

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「Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g」に含有する機能性関与成分 GABA の機能性に関するシステマティックレビュー

商品名:Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g

機能性関与成分名:GABA

表示しようとする機能性:本品には GABA が含まれます。GABA には、デスクワークによる一時的な精神的ストレスや、疲労感を緩和する機能があることが報告されています。

作成日:2018年6月1日

届出者名:雪印メグミルク株式会社

抄 録

【目的】 健常な成人に対して、GABA を含んだ食品または GABA そのものを摂取した場合と、GABA を含まない食品を摂取した場合で、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの程度について違いがあるかどうかを評価した。

【方法】 2017年7月3日に The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、PubMed、JDreamIII、J-stage、UMIN-CTR の各データベースを用いて関連研究を検索した。研究の適格基準は、査読付の RCT 及びこれに準じる研究とし、研究の参加者は健常な成人であること、介入は GABA 配合食品または GABA そのものの経口摂取であること、GABA を含まない食品(プラセボ)を対照としていること、アウトカムとして精神的ストレスを負荷した後のストレス、リラックス状態を評価した研究を対象とした。2人のレビューワーA、Bが独立して関連研究の検索、データ抽出および研究の質の評価、エビデンス総体の評価を行い、結果に相違点等あれば両者の間で協議した。解決が困難な場合はレビューワーCが仲裁した。

【結果】 5報の研究が該当した。各研究の定量的統合は行わず定性的な統合、評価を行った。各アウトカムにおいて対照に対する介入の有意な効果が認められた。また、各アウトカムには信頼できるエビデンスの質があると判断された。

【結論】 GABAとして28mg～100mgを摂取した場合に、各アウトカムにおいて介入の有意な効果が示された。各アウトカムには肯定的または示唆的なエビデンスの質があることからGABAの効果については有効であると判断された。GABAは精神的負荷による一時的な精神的ストレス状態にある健常者に対して、ストレスや疲労感を緩和する効果があると結論付けられた。

はじめに

現代社会において、ストレスは避けて通れない問題である。2013年の厚生労働省の調査によると日本人の48%が日常的にストレスを感じ、悩まされているとされる。ストレスはさまざまな精神的、肉体的疾病の原因とも言われていることから、ストレス状態を改善し心身をリラックスした状態に保つことは健康の維持に寄与する。このような背景から、ストレス状態を改善する機能性食品の開発が行われ、そのひとつとしてGABAを配合した食品が市販されている。GABAはストレスを緩和し、リラクゼーションの効果をもたらすとされているが、GABAを配合した機能性表示食品を販売するにあたり、改めてその効果について検証するため、本研究レビューを行った。

本研究レビューの目的は、(P)健常な成人に対し、(I)GABAを配合した食品またはGABAそのものを経口摂取した場合と、(C)GABAを含まない食品(プラセボ)を摂取した場合で、(O)精神的負荷による一時的な精神的ストレスの程度に違いがあるかどうかを評価することとした。ストレスという言葉は「精神緊張・心労・苦痛・寒冷・感染などごく普通にみられる刺激(ストレッサー)が原因で引き起こされる生体機能の変化。一般には、精神的・肉体的に負担となる刺激や状況をいう」(松村明 編(2006)「大辞林 第三版」三省堂(参考文献リストNo.1))、「そもそもストレスとは、外部から刺激を受けたときに生じる緊張状態のことです」(厚生労働省(2011)「みんなのメンタルヘルス ストレスって何?」<http://www.mhlw.go.jp/kokoro/first/first02_1.html>(参照2017-12-18)(参考文献リストNo.2))とあり、リラックスという言葉は「精神や肉体の緊張をほぐしてゆったりとすること」(「大辞林 第三版」(参考文献リストNo.1))とあることから、リラックスはストレス状態が改善された状態を指すとみなすことができ、本研究レビューではストレス状態の改善効果とリラクゼーション効果を同等の効果とみなし、これらを実験対象とした研究を評価対象とした。実際、これらの効果は脳波や自律神経活動など共通の指標で評価されることが多く、同等の効果とみなすことに問題はないと考えられる。評価対象とする研究デザインは、無作為化比較試験(RCT)あるいはこれに準じる形の試験研究とした。

方法

●レビュープロトコール

本研究レビューを行うにあたり、事前にレビュープロトコールを設定した。

●研究の適格基準

研究の適格基準として、査読付の学術誌で報告されたもので、無作為化比較試験(RCT)またはこれに準じる研究として準無作為化比較試験および非無作為化比較試験を対象とし、研究の参加者は成人で健常者であること、介入はGABAを含む食品またはGABAそのものを経口摂取すること、対照はプラセボ(GABAを含まない食品)であり盲検性が確保された試験デザインであること、アウトカムとして事務的作業などの精神的負荷による一時的な精神的ストレス、リラックス状態を評価した研究であることとした。また、英語または日本語で記述されている研究であり、既発表の研究を対象としたが、

UMIN-CTRにて未発表の研究が抽出された場合については対象とすることとした。

一時的な精神的ストレスを評価するアウトカム指標としては、実際に体感として表れる主観的評価のほか、以下の理由により、脳波、自律神経系の各種活動指標、コルチゾール、クロモグラニン A などの指標が適しており、これらの指標を用いた研究をレビュー対象とした。

ストレスとは各種のストレス刺激に対する生体防御反応のことである。ストレスは、情報伝達の仕組みを共有して総合的に生体調節系として働く自律神経系、内分泌系、免疫系に対し影響を及ぼすとされている(財団法人機械システム振興協会(2004)「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」p.10(参考文献リスト No.3))。特に、一過性にストレスが負荷されると、生体は自律神経系、内分泌系、免疫系を働かせて恒常性を維持させようとする(古賀良彦、高田明和編(2008)「脳と栄養ハンドブック」サイエンスフォーラム p.37(参考文献リスト No.4))。また、その生体調節の指令は脳(中枢神経系)の視床下部から出されるが、多くの生理学者にとってストレス刺激は視床下部-下垂体前葉-副腎皮質系の活性化、あるいは交感神経-副腎髄質系の賦活化を誘発する刺激と殆ど同義であるともされる(尾仲達史、井樋慶一、神庭重信、二木鋭雄編(2007)「ストレスの科学」唐木英明、玉置健一、尾仲達史、太田尚監修、財団法人万有生命科学振興国際交流財団 p.3(参考文献リスト No.5))。上述のようにストレスは自律神経系、内分泌系、免疫系に深く関わることから、ストレスの評価はこれらの機能系の働きを指標とするのが一般的である。また、ストレス刺激を生体が知覚する際に、最も情報の入口に近い場所に位置する中枢神経系の働きにも注目し、自律神経系、内分泌系、免疫系に中枢神経系を加えた生体調節機能系の働きを指標とするストレスの評価方法が客観的評価として有効である(「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」 p.24(参考文献リスト No.3))。

中枢神経系の活動を計測する指標としては脳波やフリッカー値がある。脳波は、脳が働いているときの電気活動を捉えたもので、安静・リラックス時には α 波が現れる(「脳と栄養ハンドブック」p.39(参考文献リスト No.4))。また、刺激に対する生体活動の微細な変化を捉えることができ、情報量が多く、中枢神経系の機能を直接反映していることなどから疲労やストレス評価の客観的指標として有用な方法である(「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」 p.21(参考文献リスト No.3))。自律神経系の活動を計測する指標としては心拍揺らぎ、HF・LF/HF成分の解析、呼吸活動、発汗、皮膚温、瞳孔径、筋電図・胃電図で計測される運動系活動・消化器系活動などがある。自律神経調節機能の計測は実施が容易で妥当性が高いとされている(「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」 p.12(参考文献リスト No.3))。内分泌系・免疫系の活動を計測する指標としてはコルチゾール、カテコールアミン、クロモグラニン A、アミラーゼ、免疫グロブリン A などの指標がある。コルチゾールは唾液中から非侵襲的に測定できることで測定時のストレスの影響が少ない指標である。視床下部-下垂体-副腎皮質系の機能検査として有効な方法であり、急性ストレス状態で増加することが良く知られている(「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」 p.18-19(参考文献リスト No.3))。また同じく唾液中から測定できるクロモグラニン A は副腎髄質クrom親和性細胞や交感神経から分泌されるタンパク質の一種で精神的ストレスを反映しているとされる(「ストレスの科学」 p.67(参考文献リスト No.5))。

