

機能性表示食品 届出食品情報 様式V

■ 1. 製品概要

商品名	ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味
機能性関与成分名	コーヒー豆由来クロロゲン酸類
表示しようとする機能性	本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。 コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMI が高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。

■ 2. 科学的根拠

【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。

最終製品を用いたヒト試験

（UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している場合又は 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場合）登録コード

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

はい

- ・サプリメント形状の加工食品の場合は摂取量を踏まえたヒト試験、その他加工食品及び生鮮食品の場合は摂取量を踏まえたヒト試験又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

はい ☒

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。

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。

はい

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味
機能性関与成分名	コーヒー豆由来クロロゲン酸類
表示しようとする機能性	本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。 <u>コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMI が高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があること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）

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

-3で補足説明している。

☐掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

☐最終製品に関する研究レビュー

☒機能性関与成分に関する研究レビュー

☐（サプリメント形状の加工食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。

☒（その他加工食品及び生鮮食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

☒海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。

☒（機能性関与成分に関する研究レビューの場合）当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。

☐（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。

☐（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）に報告している。

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

☐当該論文を添付している。

☐（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

☐PRISMA 声明（2009 年）に準拠した形式で記載されている。

☐（PRISMA 声明（2009 年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）-3で補足説明している。

☐（検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合）別紙様式（V）-5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。

☐（研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として）別紙様式（V）-9その他の適切な様式を用いて記載している。

☐食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

☐各論文の質評価が記載されている^{注2}。

☐エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

☐ 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{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に関する説明資料（研究レビュー）

標題：（PRISMA checklist #1）：「ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味」が含有する機能性関与成分「コーヒー豆由来クロロゲン酸類」による内臓脂肪低減効果の機能性に関する定量的研究レビュー（メタアナリシス）

商品名：ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

機能性関与成分名：コーヒー豆由来クロロゲン酸類

表示しようとする機能性：本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMI が高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。

作成日：2021 年 3 月 28 日

届出者名：花王株式会社

抄 録（PRISMA checklist #2）

「目的」

コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取は、内臓脂肪を低減させることが報告されている。本研究レビューでは、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取が、未成年者、妊産婦、授乳婦を除く疾病に罹患していない者（特定保健用食品の試験対象者の肥満 1 度を含む）の内臓脂肪に与える影響を検証するため定量的研究レビュー（メタアナリシス）を実施した。

「方法」

花王株式会社の社員 3 名が、リサーチクエスション「疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満 1 度を含む）に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、内臓脂肪を低減させるか」に基づいて、PubMed と JDrreamⅢ、University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry（UMIN-CTR）で検索を行った。研究特性が基準に適合した文献のメタアナリシスを行い、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取が内臓脂肪に与える影響を検証した。

「結果」

検索の結果、2 報を採用文献とした。採用文献は全て、日本人の疾病に罹患していない成人男女（肥満 1 度を含む）を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を 12 週間摂取させ、腹部脂肪面積の低減効果を対照食品摂取と比較したランダム化比較試験（RCT）であった。メタアナリシスの結果、疾病に罹患していない者が、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を摂取すること

により、対照食品摂取と比較して、内臓脂肪面積を有意に低減させることが示された（ -6.88 cm^2 、95%信頼区間 $-13.37 \sim -0.39$ 、 $p = 0.0378$ ）。なお、有意な内臓脂肪面積の低減効果が認められたコーヒー豆由来クロロゲン酸類の最小有効摂取量は 267 mg/日 であった。

「結論」

コーヒー豆由来クロロゲン酸類の一日当たり 267 mg 以上の継続摂取は、内臓脂肪面積を低減させる効果を有することが示された。採用文献の対象者は全て日本人成人男女であり、コーヒー豆由来クロロゲン酸類は日本人の内臓脂肪面積を低減させる機能を持つと考えられた。なお、採用文献の食品性状は全て飲料であったため、飲料以外の食品性状での効果は現時点では明確ではない。また、採用文献が2報と少なかったが、2報ともサンプルサイズの大きな試験で、解析対象者は合計251名でありメタアナリシスで検証していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の内臓脂肪面積の低減効果の科学的根拠は担保されていると考えられた。

はじめに

論拠 (PRISMA checklist #3)

令和元年度の「国民健康・栄養調査」では、肥満者 (Body mass index [BMI] $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) の割合は男性で 33.0%、女性で 22.3%であると報告されている¹⁾。肥満は高血糖、高血圧、脂質異常症の原因となり、心血管疾患のリスクを上昇させる。このため、生活習慣改善による肥満の解消が重要である²⁾。

クロロゲン酸類は、コーヒー豆、リンゴ、ナシ、トマト、ブルーベリー、ジャガイモ、豆類、ナス等の植物に含まれているポリフェノールである³⁾。特にコーヒー豆中には、クロロゲン酸類が多く含まれており、コーヒー豆のクロロゲン酸類が肥満者および肥満傾向の成人の腹部脂肪および体重を低減させる作用が報告されている^{4,5)}。

目的 (PRISMA checklist #4)

本研究レビューは、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の内臓脂肪低減効果を検証するために、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取が、疾病に罹患していない者 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満 1 度を含む) の内臓脂肪面積に及ぼす影響について、定量的研究レビュー (メタアナリシス) を実施した。

方法

・プロトコールと登録 (PRISMA checklist #5)

花王株式会社の 3 名の社員が、「機能性表示食品一届出資料作成の手引書—2020」(作成・編集 公益財団法人 日本健康・栄養食品協会、令和 2 年 2 月 29 日発行)⁶⁾を参考にプロトコールを作成し、文献の検索、文献の選択、質の評価、データ抽出等を行い、メタアナリシスを実施した。なお、レビュープロトコールの登録は実施していない。

・リサーチクエスションと適格基準 PICO(S) (PRISMA checklist #6)

リサーチクエスション

「疾病に罹患していない者 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満 1 度を含む) に」(P)、「コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると」(I)、「対照食品の摂取と比較して」(C)、「内臓脂肪を低減させるか」(O)。

適格基準 PICO(S)

対象者 (P) : 疾病に罹患していない者 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満 1 度^{*1}を含む)

介入 (I) : コーヒー豆由来クロロゲン酸類^{*2}の継続摂取^{*3}

比較 (C) : 対照食品の摂取

アウトカム (O) : 内臓脂肪 (腹部脂肪面積) ^{*4}

研究デザイン (S) : ランダム化比較試験 (RCT)

- *1: 対象者 (P) は、「特定保健用食品の表示許可等について」(令和元年 7 月 1 日付け 消食表第 141 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⁾の体脂肪関係の試験の対象者の肥満 1 度 (BMI 25 kg/m² 以上 30 kg/m² 未満) を含む。BMI 30 kg/m² 以上は除く。
- *2: 介入 (I) のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、コーヒー豆を基原とするカフェオイルキナ酸とフェルロイルキナ酸とし、既報⁸⁾に従い換算した。
- *3: 介入 (I) 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」(令和元年 7 月 1 日付け 消食表第 141 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体脂肪関係の摂取期間の 12 週間以上とした。
- *4: アウトカム (O) の内臓脂肪の評価は、「(令和元年 7 月 1 日付け 消食表第 141 号) 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」⁷⁾の体脂肪関係の評価指標とされている腹部脂肪面積とした。

・情報源 (PRISMA checklist #7)

日本語のデータベースは JDreamIII を、英語のデータベースは PubMed、臨床試験登録データベースは University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) を用いて検索した。各データベースの開設あるいは掲載されている最初の時点から検索を実施した日までに掲載されていた全ての文献を対象として検索した。なお、ハンドサーチは実施しなかった。

・検索 (PRISMA checklist #8)

日本語又は英語の文献を検索対象として、以下の検索式で検索した。

データベース : PubMed

#	検索式
#1	("coffee"[MeSH Terms] OR "coffee"[All Fields]) OR "chlorogenic acid"[All Fields]
#2	#1 AND Clinical Trial[ptyp] AND Randomized Controlled Trial[ptyp]

データベース : JDreamIII

#	検索式
#1	クロロゲン酸 OR コーヒー
#2	#1 AND 臨床試験
#3	#2 AND (a1/DT)

データベース : UMIN-CTR

#	検索式
#1	検索語：クロロゲン酸 OR コーヒー 検索対象項目： 介入 1～10/Interventions/Control 1-10 その他関連情報/Other related information
#2	#1 AND 主たる結果の公表済み/Main results already published OR 試験終了/Completed

・研究の選択 (PRISMA checklist #9)

レビューワーA、Bが、データベースの検索で特定した文献の適格基準を独立して判断して文献を選択した。選択後に結果を照合し、一致しない場合は両方で再度文献の内容を確認して、協議の上で採用文献を決定した。両者の協議でも一致しない場合はレビューワーCが判断した。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、2次スクリーニングでは文献を入手し、文献の内容を精査し適格基準から判断して最終的な採用文献を決定した。

・データの収集 (PRISMA checklist #10)

レビューワーA、Bが独立して、採用文献から各試験の対象者の情報、介入条件、腹部脂肪面積、有害事象等のデータを収集した。データの収集後、結果を照合し、一致しない場合は、両方で再度文献を確認して協議の上で決定した。両者の協議でも一致しない場合は、レビューワーCが判断した。なお、データで不明な点がある場合は文献の著者に問い合わせた。

・データ項目 (PRISMA checklist #11)

各採用文献の、対象者の人数と年齢、介入条件、介入前後の腹部脂肪面積のデータを採用文献毎に要約した。腹部脂肪面積は、内臓脂肪面積 (abdominal visceral fat area、VFA)、腹部皮下脂肪面積 (abdominal subcutaneous fat area、SFA)、腹部総脂肪面積 (abdominal total fat area、TFA) とした。

・個別の研究のバイアス・リスク (PRISMA checklist #12)

バイアス・リスクは、「機能性表示食品一届出資料作成の手引書—2020⁶⁾。P41-47」に従い評価した。

・要約尺度 (PRISMA checklist #13)

主評価項目は、腹部脂肪面積 (VFA、SFA、TFA) とし、介入終了時の測定値 (平均値、標準偏差) を用い、Mean difference (MD、平均差) を求めた。データが平均値と標準誤差の文献は、対象者人数 (n 数) の平方根を用いて標準誤差を標準偏差に変換した。

・結果の統合 (PRISMA checklist #14)

メタアナリシスは、変量効果モデル（Random effects model、制限付き最尤法、restricted maximum-likelihood 法）でデータ（介入終了時の測定値）を統合し、効果の推定値（平均差、Mean difference）と推定値の 95%信頼区間を求めた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

異質性は I^2 統計量と Q 検定で評価した。 I^2 統計量 $> 50\%$ 、Q 検定 $p < 0.1$ の場合は、異質性が高いと判断し、異質性が高い場合は、感度分析等で異質性の原因を探索することとした。

出版バイアスの評価のため、Funnel plot を作成し、非対称性を Begg 順位相関と Egger 回帰で解析した。有意水準は $p < 0.1$ とし、多重性を考慮し Begg 順位相関と Egger 回帰の両方が $p < 0.1$ の場合を有意とした。

主評価項目の腹部脂肪面積で有意の場合は、サブグループ解析として、VFA、SFA、TFA のメタアナリシスも実施することとした。なお、主評価項目が有意でない場合は、サブグループ解析は実施しないこととした。多重性を考慮し、主評価項目が有意 ($p < 0.05$) かつサブグループ解析の VFA でも有意 ($p < 0.05$) な場合を内臓脂肪低減効果ありとした。

メタアナリシスは、フリー統計ソフトの R (ver. 3.6.1) の “metafor” パッケージを用いた。

・全研究のバイアス・リスク (PRISMA checklist #15)

全研究のバイアス・リスクは、「機能性表示食品一届出資料作成の手引書—2020⁶⁾．P41-47」に従い評価した。

・追加的解析 (PRISMA checklist #16)

「機能性表示食品一届出資料作成の手引書—2020⁶⁾．P165」に従い、異質性が低い場合は、追加解析は実施せずに、異質性が高い場合のみ感度分析等で異質性の原因を探索することとした。

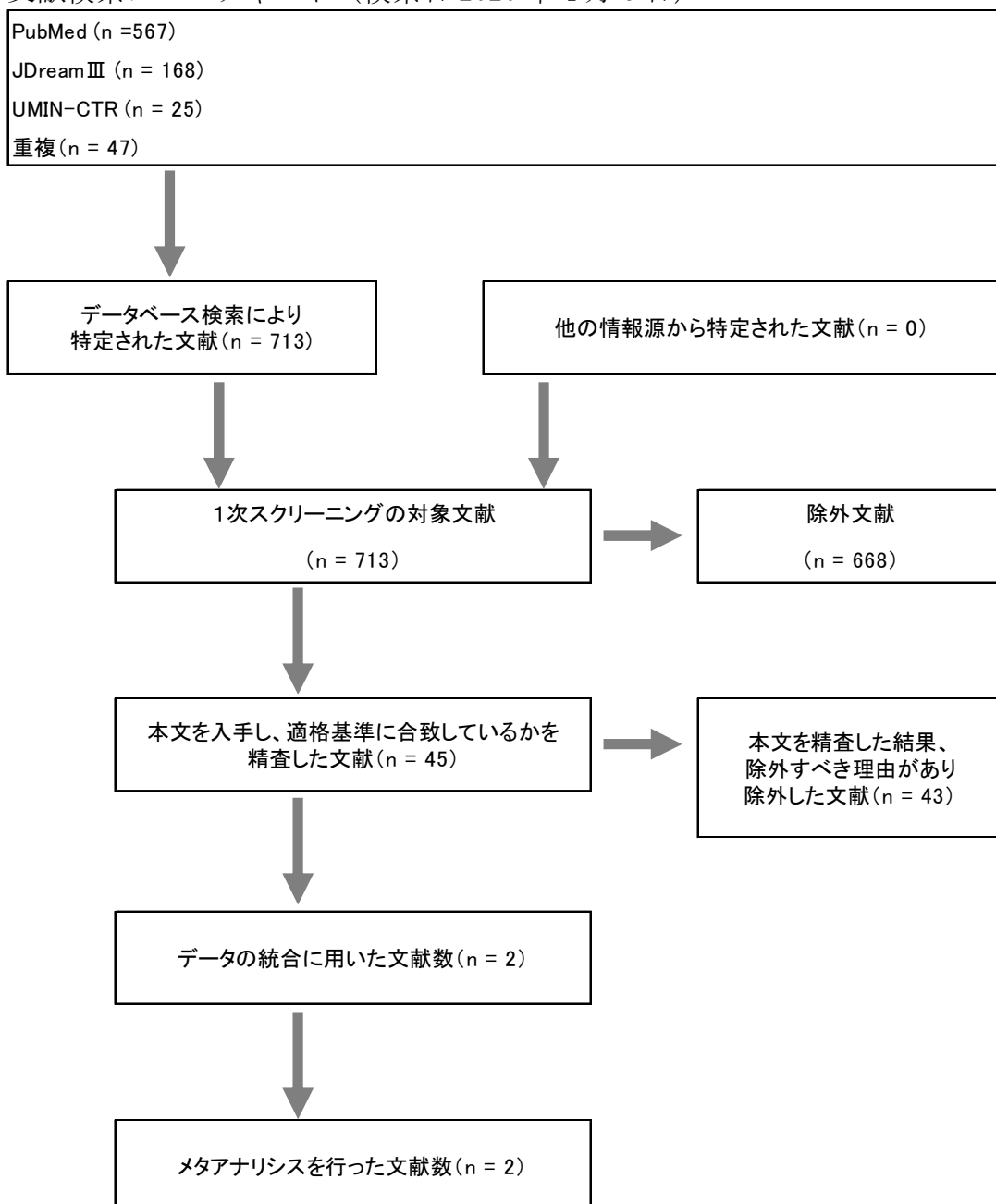
結果

・研究の選択 (PRISMA checklist #17)

データベースを2020年4月6日に検索した結果、PubMedで567報、JDreamⅢで168報、UMIN-CTRで25報が特定された（別紙様式（V）-5）。重複する47報を除いた計713報を1次スクリーニングの対象とした（別紙様式（V）-6）。1次スクリーニングで、668報を除外し、残りの45報を対象に2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは43報を除外し（別紙様式（V）-8）、最終的に2報を採用文献とした（別紙様式（V）-7）。

なお、UMIN-CTRで特定された11報の詳細は別紙様式（V）-9に記載した。

文献検索フローチャート（検索日2020年4月6日）



・研究の特性（PRISMA checklist #18）

採用文献2報の概要を、別紙様式（V）-7に記載した。採用した2報は全て肥満1度（25 kg/m²以上 30 kg/m²未満）の成人男女を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（267～319 mg/日）を含有する飲料を12週間摂取させて対照食品の摂取と比較したRCTであり、1報（文献No. 1）は多施設RCTであった。

・研究内のバイアス・リスク（PRISMA checklist #19）

採用文献2報の各研究のバイアス・リスクは以下の様に評価し、別紙様式（V）-11aに記載した。

①選択バイアス（ランダム化）

採用文献2報とも、具体的なランダム化の方法が記載されていたため、“低（0）”と評価した。

①選択バイアス（割り付けの隠蔽）

文献No. 1は、最小化法で割り付けを実施していたため、“低（0）”と評価した。文献No. 2は、隠蔽に関する記載がないため、“中/疑い（-1）”と評価した。

②盲検性バイアス（参加者）

採用文献2報とも、二重盲検試験のため、“低（0）”と評価した。

③盲検性バイアス（アウトカム評価者）

採用文献2報とも、二重盲検試験のため、“低（0）”と評価した。

④症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）

文献No. 1は解析方法がPPSのため“高（-2）”と評価した。文献No. 2は解析方法がFASのため“中/疑い（-1）”と評価した。

④症例減少バイアス（不完全アウトカムデータ）

採用文献2報とも、不完全アウトカムデータのリスクが疑われないため“低（0）”と評価した。

⑤選択的アウトカム報告

採用文献2報とも、選択的アウトカム報告のリスクが疑われないため、“低（0）”と評価した。

⑥その他のバイアス

文献No. 1は、臨床試験登録が行われていないことと、著者に試験食品の製造元の社員が含まれることから、出版バイアスを否定できないため、“中/疑い（-1）”と評価した。文献No. 2は臨床試験登録が行われていたため、“低（0）”と評価した。

まとめ

文献No. 1は、その他のバイアスが“中/疑い（-1）”、症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）が“高（-2）”であったが、残りが“低（0）”のため、バイアス・リスクのまとめは“低（0）”と評価した。文献No. 2は、割り付けの隠蔽、症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）“中/疑い（-1）”であったが、残りが“低（0）”のため、バイアス・リスクのまとめは“低（0）”と評価した。

・非直接性

対象

採用文献2報とも、肥満1度の日本人成人男女を対象とした試験のため、“低（0）”と評価した。

介入

採用文献2報とも、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を12週間摂取した試験のため、2報全てを“低（0）”と評価した。

対照

文献No.1はプラセボ（飲料）を対照とした試験、文献No.2はコーヒー豆由来クロロゲン酸類の低含有のコントロール飲料（インスタントコーヒー）を対照とした試験のため、2報とも“低（0）”と評価した。

アウトカム

採用文献2報とも、腹部脂肪面積（VFA、SFA、TFA）を評価項目とした試験のため、“低（0）”と評価した。

まとめ

採用文献2報とも、非直接性を疑われる項目はないため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 checklist #20）

個別の研究の介入前後の腹部脂肪面積（VFA、SFA、TFA）を別紙様式（V）-11aに示す。

文献No.1 Nagao 2009

125名（試験食品摂取者123名、試験完遂者123名、解析対象者109名）の肥満1度の日本人成人男女にコーヒー豆由来クロロゲン酸類（267 mg/日）含有飲料（ミルクコーヒー）又は対照（プラセボミルクコーヒー）飲料を12週間摂取させた試験。腹部脂肪面積（VFA、SFA、TFA）は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低減していた（VFA $p < 0.05$ 、SFA $p < 0.05$ 、TFA $p < 0.05$ ）。

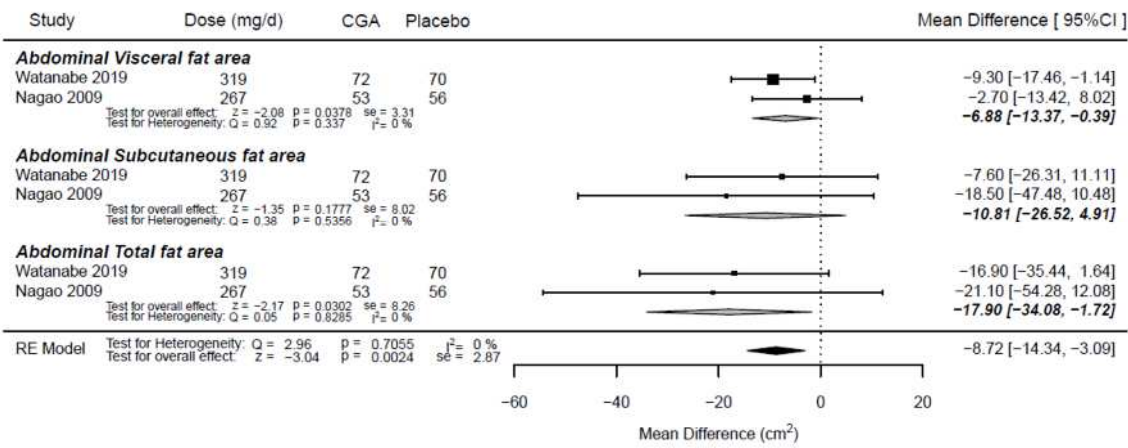
文献No.2 Watanabe 2019

150名（試験食品摂取者142名、試験完遂者142名、解析対象者142名）の肥満1度の日本人成人男女に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（319 mg/日）含有インスタントコーヒー又は、対照（コントロール）としてコーヒー豆由来クロロゲン酸類の少ない（30 mg/日）のインスタントコーヒーを12週間摂取させた試験。腹部脂肪面積のうち、VFAとTFAは、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低減していた（VFA $p < 0.001$ 、TFA $p < 0.001$ ）。SFAの介入終了時の平均値は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群が対照群より小さかったが（214.5 cm² vs 222.1 cm²）、群間の有意差は認められなかった。

・結果の統合（PRISMA checklist #21）

メタアナリシスで検証した、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群と対照群との

腹部脂肪面積へ与える効果の差を別紙様式（V）-13a、（V）-15 (Forest plot) に示す。



腹部脂肪面積は、対照飲料と比較してクロロゲン酸類含有飲料摂取により有意に低減していた（別紙様式（V）-13a、別紙様式（V）-15）。サブグループ解析でも、VFA と TFA は対照飲料と比較してクロロゲン酸類含有飲料摂取により有意な低減が認められた。

