

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：〇〇〇(商品名)に含まれる機能性関与成分魚のエイコサペンタエン酸 (Eicosapentaenoic acid : EPA) ・ドコサヘキサエン酸 (Docosahexaenoic acid : DHA) の継続的な摂取による血中中性脂肪の低下の機能に関する研究レビュー

商品名：〇〇〇(未定)

機能性関与成分名：魚のエイコサペンタエン酸 (Eicosapentaenoic acid : EPA) ・ドコサヘキサエン酸 (Docosahexaenoic acid : DHA)

表示しようとする機能性：本品には魚の EPA ・DHA が含まれています。魚の EPA ・DHA には、血中中性脂肪が高めの方の血中中性脂肪を下げる機能のあることが報告されています。

作成日：2016 年〇月〇日

出者名：〇〇

抄 録

「目的」

疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者において、魚の EPA ・DHA の継続的な摂取が、血中中性脂肪を低下させるかを検証するため、定性的研究レビューを実施した。

「方法」

（公財）日本健康・栄養食品協会および国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所からなる農林水産物の機能性調査部会（以下、農林水産物の機能性調査部会という）のレビューワー3名が、リサーチクエスション「疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者において魚の EPA ・DHA を含む食品の継続的な摂取は、プラセボ群と比較して血中中性脂肪を低下させるか？」に基づいて、3つのデータベース（PubMed、JDreamIII、医中誌 Web）より文献検索を実施した。検索により特定された文献から適格基準に適合しない文献を除外し、「論文の質の評価」により、一定水準以上の研究レベル（QL3 以上）がある文献を採用文献とした。採用文献における血中中性脂肪を効果指標として、エビデンス総体の評価を実施した。なお、研究レビューの総合評価は、5名の学識経験者からなる農林水産物の機能性評価委員会にて、【科学的根拠レベル総合評価】、【「研究タイプ、質、数」の目安】、【一貫性の目安】について A～E の5段階で評価した。

「結果」

適格基準に合致した7報の文献を採用した。7報の文献はすべて質がQL1～QL2であった。「効果あり」とした文献は4報で、対象者の血中中性脂肪が3報（文献1、2、4）は正常域、1報（文献3）がやや高めを含むものであった。「効果なし」とした3報のうち、対象者の血中中性脂肪が2報（文献6、7）は正常域、1報（文献5）が正常高値域であった。「効果あり」とした文献のEPA・DHAの摂取量は0.86～3.56g/日で、摂取期間は4週間から12週間であることから、EPA・DHAの0.86g/日以上摂取により、血中中性脂肪が正常域からやや高めの者において、血中中性脂肪を低下させることが示唆された。農林水産物の機能性評価委員会における評価結果は、【科学的根拠レベル総合評価】：A、【研究タイプ、質、数】の目安】：B、【一貫性の目安】：Cであった。

「結論」

採用文献数が7報と、有効性が認められた効果に限定的な面はあるものの、魚のEPA・DHAの0.86g/日以上、4週間以上の継続的な摂取は、「血中中性脂肪を低下させる」機能を有すると考えられた。

はじめに

論拠、目的

EPA・DHAは、魚に含まれるn-3系脂肪酸であり、血中中性脂肪を低下させることが報告されている。しかし、これらの報告の中には、血中中性脂肪がやや高めを超える病者なども含まれており、機能性表示食品の届出におけるガイドラインに合致した研究レビューは確認できなかった。

そこで、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者において、魚のEPA・DHAを含む食品の継続的な摂取が、プラセボ群と比較して血中中性脂肪を低下させるかを検証するため、定性的研究レビューを実施した。

方法

プロトコールと登録

2013年度より実施されている国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構「機能性を持つ農林水産物・食品開発プロジェクト」における研究レビュープロトコールに従い、農林水産物の機能性調査部会のレビューワー3名が、文献検索、文献スクリーニング、論文の質の評価、データ抽出を行い、5名の学識経験者からなる農林水産物の機能性評価委員会がエビデンスの強さを評価した。なお研究レビュープロトコールのデータベースへの登録は実施しなかった。

