

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	血圧ヘルプ
機能性関与成分名	γ-アミノ酪酸（GABA）
表示しようとする機能性	本品にはγ-アミノ酪酸（GABA）が含まれます。γ-アミノ酪酸（GABA）には、血圧が高めの方の血圧を下げる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）

- UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している^{注1}。
- （海外で実施する臨床試験（ヒト試験）の場合であって UMIN 臨床試験登録システムに事前登録していないとき）WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている。

（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。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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）

標題：最終製品「血圧ヘルプ」に含有する機能性関与成分 γ -アミノ酪酸（GABA）の機能性に関するシステマティックレビュー

商品名：血圧ヘルプ

機能性関与成分名： γ -アミノ酪酸（GABA）

表示しようとする機能性：本品には γ -アミノ酪酸（GABA）が含まれます。 γ -アミノ酪酸（GABA）には、血圧が高めの方の血圧を下げる機能が報告されています。

作成日：2019年6月21日

届出者名：小林製薬株式会社

抄 録

【目的】血圧が正常または血圧が高めの健常人およびI度高血圧者が、8週間以上GABAを含む食品を経口摂取した場合と、GABAを含まない食品を摂取した場合で、血圧低下効果に違いがあるかどうかを評価した。

【方法】2018年7月4日にPubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、JDreamIII、UMIN-CTRの各データベースを用いて関連研究を検索した。研究の適格基準は、査読付のRCT及びこれに準じる研究とし、研究の参加者は血圧が正常または血圧が高めの健常人およびI度高血圧者であるもの、介入としてGABAを含む食品を8週間以上経口摂取しているもの、対照はプラセボ（GABAを含まない食品）を経口摂取しているもの、アウトカムとして収縮期血圧および拡張期血圧を評価したものを対象とした。特定保健用食品の試験方法に倣い、参加者にI度高血圧者が含まれる研究も対象としたが、I度高血圧者のみの研究は病者のデータになるため対象外とした。また、摂取期間については特定保健用食品の試験方法である12週間を基本としたが、これに準じる形の研究を広く収集する意味から、8週間以上の摂取期間をとっているものとした。2人のレビューワーA、Bが独立して関連研究の検索、データ抽出および研究の質の評価、エビデンス総体の評価を行い、結果に相違点等あれば両者の間で協議した。解決が困難な場合はレビューワーCが仲裁した。

【結果】14報の研究が該当した。各研究の定量的統合は行わず定性的な統合、評価を行った。収縮期血圧、拡張期血圧のどちらのアウトカムにおいてもGABAの有意な血圧低下効果が認められるとする研究が多数であった。エビデンスの質としては、収縮期血圧の低下効果を支持する肯定的な質があり、拡張期血圧の低下効果に関しても示唆的な質があると判断された。

【結論】血圧が正常または血圧が高めの健常人およびI度高血圧者に対し、GABAとして1日あたり12.3 mg以上を摂取した場合に、血圧低下効果が得られると判断された。エビデンスの質として各アウトカムには肯定的な、あるいは

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

示唆的な質があり、エビデンス総体の総括として信頼できるエビデンスの質があると判断された。I 度高血圧者を除き健常人のみで評価した場合には、GABA として 1 日あたり 12.3mg～80mg を摂取することで正常高値血圧者に対する GABA の血圧低下効果が認められた。正常血圧者に対しては、GABA は血圧を下げるものがなく、正常な血圧のままであった。以上より GABA は血圧が高めの健常人に対して血圧を低下させる機能があり、正常血圧者に対しては影響を与えず、正常な血圧を維持すると結論付けられた。

はじめに

現代社会において、生活習慣病は大きな問題となっている。生活習慣病の 1 つ、高血圧に関して、平成 28 年の国民健康・栄養調査によれば、高血圧と判断される収縮期血圧が 140mmHg 以上の人の割合は、成人男性で 34.6%、成人女性で 24.8%である（参考文献 No. 1）。この 10 年間では減少しているものの、依然成人の 3 人～4 人に 1 人程度が高血圧者ということになる。高血圧は心筋梗塞や脳卒中など重篤な病気を引き起こす要因となるため、食事の改善や運動などにより日常から正常な血圧を維持することが重要とされる。このような背景から、正常な血圧を維持する効果を持つ機能性食品の開発が行われ、そのひとつとして GABA を配合した食品がある。GABA は血圧が高めの方の血圧を下げる効果があるとされているが、GABA を含んだ機能性表示食品を販売するにあたり、改めてその効果について検証するため、本研究レビューを行った。

本研究レビューの目的は、血圧が正常または血圧が高めの健常人^{*1}および I 度高血圧者^{*2}に対し、8 週間以上 GABA を配合した食品または GABA そのものを経口摂取した場合と、GABA を含まない食品（プラセボ）を摂取した場合で、血圧低下効果に違いがあるかどうかを評価することとした。評価対象とする研究デザインは、無作為化比較試験（RCT）あるいはこれに準じる形の試験研究とした。

※1 本研究レビューにおいて血圧が高めの健常人とは正常高値血圧者のことを指し、収縮期血圧 130～139 mmHg 又は拡張期血圧 85～89 mmHg の者をいう

※2 本研究レビューにおいて I 度高血圧者（または軽症高血圧者）とは、収縮期血圧 140～159mmHg 又は拡張期血圧 90～99mmHg の者をいう

方法

●レビュープロトコール

本研究レビューを行うにあたり、事前にレビュープロトコールを設定した。

●研究の適格基準

査読付の学術誌で報告されたもので、無作為化比較試験（RCT）またはこれに準じる研究として準無作為化比較試験および非無作為化比較試験を評価対象とした。研究の参加者は血圧が正常または血圧が高めの健常人および I 度高血圧

