

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: 本届出商品: スリムアップスリム 甘草グラボノイドに含有する機能性関与成分甘草由来グラブリジンによる体脂肪の増加抑制に関する研究レビュー

商品名: スリムアップスリム 甘草グラボノイド

機能性関与成分名: 甘草由来グラブリジン

表示しようとする機能性: 本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。

作成日: 2015年5月18日

届出者名: アサヒフードアンドヘルスケア株式会社
代表取締役社長 唐澤 範行

抄 録

(ア) 目的

「正常高値及び肥満1度 (以下、軽度肥満) [BMI (Body Mass Index: 肥満度): 24 以上 30 未満] の方に (P)、甘草由来グラブリジンを摂取させると (I)、対照 (プラセボ摂取又は機能性関与成分摂取前) に比べて (C)、体脂肪の増加を抑制するか (O)。」の検証を目的として、研究レビューを実施した。

(イ) 方法

日本語及び外国語文献のデータベース (PubMed, The Cochrane library, 医中誌 Web など) を用いて、軽度肥満者を対象として甘草由来グラブリジンを摂取させて、体脂肪の変化を調べたプラセボ対照無作為化コントロール試験を検索した。対象文献は2報であった。

(ウ) 結果

対象文献2報は、甘草由来グラブリジン摂取による体重、BMI 及び体脂肪に対して肯定的結果であった。Tominaga Y et al (2006) では、軽度肥満の日本人男女に甘草由来グラブリジンを3mg/日~~を~~として夕食前に12週間摂取させた時、プラセボ摂取に比べて体重及びBMI の有意な増加抑制が見られた^[参考文献1]。さらに、体重と体脂肪量の増加抑制の間に正の有意な相関が見られた

($P=0.0067$)。Tominaga Y et al (2009) では、軽度肥満の日本人男女に甘草由来グラブリジンを3, 6, 9mg/日~~を~~として夕食前に8週間摂取させた時、摂取前後の比較で、体脂肪が有意に低下した^[参考文献2]。一方、プラセボ摂取群は摂取前後の体脂肪に有意な変化は無かった。体重及びBMI はプラセボ摂取に比べて機能性関与成分9mg/日摂取で有意に減少した。

(エ) 結論

本研究レビューの結果、**夕食前**の甘草由来グラブリジン3mg/日以上摂取により、体重、BMI 及び体脂肪の上昇が抑制されることが確認された。機能性

関与成分 9mg/日の摂取はより短期間 (8 週間) で体重及び BMI を抑制する可能性が示唆された。対象文献が 2 報と少ないことが研究の限界であり、今後更なる検証が望まれる。

1. はじめに

(1) 論拠

甘草由来グラブリジンは、2006年7月米国FDA (食品医薬品局) に1日最大推奨量9mgでの安全性データが認められ新規ダイエタリー成分NDI (New Dietary Ingredient) として受理されている。米国では実際に製品として販売されており、「Glabinix® is clinically demonstrated to safely and naturally reduce total body fat. (グラブリニクス®は臨床で安全性・有効性が立証されており、体脂肪を減少させる。)」との機能性表示が認可されている。よって、甘草由来グラブリジンの機能性評価の対象機能として体重及び体脂肪の増加に対する抑制効果を選定した。

(2) 目的

甘草由来グラブリジンは、複数のヒト試験において体重及び体脂肪を改善することが示されている。しかし、これらの効果に関する文献を統合的に解析した研究レビューはこれまでにない。そこで、「正常高値及び肥満1度 (軽度肥満) [BMI (Body Mass Index: 肥満度): 24以上30未満] に (P)、甘草由来グラブリジンを摂取させると (I)、対照 (プラセボ摂取又は機能性関与成分摂取前) に比べて (C)、体脂肪の増加を抑制するか (O)。」の検証を目的として研究レビューを実施した。

2. 方法

(1) プロトコールと登録

事前に設定したプロトコールに従い、実施した (機能性に係る添付資料①)。本プロトコールは未登録である。

(2) 適格基準

①研究の特性

- P (対象者) : 正常高値及び肥満1度 (軽度肥満: BMI 24以上30未満) の対象者
I (介入) : 甘草由来グラブリジンを摂取させると
C (比較) : プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前に比べて
O (アウトカム) : 体脂肪の増加を抑制するか
S (研究デザイン) : プラセボ対照無作為化コントロール試験

②報告の特性

- ・言語 : 外国語及び日本語
- ・発表状態 : 査読付き文献

(3) 情報源

- ・外国語文献 : PubMed, The Cochrane Library

y, F S T A, M E D L I N E, E m b a s e (検索日2015年2月4日~19日).

- ・日本語文献 : J D r e a m I I I, 医中誌W e b (検索日2015年2月4日~19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P I C O Sに基づいて言語バイアスを考慮して日本語および外国語の7種のデータベース (P u b M e d, T h e c o c h r a n e l i b r a r y, F S T A, M E D L I N E, E m b a s e, J D r e a m I I I, 医中誌W e b) を用いて、別紙様式 (V) - 5に示した検索式で検索した (検索日2015年2月4日~19日)。

(5) 研究の選択

対象文献はP I C O Sに合致したプラセボ対照無作為化コントロール試験に関する査読付き論文とした。

(6) データの収集プロセス

平成24年4月に消費者庁 (事業受託者 : 公益財団法人日本健康・栄養食品協会) から発行された「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付3の、<文献検索のフロー>に準じて調査を実施した。文献のスクリーニングはレビューワー2名 (株式会社カネカ社員) が独立して行った。今回の調査では、ヒトでの効果を見る臨床研究を最優先とし、作用機序の解析などで動物実験、i n v i t r o実験を追加するという位置付けとした (添付2<検索の基本的考え>)。よって、上記7つのデータベースを用いて抽出された2, 196件について、まずヒト論文以外を除外したのち、残りの文献からアブストラクト又は全文を精査することによって、評価対象とする文献を絞り込んだ [別紙様式 (V) - 6]。除外文献及び除外理由は別紙様式 (V) - 8に記載した。

(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、P I C O, 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確認し、別紙様式 (V) - 7に記載した。

(8) 個々の研究のバイアスリスク、非直接性、要約尺度

各論文の質評価及びエビデンス総体の質評価はM i n d s 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, 2014) に基づいて行った。まず、各論文の質評価は、対象文献4報に関して、アウトカム毎にバイアスリスクの評価、非直接性、各群の前後の値、介入群と対照群との差を評価した [別紙様式 (V) - 11a]。

(9) 全研究のバイアスリスク、非直接性、エビデンス総体の質評価

その後、エビデンス総体の質評価に関して、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、各群の前後の値、介入群と対照群の平均差の総体評価を行い、

さらにエビデンスの強さを評価した [別紙様式 (V) - 13 a]。最終的にエビデンス総体の質評価の結果をサマリーシートにまとめた [別紙様式 (V) - 14]。

(10) 結果の統合及び追加的解析

定性的研究レビューのため、結果は未統合とした。また、追加的解析は未実施とした。

3. 結果

(1) 研究の選択、研究の特性

対象文献の内容を精査した結果、肯定的論文は2報(BMI 24以上30未満の日本人)であった^[参考文献1, 2]。他の2報はBMI 30以上の高度肥満の米国人を含むため、参考文献とした^[参考文献3, 4]。4報すべてPubMed由来の査読付き英語文献で、研究デザインはプラセボ対照無作為化コントロール試験であり、研究の質は高いと判断した。

(2) 研究内及び全研究のバイアスリスク、非直接性、非一貫性

①バイアスリスク

盲検性バイアスのアウトカム評価者については不明であり判断から除外した。肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3mg/日の文献1報^[参考文献1]ではバイアスリスクは低く、甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9mg/日の文献1報^[参考文献2]では症例減少バイアスが中等度であった。参考文献2報のうち1報^[参考文献4]ではバイアスリスクは低く、他1報^[参考文献3]では症例減少バイアスが中等度であった。よって全体としてのバイアスリスクの程度は中程度以下と判断した。

②非直接性

肯定的採用文献2報のうち、甘草由来グラブリジンの摂取量が3mg/日の1報^[参考文献1]の非直接性は否定され、他1報^[参考文献2]は効果が得られた摂取量が3mg/日と同等以上の3, 6, 9mg/日であることより、非直接性は中等度であった。参考文献2報^[参考文献3, 4]では対象者がいずれも肥満2度以上(BMI 30以上)を含む米国人であることに加え、甘草由来グラブリジンの摂取量が9mg/日であったため非直接性は高いと判断した。よって全体としての非直接性の程度は中等度と判断した。

③非一貫性

肯定的採用文献2報のうち、甘草由来グラブリジンの摂取量が本届出商品と同じ3mg/日であるのは1報^[参考文献1]であり、摂取期間は12週間であった。他1報^[参考文献2]は甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9mg/日であったが、摂取期間が8週間と参考文献1よりも短く、また、対象者が参考文献1と同じ日本人でかつBMI 24以上30未満(kg/m²)の成人であることから、摂取量が多ければより短期間で効果を示すことが示唆された。よって、参考文献2は一貫性を否定するものではないと考えられた。

また、参考文献の1報^[参考文献3]では体重において低下傾向、腹囲及びウェストとヒップの比率において有意な減少効果が認められており、より長期間の摂取であれば体重において有意な減少効果が認められる可能性があり、上記の肯定的文献の結果と矛盾しない。

従って評価した4報のうち1報^[参考文献4]のみが体重、BMI、体脂肪量に有意な変化がみられなかったため、他の3報と一貫性を欠いており、全体として非一貫性の程度は軽度と判断される。

(3) 個別研究の結果

対象文献2報において、甘草由来グラブリジン3～9mg/日の夕食前摂取により対照（プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前）との比較において、体重、BMI及び体脂肪の増加抑制に関して肯定的な結果が得られた。

以下に上記2報の論文の要約を記載する。

[参考文献1] Tominaga Y et al, J Health Sci, 52 (6): 672-683, 2006.

BMI 24以上30未満 (kg/m^2) の健康な日本人男女 (年齢24-64歳、103名) において、甘草由来グラブリジン3mg/日相当 (文献中ではLFO300mgと記載) を夕食前に12週間摂取させた結果、プラセボ摂取群と比較して体重及びBMIの有意な増加抑制が認められた ($p < 0.05$)。さらに、体重の増加抑制と体脂肪量の増加抑制の間に有意な正の相関が認められた ($p = 0.0067$)。

[参考文献2] Tominaga Y et al, Obes Res Clin Pract, 3, 169-178, 2009.

