

## 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：

最終製品“恵<sup>メグミ</sup> megumi ガセリ菌<sup>एसबी</sup> S P 株ヨーグルト 宅配専用 70g”に含有する機能性関与成分“ガセリ菌 SP 株”による健常な成人に対する内臓脂肪の減少作用に関する研究レビュー

### 商品名：

恵<sup>メグミ</sup> megumi ガセリ菌<sup>एसबी</sup> S P 株ヨーグルト 宅配専用 70g

### 機能性関与成分名：

ガセリ菌 SP 株

### 表示しようとする機能性：

本品にはガセリ菌 SP 株が含まれます。ガセリ菌 SP 株には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：

2016年3月10日

### 届出者名：

雪印メグミルク株式会社  
代表取締役 西尾 啓治

## 抄 録

【目的】肥満傾向を有する健常な成人に対するガセリ菌 SP 株 (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) 摂取の内臓脂肪減少作用を評価する。

【方法】PubMed 及び JDreamIII を利用して発表年、言語を限定せず文献を検索した（最終検索日 2016 年 3 月 4 日 (PubMed) と 3 月 9 日 (JDreamIII)）。採択基準は、対象者が肥満傾向を有する健常な成人であること、ヒトを対象としていること、ガセリ菌の菌株が *Lactobacillus gasseri* SBT2055 であることとした。データの収集と分析は、2 名が独自に研究の質を評価し、データを抽出した。メタアナリシスによるデータの統合は行わず、定性的に評価をした。

【結果】文献検索の結果、採択基準に合致する 2 件の研究を選択した。全ての研究が、日本で、肥満傾向を有する健常な成人を対象とした二重盲検ランダム化比較試験であり、参加者は合計 311 人、試験食はガセリ菌 SP 株 (*L. gasseri* SBT2055) を含む発酵乳 (ガセリ菌 SP 株の摂取量は  $10^9$  ~  $10^{10}$  個/日オーダー)、プラセボ食はガセリ菌 SP 株を含まない発酵乳、摂取期間は 12 週間であった。いずれの研究も主要アウトカムを内臓脂肪面積としており、全ての研究において試験食を摂取した群では内臓脂肪面積の有意な減少が認められた。なお、これらの研究は同一企業（雪印メグミルク（株））が関与したものであった。

【結論】肥満傾向を有する健常な成人において、ガセリ菌 SP 株の摂取が内臓脂

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

脂肪面積を減少させることが示された。この効果を示したガセリ菌 SP 株の 1 日当たりの最少摂取量は  $10^9$  個オーダーであったため、有効量は  $10^9$  個/日オーダーだといえる。なお、試験期間は 12 週間であること、試験対象者は肥満傾向を有する成人であることから、継続的な摂取が必要であり、肥満傾向を有していない成人に対する効果は不明である点については留意する必要がある。

### はじめに

内臓脂肪の蓄積は、糖代謝異常や脂質代謝異常、高血圧を引き起こし、動脈硬化性疾患の発症リスクを増大させることが知られている。平成 24 年国民健康・栄養調査によると、40 歳から 74 歳では男性の 2 人に 1 人、女性の 5 人に 1 人がメタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）が強く疑われる者またはその予備群と報告されており（厚生労働省、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyuu/dl/h24-houkoku.pdf>）、内臓脂肪を減少させることは現代社会において重要な課題である。

ヒト腸内には様々な腸内細菌が生息している。それら細菌がなす菌叢はヒトの健康状態に影響を及ぼすことから、腸内細菌叢を改善することが、生活習慣病の予防、改善に有効であることが示唆されている（掲載論文：園山ら、腸内細菌学雑誌, 24, 193-201, 2010.）。われわれも、これまでにヒト腸管から乳酸菌である *L. gasseri* SBT2055 を見出し、腸内細菌叢や内臓脂肪への影響を調べており、腸内環境を改善（掲載論文：石田ら、応用薬理, 61(2), 203-213, 2001.、Takahashi ら、Microbiol Immunol., 50(11), 867-70, 2006.）することや肥満傾向の成人において内臓脂肪を減少させる（掲載論文：Kadooka ら、Br. J. Nutr., 110(9), 1696-1703, 2013.）ことを明らかにしてきた。

そこで、肥満傾向を有する健常な成人を対象として、ガセリ菌 SP 株の摂取が、内臓脂肪に及ぼす影響を把握することを目的に本研究レビューを実施した。

### 方法

研究レビューを実施するに当たり、レビュー計画書を作成し（TK）、レビューワー 2 名（YK、TK）で共有化した。今回の研究レビューの目的は、肥満傾向を有する健常な成人に対する、ガセリ菌 SP 株（*Lactobacillus gasseri* SBT2055）摂取の内臓脂肪低減作用を評価することである。文献検索に当たって、PICO 形式で次のようにリサーチクエスチョンを定式化した（TK）。P：肥満傾向を有する健常な成人、I：ガセリ菌 SP 株（*L. gasseri* SBT2055）の経口摂取、C：プラセボ食を摂取した者、O：内臓脂肪面積。

PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) 及び JDreamIII (<http://jdream3.com/>) を利用して発表年、言語を限定せず文献を検索した（最終検索日 2016 年 3 月 4 日（PubMed）と 3 月 9 日（JDreamIII））（TK）。採択基準は、対象者が肥満傾向を有する健常な成人であること、内臓脂肪や肥満に関する研究であること、ヒトを対象としていること、ガセリ菌の菌株が *Lactobacillus gasseri* SBT2055 であることとした（YK、TK）。学会要旨やレビュー文献（オリジナルデータの無いもの）は除外した。文献の検索戦略は次の通りである。PubMed：（（"Lactobacillus"[Mesh] AND gasseri） AND （"Body Composition"[Mesh] OR "Body Weight"[Mesh]））（表 1）。JDreamIII：（（"乳酸菌" OR "乳酸菌類"）/AL

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

AND ("Lactobacillus gasseri")/AL) AND (("脂肪組織" OR "脂肪細胞組織")/AL OR ("体重" OR "体質量")/AL) (表2)。また、臨床試験登録システムである UMIN-CTR (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>) 及び ICTRP (<http://www.who.int/ictip/en/>) も検索したが有用な試験は見つからなかった。

文献検索及び研究の選択のフロー図を図1に示す。PubMed 及び JDreamIII で検索した後、重複している研究及びタイトル・抄録から採択基準に合致しない研究を除外した。残った研究について本文を読み、定性的研究レビューに組み入れた。

データの抽出及び研究の質の評価は独立した2名 (YK、TK) で実施した。選択した2件の研究はいずれも二重盲検ランダム化比較試験であったため、著者名、タイトル、出典、研究デザイン、セッティング、対象者特性、介入の詳細、解析方法 (ITT、FAS、PPS 等)、主要アウトカム、副次アウトカム、有害事象、査読の有無を抽出した。また、個々の研究については、機能性表示食品の届出等に関するガイドラインに示されている、選択バイアス (ランダム化、割り付けの隠蔽) と盲検性バイアス (参加者、アウトカム)、症例減少バイアス (解析方法、不完全性アウトカム)、選択的アウトカム、その他のバイアスを評価した (YK、TK)。設定したリサーチクエスションのアウトカムは内臓脂肪面積であるため、効果指標は内臓脂肪面積変化量の平均差で表した。

選択した2件の研究の結果が、いずれも介入群 (ガセリ菌 SP 株を摂取した群) のみで内臓脂肪が有意に減少していたことから、メタアナリシスは行わず、定性的な統合のみ行った。なお、本研究レビューで設定したアウトカムと各研究の主要アウトカムは同じだったため、主要アウトカムについてのみ分析した。

表1 PubMed による検索戦略とヒットした文献数

#	検索式	文献数
#1	"Lactobacillus"[Mesh]	22821
#2	gasseri	558
#3	"Body Composition"[Mesh]	41054
#4	"Body Weight"[Mesh]	374922
#5	#1 AND #2	438
#6	#3 OR #4	395217
#7	#5 AND #6	21

