

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（PRISMA checklist #1）：

「〇〇〇（商品名）」に含まれるイミダゾールジペプチドの摂取による疲労感軽減作用に関する定性的研究レビュー

商品名：〇〇〇（未定）

機能性関与成分名：イミダゾールジペプチド

表示しようとする機能性：

本品にはイミダゾールジペプチドが含まれます。イミダゾールジペプチドには、日常生活での一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。

作成日：〇年〇月〇日

届出者名：〇〇〇〇

抄 録（PRISMA checklist #2）

「目的」

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、イミダゾールジペプチドの摂取は疲労感の軽減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「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、イミダゾールジペプチドを含む食品を摂取させると、プラセボ（イミダゾールジペプチドを含有しない）食品の摂取と比較して、疲労感を軽減させるか？」に基づいて、検索式を設定し、3つのデータベース（PubMed、JDream III、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および除外基準に該当する文献を除外し、「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）がある文献を採用した。採用文献の疲労感に関する検査項目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。採用した文献3報のうち、2報（文献1、3）において、イミダゾールジペプチドを含む食品（文

献 1、3 ともにイミダゾールジペプチドの摂取量 400mg/日）を摂取することにより、対照群との比較において疲労感の有意な軽減作用が認められた（効果あり）。1 報（文献 2）においては、対照群と比較して疲労感を軽減する傾向が認められたが、有意差は認められなかった（効果なし）。本研究レビューの結果から、イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取は、疲労感を軽減する作用を有するという肯定的な結果を得た。

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、イミダゾールジペプチド 400mg/日以上での摂取は疲労感を軽減する機能があると考えられた。

はじめに

(1) 論拠 (PRISMA checklist #3)

疲労は、過度の肉体的および精神的活動、または疾病によって生じた独特の不快感と休養の願望を伴う身体の活動能力の減退状態とされている。疲労は「疲労」と「疲労感」とに区別されて用いられることがあり、「疲労」は心身への過負荷により生じた活動能力の低下を言い、「疲労感」は疲労が存在することを自覚する感覚と日本疲労学会で定義されている¹⁾。

イミダゾールジペプチドは、 β -アラニンとイミダゾール環を含むヒスチジンのふたつのアミノ酸からなるジペプチド骨格を有する成分で、アンセリン、カルノシンなどが含まれる。鶏や魚類などの動物中の各組織、特に骨格筋中に多く存在することが報告されている^{2,3)}。

疲労には筋肉細胞、神経細胞の過活動による生体酸化が関与しており、アンセリン、カルノシンは高い抗酸化作用を有することが知られており^{4,5,6)}、その抗酸化作用は同程度であることが知られている⁷⁾。

そこで本研究レビューでは、健常な成人男女において、イミダゾールジペプチドの摂取が疲労感を軽減する作用を有するかを検証した。

(2) 目的 (PRISMA checklist #4)

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、イミダゾールジペプチドの摂取は疲労感の軽減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

(1) プロトコールと登録 (PRISMA checklist #5)

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の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及び除外基準 (PRISMA checklist #6)

【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) に、イミダゾールジペプチドを含む食品を摂取させると、プラセボ (イミダゾールジペプチドを含有しない) 食品の摂取と比較して、疲労感を軽減させるか?

【PICOS】

リサーチクエスションを基に下記 PICOS を設定し、研究特性の適格基準及び除外基準を PICO に従って以下の通り設定した。

対象者 (P)	: 疾病に罹患していない者*1
介入 (I)	: イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取
対照 (C)	: プラセボ (イミダゾールジペプチドを含有しない) 食品の摂取
アウトカム (O)	: 疲労感*2
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: 未成年者、妊産婦、授乳婦を除く

*2: アウトカム (O) の指標は、抗疲労効果判定の主観指標として日本疲労学会の抗疲労臨床評価ガイドライン¹⁾に記載されている Visual Analogue scale (VAS) とした。

【適格基準】

- ・研究デザイン (S) は、ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験であること。
- ・対照 (C) は、プラセボ (イミダゾールジペプチドを含有しない) 食品であること。
- ・対象者 (P) は、疾病に罹患していない者であること。
- ・査読付き雑誌に掲載された文献で、かつ、英語または日本語で発表されている文献であること。

