

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 による一時的なストレスや疲労感の軽減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（農研機構）

抄 録（本文# 2）

背景：

目的（抄録# 2）

疾病に罹患していない者において、GABA を含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能を検証するため、システマティックレビュー（SR）を実施した。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 SR（検索日 2020 年 12 月 17 日）の更新版である。

方法：

適格基準（抄録# 3）

本 SR は、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）において（P）、GABA を含む食品の摂取は（I）、プラセボ食品の摂取と比較して（C）、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能があるか（O）を、ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験（S）を対象として検証した。PICOS に合致しない研究は除外した。

情報源（抄録# 4）

PubMed、JDreamⅢ、医中誌 Web、UMIN-CTR で 2025 年 7 月 10 日に検索を行った。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。

バイアスリスクの評価（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）

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、介入終了時のストレスや疲労感の指標の測定値の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のストレスや疲労感の指標に対する効果量（介入時の測定値の平均値、信頼区間、群間p値）を検証した。

結果：

採用研究（抄録# 7）

適格基準に合致した、2報3研究を採用した。いずれも疾病に罹患していない日本人男性を対象にGABA 28 mg/日又はプラセボ食品を摂取後に精神的作業負荷を行い、一時的なストレス（3研究、解析対象者人数43名）や疲労感（1研究、解析対象人数19名）への影響を検証した、ランダム化二重盲検クロスオーバー試験であった。

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、メタアナリシスは実施せず、定性的SRとして評価した。GABA 28mg/日を疾病に罹患していない日本人男性が摂取することで、プラセボ摂取と比較して、ストレスの軽減に係る指標である「唾液中クロモグラニンA濃度」については2研究中1研究で肯定的、「自律神経活動」は1研究中1研究で肯定的な結果が得られた。また、疲労感の軽減に係る指標である「VAS」については、1研究中1研究で肯定的な結果が得られた。いずれも、精神的作業負荷として計算作業を行っていた。

採用研究を踏まえた、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は高（-2）、中/疑い（-1）、低（0）が混在しているが、高（-2）は2項目以下であり、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た。効果があるとされる質の高い研究が1報含まれていたことから、ストレスと疲労感について、いずれも低（C）と評価した。

考察：

エビデンスの限界（抄録# 9）

本SRの限界としては、採用文献数及び例数が少ないこと、バイアスリスクや非一貫性、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。

解釈（抄録# 10）

本SRの結果より、GABA 28mg/日以上摂取は、疾病に罹患していない日本人の一時的なストレスや疲労感を軽減する機能を有することが示唆された。GABAの摂取は、ストレス社会の現代において、日本人の健康の維持・増進に貢献する可能性があると考えられた。

【その他】

資金源（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、知的財産の流出の懸念があるため、プロトコルの事前登録を実施しなかった。



緒言

論拠（本文# 3）

現代社会は科学技術も発達し、便利な生活になった反面、パソコンやタブレット端末等の普及により、作業効率の向上に伴う仕事等の作業負荷や核家族化に伴う家事負担の増加など、日常生活におけるストレスがかかりやすくなっている現状にある。

仕事や家事に伴う精神的ストレスや疲労感作業における一過性のものでありやがて緩和されていくが、ストレスに曝され続けると疲労感も蓄積され、作業効率の低下にもつながってくる¹⁾。

GABAは動物、植物など自然界に広く分布する非タンパク質構成のアミノ酸の一種である。脳内における主要な抑制性の神経伝達物質と考えられており、興奮抑制により精神安定作用を有することが知られている²⁾。また、GABAには仕事や勉強などのデスクワークや日常生活における精神的ストレスからくる一時的な疲労感を軽減する報告もあることから³⁾、GABAについてシステマティックレビュー（以下、SR）を実施し、健常成人においてGABAを含む食品を摂取すると一時的なストレスや疲労感を軽減する効果があるか検証した。

GABAのストレスや疲労感の軽減に関するSRは複数あり、論文化されたSR⁴⁾や機能性表示食品届出データベースに登録されているSR（届出番号：K30など）が存在する。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（検索日2020年12月17日）の更新版である。

目的（本文# 4）

疾病に罹患していない者において、GABAを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、ストレスや疲労感を軽減する機能があるかについて明らかにするため、SRを実施した。なお、前のバージョンのSRはPRISMA2009声明に基づいて作成されたものであり、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。

適格基準（本文# 5）

リサーチクエスション

疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）（P）において、GABAを含む食品の摂取（I）はプラセボ食品（C）と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能（O）があるか。

適格基準 PICO(S)

- P（対象）：疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）
- I（介入）：GABAを含む食品の摂取
- C（対照）：プラセボ食品の摂取
- O（アウトカム）：一時的なストレスや疲労感の軽減
（客観的指標*1、主観的指標*2）

S (試験デザイン) : ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験

*1 客観的指標 (ストレスの指標)

アウトカム (0) は、当該分野において広く学術的コンセンサスが得られたものであること。

以下のような指標が一例として挙げられる⁵⁻⁷⁾。

自律神経活動 : 心拍変動 (低周波成分 (LF)、高周波成分 (HF))

唾液 : クロモグラニン A 濃度、コルチゾール濃度、アミラーゼ活性

血液 : カテコールアミン濃度、コルチゾール濃度

*2 主観的指標 (疲労感の指標)

アウトカム (0) は、当該分野において広く学術的コンセンサスが得られたものであること。

以下のような指標が一例として挙げられる⁸⁾。

Visual Analogue Scale (VAS)、慢性疲労スケール (Chalder' s fatigue scale)

除外基準

- PICOS に合致しない場合。
- GABA 以外の成分も含まれており、主たる作用が GABA によるものと判断できない場合。

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⁹⁾、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 (単回摂取と継続摂取など) 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、同質の主観的指標や客観的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 (0) ごとに効果量を比較した。

情報源 (本文 # 6)

3 つのデータベース (PubMed、医中誌 Web、JDreamIII) を情報源として用いた。各データベースとも検索期間は限定せずに、最終検索日 (2025 年 7 月 10 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) を用いて検索を行った。

恣意的な検索を避けるため、データベースを用いずに特定の雑誌をハンドサーチすることや、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を収集し、SR情報から特定の研究のみを抽出することは行わなかった。

検索戦略 (本文# 7)

前のバージョンの検索式と同じ検索式にて検索を実施した。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。また、領域を絞り込むため、ストレスや疲労に関連する単語を検索式に盛り込んだ。さらに、臨床試験(ヒト試験)の情報に限定するため、出版タイプでの絞り込みや臨床試験に関連する単語を検索式に盛り込んだ。

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、全てを含む/ANDの一致条件にて、GABA又はアミノ酪酸とストレス又は疲労の検索語を検索式に盛り込んだ。

PubMed

#	検索式
1	(((((("gamma-aminobutyric acid"[MeSH Terms] OR "gamma aminobutyric acid"[All Fields]) OR (("gamma"[All Fields] AND "aminobutyric"[All Fields]) AND "acid"[All Fields]))) OR ("gamma-aminobutyric"[All Fields] AND ((("acids"[MeSH Terms] OR "acids"[All Fields]) OR "acid"[All Fields])))) OR "gaba"[All Fields])
2	"stress"[All Fields] OR "stressed"[All Fields] OR "stresses"[All Fields] OR "stressful"[All Fields] OR "stressfulness"[All Fields] OR "stressing"[All Fields] OR "fatiguability"[All Fields] OR "fatiguable"[All Fields] OR "fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields] OR "fatigued"[All Fields] OR "fatigues"[All Fields] OR "fatiguing"[All Fields] OR "fatigueability"[All Fields] OR "fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields] OR "tired"[All Fields] OR "tiring"[All Fields] OR "tiredness"[All Fields]
3	#1 AND #2
4	((("Clinical trial"[Publication Type] OR "Clinical trials as topic"[MeSH Terms]) OR "Clinical trial"[All Fields]) OR (((((((((((((((("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields])) OR "random allocation"[All Fields]) OR "random"[All Fields]) OR "randomization"[All Fields]) OR "randomized"[All Fields]) OR "randomisation"[All

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

	Fields]) OR "randomisations"[All Fields]) OR "randomise"[All Fields]) OR "randomised"[All Fields]) OR "randomising"[All Fields]) OR "randomizations"[All Fields]) OR "randomize"[All Fields]) OR "randomizes"[All Fields]) OR "randomizing"[All Fields]) OR "randomness"[All Fields]) OR "randoms"[All Fields]) AND "controlled"[All Fields])
5	#3 AND #4

医中誌 Web

#	検索式
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL) or ("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or ギャバ/AL) or γ₋アミノ酪酸/AL or γ₋アミノ₋酪酸/AL or ガンマ₋アミノ酪酸/AL or γ₋アミノブタン酸/AL or 4-アミノ酪酸/AL or 4-アミノブタン酸/AL or ガバ/AL or アミナロン/AL or ガバロン/AL or ガマル/AL or ガマレックス/AL or ("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or ガンマロン/AL) or ガンマソール/AL or ピペリジン酸/AL or ミエロゲン/AL or ミエロマド/AL or DF-468/AL
2	(ストレス/TH or ストレス/AL) or (疲労/TH or 疲労/AL) or (疲労/TH or 疲れ/AL) or 疲労感/AL or (疲労/TH or 倦怠感/AL)
3	#1 AND #2
4	(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 (ランダム割付け/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) or (ランダム割付け/TH or 無作為化/AL))
5	#3 AND #4