表2 JDreamIII による検索戦略とヒットした文献数

#	検索式	文献数
L1	("乳酸菌" OR "乳酸菌類")/AL	21066
L2	("L a c t o b a c i l l u s g a s s e r i")/AL	654
L3	("脂肪組織" OR "脂肪細胞組織")/AL	30129
L4	("体重" OR "体質量")/AL	122922
L5	L1 AND L2	454
L6	L3 OR L4	147135
L7	L5 AND L6	30

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

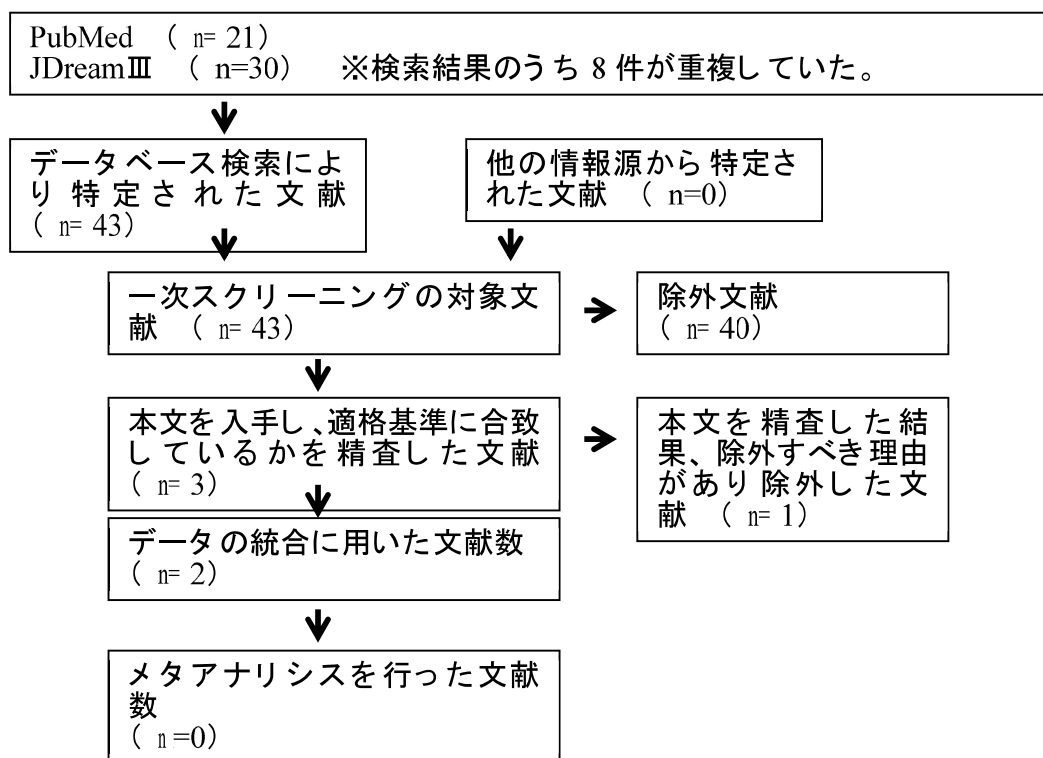


図1 文献検索及び研究の選択のフロー図

## 結果

文献検索及び研究の選択のフロー図を図1に示した。PubMed及びJDreamIIIで見出した21件及び30件の研究から、重複している8件を除外し、タイトル及び抄録から採択基準に基づき40件を除外した。残った3件について本文を読み、1件は除外すべき理由があったことから除外し、残り2件はリサーチクエスチョンに合致していたことから、定性的研究レビューに組み入れた。除外した文献及びその理由は別紙様式(V)-8に示した。

選択した2つの研究の概要は別紙様式(V)-7に示したが、いずれの研究も日本で、肥満傾向を有する健常な成人を対象とした二重盲検ランダム化比較試験であり、試験食はガセリ菌SP株(*L. gasseri* SBT2055)を含む発酵乳、プラセボ食はガセリ菌SP株を含まない発酵乳であった。研究者の所属する企業は全て同じであり、ガセリ菌SP株の摂取量に違いはあるものの、研究デザインや内容は類似していた。ガセリ菌SP株の摂取量は1日当たり $10^9$ 個/日オーダーが最も少なく、次いで $10^{10}$ 個/日オーダー、で、摂取期間はいずれも12週間であった。なお、各研究におけるガセリ菌SP株摂取量は、Kadookaらの2013年の研究は $10^9$ 個/日オーダー及び $10^{10}$ 個/日オーダー、高野らの研究は $10^9$ 個/日オーダーであった。

バイアスのリスクは、ランダム化に関してはその詳細な方法が記載されていない高野らの研究について「-1」とした。割り付けの隠蔽と盲検性バイアスに関しては、試験受託機関を介して外部の医療機関が実施した試験であることから、いずれのリスクも「0」とした。症例減少バイアスは、高野らの研究のみ試験開始後に脱落者が発生し、解析をPPSで行っており、脱落者のデータも記載されていなかった。ただし、脱落者は、全被験者108名中3名と少ないため、リスクを「-1」

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

とした。その他のバイアスに関しては、いずれの研究も同一の企業が関与しているため資金提供のバイアスのリスクは否定できない。しかし、試験受託機関を介して外部で実施した試験であることから、そのリスクは高くはなく、「-1」と判断した。

非直接性に関しては、上述した通り試験食に含まれるガセリ菌 SP 株の量が研究ごとに異なることから、相対的に評価するため、 $10^9$  個/日オーダーを基準とし、それよりもガセリ菌 SP 株の摂取量の多い kadooka ら（2013 年）の研究の 1 水準について、介入の項目を「-1」とした。

いずれの研究も、対照群（プラセボ食を摂取した群）は試験前後の内臓脂肪面積に有意な差は無かったが、介入群（試験食を摂取した介入群）では試験後は試験前と比べて内臓脂肪面積が有意に減少していた。ガセリ菌 SP 株の摂取量ごとに介入群の内臓脂肪面積の変化量（及び 95%信頼区間）を見ると、 $10^9$  個/日オーダーの場合、Kadooka らから  $-8.6 \text{ cm}^2$ （ $-11.3, -5.9$ ）（文献番号 4）、高野らから  $-5.9 \text{ cm}^2$ （ $-10.3, -1.6$ ）（文献番号 21）と報告されている。また、 $10^{10}$  個/日オーダーの場合は  $-9.6 \text{ cm}^2$ （ $-14.3, -4.9$ ）（文献番号 4：Kadooka ら）、であった（表 3、別紙様式（V）-11）。今回、ガセリ菌 SP 株と内臓脂肪の関係性を調べた研究は選択した 2 研究のみであり、かついずれの研究においてもガセリ菌 SP 株の摂取によって内臓脂肪面積が減少するという結果が示された。そのため、定量的な統合は不要と考え、メタアナリシスは実施しなかった。

エビデンス総体としては、1 つの研究で被験者の脱落があり PPS 解析を実施したこと、全ての研究に同一の企業が関与していることから、バイアスのリスクは「-1」とした。非直接性のリスクは、リサーチクエスチョンで設定したアウトカムは内臓脂肪面積の変化であり、2 件の研究の主要アウトカムも内臓脂肪面積の変化であるため「0」とした。不精確及び非一貫性のリスクは、介入群が摂取したガセリ菌 SP 株の摂取量には  $10^9 \sim 10^{10}$  個/日オーダーのばらつきがあるものの内臓脂肪面積は減少する方向に有意な変化が認められたこと、研究デザインがほぼ同じであることから、どちらも「0」とした。出版バイアスは、選択した 2 件の研究ともガセリ菌 SP 株の摂取が内臓脂肪面積を減少したことから無い可能性が高いが、研究数が 2 件と少ないことと同一の企業が関与していることを鑑み、リスクは「-1」とした。