なお、Q 検定と I^2 統計量（ $p = 0.7055$ 、 I^2 統計量 = 0%）から、異質性は低いと考えられたので感度分析等は行わなかった。

・全研究のバイアス・リスク（PRISMA checklist #22）

全研究のバイアス・リスクの以下の様に評価し、別紙様式（V）-13a に記載した。

バイアス・リスク

採用文献 2 報のバイアス・リスクのまとめは、2 報とも“低（0）”、バイアス・リスクは“低（0）”と評価した。

非直接性

採用文献 2 報の非直接性は全て“低（0）”のため、非直接性は“低（0）”と評価した。

不精確性

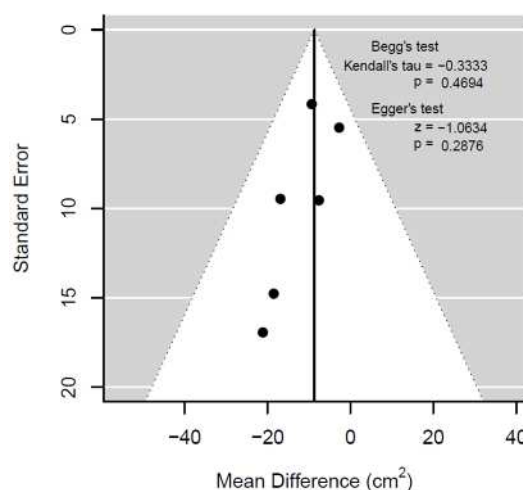
採用文献 2 報は、サンプルサイズの大きい試験（文献 No. 1：文献 No. 3：109 名、文献 No. 2：142 名）のため、不精確性は“低（0）”と評価した。

非一貫性

メタアナリシスでは、異質性は認められなかった（Q 検定 $p = 0.7055$ 、 I^2 統計量 = 0%）ことから、非一貫性は、“低（0）”と評価した。

その他（出版バイアス）

出版バイアスの評価は Funnel plot を行い、非対称性を Begg 検定と Egger 検定で解析した。Funnel plot の結果は以下と別紙様式（V）-15（Funnel plot）に示す。文献数が 2 報と少なく、非対称性の検定の信頼性は高いとは言えないが、Funnel plot の非対称性であった（Begg 検定 $p = 0.4694$ 、Egger 検定 $p = 0.2876$ ）ことから、出版バイアスは、“低（0）”と評価した。



エビデンスの強さ

バイアス・リスクが低いことと、試験間の異質性が低く結果に一貫性があること、解析対象者が 251 名と多く、さらにメタアナリシスで効果を検証していることから、エビデンスの強さを“強（A）”と評価し、科学的根拠の信頼性は担保されていると評価した。

・追加解析（PRISMA checklist #23）

Q 検定と I^2 統計量（ $p = 0.7055$ 、 I^2 統計量 = 0%）から、異質性は低いと考えられたので感度分析等は行わなかった。

考察

・エビデンスの要約（PRISMA checklist #24）

本研究レビューでは、リサーチクエスションと PICO(S) の適格基準から文献 2 報を採用した。採用文献 2 報全てが、肥満 1 度の日本人成人男女を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を 12 週間摂取させ、腹部脂肪面積（VFA、SFA、TFA）低減効果を対照食品（プラセボまたはコントロール）の摂取と比較した RCT であった。

メタアナリシスの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（267～319 mg/日）の摂取で対照食品摂取と比較して、有意な内臓脂肪面積（VFA）の低減効果が認められた（ -6.88 cm^2 、95%信頼区間 $-13.37 \sim -0.39$ 、 $p = 0.0378$ ）。

腹部脂肪面積（内臓脂肪面積）は、日本人において妥当性が得られ、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」⁷⁾ の体脂肪関係の評価指標である。

以上のことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の 12 週間の継続摂取は、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満 1 度を含む）の内臓脂肪を低減させる科学的根拠を有すると考えられた。なお、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の最小有効摂取量は、267 mg/日であった。

日本人への外挿性に関しても、採用文献が全て日本人を対象とした試験であるため、外挿性に問題はないと考えられた。なお、採用文献 2 報では、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料の摂取による有害事象は認められておらず、安全性の問題も報告されていなかった。

エビデンス総体の評価として、採用文献が 2 報と少ないが、2 報ともサンプルサイズの大きな試験で解析対象者は合計 251 名であり、メタアナリシスで評価していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の内臓脂肪の低減効果の科学的根拠は担保されていると考えられる。

採用文献の 2 報の試験食品の性状は、全て飲料（飲料形態：1 報、インスタントコーヒー形態：1 報）であった。本品は粉末清涼飲料であり、摂取時に水又は湯に溶解して摂取するため、摂取時の食品性状は、採用文献 2 報の食品性状と飲料という点で同一である。なお、飲料形態を用いた 1 報の試験食品は乳成分や甘味料を含むミルクコーヒーであったことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の機能には乳成分などは影響しないと考えられた。

採用文献の 2 報の試験食品のコーヒー豆由来クロロゲン酸類と、本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、同等の方法で製造されたコーヒー豆を基原とするクロロゲン酸類という点で同等であると考えられた。また、本品は、一日当たりの摂取目安量当たり 271 mg のコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有している。これらのことから、本研究レビューの結果を本品に適用できると考えられた。

本研究レビューでは、評価項目として腹部脂肪面積（内臓脂肪面積）を用い

た。この評価指標は、日本人において妥当性が得られ、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」⁷⁾の体脂肪関係の評価指標である。このことから、評価項目と表示しようとする機能性「本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMI が高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。」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た。

・限界（PRISMA checklist #25）

本研究レビューには以下の限界がある。

① 採用文献数が少ない

採用文献が2報と少ないが、2報の解析対象者が251名と多いことや、メタアナリシスで定量的に効果の大きさを検証していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の内臓脂肪の低減効果の科学的根拠は担保されていると考えられた。

②試験食品の性状が飲料（清涼飲料水、インスタントコーヒー）

採用文献では、全てコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有する飲料で摂取しており、サプリメント形態等の消化吸収等が異なる可能性のある食品に関しての効果は不明である。

③対象者

本研究レビューの採用文献は、全て日本人を対象とした試験の文献であるため、日本人以外での効果は不明である。

④コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料の製造元

採用文献の試験食品は、全て花王株式会社で製造された食品であり、製造者等が異なる食品に関しての効果は不明である。

・結論（PRISMA checklist #26）

本研究レビューでは、リサーチクエスション「疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満1度を含む）に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると、对照食品の摂取と比較して、内臓脂肪を低減させるか」をメタアナリシスで検証した。

適格基準から、日本人成人男女を対象とした2報の試験を採用した。メタアナリシスの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により对照食品摂取と比較して、内臓脂肪面積の低減効果が認められた（ -6.88 cm^2 、95%信頼区間 $-13.37 \sim -0.39$ 、 $p = 0.0378$ ）。

本研究レビューの結果から、本品の表示しようとする機能性「本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMIが高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。」には科学的根拠があり、妥当だと考えられた。

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（PRISMA checklist #27）

本研究レビューは、花王株式会社の資金で、花王株式会社の社員が実施した。

各レビューワーの役割

レビューワーA：文献検索、スクリーニング、データ収集、メタアナリシス、質の評価、本文執筆

レビューワーB：文献検索、スクリーニング、データ収集、質の評価

レビューワーC：質の評価、総括、監修

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: ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

タイトル: 「ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味」が含有する機能性関与成分「コーヒー豆由来クロロゲン酸類」による内臓脂肪低減効果の機能性に関する定量的研究レビュー(メタアナリシス)

リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満1度を含む)に(P)、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると(I)、対照食品の摂取と比較して(C)、内臓脂肪を低減させるか(O)

日付: 2020/4/6

検索者: レビュアーA、B

PubMed

#	検索式	文献数
1	("coffee"[MeSH Terms] OR "coffee"[All Fields]) OR "chlorogenic acid"[All Fields]	19883
2	#1 AND Clinical Trial[ptyp] AND Randomized Controlled Trial[ptyp]	567

JDreamⅢ

#	検索式	文献数
1	クロロゲン酸 OR コーヒー	22909
2	#1 AND 臨床試験	235
3	#2 AND (a1/DT)	168

UMIN-CTR

#	検索式	文献数
1	検索語: クロロゲン酸 OR コーヒー 検索対象項目: 介入1~10/Interventions/Control 1-10 その他関連情報/Other related information	32
2	主たる結果の公表済み/Main results already published OR 試験終了/Completed	25

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

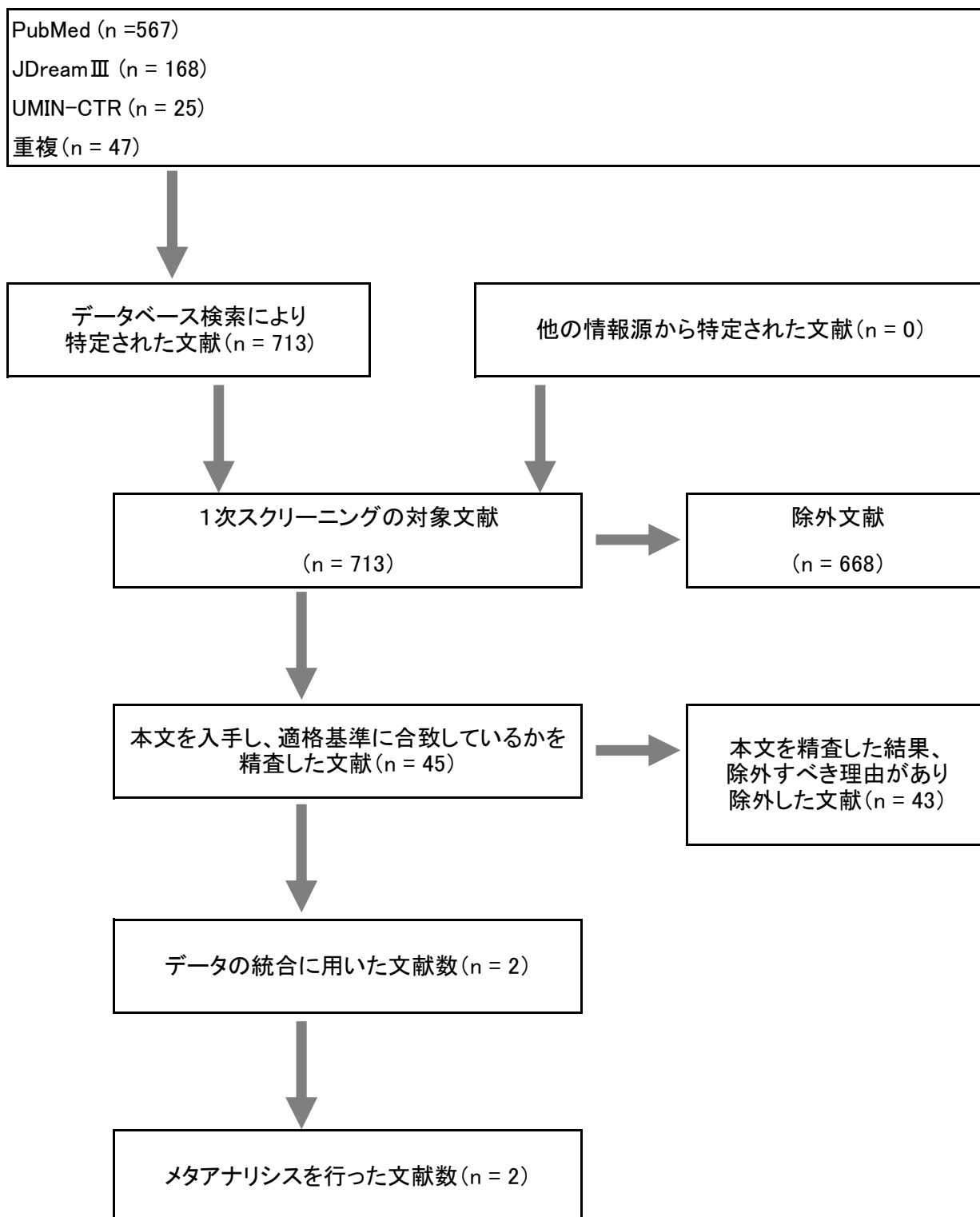
【閲覧に当たっての注意】

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味



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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

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
No.1 Nagao 2009	長尾知紀, 落合龍史, 渡辺卓也, 片岡潔, 小御門雅典, 時光一郎, 土田隆	薬理と治療. 2009; 37(4): 333-344	コーヒー飲料の継続摂取による肥満者の内臓脂肪低減効果	多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)	P:肥満1度の日本人成人 I:コーヒー豆由来クロゲン酸類含有飲料 C:プラセボ飲料 O:内臓脂肪	磯子中央・脳神経外科病院, 児玉中央病院, ゆきクリニック, 石黒クリニック, 亀戸南クリニック, みずの内科クリニック, プライムクリニック, 段塚クリニック (日本)	【解析対象】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 53名(男29, 女24)(平均年齢49歳) 平均体重75.8kg 平均BMI27.7kg/m ² プラセボ群: 56名(男28, 女28)(平均年齢48歳) 平均体重75.6kg 平均BMI27.7kg/m ² 【選択基準】 日本人男女 年齢: 20~64歳 BMI: ≥25, <30kg/m ² 内臓脂肪面積(VFA): ≥80, <170cm ² 【除外基準】 投薬治療, 疾患患者, 食物アレルギー, ヘビースモーカー, アルコール多飲者	コーヒー豆由来クロゲン酸類飲料(ミルク) コーヒー: コーヒー豆由来クロゲン酸類 267mg/185g/缶) 12週間継続摂取	プラセボ飲料(ミルク) コーヒー: コーヒー豆由来クロゲン酸類 2mg/185g/缶) 12週間継続摂取	PPS 【ランダム化】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 62名 プラセボ群: 63名 【試験食品摂取・試験完遂】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 60名(男35, 女25) プラセボ群: 63名(男35, 女28) 【解析対象】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 53名(男29, 女24) プラセボ群: 56名(男28, 女28)	内臓脂肪面積(VFA)	腹部皮下脂肪面積(SFA), 腹部全脂肪面積(TFA), 体重, Body mass index(BMI), 体脂肪率, ウエスト周囲長, ビップ周囲長, 血圧	【クロゲン酸類群】 発熱1例 風邪1例 【プラセボ群】 風邪3例 足の痛み1例 頭痛1例 いずれの症状も試験食品と関連なし。	査読有
No.2 Watanabe 2019	Watanabe T, Kobayashi S, Yamaguchi T, Hibi M, Fukuhara I, Osaki N.	Nutrients. 2019; 11(7): E1617.	Coffee Abundant in Chlorogenic Acids Reduces Abdominal Fat in Overweight Adults: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial.	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)	P:肥満1度の日本人成人 I:コーヒー豆由来クロゲン酸類含有飲料 C:コントロール飲料 O:内臓脂肪	福岡クリニック (日本)	【試験食品摂取】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 72名(男37, 女35) 平均年齢49.8歳 平均体重72.5kg 平均BMI27.3kg/m ² プラセボ群: 70名(男34, 女36) 平均体重72.0kg 平均BMI27.3kg/m ² 平均年齢49.5歳 【選択基準】 日本人男女 年齢: 20~64歳 BMI: ≥25, <30kg/m ² 内臓脂肪面積(VFA): ≥80cm ² 【除外基準】 疾患患者, 医薬品・食物アレルギー, 疾患患者, SBP<90mmHg, SBP≥160mmHg, アルコール多飲者, ヘビースモーカー, シフトワーカー	コーヒー豆由来クロゲン酸類飲料(インスタントコーヒー) コーヒー: コーヒー豆由来クロゲン酸類 319mg/日) 12週間継続摂取	コントロール飲料(インスタントコーヒー) コーヒー: コーヒー豆由来クロゲン酸類 30mg/日) 12週間継続摂取	FAS 【ランダム化】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 75名 プラセボ群: 75名 【試験食品摂取】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 72名 プラセボ群: 70名 【解析対象】 コーヒー豆由来クロゲン酸類群: 72名(男37, 女35) プラセボ群: 70名(男34, 女36)	内臓脂肪面積(VFA)	腹部皮下脂肪面積(SFA), 腹部全脂肪面積(TFA), Body mass index(BMI), ウエスト周囲長, 血圧	【クロゲン酸類群】 頭痛10例, のどの痛み10例, 咳嗽10例, 鼻汁/鼻閉12例, 疲労感1例, くしゃみ3例, 発熱5例, 悪寒1例, 胃痛1例, 無気力/不調1例, 関節痛1例, 胃部不快感1例, 下痢2例, 肩痛1例, 嘔気/嘔吐2例, めまい1例, 鼻血1例 【コントロール群】 頭痛8例, のどの痛み9例, 咳嗽9例, 鼻汁/鼻閉16例, 疲労感1例, くしゃみ4例, 発熱3例, 悪寒4例, 胃痛3例, 無気力/不調3例, 脱気1例, 関節痛2例, 胃部不快感1例, 痰3例, 歯痛1例, 肩こり1例, 腰痛2例, 手のかゆみ1例 いずれの症状も試験食品と関連なし。有害事象の発生数に群間差なし。	査読有

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Agudelo-Ochoa GM, Pulgarín-Zapata IC, Velásquez-Rodríguez CM, Duque-Ramírez M, Naranjo-Cano M, Quintero-Ortiz MM, Lara-Guzmán OJ, Muñoz-Durango K.	J Nutr. 2016;146(3):524-531.	Coffee Consumption Increases the Antioxidant Capacity of Plasma and Has No Effect on the Lipid Profile or Vascular Function in Healthy Adults in a Randomized Controlled Trial.	Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
2	Bak AA, Grobbee DE.	N Engl J Med. 1989;321(21):1432-1437.	The effect on serum cholesterol levels of coffee brewed by filtering or boiling.	Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
3	Chikama A, Yamaguchi T, Watanabe T, Mori K, Katsuragi Y, Tokimitsu I, Kajimoto O, Kitakaze M.	Progress in Medicine. 2006; 26(7): 1723-1736	Effects of chlorogenic acids in hydroxyhydroquinone-reduced coffee on blood pressure and vascular endothelial function in humans	アウトカム(O)が異なる、腹部脂肪面積のデータなし
4	D'Amicis A, Scaccini C, Tomassi G, Anaclerio M, Stornelli R, Bernini A.	Int J Epidemiol. 1996; 25(3): 513-520.	Italian style brewed coffee: effect on serum cholesterol in young men.	Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間6w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
5	De Roos B, Van Tol A, Urgert R, Scheek LM, Van Gent T, Buytenhek R, Princen HM, Katan MB.	J Intern Med. 2000;248(3):211-216.	Consumption of French-press coffee raises cholesteryl ester transfer protein activity levels before LDL cholesterol in normolipidaemic subjects.	Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
6	Dömötör Z, Szemerszky R, Kóteles F.	Acta Physiol Hung. 2015;102(1):77-85.	Subjective and objective effects of coffee consumption - caffeine or expectations?	Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、単回摂取)
7	Fukagawa S, Haramizu S, Sasaoka S, Yasuda Y, Tsujimura H, Murase T.	Biosci Biotechnol Biochem. 2017;81(9):1814-1822.	Coffee polyphenols extracted from green coffee beans improve skin properties and microcirculatory function.	Ⅰが異なる(摂取期間8w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
8	Funatsu K, Yamashita T, Nakamura H.	Hypertens Res. 2005;28(6):521-527.	Effect of coffee intake on blood pressure in male habitual alcohol drinkers.	Pが異なる(降圧薬服用者)、Ⅰが異なる(摂取期間4w)
9	Haidari F, Samadi M, Mohammadshahi M, Jalali MT, Engali KA.	Asia Pac J Clin Nutr. 2017;26(6):1048-1054.	Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women.	Ⅰが異なる(摂取期間8w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
10	Kajikawa M, Maruhashi T, Hidaka T, Nakano Y, Kurisu S, Matsumoto T, Iwamoto Y, Kishimoto S, Matsui S, Aibara Y, Yusoff FM, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Noma K, Nakashima A, Watanabe T, Tone H, Hibi M, Osaki N, Katsuragi Y, Higashi Y.	Eur J Nutr. 2019;58(3):989-996.	Coffee with a high content of chlorogenic acids and low content of hydroxyhydroquinone improves postprandial endothelial dysfunction in patients with borderline and stage 1 hypertension.	Pが異なる(疾病者含む)、Ⅰが異なる(単回摂取)
11	Katada S, Watanabe T, Mizuno T, Kobayashi S, Takeshita M, Osaki N, Kobayashi S, Katsuragi Y.	Nutrients. 2018;10(4):E525.	Effects of Chlorogenic Acid-Enriched and Hydroxyhydroquinone-Reduced Coffee on Postprandial Fat Oxidation and Antioxidative Capacity in Healthy Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial.	Ⅰが異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
12	Kempf K, Kolb H, Gärtner B, Bytof G, Stiebitz H, Lantz I, Lang R, Hofmann T, Martin S.	Eur J Nutr. 2015; 54(5): 845-854.	Cardiometabolic effects of two coffee blends differing in content for major constituents in overweight adults: a randomized controlled trial.	Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)
13	Kotyczka C, Boettler U, Lang R, Stiebitz H, Bytof G, Lantz I, Hofmann T, Marko D, Somoza V.	Mol Nutr Food Res. 2011;55(10):1582-6.	Dark roast coffee is more effective than light roast coffee in reducing body weight, and in restoring red blood cell vitamin E and glutathione concentrations in healthy volunteers.	Ⅰが異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
14	Kozuma K, Tsuchiya S, Kohori J, Hase T, Tokimitsu I.	Hypertens Res. 2005;28(9):711-718.	Antihypertensive effect of green coffee bean extract on mildly hypertensive subjects.	Ⅰが異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
15	Martínez-López S, Sarriñ, B, Mateos R, Bravo-Clemente L.	Eur J Nutr. 2019;58(2):865-878.	Moderate consumption of a soluble green/roasted coffee rich in caffeoylquinic acids reduces cardiovascular risk markers: results from a randomized, cross-over, controlled trial in healthy and hypercholesterolemic subjects.	Pが異なる(疾病者)、Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
16	Nagao T, Ochiai R, Katsuragi Y, Hayakawa Y, Kataoka K, Komikado M, Tokimitsu I, Tsuchida T.	Progress in Medicine. 2007; 27(11): 2649-2664	Hydroxyhydroquinone-Reduced Milk Coffee Decreases Blood Pressure in Individuals with Mild Hypertension and High-Normal Blood Pressure	アウトカム(O)が異なる。腹部脂肪面積のデータなし。
17	Ochiai R, Chikama A, Kataoka K, Tokimitsu I, Maekawa Y, Ohishi M, Rakugi H, Mikami H.	Hypertens Res. 2009 Nov;32(11):969-74.	Effects of hydroxyhydroquinone-reduced coffee on vasoreactivity and blood pressure.	Ⅰが異なる(摂取期間8w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
18	Ochiai R, Sugiura Y, Otsuka K, Katsuragi Y, Hashiguchi T.	Int J Food Sci Nutr. 2015;66(3):350-354.	Coffee bean polyphenols ameliorate postprandial endothelial dysfunction in healthy male adults.	Ⅰが異なる(単回摂取)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
19	Revuelta-Iniesta R, Al-Dujaili EA.	Biomed Res Int. 2014;2014:482704.	Consumption of green coffee reduces blood pressure and body composition by influencing 11β-HSD1 enzyme activity in healthy individuals: a pilot crossover study using green and black coffee.	Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間2w)
20	Roshan H, Nikpayam O, Sedaghat M, Sohrab G.	Br J Nutr. 2018;119(3):250-258.	Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome: a randomised clinical trial.	Pが異なる(疾病者)、Ⅰが異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
21	Rosmarin PC, Applegate WB, Somes GW.	Am J Med. 1990 Apr;88(4):349-356.	Coffee consumption and serum lipids: a randomized, crossover clinical trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間28d)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
22	Saitou K, Ochiai R, Kozuma K, Sato H, Koikeda T, Osaki N, Katsuragi Y.	Nutrients. 2018;10(10):E1337	Effect of Chlorogenic Acids on Cognitive Function: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.	Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
23	Salinardi TC, Rubin KH, Black RM, St-Onge MP.	J Nutr. 2010 Nov;140(11):1943-1948.	Coffee manno oligosaccharides, consumed as part of a free-living, weight-maintaining diet, increase the proportional reduction in body volume in overweight men.	Pが異なる(疾病者含む)、1が異なる(マンノオリゴ糖摂取)
24	Sanguigni V, Gallu M, Ruffini MP, Strano A.	Eur J Epidemiol. 1995;11(1):75-78.	Effects of coffee on serum cholesterol and lipoproteins: the Italian brewing method. Italian Group for the Study of Atherosclerosis and Dismetabolic Diseases, Rome II Center.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
25	Sarriá B, Martínez-López S, Sierra-Cinos JL, García-Diz L, Mateos R, Bravo-Clemente L.	Eur J Nutr. 2018;57(1):269-278.	Regularly consuming a green/roasted coffee blend reduces the risk of metabolic syndrome.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
26	Shaposhnikov S, Hatzold T, Yamani NE, Stavro PM, Lorenzo Y, Dusinska M, Reus A, Pasman W, Collins A.	Eur J Nutr. 2018;57(2):533-544.	Coffee and oxidative stress: a human intervention study.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
27	Soga S, Ota N, Shimotoyodome A.	Biosci Biotechnol Biochem. 2017;81(7):1433-1435.	Reduction in hydroxyhydroquinone from coffee increases postprandial fat utilization in healthy humans: a randomized double-blind, cross-over trial.	1が異なる(摂取期間1w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
28	St-Onge MP, Salinardi T, Herron-Rubin K, Black RM.	Obesity (Silver Spring). 2012;20(2):343-348.	A weight-loss diet including coffee-derived manno oligosaccharides enhances adipose tissue loss in overweight men but not women.	1が異なる(マンノオリゴ糖摂取)
29	Teng CL, Lim WY, Chua CZ, Teo RS, Lin KT, Yeo JC.	Aust Fam Physician. 2016;45(1):65-68.	Does a single cup of caffeinated drink significantly increase blood pressure in young adults? A randomised controlled trial.	1が異なる(単回摂取)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
30	Thom E.	J Int Med Res. 2007;35(6):900-908.	The effect of chlorogenic acid enriched coffee on glucose absorption in healthy volunteers and its effect on body mass when used long-term in overweight and obese people.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)
31	Ueda S, Tanahashi M, Higaki Y, Iwata K, Sugiyama Y.	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2017;63(5):291-297.	Ingestion of Coffee Polyphenols Improves a Scaly Skin Surface and the Recovery Rate of Skin Temperature after Cold Stress: A Randomized, Controlled Trial.	1が異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
32	Urgert R, Meyboom S, Kuilman M, Rexwinkel H, Vissers MN, Klerk M, Katan MB.	BMJ. 1996;313(7069):1362-6.	Comparison of effect of cafetière and filtered coffee on serum concentrations of liver aminotransferases and lipids: six month randomised controlled trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
33	Urgert R, Weusten-van der Wouw MP, Hovenier R, Meyboom S, Beynen AC, Katan MB.	Eur J Clin Nutr. 1997 Jul;51(7):431-6.	Diterpenes from coffee beans decrease serum levels of lipoprotein(a) in humans: results from four randomised controlled trials.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
34	van Dusseldorp M, Katan MB, Demacker PN.	Am J Epidemiol. 1990;132(1):33-40.	Effect of decaffeinated versus regular coffee on serum lipoproteins. A 12-week double-blind trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
35	van Dusseldorp M, Smits P, Lenders JW, Temme L, Thien T, Katan MB.	Psychosom Med. 1992;54(3):344-353.	Effects of coffee on cardiovascular responses to stress: a 14-week controlled trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
36	van Dusseldorp M, Smits P, Lenders JW, Thien T, Katan MB.	Hypertension. 1991;18(5):607-613.	Boiled coffee and blood pressure. A 14-week controlled trial.	Pが異なる(17歳含む)、1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
37	van Dusseldorp M, Smits P, Thien T, Katan MB.	Hypertension. 1989;14(5):563-569.	Effect of decaffeinated versus regular coffee on blood pressure. A 12-week, double-blind trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
38	Watanabe T, Arai Y, Mitsui Y, Kusaura T, Okawa W, Kajihara Y, Saito I.	Clin Exp Hypertens. 2006;28(5):439-449.	The blood pressure-lowering effect and safety of chlorogenic acid from green coffee bean extract in essential hypertension.	アウトカム(O)が異なる。腹部脂肪面積のデータなし。
39	Wong RH, Garg ML, Wood LG, Howe PR.	Nutrients. 201;6(11):4881-4894.	Antihypertensive potential of combined extracts of olive leaf, green coffee bean and beetroot: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間6w)
40	Yamaguchi T, Chikama A, Mori K, Watanabe T, Shioya Y, Katsuragi Y, Tokimitsu I.	Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008;18(6):408-414.	Hydroxyhydroquinone-free coffee: a double-blind, randomized controlled dose-response study of blood pressure.	1が異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
41	山口亨, 千竜映郎, 稲葉三紗子, 落合龍史, 桂木能久, 時光一郎, 土田隆, 齊藤郁夫	Prog Med 2007; 27(3):683-694.	正常高値血圧者を対象としたヒドロキシヒドロキノン低減コーヒーの降圧効果	アウトカム(O)が異なる。腹部脂肪面積のデータなし。

