

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

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メチル化カテキンの摂取による、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状改善作用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：メチル化カテキン

表示しようとする機能性：本品にはメチル化カテキンが含まれています。メチル化カテキンは、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによる目鼻の不快感を軽減させることが報告されています。

作成日：202〇年〇月〇日

届出者名：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）、または鼻目のアレルギー反応関係の軽症者に対する、メチル化カテキンの継続摂取が、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状改善作用を有するかを明らかにするため、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（以下、日健栄協）の職員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）、または鼻目のアレルギー反応関係の軽症者に、メチル化カテキンを継続摂取させると、プラセボ食品の摂取と比較して、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させるか。」に基づいて、検索式を設定し、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。採用文献の花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を効果指標として定性的研究レビューを実施した。エビデンスの総合評価は、6名の学識経験者からなる国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構（以下、農研機構）の農林水産物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、3項目の評価がいずれもA～C評価の場合、研究レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

結果：

リサーチクエスチョンに合致する5報の文献を採用した。5報は全て日本人で、うち3報は花粉に対するアレルギー反応を有する者、2報はホコリやハウスダストに対するアレルギー反応を有する者を対象としていた。文献1で、花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン40.8mg/日の継続摂取が対照群と比較され、花粉ピーク時において鼻目症状の有意な低下が確認された。文献2で、花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン44.7mg/日の継続摂取が対照群と比較され、花粉ピーク時において鼻目症状の有意な低下が確認された。文献3、文献4で、ホコリやハウスダストに対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン34mg/日の12週間継続摂取が対照群と比較され、エンドポイントにおける鼻目症状の有意な低下は、文献3では確認され、文献4では確認されなかった。文献5で、花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン24.9mg/日の継続摂取が対照群と比較され、花粉ピーク時において鼻目症状の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果から、メチル化カテキン34mg/日以上以上の継続摂取は、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させると考えられた。

農研機構の農林水産物機能性評価委員会における評価結果は、本レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

結論：

本レビューの結果より、メチル化カテキン34mg/日以上以上の継続摂取は、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させる作用を有する。

はじめに

(1) 論拠

外部環境に曝されている鼻や目には、花粉、ホコリ、ハウスダストなどの異物を排除する機能が備わっているが、その機能が過剰に亢進するとこれらのアレルゲンに対するアレルギー反応が惹起されて、鼻や目の不快感が起きて日常生活に支障をきたすようになる。鼻に症状が現れるアレルギー性鼻炎には、花粉をアレルゲンとする季節性アレルギー性鼻炎と、ホコリやダニなどのハウスダストをアレルゲンとする通年性アレルギー性鼻炎とがあり、目に症状が現れるアレルギー性結膜炎を伴う場合が多い。平成30年度に、消費者庁の委託を受けて日健栄協が有識者による検討会を設置し、「機能性表示食品における軽症者データの取扱いに関する調査・検討事業」が実施されて検討結果が報告書にまとめられ¹⁾、選定された3領域における、健常者・軽症者の定義や、機能性表示食品としての評価方法が「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン（改正令和2年11月30日 消食表第459号）別紙2 軽症者が含まれたデータの取扱いについて」に示されている。その領域の一つのアレルギー領域として、鼻目のアレルギー反応関係が取り上げられ、報告書には、アレルギー性鼻炎の頻度が調査対象11の地域では47%と高いことや、花粉症（季節性アレルギー性

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

鼻炎）発症時の対策として食品の利用が約20%あるという調査結果が示されている¹⁾。

茶は、ツバキ科に属するチャノキの葉であり、それを加工し熱水抽出した飲料は、中国では2000年以上、日本でも1000年以上飲用されてきた農産物である。世界では年間300万トンの茶が生産され消費されている。日本では、明治時代から茶の品種改良が盛んに行われ、これまでに多くの品種が育成されている。茶の成分の一つメチル化カテキンには、抗アレルギー作用のあることが明らかにされた。茶の中でも、「べにふうき」や「べにふじ」などは、メチル化カテキンを多く含む品種であり、その抗アレルギー作用が多く報告されている²⁾。

