

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

機能性関与成分の機能性に関する説明資料（システマティックレビュー）
（PRISMA2020 準拠）

標題（本文# 1）

機能性関与成分 GABA による血圧低下の機能性に関するシステマティックレビュー 更新版

機能性関与成分名：GABA

システマティックレビューの作成日：2025年12月18日

システマティックレビューのバージョン：Ver. 251218

システマティックレビュー主宰者：国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構（以下、農研機構）

抄 録（本文# 2）

【背景】

目的（抄録# 2）

日本人の正常高値血圧者及びI度高血圧者に対して、GABAを含む食品の12週間以上の継続摂取が、血圧低下効果を有するかを明らかにするため、システマティックレビュー（SR）を実施した。なお、本SRは、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）が主宰し、公益財団法人 日本健康・栄養食品協会（日健栄協）が実施したSR（最終検索日2018年10月19日）の更新版である。

【方法】

適格基準（抄録# 3）

本SRの対象は、日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者とI度高血圧者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）を対象者（P）とし、GABAを含む食品の継続摂取（I）が、プラセボの継続摂取（C）と比較し、血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）（O）への影響を比較した報告とした。また、正常高値血圧者での層別解析を行っていない文献及びPICOSに合致しない文献は除外した。

情報源（抄録# 4）

2025年2月25日に、PubMed、医中誌Web、JDreamIII、UMIN-CTRにて検索を行った。検索の対象は日本語又は英語の報告に限定した。ハンドサーチは実施しなかった。

バイアスリスク（抄録# 5）

バイアスリスクとエビデンス総体は、日健栄協が発行した「機能性表示食品-届出資料作成の手引書 2024-」に従い、各基準を定めて評価した。

結果の統合（抄録# 6）

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

データ統合に使用できる適切な採用研究が5研究以上の場合、メタアナリシスを実施し、5研究未満の場合は定性的SRを実施した。メタアナリシスを実施する場合は、変量効果モデルを用い、介入終了時の血圧の測定値について介入群と対照群の平均差を求めた。定性的SRの場合は、採用研究ごとにGABAの血圧に対する効果量(介入終了時の測定値の平均値、信頼区間、群間p値)を検証した。

【結果】

採用した研究 (抄録#7)

検索の結果、日本人の成人男女の正常高値血圧者及びI度高血圧者を対象に、GABAを1日あたり20mg又は80mgを12週間以上摂取した4報(解析対象人数332名)を採用した。いずれの報告も正常高値血圧者を対象に層別解析を実施していた(解析対象人数167名)。

結果の統合 (抄録#8)

採用研究が5報未満であったことから、本SRはメタアナリシスを実施せず定性的SRとして評価した。日本人成人男女がGABAを摂取することで、プラセボ摂取と比較して、4報全てにおいて肯定的な結果が得られた。また、疾病に罹患していない者(正常高値血圧者)を対象とした層別解析においても同様に、4報全てにおいて肯定的な結果が得られた。本SRの結果からGABA(20mg/日以上)の摂取は、プラセボ摂取と比較して収縮期血圧と拡張期血圧において血圧が高めの方の血圧低下機能が認められた。

エビデンス総体の確実性について、エビデンス総体の各項目に「高(-2)」は含まれず、エビデンス総体の確実性の評価を大きくレベルダウンさせるほどの根拠はないと考えられること、効果があるとされる質の高い研究が4報あったことから、エビデンス総体の確実性(信頼性)は「中(B)」と評価した。

【考察】

エビデンスの限界 (抄録#9)

本SRの限界は、バイアスリスクや出版バイアスの可能性が否定できないことが挙げられた。また、採用文献数が4報と少なく、メタアナリシスを実施していないこともエビデンスの限界として挙げられた。

解釈 (抄録#10)

本SRの結果より、GABA 20mg/日以上継続摂取は正常高値血圧者及びI度高血圧者の血圧を低下させる機能を有することが示された。GABAの摂取が血圧を低下させる機能を有することに肯定的な科学的根拠を有しており、日本国民の健康の維持・増進に貢献する可能性が示唆された。

【その他】

資金 (抄録#11)

本SRは、農研機構を主宰者として、農研機構の資金で、日健栄協が実施した。

登録（抄録#12）

本SRは、知的財産流出の懸念があるため、プロトコールの事前登録を実施していない。

【緒言】

（1）論拠（本文#3）

令和5年の国民健康・栄養調査では収縮期血圧が140mmHg以上の者の割合は男性27.5%、女性22.5%と報告されている⁽¹⁾。高血圧は脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など）、心疾患（冠動脈疾患、心肥大、心不全など）、腎臓病（腎硬化症など）及び大血管疾患の重大な原因疾患である。血圧レベルと脳心血管病リスクの間には段階的かつ連続的な正の相関があり、120/80mmHg（収縮期血圧/拡張期血圧）未満の血圧において脳心血管病死亡リスクが最も低いことが示されている⁽²⁾。高血圧への対策として血圧が高めの方の血圧を低下させ、維持させることが重要である。

GABA（ γ -アミノ酪酸）は、米、野菜、茶、発酵食品、発芽玄米、漬物などに含まれている成分で、高血圧者の血圧を低下させる作用が報告されている⁽³⁾。

本SRでは、GABAの疾病に罹患していない者（正常高値血圧者）及びI度高血圧者に対するの血圧低下効果を検証した。

本SRは、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）が主宰し、公益財団法人 日本健康・栄養食品協会（日健栄協）が実施したシステマティックレビュー（以下、SR）（最終検索日2018年10月19日）の更新版である。

（2）目的（本文#4）

GABAの血圧低下効果を検証するために、GABAの継続摂取が、日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者とI度高血圧者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）の血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）に及ぼす影響について、SRでの検証を実施した。なお、前のバージョンのSRはPRISMA声明2009に基づいて作成されたものであり、最終検索日（2018年10月19日）から時間が経過したこと、また、PRISMA2020に基づいたSRとするため、過去の採用文献も含めて更新した評価基準にて評価を実施した。データ統合に使用できる適切な採用研究（文献）が5研究以上の場合は、メタアナリシスを実施し、5研究未満の場合は定性的SRとした。

【方法】

（1）適格基準（本文#5）

リサーチクエスション

「日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者とI度高血圧者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）に」（P）、「GABAを含む食品を継続摂取させると」（I）、「プラセボ継続摂取と比較して」（C）、「血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）を低下させるか」（O）

適格基準 PICO(S)

- 対象者 (P) : 日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者と I 度高血圧者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）^{*1}
- 介入 (I) : GABAを含む食品の継続摂取^{*2}
- 対照 (C) : プラセボの継続摂取
- アウトカム (O) : 血圧（収縮期血圧と拡張期血圧）
- 研究デザイン (S) : ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験

*1 : 対象者 (P) : 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け 消食表第259号）の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」⁽⁴⁾の有効性に関する試験の血圧関係の対象被験者の正常高値血圧者（収縮期血圧130～139 mmHg 又は拡張期血圧85～89 mmHg）と I 度高血圧者（収縮期血圧140～159 mmHg 又は拡張期血圧90～99 mmHg。未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）とした。

*2 : 介入 (I) : 継続摂取の期間は、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け 消食表第259号）の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」⁽⁴⁾の有効性に関する試験の血圧関係の摂取期間の12週間以上とした。

除外基準

上記、PICOSに合致しないもの、GABA以外の機能を有する成分を含む、又は機能に影響を与える可能性が否定できず、主たる作用がGABAであると判断できない場合は除外した。また、正常高値血圧者での層別解析を行っていない文献は除外した。

グループ化

定量的 SR の場合

統計的な信頼性の確保のため⁽⁵⁾、採用研究数が5研究以上であり、かつ、各アウトカムが同質として扱える場合は、アウトカムごとにグループ化してメタアナリシスを実施した。摂取期間が異なる場合は摂取期間でサブグループ解析を実施し、摂取条件に関する効果を比較した。また、異質性が認められる場合もサブグループ解析を行い、異質性の原因を探索した。

研究数が5研究未満である場合や、同質の指標であったとしてもデータの特性が異なる場合はメタアナリシスを実施せず、定性的な評価を実施した。

定性的 SR の場合

データ統合のためのグループ化はしないが、介入（GABAを含む食品の摂取）と対照（プラセボ食品の摂取）でグループ化して、アウトカム（O）ごとに効果量を比較した。

(2) 情報源（本文# 6）

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

3つのデータベースを情報源として用いた。2025年2月25日にPubMed、JDreamⅢ、医中誌Webで検索した。各データベースとも検索期間は限定せずに、最終検索日までの全範囲を対象として検索を行った。また、未報告研究についてはUMIN臨床試験登録システム（UMIN-CTR、2025年2月25日）を用いて検索した。ハンドサーチは恣意的な検索のリスクがあるため実施しないこととした。また、既に機能性表示食品制度届出データベースで公表されている機能性表示食品に係るSRの網羅的な収集及び各SR情報参照は、ヒューマンエラーによる検索漏れと、恣意的な検索となるリスクがあるため検索対象としないことをあらかじめプロトコールで設定した。

(3) 検索戦略（本文#7）

検索語は、機能性関与成分の物質名の“gamma-aminobutyric acid”（PubMed）/GABA及び、GABAの和名である「 γ -アミノ酪酸」（JDreamⅢ、医中誌、UMIN-CTR）を基本とした。血圧の機能に限定するため“blood pressure” OR “hypertension”（PubMed）“高血圧 or 血圧”（JDreamⅢ、医中誌web）で絞り込み、また臨床試験（ヒト試験）の情報に限定するために、“Randomized Controlled Trial”（PubMed）、“臨床試験 or ランダム化 or 無作為化”（JDreamⅢ、医中誌web）で絞り込みを行った。また、レビューワーの語学能力から、日本語と英語の情報のみ検索した。

UMIN-CTRは、試験情報のフリーワード検索の検索条件の検索対象項目の全てにチェックをつけ、「GABA and 血圧」及び「アミノ酪酸 and 血圧」を検索キーワードとした。なお、UMIN-CTR検索において「 γ -アミノ酪酸」の γ は機種依存文字で検索に使用できないため、「アミノ酪酸」として検索した。

各データベースにおける実際の検索式を下表及び別紙様式（V）-5に記載した。

PubMed

#	検索式
1	"gamma aminobutyric acid"[MeSH Terms] OR ("gamma aminobutyric"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "gamma aminobutyric acid"[All Fields] OR "gaba"[All Fields]
2	#1 AND ("blood pressure"[All Fields] OR ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]))
3	#2 AND Randomized Controlled Trial[ptyp]

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

JDreamIII

#	検索式
L1	(J1.375G)/SN+("GABA"+"ギャバ"+"ピペリジン酸"+"Piperidic acid"+"Piperidinic acid"+"γ-Aminobutyric acid"+"4-Aminobutanoic acid"+"ガマレックス"+"Gammalon"+"Gamarex"+"DF-468"+"ガンマロン"+"4-Aminobutyric acid"+"ガバ"+"ガマル"+"ガバロン"+"ミエロマド"+"ミエロゲン"+"Aminalon"+"Gammar"+"Gaballon"+"Mielogen"+"Gammasol"+"Mielomade"+"アミナロン"+"ガンマソール"+"γ-アミノ酪酸"+"γ-Amino-butyric acid"+"ガンマ-アミノ酪酸"+"γ-Aminobutanoic acid"+"Auri-Gro"+"SP-5001"+"γ-アミノブタン酸"+"γ-アミノ酪酸"+"4-アミノブタン酸"+"4-アミノ酪酸"+"4-aminobutanoic acid")/CN
L2	L1 * ((高血圧 + "高血圧症"/AL + "ハイパーテンション"/AL + "血圧亢進"/AL + "血圧異常上昇"/AL + "血管高血圧症"/AL + "高血圧"/AL) + (血圧 + "血圧"/AL + "血圧値"/AL + "血圧数値"/AL))
L3	L2 * ((臨床試験 + "臨床試験"/AL + "クリニカル・リサーチ"/AL + "治験"/AL + "臨床テスト"/AL + "臨床治療試験"/AL + "臨床治験"/AL) + (ランダム化 + "ランダム化"/AL + "ランダム化比較試験"/AL) + 無作為化)

