

## 機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

### 1. 製品概要

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。

### 2. 科学的根拠

#### 【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

#### **□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）**

（研究計画の事前登録）

- 公開データベースに事前登録している<sup>注1</sup>。

（臨床試験（ヒト試験）の実施方法）

- 「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」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。  
→ 別紙様式（V）-2 を添付

（臨床試験（ヒト試験）の結果）

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している<sup>注1</sup>。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- （論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）-3 で補足説明している。
- 掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

## 最終製品に関する研究レビュー

## 機能性関与成分に関する研究レビュー

- (サプリメント形状の加工食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験 (ヒト試験) で肯定的な結果が得られている。
- (その他加工食品及び生鮮食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験 (ヒト試験) 又は観察研究で肯定的な結果が得られている。
- 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。
- (機能性関与成分に関する研究レビューの場合) 当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式 (I) に報告している。

## 表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されている。

- 当該論文を添付している。
- (英語以外の外国語で書かれた論文の場合) 論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

- PRISMA 声明 (2009 年) に準拠した形式で記載されている。
- (PRISMA 声明 (2009 年) に照らして十分に記載できていない事項がある場合) 別紙様式 (V) -3 で補足説明している。
- (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式 (V) -5 その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
- (研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式 (V) -9 その他の適切な様式を用いて記載している。
- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- 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が記載されている<sup>注2</sup>。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。

研究レビューの方法や結果等について、

別紙様式（V）-4を添付している。

データベース検索結果が記載されている<sup>注3</sup>。

文献検索フローチャートが記載されている<sup>注3</sup>。

文献検索リストが記載されている<sup>注3</sup>。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている<sup>注3</sup>。

参考文献リストが記載されている<sup>注3</sup>。

各論文の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。

エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。

全体サマリーが記載されている<sup>注3</sup>。

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が記載されている<sup>注3</sup>。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

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）  
（新様式・2009 準拠版）

**標題：**

本届出商品『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：**2023 年 3 月 1 日

**届出者名：**株式会社ディーエイチシー（旧社名：OPI・50 株式会社）

**抄 録**

**【目的】**

ヒトにおける有効性を明らかにするため、健康な成人がブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを継続摂取した際の、歩行能力に対する有効性を検証する。

**【方法】**

学術論文のデータベース（PubMed、Cochrane Library、J-DreamⅢ）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、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】**

上記【方法】に基づいて文献検索及び文献内容の確認を行い、最終的に健康な成人を対象にしたランダム化比較試験の文献 2 報を得た。

採用文献のうち、1 報<sup>1)</sup>は、タイ王国の健康な中高年男女を対象にした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 週間継続摂取の報告、もう 1 報<sup>2)</sup>は、日本人の健康な中高年男女を対象にしたブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg/日の 8 週間継続摂取の報告であった。いずれの文献においても、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取によって、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 分間歩行テストは学術的に広くコンセンサスが得られた、歩行能力の評価に用いられる妥当性のある指標である。今回の研究レビューの限界として採用文献が 2 報であることによるバイアスが考えられるものの、肯定的

な結論は支持されるものと判断した。いずれの採用文献においてもアジア人、特に採用文献<sup>2)</sup>において日本人で肯定的な結果が得られていることから、日本人への外挿性に関して問題ないと考えられた。

### 【結論】

今回の検証の結果、採用文献は2報に限定されたことから、今後の研究を注視することが必要であると考えられるものの、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取は、脚部の筋力維持により、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いう肯定的な結論は支持されるものと判断した。

## 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、高年齢者の生活の質を向上し、健康に長生きする「健康寿命の延伸」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の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 20 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。

加齢による運動機能の低下は、骨・関節的因子(例えば変形性膝関節症による疼痛等)のほか、骨格筋の随意的収縮力(筋力)の低下が主たる因子と考えられ、この筋力低下の原因としては筋量の減少、運動ニューロンの発火等の神経学的因子、筋グリコーゲンをはじめとするエネルギー基質の減少、循環量の減少による筋への酸素供給量や代謝産物のクリアランス能の低下といった複合的要因により起こると考えられる。

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、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として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)が含ま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 et al. 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の改善が確認されており(参考文献リスト No.4 (Youngwoo Song et al. 2015))、歩行能力の維持に役立つ成分であると考えられる。また、ヒト臨床試験として、タイ人を被験者とした試験の文献があり、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取が歩行能力の維持に有用であ

ると示唆されている（参考文献リスト No.5 (Wattanathorn J et al. 2012)）。一方で、本文献が掲載されてから数年が経過しており、ヒトでの有効性に関する更なる知見が得られている可能性が考えられた。そのため、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取と歩行能力に関する、ヒトを対象とした臨床試験の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)

リサーチクエスチョン (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の継続摂取が歩行能力の維持に役立つことを検証する