上述の各測定指標は中枢神経系、自律神経系、内分泌系および免疫系の働きを表

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

す指標である。これらの指標を組み合わせると上記の生体調節機能系を総合的に評価することがストレスの評価に有効であるが、それぞれの機能系の指標は試験デザインに合わせて使いやすい指標を選ぶ必要がある。

上述の各測定指標は、それぞれ適用性があり、脳波、自律神経系の各種活動指標、コルチゾール、クロモグラニン A などは一時的な(急性の)ストレスに対して適用性の高い指標であるとされる(「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」 p.27(参考文献リスト No.3)、「脳と栄養ハンドブック」p.39(参考文献リスト No.4))。また、クロモグラニン A は肉体的なストレスには反応せず精神的ストレスのみに高感度に反応するとされている(「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」 p.20(参考文献リスト No.3)、「ストレスの科学」p.67(参考文献リスト No.5))。本研究レビューでは、GABA の、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和効果について、その効果を評価することを目的とした。上述の脳波、自律神経系の活動指標、唾液中コルチゾール、唾液中クロモグラニン A をはじめとする指標は、一時的な精神的ストレスの評価に適した評価指標であることから、これらの指標を用いてストレスを評価した研究を本研究レビュー対象とした。

● 検索における情報源

PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)および UMIN-CTR の各データベースを用いた。用いた検索式は別紙様式 (V) -5 に示した。対象期間はデータベースにある 2017 年 7 月までのすべての期間とした。また、これらにより得られた論文の中で引用されている文献についても収集した。必要な場合には論文の著者にも連絡をとった。検索は各データベースとも 2017 年 7 月 3 日に行った。

● 研究の選択プロセス

まずデータベース検索を行い、得られた文献を 1 次スクリーニングの対象とした。1 次スクリーニングでは表題および抄録により除外すべきかを判断した。1 次スクリーニングを通過したものは本文を入手し 2 次スクリーニングを行った。また、2 次スクリーニングに残った文献中の引用文献を再度 1 次スクリーニングの対象とした。関係著者に連絡を取れる場合は、査読付学術誌に受理済みの公開前論文があるかどうかをヒアリングし、1 次スクリーニングの対象とした。2 次スクリーニングでは本文全体を精読し、適格基準に合致するかどうか、最終的にシステマティックレビューに採択するかどうかを判断した。メタアナリシスは行わないこととした。

● 個別の研究のバイアスリスクの評価

選択バイアス(ランダム化、割付の隠蔽)、盲検性バイアス(参加者、評価者)、症例減少バイアス(解析方法、不完全アウトカム報告)、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。それぞれの項目の評価法と結果の分類については、以下の基準に沿って項目ごとに高(-2)、中/疑い/不明(-1)、低(0)の3段階、まとめは高(-2)、中(-1)、低(0)の3段階で評価した。

・ランダム化…コンピューターによる乱数表を用いた場合「低」、出生日、個人 ID 試験登録日の偶数・奇数の別等により割付を行った場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・割付の隠蔽…中央登録等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測で

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

きなかった場合「低」、完全に隠蔽されていない場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・盲検性バイアス(参加者)…臨床試験の参加者と関係者への盲検化が確保されていた場合や不十分な盲検化でもアウトカムへの影響が低いと判断される場合「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・盲検性バイアス(アウトカム評価者)…盲検化が確保されていた場合や不十分な盲検化でもアウトカムへ評価の影響が低いと判断される場合「低」、アウトカム評価への影響が懸念される場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・例数減少バイアス…アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割付けられた介入からかなりの離脱が生じた試験で元の割付ではなく実際に行われた介入を基に解析を行った場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・選択的アウトカム報告に係るバイアス…研究計画書や研究計画の事前登録に記載された主要および副次アウトカムについて、研究計画どおりの方法で全て解析・報告されている場合「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合やあらかじめ指定されていない測定方法、解析方法などを用いて報告されている場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・その他のバイアス…利益相反の影響など、上記以外のバイアス要因がないと思われる場合「低」、利益相反や研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

●各アウトカムの主な要約尺度

平均差(mean difference)を用いた。

●エビデンス総体の評価方法

エビデンス総体の評価はバイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確さ、その他(出版バイアスなど)の各項目について、以下の基準に沿って高(-2)、中/疑い(-1)、低(0)の3段階で評価した。

・バイアスリスク…個々の研究のバイアスリスクを総合的に評価する。例えば「高」が最も多ければ総体として「高」、3段階の評価が同程度混在していれば「中」、「低」が最も多ければ総体として「低」などとする。

・非直接性…個々の研究の非直接性を総合的に評価する。例えば「高」が最も多ければ総体として「高」、3段階の評価が同程度混在していれば「中」、「低」が最も多ければ総体として「低」などとする。

・非一貫性…個々の研究の効果の程度を有意差の有無などより「効果あり」または「効果なし」の二値的基準で判断し、「効果あり」または「効果なし」の研究が多数を占めほぼ一貫している場合は非一貫性は「低」、「効果あり」または「効果なし」のどちらか一方の研究が他方に優れば「中」、「効果あり」と「効果なし」の研究がほぼ同数であれば「高」とする。

・不精確さ…個々の研究の予定症例数が達成されたかどうかを判断し、ほぼすべての

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

研究で予定症例数が達成されていれば「低」、半数程度の研究で予定症例数が達成されていれば「中」、ほぼすべての研究で予定症例数が達成されていなければ「高」とする。なお、予定症例数が不明な場合でも、有意差が検出できているなど症例数が十分であると判断されれば予定症例数が達成されているとみなす。

・出版バイアス…定量的統合が可能な場合に Funnel plot による評価を行う。Funnel plot が行えない場合は不明とする。

●エビデンス総体の質の評価

エビデンス総体の質はアウトカム指標ごとに評価した。RCT またはこれに準じる研究のみでまとめられたエビデンス総体の評価として最も高い評価を初期値として与え、GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) の評価方法を参考にしてエビデンスの質を下げるバイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確さ、その他(出版バイアスなど)の各項目の評価を加えて最終的な評価を決定した。

●データの収集および評価プロセス

データの収集および評価プロセスは、2人のレビューワーA、Bが独立して関連研究の検索、データ抽出、個々の研究の質の評価、エビデンス総体の評価を行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワーCが仲裁した。レビューワーCは研究責任者としてレビュープロトコルを作成し、エビデンス総体の総括および本体の記載を行った。各々のレビューワーが抽出すべきデータとしては別紙様式(V)-7に示す各項目とした。

結果

研究の選択に関し、スクリーニングの各段階での件数および除外理由を別紙様式(V)-6および別紙様式(V)-8に示した。未報告の研究が検索により6件抽出されたが、試験継続中のためなどの理由からデータの統合には用いず除外した(別紙様式(V)-9)。最終的にデータの定性的統合に用いた論文数は5報であった。各研究について抽出したデータは別紙様式(V)-7に示した。レビューワーA、Bの検索、抽出の結果は一致していた。

各研究におけるバイアスリスク、非直接性の評価結果および介入群、対照群の効果データをアウトカム別にまとめ、別紙様式(V)-11aに示した。精神的負荷による一時的な精神的ストレス状態を示すアウトカム指標としては脳波(α 波)の変動、副交感神経活動、唾液中クロモグラニンAの変動、唾液中コルチゾールの変動、主観的疲労感(VAS)であった。アウトカムごとの全研究におけるバイアスリスク、評価の結果を以下にまとめた。また、別紙様式(V)-13aにも示した。各研究でGABAの摂取量、ストレスの負荷方法などが異なっているため定量的な統合は行わなかった。