表 3 採択した試験の結果概要

研究	ガセリ菌 SP 株 摂取量 [ 個/日オーダー ]	解析 人数 [ 人 ]	内臓脂肪面積の 変化量* [ $\text{cm}^2$ ]	
Kadooka <i>et al.</i> (2013)	介入群	$10^9$	71	$-8.6$ ( $-11.3, -5.9$ )
	介入群	$10^{10}$	69	$-9.6$ ( $-14.3, -4.9$ )
	対照群	-	70	$-0.4$ ( $-4.1, 3.2$ )
高野 ら (2013)	介入群	$10^9$	52	$-5.9$ ( $-10.3, -1.6$ )
	対照群	-	49	$0.8$ ( $-3.28, 4.88$ )

\* 試験前後の変化量。括弧内は 95%信頼区間。

### 考察

研究レビューに組み入れた 2 件の研究はいずれもアウトカム指標である内臓

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

脂肪面積の有意な減少が認められた。バイアスリスクは「-1（中/疑い）」だが、非直接性や不精確、非一貫性は「0（低）」であることから、ガセリ菌 SP 株の摂取が内臓脂肪面積を減少させることのエビデンスは比較的強いと考えられる。

内臓脂肪の蓄積は、糖代謝異常や脂質代謝異常、高血圧を引き起こし、動脈硬化性疾患の発症リスクを増大させることから、内臓脂肪を低減させることが現代社会において重要な課題となっている。そのため、プロバイオティクス菌を使用した食品の摂取により、生活習慣や食生活を大きく変更することなく、手軽にかつ安心して内臓脂肪を低減させることが、課題解決の一助になると考えられる。

本研究レビューによって、ガセリ菌 SP 株の摂取により、肥満傾向を有する健康な成人において内臓脂肪面積、すなわち内臓脂肪が減少することが明らかとなった。一方で、肥満傾向を有しない者を対象とした研究は無いため、肥満傾向を有しない成人に対する効果は不明である。また試験期間は 12 週間であったことから、継続的な摂取が必要である。

一般的に、乳酸菌は菌株によってヒトに及ぼす影響は大きく異なるため、同一菌種であっても菌株が異なれば影響も異なる可能性がある。今回の研究レビューはガセリ菌 SP 株（*L. gasseri* SBT2055）に限って実施しているため、他の菌株の場合は、別途評価が必要である。

### 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

研究レビュー実施者は雪印メグミルク株式会社の社員であり、研究レビューに組み入れた研究はいずれも雪印メグミルク株式会社が関与した研究である。

### 各レビューワーの役割

- ・採択（除外）基準の設定
- ・研究データの抽出
- ・研究の質の評価

- ・リサーチクエスション、PICO の設定
- ・文献検索の実施
- ・採択（除外）基準の設定
- ・研究データの抽出
- ・研究の質の評価
- ・研究レビュー及び関連書類の作成

### 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。

### 【備考】

- ・ 上記様式に若干の修正を加えることは差し支えないが、PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）に準拠した、詳細な記載でなければならない（少なくとも上記項目に沿った記載は必須とする。）。

#### 別紙様式（Ⅴ）-4【添付ファイル用】

- ・ 2段組にする等のレイアウト変更及び本文の文字数は任意とする。
- ・ 「はじめに」から「各レビュワーの役割」までの各項目については、上記様式とは別の適切な様式を用いて記載してもよい。この場合、当該項目の箇所には「提出資料〇〇に記載」等と記載すること。

別紙様式(V)-5 【様式例】

データベース検索結果

メグミ エスピー

商品名: 恵 megumi ガセリ菌SP株ヨーグルト 宅配専用 70g

タイトル: ガセリ菌SP株による内臓脂肪の減少
リサーチクエスト: 肥満傾向を有する健常な成人がガセリ菌SP株 ( <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055) を経口摂取すると、ガセリ菌SP株を摂取していない者と比べて内臓脂肪が減少する。
日付: <PubMed> 2016年3月4日、<JDream III> 2016年3月9日
検索者: <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>

<PubMed>

#	検索式	文献数
#1	Lactobacillus[Mesh]	22821
#2	gasseri	558
#3	Body Composition[Mesh]	41054
#4	Body Weight[Mesh]	374922
#5	#1 AND #2	438
#6	#3 OR #4	395217
#7	#5 AND #6	21

<JDream III>

#	検索式	文献数
L1	("乳酸菌" OR "乳酸菌類")/AL	21066
L2	("Lactobacillus gasseri")/AL	654
L3	("脂肪組織" OR "脂肪細胞組織")/AL	30129
L4	("体重" OR "体質量")/AL	122922
L5	L1 AND L2	454
L6	L3 OR L4	147135
L7	L5 AND L6	30

