

## 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 (PRISMA checklist #1) :

「〇〇〇 (商品名)」に含有する機能性関与成分スルフォラファングルコシノレート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システマティックレビュー

商品名 : 〇〇〇 (未定)

機能性関与成分名 : スルフォラファングルコシノレート

### 表示しようとする機能性 :

本品にはスルフォラファングルコシノレートが含まれています。スルフォラファングルコシノレートには、健康な中高年世代の方の健常域でやや高めの肝機能に関連する酵素 (ALT) 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 (PRISMA checklist #2)

### 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、スルフォラファングルコシノレートの摂取は、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) 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

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) の職員 3 名がリサーチクエスチョン「健常な成人 (未成年者、妊産婦及び授乳婦は除く。) において、スルフォラファングルコシノレートの摂取は対照群と比較して、肝機能マーカーを改善するのか？」に基づいて、検索式を設定し、3 つのデータベース (医学中央雑誌、JDreamⅢ、PubMed) により文献検索を実施した。なお、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】」<sup>1)</sup>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。一日あたりスルフォラファングルコシノレート 24 mg を 24 週間摂取させ、肝機能マーカー（AST 値、ALT 値、 $\gamma$ -GTP 値）を測定していた。

解析対象者を年齢で層別し解析したところ、中高年（45～64 歳）では、スルフォラファングルコシノレート摂取 24 週後の ALT 値がプラセボ群と比較して有意に低い値を示した。従って、スルフォラファングルコシノレートの摂取は健康な中高年の健常域でやや高めの肝機能マーカーの一部（ALT）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 (PRISMA checklist #3)

本研究レビューの結果より、スルフォラファングルコシノレート 24mg の継続摂取は、健康な中高年世代の方の健常域でやや高めの肝機能に関連する酵素（ALT）値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<sup>2)</sup>。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)<sup>3)</sup>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<sup>4)</sup>。

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  $\gamma$ -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  $\gamma$ -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。

アブラナ科植物の細胞内には、含硫配糖体であるグルコシノレートと総称される二次代謝産物が含まれており、スルフォラファングルコシノレートは、グルコシノレートの一つで、ブロッコリーなどに存在する<sup>5)</sup>。ブロッコリーやブロッコリースプラウトの調理や咀嚼時、植物組織の損傷により細胞が壊れると、

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

細胞内の酵素ミロシナーゼの作用により、スルフォラファングルコシノレートは加水分解され、スルフォラファンが生成する<sup>6)</sup>。また、摂取されたスルフォラファングルコシノレートの一部は、ヒト腸内細菌叢のミロシナーゼ活性によりスルフォラファンへと変換される<sup>7)</sup>。

スルフォラファングルコシノレートから生成したスルフォラファンは、酸化ストレス応答転写因子 Nrf2 を介して、抗酸化酵素群を誘導し、酸化ストレスによる細胞障害を防止する<sup>8)</sup>。スルフォラファングルコシノレートを含むカプセルを試験食品として用いた、脂肪肝患者を対象とした試験では、酸化ストレスの減少と肝機能マーカーの改善とに相関が認められることから、スルフォラファングルコシノレートから生成したスルフォラファンは、酸化ストレスの軽減により、肝機能マーカーを改善すると考えられる<sup>8,9)</sup>。

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<sup>1)</sup>。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 (PRISMA checklist #4)

スルフォラファングルコシノレートの摂取が、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 (PRISMA checklist #5)

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」<sup>10)</sup>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 (PRISMA checklist #6)

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 (肝機能の評価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) | : | スルフォラファングルコシノレートを含む食品の摂取                                 |
| Comparison (C)   | : | プラセボ食品の摂取  |
| Outcome (O)      | : | 肝機能マーカー (AST、ALT、 $\gamma$ -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                         |

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

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】」<sup>1)</sup>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、 $\gamma$ -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。
- ・摂取させたスルフォラファングルコシノレート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。
- ・肝機能に関して薬による治療を受けている者。