**P (Participant、対象者)** ; 健康な成人 (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継続摂取。介入期間、摂取量は限定しない。

**C (Comparison、比較)** ; プラセボ食摂取群 (プラセボ群) 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)**

以下に示す研究レビュー作成プロトコールを事前に作成し、実施した。本研究レビュープロトコールの外部データベース等への事前登録は行っていない。

#### **<1-2 ; 適格基準> (項目 6)**

適格性の基準として用いた研究の特性は、「2; 目的(項目 4)」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することとした。

報告の特性については、日本語および英語の査読付きの学術雑誌に掲載された原著論文の文献のみを対象とし、学会要旨・抄録など記述が不十分であるもの、書籍などの学術誌と認められない出版形態のもの、査読のない雑誌などに掲載された文献、商業的に入手することができない灰色文献は除外することとした。

#### **<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することとし、ハンドサーチは実施しなかった。

結果として、事前の計画通り文献の検索を行った。(最終検索日 ; PubMed : 2019 年 9 月 27 日、Cochrane Library : 2019 年 9 月 26 日、J-Dream III : 2019 年 9

月 27 日)

[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、上記の適格基準に適合しない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。

<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 10 年以上の文献検索の経験を有するレビューワーA およびレビューワーB が検索キーワードを協議した上で実施することとした。得られた文献について内容を確認し、データ欠損などがある場合など、レビューワーB が必要に応じて各文献の著者確認を実施することとした。

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、レビューワーB とレビューワーC が独立して実施後に統合し、まとめたものをレビューワーD が確認した。レビュー本文はレビューワーB が作成し、レビューワー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)

採用文献の個々のバイアス・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た。各バイアスについては重大なバイアスが懸念される「高 (-2)」、バイアスの否定が不十分である「中/疑い (-1)」、バイアスが否定できる「低 (0)」の3段階で判定を行った。これらの結果を合計した数値から研究のバイアス・リスクを判定し、研究のバイアス・リスクが-9以下の場合を「高 (-2)」、-5~-8の場合を「中/疑い (-1)」、0~-4の場合を「低 (0)」の3段階で判定した。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、本研究レビューで定めた PICOS と、各文献における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。尚、「高」と判定した文献は PICOS に適合しないとして除外することとした。

不精確については、本研究レビューの主要アウトカムが「歩行能力に与える効果」であり、連続変数であるため、採用文献の研究で予め設定した研究計画に従った十分な被験者数の確保について、および被験者のアウトカムのばらつきの大さきについて評価した。評価の方法は、試験対象となった被験者の総数が少ない (試験食品および対照食品摂取群の総被験者数が 40 人以下) あるいは 95%信頼区間の幅が大きい場合には「高 (-2)」、被験者数が多くない (同 41 人以上 99 人以下) が 95%信頼区間の幅である程度の小ささが達成されている場合には「中/疑い (-1)」、十分な被験者数 (同 100 人以上) とばらつきの小ささが達成されている場合は「低 (0)」の3段階で判定した。これらの結果は別紙様式 (V) -13a に記載した。

非一貫性については、文献が 10 報以上ある場合、メタアナリシスを実施することとした。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  $I^2$  で求めることとした。また、ランダム効果モデルを採用することとした。異質性の検定と  $I^2$  の結果から、異質性が無視できる ( $I^2$  が 25%未満) 場合には非一貫性は「低 (0)」、異質性が小さい ( $I^2$  が 25%以上 50%未満) 場合には「中/疑い (-1)」と判定した。異質性の検定または  $I^2$  が 50%以上となる結果から異質性が無視できない場合、あるいは文献が 10 報未満である場合は、定性的な研究レビューを実施することとした。定性的な研究レビューを実施する場合は、すべての採用文献についてアウトカムのデータにプラセボ群と比較して有意な効果がある (有意水準  $p < 0.05$ ) かを確認し、効果があると認められた文献の比率によって判定することとした。研究結果に一貫性が無いと判断される場合 (アウトカムに有意な効果がある文献の割合が 50~59.9%) には「高 (-2)」、一貫性が疑わしい場合 (同 60~69.9%) には「中/疑い (-1)」、一貫性がある場合 (同 70%以上) には「低 (0)」とした。尚、採用文献が 2 報以下の場合には、非一貫性は「中/疑い (-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)

主要アウトカムである 6 分間歩行テストの結果は連続変数であるため、平均値の群間差を要約尺度として採用した。メタアナリシスを実施し、異質性が無視できる場合、介入に対する効果が異なることが想定されたため、ランダム効果モデルを採用し、結果の統合を行うこととした。また、出版バイアスについてはファ



ンネル・プロットを実施し、目視および、標準化した効果サイズと効果の SE 値間におけるケンドールの順位相関検定統計量（ケンドールのタウ）の計算により明らかとすることとした。ファンネル・プロットにおいて目視で左右の非対称性が見られる場合、またはケンドールのタウ計算の結果が有意水準 5%で有意である場合、出版バイアスが存在する「中／疑い (-1)」と判定し、上記のいずれも満たさない場合、出版バイアスは「低 (0)」とする。定性的な研究レビューの場合は、結果の統合は行わず、要約尺度の群間差と有意水準を別紙様式 (V) -13a に記載した。定性的な研究レビューの場合、出版バイアスの評価ができないため、出版バイアスを「中／疑い (-1)」と評価することとした。

