

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 my (マイ) リズム s
機能性関与成分名	茶カテキン、クエン酸
表示しようとする機能性	本品は茶カテキンとクエン酸を含みます。茶カテキンには、BMI が高めの方の体脂肪を減らす機能があることが報告されています。クエン酸には、日常生活や運動後の一時的な疲労感を軽減す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

- ・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。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料 (研究レビュー)

標題 (PRISMA checklist #1): 「ヘルシア my (マイ) リズム s」が含有する機能性関与成分「茶カテキン」による体脂肪低減効果の機能性に関する研究レビューとメタアナリシス (定量的研究レビュー)

商品名: ヘルシア my (マイ) リズム s

機能性関与成分名: 茶カテキン

表示しようとする機能性: 本品は茶カテキンとクエン酸を含みます。茶カテキンには、BMI が高めの方の体脂肪を減らす機能があることが報告されています。クエン酸には、日常生活や運動後の一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。

作成日: 2020 年 11 月 19 日

届出者名: 花王株式会社

抄 録 (PRISMA checklist #2)

「目的」

茶カテキンの継続的摂取により体脂肪が低減することが知られている。本研究レビューでは、茶カテキンの摂取が、疾病に罹患していない日本人 (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) の体脂肪に与える影響をメタアナリシスで検証した。

「方法」

花王株式会社の社員 3 名が、リサーチクエスチョン「疾病に罹患していない日本人 (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、茶カテキン含有飲料を継続摂取させると、プラセボ又はコントロール飲料の摂取と比較して、体脂肪を低減させるか。」に基づいて、PubMed と JDreamIII、UMIN-CTR で文献検索を行った。

研究特性が基準に適合した文献のデータを用いて、体脂肪に与える影響をメタアナリシスで検証した。メタアナリシスは、固定効果モデル (Fixed effects model) で行った。

「結果」

検索の結果、7 報を採用しメタアナリシスを行った。メタアナリシスの結果、疾病に罹患していない日本人が、茶カテキンを一日当たり 539.7 mg 以上、12 週間摂取することにより、体脂肪と強い相関を持つ腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積をそれぞれ、 -5.13 cm^2 [95%信頼区間: $-9.28 \sim -0.99$]、 -8.66 cm^2 [95%信頼区間: $-16.60 \sim -0.73$] 減少させることが示された。

「結論」

茶カテキンの一日当たり 539.7 mg 以上の継続摂取は、体脂肪と強い相関を持つ腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積を低減する効果を有することが示された。解析対象者は全て日本人男女であり、茶カテキンは日本人に対して体脂肪を低減させる機能を有すると考えられた。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明確ではない。

はじめに

論拠 (PRISMA checklist #3)

平成 30 年度の「国民健康・栄養調査」によると、日本人の成人男性の 32.2%、成人女性の 21.9%が肥満者（BMI ≥ 25 kg/m²）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⁾。

茶カテキンは茶葉中の主要なポリフェノールであり、抗酸化作用³⁾、抗糖尿病作用⁴⁾、抗動脈硬化作用⁵⁾、肥満者および肥満傾向の成人における体脂肪、内臓脂肪および体重低減作用⁶⁻¹²⁾が報告されている。

目的 (PRISMA checklist #4)

本研究レビューは、茶カテキンの体脂肪低減効果を検証することを目的とした。茶カテキンの継続摂取が、疾病に罹患していない日本人（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）の体脂肪に及ぼす影響について、定量的研究レビューを行い、メタアナリシスにより茶カテキンの摂取による体脂肪低減効果を検証した。

方法

・プロトコールと登録 (PRISMA checklist #5)

花王株式会社の社員 3 名が「機能性表示食品一届出資料作成の手引書」¹³⁾を参照してプロトコールを作成し、文献検索、文献スクリーニング、採用文献の選択、データ抽出、データ統合 (メタアナリシス)、研究レビューの作成を行った。なお、本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日本人 (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)、「茶カテキン含有飲料を継続摂取させると」 (I)、「プラセボ又はコントロール飲料の摂取と比較して」 (C)、「体脂肪を低減させるか。」 (O)

PICO (S)

対象者 (P) : 疾病に罹患していない日本人^{*1} (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^{*2}を含む)

介入 (I) : 茶カテキン含有飲料^{*3}の継続摂取^{*4}

対照 (C) : プラセボ又はコントロール飲料^{*5}の摂取

アウトカム (O) : 体脂肪 (腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積)^{*6}

研究デザイン (S) : ランダム化比較試験 (RCT)

*1 : 対象者 (P) は、茶カテキン (緑茶) の摂取習慣の違いを考慮し、緑茶を日常的に摂取する習慣のある日本人に限定した。

*2 : 対象者 (P) は、「消食表第 259 号 平成 26 年 10 月 30 日 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」¹⁴⁾の体脂肪関係の試験の対象者の肥満 1 度 (Body mass index (BMI) 25 kg/m²以上 30 kg/m²未満) を含む。BMI 30 kg/m²以上は除く。

*3 : 茶カテキン含有飲料は、通常の緑茶 (カテキン 0.66 mg/mL)¹⁵⁾よりカテキン含量の多い飲料の摂取とした。

*4 : 介入 (I) は、「消食表第 259 号 平成 26 年 10 月 30 日 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」¹⁴⁾の体脂肪関係の試験の摂取期間より、12 週間以上の継続摂取とした。

*5 : 対照 (C) は、プラセボ (カテキン無含有) 又はコントロール飲料 (通常の緑茶程度のカテキン含有量 0.66 mg/mL 以下)¹⁵⁾とした。

*6 : アウトカム (O) の体脂肪の評価は、「消食表第 259 号 平成 26 年 10 月 30 日 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」¹⁴⁾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。腹部脂肪面積のうち腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積は、体脂肪 (身体全体の脂肪量、総脂肪重量) と強い相関があることから¹⁶⁾、腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積を体脂肪の評価指標とした。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

・情報源（PRISMA checklist #7）

英語の文献データベースはPubMed、日本語の文献データベースはJDream III、臨床試験登録データベースはUniversity Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) を用いて文献を検索した。各データベースの開設あるいは掲載された最初の時点から、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。

・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	("catechin"[MeSH Terms] OR "catechin"[All Fields]) AND ("tea"[MeSH Terms] OR "tea"[All Fields])
#2	#1 AND Clinical Trial [ptyp]

データベース：JDreamIII

#	検索式
#1	茶 AND カテキン
#2	#1 AND 臨床試験

データベース：UMIN-CTR

#	検索式
#1	自由記載語：「茶カテキン」 AND 試験進捗状況：「試験終了/Completed」

・研究の選択（PRISMA checklist #9）

レビューワーA、Bが独立して、データベースの検索で特定した文献の適格基準を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た。除外文献と明確に判断できない場合は、引き続き2次スクリーニングに供した。2次スクリーニングでは文献を入手して内容を精査し、適格基準から判断し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、体脂肪の評価指標の腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、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。

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

- **データ項目** (PRISMA checklist #11)
各採用文献の茶カテキンの摂取量、対象者の人数、介入前後の体脂肪の評価指標の腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積を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」¹³⁾ の P31-35 に従い評価した。
- **要約尺度** (PRISMA checklist #13)
体脂肪の評価は、体脂肪と強い相関がある腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積¹⁶⁾とし、介入終了時の腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の測定値の各文献の平均値と標準偏差を用いて、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、PICO(S)の設定から試験のデータに異質性が低いと判断し、固定効果モデル (Fixed effects model: inverse-variance weight 法) で Mean difference (MD) (平均差) を求めた。試験間の異質性は、対象者 (年齢、性別、人種、重症度等)、介入条件 (摂取量、摂取方法、摂取期間等)、アウトカム (評価方法、測定方法等) が要因となると考えられるが、本研究レビューの PICO(S) は、対象者を日本人成人 (疾病に罹患していない者、肥満 1 度を含む)、介入方法を茶カテキン含有飲料の 12 週間以上の摂取、アウトカムの評価指標を腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積に限定し、採用文献の試験間の異質性は低いと考えられるため固定効果モデルを用いた。有意水準は腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の両方で $p < 0.05$ の場合を有意とした。
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查することとした。
- **全研究のバイアス・リスク** (PRISMA checklist #15)
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」¹³⁾ の P31-35 に従い評価した。出版バイアスの評価は、固定効果モデル (Fixed effects model: inverse-variance weight 法) でデータを統合し、Funnel plot を作成した。Funnel plot の対称性を Egger の回帰法と Begg の順位相関法で解析し、有意水準は $p < 0.1$ とした。解析にはフリー統計ソフトの R (ver. 3.5.2) の “metafor” パッケージを用いた。
- **追加的解析** (PRISMA checklist #16)
茶カテキン摂取量が腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積に与える影響を検証するために、茶カテキン摂取量と効果の推定値のメタ回帰分析を実施し、有意水準は $p < 0.05$ とした。メタ回帰分析にはフリー統計ソフトの R (ver. 3.5.2) の “metafor” パッケージを用いた。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

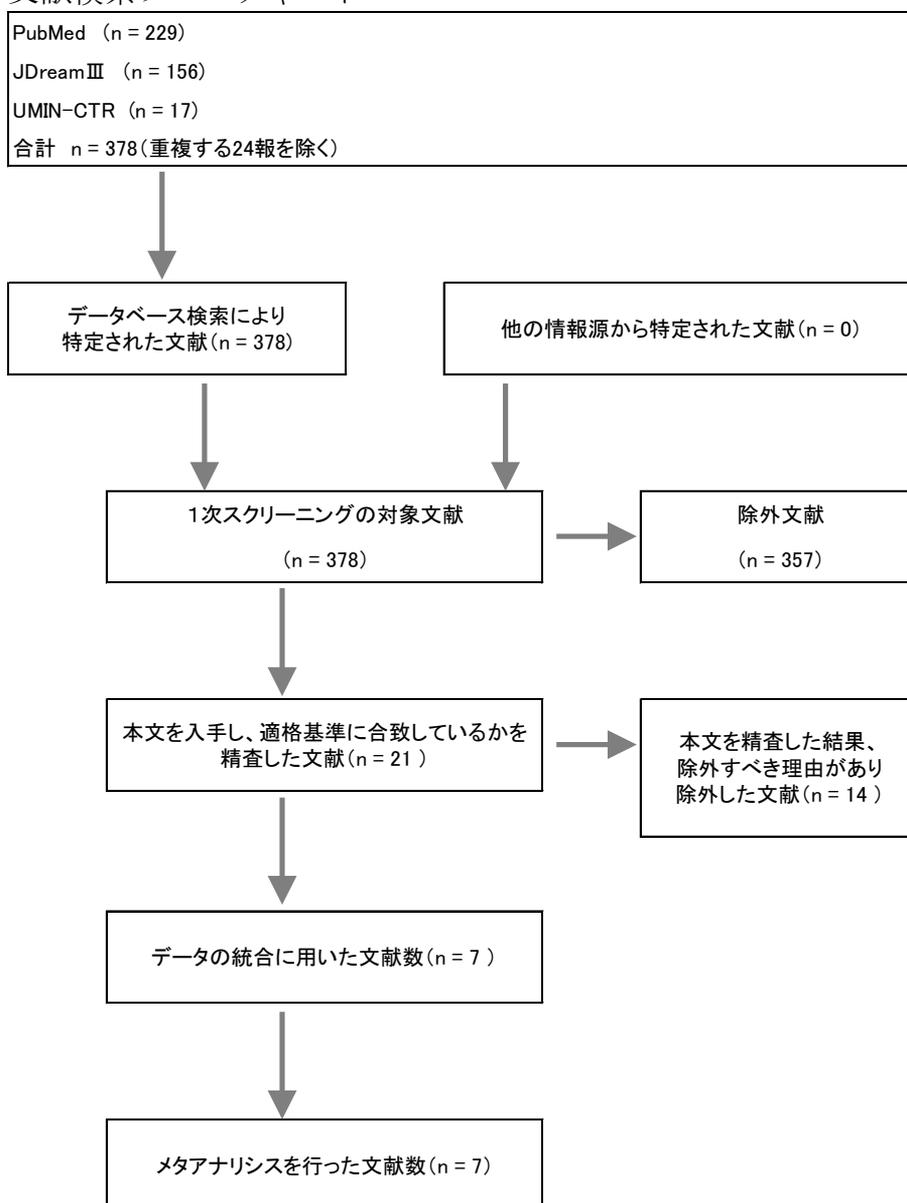
結果

・研究の選択 (PRISMA checklist #17)

データベースを検索した結果、PubMedで229報、JDreamⅢで156報、UMIN-CTRで17報が特定された(別紙様式(V)-5)。重複する24報を除いた計378報を1次スクリーニングの対象とした(別紙様式(V)-6)。文献タイトルと抄録で1次スクリーニングを行い、357報を除外し、残りの21報の本文を精査して2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは14報を除外し(別紙様式(V)-8)、最終的に7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17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



文献検索日 2019年3月15日

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

・研究の特性 (PRISMA checklist #18)

採用文献 7 報は、疾病に罹患していない日本人 (BMI 30 kg/m²未満) を対象とし、対照飲料又は茶カテキン含有飲料 (茶カテキン 539.7~587.5 mg/日) を 12 週間摂取させ、腹部脂肪面積 (腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積) を比較したランダム化並行群間比較試験であった。

7 報のうち 6 報は、腹部脂肪面積を主評価項目とした試験であったが、1 報 (文献 No.5 Nirengi 2016) は、褐色脂肪組織密度を主評価項目とした試験で副次評価項目として、腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積を測定した試験であった。

7 報のうち 3 報 (文献 No.4 Nagao 2007、文献 No.6 Takase 2008、文献 No.7 Tsuchida 2002) は、多施設ランダム化並行群間比較試験で、7 報中 5 報 (文献 No.1 Kataoka 2004、文献 No.2 Matsui 2016、文献 No.3 Matsui 2018、文献 No.4 Nagao 2007、文献 No.6 Takase 2008) の著者に試験食品の製造元の社員が含まれていた。

文献 No.1 Kataoka 2004 の試験は、対照飲料 (茶カテキン 0 mg/日) と 3 用量の茶カテキン含有飲料 (277.9 mg/日、570.4 mg/日、844.7 mg/日) を摂取した試験であったが、茶カテキン摂取後の腹部脂肪面積のデータは対照飲料と茶カテキン 570.4 mg/日含有飲料の摂取群のデータしか記載されていなかったため、これらの摂取群のデータのみを用いた。各採用文献の対象者の背景を下記に示す。

採用文献 7 報の対象者背景 (平均±標準偏差)

文献		年齢 (歳)	BMI (kg/m ²)	腹部内臓脂肪面積 (cm ²)	腹部皮下脂肪面積 (cm ²)
No.1 Kataoka 2004	対照飲料群(n=71)	39.0±7.6	24.9±2.5	73.0±29.5	147.0±58.1
	茶カテキン群(570.4 mg, n=71)	38.7±7.6	25.1±2.5	75.2±32.9	149.9±59.8
No.2 Matsui 2016	対照飲料群(n=71)	49.0±9.1 ^{*1}	27.4±1.3	110.3±27.0	216.9±57.2
	茶カテキン群(560.4 mg, n=73)		27.3±1.3	111.3±27.2	216.7±53.4
No.3 Matsui 2018	対照飲料群(n=75)	47.1±9.1 ^{*1}	27.2±1.3	121.6±30.8	235.3±67.3
	茶カテキン群(540 mg, n=75)		27.1±1.4	121.8±35.0	232.8±63.2
No.4 Nagao 2007	対照飲料群(n=117)	41.7±9.9 ^{*1}	26.7±2.1	107.7±44.0	208.1±60.7
	茶カテキン群(582.8 mg, n=123)		26.9±1.9	109.2±42.3	215.2±66.9
No.5 Nirengi 2016	対照飲料群(n=11)	20.5±2.1	20.9±1.6	30.8±13.2	124.1±59.5
	茶カテキン群(540 mg, n=10)	21.1±2.1	21.1±1.3	27.6±7.3	117.2±30.3
No.6 Takase 2008	対照飲料群(n=45)	48.0±5.8	27.7±1.6	112.0±21.8	290.8±41.6
	茶カテキン群(539.7 mg, n=44)	47.7±5.5	27.7±1.5	116.8±24.7	289.3±43.6
No.7 Tsuchida 2002	対照飲料群(n=41)	男性(n=43) ^{*2} 平均 42.1 範囲 30~62 女性(n=37)	26.1±2.0	109.9±46.2	204.0±72.3
	茶カテキン群(587.5 mg, n=39)	平均 54.8 範囲 43~65	26.4±2.3	114.1±47.0	213.2±70.6

