

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：

最終製品『歩く力 a』に含有する機能性関与成分『ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン』の歩行能力に与える効果に関する定性的研究レビュー

商品名：歩く力 a

機能性関与成分名：ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン

表示しようとする機能性：本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、年齢とともに低下する脚の筋力に作用し、中高年の方の歩く力を維持することが報告されています。

作成日：2018年3月29日

届出者名：株式会社ディーエイチシー

抄 録

【目的】

健常者がブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを連続摂取した際の、歩行能力に対する有効性を検証する。

【方法】

臨床試験や学術論文のデータベース（PubMed、Cochrane Library、J Dream III）を用いて、国内外のブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを用いた臨床試験報告を調査し、採用した論文についてバイアス・リスク、非直接性、不精確性、非一貫性及びアウトカムを評価することでエビデンス総体を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

【結果】

臨床試験報告の調査において、文献検索及び文献内容の確認を行い、最終的に健常者を対象にした文献 1 報を得た。本文献はランダム化比較試験であり、質の高いものであった。

本文献では、タイ王国の中高年齢者を対象にブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 7.2 mg/日の 8 週間連続摂取により、プラセボ群と比較して、6 分間歩行テストにおける歩行距離の有意な増加が認められていた。6 分間歩行テストは歩行能力の評価に用いられる学術的に広くコンセンサスが得られ妥当性のある指標である。今回のレビューの限界として非一貫性や出版バイアスにやや問題が認められたものの、非直接性、不精確に問題は認められず、肯定的な結論は支持されるものと判断した。また、中高年齢者を対象とした試験のみであることから、中高年齢者以外の方への効果についても考慮が必要である。一方、タイ王国の中高年齢者を対象とした試験であるが、タイ人は日本人と同じモンゴロイド系アジア人であり、米を主食とする食生活が類似していることか

ら本文献の日本人への外挿性に関しては問題ないと考えられる。

【結論】

今回の検証の結果より、採用文献は 1 報に限定されたことから、今後の研究に注視することが必要ではあるが、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 7.2 mg/日の摂取は、中高年齢者において加齢により衰える歩行能力の維持に役立つと考えられた。

はじめに

1; 論拠 (項目 3)

現在、我が国では社会の高齢化に従い、高齢者の生活の質を向上し、健康に長生きする「健康寿命」が重要である。国が定めた基本指針「健康日本 21」にも中心的なテーマに健康寿命の延伸が掲げられ、国民の健康増進のために運動機能における具体的な目標も定められている (参考文献リスト No.1 (厚生労働省、健康日本 21 (第二次)))。世界においても 187 カ国を対象にした 1990~2010 年の 21 年にわたる健康関連調査 (参考文献リスト No.2 (THE LANCET 380 (9859): 2053-2260)) によると、運動機能の低下は世界的にみても健康維持・増進に対する大きな阻害要因であることから運動機能維持は世界的な問題として注目されている。

運動機能の低下は、筋肉における骨格筋量の低下により、身体機能が低下することによって起こる。また、基本的な運動機能を日常生活の中で実用的に活用できるようにするためには、長時間持続させる筋持久力を維持する必要がある。身体機能低下の主な原因は加齢によるものであるが、日々の運動や食事などにより加齢により衰えていく身体機能を維持することができると考えられる。

上記の背景がある中で、運動機能の基盤となる歩行能力も加齢により衰えていくことから、加齢によって衰える歩行能力を維持することにより、生活の質を改善し、健康的な社会生活を送ることに貢献できると考えた。

ブラックジンジャー (学名: *Kaempferia parviflora*) は、東南アジア原産のショウガ科の植物で、タイ王国ではクラチャイダムと呼ばれ、その根茎部を民間薬的に使用されてきた伝統的なハーブの一つである。ブラックジンジャーにはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン (5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメトキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン) が含有されていることが報告されている (参考文献リスト No.3 (Azuma T ら、2008))。

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンはマウスを用いた試験において走行距離および走行時間が改善することが確認されており (参考文献リスト No.4 (Youngwoo Song ら、2015))、歩行能力の維持に役立つ成分であると考えられることから、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの歩行能力に関する研究レビューを行い、その科学的エビデンスの確認を行った。

