

## 機能性の科学的根拠に関する点検表

## 1. 製品概要

商品名	糖脂リミット
機能性関与成分名	ターミナリアベリリカ由来没食子酸
表示しようとする機能性	本品には、ターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事に含まれる脂肪や糖の吸収を抑えて、食後の血中中性脂肪や血糖値の上昇をおだやかにする機能が報告されています。食後の血中中性脂肪や血糖値が気になる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<sup>注1</sup>。
- （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<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。
- 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

## 別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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。

## 別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 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）

**標題：**機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血糖値に対する機能性に関する研究レビュー

**商品名：**糖脂リミット

**機能性関与成分名：**ターミナリアベリリカ由来没食子酸

**表示しようとする機能性：**本品には、ターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事に含まれる脂肪や糖の吸収を抑えて、食後の血中中性脂肪や血糖値の上昇をおだやかにする機能が報告されています。食後の血中中性脂肪や血糖値が気になる方に適した食品です。

**作成日：**2018年5月24日

**届出者名：**株式会社リフレ

## 抄 録

【目的】ターミナリアベリリカ由来没食子酸は $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を有することが知られている。本研究レビューでは、健常成人に対して、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値の上昇を抑える機能を有するかを検証することを目的とした。

【方法】PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials、医中誌、J-STAGE、JDreamⅢの各データベースを用いて文献検索を行った。健常成人を対象とし、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取による食後の血糖値上昇抑制に対する有効性（評価指標：食後血糖の濃度曲線下面積（AUC）を、プラセボ摂取との比較により評価した、10症例以上の無作為化コントロール試験（RCT）の査読付き原著論文を収集した。採用論文について、文献毎の質評価、およびエビデンス総体の質評価を行った。

【結果】採用論文は1報のみであったが、質の高い無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、健常成人男女を対象とし、ターミナリアベリリカ由来没食子酸を20.8mg/回にて摂取させた結果、プラセボ摂取と比較して、米飯負荷後の食後血糖変化量AUCの有意な抑制が認められた。

【限界】出版バイアスは不明であり、その疑いは否定できないと考えられた。また、採用論文が1報のみであったことから、今後の研究の注視が必要である。【結論】健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8mg/回の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有すると考えられた。

## はじめに

### 論拠：(PRISMA 声明チェックリスト項目 3)

ターミナリアベリリカの果実はポリフェノールに富み、インドの伝統医学である「アーユルヴェーダ」ではハーブ（生薬）として使われてきている<sup>1)</sup>。また、その果実の抽出物は $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を有し、食後の血糖値上昇を抑制すること、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を有する成分はポリフェノール的一种である没食子酸 (gallic acid) であることが報告されている<sup>2)</sup>。

一方で、ターミナリアベリリカ由来没食子酸による食後の血糖値上昇抑制の機能性に関する研究レビューは見当たらない。

そこで、本研究レビューでは、健常成人に対して、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するかを検証することを目的とした。

### 目的：(PRISMA 声明チェックリスト項目 4)

リサーチクエスチョン：健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか

P：健常成人

I：ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取

C：プラセボの摂取

O：食後血糖（評価指標：食後血糖曲線下面積（AUC））

S：10 例以上の、無作為化コントロール試験（RCT）

※ 本アウトカムの評価指標の設定について、食後血糖のコントロールには、血糖上昇の大きさだけでなく、持続時間も考慮する必要があるとあり、AUC（変化量）が食後血糖の最も適した評価法とされている<sup>3)</sup>。また国際糖尿病連合（IDF）の「2011 Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes」においても、「食後血糖は AUC（変化量）の算出により測定される」と記載されている<sup>4)</sup>。このため、本アウトカムの評価指標は食後血糖 AUC とした。

## 方法

### プロトコールと登録：(PRISMA 声明チェックリスト項目 5)

本研究レビューを行うにあたり、事前にレビュープロトコールを設定した。

### 適格基準：(PRISMA 声明チェックリスト項目 6)

研究の特性：項目 4 に示した PICOS に従った。

報告の特性：結果が公表された英語または日本語の査読付き原著論文を対象とした。検索対象期間は設けなかった。

### 情報源：(PRISMA 声明チェックリスト項目 7)

データベースとして、PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials、医中誌、J-Stage、JDreamIII を用いた。検索日は、2017 年 10 月 24 日であった。

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

### 検索：(PRISMA 声明チェックリスト項目 8)

データベース検索は、以下のように実施した (別紙様式(V)-5 参照)。

- PubMed : (terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica) AND blood glucose AND postprandial
- The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Search All Text) : (terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica) AND blood glucose AND postprandial
- 医中誌:(ターミナリアベリリカ) OR (ターミナリアベリリカ) AND 血糖 AND 食後
- J-Stage : ターミナリア AND 血糖 AND 食後
- JDreamIII : (ターミナリアベリリカ) OR (ターミナリアベリリカ) AND 血糖 AND 食後

### 文献の選択：(PRISMA 声明チェックリスト項目 9)

データベース検索により得られた文献の標題または要旨を確認し、項目 4 に示した PICOS および項目 6 の適格基準に該当しない文献を除外した (一次スクリーニング)。標題および要旨で確認できない場合は、本文を入手し全文の内容精査にて判断した (二次スクリーニング)。

2 人のレビューワーA、B が独立してデータベース検索、文献の選択 (一次スクリーニングおよび二次スクリーニング) を行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワーC が仲裁した。

### データ収集のプロセス：(PRISMA 声明チェックリスト項目 10)

採用論文のデータ項目を別紙様式(V)-7 に、個々の研究のバイアスリスクの評価を別紙様式(V)-11a にまとめた。

データの収集は、2 人のレビューワーA、B が独立して行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワーC が仲裁した。

