

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紫サツマイモ由来アントシアニンの継続的な摂取による肝機能マーカー改善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：紫サツマイモ由来アントシアニン

表示しようとする機能性：

本品には紫サツマイモ由来アントシアニンが含まれています。紫サツマイモ由来アントシアニンには、健康な人の健常域でやや高めの肝機能に関連する酵素（AST、 γ -GTP）値の低下に役立つ機能があ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：X X X X

抄 録

「目的」

健常な成人（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）において、紫サツマイモ由来アントシアニンの摂取は、肝機能を評価する指標である酵素値を改善する機能を有するの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」

3名のレビューワー（A:博士号取得者、B:修士号取得者、C:博士号取得者）がリサーチクエスション「健常な成人（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く。）において、紫サツマイモ由来アントシアニンの摂取は対照群と比較して、肝機能を評価する指標である酵素値を改善するのか？」に基づいて、検索式を設定し、4つのデータベース（医学中央雑誌、JDreamⅢ、PubMed、The Cochrane Library）により文献検索を実施した。なお、肝機能を評価する指標である酵素値（以下、肝機能マーカー）が厚生労働省「標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】」¹⁾記載の受診勧奨判定値未満である者を評価対象者とした。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、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。

エビデンスの総合評価は、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、【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」

適格基準に合致するエビデンスとして1報の文献を採用した。この文献（採用文献1）は日本人を対象とした臨床試験論文（除外文献1）を再解析したものであり、本研究レビューで定めた条件を満たす者を解析対象としていた。介入群（以下、PSP群）において紫サツマイモ（アヤマラサキ）を絞った飲料（以下、PSP飲料）を使用し、一日あたり紫サツマイモ由来アントシアニン400.6 mgを8週間摂取させていた。プラセボ群には、対照としてプラセボ飲料を摂取させていた。アウトカムとしては肝機能マーカー（AST、ALT、 γ -GTP）を測定していた。二元配置反復測定分散分析の結果、三つの肝機能マーカー全てが受診勧奨判定値未満の健常者において、ASTと γ -GTPに対するPSP飲料の主効果は有意であった。 γ -GTPに関しては時間経過との交互作用も有意であったが、各時点で対応のないt-検定を行ったところ、6週目と8週目でPSP群がプラセボ群と比較して有意に低い値を示しており、効果が認められた。従って、紫サツマイモ由来アントシアニンの摂取は健常域でやや高めの肝機能マーカーの一部（AST、 γ -GTP）の低下に役立つ機能を有するという肯定的な結果を得た。

農研機構の農林水産機能性評価委員会における評価結果は、本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。

「結論」

本研究レビューの結果より、紫サツマイモ由来アントシアニン 400.6 mgの継続摂取は、健康で肝機能を評価する酵素値が健常域でやや高めの人において、酵素値の一部（AST、 γ -GTP）の低下に役立つ機能があることが明らかとなった。

はじめに

(1) 論拠

肝臓は、栄養分の生成や貯蔵、血液中の薬物や毒物等の代謝や解毒、胆汁の産生、身体の中に侵入したウイルスや細菌による感染の防御等、生体機能の維持に重要な働きをしており、健常者において肝機能を正常な状態に維持すること、肝機能の低下を予防することは、健康の維持・増進においてきわめて重要である。

肝機能の低下の原因の一つに酸化ストレスが挙げられる。たとえばアルコール性肝障害においては、アルコールの代謝過程において発生した活性酸素による酸化ストレ

スが障害の一因として考えられている²⁾。また、肥満や非インスリン依存性糖尿病（NIDDM）に関連性を示す疾患として、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）³⁾が近年注目を集めているが、NASH の発生機序にも酸化ストレスがその重要な要因の一つであることが知られている⁴⁾。

これら酸化ストレスによる障害の過程で、肝臓の細胞膜が破壊され、細胞中の γ -GTP (GGT)、AST (GOT) や ALT (GPT) などの酵素が血中へと漏出し、血中の酵素活性値が上昇する。このことから、血中の γ -GTP、AST、ALT レベルは、細胞の傷害、特に肝細胞の傷害を反映していると考えられており、肝機能の低下や肝障害あるいは肝臓疾患をあらわす生体マーカーとして臨床的に利用されている。

