

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：

〇〇〇（商品名）に含まれる機能性関与成分 DHA・EPA の摂取による中性脂肪低下作用に関する研究レビュー

商品名：〇〇〇（未定）

機能性関与成分名：DHA・EPA

表示しようとする機能性：本品には DHA・EPA が含まれています。DHA・EPA には中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。

作成日：20〇〇年〇月〇日

届出者名：〇〇

抄 録

目的：

日本人の疾病に罹患していない者（中性脂肪が正常な者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）と中性脂肪がやや高めの者に対する、DHA・EPAの継続摂取が、中性脂肪低下作用を有するかを明らかにするため、定性的研究レビューを実施した。

方法：

（公財）日本健康・栄養食品協会（以下、日健栄協）の職員3名が、リサーチクエスション「日本人の疾病に罹患していない者（中性脂肪が正常な者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）と中性脂肪がやや高めの者に、DHA・EPAを継続摂取させると、プラセボ食品の摂取と比較して、中性脂肪を低下させるか。」に基づいて、検索式を設定し、3つのデータベース（PubMed、JDreamⅢ、医中誌Web）より文献検索を実施した。検索により特定された文献から適格基準に適合しない文献を除外し、「論文の質の評価」により、一定水準以上の研究レベル（QL3以上）がある文献を採用文献とした。採用文献の中性脂肪を効果指標として定性的研究レビューを実施した。エビデンスの総合評価は、6名の学識経験者からなる国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構（以下、農研機構）の農林水産物機能性評価委員会にて、【科学的根拠レベル総合評価】、【「研究タイプ、質、数」の目安】、【一貫性の目安】についてA～Eの5段階で評価し、3項目の評価がいずれもA～C評価の場合、研究レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

結果：

リサーチクエスションに合致する3報の文献を採用した。3報は全て日本人の、中性脂肪が健常域+軽症域の者を対象としていた。そのうち2報で、DHA

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

260 mg、EPA 600 mg/日の12週間の継続摂取により対照群と比較して、中性脂肪の有意な低下が確認された。また、リサーチクエスチョンに合致する3報の文献のうち2報は、日本人の中性脂肪が健常域の者を対象としていた。そのうち1報で、DHA 260 mg、EPA 600 mg/日の12週間の継続摂取により対照群と比較して、中性脂肪の有意な低下が確認された。本研究レビューの結果からDHA・EPA 860mg/日以上12週間の摂取は、中性脂肪が正常（健常域）およびやや高め（軽症域）の者において、中性脂肪を低下させると考えられた。

農研機構の農林水産物機能性評価委員会における評価結果は、本レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

結論：

本レビューの結果より、DHA・EPA 860mg/日以上12週間の継続摂取は中性脂肪を低下させる作用を有する。

はじめに

(1) 論拠

中性脂肪（トリグリセライド）は肉や魚・食用油など食品中の脂質や、体脂肪の大部分を占める物質である。単に脂肪とも呼ばれるが、脂肪酸が3本、グリセロールと呼ばれる物質で束ねられた構造をしており、中性を示すことからこの名で呼ばれている。その構成成分である脂肪酸は、動物性脂肪では飽和脂肪酸が多く、バターやラードのように常温では固体として存在する。それに対して植物性脂肪では、不飽和脂肪酸が多く液状である。中性脂肪は人や動物にとって重要なエネルギー源であり、脂溶性ビタミンや必須脂肪酸の摂取にも不可欠であるが、とりすぎると体脂肪として蓄えられて肥満をまねき、生活習慣病を引き起こす。血液中の中性脂肪の値が150mg/dL以上になると「高トリグリセライド血症」とされ、メタボリックシンドロームの診断基準にも盛り込まれている。日本人の脂質エネルギー比率（摂取エネルギーに占める脂肪の割合）は戦後急激に上昇し、これに伴って肥満も増加してきたことから、「健康日本21」では20代～40代成人の脂質エネルギー比率を25%以下にする目標を掲げている¹⁾。高い中性脂肪の危険性として、500mg/dL以上を放置しておくことと急性膵炎になる可能性があること、500mg/dL未満、300mg/dL以上であると一般的に150mg/dL未満の人と比べて約2倍、心筋梗塞や狭心症になりやすいことが知られている²⁾。