*1 : 対象者全体の平均年齢±標準偏差のみ文献に記載

*2 : 男女別の平均年齢と年齢範囲のみ文献に記載

なお、採用文献 7 報全てで、茶カテキン含有飲料の摂取に起因する有害事象は認められておらず、安全性上の問題は報告されていなかった。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

・研究内のバイアス・リスク (PRISMA checklist #19)

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バイアス・リスクの評価

文献 No.1 Kataoka 2004 は、盲検性に関する記載がないため、バイアス・リスクのまとめは“高(-2)”と評価した。文献 No.4 Nagao 2007、文献 No.6 Takase 2008 の2報は、Per protocol set (PPS) であり、その他のバイアスの可能性もあるため“中(-1)”と評価した。文献 No.5 Nirengi 2016 も Per protocol set (PPS) であったが、その他にバイアス・リスクが疑われる項目がないため、バイアス・リスクのまとめは“低(0)”と評価した。残りの3報 (文献 No.2 Matsui 2016、文献 No.3 Matsui 2018、文献 No.7 Tsuchida 2002) の試験は全て二重盲検の RCT であり、バイアス・リスクが低いため、バイアス・リスクのまとめは“低(0)”と評価した (別紙様式 (V) -11a)。

②非直接性の評価

採用文献の7試験は全て、疾病に罹患していない日本人成人に、茶カテキン含有飲料を12週間摂取させ、腹部脂肪面積を対照群と比較した試験であるため、採用文献の7試験の非直接性のまとめは、全て“低(0)”と評価した (別紙様式 (V) -11a)。

・個別の研究の結果 (PRISMA checklist #20)

採用文献の試験毎の腹部脂肪面積を別紙様式 (V) -11a に示す。採用文献7報中6報で、茶カテキン含有飲料摂取で対照飲料摂取と比較して、腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の有意な低減が認められたが、1報 (文献 No.5 Nirengi 2016) では有意な変化は認められなかった。文献 No.5 Nirengi 2016 で有意な変化が認められなかった原因としては、腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積が主評価項目ではない試験であることと、対象者数が21名と少ないためと推察できた。この文献 No.5 Nirengi 2016 でも腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の介入終了時の測定値は、茶カテキン含有飲料摂取群が対照飲料摂取群より小さいため (腹部内臓脂肪面積: 29.3 cm² vs 34.2 cm²、腹部皮下脂肪面積: 121.6 cm² vs 136.3 cm²)、対象者数が多ければ有意な差が認められる可能性が示唆された。

また、この文献 No.5 Nirengi 2016 は、大学生を対象者とした試験のため、対象者の平均年齢は茶カテキン含有飲料摂取群で21.1歳、対照飲料摂取群で20.5歳と20歳を超えてはいるが、18歳および19歳の対象者を含む可能性は否定できない。しかしながら、日本人の食事摂取基準 (2020年版)¹⁷⁾では、18~29歳を一つのグループにまとめ摂取基準等を定めており、18~29歳は医学的にも栄養学的にも同等であると考えられることから、対象者に18歳および19歳が含まれていた場合でも、茶カテキンの体脂肪に与える影響の検証に用いることは科学的に妥当だと考えられる。また、大学の倫理審査委員会で審査されており、全ての対象者に対してインフォームドコンセントを得ており倫理的にも問題はないと考えられた。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

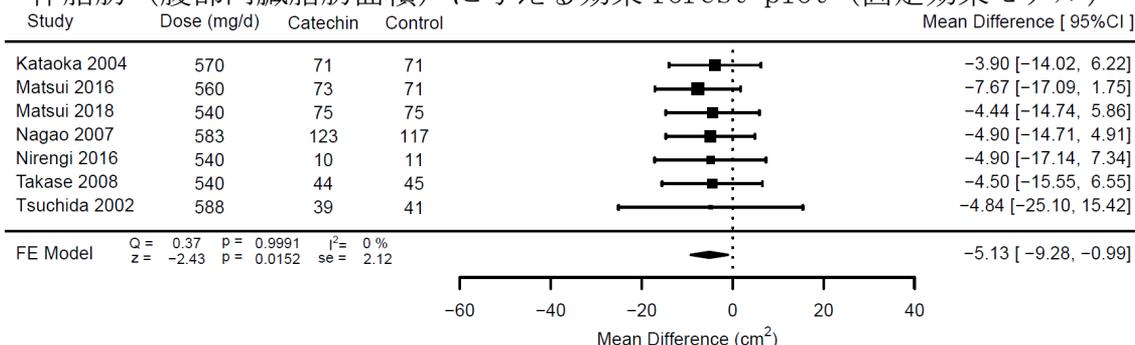
なお、他の採用文献6報は、選択基準で明確に20歳以上を対象とした試験であった。

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

・結果の統合 (PRISMA checklist #21)

メタアナリシスで解析した、茶カテキン含有飲料と対照飲料との腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積へ与える効果の差を以下と別紙様式 (V) - 13a、別紙様式 (V) -15-1、2 に示す。

体脂肪 (腹部内臓脂肪面積) に与える効果 forest plot (固定効果モデル)

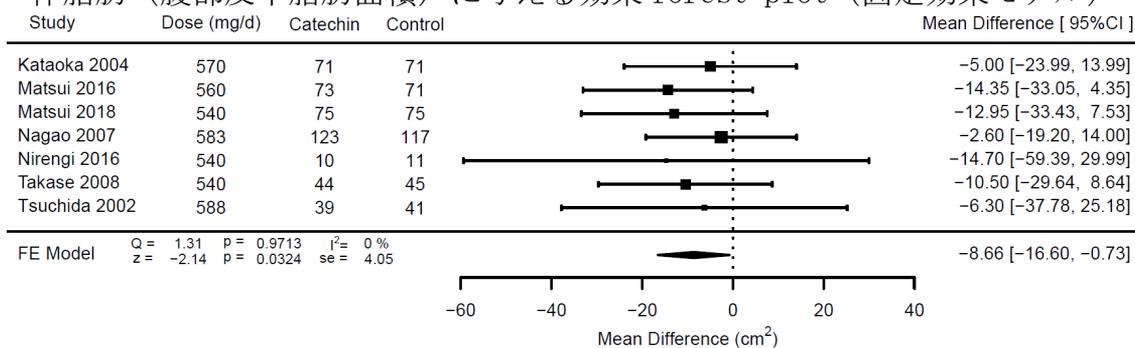


	異質性	効果の推定値	標準誤差	有意確率	95%信頼区間 下限,上限
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	I ² = 0.0% p = 0.9991	-5.13	2.12	p = 0.0152	-9.28, -0.99

腹部内臓脂肪面積は、対照飲料と比較して茶カテキン含有飲料摂取により有意に減少していた (別紙様式 (V) -13a、別紙様式 (V) -15-1)。

なお、I² 統計量と Q 検定から、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。

体脂肪 (腹部皮下脂肪面積) に与える効果 forest plot (固定効果モデル)



	異質性	効果の推定値	標準誤差	有意確率	95%信頼区間 下限,上限
腹部皮下脂肪 面積(cm ²)	I ² = 0.0% p = 0.9713	-8.66	4.05	p = 0.0324	-16.60, -0.73

体脂肪 (腹部皮下脂肪面積) は、対照飲料と比較して茶カテキン含有飲料摂取により有意に減少していた (別紙様式 (V) -13a、別紙様式 (V) -15-2)。

なお、I² 統計量と Q 検定から、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。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

・全研究のバイアス・リスク (PRISMA checklist #22)

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

①バイアス・リスクの評価

採用文献7報中、4報が“低(0)”、2報が“中(-1)”、1報が“高(-2)”のため、全研究のバイアス・リスクは“低(0)”と評価した。

②非直接性の評価

採用文献の7試験の非直接性は全て、“低(0)”のため、全研究の非直接性は”低(0)”と評価した。

③精確性の評価

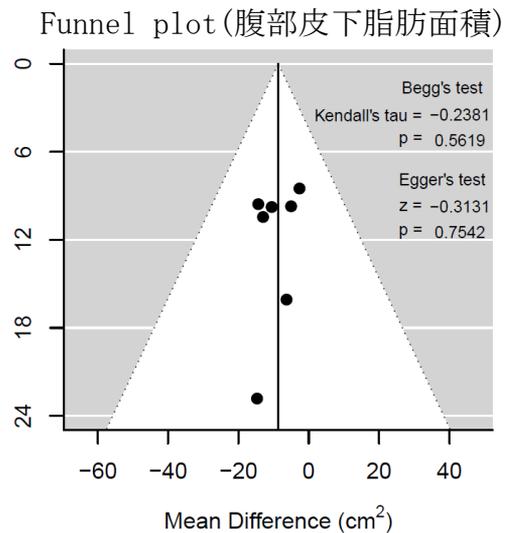
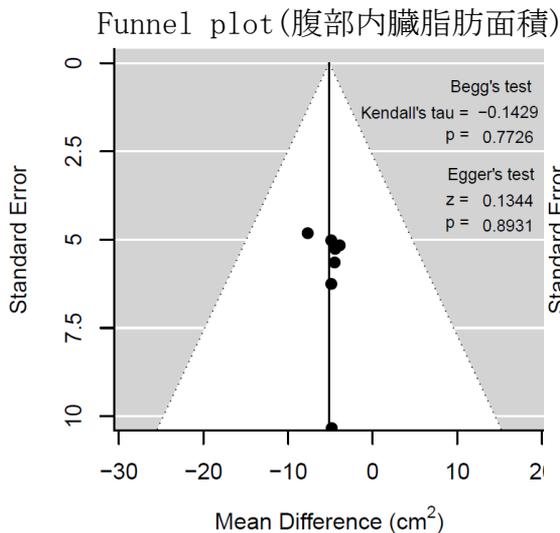
採用文献の7試験の不精確性は全て、“低(0)”のため、全研究の不精確性は“低(0)”と評価した。

④一貫性の評価

腹部内臓脂肪面積 ($I^2 = 0\%$, Q 検定 $p = 0.9991$) および腹部皮下脂肪面積 ($I^2 = 0\%$, Q 検定 $p = 0.9713$) に異質性は認められなかったため、非一貫性は低いと評価した。

⑤出版バイアスの評価

出版バイアスの評価は Funnel plot を行い、非対称性を Egger の回帰と Begg の順位相関で検定した (別紙様式 (V) -15-1、2)。採用文献7報中の5報の著者に試験食品の製造元の社員が含まれており、出版バイアスの可能性が考えられたが、Funnel plot に非対称性は認められなかった (腹部内臓脂肪面積 Begg 検定 $p = 0.7726$ 、Egger 検定 $p = 0.8931$; 腹部皮下脂肪面積 Begg 検定 $p = 0.5619$ 、Egger 検定 $p = 0.7542$)。採用文献数が7報と少なく検定の信頼性が低い可能性もあるが、出版バイアスは低いと評価した。

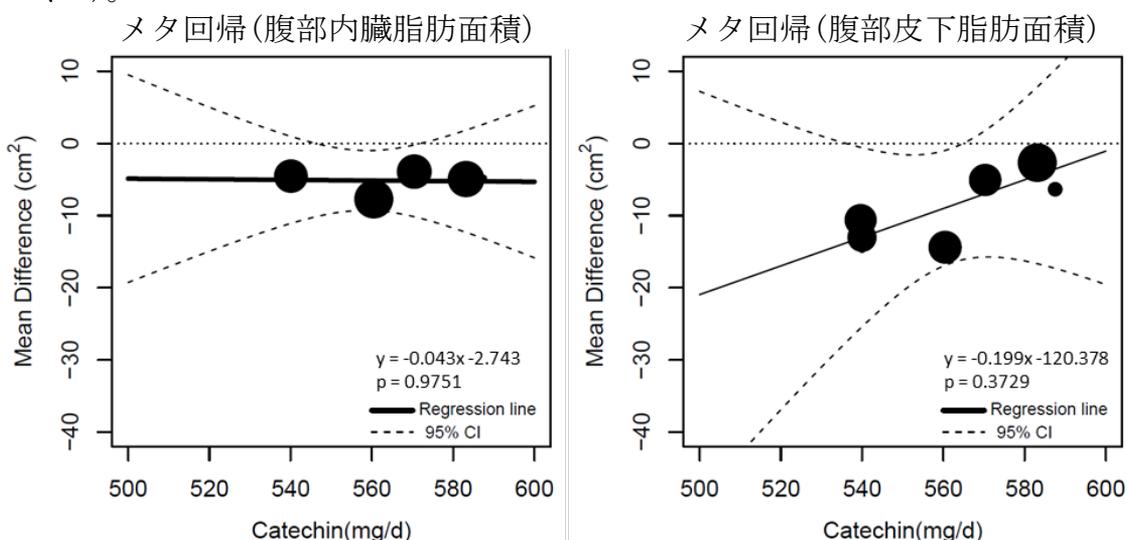


⑥エビデンスの強さ

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 866 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)

茶カテキンの摂取量が腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の低減効果に及ぼす影響の検証のために、メタ回帰分析を行った (別紙様式 (V) -15-1、2)。



茶カテキンの摂取量と腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積の低減効果のメタ回帰直線に有意な傾きはなく ($p = 0.9751$ 、 $p = 0.3729$)、茶カテキン摂取量 539.7~587.5 mg/日の範囲では、腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の低減効果には差がないと考えられた。

考察

・エビデンスの要約 (PRISMA checklist #24)

リサーチクエスション、PIC0(S)、研究特性の適格基準により、文献7報を本研究レビューで採用しメタアナリシスを実施した。採用した文献7報全てが疾病に罹患していない日本人を対象とした試験であった。メタアナリシスの結果、体脂肪(総脂肪重量)と強い相関を持つ腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積は¹⁶⁾、茶カテキン含有飲料(茶カテキン摂取量539.7~587.5 mg/日)の12週間継続摂取により、対照飲料摂取と比較して有意な低減が認められた。茶カテキンの腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の低減効果は、茶カテキン摂取量539.7~587.5 mg/日の範囲では、茶カテキン摂取量の影響を受けずに一定の低減効果を示した。

腹部脂肪面積、すなわち腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積は体脂肪(総脂肪重量)と強い相関を示す¹⁶⁾。また腹部脂肪面積は、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」¹⁴⁾の体脂肪関係の評価指標である。よって腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積は体脂肪の評価指標として適切である。これらのことから、茶カテキン含有飲料(茶カテキン539.7 mg/日以上)の12週間の継続摂取は、体脂肪を低減する十分な科学的根拠を有すると考えられた。

採用文献7報の試験食品の性状は6報が清涼飲料水、1報が粉末清涼飲料(文献No.2 Matsui 2016)であった。粉末清涼飲料に関しても摂取時に水又はお湯に溶解して摂取するため、摂取時の食品性状は飲料であり性状に違いはないと考えられた。本品の食品性状は清涼飲料水であり採用文献7報で使用された茶カテキン含有飲料と摂取時の食品性状は同一である。また、本品の茶カテキン含量は一日当たりの摂取目安量当たり540 mgであり、本研究レビューで体脂肪低減効果が認められた茶カテキン摂取量の範囲に含まれている。

また、採用文献7報で使用された試験食品の機能性関与成分の茶カテキンは、茶の木(*Camellia sinensis*)の葉から水(湯)で抽出したカテキンである。本品の機能性関与成分の茶カテキンも、同様に茶の木(*Camellia sinensis*)の葉から水(湯)で抽出したカテキンであり、採用文献7報の機能性関与成分の茶カテキンと本品の機能性関与成分の茶カテキンとは同一である。

茶カテキンは茶に含まれる8種のカテキン類縁体で構成されているが、8種のカテキン類縁体の総量が同じなら、類縁体の構成比が異なっても腹部脂肪の低減効果に差がないことが報告されており^{18,19)}、8種のカテキン類縁体それぞれの体脂肪低減効果に差はないと考えられる。