2；目的（項目4）

リサーチクエスション（以下 RQ）及び PICOS を以下のように設定し、研究レビューを実施した。

RQ：ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン連続摂取が歩行能力に役立つことを検証する

P（Participant、対象者）；健常者（疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く。）

I（Intervention、介入）；ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの連続摂取

C（Comparison、比較）；プラセボ摂取群との比較

O（Outcome、アウトカム）；歩行能力に与える効果

S（Study design、研究デザイン）；ランダム化比較試験

方法

1；文献検索とスクリーニング

<1-1；プロトコールと登録>（項目5）

本レビュープロトコールの事前登録は行っていない。

<1-2；適確基準>（項目6）

適確性の基準として用いた研究の特性は、上記に記載した PICOS を用いた。すなわち、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン摂取による歩行能力の維持に役立つ機能を確認するために、ヒトに対する効果を検索した。

以下を研究の採用基準とした。

- ① 対象者は、成人健常者とする
- ② プラセボの摂取が対照として設定されている
- ③ 歩行能力の維持に役立つ機能に関する主観的または客観的な評価がされている
- ④ ランダム化比較試験である

報告の特性については、日本語および英語の査読付き文献を対象とした。

<1-3；情報源と文献検索>（項目7、項目8）

文献検索に用いたデータベースは、言語バイアスを避け、国内外の文献を広く調査するため、主に海外論文を対象に PubMed と Cochrane Library、主に国内論文を対象に J-Dream III を用いた。また、検索キーワードは「ブラックジンジャー」や「ポリメトキシフラボン」に関連するキーワードおよび「臨床試験」、「原著論文」にて絞り込む方法で実施した。なお、ハンドサーチ等は不要と判断し、実施しなかった。（最終検索日；PubMed：2018年2月19日、Cochrane Library：2018年2月20日、J-Dream III：2018年2月16日）

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

[PubMed]

#	検索式
1	“Kaempferia parviflora” OR “polymethoxyflavone”
2	(#1) AND ("clinical trial")

[Cochrane Library]

#	検索式
1	“Kaempferia parviflora”

[J-Dream III]

L	検索式
1	(("ポリメトキシフラボン"+"Polymethoxyflavone")/AL) + ("Kaempferia parviflora"/AL or "ブラックジンジャ" or 黒ショウガ or 黒生姜 or 黒しょうが)
2	L1 AND (A1/DT)
3	L2 AND (“臨床試験”/AL or “クリニカル・リサーチ”/AL or “治験”/AL or “臨床テスト”/AL or “臨床治療試験”/AL or “臨床治験”/AL)

※ A1 は「原著論文」の指定。

<1-4 ; 研究の選択> (項目 9)

研究の選択については、検索により文献を特定し、収集された文献に関しては標題、書誌情報、抄録を確認し、以下の除外基準に該当すると判断されたものは1次スクリーニングとして除外した。1次スクリーニングの対象文献については内容を確認し、PICOS に合致した文献の選定を行い、絞り込んだ文献を用いてエビデンスの評価を行った。選択プロセスの詳細は別紙様式 (V) -6 に記載した。

[除外基準]

- ① 機能性関与成分の基原材料であるブラックジンジャー抽出物以外の有効成分を含む試験品を用いている論文
- ② 対象者に患者・疾病罹患者が含まれている
- ③ 対象者に未成年者、妊産婦、授乳婦が含まれている
- ④ 総説・学会要旨集・本など論文形式でない
- ⑤ ヒト臨床試験の報告でない

<1-5 ; データの収集プロセスと各レビューワーの役割 (項目 10、項目 11) >

データの収集は実施者 A および実施者 B が検索キーワードを協議した上で実施した。スクリーニング、個々の文献・エビデンス総体の質の評価については、実施者 B と実施者 C が独立して実施後に統合し、まとめたものを博士号取得者である実施者 D が確認した。本研究レビューに関しては実施者 B が作成し、実施者 D が統合したデータに沿った研究レビューとなっていることを確認した。データを収集した結果は別紙様式 (V) -7 に記載した。

2 ; 文献とエビデンス総体の質の評価

<2-1 ; 個別研究のバイアス・リスク> (項目 12)

採択した個々の文献のバイアス・リスクについて、選択バイアス(ランダム化、割付の隠蔽)、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 解析の実施、不完全アウトカムデータ)、選択的アウトカム報告、その他の観点から評価し、この結果は別紙様式 (V) -11a に記載した。

