

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	血糖値ダブル対策
機能性関与成分名	桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸
表示しようとする機能性	本品には、桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、健康な方の高めの空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。本品は、血糖値が高めの方に適した食品です。

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

(研究計画の事前登録)

- UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している^{注1}。
- （海外で実施する臨床試験（ヒト試験）の場合であって UMIN 臨床試験登録システムに事前登録していないとき）WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている。

(臨床試験（ヒト試験）の実施方法)

- 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）の別添 2 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
→別紙様式（V）-2 を添付

(臨床試験（ヒト試験）の結果)

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- (論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合) 別紙様式（V）-3で補足説明している。
- 掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

- (サプリメント形状の加工食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。
- (その他加工食品及び生鮮食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。
- 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。
- (機能性関与成分に関する研究レビューの場合) 当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）に報告している。

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

- 当該論文を添付している。
 - (英語以外の外国語で書かれた論文の場合) 論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
-
- PRISMA 声明（2009年）に準拠した形式で記載されている。
 - (PRISMA 声明（2009年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合) 別紙様式（V）-3で補足説明している。
 - (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式（V）-5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
 - (研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式（V）-9その他の適切な様式を用いて記載している。
 - 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レ

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

ビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
 - 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注2}。
 - 表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。
- 研究レビューの方法や結果等について、
- 別紙様式（V）-4を添付している。
 - データベース検索結果が記載されている^{注3}。
 - 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
 - 文献検索リストが記載されている^{注3}。
 - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
 - 参考文献リストが記載されている^{注3}。
 - 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
 - 全体サマリーが記載されている^{注3}。
 - 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

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

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

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：

「血糖値ダブル対策」に含まれる機能性関与成分である桑の葉由来イミノシュガーによる食後の血糖値の上昇抑制および糖の吸収抑制に関する研究レビュー（定性的システマティックレビュー（SR））

商品名：血糖値ダブル対策

機能性関与成分名：桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸

表示しようとする機能性：

本品には、桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、健康な方の高めの空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。本品は、血糖値が高めの方に適した食品です。

作成日：2021年9月7日

届出者名：株式会社ディーエイチシー

抄 録

【目的】

桑の葉由来イミノシュガーの食後の血糖値上昇抑制および糖の吸収抑制における有効性を明らかにするため、健常者を対象として、桑の葉由来イミノシュガーの単回経口摂取による食後の血糖値上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用について、システマティックレビューを実施した。

【方法】

本システマティックレビューは「成人健常者に（P）」、「桑の葉由来イミノシュガーを単回経口摂取（食品の形態、配合量は問わない）させると（I）」、「プラセボ摂取と比較して（C）」、「食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか（O）」について、ランダム化比較試験によって示された研究に限定して実施した。検索は2名で実施し、適宜確認し対象論文を選定した。検索データベースはPubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web として検索を行った。論文は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修、医学書院）に基づき、食後の血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用について各論文を評価した。

【結果】

ランダム化比較試験で実施された論文を2報採用した。採用論文は、食後の血糖値の上昇を抑制するか、および糖の吸収を抑制するかについて、肯定的な

結果であり、その有効性が確認された。また、桑の葉由来イミノシュガーの一日当たりの有効摂取量は、2.42 mg 以上であった。

そこで、今回の研究レビュー結果では、桑の葉由来イミノシュガーを一日当たり 2.42 mg 以上摂取する事が望ましいと判断した。

【結論】

桑の葉由来イミノシュガーの単回経口摂取は、食後の血糖値の上昇を抑制する作用および糖の吸収を抑制する作用に対して肯定的な科学的根拠があると判断した。その際の一日当たりの有効摂取量は 2.42 mg 以上と判断した。尚、採用論文は日本人を対象としているため、日本人における有効性は確認されている。

はじめに

(1) 論拠

桑葉は蚕の餌として長年栽培され、桑の実についても食品としての利用もされてきた実績がある馴染みの深い植物である。桑葉にはイミノシュガーと呼ばれるアザ糖の一種 (1-デオキシノジリマイシン (DNJ)、2-O- α -D-ガラクトピラノシル-1-デオキシノジリマイシン (GAL-DNJ)、ファゴミン) が同定され¹⁾、スクロースやマルトース等の二糖を単糖に分解する α -グルコシダーゼ活性の阻害作用が *in vitro* において示されている³⁾。臨床試験においても、イミノシュガーを含む桑葉摂取により食後の血糖値上昇抑制作用が報告されている⁴⁻⁶⁾。

つまり、桑の葉由来イミノシュガーには、食事由来の糖質の吸収を抑制することで、血糖値の上昇を抑制する機能があると考えられるが、健常者に絞って評価した研究レビューは少ない。そこで我々は、健常者を対象に、桑の葉由来イミノシュガーの単回経口摂取による食後の血糖値上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用について、システマティックレビューの手法を用いた解析を実施した。

(2) 目的

桑の葉由来イミノシュガーの摂取による「アウトカム」に関して、「成人健常者に (P)」、「桑の葉由来イミノシュガーを経口摂取させると (食品の形態、配合量は問わない) (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか (O)」について、研究レビュー (定性的システマティックレビュー) を実施した。

方法

(1) プロトコールと登録 (PRISMA 声明項目 5)

- ・ 本研究レビューでは、研究レビューの実施に先立ちプロトコールを作成した。
- ・ 本研究レビューのプロトコールは未登録である。

(2) 適格基準 (PRISMA 声明項目 6)

【研究の特性】

P (参加者)	: 成人健常者
I (介入)	: 桑の葉由来イミノシュガーの経口摂取
C (比較)	: プラセボの摂取

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

O (アウトカム) : 食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか
 S (研究デザイン) : RCT (ランダム化比較試験)

【報告の特性】

言語	外国語 (PubMed)、英語 (The Cochrane Library) 並びに日本語 (医中誌 Web)
考慮した年数	PubMed (1946-2021 年)、The Cochrane Library (1992-2021 年)、医中誌 Web (1977-2021 年)
発表状態	公開

(3) 情報源 (PRISMA 声明項目 7)

外国語論文	PubMed、The Cochrane Library
日本語論文	医中誌 Web
最終検索日	いずれも 2021 年 9 月 7 日

(4) 検索 (PRISMA 声明項目 8) : 別紙様式 (V) -5 参照

【外国語論文】 データベース : PubMed

#	検索式	論文数
#1	(mulberry or morus or iminosugar or DNJ or fagomine) and (leaf or leaves) and human and postprandial and glucose	14

(※or および and : 検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。)

【英語論文】 データベース : The Cochrane Library

#	検索式	論文数
#1	(mulberry or morus or iminosugar or DNJ or fagomine) and (leaf or leaves) and human and postprandial and glucose	19

(※or および and : 検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。)

【日本語論文】 データベース : 医中誌 Web

#	検索式	論文数
#1	イミノシュガー/AL or DNJ/AL or Fagomine/TH or fagomine/AL or 桑葉/AL or 桑の葉/AL	268
#2	#1 and ((血糖/TH or 血糖値/AL) or (空腹時血糖値/TH or 血糖値/AL))	55

#3	#2 and (PT=原著論文)	31
----	------------------	----

(※or および and : 検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。)

(5) 研究の選択 (PRISMA 声明項目 9)

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、レビューの対象論文を選定した。対象としたデータベース (PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web) において、健常者に対して桑の葉由来イミノシュガーを単回経口摂取させ、食後の血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用について検討している論文の中から RCT について絞り込んだ。

(6) データの収集プロセス (PRISMA 声明項目 10) : 別紙様式 (V) -5 参照

桑の葉由来イミノシュガー以外の成分との併用、対象としたイミノシュガーの規格と大きく異なる場合、プラセボ対照試験でない、長期経口摂取による投与、疾病罹患者のみを対象としている、被験者に未成年を含んでいる場合、および動物実験を除外し、論文を抽出した。

(7) データ項目 (PRISMA 声明項目 11) : 別紙様式 (V) -7 参照

評価対象論文について、論文番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無を記載した。

(8) 個々の研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 12) : 別紙様式 (V) -11a 参照

二次検索で選定した論文の「桑の葉由来イミノシュガーによる食後の血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用」に関する評価項目 (アウトカム) について、それぞれバイアス・リスクを評価した。本研究レビューでは、個別の論文のバイアス・リスク、非直接性について「高」、「中/疑い」、「低」の 3 段階で評価を行った。バイアスの評価項目は、選択バイアス (ランダム化、割付の隠蔽)、盲検性バイアス (参加者、アウトカム評価者)、症例減少バイアス ([ITT、FAS、PPS]、不完全アウトカムデータ)、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。バイアス・リスクと非直接性について個別の項目の評価の他に、まとめとして項目全体についても同様に 3 段階で評価した。

(9) 要約尺度 (PRISMA 声明項目 13) : 別紙様式 (V) -11a 参照

効果指標、各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価した。

(10) 結果の統合 (PRISMA 声明項目 14) : 別紙様式 (V) -13a 参照

評価対象の論文の各群内での前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の

平均値差について評価した。定性的研究レビューのため、各結果は未統合とした。

(11) 全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 15) : 別紙様式 (V) -13a 参照

バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて、個々の研究のバイアス・リスクを反映し評価した。

(12) 追加的な解析 (PRISMA 声明項目 16)

本研究レビューでは追加的な解析は実施しなかった。

結果

(1) 研究の選択 (PRISMA 声明項目 17) : 別紙様式 (V) -5、(V) -6、(V) -8 および (V) -10 参照

一次検索では PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web を対象として、検索式により 52 報の論文を抽出し、最終的に定性評価のできる 2 報を採用した。以下に採用論文を記す。

- [1] Kuwahara M, Kim HK, Ozaki M, Nanba T, Chijiki H, Fukazawa M, Okubo J, Mineshita Y, Takahashi M, Shibata S. Consumption of Biscuits with a Beverage of Mulberry or Barley Leaves in the Afternoon Prevents Dinner-Induced High, but Not Low, Increases in Blood Glucose among Young Adults. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1580.
- [2] 中野隆之、近藤ひかり、石原健夫、野崎勉、松井義樹、桑葉粉末摂取による食後血糖値上昇抑制効果の検証—無作為プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験—、*薬理と治療* 2020; 48 (5): 859-65.