以上より、本研究レビューの茶カテキン含有飲料の体脂肪低減効果は、本品にも適用できると考えられた。

エビデンス総体の評価としては、全体のバイアス・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、さらにメタアナリシスで効果を検証していることから、科学的根拠の信頼性は担保されていると判断し

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

た。また、採用文献の試験食品を摂取する際の性状は本品と同じ飲料であり、対象者は疾病に罹患していない日本人（肥満1度 BMI 25 kg/m²以上 30 kg/m²未満を含む）であり、対象者数も866名と多いことなどから、非直接性と不精確性は低いと評価した。出版バイアスに関しても、採用文献は7報と少ないがFunnel plotが非対称性でないことから、出版バイアスも低いと判断した。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ったため、問題はないと考えられた。

これらのことから、エビデンス総体としては強く、本研究レビューは十分な科学的根拠を有すると考えられた。なお、採用文献7報で、茶カテキン含有飲料の摂取に起因する有害事象は認められておらず、安全性上の問題は報告されていなかった。

以上より、評価項目と表示しようとする機能性「茶カテキンには、BMIが高めの方の体脂肪を減らす機能があることが報告されています。」の信頼性は高く、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7報と少ない。また、7報中の5報の著者が試験食品の製造元の社員であり、出版バイアスのリスクも想定された。しかしながら、メタアナリシスで866名のデータを定量的解析しており、採用文献数は少ないが解析対象者数が多いことや、Funnel plotから出版バイアスは低いと評価されたため、機能性の科学的根拠は担保されていると評価した。

②カテキンの摂取量

採用文献の一日当たりの茶カテキンの摂取量は539.7～587.5 mg/日であり、この範囲では体脂肪低減効果に差は認められなかったが、この範囲外での効果は不明である。

③茶カテキンの摂取期間

採用文献の茶カテキン含有飲料の摂取期間は、全て12週間であったため、12週間未満の摂取期間の効果は不明である。

④試験食品の性状が飲料（清涼飲料水、粉末清涼飲料）

採用文献は、全て茶カテキンを飲料形態（清涼飲料水、粉末清涼飲料）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する効果は不明である。

⑤対象者

本研究レビューは、緑茶の摂取習慣のある日本人を対象とした試験に限定しており、日本人以外への効果は不明である。

⑥茶カテキン含有飲料の製造元

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、製造元や製造方法等が異なる可能性のある食品に関する効果は不明である。

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

• 結論 (PRISMA checklist #26)

本研究レビューでは、リサーチクエスチョン「疾病に罹患していない日本人（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、茶カテキン含有飲料を継続摂取させると、プラセボ又はコントロール飲料の摂取と比較して、体脂肪を低減させるか。」を検証した。

採用文献7報のメタアナリシスの結果、茶カテキン含有飲料（茶カテキン539.7 mg/日以上）の12週間の継続摂取により、体脂肪の低減効果が示された。

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「本品は茶カテキンを含みます。茶カテキンには、BMIが高めの方の体脂肪を減らす機能があることが報告されています。」は科学的根拠があり、妥当であると考えられた。

• 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は以下のとおりである。

レビューワーA：文献検索、スクリーニング、データ確認、質評価、
本文執筆

レビューワーB：文献検索、スクリーニング、データ確認、質評価、
メタアナリシス、本文執筆

レビューワーC：質評価、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 my(マイ)リズムs

タイトル:「ヘルシア my(マイ)リズムs」が含有する機能性関与成分「茶カテキン」による体脂肪低減効果の機能性に関する研究レビューとメタアナリシス(定量的研究レビュー)

リサーチクエスション:「疾病に罹患していない日本人(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)、「茶カテキン含有飲料を継続摂取させると」(I)、「プラセボ又はコントロール飲料の摂取と比較して」(C)、「体脂肪を低減させるか。」(O)

日付:2019/03/15

検索者:レビューワーA、B

データベース:PubMed(検索日:2019/3/15)

#	検索式	文献数
#1	("catechin"[MeSH Terms] OR "catechin"[All Fields]) AND ("tea"[MeSH Terms] OR "tea"[All Fields])	4,739
#2	((("catechin"[MeSH Terms] OR "catechin"[All Fields]) AND ("tea"[MeSH Terms] OR "tea"[All Fields])) AND Clinical Trial[ptyp]	229

データベース:JDreamⅢ(検索日:2019/3/15)

#	検索式	文献数
#1	茶 AND カテキン	6,393
#2	茶 AND カテキン AND 臨床試験	156

データベース:UMIN-CTR(検索日:2019/3/15)

#	検索式	文献数
#1	試験進捗状況「試験終了/Completed」AND 自由記載語「茶カテキン」	17

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

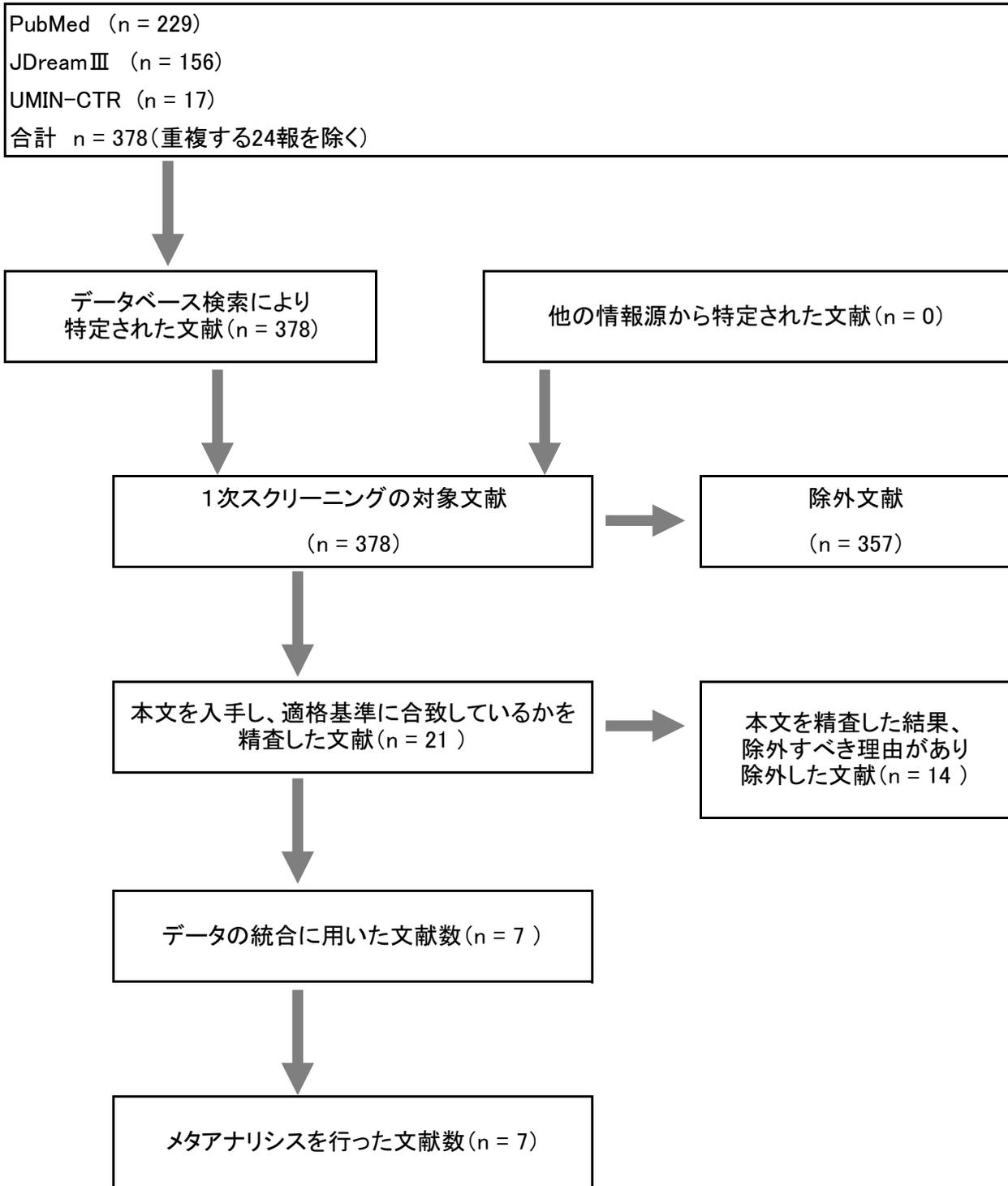
【閲覧に当たっての注意】

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 my(マイ)リズムs



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。

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 Kataoka 2004	Kataoka K, Takashima S, Shibata E, Hoshino E.	Prog Med. 2004; 24: 3358-3370.	Body fat reduction by the long term intake of catechins and the effects of physical activity	ランダム化並行群間比較試験	P:健康日本人成人男性 I:茶カテキン含有飲料の継続摂取 C:プラセボ飲料飲料 O:体脂肪	【日本】 花王株式会社	【試験参加者】 日本人成人男性192名(平均年齢39.0歳、平均BMI 24.9 kg/m ²) 【解析対象者】 192名 【選択基準】記載なし 【除外基準】記載なし ※腹部脂肪面積のデータは、茶カテキン570mg/日群(n=71)と0mg/日(n=71)のみの記載のため、メタアナリシスはこの2群のデータのみを用いた。	茶カテキン含有飲料(570.4mg/500mL) 茶カテキン含有飲料(844.7mg/500mL)1日1本、12週間摂取 ※茶カテキン含有飲料(844.7mg/500mL)摂取群の腹部脂肪面積のデータ記載なし	茶カテキン無含有飲料(0mg/500mL) 茶カテキン低含有飲料(277.9mg/500mL)1日1本、12週間摂取 ※茶カテキン低含有飲料(277.9mg/500mL)摂取群の腹部脂肪面積のデータ記載なし	ITT	腹部脂肪面積:腹部総脂肪面積(TFA)、腹部内臓脂肪面積(VFA)、腹部皮下脂肪面積(SFA)	身体活動、体重、BMI、体脂肪率、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径、血液検査、歩数	記載なし	有
No. 2 Matsui 2016	松井祐司, 竹下尚男, 日比壮信, 大崎紀子, 福原育夫	薬理と治療. 2016; 44: 1013-1023.	肥満者における茶カテキン含有粉末飲料の継続摂取による体脂肪低減効果および安全性の検討—無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—	ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P:肥満1度の日本人成人男女 I:茶カテキン含有飲料の継続摂取 C:プラセボ飲料 O:腹部内臓脂肪	【日本】 福原医院	【ランダム化】 日本人成人男女150名(平均年齢49.0歳、平均BMI 27.36 kg/m ²) 【試験参加者】 146名 【試験完遂者】 144名 【解析対象者】 有効性評価対象者: 144名(FAS) 安全性評価対象者: 146名(ITT) 【選択基準】日本人男女(20~65歳未満)、肥満1度(BMI 25 kg/m ² 以上30 kg/m ² 未満)かつ内臓脂肪面積(VFA)80 cm ² 以上170 cm ² 未満 【除外基準】投薬治療、肝障害・腎障害・その他の疾患	茶カテキン280mg含有飲料 1日2回(茶カテキン560.4mg/日)、12週間摂取	茶カテキン無含有飲料 1日2回(プラセボ0mg/日)、12週間摂取	FAS	腹部内臓脂肪面積(VFA)	腹部総脂肪面積(TFA)、腹部皮下脂肪面積(SFA)、体重、BMI、体脂肪率、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径、皮下脂肪厚、血圧、脈拍、体温、血液・尿検査、生活記録、問診	【プラセボ群】 胃痛1例、インフルエンザ1例、感冒18例、下痢2例、生理痛10例、咳1例、背筋痛1例、肋間神経痛1例、鼻閉1例、腹痛1例、胸やけ1例、胃もたれ1例 【茶カテキン群】 インフルエンザ1例、花粉症2例、感冒16例、下痢1例、蕁麻疹1例、生理痛9例、歯痛1例、鼻炎1例、疲労感7例 ※試験食品との因果関係はないと判断	有

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. 3 Matsui 2018	Matsui Y, Wakisaka T, Yamaguchi TF, Kinshita K, Hibi M, Fukuhara I, Osaki N, Katsuragi Y.	薬理と治療. 2018; 46: 1383-1395.	Effects of tea catechi-rich beverage on abdominal fat area and body weight in obese Japanese individuals.	ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P:肥満1度の日本人成人男女 I:茶カテキン含有飲料の継続摂取 C:プラセボ飲料 O:腹部内臓脂肪	【日本】 福原医院	【試験参加者】 肥満1度の日本人成人男女150名 平均年齢 47.1歳 平均BMI 27.21 kg/m ² 【試験完遂者】 144名 【解析対象者】 150名(ITT) 【選択基準】 健常日本人男女 年齢20歳以上60歳未満 BMI25以上30未満 【除外基準】 耐糖能異常 脂質異常 高血圧 腎機能性異常 肝機能異常 心血管疾患 シフト勤務者 アルコール多飲者	茶カテキン含有飲料(540mg/500mL) 1日1本、12週間摂取	茶カテキン無含有飲料(プラセボ)0mg/500mL) 1日1本、12週間摂取	ITT	腹部内臓脂肪面積(VFA)	腹部総脂肪面積(TFA)、腹部皮下脂肪面積(SFA)、体重、ウエスト周囲径、安全性	【プラセボ群】 風邪様症状10例、背部痛2例、肝機能異常1例、頭痛1例、腎部痛1例、動機1例、尿酸値異常1例、歯茎の腫れ1例、疲労1例 【茶カテキン群】 風邪様症状10例、背部痛4例、悪心2例、脚部痛1例、掻痒1例、肩こり1例、首肩痛、口内炎1例、骨折、帯状疱疹1例、脱力感1例、痛風1例、膝痛1例、腹部不快感1例、膨満感1例、歯痛1例、腰痛1例 ※試験食品との因果関係はないと判断	有
No. 4 Nagao 2007	Nagao T, Hase T, Tokimitsu I.	Obesity. 2007; 15: 1473-1483.	A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans.	多施設ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P:日本人成人男女 I:茶カテキン含有飲料の継続摂取 C:コントロール飲料 O:体脂肪	【日本】 磯子中央・脳神経外科病院、児玉中央病院、セントラル病院、厚生医院、中山産婦人科クリニック、久野マインズタワークリニック、亀戸駅前クリニック	【試験参加者】日本人成人男女270名 【解析対象者】240名(平均年齢41.7歳、平均BMI 26.8 kg/m ²) 【選択基準】日本人男女(25~55歳)、BMI 24~30 kg/m ² 、内臓脂肪型肥満者 【除外基準】疾病治療中、肝疾患、腎疾患	茶カテキン含有飲料(582.8mg/340mL) 1日1本、12週間摂取	茶カテキン低含有飲料(96.3mg/340mL) 1日1本、12週間摂取	PPS	腹部脂肪面積:腹部総脂肪面積(TFA)、腹部内臓脂肪面積(VFA)、腹部皮下脂肪面積(SFA)	心血管疾患リスク、体重、BMI、体脂肪率、体脂肪量、除脂肪量、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径、血圧、脈拍、血液検査、生活記録、問診	無	有

