

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:

最終製品「ざくろ黒酢ストレート」に含有する機能性関与成分「酢酸」による内臓脂肪を減少させる機能性に関するシステマティックレビュー

商品名: ざくろ黒酢ストレート

機能性関与成分名: 酢酸

表示しようとする機能性: 本品には食酢の主成分である酢酸が含まれます。酢酸には肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる機能があることが報告されています。内臓脂肪が気になる方に適した食品です。

作成日: 2015年5月8日

届出者名: 株式会社 Mizkan (代表取締役 ~~結城幸一~~田中 力 (2016年4月6日修正))

抄 録

【目的】食酢の主成分である酢酸の経口摂取による、内臓脂肪に対する機能を明らかにする

【方法】英語論文のデータベースとして PubMed、日本語論文のデータベースとして JDreamIII にて当該機能に関する報告を検索した。条件として次の 45 (2016年4月6日修正) 条件①臨床試験であること②食酢(酢酸)の経口摂取試験であること③酢酸の摂取量が明確であること④対象者が疾病罹患患者でないこと(投薬治療を受けていないこと) ④⑤ (2016年4月6日修正) 内臓脂肪に関する報告であること、を設定し、論文を抽出、系統的レビューした。採択された論文について、効果の有無や「研究の質」により仕分けを行い、試験デザイン、対象者の特性、機能性関与成分の摂取量、摂取期間などの情報を抽出し、集計した。さらに利益相反、作用機序に関する考察を加味した上で、評価対象機能に対する科学的根拠の全体像のとりまとめ、「公益財団法人 日本健康・栄養食品協会」と共に評価した。最終的にレビュー対象論文が1本となったため「公益財団法人 日本健康・栄養食品協会」では論文の質の評価を、株式会社 Mizkan がエビデンス総体の評価を実施した。(2015年7月1日修正)

【結果】論文の抽出の結果、条件を全て満たす論文は1本であった。論文報告の内容として、「効果あり」の論文が1本であり、155名の肥満気味(BMI25-30)の成人男女 155名で (2016年4月6日修正) のプラセボ設定二重盲検 RCT 試験であり、酢酸 750mg を含有する食酢飲料の12週間の摂取によって、内臓脂肪面積が対照群と比べ有意に減少することが確認できた。

【結論】今回のレビューにおいては条件に合う報告が1本のみであり、今後の

報告に注目していく必要がある。現時点では、機能を支持する論文は1本のみだが、二重盲検並行群間比較を行なったRCTであり、バイアスリスクは低いと考えられた。利益相反の観点からは、留意が必要であるが、論文としての質は高くエビデンスとして強いと考えられたため、肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる効果があることについて肯定的な根拠があるとの結論に至った。ただし、対象者条件に制限があるため、食酢の主成分である酢酸にはBMI25-30 被検者の内臓脂肪を減少させる効果があると考えられる。

はじめに

食酢は古くから使われている調味料であり、その主成分である酢酸には高めの血圧を下げる効果や食後血糖の上昇を抑制する効果、内臓脂肪に対する効果が報告されている。今回、「内臓脂肪に対する効果」を検証するためシステマティックレビューを行なった。

方法

- (1) 英語論文のデータベースとしてPubMed、日本語論文のデータベースとしてJDreamIIIにて当該機能に関する報告を抽出した。それぞれ、①臨床試験であること②食酢（酢酸）の経口摂取試験であること③酢酸の摂取量が明確であること④対象者が疾病罹患患者でないこと（投薬治療を受けていないこと）④⑤（2016年4月6日修正）内臓脂肪に関する報告であること、を採用条件とした。PubMedにおいては「vinegar*Human*Randomized Controlled Trial*visceral fat」にて検索を行い、JDream IIIでは「食酢」「ヒト」「原著論文」「内臓脂肪」での検索を行なった。どちらもシソーラス検索機能を有効とした。
- (2) 採用条件に合う論文に関して、内容を読み込み個々のヒト介入試験論文について、評価対象機能の効果の有無や研究の質により仕分けを行なった。各論文について、下記の視点から論文の質を評価し、利益相反などの情報や作用機序に関する考察も整理した上で、評価機能に対する科学的根拠の全体像を取りまとめた。

【論文質評価の観点】

- ・ 査読ありの論文か
- ・ 試験デザインの適切さ
- ・ 対象者は適切か
- ・ n数は適切か
- ・ 試験物質は適切か
- ・ 摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か
- ・ 介入の方法は適切か
- ・ マーカーは適切か
- ・ 統計処理は適切か
- ・ 考察の妥当性

この論文の質評価は公益財団法人日本健康・栄養食品協会の機能性評価事業の基準に則って、公益財団法人日本健康・栄養食品協会によって12月

に実施された。結果は補足資料 1、補足資料 2 へ記載した。

(3) ガイドラインにて「PRISMA 声明」準拠が示され、(2) での評価で不足している項目を評価した。結果は「提出資料別紙 (V)-11a, 13a」に記載した。