(2) 研究の特性 (PRISMA 声明項目 18) : 別紙様式 (V) -7 参照

抽出した論文は全て RCT の査読付きの論文であった。

(3) 研究内のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 19) : 別紙様式 (V) -11a 参照

本研究レビューにおいては、RCT を対象とした。評価した論文のバイアス・リスクは「低」および「中」であった。

(4) 個別の研究の結果 (PRISMA 声明項目 20) : 別紙様式 (V) -7、(V) -11a および (V) -14 参照

評価した論文は、桑の葉由来イミノシュガーが食後血糖値の上昇および糖の吸収を抑制することに肯定的な結果であった。

- (1) Kuwahara ら(2020)の論文では、 23.1 ± 0.4 歳の男女 18 名の健常者 (空腹時血糖値 : 94.3 ± 2.9 mg/dL、被験者に未成年者は含まれない (著者へ問い合わせた)) に、桑の葉由来イミノシュガー 10.2 mg を含む食品を単回

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

経口摂取させ、プラセボ摂取と比較して食後の血糖値の上昇抑制および糖の吸収抑制について、プラセボ対照部分的二重盲検クロスオーバー試験により確認した。その結果、桑の葉由来イミノシュガー摂取群はプラセボ群と比較して食後 60 分後の血糖値が有意に低値であった。また、糖の吸収の指標として広く用いられている血糖上昇曲線下面積 (AUC) についても、桑の葉由来イミノシュガー摂取群はプラセボ群と比較して、有意に低値であった。

これらの結果より、血糖値の上昇および糖の吸収を有意に抑制したことを報告した。

- (2) 中野ら(2020)の論文では、20~64 歳の男女 22 名の健常者 (空腹時血糖値 : 87.2 ± 6.5 mg/dL) に、桑の葉由来イミノシュガー 2.42 mg を含む食品を単回経口摂取させ、プラセボ摂取と比較して食後の血糖値の上昇抑制および糖の吸収抑制について、プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験により確認した。その結果、桑の葉由来イミノシュガー摂取群はプラセボ群と比較して食後 30 分後、60 分後の血糖値が有意に低値であった。また、糖の吸収の指標として広く用いられている血糖上昇曲線下面積 (AUC) についても、桑の葉由来イミノシュガー摂取群はプラセボ群と比較して、有意に低値であった。

これらの結果より、血糖値の上昇および糖の吸収を有意に抑制したことを報告した。

(5) 結果の統合 (PRISMA 声明項目 21) : 別紙様式 (V) -13a 参照

研究レビューの対象となった論文の各群内の前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の平均値差について評価した。

定性的研究レビューのため、各結果は統合しなかった。

(6) 全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 22) : 別紙様式 (V) -11a、13a 参照

本研究レビューにおいて、採用論文におけるバイアス・リスクは「低」または「中」であったが、非直接性や不精確に問題は見られないと判断したため、全研究のバイアス・リスクは低いと考えられた。

考察

(1) エビデンスの要約 (PRISMA 声明項目 24)

【有効性について】

本研究レビューでは「成人健常者に (P)」、「桑の葉由来イミノシュガーを単回経口摂取させると (食品の形態、配合量は問わない) (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか (O)」について、研究レビュー (定性的システムティックレビュー) を検証した。下記の通り、エビデンスの強さと重要性を評価した。

その結果、食後血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用について、プラセボ群と比較して桑の葉由来イミノシュガーの摂取群に有意な差が認められ、食後血糖値の上昇抑制および糖の吸収抑制に有効であると考えられた。その際の桑の葉由来イミノシュガーの一日当たりの摂取量は 2.42 mg 以上であった。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

また、エビデンス総体として、エビデンスの強さは中、PICO に対して重要なアウトカムの重要性については9段階中8とした。

【機能性関与成分の同等性について】

機能性関与成分である桑の葉由来イミノシュガーは、定性分析が必要のない成分であり、本届出商品には1日当たり2.42 mg以上の桑の葉由来イミノシュガーが含まれていることから、本研究レビューと本届出商品における桑の葉由来イミノシュガーは同等であると判断した。

【研究の外挿性について】

食後血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用が認められたことから、桑の葉由来イミノシュガーの一日当たりの有効摂取量は2.42 mg以上と判断した。なお、採用論文が日本人を対象としているため、日本人における有効性は確認されている。

したがって、totality of evidence の観点から、一日当たり2.42 mg以上の桑の葉由来イミノシュガーの摂取は、成人健常者の食後血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用に関して肯定的であると判断した。

(2) 限界 (PRISMA 声明項目 25)

本研究レビューでは、桑の葉由来イミノシュガーの摂取の効果について RCT 論文を評価した。本研究の限界は、採用論文は日本人を対象としていたが、論文数が2報しかないことである。そのため、今後、さらなる研究が必要であると考えられた。しかしながら、盲検化の欠如や選択的アウトカムの報告は認められなかった。

(3) 結論 (PRISMA 声明項目 26)

桑の葉由来イミノシュガーの摂取による「食後血糖値の上昇抑制および糖の吸収抑制」に関して、リサーチクエスチョンを「成人健常者に (P)」、「桑の葉由来イミノシュガーを単回経口摂取 (食品の形態、配合量は問わない) させると (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか (O)」と設定し、RCT 研究を主な対象として、日本語論文および海外論文の検索を行い評価した。その結果、桑の葉由来イミノシュガーの摂取により、食後血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用が認められた。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューは、届出者より資金提供を受けた会社に所属する社員が実施しているため、届出者と実施者の間に直接的な経済的利益相反が存在する。それ以外の利益相反はない。

各レビューワーカーの役割

本研究レビューは2名で行った。Aは博士(農学)の学位、Bは修士(農学)の学位を有し、自然科学分野の論文の検索や英語文献の内容について十分に理解する能力を持っており、論文の一次検索および二次検索からまとめ作業を行った。

PRISMA 声明チェックリスト (2009年) の準拠

おおむね準拠している。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

【備考】

- ・ 上記様式に若干の修正を加えることは差し支えないが、PRISMA 声明チェックリスト（2009年）に準拠した、詳細な記載でなければならない（少なくとも上記項目に沿った記載は必須とする。）。
- ・ 2段組にする等のレイアウト変更及び本文の文字数は任意とする。
- ・ 「はじめに」から「各レビューワーの役割」までの各項目については、上記様式とは別の適切な様式を用いて記載してもよい。この場合、当該項目の箇所には「提出資料〇〇に記載」等と記載すること。

別紙様式(V)-5 【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名:血糖値ダブル対策

タイトル: 桑の葉由来イミノシュガーの摂取による、食後の血糖値の上昇抑制および糖の吸収抑制に関する研究レビュー
リサーチクエスト: 成人健常者が桑の葉由来イミノシュガーの摂取によって、食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか
日付: 2021年9月7日
検索者: A、B

#	検索式	論文数
データベース: PubMed		
日付: 2021年9月7日		
#1	(mulberry or morus or iminosugar or DNJ or fagomine) and (leaf or leaves) and human and postprandial and glucose	14
データベース: The Cochrane Library		
日付: 2021年9月7日		
#1	(mulberry or morus or iminosugar or DNJ or fagomine) and (leaf or leaves) and human and postprandial and glucose	19
データベース: 医中誌Web		
日付: 2021年9月7日		
#1	イミノシュガー /AL or DNJ/AL or Fagomine/TH or fagomine/AL or 桑葉/AL	268
#2	#1 and ((血糖/TH or 血糖値/AL) or (空腹時血糖値/TH or 血糖値/AL))	55
#3	#2 and (PT=原著論文)	31

