

表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

1. 製品概要

商品名	MB P（エムビーピー）ドリンク 100g
機能性関与成分名	MB P（乳塩基性タンパク質）
表示しようとする機能性	本品にはMB P（乳塩基性タンパク質）が含まれます。MB P（乳塩基性タンパク質）には骨密度を高める機能があることが報告されています。

2. 補足説明

- ・機能性関与成分名「MB P（乳塩基性タンパク質）」が一般的な名称であることに関する説明

機能性関与成分であるMB P（乳塩基性タンパク質）の骨密度増加作用は、本届出の研究レビューに使用した論文や、別紙様式（V）-8に記載の論文等をはじめとして、これまでに査読付を含む多くの学術雑誌や総説に掲載されており、十分に認知されていると考える。また学術雑誌等掲載時には、MB P（乳塩基性タンパク質）に関する説明を適宜記載しており、他の「MB P」と称される成分（例：Myelin Basic Protein、Maltose-Binding Protein 等）と混同されることはない。

このことから、当該機能性関与成分「MB P（乳塩基性タンパク質）」は、第三者が当該名称から特定することが可能と考えられる、一般的な名称であるとする。

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「MB P（エムビーピー）ドリンク 100g」に含有する機能性関与成分MB P（乳塩基性タンパク質）の骨密度増加作用に関する研究レビュー

商品名：

MB P（エムビーピー）ドリンク 100g

機能性関与成分名：

MB P（乳塩基性タンパク質）

表示しようとする機能性：

本品にはMB P（乳塩基性タンパク質）が含まれます。MB P（乳塩基性タンパク質）には骨密度を高める機能があることが報告されています。

作成日：2019年4月15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】

健康成人が、MB P（乳塩基性タンパク質）を摂取すると、プラセボまたはMB P（乳塩基性タンパク質）の摂取なしに比べて、骨密度が高くなるかを研究した無作為化比較試験を網羅的に調査し、バイアスを評価することでエビデンス総体としての強さを検討することを目的とした。

【方法】

海外文献データベースとして PubMed を、国内文献データベースとして J-DreamⅢ（JSTPlus+JMEDPlus）を用い、健康成人が（Participants; P）、MB P（乳塩基性タンパク質）（milk basic protein）を摂取すると（Interventions; I）、プラセボまたはMB P（乳塩基性タンパク質）の摂取なしに比べて（Comparators; C）、骨密度が高くなるか（Outcomes; O）に関する研究を出版年の制限を設けずに検索した（2018年4月13日）。検索された研究の中から、健康成人を対象とした原著論文を選別し、データ抽出、研究の質評価およびエビデンス総体の定性的評価を行った。作業は2名のレビューワーが独立して実施し、相違点は両者で協議した。

【結果】

検索・選別の結果、最終的に4報が評価対象となった。うち2報は、同一臨床試験から得られた結果を、骨密度の測定部位毎に述べている論文である。こ

のことから、論文の質評価、エビデンス総体の質評価ならびに定性的研究レビューでは、この2報を合わせて1報とみなし、実質的には3報を対象に考察した。その中の2報は、健常成人女性がMBP（乳塩基性タンパク質）を40mg/日、6ヶ月間摂取することで骨密度の増加率が対照に比べて有意に上昇することを示しており、エビデンス総体の強さは中程度と評価された。他1報は、健常高齢女性がMBP（乳塩基性タンパク質）を40mg/日、1年間摂取することで骨密度の増加率は有意に上昇しなかったものの、音響的骨評価値（骨強度関連指標）の増加率がMBP（乳塩基性タンパク質）を摂取しない場合と比べて有意に上昇することを示している。ただし、エビデンス総体の強さは弱と評価された。

【結論】

研究レビューの結果、無作為化比較試験2報（同一臨床試験から得られた2報の論文は合わせて1報とみなした結果）が、MBP（乳塩基性タンパク質）の摂取による骨密度増加率の有意な上昇を示しており、エビデンス総体の強さとしては中程度の確信を有するものであった。他1報も、エビデンス総体の強さは弱であったが、MBP（乳塩基性タンパク質）の摂取による骨強度関連指標の上昇を示している。よって、MBP（乳塩基性タンパク質）の摂取が骨密度を高くするという機能性は、エビデンスによって支持されるものであると考えられる。

しかし、骨密度の有意な増加は、健常成人がMBP（乳塩基性タンパク質）を40mg含む飲料を、1日1本（50ml）、毎日6ヶ月間摂取した試験で示されており、この摂取量・摂取期間以外での効果はエビデンスとして不明である。また、これらの研究には雪印メグミルク株式会社が関与しており、出版バイアスの可能性は否定できなかった。

はじめに

【論拠】

骨の強さを維持することは骨折や骨粗鬆症の予防に重要である。特に女性では閉経後に骨量が著しく減少するため、骨折や骨粗鬆症のリスクが高くなる。例えば、40歳以上で骨粗鬆症と推定される者の約8割は女性であることが報告されている^{参考文献1)}。

このようなリスクを抑制するためには、骨密度が最大値を迎える成人の早期までに、できるだけ骨量の値（骨量頂値）を高めておくことが必要である。さらに、その後の加齢や閉経による骨量頂値の低下を抑制することも重要となる。

これまでに、牛乳中に微量に存在するMBP（乳塩基性タンパク質）^{参考文献2)}が、骨密度の増加作用や、骨密度の減少抑制作用を示すことが報告されている。これは、MBP（乳塩基性タンパク質）が、骨をつくる働きのある骨芽細胞の増殖を促進し、骨を壊す働きのある破骨細胞による骨吸収を抑制するためと考えられる。MBP（乳塩基性タンパク質）を用いた臨床試験も行われており、一例としては、健常な成人がMBP（乳塩基性タンパク質）を40mg含む飲料を6ヶ月間摂取したところ、踵骨の骨密度が対照群（MBP（乳塩基性タンパク質）を含まない対照飲料の摂取）に比べ有意に増加した事が挙げられる。また、このMB

P（乳塩基性タンパク質）を関与成分とした特定保健用食品も 2002 年に許可されており、これまで継続的に販売されている。

しかし、これまでにMB P（乳塩基性タンパク質）の骨強化作用に関するシステマチックレビューは公表されていない。そこでこの研究レビューでは、MB P（乳塩基性タンパク質）の骨強化作用(骨密度を高める)に関して研究を網羅的に調査しバイアスを評価することで、エビデンス総体としての強さを検討した。

【目的】

健康成人が、MB P（乳塩基性タンパク質）を摂取すると、プラセボまたはMB P（乳塩基性タンパク質）の摂取なしに比べて、骨密度が高まるかを研究した無作為化比較試験を網羅的に調査し、バイアスを評価することでエビデンス総体としての強さを検討することを目的とした。

方法

【プロトコールと登録】

レビュープロトコールは、検索データベース、ハンドサーチ（実施せず）、学会抄録等の取扱い、選定方法（研究の選択）、対象とする研究デザイン、個々の研究のバイアスリスクの評価法、エビデンス総体の評価項目について設定した（2015 年 5 月 20 日）。プロトコールの登録は行わなかった。

【適格基準】

適格基準となる PICOS の設定は以下とした。

P (Participants) : 参加者

健康成人とした。

I (Interventions) : 介入

MB P（乳塩基性タンパク質）を摂取することを介入とした。

C (Comparators) : 比較対照群

プラセボを摂取する群またはMB P（乳塩基性タンパク質）を摂取しない群とした。

O (Outcomes) : 評価項目

骨密度に関する項目とした。

S (Study design) : 研究デザイン

無作為化比較試験（randomized controlled trial; RCT）またはこれに準じる研究とした。言語については日本語と英語を対象とした。発表形態については原著論文を対象とした。