適格基準

日本語または英語で記載され、査読付き雑誌に投稿された介入試験を対象とした。リサーチクエスション及びPICOSは以下の通り設定した。

リサーチクエスション：疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者において、魚のEPA・DHAを含む食品の継続的な摂取は、プラセボ群と比較して血中中性脂肪を低下させるか？

Participants (P)：疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者

Intervention (I)：魚のEPA・DHAを含む食品の継続的な摂取

Comparison (C)：魚を摂取しない、またはプラセボ（魚に含まれるEPA・DHAを低濃度または含まない食品）の摂取

Outcome (O)：血中中性脂肪の低下

効果指標：血中中性脂肪

Study design (S)：介入試験

なお、対象 (P) は、健常者もしくはBMI値が30kg/m²未満、血中中性脂肪がやや高めまで（～199mg/dl）、LDLコレステロール値は軽症域まで（～159mg/dl）とし、試験期間は2週間以上とした。

【除外基準】

- ・他の成分との組み合わせで魚のEPA・DHAの機能の評価が出来ないもの
- ・血中中性脂肪を評価指標に含まないもの
- ・エチルエステル体を用いたもの

情報源

3つのデータベースを情報源として用いた。PubMed（最終検索日：2015年12月31日）、JDreamIII（最終検索日：2015年12月10日）、医中誌Web（最終検索日：2015年12月11日）を用いて検索した。各データベースとも検索期間は限定せずに、最終検索日までの全範囲を対象として検索を行った。また、未報告研究についてはUMIN臨床試験登録システム（UMIN-CTR、最終検索日：2015年12月14日）を検索した。

検索

リサーチクエスションに従い、各データベースにおける検索式は以下のように設定した。UMIN-CTRでは「自由記載語」欄に「魚」または「EPA and DHA」と記入し検索した。

PubMed

#	検索式
---	-----

1	(fish OR "eicosapentaenoic acid" OR EPA OR "Docosahexaenoic acid" OR DHA OR "n-3 polyunsaturated fatty acids" OR "omega-3 long chain fatty acids") AND ("serum lipids" OR "blood lipids" OR triacylglycerol OR triglyceride OR hyperlipidemias OR "cardiovascular risk ")
2	#1 AND (English[lang] OR Japanese[lang])
3	#2 AND humans (MeSH Terms)
4	#3 AND Clinical trial[ptyp]
5	# 2 AND randomized AND ("2014/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])
6	#4 OR #5

JDreamIII

#	検索式
1	(魚 OR ドコサヘキサエン酸 OR エイコサペンタエン酸) AND (JA/LA OR EN/LA) AND (a1/DT OR a2/DT)
2	(トリグリセリド OR 中性脂肪 OR 高脂血症 OR 脂質異常症) AND (ヒト OR human) AND (JA/LA OR EN/LA) AND (a1/DT OR a2/DT)
3	#1 AND #2
4	#3 AND ランダム化比較試験

医中誌 Web

#	検索式
1	((魚類/TH or 魚/AL) or ("Docosahexaenoic Acids"/TH or ドコサヘキサエン酸/AL) or ("Eicosapentaenoic Acid"/TH or エイコサペンタエン酸/AL)) and (AB=Y PT=原著論文)
2	#1 AND (RD=ランダム化比較試験) AND (トリグリセリド OR 中性脂肪 OR 高脂血症 OR 脂質異常症) AND (CK=ヒト)

研究の選択

適格基準に基づき、農林水産物の機能性調査部会のレビューワー3名が、文献のスクリーニングを実施した。1次スクリーニングでは文献のタイトルと要約を用いて採否を判断した。除外文献と明確に判断できない場合は、引き続き2次ス

別紙様式 (V) -4

クリーニングに供した。2次スクリーニングでは文献を入手し、本文を詳細に吟味して採用文献と除外文献に分別し、採用文献は、別紙様式 (V) -7 に、除外文献には除外理由を付して別紙様式 (V) -8 に記載した。なお、未報告研究については UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認し、別紙様式 (V) -9 に記載した。