採用文献リスト

商品名:ヘルシア my(マイ)リズムs

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. 5 Nirengi 2016	Nirengi S, Amagasa S, Homma T, Yoneshiro T, Matsumiya S, Kurosawa Y, Sakane N, Ebi K, Saito M, Hamaoka T.	Springerplus. 2016; 5: 1363.	Daily ingestion of catechin-rich beverage increases brown adipose tissue density and decreases extramyocellular lipids in healthy young women.	ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P:健康日本人女性(大学生) I:茶カテキン含有飲料の継続摂取 C:プラセボ飲料 O:褐色脂肪組織密度	【日本】 立命館大学	【試験参加者】 健康日本人女性(大学生)22名 平均年齢 20.7歳 平均BMI 21.0 kg/m ² 【解析対象者】 茶カテキン群10名 平均年齢 21.1歳 平均BMI 21.1 kg/m ² プラセボ群11名 平均年齢 20.5歳 平均BMI 20.9 kg/m ² 【除外基準】 医薬品服薬者	茶カテキン含有飲料(540mg/500mL) 1日1本、12週間摂取	茶カテキン無含有飲料(プラセボ)0mg/500mL) 1日1本、12週間摂取	PPS	褐色脂肪組織密度	体重、体脂肪量、内臓脂肪面積(VFA)、皮下脂肪面積(SFA)	無	有
No. 6 Takase 2008	高瀬秀人, 長尾知紀, 大塚和弘, 目黒真一, 小御門雅典, 時光一郎	薬理と治療. 2008; 36: 237-245.	高濃度茶カテキンの継続摂取が内臓脂肪型肥満女性の内臓脂肪およびメタボリックシンドロームリスクに及ぼす影響	多施設ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P:日本人成人女性 I:茶カテキン含有飲料の継続摂取 C:プラセボ飲料 O:内臓脂肪、メタボリックシンドロームリスク	【日本】 磯子中央・脳神経外科病院、池下レディースクリニック、石黒クリニック、亀戸南口クリニック、厚生病院、児玉中央病院、セントラル病院、中山産婦人科クリニック、平塚胃腸病院、プライムクリニック、ゆきクリニック	【試験参加者】 日本人成人女性101名 【試験完遂者】 93名 【解析対象者】 89名(プラセボ群45名、茶カテキン群44名) [平均年齢]プラセボ群48.0歳、茶カテキン群47.7歳 [平均BMI]プラセボ群27.7 kg/m ² 、茶カテキン群 27.7 kg/m ² 【選択基準】日本人女性(40~55歳)、肥満1度(BMI 25~30 kg/m ²)、内臓脂肪面積(VFA)85 cm ² 以上 【除外基準】疾病治療中、肝、腎、心疾患、糖尿病、妊婦	茶カテキン含有飲料(539.7mg/500mL) 1日1本、12週間摂取	茶カテキン無含有飲料(プラセボ)0mg/500mL) 1日1本、12週間摂取	PPS	腹部内臓脂肪面積(VFA)、メタボリックシンドロームリスク	腹部総脂肪面積(TFA)、腹部皮下脂肪面積(SFA)、体重、BMI、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径、血圧、脈拍、血液検査、生活記録、問診	無	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 my(マイ)リズムs

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. 7 Tsuchida 2002	土田隆, 板倉弘重, 中村治雄	Prog Med. 2002; 22: 2189-2203.	カテキン類の長期 摂取によるヒトの体 脂肪低減作用	多施設ランダム 化二重盲検並行 群間比較試験	P:日本人成人男女 I:茶カテキン含有飲 料の継続摂取 C:コントロール飲料 O:体脂肪	【日本】 児玉中央病院、セント ラル病院、平塚胃腸 病院、厚生病院、タカ ナシクリニック、磯子 中央・脳神経外科病 院	日本人成人男女80名 (男性43名:平均年齢 42.1歳, 平均BMI 26.5 kg/m ² 、女性37名:平均 年齢54.8歳, 平均BMI 25.9 kg/m ²) 【選択基準】 BMI 24~30 kg/m ² 年齢30~62歳 【除外基準】記載なし	茶カテキン含有飲 料 (587.5mg/340mL) 1日1本、12週間摂 取	茶カテキン低含有 飲料 (126.5mg/340mL) 1日1本、12週間摂 取	ITT	腹部脂肪面積;腹部 総脂肪面積(TFA)、 腹部内臓脂肪面積 (VFA)、腹部皮下脂 肪面積(SFA)	体重、BMI、体脂肪 率、体脂肪量、除脂 肪量、ウエスト周囲 径、ヒップ周囲径、 血圧、脈拍、血液・ 尿検査、生活記録、 問診	無	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 my(マイ)リズムs

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Yoneshiro T, Matsushita M, Hibi M, Tone H, Takeshita M, Yasunaga K, Katsuragi Y, Kameya T, Sugie H, Saito M.	Am J Clin Nutr. 2017; 105: 873-881.	Tea catechin and caffeine activate brown adipose tissue and increase cold-induced thermogenic capacity in humans.	アウトカム(O)が異なる。腹部脂肪面積を測定していない。
2	Kobayashi M, Kawano T, Ukawa Y, Sagesaka YM, Fukuhara I.	Food Funct. 2016; 7: 498-507.	Green tea beverages enriched with catechins with a galloyl moiety reduce body fat in moderately obese adults: a randomized double-blind placebo-controlled trial.	介入(I)が異なる。茶カテキン摂取量が0.66 mg/mL以下であるため。
3	高妻和哉, 千竈映郎, 星野栄一, 片岡潔, 森建太, 長谷正, 桂木能久, 時光一郎, 中村治雄.	Prog Med. 2005; 25: 1945-1957.	肥満男女に対するカテキン含有飲料摂取の効果.	対象者(P)が異なる。BMI30以上の対象者含む
4	Haddock CK, Poston WS, Lagrotte C, Klotz AA, Oliver TL, Vander Veur SS, Foster GD, Jebb SA, Moore C, Roberts SA, Reeves RS, Bolton MP, Foreyt JP.	Br J Nutr. 2014; 111: 372-379.	Findings from an online behavioural weight management programme provided with or without a fortified diet beverage.	対象者(P)が異なる。日本人ではない。
5	Miyazaki R, Kotani K, Ayabe M, Tsuzaki K, Shimada J, Sakane N, Takase H, Ichikawa H, Yonei Y, Ishii K.	Geriatr Gerontol Int. 2013; 13: 622-629.	Minor effects of green tea catechin supplementation on cardiovascular risk markers in active older people: a randomized controlled trial.	アウトカム(O)が異なる。腹部脂肪面積を測定していない。
6	Yang HY, Yang SC, Chao JC, Chen JR.	Br J Nutr. 2012; 107: 749-754.	Beneficial effects of catechin-rich green tea and inulin on the body composition of overweight adults.	介入(I)が異なる。摂取期間が8週間。
7	Baer DJ, Novotny JA, Harris GK, Stote K, Clevidence B, Rumpler WV.	Eur J Clin Nutr. 2011; 65: 87-93.	Oolong tea does not improve glucose metabolism in non-diabetic adults.	対象者(P)が異なる。日本人ではない。
8	Thielecke F, Rahn G, Böhnke J, Adams F, Birkenfeld AL, Jordan J, Boschmann M.	Eur J Clin Nutr. 2010; 64: 704-713.	Epigallocatechin-3-gallate and postprandial fat oxidation in overweight/obese male volunteers: a pilot study.	対象者(P)が異なる。日本人ではない。
9	Kurita I, Maeda-Yamamoto M, Tachibana H, Kamei M.	J Agric Food Chem. 2010; 58: 1903-1908.	Antihypertensive effect of Benifuuki tea containing O-methylated EGCG.	介入(I)が異なる。摂取期間が8週間。
10	Hursel R, Westerterp-Plantenga MS.	Am J Clin Nutr. 2009; 89: 822-830.	Green tea catechin plus caffeine supplementation to a high-protein diet has no additional effect on body weight maintenance after weight loss.	介入(I)が異なる。摂取形態が飲料ではなく、カプセル。
11	Maki KC, Reeves MS, Farmer M, Yasunaga K, Matsuo N, Katsuragi Y, Komikado M, Tokimitsu I, Wilder D, Jones F, Blumberg JB, Cartwright Y.	J Nutr. 2009; 139: 264-270.	Green tea catechin consumption enhances exercise-induced abdominal fat loss in overweight and obese adults.	対象者(P)が異なる。日本人ではない。
12	Diepvens K, Kovacs EM, Vogels N, Westerterp-Plantenga MS.	Physiol Behav. 2006; 87: 185-191.	Metabolic effects of green tea and of phases of weight loss.	対象者(P)が異なる。日本人ではない。介入(I)が異なる。摂取形態が飲料ではなく、カプセル。
13	和才昌史, 浦田信明, 藤井裕二, 河岡明義, 立花宏文, 藤原優, 坂野克久, 林真由美, 海老原淑子.	薬理と治療. 2017; 45: 105-111.	サンルージュ粉茶(エピガロカテキンガレート含有飲料)の食後血糖値上昇抑制効果—プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー比較試験—	介入(I)が異なる。単回摂取。
14	Fukino Y, Shibo M, Aoki N, Okubo T, Iso H.	J Nutr Sci Vitaminol. 2005;51(5):335-342.	インシュリン抵抗性及び炎症マーカーに及ぼす緑茶消費の影響の無作為化比較試験	対象者(P)が異なる。対象者が糖尿病患者。
15	竹下尚男, 高嶋慎一郎, 原田潮, 柴田英一郎, 細谷直樹, 高瀬秀人, 大塚和弘, 目黒真一, 小御門雅典, 時光一郎	薬理と治療. 2008;36(8):767-776.	茶カテキンを高濃度に含有するノンカフェイン飲料の効果	対象者(P)が異なる。BMI30以上の対象者含む

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】

未報告研究リスト

商品名: ヘルシア my(マイ)リズムs

歩状況「試験終了/Completed」、自由記載語「茶カテキン」で検索

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態 (研究実施中等)	コメント
1	株式会社総合医科学研究所	UMIN000031224	茶カテキン含有飲料のLDLコレステロール低減効果に関する試験	試験終了/ Completed	対象者(P)、アウトカム(O)が異なる
2	福島県立医科大学	UMIN000032828	緑茶-フェキシフェナジン相互作用試験	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる
3	福島県立医科大学	UMIN000030894	緑茶-リシノプリル試験	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる
4	株式会社伊藤園	UMIN000029130	緑茶カテキン摂取によるコレステロール合成及び吸収マーカーへの影響試験~非盲検試験~	試験終了/ Completed	アウトカム(O)、研究デザイン(S)が異なる
5	静岡県立大学	UMIN000027037	茶カテキンの免疫機能への影響	試験終了/ Completed	アウトカム(O)、研究デザイン(S)が異なる
6	(株)伊藤園 中央研究所	UMIN000024592	摂取カテキン応答能に関する日本人集団における個人差のゲノムワイド関連研究	試験終了/ Completed	アウトカム(O)、研究デザイン(S)が異なる
7	東京学芸大学	UMIN000020477	カテキン及びアミノ酸飲料と運動パフォーマンス	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる
8	福島県立医科大学	UMIN000019761	緑茶ナドロール試験 3	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる
9	立命館大学 スポーツ健康科学部	UMIN000019920	継続的カテキン摂取の褐色脂肪組織への影響	試験終了/ Completed	採用文献
10	日本赤十字社医療センター 血液内科	UMIN000019732	ALアミロイドに対する大量茶カテキン療法	試験終了/ Completed	対象者(P)、アウトカム(O)が異なる
11	天使大学大学院看護栄養学研究科 栄養管理学専攻	UMIN000016361	褐色脂肪とカテキン	試験終了/ Completed	2次スクリーニングで除外。アウトカム(O)が異なる
12	大東文化大学	UMIN000009310	温泉入浴がお茶カテキン吸収にもたらす影響	試験終了/ Completed	アウトカム(O)、研究デザイン(S)が異なる
13	株式会社エスカルラボラトリーズ	UMIN000005224	肥満者に対する茶カテキンの体脂肪低減効果	試験終了/ Completed	採用文献
14	株式会社エスカルラボラトリーズ	UMIN000005223	肥満者に対する茶カテキンの効果	試験終了/ Completed	採用文献
15	株式会社エスカルラボラトリーズ	UMIN000005222	肥満者に対する茶カテキンの効果	試験終了/ Completed	採用文献
16	浜松医科大学	UMIN000002751	カテキンとシンバスタチンとの薬物相互作用	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる
17	東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野	UMIN000000742	緑茶カテキン摂取と血中アディポネクチン値	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:ヘルシア my(マイ)リズムs

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省. 平成30年 国民健康・栄養調査報告. https://www.mhlw.go.jp/content/000681200.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	Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. <i>Free Radic Biol Med.</i> 1996; 20: 933-956.
4	Sabu MC, Smitha K, Kuttan R. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. <i>J Ethnopharmacol.</i> 2002; 83: 109-116.
5	Miura Y, Chiba T, Tomita I, Koizumi H, Miura S, Umegaki K, Hara Y, Ikeda M, Tomita T. Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apoprotein E-deficient mice. <i>J Nutr.</i> 2001; 131: 27-32.
6	土田隆, 板倉弘重, 中村治雄. カテキン類の長期摂取によるヒトの体脂肪低減作用. <i>Prog Med.</i> 2002; 22: 2189-2203.
7	Nagao T, Komine Y, Soga S, Meguro S, Hase T, Tanaka Y, Tokimitsu I. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. <i>Am J Clin Nutr.</i> 2005; 81: 122-129.
8	Takashima S, Kataoka K, Shibata E, Hoshino E. The long term intake of catechins improves lipid catabolism during exercise. <i>Prog Med.</i> 2004; 24: 3371-3379.
9	Hase T, Komine Y, Meguro S, Takeda Y, Takahashi H, Matsui Y, Inaoka S, Katsuragi Y, Tokimitsu I, Shimasaki H, Itakura H. Anti-obesity effects of tea catechins in humans. <i>J Oleo Sci.</i> 2001; 50: 599-605.
10	Nagao T, Meguro S, Soga S, Otsuka A, Tomonobu K, Fumoto S, Chikama A, Mori K, Yuzawa M, Watanabe H, Hase T, Tanaka Y, Tokimitsu I, Shimasaki H, Itakura H. Tea catechins suppress accumulation of body fat in humans. <i>J Oleo Sci.</i> 2001 ;50: 717-728.
11	Kataoka K, Takashima S, Shibata E, Hoshino E. Body fat reduction by the long term intake of catechins and the effects of physical activity. <i>Prog Med.</i> 2004; 24: 3358-3370.
12	高妻和哉, 千竈映郎, 星野栄一, 片岡潔, 森建太, 長谷正, 桂木能久, 時光一郎, 中村治雄. 肥満男女に対するカテキン含有飲料摂取の効果. <i>Prog Med.</i> 2005; 25: 1945-1957.
13	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—. 平成29年3月30日発行.
14	特定保健用食品の表示許可等について(平成26年10月30日付け消食表第259号). 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. https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_for_specified_health_uses/notice/assets/food_labeling_cms206_20201117_19.pdf
15	高橋 淳, 中島 健太, 岡田 格, 梶浦 圭一, 嶋崎 豊. 埼玉県における日常の緑茶飲用実態及びカテキン類摂取量の推計. <i>茶業研究報告.</i> 2004; 97: 49-58.
16	Gradmark AM, Rydh A, Renström F, De Lucia-Rolfe E, Sleigh A, Nordström P, Brage S, Franks PW. Computed tomography-based validation of abdominal adiposity measurements from ultrasonography, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. <i>Br J Nutr.</i> 2010; 104: 582-588.
17	厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準」(2020年版) https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf
18	花王株式会社 社内報告書. 食餌性肥満モデルマウスへの茶カテキンの影響(1)—茶カテキン組成の影響検討— 2001.03.31
19	花王株式会社 社内報告書. 食餌性肥満モデルマウスへの茶カテキンの影響(2)—茶カテキン組成の影響検討— 2001.03.31

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 my(マイ)リズムs

対象	疾病に罹患していない日本人(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	茶カテキン含有飲料の継続摂取
対照	プラセボ又はコントロール飲料の摂取

*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	体脂肪(腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積)
-------	------------------------

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(平均値 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 7 Tsuchida 2002	多施設ランダム化二重盲検並行群間比較試験	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	腹部内臓脂肪面積 cm ²	109.89	110.18	0.29	n.s.	114.05	105.34	-8.71	p<0.01	-9.00	p<0.05	初期からの変化量で検定	
															腹部皮下脂肪面積 cm ²	203.96	201.81	-2.15	n.s.	213.18	195.51	-17.67	p<0.01	-15.52	p<0.01	初期からの変化量で検定	
コメント		ランダム化の記載不十分	隠蔽に関する記載がない	二重盲検	二重盲検	ITT	記載なし																				

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

【閲覧に当たっての注意】

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

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名:ヘルシア my(マイ)リズムs

対象	疾病に罹患していない日本人(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	茶カテキン含有飲料の継続摂取
対照	プラセボ又はコントロール飲料の摂取

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 効果量 [95%CI]	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
体脂肪	RCT/7	0	0	0	0	0	/	腹部内臓脂肪面積 cm ²	103.6	103.3	-0.3	105.5	98.4	-7.1	-5.13 cm ² [-9.28, -0.99] p=0.0152	エビデンスの強さは“強(A)”
								腹部皮下脂肪面積 cm ²	210.6	210.9	0.2	213.0	203.0	-10.0	-8.66 cm ² [-16.60, -0.73] p=0.0324	