本研究レビューでは、メチル化カテキンの、疾病に罹患していない者と鼻目のアレルギー反応関係の軽症者に対する、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状改善作用を定性的研究レビューで検証した。

(2) 目的

本研究レビューは、メチル化カテキンの花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状改善作用を明らかにするために、メチル化カテキンの継続摂取が、疾病に罹患していない者と鼻目のアレルギー反応関係の軽症者に及ぼす影響について、定性的研究レビューで検証した。

方法

(1) プロトコールと登録

「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に基づきレビュープロトコールを作成し、日健栄協の職員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、研究レビューの作成を行い、6名の学識経験者からなる農研機構農林水産物機能性評価委員会がエビデンスの強さを評価した。なお、レビュープロトコールの登録は実施していない。

(2) リサーチクエスションと適格基準PIC0(S)

【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）、または鼻目のアレルギー反応関係の軽症者に、メチル化カテキンを継続摂取させると、プラセボ食品の摂取と比較して、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させるか。

【適格基準 PIC0(S)】

- P（対象者）：疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）、または鼻目のアレルギー反応関係の軽症者で、花粉、ホコリ、ハウスダストなどに対するアレルギー反応を有する者*1
- I（介入）：メチル化カテキンを含む食品の継続摂取
- C（対照）：プラセボ食品の継続摂取
- O（アウトカム）：花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反

応に伴う鼻目症状*2

S（研究デザイン）：二重盲検プラセボ対照比較試験

*1：P（対象者）の疾病に罹患していない者（健常者）と鼻目のアレルギー反応関係の軽症者の定義は、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン（改正令和2年11月30日 消食表第459号）別紙2 軽症者が含まれたデータの取扱いについて」の「1. 鼻目のアレルギー反応関係

（4）対象被験者」に示された、「健常者：鼻目のアレルギー反応を有し（過去に有していた者を含む。）、かつ、試験前及び試験期間中にアレルギー治療薬を摂取していない者、軽症者：鼻目のアレルギー反応を有し（過去に有していた者を含む。）、かつ、試験前及び試験期間中にアレルギー治療薬を時々摂取している（常用していない）者」とした。また、健常者と軽症者の割合は、「1. 鼻目のアレルギー反応関係（5）機能性の確認方法」に示された、「健常者又は軽症者全体で機能を確認する場合は、被験者におおむね半数以上の健常者が含まれることを条件とする。なお、健常者の割合が不明な場合は、評価指標の数値等から健常者がおおむね半数以上と推測できる適切な理由が必要である。」に従った。

*2：0（アウトカム）の評価方法は、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン（改正令和2年11月30日 消食表第459号）別紙2 軽症者が含まれたデータの取扱いについて」の「1. 鼻目のアレルギー反応関係

（2）対象被験者」に示された、「各評価指標の評価方法は、「鼻アレルギー診療ガイドライン 2016年版」に記載されたアレルギー性鼻炎症状の重症度分類、日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票又はそれに類似した海外の指標や妥当性が検証されたものを使用する。なお、一部の指標でも機能が確認できれば、データとして使用できる。」より、最新版の「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020年版」に準じて、鼻目症状スコア、鼻目症状薬物スコア、QOLスコアとした。また、評価ポイントは、「1. 鼻目のアレルギー反応関係（2）対象被験者」に記載された「アレルギーの飛散量と試験結果について、一部の測定ポイントのみで有意差が付いた場合でも、適切に考察されていれば、データとして使用できる」に従い、花粉によるアレルギー反応の場合は花粉ピーク時、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応の場合は試験食品の摂取終了時とした。

(3) 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：2020年10月21日）、JDreamⅢ（最終検索日：2020年11月6日）、医中誌Web（最終検索日：2020年11月9日）を検索し、ハンドサーチは実施しなかった。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：2020年12月2日）を用いて検索した。

(4) 検索

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

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「検索キーワード」欄に「メチル化カテキン」と記
入し、検索結果は別紙様式（V）-9に記載した。