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
42	Yoshihara T, Zaitzu M, Shiraishi F, Arima H, Takahashi-Yanaga F, Arioka M, Kajioka S, Sasaguri T.	J Pharmacol Sci. 2019;139(3):209-214.	Influence of genetic polymorphisms and habitual caffeine intake on the changes in blood pressure, pulse rate, and calculation speed after caffeine intake: A prospective, double blind, randomized trial in healthy volunteers.	が異なる(カフェイン、単回摂取)、Oが異なる(腹部脂肪面積データなし)
43	Zuñiga LY, Aceves-de la Mora MCA, González-Ortiz M, Ramos-Núñez JL, Martínez-Abundis E.	J Med Food. 2018;21(5):469-473.	Effect of Chlorogenic Acid Administration on Glycemic Control, Insulin Secretion, and Insulin Sensitivity in Patients with Impaired Glucose Tolerance.	が異なる(疾病者)、Oが異なる(血圧、腹部脂肪面積データなし)

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)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	UMIN試験ID	研究実施者	タイトル	状態(研究実施中等)	コメント
1	UMIN000039514	花王株式会社	カテキンとクロロゲン酸の併用摂取による影響 [n2016003]	主たる結果の公表済み/Main results already published	Oが異なる(血糖)、Iが異なる(摂取期間3w)
2	UMIN000036011	花王株式会社	クロロゲン酸類を高含有するインスタントコーヒー摂取による腹部脂肪面積低減効果	主たる結果の公表済み/Main results already published	採用論文
3	UMIN000034375	新潟県立大学	食品の香りによる食欲調節	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)、Sが異なる 単群試験
4	UMIN000034257	中部大学	骨代謝改善効果検証試験	試験終了/Completed	Iが異なる(摂取期間4w)
5	UMIN000032524	花王株式会社	コーヒー豆由来クロロゲン酸の: individual participant data メタアナリシス	主たる結果の公表済み/Main results already published	メタアナリシス
6	UMIN000031212	大阪経済大学	コーヒー摂取が対人コミュニケーションに与える影響: 無作為化比較試験	試験終了/Completed	Sが異なるオープン試験、準ランダム化試験
7	UMIN000030194	芝パレスクリニック	高次脳機能改善及び安全性試験	試験終了/Completed	Iが異なる(ペプチド摂取)
8	UMIN000030131	株式会社TESホールディングス	植物エキスを配合飲料の単回摂取試験 A-17004	試験終了/Completed	Oが異なる(皮膚温)、Iが異なる (単回摂取)
9	UMIN000029049	新潟県立大学	コーヒー香気成分によるストレス指標への介入試験	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)
10	UMIN000028220	株式会社ヘルスケアシステムズ	ルテインコーヒー摂取による涙液中酸化ストレスに関する探索試験	試験終了/Completed	Iが異なる(摂取期間8w)、Sが異なる 単群試験
11	UMIN000025401	株式会社オルトメディコ	骨密度改善効果検証試験	試験終了/Completed	Pが異なる(閉経女性)
12	UMIN000024908	亀田総合病院	コーヒー研究	試験終了/Completed	Pが異なる(術後麻痺性イレウス)
13	UMIN000024570	株式会社セブンオーナーリサーチ	植物エキスを配合飲料摂取による皮膚及び血管機能に対する影響の検討試験	試験終了/Completed	Oが異なる(皮膚、血流)、Iが異なる (摂取期間8w)
14	UMIN000023281	クオールRD株式会社	機能性コーヒーの血中濃度確認試験	主たる結果の公表済み/Main results already published	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる (血中濃度)
15	UMIN000022889	花王株式会社	クロロゲン酸類含有飲料の継続摂取が睡眠及びエネルギー代謝に与える影響	試験終了/Completed	Oが異なる(代謝、睡眠)、Iがことなる (摂取期間5日)
16	UMIN000020712	苫小牧市立病院	缶コーヒーが胃排泄に及ぼす影響について超音波検査による検討	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる (胃排出能)
17	UMIN000020594	和歌山県立医科大学大学院保健看護学研究科	機能性コーヒーによる生活習慣病予防に関する研究	主たる結果の公表済み/Main results already published	Pが異なる(疾病者、服薬者含む)
18	UMIN000020582	株式会社クリニカル・サポート・コーポレーション	機能性コーヒー摂取による血中濃度確認試験	主たる結果の公表済み/Main results already published	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる (血中濃度)
19	UMIN000019645	慶應義塾大学	公衆衛生学コーヒー実習2015	試験終了/Completed	Iが異なる(カフェイン単回摂取)
20	UMIN000018120	CPCC株式会社	試験食品摂取による血糖上昇抑制効果確認試験	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる (血糖)
21	UMIN000015908	北海道情報大学	チコリー茶の継続摂取による脂質代謝改善効果	試験終了/Completed	Iが異なる(チコリー茶、摂取期間4w)
22	UMIN000013283	広島大学病院 未来医療センター	高血圧で耐糖能が境界型、正常の患者に対するクロロゲン酸含有コーヒー飲料の有効性に関する研究	試験終了/Completed	Pが異なる(疾病者)、Oが異なる (血管内皮機能)、Iが異なる(単回摂取)
23	UMIN000010717	花王株式会社	クロロゲン酸の血管内皮機能への効果	主たる結果の公表済み/Main results already published	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる (血管内皮機能)
24	UMIN000010360	九州大学大学院医学研究院 臨床薬理学分野	アデノシンA2受容体およびドパミンD2受容体遺伝子多型がカフェインの効果に及ぼす影響	試験終了/Completed	Iが異なる(カフェイン単回摂取)
25	UMIN000001493	UCC上島珈琲株式会社	健康人における脱カフェインコーヒー生豆抽出物の食後血糖値上昇抑制効果	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる (血糖)

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省. 令和元年 国民健康・栄養調査結果の概要. https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf
2	日本肥満学会肥満症診療ガイドライン作成委員会. 肥満症診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版. 2016年3月発行.
3	Clifford MN. Chlorogenic acids and other cinnamates nature, occurrence and dietary burden. Sci Food Agric. 1999;79:362-372
4	長尾知紀, 落合龍史, 渡辺卓也, 片岡潔, 小御門雅典, 時光一郎, 土田隆. コーヒー飲料の継続摂取による肥満者の内臓脂肪低減効果. 薬理と治療. 2009; 37(4): 333-344
5	Watanabe T, Kobayashi S, Yamaguchi T, Hibi M, Fukuhara I, Osaki N. Coffee Abundant in Chlorogenic Acids Reduces Abdominal Fat in Overweight Adults: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. Nutrients. 2019; 11(7). E1617.
6	公益財団法人日本健康・栄養食品協会 作成・編集. 機能性表示食品—届出資料作成の手引書—2020. 令和2年2月29日改定
7	「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」 令和元年7月1日付け 消食表第259号 https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/health_promotion/pdf/food_labeling_cms206_190909_14.pdf
8	土門さや香, 渡辺卓也, 岡村雄介, 草浦達也. コーヒー由来のクロロゲン酸類組成の特徴. New Food Indust. 2017;59:19-22.

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

対象	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満1度を含む)
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取
対照	対照食品の摂取

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

まともは“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	内臓脂肪(腹部脂肪面積)
-------	--------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*															各群の前後の値（平均±標準偏差 cm ² ）												
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群（前値）	対照群（後値）	対照群平均差	p値	介入群（前値）	介入群（後値）	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント											
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ																															
No.1 Nagao 2009	RCT	0	0	0	0	-2	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	内臓脂肪面積 (VFA)	110.6 ±27.5	114.2 ±30.1	3.6	p>0.05	115.9 ±25.9	111.5 ±27.0	-4.4	p<0.05	-8.0	p<0.05												
																腹部皮下脂肪面積 (SFA)	241.6 ±80.8	245.2 ±81.2	3.6	p>0.05	231.7 ±71.5	226.7 ±73.1	-4.9	p<0.05	-8.5	p<0.05												
																腹部総脂肪面積 (TFA)	352.2 ±90.4	359.4 ±94.3	7.2	p>0.05	347.6 ±78.4	338.3 ±82.3	-9.3	p<0.05	-16.5	p<0.05												
コメント		層別最小化法	中央登録（最小化法）	二重盲検	二重盲検	PPS			臨床試験登録なし。著者に試験食品の製造元社員含む																													
No.2 Watanabe 2019	RCT	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	内臓脂肪面積 (VFA)	117.9 ±24.4	116.9 ±26.4	-1.0	記載なし	116.6 ±25.2	107.6 ±25.2	-9.0	記載なし	-8.0	p<0.001												
																腹部皮下脂肪面積 (SFA)	223.0 ±58.4	222.1 ±58.7	-0.9	記載なし	219.3 ±52.7	214.5 ±54.9	-4.8	記載なし	-3.9	p=0.118												
																腹部総脂肪面積 (TFA)	339.4 ±56.1	339.0 ±58.0	-2.0	記載なし	323.1 ±54.1	322.1 ±54.6	-13.8	記載なし	-11.8	p<0.001												
コメント		層別化ランダム化	隠蔽に関する記載なし	二重盲検	二重盲検	FAS			臨床試験登録あり UMIN 00003611																													

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

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

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

対象	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満1度を含む)
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取
対照	対照食品の摂取

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

エビデンス総体								各群の前後の値								
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアス リスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイア スなど*)	上昇要因 (観察研究*)	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差	介入群 vs 対照群 平均差(cm ²)	コメント
内臓脂肪 (腹部脂肪面積)	RCT/2	0	0	0	0	0	-	腹部脂肪 面積							-8.72 [95%CI: -14.34~-3.09] p=0.0024	エビデンスの強さ “強(A)”
								内臓脂肪 面積 (VFA)							-6.88 [95%CI: -13.37~-0.39] p=0.0378	サブグループ解析
								腹部皮下 脂肪面積 (SFA)							-10.81 [95%CI: -26.52~-4.91] p=0.1777	
								腹部総脂 肪面積 (TFA)							-17.90 [95%CI: -34.08~-1.72] p=0.0302	

コメント(該当するセルに記入)

				解析対象者 251名	Q検定 p=0.7055 I ² =0%	非対称性の 検定 Begg検定 p=0.4694 Egger検定 p=0.2876			メタアナリシスで平均差(Mean difference)を推定するため算出しない。	メタアナリシスでの効果の推定値 (平均差, Mean difference)	文献数が2報で少ないが、解析 対象者が251名で多いことと、バ イアスリスクも低く、メタアナリシ スで定量的に検証した結果の 有意な効果が認められているた め。
--	--	--	--	---------------	---------------------------------------	--	--	--	---	---	---

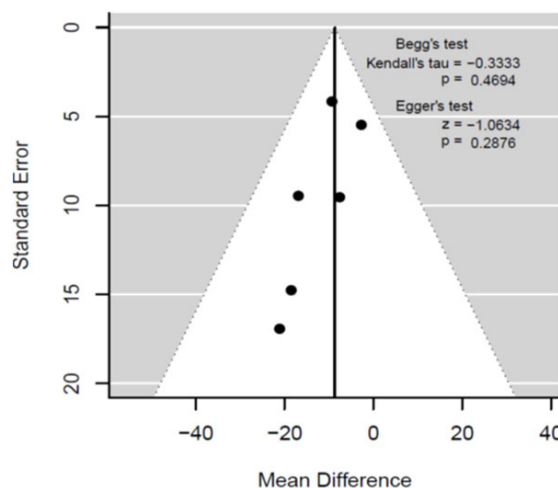
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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)-15【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(メタアナリシス)

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満1度を含む)に(P)、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると(I)、対照食品の摂取と比較して(C)、内臓脂肪を低減させるか(O)																																																																									
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満1度を含む)		I(E)	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取																																																																							
C	対照食品の摂取		O	内臓脂肪(腹部脂肪面積)																																																																							
研究デザイン		RCT	文献数	2	コード																																																																						
モデル	変量効果モデル		方法	restricted maximum-likelihood																																																																							
効果指標	腹部脂肪面積 内臓脂肪面積		統合値	-8.72 cm ² (95%CI: -14.34~-3.09) p = 0.0024 -6.88 cm ² (95%CI: -13.37~-0.39) p = 0.0378																																																																							
Forest plot																																																																											
<table><thead><tr><th>Study</th><th>Dose (mg/d)</th><th>CGA</th><th>Placebo</th><th>Mean Difference [95%CI]</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="5">Abdominal Visceral fat area</td></tr><tr><td>Watanabe 2019</td><td>319</td><td>72</td><td>70</td><td>-9.30 [-17.46, -1.14]</td></tr><tr><td>Nagao 2009</td><td>267</td><td>53</td><td>56</td><td>-2.70 [-13.42, 8.02]</td></tr><tr><td colspan="5">Test for overall effect: Z = -2.08 p = 0.0378 se = 3.31 Test for Heterogeneity: Q = 0.92 p = 0.337 I² = 0 %</td></tr><tr><td colspan="5">Abdominal Subcutaneous fat area</td></tr><tr><td>Watanabe 2019</td><td>319</td><td>72</td><td>70</td><td>-7.60 [-26.31, 11.11]</td></tr><tr><td>Nagao 2009</td><td>267</td><td>53</td><td>56</td><td>-18.50 [-47.48, 10.48]</td></tr><tr><td colspan="5">Test for overall effect: Z = -1.35 p = 0.1777 se = 8.02 Test for Heterogeneity: Q = 0.38 p = 0.5356 I² = 0 %</td></tr><tr><td colspan="5">Abdominal Total fat area</td></tr><tr><td>Watanabe 2019</td><td>319</td><td>72</td><td>70</td><td>-16.90 [-35.44, 1.64]</td></tr><tr><td>Nagao 2009</td><td>267</td><td>53</td><td>56</td><td>-21.10 [-54.28, 12.08]</td></tr><tr><td colspan="5">Test for overall effect: Z = -2.17 p = 0.0302 se = 8.26 Test for Heterogeneity: Q = 0.05 p = 0.8285 I² = 0 %</td></tr><tr><td colspan="5">RE Model Test for Heterogeneity: Q = 2.96 p = 0.7055 I² = 0 % Test for overall effect: Z = -3.04 p = 0.0024 se = 2.87</td></tr></tbody></table>						Study	Dose (mg/d)	CGA	Placebo	Mean Difference [95%CI]	Abdominal Visceral fat area					Watanabe 2019	319	72	70	-9.30 [-17.46, -1.14]	Nagao 2009	267	53	56	-2.70 [-13.42, 8.02]	Test for overall effect: Z = -2.08 p = 0.0378 se = 3.31 Test for Heterogeneity: Q = 0.92 p = 0.337 I ² = 0 %					Abdominal Subcutaneous fat area					Watanabe 2019	319	72	70	-7.60 [-26.31, 11.11]	Nagao 2009	267	53	56	-18.50 [-47.48, 10.48]	Test for overall effect: Z = -1.35 p = 0.1777 se = 8.02 Test for Heterogeneity: Q = 0.38 p = 0.5356 I ² = 0 %					Abdominal Total fat area					Watanabe 2019	319	72	70	-16.90 [-35.44, 1.64]	Nagao 2009	267	53	56	-21.10 [-54.28, 12.08]	Test for overall effect: Z = -2.17 p = 0.0302 se = 8.26 Test for Heterogeneity: Q = 0.05 p = 0.8285 I ² = 0 %					RE Model Test for Heterogeneity: Q = 2.96 p = 0.7055 I ² = 0 % Test for overall effect: Z = -3.04 p = 0.0024 se = 2.87				
Study	Dose (mg/d)	CGA	Placebo	Mean Difference [95%CI]																																																																							
Abdominal Visceral fat area																																																																											
Watanabe 2019	319	72	70	-9.30 [-17.46, -1.14]																																																																							
Nagao 2009	267	53	56	-2.70 [-13.42, 8.02]																																																																							
Test for overall effect: Z = -2.08 p = 0.0378 se = 3.31 Test for Heterogeneity: Q = 0.92 p = 0.337 I ² = 0 %																																																																											
Abdominal Subcutaneous fat area																																																																											
Watanabe 2019	319	72	70	-7.60 [-26.31, 11.11]																																																																							
Nagao 2009	267	53	56	-18.50 [-47.48, 10.48]																																																																							
Test for overall effect: Z = -1.35 p = 0.1777 se = 8.02 Test for Heterogeneity: Q = 0.38 p = 0.5356 I ² = 0 %																																																																											
Abdominal Total fat area																																																																											
Watanabe 2019	319	72	70	-16.90 [-35.44, 1.64]																																																																							
Nagao 2009	267	53	56	-21.10 [-54.28, 12.08]																																																																							
Test for overall effect: Z = -2.17 p = 0.0302 se = 8.26 Test for Heterogeneity: Q = 0.05 p = 0.8285 I ² = 0 %																																																																											
RE Model Test for Heterogeneity: Q = 2.96 p = 0.7055 I ² = 0 % Test for overall effect: Z = -3.04 p = 0.0024 se = 2.87																																																																											
コメント: 異質性は低い(Q検定 p = 0.337, I ² = 0%)。コーヒー豆由来クロロゲン酸の摂取により有意な内臓脂肪面積の低減効果が認められた(p = 0.0378)。また、腹部脂肪面積の低減効果も認められた(p = 0.0024)。																																																																											
Funnel plot					コメント: Begg検定 p = 0.4694 Egger検定 p = 0.2876 Funnel plotは非対称ではないため、出版バイアスは低い。																																																																						
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析					コメント:異質性が低いため実施せず																																																																						