医中誌 Web

#	検索式
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or γ-アミノ酪酸/AL)
2	#1 and ((高血圧/TH or 高血圧/AL) or (血圧/TH or 血圧/AL))
3	#2 and ((臨床試験/TH or 臨床試験/AL) or (ランダム化比較試験/TH or ランダム化/AL) or (ランダム化比較試験/TH or 無作為化/AL))
4	#3 and (LA=日本語,英語)

UMIN-CTR

#	検索式
1	GABA and 血圧
2	アミノ酪酸 and 血圧

(4) 選択プロセス (本文# 8)

公益財団法人 日本健康・栄養食品協会（以下、日健栄協）の職員3名（レビューワーA、B、C）が独立して、データベースを検索し、適格基準に基づいて採用文献を選択した。文献の選択後に結果を照合し、一致しない場合は3名（A、B、C）で再度、該当報告の内容を確認して協議の上で採用文献を決定した。1次スクリーニングでは文献のタイトルと要約を用いて採否を判断した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

除外文献と明確に判断できない場合は、引き続き2次スクリーニングに供した。2次スクリーニングでは文献を入手し、本文を詳細に吟味して適格基準から採用文献を決定した。なお、前のバージョンのSRにおける採用研究(文献)についても改めて採否を確認した。採用文献は別紙様式(V)-7、除外文献には除外理由を付して別紙様式(V)-8に記載した。なお、未報告研究についてはUMIN-CTRの試験情報を確認し、別紙様式(V)-9に記載した。

(5) データ収集プロセス (本文#9)

レビューワーA、B、Cが独立して、採用研究(文献)からデータを収集した。データの収集後、結果を照合し、一致しない場合は三者で該当研究(文献)を精査して協議のうえで決定した。別紙様式(V)-7、(V)-11aに記載するデータセットは、レビューワーAが作成し、レビューワーB、Cが確認した。なお、CONSORT声明公開前の古い文献については著者の所在が不明であることも多く、また営利目的のSR作成の問い合わせに回答を得ることは難しいため不明情報などの著者確認は行わなかった。

(6) データ項目 (本文#10a)

採用するアウトカムとして、介入前及び介入終了時における収縮期血圧と拡張期血圧(各平均値±標準偏差及び群間p値)を別紙様式(V)-11aに記載した。

(7) データ項目 (本文#10b)

採用された文献の著者名、掲載雑誌(書誌情報)、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、主要アウトカム、副次アウトカム、有害事象、査読の有無、主な資金源の情報を別紙様式(V)-7に記載した。

欠測情報や不明情報などの著者などへの問合せは実施しなかった。

(8) 研究論文のバイアスリスク評価 (本文#11)

バイアスリスク及び非直接性の評価は、レビューワーA、B、Cが独立して、「機能性表示食品-届出資料作成の手引書2024-」⁽⁶⁾(以下、「日健栄協届出手引書」)に記載された評価方法に従って、高(-2)、中/疑い(-1)、低(0)の3段階で実施した。なお、まとめについては、高(-2)、中(-1)、低(0)の3段階で評価を実施した。評価後、結果を照合し、一致しない場合は3名で該当報告を精査して協議の上で決定した。結果は別紙様式(V)-11aに記載した。不明情報の著者などへ問い合わせは実施せずに、採用研究(文献)をチェックリスト項目から評価した。前のバージョンのSRにおける採用研究(文献)についても改めて評価を実施した。

1) バイアスリスクの評価

具体的には次の内容にて評価した。

① 選択バイアス(ランダム化、割り付けの隠蔽)

・ランダム化が行われているか

高(-2)

ランダム化が不適切。初期値に偏りがある

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 中/疑い（-1） | ランダム化の具体的な記載がない |
| 低（0） | ランダム化されており、初期値に偏りが無い |
| ・割り付けの隠蔽が行われているか | |
| 高（-2） | 隠蔽が不適切であり、割り付けを予測できる |
| 中/疑い（-1） | 隠蔽方法の具体的な記載がない |
| 低（0） | 隠蔽に疑いがない |
| ②盲検性バイアス（参加者） | |
| 高（-2） | 盲検性が維持されておらず、割り付けを予測できる |
| 中/疑い（-1） | 不明、具体的な記載がない |
| 低（0） | 盲検性に疑いがない |
| ③盲検性バイアス（アウトカム評価者） | |
| 高（-2） | 盲検性が維持されておらず、割り付けを予測できる |
| 中/疑い（-1） | 不明、具体的な記載がない |
| 低（0） | 盲検性に疑いがない |
| ④症例減少バイアス（ITT, FAS, PPS, 不完全アウトカムデータ） | |
| ・ITT解析、FAS解析、PPS解析 | |
| 高（-2） | 解析対象者がPPS |
| 中/疑い（-1） | 解析対象者がFAS又は記載がなく不明 |
| 低（0） | 解析対象者がITT |
| ・不完全アウトカムデータ | |
| 高（-2） | 群間の除外例数に偏りがある。除外後の実測データに偏りが認められ、例数減少による影響がある |
| 中/疑い（-1） | 除外例数が群間で同等だが、除外後の実測データがなく、例数減少による影響が不明 |
| 低（0） | 除外例数が各群で同等であり、除外後の実測データから例数減少による偏りが認められない |
| ⑤選択的アウトカム報告 | |
| 高（-2） | 事前登録情報とアウトカムが異なる |
| 中/疑い（-1） | 事前登録されたか不明であり、判断ができない |
| 低（0） | 事前登録された内容が報告されている |
| ⑥その他のバイアス | |
| 高（-2） | 試験が早期中止となっている、クロスオーバー試験において持ち越し効果が認められるなど、結果に影響する他のバイアスがある |
| 中/疑い（-1） | 著者に試験食に関わる企業の社員が含まれ、利益相反の疑いがあるなど、結果への影響を否定できないバイアスがある |
| 低（0） | その他のバイアスについて、疑いがない |
| ⑦まとめ | |
| 高（-2） | 高（-2）が半数以上含まれ、バイアスが疑われる |
| 中（-1） | 高（-2）が含まれるが半数未満である。又は、 |

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

低 (0)	高 (-2) が含まれないが低 (0) が半数未満であり、バイアスの可能性が否定できない 高 (-2) が含まれず、半数以上が低 (0) であり、バイアスに問題なし
-------	---

2) 非直接性の評価

具体的には次の内容にて評価した。

①対象

高 (-2)	特定の集団が対象等、リサーチクエスションと比較して集団の偏りがある
中/疑い (-1)	性別、年齢等、一部の背景因子に偏りがある
低 (0)	リサーチクエスションに対応した対象である

②介入

高 (-2)	極端な介入条件であり、リサーチクエスションとの乖離が大きい
中/疑い (-1)	摂取量、摂取期間等、一部の条件にリサーチクエスションとの乖離がある
低 (0)	リサーチクエスションに対応した介入である

③対照

高 (-2)	対照と介入の試験条件が異なり、明確な比較ができない
中/疑い (-1)	一般的な食品形状でない、プラセボと 1 対 1 の比較でない等、一部の条件にリサーチクエスションとの乖離がある
低 (0)	リサーチクエスションに対応した対照である

④アウトカム

高 (-2)	指標の評価妥当性が不明瞭である。誤った評価方法で評価をしている
中/疑い (-1)	間接的な指標をアウトカムとしている。評価方法に懸念がある
低 (0)	リサーチクエスションと直接関係するアウトカムである

⑤まとめ

高 (-2)	高 (-2) が半数以上含まれ、非直接性が疑われる
中 (-1)	高 (-2) が含まれるが半数未満である。又は、高 (-2) が含まれないが低 (0) が半数未満であり、非直接性の疑いが否定できない
低 (0)	高 (-2) が含まれず、半数以上が低 (0) であり、非直接性に問題なし

(9) 効果尺度 (本文 #12)

定量的 SR の場合

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

介入群と対照群との平均差とし、介入終了時の測定値（平均値、標準偏差）を用いて平均差を求めた。結果の統合は、対象者属性や介入条件、測定方法などが異なり異質性があると推測されることから、PRISMA-P に従い、変量効果モデル (Random effect model) で実施し、フリー統計ソフト R (ver. 4.4.1 <https://www.R-project.org/>) の “metafor” パッケージを用い、制限付き最尤法 (Restricted maximum-likelihood estimator) で統合して効果の平均差と 95%信頼区間を求めた。効果の推定値の 95%信頼区間が最小重要差 (MID) を超えている場合に効果ありと判定した。それぞれの結果は本文 #19 と別紙様式 (V) -11a 及び 15 に記載した。

定性的 SR の場合

データの統合は実施しないが、採用した文献のアウトカムに関して、効果量（測定値の平均値及び介入前から介入後の変化量、標準偏差、対照群との群間差 (p 値)）を本文 #19 と別紙様式 (V) -11a に記載し、検証した。

(10) 統合方法：データ統合の適格性 (本文 #13a)

採用研究の質の評価は、「採用文献の質の評価採点表」(日健栄協作成、添付資料参照) に基づいて、QL1~QL4 の 4 段階で評価を実施した。なお、QL1~4 の定義は下記の通りとし、一定水準以上の研究レベル (QL3 以上) であるものを最終的な評価に用いる文献とした。

QL1：質が高い (いずれの評価視点においても適切)

QL2：質は中程度 (一部の評価視点において不十分な点はあるものの概ね適切)

QL3：質が低い (多くの視点において不適切)

QL4：著しく質が低い (総合評価においては考慮しない)

採用研究の質の評価はレビューワーA、B が独立して評価した。評価後、結果を照合し、一致しない場合は 2 名で該当研究を精査して協議の上で決定した。協議の上で意見が一致しない場合はレビューワーC が仲裁を行い、該当研究を精査の上で評価を決定した。

(11) 統合方法：データ準備 (本文 #13b)

要約統計量のデータが記載されていない場合、グラフ等の図に記載されており測定値が読み取れない場合は欠損値として扱い、論文著者への問い合わせは実施しなかった。各データについて、本文 #19 と別紙様式 (V) -11a に記載した。なお、各測定値について標準誤差が示されている場合は、以下の式を用いて解析対象者の人数 (N) を基に標準偏差に直して、本文 #19 と別紙様式 (V) -11a に記載した。

$$\text{標準偏差} = \text{標準誤差} \times \sqrt{N}$$

(12) 統合方法：結果の提示 (本文 #13c)

定量的 SR の場合

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

個々の採用研究の効果量と 95%信頼区間を本文 #19 と別紙様式 (V) -11a に、メタアナリシスでのデータの統合結果の平均差と 95%信頼区間をフォレストプロットで本文 #20a, 20b と別紙様式 (V) -15 に示した。なお、軽症者を含む解析対象者全例での解析と、疾病に罹患していない者 (正常高値血圧者) での解析を実施した。

定性的 SR の場合

各研究の評価指標 (収縮期血圧、拡張期血圧) について、正常高値血圧者 + I 度高血圧者、正常高値血圧者に分けて、それぞれの対照群及び介入群の各平均値 ± 標準偏差及び p 値、効果の有無を本文 #19 と別紙様式 (V) -11a に記載した。いずれの検定においても有意水準を両側検定で 5% を有意差ありとした。

(13) 統合方法 : モデル (本文 #13d)

定量的 SR の場合

文献間の異質性が予想されるため、変量効果モデル (Random effects model: Restricted maximum likelihood estimator 制限付き最尤推定法) を使用し、平均差と 95%信頼区間を求めた。メタアナリシスにはフリー統計ソフトの R (ver. 4.4.1, <https://www.R-project.org/>) の “metafor” パッケージを用い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