### (3) 情報源 (PRISMA checklist #7)

3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:2021年7月20日)、JDreamIII(最終検索日:2021年7月30日)、PubMed(最終検索日:2021年7月19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:2021年8月4日)を用いて検索した。

### (4) 検索 (PRISMA checklist #8)

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「フリーワード検索」欄に「グルコラファニン 肝」または「スルフォラファン 肝」(一致条件:全てを含む)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 Web)

式番号	検索式
#1	(Sulforafan/TH or スルフォラファン/AL) or (Sulforafan/TH or Sulforafan/AL) or (Sulforafan/TH or Suforaphane/AL)
#2	(Glucoraphanin/TH or グルコラファニン/AL) or (Glucoraphanin/TH or Glucoraphanin/AL)
#3	#1 or #2

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

#4	(肝臓/TH or 肝臓/AL) or 肝機能/AL
#5	肝機能マーカー/AL
#6	("Aspartate Aminotransferases"/TH or AST/AL) or ("Aspartate Aminotransferases"/TH or "Aspartate Aminotransferase"/AL)
#7	("Alanine Transaminase"/TH or ALT/AL) or (Gamma-Glutamyltransferase/TH or $\gamma$ -GTP/AL)
#8	#5 or #6 or #7
#9	#3 and #4
#10	#3 and #8
#11	#9 or #10

JDreamIII

L 番号	検索式
L1	グルコラファニン OR スルフォラファン
L2	肝臓 OR 肝機能
L3	(ヒト試験 OR 臨床試験) AND プラセボ
L4	L1 AND L2 AND L3
L5	ブロッコリ OR ケール OR アブラナ
L6	(L1 OR L5) AND L2 AND L3

PubMed

式番号	検索式
#1	glucoraphanin OR glucorafanin OR sulforaphane
#2	liver OR hepatic
#3	clinical trial
#4	#1 AND #2 AND #3

(5) 研究の選択 (PRISMA checklist #9)

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

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

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。

### (6) データの収集過程 (PRISMA checklist #10)

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。データの収集後、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 (PRISMA checklist #11)

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、PICO、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、別紙様式 (V) -11a-2 に記載した。

### (8) 個々の研究のバイアス・リスク (PRISMA checklist #12)

採用文献の質の評価は、「臨床試験論文の質の評価採点表」<sup>10)</sup> (食品の機能性評価モデル事業の結果報告 添付資料 7、一部改変) 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

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

### (9) 要約尺度 (PRISMA checklist #13)

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 (PRISMA checklist #14)

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 (PRISMA checklist #15)

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、その他 (出版バイアスなど) について評価を実施した。

### (12) 追加的解析 (PRISMA checklist #16)

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、 $\gamma$ -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、 $\gamma$ -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 (評価されていないものを含む) をいう。

効果なし：効果指標「肝機能マーカー (AST、ALT、 $\gamma$ -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、 $\gamma$ -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。

