

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)

(PRISMA #1) **標題** : 届出食品「グルコサミンパワー せんいプラス 100ml」に含有する N-アセチルグルコサミン摂取が膝関節の機能に及ぼす機能性に関するシステムティックレビュー

商品名 : グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

機能性関与成分名 : N-アセチルグルコサミン

表示しようとする機能性 : 本品には N-アセチルグルコサミンが含まれます。N-アセチルグルコサミンには、移動時におけるひざ関節の違和感の軽減をサポートする機能があることが報告されています。

作成日 : 2021 年 1 月 7 日

届出者名 : 雪印メグミルク株式会社

(PRISMA #2) 抄 録

【背景】 N-アセチルグルコサミン (NAG) による関節機能の改善は複数の文献で報告されているが、健常成人を対象とした研究レビューは報告されていない。

【目的】 ひざ関節に違和感または痛みがあり疾患に罹患していない健常成人について、NAG を摂取することによる膝関節機能への効果について、プラセボ食品の摂取と比較して明らかにするために、ランダム化並行群間比較試験とランダム化クロスオーバー試験を評価・検討した。

【方法】 ひざ関節に違和感または痛みがあり疾患に罹患していない健常成人に対し NAG もしくはプラセボを経口投与し、関節軟骨の保護をアウトカムとしたランダム化並行群間比較試験とランダム化クロスオーバー試験について、レビューを実施した。

レビューア B、C が独立に PubMed、JDreamIII、Cochrane Library、UMIN-CTR を検索し、ヒトを対象とした RCT でない論文、経口投与でない論文を除外し、残った論文からアウトカムが合致する論文を選択した。レビューア A が B、C が選択した論文を確認した後、平均差による要約、結果の統合を検討した。投与量・測定部位の違いは感度分析を検討した。

【結果】 2 名のレビューアの検索により 192 報の論文を特定した。題名、要約による 1 次選定を行い 162 報が除外され、さらに本文を精査し 28 報を除外した結果、残り 2 報をレビューの対象とした。

採用論文について、K-L (Kellgren-Lawrence) 分類で 0 または I と判断される健常な成人男女に対し、NAG 300 mg または 500mg を含む食品もしくは NAG を含まない食品を 12 週間摂取させたところ、膝関節機能の指標である JOA スコアの有意な改善が確認されるとともに、軟骨代謝を示すマーカーの有意な改善が確認された。レビュー対象の論文は、選択・症例減少の各バイアスリスクの疑

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

いがあったが、重篤なものではなかった。

【結論】本レビューの結果、NAGを継続的に経口摂取することによりJOAスコアが改善されたので、歩行や階段の上り下りにおける膝関節機能が改善されると考えられた。

はじめに

PRISMA #3: 論拠

ヒトの関節軟骨において豊富に存在するコンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、II型コラーゲンは、関節の機能維持に不可欠な働きをしている。そのため、老化や過剰な運動により関節軟骨がすり減りこれらの分子が不足もしくは変質すると、関節の動作が妨げられたり痛みが生じたりする変形性関節症と呼ばれる疾患を引き起こす。

これに対し、ヒアルロン酸の構成成分であるNAGを変形性関節症と診断された被験者に対し2カ月以上継続的に投与することにより、痛みが緩和され、歩行や日常生活における関節の機能が改善する結果がヒト試験により示されている。しかし、NAGは類似の成分であるグルコサミン（塩酸塩もしくは硫酸塩）に比べ研究が進んでおらず、研究レビューは確認できなかった。

PRISMA #4: 目的

そのため、健常成人に対するNAGの投与が膝関節機能に与える効果を評価すべく、リサーチクエスチョンを「ひざ関節に違和感または痛みのある健常成人に対して、NAGを継続摂取させることで、膝関節の機能が改善するか？」と設定し、レビューを実施した。

方法

PRISMA #5: プロトコルと登録

本SRのプロトコルは2019年10月1日に全ての研究者の同意の上で決定し、遵守した。レビュープロトコルの事前登録は実施していない。

PRISMA #6: 適格基準

P（参加者）：ひざ関節に違和感または痛みのある健常成人

I（介入）：NAGを含む食品の経口摂取

C（対照）：無介入群、もしくはNAGを含まない食品（プラセボ）の経口摂取

O（評価項目）：膝関節機能の改善

S（研究デザイン）：ランダム化並行群間比較試験、ランダム化クロスオーバー試験

PRISMA #7: 情報源

PubMed、JDreamIII（JSTPlus+JMedPlus+JST7580）、Cochrane Library、UMIN-CTR

いずれも2020年12月8日に検索を実施。

PRISMA #8: 検索

検索にあたっては網羅的な検索を行うため検索式は介入および研究デザイン

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

で設定し、参加者、評価項目で当初から除くことがないように実施者 B、C が実施した。詳細な内容については別紙様式(V)-5 に記載した。検索は網羅性を重視し検索対象範囲を各データベースの最大範囲とした。

PRISMA #9: 研究の選択、PRISMA #10: データの収集プロセス

研究の選択は、類似の成分の投与や、経皮投与など経口投与以外の方法、動物試験や in vitro 試験を除去するなど、適格基準に基づき第 1 次スクリーニング、第 2 次スクリーニングを実施者 B、C の 2 名が独立して実施し、その内容を評価した。その後 2 名で照合し、一致していない論文については両者が協議の上で決定した。それでも不一致である場合には、A に判断を委ねた。絞り込みのプロセスは別紙様式(V)-6 に記載した。論文中にグラフのみ示されているが、レビューに際し数値データが必要と考えられたデータについては、著者に確認を実施した。

