

商品名等、基本情報（黄色のセルと①～⑪の当該各欄とがリンクにより、自動入力されます）

商品名:〇〇〇(未定)		←セルA4
タイトル	最終製品〇〇に含有する機能性関与成分GABAによる血圧低下の機能性に関するシステマティックレビュー	←セルB6
リサーチクエスチョン	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか。	←セルB7
P(対象)	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者	←セルB9
I(E)(介入)	GABAを含む食品の継続摂取	←セルB10
C(対照)	プラセボの継続摂取	←セルB11
O(アウトカム)	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)	←セルB13
P(対象) 健常域のみ	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)	←セルB15

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名:〇〇〇(未定)

タイトル	最終製品〇〇に含有する機能性関与成分GABAによる血圧低下の機能性に関するシステマティックレビュー
リサーチ クエスチョン	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか。
日付	2018/10/19(PubMed)、2018/10/15(JDreamⅢ、医中誌Web)
検索者	(公財)日本健康・栄養食品協会

データベース: PubMed

#	検索式	文献数
1	"gamma-aminobutyric acid"[MeSH Terms] OR ("gamma-aminobutyric"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "gamma-aminobutyric acid"[All Fields] OR "gaba"[All Fields]	85,582
2	#1 AND Randomized Controlled Trial[ptyp]	1,696
3	#2 AND ("blood pressure"[All Fields] OR ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]))	82

データベース: JDreamⅢ (JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)

#	検索式	文献数
1	γ-アミノ酪酸 OR GABA	41,460
2	臨床試験	319,782
3	#1 AND #2	682
4	高血圧 OR 血圧	361,412
5	#3 AND #4	38
6	#5 AND (日本語/LA OR 英語/LA) AND (原著論文/DT)	18

データベース: 医中誌Web

#	検索式	文献数
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or γ-アミノ酪酸/AL) or ("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL)	14,568
2	(臨床試験/TH or 臨床試験/AL)	122,811
3	#1 and #2	373
4	(高血圧/TH or 高血圧/AL) or (血圧/TH or 血圧/AL)	255,271
5	#3 and #4	35
6	#5 and (LA=日本語,英語 PT=原著論文 CK=ヒト)	28

