

別紙様式（V）-3【添付ファイル用】

表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

1. 製品概要

商品名	KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加
機能性関与成分名	リコピン、GABA
表示しようとする機能性	本品にはリコピンと GABA が含まれます。リコピンには血中 HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABA には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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方にお勧めです。

2. 補足説明

今回届出を行う商品の機能性は、2つのシステマティックレビューを科学的根拠としている。すなわち、(1)当該商品に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中 HDL コレステロール上昇作用および血中 LDL コレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビューと、(2)当該商品に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビューである。なお、前者のシステマティックレビューは、既に消費者庁に届出済みの「カゴメトマトジュース高リコピントマト使用食塩入り」(消費者庁届出番号 A106、届出日 2015 年 8 月 31 日)に準じた。

機能性関与成分同士の相互作用について調査した結果、リコピンと GABA について、それぞれが互いの機能や吸収に影響を及ぼすとの報告は確認されなかった。リコピンの HDL コレステロール上昇作用と GABA の血圧低下作用の作用機序は互いに独立しており、相互作用がある可能性は極めて低いものとする。また、吸収メカニズムからも、脂溶性カロテノイドであるリコピンと水溶性アミノ酸である GABA とが、互いに吸収を促進したり抑制したりする可能性は低いものとする。

今回届出を行う商品の 1 日の摂取目安量には、それぞれの機能性関与成分の必要量であるリコピン 15 mg 以上、GABA 12.3 mg 以上が含まれていることから、この食品の摂取はそれぞれの効果が期待できるものとする。

別紙様式（V）-4（リコピン）【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 #1: タイトル]*:

「KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中 HDL コレステロール上昇作用および血中 LDL コレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

*PRISMA 声明チェックリストとの対応を[PRISMA # 番号: 項目]で示した。以降、同チェックリストに対応する箇所を同様に示した。

商品名:

KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加

機能性関与成分名:

リコピン、GABA

表示しようとする機能性:

本品にはリコピンと GABA が含まれます。リコピンには血中 HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABA には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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方にお勧めです。

作成日:

2016 年 12 月 26 日

届出者名:

カゴメ株式会社

抄録[PRISMA #2: 構造化抄録]

目的

生鮮トマトやトマト加工品に含まれるリコピンによる、血中 HDL コレステロール(HDLc)の上昇作用および血中 LDL コレステロール(LDLc)や血中中性脂肪(TG)、血中総コレステロール(Tc)の低下作用をシステマティックレビュー(SR)によって検証することを目的とした。

方法

対象論文として、介入研究では、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験、非ラン

別紙様式（V）-4（リコピン）【添付ファイル用】

ダム化比較試験、クロスオーバー試験、前後比較介入試験を採用した。疾病に罹患していない者へ、リコピンを含む食品(生鮮トマト、加工品、オレオレジン(脂溶性抽出物)等)を介入(あるいは曝露)する群と、対照群(何も介入(曝露)を行わない群や他の類似成分、リコピンを含まない食品代替群、摂取量濃度の低・中群)とを比較、あるいは、摂取前後の値との比較から HDLc の上昇作用および LDLc や TG、Tc の低下作用があるかを、メタ分析を含む SR によって検証した。

検索には 19 のデータベースを用い、採用文献は、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確の評価を行い、メタ分析の結果および Totality of Evidence の観点から効果を考察した。

結果

適格基準に合致したのは 3 編の介入研究であり、この 3 編でメタ分析を行った結果、HDLc の標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は 0.51[0.06, 0.96]となり、トマト由来リコピンによる HDLc 上昇作用が示された。しかし、軽症者(I 度高血圧者)を除いた 2 編の場合では、有意な HDLc 上昇作用は認められなかった。また、LDLc や TG、Tc に有意な変化があるとはいえなかった。なお、サンプリング・バイアスなど、いくつかの研究の限界が考えられた。

結論

「KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれるトマト由来リコピンを 1 日 15 mg 以上(本品の摂取目安量は 200 ml)、8 週間以上摂取すると、HDLc を上昇させる作用がある。

はじめに[PRISMA # 3: 論拠]

リコピンはトマトに豊富に含まれ、鮮明な赤色を与える色素で、プロビタミン A 活性を持たないカロテノイドである。リコピンには複数の生理作用に関する報告があり(参 L1)、血中脂質に影響を与え(参 L2)、動脈硬化や心疾患の発症に対して抑制的に作用するという複数の報告がある(参 L3～5)。本邦においては、心筋梗塞を中心とした心血管系疾患と、脳梗塞を中心とした脳血管障害による死亡は、死因の 30 %に及んでいる。

厚生労働省は、血中 HDL コレステロール(HDLc)濃度の低値および血中 LDL コレステロール(LDLc)濃度や血中中性脂肪(TG)濃度の高値を動脈硬化のリスクファクターとしている(参 L6)。HDLc は増えすぎたコレステロールを回収し、さらに血管壁にたまったコレステロールを取り除いて、肝臓へもどす働きをする。増えすぎた LDLc(悪玉コレステロール)が動脈硬化を促進するのとは反対に、HDLc には動脈硬化を抑制する働きがあり、「善玉コレステロール」と呼ばれている(参 L6、参 L7)。また、日本動脈硬化学会の 2012 年版「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」では、HDLc、LDLc、TG の重要性が強調されている(参 L8)。

リコピンは中年肥満者の血中コレステロールエステル転移タンパクの活性を低下させ、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)の活性を高めることで、HDLcのサブタイプである HDL-2 や HDL-3 を増加させ、HDLc を上昇させる作用機序が提唱されている(参 L9)。一方、Ried と Fakler (参 L2)は、メタ分析を用いた SR で、リコピンによる LDLc や Tc の有意な低下作用を報告している。また、Palozza ら(参 L10)および Navarro-González ら(参 L11)はリコピンが 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA)還元酵素を阻害することで、LDLc の低下作用を示すという作用機序を提唱している。

[PRISMA #4: 目的]上記 SR 論文(参 L2)は 2011 年に報告されたものであり、それ以降に発表されたリコピンの血中脂質への影響について 1 次研究を総括整理した SR は実施されていない。著者らは、「疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLc を上昇させる作用があるのか、および LDLc や TG、Tc を低下する作用があるのか？」というリサーチクエスチョンを SR によって検証することを目的とした。

方法

(1) 研究プロトコール**[PRISMA #5: プロトコールと登録]**

本研究プロトコールは、2015 年 2 月 26 日にすべての社内担当者および外部協力者の同意の上で最終決定し、原則としてプロトコールの通りに研究を実施した。なお、UMIN 臨床試験登録システム(UMIN-CTR)への登録を行わなかった。

(2) 研究の適格基準

1) 研究デザイン**[PRISMA #11: データ項目]**

対象論文の研究デザインとして、介入研究では、ランダム化比較試験(RCT)、準ランダム化比較試験(qRCT)、非ランダム化比較試験(nonRCT)、クロスオーバー試験、前後比較介入試験を採用した。観察研究では、コホート研究、ケース・コントロール研究を採用した。なお、因果関係の説明が困難となる横断研究は除外した。

2) 適格基準および PI(E)CO**[PRISMA #6: 適格基準]**

適格基準となる PI(E)CO の設定は以下とした

P(Participant) : 参加者

疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。

I(Intervention) : 介入

リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わないこととした。

あるいは E(Exposure) : 曝露

生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジンなどのリコピンを含む食品の摂取を曝露されたものとした。

C(Comparison) : 比較対照群

比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。

O(Outcome measurement) : 評価項目

HDLc の上昇を主要アウトカムとし、LDLc、TG、Tc の低下を副次アウトカムとした。

疾患は、明確に診断されるレベルから健康までのスペクトルをもつ。本研究では、より健康側の領域における疾患改善の程度として参加者を扱うこととした。ただし、「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)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」に記載された範囲内の軽症者は解析に含めた。

3) 言語

言語は無制限とし、社内担当者 A～C で対応できない言語での研究報告の場合には、研究グループ内の同僚で当該言語に精通した者に和訳または英訳を依頼するか、それでも対応できない言語の場合には、コンピュータ翻訳(Google 翻訳)を行った。

(3) 対象研究の検索方法

1) データベース・臨床試験登録[PRISMA # 7: 情報源]

研究論文のデータベースとして、医中誌 Web、PubMed (MEDLINE)、JDream III、Cochrane Database of Systematic Reviews、Database of Abstracts of Reviews of Effects、Cochrane Central Register of Controlled Trials、CINAHL、Reaxys、Global Health Library、Web of Science、SciFinder、Western Pacific Region Index Medicus、Cochrane Methodology Register、Health Technology Assessments Database、NHS Economic Evaluation Database を用いて、網羅的に収集した。

臨床試験登録および SR の登録データベースとして、International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)、International Prospective Register of Systematic Review (PROSPERO)、ClinicalTrials.gov、University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)を用いて、網羅的に収集した(2015 年 2 月 26 日～3 月 20 日に実施)。

[PRISMA # 10: データの収集プロセス]各データベースともに、開設あるいは搭載されている最初の時点から各検索日までに公表された研究を検索対象とした。ただし、詳細な照合作業が不可能である会議録(学会抄録など)や未発表資料は除外し、原著論

文あるいは研究内容を十分に反映した研究報告を採用した。また、その他のグレー文献は、適正性を確かめることが困難であることから除外した。

検索は、臨床・疫学研究に携わり、SRにおける検索経験が豊富な図書館司書である外部協力者 F が実施した。

2) 検索の具体的方法[PRISMA # 8: 検索]

具体的な検索式・アルゴリズムを別紙様式(V)-5(リコピン)に示した。

3) ハンドサーチとその他の検索

2015 年 3 月 10 日に、社内担当者 D が国会図書館において、上記データベースに掲載のない日本病態栄養学会誌の創刊号から第 3 巻 1 号までをハンドサーチした。

また、上記検索から前出の Ried と Fakler の SR(参 L2)で引用されていた論文 1 編(Blum ら)が、すべてのデータベースによるスクリーニングで抽出できず、漏れる形であったため、意図的にこれを追加した(採 L3)。

(4) レビュー方法

1) 研究選択の方法[PRISMA # 9: 研究の選択]

適格基準に基づき、社内担当者 A、B で論文のスクリーニングを独立して実施した。その後、2 人で照合して、一致していない論文については協議の上で採用の可否を決定した。それでも、不一致である場合には、社内担当者 D または外部協力者 G が決定した。

2) 研究の要約・データの抽出

別紙様式(V)-7(リコピン)に採用した文献をまとめ、「ドロップアウト」に関する情報も加えた。また、別紙様式(V)-11a 改(リコピン)に、抽出したデータをアウトカムごとにまとめた。

[PRISMA # 13: 要約尺度]アウトカムの HDLc、LDLc、TG、Tc は全て連続変数であるため群間の平均値差を要約尺度とし、別紙様式(V)-11a 改(リコピン)、別紙様式(V)-13a 改(リコピン)にまとめ、本文中の結果にも示した。

採用した文献について、構造化抄録の作成を行った。構造化抄録の記載内容は、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(Intention-to-treat: ITT、Full analysis set: FAS、Per protocol set: PPS 等)、主要アウトカム、副次アウトカム、害、ドロップアウト、査読の有無とした。構造化抄録の作成およびデータの抽出は社内担当者 B、C が独立して実施し、不一致がある場合には協議して表記する内容を決定した。さらに疑義がある場合には、社内担当者 D または外部協力者 G が決定した。

3) 研究の妥当性・信頼性の評価

a) バイアスリスク評価[PRISMA # 12: 個別の研究のバイアス・リスク]

研究の質とバイアスリスク評価は、消費者庁から発表されたガイドラインの別紙様式(V)-11a を基に外部協力者 G が一部改変した評価シート(別紙様式(V)-11a 改)を用いた。これは、コクラン共同計画のレビュー・マニュアルを van Tulder ら(参 L12) がアレンジした 11 項目からなるチェックリストを、和訳・一部改変した評価シートである。

具体的には、①ランダム化、②割付の隠蔽、③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性、④参加者、⑤介入者、⑥アウトカム評価者、⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入、⑧コンプライアンス、⑨ドロップアウト、⑩ITT 解析、⑪全群、同タイミング・時期での評価、⑫その他のバイアスの 12 項目によって厳格に評価を行った。

各項目バイアスは、バイアスが「ある」「不明」「記載なし」の場合には(-1)、「ない」の場合には(0)の 2 段階で評価し、該当しない項目には、セルに斜線(/)を施した。全体のバイアスリスクのまとめは、上記 12 項目の合計とし、-12 から -6 を高バイアス、-5 から -3 を中バイアス、-2 から 0 を低バイアスとした。

質評価は社内担当者 B、C が独立して実施し、不一致がある場合には協議して評価結果を決定した。さらに、疑義がある場合には、SR の実施経験のある外部協力者 E または G が決定した。また、一致率と κ 係数を算出した。 κ 係数の判断基準は、以下のように設定した。

0.00 ～ 0.40	: 低い一致 (poor agreement)
0.41 ～ 0.60	: 中等度の一致 (moderate)
0.61 ～ 0.80	: 高い一致 (good to fair)
0.81 ～	: かなり高い一致 (excellent)

なお、評価基準を統一するために、外部協力者 G が作成した「バイアスリスク評価のためのマニュアル」を用いて、外部協力者 G が社内担当者 A、B、D に対して、事前に評価方法についての十分な説明を行った。さらに、社内担当者 A、B が、社内担当者 C に対して、評価方法についての十分な説明を行った(2015 年 3 月に実施)。

b) 非直接性の評価

PI(E)CO と合致しているかどうかを社内担当者 B、C が評価した。非直接性は、直接的でない場合には(-1)、直接的である場合には(0)とした。全体の非直接性のまとめは、各項目の「直接的でない(-1)」の合計数で次のように判断した。0～1 項目が該当する場合、「非直接性なし」、2～4 項目の場合「非直接性あり」とした。これらをアウトカムごとにそれぞれ別紙にまとめた。この作業は社内担当者 B、C が独立して実施し、不一致がある場合には協議して評価結果を決定した。さらに疑義がある場合には、社内担当者 D または外部協力者 G が決定した。

c) 非一貫性の評価[PRISMA # 14: 結果の統合]

メタ分析において、効果推定値に基づき、異質性の検定や I^2 値で求めた。判断のために以下の 2 基準を用いた。

- ① 異質性の検定(二択の帰無仮説：全研究で差がない)で p 値が小さい
- ② I^2 値(研究間の異質性を示す)が高い。

I^2 値の解釈を、

0 ～ 40 % (might not be important：重要でない異質性)

30 ～ 60 % (may represent moderate heterogeneity：中等度の異質性)

50 ～ 90 % (may represent substantial heterogeneity：大きな異質性)

75 ～ 100 % (considerable heterogeneity：高度の異質性)

の 4 段階とした(参 L13)。

d) 不精確の評価

不精確は、メタ分析より求めた。データのバラつきが大きい場合や、参加者数(サンプルサイズ)、イベント数が少ない場合に信頼区間の幅が広いことを示す。本 SR では、標準化平均差と 95%信頼区間において、負の方向で有意な研究報告が 1 編もない場合「低」(0)、負の方向で有意な研究報告が 1 編あるが、他の研究報告は正の方向である場合「中」(-1)、負の方向で有意な研究報告が複数ある場合「高」(-2)と評価した。

4) メタ分析[PRISMA # 15: 全研究のバイアス・リスク]

RCT または nonRCT で異質性(heterogeneity)がない場合にのみ、外部協力者 E が、Review Manager(RevMan 5)を用いて実施した。標準化平均値(効果量)は、2 群(コントロール(対照)と被験食品摂取)における介入前後の変化量を算出し、その平均値差を標準偏差で除することにより求めた。各研究における効果の大きさのばらつきを考慮した変量効果モデルを用いて標準化平均差を統合した。統合した効果量と 95%信頼区間[95%CI]は Forest plot にて示した。Forest plot による I^2 値から異質性(非一貫性の評価を参照)を評価し、Funnel plot から出版バイアスを評価した。

[PRISMA # 16: 追加的解析]感度分析として、特定保健用食品の試験の参加者として認められている範囲の軽症者を除いたサブグループ解析を実施した。

5) 総合考察の記述方法

考察においては、Totality of Evidence の観点から、メタ分析による定量面だけでなく、メタ分析に含めることが出来なかった研究報告の結果も踏まえて考察した。

また、*in vitro* や動物実験による *in vivo* の先行研究を踏まえ、その有効性に関する作用メカニズムを議論した。また、医薬品との併用に伴う健康被害を防ぐために、機能性関与成分と医薬品との相互作用の有無についても議論した。

さらに食経験に基づく摂取の安全性や、過剰摂取において生じうる有害事象も検討した。

6) 準拠・参考にするチェックリスト

2015 年度に消費者庁が実施した検証事業（「機能性表示食品」制度における機能性に関する科学的根拠の検証－届け出られた研究レビューの質に関する検証事業）の報告書で提示された「PRISMA 声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版」に準拠して記述した。

7) 一般消費者向けのレビュー・サマリー

一般消費者が SR の結果を理解・活用しやすいように、専門用語をできるだけ平易な用語に置き換えた抄録を作成した。

8) 倫理面への配慮

基本的に、二次研究であるため、とくに配慮すべき事項はない。

結果

(1) 対象となった研究[PRISMA # 17: 研究の選択]

対象論文の抽出までの流れを別紙様式(V)-6(リコピン)に示した。

文献検索データベースにより検索された文献は、1,318 編であった。1 次スクリーニングにて 40 編に絞り込み、さらに 2 次スクリーニングを実施し、前述の条件に合致する論文を選択した結果、対象研究は 3 編となった。別紙様式(V)-7 改(リコピン)にドロップアウト項目を追加した採用文献リストをまとめた。

なお、2 次スクリーニングにて除外した研究については、その理由とともに、除外文献リストを別紙様式(V)-8(リコピン)にまとめた。

(2) 研究の特徴[PRISMA # 18: 研究の特性]

抽出された対象研究 3 編は、別紙様式(V)-7 改(リコピン)に示したように以下の特徴があった。研究デザインは、RCT : 1 編(採 L1)、nonRCT : 2 編(採 L2、採 L3)であった。

Gajendragadkar らの研究(採 L1) は英語で記載された報告であり、30～80 歳の喫煙歴がない健常なイギリス人 36 名を参加者とする RCT であった。循環器系疾患の患者と健常人は層別解析されていた。

Engelhard らの研究(採 L2)は英語で記載された報告であり、30～70 歳の I 度高血圧者(収縮期血圧 : 140～159 mmHg、拡張期血圧 : 90～99 mmHg) で、血中脂質マーカーは健常域のイスラエル人の男女 34 名を参加者とする nonRCT であった。

Blum らの研究(採 L3)は英語で記載された報告であり、平均 45.5 歳の健康なイスラエル人 98 名を参加者とする nonRCT であった。

(3) 成分などの有効性[PRISMA # 20: 個別の研究の結果]

成分などの有効性を別紙様式(V)-11a 改(リコピン)にまとめた。

Gajendragadkar らの研究(採 L1)では、7 mg/日リコピン(Ateronon、Cambridge

別紙様式 (V) - 4 (リコピン) 【添付ファイル用】

Theranostics、UK 製品：トマト由来リコピン。当社サプリメント製品のリコピンとの同等性は証明不能)を 2 か月間摂取した。その結果、血中リコピンの上昇を認めたが、アウトカムである HDLc、LDLc、TG、Tc の変化に有意差は認められなかった。

Engelhard らの研究(採 L2)では、トマトオレオレジンカプセル(リコピン 15 mg(Lyc-O-Mato)は当社製品と同等)を 8 週間摂取した。摂取による HDLc、LDLc、TG、Tc の変化に有意差は認められなかった。

Blum らの研究(採 L3)では、生鮮トマトおよび調理トマト 300 g(生鮮トマトを調理したソース、ジュース、スープおよび生鮮トマトのリコピンは当社製品中のトマト由来リコピンと同等と考える)を 1 か月間摂取した。摂取期間の HDLc は健常域で有意な上昇を示したが、LDLc、TG、Tc の変化には有意差は認められなかった。

(4) 安全性・有害事象およびドロップアウト・アドヒレンス

各試験におけるドロップアウトを別紙様式(V)-7 改(リコピン)にまとめた。

Gajendragadkar らの研究(採 L1)では、リコピン摂取群で全 24 名がプラセボ群では全 12 名が血液検査までの試験を完遂した。重篤な有害事象は確認できず、軽微な有害事象(軽い胃腸障害等)がプラセボ群でより多く確認された、と記載されていた。

Engelhard らの研究(採 L2)では、34 名中、31 名(91.1 %)が試験を完了した。1 名がコンプライアンスの欠如、1 名がめまい、1 名が原因不明の発疹によりドロップアウトした。めまいと発疹は、プラセボ摂取時に発生した。その他の有害事象に関する記載はなかった。

Blum らの研究(採 L3)では、参加者数は 98 名であり、ドロップアウトの記載はなかった。また、副作用はなかった、と記載されていた。

(5) 研究の妥当性・信頼性の評価

a) バイアスリスクの評価[PRISMA # 19: 研究内のバイアス・リスク]

各論文のバイアスリスク評価を別紙様式(V)-11a 改(リコピン)に示した。

バイアスリスク 12 項目の評価を 2 名で行い、一致率を算出した。HDLc の単純な一致率は 75 %、 κ 係数は 0.500 で中等度の一致だった。

HDLc のバイアスリスクは、順に-1(低)(採 L1)、-5(中)(採 L2)、-7(高)(採 L3)だった。

全体を通してバイアスリスクは高い傾向にあった。

b) 非直接性の評価[PRISMA # 22: 全研究のバイアス・リスク]

非直接性は、全項目で 0 または-1 で、非直接性なしと評価した。

c) 非一貫性の評価

非一貫性は、RCT: 1 編(採 L1)と nonRCT: 2 編(採 L2、採 L3)の計 3 編に対して、異質性の検定により I^2 値を求め、HDLc は 55 %(中等度の異質性)であった。

このことから、主要アウトカムである HDLc の非一貫性は中等度の異質性を示す

と評価した。

d) 不精確の評価

HDLc の不精確は、0(低)であった。

(6) エビデンス総体の質評価

エビデンス総体の質評価を別紙様式(V)-13a 改(リコピン)にまとめた。

バイアスリスクは、RCT が 0(低)、nonRCT が-2(高)だった。

非直接性は、RCT が 0(低)、nonRCT が-1(中)だった。

不精確は、0(低)だった。

非一貫性は、-1 で中等度の異質性であった。

その他、出版バイアスは、メタ分析に用いた 3 編について Funnel plot によって評価を試みた(別紙様式(V)-15-1a(リコピン))。HDLc は、左右に 1 編ずつの分布が見られたものの、採用論文および参加者数の少なさからして左右対称性、すなわち出版バイアスがないとまでは結論づけられなかった。

nonRCT の 1 編(採 L2)は I 度高血圧者が参加者として含まれている。I 度高血圧者は特定保健用食品の試験の参加者として認められている範囲内であることを理由に本論文を採用したが、本論文を除いた 2 編(採 L1、採 L3)でサブグループ解析を実施し、Funnel plot によって評価を試みた(別紙様式(V)-15-1b(リコピン))ところ、採用論文の少なさから、出版バイアスがないとまでは結論づけられなかった。

(7) メタ分析[PRISMA # 21: 結果の統合]

抽出された RCT : 1 編(採 L1)、nonRCT : 2 編(採 L2、採 L3)の計 3 編でメタ分析を行った。結果を別紙様式(V)-15-1~4(リコピン)に示した。

標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]をアウトカムごとに示すと、主要アウトカムの HDLc は 0.51[0.06, 0.96]で、有意な上昇が明らかとなった。副次アウトカムは、LDLc は 0.02[-0.26, 0.31]、TG は 0.21[-0.10, 0.52]、Tc は 0.19[-0.56, 0.94]となり、3 項目いずれも有意な差があるとはいえなかった。

[PRISMA # 23: 追加的解析]主要アウトカムの HDLc において、nonRCT の 1 編(採 L2)を除いた 2 編(採 L1、採 L3)でサブグループ解析を実施した結果を別紙様式(V)-15-1b(リコピン)に示した。標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は 0.49[-0.33, 1.30]となり、有意な差があるとはいえなかった。

主要アウトカムの HDLc は健常域で維持効果を示し、有意差のある変化が認められない論文もあったが、健常域内で有意な上昇作用を示す論文もあり、メタ分析の結果も加え、Totality of Evidence の観点から総合的にみると、リコピンの介入には HDLc の上昇作用が示された。

副次アウトカムの LDLc、TG および Tc は Totality of Evidence の観点からも有意な変化

があるとはいえなかった。

考察[PRISMA # 24: エビデンスの要約]

(1) 有効性について

トマトは全世界で大量消費されている野菜のひとつで、2013 年の全生産量は 16,400 万トン、世界平均約 20 kg/人/年、本邦では約 9 kg/人/年の消費量が報告されている(参 L14)。リコピンはトマトに豊富に含まれ、鮮明な赤色を呈し、プロビタミン A 活性はないものの、複数の生理機能に関する報告があり(参 L1)、血中脂質に影響を与え(参 L2)、循環器系疾患や心疾患に対する予防効果を示唆する報告(参 L3～5)がある。また、厚生労働省は HDLc の低値、LDLc や TG の高値を動脈硬化のリスクファクターとしている(参 L6)。

主要アウトカムとして挙げた HDLc の上昇については、RCT 1 編(採 L1)と nonRCT 2 編(採 L2、採 L3)の 3 編を用いてメタ分析を行った。その結果、リコピンの摂取には有意な HDLc 上昇作用があることが明らかになった。一方、LDLc、TG、Tc については有意な変化は認められなかった。次に、除外した文献のうち、参加者が適格基準に近いと考えられる文献の結果を確認した。坂本らの論文(除 L36)では、トマトジュースを摂取した場合に、統計学的に有意ではないが HDLc が上昇したことが報告されており、Shen らの論文(除 L37)では、生鮮トマトやトマトジュースの 6 週間の摂取において、HDLc が有意に上昇したことが報告されている。これらの結果も踏まえて Totality of Evidence の観点から、生鮮、ジュースおよびサプリメントからトマト由来リコピンを摂取すると HDLc 上昇作用があると結論づけた。

また、Cuevas-Ramos D らの論文(除 L34)は、消食表第 259 号の別添 2 に記載のない HDLc < 40 mg/dl の軽症者等を含んでいたために SR から除外したが、1 日 300 g のトマトを 4 週間摂取すると、HDLc が有意に増加したことが報告されている。このことは採用論文の結果と合わせて考察すると、リコピンによる HDLc 上昇作用には、一貫性・頑強性があることを示唆している。さらに、本論文(除 L34)は RCT であったため、採 L1～3 とともに 4 編でメタ分析を実施したところ、標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は 0.60 [0.25, 0.94]で、有意な上昇が明らかとなった。このことは、HDLc が正常域もしくは低値者を対象とした場合でも、リコピン摂取によって HDLc が上昇する可能性を示唆するものである。

2011 年、Ried と Fakler(参 L2)はメタ分析によって「リコピンの摂取は LDLc を低下する作用がある」と報告している。その後の同分野の研究進捗が不明だったので、副次項目として、「リコピンの摂取は LDLc を低下する作用があるか」というリサーチクエスションもあが、前述の PI(E)CO に従って SR を行った。しかし、LDLc の低下作用は今回行った SR では証明できなかった。また、他の副次アウトカムである Tc や TG についても同様に変化を認めることはできなかった。この理由として、彼らが、メタ分析に用いた論文の内、LDLc の低下作用に有意差の認められた Shen ら(除 L37)および Silaste らの論文(参 L15) は、未成年を含んでいる可能性があったり、著者らの分類では前後比較介入試験に相当し、メタ分析の対象にはならなかったこと、また、著者らがメタ分析の対象にした Gajendragadkar らの論

文(採 L1)は、Ried と Fakler の論文(参 L2)以降に出版され、有意差のある LDLc の低下作用を示さなかったことなどが考えられた。

以上は、食品が示す機能性は医薬品と比較すると非常に微弱であり、その効果は個人や試験方法によって結果に大きな違いが生じる可能性を示し、SR の重要性和同時に、バイアスリスクを抱える論文を用いた SR の限界(後述)を提示していると考えられた。

次に、食品の有効性や機能性を議論する際に、摂取量と摂取後の吸収を反映した血中濃度に基づく考察が重要であると考えられる。そこで、吸収性が不明であるために摂取量のみで有効性を推測できない報告について述べる。サプリメントで 7 mg/日のリコピン摂取では有意な HDLc の上昇作用は認められなかった(採 L1)が、HDLc の上昇作用を認めた報告(採 L2)はサプリメントで 15 mg/日以上のリコピンを摂取していた。このことから、1 日に 15 mg 以上のリコピンをトマト加工品から摂取することで HDLc 上昇作用が期待できると考える。一方、Shen ら(除 L37)は、500 g の生鮮トマトおよび 40 mg のリコピンを含む 600 ml のトマトジュースには、有意な HDLc 上昇作用があるが、リコピン 40 mg 相当のサプリメントには有意な上昇効果は認められなかった、と報告している。Shen らの報告(除 L37)ではリコピンの吸収性に関する記述がなく、40 mg 相当のリコピンが持つ効果の違いを考察することは困難であった。後述するように、一般的に生鮮トマトに含まれるリコピンはトマト加工品に比べて吸収されにくいと考えられている。サプリメントは含まれるリコピンの性状や調製の方法、共存する物質の違い等が製品や製造法により異なるため、一様な結論が得られにくいと推測された。

リコピンは中年肥満者の血中コレステロールエステル転移タンパクの活性を低下させ、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)の活性を高めることで、HDLc のサブタイプである HDL-2 や HDL-3 を増加させ、HDLc を上昇させる可能性が提唱されている(参 L9)。一方、Palozza ら(参 L10)、Navarro-González ら(参 L11)はリコピンが 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA)還元酵素を阻害することで、LDLc の低下作用を示すという作用機序を提唱している。Friedewald の式では、TG が 400 mg/dl 以下の場合では、 $LDLc = TC - HDLc - TG/5$ が成り立つことが示されており、LDLc の低下と HDLc の上昇との関連が示唆される。従って、今回行った SR では証明できなかったものの、リコピンによる LDLc 低下作用に伴う HDLc の上昇作用も考えられた。スタチン系の高脂血症薬は HMG-CoA 還元酵素阻害による LDLc 低下作用が報告されているが、今回の試験と同様に HDLc を顕著に上昇させることも知られていることから裏付けられる(別紙様式(VII)-1(リコピン)参照)。

以上のように健常成人(特定保健用食品の試験の参加者として認められている範囲の軽症者は含む)におけるアウトカムを用いたメタ分析やメカニズム、Totality of Evidence の観点から総括すると生鮮、ジュース、サプリメントに含まれるトマト由来リコピンには HDLc 上昇作用があるとする結論には信憑性があり、血中のコレステロールが気になる方に適した食品機能性成分であると考えられる。

(2) 研究の妥当性・信頼性

全体を通してバイアスリスクは高い傾向にあった。概して年代が古い報告の方がバイアスリスクは高い傾向があった。しかし、有効性の程度とバイアスリスクの高低との間には関連性はなかった。また、2名の κ 係数から算出した一致率は「中等度の一致」を示した。

非直接性は全項目で0または-1で、非直接性はなく、明らかにしようと設定したリサーチクエスチョンに合致する対象研究であった。

不精確は「低」と評価した。Forest plot に採用した3編の I^2 値は、非一貫性は中等度の異質性を示すと評価でき、HDLc 上昇作用に関する結果には総じて一貫性があると考えられた。

研究の妥当性・信頼性は、総合的に判断すると、中程度であると考えられた。

(3) 安全性・有害事象について

採用論文において実施期間中に発生したドロップアウトや有害事象は、いずれもリコピンによる摂取との因果関係を裏付けるものはなかった。

なお、トマトから抽出された食用(色素)リコピンについては、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)が一般に安全と認めており (Generally Recognized as Safe: GRAS, Notice No. GRN 000156)、また、欧州食品安全機関(European Food Safety Authority: EFSA)も安全性に関する報告を行っている(参 L16)。これらの報告には、食べ合わせの懸念や医薬品との併用禁忌は述べられていない。また、Ried と Fakler(参 L2)が述べているように医薬品のスタチンには筋肉痛や筋肉傷害が副作用として知られているが、リコピンにはこのような作用は報告がない。

今回のSRに用いた論文および、既報および公的なデータベース情報から、最終製品の形態に関係なく、全世界において長い食経験を持つトマトに含まれるリコピンの安全性には問題がないと考えた(別紙様式(II)-1 参照)。

(4) 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

著者らは表示しようとする機能性は、以下の理由から「本品にはリコピンが含まれます。リコピンには血中 HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が報告されています。血中コレステロールが気になる方にお勧めです。」が妥当だと考えた。なお、この表示内容は当該商品の表示しようとする機能性のうち、リコピンに関する内容のみを抜粋したものである。

HDLc は増えすぎたコレステロールを回収し、さらに血管壁にたまったコレステロールを取り除いて、肝臓へもどす働きをしている。増えすぎた LDLc(悪玉コレステロール)が動脈硬化を促進するのとは反対に、HDLc には動脈硬化を抑制する働きがあるので HDLc は「善玉コレステロール」と呼ばれている(参 L5)。また、HDLc の低値および LDLc や TG の高値は動脈硬化のリスクファクターと考えられている(参 L4)ので、HDLc を正常な値に保つことは血管の健康維持に役立つと考えることができる。

一日あたりの摂取目安量については、最終製品形態として想定する製品が、トマトジュースやリコピンサプリメント等の場合は、リコピンが 15 mg 以上含有されるものを、8 週間以上摂取すると、HDLc を上昇させる働きがあるとする結論を SR で導くことができた。生鮮トマトやトマト調理品の摂取報告(採 L3)では、300 g 相当のトマトを 4 週間以上摂取することで、HDLc 上昇作用を認めている。生産地や生産年などによってリコピン含量が推移するので、明確なリコピン摂取量を算定することは難しいが、同程度のリコピン(16.5 mg/日)を生鮮トマトとトマトピューレで 7 日間継続して摂取した場合、血中リコピン濃度の AUC(0～11 日)はトマトピューレの方が 1.5 倍高いことが報告されている(参 L17)。その結果より、トマト加工品と比較して大凡 1.5 倍くらいリコピン含量の多い生鮮トマトを 1 週間以上にわたって摂取することが、機能性を発揮するためには必要だと推測し、生鮮トマトで摂取する場合は加工品で設定した 15 mg/日の 1.5 倍である 22.5 mg/日のリコピンを摂取する必要があると考えた。実際に、HDLc の上昇が確認されている報告(採 L3)では、トマト 300 g/日を 4 週間継続して摂取している。また今回の SR では採用していないが、Cuevas-Ramos D らの論文(除 L34)も、HDLc の低値者に対し、1 日 300 g のトマトを 4 週間摂取することで HDLc が有意に増加したと報告している。生鮮トマトのリコピン含量には大きな幅があり、各試験に用いたトマトのリコピン含量を正確に算定することは困難であるが、吸収性を考慮すると試験に用いたトマト中のリコピン含量は約 7.5 mg/100 g であったと推測できる。これらのことから、生鮮トマト 300 g も摂取目安量になると考えることもできる。但し、品種改良等でリコピン含有量が増加した生鮮トマトはその分摂取量を減じても機能性効果は期待できると考えた。即ち、リコピン含有量が通常のトマトの 2 倍ある品種では、トマトとして半量摂取すれば、同等量のリコピンを摂取でき、同等の効果が期待できると考える。生鮮トマトのリコピン含量は季節や場所、品種に大きく左右されるが、生鮮トマトからはリコピン換算で平均 22.5 mg/日以上を摂取する必要があると考える。

外挿性については、機能性を表示しようとする製品は、広い世代の日本人を対象として販売されるが、今回抽出した論文は、日本人以外の人種や民族から得られた結果であった。抽出した論文の中で、トマト加工品やリコピンを摂取して血中リコピン濃度を測定しているのは、Gajendragadkar らの研究(採 L1：イギリス人、トマト由来リコピン)のみであった。また未成年を含んでいる可能性があったために SR から除外した論文の中には、日本人でトマトジュース摂取後の血中リコピン濃度を測定したものもあった(除 L36)。いずれも、摂取後の血中リコピン濃度は摂取前と比較して約 2～3 倍の有意な増加を示し、2 編の間で大きな違いはなかった。生鮮トマト摂取後のリコピンの血中濃度については、300 g 摂取の Porrini らの論文(参 L17：イタリア人)を参照したが、約 2 倍の変化であった。Ried と Fakler の報告(参 L2)では、日本、ニュージーランド、米国、イギリス、イスラエル、インド、フィンランド、台湾、ドイツで実施された試験の HDLc や LDLc、TG、Tc のデータを用いてメタ分析を行っているが、統合した標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は、日本で実施されたもの(除 L36)とほぼ重なった。このことから、著者らがメタ分析に用いたデータは、イギ

リス人、イスラエル人から得た数値だったが、日本人への外挿性はあると考えた。

また、上記 LCAT 活性の向上や HMG-CoA 還元酵素阻害などの作用機序は、広く哺乳動物全般に共通した作用機序であり、人種を越えて同様な作用を期待することが出来ると考えた。更に、日本動脈硬化学会の 2012 年版「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」（参 L8）のプロトタイプである日本動脈硬化学会の 2007 年版「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」（参 L18）では、冠動脈疾患の相対危険度が欧米のデータとよく一致し、総コレステロール(Tc)値 220 mg/dl を診断基準として定めた経緯が述べられている。今回採用した論文は健常者または消食表第 259 号の別添 2 に記載された軽症者等を対象としているが、健常とした根拠はこのような本邦と海外で共通するコレステロールの数値を基にしている。以上のように、メカニズムや学会等における効果指標から検討した結果、機能性関与成分としてのリコピン 15 mg 以上を含有するトマトジュースやリコピンサプリメントを毎日 8 週間以上摂取することで、HDLc の上昇作用を日本人に当てはめることができると考えた。有意差のある HDLc 上昇作用を認めなかった報告においても、HDLc の変化は正常域の範囲であり、健常者において、8 週間の継続摂取により健康な HDLc 値を維持した。従って、生物学的、医学的にも今回の結果は広い世代の日本人全般に外挿可能であると考えた。

改めて Totality of Evidence の観点から以上のことを総括すると、トマトリコピンの 1 日当たり 15 mg/日(但し、生鮮トマトで摂取する時は 22.5 mg/日が必要)の摂取は SR 結果からも食経験上からも安全であり、HDLc を上昇させ、また平均への回帰として、正常な HDLc を維持(コントロール)することに有効であることが考えられた。

なお、nonRCT の 1 編(採 L2)を除いた 2 編(採 L1、採 L3)でサブグループ解析を実施した結果を別紙様式(V)-15-1b(リコピン)に示した。すなわち、消食表第 259 号の別添 2 に記載された軽症者(I 度高血圧者)等を含んでいた報告を除いて感度分析を行った結果では、血中 HDLc を増やす作用については有意な変化があるとはいえなかった。

今後、体内に吸収されたリコピン濃度とその効果との関連性の把握など、質の高い RCT のさらなる蓄積が望まれる。一方で、トマトリコピンが正常な HDLc の維持に有効であるという、Totality of Evidence の観点から導き出された本 SR の結論は、後発の 1 次研究によって大きく変更される可能性は低いと考察する。しかし、トマトリコピンに関する SR の実施企業の社会的責任・倫理として、今後も、定期的に SR を行い、正しい情報を国民やアカデミアに伝える努力を継続していく予定である。

(5) 研究の限界

[PRISMA # 25a: 研究レベルとアウトカムレベルでの限界]本研究には、いくつかの限界と問題点がある。まず、対象となった 1 次研究において、参加者に潜在的なサンプリング・バイアスがある可能性があり、これは SR に共通する限界である。

[PRISMA # 25b: レビューレベルでの限界]国内外の多数の研究論文データベースを使用した、英語と日本語のみをキーワードとした検索であったために、出版バイアスや言語バ

バイアスがあることが考えられる。また、出版バイアスを検証するために Funnel plot を行ったところ、効果量の左右への均等なバラつきが見られたが、採用論文が少なかったことから、出版バイアスの高低を論ずることは難しかった。

結論[PRISMA # 26: 結論]

メタ分析の結果より、トマト由来リコピンによる HDLc 上昇作用が示された。しかし、LDLc や TG、Te に有意な変化があるとはいえなかった。したがって、「KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれるトマト由来リコピンを 1 日 15 mg 以上（本品として、摂取目安量は 200 ml）、8 週間以上摂取すると、HDLc を上昇させる作用がある。

但し、今回の SR で採用した文献は、リコピンを含むトマトやトマト加工品を用いての摂取期間を限定した介入試験の結果だった。そのため、さらに長期間にわたって摂取した場合の効果については依然として不明であり、今後の研究による解明が求められる。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項[PRISMA # 27: 資金源]

本 SR の資金源はカゴメ(株)であり、カゴメ(株)が主体者として SR を実施した。外部協力者の東京農業大学 上岡洋晴 教授へ、研究の指導・監修料として謝金を支出した。また、東邦大学 眞喜志まり 司書および東洋大学 吉崎貴大 助教へ、検索業務およびメタ分析などの解析業務への謝金を支出した。

各レビューワーの役割

社内担当者 A（カゴメ(株) 林宏紀）：修士(栄養学)

スクリーニング、質評価、構造化抄録の作成

社内担当者 B（カゴメ(株) 井上拓郎）：修士(農学)

スクリーニング、質評価、構造化抄録の作成

社内担当者 C（カゴメ(株) 相澤宏一）：博士(薬学)

スクリーニング、質評価、構造化抄録の作成

社内担当者 D（カゴメ(株) 矢嶋信浩）：博士(理学)

総括、質評価、スクリーニング、本文執筆

外部協力者 E（東洋大学 吉崎貴大）：博士(食品栄養学)

質評価、スクリーニング、メタ分析

外部協力者 F（東邦大学 眞喜志まり）：図書館司書(医学・薬学・看護学分野)

文献検索

外部協力者 G（東京農業大学 上岡洋晴）：博士(身体教育学)

質評価、全体の監修

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。
- ☐ あまり準拠できていない項目もある。（食品表示基準の施行後 1 年を超えない日までに、PRISMA 声明チェックリストに準拠した資料との差し替えが必要）

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: 医中誌Web

検索日: 2015/02/26

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	(Lycopene/TH or All-trans-lycopene/AL) or (Lycopene/TH or LYC-O-MATO/AL) or (Lycopene/TH or Lycopene/AL) or (Lycopene/TH or Prolycopene/AL) or (Lycopene/TH or Psi,psi-carotene/AL) or (Lycopene/TH or プロリコペン/AL) or (Lycopene/TH or リコピン/AL) or (Lycopene/TH or リコペン/AL) or (Lycopene/TH or Lycopene/AL) or ("Lycopene"/TH or "Lycopene, (13-cis)-isomer"/AL) or ("Lycopene"/TH or "Lycopene, (7-cis,7'-cis,9-cis,9'-cis)-isomer"/AL) or ("Lycopene"/TH or "Lycopene, (cis)-isomer"/AL) or ("Lycopene"/TH or "Psi,psi-carotene"/AL) or "ψ,ψ -カロテン"/AL	280
#2	(#1) and (PT=原著論文)	81

