

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：「〇〇〇〇（商品名）」に含有するリンゴ由来プロシアニジンの体脂肪（内臓脂肪）低減に関する研究レビュー

商品名：〇〇〇〇

機能性関与成分名：リンゴ由来プロシアニジン

表示しようとする機能性：

本品にはリンゴ由来プロシアニジンが含まれます。リンゴ由来プロシアニジンには体脂肪（内臓脂肪）を減らす機能があることが報告されています。

作成日：20〇〇年 XX 月 XX 日

届出者名：●●●●

抄 録

「目的」

疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）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、リンゴ由来プロシアニジンの継続的な摂取が体脂肪（内臓脂肪）を低減する機能があるか検証するために、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）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、リンゴ由来プロシアニジンを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して体脂肪（内臓脂肪）を低減させるか？」に基づいて、3つのデータベース（PubMed、JDreamⅢ、医中誌Web）を用いて文献を検索した。検索により特定された文献を適格基準および除外基準に基づいて採用文献と除外文献に分別した後、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）であるかを選択条件とした。採用文献の体脂肪（内臓脂肪面積）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）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段階で評価した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

「結果」

リサーチクエスチョンに合致するエビデンスとして 2 報の文献を採用した。採用文献 2 報は、疾病に罹患していない正常高値及び肥満 1 度の日本成人男女を対象に一日当たりリンゴ由来プロシアニジン 110mg、12 週間摂取した場合の体脂肪（内臓脂肪）を評価したものであった。いずれの文献も、プラセボとの比較で体脂肪（内臓脂肪）が有意に低減したことから、本届出商品の一日当たりの摂取目安量を 110mg とした。

さらなるエビデンスの充実が必要なものの、機能性関与成分リンゴ由来プロシアニジンの摂取は、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者の体脂肪（内臓脂肪）を低減する効果があることが示唆されていた。

農研機構機能性評価委員会の評価結果は、科学的根拠レベル総合評価が B、「研究タイプ、質、数」の目安が C、一貫性の目安が B であった。

「結論」

「○○○○（商品名）」を一日当たり●個（リンゴ由来プロシアニジン 110mg）摂取すると、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者の体脂肪（内臓脂肪）を低減する効果があると考えられた。

はじめに

論拠、目的

リンゴ (*Malus pumila*) はカスピ海と黒海に挟まれたコーカサス地方付近からカザフスタン、中国・新疆の天山山脈付近を原産とするバラ科の植物で、世界中で広く栽培している果実であり、約 50 種類ほどのポリフェノールが報告されている。代表的なものとしては、クロロゲン酸、カテキン、プロシアニジン、シアニジン配糖体、フロレチン配糖体、ケルセチン配糖体などがよく知られている。カテキンとその重合体であるプロシアニジンは、リンゴで最も含有量が多いポリフェノールで全体の約 40~65%になる^{参考文献 1)}。

リンゴ由来プロシアニジンを含むリンゴポリフェノールには、ヒトにおいて、中性脂肪上昇抑制作用^{参考文献 2)}、コレステロール低下作用^{参考文献 3, 4)}、疲労蓄積抑制作用^{参考文献 5)}、内臓脂肪低減作用^{参考文献 3, 6)}等の様々な生理機能に関する報告がある。

しかしながら、リンゴ由来プロシアニジンの体脂肪（内臓脂肪）に与える影響を報告したシステマティックレビューやメタアナリシスはない。

そこで、リンゴ由来プロシアニジンの摂取が疾病に罹患していない者及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者の体脂肪（内臓脂肪）に与える影響について検証するため、リサーチクエスチョン「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、リンゴ由来プロシアニジンを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して体脂肪（内臓脂肪）を低減させるか？」を設定して本研究レビューを実施した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

方法

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。

適格基準および除外基準

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)	: 疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）及び特定保健用食品の試験対象者を超えない者
Intervention (I)	: リンゴ由来プロシアニジンを含む食品の継続的な摂取
Comparison (C)	: リンゴを摂取しない又はプラセボ（リンゴ由来プロシアニジンを含まない食品）の摂取
Outcome (O)	: 体脂肪（内臓脂肪面積）
Study design (S)	: ランダム化比較試験（RCT）

