

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	朝食 BifiX (ビフィックス) ヨーグルト脂肪ゼロ
機能性関与成分名	ビフィズス菌 BifiX (<i>B. lactis</i> GCL2505)
表示しようとする機能性	本品にはビフィズス菌 BifiX (<i>B. lactis</i> GCL2505) が含まれます。ビフィズス菌 BifiX は生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。

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）-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： *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* GCL2505 (*B. lactis* GCL2505) の腸内環境および便秘改善効果に関する研究レビュー

商品名：朝食 BifiX（ビフィックス）ヨーグルト脂肪ゼロ

機能性関与成分名：ビフィズス菌 BifiX (*B. lactis* GCL2505)

* ビフィズス菌 BifiX (*B. lactis* GCL2505) は、本研究レビュー中に記載されている *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* GCL2505 と同一の菌株である。

表示しようとする機能性：本品にはビフィズス菌 BifiX (*B. lactis* GCL2505) が含まれます。ビフィズス菌 BifiX は生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。

作成日：2015年6月22日

届出者名：江崎グリコ株式会社

抄 録

【目的】 健常者が (P)、*Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* GCL2505 (*B. lactis* GCL2505) を含む食品を摂取すると (I)、*B. lactis* GCL2505 を含まない食品を摂取する場合と比べて (C)、腸内環境および便秘が改善するか (O) を評価した。

【方法】 2015年4月3日に The Cochrane Central Register of Controlled Trials、PubMed、JDreamIII (JMEDPlus)、UMIN-CTR の各データベースを用いて上記 PICO の関連研究を検索した。研究の選択基準は、RCT 及びこれに準じる研究とし、ヒト試験であること、腸内環境および便秘の改善を評価している研究であること、1次研究の報告であることとした。2人のレビューワーA、Bが独立して関連研究の検索、データ抽出および研究の質の評価、エビデンス総体の評価を行い、結果に相違点等あれば両者の間で協議した。

【結果】 検索の結果2報の研究が該当した(別紙様式(V)-6)。各研究の定量的統合は行わず定性的な統合、評価を行った。各アウトカムのエビデンスの強さは4つ全てにおいて中(B)であり、それぞれのアウトカムにおいて対照に対する介入の有意な効果が認められた。一方、出版バイアスの可能性は否定できないと考えられた。

【結論】 *B. lactis* GCL2505 を 100 億個以上摂取した場合には各アウトカムにおいて介入の有意な効果が示された。各アウトカムのエビデンスの強さは中（B）であることから *B. lactis* GCL2505 を含む食品の摂取は有効であると判断された。*B. lactis* GCL2505 は健常者に対して、腸内環境および便通を改善させる効果があると結論付けられる。

はじめに

論拠

超高齢化社会を迎え、わが国の老年（65 歳以上）人口割合は 2035 年に 33.4% となり、3 人に 1 人が 65 歳以上となる。また、近年のライフスタイルの大きな変化は我々の生活に大きな影響を及ぼしている。食生活の欧米化は、肉や脂肪の摂取量を大きく増加させた。また、都市基盤の整備に伴い運動不足が叫ばれて久しい。さらに、不況の長期化に伴い日常環境でのストレスも増加している。このような中、便秘を訴える人は約 500 万人（厚生労働省国民生活基礎調査；2009 年 4 月公表）とみられ、国民の QOL を低下させる要因のひとつとなっている。これまでの研究においてビフィズス菌の特定の菌株を継続的に摂取することで腸内菌叢のバランスが改善され、排便回数および排便量の増加、糞便性状の改善、腐敗産物の減少などの整腸作用が得られることが報告されてきた（参考文献 1-2）。また、このような研究結果を根拠とした特定保健用食品が数多く許可されている。今回、ビフィズス菌のひとつである *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* GCL2505 (*B. lactis* GCL2505) を配合した機能性食品を販売するにあたり、*B. lactis* GCL2505 の腸内環境および便通を改善させる効果についての研究レビューは確認できなかった。そこでこれらの効果について検証するため、本研究レビューを行った。

目的

本研究レビューの目的は、リサーチクエスチョン：健常者が（P）、*B. lactis* GCL2505 を含む食品を摂取すると（I）、*B. lactis* GCL2505 を含まない食品（プラセボ）を摂取する場合と比べて（C）、腸内環境および便通が改善するか（O）、を評価することとした。ヒトの大腸には 1000 種類 100 兆個の多様な細菌が常在し複雑な腸内細菌叢を形成している。腸内細菌は様々な代謝産物を腸内に放出することから、大腸に棲息する菌叢はヒトの健康に大きく影響を与えることが近年の研究により明らかになってきている。腸内菌叢における最優勢菌の 1 つである *Bifidobacterium*（ビフィズス菌）は、有害菌の増殖を抑え腸内菌叢のバランスを良好に保つため、便通改善作用の他にも免疫系調節作用、感染防御作用、アレルギー抑制作用、さらに発がん抑制作用などの重要な働きをすることが知られている（参考文献 3）。このようなビフィズス菌の宿主に対する生理効果は、主として腸内におけるビフィズス菌の増加によってもたらされることから、腸内ビフィズス菌の増加は腸内環境を評価する指標として適切であると考えられる。ここで、大腸内菌叢と糞便菌叢は類似していることが明らかにされていること（参考文献 4）、さらに糞便菌叢は整腸作用の適切な評価指標とされている（平成 26 年 10 月 30 日付け消食表第 259 号 別添 2 特定保健用食品