【除外基準】

- ・対象者 (P) において、薬物治療者、その可能性が排除できない者を採用していること。
- ・対象者 (P) において、未成年者、妊産婦、授乳婦を採用していること。

(3) 情報源 (PRISMA checklist #7)

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: 2019年8月20日)、JDreamIII (最終検索日: 2019年8月20日)、医中誌Web (最終検索日: 2019年7月10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、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: 2019年9月6日) を用いて検索した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

(4) 検索 (PRISMA checklist #8)

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「自由記載語」欄に「イミダゾールジペプチド」と記入し、検索結果は別紙様式 (V) -9 に記載した。

PubMed

#	検索式
1	imidazoledipeptide[All Fields] OR ((“imidazole”[Supplementary Concept] OR “imidazole”[All Fields] OR “imidazoles”[MeSH Terms] OR “imidazoles”[All Fields]) AND (“dipeptides”[MeSH Terms] OR “dipeptides”[All Fields])) OR (“carnosine”[MeSH Terms] OR “carnosine”[All Fields]) OR (“anserine”[MeSH Terms] OR “anserine”[All Fields]) OR (“N(beta)-alanyl-1-methyl-histidine”[Supplementary Concept] OR “N(beta)-alanyl-1-methyl-histidine”[All Fields] OR “balenine”[All Fields])
2	fatigue[MeSH Terms] OR fatigue[All Fields]
3	#1 AND #2

JDreamIII

#	検索式
1	(イミダゾールジペプチド or imidazoledipeptide or (imidazole and peptide) or アンセリン or カルノシン or バレニン or anserine or carnosine or balenine)/ALE
2	(疲労 or fatigue)/ALE
3	#1 AND #2
4	#3 AND (a1/DT)
5	#4 AND (ヒト OR 臨床)

医中誌 Web

#	検索式
1	(imidazoledipeptide/AL or イミダゾールジペプチド/AL) or (Anserine/TH or アンセリン/AL) or (Carnosine/TH or カルノシン/AL) or (Balenine/TH or バレニン/AL)
2	(疲労/TH or 疲労/AL or fatigue/AL)
3	#1 and #2
4	#3 and (PT=原著論文)

(5) 研究の選択 (PRISMA checklist #9)

各データベースで特定された文献について、適格基準、除外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重複を確認するとともに、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 (PRISMA checklist #10)

採用された文献より、日健栄協の職員3名が独立して、別紙様式（V）-7及び別紙様式（V）-11a-2に示す通り、各試験の対象者の情報、介入条件、評価指標である疲労感（VAS）、有害事象、利益相反（COI）の有無等のデータを収集した。データの収集後、結果を照合し、一致しない場合は、再度文献を確認して協議の上で決定した。

(7) データ項目 (PRISMA checklist #11)

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 (PRISMA checklist #12)

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

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- ・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 (PRISMA checklist #13)

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 (PRISMA checklist #14)

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 (PRISMA checklist #15)

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 (PRISMA checklist #16)

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（研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート）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〔疲労感（VAS）〕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〔疲労感（VAS）〕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〔疲労感（VAS）〕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%以上の場合をいう。

負の効果あり：効果指標〔疲労感（VAS）〕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。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