BMI 24以上30未満 (kg/m^2) の健康な日本人男女 (年齢40-60歳、84名) において甘草由来グラブリジン3mg/日、6mg/日、9mg/日相当 (文献中ではLFO300、600、900mgと記載) を夕食前に8週間摂取させて、DXA (二重エネルギーX線吸収法) 及びCT (コンピュータ断層撮影) で体脂肪量を測定した結果、甘草由来グラブリジン3mg/日 ($p < 0.01$)、6mg/日 ($p < 0.05$)、9mg/日 ($p < 0.01$) のいずれの群でも摂取前後の比較で有意な体脂肪量の低下が認められた。一方、プラセボ群では摂取前後で有意な変化は見られなかった。

甘草由来グラブリジン9mg/日では、摂取前後の比較において4週目及び8週目の体重及びBMIが摂取前に比べて有意に低下したが ($p < 0.05$)、このような効果はプラセボ群ではみられなかった。また、摂取前と比較した摂取8週後の体重及びBMI変化量はプラセボ群に比べて有意に低下した ($p < 0.05$)。

(4) 結果の統合及び追加的解析

定性的研究レビューのため、結果は未統合とした。また、追加的解析は未実施とした。

4. 考察

(1) エビデンスの要約

研究レビューの結果、日本人男女の軽度肥満者を対象として甘草由来グラブリジン3～9mg/日[※]として夕食前に8～12週間摂取させることにより、体重、BMI及び体脂肪の増加抑制に関して肯定的結果が得られた。ただし、甘草由来グラブリジンが9mg/日の方がより短期間での効果が高いことが示唆された。

研究レビュー全体としてのバイアスリスクの程度は中程度以下、非直接性の

程度は中等度、非一貫性の程度は軽度と評価した。エビデンスの強さは体重、BMI 及び体脂肪量のいずれも中程度と評価した。

本研究レビューで観察された体重及びBMI の増加抑制は、体脂肪の増加抑制に起因することから、本届出商品の表示しようとする機能性としては、体脂肪の増加抑制とした。

(2) 限界

本研究レビューの限界として、対象文献が2報と少ないことから今後更なる有効性の検証が必要である。

(3) 結論

本研究レビューの結果、**夕食前に**甘草由来グラブリジン 3 mg / 日を摂取することにより、プラセボ摂取と比較して体脂肪量の増加を抑えることが明らかになり、本届出商品の表示しようとする機能性と齟齬がないと結論付けられた。

5. 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

本研究レビューで評価した対象文献の試験のスポンサーは関与成分の製造会社である株式会社カネカであり、その著者にはカネカ社員が含まれている。ただし、文献に掲載された試験の実施及びデータ解析にはスポンサー及びスポンサーに所属する著者は関与せず、臨床試験受託機関である株式会社TTCが実施した。また、掲載雑誌には、著者との間に利益相反はない。

6. 各レビューワーの役割

レビューワー3名 (A, B, C) はすべて株式会社カネカ社員である。各レビューワーの役割は以下のとおりである。

- A ; 博士の学位を有し、自然科学および人文科学分野の論文の検索や英語文献の内容について十分に理解する能力を持っており、それぞれ文献検索結果を独立して評価、選抜した。
- B ; 博士の学位を有し、自然科学および人文科学分野の論文の検索や英語文献の内容について十分に理解する能力を持っており、それぞれ文献検索結果を独立して評価、選抜した。
- C ; 博士の学位を有し、AおよびBの持つ能力の他に、医学分野における専門知識を持っており、AおよびBの検索結果の判定が不一致の場合にはレビューワーCが裁定した。

選抜された4件の文献について、レビューワーA, Bが協議して文献の質及びエビデンス総体を評価し、レビューワーA, B, Cが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 《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)

以上

別紙様式 (V) - 7

採用文献リスト

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

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PICCO	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・機能性成分の種類 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	Tomiraga Y, et al.	Journal of Health Science, 52(6) 672-683 (2006)	Licorice flavonoid oil effects body weight loss by reduction of body fat mass in overweight subjects.	無作為化コントロール試験	軽度肥満者(BMI24-30)に甘草グラボラポリフェノールを摂取させたとき、体脂肪減少作用並びに体重/BMI 減少効果が認められるか	日本	健康人	カネカ・グラボノイド SM 100mg/日相当 (≒FC300mg/日)、12週間摂取	プラセボ	FAS	体重、体脂肪	BMI	なし	あり
2	Tomiraga Y, et al.	Obesity Research & Clinical Practice 3, 169-178 (2009)	Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects: A	無作為化コントロール試験	軽度肥満者(BMI24-30)に甘草グラボラポリフェノール グラボラポリフェノール を摂取させたとき、内臓脂肪を含む体脂肪の低減、それに伴う体重/BMI の減少効果	日本	健康人	カネカ・グラボノイド SM 100, 200, 300mg/日相当 (≒FC300, 600, 900mg/日)、8週間摂取	プラセボ	PPS (伏検群) 2例 100mg 1例脱落	体重、体脂肪	BMI	なし	あり

			randomized, double-blind, placebo-controlled study.		が認められるか									
3	Tominaga Y, et al.	Nutrafoods 13, 35-43 (2014)	Effect of licorice flavonoid oil on visceral fat in obese subjects in the United States.	無作為化コントロール試験	BMI30-40 の内臓脂肪の米国人に甘草グラブラポリフェノールを摂取させたとき、腹部脂肪及び腹囲減少効果が認められるか	米国	肥満者	カネカ・グラボノイド TM 300mg/日、12週間摂取	プラセボ	PPS (対照群、試験群各5例脱離)	体重、体脂肪		なし	あり
4	Bell, Zach W; Canale, Robert E; Bloomer, Richard J	Lipids in Health and Disease 10, 29 (2011)	A dual investigation of the effect of dietary supplementation with licorice flavonoid oil on anthropometric and biochemical markers of health and adiposity.	無作為化コントロール試験	①試験1:軽度内臓脂肪に定期的な運動を実施している米国人に甘草グラブラポリフェノールを摂取させたとき、内臓改善効果が認められるか ②試験2:スポーツ愛好家に、甘草グラブラポリフェノールを摂取させたとき、過食による体脂肪増加を抑制できるか	米国	過体重又はアト	カネカ・グラボノイド TM 300mg/日、8週間摂取	プラセボ	FAS	体重、体脂肪		なし	あり

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. を一部改変した書式を使用。

【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。

以上

除外文献リスト

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

No	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	山下 陽子 他	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 17回 (2014): 45	甘草グラブラポリフェノールの主成分であるグラブリジンによる筋肉細胞への糖取り込み促進を介した血糖調節作用	マーカーが違い、かつ査読付きの論文ではないため
2	灘本 知憲 他	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 17回 (2014): 44	甘草グラブラポリフェノールがヒトのエネルギー代謝に与える影響 呼気ガス分析を通して	査読付きの論文ではないため
3	中川 格 他	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 17回 (2014): 43	甘草グラブラポリフェノールのヒトにおける体脂肪低減作用及びその作用メカニズム	査読付きの論文ではないため
4	田中 雅侑 他	理学療法学 41 巻大会特別号 2 (2014): 104	甘草抽出フラボノイド摂取を併用した運動による内臓脂肪の減少効果	査読付きの論文ではないため
5	Gaur, Rashmi et al.	Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology (2014) 21(4): 415-422	[Rhabdomyolysis and arterial hypertension caused by apparent excess of mineralocorticoids: a case report].	成分 (グリチルリチン酸又はグリチルレチン酸の効果) 及びマーカー (横紋筋融解症及び高血圧に対する効果) が違うため。
6	Honda Kazuhisa et al.	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry (2013) 77(6): 1326-1328	Effect of Licorice Flavonoid Oil on Cholesterol Metabolism in High Fat Diet Rats	マーカーが違うため。
7	竹本稔 他	糖尿病 (2013) 56(Suppl. 1): S179	甘草フラボノイドの肥満2型糖尿病患者における臨床効果に関する検討	査読付きの論文ではないため。
8	竹本稔 他	日本内科学会雑誌 (2013) 102: 218	肥満2型糖尿病患者に対する甘草フラボノイドの抗肥満効果に関する検討	査読付きの論文ではないため。
9	濱田 和也 他	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 66 回 (2012): 187	グラボノイドの内臓脂肪低減および筋肉増量効果	査読付きの論文ではないため。
10	Lambrechts, P.	NutraCos (2012) 11(2): 50	Improve your body composition. A new extract from licorice root shows promising effects in reducing visceral fat and building up muscle mass.	査読付きの論文ではないため。

No	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
11	中西 紗紀 他	日本食品科学工学会大会 講演集 (2012): 98	グラボノイドの単回摂取がヒトのエネルギー代謝に及ぼす影響	査読付きの論文ではないため。
12		EFSA Journal (2011) 9(7): 2287	Scientific Opinion on the safety of "Glavonoid", an extract derived from the roots or rootstock of <i>Glycyrrhiza glabra</i> L., as a Novel Food ingredient.	査読付きの論文ではないため。
13	森紀之 他	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 (2011): 295	グラボノイド摂取による冷え改善効果の検討	査読付きの論文ではないため。
14	小林 淳二 他	糖尿病 (2010) 53(Suppl. 1): S296	内臓脂肪型肥満患者におけるグラボノイドの有効性	査読付きの論文ではないため。
15	KOBAYASHI Junji et al.	日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム・抄録集 (2010): 266	Effect of Licorice flavonoid oil on plasma lipids in subjects with abdominal obesity	査読付きの論文ではないため。
16	荒井 直樹 他	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 9 回 (2009): 206	新規甘草抽出物(LF0)による内臓脂肪蓄積低減とその発現機構の解析	査読付きの論文ではないため。
17	Carmeli, E; Fogelman, Y	Toxicology and industrial health (2009) 25(4-5): 321-324	Antioxidant effect of polyphenolic glabridin on LDL oxidation.	成分、マーカーが違うため。
18	中川格 (カネカ)	Food Style 21 (2009) 13(9): 74-77	機能性研究レポート 甘草グラボポリフェノール～ヒト試験における体脂肪低減作用～	査読付きの論文ではないため。
19	Carmeli, Eli et al.	Journal of basic and clinical physiology and pharmacology (2008) 19(1): 49-63	The effect of an endogenous antioxidant glabridin on oxidized LDL.	成分、マーカーが違う
20	横田 真一 他	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 61 回 (2007): 200	新規甘草抽出物(GRO)の軽度肥満者に対する体脂肪低減効果効果用量設定試験	査読付きの論文ではないため。
21	Aoki, Fumiki et al.	Journal of the American College of Nutrition (2007) 26(3): 209	Clinical safety of licorice flavonoid oil (LF0) and pharmacokinetics of glabridin in healthy humans.	マーカーが違う (安全性試験) ため。
22	HIZAWA Takayuki et al.	J Environ Dermatol (2005) 12(3): 137-142	Group Study of the Optimum Patch Testing Concentrations of Skin Whitening Agents and the Results of Patch Testing with Standard Allergens of the Japanese Society for Contact Dermatitis in 2003.	成分、マーカーが違う (アレルギー試験) ため。