魚油などに多く含まれている多価不飽和脂肪酸であるDHA、EPAは、それぞれドコサヘキサエン酸（docosahexaenoic acid）、エイコサペンタエン酸（eicosapentaenoic acid）の略称であり、n-3（ ω 3）系脂肪酸に分類される。シソ油に多く含まれる α -リノレン酸もこの仲間に含まれる。摂取された α -リノレン酸は体内でEPAやDHAに変換される。また、DHAやEPAも相互に体内で変換される。疫学的研究からn-3系脂肪酸は虚血性心疾患の予防に役立っていることが明らかになってきた。更に、DHAは精神的なストレスを減弱させる作用も報告されている。また、動物実験からはインスリン抵抗性改善作用、抗肥満作用も報告されている。さらに、EPA製剤は高中性脂肪血症患者の治療に使用されている³⁾。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

本研究レビューでは、DHA・EPAの疾病に罹患していない者と中性脂肪がやや高めの者に対しての中性脂肪低下作用を定性的研究レビューで検証した。なお、食事からのDHA、EPAなどの脂肪酸摂取量は地域や人種によって異なることが報告されている⁴⁾。また、血中脂質中のn-3系脂肪酸の割合は、日本人では6～12%の値を示すが、米国白人では1～3%の値を示すという³⁾。このように、地域や人種による影響が懸念されるため、対象者の範囲を明確に定める必要があると考え、対象者は日本人のみにすることとした。

(2) 目的

本研究レビューは、DHA・EPAの中性脂肪低下作用を明らかにするために、DHA・EPAの継続摂取が、日本人の疾病に罹患していない者（中性脂肪が正常な者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）と中性脂肪がやや高めの者に及ぼす影響について、定性的研究レビューで検証した。

方法

(1) プロトコールと登録

2011年度に実施された消費者庁「食品の機能性評価モデル事業」における研究レビュープロトコールに従い、日健栄協の職員3名が文献検索、文献スクリーニング、論文の質の評価、データ抽出、研究レビューの作成を行い、6名の学識経験者からなる農研機構農林水産物機能性評価委員会がエビデンスの強さを評価した。なお、レビュープロトコールの登録は実施していない。

(2) リサーチクエスションと適格基準PIC0(S)

【リサーチクエスション】

日本人の疾病に罹患していない者（中性脂肪が正常な者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）と中性脂肪がやや高めの者に、DHA・EPAを継続摂取させると、プラセボ食品の摂取と比較して、中性脂肪を低下させるか。

【適格基準 PIC0(S)】

- P（対象者）：日本人の疾病に罹患していない者（中性脂肪が正常な者：未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）と中性脂肪がやや高めの者*1
I（介入）：DHA・EPAを含む食品の継続摂取*2
C（比較）：プラセボ食品の継続摂取
O（アウトカム）：中性脂肪
S（研究デザイン）：ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験

*1：P（対象者）の疾病に罹患していない者（中性脂肪が正常な者）と中性脂肪がやや高めの者について、それぞれの中性脂肪の範囲は、「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」の有効性に関する試験の中長期的な血中中性脂肪関係の対象被験者である、正常高値域（血中中性脂肪 120～149mg/dL）以下、やや高め（血中中性脂肪 150～199mg/dL）とした。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

*2：I（介入）の継続摂取の期間は、「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」の有効性に関する試験の中長期的な血中中性脂肪関係の摂取期間の12週間以上とした。

（3）情報源

3つのデータベースを情報源として用いた。PubMed（最終検索日：2020年2月26日）、JDreamⅢ（最終検索日：2020年3月4日）、医中誌Web（最終検索日：2020年3月5日）を検索し、ハンドサーチは実施しなかった。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、最終検索日：2020年5月21日）を用いて検索した。

（4）検索

リサーチクエスチョンに従い、各データベースにおける検索式は以下のように設定した。UMIN-CTRでは「検索キーワード」欄に「DHA OR EPA」と記入し、検索結果は別紙様式（V）-9に記載した。