非直接性については、研究対象集団の違い、介入の違い、比較の違い、アウトカム測定の違いの観点から、個々の文献を評価した。評価の方法は、深刻な非直接性がある場合には「高 (-2)」、非直接性が否定できない場合には「中 (-1)」、非直接性がない場合は「低 (0)」、の 3 段階で実施し、これらの結果を別紙様式 (V) -13a に記載した。

不精確は、個々の研究の予定症例数が達成されたかで最適情報量を満たしているか判断した。ただし、予定症例数や例数設定根拠が不明確な研究の場合は、有意差が検出されていれば症例数が十分であると判断し、最適情報量を満たしているとみなすこととした。これらの結果は別紙様式 (V) -13a に記載した。

非一貫性に関しては、メタアナリシスにおいては効果推定値に基づき、異質性の検定や I² で求め、定性的な研究レビューでは個々の研究結果を有意差の有無を基準として判断した。また、報告文献が 1 報のみの場合には、「非一貫性は不明 (-1)」とすることとした。

<2-2 ; 結果の統合・メタアナリシス> (項目 13、項目 14、項目 16)

定性的な研究レビューの場合は、結果の統合は行わず、要約尺度のアウトカムの介入群および対照群の数値を評価し、別紙様式 (V) -13a に記載した。

採用文献が複数で、異質性がない場合にのみ、結果の統合を行うこととした。統合における出版バイアスについてはファンネルプロットにより明らかとすることとし、メタアナリシスを実施した際は追加的解析も検討することとした。

<2-3 ; エビデンス総体の質の評価> (項目 15)

個々の文献の質の評価の結果を基に、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)の観点から、エビデンス総体の質について評価した。評価の方法は、エビデンス総体の質について、「低 (0)」、「中 (-1)」、「高 (-2)」の 3 段階で実施し、別紙様式 (V) -13a に記載した。

結果

1 ; 研究の選択 (項目 17)

研究の選択は上記方法に沿って実施した。文献検索の結果は別紙様式 (V) -5 に記し、スクリーニングについては別紙様式 (V) -6 に記載した。また、採択された文献とそのバイアス・リスクの評価、個別の試験データは別紙様式 (V) -7 に記載した。なお、今回のスクリーニングで除外の対象となる文献は別紙様式 (V) -8 に示した。

①文献検索による文献の特定では 20 報、②1 次スクリーニング実施後の対象文献は 13 報、③除外基準照会後のレビューの対象文献は 1 報¹⁾であった。この文献はランダム化比較試験によるヒト臨床試験の査読付き論文であり、除外基準

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

に該当せず、PICOS に合致した論文であることから、レビューの対象文献として採択した。

1) Wattanathorn J ら. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; 732816

2 ; 研究の特性 (項目 18)

採択した文献 1 報は、60 歳以上の健常な男女 45 名を参加者としたランダム化比較試験であり、標準化されたブラックジンジャー抽出物（ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンとして 2mg/日および 7.2 mg/日）8 週間連続摂取を行った英語文献であった。プラセボ群、低用量群、高用量群の 3 群の試験であるが、ランダム性・盲検性に関する詳細は未記載であったためバイアス・リスクは「中 (-1)」とした。

主要アウトカムは身体的機能の維持・増進で、副次アウトカムは抗酸化ストレス機能であった。8 週間の継続摂取期間が設定されており、測定点は摂取前、摂取 4 週間後および摂取 8 週間後であり、各アウトカムに対して $p<0.05$ の場合を有意な効果と判定していた。研究の特性については別紙様式 (V) -7 に記載した。

3 ; 文献とエビデンス総体の質の評価 (項目 19、項目 22)

採択した文献 1) の論文の質の評価を行ったところ、事前登録システムの利用も記載されていないため、事前設定と評価項目が同一であるか確認できなかったことから、選択的アウトカム報告を「中 (-1)」として判定した。また、ランダム化およびブラインド化、脱落に関する詳細な記載がなかったことから選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアスを「中 (-1)」として判定した。

非直接性に関しては、採択した文献 1) はタイ王国の中高齢者に対する試験であることから、中高年齢者以外の方への効果に関しては考慮が必要である。中高年齢者を対象とした効果については有効性が示されていること、タイ人は日本人と同じモンゴロイド系アジア人であり、米を主食としているなど食生活が類似していることなどから本文の日本人中高年齢者への外挿性は問題ないと考え、非直接性は「低 (0)」と判断した。