定性的 SR の場合

定性的 SR のため効果量の統合などは実施しなかった。異質性の評価は、採用文献の効果の方向、効果量から評価した。効果の方向に一貫性がない場合や効果量が採用文献により異なる場合は、対象者や介入条件の違いから異質性を検証した。

(14) 統合方法 : 異質性 (非一貫性) の探索 (本文 #13e)

定量的 SR の場合

異質性は I^2 統計量と Q 検定で評価し、 I^2 統計量 $> 50\%$ 、Q 検定 $p < 0.1$ の場合は、異質性が高いと判断した。異質性が高い場合は、対象者特性や介入条件、対照、アウトカム評価項目、試験デザインなどで感度分析やメタ回帰分析を実施し異質性の原因を探索した。異質性の評価は以下の 3 段階で行い、評価に至った詳細な内容及び結果を本文 #20c と別紙様式 (V) -13a に記載した。解析はフリー統計ソフトの R (ver. 4.4.1) の “metafor” パッケージを用いた。

高 (-2)	I^2 統計量 $> 50\%$ 、Q 検定 $p < 0.1$ であり、感度分析やメタ回帰分析の結果から異質性 (非一貫性) の原因を説明できない
中/疑い (-1)	I^2 統計量 $> 50\%$ 、Q 検定 $p < 0.1$ であり、感度分析やメタ回帰分析から異質性 (非一貫性) に疑いがある
低 (0)	I^2 統計量 $\leq 50\%$ である。又は、 I^2 統計量 $> 50\%$ 、Q 検定 $p < 0.1$ であるが、感度分析やメタ回帰分析の結果より、異質性 (非一貫性) の原因が明確であり、一貫性に疑いがない

定性的 SR の場合

採用研究間で効果の方向性や大きさ（平均値、標準偏差）が異なった場合は、各報告の対象者特性や介入条件、評価方法などを比較して異質性の原因を探索した。異質性は「日健栄協届出手引書」⁽⁶⁾に記載された評価方法に従って、以下の3段階で評価し、評価に至った詳細な内容及び結果を本文#20c と別紙様式 (V) -13a に記載した。

- | | |
|-----------|-----------------------------------|
| 高 (-2) | 肯定的な結果と否定的な結果が混在
結果に一貫性が認められない |
| 中/疑い (-1) | 研究数が少ないため評価できず、不明である |
| 低 (0) | 結果に一貫性がある |

評価はレビューワーA、Bが独立して実施した。評価後、結果を照合し、一致しない場合は2名で該当研究を精査して協議の上で決定した。協議の上で意見が一致しない場合はレビューワーCが仲裁を行い、該当研究を精査の上で評価を決定した。

(15) 統合方法：頑健性の評価 (本文#13f)

定量的 SR の場合

結果の頑健性の評価のために、採用文献の臨床試験登録の有無でサブグループ解析と GABA の摂取量や効果についての感度分析を実施した。また、出版バイアスが疑われる場合は、Trim and fill 解析で出版バイアスに対する頑健性を評価し、その結果を本文#20d に記載した。

以下の3段階で評価した。

- | | |
|-----------|--|
| 高 (-2) | サブグループ解析、感度分析、Trim and fill 解析の結果から頑健性に問題がある |
| 中/疑い (-1) | 解析ができず、結果が不明 |
| 低 (0) | サブグループ解析、感度分析、Trim and fill 解析の結果から頑健性が認められる |

定性的 SR の場合

各報告の対象者特性や介入条件は別紙様式 (V) -7 に、その結果や効果量を、本文#19 と別紙様式 (V) -11a に記載した。頑健性は、各採用文献の対象者特性、介入条件（摂取量、摂取期間、食品性状）の違いを踏まえて、「日健栄協届出手引書」⁽⁶⁾に記載された評価方法に従って、以下の3段階で評価し、その結果を本文#20d に記載した。

- | | |
|-----------|---------------------------------|
| 高 (-2) | 介入条件により結果の違いがある |
| 中/疑い (-1) | 研究数が少ないため評価できず、不明である |
| 低 (0) | 摂取量、摂取期間、食品性状により結果の違いがなく、頑健性がある |

評価はレビューワーA、Bが独立して実施した。評価後、結果を照合し、一致しない場合は2名で該当研究を精査して協議の上で決定した。協議の上で意見が一致しない場合はレビューワーCが仲裁を行い、該当研究を精査の上で評価を決定した。

(16) 出版 (報告) バイアスの評価 (本文#14)

定量的 SR の場合

ファンネルプロットの非対称性の検定 (Begg 検定、Egger 検定) を用いて評価した。ファンネルプロットの非対称性の検定にはフリー統計ソフトの R (ver. 4. 4. 1) の “metafor” パッケージを用いた。なお、ファンネルプロットの非対称性が疑われた場合は、Trim and Fill 解析で出版バイアスの影響を評価した。以下の 3 段階で評価し、評価に至った詳細な内容及び結果を本文#21 と別紙様式 (V) -15 に記載した。

- | | |
|-----------|---|
| 高 (-2) | Begg 検定、Egger 検定のいずれかが $p < 0.1$ であり、Trim and Fill 解析で結果に影響を与える |
| 中/疑い (-1) | Begg 検定、Egger 検定のいずれかが $p < 0.1$ であるが、Trim and Fill 解析で結果に影響を与えない。又は、研究数が少ないため評価できず、不明である |
| 低 (0) | Begg 検定、Egger 検定ともに $p < 0.1$ でない |

定性的 SR の場合

以下の 3 段階で評価し、評価に至った詳細な内容及び結果を本文#21 と別紙様式 (V) -13a に記載した。

- | | |
|-----------|--|
| 高 (-2) | 採用研究が 1 報の場合。採用文献が複数あるが、未報告の研究が採用研究数を上回る場合 |
| 中/疑い (-1) | 採用文献が複数あるが、臨床試験登録されていない場合。未報告の研究があるが、採用研究数を下回る場合 |
| 低 (0) | 採用文献が複数あり、臨床試験登録と文献内容に差がない場合。未報告の研究がない場合 |

未報告研究は、UMIN-CTR 検索で確認した (検索条件等は本文#7 に記載)。未報告の研究について研究の主宰者への問い合わせは行わず、未報告の疑いがあるとして評価した。評価はレビューワー A、B が独立して実施した。評価後、結果を照合し、一致しない場合は 2 名で該当研究を精査して協議の上で決定した。協議の上で意見が一致しない場合はレビューワー C が仲裁を行い、該当研究を精査の上で評価を決定した。

なお、一般社団法人健康食品産業協議会の「機能性表示食品制度の届出資料における PRISMA 2020 声明 システムティックレビュー記載の留意点 (第 1 版)」⁽⁷⁾ に従い、本文#14 の出版 (報告) バイアスでは、研究全体の結果の欠落 (Publication bias) を評価し、研究内 (文献内) の特定の結果の欠落 (Selective non-reporting bias) は、研究のリスクバイアス評価 (本文#11) で評価した。

(17) 確実性の評価 (本文#15)

エビデンス総体の各項目 (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)) の評価は、「日健栄協届出手引書」⁽⁶⁾ に記載された評価方法に従って、高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の 3 段階で実施した。確実性については、高 (A)、中 (B)、低 (C)、とても低い (D) の 4 段階で実施した。評価はレビューワー A、B が独立して実施した。評価後、結果を照合し、一致しない場合は 2 名で該当研究を精査して協議の上で決定した。協議の

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

上で意見が一致しない場合はレビューワーCが仲裁を行い、該当研究を精査の上で評価を決定した。

評価結果及び評価の詳細についてはアウトカムごとに本文#22と別紙様式(V)-13aに記載した。不明情報の著者などへ問い合わせは実施せずに、疑いがあるとして評価した。

エビデンス総体の各項目の評価段階と評価基準

バイアスリスク

高 (-2)	採用研究の半数以上が高 (-2) である。又は、高 (-2) が含まれ半数未満であっても、QL レベルの高い研究のバイアスリスクのまとめが高 (-2) であり、研究全体にバイアスがある
中/疑い (-1)	高 (-2) が含まれるが半数未満であり、かつ QL レベルの高い研究のバイアスリスクのまとめが中 (-1)、又は低 (0) である。又は、高 (-2) が含まれないが低 (0) が半数未満であり、研究全体にバイアスが疑われる
低 (0)	高 (-2) が含まれず、半数以上が低 (0) であり、研究全体にバイアスがない

非直接性

高 (-2)	採用研究の半数以上が高 (-2) である。又は、高 (-2) が含まれ半数未満であっても、QL レベルの高い研究の非直接性のまとめが高 (-2) であり、想定する対象者への有効性の評価が不十分である
中/疑い (-1)	高 (-2) が含まれるが半数未満であり、かつ QL レベルの高い研究の非直接性のまとめが中 (-1)、又は低 (0) である。又は、高 (-2) が含まれないが低 (0) が半数未満であり、非直接性の各項に対する乖離の懸念が否定できない
低 (0)	高 (-2) が含まれず、半数以上が低 (0) であり、非直接性の疑いがない

不精確

高 (-2)	解析対象人数の累計が、各群 60 例 (最適情報サイズ (OIS) の 15%) 未満
中/疑い (-1)	解析対象人数の累計が、各群 60 例 (15% OIS) 以上、120 例 (30% OIS) 未満
低 (0)	解析対象人数の累計が、各群 120 例 (30% OIS) 以上

非一貫性

定量的 SR の場合

高 (-2)	I^2 統計量 > 50%、Q 検定 $p < 0.1$ であり、感度分析やメタ回帰分析の結果から異質性 (非一貫性) の原因を説明できない
--------	--

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

中/疑い (-1)	I^2 統計量 > 50%、Q 検定 $p < 0.1$ であり、感度分析やメタ回帰分析から異質性 (非一貫性) に疑いがある
低 (0)	I^2 統計量 $\leq 50\%$ である。又は、 I^2 統計量 > 50%、Q 検定 $p < 0.1$ であるが、感度分析やメタ回帰分析の結果より、異質性 (非一貫性) の原因が明確であり、一貫性に疑いがない

定性的 SR の場合

高 (-2)	肯定的な結果と否定的な結果が混在し、結果に一貫性が認められない
中/疑い (-1)	肯定的な結果でも効果量の違いや説明できない異質性が認められる。又は、研究数が少ないため評価できず、不明である
低 (0)	結果に一貫性がある

その他 (出版バイアスなど)

本文 #14 の出版バイアスの評価及び、その他バイアスの影響を踏まえ、以下のように評価した。

高 (-2)	出版バイアスやその他のバイアスの影響がある
中/疑い (-1)	問題はあるが、結果に影響を及ぼさない
低 (0)	出版バイアスやその他のバイアスの影響がない

エビデンス総体の確実性の評価段階と評価基準

エビデンス総体の確実性の評価は、質の高い RCT 論文数と、エビデンス総体の各項目を合わせて評価した。質の高い論文の考え方は下記となる。

質の高い RCT 論文の評価基準

- ・対象者数が OIS を満たしている
- ・効果量の信頼区間が最小重要差 (MID) の閾値を超えている
- ・MID が明確でないが、研究の質が QL1 又は QL2 であり、論文内で効果に一貫性が認められる
- ・バイアスリスクのまとめが中 (-1) 又は低 (0)

“高 (A)” : 効果があるとされる質の高い RCT 論文が 5 報以上あり、効果がないとされる RCT 論文数の 2 倍以上である。かつ、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が含まれず、3 項目以上が低 (0) である

“中 (B)” : 効果があるとされる質の高い RCT 論文が 5 報以上あるが、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が 1 項目ある

効果があるとされる質の高い RCT 論文が 5 報以上あるが、効果があるとされる質の高い RCT 論文が、効果がないとされる RCT 論文数の 2 倍未満である。かつ、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が含まれない

効果があるとされる質の高い RCT 論文が 5 報以上あり、効果がな

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

いとされる RCT 論文数の 2 倍以上である。かつ、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が含まれないが、3 項目以上が中/疑い (-1) である