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。



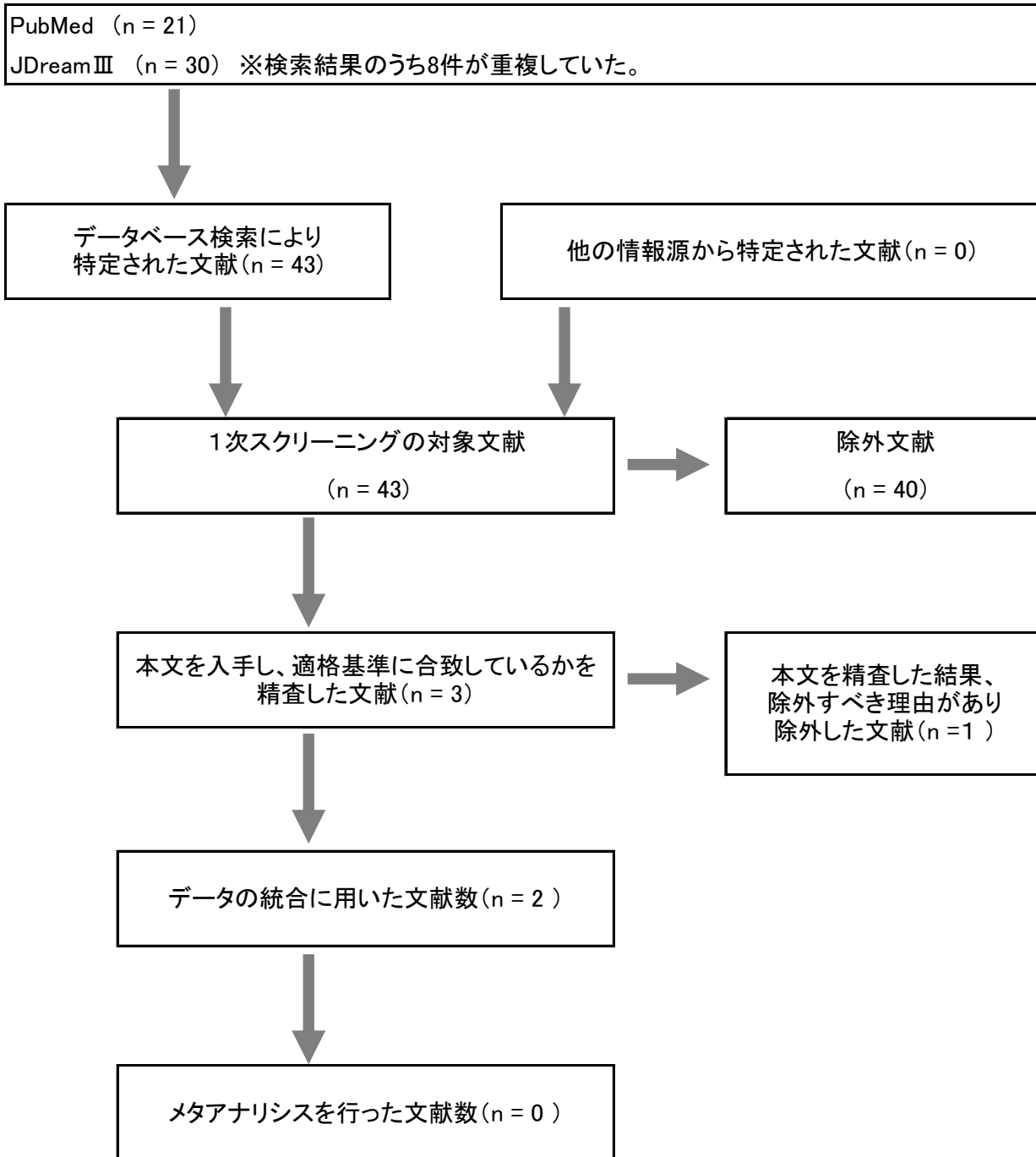
別紙様式(V)-6 【様式例】

文献検索フローチャート

メグミ

エスピー

商品名: 恵 megumi ガセリ菌SP株ヨーグルト 宅配専用 70g



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。

採用文献リスト

商品名：恵 <sup>メ</sup> <sup>グ</sup> <sup>ミ</sup> megumi <sup>エ</sup> <sup>ス</sup> <sup>ビー</sup> ガセリ菌 S P 株ヨーグルト 宅配専用 70g

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。)	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、海外の場合は国名も記載)	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
4	Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, Miyoshi M, Uenishi H, Ogawa H, Ikuyama K, Kagoshima M, Tsuchida T.	Br J Nutr. 2013 Nov 14;110(9):169-6-703.	Effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial.	RCT、プラセボ食1群・試験食2群の三群による並行群間比較試験	P: 肥満傾向を有する健康な成人 I: <i>L. gasseri</i> SBT2055の摂取 C: プラセボ O: 腹部内臓脂肪の減少	日本	・年齢 35-60歳の男女、 ・内臓脂肪面積 80.2-187.8 cm <sup>2</sup> 、 ・重篤な障害がなく投薬治療を受けてない者 試験食 10 <sup>10</sup> : 69名 試験食 10 <sup>9</sup> : 71名 プラセボ食: 70名	・試験食 10 <sup>10</sup> : ガセリ菌 SP 株 7.9x10 <sup>7</sup> 個/g 配合ヨーグルト ・試験食 10 <sup>9</sup> : ガセリ菌 SP 株 6.9x10 <sup>6</sup> 個/g 配合ヨーグルト ・摂取量: 200 g/日 ・摂取期間: 12週間	・プラセボ食: 試験食からガセリ菌 SP 株を抜いたもの	ITT	腹部内臓脂肪面積	皮下脂肪面積、身長、体重、BMI、腹・尻囲、体脂肪率、体脂肪量、除脂肪量、血液検査	無	有

21	高野義彦, 小林敏也, 赤井義仁, 生山健, 川崎功博, 土田隆	薬理と 治療. 2013;4 1(9):89 5-903.	プロバイオティ クス <i>Lactobacillus</i> <i>gasseri</i> SBT2055 を含 有する発酵乳の 摂取による肥満 者の内臓脂肪低 減効果の検証	RCT、並 行群間比 較試験	P: 肥満傾向 を有する健 常な成人 I: <i>L. gasseri</i> SBT2055 の摂取 C: プラセボ O: 腹部内臓 脂肪の減少	日本	・年齢 20 以上 65 未満の 男女 ・BMI 25 以上 30kg/m <sup>2</sup> 未満かつ内臓脂肪面積 80cm <sup>2</sup> 以上 ・重篤な障害がなく投薬 治療を受けてない者。 試験食: 52 名 プラセボ食: 49 名。	・試験食: がせ 菌 SP 株 5x10 <sup>7</sup> 個/g 配合ヨーグル ト ・摂取量: 100 g/ 日 ・摂取期間: 12 週間	・プラセボ食: 試験食か らがせ菌 SP 株を抜 いたもの	PPS	腹部脂 肪面積	身長、体重、 BMI、体脂肪 率、ウエスト周 囲径、ヒップ周 囲径、ウエスト ヒップ比、収縮 期血圧、拡張期 血圧、脈拍数、 体温、血圧検査	無	有
----	---	---	--	----------------------	---	----	--	---	---	-----	------------	--	---	---

**【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。

## 除外した文献リスト

商品名：恵 <sup>メグミ</sup> megumi ガセリ菌 <sup>एसビー</sup> S P 株ヨーグルト 宅配専用 70 g

No.	著者名	雑誌	タイトル	除外理由
1	Askelson TE, Campasino A, Lee JT, Duong T.	Appl Environ Microbiol. 2014 Feb;80(3):943-50.	Evaluation of phytate-degrading <i>Lactobacillus</i> culture administration to broiler chickens.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。</li> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
2	Miyoshi M, Ogawa A, Higurashi S, Kadooka Y.	Eur J Nutr. 2014;53(2):599-606.	Anti-obesity effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 accompanied by inhibition of pro-inflammatory gene expression in the visceral adipose tissue in diet-induced obese mice.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> </ul>
3	Mekkes MC, Weenen TC, Brummer RJ, Claassen E.	Benef Microbes. 2014 Mar;5(1):19-28.	The development of probiotic treatment in obesity: a review.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・レビューであり、オリジナル文献ではない。</li> </ul>
5	Zeng H, Liu J, Jackson MI, Zhao FQ, Yan L, Combs GF Jr.	J Nutr. 2013 May;143(5):627-31.	Fatty liver accompanies an increase in lactobacillus species in the hind gut of C57BL/6 mice fed a high-fat diet.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
6	Kang JH, Yun SI, Park MH, Park JH, Jeong SY, Park HO.	PLoS One. 2013;8(1):e54617.	Anti-obesity effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17 in high-sucrose diet-induced obese mice.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>

7	Yoda K, He F, Kawase M, Miyazawa K, Hiramatsu M.	J Microbiol Immunol Infect. 2014 Apr;47(2):81-6.	Oral administration of <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 stimulates peritoneal macrophages and attenuates general symptoms caused by enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> infection.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。</li> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
8	Shi L, Li M, Miyazawa K, Li Y, Hiramatsu M, Xu J, Gong C, Jing X, He F, Huang C.	Br J Nutr. 2013 Jan 28;109(2):263-72.	Effects of heat-inactivated <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 on metabolic characteristics and immunity of rats with the metabolic syndrome.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
9	Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D.	Microb Pathog. 2012 Aug;53(2):100-8.	Comparative meta-analysis of the effect of <i>Lactobacillus</i> species on weight gain in humans and animals.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・システマティックレビューであり、オリジナル文献ではない。</li> </ul>
10	Yoda K, He F, Miyazawa K, Kawase M, Kubota A, Hiramatsu M.	J Appl Microbiol. 2012 Jul;113(1):155-62.	Orally administered heat-killed <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 alters respiratory immune responses and intestinal microbiota of diet-induced obese mice.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>

11	Kawase M, He F, Kubota A, Yoda K, Miyazawa K, Hiramatsu M.	FEMS Immunol Med Microbiol. 2012 Mar;64(2):280-8.	Heat-killed <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 protects mice against influenza virus infection by stimulating gut and respiratory immune responses.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。</li> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
12	Zhao X, Liu XW, Xie N, Wang XH, Cui Y, Yang JW, Chen LL, Lu FG.	World J Gastroenterol. 2011 Jul 14;17(26):3151-7.	<i>Lactobacillus</i> species shift in distal esophagus of high-fat-diet-fed rats.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。</li> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
13	Kang JH, Yun SI, Park HO.	J Microbiol. 2010 Oct;48(5):712-4.	Effects of <i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17 on body weight and adipose tissue mass in diet-induced overweight rats.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
14	Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, Okano M, Kagoshima M, Tsuchida T.	Eur J Clin Nutr. 2010 Jun;64(6):636-43.	Regulation of abdominal adiposity by probiotics ( <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・被験者が対象外であるため。</li> </ul>
15	Yun SI, Park HO, Kang JH.	J Appl Microbiol. 2009 Nov;107(5):1681-6.	Effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17 on blood glucose levels and body weight in a mouse model of type 2 diabetes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>

