

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 プロシアニジン ポ リフェノールの力
機能性関与成分名	松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）
表示しようとする 機能性	本品は松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）を含みます。松樹皮 由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）には、LDL（悪玉）コレステロール を下げる機能があることが報告されています。LDL（悪玉）コレステロールが高めの 方に適しています。

■ 2. 科学的根拠

【臨床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。

(空欄)

- ・（最終製品を用いた臨床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。

(空欄)

最終製品を用いた臨床試験

(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）。
はい ☐
- ・（海外で実施する臨床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 の臨床試験登録国際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。
はい ☐

(臨床試験の実施方法)

- ・「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。
はい ☐
- ・ 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
はい ☐ →別紙様式（V）－2 を添付 ☐

(臨床試験の結果)

- ・ 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）
はい ☐
- ・ 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。（注1）
はい ☐
- ・（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。
はい ☐

別紙様式（V）【届出データベース入力画面】

- ・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。

はい ☐

- ・（論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）-3 で補足説明している。

はい ☐

- ・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。

はい ☐

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で肯定的な結果が得られている。

はい ☐

- ・（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又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

はい ☒

- ・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。

はい ☒

- ・（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。

はい ☒

- ・（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記載している。

はい ☐

- ・（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、様式 I に記載している。

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。

- ・当該論文を添付している。

はい ☐

- ・（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。

はい ☐

- ・PRISMA 声明（2009 年）に準拠した形式で記載されている。

はい ☐

- ・（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

別紙様式（V）【届出データベース入力画面】

で補足説明している。

はい ☐

- ・（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。

はい ☐

- ・（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。

はい ☐

- ・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。

はい ☐

- ・各論文の質評価が記載されている。（注2）

はい ☐

- ・エビデンス総体の質評価が記載されている。（注2）

はい ☐

- ・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）

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ない。

はい

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。

はい ☒

- ・データベース検索結果が記載されている。（注3）

はい ☒

- ・文献検索フローチャートが記載されている。（注3）

はい ☒

- ・文献検索リストが記載されている。（注3）

はい ☒

- ・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）

はい ☐

- ・参考文献リストが記載されている（注3）。

はい ☒

- ・各論文の質評価が記載されている。（注3）

はい ☒

- ・エビデンス総体の質評価が記載されている。（注3）

はい ☒

- ・全体サマリーが記載されている。（注3）

はい ☒

- ・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）

はい ☒

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、

別紙様式（V）【届出データベース入力画面】

必須としない。

- 注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）
- 注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：機能性関与成分「松樹皮由来プロシアニジン」の摂取による健常成人の LDL コレステロールに対する機能性に関する定性的研究レビュー

商品名：ヘルシア プロシアニジン ポリフェノールの力

機能性関与成分名：松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）

表示しようとする機能性：本品は松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）を含みます。松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）には、LDL（悪玉）コレステロールを下げる機能があることが報告されています。LDL（悪玉）コレステロールが高めの方に適しています。

作成日：2018 年 7 月 23 日

届出者名：花王株式会社

抄 録

【目的】

健常成人（LDL コレステロール 139 mg/dL 以下）に（P）、松樹皮由来プロシアニジンを摂取させると（I）、プラセボ摂取と比較して（C）、LDL コレステロールを低下させる機能を有するか？（O）について研究レビューにより評価した。

【方法】

事前に規定したプロトコールに基づき行った。PubMed、The Cochrane Library（CENTRAL）、医中誌 Web においてプラセボ対照試験を対象に文献検索を行った。採用論文について、研究ごとの質評価及びエビデンス総体の質評価を行った。

【結果】

採用論文は 1 報のみであったが、質の高い試験であり、LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人を対象とし、松樹皮由来プロシアニジンをプロシアニジン B1 として 2.46 mg/日にて摂取させた結果、プラセボ摂取と比較して、LDL コレステロールの有意な低下が認められた。