【情報源】

海外文献データベースとしてPubMedを、国内文献データベースとしてJ-Dream III（JSTPlus+JMEDPlus）を用いた。ハンドサーチは実施しなかった。

【検索】

上記データベースを用い、“milk basic protein”（MB P（乳塩基性タンパク質））

と“骨”の両方のキーワードを満たす研究を1次スクリーニングの対象文献とした（別紙様式（V）-5）。検索は、研究レビュー検索・作成の実務経験を有するレビューワーBが実施した。

【研究の選択】

該当する論文の選択は、適格基準に基づき、スクリーニングを実施した。

1次スクリーニングの対象文献の中から、標題と抄録を基にヒトを対象とした研究を選択した。

さらに、1次スクリーニングを通過した研究の本文を入手・精査し、適格基準（アウトカムが骨密度に関する指標である研究、試験デザインが無作為化比較試験（randomized controlled-trial; RCT）またはこれに準じる研究、ならびに被験者が健常成人である研究）に合致した原著論文を選択した（別紙様式（V）-6）。

検索、研究の選択、データ抽出および論文の質の評価は2名のレビューワーAおよびBが独立して実施し、相違点は両者で協議した。

【データの収集プロセス】

別紙様式（V）-7に採用した文献をまとめた。また、別紙様式（V）-11aに、抽出したデータをアウトカムごとにまとめた。この作業は、AとBが独立して実施した。

【データ項目】

文献番号（No.）、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICOS、セッティング（研究が実施された場所等）、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、査読の有無についてデータ抽出した（別紙様式（V）-7）。

【個別の研究のバイアスリスク】

アウトカム毎に、バイアスリスク（①選択バイアス（ランダム化の有無、割付の隠蔽の有無）、②盲検性バイアス（参加者）、③盲検性バイアス（アウトカム評価者）、④症例減少バイアス（解析方法の別、不完全なアウトカムの有無）⑤選択的アウトカム報告、⑥その他のバイアス、およびまとめ）、ならびに非直接性（対象、介入、対照、アウトカム、およびまとめ）を評価した（別紙様式（V）-11a）。

各項目の評価は“高（-2）”，“中/疑い（-1）”，“低（0）”の3段階で評価した。まとめは“高（-2）”，“中（-1）”，“低（0）”の3段階で評価し、エビデンス総体（別紙様式（V）-13a）に反映させた。

【要約尺度】

各アウトカムの要約尺度として、初期値からの増加率を用いた（別紙様式（V）-11a）。

【結果の統合】

結果の定量的統合は実施しなかった。

【全研究のバイアスリスク】

エビデンス総体について、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）を評価した（別紙様式（V）-13a）。

各項目の評価は“高（-2）”，“中/疑い（-1）”，“低（0）”の3段階で評価した。

【追加的解析】

実施しなかった。

結果

【研究の選択】

別紙様式（V）-5に示した検索式で検索した結果、PubMedでは31件、J-DreamⅢ（JSTPlus+JMEDPlus）では109件、計140件が検索された（2018年4月13日現在）。

この1次スクリーニング対象文献の中から、標題と抄録を基にヒトを対象とした研究を選択した結果、重複を含む除外文献は109件であった（別紙様式（V）-6）。

次に、1次スクリーニングを通過した研究の本文を入手・精査し、適格基準（アウトカムが骨密度に関する指標である研究、試験デザインがRCTまたはこれに準じる研究、ならびに被験者が健常成人である研究）に合致した原著論文を選択した結果、4件がさらに除外された（別紙様式（V）-6）。

このようにして除外された文献は計136件であり、そのリストと除外理由は別紙様式（V）-8に示した。

最終的に採用した文献は4報であり、そのリストを別紙様式（V）-7に示した。ただし、研究コード1と研究コード2は、同一の臨床試験から得られた結果について骨密度の測定部位毎に述べている論文であることから、論文の質評価、エビデンス総体の質評価ならびに定性的研究レビューでは、この2報を合わせて1報とみなした。このため、実質的には3報が対象となった。

【研究の特性】

採用した文献4報（ただし、研究コード1と研究コード2は同一の臨床試験）は、全て日本国内で実施されたRCTであり、対象者は健常成人、介入はMBP（乳塩基性タンパク質）の摂取、対照はプラセボまたはMBP（乳塩基性タンパク質）の摂取なし、アウトカムは骨密度に関する研究であり、全て査読つき論文として報告されている。

【研究内のバイアスリスク】

骨密度について、バイアスリスクおよび非直接性を評価し、必要に応じてコメントを記載した（別紙様式（V）-11a）。

【個別の研究の結果】

各アウトカムの要約尺度として初期値からの増加率を用いた（別紙様式（V）

-11a)。

研究コード1（採用文献 No.1）では、骨密度（踵骨）の増加率が介入群（MBP（乳塩基性タンパク質） 40mg/日、6ヶ月間摂取、健常成人対象）で有意に高かった。

研究コード2（採用文献 No.2）では、骨密度（橈骨、遠位 1/6 および 1/10）の増加率が介入群（MBP（乳塩基性タンパク質） 40mg/日、6ヶ月間摂取、健常成人対象）で有意に高かった。

研究コード3（採用文献 No.3）では、骨密度（腰部脊椎）の増加率が介入群（MBP（乳塩基性タンパク質） 40mg/日、6ヶ月間摂取、健常（閉経期）成人対象）で有意に高かった。

研究コード4（採用文献 No.4）では、骨密度（前腕骨）の増加率は介入群（MBP（乳塩基性タンパク質） 40mg/日、1年間摂取、健常高齢対象）と対照群に有意差は認められなかったが、骨強度の指標である音響的骨評価値（踵骨）の増加率が介入群（MBP（乳塩基性タンパク質） 40mg/日、1年間摂取、健常高齢対象）で有意に高かった。

なお、研究コード1と研究コード2は、同一臨床試験から得られた結果について骨密度の測定部位毎に述べている論文であることから、論文の質評価、エビデンス総体の質評価ならびに定性的研究レビューでは、この2報を合わせて1報とみなした。

【結果の統合】

メタアナリシスは実施していないため、結果の定量的統合は行わなかった。

【全研究のバイアスリスク】

エビデンス総体の質評価シートを別紙様式（V）-13a に、サマリーシート（定性的研究レビュー）を別紙様式（V）-14 に示した。

アウトカムが骨密度である研究として採用した文献は3報（同一臨床試験から得られた2報の論文を1報とみなした報数）であり、そのうち2報で骨密度の有意な増加が認められた。3報中1報では有意な増加は示されなかったが、対照群と比べて骨密度の低下が少なかったことから、全体として非一貫性（結果のばらつき）の疑いは低いと考えられる。

いずれの研究でも、本研究レビューで採用された文献の被験者は成人女性であった。骨の強さの低下リスクは女性の方が高く、例えば、40歳以上で骨粗鬆症と推定される者の約8割は女性であることから、機能性を評価する対象としては妥当と考えられる。しかし、男性被験者に対する効果が不明なことから非直接性の疑いは中とみなした。また、出版バイアスも否定できなかった。

【追加的解析】

実施しなかった。

考察

【エビデンスの要約】

骨密度は、2 報（同一臨床試験から得られた 2 報の論文を 1 報とみなした報数）の二重盲検プラセボ対照試験でMB P（乳塩基性タンパク質）摂取による有意な増加が認められている。また、骨密度の有意な増加が認められなかった 1 報についても、骨強度を反映する指標として用いられる音響的骨評価値で、有意な増加が報告されている。よって、エビデンス全体としてはMB P（乳塩基性タンパク質）摂取の介入は有効と考えられる。