効果があるとされる質の高い RCT 論文が 3 報以上 5 報未満であり、効果がないとされる RCT 論文数を上回る。かつ、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) は 1 項目以下であり、高 (-2) の項目にエビデンス総体の確実性を損なう要因がない

“低 (C)” : 効果があるとされる質の高い RCT 論文が 3 報以上あるが、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が 2 項目ある

効果があるとされる質の高い RCT 論文が 3 報以上 5 報未満であり、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が 2 項目未満であるが、効果がないとされる RCT 論文数が、効果があるとされる質の高い RCT 論文数を上回る

効果があるとされる質の高い RCT 論文が 1 報以上 3 報未満である。かつ、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が 3 項目未満であり、高 (-2) にエビデンス総体の確実性を損なうほどの要因がない

“とても低い (D)” : 効果があるとされる質の高い RCT 論文がない
効果があるとされる質の高い論文数が 1 報以上あるが、エビデンス総体の各項目について、高 (-2) が 3 項目以上ある

【結果】

(1) 研究の選択 : フロー図 (本文 #16a)

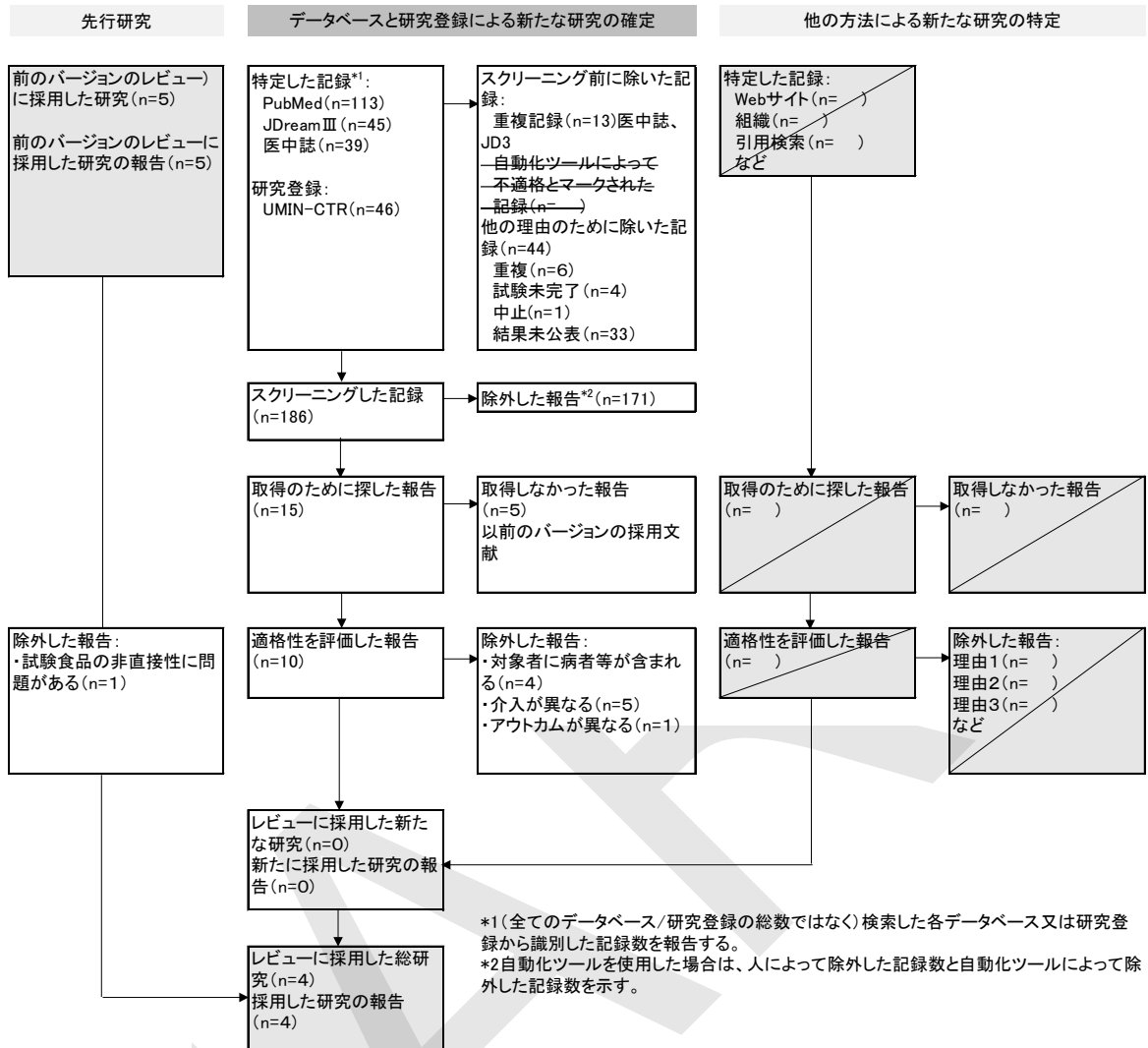
PubMed、JDreamIII、医中誌 Web における検索の結果、PubMed からは 113 報、JDreamIII からは 45 報、医中誌 Web からは 39 報の文献が、UMIN-CTR から 46 件が選定された。重複文献 19 報 (13 報+6 件)、試験未完了 (4 件)、試験中止 (1 件)、結果未公表 (33 件) を除外し、1 次スクリーニングの対象となった文献は 186 報であった。タイトル及び抄録の内容から適格基準に合致しない文献、査読のない文献を除外の結果、171 報の文献が除外された。残り 15 報の文献のうち 5 報は、前のバージョンの SR にて採用した文献であったため取得を行わず、10 報について該当文献を入手した上で文献の内容を精査し、適格基準に合致しているか確認を行った。その結果、対象者に病者等が含まれる文献 (4 報) 介入が異なる文献 (5 報)、アウトカムが異なる文献 (1 報) を除いたところ SR に採用した新たな論文は 0 報となり、先行研究より追加される文献は無かった。

前のバージョンの SR に採用した論文 5 報 (採用した研究の報告 5 件) について、新たに文献の内容を精査した。試験食品の非直接性に問題があると考えられた 1 報を除外し 4 報を採用することとした。本 SR はメタアナリシスを実施せず、4 報の文献により定性的 SR として評価した。

文献検索フローチャートは下記及び別紙様式 (V) -6 に、採用文献は別紙様式 (V) -7 に、除外文献は別紙様式 (V) -8 にそれぞれ記載した。なお、未報告研究については UMIN-CTR 試験情報を確認したところ本 SR の適格基準に該当する報告は確認されず、別紙様式 (V) -9 にその内容、結果を記載した。

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

文献検索フローチャート (別紙様式 (V) - 6)



別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

(2) 研究の選択：除外文献、除外理由（本文#16b）

2次スクリーニングで文献を精査し除外した報告の除外理由を以下及び別紙様式 (V) - 8 に示す。

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由(具体的に)
1	松原大、他	薬理と治療, 30:963-972, 2002	γ-アミノ酪酸(GABA)含有錠剤食品の血圧に及ぼす影響と安全性の評価	P:対象者に病者(中等症高血圧者)を含むため
2	福渡靖、他	東方医学, 20:7-21, 2004	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの血圧降下作用と安全性の研究(第二報)	P:対象者に病者(中性脂肪)を含むため
3	後藤泰信、他	東方医学, 22:1-10, 2006	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの健康人に対する長期摂取時の影響	P:対象者が正常血圧者のため
4	西川政勝、他	機能性食品と薬理栄養, 4:399-407, 2008	軽症および中等症高血圧者における GABA 高含有醤油摂取による降圧効果	P:対象者に病者(中性脂肪)を含むため
5	土田隆、他	日本栄養・食糧学会誌, 56:97-102, 2003	血圧が高めの健康者及び軽症高血圧者に対するγ-アミノ酪酸高含有クロレラの効果	I:介入期間が12週間より短い(8週間)ため
6	稲富聡、他	薬理と治療, 34:1295-1309, 2006	アガリクス圧搾抽出エキス製品の摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用	I:介入期間が12週間より短い(8週間)ため
7	Tanaka H, et al.	J Clin Biochem Nutr, 45:93-100, 2009	The effects of gamma-aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers.	I:介入が複合成分での評価のため
8	Okita Y, et al.	J Physiol Anthropol, 28:101-107, 2009	Effects of vegetable containing gamma-aminobutyric acid on the cardiac autonomic nervous system in healthy young people.	I:介入が複合成分での評価のため
9	小林仁、他	薬理と治療, 34:1323-1341, 2006	GABA 含有アガリクス圧搾抽出エキスの長期摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用および安全性の検討	I, C: 介入と対照で GABA 以外の成分が異なるため
10	福渡靖、他	東方医学, 17:1-7, 2001	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究	O:アウトカムが収縮期血圧のみで、拡張期血圧の測定がなかったため
11	山越純、他	薬理と治療, 34:691-709, 2006	γ-アミノ酪酸(GABA)含有減塩しょうゆの長期摂取時の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する有効性および安全性の検討	I, C: 3 群比較で機能性関与成分以外の効果が排除できず、対照が不適切

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

除外文献 No. 1～4はPICO(S)のP(対象者)にI度高血圧者以外の病者、又は正常血圧者(正常高値でない)を含むため、No. 5～6は介入(I)において期間が12週間より短く、No. 7～8は複合成分での評価のため、No. 9は介入(I)と比較(C)でGABA以外の成分が異なるため除外とした。No. 10は、アウトカム(O)で拡張期血圧の測定がなかったため除外とした。No. 11は試験食品の「GABA含有減塩しょうゆ」と2種の対照食品(減塩しょうゆ、濃い口しょうゆ)の3群比較で、機能性関与成分以外の効果が排除できず対照として不適切である(試験食品の非直接性に問題がある)ため除外した。

(3) 研究の特性 (本文#17)

採用した文献4報は全て日本語で記載されており、いずれもGABAの収縮期血圧と拡張期血圧への影響を評価したランダム化二重盲験プラセボ対照並行群間比較試験であった。採用文献の概要を下記に示し、詳細については、別紙様式(V)-7に記載した。

【文献1】健常な日本人成人の正常高値血圧者及びI度高血圧者88名(層別解析として正常高値血圧者46名含む)を対象とし、介入群はGABA 80mg/日を含む錠菓を、対照群はプラセボ錠菓を摂取した。摂取期間は12週間であった。

【文献2】健常な日本人成人の正常高値血圧者及びI度高血圧者83名(層別解析として正常高値血圧者41名含む)を対象とし、介入群はGABA 20mg/日を含む緑茶飲料を、対照群はプラセボ緑茶飲料を摂取した。摂取期間は12週間であった。

【文献3】健常な日本人成人の正常高値血圧者及びI度高血圧者80名(層別解析として正常高値血圧者40名含む)を対象とし、介入群はGABA 20mg/日を含む粉末緑茶を、対照群はプラセボ粉末緑茶を摂取した。摂取期間は12週間であった。

【文献4】健常な日本人成人の正常高値血圧者及びI度高血圧者81名(層別解析として正常高値血圧者40名含む)を対象とし、介入群はGABA 20mg/日を含む緑茶飲料を、対照群はプラセボ飲料を摂取した。摂取期間は16週間であった。

(4) 研究内のバイアスリスク (本文#18)

各論文のバイアスリスク及び非直接性の評価結果の詳細は、別紙様式(V)-11aに記載した。

「選択バイアス(ランダム化)」は、文献1においてランダム化の方法が不適切であること、及び全参加者のデータが無いことから高(-2)と評価し、残り3報についてはランダム化の方法の記載がないため中/疑い(-1)と評価した。

「選択バイアス(割り付けの隠蔽)」は、文献1においてランダム化が不適切で隠蔽されていないことから高(-2)と評価し、残り3報については記載がないため中/疑い(-1)と評価した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