●脳波(α 波)の変動

・有効性のまとめ

1報の研究(Yoto 2012)が該当し、GABAによる有意な α 波の減少抑制が認められた。この研究では100 mgのGABAを摂取しており、100 mgの摂取でGABAの有効性が認められると判断された。一方、当該製品中には28 mgのGABAが配合されている

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

が、本アウトカムに関しては28 mgでの有効性の判断材料としないとするのが適当であると考えられる。

・バイアスリスクのまとめ

選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点があった。盲検性バイアスは単盲検のため中程度のバイアスリスクがあった。症例減少バイアスについては低リスクであった。その他のバイアスについては利益相反に関する記述がなくバイアスの疑いがあった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。

・非直接性のまとめ

介入はGABAそのものであり直接的であった。日本人の健常者を対象としており対象の非直接性に問題はなかった。プラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムにも問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。

・非一貫性その他のまとめ

非一貫性に関しては、対象となる研究が1報のため評価できなかった。不精確さは有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは、研究数が少ないため判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。

●副交感神経活動

・有効性のまとめ

1報の研究(Nakamura2009)が該当し、GABAによる有意な副交感神経活動の活性化が認められた。この研究では28 mgのGABAを摂取しており、28 mgの摂取でGABAの有効性が認められると判断された。

・バイアスリスクのまとめ

選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点があった。盲検性バイアス、症例減少バイアスについては低リスクであった。その他のバイアスについては、問題はなかった。全体としてバイアスリスクは低いと判断された。

・非直接性のまとめ

介入はGABAを配合した食品であり直接的であった。日本人の健常者を対象としており対象の非直接性に問題はなかった。プラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムにも問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。

・非一貫性その他のまとめ

非一貫性に関しては、対象となる研究が1報のため評価できなかった。不精確さは有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは、研究数が少ないため判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。

●唾液中クロモグラニンAの変動

・有効性のまとめ

4報中2報(Kanehira 2011、Yamatsu 2015)の研究でGABAによる有意なクロモグラニンAの減少または上昇抑制が認められた。また、1報の研究(Nakamura 2009)でクロモグラニンAの抑制の傾向が見られた。これらの研究では、GABAの摂取量として25 mgまたは50 mg(Kanehira 2011)、あるいは28 mg(Nakamura 2009、Yamatsu 2015)であった。効果が見られなかった研究が1報(陽東 2009)あったが、GABAの摂取量が他より少ない25mgであった。Kanehira 2011の研究で25mgを摂取した場合は有意な効

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

果があった。このため、25mg を摂取する場合には効果が不明であると考えるのが妥当であり、28 mg 以上の摂取でクロモグラニン A の減少または上昇抑制が認められていることから、28 mg 以上で GABA の有効性が認められると判断された。

・バイアスリスクのまとめ

選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点がある研究が 4 報中 4 報であった。盲検性バイアスは単盲検のためバイアスリスクのある研究が 4 報中 1 報あった (Kanehira 2011)。症例減少バイアスについて、解析方法が PPS であり、不完全アウトカム報告の影響が高い研究が 4 報中 2 報あった (陽東 2000、Yamatsu 2015)。その他のバイアスについては利益相反に関する記述が無くリスクの疑いがある研究があった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。

・非直接性のまとめ

介入は 4 報中 4 報とも GABA を配合した食品または GABA そのものであった。すべての研究で日本人の健常者を対象としていたが、1 報は健常者ではあるが疲労を感じている人を対象としていた (Kanehira 2011)。4 報中 4 報の研究でプラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは 4 報とも直接的であり問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。

・非一貫性その他のまとめ

非一貫性に関して、効果は 4 報中 2 報で有意な効果あり、1 報で抑制傾向があり一定の効果の可能性があると考えられた。1 報 (陽東 2009) で効果なしと判断されたが、GABA の摂取量が 25mg であった。他の研究 (Kanehira 2011) で 25mg を摂取した場合は有意な効果があった。このため、25mg を摂取する場合には効果が不明であるとするのが妥当であると判断され効果の一貫性に問題はなかった。不精確さは、効果ありと判断された摂取量の研究で有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは、4 報と研究数が少ないため判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。

●唾液中コルチゾールの変動

・有効性のまとめ

2 報中 1 報 (Kanehira 2011) の研究で、25 mg または 50 mg の GABA の摂取による有意なコルチゾールの上昇抑制が認められた。効果が見られなかった研究 (陽東 2009) では 25 mg の GABA を摂取していた。Kanehira 2011 の研究で 25mg を摂取した場合は有意な効果があったため、25 mg を摂取する場合には効果が不明であると考えるのが妥当であると判断された。総合的に判断して 50 mg の GABA を摂取した場合に GABA の有効性が認められると判断された。一方、当該製品中には 28 mg の GABA が配合されているが、本アウトカムに関しては 28 mg での有効性の判断材料としないことが適当であると考えられる。

・バイアスリスクのまとめ

選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点がある研究が 2 報中 2 報であった。盲検性バイアスは単盲検のためバイアスリスクのある研究が 2 報中 1 報あった (Kanehira 2011)。症例減少バイアスについて、解析方法が PPS であり、不完全アウトカム報告の影響が高い研究が 2 報中 1 報あった (陽東 2009)。その他のバイアスについては 2 報とも利益相反に関する記述がなくバイアスの疑いがあった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。

・非直接性のまとめ

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

非直接性に関して、介入は2報中2報ともGABAを配合した食品またはGABAそのものであった。2報中2報の研究で日本人の健常者を対象としていたが、1報は健常者ではあるが疲労を感じている人を対象としていた(Kanehira 2011)。2報中2報の研究でプラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは2報とも直接的であり問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。

・非一貫性その他のまとめ

非一貫性に関して、効果は2報中1報で効果あり、1報(陽東 2009)で効果なしと判断されたが、効果なしと判断された研究ではGABAの摂取量が25mgであった。他の研究(Kanehira 2011)で25mgを摂取した場合は有意な効果があった。このため、25mgを摂取した場合の効果は不明であるとするのが妥当であると考えられた。これより多い摂取量に関しては効果ありと判断され、一貫性に関して問題はなかった。不精確さは、効果ありと判断された研究で有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。

●主観的疲労感

・有効性のまとめ

2報中1報(Yamatsu 2015)の研究で28mgのGABA摂取による有意な疲労感の緩和が認められた。またもう1報の研究(Kanehira 2011)ではGABAの摂取量が25mgの場合には効果が見られなかったが、50mgの場合に有意な疲労感の軽減が認められた。総合的に判断してGABAを28mg以上摂取した場合にGABAの有効性が認められると判断された。

・バイアスリスクのまとめ

選択バイアスおよび選択的アウトカム報告については不明な点がある研究が2報中2報であった。盲検性バイアスについては、1報(Kanehira 2011)は単盲検でありバイアスリスクがあった。もう1報(Yamatsu 2015)は二重盲検法にて盲検性が保たれた状態で試験されており、低リスクであった。症例減少バイアスについては、解析方法に関して2報中1報(Yamatsu 2015)がPPSのためバイアスリスクが考えられた。不完全アウトカムデータに関しては低リスクであった。その他のバイアスについては2報中2報ともに利益相反に関する記述がなくバイアスが疑われた。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。

・非直接性のまとめ

2報中2報の研究において、介入はGABAを含む食品であり直接的であった。2報のどちらの研究でも日本人の健常者を対象としていた。1報(Kanehira 2011)では疲労を感じている人を対象としていたが直接性に問題はなかった。すべての研究でプラセボを対照とした研究デザインであった。アウトカムは2報とも主観的疲労感をVASによって測定しており直接性に問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。

・非一貫性その他のまとめ

非一貫性に関して、2報の研究の両方において介入の効果ありと判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは2報とも十分な症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。

考察

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

本研究レビューでは、5 報の RCT またはこれに準じる研究を検索、抽出、評価し、GABA を配合した食品または GABA そのものを摂取した場合の、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和効果を判断した。別紙様式 (V) -14 にサマリーを示した。

