

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	高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダー ^a
機能性関与成分名	カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMB カルシウム）
表示しようとする機能性	本品には、カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMB カルシウム）が含まれます。カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMB カルシウム）は、筋肉の維持に働きかけ、運動との併用で、自立した日常生活を送る上で必要な筋力（立つ・歩くなどの日常の動作に必要な筋力）の維持・低下抑制に役立つ機能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^{注1}。

（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^{注1}。

- 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^{注2}。

エビデンス総体の質評価が記載されている^{注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に関する評価が記載されている^{注2}。

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^{注3}。

文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。

文献検索リストが記載されている^{注3}。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。

参考文献リストが記載されている^{注3}。

各論文の質評価が記載されている^{注3}。

エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。

全体サマリーが記載されている^{注3}。

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^{注3}。

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。）

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）
（新様式・2009 準拠版）

標題： 最終商品「高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダーa」に含有する機能性関与成分カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMBカルシウム）による筋肉や筋力に関する研究レビュー

商品名： 高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダーa

機能性関与成分名： カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMBカルシウム）

表示しようとする機能性： 本品には、カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMBカルシウム）が含まれます。カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMBカルシウム）は、筋肉の維持に働きかけ、運動との併用で、自立した日常生活を送る上で必要な筋力（立つ・歩くなどの日常の動作に必要な筋力）の維持・低下抑制に役立つ機能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： カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMBカルシウム）【以下、本別紙様式（V）-4、ならびに別紙様式（V）-5～16では「HMBカルシウム」と記載する】は、複数のヒト試験において筋肉や筋力に関する効果が示されているが、スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者に対する効果を総合的に解析した研究レビューはない。そこで、「スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者に（P）、HMBカルシウムを摂取させると（I）、摂取しない場合または摂取前に比べて（C）、筋肉や筋力が増加したり、低下が抑制されて維持したりするか（O）」について定性的に評価することとした。

方法： PubMed、JDreamIII（JSTPlus+JMEDPlus）のデータベースとハンドサーチによりヒト試験の文献検索を行い、上記 PICO を満たす査読付き文献を採択した。採択した文献の論文について効果の有無や対象者の特性、介入条件など、研究内容を纏めた。各論文及びエビデンス総体の質

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

評価は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修，医学書院）」に基づいて行った。

結果：筋肉の評価対象とした 7 報の内、4 報が HMB カルシウムの摂取により筋肉が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、3 報がその傾向を報告するものであった。また、筋力の評価対象とした 6 報の内、4 報が HMB カルシウムの摂取により筋力（全身や下肢の筋力）が増加したり低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、1 報がその傾向、1 報が否定的な報告をするものであった。HMB カルシウムは、筋肉の維持に働きかけ、運動との併用で、自立した日常生活を送る上で必要な筋力（立つ・歩くなどの日常の動作に必要な筋力）の維持・低下抑制に役立つ可能性が高いことが示された。なお、評価対象とした文献における HMB カルシウムの一日当たりの摂取量は 1.5～6g であった。

結論：HMB カルシウムの 1.5g/日摂取は、筋肉の維持に働きかけ、運動との併用で、自立した日常生活を送る上で必要な筋力（立つ・歩くなどの日常の動作に必要な筋力）の維持・低下抑制に役立つことが示唆された。採択した文献にスポーツ選手やトレーニングされた者を対象とした試験は含まれていないため、トレーニング等で鍛えられた筋肉や筋力への有効性は不明である。なお、採択した文献はいずれも海外での研究であるが、表示しようとする機能性の日本人への外挿性については参考文献により問題のないことが支持された。

はじめに

項目 3：論拠

自立した日常生活を送り続ける上で、心身機能の維持及び向上は不可欠であり、筋肉や筋力は重要な要素の一つである。HMB カルシウムは、複数のヒト試験において筋肉や筋力に関する効果が示されており、近年、複数の総説が報告されている。しかし、いずれの総説においても有病者やスポーツ選手など特別な条件を有する対象者への介入結果が含まれており、スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者に対する効果を総合的に解析した研究レビューはない。そこで本研究レビューでは、スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者を対象とした HMB カルシウムの筋肉や筋力に関する効果について、現在報告されている文献から定性的に評価することとした。

項目 4：目的

「スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者に（P）、HMB カルシウムを摂取させると（I）、摂取しない場合または摂取前に比べて（C）、筋肉や筋力が増加したり、低下が抑制されて維持したりするか（O）」の検証を目的として研究レビューを行う。

※特定保健用食品の表示許可等について（平成 26 年 10 月 30 日付け消食表第 259 号）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の 2（4）イのヒトを対象とした試験に記載されてある基準に基づき、基準に合致した文献 7

報を選抜してレビューした。

方法

項目5：プロトコールと登録

本研究レビューのプロトコールは、レビューワーA, Bの同意により2015年7月13日に決定した。プロトコールの概要を以下に記す。なお、登録は行っていない。

検索データベースは、PubMed、JDream III (JSTPlus+JMEDPlus) とする。また、厚生労働省が公表した「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会報告書」ならびに国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所のデータベースに HMB カルシウムの有効性に関する記載があることからハンドサーチにて厚生労働省、消費者庁、及び国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所のホームページ内の資料を検索する。既に届出データベースで公表されている機能性表示食品に係る研究レビューの収集及び参照は行わない。対象とする研究デザインは、ランダム化比較試験、ランダム化クロスオーバー試験、準ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験とし、症例報告、会議録は除外とする。検索された文献は1次スクリーニングとして表題と抄録により除外すべきか否かを判断し、1次スクリーニングで除外されなかった文献は2次スクリーニングとして論文全体を精読して除外すべきか判断する。採択された各論文の質評価及びエビデンス総体の質評価は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修，医学書院）」に基づいて行う。

項目6：適格基準

(1) 研究の特性

- P（対象）：スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者
- I（介入）：HMB カルシウムの摂取
- C（比較）：摂取しない場合または摂取前
- O（アウトカム）：(1) 筋肉（指標：筋肉量、筋肉密度、または除脂肪体重）
(2) 筋力（筋肉損傷の回復に関する内容を目的とした研究は除外）
- S（研究デザイン）：ランダム化比較試験（以下、RCT）、ランダム化クロスオーバー試験、準ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験（症例報告、会議録は除外）

(2) 報告の特性

- 年数：データベースに登録されている文献は、登録されている全期間を対象
- 言語：外国語及び日本語
- 発表状態：査読付き文献

項目7：情報源、項目8：検索

データベースは、PubMed と JDream III（検索対象ファイル JSTPlus+JMEDPlus）を用い別紙様式（V）-5に記載の検索式を用いた。最終検索日

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

はいずれも 2022 年 2 月 3 日であった。また、ハンドサーチとして厚生労働省、消費者庁、及び国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所のホームページ内を「(アルファベット 3 文字の) HMB」、「 β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸」、「beta-hydroxy-beta-methylbutyrate」、「3-ヒドロキシ-3-メチルブチレート」、「3-hydroxy-3-methylbutyrate」、及び「3-Hydroxy-3-methylbutyric acid」の語句にて検索した。ハンドサーチの最終検索日は 2022 年 2 月 3 日であった。PubMed を用いた検索はレビューワー A、B が独立して行い、両者協議の上で最終的な検索式を決定した。JDream III を用いた検索は、レビューワー A の立会いの下で外部機関による予備検索を行い、この結果をレビューワー A、B が独立して確認した後に、両者協議の上で最終検索式を決定し、決定した検索式について外部機関が検索を行った。ハンドサーチはレビューワー A が実施した。レビューワー A、B は学術論文の検索経験が豊富な者である。

項目 9 : 研究の選択

以下のプロセスにて前述の項目 6 の PICOS を満たす査読付き文献を抽出した。

- (1) 一次スクリーニング：表題と抄録により、除外すべきか判断した。作業はレビューワー A、B が独立して行い、両者において除外すべきと判断された文献を除外した。
- (2) 二次スクリーニング：論文全体を精査し、除外すべきか判断した。作業はレビューワー A、B が独立して行い、それぞれの結果についてはレビューワー A、B で相互に確認し、最終的に採択する文献は協議の上で決定した。

項目 10 : データの収集プロセス、項目 11 : データ項目

採択された文献から、著者名、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、害、査読の有無に関するデータを抽出した。各論文のデータ抽出はレビューワー A、B が独立して行い、それぞれの結果について相互に確認し、両者合意の結果を別紙様式 (V) -7 に纏めた。なお、各論文の解析方法 (ITT、FAS、PPS) の分類は「臨床試験のための統計的原則」に関する問題点の解説 (平成 11 年 3 月、日本製薬工業協会、医薬出版センター) を参考とした。

項目 12 : 個別の研究のバイアスリスク、項目 13 : 要約尺度、項目 15 : 全研究のバイアスリスク

各論文の質評価及びエビデンス総体の質評価は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 (福井次矢・山口直人監修、医学書院)」に基づいて行った。各論文の質評価は、別紙様式 (V) -11a を用いてアウトカム毎にバイアスリスク、非直接性、各群の前後の値、介入群と対照群の差について評価した。エビデンス総体の質評価は、別紙様式 (V) -13a を用いてバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスについて評価を行い、更にエビデンスの強さを評価した。各論文の質評価及びエビデンス総体の質評価は、レビューワー A が行い、評価結果をレビューワー B がチェックした。

項目 1 4 : 結果の統合、項目 1 6 : 追加的解析

定性的研究レビューとし、結果は未統合とした。また、追加的解析は未実施とした。

結果

項目 1 7 : 研究の選択

検索により特定された 228 報の文献の内、前述の項目 6 の PICOS を満たす査読付き文献は 7 報であり、これら 7 報を定性的研究レビューに採用した。データベース検索に用いた検索式と各検索式におけるヒット件数は、別紙様式 (V) - 5 に纏めた。検索により特定された文献のスクリーニング結果は、フローチャートとして別紙様式 (V) - 6 に纏めた。また、スクリーニングによって除外された文献は、除外理由を明記して別紙 (V) - 8 に纏めた。

項目 1 8 : 研究の特性

採択した 7 報の研究デザインはいずれも RCT であり、これら 7 報の全てで筋肉の指標がアウトカムとして設定されており、これら 7 報が筋肉の評価対象となった。また、採択した 7 報の全てで筋力がアウトカムとして設定されており、内 1 報は詳細が不明瞭のため評価対象から除外され、6 報が筋力の評価対象となった。採択された文献、並びにこれらから抽出した著者名、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、害、査読の有無に関するデータは、別紙様式 (V) - 7 に纏めた。

項目 1 9 : 研究内のバイアスリスク、項目 2 2 : 全研究のバイアスリスク

「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 (福井次矢・山口直人監修, 医学書院)」に基づいて採択した文献の各論文についてバイアスリスク、非直接性を評価し、結果をアウトカム毎に別紙様式 (V) - 1 1 a に纏めた。また、同手引きに基づいてアウトカム毎にエビデンス総体のバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスなどを評価し、結果を別紙様式 (V) - 1 3 a に纏めた。概要を以下に記す。

(1) バイアスリスク

筋肉、筋力のいずれのアウトカムに対してもオープンラベル試験 (アウトカム測定者へは盲検化) の論文が 1 報、割り付けの隠蔽とアウトカム評価者の盲検性が不明瞭で単盲検の疑いのある論文が 1 報含まれている。いずれの論文も FAS 解析または PPS 解析であり、脱落者や除外が含まれている。いずれの論文も他のバイアスリスクは低いと判断された。エビデンス総体としてのバイアスリスクは、いずれのアウトカムについても盲検性バイアス及び症例減少バイアスの影響により中/疑い(-1)と判断した。

(2) 非直接性

筋肉、筋力のいずれのアウトカムに対しても採択した論文の全てが海外で実施された介入試験であり、日本人が含まれていない可能性が高い。各論文内における対象者の年齢や性別は偏っているものが多いが、いずれの

アウトカムに対しても採択した論文全体としては年齢層、性別ともに広く含まれている。HMB カルシウムは単一の低分子化合物であるため、採択した論文と本屆出商品における機能性関与成分の定性的性状に相違はないと考えられる。エビデンス総体としての非直接性は、いずれのアウトカムに対しても採択した論文のみで日本人への外挿性を評価するには限界があることから中/疑い(-1)と判断した。

(3) 不精確

筋肉、筋力の評価対象とした論文はそれぞれ 7 報、6 報であり、各論文における対象者数も満足できるものが多い。エビデンス総体としての不精確は、いずれのアウトカムに対しても低(0)と判断した。

(4) 非一貫性

筋肉、筋力のいずれのアウトカムに対しても半数以上の文献で機能性が示唆されたが、効果が認められない研究が筋肉について 1 例、筋力について 2 例存在した。エビデンス総体としての非一貫性は、いずれのアウトカムに対しても中/疑い(-1)と判断した。

(5) その他

いずれのアウトカムに対しても事前の登録やプロトコールの出版は多くなく、また、評価対象とした論文の数は十分とは言い切れない。出版バイアスは低(0)と判断しているが、バイアスの可能性は否定できない。

項目 20 : 個別の研究の結果

- (1) Nissen S et al. (採用文献 1) は、19~29 歳の健常な男性 41 名 (対照群 13 名、HMB カルシウム 1.5g/日の介入群 13 名、HMB カルシウム 3g/日の介入群 15 名) を対象として HMB カルシウム、またはプラセボを 3 週間摂取させたレジスタンストレーニングを伴う RCT の結果を報告した。介入群では 3 週間後の除脂肪体重が対照群と比較して増加の傾向を示し (P=0.11)、筋力 (全身と下肢の筋力) が有意に増加した (P<0.02)。なお、トレーニングされた者を対象とした別の RCT の結果も報告されていたが、本研究レビューの PICO を満たさないため、その結果は評価対象から除外した。
- (2) Gallagher PM et al. (採用文献 6) は、18~29 歳の健常な男性 37 名 (対照群 14 名、HMB カルシウム約 3g/日の介入群 12 名、HMB カルシウム約 6g/日の介入群 11 名) を対象として HMB カルシウム、またはプラセボを 8 週間摂取させたレジスタンストレーニングを伴う RCT の結果を報告した。HMB カルシウム約 3g/日の介入群では 8 週間後の除脂肪体重と筋力 (脚力) が、対照群と比較してそれぞれ有意に増加 (P<0.05, P<0.05)、HMB カルシウム約 6g/日の介入群では 8 週間後の筋力 (脚力) が対照群と比較して有意に増加した (P<0.05)。
- (3) Vukovich MD et al. (採用文献 9) は、70±1 歳の健常な男女 31 名 (対照群 17 名、介入群 14 名) を対象として HMB カルシウム 3g/日、またはプラセボを 8 週間摂取させたレジスタンストレーニングを伴う RCT の結果を報告した。対照群との比較において介入群の 8 週間後の除脂肪体重は増加の傾向を示した (P=0.08)。なお、筋力については、対照群との比較において介入群の 8 週間後の脚力が有意に増加しているが、詳細が報告され