【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

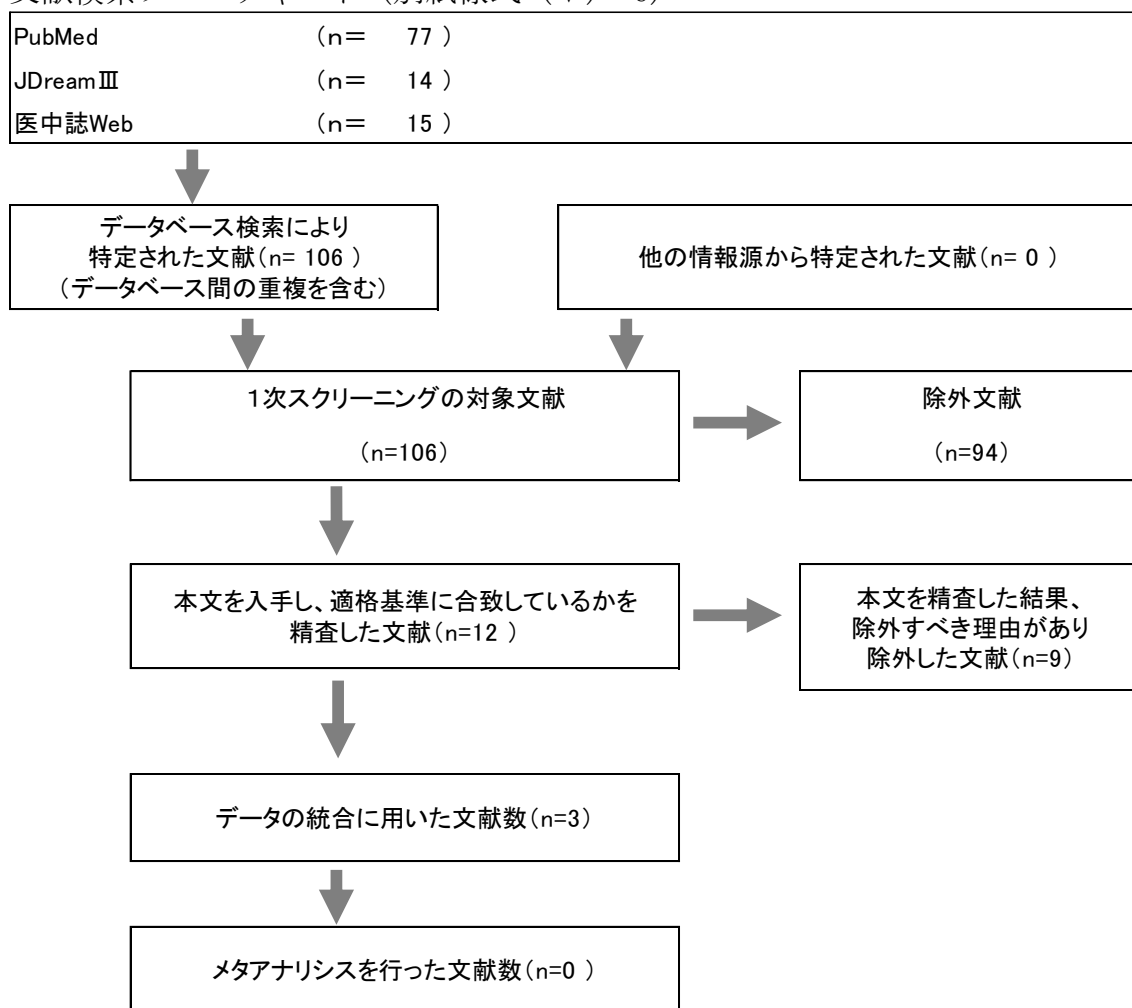
(1) 研究の選択 (PRISMA checklist #17)

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 77 報、JDreamIII からは 14 報、医中誌 Web からは 15 報の文献が選定され、1 次スクリーニングの対象となった文献は 106 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、除外基準に合致する文献、査読のない文献及び重複文献を除外した結果、94 報の文献が除外された。残り 12 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、除外基準に合致していないか確認を行った。

その結果、さらに 9 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該当する研究は 2 報確認され、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 (PRISMA checklist #18)

採用された文献3報はいずれも日本語で記載されており、いずれもランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験であった。

試験デザインは、3報のうち並行群間試験が2報(文献1、2)、クロスオーバー試験が1報(文献3)であった。

対象者はいずれも健常な日本人であった。介入群のイミダゾールジペプチドの摂取量は200mg~400mg/日であり、摂取形態は3報いずれも飲料であった。対照群は全てプラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品を摂取していた。アウトカム指標は全ての文献で疲労感(VAS)を用いていた。

各文献における詳細については、別紙様式(V)-7に記載した。

(3) 研究内のバイアス・リスク (PRISMA checklist #19)