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

PubMed

| # | 検索式 |
|---|--|
| 1 | "DHA"[All Fields] OR "docosahexaenoic acid"[All Fields] OR "EPA"[All Fields] OR "eicosapentaenoic acid"[All Fields] |
| 2 | #1 AND "randomized controlled trial"[Publication Type] |
| 3 | #2 AND (((("triglycerid"[All Fields] OR "triglycerides"[MeSH Terms]) OR "triglycerides"[All Fields]) OR "triglyceride"[All Fields]) OR "triglycerids"[All Fields]) |

JDreamIII

| # | 検索式 |
|---|--|
| 1 | DHA + ドコサヘキサエン酸 + EPA + エイコサペンタエン酸 |
| 2 | RCT + ランダム化比較試験 + 無作為化比較試験 |
| 3 | #1 AND #2 |
| 4 | 中性脂肪 + トリグリセリド |
| 5 | #3 AND #4 |
| 6 | #5 AND (日本語/LA OR 英語/LA) AND (原著論文/DT) |

医中誌 Web

| # | 検索式 |
|---|--|
| 1 | ("Docosahexaenoic Acids"/TH or DHA/AL) or ("Eicosapentaenoic Acid"/TH or EPA/AL) |
| 2 | (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL) |
| 3 | #1 and #2 |
| 4 | (Triglycerides/TH or 中性脂肪/AL) |
| 5 | #3 and #4 |

(5) 研究の選択

各データベースで特定された文献について、適格基準に基づいて日健栄協の職員3名が採用文献と除外文献に分別した。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採用文献と除外文献に分別し、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。

(6) データの収集過程

採用された文献より、日健栄協の職員3名が、別紙様式（V）-7及び別紙様式（V）-11a-2に示す通り、項目に該当する内容およびデータ値を収集した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

データ値の収集後、結果を照合し、一致しない場合は、再度文献を確認して協議の上で決定した。

(7) データ項目

採用された文献の著者名、掲載雑誌、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、論文のCOI情報を別紙様式（V）-7に記載した。各文献における効果指標は、別紙様式（V）-11a-2に記載した。

(8) 個々の研究のバイアスリスク

採用文献の質の評価は、「臨床試験論文の質の評価採点表」（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）であるものを採用文献とした。

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）

さらに、別紙様式（V）-11a-1に基づいて、バイアスリスクの評価及び非直接性の評価を実施した。各項目の評価は、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に記載された評価方法に準じて、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。

1) バイアスリスクの評価

- ・選択バイアス（ランダム化、割り付けの隠蔽）
- ・盲検性バイアス（参加者、アウトカム評価者）
- ・症例減少バイアス（ITT・FAS・PPS、不完全アウトカムデータ）
- ・選択的アウトカム報告
- ・その他のバイアス
- ・まとめ

2) 非直接性の評価

- ・対象
- ・介入
- ・対照
- ・アウトカム
- ・まとめ

(9) 要約尺度

定性的研究レビューのため要約尺度は設定しなかった。

(10) 結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

（11）全研究のバイアスリスク

別紙様式（V）-13a 及び別紙様式（V）-14 に従い、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスについて評価を実施した。

（12）追加的な解析

定性的研究レビューのため追加的な解析は実施しなかった。

研究レビューの総合評価

採用文献を「効果あり」、「判定保留」、「効果なし」、「負の効果あり」に分けて RCT/RCT 以外の別、QL1～QL3 の別を一覧にして別紙様式（V）-16（総合評価用集計表）に報数のまとめとして示した。なお、「効果あり」、「判定保留」、「効果なし」、「負の効果あり」の定義は、下記の通りとした。

効果あり：効果指標〔中性脂肪〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が5%未満の場合をいう。

判定保留：効果指標〔中性脂肪〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が不明確なものをいう。

効果なし：効果指標〔中性脂肪〕で介入群と対照群の群間差（介入群値<対照群値）で有意確率が5%以上の場合、または群間差（介入群値>対照群値）で有意確率が5%以上の場合をいう。