「盲検性バイアス (参加者)」は、4 報全て介入に差がなく盲検性を疑う要素がないため、低 (0) と評価した。

「盲検性バイアス (アウトカム評価者)」は、4 報全て介入・測定に差がなく盲検性を疑う要素がないため、低 (0) と評価した。

「症例減少バイアス」(ITT, FAS, PPS)は、ITT 解析の文献 2 報を低(0)と評価し、FAS 解析の文献 2 報については中/疑い (-1) と評価した。

「症例減少バイアス」(不完全アウトカムデータ)は、文献 1 は正常高値血圧者の層別解析においてデータがグラフのみのため中/疑い (-1)、文献 2, 3 は ITT であり全血圧データがあること、文献 4 は 1 名の除外であり除外後のデータからも例数減少による偏りは認められないことから、低(0)と評価した。

「選択的アウトカム報告」について、文献 1 は UMIN-CTR 登録開始以前の報告であり、事前登録の有無のみでの判断が困難であったため、その効果量を他の 3 報と比較し、大きな差がないため低(0)とした。他 3 報は UMIN-CTR の登録がないため不明とみなし、中/疑い (-1) と評価した。

「その他のバイアス」は、いずれの文献も試験食の提供企業が製品の販売に関わる企業であったため、中/疑い (-1) と評価した。

以上の結果、「バイアスリスク (まとめ)」に関して、文献 1 はランダム化、割り付けの隠蔽が高 (-2) であり、それ以外にも症例減少バイアスなどで中/疑い (-1) となる項目があった。一方で、高 (-2) は半数未満であり、解析対象者のデータにおいて、偏りは認められていないことから、結果に大きく影響する要因はないと判断し、中 (-1) と評価した。それ以外の文献については、ランダム化、割り付けの隠蔽などが中/疑い (-1) であり、バイアスの可能性は否定できないが、結果に大きく影響する要因もないことから、中 (-1) と評価した。

非直接性では、介入に関して文献 2、3 は GABA 以外の成分も含むパンプキン GABA 配合のため中/疑い (-1)、アウトカムはすべての文献で血圧の測定法が日本高血圧学会の高血圧治療ガイドラインの測定法と異なるため、中/疑い (-1) としたが、血圧の測定法は試験を通じて、同じ測定法で測定されておりバイアスが疑われる項目がないと判断した。半数以上が低 (0) であり、非直接性に問題ないと考えられたため、「まとめ」では全て低 (0) と評価した。

(5) 個別の研究の結果 (本文 #19)

4 報の結果を下記に示す。詳細は別紙様式 (V) -11a に記載した。

【文献 1】論文の質の評価：QL1

GABA 摂取群はプラセボと比較して、正常高値血圧者及び I 度高血圧者において収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。正常高値血圧者の層別解析においても収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。なお、正常高値血圧者の層別解析結果はグラフのみで、介入終了時の正常高値血圧者の血圧測定値がなかったため欠損値として扱い、レビューワー 3 名で協議して評価を決定した。

【文献2】論文の質の評価：QL1

GABA 摂取群はプラセボと比較して、正常高値血圧者及び I 度高血圧者において収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。正常高値血圧者の層別解析においても GABA の摂取により収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。

【文献3】論文の質の評価：QL1

GABA 摂取群はプラセボと比較して、正常高値血圧者及び I 度高血圧者において収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。正常高値血圧者の層別解析においても GABA の摂取により収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。

【文献4】論文の質の評価：QL2

GABA 摂取群はプラセボと比較して、正常高値血圧者及び I 度高血圧者において収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。正常高値血圧者の層別解析においても GABA の摂取により収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。

(6) 結果の統合 (本文#20a、b)

採用文献4報の QL 評価は QL2 以上であったため、いずれも最終的な評価に用いた。採用文献は4報であったため、結果の統合やメタアナリシスは実施せず定性的 SR として評価した。4報とも、正常高値血圧者及び I 度高血圧者の解析、並びに正常高値血圧者の層別解析において GABA の摂取により収縮期血圧、拡張期血圧の有意な血圧低下を示した。

(7) 結果の統合：異質性(非一貫性) (本文#20c)

異質性 (非一貫性) は、4報全てが「効果あり」で効果量も同等であった。エビデンス総体の非一貫性は「低 (0)」と評価した。

(8) 結果の統合：頑健性 (本文#20d)

日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者と I 度高血圧者に GABA を継続摂取することで収縮期血圧及び拡張期血圧が低下することが確認された。幅広い血圧範囲で効果の頑健性が推察された。また、錠剤、緑茶飲料、粉末緑茶といった様々な食品形態で同様の効果が得られており、吸収・分布・代謝・排泄の影響は少なく、GABA の血圧低下効果は食品性状によらず頑健性を持つと考えられた。これらより、頑健性は「低 (0)」と評価した。

(9) 出版(報告)バイアス (本文#21)

採用文献4報の内、1報は UMIN-CTR 登録開始以前の文献であったが、それ以外の3報はいずれも UMIN-CTR への登録が不明であった。UMIN-CTR の検索の結果、PICOS と合致した未報告の研究は見つからなかったが、未報告の研究が存在する可能性は否定できなかった。このことから、出版バイアスを「中/疑い (-1)」と評価した。

(10)エビデンス総体の確実性（本文#22）

全研究のバイアスリスク

バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確、出版バイアスの評価結果を別紙様式（V）-13a 及び別紙様式（V）-14 にまとめた。正常高値血圧者及び I 度高血圧者と正常高値血圧者のそれぞれの結果について、下記に内容を記載した。

正常高値血圧者及び I 度高血圧者

バイアスリスクのまとめ

採用した 4 報は、バイアスリスクのまとめが全て中（-1）であった。バイアスリスクが否定できないことから、エビデンス総体のバイアスリスクは「中/疑い（-1）」と評価した。

非直接性のまとめ

採用した 4 報は、非直接性のまとめが全て低（0）であるため、エビデンス総体の非直接性も「低（0）」と評価した。

不精確のまとめ

解析対象者の合計が、介入群 167 名、対照群 165 名であり、各群 120 例（30% OIS）を超えていることから、「低（0）」と評価した。

非一貫性のまとめ

非一貫性は、4 報全てが「効果あり」で効果量も同等であった。一貫した結果のため、エビデンス総体の非一貫性は「低（0）」と評価した。

その他（出版バイアスなど）のまとめ

出版（報告）バイアスの評価結果（本文#21）は「中/疑い（-1）」であり、他に懸念のあるバイアスはなかった。出版バイアスによる結果への影響は不明であることから、その他（出版バイアスなど）のまとめを、「中/疑い（-1）」と評価した。

エビデンス総体の確実性

エビデンス総体の各項目について、バイアスリスクとその他（出版バイアスなど）が「中/疑い（-1）」であった。これらが確実性にどの程度影響するかは不明であること、その他の項目は「低（0）」であったことから、確実性を大きくレベルダウンさせることほどの根拠はないと考えられた。MID を示唆する報告があるものの、本 SR の対象者との関連性から不明確とした。効果があるとされた研究は 4 報（いずれも QL1 又は QL2）であり、その内 3 報は QL1 であったこと、バイアスリスクは「中（-1）」であり一貫して効果が認められたことから、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られたと考えられた。

これらの結果を踏まえ、エビデンス総体の確実性は「中（B）」とした。

正常高値血圧者

バイアスリスクのまとめ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

採用した4報は、バイアスリスクのまとめが全て中/疑い (-1) であった。バイアスリスクが否定できないことから、エビデンス総体のバイアスリスクは「中/疑い (-1)」と評価した。

非直接性のまとめ

採用した4報は、非直接性のまとめが全て低 (0) であるため、エビデンス総体の非直接性も「低 (0)」と評価した。

不精確のまとめ

解析対象者の合計が、介入群 84 名、対照群 83 名であり、各群 60 例 (15% OIS) 以上、120 例 (30% OIS) 未満であったことから、「中/疑い (-1)」と評価した。

非一貫性のまとめ

非一貫性は、4報全てが「効果あり」で効果量も同等であった。一貫した結果のため、エビデンス総体の非一貫性は「低 (0)」と評価した。

その他 (出版バイアスなど) のまとめ

出版 (報告) バイアスの評価結果 (本文#21) は中/疑い (-1) であり、他に懸念のあるバイアスはなかった。出版バイアスによる結果への影響は不明であることから、その他 (出版バイアスなど) のまとめを、「中/疑い (-1)」と評価した。

エビデンス総体の確実性

エビデンス総体の各項目について、バイアスリスクと不精確、その他 (出版バイアスなど) が「中/疑い (-1)」であった。これらが確実性にどの程度影響するかは不明であること、その他の項目は「低 (0)」であったことから、確実性を大きくレベルダウンさせることほどの根拠はないと考えられた。MIDを示唆する報告があるものの、本SRの対象者との関連性から不明確とした。効果があるとされた研究は4報 (いずれも QL1 又は QL2) であり、その内3報は QL1 であったこと、バイアスリスクは「中 (-1)」であり一貫して効果が認められたことから、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られたと考えられた。

これらの結果を踏まえ、エビデンス総体の確実性は「中 (B)」とした。

【考察】

(1) 結果の一般的な解釈（本文#23a）

【結果の要約】

正常高値血圧者及びI度高血圧者

リサーチクエスションに合致する4報の文献を採用した。日本人の正常高値血圧者及びI度高血圧者を対象とし、GABA含有食品を12週間以上摂取させ、血圧低下効果をプラセボ摂取と比較したランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験であった。全ての採用文献において、GABAの12週間以上の継続摂取によりプラセボ群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。

正常高値血圧者での層別解析

正常高値血圧者の層別解析においても同様に、4報の全ての採用文献において、GABAの12週間以上の継続摂取によりプラセボ群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。

本SRの結果より、GABA 20mg/日以上継続摂取は正常高値血圧者及びI度高血圧者の血圧を低下させる機能を有することが示された。GABAの摂取が血圧を低下させる機能を有することに対して肯定的な科学的根拠を有しており、日本国民の健康の維持・増進に貢献する可能性が示唆された。

【対象者】

日本人成人男女の正常高値血圧者及びI度高血圧者を対象とした文献を採用した。そのため、本機能性は血圧が高めの日本人健常者に適用可能であると考えられた。

【食品の性状】

採用した報告は、錠菓、緑茶飲料、粉末緑茶といった様々な食品形態で同様の効果が得られており、食品形態の違いによる吸収・分布・代謝・排泄の影響は少ないと考えられた。

【機能性関与成分とすることの適切性】

SRの採用文献で用いられたGABAは、 γ -アミノ酪酸として知られる分子量103.1の単一化合物で、品質保証には個別定量で対応が可能であり、機能性関与成分とすることは適切である。

【1日当たりの摂取目安量】

採用した文献4報のGABAの摂取量は20~80mg/日であった。したがって、GABA 20mg/日以上継続摂取は正常高値血圧者の血圧低下機能を有すると考えられた。

（2）限界（本文#23b）

本SRの限界としては、バイアスリスクの可能性や出版バイアスの可能性が否定できないことがあげられる。また、採用文献数が4報と少なく、メタアナリシスを実施していないこともエビデンスの限界としてあげられる。また、GABAの摂取期間が12週間～16週間であることから、より長期に摂取した場合の効果が不明であることも限界の1つである。

しかしながら、採用文献4報全てが、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け 消食表第259号）の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」⁽⁴⁾の、有効性に関する試験の血圧関係の試験方法に従った試験デザインのため、GABAの血圧低下効果の科学的根拠は担保されていると考える。

（3）レビュープロセスの限界（本文#23c）

文献検索方法の限界として、言語を日本語と英語に限定したことと、情報源が3つの文献データベースと1つの臨床試験登録データベースで少ないことがあげられる。また対象とする文献情報が公表されている論文に限定されていること、文献の著者にデータなどの問い合わせを行っていないことなどもデータ採用方法の限界となる。