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名: ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

【研究レビューの結果】

リサーチクエスション及びPICO(S)の適格基準に基づき、適合する研究特性を有する2報を本研究レビューで採用した。採用した文献2報全てが日本人成人男女の疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、特定保健用食品の試験対象者の肥満1度を含む)を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を12週間摂取させ、腹部脂肪面積の低減効果を対照食品摂取と比較したランダム化比較試験(RCT)であった。メタアナリシスの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取によりプラセボ摂取と比較して、内臓脂肪面積(VFA)の有意な低減が認められた(-6.88 cm^2 、95%信頼区間 $-13.37 \sim -0.39$ 、 $p = 0.0378$)。

なお、有意なVFAの低減効果を示したコーヒー豆由来クロロゲン酸類の最小有効摂取量は、267 mg/日であった。エビデンス総体の評価では、採用文献が2報と少なかったが、2報ともサンプルサイズの大きな試験であり、解析対象者が合計251名でメタアナリシスを実施していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の内臓脂肪面積の低減効果の科学的根拠は担保されていると考えられた。

【食品性状】

採用文献の2報の試験食品の性状は、全て飲料(1報が飲料形態、1報がインスタントコーヒー形態)であった。本品は粉末清涼飲料であり、摂取時に水又は湯に溶解して摂取するため、摂取時の食品性状は、採用文献2報の食品性状と飲料という点で同一である。採用文献の2報の試験食品のコーヒー豆由来クロロゲン酸類と、本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、同等の方法で製造されたコーヒー豆を基原とするクロロゲン酸類という点で同等と考えられた。また、本品は、一日当たりの摂取目安量当たり271 mgのコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有していることから、本研究レビュー結果を本品に適用できると考えられた。なお、飲料形態を用いた1報の試験食品は乳成分や甘味料を含むミルクコーヒーであったことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の機能には乳成分などは影響しないと考えられた。

【対象者】

採用文献が全て日本人を対象とした試験であったため、日本人への外挿性に問題はないと考えられた。

【摂取期間と一日当たりの摂取目安量】

本研究レビューでは、コーヒー豆由来クロロゲン酸類(267 mg/日以上)の12週間以上の継続摂取で内臓脂肪面積を低下させることが示された。この結果より、内臓脂肪面積を低下させる機能を発揮するコーヒー豆由来クロロゲン酸類の一日当たりの摂取目安量は267 mg以上、摂取期間は12週間以上と推定された。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューでは、評価項目として腹部脂肪面積を用いた。この評価指標は、日本人において妥当性が得られ、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⁷⁾」の体脂肪関係の評価指標である。コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により、腹部脂肪面積(内臓脂肪面積)の有意な低減効果が認められたことから[-6.88 cm^2 95%信頼区間($-13.37 \sim -0.39$)、 $p = 0.0378$]、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取は内臓脂肪を低減する機能をも持つと考えられる。このため、評価項目と表示しようとする機能性「本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMIが高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。」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ので注意すること。

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味
機能性関与成分名	コーヒー豆由来クロロゲン酸類
表示しようとする機能性	本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。 <u>コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMI が高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があること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）

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

－3で補足説明している。

☐掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

☐最終製品に関する研究レビュー

☒機能性関与成分に関する研究レビュー

☐（サプリメント形状の加工食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。

☒（その他加工食品及び生鮮食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

☒海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。

☒（機能性関与成分に関する研究レビューの場合）当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。

☒（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。

☒（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）に報告している。

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

☐当該論文を添付している。

☐（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

☐PRISMA 声明（2009 年）に準拠した形式で記載されている。

☐（PRISMA 声明（2009 年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）-3で補足説明している。

☐（検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合）別紙様式（V）-5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。

☐（研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として）別紙様式（V）-9その他の適切な様式を用いて記載している。

☐食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

☐各論文の質評価が記載されている^{注2}。

☐エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

☐ 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{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に関する説明資料（研究レビュー）

標題：（PRISMA checklist #1）：「ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味」が含有する機能性関与成分「コーヒー豆由来クロロゲン酸類」による血圧低下効果の機能性に関する定量的研究レビュー（メタアナリシス）

商品名：ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

機能性関与成分名：コーヒー豆由来クロロゲン酸類

表示しようとする機能性：本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMI が高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。

作成日：2021 年 3 月 28 日

届出者名：花王株式会社

抄 録（PRISMA checklist #2）

「目的」

コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取によって、高血圧が改善することが報告されている。本研究レビューでは、妊産婦、授乳婦は除く、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者の血圧に対するコーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取の影響を検証するため、定量的研究レビュー（メタアナリシス）を実施した。

「方法」

花王株式会社の社員 3 名が、リサーチクエスション「疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類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：SBP、拡張期血圧：DBP）を低下させるか」に基づいて、PubMed と JDrream III、University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry（UMIN-CTR）で検索を行った。研究特性が基準に適合した文献のメタアナリシスを行い、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取が血圧に与える影響を検証した。

「結果」

検索の結果、6 報を採用文献とした。採用文献は全て、日本人の成人男女の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を 12 週間摂取させ、血圧（収縮期血圧：SBP、拡張期血圧：DBP）低下効果を対照食品摂取と比較したランダム化

比較試験（RCT）であった。

メタアナリシスの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により対照食品摂取と比較して、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者のSBP $[-5.80 \text{ mmHg (95\%信頼区間 } -8.00 \sim -3.60), p < 0.0001]$ 、DBP $[-7.21 \text{ mmHg (95\%信頼区間 } -8.34 \sim -6.08), p < 0.0001]$ を有意に低下させることが示された。疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）の層別解析では、SBP $[-7.21 \text{ mmHg (95\%信頼区間 } -8.34 \sim -6.08), p < 0.0001]$ 、DBP $[-4.09 \text{ mmHg (95\%信頼区間 } -6.22 \sim -1.95), p = 0.00017]$ を有意に低下させることが示された。また、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取量は267～319 mg/日の範囲で、この摂取量の範囲において血圧に与える影響に差は認められなかった。なお、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）の層別解析で有意な血圧低下効果が認められた最小有効摂取量は267 mg/日であった。

「結論」

コーヒー豆由来クロロゲン酸類の一日当たり267 mg以上の継続摂取は、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者の血圧を低下させる効果を有することが示された。採用文献の対象者は全て日本人成人男女であり、コーヒー豆由来クロロゲン酸類は日本人に対して血圧が高めの方の血圧を下げる機能を持つと考えられた。なお、採用文献の食品性状は全て飲料であったため、飲料以外の食品性状での効果は現時点では明確ではない。また、採用文献が6報と少なかったが、6報ともサンプルサイズの大きな試験で、解析対象者は合計807名でありメタアナリシスで検証していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類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た。

はじめに

論拠 (PRISMA checklist #3)

令和元年度の国民健康・栄養調査では、収縮期血圧：systolic blood pressure (SBP) が 140 mmHg 以上の者の割合は男性 29.9%、女性 24.9%であると報告されている¹⁾。高血圧は循環器疾患（脳卒中、心疾患）の最も重要なリスク因子であり、高血圧への対策は重要だとされている²⁾。

クロロゲン酸類は、コーヒー豆、リンゴ、ナシ、トマト、ブルーベリー、ジャガイモ、豆類、ナス等の植物に含まれているポリフェノールである³⁾。特にコーヒー豆中には、クロロゲン酸類が多く含まれており、コーヒー豆のクロロゲン酸類が高血圧者の血圧を低下させる作用が報告されている^{4,5)}。

目的 (PRISMA checklist #4)

本研究レビューは、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の血圧低下効果を検証するために、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取が、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（SBP、拡張期血圧：diastolic blood pressure、DBP）に及ぼす影響について、メタアナリシスを実施した。

方法

・プロトコールと登録 (PRISMA checklist #5)

花王株式会社の3名の社員が、「機能性表示食品一届出資料作成の手引書—2020」（作成・編集 公益財団法人 日本健康・栄養食品協会、令和2年2月29日発行）⁶⁾を参考にプロトコールを作成し、文献の検索、文献の選択、質の評価、データ抽出等を行い、定量的研究レビュー（メタアナリシス）を作成した。なお、レビュープロトコールの登録は実施していない。

・リサーチクエスションと適格基準 PICO(S) (PRISMA checklist #6)

リサーチクエスション

未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者に(P)、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると(I)、対照食品の摂取と比較して(C)、血圧（収縮期血圧：SBP、拡張期血圧：DBP）を低下させるか(O)。

適格基準 PICO(S)

P（対象者）：疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者^{*1}
（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）

I（介入）：コーヒー豆由来クロロゲン酸類^{*2}の継続摂取^{*3}

C（比較）：対照食品の摂取

O（アウトカム）：血圧（収縮期血圧：SBP、拡張期血圧：DBP）

S（研究デザイン）：RCT

*1：P（対象者）は、「特定保健用食品の表示許可等について」（令和元年7月1日付け 消食表第141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対象被験者の正常高値血圧（SBP 130～139 mmHg 又は DBP 85～89 mmHg）とⅠ度高血圧（SBP 140～159 mmHg 又は DBP 90～99 mmHg）とし、未成年者、妊産婦、授乳婦は除外した。

*2：Ⅰ（介入）のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、コーヒー豆を基原とするカフェオイルキナ酸とフェルロイルキナ酸とし、既報⁸⁾に従い換算した。

*3：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」（令和元年7月1日付け 消食表第141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摂取期間の12週間以上とした。

・情報源（PRISMA checklist #7）

日本語のデータベースはJDreamⅢを、英語のデータベースはPubMed、臨床試験登録データベースはUniversity Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) を用いて検索した。各データベースの開設あるいは掲載されている最初の時点から検索を実施した日までに掲載されていた全ての文献を対象として検索した。なお、ハンドサーチは実施しなかった。

・検索（PRISMA checklist #8）

日本語又は英語の文献を検索対象として、以下の検索式で検索した。

データベース：PubMed

#	検索式
#1	("coffee"[MeSH Terms] OR "coffee"[All Fields]) OR "chlorogenic acid"[All Fields]
#2	#1 AND Clinical Trial[ptyp] AND Randomized Controlled Trial[ptyp]

データベース：JDreamⅢ

#	検索式
#1	クロロゲン酸 OR コーヒー
#2	#1 AND 臨床試験
#3	#2 AND (a1/DT)

データベース：UMIN-CTR

#	検索式
#1	検索語：クロロゲン酸 OR コーヒー 検索対象項目： 介入 1～10/Interventions/Control 1-10 その他関連情報/Other related information
#2	#1 AND 主たる結果の公表済み/Main results already published OR 試験終了/Completed

・研究の選択（PRISMA checklist #9）

レビューワーA、Bが、データベースの検索で特定した文献の適格基準を独立して判断して文献を選択した。選択後に結果を照合し、一致しない場合は両者で再度文献の内容を確認して、協議の上で採用文献を決定した。両者の協議でも一致しない場合はレビューワーCが判断した。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、2次スクリーニングでは文献を入手し、文献の内容を精査し適格基準から判断して最終的な採用文献を決定した。

・データの収集（PRISMA checklist #10）

レビューワーA、Bが独立して、採用文献から各試験の対象者の情報、介入条件、介入前後の血圧（SBP、DBP）、有害事象等のデータを収集した。データの収集後、結果を照合し、一致しない場合は、両者で再度文献を確認して協議の上で決定した。両者の協議でも一致しない場合は、レビューワーCが判断した。なお、データで不明な点がある場合は文献の著者に問い合わせた。

・データ項目（PRISMA checklist #11）

各採用文献の、対象者の人数、介入条件、介入前後の血圧（SBP、DBP）のデータを採用文献毎に要約した。また、正常高値血圧者のみのデータも採用文献毎に要約した。

・個別の研究のバイアス・リスク（PRISMA checklist #12）

バイアス・リスクは、「機能性表示食品一届出資料作成の手引書—2020⁶⁾. P41-47」に従い評価した。

・要約尺度（PRISMA checklist #13）

主評価項目は、血圧（SBP、DBP）とし、介入終了時の血圧測定値（平均値、標準偏差）を用い、Mean difference（平均差）を求めた。データが平均値と標準誤差の文献は、対象者人数（n数）の平方根を用いて標準誤差を標準偏差に変換した。

・結果の統合（PRISMA checklist #14）

メタアナリシスは、変量効果モデル（制限付き最尤法、restricted

maximum-likelihood 法）でデータ（介入終了時血圧測定値）を統合し、効果の推定値（Mean Difference：平均差）と推定値の 95%信頼区間を求めた。有意水準は $p < 0.05$ とし、多重性を考慮し SBP と DBP が両方とも $p < 0.05$ の場合を効果ありとした。

異質性は I^2 統計量と Q 検定で評価した。多重性を考慮し SBP と DBP が両方とも I^2 統計量 $> 50\%$ 、Q 検定 $p < 0.1$ の場合は、異質性が高いと判断し、異質性が高い場合は、感度分析等で異質性の原因を探索することとした。

出版バイアスの評価のため、SBP と DBP の Funnel plot を作成し、非対称性を Begg 順位相関と Egger 回帰で解析した。有意水準は $p < 0.1$ とし、多重性を考慮し Begg 順位相関と Egger 回帰の両方が $p < 0.1$ の場合を有意とした。

解析はフリー統計ソフトの R (ver. 3.6.1) の “metafor” パッケージを用いた。

- ・全研究のバイアス・リスク (PRISMA checklist #15)

全研究のバイアス・リスクは、「機能性表示食品一届出資料作成の手引書—2020⁶⁾．P41-47」に従い評価した。

- ・追加的解析 (PRISMA checklist #16)

サブグループ解析として、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）の介入終了時の血圧の測定値も用いたメタアナリシスを実施し、効果の推定値（Mean Difference：平均差）と推定値の 95%信頼区間を求めた。

コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取量が血圧（SBP、DBP）に与える影響を検証するために、メタ回帰分析を実施した。

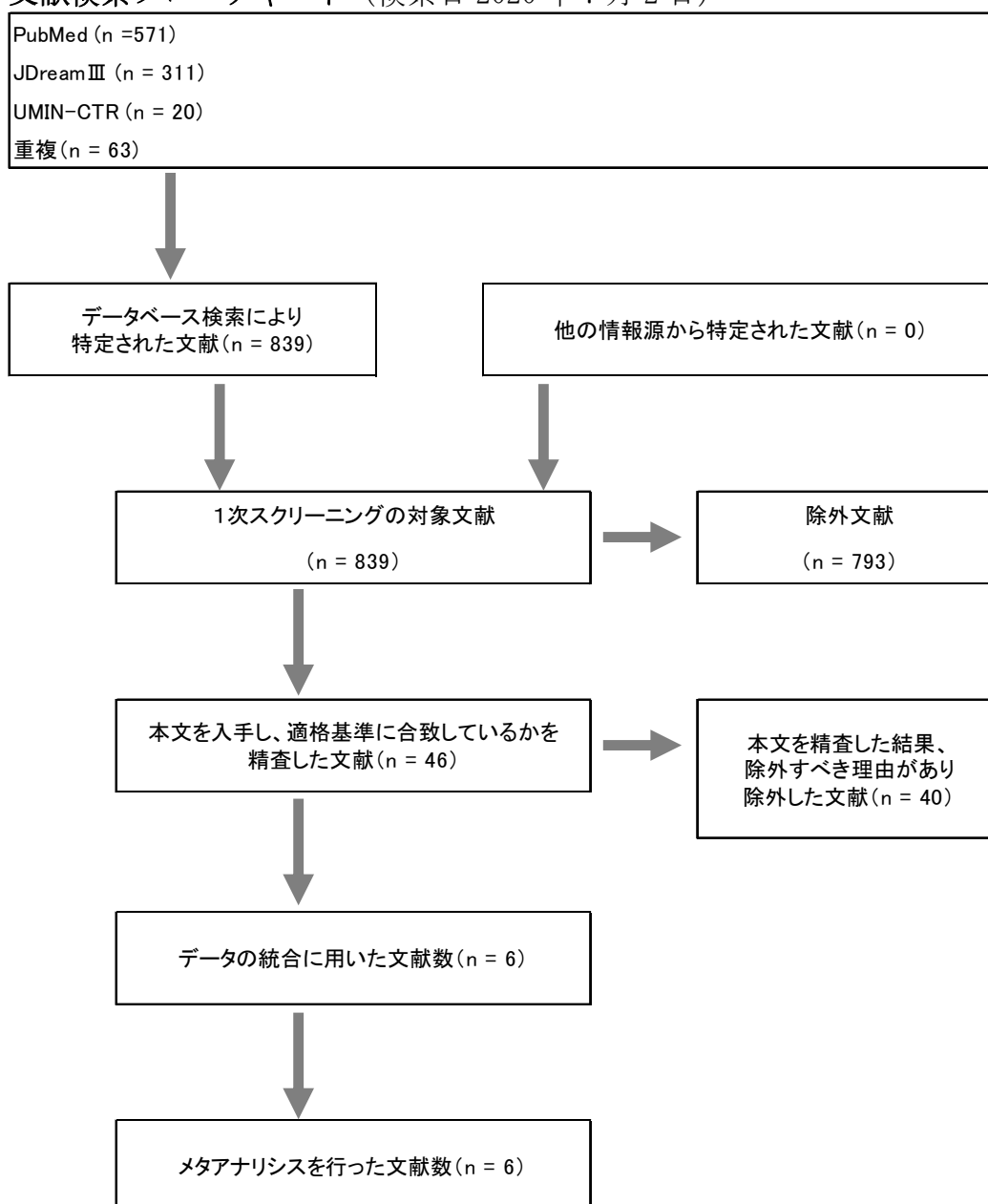
結果

・研究の選択 (PRISMA checklist #17)

データベースを 2020 年 7 月 2 日に検索した結果、PubMed で 571 報、JDreamⅢで 311 報、UMIN-CTR で 20 報が特定された（別紙様式（V）-5）。重複する 63 報を除いた計 839 報を 1 次スクリーニングの対象とした（別紙様式（V）-6）。1 次スクリーニングで、793 報を除外し、残りの 46 報を対象に 2 次スクリーニングを行った。2 次スクリーニングでは 40 報を除外し（別紙様式（V）-8）、最終的に 6 報を採用文献とした（別紙様式（V）-7）。

なお、UMIN-CTR で特定された 20 報の詳細は別紙様式（V）-9 に記載した。

文献検索フローチャート（検索日 2020 年 7 月 2 日）



・研究の特性（PRISMA checklist #18）

採用文献6報の概要を、別紙様式（V）-7に記載した。採用した6報は全て日本人の成人男女を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（267～319 mg/日）を含有する飲料を12週間摂取させて対照（プラセボ又はコントロール）飲料の摂取と比較したRCTの報告であり、その内3報（文献No. 3、4、6）は多施設RCTの報告であった。試験の対象者は、1報（No. 4）は肥満1度の疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）、1報（No. 5）は、肥満1度の疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）と未治療のI度高血圧者、残り4報（No1、2、3、6）は疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）と未治療のI度高血圧者であった。

なお、文献No. 4、5は、正常血圧者も対象者に含む試験で、正常血圧者を除いた解析等は実施されていなかったが、正常高値血圧者（文献No. 4、5）とI度高血圧者（文献No. 5）が含まれた試験のため採用文献とし、正常血圧者を含むデータをメタアナリシスに用いた。

採用文献6報の介入条件と対象者背景(介入前値)を以下に示す。

採用文献 6 報の介入条件と対象者背景

文献	試験食品	対象者数	摂取期間	対象者背景（平均±標準偏差）		
				年齢（歳）	収縮期血圧（mmHg）	拡張期血圧（mmHg）
No.1 Chikama 2006	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料（269.7mg/日）	49 名	12 週間	51.6±9.8	140.4±9.1	86.7±5.6
	プラセボ飲料（0mg/日）	51 名		51.0±10.7	141.1±8.6	87.2±5.7
No.2 Chikama 2008 ^{*1}	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料（269.7mg/日）	47 名	12 週間	51.4±9.3	139.8±8.6	88.2±5.7
	コントロール飲料（コーヒー）（269.7mg/日 +ヒドロキシヒドロキノ 1.69mg/日）	51 名		51.6±8.9	140.6±6.9	88.2±4.1
No.3 Nagao 2007 ^{*2}	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料（ミルクコーヒー）（287.9mg/日） I 度高血圧	47 名	12 週間	44±11	146±5.0	88±5.3
	正常高値血圧	61 名		37±9	137±1.2	81±4.0
	プラセボ飲料（ミルクコーヒー）（0mg/日） I 度高血圧	48 名		43±12	146±5.5	89±6.0
	正常高値血圧	59 名		38±9	137±1.1	81±4.1
No.4 Nagao 2009	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料（ミルクコーヒー）（267mg/日）	53 名	12 週間	49±7	129±13.8	80±9.3
	プラセボ飲料（ミルクコーヒー）（0mg/日）	56 名		48±7	128±12.5	78±9.3
No.5 Watanabe 2019	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料（インスタントコーヒー）（319mg/日）	72 名	12 週間	49.8±8.0	132.5±13.5	80.7±9.4
	コントロール飲料（インスタントコーヒー）（30mg/日）	70 名		49.5±8.4	134.0±12.0	82.7±9.5
No.6 Yamaguchi 2007	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料（270.6mg/日）	62 名	12 週間	42.4±9.3	138.2±3.1	83.6±5.1
	プラセボ飲料（0mg/日）	61 名		43.6±8.7	138.5±3.0	83.6±5.1

^{*1}文献 No.2 Chikama 2008 は、主評価項目は PPS であったが、介入終了時の ITT 解析の血圧測定値、統計解析結果の記載があったため、本研究レビューでは ITT（n=59×2 群 118 名）のデータを用いた。ITT 解析者の初期値の記載がないため、PPS の初期値を記載。

^{*2}文献 No.3 Nagao 2007 は、I 度高血圧者と正常高値血圧者の層別データのみ記載。

血圧の解析は、文献 No.1（Chikama 2006）と文献 No.2（Chikama 2008）では、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）と I 度高血圧者を合わせた解析のデータと、I 度高血圧者のみの解析データしか記載がなく、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）のみのデータは記載されていなかった。文献 No.3（Nagao 2007）では、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）と I 度高血圧者の層別解析のみを行い全体での解析は行っていなかった。文献 No.4（Nagao 2009）、文献 5（Watanabe 2019）は、血圧は副次評価項目であり、血圧値によるサブグループ解析は行わず、解析対象者全体の解

析のみを実施していた。文献 No. 6 (Yamaguchi 2007) は、疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者) と I 度高血圧者を合わせた全体の解析と、疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者) のみの層別解析を実施していた。

採用文献 6 報の 5 報 (文献 1、2、3、4、6) では、SBP がコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下し、その内 4 報 (文献 No. 2、3、4、6) では DBP もコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下し、1 報 (文献 No. 1) では拡張期血圧 : DBP に低下傾向 ($p = 0.059$) が認められた。

