

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）」に含まれる大豆イソフラボン摂取による骨吸収抑制作用に関する定性的研究レビュー

商品名：〇〇〇（未定）

機能性関与成分名：大豆イソフラボン

表示しようとする機能性：

本品には大豆イソフラボンが含まれています。大豆イソフラボンには中高年女性の骨の成分の維持に役立つ機能があることが報告されています。

作成日：〇年〇月〇日

届出者名： 〇〇〇〇

抄 録

「目的」

健常な日本人女性（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）において、大豆イソフラボンの摂取は骨吸収抑制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「健常な日本人女性（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）において、大豆イソフラボンの摂取は対照群と比較して、骨吸収を抑制するか？」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。採用文献の尿中デオキシピリジノリン量に関する検査項目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」

適格基準に合致するエビデンスとして5報の文献を採用した。5報のうち2報（文献3、5）において、大豆イソフラボン23.3と26.4mg/日（アグリコン換算）の摂取により対照群との比較において尿中デオキシピリジノリン量の有意

な低下が確認された（効果あり）。1報（文献1）においては介入群の摂取前後のみ有意であり、対照群との比較において効果が認められなかった（効果なし）。2報（文献2、4）においては介入群の摂取前後のみ有意な低下が認められ、群間での有意差が不明確であった（判定保留）。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大豆イソフラボンの摂取が骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリン量を有意に低下させることから、大豆イソフラボンの摂取は骨吸収を抑制する作用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物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」

本レビューの結果より、大豆イソフラボン 23.3mg/日（アグリコン換算）以上の摂取は骨吸収抑制作用を有することで骨の成分の維持に役立つ機能があることが示唆されると考えられた。

はじめに

（1）論拠

人の骨は常に代謝しており、古い骨が破骨細胞により吸収される骨吸収と、新しい骨が骨芽細胞により作られる骨形成のバランスが維持されることで、骨の成分が維持されている。骨吸収と骨形成のバランスがくずれ骨吸収が上回ると、骨密度は低下し、骨質が劣化していくことが知られている¹。

中高年の女性、特に閉経後においては女性ホルモンであるエストロゲンの欠乏に起因する、骨吸収の亢進により急激な骨量の減少が起こりやすく、丈夫な骨の維持はエストロゲンに大きく影響されることが報告されている²。

大豆に含まれる大豆イソフラボンは植物エストロゲン的一种であり、大豆イソフラボンには弱いエストロゲン様作用があることが知られており、骨吸収の抑制に効果があることが報告されている³⁻⁴。

骨吸収の評価方法としては骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリンが用いられており、骨中のコラーゲンが分解される際に放出される成分で、骨組織に高い特異性を示す。尿中デオキシピリジノリンは骨吸収評価のための適切な臨床指標であることが確認されている⁵。

そこで本研究レビューでは、骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリン量を指標に、健常な日本人女性において、大豆イソフラボンの摂取が骨吸収抑制作用を有するかを検証した。

（2）目的

大豆イソフラボンの摂取が、健常な日本人女性（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）において、対照群と比較して、骨吸収を抑制する作用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」における研

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

究レビュープロトコールに従い、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の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) 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) : 健常な日本人女性（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）

Intervention (I) : 大豆イソフラボンを含む食品の摂取

Comparison (C) : プラセボ（大豆イソフラボンを含まない）食品の摂取

Outcome (O) : 尿中デオキシピリジノリン量の変化

Study design (S) : 無作為化二重盲験プラセボ対照比較試験、コホート研究

【適格基準】

- ・無作為化二重盲験プラセボ対照比較試験、コホート研究であること。
- ・プラセボ群（大豆イソフラボンを含まない）があること。
- ・試験食に大豆イソフラボンの量が明記されていること。なお、文献中に記載の大豆イソフラボン配糖体量からアグリコン量への換算については、食品安全委員会「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方」に記載のゲニステイン(270.24)とその配糖体であるゲニスチン(432.38)の分子量の比(0.625)を係数として用いた。
- ・健常な日本人女性（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）であること。
- ・査読付き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】