負の効果あり：効果指標〔中性脂肪〕で介入群と対照群の群間差（介入群値>対照群値）で有意確率が5%未満の場合をいう。

研究レビューの総合評価は、6名の学識経験者からなる農研機構の農林水産物機能性評価委員会にて行った。日健栄協が作成した資料をもとに、【科学的根拠レベル総合評価】、【「研究タイプ、質、数」の目安】、【一貫性の目安】についてA～Eの5段階で評価した。なお、A～Eの基準は下記の通りとし、3項目の評価がいずれもA～C評価の場合、研究レビューが表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

【科学根拠レベル総合評価】

- A：機能性について明確で十分な根拠がある（High）
- B：機能性について肯定的な根拠がある（Moderate）
- C：機能性について示唆的な根拠がある（Low）
- D：機能性について根拠が不十分
- E：機能性について否定的な根拠がある

【「研究タイプ、質、数」の目安】

- A：効果があるとされる質が高い RCT 論文が 5 報以上
- B：効果があるとされる質が中程度以上の RCT 論文が 3 報以上
（効果があるとされる RCT 以外の介入試験があればこれも考慮する）
- C：効果があるとされる RCT 論文が 1 報以上
（効果があるとされる RCT 以外の介入試験があればこれも考慮する）
- D：効果があるとされる介入試験がある
- E：効果がないとされる論文しかない

【一貫性の目安】

- A：効果があるとされる結果でほぼ一貫している
- B：効果があるとされる結果が、効果がないとされる結果に大きく優る
- C：効果があるとされる結果が、効果がないとされる結果に優る
- D：結果に一貫性がみられない
- E：効果がないとされる結果でほぼ一貫している

