

機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

1. 製品概要

商品名	高めの血圧対策 b
機能性関与成分名	γ-アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチド
表示しようとする機能性	<p>本品には、<u>γ-アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチドが含まれます。</u></p> <p><u>γ-アミノ酪酸(ギャバ)は、血圧が高めの方の高めの血圧を下げる機能が報告されています。</u></p> <p>カツオ由来エラスチンペプチドは、加齢とともに低下する血管の柔軟性(血管を締め付けた後の血管の拡張度)を維持する機能が報告されています。</p>

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）

- 公開データベースに事前登録している<sup>注1</sup>。

（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<sup>注1</sup>。
- 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。

## 別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。
- 各論文の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- 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<sup>注2</sup>。
- 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<sup>注3</sup>。
  - 文献検索フローチャートが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 文献検索リストが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 参考文献リストが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 各論文の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
  - エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
  - 全体サマリーが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 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<sup>注3</sup>。

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）  
（新様式・2009 準拠版）

**標題：**

機能性関与成分  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)による血圧低下の機能性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）

**商品名：** 高めの血圧対策 b

**機能性関与成分名：**  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチド

**表示しようとする機能性：**

本品には、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチドが含まれます。

$\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)は、血圧が高めの方の高めの血圧を下げる機能が報告されています。

カツオ由来エラスチンペプチドは、加齢とともに低下する血管の柔軟性(血管を締め付けた後の血管の拡張度)を維持する機能が報告されています。

**作成日：** 2024 年 8 月 5 日

**届出者名：** 株式会社ディーエイチシー

## 抄 録

### 【目的】

$\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による血圧の低下に関する機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「(P) 血圧が正常もしくは高めの人」、「(I)  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品を摂取することは」、「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、「(O)血圧が低下するか」として、研究レビューを実施した。

### 【方法】

事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は 2 名で実施し、他 1 名が適宜確認し、対象文献を選定した。検索データベースは PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamIII とし、メタアナリシス(MA)、システマティックレビュー(SR)、無作為化コントロール比較試験(RCT)を対象に検索を行った。採用文献は、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、各論文と研究全体でのバイアス・リスク、直接性、評価項目である収縮期血圧、拡張期血圧のエビデンスの強さ等を評価した。なお、特定保健用食品の試験方法に倣い、参加者に軽症高血圧者が含まれる研究も対象としたが、軽症高血圧者のみの研究は疾病者のデータになるため対象外とした。

### 【結果】

RCT 論文 15 報が採用された。評価項目である収縮期血圧については、評価された 15 報中 13 報が  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による血圧低下効果を示し、群

間有意差があった。拡張期血圧では、評価された 15 報中 10 報で  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による血圧低下効果を示し、群間有意差があった。バイアス・リスクの評価では、1 報が中程度、残りの採用論文は、いずれも低度であった。エビデンスの総体的評価では、収縮期血圧は強、拡張期血圧は中と判断した。

また、疾病に罹患していない人のみ(正常高値血圧者、正常血圧者における解析)を対象とした層別解析を実施した。正常高値血圧者は、収縮期血圧、拡張期血圧ともに、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による血圧低下効果が認められた。また、正常血圧者には、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による血圧の低下効果が認められず、正常範囲内の血圧変動であった。本結果から、疾病に罹患していない人に対する  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による血圧の低下効果は、正常高値血圧者で認められ、正常血圧者においては認められなかった。これは、過度の血圧低下を起ささないことを示唆していると考えられる。

#### 【考察】

本レビューの結果、採用文献で、一日当たり 12.3~80 mg/日の  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を摂取した場合に、正常高値血圧者に対して血圧低下効果が得られると判断された。また、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による血圧の低下効果は、正常血圧者においては認められなかった。これは、過度の血圧低下を起ささないことを示唆していると考えられる。

#### 【結論】

一日当たり 12.3 mg 以上の  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を摂取することにより、血圧が高めの健常成人の、血圧を下げる機能があることが示された。本届出品には一日当たり 12.3 mg 以上の  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を含んでいるため、「 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)は、血圧が高めの方の高めの血圧を下げる機能が報告されています。」と表示することに問題はないと判断した。

※ 2019 年 4 月に高血圧治療ガイドライン 2019 が公表され、高血圧の定義に変更はないが、正常域血圧の名称と拡張期血圧範囲が一部変更された。本研究レビューで採用された研究はすべて 2019 年のガイドライン改訂前に実施、公開されたものであり、ガイドライン改訂前の分類に沿って記載されている。

そのため、本研究レビューにおいて血圧が「正常」とは、至適血圧及び正常血圧を、収縮期血圧 130 mmHg 未満かつ拡張期血圧 85 mmHg 未満とした。

「血圧が高めの人」とは正常高値血圧者のことであり、収縮期血圧 130~139 mmHg 又は拡張期血圧 85~89 mmHg の人とした。「軽症高血圧者」とは、I 度高血圧者のことであり、収縮期血圧 140~159 mmHg 又は拡張期血圧 90~99 mmHg の人とした。

## はじめに:別紙様式 (V) -10 参照

### (1) 論拠 (PRISMA 声明項目 3)

高血圧は、脳卒中、心疾患、腎疾患など多くの疾患のリスクファクターであるが、自覚症状のないまま進行するために見逃されやすい疾患の一つとなっている<sup>1)</sup>。

令和元年度国民健康・栄養調査報告によると収縮期(最高)血圧が 140 mmHg

を超える高血圧者の割合は40歳以上の男性で約33%、女性で約28%と報告されている。また、この割合は加齢と共に高まる傾向にある<sup>2)</sup>。今後高齢化が進む中で、高血圧の進行を抑え健康を維持・増進することが重要である。

GABAは、 $\gamma$ -アミノ酪酸ともいい、アミノ酸のひとつであり、主に抑制性の神経伝達物質として機能している物質である。発酵食品など微生物が産生することが多く、様々な機能が知られている。血圧の低下作用も知られており、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)に機能性表示食品の可能性があると考え、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を経口摂取した際の血圧への作用を、プラセボ摂取群と比較した文献を、網羅的に検索し、機能性について検討した。

## (2) 目的 (PRISMA 声明項目 4)

本研究レビューは、本屆出品に含有する機能性関与成分 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による血圧低下に関する機能性を調べるためにリサーチクエスチョンを「(P) 血圧が正常もしくは高めの人」、「(I)  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品を摂取することは」、「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、「(O) 血圧が低下するか」として、研究レビューを実施した。

## 方法

### (1) プロトコールと登録 (PRISMA 声明項目 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) : 血圧が正常もしくは高めの人

I (介入) :  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取\*

※特定保健用食品の試験方法である12週間を基本としたが、これに準ずる形の研究を広く収集することから、8週間以上の摂取期間をとっている文献を対象とした。

C (比較) : プラセボの摂取

O (アウトカム) : 収縮期血圧、拡張期血圧

S (研究デザイン) : RCT、MA、SR

#### 【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、J-DreamIII)
考慮した年数	PubMed (1946-2022年)、The Cochrane Library (1992-2022年)、医中誌 Web (1977-2022年)、J-DreamIII (1975年(医学情報は1981年)~2022年)
発表状態	公開

### (3)情報源 (PRISMA 声明項目 7)

外国語文献	PubMed
英語文献	The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web、J-DreamIII
最終検索日	2022年5月2日：医中誌 2022年5月3日：PubMed、The Cochrane Library、J-DreamIII

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

#### 【外国語文献】 データベース : PubMed

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	97,825
2	#1 and human	36,192
3	#2 and blood pressure	629
4	(#2 and #3) Filters: Clinical Trial	159

(※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。)

#### 【英語文献】 データベース : The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	3,148
2	#1 and human	1,095
3	#2 and blood pressure	80

(※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。)

#### 【日本語文献】 データベース : 医中誌 Web

#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	16,902
2	(血圧/TH or 血圧/AL)	281,903
3	#1 and #2	335

(※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。)

#### 【日本語文献】 データベース : J-Dream III

L	検索式	文献数
1	Gamma-Aminobutyric Acid or GABA	48,986

2	血圧	219,413
3	#1 and #2 and (経口 or 経口摂取 or 食品)	412

(※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、C が適宜確認し、研究レビューの対象となる文献を選定した。検索したデータベース (PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamIII) において、血圧が正常もしくは高めの人に  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を摂取させ、血圧の低下を評価している文献について、MA、SR または RCT、準 RCT に絞り込んだ。

また、本研究レビューにおいて血圧が「正常」とは、至適血圧及び正常血圧を、収縮期血圧 130 mmHg 未満かつ拡張期血圧 85 mmHg 未満とした。

「血圧が高めの人」とは正常高値血圧者のことであり、収縮期血圧 130~139 mmHg 又は拡張期血圧 85~89 mmHg の人とした。「軽症高血圧者」とは、I 度高血圧者のことであり、収縮期血圧 140~159 mmHg 又は拡張期血圧 90~99 mmHg の人とした。また、I 度高血圧者のみを対象とした研究は、対象者が疾病に罹患している人のみの研究として除外した。

### (6)データの収集プロセス (PRISMA 声明項目 10)

II 度高血圧以上の人を含む研究、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)以外の成分との併用、プラセボ対照試験でない、経口以外の方法による投与、疾病罹患者のみを対象としている (I 度高血圧者のみを対象としている) 場合、動物実験、関与成分の同等性が確認できない文献を除外し、血圧が正常もしくは高めの人に  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を摂取させ血圧の低下を評価しているヒト介入試験に関する文献を抽出した (別紙様式 (V) -5 参照)。

### (7)データ項目 (PRISMA 声明項目 11)

評価対象文献について、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、群毎の対象者特性、解析方法、アウトカム (主要、副次)、害、査読の有無を記載した (別紙様式 (V) -7 参照)。

### (8)個々の研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 12)

二次検索で選定した文献の血圧低下に関する評価項目 (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、個別の文献のバイアス・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 (別紙様式 (V) -11-a 参

照)。

#### **(9)要約尺度 (PRISMA 声明項目 13)**

効果指標である「収縮期血圧」、「拡張期血圧」の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 (別紙様式 (V) -11a 参照)。

#### **(10)結果の統合 (PRISMA 声明項目 14)**

評価対象文献 15 報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 (別紙様式 (V) -13a 参照)。

#### **(11)全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 15)**

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別紙様式 (V) -13a 参照)。

#### **(12)追加的な解析 (PRISMA 声明項目 16)**

本研究レビューでは、結果の統合および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、J-DreamIII を対象として、検索式により 986 報の文献を抽出した。二次検索では、MA、SR は採用文献がなく、RCT 論文 15 報が採用された。以下に採用文献を記す。

- [1] 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、 $\gamma$ -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、*東方医学* 17(3), p.1-7 (2001)
- [2] 梶本 修身、平田 洋、西村 明、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、*健康・栄養食品研究*,6(2), p.51-64 (2003)
- [3] 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、鮫島 浩二、中村 寿雄、長谷川 節、松林 恒夫、血圧が高めの健常者および軽症高血圧者に対する  $\gamma$ -アミノ酪酸高含有クロレラの効果、*日本栄養・食糧学会誌*, 56(2), p.97-102(2003)
- [4] 梶本 修身、上野 裕文、永田 保夫、藪根 光晴、梶本 佳孝  
「GABA 含有錠菓」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、*薬理と治療*, 32(12), p.929-944 (2004)
- [5] 梶本 修身、平田 洋、中川 聡史、梶本 佳孝、早川 和仁、木村 雅行、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、*日本食品科学工学会誌*, 51(2), p.79-86(2004)

- [6] 福渡 靖、西原 哲三、西村 道彦、後藤 泰信、塚田 陽康、鶴澤 昌好、 $\gamma$ -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) 東方医学, 20(2), p.7-21(2004)
- [7] 稲富 聡、大内 謙二、安積 良仁、小林 仁、土田 隆、アガリクス圧搾抽出エキス製品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、薬理と治療, 34(12), p.1295-1309 (2006)
- [8] 山越 純、下條 亮、中川 聡史、泉井 直子、荻原 俊男、 $\gamma$ -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、薬理と治療, 34(6), p.691-709 (2006)
- [9] 後藤 泰信、塚田 陽康、鶴澤 昌好、福渡 靖、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) 含有タブレットの健常人に対する長期摂取時の影響、東方医学, 22(4), p.1-10 (2006)
- [10] 小林 仁、稲富聡、大内 謙二、安積 良仁、土田 隆、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、薬理と治療, 34(12), p.1323-1341 (2006)
- [11] 中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、高野 和彦、鎌田 等、 $\gamma$ -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、健康・栄養食品研究,10(1), p.21-35 (2007)
- [12] 中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、正田 弘一、竹内 實、榊山 悠紀士、 $\gamma$ -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、健康・栄養食品研究,10(2), p.9-22 (2007)
- [13] 中川 致之、大河原 雅晴、安藤 瑠美、堀 利行、高野 和彦  $\gamma$ -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、健康・栄養食品研究,11(3), p.19-29 (2008)
- [14] Morio Shimada, Takashi Hasegawa, Chiaki Nishimura, Hiroko Kan, Toshihiro Kanno, Toshio Nakamura, Tsuneo Matsubayashi, Anti-hypertensive effect of  $\gamma$ -aminobutyric acid(GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study., Clinical and Experimental Hypertension, 31(4), p.342-354 (2009)
- [15] Hiroko Tanaka, Kenichi Watanabe, Meilei Ma, Masao Hirayama, Takashi Kobayashi, Hiroshi Oyama, Yoshiko Sakaguchi, Mitsuo Kanda, Makoto Kodama, Yoshifusa Aizawa The effects of  $\gamma$ -aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers., Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 45, p.93-100(2009)

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

抽出した 15 報いずれも日本人を対象とした査読付きの RCT 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**

採用した論文 15 報のうち 7 報はランダム化の記載が不十分であった。また、福渡ら (2001) の論文は、単盲検での実施であり、バイアス・リスクは「中程度」と判断した。