(1) はレビューワー 1, 2 が各々実施し、対象論文の抜け防止とした。

(2) はレビューワー 2 が実施し、内容をレビューワー 1 が確認した。

(3) はレビューワー 1 が実施し、内容をレビューワー 1 が確認した。

※レビューワー 1, 2 に関しては後述する。

結果

論文の抽出の結果、2 本の論文が抽出できた。そのうち 1 本は酢酸の経口摂取試験ではないため除外した (条件②)。よって、条件を全て満たす論文は 1 本であった。検索条件と抽出数を「提出資料別紙様式 (V)-5」に、抽出された論文の絞込み状況に関して「提出資料別紙様式 (V)-6」に、採用論文の情報を「提出資料別紙様式 (V)-7」に、除外した論文の情報と除外の理由を「提出資料別紙様式 (V)-8」に記載した。

採用論文の内容を確認した結果、「効果あり」の論文が 1 本 (RCT、査読付き学会誌に掲載) であった。当該論文は肥満気味 (BMI25-30) の成人 (25-60 歳) 男女 155 名を 3 グループ (プラセボ群・食酢飲料として一日あたり酢酸 750mg 摂取群・食酢飲料として一日あたり酢酸 1500mg 摂取群) にランダム割付を行った、プラセボ設定二重盲検並行群間比較介入試験であった。12 週間の摂取によって、酢酸摂取の 2 グループの腰部脊椎 L4-L5 間の CT スキャン画像による画像解析の結果、内臓脂肪面積がプラセボ群と比べ有意に減少していることが報告されていた。(「提出資料別紙様式 (V)-7、補足資料 1」)。~~論文の質としては、財団法人—日本健康・栄養食品協会による論文評価基準(「方法」参照)に従って論文評価を行い、QL1: 質が高いという評価を得た(補足資料 2)。~~論文の質としては、レビューワー 2 による論文評価基準(「方法」参照)に従って、レビューワー 2 が論文評価を行い、QL 1: 質が高いという評価を得て、内容をレビューワー 1 が確認した。(補足資料 2) なおレビューワー 2 の機能性評価委員会における総合評価の審議条件は評価対象論文 2 報以上であったため、エビデンス総体の評価はレビューワー 1 が実施し内容を確認した。(2015 年 7 月 1 日修正) バイアスリスクに関してはランダム化・割付の方法・二重盲検化・アウトカム評価者・不完全アウトカムデータ・選択的アウトカム報告に関しては詳細の記述が無く不明であるが、プラセボ設定のランダム化二重盲検並行群間比較試験として実施していることからバイアスリスクは低いと考えられる。(「提出資料別紙様式 (V)-11a、補足資料 1」) 出版バイアスに関しては効果がなかった場合が報告されていない可能性が考えられるが、動物試験においても同様の効果が報告されており、可能性としては低いと考えられる。(「提出資料別紙様式 (V)-10」)。ただし、著者にサンプル提供会社社員が含まれており利益相反のリスクが存在した(「提出資料補足資料 1」)。

今回評価対象となった論文は上述の 1 本のみのため、論文間の条件の差異や試験系のばらつきなどは発生しないため、非直接性・不正確性・非一貫性に関して

も問題ないと考えられる。(「提出資料別紙様式(V)-13a」)

以上から、評価結果として「効果有り」論文が1本かつ論文としての質が高いと考えられた。

また、酢酸の経口摂取に関する動物試験報告を作用機序考察の観点から文献調査を行った。結果を「提出資料別紙様式(V)-10」に記載した。作用機序に関しては「提出資料別紙様式(VII)-3」に論文内容と考察内容を記載した。

【評価対象論文】

- ヒト介入試験（効果あり）：1報（QL1）

Biosci Biotechnol Biochem. 2009, 73, 1837-1843.

Tomoo Kondo, Mikiya Kishi, Takashi Fushimi, Shinobu Ugajin, Takayuki Kaga.

Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects.