### データ項目：(PRISMA 声明チェックリスト項目 11)

採用論文について、文献番号、代表著者名、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 参照)。

### 各文献の質評価 (バイアスリスク等)：(PRISMA 声明チェックリスト項目 12)

採用論文について、バイアスリスク (選択バイアス、盲検性バイアス、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) および非直接性について、高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の 3 段階で評価した。その上で、バイアスリスクおよび非直接性のまとめについても同様に、高 (-2)”, “中/疑い (-1)”, “低 (0)” の 3 段階で評価し、当該評価結果をエビデンス総体の質に反映させた (別紙様式(V)-11a 参照)。

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

### 要約尺度：(PRISMA 声明チェックリスト項目 13)

採用論文中の効果指標、各群内の前後の平均値、平均差、p 値、介入群および対照群間の平均差、p 値を記載した (別紙様式(V)-11a 参照)。

なお、グラフの記載はあるが数値の記載がない場合、論文著者に数値を問合せることとした。

### 結果の統合：(PRISMA 声明チェックリスト項目 14)

結果の統合は行わなかった。

### エビデンス総体の質評価 (全研究のバイアスリスク等)：

#### (PRISMA 声明チェックリスト項目 15)

全採用論文のバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて評価した (別紙様式(V)-13a 参照)。評価は、高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の 3 段階で実施し、エビデンスの強さは、“強 (A)”，“中 (B)”，“弱 (C)”，“非常に弱 (D)” の 4 段階で評価した。

### 追加的解析：(PRISMA 声明チェックリスト項目 16)

追加的な解析は実施しなかった。

## 結果

### 文献の選択：(PRISMA 声明チェックリスト項目 17)

文献の選択は、項目 9 に従って実施した。

その結果、データベース検索により 7 報 (重複分含む) が抽出された。一次スクリーニングにて 1 報に絞り込み、更に 2 次スクリーニングを実施した結果、1 報が採用論文として選択された。詳細な文献の選択フローチャートは別紙様式(V)-6 に、除外理由は別紙様式(V)-8 に記載した。

### 文献の特性：(PRISMA 声明チェックリスト項目 18)

採用論文のデータ抽出は、項目 11 に従って実施した。詳細な結果は別紙様式(V)-7 に記載した。

### 各文献の質評価結果 (バイアスリスク等)：

#### (PRISMA 声明チェックリスト項目 19)

採用論文内のバイアスリスクおよび非直接性について、項目 12 に従って実施した。詳細な結果は、別紙様式(V)-11a に記載した。

### 個別の研究の結果：(PRISMA 声明チェックリスト項目 20)

糖尿病境界域の成人男女 (被験者背景:空腹時血糖値 110mg/dL 以上 125mg/dL 以下、または 75gOGTT2 時間値が 140mg/dL 以上 199mg/dL 以下で、試験責任医師が糖尿病境界域と判断した者) 48 名を対象に、食後血糖に対する有効性を評価した研究であり、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg を含む錠剤、またはプラセボ食品を水またはぬるま湯とともに摂取させた後、米飯負荷食 (熱量 501kcal、炭水化物 106.5g) を摂取させる研究であった。研究デザインは無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。その結果、解

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

析対象者 41 名において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg の単回摂取により、プラセボ摂取と比較して、摂取 120 分後までの食後血糖変化量 AUC が有意な低値を示した ( $p < 0.05$ )。

### 結果の統合：(PRISMA 声明チェックリスト項目 21)

メタアナリシスは実施しなかった。

### エビデンス総体の質評価 (全研究のバイアスリスク等)：

#### (PRISMA 声明チェックリスト項目 22)

全採用論文のエビデンス総体の質評価 (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) を項目 15 に従って実施した。詳細な結果は、別紙様式 (V)-13a に記載した。

### 追加的解析：(PRISMA 声明チェックリスト項目 23)

追加的な解析は実施しなかった。

## 考察

### エビデンスの要約：(PRISMA 声明チェックリスト項目 24)

採用論文は 1 報のみであったが、質の高い無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、健常成人男女を対象とし、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回を摂取させた結果、米飯負荷後の食後血糖変化量 AUC の有意な抑制が認められた。また、一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられる<sup>5)</sup> ことに加え、本機能性関与成分の作用機序は  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害による糖吸収阻害と考えられている (別紙様式 (VII) -1)。これらのことから、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有すると考えられた。

### 限界：(PRISMA 声明チェックリスト項目 25)

出版バイアスが不明であることから、その疑いは否定できないと考えられた。また、採用論文が 1 報のみであったことから、今後の研究の注視が必要である。

### 結論：(PRISMA 声明チェックリスト項目 26)

研究レビューの結果、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有すると考えられた。

## 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

### 資金源：(PRISMA 声明チェックリスト項目 27)

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



## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

### 各レビューワーの役割

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

### PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）の準拠

おおむね準拠している。

### 【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(PubMed)

商品名:糖脂リミット

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアペリリカ由来没食子酸」の食後血糖値に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健常成人において、ターミナリアペリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか

日付:2017年10月24日

検索者:レビューワーAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica)	142
#2	postprandial	23445
#3	blood glucose	251188
#4	#1 AND #2 AND #3	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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(The Cochrane Central Register of Controlled Trials)

商品名:糖脂リミット

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアペリリカ由来没食子酸」の食後血糖値に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健康成人において、ターミナリアペリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか

日付:2017年10月24日

検索者:レビューワーAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica)	6
#2	postprandial	6654
#3	blood glucose	31011
#4	#1 AND #2 AND #3	1

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

**【閲覧に当たっての注意】**

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

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(医中誌)

商品名:糖脂リミット

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアペリリカ由来没食子酸」の食後血糖値に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健康成人において、ターミナリアペリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか

日付:2017年10月24日

検索者:レビューワーAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(ターミナリアペリリカ) OR (ターミナリアペレリカ)	83
#2	食後	11380
#3	血糖	80254
#4	#1 AND #2 AND #3	2