**(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**

血圧が高めの被験者を対象とした採用文献 15 報中 13 報において、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の 8~13 週間の継続摂取により収縮期血圧、または拡張期血圧の低下作用に関して群間有意差があり、肯定的な結果が得られた。

また、正常血圧者に対しては、1 報の文献において評価されていたが、正常範囲内での変動 (変化なし) にとどまっていた。

以下に各文献の要約を記載する。

- [1] 福渡らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 14 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day 含有するタブレットを、13 週間摂取するプラセボ対照単盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。一方、拡張期血圧は、プラセボ食品群と比較して有意な差は認められなかった。
- [2] 梶本らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 86 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 12.3 mg/day 含有するはっ酵乳製品を 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。
- [3] 土田らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 60 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 10、20、30 mg/day をそれぞれ含有するクロレラ粉末を 8 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 および 30 mg/day 含有するクロレラ食品摂取群において、収縮期血圧は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。一方、拡張期血圧は、プラセボ食品群と比較して有意な差は認められなかった。
- [4] 梶本らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 88 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 80 mg/day を含有する錠菓を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。正常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析についても、正常高値血圧者の収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が

認められた。

- [5] 梶本らは、正常高値血圧者の日本人男女 108 名を対象に  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 12.3 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ)の摂取による低下効果が認められた。
- [6] 福渡らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 80 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 2 mg/day を含有するタブレットを 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、正常高値血圧者及び軽症高血圧者の両群における収縮期血圧および拡張期血圧が、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ)の摂取による低下効果が認められた。
- [7] 稲富らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 145 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 20、40、70 mg/day を含有する飲料をそれぞれ 8 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。最終的に統計解析対象者は 134 名であった。その結果、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、拡張期血圧において、有意に低下した。 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 40、70 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、収縮期血圧および拡張期血圧において、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ)の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析においても、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 40、70 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ)の摂取による低下効果が認められた。
- [8] 山越らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 177 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 120 mg/day を含有する減塩しょうゆをそれぞれ 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。最終的な解析対象者は 161 名であった。その結果、収縮期血圧において  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ)含有減塩しょうゆ群は、減塩しょうゆ群および濃口しょうゆ群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ)の摂取による低下効果が認められた。一方、拡張期血圧においては、群間で有意な変化は認められなかった。正常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析において、正常高値血圧者は、収縮期血圧・拡張期血圧のいずれも、群間に有意な変化は認められなかった。
- [9] 後藤らは、正常血圧者の日本人男女 26 名を対象に  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 20 mg/day を含有するタブレットを 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧は、プラセボ群が  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ)含有タブレット群と比較して有意に低かったが、拡張期血圧は、群間で有意な変化は認められなかった。収縮期血圧の変動は、正常血圧の範囲内であった。
- [10] 小林らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 80 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギヤバ) 40 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結

果、収縮期血圧および拡張期血圧において、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 40 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析においても、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 40 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の両方において、収縮期血圧・拡張期血圧の双方について、プラセボ食品群よりも、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。

- [11] 中川らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 83 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析においても、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。
- [12] 中川らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 80 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析においても、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。
- [13] 中川らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 81 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料を 16 週間摂取させるプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。また、正常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析においても、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有する飲料群は、正常高値血圧者においては、収縮期血圧・拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。
- [14] Shimada らは、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 80 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有するタブレットを 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、全体では、収縮期血圧において、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20 mg/day を含有するタブレット群は、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。また、正

常高値血圧者と I 度高血圧者の層別解析において、正常高値血圧者については、収縮期血圧と拡張期血圧において、プラセボ食品群と比較して、有意に低下を示し、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による低下効果が認められた。

- [15] Tanaka らは、正常血圧者、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の日本人男女 36 名を対象に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 70 mg/day を含有する飲料を 12 週間摂取させるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、正常血圧者群においては、摂取前と比較して有意な変化は認められなかったが、正常高値血圧者及び I 度高血圧者群においては摂取前と比較して有意な血圧低下が確認された。

#### (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文献 15 報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。

研究ごとに摂取量、摂取期間などの条件が異なるため、結果の統合はしなかった。

#### (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

全ての採用文献における、バイアス・リスク、非直接性、不精確性は収縮期血圧、拡張期血圧ともに低かった。非一貫性については、拡張期血圧において、中程度であった。

### 考察

#### (1) エビデンスの要約 (PRISMA 声明項目 24)

収縮期血圧については、正常血圧者、正常高値血圧者及び I 度高血圧者を対象とした 15 報中 13 報で、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による収縮期血圧の低下に対して肯定的であった。また、拡張期血圧については、正常血圧者、正常高値血圧者及び I 度高血圧者を対象とした 15 報中 10 報で、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による拡張期血圧の低下に対して肯定的であった。拡張期血圧については、収縮期血圧と比較して肯定的結果が少なかった理由は、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取の血圧降下がマイルドであったことなどが考えられる。また、正常血圧者に対しては、1 報の文献において血圧への影響が評価されていたが、正常範囲内での変動にとどまっていた。また、いずれの文献においても  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取との関連が疑われる重篤な有害事象は報告されなかった。

さらに、機能性表示食品のガイドラインに従い、疾病に罹患していない人のみを対象とした層別解析(正常高値血圧者、正常血圧者における解析)を実施した。採用論文において、正常高値血圧者と I 度高血圧者を分けて解析を実施していた文献は、10 報あり(研究コード: 4、6、7、8、10、11、12、13、14、15)、正常高値血圧者は、10 報中 8 報(研究コード: 4、6、7、10、11、12、13、14)で収縮期血圧に、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による収縮期血圧の低下の効果が認められ、拡張期血圧では、10 報中 8 報(研究コード: 4、6、7、10、11、12、13、14)で、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による拡張期血圧の低下の効果が認められた。一方で正常血圧者のみに対する研究(研究コード: 9)では、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)

ギャバ)摂取による有意な血圧変動は認められなかった。また、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の血圧降下作用に対する系統的レビューおよびメタアナリシス(参考文献3:軽度高血圧患者のみを被験者とする文献を含めた解析のため本研究レビューでは除外)においても、1日当たり12.3 mg以上の $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を長期摂取することで正常高値血圧者とI度高血圧者の血圧を降下させる一方、正常血圧者の血圧には明確な影響を示さないことが報告されていた。

本結果レビューから、疾病に罹患していない人に対する $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による血圧の低下効果は、正常高値血圧者で認められ、正常血圧者においては認められなかった。これは、過度の血圧低下を起こさないことを示唆しており、安全性の高い食品であることを示していると考えられる。

## (2) 限界 (PRISMA 声明項目 25)

採用した15報の論文のバイアス・リスクの評価では、1報が中程度、残りの採用論文は、いずれも低度であった。エビデンスの総体的評価では、収縮期血圧は強、拡張期血圧は中と判断した。比較的研究の進んでいるジャンルであるが、出版バイアスなどは否定できない。

### ・食品の性状と一日の摂取目安量

採用文献の試験品は、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を含むサプリメント、はっ酵乳、クロレラ粉末、しょうゆ、錠菓の加工食品および $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)そのものであった。本届出品における $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の一日当たりの摂取目安量は、採用文献で有効性が認められた12.3 mg以上が定量測定されている。 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)は低分子(MW 103.12)の単一化合物でありその性状は基原によらず一定であることから、本届出品の $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)と採用文献における $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)は、定性的性状に違いはなく、同等であると考えられる。また、特に消化が遅いと考えられる食品への適用には注意が必要であると考えられるが、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)は水に簡単に溶解し胃や腸より速やかに吸収されることから、本届出品を含む一般的な性状の食品に適用できると考えられる。以上のことから、本研究レビューの結果は、本届出品でも適用できると判断した。

### ・対象者

採用した論文の正常高値血圧(収縮期血圧130~139 mmHg又は拡張期血圧85~89 mmHg)において、血圧の低下効果を確認したので、「血圧が高めの健常成人」を対象とした。また、採用した全ての論文が、日本人を対象としていたため、日本人への外挿性は問題ないと判断した。

### ・研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

評価項目である収縮期血圧については、評価された15報中13報で、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取群はプラセボ群に比べ群間有意に低下した。拡張期血圧では、評価された15報中10報で、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取群はプラセボ群に比べ群間有意に低下した。また、I度高血圧を除いた、正常もしくは正常高値血圧者のみを対象とした層別解析において、正常高値血圧者の収縮期血圧は、10報中8報において $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取群で有意に血圧低下効果を示した。正常高値血圧者の拡張期血圧は、10報中8報において $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取群

で有意に血圧の低下効果を示した。また、正常血圧者には、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による不必要な血圧低下効果が認められず、正常範囲内での血圧変動(変化なし)であった。

以上の結果から、本届出品の機能性表示「 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)は、血圧が高めの方の高めの血圧を下げる機能が報告されています。」は科学的根拠を有すると判断した。

### (3) 結論 (PRISMA 声明項目 26)

本研究レビューでは、リサーチクエスチョンを「(P) 血圧が正常もしくは高めの人」、 「(I)  $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品を摂取することは」、 「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、 「(O) 血圧が低下するか」として、RCT 研究を主な対象として、日本語文献及び海外文献の検索を行い、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による血圧低下効果について評価した。その結果、血圧が高めの人が一日当たり 12.3 mg 以上の $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を配合した食品を 8 週間以上摂取した場合に血圧低下効果について有効性が認められ、正常血圧者の血圧には影響を与えずに正常な血圧を維持することに有効であると結論付けられる。

### 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

本研究レビューは、第三者機関(株式会社 RCT ジャパン)に研究レビュー実施を委託したものを参考に、原料供給元である三和酒類株式会社の社員 3 名で行った。

### 各レビューワーの役割

本研究レビューは三和酒類株式会社の社員 3 名でおこなった。レビューワーの役割は以下のとおりである。

A: 修士(工学)論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価

B: 修士(システム生命科学)論文の検索・判定、論文の質評価、エビデンスの質の評価

C: 博士(工学)プロトコールの作成、A と B の仲裁(論文の抽出・判定の不一致時)、論文の質およびエビデンスの質の総括、原稿の執筆およびまとめ作業

### 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。

### 【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:高めの血圧対策 b

タイトル: $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による血圧の低下に関する研究レビュー		
リサーチクエスチョン:「(P)血圧が正常もしくは高めの人が」、「(I) $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品を摂取することは」、「(C) プラセボを摂取する場合と比較して」、「(O)血圧が低下するか」		
日付: 2022/05/03		
検索者: AおよびB		
PubMed		
#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	97,825
2	#1 and human	36,192
3	#2 and blood pressure	629
4	(#2 and #3) Filters: Clinical Trial	159

日付: 2022/05/03		
検索者: AおよびB		
The Cochrane Library		
#	検索式	文献数
1	((GABA) OR Gamma aminobutyric acid) OR Gamma amino butyric acid	3,148
2	#1 and human	1,095
3	#2 and blood pressure	80

日付: 2022/05/02		
検索者: AおよびB		
医中誌Web		
#	検索式	文献数
1	"Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL	16,902
2	(血圧/TH or 血圧/AL)	281,903
3	#1 and #2	335

日付: 2022/05/03		
検索者: AおよびB		
J-Dream III		
L	検索式	文献数
1	Gamma-Aminobutyric Acid or GABA	48,986
2	血圧	219,413

3	#1 and #2 and (経口 or 経口摂取 or 食品)	412
---	----------------------------------	-----