PRISMA #11: データ項目

評価対象文献において、書誌情報、研究デザイン、PICOS、アウトカム、査読の有無について収集し、別紙様式(V)-7 に記載した。

PRISMA #12: 個別研究のバイアスリスク、PRISMA #15: 全研究のバイアスリスク

それぞれの評価対象文献においては、選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス、非直接性について評価した。エビデンス総体としては、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて評価した (別紙様式 (V) -11a、13a)。この作業は実施者 B、C の 2 名が独立して実施し、一致していない論文については両者が協議の上で決定した。それでも不一致である場合には、A に判断を委ねた。

PRISMA #13: 要約尺度

主要アウトカムの各マーカーもしくはマーカー比はいずれも連続変数であるため、各群の前後の平均値、平均値差、p 値、介入群と対照群間の平均値差、p 値を別紙様式 (V) -11a、13a に記載した。

PRISMA #14: 結果の統合、PRISMA #16: 追加的解析

定性的研究レビューとしたため、結果の統合、追加的解析については実施しなかった。

結果

PRISMA #17: 研究の選択

研究の選択については検索された 192 報について、表題と要約から上記の適格基準に明らかに該当しない 162 報を除去し、残り 30 報について本文を PICOS に合致するか精査した。その結果、合致しなかった 28 報を除外し、残り 2 報をレビュー対象とした。詳細は別紙様式(V)-6 に示した。採用した文献は PICOS などのデータを抽出し別紙様式(V)-7 に記載し、除外文献は書誌と除外理由を併

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

せ別紙様式(V)-8 に記載した。

PRISMA #18: 研究の特性

採用した研究は査読された論文 2 報であり、プラセボ対照の RCT であった。研究内容について別紙様式(V)-11a に示した。

PRISMA #19: 研究内のバイアスリスク

個別研究のバイアスリスクについては、別紙様式(V)-11a を用いて評価した。評価対象の論文は、ランダム化、割り付けの解析者に対する隠蔽について十分な記載がないことにバイアスリスクの疑いがあった。また、PPS 解析であり、中程度のバイアスリスクとして挙げられた。

非直接性、不正確、非一貫性についてはいずれもなしと評価された。

PRISMA #20: 個別の研究の結果

採用された 1 つの研究 (J14 論文) において、40 歳以上の健常な日本人男女のうち、膝関節に違和感・痛みがあり、変形性膝関節症の診断基準である Kellgren-Laurence 分類において病者と判定されるグレード II 以上を除いたグレード 0、I に該当する 33 名に対し、NAG 300mg を含む試験食品 (ハードカプセル) もしくは含まないプラセボ食品を 12 週間投与した。主要評価項目として日本整形外科学会の膝関節症疾患治療成績判断基準 (JOA スコア) および膝関節状態の自覚症状 (VAS)、副次的評価項目として血中 II 型コラーゲン代謝マーカーを測定した。試験期間中に 1 名が摂取を中止し、32 名を解析対象とした。試験を完了した被験者のうち、有効性の解析除外対象と判断された 9 名を除く 23 名を有効性の解析対象とした。

その結果、プラセボ群では JOA スコアにおけるいずれの評価項目でも摂取前に比べ膝関節状態レベル別人数に有意な変化は見られなかったのに対し、試験食品群では主要評価項目である 4 項目の JOA スコアのうち「疼痛・歩行能力」および「疼痛・階段昇降能力」の 2 項目で摂取前に比べ摂取 12 週間後において膝関節状態レベル別人数に有意な改善が見られ、プラセボ群に比べても有意な改善が確認された。JOA スコアは日本整形外科学会が制定した整形外科的な身体機能の判定基準として用いられる「評価表」であり、医師がこれを用いて問診を行い、症状の改善を客観的に評価できるものである。膝関節機能の指標として多くの整形外科領域で広く用いられており、膝関節機能の評価に適切であると考えられる。なお、屈曲角度および強直・高度拘縮腫脹の 2 項目に有意な改善が見られなかったのは健常者を被験者として用いたため、摂取前からほとんどの被験者が満点であったため変化が見られなかったと考えられる。

II 型コラーゲン代謝マーカーについては、II 型コラーゲンの分解マーカー CTX-II が試験食品群に比べプラセボ群で悪化する傾向が認められた。また、II 型コラーゲンの分解マーカーと合成マーカーの比 CTXII/CPII 比について、試験開始前と試験終了後の各被験者のプロットについて回帰線を作成し、共分散分析法で解析した結果、両群間に有意差が認められた。

採用されたもう 1 つの研究 (U1 論文) においては、20 歳以上 70 歳未満の健常な日本人男女で、膝関節に違和感・痛みがあり、Kellgren-Laurence 分類のグレード 0、I に該当する 100 名に対し、NAG 500mg を含む試験錠剤もしくは含ま

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

ないプラセボ錠剤を 12 週間投与した。主要評価項目として JOA スコアを測定した。試験期間中に 2 名が摂取を中止し、残る 98 名を解析対象とした。その結果、JOA スコアの総合点は摂取 12 週間後において試験錠剤群でプラセボ錠剤群に比べ有意に高いスコアが認められた。