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

者であること、介入は8週間以上GABAを含む食品を経口摂取すること、対照はプラセボ（GABAを含まない食品）を経口摂取することであり盲検性が確保された試験デザインであること、アウトカムとして血圧の状態を直接的に評価できる指標である収縮期血圧および拡張期血圧を測定した研究であることとした。特定保健用食品の試験方法に倣い、参加者にI度高血圧者が含まれる研究も対象としたが、I度高血圧者のみの研究は病者のデータになるため対象外とした。また、摂取期間については特定保健用食品の試験方法である12週間を基本としたが、これに準じる形の研究を広く収集することから、8週間以上の摂取期間をとっているものを対象とした。また、英語または日本語で記述されている研究であり、既発表の研究を対象としたが、UMIN-CTRにて未発表の研究が抽出され内容を入手可能な場合は評価対象とすることとした。

● 検索における情報源

PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)およびUMIN-CTRの各データベースを用いた。用いた検索式は別紙様式 (V) -5に示した。対象期間はデータベースにある2018年7月3日までのすべての期間とした。検索は各データベースとも2018年7月3日に行った。

● 研究の選択プロセス

まずデータベース検索を行い、得られた文献を1次スクリーニングの対象とした。1次スクリーニングでは表題および抄録により除外すべきかを判断した。1次スクリーニングを通過したものは本文を入手し2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは本文全体を精査し、適格基準に合致するかどうか、最終的に研究レビューに採択するかどうかを判断した。

● 個別の研究のバイアスリスクの評価

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、評価者）、症例減少バイアス（解析方法、不完全アウトカム報告）、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。それぞれの項目の評価法と結果の分類については、以下の基準に沿って項目ごとに高（-2）、中/疑い・不明（-1）、低（0）の3段階、まとめは高（-2）、中（-1）、低（0）の3段階で評価した。

・ランダム化…コンピューターによる乱数表を用いた場合「低」、出生日、個人ID試験登録日の偶数・奇数の別等により割付を行った場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・割付の隠蔽…中央登録等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測できなかった場合「低」、完全に隠蔽されていない場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・盲検性バイアス（参加者）…臨床試験の参加者と関係者への盲検化が確保されていた場合や不十分な盲検化でもアウトカムへの影響が低いと判断される場合「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

・盲検性バイアス（アウトカム評価者）…盲検化が確保されていた場合や不十分な盲検化でもアウトカムへ評価の影響が低いと判断される場合「低」、アウトカム評価への影響が懸念される場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・例数減少バイアス…アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割付けられた介入からかなりの離脱が生じた試験で元の割付ではなく実際に行われた介入を基に解析を行った場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・選択的アウトカム報告に係るバイアス…研究計画書や研究計画の事前登録に記載された主要および副次アウトカムについて、研究計画どおりの方法で全て解析・報告されている場合「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合やあらかじめ指定されていない測定方法、解析方法などを用いて報告されている場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・その他のバイアス…利益相反の影響など、上記以外のバイアス要因がないと思われる場合「低」、利益相反や研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあるとと思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合「不明」と評価する。

・まとめ…バイアスリスクの各項目の評価を総合的に評価する。例えば、「高」が最も多ければまとめとして「高」、3段階の評価が混在していれば「中」、「低」が最も多ければ総体として「低」などとする。

●各アウトカムの主な要約尺度

平均差（mean difference）を用いた。

●エビデンス総体の評価方法

バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確さ、その他（出版バイアスなど）の各項目について、アウトカム指標ごとに以下の基準に沿って高（-2）、中/疑い（-1）、低（0）の3段階で評価した。

・バイアスリスク…個々の研究のバイアスリスクを総合的に評価する。例えば「高」が最も多ければ総体として「高」、3段階の評価が同程度混在していれば「中」、「低」が最も多ければ総体として「低」などとする。

・非直接性…個々の研究の非直接性を総合的に評価する。例えば「高」が最も多ければ総体として「高」、3段階の評価が同程度混在していれば「中」、「低」が最も多ければ総体として「低」などとする。

・非一貫性…個々の研究の効果の程度を有意差の有無より「効果あり」または「効果なし」の二値的基準で判断し、「効果あり」または「効果なし」の研究が多数を占めほぼ一貫している場合は非一貫性は「低」、「効果あり」または「効果なし」のどちらか一方の研究が他方に優れば非一貫性は「中」、「効果あり」と「効果なし」の研究がほぼ同数であれば非一貫性は「高」とする。

・不精確さ…個々の研究の予定症例数が達成されたかどうかを判断し、ほぼすべての研究で予定症例数が達成されていれば「低」、半数程度の研究で予定症例

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

数が達成されていれば「中」、ほぼすべての研究で予定症例数が達成されていなければ「高」とする。なお、予定症例数が不明な場合でも、有意差が検出できているなど症例数が十分であると判断されれば予定症例数が達成されているとみなす。

・出版バイアス…定量的統合が行える場合には Funnel plot による評価を行う。Funnel plot が行えない場合は不明とする。

●エビデンス総体の質の評価

エビデンス総体の質はアウトカム指標ごとに評価した。RCT またはこれに準じる研究のみでまとめられたエビデンス総体の評価として最も高い評価を初期値として与え、GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) の評価方法を参考にしてエビデンスの質を下げるバイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確さ、その他（出版バイアスなど）の各項目の評価を加えて最終的な評価を決定した。

●データの収集および評価プロセス

2人のレビューワーA、Bが独立して関連研究の検索、データ抽出、論文の質の評価およびエビデンス総体の評価を行い、結果に相違点等があれば両者の間で協議した。また解決が困難な場合はレビューワーCが仲裁した。各々のレビューワーが抽出すべきデータとしては別紙様式 (V) -7 に示す各項目および別紙様式 (V) -11a に示す各群の前後値およびp値とした。

結果

研究の選択に関し、スクリーニングの各段階での件数および除外理由を別紙様式 (V) -6 および様式 (V) -8 に示した。UMIN-CTR の検索で1つの研究が抽出されたが、「主たる結果の公表済み」という状態ではあるものの査読付論文としての公開が確認できず除外した（別紙様式 (V) -9）。ただし、実施者等の情報を照らし合わせると、機能性表示食品（B343、B344、B374、B375、B417、B418、B419（2017年3月23日時点））の届出資料（機能性の科学的根拠）として用いられ、公開されているものと推測されるため、本研究レビュー中の考察においての参考資料とした。最終的にデータの定量的統合に用いた論文数は14報であった。各研究について抽出したデータは別紙様式 (V) -7 に示した。