この酸化ストレスを抑えると言われている物質の一つがアントシアニンである。アントシアニンは、植物界において広く存在するフラボノイドであり、花、種子、果実及び栄養組織において、オレンジ、赤、紫、青など様々な色を有するグリコシル化ポリフェノールである⁵⁾。紫サツマイモ（品種名：アヤムラサキ）は紫色をしたサツマイモであり、その色素成分はアントシアニンである。紫サツマイモに含まれるアントシアニンは他の植物由来のアントシアニンに比べて、*in vitro* での抗酸化活性が高いことが分かっている⁶⁾。

また、ラット及びヒトに紫サツマイモ由来アントシアニン溶液もしくは紫サツマイモジュースを投与した場合、血液及び尿中の抗酸化活性が上昇することが確認されている^{6,7)}。さらに、肝障害のモデルとして広く用いられている四塩化炭素肝障害モデルを用いた動物試験においては、紫サツマイモ由来アントシアニン投与群で対照群に比べ四塩化炭素による肝障害（血中 AST、ALT 酵素活性の上昇）が抑制されることが確認されている⁶⁾。

一方、ヒトの肝機能を評価する指標である γ -GTP、AST や ALT などの酵素の血中濃度の上昇を紫サツマイモ由来アントシアニンが抑えるか、を評価した研究レビューは存在しない。そこで今回、健常な成人において紫サツマイモ由来アントシアニンの摂取が肝機能マーカーを改善する機能を有するかを検証した。

なお、肝機能マーカーについては、厚生労働省の「標準的な健診・保健指導プログラム【平成 30 年度版】」に、保健指導判定値、受診勧奨判定値が定められている¹⁾。保健指導判定値は健康診断などで広く用いられている基準値であり、受診勧奨判定値はそれよりも高い値が設定されている。検査値が受診勧奨判定値以上でも軽度であれば特定保健指導を優先し、生活改善を図ることになるが、食品による肝機能マーカーを改善する機能を検証するには「受診勧奨判定値」未満の被験者における改善機能を調べるのが適切と考えられる。

(2) 目的

紫サツマイモ由来アントシアニンの摂取が、健常な成人において、対照群と比較して肝機能マーカーを改善する機能を有するかについて明らかにするため定性的研究レビューを実施した。

方法

(1) プロトコールと登録

2011年度に実施された消費者庁「食品の機能性評価モデル事業」⁸⁾における研究レビュープロトコールに従い、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、研究レビューの作成を行った。エビデンスの強さは、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おいて評価した。なお、レビュープロトコールの登録は実施していない。

(2) 適格基準及び除外基準

研究特性の適格基準、除外基準を下記PICOS に従って以下の通り設定した。

- Participants (P) : 健常な成人（肝機能进行评估する指標である酵素値が受診勧奨判定値未満の者、ただし未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く）
- Intervention (I) : 紫サツマイモ由来アントシアニンを含む食品の摂取
- Comparison (C) : プラセボ食品の摂取
- Outcom (O) : 肝機能マーカー（AST、ALT、 γ -GTP）
- Study design (S) : 無作為化プラセボ対照比較試験またはプラセボ対照クロスオーバー試験

本レビューで対象者は健常な成人とした。肝機能マーカーについては、全ての肝機能マーカーが厚生労働省「標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】」¹⁾記載の受診勧奨判定値未満の被験者を対象とした。なお、それぞれの肝機能マーカーの受診勧奨判定値は、AST=51、ALT=51、 γ -GTP=101（単位は全てIU/L）である。

【適格基準】

- ・無作為化プラセボ対照比較試験またはプラセボ対照クロスオーバー試験のどちらかであること。
- ・プラセボ群があること。
- ・摂取させた紫サツマイモ由来アントシアニンの用量が定量的に報告されているか、もしくは本試験で提供された情報から計算可能であり 一日あたりの摂取量が定量化できること。

- ・対象が健常な成人であること。
- ・査読付きの雑誌に掲載された文献で、かつ、英語または日本語で発表されている文献であること。

【除外基準】

- ・各肝機能マーカーが受診勧奨判定値以上の者を対象に含むこと。
- ・対象に BMI > 30 の者を含むこと。
- ・肝機能に関して薬による治療を受けている者を含むこと。