16	Hamad EM, Sato M, Uzu K, Yoshida T, Higashi S, Kawakami H, Kadooka Y, Matsuyama H, Abd El-Gawad IA, Imaizumi K.	Br J Nutr. 2009 Mar;101(5):716-24.	Milk fermented by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 influences adipocyte size via inhibition of dietary fat absorption in Zucker rats.	・ヒトを対象とした研究ではない。
17	Sato M, Uzu K, Yoshida T, Hamad EM, Kawakami H, Matsuyama H, Abd El-Gawad IA, Imaizumi K.	Br J Nutr. 2008 May;99(5):1013-7.	Effects of milk fermented by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 on adipocyte size in rats.	・ヒトを対象とした研究ではない。
18	Lara-Villoslada F, Sierra S, Martín R, Delgado S, Rodríguez JM, Olivares M, Xaus J.	J Appl Microbiol. 2007 Jul;103(1):175-84.	Safety assessment of two probiotic strains, <i>Lactobacillus coryniformis</i> CECT5711 and <i>Lactobacillus gasseri</i> CECT5714.	・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。 ・菌株が SBT2055 ではない。
19	Tamura M, Ohnishi-Kameyama M, Shinohara K.	Br J Nutr. 2004 Nov;92(5):771-6.	<i>Lactobacillus gasseri</i> effects on mouse intestinal flora enzyme activity and isoflavonoids in the caecum and plasma.	・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。 ・ヒトを対象とした研究ではない。 ・菌株が SBT2055 ではない。

20	Usman, Hosono A.	J Dairy Res. 2001 Nov;68(4):617-24.	Hypocholesterolemic effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT0270 in rats fed a cholesterol-enriched diet.	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。</li> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
22	Baker A. A., Davis E., Rehberger T., Spencer J. D., Moser R.	J Anim Sci. 2013;91(7):3390-3399.	The effect of a <i>Bacillus</i> -based direct-fed microbial supplemented to sows on the gastrointestinal microbiota of their neonatal piglets	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。</li> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
23	宮澤賢司, 依田一豊, 細田正孝, 何方	日本乳酸菌学会誌. 2013;24(2);132.	肥満モデル動物の脂質代謝への <i>Lactobacillus</i> GG および <i>L.gasseri</i> TMC0356 投与の影響	<ul style="list-style-type: none"> <li>・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。</li> </ul>
24	瀬戸泰幸	日本農芸化学会大会講演要旨集(Web). 2013;2013;WEB ONLY 4SY24-4.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 株(ガセリ菌 SP 株)の生理機能について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。</li> </ul>
25	小川哲弘, 城内文吾, 佐藤匡央, 小川哲弘, 門岡幸男, 加藤健, 中島肇	日本農芸化学会大会講演要旨集(Web). 2013;2013;WEB ONLY 2A20A14.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)が,高トリアシルグリセロール血症を伴う過体重の日本人の食後脂質代謝に及ぼす影響	<ul style="list-style-type: none"> <li>・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。</li> </ul>
26	Yonejima Y, Ushida K, Mori Y, Yonejima Y	Biosci Microbiota Food Health (Web). 2013;32(2);51-58 (J-STAGE).	Effect of Lactic Acid Bacteria on Lipid Metabolism and Fat Synthesis in Mice Fed a High-fat Diet	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>



27	Yonejima Y, Ushida K, Yonejima Y, Mori Y	Biosci Biotechnol Biochem. 2013;77(11);2312-23 15 (J-STAGE).	<i>Lactobacillus gasseri</i> NT Decreased Visceral Fat through Enhancement of Lipid Excretion in Feces of KK-A <sup>y</sup> Mice	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
28	Yamazaki M, Yoshikawa Y, Sugimoto K, Serizawa T, Tanaka M, Murakami T, Masuda R, Kobayashi Y, Koide H, Oku N, Ohashi N	日本分子生物学会年 会プログラム・要旨集 (Web). 2013;36th;WEB ONLY 3P-0774.	Protective ability of lactic acid bacteria isolated from wasabi-zuke for <i>Citrobacter</i> <i>rodentium</i> infection in mouse	<ul style="list-style-type: none"> <li>・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。</li> </ul>
29	Miyazawa K, HE Fang, Yoda K, Hiramatsu M	Microbiol Immunol. 2012;56(12);847-854.	Potent effects of, and mechanisms for, modification of crosstalk between macrophages and adipocytes by lactobacilli	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。</li> <li>・ヒトを対象とした研究ではない。</li> <li>・菌株が SBT2055 ではない。</li> </ul>
30	三好雅也, 小川哲弘, 日 暮聡志, 小川ひとみ, 上 西寛司, 門岡幸男	日本乳酸菌学会誌. 2012;23(2);103.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)によるマウス脂肪組織の炎症抑制作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。</li> </ul>
31	宮澤賢司, 依田一豊, 何 方, 平松優	食品工業. 2012;55(4);59-65.	乳酸菌の保健効果—最近の研究成果から プロバイオティクス乳酸菌による抗肥満作 用～ <i>Lactobacillus</i> GG と <i>Lactobacillus</i> <i>gasseri</i> TMC0356 の可能性～	<ul style="list-style-type: none"> <li>・レビューであり、オリジナル文献ではない。</li> </ul>

32	小川哲弘, 小川ひとみ, 細谷知広, 日暮聡志, 上西寛司, 酒井史彦, 門岡幸男	日本乳酸菌学会誌. 2011;22(2);137.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)の菌体摂取による内臓脂肪蓄積抑制効果	・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。
33	白石彩, 永田和子, 白武佐和子, 門岡幸男, 今泉勝己, 佐藤匡央	化学関連支部合同九州大会・外国人研究者交流国際シンポジウム講演予稿集. 2010;47th;194.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の脂肪細胞面積低下作用機序の解明	・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。
34	Sato K., Kamada T., Takahashi K., Tohno M., Miura Y., Kitazawa H., Tohno M., Ikegami S.	Poult Sci. 2009;88(12);2532-2538.	Immunomodulation in gut-associated lymphoid tissue of neonatal chicks by immunobiotic diets	・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。 ・ヒトを対象とした研究ではない。 ・菌株が SBT2055 ではない。
35	小川哲弘, 門岡幸男, 生山健, 岡野雅子, 赤井義仁, 佐藤匡央, 今泉勝己, 土田隆	日本乳酸菌学会誌. 2009;20(2);67.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)含有発酵乳の摂取による内臓脂肪低減効果のヒト臨床試験による検証	・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。
36	Braenning C., Hakansson A., Ahrne S., Jeppsson B., Molin G., Nyman M.	Br J Nutr. 2009;101(6);859-870.	Blueberry husks and multi-strain probiotics affect colonic fermentation in rats	・ヒトを対象とした研究ではない。 ・複数種類の乳酸菌を併用しており、かつ <i>L. gasseri</i> の菌株が SBT2055 ではない。