結果

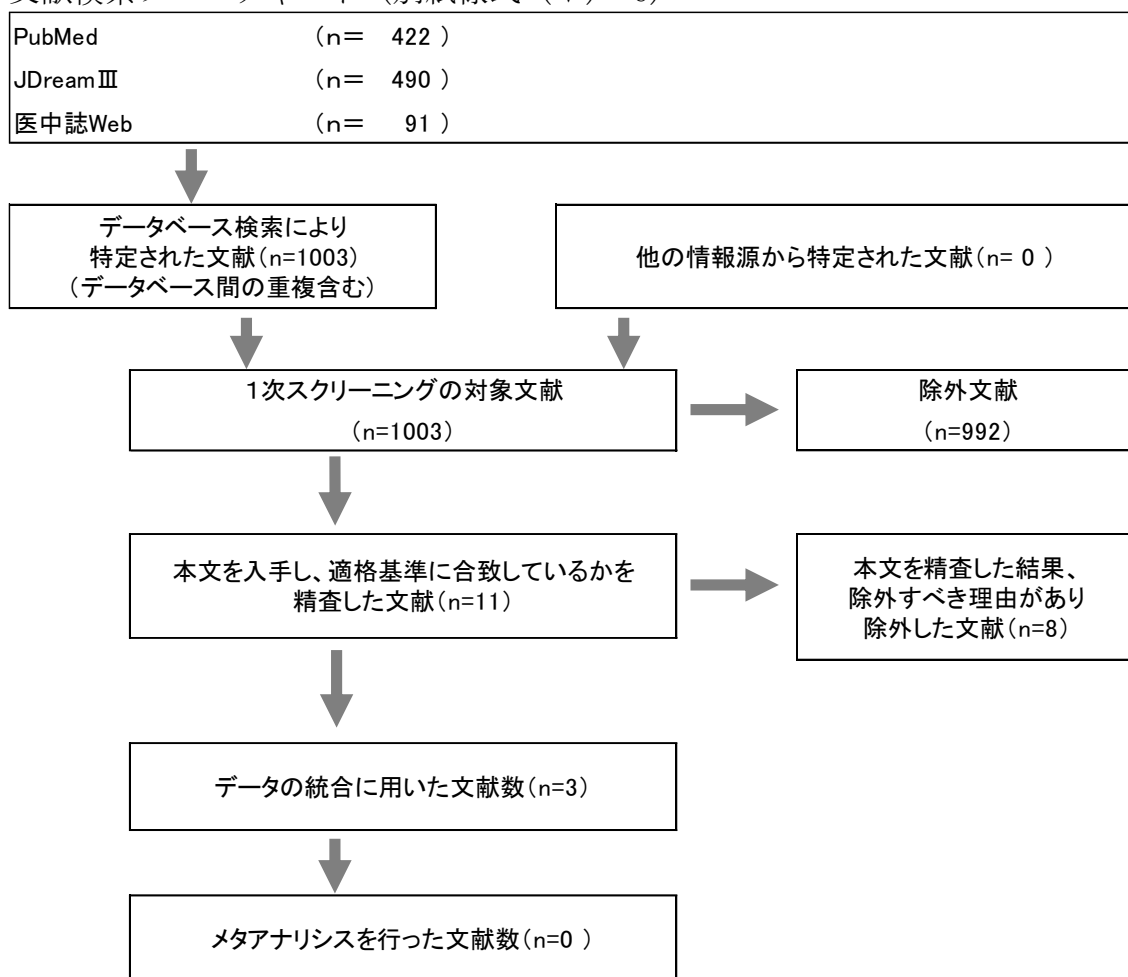
(1) 研究の選択

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 422 報、JDreamⅢからは 490 報、医中誌 Web からは 91 報の文献が選定され、重複文献を含め、1 次スクリーニングの対象となった文献は 1003 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した結果、992 報の文献が除外された。残り 11 報の文献については、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、さらに 8 報の文献を除外し、最終的に 3 報の文献を採用した。メタアナリシスは実施せず、3 報の文献により定性的な研究レビューを実施した。

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関連する研究は 6 報確認されたので、別紙様式（V）-9 にその旨記載した。

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)



(2) 研究の特性

採用された文献 3 報は英語で記載されており、試験デザインは全て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。文献 2 と文献 3 は、いずれも 2 つのヒト試験 (NS-03、NS-1001) を層別して統合解析したものであるため、元の 2 つのヒト試験の文献^{5,6)}も本レビュー作成の参考とした。

対象者は日本人の成人であった。介入群の機能性関与成分の摂取量は DHA260 mg、EPA600 mg/日、または DHA1500 - 1800 mg/日であり、食品性状は、飲料、またはカプセルであった。対照群はプラセボ (DHA・EPA を含まない飲料、またはカプセル) を摂取していた。アウトカム指標として中性脂肪を測定していた。試験食品の摂取期間は 12~13 週間であった。

採用文献の詳細については、別紙様式 (V) -7 に記載した。

(3) 研究内のバイアスリスク

各論文の質 (QL1~QL4)、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-1 に記載した。論文の質を評価した結果、採用文献 1 報は QL1 であった。

「選択バイアス (ランダム化)」は、3 報全てに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。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

「選択バイアス (割り付けの隠蔽)」は、3 報全てに記載がないため、中/疑い (-1) と評価した。

「盲検性バイアス (参加者)」は、3 報全てが二重盲検のため、低 (0) と評価した。

「盲検性バイアス (アウトカム評価者)」も、3 報全てが二重盲検のため、低 (0) と評価した。

「症例減少バイアス (ITT, FAS, PPS)」は、3 報全てが PPS 解析のため、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)」は、3 報全てを低 (0) と評価した。

「選択的アウトカム報告」は、3 報全てを低 (0) と評価した。

「その他のバイアス」は、著者に試験食品の製造元社員含む 2 報を中/疑い (-1)、それ以外の 1 報を低 (0) と評価した。

以上の結果、「バイアスリスク (まとめ)」は、3 報全てを中 (-1) と評価した。

非直接性では、バイアスが疑われる項目がなかったため、3 報で全て低 (0) と評価し「まとめ」も低 (0) と評価した。

(4) 個別の研究の結果

研究の結果を下記に示す。詳細は別紙様式 (V) -7、別紙様式 (V) -11a-2 に記載した。

【文献 1】論文の質の評価：QL1 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、中性脂肪の健常域のみで効果なし)