各研究におけるバイアスリスク、非直接性の評価結果および介入群、対照群の効果データをアウトカム別にまとめ、別紙様式 (V) -11a に示した。アウトカムとしては収縮期血圧および拡張期血圧を評価した。研究ごとに摂取量、摂取期間などの条件が異なるため、結果の定量的統合は行わなかった。

アウトカム毎の評価に関しては以下の通りである。

●収縮期血圧の変動

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

・有効性

14 報中 13 報の研究において、プラセボ群に比べて GABA 群の血圧が有意に低下しており介入の有意な効果ありと判断された。1 報のみ（後藤 2006）血圧低下効果なしと判断されたが、この研究では正常血圧者を対象としており、血圧が高めの人への効果を否定するものではなかった。総合的に、GABA の収縮期血圧低下効果が認められると判断された。

・バイアスリスクのまとめ

選択バイアス（ランダム化）および選択的アウトカム報告については不明な点がある研究が多数を占めた。盲検性バイアスについては、記載のない 1 報を除いてすべての研究において二重盲検法にて盲検性が保たれた状態で試験されており、低リスクであった。症例減少バイアスについては、解析方法に関して 14 報中 7 報が FAS または PPS のためバイアスリスクが考えられた。不完全アウトカムデータに関しては低リスクであった。その他のバイアスについては 14 報中 13 報で利益相反に関する記述がなくバイアスが疑われた。バイアスリスクの低い研究と中程度の研究があったが、バイアスリスクの低い研究が多く、全体としてバイアスリスクは低いと判断された。

・非直接性のまとめ

14 報すべての研究において、介入は GABA を含む食品であり直接的であった。GABA とプラセボ以外の他の食品群の効果を同じ試験内で見えており複数群による多重比較の影響（GABA とプラセボの二群間のみの比較に比べて、多重比較では有意差の現われ方が異なる）が否定できない研究（山越 2006）が 14 報中 1 報あった。すべての研究で、血圧が正常または血圧が高めの健常人および I 度高血圧者を対象としており対象の直接性に問題はなかった。すべての研究でプラセボを対照とした研究デザインであったが、被験サンプル中の GABA 以外の成分がプラセボに反映されておらず、GABA 以外の成分の効果の可能性が排除できない試験デザインとなっている研究が 14 報中 6 報あった。ただし、これらの研究では GABA 以外に血圧に作用する成分が入っているとは考えにくい処方であったため、GABA の効果として評価した。アウトカムはすべての研究で収縮期血圧を測定しており直接性に問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。

・非一貫性その他のまとめ

14 報中 13 報の研究において介入の効果ありと判断され、一貫性に問題はなかった。1 報のみ（後藤 2006）血圧低下効果なしと判断されたが、この研究では正常血圧者を対象としており、血圧が高めの人への効果を否定するものではなかった。不精確さは、14 報中 13 報の研究で有意差が検出されていることから、これらの研究では十分な症例数を達成していると判断され、全体として不精確さは低いと判断された。出版バイアスは、定量的な判断をしていないため不明であり、バイアスの疑いが残ると判断された。

●拡張期血圧の変動

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

・有効性

14 報中 9 報の研究においてプラセボ群に比べて GABA 群の血圧が有意に低下していた。5 報の研究においては有意な効果は認められなかったが、効果が認められるとする研究が多数を占めており、介入の有意な効果ありと判断された。有意な効果が認められなかった 5 報の研究のうち、後藤 2006 の研究では正常血圧者を対象としており、血圧が高めの人への効果を否定するものではなかった。総合的に、GABA の拡張期血圧低下効果が認められると判断された。

・バイアスリスクのまとめ

選択バイアス（ランダム化）および選択的アウトカム報告については不明な点がある研究が多数を占めた。盲検性バイアスについては、記載のない 1 報を除いてすべての研究において二重盲検法にて盲検性が保たれた状態で試験されており、低リスクであった。症例減少バイアスについては、解析方法に関して 14 報中 7 報が FAS または PPS のためバイアスリスクが考えられた。不完全アウトカムデータに関しては低リスクであった。その他のバイアスについては 14 報中 13 報で利益相反に関する記述がなくバイアスが疑われた。バイアスリスクの低い研究と中程度の研究があったが、バイアスリスクの低い研究が多く、全体としてバイアスリスクは低いと判断された。

・非直接性のまとめ

14 報すべての研究において、介入は GABA を含む食品であり直接的であった。GABA とプラセボ以外の他の食品群の効果を同じ試験内で見えており複数群による多重比較の影響（GABA とプラセボの二群間のみの比較に比べて、多重比較では有意差の現われ方が異なる）が否定できない研究（山越 2006）が 14 報中 1 報あった。すべての研究で、血圧が正常または血圧が高めの健常人および I 度高血圧者を対象としており対象の直接性に問題はなかった。すべての研究でプラセボを対照とした研究デザインであったが、被験サンプル中の GABA 以外の成分がプラセボに反映されておらず、GABA 以外の成分の効果の可能性が排除できない試験デザインとなっている研究が 14 報中 6 報あった。ただし、これらの研究では GABA 以外に血圧に作用する成分が入っているとは考えにくい処方であったため、GABA の効果として評価した。アウトカムはすべての研究で拡張期血圧を測定しており直接性に問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。

・非一貫性その他のまとめ

14 報中 9 報で介入の有意な効果あり、5 報で有意な効果なしと判断されたが、効果ありとする研究が効果なしとする研究に優ることから一定の一貫性は認められた。効果なしと判断された 5 報のうち 1 報（後藤 2006）は、正常血圧者を対象としており、血圧が高めの人への効果を否定するものではなかった。不精確さは、14 報中 9 報の論文で有意差が検出されていることからこれらの研究では十分な症例数を達成していると判断されるが、5 報では有意差が検出されておらず、全体として不精確さは中程度であると判断された。出版バイアスは、定量的な判断をしていないため不明でありバイアスの疑いが残ると判断された。