JDreamIII

#	検索式
1	GABA or ギャバ or γ-アミノ酪酸 or γ-アミノ-酪酸 or ガンマ-アミノ酪酸 or γ-アミノブタン酸 or 4-アミノ酪酸 or 4-アミノブタン酸 or ガバ or アミナロン or ガバロン or ガマル or ガマレックス or ガンマロン or ガンマソール or ピペリジン酸 or ミエロゲン or ミエロマド or DF-468
2	ストレス or 疲労 or 疲れ or 疲労感 or 倦怠感
3	L1 AND L2
4	臨床試験 or ランダム化 or 無作為化
5	L3 AND L4

UMIN-CTR

#	検索式
1	GABA and ストレス
2	GABA and 疲労
3	アミノ酪酸 and ストレス
4	アミノ酪酸 and 疲労

選択プロセス（本文# 8）

日健栄協の職員2名（レビューワーA、B）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2名で照合し、一致しない場合は2名（A、B）で再度該当文献の内容を確認し、協議の上で採用文献を決定した。協議の上で意見が合わない場合は、レビューワーCが仲裁し、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。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。

未報告研究についてはUMIN-CTRの試験情報を確認し、ストレスと疲労感に関連する領域において未報告の疑いがある研究を抽出した。未報告研究について、別紙様式（V）-9に記載した。

データ収集プロセス（本文# 9）

前のバージョンのSRの採用研究（文献）のデータは更新することとして、改めて採用研究（文献）からデータを収集した。採用された文献より、2名（レビューワーA、B）が項目に該当する内容及びデータを独立して収集した。データの収集後、各レビューワーの結果を照合し、一致しない場合は再度確認して協議の上で収集データの内容を決定した。

なお、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点から、不明情報の著者確認は実施しなかった。

データ項目（本文# 10a）

採用するアウトカムは、リサーチクエスチョン及び適格基準に定めた客観的又は主観的なストレスや疲労感の指標とした。データ項目について、ストレス負荷後の短期的な経時変化（1日内）を指標とする場合はストレス負荷後から最終評価時点までの各時点の効果量（各平均値±標準偏差及び群間p値）を、中長期的な経時変化（数日～数週間）を指標とする場合は最終評価時点の効果量（各平均値±標準偏差及び群間p値）とした。これらデータについて、別紙様式（V）-11aに記載した。

ストレス及び疲労感の指標として、以下が一例として挙げられる⁵⁻⁸⁾。これらは、学術分野で広く使われており、学術的にコンセンサスが得られた指標である。

客観的指標

- 自律神経活動 : 心拍変動 (低周波成分 (LF)、高周波成分 (HF))
- 唾液 : クロモグラニン A 濃度、コルチゾール濃度、アミラーゼ活性
- 血液 : カテコールアミン濃度、コルチゾール濃度

主観的指標

Visual Analogue Scale (VAS)、慢性疲労スケール (Chalder' s fatigue scale)

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。

研究論文のバイアスリスク評価 (本文 #11)

採用した各研究の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 が独立して、「機能性表示食品-届出資料作成の手引書 2024-」¹⁰⁾ (以下、「日健栄協届出手引書」) に記載された評価方法に従い、下記基準にて高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) の3段階で実施した。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2名で該当報告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。

評価結果及び評価の詳細については本文 #18 と別紙様式 (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、バイアスの疑いがあると評価した。

1) バイアスリスクの評価段階と評価基準

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
 - 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
ない
- ・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、割り付けを予見できる
 - 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、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 |
| 低（0） | 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) 非直接性の評価段階と評価基準

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

効果尺度 (本文 #12)

定量的 SR の場合

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ていないが、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。

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。

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。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。

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

統合方法：結果の提示（本文#13c）

定量的SRの場合

個々の採用研究の効果量と95%信頼区間、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。

定性的SRの場合

各研究の評価指標について対照群及び介入群の各平均値±標準偏差及びp値、それぞれの効果の有無を本文#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。

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。

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」¹⁰⁾ 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。

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」¹⁰⁾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。

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。又は、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 システマティックレビュー記載の留意点 (第 1 版)」¹¹⁾ に従い、#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、研究論文のバイアスリスク評価 (本文 #11) で評価した。

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」¹⁰⁾ 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) -13 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
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 の結果及び、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

研究の選択

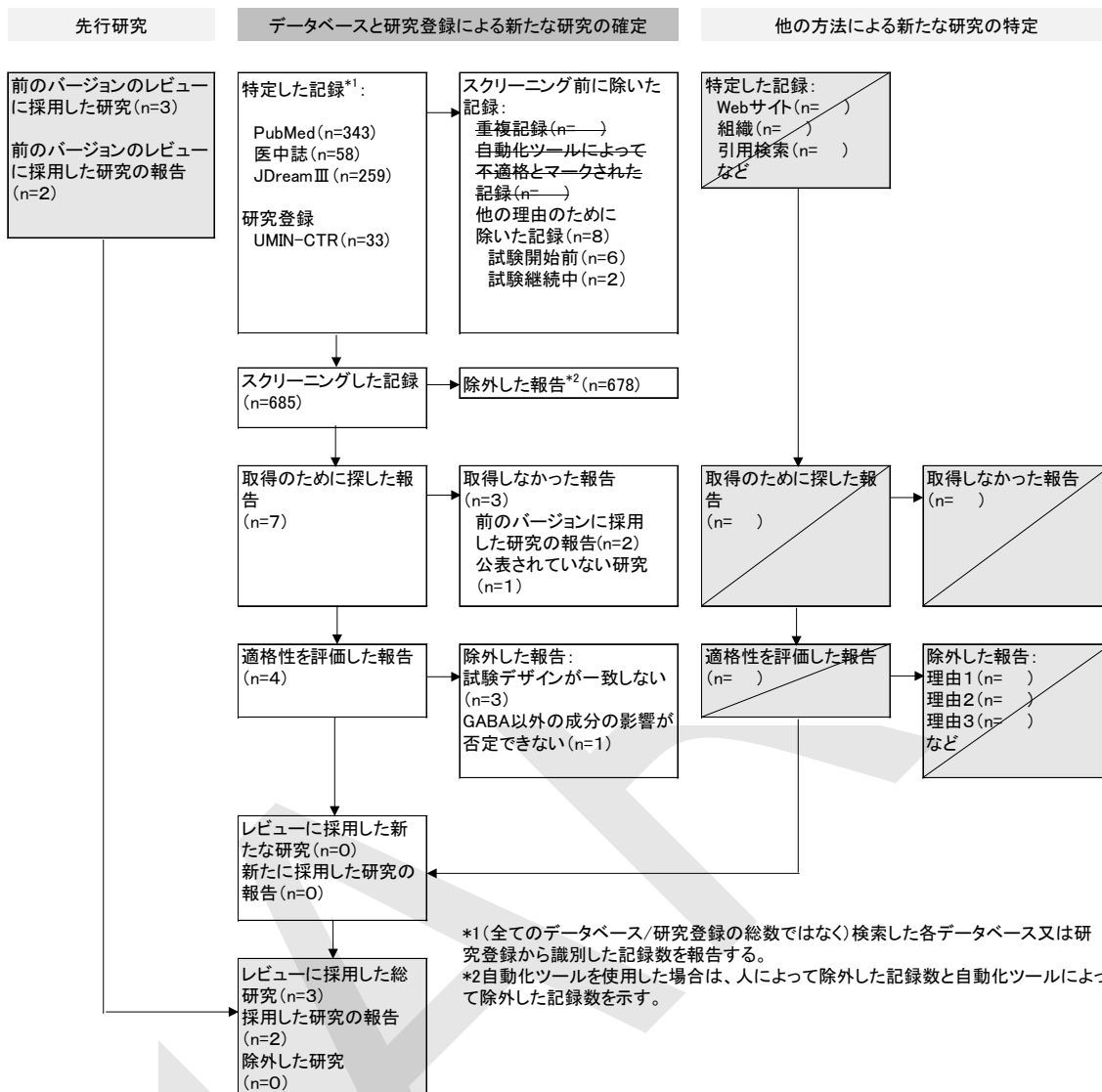
フロー図 (本文 # 16a)

PubMed、JDreamIII、医中誌 Web の 3 つのデータベースにおける検索の結果、PubMed からは 343 報、医中誌 Web からは 58 報、JDreamIII からは 259 報の文献が、さらに UMIN-CTR から 33 件が選定された。UMIN-CTR の臨床試験登録情報より、「試験終了」又は「主たる結果の公表済み」以外となっている試験 8 件をスクリーニング実施前に除外し、1 次スクリーニングの対象となった記録は 685 件であった。タイトル及び抄録の内容から適格基準に合致しない記録を除外した結果、678 件の文献が除外された。残り 7 件の記録の内、2 件は過去のレビューにおける採用文献であることから、1 件は結果が公表されたか不明であったことから取得を行わなかった。2 次スクリーニングの対象となった 4 報については、該当文献を入手して記載内容を精査し、適格基準に合致しているか確認を行った。その結果、適格基準に合致しない 4 報の文献を除外したため、新たに追加された文献はなかった。

前のバージョンの SR において採用した文献は 2 報であり、内 1 報には 2 つの研究 (臨床試験) が報告されていた。採用研究について改めて採否を確認し、最終的にこの 2 報 3 研究を採用とした。採用研究数が 5 報未満のため、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。

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、除外文献は本文 # 16b と別紙様式 (V) - 8 にそれぞれ記載した。

文献検索フローチャート（別紙様式（V）－6）



除外文献、除外理由 (本文#16b)

2次スクリーニングで研究を精査し除外した研究の除外理由を下表及び別紙様式 (V) - 8 に示した。UMIN-CTR を確認したところ本 SR の適格基準に合致する未報告研究が 1 研究存在した。UMIN-CTR の検索結果を別紙様式 (V) - 9 に記載した。