また、疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者) で層別解析した 2 報 (文献 No. 3、6) と、対象者が正常血圧者、正常高値血圧者の 1 報 (文献 No. 4) では、3 報とも対照群と比較してコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で血圧 (SBP、DBP) の有意な低下効果が認められた。

なお、対象者が、正常血圧者、正常高値血圧者、I 度高血圧者の 1 報 (文献 No. 5) では、介入終了時の血圧平均値は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群 (SBP 132.5 mmHg、DBP 79.8 mmHg)、対照群 (SBP 134.5 mmHg、DBP 82.8 mmHg) で、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群の平均値の方が低かったが、群間の有意差は認められなかった。

・研究内のバイアス・リスク (PRISMA checklist #19)

採用文献 6 報の各研究のバイアス・リスクは以下の様に評価し、別紙様式 (V) -11a-1 に記載した。疾病に罹患していない者のみを対象としたバイアス・リスクは、正常高値血圧者の層別解析を実施した 2 報 (文献 No. 2、5) と、対象者が正常血圧者、正常高値血圧者の 1 報 (文献 No. 3) の 3 報を評価し、別紙様式 (V) -11a-2 に記載した。

疾病に罹患していない者 (正常血圧者、正常高値血圧者) と I 度高血圧者 (文献 No. 1、2、3、4、5、6 別紙様式 (V) -11a-1)

①選択バイアス (ランダム化)

文献 No. 2、4、5、6 には具体的なランダム化の方法が記載されていたため、“低 (0)” と評価した。残りの 2 報 (文献 No. 1、3) は、具体的な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。

②選択バイアス (割り付けの隠蔽)

文献 No. 4、6 は、最小化法で割り付けを実施していたため、“低 (0)” と評価した。残りの 4 報 (文献 No. 1、2、3、5) は、隠蔽に関する記載がないため、“中/疑い (-1)” と評価した。

③盲検性バイアス (参加者)

採用文献 6 報全てが、二重盲検試験のため、6 報全てを、“低 (0)” と評価した。

③盲検性バイアス (アウトカム評価者)

採用文献 6 報全てが二重盲検試験のため、6 報全てを、“低 (0)” と評価した。

④症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS)

1 報 (文献 No. 2) は、主評価項目は PPS で解析していたが、ITT 解析も実施されており、本研究レビューでは ITT のデータを採用したため “低

(0) ” と評価した。3 報 (文献 No. 3、5、6) は解析方法が FAS のため “中/ 疑い (-1)” と評価した。2 報 (文献 No. 1、4) は PPS のため “高 (-2)” と評価した。

④症例減少バイアス (不完全アウトカムデータ)

採用文献 6 報全てで、不完全アウトカムデータのリスクが疑われる試験はなかったため 6 報全てを、“低 (0) ” と評価した。

⑤選択的アウトカム報告

採用文献 6 報全てで、選択的アウトカム報告のリスクが疑われる試験はなかったため 6 報全てを、“低 (0) ” と評価した。

⑥その他のバイアス

採用文献 6 報中 5 報 (文献 No. 1、2、3、4、6) で、臨床試験登録が行われていないことと、著者に試験食品の製造元の社員が含まれることから、出版バイアスを否定できないため、“中/疑い (-1)” と評価した。臨床試験登録が行われていた 1 報 (文献 No. 5) は、“低 (0) ” と評価した。

まとめ

文献 No. 1 は、ランダム化、割り付けの隠蔽、その他のバイアスが “中/ 疑い (-1)”、症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS) が “高 (-2)” のため、バイアス・リスクのまとめは、“中 (-1)” と評価した。文献 No. 2 は、割り付けの隠蔽、その他のバイアスは “中/疑い (-1)” であったが、残りが “低 (0) ” のため、バイアス・リスクのまとめは “低 (0) ” と評価した。文献 No. 3 は、ランダム化、割り付けの隠蔽、症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS)、その他のバイアスは “中/疑い (-1)” であったが、残りが “低 (0) ” のため、バイアス・リスクのまとめは “低 (0) ” と評価した。文献 No. 4 は、その他のバイアスが “中/疑い (-1)”、症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS) が “高 (-2)” であったが、残りが “低 (0) ” のため、バイアス・リスクのまとめは “低 (0) ” と評価した。文献 No. 5 は、割り付けの隠蔽、症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS) “中/疑い (-1)” であったが、残りが “低 (0) ” のため、バイアス・リスクのまとめは “低 (0) ” と評価した。文献 No. 6 は、症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS)、その他のバイアスは “中/ 疑い (-1)” であったが、残りが “低 (0) ” のため、バイアス・リスクのまとめは、“低 (0) ” と評価した。

疾病に罹患していない者 (正常血圧者、正常高値血圧者)

(文献 No. 3、4、6 別紙様式 (V) -11a-2)

①選択バイアス (ランダム化)

文献 No. 4、6 には具体的なランダム化の方法が記載されていたため、“低 (0) ” と評価した。文献 No. 3 は、具体的な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。

②選択バイアス (割り付けの隠蔽)

文献 No. 4、6 は、最小化法で割付けを実施していたため、“低 (0) ” と評価した。文献 No. 3 は、隠蔽に関する記載がないため、“中/疑い (-1)” と評価した。

③盲検性バイアス (参加者)

採用文献3報全てが、二重盲検試験のため、3報全てを、“低（0）”と評価した。

④盲検性バイアス（アウトカム評価者）

採用文献3報全てが二重盲検試験のため、3報全てを、“低（0）”と評価した。

⑤症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）

文献No. 3、6は解析方法がFASのため“中/疑い（-1）”と評価した。文献No. 4はPPSのため“高（-2）”と評価した。

⑥症例減少バイアス（不完全アウトカムデータ）

採用文献3報全てで、不完全アウトカムデータのリスクが疑われる試験はなかったため3報全てを、“低（0）”と評価した。

⑦選択的アウトカム報告

採用文献3報全てで、選択的アウトカム報告のリスクが疑われる試験はなかったため3報全てを、“低（0）”と評価した。

⑧その他のバイアス

採用文献3全てで、臨床試験登録が行われていないことと、著者に試験食品の製造元の社員が含まれることから、出版バイアスを否定できないため、“中/疑い（-1）”と評価した。

まとめ

文献No. 3は、ランダム化、割り付けの隠蔽、症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）、その他のバイアスは“中/疑い（-1）”であったが、残りが“低（0）”のため、バイアス・リスクのまとめは“低（0）”と評価した。文献No. 4は、その他のバイアスが“中/疑い（-1）”、症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）が“高（-2）”であったが、残りが“低（0）”のため、バイアス・リスクのまとめは“低（0）”と評価した。文献No. 6は、症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）、その他のバイアスは“中/疑い（-1）”であったが、残りが“低（0）”のため、バイアス・リスクのまとめは、“低（0）”と評価した。

・非直接性

疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者
（文献 No. 1、2、3、4、5、6 別紙様式（V）-11a-1）

対象

採用文献 6 報は全て、日本人成人男女の未治療のⅠ度高血圧者と正常高値血圧者、正常血圧者を対象とした試験のため、6 報全てを“低（0）”と評価した。

介入

採用文献 6 報は全て、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を 12 週間摂取した試験のため、6 報全てを“低（0）”と評価した。

対照

採用文献 6 報全て、プラセボ（飲料）を対照とした試験のため、6 報全てを“低（0）”と評価した。

アウトカム

採用文献 6 報中 4 報（文献 No. 1、2、3、6）は、血圧（SBP、DBP）を主評価項目とした試験のため、“低（0）”と評価した。2 報（文献 No. 4、5）は、副次評価項目として血圧を評価した試験のため、“中/疑い（-1）”と評価した。

まとめ

採用文献 6 報中 4 報（文献 No. 1、2、3、6）は、非直接性を疑われる項目はないため非直接性のまとめは、“低（0）”と評価した。2 報（文献 No. 4、5）は、血圧が副次評価項目のためアウトカムを“中/疑い（-1）”と評価したが、血圧測定自体は、確立した測定方法であり、他に非直接性を疑われる項目はないため非直接性のまとめは、“低（0）”と評価した。

疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）
（文献 No. 3、4、6 別紙様式（V）-11a-2）

対象

採用文献 2 報（文献 No. 3、6）は、日本人成人男女を対象として、正常高値血圧者で層別解析を実施した試験で、1 報（文献 No. 4）は正常血圧者と正常高値血圧者の日本人成人男女を対象とした試験であったため、3 報全てを“低（0）”と評価した。

介入

採用文献 3 報は全て、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を 12 週間摂取した試験のため、2 報全てを“低（0）”と評価した。

対照

採用文献 3 報は全て、プラセボ（飲料）を対照とした試験のため、3 報全てを“低（0）”と評価した。

アウトカム

採用文献 3 報中 2 報（文献 No. 3、6）は、血圧（SBP、DBP）を主評価項目とした試験のため、“低（0）”と評価した。1 報（文献 No. 4）は、副次評価項目として血圧を評価した試験のため、“中/疑い（-1）”と評価した。

まとめ

採用文献3報中2報（文献No. 3、6）は、非直接性を疑われる項目はないため非直接性のまとめは、“低（0）”と評価した。1報（文献No. 4）は、血圧が副次評価項目のためアウトカムを“中/疑い（-1）”と評価したが、血圧測定自体は、確立した測定方法であり、他に非直接性を疑われる項目はないため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 checklist #20）

個別の研究の介入前後の血圧（SBP、DBP）を別紙様式（V）-11a-1、2に示す。

文献No.1 Chikama 2006

123名（試験食品摂取者123名、試験完遂115名、解析対象者100名）の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とI度高血圧者に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（269.7 mg/日）含有飲料又は、対照（プラセボ）飲料を12週間摂取させた試験。I度高血圧者と正常高値血圧者を合わせた解析で、SBPがコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下した（ $p = 0.044$ ）。DBPはコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して低下傾向が認められた（ $p = 0.059$ ）。

文献No.2 Chikama 2008

118名（試験食品摂取者118名、試験完遂117名、解析対象者118名）の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とI度高血圧者に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（269.7 mg/日）含有飲料又は、対照（コントロール）飲料として通常のコーヒー相当品を12週間摂取させた試験。I度高血圧者と正常高値血圧者を合わせた解析で、血圧（SBP、DBP）がコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下した（ $p = 0.014$ 、 $p = 0.018$ ）。なお、本文献の主評価項目の解析はPPS（解析対象者98名）で行われていたが、ITT解析も記載されていたため、本研究レビューではITT解析の結果を採用した。

文献No.3 Nagao 2007

217名（試験食品摂取者215名、試験完遂者215名、解析対象者215名）の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とI度高血圧者に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（287.9 mg/日）含有飲料又は対照（プラセボ）飲料を12週間摂取させた試験。I度高血圧者の解析で、血圧（SBP、DBP）がコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下した（SBP： $p < 0.001$ 、DBP： $p < 0.001$ ）。

正常高値血圧者の層別解析でも、血圧（SBP、DBP）がコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下した（SBP： $p < 0.001$ 、DBP： $p = 0.001$ ）。

なお、I度高血圧者と正常高値血圧者を合わせた全体での解析は行われていなかった。

文献 No. 4 Nagao 2009

125 名（試験食品摂取者 123 名、試験完遂者 123 名、解析対象者 109 名）の肥満 1 度の疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（267 mg/日）含有飲料又は対照（プラセボ）飲料を 12 週間摂取させた試験。主評価項目は腹部内臓脂肪面積で、副次評価項目として血圧を測定した試験で、層別ランダム化（最小化法）の層別因子には血圧は含まれていなかった。コーヒー豆由来クロロゲン酸類群は、対照群と比較して血圧（SBP、DBP）は有意に低下した（SBP : $p < 0.05$ 、DBP : $p < 0.05$ ）。

文献 No. 5 Watanabe 2019

150 名（試験食品摂取者 142 名、試験完遂者 142 名、解析対象者 142 名）の肥満 1 度の疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）と I 度高血圧者に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（319 mg/日）含有インスタントコーヒー又は、対照（コントロール）としてコーヒー豆由来クロロゲン酸類の少ない（30 mg/日）のインスタントコーヒーを 12 週間摂取させた試験。主評価項目は腹部内臓脂肪面積で、副次評価項目として血圧を測定した試験で、層別ランダム化の層別因子には血圧は含まれていなかった。介入終了時の血圧平均値は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群（SBP 132.5 mmHg、DBP 79.8 mmHg）、対照群（SBP 134.5 mmHg、DBP 82.8 mmHg）で、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群の平均値の方が 2~3 mmHg 低かったが、群間の有意差は認められなかった。

なお、疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）と I 度高血圧者のサブグループ解析は実施されていなかった。

文献 No. 6 Yamaguchi 2007

124 名（試験食品摂取者 124 名、試験完遂者 123 名、解析対象者 123 名）の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）と I 度高血圧者に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（270.6 mg/日）含有飲料又は対照（プラセボ）飲料を 12 週間摂取させた試験。I 度高血圧者と正常高値血圧者を合わせた解析で、血圧（SBP、DBP）がコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下した（SBP : $p < 0.001$ 、DBP : $p < 0.001$ ）。

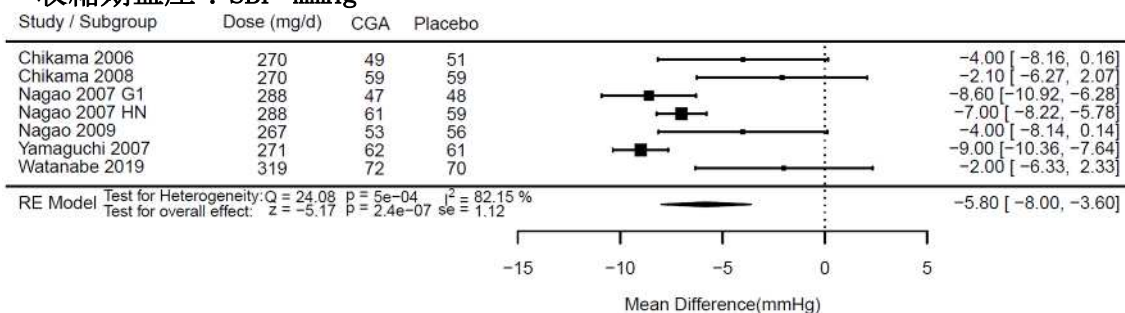
正常高値血圧者の層別解析でも、血圧（SBP、DBP）がコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に低下した（SBP : $p < 0.001$ 、DBP : $p < 0.001$ ）。

・結果の統合 (PRISMA checklist #21)

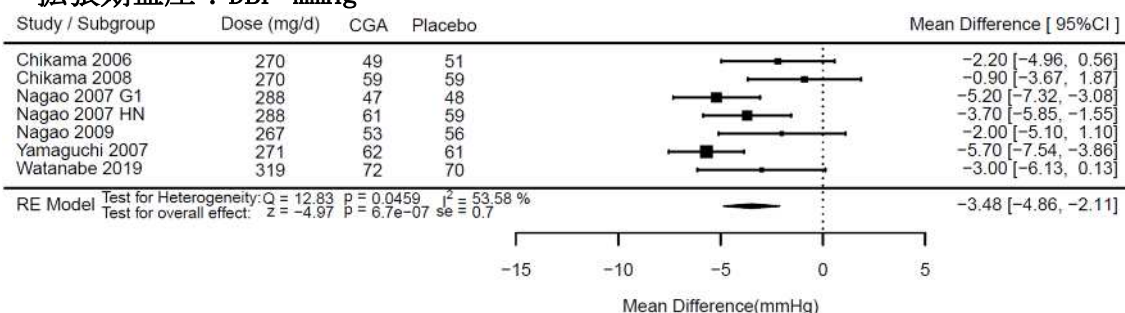
メタアナリシスで検証した、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群と対照群との血圧 (SBP、DBP) へ与える効果の差を別紙様式 (V) -13a、(V) -15 (Forest plot) に示す。あわせて、疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者) のサブグループ解析の結果も示す (別紙様式 (V) -13a、(V) -15 (Forest plot))。なお、文献 No. 4 (Nagao 2007) では、疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者) と I 度高血圧者を合わせたデータの記載がないため、疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者) と I 度高血圧者のそれぞれのデータを用いてメタアナリシスを実施した。

疾病に罹患していない者 (正常血圧者、正常高値血圧者) と I 度高血圧者

収縮期血圧 : SBP mmHg



拡張期血圧 : DBP mmHg



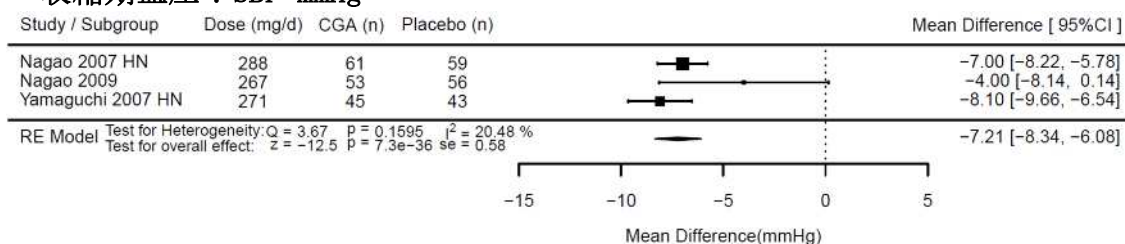
※Nagao 2007 G1:文献 No.3 の I 度高血圧者

Nagao 2007 HN:文献 No.3 の疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者)

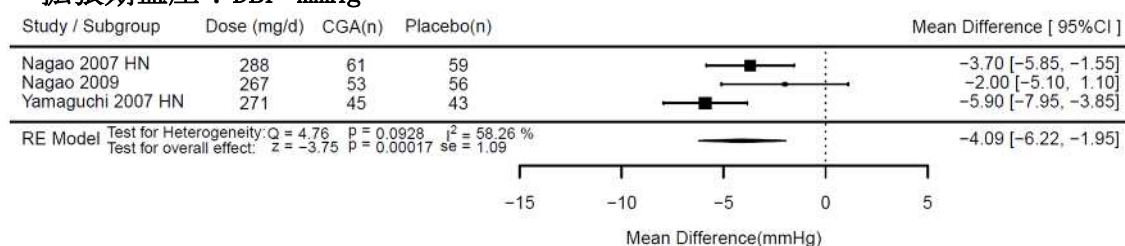
メタアナリシスの結果、SBP と DBP は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により有意に低下した (別紙様式 (V) -13a、別紙様式 (V) -15-1、2)。なお、異質性が疑われた (SBP: Q 検定 $p < 0.0001$ 、 I^2 統計量 = 82.15%、DBP: Q 検定 $p = 0.0459$ 、 I^2 統計量 = 53.58%)。

疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）

収縮期血圧：SBP mmHg



拡張期血圧：DBP mmHg



※Nagao 2007 HN:文献 No.3 の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）

Yamaguchi 2007 HN:文献 No.6 の疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）

メタアナリシスの結果、SBP と DBP は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により有意に低下した（別紙様式 (V) -13a、別紙様式 (V) -15-1、2）。

なお、疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）と I 度高血圧者のメタアナリシスで異質性が疑われたが、疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）のサブグループ解析では異質性は認められなかった。

このことから、疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）と I 度高血圧者での解析の異質性は、対象者の血圧値の違いによる異質性だと考えられた。

・全研究のバイアス・リスク（PRISMA checklist #22）

全研究のバイアス・リスクの以下の様に評価し、別紙様式（V）-13aに記載した。

バイアス・リスク

採用文献6報のバイアス・リスクのまとめは、5報は“低（0）”、1報は“中（-1）”のため、バイアス・リスクは“低（0）”と評価した。

非直接性

採用文献6報の非直接性は全て“低（0）”のため、非直接性は“低（0）”と評価した。

不精確性

採用文献6報は全て、サンプルサイズの大きい試験（文献No.1：100名、文献No.2：118名、文献No.3：215名、文献No.4：109名、文献No.5：142名、文献No.6：123名）試験のため、不精確性は“低（0）”と評価した。

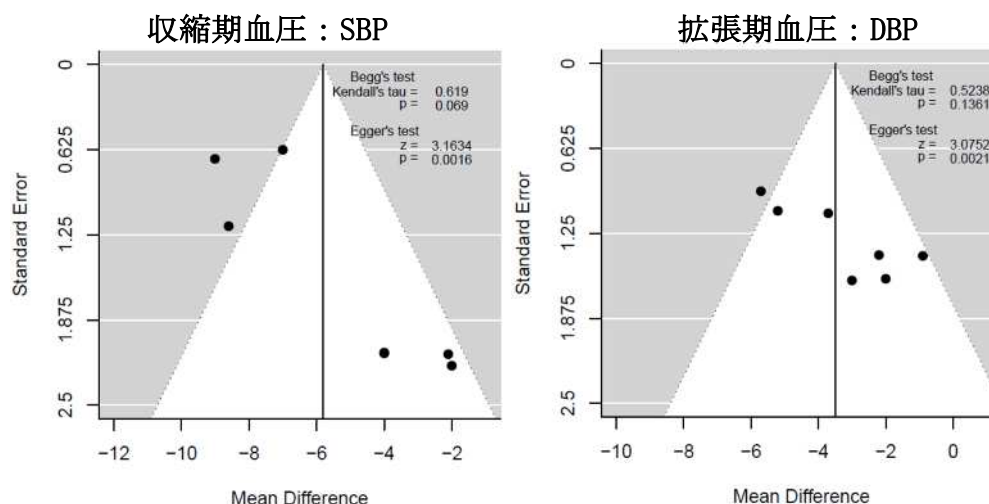
非一貫性

疾病に罹患していない者とI度高血圧者のメタアナリシスでは、異質性が疑われた。しかし、疾病に罹患していない者のサブグループ解析では、異質性は認められなかった。血圧は高値ほど、降圧薬の降圧作用が大きいことから⁹⁾、この異質性は、介入前の血圧値により効果に違いがあることに起因すると考えられた。

このことと、採用文献6報中5報で、群間有意差がありコーヒー豆由来クロロゲン酸類の血圧改善効果が示されていることから、非一貫性は、“低（0）”と評価した。

その他（出版バイアス）

出版バイアスの評価はFunnel plotを行い、非対称性をBegg検定とEgger検定で解析した。文献数が6報と少なく、非対称性の検定の信頼性は高いとは言えないが、Funnel plotの非対称性の検定は、収縮期血圧：SBP Begg検定 $p = 0.069$ 、Egger検定 $p = 0.0060$ 、拡張期血圧：DBP Begg検定 $p = 0.1361$ 、Egger検定 $p = 0.00211$ であった。Funnel plotの結果は以下と別紙様式（V）-15-1, 2（Funnel plot）に示す。