- ヒト介入試験（判定保留）：0報

- ヒト介入試験（効果なし）：0報

- ヒト介入試験（負の効果あり）：0報

【評価対象論文から得られた機能性関与成分の摂取量と期間】

機能性関与成分の摂取量：一日あたり酢酸 750mg

摂取期間：12週間

考察

食酢は古くから使われている調味料であり、その主成分である酢酸には科学的論文として高めの血圧を下げる効果や食後血糖の上昇を抑制する効果、内臓脂肪に対する効果が報告されている。

今回、「内臓脂肪に対する効果」を検証するためシステマティックレビューを行ない、評価対象となった論文1報の内容を確認した結果、肯定的な結果が確認された。研究のタイプ、質、作用機序を考慮した上で評価した結果、肥満気味の対象者が酢酸 750mg を毎日 12 週間摂取することでCT スキャンによる内臓脂肪面積が減少することから、肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる効果があることについて肯定的な根拠があるとの結論に至った。ただし、上述のように対象者が肥満気味 (BMI25-30) という条件があるため、確認できたのは肥満気味 (BMI25-30) の方に対する効果という制限があった。

バイアスリスク・出版バイアス・利益相反のリスク・非直接性・不正確性・非一貫性に関しては「結果」の項でも触れたように、それぞれ低い・もしくは今回の評価対象論文が1本だったため問題ないと考えられた。

今回のレビューにおいては条件に合う報告が上述の1本のみであり、今後の報告に注目していく必要がある。

定性的研究レビューのサマリーシートとして「提出資料別紙様式(V)-14」に記載。研究レビューの結果と表示しようとする機能の関連性、食品性状を含む同一性、SR におけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性については「提出資料別紙様式(V)-16」に記載した。

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

レビューワー1は申請商品販売社社員である。

レビューワー2は申請商品販売社の依頼に基づいてレビューを実施した。

各レビューワーの役割

レビューワー1：株式会社 Mizkan：論文の検索、論文内容の確認、評価（レビュー）、届出書類作成

レビューワー2：公益財団法人 日本健康・栄養食品協会：論文の検索、論文内容の確認、~~評価（レビュー）、論文の質の評価、~~（2015年7月1日修正）論文評価に関する書類作成

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

おおむね準拠している。

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

【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。

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ざくろ黒酢ストレート
機能性関与成分名	酢酸
表示しようとする機能性	本品には食酢の主成分である酢酸が含まれます。酢酸には肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる機能があることが報告されています。内臓脂肪が気になる方に適した食品です。

2. 科学的根拠

【臨床試験及び研究レビュー共通事項】

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

最終製品を用いた臨床試験

(研究計画の事前登録)

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

(臨床試験の実施方法)

- 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）の別添 2 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 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形式で査読付き論文として公表されている論文を添付している^{注1}。
- （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及び別紙様式（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。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注2}。

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

研究レビューの方法や結果等について、

別紙様式（V）-1

- 別紙様式（V）-4を添付している。
- データベース検索結果が記載されている^{注3}。
- 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
- 文献検索リストが記載されている^{注3}。
- 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
- 参考文献リストが記載されている^{注3}。
- 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 全体サマリーが記載されている^{注3}。

- 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

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

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

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

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：

最終製品「ざくろ黒酢ストレート」に含有する機能性関与成分「酢酸」による内臓脂肪を減少させる機能性に関するシステマティックレビュー

商品名：ざくろ黒酢ストレート

機能性関与成分名：酢酸

表示しようとする機能性：本品には食酢の主成分である酢酸が含まれます。酢酸には肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる機能があることが報告されています。内臓脂肪が気になる方に適した食品です。

作成日：2015年5月8日

届出者名：株式会社 Mizkan（代表取締役 田中 力）

抄 録

【目的】食酢の主成分である酢酸の経口摂取による、内臓脂肪に対する機能を明らかにする

【方法】英語論文のデータベースとして PubMed、日本語論文のデータベースとして JDreamIII にて当該機能に関する報告を検索した。条件として次の5条件①臨床試験であること②食酢（酢酸）の経口摂取試験であること③酢酸の摂取量が明確であること④対象者が疾病罹患でないこと（投薬治療を受けていないこと）⑤内臓脂肪に関する報告であること、を設定し、論文を抽出、系統的レビューした。採択された論文について、効果の有無や「研究の質」により仕分けを行い、試験デザイン、対象者の特性、機能性関与成分の摂取量、摂取期間などの情報を抽出し、集計した。さらに利益相反、作用機序に関する考察を加味した上で、評価対象機能に対する科学的根拠の全体像のとりまとめ、「公益財団法人 日本健康・栄養食品協会」と共に評価した。最終的にレビュー対象論文が1本となったため「公益財団法人 日本健康・栄養食品協会」では論文の質の評価を、株式会社 Mizkan がエビデンス総体の評価を実施した。

【結果】論文の抽出の結果、条件を全て満たす論文は1本であった。論文報告の内容として、「効果あり」の論文が1本であり、155名の肥満気味(BMI25-30)の成人男女のプラセボ設定二重盲検 RCT 試験であり、酢酸 750mg を含有する食酢飲料の12週間の摂取によって、内臓脂肪面積が対照群と比べ有意に減少することが確認できた。

【結論】今回のレビューにおいては条件に合う報告が1本のみであり、今後の報告に注目していく必要がある。現時点では、機能を支持する論文は1本のみだが、二重盲検並行群間比較を行なった RCT であり、バイアスリスクは低