日本人成人で中性脂肪が健常域の者を対象とし、介入群は DHA1500 - 1800 mg/日を含むカプセルを、対照群はプラセボ (大豆油含有) のカプセルを摂取した。摂取期間は 13 週間であった。試験参加者数は DHA 群が 18 名、プラセボ群が 17 名、解析対象者数は DHA 群が 13 名、プラセボ群が 11 名、群間有意差は $p > 0.05$ であった。

【文献 2】論文の質の評価：QL2 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、中性脂肪の健常域+軽症域で効果あり、健常域のみは解析なし)

2 つのヒト試験 (NS-03、NS-1001) において、日本人成人を対象とし、介入群は DHA260 mg、EPA600 mg/日を含む飲料を、対照群はプラセボ (オリーブ油含有) の飲料を摂取した。摂取期間は 12 週間であった。2 つのヒト試験より、中性脂肪が健常域+軽症域の者を層別した統合解析が行われた。解析対象者数は DHA 群が 51 名 (NS-03 が 20 名、NS-1001 が 31 名)、プラセボ群が 56 名 (NS-03 が 20 名、NS-1001 が 36 名)、群間有意差は $p < 0.05$ であった。

【文献 3】論文の質の評価：QL2 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験、中性脂肪の健常域のみで効果あり、健常者+軽症域の解析無し)

2 つのヒト試験 (NS-03、NS-1001) において、日本人成人を対象とし、介入群は DHA260 mg、EPA600 mg/日を含む飲料を、対照群はプラセボ (オリーブ油含有) の飲料を摂取した。摂取期間は 12 週間であった。2 つのヒト試験より、中

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

性脂肪が健常域の者を層別した統合解析が行われた。解析対象者数は、NS-03が30名、NS-1001が21名、群間有意差は $p < 0.05$ であった。また、健常域を除いた軽症域以上の者においても群間有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた。

(5) 結果の統合

定性的研究レビューのため結果の統合は行わなかった。

(6) 全研究のバイアスリスク

バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、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。

バイアスリスクは、「まとめ」の評価が3報全てで中（-1）であり、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。

非直接性については、「まとめ」の評価が3報全てで低（0）であり、エビデンス総体の非直接性は低（0）と評価した。不精確は特に問題が確認されなかったため低（0）と評価した。

非一貫性は、健常域または健常域+軽症域全体の評価で、効果ありが2報、効果なしが1報であり、健常域のみの評価で、効果ありが1報、効果なしが1報、健常域+軽症域の評価で効果あり1報であったため、中/疑い（-1）と評価した。

その他（出版バイアスなど）は、3報中2報の著者に試験食品の製造元の社員が含まれるため、中/疑い（-1）と評価した。

以上のことを総合的に評価した結果、エビデンス総体に影響を与える重大なリスクはないと判断した。

(7) 追加的解析

定性的研究レビューのため追加的解析は行わなかった。

研究レビューの総合評価

農研機構の農林水産物機能性評価委員会における本研究レビューのアウトカム「中性脂肪」に対する評価結果は、表示しようとする機能性の根拠として妥当であると評価した。

考察

(1) エビデンスの要約

【研究レビューの結果】

健常域または健常域+軽症域全体での評価

リサーチクエスチョンに合致する3報の文献を採用した。3報は全て日本人の、中性脂肪が健常域または健常域+軽症域の者を対象としていた。そのうち2報で、DHA 260mg、EPA 600mg/日の12週間の継続摂取により対照群と比較して、中性脂肪の有意な低下が確認された。

健常域のみでの評価

リサーチクエスチョンに合致する3報の文献のうち2報は、日本人の中性脂肪

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

が健常域の者を対象としていた。そのうち1報で、DHA 260mg、EPA 600mg/日の12週間の継続摂取により対照群と比較して、中性脂肪の有意な低下が確認された。

健常域+軽症域での評価

リサーチクエスションに合致する3報の文献のうち1報は、日本人の中性脂肪が健常域+軽症域の者を対象としていた。DHA 260mg、EPA 600mg/日の12週間の継続摂取により対照群と比較して、中性脂肪の有意な低下が確認された。