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: PubMed (MEDLINE)
検索日: 2015/02/27
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search "lycopene" [Supplementary Concept] OR "all-trans-lycopene" OR "lycopene, (7-cis,7'-cis,9-cis,9'-cis)-isomer" OR "lycopene, (cis)-isomer" OR "lycopene, (13-cis)-isomer" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR lycopene*	3,694
#2	Search "Vegetables"[Majr] OR "Lycopersicon esculentum"[Majr] OR "Plants"[Majr] OR tomato[TIAB] OR tomatoes[TIAB] OR "Solanum lycopersicum"[TIAB] OR "lycopersicum, Solanum"[TIAB]	435,319
#3	Search "Citrullus"[Mesh] OR watermelon*	1,131
#4	Search #1 AND (#2 OR #3)	1,343
#5	Search (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))	407,807
#6	Search (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR Clinical Trial[pt]	1,187,961
#7	Search randomize*[tiab] OR (Multicenter Study[pt] OR Multicenter Study[tiab]) OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo[tiab] AND control*[tiab])	605,214
#8	Search "odds ratio"[tiab] OR cohort[tiab] OR risk[tiab] OR "rate ratio"[tiab] OR case-control[tiab] OR cross-sectional[tiab]	1,689,724
#9	Search #5 OR #6 OR #7 OR #8	2,788,333
#10	#4 AND #9	413
#11	Search #10 AND medline[sb]	385
#12	Search #11 AND medline[sb] Filters: Humans	342
#13	Search #10 NOT #11	28
#14	Search #12 OR #13	370

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(リコピン)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: JDream III
検索日: 2015/03/02
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	"J6.206E"/SN	434
#2	"リコペン"/AL OR "ψ, ψ -カロテン"/AL OR "リコピン"/AL OR "リコペン"/AL OR "all-trans-リコペン"/AL OR プロリコペン/AL	565
#3	リコペン/CNMJ	40
#4	リコピン/CNMJ	60
#5	リコピン/AL OR プロリコペン/AL OR リコペン/AL	564
#6	Prolycopene/AL OR LYC-O-MATO/AL OR All-trans-lycopene/AL	91
#7	"Psi,psi-carotene"/AL	14
#8	502-65-8/RN	434
#9	Lycopene/AL OR Prolycopene/AL OR LYC-O-MATO/AL OR All-trans-lycopene/AL	3,458
#10	L1 OR L2 OR L3 OR L4 OR L5 OR L6 OR L7 OR L8 OR L9	4,018
#11	L10 AND (a1/DT AND A/DT)	130
#12	ラット/CW OR マウス/CW OR ハムスター/CW OR スナネズミ/CW OR ウシ/CW OR 動物実験/CW	500,737
#13	L11 NOT L12	92

検索対象ファイル: JMEDPlus (検索式#1)

検索対象ファイル: MEDLINE+JMEDPlus (検索式#2~13)

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: Cochrane Database of Systematic Reviews

検索日: 2015/03/02

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews'	4

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(リコピン)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: Database of Abstracts of Reviews of Effects
検索日: 2015/03/02
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews'	7

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: Cochrane Central Register of Controlled Trials

検索日: 2015/03/03

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews'	336
#2	MeSH descriptor: [Lycopersicon esculentum] explode all trees	77
#3	MeSH descriptor: [Vegetables] explode all trees	2,318
#4	MeSH descriptor: [Plants] explode all trees	8,083
#5	tomato or tomatoes or "Solanum lycopersicum" or "lycopersicum, Solanum":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	226
#6	#1 and (#2 or #3 or #4 or #5)	163
#7	randomized controlled trial:pt or Multicenter Study:pt or Controlled Clinical Trial:pt or Meta-Analysis:pt (Word variations have been searched)	432,028
#8	(cohort and study) or (cohort and studies):ti,ab,kw or risk* or "odds ratio" or "rate ratio" or case-control or (comparison and postoperative) or (placebo and control*) (Word variations have been searched)	283,791
#9	MeSH descriptor: [Cohort Studies] this term only	6,661
#10	#7 or #8 or #9	548,653
#11	#6 and #10	141
#12	mouse or mice or rat or Rattus	3,429
#13	#11 not #12	140

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: CINAHL
検索日: 2015/03/03
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	TI (lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene) OR AB (lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene)	3,881
#2	TI ("Randomized Controlled Trial" OR "Randomized Controlled Trials") OR AB ("Randomized Controlled Trial" OR "Randomized Controlled Trials") OR PT "Randomized Controlled Trial" OR PT "Comparative Study" OR PT "Controlled Clinical Trial" OR PT "Meta-Analysis" OR PT "Multicenter Study" OR PT "Practice Guideline"	2,231,330
#3	TI ("odds ratio" OR cohort OR risk OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional") OR AB ("odds ratio" OR cohort OR risk OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional")	574,132
#4	TI ((assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*)) OR AB ((assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*))	129,300
#5	(S2 OR S3 OR S4) AND S1	806
#6	(S2 OR S3 OR S4) AND S1 限定 - 入院患者; 外来患者	623
#7	S5 NOT S6	183
#8	S5 NOT S6 限定 - 人間; 出版物タイプ: Journal Article	146

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(リコピン)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: Reaxys
検索日: 2015/03/04
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	(IDE.RN='502-65-8')	6
#2	(AB.TI='randomized controlled trial' OR randomize* OR "Multicenter Study" OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*) OR "odds ratio" OR cohort OR risk* OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional")	625,941
#3	(AB.AB='randomized controlled trial' OR randomize* OR "Multicenter Study" OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*) OR "odds ratio" OR cohort OR risk* OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional")	2,813,476
#4	(AB.KW='randomized controlled trial' OR randomize* OR "Multicenter Study" OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*) OR "odds ratio" OR cohort OR risk* OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional")	2,412,596
#5	(#2) OR (#3) OR (#4)	3,915,304
#6	(#5) AND (#1)	6
#7	filtered by Document Type:article	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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: Global Health Library

検索日: 2015/03/18

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search > (lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene") AND ((randomized AND controlled AND trial*) OR (CONTROLLED CLINICAL TRIAL*) OR ("odds ratio" OR cohort OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional")) Index :WPRIM (WPRO) (3), IMEMR (EMRO) (1), LILACS (AMRO/PAHO) (1)	5

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(リコピン)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: Web of Science
検索日: 2015/03/18
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	トピック: (lycopene OR "all-trans-lycopene" OR "lycopene, (7-cis,7'-cis,9-cis,9'-cis)-isomer" OR "lycopene, (cis)-isomer" OR "lycopene, (13-cis)-isomer" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR lycopene*) AND トピック: ("Lycopersicon esculentum" OR tomato OR tomatoes OR "Solanum lycopersicum" OR "lycopersicum, Solanum" OR "Citrullus" OR watermelon*) 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	2,289
#2	トピック: (randomized AND controlled AND trial*) OR トピック: (CONTROLLED CLINICAL TRIAL*) OR トピック: ("odds ratio" OR cohort OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional") 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	901,456
#3	#1 AND #2 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	138
#4	#1 AND #2 絞り込み: ドキュメントタイプ: (ARTICLE) 索引=SCI-EXPANDED タイムスパン=全範囲	116

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: SciFinder
検索日: 2015/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Explore substances by ID: 502-65-8 Answer Type:Substances	1
#2	Retrieve reference information in 1 substance Additional related references, e.g., activity studies, disease studies.	11,814
#3	Analyzed by:Document Type Answer Type:[JOURNAL ARTICLE]	1,787
#4	keep analysis "Index Term"[Humans]	1,041
#5	Analyzed by:Document Type Answer Type:[CLINICAL TRIAL, COMPARATIVE STUDY, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL,MULTICENTER STUDY,CONTROLLED CLINICAL TRIAL, CLINICAL TRIAL PHASE II,METAANALYSIS, CLINICAL TRIAL PHASE I]	306
#6	Analyzed by:Document Type Answer Type:[RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL,CONTROLLED CLINICAL TRIAL,METAANALYSIS]	175
#7	Analyzed by:Document Type Answer Type:[CLINICAL TRIAL, COMPARATIVE STUDY,MULTICENTER STUDY, CLINICAL TRIAL PHASE II, CLINICAL TRIAL PHASE I]	297
#8	refine research topic by:[cohort OR "case-control" OR "cross-sectional"]	48
#9	#6 OR #8	213

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(リコピン)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: Western Pacific Region Index Medicus
検索日: 2015/03/20
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search >ALL (lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR polycopene OR "Psi,psi-carotene") AND ALL (((randomized AND controlled AND trial*) OR "randomized controlled trial") OR (CONTROLLED CLINICAL TRIAL*) OR ("odds ratio" OR cohort OR "rate ratio" OR "case-control" OR "cross-sectional"))	6

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: Cochrane Methodology Register

検索日: 2015/03/02

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews'	0

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: Health Technology Assessments Database

検索日: 2015/03/02

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews'	0

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(リコピン)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: NHS Economic Evaluation Database
検索日: 2015/03/02
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene" in Title, Abstract, Keywords in Cochrane Reviews'	0

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(リコピン)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?
データベース: ICTRP
検索日: 2015/03/03
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search (lycopene* OR all-trans-lycopene OR LYC-O-MATO OR prolycopene OR Psi,psi-carotene) in the Title OR (lycopene* OR all-trans-lycopene OR LYC-O-MATO OR prolycopene OR Psi,psi-carotene) in the Intervention :Recruitment status is ALL	69

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: PROSPERO

検索日: 2015/03/06

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search (lycopene* OR all-trans-lycopene OR LYC-O-MATO OR prolycopene OR Psi,psi-carotene) in ALL Fields : Review status is Any reviews status	6

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: ClinicalTrials.gov

検索日: 2015/03/06

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search Terms: (lycopene* OR "all-trans-lycopene" OR "LYC-O-MATO" OR prolycopene OR "Psi,psi-carotene")	59

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか?

データベース: UMIN-CTR

検索日: 2015/03/09

検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search lycopene*	0
#2	Search lycopene	2
#3	Search All-trans-lycopene	0
#4	Search LYC-O-MATO	0
#5	Search Prolycopene	0
#6	Search プロリコペン	0
#7	Search ライコマート	0
#8	Search リコピン	2
#9	Search リコペン	0
#10	Search ψ , ψ -カロテン	0
#11	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	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

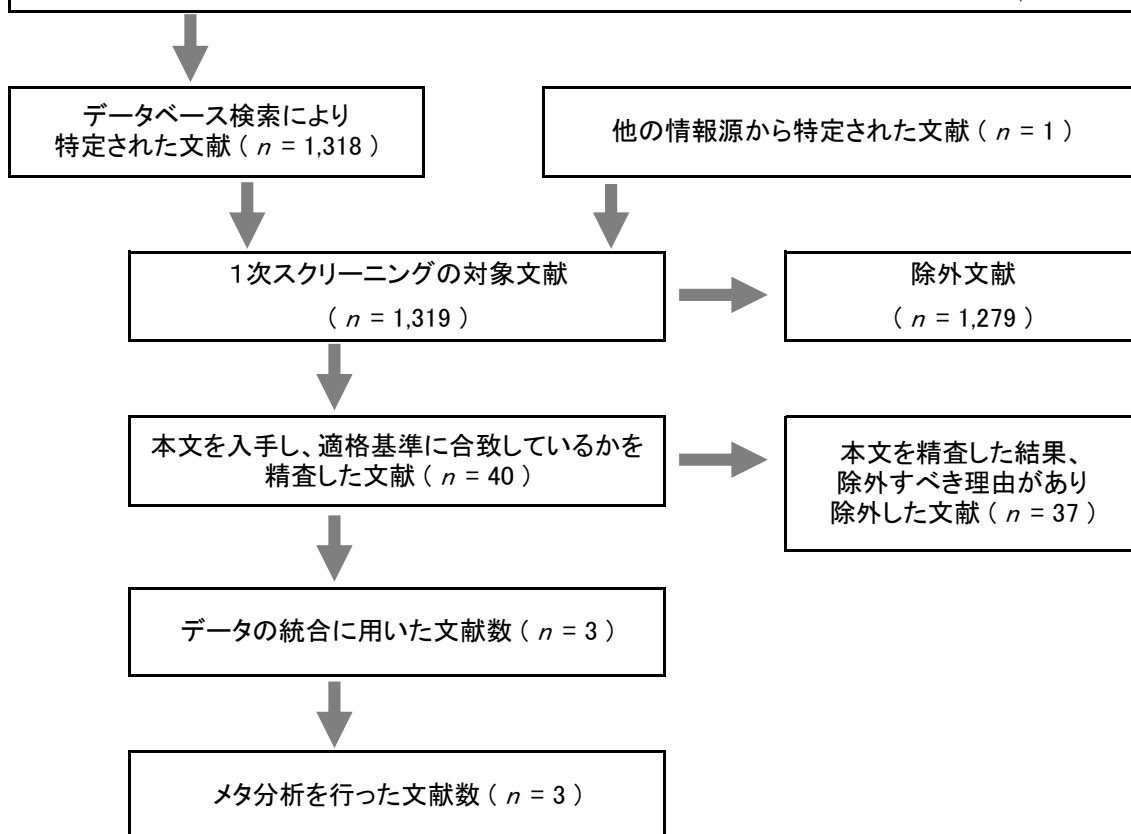
【閲覧に当たっての注意】

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。

文献検索フローチャート

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

01 医中誌Web	(<i>n</i> = 81)
02 PubMed (MEDLINE)	(<i>n</i> = 370)
03 JDream III	(<i>n</i> = 92)
04 Cochrane Database of Systematic Reviews	(<i>n</i> = 4)
05 Database of Abstracts of Reviews of Effects	(<i>n</i> = 7)
06 Cochrane Central Register of Controlled Trials	(<i>n</i> = 140)
07 CINAHL	(<i>n</i> = 146)
08 Reaxys	(<i>n</i> = 2)
09 Global Health Library	(<i>n</i> = 5)
10 Web of Science	(<i>n</i> = 116)
11 SciFinder	(<i>n</i> = 213)
12 Western Pacific Region Index Medicus	(<i>n</i> = 6)
13 Cochrane Methodology Register	(<i>n</i> = 0)
14 Health Technology Assessments Database	(<i>n</i> = 0)
15 NHS Economic Evaluation Database	(<i>n</i> = 0)
16 ICTRP	(<i>n</i> = 69)
17 PROSPERO	(<i>n</i> = 6)
18 ClinicalTrials.gov	(<i>n</i> = 59)
19 UMIN-CTR	(<i>n</i> = 2)
20 ハンドサーチ (日本病態栄養学会誌, 1998~2000年)	(<i>n</i> = 0)
Total	1,318



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(リコピン)

採用文献リスト

商品名：KAGOME (カゴメ) カゴメトマトジュース 食塩無添加

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	ドロップアウト	査読の有無
採L1	Gajendragadkar PR, Hubsch A, Makir-Petaja KM, Serg M, Wilkinson IB, Cheriyan J. (University of Cambridge, UK) イギリス	PLOS ONE, 9(6), e99070 (2014)	Effects of oral lycopene supplementation on vascular function in patients with cardiovascular disease and healthy volunteers: A randomised controlled trial	RCT: ランダム化 並行群間比較試験	P: 健康人（CVD患者は含めず） I: リコピン C: プラセボ O: (主) 血管内皮機能、(副) 血中脂質濃度、酸化ストレスマーカー	Clinical Pharmacology Unit, University of Cambridge (U.K.)	(CVD患者36名、健康人36名のうち、健康人のデータのみ解析に使用。) 30～80歳の喫煙歴がない健康人。36名。 プラセボ摂取群: 12名 リコピン摂取群: 24名	7 mg/日のリコピン(アテロノン)を摂取した。摂取期間は2か月間。	外観(形、大きさ、色)が同じプラセボを摂取した。摂取期間は2か月間。	ITT	対照群と比較して、リコピンの摂取は血中HDLc濃度に有意な影響を与えなかった。	対照群と比較して、リコピンの摂取は血中LDLc濃度に有意な影響を与えなかった。	リコピンの摂取は安全であり許容できた。重篤な副作用は確認できず、軽微な副作用(軽い胃腸障害等)はプラセボ群で多く確認された(54% vs 23%, P=0.02)。	なし(試験期間中でN数は変わらず(プラセボ群12名、リコピン群24名))。	査読あり。
採L2	Engelhard YN, Gazer B, Paran E (Soroka University Medical Center, University of the Negev, Israel) イスラエル	American Heart Journal, 151(1), 100.e1-100.e6 (2006)	Natural antioxidants from tomato extract reduce blood pressure in patients with grade-1 hypertension: A double-blind, placebo-controlled pilot study	nonRCT: 非ランダム化 比較試験	P: 1度高血圧者 I: トマトオレオレジンカプセル C: プラセボカプセル O: (主) 血圧、(副) 血中脂質、過酸化脂質濃度、血中脂質濃度	Soroka University Medical Center (Beer Sheva, Israel)	30～70歳の1度高血圧者。 SBP : 140～159 mmHg, DBP : 90～99 mmHg. 血中脂質マーカーは健康域。34名。	1日当たりにトマトオレオレジン(Lyc-o-O-Mato: リコピン15 mg (6%), β-カロテン(0.15%), フィトエンおよびフィトフルエン(1%), ビタミンE(2%), リン脂質(15%), フィトステロール(0.6%))を含む250 mgカプセルを摂取した。摂取期間は8週間。	外見が同じカプセル。摂取期間は4週間。	PPS: 34名中、1名がコンプライアンスの欠如、1名がめまい、1名が原因不明の発疹により脱落。(めまいと発疹はプラセボ摂取時)	トマトオレオレジンの摂取前後での比較において、血中HDLcは有意に変化しなかった。	トマトオレオレジンの摂取前後での比較において、血中LDLc、TG、Tcは有意に変化しなかった。	記載なし	34名中、31名(91.1%)が試験を完了。3名(1名がコンプライアンスの欠如、1名がめまい、1名が原因不明の発疹)が脱落。(めまいと発疹はプラセボ摂取時)	査読あり。
採L3	Blum A, Merai M, Karem A, Blum N, Ben-Arzi S, Wirsansky I, Khazim K (Baruch-Padeh Poriya Medical Center and Haifa University, Israel) イスラエル	Clinical and Investigative Medicine, 29(5), 298-300 (2006)	Effects of tomatoes on the lipid profile	nonRCT: 非ランダム化 並行群間比較試験	P: 健康人 I: トマト C: トマトを含まない食事 O: 血中脂質濃度	Baruch-Padeh Poriya Medical Center (Israel)	平均45.5歳の健康な方。98名。 トマト摂取群: 50名 対照群: 48名	1日300 gのトマト(トマトソース、トマトジュース、生トマト、トマトスープ)を摂取した。摂取期間は1か月間。	トマトを摂取しない通常の食事を1か月間摂取した。	ITT	トマトの摂取前後での比較において、血中HDLcは有意に上昇した。	トマトの摂取前後での比較において、血中LDLc、TG、Tcは有意に変化しなかった。	副作用はなかったとの記載あり。	なし(試験期間中でN数は変わらず(98名))。	査読あり。

福井次矢、山口直人監修。Mind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。

除外文献リスト

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
除L1	Vogel S <i>et al.</i>	Am J Clin Nutr, 66(4), 950-958 (1997)	Plasma retinol and plasma and lipoprotein tocopherol and carotenoid concentrations in healthy elderly participants of the Framingham Heart Study.	PICO不一致のため
除L2	Agarwal S <i>et al.</i>	Lipids, 33(10), 981-984 (1998)	Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation: a human dietary intervention study.	主要アウトカム、副次アウトカムの絶対値が不明(グラフ表示)なため
除L3	Böhm V <i>et al.</i>	Eur J Nutr, 38(3), 118-125 (1999)	Intestinal absorption of lycopene from different matrices and interactions to other carotenoids, the lipid status, and the antioxidant capacity of human plasma.	PICO不一致のため
除L4	Casso D <i>et al.</i>	Nutr Cancer, 36(2), 163-169 (2000)	Correlates of serum lycopene in older women.	PICO不一致のため
除L5	Smith-Warner SA <i>et al.</i>	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 9(3), 307-317 (2000)	Increasing vegetable and fruit intake: randomized intervention and monitoring in an at-risk population.	PICO不一致のため
除L6	Carroll YL <i>et al.</i>	Eur J Clin Nutr, 54(6), 500-507 (2000)	Lipoprotein carotenoid profiles and the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in healthy elderly volunteers.	PICO不一致のため
除L7	Maruyama C <i>et al.</i>	J Nutr Sci Vitaminol, 47(3), 213-221 (2001)	Effects of tomato juice consumption on plasma and lipoprotein carotenoid concentrations and the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification.	主要アウトカム、副次アウトカムの分析方法が他の文献と異なるため
除L8	Gross M <i>et al.</i>	Am J Clin Nutr, 77(2), 458-466 (2003)	Lipid standardization of serum fat-soluble antioxidant concentrations: the YALTA study.	PICO不一致のため
除L9	Ahuja KD <i>et al.</i>	Clinical Science, 105(3), 355-361 (2003)	Effects of two lipid-lowering, carotenoid-controlled diets on the oxidative modification of low-density lipoproteins in free-living humans.	PICO不一致のため
除L10	Re R <i>et al.</i>	Eur J Clin Nutr, 57(12), 1545-1554 (2003)	Tomato consumption and plasma lycopene concentration in people aged 65 y and over in a British national survey.	PICO不一致のため
除L11	Ahuja KD <i>et al.</i>	Nutrition, 22(3), 259-265 (2006)	Effects of olive oil and tomato lycopene combination on serum lycopene, lipid profile, and lipid oxidation.	PICO不一致のため
除L12	Misra R <i>et al.</i>	J Obstet Gynaecol Res, 32(3), 299-304 (2006)	LycorRed as an alternative to hormone replacement therapy in lowering serum lipids and oxidative stress markers: A randomized controlled clinical trial.	対照群が医療方法のため
除L13	Jacob K <i>et al.</i>	Br J Nutr, 99(1), 137-146 (2008)	Influence of lycopene and vitamin C from tomato juice on biomarkers of oxidative stress and inflammation.	PICO不一致のため
除L14	Torresani ME	Archivos Latinoamericanos de nutrición, 59(2), 120-127 (2009)	Association between cardiovascular risk and lycopene consumption in pre- and post-menopausal women.	対照群がないため
除L15	Thies F <i>et al.</i>	Am J Clin Nutr, 95(5), 1013-1022 (2012)	Effect of a tomato-rich diet on markers of cardiovascular disease risk in moderately overweight, disease-free, middle-aged adults: a randomized controlled trial.	PICO不一致のため
除L16	García-Alonso FJ <i>et al.</i>	Eur J Nutr, 51(4), 415-424 (2012)	Effect of consumption of tomato juice enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on the lipid profile, antioxidant biomarker status, and cardiovascular disease risk in healthy women.	対照群がないため
除L17	Zou ZY <i>et al.</i>	Br J Nutr, 111(3), 474-480 (2014)	Effects of lutein and lycopene on carotid intima-media thickness in Chinese subjects with subclinical atherosclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	PICO不一致のため
除L18	Burton-Freeman B <i>et al.</i>	Mol Nutr Food Res, 56(4), 622-631 (2012)	Protective activity of processed tomato products on postprandial oxidation and inflammation: a clinical trial in healthy weight men and women.	PICO不一致のため
除L19	Karppi J <i>et al.</i>	Neurology, 79(15), 1540-1547 (2012)	Serum lycopene decreases the risk of stroke in men: a population-based follow-up study.	PICO不一致のため
除L20	Sesso HD <i>et al.</i>	J Nutr, 142(2), 326-333 (2012)	Tomato-based food products are related to clinically modest improvements in selected coronary biomarkers in women.	横断研究であるため
除L21	Bohn T <i>et al.</i>	Nutr Cancer, 65(6), 919-929 (2013)	Bioavailability of phytochemical constituents from a novel soy fortified lycopene rich tomato juice developed for targeted cancer prevention trials.	イソフラボンの影響が排除できないため
除L22	Park E <i>et al.</i>	Br J Nutr, 109(12), 2219-2230 (2013)	Diet adherence dynamics and physiological responses to a tomato product whole-food intervention in African-American men.	PICO不一致のため
除L23	Tsitsimpikou C <i>et al.</i>	Food Chem Toxicol, 74, 9-13 (2014)	Dietary supplementation with tomato-juice in patients with metabolic syndrome: a suggestion to alleviate detrimental clinical factors.	PICO不一致のため
除L24	Arranz S <i>et al.</i>	Food Chemistry, 168, 203-210 (2015)	Influence of olive oil on carotenoid absorption from tomato juice and effects on postprandial lipemia.	対照群がないため
除L25	Steinberg FM <i>et al.</i>	Am J Clin Nutr, 68(2), 319-327 (1998)	Antioxidant vitamin supplementation and lipid peroxidation in smokers.	PICO不一致のため

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
除L26	Chopra M <i>et al.</i>	Clinical Chemistry, 46(11), 1818-1829 (2000)	Influence of increased fruit and vegetable intake on plasma and lipoprotein carotenoids and LDL oxidation in smokers and nonsmokers.	PICO不一致のため
除L27	Holloway DE <i>et al.</i>	Free Radic Res, 32(1), 93-102 (2000)	Isomerization of dietary lycopene during assimilation and transport in plasma.	PICO不一致のため
除L28	John JH <i>et al.</i>	Lancet, 359(9322), 1969-1974 (2002)	Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial.	PICO不一致のため
除L29	Visioli F <i>et al.</i>	Eur J Nutr, 42(4), 201-206 (2003)	Protective activity of tomato products on in vivo markers of lipid oxidation.	PICO不一致のため
除L30	Hadley CW <i>et al.</i>	J Nutr, 133(3), 727-732 (2003)	The consumption of processed tomato products enhances plasma lycopene concentrations in association with a reduced lipoprotein sensitivity to oxidative damage.	PICO不一致のため
除L31	Rao AV	Can J Diet Pract Res, 65(4), 161-165 (2004)	Processed tomato products as a source of dietary lycopene: bioavailability and antioxidant properties.	PICO不一致のため
除L32	Bub A <i>et al.</i>	Br J Nutr, 93(3), 291-297 (2005)	Paraoxonase 1 Q192R (PON1-192) polymorphism is associated with reduced lipid peroxidation in healthy young men on a low-carotenoid diet supplemented with tomato juice.	PICO不一致のため
除L33	Silaste ML <i>et al.</i>	Br J Nutr, 98(6), 1251-1258 (2007)	Tomato juice decreases LDL cholesterol levels and increases LDL resistance to oxidation.	PICO不一致のため
除L34	Cuevas-Ramos D <i>et al.</i>	Diabetes Metab Syndr Obes, 6, 263-273 (2013)	Effect of tomato consumption on high-density lipoprotein cholesterol level: a randomized, single-blinded, controlled clinical trial.	PICOは一致しており、「食品の新たな機能性表示制度に関する検討会報告書」に記載されているように特定保健用食品の諸規則を準用するという観点からは、削除理由にはならないが、HDLc < 40 mg/dLは「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」のp.30に掲載された消食表第259号の別添2に記載のない軽症者等と考えられるため。
除L35	Devaraj S <i>et al.</i>	J Am Coll Nutr, 27(2), 267-273 (2008)	A dose-response study on the effects of purified lycopene supplementation on biomarkers of oxidative stress.	PICOは一致しており、総コレステロール値から、軽症者と判断することには意見が分かれるところではあるが、総コレステロール < 240 mg/dLは「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」のp.30に掲載された消食表第259号の別添2に記載のない軽症者等と考えられるため。
除L36	坂本秀樹ら	日本栄養・食糧学会誌, 47(2), 93-99 (1994)	トマトジュースの連続飲用による血清中のカロテノイドの濃度の上昇	PICO不一致のため
除L37	Shen YC <i>et al.</i>	J Agric Food Chem, 55(16), 6475-6481 (2007)	Contribution of tomato phenolics to antioxidation and down-regulation of blood lipids.	PICO不一致のため

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)-9(リコピン)

未報告研究リスト

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

本レビューには該当報告研究はありません。

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)

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。

参考文献リスト

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
参L1	Story EN <i>et al.</i> , An update on the health effects of tomato lycopene. <i>Annu Rev Food Sci Technol</i> , 1, 189–210 (2010)
参L2	Ried K and Fakler P, Protective effect of lycopene on serum cholesterol and blood pressure: Meta-analyses of intervention trials. <i>Maturitas</i> , 68(4), 299–310 (2011)
参L3	Rissanen TH <i>et al.</i> , Low serum lycopene concentration is associated with an excess incidence of acute coronary events and stroke: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. <i>Br J Nutr</i> , 85(6), 749–754 (2001)
参L4	Sesso HD <i>et al.</i> , Plasma lycopene, other carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in women. <i>Am J Clin Nutr</i> , 79(1), 47–53 (2004)
参L5	Maiani G <i>et al.</i> , Carotenoids: actual knowledge on food sources, intakes, stability and bioavailability and their protective role in humans. <i>Mol Nutr Food Res</i> , 53(Suppl2), S194 – S218 (2009)
参L6	厚生労働省: 脂質異常症: http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/seikatu/kousi/about.html
参L7	厚生労働省: e-ヘルスネット: http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-071.html
参L8	日本動脈硬化学会(編), 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版. 日本動脈硬化学会 (2012)
参L9	McEneny J <i>et al.</i> , Lycopene intervention reduces inflammation and improves HDL functionality in moderately overweight middle-aged individuals. <i>J Nutr Biochem</i> , 24(1), 163–168 (2013)
参L10	Palozza P <i>et al.</i> , Effect of lycopene and tomato products on cholesterol metabolism. <i>Ann Nutr Metab</i> , 61(2), 126–134 (2012)
参L11	Navarro-González I <i>et al.</i> , The inhibitory effects of bioactive compounds of tomato juice binding to hepatic HMGCR: <i>In vivo</i> study and molecular modelling. <i>PLOS ONE</i> , 9(1), e83968 (2014)
参L12	van Tulder M <i>et al.</i> , Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. <i>Spine (Phila Pa 1976)</i> , 28(12), 1290–1299 (2003)
参L13	Higgins JPT and Green S, <i>Cochrane handbook for systematic reviews of interventions</i> version 5.1.0 (2011)
参L14	FAO Food Balance Sheets 2013
参L15	Silaste ML <i>et al.</i> , Tomato juice decreases LDL cholesterol levels and increases LDL resistance to oxidation. <i>Br J Nutr</i> , 98(6), 1251–1258 (2007)
参L16	Brwsson JL <i>et al.</i> , Safety of lycopene oleoresin from tomatoes. Scientific opinion of the panel on scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies. <i>The EFSA Journal</i> , 675, 1–22 (2008)
参L17	Porrini M <i>et al.</i> , Absorption of lycopene from single or daily portions of raw and processed tomato. <i>Br J Nutr</i> , 80(4), 353–361 (1998)
参L18	日本動脈硬化学会(編), 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版. 日本動脈硬化学会 (2007)

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）-11a 改(リコピン)（連続実数を指標とした場合）

各論文の質評価シート(連続試験):HDLc

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメマジョーナス食塩無添加

表示しようとする機能性	本品にはリコピンとGABAが含まれます。リコピンには血中HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABAには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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方に効果的です。
対象	疾病に罹患していない(若)未成年者、妊産婦および授乳婦を除くとした。
介入	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物を含む、その性状を問わない)こととした。
対照	比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。

アウトカム	HDLcの上昇(主要アウトカム)
-------	------------------

※各項目バイアスの評価は、バイアスが、「ある」「不明」「記載なし」の場合、(+)、「ない」場合、(0)の2段階。該当しない項目には、セルに斜線(／)。

バイアスリスクのまとめは、12項目において、-12から-6を高バイアス、-5から-3を中バイアス、-2から-0を低バイアスとした。

※非直接性は、直接的でない場合には、(-1)、直接的である場合には、(0)とした。

非直接性のまとめは、-4から-2を非直接性あり、-1から0を非直接性なし、とした。

個別研究		バイアスリスク*											各群の前後の値																	介入群と対照群の比較			非一貫性の評価		参考
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		その他のバイアス		まとめ		非直接性*					各群の前後の値					介入群と対照群の比較		非一貫性の評価							
																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	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、同タイミング、同層での評価	⑫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	介入群と対照群の平均差*	p値	コメント	P(Positive) or N(Negative)	理由	推奨度、 リコピン摂取量、 期間	
採1	RCT ランダム化 盲行群隠蔽試験	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 - 1(低)	0	0	0	0	0	HDL-コレステロール	1.52±1.1	1.56±0.08	(0.04)	記載なし	1.63±0.10	1.68±0.11	(0.05)	記載なし	(0.01)	P=0.8	データは平均±SE 単位はmmol/L	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	リコピン(アサノノ)、 7 mg/日 8週間	
採2	non-RCT ランダム化 比較試験	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0 - 5(中)	-1	0	0	0	-1	HDL-コレステロール	43.68±1.57	41.29±1.80	(-2.39)	有意差なし	41.29±1.80	43.59±1.83	(2.3)	有意差なし	(4.69)	記載なし	データは平均±SE 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	オレオレジン 15 mg/日 8週間	
採3	non-RCT ランダム化 盲行群隠蔽試験	-1	-1	0	-1	-1	0	0	-1	-1	0	-1	0	0 - 7(高)	0	0	0	0	0	HDL-コレステロール	50.8±12.2	47.6±10.8	(-3.0)	P=0.96	46.1±10.6	53.4±13.3	(7.3)	P<0.03	(10.3)	記載なし	データは平均±SD 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	トマト300 g(トマトソース、 トマトジュース、 スープ) リコピン含量記載なし 1か月	

*試験前後での平均差については、記載のあるものはその記載値を、記載のないものは前後のデータから計算し(1)内に示した。

個別研究		バイアスリスク										非直接性*										各群の前後の値										介入群と対照群の比較			非一貫性の評価	
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		⑧その他のバイアス	まとめ	非直接性*					各群の前後の値					介入群と対照群の比較			非一貫性の評価									
研究コード	研究デザイン	①ランダム化	②無選択の脱落	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、介入、イミューン・期間での評価	⑫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	P(Positive) or N(Negative)	理由			
図1.1	/	コンピュータ・データベースを使用	記載あり	記載なし	ブラインドあり(double-blind)	ブラインドあり(double-blind)	血液分析のためバイアスなし	全群とも同じ追加介入(通常の食生活をキープする)がなされている	2か月で800g以上追加	プラセボ群で15gドロップアウト(例:血液のデータにおいてはドロップアウトなし)	ITT	実行	健康増進系疾患患者と健康人との同時試験。群は分けて実施のためバイアスはなし。	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
図1.2	/	ランダム化に関する記載なし(クロスオーバー試験)	記載なし	試験前、プラセボ摂取後では有意差は確認されず	ブラインドあり	ブラインドありでない(single-blind)	血液分析のためバイアスなし	全期間で同じ追加介入(他のサブグループのため記載されていない)	コンプライアンス違反(1名、12.9%)	ドロップアウト3名(3.9%)	PPS	試験は同じ時期に実施。クロスオーバーのため観察バイアスは起こる	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
図1.3	/	記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされていない	ブラインドされていない	血液分析のためバイアスなし	食事制限あり	記載なし	記載なし	ITT	記載なし	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			

報告者: 山口 直人 監修: 山口 直人 監修: 山口 直人 作成: 2014 年 1 月 14 日 更新: 2014 年 1 月 14 日

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

別紙様式（V）-11a 改(リコピン)（連続実数を指標とした場合）

各論文の要約シート(連続試験):LDLc

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメマジョーナス食塩無添加

表示しようとする機能性	本品にはリコピンとGABAが含まれます。リコピンには血中HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABAには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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方に効果的です。
対象	疾病に罹患していない(若)未成年者、妊産婦および授乳婦を除くとした。
介入	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物を含む、その性状を問わない)こととした。
対照	比較対象群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。

アウトカム	LDLcの低下(前次アウトカム)
-------	------------------

* 各項目バイアスの評価は、バイアスが、「ある」「不明」「記載なし」の場合、(-1)、「ない」場合、(0)の2段階。該当しない項目には、セルに斜線(／)。

バイアスリスクのまとめは、12項目において、-12から-6を高バイアス、-5から-3を中バイアス、-2から-0を低バイアスとした。

* 非直接性は、直接的でない場合には、(-1)、直接的である場合には、(0)とした。

非直接性のまとめは、-4から-2を非直接性あり、-1から0を非直接性なし、とした。

個別研究		バイアスリスク*											各群の前後の値																	介入群と対照群の比較			非一貫性の評価		参考
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		その他のバイアス		まとめ		非直接性*					各群の前後の値							介入群と対照群の比較		非一貫性の評価					
																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	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、同タイミング、期間での評価	⑫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	P(Positive) or N(Negative)	理由	推奨度、リコピン摂取量、期間	
採1	RCT ランダム化 盲行群間比較試験	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1(低)	0	0	0	0	0	LDL-コレステロール	3.89±0.26	3.79±0.21	(-0.1)	記載なし	3.51±0.20	3.45±0.19	(-0.06)	記載なし	(0.04)	P=0.8	データは平均±SE 単位はmmol/L	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	リコピン(アサノノ)、 7 mg/日 2か月	
採2	non-RCT ランダム化 比較試験	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	-5(中)	-1	0	0	0	-1	LDL-コレステロール	128.15±6.03	121.85±6.23	(-4.30)	有意差なし	121.85±6.23	127.96±6.00	(6.11)	有意差なし	(10.41)	記載なし		データは平均±SE 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	オレオレジン 15 mg/日 8週間
採3	non-RCT ランダム化 盲行群間比較試験	-1	-1	0	-1	-1	0	0	-1	-1	0	-1	0	-7(高)	0	0	0	0	0	LDL-コレステロール	122.7±39.4	120.2±32.2	(-2.5)	P=0.24	127.7±41.8	118.1±41.7	(-8.6)	P=0.57	(-6.1)	記載なし		データは平均±SD 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	トマト300 g(トマトソース、 トマトジュース、 スープ) (リコピン含量記載なし) 1か月

*試験前後での平均差については、記載のあるものはその記載値を、記載のないものは前後のデータから計算し(1)内に示した。

個別研究		バイアスリスク*											バイアスリスク*																	介入群と対照群の比較			非一貫性の評価	
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		その他のバイアス		まとめ		非直接性*					各群の前後の値													
																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	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、同じタイミング、期間での評価	⑫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	P(Positive) or N(Negative)	理由	
採1	コンピュータシミュレーションを使用	記載あり	記載なし		ブラインドあり (double-blind)	ブラインドあり (double-blind)	血液分析のためバイアスなし	全群とも同じ追加介入(通常の食生活をキープする)がなされている	2か月で800g以上摂取。	プラセボ群で15gのドロップアウト(血圧、血糖のデータにおいてドロップアウトなし)	ITT	盲行	健康増進系疾患患者と健康人との両群は分けて実施のためバイアスはない。																					
採2	ランダム化に準ずる記載なし(クロスオーバー試験)	記載なし	試験前、プラセボ摂取後では有意差は確認されず		ブラインドあり	ブラインドあり (single-blind)	血液分析のためバイアスなし	全期間で同じ追加介入(他のサブグループのため評価がなされている)	コンプライアンス違反(1名は9%)	ドロップアウト3名(9%)	SPS	試験は同じ時期に実施。クロスオーバーの参加者として認められていない																						
採3		記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされていない	ブラインドされていない	血液分析のためバイアスなし	食事制限あり	記載なし	記載なし	ITT	記載なし																						

報告者: 山口 直人 監修: 山口 直人 監修: 山口 直人 作成: 2014 年 5 月 14 日 第 1 版 第 1 版

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

別紙様式（V）-11a 改(リコピン)（連続実数を指標とした場合）

各論文の質評価シート(連続試験):TQ

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメマタージュース食塩無添加

表示しようとする機能性	本品にはリコピンとGABAが含まれます。リコピンには血中HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABAには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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方に効果的です。
対象	疾病に罹患していない(若くは未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。
介入	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物を含む、その性状を問わない)こととした。
対照	比較対象群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。

アウトカム	TQdの低下(副次アウトカム)
-------	-----------------

* 各項目バイアスの評価は、バイアスが、「ある」「不明」「記載なし」の場合、(-1)、「ない」場合、(0)の2段階。該当しない項目には、セルに斜線(／)。

バイアスリスクのまとめは、12項目において、-12から-6を高バイアス、-5から-3を中バイアス、-2から-0を低バイアスとした。

* 非直接性は、直接的でない場合には、(-1)、直接的である場合には、(0)とした。

非直接性のまとめは、-4から-2を非直接性あり、-1から0を非直接性なしとした。

個別研究		バイアスリスク*											非直接性*										各群の前後の値										介入群と対照群の比較			非一貫性の評価		参考
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		⑫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	P(Positive) or N(Negative)	理由						
研究コード	研究デザイン	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析																						⑪全群、閉タイミンク、閉読での評価	対照群平均差*	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差*	p値
採L1	RCT ランダム化 盲行群隠蔽試験	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
採L2	non-RCT ランダム化 比較試験	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	-5(中)	-1	0	0	0	-1	中性脂肪	201.78±15.80	177.70±17.29	(-24.08)	有意差なし	177.70±17.29	182.50±18.04	(4.8)	有意差なし	(28.88)	記載なし	データは平均±SE 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	オレオレジン 15mg/日 8週間				
採L3	non-RCT ランダム化 盲行群隠蔽試験	-1	-1	0	-1	-1	0	0	-1	-1	0	-1	0	-7(高)	0	0	0	0	0	中性脂肪	169.6±156.8	147.6±93.4	(-22.0)	P=0.33	170.8±85.4	167.4±98.4	(-3.4)	P=0.98	(18.6)	記載なし	データは平均±SD 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	トマト300g(トマトソース、 スープ) リコピン含量記載なし 1か月				

*試験前後での平均差については、記載のあるものはその記載値を、記載のないものは前後のデータから計算し(1)内に示した。

個別研究		バイアスリスク*												非直接性*										各群の前後の値										介入群と対照群の比較			非一貫性の評価																																																																																																																																																																																					
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		⑫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	P(Positive) or N(Negative)	理由																																																																																																																																																																																										
研究 コード	研究 デザイン	①ランダム化	②クロスオ バーの隠蔽	③ベースライン の同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム 評価者	⑦追加介入 はなされてい ない、または 全群で同じ 追加介入	⑧コンプラ イアンス	⑨ドロップア ウト	⑩ITT解 析	⑪全群、閉 タイミンク、 閉読での評 価																					バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)	バイアスリス クの評価実 施せず(中 性脂肪の数 値がないた め)