(3) 情報源

4 つの文献データベースを情報源として用いた。医学中央雑誌（最終検索日：2018年6月25日）、JDreamIII（最終検索日：2018年6月25日）、PubMed（最終検索日：2018年7月6日）、The Cochrane Library（最終検索日：2018年6月25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：2018年6月25日）を用いて検索した。

(4) 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様に設定した。UMIN-CTR では「自由記載語」欄に「紫サツマイモ」と記入し検索した結果を別紙様式 (V) -9 に記載した。

医学中央雑誌（医中誌）

式番号	検索式
#1	ムラサキイモ/AL or 紫サツマイモ/AL or ムラサキサツマイモ/AL or 紫さつま芋/AL or 紫薩摩芋/AL
#2	purple/AL and sweet/AL and (ジャガイモ/TH or potato/AL)
#3	(アヤマラサキ/TH or アヤマラサキ/AL) or ayamurasaki/AL
#4	#1 or #2 or #3
#5	(#4) and (PT=原著論文)

JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)

式番号	検索式
L1	(ムラサキイモ or 紫サツマイモ or ムラサキサツマイモ or 紫さつま芋 or 紫薩摩芋)/ALE
L2	(purple sweet potato)/ALE
L3	(アヤムラサキ or ayamurasaki)/ALE
L4	L1 or L2 or L3
L5	L4 and (肝臓 or 肝機能)
L6	L5 and 原著論文/DT

PubMed (MEDLINE)

式番号	検索式
#1	Search purple sweet potato
#2	Search ayamurasaki
#3	Search (#1) or #2
#4	Search (Liver or hepatitis or hepatic or gamma-glutamyl transferase or GGT or gamma-GTP or γ -GTP or alanine aminotransferase or ALT or GPT or aspartate aminotransferase or AST or GOT)
#5	Search (#3) and #4

The Cochrane Library

式番号	検索式
#1	purple sweet potato
#2	ayamurasaki
#3	#1 or #2

(5) 研究の選択、データの収集過程

各データベースで特定された文献について、適格基準、除外基準に基づいてレビューワー3名が採用文献と除外文献に分別した。一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

二次スクリーニングに供した。二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、除外文献を別紙様式 (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。採用された文献より、レビューワー2 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及びデータ値を収集した。

(6) データ項目

採用された文献の著者名、掲載雑誌名、タイトル、研究デザイン、PICOS、セッティング、対象者の特性、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 (V) -11a-2 に記載した。

(7) 個々の研究のバイアス・リスク

採用文献の質の評価は、「臨床試験論文の質の評価採点表」⁸⁾ (食品の機能性評価モデル事業の結果報告 添付資料) に基づいて、QL1~QL4 の4段階で評価を実施した。なお、QL1~QL4 の定義は下記の通りとし、一定水準の研究レベル (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。各項目の評価については「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に記載された方法に準じ、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

(8) 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。

(9) 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。

(10) 全研究のバイアス・リスク

別紙様式（V）-13a及び（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。

(11) 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（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）に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「肝機能マーカー（AST、ALT、 γ -GTP）」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「肝機能マーカー（AST、ALT、 γ -GTP）」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「肝機能マーカー（AST、ALT、 γ -GTP）」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%以上の場合をいう。

負の効果あり：効果指標「肝機能マーカー（AST、ALT、 γ -GTP）」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。【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。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
- 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