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由 (具体的に)
1	Yoto A, et al.	Amino Acids. 2012;43(3):1331-1337	Oral intake of γ -aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks	S: 試験デザインが一致せず (単盲検)
2	陽東藍、他	日本生理人類学会誌 2009;14(3):151-155	唾液クロモグラニン A 濃度測定による γ -アミノ酪酸とラフマエキスのストレス低減効果の検証	S: 試験デザインが一致せず (非盲検)
3	森久子、他	生物工学会誌 2007;85(12):521-526	茶抽出物中で γ -アミノ酪酸を生成する乳酸菌 <i>Lactobacillus brevis</i> mh4219 の分離とそれを用いた発酵茶飲料のストレス軽減効果	P: 発酵物の評価であり、GABA 以外の成分の影響について否定ができない
4	Abdou AM, et al.	Biofactors. 2006;26(3):201-208	Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans	S: 試験デザインが一致せず (実質ランダム化されていない、盲検化されていない)

研究の特性 (本文#17)

採用された 2 報 3 研究は、いずれも英語で記載されていた。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。なお、文献 2 は 2 つの研究に分かれているため、文献 2 の実験 1 の研究を文献 2-1、実験 2 の研究を文献 2-2 と区別して記載した。

文献 1

24 歳以上 45 歳未満の健康な日本人成人男性 24 名 (平均年齢 29.0 歳) を対象としたランダム化二重盲検クロスオーバー試験 (解析対象者 19 名) であった。試験はウォッシュアウト期間を設けずに 3 日間連続して行った。初日は水を単回摂取した後、13 分間休息後に 17 分間の精神作業を負荷する算術課題 (内田クレペリンテスト) を実施した。更に 13 分間の休息後、再度 17 分間の算術課題を実施した。試験開始時、算術課題実施後 (摂取 30 分後、60 分後) に、ストレス指標の唾液中クロモグラニン A 濃度を測定及び VAS の評価を行い、ベースラインの評価を実施した。2 日目、3 日目に、介入は GABA 28mg/日を含むコーヒー飲料を、対照は GABA を含まないコーヒー飲料を単回摂取した。試験食摂取を試験開始とし、初日と同条件にて算術課題を実施し、唾液中クロモグラニン A 濃度の測定と VAS の評価を実施した。

文献 2-1

健康な日本人成人男性 (平均年齢 35.9 歳) 12 名を対象としたランダム化二重盲検クロスオーバー試験 (解析対象者 12 名) であった。介入は GABA 28mg/日を含むチョコレート、対照は GABA をほとんど含まないチョコレート (含有量 0.009%) を単回摂取した。試験食摂取を試験開始とし、15 分後に 15 分間の精神作業を負荷する演算課題 (四則演算) を実施した。試験食摂取から 31-34 分、36.5-39.5 分、42-45 分後の心拍変動からストレス指標の自律神経活動 (交感神経活動指標: 低周波成分 (LF)、副交感神経活動指標: 高周波成分 (HF)) を測定し、交感神経活動と副交感神経活動のバランスを表す LF/HF と、HF/(LF+HF) で算出される標準化された副交感神経活動を表す HF normalized unit (nu) でストレス状態を評価した。ウォッシュアウト期間は 1 日とし、摂取食品を入れ替えて同様の試験を実施した。

文献 2-2

健康な日本人成人男性 (平均年齢 36.8 歳) 12 名を対象としたランダム化二重盲検クロスオーバー試験 (解析対象者 12 名)。介入は GABA 28mg/日を含むチョコレート、対照は GABA をほとんど含まないチョコレート (含有量 0.009%) を単回摂取した。試験食摂取を試験開始とし、15 分後に 15 分間の精神作業を負荷する演算課題 (四則演算) を実施した。更にその 5 分後、再度 15 分間の演算課題を実施した。試験開始時、演算課題実施後 (摂取 30 分後、50 分後) にストレス指標 (唾液中クロモグラニン A 濃度) を評価した。ウォッシュアウト期間は 1 日とし、摂取食品を入れ替えて同様の試験を実施した。

研究のバイアスリスク (本文 #18)

アウトカムごとに各結果を示す。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。

【ストレスの軽減 (2 報 3 研究)】

バイアスリスクの評価

選択バイアス (ランダム化): 2 報 3 研究とも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): 2 報 3 研究とも隠蔽についての記載がないため、「中/疑い (-1)」と評価した。

盲検性バイアス (参加者): 2 報 3 研究とも二重盲検との記載があり、文献 1 は詳細の記載がないもののコーヒー飲料であること、文献 2-1、2-2 は試験品の風味、外観が変わらないことから、盲検性を疑う要素がなかったと判断し、「低 (0)」と評価した。

盲検性バイアス (アウトカム評価者): 2 報 3 研究とも二重盲検との記載があるものの、詳細の記載がなく不明であるため、中/疑い (-1) と評価した。

症例減少バイアス (ITT, FAS, PPS): 文献 1 は PPS であるため、「高 (-2)」と評価した。文献 2-1、2-2 は ITT であるため、「低 (0)」と評価した。

症例減少バイアス(不完全アウトカムデータ)：文献1は除外が群間で同数であるが、除外後の全対象者のデータがなく、影響が不明のため、「中/疑い (-1)」と評価した。文献2-1、2-2は除外がないため、「低 (0)」と評価した。

選択的アウトカム報告：2報3研究とも事前登録に関する情報がなく、不明のため、「中/疑い (-1)」と評価した。

その他のバイアス：2報3研究とも著者にメーカー社員が含まれ、結果への影響を否定できないため、「中/疑い (-1)」と評価した。

まとめ：以上の結果から、文献1は高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) が混在しており、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。文献2-1、2-2は高 (-2) が含まれないが、半数以上が中/疑い (-1) であることから、「中 (-1)」と評価した。

非直接性の評価

対象：2報3研究とも被験者が男性のみであったため、「中/疑い (-1)」と評価した。

介入：文献1はコーヒー飲料であり、文献2-1、2-2はチョコレートであった。いずれも GABA 含有量も明確であったことから、「低 (0)」と評価した。

対照：文献1は GABA を含まないコーヒー飲料 (プラセボ) であり、文献2-1、2-2は GABA をほとんど含まないチョコレート (プラセボ) であったことから、「低 (0)」と評価した。

アウトカム：2報3研究とも一部のストレス指標での評価であったことから、「中/疑い (-1)」と評価した。

まとめ：2報3研究とも対象が男性のみ、アウトカムについて一部のストレス指標であるため、高 (-2) が含まれず半数以上が低 (0) であるものの、非直接性への疑いが否定できないことから、「中 (-1)」と評価した。

【疲労感の軽減 (1報1研究)】

バイアスリスクの評価

選択バイアス (ランダム化)：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)：隠蔽についての記載がないため、「中/疑い (-1)」と評価した。

盲検性バイアス (参加者)：二重盲検との記載があり、詳細の記載がないもののコーヒー飲料であることから、盲検性を疑う要素がなかったと判断し、「低 (0)」と評価した。

盲検性バイアス (アウトカム評価者)：二重盲検との記載があるものの、詳細の記載がなく不明であるため、「中/疑い (-1)」と評価した。

症例減少バイアス (ITT, FAS, PPS)：PPS であるため、「高 (-2)」と評価した。

症例減少バイアス(不完全アウトカムデータ)：除外が群間で同数であるが、除外後の全対象者のデータがなく、影響が不明のため、「中/疑い (-1)」と評価した。

選択的アウトカム報告：事前登録に関する情報がなく、不明のため、「中/疑い (-1)」と評価した。

その他のバイアス：著者にメーカー社員が含まれ、結果への影響を否定できないため、「中/疑い (-1)」と評価した。

まとめ：以上の結果から、高 (-2)、中/疑い (-1)、低 (0) が混在しており、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。

非直接性の評価

対象：被験者が男性のみであったため、「中/疑い (-1)」と評価した。

介入：コーヒー飲料であり、いずれも GABA 含有量も明確であったことから、「低 (0)」と評価した。

対照：GABA を含まないコーヒー飲料 (プラセボ) であったことから、「低 (0)」と評価した。

アウトカム：主観的な評価であったことから、「低 (0)」と評価した。

まとめ：対象が男性のみであるが、高 (-2) が含まれず半数以上が低 (0) であり、非直接性への問題はないと考えたことから、「低 (0)」と評価した。

個別の研究の結果 (本文 #19)

アウトカムごとに各結果を示す。詳細は下表及び別紙様式 (V) -11a に記載した。なお、各研究の質を評価した結果、採用研究はいずれも QL3 以上であった。

【ストレスの軽減】

文献 1 (論文の質の評価：QL2、唾液中クロモグラニン A 濃度で効果あり)

日本で実施されたランダム化二重盲検クロスオーバー試験 (解析対象者 19 名) であり、精神作業負荷後のストレス指標 (唾液中クロモグラニン A 濃度) を評価していた。GABA 摂取では摂取 30 分後の唾液中クロモグラニン A 濃度の上昇が対照摂取と比較して有意に抑制された ($p < 0.01$)。

唾液中のクロモグラニン A 濃度はストレスによって上昇することが知られており¹¹⁾、これらの結果は GABA 摂取により、精神作業負荷によるストレスが軽減されることを示すものであった。

文献 2-1 (論文の質の評価：QL1、自律神経活動で効果あり)

日本で実施されたランダム化二重盲検クロスオーバー試験 (解析対象者 12 名) であり、精神作業負荷後のストレス指標 (LF/HF、HFnu) を評価していた。

LF/HF は対照と比較して GABA 摂取では 36.5-39.5 分において有意に低値を示した ($p < 0.05$)。

HFnu は、対照と比較して GABA 摂取では 36.5-39.5 分、42-45 分において有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

