

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GABAの摂取によるストレスや疲労感の軽減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	健常な成人にGABAを含む食品を摂取させると、ストレスや疲労感を軽減する効果があるか。	←セルB7
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)	←セルB9
I(E)(介入)	GABAを含む食品の摂取	←セルB10
C(対照)	プラセボ食品の摂取	←セルB11
O(アウトカム)	ストレスや疲労感の軽減	←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: ○○○(未定)

タイトル	○○○(商品名)に含まれる機能性関与成分GABAの摂取によるストレスや疲労感の軽減作用に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン	健康な成人にGABAを含む食品を摂取させると、ストレスや疲労感を軽減する効果があるか。
日付	2020/12/17(PubMed)、2020/12/17(JDreamⅢ)、2020/12/17(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	(((((("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]))	92,712
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]	1,133,483
3	#1 AND #2	4,766
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]))))	1,325,546
5	#3 AND #4	260

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

#	検索式	文献数
1	GABA or ギャバ or $\gamma$ -アミノ酪酸 or $\gamma$ -アミノ酪酸 or ガンマ-アミノ酪酸 or $\gamma$ -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 ミエロマト or DF-468	76,185
2	ストレス or 疲労 or 疲れ or 疲労感 or 倦怠感	826,263
3	#1 AND #2	2,797
4	臨床試験 or ランダム化 or 無作為化	444,772
5	#3 AND #4	112

データベース: 医中誌Web

#	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 $\gamma$ &#8331;アミノ酪酸/AL or $\gamma$ &#8331;アミノ酪酸/AL or ガンマ&#8331;アミノ酪酸/AL or $\gamma$ &#8331;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 ミエロマト/AL or DF-468/AL	18,621
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)	185,362
3	#1 AND #2	718
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))	142,796
5	#3 AND #4	51