【適格基準】

- ✓ ランダム化比較試験である。
- ✓ プラセボ群又は未摂取群がある。
- ✓ リンゴ由来プロシアニジンの量が示されている。
- ✓ 疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。）及び特定保健用食品の試験対象者を超えない者を対象とした試験である。
- ✓ 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。
- ✓ 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」において、体脂肪の評価方法として記載があるCT又はインピーダンス法（CT測定と相関がある機器）で体脂肪（内臓脂肪面積）を評価している。

【除外基準】

- ✓ リンゴ由来プロシアニジン以外に体脂肪（内臓脂肪面積）に影響を与える交絡因子がある。
- ✓ *in vitro* 又は *in vivo* の文献である。
- ✓ 原著論文ではない文献である。
- ✓ 体脂肪（内臓脂肪面積）を評価していない。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

情報源

3つのデータベースを情報源として用いた。すなわち、PubMed（最終検索日：2017年8月25日）、JDreamIII（最終検索日：2017年8月28日）、医中誌Web（最終検索日：2017年8月25日）を用いた。各データベースとも開設あるいは搭載されている最初の時点から最終検索日までに公表された研究を対象として検索した。また、未報告研究についてはUMIN-CTR試験情報を検索した（最終検索日：2017年9月1日）。ハンドサーチは実施しなかった。

検索

各データベースで用いた検索式は、以下の通りである。

結果は、別紙様式 (V) -5に記載した。UMIN-CTR試験情報では自由記載語に「リンゴプロシアニジン」、「リンゴポリフェノール」と記入し、検索した結果を別紙様式 (V) -9に記載した。

【データベース検索式】

データベース	PubMed
#	検索式
1	apple
2	procyanidin OR polyphenols
3	#1 AND #2
4	"intra-abdominal fat" OR "visceral fat" OR "body fat"
5	#3 AND #4

データベース	JDreamIII (JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)
#	検索式
1	"リンゴ"/AL OR "セイヨウリンゴ"/AL OR "Malus domestica"/AL OR "Malus pumila"/AL OR "Malus x domestica"/AL
2	"多価フェノール"/AL OR "ポリフェノール"/AL OR "ポリフェノール化合物"/AL OR "ポリフェノール類"/AL OR "多価フェノール化合物"/AL OR "多価フェノール類"/AL OR "多価フェノール類化合物"/AL OR "多官能フェノール"/AL OR "多官能性フェノール"/AL
3	"プロシアニジン"/AL
4	#2 OR #3
5	#1 AND #4
6	体脂肪 OR 内臓脂肪
7	#5 AND #6
8	#7 AND (a1/DT)

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

データベース	医中誌 Web
#	検索式
1	リンゴ属/TH or りんご/AL
2	Procyanidin/TH or プロシアニジン/AL
3	Polyphenols/TH or ポリフェノール/AL
4	#2 or #3
5	#1 and #4
6	体脂肪/AL or (腹腔内脂肪/TH or 内臓脂肪/AL)
7	#5 and #6

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、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。

採用文献は、別紙様式（V）-7、除外文献は、別紙様式（V）-8に記載した。

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、除外文献には除外理由を付した。

データ収集のプロセス

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に基づいて、採用文献よりデータを収集した。

データ項目

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情報は、別紙様式（V）-7に記載した。

各採用文献の試験結果は、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

採用文献について、ヒト介入試験の「論文の質」の評価採点表（日健栄協作成）に記載の項目について各文献の研究レベルを評価し、QL1（質が高い）からQL4（著しく質が低い）までの4段階で評価し、QL4に該当する文献は除外することにした。なお、QL1-QL4の定義は以下の通りである。

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）

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

また、別紙様式（V）-11a-1に基づいて、アウトカム「体脂肪（内臓脂肪面積）」についてバイアス・リスク及び非直接性を評価した。

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段階で評価した。なお、まとめについては、“高（-2）”、“中（-1）”、“低（0）”の3段階で評価した。

【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、アウトカムの評価者）
- ✓ 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

【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 および別紙様式（V）-14に従い、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他（出版バイアスなど）について評価した。

追加的解析

定性的研究レビューのため、追加的解析は行わなかった。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

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（体脂肪（内臓脂肪面積））の減少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（体脂肪（内臓脂肪面積））の減少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%以上の場合をいう。