### 【科学的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)

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

- 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

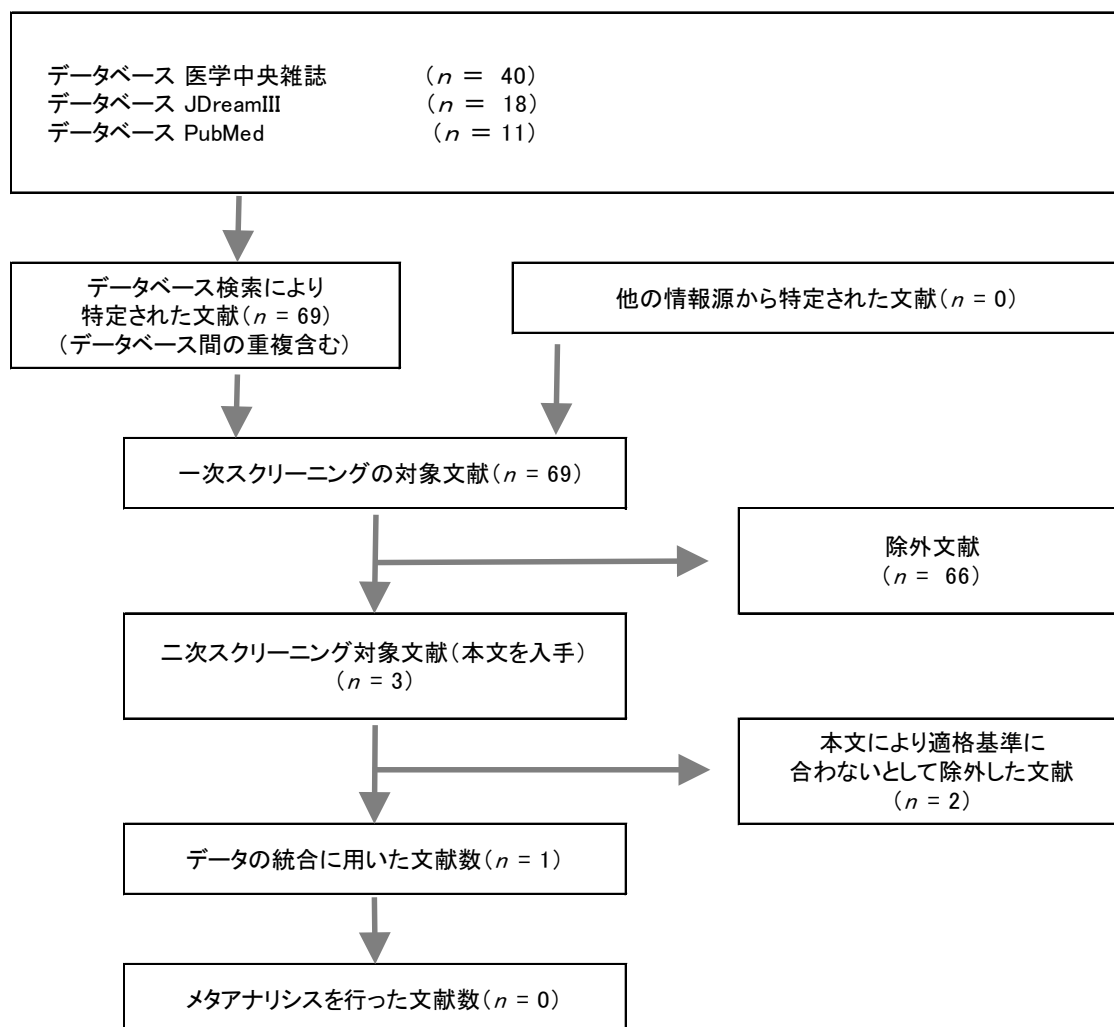
### (1) 研究の選択 (PRISMA checklist #17)

医学中央雑誌、JDreamⅢ及びPubMedの3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40報、JDreamⅢから18報及びPubMedから11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69報であった。タイトル及び抄録の内容から、事前に定めたPICOS及び適格基準に適合しない文献66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及び適格・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、別紙様式(V)-9に記載のとおり無かった。



## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】



文献検索フローチャート (別紙様式 (V) -6)

### (2) 研究の特性 (PRISMA checklist #18)

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並行群間比較試験で日本人が被験者であった。介入群にはスルフォラファングルコシノレートを24mg/日、24週間摂取させていた。本文献についての詳細な特性を別紙様式(V)-7に示す。除外文献1は、脂肪肝と診断された外来患者を対象としているので、また、除外文献2は、データが統計解析されていないので、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 (PRISMA checklist #19)

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、乱数発生法を用いて無作為に両群に分けていることから、低(0)と評価した。

「選択バイアス(割り付けの隠蔽)」は、解析対象者が固定されるまで割り付け表は開鍵されていないことから、低(0)と評価した。

「盲検性バイアス(参加者)」は、被験食品のカプセルは、外観において大き

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

な差がないように調製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、盲検化の対象は試験に関する者すべてであることから、低 (0) 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、脱落者及び解析除外者の群間差があることから、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ことから、低 (0) 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 (PRISMA checklist #20)