PubMed

#	検索式
1	"0-methylated catechin"[All Fields] OR "0-methylated EGCG"[All Fields] OR "0-methylated epigallocatechin"[All Fields]

JDreamIII

#	検索式
1	メチル化カテキン+メチル化 EGCG+メチル化エピガロカテキン
2	ヒト試験+臨床試験+アレルギー
3	#1 AND #2

医中誌 Web

#	検索式
1	("Epigallocatechin-3-O-(3'-O-methyl)-gallate"/TH or メチル化カテキン/AL) or メチル化 EGCG/AL or メチル化エピガロカテキン/AL
2	ヒト試験/AL or (臨床試験/TH or 臨床試験/AL) or (アレルギー/TH or アレルギー/AL)
3	#1 and #2

(5) 研究の選択

各データベースで特定された文献について、適格基準に基づいて日健栄協の職員3名が採用文献と除外文献に分別した。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、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の試験情報を確認し、別紙様式（V）-9に記載した。

(6) データの収集過程

採用された文献より、日健栄協の職員3名が、別紙様式（V）-7及び別紙様式（V）-11a-2に示す通り、項目に該当する内容およびデータ値を収集した。データ値の収集後、結果を照合し、一致しない場合は、再度文献を確認して協議の上で決定した。

(7) データ項目

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

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COI情報を別紙様式（V）-7に記載した。各文献における効果指標は、別紙様式（V）-11a-2に記載した。

（8）個々の研究のバイアスリスク

採用文献の質の評価は、「採用文献の質の評価採点表」（日健栄協作成、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

（9）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。

（10）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。

（11）全研究のバイアスリスク

別紙様式（V）-13a及び別紙様式（V）-14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。

（12）追加的な解析

定性的研究レビューのため追加的な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〔鼻目症状・薬物・QOL スコア〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が 5%未満の場合をいう。

判定保留：効果指標〔鼻目症状・薬物・QOL スコア〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が不明確なものをいう。

効果なし：効果指標〔鼻目症状・薬物・QOL スコア〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が 5%以上の場合、または群間差（介入群値>対照群値）で有意確率が 5%以上の場合をいう。

負の効果あり：効果指標〔鼻目症状・薬物・QOL スコア〕で介入群と対照群の群間差（介入群値>対照群値）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、6名の学識経験者からなる農研機構の農林水産物機能性評価委員会にて行った。日健栄協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、3 項目の評価がいずれも A～C 評価の場合、研究レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

【科学根拠レベル総合評価】

- 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 3 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 1 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

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- 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