判定保留：必ずしも「効果なし」とはいえない場合、あるいは効果指標（体脂肪（内臓脂肪面積））の減少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（体脂肪（内臓脂肪面積））の増加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。

総合評価は、農研機構農林水産物機能性評価委員会が【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、下記の通りである。

【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

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

結果

研究の選択

各データベースを検索した結果、1次スクリーニングの対象として特定された文献は、PubMedが4報、JDreamⅢが8報、医中誌Webが6報の合計18報であった（重複6件含む）。

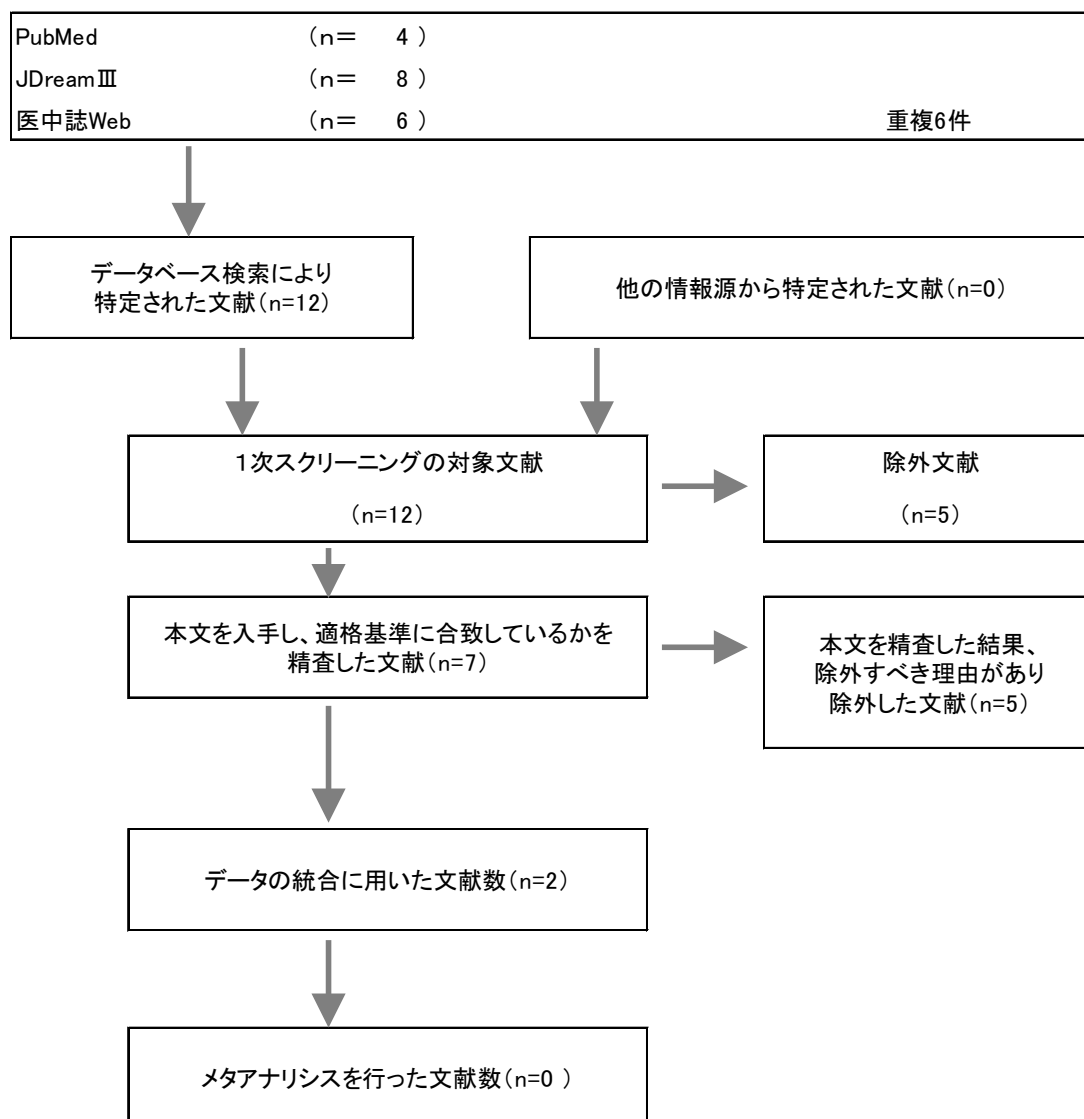
1次スクリーニングの結果、5報を除外し、残りの7報について2次スクリーニングを実施した。その結果、5報を除外し、2報を採用文献とした。