37	田中隆一郎	細胞. 2005;37(1);42099.	プロバイオティクスと感染症【プロバイオティクスと感染防御】	・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。
38	小林清志, 相場勇志, 田村明, 古賀泰裕	無菌生物. 2003;33(2);80-82.	<i>Helicobacter pylori</i> 感染スナネズミにおける <i>Lactobacillus gasseri</i> OLL2716(LG21)の投与効果	・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。 ・ヒトを対象とした研究ではない。 ・菌株が SBT2055 ではない。
39	今井栄一, 田代勝文, 菅野剛, 有沢広彦, 伊賀由則, 升永博明	応用薬理. 2001;60(42130);131-150.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 株(LG2055)のラットにおける経口投与毒性試験	・内臓脂肪や肥満に関する研究ではない。 ・ヒトを対象とした研究ではない。
40	Ukibe K., Miyoshi M., and Kadooka Y	Br J Nutr. 2015;114(8);1180-1187	Administration of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 suppresses macrophage infiltration into adipose tissue in diet-induced obese mice.	・ヒトを対象とした研究ではない。
41	小川哲弘, 酒井史彦, 門岡幸男, 川崎功博, 小林敏也	日本乳酸菌学会誌 2015, 26(2), 162	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 は日本人健康者の糞便への脂質排泄を増加させる	・ヒトを対象とした研究ではない。
42	小川哲弘	日本乳酸菌学会誌 2015, 26(2), 137	プロバイオティクスはヒトの肥満を予防・改善する?!	・寄稿であり原著論文ではない。
43	河野通生, 三好雅也, 小川哲弘, 浮辺健, 酒井史彦, 門岡幸男	日本農芸化学会大会 講演要旨集(Web)	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 は高脂肪食摂取時の脂肪組織の炎症および腸管透過性の増大を抑制する	・学会発表の要旨であり、原著論文ではない。

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。

## 未報告研究リスト

商品名：恵 <sup>メグミ</sup> megumi ガセリ菌 <sup>एसピー</sup> S P 株ヨーグルト 宅配専用 70 g

該当する文献はない。

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。

## 参考文献リスト

商品名：恵 <sup>メグミ</sup> megumi ガセリ菌 <sup>エスビー</sup> S P 株 ヨーグルト 宅配専用 70 g

No.	著者名	雑誌	タイトル
1	Askelson TE, Campasino A, Lee JT, Duong T.	Appl Environ Microbiol. 2014 Feb;80(3):943-50.	Evaluation of phytate-degrading <i>Lactobacillus</i> culture administration to broiler chickens.
2	Miyoshi M, Ogawa A, Higurashi S, Kadooka Y.	Eur J Nutr. 2014;53(2):599-606.	Anti-obesity effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 accompanied by inhibition of pro-inflammatory gene expression in the visceral adipose tissue in diet-induced obese mice.
3	Mekkes MC, Weenen TC, Brummer RJ, Claassen E.	Benef Microbes. 2014 Mar;5(1):19-28.	The development of probiotic treatment in obesity: a review.
4	Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, Miyoshi M, Uenishi H, Ogawa H, Ikuyama K, Kagoshima M, Tsuchida T.	Br J Nutr. 2013 Nov 14;110(9):1696-703.	Effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial.
5	Zeng H, Liu J, Jackson MI, Zhao FQ, Yan L, Combs GF Jr.	J Nutr. 2013 May;143(5):627-31.	Fatty liver accompanies an increase in <i>lactobacillus</i> species in the hind gut of C57BL/6 mice fed a high-fat diet.
6	Kang JH, Yun SI, Park MH, Park JH, Jeong SY, Park HO.	PLoS One. 2013;8(1):e54617.	Anti-obesity effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17 in high-sucrose diet-induced obese mice.

7	Yoda K, He F, Kawase M, Miyazawa K, Hiramatsu M.	J Microbiol Immunol Infect. 2014 Apr;47(2):81-6.	Oral administration of <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 stimulates peritoneal macrophages and attenuates general symptoms caused by enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> infection.
8	Shi L, Li M, Miyazawa K, Li Y, Hiramatsu M, Xu J, Gong C, Jing X, He F, Huang C.	Br J Nutr. 2013 Jan 28;109(2):263-72.	Effects of heat-inactivated <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 on metabolic characteristics and immunity of rats with the metabolic syndrome.
9	Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D.	Microb Pathog. 2012 Aug;53(2):100-8.	Comparative meta-analysis of the effect of <i>Lactobacillus</i> species on weight gain in humans and animals.
10	Yoda K, He F, Miyazawa K, Kawase M, Kubota A, Hiramatsu M.	J Appl Microbiol. 2012 Jul;113(1):155-62.	Orally administered heat-killed <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 alters respiratory immune responses and intestinal microbiota of diet-induced obese mice.
11	Kawase M, He F, Kubota A, Yoda K, Miyazawa K, Hiramatsu M.	FEMS Immunol Med Microbiol. 2012 Mar;64(2):280-8.	Heat-killed <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 protects mice against influenza virus infection by stimulating gut and respiratory immune responses.
12	Zhao X, Liu XW, Xie N, Wang XH, Cui Y, Yang JW, Chen LL, Lu FG.	World J Gastroenterol. 2011 Jul 14;17(26):3151-7.	<i>Lactobacillus</i> species shift in distal esophagus of high-fat-diet-fed rats.
13	Kang JH, Yun SI, Park HO.	J Microbiol. 2010 Oct;48(5):712-4.	Effects of <i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17 on body weight and adipose tissue mass in diet-induced overweight rats.

14	Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, Okano M, Kagoshima M, Tsuchida T.	Eur J Clin Nutr. 2010 Jun;64(6):636-43.	Regulation of abdominal adiposity by probiotics ( <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial.
15	Yun SI, Park HO, Kang JH.	J Appl Microbiol. 2009 Nov;107(5):1681-6.	Effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17 on blood glucose levels and body weight in a mouse model of type 2 diabetes.
16	Hamad EM, Sato M, Uzu K, Yoshida T, Higashi S, Kawakami H, Kadooka Y, Matsuyama H, Abd El-Gawad IA, Imaizumi K.	Br J Nutr. 2009 Mar;101(5):716-24.	Milk fermented by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 influences adipocyte size via inhibition of dietary fat absorption in Zucker rats.
17	Sato M, Uzu K, Yoshida T, Hamad EM, Kawakami H, Matsuyama H, Abd El-Gawad IA, Imaizumi K.	Br J Nutr. 2008 May;99(5):1013-7.	Effects of milk fermented by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 on adipocyte size in rats.
18	Lara-Villoslada F, Sierra S, Martín R, Delgado S, Rodríguez JM, Olivares M, Xaus J.	J Appl Microbiol. 2007 Jul;103(1):175-84.	Safety assessment of two probiotic strains, <i>Lactobacillus coryniformis</i> CECT5711 and <i>Lactobacillus gasseri</i> CECT5714.
19	Tamura M, Ohnishi-Kameyama M, Shinohara K.	Br J Nutr. 2004 Nov;92(5):771-6.	<i>Lactobacillus gasseri</i> : effects on mouse intestinal flora enzyme activity and isoflavonoids in the caecum and plasma.



20	Usman, Hosono A.	J Dairy Res. 2001 Nov;68(4):617-24.	Hypocholesterolemic effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT0270 in rats fed a cholesterol-enriched diet.
21	高野義彦, 小林敏也, 赤井義仁, 生山健, 川崎功博, 土田隆	薬理と治療. 2013;41(9):895-903.	プロバイオティクス <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 を含有する発酵乳の摂取による肥満者の内臓脂肪低減効果の検証
22	Baker A. A., Davis E., Rehberger T., Spencer J. D., Moser R.	J Anim Sci. 2013;91(7):3390-3399.	The effect of a Bacillus-based direct-fed microbial supplemented to sows on the gastrointestinal microbiota of their neonatal piglets
23	宮澤賢司, 依田一豊, 細田正孝, 何方	日本乳酸菌学会誌. 2013;24(2):132.	肥満モデル動物の脂質代謝への <i>Lactobacillus</i> GG および <i>L.gasseri</i> TMC0356 投与の影響
24	瀬戸泰幸	日本農芸化学会大会講演要旨集(Web). 2013;2013:WEB ONLY 4SY24-4.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 株(ガセリ菌 SP 株)の生理機能について
25	小川哲弘, 城内文吾, 佐藤匡央, 小川哲弘, 門岡幸男, 加藤健, 中島肇	日本農芸化学会大会講演要旨集(Web). 2013;2013:WEB ONLY 2A20A14.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)が,高トリアシルグリセロール血症を伴う過体重の日本人の食後脂質代謝に及ぼす影響
26	Yonejima Y, Ushida K, Mori Y, Yonejima Y	Biosci Microbiota Food Health (Web). 2013;32(2):51-58 (J-STAGE).	Effect of Lactic Acid Bacteria on Lipid Metabolism and Fat Synthesis in Mice Fed a High-fat Diet