個々の文献について、被験者背景に明確に区別すべき事象（被験者年齢、介入の摂取量、その他指標のベースラインの差異）が見られ、かつ著者確認などで被験者背景が入手でき、メタアナリシスを実施する場合は被験者背景に基づくサブグループ解析を行うこととした。

### <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、個々の文献の質の評価の結果を基に、エビデンス総体の質について評価した。具体的には、各項目の合計の数値について、0～-2 を「強 (A)」、-3～-5 を「中 (B)」、-6～-8 を「弱 (C)」、-9,-10 を「非常に弱 (D)」と判定した。判定結果を別紙様式 (V) -13a に記載した。

## 結果

### 1 ; 研究の選択 (項目 17)

研究の選択は<1-5 ; データの収集プロセスと各レビューワーカーの役割 (項目 10、項目 11) >に記載した役割に従い、<1-4 ; 研究の選択> (項目 9) 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、採用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 32 報、②1 次スクリーニング実施後の対象文献は 21 報、③除外基準照会後のレビューの対象文献は 2 報であった。これら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用した。採用文献は以下の 2 報である。

- 1) Wattanathorn J et al. Positive Modulation Effect of 8-Week Consumption of *Kaempferia parviflora* on Health-Related Physical Fitness and Oxidative Status in Healthy Elderly Volunteers. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 732816
- 2) 山名ら.ブラックジンジャー抽出物摂取による高齢者の運動能力の維持—ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—.薬理と治療.2019; 47(6): 927-36

採用文献<sup>1)</sup>については、文献に記載の試験デザインで評価が可能であること、およびアウトカムデータに欠損が認められず、本研究レビューに採用するためのデータは十分得られていると判断したため著者確認は行わなかった。採用文献<sup>2)</sup>の研究については、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取量を著者に確認した。

## 2 ; 研究の特性 (項目 18)

採用文献<sup>1)</sup>は、60 歳以上の健康な男女 45 名を被験者としたランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験であり、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 2 mg/日および 7.2 mg/日）8 週間継続摂取を行った英語文献であった。主要アウトカムは身体的機能の維持・増進（6 分間歩行テスト）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。

採用文献<sup>2)</sup>は、65 歳以上 74 歳以下の健康な男女 34 名を被験者としたランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験であり、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 12 mg/日）の 8 週間継続摂取を行った日本語文献であった。主要アウトカムは 6 分間歩行テストで、副次アウトカムはその他の身体的機能の維持・増進であった。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)

採用文献<sup>1)</sup>の質の評価について、選択バイアス（ランダム化、割付の隠蔽）についてはランダム化試験であるものの、ランダム化、割付の隠蔽のいずれも具体的な方法が記載されていないことからそれぞれ「中/疑い (-1)」と判定した。盲検性バイアス（参加者、アウトカム評価者）については、ランダム化試験で被検食品に区別がつかないようにしていたと記載されているが、具体的な方法が記載されていないため、参加者については「低 (0)」、アウトカム評価者については「中/疑い (-1)」と判定した。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）については、FAS 解析と記載されており、脱落者や順守率について具体的な記載がないため、ITT 解析の実施は「高 (-2)」、不完全アウトカムデータは「中/不明 (-1)」とした。選択的アウトカム報告は、プロトコルの事前登録がなく、アウトカムの変更の有無が不明のため「中/疑い (-1)」、その他のバイアスについては結果に大きな影響を与えるような要因が見当たらないことから「低 (0)」と判定した。以上のことから、採用文献<sup>1)</sup>についての各バイアスの合計は -7 となり、バイアス・リスクを「中/疑い (-1)」とした。

採用文献<sup>2)</sup>の質の評価について、選択バイアス（ランダム化、割付の隠蔽）についてはランダム化試験であり、割付方法及び割付表の隠蔽のいずれも具体的な方法も記載されていることから「低 (0)」とした。盲検性バイアス（参加者、アウトカム評価者）については、被験者・評価者のいずれにおいてもバイアスが

生じない方法が採られていたことから「低 (0)」と判定した。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) については、PPS 解析であるが、脱落者、順守率について具体的な記載がされているため、ITT 解析の実施については「高 (-2)」、不完全アウトカムデータは「低 (0)」とした。選択的アウトカム報告は、プロトコールの事前登録がなされており、アウトカムの変更はないため「低 (0)」、その他のバイアスについては、筆頭著者の所属企業と試験食品に含まれる原料の製造企業が同一であり、利益相反が考えられることから「中／疑い (-1)」と判定した。以上のことから、採用文献<sup>2)</sup>についての各バイアスの合計は-3 となり、バイアス・リスクを「低 (0)」とした。これらのことから、エビデンス総体のバイアス・リスクとしては、個別研究のバイアス・リスク評価で、最も高いリスクが判定されたものを採用し「中／疑い (-1)」とした。