【限界】

文献検索は国内外の主要なデータベースを用いており、公開されている研究はほぼ網羅できていると考えられるが、未公表研究がある可能性は否定できない。また、採用論文が 1 報のみであったことから、今後の研究の注視が必要である。

【結論】

LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人において、松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）2.46 mg/日の摂取は、LDL コレステロール

を低下させる機能を有すると考えられた。

はじめに

（1）論拠（PRISMA 声明チェックリスト項目 3）

松樹皮抽出物は、オリゴメリックプロアントシアニジン（OPC）に代表されるポリフェノールを主成分とし、*in vivo* でコレステロール低下作用を有することが報告されている¹⁾。コレステロールの中でも LDL コレステロールは、増えすぎると動脈硬化を引き起こすことから、悪玉コレステロールと呼ばれている²⁾³⁾。ヒトにおいて、松樹皮抽出物の摂取による LDL コレステロールの低下効果が報告されており⁴⁾⁻⁶⁾、松樹皮抽出物の LDL コレステロール低下作用の活性本体は OPC 中の 2 量体画分に存在すると考えられている⁷⁾。

一方で、LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人における松樹皮由来プロシアニジンによる LDL コレステロール低下に関する研究レビューは見当たらない。

（2）目的（PRISMA 声明チェックリスト項目 4）

本研究レビューでは、リサーチクエスチョンを「健常成人（LDL コレステロール 139 mg/dL 以下）に（P）、松樹皮由来プロシアニジンを摂取させると（I）、プラセボ摂取と比較して（C）、LDL コレステロールを低下させる機能を有するか？（O）」と設定し、研究レビューを実施した。

方法

（1）プロトコールと登録（PRISMA 声明チェックリスト項目 5）

本レビューでは、実施に先立ちプロトコールを作成した。プロトコールの登録は行わなかった。

（2）適格基準（PRISMA 声明チェックリスト項目 6）

【研究の特性】

P：健常成人（LDL コレステロール 139 mg/dL 以下）

I：松樹皮由来プロシアニジンの摂取

C：プラセボ*摂取

O：LDL コレステロール

*プラセボは、松樹皮由来プロシアニジン無含有

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

【報告の特性】

言語	英語並びに日本語
考慮した年数	PubMed (1946 年～2018 年)、The Cochrane Library (CENTRAL) (～2018 年)、医中誌 Web (1977 年～2018 年)
発表状態	公開されている原著論文 ※Grey Literature (学会抄録等) は対象としなかった。

(3) 情報源 (PRISMA 声明チェックリスト項目 7)

データベース	PubMed (対象期間: 1946 年～2018 年 7 月 20 日)、The Cochrane Library (CENTRAL) (対象期間: ～2018 年 7 月 20 日)、医中誌 Web (対象期間: 1977 年～2018 年 7 月 20 日) ※検索の対象期間は、各データベースともに、開設又は文献が収載された最初の時点から検索日までとした。
最終検索日	2018 年 7 月 20 日
ハンドサーチ	実施なし

(4) 検索 (PRISMA 声明チェックリスト項目 8): 別紙様式 (V) -5 参照

データベース: PubMed

#	検索式	文献数
#1	("pinus"[MeSH Terms] OR "pinus"[All Fields] OR "pine"[All Fields]) AND bark[All Fields]	1172
#2	"procyanidin"[Supplementary Concept] OR "procyanidin"[All Fields]	1410
#3	#1 OR #2	2540
#4	LDL-C[All Fields]	14198
#5	"cholesterol, ldl"[MeSH Terms] OR ("cholesterol"[All Fields] AND "ldl"[All Fields]) OR "ldl cholesterol"[All Fields] OR ("low"[All Fields] AND "density"[All Fields] AND "lipoprotein"[All Fields] AND "cholesterol"[All Fields]) OR "low density lipoprotein cholesterol"[All Fields]	82677
#6	#4 OR #5	83877
#7	#3 AND #6	18