いと考えられた。利益相反の観点からは、留意が必要であるが、論文としての質は高くエビデンスとして強いと考えられたため、肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる効果があることについて肯定的な根拠があるとの結論に至った。ただし、対象者条件に制限があるため、食酢の主成分である酢酸にはBMI25-30 被検者の内臓脂肪を減少させる効果があると考えられる。

はじめに

食酢は古くから使われている調味料であり、その主成分である酢酸には高めの血圧を下げる効果や食後血糖の上昇を抑制する効果、内臓脂肪に対する効果が報告されている。今回、「内臓脂肪に対する効果」を検証するためシステマティックレビューを行なった。

方法

- (1) 英語論文のデータベースとしてPubMed、日本語論文のデータベースとしてJDreamIIIにて当該機能に関する報告を抽出した。それぞれ、①臨床試験であること②食酢（酢酸）の経口摂取試験であること③酢酸の摂取量が明確であること④対象者が疾病罹患でないこと（投薬治療を受けていないこと）⑤内臓脂肪に関する報告であること、を採用条件とした。PubMedにおいては「vinegar*Human*Randomized Controlled Trial*visceral fat」にて検索を行い、JDream III では「食酢」「ヒト」「原著論文」「内臓脂肪」での検索を行なった。どちらもシソーラス検索機能を有効とした。
- (2) 採用条件に合う論文に関して、内容を読み込み個々のヒト介入試験論文について、評価対象機能の効果の有無や研究の質により仕分けを行なった。各論文について、下記の視点から論文の質を評価し、利益相反などの情報や作用機序に関する考察も整理した上で、評価機能に対する科学的根拠の全体像を取りまとめた。

【論文質評価の観点】

- ・ 査読ありの論文か
- ・ 試験デザインの適切さ
- ・ 対象者は適切か
- ・ n 数は適切か
- ・ 試験物質は適切か
- ・ 摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か
- ・ 介入の方法は適切か
- ・ マーカーは適切か
- ・ 統計処理は適切か
- ・ 考察の妥当性

この論文の質評価は公益財団法人日本健康・栄養食品協会の機能性評価事業の基準に則って、公益財団法人日本健康・栄養食品協会によって12月に実施された。結果は補足資料1、補足資料2へ記載した。

- (3) ガイドラインにて「PRISMA 声明」準拠が示され、(2)での評価で不足している項目を評価した。結果は「提出資料別紙(V)-11a, 13a」に記載した。

- (1) はレビューワー1, 2 が各々実施し、対象論文の抜け防止とした。
 - (2) はレビューワー2 が実施し、内容をレビューワー1 が確認した。
 - (3) はレビューワー1 が実施し、内容をレビューワー1 が確認した。
- ※レビューワー1, 2 に関しては後述する。

結果

論文の抽出の結果、2本の論文が抽出できた。そのうち1本は酢酸の経口摂取試験ではないため除外した(条件②)。よって、条件を全て満たす論文は1本であった。検索条件と抽出数を「提出資料別紙様式(V)-5」に、抽出された論文の絞込み状況に関して「提出資料別紙様式(V)-6」に、採用論文の情報を「提出資料別紙様式(V)-7」に、除外した論文の情報と除外の理由を「提出資料別紙様式(V)-8」に記載した。

採用論文の内容を確認した結果、「効果あり」の論文が1本(RCT、査読付き学会誌に掲載)であった。当該論文は肥満気味(BMI25-30)の成人(25-60歳)男女155名を3グループ(プラセボ群・食酢飲料として一日あたり酢酸750mg摂取群・食酢飲料として一日あたり酢酸1500mg摂取群)にランダム割付を行った、プラセボ設定二重盲検並行群間比較介入試験であった。12週間の摂取によって、酢酸摂取の2グループの腰部脊椎L4-L5間のCTスキャン画像による画像解析の結果、内臓脂肪面積がプラセボ群と比べ有意に減少していることが報告されていた。「提出資料別紙様式(V)-7、補足資料1」。論文の質としては、レビューワー2による論文評価基準(「方法」参照)に従って、レビューワー2が論文評価を行い、QL1:質が高いという評価を得て、内容をレビューワー1が確認した。(補足資料2)なおレビューワー2の機能性評価委員会における総合評価の審議条件は評価対象論文2報以上であったため、エビデンス総体の評価はレビューワー1が実施し内容を確認した。バイアスリスクに関してはランダム化・割付の方法・二重盲検化・アウトカム評価者・不完全アウトカムデータ・選択的アウトカム報告に関しては詳細の記述が無く不明であるが、プラセボ設定のランダム化二重盲検並行群間比較試験として実施していることからバイアスリスクは低いと考えられる。「提出資料別紙様式(V)-11a、補足資料1」出版バイアスに関しては効果がなかった場合が報告されていない可能性が考えられるが、動物試験においても同様の効果が報告されており、可能性としては低いと考えられる。「提出資料別紙様式(V)-10」。ただし、著者にサンプル提供会社社員が含まれており利益相反のリスクが存在した(「提出資料補足資料1」)。