- ・疾病に罹患した者及び薬物治療者、その可能性が排除できない者を採用していること。
- ・尿中デオキシピリジノリン量を測定していないこと。

(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：2018年6月21日）、JDreamⅢ（最終検索日：2018年6月21日）、医中誌Web（最終検索日：2018年6月21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、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21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ように設定した。UMIN-CTRでは「自由記載語」欄に「大豆イソフラボン」と記入し、検索結果は別紙様式（V）-9に記載した。

PubMed

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

#	検索式
1	soy OR "glycine max" OR soybean OR isoflavones OR genistein OR genistin OR daidzein OR daidzin OR glycitein OR glycitin
2	bone OR bones
3	#1 AND #2
4	#3 AND clinical trial[ptyp]
5	#3 AND cohort studies
6	(#4 OR #5) AND (DPD OR deoxy pyridinoline)

JDreamIII

#	検索式
1	soy OR "glycine max" OR 大豆 OR isoflavones OR genistein OR genistin OR daidzein OR daidzin OR glycitein OR glycitin OR イソフラボン OR ゲニステイン OR ゲニスチン OR ダイゼイン OR ダイジン OR グリシテイン OR グリシチン
2	bone OR bones OR 骨
3	#1 AND #2
4	#3 AND (a1/DT)
5	#4 AND (DPD OR deoxy pyridinoline OR デオキシピリジノリン)

医中誌 Web

#	検索式
1	soy/AL or ("大豆"/TH or "glycine max"/AL) or (大豆/TH or 大豆/AL) or (Isoflavones/TH or isoflavones/AL) or (Genistein/TH or genistein/AL) or (Genistin/TH or genistin/AL) or (Daidzein/TH or daidzein/AL) or (Daidzin/TH or daidzin/AL) or (Glycitein/TH or glycitein/AL) or (Glycitin/TH or glycitin/AL) or イソフラ/AL and ボン/AL or (Genistein/TH or ゲニステイン/AL) or (Genistin/TH or ゲニスチン/AL) or (Daidzein/TH or ダイゼイン/AL) or (Daidzin/TH or ダイジン/AL) or (Glycitein/TH or グリシテイン/AL) or グリシチン/AL
2	(骨/TH or bone/AL) or (骨/TH or bones/AL) or (骨/TH or 骨/AL)
3	#1 and #2

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

4	#3 and (PT=原著論文 CK=ヒト)
5	("Dihydropyrimidine Dehydrogenase (NADP+)" / TH or DPD / AL) or (Deoxyypyridinoline / TH or deoxyypyridinoline / AL) or (Deoxyypyridinoline / TH or デオキシピリジノリン / AL)
6	#4 and #5

(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。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。

(6) 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。

(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」(日健栄協作成)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)

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- ・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

(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。

(11) 追加的な解析

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〔尿中デオキシピリジノリン量〕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〔尿中デオキシピリジノリン量〕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〔尿中デオキシピリジノリン量〕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〔尿中デオキシピリジノリン量〕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