コメント(該当するセルに記入)

	採用文献7報中の4報が“低(0)”, 2報が“中(-1)”, 1報が“高(-2)”	採用文献7報全てが“低(0)”	採用文献7報中3報が多施設RCT。対象者866名。	試験間の異質性が低い 内臓脂肪面積 I ² =0% Q検定 p=0.991 皮下脂肪面積 I ² =0% Q検定 p=0.971	Funnel plotが非対称ではない 内臓脂肪面積 Egger検定 p=0.893 Begg検定 p=0.773 皮下脂肪面積 Egger検定 p=0.754 Begg検定 p=0.562	/	採用文献7報のデータから加重平均で算出した平均値	介入終了時の測定値のメタナリシス(固定効果モデル)の効果量の推定値	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866名と多く、メタ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)”とした。
--	---	-----------------	---------------------------	--	---	---	--------------------------	-----------------------------------	---

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

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

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 my(マイ)リズムs

リサーチ クエスチョン	「疾病に罹患していない日本人(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)、「茶カテキン含有飲料を継続摂取させると」(I)、「プラセボ又はコントロール飲料の摂取と比較して」(C)、「体脂肪を低減させるか。」(O)																																												
P	疾病に罹患していない日本人(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)	茶カテキン含有飲料の継続摂取																																										
C	プラセボ又はコントロール飲料の摂取	O	体脂肪(腹部内臓脂肪面積)																																										
研究デザイン	RCT	文献数	7	コード																																									
モデル	固定効果モデル (Fixed effects model)	方法	inverse-variance weights																																										
効果指標	腹部内臓脂肪面積 測定値(cm ²)	統合値	-5.13 cm ² (95%CI: -9.28, -0.99) p = 0.0152																																										
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study</th> <th>Dose (mg/d)</th> <th>Catechin</th> <th>Control</th> <th>Mean Difference [95%CI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kataoka 2004</td> <td>570</td> <td>71</td> <td>71</td> <td>-3.90 [-14.02, 6.22]</td> </tr> <tr> <td>Matsui 2016</td> <td>560</td> <td>73</td> <td>71</td> <td>-7.67 [-17.09, 1.75]</td> </tr> <tr> <td>Matsui 2018</td> <td>540</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>-4.44 [-14.74, 5.86]</td> </tr> <tr> <td>Nagao 2007</td> <td>583</td> <td>123</td> <td>117</td> <td>-4.90 [-14.71, 4.91]</td> </tr> <tr> <td>Nirengi 2016</td> <td>540</td> <td>10</td> <td>11</td> <td>-4.90 [-17.14, 7.34]</td> </tr> <tr> <td>Takase 2008</td> <td>540</td> <td>44</td> <td>45</td> <td>-4.50 [-15.55, 6.55]</td> </tr> <tr> <td>Tsuchida 2002</td> <td>588</td> <td>39</td> <td>41</td> <td>-4.84 [-25.10, 15.42]</td> </tr> </tbody> </table> <p>FE Model Heterogeneity: Q = 0.37 P = 0.9991 I² = 0.0% Test for overall effect: Z = -2.43 P = 0.0152 se = 2.12</p>				Study	Dose (mg/d)	Catechin	Control	Mean Difference [95%CI]	Kataoka 2004	570	71	71	-3.90 [-14.02, 6.22]	Matsui 2016	560	73	71	-7.67 [-17.09, 1.75]	Matsui 2018	540	75	75	-4.44 [-14.74, 5.86]	Nagao 2007	583	123	117	-4.90 [-14.71, 4.91]	Nirengi 2016	540	10	11	-4.90 [-17.14, 7.34]	Takase 2008	540	44	45	-4.50 [-15.55, 6.55]	Tsuchida 2002	588	39	41	-4.84 [-25.10, 15.42]	
Study	Dose (mg/d)	Catechin	Control	Mean Difference [95%CI]																																									
Kataoka 2004	570	71	71	-3.90 [-14.02, 6.22]																																									
Matsui 2016	560	73	71	-7.67 [-17.09, 1.75]																																									
Matsui 2018	540	75	75	-4.44 [-14.74, 5.86]																																									
Nagao 2007	583	123	117	-4.90 [-14.71, 4.91]																																									
Nirengi 2016	540	10	11	-4.90 [-17.14, 7.34]																																									
Takase 2008	540	44	45	-4.50 [-15.55, 6.55]																																									
Tsuchida 2002	588	39	41	-4.84 [-25.10, 15.42]																																									
	<p>コメント: 異質性は低い(I² = 0.0%, Q検定 p = 0.9991) 茶カテキン摂取により有意な腹部内臓脂肪面積の低減効果あり (p = 0.0152)</p>																																												
Funnel plot			<p>Egger検定 p = 0.8931 Begg検定 p = 0.7726</p>	<p>コメント: Funnel plotは非対称ではないため、文献数が7報と少ないが、出版バイアスは低い</p>																																									
その他の解析 <input checked="" type="checkbox"/> メタ回帰分析 <input type="checkbox"/> 感度分析			<p>回帰直線の傾き -0.004 [95%CI -0.239, 0.230] p = 0.9715</p>	<p>コメント: 茶カテキン摂取量 539.7~587.5 mg/日の 範囲では、低減効果に 差はない。</p>																																									

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 my(マイ)リズムs

リサーチ クエスチョン	「疾病に罹患していない日本人(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)、「茶カテキン含有飲料を継続摂取させると」(I)、「プラセボ又はコントロール飲料の摂取と比較して」(C)、「体脂肪を低減させるか。」(O)																																																						
P	疾病に罹患していない日本人(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)	茶カテキン含有飲料の継続摂取																																																				
C	プラセボ又はコントロール飲料の摂取	O	体脂肪(腹部皮下脂肪面積)																																																				
研究デザイン	RCT	文献数	7	コード																																																			
モデル	固定効果モデル (Fixed effects model)	方法	inverse-variance weights																																																				
効果指標	腹部皮下脂肪面積 測定値(cm ²)	統合値	-8.66 cm ² (95%CI: -16.60, -0.728) p = 0.0324																																																				
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study</th> <th>Dose (mg/d)</th> <th>Catechin</th> <th>Control</th> <th>Mean Difference [95%CI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kataoka 2004</td> <td>570</td> <td>71</td> <td>71</td> <td>-5.00 [-23.99, 13.99]</td> </tr> <tr> <td>Matsui 2016</td> <td>560</td> <td>73</td> <td>71</td> <td>-14.35 [-33.05, 4.35]</td> </tr> <tr> <td>Matsui 2018</td> <td>540</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>-12.95 [-33.43, 7.53]</td> </tr> <tr> <td>Nagao 2007</td> <td>583</td> <td>123</td> <td>117</td> <td>-2.60 [-19.20, 14.00]</td> </tr> <tr> <td>Nirengi 2016</td> <td>540</td> <td>10</td> <td>11</td> <td>-14.70 [-59.39, 29.99]</td> </tr> <tr> <td>Takase 2008</td> <td>540</td> <td>44</td> <td>45</td> <td>-10.50 [-29.64, 8.64]</td> </tr> <tr> <td>Tsuchida 2002</td> <td>588</td> <td>39</td> <td>41</td> <td>-6.30 [-37.78, 25.18]</td> </tr> <tr> <td>FE Model</td> <td colspan="3">Heterogeneity: Q = 1.31 p = 0.9713 I² = 0.0%</td> <td>-8.66 [-16.60, -0.73]</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="3">Test for overall effect: Z = -2.14 p = 0.0324 se = 4.05</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				Study	Dose (mg/d)	Catechin	Control	Mean Difference [95%CI]	Kataoka 2004	570	71	71	-5.00 [-23.99, 13.99]	Matsui 2016	560	73	71	-14.35 [-33.05, 4.35]	Matsui 2018	540	75	75	-12.95 [-33.43, 7.53]	Nagao 2007	583	123	117	-2.60 [-19.20, 14.00]	Nirengi 2016	540	10	11	-14.70 [-59.39, 29.99]	Takase 2008	540	44	45	-10.50 [-29.64, 8.64]	Tsuchida 2002	588	39	41	-6.30 [-37.78, 25.18]	FE Model	Heterogeneity: Q = 1.31 p = 0.9713 I ² = 0.0%			-8.66 [-16.60, -0.73]		Test for overall effect: Z = -2.14 p = 0.0324 se = 4.05				
Study	Dose (mg/d)	Catechin	Control	Mean Difference [95%CI]																																																			
Kataoka 2004	570	71	71	-5.00 [-23.99, 13.99]																																																			
Matsui 2016	560	73	71	-14.35 [-33.05, 4.35]																																																			
Matsui 2018	540	75	75	-12.95 [-33.43, 7.53]																																																			
Nagao 2007	583	123	117	-2.60 [-19.20, 14.00]																																																			
Nirengi 2016	540	10	11	-14.70 [-59.39, 29.99]																																																			
Takase 2008	540	44	45	-10.50 [-29.64, 8.64]																																																			
Tsuchida 2002	588	39	41	-6.30 [-37.78, 25.18]																																																			
FE Model	Heterogeneity: Q = 1.31 p = 0.9713 I ² = 0.0%			-8.66 [-16.60, -0.73]																																																			
	Test for overall effect: Z = -2.14 p = 0.0324 se = 4.05																																																						
	<p>コメント: 異質性は低い(I² = 0.0%, Q検定 p = 0.9713) 茶カテキン摂取により有意な腹部皮下脂肪面積の低減効果あり (p = 0.0324)。</p>																																																						
Funnel plot			<p>Egger検定 p = 0.7542 Begg検定 p = 0.5619</p>	<p>コメント: Funnel plotは非対称ではないため、文献数が7報と少ないが、出版バイアスは低い。</p>																																																			
その他の解析 <input checked="" type="checkbox"/> メタ回帰分析 <input type="checkbox"/> 感度分析			<p>回帰直線の傾き 0.199 [95%CI -0.239, 0.636] p = 0.3729</p>	<p>コメント: 茶カテキン摂取量 539.7~587.5 mg/日の 範囲では、低減効果に 差はない。</p>																																																			

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 my(マイ)リズムs

【研究レビューの結果】

リサーチクエスチョン、PICO(S)、研究特性の適格基準により、文献7報を本研究レビューで採用しメタアナリシスを実施した。採用した文献7報全てが疾病に罹患していない日本人を対象とした試験であった。メタアナリシスの結果、体脂肪(総脂肪重量)と強い相関を持つ腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積は茶カテキン含有飲料(茶カテキン摂取量539.7~587.5 mg/日)の12週間継続摂取により、対照飲料摂取と比較して有意な低減が認められた。

【食品の性状】

採用文献7報の試験食品の性状は6報が清涼飲料水、1報が粉末清涼飲料(文献No. 2 Matsui 2016)であった。粉末清涼飲料に関しても摂取時に水又はお湯に溶解して摂取するため、摂取時の食品性状は飲料であり性状に違いはないと考えられた。本品の食品性状は清涼飲料水であり採用文献7報で使用された茶カテキン含有飲料と摂取時の食品性状は同一である。また、本品の茶カテキン含量は一日当たりの摂取目安量当たり540 mgであり、本研究レビューで体脂肪低減効果が認められた茶カテキン摂取量の範囲に含まれている。以上より、本研究レビューの茶カテキン含有飲料の体脂肪低減効果は、本品にも適用できると考えられた。

採用文献7報で使用された試験食品の機能性関与成分の茶カテキンは、茶の木(*Camellia sinensis*)の葉から水(湯)で抽出したカテキンである。本品の機能性関与成分の茶カテキンも、茶の木(*Camellia sinensis*)の葉から水(湯)で抽出したカテキンであり、採用文献7報の機能性関与成分の茶カテキンは本品の機能性関与成分の茶カテキンと同一である。

茶カテキンは茶に含まれる8種のカテキン類縁体で構成されているが、8種のカテキン類縁体の総量が同じなら、類縁体の構成比が異なっても腹部脂肪の低減効果に差がないことが報告されており^{18,19)}、8種のカテキン類縁体それぞれの体脂肪低減効果に差はないと考えられる。

【対象者】

本研究レビューのメタアナリシスに採用した文献は、全て日本人の疾病に罹患していない者(肥満1度 BMI 25 kg/m²以上30 kg/m²未満を含む)を対象としており、日本人への外挿性には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】

採用文献7報の茶カテキン含有飲料の摂取期間は全て12週間であり、12週間の茶カテキン含有飲料の摂取で、体脂肪の低減効果を示すと考えられた。

また、メタ回帰分析の結果、茶カテキン摂取量539.7~587.5 mg/日の範囲では、体脂肪の評価指標の腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の低減効果は、茶カテキン摂取量の影響を受けずに一定の低減効果を示した。このことから、茶カテキン539.7 mg/日以上以上の摂取で一定の体脂肪の低減効果を有すると考えられた。本品は、一日当たりの摂取目安量に540 mgの茶カテキンを含んでおり、体脂肪の低減効果を持つと考えられた。

【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、体脂肪の評価指標として、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」¹⁴⁾の体脂肪関係の評価指標である腹部脂肪面積を用いた。腹部脂肪面積のうち腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積は、体脂肪(総脂肪重量)と強い相関を示す¹⁶⁾。これらのことから、腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積は、体脂肪の評価指標として適切だと考えられる。本研究レビューのメタアナリシスの結果、茶カテキン含有飲料の摂取で腹部内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積の低減効果が認められているため、評価項目と表示しようとする機能性「本品は茶カテキンを含みます。茶カテキンには、BMIが高めの方の体脂肪を減らす機能があることが報告されています。」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。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題（PRISMA checklist #1）：「ヘルシア my（マイ）リズム s」が含有する機能性関与成分「クエン酸」による疲労感への影響の定性的研究レビュー

商品名：ヘルシア my（マイ）リズム s

機能性関与成分名：クエン酸

表示しようとする機能性：本品は茶カテキンとクエン酸を含みます。茶カテキンには、BMI が高めの方の体脂肪を減らす機能があることが報告されています。クエン酸には、日常生活や運動後の一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。

作成日：2020年11月19日

届出者名：花王株式会社

抄 録（PRISMA checklist #2）

「目的」

柑橘類などに多く含まれるクエン酸には、疲労回復効果が報告されている。本研究レビューでは、クエン酸の経口摂取が、疾病に罹患していない日本人（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）の疲労感に及ぼす影響を定性的研究レビューで検証した。

「方法」

花王株式会社の社員3名が、リサーチクエスチョン「疾病に罹患していない日本人（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）に、クエン酸を経口摂取させると、プラセボ（クエン酸を含有しない）の経口摂取と比較して、疲労感を軽減させるか。」に基づいて、PubMed、JDreamIII、UMIN-CTRで文献検索を行った。

研究特性が基準に適合した文献の定性的研究レビューを行い、クエン酸が疲労感に与える影響について検証した。

「結果」

検索の結果、4報の文献を採用した。4報はいずれも疾病に罹患していない日本人を対象とし、クエン酸、またはプラセボ（クエン酸を含有しない）を摂取させ、visual analogue scale (VAS) 検査により疲労感を評価する試験であった。採用文献2報ではクエン酸2700 mg/日の摂取が日常生活の疲労感に与える影響を、2報ではクエン酸1000 mg/日もしくは2700 mg/日の摂取が運動負荷後の疲労感に与える影響を評価していた。4報はいずれもクエン酸の疲労感軽減効果について肯定的な結果であり、うち3報でプラセボとの有

意な群間差が認められたことから、クエン酸の疲労感軽減効果は科学的根拠を有すると考えられた。

「結論」

クエン酸の一日当たり 2700 mg 以上の摂取は、疲労感軽減効果を有することが示された。解析対象者は全て日本人男女であり、クエン酸は日本人に対して日常生活の疲労感、および運動負荷後の疲労感を軽減させる機能を有すると考えられた。採用文献が少ないことが本レビューの限界であるが、非直接性、不精確性、非一貫性は低く、機能性の科学的根拠は担保されていると評価した。

はじめに

論拠 (PRISMA checklist #3)