自律神経は交感神経と副交感神経に分けられ、ストレスなど緊張状態にある時には交感神経活動が優位となり、副交感神経活動は低下するなど、自律神経系はストレスにより影響を受けることが知られている⁶⁾。自律神経活動は心拍変動により評価ができ、心拍変動より求められる低周波成分 (LF) は交感神経と一部の副交感神経を含む双方の動態を反映し、高周波成分 (HF) は副交感神経の動態を反映している。LF と HF の比によって算出する LF/HF は交感神経活動と副交感神経活動のバランスを表す指標であり、ストレスにより交感神経活動が優位になるため、LF/HF は上昇することが知られている¹³⁾。また、HF を標準化すること ($HF/(LF+HF)$) で得られる、HFnu は副交感神経活動を示す指標であり、ストレスにより副交感神経活動が低下するため、HFnu は低下することが知られている⁷⁾。

GABA 摂取により精神作業負荷 (演算課題) によって上昇した LF/HF が対照摂取より低値を示し、精神作業負荷 (演算課題) によって低下した HFnu は対照摂取より高値を示した。これらの結果は、精神作業負荷 (演算課題) によるストレスが軽減されたことを示すものであった。

文献 2-2 (論文の質の評価: QL1、唾液中クロモグラニン A 濃度で効果なし)

日本で実施されたランダム化二重盲検クロスオーバー試験 (解析対象者 12 名) であり、精神作業負荷後のストレス指標 (唾液中クロモグラニン A 濃度) を評価していた。GABA 摂取と対照摂取でストレス指標 (唾液中クロモグラニン A 濃度) に有意な差は認められなかったが、摂取 30 分後においては、GABA 摂取で低値を示す傾向にあった ($p = 0.06$)。

採用文献の研究結果を下表に示す。

研究コード	評価指標	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
1	唾液中クロモグラニン A 濃度 (%)	100	30min: 107 60min: 88	-	-	100	30min: 75 60min: 86	-	-	-	30min: $P < 0.01$ 60min: $P > 0.05$
2-1	自律神経活動 (LF/HF)	1.47 ± 0.87	①31-34min 2.75 ± 1.87 ②36.5-39.5min 2.47 ± 1.77 ③42-45min 2.17 ± 1.56	-	① $P < 0.05$ ② $P > 0.05$ ③ $P > 0.05$	1.51 ± 0.87	①31-34min 2.56 ± 1.66 ②36.5-39.5min 1.47 ± 0.87 ③42-45min 1.79 ± 1.00	-	① $P < 0.05$ ② $P > 0.05$ ③ $P > 0.05$	-	①31-34min $P > 0.05$ ②36.5-39.5min $P < 0.05$ ③42-45min $P > 0.05$
	自律神経活動 (HFnu)	0.46 ± 0.14	①31-34min 0.32 ± 0.17 ②36.5-39.5min 0.34 ± 0.17 ③42-45min 0.36 ± 0.17	-	① $P < 0.05$ ② $P < 0.05$ ③ $P < 0.05$	0.45 ± 0.17	①31-34min 0.34 ± 0.17 ②36.5-39.5min 0.45 ± 0.14 ③42-45min 0.41 ± 0.17	-	① $P < 0.05$ ② $P > 0.05$ ③ $P > 0.05$	-	①31-34min $P > 0.05$ ②36.5-39.5min $P < 0.05$ ③42-45min $P < 0.05$
2-2	唾液中クロモグラニン A 濃度 (pmol/ml)	2.30 ± 1.59	30min: 4.19 ± 2.56 50min: 3.84 ± 7.34	-	30min: $P < 0.05$ 50min: $P < 0.05$	2.87 ± 2.53	30min: 3.17 ± 2.15 50min: 4.08 ± 15.31	-	30min: $P > 0.05$ 50min: $P > 0.05$	-	30min: $P = 0.06$ 50min: $P > 0.05$

【疲労感の軽減】

文献 1 (論文の質の評価: QL2、VAS で効果あり)

日本で実施されたランダム化二重盲検クロスオーバー試験（解析対象者 19 名）であり、精神作業負荷後の疲労感（VAS）を評価していた。GABA 摂取では摂取 60 分後の VAS の上昇が対照摂取と比較して有意に抑制された（ $p < 0.05$ ）。

VAS は精神作業負荷後によって上昇することが知られており¹⁴⁾、疲労感の指標として一般的に用いられている⁸⁾。これらの結果は GABA 摂取により、精神作業負荷による疲労感が軽減されることを示すものであった。

採用文献の研究結果を下表に示す。

研究コード	評価指標	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
1	VAS(mm)	0	30min: N.A. 60min: 27	—	—	0	30min: N.A. 60min: 12	—	—	—	30min: P>0.05 60min: P<0.05

結果の統合

データの統合 (本文#20a, b)

採用文献 2 報 3 研究の 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。採用文献はストレスの軽減で 3 研究、疲労感の軽減で 1 研究であったため、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。2 報 3 研究とも、ストレスや疲労感に対して肯定的な効果が認められた。

異質性 (非一貫性) (本文#20c)

採用した 2 報 3 研究は、いずれも GABA の摂取量は 28mg/日 でストレス指標を評価項目としていた。「ストレスの軽減」に係る指標である唾液中クロモグラニン A 濃度については 2 つの研究報告が、自律神経活動 (LF/HF、HFnu) は 1 つの研究報告がなされていた。「疲労感の軽減」に係る指標である VAS については 1 つの研究報告がなされていた。いずれのアウトカムについても、報告数が少ないため非一貫性の明確な評価ができず、不明と判断し、「中/疑い (-1)」と評価した。

頑健性 (本文#20d)

採用した 2 報 3 研究は、いずれも健康な日本人男性を対象としていた。「ストレスの軽減」に係る指標である唾液中クロモグラニン A 濃度については 2 つの研究報告が、自律神経活動 (LF/HF、HFnu) は 1 つの研究報告がなされていた。「疲労感の軽減」に係る指標である VAS については 1 つの研究報告がなされていた。いずれのアウトカムについても、報告数が少ないため頑健性の明確な評価ができず、不明と判断し、「中/疑い (-1)」と評価した。

出版 (報告) バイアス (本文#21)

【ストレスの軽減】

採用文献 2 報 3 研究はいずれの研究も UMIN-CTR への登録が不明であり、また、UMIN-CTR の調査の結果、試験終了となっているものの結果が公表されたか不明な登録が 1 件あった。未報告研究数が採用研究数を下回ること、採用研究の UMIN-CTR への登録が不明であることから、「中/疑い (-1)」と評価した。

【疲労感の軽減】

採用研究数が 1 研究であり、出版バイアスが懸念されるため、「高 (-2)」と評価した。

全研究のバイアスリスクとエビデンス総体の確実性 (本文 #22)

アウトカムごとに、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) の評価結果を別紙様式 (V) -13a 及び別紙様式 (V) -14 にまとめた。

【ストレスの軽減】

バイアスリスクのまとめ

3 つの研究はいずれもバイアスリスクのまとめが中 (-1) であった。バイアスの影響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

3 つの研究はいずれも非直接性のまとめは中 (-1) であった。非直接性の影響が否定できないことから、エビデンス総体の非直接性は「中/疑い (-1)」と評価した。

不精確のまとめ

サンプルサイズが小さいため、「高 (-2)」と評価した。

非一貫性のまとめ

ストレス指標である唾液中クロモグラニン A 濃度については 2 つの研究が、自律神経活動 (LF/HF、HFnu) は 1 つの研究がなされていたが、各ストレス指標における研究数が少ないため非一貫性の明確な評価ができず、不明と判断し、「中/疑い (-1)」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)」であったが、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

不精確については「高 (-2)」であり、バイアスリスクや非直接性、非一貫性、その他については「中/疑い (-1)」であった。不精確は「高 (-2)」であるものの、一定のサンプルサイズであり、確実性を大きく損なうほどの要因はないと考えられた。また、非直接性は男性のみを対象としていたが GABA の作用機序より性差はないと考えられたこと、非一貫性やその他については不明の要因が多く確実性への影響は明らかでないことから、バイアスリスクを含めた各結果は、エビデンス総体の確実性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た。有効性が認められた研究は2研究であり、MID は不明であるものの、2研究は QL1 又は QL2 であったことから、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。このことから、エビデンス総体の確実性 (信頼性) は「低 (C)」と評価した。

【疲労感の軽減】

バイアスリスクのまとめ

採用研究数が1研究であるため、個別の研究のバイアスリスクを用い、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

採用研究数が1研究であるため、個別の研究の非直接性を用い、エビデンス総体の非直接性は「低 (0)」と評価した。

不精確のまとめ

サンプルサイズが小さいため、「高 (-2)」と評価した。

非一貫性のまとめ

採用研究数が1研究であり、非一貫性の評価はできないため、不明と判断し、「中/疑い (-1)」と評価した。

その他 (出版バイアスなど) のまとめ

採用研究数が1研究であり、出版バイアスが懸念される。それ以外の懸念されるバイアスはなかったが、出版バイアスの影響があるため、「高 (-2)」と評価した。

エビデンス総体の確実性

不精確やその他については「高 (-2)」、バイアスリスクや非直接性、非一貫性については「中/疑い (-1)」であり、「高 (-2)」は半数未満であった。不精確は「高 (-2)」であるものの、一定のサンプルサイズであること、その他については出版バイアスの影響があるが、確実性への影響は不明であることから、これらは確実性を大きく損なうほどの要因はないと考えられた。それ以外の項目についてもエビデンス総体の確実性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た。有効性が認められた研究は1研究であり、MID は不明であるものの、研究の質 (QL2) やバイアスリスク「中 (-1)」を踏まえて、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。このことから、エビデンス総体の確実性（信頼性）は「低（C）」と評価した。