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

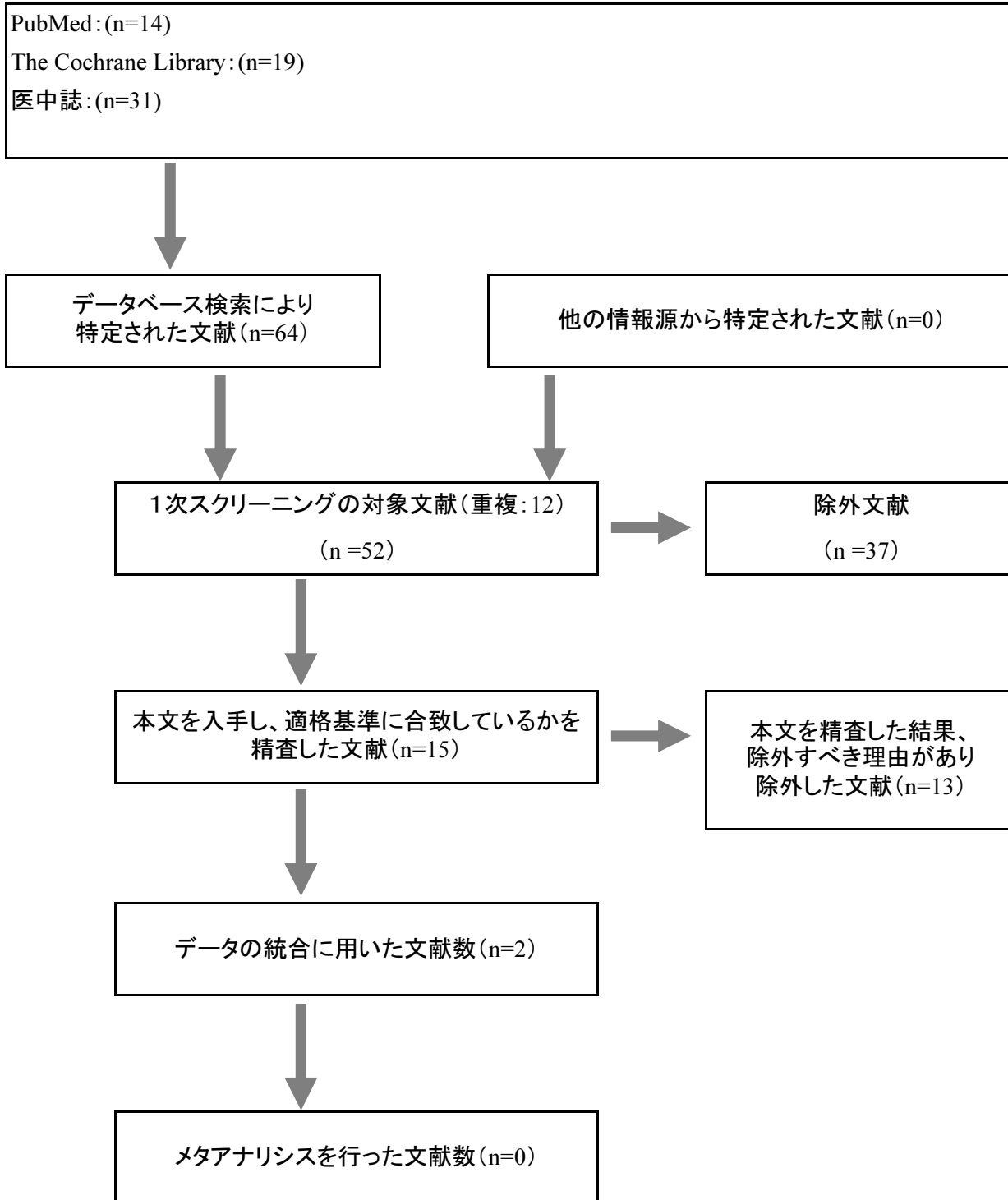
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名：血糖値ダブル対策



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：血糖値ダブル対策

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取期間等))	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	Kuwahara M, Kim HK, Ozaki M, Nanba T, Chijiki H, Fukazawa M, Okubo J, Mineshita Y, Takahashi M, Shibata S.	Nutrients. 2020; 12(6): 1580.	Consumption of Biscuits with a Beverage of Mulberry or Barley Leaves in the Afternoon Prevents Dinner-Induced High, but Not Low, Increases in Blood Glucose among Young Adults	無作為化プラセボ対照部分的二重盲検クロスオーバー試験	P: 成人健常者 I: 桑の葉由来イミノシュガー C: プラセボの経口摂取 O: 食後血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか	日本	○年齢 23.1±0.4歳 ○性別、人数 健常男女 18名 ○空腹時血糖値 94.3±2.9 mg/dL	○摂取量 10.2 mg ○摂取期間 単回投与 ○糖負荷 介入品摂取と同時にビスケット(炭水化物25.9g)を摂取	プラセボ ○摂取量 0 mg	ITT	血糖値 AUC	—	記載なし	有り
2	中野 隆之、近藤ひかり、石原 健夫、野崎 勉、松井 義樹	薬理と治療 2020;48(5): 859-65.	桑葉粉末摂取による食後血糖値上昇抑制効果の検証—無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験—	無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験	P: 成人健常者 I: 桑の葉由来イミノシュガー C: プラセボの経口摂取 O: 食後血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか	日本	○年齢 20-64歳 ○性別、人数 健常男女 22名 ○空腹時血糖値 87.2±6.5 mg/dL	○摂取量 2.42 mg ○摂取期間 単回投与 ○糖負荷 介入品摂取5~10分後に白飯200g(炭水化物65.4g)を摂取	プラセボ ○摂取量 0 mg	ITT	血糖値 AUC	インスリン値	有害事象無し	有り

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

除外文献リスト

商品名:血糖値ダブル対策

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Thaipitakwong T, Supasyndh O, Rasmi Y, Aramwit P.	Complement Ther Med. 2020; 49: 102292.	A Randomized Controlled Study of Dose-Finding, Efficacy, and Safety of Mulberry Leaves on Glycemic Profiles in Obese Persons With Borderline Diabetes	イミノシュガーの摂取量が不明なため
2	Wang R, Li Y, Mu W, Li Z, Sun J, Wang B, Zhong Z, Luo X, Xie C, Huang Y.	Medicine (Baltimore). 2018; 97(34): e11996.	Mulberry leaf extract reduces the glycemic indexes of four common dietary carbohydrates.	イミノシュガーの摂取量が不明なため
3	Kim JY, Ok HM, Kim J, Park SW, Kwon SW, Kwon O.	J Med Food. 2015; 18(3): 306-13.	Mulberry leaf extract improves postprandial glucose response in prediabetic subjects: a randomized, double-blind placebo-controlled trial.	イミノシュガーの摂取量が不明なため
4	Nakamura M, Nakamura S, Oku T.	Nutr Metab (Lond). 2009; 6: 29.	Suppressive response of confections containing the extractive from leaves of Morus Alba on postprandial blood glucose and insulin in healthy human subjects.	イミノシュガーの摂取量が不明なため
5	Kimura T, Nakagawa K, Kubota H, Kojima Y, Goto Y, Yamagishi K, Oita S, Oikawa S, Miyazawa T.	J Agric Food Chem. 2007; 55(14): 5869-74.	Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans.	イミノシュガーの摂取量が不明なため 前値血糖値の記載がないため
6	Hwang SH, Li HM, Lim SS, Wang Z, Hong JS, Huang B.	Evid Based Complement Alternat Med. 2016; 2016: 8983232.	Evaluation of a Standardized Extract from Morus alba against α -Glucosidase Inhibitory Effect and Postprandial Antihyperglycemic in Patients with Impaired Glucose Tolerance: A Randomized Double-Blind Clinical Trial.	イミノシュガーの摂取量が不明なため
7	Mela DJ, Cao XZ, Dobriyal R, Fowler MI, Lin L, Joshi M, Mulder TJP, Murray PG, Peters HPF, Vermeer MA, Zhang Z.	Nutr Metab (Lond). 2020; 17: 51.	The effect of 8 plant extracts and combinations on post-prandial blood glucose and insulin responses in healthy adults: a randomized controlled trial.	イミノシュガーの摂取量が不明なため
8	小島 芳弘, 朝長 昭仁	薬理と治療 2020; 48(12): 2153-2160.	桑葉粉末含有食品の食後血糖上昇に及ぼす影響 ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験	イミノシュガーの摂取量が不明なため
9	久米 大祐, 喬 穎, 中山 珠里, 保川 清, 島尻 佳典, 伊東 昌章	日本栄養・食糧学会誌 2021; 74(1): 15-20.	シマグワ葉パウダーを配合したパンの血糖値上昇抑制効果	イミノシュガーの摂取量が不明なため
10	松岡 佳緒里, 加藤 寛之, 寺本 貴則, 堀江 文俊, 水山 和之	薬理と治療 2020; 48(5): 801-10.	桑の葉エキス含有食品の反復摂取による血糖上昇抑制効果確認試験—ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—	イミノシュガーの摂取量が不明なため
11	北村 綾, 星子 浩之, 関口 則子, 小畑 秀則, 小野 貴弘	薬理と治療 2020; 48(4): 633-41.	桑の葉エキス配合飲料摂取による食後血糖値上昇抑制効果検証試験—ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験—	イミノシュガーの摂取量が不明なため
12	久米 大祐, 深水 愛理沙, 藏屋 英介, 島尻 佳典, 伊東 昌章	日本食品科学工学会誌 2019; 66(2): 52-6.	シマグワ葉パウダーの血糖値上昇抑制効果	イミノシュガーの摂取量が不明なため
13	中村 まり子, 橋口 美智留[石黒]	栄養学雑誌 2010; 68(6): 351-8.	α -グルコシダーゼ阻害作用をもった桑葉エキス未添加デンプン食品のヒトにおける食後血糖上昇抑制効果	イミノシュガーの摂取量が不明なため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名：血糖値ダブル対策