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3報いずれもQL1であった。

「選択バイアス(ランダム化)」は、3報全てでランダム化の方法の記載が不十分なため中/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、隠蔽化の方法に関していずれも記載が不十分であり、中/疑い (-1) と評価した。

「盲検性バイアス (参加者)」は、いずれも低 (0) と評価した。

「盲検性バイアス (アウトカム評価者)」は、いずれも低 (0) と評価した。

「選択的アウトカム報告」は、いずれも低 (0) と評価した。

「その他のバイアス」は、3報いずれも UMIN-CTR が活用されておらず、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、3報いずれも中 (-1) と評価した。

非直接性は、全ての項目で低 (0) と評価し、「まとめ」においては3報いずれも低 (0) と評価した。

(4) 個別の研究の結果 (PRISMA checklist #20)

3報の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、効果あり)

日常的な作業のなかでほぼ毎日、疲労を自覚していた健常な日本人男女 212 名を対象として、介入群はイミダゾールジペプチド 200mg/日 (低用量群) または 400mg/日 (高用量群) を含む飲料を、対照群はプラセボの飲料を摂取した。摂取期間は 8 週間であった。摂取 1 週間後から 1 週間ごとに日常生活での疲労感を VAS で評価した。試験完了者 207 名 (対照群 (男性 22 名、女性 45 名)、低用量群 (男性 22 名、女性 48 名)、高用量群 (男性 22 名、女性 48 名)) を解析対象者として、介入群と対照群との群間比較を実施した結果、低用量群では摂取 3 週間後 ($p<0.05$)、4 週間後 ($p<0.05$)、6 週間後 ($p<0.05$) で疲労感の有意な軽減作用が認められたが、摂取 8 週間後では有意差は認められなかった。高用量群は摂取 2 週間後から疲労感の有意な軽減作用が認められ、摂取終了時の 8 週間後においても有意差が認められた ($p<0.01$)。また、慢性疲労スケールであるチャルダー疲労尺度を指標に¹⁾、介入群と対照群との群間比較を実施した結果、高用量群の摂取 2 週間後 ($p<0.05$) で疲労感の有意な軽減作用が認められたが、摂取 8 週間後では有意差は認められなかった。

【文献2】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、効果なし)

健常な日本人男女 48 名を対象として、介入群はイミダゾールジペプチド 400mg/日 を含む飲料を、対照群はプラセボの飲料を摂取した。摂取期間は 12 週間であった。摂取 1 週間後から 1 週間ごとに日常生活での疲労感を VAS で評価した。試験完了者 44 名 (対照群 (男性 12 名、女性 11 名)、介入群 (男性 10 名、女性 11 名)) を解析対象者として、介入群と対照群との群間比較を実施した結果、疲労感が軽減する傾向であったが有意差は認められなかった。ただし、介入群においては、摂取 12 週間後と摂取前との前後比較において有意差が認められた ($p<0.05$)。

【文献 3】論文の質の評価：QL1（ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験、効果あり）

健康な日本人男女 18 名を対象として、介入群はイミダゾールジペプチド 400mg/日を含む飲料を、対照群はプラセボの飲料を摂取した。摂取期間は 4 週間、ウォッシュアウト期間は 4 週間であった。摂取 4 週間後、運動負荷（無酸素性作業閾値（AT）を測定し、AT 測定時心拍数の 80%を目標とした負荷強度でエルゴメーターを 4 時間）を実施し、主要アウトカム指標として抗疲労効果の評価指標である身体的パフォーマンス評価（作業負荷によるパフォーマンス）¹⁾ を、副次アウトカム指標として疲労感を VAS で評価した。この運動負荷条件は、血液中の乳酸値の上昇を伴わない日常的に起こり得る身体的疲労を反映した運動負荷条件であり⁸⁾、エルゴメーターの運動強度としては約 50 ワットに該当する⁹⁾。この運動強度は、散歩や家事（掃除等）といった日常生活における身体活動と同程度の運動強度（3.5 メッツ）である¹⁰⁾。VAS の評価に関しては、試験完了者 17 名（1 群（男性 5 名、女性 4 名）、2 群（男性 4 名、女性 4 名））を解析対象者として、介入群と対照群との群間比較を実施した結果、運動負荷を 4 時間実施した直後（ $p < 0.05$ ）および運動負荷終了から 4 時間経過後の回復時（ $p < 0.01$ ）において有意差が認められた。