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

データベース：The Cochrane Library（CENTRAL）

#	検索式	文献数
#1	pine bark	60
#2	procyanidin	47
#3	#1 or #2	104
#4	LDL-C	4124
#5	low density lipoprotein cholesterol	13434
#6	#4 or #5	14473
#7	#3 and #6	6

データベース：医中誌 Web

#	検索式	文献数
#1	松樹皮/AL	63
#2	(Procyanidin/TH or プロシアニジン/AL)	184
#3	#1 or #2	242
#4	("LDL Cholesterol"/TH or LDL コレステロール/AL)	8923
#5	#3 and #4	2

（5）研究の選択（PRISMA 声明チェックリスト項目 9）

英語の文献データベースとして PubMed 及び The Cochrane Library (CENTRAL)、日本語の文献データベースとして医中誌 Web を用いて文献の検索を行った。ヒットした文献から、PICO に合致するプラセボ対照試験の文献を抽出した。

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

（6）データの収集プロセス（PRISMA 声明チェックリスト項目 10）

採用論文のデータ項目を別紙様式（V）-7 に、個々の研究のバイアス・リスクの評価を別紙様式（V）-11a にまとめた。このまとめは A 及び B の 2 名が独立して行った。A 及び B の評価結果が一致しない場合は協議を行い、帰結しない場合は C が確認し、決定した。

（7）データ項目（PRISMA 声明チェックリスト項目 11）

著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム（主要、副次）、害及び査読の有無（別紙様式（V）-7 参照）。

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

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

(9) 要約尺度 (PRISMA 声明チェックリスト項目 13)

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

(10) 結果の統合 (PRISMA 声明チェックリスト項目 14)

定性的レビューのため、結果の統合 (メタアナリシス) は行わなかった。

(11) 全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明チェックリスト項目 15)

個々の研究を総括し、全研究のバイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性及びその他のバイアスについて、個々の研究のバイアス・リスクを反映させて「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」又は「低 (0)」の3段階で評価した。また、これらの評価結果を総括したエビデンスの強さを「強 (A)」、「中 (B)」、「弱 (C)」又は「非常に弱 (D)」の4段階で評価した (別紙様式 (V) -13a 参照)。

(12) 追加的解析 (PRISMA 声明チェックリスト項目 16)

本レビューでは追加的な解析は実施しなかった。

結果

(1) 研究の選択 (PRISMA 声明チェックリスト項目 17)

PubMed、The Cochrane Library (CENTRAL) 及び医中誌 Web を対象とした検索により 24 報の文献がヒットした (重複 2 報を除く)。タイトル及び要旨の確認 (1 次スクリーニング) で関連がないと判断した 22 報を除いた 2 報について本文を入手して精査を行い (2 次スクリーニング)、本レビューの適格基準に合致する下記の 1 報を採用論文として抽出した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

採用論文[1]⁶⁾

浜 亮介ら,

特に LDL コレステロールが 140 mg/dL 未満の健常人に限定した統計解析による松樹皮抽出物含有錠剤摂取が血清脂質(LDL コレステロール)に及ぼす影響(無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行試験),
応用薬理, 93, 7-11, 2017.

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

採用論文は日本で実施された研究であった。

(3) 研究内のバイアス・リスク (PRISMA 声明チェックリスト項目 19)

採用論文 1 報について、本アウトカムにおけるバイアス・リスクを評価し、その結果を別紙様式 (V) -11a に記載した。バイアス・リスクのまとめは「中」、非直接性のまとめは「低」と評価した。

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

採用論文[1]

浜らは、成人男女 96 名に対し、松樹皮由来プロシアニジンプロシアニジン B1 として 1.16 mg/日、2.46 mg/日又はプラセボを錠剤として 12 週間摂取させた試験 (別紙様式 (V) -10 の参考文献⁴⁾) における、高 LDL コレステロール血症に該当しない LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の 20 歳から 65 歳未満の健康成人男女 37 名のみを対象とした解析で、LDL コレステロールを報告していた。その結果、松樹皮由来プロシアニジン (プロシアニジン B1 として) 2.46 mg/日摂取では、プラセボ摂取と比較して、LDL コレステロールの有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。