ていないため評価対象から除外した。

- (4) Deutz NE et al. (採用文献 46) は、60～76 歳の健常な男女 19 名 (対照群 8 名、介入群 11 名) を対象として HMB カルシウム 3g/日、またはプラセボを 10 日間摂取させた上で、活動をベッド上に制限した (健常者を運動が殆どない環境においた) RCT の結果を報告した。ベースラインとの比較において、対照群の 10 日後の除脂肪体重は有意に低下 ($P=0.02$) したのに対して、介入群の 10 日後の除脂肪体重は低下が抑制されて維持され、有意な変化はなかった ($P=0.42$)。また、対照群と比較して介入群の 10 日後の除脂肪体重は有意に低下が抑制され ($P=0.02$)、筋力 (脚力) は低下抑制の傾向を示した ($P=0.10$)。

なお、10 日間の試験の後に、引き続き 8 週間の運動を併用した試験が行われていたが、10 日間の試験によって群間に差が生じているため、その後の 8 週間の結果は評価対象から除外した。

- (5) Stout JR et al. (採用文献 49) は、65 歳以上の健常な男女 43 名 (対照群 21 名、介入群 22 名) を対象として HMB カルシウム 3g/日、またはプラセボを 24 週間摂取させたレジスタンストレーニングを併用しない RCT の結果、ならびに 65 歳以上の健常な男女 36 名 (対照群 20 名、介入群 16 名) を対象として HMB カルシウム 3g/日、またはプラセボを 24 週間摂取させたレジスタンストレーニングを伴う RCT の結果を報告した。レジスタンストレーニングを併用しない RCT では、対照群の筋肉量、筋力 (脚力) に有意な変化がなかったのに対して、介入群は 24 週間後の筋肉量、筋力 (脚力) がそれぞれベースラインと比較して有意に増加した ($P<0.01$, $P<0.05$)。また、対照群との比較においても介入群の 24 週間後の筋力 (脚力) は有意に増加した ($P=0.04$)。一方でレジスタンストレーニングを併用した RCT では対照群、介入群ともに 24 週間後の筋肉量、筋力 (脚力) がそれぞれベースラインと比較して有意に増加 ($P<0.05$) したが、対照群と介入群に有意な差はなかった。

- (6) Berton L et al. (採用文献 75) は、週 2 回穏やかなフィットネスプログラムを行っている 65 歳以上の健常な女性 65 名 (対照群 33 名、介入群 32 名) を対象として HMB カルシウム 1.5g/日を摂取、または摂取しない場合における 8 週間の RCT (週 2 回の穏やかなフィットネスプログラムは継続) の結果を報告した。介入群では 8 週間後の筋肉密度、筋力 (脚力) が、対照群と比較してそれぞれ有意に増加した ($P=0.03$, $P=0.03$)。

- (7) Stahn AC et al. (採用文献 137) は、19～25 歳の健常な男性 15 名 (対照群 7 名、介入群 8 名) を対象として HMB カルシウム 3g/日、またはプラセボを 12 週間摂取させたレジスタンストレーニングを伴う RCT の結果を報告した。介入群では 12 週間後の脚部の除脂肪体重が対照群と比較して有意に増加した ($P=0.007$)。対照群、介入群ともに 12 週間後の筋力 (腕力と脚力) がそれぞれベースラインと比較して有意に増加 ($P=0.001$) したが、対照群と介入群に有意な差はなかった。

項目 2 1 : 結果の統合、項目 2 3 : 追加的解析

各アウトカムの測定条件や方法は、論文間で異なっておりデータの統合は困難であると判断した。定性的研究レビューとし、各結果は未統合とした。また、

追加的解析は未実施とした。

考察

項目 2 4 : エビデンスの要約

本研究レビューで採択した 7 報の内、18～19 歳の対象者を含む報告が 3 報含まれている。これら 3 報については、20 歳未満を含まない残り 4 報の結果と比較した上で、医学的、栄養学的観点から成人を対象とした報告と同等に扱えるか等を考察し、定性的研究レビューに採用した。

（20 歳未満を含まない 4 報の要約）

20 歳未満を含まない 4 報の内、筋肉については 4 報、筋力については 3 報が評価対象となった。筋肉の評価対象とした 4 報の内、2 報が HMB カルシウムの摂取により筋肉が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、2 報がその傾向を報告するものであった。また、筋力の評価対象とした 3 報の内、2 報が HMB カルシウムの摂取により筋力が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、1 報がその傾向を報告するものであった。

（18～19 歳を含む 3 報の要約）

18～19 歳を含む 3 報の内、筋肉については 3 報、筋力については 3 報が評価対象となった。筋肉の評価対象とした 3 報の内、2 報が HMB カルシウムの摂取により筋肉が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、1 報がその傾向を報告するものであった。また、筋力の評価対象とした 3 報の内、2 報が HMB カルシウムの摂取により筋力が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、1 報が否定的な報告であった。

本研究レビューで確認する機能性については 18～19 歳を含む 3 報は、前述の 20 歳未満を含まない 4 報と同様の結果であった。日本人の食事摂取基準では 18～29 歳は、いずれの栄養素に対しても同一の基準が示されている。また、本研究レビューで確認する機能性は筋肉及び筋力に関するものであり、いずれも身体的な機能性であるが、18～19 歳の身体的特性は青年期の成人と同等と考えられる。これらより、本研究レビューで確認する機能性の評価としては、18～19 歳は栄養学的、医学的観点のいずれにおいても成人と同等に扱って差し支えないと考える。また、これら 3 報の研究は米国及び南アフリカで実施されたものであるが、各実施国における選挙権はいずれも 18 歳以上で認められており、18～19 歳の判断能力及び責任能力は成人と同等に扱われていると考えられる。従って、対象者自身の同意の下で実施されたこれら 3 報の研究は倫理的観点からも問題の無い研究と判断できる。よって、18～19 歳を含むこれら 3 報についても論文総体としての定性的評価に加えて差支えは無いと判断した。これら 3 報を含め、採択した全 7 報によるエビデンスの要約を以下に記載する。

（採択した全 7 報の要約）

本研究レビューで採択した 7 報の内、筋肉については 7 報、筋力については 6 報が評価対象となった。筋肉の評価対象とした 7 報の内、4 報が HMB カルシウムの摂取により筋肉が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに

肯定的、3報がその傾向を報告するものであった。また、筋力の評価対象とした6報の内、4報がHMBカルシウムの摂取により筋力(全身や下肢の筋力)が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、1報がその傾向、1報が否定的な報告をするものであった。HMBカルシウムは単一の低分子化合物であるため、採択した7報の論文と本届出商品における機能性関与成分の定性的性状に相違はないと考えられる。なお、評価対象とした論文におけるHMBカルシウムの一日常りの摂取量は1.5~6gであった。

エビデンス総体としてのエビデンスの強さは、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、及び研究数を考慮した結果、筋肉、筋力のいずれのアウトカムも中(B)と評価した。なお、採択した7報のいずれにおいてもHMBカルシウムの摂取に起因する重篤な有害事象は報告されていない。

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

本研究レビューの筋肉の評価では評価対象とした7報の内、2報は筋肉量及び筋肉密度(単位体積当たりの筋肉量)をアウトカム指標としており、筋肉を直接数値化して評価している。一方で残り5報は除脂肪体重をアウトカム指標としている。除脂肪体重とは、体重から体脂肪量を差し引いた重量であり、筋肉、骨、内臓を含む重量であるが、一般的に筋肉の指標としてコンセンサスが得られており、除脂肪体重を指標として筋肉を評価することは妥当であると考えられる。

HMBカルシウムの介入により筋肉は評価対象とした7報の内6報で増加、筋力は評価対象とした6報の内5報で増加を示唆しているが、対照群の除脂肪体重と筋力がそれぞれ低下している残り1報(つまり、RCT全体として低下要因が存在している報告)の採用文献46では、HMBカルシウムの介入による除脂肪体重や筋力の増加は認められず、それぞれ低下が抑制されて維持されるにとどまっている。この結果は、運動不足、食事の偏り、年齢的な背景などによる低下要因が存在する場合には、低下要因とHMBカルシウムによる作用との競争が起こるため、必ずしも筋肉や筋力が増加に転じるわけではないことを示唆している。よって、本研究レビューでは、筋肉や筋力の維持・低下抑制に役立つことが支持されたことになる。

また、本研究レビューで採択した文献には、スポーツ選手やトレーニングされた者を対象とした試験は含まれていないため、トレーニング等で鍛えられた筋肉や筋力に対して効果が期待できるかは定かではない。よって、表示しようとする機能性は、日常の動作を支えるものであってトレーニング等で鍛えられた者に対する効果を連想しえない表現が不可欠である。また、筋力については全身や下肢における有意な効果が報告されているが、評価対象とした6報の内4報が下肢筋力に対する有意な群間差を報告しており、下肢筋力に対する機能性を報告するものが多い。また、評価対象とした論文全体としてはHMBカルシウムの摂取と運動を併用するRCTと運動を併用しないRCTの両者が含まれているが、本届出商品の一日摂取目安量に含まれるHMBカルシウムと同じ量の摂取を報告した採用文献1及び採用文献75のRCTでは、運動の種類は異なるものの、少なくともいずれも摂取と共に運動が併用されている。

これらを踏まえ、表示しようとする機能性は、「筋肉の維持に働きかけ、運動との併用で、自立した日常生活を送る上で必要な筋力(立つ・歩くなどの日常

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

の動作に必要な筋力)の維持・低下抑制に役立つ」が適切であると考え。この表示しようとする機能性は、「健康日本 21（第二次）」の「第一 国民の健康の増進の推進に関する基本的な方向」の「三 社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上」に即しており、健康の維持及び増進に資するものである。

なお、介入群の HMB カルシウムと同等量のカルシウムを含むプラセボを用いた採用文献 49 の RCT により、届出しようとする機能性はカルシウムに起因するものではないことが示されている。また、別紙様式（VII）-1 に示す通り、届出しようとする機能性は HMB カルシウムの摂取に伴って体内にその構成成分である 3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートを取り込むことに起因しているものであって、カルシウムとしての作用とは異なることにコンセンサスが得られていると考える。但し、当該機能性の科学的根拠として採択した文献はいずれも HMB カルシウムを摂取させた RCT であることから、機能性表示食品制度における機能性関与成分は HMB カルシウムとすることが妥当と考える。

よって、本研究レビューの結果と本届出商品に表示しようとする機能性には関連性があり、また、本届出商品の機能性関与成分は HMB カルシウムであると結論付けられた。

また、この機能性関与成分には複数の慣用名が存在するが、「食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いの例示」(令和 2 年 3 月 31 日付け薬生監麻発 0331 第 9 号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)の別添 2「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」に記載の「名称」と「他名等」を反映して機能性関与成分の名称は「カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート (HMB カルシウム)」が適切、且つ一般的と判断した。

研究の外挿性

いずれのアウトカムについても評価対象とした論文の全てが海外での研究であり、日本人を対象とした試験は含まれていない可能性が高い。日本人を対象とした試験としては 65~79 歳のサルコペニア又はプレサルコペニアの女性を対象とした RCT (参考文献 185)、及び 65~80 歳の膝関節炎患者の女性を対象とした RCT (参考文献 73) が報告されている。前者は、HMB カルシウムを摂取した介入群の 12 週間後の上肢除脂肪体重が対照群(プラセボ群)と比較して有意に増加 ($P=0.019$) したことを報告している。この報告は HMB カルシウムの摂取による日本人における筋肉への効果を示唆しており、筋肉の維持・低下抑制に関して日本人への外挿性に問題のないことを支持している。また、後者は、ベースラインとの比較において対照群(プラセボ群)では手術 14 日後の四頭股筋の筋力が有意に低下 ($P=0.02$) したのに対して HMB カルシウムを摂取した介入群の手術 14 日後の筋力は低下が抑制されて維持され、有意な変化はなかったことを報告している。この報告は HMB カルシウムの摂取による日本人における筋力への効果を示唆しており、筋力の維持・低下抑制に関して日本人への外挿性に問題のないことを支持している。

上記の参考文献 185, 73 により、日本人においても HMB カルシウムの摂取により筋肉や筋力の維持・低下抑制効果が期待できることが支持された。表示

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

しようとする機能性の日本人への外挿性については、問題はないと判断した。

採択した各論文内における対象者の年齢や性別は偏っているものが多いが、採択した論文全体としては年齢層、性別ともに広く含まれている。表示しようとする機能性は、自立した日常生活を送る上で必要な筋肉や筋力の低下が想定されうる年齢層に対して性別を問わず期待できるものと考えられる。

項目 25：限界

採択した文献にスポーツ選手やトレーニングされた者を対象とした試験は含まれていないため、トレーニング等で鍛えられた筋肉や筋力への有効性は不明である。なお、採択した文献はいずれも海外での研究であるが、表示しようとする機能性の日本人への外挿性については参考文献により問題のないことが支持された。

項目 26：結論

HMB カルシウムの 1.5g/日摂取は、筋肉の維持に働きかけ、運動との併用で、自立した日常生活を送る上で必要な筋力（立つ・歩くなどの日常の動作に必要な筋力）の維持・低下抑制に役立つことが示唆された。

※主要アウトカムが示しているのは、スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者が HMB カルシウムを摂取することで筋肉や筋力が増加したり低下が抑制されて維持されるといった効果が見られたということであり、表示しようとする機能性は少なくともスポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な中高年が HMB カルシウムを摂取することで筋肉の維持に役立つ作用が発現し、自立した日常生活を送る上で必要な筋力の維持・低下抑制の効果が期待できるということである。当該研究レビューの結果、HMB カルシウムの摂取により筋肉や筋力の増加、低下の抑制による維持が示唆されたという観点から総合的に判断すると、得られた主要アウトカムから当該機能性を表示することは適切であると考えられる。