今回評価対象となった論文は上述の1本のみのため、論文間の条件の差異や試験系のばらつきなどは発生しないため、非直接性・不正確性・非一貫性についても問題ないと考えられる。「提出資料別紙様式(V)-13a)」

以上から、評価結果として「効果有り」論文が1本かつ論文としての質が高いと考えられた。

また、酢酸の経口摂取に関する動物試験報告を作用機序考察の観点から文献調査を行った。結果を「提出資料別紙様式(V)-10」に記載した。作用機序に関して

は「提出資料別紙様式 (VII)-3」に論文内容と考察内容を記載した。

【評価対象論文】

- ヒト介入試験（効果あり）：1報（QL1）

Biosci Biotechnol Biochem. 2009, 73, 1837-1843.

Tomoo Kondo, Mikiya Kishi, Takashi Fushimi, Shinobu Ugajin, Takayuki Kaga.

Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects.

- ヒト介入試験（判定保留）：0報
- ヒト介入試験（効果なし）：0報
- ヒト介入試験（負の効果あり）：0報

【評価対象論文から得られた機能性関与成分の摂取量と期間】

機能性関与成分の摂取量：一日あたり酢酸 750mg

摂取期間：12週間

考察

食酢は古くから使われている調味料であり、その主成分である酢酸には科学的論文として高めの血圧を下げる効果や食後血糖の上昇を抑制する効果、内臓脂肪に対する効果が報告されている。

今回、「内臓脂肪に対する効果」を検証するためシステマティックレビューを行ない、評価対象となった論文1報の内容を確認した結果、肯定的な結果が確認された。研究のタイプ、質、作用機序を考慮した上で評価した結果、肥満気味の対象者が酢酸 750mg を毎日 12 週間摂取することでCT スキャンによる内臓脂肪面積が減少することから、肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる効果があることについて肯定的な根拠があるとの結論に至った。ただし、上述のように対象者が肥満気味 (BMI25-30) という条件があるため、確認できたのは肥満気味 (BMI25-30) の方に対する効果という制限があった。

バイアスリスク・出版バイアス・利益相反のリスク・非直接性・不正確性・非一貫性に関しては「結果」の項でも触れたように、それぞれ低い・もしくは今回の評価対象論文が1本だったため問題ないと考えられた。

今回のレビューにおいては条件に合う報告が上述の1本のみであり、今後の報告に注目していく必要がある。

定性的研究レビューのサマリーシートとして「提出資料別紙様式 (V)-14」に記載。研究レビューの結果と表示しようとする機能の関連性、食品性状を含む同一性、SR におけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性については「提出資料別紙様式 (V)-16」に記載した。

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

レビューワー1 は申請商品販売社社員である。

レビューワー2 は申請商品販売社の依頼に基づいてレビューを実施した。

各レビューワーの役割

レビューワー1：株式会社 Mizkan：論文の検索、論文内容の確認、評価（レビュー）、届出書類作成

レビューワー2：公益財団法人 日本健康・栄養食品協会：論文の検索、論文内容の確認、論文の質の評価、論文評価に関する書類作成

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

おおむね準拠している。

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

【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】

データベース検索結果

商品名:ざくろ黒酢ストレート

タイトル:「酢酸」による内臓脂肪を減少させる機能性に関するシステマティックレビュー
リサーチクエスチョン:酢酸の経口摂取は内臓脂肪に影響を与えうるか
日付:2014/11/19
検索者:株式会社Mizkan/公益財団法人 日本健康・栄養食品協会

データベース:PubMed

#	検索式	文献数
1	vinegar	37948
2	Filter "Human"*"Clinical Trial"	653
3	Filter "Human"*"Randomized Controlled Trial"	348
4	3*"visceral fat"	2

データベース:J-Dream III

1	食酢(シソーラス)	2816
2	1*"ヒト(シソーラス)"*" 原著論文 "	108
3	2*"内臓脂肪"	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