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Asano N, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of <i>Morus bombycis</i> . <i>Carbohydrate Res.</i> ,1994; 253: 235-45.
2	Nakagawa K, Ogawa k, Higuchi O, Kimura T, Miyazawa T, Hori M. Determination of iminosugars in mulberry leaves and silkworms using hydrophilic interaction chromatography–tandem mass spectrometry. <i>Anal Biochem.</i> , 2010; 404: 217-22.
3	Asano N, Oseki K, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. N-containing sugars from <i>Morus alba</i> and their glycosidase inhibitory activities. <i>Carbohydrate Res.</i> ,1994; 259: 243-55.
4	Asai A, Nakagawa K, Higuchi O, Kimura T, Kojima Y, Kariya J. Effects of mulberry leaf extract with enriched 1-deoxynojirimycin content on postprandial glycemic control in subjects with impaired glucose metabolism. <i>J Diabetes Investig.</i> , 2011; 2(4): 318-23.
5	Nakanishi H, Onose S, Kitahara E, Chumchuen S, Takasaki M, Konishi H, Kanekatsu R. Effect of environmental conditions on the α -glucosidase inhibitory activity of mulberry leaves. <i>Biosci Biotechnol Biochem.</i> , 2011; 75: 2293-6.
6	Park JM, Bong HY, Jeong HI, Kim YK, Kim JY, Kwon O. Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and counterpert control wistar rats. <i>Nutr Res Pract.</i> , 2009; 3: 272-8.

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名：血糖値ダブル対策

対象	成人健常者
介入	桑の葉由来イミノシュガー
対照	プラセボ

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

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

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他(出版バイアスなど*)	上昇要因(観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	介入群(前値)	介入群(後値)			介入群平均差
食後の血糖値の上昇抑制作用	RCT/2	0	0	0	0	0	NA	食後の血糖値	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	エビデンスの強さ中(B)
糖の吸収抑制	RCT/2	0	0	0	0	0	NA	AUC	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	エビデンスの強さ中(B)

コメント(該当するセルに記入)

食後の血糖値の上昇抑制作用	RCT/2						採用論文に観察研究は含まれないため		メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	
糖の吸収抑制作用	RCT/2						採用論文に観察研究は含まれないため		メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	メタアナリシスは実施せず	

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名：血糖値ダブル対策

リサーチ クエスチョン	成人健常者に桑の葉由来イミノシュガーの経口摂取により、食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか
P	成人健常者
I(E)	桑の葉由来イミノシュガーの経口摂取(食品の形態、配合量は問わない)
C	プラセボ摂取と比較して
O	食後の血糖値の上昇および糖の吸収を抑制するか
臨床 的文 脈	食後の血糖値の上昇が気になる健常者が、食後の血糖値の上昇を抑制するための1つの方法として摂取する。

01	食後の血糖値の上昇を抑制するか
バイアスリスクの まとめ	本研究レビューにおいては、採用論文では、ランダム化の記載があり、試験開始時と終了時の人数に関する記載もあり、バイアスリスクは低いと考えられ、全体のまとめとしては「低」と判断した。
非直接性の まとめ	本研究レビューでは、対象者、介入、比較、アウトカムのそれぞれの非直接性に問題はなく、非直接性は「低い」と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	本研究レビューでは、採用論文2報とも肯定的な結果であったことから、非一貫性は「低い」と考えられた。
コメント	採用した論文は日本人男女が対象となっており、食後の血糖値の上昇を抑制する作用が認められた。

02	糖の吸収を抑制するか
バイアスリスクの まとめ	本研究レビューにおいては、採用論文では、ランダム化の記載があり、試験開始時と終了時の人数に関する記載もあり、バイアスリスクは低いと考えられ、全体のまとめとしては「低」と判断した。
非直接性の まとめ	本研究レビューでは、対象者、介入、比較、アウトカムのそれぞれの非直接性に問題はなく、非直接性は「低い」と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	本研究レビューでは、採用論文2報とも肯定的な結果であったことから、非一貫性は「低い」と考えられた。
コメント	採用した論文は日本人男女が対象となっており、糖の吸収を抑制する作用が認められた。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名：血糖値ダブル対策

【表示しようとしている機能性】

本品には、桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、健康な方の高めの空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。本品は、血糖値が高めの方に適した食品です。

【研究レビュー結果と表示しようとしている機能性の関係】

・食品性状

本届出商品の食品形態は、サプリメント形態であるが、崩壊性を確認していること、機能性関与成分が変質するような成分や加工工程は含まれないことから、本研究レビューの採用論文と消化・吸収に大きな違いはないと考えられた。

・対象者

本研究レビューの採用論文の対象者は、「健康な成人」であり、医師の問診によって疾病に罹患していないことが確認されている。

本届出商品における対象者は「健康な成人」であるため、研究レビューの結果と合致している。

・一日当たりの摂取目安量

本研究レビューの結果、一日当たり桑の葉由来イミノシュガーを2.42 mg以上摂取することにより食後血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用が認められた。そのため、一日当たりの有効摂取量は桑の葉由来イミノシュガー2.42 mg以上と判断した。

本届出商品には、一日当たり桑の葉由来イミノシュガーを3.15 mg含有しており、本研究レビューにおける採用論文では、桑の葉由来イミノシュガーが10.2 mgの摂取量でも食後血糖値の上昇抑制や糖の吸収抑制に対して肯定的な結果が得られているため研究レビューの結果と合致している。

・外挿性

採用論文は日本人を被験者としていたため、外挿性に問題はないと判断した。

・SRにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューの採用論文では、食事(白飯)の前および食事(ビスケット)と同時に桑の葉由来イミノシュガーを摂取することにより、食後の血糖値上昇および糖の吸収が抑制されていた。本届出商品に表示しようとしている機能性は「食事に含まれる糖の吸収を抑えて、食後に上がる血糖値を抑える」であるため、研究レビューの結果と一致している。そのため、表示しようとする機能性は適切であると判断した。

以上のことから、totality of evidenceの観点から、一日当たり2.42 mg以上の桑の葉由来イミノシュガーの摂取は、成人健常者の食後の血糖値の上昇抑制作用および糖の吸収抑制作用に関して肯定的であると判断した。

【閲覧に当たっての注意】

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

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	血糖値ダブル対策
機能性関与成分名	桑の葉由来イミノシュガー、 <u>バナバ葉由来コロソリン酸</u>
表示しようとする機能性	<u>本品には、桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、健康な方の高めの空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。本品は、血糖値が高めの方に適した食品です。</u>

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

(研究計画の事前登録)

- UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している^{注1}。
- （海外で実施する臨床試験（ヒト試験）の場合であって UMIN 臨床試験登録システムに事前登録していないとき）WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている。

(臨床試験（ヒト試験）の実施方法)

- 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）の別添 2 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
→別紙様式（V）-2 を添付

(臨床試験（ヒト試験）の結果)

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- (論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合) 別紙様式（V）-3で補足説明している。
- 掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

- (サプリメント形状の加工食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。
- (その他加工食品及び生鮮食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。
- 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。
- (機能性関与成分に関する研究レビューの場合) 当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）に報告している。

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

- 当該論文を添付している。
 - (英語以外の外国語で書かれた論文の場合) 論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
-
- PRISMA 声明（2009年）に準拠した形式で記載されている。
 - (PRISMA 声明（2009年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合) 別紙様式（V）-3で補足説明している。
 - (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式（V）-5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
 - (研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式（V）-9その他の適切な様式を用いて記載している。
 - 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レ

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

ビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
 - 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注2}。
 - 表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。
- 研究レビューの方法や結果等について、
- 別紙様式（V）-4を添付している。
 - データベース検索結果が記載されている^{注3}。
 - 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
 - 文献検索リストが記載されている^{注3}。
 - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
 - 参考文献リストが記載されている^{注3}。
 - 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
 - 全体サマリーが記載されている^{注3}。
 - 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

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

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

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

タイトル：

本届出商品「血糖値ダブル対策」に含有される機能性関与成分「バナバ葉由来コロソリン酸」による空腹時血糖値低下の機能性に関する研究レビュー

商品名：血糖値ダブル対策

機能性関与成分名：桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸

表示しようとする機能性：

本品には、桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、健康な方の高めの空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。本品は、血糖値が高めの方に適した食品です。

作成日：2020年11月08日

届出者名：株式会社ディーエイチシー

構造化抄録

（ア）目的

バナバ葉由来コロソリン酸の摂取による血糖値に対する影響を検証するために、研究成果についてシステマティックレビューを実施した。ヒト試験論文に関して、「P(Participants)：健常成人（空腹時血糖値 100～125 mg/dL）、I(Intervention)：バナバ葉由来コロソリン酸含有食品（食品形態は問わない）、C(Comparison)：プラセボ（バナバ葉由来コロソリン酸を含まない）食品の摂取との比較、O(Outcome)：空腹時血糖値の変化」を検証する目的で無作為化コントロール試験によって示された研究に限定して、本SRを実施した。