採L1: 採L2: 採L3: 採L4: 採L5: 採L6: 採L7: 採L8: 採L9: 採L10: 採L11: 採L12: 採L13: 採L14: 採L15: 採L16: 採L17: 採L18: 採L19: 採L20: 採L21: 採L22: 採L23: 採L24: 採L25: 採L26: 採L27: 採L28: 採L29: 採L30: 採L31: 採L32: 採L33: 採L34: 採L35: 採L36: 採L37: 採L38: 採L39: 採L40: 採L41: 採L42: 採L43: 採L44: 採L45: 採L46: 採L47: 採L48: 採L49: 採L50: 採L51: 採L52: 採L53: 採L54: 採L55: 採L56: 採L57: 採L58: 採L59: 採L60: 採L61: 採L62: 採L63: 採L64: 採L65: 採L66: 採L67: 採L68: 採L69: 採L70: 採L71: 採L72: 採L73: 採L74: 採L75: 採L76: 採L77: 採L78: 採L79: 採L80: 採L81: 採L82: 採L83: 採L84: 採L85: 採L86: 採L87: 採L88: 採L89: 採L90: 採L91: 採L92: 採L93: 採L94: 採L95: 採L96: 採L97: 採L98: 採L99: 採L100: 採L101: 採L102: 採L103: 採L104: 採L105: 採L106: 採L107: 採L108: 採L109: 採L110: 採L111: 採L112: 採L113: 採L114: 採L115: 採L116: 採L117: 採L118: 採L119: 採L120: 採L121: 採L122: 採L123: 採L124: 採L125: 採L126: 採L127: 採L128: 採L129: 採L130: 採L131: 採L132: 採L133: 採L134: 採L135: 採L136: 採L137: 採L138: 採L139: 採L140: 採L141: 採L142: 採L143: 採L144: 採L145: 採L146: 採L147: 採L148: 採L149: 採L150: 採L151: 採L152: 採L153: 採L154: 採L155: 採L156: 採L157: 採L158: 採L159: 採L160: 採L161: 採L162: 採L163: 採L164: 採L165: 採L166: 採L167: 採L168: 採L169: 採L170: 採L171: 採L172: 採L173: 採L174: 採L175: 採L176: 採L177: 採L178: 採L179: 採L180: 採L181: 採L182: 採L183: 採L184: 採L185: 採L186: 採L187: 採L188: 採L189: 採L190: 採L191: 採L192: 採L193: 採L194: 採L195: 採L196: 採L197: 採L198: 採L199: 採L200: 採L201: 採L202: 採L203: 採L204: 採L205: 採L206: 採L207: 採L208: 採L209: 採L210: 採L211: 採L212: 採L213: 採L214: 採L215: 採L216: 採L217: 採L218: 採L219: 採L220: 採L221: 採L222: 採L223: 採L224: 採L225: 採L226: 採L227: 採L228: 採L229: 採L230: 採L231: 採L232: 採L233: 採L234: 採L235: 採L236: 採L237: 採L238: 採L239: 採L240: 採L241: 採L242: 採L243: 採L244: 採L245: 採L246: 採L247: 採L248: 採L249: 採L250: 採L251: 採L252: 採L253: 採L254: 採L255: 採L256: 採L257: 採L258: 採L259: 採L260: 採L261: 採L262: 採L263: 採L264: 採L265: 採L266: 採L267: 採L268: 採L269: 採L270: 採L271: 採L272: 採L273: 採L274: 採L275: 採L276: 採L277: 採L278: 採L279: 採L280: 採L281: 採L282: 採L283: 採L284: 採L285: 採L286: 採L287: 採L288: 採L289: 採L290: 採L291: 採L292: 採L293: 採L294: 採L295: 採L296: 採L297: 採L298: 採L299: 採L300: 採L301: 採L302: 採L303: 採L304: 採L305: 採L306: 採L307: 採L308: 採L309: 採L310: 採L311: 採L312: 採L313: 採L314: 採L315: 採L316: 採L317: 採L318: 採L319: 採L320: 採L321: 採L322: 採L323: 採L324: 採L325: 採L326: 採L327: 採L328: 採L329: 採L330: 採L331: 採L332: 採L333: 採L334: 採L335: 採L336: 採L337: 採L338: 採L339: 採L340: 採L341: 採L342: 採L343: 採L344: 採L345: 採L346: 採L347: 採L348: 採L349: 採L350: 採L351: 採L352: 採L353: 採L354: 採L355: 採L356: 採L357: 採L358: 採L359: 採L360: 採L361: 採L362: 採L363: 採L364: 採L365: 採L366: 採L367: 採L368: 採L369: 採L370: 採L371: 採L372: 採L373: 採L374: 採L375: 採L376: 採L377: 採L378: 採L379: 採L380: 採L381: 採L382: 採L383: 採L384: 採L385: 採L386: 採L387: 採L388: 採L389: 採L390: 採L391: 採L392: 採L393: 採L394: 採L395: 採L396: 採L397: 採L398: 採L399: 採L400: 採L401: 採L402: 採L403: 採L404: 採L405: 採L406: 採L407: 採L408: 採L409: 採L410: 採L411: 採L412: 採L413: 採L414: 採L415: 採L416: 採L417: 採L418: 採L419: 採L420: 採L421: 採L422: 採L423: 採L424: 採L425: 採L426: 採L427: 採L428: 採L429: 採L430: 採L431: 採L432: 採L433: 採L434: 採L435: 採L436: 採L437: 採L438: 採L439: 採L440: 採L441: 採L442: 採L443: 採L444: 採L445: 採L446: 採L447: 採L448: 採L449: 採L450: 採L451: 採L452: 採L453: 採L454: 採L455: 採L456: 採L457: 採L458: 採L459: 採L460: 採L461: 採L462: 採L463: 採L464: 採L465: 採L466: 採L467: 採L468: 採L469: 採L470: 採L471: 採L472: 採L473: 採L474: 採L475: 採L476: 採L477: 採L478: 採L479: 採L480: 採L481: 採L482: 採L483: 採L484: 採L485: 採L486: 採L487: 採L488: 採L489: 採L490: 採L491: 採L492: 採L493: 採L494: 採L495: 採L496: 採L497: 採L498: 採L499: 採L500: 採L501: 採L502: 採L503: 採L504: 採L505: 採L506: 採L507: 採L508: 採L509: 採L510: 採L511: 採L512: 採L513: 採L514: 採L515: 採L516: 採L517: 採L518: 採L519: 採L520: 採L521: 採L522: 採L523: 採L524: 採L525: 採L526: 採L527: 採L528: 採L529: 採L530: 採L531: 採L532: 採L533: 採L534: 採L535: 採L536: 採L537: 採L538: 採L539: 採L540: 採L541: 採L542: 採L543: 採L544: 採L545: 採L546: 採L547: 採L548: 採L549: 採L550: 採L551: 採L552: 採L553: 採L554: 採L555: 採L556: 採L557: 採L558: 採L559: 採L560: 採L561: 採L562: 採L563: 採L564: 採L565: 採L566: 採L567: 採L568: 採L569: 採L570: 採L571: 採L572: 採L573: 採L574: 採L575: 採L576: 採L577: 採L578: 採L579: 採L580: 採L581: 採L582: 採L583: 採L584: 採L585: 採L586: 採L587: 採L588: 採L589: 採L590: 採L591: 採L592: 採L593: 採L594: 採L595: 採L596: 採L597: 採L598: 採L599: 採L600: 採L601: 採L602: 採L603: 採L604: 採L605: 採L606: 採L607: 採L608: 採L609: 採L610: 採L611: 採L612: 採L613: 採L614: 採L615: 採L616: 採L617: 採L618: 採L619: 採L620: 採L621: 採L622: 採L623: 採L624: 採L625: 採L626: 採L627: 採L628: 採L629: 採L630: 採L631: 採L632: 採L633: 採L634: 採L635: 採L636: 採L637: 採L638: 採L639: 採L640: 採L641: 採L642: 採L643: 採L644: 採L645: 採L646: 採L647: 採L648: 採L649: 採L650: 採L651: 採L652: 採L653: 採L654: 採L655: 採L656: 採L657: 採L658: 採L659: 採L660: 採L661: 採L662: 採L663: 採L664: 採L665: 採L666: 採L667: 採L668: 採L669: 採L670: 採L671: 採L672: 採L673: 採L674: 採L675: 採L676: 採L677: 採L678: 採L679: 採L680: 採L681: 採L682: 採L683: 採L684: 採L685: 採L686: 採L687: 採L688: 採L689: 採L690: 採L691: 採L692: 採L693: 採L694: 採L695: 採L696: 採L697: 採L698: 採L699: 採L700: 採L701: 採L702: 採L703: 採L704: 採L705: 採L706: 採L707: 採L708: 採L709: 採L710: 採L711: 採L712: 採L713: 採L714: 採L715: 採L716: 採L717: 採L718: 採L719: 採L720: 採L721: 採L722: 採L723: 採L724: 採L725: 採L726: 採L727: 採L728: 採L729: 採L730: 採L731: 採L732: 採L733: 採L734: 採L735: 採L736: 採L737: 採L738: 採L739: 採L740: 採L741: 採L742: 採L743: 採L744: 採L745: 採L746: 採L747: 採L748: 採L749: 採L750: 採L751: 採L752: 採L753: 採L754: 採L755: 採L756: 採L757: 採L758: 採L759: 採L760: 採L761: 採L762: 採L763: 採L764: 採L765: 採L766: 採L767: 採L768: 採L769: 採L770: 採L771: 採L772: 採L773: 採L774: 採L775: 採L776: 採L777: 採L778: 採L779: 採L780: 採L781: 採L782: 採L783: 採L784: 採L785: 採L786: 採L787: 採L788: 採L789: 採L790: 採L791: 採L792: 採L793: 採L794: 採L795: 採L796: 採L797: 採L798: 採L799: 採L800: 採L801: 採L802: 採L803: 採L804: 採L805: 採L806: 採L807: 採L808: 採L809: 採L810: 採L811: 採L812: 採L813: 採L814: 採L815: 採L816: 採L817: 採L818: 採L819: 採L820: 採L821: 採L822: 採L823: 採L824: 採L825: 採L826: 採L827: 採L828: 採L829: 採L830: 採L831: 採L832: 採L833: 採L834: 採L835: 採L836: 採L837: 採L838: 採L839: 採L840: 採L841: 採L842: 採L843: 採L844: 採L845: 採L846: 採L847: 採L848: 採L849: 採L850: 採L851: 採L852: 採L853: 採L854: 採L855: 採L856: 採L857: 採L858: 採L859: 採L860: 採L861: 採L862: 採L863: 採L864: 採L865: 採L866: 採L867: 採L868: 採L869: 採L870: 採L871: 採L872: 採L873: 採L874: 採L875: 採L876: 採L877: 採L878: 採L879: 採L880: 採L881: 採L882: 採L883: 採L884: 採L885: 採L886: 採L887: 採L888: 採L889: 採L890: 採L891: 採L892: 採L893: 採L894: 採L895: 採L896: 採L897: 採L898: 採L899: 採L900: 採L901: 採L902: 採L903: 採L904: 採L905: 採L906: 採L907: 採L908: 採L909: 採L910: 採L911: 採L912: 採L913: 採L914: 採L915: 採L916: 採L917: 採L918: 採L919: 採L920: 採L921: 採L922: 採L923: 採L924: 採L925: 採L926: 採L927: 採L928: 採L929: 採L930: 採L931: 採L932: 採L933: 採L934: 採L935: 採L936: 採L937: 採L938: 採L939: 採L940: 採L941: 採L942: 採L943: 採L944: 採L945: 採L946: 採L947: 採L948: 採L949: 採L950: 採L951: 採L952: 採L953: 採L954: 採L955: 採L956: 採L957: 採L958: 採L959: 採L960: 採L961: 採L962: 採L963: 採L964: 採L965: 採L966: 採L967: 採L968: 採L969: 採L970: 採L971: 採L972: 採L973: 採L974: 採L975: 採L976: 採L977: 採L978: 採L979: 採L980:

別紙様式（V）-11a 改(リコピン)（連続実数を指標とした場合）

各論文の質評価シート(連続試験)：Tc

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメマジョース食塩無添加

表示しようとする機能性	本品にはリコピンとGABAが含まれます。リコピンには血中HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABAには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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方に有効です。
対象	疾病に罹患していない(若くは未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。
介入	リコピンを含む食品を摂取することと介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含む、その性状を問わずいたこととした。
対照	比較対象群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の高い群も対照群とした。

アウトカム	Tcの低下(前次アウトカム)
-------	----------------

* 各項目バイアスの評価は、バイアスが、「ある」「不明」「記載なし」の場合、(-1)、「ない場合」、(0)の2段階。該当しない項目には、セルに斜線(／)。

バイアスリスクのまとめは、12項目において、-12から-6を高バイアス、-5から-3を中バイアス、-2からの低バイアスとした。

* 非直接性は、直接的でない場合には、(-1)、直接的である場合には、(0)とした。

非直接性のまとめは、-4から-2を非直接性あり、-1から0を非直接性なし、とした。

個別研究		バイアスリスク*											各群の前後の値																	介入群と対照群の比較			非一貫性の評価		参考
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		その他のバイアス	まとめ	非直接性*					各群の前後の値							介入群と対照群の比較		非一貫性の評価							
														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	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、同タイミング、期間での評価	⑫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	P(Positive) or N(Negative)	理由	摂取量、リコピン摂取量、期間	
採L1	RCT ランダム化 盲行群間比較試験	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
採L2	non-RCT ランダム化 比較試験	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	-5(中)	-1	0	0	0	0	-1	総コレステロール	213.03±6.42	199.21±6.54	(-13.82)	有意差なし	199.21±6.54	207.41±6.53	(8.2)	有意差なし	(22.02)	記載なし	データは平均±SE 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	オレオレジン 15 mg/日 8週間
採L3	non-RCT ランダム化 盲行群間比較試験	-1	-1	0	-1	-1	0	0	-1	-1	0	-1	0	-7(高)	0	0	0	0	0	0	総コレステロール	198.3±41.2	204.2±70.9	(5.9)	P=0.23	207.5±44.3	204.1±45.1	(-3.4)	P=0.68	(-9.3)	記載なし	データは平均±SD 単位はmg/dL	(メタ分析実施)	(メタ分析実施)	トマト300 g(トマトソース、 トマトジュース、 スープ) リコピン含有量記載なし 1か月

*試験前後での平均差については、記載のあるものはその記載値を、記載のないものは前後のデータから計算し(1)内に示した。

個別研究		バイアスリスク											まとめ	非直接性*					各群の前後の値								介入群と対照群の比較			非一貫性の評価		
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス	治療遵守バイアス		評価バイアス		⑫その他のバイアス																					
研究コード	研究デザイン	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ペースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、同じタイミング、期間での評価	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	介入群対照群平均差*	p値	コメント	P(Positive) or N(Negative)	理由	
採L1	/	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	バイアスリスクの評価実施せず(⑧コレステロールの数値がないため)	
採L2	/	ランダム化に関する記載なし(クロスオーバー試験)	記載なし	試験前、ブラセボ投与後で有意差は確認されず	ブラインドあり	ブラインドされていない	ブラインドされていない	血液分析のためバイアスなし	全期間で同じ追加介入のためバイアスなし	コンプライアンス違反1名(5.9%)	ドロップアウト1名(5.9%)	99%	試験は同じ時期に実施、クロスオーバーのための摂取タイミングはここらなる	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
採L3	/	記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされていない	ブラインドされていない	血液分析のためバイアスなし	食事制限あり	記載なし	記載なし	ITT	記載なし	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

報告者: 山口 貴人 監修: Nishida 評価者: バイリン 作成: 中野 幸子 2014 更新履歴: 2014 6 1 最終版

【注意】
本シートは調査のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権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 改(リコピン) (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: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

表示しようとする機能性	本品にはリコピンとGABAが含まれます。リコピンには血中HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABAには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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方にお勧めです。
対象	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。
介入	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わないこととした。
対照	比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。

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

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 平均値	p値	介入群 (前値)	介入群 (後値)	対照群 平均値	p値	介入群 vs 対照群	p値	コメント	採用論文 番号
									平均値±標準偏差	平均値±標準偏差			平均値±標準偏差	平均値±標準偏差			平均値			
HDLコレステロールの上昇 (主要アウトカム)	RCT/1	0	0	0	-1	3報ではファンネル・プロットの対称性を検討することは難しいが、1対1の分布を示した。		HDLコレステロール (mmol/L) *(mg/dL)	1.52±0.38 *(58.78±14.69)	1.56±0.28 *(60.33±10.83)			1.63±0.49 *(63.03±18.95)	1.68±0.54 *(64.97±20.88)						採L1
	nonRCT/2	-2	-1					HDLコレステロール (mg/dL)	43.68±8.7	41.29±10.0	有意差なし	41.29±10.0	43.59±10.2	有意差なし						
								HDLコレステロール (mg/dL)	50.6±12.2	47.6±10.8	P=0.96	46.1±10.6	53.4±13.3	P=0.03						
LDLコレステロールの低下 (副次アウトカム)	RCT/1							LDLコレステロール (mmol/L) *(mg/dL)	3.89±0.90 *(150.43±34.80)	3.79±0.73 *(146.56±28.23)			3.51±0.98 *(135.73±37.90)	3.45±0.93 *(133.41±35.96)			0.8		採L1	
	nonRCT/2							LDLコレステロール (mg%)	126.15±33.57	121.85±34.69	有意差なし	121.85±34.69	127.96±33.41	有意差なし			有意差なし	採L2		
								LDLコレステロール (mg/dL)	122.7±39.4	120.2±32.2	P=0.24	127.7±41.8	119.1±41.7	P=0.57			有意差なし	採L3		
中性脂肪の低下 (副次アウトカム)	RCT/1							中性脂肪 (mg/dL)	中性脂肪の測定値なし										採L1	
	nonRCT/2							中性脂肪 (mg/dL)	201.78±87.97	177.70±96.27	有意差なし	177.70±96.27	182.50±100.44	有意差なし			有意差なし	採L2		
								中性脂肪 (mg/dL)	169.6±156.8	147.6±93.4	P=0.33	170.8±85.4	167.4±99.4	P=0.98			有意差なし	採L3		
総コレステロールの低下 (副次アウトカム)	RCT/1							総コレステロール (mg/dL)	総コレステロールの測定値なし										採L1	
	nonRCT/2							総コレステロール (mg/dL)	213.03±35.75	199.21±36.141	有意差なし	199.21±36.41	207.41±36.36	有意差なし			有意差なし	採L2		
								総コレステロール (mg/dL)	198.3±41.2	204.2±70.9	P=0.23	207.5±44.3	204.1±45.1	P=0.68			有意差なし	採L3		

*1mmol/L=38.67mg/dL

コメント(該当するセルに記入)

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

【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。

メタ分析:HDLc

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか？																																																															
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。				I(E)	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わないこととした。																																																											
C	比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。				O	HDLcの上昇を主要アウトカムとした。																																																											
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT) 及び非ランダム化比較試験(nonRCT)			文献数: 3			コード: 採L1 Gajendragadkar PR <i>et al.</i> 採L2 Engelhard YN <i>et al.</i> 採L3 Blum A <i>et al.</i>																																																											
モデル	ランダム効果		方法		逆分散法																																																												
効果指標	平均値差		統合値		0.51 [0.06, 0.96], $p=0.03$																																																												
Forest plot																																																																	
<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Experimental</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>Amon Blum et al., 2006</td><td>7.3</td><td>12.148</td><td>50</td><td>-3</td><td>11.643</td><td>48</td><td>40.3%</td><td>0.86 [0.44, 1.27]</td><td></td></tr><tr><td>Engelhard et al., 2005</td><td>2.3</td><td>10.272</td><td>31</td><td>-2.39</td><td>9.557</td><td>31</td><td>34.6%</td><td>0.47 [-0.04, 0.97]</td><td></td></tr><tr><td>Gajendragadkar, 2014</td><td>1.934</td><td>20.341</td><td>24</td><td>1.5468</td><td>13.461</td><td>12</td><td>25.0%</td><td>0.02 [-0.67, 0.71]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>105</td><td></td><td></td><td>91</td><td>100.0%</td><td>0.51 [0.06, 0.96]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.09$; $\chi^2 = 4.43$, $df = 2$ ($P = 0.11$); $I^2 = 55\%$ Test for overall effect: $Z = 2.23$ ($P = 0.03$)										Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Amon Blum et al., 2006	7.3	12.148	50	-3	11.643	48	40.3%	0.86 [0.44, 1.27]		Engelhard et al., 2005	2.3	10.272	31	-2.39	9.557	31	34.6%	0.47 [-0.04, 0.97]		Gajendragadkar, 2014	1.934	20.341	24	1.5468	13.461	12	25.0%	0.02 [-0.67, 0.71]		Total (95% CI)			105			91	100.0%	0.51 [0.06, 0.96]	
Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																								
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																											
Amon Blum et al., 2006	7.3	12.148	50	-3	11.643	48	40.3%	0.86 [0.44, 1.27]																																																									
Engelhard et al., 2005	2.3	10.272	31	-2.39	9.557	31	34.6%	0.47 [-0.04, 0.97]																																																									
Gajendragadkar, 2014	1.934	20.341	24	1.5468	13.461	12	25.0%	0.02 [-0.67, 0.71]																																																									
Total (95% CI)			105			91	100.0%	0.51 [0.06, 0.96]																																																									
コメント: 2研究デザインの3試験を統合し、リコピンの摂取は疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦及び授乳婦を除く)に対してHDLcの上昇作用があるかを検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は0.51 [0.06, 0.96]で、有意な上昇が明らかとなった。95%の信頼区間も比較的小さく、HDLc減少を示すものではなく、一貫性は55%(中等度の異質性)であった。																																																																	
Funnel plot																																																																	
コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、1対1の分布を示したが、3編では出版バイアスがないとまでは結論づけられなかった。																																																																	
その他の解析 □メタ回帰分析 ■感度分析					コメント:																																																												
軽症者を含まない報告のみでの解析を実施 (別紙様式(V)-15-1b(リコピン)参照)																																																																	

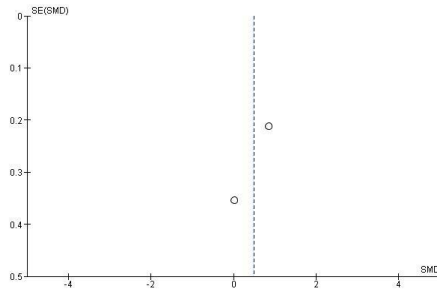
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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。

メタ分析:HDLc(サブグループでの解析)

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか？																																														
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。				I(E)	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わないこととした。																																										
C	比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。				O	HDLcの上昇を主要アウトカムとした。																																										
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT) 及び非ランダム化比較試験(nonRCT)			文献数: 2		コード: 採L1 Gajendragadkar PR <i>et al.</i> 採L3 Blum A <i>et al.</i>																																											
モデル	ランダム効果		方法		逆分散法																																											
効果指標	平均値差		統合値		0.49 [-0.33, 1.30]. $p=0.24$																																											
Forest plot <table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="2">Experimental</th><th colspan="2">Control</th><th rowspan="2">Total</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th></tr></thead><tbody><tr><td>Arnon Blum et al., 2006</td><td>7.3</td><td>12.148</td><td>50</td><td>-3</td><td>11.643</td><td>48</td><td>55.7%</td><td>0.86 [0.44, 1.27]</td></tr><tr><td>Gajendragadkar, 2014</td><td>1.934</td><td>20.341</td><td>24</td><td>1.5468</td><td>13.461</td><td>12</td><td>44.3%</td><td>0.02 [-0.67, 0.71]</td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>74</td><td></td><td></td><td>60</td><td>100.0%</td><td>0.49 [-0.33, 1.30]</td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.27$; $\chi^2 = 4.14$, $df = 1$ ($P = 0.04$); $I^2 = 76\%$ Test for overall effect: $Z = 1.17$ ($P = 0.24$) コメント: 軽症者を含まない2試験を統合し検証したところ、有意な差があるとはいえなかった。								Study or Subgroup	Experimental		Control		Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Arnon Blum et al., 2006	7.3	12.148	50	-3	11.643	48	55.7%	0.86 [0.44, 1.27]	Gajendragadkar, 2014	1.934	20.341	24	1.5468	13.461	12	44.3%	0.02 [-0.67, 0.71]	Total (95% CI)			74			60	100.0%	0.49 [-0.33, 1.30]
Study or Subgroup	Experimental		Control		Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI		Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																							
	Mean	SD	Total	Mean				SD																																								
Arnon Blum et al., 2006	7.3	12.148	50	-3	11.643	48	55.7%	0.86 [0.44, 1.27]																																								
Gajendragadkar, 2014	1.934	20.341	24	1.5468	13.461	12	44.3%	0.02 [-0.67, 0.71]																																								
Total (95% CI)			74			60	100.0%	0.49 [-0.33, 1.30]																																								
Funnel plot  コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、1対1の分布を示したが、2編では出版バイアスがないとまでは結論づけられなかった。																																																
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析					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。

メタ分析:LDLc

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか？																																																											
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。		I(E)	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わないこととした。																																																									
C	比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。		O	LDLcの低下を副次アウトカムとした。																																																									
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT) 及び非ランダム化比較試験(nonRCT)			文献数: 3		コード: 採L1 Gajendragadkar PR <i>et al.</i> 採L2 Engelhard YN <i>et al.</i> 採L3 Blum A <i>et al.</i>																																																								
モデル	ランダム効果	方法		逆分散法																																																									
効果指標	平均値差	統合値		0.02 [-0.26, 0.31], $p=0.87$																																																									
Forest plot		<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Experimental</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>Arnon Blum <i>et al.</i>, 2006</td><td>-8.6</td><td>42.174</td><td>50</td><td>-2.5</td><td>36.361</td><td>48</td><td>51.1%</td><td>-0.15 [-0.55, 0.24]</td><td></td></tr><tr><td>Engelhard <i>et al.</i>, 2005</td><td>6.11</td><td>34.615</td><td>31</td><td>-4.3</td><td>34.699</td><td>31</td><td>32.1%</td><td>0.30 [-0.20, 0.80]</td><td></td></tr><tr><td>Gajendragadkar, 2014</td><td>-2.32</td><td>37.747</td><td>24</td><td>-3.87</td><td>33.065</td><td>12</td><td>16.8%</td><td>0.04 [-0.65, 0.73]</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Total (95% CI)</td><td>105</td><td colspan="3">91</td><td>100.0%</td><td>0.02 [-0.26, 0.31]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 1.91$, $df = 2$ ($P = 0.38$); $I^2 = 0\%$ Test for overall effect: $Z = 0.16$ ($P = 0.87$) コメント: 2研究デザインの3試験を統合し、リコピンの摂取は疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦及び授乳婦を除く)に対してLDLcの低減作用があるかを検証したが、比較対照群との間に有意差はなかった。また、異質性はないと判断された。				Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Arnon Blum <i>et al.</i> , 2006	-8.6	42.174	50	-2.5	36.361	48	51.1%	-0.15 [-0.55, 0.24]		Engelhard <i>et al.</i> , 2005	6.11	34.615	31	-4.3	34.699	31	32.1%	0.30 [-0.20, 0.80]		Gajendragadkar, 2014	-2.32	37.747	24	-3.87	33.065	12	16.8%	0.04 [-0.65, 0.73]		Total (95% CI)			105	91			100.0%	0.02 [-0.26, 0.31]	
Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																				
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																							
Arnon Blum <i>et al.</i> , 2006	-8.6	42.174	50	-2.5	36.361	48	51.1%	-0.15 [-0.55, 0.24]																																																					
Engelhard <i>et al.</i> , 2005	6.11	34.615	31	-4.3	34.699	31	32.1%	0.30 [-0.20, 0.80]																																																					
Gajendragadkar, 2014	-2.32	37.747	24	-3.87	33.065	12	16.8%	0.04 [-0.65, 0.73]																																																					
Total (95% CI)			105	91			100.0%	0.02 [-0.26, 0.31]																																																					
Funnel plot		コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、1対1の分布を示したが、3編では出版バイアスがないとまでは結論づけられなかった。																																																											
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析		コメント:																																																											

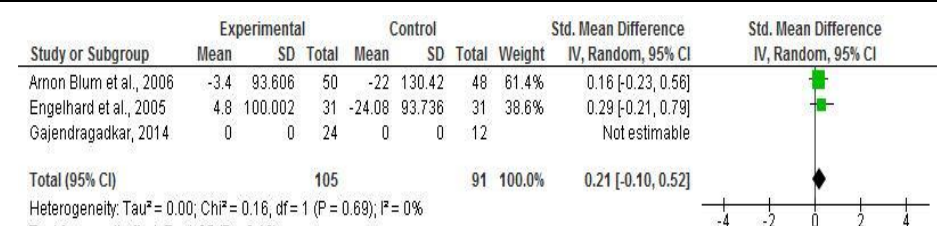
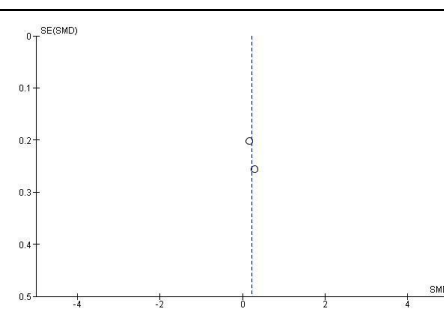
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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。

メタ分析: TG

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか？		
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。	I(E)	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わないこととした。
C	比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。	O	TGの低下を副次アウトカムとした。
研究デザイン: 非ランダム化比較試験(nonRCT)	文献数: 2		コード: 採L2 Engelhard YN <i>et al.</i> 採L3 Blum A <i>et al.</i>
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法
効果指標	平均値差	統合値	0.21 [-0.10, 0.52], $p=0.18$
Forest plot	 Study or Subgroup Experimental Control Std. Mean Difference Std. Mean Difference Mean SD Total Mean SD Total Weight IV, Random, 95% CI IV, Random, 95% CI Amnon Blum et al., 2006 -3.4 93.606 50 -22 130.42 48 61.4% 0.16 [-0.23, 0.56] Engelhard et al., 2005 4.8 100.002 31 -24.08 93.736 31 38.6% 0.29 [-0.21, 0.79] Gajendragadkar, 2014 0 0 24 0 0 0 12 Not estimable Total (95% CI) 105 91 100.0% 0.21 [-0.10, 0.52] Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.16$, $df = 1$ ($P = 0.69$); $I^2 = 0\%$ Test for overall effect: $Z = 1.35$ ($P = 0.18$) コメント: nonRCT2試験を統合し、リコピンの摂取は疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦及び授乳婦を除く)に対してTGの低減作用があるかを検証したが、比較対照群との間に有意差はなかった。また、異質性はないと判断された。		
Funnel plot	 コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、1対1の分布を示したが、2編では出版バイアスがないとまでは結論づけられなかった。		
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析	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。

メタ分析: Tc

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

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、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか？																																																																		
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)とした。					I(E)	リコピンを含む食品を摂取することを介入とした。リコピンを含む食品とは、生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わないこととした。																																																													
C	比較対照群としては、何も介入を行わない群や他の類似成分との比較、あるいはリコピンを含まない食品で代替する対照群とした。また、リコピンの摂取量が低・中程度など、濃度の低い群も対照群とした。					O	Tcの低下を副次アウトカムとした。																																																													
研究デザイン: 非ランダム化比較試験(nonRCT)			文献数: 2						コード: 採L2 Engelhard YN <i>et al.</i> 採L3 Blum A <i>et al.</i>																																																											
モデル		ランダム効果		方法		逆分散法																																																														
効果指標		平均値差		統合値		0.19 [-0.56, 0.94], $\rho=0.62$																																																														
Forest plot		<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Experimental</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>Amon Blum <i>et al.</i>, 2006</td><td>-3.4</td><td>45.156</td><td>50</td><td>5.9</td><td>58.597</td><td>48</td><td>52.3%</td><td>-0.18 [-0.57, 0.22]</td><td></td></tr><tr><td>Engelhard <i>et al.</i>, 2005</td><td>8.2</td><td>36.988</td><td>31</td><td>-13.82</td><td>36.677</td><td>31</td><td>47.7%</td><td>0.59 [0.08, 1.10]</td><td></td></tr><tr><td>Gajendragadkar, 2014</td><td>0</td><td>0</td><td>24</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>12</td><td>Not estimable</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Total (95% CI)</td><td colspan="3">105</td><td colspan="3">91 100.0%</td><td>0.19 [-0.56, 0.94]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2=0.24$; $\chi^2=5.42$, $df=1$ ($P=0.02$); $I^2=82\%$ Test for overall effect: $Z=0.49$ ($P=0.62$)										Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Amon Blum <i>et al.</i> , 2006	-3.4	45.156	50	5.9	58.597	48	52.3%	-0.18 [-0.57, 0.22]		Engelhard <i>et al.</i> , 2005	8.2	36.988	31	-13.82	36.677	31	47.7%	0.59 [0.08, 1.10]		Gajendragadkar, 2014	0	0	24	0	0	0	12	Not estimable		Total (95% CI)			105			91 100.0%			0.19 [-0.56, 0.94]	
Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																											
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																														
Amon Blum <i>et al.</i> , 2006	-3.4	45.156	50	5.9	58.597	48	52.3%	-0.18 [-0.57, 0.22]																																																												
Engelhard <i>et al.</i> , 2005	8.2	36.988	31	-13.82	36.677	31	47.7%	0.59 [0.08, 1.10]																																																												
Gajendragadkar, 2014	0	0	24	0	0	0	12	Not estimable																																																												
Total (95% CI)			105			91 100.0%			0.19 [-0.56, 0.94]																																																											
		コメント: nonRCT2試験を統合し、リコピンの摂取は疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦及び授乳婦を除く)に対してTcの低減作用があるかを検証したが、比較対照群との間に有意差はなかった。また、大きな異質性を示した。																																																																		
Funnel plot																																																																				
		コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、1対1の分布を示したが、2編では出版バイアスがないとまでは結論づけられなかった。																																																																		
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析		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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

SRから得られた結果と考察を統合し、表示と関係する部分を要約して示した。

1. 研究レビューの結果

リコピンはトマトに豊富に含まれ、鮮明な赤色を与えるカロテノイドで、様々な生理作用を有することが知られている。リサーチクエスチョンとして「疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦および授乳婦を除く)に対して、生鮮トマトやトマト加工品(トマトジュース、リコピンサプリメント)に含まれる機能性関与成分リコピンの摂取は、対照と比較して、HDLcを上昇させる作用があるのか、およびLDLcやTG、Tcを低下する作用があるのか？」を設定し、メタ分析を含むSRによって検証した。PICOにおける介入は、リコピンを含む食品(生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わない)を摂取することと設定した。

抽出されたRCT:1編、nonRCT:2編の計3編についてメタ分析を行った。その結果、標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は、主要アウトカムのHDLcでは0.51[0.06, 0.96]と、有意な上昇が明らかとなった。しかし、軽症者(1度高血圧者)を除いた2編でのサブグループ解析では、有意な上昇は認められなかった。また、副次アウトカムのLDLcでは0.02[-0.26, 0.31]、TGでは0.21[-0.10, 0.52]、Tcでは0.19[-0.56, 0.94]となり、いずれも有意な変化は認められなかった。

主要アウトカムのHDLcは健常域で維持効果を示し、有意差のある変化が認められない研究論文もあったが、健常域内で有意な上昇作用を示す研究論文もあり、メタ分析の結果も加え、Totality of Evidence の観点から総合的にみると、リコピンの介入にはHDLcの上昇作用が示された。

2. 食品形態と1日の摂取目安量

リコピンを含む食品(生鮮トマト、トマト加工品、トマトオレオレジン(脂溶性抽出物)を含み、その性状を問わない)を摂取することを介入とし、SRを行った。そこで、リコピンの有効摂取量を最終製品の摂取形態ごとに考察した。リコピンを毎日7 mg 摂取した試験では、HDLcの有意な上昇は認められなかったが、トマトジュースやリコピンサプリメントの場合は、リコピンが15 mg以上含有されるものを、8週間以上摂取すると、HDLcを上昇させる働きがあるとする結論を得た。

生鮮トマトやトマト調理品の摂取報告では、300 g相当のトマトを4週間以上摂取することで、HDLc上昇作用を認めた。生トマトとトマトピューレで7日間継続して摂取した場合、血中リコピン濃度のAUC(0~11日)はトマトピューレの方が1.5倍高いことが報告されている。このことから、生鮮トマトで摂取する場合は加工品で設定した15 mg/日の1.5倍である22.5 mg/日のリコピンを摂取することが、HDLc上昇作用には必要であると考えた。このように吸収性を考慮して、1日当たりのリコピン摂取目安量は、生鮮トマトでは22.5 mg、ジュースやサプリメントでは15 mgとすることが妥当であると考えた。

3. 研究の妥当性・信頼性

全体を通してバイアスリスクは高い傾向にあった。非直接性はなく、採用した研究論文は明らかにしようとして設定したリサーチクエスチョンに合致する対象研究であった。不精確は「低」と評価した。Forest plotに採用した3編のI²値から、非一貫性は中等度の異質性を示すと評価した。

研究の妥当性・信頼性は、総合的に判断すると、中程度であると考えられた。

4. 対象者と外挿性

本製品は、広い世代の日本人を対象として販売されるが、今回抽出した研究論文は、日本人以外の人種や民族から得られた結果であった。トマト加工品やリコピンを摂取して血中リコピン濃度を測定した結果では、摂取後の血中リコピン濃度は摂取前の約2~3倍と、有意な増加を示したが、除外文献の日本人を対象とした評価(1編)を含めた場合でも、各研究報告の間で大きな違いはなかった。血中の脂質濃度は普段の食生活に依存するところが大きいので、外国人のHDLcやLDLc、TG、Tcのデータを用いてのメタ分析を行い、統合した標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]と日本人の研究から得られたその値は重なった。

また、メカニズムの観点からも、LCAT活性の向上やHMG-CoA還元酵素阻害などの作用機序は、広く哺乳動物全般に共通しており、人種を越えて同様な作用を期待することが出来ると考えた。従って、生物学的、医学的にも今回の結果は広い世代の日本人全般に外挿可能であると考えた。

5. 表示しようとする機能性との関連性

今回、機能性関与成分リコピンに関するSRを実施した。SRに採用した論文の試験では様々な形態の試験食品が使用されていたが、Totality of Evidenceの観点から、リコピンにHDLc上昇作用があると結論付けることができた。そのため、上記の摂取目安量のリコピンが含まれていれば、食品形態に限らず、HDLc上昇作用が期待できるものとする。

厚生労働省は、血中HDLc濃度の低値および血中LDLc濃度や血中TG濃度の高値を動脈硬化のリスクファクターとしている。HDLcは増えすぎたコレステロールを回収し、さらに血管壁にたまったコレステロールを取り除いて、肝臓へもど働きをしている。増えすぎたLDLc(悪玉コレステロール)が動脈硬化を促進するのとは反対に、HDLcは動脈硬化を抑制する働きがあるので「善玉コレステロール」と呼ばれている。以上から、現在は健康であるが、血中コレステロールが気になる方にお勧めしたいと考える。

【閲覧に当たっての注意】

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

PRISMA声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版

標題:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「リコピン」による血中HDLコレステロール上昇作用および血中LDLコレステロール、血中中性脂肪、血中総コレステロールの低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

商品名:

KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

大項目 番号	大項目(和文)	チェックリスト項目(和文) ※ガイドラインに掲載されている項目	小項目 番号	小項目 ※拡張版で追加した項目	届出 資料名	報告頁、 行番号
TITLE						
1	タイトル	「システマティック・レビュー」か「メタアナリシス」か、あるいはその両方であることを明示する。	#1	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P1, L3
ABSTRACT						
2	構造化抄録	背景、目的、データ源、研究の適格基準、参加者、介入、研究の評価と結合法、結果、限界、結論、重要な知見の意味合い、システマティック・レビュー登録番号を適宜含む構造化抄録を提供する。	#2	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P1, L29
INTRODUCTION						
3	論拠	レビューの論拠を、既知の事実に照らして記述する。	#3	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P2, L24
4	目的	対処すべき明確なクエスションのステートメントを、参加者、介入、比較、アウトカム、研究デザインのPICOS形式で提供する。	#4a	参加者の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L9
			#4b	介入の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L9
			#4c	比較の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L9
			#4d	アウトカムの記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L9
METHODS						
5	プロトコールと登録	レビュー・プロトコールがあるか、レビュー・プロトコールにアクセスできるか、できる場合はその場所(例: web address)、また登録番号等の登録情報があればそれらを示す。	#5a	レビュー・プロトコールの有無	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L18
			#5b	プロトコールへのアクセスの可否	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L18
			#5c	プロトコールのweb address、登録番号の有無	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L18
6	適格基準	適格性の基準として用いた研究の特性(例: PICOS、追跡期間)と報告の特性(例: 考慮した年数、言語、発表状態)を明記し、論拠を与える。	#6a	研究の特性(例: PICOS、追跡期間)の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L29
			#6b	報告の特性(例: 考慮した年数、言語、発表状態)の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P4, L16
7	情報源	検索における全ての情報源(例: データベースと対象期間、データベース以外の研究を特定するための著者への連絡)と最終検索日を記述する。	#7	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P4, L22
8	検索	検索を再現できるよう、少なくとも一つのデータベースについての電子的な検索式を、用いた全ての制限も含めて詳細に記述する。	#8	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P5, L5
9	研究の選択	選択プロセス(すなわち、スクリーニング、適格性、システマティック・レビューへの採択、該当する場合はメタアナリシスへ採択を述べる。	#9a	スクリーニング方法に関する記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P5, L15
			#9b	適格性に関する記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P5, L15
			#9c	選択基準に関する記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L19
10	データの収集プロセス	データ抽出方法(例: パイロットフォームを用いている、独立して行う、二重に行う)、ならびに研究実施者からのデータの入手と確認のあらゆるプロセスを記述する。	#10	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P4, L34
11	データ項目	検索された全てのデータ(例: PICOS、資金)、あらゆる仮定や単純化をリストアップし定義する。	#11	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P3, L24
12	個別の研究のバイアス・リスク	個別研究のバイアス・リスク評価に用いた方法(研究レベルで評価したか、アウトカムレベルで評価したかを含めて)と、あらゆるデータ結合においてこの情報をどのように使用したかを記述する。	#12a	バイアス・リスク	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P6, L2
			#12b	非直接性	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P6, L29
			#12c	不精確	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L12
			#12d	非一貫性	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L1
13	要約尺度	主要な要約尺度(例: リスク比、平均差)を述べる。	#13	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P5, L24
14	結果の統合	実施した場合は、データの取扱いと研究結果の統合の方法を、各メタアナリシスの一致性の尺度(例: I ² 統計量)も含めて記述する。	#14a	研究結果の統合方法の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L1
			#14b	一致性の尺度(例: I ² 統計量)の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L1
15	全研究のバイアス・リスク	累積エビデンスに影響を及ぼし得るバイアス・リスク(例: 出版バイアス、研究内での選択的報告などの)の評価について明示する。	#15a	臨床試験登録の検索	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L19
			#15b	著者への問合せ	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L19
			#15c	(事後メタアナリシス時)ファンネルプロット	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L19
			#15d	研究内での選択的報告及びその他の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L19
16	追加的解析	追加的解析(例: 感度分析またはサブグループ解析、メタ回帰)があればその方法を、事前に規定していたか否かを含めて記述する。	#16	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P7, L27
RESULTS						
17	研究の選択	スクリーニングした研究、適格性を評価した研究、レビューに含めた研究の、各件数と各段階での除外理由を、できればフローチャートで示す。	#17	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P8, L13
18	研究の特性	各研究について、どのデータを抽出したか(例: 研究のサイズ、PICOS、追跡期間)と出典を示す。	#18	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P8, L22
19	研究内のバイアス・リスク	各研究のバイアス・リスクのデータと、もしあればあらゆるアウトカムレベルでの評価を提示する(大項目12を参照)。	#19	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P9, L24
20	個別の研究の結果	考慮した全アウトカム(利益または害)について、各研究における(a)各介入群の単純な要約データと、(b)効果の推定量と信頼区間を、できればフォレストプロットで示す。	#20a	各介入群の単純な要約データの記述(フォレストプロット)	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P8, L34
			#20b	効果の推定量と信頼区間の記述(フォレストプロット)	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P8, L34
21	結果の統合	実施した各メタアナリシスの結果を信頼区間と均一性の尺度も含めて提示する。	#21	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P10, L21
22	全研究のバイアス・リスク	全研究のバイアス・リスク評価の結果を提示する(大項目15を参照)。	#22	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P9, L31
23	追加的解析	追加的解析(感度分析またはサブグループ解析、メタ回帰など)があれば、その結果を示す(大項目16を参照)。	#23	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P10, L28
DISCUSSION						
24	エビデンスの要約	各主要アウトカムのエビデンスの強さを含めて主要な知見をまとめ、それらと鍵となるグループ(例: 医療提供者、使用者、政策決定者)とその関連性を考察する。	#24	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P11, L3
25	限界	研究レベルとアウトカムレベルでの限界(バイアス・リスクなど)、レビューレベルでの限界(例: 同定した研究の収集が不完全、報告バイアス)について議論する。	#25a	研究レベルとアウトカムレベルでの限界の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P15, L32
			#25b	レビューレベルでの限界の記述	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P15, L35
26	結論	その他のエビデンスと照らし合わせた全般的な結果の解釈と、今後の研究への意味合いを提供する。	#26	-	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P16, L5
FUNDING						
27	資金源	システマティック・レビューの資金源と、その他の支援(例: データ提供)、システマティック・レビューにおける資金提供者の役割を説明する。	#27a	SRの資金源と、その他の支援(例: データ提供)	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P16, L14
			#27b	SRIにおける資金提供者の役割	別紙様式 (V)-4(リコピン)	P16, L14