申請に係る申請書作成上の留意事項) ことから、糞便中ビフィズス菌数は、腸内ビフィズス菌数ひいては腸内環境の改善を表す直接的な指標であると考えられる。また、排便量、排便回数および排便日数は、便通を直接的に評価する指標であることから、これらを経験した研究を対象とした。評価対象とする研究デザインは、無作為化比較試験 (RCT) あるいはこれに準じる形の試験研究とした。

方法

プロトコールと登録

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。プロトコールのデータベース等への事前登録は行わなかった。

適格基準

研究の適格基準として、以下を設定した。対象研究としては、無作為化比較試験 (RCT) またはこれに準じる研究として準無作為化比較試験および非無作為化比較試験とした。研究の参加者は健康者で、日本人または日本人に外挿可能と考え得る人とした。介入は *B. lactis* GCL2505 を配合した食品の経口摂取であること、対照はプラセボであること、アウトカムとして腸内環境および便通の改善効果を評価した研究であることとした。ただし、学会発表等の抄録は対象外とした。

情報源

検索における情報源としては PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、JDreamIII (JMEDPlus) および UMIN-CTR の各データベースを用いた。

検索

用いた検索式は別紙様式 (V) -5 に示した。対象期間はデータベースにある 2015 年までのすべての期間とした。また、これらにより得られた論文中で引用されている文献についても収集した。検索は各データベースとも 2015 年 4 月 3 日に行った。

研究の選択

研究の選択プロセスとして、まずデータベース検索および引用文献の収集を行い、得られた文献を 1 次スクリーニングの対象とした。1 次スクリーニングでは表題および抄録により除外すべきかを判断した。1 次スクリーニングを通過したものは本文を入手し 2 次スクリーニングを行った。2 次スクリーニングでは本文全体を精読し、適格基準に合致するかどうか、最終的に研究レビューに採択するかどうかを判断した。メタアナリシスは行わないこととした。詳細は、別紙様式 (V) -6 に示した。

データの収集プロセス、データ項目

2 人のレビューワー A、B が独立して関連研究の検索、データ抽出、論文の質の評価およびエビデンス総体の評価を行った。必要な場合には論文の著者にも連絡をとった。結果に相違点等があれば両者の間で協議すること、解決が困難な場合はレビューワー C が仲裁する

こととした。各々のレビューワーが抽出すべきデータとしては別紙様式 (V) -7 に示す各項目とした。

個別の研究のバイアスリスク

個別の研究のバイアスリスクの評価として、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、評価者)、症例減少バイアス (解析方法、不完全アウトカム報告)、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。それぞれの項目の評価法と結果の分類については、以下の基準に沿って項目ごとに高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の3段階、まとめは高 (-2)、中 (-1)、低 (0) の3段階で評価した。

・ランダム化…コンピューターによる乱数表を用いた場合「低」、出生日、個人 ID 試験登録日の偶数・奇数の別等により割付を行った場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・割付の隠蔽…中央登録等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測できなかった場合「低」、完全に隠蔽されていない場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・盲検性バイアス (参加者) …臨床試験の参加者と関係者への盲検化が確保されていた場合や不十分な盲検化でもアウトカムへの影響が低いと判断される場合「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・盲検性バイアス (アウトカム評価者) …盲検化が確保されていた場合や不十分な盲検化でもアウトカムへ評価の影響が低いと判断される場合「低」、アウトカム評価への影響が懸念される場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・例数減少バイアス…アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割付けられた介入からかなりの離脱が生じた試験で元の割付ではなく実際に行われた介入を基に解析を行った場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・選択的アウトカム報告に係るバイアス…研究計画書や研究計画の事前登録に記載された主要および副次アウトカムについて、研究計画どおりの方法で全て解析・報告されている場合「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合やあらかじめ指定されていない測定方法、解析方法などを用いて報告されている場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・その他のバイアス…利益相反の影響など、上記以外のバイアス要因がないと思われる場合「低」、利益相反や研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

要約尺度、結果の統合、追加的解析

各アウトカムの主な要約尺度としては、平均差 (mean difference) を用いた。結果の定量的統合は行わなかった。追加的解析については、メタアナリシスを実施していないため非対応であった。

全研究のバイアスリスク

エビデンス総体の評価はバイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確さ、その他 (出版バイアスなど) の各項目について、以下の基準に沿って高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の3段階で評価した。