以上より、2 つの研究において NAG 摂取により JOA スコアが改善された。うち 1 つの研究では歩行時および階段昇降時にかかわる JOA スコアが改善され、その機序として軟骨代謝の改善が関与していることが推測された。

PRISMA #21: 結果の統合

解析対象論文が 2 報と少数に留まったため、実施していない。

PRISMA #22: 全研究のバイアスリスク

全研究のバイアスリスクについて、エビデンス総体としての評価は別紙様式 (V)-13a に示した。個別研究が示した選択バイアス、症例減少バイアスの可能性が考えられた。

また、臨床試験データベースである UMIN-CTR の検索も実施したが PICOS に合致する試験は確認できなかったが、2015 年 3 月までは事前登録の義務付けがなかったこと、既報の論文数が少ないことから出版バイアスの可能性も考えられた。

PRISMA #23: 追加的解析

実施していない。

考察

PRISMA #24: エビデンスの要約

採用論文はともに、ひざ関節に違和感または痛みのあるものの、X 線撮影により変形性膝関節症でないことを確認された健常者についてプラセボ食品もしくは NAG を含有する食品を 12 週間摂取させ、JOA スコアを測定した結果、1 つの論文では疼痛・歩行能力、疼痛・階段昇降能力の 2 項目において NAG 摂取によりプラセボ群に比べ改善が認められ、もう 1 つの論文では JOA スコアの総合点で NAG 摂取によりプラセボ群に比べ改善が認められたことから、いずれも肯定的な結果であったと結論付けられた。このとき、重篤もしくは関与成分摂取との関連が疑われる有害事象は認められていない。

対象論文は日本人を対象としていることから、届出商品の対象者と合致している。また、試験に使用された NAG はカニ・エビ甲殻由来であり高度精製されていることから、本届出商品に関与成分として使用されている NAG と実質的に同じものである。

PRISMA #25: 限界

論文数が 2 報と少ないことから出版バイアスの可能性は否定できないと考えられるが、PubMed、JDreamIII、Cochrane Library の検索等により現時点で取得可能な情報はほぼ網羅されているものと考えられる。一方、対象となった研究のうち 1 つ (J14 研究) については被験者の例数が対照群 12 例、介入群 11 例と少なく、また盲検化、ランダム化について詳細な記載がされていないため、バイ

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

アスリスクの疑いが存在する。

PRISMA #26: 結論

歩行時および階段昇降時において膝関節に違和感や不快感を持つ健常な中高年齢者がNAGを経口摂取することによって、膝関節機能の改善に有用であることが示された。ただし、研究数が限られることから、今後のさらなる研究が必要である。

(PRISMA #27)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

本レビューの資金源は焼津水産化学工業株式会社（原料供給者）であり、同社が主体となりレビューを実施した。

各レビューワーカーの役割

担当者 A（焼津水産化学工業株式会社）：博士（獣医学）

プロトコルの作成、スクリーニング、質評価、本文執筆、総括

担当者 B（焼津水産化学工業株式会社）：博士（農学）

スクリーニング、質評価

担当者 C（焼津水産化学工業株式会社）：修士（食品栄養科学）

スクリーニング、質評価

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

商品名:グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

タイトル:N-アセチルグルコサミンによる膝関節機能改善効果に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン:ひざ関節に違和感または痛みのある健常成人に対して、N-アセチルグルコサミンを継続摂取させることで、膝関節の機能が改善するか?
日付:2020/12/8
検索者:B、C

PubMed

#	検索式	文献数
1	("acetylglucosamine"[MeSH Terms] OR "acetylglucosamine"[All Fields]) OR "N-acetyl glucosamine"[All Fields] OR "N-acetyl-D-glucosamine"[All Fields] AND (("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) OR ("eating"[MeSH Terms] OR "eating"[All Fields] OR "ingestion"[All Fields]))	420
2	#1 AND (Case Reports[pt] OR Clinical Trial[pt] OR Controlled Clinical Trial[pt] OR Randomized Controlled Trial[pt])	14

JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)

#	検索式	文献数
1	"2-アセタミド-2-デオキシ-D-グルコース"/AL OR "2-アセタミド-2-デオキシグルコース"/AL OR "2-アセタミド-D-グルコース"/AL OR "D-GlcNAc"/AL OR "D-N-アセチルグルコサミン"/AL OR "N-アセチル-D-グルコサミン"/AL OR "N-アセチル-β-D-グルコサミン"/AL OR "N-アセチルグルコサミン"/AL OR "アセチルグルコサミン"/AL OR J81.413J/SN OR J419.924C/SN	10198

2	#1 AND (“人間”/AL OR “ヒト”/AL OR “ホモ・サピエンス”/AL OR “ホモ・サピエンス(ヒト)”/AL OR “人類”/AL OR “被験者”/AL OR “受検者”/AL OR “被実験者”/AL OR “被検査者”/AL OR “被検者”/AL) AND (“臨床試験”/AL OR “クリニカル・リサーチ”/AL OR “治験”/AL OR “臨床テスト”/AL OR “臨床治療試験”/AL OR “臨床治験”/AL OR “ランダム化比較試験”/AL OR “ランダム化比較臨床試験”/AL OR “ランダム化比較試験(as Topic)”/AL OR “ランダム化研究”/AL OR “ランダム化臨床試験”/AL OR “ランダム化試験”/AL OR “無作為コントロール試験”/AL OR “無作為化コントロール試験”/AL OR “無作為化制御試験”/AL OR “無作為化割付比較試験”/AL OR “無作為化割付臨床試験”/AL OR “無作為化対照試験”/AL OR “無作為化比較臨床試験”/AL OR “無作為化比較試験”/AL OR “無作為化臨床試験”/AL OR “無作為化試験”/AL OR “無作為比較対照試験”/AL OR “無作為比較試験”/AL OR “RCT”/AL OR “有効性”/AL)	72
---	---	----

Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	acetyl glucosamine OR acetylglucosamine	77

UMIN-CTR

#	検索式	文献数
1	グルコサミン(フリーワード)	29

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

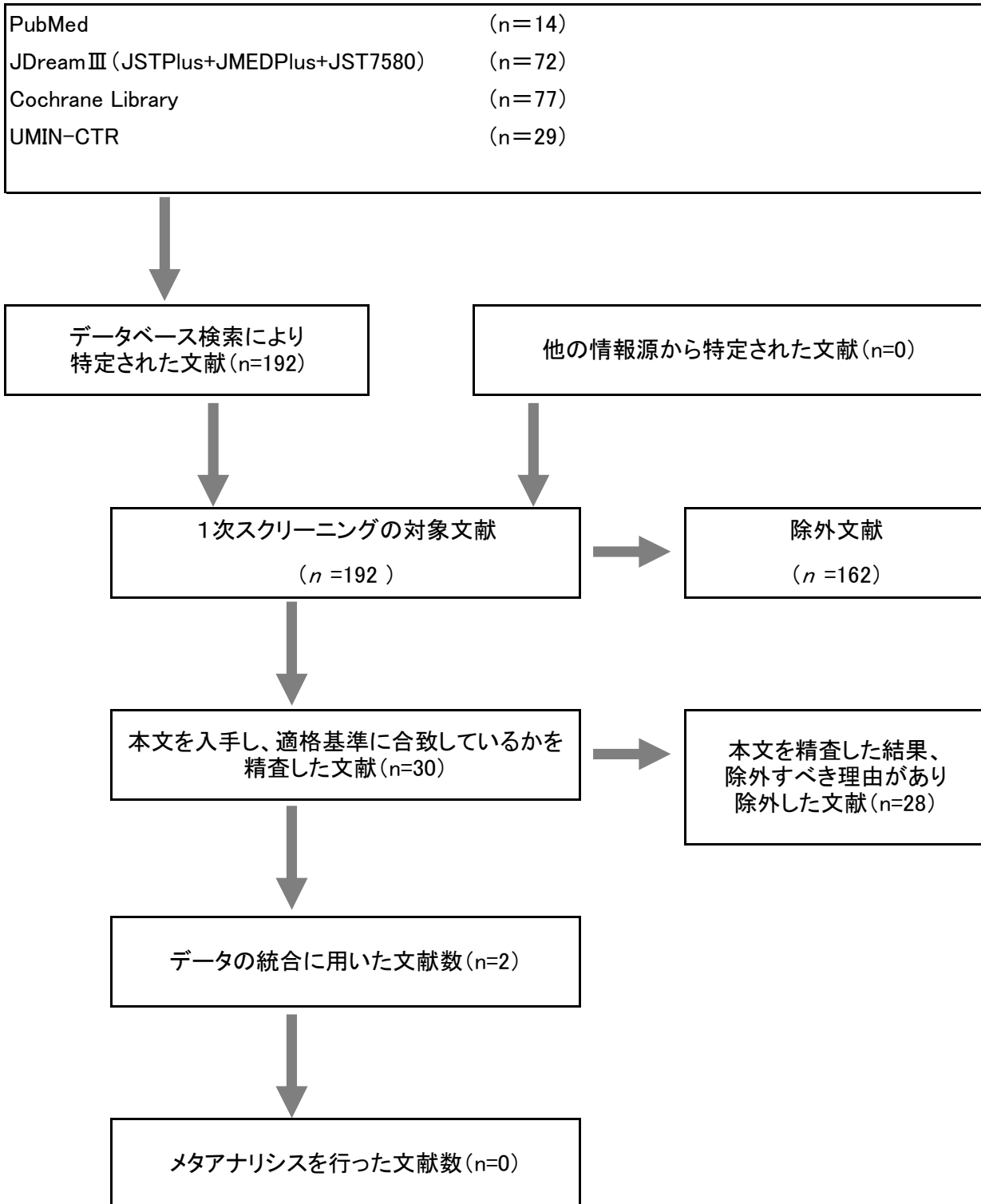
【閲覧に当たっての注意】

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 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: グルコサミンパワー せんいプラス 100ml