介入は全てMB P（乳塩基性タンパク質）摂取量が 1 日 40mg であったことから、これが 1 日摂取目安量とみなされる。

被験者は全て成人女性であったが、骨の強さの低下リスクは女性の方が高く、例えば、40 歳以上で骨粗鬆症と推定される者の約 8 割は女性であることから、機能性を評価する主な対象として妥当と考えられる。

【限界】

骨密度の有意な増加は、健常成人がMB P（乳塩基性タンパク質）を 40mg 含む飲料を、1 日 1 本（50ml）、毎日 6 ヶ月間摂取した試験で示されており、この摂取量・摂取期間以外での効果はエビデンスとして不明である。

【結論】

研究レビューの結果、無作為化比較試験 2 報（同一臨床試験から得られた 2 報の論文を 1 報とみなした報数）が、MB P（乳塩基性タンパク質）の摂取（40mg/日、6 ヶ月間、健常成人女性対象）による骨密度増加率の有意な上昇を示しており、エビデンス総体の強さとしては中程度の確信を有するものであった。他 1 報も、エビデンス総体の強さは弱であったが、MB P（乳塩基性タンパク質）摂取による骨強度関連指標の上昇を示している。よって、MB P（乳塩基性タンパク質）の摂取が骨密度を高くするという機能性は、エビデンスによって支持されるものであると考えられる。

なお、今回採用した論文（採用文献 1-4）では、骨密度は踵骨、橈骨、腰部脊椎の 3 部位でのみ測定されている。しかし、採用文献 1) と 2) は、同一のヒト試験において別の部位の骨（踵骨、橈骨）を解析した報告であり、いずれにも骨密度増加作用が認められている。また、破骨細胞を介した骨吸収と、骨芽細胞を介した骨形成による骨代謝機構は、骨の部位によらず共通である。したがって、MB P（乳塩基性タンパク質）の骨密度増加作用は、特定の部位に限定されるものではない。

また、今回採用した論文（採用文献 1-4）では、被験者は女性であった。一方、参考文献 3) では、成人男性にMB P（乳塩基性タンパク質）を摂取させた際に、骨吸収マーカーが有意に減少し、骨形成マーカーが有意に上昇している。また、破骨細胞を介した骨吸収と、骨芽細胞を介した骨形成による骨代謝機構は、男女による違いはなく共通である。したがって、MB P（乳塩基性タンパク質）の骨密度増加作用は女性に限定されるものではない。

さらに、本届出食品で用いるMB P（乳塩基性タンパク質）は、採用文献 1、3 の記載と同じく牛乳由来であり、これらの文献の記載と同じ製造工程にて製造されている。また、文献 4 では市販のMB P（乳塩基性タンパク質）含有飲料である「毎日骨ケアMB P」を試験食に用いて有効性が認められている。本届

出食品に配合されるMBP（乳塩基性タンパク質）は、「毎日骨ケアMBP」に配合されているMBP（乳塩基性タンパク質）である。これらのことから、研究レビューに係る成分と本届出食品の機能性関与成分は同等であると考ええる。

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る。研究レビューで採用さ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

レビューワーA

- ・採択（除外）基準の設定
- ・研究データの抽出
- ・研究の質の評価

レビューワーB

- ・リサーチクエスション、PICOS 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《いずれかにチェックを入れる》

- ☒ おおむね準拠している。
- ☐ あまり準拠できていない項目もある。（食品表示基準の施行後1年を超えない日までに、PRISMA 声明チェックリストに準拠した資料との差し替えが必要）

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

商品名: MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

タイトル:MBP(乳塩基性タンパク質)(milk basic protein)の骨に対する有効性
リサーチクエスト:MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取によって骨密度が高くなるか
日付:2018年4月13日
検索者:実施者A, B

PubMed

#	検索式	文献数
1	bone	1,176,415
2	"milk basic protein"	33
3	#1 AND #2	31

J-DreamⅢ (JSTPlus+JMEDPlus)

#	検索式	文献数
1	骨/AL	1,978,153
2	乳塩基性タンパク質/AL	117
3	#1 AND #2	109

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

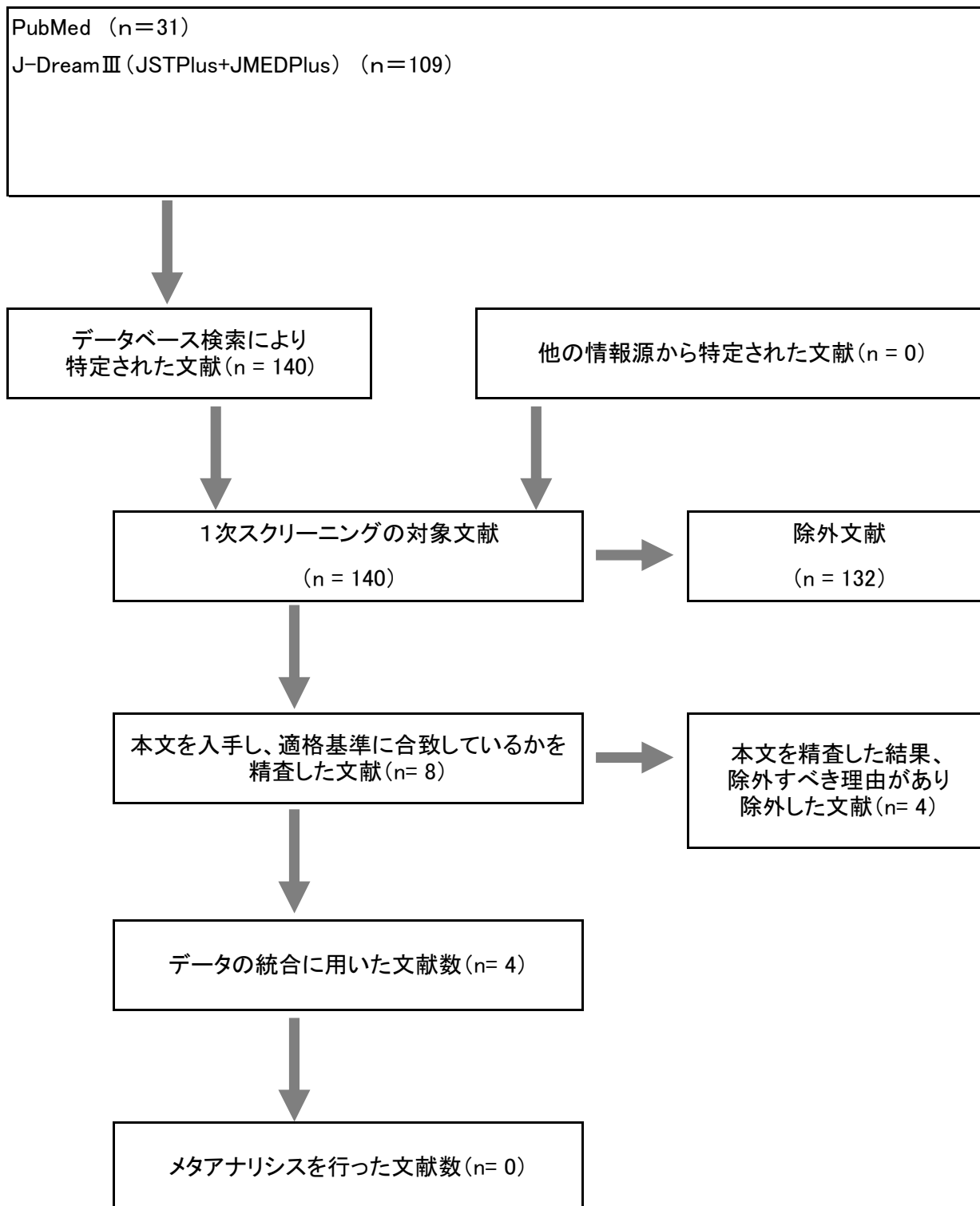
【閲覧に当たっての注意】

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: MBP(エムビーピー)ドリンク 100g



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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