(5) 結果の統合 (PRISMA 声明チェックリスト項目 21)

定性的レビューのため、結果の統合 (メタアナリシス) は行わなかった。

(6) 全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明チェックリスト項目 22)

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

全研究のバイアス・リスクは、採用論文 1 報のバイアス・リスクのまとめを反映させて、「中/疑い」と評価した。非直接性、不精確は「低」と評価した。非一貫性は、採用論文が 1 報であるため不明であることから、「中/疑い」と評価した。

その他のバイアス（出版バイアスなど）は、未公表研究がある可能性は否定できないため、「中/疑い」と評価した。

評価結果を総括して、エビデンスの強さは「中（B）」と評価した。

（7）追加的解析（PRISMA 声明チェックリスト項目 23）

追加的解析は行わなかった。

考察

（1）エビデンスの要約（PRISMA 声明チェックリスト項目 24）

採用論文は1報のみであったが、質の高い試験であり、LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人を対象とし、松樹皮由来プロシアニジンをプロシアニジン B1 として 2.46 mg/日にて摂取させた結果、プラセボ摂取と比較して、LDL コレステロールの有意な低下が認められた。

以上より、LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人において、松樹皮由来プロシアニジンの摂取は、LDL コレステロールを低下させる機能を有すると考えられた。松樹皮由来プロシアニジンの最低有効量は、プロシアニジン B1 の標準品を用いて「プロシアニジン B1 として」定量した、プロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 の総量として 2.46 mg/日以上（プロシアニジン B1 として 2.46 mg/日以上）と考えられた。また、プロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 のいずれにおいても LDL コレステロール低下作用に関与していると考えられることから⁸⁾、機能性関与成分の松樹皮由来プロシアニジンをプロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 の総量として表示することは適切だと考えられる。なお、プロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 は、プロシアニジン B1 の標準品を用いて「プロシアニジン B1 として」定量していることから、機能性関与成分名は、松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）とすることが適切だと考えられる。

（2）限界（PRISMA 声明チェックリスト項目 25）

文献検索は国内外の主要なデータベースを用いており、公開されている研究はほぼ網羅できていると考えられるが、未公表研究がある可能性は否定できない。また、採用論文が1報のみであったことから、今後の研究の注視が必要である。

（3）結論（PRISMA 声明チェックリスト項目 26）

研究レビューの結果、LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人において、松樹皮由来プロシアニジン（プロシアニジン B1 として）2.46 mg/日の摂取は、LDL コレステロールを低下させる機能を有すると考えられた。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

資金源：(PRISMA 声明チェックリスト項目 27)

本研究レビューは、届出者より依頼を受け、株式会社東洋新薬により実施された。なお、評価対象とした文献の著者に株式会社東洋新薬の社員が含まれていたが、本研究レビューのプロトコルの設定～エビデンス総体の総括は当該著者を除いた社員により公正に実施された。

各レビューワーの役割

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

PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）の準拠

☒おおむね準拠している。

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 プロシアニジン ポリフェノールの力

タイトル:機能性関与成分「松樹皮由来プロシアニジン」の摂取による健康成人のLDLコレステロールに対する機能性に関する定性的研究レビュー
リサーチクエスチョン:健康成人(LDLコレステロール139 mg/dL以下)に、松樹皮由来プロシアニジンを摂取させると、プラセボ摂取と比較して、LDLコレステロールを低下させる機能を有するか?
検索者:A、B