本研究レビューの結果からDHA・EPA 860mg/日以上12週間の摂取は、中性脂肪が正常（健常域）およびやや高め（軽症域）の者において、中性脂肪を低下させると考えられた。

【対象者】

本研究レビューでは、日本人成人男女を対象とした文献3報が採用された。そのうち文献2報において効果が認められたので、本機能性は想定される摂取対象者である日本人に適用可能であると考えられた。

【食品の性状】

採用文献3報のうち、効果ありの2報は飲料を、効果なしの1報はカプセルを食品形態としていた。しかし、本研究レビューにおいて、対象者に病者を含むため除外した文献の中には、食品形態をカプセルとしていて、中性脂肪低下作用を示すものがあった^{除外文献7,8)}。このため、食品性状が効果に影響するということとはただちに認められないと考えられた。

（本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、商品との同等性について考察する必要がある。）

【1日当たりの摂取目安量】

効果が認められた文献2報の機能性関与成分の摂取量はいずれも、DHA 260 mg、EPA 600 mg/日であった。一方、DHA、EPAによる中性脂肪の低下に関する機能について、動物試験、ヒト試験においてDHA、EPA間で明確な差はないことが報告されている^{7,8)}。また、本研究レビューで除外した文献8報のうち、中性脂肪低下作用が認められた文献6報の摂取量は、DHA910 mg、EPA200 mg^{除外文献5)}、DHA850 mg、EPA200 mg^{除外文献1,2)}、DHA544 mg、EPA59 mg^{除外文献7,8)}、DHA260 mg、EPA600 mg^{除外文献6)}であり、様々なDHAとEPAの量比の摂取によって、中性脂肪低下作用が認められている。したがって、DHAとEPAの量比は本効果において本質的ではないと考えられたので、本レビューで効果が認められた文献2報の摂取量であるDHA 260 mg、EPA 600 mg/日からトータル量のDHA・EPA 860mg/日以上12週間の摂取は中性脂肪の低下作用を有すると結論付けた。

（本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、対応した摂取量を設定する必要がある。）

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューでは、アウトカム指標として中性脂肪を用いた。このアウトカム指標は、日本人で妥当性が得られ、学術的にも広くコンセンサスが得られている「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」の中長期的な血中中性脂肪関係の評価指標である。

このことから、本研究レビューのアウトカム指標と表示しようとする機能性「本品にはDHA・EPAが含まれています。DHA・EPAには中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。」との関連性は高く、表示しようとする機能性は科学的に妥当であると考えられた。

(2) 限界

本研究レビューの限界としては、効果ありの文献が健常者＋軽症域で1報、健常域のみで1報と少ないことがあげられる。しかしながら、中性脂肪が比較的lowの者を被験者とした効果なしの文献1および軽症域以上で効果が認められた文献3の結果は、中性脂肪が正常高値域やや高めの人に対するDHA・EPAの効果否定するものではなかった。さらなるエビデンスの充実が必要ではあるものの、本研究レビューの結果からDHA・EPAの継続摂取は中性脂肪低下作用を有すると考えられた。

(3) 結論

DHA・EPA 860mg/日以上摂取により中性脂肪を低下させる作用を有することが認められた。効果の認められた文献の対象者は、日本人成人であり、本機能性表示が想定する対象者と一致していた。

本研究レビューの結果、DHA・EPAの摂取が中性脂肪を低下させる作用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、表示しようとする機能性として「本品にはDHA・EPAが含まれています。DHA・EPAには中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。」は適切であると考えられた。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューは、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構の資金で、(公財)日本健康・栄養食品協会の職員が実施した。

各レビューワーの役割

役割： 研究レビューの実施（文献検索、文献スクリーニング、論文の質の評価、データ抽出、研究レビューの作成）

担当： (公財)日本健康・栄養食品協会のレビューワー3名（レビューワーA、レビューワーB、レビューワーC）

役割： 研究レビューの実施（研究レビューの総合評価）

担当： 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）の農林水産物機能性評価委員会（農学、薬学、栄養学、統計学等に係る各分野の学識経験者6名）

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

おおむね準拠している。