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

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

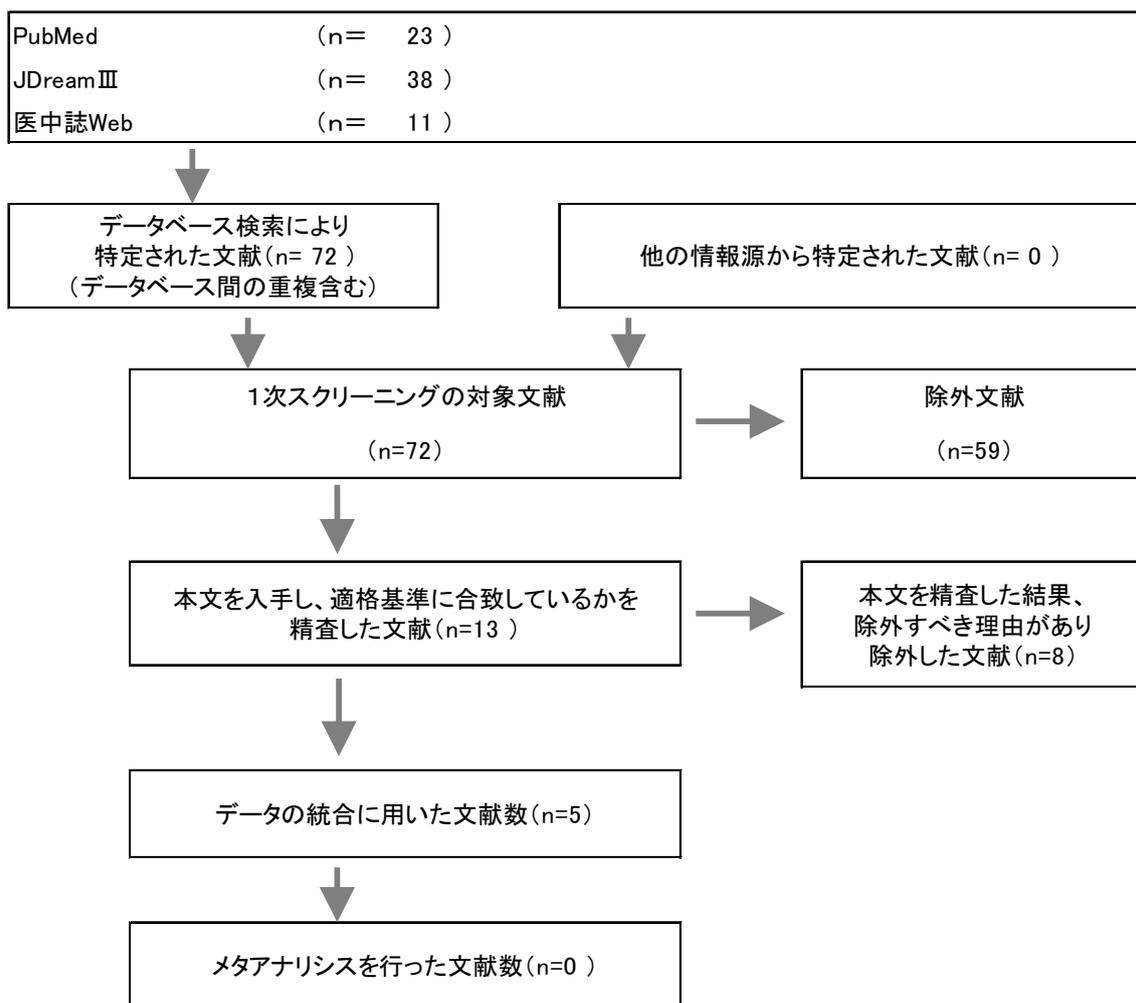
(1) 研究の選択

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 23 報、JDreamIII からは 38 報、医中誌 Web からは 11 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 72 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、査読のない文献及び重複文献を除外した結果、59 報の文献が除外された。残り 13 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 8 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)

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 報は日本語 (3 報)、英語 (2 報) で記載されておりいずれも無作為化二重盲験プラセボ対照比較試験であった。

試験デザインは、5 報のうちクロスオーバー試験が 3 報 (文献 1、2、3)、並行群間試験が 2 報 (文献 4、5) であった。

対象者は全て健常な日本人女性であった。介入群の大豆イソフラボンの摂取量は 23.3mg~26.6mg/日 (アグリコン換算) であり、摂取形態は飲料 2 報、タブレット 2 報、粉末食品 1 報であった。対照群は全てプラセボ (大豆イソフラボンを含まない) を摂取していた。アウトカム指標として全ての文献で尿中デオキシピリジノリン量を測定していた。

各文献における詳細については、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 5 報のいずれも QL1 であった。

「選択バイアス (ランダム化)」は、すべて RCT 論文であったことから低 (0) と評価した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