●各アウトカムのエビデンス総体の評価

各アウトカムのエビデンス総体の評価は、脳波 (α 波) の変動、唾液中クロモグラニン A の変動、唾液中コルチゾールの変動、主観的疲労感については選択バイアスなどのバイアスリスクがあり出版バイアスが不明であるものの、示唆的なエビデンスの質があると判断される内容であった。副交感神経活動は出版バイアスが不明であるものの、肯定的なエビデンスの質があると判断される内容であった。

●エビデンス総体の総括

副交感神経活動、唾液中クロモグラニン A、主観的疲労感の各アウトカムから 28 mg の GABA の摂取により有意な変化が認められ、GABA の効果が認められると判断された。なお、脳波 (α 波)、唾液中コルチゾールの各アウトカムは当該製品の GABA 配合量である 28 mg での有効性を判断するデータがなく、有効性の判断材料としなかった。各アウトカムには肯定的または示唆的なエビデンスの質があることから、エビデンス総体の総括として、信頼できるエビデンスの質があると判断された。

介入の有効性が示された研究の中では GABA を 28 mg~100 mg 摂取していた。なお、唾液中クロモグラニン A の変動、唾液中コルチゾールの変動、主観的疲労感に関して、効果が見られないとする研究があったが、この研究では GABA の摂取量が 25 mg と他の研究より少量であることから、摂取量が少量であるために効果が見られないものであると判断することが妥当であると考えられた。

●各研究の限界

・バイアスリスク等の評価

多くの研究でランダム化および割付の隠蔽、研究計画で示された報告すべきアウトカムが詳細に記述されておらず、バイアスリスクのある研究が多かった。また、すべての研究でクロスオーバーデザインの試験を行っており、効果の持ち越しの可能性があった。レビューレベルの限界に関しては、出版バイアスが不明であり、効果の認められなかった研究が報告されていないリスクがあった。以上のことから、介入の効果を過大評価せず慎重に評価する必要があると考えられる。

・アウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューでは、GABA の、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和効果について検証した。本研究レビューの対象とした個々の研究では、脳波、副交感神経活動、唾液中コルチゾール、唾液中クロモグラニン A、主観的評価の各指標を用いて、あるいはこれらを複数組み合わせで一時的な精神的ストレスを評価していた。脳波、副交感神経活動、唾液中コルチゾール、唾液中クロモグラニン A の各指標は本研究レビュー「方法」の項目で述べたように、一時的な精神的ストレスを評価するのに適した指標である。実際、本研究レビューの対象とした個々の研究では、一時的な精神的ストレスを負荷した際に各指標の値が悪化する(ストレス状態になる)ことが確認されて

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

おり、これらの指標が当該機能性表示食品で表示しようとする一時的な精神的ストレスの緩和効果を評価する適切な指標であることが示されている。また、主観的評価指標からは疲労感の緩和効果が示されており、本研究レビューで評価したアウトカム指標は表示しようとする機能性を適切に反映した指標であると言える。また、精神的負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感が GABA によって緩和されるという結果を得たが、主観的指標だけでなく、副交感神経活動や唾液中クロモグラニン A といった客観的指標によっても評価されており、表示しようとする機能性は主観的、客観的指標により支持されるものであると言える。

精神的負荷のかけ方としては、本研究レビューの対象とした研究では、繰り返し行う計算課題や、音の聞き取り課題を被験者に課す方法で行われていた。これはデスクワークのような作業に相当するため、「精神的負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感」を消費者によりわかりやすく伝えるための具体的な表現としては「デスクワークによる一時的な精神的ストレスや疲労感」とすることができると考えられる。

・食品の性状

本研究レビュー中で評価された個々の研究では、GABA を含んだ食品としてチョコレート、スポーツドリンク、コーヒーGABA そのものを摂取していた。本研究レビュー結果を特に消化が遅いと考えられる形態の食品へ適用することは、必ずしも同様の効果が得られるかどうか不明なため注意が必要であると考えられるが、一般的な性状の食品に関しては、GABA は水に易溶で速やかに腸管より吸収されることから様々な食品に適用できると考えられ、当該食品に適用することに問題はない。また、GABA の消化吸收を妨げる恐れのある成分は今のところ知られていないが、今後の研究によりこのような成分が発見されれば、これを含む食品などへの適用には注意が必要であると考えられる。

・対象者

本研究レビューでは、対象者を成人の健常者に設定した。得られた 5 報の研究はすべて健康な成人日本人を対象としており、本機能性表示食品の対象とする日本人に対する効果を考察する上で有用な研究であった。個々の研究では対象者の年齢、性別等の制限は行われておらず、広範囲の成人日本人が対象となっているため、本研究レビューの結果は未成年、妊婦を除く、日本人の健常者に年齢、性別を問わず広く適用できると考えられる。なお、陽東 2009 の研究において、研究の対象者としては男子学生との記載があるものの詳しい年齢についての記載はなかったが、著者に連絡し対象者はすべて 20 歳以上であることを確認している。病者に関しては本研究レビューの対象外であり、本研究レビューの結果を病者に適用することは不適切であると考えられる。

・GABA の定性的性状

本研究レビューで評価した機能性関与成分 GABA は分子量 103 の単一の低分子化合物である。このため、基原によらず GABA の性状は一定であり、定性的性状の違いは考慮する必要がないと考えられる。本研究レビューの結果は、あらゆる基原の GABA に適用できると考えられる。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

・1 日摂取目安量

本研究レビューにおいては、1 日あたり 28 mg～100 mg の GABA の摂取で効果が認められた。従って 28 mg 未満の GABA を摂取する場合の効果については効果が認められていないことに注意が必要であり、本研究レビューを機能性の根拠とする場合には効果を示す用量として 1 日摂取目安量あたり 28 mg 以上の GABA を含むことが必要であると考えられる。当該食品には 28mg 以上の GABA が含まれており、本研究レビューの結果を適用することに問題はない。

結論として、健常人が 28 mg 以上の GABA を配合した食品または GABA そのものを摂取した場合、精神的負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感の緩和効果について、有効性が認められると結論付けられる。ただし、本機能性表示食品における届出表示は消費者に具体的かつわかりやすく伝えるために「精神的負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感」を「デスクワークによる一時的な精神的ストレスや疲労感」と表すことが適切であると考えられる。従って、本機能性表示食品において表示しようとする機能性は、「本品には GABA が含まれます。GABA には、デスクワークによる一時的な精神的ストレスや、疲労感を緩和する機能があることが報告されています。」とした。

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

本レビューは GABA の原料メーカーである株式会社ファーマフーズにより作成された。同社の本レビューにおける役割はプロトコルの設定、検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価、原稿の起草である。

各レビューワーの役割

・レビューワーA

検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価

・レビューワーB

検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価

・レビューワーC

プロトコルの設定、レビューワーA および B の仲裁(検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価)、エビデンス総体の総括、原稿の起草

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。

別紙様式(V)-5 【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果: PubMed

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mix (ドール ハンディチャージ レモンミックス) 180g

タイトル: GABAの精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和
リサーチクエスチョン: 健常な成人が、GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和に違いがあるか
日付: 2017/7/3
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	Gamma aminobutyric acid[Title/Abstract] OR GABA [Title/Abstract]	55251
2	oral[Title/Abstract] OR eating[Title/Abstract] OR ingestion[Title/Abstract] OR intake[Title/Abstract] OR diet[Title/Abstract] OR meal[Title/Abstract] OR prandial[Title/Abstract] OR food[Title/Abstract] OR supplement[Title/Abstract] OR capsule[Title/Abstract] OR dietary[Title/Abstract] OR supplementation[Title/Abstract]	1423772
3	Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Case Reports[ptyp]	2675279
4	stress OR relax	861486
5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	15

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)-5 【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果: The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mix (ドール ハンディチャージ レモンミックス) 180g

