

商品名等、基本情報（黄色のセルと①～⑪の当該各欄とがリンクにより、自動入力されます）

商品名:〇〇〇(未定)		←セルA4
タイトル	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	←セルB6
リサーチクエスチョン	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。	←セルB7
P(対象) 健常域+軽症域	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	←セルB9
I(E)(介入)	DHA・EPAを含む食品の継続摂取	←セルB10
C(対照)	プラセボ食品の継続摂取	←セルB11
O(アウトカム)	中性脂肪	←セルB13

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名:〇〇〇(未定)

タイトル	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
リサーチクエスチョン	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。
日付	2020/2/26(PubMed)、2020/3/4(JDreamⅢ)、2020/3/5(医中誌Web)
検索者	(公財)日本健康・栄養食品協会

データベース: PubMed

#	検索式	文献数
1	"DHA"[All Fields] OR "docosahexaenoic acid"[All Fields] OR "EPA"[All Fields] OR "eicosapentaenoic acid"[All Fields]	37,088
2	#1 AND "randomized controlled trial"[Publication Type]	2,150
3	#2 AND (((("triglycerid"[All Fields] OR "triglycerides"[MeSH Terms]) OR "triglycerides"[All Fields]) OR "triglyceride"[All Fields]) OR "triglycerids"[All Fields])	422

データベース: JdreamⅢ (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)

#	検索式	文献数
1	DHA + ドコサヘキサエン酸 + EPA + エイコサペンタエン酸	3,374,368
2	RCT + ランダム化比較試験 + 無作為化比較試験	199,213
3	#1 AND #2	50,605
4	中性脂肪 + トリグリセリド	78,135
5	#3 AND #4	617
6	#5 AND (日本語/LA OR 英語/LA) AND (原著論文/DT)	490

データベース: 医中誌Web

#	検索式	文献数
1	("Docosahexaenoic Acids"/TH or DHA/AL) or ("Eicosapentaenoic Acid"/TH or EPA/AL)	251,223
2	(ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	61,911
3	#1 and #2	7,538
4	(Triglycerides/TH or 中性脂肪/AL)	15,681
5	#3 and #4	91

