢進し、末梢血流を増加させるものと考えられる。また、6-ショウガオールは、血管の拡張作用を生じさせるカルシトニン遺伝子関連ペプチドカルシトニン遺伝子関連ペプチド (The calcitonin gene-related peptide (CGRP)) の放出を促進することから、身体の血流改善効果を有するものと考えられる⁸⁾。

ヒト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比較試験にて、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールを摂取した被験者はプラセボ対象者に比べてエネルギー消費量 (代謝) が有意に高まることが確認されている⁹⁾。さらに、ヒトを対象としたプラセボ対照比較試験にて、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールを摂取した被験者はプラセボ対象者に比べて、摂取1時間後の末梢血流量がプラセボ対象者に比べて有意に増加し、末梢体温も同様に有意に上昇したことが確認されている¹⁰⁾。

以上より、表示しようとする機能性「低温環境下における手指先の体温 (末梢体温) を保つ機能があること」は妥当と判断した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

研究レベルでは、採用した3報のうち2報で非RCTであったことから、アウトカムの末梢体温に強いバイアスリスクが認められた。

レビューレベルでは、文献の検索を英語と日本語のデータベースに絞ったため、他言語での論文の収集の網羅性に問題が残っている。臨床試験登録データベース (UMIN-CTR) に該当する試験の登録はなかったが、収集の網羅性の観点から出版バイアスは否定できないものと判断した。

項目 26 : 結論

6-ジンゲロール 2.835 mg以上、6-ショウガオール 0.23 mg以上の低温環境下における単回摂取で末梢体温の維持が認められ、「6-ジンゲロール、6-ショウガオールには、低温環境下における手指先の体温 (末梢体温) を保つ機能があること」ことは妥当と判断した。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューは、一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) の研究員が実施した。また、本研究レビューの作成にあたり、一般社団法人日本先端医療医学学会所属の専門知識を有する医師、学識経験者が研究レビュー実施内容の確認及び結論の妥当性の評価を行った。

各レビューワーカーの役割

レビューワーカー	担当
外部協力者 A	論文検索、論文選択、データ抽出、各論文の質評価、エビデンス総体の質評価
外部協力者 B	論文検索、論文選択、データ抽出、各論文の質評価、エビデンス総体の質評価、定性的研究レビューの作成
外部協力者 C	各論文の質評価のチェック、エビデンス総体の質評価のチェック、定性的研究レビューのチェック

PRISMA 声明チェックリスト (2009年) の準拠

おおむね準拠している。

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

タイトル:6-ジンゲロール、6-ショウガオール of 摂取による末梢体温への影響に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン:6-ジンゲロール、6-ショウガオール of 摂取によって、エネルギー代謝と血流の改善を基礎とした末梢体温を維持する機能性があるか? P: 健常成人 I:6-ジンゲロール、6-ショウガオール of 経口摂取 C: プラセボ of 経口摂取 O: 末梢体温 of 維持
検索者:レビューワーA, B

PubMed(検索日:2020年2月3日)

#	検索式	文献数
1	ginger OR zingiber officinale OR shogaol OR gingerol	4,147
2	body temperature OR skin temperature OR thermogenesis OR poor blood circulation	144,117
3	clinical trial OR clinical study OR controlled trial OR randomized trial OR blind test	1,365,239
4	#1 AND #2 AND #3	6

JDreamⅢ (JSTPlus+LMEDPlus+JST7580) (検索日:2020年1月31日)

#	検索式	文献数
1	ショウガ OR 生姜 OR ジンジャー OR ジンゲロール OR ギンゲロール OR ショウガオール OR ポリフェノール	41,304
2	体温 OR 皮膚温 OR 体熱 OR 熱産生 OR 冷え性	93,971
3	臨床試験 OR 無作為化 OR 比較試験 OR トライアル OR 盲検	477,880
4	#1 AND #2 AND #3	40
5	#4 AND (a1/DT)	18

医中誌Web(検索日:2020年1月31日)

#	検索式	文献数
1	(ショウガ/TH OR ショウガ/AL) OR (ショウガ/TH OR 生姜/AL) OR (ジンジャー/AL)	891,089
2	(Gingerol/TH OR ジンゲロール/AL) OR (Gingerol/TH OR ギンゲロール/AL) OR (Shogaol/TH OR ショウガオール/AL) OR (Polyphenol/TH OR ポリフェノール/AL)	11,093
3	#1 OR #2	901,700