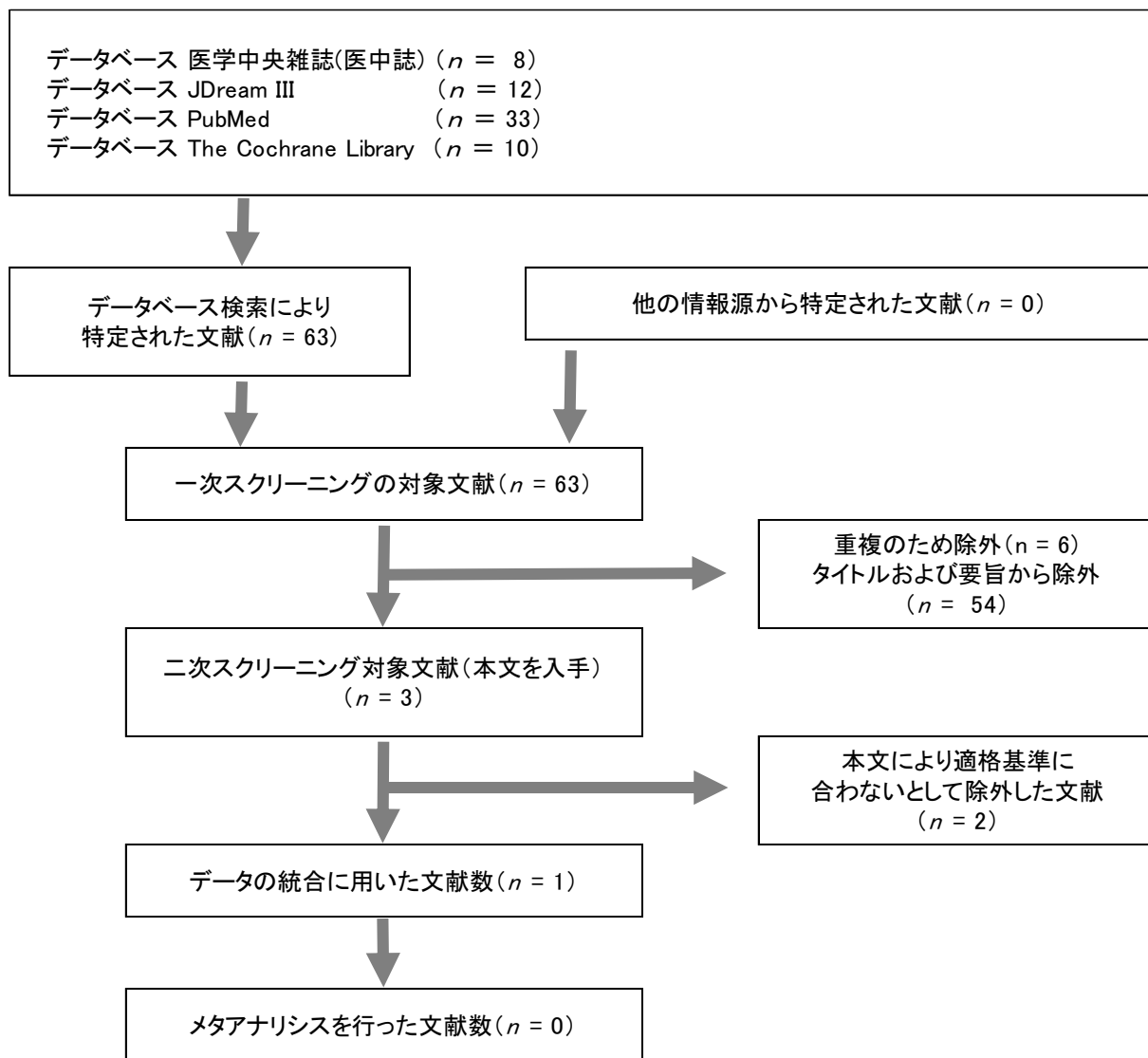
(1) 研究の選択

医学中央雑誌、JDreamIII、PubMed 及び The Cochrane Library の 4 つのデータベースにおける検索の結果、医学中央雑誌から 8 報、JDreamIII から 12 報、PubMed から 33 報及び The Cochrane Library から 10 報の文献が選定され、一次スクリーニングの対象となった文献は 63 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 54 報及び重複文献 6 報、計 60 報を除外し、3 報を二次スクリーニング対象文献とした。

上記 3 報の本文を取りよせ、本文の内容を精査する二次スクリーニングを行った。その結果、事前に定めた PICOS 及び選択・除外基準に適合しない 2 報を除外し、残った 1 報を本研究レビューの採用文献とした。文献検索フローチャートは次頁及び別紙様式 (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該当する研究は確認されず、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)