- ・バイアスリスク…個々の研究のバイアスリスクを総合的に評価する。例えば「高」が最も多ければ総体として「高」、3段階の評価が同程度混在していれば「中」、「低」が最も多ければ総体として「低」などとする。

- ・非直接性…個々の研究の非直接性を総合的に評価する。例えば「高」が最も多ければ総体として「高」、3段階の評価が同程度混在していれば「中」、「低」が最も多ければ総体として「低」などとする。

- ・非一貫性…個々の研究の効果の程度を有意差の有無より「効果あり」または「効果なし」の二値的基準で判断し、「効果あり」または「効果なし」の研究が多数を占めほぼ一貫している場合の非一貫性は「低」、「効果あり」または「効果なし」のどちらか一方の研究が他方に優れば非一貫性は「中」、「効果あり」と「効果なし」の研究がほぼ同数であれば非一貫性は「高」とする。

- ・不精確さ…個々の研究の予定症例数が達成されたかどうかを判断し、ほぼすべての研究で予定症例数が達成されていれば「低」、半数程度の研究で予定症例数が達成されていれば「中」、ほぼすべての研究で予定症例数が達成されていなければ「高」とする。なお、予定症例数が不明な場合でも、有意差が検出できているなど症例数が十分であると判断されれば予定症例数が達成されているとみなす。

- ・出版バイアス…Funnelplotによる評価を行う。Funnel plotが行えない場合は不明とする。

最終的なエビデンスの強さはアウトカム指標ごとに強 (A)、中 (B)、弱 (C)、非常に弱 (D) の4段階で評価した。RCTのみでまとめられたエビデンス総体の評価は強 (A) の初期評価を与え、GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) の評価方法を参考にしてエビデンスの強さを下げる項目の評価を加えて最終的な評価を決定した。

結果

研究の選択

研究の選択に関し、スクリーニングの各段階での件数および除外理由を別紙様式 (V) -6 および別紙様式 (V) - 8 に示した。最終的にデータの定性的統合に用いた論文数は別紙様式 (V) - 7 に記載した2報であった。

研究の特性

別紙様式 (V) -7 に示したとおり、抽出した 2 報の研究のうち全 2 報が日本人を対象とした RCT で、査読付き文献であった。

研究内のバイアスリスク

各研究におけるバイアスリスク、非直接性の評価結果および介入群、対照群の効果データをアウトカム別にまとめ、別紙様式 (V) -11a に示した。アウトカムとしては糞便中ビフィズス菌数の増加、排便量の増加、排便回数の増加、排便日数の増加があった。全ての研究において全てのアウトカムで介入に有意な効果があった。

アウトカムごとの全研究におけるバイアスリスク、評価の結果を別紙様式 (V) -13a に示した。

個別の研究の結果、結果の統合、追加的解析

メタアナリシスを実施していないため、個別の研究の結果、結果の統合、追加的解析は行わなかった。

全研究のバイアスリスク

糞便中ビフィズス菌数の増加に関しては、選択バイアスについて不明な点がある研究が 2 報中 1 報であった。症例減少バイアスについて、解析方法が PPS である研究が 2 報中 1 報 (Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が 2 報中 1 報であった (Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては 2 報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。非直接性に関して、介入は 2 報中 2 報とも *B. lactis* GCL2505 を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2 報中 2 報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは糞便中ビフィズス菌数の増加 (腸内環境の改善) を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断された。非一貫性に関して、効果は一貫して「効果有」と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは 2 報中 2 報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2 報と研究数が少ないため funnel plot による非対称性が判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できず B 評価であり、介入の効果は有効と考えられた。

排便量の増加に関しては、選択バイアスについて不明な点がある研究が 2 報中 1 報であった。症例減少バイアスについて、解析方法が PPS である研究が 2 報中 1 報 (Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が 2 報中 1 報であった (Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては 2 報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。非直接性に関して、介入は 2 報中 2 報とも *B. lactis* GCL2505 を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2 報中 2 報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非

直接性に問題はなかった。アウトカムは排便量の増加を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断された。非一貫性に関して、効果は一貫して「効果有」と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは 2 報中 2 報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2 報と研究数が少ないため funnel plot による非対称性が判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できず B 評価であり、介入の効果は有効と考えられた。

排便回数の増加に関しては、選択バイアスについて不明な点がある研究が 2 報中 1 報であった。症例減少バイアスについて、解析方法が PPS である研究が 2 報中 1 報 (Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が 2 報中 1 報であった (Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては 2 報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度あると判断された。非直接性に関して、介入は 2 報中 2 報とも *B. lactis* GCL2505 を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2 報中 2 報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは排便回数を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断された。非一貫性に関して、効果は一貫して「効果有」と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは 2 報中 2 報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2 報と研究数が少ないため funnel plot による非対称性が判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できず B 評価であり、介入の効果は有効と考えられた。