考察

本研究レビューでは、血圧が正常または血圧が高めの健常人および I 度高血圧者に対し GABA を含む食品の摂取が血圧に与える効果を検証した。結果として 14 報の RCT またはこれに準じる研究を検索、収集、評価し、GABA に血圧が高めの人の血圧を低下させる効果があるかどうかを判断した。アウトカムごとのエビデンス総体の評価の結果を別紙様式 (V) -13a に示した。各研究で GABA の摂取量、摂取期間などが異なっているため定量的な統合は行わず、定性的に統合し判断した。別紙様式 (V) -14 にサマリーを示した。

●有効性

収縮期血圧および拡張期血圧のどちらのアウトカムにおいても GABA の有意な血圧低下効果が認められると判断された。

なお、UMIN-CTR の検索で抽出された研究で、実施者等の情報から機能性表示食品 (B343、B344、B374、B375、B417、B418、B419 (2017 年 3 月 23 日時点)) の届出資料 (機能性の科学的根拠) として用いられていると推測される研究の結論においても、GABA の血圧低下作用の有効性が確認されており、本研究レビューの結論を支持するものであると考えられる。

●各アウトカムのエビデンス総体の質の評価

収縮期血圧に関しては、出版バイアスの疑いが排除できないが、バイアスリスク、非直接性、不精確さ、非一貫性などは低リスクであることを総体的に考慮し、肯定的なエビデンスの質があると判断された。

拡張期血圧に関しては、出版バイアスの疑いが排除できなかった。また、有意な効果が認められなかった研究が 14 報中 5 報あり、実際に効果がない可能性あるいは適切な症例数でない可能性があることから、非一貫性あるいは不精確さが中程度あると考えられ、評価を下げた。しかしながら、バイアスリスク、非直接性は低リスクであることを考慮して、総体的には示唆的なエビデンスの質があると判断された。

●エビデンス総体の総括

収縮期血圧の低下効果には肯定的なエビデンスの質があり、または拡張期血圧の低下効果には示唆的なエビデンスの質があることから、エビデンス総体の総括として信頼できるエビデンスの質があると判断された。

●健常者のみの解析

本研究レビューにおいて評価した個々の研究のうち、健常者である正常血圧者あるいは正常高値血圧者のみを対象とした研究、または、層別解析によりこれらの健常者のみの解析を行っている研究 (梶本 2004a、梶本 2004b、福渡 2004、稲富 2006、山越 2006、後藤 2006、小林 2006、中川 2007a、中川 2007b、中川 2008、Shimada 2009) の結果をまとめると、収縮期血圧においては 11 報中 9 報で、拡張期血圧においては 11 報中 8 報で正常高値血圧者に対し

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

て有意な血圧低下効果が認められた。また、有効性が確認された摂取量としてはGABAとして12.3 mg～80 mgであった。一方、正常血圧者に対しては血圧低下効果は認められず、正常な血圧を維持していた。これは、血圧が高めの人に対する効果を否定するものではなく、むしろ、GABAは正常な血圧の人に対し必要以上に血圧を下げるものではないということを表しており、安全性の高い食品であることを示していると考えられる。

●研究の限界

・バイアスリスク等の評価

ランダム化に関する事項が詳細に記述されておらず、選択バイアスリスクが疑われる研究が多くあった。また、選択的アウトカム報告のバイアスや症例減少バイアスのある研究も多くあった。利益相反に関しても記述のない研究が多く、バイアスが疑われた。

食品を対象とした研究の限界でもあるが、採用文献で試験に用いられたGABAはカボチャ加工物や、乳酸菌の発酵によって得られたものが多く、純粋なGABAとプラセボを比較した研究はなかった。そのため、GABA以外の成分についての効果の可能性を排除できない研究があった。

レビューレベルの限界に関しては、報告バイアスが不明であり、効果の認められなかった研究が報告されていないリスクがあった。以上のことから、バイアスの影響がある可能性は否定できないため、介入の効果を過大評価せず慎重に評価する必要があると考えられる。本考察はエビデンス総体の評価に加味し慎重に評価した。

・アウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

アウトカム指標としては収縮期血圧および拡張期血圧を評価した。それぞれ、心臓が収縮した時に指し示す最大血圧および心臓が拡張した時に指し示す最小血圧を表し、正常な血圧かどうかの判断基準として用いられている指標である。それぞれのアウトカム指標は本研究レビューの目的であるGABAを摂取した場合と摂取しない場合で血圧の低下の程度に違いがあるかを評価するための直接的指標であり、最適な指標であると考えられる。

・食品の性状

本研究レビュー中で評価された個々の研究では、GABAを含んだ食品として飲料、錠菓、調味料などの形態・性状の食品を摂取していた。一方、GABAは水への溶解性が高く腸管より速やかに吸収されることから、一般的な性状の食品であれば様々な食品に本研究レビュー結果を適用できると考えられ、当該食品に適用することに問題はない。一方で、消化が遅いと考えられる形態の食品への適用には、本研究レビューの結果と同様の効果が得られない可能性があり、注意が必要であると考えられる。また、GABAの消化吸収を妨げる恐れのある成分は今のところ知られていないが、今後の研究によりこのような成分が発見されれば、これを含む食品などへの適用には注意が必要であると考えられる。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

・対象者

本研究レビューでは、対象者を血圧が正常または血圧が高めの健常人およびI度高血圧者に設定した。個々の研究では対象者の年齢、性別等の制限は特に行われておらず、本研究レビューの結果は未成年、妊婦を除く、血圧が高めの健常人に年齢、性別を問わず広く適用できると考えられる。また、本研究レビューに採用した研究は、日本人を被験者としたもの、あるいは日本国内で被験者を募集した研究であって日本人を対象とした試験が行われたと考えられるものであることから、本研究レビュー結果を日本人に適用しても問題はないと考えられる。

病者に関しては本研究レビューの対象外であり、本研究レビューの結果を病者に適用することは不適切であると考えられる。

・GABAの定性的性状

本研究レビューで評価した機能性関与成分GABAは分子量103の単一の低分子化合物である。このため、基原によらずGABAの性状は一定であり、定性的性状の違いは考慮する必要がないと考えられる。本研究レビューの結果は、あらゆる基原のGABAに適用できると考えられる。