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

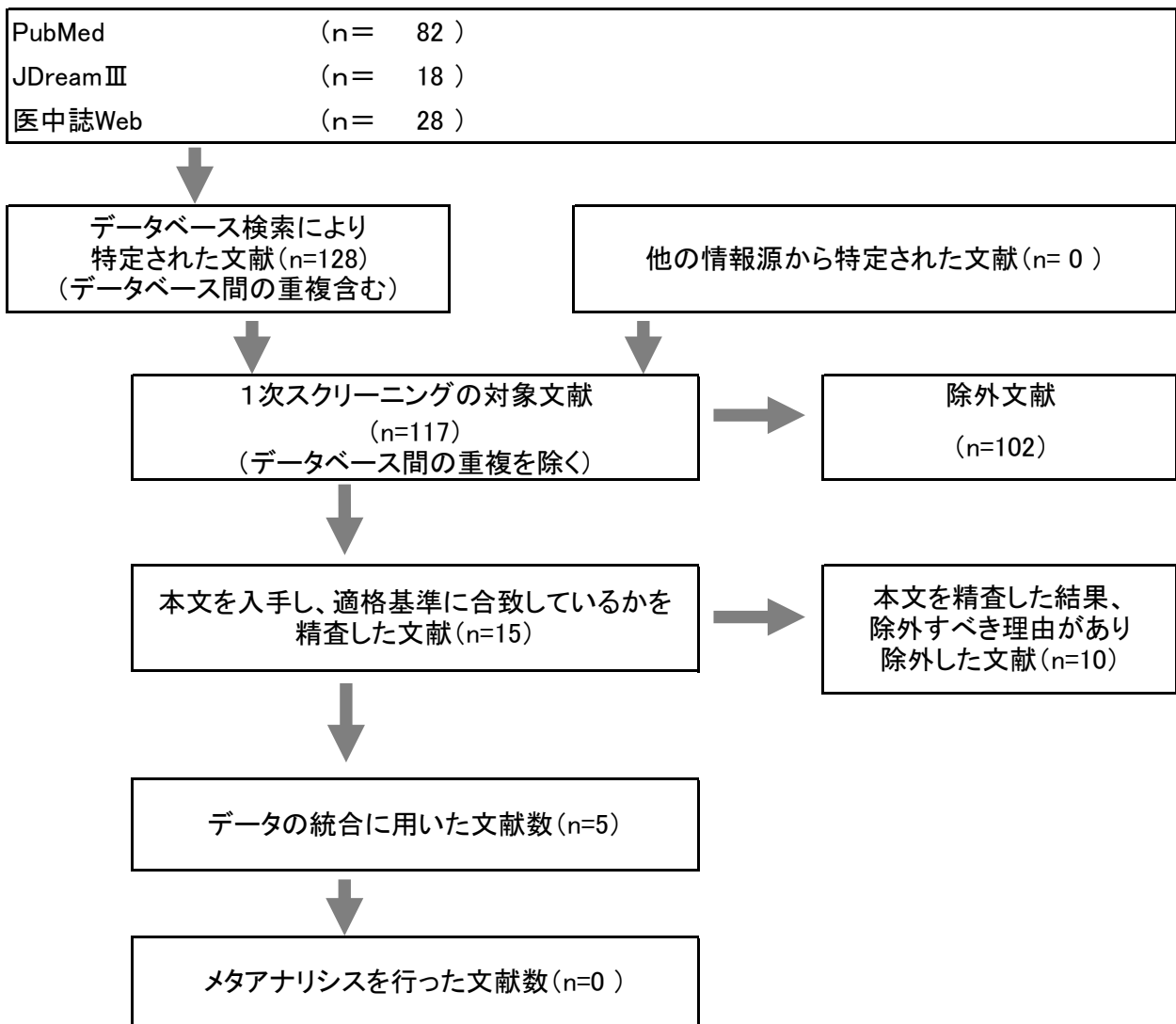
【閲覧に当たっての注意】

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 (消費者庁の様式例を一部改変)

文献検索フローチャート

商品名:〇〇〇(未定)



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

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	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献1	梶本修身、他	薬理と治療, 32:929-944, 2004	「GABA含有錠菓」の正常高値および軽症高血圧者に対する長期摂取時の有効性および安全性試験	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧およびI度高血圧の人 (I)GABA含有錠菓(GABA80mg/日)を摂取する (C)プラセボ錠菓を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	株式会社総合医科学研究所	正常高値血圧者およびI度高血圧者 日本人 試験参加者:90名 試験食品摂取者:88名 解析対象者:88名 GABA群 45名(男15名/女30名) 正常高値血圧24名 I度高血圧21名 平均年齢53.8歳 平均BMI23.6kg/m ² プラセボ群 43名(男16名/女27名) 正常高値血圧22名 I度高血圧21名 平均年齢54.7歳 平均BMI23.3kg/m ²	錠菓:4錠/日(GABA80mg/日) 12週間摂取	プラセボ錠菓:4錠/日(GABA0mg/日) 12週間摂取	FAS	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	17例発生 GABA群10例 プラセボ群7例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 大塚製薬株式会社 【著者】 記載なし
文献2	山越純、他	薬理と治療, 34:691-709, 2006	γ-アミノ酪酸(GABA)含有減塩しょうゆの長期摂取時の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する有効性および安全性の検討	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有減塩しょうゆ(GABA120mg/日)を摂取する (C)プラセボ(減塩しょうゆ)を摂取する プラセボ(濃口しょうゆ)を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	株式会社総合医科学研究所	正常高値血圧者およびI度高血圧者 日本人 試験参加者177名 解析対象者161名 GABA減塩しょうゆ群 試験参加者59名 解析対象者53名(男27名/女26名) 平均年齢48.9歳 平均BMI24.9kg/m ² 減塩しょうゆ群 試験参加者59名 解析対象者56名(男31名/女25名) 平均年齢48.1歳 平均BMI25.5kg/m ² 濃口しょうゆ群 試験参加者59名 解析対象者52名(男28名/女24名) 平均年齢48.9歳 平均BMI25.5kg/m ²	GABA含有減塩しょうゆ:8mL/日(GABA120mg/日) 12週間摂取	減塩しょうゆ:8mL/日(GABA0mg/日) 12週間摂取 濃口減塩しょうゆ:8mL/日(GABA0mg/日) 12週間摂取	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	23例発生 GABA含有減塩しょうゆ群 6例 減塩しょうゆ群 8例 濃口しょうゆ群 9例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 キッコーマン株式会社 【著者】 記載なし