考察

結果の一般的な解釈（本文#23a）

【結果の要約】

本SRでは、リサーチクエスチョンに合致する2報3研究を採用し、アウトカムである「ストレスの軽減」に関係する指標である唾液中クロモグラニンA濃度、自律神経活動を示すLF/HF、HFnuを、「疲労感の軽減」に関連する指標であるVASを評価した。

【ストレスの軽減】

唾液中クロモグラニンA濃度：2つの研究（文献1、文献2-2）において、文献1では、精神作業負荷（一時的なストレス負荷）によって上昇する唾液中クロモグラニンA濃度が、GABA摂取は対照摂取と比較して有意に低値であった。文献2-2では精神作業負荷（一時的なストレス負荷）によって上昇する唾液中クロモグラニンA濃度にGABA摂取と対照摂取では有意な差は確認されなかったが、GABA摂取で、唾液中クロモグラニンA濃度上昇が抑制される傾向が示された。

唾液中のクロモグラニンA濃度はストレスによって上昇することが知られており¹²⁾、これらの結果はGABA摂取により、精神作業負荷（一時的なストレス負荷）によるストレスが軽減されることを示すものであった。

自律神経活動：1つの研究（文献2-1）において、GABA摂取は対照摂取と比較して、一時的なストレスによって上昇するLF/HFが有意に低値、一時的なストレスによって低下するHFnuが有意に高値であったことが示された。交感神経活動と副交感神経活動のバランスを示す指標であるLF/HFは、一時的なストレスにより上昇することが知られている¹³⁾。また、標準化された副交感神経活動を示す指標であるHFnuは、一時的なストレスにより低下することが知られている⁷⁾。

【疲労感の軽減】

VAS：1つの研究（文献1）において、精神作業負荷（一時的なストレス負荷）によって上昇するVASの値が、GABA摂取は対照摂取と比較して有意に低値であった。VASは精神作業負荷後によって上昇することが知られており¹⁴⁾、疲労感の指標として一般的に用いられている⁸⁾。これらの結果はGABA摂取により、精神作業負荷による疲労感が軽減されることを示すものであった。

これらの結果はGABA摂取により、精神作業負荷（一時的なストレス負荷）によるストレスや疲労感が軽減されることを示すものであり、疾病に罹患していない者において、GABAを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能があるという肯定的な結果を得た。

【対象者】

採用した2報3研究とも疾病に罹患していない日本人男性を対象とした研究であり、日本人への外挿性に問題はないと考えられた。また、GABAの作用機序は末梢神経でのGABA(B)受容体活性化であり、作用に性差がないと考えられること、一時的なストレスや疲労感の軽減効果について、男女差がないことを示唆する報告があること¹⁵⁾から、本機能は想定される摂取対象者である疾病に罹患していない男女に適用できると考えられた。

【食品の性状】

採用した2報3研究における試験食の形態は飲料（コーヒー）、チョコレートの形態であった。いずれも一時的なストレスや疲労感を軽減する効果を示していることと、GABAは水溶性であり腸管から速やかに吸収されることから、GABAの消化・吸収に影響を及ぼす形態でなければ、一般的な食品に適用できると考えられた。

【機能性関与成分とすることの適切性】

GABAは単一の構造を持ち、定量可能な成分であることから、機能性表示食品制度の要件に合致している。採用した研究はGABAを摂取した試験であったことから、GABAを機能性関与成分とすることは適切である。

【一日当たりの摂取目安量】

採用した2報3研究のGABA摂取量は、いずれも28mgであった。よってGABA 28mg以上の摂取は一時的なストレスや疲労感を軽減する機能を有すると考えられた。

エビデンスの限界（本文#23b）

採用文献数及び例数が少ないこと、バイアスリスクや非一貫性、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、GABA 28mg/日の摂取における報告しかないことも挙げられるが、本SRの結果からGABAの摂取は一時的なストレスや疲労感を軽減する機能性の科学的根拠が担保されていると考えられた。

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。

結論（本文#23d）

本SRの結果より、GABAを28mg/日以上継続摂取は、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能を有することが示された。採用文献の対象者は、疾病

に罹患していない者であり、本機能性表示が想定する対象者と一致していた。

GABA の摂取は、ストレスがかかる機会が増えている現代の日本において、ストレスを軽減することにより健康の維持・増進に貢献する可能性がある。

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（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、事前登録を実施しない。

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、主宰者の承認が得られれば、要求に応じて提供する。

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。

支援（本文#25）

本 SR は、農研機構が資金提供者である。本 SR は農研機構が主宰者として SR を立案し、日健栄協が農研機構の資金を受けて実施した。

利益相反（本文#26）

本 SR の作成者及びレビューワーは、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 SR 作成の資金提供を受けている。

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。

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、採用文献の質の評価、データ抽出、エビデンス総体の確実性評価、SR の作成

レビューワーB：

文献検索、文献スクリーニング、採用文献の質の評価、データ抽出、エビデンス総体の確実性評価、SR の確認

レビューワーC：

仲裁

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。

VAE

添付資料

研究コード	機能性成分名	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(ドロッダウメンニューより選択): 当てはまる⇒「O」、当てはまらない⇒「x」、判断できない⇒「-」			
調査者の配置		★印項目 「O」以外はQL4	加点点目 「O」は1点 それ以外は0点
★ 委託を受けているか			減点点目 「O」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重複試験の場合、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			
n数は適切か			
★ 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(純度成分量他)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			
採取時期、採取時期、採取方法、採取量、採取期間は適切か			
①採取形態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採取量は採取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			
統計学は適切か			
★ 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			
結果の妥当性			
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 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)			QLO

※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。

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、一時的なストレスや疲労感の軽減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: 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)(P)において、GABAを含む食品の摂取(I)はプラセボ食品(C)と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能(O)があるか。

データベース: PubMed

日付: 2025/7/10

検索者: (公財)日本健康・栄養食品協会の職員2名(A、B)

#	検索式	文献数
1	(((((“gamma-aminobutyric acid”[MeSH Terms] OR “gamma aminobutyric acid”[All Fields]) OR (“gamma”[All Fields] AND “aminobutyric”[All Fields]) AND “acid”[All Fields])) OR (“gamma-aminobutyric”[All Fields] AND (“acids”[MeSH Terms] OR “acids”[All Fields]) OR “acid”[All Fields])) OR “gaba”[All Fields])	106593
2	“stress”[All Fields] OR “stressed”[All Fields] OR “stresses”[All Fields] OR “stressful”[All Fields] OR “stressfulness”[All Fields] OR “stressing”[All Fields] OR “fatiguability”[All Fields] OR “fatiguable”[All Fields] OR “fatigue”[MeSH Terms] OR “fatigue”[All Fields] OR “fatigued”[All Fields] OR “fatigues”[All Fields] OR “fatiguing”[All Fields] OR “fatigueability”[All Fields] OR “fatigue”[MeSH Terms] OR “fatigue”[All Fields] OR “tired”[All Fields] OR “tiring”[All Fields] OR “tiredness”[All Fields]	1586331
3	#1 and #2	6682
4	((“clinical trial”[Publication Type] OR “clinical trials as topic”[MeSH Terms] OR “clinical trial”[All Fields]) OR (((((((((((((((“random allocation”[MeSH Terms] OR (“random”[All Fields] AND “allocation”[All Fields]) OR “random allocation”[All Fields]) OR “random”[All Fields]) OR “randomization”[All Fields] OR “randomized”[All Fields] OR “randomisation”[All Fields] OR “randomisations”[All Fields] OR “randomise”[All Fields] OR “randomised”[All Fields] OR “randomising”[All Fields] OR “randomizations”[All Fields] OR “randomize”[All Fields] OR “randomizes”[All Fields] OR “randomizing”[All Fields] OR “randomness”[All Fields]) OR “randoms”[All Fields]) AND “controlled”[All Fields])	1655322
5	#3 and #4	343

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。

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、一時的なストレスや疲労感の軽減の機能性に関するシステマティックレビュー(更新版)

リサーチクエスション: 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)(P)において、GABAを含む食品の摂取(I)はプラセボ食品(C)と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能(O)があるか。

データベース: 医中誌

日付: 2025/7/10

検索者: (公財)日本健康・栄養食品協会の職員2名(A, B)

#	検索式	文献数
1	("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or GABA/AL) or ("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or ギャバ/AL) or γ ₋アミノ酪酸/AL or γ ₋アミノ₋酪酸/AL or ガンマ₋アミノ酪酸/AL or γ ₋アミノブタン酸/AL or 4-アミノ酪酸/AL or 4-アミノブタン酸/AL or ガバ/AL or アミナロン/AL or ガバロン/AL or ガマル/AL or ガマレックス/AL or ("Gamma-Aminobutyric Acid"/TH or ガンマロン/AL) or ガンマソール/AL or ピペリジン酸/AL or ミエロゲン/AL or ミエロマド/AL or DF-468/AL	21967
2	(ストレス/TH or ストレス/AL) or (疲労/TH or 疲労/AL) or (疲労/TH or 疲れ/AL) or 疲労感/AL or (疲労/TH or 倦怠感/AL)	213349
3	#1 and #2	845
4	(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 (ランダム割付け/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) or (ランダム割付け/TH or 無作為化/AL))	168295
5	#3 and #4	58