・一日摂取目安量

本研究レビューにおいては、1日あたり12.3 mg～120mgのGABAの摂取で血圧低下効果が認められた。また、血圧が高めの健常人（正常高値血圧者）のみに1日あたり12.3mgのGABAを摂取させた研究（梶本2004a）において有意な血圧低下効果が認められており、また、その他の正常血圧者あるいは正常高値血圧者のみを対象とした研究、または、層別解析によりこれらの健常人のみの解析を行っている研究（梶本2004b、福渡2004、稲富2006、山越2006、後藤2006、小林2006、中川2007a、中川2007b、中川2008、Shimada2009）においても12.3 mg～80 mgの摂取で有意な血圧低下効果が確認されている。

12.3mg未満のGABAを摂取する場合の効果については明確になっていないことに注意が必要であり、本研究レビューを機能性の根拠とする場合には効果を示す用量として一日摂取目安量あたり12.3 mg以上のGABAを含むことが必要であると考えられる。当該製品は、一日摂取目安量あたり12.3mg以上のGABAを配合しており、本研究レビューの結果を適用することに問題はないと考えられる。

結論として、血圧が高めの健常人が1日あたり12.3 mg～80 mgのGABAを配合した食品を8週間以上摂取した場合に、血圧低下効果について有効性が認められ、また、正常血圧者の血圧には影響を与えず正常な血圧を維持することに有効であると結論付けられる。

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GABAの原料メーカーである株式会社ファーマフーズにより作成された。同社の本レビューにおける役割はプロトコルの設定、検索、デ

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

ータ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価、原稿の起草である。
各レビューワーの役割

- ・ レビューワーA
 検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価
- ・ レビューワーB
 検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価
- ・ レビューワーC
 プロトコールの設定、レビューワーA および B の仲裁（検索、データ抽出、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価）、エビデンス総体の総括、原稿の起草

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 : PubMed

商品名: 血圧ヘルプ

タイトル: GABAの血圧が高めの方の血圧を低下させる効果
リサーチクエスチョン: 血圧が正常または高めの健常人およびI度高血圧者が、8週間以上GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、血圧に違いがあるか
日付: 2018/7/4
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	Gamma aminobutyric acid[Title/Abstract] OR GABA [Title/Abstract]	57073
2	oral[Title/Abstract] OR eating[Title/Abstract] OR ingestion[Title/Abstract] OR intake[Title/Abstract] OR diet[Title/Abstract] OR meal[Title/Abstract] OR prandial[Title/Abstract] OR food[Title/Abstract] OR supplement[Title/Abstract] OR capsule[Title/Abstract] OR dietary[Title/Abstract] OR supplementation[Title/Abstract]	1515122
3	Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Case Reports[ptyp]	2768809
4	blood pressure OR hypertension OR hypertonia	890543
5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	34

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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果 : The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRA

商品名: 血圧ヘルプ

タイトル: GABAの血圧が高めの方の血圧を低下させる効果
リサーチクエスチョン: 血圧が正常または高めの健常人およびI度高血圧者が、8週間以上GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、血圧に違いがあるか
日付: 2018/7/4
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	Gamma aminobutyric acid OR GABA [Title, Abstract, Keywords]	2431
2	oral OR eating OR ingestion OR intake OR diet OR meal OR prandial OR food OR supplement OR capsule OR dietary OR supplementation [Title, Abstract, Keywords]	225575
3	blood pressure OR hypertension OR hypertonia [Search All Text]	99300
4	#1 AND #2 AND #3	82

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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果 : JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)

商品名: 血圧ヘルプ

タイトル: GABAの血圧が高めの方の血圧を低下させる効果
リサーチクエスチョン: 血圧が正常または高めの健常人およびI度高血圧者が、8週間以上GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、血圧に違いがあるか
日付: 2018/7/4
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	(GABA OR γ -アミノ酪酸 OR ギャバ) AND (AB/FA) AND (JA/LA) AND (a1/DT OR a2/DT)	2454
2	経口 OR 摂取 OR 食品	1752093
3	血圧	359373
4	#1 AND #2 AND #3	120

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)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果 : UMIN-CTR

商品名: 血圧ヘルプ

タイトル: GABAの血圧が高めの方の血圧を低下させる効果
リサーチクエスション: 血圧が正常または高めの健常人およびI度高血圧者が、8週間以上GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、血圧に違いがあるか
日付: 2018/7/4
検索者: レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	(対象疾患名)高血圧 (自由記載語)GABA	1
2	(対象疾患名)高血圧 (自由記載語)アミノ酪酸	1
3	#1 OR #2	1 (#1と#2で検索された研究各1報は同一の研究ため)