27	Yonejima Y, Ushida K, Yonejima Y, Mori Y	Biosci Biotechnol Biochem. 2013;77(11);2312-2315 (J-STAGE).	<i>Lactobacillus gasseri</i> NT Decreased Visceral Fat through Enhancement of Lipid Excretion in Feces of KK-A <sup>y</sup> Mice
28	Yamazaki M, Yoshikawa Y, Sugimoto K, Serizawa T, Tanaka M, Murakami T, Masuda R, Kobayashi Y, Koide H, Oku N, Ohashi N	日本分子生物学会年会プログラム・要旨集(Web). 2013;36th;WEB ONLY 3P-0774.	Protective ability of lactic acid bacteria isolated from wasabi-zuke for <i>Citrobacter rodentium</i> infection in mouse
29	Miyazawa K, HE Fang, Yoda K, Hiramatsu M	Microbiol Immunol. 2012;56(12);847-854.	Potent effects of, and mechanisms for, modification of crosstalk between macrophages and adipocytes by lactobacilli
30	三好雅也, 小川哲弘, 日暮聡志, 小川ひとみ, 上西寛司, 門岡幸男	日本乳酸菌学会誌. 2012;23(2);103.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)によるマウス脂肪組織の炎症抑制作用
31	宮澤賢司, 依田一豊, 何方, 平松優	食品工業. 2012;55(4);59-65.	乳酸菌の保健効果—最近の研究成果から プロバイオティクス乳酸菌による抗肥満作用～ <i>Lactobacillus</i> GG と <i>Lactobacillus gasseri</i> TMC0356 の可能性～
32	小川哲弘, 小川ひとみ, 細谷知広, 日暮聡志, 上西寛司, 酒井史彦, 門岡幸男	日本乳酸菌学会誌. 2011;22(2);137.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)の菌体摂取による内臓脂肪蓄積抑制効果

33	白石彩, 永田和子, 白武佐和子, 門岡幸男, 今泉勝己, 佐藤匡央	化学関連支部合同九州大会・外国人研究者交流国際シンポジウム講演予稿集. 2010;47th;194.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の脂肪細胞面積低下作用機序の解明
34	Sato K., Kamada T., Takahashi K., Tohno M., Miura Y., Kitazawa H., Tohno M., Ikegami S.	Poult Sci. 2009;88(12);2532-2538.	Immunomodulation in gut-associated lymphoid tissue of neonatal chicks by immunobiotic diets
35	小川哲弘, 門岡幸男, 生山健, 岡野雅子, 赤井義仁, 佐藤匡央, 今泉勝己, 土田隆	日本乳酸菌学会誌. 2009;20(2);67.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(ガセリ菌 SP 株)含有発酵乳の摂取による内臓脂肪低減効果のヒト臨床試験による検証
36	Braenning C., Hakansson A., Ahrne S., Jeppsson B., Molin G., Nyman M.	Br J Nutr. 2009;101(6);859-870.	Blueberry husks and multi-strain probiotics affect colonic fermentation in rats
37	田中隆一郎	細胞. 2005;37(1);42099.	プロバイオティクスと感染症【プロバイオティクスと感染防御】
38	小林清志, 相場勇志, 田村明, 古賀泰裕	無菌生物. 2003;33(2);80-82.	<i>Helicobacter pylori</i> 感染スナネズミにおける <i>Lactobacillus gasseri</i> OLL2716(LG21)の投与効果
39	今井栄一, 田代勝文, 菅野剛, 有沢広彦, 伊賀由則, 升永博明	応用薬理. 2001;60(42130);131-150.	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 株(LG2055)のラットにおける経口投与毒性試験
40	Ukibe K., Miyoshi M., and	Br J Nutr.	Administration of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 suppresses

	Kadooka Y	2015;114(8):1180-1187	macrophage infiltration into adipose tissue in diet-induced obese mice.
41	小川哲弘, 酒井史彦, 門岡幸男, 川崎功博, 小林敏也	日本乳酸菌学会誌 2015, 26'(2), 162	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 は日本人健常者の糞便への脂質排泄を増加させる
42	小川哲弘	日本乳酸菌学会誌 2015, 26'(2), 137	プロバイオティクスはヒトの肥満を予防・改善する?!
43	河野通生, 三好雅也, 小川哲弘, 浮辺健, 酒井史彦, 門岡幸男	日本農芸化学会大会講演要旨集(Web)	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 は高脂肪食摂取時の脂肪組織の炎症および腸管透過性の増大を抑制する

**【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【様式例】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 恵 megumi ガセリ菌SP株ヨーグルト宅配専用 70g

各論文の評価シート(臨床試験)(連続変数を指標とした場合)

表示しようとする機能性	ガセリ菌SP株の内臓脂肪減少作用
対象	肥満傾向を有する健康な成人
介入	ガセリ菌SP株( <i>Lactobacillus gasserii</i> SBT2055)の経口摂取(1日当たり10 <sup>9</sup> 個、12週間)
対照	プラセボ食の摂取

\*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	(12週間後の)内臓脂肪面積
-------	----------------

各アウトカムとごに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク									非直接性					各群の前後の値														
		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	⑥その他バイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値(95%信頼区間))	対照群(後値(95%信頼区間))	対照群(平均差(95%信頼区間))	p値	介入群(前値(95%信頼区間))	介入群(後値(95%信頼区間))	介入群(平均差(95%信頼区間))	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント			
研究 No.	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム	ITT、FAS、PPS	不完全性アウトカムデータ																							
4 (Kadooka et al, 2013)	二重盲検ランダム化比較試験	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	内臓脂肪面積	116.3 (110.1, 122.5)	-	-0.4 (-4.1, 3.2)	P≥0.05	115.6 (110.2, 121.0)	-	-8.6 (-11.3, -5.9)	P<0.01	-8.2	P<0.05				
21 (高野 et al, 2013)	二重盲検ランダム化比較試験	-1	0	0	0	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	内臓脂肪面積	112.1 (104.6, 119.5)	112.9 (106.1, 119.6)	0.8 (-3.3, 4.9)	P≥0.05	113.0 (105.2, 120.8)	107.1 (97.9, 116.2)	-5.9 (-10.3, -1.6)	P<0.05	-6.7	P<0.05				

<コメント>																													
4 (Kadooka et al, 2013)																													
21 (高野 et al, 2013)		ランダム化の方法に関する記載が不十分				PPS(脱落等による4名を解析対象者から除外)	解析除外の4名のデータの詳細が不明																						

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) -12a 【様式例】 (コホート研究で、連続変数を指標とした場合)

### 各論文の質評価シート (観察試験)

商品名 : 恵 <sup>メグミ</sup> megumi ガセリ菌 <sup>エスビー</sup> S P 株ヨーグルト 宅配専用 70 g

該当する観察研究はない。

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)-13a 【様式例】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

メグミ エスピー

商品名: 恵 megumi ガセリ菌SP株ヨーグルト 宅配専用 70g

表示しようとする機能性	本品にはガセリ菌SP株が含まれます。ガセリ菌SP株には内臓脂肪を減らす機能があることが報告されています。
対象	肥満傾向を有する健常な成人
介入	ガセリ菌SP株 (Lactobacillus gasserii SBT2055) を摂取 (12週間)
対照	プラセボ食の摂取

エビデンスの強さはRCT は“強(A)”からスタート, 観察研究は弱(C)からスタート

\* 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“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4 段階

エビデンス総体								アウトカム変化量							介入群 vs 対照群 平均差	コメント
アウトカム	研究デザイン/研究数	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)*	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差		
内臓脂肪面積	RCT/2	-1	0	0	0	-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	定性的研究レビューを実施したため、アウトカム変化量は記載しない。