(2) 研究の特性

採用した1報の文献(採用文献1)は、無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行試験で日本人男性が被験者であった。介入群には紫サツマイモ由来アントシアニンを400.6mg/日、8週間摂取させていた。被験者の肝機能マーカーの解析は、受診勧奨判定値をもとに層別解析が実施されている。本文献についての詳細な特性を別紙様式(V)-7に示す。なお、採用文献1は、二次スクリーニングで除外した別の論文(除外文献1)の再解析論文である。除外文献1は、被験者の各肝機能マーカー値の組み入れ条件が受診勧奨判定値よりも大きい値も含む形で設定・解析されているため、本研究レビューにおいては二次スクリーニングで除外した(別紙様式(V)-8参照)。

(3) 研究内のバイアス・リスク

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。採用文献1の論文の質はQL1であった。

「選択バイアス(ランダム化)」は、層別ランダム化と記述があるが具体的な方法の記載がないことから、中/疑い(-1)と評価した。

「選択バイアス(割り付けの隠蔽)」は、隠蔽化の方法に関して記述がないため、中/疑い(-1)と評価した。

「盲検性バイアス(参加者)」は、試験飲料とプラセボ飲料について外見、味等差が認められない様工夫されていることから、低(0)と評価した。

「盲検性バイアス(アウトカム評価者)」は、原論文に二重盲検と記載があるが、再解析論文であるため盲検が守られていたか不明であるため、中/疑い(-1)と評価した。

「症例減少バイアス(ITT、FAS、PPS)」は、PPS解析のため、高(-2)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、再解析のため原論文から被検者を層別し解析対象者が減少していることから、高(-2)と評価した。

「選択的アウトカム報告」は、選択的にアウトカムを報告していると判断できる記述がないことから、低(0)と評価した。

「その他のバイアス」については、試験研究費、試験飲料の提供が文献著者の所属する会社にて行われているため、中/疑い(-1)と評価した。

以上の結果、「バイアス・リスク(まとめ)」に関しては、中(-1)と評価した。

「非直接性」は、本研究レビューのPICOSとどの程度合致しているかについて評価した。「対象」については受診勧奨判定値未満という条件は満たしているが男性のみであることから、中/疑い(-1)と評価した。「介入」、「対照」、「アウトカム」については、あらかじめ定めたPICOSとよく一致しており、低(0)と評価した。

以上の結果、「非直接性 (まとめ)」に関しては、低 (0) と評価した。

(4) 個別の研究の結果

採用文献 1 は除外文献 1 の再解析論文であり、介入、対照、アウトカム等が同一であることから参考情報として除外文献 1 の概要についても説明する。なお、採用文献 1 の詳細については、別紙様式 (V) -7、別紙様式 (V) -11a-2 に記載した。

【除外文献 1 (採用文献 1 の原論文)】

日本人男性を対象にした無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験である。肝機能マーカーである AST が 42~99 IU/L、ALT が 42~99 IU/L、 γ -GTP が 80 IU/L 以上のいずれか一項目以上を満たす者を対象としており、48 名が割付され、38 名 (介入群 20 名、対照群 18 名) が研究を完了した。介入には、紫サツマイモ (品種名: アヤムラサキ) 飲料 (PSP 飲料) 125 ml/本 を一日に 2 本、8 週間摂取させていた。なお、PSP 飲料には紫サツマイモ由来アントシアニンが 1 本あたり 200.3 mg が含まれており、一日量として 400.6mg となる。対照には、PSP 飲料と比較して紫サツマイモ由来アントシアニンの含量が 1/100 未満で、味と糖度を調整したプラセボ飲料を用いている。アウトカムとしては血中肝機能マーカー (AST、ALT、 γ -GTP) を摂取開始前、摂取開始後 2 週、4 週、6 週、8 週、摂取終了後 2 週、4 週まで (介入開始より 12 週まで) 測定している。

この論文の主な結果をまとめたものが表 1 である。この論文において、PSP 飲料の効果の有無は、各サブグループにおける二元配置反復測定分散分析における飲料の主効果を用いて判断している。飲料の主効果が有意 ($p < 0.05$) であったとき、PSP 飲料には有意な効果があったと判断する。ただし、飲料の主効果が有意であっても、飲料と時間経過の間に有意な交互作用があったときには、交互作用の中身によっては飲料の主効果を評価することが難しくなるため注意が必要となる。交互作用が有意であったとき、この論文では各時点において対応のない t -検定による群間比較を行い、その結果を評価している。