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

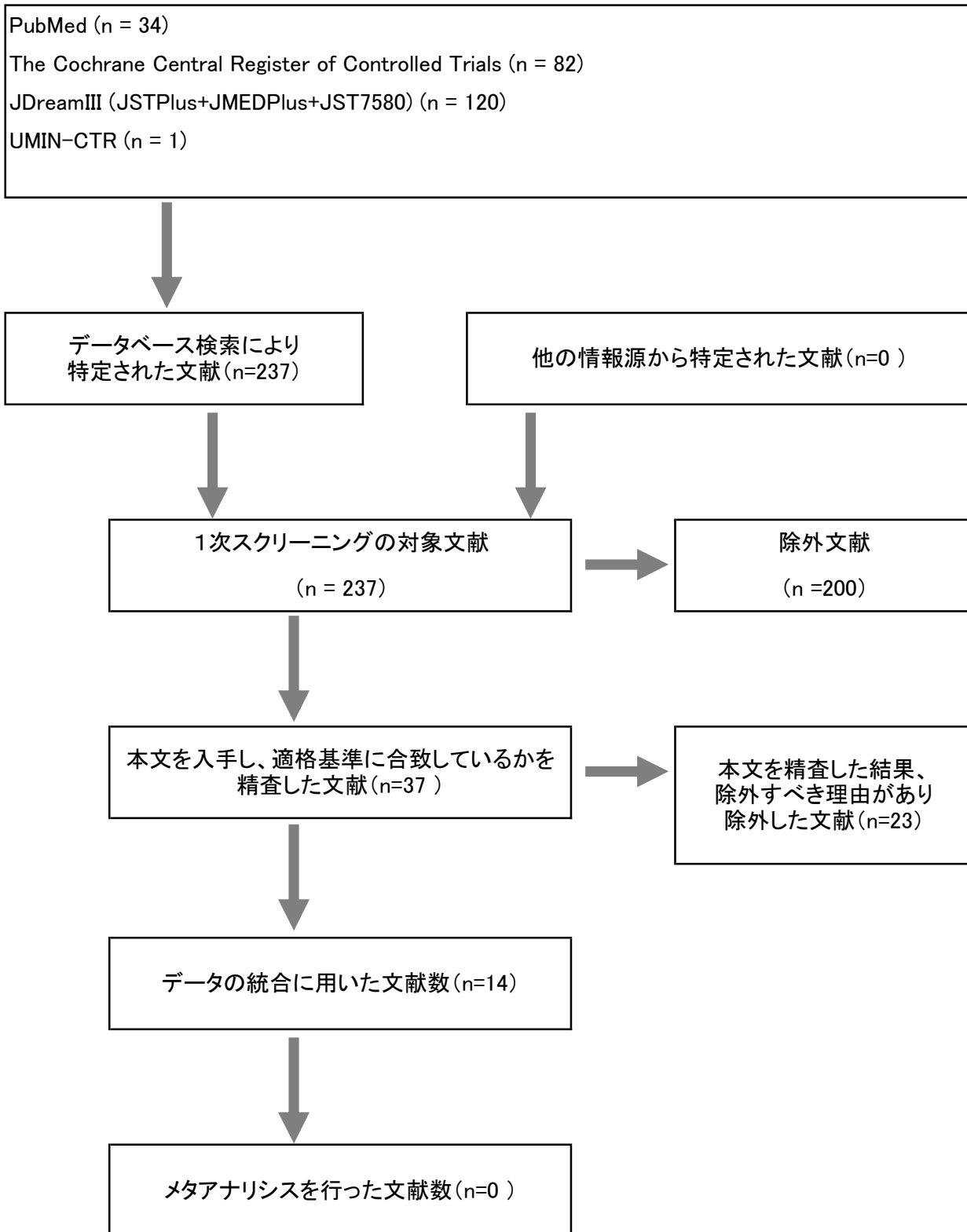
【閲覧に当たっての注意】

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: 血圧ヘルプ



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: 血圧ヘルプ

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PEGO	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	梶本ら	健康・栄養食品研究, 6, 2, 51-64 (2003)	GABA含有はっ酵乳製品の正常高値および軽症高血圧に対する長期摂取時の有効性と安全性	準RCT	(P)正常高値血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA12.3mg含有のはっ酵乳飲料を摂取する (C)プラセボ飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	総合医科学研究所	正常高値血圧者および軽症高血圧者 (介入群: 51.6±11.1歳 プラセボ群: 52.1±11.6歳) 被験者数: (男性)25名 (女性)41名	GABA 12.3mg/日 12週間	プラセボ	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
2	土田ら	日本栄養・食料学会誌, 56, 2, 97-102 (2003)	血圧が高めの健常者および軽症高血圧者に対するγ-アミノ酪酸高含有クロレラの効果	RCT	(P)血圧が高めの健常者および軽症高血圧者 (I)GABA含有クロレラ粉末の粒剤を摂取する (C)プラセボ粒剤を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	磯子中央・脳神経外科病院健康管理センター	血圧が高めの健常者および軽症高血圧者 (30-65歳) 被験者数: 60名	GABA 10, 20, 30mg/日 8週間	プラセボ	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数	なし	有
3	梶本ら (梶本 2004a)	Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi, 51, 2, 79-86 (2004)	GABAはっ酵乳製品の正常高値血圧者に対する降圧効果	RCT	(P)血圧が正常高値の者 (I)GABA含有発酵乳(GABA12.3mg/日)を摂取する (C)プラセボ飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	株式会社総合医科学研究所	正常高値の者 (介入群: 46.4±1.7歳 プラセボ群: 47.1±1.7歳) 被験者数: 108名	GABA12.3mg/日 12週間	プラセボ	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
4	梶本ら (梶本 2004b)	薬理と治療, 32, 12, 929-944 (2004)	「GABA含有錠薬」の正常高値および軽症高血圧者に対する長期摂取時の有効性及び安全性試験	RCT	(P)正常高値血圧および軽症高血圧の人 (I)GABA含有錠薬(GABA80mg/日)を摂取する (C)プラセボ錠薬を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	株式会社総合医科学研究所	正常高値血圧および軽症高血圧の人 (介入群: 53.8±8.5歳 プラセボ群: 54.7±8.6歳) 被験者数: 90名	GABA80mg/日 12週間	プラセボ	FAS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
5	福渡ら	東方医学, 20, 2, 7-21 (2004)	γ-アミノ酪酸(GABA)含有タブレットによる血圧降下作用の安全性の研究(第二報)	準RCT	(P)軽症高血圧者および正常高値血圧者 (I)GABA含有タブレット(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボタブレットを摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人社団フィール・ファイン・クリニック	軽症高血圧者 (介入群: 53.5±8.1歳 プラセボ群: 52.5±7.3歳) および 正常高値血圧者 (介入群: 46.1±6.8歳 プラセボ群: 49.0±10.2歳) 被験者数: 40名	GABA20mg/日 12週間	プラセボ	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数 BMI	なし	有
6	稲富ら	薬理と治療, 34, 12, 1295-1309 (2006)	アガリクス圧搾抽出エキス製品の摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用	RCT	(P)正常高値血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有アガリクスエキス(GABA23.8,40,70mg/日)を摂取する (C)プラセボ飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	磯子中央・脳神経外科病院	正常高値血圧者および軽症高血圧者 (30-65歳) 被験者数: (男性)79名 (女性)66名	GABA23.8,40,70mg/日 8週間	プラセボ	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
7	山越ら	薬理と治療, 34, 6, 691-709 (2006)	γ-アミノ酪酸(GABA)含有減塩しょうゆの長期摂取時の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する有効性及び安全性の検討	RCT	(P)正常高値血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有醤油(GABA120mg/日)を摂取する (C)プラセボを摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	株式会社総合医科学研究所	正常高値血圧者および軽症高血圧者 (介入群: 48.9±8.9歳 プラセボ群: 48.1±9.7歳) 被験者数: (男性)86名 (女性)75名	GABA120mg/日 12週間	プラセボ	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有