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	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献3	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 2007	γ-アミノ酪酸(GABA)含有緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用と安全性および正常高値血圧者、軽症高血圧者および正常血圧者に対する過剰摂取時の安全性	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ緑茶飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高値血圧者およびI度高血圧者日本人 GABA群 試験参加者42名 解析対象者42名 I度高血圧者22名 正常高値血圧者20名 平均BMI24.1kg/m2 プラセボ群 試験参加者41名 解析対象者41名 I度高血圧者20名 正常高値血圧者21名 平均BMI25.0kg/m2	GABA含有緑茶280mL/日(GABA20mg/日)12週間摂取	プラセボ緑茶280mL/日(GABA0mg/日)12週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	28例発生 GABA群20例 プラセボ群8例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし
文献4	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 2007	γ-アミノ酪酸含有粉末緑茶の長期摂取時の血圧降下作用と安全性および過剰摂取時の安全性	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有粉末緑茶(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ粉末緑茶を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人社団悠仁会羊が丘病院 広葉クリニック	正常高値血圧者およびI度高血圧者日本人 試験参加者80名 解析対象者80名 GABA群 試験参加者40名 解析対象者40名 (男22名/女18名) I度高血圧者20名 正常高値血圧者20名 平均BMI25.0kg/m2 プラセボ群 試験参加者40名 解析対象者40名 (男23名/女17名) I度高血圧者20名 正常高値血圧者20名 平均BMI24.6kg/m2	GABA含有粉末緑茶3gを100mLのお湯または水に溶かして摂取(GABA20mg/日)12週間摂取	プラセボ粉末緑茶を100mLのお湯または水に溶かして摂取(GABA0mg/日)12週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	13例発生 GABA群6例 プラセボ群7例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし
文献5	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	γ-アミノ酪酸を配合した緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用と安全性の検討	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者およびI度高血圧者 (I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高値血圧者およびI度高血圧者日本人 試験参加者82名 試験食品摂取者81名 解析対象者81名 GABA群 解析対象者40名(男20名/女20名) I度高血圧者20名 平均BMI24.1kg/m2 正常高値血圧者20名 平均BMI25.6kg/m2 プラセボ群 解析対象者41名(男24名/女17名) I度高血圧者21名 平均BMI25.3kg/m2 正常高値血圧者20名 平均BMI25.5kg/m2	GABA含有緑茶280g/日(GABA20mg/日)16週間摂取	プラセボ緑茶280g/日(GABA0mg/日)16週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	26例発生 GABA群10例 プラセボ群16例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8 (消費者庁の様式例を一部改変)