4	(体温/TH OR 体温/AL) OR (皮膚温/TH OR 皮膚温/AL) OR (体熱/AL) OR (体熱産生/AL) OR (熱産生/TH OR 熱産生/AL) OR (冷え症/TH OR 冷え性/AL)	47,701
5	(臨床試験/TH OR 臨床試験/AL) OR (ランダム化比較試験/TH OR 無作為化/AL) OR (ランダム割付け/TH OR 無作為化/AL) OR (比較試験/AL) OR (トリアル/AL) OR (盲検/AL)	142,664
6	#3 AND #4 AND #5	102
7	#6 AND (PT=原著論文)	69

J-stage(検索日:2020年2月3日)

#	検索式	文献数
1	ショウガ AND 皮膚温 AND 臨床	14

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

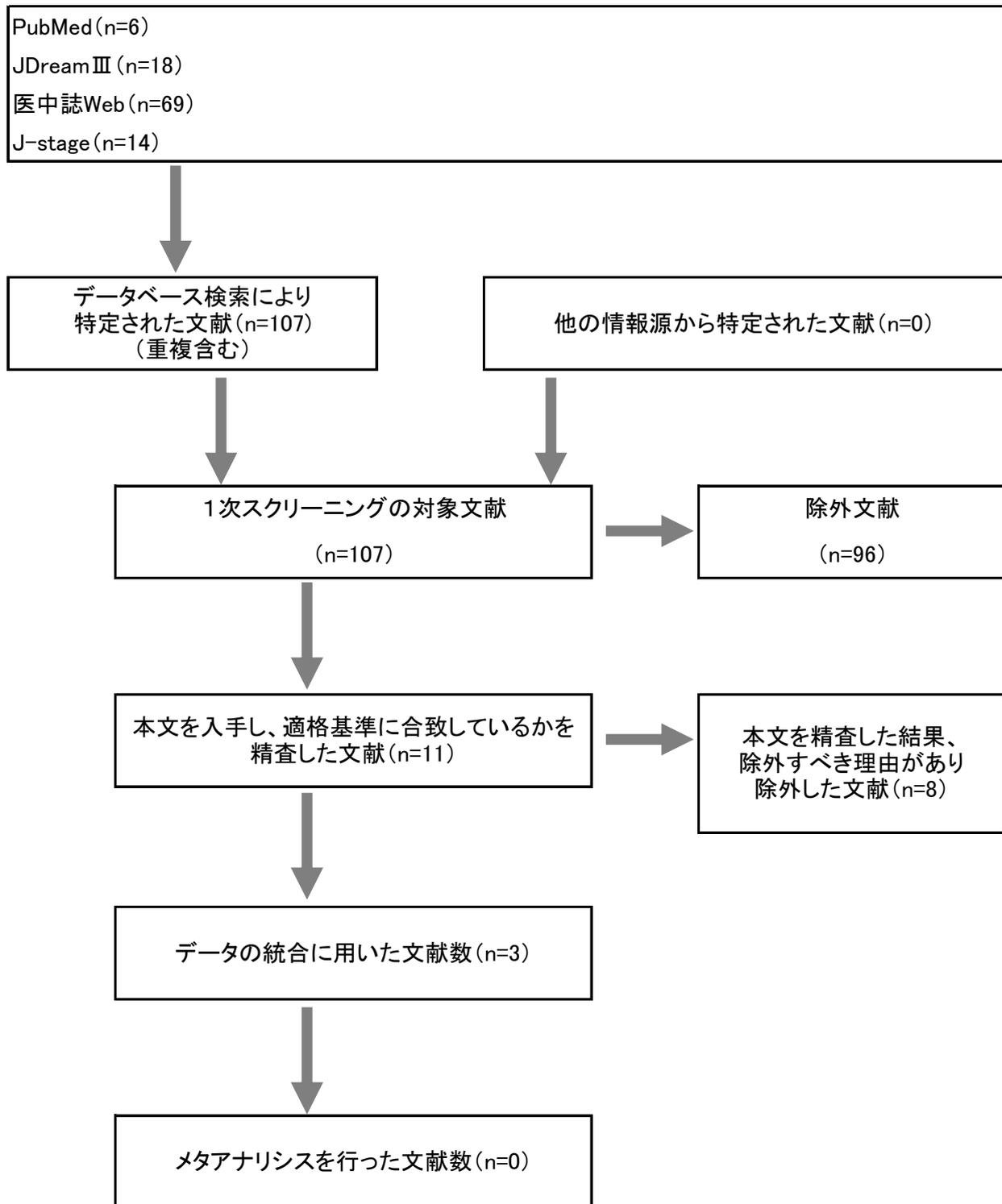
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-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: ジンジャーペーストEX(イーエックス)