8	後藤ら	東方医学. 22. 4. 1-10 (2006)	γ-アミノ酪酸 (GABA) 含有タブレットの健康人に対する長期摂取時の影響	準RCT	(P)正常高血圧者 (I)GABA含有タブレット(GABA20mg/日) (C)プラセボタブレットを摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人社団フィール・ファイン・クリニック	正常高血圧者 (介入群: 46.1±11.8歳 プラセボ群: 41.1±9.2歳) 被験者数: 26名	GABA20mg/日 12週間	プラセボ	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	心拍数 BMI	なし	有
9	小林ら	薬理と治療. 34. 12. 1323-1341 (2006)	GABA含有アガリクス搾抽出エキスの長期摂取による正常高血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用および安全性の検討	RCT	(P)正常高血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有アガリクスエキス(GABA40mg/日)を摂取する (C)プラセボタブレットを摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	磯子中央・脳神経外科病院	正常高血圧者および軽症高血圧者 (介入群: 47.0±10.8歳 プラセボ群: 45.2±9.8歳) 被験者数: (男性)38名 (女性)42名	GABA40mg/日 12週間	プラセボ	PPS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
10	中川ら (中川 2007a)	健康・栄養食品研究. 10. 1. 21-35 (2007)	γ-アミノ酪酸 (GABA) 含有緑茶飲料の正常高血圧者および軽症高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用と安全性および正常高血圧者、軽症高血圧者および正常高血圧者に対する過剰摂取時の安全性	RCT	(P)正常高血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ緑茶飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高血圧者および軽症高血圧者 被験者数: 83名	GABA20mg/日 12週間	プラセボ	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
11	中川ら (中川 2007b)	健康・栄養食品研究. 10. 2. 9-22 (2007)	γ-アミノ酪酸含有粉末緑茶の長期摂取時の血圧降下作用と安全性および過剰摂取時の安全性	RCT	(P)正常高血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有粉末緑茶(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ粉末緑茶を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人社団悠仁会 羊が丘病院 広葉クリニック	正常高血圧者および軽症高血圧者 被験者数: 80名	GABA20mg/日 12週間	プラセボ	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
12	中川ら	健康・栄養食品研究. 11. 3. 19-29 (2008)	γ-アミノ酪酸を配合した緑茶飲料の正常高血圧者および軽症高血圧者に対する血圧降下作用と安全性の検討	RCT	(P)正常高血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有緑茶飲料(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボ飲料を摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	医療法人北武会北都内科クリニック	正常高血圧者 (介入群: 48±7歳 プラセボ群: 42±9歳) および 軽症高血圧者 (介入群: 49±7歳 プラセボ群: 50±8歳) 被験者数: (男性)44名 (女性)37名	GABA20mg/日 16週間	プラセボ	FAS	収縮期血圧 拡張期血圧	脈拍 BMI	なし	有
13	福渡ら	東方医学. 17. 3. 1-7 (2001)	γ-アミノ酪酸含有タブレットによる血圧降下作用と安全性の研究	RCT	(P)正常高血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有タブレット(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボタブレットを摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	順天堂大学	正常高血圧者および軽症高血圧者 (男性: 49.9±11.2歳 女性: 52.5±9.7歳) 被験者数: (男性)15名 (女性)15名	GABA20mg/日 13週間	プラセボ	ITT	収縮期血圧 拡張期血圧 (データなし)		なし	有
14	Shimada et al.	Clinical and Experimental Hypertension. 31. 4. 342-354 (2009)	Anti-hypertensive effect of gamma-aminobutyric acid (GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study.	RCT	(P)正常高血圧者および軽症高血圧者 (I)GABA含有クロレラ(GABA20mg/日)を摂取する (C)プラセボを摂取する (O)収縮期血圧および拡張期血圧	Kohroku Medical Clinic	正常高血圧者および軽症高血圧者 (介入群: 50.1±9.2歳 プラセボ群: 47.9±9.5歳) 被験者数: 80名	GABA20mg/日 12週間	プラセボ	ITT	収縮期血圧	拡張期血圧 心拍数 BMI	なし	有