項目 27：資金源

本研究レビューの実施者は、小林香料株式会社であり、本研究レビューの資金源は小林香料株式会社である。

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

本研究レビュー実施においてのスポンサー・共同スポンサーはない。また、本研究レビューの採用文献の筆者と本研究レビューの実施者との間に利益相反はない。本研究レビューの実施者である小林香料株式会社は、本届出商品の機能性関与成分を含む原材料の供給元であり、届出者との間に原材料供給に関する利益相反が存在する。

各レビューワーの役割

本研究レビューのレビューワーA, Bは、小林香料株式会社の社員である。各レビューワーの役割は次の通りであった。

レビューワーA：データベース検索、ハンドサーチ、スクリーニング、データ抽出、各論文の質評価、エビデンス総体の質評価、レビューの作成

レビューワーB：データベース検索、スクリーニング、データ抽出、各論文の質評価のチェック、エビデンス総体の質評価のチェック、レビューのチェック

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：高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダー a

タイトル：	最終商品「高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダーa」に含有する機能性関与成分カルシウムビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMBカルシウム）による筋肉や筋力に関する研究レビュー
リサーチクエスト	リサーチクエスト P（参加者）：スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者 I（介入）：HMBカルシウムの摂取 C（比較）：摂取しない場合または摂取前 O（アウトカム）：筋肉（指標：筋肉量、筋肉密度、または除脂肪体重）、筋力
日付：	2022年2月3日（PubMed）、2022年2月3日（JDreamⅢ）
検索者：	レビューA, B

データベース：	PubMed	
日付：	1946年～2022年2月3日	
#	検索式	文献数
#1	"HMB"[All Fields] OR "beta-hydroxy-beta-methylbutyrate"[All Fields] OR "3-hydroxy-3-methylbutyrate"[All Fields] OR "beta-hydroxyisovalerate"[All Fields] OR "3-hydroxyisovalerate"[All Fields]	3,339
#2	(#1) AND ("Randomized Controlled Trial"[All Fields] OR "Clinical Trial"[All Fields] OR "muscle function"[All Fields])	267
#3	(#2) NOT ("heavy menstrual bleeding"[All Fields] OR "human melanoma black"[All Fields] OR "HMB45"[All Fields] OR "HMB-45"[All Fields] OR "2-hydroxy-4-(methylthio)-butanoic acid"[All Fields] OR "2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid"[All Fields])	188

データベース：	JDreamⅢ（JSTPlus＋JMEDPlus）	
日付：	1981年～2022年2月3日	
#	検索式	文献数
#1	"beta-hydroxy-beta-methylbutyrate"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチルブチレート"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチルブチレート"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチル酪酸"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチルブタン酸"+"beta-hydroxy-beta-methylbutyrate"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチルブチレート"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチルブチレート"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチル酪酸"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチルブタン酸"+"3-hydroxy-3-methylbutyrate"+"3-ヒドロキシ-3-メチルブチレート"+"3-ヒドロキシ-3-メチルブチレート"+"3-ヒドロキシ-3-メチル酪酸"+"3-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸"+"beta-hydroxyisovalerate"+"beta-ヒドロキシイソ酪酸"+"3-hydroxyisovalerate"+"3-ヒドロキシイソ酪酸"	472
#2	"J100.466B"/SN	277
#3	"J1.424.613D"/SN	2
#4	"Bis(3-hydroxy-3-methylbutyric acid) calcium salt"+"Calcium 3-hydroxy-3-methylbutyrate"+"3-ヒドロキシ-3-メチル酪酸カルシウム"+"3-メチル-3-ヒドロキシ酪酸"+"3-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸"+"3-ヒドロキシイソ酪酸"+"3-ヒドロキシ-3-メチル酪酸"+"3-メチル-3-ヒドロキシブタン酸"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチル酪酸"+"beta-ヒドロキシ-beta-メチルブタン酸"+"3-Hydroxy-3-methylbutyric acid"+"3-Hydroxyisovaleric acid"+"3-Methyl-3-hydroxybutanoic acid"+"beta-Hydroxy-beta-methylbutyric acid"+"3-Hydroxy-3-methylbutanoic acid"+"beta-Hydroxy-beta-methylbutanoic acid"+"3-Methyl-3-hydroxybutyric acid"	375
#5	(#1) or (#2) or (#3) or (#4)	486
#6	(#5) and ("筋肉"/AL OR "筋収縮力"/AL OR "筋粗大カ"/AL OR "筋肉力"/AL OR "筋肉"/AL OR "筋"/AL OR 除脂肪体重/AL OR LBM/TIEN OR fat(1W)free(1W)mass/ALE OR FFM/TIEN OR lean(1W)body(1W)mass/ALE)	194
#7	(#6) and ヒト/CT	83
#8	(#7) and "原著論文"	23

福井次夫, 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

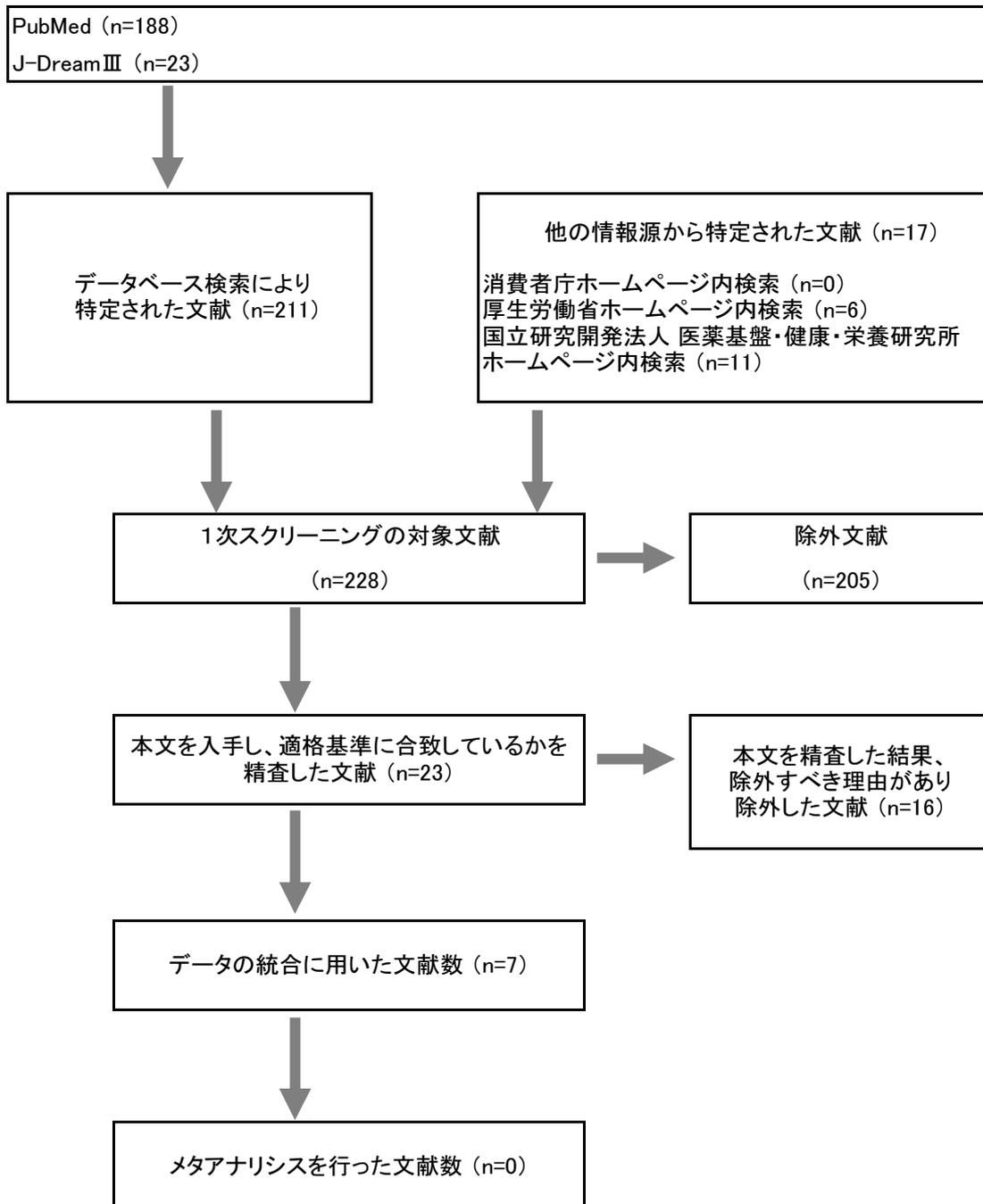
【閲覧に当たっての注意】

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：高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダー 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：高たんぱくHMB(エイチエムビー)パウダー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	Nissen S et al. USA.	J Appl Physiol (1985). 1996 Nov;81(5):2095-104.	Effect of leucine metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training.	ランダム化比較試験(単盲検の疑い)	[P]健常者 [I]HMBカルシウムの摂取 [C]プラセボの摂取 [O]体重、除脂肪体重、体脂肪量、筋力、血中マーカー、尿中マーカー	Iowa State University, Ames 50011, USA.	19~29歳のトレーニングされていない健康な男性 41名 対照群13名 HMBカルシウム1.5g/日介入群13名 HMBカルシウム3g/日介入群15名	HMBカルシウム1.5g/日又は3g/日 摂取とレジスタンストレーニングと食事管理 3週間	プラセボ(同一味、形状のジュース)	PPS(対照群脱落者1名、HMBカルシウム1.5g/日介入群脱落者1名)	体重、除脂肪体重、体脂肪量、筋力、血中マーカー、尿中マーカー	Study2としてスポーツ選手への介入	なし	有
6	Gallagher PM et al. USA.	Med Sci Sports Exerc. 2000 Dec;32(12):2109-15.	Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion. Part I: effects on strength and fat free mass.	ランダム化比較試験(二重盲検)	[P]健常者 [I]HMBカルシウムの摂取 [C]プラセボの摂取 [O]体重、除脂肪体重、筋力、血中マーカー	Human Performance Laboratory, Ball State University, Muncie, IN 47306, USA.	18~29歳のトレーニングされていない健康な男性 37名 対照群14名 HMBカルシウム約3g/日介入群12名 HMBカルシウム約6g/日介入群11名	HMBカルシウム約3g/日又は約6g/日 摂取とレジスタンストレーニング 8週間	プラセボ(同一パッケージ、水に溶解)	PPS(脱落者7名、トレーニングプロトコル逸脱による除外2名)	体重、除脂肪体重、体脂肪量、筋力、血中マーカー	なし	なし	有
9	Vukovich MD et al. USA.	J Nutr. 2001 Jul;131(7):2049-52.	Body composition in 70-year-old adults responds to dietary β -hydroxy- β -methylbutyrate similarly to that of young adults.	ランダム化比較試験(二重盲検)	[P]健常者 [I]HMBカルシウムの摂取 [C]プラセボの摂取 [O]体重、除脂肪体重、体脂肪率、筋力	Wichita State University, Wichita, KS 67260, USA.	70±1歳の健康な男女 31名(男15名、女16名) 対照群17名 介入群14名	HMBカルシウム3g/日 摂取とレジスタンストレーニング 8週間	プラセボ(同一サイズ、形状の米粉入りカプセル)	FAS(pre-テスト開始前脱落者1名)	体重、除脂肪体重、体脂肪率、筋力	なし	なし	有
46	Deutz NE et al. USA	Clin Nutr. 2013 Oct;32(5):704-12.	Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults.	ランダム化比較試験(二重盲検)	[P]健常者 [I]HMBカルシウムの摂取 [C]プラセボの摂取及びHMBカルシウムの摂取前 [O]体重、除脂肪体重、体脂肪量、筋力、血液検査	Center for Translational Research in Aging & Longevity, Donald W. Reynolds Institute on Aging, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA.	60~76歳の健康な男女 19名(男4名、女15名)* *体組成解析は18名(男3名、女15名) 対照群8名(男1名、女7名) 介入群11名(男3名、女8名)* ※体組成解析は10名(男2名、女8名)	HMBカルシウム3g/日 摂取に加え活動をベッド上に制限(運動が殆どない環境)、両群の食事も同一に管理 10日間	プラセボ(同一パッケージの粉末、水に溶解)	PPS(対照群脱落者4名、介入群脱落者1名、介入群DXA測定エラーの為体組成解析除外1名)	体重、除脂肪体重、体脂肪量、筋力、血液検査	10日間の試験の後にPhase IIとして8週間の運動を併用した介入	なし	有
49	Stout JR et al. USA	Exp Gerontol. 2013 Nov;48(11):1303-10.	Effect of calcium β -hydroxy- β -methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+ yrs: a randomized, double-blind pilot trial.	ランダム化比較試験(二重盲検)	[P]健常者 [I]HMBカルシウムの摂取 [C]プラセボの摂取及びHMBカルシウムの摂取前 [O]体重、筋肉量、体脂肪量、筋力、筋肉の質、運動機能、血液検査	Institute for Exercise Physiology and Wellness Research, University of Central Florida, Orlando, FL, USA.	65歳以上の健康な男女 トレーニングなし: 後値解析43名(前値解析50名) 対照群 後値解析21名(前値解析25名) 介入群 後値解析22名(前値解析25名) トレーニングあり: 後値解析36名(前値解析48名) 対照群 後値解析20名(前値解析24名) 介入群 後値解析16名(前値解析24名)	HMBカルシウム3g/日 摂取のみ又は摂取とレジスタンストレーニング 24週間	プラセボ(介入群と同等量のカルシウムを含む、同一パッケージの粉末、飲料に溶解)	PPS(トレーニングなし: 対照群脱落者3名、対照群プロトコル逸脱の為除外3名、介入群脱落者3名、介入群プロトコル逸脱の為除外2名) (トレーニングあり: 対照群脱落者5名、対照群プロトコル逸脱の為除外2名、介入群脱落者7名、介入群プロトコル逸脱の為除外4名)	体重、筋肉量、体脂肪量、筋力、筋肉の質、運動機能、血液検査	なし	なし	有