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

**【閲覧に当たっての注意】**

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

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(J-STAGE)

商品名:糖脂リミット

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアペリリカ由来没食子酸」の食後血糖値に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン:健康成人において、ターミナリアペリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか

日付:2017年10月24日

検索者:レビュワーAおよびB

#	検索式	文献数
#1	ターミナリア	2
#2	食後	34331
#3	血糖	45660
#4	ターミナリア 食後 血糖	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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(JDreamⅢ)

商品名:糖脂リミット

タイトル:機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血糖値に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健康成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか

日付:2017年10月24日

検索者:レビューワーAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(ターミナリアベリリカ) OR (ターミナリアベレリカ)	21
#2	食後	23629
#3	血糖	201090
#4	#1 AND #2 AND #3	4

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

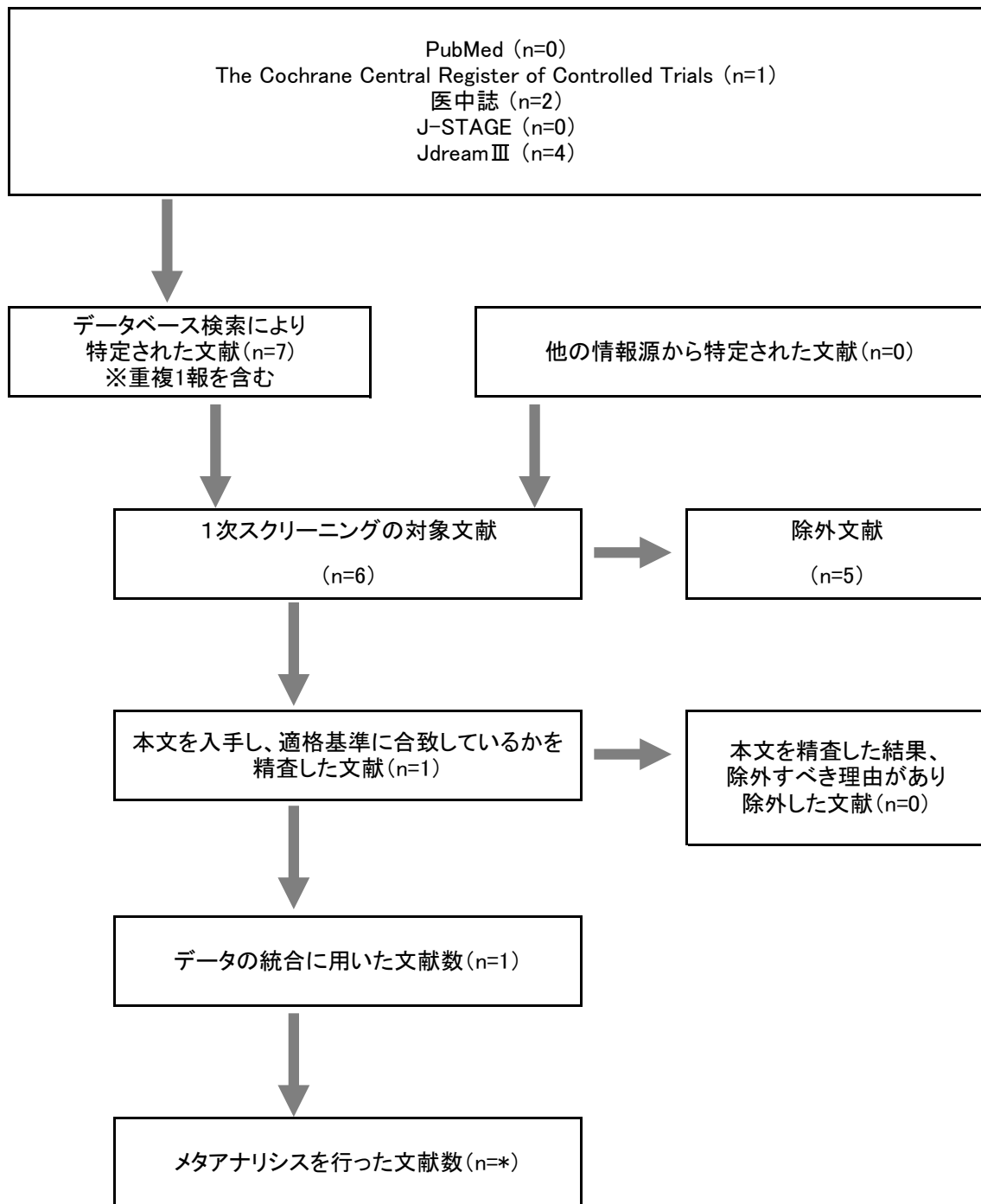
**【閲覧に当たっての注意】**

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

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:糖脂リミット



\*メタアナリシスを実施せず

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

【閲覧に当たっての注意】

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

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: 糖脂リミット

論文 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]	宮元ら	薬理と治療, 45, 1365-1372, 2017.	ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果—プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験—	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	糖尿病境界域の成人におけるターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取は、プラセボと比較して食後の血糖値上昇を抑えるか	医療法人財団健康睡眠会 日本糖循環器科クリニック(日本)	糖尿病境界域の成人男女(被験者背景:20歳以上65歳未満で、空腹時血糖値110mg/dL以上125mg/dL以下、または75gOGTT2時間値が140mg/dL以上199mg/dL以下で、試験責任医師が糖尿病境界域と判断した者)48名: 男性31名、女性17名	ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8mgを含む錠剤 単回摂取	プラセボ	PPS	食後血糖AUC		試験食品摂取に起因する有害事象は認められなかった	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:糖脂リミット

