

商品名等、基本情報

商品名:〇〇〇(未定)

タイトル	「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
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?

P(対象)	健常な成人(肝機能を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)
I(E)(介入)	スルフォラファングルコシノレートを含む食品の摂取
C(対照)	プラセボ食品の摂取
O(アウトカム)	肝機能マーカー(AST、ALT、 γ -GTP)

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名:〇〇〇(未定)

タイトル	「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
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?

検索日:2021年7月20日		
データベース名:医学中央雑誌(医中誌Web)		
検索者:レビューワーA		
式番号	検索式	文献数
#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)	265
#2	(Glucoraphanin/TH or グルコラファニン/AL) or (Glucoraphanin/TH or Glucoraphanin/AL)	17
#3	#1 or #2	278
#4	(肝臓/TH or 肝臓/AL) or 肝機能/AL	315,181
#5	肝機能マーカー/AL	47
#6	("Aspartate Aminotransferases"/TH or AST/AL) or ("Aspartate Aminotransferases"/TH or "Aspartate Aminotransferase"/AL)	343,917
#7	("Alanine Transaminase"/TH or ALT/AL) or (Gamma-Glutamyltransferase/TH or γ -GTP/AL)	111,027
#8	#5 or #6 or #7	441,736
#9	#3 and #4	15
#10	#3 and #8	29
#11	#9 or #10	40

検索日:2021年7月30日		
データベース名:JDreamIII		
検索者:レビューワーA		
L番号	検索式	文献数
L1	グルコラファニン OR スルフォラファン	1,591
L2	肝臓 OR 肝機能	377,539
L3	(ヒト試験 OR 臨床試験) AND プラセボ	19,729
L4	L1 AND L2 AND L3	0
L5	ブロッコリ OR ケール OR アブラナ	763,698
L6	(L1 OR L5) AND L2 AND L3	18

検索日:2021年7月19日		
データベース名:PubMed		
検索者:レビューワーA		
式番号	検索式	文献数
#1	glucoraphanin OR glucorafanin OR sulforaphane	2,588
#2	liver OR hepatic	1,264,986
#3	clinical trial	1,258,152
#4	#1 AND #2 AND #3	11