（イ）方法

生物・医学・科学技術に関する英語及び日本語文献データベース（PubMed、JDreamIII）にて検索を実施した。

本SRのPICOを以下に設定した。

「P(Participants)：健常成人（空腹時血糖値 100～125 mg/dL）、I(Intervention)：バナバ葉由来コロソリン酸含有食品（食品形態は問わない）、C(Comparison)：プラセボ（バナバ葉由来コロソリン酸を含まない）食品の摂取との比較、O(Outcome)：空腹時血糖値の変化」

コントロール試験を対象に、研究の質（バイアス・リスク、非直接性、非一貫性、不精確など）を評価した。

（ウ）結果

研究選択の適格基準に合致した臨床試験 1 報が抽出された。バナバ葉由来コロ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

ソリン酸 0.9mg/日の摂取により、12 週間後の健常成人（空腹時血糖値 100～125 mg/dL）において、空腹時血糖値の変化で有意な数値の低下 ($p < 0.05$) が示された。この臨床試験において、プラセボ群と比べて有意な有害事象は認められなかった。

(エ) 結論

バナバ葉由来コロソリン酸 0.9mg/日以上摂取により、健常成人（空腹時血糖値 100～125 mg/dL）において、空腹時血糖値の有意な低下が示された。被験者は 20 代後半から 70 代であり、空腹時血糖値が高めの健常成人に限られているので、それ以外の成年者などへの有効性は現時点では不明である。採用文献は、おなじアジア人である韓国人における報告であることから、日本人への外挿は可能と考えられる。以上から、バナバ葉由来コロソリン酸には健常な方の高めの空腹時血糖値を下げる機能があると結論付けた。

はじめに

項目 3：論拠

バナバ (学名 *Lagerstroemia speciosa* L.) はミソハギ科サルズベリ属の木本植物で、インドネシアやタイなどの熱帯、亜熱帯地域を中心に自生する常緑高木である。バナバに含まれるコロソリン酸はトリテルペノイドの一種で、細胞試験および動物試験により、次のような糖代謝への作用が報告されている。糖の組織への取り込みに関与するグルコース輸送体 GLUT4 の誘導する作用^{1, 2, 3)}、インスリン受容体のリン酸化を促進し、糖の取り込みを促進する作用⁴⁾、肝臓への投与によりフルクトース-2, 6-ビスリン酸を増加させる作用⁵⁾。バナバ葉由来コロソリン酸には、これらの作用により血糖値を下げる機能が考えられている。

バナバ葉由来コロソリン酸を含有するバナバ葉抽出物は日本、米国において、健康食品として利用されている。日本では血糖値改善素材として認知度が高く、その機能性が期待されているが、ヒト試験を総合的に評価した報告はこれまでみられなかった。

項目 4：目的

バナバ葉由来コロソリン酸摂取による空腹時血糖値に対する影響について、いくつかの報告があるが、それらの研究成果を総合的にまとめたレビューはなかった。そこで、バナバ葉由来コロソリン酸の空腹時血糖値に対する機能性に関して、「P (Participants)：健常成人（空腹時血糖値 100～125 mg/dL）、I (Intervention)：バナバ葉由来コロソリン酸含有食品（食品形態は問わない）、C (Comparison)：プラセボ（バナバ葉由来コロソリン酸を含まない）食品の摂取との比較、O (Outcome)：空腹時血糖値の変化」を検証する目的で無作為化コントロール試験によって示された研究に限定して、本 SR を実施した。

方法

項目 5：プロトコールと登録

本 SR のプロトコールは 2020 年 10 月 10 日にすべての研究者及び研究協力者の同意の上で決定し、そのとおりに研究を実施した。Minds 診療ガイドライン

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

作成の手引き 2014 (福井次矢、山口直人監修、医学書院、2014) を参考にプロトコールを作成し実施した。プロトコールは未登録である。

項目 6 : 適格基準

【研究特性】

- P (対象者) : 健常成人 (空腹時血糖値 100~125 mg/dL)
- I (介入) : バナバ葉由来コロソリン酸含有食品 (食品形態は問わない)。研究の介入期間は1週間以上、追跡期間は無制限とした。
- C (比較) : プラセボ (バナバ葉由来コロソリン酸を含まない) 食品の摂取との比較とした。
- O (アウトカム) : 空腹時血糖値に関連する血液検査項目を主要アウトカムとした。
- S (デザイン) : 無作為化コントロール対照試験を対象とした。

【報告の特性】

- 言語 : 英語及び日本語
- 発表状態 : 査読付き文献

項目 7、8 : 情報源、検索

PubMed[英語 (外国語) の生物医学文献データベース]、JDreamIII (科学技術、医学、薬学関係の国内外の科学技術文献データベース) を用いた。各データベースの検索については、別紙様式 (V) -5 に示した検索式を用いて実施した。検索は生物化学分野で博士の学位を持ち、論文検索の経験豊富な社員によって実施された。

項目 9、10 : 研究の選択、データの収集プロセス

対象論文は PICO に合致したコントロール試験に関する査読付き論文とした。文献検索は別紙様式 (V) -6 に示したフローチャートに従って実施し、適格基準に基づき、スクリーニングを行った。

評価対象とした文献を別紙様式 (V) -7 に、除外文献ならびに除外理由については別紙様式 (V) -8 に記載した。また、別紙様式 (V) -11a に、抽出したデータをアウトカムごとにまとめた。論文選択において、一次スクリーニング (抄録確認レベル) と二次スクリーニング (本文確認レベル) は、ともに A と B が独立して実施した後、二者で照合を行い、不一致の論文については協議の上で決定した。その結果を C が確認し、承認した。

項目 11 : データ項目

採用文献において文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、主要アウトカム、副次アウトカム、害、査読の有無について確認し、別紙様式 (V) -7 に記載した。

項目 12 : 個別研究のバイアスリスク

本レビューでは、個別文献についてバイアスリスク、非直接性に関する各項目を3段階[高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0)] で評価した。これらの評価は A、

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

B、C が独立して行い、一致しない場合は協議を経て決定した。その結果を、C が確認し、承認した。個別評価の結果を元にバイアスリスク、非直接性についてのまとめとして3段階で総合評価した。まとめは-5点以上を“高(-2)”、-4点から0点未満を“中(-1)”、0点を“低(0)”とし、高バイアス、非直接性が高いと判定された研究はエビデンスの総括に深刻な影響を及ぼす可能性があるため分析から除外することとした。

バイアスリスクについての評価を別紙様式(V)-11aに記載した。具体的には、選択バイアス(ランダム化、割り付けの隠蔽の有無)、盲検性バイアス(参加者の属性及びアウトカム評価者についての記述)、症例減少バイアス(ITT解析、FAS解析、PPS解析の実施及び不完全アウトカムデータの有無)、選択的アウトカム報告およびその他のバイアスの各項目について評価した。

非直接性についての評価を別紙様式(V)-11aに記載した。具体的には、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。

項目 13：要約尺度

メタアナリシスを実施しなかったため、本研究では設定していない。

項目 14：結果の統合

メタアナリシスを実施しなかったため、本研究では実施していない。

項目 15：全研究のバイアスリスク

評価対象文献をアウトカムごとにバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他(出版バイアスなど)について総合的に評価した。各項目の評価は[高(-2)、中/疑い(-1)、低(0)]の3段階で実施した。最終的なエビデンスの強さは各項目の合計点とし、0~-1点をA(強)、-2~-4点をB(中)、-5~-7点をC(弱)、-8~-10点をD(とても弱い)の4段階で評価した。これらの評価はA、B、Cが独立して行い、一致しない場合は協議を経て決定した。その結果を、Cが確認し、承認した。

項目 16：追加的な解析

メタアナリシスを実施しなかったため、本研究では実施していない。

結果

項目 17：研究の選択

対象文献の抽出までのフローチャートを別紙様式(V)-6に示した。PubMed、JDreamIIIを対象とした一次スクリーニングで得られた218報について、文献タイトル及び要旨を確認し、評価指標が空腹時血糖値以外、被験品が複合製剤、または病人を試験対象とした論文など212報を除外し、6報を選定した。二次スクリーニングとして選定した6報の原著論文の内容を、設定した研究特性ならびに除外基準に基づいて精査し、被験品が複合製剤であった論文1報、PICOに適合しない論文3報、RCTではなかった論文1報、全5報を除外し、最終的にレビューを行う1報を決定した。1報は無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、研究の質は高いと判断した。評価対象として採用された1報の論文は査読付きで、空腹時血糖値が高めの健常成人(韓国人)を対象としたRCT試験であった。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

評価対象とした文献を別紙様式 (V) -7 に、除外文献ならびに除外理由については別紙様式 (V) -8 に記載した。

項目 18：研究の特性

採用文献 1 報 (採用文献リスト No. 1) は査読付き英語論文で、空腹血糖値 100～125 mg/dL の健常成人を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、研究の質は高いと判断した。20 歳から 70 歳の健常韓国人男女 45 名を被験者とし、機能性関与成分のバナバ葉由来コロソリン酸を一日あたり 0.9 mg を 12 週間摂取後にプラセボと比較することで、空腹時血糖値をはじめ各種項目について検査を実施した。糖尿病治療ガイド 2018-2019⁶⁾ によると、空腹時血糖値について 100～125 mg/dL は血糖値が高めのヒトを含む正常～境界領域の健常成人であると評価した。試験中に脱落者はなかった。詳細は別紙様式 (V) -7 に記載した。