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Awasthi H. et al.	Complement Ther Med.	Effects of a standardized Ayurvedic formulation on diabetes control in newly diagnosed Type-2 diabetics; a randomized active controlled clinical study.	糖尿病患者対象であるため
2	Gao H. et al.	Biosci Biotechnol Biochem.	Chebulagic acid is a potent alpha-glucosidase inhibitor.	ヒト試験ではないため
3	草場ら	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集	ターミナリアベリリカの食後血糖上昇抑制作用	会議録のため
4	小林ら	Food Style 21	糖・脂質代謝を改善する食品素材「ターミナリアベリリカ」の糖質・脂質吸収抑制作用	査読付きの論文でないため
5	神谷ら	日本未病システム学会学術総会抄録集	インドポリフェノールの摂取が食後血糖値、食後中性脂肪及び酸化ストレスへ及ぼす影響	会議録のため

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: 糖脂リミット

1	Williamson EM., Major herbs of ayurveda., Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002.
2	宮元ら, ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果—プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験—, 薬理と治療, 45, 1365-1372, 2017.
3	Monnier L. et al., Postprandial and basal glucose in type 2 diabetes: assessment and respective impacts., Diabetes Technol Ther., Suppl 1, S25-32, 2011.
4	International Diabetes Federation, 2011 Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes.
5	Bois FY. et al., Bioequivalence: performance of several measures of extent of absorption, Pharm Res., 11, 715-22, 1994.

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

**【閲覧に当たっての注意】**

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

別紙様式 (V)-11a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:糖脂リミット

対象	健康成人
介入	ターミナリアベリカ由来没食子酸の摂取
対照	プラセボの摂取

\*各項目の評価は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階

まとは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	食後血糖(評価指標:食後血糖AUC)
-------	--------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*							非直接性†					各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント			
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとは	対象	介入	対照	アウトカム	まとは	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値				介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ														対象	介入	対照			
[1] (高元ら)	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0	0	0	0	-2	-1	0	0	0	0	0	0	0	食後血糖の変化量AUC	-	117.9	-	-	-	110.1	-	-	-7.8	<0.05	機能性関与成分20.8mg食後120分後までのAUC

コメント(該当するセルに記入)

		ブロックランダム化	コントロールが実施。割り表はオーブンまで密封保管	二重盲検外観で被験食品との区別がつかないようにした対照食品	二重盲検	PPS	48名中7名除外	UMIN登録有り		糖尿病境界域の成人男女(被験者背景:空腹時血糖値110mg/dL以下、または75gOGTT2時間値が140mg/dL以上199mg/dL以下で、試験責任医師が糖尿病境界域と判断した者)	ターミナリアベリカ由来没食子酸 20.8mg含有錠剤	ターミナリアベリカ由来没食子酸を含まない錠剤															
--	--	-----------	--------------------------	-------------------------------	------	-----	----------	----------	--	--	----------------------------	------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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

**【購買に当たっての注意】**

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 糖脂リミット

対象	健常成人
介入	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
対照	プラセボの摂取

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

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

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

エビデンス総体

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		
食後血糖 (評価指標: 食後血糖AUC)	無作為化 二重盲検 プラセボ 対照クロス オーバー試験 /1	0	0	0	0	-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	エビデンスの強さは「中(B)」と評価した。

コメント(該当するセルに記入)

						出版バイ アス不明		メタアナリシスを行っていない							
--	--	--	--	--	--	--------------	--	----------------	--	--	--	--	--	--	--

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

【閲覧に当たっての注意】

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

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:糖脂リミット

リサーチ クエスチョン	健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか
P	健常成人
I(E)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
C	プラセボの摂取

O	食後血糖(評価指標:食後血糖AUC)
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクを低とした。
非直接性の まとめ	非直接性を低とした。
非一貫性その他 のまとめ	否定的な論文はなかったが、採用論文が1報のみであった。出版バイアス不明のため、その他のバイアスを中/疑いとした。
コメント	

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: 糖脂リミット

#### **食後血糖値に対する機能性に関する研究レビュー**

健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有するか、研究レビューにて評価した。

その結果、採用論文は 1 報のみであったが、質の高い無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、健常成人男女を対象とし、ターミナリアベリリカ由来没食子酸を 20.8mg/回にて摂取させた結果、プラセボ摂取と比較して、米飯負荷後の食後血糖変化量 AUC の有意な抑制が認められた。

以上より、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取は、食事の糖の吸収を抑えて、食後の血糖値上昇を抑える機能を有すると考えられた。

#### **【食品性状に関する考察】**

採用論文の食品形態は錠剤であった。本品は錠剤であることから、本研究レビューにおいて認められた効果は、本品においても認められると考えられる。さらに消化性の観点より、本品の製品品質規格の管理項目として崩壊性(日本薬局方の崩壊性試験)を規定し、管理することとする。

#### **【対象者に関する考察】**

採用論文の対象者は健常成人男女であった。したがって、本品の対象者と合致すると考えられる。

#### **【機能性関与成分の定性的性状に関する考察】**

本品の機能性関与成分を含む原材料は、本研究レビューの採用論文の試験で使用されたものと同様に、没食子酸が製品品質規格の管理項目として管理されている。したがって、本研究レビューの結果を本品に外挿できると考えられる。

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

本研究レビューの結果、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取により、プラセボ摂取と比較して、米飯負荷後の食後血糖変化量 AUC の有意な抑制が認められた。また、一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられることに加え、本機能性関与成分の作用機序は $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害による糖吸収阻害と考えられている(別紙様式(VII)-1)。

これらのことから、本品において「食事に含まれる糖の吸収を抑えて、食後の血糖値の上昇をおだやかにする」と表示する科学的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。

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

【1日摂取目安量に関する考察】

本研究レビューの結果より、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取による有効性が認められた。

以上より、本品は機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」を 20.8mg/日摂取できるよう設計している。