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	Aoe, S. et al.	Biosci Biotechnol Biochem 66, 913-918, (2001).	Controlled trial of the effects of milk basic protein (MBP) supplementation on bone metabolism in healthy adult women.	二重盲検プラセボ対照試験	P: 健康な成人女性 I: MBP(乳塩基性タンパク質)を含む飲料の摂取 C: MBP(乳塩基性タンパク質)を含まない対照飲料の摂取 O: 骨密度(踵骨)	日本	・健康な成人女性33名(平均28.8歳±標準偏差8.7歳)。 ・介入群:17名、対照群:16名。	試験飲料としてMBP(乳塩基性タンパク質)を40mg含む飲料(乳酸、甘味料および香料で風味付け)を、1日1本(50ml)、毎日6ヶ月間摂取。	プラセボ飲料として乳酸、甘味料および香料で風味付けした、MBP(乳塩基性タンパク質)を含まない飲料を、1日1本(50ml)、毎日6ヶ月間摂取。	最大の解析対象集団(FAS)	骨密度(踵骨)	・骨形成マーカー(骨特異的血清アルカリフォスファターゼ、血清オステオカルシン) ・骨吸収マーカー(尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド、尿中デオキシビリジノリン)	無	有
2	Yamamura, J. et al.	Biosci Biotechnol Biochem 66, 702-704, (2002).	Milk basic protein (MBP) increases radial bone mineral density in healthy adult women.	二重盲検プラセボ対照試験	P: 健康な成人女性 I: MBP(乳塩基性タンパク質)を含む飲料の摂取 C: MBP(乳塩基性タンパク質)を含まない対照飲料の摂取 O: 骨密度(桡骨)	日本	・健康な成人女性33名(平均28.8歳±標準偏差8.7歳)。 ・介入群:17名、対照群:16名。	試験飲料としてMBP(乳塩基性タンパク質)を40mg含む飲料(乳酸、甘味料および香料で風味付け)を、1日1本(50ml)、毎日6ヶ月間摂取。	プラセボ飲料として乳酸、甘味料および香料で風味付けした、MBP(乳塩基性タンパク質)を含まない飲料を、1日1本(50ml)、毎日6ヶ月間摂取。	最大の解析対象集団(FAS)	骨密度(桡骨)		記載なし。	有
3	Aoe, S. et al.	Osteoporos Int 16, 2123-2128, (2005).	A controlled trial of the effect of milk basic protein (MBP) supplementation on bone metabolism in healthy menopausal women.	二重盲検プラセボ対照試験	P: 閉経期の健康な女性 I: MBP(乳塩基性タンパク質)を含む飲料の摂取 C: MBP(乳塩基性タンパク質)を含まない対照飲料の摂取 O: 骨密度(腰部脊椎)	日本	・閉経期の健康な女性27名(平均50.5歳±標準偏差3.0歳)。 ・介入群:14名、対照群:13名。	試験飲料としてMBP(乳塩基性タンパク質)を40mg含む飲料(乳酸、甘味料および香料で風味付け)を、1日1本(50ml)、毎日6ヶ月間摂取。	プラセボ飲料として乳酸、甘味料および香料で風味付けした、MBP(乳塩基性タンパク質)を含まない飲料を、1日1本(50ml)、毎日6ヶ月間摂取。	試験計画書に適合した対象集団(PPS)。5名(対照群:2名、介入群:3名)が試験規定を満たさなかった。	骨密度(腰部脊椎)	・骨形成マーカー(血清オステオカルシン) ・骨吸収マーカー(尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)	無	有
4	Aoyagi, Y. et al.	Int Dairy J 20, 724-730, (2010).	Interactive effects of milk basic protein supplements and habitual physical activity on bone health in older women: A 1-year randomized controlled trial	ランダム化比較試験	P: 健康な高齢女性 I: MBP(乳塩基性タンパク質)を含む飲料の摂取 C: MBP(乳塩基性タンパク質)を含む飲料を摂取しない(無介入) O: 骨密度(前腕骨)、音響的骨評価値(踵骨)	日本	・健康な高齢女性79名(65歳~86歳)。 ・介入群:44名、対照群:35名。	試験飲料としてMBP(乳塩基性タンパク質)を40mg含む飲料(毎日骨ケアMBP(乳塩基性タンパク質)®)を、1日1本(50ml)、毎日1年間摂取。	MBP(乳塩基性タンパク質)を含む飲料を摂取しない(無介入)。	試験計画書に適合した対象集団(PPS)。21名(対照群:15名、介入群:6名)が試験規定を満たさなかった。	・骨密度(前腕骨) ・音響的骨評価値(踵骨)	・骨形成マーカー(骨特異的血清アルカリフォスファターゼ、血清オステオカルシン) ・骨吸収マーカー(尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド、尿中デオキシビリジノリン)	無	有

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)-8 【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
PubMed				
1	Toba, Y. et al.	Bone 27, 403-408, (2000).	Milk basic protein: a novel protective function of milk against osteoporosis.	動物・細胞試験
2	Matsuoka, Y. et al.	Biosci Biotechnol Biochem 66, 2531-2536, (2002).	Cystatin C in milk basic protein (MBP) and its inhibitory effect on bone resorption in vitro.	動物・細胞試験
3	Inoue, Y. et al.	Equine Vet J, Suppl, 654-658, (2006).	The effect of milk basic protein supplementation on bone metabolism during training of young thoroughbred racehorses.	動物・細胞試験
4	Yamamura, J. et al.	J Biochem 140, 825-830, (2006).	The fragments of bovine high molecular weight kininogen promote osteoblast proliferation in vitro.	動物・細胞試験
5	Lu, Y. et al.	Wei Sheng Yan Jiu (Journal of hygiene research) 36, 37-40, (2007).	[Effect of milk basic protein on rat bone mineral density].	動物・細胞試験
6	Seto, H. et al.	J Periodontal Res 42, 85-89, (2007).	Milk basic protein increases alveolar bone formation in rat experimental periodontitis.	動物・細胞試験
7	Morita, Y. et al.	Bone 42, 380-387, (2008).	Identification of angiogenin as the osteoclastic bone resorption-inhibitory factor in bovine milk.	動物・細胞試験
8	Morita, Y. et al.	J Dairy Sci 94, 2270-2279, (2011).	Purification and identification of lactoperoxidase in milk basic proteins as an inhibitor of osteoclastogenesis.	動物・細胞試験
9	Yoneme, H. et al.	Nutrition 31, 399-405, (2015).	Milk basic protein supplementation enhances fracture healing in mice.	動物・細胞試験
10	Itabashi, A.	Clin Calcium 16, 1632- 1638, (2006).	[Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplements. Milk basic protein (MBP) increases bone mineral density in young adult women and perimenopausal women].	総説・解説記事
11	Kumegawa, M.	Clin Calcium 16, 1624-1631, (2006).	[Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplements. Bone reinforcement factor in milk: milk basic protein (MBP)].	総説・解説記事
12	Seto, H. & Nagata, T.	Clin Calcium 16, 1639-1645, (2006).	[Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplements. Milk basic protein (MBP) induces alveolar bone formation in rat experimental periodontitis].	総説・解説記事
13	Uenishi, K.	Clin Calcium 16, 1606- 1614, (2006).	[Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplements. Prevention of osteoporosis by milk and dairy products].	総説・解説記事
14	McCormick, R. K.	Altern Med Rev 12, 113-145, (2007).	Osteoporosis: integrating biomarkers and other diagnostic correlates into the management of bone fragility.	総説・解説記事
15	Darling, A. L. et al.	Am J Clin Nutr 90, 1674-1692, (2009).	Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis.	総説・解説記事
16	Jesudason, D. & Clifton, P.	J Bone Miner Metab 29, 1-14, (2011).	The interaction between dietary protein and bone health.	総説・解説記事
17	Kruger, C. L. et al.	Food Chem Toxicol 45, 1301-1307, (2007).	Safety evaluation of a milk basic protein fraction.	骨への作用に関係しない論文。