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

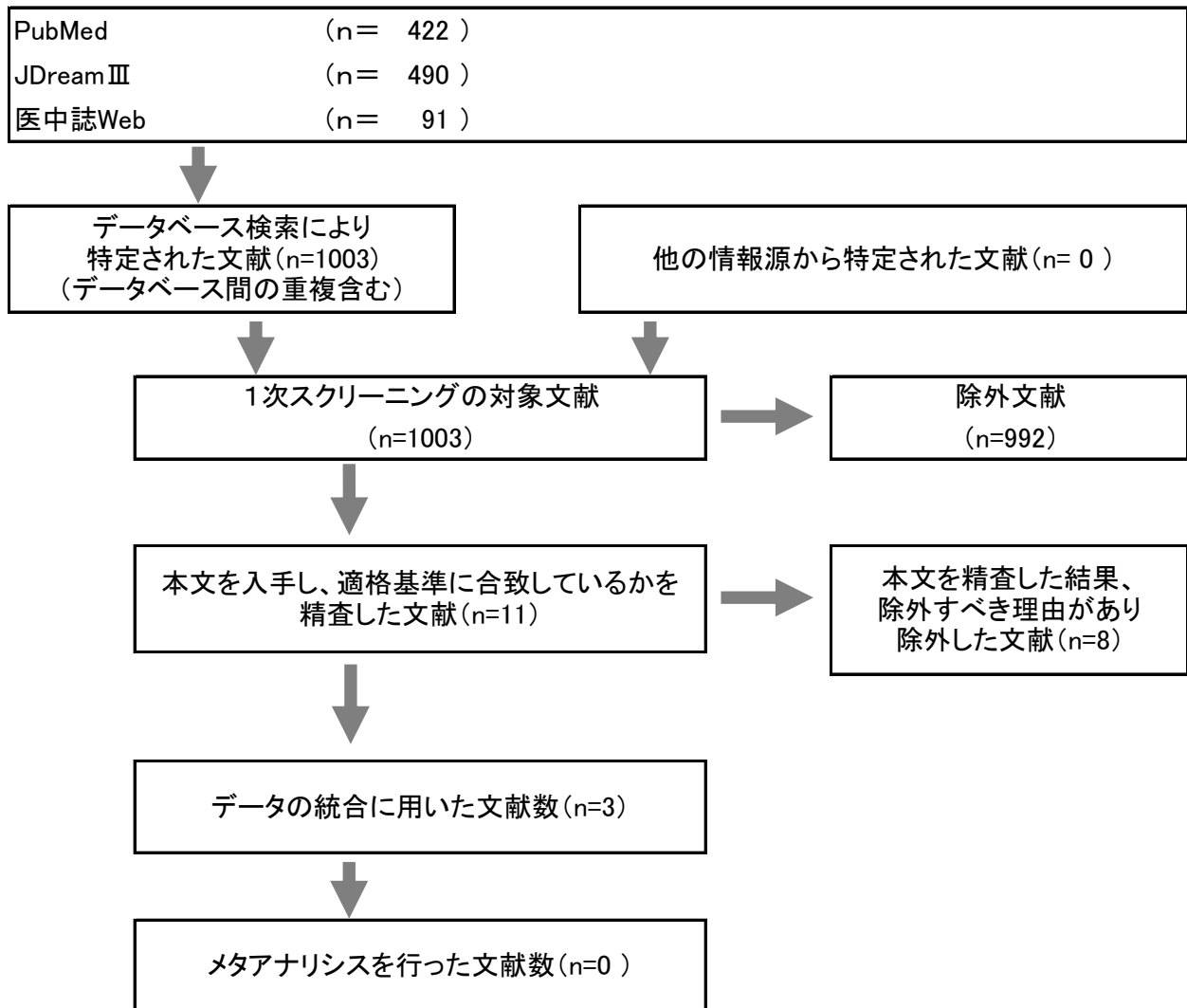
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6 (消費者庁の様式例を一部改変)

文献検索フローチャート

商品名:〇〇〇(未定)



福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:○○○(未定)