除外文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	福渡靖、他	東方医学, 17:1-7, 2001	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究	アウトカムが収縮期血圧のみで、拡張期血圧の測定がなかったため
2	松原大、他	薬理と治療, 30:963-972, 2002	γ-アミノ酪酸(GABA)含有錠剤食品の血圧に及ぼす影響と安全性の評価	対象者に病者(中等症高血圧者)を含むため
3	土田隆、他	日本栄養・食糧学会誌, 56:97-102, 2003	血圧が高めの健常者及び軽症高血圧者に対するγ-アミノ酪酸高含有クロレラの効果	介入期間が12週間より短い(8週間)ため
4	福渡靖、他	東方医学, 20:7-21, 2004	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの血圧降下作用と安全性の研究(第二報)	対象者に病者(中性脂肪)を含むため
5	稲富聡、他	薬理と治療, 34:1295-1309, 2006	アガリクス圧搾抽出エキス製品の摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用	介入期間が12週間より短い(8週間)ため
6	後藤泰信、他	東方医学, 22:1-10, 2006	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの健常人に対する長期摂取時の影響	対象者が正常血圧者のため
7	小林仁、他	薬理と治療, 34:1323-1341, 2006	GABA含有アガリクス圧搾抽出エキスの長期摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用および安全性の検討	介入と対照でGABA以外の成分が異なるため
8	西川政勝、他	機能的食品と薬理栄養, 4:399-407, 2008	軽症および中等症高血圧者におけるGABA高含有醤油摂取による降圧効果	対象者に病者(中性脂肪)を含むため
9	Tanaka H, et al.	J Clin Biochem Nutr, 45:93-100, 2009	The effects of gamma-aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers.	介入が複合成分での評価のため
10	Okita Y, et al.	J Physiol Anthropol, 28:101-107, 2009	Effects of vegetable containing gamma-aminobutyric acid on the cardiac autonomic nervous system in healthy young people.	介入が複合成分での評価のため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-9 (消費者庁の様式例を一部改変)

未報告研究リスト

商品名:〇〇〇(未定)

UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認(検索ワード:自由記載語=GABA)したところ77報が抽出されたが、本レビューのPICOSに適合する未報告研究は確認されなかった(検索日:2018/10/17)。

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

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10 (消費者庁の様式例を一部改変)

参考文献リスト

商品名:○○○(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル
1	日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会	高血圧治療ガイドライン2014. 日本高血圧学会. 2014年4月1日発行	
2	厚生労働省	https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000351576.pdf	平成29年「国民健康・栄養調査」結果の概要
3	稗田蛍火舞、他	日本薬理学会誌、146:33-39、2015	降圧効果を持つ機能性食品の薬理作用～血圧コントロールが期待される食品～
4	消費者庁	http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin1347.pdf	「特定保健用食品の表示許可等について」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」平成26年10月30日付け 消食表第259号

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-11a-1 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:○○○(未定)

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階。
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
-------	-----------------

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*				
				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						
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT, FAS, PPS,	不完全アウトカムデータ			対象	介入	対照	アウトカム	まとめ		
文献1	薬理と治療, 32:929-944, 2004	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	
				コメント	方法の記載なし	記載なし			FAS		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む							
文献2	薬理と治療, 34:691-709, 2006	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-2	0	0	-1	0	0	0	0	0	
				コメント	方法の記載なし	記載なし			PPS		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む							
文献3	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 2007	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	
				コメント	方法の記載なし	記載なし			ITT		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む							
文献4	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 2007	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	
				コメント	方法の記載なし	記載なし			ITT		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む							
文献5	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	
				コメント	方法の記載なし	記載なし			FAS		利益相反記述なし 著者に試験食品の製造元社員含む							

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-2 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:○○○(未定)

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

アウトカム	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
-------	-----------------