データベース:PubMed		
日付:2018/07/20		
#	検索式	文献数
#1	("pinus"[MeSH Terms] OR "pinus"[All Fields] OR "pine"[All Fields]) AND bark[All Fields]	1172
#2	"procyanidin"[Supplementary Concept] OR "procyanidin"[All Fields]	1410
#3	#1 OR #2	2540
#4	LDL-C[All Fields]	14198
#5	"cholesterol, ldl"[MeSH Terms] OR ("cholesterol"[All Fields] AND "ldl"[All Fields]) OR "ldl cholesterol"[All Fields] OR ("low"[All Fields] AND "density"[All Fields] AND "lipoprotein"[All Fields] AND "cholesterol"[All Fields]) OR "low density lipoprotein cholesterol"[All Fields]	82677
#6	#4 OR #5	83877
#7	#3 AND #6	18

データベース:The Cochrane Library(CENTRAL)		
日付:2018/07/20		
#	検索式	文献数
#1	pine bark	60
#2	procyanidin	47
#3	#1 or #2	104
#4	LDL-C	4124
#5	low density lipoprotein cholesterol	13434
#6	#4 or #5	14473
#7	#3 and #6	6

データベース:医中誌Web		
日付:2018/07/20		
#	検索式	文献数
#1	松樹皮/AL	63
#2	(Procyanidin/TH or プロシアニジン/AL)	184
#3	#1 or #2	242
#4	("LDL Cholesterol"/TH or LDLコレステロール/AL)	8923
#5	#3 and #4	2