（4）結論（本文#23d）

GABA 20mg/日以上 of 摂取により高めの血圧を低下させる機能を有することが認められた。採用文献の対象者は、疾病に罹患していない日本人成人男女であり、本機能性表示が想定する対象者と一致していた。

本SRの結果より、GABA 20mg/日以上 of 継続摂取は正常高値血圧者及びI度高血圧者の血圧を低下させる機能を有することが示された。GABAの摂取が血圧を低下させる機能を有することに対して肯定的な科学的根拠を有しており、日本国民の健康の維持・増進に貢献する可能性が示唆された。

【その他の情報（主宰者及び利益相反に関して申告すべき事項を含むこと）】 登録とプロトコール

（1）登録とプロトコール（本文#24a）

本SRは、知的財産の流出防止に係る懸念があるため、事前登録を実施していない。

（2）登録とプロトコール（レビュープロトコールへのアクセス）（本文#24b）

本SRのプロトコールは、知的財産の流出防止に係る懸念があるため、公開の予定はない。ただし、資金提供者の承認が得られれば、要求に応じて提供する。

（3）登録とプロトコール（プロトコールの修正）（本文#24c）

本SRのプロトコールは、計画時から修正は行われていない。

(4) 支援（本文#25）

本 SR は、農研機構を主宰者として、農研機構の資金で、日健栄協が実施した。

(5) 利益相反（本文#26）

本 SR のレビューワーは、日健栄協の職員である。日健栄協は、本 SR の主宰者である農研機構より本 SR 作成の資金提供を受けている。

(6) データ、研究コード、その他の資料の入手可能性（本文#27）

本 SR で使用したデータ収集フォームや採用文献から抽出したデータ、研究で使用したデータ、研究コード、その他のレビューで使用した資料などは、知的財産の流出防止に係る懸念があるため、公開はしていない。ただし、資金提供者の承認が得られれば、要求に応じて提供する。

(7) 各レビューワーの役割

レビューワーA：文献検索、文献スクリーニング、データ抽出、採用文献の質の評価、エビデンス総体の確実性の評価、SR の作成

レビューワーB：文献検索、文献スクリーニング、データ抽出、採用文献の質の評価、エビデンス総体の確実性の評価、SR の確認

レビューワーC：文献検索、文献スクリーニング、データ抽出、採用文献の質の評価（仲裁）、エビデンス総体の確実性の評価（仲裁）、SR の確認

PRISMA 声明チェックリスト（2020 年）の準拠

おおむね準拠している。

添付資料

研究コード	権能性阻害成分名	掲載雑誌	PMID番号等
採用文献の質の評価採点表			
評価視点			
各設問への回答の選択肢 (ドロップダウンメニューより選択): 当てはまる⇒「○」、当てはまらない⇒「×」、判断できない⇒「-」			
試験研究の位置づけ		★印項目	減点項目
★薬理を挙げているか		「○」は1点 それ以外は0点	「○」は0点 それ以外は-1点
★試験デザインは適切か			
★①試験目的は説明されているか			
★②試験デザインについて説明されているか			
★③対照群が設定されているか			
★④無作為化試験か			
★⑤無作為化試験の場合、無作為化が適切にされているか			
★⑥盲検試験か			
★⑦盲検試験の場合、二重盲検か			
★⑧盲検試験の場合、盲検化の方法が具体的に記載されているか			
対象者は適切か			
★①試験目的に照らして対象者の選定理由が明記されているか			
★②対象者の除外基準が明記されているか			
★③脱落者数や割合が記載され、脱落理由が示されているか			
介入は適切か			
★①統計解析をする上で十分な対象者数が確保されているか			
試験物質は適切か			
①試験物質の起源 (使用部位)、製法についての記述があるか			
②試験物質の規格 (機能成分含重他) について説明されているか			
③試験物質の分析方法は説明されているか			
④対照群が設定されている場合、比較対象物質の選定理由が明記されているか			
採取量、採取時期、採取方法、採取量、採取期間は適切か			
①採取量が明記されているか			
②採取時期、採取方法は明記されているか			
③採取量は複製の水準が設けられているか			
④試験結果を観察するのに十分な期間が設けられているか			
介入の方法は適切か			
①食事コントロールの有無について明記されているか			
②医薬品についての摂取制限が明記されているか			
③プロトコル上の重大な変更はあったか			
マーカーは適切か			
①生物学的、方法的に検証されているマーカーが用いられているか			
統計量は適切か			
★①結果は統計解析されているか			
★②統計解析の方法は適切か			
専門家による評価			
①得られた結果は統計学的に十分な有意差があり、かつ医学的にも意味のある差である旨の記述があるかを確認できるものであったか			
②統計結果が適切に解釈されたか			
合計			
質の評価			QLO
QL1: 質が高い(いずれの評価視点においても適切)			※1つでもQL4がある場合は、自動的にQL4となる。 ※ 最高得点は15点、最低得点は-8点。 ※ 評価の目安は、QL1は10点以上、QL2は5~9点、QL3は4点以下。
QL2: 質は中程度(一部の評価視点において不十分な点はあるものの、概ね適切)			
QL3: 質が低い(多くの視点において不適切)			
QL4: 著しく質が低い(総合評価においては考慮しない)			

別紙様式(V)-5【添付ファイル用】

データベース検索結果

タイトル:	機能性関与成分GABAによる血圧低下の機能性に関するシステマティックレビュー 更新版
リサーチクエスチョン	日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者とI度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に、GABAを含む食品を継続摂取させると、プラセボ継続摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか

データベース:	PubMed	
日付:	2025/2/25	
検索者:	(公財)日本健康・栄養食品協会の職員3名(A、B、C)	
#	検索式	文献数
1	"gamma aminobutyric acid"[MeSH Terms] OR ("gamma aminobutyric"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "gamma aminobutyric acid"[All Fields] OR "gaba"[All Fields]	105,297
2	#1 AND ("blood pressure"[All Fields] OR ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]))	1,929
3	#2 AND Randomized Controlled Trial[ptyp]	113

データベース:	JDream III (JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)	
日付:	2025/2/25	
検索者:	(公財)日本健康・栄養食品協会の職員3名(A、B、C)	
#	検索式	文献数
L1	(J1.375G)/SN+("GABA"+"ギャバ"+"ピペリジン酸"+"Piperidic acid"+"Piperidinic acid"+"γ-Aminobutyric acid"+"4-Aminobutanoic acid"+"ガマレックス"+"Gammalon"+"Gamarex"+"DF-468"+"ガンマロン"+"4-Aminobutyric acid"+"ガバ"+"ガマル"+"ガバロン"+"ミエロマト"+"ミエロゲン"+"Aminalon"+"Gammar"+"Gaballon"+"Mielogen"+"Gammaasol"+"Mielomade"+"アミナロン"+"ガンマソール"+"γ-アミノ酪酸"+"γ-Amino-butyrlic acid"+"ガンマ-アミノ酪酸"+"γ-Aminobutanoic acid"+"Auri-Gro"+"SP-5001"+"γ-アミノブタン酸"+"γ-アミノ酪酸"+"4-アミノブタン酸"+"4-アミノ酪酸"+"4-aminobutanoic acid")/CN	17,202
L2	L1*(("高血圧"+"高血圧症"/AL+"ハイパーテンション"/AL+"血圧亢進"/AL+"血圧異常上昇"/AL+"血管高血圧症"/AL+"高血+圧"/AL)+(血圧+"血圧"/AL+"血圧値"/AL+"血圧数値"/AL))	682
L3	L2*(("臨床試験"+"臨床試験"/AL+"クリニカル・リサーチ"/AL+"治験"/AL+"臨床テスト"/AL+"臨床治療試験"/AL+"臨床治験"/AL)+(ランダム化+"ランダム化"/AL+"ランダム化"/AL)+無作為化)	45

データベース:	医中誌Web	
日付:	2025/2/25	
検索者:	(公財)日本健康・栄養食品協会の職員3名(A、B、C)	
#	検索式	文献数
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or γ -アミノ酪酸/AL)	11,921
2	#1 and ((高血圧/TH or 高血圧/AL) or (血圧/TH or 血圧/AL))	267
3	#2 and ((臨床試験/TH or 臨床試験/AL) or (ランダム化比較試験/TH or ランダム化/AL) or (ランダム化比較試験/TH or 無作為化/AL))	39
4	#3 and (LA=日本語,英語)	39

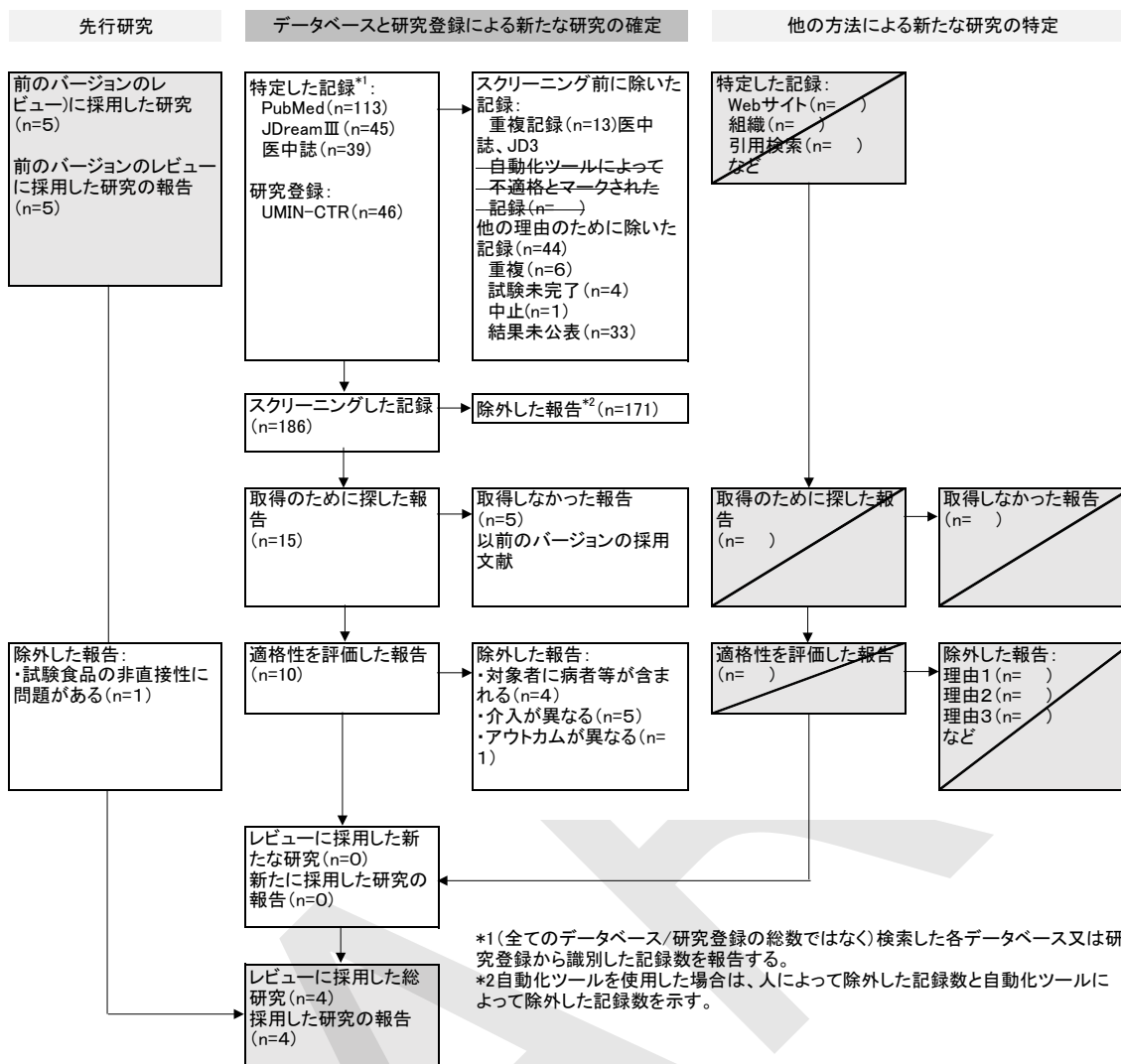
データベース:	UMIN-CTR	
日付:	2025/2/25	
検索者:	(公財)日本健康・栄養食品協会の職員3名(A、B、C)	
#	検索式	文献数
1	GABA and 血圧	29
2	アミノ酪酸 and 血圧	17
	合計 (UMIN-CTR上では算出できないため、検索者が実施)	46