排便日数の増加に関しては、選択バイアスについて不明な点がある研究が 2 報中 1 報であった。症例減少バイアスについて、解析方法が PPS である研究が 2 報中 1 報 (Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が 2 報中 1 報であった (Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては 2 報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度あると判断された。非直接性に関して、介入は 2 報中 2 報とも *B. lactis* GCL2505 を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2 報中 2 報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは排便日数の増加を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断された。非一貫性に関して、効果は一貫して「効果有」と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは 2 報中 2 報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2 報と研究数が少ないため funnel plot による非対称性が判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できず B 評価であり、

介入の効果は有効と考えられた。

考察

エビデンスの要約

本研究レビューでは、2報の RCT の研究を検索、抽出、評価し、*B. lactis* GCL2505 を含む食品を摂取した場合の腸内環境および便秘改善効果を判断した。各研究で *B. lactis* GCL2505 の摂取量が異なっているため定量的な統合は行わず、定性的に統合し判断した。別紙様式（V）-14 にサマリーを示した。

アウトカム指標としては糞便中ビフィズス菌数の増加、排便量の増加、排便回数の増加、排便日数の増加があった。ビフィズス菌は腸内に最も優勢に存在する善玉菌であり、腸内のビフィズス菌数は腸内環境を表す指標として用いられている。ここで、腸内のビフィズス菌数は糞便中のビフィズス菌数を測定して評価することが一般的に認められていることから、糞便中ビフィズス菌数は、腸内ビフィズス菌数さらには腸内環境を表す指標として適切であると考えられる。また、排便量、排便回数、および排便日数は便秘を直接的に表す指標である。以上より、それぞれのアウトカム指標は本研究レビューの目的である腸内環境および便秘の改善効果を評価するために適した指標であると言える。

各アウトカムのエビデンスの強さは、糞便中ビフィズス菌数の増加、排便量の増加、排便回数の増加、排便日数の増加のすべてのアウトカムにおいて中（B）と判断され、全体の総括として、中程度のエビデンスの強さがあると判断された。アウトカム毎に介入の効果を判断したところ、すべてのアウトカムにおいて介入の有意な効果があると判断された。以上よりエビデンスの強さと効果を総合的に判断して、介入が有効であるとする根拠があると判断した。介入が有効性を示したこれらの研究では *B. lactis* GCL2505 の摂取量が 100 億個以上であった。

限界

各研究の限界に関して、ランダム化および割付方法が詳細に記述されておらず、バイアスリスクのある研究があった。レビューレベルの限界に関しては、報告バイアスが不明であり、効果の認められなかった研究が報告されていないリスクがあった。以上のことから、介入の効果を過大評価せず慎重に評価する必要があると考えられる。また、効果があったとする研究では 100 億個以上の *B. lactis* GCL2505 を摂取していたが、この範囲外の *B. lactis* GCL2505 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る。

結論

健常な日本人が 100 億個以上の *B. lactis* GCL2505 を含む食品を摂取すると、腸内環境および便秘を改善する科学的根拠が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

レビューワーは江崎グリコ株式会社社員であり、レビューの資金は同社が負担している。

各レビューワーの役割

3人のレビューワーで実施した。各レビューワーの役割は次のとおりである。

・レビューワーA

原稿の起草、検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価

・レビューワーB

検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価

・レビューワーC

プロトコールの設定、レビューワーA および B の仲裁（各研究の質の評価、エビデンス総体の評価の判断）

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）

別紙様式(V)-5

データベース検索結果 PubMed

商品名: 朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

タイトル: *B. lactis* GCL2505の腸内環境・便通改善効果

リサーチクエスチョン: 健常者が、*B. lactis* GCL2505を含む食品を摂取すると、*B. lactis* GCL2505を含まない食品を摂取した場合と比較して、腸内環境と便通を改善するか

日付: 2015/4/3

検索者: レビューワーA、レビューワーB

#	検索式	文献数
1	Bifidobacterium AND lactis	688
2	GCL2505	1
3	#1 AND #2	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

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

商品名: 朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

タイトル: <i>B. lactis</i> GCL2505の腸内環境・便通改善効果
リサーチクエスチョン: 健常者が、 <i>B. lactis</i> GCL2505を含む食品を摂取すると、 <i>B. lactis</i> GCL2505を含まない食品を摂取した場合と比較して、腸内環境と便通を改善するか
日付: 2015/4/3
検索者: レビューワーA、レビューワーB

#	検索式	文献数
1	Bifidobacterium AND lactis	1825
2	GCL2505	2
3	#1 AND #2	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

データベース検索結果 JdreamⅢ (JMEDPlus)

商品名: 朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

タイトル: *B. lactis* GCL2505の腸内環境・便通改善効果

リサーチクエスチョン: 健常者が、*B. lactis* GCL2505を含む食品を摂取すると、*B. lactis* GCL2505を含まない食品を摂取した場合と比較して、腸内環境と便通を改善するか