日本疲労学会によると、疲労とは過度の肉体的および精神的活動、または疾病によって生じた独特の不快感と休養の願望を伴う身体の活動能力の減退状態である。疲労は「疲労」と「疲労感」とに区別して用いられることがあり、「疲労」は心身への過負荷により生じた活動能力の低下を言い、「疲労感」は疲労が存在することを自覚する感覚で、多くの場合不快感と活動意欲の低下が認められる¹⁾。

2004 年の文部科学省疲労研究班による 2742 名を対象とした調査によると、日本人の就労人口のうち 55.9%が疲労を自覚しており、そのうち疲労により能率が低下したと答える者は 36.7%であった²⁾。疲労や疲労感の軽減は、国民の健康維持や増進に資するものと考えられる。

クエン酸は柑橘類などに多く含まれており、疲労感軽減効果が報告されている³⁾。

目的 (PRISMA checklist #4)

本研究レビューは、クエン酸の疲労感軽減効果を検証することを目的とした。クエン酸の経口摂取が、疾病に罹患していない日本人（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）の疲労感に及ぼす影響について、定性的研究レビューを行い、クエン酸の摂取による疲労感軽減効果を検証した。

方法

- ・ **プロトコールと登録** (PRISMA checklist #5)

花王株式会社の社員 3 名が「機能性表示食品一届出資料作成の手引書」⁴⁾を参照してプロトコールを作成し、文献検索、採用文献の選択、データ抽出、定性的研究レビューの作成を行った。なお、本レビューはプロトコールの登録を実施していない。

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

リサーチクエスション

「疾病に罹患していない日本人 (未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) に」 (P)、「クエン酸を経口摂取させると」 (I)、「プラセボ (クエン酸を含有しない) の経口摂取と比較して」 (C)、「疲労感を軽減させるか。」 (O)

PICO

対象者 (P) : 疾病に罹患していない日本人 (未成年、妊産婦、授乳婦は除く)

介 入 (I) : クエン酸の経口摂取

対 照 (C) : プラセボ (クエン酸を含有しない) の経口摂取

アウトカム (O) : 疲労感*

*: アウトカム (O) は、日本疲労学会の「抗疲労評価ガイドライン¹⁾」「疲労感 VAS (Visual Analogue Scale) 検査法⁵⁾」に記載の VAS 検査とした。

- ・ **情報源** (PRISMA checklist #7)

英語の文献データベースは PubMed、日本語の文献データベースは JDream III、臨床試験登録データベースは University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) を用いて文献を検索した。各データベースの開設あるいは掲載された最初の時点から、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。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

・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	"citric acid"[MeSH Terms] OR "citric acid"[All Fields] OR ("citric"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "citrate"[All Fields]
#2	#1 AND (Clinical Trial [ptyp] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) OR (("placebos"[MeSH Terms] OR "placebos"[All Fields] OR "placebo"[All Fields]) AND "controlled"[All Fields]))
#3	#2 AND (("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields]) OR "tiredness"[All Fields] OR "exhaustion"[All Fields] OR "lassitude"[All Fields] OR "weariness"[All Fields] OR "feebleness"[All Fields])

データベース：JDreamIII

#	検索式
#1	クエン酸/AL
#2	#1 AND "臨床試験"/AL OR "治験"/AL OR "ランダム"/AL OR " 無作為"/AL OR プラセボ/AL
#3	#2 AND "疲労"/AL OR "疲れ"/AL OR "倦怠"/AL

データベース：UMIN-CTR

#	検索式
#1	試験進捗状況「試験終了/Completed」 AND 自由記載語「クエ ン酸」

・研究の選択（PRISMA checklist #9）

レビューワーA、Bが独立して、データベースの検索で特定した文献の適格基準を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た。除外文献と明確に判断できない場合は、引き続き2次スクリーニングに供した。2次スクリーニングでは文献を入手して内容を精査し、適格基準から判断し最終的な採用文献を決定した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- ・ **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、介入前後の疲労感、有害事象等のデータを収集した。データの収集後に結果を照合し、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。
- ・ **データ項目** (PRISMA checklist #11)
各採用文献のクエン酸の摂取量、対象者の人数、VAS検査により評価された介入前後の疲労感を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、「機能性表示食品届出資料作成の手引書」⁴⁾のP31-35に従い評価した。
- ・ **要約尺度** (PRISMA checklist #13)
定性的研究レビューのため設定しない。
- ・ **結果の統合** (PRISMA checklist #14)
定性的研究レビューのため実施しない。
- ・ **全研究のバイアス・リスク** (PRISMA checklist #15)
バイアス・リスクは、「機能性表示食品届出資料作成の手引書」⁴⁾のP31-35に従い評価した。
- ・ **追加的解析** (PRISMA checklist #16)
定性的研究レビューのため実施しない。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

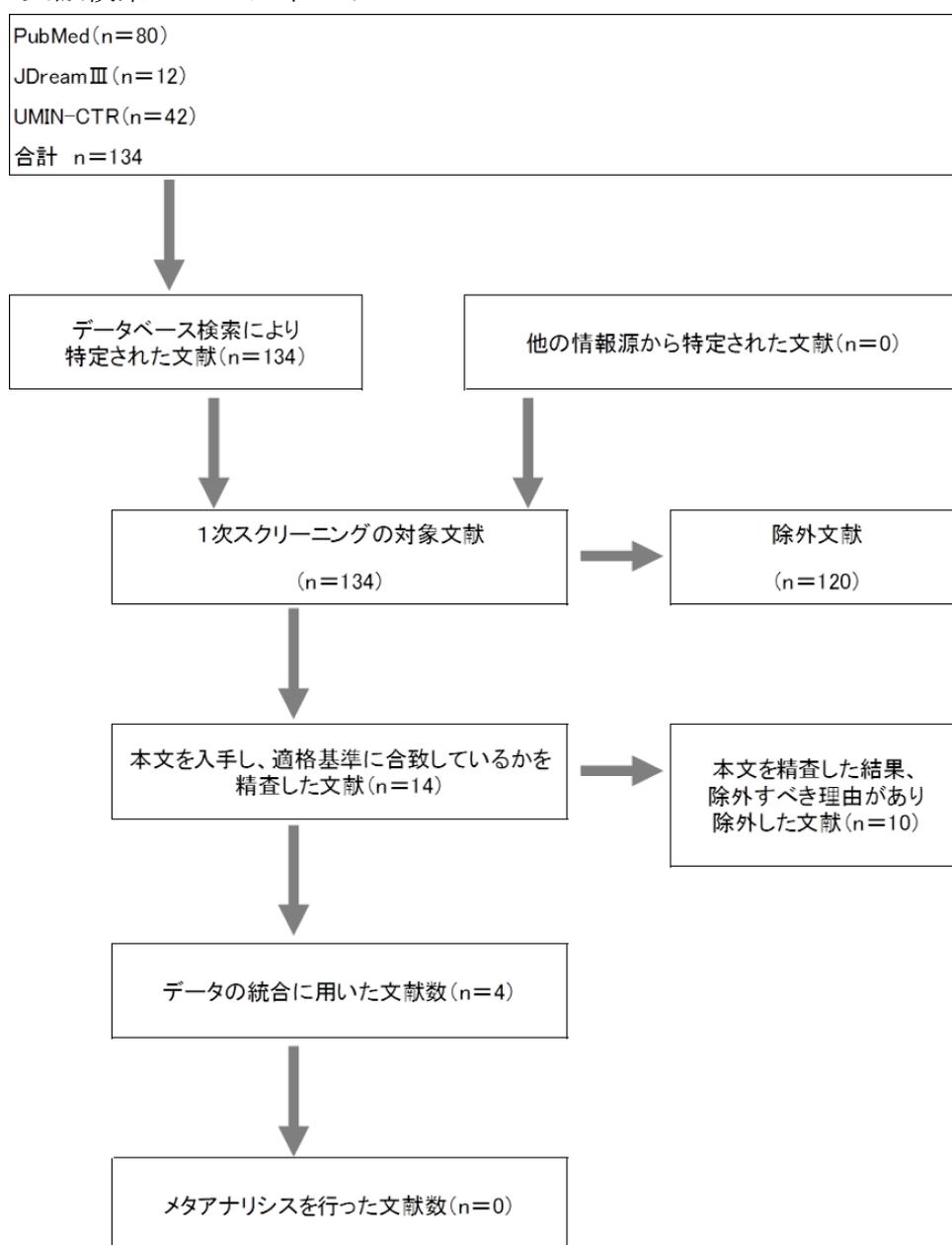
結果

・ 研究の選択 (PRISMA checklist #17)

データベースを検索した結果、PubMedで80報、JDreamⅢで12報、UMIN-CTRで42報が特定され(別紙様式(V)-5)、計134報を1次スクリーニングの対象とした(別紙様式(V)-6)。文献タイトルと抄録で1次スクリーニングを行い、120報を除外し、残りの14報の本文を精査して2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは10報を除外し(別紙様式(V)-8)、最終的に4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42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



別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

・研究の特性 (PRISMA checklist #18)

採用文献 4 報は、疾病に罹患していない日本人を対象とし、飲料形態もしくはカプセル形態のクエン酸を含有する食品、またはプラセボ (クエン酸を含有しない) 食品を摂取させ、VAS 検査により疲労感を評価する試験であった (詳細は別紙様式 (V) -7)。文献はいずれも査読付き論文であった。

なお、採用文献 4 報全てで、クエン酸含有食品の摂取に起因する有害事象は認められておらず、安全性上の問題は報告されていなかった。

・研究内のバイアス・リスク (PRISMA checklist #19)

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 バイアス・リスクの評価

文献 No. 1 は、隠蔽に関する記載がないものの、二重盲検の RCT であり、intention to treat (ITT) を対象に解析しており症例減少バイアスのリスクも低いことから、バイアス・リスクのまとめは“低(0)”と評価した。文献 No. 2、No. 3、No. 4 の 3 報は、解析対象がそれぞれ full analysis set (FAS)、per protocol set (PPS)、PPS であり、症例減少バイアスや、その他のバイアスの可能性もあるためバイアス・リスクのまとめは中“(-1)”と評価した (別紙様式 (V) -11a)。

② 非直接性の評価

採用文献 No. 1、No. 2、No. 3 の 3 試験は全て、疾病に罹患していない日本人に、クエン酸を経口摂取させ、VAS 検査によって疲労感をプラセボと比較した試験であるため、非直接性のまとめは、全て低“(0)”と評価した。採用文献 No. 4 は、対象が健常男性のみであり、また解析対象者も 9 名と少ないことから、非直接性のまとめは中“(-1)”と評価した (別紙様式 (V) -11a)。

・個別の研究の結果 (PRISMA checklist #20)

採用文献の試験毎の疲労感を別紙様式 (V) -11a に示す。

採用文献 No. 1 : 日本の健常な成人男女 18 名に、クエン酸 (2700 mg/日) 含有カプセル、L-カルニチン酒石酸塩含有カプセル (1462 mg/日)、プラセボカプセル (クエン酸および L-カルニチン酒石酸塩のいずれも含有しない) のいずれかを 1 週間摂取させる 3 群のクロスオーバー試験。ITT 解析の結果、クエン酸の摂取により、プラセボの摂取に比べて、運動負荷後 (心拍数が無酸素性閾値の 80% になる負荷のエルゴメーター、2 時間×2 回) の疲労感 (VAS) が有意に低かった ($p < 0.01$)。

採用文献 No. 2 : 日本の健常な成人男女 30 名に、クエン酸 (2700 mg/日) 含有飲料、プラセボ飲料 (クエン酸を含有しない) のいずれかを 8 日間摂取させたクロスオーバー試験。日常生活での疲労感を VAS 検査で評価した。FAS 解析 (24 名) の結果、クエン酸の摂取により、疲労感 (VAS) の改善 (介入前からの変化量) が、プラセボの摂取に比べて大きい傾向が認められた ($p = 0.090$)。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

採用文献 No. 3 : 日本の健常な成人男女 900 名に、クエン酸 (2700 mg/日) 含有飲料、プラセボ飲料 (クエン酸を含有しない) のいずれかを 4 週間摂取させた並行群間試験。日常生活での疲労感を VAS 検査にて評価した。PPS 解析 (625 名) の結果、クエン酸の摂取により、プラセボの摂取に比べて、日常生活の疲労感 (VAS) が有意に低かった ($p < 0.01$)。

採用文献 No. 4 : 日本の健常な成人男女 12 名に、クエン酸 (1000 mg/日) 含有飲料、プラセボ飲料 (クエン酸を含有しない) のいずれかを単回摂取させたクロスオーバー試験。運動負荷後 (エルゴメーター 50W を 15 分、70W を 20 分) の疲労感を VAS 検査で評価した。PPS 解析 (9 名) の結果、クエン酸の摂取により、プラセボの摂取に比べて、運動負荷後の疲労感 (VAS) が有意に低かった ($p = 0.045$)。

- **結果の統合** (PRISMA checklist #21)
 - 定性的研究レビューのため実施していない。

 - **全研究のバイアス・リスク** (PRISMA checklist #22)
 - 全研究のバイアス・リスクは以下の様に評価し、別紙様式 (V) -13a に記載した。
 - ① **バイアス・リスクの評価**
 - 採用文献 4 報中、1 報が“低 (0) ”、3 報が“中 (-1) ”のため、全研究のバイアス・リスクは“中/疑い (-1) ”と評価した。
 - ② **非直接性の評価**
 - 採用文献 4 報中、非直接性は 3 報が“低 (0) ”、1 報が“中 (-1) ”のため、全研究の非直接性は“低 (0) ”と評価した。
 - ③ **精確性の評価**
 - 採用文献の 4 報のうち、採用文献 No. 4 は被験者数が少ないものの、その他文献の不精確性は低いと判断し、全研究の不精確性は“低 (0) ”と評価した。
 - ④ **一貫性の評価**
 - 採用文献 4 報全てでクエン酸の疲労感軽減効果に対する肯定的な結果が得られており、うち 3 報ではプラセボに対する有意なクエン酸の疲労感軽減効果が認められたことから、非一貫性は“低 (0) ”と評価した。
 - ⑤ **出版バイアスの評価**
 - 採用文献 4 報中 3 報 (採用文献 No. 1、2、3) で臨床試験登録 (UMIN-CTR) されておらず、出版バイアスは否定できない。
 - ⑥ **エビデンスの強さ**
 - バイアス・リスクは“中/疑い (-1) ”、また出版バイアスは否定できないが、非直接性、不精確性、非一貫性は“低 (0) ”であった。4 報全てでクエン酸の疲労感軽減効果に対する肯定的な結果が得られており、うち 3 報でプラセボに対する有意な効果が認められていた。そのため、エビデンスの強さは“中 (B) ”とした。
-
- **追加解析** (PRISMA checklist #23)

定性的研究レビューのため実施していない。

考察

・エビデンスの要約 (PRISMA checklist #24)

リサーチクエスション、PICO、研究特性の適格基準により、文献4報を本研究レビューで採用し、定性的レビューを実施した。採用した文献4報全てが疾病に罹患していない日本人を対象とし、飲料形態もしくはカプセル形態のクエン酸、もしくはプラセボ（クエン酸を含有しない）を摂取させ、VAS検査により日常生活や運動後の疲労感を評価する試験であった。

採用文献No.1ではクエン酸（2700 mg/日）の1週間摂取により、プラセボの摂取と比較して、運動負荷後の疲労感が有意に軽減した。採用文献No.2ではクエン酸（2700 mg/日）の8日間摂取により、プラセボの摂取と比較して、日常生活での疲労感（介入前からの変化量）が軽減する傾向であった。採用文献No.3ではクエン酸（2700 mg/日）の4週間摂取により、プラセボの摂取と比較して、日常生活での疲労感が有意に軽減した。採用文献No.4ではクエン酸（1000 mg/日）の単回摂取により、プラセボの摂取と比較して、運動負荷後の疲労感が有意に軽減した。以上のように、採用文献4報はいずれもクエン酸の日常生活や運動後の疲労感軽減効果について肯定的な結果であり、うち3報でプラセボとの有意な群間差が認められたことから、クエン酸の疲労感軽減効果は科学的根拠を有すると考えられた。なお、日本人への外挿性に関しては、採用文献が全て日本人を対象とした試験であったため、問題はないと考えられた。