No	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
23	Armanini, D et al.	Journal of endocrinological investigation (2003) 26(7): 646-650	Effect of licorice on the reduction of body fat mass in healthy subjects.	成分、マーカーが違う(甘草の摂取試験)ため
24	原本泉, 溝口昌子 (聖マリアンナ医大)	西日本皮膚科 (1995) 57(3): 601-608	Clinical evaluation for a chloasma of a cream mixed with oil soluble Kanzo extract (glycyrrhiza ext.).	成分、マーカーが違う(肝斑に対する効果)ため。
25	原本泉 (聖マリアンナ医大)	西日本皮膚科 (1995) 57(3): 594-600	Melanin production inhibitory effect of lipophilic glycyrrhiza extracts. In vitro and in vivo study.	成分、マーカーが違う(肝斑に対する効果)ため。
26	原本泉 (聖マリアンナ医大)	聖マリアンナ医科大学雑誌 (1994) 22(6): 941-948	Licorice Extract has an Inhibitory Effect on Melanogenesis and Improves Melasma Other Pigmented Lesions by its Topical Use.	成分、マーカーが違う(抗メラニン生成、肝斑改善効果)ため。
27	Tominaga, et al.	Obesity Research and Clinical Practice (2009) 3(3): 169-178	Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.	採用文献2と同じであるため。
28	Fuhrman Bianca et al.	Nutrition (2002) 18(3): 268-273	Antiatherosclerotic effects of licorice extract supplementation on hypercholesterolemic patients: Increased resistance of LDL to atherogenic modifications, reduced plasma lipid levels, and decreased systolic blood pressure.	成分、マーカーが違うため。
29	Maruoka, Hiroshi et al.	Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism (2013) 6(3): 239-246	Licorice flavonoid oil reduces oxidative stress and total body fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.	成分、マーカーは同じであるがL-カルニチンとの併用効果の評価のため。

【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。

以上

参考文献リスト

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Tominaga Y et al., Licorice flavonoid oil effects body weight loss by reduction of body fat mass in overweight subjects, Journal of Health Science, 52(6), 672-683, 2006. 高さ変更：2016.03.24
2	Tominaga Y et al., Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study, Obesity Research & Clinical Practice, 3, 169-178, 2009.
3	Tominaga Y et al., Effect of licorice flavonoid oil on visceral fat in obese subjects in the United States, Nutrafoods, 13, 35-43, 2014.
4	Bell ZW et al., A dual investigation of the effect of dietary supplementation with licorice flavonoid oil on anthropometric and biochemical markers of health and adiposity, Lipids in Health and Disease, 10, 29, 2011.

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-13a(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:スリムアップスリム 甘草グラボノイド

表示しようとする機能性	本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。
対象	主:正常高値及び肥満1度(BMI24以上30未満)の成人, 参考:肥満2度以上(BMI30以上35.4未満)の成人
介入	甘草由来グラブリジン経口摂取
対照	プラセボ経口摂取

赤字:2016.03.24変更

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

*各項目の評価は“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

***重要性はアウトカムの重要性(1~9)

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	エビデ ンスの強さ**	重要性***	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
体重	無作為化コント ロール試験/2	0~-1	0~-1	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	7	
BMI	無作為化コント ロール試験/2	0~-1	0~-1	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	6	
体脂肪量	無作為化コント ロール試験/2	0~-1	0~-1	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	8	

コメント(該当するセルに記入)

体重	二重盲検対照 比較			n=84又は 103														
BMI	二重盲検対照 比較			n=84又は 103														
体脂肪量	二重盲検対照 比較			n=84又は 103														

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. を一部改変した書式を使用

【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) - 1 4

サマリーシート (定性的研究レビュー)

商品名: スリムアップスリム 甘草グラボノイド

リサーチ クエスション (RQ)	正常高値及び肥満1度 (BMI 24以上30未満) の成人に甘草由来グラブリジンを取らせると、対照 (プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前) に比べて、体脂肪の増加を抑制するか。
P	正常高値及び肥満1度 (BMI 24以上30未満) の成人に
I (E)	甘草由来グラブリジンを取らせると
C	対照 (プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前) に比べて

O 1	体脂肪の増加を抑制するか
機能的要約	<p>無作為化コントロール試験4報のうち正常高値及び肥満1度 (BMI 24以上30未満) の日本人男女を対象とした試験2報^[参考文献1, 2]において、甘草由来グラブリジン (以下、機能性関与成分) の体重、BMI 及び体脂肪の増加抑制に関して肯定的な結果が得られた。摂取量は3mg～9mg/日、摂取期間は8～12週間であった。</p> <p>一方、米国人肥満者 (BMI 30以上40未満) を対象とした試験2報のうち1報^[参考文献3]は、腹囲、ウェストとヒップの比率、内臓脂肪面積、腹部脂肪面積の変化量および変化率でプラセボ群に比べて有意な変化 (低下方向) が認められたものの、体重の変化率ではプラセボ摂取群に比べて有意な変化 (低下方向) が認められなかった。他の1報^[参考文献4]では体重及び体脂肪いずれに対する効果についても否定的結果が得られた。尚、米国人肥満者を対象とした試験は2報とも、特定保健用食品の試験対象に求められる基準 (BMI 23以上30未満) を超える対象者を含むため、エビデンス総体の評価には含めず、参考論文として下記に内容を示した。</p> <p>以下に上記4報の論文の要約を記載する。</p> <p>➤ 肯定的論文 (いずれもプラセボ対照二重盲検試験)</p> <p>[参考文献1] Tomi n a g a Y e t a l, J H e a l t h S c i, 5 2 (6) : 6 7 2 - 6 8 3, 2 0 0 6 .</p> <p>BMI 24以上30未満 (kg/m²) の健康な日本人男女 (年齢24-64歳、103名) において、機能性関与成分3mg/日相当 (文献中ではLFO300mgと記載) を夕食前に12週間摂取させた結果、プラセボ摂取群と比較して体重及びBMI の有意な増加抑制が認められた (p<0.05)。さらに、体重の増加抑制と体脂肪量</p>

の増加抑制の間に有意な正の相関が認められた ($p = 0.0067$)。

[参考文献2] Tomi n a g a Y e t a l, O b e s R e s C l i n P r a c t, 3, 169-178, 2009.

BMI 24以上30未満 (kg/m^2) の健康な日本人男女 (年齢40-60歳、84名) において機能性関与成分3, 6, 9mg/日相当 (文献中ではLFO300、600、900mgと記載) を夕食前に8週間摂取させて、DXA (二重エネルギーX線吸収法) 及びCT (コンピュータ断層撮影) で体脂肪量を測定した結果、機能性関与成分3mg/日 ($p < 0.01$)、6mg/日 ($p < 0.05$)、9mg/日 ($p < 0.01$) のいずれの群でも摂取前後の比較で有意な体脂肪量の低下が認められた。一方、プラセボ群では摂取前後で有意な変化は見られなかった。

機能性関与成分9mg/日では、摂取前後の比較において4週目及び8週目の体重及びBMIが摂取前に比べて有意に低下したが ($p < 0.05$)、このような効果はプラセボ群ではみられなかった。また、摂取前と比較した摂取8週後の体重及びBMI変化量はプラセボ群に比べて有意に低下した ($p < 0.05$)。

➤ 参考論文 (プラセボ対照二重盲検試験)

[参考文献3] Tomi n a g a Y e t a l, N U T R A f o o d s, DOI 10.1007/s13749-014-0002-9, 2014.

健康状態が良好に安定した米国人肥満者 [BMI 30以上40未満 (kg/m^2)、軽度の高血圧症、脂質異常症、胃食道逆流症、喘息などの罹患者を一部含む、年齢18-65歳、120名] に機能性関与成分9mg/日を12週間摂取させ、摂取前後の変化量をプラセボ摂取群と比較した。その結果、関与成分摂取群では腹囲 ($p < 0.05$)、ウエストとヒップの比率 ($p < 0.05$)、内臓脂肪面積 ($p < 0.01$) 及び腹部脂肪面積 ($p < 0.05$) がプラセボ群に比べて有意に低下した。尚、体重に関しては有意な変化は認められなかった。

[参考文献4] Bell ZW e t a l, L i p i d s i n H e a l t h a n d D i s e a s e, 10, 29, 2011.

BMI 25以上36未満 (kg/m^2) の健康な米国人 (年齢20-53歳、22名) あるいは食事負荷した米国人アスリート (年齢19-35歳、23名) を対象に、機能性関与成分9mg/日を8週間摂取した結果、摂取前との比較及びプラセボ摂取群との比較のいずれ

	においても体重、BMI、体脂肪量に有意な変化はなかった。
バイアスリスクのまとめ	盲検性バイアスのアウトカム評価者については不明であり判断から除外した。肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3mg/日の文献1報 ^[参考文献1] ではバイアスリスクは低く、甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9mg/日の他1報 ^[参考文献2] では症例減少バイアスが中等度であった。参考文献2報のうち1報 ^[参考文献4] ではバイアスリスクは低く、他1報 ^[参考文献3] では症例減少バイアスが中等度であった。よって全体としてのバイアスリスクの程度は中程度以下と判断した。
非直接性のまとめ	肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3mg/日の1報 ^[参考文献1] の非直接性は否定され、他1報 ^[参考文献2] は効果が得られた摂取量が3, 6, 9mg/日であることより、非直接性は中等度であった。参考文献では対象者がいずれも肥満2度以上 ^④ (BMI30以上)を含む米国人であることに加え、甘草由来グラブリジンの摂取量が9mg/日であったため非直接性は高いと判断した。よって全体としての非直接性の程度は中等度と判断した。
非一貫性その他のまとめ	肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3mg/日であるのは1報 ^[参考文献1] であり、摂取期間は12週間であった。他1報 ^[参考文献2] は甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9mg/日であったが、摂取期間が8週間と前文献よりも短く、また、対象者が前文献と同じ日本人でかつBMI24以上30未満(kg/m ²)の成人であることから摂取量が多ければより短期間で効果を示すことが示唆された。よって後文献は一貫性を否定するものではないと考えられた。 また、参考文献の1報 ^[参考文献3] では体重において低下傾向、腹囲及びウェストとヒップの比率において有意な減少効果が認められており、より長期間の摂取であれば体重において有意な減少効果が認められる可能性があり、上記の肯定的文献の結果と矛盾しない。 従って評価した4報のうち体重、BMI、体脂肪量に有意な変化がみられなかった1報 ^[参考文献4] のみが他の3報と一貫性を欠いており、全体として非一貫性の程度は軽度と判断される。
コメント	<ul style="list-style-type: none"> • 体重は食生活によって影響されやすく、日本人と米国人とでは食事内容、食事量(総摂取カロリー)が異なること、また体型、体質が日本人と米国人で異なることより、日本人での試験結果を重視すべきである。 • 米国人での試験結果は、対象者が健康状態は良好であるものの高度肥満者を含むため、これら2報は参考文献とした。