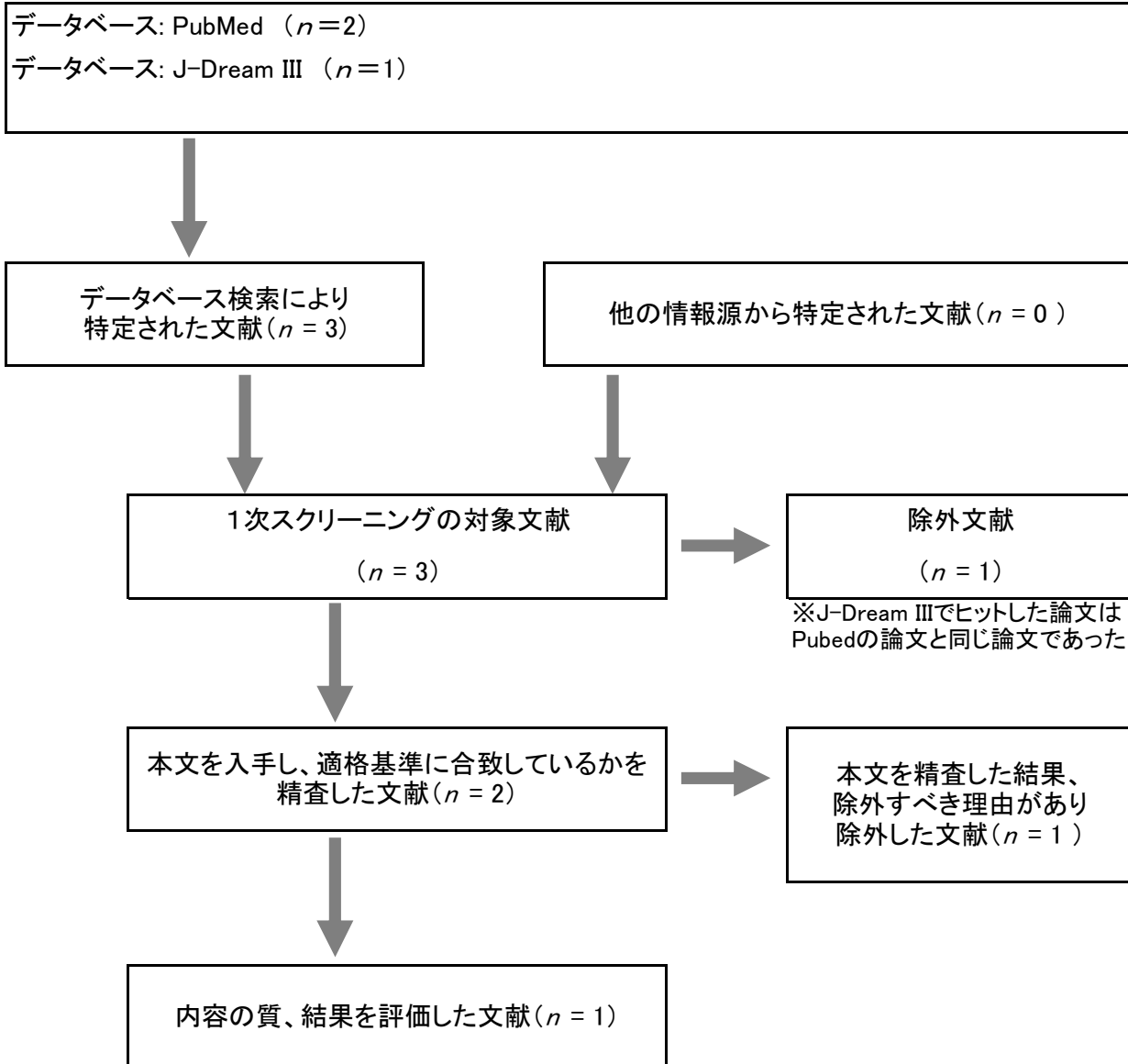
【閲覧に当たっての注意】

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ので注意すること。

別紙様式(V)-6 【様式例】

文献検索フローチャート

商品名:ざくろ黒酢ストレート



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ため注意すること。

別紙様式(V)-7 【様式例】

採用文献リスト

商品名:ざくろ黒酢ストレート

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	Tomoo Kondo, Mikiya Kishi, Takashi Fushimi, Shinobu Ugajin, Takayuki Kaga	Biosci Biotechnol Biochem. 2009, 73, 1837-1843.	Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects.	RCT 二重盲検、並行群間比較試験	肥満気味(BMI 25-30)の投薬治療を受けていない成人男女が、酢酸の摂取によって、酢酸を摂取しない場合と比較して、有意に内臓脂肪面積が減少するかを検証	日本	日本人155名 ・年齢:25-60歳 ・肥満気味(BMI25-30 kg/m ²) ①高容量群:51名(男31, 女20) ②低容量群:54名(男34, 女20) ③プラセボ群:50名(男32, 女18) 【除外基準】 1) 医薬品服用者 2) 血清TG <1.13 or >2.83 mmol/L 血清TC >6.73 mmol/L 空腹時血糖 >6.94 mmol/L AST >61 IU/L ALT >61 IU/L γ-GTP 男>101 IU/L, 女>51 IU/L 3) 酢酸摂取時に胸焼けを起こす方 4) 妊娠中	◆りんご酢を含む食酢飲料 ①酢酸として750mg含有飲料摂取群、 ②酢酸として1500mg含有飲料摂取群	乳酸で酸味付けした飲料	対照群と介入群の並行群間比較(Dunnettの多重比較)	12週間の継続摂取でCTスキャンによって介入群の内臓脂肪面積が対照群と比べて有意に減少していた。	1) 皮下脂肪面積 2) 体重 3) 体脂肪率 4) BMI 5) 血中脂質 酢酸750mg/day摂取群が対照群と比べて2)-5)で有意に減少した。酢酸1500mg/day摂取群では対照群と比べて1)-5)で有意に減少した。	報告なし	あり