非直接性に関して、採用した文献<sup>1),2)</sup>はタイ王国または日本の健康な中高年男女に対する試験であった。試験デザインとしてはいずれもブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの 8 週間の継続摂取を介入とし、プラセボ群を対照として歩行能力を評価していたランダム化試験であった。このことから本研究レビューの PICOS と一致しており、非直接性は「低 (0)」と判断した。

以下、エビデンス総体の各バイアスについて評価した。

不精確に関して、採用した文献は被験者数の少ない論文 2 報であり、2 報の合算の被験者数が 79 人となった。主要アウトカムである 6 分間歩行テストについて、いずれの文献においても有意な歩行距離の増加が認められたものの、サンプルサイズとしてはやや不十分なサンプルサイズであると判断し、「中／疑い (-1)」とした。

非一貫性に関しては、論文 2 報のみの報告であり、メタアナリシスは実施しなかった。いずれも肯定的な結果について記載されていた文献であったが、非一貫性について判定できないため「中／疑い (-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 2 報のみであり、出版バイアスに関しても「中／疑い (-1)」と判定された。

以上の結果から、各バイアスの合計は-5 となり、エビデンス総体の質は「中 (B)」であると判定した。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)

採用文献<sup>1)</sup>では、タイ王国の健康な中高年男女を対象にした 8 週間継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 週間の継続摂取により、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 ( $p<0.05$ ) が確認された。

採用文献<sup>2)</sup>では、日本人の健康な中高年男女を対象にした 8 週間継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、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg/日の 8 週間の継続摂取により、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 ( $p<0.05$ ) が確認された。

いずれの文献でも評価項目となった 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た妥当性のある指標である。6 分間歩行テストの結果である歩行距離には、脚部の筋力が反映されるため、歩行距離の向上は加齢により衰える脚部の筋力の維持を意味すると考えられる。従って、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの継続摂取は、脚部の筋力に作用することにより、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、メタアナリシスを実施しなかったため、追加的解析については実施しなかった。また、いずれの文献においても健康な人を被験者としていることから、被験者背景に基づくサブグループ解析は実施しなかった。

## 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として、文献 2 報が確認された。採用文献<sup>1)</sup>では、タイ人の健康な中高年男女を対象とし、8 週間のランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較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/日の継続摂取で、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 ( $p<0.05$ ) が確認された。採用文献<sup>2)</sup>では、日本人の健康な中高年男女を対象とし、8 週間継続摂取によるランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較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 12 mg/日の継続摂取で、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 ( $p<0.05$ ) 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得ら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の継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。

研究レビューの対象となる文献は 2 報であることから、出版バイアスに関して考慮が必要である。

また、採用文献<sup>1),2)</sup>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、本届出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の含有量および各成分組成は同等である。また、採用文献<sup>2)</sup>の原料は本届出商品に配合された原料の製造企業が製造したもので、同等品であることが確認されている。加えて、本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ない。

本研究レビューで採択された 2 報の文献に使用された被験食品は、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを 7.2~12 mg/日を配合したカプセルであり、これらを毎日継続的に経口摂取していた。このことから、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取量が 7.2~12 mg/日の範囲で、文献で報告さ

れたものと同様の、歩行能力の維持に役立つ作用が期待される。本届出商品は本研究レビューの結果と同様に、1日あたりの摂取目安量中にブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン 12 mg を配合したサプリメントであり、継続的な経口摂取を想定したものであることから、本研究レビューによって示された効果と同等の作用が本届出商品でも期待できるものと考えられる。

本研究レビューのエビデンス総体について、文献中の記載が不十分であるなどの理由より、バイアス・リスクが大きい採用文献<sup>1)</sup>に合わせて「中／疑い (-1)」とした。非直接性については2報とも本研究レビューのPICOSとの乖離は見られなかったことから、「低 (0)」とした。不精確については、2報とも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たが、総被験者数が79人と少ないことから、サンプルサイズがやや不十分であると判断し、「中／疑い (-1)」とした。非一貫性に関しては、2報のみの報告であったことからメタアナリシスは行わず「中／疑い (-1)」とし、限定的な評価であると考えられた。また、2報のみの報告であったために出版バイアスについても「中／疑い (-1)」とした。以上のことから、上記の各バイアスの合計は-5となり、本研究レビューにおけるエビデンス総体のエビデンスの強さは「中 (B)」であり、一定の肯定的な結果が支持されるものと考えられる。一方で、採用文献が2報であったことから、出版バイアスは否定できないため、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。

ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取による有害事象は採用文献のいずれでも報告されておらず、適切に摂取する限りにおいては安全であると考えられる。