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

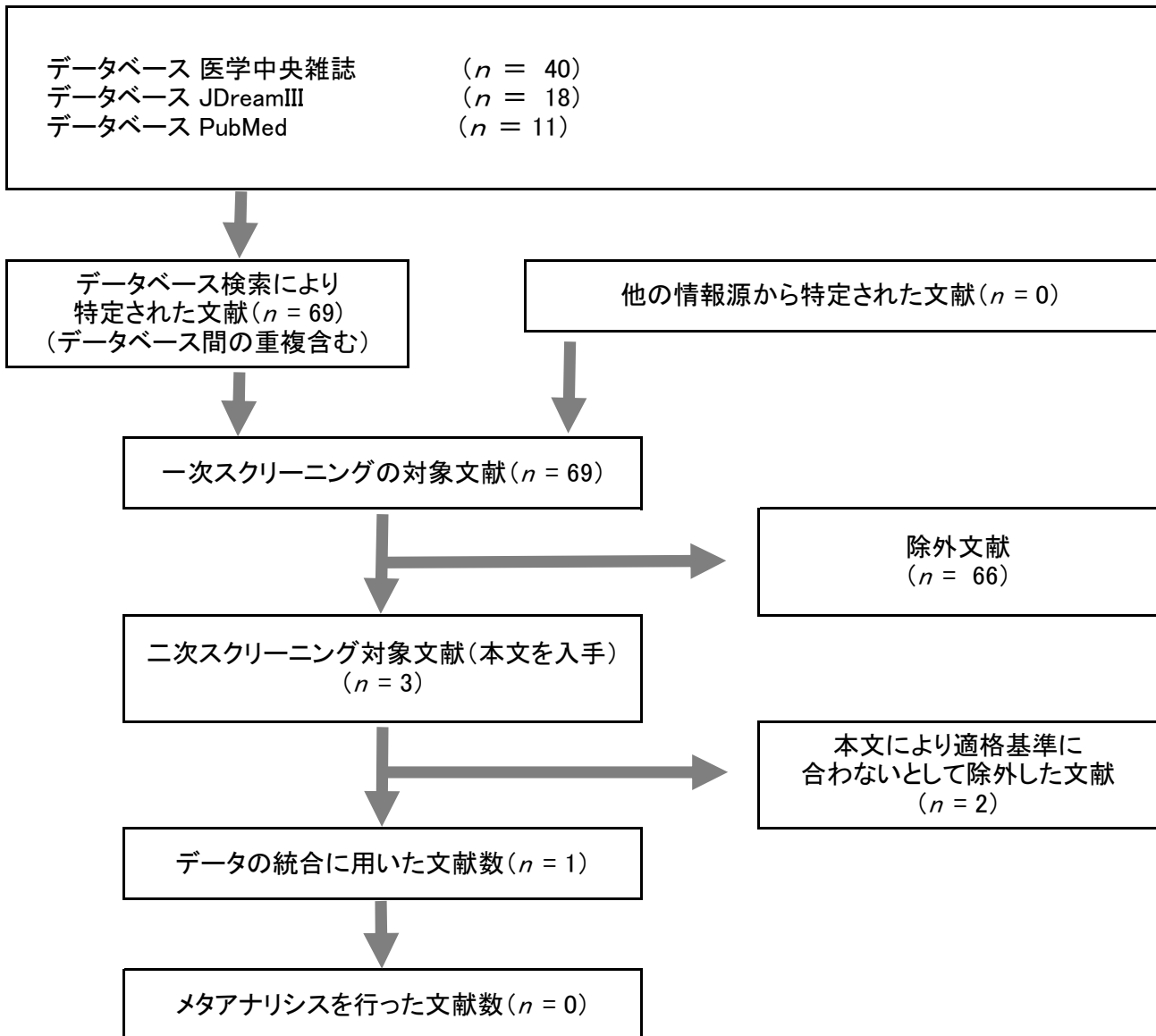
【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-6 (消費者庁の様式例を一部改変)

文献検索フローチャート

商品名:〇〇〇(未定)



福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

採用文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

ID No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
1	菊池 真大, 青木 雄大, 相澤 宏一, 菅沼 大行, 西崎 泰弘	薬理と治療(Jpn Pharmacol Ther) 2018;46(1): 81-95.	健康成人の肝機能に対するプロックリスプラウト抽出物含有サプリメントの有効性検証—多施設無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—	無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	P:健康な成人(肝機能を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) I:スルフォラファンブルコシノレートを含む食品の摂取 C:プラセボ食品の摂取 O:肝機能マーカー(AST、ALT、 γ -GTP)	ヒューマR&D ケイ・メディカルオ フィストCビル診療 所 東新宿クリニック 日本橋さくらクリニ ック	肝機能を評価する指標である酵素値(肝機能マーカー)が受診勧奨判定値未満の者 AST:51IU/L未満 ALT:51IU/L未満 γ -GTP:101IU/L未満	プロックリスプラウト抽出物を含んだカプセル3粒/日(スルフォラファンブルコシノレートの1日の摂取量は、24mg)を24週間摂取	プラセボカプセル	PPS	肝機能マーカー(AST、ALT、 γ -GTP)	血液生化学検査(フェリチンなど) 血液学的検査(血小板数) 疲労感アンケート値(VAS、CFS)	試験食品の摂取と関連した有害事象はない	有	試験研究費の提供が採用文献著者の内3人の所属会社である

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-8 (消費者庁の様式例を一部改変)

除外文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Kikuchi M, Ushida Y, Shiozawa H, Umeda R, Tsuruya K, Aoki Y, Suganuma H, Nishizaki Y	World J Gastroenterol. 2015 Nov;21(43):12457-12467	Sulforaphane-rich broccoli sprout extract improves hepatic abnormalities in male subjects.	脂肪肝と診断された外来患者を対象としているため
2	Shapiro TA, Fahey JW, Dinkova-Kostova AT, Holtzclaw WD, Stephenson KK, Wade KL, Ye L, Talalay P	Nutr Cancer. 2006 Nov;55(1):53-62	Safety, tolerance, and metabolism of broccoli sprout glucosinolates and isothiocyanates: a clinical phase I study.	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