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:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

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
J8	夏野豊樹, 平柳要 (日本)	人間工学 45, 236-241 (2009)	生姜抽出物の経口摂取が冷え性の人のエネルギー消費等に及ぼす効果	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験	P: 冷え性気味の健康女性 I: 6-ジンゲロール+6-ショウガオール の摂取 C: プラセボの摂取 O: 末梢体温、エネルギー消費量	日本大学	冷え性気味の健康女性19名(平均20.2±1.9歳)	(低用量群)6-ジンゲロール4.20mg+6-ショウガオール0.56mg含有カプセル (高用量群)6-ジンゲロール8.40mg+6-ショウガオール1.12mg含有カプセル 単回投与	プラセボカプセル	ITT	末梢体温、エネルギー消費量	血圧、脈拍数	記載なし	有
JS1	藤澤史子, 澁本知恵, 伏木亨 (日本)	日本栄養・食糧学会誌 58(1),3-9 (2005)	ショウガ摂取がヒト体温に及ぼす影響	プラセボ対照比較試験	P: 健康女性 I: 6-ジンゲロール+6-ショウガオールの摂取 C: プラセボの摂取 O: 末梢体温、血流量	滋賀県立大学 京都大学	健康女性12名(19~20歳)	実験1 6-ジンゲロール5.23mg+6-ショウガオール0.98mg含有水、単回投与 実験2 6-ジンゲロール4.71mg+6-ショウガオール0.61mg添加パン、単回投与	実験1 プラセボ水 実験2 プラセボパン	ITT	末梢体温、血流量、血圧	なし	記載なし	有
JS2	川端幸奈, 金岡美里, 坊垣知佳, 鈴木杏子, 井口隆文, 高岡素子, 渡辺敏郎 (日本)	日本醸造協会誌 108(10), 778-786 (2013)	冷え性女性の皮膚表面温度におけるショウガ麩の効果	二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験	P: 冷え性気味の健康女性 I: 6-ジンゲロール+6-ショウガオールの摂取 C: プラセボの摂取 O: 末梢体温	神戸女学院大学	冷え性気味の健康女性5名(平均20.6±0.4歳)	6-ジンゲロール2.835mg+6-ショウガオール0.23mg含有カプセル、単回投与	プラセボカプセル	ITT	末梢体温	なし	記載なし	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

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:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
P2	Sugimoto K, Takeuchi H, Nakagawa K, Matsuoka Y.	Evid Based Complement Alternat Med. 2018 Oct 8;2018:3207623.	Hyperthermic Effect of Ginger (Zingiber officinale) Extract-Containing Beverage on Peripheral Skin Surface Temperature in Women.	除外基準に抵触する
P3	Miyamoto M, Matsuzaki K, Katakura M, Hara T, Tanabe Y, Shido O.	Int J Biometeorol. 2015 Oct;59(10):1461-74.	Oral intake of encapsulated dried ginger root powder hardly affects human thermoregulatory function, but appears to facilitate fat utilization.	6-ジンゲロール、6-ショウガオールの投与量が不明
医12	木村公喜, 萩原悟一, 阿部征次	教育医学 62(2), 346-350 (2016)	6-shogaol,及び6-gingerol高含有ショウガ粉末3.0g摂取が皮膚温度に及ぼす影響	6-ジンゲロールと6-ショウガオールを両方含んだ群がない
医16	中村直樹, 近藤澄夫	薬理と治療 43(10), 1441-1450 (2015)	「ジンジャーエキス極S」の摂取による冷え性改善効果	非盲検試験および6-ジンゲロール含有量が不明
医17	安藤啓, 中川雅智, 村松成司	スポーツ整復療法学研究 17(1), 9-16 (2015)	ショウガ粉末の経口摂取が安静時及び軽運動時のエネルギー代謝に及ぼす影響	機能性関与成分の含有量が不明。
医22	木村公喜, 阿部征次	保健の科学 56(10), 707-710 (2014)	6-ショウガオール,および6-ジンゲロール高含有ショウガ粉末0.5g摂取が皮膚温度に及ぼす影響	6-ジンゲロールと6-ショウガオールを両方含んだ群がない
医25	坂野克久, 坂野克久, 新海裕子, 林真由美, 海老原淑子, 丁宗鐵	日本未病システム学会雑誌 20(2), 69-73 (2014)	ショウガ商品摂取によるヒト体温上昇効果	機能性関与成分の含有量が不明。