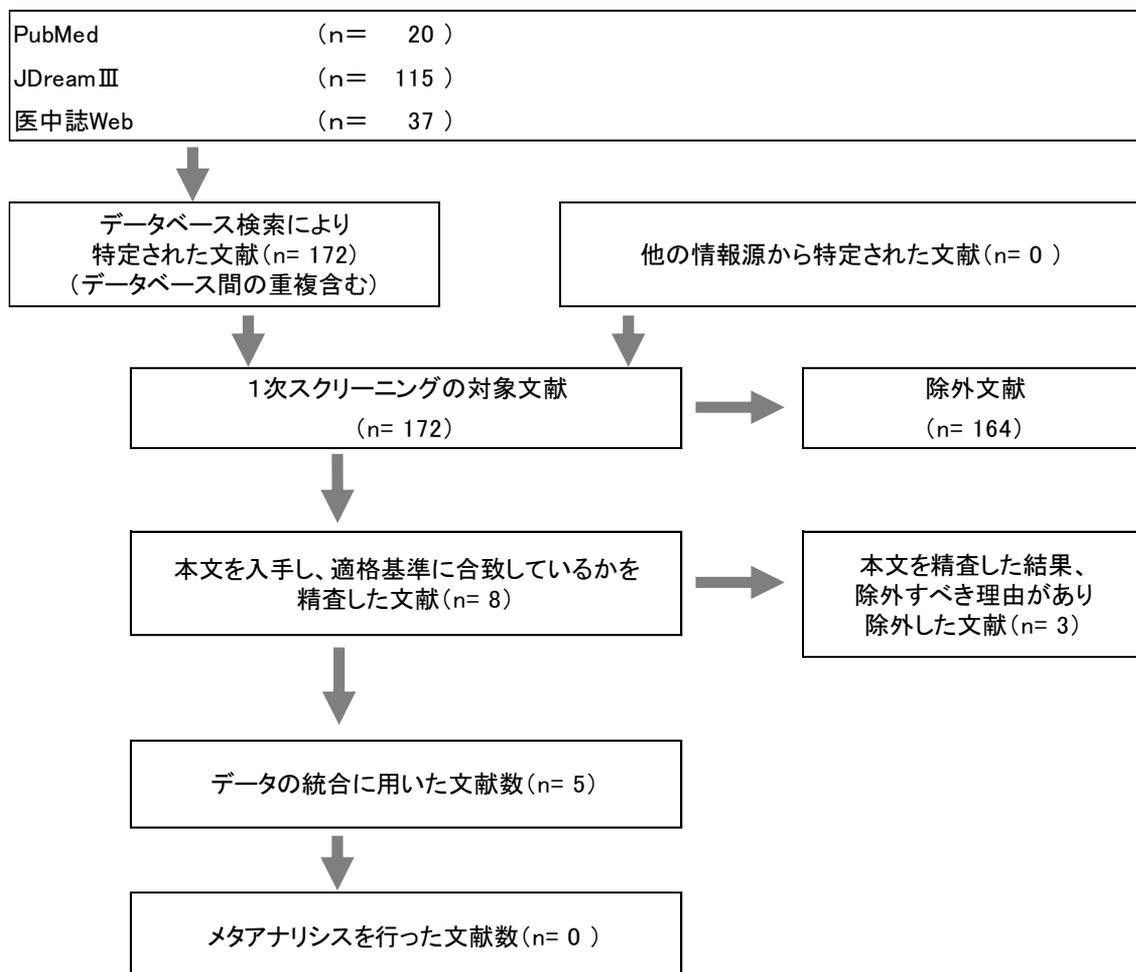
(1) 研究の選択

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 20 報、JDreamⅢからは 115 報、医中誌 Web からは 37 報の文献が選定され、重複文献を含め、1 次スクリーニングの対象となった文献は 172 報であった。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、査読のない文献を除外した結果、164 報の文献が除外された。残り 8 報の文献については、該当文献を入手した上で、文献の内容を精査し、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 3 報の文献を除外し、最終的に 5 報の文献を採用した。メタアナリシスは実施せず、5 報の文献により定性的な研究レビューを実施した。

文献検索フローチャートは下記及び別紙様式（V）-6 に、採用文献は別紙様式（V）-7 に、除外文献は別紙様式（V）-8 にそれぞれ記載した。なお、未報告研究については UMIN-CTR 試験情報を確認したところ関連する研究は 2 報確認されたので、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）

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】



(2) 研究の特性

採用された文献 5 報のうち 3 報は日本語、2 報は英語で記載されており、試験デザインは 5 報がランダム化二重盲験プラセボ対照並行群間比較試験であった。なお、文献 2 については文中にランダム化の記載がなかったが、著者確認により乱数表を用いてランダム化が実施されていることを確認した。

対象者は日本人の成人で、一部未成年者 (18、19 歳) が含まれていた。介入群の機能性関与成分の摂取量はメチル化カテキン 24.9、34、40.8、44.7 mg/日であり、食品性状は、緑茶飲料、またはティーバッグであった。対照群はプラセボ (メチル化カテキンを含まない緑茶飲料、またはティーバッグ) を摂取していた。アウトカム指標として鼻目症状スコア、鼻目症状薬物スコア、QOL スコアを測定していた。試験食品の摂取期間は 7~16 週間であった。

採用文献の詳細については、別紙様式 (V) -7 に記載した。

(3) 研究内のバイアスリスク

各論文の質 (QL1~QL4)、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。論文の質を評価した結果、採用文献 4 報は QL1、1 報は QL2 であった。