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-9 (消費者庁の様式例を一部改変)

未報告研究リスト

商品名:〇〇〇(未定)

2021年8月4日にUMIN-CTRにて、「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)で検索した結果、2件の試験が該当した。いずれも結果が報告されていたことから、未報告研究はなかった。

No.	臨床研究登録データベース名/ID	タイトル	研究実施者	状態(研究実施中等)
1	UMIN-CTR/ UMIN000024017	『スルフォラファン』サプリメントの摂取が肝機能に及ぼす効果の把握	カゴメ株式会社	公表済み(採用文献1)
2	UMIN-CTR/ UMIN000012855	肝機能異常を伴う脂肪肝陽性者に対するスルフォラファンの有効性に関する検討	東海大学医学部	公表済み(除外文献1)

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル
1	厚生労働省	https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/00_3.pdf [Accessed: 2-Aug-2021]	「標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】」
2	Gederbaum AI	Free Radic. Biol. Med. (2002) 31, 1524-1526	Introduction—serial review: alcohol, oxidative stress and cell injury
3	Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB & Ott BJ	Mayo Clin. Proc. (1980) 55, 434-438	Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experience with a hitherto unnamed disease
4	Day CP & James CFW	Gastroenterology (1998) 114, 842-845	Steatohepatitis: a tale of two “hit”?
5	石田正彦, 森光康次郎	J. Japan Association on Odor Environment (2013) 44, 307-314	4-メチルチオ-3-ブテニルグルコシノレート欠失性 ダイコン加工品におけるグルコシノレート分解物の化学的変化 —に おい・黄変のない大根加工品の開発を目指して—
6	Celik H, Ariburnu E, Baymak MS & Yesilada E	Anal. Methods (2014) 6, 4559-4566	A rapid validated HPLC method for determination of sulforaphane and glucoraphanin in broccoli and red cabbage prepared by various cooking techniques
7	中村俊之	日本家政学会誌 (2019) 70, 448-454	植物性食品成分イソチオシアネートの反応性とその生理的 関連性
8	谷中昭典, 田内雅史, 山本雅之, 兵頭一之介	日本補完代替医療学会誌 (2007) 4, 9-15	スルフォラファン含有食品, ブロッコリースプラウト摂取によるH.pylori胃炎軽減作用と胃癌予防の可能性
9	Kikuchi M, Ushida Y, Shiozawa H, Umeda R, Tsuruya K, Aoki Y, Suganuma H, Nishizaki Y	World J. Gastroenterol. (2015) 21, 12457-12467	Sulforaphane-rich broccoli sprout extract improves hepatic abnormalities in male subjects
10	消費者庁	https://www.jhnfa.org/topic133d.pdf [Accessed: 2-Aug-2021]	「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付資料7: 「研究の質」の評価採点表

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-11a-1【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:○○○(未定)

対象	健康な成人(肝機能を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)
介入	スルフォラファングルコシノレートを含む食品の摂取
対照	プラセボ食品の摂取

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	肝機能マーカー(AST、ALT、γ-GTP)
-------	------------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究				バイアスリスク*								非直接性*					
				①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ
研究コード	研究デザイン	対象者	研究の質(QL)	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ								
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	全解析対象者	QL1	0	0	0	0	-2	-2	0	-1	-1	0	0	0	0	0
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	中高年全体	QL1	0	0	0	0	-2	-2	0	-1	-1	0	0	0	0	0
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	中高年肝機能マーカー正常	QL1	0	0	0	0	-2	-2	0	-1	-1	0	0	0	0	0
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	中高年肝機能マーカーやや高め	QL1	0	0	0	0	-2	-2	0	-1	-1	0	0	0	0	0

コメント(該当するセルに記入)

								PPS	脱落者及び解析除外者の群間差がある		試験研究費の提供が採用文献著者の内3人の所属会社である						
--	--	--	--	--	--	--	--	-----	-------------------	--	-----------------------------	--	--	--	--	--	--