文献検索フローチャートは、下記及び別紙様式（V）-6に示した。

採用文献は、別紙様式（V）-7に、除外文献は、別紙様式（V）-8に示した。

未報告研究については、UMIN-CTR試験情報を確認したところ、1件の試験が確認されたが、アウトカムが異なるため、本研究レビューへの影響はないと判断した。別紙様式（V）-9には、その概要を記載した。

【文献検索フローチャート】



別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

研究の特性

採用文献2報の特性は、別紙様式（V）-7に記載した。

採用文献2報は、いずれも日本人の疾病に罹患していない成人男女であり、正常高値から肥満1度を対象とした試験の報告であった。更に2報共にRCTの試験であり、体脂肪（内臓脂肪面積）を評価指標とした試験の報告であった。論文の質を評価した結果、採用文献No.1はQL2、採用文献No.2はQL1であった。報数のまとめは以下の通り。

		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト介入試験	合計	2報		0報		0報		0報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 2報	QL1:	1報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL2:	1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

研究内のバイアス・リスク

バイアスリスクおよび非直接性の評価結果を別紙様式（V）-11a-1に記載した。以下に詳細を示す。

【バイアスリスクの評価】

選択バイアス（ランダム化）は、2報共に問題がないため、“低（0）”と評価した。

選択バイアス（割り付けの隠蔽）は、2報共に記載がないため、“中/疑い（-1）”と評価した。

盲検性バイアス（参加者、アウトカム評価者）は、2報共に問題がないため、“低（0）”と評価した。

症例減少バイアス（ITT、FAS、PPS）は、2報共に解析方法がPPSのため、“高（-2）”と評価した。

盲検性バイアス（不完全アウトカムデータ）は、2報共に問題がないため、“低（0）”と評価した。

選択的アウトカム報告は、いずれの文献も確認されなかったため、“低（0）”と評価した。

その他のバイアスは、2報共に著者に利害関係者が含まれるため、“中/疑い（-1）”と評価した。

以上の結果、バイアスリスクのまとめとして、採用文献2報いずれも“中（-1）”と評価した。

【非直接性の評価】

2報共に全ての項目において問題がないため、“低（0）”と評価した。

以上の結果、非直接性のまとめとして、採用文献2報いずれも“低（0）”と評価した。

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

個別の研究の結果

採用文献 2 報のいずれにおいても、体脂肪の評価方法として CT で評価を行っており、機能性関与成分であるリンゴ由来プロシアニジンの摂取により、体脂肪（内臓脂肪面積）が低減し、効果を認めない文献はなかった。

採用文献 2 報共にリンゴ由来プロシアニジンを含むリンゴポリフェノールを試験食に用いた試験であったが、ブタ膵臓リパーゼを用いた *in vitro* 試験において、リンゴポリフェノールのリパーゼ阻害活性の IC₅₀ は 5.6 μg/mL であった。また、リンゴポリフェノールをリンゴ由来プロシアニジンとその他のポリフェノールに分けリパーゼ阻害活性を測定したところ、リンゴ由来プロシアニジンの IC₅₀ は 1.4 μg/mL、その他のリンゴポリフェノールでは 115.9 μg/mL であり、リンゴ由来プロシアニジンの方が強いリパーゼ阻害活性を示したことから^{参考文献 2)}、当該作用はリンゴ由来プロシアニジンによるものであると判断した。このことから、リンゴ由来プロシアニジンによるリパーゼ阻害作用により、脂肪が分解されずにそのまま便として排出され、脂肪の蓄積が抑制されることで体脂肪（内臓脂肪面積）を低減させると判断した。各文献で用いられた効果指標およびその結果を別紙様式 (V) -11a-2 に示す。