「選択バイアス (ランダム化)」は、2 報が方法の記載なしのため中/疑い (-

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

1)、3報を低(0)と評価した。

「選択バイアス(割り付けの隠蔽)」は、5報全てに記載がないため、中/疑い(-1)と評価した。

「盲検性バイアス(参加者)」は、5報全てが二重盲検のため低(0)と評価した。

「盲検性バイアス(アウトカム評価者)」も、5報全てが二重盲検のため低(0)と評価した。

「症例減少バイアス(ITT, FAS, PPS)」は、1報がPPS解析のため高(-2)、4報がITT解析のため低(0)と評価した。

「症例減少バイアス(不完全アウトカムデータ)」は、5報全てを低(0)と評価した。

「選択的アウトカム報告」は、5報全てを低(0)と評価した。

「その他のバイアス」は、4報で著者に試験食品の製造元社員を含み、1報で試験食品の製造元から研究資金を受けているため、5報全てを中/疑い(-1)と評価した。

以上の結果、「バイアスリスク(まとめ)」は、5報全てを中(-1)と評価した。

非直接性では、バイアスが疑われる項目がなかったため、5報で全て低(0)と評価し「まとめ」も低(0)と評価した。

(4) 個別の研究の結果

研究の結果を下記に示す。詳細は別紙様式(V)-7、別紙様式(V)-11a-2に記載した。

【文献1】論文の質の評価：QL1(ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、花粉に対する鼻症状で効果あり、目症状で効果あり、QOLで効果あり)

日本人成人で花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象とし、介入群はメチル化カテキン40.8mg/日を含むべにふうき緑茶飲料を、対照群はプラセボのやぶきた緑茶飲料を摂取した。摂取期間は16週間、解析対象者数はメチル化カテキン群が26名、プラセボ群が25名であった。花粉ピーク時の群間有意差は、鼻症状スコアが $p < 0.05$ 、目症状スコアが $p < 0.05$ 、QOLが $p < 0.05$ であった。

【文献2】論文の質の評価：QL1(ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、花粉に対する鼻症状で効果あり、目症状で効果あり)

日本人成人で花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象とし、介入群はメチル化カテキン44.7mg/日を含むべにふうき緑茶ティーバッグを(べにふうき+ショウガエキス摂取群は本レビューでは評価しなかった)、対照群はプラセボのやぶきた緑茶ティーバッグを摂取した。摂取期間は15週間、解析対象者数はメチル化カテキン群が9名、プラセボ群が9名であった。花粉ピーク時の群間有意差は、鼻症状スコアが $p < 0.05$ 、目症状スコアが $p < 0.05$ であった。

【文献3】論文の質の評価：QL1(ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、ホコリ、ハウスダストなどに対する鼻症状で効果あり、目症状で効果あり)

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

日本人成人でホコリ、ハウスダストなどに対するアレルギー反応を有する者を対象とし、介入群はメチル化カテキン 34 mg/日を含むべにふうき緑茶飲料を、対照群はプラセボのやぶきた緑茶飲料を摂取した。摂取期間は 12 週間、解析対象者数はメチル化カテキン群が 38 名、プラセボ群が 37 名であった。摂取終了時の群間有意差は、鼻症状スコアが $p < 0.05$ 、目症状スコアが $p < 0.05$ であった。

【文献 4】論文の質の評価：QL1（ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、ホコリ、ハウスダストなどに対する鼻症状で効果なし、目症状で効果なし）

日本人成人（一部 18 歳、19 歳を含む）でホコリ、ハウスダストなどに対するアレルギー反応を有する者を対象とし、介入群はメチル化カテキン 34 mg/日を含むべにふうき緑茶飲料、またはメチル化カテキン 17 mg/日を含むべにふうき 1/2 緑茶飲料を、対照群はプラセボのやぶきた緑茶飲料を摂取した（麦茶飲料摂取群は本レビューでは評価しなかった）。摂取期は 12 週間、解析対象者数はメチル化カテキン群が 23 名、1/2 メチル化カテキン群が 23 名、プラセボ群が 22 名であった。摂取終了時の群間有意差は、鼻症状スコアが NS、目症状スコアが NS であった。