「選択バイアス (割り付けの隠蔽)」は、隠蔽化の方法に関していずれも記載不足であり、中/疑い (-1) と評価した。

「盲検性バイアス (参加者)」はいずれも低 (0) と評価した。

「盲検性バイアス (アウトカム評価者)」はいずれも低 (0) と評価した。

「症例減少バイアス」は、ITT 解析を実施した4報 (文献2、3、4、5) を低 (0) と評価し、FAS 解析の文献1については中/疑い (-1) と評価した。

「選択的アウトカム報告」は、いずれも低 (0) と評価した。

「その他のバイアス」は、2報 (文献1、2) については試験食が論文著者の自社商品を配合したものをを用いており、中/疑い (-1) と評価した。それ以外の3報 (文献3、4、5) は低 (0) と評価した。

以上の結果、「バイアス・リスク (まとめ)」に関していずれも低 (0) と評価した。

非直接性は、被験者がブラジル在住の日本人である文献5については「対象」の評価を中/疑い (-1) とした。他の4報については、全ての非直接性の項目について低 (0) と評価し、「まとめ」においてはいずれも低 (0) と評価した。

(4) 個別の研究の結果

5報の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 (無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験、効果なし)

健常な日本人女性を対象とし、介入群は大豆イソフラボン 24.9mg/日 (アグリコン換算) を含むケール青汁飲料を、対照群はプラセボのケール青汁飲料を摂取した。摂取期間は2週間であった。アウトカム指標である尿中デオキシピリジノリン量は群間での有意差は認められなかった。介入群においては摂取前後の比較において有意な減少が認められた。

【文献2】論文の質の評価：QL1 (無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験、判定保留)

健常な日本人女性を対象として、介入群は大豆イソフラボン 26.6mg/日 (アグリコン換算) を含むコーヒー飲料を、対照群はプラセボのコーヒー飲料を摂取した。摂取期間は2週間であった。アウトカム指標である尿中デオキシピリジノリン量は群間での有意差は記載が認められず不明確であった。介入群においては摂取前後の比較において有意な減少が認められた。

【文献3】論文の質の評価：QL1 (無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験、効果あり)

健常な日本人女性を対象として、介入群は大豆イソフラボン 26.4mg/日 (アグリコン換算) を含むタブレットを、対照群はプラセボのタブレットを摂取した。摂取期間は4週間であった。アウトカム指標である尿中デオキシピリジノリン量は介入群と対照群との群間比較において、有意な減少が認められた。さ

らに介入群においては摂取前後の比較において有意な減少が認められた。

【文献4】論文の質の評価：QL1（無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、判定保留）

健常な日本人女性を対象として、介入群は大豆イソフラボン 25.7mg/日（アグリコン換算）を含むタブレットを、対照群はプラセボのタブレットを摂取した。摂取期間は4週間であった。アウトカム指標である尿中デオキシピリジノリン量は群間での有意差は記載が認められず不明確であった。介入群においては摂取前後の比較において有意な減少が認められた。

【文献5】論文の質の評価：QL1（無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、効果あり）

健常な日本人女性（ブラジル在住）を対象として、介入群は大豆イソフラボン 23.3mg/日（アグリコン換算）を含む粉末食品を、対照群はプラセボの粉末食品を摂取した。摂取期間は10週間であった。アウトカム指標である尿中デオキシピリジノリン量は介入群と対照群との群間比較において、有意な減少が認められた。

(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・リスクは、割付の隠蔽化等の記載方法がいずれも不足しているものの、「まとめ」の評価がいずれも低（0）であり、エビデンス総体のバイアス・リスクは低（0）と評価した。

非直接性については、「まとめ」の評価がいずれも低（0）であり、エビデンス総体のバイアス・リスクは低（0）と評価した。不精確は特に問題が確認されなかったため低（0）と評価した。

非一貫性は、5報のうち「効果あり」が2報、「効果なし」が1報、「判定保留」が2報であった。判定保留の2報については摂取前後での有意差が認められているものの、中/疑い（-1）と評価した。

出版バイアスはUMIN-CTRの活用がなされておらず、可能性が否定されないため、中（-1）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。