75	Berton L et al. Italy	PLoS One. 2015 Nov 3;10(11):e0141757.	Effect of Oral Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) Supplementation on Physical Performance in Healthy Old Women Over 65 Years: An Open Label Randomized Controlled Trial.	ランダム化比較試験 (オープンラベル)	[P]健康者 [I]HMBカルシウムの摂取 [C]摂取しない場合及びHMBカルシウムの摂取前 [O]運動機能、体重、除脂肪体重、筋肉密度、筋肉の断面積、腹部の脂肪量、脂肪の断面積、筋力、歩行能力	University of Padova, Department of Medicine-DIMED, Geriatrics Division, Via Giustiniani 2, 35128 Padova, Italy	週2回の穏やかなフィットネスプログラムを行っている65歳以上(69.5±5.3歳)の健康な女性 65名 対照群33名 介入群32名	HMBカルシウム1.5g/日 摂取と週2回の穏やかなフィットネスプログラムの継続 8週間	何もしない	PPS (対照群脱落者7名、介入群脱落者8名)	運動機能	体重、除脂肪体重、筋肉密度、筋肉の断面積、腹部の脂肪量、脂肪の断面積、筋力、歩行能力	なし	有
137	Stahn AC et al. USA	J Int Soc Sports Nutr. 2020 Mar 12;17(1):16	Combined protein and calcium β -hydroxy- β -methylbutyrate induced gains in leg fat free mass: a double-blinded, placebo-controlled study.	ランダム化比較試験 (二重盲検)	[P]健康者 [I]HMBカルシウムの摂取 [C]プラセボの摂取及びHMBカルシウムの摂取前 [O]体重、除脂肪体重、除脂肪断面積、体脂肪量、体脂肪率、筋力、最大酸素摂取量	Department of Sport Science, University of Stellenbosch, Private Bag X1, Matieland 7602, South Africa	19~25歳のトレーニングされていない健康な男性 15名 対照群7名 介入群8名	HMBカルシウム3g/日 摂取とレジスタンストレーニング 12週間	プラセボ (同一外観の微結晶セルロース入りカプセル)	PPS (対照群脱落者1名)	体重、除脂肪体重、除脂肪断面積、体脂肪量、体脂肪率、筋力、最大酸素摂取量	なし	なし	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：高たんぱくHMB(エイチエムビー)パウダー a

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
2	Kreider RB et al.	Int J Sports Med. 1999 Nov;20(8):503-9.	Effects of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength.	スポーツ選手のみ
3	Clark RH et al.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2000 May-Jun;24(3):133-9.	Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using beta-hydroxy beta-methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.	有病者を含む
4	Panton LB et al.	Nutrition. 2000 Sep;16(9):734-9.	Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) during resistance training.	トレーニングされた者約半数を含む
5	Knitter AE et al.	J Appl Physiol (1985). 2000 Oct;89(4):1340-4.	Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run.	スポーツ選手のみ アウトカム不一致
7	Gallagher PM et al.	Med Sci Sports Exerc. 2000 Dec;32(12):2116-9.	Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, part II: effects on hematology, hepatic and renal function.	アウトカム不一致
8	No authors listed	AIDS Alert. 1999 Apr;14(4):41-3.	New supplement treats AIDS wasting successfully.	有病者を含む
10	Jówko E et al.	Nutrition. 2001 Jul-Aug;17(7-8):558-66.	Creatine and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program.	トレーニングされた者のみ
11	Slater G et al.	Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2001 Sep;11(3):384-96.	Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men.	スポーツ選手のみ
12	Vukovich MD et al.	J Strength Cond Res. 2001 Nov;15(4):491-7.	Effect of beta-hydroxy beta-methylbutyrate on the onset of blood lactate accumulation and V(O)2 peak in endurance-trained cyclists.	スポーツ選手のみ アウトカム不一致
13	Paddon-Jones D et al.	Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2001 Dec;11(4):442-50.	Short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage.	アウトカム不一致
14	May PE et al.	Am J Surg. 2002 Apr;183(4):471-9.	Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine.	有病者を含む
15	Williams JZ et al.	Ann Surg. 2002 Sep;236(3):369-74; discussion 374-5.	Effect of a specialized amino acid mixture on human collagen deposition.	アウトカム不一致
16	Ransone J et al.	J Strength Cond Res. 2003 Feb;17(1):34-9.	The effect of beta-hydroxy beta-methylbutyrate on muscular strength and body composition in collegiate football players.	スポーツ選手のみ
17	O'Connor DM et al.	J Sports Med Phys Fitness. 2003 Mar; 43 (1):64-8.	Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and creatine monohydrate supplementation on the aerobic and anaerobic capacity of highly trained athletes.	スポーツ選手のみ
18	Crowe MJ et al.	Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2003 Jun;13(2):184-97.	The effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) and HMB/creatine supplementation on indices of health in highly trained athletes.	スポーツ選手のみ アウトカム不一致

19	Rathmacher JA et al.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004 Mar-Apr;28(2):65-75.	Supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), arginine, and glutamine is safe and could improve hematological parameters.	アウトカム不一致
20	Flakoll P et al.	Nutrition. 2004 May;20(5):445-51.	Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women.	有病者を含む
21	Hoffman JR et al.	J Strength Cond Res. 2004 Nov;18(4):747-52.	Effects of beta-hydroxy beta-methylbutyrate on power performance and indices of muscle damage and stress during high-intensity training.	スポーツ選手のみ
22	Marcora S et al.	Clin Nutr. 2005 Jun;24(3):442-54.	Dietary treatment of rheumatoid cachexia with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, glutamine and arginine: a randomized controlled trial.	有病者を含む
23	van Someren KA et al.	Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2005 Aug;15(4):413-24.	Supplementation with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) and alpha-ketoglutaric acid (KIC) reduces signs and symptoms of exercise-induced muscle damage in man.	アウトカム不一致
24	Hsieh LC et al.	Asia Pac J Clin Nutr. 2006;15(4):544-50.	Anti-inflammatory and anticatabolic effects of short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients in intensive care unit.	有病者を含む
25	Kuhls DA et al.	J Trauma. 2007 Jan;62(1):125-31; discussion 131-2.	Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients.	有病者を含む
26	Lamboley CR et al.	Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2007 Feb;17(1):56-69.	Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on aerobic performance components and body composition in college students.	スポーツ選手のみ
27	O'Connor DM et al.	J Strength Cond Res. 2007 May;21(2):419-23.	Effects of six weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) and HMB/creatine supplementation on strength, power, and anthropometry of highly trained athletes.	スポーツ選手のみ
28	Foye OT et al.	Poult Sci. 2007 Nov;86(11):2343-9.	The effects of in ovo feeding arginine, beta-hydroxy-beta-methyl-butyrate, and protein on jejunal digestive and absorptive activity in embryonic and neonatal turkey poults.	動物(ターキー)実験
29	Berk L et al.	Support Care Cancer. 2008 Oct;16(10):1179-88.	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a beta-hydroxy-beta-methyl butyrate, glutamine, and arginine mixture for the treatment of cancer cachexia (RTOG 0122).	有病者を含む
30	Buyse J et al.	J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2009 Aug;93(4):512-9.	Dietary β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation influences performance differently after immunization in broiler chickens.	動物(ブロイラーチキン)実験
31	Tatara MR et al.	J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2009 Dec;93(6):669-77.	Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) administration on volumetric bone mineral density, and morphometric and mechanical properties of tibia in male turkeys.	動物(ターキー)実験
32	Baier S et al.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Jan-Feb;33(1):71-82.	Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine.	有病者を含む
33	Kraemer WJ et al.	Med Sci Sports Exerc. 2009 May;41(5):1111-21.	Effects of amino acids supplement on physiological adaptations to resistance training.	タウリン等併用での介入試験
34	Thomson JS et al.	J Strength Cond Res. 2009 May;23(3):827-35.	Effects of nine weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on strength and body composition in resistance trained men.	トレーニングされた者のみ
35	Vandenburgh H et al.	FASEB J. 2009 Oct;23(10):3325-34.	Automated drug screening with contractile muscle tissue engineered from dystrophic myoblasts.	有病者を含む

36	Nunan D et al.	J Strength Cond Res. 2010 Feb;24(2):531-7.	Exercise-induced muscle damage is not attenuated by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and alpha-ketoisocaproic acid supplementation.	アウトカム不一致
37	Hsieh LC et al.	Asia Pac J Clin Nutr. 2010;19(2):200-8.	Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on protein metabolism in bed-ridden elderly receiving tube feeding.	有病者を含む
38	Clements RH et al.	Surg Endosc. 2011 May;25(5):1376-82.	Nutritional effect of oral supplement enriched in beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, glutamine and arginine on resting metabolic rate after laparoscopic gastric bypass.	有病者を含む
39	Fuller JC Jr et al.	Br J Nutr. 2011 Feb;105(3):367-72.	Free acid gel form of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt.	アウトカム不一致
40	Portal S, et al.	Eur J Appl Physiol. 2011 Sep;111(9):2261-9.	The effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal and inflammatory mediators in elite adolescent volleyball players: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study.	スポーツ選手のみ
41	Fuller JC Jr et al.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011 Nov;35(6):757-62.	Vitamin D status affects strength gains in older adults supplemented with a combination of β -hydroxy- β -methylbutyrate, arginine, and lysine: a cohort study.	有病者を含む
42	Genevois C et al.	J Strength Cond Res. 2013 Mar;27(3):677-82.	Effects of two training protocols on the forehand drive performance in tennis.	HMBカルシウムと無関係 (HMB = handle medicine ball)
43	Wilson JM et al.	Br J Nutr. 2013 Aug 28;110(3):538-44.	β -Hydroxy- β -methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men.	トレーニングされた者のみ
44	Bahado-Singh RO et al.	Am J Obstet Gynecol. 2013 May;208(5):371.e1-8.	Metabolomic analysis for first-trimester Down syndrome prediction.	HMBカルシウムの介入試験ではない
45	Qiao X et al.	Poult Sci. 2013 Mar;92(3):753-9.	Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate calcium on growth, blood parameters, and carcass qualities of broiler chickens.	動物(ブロイラーチキン)実験
47	Alway SE et al.	Exp Gerontol. 2013 Sep;48(9):973-84.	β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) enhances the proliferation of satellite cells in fast muscles of aged rats during recovery from disuse atrophy.	動物(ラット)実験
48	Townsend JR et al.	J Appl Physiol (1985). 2013 Oct 15;115(8):1173-82.	β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB)-free acid attenuates circulating TNF- α and TNFR1 expression postresistance exercise.	トレーニングされた者のみ
50	Rahman A et al.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014 Jul;38(5):567-75.	Elderly persons with ICU-acquired weakness: the potential role for β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation?	有病者を含む
51	Kim JW et al.	Anal Chem. 2013 Dec 3;85(23):11326-34.	Pattern recognition analysis for hepatotoxicity induced by acetaminophen using plasma and urinary 1H NMR-based metabolomics in humans.	HMBカルシウムの介入試験ではない
52	Wójcik R et al	Pol J Vet Sci. 2013;16(3):567-9.	The effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on the proliferative response of blood lymphocytes and the phagocytic activity of blood monocytes and granulocytes in calves.	動物(子牛)実験
53	Hao X et al.	PLoS One. 2013 Nov 11;8(11):e78531.	Distinct metabolic profile of primary focal segmental glomerulosclerosis revealed by NMR-based metabolomics.	HMBカルシウムの介入試験ではない
54	Gonzalez AM et al.	Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2014 Apr 1;306(7):R483-9.	Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid and cold water immersion on expression of CR3 and MIP-1 β following resistance exercise.	トレーニングされた者のみ

55	Wilson JM et al	Eur J Appl Physiol. 2014 Jun;114(6):1217-27.	The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.	トレーニングされた者のみ
56	Gonzalez AM et al.	Amino Acids. 2014 Jun;46(6):1501-11.	Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid and cold water immersion on post-exercise markers of muscle damage.	トレーニングされた者のみ
57	Imai T et al.	Jpn J Clin Oncol. 2014 May;44(5):422-7.	Effect of HMB/Arg/Gln on the prevention of radiation dermatitis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy.	有病者を含む アウトカム不一致
58	Lowery RP et al.	J Strength Cond Res. 2016 Jul;30(7):1843-54.	Interaction of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Free Acid and Adenosine Triphosphate on Muscle Mass, Strength, and Power in Resistance Trained Individuals.	トレーニングされた者のみ
59	Wong A et al.	J Wound Care. 2014 May;23(5):259-60, 262-4, 266-9.	The use of a specialized amino acid mixture for pressure ulcers: a placebo-controlled trial.	有病者を含む アウトカム不一致
60	Armstrong DG et al.	Diabet Med. 2014 Sep;31(9):1069-77.	Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial.	有病者を含む アウトカム不一致
61	Wójcik R et al.	Pol J Vet Sci. 2014;17(2):357-9.	The effect of beta-hydroxy-beta-methyl butyrate (HMB) on selected parameters of humoral immunity in calves.	動物(子牛)実験
62	Kraemer WJ et al.	J Am Coll Nutr. 2014;33(4):247-55.	Influence of HMB supplementation and resistance training on cytokine responses to resistance exercise.	アウトカム不一致
63	Jones MS et al.	Surg Infect (Larchmt). 2014 Dec;15(6):708-12.	Targeted amino acid supplementation in diabetic foot wounds: pilot data and a review of the literature.	有病者を含む アウトカム不一致
64	Puskarich MA et al.	Ann Am Thorac Soc. 2015 Jan;12(1):46-56.	Pharmacometabolomics of l-carnitine treatment response phenotypes in patients with septic shock.	HMBカルシウムの介入試験ではない
65	Stout JR et al.	Exp Gerontol. 2015 Apr;64:33-4.	β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation and resistance exercise significantly reduce abdominal adiposity in healthy elderly men.	アウトカム不一致
66	Jones B et al.	PLoS One. 2015 Mar 25;10(3):e0120338.	Muscle oxygen changes following Sprint Interval Cycling training in elite field hockey players.	HMBカルシウムと無関係 (HMB = deoxymyoglobin)
67	Dennis RA et al.	Trials. 2015 Mar 27;16:121.	Immune function and muscle adaptations to resistance exercise in older adults: study protocol for a randomized controlled trial of a nutritional supplement.	有病者を含む
68	Durkalec-Michalski K et al.	J Int Soc Sports Nutr. 2015 Jul 30;12:31.	The efficacy of a β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation on physical capacity, body composition and biochemical markers in elite rowers: a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study.	スポーツ選手のみ
69	Ellis AC et al.	Eur J Clin Nutr. 2016 Feb;70(2):269-73.	Effects of 6-month supplementation with β -hydroxy- β -methylbutyrate, glutamine and arginine on vascular endothelial function of older adults.	アウトカム不一致
70	Fuller JC et al.	Br J Nutr. 2015 Nov 14;114(9):1403-9.	Comparison of availability and plasma clearance rates of β -hydroxy- β -methylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms.	アウトカム不一致