個別研究				各群の前後の値										コメント		
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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	正常高値血圧者+I度高血圧者	正常高値血圧者
文献1	薬理と治療, 32:929-944, 2004	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	139.2 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ (I度高血圧者) グラフのみ (正常高値血圧者)	136.6 グラフのみ グラフのみ	-2.6 - -	>0.05 >0.05 >0.05	139.7 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ (I度高血圧者) グラフのみ (正常高値血圧者)	130.2 グラフのみ グラフのみ	-9.5 - -	<0.001 <0.05 <0.05	-6.4 - -	<0.01 <0.05 <0.01	効果あり	効果あり ※層別データはグラフのみ
文献2	薬理と治療, 34:691-709, 2006	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	137.4 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 142.1 (I度高血圧者) 132.8 (正常高値血圧者)	139.1 142.9 135.3	1.7 0.8 2.5	>0.05 >0.05 >0.05	137.9 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 142.3 (I度高血圧者) 134.0 (正常高値血圧者)	135.8 137.6 134.1	-2.1 -4.7 0.1	NA NA NA	-3.3 -5.3 -1.2	>0.05 >0.05 >0.05	効果なし (全被験者の変化量では有意差(p<0.05)が認められたが、測定値ではなし)	効果なし
文献3	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 2007	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	140.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 145.7 (I度高血圧者) 134.6 (正常高値血圧者)	137.4 142.3 132.8	-2.6 -3.4 -1.8	<0.05 NA <0.05	141.3 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 147.8 (I度高血圧者) 134.2 (正常高値血圧者)	127.4 132.1 122.2	-13.9 -15.7 -12.0	<0.001 <0.001 <0.001	-10.0 -10.2 -10.6	<0.001 <0.001 <0.001	効果あり	効果あり
文献4	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 2007	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	139.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 144.0 (I度高血圧者) 134.1 (正常高値血圧者)	133.5 138.8 128.2	-5.5 -5.2 -5.9	<0.001 <0.01 <0.01	140.2 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 145.7 (I度高血圧者) 134.7 (正常高値血圧者)	127.7 134.7 120.7	-12.5 -11.0 -14.0	<0.001 <0.001 <0.001	-5.8 -4.1 -7.5	<0.001 <0.05 <0.01	効果あり	効果あり
文献5	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	RCT	QL1	収縮期血圧 (mmHg)	140.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 145.8 (I度高血圧者) 134.1 (正常高値血圧者)	138.8 144.8 132.6	-1.2 -1.0 -1.5	>0.05 >0.05 >0.05	140.1 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 146.3 (I度高血圧者) 133.9 (正常高値血圧者)	128.4 134.1 122.7	-11.7 -12.2 -11.2	<0.001 <0.001 <0.001	-10.4 -10.7 -9.9	<0.001 <0.001 <0.001	効果あり	効果あり

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

【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-2 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:○○○(未定)

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取
アウトカム	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)

個別研究				各群の前後の値										コメント		収縮期血圧と拡張期血圧コメント		
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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	正常高値血圧者+I度高血圧者	正常高値血圧者	正常高値血圧者+I度高血圧者	正常高値血圧者
文献1	薬理と治療, 32:929-944, 2004	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	85.5 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ(I度高血圧者) グラフのみ(正常高値血圧者)	82.9 グラフのみ グラフのみ	-2.6 - -	>0.05 >0.05 >0.05	85.1 (正常高値血圧者+I度高血圧者) グラフのみ(I度高血圧者) グラフのみ(正常高値血圧者)	78.0 グラフのみ グラフのみ	-7.1 - -	<0.001 <0.05 >0.05	-4.9 - -	<0.001 <0.05 <0.01	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり ※層別のデータはグラフのみ
文献2	薬理と治療, 34:691-709, 2006	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	83.9 (全被験者) 87.2 (I度高血圧者) 80.5 (正常高値血圧者)	85.0 87.9 82.1	1.1 0.7 1.6	>0.05 >0.05 >0.05	84.4 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 87.3 (I度高血圧者) 81.9 (正常高値血圧者)	83.5 85.0 82.1	-0.9 -2.3 0.2	>0.05 >0.05 >0.05	-1.5 -2.9 -1.2	>0.05 >0.05 >0.05	効果なし	効果なし	効果なし	効果なし
文献3	健康・栄養食品研究, 10:21-35, 2007	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	90.5 (全被験者) 94.2 (I度高血圧者) 86.9 (正常高値血圧者)	87.0 91.0 83.1	-3.5 -3.2 -3.8	<0.001 <0.05 <0.001	91.0 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 95.5 (I度高血圧者) 86.0 (正常高値血圧者)	80.5 84.0 76.6	-10.5 -11.5 -9.4	<0.001 <0.001 <0.001	-6.5 -7.0 -6.5	<0.001 <0.01 <0.01	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり
文献4	健康・栄養食品研究, 10:9-22, 2007	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	90.2 (全被験者) 92.7 (I度高血圧者) 87.8 (正常高値血圧者)	84.7 88.5 81.0	-5.5 -4.2 -6.8	<0.001 <0.01 <0.001	89.3 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 91.6 (I度高血圧者) 87.0 (正常高値血圧者)	80.0 83.9 76.1	-9.3 -7.7 -10.9	<0.001 <0.001 <0.001	-4.7 -4.6 -4.9	<0.01 >0.05 <0.05	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり
文献5	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	RCT	QL1	拡張期血圧(mmHg)	90.2 (全被験者) 93.7 (I度高血圧者) 86.5 (正常高値血圧者)	88.8 91.6 85.9	-1.4 -2.1 -0.6	>0.05 >0.05 >0.05	90.2 (正常高値血圧者+I度高血圧者) 93.6 (I度高血圧者) 86.8 (正常高値血圧者)	82.2 84.5 80.0	-8.0 -9.1 -6.8	<0.001 <0.001 <0.001	-6.6 -7.1 -5.9	<0.001 <0.01 <0.01	効果あり	効果あり	効果あり	効果あり