消費者庁、「機能性表示食品」制度における機能性に関する科学的根拠の検証－届け出られた研究レビューの質に関する検証事業 報告書（2016年3月）を一部改変

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 #1: タイトル]*:

「KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分
「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

*PRISMA 声明チェックリストとの対応を[PRISMA # 番号: 項目]で示した。以降、同チェックリストに対応する箇所を同様に示した。

商品名:

KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加

機能性関与成分名:

リコピン、GABA

表示しようとする機能性:

本品にはリコピンと GABA が含まれます。リコピンには血中 HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABA には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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方にお勧めです。

作成日:

2016 年 12 月 26 日

届出者名:

カゴメ株式会社

抄録[PRISMA #2: 構造化抄録]

目的

食品に含まれる GABA の血圧低下作用について、メタ分析を含むシステマティックレビュー(SR)で検討した。

方法

対象論文として、ランダム化並行群間比較試験、ランダム化クロスオーバー試験、準ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験を採用した。疾病に罹患していない者、但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(I 度高血圧者)を対象とし、GABA を含む被験物の経口摂取が、GABA を含まない被

別紙様式（V）-4 (GABA)【添付ファイル用】

験物と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すかを、メタ分析を含む SR で検証した。

検索には 19 のデータベースを用い、採用文献は、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確の評価を行い、メタ分析の結果および Totality of Evidence の観点から効果を考察した。(UMIN 試験 ID : UMIN000021178)

結果

適格基準に合致した 18 編の論文の内 6 編を用いてメタ分析を行った結果、SBP、DBP に対して GABA による血圧低下作用が示された(標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は、それぞれ-0.69[-1.07, -0.32]、-0.69[-0.90, -0.48])。また、正常血圧者では有意な血圧低下作用は確認されなかったが、正常高値血圧者、I 度高血圧者では SBP、DBP いずれに対しても血圧低下作用が示された。本研究の妥当性・信頼性は、中から高程度であると考えられた。なお、サンプリング・バイアスや食品研究の限界など、いくつかの限界が考えられた。

結論

12.3 mg/日の GABA を 12 週間摂取することで、正常血圧者の血圧には影響を与えず、正常高値血圧者、I 度高血圧者に対し血圧低下作用を示すことが明らかとなった。「KAGOME (カゴメ) カゴメトマトジュース食塩無添加」の 1 日の摂取目安量には 12.3 mg 以上の GABA が含まれており、この食品の摂取は、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に対して血圧を低下させる効果が期待できる。

はじめに[PRISMA #3: 論拠]

第二次世界大戦後の生活習慣の大きな変化に伴い、我が国では生活習慣病の患者数が増加している。厚生労働省の報告(参 G1)によると、2014 年の高血圧性疾患患者数は 10,108 千人、糖尿病患者数は 3,166 千人、高脂血症患者数は 2,062 千人であり、2011 年の調査と比較して、高血圧性疾患患者では 1,041 千人、糖尿病患者では 466 千人、高脂血症患者では 176 千人増加した。また、特定健診の対象となる 40～74 歳においては、男性のおよそ 2 人に 1 人、女性の 5 人に 1 人が、メタボリックシンドロームが強く疑われる者(メタボリックシンドローム該当者:約 9,600 千人)または予備軍と考えられる者(約 9,800 千人)であり、併せておよそ 19,400 千人にのぼると推定される(参 G2)。増え続けるこれらの疾患や症状に対し、その発症自体を予防すること、すなわち一次予防の重要性が注目されるようになっており、これらの疾患や症状に対して予防・改善効果を有する食品の開発が進められている。

生活習慣病の中で最も患者数が多い高血圧症に対して、GABA は予防・改善効果を示す

ことが知られている。GABA はアミノ酸の一種であり、生体内で生合成されることが知られている。脳や小脳、脊髄などの中枢神経系に多く存在する抑制性の神経伝達物質であり、腸管などの末梢臓器にも存在することが知られている(参 G3)。

また GABA は、米、野菜、茶、発酵食品などにも含まれており、これらの食品を通じて我々日本人は日常的に GABA を摂取している(参 G4)。野菜の中でも特にトマト、ナス、カラシナ、ニンジンに多く含まれており、これらの野菜の GABA 含量は 100 g あたり 20 mg 以上との報告もある(参 G5)。

GABA にはいくつかの生体調節機能があることが知られており、血圧低下作用、精神安定化作用、記憶改善作用、糖尿病予防作用、腎・肝機能活性化作用などが報告されている(参 G4)。これらの中でも、GABA の血圧低下作用については古くから研究がなされており、いくつかの作用機序が提唱されている。例えば、経口投与した GABA は、末梢神経節において GABA 受容体を活性化し、ノルアドレナリンの放出を抑制することで血管の収縮を抑え、血圧を低下させる機序が報告されている(参 G6)。また、長期的な投与では、腎臓の交感神経系の抑制によるナトリウム排泄亢進に伴う血圧低下作用が報告されている(参 G7)。

[PRISMA #4: 目的]以上のように、GABA の血圧低下作用を支持するいくつかの報告があり、実際に GABA の血圧調節作用を訴求した特定保健用食品が開発されている(参 G8)。また、機能性表示食品の届出において複数の SR がなされており、いずれも正常高値血圧者や I 度高血圧者においても GABA の血圧低下作用が支持されている(参 G9)。しかしながら、これらの SR は定性的な解析を基にした結論であり(表 1)、メタ分析を実施した例はない。そこで著者らは、新たな機能性表示食品を開発するにあたり、「疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(I 度高血圧者)を含む)を対象とし、GABA を含む被験物の経口摂取が、GABA を含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(Systolic Blood Pressure、以下 SBP)および拡張期血圧(Diastolic Blood Pressure、以下 DBP)の低下作用を示すか？」というリサーチクエスチョンを、メタ分析を含む SR によって検証することを目的とした。

なお、本 SR では、特定保健用食品の関連通知(参 G10)に準じ、正常血圧者は、SBP が 130 mmHg 未満かつ DBP が 85 mmHg 未満の者、正常高値血圧者は、SBP が 130～139 mmHg 又は DBP が 85～89 mmHg の者、I 度高血圧者は、SBP が 140～159 mmHg 又は DBP が 90～99 mmHg の者と定義した。また採用した研究で、軽症高血圧者と記載されていた場合でも、I 度高血圧者と同一の血圧の範囲であった場合は、本 SR においては I 度高血圧者で統一した。

別紙様式（V）-4 (GABA)【添付ファイル用】

表 1. GABA の血圧低下作用を訴求した機能性表示食品の届出情報(2016 年 7 月 7 日時点)

届出番号	商品名	商品形態	1 日の 摂取目安量	結果の 導き方	参考文献
A114	無洗米 GABA ライス	加工食品 (ギャバ無洗米)	10 mg 以上	定性的 SR	参 G9
A149	GABA おかゆ革命	加工食品 (GABA 含有 米飯類(かゆ))	12.3 mg	定性的 SR	
A208	カラダみらい 天然酵母仕込み のクラッカー	加工食品 (クラッカー)	12.3 mg	定性的 SR	
A209	カラダみらい 香ばし五穀の ビスケット	加工食品 (ビスケット)	12.3 mg	定性的 SR	
A210	カラダみらい 豆乳仕立ての ウエハース	加工食品 (ウエハース)	12.3 mg	定性的 SR	
A285	GABA ギャバ	加工食品 (γ -アミノ酪酸 (GABA)含有食品)	12.3～120 mg	定性的 SR	

方法

(1) 研究プロトコール[PRISMA #5: プロトコールと登録]

本研究のプロトコールは、2016 年 2 月 24 日にすべての社内担当者および外部協力者の同意の上で最終決定した。また同日に、UMIN 臨床試験登録システム(UMIN-CTR)への登録を行い(UMIN 試験 ID : UMIN000021178)、原則としてプロトコールの通りに研究を実施した。なお、本 SR の実施が競合他社に即時に伝わることは営業上の不利益に繋がる可能性があると考えられたため、本 SR の届出スケジュールを踏まえ、公開日は 2016 年 12 月 31 日とした。

(2) 研究の適格基準

1) 研究デザイン[PRISMA #11: データ項目]

対象論文の研究デザインとして、介入研究では、ランダム化並行群間比較試験(RCT)、ランダム化クロスオーバー試験、準ランダム化比較試験(qRCT)、非ランダム化比較試

験(nonRCT)を採用した。観察研究では、コホート研究、ケース・コントロール研究を採用することとした。なお、因果関係の説明が困難となる横断研究は除外した。

2) 適格基準および PI(E)CO[PRISMA #6: 適格基準]

適格基準となる PI(E)CO の設定は以下とした。

P(Participant) : 参加者

疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。)及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(I 度高血圧者)を対象とした。

I(Intervention) : 介入

GABA を含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を介入とした。

E(Exposure) : 曝露

GABA を含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。

C(Comparison) : 比較対照群

GABA を含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。

(あるいは)C(Comparison) : 非曝露群

GABA を含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABA を含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABA の摂取量が最も低い層を対照とした。

O(Outcome measurement) : 評価項目

SBP および DBP の低下をアウトカムとした。

3) 言語

言語は無制限とし、社内担当者 A、B で対応できない言語での研究報告の場合には、研究グループ内の同僚で当該言語に精通した者に和訳または英訳を依頼するか、それでも対応できない言語の場合には、コンピュータ翻訳(Google 翻訳)を行うこととした。

(3) 対象研究の検索方法

1) データベース・臨床試験登録[PRISMA #7: 情報源]

研究論文のデータベースとして、医中誌 Web、PubMed (MEDLINE)、JDream III、Cochrane Database of Systematic Reviews、Database of Abstracts of Reviews of Effects、Cochrane Central Register of Controlled Trials、CINAHL、Reaxys、Global Index Medicus (旧 Global Health Library)、Web of Science、SciFinder、Western Pacific Region Index Medicus、Cochrane Methodology Register、Health Technology Assessments Database、NHS Economic Evaluation Database を用いて、網羅的に収集した。

臨床試験登録および SR の登録データベースとして、International Clinical Trials

Registry Platform (ICTRP)、International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)、ClinicalTrials.gov、University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)を用いて、網羅的に収集した(2016年2月27日～3月18日に実施)。

[PRISMA # 10: データの収集プロセス]各データベースともに、開設あるいは掲載されている最初の時点から各検索日までに公表された研究を検索対象とした。但し、詳細な照合作業が不可能である会議録(学会抄録など)や未発表資料は除外し、原著論文あるいは研究内容を十分に反映した研究報告を採用した。また、その他のグレー文献は、適正性を確かめることが困難であることから除外した。

検索は、臨床・疫学研究に携わり、SRにおける検索経験が豊富な図書館司書である外部協力者 F が実施した。

2) 検索の具体的方法**[PRISMA # 8: 検索]**

具体的な検索式・アルゴリズムを別紙様式(V)-5(GABA)に示した。

3) ハンドサーチとその他の検索

今回のリサーチクエストンに対し、特定保健用食品や機能性表示食品のエビデンス情報が関与する可能性が考えられたため、社内担当者 A、B が承認済みの特定保健用食品(参 G8)や届出されている機能性表示食品(参 G9)を調査し、そのエビデンスの根拠となっている論文がデータベースによるスクリーニングで抽出されているかを確認し、漏れていた場合は意図的に追加した(2016年3月23日に実施)。

(4) レビュー方法

1) 研究選択の方法**[PRISMA # 9: 研究の選択]**

適格基準に基づき、社内担当者 A、B が独立して論文のスクリーニングを実施した。その後、2人で照合して、一致していない論文については協議の上で採用の可否を決定した。それでも、不一致である場合には、社内担当者 C または D が決定した。

2) 研究の要約・データの抽出

別紙様式(V)-7 改(GABA)に、ドロップアウトに関する情報も加え、採用した文献をまとめた。また、別紙様式(V)-11a 改(GABA)に、抽出したデータをまとめた。

[PRISMA # 13: 要約尺度]アウトカムのSBPとDBPは共に連続変数であるため群間の平均値差を要約尺度とし、別紙様式(V)-11a 改(GABA)、別紙様式(V)-13a 改(GABA)にまとめ、本文中の結果にも示した。また、全てもしくは一部のデータ欠損がある論文は、連絡が可能な筆頭著者、責任著者もしくは共同著者に、電子メールあるいは郵便(簡易書留)で欠損データの有無についての問合せを行った。

採用した文献について、構造化抄録の作成を行った。構造化抄録の記載内容は、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(Intention-to-treat: ITT、Full analysis set: FAS、Per protocol set: PPS等)、主要アウトカム、副次アウトカム、害、ドロップアウト、査読の有無とした。構造化抄録の作成およびデータの抽出は社内担当者 A、B が独立して実施し、不一致がある場合には協議して表記する内容を決定した。さらに疑義がある場合には、社内担当者 C または D が決定した。

3) 研究の妥当性・信頼性の評価

a) バイアスリスク評価[PRISMA # 12: 個別の研究のバイアス・リスク]

研究の質とバイアスリスクの評価は、消費者庁から発表されたガイドラインの別紙様式(V)-11a を基に外部協力者 G が一部改変したシート(別紙様式(V)-11a 改)を用いた。これは、コクラン共同計画のレビュー・マニュアルを van Tulder らがアレンジした 11 項目からなるチェックリスト(参 G11)を、外部協力者 G が和訳・一部改変した評価シートである。

具体的には、①ランダム化、②割付の隠蔽、③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性、④参加者、⑤介入者、⑥アウトカム評価者、⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入、⑧コンプライアンス、⑨ドロップアウト、⑩ITT 解析、⑪全群、同タイミング・時期での評価、⑫その他のバイアスの 12 項目によって評価を行った。

各項目バイアスは、バイアスが「ある」「不明」「記載なし」の場合には(-1)、「ない」の場合には(0)の 2 段階で評価し、該当しない項目には、セルに斜線(/)を施した。全体のバイアスリスクのまとめは、上記 12 項目の合計とし、-12 から-8 を高バイアス、-7 から-4 を中バイアス、-3 から 0 を低バイアスとした。食品の機能性に関する臨床研究では、CONSORT 声明(参 G12)を遵守している報告がこれまで必ずしも多くなかったことから、厳しい判断基準に準じて評価を行った場合、多くの報告が除外され、バイアスの低い報告がごく僅かしか残らないという現実的な問題も生じる。そこで、エビデンスを総合的に判断するために、上記の基準を適用し、「高バイアス」の文献のみを除外し、低から中程度のバイアスを有する文献の結果を分析に用いた。

観察研究のバイアスリスクの評価には、GRADE Handbook の Table 5.5(参 G13)の項目を用いることとした。具体的には、①適切な適格基準を確立していない、あるいは適用していない(対照群の組み入れ)、②曝露及びアウトカムの双方における測定の不備、③交絡が十分に調整されていない、④追跡が不十分または観察期間が短すぎる、⑤その他のバイアスの 5 項目によって評価し、各項目バイアスは、バイアスが「ある」「不明」「記載なし」の場合には(-1)、「ない」の場合には(0)の 2 段階で評価することとした。全体のバイアスリスクのまとめは、上記 5 項目の合計とし、-5

から-4を高バイアス、-3から-2を中バイアス、-1から0を低バイアスとした。このバイアスリスク評価で、「高バイアス」の文献は除外し、低から中程度のバイアスを有する文献の結果を分析に用いることとした。しかし、今回は設定したPI(E)COに該当する観察研究はなかった。

評価は社内担当者A、Bが独立して実施し、不一致がある場合には協議して評価結果を決定した。さらに疑義がある場合には、SRの実施経験のある外部協力者Eが決定することとした。また、2人の評価結果の一致率と κ 係数を算出した。 κ 係数の判断基準は、以下のように設定した。

0.00 ～ 0.40	: 低い一致 (poor agreement)
0.41 ～ 0.60	: 中等度の一致 (moderate)
0.61 ～ 0.80	: 高い一致 (good to fair)
0.81 ～	: かなり高い一致 (excellent)

なお、評価基準を統一するために、外部協力者Gが作成した「バイアスリスク評価のためのマニュアル」を用いて、既にSRの実施経験のある社内担当者AおよびCが、社内担当者Bに対して、事前に評価方法についての十分な説明を行った(2016年3月30日に実施)。

b) 非直接性の評価

PI(E)COと合致しているか否かを社内担当者A、Bが独立して評価した。非直接性は、直接的でない場合には(-1)、直接的である場合には(0)とした。全体の非直接性のまとめは、各項目の「直接的でない(-1)」の合計数で次のように判断した。0～1項目が該当する場合「非直接性なし」、2～4項目の場合「非直接性あり」とした。社内担当者A、Bの評価に不一致がある場合には協議の上で評価結果を決定した。それでも疑義がある場合には、SRの実施経験のある外部協力者Eが決定することとした。

c) 非一貫性の評価[PRISMA # 14: 結果の統合]

メタ分析において、効果推定値に基づき、異質性の検定と I^2 値とで評価した。判断のために以下の2基準を用いた。

- ① 異質性の検定(二択の帰無仮説：全研究で差がない)で p 値が小さい。
- ② I^2 値(研究間の異質性を示す)が高い。

I^2 値の解釈は、以下の4段階とした(参 G14)。

0 ～ 40 %	(might not be important : 重要でない異質性)
30 ～ 60 %	(may represent moderate heterogeneity : 中等度の異質性)
50 ～ 90 %	(may represent substantial heterogeneity : 大きな異質性)
75 ～ 100 %	(considerable heterogeneity : 高度の異質性)

d) 不精確の評価

介入研究では、対象とする(統合する)研究の全サンプル数が、100例以上の場合には「精確」、40～99例の場合には「やや不精確」、39例以下の場合には「かなり不精

確」とした。観察研究では、対象とする研究の全サンプル数が 500 例以上の場合には「精確」、300～499 例の場合には「やや不精確」、299 例以下の場合には「かなり不精確」とした。

4) メタ分析[PRISMA # 15: 全研究のバイアス・リスク]

RCT または nonRCT で異質性(heterogeneity)がない場合にのみ、外部協力者 E が、Review Manager(RevMan 5.2)を用いて実施した。対象の各研究においてデータ欠損や不確実なところがある場合には除外するが、その場合にはできるだけ著者に連絡して数値を確認し、判明した場合にはそれを組み入れることとした。3 群以上が設定されている研究については、メタ分析に使用する 2 群のデータを選択することによって異質性の問題が生じる可能性が考えられたため、メタ分析の対象から除外した。また、大量の GABA を短期間摂取させることで過剰摂取の安全性を評価した研究も、目的が異なることからメタ分析には採用しなかった。

標準化平均値(効果量)は、2 群(コントロール(対照)と被験食品摂取)における介入前後の変化量を算出し、その平均値差を標準偏差で除することにより求めた。各研究における効果の大きさのばらつきを考慮した変量効果モデルを用いて標準化平均差を統合した。統合した効果量と 95%信頼区間[95%CI]は Forest plot にて示した。Forest plot による I^2 値から異質性を評価し、Funnel plot から出版バイアスを評価した。

[PRISMA # 16: 追加的解析]感度分析として、正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたものと、軽症者(I 度高血圧者)とで層別したサブグループ解析を実施した。また、正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたものを、正常血圧者と正常高値血圧者とで層別したサブグループ解析を実施した。さらに、ランダム化並行群間比較試験(RCT)のみを抽出したサブグループ解析を実施した。

5) 総合考察の記述方法

Totality of Evidence の観点から、メタ分析による定量面に加え、メタ分析に含めることができなかった研究報告の結果も踏まえて考察した。

6) 準拠・参考にするチェックリスト

2015 年度に消費者庁が実施した検証事業(「機能性表示食品」制度における機能性に関する科学的根拠の検証一届け出られた研究レビューの質に関する検証事業)の報告書(参 G15)で提示された「PRISMA 声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版」に準拠して記述した。

7) 一般消費者向けのレビュー・サマリー

一般消費者が SR の結果を理解・活用しやすいように、専門用語をできるだけ平易な用語に置き換えた抄録を作成した。

8) 倫理面への配慮

基本的に、二次研究であるため特に配慮すべき事項はない。

結果

(1) 対象となった研究[PRISMA # 17: 研究の選択]

対象論文の抽出までの流れを別紙様式(V)-6(GABA)に示した。

文献検索データベースにより検索された文献は、1,668 編であった。また GABA の血圧調節作用に関連する特定保健用食品または機能性表示食品の届出資料のハンドサーチから、文献検索では確認できなかった 4 編の文献が抽出された。1 次スクリーニングにて 44 編に絞り込み、さらに 2 次スクリーニングを実施し、前述の適格基準に合致する論文を選択した結果、対象研究は 18 編となった。別紙様式(V)-7 改(GABA)に採用文献リストをまとめた。

なお、2 次スクリーニングにて除外した研究については、その理由とともに、除外文献リストを別紙様式(V)-8(GABA)にまとめた。

(2) 研究の特徴[PRISMA # 18: 研究の特性]

抽出された対象研究 18 編は、別紙様式(V)-7 改(GABA)に示したように、以下の特徴があった。研究デザインは、RCT : 14 編(採 G1～5、採 G7～10、採 G12、採 G13、採 G16～18)、nonRCT : 4 編(採 G6、採 G11、採 G14、採 G15)であった。また、3 群以上の群が設定されている研究は 3 編(採 G3、採 G9、採 G12)、過剰摂取による安全性評価が主目的の研究は 2 編(採 G8、採 G15)であった。

Tanaka らの研究(採 G1)は、英語で記載された報告であり、20～65 歳の正常血圧者、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 36 名を参加者とする RCT であった。正常血圧者と、正常高値血圧者および I 度高血圧者とで層別解析されていた。

中川らの研究(採 G2)は、日本語で記載された報告であり、30 歳以上 60 歳未満の正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 82 名を参加者とする RCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

杉山らの研究(採 G3)は、日本語で記載された報告であり、平均年齢 47.4 ± 10.4 歳の I 度高血圧者の日本人 71 名を参加者とする RCT であった。3 群で実施されていた。

中川らの研究(採 G4)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 80 名を参加者とする RCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

中川らの研究(採 G5)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 83 名を参加者とする RCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

後藤らの研究(採 G6)は、日本語で記載された報告であり、正常血圧者の日本人 26 名を参加者とする nonRCT であった。

小林らの研究(採 G7)は、日本語で記載された報告であり、30～65 歳(平均年齢 46 歳)の正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 80 名を参加者とする RCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

山越らの研究(採 G8)は、日本語で記載された報告であり、正常血圧者、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 48 名を参加者とする RCT であった。高用量(3 倍量)、短期間(4 週間)での過剰摂取の際の安全性を評価していた。

山越らの研究(採 G9)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 177 名を参加者とする RCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。3 群で実施されていた。

梶本らの研究(採 G10)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 90 名を参加者とする RCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

福渡らの研究(採 G11)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 80 名を参加者とする nonRCT であった。正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

土田らの研究(採 G12)は、日本語で記載された報告であり、30～65 歳(平均年齢 47.8 ± 10.0 歳)の正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 60 名を参加者とする RCT であった。4 群で実施されていた。

福渡らの研究(採 G13)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 14 名を参加者とする RCT であった。

梶本らの研究(採 G14)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 100 名を参加者とする nonRCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

木村らの研究(採 G15)は、日本語で記載された報告であり、正常血圧者、正常高値血圧者の日本人 16 名を参加者とする nonRCT であった。正常血圧者への高用量(3 倍量)、短期間(2 週間)での過剰摂取の際の安全性を評価していた。

Shimada らの研究(採 G16)は、英語で記載された報告であり、正常高値血圧者、I 度高血圧者の日本人 80 名を参加者とする RCT であった。参加者全体での解析に加えて、正常高値血圧者と I 度高血圧者とで層別解析されていた。

Inoue らの研究(採 G17)は、英語で記載された報告であり、28～81 歳(平均年齢 54.2 歳)の I 度高血圧者の日本人 39 名を参加者とする RCT であった。

梶本らの研究(採 G18)は、日本語で記載された報告であり、正常高値血圧者の日本人 116 名を参加者とする RCT であった。

(3) 成分などの有効性[PRISMA # 20: 個別の研究の結果]

機能性関与成分の摂取量と期間などを別紙様式(V)-7 改(GABA)、その摂取による有効性を別紙様式(V)-11a 改(GABA)にまとめた。

Tanaka らの研究(採 G1)の被験食品は 70 mg の GABA を含む発酵飲料であり、その摂取期間は 12 週間であった。正常血圧者のみの解析では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取

別紙様式（V）-4 (GABA)【添付ファイル用】

前後で有意な変化は認められなかったが、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者とをまとめた解析では、SBP、DBPともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また、対照食品においても、摂取前後での比較で低下が確認された(対照食品群の変化 SBP: -5.5 mmHg, DBP: -7.6 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -7.6 mmHg, DBP: -10.6 mmHg)。群間比較においては、血圧の変化量で有意差は確認されなかった。なお、参加者全体の一部のデータで記載されていないものもあった。

中川らの研究(採 G2)の被験食品は 20 mg の GABA を含む緑茶飲料であり、その摂取期間は 16 週間であった。正常高値血圧者とⅠ度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBPともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においても、SBP、DBP の変化量で、ともに被験食品群は有意な低下を示した(対照食品群の変化 SBP: -1.2 mmHg, DBP: -1.4 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -11.7 mmHg, DBP: -8.0 mmHg)。正常高値血圧者のみ、Ⅰ度高血圧者のみの層別解析においても、SBP、DBP の変化量の群間比較で被験食品摂取による有意な血圧低下作用が確認された。

杉山らの研究(採 G3)の被験食品は 15.8 mg の GABA を含む GABA 高含有黒酢であり、その摂取期間は 12 週間であった。Ⅰ度高血圧者での解析では、SBP、DBPともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。対照として用いた黒酢摂取群も同じ現象が確認された。また終了時の群間比較においては、SBP、DBPともに有意な差は確認されなかった(対照食品群の変化 SBP: -10.1 mmHg, DBP: -4.1 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -10.7 mmHg, DBP: -5.5 mmHg)。

中川らの研究(採 G4)の被験食品は 20 mg の GABA を含む粉末緑茶であり、その摂取期間は 12 週間であった。正常高値血圧者とⅠ度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBPともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においても、SBP、DBPともに被験食品群は有意な低下を示した(対照食品群の変化 SBP: -5.5 mmHg, DBP: -5.5 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -12.5 mmHg, DBP: -9.3 mmHg)。正常高値血圧者のみ、Ⅰ度高血圧者のみの層別解析においても、Ⅰ度高血圧者の DBP の群間比較においてのみ有意差は確認されなかったが、それ以外の SBP、DBP の前後比較、群間比較で被験食品摂取による有意な血圧低下作用が確認された。

中川らの研究(採 G5)の被験食品は 20 mg の GABA を含む緑茶飲料であり、その摂取期間は 12 週間であった。正常高値血圧者とⅠ度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBPともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においても、SBP、DBPともに被験食品群は有意な低下を示した(対照食品群の変化 SBP: -2.6 mmHg, DBP: -3.5 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -13.9 mmHg, DBP: -10.5 mmHg)。正常高値血圧者のみ、Ⅰ度高血圧者のみの層別解析においても、SBP、DBP の前後比較、群間比較で被験食品摂取による有意な血圧低下作用が確認された。

後藤らの研究(採 G6)の被験食品は 20 mg の GABA を含むタブレットであり、その摂取期間は 12 週間であった。正常血圧者では、SBP、DBPともに被験食品の摂取前後で有意

な低下が確認されなかった。また終了時の群間比較においては、プラセボ群の SBP が被験食品群と比較して有意に低下していたが、他では有意な差は確認されなかった(対照食品群の変化 SBP: -8.0 mmHg, DBP: +1.5 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -3.6 mmHg, DBP: +0.4 mmHg)。

小林らの研究(採 G7)の被験食品は 40 mg の GABA を含むアガリクス圧搾抽出エキスであり、その摂取期間は 12 週間であった。正常高値血圧者と I 度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においても、SBP、DBP とともに被験食品群は有意な低下を示した(対照食品群の変化 SBP: -1.2 mmHg, DBP: -0.7 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -6.5 mmHg, DBP: -4.1 mmHg)。正常高値血圧者のみ、I 度高血圧者のみの層別解析においても、SBP、DBP の前後比較、群間比較で被験食品摂取による有意な血圧低下作用が確認された。

山越らの研究(採 G8)の被験食品は 360 mg の GABA を含む減塩しょうゆであり、その摂取期間は 4 週間であった。正常血圧者、正常高値血圧者、I 度高血圧者をまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下は確認されなかった。また終了時の群間比較においても、SBP、DBP とともに被験食品群は有意な低下は示さなかった(対照食品群の変化 SBP: -0.8 mmHg, DBP: +0.1 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: +3.8 mmHg, DBP: +0.2 mmHg)。なお、正常血圧者、正常高値血圧者、I 度高血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

山越らの研究(採 G9)の被験食品は 120 mg の GABA を含む減塩しょうゆであり、その摂取期間は 12 週間であった。正常高値血圧者と I 度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認されなかった。また終了時の群間比較においては、SBP、DBP とともに被験食品群は有意な低下を示さなかったが、SBP の変化量においてのみ、群間で有意な差が確認された(対照食品群の変化 SBP: +1.7 mmHg, DBP: +1.1 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -2.1 mmHg, DBP: -0.9 mmHg)。正常高値血圧者のみ、I 度高血圧者のみの層別解析においては、SBP、DBP の前後比較、群間比較で被験食品摂取による有意な血圧低下作用は確認されなかった。

梶本らの研究(採 G10)の被験食品は 80 mg の GABA を含む錠剤であり、その摂取期間は 12 週間であった。正常高値血圧者と I 度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においても、SBP、DBP とともに被験食品群は有意な低下を示した(対照食品群の変化 SBP: -2.6 mmHg, DBP: -2.6 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -9.5 mmHg, DBP: -7.1 mmHg)。正常高値血圧者のみ、I 度高血圧者のみの層別解析においても、正常高値血圧者の DBP の摂取前後比較以外は、前後比較、群間比較で被験食品摂取による有意な血圧低下作用が確認された。なお、正常血圧者、正常高値血圧者、I 度高血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

福渡らの研究(採 G11)の被験食品は 20 mg の GABA を含むタブレットであり、その摂取

期間は12週間であった。正常高値血圧者では、SBPで被験食品の摂取前後で有意な低下が確認され、また終了時の群間比較においても有意差は確認されたが、DBPでは摂取前後での有意な低下は確認できず、群間比較のみに有意差が認められた(対照食品群の変化 SBP: +1.9 mmHg, DBP: +3.4 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -12.4 mmHg, DBP: -5.4 mmHg)。I度高血圧者においては、SBPは摂取前後、群間比較のいずれでも有意差は確認されたが、DBPでは有意差は確認されなかった(対照食品群の変化 SBP: -8.3 mmHg, DBP: +1.4 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -19.3 mmHg, DBP: -5.8 mmHg)。なお、参加者全体の一部のデータで記載されていないものもあった。

土田らの研究(採 G12)の被験食品は10 mg、20 mg、30 mgのGABAを含むクロレラ錠剤であり、その摂取期間は8週間であった。正常高値血圧者とI度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBPは、いずれのGABA含量の群も摂取前と比較して有意な低下が確認された。また摂取終了時での群間比較においては、GABA 20 mg、GABA 30 mg摂取群と対照食品群との間に有意差が確認された(対照食品群の変化: -2.5 mmHg; GABA 10 mg群の変化: -7.9 mmHg; GABA 20 mg群の変化: -8.9 mmHg; GABA 30 mg群の変化: -10.6 mmHg)。DBPに関しては、摂取前後での比較においては、GABA 10 mg、30 mg摂取群に有意な差が確認され、群間比較においては有意差は確認されなかった(対照食品群の変化: -1.9 mmHg; GABA 10 mg群の変化: -4.4 mmHg; GABA 20 mg群の変化: -1.3 mmHg; GABA 30 mg群の変化: -5.3 mmHg)。なお、正常高値血圧者、I度高血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

福渡らの研究(採 G13)の被験食品は20 mgのGABAを含むタブレットであり、その摂取期間は3ヵ月間(13週間)であった。正常高値血圧者とI度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、終了時の群間比較においては、SBPの変化量は対照食品群と比較して有意な低下が確認された。DBPの変化量については、群間での有意差は記載されていなかった。また摂取前後での比較についても記載がなかった(対照食品群の変化 SBP: -3 mmHg, DBP: 記載なし; 被験食品群の変化 SBP: -13 mmHg, DBP: 記載なし)。なお、参加者全体、正常高値血圧者、I度高血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

梶本らの研究(採 G14)の被験食品は12.3 mgのGABAを含む発酵乳であり、その摂取期間は12週間であった。正常高値血圧者とI度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBPともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においても、SBP、DBPともに被験食品群は有意な低下を示した(対照食品群の変化 SBP: -1.1 mmHg, DBP: -0.2 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: -8.8 mmHg, DBP: -4.3 mmHg)。正常高値血圧者のみの層別解析においては、終了時のDBPに群間の有意差が確認された。I度高血圧者のみの層別解析においては、SBPで被験食品群の摂取前後と終了時の群間で有意差が確認された。なお、正常高値血圧者、I度高血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

木村らの研究(採 G15)の被験食品は34.5～38.4 mgのGABAを含む発酵乳であり、その

摂取期間は 2 週間であった。正常血圧者と正常高値血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下は確認されなかった。また終了時の群間比較においても、SBP、DBP とともに被験食品群は有意な低下は示さなかった(対照食品群の変化 SBP: +2 mmHg, DBP: -4 mmHg; 被験食品群の変化 SBP: +2 mmHg, DBP: -1 mmHg)。なお、正常血圧者、正常高値血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

Shimada らの研究(採 G16)の被験食品は 20 mg の GABA を含むクロレラ錠剤であり、その摂取期間は 12 週間であった。正常高値血圧者と I 度高血圧者とをまとめた解析(参加者全体)では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においては、SBP のみに被験食品群は有意な低下を示した。正常高値血圧者のみ、I 度高血圧者のみの層別解析においても、SBP、DBP の前後比較、SBP の群間比較で被験食品摂取による有意な血圧低下作用が確認された。なお、参加者全体、正常高値血圧者、I 度高血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

Inoue らの研究(採 G17)の被験食品は 10~12 mg の GABA を含む発酵乳であり、その摂取期間は 12 週間であった。I 度高血圧者では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においては、SBP の変化量で被験食品群は有意な低下を示した(対照食品群の変化 SBP: 記載なし, DBP: 記載なし; 被験食品群の変化 SBP: -17.4 mmHg, DBP: -7.2 mmHg)。なお、I 度高血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

梶本らの研究(採 G18)の被験食品は 12.3 mg の GABA を含む発酵乳であり、その摂取期間は 12 週間であった。正常高値血圧者では、SBP、DBP とともに被験食品の摂取前後で有意な低下が確認された。また終了時の群間比較においても、SBP、DBP とともに被験食品群は有意な低下を示した。なお、正常高値血圧者の一部のデータで記載されていないものもあった。

なお、データに欠損があった 12 編の論文(採 G1、採 G2、採 G8、採 G10~18)は、連絡が可能な筆頭著者、責任著者もしくは共同著者に、電子メールあるいは郵便(簡易書留)で欠損データについての問い合わせを行ったが、すべての論文で当該データを確認することはできなかった。欠損データの問い合わせの詳細は、補助資料の表 1 に示した。

(4) 安全性・有害事象およびドロップアウト・アドヒレンス

各試験におけるドロップアウトと被験食品による副作用の状況を別紙様式(V)-7 改(GABA)にまとめた。

Tanaka らの研究(採 G1)では、発酵飲料群 18 名、プラセボ飲料群 18 名の全員が試験を完了した。試験期間を通じて副作用は認められず、血液検査、尿検査、脈拍数などで顕著な変化は確認されなかった。

中川らの研究(採 G2)は、GABA 配合緑茶群 41 名、対照の緑茶群 41 名で開始されたが、

GABA 配合緑茶群の 1 名が自己都合により前観察期間にドロップアウトし、全参加者のうちの 98.8 %が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取との因果関係はないと試験責任医師は判断した。

杉山らの研究(採 G3)は、GABA 高含有黒酢群 24 名、黒酢群 24 名、プラセボ群 23 名の全員が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取との因果関係はないと考えられた。

中川らの研究(採 G4)は、GABA 配合粉末緑茶群 40 名、対照の粉末緑茶群 40 名の全員が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取との因果関係はないと試験責任医師は判断した。

中川らの研究(採 G5)は、GABA 配合緑茶群 42 名、対照の緑茶群 41 名の全員が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取との因果関係はないと試験責任医師は判断した。

後藤らの研究(採 G6)は、GABA 含有タブレット群 14 名、プラセボタブレット群 12 名で試験が開始されたが、ドロップアウトに関する記載は無かった。血液検査、尿検査、自覚症状などで試験食品に起因する異常や重大な副作用、有害事象は確認されなかった。

小林らの研究(採 G7)は、アガリクス圧搾抽出エキス飲料群 40 名、プラセボ飲料群 40 名の全員が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取との関連性は認められなかった。

山越らの研究(採 G8)は、GABA 含有減塩しょうゆ群 24 名、対照の濃口しょうゆ群 24 名で開始されたが、個人的な理由で 3 名(GABA 含有減塩しょうゆ群 2 名、対照群 1 名)、薬剤服用のため 1 名(GABA 含有減塩しょうゆ群)、暴飲暴食により 1 名(GABA 含有減塩しょうゆ群)の計 5 名がドロップアウトし、全参加者のうちの 89.6 %が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取との因果関係はないと担当医は判断した。

山越らの研究(採 G9)は、GABA 含有減塩しょうゆ群 59 名、減塩しょうゆ群 59 名、濃口しょうゆ群 59 名で開始されたが、個人的な理由で 3 名(GABA 含有減塩しょうゆ群 1 名、濃口しょうゆ群 2 名)、摂取開始前の医師の判断で 3 名(減塩しょうゆ群 2 名、濃口しょうゆ群 1 名)、薬剤服用のため 2 名(GABA 含有減塩しょうゆ群 1 名、濃口しょうゆ群 1 名)、胃潰瘍のため 1 名(濃口しょうゆ群)、コンプライアンス 90 %未満が 7 名(GABA 含有減塩しょうゆ群 4 名、減塩しょうゆ群 1 名、濃口しょうゆ群 2 名)の計 16 名がドロップアウトし、全参加者のうちの 91.0 %が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、

試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取に起因する可能性も低いと考えられた。

梶本らの研究(採 G10)は、90 名で開始されたが、個人的な理由で 2 名が前観察期間にドロップアウトし、全参加者のうちの 97.8 %が試験を完了した。血液検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、発生した有害事象も試験食品摂取との因果関係はないと考えられた。

福渡らの研究(採 G11)は、GABA 含有タブレット群 40 名、プラセボタブレット群 40 名で試験が開始されたが、ドロップアウトに関する記載は無かった。血液検査、尿検査、自覚症状などで試験食品摂取に起因する異常な変動や問題となる症状は確認されなかった。

土田らの研究(採 G12)は、GABA クロレラ錠剤(GABA 10 mg 含有)摂取群 15 名、GABA クロレラ錠剤(GABA 20 mg 含有)摂取群 15 名、GABA クロレラ錠剤(GABA 30 mg 含有)摂取群 15 名、およびプラセボ錠剤摂取群 15 名の全員が試験を完了した。血液検査、尿検査などの各検査項目において、試験期間中に臨床的に問題となる変化はなく、自覚症状、他覚所見のいずれも異常を認めなかった。

福渡らの研究(採 G13)は、GABA 含有タブレット群 7 名、プラセボタブレット群 7 名の全員が試験を完了した。軽度の自覚症状を訴えた参加者はいたが、いずれの参加者においても低血圧などの副作用はなかった。