71	Matsuhashi N et al.	Int J Colorectal Dis. 2016 May;31(5):1055-7.	The efficacy of "Abound™," a nutritional supplement containing L-glutamine, L-arginine, citric acid, and calcium HMB, for skin disorders that developed as adverse drug reactions to anti-EGFR antibody preparation administration: pilot study.	有病者含む アウトカム不一致
72	Miramonti AA et al.	J Strength Cond Res. 2016 Mar;30(3):626-34.	Effects of 4 Weeks of High-Intensity Interval Training and β -Hydroxy- β -Methylbutyric Free Acid Supplementation on the Onset of Neuromuscular Fatigue.	アウトカム不一致
73	Nishizaki K et al.	Asia Pac J Clin Nutr. 2015;24(3):412-20.	Effects of supplementation with a combination of β -hydroxy- β -methyl butyrate, L-arginine, and L-glutamine on postoperative recovery of quadriceps muscle strength after total knee arthroplasty.	有病者を含む ※参考文献73
74	Olveira G et al.	Clin Nutr. 2016 Oct;35(5):1015-22.	Oral supplement enriched in HMB combined with pulmonary rehabilitation improves body composition and health related quality of life in patients with bronchiectasis (Prospective, Randomised Study).	有病者を含む
76	Russ DW et al.	Appl Physiol Nutr Metab. 2015 Dec;40(12):1294-301.	Dietary HMB and β -alanine co-supplementation does not improve in situ muscle function in sedentary, aged male rats.	動物(ラット)実験
77	Deutz NE et al.	Clin Nutr. 2016 Feb;35(1):18-26.	Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial.	有病者を含む アウトカム不一致
78	Durkalec-Michalski K et al.	J Strength Cond Res. 2016 Sep;30(9):2617-26.	The Effect of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate on Aerobic Capacity and Body Composition in Trained Athletes.	スポーツ選手のみ
79	Shirato M et al.	J Int Soc Sports Nutr. 2016 Feb 29;13:7.	Effects of combined β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and whey protein ingestion on symptoms of eccentric exercise-induced muscle damage.	アウトカム不一致
80	Vallejo J et al.	PLoS One. 2016 Mar 8;11(3):e0150066.	Cellular and Physiological Effects of Dietary Supplementation with β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) and β -Alanine in Late Middle-Aged Mice.	動物(マウス)実験
81	Ekinci O et al.	Nutr Clin Pract. 2016 Dec;31(6):829-835.	Effect of Calcium β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (CaHMB), Vitamin D, and Protein Supplementation on Postoperative Immobilization in Malnourished Older Adult Patients With Hip Fracture: A Randomized Controlled Study.	有病者を含む
82	Yamamoto T et al.	J Dermatol Sci. 2016 Jun;82(3):153-9.	Epstein-Barr virus reactivation is induced, but abortive, in cutaneous lesions of systemic hydroa vacciniforme and hypersensitivity to mosquito bites.	HMBカルシウムと無関係 (HMB = hypersensitive to mosquito bites)
83	Brioche T et al.	Mol Aspects Med. 2016 Aug;50:56-87.	Muscle wasting and aging: Experimental models, fatty infiltrations, and prevention.	HMBカルシウムの介入試験ではない
84	Landi F et al.	Nutrients. 2016 May 14;8(5): pii: E295.	Protein Intake and Muscle Health in Old Age: From Biological Plausibility to Clinical Evidence.	HMBカルシウムの介入試験ではない
85	Hoffman JR et al.	Nutr Res. 2016 Jun;36(6):553-63.	β -Hydroxy- β -methylbutyrate attenuates cytokine response during sustained military training.	鍛えられた戦闘兵のみ
86	Rittig N et al.	Clin Nutr. 2017 Jun;36(3):697-705.	Anabolic effects of leucine-rich whey protein, carbohydrate, and soy protein with and without β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) during fasting-induced catabolism: A human randomized crossover trial.	アウトカム不一致
87	Escalante G et al.	J Int Soc Sports Nutr. 2016 Jun 2;13:24.	The effects of phosphatidic acid supplementation on strength, body composition, muscular endurance, power, agility, and vertical jump in resistance trained men.	トレーニングされた者のみ

88	Fitschen PJ et al.	Hemodial Int. 2017 Jan;21(1):107-116.	Efficacy of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in maintenance hemodialysis patients.	有病者を含む
89	Argilés JM et al.	J Am Med Dir Assoc. 2016 Sep 1;17(9):789-96.	Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease.	HMBカルシウムの介入試験ではない
90	Zhong Y et al.	Appl Health Econ Health Policy. 2017 Feb;15(1):75-83.	The Cost-Effectiveness of Oral Nutrition Supplementation for Malnourished Older Hospital Patients.	有病者を含む アウトカム不一致
91	Serrano-Contreras JI et al.	J Proteome Res. 2016 Sep 2;15(9):3241-54.	NMR-Based Metabonomic Analysis of Physiological Responses to Starvation and Refeeding in the Rat.	動物(ラット)実験
92	Redd MJ et al.	Growth Horm IGF Res. 2017 Feb;32:55-59.	The effect of HMB ingestion on the IGF-1 and IGF binding protein response to high intensity military training.	鍛えられた戦闘兵のみ
93	Zabek K et al.	Jpn J Vet Res. 2016 Nov;64(4):247-256.	Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate acid on meat performance traits and selected indicators of humoral immunity in goats.	動物(ヤギ)実験
94	McIntosh ND et al.	J Strength Cond Res. 2018 Jan;32(1):19-26.	β -Hydroxy β -Methylbutyrate (HMB) Supplementation Effects on Body Mass and Performance in Elite Male Rugby Union Players.	スポーツ選手のみ
95	Gepner Y et al.	J Appl Physiol (1985). 2017 Jul 1;123(1):11-18.	Combined effect of Bacillus coagulans GBI-30, 6086 and HMB supplementation on muscle integrity and cytokine response during intense military training.	鍛えられた戦闘兵のみ
96	Russ DW et al.	J Nutr Health Aging. 2017;21(5):554-561.	Effects of Running Wheel Activity and Dietary HMB and β -alanine Co-Supplementation on Muscle Quality in Aged Male Rats.	動物(ラット)実験
97	Tomaszewska E et al.	J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2018 Feb;102(1):e299-e308.	Effects of maternal treatment with β -hydroxy- β -methylbutyrate and 2-oxoglutaric acid on femur development in offspring of minks of the standard dark brown type.	動物(ミンク)実験
98	Malafarina V et al.	Maturitas. 2017 Jul;101:42-50.	Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial.	有病者を含む
99	Cruz-Jentoft AJ	Curr Protein Pept Sci. 2018;19(7):668-672.	Beta-Hydroxy-Beta-Methyl Butyrate (HMB): From Experimental Data to Clinical Evidence in Sarcopenia.	HMBカルシウムの介入試験ではない
100	Brown DG et al.	Br J Nutr. 2017 May;117(9):1244-1256.	Heat-stabilised rice bran consumption by colorectal cancer survivors modulates stool metabolite profiles and metabolic networks: a randomised controlled trial.	HMBカルシウムの介入試験ではない
101	Standley RA et al.	J Appl Physiol (1985). 2017 Nov 1;123(5):1092-1100.	Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate on skeletal muscle mitochondrial content and dynamics, and lipids after 10 days of bed rest in older adults.	アウトカム不一致
102	Durkalec MK et al.	Nutrients. 2017 Jul 14;9(7). pii: E753.	The Effect of a 12-Week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation on Highly-Trained Combat Sports Athletes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study.	スポーツ選手のみ
103	Ra SG et al.	J Sports Med Phys Fitness. 2018 Nov;58(11):1582-1591.	Effect of BCAA supplement timing on exercise-induced muscle soreness and damage: a pilot placebo-controlled double-blind study.	HMBカルシウムの介入試験ではない
104	Deutz NEP et al.	Metabolism. 2018 Jan;78:167-178.	Metabolic phenotyping using kinetic measurements in young and older healthy adults.	HMBカルシウムの介入試験ではない

105	Ghanaatparast-Rashti M et al.	J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2018 Apr;102(2):e806-e817.	In ovo feeding of nutrients and its impact on post-hatching water and feed deprivation up to 48 hr, energy status and jejunal morphology of chicks using response surface models.	動物(ブロイラー)実験
106	Correia ALM et al.	Appl Physiol Nutr Metab. 2018 Jul;43(7):691-696.	Pre-exercise β -hydroxy- β -methylbutyrate free-acid supplementation improves work capacity recovery: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study.	トレーニングされた者のみ
107	Tinsley GM et al.	Br J Nutr. 2018 Mar;119(5):517-526.	β -Hydroxy β -methylbutyrate free acid alters cortisol responses, but not myofibrillar proteolysis, during a 24-h fast.	アウトカム不一致
108	Yokota T et al.	Support Care Cancer. 2018 Sep;26(9):3241-3248.	A phase II study of HMB/Arg/Gln against oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with head and neck cancer.	有病者を含む アウトカム不一致
109	Ellis AC et al.	J Diet Suppl. 2019;16(3):281-293.	Oral Supplementation with Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate, Arginine, and Glutamine Improves Lean Body Mass in Healthy Older Adults.	アルギニンとグルタミン併用での介入試験
110	Sanz-Paris A et al	J Nutr Health Aging. 2018;22(6):664-675.	Role of Oral Nutritional Supplements Enriched with β -Hydroxy- β -Methylbutyrate in Maintaining Muscle Function and Improving Clinical Outcomes in Various Clinical Settings.	有病者を含む
111	Munroe M et al.	Nutr Neurosci. 2020 Mar;23(3):170-182.	Cognitive function is preserved in aged mice following long-term β -hydroxy β -methylbutyrate supplementation.	動物(マウス)実験
112	Doña E et al.	J Cardiopulm Rehabil Prev. 2018 Nov;38(6):411-418.	Pulmonary Rehabilitation Only Versus With Nutritional Supplementation in Patients With Bronchiectasis: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.	有病者を含む アウトカム不一致
113	Ghanaatparast-Rashti M et al.	J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2018 Dec;102(6):1543-1552.	In ovo feeding of beta-hydroxy beta-methylbutyrate and dextrin optimized growth performance of broiler for pre-placement holding time using the Box-Behnken response surface design.	動物(ブロイラー)実験
114	Teixeira FJ et al.	Med Sci Sports Exerc. 2019 Jan;51(1):56-64.	Leucine Metabolites Do Not Enhance Training-induced Performance or Muscle Thickness.	トレーニングされた者のみ
115	Jakubowski JS et al.	Med Sci Sports Exerc. 2019 Jan;51(1):65-74.	Equivalent Hypertrophy and Strength Gains in β -Hydroxy- β -Methylbutyrate- or Leucine-supplemented Men.	トレーニングされた者のみ
116	Kanda M et al.	Nagoya J Med Sci. 2018 Aug;80(3):351-355.	<Editors' Choice> Efficacy of enteral nutrients containing β -hydroxy- β -methylbutyrate, glutamine, and arginine for the patients with anastomotic leakage after gastrectomy: study protocol of a multicenter phase II clinical trial.	有病者を含む アウトカム不一致
117	Wada N et al.	Wounds. 2018 Sep;30(9):251-256.	Perioperative Nutritional Support With Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, Arginine, and Glutamine in Surgery for Abdominal Malignancies.	有病者を含む アウトカム不一致
118	Naganuma A et al.	In Vivo. 2019 Jan-Feb;33(1):155-161.	β -Hydroxy- β -methyl Butyrate/L-Arginine/L-Glutamine Supplementation for Preventing Hand-Foot Skin Reaction in Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma.	有病者を含む アウトカム不一致
119	Teixeira FJ et al.	Eur J Sport Sci. 2019 Jul;19(6):802-810.	No effect of HMB or α -HICA supplementation on training-induced changes in body composition.	トレーニングされた者のみ
120	Tsuchiya Y et al.	J Am Coll Nutr. 2019 May-Jun;38(4):373-379.	Two and Four Weeks of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Supplementations Reduce Muscle Damage Following Eccentric Contractions.	アウトカム不一致
121	Pitchford LM et al.	BMC Pharmacol Toxicol. 2019 Jan 5;20(1):1.	First-in-human study assessing safety, tolerability, and pharmacokinetics of 2-hydroxybenzylamine acetate, a selective dicarbonyl electrophile scavenger, in healthy volunteers.	HMBカルシウムの介入試験ではない