タイトル: GABAの精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和
リサーチクエスチョン: 健常な成人が、GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和に違いがあるか
日付: 2017/7/3
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	Gamma aminobutyric acid OR GABA [Title, Abstract, Keywords]	2056
2	oral OR eating OR ingestion OR intake OR diet OR meal OR prandial OR food OR supplement OR capsule OR dietary OR supplementation [Title, Abstract, Keywords]	196979
3	stress OR relax [Search All Text]	33858
4	#1 AND #2 AND #3	17

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)-5 【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果: JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g

タイトル: GABAの精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和
リサーチクエスチョン: 健常な成人が、GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和に違いがあるか
日付: 2017/7/3
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	(GABA OR γ -アミノ酪酸 OR ギャバ) AND (AB/FA) AND (JA/LA) AND (a1/DT OR a2/DT)	2384
2	経口 OR 摂取 OR 食品	1642212
3	ストレス OR リラックス	389802
4	#1 AND #2 AND #3	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ので注意すること。

別紙様式(V)-5 【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果: UMIN-CTR

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g

タイトル: GABAの精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和
リサーチクエスチョン: 健常な成人が、GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和に違いがあるか
日付: 2017/7/3
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	(自由記載語) GABA	62
2	アミノ酪酸	4
3	#1 OR #2	62

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

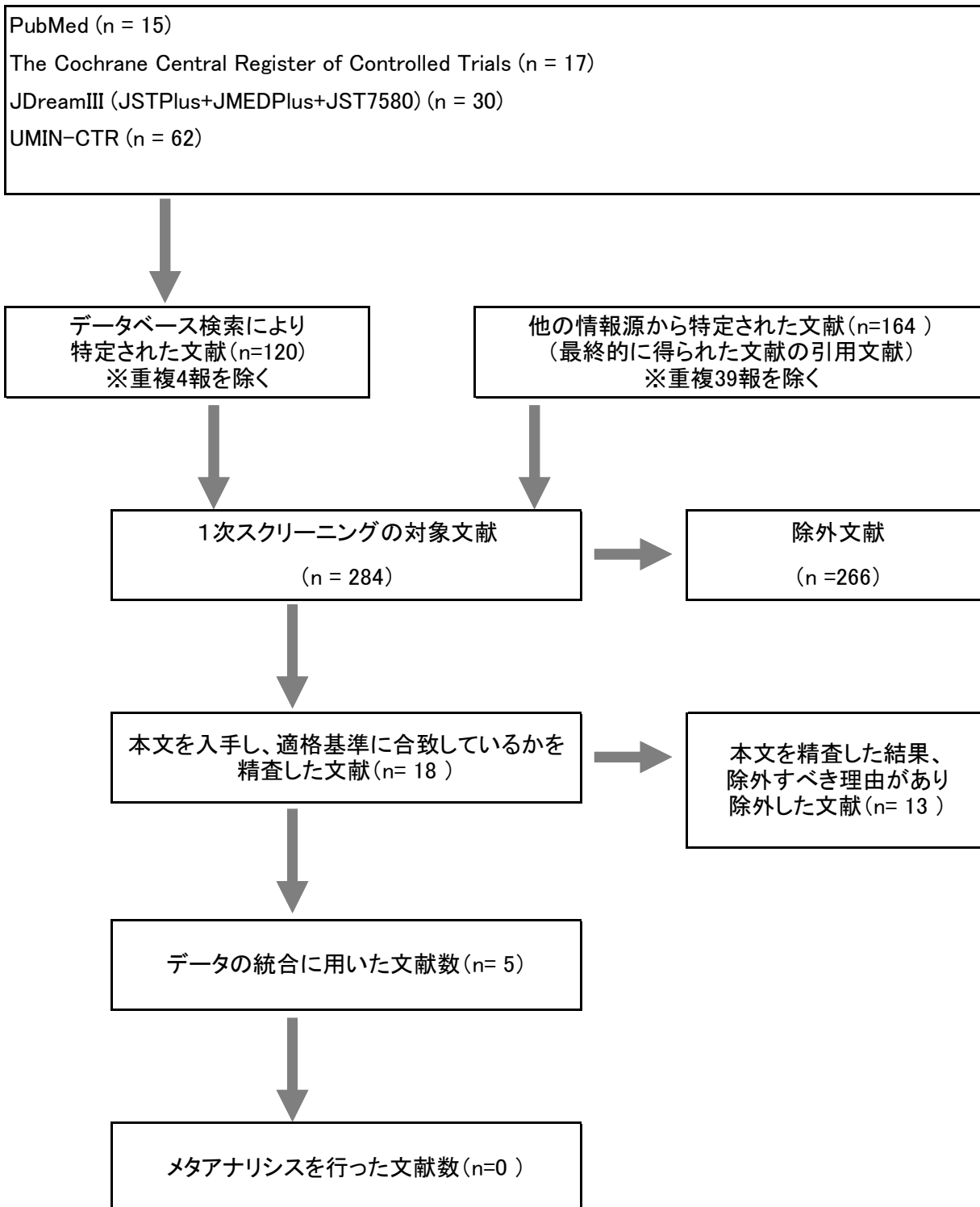
【閲覧に当たっての注意】

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 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g



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)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名 : Dole Handy Charge Lemon Mix (ドール ハンディチャージ レモンミックス) 180g

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
1	Nakamura et al.	International Journal of Food Sciences and Nutrition 60, Suppl.5, 106-113 (2009).	Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A.	RCT	(P) 健康者 (I) GABA28mg配合のチョコレートを摂取する (C) プラセボチョコレートを摂取する (O) 自律神経活動、クロモグラニンAにより判定されるストレス状態	静岡県立大	健康な成人 日本人 (35.9±5.2歳、 36.8±5.4歳)	GABA28mgを含むチョコレート 単回摂取	プラセボ	ITT	副交感神経活動 クロモグラニンA	交感神経活動	なし	有
2	Kanehira et al.	Journal of Nutritional Science and Vitaminology 57, 9-15 (2011)	Relieving occupational fatigue by consumption of a beverage containing gamma-amino butyric acid.	RCT	(P) 健康者 (I) GABA25mgおよび50mg配合のスポーツドリンクを摂取する (C) プラセボドリンクを摂取する (O) VAS、クロモグラニンA、コルチゾールにより判定される疲労、ストレス状態	(株)ファーマフーズ	健康な成人 日本人 (24-43歳 平均: 31.7歳)	GABA25mgおよび50mgを含むスポーツドリンク 単回摂取	プラセボ	ITT	クロモグラニンA コルチゾール 疲労感の主観評価(VAS)		なし	有
3	Yoto et al.	Amino Acids 43 (3) 1331-1337 (2012)	Oral intake of gamma-aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks.	RCT	(P) 健康者 (I) GABA100mgを摂取する (C) プラセボを摂取する (O) 脳波により判定されるストレス状態	静岡県立大	健康な成人 日本人 (24.5±4.0歳)	GABA100mg 単回摂取	プラセボ	不明	脳波(α波)	脳波(β波)	なし	有
4	陽東ら	日本生理人類学会誌 14 (3) 55-59 (2009)	唾液クロモグラニンA濃度測定によるγ-アミノ酪酸とラフマエキスのストレス低減効果の検証	RCT	(P) 健康者 (I) GABA25mgを摂取する (C) プラセボを摂取する (O) クロモグラニンA、コルチゾールにより判定されるストレス状態	静岡県立大	健康な成人学生 日本人 (20歳以上の学生であることを著者に確認している)	GABA25mg 単回摂取	プラセボ	PPS	クロモグラニンA コルチゾール		なし	有
5	Yamatsu et al.	薬理と治療 (2015) 43 (4) 515-519	The beneficial effects of coffee on stress and fatigue can be enhanced by the addition of GABA	RCT	(P) 健康者 (I) GABA28mg配合のコーヒー飲料を摂取する (C) プラセボコーヒー飲料を摂取する (O) 主観的疲労感(VAS)、唾液中クロモグラニンA濃度	(株)ファーマフーズ	健康な成人 日本人 (24-45歳 平均: 29.0歳)	GABA28mgを含むコーヒー飲料 単回摂取	プラセボ	PPS	クロモグラニンA 疲労感の主観的評価(VAS)		なし	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ため注意すること。