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

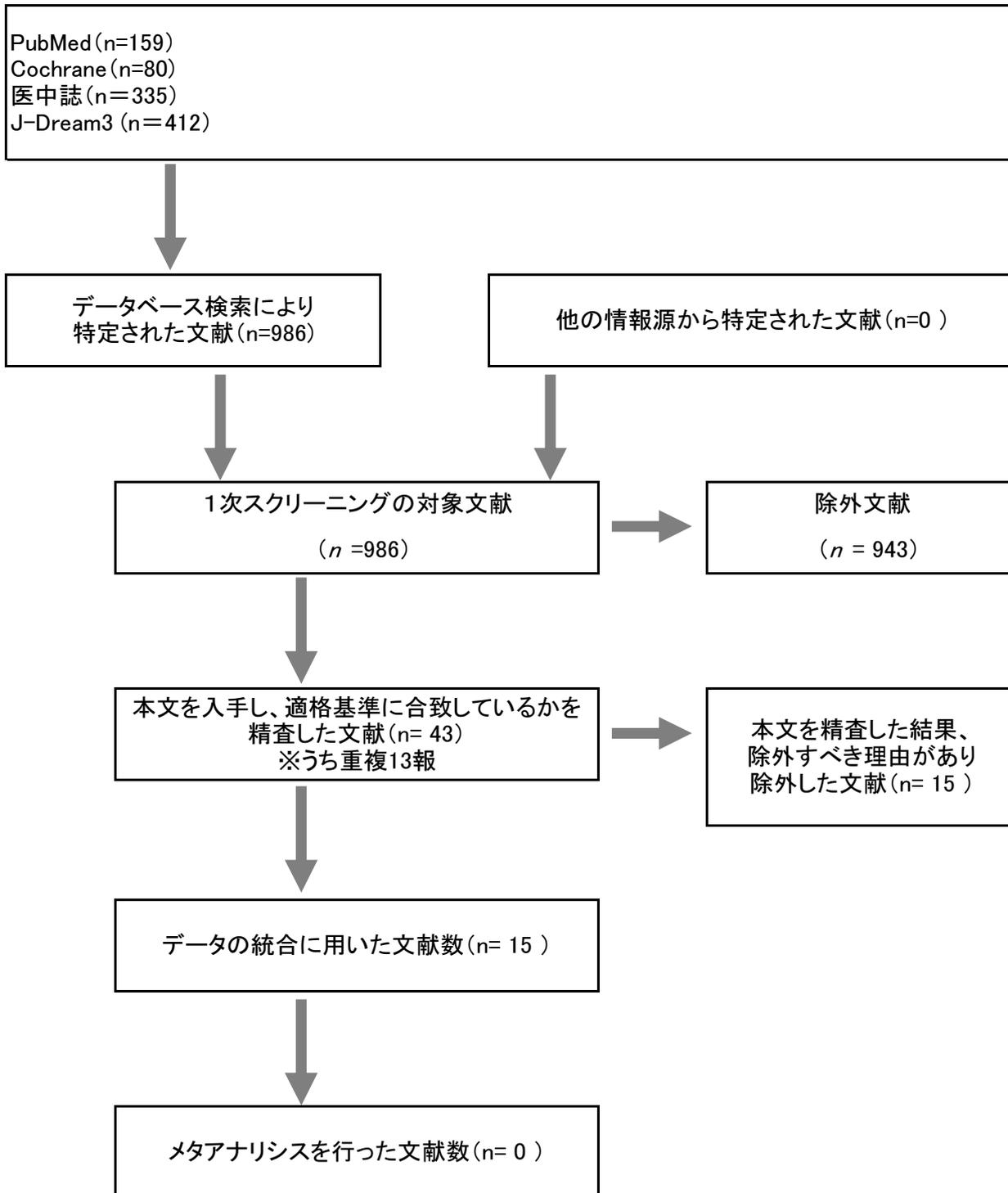
**【閲覧に当たっての注意】**

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: 高めの血圧対策 b



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

【閲覧に当たっての注意】

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

## 別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

## 採用文献リスト

商品名: 高めの血圧対策 b

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	福渡 靖、佐藤 信、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	東方医学 17(3), p.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	プラセボ対照単盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(I度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギャバ)含有タブレット(γ-アミノ酪酸(ギャバ)20mg/日)を摂取することは、(C)プラセボを摂取する場合と比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びI度高血圧者の日本人男女14名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)20.0mg含有タブレット 1錠/day [摂取期間] 13週間	試験品からγ-アミノ酪酸(ギャバ)を除いたタブレット	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	なし	なし	有
2	梶本 修身、平田 洋、西村 明	健康・栄養食品研究,6(2), p.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	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(I度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(GABA)含有はっ酵乳飲料(γ-アミノ酪酸(ギャバ)12.3mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びI度高血圧者の日本人男女86名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)12.3mg含有飲料100mL 1本/day [摂取期間] 12週間	試験品からγ-アミノ酪酸(ギャバ)を除いた飲料	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
3	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、鮫島 浩二、中村 寿雄、長谷川 節、松林 恒夫	日本栄養・食糧学会誌, 56(2), p.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-アミノ酪酸含有クロレラの効果	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(I度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギャバ)含有クロレラ粉末を含有した粒剤を摂取することは、(C)プラセボ粒剤を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びI度高血圧者の日本人男女60名	[A群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)クロレラ粉末2g(γ-アミノ酪酸(ギャバ)10mg含有)/day [B群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)クロレラ粉末4g(γ-アミノ酪酸(ギャバ)20mg含有)/day [C群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)クロレラ粉末6g(γ-アミノ酪酸(ギャバ)30mg含有)/day	銅クロロフィルで緑色に着色し、粒剤とした乳糖(1粒; 200mg, 直径8mm)	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数 BMI	なし	有
4	梶本 修身、上野 裕文、永田 保夫、藪根 光晴、梶本 佳孝	薬理と治療, 32(12), p.929-944 (2004)	「GABA含有錠菓」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	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧及び軽症高血圧者(I度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギャバ)含有錠菓(γ-アミノ酪酸(ギャバ)80mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ錠菓を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びI度高血圧者の日本人男女88名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)含有錠菓 4錠(γ-アミノ酪酸(ギャバ)80mg含有)/day [摂取期間] 12週間	試験品からγ-アミノ酪酸(ギャバ)を除いた錠剤	FAS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
5	梶本 修身、平田 洋、中川 聡史、梶本 佳孝、早川 和仁、木村 雅行	日本食品科学工学会誌, 51(2), p.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	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者が、(I)γ-アミノ酪酸(ギャバ)含有はっ酵乳飲料(γ-アミノ酪酸(ギャバ)12.3mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者の日本人男女108名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)12.3mg含有飲料100mL 1本/day [摂取期間] 12週間	脱脂粉乳を主原料にした未はっ酵乳(原材料は被験飲料と全く同一で、食用乳酸を同量になるように添加したもの)	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
6	福渡 靖、西原 哲三、西村 道彦、後藤 泰信、塚田 陽康、鶴澤 昌好	東方医学, 20(2), p.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)	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)軽症高血圧者(I度高血圧者)及び正常高値血圧者(I)γ-アミノ酪酸(ギャバ)含有タブレット(γ-アミノ酪酸(ギャバ)2mg/日)を摂取する(C)プラセボタブレットを摂取する(O)収縮期血圧及び拡張期血圧	日本	正常高値血圧者及びI度高血圧者の日本人男女80名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギャバ)2mg含有タブレット 1錠/day [摂取期間] 12週間	試験品からカボチャ加工品(γ-アミノ酪酸(ギャバ))を除いた錠剤	ITT、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有

7	稲富 聡、大内 謙二、安積 良仁、小林 仁、土田 隆	薬理と治療, 34(12), p.1295-1309 (2006)	アガリクス圧搾抽出エキス製品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	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(Ⅰ度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有アガリクス圧搾抽出エキス飲料(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 23.8, 40.1, 70.0mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女134名	[B群] γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg含有飲料 50ml 1本/day  [C群] γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 40mg含有飲料 50ml 1本/day  [D群] γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 70mg含有飲料 50ml 1本/day  [摂取期間] 8週間	カラメル、乳糖、デキストリン、シイタケエキス、リボヌクレオチドナトリウム、ナトリウムを蒸留水に溶解させた飲料	PPS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数	なし	有
8	山越 純、下條 亮、中川 聡史、泉井 直子、荻原 俊男	薬理と治療, 34(6), p.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	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(Ⅰ度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有醤油(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 120mg/日)を摂取することは、(C)プラセボを摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女161名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有減塩しょうゆ 8ml(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 120mg含有)/day  [摂取期間] 12週間	γ-アミノ酪酸(ギヤバ)非含有減塩しょうゆ、γ-アミノ酪酸(ギヤバ)非含有濃口しょうゆ、	PPS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
9	後藤 泰信、塚田 陽康、鶴澤 昌好、福渡 靖	東方医学, 22(4), p.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	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常血圧者が、(I)γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有タブレット(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg/日)を摂取することは、(C)プラセボタブレットを摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常血圧者の日本人男女26名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg含有タブレット1錠/day  [摂取期間] 12週間	試験品からγ-アミノ酪酸(ギヤバ)を除いた錠剤	FAS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
10	小林 仁、稲富 聡、大内 謙二、安積 良仁、土田 隆	薬理と治療, 34(12), p.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	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(Ⅰ度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有アガリクス圧搾抽出エキス飲料(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 40mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女134名(試験は4群で実施、論文化は2群、80名)	[試験食品群] アガリクス由来γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 40mg含有飲料50ml 1本/day  [摂取期間] 12週間	カラメル、乳糖、デキストリン、シイタケエキス、リボヌクレオチドナトリウム、ナトリウムを蒸留水に溶解させた飲料	PPS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数	なし	有
11	中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、高野 和彦、鎌田 等	健康・栄養食品研究, 10(1), p.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	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(Ⅰ度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有緑茶飲料(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ緑茶飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女83名	[試験食品群] パンピングγ-アミノ酪酸(ギヤバ) 200mg(γ-アミノ酪酸(ギヤバ)として 20mg)含有緑茶飲料280ml/day  [摂取期間] 12週間	試験品からγ-アミノ酪酸(ギヤバ)を除いた飲料	ITT、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
12	中川 致之、大河原 雅晴、松本 高明、安藤 瑠美、加茂 素江、正田 弘一、竹内 實、榊山 悠紀士	健康・栄養食品研究, 10(2), p.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	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(Ⅰ度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有粉末緑茶飲料(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ粉末緑茶飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女80名	[試験食品群] パンピング由来γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg含有緑茶粉末 3gを100mlの湯に溶かして摂取/day  [摂取期間] 12週間	試験品からγ-アミノ酪酸(ギヤバ)を除いた粉末	ITT、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有
13	中川 致之、大河原 雅晴、安藤 瑠美、堀 利行、高野 和彦	健康・栄養食品研究, 11(3), p.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	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(Ⅰ度高血圧者)が、(I)γ-アミノ酪酸(ギヤバ)含有緑茶飲料(γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	日本	正常高値血圧者及びⅠ度高血圧者の日本人男女81名	[試験食品群] γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 20mg含有緑茶飲料280ml/day  [摂取期間] 16週間	試験品からγ-アミノ酪酸(ギヤバ)を除いた飲料	FAS、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍数 BMI	なし	有

14	Morio Shimada, Takashi Hasegawa, Chiaki Nishimura, Hiroko Kan, Toshihiro Kanno, Toshio Nakamura, Tsuneo Matsubayashi	Clinical and Experimental Hypertension, 31(4), p.342-354 (2009)	Anti-hypertensive effect of $\gamma$ -aminobutyric acid(GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	(P)正常高値血圧者及び軽症高血圧者(I度高血圧者)が、(I) $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有クロレラタブレット( $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20mg/日)を摂取することは、(C)プラセボタブレットを摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	JAPAN(日本)	正常高値血圧者及びI度高血圧者の日本人男女80名	[試験食品群] $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)クロレラタブレット 20錠( $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 20mg含有)/day  [摂取期間] 12週間	試験品から $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を除いた錠剤	ITT、全体、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数 BMI	なし	有
15	Hiroko Tanaka, Kenichi Watanabe, Meilei Ma, Masao Hirayama, Takashi Kobayashi, Hiroshi Oyama, Yoshiko Sakaguchi, Mitsuo Kanda, Makoto Kodama, Yoshifusa Aizawa	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 45, p.93-100(2009)	The effects of $\gamma$ -aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers.	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	(P)正常血圧者、正常高値血圧者及び軽症高血圧者(I度高血圧者)が、(I) $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有発酵飲料( $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ) 70mg/日)を摂取することは、(C)プラセボ発酵飲料を摂取することと比較して、(O)収縮期血圧及び拡張期血圧が低下するか。	JAPAN(日本)	正常血圧者、正常高値血圧者及び軽症高血圧者(I度高血圧者)の日本人男女36名	[試験食品群] $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)70mg含有飲料 90mL 1本/day  [摂取期間] 12週間	試験品から $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)を除いた飲料	ITT、正常血圧者別、軽症高血圧別、正常高血圧別	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数 BMI	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などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

## 別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

## 除外文献リスト

商品名: 高めの血圧対策 b

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	西川 政勝, 山田 知美, 翠川 薫, 瀧本 陽介, 梅田 幸嗣, 水谷 寛明, 松本 裕子, 木村 幸信, 深田 理	機能性食品と薬理栄養 (1348-2564)4巻6号 Page399-407	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	中等症高血圧者を含むため
2	伊藤 禎司, 富田 順一, 茂木 晴久, 海老原 淑子, 高橋 菊枝, 清水 隆磨, 沼田 弘明, 渡邊 泰雄	応用薬理 (0300-8533)72巻3-4号 Page51-56	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	プラセボ対照試験ではないため
3	藤原 史郎, 村木 俊雄, 石川 淳一, 篠田 晋, 阿部 芳則, 下井 信夫, 田辺 伸和, 村田 操, 大川 順二, 千葉 良之, 矢野 宏之	医学と薬学 (0389-3898)52巻5号 Page807-817	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	試験物質が混合物のため
4	Yoto A, Murao S, Motoki M, Yokoyama Y, Horie N, Takeshima K, Masuda K, Kim M, Yokogoshi H.	Amino Acids. 2012 Sep;43(3):1331-7	Oral intake of $\gamma$ -aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks.	主要アウトカムが異なるため。
5	古賀良太, 鏑田仁人, 池口主弥, 高垣欣也, 入野信人, 近藤隆一郎	日本未病システム学会雑誌 18(3): 11-16, 2012.	大麦若葉末の $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)富化方法および高血圧自然発症ラットにおける血圧上昇抑制作用	動物試験のため
6	風見 大司, 小倉 長雄, 福地 敏彦, 辻 啓介, 穴澤 麻梨, 前田 浩明	日本食品科学工学会誌 49(6): 406-415	$\gamma$ -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	摂取期間4週間のため
7	Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M, Sansawa H.	Eur J Clin Nutr.57(3),490-495(2003)	Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing gamma-aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives.	対象者が軽度高血圧者のみのため
8	増田 隆昌, 泉 仁美, 石川 大仁, 瀧本 陽介, 積 志保子, 堀田 拓哉, 大滝 尋美, 荒木 雄介, 渡辺 陽介, 大澤 俊彦	New Diet Therapy.37(3),3-10(2021)	バナナ摂取がもたらす血圧降下, 便秘促進, 精神安定効果 ランダム化単盲検並行群間比較試験	中等症高血圧者を含むため
9	杉山 志乃, 岸 幹也, 伏見 宗士, 大島 芳文, 梶本 修身, 加賀 孝之	薬理と治療,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	対象者が軽度高血圧者のみのため
10	渡辺 賢一, 井上 野雄, 中野 るりこ, 文 娟, 国崎 恵, 水戸 沙耶佳, 馬 梅蕃, プニヤコッテイ・TV, ナラシマン・G, スレシユ・PS, パラス・P, フヘッド・M, ファデア・KARIヤド・AE ベナム・H 平山 匠	新潟医学会雑誌,120(5),p.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(顆糖熟)長期摂取時の有効性と安全性	プラセボ対照試験ではないため
11	松原 大, 上野 裕文, 宗行 哲, 只野 健太郎, 陶山 徹, 今泉 記代子, 鈴木 淑水, 曲田 清彦, 菊地 範昭, 中道 昇, 熊谷 裕生, 猿田 享男	薬理と治療,30(11),p.963-972(2002)	$\gamma$ -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	中等症高血圧者を含むため