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

【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。

以上

別紙様式 (V) - 16

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：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

1. 表示しようとする機能性：

本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。

2. 機能性の関連性に関する評価：

機能性表示食品の形状はソフトカプセル、対象者は正常高値及び肥満1度（BMI 24以上30未満）の成人男女、甘草由来グラブリジン（以下、機能性関与成分）の1日摂取目安量は3mgである。一方、研究レビュー対象の論文の中で最も有力な根拠文献であるTomimagaら（2006）^{〔参考文献1〕}の研究では以下の結果が得られている。すなわち、BMI 24以上30未満（kg/m²）の日本人の成人男女（年齢24～64歳、103名）が機能性関与成分を3mg/日で含むソフトカプセルを夕食前に12週間摂取したとき、プラセボ摂取群と比較して体重及びBMIの有意な増加抑制が認められ、さらに、体重の増加抑制と体脂肪量の増加抑制の間に有意な正の相関が認められた。以上のごとく使用された食品の形状、対象者、1日摂取量、研究のアウトカム指標のいずれの観点からも、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で齟齬がなく、得られた結果は有力な科学的根拠と成り得る。ただし、本研究で得られたアウトカムは体重増加の抑制及び体脂肪増加の抑制であり、現状からの体重減少や体脂肪減少ではないことに留意する必要がある。

さらにTomimagaら（2009）^{〔参考文献2〕}の研究ではBMI 24以上30未満（kg/m²）の日本人の成人男女（年齢40～60歳、84名）が機能性関与成分を3、6又は9mg/日で含むソフトカプセルを夕食前に8週間摂取したときに、摂取前後の比較において8週目の体脂肪が摂取前に比べて有意に低下した。また、機能性関与成分9mg/日摂取群においては、4及び8週目の体重及びBMIが摂取前に比べて有意に低下し、8週目における内臓脂肪量がプラセボ摂取群に比べて有意に低下した。このような効果はプラセボ摂取群では観察されず、機能性関与成分による効果と判断された。

Tomimagaら（2006）^{〔参考文献1〕}とTomimagaら（2009）^{〔参考文献2〕}の試験条件の違いは、摂取期間がそれぞれ12週間、8週間であることと、機能性関与成分の摂取量がそれぞれ3mg/日、3～9mg/日であることである。よって、摂取量が多ければより短期間で効果を示すことが示唆され、Tomimagaら（2009）^{〔参考文献2〕}の研究結果は、Tomimagaら（2006）^{〔参考文献1〕}の研究結果を支持すると考えられた。

以上の研究レビューの結果から、BMI 24以上30未満（kg/m²）の正常高値及

び肥満1度の日本人男女を対象として、機能性関与成分を3～9mg／日で含むソフトカプセルを摂取させると、体重、BMI及び体脂肪の増加が抑制されたことから、研究レビューの結果と本届出商品に表示しようとする機能性には関連性があると結論付けられた。

【閲覧に当たっての注意】

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

以上

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	スリムアップスリム 甘草グラボノイド
機能性関与成分名	甘草由来グラブリジン
表示しようとする機能性	本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。

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。

別紙様式（V）-1

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: 本届出商品: スリムアップスリム 甘草グラボノイドに含有する機能性関与成分甘草由来グラブリジンによる体脂肪の増加抑制に関する研究レビュー

商品名: スリムアップスリム 甘草グラボノイド

機能性関与成分名: 甘草由来グラブリジン

表示しようとする機能性: 本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。

作成日: 2015年5月18日

届出者名: アサヒフードアンドヘルスケア株式会社
代表取締役社長 唐澤 範行

抄 録

(ア) 目的

「正常高値及び肥満1度 (以下、軽度肥満) [BMI (Body Mass Index: 肥満度): 24 以上 30 未満] の方に (P)、甘草由来グラブリジンを摂取させると (I)、対照 (プラセボ摂取又は機能性関与成分摂取前) に比べて (C)、体脂肪の増加を抑制するか (O)。」の検証を目的として、研究レビューを実施した。

(イ) 方法

日本語及び外国語文献のデータベース (PubMed, The Cochrane library, 医中誌 Web など) を用いて、軽度肥満者を対象として甘草由来グラブリジンを摂取させて、体脂肪の変化を調べたプラセボ対照無作為化コントロール試験を検索した。対象文献は2報であった。

(ウ) 結果

対象文献2報は、甘草由来グラブリジン摂取による体重、BMI 及び体脂肪に対して肯定的結果であった。Tominaga Y et al (2006) では、軽度肥満の日本人男女に甘草由来グラブリジンを3mg/日として夕食前に12週間摂取させた時、プラセボ摂取に比べて体重及びBMI の有意な増加抑制が見られた^[参考文献1]。さらに、体重と体脂肪量の増加抑制の間に正の有意な相関が見られた (P=0.0067)。Tominaga Y et al (2009) では、軽度肥満の日本人男女に甘草由来グラブリジンを3, 6, 9mg/日として夕食前に8週間摂取させた時、摂取前後の比較で、体脂肪が有意に低下した^[参考文献2]。一方、プラセボ摂取群は摂取前後の体脂肪に有意な変化は無かった。体重及び BMI はプラセボ摂取に比べて機能性関与成分9 mg/日摂取で有意に減少した。

(エ) 結論

本研究レビューの結果、夕食前の甘草由来グラブリジン 3mg/日以上摂取により、体重、BMI 及び体脂肪の上昇が抑制されることが確認された。機能性

関与成分 9mg/日の摂取はより短期間 (8 週間) で体重及び BMI を抑制する可能性が示唆された。対象文献が 2 報と少ないことが研究の限界であり、今後更なる検証が望まれる。

1. はじめに

(1) 論拠

甘草由来グラブリジンは、2006年7月米国FDA (食品医薬品局) に1日最大推奨量9mgでの安全性データが認められ新規ダイエタリー成分NDI (New Dietary Ingredient) として受理されている。米国では実際に製品として販売されており、「Glabinix® is clinically demonstrated to safely and naturally reduce total body fat. (グラブリニクス®は臨床で安全性・有効性が立証されており、体脂肪を減少させる。)」との機能性表示が認可されている。よって、甘草由来グラブリジンの機能性評価の対象機能として体重及び体脂肪の増加に対する抑制効果を選定した。

(2) 目的

甘草由来グラブリジンは、複数のヒト試験において体重及び体脂肪を改善することが示されている。しかし、これらの効果に関する文献を統合的に解析した研究レビューはこれまでにない。そこで、「正常高値及び肥満1度 (軽度肥満) [BMI (Body Mass Index: 肥満度): 24以上30未満] に (P)、甘草由来グラブリジンを摂取させると (I)、対照 (プラセボ摂取又は機能性関与成分摂取前) に比べて (C)、体脂肪の増加を抑制するか (O)。」の検証を目的として研究レビューを実施した。

2. 方法

(1) プロトコールと登録

事前に設定したプロトコールに従い、実施した (機能性に係る添付資料①)。本プロトコールは未登録である。

(2) 適格基準

①研究の特性

- P (対象者) : 正常高値及び肥満1度 (軽度肥満: BMI 24以上30未満) の対象者
I (介入) : 甘草由来グラブリジンを摂取させると
C (比較) : プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前に比べて
O (アウトカム) : 体脂肪の増加を抑制するか
S (研究デザイン) : プラセボ対照無作為化コントロール試験

②報告の特性

- ・言語 : 外国語及び日本語
- ・発表状態 : 査読付き文献

(3) 情報源

- ・外国語文献 : PubMed, The Cochrane Library

y, F S T A, M E D L I N E, E m b a s e (検索日 2015年2月4日~19日).

- ・日本語文献 : J D r e a m I I I, 医中誌W e b (検索日 2015年2月4日~19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 P I C O S に基づいて言語バイアスを考慮して日本語および外国語の7種のデータベース (P u b M e d, T h e c o c h r a n e l i b r a r y, F S T A, M E D L I N E, E m b a s e, J D r e a m I I I, 医中誌W e b) を用いて、別紙様式 (V) - 5 に示した検索式で検索した (検索日 2015年2月4日~19日)。

(5) 研究の選択

対象文献は P I C O S に合致したプラセボ対照無作為化コントロール試験に関する査読付き論文とした。

(6) データの収集プロセス

平成24年4月に消費者庁 (事業受託者 : 公益財団法人日本健康・栄養食品協会) から発行された「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付3の、<文献検索のフロー>に準じて調査を実施した。文献のスクリーニングはレビューワー2名 (株式会社カネカ社員) が独立して行った。今回の調査では、ヒトでの効果を見る臨床研究を最優先とし、作用機序の解析などで動物実験、i n v i t r o 実験を追加するという位置付けとした (添付2<検索の基本的考え>)。よって、上記7つのデータベースを用いて抽出された2, 196件について、まずヒト論文以外を除外したのち、残りの文献からアブストラクト又は全文を精査することによって、評価対象とする文献を絞り込んだ [別紙様式 (V) - 6]。除外文献及び除外理由は別紙様式 (V) - 8 に記載した。

(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、P I C O, 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確認し、別紙様式 (V) - 7 に記載した。

(8) 個々の研究のバイアスリスク、非直接性、要約尺度

各論文の質評価及びエビデンス総体の質評価は M i n d s 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, 2014) に基づいて行った。まず、各論文の質評価は、対象文献4報に関して、アウトカム毎にバイアスリスクの評価、非直接性、各群の前後の値、介入群と対照群との差を評価した [別紙様式 (V) - 11a]。

(9) 全研究のバイアスリスク、非直接性、エビデンス総体の質評価

その後、エビデンス総体の質評価に関して、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、各群の前後の値、介入群と対照群の平均差の総体評価を行い、

さらにエビデンスの強さを評価した [別紙様式 (V) - 13 a]。最終的にエビデンス総体の質評価の結果をサマリーシートにまとめた [別紙様式 (V) - 14]。

(10) 結果の統合及び追加的解析

定性的研究レビューのため、結果は未統合とした。また、追加的解析は未実施とした。

3. 結果

(1) 研究の選択、研究の特性

対象文献の内容を精査した結果、肯定的論文は2報(BMI 24以上30未満の日本人)であった^[参考文献1, 2]。他の2報はBMI 30以上の高度肥満の米国人を含むため、参考文献とした^[参考文献3, 4]。4報すべてPubMed由来の査読付き英語文献で、研究デザインはプラセボ対照無作為化コントロール試験であり、研究の質は高いと判断した。