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8 【様式例】

除外文献リスト

商品名:ざくろ黒酢ストレート

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Leanne M. Redman, Lilian de Jonge, Xiaobing Fang, Betsy Gamlin, David Recker, Frank L. Greenway, Steven R. Smith, and Eric Ravussin	J Clin Endocrinol Metab. 2007, 92, 527-531	Lack of an effect of a novel beta3- adrenoceptor agonist, TAK-677, on energy metabolism in obese individuals: a double-blind, placebo-controlled randomized study.	酢酸(酢)の経口摂 取試験ではない

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-9 【様式例】

未報告研究リスト

商品名:ざくろ黒酢ストレート

※特に無し

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態(研究実施中等)

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10 【様式例】

参考文献リスト

商品名:ざくろ黒酢ストレート

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	(動物試験) Takashi Fushimi, Kazuhito Suruga, Yoshifumi Oshima, Momoko Fukiharu, Yoshinori Tsukamoto and Toshinao Goda "Dietary acetic acid reduces serum cholesterol and triacylglycerols in rats fed a cholesterol-rich diet" Br J Nutr. 2006, 95, 916-924
2	(動物試験) Hiromi Yamashita, Katsuhiko Fujisawa, Erina Ito, Seika Idei, Nobuyo Kawaguchi, Masumi Kimoto, Miki Hiemori, and Hideaki Tsuji "Improvement of Obesity and Glucose Tolerance by Acetate in Type 2 Diabetic Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) Rats" Biosci Biotechnol Biochem. 2007, 71, 1236-1243
3	(動物試験, <i>in vitro</i> 試験) Tomoo Kondo, Mikiya Kishi, Takashi Fushimi and Takayuki Kaga "Acetic Acid Upregulates the Expression of Genes for Fatty Acid Oxidation Enzymes in Liver To Suppress Body Fat Accumulation" J Agric Food Chem. 2009, 57, 5982-5986
4	(<i>in vitro</i> 試験) Shoji Sakakibara, Toshimasa Yamauchi, Yoshifumi Oshima, Yoshinori Tsukamoto and Takashi Kadowaki "Acetic acid activates hepatic AMPK and reduces hyperglycemia in diabetic KK-A(y) mice" Biochem Biophys Res Commun. 2006, 344, 597-604

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】(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)

商品名:ざくろ黒酢ストレート

表示しようとする機能性	酢酸の肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる機能性
対象	肥満気味(BMI25-30)の成人男女
介入	酢酸を含有する食酢飲料
対照	同様の酸味を持った酢酸非含有飲料

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“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	一日あたり酢酸750mg、12週間の経口摂取によって、肥満気味の方の内臓脂肪が有意に減少した
-------	--

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												
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス		④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント
研究コード	研究デザイン	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																					
1	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験	不明	不明	0	不明	-2	不明	不明	0	0	0	0	0	0	0	内臓脂肪面積	99.81	102.54	2.73	記載なし	111.3	105.9	-5.43	記載なし	-8.16	p < 0.05		

コメント(該当するセルに記入)

		ランダム化試験であるが具体的方法に関する記述が無い	二重盲検試験であるが具体的方法に関する記述が無い	二重盲検試験であるが具体的方法に関する記述が無い	PPSを実施	事前の指定なし	著者にサンプル提供会社社員が含まれる	PPSでの実施だが各群50名以上の参加者による解析であり、かつプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験設計のためバイアスリスクは低いと考える	BMI25-30が参加者	酢酸750mg、もしくは1500mgを含有する食酢飲料	乳酸により酸味をつけた飲料				CT写真による画像解析														論文の質評価は公益財団法人日本健康・栄養食品協会での機能性評価事業において「高い」という評価を受けている。
--	--	---------------------------	--------------------------	--------------------------	--------	---------	--------------------	--	--------------	-----------------------------	---------------	--	--	--	-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

補足資料参照

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

【閲覧に当たっての注意】

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

補足資料1

各論文の質評価シート(臨床試験)補足資料(公益財団法人 日本健康・栄養食品協会による評価)