項目 19：研究内のバイアスリスク

別紙様式 (V) -11a の 8 項目について、採用文献のバイアスリスク評価を行った。採用された 1 報の原著論文は無作為化コントロール試験 (RCT) であり、二重盲検であった。採用文献リスト No. 1 において、ランダム化の詳細および割付の隠蔽が不明であったことから、中(-1)と評価した項目があったが、除外に該当する高バイアスリスクは認められなかった。

項目 20：個別の研究の結果

空腹時血糖値が 100～125 mg/dL の健常成人 45 名に対する研究で、バナバ葉由来コロソリン酸の空腹時血糖値への効果を示していた。バナバ葉由来コロソリン酸 0.9 mg/日の摂取による空腹時血糖値への影響をプラセボと比較をしており、摂取 12 週間後に空腹時血糖値を評価していた。空腹時血糖値の平均値は、プラセボ群、バナバ葉エキス介入群ともに介入前後で有意な差は認められなかった [プラセボ群前値 119.43±6.49mg/dL、プラセボ群後値 124.57±8.45mg/dL (平均値±標準誤差)、介入群前値 114.60±3.91mg/dL、介入群後値 106.60±4.31mg/dL (平均値±標準誤差)]。一方、空腹時血糖値の変化率を調べた結果、プラセボ群に比べ、バナバ葉由来コロソリン酸を含むバナバ葉エキス介入群に有意な低下が見られた (群間 P<0.05)。

また、安全性に関しては採用文献において、問題がないことが確認された。

項目 21：結果の統合

メタアナリシスを実施しなかったため、本研究では実施していない。

項目 22：全研究のバイアスリスク

バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスについて、別紙様式 (V) -13a 及び別紙様式 (V) -14 にまとめた。

① バイアスリスク

採用された 1 報の原著論文は無作為化コントロール試験 (RCT) であり、二重盲検であった。採用文献リスト No. 1 において、ランダム化の詳細および割付の隠蔽が不明であったことから中程度のバイアス・リスク (-1) と判断した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

② 非直接性

1 報の採用文献は空腹時血糖値が 100~125 mg/dL の健常成人を対象とし、バナバ葉由来コロソリン酸を含有するバナバ葉抽出物を摂取することによって、空腹時血糖値をはじめ各種項目について試験を実施した。被検者は韓国人であり、人種間の違いは少ないと判断した。採用文献における対象、介入、対照およびアウトカムと本レビューのリサーチクエスチョンに乖離は認められなかった。以上のことから、非直接性は認められない (0) と評価した

③ 不精確

採用された 1 報の原著論文の合計サンプル数が 45 名、結果に関してはグラフのみで示されており、数値の記載が見られなかったことから、不精確は高程度 (-2) と評価した。

④ 非一貫性

「血糖値に対する影響」において、報告が一報であることから、非一貫性は認められない (0) と評価した。

⑤ 出版バイアス

本研究レビューで対象としている論文は日本語と英語のみであることから、網羅性および出版バイアスについての可能性が否定できないため、中 (-1) と評価した。

以上を総合的に判断した結果、各項目の合計点は-4 となった。エビデンス総体への影響は重大ではないものの、バイアスリスクは否定できないとして、エビデンスの強さは中 (B) と判断した。

項目 23 : 追加的解析

メタアナリシスを実施しなかったため、本研究では実施していない。

考察

項目 24 : エビデンスの要約

(1) 有効性について

採用文献 No. 1 の空腹時血糖値が高めの健常成人において、バナバ葉由来コロソリン酸 0.9mg/日の 12 週間摂取後にプラセボ群と介入群を比較したところ、介入群において空腹時血糖値の変化率に有意な低下が認められた。以上の結果から、有効性については健常成人がバナバ葉由来コロソリン酸 0.9 mg/日を摂取することによって、健常な方の高めの空腹時血糖値を下げると考えられた。これは細胞試験や動物試験において示されているバナバ葉由来コロソリン酸の糖代謝への複合的な作用がヒト臨床試験において観察されたものと考えられた。

(2) 機能性関与成分の同等性について

本届出商品に配合する機能性関与成分バナバ葉由来コロソリン酸はバナバ (学名 *Lagerstroemia speciosa* L.) 葉から含水エタノールにより抽出した粉末である。これは採用文献において使用された試験品と同じ基原植物に由来しており、製法も同様である。また、バナバ由来コロソリン酸は分析用試薬が存在していることから定性定量分析も可能であるため、採用文献 No. 1 と同等であると考えられる。

（3）研究の外挿性について

本届出商品は摂取対象者として空腹時血糖値高めの日本人健常者を想定している。研究レビューの採用文献は同じアジア人である韓国人で実施された臨床試験であり、空腹時血糖値が高めの健常者を被検者とし、バナバ葉由来コロソリン酸を 0.9 mg/日摂取することで空腹時血糖値の低下効果が認められた。また、本届出商品の機能性関与成分は研究レビューの採用文献に使用された試験品と同等であることから、摂取対象者、機能性関与成分、機能性関与成分の摂取量とも、外挿性があると結論づけた。

（4）エビデンスの総体について

バイアスリスクが中程度と評価されたことから、研究の妥当性及び信頼性に問題は認められるが、得られた結果からバナバ葉由来コロソリン酸 (0.9 mg/日) の摂取は空腹時血糖値が高めのヒトにおいて、空腹時血糖値の低下に有効である可能性が示唆された。本研究レビューにおいて採用された論文が1件であり、限られた情報であることから今後の研究を注視する必要がある。

（5）有害事象について

本研究レビューにおいて、バナバ葉由来コロソリン酸の 0.9 mg/日の摂取による重篤な有害事象は認められなかった。

（6）研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性について

・食品性状

採用文献の被検食品はカプセルで摂取されている。一方、被験者に糖尿病患者が含まれる臨床研究では、タブレットやソフトカプセルといった剤形が用いられている例もあり、摂取後に血糖値の有意な低下が認められている^{7, 8, 9)}。これらのことから、剤形の違いは本件で表示しようとする機能性に影響を及ぼさないものと考えられる。

・対象者

本届出商品の想定する主な対象者は健常成人である。採用文献は韓国人を対象としている。韓国人と日本人は同じアジア系の人種であることから日本人に適用できると判断した。

・一日当たりの摂取目安量

採用論文によると、バナバ葉由来コロソリン酸を 0.9 mg/日摂取することで空腹時血糖値の低下効果が認められた。本届出商品に配合されている機能性関与成分バナバ葉由来コロソリン酸は論文と同じバナバ葉（学名 *Lagerstroemia speciosa* L.）を用いている。さらに、コロソリン酸の定性定量分析を実施しており、採用文献 No. 1 の試験品との同等であると考えられる。また、RCT ではないが、本届出商品に配合されているバナバ葉由来コロソリン酸 1.0mg の摂取前後で血糖値の有意な低下が認められている⁹⁾。なお、本届出商品が機能性関与成分バナバ葉由来コロソリン酸を一日摂取目安 1.0 mg に設定している点については以下のように判断している。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

非 RCT 試験ではあるが、空腹時血糖値 126mg/dL 以下の健常者を対象にバナバ葉由来コロソリン酸を 10.08mg 含むカプセルを摂取したところ、カプセル服用なしの時と比較して空腹時血糖値の有意な低下が報告されている¹⁰⁾。本届出商品は本研究レビューにおける機能性関与成分バナバ葉由来コロソリン酸の摂取量を満たしている。また、バナバ葉由来コロソリン酸 10.08mg の摂取においても空腹時血糖値の低下効果が報告されていることから、一日当たりの摂取目安量として適切であると判断した。

・SR におけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本届出商品が表示しようとするのは、健常な方の高めの空腹時血糖値（空腹時血糖値 100～125 mg/dL）を下げる機能性である。本研究レビューでは、血糖値が高めの健常成人（空腹時血糖値 100～125 mg/dL）の空腹時血糖値の低下効果が認められた。このことから、本届出商品が表示しようとする機能性と本研究レビューにおけるアウトカム指標は、関連性の高いものであると判断した。本届出商品は一日当たりの摂取目安量を機能性関与成分としてバナバ葉由来コロソリン酸 1.0mg に設定している。これは本研究レビューにおける機能性関与成分の摂取量を満たしている。また、「一日当たりの摂取目安量」で述べたように、バナバ葉由来コロソリン酸 10.08mg の摂取においても空腹時血糖値の低下効果が報告されていることから、本届出商品に表示する機能性「本品にはバナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。バナバ葉由来コロソリン酸は、健常な方の高めの空腹時血糖値を下げる機能が報告されています。空腹時血糖値が高めの方に適した食品です。」と研究レビュー結果に関連性があると考えられる。