【文献 5】論文の質の評価：QL2（ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、花粉に対する鼻症状で効果あり、目症状で効果あり、QOL で効果なし）

日本人成人（一部 19 歳を含む）で花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象とし、介入群はメチル化カテキン 24.9 mg/日を含むべにふうき緑茶ティーバッグを、対照群はプラセボのやぶきた緑茶ティーバッグを摂取した。摂取期間は 7 週間、解析対象者数はメチル化カテキン群が 9 名、プラセボ群が 9 名であった。花粉ピーク時の群間有意差は、鼻症状スコアが $p < 0.05$ 、目症状スコアが $p < 0.05$ 、QOL が NS であった。

(5) 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。

(6) 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。

バイアスリスクについて、RCT5 報のバイアスリスクのまとめは中 (-1) のため、エビデンス総体のバイアスリスクのまとめは中/疑い (-1) とした。

非直接性について、RCT5 報の非直接性のまとめは低 (0) のため、エビデンス総体の非直接性のまとめは低 (0) とした。

不精確について、RCT5 報中 2 報で一群 $n=9$ のため、エビデンス総体の不精確のまとめは中/疑い (-1) とした。

非一貫性について、RCT5 報では、効果ありが 4 報（花粉 3 報、ホコリ、ハウスダストなど 1 報）、効果なしが 1 報（ホコリ、ハウスダストなど 1 報）であったため、エビデンス総体の非一貫性のまとめは中/疑い (-1) とした。

その他（出版バイアスなど）について、RCT5 報中、4 報の著者に試験食品の製造元の社員が含まれ、他の 1 報は試験食品の製造元から研究資金を受けてい

たため、エビデンス総体のその他のまとめは中/疑い (-1) とした。

以上のことを総合的に評価した結果、エビデンス総体に影響を与える重大なリスクはないと判断した。

(7) 追加的解析

定性的研究レビューのため追加的解析は行わなかった。

研究レビューの総合評価

農研機構の農林水産物機能性評価委員会における本研究レビューのアウトカム「花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状」に対する評価結果は、表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

考察

(1) エビデンスの要約

【研究レビューの結果】

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報は全て日本人で、うち3報は花粉に対するアレルギー反応を有する者、2報はホコリ、ハウスダストなどに対するアレルギー反応を有する者を対象としていた。文献1で、花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン40.8mg/日の継続摂取が対照群と比較され、花粉ピーク時において鼻目症状の有意な低下が確認された。文献2で、花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン44.7mg/日の継続摂取が対照群と比較され、花粉ピーク時において鼻目症状の有意な低下が確認された。文献3、文献4で、ホコリ、ハウスダストなどに対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン34mg/日の12週間継続摂取が対照群と比較され、エンドポイントにおける鼻目症状の有意な低下は、文献3では確認され、文献4では確認されなかった。文献3では2群間の検定がされたが、文献4では4群間の多重比較検定がされ有意差の検出率が低くなったことが、文献3と4での結果の違いに影響した可能性が考えられた。文献5で、花粉に対するアレルギー反応を有する者を対象として、メチル化カテキン24.9mg/日の継続摂取が対照群と比較され、花粉ピーク時において鼻目症状の有意な低下が確認された。

本研究レビューの結果から、メチル化カテキン34mg/日以上継続摂取は、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させると考えられた。

【対象者】

本研究レビューでは、日本人男女を対象とした文献5報が採用された。そのうち4報において効果が認められたので、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。

文献4の対象者の一部に18歳と19歳、文献5の対象者の一部に19歳の未成年者が含まれていた。しかし、対象者の平均年齢は、文献4で38.5歳 (べにふうき群)、37.2歳 (べにふうき1/2群)、39.1歳 (やぶきた群)、37.7歳 (麦茶群)、