表1 除外文献1（採用文献1の原論文）の結果まとめ

指標	対象	解析に用いた人数		飲料の主効果*	各時点の群間有意差						
					摂取前	介入(飲用)期間				後観察期間	
		PSP群	placebo群		0週	2週	4週	6週	8週	10週	12週
ΔAST(GOT)	全員	20	18	○ 交互作用が有意							
	Hyper AST	5	4								
ΔALT(GPT)	全員	20	18	○ 交互作用が有意							
	Hyper ALT	13	10	○							
Δγ-GTP	全員	20	18	○ 交互作用が有意							
	Hyper γ-GTP	11	12	○ 交互作用が有意							

*飲料の主効果は二元配置反復測定分散分析による(○:p<0.05)。表記が無い場合には飲料と時間経過の交互作用はなし(この欄のみ、著者問い合わせ結果を記載)。

交互作用が有意の場合には各時点での群間比較を評価する。黒:群間で有意差あり(p<0.05)、灰色:群間で差のある傾向あり(p<0.10)

Hyper AST: ASTが42～99の被験者。Hyper ALT: ALTが42～99の被験者。Hyper γ-GTP: γ-GTPが80以上の被験者。

分散分析の結果、AST、ALTならびにγ-GTPの開始時からの差(以下、ΔAST、ΔALT、Δγ-GTP)に対する飲料と時間経過の交互作用が有意であったため、各時点での詳細な解析を行っていた。分散分析の結果について、論文ではこの記述にとどまり、飲料の主効果が有意であったか不明であったため、著者に問い合わせたところ、全員解析においていずれの指標も飲料の主効果は有意であったとの回答を得た(表1)。

ΔASTは、PSP群の値が、全員解析で2、4、6週目と12週目において、プラセボ群に比べ有意に低い値を示した。ASTが42～99 IU/Lの被験者(Hyper AST群)での解析も行っているが、両群に差は見られなかった。ΔALTは、PSP群の値が、全員解析での2、4、6、8週目、ALTが42～99 IU/Lの被験者(Hyper ALT群)での2週目において、プラセボ群と比べ有意に低値となった。Δγ-GTPは、PSP群の値が、全員解析では2、6、8週目、また、γ-GTPが80 IU/L以上の被験者(Hyper γ-GTP群)での解析では2、4、6、8週全てにおいてプラセボ群と比較して有意に低値であった。

【採用文献1(除外文献1の再解析論文)】

論文の質の評価QL1(無作為化二重盲検プラセボ対照群間並行比較試験、効果あり)

採用文献1は、除外文献1の被験者(医師による血液検査結果の確認及び問診等で治療・投薬が必要ないとされたヒト)のうち、2013年改訂厚生労働省「標準的な健

診・保健指導プログラム」¹⁾記載の「受診勧奨判定値未満」の者を対象として再解析した論文である。従って、介入・対照・アウトカムは同一であり、統計解析も同じ手法で実施している。

再解析の結果をまとめたものが表2である。表2においては、二重線で囲った列に、飲料の有意な主効果が見られた場合には○を、そうでない場合には×を記入した。また、時間経過と飲料の交互作用が有意な場合にはその旨記入した。

まず、三つの肝機能マーカー全てが受診勧奨判定値未満のときの解析結果に着目する。摂取前時点で三つの指標が全て受診勧奨判定値未満の被験者はPSP群が5名、プラセボ群が6名であった（表2：各指標における最下段）。このサブグループにおける分散分析の結果、 Δ ASTに対する飲料の主効果は有意であった。さらに、 Δ AST各時点での解析で、PSP群はプラセボ群に比し、4週目で有意に低い値を、また、2週及び6週目には低い傾向を示した。 Δ ALTにおいては、飲料の有意な主効果は認められなかった。また、 Δ γ -GTPにおいて、飲料の有意な主効果が観察されたが、飲料と時間経過の有意な交互作用も認められた。そのため、 Δ γ -GTP各時点での解析を行ったところ、6週目、8週目でPSP群の方がプラセボ群に比し有意に低い値であった。