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

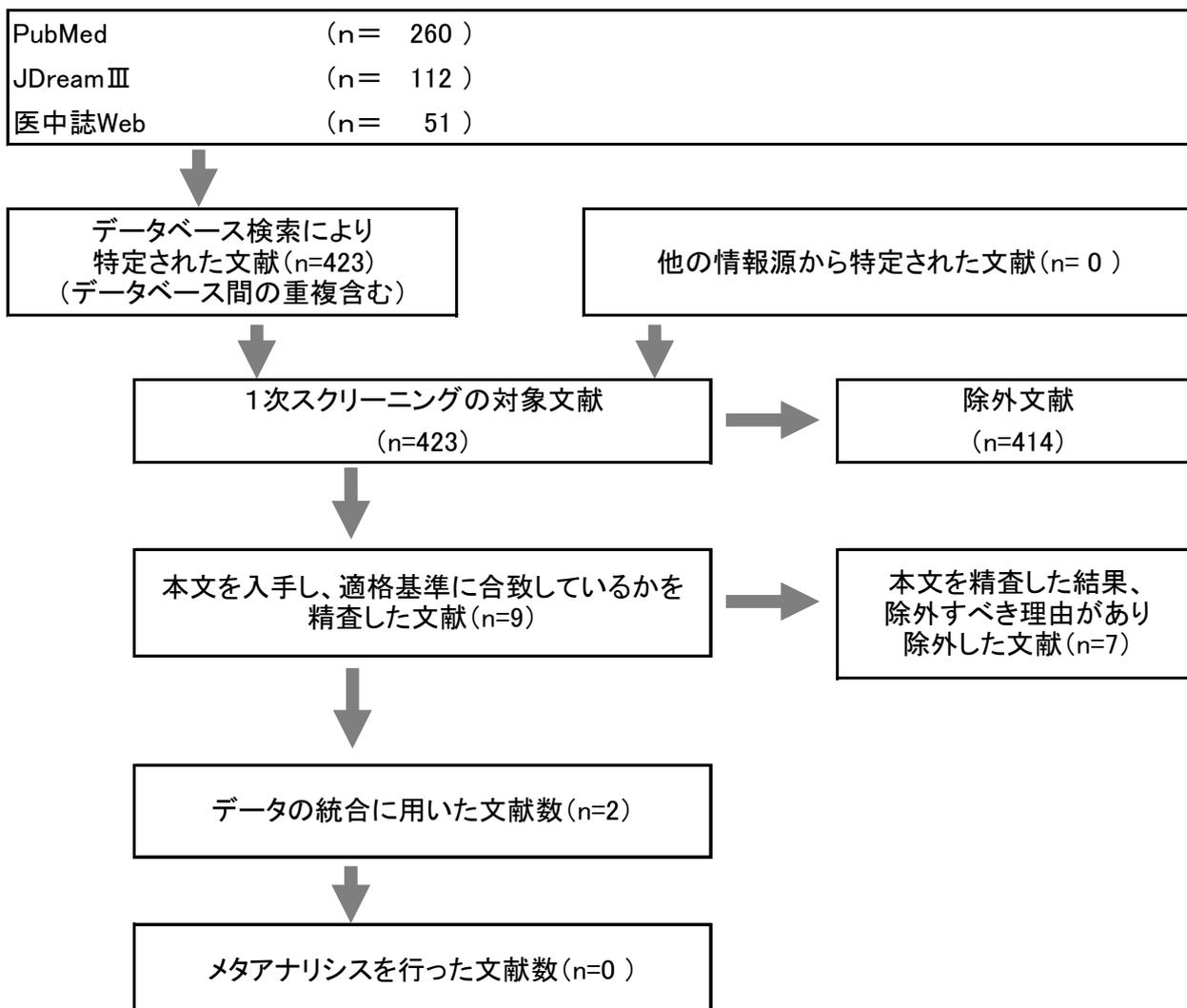
【閲覧に当たっての注意】

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: ○○○(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)
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) 唾液中クロモグラニンA、VASにより判定されるストレス状態	Pharma Foods (日本)	【全解析対象者】 ・健康な成人男性 ・24~45歳(平均29.0歳) ・19名(男性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	GABAを含まないコーヒー	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、唾液中クロモグラニンAにより判定されるストレス状態	University of Shizuoka (日本)	【全解析対象者】 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	・GABAを殆ど含まないチョコレート ・GABA含有量0.009%	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

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:○○○(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	外 菌英樹、 他	薬理と治療 Vol.46 No.5 Page.757- 770 (2018.05.20)	Effects of Oral $\gamma$ -Aminobutyric Acid (GABA) Administration on Sleep in Healthy Adults—A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Crossover Study—	アウトカムが一致 しないため
2	外 菌英樹、 他	日本食品科学工学会誌 Vol.63 No.7 Page.306- 311 (2016.07.15)	Dermal Effects of Oral Administration of GABA in Humans	アウトカムが一致 しないため
3	Yoto A、他	Amino Acids. 2012 Sep;43(3):1331-7	Oral intake of $\gamma$ -aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks	試験デザインが一 致しないため
4	Horie Noriko、他	薬理と治療 (0386-3603)39巻7号 Page665-669(2011.07)	GABA経口摂取の長期ヒト安全性試験 (Long-term Human Safety Test of Orally Administered GABA)	群間比較がされて いないため
5	T Kanehira 、他	Journal of Nutritional Science and Vitaminology. 57, 9-15, 2011	Relieving Occupational Fatigue by Consumption of a Beverage Containing $\gamma$ -Amino Butyric Acid	研究の質がQL4 (被験者数10未満 のため)
6	陽東藍、他	日本生理人類学会誌 Vol.14 No.3 Page.151- 155 (2009.08.25)	唾液クロモグラニンA濃度測定による $\gamma$ -アミノ酪酸とラフマ エキスのストレス低減効果の検証	対象者に未成年 が含まれる可能性 があるため
7	Abdou AM、他	Biofactors. 2006;26(3):201-8	Relaxation and immunity enhancement effects of gamma- aminobutyric acid (GABA) administration in humans	研究の質がQL4 (被験者数10未満 のため)

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:○○○(未定)

2020/12/17にUMIN-CTRにて検索を実施した。「GABA」を含む試験を検索した結果、19件の試験が該当した。そのうちの2件がストレスに関する試験に該当し、2件とも試験が終了して結果が報告されていたことから、ストレスに関連した未報告研究はなかった。