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Abdou et al.	BioFactors 26, 201-208 (2006)	Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans.	ストレスを負荷していない試験デザインのため
2	藤林ら	日本栄養・食糧学会誌 61 (3) 129-133 (2008)	GABA経口摂取による自律神経活動の活性化	ストレスを負荷していない試験デザインのため
3	陽東ら	New Food Industry 52, 3, 7-12 (2010)	GABA茶の抗ストレス効果機能	査読なしのため
4	伊藤ら	応用薬理 72, 51-56 (2007)	天然GABA高含有豆乳によるヒト血圧低下作用及びリラククス効果	オープン試験のため
5	S. Hashizume	Journal of International Society of Life Information Science 26, 2, 208-212 (2008)	Effect of various foods on stress reduction	試験デザインについて、無作為化の有無、盲検化の有無について記述がなく不明のため
6	矢羽田ら	中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要 44, 261-268 (2012)	果たしてGABAにはストレス緩和の効果はあるか:ヒトクロモグラニンAとアマラーゼ活性を中心とした検討	試験デザインについて、無作為化の有無、盲検化の有無について記述がなく不明のため
7	森ら	生物工学会誌 85 (12) 521-526 (2007)	茶抽出物中でγ-アミノ酪酸を生成する乳酸菌 Lactobacillus brevis mh4219の分離とそれを用いた発酵茶飲料のストレス軽減効果	試験デザインについて、無作為化の有無、盲検化の有無について記述がなく不明のため
8	外園ら	薬理と治療 (2016) 44 (10) 1445-1454	疲労感や睡眠の問題を自覚している勤労者におけるGABA含有食品の気分・感情および睡眠の質に与える影響 —二重盲検無作為化比較試験—	ストレスを検証していないため
9	株式会社TTC	(UMIN-CTR登録情報 UMIN000027020)	成人男女を対象とした「GABA含有食品」の過剰摂取による安全性確認試験	試験継続中のため
10	株式会社TTC	(UMIN-CTR登録情報 UMIN000026673)	成人男女を対象としたGABA含有食品摂取による睡眠時の脳波に関する検討試験	試験継続中のため
11	株式会社ファーマーズ	(UMIN-CTR登録情報 UMIN000025842)	γ-アミノ酪酸(GABA)とホエイプロテイン共摂取によるヒトの筋肉に及ぼす効果検証	ストレスを検証していないため
12	カゴメ株式会社	(UMIN-CTR登録情報 UMIN000021178)	「γ-アミノ酪酸(GABA)」の経口摂取による血圧低下作用	ストレスを検証していないため
13	株式会社ファーマーズ	(UMIN-CTR登録情報 UMIN000023431)	GABA、クワンソウ抽出物、ラフマ抽出物の共摂取による睡眠改善効果検討試験	GABA以外の成分も一緒に摂取しておりGABAのみの効果が評価されていないため

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ため注意すること。

別紙様式(V)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名 : Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス) 180g

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態(研究実施中等)
1	株式会社TTC	UMIN-CTR	成人男女を対象とした「GABA含有食品」の過剰摂取による安全性確認試験	参加者募集終了-試験継続中 (※試験継続中のため、研究レビューには組み込まない)
2	株式会社TTC	UMIN-CTR	成人男女を対象としたGABA含有食品摂取による睡眠時の脳波に関する検討試験	参加者募集終了-試験継続中 (※試験継続中のため、研究レビューには組み込まない)
3	株式会社ファーマフーズ	UMIN-CTR	γ-アミノ酪酸(GABA)とホエイプロテイン共摂取によるヒトの筋肉に及ぼす効果検証	試験終了 (※ストレスを検証していないため、研究レビューからは除外した)
4	カゴメ株式会社	UMIN-CTR	「γ-アミノ酪酸(GABA)」の経口摂取による血圧低下作用	主たる結果の公表済み (※ストレスを検証していないため、研究レビューからは除外した)
5	株式会社ファーマフーズ	UMIN-CTR	GABA、クワンソウ抽出物、ラフマ抽出物の共摂取による睡眠改善効果検討試験	開始前 (※GABA以外の成分も一緒に摂取しておりGABAのみの効果が評価されていないため、研究レビューからは除外した)
6	株式会社TTC	UMIN-CTR	男女勤労者を対象としたGABA含有食品摂取によるストレス・睡眠改善効果検討試験	試験終了 (※除外文献No.6の研究と同一と判断される)

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ので注意すること。

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名 : Dole Handy Charge Lemon Mix (ドール ハンディチャージ レモンミックス) 180g

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	松村明 編 (2006)「大辞林 第三版」三省堂.
2	厚生労働省 (2011)「みんなのメンタルヘルス ストレスって何？」 < http://www.mhlw.go.jp/kokoro/first/first02_1.html > (参照2017-12-18).
3	財団法人機械システム振興協会 (2004)「ストレス計測技術の安全対策への適用可能性に関する調査研究 報告書」.
4	古賀良彦、高田明和編 (2008)「脳と栄養ハンドブック」サイエンスフォーラム.
5	尾仲達史、井樋慶一、神庭重信、二木鋭雄編 (2007)「ストレスの科学」唐木英明、玉置健一、尾仲達史、太田尚監修、財団法人万有生命科学振興国際交流財団.

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 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の評価シート(臨床試験)

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mx(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g

対象	健康な成人
介入	GABA配合食品の経口摂取
対照	プラセボ(GABAを配合しない食品)の経口摂取

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

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*					各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント				
	①選択バイアス	②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④脱落バイアス	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	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	p値	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差				p値			
Yoto 2012	RCT	-1	-1	0	-1	-1	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	脳波(α波)平均差(μV2)	148 (F3部位)	94 (F3部位, 30min) 99 (F3部位, 60min) 114 (F3部位, 90min)	-54 -49 -24	<0.01 <0.01 -	148 (F3部位)	112 (F3部位, 30min) 100 (F3部位, 60min) 110 (F3部位, 90min)	-36 -48 -38	<0.05 <0.01 <0.05	18 (F3部位, 30min) 1 (F3部位, 60min) -4 (F3部位, 90min)	<0.05 - -	効果あり
																	139 (F4部位)	96 (F4部位, 30min) 101 (F4部位, 60min) 115 (F4部位, 90min)	-43 -38 -24	<0.01 <0.1 -	142 (F4部位)	114 (F4部位, 30min) 101 (F4部位, 60min) 111 (F4部位, 90min)	-28 -41 -31	<0.1 <0.05 <0.1	18 (F4部位, 30min) 0 (F4部位, 60min) -4 (F4部位, 90min)	<0.05 - -	

コメント(該当するセルに記入)																						
Yoto 2012		不明	不明		単盲検	不明		不明	利益相反に開示を記載なし													

種別次, 山口真人監修, Meta-評価ガイドライン作成の手引き第2版, 医学書院, 2014, p.18-19

【購買に当たっての注意】
本シートは購買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)-11a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の評価シート(臨床試験)

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mix (ドール ハンディチャーージ レモンミックス) 180g

対象	健康な成人
介入	GABA配合食品の経口摂取
対照	プラセボ(GABAを配合しない食品)の経口摂取

* 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	唾液中コルチゾール
-------	-----------

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*				⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	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	対象	介入				対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント							
Kanehira 2011	RCT	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	唾液中コルチゾール平均差(%)	100	125.1 (first half) 175.6 (second half)	25.1 75.6	-	-	100 (25mg群) 100 (50mg群)	106.6 (25mg群, first half) 87.0 (25mg群, second half) 78.6 (50mg群, first half) 73.9 (50mg群, second half)	6.6 -13.0 -21.4 -26.1	-	-	-	-18.5 (25mg群, first half) -88.6 (25mg群, second half) -46.5 (50mg群, first half) -101.7 (50mg群, second half)	-	<0.01 <0.05 <0.01	効果あり
陽東 2009	RCT	-1	-1	0	0	-2	-2	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	唾液中コルチゾール平均差(-)	1	0.95	-0.05	-	-	1	1.05	0.05	-	-	0.1	-	-	有意差なし	