梶本らの研究(採 G14)は、100 名で開始されたが、前観察期間開始時の血圧が条件外であった 8 名、個人的な理由で最後まで試験に参加できなかった 6 名の計 14 名がドロップアウトし、全参加者のうちの 86.0 %が試験を完了した。血液検査、尿検査で異常変動は見られず、試験食品摂取によると思われる有害事象は認められなかった。

木村らの研究(採 G15)は、GABA 含有発酵乳群 8 名、対照の成分無調整牛乳群 8 名の全員が試験を完了した。血液検査、尿検査の結果は正常範囲内の僅かな変化であり、自覚症状や医師の問診において副作用等の問題となる所見は認められなかった。

Shimada らの研究(採 G16)は、GABA クロレラ錠剤群 40 名、プラセボ錠剤群 40 名で開始されたが、アレルギーの既往歴で 2 名(GABA クロレラ錠剤群 1 名、プラセボ錠剤群 1 名)、薬剤の使用で 1 名(GABA クロレラ錠剤群)の計 3 名がドロップアウトし、全参加者のうちの 96.3 %が試験を完了した。下痢や軟便といった症状が見られたが、いずれも一時的な症状であり、臨床上問題ないと考えられた。

Inoue らの研究(採 G17)は、GABA 含有発酵乳群 20 名、プラセボ飲料群 19 名で開始されたが、個人的な理由で 2 名(GABA 含有発酵乳群)、薬剤の使用で 1 名(プラセボ飲料群)、試験食品摂取が原因でない胃潰瘍で 1 名(プラセボ飲料群)の計 4 名がドロップアウトし、全参加者のうちの 89.7 %が試験を完了した。血液検査、尿検査の変化は正常範囲内であり、試験食品摂取によると思われる有害事象は見られなかった。

梶本らの研究(採 G18)は、116 名で開始されたが、個人的理由で 5 名、摂取開始時の血圧が基準値外であったことで 3 名の計 8 名がドロップアウトし、全参加者のうちの 93.1 %が

試験を完了した。血液検査、尿検査で異常変動は見られず、試験食品摂取によると思われる重篤な副次的作用は認められなかった。

(5) 研究の妥当性・信頼性の評価

a) バイアスリスクの評価[PRISMA # 19: 研究内のバイアス・リスク]

各論文のバイアスリスク評価を別紙様式(V)-11a 改(GABA)に示した。

抽出された論文 18 編のバイアスリスク 12 項目の評価を 2 名で行い、評価の一致率を算出した。全 18 編のバイアスリスク評価結果の単純一致率は 89.4 %、 κ 係数は 0.782 で「高い一致」だった。またメタ分析を行った 6 編のみに限定した際のバイアスリスク評価結果の一致率は 86.4 %、 κ 係数は 0.718 で「高い一致」だった。

抽出された論文 18 編のバイアスリスクは、低バイアス(-3~0)が 5 編(採 G3、採 G5、採 G7、採 G10、採 G16)、中バイアス(-7~-4)が 13 編(採 G1、採 G2、採 G4、採 G6、採 G8、採 G9、採 G11~15、採 G17、採 G18)、高バイアス(-12~-8)が 0 編と、全体を通してのバイアスリスクは低~中程度であった。また高バイアスの文献がなかったことから、すべての文献を評価に使用した。

b) 非直接性の評価[PRISMA # 22: 全研究のバイアス・リスク]

非直接性は、全項目で 0 であり、すべての文献の非直接性のまとめは 0(無)であった。その結果、「非直接性なし」と評価した。

c) 非一貫性の評価

非一貫性は、抽出された論文 18 編の中でメタ分析を実施した 6 編(RCT : 4 編(採 G4、採 G5、採 G7、採 G10)、nonRCT : 2 編(採 G6、採 G14))に対して、異質性の検定により p 値と I^2 値を求め、SBP で $p=0.004$ 、 $I^2=71\%$ (大きな異質性)、DPB で $p=0.33$ 、 $I^2=13\%$ (重要でない異質性)であった。このことから、GABA の血圧低下作用の非一貫性は重要でない~大きな異質性を示すと評価した。

d) 不精確の評価

抽出された論文 18 編の全サンプル数は 1,278 例と 100 例を大きく超えており、メタ分析を実施した 6 編の全サンプル数も 443 例であったことから、「精確」とであると判断した。

(6) エビデンス総体の質評価

エビデンス総体の質評価を別紙様式(V)-13a 改(GABA)にまとめた。

メタ分析を実施した 6 編の文献(採 G4~7、採 G10、採 G14)のバイアスリスクは低~中程度であり、-1(中)と評価した。非直接性はすべて 0(低)であり、不精確はメタ分析を実施した 6 編の文献では 0(低)であった。非一貫性は、メタ分析の結果から SBP では-2(高)、DBP では 0(低)となった。出版バイアスは、メタ分析で用いた 6 編について Funnel plot によって評価を試みた(別紙様式(V)-15-1~2(GABA))。SBP では左側に 2 編、中央に 3 編、右側に 1 編、DBP では左側に 2 編、中央に 2 編、右側に 2 編が分布したが、採用文献の少なさが

らして左右対称性、すなわち出版バイアスの有無までは判断できなかった。以上のことは、RCT のみを抜粋しても同様だった。

(7) メタ分析[PRISMA # 21: 結果の統合]

抽出された論文 18 編の中で、RCT または nonRCT で異質性がなく、メタ分析に使用するデータに欠損がないもの、設定された群が 2 群(コントロール(対照)と被験食品摂取)のもの、かつ過剰摂取の安全性評価でない 6 編の論文を用いてメタ分析を実施した。その結果を別紙様式(V)-15-1～10(GABA)に示した。

6 編の論文(採 G4～7、採 G10、採 G14)による全ての参加者(正常血圧者、正常高値血圧者、I 度高血圧者)でのメタ分析の結果、SBP の標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は-0.69[-1.07, -0.32]となり有意な低下が確認された。また DBP のそれは-0.69[-0.90, -0.48]であり、こちらも有意な低下が確認された。

[PRISMA # 23: 追加的解析]正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたものと、軽症者(I 度高血圧者)とに分けた際のメタ分析を実施した。正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたものの分析には 4 編の論文(採 G4～7)を用い、SBP と DBP の標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は、それぞれ-0.97[-2.01, 0.08]、-0.84[-1.29, -0.40]であり、DBP のみ有意な血圧低下作用が確認された。また軽症者(I 度高血圧者)のみの分析には 3 編の論文(採 G4、採 G5、採 G7)を用い、SBP、DBP とともに有意な低下が確認された(それぞれ-1.15[-1.76, -0.53]、-1.12[-1.67, -0.57])。さらに、正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたものを、正常血圧者と正常高値血圧者との層別して解析を行った。正常高値血圧者のみの分析には 3 編の論文(採 G4、採 G5、採 G7)を用い、SBP、DBP とともに有意な低下が確認された(それぞれ-1.46[-2.06, -0.86]、-1.03[-1.43, -0.64])。正常血圧者のみの論文は 1 編(採 G6)のみであり、メタ分析は実施できなかったが、GABA を含む試験食の摂取による血圧の変化は、SBP: 121.9 ± 4.9 mmHg $\rightarrow$ 118.3 ± 10.2 mmHg、DBP: 74.3 ± 5.0 mmHg $\rightarrow$ 74.7 ± 6.0 mmHg(ともに平均 $\pm$ 標準偏差)であり、摂取前後での比較においていずれも有意差は認められなかった。

次に、RCT のみを抽出したサブグループ解析を実施した。すべての参加者での分析には 4 編の論文(採 G4、採 G5、採 G7、採 G10)を用い、SBP、DBP とともに有意な低下が確認された(それぞれ-0.88[-1.19, -0.57]、-0.79[-1.02, -0.57])。また、3 編の論文(採 G4、採 G5、採 G7)を用い、正常高値血圧者のみ、I 度高血圧者のみの分析を行ったが、いずれも SBP、DBP とともに有意な低下が認められた(正常高値血圧者はそれぞれ-1.46[-2.06, -0.86]、-1.03[-1.43, -0.64]、I 度高血圧者はそれぞれ-1.15[-1.76, -0.53]、-1.12[-1.67, -0.57])。

以上、メタ分析の結果から、GABA の摂取は正常血圧者の血圧には影響を与えず、正常高値血圧者および I 度高血圧者の SBP、DBP の低下作用を有することが示された。

なお、データの一部欠損や安全性評価の目的で実施されたことが理由でメタ分析に使用

しなかった採用論文においても、正常血圧者においては SBP、DBP のいずれにおいても被験食品の摂取前後で有意な血圧変化は認められず(採 G1、採 G15)、正常高値血圧者や I 度高血圧者においては、SBP、DBP のいずれも被験食品の摂取前後で血圧低下が認められた報告(採 G1、採 G16~18)や SBP のみ有意に低下が認められた報告(採 G11~13)があり、これらはメタ分析の結果を支持するものであった。なお、被験食品の摂取により血圧に顕著な影響を与えなかった報告(採 G8、採 G15)も存在したが、これらの試験は被験食品を過剰摂取した際の安全性の確認を目的とした短期間(2 週間、4 週間)での評価であり、摂取期間が短いことが血圧に顕著な影響を与えなかった理由の一つと考えた。

以上の結果も含め、**Totality of Evidence** の観点から判断し、GABA は正常血圧者の血圧には影響を与えず、正常高値血圧者および I 度高血圧者に対して血圧低下作用を有すると結論した。

考察[PRISMA # 24: エビデンスの要約]

(1) 有効性について

増え続ける生活習慣病に対し一次予防の重要性が指摘されており、生活習慣病の予防・改善効果を有する食品の開発が進められている。高血圧症の予防・改善効果が知られている成分として GABA がある。GABA の血圧低下作用については古くから研究が進められており、*in vitro* 試験や動物試験だけでなく、実際に GABA を含む食品を用いた介入試験によってもその有効性が示されている。今回は、新たな機能性表示食品の開発を目的として、GABA の血圧低下作用を、メタ分析を含む SR によって検証した。その結果、メタ分析を含む **Totality of Evidence** の観点から、GABA は正常血圧者の血圧には影響を与えず、正常高値血圧者および I 度高血圧者に対して血圧低下作用を有すると結論した。これまで GABA の血圧調節作用を訴求した様々な商品が開発されており、特定保健用食品では 11 種類が許可され(参 G8)、機能性表示食品では 6 種類の商品の届出が受理されている(参 G9)(2016 年 7 月 7 日時点)。これらは最終商品を用いた介入試験の結果や、定性的な SR を根拠としているが、メタ分析まで検討した例はない。今回、著者らは初めて GABA の血圧低下作用についてメタ分析を実施し、より科学的根拠が高いレベルで GABA の血圧低下作用を示すことが出来た。

食品成分の摂取量と有効性の関係を判断するにあたり、摂取量と摂取後の吸収を反映した血中濃度との関連性を明確にすることが望ましい。しかし、GABA はアミノ酸だがタンパク質合成の素材として利用されないため、体内に蓄えておくことができない。また GABA の薬物動態に関する情報はほとんど存在せず、そのため、GABA の効果を血中・組織中の GABA 濃度と関連付けて説明することはできない。そこで今回は、採用文献の摂取量から有効摂取量を判断した。

今回、メタ分析に採用した 6 編の論文の GABA の摂取量と摂取期間は、12.3 mg を 12 週間(採 G14)、20 mg を 12 週間(採 G4~6)、40 mg を 12 週間(採 G7)、80 mg を 12 週間(採

G10)であった。そのうち参加者が正常血圧者のみであった採 G6 を除外し、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者において GABA 摂取による血圧低下の変化量を示すと、摂取量が 12.3 mg の場合では、SBP は-8.8 mmHg、DBP は-4.3 mmHg、摂取量が 20 mg の場合では、それぞれ-12.5~-13.9 mmHg と-9.3~-10.5 mmHg、摂取量が 40 mg の場合では、それぞれ-6.5 mmHg と-4.1 mmHg、80 mg の場合では、それぞれ-9.5 mmHg と-7.1 mmHg の血圧の変化が確認された。この中で、GABA 12.3 mg を 12 週間摂取した試験(採 G14)では、正常高値血圧者とⅠ度高血圧者とをまとめた解析において、GABA を含む被験食品の摂取で SBP、DBP とともに摂取前と比較して有意に低下しており、摂取期間終了時では、SBP、DBP とともに、対照食品群と比較して被験食品群の有意な血圧の低下が確認された。

また、今回選抜された 18 編の論文では、GABA の摂取量は 10~360 mg/日だったが、その中での最少用量(10 mg/日)においても、正常高値血圧者やⅠ度高血圧者が 8 週間摂取することで、摂取前と比較して SBP、DBP のいずれも有意に低下していた(採 G12)。さらに、Ⅰ度高血圧者が GABA 10~12 mg を 12 週間摂取すると、摂取前と比較して SBP、DBP とともに有意に低下するとの報告(採 G17)、正常高値血圧者が GABA 12.3 mg を 12 週間摂取すると、摂取前と比較して SBP、DBP とともに有意に低下するとの報告(採 G18)があることから、GABA の血圧低下作用は、1 日に 10 mg 以上を摂取することで期待できる可能性が考えられた。しかし、これらの論文は 3 群以上が設定された試験であったり、一部の欠損データがあったりしたためメタ分析には使用していない。

GABA の有効性と摂取期間との関係においては、メタ分析に採用した論文ではすべてが 12 週の摂取期間で有効性が確認されていたため、効果を期待するためには 12 週間以上の摂取が必要と考えた。今回採用された論文の中には、8 週間で有効性が確認されていたもの(採 G8)もあったが、この論文はメタ分析には使用していない。また、安全性の確認を目的とした短期間(2 週間、4 週間)の評価では、顕著な血圧低下作用は認められていなかった(採 G8、採 G15)。

以上のことから、メタ分析に用いた論文の GABA 摂取量、摂取期間から、GABA の血圧低下作用は、1 日に 12.3 mg 以上を 12 週間以上摂取することで期待できると判断した。

GABA の血圧調節作用を訴求した特定保健用食品では、介入試験の結果から、1 日の摂取目安量として GABA 10 mg 以上(許可番号：607)や 20 mg(同 853、1116、1205、1251、1288)を推奨している(参 G8)。また、GABA の血圧低下作用を訴求する機能性表示食品は、2016 年 7 月 7 日時点では 4 社の届出が受理されているが、SR に用いた論文の中で効果があった最少用量を根拠に、1 日の GABA の摂取目安量を、それぞれ 10 mg(届出番号：A114)、12.3 mg(同 A149)、12.3 mg(同 A208~A210)、12.3 mg(同 A285)と設定しており(参 G9)、今回の摂取目安量は Totality of Evidence の観点からも妥当であると考えられた。

なお、今回採用した論文は、食品に含まれた GABA の血圧低下作用を確認したものである。食品には、GABA 以外にも血圧に影響を与える成分が含まれていたり、GABA の効果を増強したり減弱したりする成分が含まれている可能性も考えられた。そこで、感度分析

を行うことを目的とし、GABA の精製品や、純度の高い GABA を添加した食品の試験を抽出することを試みた。今回の採用文献の GABA の添加(調製)方法の調査を行ったところ、GABA の供給源はカボチャ加工物や、乳酸菌の発酵による生成などが多く、GABA の純品や濃度の高い GABA を添加した論文は存在しなかった(補助資料の表 2)。そのため、感度分析は実施できず、血圧低下作用に関して、食品に含まれる GABA 以外の成分の関与や、他の成分との交互作用の可能性は否定できなかった。これは、食品を対象とした研究の限界であると考ええる。

(2) 研究の妥当性・信頼性

全体を通してバイアスリスクは低い傾向にあった。その理由として、GABA の血圧調節作用については、RCT での評価を基本とした特定保健用食品の許可を受けた商品も多く発売されており、それらの有効性を評価した論文が多く検索されたことが考えられる。また 2 名で実施したバイアスリスク評価の一致率は「高い一致」であった。非直接性は全項目で 0 であり、非直接性はなく、明らかにしようと設定したリサーチクエスションに合致する対象研究であった。今回の SR では 18 編の論文が抽出され、メタ分析を実施した 6 編の全サンプル数は 443 例であり、不精確は「低」と評価した。Forest plot に採用した 6 編の I^2 値は SBP で「大きな異質性」、DBP で「重要でない異質性」と評価した。SBP で「大きな異質性」となった理由として、正常血圧者を対象とした試験(採 G6)において、プラセボ群で SBP の有意な低下が確認されたことが影響していたと考えられる。なお、この SBP の低下については、当該文献の著者もプラセボ効果と考察している。一方で、正常高値血圧者のみ、もしくは I 度高血圧者のみの SBP の I^2 値は、それぞれ 49 %、63 %と異質性はやや低く、正常高値血圧者や I 度高血圧者での GABA の血圧低下作用に関する結果には総じて一貫性があると考えられた。研究の妥当性・信頼性は、総合的に判断すると、中から高程度であると考えられた。

(3) 安全性・有害事象について

本 SR の採用論文では、1 日に 10～360 mg の GABA を含む食品を 2 週間から 16 週間にわたって摂取していたが、実施期間中に発生したドロップアウトや有害事象はいずれも、GABA やそれを含む食品の摂取との因果関係を裏付けられるものではなかった。また今回検索した論文の中で、GABA の安全性を評価した論文が 17 編確認された(採 G2～5、採 G7～11、採 G13、採 G14、除 G7、除 G9、除 G11、除 G12、除 G15、除 G16)。これらの試験では、1 日に 7.2～400 mg の GABA を 2 週間から 13 週間継続して摂取していたが、いずれの試験においても GABA や、GABA を含む食品に起因する重篤な健康被害は報告されていない。設定した GABA の 1 日摂取目安量 12.3 mg は、安全性を評価した 17 編の論文で報告されている最大摂取量(400 mg)の約 30 分の 1 に相当するため、摂取目安量の 5 倍以上の過剰摂取においても、安全性には問題ないと考えられた。特定保健用食品の許可取得

の際の安全性評価や、機能性表示食品の他の SR においても、GABA やそれを含む食品による介入試験で有害事象は報告されておらず、GABA は極めて安全な食品成分であると考えられた。

医薬品等との相互作用については、理論的に考えられることとして、降圧作用を有する医薬品やハーブ、サプリメントとの併用により、低血圧を起こす可能性が考えられた。さらに医薬品の服用者において、因果関係が完全には明らかになっていない薬物性肝障害があったとの報告があった(別紙様式(II)-1)。しかし、今回届出を行う商品は、疾病に罹患していない方を対象としており、「疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。」「体調に異変を感じた際は、速やかに摂取を中止し、医師に相談してください。」などの、機能性表示食品の届出等に関するガイドラインに準じた注意喚起をすることから、それらの対策は講じられているものと判断する。さらに商品に「降圧剤等の医薬品を服用している方は医師、薬剤師にご相談ください。」といった具体的な医薬品相互作用への注意喚起も記載する。

(4) 研究レビューの結果と表示しようとする機能性との関連性

本 SR で採用した論文の GABA の摂取形態は、発酵飲料、緑茶、黒酢、タブレット、きのこ抽出物、減塩しょうゆ、錠菓、クロレラ錠剤などであった。また除外した論文の中では、豆乳、紅麹エキス、和風調味料などに含まれる GABA の血圧低下作用が述べられていた。さらに、GABA の血圧調節作用を訴求した特定保健用食品の商品形態には、乳酸菌飲料、清涼飲料、茶系飲料、錠菓などがある。このことは、本 SR の結果は GABA を含むあらゆる形状の食品に適用できうる可能性を示唆するものである。

大野らは、生鮮のミニトマト 100 g 中には 30 mg を超える GABA が含まれていることを報告している(参 G5)。また、生のトマト 100 g 中には GABA が 21.9~158 mg 含まれており(参 G16)、トマト搾汁液にも GABA が 71.0 mg/100 ml(参 G16)や 51 mg/100 g(参 G17)の濃度で含まれているとの報告もある。さらに、トマトを主原料とした当社の野菜ジュース(160 g、200 ml)に、20 mg 以上の GABA が含有されていた。そのため、これらの食品を継続的に摂取することで、血圧低下作用が期待できると考える。また摂取形態として、生トマト、トマトジュース、トマト調味料、トマト料理、トマト抽出物等、またトマトを含む野菜ジュースや野菜・果実ミックスジュースなどのいずれにおいても、GABA を一定量以上含んでいるものであれば、同じ効果が期待できるものと推測される。実際に、自然発症性高血圧ラットにおいて、トマトの凍結乾燥物やトマトジュースの投与が血圧を低下させることが報告されている(参 G18、参 G19)。またヒトにおいては、糖尿病患者が 1 日に 200 g の生トマトを 8 週間継続して摂取した試験において、SBP および DBP の有意な低下が報告されている(参 G20)。さらに、継続的な運動とトマトジュースの摂取が、血圧が高めの者を含む健常人の SBP および DBP を有意に低下させたとの報告(参 G21)があり、運動のみでは血圧に顕著な変化は認められていないため、血圧低下作用は主にトマトジュースに

起因するものと考察されている。加えて、トマトが主原料のひとつである野菜ミックスジュースの継続的な摂取が、健常人のSBPを緩やかかつ有意に低下させたとの報告(参G22)がある。これらの評価は、有効成分がGABAであることやその含量までは明言されていないが、GABAを含むトマトの様々な形態での摂取や、トマトを含む野菜ジュースの摂取が、血圧低下作用を示す可能性を示唆するものである。

なお、本SRで採用したすべての論文は、日本人を参加者としたものであるため、外挿性については問題ないものとする。また本SRの採用論文18編の参加者の年齢幅は20～81歳であり、メタ分析に採用した論文6編で年齢が明記されていた試験の参加者の年齢幅は30～65歳であった。さらに、採用論文のすべてで、男性と女性の両方が参加者に含まれていた。以上のことから、幅広い年代の日本人の成人男女でGABAの効果が期待できるものと考えた。

また、本SRでは、特定保健用食品の関連通知(参G10)で定義するI度高血圧者を含んでいる。しかし病者は機能性表示食品制度の対象外であり、今回届出を行う商品の対象者は健常人のみである。そこで、I度高血圧者を除いて正常高値血圧者のみでの感度分析を行ったところ、SBP、DBPともに有意な血圧低下作用が確認された。以上のことから、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に対して、GABAの摂取による血圧低下作用が期待できるものと考えられる。

Totality of Evidence の観点から導き出した、正常高値血圧者やI度高血圧者においてGABAの摂取が血圧を低下させる、との結論は、後発の1次研究によって大きく変更される可能性は低いと考察する。また野菜由来のGABAにもそれらの効果が期待できることは、複数の動物実験やヒト介入試験で裏づけられている。しかし、今回の採用論文の中には、GABAのみの効果をヒトで検証した例はなかった。そのため、他の成分が効果に影響している可能性や、吸収代謝に影響を与える成分の有無などを完全に解明することは困難であった。これは食品の研究の限界と考えられる。これらを払拭すべく、今後もGABAについての情報収集を定期的に行い、SRの実施企業の社会的責任・倫理として、正しい情報を国民やアカデミアに伝える努力を継続していく予定である。

(5) 研究の限界

[PRISMA # 25a: 研究レベルとアウトカムレベルでの限界]本研究には、いくつかの限界と問題点がある。まず対象となった1次研究において、そこで招集された参加者に潜在的なサンプリング・バイアスがある可能性があり、これはSRに共通する限界である。

[PRISMA # 25b: レビューレベルでの限界]国内外の多数の研究論文データベースを使用した。英語と日本語のみをキーワードとした検索であったため、出版バイアスや言語バイアスがあることが考えられる。出版バイアスを検証するためにFunnel plotによる評価を行ったが、今回は採用文献が少ないことが理由で、バイアスの有無は判断できなかった。また、特定保健用食品取得のために、効果に有意差のある報告が多く公表されている可能

性も考えられ、それが一つのバイアスになっていることは否定できない。

結論[PRISMA # 26: 結論]

メタ分析を含む SR の結果より、1 日あたり 12.3 mg の GABA を 12 週間以上摂取することで、正常血圧者の血圧には影響を与えず、正常高値血圧者、I 度高血圧者に対し血圧低下作用を示すことが明らかとなった。「KAGOME（カゴメ）カゴメトマトジュース食塩無添加」の 1 日摂取目安量には 12.3 mg 以上の GABA が含まれており、この食品の摂取は、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に対して血圧を低下させる効果が期待できる。

但し、今回の SR で適格基準に合致した 18 編の文献では、被験食品の摂取期間が 16 週間以下だった。そのため、さらに長期間にわたって GABA を摂取した場合の効果については依然として不明であり、今後の研究による解明が求められる。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項[PRISMA # 27: 資金源]

本 SR の資金源はカゴメ(株)であり、カゴメ(株)が主体者として SR を実施した。外部協力者の東京農業大学 上岡洋晴 教授へ、研究の指導・監修料として謝金を支出した。また、東邦大学 眞喜志まり 司書および東洋大学 吉崎貴大 助教へ、検索業務およびメタ分析などの解析業務への謝金を支出した。

各レビューワーの役割

社内担当者 A（カゴメ(株) 井上拓郎）：修士(農学)

スクリーニング、質評価、構造化抄録の作成

社内担当者 B（カゴメ(株) 佐々木恵理加）：修士(農学)

スクリーニング、質評価、構造化抄録の作成

社内担当者 C（カゴメ(株) 相澤宏一）：博士(薬学)

スクリーニング、質評価、本文執筆、総括

社内担当者 D（カゴメ(株) 矢嶋信浩）：博士(理学)

本文監修、総括

外部協力者 E（東洋大学 吉崎貴大）：博士(食品栄養学)

質評価、メタ分析

外部協力者 F（東邦大学 眞喜志まり）：図書館司書(医学・薬学・看護学分野)

文献検索

外部協力者 G（東京農業大学 上岡洋晴）：博士(身体教育学)

全体の監修

PRISMA 声明チェックリスト(2009)の準拠 《いずれかにチェックを入れる》

☒ おおむね準拠している。

別紙様式（V）-4 (GABA)【添付ファイル用】

☐あまり準拠できていない項目もある。(食品表示基準の施行後1年を超えない日までに、PRISMA 声明チェックリストに準拠した資料との差し替えが必要)

以上

別紙様式（V）-4 (GABA) 【添付ファイル用】

(補助資料)

表 1. 欠損データ問い合わせの詳細

論文	確認内容	確認先	確認日時 (手段)	返信日時 (手段)	返信内容
採 G1	欠損データ(全体、正常、正常高値、I 度高 血圧、正常・正常高 値)の有無	責任著者	2016/6/2 (メール)	—	返信なし
			2016/7/13 (メール)	—	返信なし
採 G2	掲載データが標準偏 差か標準誤差か	筆頭著者を含む 4 名 の研究者	2016/6/30 (郵便)	—	返信なし
採 G8	欠損データ(正常、正 常高値、I 度高血圧、 正常・正常高値)の有 無	最終著者	2016/6/2 (メール)	2016/6/6 (メール)	データの権利は共同研究先(企業)に帰 属するため提供不可、との返答
		企業の研究者	2016/7/4 (メール)	2016/7/7 (メール)	論文に記載以外の情報に関しては把握 していない、との返答
採 G10	欠損データ(正常高 値、I 度高血圧)の有 無	筆頭著者の所属先	2016/6/2 (メール)	—	返信なし
			2016/7/13 (メール)	—	返信なし
採 G11	欠損データ(全体)の 有無	最終著者	2016/6/3 (郵便)	—	在籍なし、で返送
		最終著者を含む 3 名 の研究者	2016/7/13 (郵便)	2016/7/15 (メール)	著者の所属先の企業から、著者の 1 名 が退職、2 名が異動のためデータの詳 細は不明、との返答
採 G12	欠損データ(正常高 値、I 度高血圧)の有 無	筆頭著者	2016/6/2 (メール)	2016/6/2 (メール)	メールの配信不能
		連絡先が確認できた 研究者	2016/6/3 (郵便)	2016/6/7 (電話)	著者の所属先から、著者死去のため論 文の確認は不可、との返答
採 G13	欠損データ(全体、正 常高値、I 度高血圧) の有無	筆頭著者と同じ所属 の研究者	2016/6/2 (メール)	2016/6/6 (メール)	データがないので確認不可、筆頭著者 の連絡先も不明、との返答
採 G14	欠損データ(正常高 値、I 度高血圧)の有 無	筆頭著者の所属先	2016/6/2 (メール)	—	返信なし
			2016/7/13 (メール)	—	返信なし

別紙様式（V）-4 (GABA) 【添付ファイル用】

表 1. 欠損データ問い合わせの詳細（続き）

論文	確認内容	確認先	確認日時 (手段)	返信日時 (手段)	返信内容
採 G15	欠損データ(正常、正常高値)の有無	筆頭著者と同じ所属の研究者	2016/6/2 (メール)	2016/6/6 (メール)	論文記載以上のデータの開示は不可、との返答
採 G16	欠損データ(全体、正常高値、I 度高血圧)の有無	著者の中で連絡先が確認できた研究者	2016/6/2 (メール)	—	返信なし
			2016/7/13 (メール)	—	返信なし
採 G17	欠損データ(全体)の有無	責任著者	2016/6/2 (メール)	2016/6/6 (メール)	論文記載以上のデータの開示は不可、との返答
採 G18	欠損データ(全体)の有無	筆頭著者の所属先	2016/6/2 (メール)	—	返信なし
			2016/7/13 (メール)	—	返信なし

別紙様式（V）-4 (GABA) 【添付ファイル用】

表 2. 採用論文における GABA の添加(調製)方法の詳細

論文	被験食品	対照食品	GABA の添加(調製)方法
採 G1	発酵飲料	プラセボ飲料	乳酸菌による発酵で、グルタミン酸から GABA を調製
採 G2	GABA を配合した 緑茶飲料	GABA を配合しない 緑茶飲料	記載なし
採 G3	GABA 高含有黒酢	黒酢	原料や発酵工程を工夫することにより GABA の含 量を増加
採 G4	GABA を配合した 粉末緑茶	GABA を配合しない 粉末緑茶	カボチャ加工食品(GABA として 20 mg)を配合
採 G5	GABA を配合した 緑茶飲料	GABA を配合しない 緑茶飲料	カボチャ加工品パンプキンギャバを 200 mg (GABA として 20 mg)配合
採 G6	GABA 含有タブレット	プラセボタブレット	パンプキンギャバを 200 mg(GABA として 20 mg) 配合
採 G7	アガリクス 圧搾抽出エキス	プラセボ飲料	アガリクス圧搾抽出エキスに含まれる
採 G8	GABA 含有 減塩しょうゆ	GABA 非含有 濃口しょうゆ	GABA 生産能を有する乳酸菌を用いた発酵技術に より調製
採 G9	GABA 含有 減塩しょうゆ	GABA 非含有 減塩しょうゆ	GABA 生産能を有する乳酸菌を用いた発酵技術に より調製
採 G10	GABA 含有錠菓	プラセボ錠菓	記載なし
採 G11	GABA 含有タブレット	プラセボタブレット	カボチャ加工品(GABA 10 %含有)を配合
採 G12	GABA クロレラ錠剤	プラセボ錠剤	クロレラによって産生された GABA
採 G13	GABA 含有タブレット	プラセボタブレット	カボチャ加工品(GABA 含有)を配合
採 G14	GABA 含有はっ酵乳	未はっ酵乳	乳酸菌による発酵で、GABA を調製
採 G15	GABA 含有はっ酵乳	成分無調整牛乳	乳酸菌による発酵で、GABA を調製
採 G16	GABA クロレラ錠剤	プラセボ錠剤	クロレラによって産生された GABA
採 G17	GABA 含有はっ酵乳	プラセボ飲料	乳酸菌による発酵で、GABA を調製
採 G18	GABA 含有はっ酵乳	未はっ酵乳	乳酸菌による発酵で、GABA を調製

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか?
データベース: JDream III
検索日: 2016/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	"J1.375G"/SN	3,375
#2	"GABA"/AL OR "γ -アミノ-酪酸"/AL OR "γ -アミノブタン酸"/AL OR "γ -アミノ酪酸"/AL OR "アミナロン"/AL OR "ガバ"/AL OR "ガバロン"/AL OR "ガマル"/AL OR "ガマレックス"/AL OR "ガンマ-アミノ酪酸"/AL OR "ガンマソール"/AL OR "ガンマロン"/AL OR "ギャバ"/AL OR "ピペリジン酸"/AL OR "ミエロゲン"/AL OR "ミエロマト"/AL OR "4-アミノブタン酸"/AL OR "4-アミノ酪酸"/AL OR "DF-468"/AL OR "GABA"/AL	14,042
#3	(ギャバ OR ピペリジン酸 OR GABA OR "Piperidic acid" OR "Piperidinic acid" OR "γ -Aminobutyric acid" OR "4-Aminobutanoic acid" OR "ガマレックス" OR "Gammalon" OR "Gamarex" OR "DF-468" OR "ガンマロン" OR "4-Aminobutyric acid" OR "ガバ" OR "ガマル" OR "ガバロン" OR "ミエロマト" OR "ミエロゲン" OR "Aminalon" OR "Gammar" OR "Gaballon" OR "Mielogen" OR "Gammamol" OR "Mielomade" OR "アミナロン" OR "ガンマソール" OR "γ -アミノ酪酸" OR "γ -Amino-butyric acid" OR "ガンマ-アミノ酪酸" OR "γ -Aminobutanoic acid" OR "Auri-Gro" OR "SP-5001")/CNMJ	355
#4	#1 OR #2 OR #3	14,042
#5	("gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalon" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid")/AL	44,473
#6	56-12-2/RN	34,168
#7	#5 OR #6	44,473
#8	#4 OR #7	58,515
#9	#8 AND (a1/DT AND A/DT)	2,408
#10	(148553-50-8 OR 1134-47-0 OR 60142-96-3)/RN	4,217
#11	#9 NOT #10	1,988
#12	#11 * ヒト/CW	413
#13	(ラット/CW OR マウス/CW OR ハムスター/CW OR スナネズミ/AL OR ウシ/CW OR 動物実験/CW)	522,156
#14	#12 NOT #13	389
#15	#14 NOT ((一例 OR 1例 OR 3例 OR メガバンク OR ガバペンチン OR ガバナンズ)/AL OR (症例報告 OR てんかん OR 虫刺され OR ニワトリ OR 国家政策 OR 筋ジストロフィー OR ES細胞 OR 自閉症 OR ジストニア)/CW)	208

検索対象ファイル: JMEDPlus (検索式#1~4)

検索対象ファイル: MEDLINE+JMEDPlus (検索式#5~15)

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: 医中誌Web
検索日: 2016/02/27
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	@ "Gamma-Aminobutyric Acid" /TH	4,275
#2	ガンマ-アミノ酪酸/TA or "4-Aminobutanoic Acid" /TA or "4-Aminobutyric Acid" /TA or "4-アミノブチル酸" /TA or "Aminalton" /TA or "Aminalone" /TA or "γ -Amino Butyric Acid" /TA or "γ -Aminobutyric Acid" /TA or "GABAA" /TA or "Gammalon" /TA or "Hydrochloride gamma-Aminobutyric Acid" /TA or "Lithium GABA" /TA or "gamma Aminobutyric Acid" /TA or "gamma-Aminobutyric Acid" /TA or "ガンマアミノ酪酸" /TA or "ガンマロン" /TA or "ギャバ" /TA or "γ -Aminobutyric Acid" /TA or "γ -アミノブチル酸" /TA or "γ -アミノ酪酸" /TA or "γ アミノ酪酸" /TA	1,737
#3	"γ -アミノブタン酸" /TA or "γ -アミノ酪酸" /TA or "アミナロン" /TA or "ガバ" /TA or "ガバロン" /TA or "ガマル" /TA or "ガマレックス" /TA or "ガンマ-アミノ酪酸" /TA or "ガンマソール" /TA or "ガンマロン" /TA or "ギャバ" /TA or "ピペリジン酸" /TA or "ミエロゲン" /TA or "ミエロマド" /TA or "4-アミノブタン酸" /TA or "4-アミノ酪酸" /TA or "DF-468" /TA	1,655
#4	"Piperidic acid" /TA or "Piperidinic acid" /TA or "Gammalon" /TA or "Gamarex" /TA or "ガマル" /TA or "ガバロン" /TA or "Aminalton" /TA or "Gammar" /TA or "Gaballon" /TA or "Mielogen" /TA or "Gammamol" /TA or "Mielomade" /TA or "Auri-Gro" /TA or "SP-5001" /TA	1
#5	#1 or #2 or #3 or #4	6,819
#6	(#5) and (PT=原著論文)	1,787
#7	(#6) and (PT=症例報告除く)	1,468
#8	(#7) and (CK=ラット,マウス,ハムスター,モルモット,イヌ,ネコ,ウシ,ウマ,ブタ,ヒツジ,サル,ウサギ,ニワトリ,鶏胚,カエル)	740
#9	#7 not #8	782
#10	#9 and (CK=ヒト)	313
#11	(Baclofen/TA or or/AL and Pregabalin/TA or Vigabatrin/TA) or (Baclofen/TH or Pregabalin/TH or Vigabatrin/TH)	2,614
#12	#10 NOT #11	228
#13	ハチ類/TH	603
#14	#12 NOT #13	217

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: PubMed (MEDLINE)
検索日: 2016/03/16
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search "gamma-Aminobutyric Acid"[Mesh:NoExp]	34,734
#2	Search "gamma-Aminobutyric Acid"[Mesh:NoExp] Filters: Controlled Clinical Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial	1,141
#3	Search "gamma-Aminobutyric Acid"[Mesh:NoExp] Filters: Controlled Clinical Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Humans	1,127
#4	Search (Gabapentin[Title/Abstract] OR Pregabalin[Title/Abstract] OR pivalgabine[Title/Abstract] OR vigabatrin[Title/Abstract] OR Benzodiazepine[Title/Abstract])	26,719
#5	Search (#3 NOT #4)	234
#6	Search (#3 NOT #4) Filters: Child: birth-18 years; Infant: birth-23 months	43
#7	Search #5 NOT #6	191
#8	Search ("gamma Aminobutyric Acid"[Title/Abstract] OR "Aminalton"[Title/Abstract] OR "4-Aminobutanoic Acid"[Title/Abstract] OR "4-Aminobutanoic Acid"[Title/Abstract] OR "4-Aminobutyric Acid"[Title/Abstract] OR "4-Aminobutyric Acid"[Title/Abstract] OR "Lithium GABA"[Title/Abstract] OR "Gammalon"[Title/Abstract] OR "Piperidinic acid"[Title/Abstract] OR "Gamarex"[Title/Abstract] OR "Gammar"[Title/Abstract] OR "Mielogen"[Title/Abstract] OR "Gammamol"[Title/Abstract] OR "Mielomade"[Title/Abstract] OR "Auri-Gro"[Title/Abstract] OR "SP-5001"[Title/Abstract])	21,468
#9	Search randomized controlled trial[Publication Type] OR (random*[Title/Abstract] AND controll*[Title/Abstract] AND trial*[Title/Abstract])	496,379
#10	Search (("clinical studies"[tiab] OR "clinical study"[tiab]) OR Clinical Trial[pt])	819,780
#11	Search randomize*[tiab] OR (Multicenter Study[pt] OR Multicenter Study[tiab]) OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo[tiab] AND control*[tiab])	660,651
#12	Search "odds ratio"[tiab] OR cohort[tiab] OR "rate ratio"[tiab] OR "case-control"[tiab] OR "cross-sectional"[tiab]	690,686
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	1,770,454
#14	#8 AND #13	774
#15	#14 NOT #4	632
#16	Search (child[Title/Abstract] OR children[Title/Abstract] OR rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse[Title/Abstract] OR mice[Title/Abstract])	3,150,573
#17	#15 NOT #16	512
#18	Search (#17 NOT medline[sb])	42
#19	#7 OR #18	233

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: Cochrane Database of Systematic Reviews
検索日: 2016/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [gamma-Aminobutyric Acid] this term only	1,017
#2	"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalon" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,401
#3	#1 OR #2	1,401
#4	Gabapentin or Pregabalin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,817
#5	#3 NOT #4	3

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5(GABA)
データベース検索結果

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか?
データベース: Database of Abstracts of Reviews of Effects
検索日: 2016/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [gamma-Aminobutyric Acid] this term only	1,017
#2	"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalton" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,401
#3	#1 OR #2	1,401
#4	Gabapentin or Pregabalin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,817
#5	#3 NOT #4	18

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: Cochrane Central Register of Controlled Trials
検索日: 2016/03/09
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [gamma-Aminobutyric Acid] this term only and with qualifier(s): [Administration & dosage – AD, Blood – BL, Pharmacokinetics – PK, Pharmacology – PD, Physiology – PH, Therapeutic use – TU]	784
#2	Gabapentin or Pregabalin or pivalgabine or vigabatrin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2,082
#3	#1 NOT #2	114

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: CINAHL
検索日: 2016/03/09
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	(MH "GABA")	846
#2	TI ("gamma Aminobutyric Acid" OR "Aminalon" OR "4-Aminobutanoic Acid" OR "4 Aminobutanoic Acid" OR "4-Aminobutyric Acid" OR "4 Aminobutyric Acid" OR "Lithium GABA" OR "Gammalon") OR AB ("gamma Aminobutyric Acid" OR "Aminalon" OR "4-Aminobutanoic Acid" OR "4 Aminobutanoic Acid" OR "4-Aminobutyric Acid" OR "4 Aminobutyric Acid" OR "Lithium GABA" OR "Gammalon")	382
#3	PT (Clinical Trial OR Meta Analysis OR Randomized Controlled Trial OR Systematic Review)	123,323
#4	TI ((("randomized controlled trial" OR (random* AND controll* AND trial*))) OR AB ((("randomized controlled trial" OR (random* AND controll* AND trial*)))	43,174
#5	TI (randomize* OR "Multicenter Study" OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*)) OR AB (randomize* OR "Multicenter Study" OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*))	83,057
#6	TI ("odds ratio" OR cohort OR "rate ratio" OR ("case-control" OR "case control") OR ("cross-sectional" OR "cross sectional")) OR AB ("odds ratio" OR cohort OR "rate ratio" OR ("case-control" OR "case control") OR ("cross-sectional" OR "cross sectional"))	124,206
#7	TI (("clinical study" OR "clinical studies") OR "Clinical Trial") OR AB (("clinical study" OR "clinical studies") OR "Clinical Trial")	22,446
#8	#1 OR #2	1,114
#9	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	282,251
#10	#8 AND #9	193
#11	TI (Gabapentin or Pregabalin or pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) OR AB (Gabapentin or Pregabalin or pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine)	3,059
#12	#10 NOT #11	76
#13	TI ((rat* OR mouse* OR mice*)) OR AB ((rat* OR mouse* OR mice*))	322,358
#14	#12 NOT #13	43