(5) 結果の統合 (PRISMA checklist #21)

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 (PRISMA checklist #22)

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。

バイアスリスクについては、「まとめ」の評価が 3 報いずれも中 (-1) であり、エビデンス総体のバイアスリスクは中/疑い (-1) と判断した。

非直接性については、「まとめ」の評価が 3 報いずれも低 (0) であり、エビデンス総体の非直接性は低 (0) と評価した。

不精確は対象者数にバラつきがあり中/疑い (-1) と評価した。

非一貫性については、3 報のうち「効果あり」が 2 報、「効果なし」が 1 報であり、効果なしの 1 報については摂取前後での有意差が認められているものの、中/疑い (-1) と評価した。

出版バイアスは UMIN-CTR の活用がなされておらず、可能性が否定されないため、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 (PRISMA checklist #23)

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。

考察

(1) エビデンスの要約 (PRISMA checklist #24)

【研究レビューの結果】

リサーチクエスションに合致する3報（文献1、2、3）を採用文献とした。3報のうち2報（文献1、3）において、イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取により、対照群との比較において疲労感の有意な軽減作用が認められた（効果あり）。1報（文献2）においては、対照群との間に疲労感の軽減作用の有意傾向が認められたが、有意差は認められなかった（効果なし）。

本研究レビューの結果から、イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取は疲労感を軽減する作用を有するという肯定的な結果を得た。

なお、全ての論文で試験食に起因する有害な事象は認められず、安全性に問題が無いことを確認した。

【対象者】

本研究レビューでは、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦、授乳婦は除く）を対象とした文献を採用した。採用した文献3報のうち、「効果あり」と判定した2報はいずれも健常な日本人を対象者としており、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】

採用した文献3報の試験食は飲料であった。

（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】

採用した文献3報のうち、効果が認められた文献2報のイミダゾールジペプチドの摂取量は400mg/日であった。したがって、イミダゾールジペプチド400mg/日以上摂取は疲労感を軽減する作用を有すると考えられた。

（本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、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疲労感（VAS）を採用した。評価指標に用いられているVASは、日本疲労学会が作成している「抗疲労評価ガイドライン」で抗疲労評価の主観指標として定められた指標であり、学術的に広くコンセンサスが得られた評価指標である。「効果あり」と判定した2報のうち、1報は日常生活での疲労感を、1報は日常の身体活動程度の運動負荷後の一時的な疲労感をVASで評価していた。本研究レビューの結果から、アウトカム指標と表示しようとする機能性「本品にはイミダゾールジペプチドが含まれます。イミダゾールジペプチドには、日常生活での一時的な疲労感を軽減す

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

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 (PRISMA checklist #25)

本研究レビューの限界としては、採用文献数が3報と少ないことがあげられる。また、イミダゾールジペプチドの摂取期間が4週間～12週間と短く、より長期に摂取した場合の効果は不明であることも限界の1つである。

しかしながら、イミダゾールジペプチドの摂取が、疲労感を軽減する作用を有することに対して肯定的な科学的根拠が得られた。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イミダゾールジペプチドの摂取は疲労感を軽減する作用を有すると考えられた。

(3) 結論 (PRISMA checklist #26)

イミダゾールジペプチド 400mg/日以上摂取により、日常生活での一時的な疲労感や日常の身体活動程度の運動による一時的な疲労感を軽減する作用が認められた。効果が認められた文献の対象者は健常な日本人であり、本品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、イミダゾールジペプチドの摂取が疲労感を軽減する作用を有することに対して肯定的な科学的根拠が得られ、表示しようとする機能性として「本品にはイミダゾールジペプチドが含まれます。イミダゾールジペプチドには、日常生活の一時的な疲労感を軽減す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 (PRISMA checklist #27)

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 (PRISMA checklist #27)

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)

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。