## 2 ; 限界 (項目 25)

本研究レビューでは、対象となる臨床研究が2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、採用文献<sup>1)</sup>はランダム化試験であったものの、詳細な試験デザインについての記載がなく、文献自体のバイアス・リスクが否定できなかった。一方で、採用文献<sup>2)</sup>では各種バイアスを否定する試験デザインが設計されていたが、被験者サイズが小さいため不精確が否定できず、非一貫性についても正確な評価ができなかった。尚、いずれの試験についても60歳以上の健康な中高年男女を対象とした試験であることから、中高年齢者以外の方でも同様の作用が見られるかに関しては、本研究レビューでは明確に出来ていない。また、英語と日本語のみを対象とした研究レビューであり、採用した文献が2報に留まったことから、出版バイアスについては考慮が必要である。

## 3 ; 結論 (項目 26)

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 7.2mg ~12mg/日を継続経口摂取した場合に、健康な中高年男女の歩く力を維持する」食品成分であると考えられた。更に、2報中2報において、本届出商品の一日摂取目安量当たりの含有量 (12 mg/日) と同等以下の機能性関与成分の継続摂取によって肯定的結果が得られており、totality of evidence の観点から、本研究レビューによって示された効果と同様の作用が本届出商品でも期待できるものと考え

る。しかし、本研究レビューで採用した文献が2報のみであったことから、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、原料メーカーである丸善製薬株式会社社員により実施され、届出者に提供された。本研究レビューで採用された文献のうち、採用文献<sup>2)</sup>は丸善製薬株式会社の資金提供の下、試験受託企業によって実施された試験であり、筆頭著者は丸善製薬株式会社の社員であった。しかし、本研究レビューの作成に当たっては文献の作成や試験実施に関与していない者のみで公正に行った。

#### **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

#### **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。

#### **【備考】**

- ・ 上記様式に若干の修正を加えることは差し支えないが、PRISMA 声明チェックリスト (2009 年) に準拠した、詳細な記載でなければならない (少なくとも上記項目に沿った記載は必須とする。)
- ・ 2 段組にする等のレイアウト変更及び本文の文字数は任意とする。
- ・ 「はじめに」から「各レビューワーの役割」までの各項目については、上記様式とは別の適切な様式を用いて記載してもよい。この場合、当該項目の箇所には「提出資料〇〇に記載」等と記載すること。

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: 本届出商品『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継続摂取が歩行能力の維持に役立つことを検証する」
日付: ①PubMed (検索日;2019年9月27日) ②Cochrane Library (検索日;2019年9月26日) ③J-DreamⅢ (検索日;2019年9月27日)
検索者:A, B

PubMed		
#	検索式	文献数
1	“Kaempferia parviflora” OR “polymethoxyflavone”	192
2	(#1) AND (clinical trial)	8

Cochrane Library		
#	検索式	文献数
1	“Kaempferia parviflora”	14

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" or 黒ショウガ or 黒生姜 or 黒しょうが)	271
2	L1 AND (a1/DT)	54
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)	10