【閲覧に当たっての注意】

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

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

**標題：**機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

**商品名：**糖脂リミット

**機能性関与成分名：**ターミナリアベリリカ由来没食子酸

**表示しようとする機能性：**本品には、ターミナリアベリリカ由来没食子酸が含まれます。ターミナリアベリリカ由来没食子酸には、食事に含まれる脂肪や糖の吸収を抑えて、食後の血中中性脂肪や血糖値の上昇をおだやかにする機能が報告されています。食後の血中中性脂肪や血糖値が気になる方に適した食品です。

**作成日：**2018年5月24日

**届出者名：**株式会社リフレ

## 抄 録

【目的】ターミナリアベリリカ由来没食子酸は臍リパーゼ阻害作用を有することが知られている。本研究レビューでは、健常成人に対して、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するかを検証することを目的とした。

【方法】PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials、医中誌、J-STAGE、JDreamⅢの各データベースを用いて、健常成人（空腹時中性脂肪150mg/dL未満）または中性脂肪がやや高めの方（空腹時中性脂肪150mg/dL以上200mg/dL未満）を対象に、ターミナリアベリリカ由来没食子酸摂取による食後血中中性脂肪曲線下面積（AUC）または食後血中中性脂肪推移に対する有効性についてプラセボと比較した10例以上の無作為化コントロール試験（RCT）について記載された査読付き原著論文を収集し、評価した。採用論文について、文献毎の質評価、およびエビデンス総体の質評価を行った。

【結果】採用論文は1報のみであったが、質の高い無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、健常成人男女を対象とし、ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8mg/回または31.4mg/回を摂取させた結果、高脂肪食負荷後の血中中性脂肪変化量AUC及び血中中性脂肪変化量推移の有意な抑制が認められた。

【限界】採用論文中の記載内容に不十分な点があった他、出版バイアスが不明であり、バイアス混入の疑いは否定できない。また、採用論文が1報のみであり、今後の研究の注視が必要である。

【結論】健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8mg/回の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。



## はじめに

### 論拠：(PRISMA 声明チェックリスト項目 3)

ターミナリアベリリカの果実はポリフェノールに富み、インドの伝統医学である「アーユルヴェーダ」ではハーブ（生薬）として使われてきている<sup>1)</sup>。また、その果実の抽出物は膵リパーゼ阻害作用を有し、食後中性脂肪の上昇を抑制すること、膵リパーゼ阻害作用を有する成分はポリフェノールの一種である没食子酸 (gallic acid) であることが報告されている<sup>2,3,4)</sup>。

一方で、ターミナリアベリリカ由来没食子酸による食後中性脂肪上昇抑制の機能性に関する研究レビューは見当たらない。

そこで、本研究レビューでは、健常成人に対して、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するかを検証することを目的とした。

### 目的：(PRISMA 声明チェックリスト項目 4)

リサーチクエスチョン：健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

P：健常成人（空腹時中性脂肪 150mg/dL 未満）

I：ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取

C：プラセボの摂取

O：食後血中中性脂肪曲線下面積（AUC）または食後血中中性脂肪推移

S：10 例以上の、無作為化コントロール試験（RCT）

## 方法

### プロトコールと登録：(PRISMA 声明チェックリスト項目 5)

本研究レビューを行うにあたり、事前にレビュープロトコールを設定した。

### 適格基準：(PRISMA 声明チェックリスト項目 6)

研究の特性：項目 4 に示した PICOS に従った。但し P（対象者）については、機能性表示食品の届出等に関するガイドラインに準じ、特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内として、中性脂肪がやや高めの方（空腹時中性脂肪 150mg/dL 以上 200mg/dL 未満）を含んだ研究も対象とした。

報告の特性：結果が公表された英語または日本語の査読付き原著論文を対象とした。検索対象期間は設けなかった。

### 情報源：(PRISMA 声明チェックリスト項目 7)

データベースとして、PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials、医中誌、J-Stage、JDreamIII を用いた。検索日は、2017 年 2 月 16 日であった。

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

### 検索：(PRISMA 声明チェックリスト項目 8)

データベース検索は、以下のように実施した (別紙様式(V)-5 参照)。

- PubMed : (terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica) AND triglyceride AND postprandial
- The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Search All Text) : (terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica) AND triglyceride AND postprandial
- 医中誌 : (ターミナリアベリリカ) OR (ターミナリアベレリカ) AND 中性脂肪 AND 食後
- J-Stage : ターミナリア AND 中性脂肪 AND 食後
- JDreamIII : (ターミナリアベリリカ) OR (ターミナリアベレリカ) AND 中性脂肪 AND 食後

### 文献の選択：(PRISMA 声明チェックリスト項目 9)

データベース検索により得られた文献の標題または要旨を確認し、項目 4 に示した PICOS および項目 6 の適格基準に該当しない文献を除外した (一次スクリーニング)。標題および要旨で確認できない場合は、本文を入手し全文の内容精査にて判断した (二次スクリーニング)。

2 人のレビューワーA、B が独立してデータベース検索、文献の選択 (一次スクリーニングおよび二次スクリーニング) を行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワーC が仲裁した。

### データ収集のプロセス：(PRISMA 声明チェックリスト項目 10)

採用論文のデータ項目を別紙様式(V)-7 に、個々の研究のバイアスリスクの評価を別紙様式(V)-11a にまとめた。

データの収集は、2 人のレビューワーA、B が独立して行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワーC が仲裁した。

### データ項目：(PRISMA 声明チェックリスト項目 11)

採用論文について、文献番号、代表著者名、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 参照)。

### 各文献の質評価 (バイアスリスク等)：(PRISMA 声明チェックリスト項目 12)

採用論文について、バイアスリスク (選択バイアス、盲検性バイアス、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) および非直接性について、高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の 3 段階で評価した。その上で、バイアスリスクおよび非直接性のまとめについても同様に、高 (-2)”, “中/疑い (-1)”, “低 (0)” の 3 段階で評価し、当該評価結果をエビデンス総体の質に反映させた (別紙様式(V)-11a 参照)。