データの収集プロセス

採用された文献より、農林水産物の機能性調査部会のレビューワー3名が、別紙様式 (V) -7 及び別紙様式 (V) -11a-2 に基づいて、データを収集した。

データ項目

採用された文献の著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、主要アウトカム、副次アウトカム、有害事象、査読の有無、論文の利益相反 (COI) に関する情報を別紙様式 (V) -7 に記載した。各文献における血中中性脂肪の低下機能に係る効果指標は、別紙様式 (V) -11a-2 に記載した。

個別の研究のバイアスリスク

採用された論文の質の評価は、「ヒト介入試験の「論文の質」の評価採点表」((公財) 日本健康・栄養食品協会作成、添付資料参照) に基づいて、QL1~QL4 の4段階で評価を実施した。なお、QL1~4 の定義は下記の通りとし、一定水準以上の研究レベル (QL3 以上) であるものを採用文献とした。

QL1 : 質が高い (いずれの評価視点においても適切)

QL2 : 質は中程度 (一部の評価視点において不十分な点はあるものの概ね適切)

QL3 : 質が低い (多くの視点において不適切)

QL4 : 著しく質が低い (総合評価においては考慮しない)

さらに、別紙様式 (V) -11a-1 に基づいて、バイアスリスクの評価及び非直接性の評価を実施した。各項目の評価は、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に記載された評価方法に準じて、高 (-2)、中/ 疑い (-1)、低 (0) の3段階で実施した。なお、まとめについては、高 (-2)、中 (-1)、低 (0) の3段階で評価を実施した。

1) バイアスリスクの評価

- ・ 選択バイアス (ランダム化、割り付けの隠蔽)
- ・ 盲検性バイアス (参加者、アウトカム評価者)
- ・ 症例減少バイアス (ITT・FAS・PPS、不完全アウトカムデータ)
- ・ 選択的アウトカム報告
- ・ その他のバイアス
- ・ まとめ

2) 非直接性の評価

- ・ 対象
- ・ 介入
- ・ 対照

- ・アウトカム
- ・まとめ

要約尺度

定性的研究レビューのため要約尺度は設定しなかった。

結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

全研究のバイアスリスク

別紙様式（V）-13aに従い、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスについて評価を実施した。

追加的解析

定性的研究レビューのため追加的解析は実施しなかった。

研究レビューの総合評価

採用文献を「効果あり」、「判定保留」、「効果なし」、「負の効果あり」に分けてRCT/RCT以外の別、QL1~QL3の別を一覧にして別紙様式（V）-16（総合評価用集計表）に報数のまとめとして示した。なお、「効果あり」、「判定保留」、「効果なし」、「負の効果あり」の定義は下記の通りとした。

効果あり：効果指標（血中中性脂肪）の低下で介入群と対照群の群間差又はベースラインと介入後の差のいずれか又はその両方で有意確率が5%未満の場合をいう。

効果なし：効果指標（血中中性脂肪）の低下で介入群と対照群の群間差及びベースラインと介入後の差のいずれも有意確率が10%以上を超える場合をいう。

判定保留：「効果あり」とも「効果なし」ともいえない場合、あるいは効果指標（血中中性脂肪）の低下で介入群と対照群の群間差又はベースラインと介入後の差のいずれか又はその両方で有意確率が5%以上、10%未満の場合をいう。

負の効果あり：効果指標（血中中性脂肪）の上昇で介入群と対照群の群間差又はベースラインと介入後の差のいずれか又はその両方で有意確率が5%未満の場合をいう。

研究レビューの総合評価は、5名の学識経験者からなる農林水産物の機能性評価委員会にて行った。（公財）日本健康・栄養食品協会が作成した資料をもとに、【科学的根拠レベル総合評価】、【「研究タイプ、質、数」の目安】、【一貫性の目安】についてA~Eの5段階で評価した。なお、A~Eの基準は下記の通りとした。

【科学根拠レベル総合評価】

別紙様式 (V) -4

- A：機能性について明確で十分な根拠がある (High)
- B：機能性について肯定的な根拠がある (Moderate)
- C：機能性について示唆的な根拠がある (Low)
- D：機能性について根拠が不十分
- E：機能性について否定的な根拠がある