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

文献5で43.0歳（べにふじ群・男）、44.6歳（べにふじ群・女）、34.6歳（やぶきた群・男）、35.5歳（やぶきた群・女）であり、全対象者中の18歳及び19歳の者の割合は少ないこと、文献4、5の対象者である日本人において、18歳と19歳は医学的、栄養学的に成人と同等と考えられること、文献4と文献5の試験は倫理委員会で承認されていることから、本研究レビューの対象者に含まれていることに問題はないと考えられた。

健常者・軽症者区分に関して、文献1と文献3では、試験前にアレルギー治療薬を摂取していない者（健常者）を対象としていた。また、症状薬物スコアと症状スコアの差から、試験期間中にアレルギー治療薬を時々摂取している（常用していない）者（軽症者）は半数以下であると考えられた。文献4では、症状薬物スコアと症状スコアの差から、試験開始時と試験期間中の軽症者は半数以下であると考えられた。文献2と文献5については著者確認を行い、試験前にアレルギー治療薬を摂取していない者（健常者）を対象としていた。また、試験期間中のアレルギー治療薬の使用はレスキュー薬として認められていたが使用者は半数以下であったことから、軽症者は半数以下であると考えられた。このため採用文献5報は、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン（改正令和2年11月30日 消食表第459号）」の別紙2「軽症者が含まれたデータの取扱いについて」の鼻目のアレルギー反応関係の機能性の確認方法に示された「被験者におおむね半数以上の健常者が含まれることを条件とする。なお、健常者の割合が不明な場合は、評価指標の数値等から健常者がおおむね半数以上と推測できる適切な理由が必要である。」を満たしていると考えられた。

【食品の性状】

採用文献5報のうち、効果ありの4報は緑茶飲料、ティーバッグを、効果なしの1報は緑茶飲料を食品形態としていた。このため、摂取時に飲料として摂取する食品形態であれば、効果に影響することはおそらくないと考えられた。

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

【1日当たりの摂取目安量】

メチル化カテキン 40.8mg/日（文献1）、44.7mg/日（文献2）、24.9mg/日（文献5）の摂取によって、花粉に対する鼻目の症状に対して改善効果が認められた。また、メチル化カテキン 34mg/日（文献3）の摂取によって、ホコリ、ハウスダストなどに対する鼻目の症状に対して改善効果が認められた。したがって、メチル化カテキン 34mg/日以上摂取は、花粉に対する鼻目の症状と、ホコリ、ハウスダストなどに対する鼻目の症状の両者に改善効果を示すものと考えられた。

（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花粉、ホコリ、ハウスダストな

どによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を用いた。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「鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版」に記載された「アレルギー性鼻炎症状の重症度分類」³⁾に従っている。

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「本品にはメチル化カテキンが含まれています。メチル化カテキンは、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによる目鼻の不快感を軽減させ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。

(2) 限界

本研究レビューの限界としては、効果ありの文献が、花粉に対するアレルギー反応で3報、ホコリ、ハウスダストなどに対するアレルギー反応で1報と少ないことがあげられる。しかしながら、除外文献3報においても、メチル化カテキンの摂取がアレルギー反応を低下させることが示唆されており、否定的な文献はなかった。さらなるエビデンスの充実が必要ではあるものの、本研究レビューの結果からメチル化カテキンの継続摂取は、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させると考えられた。

(3) 結論

メチル化カテキン 34mg/日以上摂取により、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させることが認められた。効果の認められた文献の対象者は日本人であり、本機能性表示が想定する対象者と一致していた。

本研究レビューの結果、メチル化カテキンの摂取が、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによるアレルギー反応に伴う鼻目症状を改善させることに対して肯定的な科学的根拠を有しており、表示しようとする機能性として「本品にはメチル化カテキンが含まれています。メチル化カテキンは、花粉、ホコリ、ハウスダストなどによる目鼻の不快感を軽減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

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資金で、日健栄協の職員が実施した。

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： 日健栄協のレビューワー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： 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）の農林水産物機能性評価委員会（農学、薬学、栄養学、統計学等に係る各分野

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

の学識経験者6名)

PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

おおむね準拠している。