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
18	Toba, Y. et al.	Biosci Biotechnol Biochem 65, 1353-1357, (2001).	Milk basic protein promotes bone formation and suppresses bone resorption in healthy adult men.	骨密度が測定されていない。
19	Zou, Z. Y. et al.	Eur J Nutr 48, 301-306, (2009).	Evaluation of milk basic protein supplementation on bone density and bone metabolism in Chinese young women.	被験者に未成年者が含まれる。
20	Uenishi, K. et al.	Osteoporos Int 18, 385-390, (2007).	Milk basic protein increases bone mineral density and improves bone metabolism in healthy young women.	被験者に未成年者が含まれる可能性がある。
21	Yasueda T. et al.	Anim Sci J. 2018 Mar 30. doi: 10.1111/asj.13005. [Epub ahead of print]	A new insight into cystatin C contained in milk basic protein to bone metabolism: Effects on osteoclasts and osteoblastic MC3T3-E1 cells in vitro.	動物・細胞試験
22	Ono-Ohmachi . et al.	J Dairy Sci. 2018 Mar;101(3):1852-1863. doi: 10.3168/jds.2017-13253. Epub 2017 Dec 21.	Milk basic protein supplementation exerts an anti-inflammatory effect in a food-allergic enteropathy model mouse.	動物・細胞試験
23	Ono-Ohmachi A. et al.	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2017;63(5):315-322. doi: 10.3177/jnsv.63.315.	Milk Basic Protein Facilitates Increased Bone Mass in Growing Mice.	動物・細胞試験
24	Ishida Y. et al.	Nutrition. 2017 Jul - Aug;39-40:15-19. doi: 10.1016/j.nut.2017.02.003. Epub 2017 Feb 27.	Milk basic protein increases ghrelin secretion and bone mineral density in rodents.	動物・細胞試験
25	Wright CS. et al.	J Nutr. 2017 Feb;147(2):179-186. doi: 10.3945/jn.116.240473. Epub 2016 Dec 21.	Whey Protein Supplementation and Higher Total Protein Intake Do Not Influence Bone Quantity in Overweight and Obese Adults Following a 36-Week Exercise and Diet Intervention.	MBPと関連なし
26	Ishida Y. et al.	Biosci Biotechnol Biochem. 2017 Mar;81(3):604-607. doi: 10.1080/09168451.2016.1246176. Epub 2016 Oct 19.	Absorption of bovine angiogenin into peripheral blood of rats orally administered milk basic protein.	動物・細胞試験
27	Matsumoto Y. et al.	J Clin Biochem Nutr. 2016 Mar;58(2):141-5. doi: 10.3164/jcbrn.14-137. Epub 2016 Jan 22.	Combined effects of soy isoflavones and milk basic protein on bone mineral density in hind-limb unloaded mice.	動物・細胞試験
28	Ishimi Y.	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2015;61 Suppl:S139-41. doi: 10.3177/jnsv.61.S139.	Osteoporosis and Lifestyle.	総説・解説記事
J-DreamⅢ (JSTPlus+JMEDPlus)				
29	Aoe, S. et al.	Biosci Biotechnol Biochem 65, 913-918, (2001).	健康な女性ボランティアの骨代謝に及ぼす乳塩基性タンパク質(MBP)の効果.	PubMedと重複
30	Toba, Y. et al.	Biosci Biotechnol Biochem 65, 1353-1357, (2001).	乳塩基性タンパク質は健康な成人男性において骨形成を促進し、骨吸収を抑制する.	PubMedと重複

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
31	Zhi-Yong, Z. O. U. et al.	Eur J Nutr 48, 301-306, (2009).	中国の若年女性における骨密度及び骨代謝に対する牛乳塩基性蛋白質補強の評価.	PubMedと重複
32	Kato, K. et al.	J Food Biochem 24, 467-476, (2000).	乳塩基性蛋白質は卵巣摘出ラットにおける骨強化を促進する.	動物・細胞試験
33	山村淳一 他。	日本農芸化学会誌 75, 39, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)は成長期ラットの骨形成を促進する.	動物・細胞試験
34	松岡康浩 他。	日本農芸化学会誌 75, 40, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)中の骨吸収抑制成分システチン.	動物・細胞試験
35	森田修司 他。	日本農芸化学会誌 75, 40, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)は低骨量モデルラットの骨基質および骨強度を増加させる.	動物・細胞試験
36	中村哲平 他。	日本農芸化学会誌 75, 40, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)は骨粗しょう症モデルラットの骨量減少を抑制する.	動物・細胞試験
37	福田俊. et al.	NIRS-M (Nat'l Inst Radiol Sci), 61-62, (2002).	重粒子線照射に伴う骨代謝および関連臓器の障害評価に関する研究.	動物・細胞試験
38	Inoue, Y. et al.	J Equine Sci 15, 30, (2004).	乳塩基性タンパク質画分(BFMP)の給与が子ウマの骨代謝に及ぼす影響.	動物・細胞試験
39	森田如一 他。	ミルクサイエンス 53, 311-312, (2004).	乳塩基性タンパク質の骨強化作用.	動物・細胞試験
40	Jun-ichi, Y. et al.	J Biochem 140, 825-830, (2006).	ウシ高分子量キニノーゲンのフラグメントはin vitro骨芽細胞増殖を促進する.	動物・細胞試験 (PubMedと重複)
41	Morita, Y. et al.	J Dairy Sci 94, 2270-2279, (2011).	破骨細胞形成阻害因子としての乳塩基性蛋白質中のラクトペルオキシダーゼの精製と同定.	動物・細胞試験 (PubMedと重複)
42	Yoshikazu, M. et al.	Int Dairy J 27, 40-46, (2012).	乳塩基性蛋白質の骨強化作用はラクトフェリンに依存しない.	動物・細胞試験
43	高田幸宏 & 青江誠一郎.	ミルクサイエンス 47, 155-163, (1998).	乳清タンパク質中の塩基性画分の骨形成促進および骨吸収抑制効果.	総説・解説記事
44	久米川正好.	メディカル朝日 30, 66-68, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)の骨形成促進および骨吸収抑制効果 培養細胞および動物実験によるMBPの作用機構の解明.	総説・解説記事
45	山村淳一 & 高田幸宏.	ブレインテクノニュース, 24-28, (2001).	牛乳に含まれる乳塩基性タンパク質(MBP)の新たな骨代謝改善作用の発見.	総説・解説記事
46	松岡康浩 他。	ミルクサイエンス 50, 119-122, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)の骨代謝改善作用.	総説・解説記事
47	雪印乳業・技研 & 雪印乳業・商品開発本部.	日本食生活学会誌 12, 209-214, (2001).	ミルクの機能性について 骨の健康に寄与する牛乳由来の成分"MBP".	総説・解説記事
48	川上浩.	月刊フードケミカル 17, 27-30, (2001).	乳製品開発最新技術動向 牛乳由来の骨強化成分「MBP」による商品開発.	総説・解説記事
49	鳥羽保宏.	バイオサイエンスとインダストリー 59, 839-840, (2001).	MBP 骨の生まれ変わりに関与する新規な牛乳タンパク質.	総説・解説記事
50	鳥羽保宏 & 高田幸宏.	Bio Clin 16, 1227-1230, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP) 骨の健康を支える牛乳中の新規な機能成分.	総説・解説記事
51	鳥羽保宏 他。	栄養-評価と治療 18, 311, (2001).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨密度増加および骨代謝改善効果.	総説・解説記事