不精確については被験者数の少ない論文 1 報であったが、主要アウトカムである 6 分間歩行テストにおいて有意な歩行距離の増加が認められていることから適したサンプルサイズであると判断し、「低 (0)」と考えた。

非一貫性に関しては、論文 1 報のみの報告であったことから「不明 (-1)」とし、限定的な評価であると考えられた。また、採用文献は 1 報に限定されており、英語および日本語に絞った検索であることから出版バイアスに関しても考慮が必要である。採用論文が 1 報であったことから、今後、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関して更なる臨床研究が進み、妥当性・信頼性が高まることが期待される。これらの結果を別紙様式 (V) -13a に記載した。

4 ; 個別の研究結果の要約 (項目 20)

対象となった文献では、ブラックジンジャー抽出物について、タイ王国の中高齢者を対象にした 8 週間連続摂取によるランダム化比較試験が実施され、試験の結果、高用量群；ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 7.2 mg/

日の 8 週間の連続摂取により、プラセボ群と比較して、歩行能力の指標とされる 6 分間歩行テストにおいて歩行距離の有意な増加が確認された。6 分間歩行テストは、歩行能力を評価する際に学術的に広くコンセンサスが得られ妥当性のある指標である。

従って、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 7.2mg の連続摂取は中高年齢者において加齢により衰える歩行能力の維持に役立つことが示唆された。

5 ; 結果の統合、追加的解析 (項目 21、項目 23)

結果の統合、追加的解析については、メタアナリシスを実施しておらず、対応していない。

考察

1 ; エビデンスの要約 (項目 24)

今回の調査においてブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関する臨床研究の報告は、文献 1 件のみが確認された。本文献では、タイ人の中高年齢者を対象とし、プラセボ群と試験食品摂取群にランダムに割り付けした 8 週間の臨床試験を実施していた。試験の結果、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 7.2 mg/日の連続摂取で、プラセボ群と比較して摂取開始 8 週間後の 6 分間歩行テストにおける歩行距離の有意な増加が確認された。6 分間歩行テストは学術的に広くコンセンサスがとれた妥当性のある歩行能力の指標であることから、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 7.2 mg/日の連続摂取は中高年齢者において加齢により衰える歩行能力の維持に有用であることが示唆された。

レビューの対象となる文献は 1 件のみであり、英語および日本語に絞った検索であることから、出版バイアスに関して考慮が必要である。

中高年齢者を対象とした試験のみであることから、中高年齢者以外の方への効果に関しても考慮が必要である。一方、タイ王国の中高年齢者を対象とした試験であるが、タイ人は日本人と同じモンゴロイド系アジア人であり、米を主食とする食生活が類似していることなどから本文献の日本人中高年齢者への外挿性は問題ないと考えられ、非直接性は「低 (0)」とした。

また、不精確については被験者数の少ない論文 1 報であったが、主要アウトカムである 6 分間歩行テストにおいて有意な歩行距離の増加が認められていることから適したサンプルサイズであると判断し、「低 (0)」と考えた。

非一貫性に関しては、論文 1 報のみの報告であったことから「不明 (-1)」とし、限定的な評価であると考えられた。採用論文が 1 報であったことから、今後、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関して更なる臨床研究が進み、妥当性・信頼性が高まることが期待される。

また、本文献にて使用されているブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と、本商品に配合されている原材料であるブラックジンジャー抽出物はどちらも *Kaempferia parviflora* から含水アルコールを用いて抽出されたものであり、機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン (5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメトキシフラボ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

ン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン) の含有量および各成分組成は同等である。また、届出商品の食品性状は本文献で使用されていた食品と形状が異なるものの同じ経口摂取であり、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの吸収性が著しく異なることは想定されず、機能性関与成分に影響を与える成分の含有も確認できない。摂取量も文献中の量と同量であることから、本研究レビューによって示された効果が本商品でも期待できると考えられる。

2 ; 限界 (項目 25)

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの歩行機能について調査した。本研究では、対象となる臨床研究が 1 報のみであったため、メタアナリシスが実施できず、定性的なレビューとなった。また、採択した文献については試験の事前登録に関する記載がなく、事前設定と評価項目が同一かの確認ができず、また、英語と日本語のみを対象とした研究レビューであることから出版バイアス・リスクについては考慮が必要である。今後、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関して、更なる臨床研究が進むことが期待される。