(2) 研究内及び全研究のバイアスリスク、非直接性、非一貫性

①バイアスリスク

盲検性バイアスのアウトカム評価者については不明であり判断から除外した。肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3mg/日の文献1報^[参考文献1]ではバイアスリスクは低く、甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9mg/日の文献1報^[参考文献2]では症例減少バイアスが中等度であった。参考文献2報のうち1報^[参考文献4]ではバイアスリスクは低く、他1報^[参考文献3]では症例減少バイアスが中等度であった。よって全体としてのバイアスリスクの程度は中程度以下と判断した。

②非直接性

肯定的採用文献2報のうち、甘草由来グラブリジンの摂取量が3mg/日の1報^[参考文献1]の非直接性は否定され、他1報^[参考文献2]は効果が得られた摂取量が3mg/日と同等以上の3, 6, 9mg/日であることより、非直接性は中等度であった。参考文献2報^[参考文献3, 4]では対象者がいずれも肥満2度以上(BMI 30以上)を含む米国人であることに加え、甘草由来グラブリジンの摂取量が9mg/日であったため非直接性は高いと判断した。よって全体としての非直接性の程度は中等度と判断した。

③非一貫性

肯定的採用文献2報のうち、甘草由来グラブリジンの摂取量が本届出商品と同じ3mg/日であるのは1報^[参考文献1]であり、摂取期間は12週間であった。他1報^[参考文献2]は甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9mg/日であったが、摂取期間が8週間と参考文献1よりも短く、また、対象者が参考文献1と同じ日本人でかつBMI 24以上30未満(kg/m²)の成人であることから、摂取量が多ければより短期間で効果を示すことが示唆された。よって、参考文献2は一貫性を否定するものではないと考えられた。

また、参考文献の1報^[参考文献3]では体重において低下傾向、腹囲及びウェストとヒップの比率において有意な減少効果が認められており、より長期間の摂取であれば体重において有意な減少効果が認められる可能性があり、上記の肯定的文献の結果と矛盾しない。

従って評価した4報のうち1報^[参考文献4]のみが体重、BMI、体脂肪量に有意な変化がみられなかったため、他の3報と一貫性を欠いており、全体として非一貫性の程度は軽度と判断される。

(3) 個別研究の結果

対象文献2報において、甘草由来グラブリジン3～9mg/日の夕食前摂取により対照（プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前）との比較において、体重、BMI及び体脂肪の増加抑制に関して肯定的な結果が得られた。

以下に上記2報の論文の要約を記載する。

[参考文献1] Tominaga Y et al, J Health Sci, 52 (6): 672-683, 2006.

BMI 24以上30未満 (kg/m^2) の健康な日本人男女 (年齢24-64歳、103名) において、甘草由来グラブリジン3mg/日相当 (文献中ではLFO300mgと記載) を夕食前に12週間摂取させた結果、プラセボ摂取群と比較して体重及びBMIの有意な増加抑制が認められた ($p < 0.05$)。さらに、体重の増加抑制と体脂肪量の増加抑制の間に有意な正の相関が認められた ($p = 0.0067$)。

[参考文献2] Tominaga Y et al, Obes Res Clin Pract, 3, 169-178, 2009.

BMI 24以上30未満 (kg/m^2) の健康な日本人男女 (年齢40-60歳、84名) において甘草由来グラブリジン3mg/日、6mg/日、9mg/日相当 (文献中ではLFO300、600、900mgと記載) を夕食前に8週間摂取させて、DXA (二重エネルギーX線吸収法) 及びCT (コンピュータ断層撮影) で体脂肪量を測定した結果、甘草由来グラブリジン3mg/日 ($p < 0.01$)、6mg/日 ($p < 0.05$)、9mg/日 ($p < 0.01$) のいずれの群でも摂取前後の比較で有意な体脂肪量の低下が認められた。一方、プラセボ群では摂取前後で有意な変化は見られなかった。

甘草由来グラブリジン9mg/日では、摂取前後の比較において4週目及び8週目の体重及びBMIが摂取前に比べて有意に低下したが ($p < 0.05$)、このような効果はプラセボ群ではみられなかった。また、摂取前と比較した摂取8週後の体重及びBMI変化量はプラセボ群に比べて有意に低下した ($p < 0.05$)。

(4) 結果の統合及び追加的解析

定性的研究レビューのため、結果は未統合とした。また、追加的解析は未実施とした。

4. 考察

(1) エビデンスの要約

研究レビューの結果、日本人男女の軽度肥満者を対象として甘草由来グラブリジン3～9mg/日として夕食前に8～12週間摂取させることにより、体重、BMI及び体脂肪の増加抑制に関して肯定的結果が得られた。ただし、甘草由来グラブリジンが9mg/日の方がより短期間での効果が高いことが示唆された。

研究レビュー全体としてのバイアスリスクの程度は中程度以下、非直接性の

程度は中等度、非一貫性の程度は軽度と評価した。エビデンスの強さは体重、BMI 及び体脂肪量のいずれも中程度と評価した。

本研究レビューで観察された体重及びBMI の増加抑制は、体脂肪の増加抑制に起因することから、本届出商品の表示しようとする機能性としては、体脂肪の増加抑制とした。

(2) 限界

本研究レビューの限界として、対象文献が2報と少ないことから今後更なる有効性の検証が必要である。

(3) 結論

本研究レビューの結果、夕食前に甘草由来グラブリジン3mg/日を摂取することにより、プラセボ摂取と比較して体脂肪量の増加を抑えることが明らかになり、本届出商品の表示しようとする機能性と齟齬がないと結論付けられた。

5. 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

本研究レビューで評価した対象文献の試験のスポンサーは関与成分の製造会社である株式会社カネカであり、その著者にはカネカ社員が含まれている。ただし、文献に掲載された試験の実施及びデータ解析にはスポンサー及びスポンサーに所属する著者は関与せず、臨床試験受託機関である株式会社TTCが実施した。また、掲載雑誌には、著者との間に利益相反はない。

6. 各レビューワーの役割

レビューワー3名 (A, B, C) はすべて株式会社カネカ社員である。各レビューワーの役割は以下のとおりである。

- A ; 博士の学位を有し、自然科学および人文科学分野の論文の検索や英語文献の内容について十分に理解する能力を持っており、それぞれ文献検索結果を独立して評価、選抜した。
- B ; 博士の学位を有し、自然科学および人文科学分野の論文の検索や英語文献の内容について十分に理解する能力を持っており、それぞれ文献検索結果を独立して評価、選抜した。
- C ; 博士の学位を有し、AおよびBの持つ能力の他に、医学分野における専門知識を持っており、AおよびBの検索結果の判定が不一致の場合にはレビューワーCが裁定した。

選抜された4件の文献について、レビューワーA, Bが協議して文献の質及びエビデンス総体を評価し、レビューワーA, B, Cが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 《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)

以上

別紙様式（V）－5

データベース検索結果

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

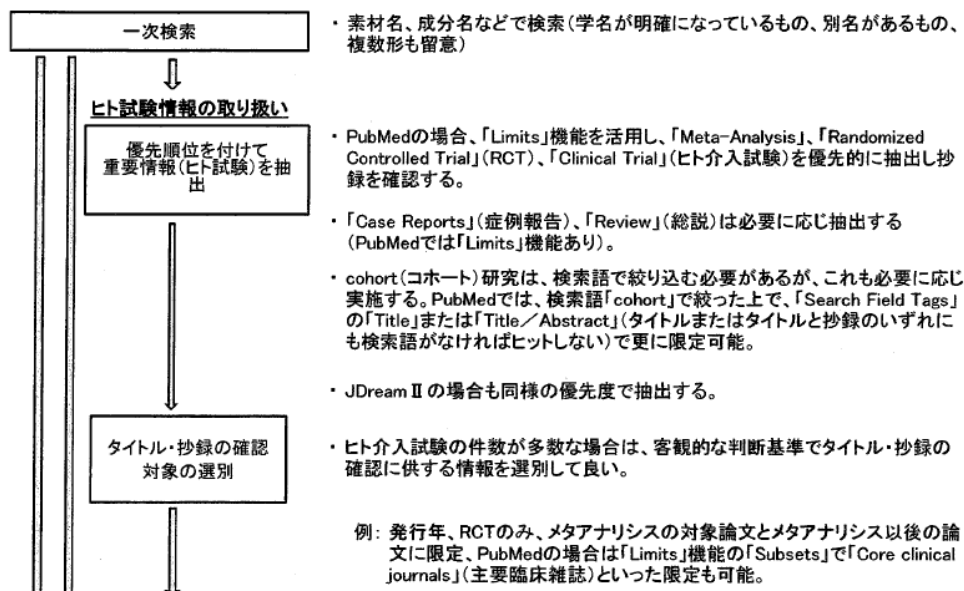
タイトル：甘草由来グラブリジンによる体脂肪の増加抑制
<p>リサーチクエスチョン：</p> <p>正常高値及び肥満1度（BMI 24以上30未満）の成人に甘草由来グラブリジンを摂取させると、対照（プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前）に比べて、体脂肪の増加を抑制するか。</p>
日付：2015年2月4日～2015年2月19日
検索者：レビューワーA, B（株式会社カネカ社員）

1. 調査方法

平成24年4月に消費者庁（事業受託者：公益財団法人日本健康・栄養食品協会）から発行された「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付3の、＜文献検索のフロー＞に準じて調査を実施した。

添付3

＜文献検索のフロー＞



（「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付3）

① P u b M e d (検索日：2015年2月6日)

#	検索式	件数
#1	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice))	3236
#2	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice)) Filters: Meta-Analysis	1
#3	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice)) Filters: Clinical Trial	171
#4	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice)) Filters: Randomized Controlled Trial	90
#5	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice)) Filters: Review	257
#6	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice)) Filters: Systematic Reviews	13
#7	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice)) Filters: Other Animals	938
#8	Search (((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice))) AND Cohort	4
#9	Search (((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice))) AND "case control"	7
#10	Search (((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR Licorice))) AND "In Vitro Techniques"[MeSH Terms]	99
#11	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR (Licorice AND (Flavonoid OR polyphenol)))	604
#12	Search ((Glabridin OR 59870-68-7[EC/RN Number] OR Glavonoid OR 1391953-23-3[EC/RN Number]) OR (Licorice AND (Flavonoid OR polyphenol))) Filters: Other Animals	231
	トータルヒット件数	616

② J D r e a m I I I (検索日：2015年2月19日)

L番号	操作内容	件数
L1	"グラブリジン"/AL +("カンゾウ"/AL OR "リコリス"/AL OR "G l y c y r r h i z a g l a b r a"/AL)*("多価フェノール"/AL+"フラボノ	663