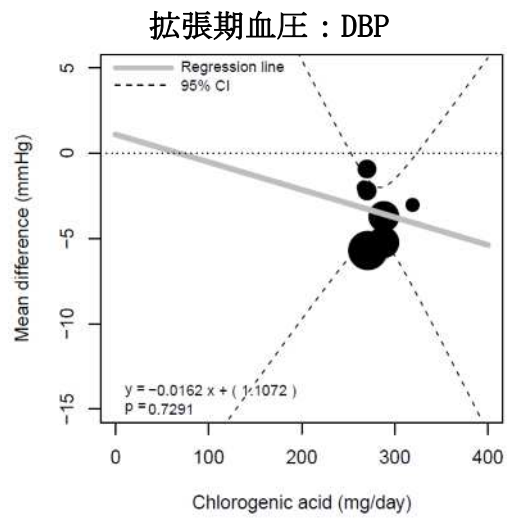
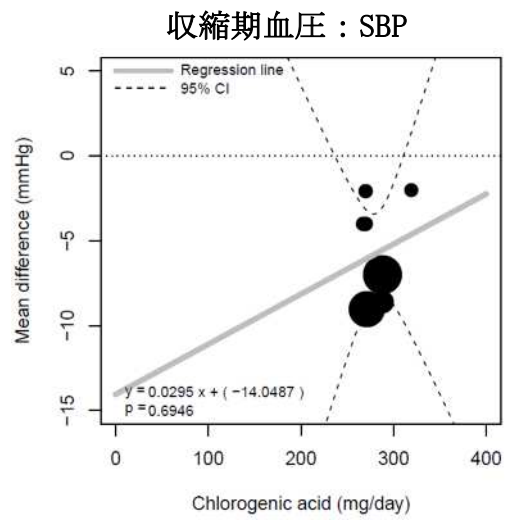
文献数が6報と少ないため、検定の信頼性は低いですが、Funnel plotの非対称性の検定の結果、SBPに出版バイアスが疑われた。Funnel plotの視覚的な判断でも、効果が大きく標準誤差が大きい研究の報告がないためにFunnel plot非対称となっていると推察された。出版バイアスは、効果が認められなかった研究や効果が小さい研究が報告されないことにより生じるとされている⁶⁾。本メタアナリシスのFunnel plotの視覚的な判断では、効果の小さな研究が報告されており、出版バイアスの可能性は低いと考えられた。以上のことから、その他（出版バイアス）は、“低（0）”と評価した。

エビデンスの強さ

バイアス・リスク、非直接性、不精確性、非一貫性は“低（0）”であり、エビデンスに問題はないと考えられた。文献数が6報と少ないが解析対象者は807名と多い。さらにメタアナリシスを実施した結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取は、疾病に罹患していない者（正常高値高血圧者）とI度高血圧者のSBP [-5.80 mmHg (95%信頼区間-8.00~-3.60)]、DBP [-3.48 mmHg (95%信頼区間-4.86~-2.11)]を有意に低下させ、疾病に罹患していない者のサブグループ解析（解析対象者317名）でも、SBP [-7.21 mmHg (95%信頼区間-8.34~-6.08)]、DBP [-4.09 mmHg (95%信頼区間-6.22~-1.95)]を有意に低下させることが示された。解析対象者が多く、血圧低下の効果量も大きいことから、エビデンスの強さは“強（A）”と評価した。

・追加解析（PRISMA checklist #23）

コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取量と血圧（SBP、DBP）低下効果の関係を検証するためにメタ回帰分析を行った（別紙様式（V）-15-1,2）。回帰直線に有意な傾きはなく（SBP $p = 0.6946$ 、DBP $p = 0.7291$ ）、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の267~319 mg/日の摂取の範囲では、血圧（SBP、DBP）低下効果に差がないと考えられた。



考察

・エビデンスの要約（PRISMA checklist #24）

本研究レビューでは、リサーチクエスションと PIC0(S) の適格基準から文献 6 報を採用した。採用文献 6 報全てが、日本人成人男女の疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）と I 度高血圧者を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を 12 週間摂取させ、血圧（SBP、DBP）低下効果を対照食品の摂取と比較した RCT であった。

メタアナリシスの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（267～319 mg/日）の摂取で対照食品摂取と比較して、有意な血圧（SBP、DBP）低下効果が認められた。疾病に罹患していない者のサブグループ解析でも同様に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類（267～319 mg/日）の摂取で対照食品摂取と比較して有意な血圧（SBP、DBP）低下効果が認められた。

以上のことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の 12 週間の継続摂取は、血圧（SBP、DBP）を低下させる科学的根拠を有すると考えられた。なお、疾病に罹患していない者のサブグループ解析で有意な血圧低下効果を示したコーヒー豆由来クロロゲン酸類の最小有効摂取量は、267 mg/日であった。

日本人への外挿性に関しても、採用文献が全て日本人を対象とした試験であるため、外挿性に問題はないと考えられた。なお、採用文献 6 報では、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料の摂取による有害事象は認められておらず、安全性の問題も報告されていなかった。

エビデンス総体の評価として、採用文献が 6 報と少ないが、6 報ともサンプルサイズの大きな試験で解析対象者は合計 807 名であり、メタアナリシスで評価していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類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た。

採用文献の 6 報の試験食品の性状は、全て飲料（飲料形態：5 報、インスタントコーヒー形態：1 報）であった。本品は粉末清涼飲料であり、摂取時に水又は湯に溶解して摂取するため、摂取時の食品性状は、採用文献 6 報の食品性状と飲料という点で同一である。なお、文献 No. 3 と文献 No. 4 の試験食品は乳成分や甘味料を含むミルクコーヒーであったことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の機能には乳成分などは影響しないと考えられた。

採用文献の 6 報の試験食品のコーヒー豆由来クロロゲン酸類と、本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、同等の方法で製造されたコーヒー豆を基原とするクロロゲン酸類という点で同等であると考えられる。また、本品は、一日当たりの摂取目安量当たり 271mg のコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有している。これらのことから、本研究レビューの結果を本品に適用できると考えられた。

本研究レビューでは、評価項目として血圧（SBP、DBP）を用いた。この評価指標は、日本人において妥当性が得られ、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」⁷⁾の血圧関係の評価指標である。このことから、評価項目と表示しようとする機能性「本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMI が高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。」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た。

・ **限界** (PRISMA checklist #25)

本研究レビューには以下の限界がある。

①採用文献数が少ない

採用文献が6報と少ないが、6報の解析対象者は合計807名とサンプルサイズが大きいことや、メタアナリシスで定量的に効果の大きさを検証していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類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。

②試験食品の性状が飲料（清涼飲料水、インスタントコーヒー）

採用文献では、全てコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有する飲料で摂取しており、サプリメント形態等の消化吸収等が異なる可能性のある食品に関しての効果は不明である。

③対象者

本研究レビューの採用文献は、全て日本人を対象とした試験の文献であるため、日本人以外での効果は不明である。

また、文献No. 4、5は、対象者に正常血圧者（SBP < 130 mmHg、DBP < 85 mmHg）も含まれている試験あったが、本メタナリシスでは、これらの文献の正常血圧者も含めたデータを用いていて解析している。降圧薬の効果は血圧が高値ほど大きい⁹⁾ため、正常高値血圧者とI度高血圧者のみ解析と比較して、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の血圧低下効果が小さめに推定されている可能性がある。

④コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料の製造元

採用文献の試験食品は、全て花王株式会社で製造された食品であり、製造者等が異なる食品に関しての効果は不明である。

・ **結論** (PRISMA checklist #26)

本研究レビューでは、リサーチクエスション「未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とI度高血圧者に(P)、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると(I)、対照食品の摂取と比較して(C)、血圧（SBP、DBP）を低下させるか(O)」をメタアナリシスで検証した。

適格基準から、日本人の成人を対象とした6報の試験を採用した。メタアナリシスの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により対照食品摂取と比較して、疾病に罹患していない者（正常血圧者、正常高値血圧者）とI度高血圧者のSBP [-5.80 mmHg (95%信頼区間-8.00~-3.60)]と拡張期血圧：DBP [-3.48 mmHg (95%信頼区間-4.86~-2.11)]を有意に低下させることが示された。疾病に罹患していない者のサブグループ解析でも、収縮期血圧：SBP [-7.21 mmHg (95%信頼区間-8.34~-6.08)]とDBP [-4.09 mmHg (95%信頼区間-6.22~-1.95)]を有意に低下させることが示された。

本研究レビューの結果から、本品の表示しようとする機能性「本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMIが高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。」には科学的根拠があり、妥当だと

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** (PRISMA checklist #27)

本研究レビューは、花王株式会社の資金で、花王株式会社の社員が実施した。

各レビューワーの役割

レビューワーA：文献検索、スクリーニング、データ収集、メタアナリシス、質の評価、本文執筆

レビューワーB：文献検索、スクリーニング、データ収集、質の評価

レビューワーC：質の評価、総括、監修

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: ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

タイトル:	「ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味」が含有する機能性関与成分「コーヒー豆由来クロロゲン酸類」による 血圧低下効果の機能性に関する定量的研究レビュー(メタアナリシス)
リサーチクエスチョン:	「未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)とI度高血圧者に(P)、コーヒー豆由来 クロロゲン酸類を継続摂取させると(I)、対照食品の摂取と比較して(C)、血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)を低 下させるか(O)」
日付:	2020/7/2
検索者:	レビュアーA、B

PubMed

#	検索式	文献数
#1	("coffee"[MeSH Terms] OR "coffee"[All Fields]) OR "chlorogenic acid"[All Fields]	20,309
#2	#1 AND Clinical Trial[ptyp] AND Randomized Controlled Trial[ptyp]	571

JDreamⅢ

#	検索式	文献数
#1	クロロゲン酸 OR コーヒー	23,383
#2	#1 AND 臨床試験	10,700
#3	#2 AND (a1/DT)	311

UMIN-CTR

#	検索式	文献数
#1	検索語: クロロゲン酸 OR コーヒー 検索対象項目: 介入1~10/Interventions/Control 1~10 その他関連情報/Other related information	30
#2	#1 AND 主たる結果の公表済み/Main results already published OR 試験終了/Completed	20

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

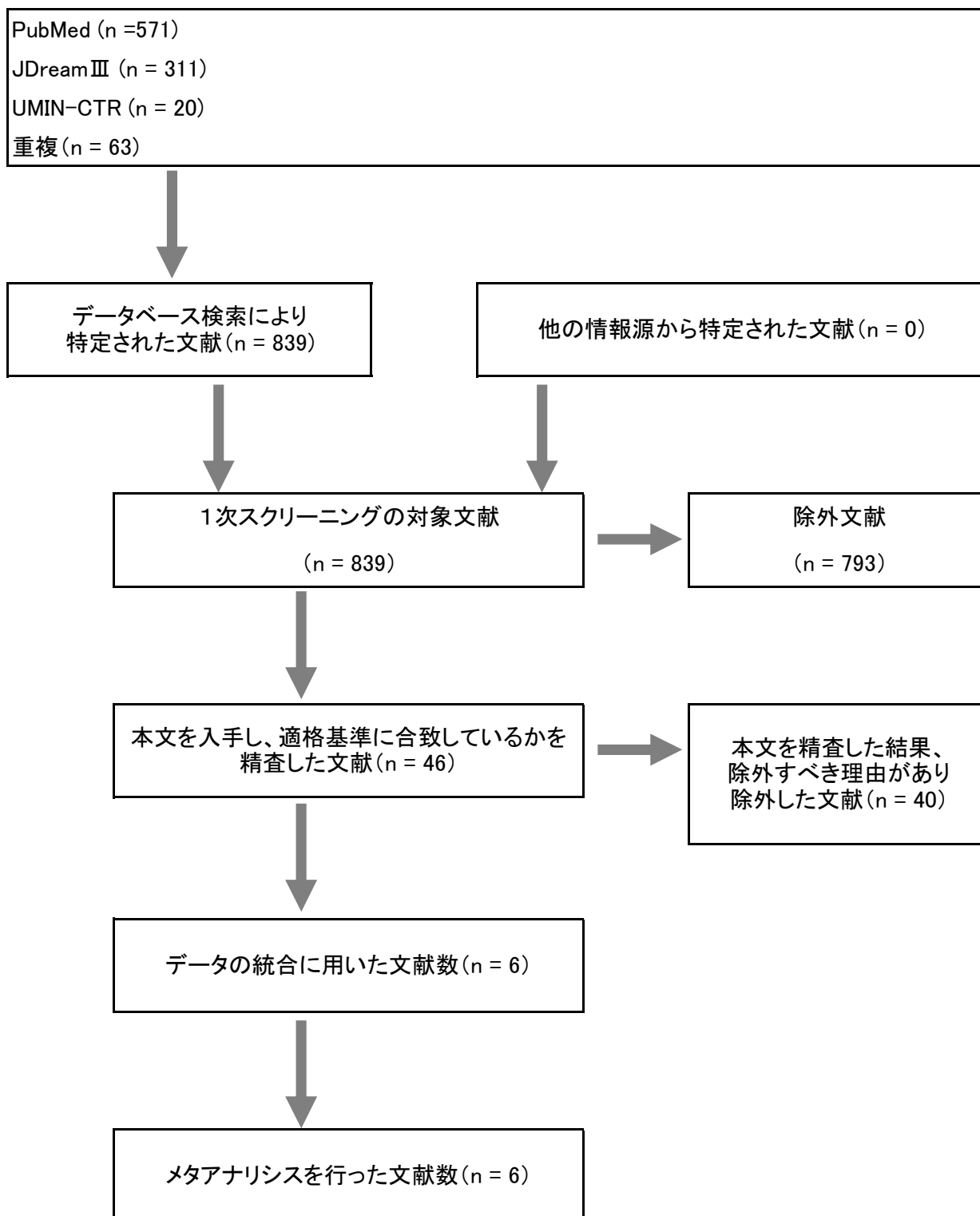
【閲覧に当たっての注意】

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味



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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

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
No.1 Chikama 2006	Chikama A, Yamaguchi T, Watanabe T, Mori K, Katsuragi Y, Tokimitsu I, Kajimoto O, Kitakaze M.	Prog Med 2006;26(7):1723-36.	Effects of chlorogenic acids in hydroxyhydroquinone-reduced coffee on blood pressure and vascular endothelial function in humans.	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)	P: 正常高値血圧者、1度高血圧者 I: コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料 O: プラセボ飲料 O: 収縮期血圧: SBP, 拡張期血圧: DBP	総医研クリニック(日本)	【解析対象】100名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 1度高血圧者29名, 正常高値血圧者20名(平均年齢51.6歳) ・プラセボ群: 1度高血圧者30名, 正常高値血圧者21名(平均年齢51.0歳) 【選択基準】 正常高値血圧、1度高血圧(未治療)、年齢20～65歳 【除外基準】 疾病者、妊産婦、ヘビースモーカー、アルコール多飲者、食品アレルギー	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料(269.7 mg/184 mL/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	プラセボ飲料(コーヒー豆由来クロロゲン酸類0 mg/184 mL/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	PPS 【ランダム化】123名 【試験完遂】104名 【解析対象】100名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 49名 ・プラセボ群: 51名	収縮期血圧: SBP 拡張期血圧: DBP	脈拍数、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、身長、体重、BMI、血管内皮機能、安全性	試験食品摂取に関連する有害事象なし。	査読有
No.2 Chikama 2008	Chikama A, Yamaguchi T, Ochiai R, Kataoka K, Tokimitsu I.	J Health Sci. 2008; 54(2): 162-173	Effects of Hydroxyhydroquinone-reduced Coffee on Blood Pressure in High-normotensives and Mild Hypertensives.	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)	P: 正常高値血圧者、1度高血圧者 I: コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料 O: コントロール飲料 O: 収縮期血圧: SBP, 拡張期血圧: DBP	総医研クリニック(日本)	【解析対象】98名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 1度高血圧者29名, 正常高値血圧者22名(平均年齢51.4歳) ・コントロール飲料群: 1度高血圧者31名, 正常高値血圧者16名(平均年齢51.6歳) 【選択基準】 正常高値血圧、1度高血圧(未治療)、年齢20～65歳 【除外基準】 疾病者、妊産婦、ヘビースモーカー、アルコール多飲者、食品アレルギー	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料(269.7 mg/184 mL/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	コントロール飲料(通常のコーヒー相当)((クロロゲン酸269.7mg+ヒドロキシビドロキノン1.69mg)/184 mL/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	PPS 【ランダム化】118名 【試験食品摂取】118名 【試験完遂】117名 【解析対象者】98名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群 1度高血圧者29名 正常高値血圧者22名 ・コントロール飲料群 1度高血圧者31名 正常高値血圧者16名 ※主評価はPPSだが、ITT(118名)での解析結果の記載もあり、SRとメタアナリシスでは、ITTの結果を採用 ※正常高値血圧者での層別解析記載なし	収縮期血圧: SBP 拡張期血圧: DBP	脈拍数、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、身長、体重、BMI、安全性	有害事象なし、臨床検査値などにも異常なし	査読有
No.3 Nagao 2007	Nagao T, Ochiai R, Katsuragi Y, Hayakawa Y, Kataoka K, Komikado M, Tokimitsu I, Tsuchida T.	Prog Med 2007;27(11):2649-64.	Hydroxyhydroquinone-Reduceed Milk Coffee Decreases Blood Pressure in Individuals with Mild Hypertension and High-Normal Blood Pressure.	多施設ランダム化二重盲検並行群間比較試験(RCT)	P: 正常高値血圧者、1度高血圧者 I: コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料 O: プラセボ飲料 O: 収縮期血圧: SBP, 拡張期血圧: DBP	橋子中央・脳神経外科病院、児玉中央病院、厚生医院、ゆきクリニック、安徳病院、東京曳舟病院、電戸南クリニック、めぐみクリニック、みずの内科クリニック、段塚クリニック(日本)	【解析対象】215名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 1度高血圧者47名(平均年齢44歳)、正常高値血圧者61名(平均年齢37歳) ・プラセボ群: 1度高血圧者48名(平均年齢43歳)、正常高値血圧者59名(平均年齢38歳) 【選択基準】 日本人男女、年齢25～60歳、SBP130～165mmHg、DBP<100mmHg(降圧薬未服用) 【除外基準】 疾病者、妊婦、ヘビースモーカー、多量飲酒者、食物アレルギー	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料(ミルクコーヒー: 287.9 mg/190 g/缶/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	プラセボ飲料(ミルクコーヒー: コーヒー豆由来クロロゲン酸類0 mg/190 g/缶/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	FAS 【ランダム化】217名 【試験食品摂取】215名 【解析対象】215名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群 1度高血圧者47名 正常高値血圧者61名 ・プラセボ群 1度高血圧者48名 正常高値血圧者59名 正常高値血圧者と1度高血圧者を層別で解析。全体での解析の記載はなし	収縮期血圧: SBP 拡張期血圧: DBP	脈拍数、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、身長、体重、BMI、食事記録、生活記録、安全性	【コーヒー豆由来クロロゲン酸類群】 頭痛4例、下痢2例、悪心1例 【プラセボ群】 頭痛3例、腹部膨満感1例、嘔吐1例、胃痛1例、耳鳴り1例、耳閉感1例、腕の痺れ1例 いずれの症状も試験食品の摂取と関連なし。	査読有

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

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
No.4 Nagao 2009	長尾知紀, 落合龍史, 渡辺卓也, 片岡潔, 小御門雅典, 時光一郎, 土田隆	薬理と治療. 2009; 37(4): 333-344	コーヒー飲料の継続摂取による肥満者の内臓脂肪低減効果	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)	P: 肥満1度の日本人成人 I: コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料 C: プラセボ飲料 O: 内臓脂肪	種子中央・脳神経外科病院, 児玉中央病院, ゆきクリニック, 石黒クリニック, 亀戸南クリニック, みずの内科クリニック, プライムクリニック, 段塚クリニック(日本)	【ランダム化】125名 【試験食品摂取】123名 【解析対象者】109名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 53名(男29, 女24)(平均年齢49歳) ・プラセボ群: 56名(男28, 女28)(平均年齢48歳) 【選択基準】 日本人男女 年齢: 20~64歳 BMI: ≥ 25 , $<30\text{kg/m}^2$ 内臓脂肪面積(VFA): ≥ 80 , $<170\text{cm}^2$ 【除外基準】 投薬治療, 疾患患者, 食物アレルギー, ヘビースモーカー, アルコール多飲者	クロロゲン酸類飲料(ミルクコーヒー: コーヒー豆由来クロロゲン酸類 267mg/185g/缶) 12週間継続摂取	プラセボ飲料(ミルクコーヒー: コーヒー豆由来クロロゲン酸類 2mg/185g/缶) 12週間継続摂取	PPS 【ランダム化】125名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 62名 ・プラセボ群: 63名 【試験食品摂取・試験完遂】123名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 60名(男35, 女23) ・プラセボ群: 63名(男35, 女28) 【解析対象】109名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 53名(男29, 女24) ・プラセボ群: 56名(男28, 女28)	内臓脂肪面積(VFA)	腹部皮下脂肪面積(SFA), 腹部全脂肪面積(TFA), 体重, Body mass index(BMI), 体脂肪率, ウエスト周囲長, ビップ周囲長, 収縮期血圧: SBP, 拡張期血圧: DBP	【コーヒー豆由来クロロゲン酸類群】 発熱1例 風邪1例 【プラセボ群】 風邪3例 足の痛み1例 頭痛1例 いずれの症状も試験食品と関連なし。	査読有
No.5 Watanabe 2019	Watanabe T, Kobayashi S, Yamaguchi T, Hibi M, Fukuhara I, Osaki N.	Nutrients. 2019; 11(7): E1617.	Coffee Abundant in Chlorogenic Acids Reduces Abdominal Fat in Overweight Adults: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial.	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)	P: 肥満1度の日本人成人 I: コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料 C: コントロール飲料 O: 内臓脂肪	稲原クリニック(日本)	【ランダム化】150名 【試験食品摂取者】 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 72名(男37, 女35)(平均年齢49.8歳) ・プラセボ群: 70名(男37, 女35)(平均年齢49.5歳) 【選択基準】 日本人男女 年齢: 20~64歳 BMI: ≥ 25 , $<30\text{kg/m}^2$ 内臓脂肪面積(VFA): $\geq 80\text{cm}^2$ 【除外基準】 疾患患者, 医薬品・食物アレルギー, 疾患患者, SBP $<90\text{mmHg}$, SBP $\geq 160\text{mmHg}$, アルコール多飲者, ヘビースモーカー, シフトワーカー	クロロゲン酸類飲料(インスタントコーヒー: コーヒー豆由来クロロゲン酸類 319mg/日) 12週間継続摂取	コントロール飲料(インスタントコーヒー: コーヒー豆由来クロロゲン酸類 30mg/日) 12週間継続摂取	FAS 【試験参加者】150名 クロロゲン酸類群: 75名 プラセボ群: 75名 【試験食品摂取者】142名 クロロゲン酸類群: 72名 プラセボ群: 70名 【解析対象者】142名 クロロゲン酸類群: 72名(男37, 女35) プラセボ群: 70名(男34, 女36)	内臓脂肪面積(VFA)	腹部皮下脂肪面積(SFA), 腹部全脂肪面積(TFA), Body mass index(BMI), ウエスト周囲長, 収縮期血圧: SBP, 拡張期血圧: DBP	【コーヒー豆由来クロロゲン酸類群】 頭痛10例, のどの痛み10例, 咳嗽10例, 鼻汁/鼻閉12例, 疲労感1例, くしゃみ3例, 発熱5例, 悪寒1例, 胃痛1例, 無気力/不調1例, 関節痛1例, 胃部不快感1例, 下痢2例, 肩痛1例, 嘔気/嘔吐2例, めまい1例, 鼻血1例 【コントロール群】 頭痛3例, のどの痛み9例, 咳嗽9例, 鼻汁/鼻閉16例, 疲労感1例, くしゃみ4例, 発熱3例, 悪寒4例, 胃痛3例, 無気力/不調3例, 眠気1例, 関節痛2例, 胃部不快感1例, 痰3例, 歯痛1例, 肩こり1例, 腰痛2例, 手のかゆみ1例 いずれの症状も試験食品と関連なし。 有害事象の発生数に群間差なし。	査読有