コメント(該当するセルに記載)


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。

## サマリーシート (定性的研究レビュー)

商品名：恵 <sup>メグミ</sup> ガセリ菌 <sup>エスビー</sup> SP株ヨーグルト 宅配専用 70g

リサーチクエスチョン	肥満傾向を有する健常な成人がガセリ菌SP株 ( <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055) を摂取することで、ガセリ菌SP株を摂取しない場合と比べて、内臓脂肪面積が減少するか。
P	肥満傾向を有する健常な成人であり、重篤な障害がなく投薬治療を受けてない者
I (E)	ガセリ菌SP株を以下の量含む乳製品を12週間経口摂取 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 10<sup>9</sup> 個/日オーダー</li> <li>・ 10<sup>10</sup> 個/日オーダー</li> <li>・ 10<sup>11</sup> 個/日オーダー</li> </ul>
C	プラセボ食 (ガセリ菌SP株含まない乳製品) を摂取した者
臨床的文脈	肥満傾向を有する健常な成人において、ガセリ菌SP株を摂取することで内臓脂肪を減少させる機能が明らかになることで、肥満傾向の者の内臓脂肪減少を助けることに役立つ。

O1	腹部内臓脂肪面積の変化 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 採択した2つの研究全てにおいて、介入群では内臓脂肪面積の有意な減少が認められた。(対照群では有意な変化は認められていない。)</li> </ul>
バイアスリスクのまとめ	採択した2つの研究は、いずれも二重盲検ランダム化比較試験である。2つの研究のうち1つは被験者の脱落は無く ITT 解析だが、1つの研究は被験者の脱落があり PPS 解析を行っている。 いずれの研究も、研究を主導する者が資金提供企業の社員であるため試験結果及び報告においてリスクは否定できない。
非直接性のまとめ	採択した2つの研究はいずれも日本人を対象としており、かつ内臓脂肪面積の変化を主要アウトカムとしている。そのため、設定したリサーチクエスチョンと得られたエビデンスの間に非直接性は認められない。
非一貫性その他のまとめ	採択した2つの研究は、いずれも二重盲検ランダム化比較試験であり、サンプルサイズも同程度である。介入群で内臓脂肪面積が有意に減少するという効果の方向性は全ての研究で同じであり、その効果の大きさも同程度である。
コメント	特になし。

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。



## 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

商品名：恵<sup>メグミ</sup> ガセリ菌<sup>エスビー</sup> SP株ヨーグルト 宅配専用 70g

## ＜研究レビューの結果＞

ガセリ菌 SP 株の摂取が肥満傾向を有する健常な成人における内臓脂肪面積の減少に資するかどうか網羅的に文献を検索したところ、ヒトを対象とした 2 件の研究が見つかった。2 件の研究はいずれもガセリ菌 SP 株 (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) を含む発酵乳を摂取した群 (介入群) と、ガセリ菌 SP 株を含まない発酵乳を摂取した群 (対照群) との比較を行っており、その試験対象者は肥満傾向を有する健常な成人であった。

ガセリ菌 SP 株の摂取量は、 $10^9$  個/日オーダー (文献番号 4 ; Kadooka *et al.* 2013、文献番号 21 ; 高野ら. 2013) が最も少なく、次いで  $10^{10}$  個/日オーダー (文献番号 4 ; Kadooka *et al.* 2013) であり、いずれの研究においても介入群では腹部内臓脂肪面積の有意な減少が認められていた (対照群では有意な変化は認められていない)。

介入群と対照群で摂取した発酵乳の差異は、ガセリ菌 SP 株を含むか否かである。そのため、ガセリ菌 SP 株が肥満傾向を有する健常な成人における内臓脂肪面積の減少に寄与した機能性関与成分であり、有効摂取量は 1 日当たり  $10^9$  個/日オーダーである。

なお、肥満傾向を有しない健常成人を対象としたガセリ菌 SP 株の摂取試験は報告されていないため、それらの者に対する作用は不明である。

## ＜機能性関与成分の性状＞

ガセリ菌 SP 株については、DNA-DNA ホモロジーにより同定を行い、*L. gasseri* であることが確認されている。また、分類学的性状や、至適生育温度条件や保存条件を確認し、生物学的性状を明らかにしている。さらに、*L. gasseri* の菌株について市販品に含まれる他社株との識別を試み、当社独自の菌株として識別できる事を確認している。すなわち、ガセリ菌 SP 株の分類学的性状は乳酸桿菌であり、大きさは  $0.5 \sim 1 \times 3 \sim 4 \mu\text{m}$ 、連鎖したものの多数見られ、グラム染色性は陽性である。また、コロニー形態は、円形、周縁部は波状、大きさは直径  $2 \sim 3 \text{ mm}$ 、白色、表面は円滑である。他、芽胞形成陰性、ガス産生無し、運動性無し、カタラーゼ活性陰性、脱脂乳凝固性凝固、ゼラチン液化性無し、硝酸塩還元性無し、インドール産生無し、硫化水素産生無し、の性状を示す。糖の発酵性は、L-アラビノース、ガラクトース、D-グルコース、L-フルクトース、D-マンノース、N-アセチル-グルコサミン、アミグダリン、アルブチン、エスクリン、サリシン、セロビオース、マルトース、ラクトース、サッカロース、トレハロース、 $\beta$ -ゲンチオビオース、D-タガトースは発酵性あり、グリセロール、エリスリトール、D-アラビノース、リボース、D-キシロース、L-キシロース、アドニトール、 $\beta$ -メチル-D-キシロシド、L-ソルボース、ラムノース、ダルシトール、イノシトール、マンニトール、ソルビトール、 $\alpha$ -メチル-D-マンノシド、 $\alpha$ -メチル

ーD-グルコシド、メリビオース、イヌリン、メレジトース、D-ラフィノース、アミド、グリコーゲン、キシリトール、D-ツラノース、D-リキソース、D-アラビトール、L-アラビトール、グルコネート、2-ケトーグルコネート、5-ケトーグルコネートは発酵性無しである。至適生育温度条件は、37～41℃付近であり、MRS/CL/CIP寒天培地での培養で定常期に達した際の乳酸酸度は0.7%付近である。さらに、RAPD法により他社の菌株とは識別可能であり、基準株や他社株とは同一ではない、独自の菌株であることが確認されている。ガセリ菌 SP 株は MRS/CL/CIP 寒天培地で選択的に検出可能である。

<一日の摂取目安量>

本製品は、ガセリ菌 SP 株を1個(70g)当たりで10<sup>9</sup>個オーダー含む。研究レビューの結果、ガセリ菌 SP 株の有効量は1日当たり10<sup>9</sup>個オーダーのため、本製品の1日の摂取目安量は1個(70g)である。

<研究レビューのアウトカム指標と機能性の関連>

研究レビューにおいて設定したアウトカム指標は内臓脂肪面積の変化であり、表示しようとする機能性は「内臓脂肪の減少を助ける。」である。研究レビューの結果、ガセリ菌 SP 株の摂取による内臓脂肪面積の有意な減少が認められたことから、表示しようとする機能性（「本品にはガセリ菌 SP 株が含まれます。ガセリ菌 SP 株には内臓脂肪を減らす機能があることが報告されています。」）と研究レビューのアウトカム指標の間に齟齬は無い。

<研究レビューに係る成分と最終製品の成分の同等性に関する考察>

研究レビューに係る成分は、*Lactobacillus gasseri* SBT2055 であり、レビューした研究において摂取させた食品形態は発酵乳である。最終製品に含まれる機能性関与成分であるガセリ菌 SP 株も *Lactobacillus gasseri* SBT2055 であり、今回届け出る最終製品も発酵乳である。以上のことから、研究レビューに係る成分と最終製品に含まれる機能性関与成分は同等だと考えられる。

【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。