12	鶴澤 昌好, 大森 正司	栄養学雑誌,60(5),p.239-242(2002)	γ-アミノ酪酸高含有カボチャ製品の血圧上昇抑制作用について	動物試験のため
13	中村 寿雄, 長谷川 節, 上野 すぎ, 隈本 正一郎, 松林 恒夫, 安藤 洋太郎, 木附 京子, 大森 正司, 木附 徹雄	薬理と治療,28(6),p.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	プラセボ対照試験ではないため
14	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	日本食品化学学会誌,9(1),p.1-6(2002)	γ-アミノ酪酸(GABA)含有はっ酵乳製品の健常成人に対する影響	長期摂取試験:プラセボ対照試験ではないため 過剰摂取試験:2週間摂取のため
15	吉川弥里, 田中牧子, 末丸克矢, 若林敬二, 渡辺雅彦, 就実大学薬学部公衆衛生学研究室, 静岡県立大学食品環境研究センター	就実大学薬学雑誌 第7巻 (2020)	GABAの血圧降下作用に対する系統的レビューおよびメタアナリシス	軽度高血圧者のみを対象とした試験を含んだ解析のため

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:高めの血圧対策 b

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編, 高血圧治療ガイドライン2019 電子版.
2	厚生労働省ホームページ, 令和元年国民健康・栄養調査報告.
3	吉川弥里ら, GABAの血圧降下作用に対する系統的レビューおよびメタアナリシス, 就実大学薬学雑誌, 第7巻(2020)

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。











7. 福富ら (5)

プラセボ  
対照無作為  
化二重  
盲検並行  
群間比較  
試験

-1

-1

-1

-1

0

0

0

0

-1

0

0

0

0

0

0

収縮期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸 (ギヤバ) 40mg/day vs プラセボ (正常高 値血圧)	135.3 ± 2.4	136.3 ± 2.5	1	p>0.05 (有意差 なし)	135.9 ± 2.1	135.3 ± 3.0	-0.6	p>0.05 (有意差 なし)	-1.6	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	135.3 ± 2.4	136.0 ± 2.3	0.7	p>0.05 (有意差 なし)	135.9 ± 2.1	133.3 ± 2.9	-2.6	p<0.01	-3.3	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	135.3 ± 2.4	135.7 ± 3.6	0.4	p>0.05 (有意差 なし)	135.9 ± 2.1	132.4 ± 3.3	-3.5	p<0.001	-3.9	p<0.05	摂取6週後
	135.3 ± 2.4	135.2 ± 2.2	-0.1	p>0.05 (有意差 なし)	135.9 ± 2.1	131.9 ± 2.9	-4.0	p<0.001	-3.9	p<0.01	摂取8週後
	135.3 ± 2.4	NA	NA	NA	135.9 ± 2.1	NA	NA	NA	NA	NA	摂取終了2週間 後
	135.3 ± 2.4	NA	NA	NA	135.9 ± 2.1	NA	NA	NA	NA	NA	摂取終了4週間 後
収縮期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸 (ギヤバ) 70mg/day vs プラセボ (正常高 値血圧)	135.3 ± 2.4	136.3 ± 2.5	1	p>0.05 (有意差 なし)	135.4 ± 2.7	135.6 ± 3.8	0.2	p>0.05 (有意差 なし)	-0.8	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	135.3 ± 2.4	136.0 ± 2.3	0.7	p>0.05 (有意差 なし)	135.4 ± 2.7	133.2 ± 4.5	-2.2	p>0.05 (有意差 なし)	-2.9	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	135.3 ± 2.4	135.7 ± 3.6	0.4	p>0.05 (有意差 なし)	135.4 ± 2.7	132.8 ± 5.5	-2.6	p>0.05 (有意差 なし)	-3.0	p>0.05 (有意差 なし)	摂取6週後
	135.3 ± 2.4	135.2 ± 2.2	-0.1	p>0.05 (有意差 なし)	135.4 ± 2.7	131.8 ± 3.6	-3.6	p<0.01	-3.5	p<0.01	摂取8週後
	135.3 ± 2.4	NA	NA	NA	135.4 ± 2.7	132.8 ± 2.7	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了2週間 後
	135.3 ± 2.4	NA	NA	NA	135.4 ± 2.7	133.4 ± 3.9	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了4週間 後
収縮期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸 (ギヤバ) 20mg/day vs プラセボ (軽症高 血圧)	145.5 ± 5.6	144.7 ± 5.2	-0.8	p>0.05 (有意差 なし)	145.0 ± 5.3	144.4 ± 5.6	-0.6	p>0.05 (有意差 なし)	-0.2	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	145.5 ± 5.6	144.3 ± 5.8	-1.2	p>0.05 (有意差 なし)	145.0 ± 5.3	143.6 ± 5.4	-1.4	p>0.05 (有意差 なし)	-0.2	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	145.5 ± 5.6	144.5 ± 6.3	-1.0	p>0.05 (有意差 なし)	145.0 ± 5.3	142.4 ± 5.5	-2.6	p<0.05	-1.6	p>0.05 (有意差 なし)	摂取6週後
	145.5 ± 5.6	144.5 ± 5.8	-1.0	p>0.05 (有意差 なし)	145.0 ± 5.3	141.2 ± 5.7	-3.8	p<0.05	-2.8	p<0.05	摂取8週後
	145.5 ± 5.6	NA	NA	NA	145.0 ± 5.3	143.5 ± 6.3	-1.5	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了2週間 後
	145.5 ± 5.6	NA	NA	NA	145.0 ± 5.3	143.7 ± 5.5	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了4週間 後
収縮期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸 (ギヤバ) 40mg/day vs プラセボ (軽症高 血圧)	145.5 ± 5.6	144.7 ± 5.2	-0.8	p>0.05 (有意差 なし)	145.5 ± 4.9	144.4 ± 6.1	-1.1	p>0.05 (有意差 なし)	-0.3	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	145.5 ± 5.6	144.3 ± 5.8	-1.2	p>0.05 (有意差 なし)	145.5 ± 4.9	142.5 ± 6.0	-3.0	p<0.01	-1.8	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	145.5 ± 5.6	144.5 ± 6.3	-1.0	p>0.05 (有意差 なし)	145.5 ± 4.9	140.6 ± 6.2	-4.9	p<0.001	-3.9	p>0.05 (有意差 なし)	摂取6週後
	145.5 ± 5.6	144.5 ± 5.8	-1.0	p>0.05 (有意差 なし)	145.5 ± 4.9	139.4 ± 4.9	-6.1	p<0.001	-5.1	p<0.001	摂取8週後
	145.5 ± 5.6	NA	NA	NA	145.5 ± 4.9	NA	NA	NA	NA	NA	摂取終了2週間 後
	145.5 ± 5.6	NA	NA	NA	145.5 ± 4.9	NA	NA	NA	NA	NA	摂取終了4週間 後



8.山越ら(

プラセボ  
対照無作  
為化二重  
盲検並行  
群間比較  
試験

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 -1 0 -1

収縮期血圧(mmHg) γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 120mg/day含有減塩しようゆ vs 減塩しようゆ(軽症高血圧)	142.1± 10.9	139.8± 12.6	-2.3	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	140.5± 12.4	-1.8	p>0.05 (有意差 なし)	0.5	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	142.1± 10.9	140.1± 10.8	-2.0	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	139.5± 11.9	-2.8	p>0.05 (有意差 なし)	-0.8	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	142.1± 10.9	139.6± 12.1	-2.5	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	139.3± 11.4	-3.0	p>0.05 (有意差 なし)	-0.5	p>0.05 (有意差 なし)	摂取6週後
	142.1± 10.9	139.6± 12.6	-2.5	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	139.0± 13.2	-3.3	p>0.05 (有意差 なし)	-0.8	p>0.05 (有意差 なし)	摂取8週後
	142.1± 10.9	142.3± 11.5	0.2	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	138.2± 12.8	-4.1	p>0.05 (有意差 なし)	-4.3	p>0.05 (有意差 なし)	摂取10週後
	142.1± 10.9	142.9± 12.6	0.8	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	137.6± 10.4	-4.7	p>0.05 (有意差 なし)	-5.5	p>0.05 (有意差 なし)	摂取12週後
	142.1± 10.9	141.4± 10.9	-0.7	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	141.0± 12.4	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	-0.6	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了2週間 後
	142.1± 10.9	141.4± 9.0	-0.7	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	141.0± 13.9	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	-0.6	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了4週間 後
収縮期血圧(mmHg) γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 120mg/day含有減塩しようゆ vs 濃口しようゆ(軽症高血圧)	142.8± 14.5	141.3± 14.0	-1.5	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	140.5± 12.4	-1.8	p>0.05 (有意差 なし)	-0.3	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	142.8± 14.5	141.5± 9.9	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	139.5± 11.9	-2.8	p>0.05 (有意差 なし)	-1.5	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	142.8± 14.5	140.7± 11.4	-2.1	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	139.3± 11.4	-3.0	p>0.05 (有意差 なし)	-0.9	p>0.05 (有意差 なし)	摂取6週後
	142.8± 14.5	141.5± 13.1	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	139.0± 13.2	-3.3	p>0.05 (有意差 なし)	-2.0	p>0.05 (有意差 なし)	摂取8週後
	142.8± 14.5	142.4± 11.7	-0.4	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	138.2± 12.8	-4.1	p>0.05 (有意差 なし)	-3.7	p>0.05 (有意差 なし)	摂取10週後
	142.8± 14.5	145.4± 10.5	2.6	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	137.6± 10.4	-4.7	p>0.05 (有意差 なし)	-7.3	p<0.05	摂取12週後
	142.8± 14.5	145.6± 11.6	2.8	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	141.0± 12.4	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	-4.1	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了2週間 後
	142.8± 14.5	145.3± 14.2	2.5	p>0.05 (有意差 なし)	142.3± 12.9	141.0± 13.9	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	-3.8	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了4週間 後
収縮期血圧(mmHg) γ-アミノ酪酸(ギヤバ) 120mg/day含有減塩しようゆ vs 減塩しようゆ(正常高血圧)	132.8± 6.0	132.0± 7.5	-0.8	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	131.6± 11.3	-2.4	p>0.05 (有意差 なし)	-1.6	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	132.8± 6.0	130.3± 10.1	-2.5	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	131.0± 10.1	-3.0	p>0.05 (有意差 なし)	-0.5	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	132.8± 6.0	133.1± 8.8	0.3	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	131.4± 11.9	-2.6	p>0.05 (有意差 なし)	-2.9	p>0.05 (有意差 なし)	摂取6週後
	132.8± 6.0	133.4± 8.8	0.6	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	131.8± 9.6	-2.2	p>0.05 (有意差 なし)	-2.8	p>0.05 (有意差 なし)	摂取8週後
	132.8± 6.0	133.8± 6.9	1.0	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	132.7± 9.8	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	-2.3	p>0.05 (有意差 なし)	摂取10週後
	132.8± 6.0	135.3± 6.6	2.5	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	134.1± 9.8	0.1	p>0.05 (有意差 なし)	-2.4	p>0.05 (有意差 なし)	摂取12週後
	132.8± 6.0	134.6± 8.0	1.8	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	134.5± 10.1	0.5	p>0.05 (有意差 なし)	-1.3	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了2週間 後
	132.8± 6.0	133.8± 11.9	1.0	p>0.05 (有意差 なし)	134.0± 7.2	132.2± 8.6	-1.8	p>0.05 (有意差 なし)	-2.8	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了4週間 後







13.中川ら (2008)	プラセボ 対照無作為化二重 盲検並行 群間比較 試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
------------------	----------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

収縮期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 20mg/day vs プラセボ (正常高 値血圧)	134.1 ± 0.7	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	133.9 ± 0.9	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p<0.05	摂取4週後 初期からの変化 量で検定
	134.1 ± 0.7	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	133.9 ± 0.9	NA	NA	p<0.001	NA	p<0.001	摂取8週後 初期からの変化 量で検定
	134.1 ± 0.7	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	133.9 ± 0.9	NA	NA	p<0.001	NA	p<0.001	摂取12週後 初期からの変化 量で検定
	134.1 ± 0.7	132.6 ± 1.7	-1.5	p>0.05 (有意差 なし)	133.9 ± 0.9	122.7 ± 1.7	-11.2	p<0.001	-9.7	p<0.001	摂取16週後 初期からの変化 量で検定
	134.1 ± 0.7	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	133.9 ± 0.9	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了4週間 後 初期からの変化 量で検定
収縮期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 20mg/day vs プラセボ (軽症高 血圧)	145.8 ± 0.6	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	146.3 ± 1.4	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後 初期からの変化 量で検定
	145.8 ± 0.6	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	146.3 ± 1.4	NA	NA	p<0.001	NA	p<0.05	摂取8週後 初期からの変化 量で検定
	145.8 ± 0.6	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	146.3 ± 1.4	NA	NA	p<0.001	NA	p<0.001	摂取12週後 初期からの変化 量で検定
	145.8 ± 0.6	144.8 ± 1.2	-1.0	p>0.05 (有意差 なし)	146.3 ± 1.4	134.1 ± 1.5	-12.2	p<0.001	-11.2	p<0.001	摂取16週後 初期からの変化 量で検定
	145.8 ± 0.6	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	146.3 ± 1.4	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了4週間 後 初期からの変化 量で検定
収縮期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 20mg/day vs プラセボ (全体)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取2週後
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取4週後
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取6週後
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p<0.05	摂取8週後
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p<0.01	摂取10週後
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p<0.05	摂取12週後
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了2週間 後
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差 なし)	摂取終了4週間 後



