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

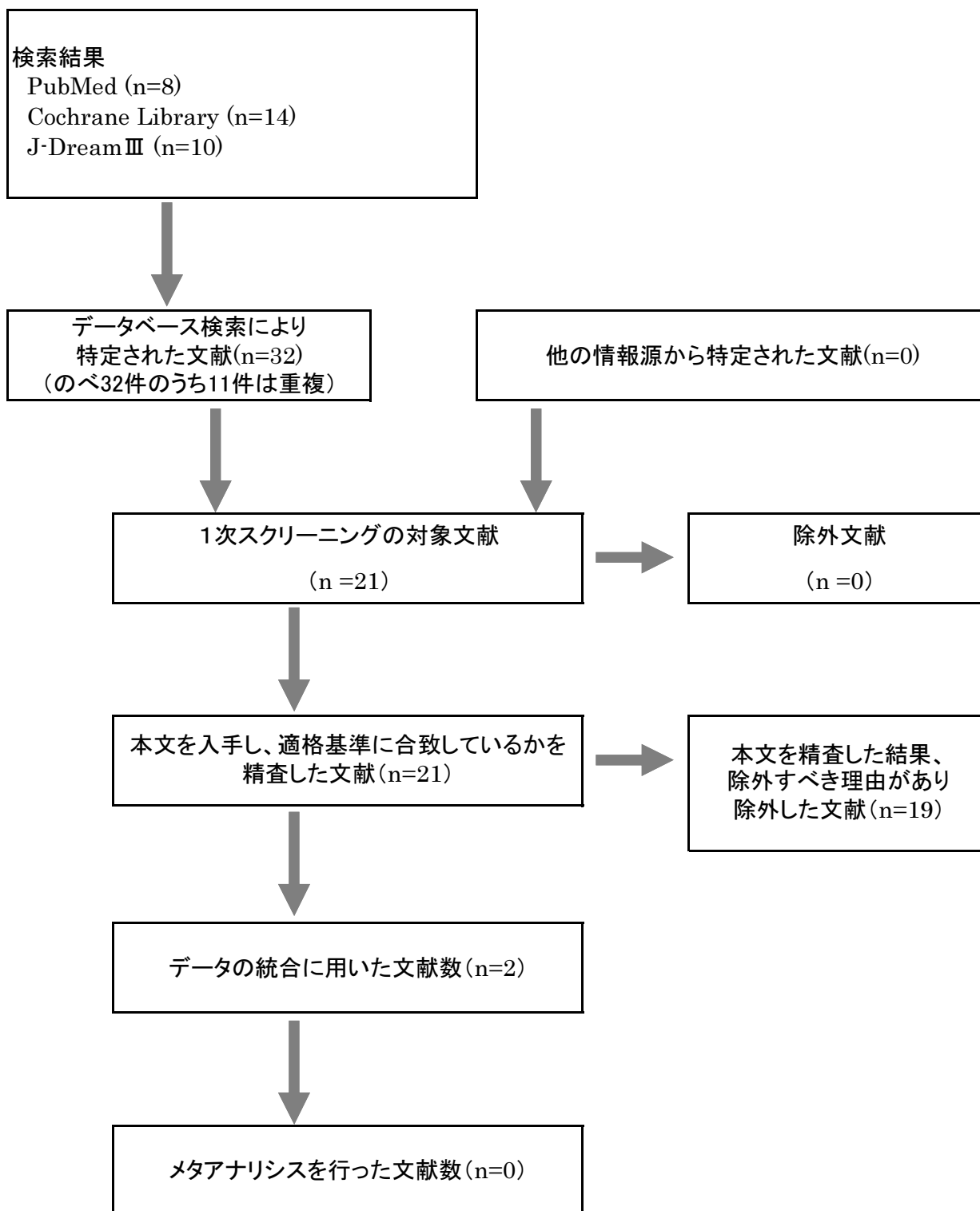
**【閲覧に当たっての注意】**

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)-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 et al.	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 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験)	(P)60歳以上の健康な男女45名。 (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MDA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	・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。 ・プラセボ群、低用量群、高用量群各15名ランダム割り付け。	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(6MWT)、握力試験、姿勢制御テスト)	抗酸化ストレス(血清抗酸化酵素の活性化試験、血清MDAレベル減少試験)	有害事象無し	有
2	山名 美江ら	薬理と治療.2019; 47(6): 927-36	ブラックジンジャー抽出物摂取による高齢者の運動能力の維持—ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—	ランダム化比較試験 (ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験)	(P)65~74歳の健康な男女で、疾病に罹患していないことが医師の間診で確認された者34名。 (I)ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12mg含有錠剤を1日1粒、8週間飲用する。 (C)プラセボ (O)6分間歩行テスト、Timed up and go テスト、椅子立ち坐りテスト、握力測定、長坐体前屈、身体検査および理学検査、臨床検査、副作用および有害事象	樹新薬リサーチセンター	・心疾患/呼吸器疾患/糖尿病、高血圧、高脂血症、肝機能障害、腎機能障害/神経疾患の既往歴がある/身体活動を制限するような骨格筋系の疾患を有する/嚥下困難者/試験食品にアレルギー症状を示す/試験結果に影響を及ぼすと考えられる薬や機能性食品を摂取している者を除外。 ・プラセボ群、試験食品群に各17名をランダム割り付け。	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン12mg含有錠剤を1日1粒、8週間摂取する。	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。	PPS	6分間歩行テストの歩行距離	Timed up and go テスト、椅子立ち坐りテスト、握力測定、長坐体前屈、身体検査および理学検査、臨床検査、副作用および有害事象	有害事象無し	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 et al.	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 et al.	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 et al.	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	Saokaew S et al.	J Evid Based Complementary Altern Med. 2017 Jul;22(3):413-428.	Clinical Effects of <i>Kaempferia parviflora</i> : A Systematic Review.	PICOSが合致しない
5	Matsushita M et al.	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
6	Stein RA et al.	J Integr Med. 2018 Jul;16(4):249-254.	<i>Kaempferia parviflora</i> ethanol extract improves self-assessed sexual health in men: a pilot study.	PICOSが合致しない
7	Yoshino S et al.	Diabetes Metab Syndr Obes. 2018 Aug 28;11:447-458.	Daily intake of <i>Kaempferia parviflora</i> extract decreases abdominal fat in overweight and preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study.	PICOSが合致しない
8	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

9	Kamohara S et al.	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
10	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－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
11	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
12	Yoshino S et al.	Jpn Pharmacol Ther 2016; 44(12): 1757-1762	Effects of single oral intake of Kaempferia parviflora extract on energy metabolism -A randomized double-blind crossover study-	PICOSが合致しない
13	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－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
14	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
15	Jacob J et al.	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
16	Yoshino S et al.	J Med Food. 2019 Sep 13	Evaluation of the Safety of Daily Consumption of Kaempferia parviflora Extract (KPFORCE): A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial.	PICOSが合致しない
17	Tsuzuki S et al.	Pharmacometrics 2017; 93(3/4): 55-62.	Effects of the Oral Intake of Kaempferia parviflora Extract on Whole Body Fat and Skeletal Muscle Percentages in Japanese Women : Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Parallel Group Comparison Study.	PICOSが合致しない
18	Wen S et al.	Tradit Kampo Med. 2017; 4(2): 116-120.	Oral sinensetin, but not nobiletin alone, prevents MK801-induced impairment of memory formation in mice, like nobiletin-rich chinpi, a kampo medicine.	合剤を用いた試験 PICOSが合致しない