	イド"/AL)	
--	---------	--

③FSTA (検索日: 2015年2月4日)

No.	Query	件数
#1	トピック: ((Glabridin* OR Glavonoid*) OR (licorice OR liquorice) near/3 (polyphenol* OR flavonoid*))	89

④MEDLINE (検索日: 2015年2月4日)

No.	Query (TS=トピックス、RN=CAS番号)	件数
#1	TS=(Glabridin* OR Glavonoid* OR (licorice OR liquorice) NEAR/3 (polyphenol* OR flavonoid*)) OR RN=(59870-68-7 OR 1391953-23-3)	184

⑤Emb ase (検索日: 2015年2月6日)

番号	検索式 (s u : 主題、r n : CAS登録番号、HUMAN : 人)	件数 ①
S1	(Glabridin* OR Glavonoid* OR ((Licorice OR Liquorice OR Glycyrrhiza) AND (Flavonoid* OR polyphenol*)) OR rn(59870-68-7 OR 1391953-23-3)) and HUMAN(YES)	346

⑥The Cochrane Library (検索日: 2015年2月12日)

	検索項目	キーワード	Cochrane Reviews (CDSR)	Other Reviews (DARE)	Trials (CENTRAL)	All Results
1	all text	Glabridin	0	0	4	4
2	all text	Glavonoid	0	0	2	2
3	all text	Licorice	31	2	104	137
4	all text	Licorice AND (Flavonoid OR polyphenol)	0	0	6	6
		ヒット件数 (1+2+3+4)	31	2	116	130(149)*

*各検索式にてヒットした149件について重複除去を行い、130件が抽出された。

⑦医中誌Web (1983年以降) (検索日: 2015年2月16日)

No.	Query	件数
#1	甘草グラブラ/AL	4
#2	(Glabridin/TH or グラブリジン/AL) or (Glabridin/TH or	23

	Glabridin/AL)	
#3	"Licorice Glabra Polyphenol"/AL	0
#4	グラボノイド/AL or Glavonoid/AL	4
#5	#1 or #2 or #4 (①グラブリジン・グラボノイド)	29
#6	(甘草/TH or 甘草/AL) or リコリス/AL or (カンゾウ属/TH or Licorice/AL) or (カンゾウ属/TH or Liquorice/AL) or "Glycyrrhiza glabra"/AL	3,321
#7	(Polyphenols/TH or ポリフェノール/AL) or (Polyphenols/TH or Polyphenol/AL) or 高価フェノール/AL	8,416
#8	#6 and #7 (②カンゾウ×ポリフェノール)	41
#9	(Flavonoids/TH or フラボノイド/AL) or (Flavonoids/TH or flavonoid/AL)	11,742
#10	#6 and #9 (③カンゾウ×フラボノイド)	143
#11	#5 and #8 and #10 (①+②+③)	168(213)*

*各検索式にてヒットした213件について重複除去を行い、168件が抽出された。

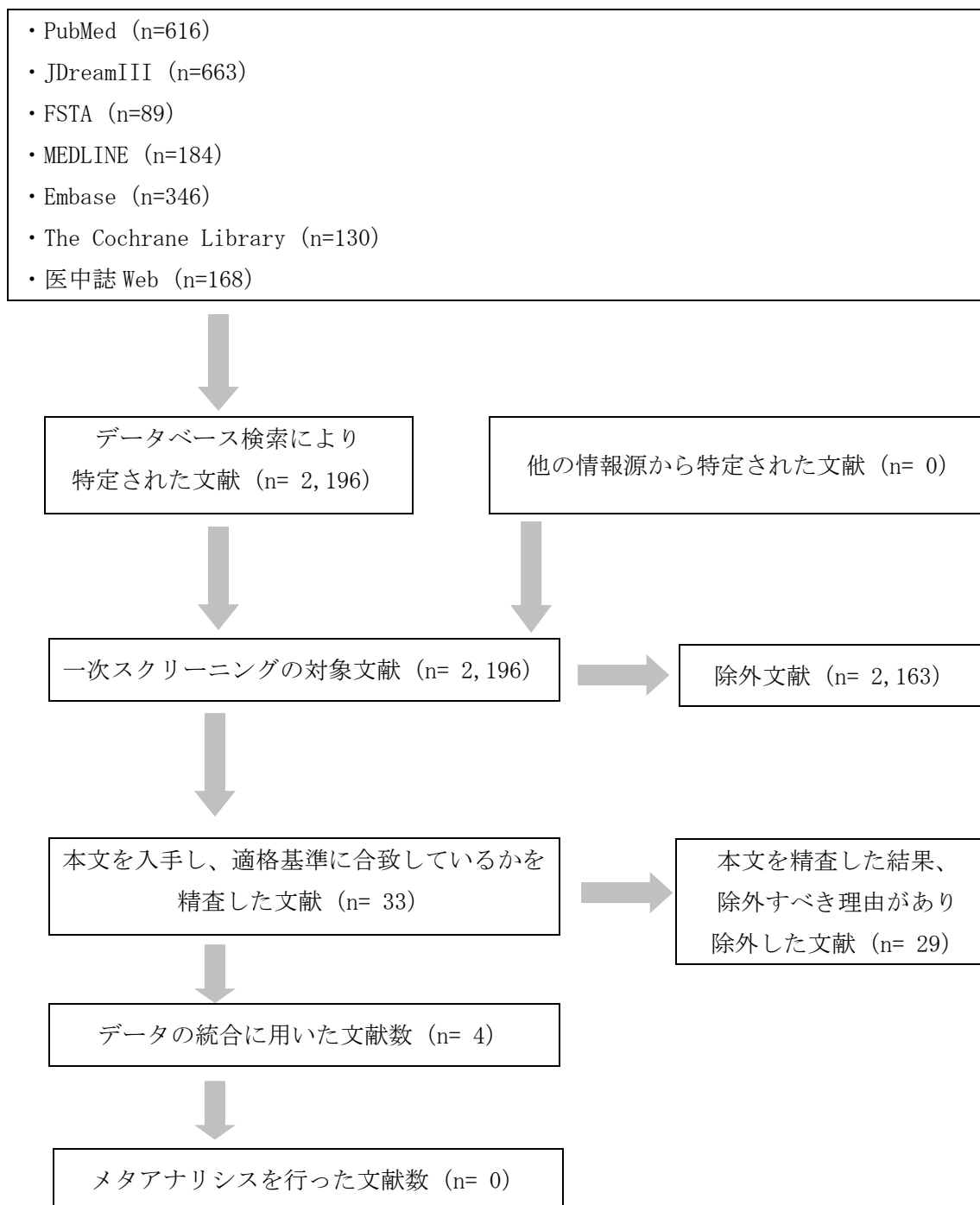
今回の調査では、ヒトでの効果を見る臨床研究を最優先とし、作用機序の解析などで動物実験、*in vitro*実験を追加するという位置付けとした(添付2<検索の基本的考え>)。よって、上記7つのデータベースを用いて抽出された2,196件について、まずヒト論文以外を除外したのち、残りの文献からアブストラクト又は全文を精査することによって、評価対象とする文献4件を絞り込んだ[別紙様式(V)-7]。

以上

別紙様式 (V) - 6

文献検索フローチャート

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド



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．
を一部改変した書式を使用。

【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。

以上

別紙様式 (V) - 7

採用文献リスト

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

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PICCO	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・機能性成分の種類 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	Tomiraga Y, et al.	Journal of Health Science, 52(6) 672-683 (2006)	Licorice flavonoid oil effects body weight loss by reduction of body fat mass in overweight subjects.	無作為化コントロール試験	軽度肥満者(BMI24-30)に甘草グラボラポリフェノールを摂取させたとき、体脂肪減少作用並びに体重/BMI 減少効果が認められるか	日本	健康人	カネカ・グラボノイド SM 100mg/日相当 (≒FC300mg/日)、12週間摂取	プラセボ	FAS	体重、体脂肪	BMI	なし	あり
2	Tomiraga Y, et al.	Obesity Research & Clinical Practice 3, 169-178 (2009)	Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects: A	無作為化コントロール試験	軽度肥満者(BMI24-30)に甘草グラボラポリフェノールを摂取させたとき、内臓脂肪を含む体脂肪の低減、それに伴う体重/BMI の減少効果が認められる	日本	健康人	カネカ・グラボノイド SM 100, 200, 300mg/日相当 (≒FC300, 600, 900mg/日)、8週間摂取	プラセボ	PPS (伏検群) 2例 100mg 1例脱落	体重、体脂肪	BMI	なし	あり

			randomized, double-blind, placebo-controlled study.		か									
3	Tominaga Y, et al.	Nutrafoods 13, 35-43 (2014)	Effect of licorice flavonoid oil on visceral fat in obese subjects in the United States.	無作為化コントロール試験	BMI30-40 の内臓脂肪の米国人に甘草グラブラポリフェノールを摂取させたとき、腹部脂肪及び腹囲減少効果が認められるか	米国	肥満者	カネカ・グラボノイド TM 300mg/日、12週間摂取	プラセボ	PPS (対照群、試験群各5例脱離)	体重、体脂肪		なし	あり
4	Bell, Zach W; Canale, Robert E; Bloomer, Richard J	Lipids in Health and Disease 10, 29 (2011)	A dual investigation of the effect of dietary supplementation with licorice flavonoid oil on anthropometric and biochemical markers of health and adiposity.	無作為化コントロール試験	①試験1:軽度肥満～肥満で定期的に運動を実施している米国人に甘草グラブラポリフェノールを摂取させたとき、肥満改善効果が認められるか ②試験2:スポーツ愛好家に、甘草グラブラポリフェノールを摂取させたとき、過食による体脂肪増加を抑制できるか	米国	過体重又はアスリート	カネカ・グラボノイド TM 300mg/日、8週間摂取	プラセボ	FAS	体重、体脂肪		なし	あり