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

### 要約尺度：(PRISMA 声明チェックリスト項目 13)

採用論文中の効果指標、各群内の前後の平均値、平均差、p 値、介入群および対照群間の平均差、p 値を記載した (別紙様式(V)-11a 参照)。

なお、グラフの記載はあるが数値の記載がない場合、論文著者に数値を問合せることとした。

### 結果の統合：(PRISMA 声明チェックリスト項目 14)

結果の統合は行わなかった。

### エビデンス総体の質評価 (全研究のバイアスリスク等)：

#### (PRISMA 声明チェックリスト項目 15)

全採用論文のバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて評価した (別紙様式(V)-13a 参照)。評価は、高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の 3 段階で実施し、エビデンスの強さは、“強 (A)”，“中 (B)”，“弱 (C)”，“非常に弱 (D)” の 4 段階で評価した。

### 層別解析：(PRISMA 声明チェックリスト項目 16)

採用論文に中性脂肪がやや高めの方も対象とした研究が含まれる場合には、健常成人のみのデータについても評価することとした。

## 結果

### 文献の選択：(PRISMA 声明チェックリスト項目 17)

文献の選択は、項目 9 に従って実施した。

その結果、6 報がデータベース検索により抽出され、一次スクリーニングにより 5 報が除外され、1 報が採用論文として選択された。詳細な文献の選択フローチャートは別紙様式(V)-6 に、除外理由は別紙様式(V)-8 に記載した。

### 文献の特性：(PRISMA 声明チェックリスト項目 18)

採用論文のデータ抽出は、項目 11 に従って実施した。詳細な結果は別紙様式(V)-7 に記載した。

### 各文献の質評価結果 (バイアスリスク等)：

#### (PRISMA 声明チェックリスト項目 19)

採用論文内のバイアスリスクおよび非直接性について、項目 12 に従って実施した。詳細な結果は、別紙様式(V)-11a に記載した。

### 個別の研究の結果：(PRISMA 声明チェックリスト項目 20)

健常成人男女 (被験者背景：空腹時血中中性脂肪  $82.0 \pm 35.9$  mg/dL) 34 名を対象に、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg または 31.4mg を含む錠剤、または対照品を水 100ml とともに摂取させ、直後に負荷食品 (ラード・バター入りコーンクリームポタージュ及びプレーンベーグル；脂肪量合計 41.6g) を摂取させ、食後 6 時間後までの血中中性脂肪を評価する研究であった。研究デザインは無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。その結果、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回摂取により、食後 2、4 時

## 別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

間後の中性脂肪変化量及び中性脂肪変化量 AUC において、対照品摂取と比較して有意な抑制が認められた。また、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 31.4mg/回摂取時は食後 2 時間後の中性脂肪変化量及び中性脂肪変化量 AUC において、同様に有意な抑制が認められた。

### 結果の統合：(PRISMA 声明チェックリスト項目 21)

結果の統合は行わなかった。

### エビデンス総体の質評価 (全研究のバイアスリスク等)：

#### (PRISMA 声明チェックリスト項目 22)

全採用論文のエビデンス総体の質評価 (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) を項目 15 に従って実施した。詳細な結果は、別紙様式 (V)-13a に記載した。

### 層別解析：(PRISMA 声明チェックリスト項目 23)

採用論文の対象者が健常成人男女であったことから、層別解析は実施しなかった。

## 考察

### エビデンスの要約：(PRISMA 声明チェックリスト項目 24)

採用論文は 1 報のみであったが、質の高い無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、健常成人男女を対象とし、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回または 31.4mg/回を摂取させた結果、高脂肪食負荷後の血中中性脂肪変化量 AUC 及び血中中性脂肪変化量の有意な抑制が認められた。また、一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられる<sup>5)</sup> ことに加え、本機能性関与成分の作用機序は腓リパーゼ阻害による脂肪吸収阻害と考えられている (別紙様式 (VII) - 1)。これらのことから、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。

### 限界：(PRISMA 声明チェックリスト項目 25)

採用論文中の記載内容に不十分な点があった他、出版バイアスが不明であり、バイアス混入の疑いは否定できない。また、採用論文が 1 報のみであったことから、今後の研究の注視が必要である。

### 結論：(PRISMA 声明チェックリスト項目 26)

研究レビューの結果、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。

## 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

### 資金源：(PRISMA 声明チェックリスト項目 27)

本研究レビューは、株式会社東洋新薬により実施された。なお、評価対象と

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

した文献の著者に株式会社東洋新薬の社員が含まれていたが、本研究レビューのプロトコールの設定～エビデンス総体の総括は当該著者を除いた社員により公正に実施された。

### 各レビューワーの役割

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

### PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

おおむね準拠している。

### 【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(PubMed)

商品名:糖脂リミット

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

日付: 2017年2月16日

検索者: レビューAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica)	133
#2	postprandial	22595
#3	triglyceride	124676
#4	#1 AND #2 AND #3	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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(The Cochrane Central Register of Controlled Trials)

商品名:糖脂リミット

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか
日付: 2017年2月16日
検索者: レビューワーAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(terminalia bellirica) OR (terminalia bellerica) OR (terminalia belerica)	5
#2	postprandial	6179
#3	triglyceride	13880
#4	#1 AND #2 AND #3	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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(医中誌)

商品名:糖脂リミット

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか
日付: 2017年2月16日
検索者: レビューAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(ターミナリアベリリカ) OR (ターミナリアベレリカ)	82
#2	食後	11018
#3	中性脂肪	13873
#4	#1 AND #2 AND #3	2

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

**【閲覧に当たっての注意】**

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



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(J-STAGE)

商品名:糖脂リミット

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健康成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

日付: 2017年2月16日

検索者: レビューAおよびB

#	検索式	文献数
#1	ターミナリア	2
#2	食後	30274
#3	中性脂肪	10656
#4	ターミナリア 食後 中性脂肪	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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果(JDreamⅢ)