データベースごとに作成すること。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部. 2021. 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。



「報告」は雑誌における論文、プレプリント、学会抄録、研究登録エントリー、臨床研究報告、博士学位論文、未発表の原稿、政府報告、または関連情報を提供するその他の文書がある可能性があることに注意を要する。

「記録」はデータベースまたは Web サイトで索引付けされた報告のタイトルまたは抄録(またはその両方)(例: MEDLINE で索引付けされた論文のタイトルまたは抄録)。

上岡洋晴、金子善博、津谷喜一郎、中山健夫、折笠秀樹. 「PRISMA2020声明: システマティック・レビュー報告のための更新版ガイドライン」の解説と日本語訳. 薬理と治療. 49(6). 831-842. 2021を基に作成

【閲覧に当たっての注意】

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

採用文献リスト

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(具体的に)、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	資金(主な資金源)
1	梶本修身、他	薬理と治療, 32:929-944, 2004	「GABA含有錠薬」の正常高値および軽症高血圧者に対する長期摂取時の有効性および安全性試験	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧及びI度高血圧の人 (I)GABA含有錠薬(GABA80mg/日)を摂取する (C)プラセボ錠薬を摂取する (O)収縮期血圧及び拡張期血圧	株式会社総合医学研究所	正常高値血圧者及びI度高血圧者 日本人 試験参加者:90名 試験食品摂取者:88名 解析対象者:88名 GABA群 45名(男15名/女30名) 正常高値血圧24名 I度高血圧21名 平均年齢53.8歳 平均BMI23.6kg/m2 プラセボ群 43名(男16名/女27名) 正常高値血圧22名 I度高血圧21名 平均年齢54.7歳 平均BMI23.3kg/m2	錠薬:4錠/日 (GABA80mg/日) 12週間摂取	プラセボ錠薬:4錠/日 (GABA0mg/日) 12週間摂取	FAS 試験参加 90名 脱落 2名 (前観察期間中、個人的な理由のため)	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	17例発生 GABA群10例 プラセボ群7例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 大塚製薬株式会社 【著者】 記載なし
2	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 10(1):21-35, 2007	γ-アミノ酪酸(GABA)含有緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用と安全性および正常高値血圧者、軽症高血圧者および正常血圧者に対する過剰摂取時の安全性	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者及びI度高血圧者 (I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ緑茶飲料を摂取する (O)収縮期血圧及び拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高値血圧者及びI度高血圧者 日本人 GABA群 試験参加者42名 解析対象者42名 I度高血圧者22名 正常高値血圧者20名 平均BMI24.1kg/m2 プラセボ群 試験参加者41名 解析対象者41名 I度高血圧者21名 正常高値血圧者20名 平均BMI25.0kg/m2	GABA含有緑茶 280mL/日 (GABA20mg/日) 12週間摂取	プラセボ緑茶 280mL/日 (GABA0mg/日) 12週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	28例発生 GABA群20例 プラセボ群8例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし

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(具体的に)、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	資金(主な資金源)
3	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 10 (2):9-22, 2007	γ-アミノ酪酸含有粉末緑茶の長期摂取時の血圧降下作用と安全性および過剰摂取時の安全性	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者及びI度高血圧者(I)GABA含有粉末緑茶(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ粉末緑茶を摂取する (O)収縮期血圧及び拡張期血圧	医療法人社団悠仁会 羊が丘病院 広葉クリニック	正常高値血圧者及びI度高血圧者 日本人 試験参加者80名 解析対象者80名 GABA群 試験参加者40名 解析対象者40名 (男22名/女18名) I度高血圧者20名 正常高値血圧者20名 平均BMI25.0kg/m ² プラセボ群 試験参加者40名 解析対象者40名 (男23名/女17名) I度高血圧者20名 正常高値血圧者20名 平均BMI24.6kg/m ²	GABA含有粉末緑茶3gを100mLのお湯または水に溶かして摂取 (GABA20mg/日) 12週間摂取	プラセボ粉末緑茶を100mLのお湯または水に溶かして摂取 (GABA0mg/日) 12週間摂取	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	13例発生 GABA群6例 プラセボ群7例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし
4	中川致之、他	健康・栄養食品研究, 11:19-29, 2008	γ-アミノ酪酸を配合した緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用と安全性の検討	ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験	(P)正常高値血圧者及びI度高血圧者(I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ飲料を摂取する (O)収縮期血圧及び拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高値血圧者及びI度高血圧者 日本人 試験参加者82名 試験食品摂取者81名 解析対象者81名 GABA群 解析対象者40名(男20名/女20名) I度高血圧者20名 平均BMI24.1kg/m ² 正常高値血圧者20名 平均BMI25.6kg/m ² プラセボ群 解析対象者41名(男24名/女17名) I度高血圧者21名 平均BMI25.3kg/m ² 正常高値血圧者20名 平均BMI25.5kg/m ²	GABA含有緑茶280g/日 (GABA20mg/日) 16週間摂取	プラセボ緑茶280g/日 (GABA0mg/日) 16週間摂取	FAS 試験参加 82名 脱落 1名 (前観察期間中、自己都合により参加辞退)	収縮期血圧 拡張期血圧	安全性	26例発生 GABA群10例 プラセボ群16例 いずれも試験食品と因果関係なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 株式会社佐藤園 【著者】 記載なし

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【添付ファイル用】

除外文献リスト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由(具体的に)
1	松原大、他	薬理と治療, 30:963-972, 2002	γ-アミノ酪酸(GABA)含有錠剤食品の血圧に及ぼす影響と安全性の評価	P:対象者に病者(中等症高血圧者)を含むため
2	福渡靖、他	東方医学, 20:7-21, 2004	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの血圧降下作用と安全性の研究(第二報)	P:対象者に病者(中性脂肪)を含むため
3	後藤泰信、他	東方医学, 22:1-10, 2006	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットの健康人に対する長期摂取時の影響	P:対象者が正常血圧者のため
4	西川政勝、他	機能性食品と薬理栄養, 4:399-407, 2008	軽症および中等症高血圧者におけるGABA高含有醤油摂取による降圧効果	P:対象者に病者(中性脂肪)を含むため
5	土田隆、他	日本栄養・食糧学会誌, 56:97-102, 2003	血圧が高めの健康者及び軽症高血圧者に対するγ-アミノ酪酸高含有クロレウの効果	I:介入期間が12週間より短い(8週間)ため
6	稲富聡、他	薬理と治療, 34:1295-1309, 2006	アガリクス圧搾抽出エキス製品の摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用	I:介入期間が12週間より短い(8週間)ため
7	Tanaka H, et al.	J Clin Biochem Nutr, 45:93-100, 2009	The effects of gamma-aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers.	I:介入が複合成分での評価のため
8	Okita Y, et al.	J Physiol Anthropol, 28:101-107, 2009	Effects of vegetable containing gamma-aminobutyric acid on the cardiac autonomic nervous system in healthy young people.	I:介入が複合成分での評価のため
9	小林仁、他	薬理と治療, 34:1323-1341, 2006	GABA含有アガリクス圧搾抽出エキスの長期摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用および安全性の検討	I, C:介入と対照でGABA以外の成分が異なるため
10	福渡靖、他	東方医学, 17:1-7, 2001	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究	O:アウトカムが収縮期血圧のみで、拡張期血圧の測定がなかったため
11	山越純、他	薬理と治療, 34:691-709, 2006	γ-アミノ酪酸(GABA)含有減塩しょうゆの長期摂取時の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する有効性および安全性の検討	I, C:3群比較で機能性関与成分以外の効果が排除できず、対照が不適切

【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【添付ファイル用】

未報告研究リスト

No.	研究実施者	臨床試験 公開データベース名	タイトル	状態※
PICOSと合致する未報告研究はなかった。以下に登録された研究の一覧を示す。				
1	北海道情報大学	UMIN000015940	ケルセチン高含有タマネギの継続摂取による認知機能改善効果	試験終了
2	北海道情報大学	UMIN000017204	酵素処理ルチン含有ルチン茶の継続摂取による脂質代謝改善作用	試験終了
3	北海道情報大学	UMIN000017917	梅エキスの継続摂取による血圧・血流改善作用	試験終了
4	北海道情報大学	UMIN000018469	緑茶の継続摂取による血圧・眼精疲労改善作用	試験終了
5	カゴメ株式会社	UMIN000021178	「 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
6	北海道情報大学	UMIN000023184	梅エキスの継続摂取による血圧改善作用	試験終了
7	北海道情報大学	UMIN000024575	シークワサー果汁の継続摂取による血圧改善作用	試験終了
8	医療法人花音会みうらク リニック	UMIN000026779	認知機能に対する大豆ペプチド摂取の影響	試験終了
9	北海道情報大学	UMIN000028785	ナス凍結乾燥粉末の継続摂取による血圧改善作用	試験終了
10	株式会社オルトメディコ	UMIN000031757	認知機能改善効果検証試験	試験終了
11	株式会社オルトメディコ	UMIN000031758	認知機能改善効果検証試験	試験終了
12	北海道情報大学	UMIN000033330	ナス凍結乾燥粉末の継続摂取による血圧改善作用	主たる結果の公表済み
13	北海道情報大学	UMIN000036524	ナス加工食品の継続摂取による血圧改善作用	試験終了
14	株式会社オルトメディコ	UMIN000040943	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
15	株式会社オルトメディコ	UMIN000041291	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
16	株式会社オルトメディコ	UMIN000041864	被験食品の摂取が健常者の睡眠の質に及ぼす影響	試験終了
17	株式会社オルトメディコ	UMIN000041864	被験食品の摂取が健常者の睡眠の質に及ぼす影響	試験終了
18	株式会社オルトメディコ	UMIN000042446	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
19	株式会社オルトメディコ	UMIN000043492	被験食品摂取による脳疲労軽減効果検証試験	試験終了
20	株式会社オルトメディコ	UMIN000044305	被験食品の摂取が40歳以上の健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
21	株式会社オルトメディコ	UMIN000045040	食品摂取による認知機能向上効果の確認試験	試験終了
22	株式会社オルトメディコ	UMIN000045507	被験食品の摂取が健常者の認知機能に与える影響	試験終了
23	北海道情報大学	UMIN000045750	大麦の軽度不調緩和作用	試験終了
24	株式会社オルトメディコ	UMIN000045794	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験中止
25	株式会社オルトメディコ	UMIN000048500	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
26	株式会社オルトメディコ	UMIN000048821	被験食品の摂取が健康な閉経後女性の肌および関節に及ぼす影響	試験終了
27	株式会社オルトメディコ	UMIN000048874	被験食品の摂取が健常者の肌弾力等に及ぼす影響	試験終了
28	株式会社オルトメディコ	UMIN000049842	ONO-SR/AST-SOYPCの摂取による認知機能改善効果の評価試験	試験終了
29	株式会社オルトメディコ	UMIN000051002	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
30	株式会社オルトメディコ	UMIN000051261	被験食品の摂取が健常者の睡眠の質に及ぼす影響	試験終了