【「研究タイプ、質、数」の目安】

- A：効果があるとされる質が高い RCT 論文が 5 報以上
- B：効果があるとされる質が中程度以上の RCT 論文が 4 報以上
(効果があるとされる RCT 以外の介入試験があればこれも考慮する)
- C：効果があるとされる RCT 論文が 2 報以上
(効果があるとされる RCT 以外の介入試験があればこれも考慮する)
- D：効果があるとされる介入試験がある
- E：効果がないとされる論文しかない

【一貫性の目安】

- A：効果があるとされる結果でほぼ一貫している
- B：効果があるとされる結果が効果がないとされる結果に大きく優る
- C：効果があるとされる結果が効果がないとされる結果に優る
- D：結果に一貫性がみられない
- E：効果がないとされる結果でほぼ一貫している

結果

研究の選択

PubMed、JDreamIII、医中誌 Web の 3 つのデータベースにおける検索の結果、PubMed からは 925 報、JDreamIII からは 36 報、医中誌 Web からは 27 報の文献が選定され、1 次スクリーニングの対象となった文献は 988 報 (重複を含む) であった。タイトル及び抄録の内容から適格基準に合致しない文献、査読のない文献及び重複文献を除外した結果、938 報の文献が除外された。50 報の文献については、該当文献を入手した上で、本文の内容を精査し、適格基準に合致しているか確認を行った。

その結果、さらに 43 報の文献が除外され (別紙様式 (V) -8)、最終的に 7 報の文献が採用された。メタアナリシスは実施せず、7 報の文献により定性的な研究レビューを実施した。なお、UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認したところ 22 件が抽出されたが、本研究レビューの PICOS に適合する未報告研究は確認されなかったため、別紙様式 (V) -9 にその旨記載した。

文献検索フローチャート (別紙様式 (V) -6)

採用された文献のうち、日本で実施された試験が2報 (文献3、7) で、海外で実施された試験が5報 (文献1、2、4、5、6) で、「効果あり」とする文献4報のうち1報 (文献3) は日本で実施され、血中中性脂肪が正常高値域からやや高めの者を対象に魚のEPA+DHAを1.11g/日、12週間摂取させた介入試験であった。一方、海外で実施された5報の試験は、血中中性脂肪が正常域から正常高値域の者を対象に魚のEPA+DHAを0.86~3.56g/日、4~12週間摂取させた介入試験であった。各文献におけるPICO等の詳細については、別紙様式 (V) -7に記載した。

研究内のバイアスリスク

研究の質 (QL1~QL3)、各論文のバイアスリスク及び非直接性の評価結果の詳細は、別紙様式 (V) -11a-1に記載した。

「選択バイアス」に関しては、割り付けの隠蔽の方法に関する記載不足の文献5報 (文献1、2、3、5、7) を中/疑い(-1)、非盲検の文献2報 (文献4、6) を高(-2)と評価した。

「盲検性バイアス (参加者)」、「盲検性バイアス (アウトカム評価者)」に関しては、非盲検の2報 (文献4、6) を高(-2)と評価した。

「症例減少バイアス」に関しては、ITT解析を実施した2報 (文献4、7) は低(0)、PPS解析の文献4報 (文献1、2、3、6) と不明 (文献5) は高(-2)と評価した。

「その他のバイアス」に関しては、7報全てで利益相反に関する記載がない、あるいは企業からの資金や被験物の提供があり、7報全てを中/疑い (-1) と評価した。

以上の結果、6文献では8項目中4~6項目において、バイアスリスクの可能性が認められたが、いずれもバイアスリスクは中程度と考え、「まとめ」としては6報の評価を中 (-1) とした。残り1報ではバイアスリスクの可能性が8項目中2項目であり、バイアスリスクのまとめは低い(0)と評価した。

「非直接性」に関しては、「介入」が魚油配合食品や魚油カプセルであった文献が7報中5報 (文献1、2、3、5、7) あり、「対象」に魚の摂取制限があった文献が3報 (文献2、5、7) あった。また、「効果あり」とする文献のうち、「アウトカム」が前後差のみで群間差のないものが2報 (文献2、4) あったため、それぞれ中/疑い (-1) とした。非直接性の「まとめ」は5報 (文献1、2、3、5、7) をそれぞれ中 (-1) と評価した。