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: グルコサミンパワー センいプラス 100ml

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
J14	横井香里, 柳本賢一, 韓力	機能性食品と薬理栄養 10(5):309-320 (2017)	N-アセチルグルコサミンの経口摂取による変形性膝関節症に対する効果の検討	RCT	P:膝関節に違和感・痛みがある40歳以上の健康男女 I:N-アセチルグルコサミン300mg入りハードカプセルの摂取 C:コーンスターチ入りハードカプセル(プラセボ)の摂取 O:日本整形外科学会制定の膝関節症疾患治療成績判断基準、膝関節の自覚症状	日本国内	膝関節に違和感・痛みがある40歳以上の健康男女(K-L分類0およびI)	N-アセチルグルコサミン、コーンスターチ、結晶セルロース、微粒二酸化ケイ素入りハードカプセル6粒(内容量1620mg、N-アセチルグルコサミンとして300mg/日) 12週間摂取	コーンスターチ、結晶セルロース、微粒二酸化ケイ素入りハードカプセル6粒(内容量1620mg、N-アセチルグルコサミンとして0mg/日) 12週間摂取	PPS	日本整形外科学会制定の膝関節症疾患治療成績判断基準(JOASコア)、膝関節の症状(VASスコア)	II型コラーゲン分解マーカー(CTX-II)および合成マーカー(CPII)	7例で感冒等発生したものの、重篤なものはなく、介入に関連した有害事象はなかったと判断された 問診、血圧・脈拍数、体重(BM)、血液学検査、血液生化学検査、尿検査についても生理的変動の範囲に留まった	有
U1	久保村大樹	応用薬理 99(3/4):1-77 (2020)	プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較によるN-アセチルグルコサミンの摂取が健康者の膝関節の違和感に及ぼす効果および安全性確認試験	RCT	P:膝関節に違和感・痛みがある20歳以上の70歳未満の健康男女 I:N-アセチルグルコサミン500mg入り錠剤の摂取 C:デキストリン入り錠剤(プラセボ)の摂取 O:日本整形外科学会制定の膝関節症疾患治療成績判断基準、膝関節の自覚症状	日本国内	膝関節に違和感・痛みがある20歳以上70歳未満の健康男女(K-L分類0およびI)	N-アセチルグルコサミン、還元麦芽糖水飴、デキストリン、デンプン、乳化剤、香料含有錠剤1粒(N-アセチルグルコサミンとして500mg/日) 12週間摂取	デキストリン、還元麦芽糖水飴、デンプン、乳化剤、香料含有錠剤1粒(N-アセチルグルコサミンとして0mg/日) 12週間摂取	PPS	日本整形外科学会制定の膝関節症疾患治療成績判断基準(JOASコア)	膝関節の症状(VASスコア、VASアンケート、KSスコア、J-KOOS、JKOM)	2例で有害事象が発生したものの、重篤なものはなく、試験食品との因果関係はいずれも関連なしと判断された 問診、血圧・脈拍数、体重(BM)、血液学検査、血液生化学検査、尿検査についても生理的変動の範囲に留まった	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:グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
P4	Tsuji T, Yoon J, Kitano N, Okura T, Tanaka K	Aging Clin Exp Res. 28(2):197-205, 2016	Effects of N-acetyl glucosamine and chondroitin sulfate supplementation on knee pain and self-reported knee function in middle-aged and older Japanese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	介入がN-アセチルグルコサミンに加えコンドロイチン硫酸を含むため
P5	Talent JM, Gracy RW	Clin Ther. 18(6):1184-1190, 1996	Pilot study of oral polymeric N-acetyl-D-glucosamine as a potential treatment for patients with osteoarthritis.	被験者が非健常者を含むため 血中動態のみの測定であるため
P6	Rubin BR, Talent JM, Kongtawelert P, Pertusi RM, Forman MD, Gracy RW	J Am Osteopath Assoc. 101(6):339-344, 2001	Oral polymeric N-acetyl-D-glucosamine and osteoarthritis.	被験者が非健常者を含むため N-アセチルグルコサミンのオリゴ糖投与のため
J16	波多江崇, 石田好宏, 伊東真知, 大島沙紀, 藤森可純, 猪野彩, 田内義彦, 竹下治範, 辰見明俊, 森口紗里, 濱口常男	日本地域薬局薬学会誌 4(1):16-22, 2016	日本人の変形性膝関節症に対するグルコサミン塩酸塩およびN-アセチルグルコサミンの効果:二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験のメタアナリシス	RCTでないため 被験者が非健常者を含むため
J17	石井有理, 松岡小百合, 北野嶺, 由井慶, 細井孝之, 折茂肇	肥満研究 22(2):133-144, 2016	ビフィズス菌B-3とビフィズス菌BB536およびN-アセチルグルコサミンを含む製剤の軽度肥満者における体組成および腸内フローラに及ぼす影響—ランダム化二重盲検並行群間比較試験—	関節機能についての評価を行っていないため
J20	石田好宏, 波多江崇, 伊東真知, 大島沙紀, 藤森可純, 猪野彩, 田内義彦, 竹下治範, 辰見明俊, 森口紗里, 山本浩代, 浜口常男	日本薬学会年会要旨集 136th, 27AB-AM037S, 2016	日本人の変形性膝関節症に対するグルコサミン塩酸塩およびN-アセチルグルコサミンの効果:二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験のメタアナリシス	RCTでないため 被験者が非健常者を含むため
J21	木村育子, 高橋理子, 松熊祥子, 川島眞	臨床医薬 31(10):891-905, 2015	セラミド配合新規機能性食品の皮膚機能改善効果を検討する臨床試験 プラセボ対照層別無作為化割付二重盲検並行群間比較試験	介入がN-アセチルグルコサミンに加えグルコシルセラミドと植物性乳酸菌を含むため 関節機能についての評価を行っていないため
J26	CHO Yun-Young, PIAO Zhe	Food Style 21 18(11):19-23, 2014	天然型N-アセチルグルコサミンの関節の健康効果	被験者が非健常者を含むため
J28	横井香里, 藤本祐三	新薬と臨床 62(9):1758-1768, 2013	N-アセチルグルコサミン含有食品の膝関節痛および軟骨代謝マーカーに対する効果	被験者が非健常者を含むため