コメント(該当するセルに記入)

Kanehira 2011		不明	不明			単盲検			不明	利益相反に関する記述なし	健康者ではあるが疲労を感じている人を対象										検定なし											検定なし			
陽東 2009		不明	不明				PPS	高	不明	利益相反に関する記述なし																							検定なし		有意差なし

福井次夫, 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. p. 1-10 改変

【購買に当たっての注意】

本シートは購買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)-11a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の評価シート(臨床試験)

商品名: Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g

対象	健康な成人
介入	GABA配合食品の経口摂取
対照	プラセボ(GABAを配合しない食品)の経口摂取

*各項目の評価は“高(-2)”,“中/疑い(-1)”,“低(0)”の3段階
 まとは“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	主観的疲労感(VAS)
-------	-------------

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*											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	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント			
	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	対象	介入																					対照	アウトカム	まとめ
Kanehira 2011	RCT	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	主観的疲労感(VAS)平均差(-)	0	3.7(first half) 6.1(second half) 9.9(total)	3.7 6.1 9.9	- - -	0 0 0	0 (25mg群)	5.7 (25mg群, first half) 4.2 (25mg群, second half) 4.2 10.0(25mg群, total) -1.8(50mg群, first half) -8.3(50mg群, second half) -10.2(50mg群, total)	5.7 4.2 10.0 -1.8 -8.3 -10.2	- - - - - -	2.0(25mg群, first half) -1.9(25mg群, second half) 0.1(25mg群, total) -5.5(50mg群, first half) -14.4(50mg群, second half) -20.1(50mg群, total)	- - - - - -	50mgで効果あり			
Yamatsu 2015	RCT	-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	主観的疲労感(VAS)平均差(-)	0	18(30min) 27(60min)	18 27	- -	0	10(30min) 12(60min)	10 12	- -	-8 -15	- -<0.05	効果あり				

コメント(該当するセルに記入)

研究	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	盲検性バイアス	ITT	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	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント
Kanehira 2011	不明	不明		単盲検			不明	利益相反に曝する記述なし		健康者ではあるが疲労を感じている人を対象														検定なし		25 mg群有意差なし
Yamatsu 2015	不明	不明			PPS		不明																	検定なし		

福井次夫, 山口直人監修. Meta-評価ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. E-1部改定

【閲覧に当たっての注意】
 本シートは購買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。

唾液中クロモグラニンA量の変動		不明な部分が多くバイアスが疑われる				研究数が少なく判断できない		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	
唾液中コルチゾール量の変動		不明な部分が多くバイアスが疑われる				研究数が少なく判断できない		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	
主観的疲労感(VASによる評価)		不明な部分が多くバイアスが疑われる				出版バイアス不明		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	

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ため注意すること。

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名 : Dole Handy Charge Lemon Mix (ドール ハンディチャージ レモンミックス) 180g

リサーチ クエスション	健常な成人が、GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの緩和に違いがあるか
P	健常な成人
I(E)	GABAを含む食品の経口摂取
C	プラセボ(GABAを含まない食品)の経口摂取

O1	脳波(α 波)
バイアスリスクの まとめ	1報の研究(Yoto 2012)が該当した。選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点があった。盲検性バイアスは単盲検のため中程度のバイアスリスクがあった。症例減少バイアスについては低リスクであった。その他のバイアスについては利益相反に関する記述がなくバイアスの疑いがあった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。
非直接性の まとめ	介入はGABAそのものであり直接的であった。日本人の健常者を対象としており対象の非直接性に問題はなかった。プラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムにも問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性に関しては、対象となる研究が1報のため評価できなかった。不精確さは有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは、研究数が少ないため判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。
コメント	エビデンス総体の評価として、バイアスリスクが中程度あり、出版バイアスの疑いが排除できないが、非直接性、不精確さは低リスクであることを総体的に考慮し、示唆的なエビデンスの質があると判断された。 有効性に関しては、1報の研究(Yoto 2012)が該当し、GABAによる有意な α 波の減少抑制が認められた。この研究では100 mgのGABAを摂取しており、100 mgの摂取でGABAの有効性が認められると判断された。一方、当該製品中には28 mgのGABAが配合されているが、本アウトカムに関しては28 mgでの有効性の判断材料としないとするのが適当であると考えられる。

O2	副交感神経活動
----	---------

バイアスリスクの まとめ	1報の研究(Nakamura 2009)が該当した。選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点があった。盲検性バイアス、症例減少バイアスについては低リスクであった。その他のバイアスについては問題はなかった。全体としてバイアスリスクは低いと判断された。
非直接性の まとめ	介入はGABAを配合した食品であり直接的であった。日本人の健常者を対象としており対象の非直接性に問題はなかった。プラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムにも問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性に関しては、対象となる研究が1報のため評価できなかった。不精確さは有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは、研究数が少ないため判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。
コメント	エビデンス総体の評価として、出版バイアスの疑いが排除できないが、バイアスリスク、非直接性、不精確さが低リスクであることを総体的に考慮し、肯定的なエビデンスの質があると判断された。 有効性に関しては、GABAによる有意な副交感神経活動の活性化が認められた。この研究では28 mgのGABAを摂取しており、28 mgの摂取でGABAの有効性が認められると判断された。

03	唾液中クロモグラニンA
バイアスリスクの まとめ	選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点がある研究が4報中4報であった。盲検性バイアスは単盲検のためバイアスリスクのある研究が4報中1報あった(Kanehira 2011)。症例減少バイアスについて、解析方法がPPSであり、不完全アウトカム報告の影響が高い研究が4報中2報あった(陽東2000、Yamatsu 2015)。その他のバイアスについては利益相反に関する記述が無くリスクの疑いがある研究があった。全体としてバイアスリスクは中程度あると判断された。
非直接性の まとめ	介入は4報中4報ともGABAを配合した食品またはGABAそのものであった。すべての研究で日本人の健常者を対象としていたが、1報は健常者ではあるが疲労を感じている人を対象としていた(Kanehira 2011)。4報中4報の研究でプラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは4報とも直接的であり問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。
非一貫性その他 のまとめ	効果は4報中2報で有意な効果あり、1報で抑制傾向があり一定の効果の可能性があると考えられた。1報(陽東2009)で効果なしと判断されたが、GABAの摂取量が25mgであった。他の研究(Kanehira 2011)で25mgを摂取した場合は有意な効果があった。このため、25mgを摂取する場合には効果が不明であるとするのが妥当であると判断され効果の一貫性に問題はなかった。不精確さは、効果ありと判断された摂取量の研究で有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは、4報と研究数が少ないため判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。

コメント	<p>エビデンス総体の評価として、バイアスリスクが中程度あり、出版バイアスの疑いが排除できないが、非直接性、不精確さ、非一貫性は低リスクであることを総体的に考慮し、示唆的なエビデンスの質があると判断された。</p> <p>有効性に関しては、4報中2報 (Kanehira 2011、Yamatsu 2015) の研究でGABAによる有意なクロモグラニンAの減少または上昇抑制が認められた。また、1報の研究 (Nakamura 2009) でクロモグラニンAの抑制の傾向が見られた。これらの研究では、GABAの摂取量として25 mgまたは50 mg (Kanehira 2011)、あるいは28 mg (Nakamura 2009、Yamatsu 2015) であった。効果が見られなかった研究が1報 (陽東2009) あったが、GABAの摂取量が他より少ない25mgであった。Kanehira 2011の研究で25mgを摂取した場合は有意な効果があった。このため、25mgを摂取する場合には効果が不明であると考えるのが妥当であり、28 mg以上の摂取でクロモグラニンAの減少または上昇抑制が認められていることから、28 mg以上でGABAの有効性が認められると判断された。</p>
------	--