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

対象	健康な成人(肝機能を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)
介入	スルフォラファンゲルコシノレートを含む食品の摂取
対照	プラセボ食品の摂取

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	肝機能マーカー(AST、ALT、 γ -GTP)
-------	---------------------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究				各群の前後の値									介入群 vs 対照群 (実測値) p値		介入群 vs 対照群 (平均差) p値		コメント
研究コード	研究デザイン	対象者	研究の質(QL)	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	p値 (前後比較)	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差	p値 (前後比較)	介入群 vs 対照群 (実測値) p値	介入群 vs 対照群 (平均差) p値			
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	全解析対象者	QL1	ALT(4週目、U/L)	25.7±8.7	24.7±6.7	-1.1±5.7	N.S.	28.7±8.8	29.0±10.8	0.3±7.6	N.S.	N.S.	N.S.			
				ALT(12週目、U/L)	27.7±9.4	27.7±9.4	2.0±9.9	N.S.	29.5±10.6	29.5±10.6	0.7±8.3	N.S.	N.S.	N.S.			
				ALT(24週目、U/L)	24.4±9.2	24.4±9.2	-1.3±8.2	N.S.	25.9±12.0	25.9±12.0	-2.9±10.6	N.S.	N.S.	N.S.			
				AST(4週目、U/L)	24.8±6.4	24.5±5.5	-0.3±5.3	N.S.	24.8±5.2	25.8±6.4	1.0±5.5	N.S.	N.S.	N.S.			
				AST(12週目、U/L)	26.5±7.0	26.5±7.0	1.6±7.3	N.S.	26.3±5.1	26.3±5.1	1.6±5.1	N.S.	N.S.	N.S.			
				AST(24週目、U/L)	25.8±8.1	25.8±8.1	1.0±5.7	N.S.	24.7±8.3	24.7±8.3	-0.1±8.8	N.S.	N.S.	N.S.			
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	中高年全体	QL1	ALT(4週目、U/L)	27.3±7.8	26.9±6.2	-0.4	N.S.	28.3±8.4	26.0±6.8	-2.3	N.S.	N.S.	N.S.	平均差の群間比較はグラフ記載のみで数値の記載がないため、両群の平均差は実測値の差を記載。		
				ALT(12週目、U/L)	29.2±10.1	29.2±10.1	1.9	N.S.	27.7±7.3	27.7±7.3	-0.6	N.S.	N.S.	N.S.			
				ALT(24週目、U/L)	26.7±8.7	26.7±8.7	-0.6	N.S.	20.7±5.2	20.7±5.2	-7.6	p<0.01	p<0.05	p<0.05			
				AST(4週目、U/L)	25.5±5.1	25.8±5.3	N/A	N.S.	25.2±4.8	24.2±4.3	N/A	N.S.	N.S.	N.S.			
				AST(12週目、U/L)	25.8±4.8	25.8±4.8	N/A	N.S.	26.1±4.2	26.1±4.2	N/A	N.S.	N.S.	N/A			
				AST(24週目、U/L)	27.6±8.9	27.6±8.9	N/A	N.S.	23.0±6.1	23.0±6.1	N/A	N.S.	N.S.	N.S.			
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	中高年肝機能マーカー正常	QL1	ALT(4週目、U/L)	22.9±4.8	24.1±3.6	1.2	N.S.	22.6±4.7	23.6±4.2	1.0	N.S.	N.S.	N.S.	平均差の群間比較はグラフ記載のみで数値の記載がないため、両群の平均差は実測値の差を記載。		
				ALT(12週目、U/L)	26.5±9.9	26.5±9.9	3.6	N.S.	24.4±3.8	24.4±3.8	1.8	N.S.	N.S.	N.S.			
				ALT(24週目、U/L)	24.4±7.7	24.4±7.7	1.5	N.S.	19.3±4.2	19.3±4.2	-3.3	p<0.05	p<0.05	p=0.10			
				AST(4週目、U/L)	23.0±3.5	24.1±3.5	N/A	N.S.	22.9±3.9	23.7±4.5	N/A	N.S.	N.S.	N.S.			
				AST(12週目、U/L)	24.5±3.5	24.5±3.5	N/A	N.S.	25.3±4.0	25.3±4.0	N/A	N.S.	N.S.	N/A			
				AST(24週目、U/L)	24.2±5.3	24.2±5.3	N/A	N.S.	22.9±7.2	22.9±7.2	N/A	N.S.	N.S.	N.S.			
1	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)	中高年肝機能マーカーやや高め	QL1	ALT(4週目、U/L)	36.8±2.4	33.0±6.6	-3.8	N.S.	37.0±4.3	29.6±8.7	-7.4	p<0.05	N.S.	N.S.	平均差の群間比較はグラフ記載のみで数値の記載がないため、両群の平均差は実測値の差を記載。		
				ALT(12週目、U/L)	35.0±9.0	35.0±9.0	-1.8	N.S.	32.8±8.7	32.8±8.7	-4.2	N.S.	N.S.	N.S.			
				ALT(24週目、U/L)	31.8±9.4	31.8±9.4	-5.0	N.S.	23.0±6.1	23.0±6.1	-14.0	p<0.01	N.S.	p<0.05			
				AST(4週目、U/L)	31.0±3.7	29.6±6.9	N/A	N.S.	28.8±3.7	24.9±4.1	N/A	p<0.05	N.S.	N.S.			
				AST(12週目、U/L)	28.6±6.3	28.6±6.3	N/A	N.S.	27.4±4.5	27.4±4.5	N/A	N.S.	N.S.	N/A			
				AST(24週目、U/L)	35.0±11.3	35.0±11.3	N/A	N.S.	23.1±4.3	23.1±4.3	N/A	p<0.01	p<0.05	p<0.05			