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
J29	Malaekheh-Nikouei B, Golmohammadzadeh S, Salmani-Chamanabad S, Mosallaei N, Jamialahmadi K.	J Cosmet Dermatol 12(2):96-102, 2013	Preparation, characterization, and moisturizing effect of liposomes containing glucosamine and N-acetyl glucosamine	介入が経皮投与のため関節機能についての評価を行っていないため
J34	中谷祥恵, 長島健悟, 藤堂浩明, 杉林堅次, 古旗賢二, 和田政裕, 増井彩乃, 川口光朗, 又平芳春	キチン・キトサン研究 17(2):152-153, 2011	N-アセチルグルコサミンの摂取は健常人の季節変動に伴う肌水分量の低下を抑制する	介入がN-アセチルグルコサミン1500mg/日のため関節機能についての評価を行っていないため
J37	勝野眞也, 佐藤薫, 江口知佐, 吉村かおり, 山本哲郎, 朝長昭仁, 長岡功	薬理と治療 38(5):435-445, 2010	N-アセチルグルコサミン含有乳飲料の膝関節痛, およびII型コラーゲン代謝マーカーに対する効果および安全性の検討—オープン試験による予備的検討—	被験者が非健常者を含むためオープン試験のため
J39	西尾友理子, 太田信隆	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 12th:64, 2009	「N-アセチルグルコサミン」は血液透析患者の皮膚性状に影響を及ぼすか?	介入がN-アセチルグルコサミン1000mg/日のため被験者が非健常者を含むため関節機能についての評価を行っていないため
J39	坪内利江子, 柴田歌菜子	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 9th:210, 2009	N-アセチルグルコサミンの乾燥肌に対する臨床効果の検討	関節機能についての評価を行っていないため
J41	西尾友理子, 絹村明美, 佐藤滋則, 太田信隆, 平田里美, 沼野史帆, 法月真由美, 天野滋	日本透析医学会雑誌 42(supple 1):614, 2009	「N-アセチルグルコサミン」使用による血液透析患者のかゆみの軽減の有効性	介入がN-アセチルグルコサミン1000mg/日のため被験者が非健常者を含むため関節機能についての評価を行っていないため
J43	柴田歌菜子, 坪内利江子	日本美容皮膚科学会誌 18(2):91-99, 2008	N-アセチルグルコサミンの乾燥肌に対する臨床効果の検討	関節機能についての評価を行っていないため
J44	坪内利江子	日本皮膚科学会雑誌 118(4):677, 2008	N-アセチルグルコサミン摂取による保湿効果の臨床的検討	関節機能についての評価を行っていないため
J47	Bissett DL, Robinson LR, Raleigh PS, Miyamoto K, Hakozaki T, Li J, Kelm GR	J Cosmet Dermatol 6(1):20-26, 2007	Reduction in the appearance of facial hyperpigmentation by topical N-acetyl glucosamine	介入がN-アセチルグルコサミン2%の経皮投与のため関節機能についての評価を行っていないため
J50	波多野健二, 林田賢治, 中川聡史, 宮国洋一郎	薬理と治療 34(1):149-165, 2006	N-アセチルグルコサミン配合調製豆乳の変形性膝関節症に対する長期摂取時の有効性および安全性の検討	被験者が非健常者を含むため関節機能についての評価を行っていないため
J54	梶本修身, 又平芳春, 菊地数晃, 坂本朱子, 梶谷祐三, 平田洋	新薬と臨床 52(3):301-312, 2003	天然型N-アセチルグルコサミン含有ミルクの変形性膝関節症に対する治療効果	被験者が非健常者を含むため
J60	梶本修身, 大磯直毅, 又平芳春, 菊地数晃, 高橋文生	新薬と臨床 49(5):539-548, 2000	N-アセチルグルコサミン配合食品における美肌効果の臨床的検討 3次元画像解析による客観的評価	介入がN-アセチルグルコサミン1000mg/日のため関節機能についての評価を行っていないため