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
52	鳥羽保宏 他。	栄養—評価と治療 18, 533-536, (2001).	第24回日本栄養アセスメント研究会発表演題よりヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨密度増加および骨代謝改善効果.	総説・解説記事
53	板橋明.	JJPEN 23, 529-533, (2001).	食品中の機能物質と疾患 乳塩基性タンパク質(MBP)と骨粗しょう症予防.	総説・解説記事
54	板橋明.	メディカル朝日 30, 34-36, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP) 骨形成促進および骨吸収抑制作用 MBPのヒトにおける効果.	総説・解説記事
55	高田幸宏 他。	月刊ファインケミカル 31, 5-13, (2002).	骨の健康に寄与する新しい乳の力 乳塩基性タンパク質(MBP).	総説・解説記事
56	高田幸宏 他。	日本骨形態計測学会雑誌 12, 29-33, (2002).	骨と栄養 健康維持のために 乳塩基性タンパク質「MBP」による骨代謝調節.	総説・解説記事
57	高田幸宏 & 八尋政利.	ビタミン 76, 233-235, (2002).	骨の健康に寄与する牛乳由来の新しい成分 Milk Basic Protein(MBP).	総説・解説記事
58	太田博明.	メディカル朝日 31, 54-56, (2002).	Gender-specific Medicine 4) 骨粗しょう症と性差.	総説・解説記事
59	鳥羽保宏.	乳業技術 52, 1-10, (2002).	乳および乳製品の機能性 カルシウム供給源としての乳および乳製品の重要性.	総説・解説記事
60	新本洋士.	農林水産研究文献解題, 39-47, (2004).	生体調節機能の評価技術の開発に関する動向 5.ヒトを用いた評価技術の開発.	総説・解説記事
61	森田如一.	日本食品科学工学会誌 51, 712, (2004).	MBP(乳塩基性蛋白質).	総説・解説記事
62	川成真美.	農林水産技術研究ジャーナル 27, 45-48, (2004).	第4回民間部門研究開発功績者の業績 骨強化機能を有する乳塩基性タンパク質MBPの発見とMBP応用新商品の開発.	総説・解説記事
63	Hiroshi, K.	Food Sci Technol Res 11, 1-8, (2005).	骨の健康のための牛乳塩基性蛋白質(MBP)の生物学的意義.	総説・解説記事
64	松山博昭 他。	ミルクサイエンス 54, 133-136, (2005).	牛乳タンパク質の機能 MBP(乳塩基性タンパク質)の骨強化作用.	総説・解説記事
65	松山博昭 他。	ミルクサイエンス 54, 73-74, (2005).	3.MBP(乳塩基性タンパク質)の骨強化作用.	総説・解説記事
66	青江誠一郎.	更年期と加齢のヘルスケア 4, 100-105, (2005).	加齢に伴う骨の老化を防ぐために—乳塩基性タンパク質(MBP)と骨の健康維持の関係—.	総説・解説記事
67	久米川正好 & 久米川正好.	Clin Calcium 16, 1624-1631, (2006).	骨粗鬆症の予防と食品, サプリメント I. 牛乳および乳成分と骨代謝 牛乳中の骨強化成分—乳塩基性タンパク質(MBP)—.	総説・解説記事
68	芹澤篤.	栄養—評価と治療 23, 235-239, (2006).	サプリメントonエビデンス「毎日骨ケアMBP」の開発.	総説・解説記事
69	上西一弘.	Clin Calcium 16, 1606-1614, (2006).	骨粗鬆症の予防と食品, サプリメント I. 牛乳および乳成分と骨代謝 牛乳, 乳製品と骨粗鬆症の予防.	総説・解説記事 (PubMedと重複)
70	瀬戸浩行 & 永田俊彦.	Clin Calcium 16, 1639-1645, (2006).	骨粗鬆症の予防と食品, サプリメント I. 牛乳および乳成分と骨代謝 乳塩基性タンパク質(MBP)による歯周病での歯槽骨再生効果.	総説・解説記事 (PubMedと重複)

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
71	鳥羽保宏 & 高田幸宏.	Clin Calcium 16, 1701-1705, (2006).	骨粗鬆症の予防と食品,サプリメント III. エビデンスに基づいた骨の健康のための食品開発 骨の健康が気になる方の特定保健用食品「毎日骨ケアMBP」～骨密度を高める働きのあるMBPを含んだ特定保健用食品～.	総説・解説記事
72	板橋明 & 板橋明.	Clin Calcium 16, 1632-1638, (2006).	骨粗鬆症の予防と食品,サプリメント I. 牛乳および乳成分と骨代謝 乳塩基性タンパク質(MBP)の若年成人女性および更年期女性での骨密度増加効果.	総説・解説記事 (PubMedと重複)
73	芹澤篤.	食品工業 50, 87-92, (2007).	生活習慣病予防・健康長寿と食生活 乳塩基性タンパク質「MBP」の骨代謝改善効果.	総説・解説記事
74	吉瀬蘭エミリー.	ミルクサイエンス 56, 103-107, (2008).	I.牛乳ホエイ利用の最前線 ホエイに含まれる機能性タンパク質の利用.	総説・解説記事
75	酒井重男.	食品と科学 50, 78-86, (2008).	機能性食品の新しい動き 機能性食品と健康維持.	総説・解説記事
76	真野博 他.	月刊食生活 102, 39-42, (2008).	知りたかった食品成分の機能とエビデンス 第12回 MBP(乳塩基性たんぱく質).	総説・解説記事
77	芹澤篤.	食品薬学シンポジウム講演要旨集 3rd, 33-36, (2009).	骨強化食品素材「乳塩基性タンパク質」の開発.	総説・解説記事
78	小野愛子 & 森田如一.	酪農ジャーナル 62, 66-67, (2009).	ミルクのサイエンス 3)骨の健康(その2).	総説・解説記事
79	森田如一 他.	日本畜産学会大会講演要旨 110th, 128, (2009).	乳塩基性タンパク質(MBP)中の破骨細胞分化抑制成分の探索.	総説・解説記事
80	石見佳子.	イルシー, 20-29, (2009).	食品成分による骨粗鬆症の予防.	総説・解説記事
81	金丸義敬.	Dairyman 60, 72-73, (2010).	ミルクの機能 研究開発最前線 11)最終回 骨の成長を促す乳塩基性タンパク質(MBP)骨代謝を改善し密度・強度を高める.	総説・解説記事
82	青木孝良.	乳業技術 59, 15-28, (2010).	牛乳タンパク質の機能性.	総説・解説記事
83	Caroli, A. et al.	J Dairy Sci 94, 5249-5262, (2011).	招待レビュー:乳製品の摂取と骨の健康:最先端からの観点.	総説・解説記事
84	吉岡俊満.	Funct Food 4, 249-253, (2011).	骨粗鬆症と機能性食品 8.MBP(乳塩基性タンパク質)の骨代謝改善効果.	総説・解説記事
85	石見佳子.	Funct Food 5, 63-69, (2011).	医農連携と機能性食品 11.骨粗鬆症.	総説・解説記事
86	松本雄宇 他.	栄養学雑誌 72, 204, (2014).	非荷重による骨量減少に対する大豆イソフラボンと乳塩基性タンパク質の併用作用に関する研究.	総説・解説記事
87	高田幸宏 他.	日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 52nd, 208, (1998).	ラットにおける乳塩基性タンパク質の骨代謝に及ぼす効果.	学会発表資料
88	高田幸宏 他.	日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 53rd, 189, (1999).	乳塩基性タンパク質(MBP)による骨吸収抑制および破骨細胞の形成抑制作用.	学会発表資料
89	高田幸宏 他.	日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 54th, 184, (2000).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨密度増加および骨吸収抑制作用.	学会発表資料