No.	臨床研究登録データベース名/ID	タイトル	研究実施者	状態(研究実施中等)
1	UMIN-CTR/ UMIN000038851	GABA吸引臨床試験	九州大学農学研究院	試験終了/Completed
2	UMIN-CTR/ UMIN000038424	思春期における社会脳のGABAによる神経活動チューニングと社会性の関係	文部科学省	開始前/Preinitiation
3	UMIN-CTR/ UMIN000028404	「 $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)」の単回もしくは継続経口摂取による精神的ストレス緩和作用	カゴメ株式会社	主たる結果の公表済み /Main results already published
4	UMIN-CTR/ UMIN000033738	睡眠に関するGABAのSR	株式会社RCTジャパン	開始前/Preinitiation
5	UMIN-CTR/ UMIN000030360	GABA昼間連続摂取による睡眠改善効果の検証	株式会社ファーマフーズ	主たる結果の公表済み /Main results already published
6	UMIN-CTR/ UMIN000030081	統合失調症における治療反応性と脳内GABA濃度	慶應義塾大学	一般募集中/Open public recruiting
7	UMIN-CTR/ UMIN000029593	22q11.2欠失症候群における脳内ドーパミンおよびGABA神経伝達機能と精神症状との関連に関する研究	放射線医学総合研究所	限定募集中/Enrolling by invitation
8	UMIN-CTR/ UMIN000028088	神経変性疾患における神経脱落の可視化を目的としたGABA受容体脳SPECTの正常データベース構築と応用についての探索的研究	国立病院機構新潟病院	限定募集中/Enrolling by invitation
9	UMIN-CTR/ UMIN000027020	成人男女を対象とした「GABA含有食品」の過剰摂取による安全性確認試験	株式会社TTC	試験終了/Completed
10	UMIN-CTR/ UMIN000026858	GABARNANCE Trial	EPOC A1601/JASPAC07	限定募集中/Enrolling by invitation
11	UMIN-CTR/ UMIN000026673	成人男女を対象としたGABA含有食品摂取による睡眠時の脳波に関する検討試験	株式会社TTC	試験終了/Completed
12	UMIN-CTR/ UMIN000025842	$\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)とホエイプロテイン共摂取によるヒトの筋肉に及ぼす効果検証	株式会社ファーマフーズ	試験終了/Completed
13	UMIN-CTR/ UMIN000021178	「 $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)」の経口摂取による血圧低下作用	カゴメ株式会社	主たる結果の公表済み /Main results already published
14	UMIN-CTR/ UMIN000023431	GABA、クワンソウ抽出物、ラフマ抽出物の共摂取による睡眠改善効果検討試験	株式会社ファーマフーズ	主たる結果の公表済み /Main results already published
15	UMIN-CTR/ UMIN000020583	健常者におけるtDCSのドーパミン-GABAシステムへの影響	浜松医科大学	試験終了/Completed
16	UMIN-CTR/ UMIN000019308	男女勤労者を対象としたGABA含有食品摂取によるストレス・睡眠改善効果検討試験	株式会社TTC	最終結果が公表されている/Published
17	UMIN-CTR/ UMIN000017484	老年期気分障害	群馬大学医学部附属病院精神科神経科	一般募集中/Open public recruiting
18	UMIN-CTR/ UMIN000015674	中枢神経抑制作用を持つGABAの化学誘導体ブレガバリンの麻酔への応用に関する研究	九州大学大学院 歯学研究院 歯科麻酔学分野	試験終了/Completed
19	UMIN-CTR/ UMIN000015604	中枢神経抑制作用を持つGABAの化学誘導体ガバペンチンの麻酔への応用に関する研究	九州大学	主たる結果の公表済み /Main results already published

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:〇〇〇(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル
1	山津淳史	Functional Food 14(1), 18-22, 2020	GABAのストレス緩和効果
2	T Kanehira、他	Journal of Nutritional Science and Vitaminology 57, 9-15, 2011	Relieving Occupational Fatigue by Consumption of a Beverage Containing $\gamma$ -Amino Butyric Acid
3	佐々木泰弘、他	美味技術研究会誌 15, 32-37, 2010	ギャバ(GABA)の効能と有効摂取量に関する文献的 考察
4	栗山欣彌	明治鍼灸医学 31, 7-14, 2002	神経伝達物質受容体の分子薬理学 -ガンマ-アミノ酪酸(GABA)受容体を中心として-

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:〇〇〇(未定)

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

\*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	ストレスや疲労感の軽減
-------	-------------

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						
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									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
1	薬理と治療 43, 515-519, 2015	ランダム化 二重盲検 クロスオーバー試験	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-2	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	-1					
				コメント	方法の記載なし	記載なし	二重盲検	二重盲検	PPS				著者に素材メーカー社員含む	ランダム化方法記載なし、PPS	被験者が男性のみ								
2	Int J Food Sci Nutr. 60, 106-13, 2009	ランダム化 二重盲検 クロスオーバー試験	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1					
				コメント	方法の記載なし	記載なし	二重盲検	二重盲検	ITT					ランダム化方法記載なし	被験者が男性のみ								

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)-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	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	唾液中クロモグラニンA