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: Reaxys
検索日: 2016/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	(IDE.RN='56-12-2')	2,162
#2	((((AB.TI='randomized controlled trial OR randomize* OR Multicenter Study OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*) OR "odds ratio" OR cohort OR risk* OR rate ratio OR case-control OR cross-sectional'))))	698,629
#3	((((AB.AB='randomized controlled trial OR randomize* OR Multicenter Study OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*) OR "odds ratio" OR cohort OR risk* OR rate ratio OR case-control OR cross-sectional'))))	3,080,475
#4	((((AB.KW='randomized controlled trial OR randomize* OR Multicenter Study OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*) OR "odds ratio" OR cohort OR risk* OR rate ratio OR case-control OR cross-sectional'))))	2,561,903
#5	#2 OR #3 OR #4	4,256,142
#6	#1 AND #5	16
#7	filtered by Document Type	13

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: Global Index Medicus (旧 Global Health Library)
検索日: 2016/03/10
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	mh:("gamma-Aminobutyric Acid" OR "gamma-Aminobutyric Acid") AND (instance:"ghl") Limit:Human	61
#2	(tw:("gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalon" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid") Limits:Humans	61
#3	#1 OR #2	61

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか?
データベース: Web of Science
検索日: 2016/03/09
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	トピック: ("gamma-Aminobutyric Acid") 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	25,053
#2	トピック: ("gamma Aminobutyric Acid" OR "Aminalon" OR "4-Aminobutanoic Acid" OR "4 Aminobutanoic Acid" OR "4-Aminobutyric Acid" OR "4 Aminobutyric Acid" OR "Lithium GABA" OR "Gammalon") 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	25,323
#3	トピック: (("randomized controlled trial" OR (random* AND controll* AND trial*))) 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	266,060
#4	トピック: (randomize* OR "Multicenter Study" OR (assigned AND control*) OR (comparison AND postoperative) OR (placebo AND control*)) 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	691,561
#5	トピック: ("odds ratio" OR cohort OR "rate ratio" OR ("case-control" OR "case control") OR ("cross-sectional" OR "cross sectional")) 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	708,171
#6	TS=("clinical study" OR "clinical studies") OR "Clinical Trial" 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	206,863
#7	#2 OR #1	25,323
#8	#6 OR #5 OR #4 OR #3	1,364,888
#9	#7 AND #8	826
#10	トピック: (rat* OR mouse* OR mice*) 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	7,716,774
#11	#9 NOT #10	256
#12	#9 NOT #10 絞り込み: ドキュメントタイプ: (ARTICLE)	256
#13	TS=(Gabapentin or Pregabalin or pivalgabine or vigabatrin or Benzodiazepine) 索引=SCI-EXPANDED, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC タイムスパン=全範囲	33,678
#14	#12 NOT #13	184

検索対象ファイル: Web of ScienceTM Core Collection

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: SciFinder
検索日: 2016/03/15
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Explore substances by ID: 502-65-8 Answer Type:Substances	1
#2	Retrieve reference information in 1 substance Additional related references, e.g., activity studies, disease studies.	79,138
#3	Analyzed by:Document Type Answer Type:[JOURNAL ARTICLE]	33,862
#4	keep analysis "Index Term"[Humans]	8,869
#5	Analyzed by:Document Type Answer Type:[RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL,CONTROLLED CLINICAL TRIAL,METAANALYSIS]	963
#6	refine research topic by:[Gabapentin or Pregabalin or pivalgabine or vigabatrin]	782
#7	Current answer set that are not in #6	181
#8	#4 Analyzed by:Document Type Answer Type:[CLINICAL TRIAL, COMPARATIVE STUDY,MULTICENTER STUDY, CLINICAL TRIAL PHASE II, CLINICAL TRIAL PHASE I]	1,814
#9	refine research topic by:[cohort OR "case-control" OR "cross-sectional"]	113
#10	Current answer set that are not in #6	80
#11	#7 OR #10	254

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: Western Pacific Region Index Medicus
検索日: 2016/03/10
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	MeSH Heading:gamma-Aminobutyric Acid/No Explode/All Subheadings	124
#2	Title:"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalton" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid" or Abstract:"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalton" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid" -Limits:Humans	0
#3	Keywords:"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalton" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid" -Limits:Humans	0
#4	#1 OR #2 OR #3	124

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: Cochrane Methodology Register
検索日: 2016/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [gamma-Aminobutyric Acid] this term only	1,017
#2	"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalton" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,401
#3	#1 OR #2	1,401
#4	Gabapentin or Pregabalin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,817
#5	#3 NOT #4	1

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: Health Technology Assessments Database
検索日: 2016/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [gamma-Aminobutyric Acid] this term only	1,017
#2	"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalton" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,401
#3	#1 OR #2	1,401
#4	Gabapentin or Pregabalin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,817
#5	#3 NOT #4	0

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: NHS Economic Evaluation Database
検索日: 2016/03/05
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [gamma-Aminobutyric Acid] this term only	1,017
#2	"gamma Aminobutyric Acid" or "Aminalon" or "4-Aminobutanoic Acid" or "4 Aminobutanoic Acid" or "4-Aminobutyric Acid" or "4 Aminobutyric Acid" or "Lithium GABA" or "Gammalon" or "γ -Aminobutyric Acid" or "γ -Amino Butyric Acid" or "Piperidinic acid":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,401
#3	#1 OR #2	1,401
#4	Gabapentin or Pregabalin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,817
#5	#3 NOT #4	0

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: ICTRP
検索日: 2016/03/15
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	gamma Aminobutyric Acid NOT Pregabalin	81
#2	gamma Aminobutyric Acid NOT Gabapentin	78
#3	gamma Aminobutyric Acid NOT vigabatrin	90
#4	#1 OR #2 OR #3	90

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: PROSPERO
検索日: 2016/03/11
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search:(gamma-Aminobutyric Acid) Fields:All fields	21
#2	Search:(gamma Aminobutyric Acid) Fields:All fields	21
#3	Search:(Aminalon) Fields:All fields	0
#4	Search:(4-Aminobutanoic Acid) Fields:All fields	0
#5	Search:(Lithium GABA) Fields:All fields	0
#6	Search:(Gammalon) Fields:All fields	0
#7	Search:(γ -Aminobutyric Acid) Fields:All fields	21
#8	Search:(γ -Amino Butyric Acid) Fields:All fields	21
#9	Search:(Piperidinic acid) Fields:All fields	0
#10	Search:(4 Aminobutanoic Acid) Fields:All fields	0
#11	Search:(4-Aminobutyric Acid) Fields:All fields	0
#12	Search:(4 Aminobutyric Acid) Fields:All fields	0
#13	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	21

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか？
データベース: ClinicalTrials.gov
検索日: 2016/03/18
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	"gamma Aminobutyric Acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#2	"Piperidic acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#3	"Aminalon" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#4	"4-Aminobutanoic Acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#5	"4-Aminobutyric Acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#6	"4-Aminobutanoic Acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#7	"4-Aminobutyric Acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#8	"Lithium GABA" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#9	"Gammalon" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#10	"γ -Aminobutyric Acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#11	"γ -Amino Butyric Acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#12	"Piperidinic acid" NOT (Pregabalin OR Gabapentin OR pivagabine or vigabatrin or Benzodiazepine) AND INFLECT EXACT ("Adult" OR "Senior") [AGE-GROUP]	40
#13	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	40

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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

タイトル: 「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー
リサーチクエスション: 疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用を示すか?
データベース: UMIN-CTR
検索日: 2016/03/15
検索者: 眞喜志 まり

#	検索式	文献数
#1	Search "gamma-Aminobutyric Acid"	0
#2	Search gamma-Aminobutyric Acid	0
#3	Search gamma Aminobutyric Acid	0
#4	Search γ -aminobutyric acid	0
#5	Search GABA	44
#6	Search Aminalton	0
#7	Search 4-Aminobutanoic Acid	0
#8	Search 4 Aminobutanoic Acid	3
#9	Search 4-Aminobutyric Acid	0
#10	Search 4 Aminobutyric Acid	0
#11	Search Gammalon	0
#12	Search Lithium GABA	0
#13	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	44

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

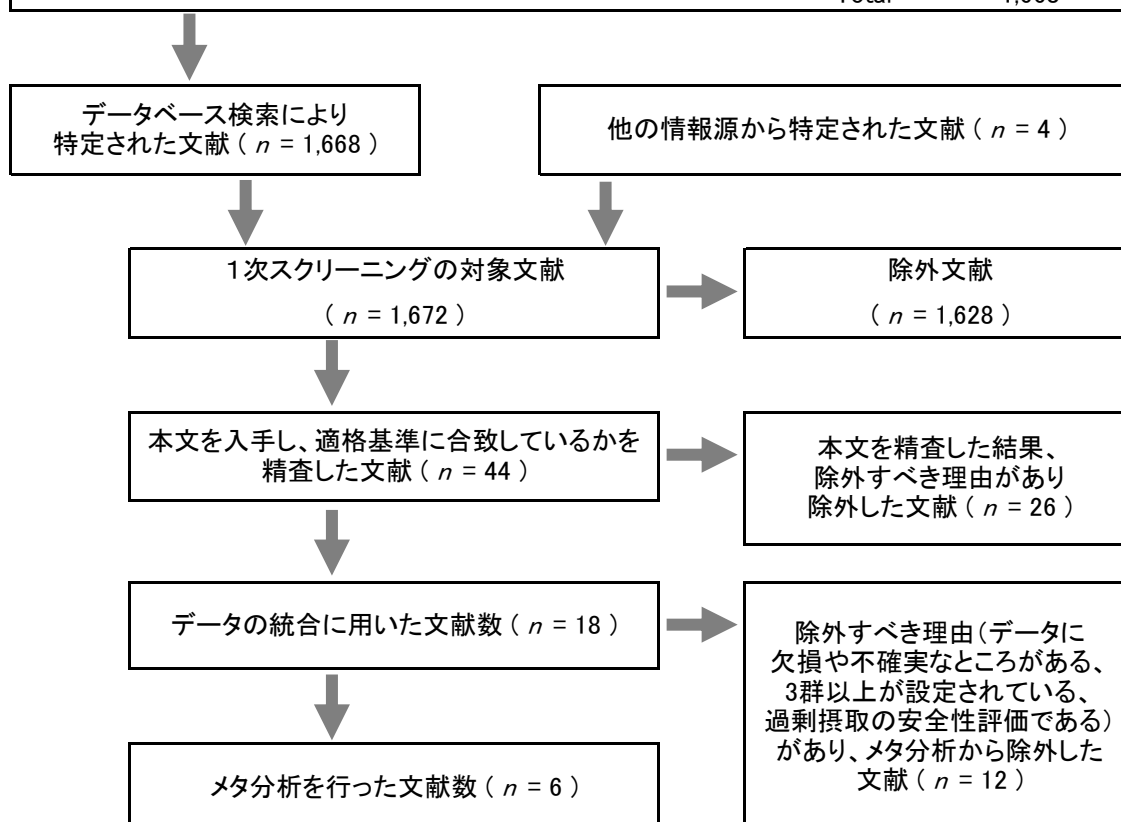
【閲覧に当たっての注意】

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。

文献検索フローチャート

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

01 医中誌Web	(n = 217)
02 PubMed (MEDLINE)	(n = 233)
03 JDream III	(n = 208)
04 Cochrane Database of Systematic Reviews	(n = 3)
05 Database of Abstracts of Reviews of Effects	(n = 18)
06 Cochrane Central Register of Controlled Trials	(n = 114)
07 CINAHL	(n = 43)
08 Reaxys	(n = 13)
09 Global Index Medicus (旧 Global Health Library)	(n = 61)
10 Web of Science	(n = 184)
11 SciFinder	(n = 254)
12 Western Pacific Region Index Medicus	(n = 124)
13 Cochrane Methodology Register	(n = 1)
14 Health Technology Assessments Database	(n = 0)
15 NHS Economic Evaluation Database	(n = 0)
16 ICTRP	(n = 90)
17 PROSPERO	(n = 21)
18 ClinicalTrials.gov	(n = 40)
19 UMIN-CTR	(n = 44)
Total	1,668



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改(GABA)

採用文献リスト

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメマトジュース食塩無添加

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	ドロップアウト	査読の有無
採G1	Tanaka H, Watanabe K, Ma M, Hirayama M, Kobayashi T, Oyama H, Sakaguchi Y, Kanda M, Kodama M, Aizawa Y. (日本)	<i>J Clin Biochem Nutr</i> , 45 (1), 93–100 (2009)	The effects of γ -aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers	ランダム化 並行群間比較試験	P: 正常血圧者、正常高値血圧者・I度高血圧者 (SBP: 130–159 mmHg, DBP: 85–99 mmHg) I: 発酵飲料 C: プラセボ飲料 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	新潟薬科大学 臨床薬理学、新潟県労働衛生医学協会	20～65歳の正常血圧者、正常高値血圧者・I度高血圧者。36名。 ・発酵飲料摂取群(18名) 正常血圧者: 8名 正常高値血圧者・I度高血圧者: 10名 ・プラセボ飲料摂取群(18名) 正常血圧者: 7名 正常高値血圧者・I度高血圧者: 11名	発酵飲料90 ml(酢: 2.07 g、穀筋: 0.15 g、GABA: 70 mgを含む)を1日1本摂取した。 摂取期間は12週間。	プラセボ飲料90 ml(酢: 2.07 g、穀筋: 0.15 gを含む、GABAは検出されず)を1日1本摂取した。 摂取期間は12週間。	ITT	正常高値血圧者・I度高血圧者では、摂取前と比較して摂取12週目で、発酵飲料群、プラセボ飲料群ともに、SBP、DBPの有意な低下が見られた。		試験期間を通じて副作用は認められず、血液検査、尿検査、脈拍数等で顕著な変化は確認されなかった。	ドロップアウトなし。	査読あり。
採G2	中川 致之、大河原 雅晴、安藤 瑞美、堀 利行、高野 和彦 (日本)	<i>健康・栄養食品研究</i> , 11 (3), 19–29 (2008)	γ -アミノ酪酸を配合した緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用と安全性の検討	ランダム化 並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者 (SBP: 130–139 mmHg, DBP: 85–89 mmHg)、I度高血圧者 (SBP: 140–159 mmHg, DBP: 90–99 mmHg) I: GABAを配合した緑茶飲料 C: GABAを配合しない緑茶飲料 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	医療法人北武会北都内科クリニック	30歳以上60歳未満の正常高値血圧者、I度高血圧者。82名。 ・GABAを配合した緑茶飲料群(解析対象者40名) 正常高値血圧者: 20名 I度高血圧者: 20名 ・GABAを配合しない緑茶飲料群(解析対象者41名) 正常高値血圧者: 20名 I度高血圧者: 21名	GABAを配合した緑茶飲料280 g (GABA: 20 mgを含む)を1日1本摂取した。 摂取期間は16週間。	GABAを配合しない緑茶飲料280 gを1日1本摂取した。 摂取期間は16週間。	FAS 試験食品摂取前の観察期間に1名のみドロップアウト。	GABAを配合した緑茶飲料群では、摂取前と比較して摂取16週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 GABAを配合しない緑茶飲料群では、SBP、DBPともに有意な変化は見られなかった。 0週からの変化量について群間比較を行った結果、摂取16週目で有意な差が認められた。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で有意な変動が見られた項目もあったが、臨床的に問題となる変動ではないと試験責任医師は判断した。また、試験期間中に発生した有害事象はいずれも一過性の軽度な症状であり、試験食品摂取との因果関係はないと試験責任医師は判断した。	82名中、81名(98.8%)が試験を完了。1名がドロップアウト(自己都合)。	査読あり。
採G3	杉山 志乃、岸 幹也、伏見 宗士、大島 芳文、梶本 修身、加賀 孝之 (日本)	<i>薬理と治療</i> , 36 (5), 429–444 (2008)	GABA高含有黒酢の継続摂取による血圧低下効果と安全性	ランダム化 並行群間比較試験	P: I度高血圧者 (SBP: 140–159 mmHg, DBP: 90–99 mmHg) I: GABA高含有黒酢 C: 黒酢 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	総医研クリニック	平均年齢47.4±10.4歳のI度高血圧者。71名。 ・GABA高含有黒酢群(24名) ・黒酢群(24名) ・プラセボ群(23名)	GABA高含有黒酢7.5 ml(GABA: 15.8 mg、酢酸: 272 mgを含む)を、1日1回、水で5～10倍に希釈して摂取した。 摂取期間は12週間。	黒酢7.5 ml(GABA: 0.3 mg、酢酸: 251 mgを含む)を、1日1回、水で5～10倍に希釈して摂取した。 摂取期間は12週間。	ITT	GABA高含有黒酢群、黒酢群ともに、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 プラセボ群との比較では、摂取12週目において、GABA高含有黒酢群、黒酢群ともにSBP、DBPの有意な低下が認められたが、GABA高含有黒酢群と黒酢群との間に有意な差は認められなかった。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で有意な変動が見られた項目もあったが、臨床上前問題ないと考えられた。また、試験期間中に発生した有害事象はいずれも一時的な症状であった。試験食品摂取との因果関係はないと考えられた。	ドロップアウトなし。	査読あり。
採G4	中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑞美、加茂 素江、正田 弘一、竹内 貴、柳山 悠紀士 (日本)	<i>健康・栄養食品研究</i> , 10 (2), 9–22 (2007)	γ -アミノ酪酸含有粉末緑茶の長期摂取時の血圧降下作用と安全性および過剰摂取時の安全性	ランダム化 並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者 (SBP: 130–139 mmHg, DBP: 85–89 mmHg)、I度高血圧者 (SBP: 140–159 mmHg, DBP: 90–99 mmHg) I: GABAを配合した粉末緑茶 C: GABAを配合しない粉末緑茶 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	医療法人社団悠仁会羊ヶ丘病院、広葉クリニック	正常高値血圧者、I度高血圧者。80名。 ・GABAを配合した粉末緑茶群(40名) 正常高値血圧者: 20名 I度高血圧者: 20名 ・GABAを配合しない粉末緑茶群(40名) 正常高値血圧者: 20名 I度高血圧者: 20名	GABAを配合した粉末緑茶3 g(GABA: 20 mgを含む)を、1日1回、100 ml程度の湯または水に溶かして摂取した。 摂取期間は12週間。	GABAを配合しない粉末緑茶3 g (GABA: 0 mg)を、1日1回、100 ml程度の湯または水に溶かして摂取した。 摂取期間は12週間。	ITT	GABAを配合した粉末緑茶群、GABAを配合しない粉末緑茶群ともに、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 群間比較では、摂取12週目において、GABAを配合した粉末緑茶群でSBP、DBPの有意な低下が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で有意な変動が見られた項目もあったが、臨床的に問題となる変動ではないと試験責任医師は判断した。また、試験期間中に発生した有害事象は、いずれも試験食品摂取との因果関係はないと試験責任医師は判断した。	ドロップアウトなし。	査読あり。
採G5	中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑞美、加茂 素江、高野 和彦、鎌田 等 (日本)	<i>健康・栄養食品研究</i> , 10 (1), 21–35 (2007)	γ -アミノ酪酸(GABA)含有緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用と安全性および正常高値血圧者、軽症高血圧者および正常血圧者に対する過剰摂取時の安全性	ランダム化 並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者 (SBP: 130–139 mmHg, DBP: 85–89 mmHg)、I度高血圧者 (SBP: 140–159 mmHg, DBP: 90–99 mmHg) I: GABAを配合した緑茶飲料 C: GABAを配合しない緑茶飲料 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高値血圧者、I度高血圧者。83名。 ・GABAを配合した緑茶飲料群(42名) 正常高値血圧者: 20名 I度高血圧者: 22名 ・GABAを配合しない緑茶飲料群(41名) 正常高値血圧者: 21名 I度高血圧者: 20名	GABAを配合した緑茶飲料280 ml (GABA: 20 mgを含む)を1日1本摂取した。 摂取期間は12週間。	GABAを配合しない緑茶飲料280 mlを1日1本摂取した。 摂取期間は12週間。	ITT	GABAを配合した緑茶飲料群、GABAを配合しない緑茶飲料群ともに、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 群間比較では、摂取12週目において、GABAを配合した緑茶飲料群でSBP、DBPの有意な低下が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で有意な変動が見られた項目もあったが、臨床的に問題となる変動ではないと試験責任医師は判断した。また、試験期間中に発生した有害事象はいずれも試験食品摂取との因果関係はないと試験責任医師は判断した。	ドロップアウトなし。	査読あり。
採G6	後藤 泰信、塚田 陽康、鶴澤 昌好、福渡 靖 (日本)	<i>東方医学</i> , 22 (4), 1–10 (2006)	γ -アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの健康人に対する長期摂取時の影響	非ランダム化 比較試験	P: 正常血圧者 (SBP: 130 mmHg未満、DBP: 85 mmHg未満) I: GABA含有タブレット C: プラセボタブレット O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	医療法人社団 フィール・ファイン・クリニック	正常血圧者。26名。 ・GABA含有タブレット群(14名) ・プラセボタブレット群(12名)	GABA含有タブレット(GABA: 20 mgを含む)を1日1錠摂取した。 摂取期間は12週間。	プラセボタブレットを1日1錠摂取した。 摂取期間は12週間。	PPS ドロップアウトに関する記載なし。	GABA含有タブレット群、プラセボタブレット群ともに、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な変化は見られなかった。 群間比較では、摂取12週目において、プラセボ群でSBPの有意な低下が確認された。		血液検査、尿検査、問診による所見、自覚症状において試験食品に起因すると思われる異常な変化や重大な副作用、有害事象は全く確認されなかった。	記載なし。	査読あり。
採G7	小林 仁、稲富 聡、大内 謙二、安積 良仁、土田 隆 (日本)	<i>薬理と治療</i> , 34 (12), 1323–1341 (2006)	GABA含有アガリクス圧搾抽出エキスの長期摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用および安全性の検討	ランダム化 並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者 (SBP: 130–139 mmHg, DBP: 85–89 mmHg)、I度高血圧者 (SBP: 140–159 mmHg, DBP: 90–99 mmHg) I: アガリクス圧搾抽出エキス C: プラセボ飲料 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	磯子中央・脳神経外科病院 健康管理センター	30～65歳(平均年齢46歳)の正常高値血圧者、I度高血圧者。80名。 ・アガリクス圧搾抽出エキス群(40名) 正常高値血圧者: 15名 I度高血圧者: 25名 ・プラセボ飲料群(40名) 正常高値血圧者: 15名 I度高血圧者: 25名	アガリクス圧搾抽出エキス50 ml (GABA: 40 mgを含む)を1日1本摂取した。 摂取期間は12週間。	プラセボ飲料50 ml(GABA: 0 mg)を1日1本摂取した。 摂取期間は12週間。	ITT	アガリクス圧搾抽出エキス群では、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 プラセボ飲料群では、SBPの有意な低下が見られたが、DBPの有意な変化は見られなかった。 群間比較では、摂取12週目において、アガリクス圧搾抽出エキス群でSBP、DBPの有意な低下が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で有意な変動が見られた項目もあったが、特記すべき異常値は認められなかった。また、試験期間中に発生した有害事象はいずれも一過性であり、試験食品摂取との関連性は認められなかった。	ドロップアウトなし。	査読あり。

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	ドロップアウト	査読の有無
採G8	山越 純, 下條 亮, 中川 聡史 (日本)	薬理と治療, 34(6), 711-721 (2006)	乳酸菌発酵により生産したγ-アミノ酪酸(GABA)の過剰摂取時の安全性	ランダム化並行群間比較試験	P: 正常血圧者(SBP: 130 mmHg未満, DBP: 85 mmHg未満)、正常高値血圧者(SBP: 130-139 mmHg, DBP: 85-89 mmHg)、1度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg, DBP: 90-99 mmHg) I: GABA含有減塩しょうゆ C: GABA非含有濃口しょうゆ O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、食事調査など	総医研クリニック	正常血圧者、正常高値血圧者、1度高血圧者、48名。 ・GABA含有減塩しょうゆ群(24名)(解析対象者20名) ・GABA非含有濃口しょうゆ群(24名)(解析対象者23名)	GABA含有減塩しょうゆ8 ml(GABA: 360 mgを含む)を、1日1回調理に使用して摂取した。 摂取期間は4週間。	GABA非含有濃口しょうゆ8 ml(GABA: 1 mg未満を含む)を、1日1回調理に使用して摂取した。 摂取期間は4週間。	PPS 48名中5名がドロップアウト(3名が個人的な理由、1名が降圧治療の開始、1名が暴飲暴食)。	GABA含有減塩しょうゆ群、GABA非含有濃口しょうゆ群ともに、摂取前と比較して摂取4週目で、SBP、DBPの有意な変化は見られなかった。群間比較では、摂取4週目において、SBP、DBPともに有意な差は確認されなかった。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で有意な変動が見られた項目もあったが、臨床問題となる異常所見は認められなかった。また、試験期間中に発生した有害事象も、試験食品摂取との因果関係はないと担当医により判断された。	48名中、43名(89.6%)が試験を完了。5名がドロップアウト(3名が個人的な理由、1名が降圧治療の開始、1名が暴飲暴食)。	査読あり。
採G9	山越 純, 下條 亮, 中川 聡史, 泉井 直子, 荻原 俊男 (日本)	薬理と治療, 34(6), 691-709 (2006)	γ-アミノ酪酸(GABA)含有減塩しょうゆの長期摂取時の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する有効性および安全性の検討	ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者(SBP: 130-139 mmHg, DBP: 85-89 mmHg)、1度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg, DBP: 90-99 mmHg) I: GABA含有減塩しょうゆ C: GABA非含有減塩しょうゆ、GABA非含有濃口しょうゆ O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、食事調査など	総医研クリニック	正常高値血圧者、1度高血圧者。177名。 ・GABA含有減塩しょうゆ群(59名)(解析対象者53名) 正常高値血圧者: 28名 1度高血圧者: 25名 ・GABA非含有減塩しょうゆ群(59名)(解析対象者56名) 正常高値血圧者: 28名 1度高血圧者: 28名 ・GABA非含有濃口しょうゆ群(59名)(解析対象者52名) 正常高値血圧者: 28名 1度高血圧者: 24名	GABA含有減塩しょうゆ8 ml(GABA: 120 mgを含む)を、1日1回調理に使用して摂取した。 摂取期間は12週間。	GABA非含有減塩しょうゆ8 ml(GABA: 1 mg未満を含む)を、1日1回調理に使用して摂取した。 摂取期間は12週間。 もしくは、GABA非含有濃口しょうゆ8 ml(GABA: 1 mg未満を含む)を、1日1回調理に使用して摂取した。 摂取期間は12週間。	PPS 177名中16名がドロップアウト(3名が個人的な理由、3名が医師の判断、2名が降圧治療の開始、1名が胃潰瘍、7名が摂取コンプライアンスが90%未満)。	GABA含有減塩しょうゆ群、GABA非含有減塩しょうゆ群ともに、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な変化は見られなかった。群間比較では、摂取12週目において、濃口しょうゆ群と比較してGABA減塩しょうゆ群でSBPの有意な低下が確認された。また、試験開始日からの変化量については、減塩しょうゆ群および濃口しょうゆ群の両群と比較してGABA減塩しょうゆ群でSBPの有意な低下が確認された。DBPについては、群間では有意な差は認められなかった。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で有意な変動が見られた項目もあったが、いずれも基準値内の微小な変動だった。また、試験期間中に発生した有害事象も、試験食品摂取に起因する可能性は低いと考えられた。	177名中、161名(91.0%)が試験を完了。16名がドロップアウト(3名が個人的な理由、3名が医師の判断、2名が降圧治療の開始、1名が胃潰瘍、7名が摂取コンプライアンスが90%未満)。	査読あり。
採G10	梶本 修身, 上野 裕文, 永田 保夫, 数根 光晴, 梶本 佳孝 (日本)	薬理と治療, 32(12), 929-944 (2004)	「GABA含有錠剤」の正常高値および軽症高血圧者に対する長期摂取時の有効性および安全性試験	ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者(SBP: 130-139 mmHg, DBP: 85-89 mmHg)、1度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg, DBP: 90-99 mmHg) I: GABA含有錠剤 C: プラセボ錠剤 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	総医研クリニック	正常高値血圧者、1度高血圧者。90名。 解析対象者88名の平均年齢は54.2±8.5歳。 ・GABA含有錠剤群(解析対象者45名) 正常高値血圧者: 24名 1度高血圧者: 21名 ・プラセボ錠剤群(解析対象者43名) 正常高値血圧者: 22名 1度高血圧者: 21名	GABA含有錠剤4錠(GABA: 80 mgを含む)を、1日1回摂取した。 摂取期間は12週間。	プラセボ錠剤4錠(GABA: 0 mg)を、1日1回摂取した。 摂取期間は12週間。	FAS 試験食品摂取前の観察期間に2名ドロップアウト。	GABA含有錠剤群では、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。プラセボ錠剤群では、SBP、DBPともに有意な変化は見られなかった。群間比較では、摂取12週目において、プラセボ錠剤群と比較してGABA含有錠剤群でSBP、DBPの有意な低下が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査で有意な変動が見られた項目もあったが、いずれも生理的範囲内の微小な変動だった。また、試験期間中に発生した有害事象はいずれも一時的な症状であり、試験食品摂取との因果関係はないと考えられた。	90名中、88名(97.8%)が試験を完了。2名がドロップアウト(個人的な理由)。	査読あり。
採G11	福渡 靖, 西原 哲三, 西村 道彦, 後藤 泰信, 塚田 陽康, 鶴澤 昌好 (日本)	東方医学, 20(2), 7-21 (2004)	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究(第二報)	非ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者(SBP: 130-139 mmHg, DBP: 85-89 mmHg)、1度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg, DBP: 90-99 mmHg) I: GABA含有タブレット C: プラセボタブレット O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	医療法人社団 フィール・ファイン・クリニック	正常高値血圧者、40名。 ・GABA含有タブレット群(20名) ・プラセボタブレット群(20名) 1度高血圧者、40名。 ・GABA含有タブレット群(20名) ・プラセボタブレット群(20名)	GABA含有タブレット(GABA: 20 mgを含む)を1日1錠摂取した。 摂取期間は12週間。	プラセボタブレットを1日1錠摂取した。 摂取期間は12週間。	PPS ドロップアウトに関する記載なし。	正常高値血圧者、1度高血圧者とともに、摂取前と比較して摂取12週目で、SBPの有意な低下が見られたが、DBPの有意な変化は見られなかった。群間比較では、正常高値血圧者のSBPとDBP、1度高血圧者のSBPで有意な差が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、自覚症状に関して、試験食品摂取に起因すると思われる異常な変動、問題となる症状は確認されなかった。	記載なし。	査読あり。
採G12	土田 隆, 益子 研士, 山田 勝彦, 平塚 秀雄, 島田 孝男, 板垣 雪絵, 藤沼 秀光, 鯉島 浩二, 中村 寿雄, 長谷川 節, 松林 恒夫 (日本)	日本栄養・食糧学会誌, 56(2), 97-102 (2003)	血圧が高めの健常者および軽症高血圧者に対するγ-アミノ酪酸高含有クロレラの効果	ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者(SBP: 130-139 mmHg, DBP: 85-89 mmHg)、1度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg, DBP: 90-99 mmHg) I: GABAクロレラ錠剤2 g、GABAクロレラ錠剤4 g、GABAクロレラ錠剤6 g C: プラセボ錠剤 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	磯子中央・脳神経外科病院健康管理センター、児玉中央病院、厚生病院、平塚胃腸病院、西東京警察病院、久野マインズタワークリニック、藤沼医院、中山産婦人科クリニック	30歳～65歳(平均年齢47.8±10.0歳)の正常高値血圧者、1度高血圧者。60名。 ・GABAクロレラ錠剤2 g群(15名) ・GABAクロレラ錠剤4 g群(15名) ・GABAクロレラ錠剤6 g群(15名) ・プラセボ錠剤群(15名)	GABAクロレラ錠剤2 g(GABA: 10 mgを含む)を、2回に分けて水またはぬるま湯で摂取した。 摂取期間は8週間。 GABAクロレラ錠剤4 g(GABA: 20 mgを含む)を、2回に分けて水またはぬるま湯で摂取した。 摂取期間は8週間。 GABAクロレラ錠剤6 g(GABA: 30 mgを含む)を、2回に分けて水またはぬるま湯で摂取した。 摂取期間は8週間。	プラセボ錠剤4 gを、2回に分けて水またはぬるま湯で摂取した。 摂取期間は8週間。	ITT	GABAクロレラ錠剤2 g群、4 g群、6 g群、プラセボ錠剤群の全てで、摂取前と比較して摂取8週目で、SBPの有意な低下が見られた。 GABAクロレラ錠剤2 g群、6 g群で、摂取前と比較して摂取8週目でDBPの有意な低下が見られた。GABAクロレラ錠剤4 g群、プラセボ錠剤群では、摂取前と比較して、摂取8週目でDBPの有意な変化は見られなかった。群間比較では、摂取8週目において、プラセボ群と比較して4g、6g投与群でSBPの有意な低下が確認された。DBPには有意差は認められなかった。		血液生化学検査、尿検査を行った結果、摂取期間中すべての項目について統計的に有意な変化は認められなかった。また、自覚症状、他覚所見のいずれにも異常を認めなかった。	ドロップアウトなし。	査読あり。
採G13	福渡 靖, 佐藤 信紘, 河盛 隆造, 渡辺 嘉朗, 吉田 勝美, 劉 影, 松田 和也, 藤井 明, 鶴澤 昌好, 佐藤 良二 (日本)	東方医学, 17(3), 1-7 (2001)	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究	ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者(SBP: 135-139 mmHg)、1度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg) I: GABA含有タブレット C: プラセボタブレット O: 血圧、身長、体重、BMI、血液生化学的検査など	順天堂大学医学部、聖マリアンナ医科大学、未病医学研究センター、株式会社ロッテ中央研究所	正常高値血圧者、1度高血圧者。14名。 ・GABA含有タブレット群(7名) ・プラセボタブレット群(7名)	GABA含有タブレット20 mg(GABA: 20 mgを含む)を、1日1錠摂取した。 摂取期間は3ヵ月間(13週間)。	プラセボタブレットを、1日1錠摂取した。 摂取期間は3ヵ月間(13週間)。	ITT	プラセボタブレット群と比較して、GABA含有タブレット群では、摂取13週目でSBPの降下度が有意に大きかった。DBPの降下度に有意な差はなかった。		軽度の自覚症状の変化を訴える参加者はいないが、いずれの参加者においても、低血圧などの副作用はなかった。	ドロップアウトなし。	査読あり。

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	ドロップアウト	査読の有無
採G14	梶本 修身, 平田 洋, 西村 明 (日本)	健康・栄養食品研究, 6(2), 51-64 (2003)	GABA含有はっ酵乳製品の正常高値および軽症高血圧に対する長期摂取時の有効性と安全性	非ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者(SBP: 130-139 mmHg, DBP: 85-89 mmHg)、I度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg, DBP: 90-99 mmHg) I: GABA含有発酵乳 C: プラセボ飲料 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	総医研クリニック	正常高値血圧者、I度高血圧者。100名。 ・GABA含有発酵乳群(解析対象者43名) 正常高値血圧者: 13名 I度高血圧者: 30名 ・プラセボ飲料群(解析対象者43名) 正常高値血圧者: 16名 I度高血圧者: 27名	GABA含有発酵乳100 ml(GABA: 12.3 mgを含む)を、1日1本摂取した。摂取期間は12週間。	プラセボ飲料100 ml(GABA: 0.0 mg)を、1日1本摂取した。摂取期間は12週間。	PPS 100名中14名がドロップアウト(6名が個人的理由、8名が観察期間開始時の血圧が条件外)。	GABA含有発酵乳群では、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 プラセボ飲料群では、SBP、DBPともに有意な変化は見られなかった。 群間比較では、摂取12週目において、プラセボ飲料群と比較してGABA含有発酵乳群でSBP、DBPの有意な低下が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で異常変動は見られず、診療所見および自覚的所見において、試験食品摂取によると思われる有害事象は一切認められなかった。	100名中、86名(86.0%)が試験を完了。14名がドロップアウト(6名が個人的理由、8名が観察期間開始時の血圧が条件外)。	査読あり。
採G15	木村 雅行, 長南 治, 高橋 理恵, 大橋 あけみ, 新井ゆみ, 早川 和仁, 笠羽 恵子, 石原 知代子 (日本)	日本食品化学学会誌, 9(1), 1-6 (2002)	γ -アミノ酪酸(GABA)含有はっ酵乳製品の健康成人に対する影響	非ランダム化並行群間比較試験	P: 正常血圧者、正常高値血圧者(SBP: 140 mmHg未満, DBP: 90 mmHg未満) I: GABA含有発酵乳 C: 成分無調整牛乳 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	ヤクルト本社健康管理室	正常血圧者、正常高値血圧者。16名。 ・GABA含有発酵乳群(8名) ・成分無調整牛乳群(8名)	GABA含有発酵乳300 ml(GABA: 34.5~38.4 mgを含む)を、1日1回摂取した。摂取期間は2週間。	成分無調整牛乳300 mlを、1日1回摂取した。摂取期間は2週間。	ITT	GABA含有発酵乳群、成分無調整牛乳群ともに、摂取前と比較して摂取2週目で、SBP、DBPの有意な変化は見られなかった。群間比較においても、有意な差は確認されなかった。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査のいくつかの項目で有意な変化が確認されたが、認められた変化は正常範囲内の僅かな変化だった。試験期間中、参加者による自覚症状および医師による問診において、副作用等問題となる所見は認められなかった。	ドロップアウトなし。	査読あり。
採G16	Shimada M, Hasegawa T, Nishimura C, Kan H, Kanno T, Nakamura T, Matsubayashi T. (日本)	Clin Exp Hypertens, 31(4), 342-354 (2009)	Anti-hypertensive effect of γ -aminobutyric acid (GABA)-rich <i>Chlorella</i> on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study	ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者、I度高血圧者(SBP: 130-159 mmHg, DBP: 85-99 mmHg) I: GABAクロレラ錠剤 C: プラセボ錠剤 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	Kohraku medical clinic	正常高値血圧者、I度高血圧者。80名。 ・GABAクロレラ錠剤群(40名) ・プラセボ錠剤群(40名)	GABAクロレラ錠剤20錠(GABA: 20 mgを含む)を、10錠ずつ2回に分けて水で摂取した。摂取期間は12週間。	プラセボ錠剤20錠を、10錠ずつ2回に分けて水で摂取した。摂取期間は12週間。	PPS 80名中3名がドロップアウト(2名がアレルギーの既往歴、1名が降圧剤の使用)。	GABAクロレラ錠剤群では、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 プラセボ錠剤群では、SBP、DBPともに有意な変化は見られなかった。 群間比較では、摂取12週目において、SBPのみ有意な差が確認された。		下痢や軟便といった症状が見られたが、いずれも軽微で一時的な症状であり、臨床問題ないと考えられた。	80名中、77名(96.3%)が試験を完了。3名がドロップアウト(2名がアレルギーの既往歴、1名が降圧剤の使用)。	査読あり。
採G17	Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M, Sansawa H. (日本)	Eur J Clin Nutr, 57(3), 490-495 (2003)	Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing γ -aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives	ランダム化並行群間比較試験	P: I度高血圧者(SBP: 140-159 mmHg, DBP: 90-99 mmHg) I: GABA含有発酵乳 C: プラセボ飲料 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	東京警察病院	28~81歳(平均年齢54.2歳)のI度高血圧者。39名。 ・GABA含有発酵乳群(20名)(解析対象者18名) ・プラセボ飲料群(19名)(解析対象者17名)	GABA含有発酵乳100 ml(GABA: 10~12 mgを含む)を、1日1回摂取した。摂取期間は12週間。	プラセボ飲料100 ml(GABAは検出されず)を、1日1回摂取した。摂取期間は12週間。	PPS 39名中4名がドロップアウト(2名が個人的理由、1名が降圧剤の使用、1名が胃潰瘍)。	GABA含有発酵乳群では、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 プラセボ飲料群では、DBPの有意な低下が見られたが、SBPの有意な変化は見られなかった。 群間比較では、摂取12週目において、SBPの変化量で有意な差が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で見られた変化は正常範囲内の変化だった。試験期間中、試験食品摂取によると思われる有害事象は見られなかった。	39名中、35名(89.7%)が試験を完了。4名がドロップアウト(2名が個人的理由、1名が降圧剤の使用、1名が胃潰瘍)。	査読あり。
採G18	梶本 修身, 平田 洋, 中川 聡史, 梶本 佳孝, 早川 和仁, 木村 雅行 (日本)	日本食品科学工学会誌, 51(2), 79-86 (2004)	GABA含有はっ酵乳製品の正常高値血圧者に対する降圧効果	ランダム化並行群間比較試験	P: 正常高値血圧者(SBP: 130-139 mmHg, DBP: 85-89 mmHg) I: GABA含有発酵乳 C: プラセボ飲料 O: 血圧、脈拍数、身長、体重、BMI、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査など	総医研クリニック	正常高値血圧者。116名。 ・GABA含有発酵乳群(解析対象者54名) ・プラセボ飲料群(解析対象者54名)	GABA含有発酵乳100 ml(GABA: 12.3 mgを含む)を、1日1回摂取した。摂取期間は12週間。	プラセボ飲料100 ml(GABA: 0.0 mg)を、1日1回摂取した。摂取期間は12週間。	PPS 116名中8名がドロップアウト(5名が個人的理由、3名が摂取開始時の血圧が条件外)。	GABA含有発酵乳群では、摂取前と比較して摂取12週目で、SBP、DBPの有意な低下が見られた。 プラセボ飲料群では、SBP、DBPともに有意な変化は見られなかった。 群間比較では、摂取12週目において、SBP、DBPで有意な差が確認された。		血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査で異常変動は見られず、診療所見および自覚的所見において、試験食品摂取によると思われる重篤な副次的作用は認められなかった。	116名中、108名(93.1%)が試験を完了。8名がドロップアウト(5名が個人的理由、3名が摂取開始時の血圧が条件外)。	査読あり。