商品名:糖脂リミット

タイトル: 機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」の食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン: 健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか

日付: 2017年2月16日

検索者: レビューワーAおよびB

#	検索式	文献数
#1	(ターミナリアベリリカ) OR (ターミナリアベレリカ)	20
#2	食後	22759
#3	中性脂肪	8693
#4	#1 AND #2 AND #3	4

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

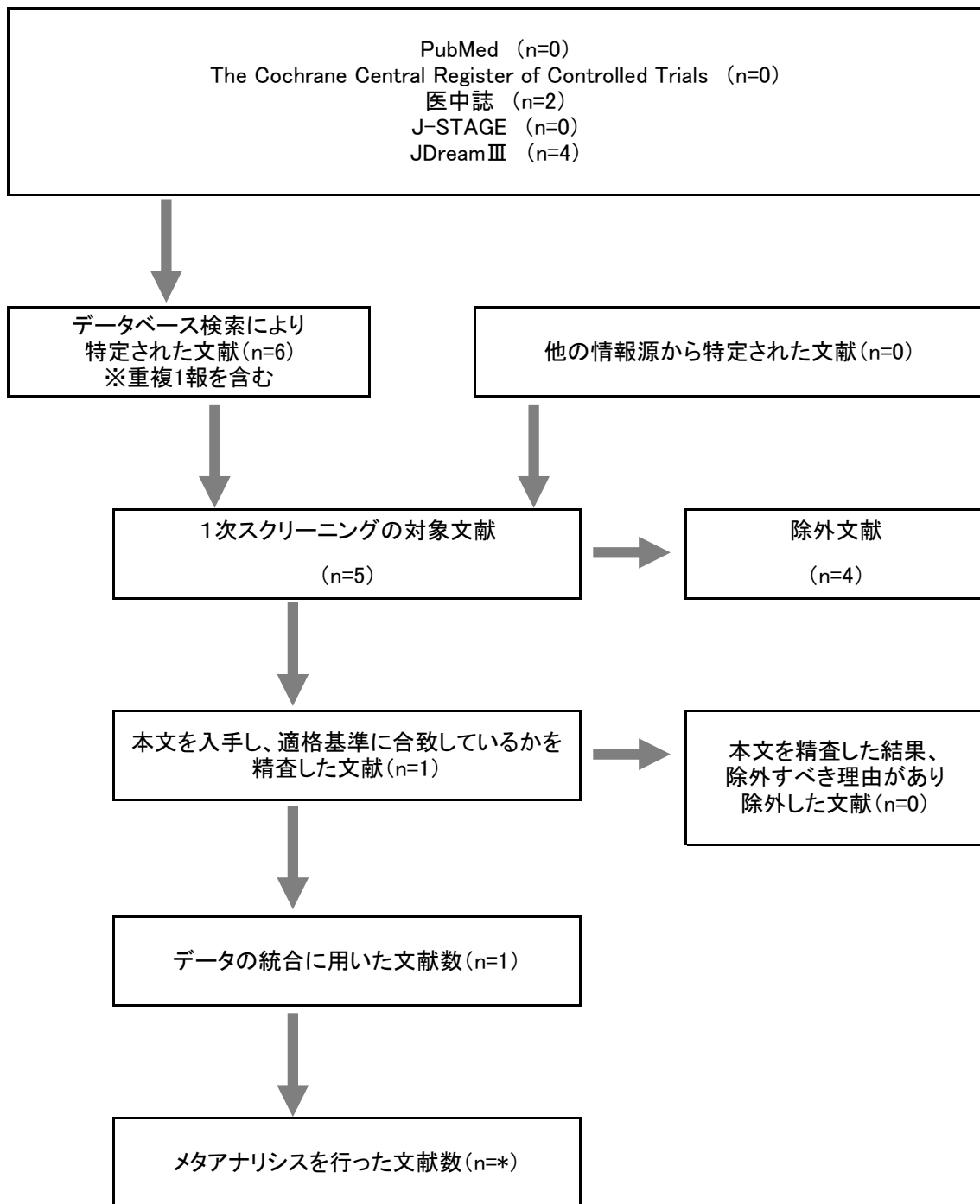
**【閲覧に当たっての注意】**

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

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:糖脂リミット



\*メタアナリシスを実施せず

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

【閲覧に当たっての注意】

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

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: 糖脂リミット

論文 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	草場ら	薬理と治療, 43, 1175-1180, 2015.	ターミナリアベリリカ(Terminalia bellirica)抽出物による食後血中中性脂肪上昇抑制作用の検討 無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	健康成人におけるターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取は、プラセボと比較して食後中性脂肪上昇抑制作用を有するか	長崎県立大学	健康成人男女34名:男性1名、女性33名 (被験者背景:血中中性脂肪82.0±35.9mg/dL、22.1±2.0歳)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸20.8mgまたは31.4mgを含む錠剤 単回摂取	プラセボ	PPS	・食後血中中性脂肪AUC ・食後血中中性脂肪推移		体調不良等の有害事象はみられなかった	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ため注意すること。

## 別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

## 除外文献リスト

商品名:糖脂リミット

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	廣田ら	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集	ターミナリア・ベリリカの中性脂肪上昇抑制効果	会議録のため
2	小林ら	Food Style 21	糖・脂質代謝を改善する食品素材「ターミナリアベリリカ」の糖質・脂質吸収抑制作用	査読付きの論文でないため
3	長澤ら	日本農芸化学会大会講演要旨集	ターミナリアベリリカによる食後中性脂肪上昇抑制の検討	会議録のため
4	神谷ら	日本未病システム学会学術総会抄録集	インドポリフェノールの摂取が食後血糖値、食後中性脂肪及び酸化ストレスへ及ぼす影響	会議録のため

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：糖脂リミット

1	Williamson EM., Major herbs of ayurveda., Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002.
2	鮫島ら, ターミナリアベリリカ抽出物によるラットの血中中性脂肪上昇抑制作用, 日本食品科学工学会第54回大会講演集, 92, 2007.
3	Makihara H. et al., Preventive effect of Terminalia bellirica on obesity and metabolic disorders in spontaneously obese type 2 diabetic model mice. J Nat Med., 66, 459-67, 2012.
4	草場ら, ターミナリアベリリカ(Terminalia bellirica)抽出物による食後血中中性脂肪上昇抑制作用の検討－無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験－, 薬理と治療, 43, 1175-1180, 2015.
5	Bois FY. et al., Bioequivalence: performance of several measures of extent of absorption, Pharm Res., 11, 715-22, 1994.