コメント(該当するセルに記入)

					Mean±S.D.	Mean±S.D.	Mean±S.D. N/A:該当なし	N.S.:有意差なし	Mean±S.D.	Mean±S.D.	Mean±S.D. N/A:該当なし	N.S.:有意差なし	N.S.:有意差なし	N/A:該当なし
--	--	--	--	--	-----------	-----------	-----------------------	------------	-----------	-----------	-----------------------	------------	------------	----------

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:〇〇〇(未定)

対象	健常な成人(肝機能を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)
介入	スルフォラファングルコシノレートを含む食品の摂取
対照	プラセボ食品の摂取

* 各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある

【介入試験 1報】

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/論文数		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**)	上昇要因(観察研究*)	エビデンスの強さ(A~E**)	コメント
肝機能マーカー(AST、ALT、 γ -GTP)	RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験)/1報	評価結果	-1	0	0	-1	-1		C	
		コメント	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		サンプル数についての設定根拠が採用文献中に記載されているため	採用文献が1報のみのため	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のため		農林水産物機能性評価委員会における科学的根拠レベル総合評価	

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-14

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:〇〇〇(未定)

リサーチ クエスション	健康な成人(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？
P	健康な成人(肝機能を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)
I	スルフォラファングルコシノレートを含有食品の摂取
C	プラセボ食品の摂取

O	肝機能マーカー (AST、ALT、 γ -GTP)
バイアスリスク のまとめ	「PPS解析である」、「不完全アウトカム」など一部リスク高の項目もあるが、まとめとして中/疑い(-1)と評価した。
非直接性の まとめ	採用文献のPICOSは予め設定したPICOSとよく一致しており、非直接性は低(0)と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	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。
コメント	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以下の通りであった。 科学的根拠レベルの総合評価: C 「研究タイプ、質、数」の目安: 採用文献がRCT論文1報であることから C 一貫性の目安: 採用文献がRCT論文1報であることから C

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

総合評価用集計表

商品名:○○○(未定)

ヒト試験	合計	効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
		1報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
総計: 1報		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
	QL1:	1報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL2:	0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考察

【研究レビューの結果】

3つのデータベースにより文献検索を行い、適格基準を満たす1報の文献を採用した。この文献は日本人を対象とした臨床試験論文であり、本研究レビューで事前に定めた条件を満たす者を解析対象としていた。介入にはブロッコリースプラウト抽出物を含んだカプセルを使用し、一日あたりスルフォラファングルコシノレート24mgを摂取させていた。介入期間は24週間、対照にはプラセボカプセルを用い、アウトカムとしては肝機能マーカーを解析していた。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。