7. 稲富ら

プラセボ  
対照無作為  
二重盲検並行  
群間比較  
試験

-1

-1

-1

-1

0

0

0

0

-1

0

0

0

0

0

	89.2±3.5	NA	NA	NA	88.1±3.6	85.7±3.2	-2.4	p<0.001	NA	NA	摂取終了2週間後
	89.2±3.5	NA	NA	NA	88.1±3.6	86.3±3.4	-1.8	p<0.01	NA	NA	摂取終了4週間後
拡張期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 20mg/day vs プラセボ (正常高 値血圧)	85.5±1.2	84.8±1.8	-0.7	p>0.05 (有意差 なし)	85.3±1.4	84.7±2.2	-0.6	p>0.05 (有意差 なし)	0.1	p>0.05(有意 差なし)	摂取2週後
	85.5±1.2	84.0±2.1	-1.5	p<0.05	85.3±1.4	84.2±2.1	-1.1	p>0.05 (有意差 なし)	0.4	p>0.05(有意 差なし)	摂取4週後
	85.5±1.2	83.9±1.8	-1.6	p<0.05	85.3±1.4	83.1±2.0	-2.2	p<0.05	-0.6	p>0.05(有意 差なし)	摂取6週後
	85.5±1.2	84.1±1.6	-1.4	p<0.05	85.3±1.4	82.7±3.2	-2.6	p<0.01	-1.2	p>0.05(有意 差なし)	摂取8週後
	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.3±1.4	84.9±2.3	-0.4	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了2週間後
	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.3±1.4	85.1±1.1	-0.2	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了4週間後
拡張期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 40mg/day vs プラセボ (正常高 値血圧)	85.5±1.2	84.8±1.8	-0.7	p>0.05 (有意差 なし)	85.2±1.5	84.5±1.8	-0.7	p>0.05 (有意差 なし)	0	p>0.05(有意 差なし)	摂取2週後
	85.5±1.2	84.0±2.1	-1.5	p<0.05	85.2±1.5	82.8±1.7	-2.4	p<0.001	-0.9	p>0.05(有意 差なし)	摂取4週後
	85.5±1.2	83.9±1.8	-1.6	p<0.05	85.2±1.5	82.4±2.5	-2.8	p<0.001	-1.2	p>0.05(有意 差なし)	摂取6週後
	85.5±1.2	84.1±1.6	-1.4	p<0.05	85.2±1.5	81.6±2.2	-3.6	p<0.001	-2.2	p<0.01	摂取8週後
	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.5	NA	NA	NA	NA	NA	摂取終了2週間後
	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.5	NA	NA	NA	NA	NA	摂取終了4週間後
拡張期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 70mg/day vs プラセボ (正常高 値血圧)	85.5±1.2	84.8±1.8	-0.7	p>0.05 (有意差 なし)	85.2±1.7	84.0±2.3	-1.2	p>0.05 (有意差 なし)	-0.5	p>0.05(有意 差なし)	摂取2週後
	85.5±1.2	84.0±2.1	-1.5	p<0.05	85.2±1.7	83.0±2.9	-2.2	p<0.05	-0.7	p>0.05(有意 差なし)	摂取4週後
	85.5±1.2	83.9±1.8	-1.6	p<0.05	85.2±1.7	81.8±1.5	-3.4	p<0.001	-1.8	p<0.05	摂取6週後
	85.5±1.2	84.1±1.6	-1.4	p<0.05	85.2±1.7	81.2±2.2	-4.0	p<0.001	-2.6	p<0.01	摂取8週後
	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.7	83.8±1.8	-1.4	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了2週間後
	85.5±1.2	NA	NA	NA	85.2±1.7	83.8±2.0	-1.4	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	摂取終了4週間後



拡張期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 120mg/day含有減塩しようゆ vs 減塩しようゆ(全体)	83.9±5.9	83.7±8.1	-0.2	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.6±7.6	-0.8	p>0.05 (有意差なし)	-0.6	p>0.05(有意差なし)	摂取2週後
	83.9±5.9	83.1±8.0	-0.8	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.3±7.6	-1.1	p>0.05 (有意差なし)	-0.3	p>0.05(有意差なし)	摂取4週後
	83.9±5.9	83.8±7.0	-0.1	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.3±6.6	-1.1	p>0.05 (有意差なし)	-1.0	p>0.05(有意差なし)	摂取6週後
	83.9±5.9	82.9±7.4	-1.0	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	81.8±6.6	-2.6	p>0.05 (有意差なし)	-1.6	p>0.05(有意差なし)	摂取8週後
	83.9±5.9	84.3±7.9	0.4	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	82.9±7.8	-1.5	p>0.05 (有意差なし)	-1.9	p>0.05(有意差なし)	摂取10週後
	83.9±5.9	85.0±7.8	1.1	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.5±6.3	-0.9	p>0.05 (有意差なし)	-2.0	p>0.05(有意差なし)	摂取12週後 初期からの変化量で検定
	83.9±5.9	84.5±7.7	0.6	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	84.5±8.2	0.1	p>0.05 (有意差なし)	-0.5	p>0.05(有意差なし)	摂取終了2週間後
	83.9±5.9	82.7±9.0	-1.2	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.4±7.5	-1.0	p>0.05 (有意差なし)	0.2	p>0.05(有意差なし)	摂取終了4週間後
拡張期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 120mg/day含有減塩しようゆ vs 濃口しようゆ(全体)	83.4±7.4	83.5±7.9	0.1	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.6±7.6	-0.8	p>0.05 (有意差なし)	-0.9	p>0.05(有意差なし)	摂取2週後
	83.4±7.4	83.8±8.1	0.4	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.3±7.6	-1.1	p>0.05 (有意差なし)	-1.5	p>0.05(有意差なし)	摂取4週後
	83.4±7.4	83.8±6.3	0.4	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.3±6.6	-1.1	p>0.05 (有意差なし)	-1.5	p>0.05(有意差なし)	摂取6週後
	83.4±7.4	83.1±8.1	-0.3	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	81.8±6.6	-2.6	p>0.05 (有意差なし)	-2.3	p>0.05(有意差なし)	摂取8週後
	83.4±7.4	84.0±6.6	0.6	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	82.9±7.8	-1.5	p>0.05 (有意差なし)	-2.1	p>0.05(有意差なし)	摂取10週後
	83.4±7.4	84.3±6.9	0.9	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.5±6.3	-0.9	p>0.05 (有意差なし)	-1.8	p>0.05(有意差なし)	摂取12週後 初期からの変化量で検定
	83.4±7.4	83.9±7.9	0.5	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	84.5±8.2	0.1	p>0.05 (有意差なし)	-0.4	p>0.05(有意差なし)	摂取終了2週間後
	83.4±7.4	82.5±9.2	-0.9	p>0.05 (有意差なし)	84.4±6.2	83.4±7.5	-1.0	p>0.05 (有意差なし)	-0.1	p>0.05(有意差なし)	摂取終了4週間後

8.山越ら (2006)	プラセボ 対照無作 為化二重 盲検並行 群間比較 試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1
-----------------	--------------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---	----

拡張期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 減塩しょうゆ(軽症高血圧)	87.2±4.8	87.3±7.1	0.1	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	87.4±7.2	0.1	p>0.05 (有意差 なし)	0	p>0.05(有意 差なし)	摂取2週後
	87.2±4.8	87.1±6.3	-0.1	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	86.2±8.2	-1.1	p>0.05 (有意差 なし)	-1.0	p>0.05(有意 差なし)	摂取4週後
	87.2±4.8	86.5±5.8	-0.7	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	85.7±6.0	-1.6	p>0.05 (有意差 なし)	-0.9	p>0.05(有意 差なし)	摂取6週後
	87.2±4.8	85.3±7.2	-1.9	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	84.2±6.8	-3.1	p>0.05 (有意差 なし)	-1.2	p>0.05(有意 差なし)	摂取8週後
	87.2±4.8	86.6±7.7	-0.6	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	85.4±8.6	-1.9	p>0.05 (有意差 なし)	-1.3	p>0.05(有意 差なし)	摂取10週後
	87.2±4.8	87.9±7.5	0.7	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	85.0±6.9	-2.3	p>0.05 (有意差 なし)	-3.0	p>0.05(有意 差なし)	摂取12週後
	87.2±4.8	86.0±7.7	-1.2	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	87.3±8.1	0	p>0.05 (有意差 なし)	1.2	p>0.05(有意 差なし)	摂取終了2週間 後
	87.2±4.8	85.3±8.0	-1.9	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	86.1±7.7	-1.2	p>0.05 (有意差 なし)	0.7	p>0.05(有意 差なし)	摂取終了4週間 後
拡張期血圧 (mmHg) γ-アミノ酪酸(ギャバ) 120mg/day含有減塩しょうゆ vs 濃口しょうゆ(軽症高血圧)	86.5±7.4	86.7±6.8	0.2	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	87.4±7.2	0.1	p>0.05 (有意差 なし)	-0.1	p>0.05(有意 差なし)	摂取2週後
	86.5±7.4	87.3±7.5	0.8	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	86.2±8.2	-1.1	p>0.05 (有意差 なし)	-1.9	p>0.05(有意 差なし)	摂取4週後
	86.5±7.4	87.1±6.0	0.6	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	85.7±6.0	-1.6	p>0.05 (有意差 なし)	-2.2	p>0.05(有意 差なし)	摂取6週後
	86.5±7.4	86.8±7.7	0.3	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	84.2±6.8	-3.1	p>0.05 (有意差 なし)	-3.4	p>0.05(有意 差なし)	摂取8週後
	86.5±7.4	86.3±5.9	-0.2	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	85.4±8.6	-1.9	p>0.05 (有意差 なし)	-1.7	p>0.05(有意 差なし)	摂取10週後
	86.5±7.4	87.6±6.8	1.1	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	85.0±6.9	-2.3	p>0.05 (有意差 なし)	-3.4	p>0.05(有意 差なし)	摂取12週後
	86.5±7.4	87.3±7.1	0.8	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	87.3±8.1	0	p>0.05 (有意差 なし)	-0.8	p>0.05(有意 差なし)	摂取終了2週間 後
	86.5±7.4	87.1±9.4	0.6	p>0.05 (有意差 なし)	87.3±5.5	86.1±7.7	-1.2	p>0.05 (有意差 なし)	-1.8	p>0.05(有意 差なし)	摂取終了4週間 後

















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: 高めの血圧対策 b

対象	血圧が正常もしくは高めの人
介入	γ-アミノ酪酸(ギャバ)含有食品の摂取
対照	プラセボ食品

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			
収縮期血圧	RCT/15	0	0	0	0	0	該当せず	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	A
拡張期血圧	RCT/15	0	0	0	-1	0	該当せず	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B

コメント(該当するセルに記入)

収縮期血圧							該当せず	メタアナリシスは実施せず	15報中13報で肯定的								
拡張期血圧							該当せず	メタアナリシスは実施せず	15報中10報で肯定的								

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:高めの血圧対策 b

リサーチ クエスチョン	血圧が正常もしくは高めの人が、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品を摂取することは、 プラセボを摂取する場合と比較して、血圧を低下するか
P	血圧が正常もしくは高めの人
I(E)	$\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品を摂取すること
C	プラセボを摂取する場合と比較して

01	収縮期血圧の低下
バイアスリスクの まとめ	15報中1報が、単盲検であり中程度であったが、他の14報は低かった。
非直接性の まとめ	1報においては、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品が減塩しょうゆで、プラセボ食品が濃 口しょうゆであったことから、中程度の非直接性が認められたが、全体としては低と判 断した。
非一貫性その他 のまとめ	採用論文15報中13報で $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による血圧の低下効果が認めら れ、非一貫性は、低いと考えられた。
コメント	

02	拡張期血圧の低下
バイアスリスクの まとめ	15報中1報が、単盲検であり中程度であったが、他の14報は低かった。
非直接性の まとめ	1報においては、 $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)含有食品が減塩しょうゆで、プラセボ食品が濃 口しょうゆであったことから、中程度の非直接性が認められたが、全体としては、低と 判断した。
非一貫性その他 のまとめ	採用論文15報中10報で $\gamma$ -アミノ酪酸(ギャバ)摂取による血圧の低下効果が認めら れ、非一貫性は、中程度と考えられた。
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)-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: 高めの血圧対策 b

#### 【研究レビューの実施内容】

γ-アミノ酪酸(ギャバ)の摂取による高めの血圧の低下に関する機能性を調べるために、リサーチクエスチョンを「血圧が正常もしくは高めの人に(P)」、「γ-アミノ酪酸(ギャバ)を摂取させると(I)」、「プラセボと比較して(C)」、「血圧が低下するか(O)」として、研究レビューを実施した。その結果、論文15報が採用された。

#### 【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

評価項目である収縮期血圧については、評価された15報中13報で、γ-アミノ酪酸(ギャバ)摂取群はプラセボ群に比べ群間有意に低下した。拡張期血圧では、評価された15報中10報で、γ-アミノ酪酸(ギャバ)摂取群はプラセボ群に比べ群間有意に低下した。また、I度高血圧を除いた、正常もしくは正常高値血圧者のみを対象とした層別解析において、正常高値血圧者の収縮期血圧は、10報中8報でγ-アミノ酪酸(ギャバ)摂取群で有意に血圧低下効果を示した。正常高値血圧者の拡張期血圧は、10報中8報でγ-アミノ酪酸(ギャバ)摂取群で有意に血圧の低下効果を示した。また、正常血圧者には、γ-アミノ酪酸(ギャバ)摂取による不必要な血圧低下効果が認められず、正常範囲内の血圧変動(変化なし)であった。