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
90	鳥羽保宏 他。	日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 54th, 184, (2000).	骨粗しょう症モデルラットにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨量減少抑制効果および骨吸収抑制作用.	学会発表資料
91	高田幸宏 他。	日本農芸化学会誌(要旨集) 75, 40, (2001).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨密度増加および骨代謝改善効果.	学会発表資料
92	高田幸宏 他。	日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 55th, 83, (2001).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨密度増加および骨代謝改善効果.	学会発表資料
93	高田幸宏 他。	日本畜産学会大会講演要旨 98th, 45, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)の骨代謝改善効果.	学会発表資料
94	高田幸宏 他。	日本骨代謝学会雑誌 19, 119, (2001).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨密度増加および骨代謝改善効果.	学会発表資料
95	松岡康浩 他。	日本骨代謝学会雑誌 19, 37, (2001).	乳塩基性タンパク質(MBP)中の骨吸収抑制成分シスタチンとその腸管透過性.	学会発表資料
96	鳥羽保宏 他。	日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 55th, 82, (2001).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨形成促進効果および骨吸収抑制効果.	学会発表資料
97	鳥羽保宏 他。	日本農芸化学会誌(要旨集) 75, 40, (2001).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨形成促進効果および骨吸収抑制効果.	学会発表資料
98	鳥羽保宏 他。	日本骨代謝学会雑誌 19, 121, (2001).	ヒトにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨形成促進および骨吸収抑制効果.	学会発表資料
99	松岡康浩 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2002, 105, (2002).	乳塩基性タンパク質(MBP)は離乳ラットの骨形成を促進する.	学会発表資料
100	森田如一 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2002, 105, (2002).	乳塩基性タンパク質(MBP)の骨成長に伴う軟骨細胞活性化作用.	学会発表資料
101	中村哲平 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2002, 105, (2002).	乳塩基性タンパク質(MBP)が破骨細胞の形態変化に及ぼす影響.	学会発表資料
102	加藤仁 他。	日本腎臓学会誌 46, 269, (2004).	MBP(milk basic protein乳塩基性蛋白)の透析骨症に対する効果.	学会発表資料
103	大場博史 他。	日本歯周病学会学術大会プログラムおよび講演抄録集 48th, 106, (2005).	ラット実験的歯周炎における乳塩基性タンパク質の歯槽骨吸収改善効果.	学会発表資料
104	松山博昭 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2006, 74, (2006).	成長期ラットにおける乳塩基性タンパク質(MBP)の骨基質形成促進効果.	学会発表資料
105	上西一弘 他。	日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 60th, 330, (2006).	女子大生における乳塩基性タンパク質(MBP)の骨密度に及ぼす効果.	学会発表資料
106	上辻大輔 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2006, 73, (2006).	乳塩基性タンパク質(MBP)中の骨代謝改善成分の探索.	学会発表資料
107	森田如一 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2006, 74, (2006).	乳塩基性タンパク質(MBP)中の骨吸収抑制成分の分離同定.	学会発表資料
108	森田如一 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2007, 114, (2007).	高齢者における乳塩基性タンパク質(MBP)の骨代謝改善効果.	学会発表資料
109	井上敬之 他。	柔道整復接骨医学 16, 398, (2008).	乳塩基性タンパク質経口投与がマウス骨形成に与える影響.	学会発表資料
110	小野愛子 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2008, 289, (2008).	食物アレルギー性腸炎モデルでの乳塩基性タンパク質(MBP)摂取による骨密度低下抑制機構の解析.	学会発表資料

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
111	森田如一 他。	日本農芸化学会大会講演要旨集 2008, 293, (2008).	乳塩基性タンパク質(MBP)由来アンジオジェニン ¹ は破骨細胞による骨吸収を抑制する.	学会発表資料
112	藤山薫 他。	日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集 28th, 230, (2010).	乳塩基性タンパク質は、関節リウマチ患者のビスフォスフォネートによる骨密度増加効果を回復させる.	学会発表資料
113	木月達也 他。	日本柔道整復接骨医学会誌 19, 335, (2011).	乳塩基性タンパク質画分がマウス骨折治癒に与える影響.	学会発表資料
114	米女博司 他。	日本柔道整復接骨医学会誌 20, 313, (2012).	骨折修復過程における乳塩基性タンパク質画分の影響.	学会発表資料
115	板橋明 & 板橋明.	Osteoporosis Jpn 21, 190, (2013).	特定保健用食品による骨代謝の修飾～MBP,乳塩基性タンパク質による骨代謝マーカーの変化～.	学会発表資料
116	勝原沙樹 他。	日本柔道整復接骨医学会学術大会プログラム・抄録集 23rd, 115, (2014).	乳塩基性タンパク投与によるマウス骨折治癒促進効果.	学会発表資料
117	上田博也 他。	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 68th, 311, (2014).	乳塩基性タンパク質(MBP)は軟骨細胞の増殖を促進し,分化を抑制する.	学会発表資料
118	石田祐子 他。	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 68th, 250, (2014).	乳塩基性タンパク質(MBP)はグレリン分泌を促進する.	学会発表資料
119	大町愛子 他。	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 68th, 250, (2014).	乳塩基性タンパク質(MBP)は小腸特異的ビタミンDレセプターノックアウトマウスの骨代謝を改善する.	学会発表資料
120	中島千絵 et al.	Food Style 21 12, 25-27, (2008).	モモタマナ葉エキスの骨粗しょう症予防効果.	MBPと関連なし
121	高田幸弘 他。	日本更年期医学会雑誌 11, 19-26, (2003).	乳塩基性タンパク質(MBP)のヒトにおける骨密度増加および骨代謝改善効果.	採用文献No.2の二次情報文献。
122	Ono-Ohmachi Aiko. Et.al.	Journal of Dairy Science	乳塩基性蛋白質補給は食物アレルギー性腸症モデルマウスにおいて抗炎症効果を発揮する	動物・細胞試験
123	石見佳子 & 東泉裕子	月刊内分泌・糖尿病・代謝内科	腸内環境や栄養による内分泌代謝調節 骨代謝における機能性食品と腸内細菌の関与	総説・解説記事
124	Ishida Yuko. et al.	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	乳塩基蛋白質を経口投与したラット末梢血へのウシアンジオゲニンの吸収	動物・細胞試験
125	Ono-Ohmachi Aiko. Et.al.	Journal of Nutritional Science and Vitaminology	乳塩基性蛋白質は成長期マウスの骨量を増加させる	動物・細胞試験
126	Ishida Yuko. et al.	Nutrition	乳塩基性蛋白質は齧歯類におけるグレリン分泌と骨ミネラル密度を増加させる	動物・細胞試験
127	太田博明 & 太田博明	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集	健康寿命延伸のためのロコモ・メタボ予防に対する乳類とMBPの効果	学会発表資料
128	石見佳子	ビタミン	閉経期女性の骨代謝における食事と運動の役割	総説・解説記事

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
129	太田博明 & 太田博明	更年期と加齢のヘルスケア学会・日本サプリメント学会学術集会プログラム・抄録集	骨の健康を守る牛乳のエッセンス「MBP」	学会発表資料
130	Lei Hsiao-Yin. et al.	イルシー	ヒト研究において乳塩基性蛋白質(MBP)は、骨ミネラル密度を上昇させ、骨代謝を改善させる	学会発表資料
131	上西一弘	更年期と加齢のヘルスケア学会・日本サプリメント学会学術集会プログラム・抄録集	MBPの臨床試験結果について	学会発表資料
132	青江誠一郎	更年期と加齢のヘルスケア学会・日本サプリメント学会学術集会プログラム・抄録集	MBP(乳塩基性タンパク質)の可能性	学会発表資料
133	太田博明 & 太田博明	O l i v e	骨の健康のために 牛乳の機能性成分:乳塩基性蛋白質 MILK BASIC PROTEIN:MBP	総説・解説記事
134	堀坂和敬	兵庫県薬剤師会誌	横観薬理学III A	総説・解説記事
135	板橋明	日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集	骨吸収を抑制し、骨形成を刺激する乳塩基性タンパク質,MBP	学会発表資料
136	米女博司 他。	Journal of Oral Biosciences Supplement (Web)	乳塩基性タンパク投与によるマウス骨折治癒促進効果	動物・細胞試験

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【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

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)
	(該当なし)	(該当なし)	(該当なし)	(該当なし)

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(日本骨粗鬆症学会, 日本骨代謝学会, 骨粗鬆症財団)編集. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版. ライフサイエンス出版株式会社. 2011.
2	Morita, Y. et al. Identification of angiogenin as the osteoclastic bone resorption-inhibitory factor in bovine milk. Bone 42, 380-387, 2008.
3	Toba, Y. et al. Milk basic protein promotes bone formation and suppresses bone resorption in healthy adult men. Biosci Biotechnol Biochem 65, 1353-1357, (2001).