122	Tomaszewska E et al.	J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2019 Mar;103(2):626-643.	Maternal HMB treatment affects bone and hyaline cartilage development in their weaned piglets via the leptin/osteoprotegerin system.	動物(ブタ)実験
123	Zhong Y et al.	J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2019 May;103(3):846-857.	α -Ketoisocaproate and β -hydroxy- β -methylbutyrate regulate fatty acid composition and lipid metabolism in skeletal muscle of growing pigs.	動物(ブタ)実験
124	Osuka Y et al.	BMJ Open. 2019 Feb 27;9(2):e025723.	Effects of resistance training and/or beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle mass, muscle strength and physical performance in older women with reduced muscle mass: protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	HMBカルシウムの介入試験のプロトコール
125	Tritto AC et al.	Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2019 Sep 1;29(5):505-511.	Negligible Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Free Acid and Calcium Salt on Strength and Hypertrophic Responses to Resistance Training: A Randomized, Placebo-Controlled Study.	トレーニングされた者のみ
126	Cebulska K et al.	Pol J Vet Sci. 2019 Mar;22(1):17-24.	Efficacy of β -hydroxy- β -methylbutyric acid (HMB) for growing rate and its influence for health indicators in blood test of young early-weaning goats.	動物(ヤギ)実験
127	Ogawa M et al.	J Cardiol. 2019 Oct;74(4):360-365.	Efficacy of preoperative amino acid supplements on postoperative physical function and complications in open heart surgery patients: A study protocol for a randomized controlled trial.	有病者を含む アウトカム不一致
128	Chen L et al.	Hypertension. 2019 Jul;74(1):194-200.	Sodium Reduction, Metabolomic Profiling, and Cardiovascular Disease Risk in Untreated Black Hypertensives.	HMBカルシウムの介入試験ではない
129	Teixeira FJ et al.	J Sports Sci. 2019 Sep;37(17):2037-2044.	Leucine metabolites do not attenuate training-induced inflammation in young resistance trained men.	トレーニングされた者のみ
130	Tinsley GM et al.	Am J Clin Nutr. 2019 Sep 1;110(3):628-640.	Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial.	トレーニングされた者のみ
131	Courel-Ibáñez J et al.	BMC Geriatr. 2019 Jul 5;19(1):188.	Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation in addition to multicomponent exercise in adults older than 70 years living in nursing homes, a cluster randomized placebo-controlled trial: the HEAL study protocol.	3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートの遊離酸の介入試験のプロトコール
132	Louis-Auguste J et al.	Am J Clin Nutr. 2019 Nov 1;110(5):1240-1252.	Tryptophan, glutamine, leucine, and micronutrient supplementation improves environmental enteropathy in Zambian adults: a randomized controlled trial.	HMBカルシウムの介入試験ではない
133	Lattanzi B et al.	Nutrients. 2019 Sep 19;11(9):2259.	The Effect of 12 Weeks of β -Hydroxy- β -Methyl-Butyrate Supplementation after Liver Transplantation: A Pilot Randomized Controlled Study.	有病者を含む
134	Pitchford LM et al.	BMC Pharmacol Toxicol. 2020 Jan 6;21(1):3.	Safety, tolerability, and pharmacokinetics of repeated oral doses of 2-hydroxybenzylamine acetate in healthy volunteers: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial.	HMBカルシウムの介入試験ではない
135	Kamei Y et al.	Nutrients. 2020 Jan 19;12(1). pii: E261.	Regulation of Skeletal Muscle Function by Amino Acids.	HMBカルシウムの介入試験ではない
136	Engelen MPKJ et al.	Clin Nutr. 2020 Oct;39(10):3056-3065.	Comprehensive metabolic flux analysis to explain skeletal muscle weakness in COPD.	HMBカルシウムの介入試験ではない
138	Maykish A et al.	J Pers Med. 2020 Mar 24;10(1):19.	Utilization of Hydroxyl-Methyl Butyrate, Leucine, Glutamine and Arginine Supplementation in Nutritional Management of Sarcopenia-Implications and Clinical Considerations for Type 2 Diabetes Mellitus Risk Modulation.	有病者を含む

139	Tsuchiya Y et al.	J Am Coll Nutr. 2021 Mar-Apr;40(3):211-218.	Low Dose of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Alleviates Muscle Strength Loss and Limited Joint Flexibility following Eccentric Contractions.	アウトカム不一致
140	Kwon JH et al.	J Am Coll Nutr. 2021 Mar-Apr;40(3):211-218.	Low Dose of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Alleviates Muscle Strength Loss and Limited Joint Flexibility following Eccentric Contractions.	HMBカルシウムの介入試験ではない
141	Simoni M et al.	Hum Reprod. 2016 Sep;31(9):1960-9.	Treatment with human, recombinant FSH improves sperm DNA fragmentation in idiopathic infertile men depending on the FSH receptor polymorphism p.N680S: a pharmacogenetic study.	HMBカルシウムの介入試験ではない
142	Hermann MB et al.	J Clin Endocrinol Metab. 2016 Dec;101(12):4779-4788.	Efficacy and Safety of an Injectable Combination Hormonal Contraceptive for Men.	HMBカルシウムの介入試験ではない
143	Michaely HJ et al.	Invest Radiol. 2017 Jan;52(1):55-60.	Gadobutrol in Renally Impaired Patients: Results of the GRIP Study.	HMBカルシウムの介入試験ではない
144	Halton JML et al.	Thromb Haemost. 2017 Nov;117(11):2168-2175.	Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety and Tolerability of Dabigatran Etxilate Oral Liquid Formulation in Infants with Venous Thromboembolism.	HMBカルシウムの介入試験ではない
145	Mendell JR et al.	N Engl J Med. 2017 Nov 2;377(18):1713-1722.	Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy.	HMBカルシウムの介入試験ではない
146	Migden MR et al.	N Engl J Med. 2018 Jul 26;379(4):341-351.	PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma.	HMBカルシウムの介入試験ではない
147	Hövelmann U et al.	Diabetes Obes Metab. 2019 Mar;21(3):601-610.	Low doses of dasiglucagon consistently increase plasma glucose levels from hypoglycaemia and euglycaemia in people with type 1 diabetes mellitus.	HMBカルシウムの介入試験ではない
148	Simon BT et al.	Vet Anaesth Analg. 2019 Jul;46(4):538-547.	The antinociceptive effects of intravenous administration of three doses of butorphanol tartrate or naloxone hydrochloride following hydromorphone hydrochloride to healthy conscious cats.	HMBカルシウムと無関係 (HMB = hydromorphone and butorphanol)
149	Wahbi K et al.	Circulation. 2019 Jul 23;140(4):293-302.	Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies.	HMBカルシウムの介入試験ではない
150	Din USU et al.	Clin Nutr. 2019 Oct;38(5):2071-2078.	A double-blind placebo controlled trial into the impacts of HMB supplementation and exercise on free-living muscle protein synthesis, muscle mass and function, in older adults.	3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートの遊離酸の介入試験
151	Fernández-Landa J et al.	Nutrients. 2020 Jan 10;12(1):193.	Effect of Ten Weeks of Creatine Monohydrate Plus HMB Supplementation on Athletic Performance Tests in Elite Male Endurance Athletes.	スポーツ選手のみ
152	Nakamura K et al.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020 Feb;44(2):205-212.	β -Hydroxy- β -methylbutyrate, Arginine, and Glutamine Complex on Muscle Volume Loss in Critically Ill Patients: A Randomized Control Trial.	有病者を含む

153	Kanda M et al.	Nagoya J Med Sci. 2020 Feb;82(1):33-37.	A prospective trial to evaluate treatment effects of a β -hydroxy- β -methylbutyrate containing nutrient for leakage at the anastomotic site after esophagectomy.	有病者を含む アウトカム不一致
154	Olveira C et al.	Nutr Hosp. 2020 Feb 17;37(1):6-13.	Oxidative and inflammatory effects of pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis. A prospective, randomized study.	有病者を含む アウトカム不一致
155	Chusak C et al.	Nutrients. 2020 Mar 16;12(3):782.	Postprandial Glycemia, Insulinemia, and Antioxidant Status in Healthy Subjects after Ingestion of Bread made from Anthocyanin-Rich Riceberry Rice.	HMBカルシウムと無関係 (HMB = Hom Mali bread)
156	Mangine GT et al.	J Int Soc Sports Nutr. 2020 May 27;17(1):28.	The addition of β -Hydroxy β -Methylbutyrate (HMB) to creatine monohydrate supplementation does not improve anthropometric and performance maintenance across a collegiate rugby season.	スポーツ選手のみ
157	Chow SLH et al.	BMJ Open. 2020 Jun 30;10(6):e034921.	Elastic-band resistance exercise or vibration treatment in combination with hydroxymethylbutyrate (HMB) supplement for management of sarcopenia in older people: a study protocol for a single-blinded randomised controlled trial in Hong Kong.	HMBカルシウムの介入試験の プロトコール
158	Bennett BT et al.	Oxid Med Cell Longev. 2020 Jul 23;2020:3938672.	The Effects of Calcium- β -Hydroxy- β -Methylbutyrate on Aging-Associated Apoptotic Signaling and Muscle Mass and Function in Unloaded but Nonatrophied Extensor Digitorum Longus Muscles of Aged Rats.	動物(ラット)実験
159	Singer P et al.	Curr Opin Crit Care. 2020 Aug;26(4):335-340.	The best recipe: fat-based, protein-based, single amino acids?	HMBカルシウムの介入試験で はない
160	Rathmacher JA et al.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020 Oct 15;75(11):2089-2097.	Long-term Effects of Calcium β -Hydroxy- β -Methylbutyrate and Vitamin D3 Supplementation on Muscular Function in Older Adults With and Without Resistance Training: A Randomized, Double-blind, Controlled Study.	ビタミンD併用での介入試験
161	Zwilling CE et al.	Sci Rep. 2020 Oct 19;10(1):17826.	Enhanced physical and cognitive performance in active duty Airmen: evidence from a randomized multimodal physical fitness and nutritional intervention.	鍛えられた戦闘兵のみ
162	Kamo K et al.	Nutrition. Nov-Dec 2020;79-80:110871.	Effect of administration of β -hydroxy- β -methyl butyrate-enriched formula after liver transplantation: A pilot randomized controlled trial.	有病者を含む
163	Hsu L et al.	Diabetes Technol Ther. 2021 Jan;23(1):1-7.	Fast-Acting Insulin Aspart Use with the MiniMed TM 670G System.	HMBカルシウムの介入試験で はない
164	Bear DE et al.	Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2021 Jan;24(1):48-52.	β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation in older persons - an update.	有病者を含む
165	Peng LN et al.	J Nutr Health Aging. 2021;25(6):767-773.	Oral Nutritional Supplement with β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) Improves Nutrition, Physical Performance and Ameliorates Intramuscular Adiposity in Pre-Frail Older Adults: A Randomized Controlled Trial.	有病者を含む
166	Palla AR et al.	Science. 2021 Jan 29;371(6528):eabc8059.	Inhibition of prostaglandin-degrading enzyme 15-PGDH rejuvenates aged muscle mass and strength.	HMBカルシウムの介入試験で はない

167	Zahir H et al.	J Clin Pharmacol. 2021 Mar;61(3):298-306.	Evaluation of Potential Drug-Drug Interaction Risk of Pexidartinib With Substrates of Cytochrome P450 and P-Glycoprotein.	HMBカルシウムの介入試験ではない
168	Deutz NE et al.	Clin Nutr. 2021 Mar;40(3):1388-1395.	Reduced mortality risk in malnourished hospitalized older adult patients with COPD treated with a specialized oral nutritional supplement: Sub-group analysis of the NOURISH study.	有病者を含む
169	Matheson EM et al.	Clin Nutr. 2021 Mar;40(3):844-849.	Specialized oral nutritional supplement (ONS) improves handgrip strength in hospitalized, malnourished older patients with cardiovascular and pulmonary disease: A randomized clinical trial.	有病者を含む
170	Nakano H et al.	Nutrients. 2021 Mar 10;13(3):899.	Urinary Titin N-Fragment Evaluation in a Randomized Controlled Trial of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate for Acute Mild Trauma in Older Adults.	有病者を含む
171	Rondanelli M et al.	Nutrients. 2021 Mar 17;13(3):975.	Effect of a Food for Special Medical Purposes for Muscle Recovery, Consisting of Arginine, Glutamine and Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate on Body Composition and Skin Health in Overweight and Obese Class I Sedentary Postmenopausal Women.	有病者を含む
172	Kaczka P et al.	Nutrients. 2021 Mar 25;13(4):1064.	Effects of Co-Ingestion of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate and L-Arginine α -Ketoglutarate on Jump Performance in Young Track and Field Athletes.	スポーツ選手のみ
173	Nasimi N et al.	J Am Med Dir Assoc. 2021 Apr;22(4):809-815.	A Novel Fortified Dairy Product and Sarcopenia Measures in Sarcopenic Older Adults: A Double-Blind Randomized Controlled Trial.	有病者を含む
174	Chew STH et al.	Clin Nutr. 2021 Apr;40(4):1879-1892.	Impact of specialized oral nutritional supplement on clinical, nutritional, and functional outcomes: A randomized, placebo-controlled trial in community-dwelling older adults at risk of malnutrition.	有病者を含む
175	Duan Y et al.	Oxid Med Cell Longev. 2021 Apr 1;2021:5546843.	Dietary Beta-Hydroxy Beta-Methyl Butyrate Supplementation Alleviates Liver Injury in Lipopolysaccharide-Challenged Piglets.	動物(ブタ)実験
176	Campa F et al.	Appl Physiol Nutr Metab. 2021 Jun;46(6):669-675.	Leucine metabolites do not induce changes in phase angle, bioimpedance vector analysis patterns, and strength in resistance trained men.	トレーニングされた者のみ
177	Davidson ZE et al.	Clin Nutr. 2021 Jul;40(7):4702-4711.	Effect of a multicomponent nutritional supplement on functional outcomes for Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled trial.	有病者を含む
178	Lattanzi B et al.	Nutrients. 2021 Jul 2;13(7):2296.	The Effects of 12-Week Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation in Patients with Liver Cirrhosis: Results from a Randomized Controlled Single-Blind Pilot Study.	有病者を含む
179	Ma SL et al.	Nutrients. 2021 Jul 5;13(7):2313.	Peripheral Blood T Cell Gene Expression Responses to Exercise and HMB in Sarcopenia.	有病者を含む
180	Pascoe J et al.	BMC Cancer. 2021 Jul 12;21(1):800.	Beta-hydroxy beta-methylbutyrate/arginine/glutamine (HMB/Arg/Gln) supplementation to improve the management of cachexia in patients with advanced lung cancer: an open-label, multicentre, randomised, controlled phase II trial (NOURISH).	有病者を含む アウトカム不一致