【採用文献 No. 1】論文の質の評価：QL2 RCT の試験（効果あり）

20～65 歳の肥満 1 度 (25 ≤ BMI < 30) の男女 94 例（解析対象 87 例）を対象とした、無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験。被験者をプラセボ摂取群 (n=47)、リンゴ由来プロシアニジン 110mg/日摂取群 (n=47) に割付け、各試験食品（飲料形態）を 12 週間継続摂取させた。

解析対象例数は、プラセボ摂取群 (n=43)、リンゴ由来プロシアニジン 110mg/日摂取群 (n=44) であり、摂取 8 週間後及び 12 週間後の体脂肪（内臓脂肪面積）は、摂取前との比較では、リンゴ由来プロシアニジン 110mg/日摂取群のみで有意に減少し、さらにプラセボ摂取群との比較においても摂取 8 週間後及び 12 週間後で有意な減少が認められた。

【採用文献 No. 2】論文の質の評価：QL1 RCT の試験（効果あり）

20 歳以上の正常高値及び肥満 1 度 (23 ≤ BMI < 30) の男女 148 例（解析対象 134 例）を対象にした、無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験。被験者をプラセボ摂取群、リンゴ由来プロシアニジン 55mg/日摂取群、リンゴ由来プロシアニジン 110mg/日摂取群に割付け、各試験食品（飲料形態）を 12 週間継続摂取させた。解析対象例数は、プラセボ摂取群 (n=44)、リンゴ由来プロシアニジン 55mg/日摂取群 (n=45)、リンゴ由来プロシアニジン 110mg/日摂取群

(n=45) であり、摂取 12 週間後の体脂肪（内臓脂肪面積）は、摂取前との比較では、リンゴ由来プロシアニジン 110mg/日摂取群のみで有意に減少し、さらにプラセボ摂取群との比較においてもリンゴ由来プロシアニジン 110mg/日摂取群で有意な減少が認められた。

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) -4 【添付ファイル用】

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）の評価結果を別紙様式 (V) -13a、別紙様式 (V) -14 に記載した。

バイアスリスクについては、採用文献 2 報のいずれにおいても「まとめ」の評価が“中 (-1)”であったことから、エビデンス総体のバイアスリスクは“中/疑い (-1)”と評価した。

非直接性については、採用文献 2 報のいずれにおいても「まとめ」の評価が“低 (0)”であったことから、エビデンス総体の非直接性は“低 (0)”と評価した。

不精確については、特に問題が確認されなかったため“低 (0)”と評価した。

非一貫性については、採用文献 2 報のいずれにおいても「効果あり」の文献で一貫性のある結果が得られていることから、“低 (0)”と評価した。

その他（出版バイアスなど）については、採用文献が 2 報と少なく、出版バイアスの存在を否定することができないことから、“中/疑い (-1)”と評価した。

追加的解析

定性的研究レビューのため、追加的解析は行わなかった。

研究レビューの総合評価

農研機構機能性評価委員会による評価結果は下記の通りであった。

科学的根拠レベル総合評価（エビデンスの強さ）	: B
「研究タイプ、質、数」の目安	: C
一貫性の目安	: B

考察

エビデンスの要約

本研究レビューでは、「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」において、体脂肪の評価方法として記載がある CT 又はインピーダンス法（CT 測定と相関がある機器）で体脂肪（内臓脂肪面積）を評価指標として、リンゴ由来ポリフェノールの体脂肪（内臓脂肪）低減に関する研究レビューを行った。

リサーチクエスションに合致する 2 報の文献を採用した。採用文献 2 報は、いずれも日本人の疾病に罹患していない成人男女であり、正常高値から肥満 1 度を対象とした試験の報告であった。採用文献 2 報共に CT を体脂肪の評価指標としたものであり、いずれも効果が認められた。

しかしながら、採用文献 2 報共にリンゴ由来プロシアニジンを含むリンゴポリフェノールを試験食に用いた試験であった。ブタ膵臓リパーゼを用いた *in vitro* 試験でリンゴポリフェノールとリンゴ由来プロシアニジンのリパーゼ阻害活性を比較した際に、リンゴポリフェノールの IC₅₀ は 5.6 μg/mL であった。リンゴポリフェノールをリンゴ由来プロシアニジンとその他のポリフェノールに分け活性を測定したところ、リンゴ由来プロシアニジンの IC₅₀ は 1.4 μg/mL、その他のリンゴポリフェノールでは 115.9 μg/mL であり、リンゴ由来プロシアニジンの方が強い阻害活性を示したことから^{参考文献 2)}、当該作用はリンゴ由来プロシ