【対象者】

今回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。

【食品の性状】

採用した文献の試験食は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。)

【一日摂取目安量】

本研究レビューで採用した文献でのスルフォラファングルコシノレートの用量は24mg/日であり、スルフォラファングルコシノレート24mg/日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】

採用文献は血中ALTに関するものであった。血中ALTの値は、肝機能の低下をあらわす指標として臨床的に使用されており、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。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるがあるので注意すること。

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

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。

2. 作用機序

本届出食品の肝機能を評価する指標である酵素値の一部の低下に役立つ機能に関する作用機序について、以下に記載する。

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¹⁾。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）²⁾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³⁾。

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。

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⁴⁾。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、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⁵⁾。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（図）⁶⁾。

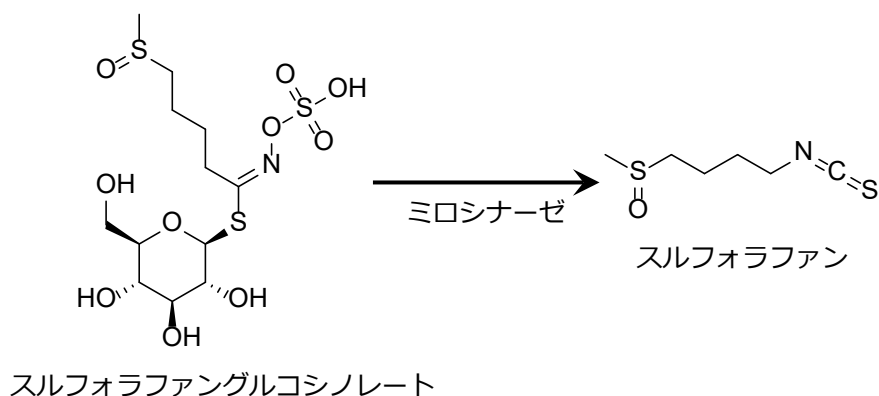


図 ミロシナーゼによるスルフォラファングルコシノレートからスルフォラファンの生成

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⁷⁾。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^{7,8)}。

以上より、肝機能を評価する指標である酵素値の一部の低下に役立つ機能は、スルフォラファングルコシノレートから生成し、体内に吸収されたスルフォラファンの抗酸化酵素群の誘導を介した作用機序によるものと考えられる。

引用文献

- 1)Cederbaum AI (2002): Introduction-serial review: alcohol, oxidative stress and cell injury. Free Radic. Biol. Med. 31, 1524-1526.
- 2)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.
- 3)Day CP & James CFW (1998): Steatohepatitis: a tale of two “hit” ? Gastroenterology 114, 842-845.
- 4)石田正彦, 森光康次郎 (2013): 4-メチルチオ-3-ブテニルグルコシノレート欠失性 ダイコン加工品におけるグルコシノレート分解物の化学的变化 — におい・黄変のない大根加工品の開発を目指して—. J. Japan Association on Odor Environment 44, 307-314.

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

5) Celik H, Ariburnu E, Baymak MS & Yesilada E (2014): A rapid validated HPLC method for determination of sulforaphane and glucoraphanin in broccoli and red cabbage prepared by various cooking techniques. *Anal. Methods* 6, 4559-4566.

6) 中村俊之 (2019): 植物性食品成分イソチオシアネートの反応性とその生理的関連性. *日本家政学会誌* 70, 448-454.

7) 谷中昭典, 田内雅史, 山本雅之, 兵頭一之介 (2007): スルフォラファン含有食品, ブロッコリースプラウト摂取による *H. pylori* 胃炎軽減作用と胃癌予防の可能性. *日本補完代替医療学会誌* 4, 9-15.

8) Kikuchi M, Ushida Y, Shiozawa H, Umeda R, Tsuruya K, Aoki Y, Suganuma H, Nishizaki Y (2015): Sulforaphane-rich broccoli sprout extract improves hepatic abnormalities in male subjects. *World J. Gastroenterol.* 21, 12457-12467.