No.	研究実施者	臨床試験 公開データベース名	タイトル	状態※
31	株式会社オルトメディコ	UMIN000051275	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
32	株式会社オルトメディコ	UMIN000051530	被験食品の摂取が健常者の睡眠の質に及ぼす影響	試験終了
33	株式会社オルトメディコ	UMIN000051592	ホスファチジルセリンの摂取が認知機能に及ぼす影響	試験終了
34	カゴメ株式会社	UMIN000051741	「 γ -アミノ酪酸(GABA)」の経口摂取による血圧低下作用に関する研究レビュー	試験終了
35	一般社団法人 機能性表示 食品検定協会	UMIN000051771	GABAの摂取による睡眠、ストレス及び血圧に及ぼす 効果に関するSR	開始前
36	株式会社オルトメディコ	UMIN000053020	被験食品の摂取が健常者の疲労・ストレスに及ぼす影響	試験終了
37	株式会社オルトメディコ	UMIN000053022	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了
38	株式会社オルトメディコ	UMIN000055347	試験食品摂取による肌のうるおい改善効果検証試験	参加者募集終了-試験継続中
39	株式会社オルトメディコ	UMIN000055997	GABAの高めの血圧への効果SR	参加者募集終了-試験継続中
40	九州大学	UMIN000056710	高めの血圧へのGABA摂取効果のSR	開始前

※状態については、以下のいずれかを記載すること

開始前、一般募集中、限定募集中、参加者募集中断、参加者募集終了-試験継続中、主たる結果の公表済み、試験中止、試験終了

【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【添付ファイル用】

参考文献リスト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等		
1	厚生労働省	令和5年「国民健康・栄養調査」結果の概要	https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001338334.pdf
2	日本高血圧学会高血圧管理・治療ガイドライン委員会	高血圧治療ガイドライン2025(2025年8月29日発行)	
3	稗田螢火舞、他	降圧効果を持つ機能性食品の薬理作用～血圧コントロールが期待される食品～	日本薬理学会誌、146:33-39、2015
4	消費者庁	「特定保健用食品の表示許可等について」別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」平成26年10月30日付け 消食表第259号	https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_for_specified_health_uses/notice/assets/food_labeling_cms206_20250423_02.pdf
5	Ralf Bender, et al.	Methods for evidence synthesis in the case of very few studies	Res Synth Methods. 2018;9:382-392
6	日本健康・栄養食品協会	機能性表示食品-届出資料作成の手引書2024-	
7	健康食品産業協議会	機能性表示食品制度の届出資料におけるPRISMA 2020 声明 システマティックレビュー記載の留意点(第1版)	https://www.jaohfa.com/pdf/systematic_review.pdf

【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。

VAE

エビデンス総体の質評価シート

対象	日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者と1度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

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)”及び“低(0)”の3段階

** エビデンスの確実性又は信頼性は“高(A)”、“中(B)”、“低(C)”及び“とても低い(D)”の4段階

エビデンスの確実性又は信頼性については評価するために使用した方法として、

評価基準を(V)-4 本文#15に具体的に記載すること

エビデンス総体

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*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの確実性又は信頼性**	コメント	
								評価指標	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
血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)	RCT/4	-1	0	0	0	-1										B	介入群に有意な効果あり。

コメント(該当するセルに記入)

		4報全てが“中(-1)”	4報全てが“低(0)”	対象者数は各群120名以上であり、30% OISを超える	4報全てが「効果あり」で効果量も同等	UMIN-CTR登録の有無が不明の文献があり、未報告研究は見つからなかったが、未報告研究の可能性が否定できなかった。その他に懸念のあるバイアスはない											エビデンス総体の各項目について、バイアスリスクとその他(出版バイアスなど)が「中/疑い(-1)」であった。これらが確実性にどの程度影響するかは不明であること、その他の項目は「低(0)」であったことから、確実性を大きくレベルダウンさせることほどの根拠はないと考えられた。効果があるとされた研究は4報であり、その内3報はQLIであったこと、バイアスリスクは「中(-1)」であり一貫して効果が認められたことから、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られた	
--	--	--------------	-------------	------------------------------	--------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

【閲覧に当たっての注意】

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

エビデンス総体の質評価シート

対象	日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	GABAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボの継続摂取

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)”及び“低(0)”の3 段階

** エビデンスの確実性又は信頼性は“高(A)”、“中(B)”、“低(C)”及び“とても低い(D)”の4 段階

エビデンスの確実性又は信頼性については評価するために使用した方法として、

評価基準を(V)-4 本文#15に具体的に記載すること

エビデンス総体

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)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの確実性又は信頼性**	コメント	
								評価指標	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
血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)	RCT/4	-1	0	-1	0	-1										B	介入群に有意な効果あり。

コメント(該当するセルに記入)

		4報全てが“中(-1)”	4報全てが“低(0)”	対象者数は各群60名以上、120名未満であり、30% OIS未満	4報全てが「効果あり」で効果量も同等	UMIN-CTR登録の有無が不明の文献があり、未報告研究は見つからなかったが、未報告研究の可能性が否定できなかった。その他に懸念のあるバイアスはない										エビデンス総体の各項目について、バイアスリスクと不精確、その他(出版バイアスなど)が「中/疑い(-1)」であった。これらが確実性にどの程度影響するかは不明であること、その他の項目は「低(0)」であったことから、確実性を大きくレベルダウンさせることほどの根拠はないと考えられた。効果があるとされた研究は4報であり、その内3報はQL1であったこと、バイアスリスクは「中(-1)」であり一貫して効果が認められたことから、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られた	
--	--	--------------	-------------	----------------------------------	--------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14【添付ファイル用】

サマリーシート(定性的システマティックレビュー)

リサーチ クエスチョン	日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者とI度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に、GABAを含む食品を継続摂取させると、プラセボ継続摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか
P	日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者とI度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	GABAを含む食品の継続摂取
C	プラセボの継続摂取

O1	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
バイアスリスクの まとめ	採用した4報は全て中(-1)であり、バイアスリスクを否定できないことから「中/疑い(-1)」と評価した。
非直接性の まとめ	採用した4報は全て低(0)であるため、エビデンス総体の非直接性は「低(0)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は、4報全てが「効果あり」で効果量も同等であったため、エビデンス総体の非一貫性は「低(0)」と評価した。不精確は、解析対象者が120例を超えており、30% OIS以上であったことから「低(0)」と評価した。その他(出版バイアスなど)は、UMIN-CTR登録の有無が不明の文献があり、未報告研究は見つからなかったが、未報告研究の可能性が否定できなかった。その他に懸念のあるバイアスはなかったことから、「中/疑い(-1)」と評価した。
コメント	エビデンス総体の各項目について、バイアスリスクとその他(出版バイアスなど)が「中/疑い(-1)」であった。これらが確実性にどの程度影響するかは不明であること、その他の項目は「低(0)」であったことから、確実性を大きくレベルダウンさせることほどの根拠はないと考えられた。効果があるとされた研究は4報であり、その内3報はQL1であったこと、バイアスリスクは「中(-1)」であり一貫して効果が認められたことから、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られたと考えられた。これらの結果を踏まえ、エビデンス総体の確実性は「中(B)」とした。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM医療情報部. 2021. 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【添付ファイル用】

サマリーシート(定性的システマティックレビュー)

リサーチ クエスチョン	日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者とI度高血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に、GABAを含む食品を継続摂取させると、プラセボ継続摂取と比較して、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)を低下させるか
P	日本人の疾病に罹患していない正常高値血圧者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	GABAを含む食品の継続摂取
C	プラセボの継続摂取

O1	血圧(収縮期血圧と拡張期血圧)
バイアスリスクの まとめ	採用した4報は全て中(-1)であり、バイアスリスクを否定できないことから「中/疑い(-1)」と評価した。
非直接性の まとめ	採用した4報は全て低(0)であるため、エビデンス総体の非直接性は「低(0)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は、4報全てが「効果あり」で効果量も同等であったため、エビデンス総体の非一貫性は「低(0)」と評価した。不精確は、解析対象者が各群60例以上120例未満であり、30%OISを満たさなかったことから「中/疑い(-1)」と評価した。その他(出版バイアスなど)は、UMIN-CTR登録の有無が不明の文献があり、未報告研究は見つからなかったが、未報告研究の可能性が否定できなかった。その他に懸念のあるバイアスはなかったことから、「中/疑い(-1)」と評価した。
コメント	エビデンス総体の各項目について、バイアスリスクと不精確、その他(出版バイアスなど)が「中/疑い(-1)」であった。これらが確実性にどの程度影響するかは不明であること、その他の項目は「低(0)」であったことから、確実性を大きくレベルダウンさせることほどの根拠はないと考えられた。効果があるとされた研究は4報であり、その内3報はQL1であったこと、バイアスリスクは「中(-1)」であり一貫して効果が認められたことから、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られたと考えられた。これらの結果を踏まえ、エビデンス総体の確実性は「中(B)」とした。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM医療情報部. 2021. 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。

【記載内容】

1. SRにおけるアウトカム指標と結果のまとめ

正常高値血圧者及びI度高血圧者

リサーチクエスチョンに合致する4報の文献を採用した。日本人の正常高値血圧者及びI度高血圧者を対象とし、GABA含有食品を12週間以上摂取させ、血圧低下効果をプラセボ摂取と比較したランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験であった。全ての採用文献において、GABAの12週間以上の継続摂取によりプラセボ群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。

正常高値血圧者での層別解析

正常高値血圧者の層別解析においても同様に、GABAの12週間以上の継続摂取によりプラセボ群と比較して、収縮期血圧と拡張期血圧の有意な低下が確認された。

本SRの結果より、GABA 20mg/日以上継続摂取は正常高値血圧者及びI度高血圧者の血圧を低下させる機能を有することが示された。GABAの摂取が血圧を低下させる機能を有することに対して肯定的な科学的根拠を有しており、日本国民の健康の維持・増進に貢献する可能性が示唆された。

2. SRにおける食品性状のまとめ

採用した報告は、錠菓、緑茶飲料、粉末緑茶といった様々な食品形態で同様の効果が得られており、食品性状の違いによる吸収・分布・代謝・排泄の影響は少ないと考えられた。

3. 機能性関与成分とすることの適切性

SRの採用文献で用いられたGABAは、 γ -アミノ酪酸として知られる分子量103.1の単一化合物で、品質保証には個別定量で対応が可能であり、機能性関与成分とすることは適切である。

4. 対象者

日本人成人男女の正常高値血圧者及びI度高血圧者を対象とした文献を採用した。そのため、本機能性は血圧が高めの日本人健常者に適用可能であると考えられた。

5. 摂取条件

採用した4報において、特定の摂取条件は設けられていなかった。

6. 摂取量

採用した文献4報のGABAの摂取量は20~80mg/日であった。したがって、GABA 20mg/日以上摂取は正常高値血圧者の血圧低下機能を有すると考えられた。

※別紙様式(V)-4から(V)-15までの内容と齟齬のない記載とすること。

【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。

作用機序に関する説明資料

GABA（ γ -アミノ酪酸）はアミノ酸の一種であり、おもに大脳や小脳・脊髄などの中枢神経系に多く存在する抑制性の神経伝達物質である⁽¹⁾。GABAは睡眠時に脳内にて生成されるほか、米、野菜、茶、発酵食品、発芽玄米、漬物などにも含まれており、食品からも摂取することができる⁽¹⁾。GABAの血圧低下作用の機序としては、交感神経系および末梢交感神経節への抑制作用、抗利尿ホルモンの分泌抑制による利尿作用、ACE（アンジオテンシン変換酵素）活性阻害など、複数の経路が関与していると報告されている^(1,2,3)。GABAは血液脳関門を通過することができないので、これらの作用は末梢器官において発揮されるものと考えられる⁽¹⁾。例えば交感神経系への作用としては、末梢器官において交感神経の伝達を抑制し、血管収縮を引き起こすノルアドレナリンの分泌を抑えることで血管収縮を抑制することが考えられる⁽²⁾。このような作用機序によって、食品として摂取したGABAは血圧を低下させることが考えられる。

参考文献

- (1) 稗田萤火舞, 他. 日薬理誌. 146:33-39 (2015).
- (2) Hayakawa K, et al. Eur J Pharmacol. 438:107-113 (2002).
- (3) 梶本修身, 他. 日食科工会誌. 51:79-86 (2004).

【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。