181	Viana MV et al.	Clin Nutr. 2021 Aug;40(8):4878-4887.	Impact of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on muscle loss and protein metabolism in critically ill patients: A RCT.	有病者を含む
182	Supinski SG et al.	Crit Care. 2021 Aug 26;25(1):308.	A randomized controlled trial to determine whether beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and/or eicosapentaenoic acid improves diaphragm and quadriceps strength in critically ill mechanically ventilated patients.	有病者を含む
183	Ikeda K et al.	Biochem Biophys Rep. 2021 Aug 8;27:101097.	Produced β -hydroxybutyrate after β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) administration may contribute HMB function in mice.	動物(マウス)実験
184	Busse NI et al.	J Anim Sci. 2021 Oct 1;99(10):skab264.	β -Hydroxy β -methylbutyrate supplementation to adult Thoroughbred geldings increases type IIA fiber content in the gluteus medius.	動物(ウマ)実験
185	Osuka Y et al.	Am J Clin Nutr. 2021 Oct 4;114(4):1371-1385.	Effects of exercise and/or β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older women with low muscle mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	有病者を含む ※参考文献185
186	Espina S et al.	Nutrients. 2021 Oct 25;13(11):3764.	Amino Acid Profile in Malnourished Patients with Liver Cirrhosis and Its Modification with Oral Nutritional Supplements: Implications on Minimal Hepatic Encephalopathy.	有病者を含む アウトカム不一致
187	Sánchez-Gómez Á et al.	Int J Environ Res Public Health. 2022 Jan 1;19(1):471.	Effects of β -Hydroxy β -Methylbutyric Supplementation in Combination with Conservative Non-Invasive Treatments in Athletes with Patellar Tendinopathy: A Pilot Study.	スポーツ選手のみ
188	Wittholz K et al.	Pilot Feasibility Stud. 2022 Jan 31;8(1):21.	β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation and functional outcomes in multi-trauma patients: a study protocol for a pilot randomised clinical trial (BOOST trial).	HMBカルシウムの介入試験のプロトコール
501	Vukovich MD et al.	J Nutr. 2001 Jul;131(7):2049-52.	70才成人の体組成は、若者と同じく食事性の β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸に対応する (Body Composition in 70-Year-Old Adults Responds to Dietary β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Similarly to That of Young Adults.)	文献9と同じ論文
502	Vukovich MD et al.	J Nutr Biochem. 2001 Nov;12(11):631-639.	β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸(HMB)動力学とヒトにおけるグルコース投与の影響 (β -hydroxy- β -methylbutyrate(HMB) kinetics and the influence of glucose ingestion in humans.)	アウトカム不一致
503	Panton LB et al.	Nutrition. 2000 Sep;16(9):734-9.	持久カトレニング中のロイシン代謝物 β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸(HMB)の栄養補給 (Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (hmb) during resistance training.)	文献4と同じ論文
504	Kornasio R et al.	Biochim Biophys Acta. 2009 May;1793(5):755-63.	β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸(HMB)はMAPK/ERK及びPI3K/Akt経路を介して筋原細胞増殖、分化及び生存を促進する (β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) stimulates myogenic cell proliferation, differentiation and survival via the MAPK/ERK and PI3K/Akt pathways.)	ヒトでの試験ではない
505	Fuller JC Jr et al.	Br J Nutr. 2011 Feb;105(3):367-72.	β -ヒドロキシ- β -メチルブチレート(HMB)の遊離酸ゲル型はHMBのカルシウム塩に比べてヒト血しょうからのHMBクリアランスを改善する (Free acid gel form of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt.)	文献39と同じ論文

506	Wilson JM et al.	Br J Nutr. 2013 Aug 28;110(3):538-44.	レジスタンストレーニングを実施した被験者においてβ-ヒドロキシ-β-メチル酪酸遊離酸は運動誘発性筋損傷のマーカーを低減し回復を向上させる(β-Hydroxy-β-methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men.)	文献43と同じ論文
507	白土男女幸ら	運動とスポーツの科学. Vol.19, No.1, 99-106 (2013.12.30).	β-Hydroxy-β-methylbutyrate(HMB)とホエイプロテインの同時摂取が筋損傷の回復過程に及ぼす効果	アウトカム不一致
508	山田太平ら	兵庫医科大学医学雑誌. Vol.38, No.2, 89-93 (2014.03.25).	手術創治療に対するβ-ヒドロキシ-β-メチル酪酸(HMB),アルギニンおよびグルタミン混合栄養サプリメントの適応 (Application of a Combined β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB), Arginine, and Glutamine Nutritional Supplement for Surgical Wound Healing.)	有病者を含む症例報告 アウトカム不一致
509	Kraemer WJ et al.	J Am Coll Nutr. 2015;34(2):91-9.	ホエイ蛋白質へのβ-ヒドロキシ-β-メチル酪酸とイソマルトースの添加は強度のレジスタンス運動からの回復を高める (The Addition of Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and Isomaltulose to Whey Protein Improves Recovery from Highly Demanding Resistance Exercise.)	アウトカム不一致
510	Fuller JC et al.	Br J Nutr. 2015 Nov 14;114(9):1403-9.	遊離酸とカルシウム塩形態でのβ-ヒドロキシ-β-メチル酪酸デリバリーのアベイラビリティと血漿クリアランス率の比較 (Comparison of availability and plasma clearance rates of β-hydroxy-β-methylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms.)	文献70と同じ論文
511	Hoffman JR et al.	Nutr Res. 2016 Jun;36(6):553-63.	β-ヒドロキシ-β-メチル酪酸は,持続的な軍事訓練中のサイトカイン反応を減弱させる (β-Hydroxy-β-methylbutyrate attenuates cytokine response during sustained military training.)	文献85と同じ論文
512	Ramachandran S et al.	Biomed Chromatogr. 2017 Jul;31(7).	ヒト血しょう中の内因性β-ヒドロキシ-β-メチルブチラートを分析するための高スループットLC-MS/MS法の開発と検証 (The development and validation of a high-throughput LC-MS/MS method for the analysis of endogenous β-hydroxy-β-methylbutyrate in human plasma.)	アウトカム不一致
513	Silva VR et al.	Nutr Res. 2017 Sep;45:1-9.	β-ヒドロキシ-β-メチルブチラート遊離酸補給はレジスタンストレーニング後の回復と筋肉適応を改善する可能性がある.系統的レビュー (β-hydroxy-β-methylbutyrate free acid supplementation may improve recovery and muscle adaptations after resistance training: a systematic review.)	3-ヒドロキシ-3-メチルブチラートの遊離酸に限定したレビュー 本研究レビューのPICOと不一致
514	金子剛ら	診療と新薬 Vol.54 No.11 Page.1075-1082.	HMB含有サプリメントとダイエットプログラムの併用によるウエスト,ヒップへのサイズ減少効果	アウトカム不一致
515	Rittig N et al.	Clin Nutr. 2017 Jun;36(3):697-705.	ロイシンに富むホエイ蛋白質,炭水化物,及び大豆蛋白質の同化効果絶食異化中のβ-ヒドロキシ-β-メチルブチラート(HMB)がある場合とない場合のヒトの無作為化交差試験 (Anabolic effects of leucine-rich whey protein, carbohydrate, and soy protein with and without β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) during fasting-induced catabolism: A human randomized crossover trial.)	アウトカム不一致
516	Kougias DG et al.	Physiol Behav. 2017 Mar 1;170:93-99.	ベータヒドロキシ-beta-メチルブチラート(HMB)は水迷路性能における加齢性欠損を改善する,特に雄ラットにおける (Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) ameliorates age-related deficits in water maze performance, especially in male rats.)	動物(ラット)実験
517	Pitchford LM et al.	Regul Toxicol Pharmacol. 2018 Dec;100:68-71.	カルシウムβ-ヒドロキシ-β-メチルブチラートの遺伝毒性評価 (Genotoxicity assessment of calcium β-hydroxy-β-methylbutyrate.)	ヒトでの試験ではない

518	Wilkinson DJ et al.	Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt A):2068-2075.	ヒト骨格筋蛋白質代謝に対する β -ヒドロキシ- β -メチルブチラートのカルシウム形の影響 (Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism.)	アウトカム不一致
519	Ogura J et al.	Pharm Res. 2019 Apr 17;36(6):84.	哺乳類細胞における栄養補助剤 β -ヒドロキシ- β -メチルブチレート(HMB)の輸送機構 (Transport Mechanisms for the Nutritional Supplement β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) in Mammalian Cells.)	ヒトでの試験ではない
520	Ogawa M et al.	J Cardiol. 2019 Oct;74(4):360-365.	開心術患者における術後の身体機能と合併症に与える術前アミノ酸サプリメントの有効性:無作為対照試験に対する試験プロトコール (Efficacy of preoperative amino acid supplements on postoperative physical function and complications in open heart surgery patients: A study protocol for a randomized controlled trial.)	文献127と同じ論文
521	Leroux M et al.	J Physiol Biochem. 2019 Aug;75(3):263-273.	脂肪細胞におけるトリアシルグリセロール分解に及ぼすアミノ酸誘導体, β -ヒドロキシ- β -メチルブチレート,タウリン及びN-メチルチラミンの影響 (Effects of the amino acid derivatives, β -hydroxy- β -methylbutyrate, taurine, and N-methyltyramine, on triacylglycerol breakdown in fat cells.)	ヒトでの試験ではない
522	Kaczka P et al.	J Hum Kinet. 2019 Aug 21;68:211-222.	異なるタイプの物理的パフォーマンスに対する β -ヒドロキシ- β -メチルブチレート(HMB)補給の作用機序と効果—系統的レビュー (Mechanism of Action and the Effect of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) Supplementation on Different Types of Physical Performance – A Systematic Review.)	スポーツ選手のためのレビュー 本研究レビューのPICOと不一致
523	市之川正臣ら	学会誌 JSPEN(Web). Vol.2 No.2 Page.148-153.	壊死性筋膜炎,直腸穿孔および結腸穿孔後の低栄養に対し,メテノロンと β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸併用投与が奏功した1例	有病者を含む 症例報告 アウトカム不一致
801	厚生労働省	日本人の食事摂取基準(2015年版)策定検討会報告書.	日本人の食事摂取基準(2015年版)策定検討会報告書.(380-381頁,3-3-5.たんばく質並びにアミノ酸の介入研究)	文献の引用により機能を報告している
802	Van Kovering M et al.	Am J Physiol. 1992 Jan;262(1 Pt 1):E27-31.	Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to β -hydroxy- β -methylbutyrate in vivo.	アウトカム不一致
803	Hsieh LC et al.	Asia Pac J Clin Nutr. 2010;19(2):200-8.	Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on protein metabolism in bed-ridden elderly receiving tube feeding.	文献37と同じ論文
804	Flakoll P et al.	Nutrition. 2004 May;20(5):445-51.	Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women.	文献20と同じ論文
805	Baier S et al.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Jan-Feb;33(1):71-82.	Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine.	文献32と同じ論文
806	Vukovich MD et al.	J Nutr. 2001 Jul;131(7):2049-52.	Body Composition in 70-Year-Old Adults Responds to Dietary β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Similarly to That of Young Adults.	文献9と同じ論文
901	Panton LB et al.	Nutrition. 2000 Sep;16(9):734-9.	Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) during resistance training.	文献4と同じ論文
902	Vukovich MD et al.	J Nutr. 2001 Jul;131(7):2049-52.	Body composition in 70-year-old adults responds to dietary β -hydroxy- β -methylbutyrate similarly to that of young adults.	文献9と同じ論文

903	Stout JR et al.	Exp Gerontol. 2013 Nov;48(11):1303-10.	Effect of calcium β -hydroxy- β -methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+yrs: a randomized, double-blind pilot trial.	文献49と同じ論文
904	Nissen S et al.	J Appl Physiol (1985). 2003 Feb;94(2):651-9.	Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis.	スポーツ選手を含むレビュー 本研究レビューのPICOと不一致
905	Sanchez-Martinez J et al.	J Sci Med Sport. 2018 Jul;21(7):727-735.	Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on strength and body composition in trained and competitive athletes: A meta-analysis of randomized controlled trials.	スポーツ選手のためのレビュー 本研究レビューのPICOと不一致
906	Wu H et al.	Arch Gerontol Geriatr. 2015 Sep-Oct;61(2):168-75.	Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: a systematic review and meta-analysis.	有病者を含むレビュー 本研究レビューのPICOと不一致
907	Portal S et al.	Eur J Appl Physiol. 2011 Sep;111(9):2261-9.	The effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal and inflammatory mediators in elite adolescent volleyball players: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study.	文献40と同じ論文
908	McIntosh ND et al.	J Strength Cond Res. 2018 Jan;32(1):19-26.	β -Hydroxy β -Methylbutyrate (HMB) Supplementation Effects on Body Mass and Performance in Elite Male Rugby Union Players.	文献94と同じ論文
909	Fuller JC Jr et al.	Food Chem Toxicol. 2014 May;67:145-53.	Subchronic toxicity study of β -hydroxy- β -methylbutyric free acid in Sprague-Dawley rats.	動物(ラット)実験
910	Kreider RB et al.	Int J Sports Med. 1999 Nov;20(8):503-9.	Effects of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength.	文献2と同じ論文
911	Gallagher PM et al.	Med Sci Sports Exerc. 2000 Dec;32(12):2109-15.	Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, Part I: effects on strength and fat free mass.	文献6と同じ論文

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：高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダー a

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等	備考
73	Nishizaki K et al. Effects of supplementation with a combination of β -hydroxy- β -methyl butyrate, L-arginine, and L-glutamine on postoperative recovery of quadriceps muscle strength after total knee arthroplasty. Asia Pac J Clin Nutr. 2015;24(3):412-20.	日本人を対象とした介入試験
185	Osuka Y et al. Effects of exercise and/or β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older women with low muscle mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2021 Oct 4;114(4):1371-1385.	日本人を対象とした介入試験
a	福井次矢・山口直人監修 医学書院、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014	
b	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 医療出版センター、「臨床試験のための統計的原則」に関する問題点の解説、平成11年3月	

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)-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: 高たんぱくHMB(エイチエムビー)パウダーa

対象	スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者
介入	HMBカルシウムの摂取
対照	摂取しない場合または摂取前