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献1	Hamazaki、他	Journal of Nutrition, 126:2784-2789, 1996	Docosahexaenoic acid-rich fish oil does not affect serum lipid concentrations of normolipidemic young adults	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	(P)健常成人 (I)DHA含有カプセルの摂取 (C)プラセボカプセルの摂取 (O)中性脂肪	The First Department of Internal Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University,	【解析対象者(健常域)】 日本人 年齢範囲 21-30歳(中央値22歳) 【DHA群】 試験参加者 18名 解析対象者 13名 男女 5名/8名 平均中性脂肪 0.82mmol/L (72.6mg/dL) 平均LDLコレステロール 2.60mmol/L (100.5mg/dL) 【プラセボ群】 試験参加者 17名 解析対象者 11名 男女 5名/6名 平均中性脂肪 0.91mmol/L (80.6mg/dL) 平均LDLコレステロール 2.29mmol/L (88.6mg/dL)	・DHA含有カプセル(DHA1500-1800mg/日) ・13週間摂取	・プラセボカプセル(大豆油含有) ・13週間摂取	PPS	中性脂肪	コレステロール類、アポリipoprotein類	軽度の有害事象 DHA群3例 プラセボ群4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】 試験食品は著者企業(相模中央化学研究所)が提供 【著者のCOI】 記載なし
文献2	Hayamizu、他	応用薬理, 88:97-103, 2015	Integrated analysis on effect of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) on fasting serum triglyceride level in borderline subjects of hyperlipidemia	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 2試験の健常域+軽症域の統合解析	(P)健常成人 (I)DHA・EPA含有飲料の摂取 (C)プラセボ飲料の摂取 (O)中性脂肪	General health medical center, Yokohama University of Pharmacy	【解析対象者(健常域+軽症域)】 日本人 中性脂肪基準 ≤199mg/dL 【試験1(NS-03)】 【DHA・EPA群】 解析対象者 20名 平均年齢 43.2歳 男女 14名/6名 平均BMI 24.7kg/m ² 【プラセボ群】 解析対象者 20名 平均年齢 47.0歳 男女 13名/7名 平均BMI 24.4kg/m ² 【試験2(NS-1001)】 【DHA・EPA群】 解析対象者 31名 平均年齢 46.6歳 男女 17名/14名 平均BMI 25.8kg/m ² 【プラセボ群】 解析対象者 36名 平均年齢 47.8歳 男女 19名/17名 平均BMI 24.5kg/m ²	・DHA・EPA含有飲料(DHA260mg、EPA600mg/日) ・12週間摂取	・プラセボ飲料(オリーブ油含有) ・12週間摂取	PPS	中性脂肪		記載なし	有	【資金提供】 記載なし 【被験物質提供】 試験食品は著者企業(日本水産)が提供 【著者のCOI】 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、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	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献3	Hayamizu、他	応用薬理, 93:83-89, 2017	Effects of multiple comparisons on integration of stratified analysis: on the serum TG decreasing effect of EPA/DHA in healthy subjects	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 2試験の健常域の統合解析	(P)健常成人 (I)DHA・EPA含有飲料の摂取 (C)プラセボ飲料の摂取 (O)中性脂肪	General health medical center, Yokohama University of Pharmacy	【解析対象者(健常域)】 日本人 中性脂肪基準 ≤149mg/dL 【試験1(NS-03)】 解析対象者 30名 【試験2(NS-1001)】 解析対象者 21名	・DHA・EPA含有飲料(DHA260mg、EPA600mg/日) ・12週間摂取	・プラセボ飲料(オリーブ油含有) ・12週間摂取	PPS	中性脂肪		記載なし	有	【資金提供】 日本水産 【被験物質提供】 試験食品は著者企業(日本水産)が提供 【著者のCOI】 記載なし

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8 (消費者庁の様式例を一部改変)

除外文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	玉井忠和、他	日本臨床栄養学会雑誌, 25:293-302, 2004	ドコサヘキサエン酸含有魚肉ソーセージの血中脂質に及ぼす影響 (I)ドコサヘキサエン酸用量の設定試験、および過剰摂取安全性の検討試験	対象者に病者(中性脂肪高値)を含むため
2	玉井忠和、他	日本臨床栄養学会雑誌, 25:303-311, 2004	ドコサヘキサエン酸含有魚肉ソーセージの血中脂質に及ぼす影響 (II)3ヶ月間の摂取による効果確認試験と安全性の確認試験	対象者に病者(中性脂肪高値)を含むため
3	Fujioka S、他	J Nutr Sci Vitaminol, 52:261-265, 2006	The effects of eicosapentaenoic acid-fortified food on inflammatory markers in healthy subjects - A randomized, placebo-controlled, double-blind study	対象者に病者(高血圧)を含むため
4	藤本和幸、他	健康・栄養食品研究, 10:1-13, 2007	ドコサヘキサエン酸高含有鶏卵の摂取によるヒト血清脂質への影響	対象者に病者(LDLコレステロール高値)を含むため
5	玉井忠和、他	薬理と治療, 36:333-345, 2008	DHA・EPAを含有する魚肉ハンバーグ摂取による血中トリグリセリド低減の効果確認試験、および過剰摂取時の安全性確認試験	対象者に病者(LDLコレステロール高値)を含むため
6	藤本祐三、他	日本臨床栄養学会雑誌, 33:120-135, 2011	血中中性脂肪値が高めの成人男女を対象としたエイコサペンタエン酸・ドコサヘキサエン酸含有飲料の12週間連続摂取による血中中性脂肪値低減効果および安全性の検討	対象者に病者(中性脂肪高値)を含むため
7	松本祥幸、他	薬理と治療, 44:235-246, 2016	血中トリグリセリド濃度が正常かまたは軽度上昇している日本人中高年者における精製魚油含有食品の血中トリグリセリド、血圧および認知機能に及ぼす効果—無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験—	対象者に病者(LDLコレステロール高値)を含むため
8	保科由智恵、他	薬理と治療, 47:1115-1122, 2019	中高年齢の健常者の脂質代謝に及ぼすDHAおよびEPAを含む精製魚油摂取の影響—血中トリグリセリド値を用いた層別解析—	対象者に病者(LDLコレステロール高値)を含むため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-9 (消費者庁の様式例を一部改変)