個別の研究の結果

採用された文献7報のうち、4報 (文献1、2、3、4) において魚のEPA・DHAの摂取により、正常域及びやや高めの者において血中中性脂肪に有意な低下が認められ、3報 (文献5、6、7) については、効果が認められなかった。「効果あり」とする文献4報のうち2報 (1、3) がプラセボ群との比較で有意差があり、2報 (2、4) は介入前後のみの有意差であった。なお、各文献に用いられた試験食品は、2報 (文献5、7) が魚のDHA・EPAを配合したカプセルで、3報 (文献1、2、3) が魚油を配合した魚肉ハンバーグやマーガリンなどの食品、2報 (文献4、6) が魚そのものの摂取であった。各文献で用いられた効果指標及びその結果は別紙様式 (V) -11a-2に示した。

採用された文献7報の研究結果の概略及び「論文の質の評価」の結果は下記のとおり。

【文献 1】論文の質の評価：QL1 効果あり

デンマークの成人健常男性(ベースライン血中中性脂肪：正常域)に、プラセボ(飽和脂肪酸 20g/日)または、トランス脂肪酸(トランス脂肪酸 20g/日)、魚油(12g/日、EPA+DHA 3.56g/日)をロールパンとケーキに配合した食品(油脂合計 33g/日)をそれぞれ8週間摂取させた結果、プラセボ摂取群と比較して魚油摂取群で有意な血中中性脂肪の低下が認められた。

【文献 2】論文の質の評価：QL1 効果あり

デンマークの健常成人男性(ベースライン血中中性脂肪：正常域)にプラセボ(ヒマワリ油 4g/日)、または魚油(4g/日、EPA+DHA 0.86g/日)を含むマーガリン 30g を4週間摂取させた結果、魚油摂取群では、摂取前と比較して血中中性脂肪の有意な低下が認められたが、プラセボ摂取群では有意な変化は認められなかった。

【文献 3】論文の質の評価：QL2 効果あり

日本の成人男女(ベースライン血中中性脂肪：やや高め)にプラセボ(オリーブ油添加 魚肉ハンバーグ 50g/食 EPA+DHA 36mg/日)、または魚油(魚油添加 魚肉ハンバーグ 50g/食 EPA+DHA 1110mg/日)を毎日1回、12週間摂取させた結果、魚油摂取群に摂取前と比較して有意な血中中性脂肪の低下が認められ、プラセボ摂取群と比較して有意に血中中性脂肪の低下が認められた。

【文献 4】論文の質の評価：QL2 効果あり

フィンランドの健常男子学生(ベースライン血中中性脂肪：正常域)に、魚料理をそれぞれ、2週間あたり1食(対照)、1週間あたり1食(実際の摂取 0.9回 EPA+DHA 0.2g/日)、2食(実際の摂取 1.5回 EPA+DHA 0.4g/日)、3食(実際の摂取 2.3回 EPA+DHA 0.5g/日)、5食(実際の摂取 3.8回 EPA+DHA 0.9g/日)、12週間摂取させた結果、摂取前と比較して2食摂取群、3食摂取群では血中中性脂肪は減少傾向($p < 0.1$)、5食摂取群では有意な血中中性脂肪の低下が認められたが、対照群と1食摂取群では有意な変化は認められなかった。

【文献 5】論文の質の評価：QL1 効果なし

カナダの健常成人男女(ベースライン血中中性脂肪：正常高値域)に、プラセボ(ヒマワリ油 α -リノレン酸：30mg、EPA+DHA：0 mg/日)、または魚油(α -リノレン酸：12mg、EPA+DHA：594 mg/日)、亜麻仁油(α -リノレン酸：1022 mg、EPA+DHA：0mg/日)、麻実油(α -リノレン酸：372 mg、EPA+DHA：0 mg/日)を、それぞれカプセルで食事と一緒に12週間摂取した結果、全ての群で血中中性脂肪の有意な変化は認められなかった。