*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	筋力
-------	----

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										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	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				介入群(前値)				介入群(後値)				介入群 vs 対照群 平均差	p値			
			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	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					
採用文献1 (Nissen S. 1996)	RCT	0	不明	0	不明	PPS (-1)	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	筋力(kg) <1RMの90%を繰り返す持ち上げた際の積算重量> 全身(13ヶ所合計) 上半身(7ヶ所合計) 下半身(6ヶ所合計)	4.226 2.020 2.206	4.563 2.213 2.350	337.8 193.6 144.2	*1 4.075 3.837 *1 2.075 1.896 *1 2.001 1.841	*1 4.605 4.544 *1 2.215 2.115 *1 2.390 2.428	*1 529.4 707.1 *1 140.5 219.5 *1 389.0 487.6	P<0.02 *2 P=0.69 *2 P=0.009	*1) 上段:HMBカルシウム1.5g/日介入群 下段:HMBカルシウム3g/日介入群 *2) 両介入群と対照群の比較								
採用文献6 (Gallagher PM. 2000)	RCT	0	0	0	0	PPS (-1)	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	筋力(Nm) <膝60° 等尺性収縮筋力> <膝等速性収縮筋力> 120° /s -180° /s -240° /s	*3 *3 *3 *3	*4 *4 *4 *4	P<0.05 P<0.05 P<0.05 P<0.05	254 *3 *3 *3	335 *4 *4 *4	+32% NA NA NA	P<0.05 P<0.05 P<0.05 P<0.05	*5 P<0.05 NA NA NA *3) グラフのみ *4) 初期値に対して増加を示すグラフのみ *5) 対照群と比較して介入群は有意に増加(P<0.05)								
採用文献46 (Deutz NE. 2013)	RCT	0	0	0	0	PPS (-1)	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	筋力(Nm/s) <膝の60° /s及び180° /s 等速性収縮筋力>	-12.54 ±7.84 -11.00 ±8.31	P=0.15 NA	0.67 ±6.91 -0.18 ±7.07	P=0.93 NA	P=0.84 P=0.10	上段: 60° /s 下段: 180° /s										
採用文献49 (Stout JR. 2013)	RCT	0	0	0	0	PPS (-1)	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	筋力(Nm) <膝の60° /s及び180° /s 等速性収縮筋力>	*6 97±9 61±5 *7 75±8 51±6	*6 -1.2±2.1 2.9±3.2 *7 17.1±3.8 11.0±3.3	*6 NA NA *7 84±9 56±6	*6 80±8 49±5 *7 83.07 7.57	*6 7.7±3.5 8.5±1.9 *7 9.1±2 5.7±2.5	P=0.04 P<0.01 P=0.04	*6) レジスタンストレーニングなし 上段: 60° /s, 下段: 180° /s ベースラインとの比較で対照群は有意な変動なし、介入群のみ有意に増加。 *7) レジスタンストレーニングあり 上段: 60° /s, 下段: 180° /s ベースラインと比較して対照群、介入群共に有意に増加、両群に有意差なし。									
採用文献75 (Birtan L. 2015)	RCT	0	0	-2	-2	PPS (-1)	-1	0	0	-2	-1	0	0	0	0	-1	筋力(Nm) <膝等速性収縮筋力flex> 筋力(Nm) <膝等速性収縮筋力ext> 筋力(Nm) <膝等尺性収縮筋力>	25.13 ±7.33 54.23 ±12.61 77.00 ±21.32	26.10 ±9.06 50.94 ±16.44 76.35 ±22.79	0.97 ±5.54 -3.29 ±6.13 -0.65 ±12.61	NA NA NA NA	25.13 ±8.49 55.73 ±16.72 75.50 ±18.92	27.57 ±9.06 55.77 ±16.06 83.07 ±26.95	2.43 ±2.28 0.03 ±6.16 7.57 ±16.78	P<0.01 P<0.01 P<0.01 P<0.01	1.56 ±1.56 3.32 ±2.61 9.74 ±3.90	P=0.03 P=0.03 P=0.02	介入群と対照群の比較					
採用文献137 (Stalm AC. 2020)	RCT	0	0	0	0	PPS (-1)	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	筋力(kg) 腕<1RM、ベンチプレス> 脚<1RM、レッグプレス>	54±13 177±35	66±16 290±60	NA NA	P=0.001 P=0.001	57±12 185±52	69±13 286±54	NA NA	P=0.001 P=0.001	NA NA	P=0.41 P=0.85	ベースラインと比較して対照群、介入群共に有意に増加、両群に有意差なし。					

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：高たんばくHMB(エイチエムビー)パウダーa

対象	スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者
介入	HMBカルシウムの摂取
対照	摂取しない場合または摂取前

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
筋肉	RCT/7	-1	-1	0	-1	0										測定条件や方法が異なるため統合は極めて難しい。 エビデンスの強さは中(B)とした。
筋力	RCT/6	-1	-1	0	-1	0										測定部位、条件や方法が異なるため統合は極めて難しい。 エビデンスの強さは中(B)とした。

コメント(該当するセルに記入)

筋肉		オープンラベルが1報。 単盲検の疑いが1報。 PPSが6報。	海外での RCTが7報。		効果なしが1 例。											
筋力		オープンラベルが1報。 単盲検の疑いが1報。 PPSが6報。	海外での RCTが6報。		効果なしが2 例。											

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：高たんぱくHMB(エイチエムビー)パウダー a

リサーチ クエスチョン	スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者に(P)、HMBカルシウムを摂取させると(I)、 摂取しない場合または摂取前に比べて(C)、筋肉や筋力が増加したり、低下が抑制されて維持したり するか(O)
P	スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者
I(E)	HMBカルシウムの摂取
C	摂取しない場合または摂取前

O1	筋肉
バイアスリスクの まとめ	評価対象とした7報の内、5報はランダム化二重盲検試験であるが、1報はランダム化オープンラベル 試験(アウトカム測定者へは盲検化)であり、また、1報は割り付けの隠蔽とアウトカム評価者の盲検 性が不明瞭で単盲検の疑いがある。症例減少バイアスは、1報がFAS解析、6報がPPS解析であり、 いずれも脱落者や除外が含まれており中/疑い(-1)であった。他のバイアスリスクは低いと判断され た。全体としてのバイアスリスクは、盲検性バイアス及び症例減少バイアスの影響により中/疑い(-1) と判断した。
非直接性の まとめ	評価対象とした7報の全てが海外で実施された介入試験であり、日本人が含まれていない可能性 が高い。対象者の年齢や性別については各論文内で偏っているが、採択した論文全体としては年齢 層、性別ともに広く含まれている。HMBカルシウムは単一の低分子化合物であるため、採択した論文 と本届出商品における機能性関与成分の定性的性状に相違はないと考えられる。アウトカムの評価 項目や測定方法に統一性はないが、いずれも筋肉の評価方法としてコンセンサスの得られた方法で ある。全体としては、採択した論文のみで日本人への外挿性を評価するには限界があることから非 直接性は中/疑い(-1)と判断した。
非一貫性その 他の まとめ	評価対象とした7報の内、1報は対照群と比較して介入群の筋肉密度が有意に増加した。別の2報で は対象群と比較して介入群の除脂肪体重が有意に増加した。別の1報では対照群と比較して介入群 の除脂肪体重の低下が有意に抑制された。別の2報では対照群と比較して介入群の除脂肪体重の 増加傾向が示唆された。残り1報ではベースラインと比較して介入群のみ筋肉量が有意に増加した。 但し、レジスタンストレーニングを併用した介入では対照群、介入群共にベースラインと比較して筋肉 量は有意に増加したが、両群における有意な差はなかった。非一貫性の評価は中/疑い(-1)と判断し た。 効果の大きさについては評価項目や測定方法が異なり統合できなかったが、評価対象とした論文は 7報であり、各論文における対象者数も満足できるものが多い。不精確の評価は低(0)と判断した。 出版バイアスは低(0)と判断しているがバイアスの可能性は否定できない。
コメント	評価対象とした7報のいずれにおいてもHMBカルシウムの摂取に起因する重篤な有害事象は報告さ れていない。

O2	筋力
バイアスリスクの まとめ	評価対象とした6報の内、4報はランダム化二重盲検試験であるが、1報はランダム化オープンラベル 試験(アウトカム測定者へは盲検化)であり、また、1報は割り付けの隠蔽とアウトカム評価者の盲検 性が不明瞭で単盲検の疑いがある。症例減少バイアスは、6報全てがPPS解析であり、いずれも脱落 者や除外が含まれており中/疑い(-1)であった。他のバイアスリスクは低いと判断された。全体とし てのバイアスリスクは、盲検性バイアス及び症例減少バイアスの影響により中/疑い(-1)と判断した。
非直接性の まとめ	評価対象とした6報の全てが海外で実施された介入試験であり、日本人が含まれていない可能性 が高い。対象者の年齢や性別については各論文内で偏っているが、採択した論文全体としては年齢 層、性別ともに広く含まれている。HMBカルシウムは単一の低分子化合物であるため、採択した論文 と本届出商品における機能性関与成分の定性的性状に相違はないと考えられる。アウトカムの測定 部位と方法に統一性はないが、いずれも筋力の評価方法としてコンセンサスの得られた方法である。 全体としては、採択した論文のみで日本人への外挿性を評価するには限界があることから非直接性 は中/疑い(-1)と判断した。
非一貫性その 他の まとめ	評価対象とした6報の内、3報は対照群と比較して介入群の筋力が有意に増加した。別の1報でも対 照群と比較して介入群の筋力が有意に増加した。但し、レジスタンストレーニングを併用した介入で は対照群、介入群共にベースラインと比較して筋力は有意に増加したが、両群における有意な差は なかった。別の1報では対照群と比較して介入群の筋力は低下抑制の傾向が示唆された。残り1報で は対照群、介入群共にベースラインと比較して筋力は有意に増加したが、両群における有意な差は なかった。非一貫性の評価は中/疑い(-1)と判断した。 効果の大きさについては測定部位、方法が異なり統合できなかったが、評価対象とした論文は6報で あり、各論文における対象者数も満足できるものが多い。不精確の評価は低(0)と判断した。 出版バイアスは低(0)と判断しているがバイアスの可能性は否定できない。
コメント	評価対象とした6報のいずれにおいてもHMBカルシウムの摂取に起因する重篤な有害事象は報告さ れていない。

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)-16【様式例 添付ファイル用】

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

商品名：高たんぱくHMB(エイチエムビー)パウダー a

1. 研究レビューの結果

「スポーツ選手やトレーニングされた者を除いた健康な者に(P)、HMBカルシウムを摂取させると(I)、摂取しない場合または摂取前に比べて(C)、筋肉や筋力が増加したり、低下が抑制されて維持したりするか(O)」の検証を目的として研究レビューを実施した。

本研究レビューで採択した7報の内、筋肉については7報、筋力については6報が評価対象となった。筋肉の評価対象とした7報の内、4報がHMBカルシウムの摂取により筋肉が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、3報がその傾向を報告するものであった。また、筋力の評価対象とした6報の内、4報がHMBカルシウムの摂取により筋力(全身や下肢の筋力)が増加したり、低下が抑制されて維持したりすることに肯定的、1報がその傾向、1報が否定的な報告をするものであった。HMBカルシウムは単一の低分子化合物であるため、採択した7報の論文と本届出商品における機能性関与成分の定性的性状に相違はないと考えられる。なお、評価対象とした論文におけるHMBカルシウムの一日当たりの摂取量は1.5~6gであった。

2. 本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

本研究レビューの筋肉の評価では評価対象とした7報の内、2報は筋肉量及び筋肉密度(単位体積当たりの筋肉量)をアウトカム指標としており、筋肉を直接数値化して評価している。一方で残り5報は除脂肪体重をアウトカム指標としている。除脂肪体重とは、体重から体脂肪量を差し引いた重量であり、筋肉、骨、内臓を含む重量であるが、一般的に筋肉の指標としてコンセンサスが得られており、除脂肪体重を指標として筋肉を評価することは妥当であると考えられる。

HMBカルシウムの介入により筋肉は評価対象とした7報の内6報で増加、筋力は評価対象とした6報の内5報で増加を示唆しているが、対照群の除脂肪体重と筋力がそれぞれ低下している残り1報(つまり、RCT全体として低下要因が存在している報告)の採用文献46では、HMBカルシウムの介入による除脂肪体重や筋力の増加は認められず、それぞれ低下が抑制されて維持されるにとどまっている。この結果は、運動不足、食事の偏り、年齢的な背景などによる低下要因が存在する場合には、低下要因とHMBカルシウムによる作用との競争が起こるため、必ずしも筋肉や筋力が増加に転じるわけではないことを示唆している。よって、本研究レビューでは、筋肉や筋力の維持・低下抑制に役立つことが支持されたことになる。

また、本研究レビューで採択した文献には、スポーツ選手やトレーニングされた者を対象とした試験は含まれていないため、トレーニング等で鍛えられた筋肉や筋力に対して効果が期待できるかは定かではない。よって、表示しようとする機能性は、日常の動作を支えるものであってトレーニング等で鍛えられた者に対する効果を連想しえない表現が不可欠である。また、筋力については全身や下肢における有意な効果が報告されているが、評価対象とした6報の内4報が下肢筋力に対する有意な群間差を報告しており、下肢筋力に対する機能性を報告するものが多い。また、評価対象とした論文全体としてはHMBカルシウムの摂取と運動を併用するRCTと運動を併用しないRCTの両者が含まれているが、本届出商品の一日摂取目安量に含まれるHMBカルシウムと同じ量の摂取を報告した採用文献1及び採用文献75のRCTでは、運動の種類は異なるものの、少なくともいずれも摂取と共に運動が併用されている。

これらを踏まえ、表示しようとする機能性は、「筋肉の維持に働きかけ、運動との併用で、自立した日常生活を送る上で必要な筋力(立つ・歩くなどの日常の動作に必要な筋力)の維持・低下抑制に役立つ」が適切であると考えられる。この表示しようとする機能性は、「健康日本21(第二次)」の「第一 国民の健康の増進の推進に関する基本的な方向」の「三 社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上」に即しており、健康の維持及び増進に資するものである。

なお、介入群のHMBカルシウムと同等量のカルシウムを含むプラセボを用いた採用文献49のRCTにより、届出しようとする機能性はカルシウムに起因するものではないことが示されている。また、別紙様式(VII)-1に示す通り、届出しようとする機能性はHMBカルシウムの摂取に伴って体内にその構成成分である3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートを取り込むことに起因しているものであって、カルシウムとしての作用とは異なることにコンセンサスが得られていると考える。但し、当該機能性の科学的根拠として採択した文献はいずれもHMBカルシウムを摂取させたRCTであることから、機能性表示食品制度における機能性関与成分はHMBカルシウムとすることが妥当と考える。

よって、本研究レビューの結果と本届出商品に表示しようとする機能性には関連性があり、また、本届出商品の機能性関与成分はHMBカルシウムであると結論付けられた。

【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。