未報告研究リスト

商品名:〇〇〇(未定)

UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認(検索キーワード=DHA OR EPA)したところ227報が抽出され、本レビューのPICOSに関連する研究6件が認められたが、PICOSが一致し結果が報告された研究は確認されなかった(検索日:2020/5/21)。

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名/ID	タイトル	状態(研究実施中等)
1	北海道情報大学	UMIN000017072	数の子凍結乾燥粉末の継続摂取による脂質代謝改善作用	PICOS不一致。 試験終了、結果公表済み。
2	ポッカサッポロフード&ビバレッジ株式会社	UMIN000015118	脂質代謝改善効果の検証	PICOS不一致。 試験終了、結果公表済み。
3	株式会社TESホールディングス	UMIN000025849	魚油(DHA・EPA)の摂取時刻の違いが健常人における血中脂質に及ぼす影響-無作為化二重盲検法 並行群間比較試験-	試験終了、結果未公表。
4	北海道情報大学	UMIN000037220	ホタテオイルの継続摂取による脂質代謝改善作用	試験終了、結果未公表。
5	モリンダワールドワイドインク	UMIN000031702	EPA及びDHAのシステマチックレビュー	システマティックレビュー。 試験終了、結果未公表。
6	福岡女子大学	UMIN000027514	DHAと代謝	PICOS不一致。 試験終了。

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10 (消費者庁の様式例を一部改変)

参考文献リスト

商品名:○○○(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル
1	厚生労働省	生活習慣病予防のための健康情報サイト e-ヘルスネット[情報提供]健康用語辞典 (https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-045.html)	中性脂肪 / トリグリセリド
2	厚生労働省 健康局	標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】	脂質異常に関するフィードバック文例集
3	江崎治	ファルマシア, 35:1146-1150, 1999	魚油摂取による生活習慣病の予防機序 薬剤と栄養との接点
4	Elmadfa I., 他	Ann Nutr Metab, 55:56-75, 2009	Fats and fatty acid requirements for adults
5	中島秀司, 他	日本臨床栄養学会雑誌, 24:195-202, 2003	エイコサペンタエン酸含有飲料の血中脂質に及ぼす効果
6	藤本祐三、他	日本臨床栄養学会雑誌, 33:120-135, 2011	血中中性脂肪値が高めの成人男女を対象としたエイコサペンタエン酸・ドコサヘキサエン酸含有飲料の12週間連続摂取による血中中性脂肪値低減効果および安全性の検討
7	谷口裕信、他	日本栄養・食糧学会誌, 44:105-111, 1991	食餌性高トリグリセリド血症ラットの脂質代謝に及ぼすエイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の影響
8	Mozaffarian D., 他	J Nutr, 142:614S-625S, 2012	(n-3) Fatty acids and cardiovascular health: Are effects of EPA and DHA shared or complementary?