以上の結果から、本届出品の機能性表示「γ-アミノ酪酸(ギャバ)は、血圧が高めの方の高めの血圧を下げる機能が報告されています。」は科学的根拠を有すると判断した。

#### 【食品の性状と機能性関与成分の定性的性状】

採用文献の試験品は、γ-アミノ酪酸(ギャバ)を含むサプリメント、はっ酵乳、クロレラ粉末、しょうゆ、錠菓の加工食品およびγ-アミノ酪酸(ギャバ)そのものであった。本届出品におけるγ-アミノ酪酸(ギャバ)の一日当たりの摂取目安量は、採用文献で有効性が認められた12.3 mg以上が定量測定されている。γ-アミノ酪酸(ギャバ)は低分子(MW 103.12)の単一化合物でありその性状は基原によらず一定であることから、本届出品のγ-アミノ酪酸(ギャバ)と採用文献におけるγ-アミノ酪酸(ギャバ)は、定性的性状に違いはなく、同等であると考えられる。また、特に消化が遅いと考えられる食品への適用には注意が必要であると考えられるが、γ-アミノ酪酸(ギャバ)は水に簡単に溶解し胃や腸より速やかに吸収されることから、本届出品を含む一般的な性状の食品に適用できると考えられる。以上のことから、本研究レビューの結果は、本届出品でも適用できると判断した。

#### 【機能性関与成分の一日当たりの摂取目安量】

本研究レビューにおいては一日当たり12.3mg~120mgで8~16週間のγ-アミノ酪酸(ギャバ)摂取により血圧低下効果が認められた。また、正常血圧者あるいは正常高値血圧者を対象とした研究、または層別解析によりこれらの健常人のみを解析した研究においても12.3mg~80mgの摂取で有意な血圧低下効果が確認されている。12.3mg未満のγ-アミノ酪酸(ギャバ)を摂取する場合の効果については、明確になっていないことに注意が必要であり、本研究レビューの機能性の根拠とする場合には効果を示す用量として一日当たり12.3mg以上のγ-アミノ酪酸(ギャバ)を含むことが必要であると考えられる。本届出品におけるγ-アミノ酪酸(ギャバ)の一日当たりの摂取目安量は、採用論文で有効性が認められた12.3mg以上が定量測定されているため、本届出品でも、表示しようとする機能性を発揮すると判断した。

#### 【対象者と日本人への外挿性】

採用した論文の正常高値血圧(収縮期血圧130~139 mmHg又は拡張期血圧85~89 mmHg)において、血圧の低下効果を確認したので、「血圧が高めの健常成人」を対象とした。また、採用した全ての論文が、日本人を対象としていたため、日本人への外挿性は問題ないと判断した。

#### 【研究レビューの限界】

##### ・バイアスリスクについて

採用した15報の論文のバイアス・リスクの評価では、1報が中程度、残りの採用論文は、いずれも低度であった。エビデンスの総体的評価では、収縮期血圧は強、拡張期血圧は中と判断した。比較的研究の進んでいるジャンルであるが、出版バイアスなどは否定できない。

以上から、総合的に判断して、本研究レビューの結果は表示しようとする機能性を支持するものであるといえる。

#### 【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ので注意すること。

機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

1. 製品概要

商品名	高めの血圧対策 b
機能性関与成分名	γ-アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチド
表示しようとする機能性	<p>本品には、<u>γ-アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチドが含まれます。</u></p> <p>γ-アミノ酪酸(ギャバ)は、血圧が高めの方の高めの血圧を下げる機能が報告されています。</p> <p><u>カツオ由来エラスチンペプチドは、加齢とともに低下する血管の柔軟性(血管を締め付けた後の血管の拡張度)を維持する機能が報告されています。</u></p>

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）

- 公開データベースに事前登録している<sup>注1</sup>。

（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<sup>注1</sup>。
- 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

## 別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

に適切に翻訳した資料を添付している。

- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- (論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合) 別紙様式（V）-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。

## 別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。
- 各論文の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- 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<sup>注2</sup>。
- 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<sup>注3</sup>。
  - 文献検索フローチャートが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 文献検索リストが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 参考文献リストが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 各論文の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
  - エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
  - 全体サマリーが記載されている<sup>注3</sup>。
  - 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<sup>注3</sup>。

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）  
（新様式・2009 準拠版）

**標題：**

機能性関与成分カツオ由来エラスチンペプチドの摂取による健常成人の血管機能の改善に関する研究レビュー

**商品名：**高めの血圧対策 b

**機能性関与成分名：**γ-アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチド

**表示しようとする機能性：**本品には、γ-アミノ酪酸(ギャバ)、カツオ由来エラスチンペプチドが含まれます。

γ-アミノ酪酸(ギャバ)は、血圧が高めの方の高めの血圧を下げる機能が報告されています。

カツオ由来エラスチンペプチドは、加齢とともに低下する血管の柔軟性(血管を締め付けた後の血管の拡張度)を維持する機能が報告されています。

**作成日：**2024 年 8 月 5 日

**届出者名：**株式会社ディーエイチシー

## 抄 録

**目的：**本研究レビューは、疾病に罹患していない健康な被験者がカツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することによって、血管機能の改善に役立つかを検証することを目的として行った。

**方法：**検索データベースとして PubMed、J-stage、J-global を用いて文献を検索し、成人健常者(日本人)がカツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することにより、血管機能を改善するかを検証した並行群間比較試験を選抜した。

**結果：**一次スクリーニングの段階で 131 報の関連論文が抽出され、採用文献は 1 報<sup>1)</sup>であった。概要は以下のとおりである。上腕足首間脈波伝播速度(baPWV)が各年代及び性別における基準範囲内であり、40 歳以上 64 歳以下の疾病を患っていない健康な日本人男性及び女性を対象に、カツオ由来エラスチンペプチド 75mg/日(エラスチン群)またはプラセボ(プラセボ群)を 16 週間持続して経口摂取させ、摂取 4、8、12 及び 16 週間後に、血圧・脈拍測定、血圧脈波(baPWV、ABI)検査、血管拡張反応(FMD)検査、体感アンケート調査による評価を行った。評価について、全解析対象者(全例)の他、全例の摂取前の baPWV の測定値を基準として、各年代及び性別における基準範囲内の平均未満(PWV 基準内低値者)及び平均以上(PWV 基準内高値者)で層別化して、統計解析を実施した。

解析の結果、全例においてエラスチン群では baPWV 変化率及び FMD 測定値についてプラセボ群に対して有意な改善が確認された。体感アンケートにおいて、エラスチン群では「手足の冷え」「腰痛」「疲れやすさ」「目の疲れ」「イライラ感」「物忘れ」の項目で、プラセボ群と比較して有意な体感の向上が得られた。PWV 基準内高値者においては、エラスチン群で baPWV 変化率及び FMD 変化率についてプラセボ群に対して有意な改善が確認された。体感アンケート調査において、エラスチン群では「腰痛」「疲れやすさ」「目の疲れ」「物忘れ」の項目で、プラセボ群と比較して有意な体感の向上が得られた。

**結論：** 今回のレビューにおける採用文献は 1 報であったが、プラセボを対照としたランダム化並行群間比較試験であり、バイアスリスクは低く機能性評価に値すると考えられた。そのため、カツオ由来エラスチンペプチドを 1 日 75mg 経口摂取することにより、加齢とともに低下する血管のしなやかさ(血管を締め付けた後の血管の拡張度)維持に役立つことについて、肯定的な根拠があるとの結論に至った。

## はじめに

エラスチンは、動脈、項靭帯、肺、皮膚など弾性を必要とする組織や臓器の主要な構成成分である弾性線維のコアタンパク質である<sup>2,3)</sup>。エラスチンはゴムのように伸縮性に富み、全身の組織や臓器へ弾性を付与している。また、エラスチンは線維芽細胞、平滑筋細胞、内皮細胞などにより産生され、これらの細胞と相互作用する事も知られている<sup>4-6)</sup>。エラスチンは動脈では中膜に多く存在し、血圧及び血流の拍動を緩衝するのに役立っている。しかし、加齢により中膜のエラスチンの脱落・変性、コラーゲンの沈着及び石灰化などによって、血管はしなやかさを失うことが報告されている<sup>7,8)</sup>。このような血管の変化は、血管内皮機能障害を第一段階として発症し、進展する。血管内皮機能障害を惹起する危険因子として、高血圧、脂質異常症、糖尿病などの病態、肥満、運動不足、喫煙、塩分の過剰摂取、ストレス、閉経などが知られており、加齢に加えてこれらの因子が動脈硬化の伸展を更に加速する<sup>9-12)</sup>。初期の血管内皮機能の低下は可逆的であることから機能性食品の介入の余地があり、早期発見かつ機能改善ができればリスクの低下に繋がるため、健康増進による QOL 保持や医療経済においても有意義である。

エラスチンペプチドは工業的にはエラスチンを酵素分解する事で製造される。酵素分解する事で低分子化され、水に可溶で体への吸収性が高められている。また、アミノ酸が数個つながったプロリルグリシンなどのペプチドの形態で吸収されることが分かっている<sup>13)</sup>。過去の報告によると、高血圧自然発症ラット(SHR)にカツオ由来エラスチンペプチド 600mg/kg/日を 5 週間投与することによって、大動脈内皮細胞の障害を抑え保護する作用を持つことや、eNOS 発現が亢進することが示されていた<sup>14)</sup>。また、SHR に浸透圧ミニポンプを用いて Pro-Gly104 nmol/hr を静脈内に 4 週間持続投与した際にも、大動脈内皮細胞の保護作用が確認された<sup>14)</sup>。加えて、内膜を除去したブタ冠状動脈血管平滑筋上辺を用いて張力測定試験を行ったところ、Pro-Gly による血管弛緩作用が確認できたことが報告されている<sup>15)</sup>。これらのことより、カツオ由来エラスチンペプチドや Pro-Gly などのジペプチドが血管内皮や血管平滑筋に働きか

け、血管内皮を保護することや血管機能を維持・向上することが示唆された。

なお、エラスチンペプチドに関しては、基原や分解の程度によって構成するペプチドの組成が異なる。つまり、基原によりエラスチンを構成するアミノ酸が異なるため、得られるペプチドの組成は同一ではない。同様に、使用する酵素や反応条件によって分解の程度が異なると分子量分布も異なるため、得られるペプチドの組成は同一でない。そのため、基原や分解の程度が異なるエラスチンペプチドの機能性を同等に評価する事は困難である。

カツオ由来エラスチンペプチドは、カツオ動脈球由来のエラスチンを酵素分解することにより低分子化されており溶解性及び吸収性も良いため、血管機能への効果が期待される。しかし、カツオ由来エラスチンペプチドの機能性食品としての研究例は少なく、経口摂取による血管機能への効果をまとめたレビューはない。そこで、今回本レビューを実施し、酵素分解によって低分子化され水への溶解性や吸収性が高められたカツオ由来エラスチンペプチドの血管への機能性を検証した。

## 方法

### (1) プロトコールと登録

2012年4月の消費者庁による「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告<sup>16)</sup>のデータ抽出方法を参考にした(別紙様式(V)-6を参照)。なお、本プロトコールは未登録である。

### (2) 適格基準

P(対象者) : 健常成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)

I(介入) : カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取

C(比較) : カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボの経口摂取

O(アウトカム) : 血管機能の改善

#### 【研究の特性】

- ・言語 : 英語または日本語
- ・発表状態 : 公開

### (3) 情報源

- ・外国語文献 : PubMed、最終検索日 2021年1月18日  
J-stage、最終検索日 2021年1月18日  
J-global、最終検索日 2021年1月18日
- ・日本語文献 : J-stage、最終検索日 2021年1月18日  
J-global、最終検索日 2021年1月18日
- ・考慮した年数 : 外国語文献及び日本語文献ともに全検索を行い、検索日までを考慮した。

### (4) 検索

上記PICOに対応する論文を網羅的に検索することを目的として、検索式を設

定した。詳細な検索式の内容については別紙様式(V)-5に記載した。

### (5) 研究の選択

適格基準に基づき、レビューワーA、Bで一次スクリーニングを独立して行い、その後、論文全体を精読し、除外判断をレビューワーA、Bが独立して行った。最終的にレビューワーCを含めた協議を行い、採択する文献を決定した。

### (6) データの収集プロセス

検索した文献のリストをレビューワーA、Bが独立して作成し、並行群間比較試験でないもの、in vitro/in vivo 動物実験を対象としたもの、心血管疾患や気管支系疾患などの疾病罹患者を対象としたもの、対象のカツオ由来エラスチンペプチド以外のエラスチンペプチドによるもの、カツオ由来エラスチンペプチド以外の成分を使用または併用しているもの、経口投与以外の投与経路によるもの、アウトカムの評価指標・対象部位等が異なるものを除いた。

### (7) データ項目

評価対象文献において、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、アウトカム、害、査読の有無について記載した(別紙様式(V)-7を参照)。

### (8) 個別の研究のバイアス・リスク

評価対象文献において、選択バイアス、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、選択的アウトカム報告、その他のバイアス、非直接性について評価した(別紙様式(V)-11aを参照)。

### (9) 要約尺度

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(別紙様式(V)-11aを参照)。

### (10) 結果の統合

メタアナリシスを実施していないため対応していない。

### (11) 全研究のバイアスリスク

全研究のバイアスリスクについて、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別の研究のバイアスリスクを反映し評価した(別紙様式(V)-13)。

## 結果

### (1) 研究の選択

検索式に基づいて、文献データベース PubMed、J-stage、J-global を用いて検索した結果、それぞれ 64 報、60 報、7 報が抽出された。これらの文献について精査を行い、適格基準に合致しないものを除外し、1 報<sup>1)</sup>を採用した(別紙様

式(V)-7)。

## (2) 研究の特性

別紙様式(V)-7に採用文献を示した。日本人を対象にした査読付きの文献で、研究デザインはプラセボを対照としたランダム化並行群間比較試験であり、二重盲検法にて実施された。なお本試験における被験者は、疾病に罹患しておらず、気管支系疾患、肝障害、腎障害、心疾患および重篤な疾病の既往歴のない、健常者であった。