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

【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) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:○○○(未定)

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

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*)	エビデンスの強さ (A~E**)	コメント
血圧(収縮期 血圧と拡張期 血圧)	RCT/5	評価 結果	0	0	0	0	-1		B	介入群の有意な効果あり。
		コ メ ン ト				5報中、効果あ りが4報、効果 なしが1報で あった。	5報中5報の著者 に試験食品の製 造元の社員が含 まれる。		機能性評価委員会 における科学的根 拠レベル総合評 価。	

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

* 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“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【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) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:○○○(未定)

対象	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

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*)	エビデンスの強さ (A~E**)	コメント
血圧(収縮期 血圧と拡張期 血圧)	RCT/5	評価 結果	0	0	0	0	-1		B	介入群の有意な効果あり。
		コ メ ン ト				5報中、効果あ りが4報、効果 なしが1報で あった。	5報中5報の著者 に試験食品の製 造元の社員が含 まれる。		機能性評価委員会 における科学的根 拠レベル総合評 価。	

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

* 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“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:○○○(未定)

リサーチ クエスチョン	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか。
P	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)およびI度高血圧者
I(E)	GABAを含む食品の継続摂取
C	プラセボの継続摂取
O	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクのまとめは、採用論文5報全てのバイアスリスクのまとめが低いため、エビデンス総体のバイアスリスクのまとめも低とした。
非直接性の まとめ	非直接性のまとめは、採用論文5報全ての非直接性のまとめが低いため、エビデンス総体の非直接性のまとめも低とした。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性については、5報中1報が効果なし、4報は効果ありであったため、非一貫性は低いと判断した。不精確については、すべての研究で十分な症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスについては、すべての研究で著者に試験食品の製造元社員が含まれることから、バイアスは中/疑いと判断した。
コメント	農研機構農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。 「研究レベル、質、数」の目安:効果があるとされる質の高い論文が4報あるため「B」評価 一貫性の目安:採用論文の内、効果あり4報、効果なし1報であることから「B」評価

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:○○○(未定)

リサーチ クエスチョン	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)とI度高血圧者に、GABAを継続摂取させると、対照食品の摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか。
----------------	---

P	日本人の疾病に罹患していない者(正常高値血圧者:未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	GABAを含む食品の継続摂取
C	プラセボの継続摂取

O	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクのまとめは、採用論文5報全てのバイアスリスクのまとめが低いため、エビデンス総体のバイアスリスクのまとめも低とした。
非直接性の まとめ	非直接性のまとめは、採用論文5報全ての非直接性のまとめが低いため、エビデンス総体の非直接性のまとめも低とした。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性については、5報中1報が効果なし、4報は効果ありであったため、非一貫性は低いと判断した。不精確については、すべての研究で十分な症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスについては、すべての研究で著者に試験食品の製造元社員が含まれることから、バイアスは中/疑いと判断した。
コメント	農研機構農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。 「研究レベル、質、数」の目安:効果があるとされる質の高い論文が4報あるため「B」評価 一貫性の目安:採用論文の内、効果あり4報、効果なし1報であることから「B」評価

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。

総合評価用集計表

商品名:○○○(未定)