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。

除外文献リスト

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
除G1	渡辺 賢一ら	新潟医学会雑誌, 129(4), 199-209 (2015)	新形質米(巨大胚芽米・発芽玄米)配合パックライス摂取時の血圧と血糖値への効果	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G2	沖田 善光ら	日本未病システム学会雑誌, 18(2), 46-50 (2012)	正常高値血圧者に対する大麦の葉から抽出した青汁摂取による長時間自律神経活動のスペクトル推定の試み	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G3	Okita Y ら	J Physiol Anthropol, 28(3), 101-107 (2009)	Effects of vegetable containing gamma-aminobutyric acid on the cardiac autonomic nervous system in healthy young people	単回投与試験であり、継続的な摂取の効果を評価する目的には合致しないため
除G4	西川 政勝ら	機能性食品と薬理栄養, 4(6), 399-407 (2008)	軽症および中等症高血圧者におけるGABA高含有醤油摂取による降圧効果	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)
除G5	伊藤 禎司ら	応用薬理, 72(3/4), 51-56 (2007)	天然GABA高含有豆乳によるヒト血圧低下作用及びリラックス効果	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G6	長坂 祐二	山口県立大学生生活科学部研究報告, 32, 7-10 (2007)	13種糖減茶Fの飲用が糖・脂質代謝に与える影響	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)
除G7	稲富 聡ら	薬理と治療, 34(12), 1311-1321 (2006)	正常高値血圧者でのγ-アミノ酪酸含有アガリクスエキスの長期多量摂取の安全性	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G8	稲富 聡ら	薬理と治療, 34(12), 1295-1309 (2006)	アガリクス搾抽出エキスの摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用	採用文献(採7)の試験の一部であるため
除G9	渡辺 賢一ら	新潟医学会雑誌, 120(5), 279-289 (2006)	正常血圧者及び正常高値血圧者・軽症高血圧患者におけるGABAおよびリンゴ酢含有飲料水(顆粒糖熱®)長期摂取時の有効性と安全性	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G10	松岡 麻男ら	活水論文集(健康生活学部・生活学科編), 48, 87-101 (2005)	テンペの機能性:動脈硬化抑制作用および抗高血圧作用の基礎的研究～LDL抗酸化能および抗高血圧物質GABA含量～	臨床試験の報告でないため
除G11	梶本 修身ら	新薬と臨床, 53(12), 1492-1508 (2004)	「GABA含有錠菓」過剰摂取時の安全性試験	査読論文でないため
除G12	柳沼 道郎ら	医学と薬学, 52(5), 819-825 (2004)	紅麹配合飲料(SS-BL)の過量摂取における安全性の検討	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G13	藤原 史郎ら	医学と薬学, 52(5), 807-817 (2004)	紅麹エキス配合飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者の血圧に与える影響	査読論文でないため
除G14	森田 浩之ら	日本老年医学会雑誌, 41(2), 211-216 (2004)	γ-アミノ酪酸富化胚芽米長期摂取による生活習慣病関連指標への効果	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)
除G15	松原 大ら	薬理と治療, 30(11), 963-972 (2002)	γ-アミノ酪酸(GABA)含有錠剤食品の血圧に及ぼす影響と安全性の評価	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)
除G16	長谷川 節ら	薬理と治療, 30(7), 533-538 (2002)	γ-アミノ酪酸(GABA)富化クロレラのヒト安全性試験	PICO不一致のため (血圧が測定されていない)
除G17	中村 寿雄ら	薬理と治療, 28(6), 529-533 (2000)	軽症高血圧症者の血圧に及ぼすγ-アミノ酪酸(GABA)富化クロレラ摂取の影響	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G18	富田 教代	常盤短期大学研究紀要, 32, 50-55 (2003)	梅酒の摂取が健康人の血圧に及ぼす影響	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G19	風見 大司ら	日本食品科学工学会誌, 49(6), 409-415 (2002)	γ-アミノ酪酸配合和風調味料の軽症高血圧者、正常高血圧者を含む健康者に対する降圧作用	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)
除G20	Becerra-Tomás N ら	Medicine (Baltimore), 94(46), e1807 (2015)	Effect of functional bread rich in potassium, γ-aminobutyric acid and angiotensin-converting enzyme inhibitors on blood pressure, glucose metabolism and endothelial function. A double-blind randomized crossover clinical trial	アンジオテンシン変換酵素を阻害するペプチドが添加されており、血圧低下に影響を与えと考えられるため
除G21	Nishimura M ら	J Tradit Complement Med, 6(1), 66-71 (2015)	Effects of white rice containing enriched gamma-aminobutyric acid on blood pressure	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)
除G22	Kazemzadeh M ら	Int J Prev Med, 5(4), 478-488 (2014)	Effect of brown rice consumption on inflammatory marker and cardiovascular risk factors among overweight and obese non-menopausal female adults	PICO不一致のため (試験参加者にBMIが30を越える人を含む)
除G23	渡辺 敏郎ら	日本食品科学工学会雑誌, 50(4), 167-173 (2003)	軽症高血圧者の血圧に及ぼす自己消化処理させたアガリクス茸の影響	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G24	Takahashi H ら	Jpn J Physiol, 11, 89-95 (1961)	Effect of γ-aminobutyric acid (GABA) on normotensive or hypertensive rats and men	研究デザインが適格基準に合致しないため
除G25	久代 登志男ら	日腎会誌, 38(12), 625-633 (1996)	本態性高血圧に対する紅麹の臨床評価-プラセボを対象とした多施設二重盲検群間比較試験-	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)
除G26	八田 一	飯島記念食品科振興財団年報, 2002, 136-142 (2002)	γ-アミノ酪酸(GABA)蓄積無塩味噌を配合した製菓・製パン食品の高血圧改善ヒトボランティア試験	PICO不一致のため (試験参加者に病態者を含む)

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

【閲覧に当たっての注意】

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

未報告研究リスト

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

本レビューには該当報告研究はありません。

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)

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(GABA)

参考文献リスト

商品名：KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
参G1	厚生労働省, “患者調査の概況”. 厚生労働省. http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/10-20-kekka_gaiyou.html , (参照 2016-08-05).
参G2	厚生労働省, “メタボリックシンドローム該当者・予備群の状況”. 厚生労働省. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/seikatsu/06.html , (参照 2016-08-05).
参G3	稗田 蛍火舞ら, 降圧効果を持つ機能性食品の薬理作用～血圧コントロールが期待される食品～, <i>日薬理誌</i> , 146 , 33-39 (2015)
参G4	水島 裕 監, GABA系食材と心血管病, アンジエイジング・ヘルスフード-抗加齢・疾病予防・健康長寿延長への応用-, p107-112 (Science Forum)
参G5	大野 一仁ら, 野菜のよるγ-アミノ酪酸の蓄積, <i>愛媛県工業系研究報告</i> , 45 , 29-34 (2007)
参G6	Kimura M <i>et al.</i> , Involvement of γ-aminobutyric acid (GABA) B receptors in the hypotensive effect of systemically administered GABA in spontaneously hypertensive rats. <i>Jpn J Pharmacol</i> , 89 (4), 388-394 (2002)
参G7	Hayakawa K <i>et al.</i> , Role of the renal nerves in γ-aminobutyric acid-induced antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. <i>Eur J Pharmacol</i> , 524 (1-3), 120-125 (2005)
参G8	消費者庁, “食品表示、特定保健用食品(トクホ)許可制(健康増進法第26条), 特定保健用食品許可(承認)費目一覧”. 消費者庁. http://www.caa.go.jp/foods/index4.html#m02 , (参照 2016-6-20).
参G9	消費者庁, “機能性表示食品に関する情報、機能性表示食品届出一覧”. 消費者庁. http://www.caa.go.jp/foods/index23.html , (参照 2016-6-20).
参G10	消費者庁, 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
参G11	van Tulder M <i>et al.</i> , Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. <i>Spine</i> (Phila Pa 1976), 28 , 1290-1299 (2003)
参G12	Schulz KF <i>et al.</i> , CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. <i>BMJ</i> , 340 , c332 (2010)
参G13	Schünemann H <i>et al.</i> eds, “GRADE Handbook”. http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html , (accessed 2016-08-05).
参G14	Higgins JPT <i>et al.</i> , “Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [updated March 2011]”. The Cochrane Collaboration. http://handbook.cochrane.org/ , (accessed 2016-08-05).
参G15	消費者庁, “「機能性表示食品」制度における機能性に関する科学的根拠の検証一届け出られた研究レビューの質に関する検証事業報告書”. 消費者庁. http://www.caa.go.jp/foods/pdf/food_with_function_report_0001.pdf , (参照 2016-8-10).

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
参G16	Davis JN <i>et al.</i> , The constituents of tomato fruit—the influence of environment, nutrition, and genotype. <i>Crit Rev Food Sci Nutr</i> , 15 (3), 205–80 (1981)
参G17	高田 式久, トマトの機能と多角利用, <i>月間フードケミカル</i> , 12 , 87–93 (1997)
参G18	石黒 幸雄ら, 自然発症性高血圧ラット(SHR)におけるトマトジュースの血圧上昇抑制作用, <i>岐阜大学地域共同研究センター研究成果報告書</i> , 第8号, 48–54 (平成10年5月)
参G19	Yoshimura M <i>et al.</i> , Antihypertensive effect of a γ -aminobutyric acid rich tomato cultivar 'DG03-9' in spontaneously hypertensive rats. <i>J Agric Food Chem</i> , 58 , 615–619 (2010)
参G20	Shidfar F <i>et al.</i> , The effects of tomato consumption on serum glucose, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, homocysteine and blood pressure in type 2 diabetic patients. <i>Int J Food Sci Nutr</i> , 62 (3), 289–294 (2011)
参G21	吉田 和敬ら, 継続的な運動とトマトジュースの併用による健康への寄与, <i>果汁協会報</i> , 630 , 1–9 (2011)
参G22	Yoshida K <i>et al.</i> , Daily intake of a commercially available vegetable juice has beneficial effects in metabolic syndrome-related biomarkers in young, healthy Japanese adults. <i>Asia Pacific J Clin Nutr</i> , (submitting)

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。

個別研究		バイアスリスク*												非直接性*										介入群と対照群の比較				非一貫性の評価		参考																																																										
		選択バイアス			盲検性バイアス			追加介入バイアス	症例減少バイアス			評価バイアス																																																																												
		①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、同タイミング・時期での評価	⑫その他のバイアス																																																																											
研究コード	研究デザイン												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	p値(後値)	介入群 vs 対照群平均差*	p値(平均差)	コメント	P(Positive) or N(Negative)	理由	GABA摂取源	GABA摂取量	摂取期間																																																				
探G5	ランダム化並行群間比較試験	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	-3(低)	0	0	0	0	0(無)		SBP	参加者全体(正常高値・1度)	140.0 ± 6.8	137.4 ± 7.5	(-2.6)	P < 0.05	141.3 ± 8.4	127.4 ± 9.4	(-13.9)	P < 0.001	P < 0.001	(-11.3)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)	GABAを配合した緑茶飲料	20 mg/日	12週間																																																		
																					正常高値血圧者	134.6 ± 2.8	132.8 ± 5.2	(-1.8)	P > 0.05	134.2 ± 3.4	122.2 ± 6.6	(-12.0)	P < 0.001	P < 0.001	(-10.2)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																																																					
																					1度高血圧者	145.7 ± 4.9	142.3 ± 6.4	(-3.4)	P < 0.05	147.8 ± 5.8	132.1 ± 9.2	(-15.7)	P < 0.001	P < 0.001	(-12.3)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																																																					
																					正常血圧者・正常高値血圧者(正常高値のみと同じデータ)	134.6 ± 2.8	132.8 ± 5.2	(-1.8)	P > 0.05	134.2 ± 3.4	122.2 ± 6.6	(-12.0)	P < 0.001	P < 0.001	(-10.2)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																																																					
																					DBP	参加者全体(正常高値・1度)	90.5 ± 4.7	87.0 ± 6.3	(-3.5)	P < 0.001	91.0 ± 5.5	80.5 ± 8.7	(-10.5)	P < 0.001	P < 0.001	(-7.0)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)				介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																																																	
																						正常高値血圧者	86.9 ± 1.6	83.1 ± 4.2	(-3.8)	P < 0.001	86.0 ± 1.7	76.6 ± 6.9	(-9.4)	P < 0.001	P < 0.01	(-5.6)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)				介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																																																	
																						1度高血圧者	94.2 ± 3.7	91.0 ± 5.7	(-3.2)	P < 0.05	95.5 ± 3.2	84.0 ± 8.8	(-11.5)	P < 0.001	P < 0.01	(-8.3)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)				介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																																																	
																						正常血圧者・正常高値血圧者(正常高値のみと同じデータ)	86.9 ± 1.6	83.1 ± 4.2	(-3.8)	P < 0.001	86.0 ± 1.7	76.6 ± 6.9	(-9.4)	P < 0.001	P < 0.01	(-5.6)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)				介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																																																	
																					探G6	非ランダム化比較試験	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	-6(中)				0	0	0	0	0(無)		SBP	参加者全体(正常)	118.3 ± 7.6	110.3 ± 4.5	(-8.0)	P > 0.05	121.9 ± 4.9	118.3 ± 10.2	(-3.6)	P > 0.05	P < 0.05	(4.4)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.05)	GABA含有タブレット	20 mg/日	12週間																									
																																														正常高血圧者(参加者全体と同じデータ)	118.3 ± 7.6	110.3 ± 4.5	(-8.0)	P > 0.05	121.9 ± 4.9	118.3 ± 10.2	(-3.6)	P > 0.05	P < 0.05	(4.4)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.05)																												
																																														正常高血圧者・正常高値血圧者(参加者全体と同じデータ)	118.3 ± 7.6	110.3 ± 4.5	(-8.0)	P > 0.05	121.9 ± 4.9	118.3 ± 10.2	(-3.6)	P > 0.05	P < 0.05	(4.4)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.05)																												
																																														DBP	参加者全体(正常)	70.2 ± 6.7	71.7 ± 6.7	(1.5)	P > 0.05	74.3 ± 5.0	74.7 ± 6.0	(0.4)	P > 0.05	P > 0.05	(-1.1)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)				介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取12週目)																								
正常血圧者(参加者全体と同じデータ)	70.2 ± 6.7	71.7 ± 6.7	(1.5)	P > 0.05	74.3 ± 5.0	74.7 ± 6.0	(0.4)	P > 0.05	P > 0.05	(-1.1)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取12週目)																																																																										
正常高血圧者・正常高値血圧者(参加者全体と同じデータ)	70.2 ± 6.7	71.7 ± 6.7	(1.5)	P > 0.05	74.3 ± 5.0	74.7 ± 6.0	(0.4)	P > 0.05	P > 0.05	(-1.1)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取12週目)																																																																										
探G7	ランダム化並行群間比較試験	0	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	-3(低)	0	0	0	0	0(無)		SBP																参加者全体(正常高値・1度)	141.7 ± 6.8	140.5 ± 6.7									(-1.2)	P < 0.05	141.9 ± 6.2	135.4 ± 5.2	(-6.5)	P < 0.001	P < 0.001	(-5.3)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)	アガリクス圧搾抽出エキス	40 mg/日				12週間																								
																																				正常高値血圧者	135.3 ± 2.4	134.1 ± 2.5								(-1.2)	P > 0.05	135.9 ± 2.1	130.9 ± 3.5	(-5.0)	P < 0.001	P < 0.01	(-3.8)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																															
																																				1度高血圧者	145.5 ± 5.6	144.2 ± 5.5								(-1.3)	P > 0.05	145.5 ± 4.9	138.0 ± 4.2	(-7.5)	P < 0.001	P < 0.001	(-6.2)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																															
																																				正常血圧者・正常高値血圧者(正常高値のみと同じデータ)	135.3 ± 2.4	134.1 ± 2.5								(-1.2)	P > 0.05	135.9 ± 2.1	130.9 ± 3.5	(-5.0)	P < 0.001	P < 0.01	(-3.8)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																															
																																				DBP	参加者全体(正常高値・1度)	89.2 ± 3.5								88.5 ± 4.1	(-0.7)	P > 0.05	89.4 ± 3.6	85.3 ± 3.9	(-4.1)	P < 0.001	P < 0.001	(-3.4)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																														
																																					正常高値血圧者	85.5 ± 1.2								84.5 ± 2.1	(-1.0)	P > 0.05	85.2 ± 1.5	81.9 ± 3.1	(-3.3)	P < 0.001	P < 0.01	(-2.3)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																														
																					1度高血圧者	91.4 ± 2.4	90.8 ± 3.0	(-0.6)	P > 0.05	91.8 ± 1.7	87.4 ± 2.8	(-4.4)	P < 0.001	P < 0.001	(-3.8)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																																																					
																					正常血圧者・正常高値血圧者(正常高値のみと同じデータ)	85.5 ± 1.2	84.5 ± 2.1	(-1.0)	P > 0.05	85.2 ± 1.5	81.9 ± 3.1	(-3.3)	P < 0.001	P < 0.01	(-2.3)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																																																					
																					探G8	ランダム化並行群間比較試験	0	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	-6(中)	0	0	0	0	0(無)		SBP	参加者全体(正常・正常高値・1度)	136.0 ± 9.2	135.2 ± 15.4	(-0.8)	P > 0.05	129.2 ± 10.9	133.0 ± 11.2	(3.8)	P > 0.05	P > 0.05	(4.6)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	N	介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取4週目)	GABA含有減塩しょうゆ			360 mg/日	4週間																										
																																											DBP	参加者全体(正常・正常高値・1度)	82.2 ± 6.8	82.3 ± 10.5	(0.1)	P > 0.05	83.4 ± 8.6	83.6 ± 9.5	(0.2)	P > 0.05	P > 0.05	(0.1)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	N						介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取4週目)																									
																																											探G9	ランダム化並行群間比較試験	0	-1	0	0	-1	0	0	0	-1	-1	0	0	-4(中)						0		0	0	0	0(無)		SBP	参加者全体(正常高値・1度)	137.4 ± 10.0	139.1 ± 10.6	(1.7)	P > 0.05	137.9 ± 11.0	135.8 ± 10.2	(-2.1)	P > 0.05	P > 0.05	(-3.8)	P < 0.05	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	P	介入群と対照群との平均差に有意差あり(摂取12週目, P < 0.05)	GABA含有減塩しょうゆ	120 mg/日	12週間
																																																																							正常高値血圧者	132.8 ± 6.0	135.3 ± 6.6	(2.5)	P > 0.05	134.0 ± 7.2	134.1 ± 9.8	(0.1)	P > 0.05	P > 0.05	(-2.4)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	N	介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取12週目)			
1度高血圧者	142.1 ± 10.9	142.9 ± 12.6	(0.8)	P > 0.05	142.3 ± 12.9	137.6 ± 10.4	(-4.7)	P > 0.05	P > 0.05	(-5.5)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	N	介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取12週目)																																																																										
正常血圧者・正常高値血圧者(正常高値のみと同じデータ)	132.8 ± 6.0	135.3 ± 6.6	(2.5)	P > 0.05	134.0 ± 7.2	134.1 ± 9.8	(0.1)	P > 0.05	P > 0.05	(-2.4)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	N	介入群と対照群との絶対値に有意差なし(摂取12週目)																																																																										
探G10	ランダム化並行群間比較試験	0	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	-3(低)	0	0	0	0	0(無)		SBP	参加者全体(正常高値・1度)	139.2 ± 9.8	136.6 ± 9.5	(-2.6)	P > 0.05	139.7 ± 10.0	130.2 ± 9.5	(-9.5)	P < 0.001	P < 0.01	(-6.9)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)	GABA含有錠薬	80 mg/日	12週間																																																		
																					正常高値血圧者	記載なし	記載なし	記載なし	P > 0.05	記載なし	記載なし	記載なし	P < 0.05	P < 0.01	記載なし	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																																																					
																					1度高血圧者	記載なし	記載なし	記載なし	P > 0.05	記載なし	記載なし	記載なし	P < 0.05	P < 0.05	記載なし	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.05)																																																					
																					参加者全体(正常高値・1度)	85.5 ± 6.6	82.9 ± 7.4	(-2.6)	P > 0.05	85.1 ± 6.8	78.0 ± 5.4	(-7.1)	P < 0.001	P < 0.001	(-4.5)	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.001)																																																					
																					DBP	正常高値血圧者	記載なし	記載なし	記載なし	P > 0.05	記載なし	記載なし	記載なし	P > 0.05	P < 0.01	記載なし	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)				介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.01)																																																	
																					1度高血圧者	記載なし	記載なし	記載なし	P > 0.05	記載なし	記載なし	記載なし	P < 0.05	P < 0.05	記載なし	記載なし	データ: 平均±SD, 単位: mmHg	(メタ分析実施)	介入群と対照群との絶対値に有意差あり(摂取12週目, P < 0.05)																																																					

個別研究		バイアスリスク*													非直接性*					各群の前後の値										介入群と対照群の比較					非一貫性の評価		参考																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
		選択バイアス		盲検性バイアス		症例減少バイアス			評価バイアス		⑫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	p値 (後値)	介入群 vs 対照群 平均差*	p値 (平均差)	コメント	P(Positive) or N(Negative)	理由	GABA摂取源	GABA摂取量	摂取期間																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
研究コード	研究デザイン	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト					⑩ITT解析	⑪全群、同タイムポイント・時期での評価	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	p値 (後値)	介入群 vs 対照群 平均差*	p値 (平均差)	コメント	P(Positive) or N(Negative)	理由	GABA摂取源	GABA摂取量	摂取期間																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
探G17	ランダム化 並行群間比較試験	-1	-1	0	0	-1	-1	0	-1	-1	-1	0	0	-7 (中)	0	0	0	0	0 (無)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		

*試験前後での平均差については、記載のあるものはその記載値を、記載のないものは前後のデータから計算し()内に示した。

コメント(該当するセルに記入)

個別研究		バイアスリスク*											非直接性*										各群の前後の値										介入群と対照群の比較				非一貫性の評価		参考		
		選択バイアス		盲検性バイアス		追加介入バイアス		症例減少バイアス		評価バイアス		⑪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	p値(後値)	介入群 vs 対照群平均差*	p値(平均差)	コメント	P(Positive) or N(Negative)	理由	GABA摂取源	GABA摂取量	摂取期間					
研究コード	研究デザイン	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群に追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析																										⑪全群、同タイミング・時期での評価				
探G1		ランダムに行ったとの記載はあるが具体的な方法の記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	追加介入なし	記載なし	ドロップアウトなし	ITT	同時期																													
探G2		ランダムに行ったとの記載はあるが具体的な方法の記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(検査日前日は最晩食を避け、21時以降絶食)	記載なし	ドロップアウト1名(1.2%)	FAS(試験食品摂取前の観察期間に1名のみドロップアウト)	同時期																													
探G3		試験に直接参加しない第三者者がランダムに割り付けた	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(通常の生活の維持)	記載なし	ドロップアウトなし	ITT	同時期																													
探G4		ランダム割り付けを行ったのが、第三者であるか判断できない	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	追加介入なし	記載なし	ドロップアウトなし	ITT	同時期																													
探G5		ランダム割り付けを行ったのが、第三者であるか判断できない	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	追加介入なし		ドロップアウトなし	ITT	同時期																													
探G6		ランダム割り付けを行ったとの記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	追加介入なし	記載なし	記載なし	PPS	同時期																													
探G7		試験に直接参加しない第三者者がランダムに割り付けた	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(検査日前日は禁食、21時以降絶食など)	記載なし	ドロップアウトなし	ITT	同時期																													
探G8		試験に直接参加しない第三者者がランダムに割り付けた	記載なし	SBPが低取開始日に群間で有意差あり	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(通常の生活の維持、検査日前日は21時以降絶食)	記載なし	介入群で4名ドロップアウト(18.7%) 対照群で1名のドロップアウト(4.2%)	PPS	同時期																													
探G9		試験に直接参加しない第三者者がランダムに割り付けた	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(通常の生活の維持、検査日前日は21時以降絶食)	介入群(GABA含有減塩しょうゆ群)で4名コンプライアンス違反(8.8%) 対照群(GABA非含有減塩しょうゆ群)で1名コンプライアンス違反(1.7%)	介入群(GABA含有減塩しょうゆ群)で6名ドロップアウト(6.0%) 対照群(GABA非含有減塩しょうゆ群)で3名ドロップアウト(5.1%)	PPS	同時期																													
探G10		試験に直接参加しない第三者者がランダムに割り付けた	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(通常の生活の維持)	記載なし	ドロップアウト2名(2.2%)	FAS(試験食品摂取前の観察期間に2名ドロップアウト)	同時期																													
探G11		ランダム割り付けを行ったとの記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	追加介入なし	記載なし	記載なし	PPS	同時期																													
探G12		ランダムに行ったとの記載はあるが具体的な方法の記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(検査日前日は21時以降絶食)	記載なし	ドロップアウトなし	ITT	同時期																													
探G13		ランダムに行ったとの記載はあるが具体的な方法の記載なし	記載なし	記載なし	ブラインドされている	記載なし	記載なし	追加介入なし	記載なし	ドロップアウトなし	ITT	同時期																													
探G14		ランダム割り付けを行ったとの記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされている(double-blind)	記載なし	ブラインドされている(double-blind)	両群とも同じ追加介入がなされている(通常の生活の維持)	全員遵守率が90%以上(コンプラインス違反で解析対象者から除外された参加者がいなかった)	ドロップアウト14名(14.0%)	PPS	同時期																													
探G15		ランダム割り付けを行ったとの記載なし	記載なし	有意差なし	記載なし	記載なし	ブラインドされている	両群とも同じ追加介入がなされている(牛乳、発酵牛乳および含有食品の大量摂取は避ける)	記載なし	ドロップアウトなし	ITT	同時期																													

個別研究		バイアスリスク*											各群の前後の値																		介入群と対照群の比較				非一貫性の評価		参考		
		選択バイアス			盲検性バイアス			追加介入バイアス	症例減少バイアス		評価バイアス			非直接性*					各群の前後の値								介入群と対照群の比較				非一貫性の評価		参考						
研究コード	研究デザイン	①ランダム化	②割付の隠蔽	③ベースラインにおける主要アウトカムの同等性	④参加者	⑤介入者	⑥アウトカム評価者	⑦追加介入はなされていない、または全群で同じ追加介入	⑧コンプライアンス	⑨ドロップアウト	⑩ITT解析	⑪全群、同タイミング・時期での評価	⑫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	p値(後値)	介入群 vs 対照群 平均差*	p値(平均差)	コメント	P(Positive) or N(Negative)	理由	GABA摂取源	GABA摂取量	摂取期間		
探G16		コンピュータ化を使用	試験に直接関連しない第三者が割付表を作成	有意差なし	ブラインドされている	記載なし	ブラインドされている	追加介入なし	記載なし	ドロップアウト3名(3.8%)	PPS	同時期																											
探G17		ランダムに行ったとの記載はあるが具体的な方法の記載なし	記載なし	有意差なし	ブラインドされている	記載なし	ブラインドされていない	両群とも同じ追加介入がなされている(通常の生活の維持)	記載なし	対照群でドロップアウト2名(10.5%)	PPS	同時期																											
探G18		試験に直接参加しない第三者が血圧、年齢、性別などでマッチングするように割り付けた	記載なし	有意差なし	ブラインドされている	記載なし	ブラインドされている	両群とも同じ追加介入がなされている(通常の生活の維持)	記載なし	ドロップアウト5名(6.9%)	PPS	同時期																											

橋本次夫, 山口直人監修. Mind診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. 巻一 一部改定

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

表示しようとする機能性	本品にはリコピンとGABAが含まれます。リコピンには血中HDL(善玉)コレステロールを増やす機能が、GABAには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。血中コレステロールが気になる方や血圧が高めの方にお勧めです。
対象	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)も対象とした。
介入	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を介入とした。
対照	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。

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

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	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 平均値	p値	コメント	採用 論文 番号				
収縮期血圧 (SBP) の低下	メタ分析に 組み入れ た文献	RCT/4	-1	0	0	-2	メタ分析を 行った6編 では左側 に2編、中 央に3編、 右側に1編 が分布し たが、6編 では出版 バイアス がないとま では結論付 けられな かった。		SBP(参加者全体)	139.0 ± 8.0	133.5 ± 11.4	(-5.5)	P < 0.001	140.2 ± 8.3	127.7 ± 12.2	(-12.5)	P < 0.001	(-7.0)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G4				
									SBP(参加者全体)	140.0 ± 6.8	137.4 ± 7.5	(-2.6)	P < 0.05	141.3 ± 8.4	127.4 ± 9.4	(-13.9)	P < 0.001	(-11.3)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G5				
									SBP(参加者全体)	141.7 ± 6.8	140.5 ± 6.7	(-1.2)	P < 0.05	141.9 ± 6.2	135.4 ± 5.2	(-6.5)	P < 0.001	(-5.3)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G7				
									SBP(参加者全体)	139.2 ± 9.8	136.6 ± 9.5	(-2.6)	P > 0.05	139.7 ± 10.0	130.2 ± 9.5	(-9.5)	P < 0.001	(-6.9)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G10				
		nonRCT/2	-1	0					SBP(参加者全体)	118.3 ± 7.6	110.3 ± 4.5	(-8.0)	P > 0.05	121.9 ± 4.9	118.3 ± 10.2	(-3.6)	P > 0.05	(4.4)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G6				
									SBP(参加者全体)	143.4 ± 10.4	142.3 ± 12.0	(-1.1)	P > 0.05	144.0 ± 8.7	135.2 ± 8.8	(-8.8)	P < 0.01	(-7.7)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G14				
	メタ分析に 組み入れ なかった 文献	参加者全体の データに 欠損があった RCT/5	-1	0					SBP(参加者全体)			-4.4 ± 2.1	P < 0.05								データ: 平均±SE. 単位: mmHg	採G1			
									SBP(参加者全体)			-3				-13	P < 0.05	(-10)	P < 0.05	データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G13				
									SBP(参加者全体)				P > 0.05				P < 0.01			データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G16				
									SBP(参加者全体)	150.0 ± 2.3			P > 0.05	155.1 ± 2.8	(137.7)	-17.4 ± 4.3	P < 0.01		P < 0.05	データ: 平均±SE. 単位: mmHg	採G17				
									SBP(参加者全体)				P > 0.05				P < 0.001			データ: 平均±SE. 単位: mmHg	採G18				
		参加者全体の データに 欠損があった nonRCT/1	-1	0					SBP(参加者全体)														データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G11	
									SBP(参加者全体)	144.9 ± 8.0	134.8 ± 7.7	(-10.1)	P < 0.05	145.1 ± 8.9	134.4 ± 8.6	(-10.7)	P < 0.05	(-0.6)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G3				
									SBP(参加者全体)	137.4 ± 10.0	139.1 ± 10.6	(1.7)	P > 0.05	137.9 ± 11.0	135.8 ± 10.2	(-2.1)	P > 0.05	(-3.8)	P < 0.05	データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G9				
		3群以上の 並行群間 比較試験/3	-1	0					SBP(参加者全体)	144.7 ± 4.7	142.2 ± 4.7	(-2.5)	P < 0.05	146.2 ± 5.9	138.3 ± 7.0	(-7.9)	P < 0.01	(-5.4)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G12				
									SBP(参加者全体)	136.0 ± 9.2	135.2 ± 15.4	(-0.8)	P > 0.05	129.2 ± 10.9	133.0 ± 11.2	(3.8)	P > 0.05	(4.6)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G8				
		安全性試験 (過剰摂取)/2	-1	0					SBP(参加者全体)	105 ± 12	107 ± 9	2 ± 6	P > 0.05	104 ± 13	105 ± 10	2 ± 4	P > 0.05	(0)	P > 0.05	データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G15				
									SBP(参加者全体)	140.0 ± 1.0	138.8 ± 1.4	(-1.2)	P > 0.05	140.1 ± 1.3	128.4 ± 1.5	(-11.7)	P < 0.001	(-10.5)	P < 0.001	データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G2				
		標準偏差か 標準誤差かの 判断がつか なかった試験/1	-1	0																					

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	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 平均値	p値	コメント	採用 論文 番号		
拡張期血圧 (DBP) の低下	メタ分析に 組み入れ た文献	RCT/4	-1	0	0	0	メタ分析を 行った6編 では左側 に2編、中 央に2編、 右側に2編 が分布し たが、6編 では出版 バイアス がないと までは結 論付けら れなかつ た。		DBP(参加者全体)	90.2 ± 5.4	84.7 ± 7.1	(-5.5)	P < 0.001	89.3 ± 4.6	80.0 ± 7.1	(-9.3)	P < 0.001	(-3.8)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G4		
									DBP(参加者全体)	90.5 ± 6.8	87.0 ± 6.3	(-3.5)	P < 0.001	91.0 ± 5.5	80.5 ± 8.7	(-10.5)	P < 0.001	(-7.0)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G5		
									DBP(参加者全体)	89.2 ± 3.5	88.5 ± 4.1	(-0.7)	P > 0.05	89.4 ± 3.6	85.3 ± 3.9	(-4.1)	P < 0.001	(-3.4)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G7		
									DBP(参加者全体)	85.5 ± 6.6	82.9 ± 7.4	(-2.6)	P > 0.05	85.1 ± 6.8	78.0 ± 5.4	(-7.1)	P < 0.001	(-4.5)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G10		
		nonRCT/2	-1	0					DBP(参加者全体)	70.2 ± 6.7	71.7 ± 6.7	(1.5)	P > 0.05	74.3 ± 5.0	74.7 ± 6.0	(0.4)	P > 0.05	(-1.1)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G6		
									DBP(参加者全体)	86.1 ± 6.1	85.9 ± 8.0	(-0.2)	P > 0.05	86.0 ± 9.0	81.7 ± 8.9	(-4.3)	P < 0.05	(-4.1)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G14		
	メタ分析に 組み入れ なかった 文献	参加者全体の データに 欠損があ ったRCT/5	-1	0					DBP(参加者全体)											データ: 平均±SE. 単位: mmHg	採G1		
									DBP(参加者全体)					P > 0.05					P > 0.05		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G13	
									DBP(参加者全体)					P > 0.05					P < 0.01		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G16	
									DBP(参加者全体)	92.8 ± 2.3			P < 0.01	93.3 ± 2.3	(86.1)	-7.2 ± 5.7	P < 0.01		P > 0.05	データ: 平均±SE. 単位: mmHg	採G17		
									DBP(参加者全体)				P > 0.05					P < 0.01		データ: 平均±SE. 単位: mmHg	採G18		
									DBP(参加者全体)											データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G11		
		参加者全体の データに 欠損があ ったnonRCT/1	-1	0					DBP(参加者全体)													データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G3
									DBP(参加者全体)	83.6 ± 4.4	79.5 ± 4.4	(-4.1)	P < 0.05	84.3 ± 5.0	78.8 ± 4.5	(-5.5)	P < 0.05	(-1.4)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G9		
									DBP(参加者全体)	83.9 ± 5.9	85.0 ± 7.8	(1.1)	P > 0.05	84.4 ± 6.2	83.5 ± 6.3	(-0.9)	P > 0.05	(-2.0)	P > 0.05	データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G12		
									DBP(参加者全体)	85.9 ± 6.6	84.0 ± 6.4	(-1.9)	P > 0.05	88.9 ± 7.3	84.5 ± 5.4	(4.4)	P < 0.05	(-2.5)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G8		
		安全性試験 (過剰摂取)/2	-1	0					DBP(参加者全体)	82.2 ± 6.8	82.3 ± 10.5	(0.1)	P > 0.05	83.4 ± 8.6	83.6 ± 9.5	(0.2)	P > 0.05	(0.1)		データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G15		
									DBP(参加者全体)	71 ± 9	67 ± 8	-4 ± 12	P > 0.05	69 ± 10	68 ± 9	-1 ± 6	P > 0.05	(3)	P > 0.05	データ: 平均±SD. 単位: mmHg	採G2		
		標準偏差か 標準誤差か の判断がつか なかった試験/1	-1	0					DBP(参加者全体)	90.2 ± 0.7	88.8 ± 0.8	(-1.4)	P > 0.05	90.2 ± 0.9	82.2 ± 1.1	(-8.0)	P < 0.001	(-6.6)	P < 0.001	データ: 平均±SD. 単位: mmHg			

コメント(該当するセルに記入)																				

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

【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)-15-1(GABA)

サマリーシート(メタ分析): SBP、参加者全体

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																																																							
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常高値血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																																																						
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	SBPの低下をアウトカムとした。																																																																																						
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)及び 非ランダム化比較試験(nonRCT)		文献数: 6	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G6 11.Goto 2006 採G7 13.Kobayashi 2006 採G10 20.Kajimoto 2004 採G14 32.Kajimoto 2003																																																																																						
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																																																						
効果指標	平均値差	統合値	-0.69 [-1.07, -0.32], $p=0.0003$																																																																																						
Forest plot		<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-12.5</td><td>10.6</td><td>40</td><td>-5.5</td><td>10</td><td>40</td><td>17.7%</td><td>-0.67 [-1.12, -0.22]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-13.9</td><td>9</td><td>42</td><td>-2.6</td><td>7.2</td><td>41</td><td>17.1%</td><td>-1.37 [-1.85, -0.89]</td><td></td></tr><tr><td>11.Goto 2006</td><td>-3.6</td><td>8.3</td><td>14</td><td>-8</td><td>6.5</td><td>12</td><td>11.5%</td><td>0.57 [-0.22, 1.35]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-6.5</td><td>5.8</td><td>40</td><td>-1.2</td><td>6.8</td><td>40</td><td>17.6%</td><td>-0.93 [-1.29, -0.37]</td><td></td></tr><tr><td>20.Kajimoto 2004</td><td>-9.5</td><td>9.9</td><td>45</td><td>-2.6</td><td>9.8</td><td>43</td><td>18.1%</td><td>-0.69 [-1.13, -0.26]</td><td></td></tr><tr><td>32.Kajimoto 2003</td><td>-8.8</td><td>8.9</td><td>43</td><td>-1.1</td><td>11.4</td><td>43</td><td>18.0%</td><td>-0.75 [-1.18, -0.31]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>224</td><td></td><td></td><td>219</td><td>100.0%</td><td>-0.69 [-1.07, -0.32]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.15$; $\chi^2 = 17.41$, $df = 5$ ($P = 0.004$); $I^2 = 71\%$ Test for overall effect: $Z = 3.66$ ($P = 0.0003$) コメント: 2研究デザインの6試験を統合し、参加者全体(正常血圧者、正常高値血圧者、1度高血圧者)のSBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-0.69[-1.07, -0.32]で、有意な低下が明らかとなった。1報のみ逆の効果を示唆する報告があり、一貫性は71%(大きな異質性)であった。		Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-12.5	10.6	40	-5.5	10	40	17.7%	-0.67 [-1.12, -0.22]		09.Nakagawa (2) 2007	-13.9	9	42	-2.6	7.2	41	17.1%	-1.37 [-1.85, -0.89]		11.Goto 2006	-3.6	8.3	14	-8	6.5	12	11.5%	0.57 [-0.22, 1.35]		13.Kobayashi 2006	-6.5	5.8	40	-1.2	6.8	40	17.6%	-0.93 [-1.29, -0.37]		20.Kajimoto 2004	-9.5	9.9	45	-2.6	9.8	43	18.1%	-0.69 [-1.13, -0.26]		32.Kajimoto 2003	-8.8	8.9	43	-1.1	11.4	43	18.0%	-0.75 [-1.18, -0.31]		Total (95% CI)			224			219	100.0%	-0.69 [-1.07, -0.32]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																																															
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																																																			
08.Nakagawa 2007	-12.5	10.6	40	-5.5	10	40	17.7%	-0.67 [-1.12, -0.22]																																																																																	
09.Nakagawa (2) 2007	-13.9	9	42	-2.6	7.2	41	17.1%	-1.37 [-1.85, -0.89]																																																																																	
11.Goto 2006	-3.6	8.3	14	-8	6.5	12	11.5%	0.57 [-0.22, 1.35]																																																																																	
13.Kobayashi 2006	-6.5	5.8	40	-1.2	6.8	40	17.6%	-0.93 [-1.29, -0.37]																																																																																	
20.Kajimoto 2004	-9.5	9.9	45	-2.6	9.8	43	18.1%	-0.69 [-1.13, -0.26]																																																																																	
32.Kajimoto 2003	-8.8	8.9	43	-1.1	11.4	43	18.0%	-0.75 [-1.18, -0.31]																																																																																	
Total (95% CI)			224			219	100.0%	-0.69 [-1.07, -0.32]																																																																																	
Funnel plot		コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に2編、中央に3編、右側に1編が分布したが、6編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																																																							
その他の解析 □メタ回帰分析 ■感度分析		正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたものでの解析(別紙様式(V)-15-3(GABA))、軽症者(1度高血圧者)のみでの解析(別紙様式(V)-15-5(GABA))、正常高値血圧者のみでの解析(別紙様式(V)-15-7(GABA))、参加者全体(正常血圧者、正常高値血圧者、1度高血圧者)のRCTのみでの解析(別紙様式(V)-15-9(GABA))を実施した。																																																																																							
		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

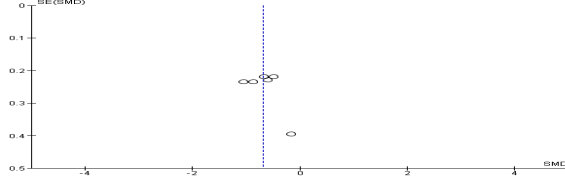
【閲覧に当たっての注意】

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。

別紙様式(V)-15-2(GABA)

サマリーシート(メタ分析): DBP、参加者全体

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																																																							
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																																																						
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	DBPの低下をアウトカムとした。																																																																																						
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)及び 非ランダム化比較試験(nonRCT)		文献数: 6	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G6 11.Goto 2006 採G7 13.Kobayashi 2006 採G10 20.Kajimoto 2004 採G14 32.Kajimoto 2003																																																																																						
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																																																						
効果指標	平均値差	統合値	-0.69 [-0.90, -0.48], $p<0.00001$																																																																																						
Forest plot		<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-9.3</td><td>6.1</td><td>40</td><td>-5.5</td><td>6.4</td><td>40</td><td>18.4%</td><td>-0.60 [-1.05, -0.15]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-10.5</td><td>7.4</td><td>42</td><td>-3.5</td><td>5.6</td><td>41</td><td>17.6%</td><td>-1.06 [-1.52, -0.59]</td><td></td></tr><tr><td>11.Goto 2006</td><td>0.4</td><td>5.7</td><td>14</td><td>1.5</td><td>7</td><td>12</td><td>6.8%</td><td>-0.17 [-0.94, 0.60]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-4.1</td><td>3.8</td><td>40</td><td>-0.7</td><td>3.9</td><td>40</td><td>17.6%</td><td>-0.87 [-1.33, -0.41]</td><td></td></tr><tr><td>20.Kajimoto 2004</td><td>-7.1</td><td>6.2</td><td>45</td><td>-2.6</td><td>7.1</td><td>43</td><td>19.8%</td><td>-0.67 [-1.10, -0.24]</td><td></td></tr><tr><td>32.Kajimoto 2003</td><td>-4.3</td><td>9.1</td><td>43</td><td>-0.2</td><td>7.2</td><td>43</td><td>19.8%</td><td>-0.50 [-0.92, -0.07]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>224</td><td></td><td></td><td>219</td><td>100.0%</td><td>-0.69 [-0.90, -0.48]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.01$; $\chi^2 = 5.73$, $df = 5$ ($P = 0.33$); $I^2 = 13\%$ Test for overall effect: $Z = 6.54$ ($P < 0.00001$) コメント: 2研究デザインの6試験を統合し、参加者全体(正常血圧者、正常高値血圧者、1度高血圧者)のDBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-0.69[-0.90, -0.48]で、有意な低下が明らかとなった。DBP上昇を示す報告はなく、一貫性は13%(重要でない異質性)であった。		Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-9.3	6.1	40	-5.5	6.4	40	18.4%	-0.60 [-1.05, -0.15]		09.Nakagawa (2) 2007	-10.5	7.4	42	-3.5	5.6	41	17.6%	-1.06 [-1.52, -0.59]		11.Goto 2006	0.4	5.7	14	1.5	7	12	6.8%	-0.17 [-0.94, 0.60]		13.Kobayashi 2006	-4.1	3.8	40	-0.7	3.9	40	17.6%	-0.87 [-1.33, -0.41]		20.Kajimoto 2004	-7.1	6.2	45	-2.6	7.1	43	19.8%	-0.67 [-1.10, -0.24]		32.Kajimoto 2003	-4.3	9.1	43	-0.2	7.2	43	19.8%	-0.50 [-0.92, -0.07]		Total (95% CI)			224			219	100.0%	-0.69 [-0.90, -0.48]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																																															
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																																																			
08.Nakagawa 2007	-9.3	6.1	40	-5.5	6.4	40	18.4%	-0.60 [-1.05, -0.15]																																																																																	
09.Nakagawa (2) 2007	-10.5	7.4	42	-3.5	5.6	41	17.6%	-1.06 [-1.52, -0.59]																																																																																	
11.Goto 2006	0.4	5.7	14	1.5	7	12	6.8%	-0.17 [-0.94, 0.60]																																																																																	
13.Kobayashi 2006	-4.1	3.8	40	-0.7	3.9	40	17.6%	-0.87 [-1.33, -0.41]																																																																																	
20.Kajimoto 2004	-7.1	6.2	45	-2.6	7.1	43	19.8%	-0.67 [-1.10, -0.24]																																																																																	
32.Kajimoto 2003	-4.3	9.1	43	-0.2	7.2	43	19.8%	-0.50 [-0.92, -0.07]																																																																																	
Total (95% CI)			224			219	100.0%	-0.69 [-0.90, -0.48]																																																																																	
Funnel plot		 コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に2編、中央に2編、右側に2編が分布したが、6編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																																																							
その他の解析 □メタ回帰分析 ■感度分析		正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたものでの解析(別紙様式(V)-15-4(GABA))、軽症者(1度高血圧者)のみでの解析(別紙様式(V)-15-6(GABA))、正常高値血圧者のみでの解析(別紙様式(V)-15-8(GABA))、参加者全体(正常血圧者、正常高値血圧者、1度高血圧者)のRCTのみでの解析(別紙様式(V)-15-10(GABA))を実施した。																																																																																							
		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。