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. を一部改変した書式を使用。

【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。

以上

別紙様式 (V) - 8

除外文献リスト

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

No	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	山下 陽子 他	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 17回 (2014): 45	甘草グラブラポリフェノールの主成分であるグラブリジンによる筋肉細胞への糖取り込み促進を介した血糖調節作用	マーカーが違い、かつ査読付きの論文ではないため
2	灘本 知憲 他	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 17回 (2014): 44	甘草グラブラポリフェノールがヒトのエネルギー代謝に与える影響 呼気ガス分析を通して	査読付きの論文ではないため
3	中川 格 他	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 17回 (2014): 43	甘草グラブラポリフェノールのヒトにおける体脂肪低減作用及びその作用メカニズム	査読付きの論文ではないため
4	田中 雅侑 他	理学療法学 41 巻大会特別号 2 (2014): 104	甘草抽出フラボノイド摂取を併用した運動による内臓脂肪の減少効果	査読付きの論文ではないため
5	Gaur, Rashmi et al.	Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology (2014) 21(4): 415-422	[Rhabdomyolysis and arterial hypertension caused by apparent excess of mineralocorticoids: a case report].	成分 (グリチルリチン酸又はグリチルレチン酸の効果) 及びマーカー (横紋筋融解症及び高血圧に対する効果) が違うため。
6	Honda Kazuhisa et al.	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry (2013) 77(6): 1326-1328	Effect of Licorice Flavonoid Oil on Cholesterol Metabolism in High Fat Diet Rats	マーカーが違うため。
7	竹本稔 他	糖尿病 (2013) 56(Suppl. 1): S179	甘草フラボノイドの肥満2型糖尿病患者における臨床効果に関する検討	査読付きの論文ではないため。
8	竹本稔 他	日本内科学会雑誌 (2013) 102: 218	肥満2型糖尿病患者に対する甘草フラボノイドの抗肥満効果に関する検討	査読付きの論文ではないため。
9	濱田 和也 他	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 66 回 (2012): 187	グラボノイドの内臓脂肪低減および筋肉増量効果	査読付きの論文ではないため。
10	Lambrechts, P.	NutraCos (2012) 11(2): 50	Improve your body composition. A new extract from licorice root shows promising effects in reducing visceral fat and building up muscle mass.	査読付きの論文ではないため。

No	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
11	中西 紗紀 他	日本食品科学工学会大会 講演集 (2012): 98	グラボノイドの単回摂取がヒトのエネルギー代謝に及ぼす影響	査読付きの論文ではないため。
12		EFSA Journal (2011) 9(7): 2287	Scientific Opinion on the safety of "Glavonoid", an extract derived from the roots or rootstock of Glycyrrhiza glabra L., as a Novel Food ingredient.	査読付きの論文ではないため。
13	森紀之 他	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 (2011): 295	グラボノイド摂取による冷え改善効果の検討	査読付きの論文ではないため。
14	小林 淳二 他	糖尿病 (2010) 53(Suppl. 1): S296	内臓脂肪型肥満患者におけるグラボノイドの有効性	査読付きの論文ではないため。
15	KOBAYASHI Junji et al.	日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム・抄録集 (2010): 266	Effect of Licorice flavonoid oil on plasma lipids in subjects with abdominal obesity	査読付きの論文ではないため。
16	荒井 直樹 他	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 9 回 (2009): 206	新規甘草抽出物(LF0)による内臓脂肪蓄積低減とその発現機構の解析	査読付きの論文ではないため。
17	Carmeli, E; Fogelman, Y	Toxicology and industrial health (2009) 25(4-5): 321-324	Antioxidant effect of polyphenolic glabridin on LDL oxidation.	成分、マーカーが違うため。
18	中川格 (カネカ)	Food Style 21 (2009) 13(9): 74-77	機能性研究レポート 甘草グラボポリフェノール～ヒト試験における体脂肪低減作用～	査読付きの論文ではないため。
19	Carmeli, Eli et al.	Journal of basic and clinical physiology and pharmacology (2008) 19(1): 49-63	The effect of an endogenous antioxidant glabridin on oxidized LDL.	成分、マーカーが違う
20	横田 真一 他	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 61 回 (2007): 200	新規甘草抽出物(GRO)の軽度肥満者に対する体脂肪低減効果効果用量設定試験	査読付きの論文ではないため。
21	Aoki, Fumiki et al.	Journal of the American College of Nutrition (2007) 26(3): 209	Clinical safety of licorice flavonoid oil (LF0) and pharmacokinetics of glabridin in healthy humans.	マーカーが違う (安全性試験) ため。
22	HIZAWA Takayuki et al.	J Environ Dermatol (2005) 12(3): 137-142	Group Study of the Optimum Patch Testing Concentrations of Skin Whitening Agents and the Results of Patch Testing with Standard Allergens of the Japanese Society for Contact Dermatitis in 2003.	成分、マーカーが違う (アレルギー試験) ため。

No	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
23	Armanini, D et al.	Journal of endocrinological investigation (2003) 26(7): 646-650	Effect of licorice on the reduction of body fat mass in healthy subjects.	成分、マーカーが違う(甘草の摂取試験)ため
24	原本泉, 溝口昌子 (聖マリアンナ医大)	西日本皮膚科 (1995) 57(3): 601-608	Clinical evaluation for a chloasma of a cream mixed with oil soluble Kanzo extract (glycyrrhiza ext.).	成分、マーカーが違う(肝斑に対する効果)ため。
25	原本泉 (聖マリアンナ医大)	西日本皮膚科 (1995) 57(3): 594-600	Melanin production inhibitory effect of lipophilic glycyrrhiza extracts. In vitro and in vivo study.	成分、マーカーが違う(肝斑に対する効果)ため。
26	原本泉 (聖マリアンナ医大)	聖マリアンナ医科大学雑誌 (1994) 22(6): 941-948	Licorice Extract has an Inhibitory Effect on Melanogenesis and Improves Melasma Other Pigmented Lesions by its Topical Use.	成分、マーカーが違う(抗メラニン生成、肝斑改善効果)ため。
27	Tominaga, et al.	Obesity Research and Clinical Practice (2009) 3(3): 169-178	Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.	採用文献2と同じであるため。
28	Fuhrman Bianca et al.	Nutrition (2002) 18(3): 268-273	Antiatherosclerotic effects of licorice extract supplementation on hypercholesterolemic patients: Increased resistance of LDL to atherogenic modifications, reduced plasma lipid levels, and decreased systolic blood pressure.	成分、マーカーが違うため。
29	Maruoka, Hiroshi et al.	Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism (2013) 6(3): 239-246	Licorice flavonoid oil reduces oxidative stress and total body fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.	成分、マーカーは同じであるがL-カルニチンとの併用効果の評価のため。

【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。

以上

参考文献リスト

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Tominaga Y et al., Licorice flavonoid oil effects body weight loss by reduction of body fat mass in overweight subjects, Journal of Health Science, 52(6), 672-683, 2006.
2	Tominaga Y et al., Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study, Obesity Research & Clinical Practice, 3, 169-178, 2009.
3	Tominaga Y et al., Effect of licorice flavonoid oil on visceral fat in obese subjects in the United States, Nutrafoods, 13, 35-43, 2014.
4	Bell ZW et al., A dual investigation of the effect of dietary supplementation with licorice flavonoid oil on anthropometric and biochemical markers of health and adiposity, Lipids in Health and Disease, 10, 29, 2011.

【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(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) ②

商品名: スリムアップスリム 甘草グラボノイド

(2)アウトカム: BMI

表示しようとする機能性	本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。
対象	主: 正常高値及び肥満1度 (BMI24以上30未満) の成人、 参考: 肥満2度 (BMI30以上35未満) の成人
介入	甘草由来グラブリジン経口摂取
対照	プラセボ経口摂取

* 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	BMI (肥満度)
-------	-----------

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										
Tominaga Y, 2006	無作為化コントロール試験	0	0	0	NA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	BMI (変化量)														Fig.1B	カナカ・グラボノイド™100mg(甘草由来グラブリジン3mg)相当: p<0.05 (4, 8, 12週)	・プラセボ群との比較 ・試験食品はカナカ・グラボノイド™を中鎖脂肪酸トリグリセリドで3倍希釈したものであるため、論文中の用量300mgはカナカ・グラボノイド™100mg(甘草由来グラブリジン3mg)に相当する。			
Tominaga Y, 2009	無作為化コントロール試験	0	0	0	NA	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	BMI (絶対値)	26.51±0.34	26.49±0.32 (4週), 26.59±0.33(8週)	-0.02(4週), 0.08(8週)	p>0.05(4週, 8週)	26.28±0.31 (4週), 26.17±0.32(8週)	26.19±0.31 (4週), 26.17±0.32(8週)	-0.09(4週), -0.11(8週)	p>0.05 (4週, 8週)	-0.23(0週), -0.30(4週), -0.42(8週)	カナカ・グラボノイド™100mg(甘草由来グラブリジン3mg)相当: p>0.05	・試験食品はカナカ・グラボノイド™を中鎖脂肪酸トリグリセリドで3倍希釈したものであるため、論文中の用量300, 600, 900mgはカナカ・グラボノイド™100, 200, 300mg(甘草由来グラブリジン3, 6, 9mg)に相当する。								
Tominaga Y, 2014	無作為化コントロール試験	0	0	0	NA	-1	-1	0	0	-1	-2	0	0	BMI (変化量)														Fig.1b	グラボノイド™100mg(甘草由来グラブリジン3mg)相当: p>0.05, 200mg(甘草由来グラブリジン6mg)相当: p>0.05, 300mg(甘草由来グラブリジン9mg)相当: p<0.05(8週)。	・プラセボ群との比較 ・試験食品に関しては同上				
Bell, 2011	無作為化コントロール試験	0	0	0	NA	0	0	0	0	-1	-2	0	0																					

コメント(該当するセルに記入)

Tominaga Y, 2006	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較		脱落例なし				健康な日本人	カナカ・グラボノイド™100mg(甘草由来グラブリジン3mg)/日																				
Tominaga Y, 2009	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較		対照群2例, 100mg群1例脱落		ANOVA解析		健康な日本人	カナカ・グラボノイド™100~300mg(甘草由来グラブリジン3~9mg)/日																				
Tominaga Y, 2014	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較		対照群, 試験群各5例脱落				安定した軽度病者を含む米国人	カナカ・グラボノイド™300mg(甘草由来グラブリジン9mg)/日																				
Bell, 2011	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較	二重盲検対照比較		脱落例なし		ANOVA解析		健康な米国人	カナカ・グラボノイド™300mg(甘草由来グラブリジン9mg)/日																				

福井次夫, 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. を一部改変した書式を使用

【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(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:スリムアップスリム 甘草グラボノイド

表示しようとする機能性	本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。
対象	主:正常高値及び肥満1度(BMI24以上30未満)の成人, 参考:肥満2度以上(BMI30以上35未満)の成人
介入	甘草由来グラブリジン経口摂取
対照	プラセボ経口摂取

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

*各項目の評価は“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

***重要性はアウトカムの重要性(1~9)

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	エビデンス の強さ**	重要性***	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
体重	無作為化コント ロール試験/2	0~-1	0~-1	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	7	
BMI	無作為化コント ロール試験/2	0~-1	0~-1	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	6	
体脂肪量	無作為化コント ロール試験/2	0~-1	0~-1	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	8	

コメント(該当するセルに記入)

体重	二重盲検対照 比較			n=84又は 103														
BMI	二重盲検対照 比較			n=84又は 103														
体脂肪量	二重盲検対照 比較			n=84又は 103														