## (3) 研究のバイアス・リスク

選択文献について、バイアスリスクとアウトカムレベルを評価し、その結果を別紙様式(V)-11aに記載した。エビデンス総体に大きく影響するバイアスリスクはなかった。

## (4) 個別の研究の結果、結果の統合

臨床試験責任医師により試験への参加が適切であると判断され、baPWVが各年代及び性別における基準範囲内であり、40歳以上64歳以下の成人健常者に対し、カツオ由来エラスチンペプチド75mg/日(エラスチン群)または機能性関与成分を含まないプラセボ(プラセボ群)を16週間摂取させた。その結果、エラスチン群ではプラセボ群と比較して血管弾性、血管内皮機能および体感(手足の冷え、腰痛、疲れやすさ、目の疲れ、イライラ感、物忘れ)が有意に改善した。結果の統合については、メタアナリシスを実施していないため対応していない。

## (5) 全研究のバイアスリスク

全研究のバイアスリスクのうち、採用文献においてPPS解析が実施されているため症例減少バイアスの可能性及びUMIN-CTRの活用が進んでいないため出版バイアスの可能性は否定できないが、エビデンス総体に大きく影響するバイアスリスクは低いと考えられた(別紙様式(V)-13)

## 考察

### (1) エビデンスの要約

採用文献1報<sup>1)</sup>の結果から、カツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することにより、血管機能の改善に役立つことが示された。概要は以下のとおりである。

上腕足首間脈波伝播速度(baPWV)が各年代及び性別における基準範囲内であり、40歳以上64歳以下の疾病を患っていない健康な日本人男性及び女性を対象に、カツオ由来エラスチンペプチド75mg/日(エラスチン群)またはプラセボ(プラセボ群)を16週間持続して経口摂取させ、摂取4、8、12及び16週間後に、血圧・脈拍測定、血圧脈波(baPWV、ABI)検査、血管拡張反応(FMD)検査、体感アンケート調査による評価を行った。体感アンケート項目はいずれも血管のしなやかさや血流が重要となるものであった。評価について、全解析対象者(全例)の他、全例の

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

摂取前の baPWV の測定値を基準として、各年代及び性別における基準範囲内の平均未満 (PWV 基準内低値者) 及び平均以上 (PWV 基準内高値者) で層別化して、統計解析を実施した。

解析の結果、全例においてエラスチン群では baPWV 変化率及び FMD 測定値についてプラセボ群に対して有意な改善が確認された。体感アンケートにおいて、エラスチン群では「手足の冷え」「腰痛」「疲れやすさ」「目の疲れ」「イライラ感」「物忘れ」の項目で、プラセボ群と比較して有意な体感の向上が得られた。PWV 基準内高値者においては、エラスチン群で baPWV 変化率及び FMD 変化率についてプラセボ群に対して有意な改善が確認された。体感アンケート調査において、エラスチン群では「腰痛」「疲れやすさ」「目の疲れ」「物忘れ」の項目で、プラセボ群と比較して有意な体感の向上が得られた。体感アンケート項目である「冷え」「肩こり」「腰痛」「疲れやすさ」「物忘れ」のような愁訴について、血管老化の指標となる PWV との有意な関連性が報告されており、今回の試験において、カツオ由来エラスチンペプチドを摂取する事で血管弾性及び血管内皮機能が向上したことと、普段感じている悩みについて高い体感が得られたことは少なからず関連があると考察されている<sup>1)</sup>。

採用文献中の被験者については、被験者選定のための事前スクリーニングによって、気管支系疾患の既往歴がある者、心臓機能に異常をもつ者、腎機能に異常をもつ者、肝機能に異常をもつ者、重篤な疾病の既往歴がある者、肝障害、腎障害、心疾患の既往歴のある者、高度の貧血のある者、高血圧、脂質異常症、糖尿病の治療薬のいずれかを服用している者、肝炎の既往及び現病有する者、妊娠中及び妊娠の可能性のある者、授乳中の者、試験統括医師が本試験参加に適切でないと判断した者が除外されており、成人健常者のみを対象としていると判断できることから、消費者庁が公表した「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」において定義される「疾病に罹患していない者」を対象被験者として実施された臨床試験の報告であり、本レビューによって採用された文献は、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文献であると判断した。

採用文献において血管機能の評価で用いられた baPWV 及び FMD は、日本循環器学会が複数の学会と共同して作成した「血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン」<sup>17)</sup>に挙げられる、学術的にコンセンサスの得られた手法である。PWV とは脈波が動脈を伝わる速度のことである(心臓から血液が拍出される衝撃が波動として末梢に伝わるが、この波動を脈波と呼ぶ)。この PWV は動脈が硬いほど速くなるため、血管弾力の指標となる。一般に動脈は、加齢に伴って主な構成成分であるエラスチンが減少しコラーゲンが増加することによって硬くなり弾力が失われるため、高齢になればなるほど PWV は早くなる。採用文献で用いられた評価の 1 つである baPWV は、上腕一足関節間の PWV を測定することで動脈の硬さを簡便かつ短時間に計測できることから人間ドックなどにも取り入れられており<sup>18)</sup>、大規模検診業務にも導入可能で、動脈硬化の早期診断への有用性が期待されている。動脈硬化はもちろん、動脈硬化の危険因子となる高血圧や糖尿病などは、初期の段階ではほとんど自覚症状がないため、生活習慣の改善や治療の遅れにつながることも少なくない。ゆえに、baPWV 測定が、生活習慣の改善の指導や治療介入の指標としても役立つことが期待される。なお、baPWV 値には動脈硬化性疾患の病歴及び動脈硬化危険因子を有さない正常血

圧者から得られた年代別、性別での基準値が示されている<sup>19)</sup>。この基準値により、健常者であっても加齢とともに baPWV 値は増加し、年齢とともに血管が硬く弾力が低下していることがよみとれる。次に FMD (血流依存性血管拡張反応) は、血管内皮機能評価の検査手法として近年注目されており、血管を締め付けた後の血管の拡張度、すなわち血管のしなやかさを見ることができる<sup>17,20)</sup>。なお、血管内皮とは血管の最も内側の層に位置しており、一層の細胞層(血管内皮細胞)よりなりたっている<sup>9)</sup>。血管内皮は血管の拡張と収縮のバランスを調節しており、血管の恒常性を維持している。しかし、加齢に加えて喫煙、運動不足、ストレス、塩分の過剰摂取などの生活習慣が血管内皮障害を引き起こし、血管内皮機能が低下すると血管の拡張と収縮のバランスが崩れ、血管はしなやかさを失い動脈硬化への進展を加速することとなる。動脈硬化は、血管内皮機能の低下から始まるが、血管内皮機能の低下は禁煙、適度な有酸素運動、食事などの生活習慣の改善により、回復可能であるとされる。つまり、動脈硬化になる一步前の血管内皮機能の状態を知ることが、血管をしなやかに保ち血管の健康を維持するためには大変重要であると考えられる。また、FMD 値には健常者と疾病罹患者の判定基準はないが、健常者の FMD 値は加齢によって減少することが報告されている<sup>17)</sup>。以上より、血管内皮機能(血管内皮の持つ血管の収縮と拡張のバランスを調節する機能)は加齢とともに低下し、動脈硬化の引き金となることから、血管内皮機能の維持・向上は血管のしなやかさ(血管を締め付けた後の拡張度)や PWV により評価される血管弾力の維持に非常に重要な指標であり、健康の維持・増進に役立つと考えられる。よって、採用文献における被験者のように、baPWV が基準値範囲内ではあるが 20 代のころより加齢に伴って血管弾力や血管内皮機能が低下した中高年の日本人健常者を対象として、学術的に広くコンセンサスの得られた baPWV や FMD についてプラセボ群と比較することにより、血管弾力や血管内皮機能などの血管機能について評価することは妥当と判断した。

以上より、カツオ由来エラスチンペプチドを摂取することによって baPWV 値及び FMD 値が有意に改善したことに加え、PWV の低下と関連性のある「冷え」や「物忘れ」などの普段の悩みに関する体感の有意な向上が認められたことから、カツオ由来エラスチンペプチドについて健常な中高年男女を対象として、加齢とともに低下する血管のしなやかさ(血管を締め付けた後の血管の拡張度)維持に役立つ機能性を持つとすることは総合的に肯定されると判断した。

## (2) 限界

レビューレベルの限界について、UMIN-CTR の活用が進んでおらず、出版バイアスの可能性や未発表データが存在する可能性は否定できないものの、研究の収集は科学技術および医療分野の主要なデータベースを使用しているため、公開されている当該研究はほぼ網羅されていると判断した。

## (3) 結論

本研究レビューの結果、健常な中高年男女がカツオ由来エラスチンペプチドを 75mg/日摂取することで baPWV、FMD 及び体感が高まったことから、カツオ由来エラスチンペプチドは加齢とともに低下する血管のしなやかさ(血管を締め付けた後の血管の拡張度)維持に役立つ機能性を有すると結論付けた。

### 参考文献

- 1) 白土絵理: カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取による血管弾性及び血管内皮機能への作用, 機能性食品と薬理栄養 11(2), 98-106 (2017)
- 2) 岡元孝二, 小倉良平, 泉屋信夫: エラスチンの構造と機能. 蛋白質・核酸・酵素 24, 1471-1486 (1979)
- 3) Vrhovski, B, Weiss, AS: Biochemistry of tropoelastin, Eur. J. Biochem. 258, 1-18 (1998)
- 4) Mecham RP, Whitehouse L, Hay M, Hinek A, Sheetz MP: Ligand affinity of the 67-kD elastin/laminin binding protein is modulated by the protein's lectin domain: visualization of elastin/laminin-receptor complexes with gold-tagged ligands, J. Cell Biol. 113, 187-194 (1991)
- 5) Hinek A, Wrenn DS, Mecham RP, Barondes SH: The elastin receptor: a galactoside-binding protein, Science 239, 1539-1541 (1988)
- 6) Hinek A, Boyle J, Rabinovitch M: Vascular smooth muscle cell detachment from elastin and migration through elastic laminae is promoted by chondroitin sulfate-induced "shedding" of the 67-kDa cell surface elastin binding protein, Exp. Cell Res. 203 : 344-353 (1992)
- 7) 飯島勝矢: 3. 加齢による動脈硬化の分子機序, 日本老年医学会雑誌 49, 307-310 (2012)
- 8) 中島豊, 居石克夫: ArteriosclerosisとAtherosclerosis 動脈壁の経時的変化と粥状硬化(アテローム効果), Arterial Stiffness 4, 2013 ([http://www.arterial-stiffness.com/pdf/no04/007\\_012.pdf](http://www.arterial-stiffness.com/pdf/no04/007_012.pdf))
- 9) 東幸仁: 動脈硬化の第一段階としての血管内皮障害, 日本内科学会雑誌 96, 1717-1723 (2007)
- 10) 北徹: 加齢と動脈硬化, 日本老年医学会雑誌 35, 805-810 (1998)
- 11) 都島基夫: 未病としての動脈硬化—動脈硬化早期診断とリスクファクター—, 日本未病システム学会雑誌 4, 8-11 (1998)
- 12) 山城一雄: 生活習慣病と脳血管障害 25, 129-135, (2014)
- 13) Shigemura Y, Nakaba M, Shiratsuchi E, Suyama M, Yamada M, Kiyono T, Fukamizu K, Park EY, Nakamura Y, Sato K: Identification of food-derived elastin peptide, Prolyl-glycine (Pro-Gly), in human blood after ingestion of elastin hydrolysate. J. Agric. Food Chem. 60, 5128-5133 (2012)
- 14) Takemori K, Yamamoto E, Ito H, et al : Prophylactic effects of elastin peptide derived from the bulbus arteriosus of fish on vascular dysfunction in spontaneously hypertensive rats. Life Science 120, 48-53, 2015.
- 15) 木村友彦. :ブタ冠状動脈において血管平滑筋弛緩作用を有する新規の魚類由来ペプチド. 山口医学 64, 101-107, 2015
- 16) 消費者庁, 「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告, pp. 39-45, 2012 (<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin915.pdf>)
- 17) 日本循環器学会策定: 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン, 2013

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- 18) 福井敏樹：人間ドック検診における動脈硬化対策に実施すべき検査，人間ドック 30，809-821（2016）
- 19) 西沢良記，山科章，庄司哲雄，他 監修：PWVによる動脈硬化早期診断—早期診断への非侵襲的アプローチ．株式会社協和企画，2002
- 20) 高瀬凡平：FMD による血管内皮機能評価，心臓46，1324-1329（2014）

### 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

本研究レビューは林兼産業株式会社の社員 3 名で行った。

### 各レビューワーの役割

レビューワーA：文献検索を実施し、独立して評価、選抜した。

レビューワーB：文献検索を実施し、独立して評価、選抜した。

レビューワーC：レビューワーA、B、Cで協議する際、AおよびBの意見が不一致の場合に裁定した。SR レポートを作成した。

レビューワーA、B、Cで協議して文献の質及びエビデンス総体を評価し、エビデンスの統合を行った。

### 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。

### 【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: 高めの血圧対策 b

タイトル: 最終製品「高めの血圧対策 b」に含有する機能性関与成分カツオ由来エラスチンペプチドによる健常成人の血管の機能に関する研究レビュー

リサーチクエスション: カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取が健常成人の血管の機能改善に役立つかを検証する。

P(Participants)…健常成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)

I(Intervention)…カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取

C(Comparison)…カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボ食品の摂取

O(Outcome)…血管機能の改善

日付: 2021年1月18日

検索者: レビューワーA、B (林兼産業株式会社 社員)