【文献 6】論文の質の評価：QL2 効果なし

デンマークの健常成人男性(ベースライン血中中性脂肪：正常域)に、プラセボ(鶏肉 150g/日 n-3系脂肪酸 0.2g/日、EPA+DHA 0.03g/日)、または海洋性の餌

で養殖したマス (150g n-3 系脂肪酸 3.4g/日、EPA+DHA 2.9g/日)、植物性の餌で養殖したマス (150g n-3 系脂肪酸 0.9g/日、EPA+DHA 0.4g/日) を 8 週間摂取させた結果、全ての群で血中中性脂肪の有意な変化は認められなかった。

【文献 7】論文の質の評価：QL2 効果なし

日本の健常成人男性 (ベースライン血中中性脂肪：正常域) にプラセボ (オリーブ油)、または魚油 (EPA+DHA：1.8g/日) をカプセルで 4 週間摂取させた結果、プラセボ摂取、魚油摂取で血中中性脂肪の有意な変化は認められなかった。

結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

全研究のバイアスリスク

バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスの評価結果を別紙様式 (V) -13a 及び別紙様式 (V) -14 にまとめた。

採用文献 7 報はすべて RCT で、論文の質は QL1 (高い) 3 報、QL2 (中程度) 4 報であった。盲検性バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスが認められるものがあるが、いずれも QL1、QL2 の論文を採用しており、7 報中 6 報のまとめの評価が中 (-1) であったため、エビデンス総体のバイアスリスクは中 (-1) と判断した。

非直接性は、7 報中 5 報のまとめの評価が中 (-1) であったため、中 (-1) と評価した。

非一貫性は、採用文献 7 報のうち、「効果あり」とした文献が 4 報、「効果なし」とした文献が 3 報であったため、中 (-1) と評価した。

出版バイアスは、UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認したが、本研究レビューの PICOS と適合する未報告研究は見つからず (別紙様式 (V) -9)、出版バイアスの可能性が否定できないため、中 (-1) と評価した。

追加的解析

定性的研究レビューのため追加的解析は実施しなかった。

研究レビューの総合評価

農林水産物の機能性評価委員会における「血中中性脂肪の低下」に対する評価結果は、以下の通りであった。

科学的根拠レベルの総合評価 (エビデンスの強さ) : A

「研究タイプ、質、数」の目安 : B

一貫性の目安 : C

考察

エビデンスの要約、限界

採用文献 7 報はすべて RCT で、論文の質は QL1 が 3 報、QL2 が 4 報であった。

また、7報はすべて魚のEPA・DHAを摂取した試験で、対象者の内訳は、正常域5報、正常高値域1報、やや高め1報であった。「効果あり」とした文献4報の対象者の内訳は、正常域3報、やや高め1報であった。「効果なし」とした文献3報の対象者の内訳は、正常域2報、正常高値域1報であった。

以上の結果から、血中中性脂肪が正常域からやや高めの対象者において、効果あり文献が効果なし文献を上回り、魚のEPA・DHAを含む食品の継続的な摂取は、血中中性脂肪を低下させる根拠があると考えられた。

【食品の性状】

採用文献で用いられた試験食品は、切り身など魚料理が2報（文献4、6）、EPA、DHAを含む魚油を配合した食品（パン、ケーキ、マーガリン、魚肉ハンバーグ）が3報（文献1、2、3）で、EPA・DHAを含む魚油のカプセルが2報（文献5、7）で、EPA・DHAはすべて魚由来であった。魚料理、魚油配合食品、魚油カプセルのいずれの性状でも血中中性脂肪低下が認められていることから、食品の性状はEPA・DHAの効果に影響を与えるものではないと考えられた。

【対象者】

・疾病に罹患していない者のみを対象とした場合の研究レビューの結果

採用文献7報のうち、1報は血中中性脂肪の平均値がやや高めの者を対象に含む文献であったが、疾病に罹患していない者のみを対象とした層別解析がなされていないので、疾病に罹患していない者のみを対象とした場合の研究レビューの結果を考察することはできなかった。残り6報は、疾病に罹患していない者を対象としている文献と考えられるが、結果は3報（文献1、2、4）が「効果あり」、3報（文献5、6、7）が「効果なし」であった。この結果により、疾病に罹患していない者が魚のEPA・DHAを摂取した場合でも、限定的ではあるが血中中性脂肪の低下効果が期待できると考えられた。