以上の結果から、紫サツマイモ由来アントシアニン含有飲料には、 Δ ASTと Δ γ -GTPを下げる有意な効果があることが示された。

また、参考までに各指標について、当該指標が受診勧奨推奨判定値未満の被検者での結果を参照すると、三つの指標全てにおいて紫サツマイモ由来アントシアニン含有飲料の主効果が有意となった（表2：各指標における最上段）。これらの結果は、原論文の結果を支持するものであった。

表2 採用文献1 (除外文献1の再解析論文) の結果まとめ

指標	摂取前時点受診勧奨判定値未 満(該当指標:○)			解析に用いた人数		飲料の 主効果*	各時点の群間有意差					
							摂取前	介入(飲用)期間				後観察期間
	AST	ALT	γ-GTP	PSP群	placebo群		0週	2週	4週	6週	8週	10週
ΔAST(GOT)	○			16	16	○						
	○	○		9	11	○						
	○		○	6	6	○						
	○	○	○	5	6	○						
ΔALT(GPT)		○		10	11	○						
	○	○		9	11	○						
		○	○	6	6	×						
	○	○	○	5	6	×						
Δγ-GTP			○	14	13	○						
		○	○	6	6	○						
	○		○	10	11	○ 交互作用が 有意						
	○	○	○	5	6	○ 交互作用が 有意						

*飲料の主効果は二元配置反復測定分散分析による(○:p<0.05)。表記が無い場合には飲料と時間経過の交互作用はなし。

交互作用が有意の場合には各時点での群間比較を評価する。黒:群間で有意差あり(p<0.05)、灰色:群間で差のある傾向あり(p<0.10)

(5) 結果の統合及び追加的解析

本研究レビューでは結果の統合、追加的解析は未実施である。

(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。

採用した文献1報のバイアス・リスクのまとめが中(-1)であったため、エビデンス総体におけるバイアス・リスクのまとめも中/疑い(-1)と評価した。

非直接性については、採用文献の非直接性のまとめが低(0)であったので、エビデンス総体における非直接性も低(0)と評価した。

不精確についてはサンプル数についての考察が文献中に記載がないため、中/疑い(-1)と評価した。

非一貫性については採用文献が1報のみのため評価できなかった。

出版バイアスについては、メタアナリシス未実施のため funnel plot による評価はできないが、一つの研究機関からの報告のみを採用していることから、高(-2)と評価した。

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。

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「肝機能マーカー」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】

三つの肝機能マーカー (AST、ALT、 γ -GTP) が全て「受診勧奨判定値」未満の被験者が紫サツマイモ由来アントシアニンを 8 週間摂取することにより、AST 及び γ -GTP の低下が認められた。この結果から、紫サツマイモ由来アントシアニンを摂取すると、健康で肝機能の評価する指標である酵素値が健常域でやや高めの人において、酵素値の一部 (AST、 γ -GTP) の低下に役立つ機能があることが明らかとなった。

この結果は、除外文献 1 (採用文献 1 の原論文) とともに二次スクリーニングで除外した除外文献 2 の結果を支持するものでもあった。除外文献 2 は、肝機能マーカーが受診勧奨判定値以上の者や BMI > 30 の被験者を含む可能性が高いため本研究レビューにおいては二次スクリーニングで除外した (別紙様式 (V) -8 参照)。この文献では、白人男女を対象に紫サツマイモ由来アントシアニン 531mg/日、8 週間摂取により、AST と γ -GTP の低下が認められたことが示されており、本研究レビューで得られた結果「肝機能の評価する指標である酵素値の一部の低下に役立つ機能」を支持するものと推察する。

また、採用文献 1 は除外文献 1 の再解析論文であり、解析対象者を三つの肝機能マーカーが全て受診勧奨判定値未満の者としたため、PSP 群 5 名、プラセボ群 6 名と人数が少なくなった。除外文献 1 での全被験者解析 (PSP 群 20 名、プラセボ群 18 名) において、三つの酵素値全ての変化分に対し紫サツマイモ由来アントシアニン摂取の有意な効果が認められている (表 1 の二重線で囲われた部分)。また、採用文献 1 における当該酵素値が受診勧奨判定値未満のサブグループ解析 (各群 10~16 名) では、