3 ; 結論 (項目 26)

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 7.2mg の 8 週間連続摂取により、中高年齢者の 6 分間歩行テストにおける歩行距離の有意な増加が確認され、中高年齢者において加齢により衰える歩行能力の維持に役立つことが確認された。限界として非一貫性や出版バイアスにやや問題が認められたものの、非直接性、不精確に問題は認められず、肯定的な結論は支持されるものと判断した。

今回の検証の結果から、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、「中高年齢者において加齢により衰える歩行能力の維持に役立つ」食品成分であると考えられたが、採用文献は 1 報に限定されたことから、今後、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関して、更なる臨床研究が進むことが期待される。

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、丸善製薬株式会社社員 4 名により実施された。

各レビューワーの役割

A ; データ収集

B ; データ収集、スクリーニング、文献の内容確認・質評価、レビュー本文作成

C ; スクリーニング、文献の内容確認・質評価

D ; 統合したデータの確認、レビュー全体の確認 (博士号取得者)

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。

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名: 歩く力a

タイトル: 最終製品『歩く力a』に含有する機能性関与成分『ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン』の歩行能力に与える効果に関する定性的研究レビュー
リサーチクエスチョン: 「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン連続摂取が歩行能力に役立つことを検証する」
日付: ①PubMed (検索日; 2018年2月19日) ②Cochrane Library (検索日; 2018年2月20日) ③J-DreamⅢ (検索日; 2018年2月16日)
検索者: A, B

PubMed		
#	検索式	文献数
1	"Kaempferia parviflora" OR "polymethoxyflavone"	152
2	(#1) AND (clinical trial)	4

Cochrane Library		
#	検索式	文献数
1	"Kaempferia parviflora"	8

J-DreamⅢ		
L	検索式	文献数
1	(("ポリメトキシフラボン"+"Polymethoxyflavone")/AL) + ("Kaempferia parviflora"/AL or "ブラックジンジャー" or 黒ショウガ or 黒生姜 or 黒しょうが)	214
2	L1 AND (a1/DT)	42
3	L2 AND ("臨床試験"/AL or "クリニカル・リサーチ"/AL or "治験"/AL or "臨床テスト"/AL or "臨床治療試験"/AL or "臨床治療"/AL)	8