採用文献4報の試験食品は3報が飲料、1報がカプセルであり、食品の性状による効果の違いは認められなかった。またクエン酸の摂取量は、採用文献4報のうち2報ではクエン酸2700 mg/日の継続摂取によって日常生活の疲労感が軽減することが示され、また2報ではクエン酸1000 mg/日の単回摂取および2700 mg/日の継続摂取により運動負荷後の疲労感が有意に軽減することが示されていた。以上より、クエン酸2700 mg/日以上摂取は、日常生活や運動後の疲労感を軽減する効果を有すると考えられた。本品の食品性状は飲料であり、一日当たりの摂取目安量あたりに2700 mgのクエン酸を含んでいることから、本研究レビューのクエン酸の疲労感軽減効果は、本品にも適用できると考えられた。なお、本品の機能性関与成分のクエン酸を含む原材料は、クエン酸とクエン酸Naであるが、本品（飲料）中では、クエン酸Naもクエン酸として存在するので、機能性は同じである。

エビデンス総体の評価としては、バイアス・リスクは“中/疑い (-1)”、また出版バイアスは否定できないが、非直接性、不精確性、非一貫性は低かった。

以上より、本研究レビューで認められたクエン酸の疲労感軽減効果は、中程度の科学的根拠を有すると考えられた。なお、採用文献4報において、クエン酸の摂取による安全性上の問題は報告されていなかった。

本研究レビューで採用した文献4報のうち2報は日常生活での疲労感を、2報では運動負荷後の疲労感を、VAS検査により評価していた。VAS検査は、日本疲労学会で作成されている「抗疲労評価ガイドライン¹⁾」「疲労感VAS検査法⁴⁾」の方法であり、日本人において妥当性が得られ、かつ学術的に広く

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

コンセンサスの得られた方法である。このことから、本研究レビューのアウトカムである疲労感（VAS）は科学的に妥当であると考えられる。

本研究レビューの結果、クエン酸の摂取で日常生活での疲労感や、運動負荷後の疲労感が軽減することが示された。そのため、評価項目と表示しようとする機能性「クエン酸には、日常生活や運動後の一時的な疲労感を軽減す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4報と少ない。また、4報中3報は臨床試験登録（UMIN-CTR）されておらず、出版バイアスの可能性がある。しかしながら、非直接性、不精確性、非一貫性は低く、機能性の科学的根拠は担保されていると評価した。

②対象者

本研究レビューは、日本人の健常成人を対象とした試験に限定しており、日本人以外へ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日本人（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）に、クエン酸を経口摂取させると、プラセボ（クエン酸を含有しない）の経口摂取と比較して、疲労感を軽減させるか」を検証した。

採用文献4報の定性的レビューの結果、一日あたり2700 mg以上のクエン酸の摂取により、日常生活の疲労感や運動負荷後の疲労感が軽減することが示された。

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「本品はクエン酸を含みます。クエン酸には、日常生活や運動後の一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。」は科学的根拠があり、妥当であると考えられた。

・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は以下のとおりである。

レビューワーA：文献検索、スクリーニング、データ確認、質評価、
本文執筆

レビューワーB：文献検索、スクリーニング、質評価、
本文執筆

レビューワーC：質評価、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 my(マイ)リズムs

<p>タイトル:ヘルシア my(マイ)リズムsが含有する機能性関与成分「クエン酸」による疲労感への影響の定性的研究レビュー</p>
<p>リサーチクエスチョン:「疾病に罹患していない日本人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に」(P)、「クエン酸を経口摂取させると」(I)、「プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取と比較して」(C)、「疲労感を軽減させるか。」(O)</p>
<p>検索者:レビューワーA, B</p>

データベース:PubMed(検索日 2019年3月26日)		
#	検索式	文献数
#1	"citric acid"[MeSH Terms] OR "citric acid"[All Fields] OR ("citric"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "citrate"[All Fields]	65434
#2	#1 AND (Clinical Trial [ptyp] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) OR (("placebos"[MeSH Terms] OR "placebos"[All Fields] OR "placebo"[All Fields]) AND controlled[All Fields]))	5305
#3	#2 AND (("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields]) OR "tiredness"[All Fields] OR "exhaustion"[All Fields] OR "lassitude"[All Fields] OR "weariness"[All Fields] OR "feebleness"[All Fields])	80

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 my(マイ)リズムs

タイトル:ヘルシア my(マイ)リズムsが含有する機能性関与成分「クエン酸」による疲労感への影響の定性的研究レビュー		
リサーチクエスチョン:「疾病に罹患していない日本人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に」(P)、「クエン酸を経口摂取させると」(I)、「プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取と比較して」(C)、「疲労感を軽減させるか。」(O)		
検索者:レビューA, B		
データベース:JDreamⅢ(検索日 2019年3月26日)		
#	検索式	文献数
#1	クエン酸/AL	57350
#2	#1 AND “臨床試験”/AL OR “治験”/AL OR “ランダム”/AL OR “無作為”/AL OR プラセボ/AL	997
#3	#2 AND “疲労”/AL OR “疲れ”/AL OR “倦怠”/AL	12

データベース:UMIN-CTR(検索日:2019/3/26)		
#	検索式	文献数
#1	試験進捗状況「試験終了/Completed」AND 自由記載語「クエン酸」	42

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

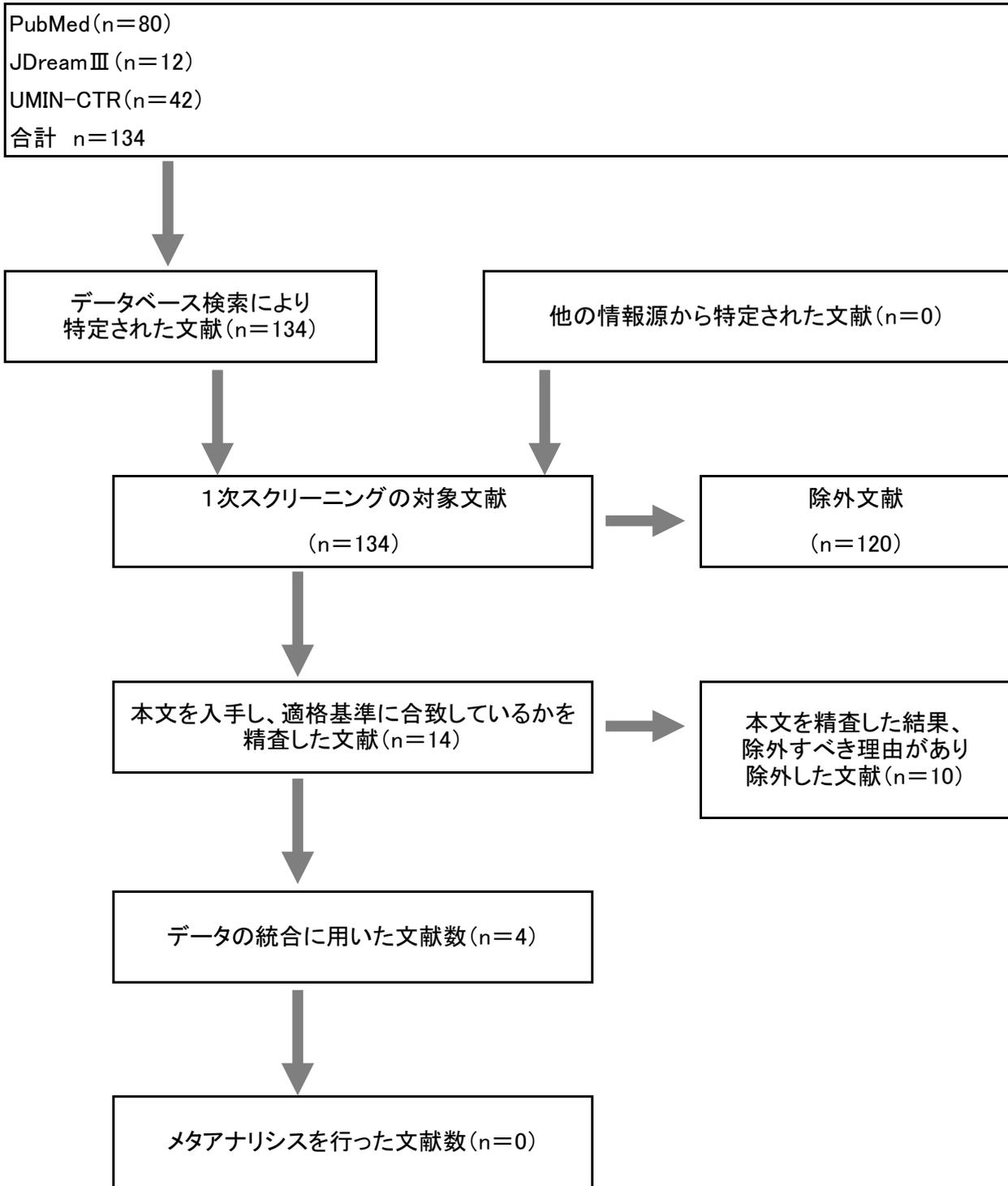
【閲覧に当たっての注意】

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 my(マイ)リズムs



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名: ヘルシア my(マイ)リズムs

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	Sugino T, Aoyagi S, Shirai T, Kajimoto Y, Kajimoto O.	J Clin Biochem Nutr. 2007; 41: 224-230.	Effects of Citric Acid and L-Carnitine on Physical Fatigue.	ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験	P: 健康成人 I: クエン酸の経口摂取 C: プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取 O: 疲労感	日本	21~57歳の健康男女18名(平均36.1±9.9歳、男性9名、女性9名) 試験参加者18名 試験完遂者18名 解析対象者18名 <除外基準>喫煙者、内科的疾患歴のある方、慢性的に医薬品やビタミンのサプリメントを服用している方、体重が40 kg未満の方、試験の1ヶ月以内に献血した方、血中ヘモグロビンが12.0g/dLの方	①クエン酸を含有するカプセル(クエン酸:270mg/1錠、結晶性セルロース:100mg/1錠) ②L-カルニチンを含有するカプセル(L-カルニチン酒石酸塩:148.2mg/1錠、結晶性セルロース:153.8mg/1錠) ①か②を1日2回、5錠ずつ1週間継続摂取 その後試験当日もプラセボカプセルを5錠摂取、運動負荷(心拍数が無酸素性閾値の80%になる負荷のエルゴメーター、2時間×2回)を実施	プラセボカプセル(クエン酸を含有しない、結晶性セルロース:230mg/1錠)を1日2回、5錠ずつ1週間継続摂取 その後試験当日もプラセボカプセルを5錠摂取、運動負荷(心拍数が無酸素性閾値の80%になる負荷のエルゴメーター、2時間×2回)を実施	ITT	・VAS検査: 疲労感 ・パフォーマンス: エルゴメーター最大速度 ・身体計測(体重、血圧、心拍数) ・血液検査(総蛋白、尿素窒素、CPK、AST、LDH、血糖、乳酸、TG、遊離脂肪酸、ケトン体、コルチゾール、ACTH、クエン酸、カルニチン) ・唾液検査(クロモグラニンA、総蛋白)		無	有
No.2	梶本修身、三枝裕昭、平光正典、坂井田和裕、杉野友啓、梶本佳孝	薬理と治療. 2007; 35: 809-819.	「レモンクエン酸配合飲料」の疲労を感じやすい健康者における抗疲労作用	ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	P: 健康成人 I: クエン酸の経口摂取 C: プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取 O: 疲労感	日本	20~59歳の健康男女24名(1群: 平均41.2±12.2歳、男性6名、女性8名、2群: 平均42.3±11.4歳、男性5名、女性7名) 試験参加者30名 試験完遂者24名 解析対象者24名 <選択基準>日頃の業務で疲れを感じやすく、かつ試験エントリー時に疲労を自覚していた健康成人 <除外基準>試験食にアレルギーのある者、重篤な疾患に罹患中の者、試験に影響を及ぼす可能性のある内服薬やサプリメントを定期的に服用している者	レモンクエン酸2700mgを含有する果汁飲料100mlを1日1本、8日間摂取	プラセボ飲料(レモンクエン酸を含有しない果汁飲料)100mlを1日1本、8日間摂取	FAS	・VAS検査(全体的疲労感、精神的疲労感、身体的疲労感) ・ATMT(advanced-trail making test) ・内田クレブリン検査 ・血液検査(コエンザイムQ10、TGF-β、d-ROMs、末梢血一酸、白血球分画、総蛋白、アルブミン、γ-GTP、AST、ALT、ALP、CPK、LDH、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、中性脂肪、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、Na、K、Cl、遊離脂肪酸、血糖、クエン酸、ケトン体分画、乳酸、ピルビン酸、アスコルビン酸、カルニチン分画、DHEA、DHEAS、コルチゾール、ACTH) ・尿検査(VMA、HVA、5-HIAA、クレアチニン) ・唾液検査(クロモグラニンA、HHV-6 DNA、HHV-7 DNA、総蛋白)	・生活状況調査(平均睡眠時間、就業時間、運動量) ・有害事象、副作用(問診、生活記録日誌、血液検査、尿検査、理学的検査)	無	有
No.3	梶本修身、三枝裕昭、平光正典、坂井田和裕、安田輝訓、杉野友啓、梶本佳孝	薬理と治療. 2007; 35: 821-828.	レモンクエン酸の疲労感軽減効果-疲労感を自覚する625名を対象としたプラセボ対照WEB調査-	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間試験	P: 健康成人 I: クエン酸の経口摂取+運動負荷 C: プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取+運動負荷 O: 疲労感	日本	20~59歳の健康男女625名(クエン酸飲料群: 平均37.7±7.8歳、男性121名、女性207名、プラセボ群: 平均38.0±7.9歳、男性109名、女性188名) 試験参加者900名 試験完遂者816名 解析対象者625名 <選択基準>予備調査(疲労に関するアンケート調査)において日常生活で疲れを感じやすく、調査エントリー時に疲労を自覚していた健康成人 <除外基準>試験食にアレルギーのある者、疾患に罹患中の者、調査に影響を及ぼす可能性のある内服薬やサプリメントを定期的に服用している者	レモンクエン酸2700mgを含有する果汁飲料100mlを1日1本、4週間摂取	プラセボ飲料(レモンクエン酸を含有しない果汁飲料)100mlを1日1本、4週間摂取	PPS	・VAS検査(全体的疲労感、精神的疲労感、身体的疲労感、自覚的ストレス、緊張度、眠気、退屈度、意欲、空腹感、のどの渇き、イライラ感、爽快感)	・生活状況調査(平均睡眠時間、就業時間、運動量)	無	有
No.4	河野良平、野村幸子、徳田昭彦、奥野祥治、藤野保茂、亀井一郎、中村美砂、宇都宮洋才	薬理と治療. 2017; 45: 395-403.	低負担運動直前のクエン酸摂取が血中乳酸値及び疲労感へ及ぼす効果-無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験-	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間試験	P: 健康成人 I: クエン酸の経口摂取+運動負荷 C: プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取+運動負荷 O: 疲労感	日本	21~34歳の健康成人男性9名(平均22.9±3.9歳) 試験候補者12名 試験参加者11名 解析対象者9名 <除外基準>日常サプリメントや医薬品を定摂取している者、食物アレルギーのある者、拡張期血圧が90 mmHg以上の者	クエン酸1000mgを含有する飲料100mlを単回摂取 その後運動負荷(エルゴメーター50Wを15分、70Wを20分)を実施	プラセボ飲料(クエン酸を含有しない飲料)100mlを単回摂取 その後運動負荷(エルゴメーター50Wを15分、70Wを20分)を実施	PPS	・VAS検査: 疲労感 ・血液検査(乳酸値)	・血糖値 ・握力 ・体調に関するアンケート	無	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。