以上より、さらなるエビデンスの充実が必要ではあるが、血中中性脂肪が高めの方が魚のEPA・DHAを継続的に摂取することにより、血中中性脂肪を低下させる根拠があると考えられた。

・日本人への外挿性

採用された文献は、日本で実施された試験が2報（文献3、7）で、海外で実施された試験が5報で、「効果あり」とした文献4報のうち1報が日本で実施された試験であった。表示しようとする機能性に関して、対象者の血中中性脂肪ベースライン、試験食品の摂取形態、摂取量等を考慮した結果、日本人への外挿性を否定するような科学的根拠は見当たらなかった。

【1日あたりの摂取目安量】

採用文献において血中中性脂肪の低下効果が確認された文献4報の魚のEPA・DHAの摂取量は、0.86g/日（文献2）～3.56g/日（文献1）であり、魚のEPA・DHAを0.86g/日以上摂取することで血中中性脂肪の低下効果があると考えられた。

【摂取期間】

採用文献において「効果あり」とした4報の摂取期間は4週間（文献2）～12

週間（文献3、4）であった。これらの結果から今後さらなるエビデンスの充実が必要ではあるものの、摂取期間を4週間以上継続摂取することにより、血中中性脂肪の低下効果があると考えられた。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】本研究レビューのアウトカム指標は血中中性脂肪であり、表示しようとする機能性との関連性は高いと考えられた。

結論

本研究レビューのアウトカム「血中中性脂肪の低下」は、効果指標である「血中中性脂肪」の有意な低下効果が示唆され、表示しようとする機能性「血中中性脂肪の低下」との関連性は高いと考えられた。

また、採用された文献で用いられた試験食品は魚または魚のEPA・DHAであり、対象者も疾病に罹患していない者から血中中性脂肪がやや高めまでの者であることから、当該製品の摂取形態、想定する主な対象者ともに同等性は高いと考えられた。

「効果あり」とした論文は4報（QL1が2報、QL2が2報、二重盲検が3報、群間での有意差ありが2報）で、これに対し「効果なし」とした論文は3報（QL1が1報、QL2が2報、二重盲検が2報）で「効果あり」とした論文は数も質も「効果なし」とした論文を上回っていた。また、血中中性脂肪がやや高めの被験者を対象とした論文では「効果あり」とした論文が1報のみで対照群と比較して群間での有意差があり、「効果なし」とした論文はなかった。

以上の結果、魚のEPA・DHAの0.86g/日以上、4週間以上の継続的な摂取は、「血中中性脂肪の低下」に対して科学的根拠（エビデンスの強さ:A）を有しており、表示しようとする機能性として「本品には魚のEPA・DHAが含まれています。魚のEPA・DHAは、血中中性脂肪が高めの方の血中中性脂肪を低下させることが報告されています。」は適切であると考えられた。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

資金源

本研究レビューは、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構の「機能性食品開発プロジェクト」における課題番号C1「機能性を持つ農林水産物のデータベースの構築及び個人の健康状態に応じた栄養指導システムの開発」を委託された、（公財）日本健康・栄養食品協会が実施した。なお、農林水産物の機能性評価委員会の委員と魚のEPA・DHAを取扱う事業者等との利益相反はないことを確認した。

各レビューワーの役割

役割：研究レビューの実施（文献検索、文献スクリーニング、論文の質の評価、データ抽出、研究レビューの作成）

担当：（公財）日本健康・栄養食品協会 農林水産物の機能性調査部会のレビューワー3名（レビューワーA、レビューワーB、レビューワーC）

役割：研究レビューの実施（研究レビューの総合評価）

担当：（公財）日本健康・栄養食品協会 農林水産物の機能性評価委員会
（農学、薬学、統計学等に係る各分野の学識経験者5名）

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）