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

#### 【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式 (V)-11a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:糖脂リミット

対象	健康成人
介入	ターミナリアペリカ由来没食子酸の摂取
対照	プラセボの摂取

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

まともは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	食後血中中性脂肪AUC
-------	-------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究	研究コード	研究デザイン	バイアスリスク									非直接性					各群の前後の値								コメント		
			①選択バイアス	②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値		介入群 vs 対照群平均差	p値
	1	無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	-1	-1	0	0	-2				-1	-1	0	-1	0	0	0	0	食後血中中性脂肪変化量AUC	-	140	-	-	-	66	-	-
																				-	74	-	-	-66	<0.05	機能性関与成分31.4mg食後6時間後までのAUC	

コメント (該当するセルに記入)

			無作為に割り付けとの記載はあるが方法不明	二重盲検はあるが内容不明	二重盲検外見上も被験者食品との区別がつかないように調整した対照食品	二重盲検	PPS	スクリーニング後37名中3名脱落	研究計画登録の記載なく不明																		
--	--	--	----------------------	--------------	-----------------------------------	------	-----	------------------	---------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

福井次矢, 山口真人監修. 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

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





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

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 糖脂リミット

対象	健康成人
介入	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
対照	プラセボの摂取

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

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

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

エビデンス総体

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
食後血中中性脂肪AUC	無作為化二重 盲検プラセボ対 照クロスオー バー試験/1	-1	0	0	0	-1	-	食後血中 中性脂肪 変化量 AUC	-	-	-	-	-	-	-	エビデンスの強さは中程度と評価した。
食後血中中性脂肪推移	無作為化二重 盲検プラセボ対 照クロスオー バー試験/1	-1	0	0	0	-1	-	食後血中 中性脂肪 変化量推 移	-	-	-	-	-	-	-	エビデンスの強さは中程度と評価した。

コメント(該当するセルに記入)

		記載が不十分な点あり	特に問題なし	特に問題なし		出版バイアス不明		メタアナリシスを行っていない						
--	--	------------	--------	--------	--	----------	--	----------------	--	--	--	--	--	--

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

【閲覧に当たっての注意】

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

## 別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

## サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:糖脂リミット

リサーチ クエスチョン	健康成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか
P	健康成人
I(E)	ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取
C	プラセボの摂取
O	食後血中中性脂肪AUCまたは食後血中中性脂肪推移
バイアスリスクの まとめ	採用論文の研究デザインは、無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験であった。一方、ランダム化や割付の隠蔽の方法について詳細な記載がなかった他、PPS解析であり、スクリーニング後37名中3名の脱落があった。また、研究計画登録の記載がなく、選択的アウトカム報告バイアスは不明であった。これらのことから、バイアスリスクを中/疑いとした。
非直接性の まとめ	非直接性について問題となるものはなかったことから、非直接性を低とした。
非一貫性その他 のまとめ	否定的な論文はなかったが、採用論文が1報のみであった。出版バイアス不明のため、その他のバイアスを中/疑いとした。
コメント	

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

## 【閲覧に当たっての注意】

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

商品名：糖脂リミット

### 食後血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取が、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有するか、研究レビューにて評価した。

その結果、採用論文は 1 報のみであったが、質の高い無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、健常成人において、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取は、食事の脂肪の吸収を抑えて、食後中性脂肪の上昇を抑える機能を有すると考えられた。

#### 【食品性状に関する考察】

採用論文の食品形態は錠剤であった。本品は錠剤であることから、本研究レビューにおいて認められた効果は、本品においても認められると考えられる。さらに消化性の観点より、本品の製品品質規格の管理項目として崩壊性(日本薬局方の崩壊性試験)を規定し、管理することとする。

#### 【対象者に関する考察】

採用論文の対象者は健常成人男女であった。したがって、本品の対象者と合致すると考えられる。

#### 【機能性関与成分の定性的性状に関する考察】

本品の機能性関与成分を含む原材料は、本研究レビューの採用論文の試験で使用されたものと同様に、没食子酸が製品品質規格の管理項目として管理されている。したがって、本研究レビューの結果を本品に外挿できると考えられる。

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

本研究レビューの結果、ターミナリアベリリカ由来没食子酸の摂取により、プラセボ摂取と比較して、高脂肪食負荷後の血中中性脂肪変化量 AUC 及び血中中性脂肪変化量の有意な抑制が認められた。また、一般に AUC は吸収量を測定する方法として用いられることに加え、本機能性関与成分の作用機序は膵リパーゼ阻害による脂肪吸収阻害と考えられている(別紙様式(VII)-1)。これらのことから、本品において「食事の脂肪の吸収を抑えて、食後の中性脂肪の上昇を抑える」と表示する科学的根拠を有すると考えられる。

#### 【1 日摂取目安量に関する考察】

本研究レビューの結果より、ターミナリアベリリカ由来没食子酸 20.8mg/回の摂取による有効性が認められた。

以上より、本品は機能性関与成分「ターミナリアベリリカ由来没食子酸」を 20.8mg/日摂

#### 【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】

取できるよう設計している。

**【閲覧に当たっての注意】**

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