19	-	-	Effects of consumption of the test food containing black turmeric ( <i>Kaempferia parviflora</i> ) extract on fasting blood glucose level, and a verification study for safety evaluation of excessive the test food ingestion in healthy Japanese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial.	論文形式の出版物でない 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 et al. Phenolic glycosides from <i>Kaempferia parviflora</i> <i>Phytochemistry</i> 2008; 69: 2743-2748.
4	Youngwoo Song et al. the International Symposium on Phytochemical in Medicine and Food(ISPMF2015), June 26-29 2015, Shanghai, China:P33
5	Wattanathorn J et al. Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 732816

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【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名: 歩く力a

対象	健康な成人 (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継続摂取
対照	プラセボの摂取

\* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

まともは“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	
	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																					
Jintanaporn et al. 6MWT	RCT	-1	-1	0	-1	-2	-1	-1	0	中/ 疑い(-1)	0	0	0	0	0	6MWT (meters)	567.33	571.26	3.93	NS	571.26	575.53	4.27	NS	0.34	NS	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを2 mg/日、8週間摂取
Jintanaporn et al. 6MWT	RCT	-1	-1	0	-1	-2	-1	-1	0	中/ 疑い(-1)	0	0	0	0	0	6MWT (meters)			3.93	NS	572.80	601.26	28.46	p<0.05	24.53	p<0.05	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、8週間摂取
山名ら	RCT	0	0	0	0	-2	0	0	-1	低(0)	0	0	0	0	0	6MWT (meters)	566.1±45.1	561.8±37.4	-4.3	NS	571.3±50.5	593.0±34.2	21.70	NS	26.00	p<0.05	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12 mg/日、8週間摂取

コメント(該当するセルに記入)

Jintanaporn 6MWT		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	FAS試験だが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																					
Jintanaporn 6MWT																											
山名ら		ランダム化について詳細な記載あり	ダブルブラインド法の詳細な方法が記載あり	PPS試験	試験完遂者のみのデータを採用	UMIN-CTRに登録があり、評価項目と差異はない	筆頭著者の所属企業と試験食品に含まれる原料の製造企業が同一であり、利益相反が考えられる																				ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取量は著者確認

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【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	健康な成人 (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継続摂取
対照	プラセボの摂取

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

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*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								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/2	-1	0	-1	-1	-1	該当しない	6MWT (meters)	567.33	571.26	3.93	572.80	601.26	28.46	24.53	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、8週間摂取 前後、群間ともに $p < 0.05$
									566.1±45.1	561.8±37.4	-4.3	571.3±50.5	593.0±34.2	21.70	26.00	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを12 mg/日、8週間摂取 群間で $p < 0.05$

コメント(該当するセルに記入)

		別紙様式(V)-11aを参照	本研究レビューのPICOSとの乖離はない	報告が被験者の少ない2報のみで、有意差はあるがサンプル数が十分に大きいサイズとは言えない	報告が2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2報のみでメタアナリシスも行っていないため、出版バイアスの判定不能	エビデンスの強さは「中(B)」と判定した									
--	--	----------------	----------------------	--	--	--------------------------------------	----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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継続摂取が歩行能力の維持に役立つことを検証する」
P	健康な成人 (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継続摂取
C	プラセボ摂取群との比較