PubMed検索 20210118

#	検索式	文献数
1	("elastin"[MeSH Terms] OR "elastin"[All Fields]) AND ("fishes"[MeSH Terms] OR "fishes"[All Fields] OR "fish"[All Fields]) AND ("blood vessels"[MeSH Terms] OR "blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "vessel"[All Fields]) OR "blood vessel"[All Fields]	30
2	("elastin"[MeSH Terms] OR "elastin"[All Fields]) AND ("endothelium"[MeSH Terms] OR "endothelium"[All Fields]) AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields]) OR "administration"[All Fields]	30
3	("elastin"[MeSH Terms] OR "elastin"[All Fields]) AND PWV[All Fields] AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields]) OR "administration"[All Fields]	4

J-stage検索 20210118

#	検索式	文献数
1	エラスチン 魚 血管 経口	24
2	エラスチン 内皮機能 経口	1
3	エラスチン 血管弾性 経口	2
4	elastin fish blood vessel oral administration	3
5	elastin endothelium function improvement oral administration	8
6	elastin endothelial function improvement oral administration	18
7	elastin blood vessel elasticity improvement oral administration	4

J-global検索 20210118

#	検索式	文献数
1	エラスチン 魚 血管 経口	0
2	エラスチン 内皮機能 経口	3
3	エラスチン 血管弾性 経口	4
4	elastin fish blood vessel oral administration	0
5	elastin endothelium function improvement oral administration	0
6	elastin endothelial function improvement oral administration	0
7	elastin blood vessel elasticity improvement oral administration	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

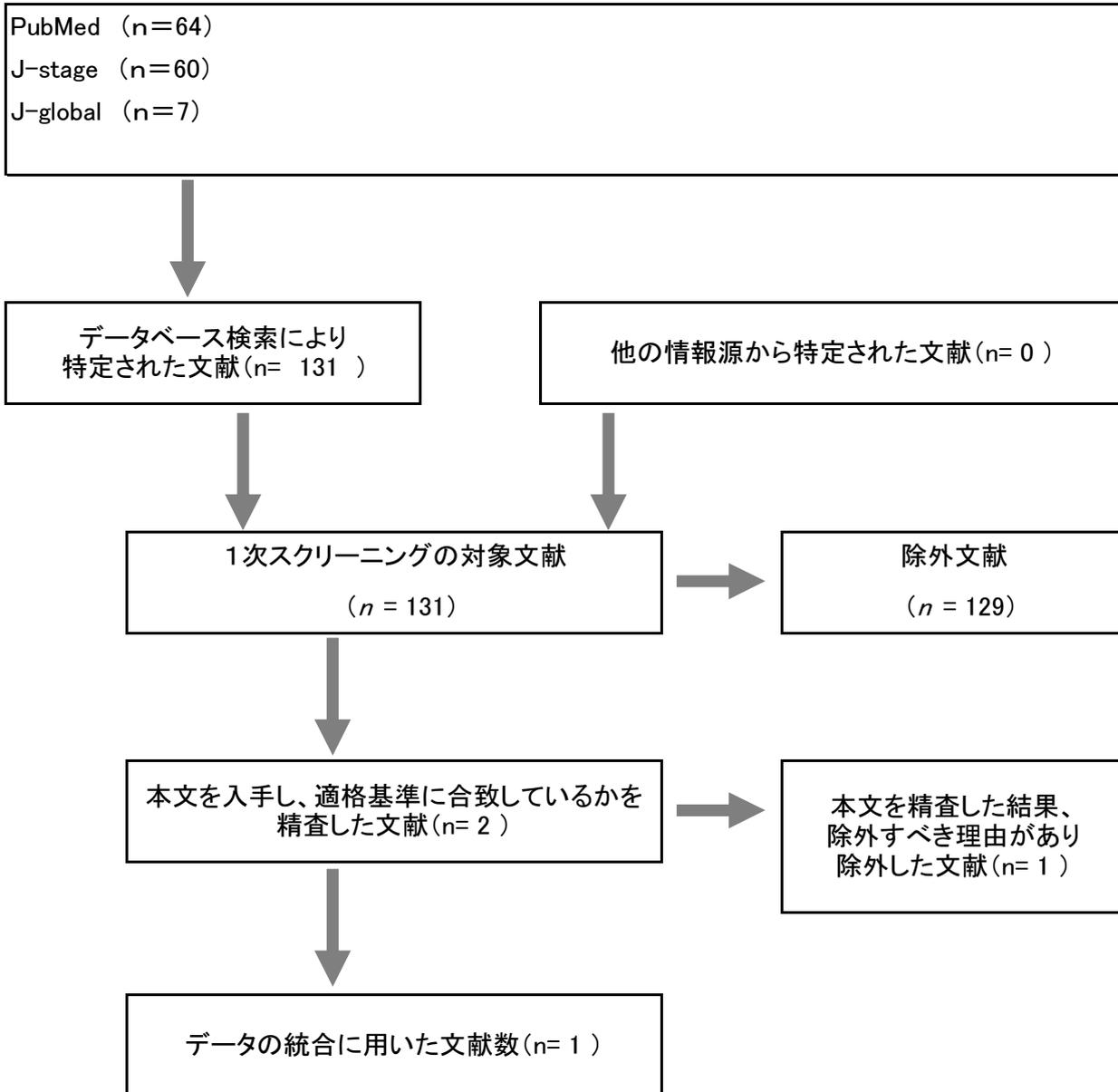
【閲覧に当たっての注意】

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。

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: 高めの血圧対策 b



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: 高めの血圧対策 b

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	白土絵理	機能性食品と薬理栄養 Vol.11, No.2(2017)	カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取による血管弾性及び血管内皮機能への作用	ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P: 健康な40歳以上64歳以下の日本人男性及び女性 I: カツオ由来エラスチンペプチドを含む錠剤 C: プラセボ錠剤 O: 血管の機能改善	日本	上腕足首間脈波伝播速度(baPWV): brachial-ankle Plus Wave Velocity)が各年代及び性別における基準範囲内の健康な日本人男性及び女性(40歳以上64歳以下)	カツオ由来エラスチンペプチド 75mg/Day、16週間	外観、味を試験品と同一にしたサプリメント形状	PPS	○全例解析: baPWV⇒有意に改善(p<0.05)、ABI⇒有意差なし、FMD⇒有意に改善(p<0.05)、体感①手足の冷え、腰痛、疲れやすさ、目の疲れ、イライラ感、物忘れ、体調の悪さ⇒有意に改善(p<0.05、p<0.01)、②朝の目覚めの悪さ、肩こり、食後の眠気⇒有意差なし ○層別解析(摂取前baPWVが各年代及び性別の基準範囲内かつ平均以上(PWV基準内高値)の者): baPWV⇒有意に改善(p<0.05)、ABI⇒有意差なし、FMD⇒有意に改善(p<0.05)、体感①腰痛、疲れやすさ、目の疲れ、物忘れ⇒有意に改善(p<0.05、p<0.01)、②朝の目覚めの悪さ、手足の冷え、肩こり、イライラ感、食後の眠気、体調の悪さ⇒有意差なし		深刻な有害事象は確認されなかった。	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:高めの血圧対策 b

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Takemori K, Yamamoto E, Ito H, Kometani T.	Life Sci. 2015 Jan 1;120:48-53.	Prophylactic effects of elastin peptide derived	動物試験

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:高めの血圧対策 b

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Shigemura Y, Nakaba M, Shiratsuchi E, Suyama M, Yamada M, Kiyono T, Fukamizu K, Park EY, Nakamura Y, Sato K : Identification of food-derived elastin peptide, Prolyl-glycine (Pro-Gly), in human blood after ingestion of elastin hydrolysate. <i>J. Agric. Food Chem.</i> 60, 5128-5133 (2012)  【内容】カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取後の吸収ペプチドに関する論文
2	白土絵理 : カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取による皮膚・血流・血管への効果. <i>食品加工技術</i> 32(2), 28-37 (2012)  【内容】カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取試験(1群オープン試験)による血管への作用(加速度脈波測定による血管老化偏差値の改善)
3	白土絵理 : カツオ動脈球由来エラスチンペプチド長期摂取試験における安全性の検討. <i>応用薬理</i> 83(3/4), 23-26 (2012)  【内容】カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取試験(1群オープン試験)による血管への作用(加速度脈波測定による血管老化偏差値の改善)

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: 高めの血圧対策 b

対象	健康成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取
対照	カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボの経口摂取

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
血管弾性	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/1報	-1	0	0	/	-1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
内皮機能	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/1報	-1	0	0	/	-1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	エビデンスの強さは"中(B)"と判断した。
体感	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/1報	-1	0	0	/	-1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	

コメント(該当するセルに記入)

血管弾性	PPS解析がされている				1報のため判断できなかった	報告が一報のみであり、UMIN-CTRの活用が進んでいない事から、出版バイアスの可能性は否定できない。										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
血管内皮機能	PPS解析がされている				1報のため判断できなかった	報告が一報のみであり、UMIN-CTRの活用が進んでいない事から、出版バイアスの可能性は否定できない。										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
体感	PPS解析がされている				1報のため判断できなかった	報告が一報のみであり、UMIN-CTRの活用が進んでいない事から、出版バイアスの可能性は否定できない。										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず

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:高めの血圧対策 b

リサーチ クエスチョン	カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取が健常成人の血管機能の改善に役立つか
P	健常成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取
C	カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボの経口摂取

O1	血管機能(血管弾性、血管内皮機能)の改善
バイアスリスクの まとめ	PPS解析が実施されているために、症例減少バイアスの可能性は否定できない。バイアスリスクは「中」と評価された。
非直接性の まとめ	設定したリサーチクエスチョンとエビデンス総体に大きな乖離はなく、非直接性は「低」と評価された。
非一貫性その他 のまとめ	採用文献は1報であったため、非一貫性は判断できなかった。 その他バイアス(出版バイアスなど)は、報告が少なくUMIN-CTRの活用が進んでおらず出版バイアスの可能性は否定できないと判断されたことから、「中」と評価された。
コメント	特になし

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

**【閲覧に当たっての注意】**

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

商品名: 高めの血圧対策 b

本研究レビューでは、健康成人におけるカツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取が、血管機能の改善に役立つかについて検証した。その結果、エビデンス総体において、採用文献が一報であることやPPS解析がされていること、出版バイアスが「中」と評価されたことにより、エビデンスの強さは「中」と評価され、今後更なるヒト試験を実施し、エビデンスレベルを高める必要があると考えられた。しかし、採用文献が査読付き論文であり、日本人を対象とした臨床試験かつ評価に用いられた検査法baPWV及びFMDは、日本循環器学会が複数の学会と共同して作成した「血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン」に挙げられる、学術的にコンセンサスの得られた手法であることなどから、エビデンスの質は機能性を評価するに値すると考えられた。詳細な評価は以下のとおりである。

**・食品性状**

本品は採用文献と同様の錠剤であることから、同様の機能性が問題なく得られるものと考えられる。

**・対象者**

採用文献における被験者は40歳以上64歳以下の疾病を患っていない健康な日本人男性及び女性であり、試験も日本にて実施されているため外挿性にも問題なく、市販後の対象者「健康な中高年男女」に合致すると考えられる。

**・機能性関与成分の定性的性状**

採用文献で用いられたカツオ由来エラスチンペプチドは、JHFA規格(JHFA規格:公益財団法人日本健康・栄養食品協会が健康食品の規格基準の設定とその基準に関わる認定制度により、審査後に許可した栄養成分、有用成分、安全性などに関する規格)に適合した原料である。分子量分布や由来原料が異なる場合、消化・吸収や活性ペプチドが変わることで、対象文献と同様の機能性が得られない可能性が懸念されるが、本品に配合されているカツオ由来エラスチンペプチドは、カツオ動脈球由来のエラスチンを酵素分解した分子量1000未満が約70~80%のペプチドであり、JHFA規格に適合した原料かつ、採用文献で用いられたカツオ由来エラスチンペプチドと同じもの(林兼産業株式会社製)であるため、本品においても定性的性状に問題はなく同様の機能性が認められると考えられる。

**・一日当たりの摂取目安量**

採用文献における機能性関与成分カツオ由来エラスチンペプチドの一日当たりの摂取目安量は75mgであった。本品においても同様に一日当たりの摂取目安量を75mgとして配合されているため、採用文献における被験品と同等の機能を持つと考えられる。

**・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**

採用文献において、上腕足首間脈波伝播速度(baPWV)が各年代及び性別における基準範囲内であり、40歳以上64歳以下の疾病を患っていない健康な日本人男性及び女性を対象とした研究により、カツオ由来エラスチンペプチド75mg/日(エラスチン群)またはプラセボ(プラセボ群)を16週間持続して経口摂取させることで、エラスチン群ではプラセボ群と比較して血管弾性(baPWV)、血管内皮機能(FMD)および体感(手足の冷え、腰痛、疲れやすさ、目の疲れ、イライラ感、物忘れ)が有意に改善することが示された。血管機能の評価に用いられた検査法baPWV及びFMDは、日本循環器学会が複数の学会と共同して作成した「血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン」に挙げられる、学術的にコンセンサスの得られた手法であり、血管機能の評価に値すると考えられた。FMDについては、血管を締め付けた後の血管の拡張度、すなわち血管のしなやかさを評価することができる指標であるといえる。FMD値には健康者と疾病罹患者の判定基準はないが、健康者のFMD値は加齢に伴って減少することが報告されている。採用文献の被験者は、baPWVが基準値範囲内ではあるが20代のころより加齢に伴って血管弾力や血管内皮機能が低下した中高年の日本人健康者であり、その被験者のFMD値がカツオ由来エラスチンペプチドの摂取によってプラセボ群と比較して有意に改善したことから、カツオ由来エラスチンペプチドは加齢に伴って低下する血管内皮機能、すなわち血管のしなやかさの維持に役立つといえる。

以上のことから、本研究レビューの結果、本品において表示しようとする機能性として「加齢とともに低下する血管のしなやかさ(血管を締め付けた後の血管の拡張度)維持に役立つ」とすることは、科学的な根拠を有すると考えられる。

**【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。