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

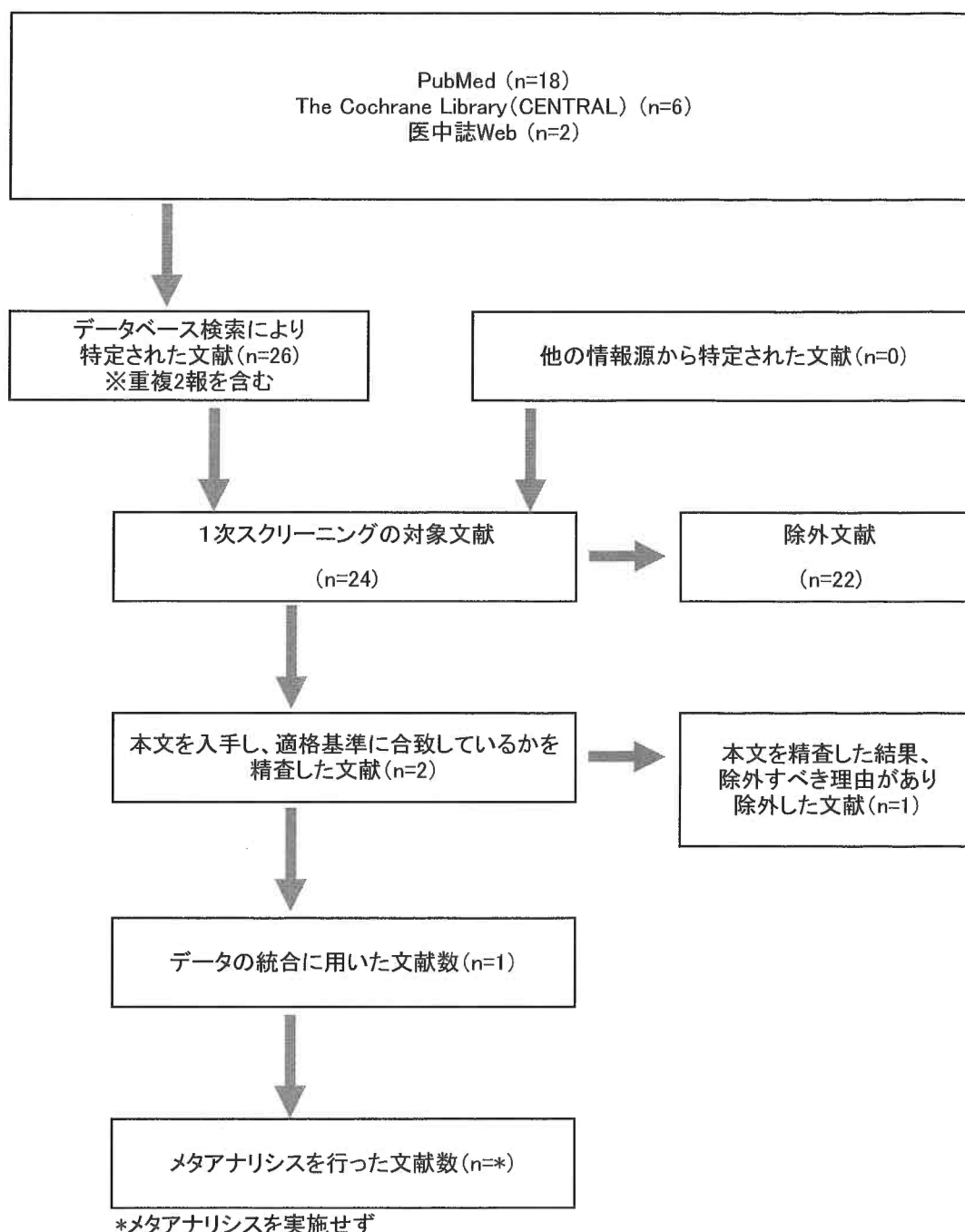
【閲覧に当たっての注意】

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 プロシアニジン ポリフェノールの力



*メタアナリシスを実施せず

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

【閲覧に当たっての注意】

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

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 プロシアニンジン ポリフェノールの力

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
[1]	浜 亮介ら	応用薬理, 93, 7-11, 2017.	特にLDLコレステロールが140 mg/dL未満の健康人に限定した統計解析による松樹皮抽出物含有錠剤摂取が血清脂質(LDLコレステロール)に及ぼす影響(無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行試験)	無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行試験	P:健康成人(LDLコレステロール139 mg/dL以下) I:松樹皮由来プロシアニジンの摂取 O:プラセボ摂取 LDLコレステロール	山口病院(東京都)及び埼玉クリニック(埼玉県)	・LDLコレステロールが139 mg/dL以下の20歳から65歳未満の健康成人男女(参考文献 ⁹⁾ より高LDLコレステロール血症に該当しない者)37名 ・プラセボ群:13名(男性6名、女性7名、平均年齢42.2歳) ・1.16 mg/日群:13名(男性4名、女性9名、平均年齢42.8歳) ・2.46 mg/日群:11名(男性5名、女性6名、平均年齢40.4歳)	松樹皮由来プロシアニン(プロシアニンB1として)1.16 mg/日(n=13)、又は2.46 mg/日(n=11)含有※の錠剤、12週間摂取 ※プロシアニンB1とプロシアニンB3をプロシアニンB1を標準品として定量し、合算した値(著者に確認:応用薬理, 94(5/6), 77, 2018より)	プラセボの錠剤(機能性関与成分を含む原材料である松樹皮抽出物をカラメル色素に置き換え、被験食品との区別がつかないように調製)、12週間摂取(n=13)	PPS	LDLコレステロール		臨床的問題となる変化なし(参考文献 ⁹⁾ より)	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 プロシアニジン ポリフェノールの力

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	草場 宣延ら	応用薬理, 89, 69-73, 2015.	松樹皮抽出物含有錠剤の摂取がヒト血清脂質(LDL-コレステロール)に及ぼす影響(無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行試験)	LDLコレステロール139 mg/dLを超える者が対象者に含まれるため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:ヘルシア プロシアニジン ポリフェノールの力