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。

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、一時的なストレスや疲労感の軽減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:疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)(P)において、GABAを含む食品の摂取(I)はプラセボ食品(C)と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能(O)があるか。

データベース: JDreamⅢ		
日付:2025/7/10		
検索者:(公財)日本健康・栄養食品協会の職員2名(A、B)		
#	検索式	文献数
1	GABA or ギャバ or γ -アミノ酪酸 or γ -アミノ酪酸 or ガンマ-アミノ酪酸 or γ -アミノブタン酸 or 4-アミノ酪酸 or 4-アミノブタン酸 or ガバ or アミナロン or ガバロン or ガマル or ガマレックス or ガンマロン or ガンマソール or ピペリジン酸 or ミエロゲン or ミエロマド or DF-468	134879
2	ストレス or 疲労 or 疲れ or 疲労感 or 倦怠感	1289420
3	L1 AND L2	6039
4	臨床試験 or ランダム化 or 無作為化	753515
5	L3 AND L4	259

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。

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、一時的なストレスや疲労感の軽減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: 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)(P)において、GABAを含む食品の摂取(I)はプラセボ食品(C)と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能(O)があるか。

データベース: UMIN-CTR

日付: 2025/7/10

検索者: (公財)日本健康・栄養食品協会の職員2名(A、B)

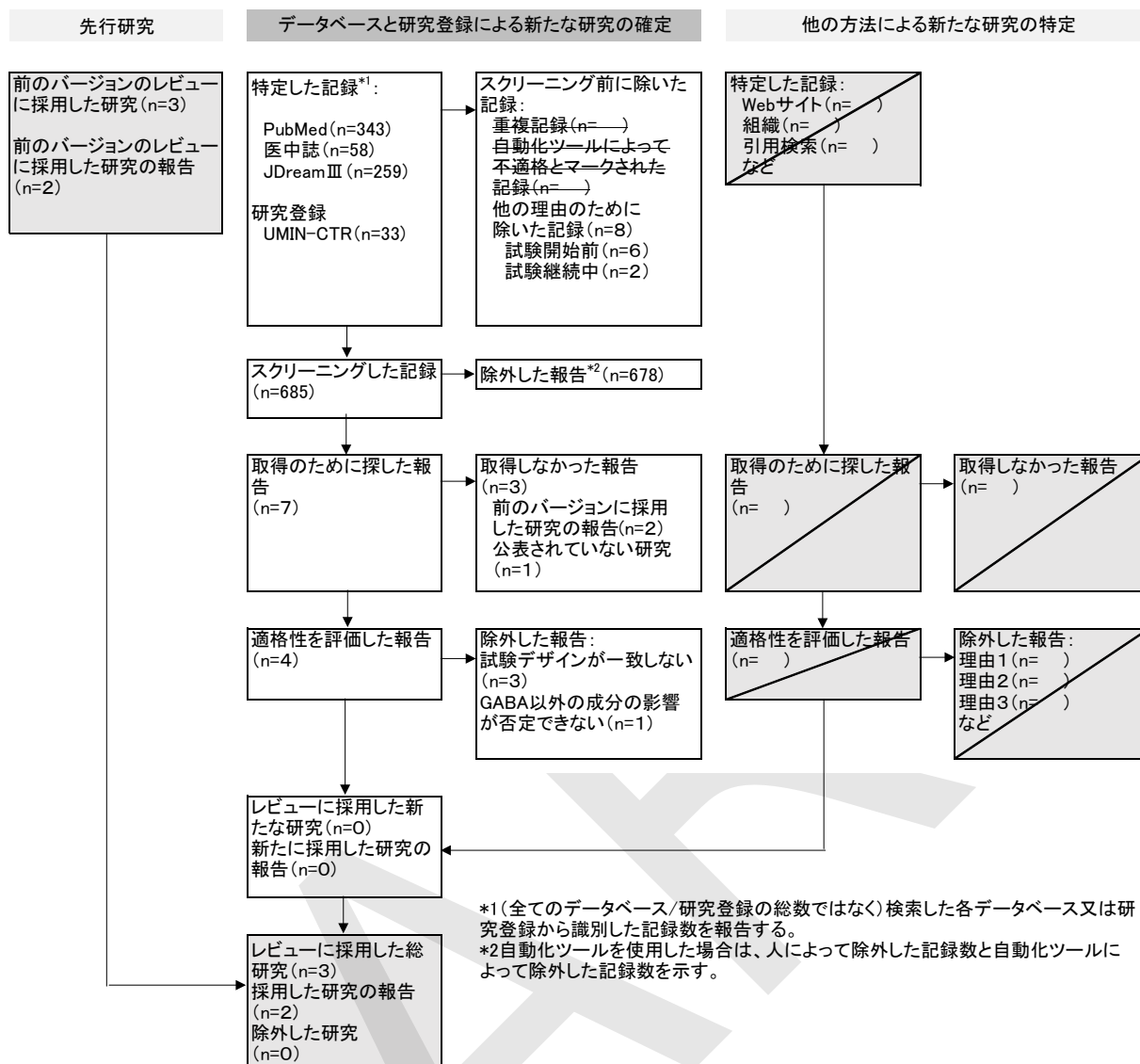
#	検索式	文献数
1	GABA and ストレス	22
2	GABA and 疲労	16
3	アミノ酪酸 and ストレス	9
4	アミノ酪酸 and 疲労	3
	合計 (UMIN-CTR上では算出できないため、検索者が実施)	33

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ので注意すること。



「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。

別紙様式(V)-7【添付ファイル用】

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	A Yamatsu et al.	薬理と治療 43, 515-519, 2015	The Beneficial Effects of Coffee on Stress and Fatigue can be Enhanced by the Addition of GABA—A Randomized, Double-blind, Placebo Controlled, Crossover-designed Study—	ランダム化二重盲検クロスオーバー試験	(P) 健康成人 (I) GABA+コーヒー (C) コーヒー (O) クロモグラニンA、VASにより判定されるストレス状態	Pharma Foods (日本)	【対象者】 ・健康な成人男性 ・24~45歳(平均29.0歳) ・24名(解析対象者19名) ・試験60分前からの飲食禁止 ・試験日朝の歯磨き禁止 ・試験前日からの飲酒禁止 口腔内擦傷がないこと	・GABAを含むコーヒー ・GABA 28mg ・算術課題(内田クレベリンテスト)を実施	GABAを含まないコーヒー ・算術課題(内田クレベリンテスト)を実施	PPS	・唾液中クロモグラニンA ・VAS(疲労感の自己評価)	なし	記載なし	有	著者が試験食品提供事業者(ファーマフーズ株式会社)に所属している
2	H Nakamura et al.	Int J Food Sci Nutr. 60, 106-13, 2009	Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A	ランダム化二重盲検クロスオーバー試験	(P) 健康成人 (I) GABA+チョコレート (C) チョコレート (O) 自律神経活動、クロモグラニンAにより判定されるストレス状態	University of Shizuoka (日本)	【対象者】 試験1 ・健康な成人男性 ・35.9±5.2歳 ・12名 ・試験2時間前からの食事、喫煙禁止 試験2 ・健康な成人男性 ・36.8±5.4歳 ・12名 ・試験2時間前からの食事、喫煙禁止 行動障害、薬物乱用、その他の既往症の既往歴なし	・GABAを含むチョコレート ・GABA 28mg ・演算課題(四則演算)を実施	・GABAを殆ど含まないチョコレート ・GABA含有量0.009% ・演算課題(四則演算)を実施	ITT	・唾液中クロモグラニンA ・交感神経活動 ・副交感神経活動	なし	記載なし	有	なし

【開覧に当たっての注意】

本シートは開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。

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	Yoto A, et al.	Amino Acids. 2012;43(3):1331-1337	Oral intake of γ -aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks	S:試験デザインが一致せず(単盲検)
2	陽東 藍、他	日本生理人類学会誌 2009;14(3):151-155	唾液クロモグラニンA濃度測定による γ -アミノ酪酸とラフマエキスのストレス低減効果の検証	S:試験デザインが一致せず(非盲検)
3	森 久子、他	生物工学会誌 2007;85(12):521-526	茶抽出物中で γ -アミノ酪酸を生成する乳酸菌Lactobacillus brevis mh4219の分離とそれを用いた発酵茶飲料のストレス軽減効果	P:発酵物の評価であり、GABA以外の成分の影響について否定ができない
4	Abdou AM, et al.	Biofactors. 2006;26(3):201-208	Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans	S:試験デザインが一致せず(実質ランダム化されていない、盲検化されていない)

【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。

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※
1	宮崎大学	UMIN-CTR UMIN000030856	天日干したくあんの抗ストレス効果を検討する試験	試験終了/Completed

※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	廣 尚典、職業性ストレスと職場のメンタルヘルス、産業衛生学雑誌 2023;65(6):329-340
2	藤林真美、他、GABA経口摂取による自律神経活動の活性化、日本栄養・食糧学会誌 2008;61(3):129-133
3	山津淳史、GABAのストレス緩和効果、Functional Food. 2020;14(1):18-22
4	Kazutaka Yoshida, et al., Psychological stress-reducing effect of oral intake of gamma-aminobutyric acid —An updated systematic review—, Jpn Pharmacol Ther, 2025;53(4):293-314
5	田中喜秀、他、ストレスと疲労のバイオマーカー、日本薬理学雑誌 2011;137(4):185-188
6	山崎英恵、食品摂取と自律神経活動変化—気分状態の変化を捉える—、日本調理科学会誌 2020;53(5):301-309
7	吉野公三、他、若年男性の就寝前唾液コルチゾール濃度と自律神経系活動バランスとの相関性、ストレス科学研究 2011;26:48-52
8	渡辺恭良、他、抗疲労臨床評価ガイドライン、日本疲労学会
9	Bender R et. al., Methods for evidence synthesis in the case of very few studies., Res Synth Methods., 2018;9(3):382-392
10	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-、日本健康・栄養食品協会編集 2024
11	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 システム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
12	野村収作、他、短期精神ストレスマーカーとしての唾液中クロモグラニンAの特性評価、生体医工学 2010;48(2):207-212
13	松本佳昭、他、ライフサポート 2010;22(3):105-111、心拍揺らぎによる精神的ストレス評価法に関する研究
14	山田 晋平、他、精神疲労を評価する指標の探索、人間工学 2012;48(6):295-303
15	Yoto A et al., Oral intake of γ -aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks, Amino Acids. 2012;43(3):1331-1337