【購買に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:ヘルシア my(マイ)リズムs

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Oöpk V, Timpmann S, Hackney AC, Kadak K, Medijainen L, Karelson K.	Appl Physiol Nutr Metab. 2010; 35: 278-85	Ingestion of sodium citrate suppresses aldosterone level in blood at rest and during exercise.	疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
2	Van Montfoort MC, Van Dieren L, Hopkins WG, Shearman JP	Med Sci Sports Exerc. 2004; 36:1239-1243.	Effects of ingestion of bicarbonate, citrate, lactate, and chloride on sprint running.	疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
3	Schabort EJ, Wilson G, Noakes TD.	Eur J Appl Physiol. 2000; 83: 320-327.	Dose-related elevations in venous pH with citrate ingestion do not alter 40-km cycling time-trial performance.	疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
4	Ball D, Maughan RJ.	Exp Physiol. 1997; 82: 1041-1056.	The effect of sodium citrate ingestion on the metabolic response to intense exercise following diet manipulation in man.	疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
5	Linossier MT, Dormois D, Brégère P, Geysant A, Denis C.	Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1997;76: 48-54.	Effect of sodium citrate on performance and metabolism of human skeletal muscle during supramaximal cycling exercise.	未成年を含むので対象者(P)の条件に一致しない、疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
6	Potteiger JA, Webster MJ, Nickel GL, Haub MD, Palmer RJ.	Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1996; 72: 365-371.	The effects of buffer ingestion on metabolic factors related to distance running performance.	疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
7	Hauswirth C, Bigard AX, Lepers R, Berthelot M, Guezennec CY.	Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1995; 71: 362-368.	Sodium citrate ingestion and muscle performance in acute hypobaric hypoxia.	疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
8	Kowalchuk JM, Maltais SA, Yamaji K, Hughson RL.	Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1989; 58: 858-864.	The effect of citrate loading on exercise performance, acid-base balance and metabolism.	疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
9	Gao JP, Costill DL, Horswill CA, Park SH.	Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1988; 58: 171-174.	Sodium bicarbonate ingestion improves performance in interval swimming.	未成年を含むので対象者(P)の条件に一致しない、疲労感を直接的に評価しておらずアウトカム(O)の条件に一致しない
10	明神千穂、時本昌樹、松浪徳久馬、吉谷佳代、井岡俊之、大森 健、佐川和則、上嶋 繁、川西正子.	薬理と治療. 2016; 44: 227-234.	運動中の分岐鎖アミノ酸(BCAA)とクエン酸摂取による疲労軽減効果	クエン酸単独の効果を検討しておらず(I)の条件に一致しない

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

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 my(マイ)リズムs

UMIN-CTR: 自由記載語「クエン酸」で検索

No.	実施責任組織	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態 (研究実施中等)	コメント
1	CPC株式会社	UMIN000031502	クエン酸配合飲料の過剰摂取時における安全性確認試験	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる
2	広島大学	UMIN000031528	5-アミノレブリン酸リン酸塩摂取による疲労感の軽減効果2	試験終了/ Completed	介入(I)が異なる
3	藤田保健衛生大学	UMIN000031234	ヒマシ油研究	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
4	姫路獨協大学	UMIN000030478	Handheld fanと咳嗽	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
5	医療法人健昌会	UMIN000029700	もろみ酢またはクエン酸飲料の摂取による一時的な作業によるストレス緩和作用に関する研究	試験終了/ Completed	結果未公開
6	済生会新潟第二病院	UMIN000026666	鉄含有リン吸着薬の腸内細菌叢への影響	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
7	神奈川県立歯科大学大学院	UMIN000026540	垂直歯根破折歯の保存治療	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
8	北海道大学	UMIN000025821	腹腔鏡下結腸切除における術後鎮痛法の有効性に関する 探索的臨床研究	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
9	神戸薬科大学	UMIN000023716	貼付剤フェントステープ内の薬物残存量と皮膚水分量に関する調査	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
10	宝塚市立病院	UMIN000022993	大腸内視鏡検査前処置におけるクエン酸マグネシウム準高張液の有用性	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
11	広島大学	UMIN000022825	健康人を対象とした5-アミノレブリン酸リン酸塩と鉄の併用摂取安全性試験	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
12	日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科	UMIN000021818	リン吸着薬の効果	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
13	済生会新潟第二病院腎臓膠原病内科	UMIN000020935	クエン酸第二鉄水和物がFGF23Iに与える影響	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
14	福島県立医科大学	UMIN000020702	クエン酸第二鉄水和物錠の酸化ストレスに及ぼす影響の探索的検討	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
15	日本たばこ産業株式会社	UMIN000019176	ASTRIO Study	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる

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 my(マイ)リズムs

UMIN-CTR: 自由記載語「クエン酸」で検索

16	千葉大学	UMIN000017708	大腸カプセル内視鏡によるがん2次検診	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
17	粟井 和夫	UMIN000017511	Time-SLIP法による唾液腺管描出	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
18	千葉大学	UMIN000016861	2型DM患者におけるクエン酸モサプリド投与による食後GLP-1への有効性	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
19	国立精神・神経医療研究センター	UMIN000014063	モサプリドの胃適応性弛緩に対する影響	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
20	小千谷総合病院	UMIN000013972	血液透析患者における鉄含有経口リン吸着薬リオナによる血清FGF23の変動に関する研究	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
21	大分大学医学部臨床薬理学	UMIN000012986	血清尿酸値に及ぼすクエン酸カリウムの影響 - カリウム負荷量-反応試験	試験終了/ Completed	対象者(P)、アウトカム(O)が異なる
22	埼玉医科大学国際医療センター	UMIN000012812	5-ALA-01	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
23	SBIファーマ株式会社	UMIN000008038	5-ALAの糖尿病患者での安全性評価	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
24	滋賀県立総合病院(研究所)	UMIN000007575	FACE-PETの健常ボランティアでの検討	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
25	横浜市立大学	UMIN000007292	クエン酸モサプリドのインクレチン分泌に与える影響	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
26	京都市立病院	UMIN000005024	頻尿患者における尿pHの調査並びにクエン酸塩製剤の頻尿症状改善効果の検討	試験終了/ Completed	対象者(P)、アウトカム(O)が異なる
27	京都府立医科大学	UMIN000004345	非ステロイド性アロマトラーゼ阻害剤無効の進行・再発乳癌に対する高用量トレミフェン+エキセメスタン併用第II相臨床試験	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
28	京都府立医科大学	UMIN000004294	閉経前乳癌術後補助療法におけるトレミフェンクエン酸塩とリュープロレリン酢酸塩の内分泌ホルモンマーカーにおよぼす影響	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
29	大阪市立大学大学院医学研究科	UMIN000003890	クエン酸モサプリドのインターフェロン胃運動麻痺に対する効能	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
30	京都府立医科大学消化器内科	UMIN000003747	ESD後胃潰瘍治療におけるモサプリドの作用	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
31	大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科	UMIN000003194	透析導入期患者に対する無酢酸透析液の比較研究	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる

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 my(マイ)リズムs

UMIN-CTR:自由記載語「クエン酸」で検索

32	金沢大学附属病院	UMIN000002559	健常人におけるパファリン81mg錠とバイアスピリン錠100mgの即効性に関する比較試験	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
33	大分大学医学部臨床薬理学	UMIN000002348	血清尿酸値および尿pHに及ぼすカボス飲料の影響	試験終了/ Completed	アウトカム(O)が異なる
34	横浜市立大学大学院医学研究科分子消化管内科学	UMIN000002082	Proton Pump Inhibitorの立ち上がりに関する検討、モサプリドの上乗せ効果について	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
35	京都市立病院	UMIN000001761	下部尿路症状における尿pHの関連とクエン酸塩製剤の効果	試験終了/ Completed	対象者(P)、アウトカム(O)が異なる
36	愛知県がんセンター中央病院	UMIN000001556	大腸内視鏡検査の前処置にクエン酸モサプリドを用いた等張性腸管洗浄法の有用性の検討	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
37	名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学	UMIN000001377	過敏性腸症候群の症状変化とカプセル内視鏡通過時間の変動は相関する。	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
38	横浜市立大学大学院医学研究科分子消化管内科学	UMIN000001311	H2 receptor antagonists の立ち上がりに関する検討、モサプリドの上乗せ効果について	試験終了/ Completed	介入(I)、アウトカム(O)が異なる
39	兵庫医科大学	UMIN000000927	NERD患者に対するモサプリドのPPI上乗せ効果の検討	試験終了/ Completed	対象者(P)、アウトカム(O)が異なる
40	兵庫医科大学	UMIN000000773	血液透析導入後1年以上の維持透析患者	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
41	共成製薬株式会社	UMIN000000772	幽門側胃切除Billroth I 法再建後の胃食道逆流症(GERD)患者を対象としたアルギン酸ナトリウム及びクエン酸モサプリドの無作為化、多施設間比較試験	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる
42	日本FD治療研究会	C000000326	FD患者のクエン酸タンドスピロン二重盲検比較試験	試験終了/ Completed	対象者(P)、介入(I)、アウトカム(O)が異なる

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

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 my(マイ)リズムs

No.	
1	日本疲労学会. 抗疲労臨床評価ガイドライン(第5版) http://www.hirougakkai.com/guideline.pdf
2	渡辺恭良.「疲労とは?」. 医学のあゆみ. 2009; 228: .593-597
3	Sugino, T., Aoyagi, S., Shirai, T., Kajimoto, Y., & Kajimoto, O. Effects of Citric Acid and l-Carnitine on Physical Fatigue. Journal of clinical biochemistry and nutrition. 2007; 41: 224-230.
4	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—. 平成29年3月30日発行.
5	日本疲労学会. 疲労感VAS検査法 http://www.hirougakkai.com/VAS.pdf

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)

各論文の評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:ヘルシア my(マイ)リズムs

対象	疾病に罹患していない日本人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	クエン酸の経口摂取
対照	プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取

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

まとは“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	疲労感
-------	-----

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク								非直接性*					各群の前後の値												
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント
No.1 Sugino 2007	ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	運動負荷後の疲労感(VAS)(平均値±SD)	31.0±19.7	74.6±13.2	43.6	-	22.2±15.6	60.6±13.5	38.4	-	-16	p < 0.01: 有意差あり		
コメント			隠蔽に関する記載がない				ITT		臨床試験登録(UMIN-CTR)されていない																		
No.2 Kajimoto 2007	ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0	-1	0	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	疲労感(VAS)(平均値±SD)	4.10±1.76	3.82±1.41	-0.28±1.04	-	4.35±1.73	3.55±1.61	-0.80±1.09	-	-0.27	p > 0.05: 有意差なし	初期値からの変化量には群間で差のある傾向(p = 0.090)あり	
コメント			隠蔽に関する記載がない			FAS		著者に利害関係者が含まれている	複数の項目に“-1”が含まれたため																		
No.3 Kajimoto 2007	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間試験	0	-1	0	0	-2	-2	0	-1	-1	0	0	0	0	疲労感(VAS)(平均値±SD)	5.60±1.69	5.24±1.77	-0.36±1.90	p < 0.05: 有意差あり	5.54±1.73	4.68±1.84	-0.86±1.88	p < 0.01: 有意差あり	-0.56	p < 0.01: 有意差あり	初期値からの変化量にも群間で有意差あり(p < 0.01)	
コメント			隠蔽に関する記載がない			PPS	試験参加者900名、解析対象者625名で除外者が多い	著者に利害関係者が含まれている、臨床試験登録(UMIN-CTR)されていない	“0”、“-1”と“-2”が混在																		
No.4 Kono 2017	ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0	-1	0	0	-2	0	0	0	-1	-2	0	0	0	運動負荷後の疲労感(VAS)(平均値±SD)	17.0±6.4	43.7±15.9	26.8±20.2	-	19.1±8.0	34.5±11.9	15.4±13.7	-	-9.2	p = 0.045: 有意差あり	運動負荷後における、運動前からの変化量にも群間で有意差あり(p < 0.001)	
コメント			隠蔽に関する記載がない			PPS		対象者が男性のみ、解析対象者が9名	“0”、“-1”と“-2”が混在																		

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

【閲覧に当たっての注意】

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名: ヘルシア my(マイ)リズムs

対象	疾病に罹患していない日本人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	クエン酸の経口摂取
対照	プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取

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

*各項目は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの強さ	コメント
								効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)			
疲労感	RCT/4	-1	0	0	0	-1									エビデンスの強さは“中(B)”	

コメント(該当するセルに記入)

		採用文献4報中の1報が“低(0)”, 3報が“中/(-1)”				4報中3報でUMIN登録なし		定性的研究レビューのためメタアナリシスは実施せず							バイアスリスクは“中/疑い(-1)”であり、出版バイアスも否定できないが、非直接性、不精確性、非一貫性は“低(0)”であった。4報すべてでクエン酸の疲労感低減効果に対する肯定的な結果が得られており、うち3報でプラセボに対する有意な効果が認められていた。	
--	--	--------------------------------	--	--	--	----------------	--	--------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:ヘルシア my(マイ)リズムs

リサーチ クエスチョン	疾病に罹患していない日本人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に、クエン酸を経口摂取させると、プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取と比較して、疲労感を軽減させるか
P	疾病に罹患していない日本人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	クエン酸の経口摂取
C	プラセボ(クエン酸を含有しない)の経口摂取
O	疲労感
バイアスリスクの まとめ	採用文献4報中、1報が“低(0)”, 3報が“中(-1)”のため、バイアスリスクのまとめは“中/疑い(-1)”と評価した。
非直接性の まとめ	採用文献4報中、3報が“低(0)”, 1報が“中(-1)”のため、全研究の非直接性は“低(0)”と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	採用文献4報すべてでクエン酸の疲労感軽減効果に対する肯定的な結果が得られており、うち3報ではプラセボに対する有意なクエン酸の疲労感軽減効果が認められたことから、非一貫性は“低(0)”と評価した。
コメント	バイアスリスクと出版バイアスは否定できないが、非直接性、不精確性、非一貫性は“低(0)”であった。4報すべてでクエン酸の疲労感軽減効果に対する肯定的な結果が得られており、うち3報でプラセボに対する有意な効果が認められていた。そのため、エビデンスの強さは“中(B)”とした。

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名:ヘルシア my(マイ)リズムs

研究レビューの結果

リサーチクエスチョン、PICO、研究特性の適格基準により、文献4報を本研究レビューで採用定性的レビューを実施した。採用した文献4報全てが疾病に罹患していない日本人(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)を対象に、クエン酸(1000 mg~2700 mg)が日常生活や運動後の疲労感に与える影響をプラセボと比較した試験であった。採用文献4報すべてにおいて、クエン酸の疲労感軽減効果について肯定的な結果が得られており、うち3報においてプラセボに対する有意な疲労感軽減効果が認められた。

食品の性状

採用文献4報の試験食品の性状は3報が飲料形態、1報がカプセル形態であり、形態による大きな効果の違いは認められなかった。本品の食品性状は飲料形態であることから、本研究レビューのクエン酸の疲労感軽減効果は、本品にも適用できると考えられた。クエン酸とクエン酸ナトリウムの体内動態についても大きな差異はみられないため、性状の違いについては問題ないと判断した。なお、本品の機能性関与成分のクエン酸を含む原材料は、クエン酸とクエン酸Naであるが、本品(飲料)中では、クエン酸Naもクエン酸として存在するので、機能性は同じである。

対象者

本研究レビューに採用した文献は、全て疾病に罹患していない日本人を対象としており、日本人への外挿性には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

採用文献4報のうち3報は1日2700 mgのクエン酸を1~4週間継続摂取、1報では1000 mgのクエン酸を単回摂取していた。クエン酸2700 mgの継続摂取によって日常生活の疲労感を有意に軽減し、またクエン酸1000 mgの単回摂取および2700 mgの継続摂取により運動負荷後の疲労感が有意に軽減していた。以上より、クエン酸2700 mg/日以上摂取は、日常生活の疲労感および運動後の疲労感を軽減する効果を有すると考えられた。本品は、一日当たりの摂取目安量に2700 mgのクエン酸を含んでおり、疲労感軽減効果を持つと考えられた。

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

本研究レビューで採用した文献4報のうち2報は日常生活での疲労感を、2報では運動負荷後の疲労感を、VAS検査により評価していた。評価に用いられたVAS検査は、日本疲労学会で作成されている「抗疲労評価ガイドライン¹⁾」「疲労感VAS検査法⁵⁾」の方法であり、日本人において妥当性が得られており、学術的に広くコンセンサスの得られた方法である。このことから、本研究レビューのアウトカムである疲労感(VAS)は科学的に妥当であると考えられる。

本研究レビューの結果、クエン酸の摂取で日常生活での疲労感や、運動後の疲労感が軽減することが示された。そのため、評価項目と表示しようとする機能性「クエン酸には、日常生活や運動後の一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。」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ため注意すること。