いずれの酵素値のサブグループにおいても紫サツマイモ由来アントシアニン摂取の有意な効果が認められている（表2の各指標における最上段）。

以上、本研究レビュー結果は、除外文献1及び除外文献2の結果を支持するものであり、頑健性のある結果と推察する。

【対象者】

採用した文献の対象者は日本人であり、人種的な外挿性を考える必要はない。また、被験者が男性のみであるが、作用機序から考えると効果に性別による差はなく、今回のレビューの結論を女性へ外挿することができると思われる。

【食品の性状】

採用した文献の試験食は紫サツマイモの濃縮搾汁を使用した飲料であった。

（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。）

【一日当たりの摂取目安量】

本研究レビューにおいて効果が認められた紫サツマイモ由来アントシアニン摂取量は400.6mgであった。

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

【安全性】

紫サツマイモ（含むアヤマラサキ）は長年に渡り食用に販売されており、重篤な健康被害は報告されていない。また、紫サツマイモは飲料、菓子ならびに加工食品の原料として乾燥粉末やペーストとしても消費されているが重篤な健康被害は報告されていない。さらに、紫サツマイモ（アヤマラサキ）搾汁液含有飲料を用いた採用文献1、除外文献1及び2において有害事象の報告はない。

以上より、健常者が紫サツマイモ由来アントシアニンを含む本品を目安量摂取することにより、安全性上の問題が生ずることはないと思われる。

【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】

採用文献は、肝機能の評価指標として一般的に活用されている血中酵素に関するものである。従って、これらの指標となる酵素値の低下は健康の維持に役立つことが期待されることから、本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は高いと考えられた。

（2）限界

採用文献が1報であり、一貫性については検証できていない。今後のさらなる質の高い臨床研究が求められるところであり、把握次第本レビューを追加更新する予定である。

（3）結論

紫サツマイモ由来アントシアニンを一日あたり 400.6mg 摂取することで、健康で肝機能を評価する指標である酵素値が健常域でやや高めの人において、酵素値の一部（AST、 γ -GTP）が有意に低下することが明らかになった。

以上より、表示しようとする機能性として「本品には紫サツマイモ由来アントシアニンが含まれています。紫サツマイモ由来アントシアニンには、健康な人の健常域でやや高めの肝機能に関連する酵素（AST、 γ -GTP）の低下に役立つ機能があることが報告されています。」は妥当であると考えます。

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

本研究レビューは農研機構と外部機関との共同研究の一環として実施し、総合評価を農研機構の農林水産物機能性評価委員会に委ねた。

各レビューアの役割

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：レビューワー3名（A:博士号取得者、B:修士号取得者、C:博士号取得者）

役割：研究レビューの実施（研究レビューの総合評価）

担当：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、医学、統計学等に係わる各分野の学識経験者）

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。

参考文献

- 1)厚生労働省「標準的な健診・保健指導プログラム【平成 30 年度版】」[Online]. Available:https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/00_3.pdf [Accessed: 13-Sep-2018].
- 2)Cederbaum AI (2002): Introduction-serial review: alcohol, oxidative stress and cell injury. *Free Radic. Biol. Med.* 31, 1524-1526
- 3)Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB & Ott BJ (1980): Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experience with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin. Proc.* 55, 434-438.
- 4)Day CP & James CFW (1998): Steatohepatitis: a tale of two “hit” ? *Gastroenterology* 114, 842-845.
- 5)Tanaka Y, Ohmiya A. (2008): Seeing is believing: engineering anthocyanin and carotenoid biosynthetic pathways. *Curr Opin Biotechnol.* 19(2), 190-197.
- 6)Kano M, Takayanagi T, Harada K, Makino K & Ishikawa F (2005): Antioxidative activity of anthocyanins from purple sweet potato, *Ipomoea batatas* cultivar Ayamurasaki. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 69, 979-988.
- 7)Suda I, Oki T, Matsuda M, Nishida Y, Furuta S, Matsugano K, Sugita K & Terahara N (2002): Direct absorption of acylated anthocyanin in purple-fleshed sweet potato into rats. *J. Agric Food Chem.* 50, 1672-1676.
- 8) “「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告.” [Online]. Available: http://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/health_promotion/functionality_evaluation/pdf/syokuhin915.pdf [Accessed: 13-Sep-2018].