O1	歩行能力の維持に与える効果
バイアスリスクの まとめ	<p>採用文献<sup>1)</sup>の質の評価について、選択バイアス(ランダム化、割付の隠蔽)についてはランダム化試験であるものの、ランダム化、割付の隠蔽のいずれも具体的な方法が記載されていないことからそれぞれ「中／疑い(-1)」と判定した。盲検性バイアス(参加者、アウトカム評価者)については、ランダム化試験で被検食品に区別がつかないようにしていたと記載されているが、具体的な方法が記載されていないため、参加者については「低(0)」、アウトカム評価者については「中／疑い(-1)」と判定した。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)については、FAS解析と記載されており、脱落者や順守率について具体的な記載がないため、ITT解析の実施は「高(-2)」、不完全アウトカムデータは「中／不明(-1)」とした。選択的アウトカム報告は、プロトコルの事前登録がなく、アウトカムの変更の有無が不明のため「中／疑い(-1)」、その他のバイアスについては結果に大きな影響を与えるような要因が見当たらないことから「低(0)」と判定した。以上のことから、採用文献<sup>1)</sup>についての各バイアスの合計は-7となり、バイアス・リスクを「中／疑い(-1)」とした。</p> <p>採用文献<sup>2)</sup>の質の評価について、選択バイアス(ランダム化、割付の隠蔽)についてはランダム化試験であり、割付方法及び割付表の隠蔽のいずれも具体的な方法も記載されていることから「低(0)」とした。盲検性バイアス(参加者、アウトカム評価者)については、被験者・評価者のいずれにおいてもバイアスが生じない方法が採られていたことから「低(0)」と判定した。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)については、PPS解析であるが、脱落者、順守率について具体的な記載がされているため、ITT解析の実施については「高(-2)」、不完全アウトカムデータは「低(0)」とした。選択的アウトカム報告は、プロトコルの事前登録がなされており、アウトカムの変更はないため「低(0)」、その他のバイアスについては、筆頭著者の所属企業と試験食品に含まれる原料の製造企業が同一であり、利益相反が考えられることから「中／疑い(-1)」と判定した。以上のことから、採用文献<sup>2)</sup>についての各バイアスの合計は-3となり、バイアス・リスクを「低(0)」とした。これらのことから、エビデンス総体のバイアス・リスクとしては、個別研究のバイアス・リスク評価で、最も高いリスクが判定されたものを採用し「中／疑い(-1)」とした。</p>
非直接性の まとめ	採用した文献 <sup>1),2)</sup> はタイ王国または日本の健康な中高年男女に対する試験であった。試験デザインとしてはいずれもブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの8週間の継続摂取を介入とし、プラセボ食を対照として歩行能力を評価していたランダム化試験であった。このことから本研究レビューのPICOSと一致しており、非直接性は「低(0)」と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	論文2報のみの報告であり、メタアナリシスは実施しなかった。いずれも肯定的な結果について記載されていた文献であったが、非一貫性について判定できないため「中／疑い(-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2報のみであり、出版バイアスに関しても「中／疑い(-1)」と判定された。
コメント	各バイアスの合計は-5となり、エビデンス総体の質は「中(B)」であると判定した。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。

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。



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。

**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キシフラボンに関する臨床研究の報告として、文献2報が確認された。採用文献<sup>1)</sup>では、タイ人の健康な中高年男女を対象とし、8週間のランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較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キシフラボン7.2 mg/日の継続摂取で、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( $p < 0.05$ )が確認された。採用文献<sup>2)</sup>では、日本人の健康な中高年男女を対象とし、8週間継続摂取によるランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較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キシフラボン12 mg/日の継続摂取で、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( $p < 0.05$ )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得ら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キシフラボンの継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。研究レビューの対象となる文献は2報であることから、出版バイアスに関して考慮が必要である。

また、採用文献<sup>1),2)</sup>にて使用されているブラックジンジャー由来ポリメキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と、本届出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、採用文献<sup>2)</sup>の原料は本届出商品に配合された原料の製造企業が製造したもので、同等品であることが確認されている。加えて、本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キシフラボンの吸収性が著しく異なることは想定されない。

本研究レビューで採択された2報の文献に使用された被験食品は、ブラックジンジャー由来ポリメキシフラボンを7.2~12 mg/日を配合したカプセルであり、これらを毎日継続的に経口摂取していた。このことから、ブラックジンジャー由来ポリメキシフラボンの摂取量が7.2~12 mg/日の範囲で、文献で報告されたものと同様の、歩行能力の維持に役立つ作用が期待される。本届出商品は本研究レビューの結果と同様に、1日あたりの摂取目安量中にブラックジンジャー由来ポリメキシフラボン7.2 mgを配合したサプリメントであり、継続的な経口摂取を想定したものであることから、本研究レビューによって示された効果と同等の作用が本届出商品でも期待できるものと考えられる。このため、「ブラックジンジャー由来ポリメキシフラボン7.2 mg~12 mg/日を継続経口摂取した場合に、健康な中高年男女の歩く力を維持する」食品成分であると考えられた。このうち、2報中1報において、本届出商品の1日摂取目安量あたりの含有量(7.2 mg/日)と同等量の機能性関与成分の継続摂取によって肯定的結果が得られており、本研究レビューによって示された効果と同様の作用が本届出商品でも期待できるものと考えられる。

本研究レビューのエビデンス総体について、文献中の記載が不十分であるなどの理由より、バイアス・リスクが大きい採用文献<sup>1)</sup>に合わせて「中/疑い(-1)」とした。非直接性については2報とも本研究レビューのPICOSとの乖離は見られなかったことから、「低(0)」とした。不精確については、2報とも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たが、総被験者数が79人と少ないことから、サンプルサイズがやや不十分であると判断し、「中/疑い(-1)」とした。非一貫性に関しては、2報のみの報告であったことからメタアナリシスは行わず「中/疑い(-1)」とし、限定的な評価であると考えられた。また、2報のみの報告であったために出版バイアスについても「中/疑い(-1)」とした。以上のことから、上記の各バイアスの合計は-5となり、本研究レビューにおけるエビデンス総体のエビデンスの強さは「中(B)」であり、一定の肯定的な結果が支持されるものと考えられる。一方で、採用文献が2報であったことから、出版バイアスは否定できないため、今後、ブラックジンジャー由来ポリメ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。

ブラックジンジャー由来ポリメキシフラボンの摂取による有害事象は採用文献のいずれでも報告されておらず、適切に摂取する限りにおいては安全であると考えられる。

**【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。