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

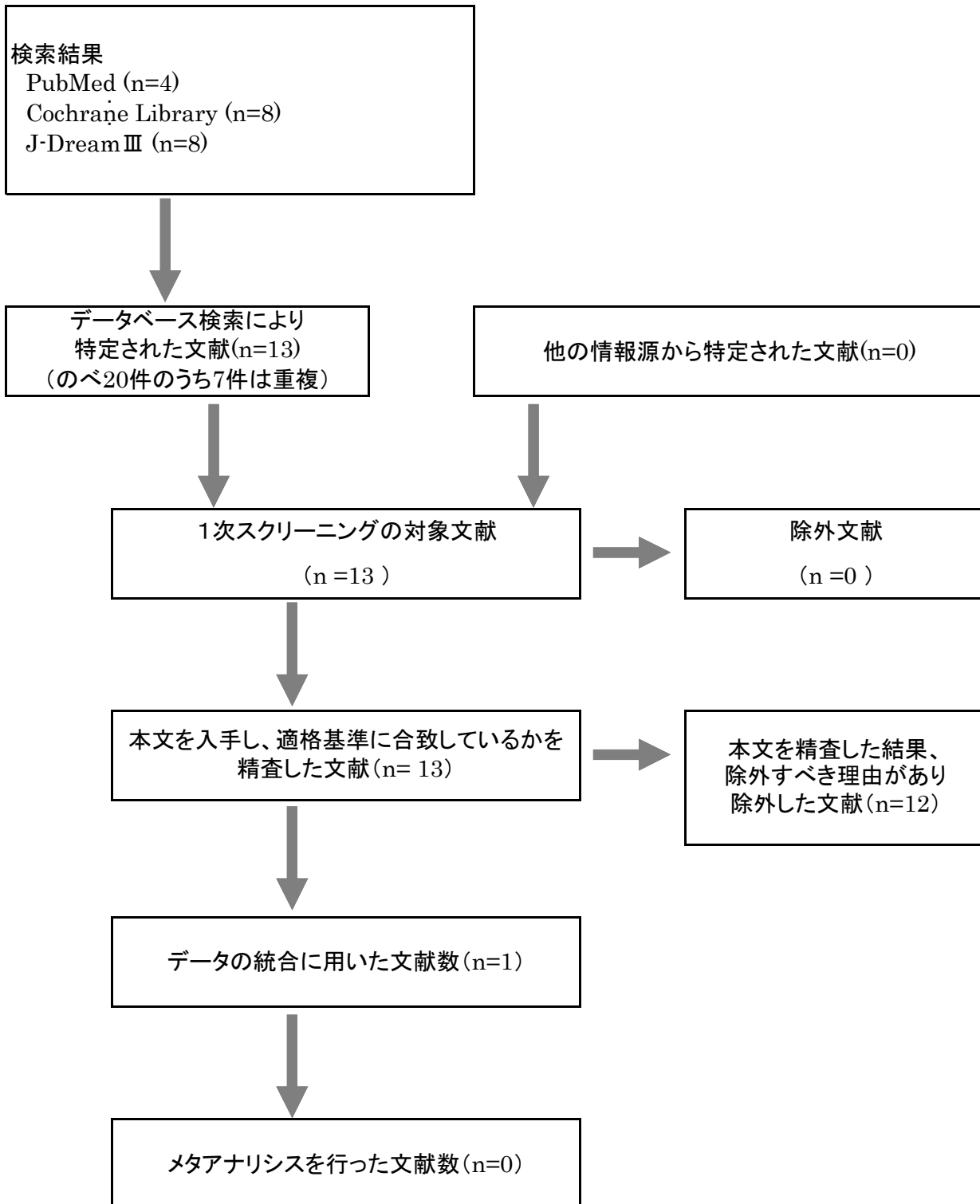
【閲覧に当たっての注意】

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 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: 歩く力a



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: 歩く力a

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
1	Jintanaporn Wattanathorn, Supaporn Muchimapura, Terdthai Tong-Un, Narisara Saenghong, Wipawee Thukhum-Mee, and Bungorn Sripanidkulchai (Thailand)	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 732816 (2012)	Positive Modulation Effect of 8-Week Consumption of <i>Kaempferia parviflora</i> on Health-Related Physical Fitness and Oxidative Status in Healthy Elderly Volunteers	ランダム化比較試験	(P)60歳以上の健康老人。 (I)ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン2mgまたは7.2mg含有カプセルを1日1粒、8週間飲用する。 (C)プラセボ (O)30秒椅子立上がり試験、6分間歩行テスト、血清抗酸化酵素の活性化試験、血清MDALレベル減少試験、握力試験、姿勢制御テスト	タイ王国Khon Kaen大学	年齢が60歳以上の健康者で、心疾患/呼吸器疾患/神経疾患の既往歴、頭痛/糖尿病/がん疾患の既往者、アルコール多飲者/1日10本以上の喫煙者、薬や機能性食品を摂取している者を除外した45名。プラセボ群、低用量群、高用量群各15名にランダム割り付け。	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン2mgまたは7.2mg含有カプセルを1日1粒、8週間摂取する。試験期間中はカフェイン含有食品摂取を控え、測定12時間前よりアルコールを摂取しないよう指導。	試験食品と同様の賦形剤を用いて、外観、臭い、質感が同等になるように調製されたプラセボを試験品と同様に摂取する。	FAS(遵守率等の記載なし)	身体的フィットネスの向上(30秒椅子立上がり試験(CS-30)、6分間歩行テスト(GMWT)、握力試験、姿勢制御テスト) 高用量群(ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン7.2mg)8週目について、CS-30では開始時と比べ有意差。6MWTでは開始時およびプラセボ群と比べ有意差。	抗酸化ストレス(血清抗酸化酵素の活性化試験、血清MDALレベル減少試験)	検査日に有害事象を検査しているが、結果が未記載。考察において、別途未発表ではあるが500 mg/kgまでの亜慢性毒性試験データがあると記載。	有

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【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: 歩く力a