P: 正常高値血圧者 および I 度高血圧者		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	4 報		0 報		1 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 5 報	QL1:	4報	0報	0報	0報	1報	0報	0報	0報
	QL2:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL3:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報

P: 正常高値血圧者		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	4 報		0 報		1 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 5 報	QL1:	4報	0報	0報	0報	1報	0報	0報	0報
	QL2:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL3:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報

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考察

【研究レビューの結果】

正常高値血圧者および I 度高血圧者

リサーチクエスションに合致する5報の文献を採用した。5報は全て日本人の正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象としていた。正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象とした5報のうち4報で、GABAの12週間以上の継続摂取により対照群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からGABAの12週間摂取は正常高値血圧者および I 度高血圧者の収縮期血圧と拡張期血圧を有意に低下させることで、高めの血圧を低下させると考えられた。

正常高値血圧者での層別解析

採用文献5報全てが層別解析をおこなっており、5報のうち4報で、GABAの12週間以上の継続摂取により対照群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からGABAの12週間の摂取は、正常高値血圧者の収縮期血圧と拡張期血圧を有意に低下させることで、高めの血圧を低下させると考えられた。

【食品の性状】

採用した5文献の試験食品は、錠菓、減塩しょうゆ、緑茶飲料、粉末緑茶であった。

(本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、商品との同等性について考察する必要がある。)

【対象者】

本研究レビューでは日本人成人男女を対象とした文献を採用した。そのため、本機能性は想定される摂取対象者である日本人に適用可能であると考えられた。

【一日当たりの摂取目安量】

採用した5報のうち、正常高値血圧者および I 度高血圧者を対象として効果が認められた文献4報のGABAの摂取量は20～80mg/日であった。

疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)を対象として効果が認められた文献4報のGABAの摂取量は20～80mg/日であった。したがって、GABA 20mg/日以上の摂取は血圧低下作用を有すると考えられた。

(本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、対応した摂取量を設定する必要がある。)

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューでは、アウトカム指標として血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を用いた。このアウトカム指標は、日本人で妥当性が得られ、学術的にも広くコンセンサスが得られている「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」の血圧関係の評価指標である。

このことから、本研究レビューのアウトカム指標と表示しようとする機能性「本品にはGABAが含まれています。GABAには高めの血圧を低下させる機能があることが報告されています。」との関連性は高く、表示しようとする機能性は科学的に妥当であると考えられた。

【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ため注意すること。

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	〇〇
機能性関与成分名	GABA (γ -アミノ酪酸)
表示しようとする機能性	本品にはGABAが含まれています。GABAには高めの血圧を低下させる機能があることが報告されています。

2. 作用機序

GABA (γ -アミノ酪酸) はアミノ酸の一種であり、おもに大脳や小脳・脊髄などの中枢神経系に多く存在する抑制性の神経伝達物質である⁽¹⁾。GABAは睡眠時に脳内にて生成されるほか、米、野菜、茶、発酵食品、発芽玄米、漬物などにも含まれており、食品からも摂取することができる⁽¹⁾。GABAの血圧低下作用の機序としては、交感神経系および末梢交感神経節への抑制作用、抗利尿ホルモンの分泌抑制による利尿作用、ACE (アンジオテンシン変換酵素) 活性阻害など、複数の経路が関与していると報告されている^(1,2,3)。GABAは血液脳関門を通過することができないので、これらの作用は末梢器官において発揮されるものと考えられる⁽¹⁾。例えば交感神経系への作用としては、末梢器官において交感神経の伝達を抑制し、血管収縮を引き起こすノルアドレナリンの分泌を抑えることで血管収縮を抑制することが考えられる⁽²⁾。このような作用機序によって、食品として摂取したGABAは血圧を低下させることが考えられる。

参考文献

- (1) 稗田螢火舞, 他. 日薬理誌. 146:33-39 (2015).
- (2) Hayakawa K, et al. Eur J Pharmacol. 438:107-113 (2002).
- (3) 梶本修身, 他. 日食科工会誌. 51:79-86 (2004).