日付: 2015/4/3

検索者: レビューワーA、レビューワーB

#	検索式	文献数
1	(Bifidobacterium and lactis) or ビフィズス菌	6105
2	GCL2505	7
3	#1 and #2	7

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5

データベース検索結果 UMIN-CTR

商品名: 朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

タイトル: <i>B. lactis</i> GCL2505の腸内環境・便通改善効果
リサーチクエスチョン: 健常者が、 <i>B. lactis</i> GCL2505を含む食品を摂取すると、 <i>B. lactis</i> GCL2505を含まない食品を摂取した場合と比較して、腸内環境と便通を改善するか
日付: 2015/4/3
検索者: レビューワーA、レビューワーB

#	検索式	文献数
1	(Bifidobacterium and lactis) or ビフィズス菌	23
2	GCL2505	0
3	#1 and #2	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

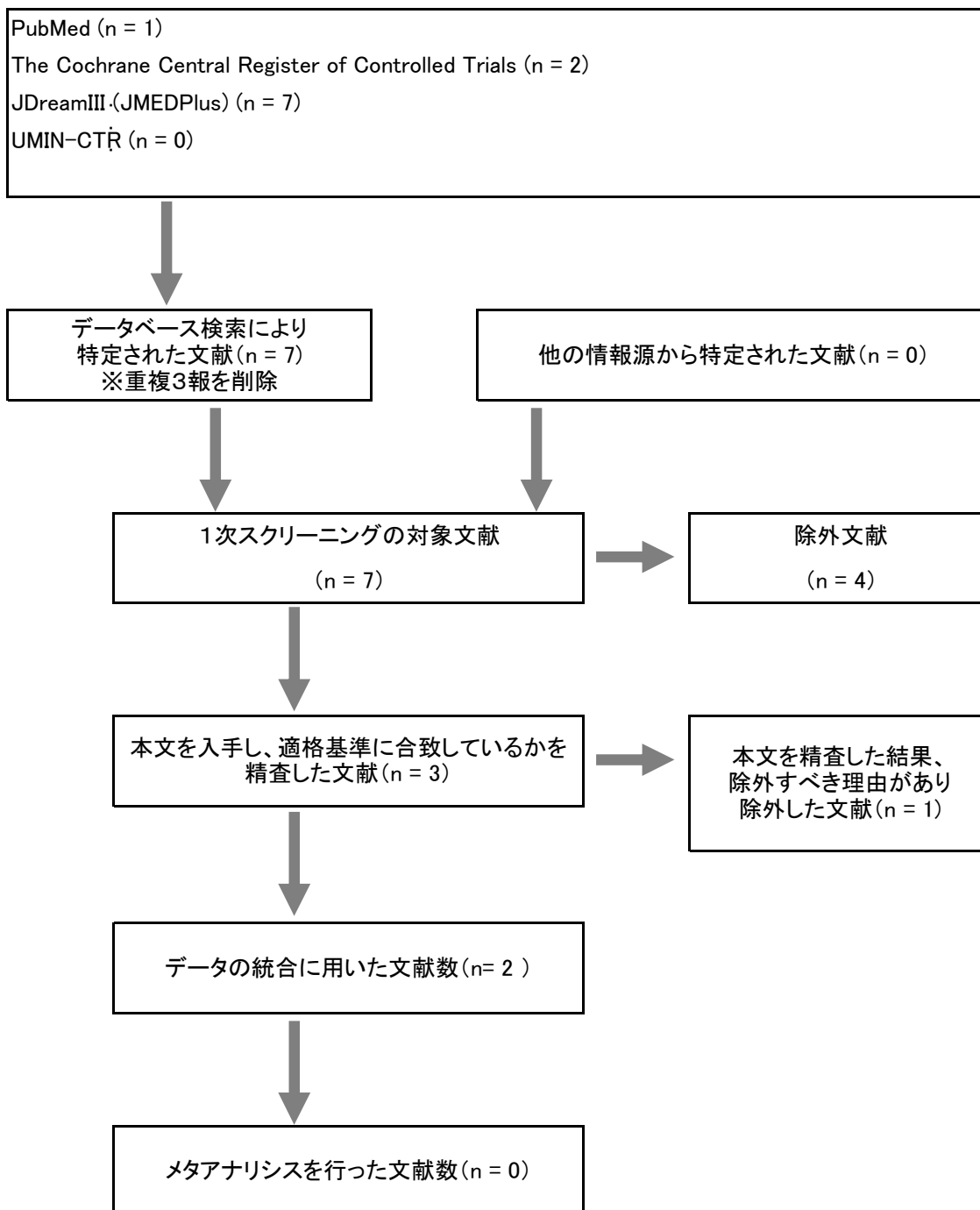
【閲覧に当たっての注意】

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

文献検索フローチャート

商品名：朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ



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

採用文献リスト

商品名: 朝食Bifix(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

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	Ishizuka et al.	Journal of Bioscience and Bioengineering 113(5), 587-591 (2012)	Effects of administration of <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> GCL2505 on defecation frequency and bifidobacterial microbiota composition in humans	RCT	(P)便秘傾向の健康者 (I) <i>B. lactis</i> GCL2505を 10^{10} cfu摂取する (C)プラセボを摂取する (O)糞便中ビフィズス菌数の増加によって判定される腸内環境改善と排便量・排便回数・排便日数の増加によって判定される便通改善	藤女子大学	便秘傾向の健康者 日本人	<i>B. lactis</i> GCL2505 10^{10} cfu 2週間連続摂取	プラセボ	不明	糞便中ビフィズス菌数の増加 排便量の増加 排便回数の増加 排便日数の増加	なし	なし	有
2	Takii et al.	薬理と治療 40(8), 657-665 (2012)	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> GCL2505を含有する発酵乳の摂取による便秘傾向を有する健康成人の排便回数、便性状、および糞便菌叢の改善	RCT	(P)便秘傾向の健康者 (I) <i>B. lactis</i> GCL2505を 10^9 cfu以上摂取する (C)プラセボを摂取する (O)糞便中ビフィズス菌数の増加によって判定される腸内環境改善と排便量・排便回数・排便日数の増加によって判定される便通改善	(株)ケイ・エス・オー	便秘傾向の健康者 日本人	<i>B. lactis</i> GCL2505 10^9 cfu以上 2週間連続摂取	プラセボ	PPS	糞便中ビフィズス菌数の増加 排便量の増加 排便回数の増加 排便日数の増加	なし	なし	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8

除外文献リスト

商品名：朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	滝井	BIO Clinica, 29(8), 770-774 (2014)	「おなかで増える」ビフィズス菌について	採用文献2の二次報告文献であるため

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

参考文献リスト

商品名：朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	辯野 義己、腸内フローラのエコロジー、腸内フローラと健康、1-28 (1998)、光岡知足編
2	齋藤 忠夫、プロバイオティクスの効能と作用機序、医科プロバイオティクス学、131-150 (2009)、古賀泰裕編
3	藤澤倫彦ら、プロバイオティクスの機能と利用、乳酸菌とビフィズス菌のサイエンス、495-551 (2010)、日本乳酸菌学会編
4	光岡知足、腸内菌叢の形成、推移、分布、腸内細菌学、87-107 (1990)、光岡知足編

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)-11a