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
C3	Naraoka Y, Harada H, Katagiri M, Yamamura H, Shirasawa T	Drug Discov Ther 11(3):140-145, 2017	N-acetyl glucosamine and proteoglycan containing supplement improves the locomotor functions of subjects with knee pain	オープン試験のため 介入がN-アセチルグルコサミン526.5mg/日に加えプロテオグリカンを含むため
C9	Kimball AB, Kaczvinsky JR, Li J, Robinson LR, Matts PJ, Berge CA, Miyamoto K, Bissett DL	Br J Dermatol 162(2):435-441, 2010	Reduction in the appearance of facial hyperpigmentation after use of moisturizers with a combination of topical niacinamide and N-acetyl glucosamine: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial	介入がN-アセチルグルコサミン2%の経皮投与のため 関節機能についての評価を行っていないため
C23	Kikuchi K, Matahira Y	J Appl Cosmetol 20(2):143-152, 2002	Oral N-acetylglucosamine supplementation improves skin conditions of female volunteers: clinical evaluation by a microscopic three-dimensional skin surface analyzer	介入がN-アセチルグルコサミン1000mg/日のため 関節機能についての評価を行っていないため
C25	Kubomura D, Ueno T, Yamada M, Tomonaga A, Nagaoka I	Exp Ther Med. 13(4):1614-1621, 2017	Effect of N-acetylglucosamine administration on cartilage metabolism and safety in healthy subjects without symptoms of arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.	対象被験者がひざ関節に違和感または痛みのある者でないため
C30	Tomonaga A, Watanabe K, Fukagawa M, Suzuki A, Kurokawa M, Nagaoka I	Exp Ther Med. 12(3):1481-1489, 2016	Evaluation of the effect of N-acetyl-glucosamine administration on biomarkers for cartilage metabolism in healthy individuals without symptoms of arthritis: a randomized double-blind placebo-controlled clinical study.	対象被験者がひざ関節に違和感または痛みのある者でないため
C38	Bissett D, Robinson L, Li J, Miyamoto K	J Am Acad Dermatol 54(3 Suppl):AB43, 2006	Topical N-acetyl glucosamine reduces the appearance of hyperpigmented spots on human facial skin.	介入がN-アセチルグルコサミン2%の経皮投与のため 関節機能についての評価を行っていないため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル
1	日本整形外科学会 日本膝関節研究会 編	(書籍)金原出版, 1994	膝疾患治療成績判定基準詳解
2	理学療法診療ガイドライン部会	(書籍)日本理学療法士学会, 2011	理学療法ガイドライン
3	波多野健二, 林田賢治, 中川聡史, 宮国洋一郎	薬理と治療 34(1):149-165, 2006	N-アセチルグルコサミン配合調製豆乳の変形性膝関節症に対する長期摂取時の有効性および安全性の検討
4	梶本修身, 又平芳春, 菊地数晃, 坂本朱子, 梶谷祐三, 平田洋	新薬と臨床 52(3):301-312, 2003	天然型N-アセチルグルコサミン含有ミルクの変形性膝関節症に対する治療効果
5			
6			

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:グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

対象	ひざ関節に違和感または痛みのある健康成人
介入	N-アセチルグルコサミン含有食品の経口摂取
対照	無介入群、もしくはプラセボ食品の経口摂取

*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	膝関節機能の改善
-------	----------

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
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																			
J14	RCT	-1	0	0	0	PPS	-1	0	0	-1	0	0	0	0	摂取12週間後のJOA(疼痛・歩行能力)	28.18	28.18	0.00	記載なし	28.33	30.00	1.67	記載なし	1.67	p<0.05	スコアでの群間有意差に加え、摂取前に比べ状態レベルの有意な改善が認められた
															摂取12週間後のJOA(疼痛・階段昇降能力)	21.82	23.18	1.36	記載なし	22.50	25.00	2.50	記載なし	1.14	p<0.05	スコアでの群間有意差に加え、摂取前に比べ状態レベルの有意な改善が認められた
															摂取12週間後のCPII	2791.0	2785.0	-6.0	n.s.	2618.7	2631.5	12.8	n.s.	18.8	n.s.	試験開始前後のCTXII/CPII値について、共分散分析法で解析した結果、両群間の有意差が認められた
															摂取12週間後のCTX-II	235.9	249.0	13.1	n.s.	315.5	291.3	-24.2	n.s.	-37.3	n.s.	
U1	RCT	0	0	0	0	PPS	-1	0	0	-1	0	0	0	0	摂取12週間後のJOA(総合スコア)	92.10	93.00	0.90	記載なし	92.20	94.70	2.50	記載なし	1.60	p<0.05	二群間での有意な改善が認められた
コメント(該当するセルに記入)		詳細記載なし					脱落例あり																			
							脱落例あり																			

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 添付ファイル用】(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

商品名: グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

対象	ひざ関節に違和感または痛みのある健常成人
介入	N-アセチルグルコサミン含有食品の経口摂取
対照	無介入群、もしくはプラセボ食品の経口摂取

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

エビデンス総体								各群の前後の値							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			
膝関節機能の改善	RCT/1	-1	0	0	0	-1	—	摂取12週間後のJOA(疼痛・歩行能力)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	スコアでの群間有意差に加え、摂取前に比べ状態レベルの有意な改善が認められた	
	RCT/1							摂取12週間後のJOA(疼痛・階段昇降能力)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	スコアでの群間有意差に加え、摂取前に比べ状態レベルの有意な改善が認められた	
	RCT/1							摂取12週間後のCPII	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	試験開始前後のCTXII/CPII値について、共分散分析法で解析した結果、両群間の有意差が認められた	
	RCT/1							摂取12週間後のCTX-II	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	RCT/1							摂取12週間後のJOA(総合スコア)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	二群間での有意な改善が認められた
																エビデンスの強さ: B	

コメント(該当するセルに記入)

		選択、症例減少バイアスの疑いあり。				2報のみの報告のため、可能性が残る		定量的統合は未実施							

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:グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

リサーチ クエスチョン	ひざ関節に違和感または痛みのある健常成人に対して、N-アセチルグルコサミンを継続摂取させることで、膝関節の機能が改善するか？
P	ひざ関節に違和感または痛みのある健常成人
I(E)	N-アセチルグルコサミン含有食品の経口摂取
C	無介入群、もしくはプラセボ食品(NAGを含まない)の経口摂取