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-11a-1 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:○○○(未定)

対象	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
介入	DHA・EPAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボ食品の継続摂取

*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。

アウトカム	中性脂肪
-------	------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究				バイアスリスク*										非直接性*				
				①選択バイアス		②盲検性	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						
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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			まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	
文献1	Journal of Nutrition, 126:2784-2789, 1996	RCT	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-2	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				PPS			著者に試験食品の製造元社員含む	ランダム化方法記載なし、PPS				
文献2	応用薬理, 88:97-103, 2015	RCT	QL2	評価結果	-1	-1	0	0	-2	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				PPS			著者に試験食品の製造元社員含む	ランダム化方法記載なし、PPS				
文献3	応用薬理, 93:83-89, 2017	RCT	QL2	評価結果	-1	-1	0	0	-2	0	0	0	-1	0	0	0	0	0
				コメント	方法の記載なし	記載なし				PPS				ランダム化方法記載なし、PPS				

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変
 【閲覧に当たっての注意】
 本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-11a-2 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:○○○(未定)

対象	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
介入	DHA・EPAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボ食品の継続摂取

アウトカム	中性脂肪
-------	------

個別研究				各群の前後の値										コメント		
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	健常域+軽症域での評価	健常域のみでの評価
文献1	Journal of Nutrition, 126:2784-2789, 1996	RCT	QL1	中性脂肪 (mmol/L)	0.91(健常域)	0.97	0.06	>0.05	0.82(健常域)	0.81	-0.01	>0.05	NA	>0.05	—	効果なし
文献2	応用薬理, 88:97-103, 2015	RCT	QL2	中性脂肪変化量 (mg/dL)	0(健常域+軽症域)	NA	NA	NA	0(健常域+軽症域)	NA	NA	NA	-23.9	<0.05	効果あり	—
文献3	応用薬理, 93:83-89, 2017	RCT	QL2	中性脂肪変化量 (mg/dL)	0(健常域)	NA	NA	NA	0(健常域)	NA	NA	NA	-33.83	<0.05	—	効果あり

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:○○○(未定)

対象	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
介入	DHA・EPAを含む食品の継続摂取
対照	プラセボ食品の継続摂取

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*)	エビデンスの強さ (A~E**)	コメント
中性脂肪	RCT/3	評価 結果	-1	0	0	-1	-1		B	介入群の有意な効果あり
		コ メ ン ト	3報がPPS。			健常域または健常域+軽症域の対象者の評価で、3報中、効果ありが2報、効果なしが1報であった。健常域のみの評価で、2報中、効果ありが1報、効果なしが1報であった。健常域+軽症域の評価1報で効果ありであった。	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。	機能性評価委員会における科学的根拠レベル総合評価。		

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

* 各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【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 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:○○○(未定)

リサーチ クエスチョン	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。
P	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
I(E)	DHA・EPAを含む食品の継続摂取
C	プラセボ食品の継続摂取
O	中性脂肪
バイアスリスクの まとめ	バイアスリスクのまとめは、採用文献3報のバイアスリスクのまとめが中/疑いのため、エビデンス総体のバイアスリスクのまとめも中/疑いとした。
非直接性の まとめ	非直接性のまとめは、採用文献3報の非直接性のまとめが低いため、エビデンス総体の非直接性のまとめも低とした。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性については、健常域または健常域+軽症域で評価をしている3報中、効果ありが2報、効果なしが1報、健常域のみで評価をしている2報中、効果ありが1報、効果なしが1報、健常域+軽症域での評価が効果あり1報であったため、非一貫性は中/疑いと判断した。不精確については、すべての採用文献で十分な症例数を達成しており問題はなかった。その他バイアスについては、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/疑いと判断した。
コメント	農研機構農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。 「研究のタイプ、質、数」の目安:効果があるRCT論文が2報あることから「C」と評価 一貫性の目安:B 層別解析が不十分として除外した日本人を対象とした複数の文献において効果が確認されていることも考慮して「B」と評価

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

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

総合評価用集計表

商品名:○○○(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。

リサーチクエスチョン	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。
------------	--

P: 健常域または健常域+軽症域全体での評価		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	2 報		0 報		1 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 3 報	QL1:	0報	0報	0報	0報	1報	0報	0報	0報
	QL2:	2報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL3:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報