サマリーシート(メタ分析): SBP、正常血圧者と正常高値血圧者とを合わせたもの

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

リサーチ クエスチョン	疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																																				
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。)及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																																		
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	SBPの低下をアウトカムとした。																																																																		
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)及び 非ランダム化比較試験(nonRCT)		文献数: 4	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagawa (2) 2007 採G6 11.Goto 2006 採G7 13.Kobayashi 2006																																																																		
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																																		
効果指標	平均値差	統合値	-0.97 [-2.01, 0.08], $p=0.07$																																																																		
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">Treatment</th> <th colspan="3">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>08.Nakagawa 2007</td> <td>-14</td> <td>7.5</td> <td>20</td> <td>-5.9</td> <td>7.8</td> <td>20</td> <td>25.8%</td> <td>-1.04 [-1.70, -0.37]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>09.Nakagawa (2) 2007</td> <td>-12</td> <td>5.4</td> <td>20</td> <td>-1.8</td> <td>4.3</td> <td>21</td> <td>24.9%</td> <td>-2.06 [-2.83, -1.28]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>11.Goto 2006</td> <td>-3.6</td> <td>8.3</td> <td>14</td> <td>-8</td> <td>6.5</td> <td>12</td> <td>24.7%</td> <td>0.57 [-0.22, 1.35]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>13.Kobayashi 2006</td> <td>-5</td> <td>3</td> <td>15</td> <td>-1.2</td> <td>2.5</td> <td>15</td> <td>24.6%</td> <td>-1.34 [-2.14, -0.54]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>69</td> <td></td> <td></td> <td>68</td> <td>100.0%</td> <td>-0.97 [-2.01, 0.08]</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> Heterogeneity: Tau² = 0.99; Chi² = 23.03, df = 3 (P < 0.0001); I² = 87% Test for overall effect: Z = 1.82 (P = 0.07) コメント: サブグループでの解析として、2研究デザインの4試験を統合し、正常血圧者と正常高値血圧者のSBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-0.97[-2.01, 0.08]で、有意な低下は確認されなかった。1報のみ逆の効果を示唆する報告があり、一貫性は87%(大きな～高度の異質性)であった。			Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-14	7.5	20	-5.9	7.8	20	25.8%	-1.04 [-1.70, -0.37]		09.Nakagawa (2) 2007	-12	5.4	20	-1.8	4.3	21	24.9%	-2.06 [-2.83, -1.28]		11.Goto 2006	-3.6	8.3	14	-8	6.5	12	24.7%	0.57 [-0.22, 1.35]		13.Kobayashi 2006	-5	3	15	-1.2	2.5	15	24.6%	-1.34 [-2.14, -0.54]		Total (95% CI)			69			68	100.0%	-0.97 [-2.01, 0.08]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																											
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																															
08.Nakagawa 2007	-14	7.5	20	-5.9	7.8	20	25.8%	-1.04 [-1.70, -0.37]																																																													
09.Nakagawa (2) 2007	-12	5.4	20	-1.8	4.3	21	24.9%	-2.06 [-2.83, -1.28]																																																													
11.Goto 2006	-3.6	8.3	14	-8	6.5	12	24.7%	0.57 [-0.22, 1.35]																																																													
13.Kobayashi 2006	-5	3	15	-1.2	2.5	15	24.6%	-1.34 [-2.14, -0.54]																																																													
Total (95% CI)			69			68	100.0%	-0.97 [-2.01, 0.08]																																																													
Funnel plot	コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に2編、中央に1編、右側に1編が分布したが、4編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																																				
その他の解析 □メタ回帰分析 ■感度分析	正常高値血圧者のみでの解析(別紙様式(V)-15-7(GABA))を実施した。		コメント:																																																																		

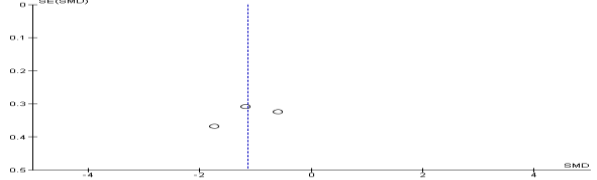
【閲覧に当たっての注意】

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。

リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																																			
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																																		
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	DBPの低下をアウトカムとした。																																																																		
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)及び 非ランダム化比較試験(nonRCT)		文献数: 4	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G6 11.Goto 2006 採G7 13.Kobayashi 2006																																																																		
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																																		
効果指標	平均値差	統合値	-0.84 [-1.29, -0.40], $p=0.0002$																																																																		
Forest plot	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-10.9</td><td>4.5</td><td>20</td><td>-6.8</td><td>5.2</td><td>20</td><td>28.1%</td><td>-0.83 [-1.47, -0.18]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-9.4</td><td>5.2</td><td>20</td><td>-3.8</td><td>3.3</td><td>21</td><td>26.7%</td><td>-1.27 [-1.94, -0.59]</td><td></td></tr><tr><td>11.Goto 2006</td><td>0.4</td><td>5.7</td><td>14</td><td>1.5</td><td>7</td><td>12</td><td>22.5%</td><td>-0.17 [-0.94, 0.60]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-3.3</td><td>2.5</td><td>15</td><td>-1</td><td>1.8</td><td>15</td><td>22.7%</td><td>-1.03 [-1.80, -0.26]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>69</td><td></td><td></td><td>68</td><td>100.0%</td><td>-0.84 [-1.29, -0.40]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.07$; $\chi^2 = 4.66$, $df = 3$ ($P = 0.20$); $I^2 = 36\%$ Test for overall effect: $Z = 3.71$ ($P = 0.0002$) コメント: サブグループでの解析として、2研究デザインの4試験を統合し、正常血圧者と正常高値血圧者のDBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-0.84[-1.29, -0.40]で、有意な低下が明らかとなった。DBP上昇を示す報告もなく、一貫性は36%(重要でない～中等度の異質性)であった。			Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-10.9	4.5	20	-6.8	5.2	20	28.1%	-0.83 [-1.47, -0.18]		09.Nakagawa (2) 2007	-9.4	5.2	20	-3.8	3.3	21	26.7%	-1.27 [-1.94, -0.59]		11.Goto 2006	0.4	5.7	14	1.5	7	12	22.5%	-0.17 [-0.94, 0.60]		13.Kobayashi 2006	-3.3	2.5	15	-1	1.8	15	22.7%	-1.03 [-1.80, -0.26]		Total (95% CI)			69			68	100.0%	-0.84 [-1.29, -0.40]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																											
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																															
08.Nakagawa 2007	-10.9	4.5	20	-6.8	5.2	20	28.1%	-0.83 [-1.47, -0.18]																																																													
09.Nakagawa (2) 2007	-9.4	5.2	20	-3.8	3.3	21	26.7%	-1.27 [-1.94, -0.59]																																																													
11.Goto 2006	0.4	5.7	14	1.5	7	12	22.5%	-0.17 [-0.94, 0.60]																																																													
13.Kobayashi 2006	-3.3	2.5	15	-1	1.8	15	22.7%	-1.03 [-1.80, -0.26]																																																													
Total (95% CI)			69			68	100.0%	-0.84 [-1.29, -0.40]																																																													
Funnel plot	コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に2編、中央1編、右側に1編が分布したが、4編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																																				
その他の解析 □メタ回帰分析 ■感度分析	正常高値血圧者のみでの解析(別紙様式(V)-15-8(GABA))を実施した。		コメント:																																																																		

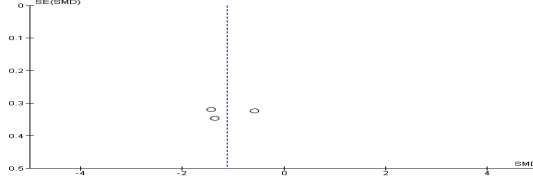
【閲覧に当たっての注意】

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。

リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(Ⅰ度高血圧者)を含むを対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																									
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(Ⅰ度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																								
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	SBPの低下をアウトカムとした。																																																								
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)		文献数: 3	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G7 13.Kobayashi 2006																																																								
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																								
効果指標	平均値差	統合値	-1.15 [-1.76, -0.53], $p=0.0003$																																																								
Forest plot	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-11</td><td>9.6</td><td>20</td><td>-5.2</td><td>9.6</td><td>20</td><td>34.0%</td><td>-0.59 [-1.23, 0.04]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-15.7</td><td>7.9</td><td>22</td><td>-3.4</td><td>5.8</td><td>20</td><td>30.8%</td><td>-1.73 [-2.45, -1.01]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-7.5</td><td>4.7</td><td>25</td><td>-1.3</td><td>5.7</td><td>25</td><td>35.2%</td><td>-1.17 [-1.77, -0.56]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>67</td><td></td><td></td><td>65</td><td>100.0%</td><td>-1.15 [-1.76, -0.53]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.19$; $\chi^2 = 5.43$, $df = 2$ ($P = 0.07$); $I^2 = 63\%$ Test for overall effect: $Z = 3.62$ ($P = 0.0003$) コメント: サブグループでの解析として、RCTの3試験を統合し、Ⅰ度高血圧者のSBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-1.15[-1.76, -0.53]で、有意な低下が明らかとなった。SBP上昇を示す報告はなく、一貫性は63%(大きな異質性)であった。			Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-11	9.6	20	-5.2	9.6	20	34.0%	-0.59 [-1.23, 0.04]		09.Nakagawa (2) 2007	-15.7	7.9	22	-3.4	5.8	20	30.8%	-1.73 [-2.45, -1.01]		13.Kobayashi 2006	-7.5	4.7	25	-1.3	5.7	25	35.2%	-1.17 [-1.77, -0.56]		Total (95% CI)			67			65	100.0%	-1.15 [-1.76, -0.53]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																					
08.Nakagawa 2007	-11	9.6	20	-5.2	9.6	20	34.0%	-0.59 [-1.23, 0.04]																																																			
09.Nakagawa (2) 2007	-15.7	7.9	22	-3.4	5.8	20	30.8%	-1.73 [-2.45, -1.01]																																																			
13.Kobayashi 2006	-7.5	4.7	25	-1.3	5.7	25	35.2%	-1.17 [-1.77, -0.56]																																																			
Total (95% CI)			67			65	100.0%	-1.15 [-1.76, -0.53]																																																			
Funnel plot	 コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、1対1の分布を示したが、3編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																										
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析			コメント:																																																								

【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。

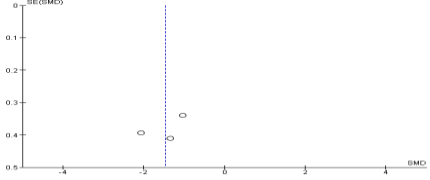
リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(I度高血圧者)を含むを対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																									
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(I度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																								
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	DBPの低下をアウトカムとした。																																																								
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)		文献数: 3	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G7 13.Kobayashi 2006																																																								
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																								
効果指標	平均値差	統合値	-1.12 [-1.67, -0.57], $p<0.0001$																																																								
Forest plot	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-7.7</td><td>5.9</td><td>20</td><td>-4.2</td><td>6.1</td><td>20</td><td>33.9%</td><td>-0.57 [-1.21, 0.06]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-11.5</td><td>6.8</td><td>22</td><td>-3.2</td><td>4.9</td><td>20</td><td>31.8%</td><td>-1.36 [-2.04, -0.68]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-4.4</td><td>2.4</td><td>25</td><td>-0.6</td><td>2.8</td><td>25</td><td>34.3%</td><td>-1.43 [-2.06, -0.81]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>67</td><td></td><td></td><td>65</td><td>100.0%</td><td>-1.12 [-1.67, -0.57]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.13$; $\chi^2 = 4.34$, $df = 2$ ($P = 0.11$); $I^2 = 54\%$ Test for overall effect: $Z = 3.99$ ($P < 0.0001$) コメント: サブグループでの解析として、RCTの3試験を統合し、I度高血圧者のDBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-1.12[-1.67, -0.57]で、有意な低下が明らかとなった。DBP上昇を示す報告はなく、一貫性は54%(中等度～大きな異質性)であった。			Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-7.7	5.9	20	-4.2	6.1	20	33.9%	-0.57 [-1.21, 0.06]		09.Nakagawa (2) 2007	-11.5	6.8	22	-3.2	4.9	20	31.8%	-1.36 [-2.04, -0.68]		13.Kobayashi 2006	-4.4	2.4	25	-0.6	2.8	25	34.3%	-1.43 [-2.06, -0.81]		Total (95% CI)			67			65	100.0%	-1.12 [-1.67, -0.57]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																					
08.Nakagawa 2007	-7.7	5.9	20	-4.2	6.1	20	33.9%	-0.57 [-1.21, 0.06]																																																			
09.Nakagawa (2) 2007	-11.5	6.8	22	-3.2	4.9	20	31.8%	-1.36 [-2.04, -0.68]																																																			
13.Kobayashi 2006	-4.4	2.4	25	-0.6	2.8	25	34.3%	-1.43 [-2.06, -0.81]																																																			
Total (95% CI)			67			65	100.0%	-1.12 [-1.67, -0.57]																																																			
Funnel plot	 コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に2編、右側に1編の分布を示したが、3編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																										
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析			コメント:																																																								

【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。

サマリーシート(メタ分析): SBP、血圧が高めの者(正常高値血圧者)

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

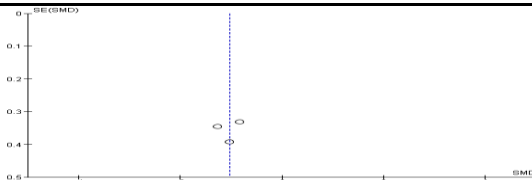
リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																									
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																								
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	SBPの低下をアウトカムとした。																																																								
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)		文献数: 3	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G7 13.Kobayashi 2006																																																								
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																								
効果指標	平均値差	統合値	-1.46 [-2.06, -0.86], $p<0.00001$																																																								
Forest plot	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-14</td><td>7.5</td><td>20</td><td>-5.9</td><td>7.8</td><td>20</td><td>37.2%</td><td>-1.04 [-1.70, -0.37]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-12</td><td>5.4</td><td>20</td><td>-1.8</td><td>4.3</td><td>21</td><td>32.1%</td><td>-2.06 [-2.83, -1.28]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-5</td><td>3</td><td>15</td><td>-1.2</td><td>2.5</td><td>15</td><td>30.7%</td><td>-1.34 [-2.14, -0.54]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>55</td><td></td><td></td><td>56</td><td>100.0%</td><td>-1.46 [-2.06, -0.86]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.14$; $\chi^2 = 3.92$, $df = 2$ ($P = 0.14$); $I^2 = 49\%$ Test for overall effect: $Z = 4.75$ ($P < 0.00001$) コメント: サブグループでの解析として、RCTの3試験を統合し、正常高値血圧者のSBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-1.46[-2.06, -0.86]で、有意な低下が明らかとなった。SBP上昇を示す報告はなく、一貫性は49 %(中等度の異質性)であった。			Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-14	7.5	20	-5.9	7.8	20	37.2%	-1.04 [-1.70, -0.37]		09.Nakagawa (2) 2007	-12	5.4	20	-1.8	4.3	21	32.1%	-2.06 [-2.83, -1.28]		13.Kobayashi 2006	-5	3	15	-1.2	2.5	15	30.7%	-1.34 [-2.14, -0.54]		Total (95% CI)			55			56	100.0%	-1.46 [-2.06, -0.86]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																					
08.Nakagawa 2007	-14	7.5	20	-5.9	7.8	20	37.2%	-1.04 [-1.70, -0.37]																																																			
09.Nakagawa (2) 2007	-12	5.4	20	-1.8	4.3	21	32.1%	-2.06 [-2.83, -1.28]																																																			
13.Kobayashi 2006	-5	3	15	-1.2	2.5	15	30.7%	-1.34 [-2.14, -0.54]																																																			
Total (95% CI)			55			56	100.0%	-1.46 [-2.06, -0.86]																																																			
Funnel plot	 コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に1編、右側に2編の分布を示したが、3編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																										
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析			コメント:																																																								

【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。

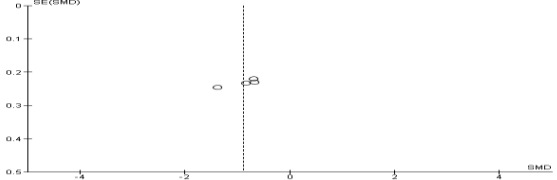
サマリーシート(メタ分析): DBP、血圧が高めの者(正常高値血圧者)

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

リサーチ クエスチョン	疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																										
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。)及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																								
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	DBPの低下をアウトカムとした。																																																								
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)	文献数: 3	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagawa (2) 2007 採G7 13.Kobayashi 2006																																																									
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																								
効果指標	平均値差	統合値	-1.03 [-1.43, -0.64], $p < 0.00001$																																																								
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">Treatment</th> <th colspan="3">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>08.Nakagawa 2007</td> <td>-10.9</td> <td>4.5</td> <td>20</td> <td>-6.8</td> <td>5.2</td> <td>20</td> <td>38.0%</td> <td>-0.83 [-1.47, -0.18]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>09.Nakagawa (2) 2007</td> <td>-9.4</td> <td>5.2</td> <td>20</td> <td>-3.8</td> <td>3.3</td> <td>21</td> <td>34.9%</td> <td>-1.27 [-1.94, -0.59]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>13.Kobayashi 2006</td> <td>-3.3</td> <td>2.5</td> <td>15</td> <td>-1</td> <td>1.8</td> <td>15</td> <td>27.1%</td> <td>-1.03 [-1.80, -0.26]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>55</td> <td></td> <td></td> <td>56</td> <td>100.0%</td> <td>-1.03 [-1.43, -0.64]</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.85$, $df = 2$ ($P = 0.65$); $I^2 = 0\%$ Test for overall effect: $Z = 5.07$ ($P < 0.00001$) コメント: サブグループでの解析として、RCTの3試験を統合し、正常高値血圧者のDBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-1.03[-1.43, -0.64]で、有意な低下が明らかとなった。DBP上昇を示す報告はなく、一貫性は0%(重要でない異質性)であった。			Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-10.9	4.5	20	-6.8	5.2	20	38.0%	-0.83 [-1.47, -0.18]		09.Nakagawa (2) 2007	-9.4	5.2	20	-3.8	3.3	21	34.9%	-1.27 [-1.94, -0.59]		13.Kobayashi 2006	-3.3	2.5	15	-1	1.8	15	27.1%	-1.03 [-1.80, -0.26]		Total (95% CI)			55			56	100.0%	-1.03 [-1.43, -0.64]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																					
08.Nakagawa 2007	-10.9	4.5	20	-6.8	5.2	20	38.0%	-0.83 [-1.47, -0.18]																																																			
09.Nakagawa (2) 2007	-9.4	5.2	20	-3.8	3.3	21	34.9%	-1.27 [-1.94, -0.59]																																																			
13.Kobayashi 2006	-3.3	2.5	15	-1	1.8	15	27.1%	-1.03 [-1.80, -0.26]																																																			
Total (95% CI)			55			56	100.0%	-1.03 [-1.43, -0.64]																																																			
Funnel plot	 コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、1対1の分布を示したが、3編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																										
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析	コメント:																																																										

【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。

リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																																			
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																																		
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	SBPの低下をアウトカムとした。																																																																		
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)		文献数: 4	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G7 13.Kobayashi 2006 採G10 20.Kajimoto 2004																																																																		
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																																		
効果指標	平均値差	統合値	-0.88 [-1.19, -0.57], $p<0.00001$																																																																		
Forest plot		<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-12.5</td><td>10.6</td><td>40</td><td>-5.5</td><td>10</td><td>40</td><td>25.2%</td><td>-0.67 [-1.12, -0.22]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-13.9</td><td>9</td><td>42</td><td>-2.6</td><td>7.2</td><td>41</td><td>23.5%</td><td>-1.37 [-1.85, -0.89]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-6.5</td><td>5.8</td><td>40</td><td>-1.2</td><td>6.8</td><td>40</td><td>24.8%</td><td>-0.83 [-1.29, -0.37]</td><td></td></tr><tr><td>20.Kajimoto 2004</td><td>-9.5</td><td>9.9</td><td>45</td><td>-2.6</td><td>9.8</td><td>43</td><td>26.4%</td><td>-0.69 [-1.13, -0.26]</td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>167</td><td></td><td></td><td>164</td><td>100.0%</td><td>-0.88 [-1.19, -0.57]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.05$; $\chi^2 = 5.59$, $df = 3$ ($P = 0.13$); $I^2 = 46\%$ Test for overall effect: $Z = 5.57$ ($P < 0.00001$) コメント: サブグループでの解析として、RCTの4試験を統合し、参加者全体(正常血圧者、正常高値血圧者、1度高血圧者)のSBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-0.88[-1.19, -0.57]で、有意な低下が明らかとなった。SBP上昇を示す報告はなく、一貫性は46%(中等度の異質性)であった。		Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-12.5	10.6	40	-5.5	10	40	25.2%	-0.67 [-1.12, -0.22]		09.Nakagawa (2) 2007	-13.9	9	42	-2.6	7.2	41	23.5%	-1.37 [-1.85, -0.89]		13.Kobayashi 2006	-6.5	5.8	40	-1.2	6.8	40	24.8%	-0.83 [-1.29, -0.37]		20.Kajimoto 2004	-9.5	9.9	45	-2.6	9.8	43	26.4%	-0.69 [-1.13, -0.26]		Total (95% CI)			167			164	100.0%	-0.88 [-1.19, -0.57]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																											
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																															
08.Nakagawa 2007	-12.5	10.6	40	-5.5	10	40	25.2%	-0.67 [-1.12, -0.22]																																																													
09.Nakagawa (2) 2007	-13.9	9	42	-2.6	7.2	41	23.5%	-1.37 [-1.85, -0.89]																																																													
13.Kobayashi 2006	-6.5	5.8	40	-1.2	6.8	40	24.8%	-0.83 [-1.29, -0.37]																																																													
20.Kajimoto 2004	-9.5	9.9	45	-2.6	9.8	43	26.4%	-0.69 [-1.13, -0.26]																																																													
Total (95% CI)			167			164	100.0%	-0.88 [-1.19, -0.57]																																																													
Funnel plot		 コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に1編、中央に1編、右側に2編が分布したが、4編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																																			
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析		コメント:																																																																			

【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。

リサーチ クエスチョン		疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む)を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の低下作用を示すか？																																																																				
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)を対象とした。但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に加えて、軽症者(1度高血圧者)を対象とした。	I(E)	GABAを含む被験物の経口摂取(摂取形態は問わない)を導入とした。あるいは、GABAを含む食品の経口摂取(摂取形態は問わない)を曝露とした。																																																																			
C	GABAを含まない被験物の経口摂取、もしくは何も介入を行わない場合を対照とした。あるいは、GABAを含む食品を経口摂取していない場合を対照とした。また、GABAを含む食品の経口摂取量(摂取形態は問わない)で層別解析がなされている場合は、GABAの摂取量が最も低い層を対照とした。	O	DBPの低下をアウトカムとした。																																																																			
研究デザイン: ランダム化並行群間比較試験(RCT)		文献数: 4	コード: 採G4 08.Nakagawa 2007 採G5 09.Nakagwa (2) 2007 採G7 13.Kobayashi 2006 採G10 20.Kajimoto 2004																																																																			
モデル	ランダム効果	方法	逆分散法																																																																			
効果指標	平均値差	統合値	-0.79 [-1.02, -0.57], $p<0.00001$																																																																			
Forest plot		<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Control</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>08.Nakagawa 2007</td><td>-9.3</td><td>6.1</td><td>40</td><td>-5.5</td><td>6.4</td><td>40</td><td>25.1%</td><td>-0.60 [-1.05, -0.15]</td><td></td></tr><tr><td>09.Nakagawa (2) 2007</td><td>-10.5</td><td>7.4</td><td>42</td><td>-3.5</td><td>5.6</td><td>41</td><td>23.8%</td><td>-1.06 [-1.52, -0.59]</td><td></td></tr><tr><td>13.Kobayashi 2006</td><td>-4.1</td><td>3.8</td><td>40</td><td>-0.7</td><td>3.9</td><td>40</td><td>23.9%</td><td>-0.87 [-1.33, -0.41]</td><td></td></tr><tr><td>20.Kajimoto 2004</td><td>-7.1</td><td>6.2</td><td>45</td><td>-2.6</td><td>7.1</td><td>43</td><td>27.3%</td><td>-0.67 [-1.10, -0.24]</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Total (95% CI)</td><td>167</td><td colspan="3"></td><td>164</td><td>100.0%</td><td>-0.79 [-1.02, -0.57]</td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 2.37$, $df = 3$ ($P = 0.50$); $I^2 = 0\%$ Test for overall effect: $Z = 6.92$ ($P < 0.00001$) コメント: サブグループでの解析として、RCTの4試験を統合し、参加者全体(正常血圧者、正常高値血圧者、1度高血圧者)のDBPに対してGABAの血圧低下作用を検証したところ、標準化平均差を用いた効果推定値は-0.79[-1.02, -0.57]で、有意な低下が明らかとなった。DBP上昇を示す報告はなく、一貫性は0%(重要でない異質性)であった。		Study or Subgroup	Treatment			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	08.Nakagawa 2007	-9.3	6.1	40	-5.5	6.4	40	25.1%	-0.60 [-1.05, -0.15]		09.Nakagawa (2) 2007	-10.5	7.4	42	-3.5	5.6	41	23.8%	-1.06 [-1.52, -0.59]		13.Kobayashi 2006	-4.1	3.8	40	-0.7	3.9	40	23.9%	-0.87 [-1.33, -0.41]		20.Kajimoto 2004	-7.1	6.2	45	-2.6	7.1	43	27.3%	-0.67 [-1.10, -0.24]		Total (95% CI)			167				164	100.0%	-0.79 [-1.02, -0.57]	
Study or Subgroup	Treatment				Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																												
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																																
08.Nakagawa 2007	-9.3	6.1	40	-5.5	6.4	40	25.1%	-0.60 [-1.05, -0.15]																																																														
09.Nakagawa (2) 2007	-10.5	7.4	42	-3.5	5.6	41	23.8%	-1.06 [-1.52, -0.59]																																																														
13.Kobayashi 2006	-4.1	3.8	40	-0.7	3.9	40	23.9%	-0.87 [-1.33, -0.41]																																																														
20.Kajimoto 2004	-7.1	6.2	45	-2.6	7.1	43	27.3%	-0.67 [-1.10, -0.24]																																																														
Total (95% CI)			167				164	100.0%	-0.79 [-1.02, -0.57]																																																													
Funnel plot		コメント: ファンネル・プロットの対称性を検討した結果、左側に1編、中央に1編、右側に2編が分布したが、4編では出版バイアスがないとまでは結論付けられなかった。																																																																				
その他の解析 ☐ メタ回帰分析 ☐ 感度分析		コメント:																																																																				

【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。

商品名: KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

SRから得られた結果と考察を統合し、表示と関係する部分を要約して示した。

1. 研究レビューの結果

GABAは野菜や果実、発酵食品などに多く含まれるアミノ酸の一種であり、血圧低下作用が報告されている。そこで著者は、新たな機能性表示食品を開発するにあたり、「疾病に罹患していない者(但し、血圧に関しては、血圧が正常の者(正常血圧者)、血圧が高めの者(正常高値血圧者))に加えて、軽症者(1度高血圧者)を含む」を対象とし、GABAを含む被験物の経口摂取が、GABAを含まない被験物の経口摂取もしくは何も介入を行わない場合と比較して、収縮期血圧(Systolic Blood Pressure、以下SBP)および拡張期血圧(Diastolic Blood Pressure、以下DBP)の低下作用を示すか?というリサーチクエスチョンを、メタ分析を含むSRによって検証することを目的とした。

適格基準に合致した18編の論文の内6編を用いてメタ分析を行った結果、SBP、DBPに対してGABAによる血圧低下作用が示された(標準化平均差を用いた効果推定値[95%CI]は、それぞれ-0.69[-1.07, -0.32]、-0.69[-0.90, -0.48])。また、層別でのメタ分析の結果、正常高値血圧者、1度高血圧者ではSBP、DBPいずれに対しても血圧低下作用が示された。一方、正常血圧者では、有意な血圧低下作用は確認されなかった。本研究の妥当性・信頼性は、中から高程度であると考えられた。なお、サンプリング・バイアスや食品研究の限界など、いくつかの限界が考えられた。

以上の結果より、12.3 mg/日のGABAを12週間摂取することで、正常血圧者の血圧には影響を与えず、正常高値血圧者、1度高血圧者に対し血圧低下作用を示すことが明らかとなった。「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」の1日の摂取目安量には12.3 mg以上のGABAが含まれており、この食品の摂取は、血圧が高めの者(正常高値血圧者)に対して血圧を低下させる効果が期待できる。

2. GABAの1日の摂取目安量と摂取期間

今回、メタ分析に採用した6編の論文のGABAの摂取量と摂取期間は、12.3 mgを12週間、20 mgを12週間、40 mgを12週間、80 mgを12週間であった。この中で、GABA 12.3 mgを12週間摂取した試験では、正常高値血圧者と1度高血圧者とをまとめた解析において、GABAを含む被験食品の摂取でSBP、DBPともに摂取前と比較して有意に低下しており、摂取期間終了時では、SBP、DBPともに、対照食品群と比較して被験食品群の有意な血圧の低下が確認された。

また、今回選抜された18編の論文では、GABAの摂取量は10~360 mg/日だったが、その中での最少用量(10 mg/日)においても、正常高値血圧者や1度高血圧者が8週間摂取することで、摂取前と比較してSBP、DBPのいずれも有意に低下していた。さらに、1度高血圧者がGABA 10~12 mgを12週間摂取すると、摂取前と比較してSBP、DBPともに有意に低下するとの報告、正常高値血圧者がGABA 12.3 mgを12週間摂取すると、摂取前と比較してSBP、DBPともに有意に低下するとの報告があることから、GABAの血圧低下作用は、1日に10 mg以上を摂取することで期待できる可能性が考えられた。しかし、これらの論文は3群以上が設定された試験であったり、一部の欠損データがあったりしたためメタ分析には使用していない。

GABAの有効性と摂取期間との関係においては、メタ分析に採用した論文ではすべてが12週の摂取期間で有効性が確認されていたため、効果を期待するためには12週間以上の摂取が必要と考えた。今回採用された論文の中には、8週間で有効性が確認されていたものもあったが、この論文はメタ分析には使用していない。また、安全性の確認を目的とした短期間(2週間、4週間)の評価では、顕著な血圧低下作用は認められていなかった。

以上のことから、Totality of Evidenceの観点から、GABAの血圧低下作用は、1日に12.3 mgを12週間以上摂取することで期待できると判断した。

3. 研究の妥当性・信頼性

全体を通してバイアスリスクは低い傾向にあった。2名で実施したバイアスリスク評価の一致率は「高い一致」であった。非直接性は全項目で0であり、非直接性はなく、明らかにしようとしたリサーチクエスチョンに合致する対象研究であった。今回のSRでは18編の論文が抽出され、メタ分析を実施した6編の全サンプル数は443例であり、不精確は「低」と評価した。Forest plotに採用した6編の I^2 値はSBPで「大きな異質性」、DBPで「重要でない異質性」と評価した。研究の妥当性・信頼性は、総合的に判断すると、中から高程度であると考えられた。

4. 対象者と外挿性

本SRで採用したすべての論文は、日本人を参加者としたものであるため、外挿性については問題ないものとする。また本SRの採用論文18編の参加者の年齢幅は20~81歳であり、メタ分析に採用した論文6編で年齢が明記されていた試験の参加者の年齢幅は30~65歳であった。さらに、採用論文のすべてで、男性と女性の両方が参加者に含まれていた。以上のことから、幅広い年代の日本人の成人男女でGABAの効果が期待できるものと考えた。

なお、病者は機能性表示食品制度の対象外であり、今回届出を行う商品の対象者は健康人で血圧が高めの者(正常高値血圧者)となる。

5. 表示しようとする機能性との関連性

本SRで採用した論文のGABAの摂取形態は、発酵飲料、緑茶、黒酢、タブレット、きのこ抽出物、減塩しょうゆ、錠菓、クロレラ錠剤などであった。また、GABAの血圧調節作用を訴求した特定保健用食品や機能性表示食品も、様々な食品形態で販売されている。このことは、本SRの結果はGABAを含むあらゆる形状の食品に適用できうる可能性を示唆するものである。

トマトやトマト搾汁液には、100 gで20 mgを超えるGABAが含まれているとの報告がある。さらに、トマトを主原料とした当社の野菜ジュース(160 g、200 ml)に、20 mg以上のGABAが含有されていた。そのため、GABAを1日の摂取目安量以上含んだこれらの食品を継続的に摂取することで、血圧低下作用が期待できると考える。また摂取形態として、生トマト、トマトジュース、トマト調味料、トマト料理、トマト抽出物等、またトマトを含む野菜ジュースや野菜・果実ミックスジュースなどのいずれにおいても、GABAを一定量以上含んでいるのであれば、同じ効果が期待できるものと推測される。実際に、動物やヒトでの試験において、様々な形態のトマト、トマト加工品、野菜ジュース等が血圧低下作用を示したとの報告があり、GABAを含むトマトの様々な形態での摂取が血圧に影響を与えている可能性を示唆するものである。

【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。

PRISMA声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版

標題:

「KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加」に含まれる機能性関与成分「GABA」による血圧低下作用に関するメタ分析を含むシステマティックレビュー

商品名:

KAGOME(カゴメ)カゴメトマトジュース食塩無添加

大項目 番号	大項目(和文)	チェックリスト項目(和文) ※ガイドラインに掲載されている項目	小項目 番号	小項目 ※拡張版で追加した項目	届出 資料名	報告頁、 行番号
TITLE						
1	タイトル	「システマティック・レビュー」か「メタアナリシス」か、あるいはその両方であることを明示する。	#1	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P1, L3
ABSTRACT						
2	構造化抄録	背景、目的、データ源、研究の適格基準、参加者、介入、研究の評価と結合法、結果、限界、結論、重要な知見の意味合い、システマティック・レビュー登録番号を適宜含む構造化抄録を提供する。	#2	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P1, L27
INTRODUCTION						
3	論拠	レビューの論拠を、既知の事実に照らして記述する。	#3	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P2, L24
4	目的	対処すべき明確なクエスションのステートメントを、参加者、介入、比較、アウトカム、研究デザインのPICOS形式で提供する。	#4a	参加者の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P3, L15
			#4b	介入の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P3, L15
			#4c	比較の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P3, L15
			#4d	アウトカムの記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P3, L15
METHODS						
5	プロトコールと登録	レビュー・プロトコールがあるか、レビュー・プロトコールにアクセスできるか、できる場合はその場所(例: web address)、また登録番号等の登録情報があればそれらを示す。	#5a	レビュー・プロトコールの有無	別紙様式 (V)-4(GABA)	P4, L5
			#5b	プロトコールへのアクセスの可否	別紙様式 (V)-4(GABA)	P4, L5
			#5c	プロトコールのweb address、登録番号の有無	別紙様式 (V)-4(GABA)	P4, L5
6	適格基準	適格性の基準として用いた研究の特性(例: PICOS、追跡期間)と報告の特性(例: 考慮した年数、言語、発表状態)を明記し、論拠を与える。	#6a	研究の特性(例: PICOS、追跡期間)の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P5, L3
			#6b	報告の特性(例: 考慮した年数、言語、発表状態)の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P5, L22
7	情報源	検索における全ての情報源(例: データベースと対象期間、データベース以外の研究を特定するための著者への連絡)と最終検索日を記述する。	#7	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P5, L28
8	検索	検索を再現できるよう、少なくとも一つのデータベースについての電子的な検索式を、用いた全ての制限も含めて詳細に記述する。	#8	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P6, L12
9	研究の選択	選択プロセス(すなわち、スクリーニング、適格性、システマティック・レビューへの採択、該当する場合はメタアナリシスへ採択)を述べる。	#9a	スクリーニング方法に関する記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P6, L22
			#9b	適格性に関する記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P6, L22
			#9c	選択基準に関する記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P9, L4
10	データの収集プロセス	データ抽出方法(例: バイロットフォームを用いている、独立して行う、二重に行う)、ならびに研究実施者からのデータの入手と確認のあらゆるプロセスを記述する。	#10	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P6, L5
11	データ項目	検索された全てのデータ(例: PICOS、資金)、あらゆる仮定や単純化をリストアップし定義する。	#11	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P4, L14
12	個別の研究のバイアス・リスク	個別研究のバイアス・リスク評価に用いた方法(研究レベルで評価したか、アウトカムレベルで評価したかを含めて)と、あらゆるデータ結合においてこの情報をどのように使用したかを記述する。	#12a	バイアス・リスク	別紙様式 (V)-4(GABA)	P7, L10
			#12b	非直接性	別紙様式 (V)-4(GABA)	P8, L17
			#12c	不精確	別紙様式 (V)-4(GABA)	P8, L34
			#12d	非一貫性	別紙様式 (V)-4(GABA)	P8, L24
13	要約尺度	主要な要約尺度(例: リスク比、平均差)を述べる。	#13	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P6, L29
14	結果の統合	実施した場合は、データの取扱いと研究結果の統合の方法を、各メタアナリシスの一致性の尺度(例: I ² 統計量)も含めて記述する。	#14a	研究結果の統合方法の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P8, L24
			#14b	一致性の尺度(例: I ² 統計量)の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P8, L24
15	全研究のバイアス・リスク	累積エビデンスに影響を及ぼし得るバイアス・リスク(例: 出版バイアス、研究内での選択的報告などの)の評価について明示する。	#15a	臨床試験登録の検索	別紙様式 (V)-4(GABA)	P9, L4
			#15b	著者への問合せ	別紙様式 (V)-4(GABA)	P9, L4
			#15c	(事後メタアナリシス時)ファンネルプロット	別紙様式 (V)-4(GABA)	P9, L4
			#15d	研究内での選択的報告及びその他の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P9, L4
16	追加的解析	追加的解析(例: 感度分析またはサブグループ解析、メタ回帰があればその方法を、事前に規定していたか否かを含めて記述する。	#16	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P9, L18
RESULTS						
17	研究の選択	スクリーニングした研究、適格性を評価した研究、レビューに含めた研究の、各件数と各段階での除外理由を、できればフローチャートで示す。	#17	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P10, L2
18	研究の特性	各研究について、どのデータを抽出したか(例: 研究のサイズ、PICOS、追跡期間)と出典を示す。	#18	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P10, L12
19	研究内のバイアス・リスク	各研究のバイアス・リスクのデータと、もしあればあらゆるアウトカムレベルでの評価を提示する(大項目12を参照)。	#19	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P18, L5
20	個別の研究の結果	考慮した全アウトカム(利益または害)について、各研究における(a)各介入群の単純な要約データと、(b)効果の推定量と信頼区間を、できればフォレストプロットで示す。	#20a	各介入群の単純な要約データの記述(フォレストプロット)	別紙様式 (V)-4(GABA)	P11, L32
			#20b	効果の推定量と信頼区間の記述(フォレストプロット)	別紙様式 (V)-4(GABA)	P11, L32
21	結果の統合	実施した各メタアナリシスの結果を信頼区間と均一性の尺度も含めて提示する。	#21	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P19, L4
22	全研究のバイアス・リスク	全研究のバイアス・リスク評価の結果を提示する(大項目15を参照)。	#22	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P18, L16
23	追加的解析	追加的解析(感度分析またはサブグループ解析、メタ回帰など)があれば、その結果を示す(大項目16を参照)。	#23	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P19, L14
DISCUSSION						
24	エビデンスの要約	各主要アウトカムのエビデンスの強さを含めて主要な知見をまとめ、それらと鍵となるグループ(例: 医療提供者、使用者、政策決定者)とその関連性を考察する。	#24	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P20, L13
25	限界	研究レベルとアウトカムレベルでの限界(バイアス・リスクなど)、レビューレベルでの限界(例: 同定した研究の収集が不完全、報告バイアス)について議論する。	#25a	研究レベルとアウトカムレベルでの限界の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P24, L29
			#25b	レビューレベルでの限界の記述	別紙様式 (V)-4(GABA)	P24, L32
26	結論	その他のエビデンスと照らし合わせた全般的な結果の解釈と、今後の研究への意味合いを提供する。	#26	-	別紙様式 (V)-4(GABA)	P25, L3
FUNDING						
27	資金源	システマティック・レビューの資金源と、その他の支援(例: データ提供)、システマティック・レビューにおける資金提供者の役割を説明する。	#27a	SRの資金源と、その他の支援(例: データ提供)	別紙様式 (V)-4(GABA)	P25, L13
			#27b	SRIにおける資金提供者の役割	別紙様式 (V)-4(GABA)	P25, L13

消費者庁,「機能性表示食品」制度における機能性に関する科学的根拠の検証－届け出られた研究レビューの質に関する検証事業 報告書 (2016年3月)を一部改変