医61	岡田佳子, 川端洋子, 桑原真紀, 高柳治奈, 戸村多郎, 奥田学, 山本博司, 坂口俊二, 寺田和史	東洋療法学校協会学会誌 28, 47-49 (2005)	しょうが成分と熱刺激が皮膚温に与える影響について	外用による評価。
-----	---	------------------------------	--------------------------	----------

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

検索日:2020年12月26日(自由記載語「ショウガ」で検索)

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)
		UMIN-CTR		なし

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	藤原素子, 細野剛良, 平田耕造, 冷え症の成因に関する基礎的研究, 体力研究 1996 年 91 巻 p. 142-147
2	山田典子, 吉村裕之, 若年女性の冷え症に対するローヤルゼリー摂取の改善効果, 日本栄養・食糧学会誌 第63巻 第 6号 271-278(2010)
3	Watanabe, T., T. Kawada, and K. Iwai. Enhancement by capsaicin of energy metabolism in rats through secretion of catecholamine from adrenal medulla. Agric. Biol. Chem. 51:75-79, 1987.
4	Masamoto, Y., Kawabata, F. and Fushiki, T., Intragastric administration of TRPV1, TRPV3, TRPM8, and TRPA1 agonists modulates autonomic thermoregulation in different manners in mice, Biosci. Biotechnol. Biochem., 73, 1021-1027, 2009.
5	Kobayashi, A., Osaka, T., Namba, Y., Inoue, S., Lee, T. H. and Kimura, S., Capsaicin activates heat loss and heat production simultaneously and independently in rats, Am. J. Physiol., 275, R92-R98, 1998.
6	川原崎聡子, 高橋春弥, 河田照雄, 後藤剛, 食品成分による褐色脂肪組織機能亢進作用を介した熱産生機構. 微量栄養素研究 35, 98-104, 2018.
7	川端二功, スパイスの化学受容と機能性, 日本調理科学会誌 46(1), 1~7, 2013.
8	Murata, P., Kase, Y., Ishige, A., Sasaki, H., Kurosawa, S., Nakamura T., The herbal medicine Dai-kenchu-to and one of its active components [6]-shogaol increase intestinal blood flow in rats, Life Sci. 2002 Mar 15;70(17):2061-70.
9	夏野豊樹, 平柳要, 生姜抽出物の経口摂取が冷え性の人のエネルギー消費等に及ぼす効果. 人間工学 45, 236-241, 2009.
10	藤澤史子, 灘本知憲, 伏木亨, ショウガ摂取がヒト体表温に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌 58(1), 3-9, 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)-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:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

対象	健康成人
介入	6-ジンゲロール、6-ショウガオールを経口摂取
対照	プラセボの経口摂取

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

*各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの強さ	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
末梢体温	RCT/1 非RCT/2	-2	0	0	-1	-1	-									C	2報が非RCTであり、バイアスリスクが高く、一貫性が弱いと判断し、エビデンスは弱いと判断した。

コメント(該当するセルに記入)

末梢体温	RCT/1 非RCT/2	盲検性バイアスを考慮した			一貫性に乏しい	出版バイアスは否定できない		メタアナリシスは実施せず								
------	-----------------	--------------	--	--	---------	---------------	--	--------------	--	--	--	--	--	--	--	--

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

【閲覧に当たっての注意】

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

--

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

リサーチ クエスション	6-ジンゲロール、6-ショウガオール の摂取によって末梢体温を維持する機能性がある か？
P	健全成人
I(E)	6-ジンゲロール、6-ショウガオール の経口摂取
C	プラセボの経口摂取