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 朝食Bifix(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

表示しようとする機能性	本品にはビフィズス菌Bifix(<i>B. lactis</i> GCL2505)が含まれます。ビフィズス菌Bifixは生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。
対象	健康者
介入	<i>B. lactis</i> GCL2505
対照	プラセボ

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まためは“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	糞便中ビフィズス菌数の増加
-------	---------------

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																				
Ishizuka 2012	RCT	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	MD	9.9	10.0	0.1	<0.05	9.9	10.3	0.4	<0.05	0.3	<0.05	効果有	
Takii 2012	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	MD	9.5	1w 9.6 2w 9.7	1w 0.1 2w 0.2		1w 9.9 2w 9.8	1w 0.4 2w 0.3	0.35	1w <0.05 2w <0.05	0.2	1w <0.05 2w <0.05	効果有	

コメント(該当するセルに記入)

Ishizuka 2012	クロスオーバー	不明	不明			不明	不明																				
Takii 2012	クロスオーバー	試験委託会社の試験計画書に方法が明記されている				PPS	試験委託会社の試験計画書に除外基準が明記されている												有意差なし								

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。

別紙様式(V)-11a

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 朝食Bifix(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

表示しようとする機能性	本品にはビフィズス菌Bifix(<i>B. lactis</i> GCL2505)が含まれます。ビフィズス菌Bifixは生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。
対象	健康者
介入	<i>B. lactis</i> GCL2505
対照	プラセボ

*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	排便量の増加
-------	--------

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										
研究コード	研究デザイン	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	コメント
		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																				
Ishizuka 2012	RCT	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	MD	10.6	1w 12.4 2w 12.6	1w 1.8 2w 2.0		10.6	1w 14.8 2w 15.9	1w 4.2 2w 5.3	1w <0.05 2w <0.05	1w 2.4 2w 3.3	1w <0.1 2w <0.1	効果有
Takii 2012	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	MD	7.6	9	1.4	<0.05	7.6	9.9	2.3	<0.05	0.9	<0.05	効果有

コメント(該当するセルに記入)

Ishizuka 2012	クロスオーバー	不明	不明			不明	不明														有意差なし							
Takii 2012	クロスオーバー	試験委託会社の試験計画書に方法が明記されている				PPS	試験委託会社の試験計画書に除外基準が明記されている																					

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)-11a

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 朝食Bifix(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

表示しようとする機能性	本品にはビフィズス菌Bifix(<i>B. lactis</i> GCL2505)が含まれます。ビフィズス菌Bifixは生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。
対象	健康者
介入	<i>B. lactis</i> GCL2505
対照	プラセボ