採用文献リスト

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

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
No.6 Yamaguchi 2007	山口 亨, 千龍 映郎, 稲 栗 三紗子, 落合 龍史, 桂 木 能久, 時光 一郎, 土田 隆, 齊藤 郁夫	Prog Med 2007;27(3):683-94.	正常高値血圧者を対象としたヒドロキシヒドロキノン低減コーヒーの降圧効果	多施設ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P:正常高値血圧者、I度高血圧者 I: コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料 O: プラセボ飲料 O: 収縮期血圧・SBPの変化量, 拡張期血圧・DBPの変化量	鎌子中央・脳神経外科病院、児玉中央病院、めぐみ台クリニック、みずの内科クリニック、さめしまボンディングクリニック(日本)	【解析対象】123名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 62名(正常高値血圧者45名、I度高血圧者17名)(平均年齢43.6歳) ・プラセボ群: 61名(正常高値血圧者43名、I度高血圧者17名)(平均年齢42.4歳) 【選択基準】 正常高値血圧者、I度高血圧者(未治療) 【除外基準】 疾病者、ヘビースモーカー、多量飲酒者、食物アレルギー	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料(270.6 mg/184 mL/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	プラセボ飲料(コーヒー豆由来クロロゲン酸類0 mg/184 mL/日)継続摂取 摂取期間: 12週間	FAS(全試験完遂者) PPS(正常高値血圧者の層別解析) 【ランダム化】124名 【介入後のデータあり】123名 【解析対象】123名	収縮期血圧・SBP初期値からの8週時、10週時、12週時の平均変化量 拡張期血圧・DBP初期値からの6週時、10週時、12週時の平均変化量	脈拍数、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、身長、体重、BMI、安全性	試験食品摂取に関連する有害事象なし。	査読有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

除外文献リスト

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Agudelo-Ochoa GM, Pulgarín-Zapata IC, Velásquez-Rodríguez CM, Duque-Ramírez M, Naranjo-Cano M, Quintero-Ortiz MM, Lara-Guzmán OJ, Muñoz-Durango K.	J Nutr. 2016;146(3):524-531.	Coffee Consumption Increases the Antioxidant Capacity of Plasma and Has No Effect on the Lipid Profile or Vascular Function in Healthy Adults in a Randomized Controlled Trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
2	Bak AA, Grobbee DE.	N Engl J Med. 1989;321(21):1432-1437.	The effect on serum cholesterol levels of coffee brewed by filtering or boiling.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(血圧データなし)
3	D'Amicis A, Scaccini C, Tomassi G, Anaclerio M, Stornelli R, Bernini A.	Int J Epidemiol. 199;25(3):513-520.	Italian style brewed coffee: effect on serum cholesterol in young men.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間6w)、Oが異なる(血圧データなし)
4	De Roos B, Van Tol A, Urgert R, Scheek LM, Van Gent T, Buytenhek R, Princen HM, Katan MB.	J Intern Med. 2000;248(3):211-216.	Consumption of French-press coffee raises cholesteryl ester transfer protein activity levels before LDL cholesterol in normolipidaemic subjects.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(血圧データなし)
5	Dömötör Z, Szemerszky R, Kóteles F.	Acta Physiol Hung. 2015;102(1):77-85.	Subjective and objective effects of coffee consumption – caffeine or expectations?	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、単回摂取)
6	Fukagawa S, Haramizu S, Sasaoka S, Yasuda Y, Tsujimura H, Murase T.	Biosci Biotechnol Biochem. 2017;81(9):1814-1822.	Coffee polyphenols extracted from green coffee beans improve skin properties and microcirculatory function.	1が異なる(摂取期間8w)、Oが異なる(血圧データなし)
7	Funatsu K, Yamashita T, Nakamura H.	Hypertens Res. 2005;28(6):521-527.	Effect of coffee intake on blood pressure in male habitual alcohol drinkers.	Pが異なる(降圧薬服用者)、1が異なる(摂取期間4w)
8	Haidari F, Samadi M, Mohammadshahi M, Jalali MT, Engali KA.	Asia Pac J Clin Nutr. 2017;26(6):1048-1054.	Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women.	1が異なる(摂取期間8w)、Oが異なる(血圧データなし)
9	Kajikawa M, Maruhashi T, Hidaka T, Nakano Y, Kurisu S, Matsumoto T, Iwamoto Y, Kishimoto S, Matsui S, Aibara Y, Yusoff FM, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Noma K, Nakashima A, Watanabe T, Tone H, Hibi M, Osaki N, Katsuragi Y, Higashi Y.	Eur J Nutr. 2019;58(3):989-996.	Coffee with a high content of chlorogenic acids and low content of hydroxyhydroquinone improves postprandial endothelial dysfunction in patients with borderline and stage 1 hypertension.	Pが異なる(疾病者含む)、1が異なる(単回摂取)
10	Katada S, Watanabe T, Mizuno T, Kobayashi S, Takeshita M, Osaki N, Kobayashi S, Katsuragi Y.	Nutrients. 2018;10(4):E525.	Effects of Chlorogenic Acid-Enriched and Hydroxyhydroquinone-Reduced Coffee on Postprandial Fat Oxidation and Antioxidative Capacity in Healthy Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial.	1が異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(血圧データなし)
11	Kempf K, Kolb H, Gärtner B, Bytof G, Stiebitz H, Lantz I, Lang R, Hofmann T, Martin S.	Eur J Nutr. 201;54(5):845-854.	Cardiometabolic effects of two coffee blends differing in content for major constituents in overweight adults: a randomized controlled trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)
12	Kotyczka C, Boettler U, Lang R, Stiebitz H, Bytof G, Lantz I, Hofmann T, Marko D, Somoza V.	Mol Nutr Food Res. 2011;55(10):1582-6.	Dark roast coffee is more effective than light roast coffee in reducing body weight, and in restoring red blood cell vitamin E and glutathione concentrations in healthy volunteers.	1が異なる(摂取期間4w)
13	Kozuma K, Tsuchiya S, Kohori J, Hase T, Tokimitsu I.	Hypertens Res. 2005;28(9):711-718.	Antihypertensive effect of green coffee bean extract on mildly hypertensive subjects.	1が異なる(摂取期間4w)
14	Martínez-López S, Sarriá B, Mateos R, Bravo-Clemente L.	Eur J Nutr. 2019;58(2):865-878.	Moderate consumption of a soluble green/roasted coffee rich in caffeoylquinic acids reduces cardiovascular risk markers: results from a randomized, cross-over, controlled trial in healthy and hypercholesterolemic subjects.	Pが異なる(疾病者)、1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
15	Ochiai R, Chikama A, Kataoka K, Tokimitsu I, Maekawa Y, Ohishi M, Rakugi H, Mikami H.	Hypertens Res. 2009 Nov;32(11):969-74.	Effects of hydroxyhydroquinone-reduced coffee on vasoreactivity and blood pressure.	1が異なる(摂取期間8w)
16	Ochiai R, Sugiura Y, Otsuka K, Katsuragi Y, Hashiguchi T.	Int J Food Sci Nutr. 2015;66(3):350-354.	Coffee bean polyphenols ameliorate postprandial endothelial dysfunction in healthy male adults.	1が異なる(単回摂取)
17	Revuelta-Iniesta R, Al-Dujaili EA.	Biomed Res Int. 2014;2014:482704.	Consumption of green coffee reduces blood pressure and body composition by influencing 11β-HSD1 enzyme activity in healthy individuals: a pilot crossover study using green and black coffee.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間2w)
18	Roshan H, Nikpayam O, Sedaghat M, Sohrab G.	Br J Nutr. 2018;119(3):250-258.	Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome: a randomised clinical trial.	Pが異なる(疾病者)、1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
19	Rosmarin PC, Applegate WB, Somes GW.	Am J Med. 1990 Apr;88(4):349-356.	Coffee consumption and serum lipids: a randomized, crossover clinical trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間28d)
20	Saitou K, Ochiai R, Kozuma K, Sato H, Koikeda T, Osaki N, Katsuragi Y.	Nutrients. 2018;10(10):E1337	Effect of Chlorogenic Acids on Cognitive Function: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.	Oが異なる(血圧データなし)
21	Salinardi TC, Rubin KH, Black RM, St-Onge MP.	J Nutr. 2010 Nov;140(11):1943-1948.	Coffee mannoooligosaccharides, consumed as part of a free-living, weight-maintaining diet, increase the proportional reduction in body volume in overweight men.	Pが異なる(疾病者含む)、1が異なる(マンノオリゴ糖摂取)
22	Sanguigni V, Gallu M, Ruffini MP, Strano A.	Eur J Epidemiol. 1995;11(1):75-78.	Effects of coffee on serum cholesterol and lipoproteins: the Italian brewing method. Italian Group for the Study of Atherosclerosis and Dismetabolic Diseases, Rome II Center.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(血圧データなし)
23	Sarriá B, Martínez-López S, Sierra-Cinos JL, García-Diz L, Mateos R, Bravo-Clemente L.	Eur J Nutr. 2018;57(1):269-278.	Regularly consuming a green/roasted coffee blend reduces the risk of metabolic syndrome.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
24	Shaposhnikov S, Hatzold T, Yamani NE, Stavro PM, Lorenzo Y, Dusinska M, Reus A, Pasman W, Collins A.	Eur J Nutr. 2018;57(2):533-544.	Coffee and oxidative stress: a human intervention study.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間8w)
25	Soga S, Ota N, Shimotoyodome A.	Biosci Biotechnol Biochem. 2017;81(7):1433-1435.	Reduction in hydroxyhydroquinone from coffee increases postprandial fat utilization in healthy humans: a randomized double-blind, cross-over trial.	1が異なる(摂取期間1w)、Oが異なる(血圧データなし)

除外文献リスト

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

26	St-Onge MP, Salinardi T, Herron-Rubin K, Black RM.	Obesity (Silver Spring). 2012;20(2):343-348.	A weight-loss diet including coffee-derived manno oligosaccharides enhances adipose tissue loss in overweight men but not women.	1が異なる(マンノオリゴ糖摂取)
27	Teng CL, Lim WY, Chua CZ, Teo RS, Lin KT, Yeo JC.	Aust Fam Physician. 2016;45(1):65-68.	Does a single cup of caffeinated drink significantly increase blood pressure in young adults? A randomised controlled trial.	1が異なる(単回摂取)
28	Thom E.	J Int Med Res. 2007;35(5):900-908.	The effect of chlorogenic acid enriched coffee on glucose absorption in healthy volunteers and its effect on body mass when used long-term in overweight and obese people.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)
29	Ueda S, Tanahashi M, Higaki Y, Iwata K, Sugiyama Y.	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2017;63(5):291-297.	Ingestion of Coffee Polyphenols Improves a Scaly Skin Surface and the Recovery Rate of Skin Temperature after Cold Stress: A Randomized, Controlled Trial.	1が異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(血圧データなし)
30	Urgert R, Meyboom S, Kuilman M, Rexwinkel H, Vissers MN, Klerk M, Katan MB.	BMJ. 1996;313(7069):1362-6.	Comparison of effect of cafeti�re and filtered coffee on serum concentrations of liver aminotransferases and lipids: six month randomised controlled trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(血圧データなし)
31	Urgert R, Weusten-van der Wouw MP, Hovenier R, Meyboom S, Beynen AC, Katan MB.	Eur J Clin Nutr. 1997 Jul;51(7):431-6.	Diterpenes from coffee beans decrease serum levels of lipoprotein(a) in humans: results from four randomised controlled trials.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(血圧データなし)
32	van Dusseldorp M, Katan MB, Demacker PN.	Am J Epidemiol. 1990;132(1):33-40.	Effect of decaffeinated versus regular coffee on serum lipoproteins. A 12-week double-blind trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)、Oが異なる(血圧データなし)
33	van Dusseldorp M, Smits P, Lenders JW, Temme L, Thien T, Katan MB.	Psychosom Med. 1992;54(3):344-353.	Effects of coffee on cardiovascular responses to stress: a 14-week controlled trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)
34	van Dusseldorp M, Smits P, Lenders JW, Thien T, Katan MB.	Hypertension. 1991;18(5):607-613.	Boiled coffee and blood pressure. A 14-week controlled trial.	Pが異なる(17歳含む)、1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)
35	van Dusseldorp M, Smits P, Thien T, Katan MB.	Hypertension. 1989;14(5):563-569.	Effect of decaffeinated versus regular coffee on blood pressure. A 12-week, double-blind trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明)
36	Watanabe T, Arai Y, Mitsui Y, Kusaura T, Okawa W, Kajihara Y, Saito I.	Clin Exp Hypertens. 2006;28(5):439-449.	The blood pressure-lowering effect and safety of chlorogenic acid from green coffee bean extract in essential hypertension.	Cが異なる(介入後のプラセボ群データなし)
37	Wong RH, Garg ML, Wood LG, Howe PR.	Nutrients. 2016;6(11):4881-4894.	Antihypertensive potential of combined extracts of olive leaf, green coffee bean and beetroot: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial.	1が異なる(クロロゲン酸類摂取量不明、摂取期間6w)
38	Yamaguchi T, Chikama A, Mori K, Watanabe T, Shioya Y, Katsuragi Y, Tokimitsu I.	Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008;18(6):408-414.	Hydroxyhydroquinone-free coffee: a double-blind, randomized controlled dose-response study of blood pressure.	1が異なる(摂取期間4w)、Oが異なる(血圧データなし)
39	Yoshihara T, Zaito M, Shiraishi F, Arima H, Takahashi-Yanaga F, Arioka M, Kajio S, Sasaguri T.	J Pharmacol Sci. 2019;139(3):209-214.	Influence of genetic polymorphisms and habitual caffeine intake on the changes in blood pressure, pulse rate, and calculation speed after caffeine intake: A prospective, double blind, randomized trial in healthy volunteers.	1が異なる(カフェイン、単回摂取)
40	Zuñiga LY, Aceves-de la Mora MCA, Gonz�alez-Ortiz M, Ramos-Núñez JL, Martínez-Abundis E.	J Med Food. 2018;21(5):469-473.	Effect of Chlorogenic Acid Administration on Glycemic Control, Insulin Secretion, and Insulin Sensitivity in Patients with Impaired Glucose Tolerance.	1が異なる(疾病者)、Oが異なる(血圧データなし)

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)-9【様式例 添付ファイル用】

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	UMIN試験ID	研究実施者	タイトル	状態(研究実施中等)	コメント
1	UMIN000039225	中部大学	腸内環境改善効果検証試験	試験終了/Completed	Oが異なる(便通)、Iが異なる(摂取期間4w)
2	UMIN000038627	中部大学	骨代謝改善効果検証試験	試験終了/Completed	Oが異なる(骨代謝マーカー)、Iが異なる(摂取期間4w)
3	UMIN000036011	花王株式会社	クロロゲン酸類を高含有するインスタントコーヒー摂取による腹部脂肪面積低減効果	主たる結果の公表済み /Main results already published	採用論文
4	UMIN000034375	新潟県立大学	食品の香りによる食欲調節	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)、Sが異なる単群試験
5	UMIN000034257	中部大学	骨代謝改善効果検証試験	試験終了/Completed	Iが異なる(摂取期間4w)
6	UMIN000031212	大阪経済大学	コーヒー摂取が対人コミュニケーションに与える影響・無作為化比較試験	試験終了/Completed	Sが異なるオープン試験、準ランダム化試験
7	UMIN000030194	芝パレスクリニック	高次脳機能改善及び安全性試験	試験終了/Completed	Iが異なる(ペプチド摂取)
8	UMIN000029049	新潟県立大学	コーヒー香気成分によるストレス指標への介入試験	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)
9	UMIN000028220	株式会社ヘルスケアシステムズ	ルテインコーヒー摂取による涙液中酸化ストレスに関する探索試験	試験終了/Completed	Iが異なる(摂取期間8w)、Sが異なる単群試験
10	UMIN000025401	株式会社オルトメディコ	骨密度改善効果検証試験	試験終了/Completed	Pが異なる(閉経女性)
11	UMIN000024908	亀田総合病院	コーヒー研究	試験終了/Completed	Pが異なる(術後麻痺性イレウス)
12	UMIN000022889	花王株式会社	クロロゲン酸類含有飲料の継続摂取が睡眠及びエネルギー代謝に与える影響	試験終了/Completed	Oが異なる(代謝、睡眠)、Iがことなる(摂取期間5日)
13	UMIN000020712	苫小牧市立病院	缶コーヒーが胃排泄に及ぼす影響について超音波検査による検討	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる(胃排出能)
14	UMIN000020594	和歌山県立医科大学大学院保健看護学研究科	機能性コーヒーによる生活習慣病予防に関する研究	主たる結果の公表済み /Main results already published	Pが異なる(疾病者、服薬者含む)
15	UMIN000020582	株式会社クリニカル・サポート・コーポレーション	機能性コーヒー摂取による血中濃度確認試験	主たる結果の公表済み /Main results already published	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる(血中濃度)
16	UMIN000019645	慶應義塾大学	公衆衛生学コーヒー実習2015	試験終了/Completed	Iが異なる(カフェイン単回摂取)
17	UMIN000015908	北海道情報大学	チコリー茶の継続摂取による脂質代謝改善効果	試験終了/Completed	Iが異なる(チコリー茶、摂取期間4w)
18	UMIN000013283	広島大学病院 未来医療センター	高血圧で耐糖能が境界型、正常の患者に対するクロロゲン酸含有コーヒー飲料の有効性に関する研究	試験終了/Completed	Pが異なる(疾病者)、Oが異なる(血管内皮機能)、Iが異なる(単回摂取)
19	UMIN000010360	九州大学大学院医学研究院 臨床薬理学分野	アデノシンA2受容体およびドパミンD2受容体遺伝子多型がカフェインの効果に及ぼす影響	試験終了/Completed	Iが異なる(カフェイン単回摂取)
20	UMIN000001493	UCC上島珈琲株式会社	健康人における脱カフェインコーヒー生豆抽出物の食後血糖値上昇抑制効果	試験終了/Completed	Iが異なる(単回摂取)、Oが異なる(血糖)

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

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省. 令和元年 国民健康・栄養調査結果の概要. https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf
2	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2019. 日本高血圧学会. 2019年4月25日発行
3	Clifford MN. Chlorogenic acids and other cinnamates nature, occurrence and dietary burden. Sci Food Agric. 1999;79:362-372
4	Chen ZY, Peng C, Jiao R, Wong YM, Yang N, Huang Y. Anti-hypertensive nutraceuticals and functional foods. J Agric Food Chem. 2009;57:4485-99.
5	Onakpoya IJ, Spencer EA, Thompson MJ, Heneghan CJ. The effect of chlorogenic acid on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Hum Hypertens. 2015;29:77-81.
6	公益財団法人日本健康・栄養食品協会 作成・編集. 機能性表示食品—届出資料作成の手引書—2020. 令和2年2月29日改定
7	「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」 令和元年7月1日付け 消食表第259号 https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/health_promotion/pdf/food_labeling_cms206_190909_14.pdf
8	土門さや香、渡辺卓也、岡村雄介、草浦達也. コーヒー由来のクロロゲン酸類組成の特徴. New Food Indust. 2017;59:19-22.
9	河埜功、浅川哲也、鶴田育男、駒谷隆雄、中村享道、田村康二. 本態性高血圧症の血圧概日変動における nilvadipine の効果. 臨床薬理. 1992; 23: 251-252.