01	膝関節機能の改善
バイアスリスクの まとめ	選択バイアスについて、1報でランダム化方法に十分な記載がなく詳細不明であった。症例減少バイアスについて、2報で解析方法がPPSであるとともに、脱落例が発生したことがリスクとして挙げられた。全体としてバイアスリスクは中程度あると判断されたが、エビデンス総体の解釈に影響を与える重篤なものはなかったことから、バイアスリスクは「-1(疑い)」と判断した。
非直接性の まとめ	リサーチクエスチョンとの間に齟齬はなく、非直接性は「0(低)」とした。
非一貫性その他 のまとめ	採用論文は2報の間で非一貫性は認められなかったが報告数が少ないため、出版バイアスを「-1(疑い)」とした。
コメント	

02	
----	--

03	
----	--

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: グルコサミンパワー せんいプラス 100ml

1. 表示しようとする機能性

本品にはN-アセチルグルコサミンが含まれます。N-アセチルグルコサミンには、移動時におけるひざ関節の違和感の軽減をサポートする機能があることが報告されています。

2. 研究レビューの要約

「ひざ関節に違和感または痛みのある健常成人に対して、N-アセチルグルコサミンを継続摂取させることで、膝関節の機能が改善するか」というリサーチクエストンに対する研究レビューを行った。レビューの結果、2報の論文を採用した。採用論文のうち1報においては、N-アセチルグルコサミンを1日300 mg、12週間摂取することにより、摂取前後およびプラセボ群との比較とともに、主要評価項目である4項目のJOAスコアのうち2項目(疼痛・歩行能力、疼痛・階段昇降能力)において有意な改善が認められた。また、II型コラーゲン代謝マーカーについてもプラセボ群に対し摂取群で有意な改善が認められた。

さらに、採用論文のもう1報においては、N-アセチルグルコサミンを1日500 mg、12週間摂取することにより、4項目のJOAスコアの合計値であるJOAスコア(総合スコア)において有意な改善が認められた。

すなわちN-アセチルグルコサミンが軟骨代謝を改善し、歩行能力、階段昇降能力を改善する機能があると判断した。

JOAスコアは日本整形外科学会が制定した整形外科的な身体機能の判定基準として用いられる「評価表」であり、医師がこれを用いて問診を行い、症状の改善を客観的に評価できるものである(参考文献1)。学会の専門家委員会により制定された方法であり、膝関節機能の指標として多くの整形外科領域で広く用いられており、日本理学療法士学会においてもひざ関節の運動機能評価に推奨されている(参考文献2)ことから、膝関節機能の評価に適切であると考えられる。

3. レビュー結果と表示しようとする機能性の関連性

【食品の性状】

レビューに採用した論文はN-アセチルグルコサミン粉末をハードカプセルに充填したもの、または錠剤として摂取させているのに対し、届出食品は飲料であるため形態は異なっている。N-アセチルグルコサミンは非常に安定性が高い物質であり、従来よりサプリメント形状だけでなく飲料、菓子など様々な商品に使用実績が存在する。本届出食品においても製造過程でN-アセチルグルコサミンが残存していることを確認している。また、その体内動態に影響を及ぼす成分は現在の知見では明らかになっていないことに加え、関与成分含量の分析において、酸、有機溶媒、酵素といった特段の処理を行うことなく分析可能であることから、粉末の摂取時と同等であると推測される。よって、N-アセチルグルコサミンを1食あたり1,000 mg含有する届出食品においても評価文献同等の改善効果が得られると考えられる。

【対象者】

本レビューでの採用研究における被験者は全てひざ関節に違和感または痛みのある健常成人であり、レントゲン撮影により膝関節の疾患を抱える機能性表示食品の対象とならない者は除外されていた。また、全て日本人であり、本届出商品が想定する対象者と一致している。

【1日摂取目安量】

届出商品の摂取目安量はN-アセチルグルコサミンとして1,000 mg/日であり、本レビューでの採用論文における摂取量300mgまたは500mg/日)より多い。また、一部変形性膝関節症被験者を含むものの、2つの臨床試験でN-アセチルグルコサミンとして1,000 mg/日を投与し、プラセボに比べ有意な改善が認められている(参考文献3, 4)ことから、採用研究での摂取量より多い量であっても同等の改善効果が得られると考えられる。

【機能性関与成分】

試験に用いられたN-アセチルグルコサミンは本届出商品に使用された原料とすべて同一の供給者ではないものの、いずれの原料も高度に精製され純度95%以上保証した商品であることから、評価文献同等の改善効果が得られると考えられる。

【まとめ】

以上より、本レビューの結果と本届出商品に表示しようとする機能性には十分な関連性があると結論付けられ、

表示しようとする機能性「本品にはN-アセチルグルコサミンが含まれます。N-アセチルグルコサミンは、歩行や階段の上り下りにおけるひざ関節の悩みを改善することが報告されています。」は機能性表示食品

の届出等に関するガイドラインに合致したものであると考えられる。

なお、採用論文で改善がみられたJOAスコアには、疼痛・歩行能力、疼痛・階段昇降能力という評価項目が含まれており、採用論文のうち1報では有意な改善が認められている。この2項目は、歩行時および階段昇降時の困難さについて、上記2項に記載の通り整形外科医が客観的に評価した結果、移動の困難さが改善していることから、当該製品が想定する主な対象者が理解しやすくする表現として、表示しようとする機能を「歩行や階段の上り下りにおけるひざ関節の悩みを改善する」とした。

【閲覧に当たっての注意】

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