*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	排便回数の増加
-------	---------

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																				
Ishizuka 2012	RCT	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	MD	3.8	1w 4.2 2w 4.4	1w 0.4 2w 0.6		3.8	1w 4.6 2w 5.1	1w 0.8 2w 1.3	1w <0.05 2w <0.05	1w 0.4 2w 0.7	1w <0.05 2w <0.05	効果有	
Takii 2012	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	MD	3.8	4.4	0.6	<0.05	3.8	4.8	1.0	<0.05	0.4	<0.05	効果有	

コメント(該当するセルに記入)

Ishizuka 2012	クロスオーバー	不明	不明			不明	不明												有意差なし							
Takii 2012	クロスオーバー	試験委託会社の試験計画書に方法が明記されている				PPS	試験委託会社の試験計画書に除外基準が明記されている																			

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)-11a

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 朝食Bifix(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

表示しようとする機能性	本品にはビフィズス菌Bifix(<i>B. lactis</i> GCL2505)が含まれます。ビフィズス菌Bifixは生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。
対象	健康者
介入	<i>B. lactis</i> GCL2505
対照	プラセボ

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まためは“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	排便日数の増加
-------	---------

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										
研究コード	研究デザイン	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
		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																				
Ishizuka 2012	RCT	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	MD	3.6	1w 4.2 2w 4.4	1w 0.4 2w 0.6		3.6	1w 4.4 2w 4.6	1w 0.8 2w 1.0	1w <0.05 2w <0.05	1w 0.4 2w 0.4	1w <0.05 2w <0.05	効果有
Takii 2012	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	MD	3.5	4.0	0.5	<0.05	3.5	4.3	0.8	<0.05	0.3	<0.1	効果有

コメント(該当するセルに記入)

Ishizuka 2012	クロスオーバー	不明	不明			不明	不明													有意差なし								
Takii 2012	クロスオーバー	試験委託会社の試験計画書に方法が明記されている				PPS	試験委託会社の試験計画書に除外基準が明記されている																				著者に確認したところ、p<0.1であった。	

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-13a

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 朝食Bifix(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

表示しようとする機能性	本品にはビフィズス菌Bifix(<i>B. lactis</i> GCL2505)が含まれます。ビフィズス菌Bifixは生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。
対象	健康者
介入	<i>B. lactis</i> GCL2505
対照	プラセボ

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

* 各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階

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	エビデンスの強さ	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
糞便中ビフィズス菌数の増加	RCT/2	-1	0	0	0	-1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	介入群の有意な効果あり
排便量の増加	RCT/2	-1	0	0	0	-1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	2報中1報で対照と比較して有意傾向(p<0.1)であるが、総合的に介入群に有意な効果ありと判断できる
排便回数の増加	RCT/2	-1	0	0	0	-1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	介入群の有意な効果あり
排便日数の増加	RCT/2	-1	0	0	0	-1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	2報中1報で対照と比較して有意傾向(p<0.1)であるが、総合的に介入群に有意な効果ありと判断できる

コメント(該当するセルに記入)

糞便中ビフィズス菌数の増加						研究数が少なく判断できない		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない		
排便量の増加					2報中1報で対照と比較して有意傾向(p<0.1)	研究数が少なく判断できない		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない		
排便回数の増加						研究数が少なく判断できない		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない		
排便日数の増加					2報中1報で対照と比較して有意傾向(p<0.1)	研究数が少なく判断できない		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない		

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

【閲覧に当たっての注意】

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

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: 朝食BifiX(ビフィックス)ヨーグルト脂肪ゼロ

リサーチ クエスチョン	健常者が <i>B. lactis</i> GCL2505を含む食品を摂取すると、 <i>B. lactis</i> GCL2505を含まない食品を摂取する場合と比べて、腸内環境および便通が改善するか
P	健常者
I(E)	<i>B. lactis</i> GCL2505を含む食品
C	プラセボ(<i>B. lactis</i> GCL2505を含まない食品)

O1	糞便中ビフィズス菌数の増加
バイアスリスクの まとめ	選択バイアスについて不明な点がある研究が2報中1報であった。症例減少バイアスについて、解析方法がPPSである研究が2報中1報(Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が2報中1報であった(Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては2報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断される。
非直接性の まとめ	介入は2報中2報とも <i>B. lactis</i> GCL2505を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2報中2報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは糞便中ビフィズス菌数の増加(腸内環境の改善)を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断される。
非一貫性その他 のまとめ	効果は一貫して効果有と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは2報中2報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2報と研究数が少ないためfunnel plotによる非対称性が判断できず、バイアスの疑いがあると判断される。
コメント	エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できずB評価であり、介入の効果は有効と考えられる。

O2	排便量の増加
バイアスリスクの まとめ	選択バイアスについて不明な点がある研究が2報中1報であった。症例減少バイアスについて、解析方法がPPSである研究が2報中1報(Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が2報中1報であった(Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては2報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断される。
非直接性の まとめ	介入は2報中2報とも <i>B. lactis</i> GCL2505を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2報中2報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは排便量の増加を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断される。
非一貫性その他 のまとめ	効果は一貫して効果有と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは2報中2報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2報と研究数が少ないためfunnel plotによる非対称性が判断できず、バイアスの疑いがあると判断される。
コメント	エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できずB評価であり、介入の効果は有効と考えられる。