04	唾液中コルチゾール
バイアスリスクのまとめ	<p>選択バイアスおよび選択的アウトカム報告について不明な点がある研究が2報中2報であった。盲検性バイアスは単盲検のためバイアスリスクのある研究が2報中1報あった (Kanehira 2011)。症例減少バイアスについて、解析方法がPPSであり、不完全アウトカム報告の影響が高い研究が2報中1報あった (陽東2009)。その他のバイアスについては2報とも利益相反に関する記述がなくバイアスの疑いがあった。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。</p>
非直接性のまとめ	<p>介入は2報中2報ともGABAを配合した食品またはGABAそのものであった。2報中2報の研究で日本人の健常者を対象としていたが、1報は健常者ではあるが疲労を感じている人を対象としていた (Kanehira 2011)。2報中2報の研究でプラセボを対照とした研究デザインであり対照の非直接性に問題はなかった。アウトカムは2報とも直接的であり問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。</p>
非一貫性その他のまとめ	<p>効果は2報中1報で効果あり、1報 (陽東2009) で効果なしと判断されたが、効果なしと判断された研究ではGABAの摂取量が25mgであった。他の研究 (Kanehira 2011) で25mgを摂取した場合は有意な効果があった。このため、25mgを摂取した場合の効果は不明であるとするのが妥当であると考えられた。これより多い摂取量に関しては効果ありと判断され、一貫性に関しては不明とした。不精確さは、効果ありと判断された研究で有意差の確認できる症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。</p>
コメント	<p>エビデンス総体の評価として、バイアスリスクが中程度あり、出版バイアスの疑いが排除できないが、非直接性、不精確さは低リスクであることを総体的に考慮し、示唆的なエビデンスの質があると判断された。</p> <p>有効性に関しては、2報中1報 (Kanehira 2011) の研究で、25 mgまたは50 mgのGABAの摂取による有意なコルチゾールの上昇抑制が認められた。効果が見られなかった研究 (陽東2009) では25 mgのGABAを摂取していた。Kanehira 2011の研究で25mgを摂取した場合は有意な効果があったため、25 mgを摂取する場合には効果が不明であると考えるのが妥当であると判断された。総合的に判断して50 mgのGABAを摂取した場合にGABAの有効性が認められると判断された。一方、当該製品中には28 mgのGABAが配合されているが、本アウトカムに関しては28 mgでの有効性の判断材料としないことが妥当であると考えられる。</p>

05	主観的疲労感(VASによる評価)
バイアスリスクのまとめ	<p>選択バイアスおよび選択的アウトカム報告については不明な点がある研究が2報中2報であった。盲検性バイアスについては、1報(Kanehira 2011)は単盲検でありバイアスリスクがあった。もう1報(Yamatsu 2015)は二重盲検法にて盲検性が保たれた状態で試験されており、低リスクであった。症例減少バイアスについては、解析方法に関して2報中1報(Yamatsu 2015)がPPSのためバイアスリスクが考えられた。不完全アウトカムデータに関しては低リスクであった。その他のバイアスについては2報中2報ともに利益相反に関する記述がなくバイアスが疑われた。全体としてバイアスリスクは中程度であると判断された。</p>
非直接性のまとめ	<p>2報中2報の研究において、介入はGABAを含む食品であり直接的であった。2報のどちらの研究でも日本人の健常者を対象としていた。1報(Kanehira 2011)では疲労を感じている人を対象としていたが直接性に問題はなかった。すべての研究でプラセボを対照とした研究デザインであった。アウトカムは2報とも主観的疲労感をVASによって測定しており直接性に問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。</p>
非一貫性その他のまとめ	<p>非一貫性に関して、2報の研究の両方において介入の効果ありと判断され、一貫性に問題はなかった。不精確さは2報とも十分な症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは判断できず、バイアスの疑いが残ると判断された。</p>
コメント	<p>エビデンス総体の評価として、バイアスリスクが中程度あり、出版バイアスの疑いが排除できないが、非直接性、不精確さ、非一貫性は低リスクであることを総合的に考慮し、示唆的なエビデンスの質があると判断された。</p> <p>有効性に関して、2報中1報(Yamatsu 2015)の研究で28mgのGABA摂取による有意な疲労感の緩和が認められた。またもう1報の研究(Kanehira 2011)ではGABAの摂取量が25mgの場合には効果が見られなかったが、50mgの場合に有意な疲労感の軽減が認められた。総合的に判断してGABAを28mg以上摂取した場合にGABAの有効性が認められると判断された。</p>

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)-16【様式例 添付ファイル用】

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： Dole Handy Charge Lemon Mix(ドール ハンディチャージ レモンミックス)180g

本研究レビューでは、健常な成人がGABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、精神的負荷による一時的な精神的ストレスの程度に違いがあるかについて評価した。その結果、副交感神経活動や唾液中クロモグラニンA量の各アウトカム指標においてGABAを含む食品のストレス緩和効果が示され、主観的評価(VASによる評価)では疲労感の緩和効果が示された。なお、脳波(α 波)、唾液中コルチゾールの各アウトカムは当該製品のGABA配合量である28 mgでの有効性を判断するデータがなく、有効性の判断材料としなかった。総体的にGABAの精神的負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感の緩和効果に関する有効性が認められるとの結論を得た。

これらのアウトカム指標は本研究レビュー「方法」の項目で触れているように、一時的な精神的ストレスや疲労感の評価するのに適した指標であり、本研究レビューで評価したアウトカム指標は表示しようとする機能性を適切に反映した指標であると言える。

精神的負荷のかけ方としては、本研究レビューの対象とした研究では、繰り返し行う計算課題や、音の聞き取り課題を被験者に課す方法で行われていた。これはデスクワークのような作業に相当するため、「精神的負荷による一時的な精神的ストレスや疲労感」を消費者によりわかりやすく伝えるための具体的な表現としては「デスクワークによる一時的な精神的ストレスや疲労感」とすることができると考えられる。

本研究レビュー中で評価された個々の研究では、GABAを含んだ食品としてチョコレート、スポーツドリンク、コーヒーおよびGABAそのものを摂取していた。本研究レビュー結果を特に消化が遅いと考えられる形態の食品へ適用することは、同様の効果が得られるかどうか不明なため注意が必要であると考えられる。一方、GABAは水への溶解性が高く腸管より速やかに吸収されることから、一般的な性状の食品であれば様々な食品に本研究レビュー結果を適用できると考えられ、当該食品に適用することに問題はない。また、GABAの消化吸收を妨げる恐れのある成分は今のところ知られていないが、今後の研究によりこのような成分が発見されれば、これを含む食品などへの適用には注意が必要であると考えられる。

本研究レビューでは、対象者を成人の健常者に設定した。本研究レビューの対象とした5報の研究はすべて健康な成人日本人を対象としており、本機能性表示食品の対象とする日本人に対する効果を考察する上で有用な研究であった。また、5報の研究では対象者の年齢、性別等が特に偏っているわけではなく、広範囲の成人日本人が対象となっているため、本研究レビューの結果は未成年、妊婦を除く、日本人の健常者に年齢、性別を問わず広く適用できると考えられる。

本研究レビューではGABAの有効性はGABAとして28 mg以上を摂取した場合に確認された。25 mgでは有意な効果は認められなかった。従ってGABAの効果は28 mg以上を摂取した場合に限定されると考えられる。当該食品には1日摂取目安量中にGABAが28mg以上配合されていることから、本研究レビューの結果が適用できると考えられる。また、当該食品の機能性関与成分であるGABAは分子量103の単一の低分子化合物であるため、基原による定性的性状の違いは考慮する必要がないと考えられ、本研究レビュー中の個々の論文で評価されたGABAと、当該製品中のGABAは同等のものであると言える。

総合的に判断して、本研究レビューの結果は表示しようとする機能性を直接的に支持するものであると言える。

【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。