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Wasuntarawat Cら	J Sports Sci. 2010; 28(11): 1243-50.	No effect of acute ingestion of Thai ginseng (<i>Kaempferia parviflora</i>) on sprint and endurance exercise performance in humans	未成年を対象とした論文 PICOSが合致しない
2	Promthep Kら	Med Sci Monit Basic Res. 2015; 21: 100-108.	Effect of <i>Kaempferia parviflora</i> extract on physical fitness of soccer players: A randomized double-blind placebo-controlled trial	未成年を対象とした論文 PICOSが合致しない
3	Shimada Nら	Jpn Pharmacol Ther. 2015; 43(7): 997-1005.	Evaluation of the safety and efficacy of <i>Kaempferia parviflora</i> extract (SIRTMAX) in human -A randomized double-blind, placebo-controlled crossover clinical study-	PICOSが合致しない
4	Matsushita Mら	J Nutr Sci Vitaminol. 2015; 61(1): 79-83.	<i>Kaempferia parviflora</i> extract increases whole-body energy expenditure in humans: roles of brown adipose tissue	PICOSが合致しない
5	吉野進ら	Jpn Pharmacol Ther 2015; 43(10): 1433-1440	ブラックジンジャー抽出物含有食品の単回摂取による酸素消費量および呼吸商への影響ーランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験ー	PICOSが合致しない
6	Kamohara Sら	Personalized Med Universe. 2014; 3: 38-41.	Safety and efficacy of a dietary supplement containing function food ingredients for erectile dysfunction	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない
7	山本光太郎ら	Jpn Pharmacol Ther. 2016; 44(3): 443-451.	複合サプリメント（ブラックジンジャーエキス、桑の葉エキス、緑茶エキス、キトサン、ギムネマ酸、インゲン豆エキス配合食品）単回摂取によるエネルギー消費量、脂肪酸化量への影響ー無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験ー	合剤を用いた試験
8	三宅康夫	New Food Industry. 2015; 57(6): 7-10.	ブラックジンジャー・キトサン含有食品摂取による体脂肪低減効果の検討	査読付き論文でない 合剤を用いた試験 PICOSが合致しない
9	Yoshino Sら	Jpn Pharmacol Ther 2016; 44(12): 1757-1762	Effects of single oral intake of <i>Kaempferia parviflora</i> extract on energy metabolism -A randomized double-blind crossover study-	PICOSが合致しない
10	坪川雅哉ら	Jpn Pharmacol Ther. 2017; 45(1): 83-92.	複合サプリメント（ブラックジンジャーエキス、桑の葉エキス、緑茶エキス、キトサン、ギムネマ酸、インゲン豆エキス配合食品）摂取による食後血中中性脂肪値上昇抑制効果検証試験ー無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験ー	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない

11	清水良樹ら	Jpn Pharmacol Ther. 2017; 45(1): 73-82.	複合サプリメント（ブラックジンジャーエキス、桑の葉エキス、緑茶エキス、キトサン、ギムネマ酸、インゲン豆エキス配合食品）摂取による食後血糖値上昇抑制効果検証試験－無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験－	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない
12	Jacob Jら	Journal of Dietary Supplements 2018; 15(2): 161-172.	A Randomized Single Dose Parallel Study on Enhancement of Nitric Oxide in Serum and Saliva with the Use of Natural Sports Supplement in Healthy Adults	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない

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)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:歩く力a

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省、健康日本21（第二次）
2	THE LANCET 380 (9859): 2053-2260
3	Azuma Tら. Phenolic glycosides from <i>Kaempferia parviflora</i> <i>Phytochemistry</i> 2008; 69: 2743-2748.
4	Youngwoo Songら. the International Symposium on Phytochemical in Medicine and Food(ISPMF2015), June 26-29 2015, Shanghai, China;P33

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。

商品名:歩く力a

対象	健康な中高年齢者 (疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。)
介入	ブラックジンジャー由来ポリメキシフラボンの連続摂取
対照	プラセボ

*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	6分間歩行テスト(6MWT)
-------	----------------

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*					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	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
研究コード	研究デザイン	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																				
Jintana porn(1) 6MWT	RCT	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	6MWT (meters)	567.33	571.26	3.93	NS	571.26	575.53	4.27	NS	0.34	NS	8週間ブラックジンジャー由来ポリメキシフラボンを2mg/日摂取
Jintana porn(1) 6MWT	RCT	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	6MWT (meters)	567.33	571.26	3.93	NS	572.80	601.26	28.46	p<0.05	24.53	p<0.05	8週間ブラックジンジャー由来ポリメキシフラボンを7.2mg/日摂取

コメント(該当するセルに記入)