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)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

対象	健康成人
介入	MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取
対照	MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取なし

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

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*											初期値からの増加率		
		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 (増加率, %)	介入群 (増加率, %)	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	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	二重盲検 プラセボ対 照試験	0	-1	0	0	FAS	0	0	-1	0	-1	0	0	-1	骨密度(踵骨)	2.01±1.75 (平均±標準偏差)	3.42±2.05 (平均±標準偏差)	1.41	0.042	介入群の増加率が有意に高かった。				
2															骨密度(桡骨、遠位1/6)	(グラフのみ、数値記載なし)	(グラフのみ、数値記載なし)	—	P<0.05	介入群の増加率が有意に高かった。				
															骨密度(桡骨、遠位1/10)	(グラフのみ、数値記載なし)	(グラフのみ、数値記載なし)	—	P<0.05					
3	二重盲検 プラセボ対 照試験	0	-1	0	0	PPS	-1	0	-1	0	-1	0	0	0	-1	骨密度(腰部脊椎)	-0.66 (平均)	1.21 (平均)	1.87	0.046	介入群の増加率が有意に高かった。			
4	ランダム化 比較試験	0	-1	-1	-1	PPS	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-2	骨密度(前腕骨)	(グラフのみ、数値記載なし)	(グラフのみ、数値記載なし)	—	(記載なし)	群間の有意差なし			

コメント(該当するセルに記入)

1	2	記載なし							出版バイアス		成人女性										
3		記載なし					例数減少		出版バイアス		閉経期女性										
4		記載なし	記載なし	記載なし			例数減少が介入群と対照群で不均衡		出版バイアス		高齢女性	摂取期間が異なる(1年)	プラセボなし								

※研究コード1と研究コード2は、同一臨床試験から得られた結果について骨密度の測定部位毎に述べている論文であることから、本評価では合わせて1報とみなした。

福井次矢, 山口進人監修. 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。

エビデンス総体の質評価シート

商品名: MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

対象	健康成人
介入	MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取
対照	MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取なし

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								初期値からの増加率					
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（増加率, %）	介入群（増加率, %）	介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの強さ	コメント
骨密度	二重盲検 プラセボ 対照試験 /2	0	-1	0	0	-1	0	骨密度 （踵骨、 橈骨、腰 部脊椎）	—	—	—	B	2報全ての介入群で有意な骨密度増加作用が認められた。
	ランダム 化比較試験 /1	-1	-1	0	-1	-1	0	骨密度 （前腕骨）	—	—	—	D	介入群の骨密度の有意な上昇は認められなかったが、対照群と比べて骨密度の低下が少なかった。

コメント(該当するセルに記入)

骨密度	二重盲検 プラセボ 対照試験 /2		被験者が 女性のみ			出版バイ アス			定性的研究レビューのみ実施。定量的統合は実施せず。	定性的研究レビューのみ実施。定量的統合は実施せず。			
	ランダム 化比較試験 /1	盲検性に関する記載なし	被験者が 女性のみ。 摂取期間が異なる。		有意差認められず	出版バイ アス			定性的研究レビューのみ実施。定量的統合は実施せず。	定性的研究レビューのみ実施。定量的統合は実施せず。			

※研究コード1と研究コード2は、同一臨床試験から得られた結果について骨密度の測定部位毎に述べている論文であることから、本評価では合わせて1報とみなした。

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)-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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

リサーチ クエスチョン	MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取によって骨密度が高くなるか
P	健常成人
I(E)	MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取
C	MBP(乳塩基性タンパク質)の摂取なし

O1	骨密度
バイアスリスクの まとめ	エビデンスの総体に大きく影響するバイアスリスクはなかった。
非直接性の まとめ	本研究レビューで採用された文献の被験者は成人女性であった。骨の強さの低下リスクは女性の方が高く、例えば、40歳以上で骨粗鬆症と推定される者の約8割は女性であることから、機能性を評価する主な対象として妥当と考えられる。しかし、男性被験者に対する効果が不明なことから非直接性の疑いは中とした。
非一貫性その他の まとめ	採用した文献3報 [※] の中、2報 [※] で骨密度の有意な増加が認められた。3報 [※] 中1報では有意な増加は示されなかったが、対照群と比べて骨密度の低下が少なかったことから、全体として非一貫性の疑いは低いと考えられる。 ※同一臨床試験から得られた2報の論文を1報とみなした報数
コメント	出版バイアスは排除できないが、骨密度の有意な増加が認められた2報 [※] は二重盲検プラセボ対照試験で実施されており、レビュー全体としては介入の効果は有効と考えられる。 ※同一臨床試験から得られた2報の論文を1報とみなした報数

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:MBP(エムビーピー)ドリンク 100g

・表示しようとする機能性

本品にはMBP(乳塩基性タンパク質)が含まれます。MBP(乳塩基性タンパク質)には骨密度を高める機能があることが報告されています。

・食品性状

本研究レビューで採用された文献で用いられた試験食品は全てMBP(乳塩基性タンパク質)を40mg/日含む飲料である。本食品もMBP(乳塩基性タンパク質)を40mgが配合されている飲料であり、本研究レビューと同様の経口形態であることから、吸収過程も同等であると考えられる。このことから、MBP(乳塩基性タンパク質)40mgが配合されている本食品(100g)を摂取することで、本研究レビューで得られた機能性が得られると考えられる。

・対象者

今回採用した論文(採用文献1-4)では、被験者は女性であった。一方、参考文献3)では、成人男性にMBP(乳塩基性タンパク質)を摂取させた際に、骨吸収マーカーが有意に減少し、骨形成マーカーが有意に上昇している。また、破骨細胞を介した骨吸収と、骨芽細胞を介した骨形成による骨代謝機構は、男女による違いはなく共通である。したがって、MBP(乳塩基性タンパク質)の骨密度増加作用は女性に限定されるものではない。

・1日摂取目安量

本研究レビューで採用された文献では、1日あたり40mgのMBP(乳塩基性タンパク質)を摂取することによる効果が示されている。本食品でも1本あたり40mgのMBP(乳塩基性タンパク質)が配合されている。

・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

本研究レビューで採用された文献のアウトカム指標は骨密度であり、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。

今回採用した論文(採用文献1-4)では、骨密度は踵骨、橈骨、腰部脊椎の3部位でのみ測定されている。しかし、採用文献1)と2)は、同一のヒト試験において別の部位の骨(踵骨、橈骨)を解析した報告であり、いずれにも骨密度増加作用が認められている。また、破骨細胞を介した骨吸収と、骨芽細胞を介した骨形成による骨代謝機構は、骨の部位によらず共通である。したがって、MBP(乳塩基性タンパク質)の骨密度増加作用は、特定の部位に限定されるものではない。

【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。