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

アニジンによるものであると判断した。

このことから、リンゴ由来プロシアニジンによるリパーゼ阻害作用により、脂肪が分解されずにそのまま便として排出され、脂肪の蓄積が抑制されることで体脂肪（内臓脂肪面積）を低減させると判断した。

研究レビューの結果から、リンゴ由来プロシアニジンの摂取は、体脂肪低減効果があることが示唆された。

限界

【バイアスリスク】

エビデンス総体の非直接性、不精確性、非一貫性は低いと考えられたが、エビデンス総体のバイアスリスクとその他（出版バイアス）は否定できない。

しかし、さらなるエビデンスの充実は必要なものの、採用文献2報のいずれも肯定的な内容で一貫性のある結果が得られており、表示しようとする機能性を否定するものではないと考えられた。

【食品の性状】

採用文献の食品形態は、いずれもリンゴを原料とする粉末を配合した飲料であり、本品の食品形態（リンゴ果実）と異なる。

しかしながら、疾病に罹患するデータを含むため除外した論文ではあるが、リンゴを原料とする粉末カプセルやリンゴを搾汁した混濁ジュースを摂取した際にも体脂肪に関して同様な効果が得られている^{参考文献3,7)}ことから、食品形態による機能性関与成分の消化・吸収に大きな差異はないと考えられ、エビデンスの結果を本品に外挿することに問題はないと考えられた。採用文献2報では、被験食に含まれる「リンゴポリフェノール」の含有量が示されていた。「リンゴポリフェノール」600mgはリンゴ由来プロシアニジン110mgに相当するとされている。

【対象者】

採用文献2報における対象者は、いずれも日本人の疾病に罹患していない正常高値から肥満1度の成人男女であり、日本人への外挿性に問題はなかった。

以上のことから、本機能性は、本品の対象者に適用できると考えられた。

【一日当たりの摂取目安量】

採用文献2報共に、一日当たりリンゴ由来プロシアニジン110mgを12週間摂取することで、体脂肪低減効果が認められたことから、一日当たりの摂取目安量としては、リンゴ由来プロシアニジン110mg以上、摂取期間は12週間以上と考えられた。

本品は、一日当たりの摂取目安量としてリンゴ由来プロシアニジンを110mg含有していることから、体脂肪（内臓脂肪）低減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】

研究レビューにおけるアウトカム指標「体脂肪（内臓脂肪面積）」は、「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」で体脂肪関係の評価指標として設定されているものであり、日本人において広く妥当性が得られ、学術的に

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

も広くコンセンサスが得られているものである。

リンゴ由来プロシアニジンの摂取により、アウトカム指標である体脂肪（内臓脂肪面積）の低減効果が認められていることから、アウトカム指標と表示しようとする機能性「本品には、リンゴ由来プロシアニジンが含まれます。リンゴ由来プロシアニジンには、体脂肪（内臓脂肪）を減らす機能があることが報告されています。」の関連性は高いと考えられた。

結論

本研究レビューの結果、機能性関与成分であるリンゴ由来プロシアニジンの摂取が体脂肪（内臓脂肪）の低減に寄与することが確認された。

したがって、機能性関与成分リンゴ由来プロシアニジンの摂取は、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く）及び特定保健用食品の試験対象者の範囲を超えない者の体脂肪（内臓脂肪）を低減することに対して肯定的な科学的根拠（エビデンスの強さ：B）を有しており、表示しようとする機能性として「本品にはリンゴ由来プロシアニジンが含まれます。リンゴ由来プロシアニジンには体脂肪（内臓脂肪）を減らす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

資金源

本研究レビューは農研機構の委託により、日健栄協が実施した。

各レビューワーの役割

役割：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：日健栄協職員3名（A、B、C）

役割：研究レビューの総合評価

担当：農研機構農林水産物機能性評価委員会（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。