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1)	池口 主弥ら, 松樹皮抽出物がラットの脂質代謝に及ぼす影響, 日本栄養・食糧学会誌, 59, 89-95, 2006.
2)	吉野 秀朗, 動脈硬化と食生活, 杏林医学会雑誌, 42, 47-48, 2011.
3)	北 徹, 1.高コレステロール血症と粥状動脈硬化 日本内科学会雑誌, 81, 1788-1794, 1992.
4)	池口 主弥ら, 松樹皮抽出物含有錠剤食品の摂取によるヒト血清脂質および安全性に 及ぼす影響, 日本食品新素材研究会誌, 9, 26-36, 2006.
5)	草場 宣延ら, 松樹皮抽出物含有錠剤の摂取がヒト血清脂質(LDL-コレステロール)に 及ぼす影響(無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行試験), 応用薬理, 89, 69-73, 2015.
6)	浜 亮介ら, 特にLDLコレステロールが140 mg/dL未満の健常人に限定した統計解 析による松樹皮抽出物含有錠剤摂取が血清脂質(LDLコレステロール) に及ぼす影響(無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行試験), 応用薬理, 93, 7-11, 2017.
7)	株式会社東洋新薬社内報告書, 松樹皮抽出物のLDLコレステロール低下作用に関わる成分の検討
8)	株式会社東洋新薬社内報告書, プロシアニジンB1とB3のコレステロールのミセルへの溶解性低下作用

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 プロシアニジン ポリフェノールのカ

対象	健康成人 (LDLコレステロール139 mg/dL以下)
介入	松樹皮由来プロシアニジンの摂取
対照	プラセボ摂取

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階
まともは“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	LDLコレステロール
-------	------------

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										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)			
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					対象	介入	対照	アウトカ ム	まとめ													
[1] (浜ら)	無作為化 二重盲検 プラセボ 対照群間 並行試験	-2	0	0	0	-2	-2	-2	-1	-1	0	0	0	0	0	LDLコレ ステロー ル (mg/dL)	116 mg/日	118.3	127.5	9.2	p > 0.05 (有意差 なし)	121.2	121.3	0.1	p > 0.05 (有意差 なし)	-9.1	p > 0.05 (有意差 なし)	摂取12週 間後	
																2.46 mg/日					122.0	107.4	-14.6	p < 0.05 (有意な 低下)	-23.8	p < 0.05 (有意な 低下)	摂取12週 間後		
コメント(該当するセルに記入)																													
[1] (浜ら)		参考文献 ⁴ の層別 解析	コントロー ラーによる 割付けの 隠蔽を実 施(著者に 確認)			PPS	脱落率 61%(脱落 2名、除外 57名) (参考文 献 ⁴ と本 論文より)	参考文献 ⁴ の層別解 析(一部の み報告)	著者に利 害関係者 が含まれる																				

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. を一創改変

【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 プロシアニジン ポリフェノールの力

対象	健康成人(LDLコレステロール139 mg/dL以下)
介入	松樹皮由来プロシアニジンの摂取
対照	プラセボ摂取

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

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

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

エビデンス総体

								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	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		
LDLコレステ ロール	RCT/1	-1	0	0	-1	-1	-	LDLコレ ステロー ル	-	-	-	-	-	-	-	エビデンスの強さ は中(B)と評価し た

コメント(該当するセルに記入)

		1報中1報で 中程度のバ イアスリスク がある			採用論文 が1報で あるため 不明	出版バイアス の可能性は 否定できない	観察研究でない	メタアナリシスを行っていない								
--	--	----------------------------------	--	--	----------------------------	---------------------------	---------	----------------	--	--	--	--	--	--	--	--

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14 【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:ヘルシア プロシアニジン ポリフェノールの力

リサーチ クエスション	健康成人(LDLコレステロール139 mg/dL以下)に、松樹皮由来プロシアニジン摂取させると、プラセボ摂取と比較して、LDLコレステロールを低下させる機能を有するか？
P	健康成人(LDLコレステロール139 mg/dL以下)
I(E)	松樹皮由来プロシアニジンの摂取
C	プラセボ摂取
O1	LDLコレステロール
バイアスリスクの まとめ	1報中1報で、中程度のバイアスリスクが考えられ、全研究のバイアスリスクは「中/疑い(-1)」と評価した。
非直接性の まとめ	非直接性は「低(0)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は、採用論文が1報であるため不明であることから、「中/疑い(-1)」と評価した。その他のバイアス(出版バイアスなど)は「中/疑い(-1)」と評価した。
コメント	