1 報の研究の結果を下記に示す。詳細は別紙様式 (V) -7 及び別紙様式 (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並行群間比較試験、中高年 (45~64 歳) の層別解析で効果あり)

健康な日本人成人男女で、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】」<sup>1)</sup> 記載の受診勧奨判定値未満の者を対象とし、介入群はスルフォラファン グルコシノレート 24mg/日を含むカプセルを、対照群はプラセボカプセルを摂取した。摂取期間は 24 週間であった。解析対象者を年齢で層別し解析したところ、中高年 (45~64 歳) では、スルフォラファン グルコシノレート摂取 24 週後の ALT 値がプラセボ群と比較して有意に低い値を示した。また、中高年で肝機能マーカーが正常 ( $AST \leq 30$  かつ  $ALT \leq 30$  かつ  $\gamma\text{-GTP} \leq 50$  に該当する場合、単位は全て U/L) の者を対象とした場合でも、スルフォラファン グルコシノレート摂取 24 週後の ALT 値がプラセボ群と比較して有意に低い値を示した。加えて、中高年の ALT 値の変化量を解析したところ、中高年の全体及び肝機能マーカーがやや高め ( $31 \leq AST \leq 50$  または  $31 \leq ALT \leq 50$  または  $51 \leq \gamma\text{-GTP} \leq 100$  のいずれか一つ以上に該当する場合、単位は全て U/L) の者のスルフォラファン グルコシノレート摂取 24 週後の ALT 値は、プラセボ群と比較して有意に改善した。

### (5) 結果の統合 (PRISMA checklist #21)

定性的研究レビューのため結果の統合は未実施である。

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

### (6) 全研究のバイアス・リスク (PRISMA checklist #22)

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 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設定根拠が文献中に記載されているため、低 (0) 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、中/疑い (-1) 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 1 報のみであること及び試験研究費の提供が文献著者の所属する会社にて行われていることから、中/疑い (-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 (PRISMA checklist #23)

定性的研究レビューのため追加的解析は未実施である。

## 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】 (PRISMA checklist #24)

三つの肝機能マーカー (AST、ALT、 $\gamma$ -GTP) が全て「受診勧奨判定値」未満の中高年 (45~64 歳) の被験者がスルフォラファングルコシノレート 24 週間摂取することにより、ALT の低下が認められた。この結果から、スルフォラファングルコシノレートを摂取すると、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中高年世代の方において、酵素値の一部 (ALT) の低下に役立つ機能があることが明らかとなった。除外文献 1 は、脂肪肝と診断された外来患者を対象としているため、また、除外文献 2 は、研究対象者数が十分でないこと及びデータが統計解析されていないため、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)。除外文献 1 では、スルフォラファングルコシノレート 30mg/日、2 か月間摂取により、ALT 値と  $\gamma$ -GTP 値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。

#### 【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。

## 別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

### 【食品の性状】

採用した文献の試験食は、スルフォラファングルコシノレートを含むブロッコリースプラウト抽出物を含んだカプセルであった。

(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スルフォラファングルコシノレート摂取量は 24mg 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。)

### 【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 (PRISMA checklist #25)

採用文献が 1 報で、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 (PRISMA checklist #26)

スルフォラファングルコシノレートを一日あたり 24mg 摂取することで、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中老年世代の方において、酵素値の一部 (ALT) 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「本品にはスルフォラファングルコシノレートが含まれています。スルフォラファングルコシノレートには、健康な中高年世代の方の健常域でやや高めの肝機能に関連する酵素 (ALT) 値の低下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 (PRISMA checklist #27)

本研究レビューにおいて、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はない。

### 各レビュアーの役割 (PRISMA checklist #27)

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: レビュワー 3 名 (A: 博士号取得者、B: 博士号取得者、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)

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

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、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。