【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

対象	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	GABAを含む食品の摂取
対照	プラセボ食品の摂取
アウトカム	一時的なストレスの軽減
各アウトカムごとに別欄にまとめる。	

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 バイアスリスクの各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を(V)-4 本文#11具体的に記載すること
 バイアスリスクの各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を(V)-4 本文#11具体的に記載すること
 非直接性の各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を(V)-4 本文#11具体的に記載すること
 欠測値がある場合には、その確認を可能な限り行い、欠測したデータの入手に努め、入手できたデータを記載すること
 (入手ができない場合、本文#19において理由を含めその旨を説明すること。著者から入手できた値があればその値及び入手した旨を本文#19に記載)。
 実測値の記載がない場合は、どのように平均差を得たかを様式下部のコメント欄に記載すること。

個別研究	バイアスリスク*										非直接性*										各群の前後の値									
	①選択的バイアス		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	評価指標	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
1	ランダム化二重盲検クロスオーバー試験	-1	-1	0	-1	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-1	唾液中クロモグラニシン濃度(N)	100	30min: 107 60min: 88	-	-	100	30min: 75 60min: 86	-	-	-	30min: P<0.01 60min: P>0.05	30min 有意差あり
2-1	ランダム化二重盲検クロスオーバー試験	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-1	自律神経活動(LF/HF)	1.47 ±0.87	①31-34min 2.75±1.67 ②36.5-39.5min 2.47±1.77 ③42-45min 2.17±1.56	-	①P<0.05 ②P>0.05 ③P>0.05	1.51 ±0.87	①31-34min 2.56±1.66 ②36.5-39.5min 1.47±0.87 ③42-45min 1.79±1.00	-	①P<0.05 ②P>0.05 ③P>0.05	-	①31-34min P>0.05 ②36.5-39.5min P<0.05 ③42-45min P>0.05	②36.5-39.5min 有意差あり
																			自律神経活動(HFnu)	0.46 ±0.14	①31-34min 0.32±0.17 ②36.5-39.5min 0.34±0.17 ③42-45min 0.38±0.17	-	①P<0.05 ②P<0.05 ③P<0.05	0.45 ±0.17	①31-34min 0.34±0.17 ②36.5-39.5min 0.45±0.14 ③42-45min 0.41±0.17	-	①P<0.05 ②P>0.05 ③P>0.05	-	①31-34min P>0.05 ②36.5-39.5min P<0.05 ③42-45min P<0.05	②36.5-39.5min 有意差あり
2-2	ランダム化二重盲検クロスオーバー試験	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-1	唾液中クロモグラニシン濃度(pmol/ml)	2.30 ±1.59	30min: 4.19±2.56 50min: 3.84±7.34	-	30min: P<0.05 50min: P<0.05	2.87 ±2.53	30min: 3.17±2.15 50min: 4.08±15.31	-	30min: P>0.05 50min: P>0.05	30min: P>0.05 (P=0.06) 50min: P>0.05	有意差なし(30minで有意傾向)	

コメント(該当する欄に記載)

1	方法についての記載がなく、不明	総観についての記載がなく、不明	風味、外観に関する記載はないが、コーシーのため影響する可能性は低い	評価者の盲検性について記載がなく、不明	PPS	除外例数は群間で同等であるが、除外後の全対象者のデータがなく、影響が不明	事前登録に関する情報がなく、不明	著者にメーカー社員が含まれる	高(-2)、中/疑い(-1)、低(0)が推定されており、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	被験者が男性のみ	GABA配合コーヒード料	プラセボ	一部のストレス指標における評価	対象が男性のみ、アウトカムについて一部のストレス指標であるため、高(-2)が含まれず半数以上が低(0)であるものの、非直接性への疑いを否定できない	標準誤差はグラフ中に記載がないため、欠測データとして扱った	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	標準誤差はグラフ中に記載がないため、欠測データとして扱った	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	変化率の群間差	
2-1	方法についての記載がなく、不明	総観についての記載がなく、不明	試験品の風味、外観が変わらず、盲検性を疑う要素なし	評価者の盲検性について記載がなく、不明	ITT	全データが示され、除外なし	事前登録に関する情報がなく、不明	著者にメーカー社員が含まれる	ランダム化方法、割付の記載なし。事前登録なし。半数が中/疑い(-1)でありバイアスの可能性を否定できない	被験者が男性のみ	GABA配合チョコレート	プラセボ	一部のストレス指標における評価	対象が男性のみ、アウトカムについて一部のストレス指標であるため、高(-2)が含まれず半数以上が低(0)であるものの、非直接性への疑いを否定できない		記載なし	記載なし	記載なし	記載なし		記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし		
2-2	方法についての記載がなく、不明	総観についての記載がなく、不明	試験品の風味、外観が変わらず、盲検性を疑う要素なし	評価者の盲検性について記載がなく、不明	ITT	全データが示され、除外なし	事前登録に関する情報がなく、不明	著者にメーカー社員が含まれる	ランダム化方法、割付の記載なし。事前登録なし。半数が中/疑い(-1)でありバイアスの可能性を否定できない	被験者が男性のみ	GABA配合チョコレート	プラセボ	一部のストレス指標における評価	対象が男性のみ、アウトカムについて一部のストレス指標であるため、高(-2)が含まれず半数以上が低(0)であるものの、非直接性への疑いを否定できない		記載なし	記載なし	記載なし	記載なし		記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	

対象	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	GABAを含む食品の摂取
対照	プラセボ食品の摂取
アウトカム	一時的な疲労感の軽減
各アウトカムごとに別紙にまとめる。	

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 または“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス全体に反映させる。
 バイアスリストの各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を(V)-4 本文#11具体的に記載すること
 バイアスリストの各項目について、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#11具体的に記載すること
 非直接性の各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を(V)-4 本文#11具体的に記載すること
 非直接性の各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を(V)-4 本文#11具体的に記載すること
 欠測値がある場合には、その確認を可能な限り行い、欠測したデータの入手に努め、入手できたデータを記載すること
 (入手できない場合、本文#19において理由を含めその旨を説明すること。著者から入手できなかった値があればその値及び入手した旨を本文#19に記載)。
 欠測値の記載がない場合は、どのように平均差を得たかを様式下部のコメント欄に記載すること。

研究コード	研究デザイン	バイアスリスク										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脱落減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	非直接性*					各群の前後の値										
ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT, FAS, PPS	不完全アウトカムデータ	対象	介入	対照	アウトカム				まとめ	評価指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント			
1	ランダム化二重盲検クロスオーバー試験	-1	-1	0	-1	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	VAS(mm)	0	30min: N.A 60min: 27	-	-	0	30min: N.A 60min: 12	-	-	-	30min: P>0.01 60min: P<0.05	60min有意差あり

コメント(該当する欄に記載)

1		方法についての記載がなく、不明	隠蔽についての記載がなく、不明	風味、外観に関する記載がないが、コーヒエーのため影響する可能性は低い	評価者の盲検性について記載がなく、不明	PPS	脱落数は群間で明瞭であるが、脱落後の全対象者のデータがなく、影響が不明	事前登録に関する情報がなく、不明	著者にメーカー社員が含まれる	高(-2)、中/疑い(-1)、低(0)が混在しており、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	被験者が男性のみ	GABA配合コーヒエ飲料	プラセボ	主観的な評価	対象が男性のみであるが、高(-2)が含まれ半数以上が低(0)であり、非直接性への問題は無い			30minのデータはグラフ上しか記載がないため、欠測値(N.A)として扱った 標準誤差はグラフ中にしか記載がないため、欠測データとして扱った	記載なし	記載なし			30minのデータはグラフ上しか記載がないため、欠測値(N.A)として扱った 標準誤差はグラフ中にしか記載がないため、欠測データとして扱った	記載なし	記載なし	記載なし	30minは論文の結果1に記載	変化率の群間差
---	--	-----------------	-----------------	------------------------------------	---------------------	-----	-------------------------------------	------------------	----------------	---	----------	--------------	------	--------	---	--	--	---	------	------	--	--	---	------	------	------	-----------------	---------

Mmh-評価者のランダム化二重盲検委員会 Mmh-評価者のランダム化二重盲検委員会 Ver.3.0 公認財団法人日本医療情報センター(株)医療情報部 2021. 6-1 第3版
【留意に当たっての注意】
 本シートは調査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	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦・授乳婦は除く)
介入	GABAを含む食品の摂取
対照	プラセボ食品の摂取

エビデンスの強さは、RCTは「強(A)」からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各項目は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」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#151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)			
一時的なストレスの軽減	RCT/3研究	-1	-1	-2	-1	-1									C	ストレスに対する有効性あり。
一時的な疲労感の軽減	RCT/1研究	-1	0	-2	-1	-2									C	疲労感に対する有効性あり。

コメント(該当するセルに記入)