P: 健常域のみでの評価		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	1 報		0 報		1 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 2 報	QL1:	0報	0報	0報	0報	1報	0報	0報	0報
	QL2:	1報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL3:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報

P: 健常域+軽症域での評価		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	1 報		0 報		0 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 1 報	QL1:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL2:	1報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL3:	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する考察

【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

リサーチクエストに合致する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。

【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、肯定的な結果を示すものがあつた(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根拠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。)

【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。

【一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 260mg、EPA 600mg/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(参考文献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、DHA910mg、EPA200mg(除外文献5)、DHA850mg、EPA200mg(除外文献1,2)、DHA544mg、EPA59mg(除外文献7,8)、DHA260mg、EPA600mg(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、本レビューで効果の認められた文献2報の摂取量であるDHA 260mg、EPA 600mg/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。

【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

1. 製品概要

商品名	〇〇
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。

2. 作用機序

DHA (ドコサヘキサエン酸、docosahexaenoic acid)、EPA (エイコサペンタエン酸、eicosapentaenoic acid) は、魚油などに多く含まれている多価不飽和脂肪酸であり、n-3 (ω 3) 系脂肪酸に分類される。摂取されたDHAとEPAは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。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¹⁾。

DHAやEPAによる血中中性脂肪低下作用は、主に2つの経路を介していると考えられている。1つ目として、DHAやEPAなどは、転写因子PPAR α (peroxisome proliferator-activated receptor α) の活性化作用により脂肪酸の β 酸化を亢進させる。すなわち、DHAやEPA及びこれらの代謝産物がPPAR α に結合し、これを活性化させRXR (レチノイドX受容体) とダイマーを形成し、PPRE (peroxisome proliferator response element) と呼ばれるDNA上のシスエレメントに結合し、 β 酸化に関する酵素などの発現量を増加させる。脂肪酸は β 酸化を受けてアセチルCoAに分解され、TCAサイクルに入りATPとなる。ここで、発現量が増加する β 酸化に関する酵素などとして、脂肪酸をアシルCoAに変換するアシルCoA合成酵素 (ACS)、アシルCoAをミトコンドリアやペルオキシソームに輸送するカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1 (CPT1) が知られている¹⁾。

2つ目として、DHAやEPAなどは、別の転写因子であるSREBP (sterol regulatory element binding protein) -1cの発現量を低下させることで中性脂肪合成を抑制する。すなわち、DHAやEPAなどは、SREBP-1cの発現を低下させることで、SREBP-1cの核内活性型の減少を介して、肝臓での脂肪酸合成に関わる酵素の発現を抑制して、脂肪酸合成を低下させている。ここで、発現量が低下する脂肪酸合成に関わる酵素として、アセチルCoAをマロニルCoAに変換するアセチルCoAカルボキシラーゼ (ACC)、マロニルCoAから脂肪酸を合成する脂肪酸合成酵素 (FAS)、アシルCoAから中性脂肪に変換する律速酵素であるアシルCoA1,2-ジグリセロールアシルトランスフェラーゼ (DGAT) が知られて

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

いる¹⁾。

なお、n-3 系脂肪酸 (DHA、EPA、 α -リノレン酸など) は多量に摂取しても貯蔵脂肪の主成分とはならない。これらn-3系脂肪酸は、融点が低く貯蔵されるには不適切であると思われ、ペルオキシソームや脱共役タンパク (UCP) を誘導して、他の脂肪酸に優先して熱やエネルギーに変換される²⁾。

これらの作用機序により、DHA・EPAの摂取により血中中性脂肪が低下すると考えられる。

参考文献

- (1) 江崎治. 魚油摂取による生活習慣病の予防機序 薬剤と栄養との接点. フアルマシア. 35:1146-1150 (1999).
- (2) 奥山治美, 他. 各種脂肪酸の生理・薬理機能の多様性. 食品・日薬理誌. 131:259-267 (2008).