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. を一部改変した書式を使用

【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) - 1 4

サマリーシート (定性的研究レビュー)

商品名：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

リサーチ クエスション (RQ)	正常高値及び肥満1度 (BMI 24以上30未満) の成人に甘草由来グラブリジン摂取させると、対照 (プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前) に比べて、体脂肪の増加を抑制するか。
P	正常高値及び肥満1度 (BMI 24以上30未満) の成人に
I (E)	甘草由来グラブリジン摂取させると
C	対照 (プラセボ摂取又は甘草由来グラブリジン摂取前) に比べて

O 1	体脂肪の増加を抑制するか
機能的要約	<p>無作為化コントロール試験4報のうち正常高値及び肥満1度 (BMI 24以上30未満) の日本人男女を対象とした試験2報^[参考文献1, 2]において、甘草由来グラブリジン (以下、機能性関与成分) の体重、BMI 及び体脂肪の増加抑制に関して肯定的な結果が得られた。摂取量は3mg～9mg/日、摂取期間は8～12週間であった。</p> <p>一方、米国人肥満者 (BMI 30以上40未満) を対象とした試験2報のうち1報^[参考文献3]は、腹囲、ウェストとヒップの比率、内臓脂肪面積、腹部脂肪面積の変化量および変化率でプラセボ群に比べて有意な変化 (低下方向) が認められたものの、体重の変化率ではプラセボ摂取群に比べて有意な変化 (低下方向) が認められなかった。他の1報^[参考文献4]では体重及び体脂肪いずれに対する効果についても否定的結果が得られた。尚、米国人肥満者を対象とした試験は2報とも、特定保健用食品の試験対象に求められる基準 (BMI 23以上30未満) を超える対象者を含むため、エビデンス総体の評価には含めず、参考論文として下記に内容を示した。</p> <p>以下に上記4報の論文の要約を記載する。</p> <p>➤ 肯定的論文 (いずれもプラセボ対照二重盲検試験)</p> <p>[参考文献1] Tomi n a g a Y e t a l, J H e a l t h S c i, 5 2 (6) : 6 7 2 - 6 8 3, 2 0 0 6 .</p> <p>BMI 24以上30未満 (kg/m²) の健康な日本人男女 (年齢24-64歳、103名) において、機能性関与成分3mg/日相当 (文献中ではLFO300mgと記載) を夕食前に12週間摂取させた結果、プラセボ摂取群と比較して体重及びBMIの有意な増加抑制が認められた (p<0.05)。さらに、体重の増加抑制と体脂肪量</p>

の増加抑制の間に有意な正の相関が認められた ($p = 0.0067$)。

[参考文献2] Tominaga Y et al, *Obes Res Clin Pract*, 3, 169-178, 2009.

BMI 24以上30未満 (kg/m^2) の健康な日本人男女 (年齢40-60歳、84名) において機能性関与成分3, 6, 9mg/日相当 (文献中ではLFO300、600、900mgと記載) を夕食前に8週間摂取させて、DXA (二重エネルギーX線吸収法) 及びCT (コンピュータ断層撮影) で体脂肪量を測定した結果、機能性関与成分3mg/日 ($p < 0.01$)、6mg/日 ($p < 0.05$)、9mg/日 ($p < 0.01$) のいずれの群でも摂取前後の比較で有意な体脂肪量の低下が認められた。一方、プラセボ群では摂取前後で有意な変化は見られなかった。

機能性関与成分9mg/日では、摂取前後の比較において4週目及び8週目の体重及びBMIが摂取前に比べて有意に低下したが ($p < 0.05$)、このような効果はプラセボ群ではみられなかった。また、摂取前と比較した摂取8週後の体重及びBMI変化量はプラセボ群に比べて有意に低下した ($p < 0.05$)。

➤ 参考論文 (プラセボ対照二重盲検試験)

[参考文献3] Tominaga Y et al, *NUTRAfoods*, DOI 10.1007/s13749-014-0002-9, 2014.

健康状態が良好に安定した米国人肥満者 [BMI 30以上40未満 (kg/m^2)、軽度の高血圧症、脂質異常症、胃食道逆流症、喘息などの罹患者を一部含む、年齢18-65歳、120名] に機能性関与成分9mg/日を12週間摂取させ、摂取前後の変化量をプラセボ摂取群と比較した。その結果、関与成分摂取群では腹囲 ($p < 0.05$)、ウエストとヒップの比率 ($p < 0.05$)、内臓脂肪面積 ($p < 0.01$) 及び腹部脂肪面積 ($p < 0.05$) がプラセボ群に比べて有意に低下した。尚、体重に関しては有意な変化は認められなかった。

[参考文献4] Bell ZW et al, *Lipids in Health and Disease*, 10, 29, 2011.

BMI 25以上36未満 (kg/m^2) の健康な米国人 (年齢20-53歳、22名) あるいは食事負荷した米国人アスリート (年齢19-35歳、23名) を対象に、機能性関与成分9mg/日を8週間摂取した結果、摂取前との比較及びプラセボ摂取群との比較のいずれ

	<p>においても体重、BMI、体脂肪量に有意な変化はなかった。</p>
バイアスリスクのまとめ	<p>盲検性バイアスのアウトカム評価者については不明であり判断から除外した。肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3 mg /日の文献1報^{〔参考文献1〕}ではバイアスリスクは低く、甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9 mg /日の他1報^{〔参考文献2〕}では症例減少バイアスが中等度であった。参考文献2報のうち1報^{〔参考文献4〕}ではバイアスリスクは低く、他1報^{〔参考文献3〕}では症例減少バイアスが中等度であった。よって全体としてのバイアスリスクの程度は中程度以下と判断した。</p>
非直接性のまとめ	<p>肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3 mg /日の1報^{〔参考文献1〕}の非直接性は否定され、他1報^{〔参考文献2〕}は効果が得られた摂取量が3, 6, 9 mg /日であることより、非直接性は中等度であった。参考文献では対象者がいずれも肥満2度以上(BMI 30以上)を含む米国人であることに加え、甘草由来グラブリジンの摂取量が9 mg /日であったため非直接性は高いと判断した。よって全体としての非直接性の程度は中等度と判断した。</p>
非一貫性その他のまとめ	<p>肯定的採用文献2報のうち甘草由来グラブリジンの摂取量が3 mg /日であるのは1報^{〔参考文献1〕}であり、摂取期間は12週間であった。他1報^{〔参考文献2〕}は甘草由来グラブリジンの摂取量が3, 6, 9 mg /日であったが、摂取期間が8週間と前文献よりも短く、また、対象者が前文献と同じ日本人でかつBMI 24以上30未満(kg /m²)の成人であることから摂取量が多ければより短期間で効果を示すことが示唆された。よって後文献は一貫性を否定するものではないと考えられた。</p> <p>また、参考文献の1報^{〔参考文献3〕}では体重において低下傾向、腹囲及びウェストとヒップの比率において有意な減少効果が認められており、より長期間の摂取であれば体重において有意な減少効果が認められる可能性があり、上記の肯定的文献の結果と矛盾しない。</p> <p>従って評価した4報のうち体重、BMI、体脂肪量に有意な変化がみられなかった1報^{〔参考文献4〕}のみが他の3報と一貫性を欠いており、全体として非一貫性の程度は軽度と判断される。</p>
コメント	<ul style="list-style-type: none"> • 体重は食生活によって影響されやすく、日本人と米国人とでは食事内容、食事量(総摂取カロリー)が異なること、また体型、体質が日本人と米国人で異なることより、日本人での試験結果を重視すべきである。 • 米国人での試験結果は、対象者が健康状態は良好であるものの高度肥満者を含むため、これら2報は参考文献とした。

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

【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。

以上

別紙様式 (V) - 16

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：スリムアップスリム 甘草グラボノイド

1. 表示しようとする機能性：

本品には甘草由来グラブリジンが含まれます。甘草由来グラブリジンは体脂肪の増加を抑えることが報告されており、体脂肪が気になる方及び肥満気味の方に適しています。

2. 機能性の関連性に関する評価：

機能性表示食品の形状はソフトカプセル、対象者は正常高値及び肥満1度（BMI 24以上30未満）の成人男女、甘草由来グラブリジン（以下、機能性関与成分）の1日摂取目安量は3mgである。一方、研究レビュー対象の論文の中で最も有力な根拠文献であるTomimagaら（2006）^{〔参考文献1〕}の研究では以下の結果が得られている。すなわち、BMI 24以上30未満（kg/m²）の日本人の成人男女（年齢24～64歳、103名）が機能性関与成分を3mg/日で含むソフトカプセルを夕食前に12週間摂取したとき、プラセボ摂取群と比較して体重及びBMIの有意な増加抑制が認められ、さらに、体重の増加抑制と体脂肪量の増加抑制の間に有意な正の相関が認められた。以上のごとく使用された食品の形状、対象者、1日摂取量、研究のアウトカム指標のいずれの観点からも、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で齟齬がなく、得られた結果は有力な科学的根拠と成り得る。ただし、本研究で得られたアウトカムは体重増加の抑制及び体脂肪増加の抑制であり、現状からの体重減少や体脂肪減少ではないことに留意する必要がある。

さらにTomimagaら（2009）^{〔参考文献2〕}の研究ではBMI 24以上30未満（kg/m²）の日本人の成人男女（年齢40～60歳、84名）が機能性関与成分を3、6又は9mg/日で含むソフトカプセルを夕食前に8週間摂取したときに、摂取前後の比較において8週目の体脂肪が摂取前に比べて有意に低下した。また、機能性関与成分9mg/日摂取群においては、4及び8週目の体重及びBMIが摂取前に比べて有意に低下し、8週目における内臓脂肪量がプラセボ摂取群に比べて有意に低下した。このような効果はプラセボ摂取群では観察されず、機能性関与成分による効果と判断された。

Tomimagaら（2006）^{〔参考文献1〕}とTomimagaら（2009）^{〔参考文献2〕}の試験条件の違いは、摂取期間がそれぞれ12週間、8週間であることと、機能性関与成分の摂取量がそれぞれ3mg/日、3～9mg/日であることである。よって、摂取量が多ければより短期間で効果を示すことが示唆され、Tomimagaら（2009）^{〔参考文献2〕}の研究結果は、Tomimagaら（2006）^{〔参考文献1〕}の研究結果を支持すると考えられた。

以上の研究レビューの結果から、BMI 24以上30未満（kg/m²）の正常高値及

び肥満1度の日本人男女を対象として、機能性関与成分を3～9mg／日で含むソフトカプセルを摂取させると、体重、BMI及び体脂肪の増加が抑制されたことから、研究レビューの結果と本届出商品に表示しようとする機能性には関連性があると結論付けられた。

【閲覧に当たっての注意】

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

以上