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

対象	疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)と1度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取
対照	対照食品の摂取

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

まとはめは“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:SBP、拡張期血圧:DBP)
-------	-------------------------

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（平均±標準偏差 mmHg）										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		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														
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ																		対照群 (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						
No.1 Chikama 2006	RCT	-1	-1	0	0	-2	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	SBP	141.1 ±8.6	139.6 ±10.7	-1.5	p>0.05	140.4 ±9.1	135.6 ±10.5	-4.8	p<0.01	-4.0	p=0.071	0週～12週のRepeated measures ANCOVA 群間 p=0.044 交互作用 p=0.517											
																DBP	87.2 ±5.7	86.2 ±7.1	-1.0	p>0.05	86.7 ±5.6	84.0 ±7.0	-2.7	p>0.05	-2.2	p=0.153	0週～12週のRepeated measures ANCOVA 群間 p=0.059 交互作用 p=0.504											
コメント		具体的な方法記載なし	具体的な方法記載なし	二重盲検	二重盲検	PPS			臨床試験登録なし、著者に試験食品の製造元社員含む	(-1)、(-2)が混在																												
No.2 Chikama 2006	RCT	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	SBP	記載なし	141.7 ±12.3		記載なし	記載なし	139.6 ±10.8		記載なし	-2.1	p=0.014	文献の主評価はPPSだが、ITTの結果も記載があるため、ITTの結果を使用											
																DBP	記載なし	89.1 ±7.7		記載なし	記載なし	88.2 ±1.0		記載なし	-0.9	p=0.018												
コメント		層別化ランダム化	具体的な方法記載なし	二重盲検	二重盲検	主評価はPPSだが、ITTデータ記載あり			臨床試験登録なし、著者に試験食品の製造元社員含む																													
No.3 Nagao 2007	RCT	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	I 度 高血圧 SBP	146 ±5.5	145 ±6.2	-1	記載なし	146 ±5.0	136 ±5.3	-10	記載なし	-9	p<0.001	0週～12週のRepeated measures ANOVA 群間 p<0.001 交互作用 p<0.001											
																I 度 高血圧 DBP	89 ±6.0	87 ±5.8	-2	記載なし	88 ±5.3	82 ±4.7	-6	記載なし	-5	p<0.001	0週～12週のRepeated measures ANOVA 群間 p=0.003 交互作用 p<0.001											
																正常高値 SBP	137 ±1.2	137 ±3.0	0	記載なし	137 ±1.2	130 ±3.8	-7	記載なし	-7	p<0.001	0週～12週のRepeated measures ANOVA 群間 p<0.001 交互作用 p<0.001											
																正常高値 DBP	81 ±4.1	80 ±6.3	-1	記載なし	81 ±4.0	77 ±5.7	-4	記載なし	-3	p<0.001	0週～12週のRepeated measures ANOVA 群間 p=0.058 交互作用 p=0.001											

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

対象	疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)と1度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取
対照	対照食品の摂取

* 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	血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)
-------	-------------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

[illegible]

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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

対象	疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)と1度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取
対照	対照食品の摂取

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

まとはめは“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:SBP、拡張期血圧:DBP)
-------	-------------------------

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（平均±標準偏差 mmHg）										介入群 vs 対照群 平均差			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		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														
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ																															
No.4 Nagao 2009	RCT	0	0	0	0	-2	0	0	-1	0	0	0	0	-1	0	SBP	128 ±12	128 ±12	0	p>0.05	129 ±14	124 ±10	-5	p<0.05	-4	p<0.05	0週～12週のRepeated measures ANOVA 交互作用 p<0.05											
																											0週～12週のRepeated measures ANOVA 交互作用 p<0.05											
コメント		層別最小化法	中央登録 (最小化法)	二重盲検	二重盲検	PPS			臨床試験登録なし、著者に試験食品の製造元社員含む					血圧は副次評価項目																								
No.5 Watanabe 2019	RCT	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	SBP	134.0 ±12.0	134.5 ±12.4	0.5	記載なし	132.5 ±13.5	132.5 ±13.9	0.0	記載なし	-2.0	p=0.520												
コメント		層別化ランダム化	隠蔽に関する記載なし	二重盲検	二重盲検	FAS			臨床試験登録あり UMIN 00003611					血圧は副次評価項目																								
No.6 Yamaguchi 2007	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	SBP	138.5 ±3.0	139.6 ±4.3	1.1	p<0.05	138.2 ±3.1	130.6 ±3.3	-7.6	p<0.001	-9.0	p<0.001	平均変化量の群間差 -6.6 mmHg p<0.001											
																											平均変化量の群間差 -4.3 mmHg p<0.001											
コメント		層別化最小化法	中央登録 (最小化法)	二重盲検	二重盲検	FAS			臨床試験登録なし、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. Medis診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

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

別紙様式(Ⅴ)-11a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)のみでの評価

対象	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	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取
対照	対照食品の摂取

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

まとはは“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:SBP、拡張期血圧:DBP)
-------	-------------------------

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 (平均±標準偏差 mmHg)												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		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												
研究 コード	研究 デザイン	ランダム化	割り付けの 隠蔽	参加者	アウトカム 評価者	ITT、FAS、 PPS	不完全 アウトカム データ																															
No.3 Nagao 2007	RCT	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	正常高値 SBP	137 ±1.2	137 ±3.0	0	記載なし	137 ±1.2	130 ±3.8	-7	記載なし	-7	p<0.001	0週～12週のRepeated measures ANOVA 群間 p<0.001 交互作用 p<0.001												
																正常高値 DBP	81 ±4.1	80 ±6.3	-1	記載なし	81 ±4.0	77 ±5.7	-4	記載なし	-3	p<0.001	0週～12週のRepeated measures ANOVA 群間 p=0.058 交互作用 p=0.001											
コメント		具体的な方法 記載なし	具体的な方法 記載なし	二重 盲検	二重 盲検	FAS			臨床試験登録 なし、著者に試験食品 の製造元社員含む																													
No.4 Nagao 2009	RCT	0	0	0	0	-2	0	0	-1	0	0	0	0	-1	0	SBP	128 ±12	128 ±12	0	p>0.05	129 ±14	124 ±10	-5	p<0.05	-4	p<0.05	0週～12週のRepeated measures ANOVA 交互作用 p<0.05											
																	DBP	78 ±9.3	78 ±8.9	0	p>0.05	80 ±9.3	76 ±7.6	-4	p<0.05	-2	p<0.05	0週～12週のRepeated measures ANOVA 交互作用 p<0.05										
コメント		層別最小化 法	中央登録 (最小化法)	二重盲検	二重盲検	PPS			臨床試験登録 なし、著者に試験食品 の製造元社員含む					血圧は副次 評価項目																								
No.6 Yamaguchi 2007	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	正常高値 SBP	137.1 ±2.0	138.8 ±4.1	1.7	p<0.01	136.7 ±1.9	130.7 ±3.3	-6	p<0.001	-8.1	p<0.001	平均変化量の 群間差 -5.7 mmHg p<0.001												
																正常高値 DBP	82.1 ±4.5	83.7 ±4.8	1.6	p<0.05	82.5 ±4.5	77.8 ±5.0	-4.7	p<0.001	-5.9	p<0.001	平均変化量の 群間差 -4.8 mmHg p<0.001											
コメント		層別化最小 化法	中央登録 (最小化法)	二重 盲検	二重 盲検	FAS			臨床試験登録 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:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

対象	疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)とI度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取
対照	対照食品の摂取

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								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差(mmHg)	コメント
アウトカム	研究デザイン/ 研究数	バイアス リスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど)	上昇要因 (観察研究*)	効果 指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差		
血圧	RCT/5	0	0	0	0	0	-	SBP							~5.80mmHg (95%CI: ~8.00~-3.60) p < 0.0001	エビデンスの強さ “強(A)”
				解析対象 807名	SBP: Q検定 p<0.0001, I ² =82.15% DBP: Q検定 p=0.0459 I ² =53.58%	SBP: Begg検定 p=0.069 Egger検定 p=0.0060 DBP: Begg検定 p=0.1361 Egger検定 p=0.0021		DBP							~3.48mmHg (95%CI: ~4.86~-2.11) p < 0.0001	
血圧 疾病に罹患 していない者	RCT/3	0	0	0	0	0	-	SBP							~7.21mmHg (95%CI: ~8.34~-6.08) p < 0.0001	エビデンスの強さ “強(A)”
				解析対象 317名	SBP: Q検定 p=0.1595, I ² =20.48% DBP: Q検定 p=0.0928, I ² =58.26%			DBP							~4.09mmHg (95%CI: ~6.22~-1.95) p = 0.00017	

コメント(該当するセルに記入)

					メタアナリシスで、異質性が疑われた(SBP: Q検定 p<0.0001, I ² =82.15%, DBP: Q検定 p=0.0459, I ² =53.58%)。しかし、疾病に罹患していない者のサブグループ解析では、異質性は認められなかった。このことから、この異質性は、対象者の介入前の血圧値の違いにより効果に違いがあるためと考えられた。また、採用文献6報中5報で、群間有意差がありコーヒー豆由来クロロゲン酸類の血圧改善効果が示されていることから、非一貫性は低いと考えられた。	非対称性の検定 採用文献数が6報で非対称性の検定の信頼性は低い。Funnel plotの非対称性の検定から、SBPに出版バイアスが疑われた。Funnel plotの視覚的な判断では、効果量が大きく標準誤差が大きい研究の報告がないため非対称となっていると推察された。出版バイアスは、効果が否定的な研究や効果が小さい研究が報告されないために生じるが、本SRの採用文献は、効果の小さい研究の報告が含まれていることから、出版バイアスの可能性は低いと考えられた。			メタアナリシスで平均差(Mean difference)を推定するため算出しない。	メタアナリシスでの効果の推定値 (平均差, Mean difference)	文献数が6報と3報(疾病に罹患していない者)で少ないが、解析対象がそれぞれ807名と317名(疾病に罹患していない者)で多いことと、バイアスリスクも低く、メタアナリシスで定量的に検証した結果の有意な効果が認められているため。
--	--	--	--	--	---	---	--	--	---	---	--

福井 次矢, 山口 重人監修. 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。

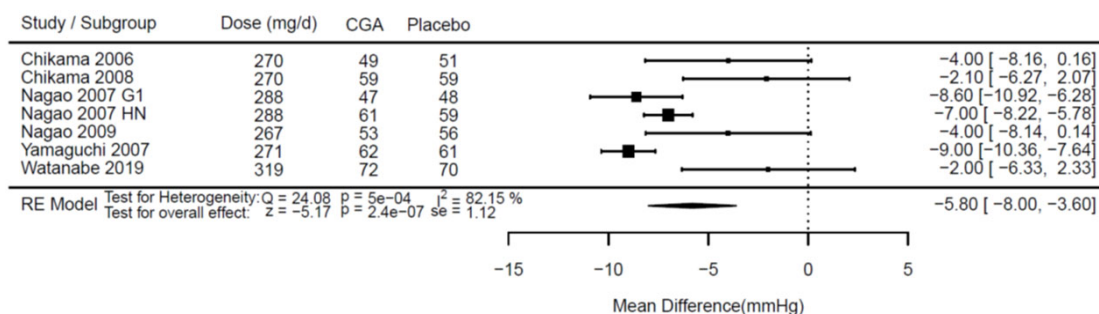
別紙様式(V)-15【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(メタアナリシス)

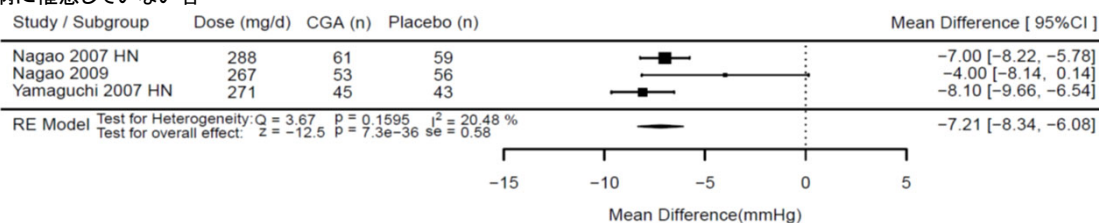
商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

リサーチ クエスチョン		未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者に(P)、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると(I)、対照食品の摂取と比較して(C)、血圧（収縮期血圧：SBP、拡張期血圧：DBP）を低下させるか(O)				
P	疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）とⅠ度高血圧者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）			I(E)	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取	
C	対照食品の摂取			O	血圧（収縮期血圧：SBP、拡張期血圧：DBP）	
研究デザイン		RCT	文献数	6	効果指標	収縮期血圧：SBP
モデル		変量効果モデル			方法	restricted maximum-likelihood
統合値		疾病に罹患していない者、Ⅰ度高血圧者： -5.80mmHg（95%CI: -8.00~-3.60） p < 0.0001 疾病に罹患していない者： -7.21mmHg（95%CI: -8.34~-6.08） p < 0.0001				

Forest plot: 疾病に罹患していない者、I度高血圧者



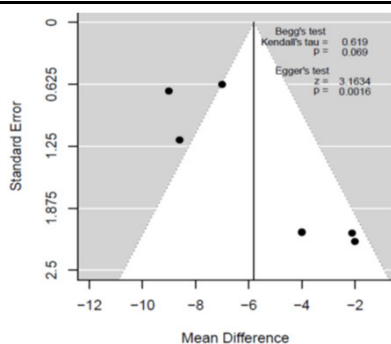
Forest plot: 疾病に罹患していない者



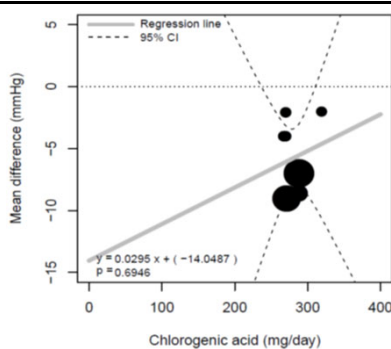
コメント: 疾病に罹患していない者とI度高血圧者を合わせた解析でも、疾病に罹患していない者のみの解析でも、コーヒー豆由来クロロゲン酸の摂取により有意な血圧の低下効果が認められた($p < 0.0001$, $p < 0.0001$)。

疾病に罹患していない者とI度高血圧者を合わせた解析では、異質性が疑われた。しかし、疾病に罹患していない者のサブグループ解析では、異質性は認められなかったことから、疾病に罹患していない者とI度高血圧者を合わせた解析の異質性は、介入前の血圧値により効果に違いがあるためと考えられた。

Funnel plot



コメント: Begg検定 $p = 0.069$
 Egger検定 $p = 0.0016$
 文献数が6報のため、Funnel plotの非対称性の検定の信頼性は低いと検定の結果、出版バイアスが疑われた。Funnel plotの視覚的な判断では、効果が大きく標準誤差が大きい研究の報告がないため非対称となっておりと推察された。効果の小さな研究報告がされていることから、出版バイアスの可能性は低いと考えられた。

その他の解析
メタ回帰分析

コメント: 回帰直線の傾き
 $0.0295(95\text{CI: } -0.1179 \sim 0.1769)$
 $p = 0.6946$
 コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取量による効果の差は認められなかった。

別紙様式(V)-15【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(メタアナリシス)

商品名:ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

リサーチ クエスチョン	未成年者、妊産婦、授乳婦は除く、疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)とⅠ度高血圧者に(P)、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を継続摂取させると(I)、対照食品の摂取と比較して(C)、血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)を低下させるか(O)																																																										
P	疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)とⅠ度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)			I(E)	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の継続摂取																																																						
C	対照食品の摂取			O	血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)																																																						
研究デザイン	RCT	文献数	6	効果指標	拡張期血圧:DBP																																																						
モデル	変量効果モデル			方法	restricted maximum-likelihood																																																						
統合値	疾病に罹患していない者、Ⅰ度高血圧者: -3.48mmHg (95%CI:-4.86~-2.11) p < 0.0001 疾病に罹患していない者(正常高値血圧者): -4.09mmHg (95%CI:-6.22~-1.95) p = 0.00017																																																										
Forest plot: 疾病に罹患していない者、Ⅰ度高血圧者																																																											
<table><thead><tr><th>Study / Subgroup</th><th>Dose (mg/d)</th><th>CGA</th><th>Placebo</th><th></th><th>Mean Difference [95%CI]</th></tr></thead><tbody><tr><td>Chikama 2006</td><td>270</td><td>49</td><td>51</td><td></td><td>-2.20 [-4.96, 0.56]</td></tr><tr><td>Chikama 2008</td><td>270</td><td>59</td><td>59</td><td></td><td>-0.90 [-3.67, 1.87]</td></tr><tr><td>Nagao 2007 G1</td><td>288</td><td>47</td><td>48</td><td></td><td>-5.20 [-7.32, -3.08]</td></tr><tr><td>Nagao 2007 HN</td><td>288</td><td>61</td><td>59</td><td></td><td>-3.70 [-5.85, -1.55]</td></tr><tr><td>Nagao 2009</td><td>267</td><td>53</td><td>56</td><td></td><td>-2.00 [-5.10, 1.10]</td></tr><tr><td>Yamaguchi 2007</td><td>271</td><td>62</td><td>61</td><td></td><td>-5.70 [-7.54, -3.86]</td></tr><tr><td>Watanabe 2019</td><td>319</td><td>72</td><td>70</td><td></td><td>-3.00 [-6.13, 0.13]</td></tr><tr><td>RE Model</td><td colspan="3">Test for Heterogeneity: Q = 12.83 p = 0.0459 I² = 53.58 % Test for overall effect: z = -4.97 p = 6.7e-07 se = 0.7</td><td></td><td>-3.48 [-4.86, -2.11]</td></tr></tbody></table>						Study / Subgroup	Dose (mg/d)	CGA	Placebo		Mean Difference [95%CI]	Chikama 2006	270	49	51		-2.20 [-4.96, 0.56]	Chikama 2008	270	59	59		-0.90 [-3.67, 1.87]	Nagao 2007 G1	288	47	48		-5.20 [-7.32, -3.08]	Nagao 2007 HN	288	61	59		-3.70 [-5.85, -1.55]	Nagao 2009	267	53	56		-2.00 [-5.10, 1.10]	Yamaguchi 2007	271	62	61		-5.70 [-7.54, -3.86]	Watanabe 2019	319	72	70		-3.00 [-6.13, 0.13]	RE Model	Test for Heterogeneity: Q = 12.83 p = 0.0459 I ² = 53.58 % Test for overall effect: z = -4.97 p = 6.7e-07 se = 0.7				-3.48 [-4.86, -2.11]
Study / Subgroup	Dose (mg/d)	CGA	Placebo		Mean Difference [95%CI]																																																						
Chikama 2006	270	49	51		-2.20 [-4.96, 0.56]																																																						
Chikama 2008	270	59	59		-0.90 [-3.67, 1.87]																																																						
Nagao 2007 G1	288	47	48		-5.20 [-7.32, -3.08]																																																						
Nagao 2007 HN	288	61	59		-3.70 [-5.85, -1.55]																																																						
Nagao 2009	267	53	56		-2.00 [-5.10, 1.10]																																																						
Yamaguchi 2007	271	62	61		-5.70 [-7.54, -3.86]																																																						
Watanabe 2019	319	72	70		-3.00 [-6.13, 0.13]																																																						
RE Model	Test for Heterogeneity: Q = 12.83 p = 0.0459 I ² = 53.58 % Test for overall effect: z = -4.97 p = 6.7e-07 se = 0.7				-3.48 [-4.86, -2.11]																																																						
Forest plot: 疾病に罹患していない者																																																											
<table><thead><tr><th>Study / Subgroup</th><th>Dose (mg/d)</th><th>CGA(n)</th><th>Placebo(n)</th><th></th><th>Mean Difference [95%CI]</th></tr></thead><tbody><tr><td>Nagao 2007 HN</td><td>288</td><td>61</td><td>59</td><td></td><td>-3.70 [-5.85, -1.55]</td></tr><tr><td>Nagao 2009</td><td>267</td><td>53</td><td>56</td><td></td><td>-2.00 [-5.10, 1.10]</td></tr><tr><td>Yamaguchi 2007 HN</td><td>271</td><td>45</td><td>43</td><td></td><td>-5.90 [-7.95, -3.85]</td></tr><tr><td>RE Model</td><td colspan="3">Test for Heterogeneity: Q = 4.76 p = 0.0928 I² = 58.26 % Test for overall effect: z = -3.75 p = 0.00017 se = 1.09</td><td></td><td>-4.09 [-6.22, -1.95]</td></tr></tbody></table>						Study / Subgroup	Dose (mg/d)	CGA(n)	Placebo(n)		Mean Difference [95%CI]	Nagao 2007 HN	288	61	59		-3.70 [-5.85, -1.55]	Nagao 2009	267	53	56		-2.00 [-5.10, 1.10]	Yamaguchi 2007 HN	271	45	43		-5.90 [-7.95, -3.85]	RE Model	Test for Heterogeneity: Q = 4.76 p = 0.0928 I ² = 58.26 % Test for overall effect: z = -3.75 p = 0.00017 se = 1.09				-4.09 [-6.22, -1.95]																								
Study / Subgroup	Dose (mg/d)	CGA(n)	Placebo(n)		Mean Difference [95%CI]																																																						
Nagao 2007 HN	288	61	59		-3.70 [-5.85, -1.55]																																																						
Nagao 2009	267	53	56		-2.00 [-5.10, 1.10]																																																						
Yamaguchi 2007 HN	271	45	43		-5.90 [-7.95, -3.85]																																																						
RE Model	Test for Heterogeneity: Q = 4.76 p = 0.0928 I ² = 58.26 % Test for overall effect: z = -3.75 p = 0.00017 se = 1.09				-4.09 [-6.22, -1.95]																																																						
コメント: 疾病に罹患していない者とⅠ度高血圧者を合わせた解析でも、疾病に罹患していない者のみの解析でも、コーヒー豆由来クロロゲン酸の摂取により有意な血圧の低下効果が認められた(p<0.0001, p=0.00017)。 疾病に罹患していない者とⅠ度高血圧者を合わせた解析では、異質性が疑われた。しかし、疾病に罹患していない者のサブグループ解析では、異質性は認められなかったことから、疾病に罹患していない者とⅠ度高血圧者を合わせた解析の異質性は、介入前の血圧値により効果に違いがあるためと考えられた。																																																											
Funnel plot	Begg's test Kendall's tau = 0.5238 p = 0.1361 Egger's test z = 3.0752 p = 0.0021				コメント: Begg検定 p=0.1361 Egger検定 p=0.0021 文献数が6報のため、Funnel plotの非対称性の検定の信頼性は低いが、検定の結果、非対称性は認められなかった。																																																						
その他の解析 メタ回帰分析	Regression line 95% CI y = -0.0162x + (-1.072) p = 0.7291				コメント: 回帰直線の傾き -0.0162(95%CI: -0.1079~0.0889) p=0.7291 コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取量による効果の差は認められなかった。																																																						

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名: ヘルシアW いいこと巡り 黒豆茶風味

【研究レビューの結果】

リサーチクエスト及びPICO(S)の適格基準に基づき、適合する研究特性を有する6報を本研究レビューで採用した。採用した文献6報全てが日本人成人男女の疾病に罹患していない者とI度高血圧者を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を12週間摂取させ、血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)低下効果を対照食品摂取と比較したランダム化比較試験(RCT)であった。メタアナリシスの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により対照食品の摂取と比較して、疾病に罹患していない者とI度高血圧者の収縮期血圧:SBP [-5.80 mmHg (95%信頼区間 -8.00~-3.60)]と拡張期血圧:DBP [-3.48 mmHg (95%信頼区間 -4.86~-2.11)]を有意に低下させることが示された。

疾病に罹患していない者のサブグループ解析でも、収縮期血圧:SBP [-7.25 mmHg (95%信頼区間 -8.32~-6.17)]と拡張期血圧:DBP [-4.01 mmHg (95%信頼区間 -6.18~-1.84)]を有意に低下させることが示された。

また、6報のコーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取量(267~319 mg/日)の範囲で、血圧に与える影響に差は認められなかった。なお、疾病に罹患していない者のサブグループ解析で有意な血圧低下効果を示した、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の最小有効摂取量は、267 mg/日であった。

エビデンス総体の評価では、採用文献が6報と少なかったが、6報ともサンプルサイズの大きな試験であり、解析対象者が合計807名でメタアナリシスを実施していることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類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た。

【食品性状】

採用文献の6報の試験食品の性状は、全て飲料(5報が飲料、1報がインスタントコーヒー)であった。本品は粉末清涼飲料であり、摂取時に水又は湯に溶解して摂取するため、摂取時の食品性状は、採用文献6報の食品性状と飲料という点で同一である。採用文献の6報の試験食品のコーヒー豆由来クロロゲン酸類と、本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、同等の方法で製造されたコーヒー豆を基原とするクロロゲン酸類という点で同等であると考えられた。また、本品は、一日当たりの摂取目安量当たり271 mgのコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有していることから、本研究レビュー結果を本品に適用できると考えられた。なお、文献No.3と文献No.4の試験食品は乳成分や甘味料を含むミルクコーヒーであったことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の機能には乳成分などは影響しないと考えられた。

【対象者】

採用文献が全て日本人を対象とした試験であったため、日本人への外挿性に問題はないと考えられた。

【摂取期間と一日当たりの摂取目安量】

本研究レビューでは、コーヒー豆由来クロロゲン酸類(267 mg/日以上)の12週間以上の継続摂取で血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)を低下させることが示された。この結果より、血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)を低下させる機能を発揮するコーヒー豆由来クロロゲン酸類の一日当たりの摂取目安量は267 mg以上、摂取期間は12週間以上と推定された。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューでは、評価項目として血圧(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)を用いた。この評価指標は、日本人において妥当性が得られ、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⁷⁾」の血圧関係の評価指標である。このため、評価項目と表示しようとする機能性「本品はコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含みます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類には、BMIが高めの方の内臓脂肪を減らす機能と血圧が高めの方の血圧を下げる機能があることが報告されています。」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ので注意すること。