O1	末梢体温
バイアスリスクの まとめ	2報が非RCTであり、また、選択バイアス(ランダム化および割り付けの隠蔽)が疑われ、盲検性バイアス(参加者およびアウトカム報告者)も高く、全体のバイアスリスクは「高(-2)」と判断した。
非直接性の まとめ	非直接性は「低(0)」と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は「中(-1)」、不精確は「低(0)」、また、出版バイアスが否定できないことから、その他のバイアスは「中(-1)」と判断した。
コメント	

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名:ジンジャーペーストEX(イーエックス)

(1)表示しようとする機能性

本品には6-ジンゲロール、6-ショウガオールが含まれます。6-ジンゲロール、6-ショウガオールには、低温環境下における手指先の体温(末梢体温)を保つ機能があることが報告されています。

(2)食品性状について

本品は6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールを配合したペースト状の製剤であり、本研究レビューの結果である6-ジンゲロール2.835mg以上、6-ショウガオール0.23mg以上を満たしている。また、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールはそれぞれ単一の化合物であり、採用された3報で使用の6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールと本品に配合の6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールは定性的に同等と判断できる。

(3)研究レビューの結果について

本研究レビューの結果、単回摂取で6-ジンゲロール2.835mg以上、6-ショウガオール0.23mg以上で手の指先のような末梢体温の維持が認められた。

(4)日本人への外挿性について

本研究レビューで採用した3報は日本国内で実施された、日本人を対象とした臨床試験であることから、日本人への外挿性に問題はない。

(5)研究レビューの結果と表示しようとする機能性との関連性について

本研究レビューの結果、単回摂取で6-ジンゲロール2.835mg以上、6-ショウガオール0.23mg以上で手の指先のような末梢体温の維持が認められた。

6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールはショウガに含まれる代表的な活性成分で、摂取することで身体が温まることが知られている。

カプサイシン受容体として発見されたTRPV1(transient receptor potential vanilloid 1)受容体は、活性化すると交感神経活動を亢進させることが知られている¹⁾。交感神経の活性化は褐色脂肪組織での熱産生を亢進し、深部体温の上昇をもたらすと同時に末梢組織からの熱放散も促進し末梢組織での体温も上昇させる²⁻⁴⁾。6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールは、TRPV1を刺激することが知られており⁵⁾、エネルギー産生を亢進し、末梢血流を増加させるものと考えられる。また、6-ショウガオールは、血管の拡張作用を生じさせるカルシトニン遺伝子関連ペプチドカルシトニン遺伝子関連ペプチド(The calcitonin gene-related peptide (CGRP))の放出を促進することから、身体の血流改善効果を有するものと考えられる⁶⁾。

実際に、ヒト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比較試験にて、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールを摂取した被験者はプラセボ対象者に比べてエネルギー消費量(代謝)が有意に高まることが確認されている⁷⁾。さらに、ヒトを対象としたプラセボ対照比較試験にて、6-ジンゲロールおよび6-ショウガオールを摂取した被験者はプラセボ対象者に比べて、摂取1時間後の末梢血流量がプラセボ対象者に比べて有意に増加し、末梢体温も同様に有意に上昇したことが確認されている⁸⁾。

以上より、表示しようとする機能性「低温環境下における手指先の体温(末梢体温)を保つ機能があることが報告されています。」は妥当と判断した。

(6)研究レビューの質

研究レベルでは、採用した3報のうち2報で非RCTであったことから、アウトカムの末梢体温に強いバイアスリスクが認められた。

レビューレベルでは、文献の検索を英語と日本語のデータベースに絞ったため、他言語での論文の収集の網羅性に問題が残っている。臨床試験登録データベース(UMIN-CTR)に該当する試験の登録はなかったが、収集の網羅性の観点から出版バイアスは否定できないものと判断した。

1) Watanabe et al, Agric. Biol. Chem. 51:75-79, 1987.

2) Masamoto et al, Biosci. Biotechnol. Biochem., 73, 1021-1027, 2009.

3) Kobayashi et al, Am. J. Physiol., 275, R92-R98, 1998.

4) 川原ら, 微量栄養素研究 35, 98-104, 2018.

5) 川端ら, 日本調理科学会誌 46(1), 1~7, 2013.

6) Murata et al, Life Sci. 2002 Mar 15;70(17):2061-70.

7) 夏野ら, 人間工学 45, 236-241, 2009.

8) 藤澤ら, 日本栄養・食糧学会誌 58(1), 3-9, 2005.

【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。