項目 25：限界

本研究レビューにおいて、採用文献にはいくつかの点でバイアスリスクが存在するものと考えられる。PubMed と JDreamIII を利用した論文の収集は、日本語と英語の論文のみが対象であることから、網羅性および出版バイアスの可能性は否定できない。今回の SR は採用論文が 1 報であることから、今後、臨床研究が行われることが期待される。

項目 26：結論

本研究レビューの結果、空腹時血糖値が高めの健常成人がバナバ葉由来コロソリン酸 0.9 mg/日以上を摂取する場合、空腹時血糖値を下げることを示された。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

なし。

各レビューワーの役割

レビューワー	役割
A	データベース検索、エビデンス収集、各研究および総体のエビデンスの評価、研究レビューの作成
B	データベース検索、エビデンス収集、各研究および総体

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

	のエビデンスの評価
C	各研究および総体のエビデンスの評価の最終確認、研究レビューの承認

参考文献

- 1) Miura T, Itoh Y, Kaneko T, Ueda N, Ishida T, Fukushima M, Matsuyama F, Seino Y. Corosolic acid induces GLUT4 translocation in genetically type 2 diabetic mice. *Biol Pharm Bull.* 2004 Jul;27(7):1103-1105.
- 2) Murakami C, Myoga K, Kasai R, Ohtani K, Kurokawa T, Ishibashi S, Dayrit F, Padolina WG, Yamasaki K. Screening of plant constituents for effect on glucose transport activity in Ehrlich ascites tumour cells. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 1993;41(12):2129-2131.
- 3) Hayashi T, Maruyama H, Kasai R, Hattori K, Takasuga S, Hazeki O, Yamasaki K, Tanaka T. Ellagitannins from *Lagerstroemia speciosa* as activators of glucose transport in fat cells. *Planta Med.* 2002;68(2):173-175.
- 4) Shi L, Zhang W, Zhou YY, Zhang YN, Li JY, Hu LH, Li J. Corosolic acid stimulates glucose uptake via enhancing insulin receptor phosphorylation. *Eur J Pharmacol.* 2008;584(1):21-29
- 5) Yamada K, Hosokawa M, Fujimoto S, Fujiwara H, Fujita Y, Harada N, Yamada C, Fukushima M, Ueda N, Kaneko T, Matsuyama F, Yamada Y, Seino Y, Inagaki N. Effect of corosolic acid on gluconeogenesis in rat liver. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;80(1):48-55
- 6) 糖尿病治療ガイド 2018-2019. 一般社団法人日本糖尿病学会
- 7) Judy WV, Hari SP, Stogsdill WW, Judy JS, Naguib YM, Passwater R. Antidiabetic activity of a standardized extract (Glucosol™) from *Lagerstroemia speciosa* leaves in Type II diabetics: A dose-dependence study. *J Ethnopharmacology.* 2003;87:115-117
- 8) 池田義雄、野口宗親、増田一裕. 「血糖が気になる人」におけるバナバ抽出エキス投与による有効性および安全性. *プラクティス* 2001;18(4):439-445
- 9) 池田義雄、野口宗親、岸智、増田一裕、楠本晶、訥田満広、阿部圭一、木曾良信. バナバ抽出エキス含有タブレットの単回摂取および長期摂取による血糖調節作用と安全性. *健康・栄養食品研究* 2002;5(2):41-53

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

10) 土部聡福、片海晟五、森正樹、森治樹. コロソリン酸高含有バナバ抽出物カプセル剤による食後血糖値の上昇に対する抑制効果. 日本食生活学会誌. 2006;17(3):255-259

PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

おおむね準拠している。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: 血糖値ダブル対策

<p>タイトル: 本届出商品「血糖値ダブル対策」に含有される機能性関与成分「バナバ葉由来コロソリン酸」による空腹時血糖値低下の機能性に関する研究レビュー</p>
<p>リサーチクエスション: ・P(対象者): 健常成人(空腹時血糖値100~125 mg/dL) ・I(介入): バナバ葉由来コロソリン酸含有食品(食品形態は問わない)。研究の介入期間は1週間以上、追跡期間は無制限。 ・C(比較): プラセボ(バナバ葉由来コロソリン酸を含まない)食品の摂取との比較 ・O(アウトカム): 空腹時血糖値の変化に関する機能</p>
<p>データベース: ・PubMed(~2020年) ・JDreamⅢ(JSTPlus + JMEDPlus + JST7580)(~2020年)</p>
<p>日付: 2020年10月20日</p>
<p>検索者: レビューワーA, レビューワーB</p>

① PubMed(検索日: 2020年10月20日)

#	検索式	文献数
1	"corosolic acid"[All Fields] OR banaba[All Fields] OR ((("lagerstroemia"[MeSH Terms] OR "lagerstroemia"[All Fields])	377
2	#1 AND ("clinical trial"[All Fields])	6

② JDreamⅢ(JSTPlus+JMEDPlus)(検索日: 2020年10月20日)

#	検索式	文献数
1	((バナバ/AB + コロソリン酸/AB) + Banaba/ALE) + ((corosolic acid)/ALE + (lagerstroemia speciosa)/ALE)	212

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

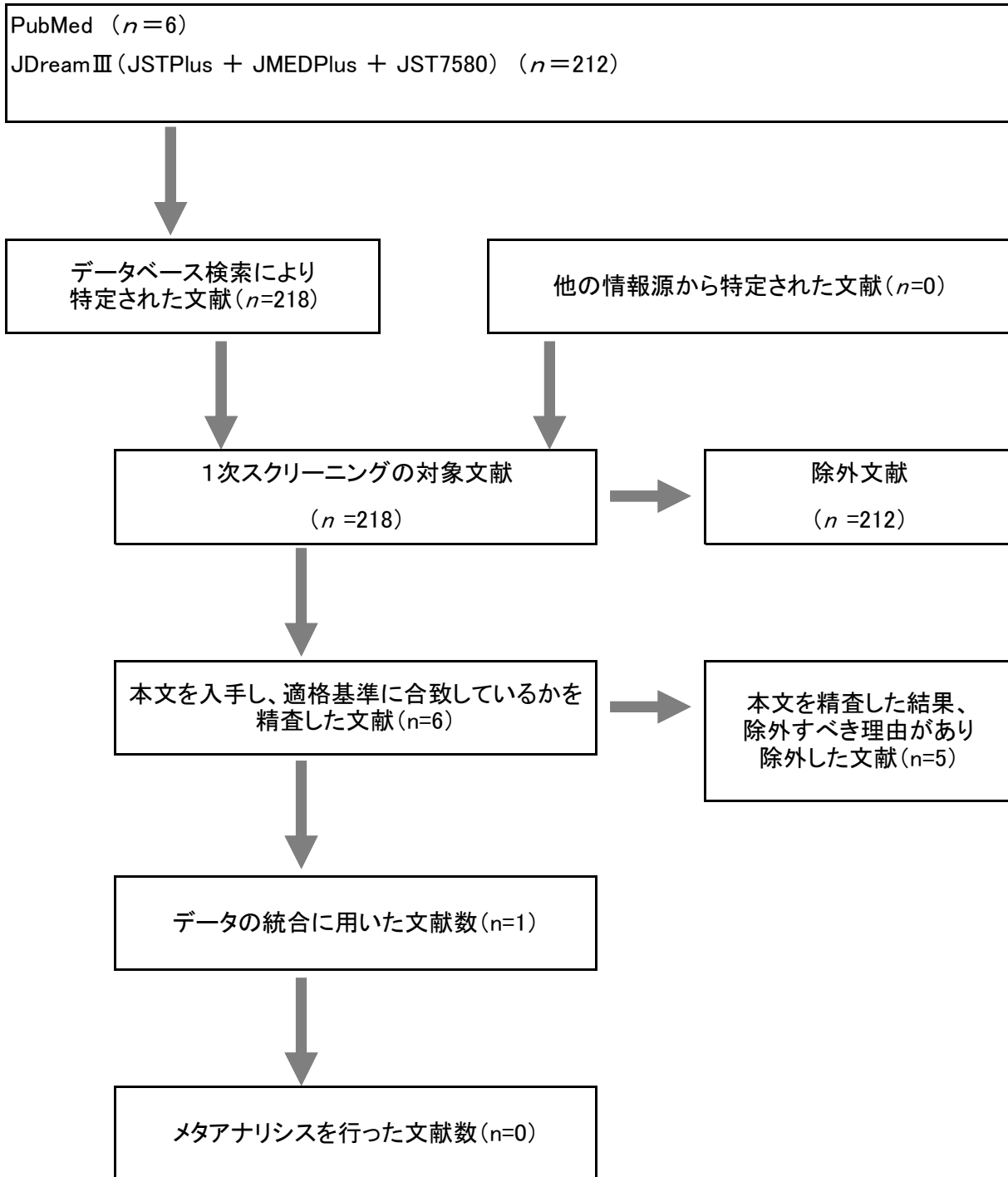
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6