個別研究				各群の前後の値											
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	コメント
1	薬理と治療 43, 515-519, 2015	ランダム化 二重盲検クロスオーバー試験	QL1	唾液中 クロモグラニン A(%)	100	30min 107 60min 88	30min 7 60min -12	—	100	30min 75 60min 86	30min -25 60min -14	—	30min -32 60min -2	30min <0.01 60min >0.05	30min 有意差あり
2	Int J Food Sci Nutr. 60, 106-13, 2009	ランダム化 二重盲検クロスオーバー試験	QL1	唾液中 クロモグラニンA (pmol/ml)	2.30 ±0.46	30min 4.19±0.74 50min 3.84±2.12	—	30min P<0.05 50min P<0.05	2.87 ±0.73	30min 3.17±0.62 50min 4.08±4.42	—	30min P>0.05 50min P>0.05	30min -1.59 60min -0.33	30min P>0.05 50min P>0.05	有意差なし

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)-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:〇〇〇(未定)

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	自律神経活動
-------	--------

個別研究				各群の前後の値									介入群 vs 対照群		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	
2	Int J Food Sci Nutr. 60, 106-13, 2009	ランダム化二重盲検クロスオーバー試験	QL1	交感神経活動(LF/HF)	1.47 ±0.25	31-34min 2.75 ±0.54 36.5-39.5min 2.47 ±0.51 42-45min 2.17 ±0.45	—	31-34min P<0.05 36.5-39.5min P>0.05 42-45min P>0.05	1.51 ±0.25	31-34min 2.56 ±0.48 36.5-39.5min 1.47 ±0.25 42-45min 1.79 ±0.29	—	31-34min P<0.05 36.5-39.5min P>0.05 42-45min P>0.05	—	31-34min P>0.05 36.5-39.5min P<0.05 42-45min P>0.05	36.5-39.5min 有意差あり
				副交感神経活動(HFnu)	0.46 ±0.04	31-34min 0.32 ±0.05 36.5-39.5min 0.34 ±0.05 42-45min 0.36 ±0.05	—	31-34min P<0.05 36.5-39.5min P<0.05 42-45min P<0.05	0.45 ±0.05	31-34min 0.34 ±0.05 36.5-39.5min 0.45 ±0.04 42-45min 0.41 ±0.05	—	31-34min P<0.05 36.5-39.5min P>0.05 42-45min P>0.05	—	31-34min P>0.05 36.5-39.5min P<0.05 42-45min P<0.05	36.5-39.5min 42-45min 有意差あり

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)-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:〇〇〇(未定)

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	疲労感の自己評価(VAS)
-------	---------------

個別研究				各群の前後の値											
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	コメント
1	薬理と治療 43, 515-519, 2015	ランダム化 二重盲検クロス オーバー試験	QL1	VASの変化量	0	30min NA 60min 27	30min NA 60min 27	—	0	30min NA 60min 12	30min NA 60min 12	—	30min NA 60min -15	30min NA 60min <0.05	60min 有意差あり

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ので注意すること。

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	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

\* 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

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
疲労感やストレスの低減	RCT/2報	評価結果	-1	-1	-1	-1	0		C	
		コメント	ランダム化に関する記載がいずれも不十分であった	被験者が男性のみ	十分なサンプルサイズとは言い切れなため	精神的ストレス(唾液中クロモグラニンA、自律神経活動)で2報中効果ありが2報、疲労感の自己評価(VAS)で1報中効果ありが1報であった。			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:〇〇〇(未定)

リサーチ クエスチョン	健常な成人にGABAを含む食品を摂取させると、ストレスや疲労感を軽減する効果があるか。
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
O	ストレスや疲労感の軽減 (唾液中クロモグラニンA、自律神経活動、疲労感の自己評価(VAS))
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2報いずれも“中(-1)”であったことから、バイアスリスクのまとめは“中/ 疑い(-1)”と評価した。
非直接性の まとめ	採用文献の被験者が男性のみであったことから、非直接性のまとめは“中/ 疑い(-1)”と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	アウトカム(精神的ストレス;唾液中クロモグラニンA、自律神経活動で2報中効果ありが2報、アウトカム(疲労感;VAS)で1報中効果ありが1報であったため、エビデンス総体の非一貫性は“中/ 疑い(-1)”と評価した。 また、その他(出版バイアスなど)は“低(0)”と評価した。
コメント	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。 科学的根拠レベルの総合評価: C 「研究タイプ、質、数」の目安: C 一貫性の目安: C

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。

総合評価用集計表

商品名:○○○(未定)