Jintana porn(1) 6MWT		ランダム化の詳細な方法の記載なし	ランダム化の詳細な方法の記載なし	ダブルブラインド法の詳細な方法の記載なし	ダブルブラインド法の詳細な方法の記載なし	脱落に関する記載なし	脱落に関する記載なし	UMINなどの事前登録システムの利用が記載されておらず、事前設定と評価項目が同一であるか確認できない		ランダム化およびブラインド化、脱落に関する詳細な記載がないため																	
Jintana porn(1) 6MWT																											

【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もので注意すること。

別紙様式(V)-13a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 歩く力a

対象	健常な中高年齢者 (疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。) 及び授乳婦を除く。)
介入	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの連続摂取
対照	プラセボ

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)”, “低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階

エビデンス総体

エビデンス総体								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	コメント
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*)	効果指標	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)	介入群 平均差		
6MWT	RCT/1	-1	0	0	-1	-1	該当しない	6MWT (meters)	567.33	571.26	3.93	572.80	601.26	28.46	24.53	前後、群間ともに $p < 0.05$

コメント(該当するセルに記入)

		別紙様式(V)-11aを参照		報告が被験者の少ない1報のみだが、主要アウトカム6MWTにおいて有意な歩行距離の増加が認められており、適したサンプルサイズ	報告が1報のみであり、一貫した結果が得られるか、それとも相反する結果が得られる可能性があるか判定不能	報告が1報のみでバイアスの可能性を否定できない		ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを7.2 mg/日摂取								
--	--	----------------	--	---	--	-------------------------	--	----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

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)-14 【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:歩く力a

リサーチ クエスチョン	「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン連続摂取が歩行能力に役立つことを検証する」
P	健常者 (疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。)及び授乳婦を除く。)
I(E)	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの連続摂取
C	プラセボ摂取群との比較

O1	歩行能力に与える効果
バイアスリスクの まとめ	対象となる文献が1報のみで症例数が少ない点および日本語および英語を対象とした研究レビューであることから、出版バイアスの可能性は否定できない。また60歳以上の中高年齢者以外の評価がなされていない点もバイアス・リスクとして考慮した。
非直接性の まとめ	採択した文献はタイ王国の中高年齢者に対する試験であり、中高年齢者以外の方への効果に関しては考慮が必要である。一方、タイ人は日本人と同じモンゴロイド系アジア人であり、米を主食としているなど食生活が類似していることなどから本文献の日本人中高年齢者への外挿性は問題ないと考えた。
非一貫性その他 のまとめ	報告が1件のみであり、一貫した結果が得られるか判定不能であった。
コメント	バイアス・リスクの観点からも、今後ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンに関する臨床研究が進むことが期待される。

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。

商品名: 歩く力a

1:表示しようとする機能性

本品にはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは中高年齢者において加齢により衰える歩行能力の維持に役立つことが報告されています。

2: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

今回の調査において、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むカプセルを用いたタイ王国の中高年齢者を対象とした8週間の継続摂取によるランダム化二重盲検比較試験報告を確認した。その結果、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン7.2 mg/日の連続摂取により、プラセボ群と比較して、摂取開始8週間後の6分間歩行テストの歩行距離の増加が確認されている。6分間歩行テストは、歩行能力を評価する際に学術的に広くコンセンサスが得られ妥当性のある指標であることから、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン7.2 mg/日の連続摂取は加齢により衰える歩行能力の維持に役立つと考えられる。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、マウスを用いた試験においても走行距離および走行時間が改善することが確認されていることから、「加齢により衰える歩行能力の維持に役立つ」成分であると考えられる。

本研究レビューで採択された1報の文献は、タイ王国の中高年齢者を対象とした試験であるが、タイ人は日本人と同じモンゴロイド系アジア人であり、米を主食としているなど食生活が類似していることなどから本文献の日本人中高年齢者への外挿性に関しては問題ないと考えられる。また、本文献にて使用されているブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と、本商品に配合されている原材料であるブラックジンジャー抽出物はどちらも *Kaempferia parviflora* から含水アルコールを用いて抽出されたものであり、機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン(5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメトキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン)の含有量および各成分組成は同等である。また、届出商品の食品性状は本文献で使用されていた食品と形状が異なるものの同じ経口摂取であり、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの吸収性が著しく異なることは想定されず、機能性関与成分に影響を与える成分の含有も確認できない。摂取量も文献中の量と同量であることから、本研究レビューによって示された効果が本商品でも期待できると考えられる。

【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。