文献検索フローチャート

商品名: 血糖値ダブル対策



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

採用文献リスト

商品名: 血糖値ダブル対策

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	Choi MS, Ryu R, Seo YR, Jeong TS, Shin DH, Park YB, Kim SR, Jung UJ.	Food Funct. 2014;5(7):16 21-30	The beneficial effect of soybean (Glycine max (L.) Merr.) leaf extracts in adults with prediabetes: a randomized placebo controlled trial	ランダム化二重盲検プラセボ対照試験	P: 健常成人 I: バナバエキス C: 大豆葉エキス、プラセボ O: 血糖抑制効果	Kyungpook National University in Korea	20~70歳の韓国人ボランティア45名。空腹時血糖値 100-125mg/dLに該当する健常者	バナバ葉抽出物 150mg(0.3%コソリン酸)含有カプセル×朝夕2回/日、12週間(バナバ葉由来コソリン酸0.9mg/日)	プラセボ	ITT	・空腹時血糖値	・HOMA-IR ・血漿インスリン値	なし	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8

除外文献リスト

商品名：血糖値ダブル対策

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Chong PW, Beah ZM, Grube B, Riede L.	Phytother Res., 28(10), 1520-1526 (2014)	IQP-GC-101 reduces body weight and body fat mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.	バナバ葉抽出物単独での試験ではないため、除外した。
2	Fukushima M, Matsuyama F, Ueda N, Egawa K, Takemoto J, Kajimoto Y, Yonaha N, Miura T, Kaneko T, Nishi Y, Mitsui R, Fujita Y, Yamada Y, Seino Y.	Diabetes Research and Clinical Practice., 73, 174-177 (2006)	Effect of corosolic acid on postchallenge plasma glucose levels	被験者が患者のため、除外した。
3	池田義雄, 野口宗親, 増田一裕	プラクティス, 18(4), 439-445 (2001)	「血糖値が気になる人」におけるバナバ抽出エキス投与による有効性および安全性	被験者が患者のため、除外した。
4	池田義雄, 野口宗親, 岸智, 増田一裕, 楠本晶, 内田満広, 阿部圭一, 木曾良信	健康・栄養食品研究, 5(2), 41-53 (2002)	バナバ抽出エキス含有タブレットの単回摂取および長期摂取による血糖調節作用と安全性	対象者の空腹時血糖値がPICOに適合しないため、除外した。
5	土部聡福, 片海晟五, 森正樹, 森治樹	日本食生活学会誌, 17(3), 255-259 (2006)	コロソリン酸高含有バナバ抽出物カプセル剤による食後血糖値の上昇に対する抑制効果	RCTではないため、除外した。

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:血糖値ダブル対策

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
	参考文献は別紙様式(V)-4、別紙様式(V)-7に記載したため、別紙様式(V)-10に重ねて記載しない。

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 血糖値ダブル対策

対象	健常成人(空腹時血糖値100~125 mg/dL)
介入	バナバ葉由来コロソリン酸含有食品(食品形態は問わない)。研究の介入期間は1週間以上、追跡期間は無制限
対照	プラセボ(バナバ葉由来コロソリン酸を含まない)食品の摂取との比較

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

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

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他(出版バイアスなど*)	上昇要因(観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント		
								効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	介入群(前値)	介入群(後値)			介入群平均差	
空腹時血糖値の変化に関する機能	RCT/1	-1	0	-2	0	-1											エビデンスの強さはBと判定

コメント(該当するセルに記入)

血糖値の変化に関する機能		ランダム化の詳細および割付の隠蔽が不明		サンプルサイズが小さい、数値の記載がない		網羅性および出版バイアスについての可能性が否定できない											
--------------	--	---------------------	--	----------------------	--	-----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:血糖値ダブル対策

リサーチ クエスチョン	健常成人にバナバ葉由来コロソリン酸を連続摂取させることで、空腹時血糖値に与える影響
P	健常成人(空腹時血糖値100~125 mg/dL)
I(E)	バナバ葉由来コロソリン酸含有食品(食品形態は問わない)。研究の介入期間は1週間以上、追跡期間は無制限
C	プラセボ(バナバ葉由来コロソリン酸を含まない)食品の摂取との比較

O1	空腹時血糖値の変化に関する機能
バイアスリスクの まとめ	採用された1報の原著論文は無作為化コントロール対照試験(RCT)であり、二重盲検であった。採用文献リストNo.1において、ランダム化の詳細および割付の隠蔽が不明であったことから中程度のバイアスリスクと判断した。
非直接性の まとめ	1報の採用文献は空腹時血糖値が高めの健常成人(空腹時血糖値100~125 mg/dL)を対象とし、バナバ葉由来コロソリン酸を含有するバナバ葉抽出物を摂取することによって、空腹時血糖値をはじめ各種項目について試験を実施した。被検者は韓国人であり、人種間の違いは少ないと判断した。採用文献における対象、介入、対照およびアウトカムと本レビューのリサーチクエスチョンに乖離は認められなかった。以上のことから、非直接性は認められないと評価した
非一貫性その他 のまとめ	空腹時血糖値が高めの健常成人(空腹時血糖値100~125 mg/dL)における空腹時血糖値に対する影響に関する報告が一報であることから、非一貫性は認められないと評価した。採用された1報の原著論文の合計サンプル数が45名前後、結果に関してはグラフのみで示されている部分もあり、数値の記載が見られなかったことから、不精確は高程度と評価した。また、本研究レビューで対象としている論文は日本語と英語のみであることから、網羅性および出版バイアスについての可能性が否定できないため、中程度と評価した。
コメント	以上より、エビデンスの強さをBと判定した

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: 血糖値ダブル対策

1. 表示しようとする機能性

本品には、桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、健康な方の高めの空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。本品は、血糖値が高めの方に適した食品です。

2. 機能性の関連性に関する評価

採用文献No.1の空腹時血糖値が高めの健常成人(空腹時血糖値100~125 mg/dL)において、バナバ葉由来コロソリン酸0.9mg/日の12週間摂取後にプラセボ群と介入群を比較したところ、介入群において空腹時血糖値の変化率に有意な低下が認められた。このことから、バナバ葉由来コロソリン酸0.9 mg/日を摂取することによって、健康な方の高めの空腹時血糖値を下げると思われる。これは細胞試験や動物試験において示されているバナバ葉由来コロソリン酸の糖代謝への複合的な作用がヒト臨床試験において観察されたものと考えられる。

本届出商品は摂取対象者として空腹時血糖値高めの日本人健常者を想定している。研究レビューの採用文献は同じアジア人である韓国人で実施された臨床試験であり、空腹時血糖値が高めの健常者が被検者としてバナバ葉由来コロソリン酸を0.9 mg/日摂取することで空腹時血糖値の低下効果が認められた。本届出商品に配合されている機能性関与成分バナバ葉由来コロソリン酸は論文と同じバナバ葉(学名 *Lagerstroemia speciosa* L.)を用いており、含水エタノールによる抽出製法も同様である。さらに、コロソリン酸の定性定量分析を実施しており、採用文献No.1の試験品との同等であると考えられる。また、RCTではないが、本届出商品に配合されているバナバ葉由来コロソリン酸は健常成人を対象とした臨床試験において、摂取前後で空腹時血糖値の有意な低下が認められている¹⁾。なお、本届出商品が機能性関与成分バナバ葉由来コロソリン酸を一日摂取目安量1.0 mgに設定している点については以下のように判断している。

非RCT試験ではあるが、空腹時血糖値126mg/dL以下の健常者を対象にバナバ葉由来コロソリン酸を10.08mg含むカプセルを摂取したところ、カプセル服用なしの時と比較して空腹時血糖値の有意な低下が報告されている²⁾。したがって、バナバ葉由来コロソリン酸10.08mgの摂取においても空腹時血糖値の低下効果が報告されている。本届出商品は本研究レビューの摂取量を満たしていることから、摂取対象者、機能性関与成分、機能性関与成分の摂取量とも、外挿性があると結論づけた。

採用文献の被検食品はカプセルで摂取されている。一方、被験者に糖尿病患者が含まれる臨床研究では、タブレットやソフトカプセルといった剤形が用いられている例もあり、摂取後に血糖値の有意な低下が認められている^{1、3、4)}。これらのことから、剤形の違いは本件で表示しようとする機能性に影響を及ぼさないものと考えられる。よって、本届出商品の摂取は本レビューと同様のアウトカムを得られることが期待される。

以上より、研究レビューの結果と本届出商品に表示しようとする機能性には強い関連性があると結論付けた。

3. 参考文献

- 1) 池田義雄、野口宗親、岸智、増田一裕、楠本品、込田満広、阿部圭一、木曾良信. バナバ抽出エキス含有タブレットの単回摂取および長期摂取による血糖調節作用と安全性. 健康・栄養食品研究 2002;5(2):41-53
- 2) 土部聡福、片海晟五、森正樹、森治樹. コロソリン酸高含有バナバ抽出物カプセル剤による食後血糖値の上昇に対する抑制効果. 日本食生活学会誌. 2006;17(3):255-259
- 3) Judy WV, Hari SP, Stogsdill WW, Judy JS, Naguib YM, Passwater R. Antidiabetic activity of a standardized extract (Glucosol TM) from *Lagerstroemia speciosa* leaves in Type II diabetics: A dose-dependence study. J Ethnopharmacology. 2003;87:115-117
- 4) 池田義雄、野口宗親、増田一裕. 「血糖が気になる人」におけるバナバ抽出エキス投与による有効性および安全性. プラクティス 2001;18(4):439-445

【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。