(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「尿中デオキシピリジノリン量を指標とした骨吸収抑制作用」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 報のうち 2 報（文献 3、5）において、大豆イソフラボンの摂取により対照群との比較において尿中デオキシピリジノリンの有意な低下が確認された（効果あり）。1 報（文献 1）においては介入群の摂取前後のみ有意であり、対照群との比較において効果が認められなかった（効果なし）。2 報（文献 2、4）においては介入群の摂取前後のみ有意であり、群間での有意差が不明確であった（判定保留）。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大豆イソフラボンの摂取が骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリン量を有意に低下させることから、大豆イソフラボンの摂取は骨吸収を抑制する作用を有するという肯定的な結果を得た。

なお、全ての論文で有害な事象は認められず、安全性に問題が無いことを確認した。

【対象者】

本研究レビューでは健常な日本人女性を対象とした文献を採用した。採用文献 5 報の対象者はいずれも 40 代から 60 代の中老年女性であった。1 報において対象者はブラジル在住の日本人女性であったが遺伝的にも日本人女性と同等であるとみなすことができると考えられた。採用文献より、大豆イソフラボン摂取による骨吸収抑制作用について日本人への外挿性を否定するような文献は確認されなかった。効果のあった文献が 2 報と少なく、今後のエビデンスの充実が必要であるものの、本機能性は想定される摂取対象者である健常な日本人中老年女性に適用可能であると考えられた。

【食品の性状】

採用した文献の試験食はタブレット、カプセル、飲料、粉末といった様々な形態であった。効果の認められた 2 報（文献 3、5）においてはタブレットもしくは粉末食品であった。

（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。）

【1 日当たりの摂取目安量】

採用した 5 報のうち、効果があった文献 2 報（文献 3、5）の大豆イソフラボンの摂取量は 23.3 と 26.4mg/日（アグリコン換算）であった。したがって、大豆イソフラボン 23.3mg/日（アグリコン換算）以上の摂取は骨吸収抑制作用を有すると考えられた。

なお、本摂取量は厚生労働省医薬食品局「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の取扱いに関する指針について」（食安発第 0823001 号）において、「通常の食事に上乗せして摂取する場合の安全性を確保するため、特定保健用

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

食品等を摂取する際の1日当たりの摂取目安量は大豆イソフラボンアグリコンとして30mgを超えないように設定すること」を上回るものではない。

（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】

採用文献は全て骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリンに関するものであった。骨吸収の評価方法としては骨吸収マーカーがよく用いられており、尿中デオキシピリジノリン量の変化は、骨組織に高い特異性を示すことから骨吸収評価のための適切な臨床指標であることが確認されている。以上の結果より、尿中デオキシピリジノリン量の抑制効果は骨の成分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

主な摂取対象者である日本人女性を考慮し、健常な日本人女性（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）を試験対象者とすることで大豆イソフラボン摂取による骨吸収を抑制する作用について検証した。そのため採用論文が5報と少ないことが限界として挙げられた。

しかしながら、大豆イソフラボンの摂取は骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリン量を有意に低下させることから、大豆イソフラボンの摂取は骨吸収を抑制する作用を有するという肯定的な結果を得た。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大豆イソフラボンの摂取は骨吸収を抑制する作用を有すると考えられた。

(3) 結論

大豆イソフラボン23.3mg/日（アグリコン換算）以上の摂取により骨吸収抑制作用を有することが認められた。採用文献の対象者は、健常な日本人中高年女性であり、本品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、大豆イソフラボンの摂取が骨吸収抑制作用を有することに対して肯定的な科学的根拠を有しており、骨吸収抑制効果は骨の成分の維持に役立つことが期待されることから表示しようとする機能性として「本品には大豆イソフラボンが含まれています。大豆イソフラボンには中高年女性の骨の成分の維持に役立つ機能があ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、（公財）日本健康・栄養食品協会の職員が実施した。

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）

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

担当：（公財）日本健康・栄養食品協会のレビューワー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：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。