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

【閲覧に当たっての注意】

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

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 プロシアニジン ポリフェノールの力

健常成人の LDL コレステロールに対する機能性に関する研究レビュー

健常成人(LDLコレステロール 139 mg/dL 以下)において、松樹皮由来プロシアニジンの摂取が、プラセボ摂取と比較して、LDL コレステロールを低下させる機能を有するか、研究レビューにて評価した。

その結果、採用論文は 1 報のみであったが、質の高い試験であり、LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人を対象とし、松樹皮由来プロシアニジンプロシアニジン B1 として 2.46 mg/日にて摂取させた結果、プラセボ摂取と比較して、LDLコレステロールの有意な低下が認められた。

以上より、LDL コレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人において、松樹皮由来プロシアニジン(プロシアニジン B1 として)2.46 mg/日の摂取は、LDLコレステロールを低下させる機能を有すると考えられた。

【食品性状に関する考察】

本研究レビューの採用論文の食品の性状は錠剤であり、胃で速やかに溶解して腸に移動する。松樹皮由来プロシアニジンは腸管内に存在するミセルへのコレステロール溶解性を低下させる⁸⁾。本品は清涼飲料形態であり、すでに溶解状態にあるため、腸管内での存在状態は錠剤と差はないと考えられる。腸管内でコレステロールのミセルへの溶解性を低下させる作用機序から考えて、採用論文の食品性状の錠剤と本品の作用に差はないと考えられる。

以上より、本研究レビューの結果を本品に外挿できると考えられる。

【対象者に関する考察】

採用論文の対象者は、LDLコレステロールが 139 mg/dL 以下の健常成人であった。したがって、本品の対象者と合致すると考えられる。

【機能性関与成分に関する考察】

本品の機能性関与成分を含む原材料は、本研究レビューの採用論文の試験で使用された機能性関与成分を含む原材料(株式会社東洋新薬製の松樹皮抽出物)と同じ原材料を使用しており、製品品質規格の管理項目として、プロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 の量は、プロシアニジン B1 の標準品を用いて「プロシアニジン B1 として」定量して管理されている。また、プロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 のいずれにおいても LDL コレステロール低下作用に関与していると考えられることから⁸⁾、機能性関与成分の松樹皮由来プロシアニジンプロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 の総量として表示することは適切だと考えられる。なお、プロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 は、プロシアニジン B1 の標準品を用いて「プロシアニジン B1 として」定量していることから、機能性関与成分名は、松樹皮由来プロシアニジ

【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】

ン(プロシアニジン B1 として)とし、機能性関与成分量はプロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 の総量として表示することは適切だと考えられる。したがって、本研究レビューの結果を本品に外挿できると考えられる。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューの結果、松樹皮由来プロシアニジン(プロシアニジン B1 として)2.46 mg/日の摂取により、プラセボ摂取と比較して、LDL コレステロールの有意な低下が認められた。LDL コレステロールは、悪玉コレステロールと呼ばれている²⁾。したがって、本品において「LDL(悪玉)コレステロールを下げる機能」と表示する科学的根拠を有すると考えられる。

【一日当たりの摂取目安量に関する考察】

本研究レビューの結果、松樹皮由来プロシアニジン(プロシアニジン B1 として)2.46 mg/日の摂取による有効性が認められた。この松樹皮由来プロシアニジン(プロシアニジン B1 として)は、プロシアニジン B1 とプロシアニジン B3 をプロシアニジン B1 の標準品を用いて定量し、合算したものである。本品は機能性関与成分「松樹皮由来プロシアニジン(プロシアニジン B1 として)」を、同算出方法にて 2.46 mg/日摂取できるよう設計している。

【閲覧に当たっての注意】

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