商品名:ざくろ黒酢ストレート

表示しようとする機能性	酢酸の肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる機能性
対象	肥満気味(BMI25-30)の成人男女
介入	酢酸を含有する食酢飲料
対照	同様の酸味を持った酢酸非含有飲料

アウトカム	一日あたり酢酸750mg、12週間の経口摂取によって、肥満気味の方の内臓脂肪が有意に減少した
-------	--

文献番号	試験デザイン		論文の主要評価項目			対象者	方法	摂取量	摂取期間
	書誌事項(登録状況)	表題	評価項目						
1	Biosci Biotechnol Biochem. 2009; 73(8): 1837-43.	Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects.	評価項目	前後	群間	日本人155名 ・年齢:25-60歳 ・肥満気味(BMI25-30 kg/m ²) ①高容量群:51名(男31,女20) ②低容量群:54名(男34,女20) ③プラセボ群:50名(男32,女18) 【除外基準】 1)医薬品服用者 2)血清TG <1.13 or >2.83 mmol/L 血清TC >6.73 mmol/L 空腹時血糖 >6.94 mmol/L AST >61 IU/L ALT >61 IU/L γ-GTP 男>101 IU/L, 女>51 IU/L 3)酢酸摂取時に胸焼けを起こす方 4)妊娠中	食酢(りんご酢)含有飲料を500ml/day摂取 ③は乳酸で酸味付け 250ml × 2回/day : 毎日朝夕で摂取	①酢酸として1500mg/day摂取 ②酢酸として750mg/day摂取	12週間
			内臓脂肪面積						

利益相反に関して

著者に試験品メーカー社員含む

別紙様式(V)-13a 【様式例】(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:ざくろ黒酢ストレート

表示しようとする機能性	酢酸の肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる機能性
対象	肥満気味(BMI25-30)の健康な成人男女
介入	酢酸を含有する食酢飲料
対照	同様の酸味を持った酢酸非含有飲料

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
酢酸の経口摂取による内臓脂肪の減少	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験/1件	0	0	0	0	0	観察研究でない	内臓脂肪のCT画像による面積	99.81	102.54	2.73	111.3	105.9	-5.43	-8.16	エビデンスの強さはAと判断。

コメント(該当するセルに記入)

																酢酸の経口摂取による内臓脂肪への効果の報告は1件のみであった。論文の質評価は公益財団法人 日本健康・栄養食品協会での機能性評価事業において「質として高い」という評価を受けている。
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

補足資料参照

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14 【様式例】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:ざくろ黒酢ストレート

リサーチ クエスチョン	酢酸の経口摂取は内臓脂肪に影響を与えるか
P	肥満気味(BMI25-30)の成人男女
I(E)	一日あたり酢酸750mgを食酢飲料として12週間摂取させる
C	酢酸を含まないが酸味がある飲料を12週間摂取した群

01	エビデンス総体の対象は、肥満気味(BMI25-30)の成人男女155名
バイアスリスクの まとめ	盲検性など詳細が記されていないバイアス項目があるが、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験の系での報告であるため、全体としてのバイアスリスクは低いと考える。著者がサンプル提供会社社員であり利益相反のリスクがある。
非直接性の まとめ	当該機能に関する報告は1本のみだったため、非直接性については問題ないと判断した。
非一貫性その他 のまとめ	当該機能に関する報告は1本のみだったため、非一貫性については問題ないと判断した。
コメント	上記から、「一日あたり酢酸750mg、12週間の摂取は、肥満気(BMI25-30)の方の内臓脂肪を減少させる」効果があると考え

02	
----	--

03	
----	--

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】

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:ざくろ黒酢ストレート

食酢の主成分である酢酸の「肥満気味の方の内臓脂肪減少」作用の調査の結果、「効果あり」の論文は1本(RCT1本)であり、その質は高いと判断できた。「効果あり」の論文では被検者に酢酸750mg、または1500mg含有の食酢飲料として12週間摂取させた介入試験において、内臓脂肪面積に対照群との間で有意差が認められた。著者が被検サンプル提供会社であるという利益相反のリスクはあるもののバイアスリスクは低いと考えられた。また、CT画像での内臓脂肪面積は内臓脂肪型肥満症の判定にも用いられることから、内臓脂肪面積は内臓脂肪量と相関が高い。よって、食酢の主成分である酢酸には「肥満気味の方の内臓脂肪を減少させる」機能があると考ええる。

本製品は原材料に米黒酢を含み、機能が報告された論文同様に「食酢飲料」である。また、機能性関与成分以外の成分も日常的に摂取される成分である。本製品は米黒酢由来の成分として酢酸を含有している。酢酸は食酢に共通する成分であり、有機酸分析によって定量が可能である。本製品は一日摂取目安量摂取時に有効性が確認されている酢酸量750 mgを摂取できるよう規格を定めており、同一性が保たれていると考える。

【閲覧に当たっての注意】

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