唾液中クロモグラニンA濃度、自律神経活動	RCT/3研究	3つの研究はいずれもバイアスのまとめが「中(-1)」であり、バイアスの影響が否定できない	3つの研究はいずれも非直接性のまとめが「中/(-1)」であり、影響が否定できない	研究全体における解析対象者数は60例未満であり、サンプルサイズが小さい	ストレス指標である唾液中クロモグラニンA濃度については2つの研究が、自律神経活動(LF/HF、HFnu)は1つの研究がなされていたが、各ストレス指標における研究数が少ないため、非一貫性の明確な評価ができず、不明	3つの研究はいずれもUMIN-CTRへの登録が不明であり、UMIN-CTRにおいて試験終了となっていないものの結果が公表されたか不明な登録が1件あった。その他に懸念のあるバイアスはない										不精確については「高(-2)」であり、バイアスリスクや非直接性、非一貫性、その他については「中/疑い(-1)」であった。不精確は「高(-2)」であるものの、一定のサンプルサイズであり、確実性を大きく損なうほどの要因はないと考えられた。また、非直接性は男性のみを対象としていたがGABAの作用機序より性差はないと考えられたこと、非一貫性やその他については不明の要因が多く確実性への影響は明らかでないことから、バイアスリスクを含めた各結果は、エビデンス総体の確実性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た。有効性が認められた研究は2研究であり、内1研究はQL1であったことから、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られた
VAS	RCT/1研究	1研究であるため、個別の研究のバイアスリスク「中(-1)」を用いた	1研究であるため、個別の研究の非直接性「低(0)」を用いた	研究全体における解析対象者数は60例未満であり、サンプルサイズが小さい	採用研究数が1報であり、非一貫性の評価はできないため、不明	採用研究数が1研究であり、出版バイアスが懸念される。それ以外の懸念されるバイアスはなかったが、出版バイアスの影響がある										不精確やその他については「高(-2)」、バイアスリスクや非直接性、非一貫性については「中/疑い(-1)」であり、「高(-2)」は半数未満であった。不精確は「高(-2)」であるものの、一定のサンプルサイズであること、その他については出版バイアスの影響があるが、確実性への影響は不明であることから、これらは確実性を大きく損なうほどの要因はないと考えられた。それ以外の項目についてもエビデンス総体の確実性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た。有効性が認められた研究は1研究であり、研究の質(QL2)やバイアスリスク「中(-1)」を踏まえて、有効性に一定の確実性を支持する情報が得られた

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	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦・授乳婦は除く)において、GABAを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、一時的なストレスや疲労感を軽減する機能があるか。
P	疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦・授乳婦は除く)
I(E)	GABAを含む食品の摂取
C	プラセボ食品の摂取

O1	一時的なストレスの軽減 (唾液中クロモグラニンA濃度、自律神経活動)
バイアスリスクの まとめ	3つの研究はいずれもバイアスのまとめが「中(-1)」であった。バイアスの影響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	3つの研究はいずれも非直接性のまとめは「中(-1)」であった。非直接性の影響が否定できないことから、エビデンス総体の非直接性は「中/疑い(-1)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	不精確について、サンプルサイズが小さいため、「高(-2)」と評価した。 非一貫性について、ストレス指標である唾液中クロモグラニンA濃度については2つの研究が、自律神経活動(LF/HF、HFnu)は1つの研究がなされていたが、各ストレス指標における研究数が少ないため非一貫性の明確な評価ができず、不明と判断し、「中/疑い(-1)」と評価した。 その他(出版バイアスなど)について、3つの研究はいずれもUMIN-CTRへの登録が不明であり、UMIN-CTRにおいて試験終了となっているものの結果が公表されたか不明な登録が1件あった。その他に懸念のあるバイアスはなかったが、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「中/疑い(-1)」と評価した。
コメント	不精確については「高(-2)」であり、バイアスリスクや非直接性、非一貫性、その他については「中/疑い(-1)」であった。不精確は「高(-2)」であるものの、一定のサンプルサイズであり、確実性を大きく損なうほどの要因はないと考えられた。また、非直接性は男性のみを対象としていたがGABAの作用機序より性差はないと考えられたこと、非一貫性やその他については不明の要因が多く確実性への影響は明らかでないことから、バイアスリスクを含めた各結果は、エビデンス総体の確実性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た。有効性が認められた研究は2研究であり、内1研究はQL1であったことから、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。このことから、エビデンス総体の確実性(信頼性)は「低(C)」と評価した。

O2	一時的な疲労感の軽減 (VAS)
バイアスリスクの まとめ	採用研究数が1研究であるため、個別の研究内のバイアスリスクを用い、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	採用研究数が1研究であるため、個別の研究の非直接性を用い、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	不精確について、サンプルサイズが小さいため、「高(-2)」と評価した。 非一貫性について、採用研究数が1研究であり、非一貫性の評価はできないため、不明と判断し、「中/疑い(-1)」と評価した。 その他について、採用研究数が1研究であり、出版バイアスが懸念される。それ以外の懸念されるバイアスはなかったが、出版バイアスの影響があるため、「高(-2)」と評価した。
コメント	不精確やその他については「高(-2)」、バイアスリスクや非直接性、非一貫性については「中/疑い(-1)」であり、「高(-2)」は半数未満であった。不精確は「高(-2)」であるものの、一定のサンプルサイズであること、その他については出版バイアスの影響があるが、確実性への影響は不明であることから、これらは確実性を大きく損なうほどの要因はないと考えられた。それ以外の項目についてもエビデンス総体の確実性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た。有効性が認められた研究は1研究であり、研究の質(QL2)やバイアスリスク「中(-1)」を踏まえて、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。このことから、エビデンス総体の確実性(信頼性)は「低(C)」と評価した。

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

本SRではリサーチクエスチョン及びPICOSから検索を進めたが、新たに採用した研究はなかったため、過去のSRで採用した2報3研究を採用とした。採用した2報3研究は疾病に罹患していない男性を対象として、GABAを摂取した際のストレス又は疲労感を、プラセボ摂取と比較したランダム化試験であった。ストレスの軽減については、3研究中2研究で肯定的な結果が得られ、疲労感の軽減については1研究中1研究で肯定的な結果が得られた。採用文献全体を踏まえて、GABAの一時的なストレスの軽減、疲労感の軽減について有効性が示された。

本SRの結果より、GABAの摂取は一時的なストレスや疲労感を軽減する機能を有すると考えられた。

2. SRにおける食品性状のまとめ

採用した2報3研究における試験食の形態は飲料(コーヒー)、チョコレートの形態であった。形態の違いによる影響は認められず、いずれの形態においても有効性が認められた。

3. 機能性関与成分とすることの適切性

GABAは単一の構造を持ち、定量可能な成分である。採用した研究はGABAを摂取した試験であったことから、GABAを機能性関与成分とすることは適切である。

4. 対象者

採用した2報3研究とも疾病に罹患していない日本人男性を対象とした研究であり、日本人への外挿性に問題はないと考えられた。また、GABAの作用機序は末梢神経でのGABA(B)受容体活性化であり、作用に性差がないと考えられること、一時的なストレスや疲労感の軽減効果について、男女差がないことを示唆する報告があることから、本機能は想定される摂取対象者である疾病に罹患していない男女に適用できると考えられた。

5. 摂取条件

採用した2報3研究において、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2報3研究のGABA摂取量は、いずれも28mgであった。したがって、GABA 28mg/日以上以上の摂取は一時的なストレスや疲労感を軽減する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ので注意すること。

作用機序に関する説明資料

GABA は非タンパク質構成アミノ酸で、哺乳類の中樞神経系に多く存在する抑制性の神経伝達物質であることが知られている。

経口摂取した GABA は血液脳関門を通過できないため中樞神経系への直接作用はないが、末梢神経系において GABA_B 受容体を活性化し、ノルアドレナリンの放出を抑制して交感神経を抑制することが報告されている^{1,2)}。実際に、GABA を経口摂取した場合において、交感神経の活動の抑制あるいは副交感神経の亢進が報告されている^{3,4,5)}。

交感神経機能の抑制と副交感神経機能の亢進は、ストレスが緩和され、リラックスした状態を示していること⁶⁾から、GABA の摂取による末梢神経から自律神経（交感神経・副交感神経）への作用によって、一時的なストレスが緩和されるものと考えられる。

精神的な疲労感は過度なストレスに起因して生じることが知られており⁷⁾、自律神経（交感神経・副交感神経）の活動は、ストレスと共に精神的な疲労感の指標となることが報告されている^{6,8)}。GABA の経口摂取により、交感神経の抑制と副交感神経の亢進が報告されていること^{3,4,5)}、算術課題の負荷に伴う一時的な疲労感を軽減する報告があること⁹⁾から、自律神経（交感神経・副交感神経）への作用によって、一時的な疲労感が軽減するものと考えられる。

参考文献

- 1) Kimura M et al., Japanese Journal of Pharmacology, 2002, 89, 388-394
- 2) Hayakawa K et al., European Journal of Pharmacology, 2002, 438,107-113
- 3) Nakamura H et al., International Journal of Food Science and Nutrition, 2009, 60, 106-113
- 4) Okita Y et al., Journal of Physiological Anthropology, 2009, 28, 101-107
- 5) 藤林真美ら, 日本栄養・食糧学会誌, 2008, 61, 129-133
- 6) 山津敦史, Functional Food, 2020, 14(1), 18-22
- 7) 南谷 晴之, バイオメカニズム学会誌, 1997, 21(2), 58-64
- 8) Tanaka M et al., Life Sciences, 2009, 84(7-8), 235-239
- 9) Yamatsu A et al., 薬理と治療, 2015, 43(4),515-519

【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。