O3		排便回数の増加
バイアスリスクのまとめ	選択バイアスについて不明な点がある研究が2報中1報であった。症例減少バイアスについて、解析方法がPPSである研究が2報中1報(Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が2報中1報であった(Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては2報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断される。	
非直接性のまとめ	介入は2報中2報とも <i>B. lactis</i> GCL2505を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2報中2報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは排便回数の増加を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断される。	
非一貫性その他のまとめ	効果は一貫して効果有と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは2報中2報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2報と研究数が少ないためfunnel plotによる非対称性が判断できず、バイアスの疑いがあると判断される。	
コメント	エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できずB評価であり、介入の効果は有効と考えられる。	

O4		排便日数の増加
バイアスリスクのまとめ	選択バイアスについて不明な点がある研究が2報中1報であった。症例減少バイアスについて、解析方法がPPSである研究が2報中1報(Takii 2012)、解析方法が不明であり不完全アウトカムデータの影響が不明である研究が2報中1報であった(Ishizuka 2012)。盲検性バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアスについては2報とも低リスクであった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断される。	
非直接性のまとめ	介入は2報中2報とも <i>B. lactis</i> GCL2505を配合した食品であり、直接的であった。すべての研究で便秘傾向の日本人健常者を対象としており、対象の非直接性に問題はなかった。2報中2報ともプラセボを対照とした研究デザインであり、対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは排便日数の増加を直接的に見ており、問題はなかった。全体として、非直接性は低いと判断される。	
非一貫性その他のまとめ	効果は一貫して効果有と判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは2報中2報で有意差の確認できる症例数を達成しており、問題はなかった。出版バイアスは、2報と研究数が少ないためfunnel plotによる非対称性が判断できず、バイアスの疑いがあると判断される。	
コメント	エビデンス総体の評価としては、バイアスリスクおよび出版バイアスが排除できずB評価であり、介入の効果は有効と考えられる。	

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。

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：朝食BifiX (ビフィックス) ヨーグルト脂肪ゼロ

1. 表示しようとする機能性

本品にはビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) が含まれます。ビフィズス菌BifiXは生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。

2. 研究レビュー

①食品性状

本研究レビューで評価された個々の研究において、ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) を含んだ食品の性状は乳飲料または発酵乳の形態であった。ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) は生菌である必要があるため、ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) の生存を大きく妨げるものでなければ、本研究レビューは様々な性状の食品に適用できると考えられる。本食品は研究レビューで評価された食品と実質的に同等であり、ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) の働きを阻害する成分は含まれていないと想定されることから、本研究レビューは本食品にも適用できると判断される。

②対象者

本研究レビューでは、対象者を健常者に設定した。該当した研究報告では便秘傾向の健常な日本人が対象となっていた。個々の研究では便秘傾向であることから女性の割合が多かったものの、対象者の年齢、性別等の制限は行われておらず、広範囲の健常な成人日本人が対象となっていた。このため、ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) を配合する本食品は健常な日本人に年齢、性別を問わず広く適用できると考えられる。

③機能性関与成分の定性的性状

本研究レビューで評価された個々の研究において、摂取されたビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) の数は、すべて生菌を測定していた。従って当該効果を担保するためには、ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) は生菌の状態では食品中に含まれることが適切と考える。

④1日摂取目安量

本研究レビューでは、ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) の有効性は1日あたり100億個以上摂取した場合に確認された。本食品には、1日摂取目安量100g中にビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) が100億個配合されていることから、本研究レビューの結果が適用できると考えられる。

⑤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

本研究レビューは表示しようとする機能性のうち、「ビフィズス菌BifiXは生きて腸まで届き、腸内で増殖することで、腸内環境を改善することが報告されています。」を対象としている。本研究レビューのアウトカムは腸内環境改善、排便量の増加、排便回数の増加、および排便日数の増加であり、本機能性の科学的根拠となると判断する。

⑥摂取タイミングの制約

本研究レビューでは、一日の間に自由に摂取させており、腸内環境改善作用に関して摂取タイミングの制約はないものと判断する。

3. 研究レビュー結果と表示しようとする機能性との関連性

以上より、研究レビュー結果として、健常な日本人が1日あたりビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) を100億個以上含む食品を摂取することにより、ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) を含まない食品を摂取する場合と比較して、糞便中ビフィズス菌数の増加のアウトカム指標において有効性が示され、総合的にビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) の有効性が認められるとの結論を得た。本食品において表示しようとする機能性は腸内環境の改善であり、研究レビューの結果は表示しようとする機能性を直接的に支持するものであると言える。

※ビフィズス菌BifiX (*B. lactis* GCL2505) は、本研究レビュー中に記載されている *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* GCL2505 と同一の菌株である。

【閲覧に当たっての注意】

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