機能性関与成分名	GABA
表示しようとする機能性	本品にはGABAが含まれます。GABAには、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和す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	健常な成人にGABAを含む食品を摂取させると、ストレスや疲労感を軽減する効果があるか。
------------	---------------------------------------------

アウトカム1 精神的ストレス (自律神経活動、唾液中クロモグラニンA)		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験  総計: 2 報	合計	2 報		0 報		0 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
	QL1:	2報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL2:	0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

アウトカム2 疲労感 VAS		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験  総計: 1 報	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
	QL1:	1報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL2:	0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
<p><b>【研究レビューの結果】</b>                  本研究レビューでは、リサーチクエスチョンに合致する2報の文献を採用し、アウトカム「ストレスや疲労感の軽減」に関する唾液中クロモグラニンA、自律神経活動、疲労感の自己評価(VAS)について評価した。</p> <p><b>自律神経活動:</b> 採用論文2報のうち、自律神経活動を評価している文献2では、介入群と対照群の比較において、交感神経活動指標の有意な減少、副交感神経活動指標の有意な増加が確認された。</p> <p><b>唾液中クロモグラニンA:</b> 採用論文2報の唾液中クロモグラニンAの評価結果は、文献1では介入群と対照群の比較において有意な低下が確認された。文献2では介入群と対照群の比較において有意な差は確認されなかったが、上昇が緩和されている結果であった。</p> <p>論文2では自律神経活動において有意な差が確認されており、また、唾液中クロモグラニンAの評価に有意な差はなかったものの傾向が確認されていることから、論文1の結果と合わせてGABAの摂取は精神的ストレスに効果があると考察した。</p> <p><b>疲労感の自己評価(VAS):</b> 採用論文2報のうち、疲労感の自己評価(VAS)を評価している文献1では、介入群と対照群の比較において変化量が有意に抑制されていることが確認された。</p> <p>疲労感の自己評価(VAS)の結果から、GABAの摂取は疲労感に効果があると考察した。</p> <p><b>【対象者】</b>                  採用文献2報とも健常な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、被験者数が10未満のため評価から除外(QL4)された文献(除外文献5)において男女問わずGABAの作用が認められていることと、GABAの作用機序は末梢神経での受容体活性化であることから、性別による差はないと考えられ、本機能性は想定される摂取対象者である健常成人男女に適用できると考えられた。</p>

#### 【食品の性状】

採用文献2報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。いずれも一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和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。

(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。)

#### 【一日当たりの摂取目安量】

採用文献2報におけるGABAの摂取量はいずれも28mgであった。したがって、GABA28mg以上の摂取は一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和する機能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】

採用文献で実施されていた精神作業負荷は算術課題(内田クレペリンテスト)や演算課題であり、単調に繰り返す作業を考えながら正確に行うことは仕事や勉強などの作業負荷と同程度と考えられる。

効果指標とした唾液中ストレスマーカー(クロモグラニンA)、自律神経活動、疲労感の自己評価(VAS)は広くコンセンサスの取れた評価指標である。クロモグラニンAは精神的ストレスを伴う作業中に唾液中で増加することが知られており、自律神経における交感神経活動や副交感神経活動の増加減少は精神の安定状態を反映する指標として用いられている。また、疲労感の自己評価(VAS)は主観的に疲労感の度合いを評価する指標であるため、これらは一時的な精神的ストレスや疲労感を評価するのに適している。

以上のことから、研究レビューにおけるアウトカムの効果指標(唾液中ストレスマーカー(クロモグラニンA)、自律神経活動、疲労感の自己評価(VAS))と表示しようとする機能性「本品にはGABAが含まれます。GABAには、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和することが報告されています」の関連性は高いと考えられた。

#### 【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	〇〇〇（未定）
機能性関与成分名	GABA
表示しようとする機能性	本品にはGABAが含まれます。GABAには、仕事や勉強による一時的な精神的ストレスや疲労感を緩和することが報告されています。

## 2. 作用機序

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。

GABAは末梢神経においてGABA<sub>B</sub>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系を抑制状態にすることが報告されており<sup>1,2)</sup>、GABAの経口摂取においても交感神経の抑制あるいは副交感神経の亢進が報告されている<sup>3,4,5)</sup>。

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<sup>6)</sup>から、GABAの摂取による末梢神経から自律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。

一方、精神的な疲労感の原因は精神的ストレスに起因することが多く、精神的ストレスを緩和することにより疲労感が軽減するものと考えられる。

## 3. 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, 62, 129-133
- 6) 山津淳史, Functional Food, 2020, 14(1), 18-22