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: 血圧ヘルプ

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	中村ら	薬理と治療, 28, 6, 529-533 (2000)	軽症高血圧症者の血圧に及ぼすγ-アミノ酸 (GABA) 富化クロレラ摂取の影響	プラセボ対照試験ではないため
2	稲富ら	薬理と治療, 34, 12, 1311-1321 (2006)	正常高値血圧者でのγ-アミノ酪酸含有アガリクスエキスの長期多量摂取の安全性	プラセボ対照試験ではないため
3	渡辺ら	新潟医学会雑誌, 120, 5, 279-289 (2006)	正常高血圧者及び正常高値血圧者・軽症高血圧患者におけるGABAおよびリンゴ酢含有飲料水(顆糖熟)長期摂取時の有効性と安全性	プラセボ対照試験ではないため
4	伊藤ら	応用薬理, 72 (3/4), 51-56 (2007)	天然GABA高含有豆乳によるヒト血圧低下作用及びリラックス効果	プラセボ対照試験ではないため
5	安井ら	日本食品科学工学会誌, 51, 11, 592-603 (2004)	発芽玄米・発芽大麦混合利用による粉末の製造とその高血圧抑制効果	動物試験のため
6	原田ら	日本食品科学工学会誌 58, 9, 446-450 (2011)	ブラウン系統エノキタケによるγ-アミノ酪酸含有素材の作出と血圧降下作用	動物試験のため
7	森田ら	日本老年医学会雑誌, 41, 2, 211-216 (2004)	γアミノ酪酸富化はい芽米長期摂取による生活習慣病関連指標への効果	オープン試験のため
8	鶴澤ら	栄養学雑誌, 60, 5, 239-242 (2002)	γ-アミノ酪酸高含有カボチャ製品の血圧上昇抑制作用について	動物試験のため
9	松原ら	薬理と治療, 30, 11, 963-972 (2002)	γ-アミノ酪酸 (GABA) 含有錠剤食品の血圧に及ぼす影響と安全性の評価	対象に病者(中等症高血圧者)が含まれているため
10	Okita et al.	Journal of Physiological Anthropology, 28, 101-107 (2009)	Effects of vegetable containing gamma-aminobutyric acid on the cardiac autonomic nervous system in healthy young people	摂取期間が単回摂取のため
11	木村ら	日本食品化学学会誌, 9, 1, 1-6 (2002)	γ-アミノ酪酸 (GABA) 含有はっ酵乳製品の健常成人に対する影響	長期摂取試験: プラセボ対照試験でないため 過剰摂取試験: 摂取期間が2週間のため
12	風見ら	Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi, 49, 6, 409-415 (2002)	γ-アミノ酪酸配合和風調味料の軽症高血圧者、正常高血圧者を含む健常者に対する降圧作用	摂取期間が4週間のため
13	渡辺ら	Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi, 50, 4, 167-173 (2003)	軽症高血圧者の血圧に及ぼす自己消化処理させたアガリクス茸の影響	摂取期間が4週間のため
14	梶本ら	新薬と臨床, 53, 12, 1492-1508 (2004)	「GABA含有錠剤」過剰摂取時の安全性試験	摂取期間が4週間のため
15	山越ら	薬理と治療, 34, 6, 711-721 (2006)	乳酸菌発酵により生産したγ-アミノ酪酸 (GABA) の過剰摂取時の安全性	摂取期間が4週間のため

16	杉山ら	薬理と治療, 36, 5, 429-444 (2008)	GABA高含有黒酢の継続摂取による血圧低下と安全性	介入に他の降圧効果を有する物質(酢酸)を含んでいるため
17	Tanaka et al.	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 45, 93-100 (2009)	The effects of g-aminobutyric acid, vinegar, and dried bonito on blood pressure in normotensive and mildly or moderately hypertensive volunteers	介入に他の降圧効果を有する物質(酢酸)を含んでいるため
18	Inoue et al.	European Journal of Clinical Nutrition 57, 490-495 (2003)	Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing γ -aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives	対象が軽症高血圧者(病者)のみのため
19	Katsunuma et al.	Rinsho Hyoka 7 (3), 437 (1979)	Double blind study on clinical effects on Gammalon in the cerebro-vascular disorders	対象が病者のため
20	八田 一	飯島記念食品科学振興財団年報 Vol.2002, 136-142 (2002)	γ -アミノ酪酸(GABA)蓄積無塩味噌を配合した製菓・製パン食品の高血圧改善ヒトボランティア試験	査読付論文でないため
21	中村ら	日本醸造協会誌 98, 3, 221-224 (2003)	γ -アミノ酪酸を含む米焼酎粕乳酸菌発酵液の機能性	動物試験のため
22	Becerra-Tomás et al.	Medicine (Baltimore) 94 (46) e1807 (2015)	Effect of Functional Bread Rich in Potassium, γ -Aminobutyric Acid and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Blood pressure, Glucose Metabolism and Endothelial Function	介入に他の降圧効果を有する物質(ACE阻害活性ペプチド)を含んでいるため
23	相澤宏一ら	(UMIN-CTR登録情報)	「 γ -アミノ酪酸(GABA)」の経口摂取による、正常血圧者、正常高値血圧者、I度高血圧者の収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用に関するメタ分析を含むシステマティック・レビュー	査読付論文としての公開が確認できないため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名： 血圧ヘルプ

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態(研究実施中等)
1	カゴメ株式会社	UMIN-CTR	「 γ -アミノ酪酸(GABA)」の経口摂取による、正常血圧者、正常高値血圧者、I度高血圧者の収縮期血圧および拡張期血圧の低下作用に関するメタ分析を含むシステマティック・レビュー	主たる結果の公表済み (※査読付論文としての公開が確認できず、除外対象とした)

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名: 血圧ヘルプ

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省 平成28年国民健康・栄養調査

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。

梶本 2004a		不明			PPS		不明	利益相反記 述なし			GABA以外の 成分がプラセ ボと介入で異 なる										有意差なし				
梶本 2004b		不明			FAS		不明	利益相反記 述なし														有意差なし			
樺渡 2004		不明	不明				不明	利益相反記 述なし														有意差なし			
稲富 2006		不明			PPS		不明	利益相反記 述なし			GABA以外の 成分がプラセ ボと介入で異 なる											有意差なし			
山越 2006		不明			PPS		不明	利益相反記 述なし			他の食品 群があり多 量比較と なっている											有意差なし			
後藤 2006		不明	不明				不明	利益相反記 述なし														有意差なし			プラセボの方が 有意に低値 (p<0.05)を示した。
小林 2006		不明			PPS		不明	利益相反記 述なし			GABA以外の 成分がプラセ ボと介入で異 なる														
中川 2007a		不明	不明				不明	利益相反記 述なし																	
中川 2007b		不明	不明				不明	利益相反記 述なし																	
中川 2008		不明	不明		FAS		不明	利益相反記 述なし														有意差なし			
樺渡 2001		不明	不明		不明		不明	利益相反記 述なし														検定なし			検定なし
Shimada 2009							不明	利益相反疑 いあり			GABA以外の 成分がプラセ ボと介入で異 なる											有意差なし			

榎井次矢, 山口直人監修, Mindi診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院, 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】
 本シートは**閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性がある**ので**注意**すること。

別紙様式(V)-11a【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)

商品名: 血圧ヘルプ

対象	血圧が正常または血圧が高めの人および過度高血圧者
介入	GABA配合食品の経口摂取
対照	プラセボ(GABAを配合しない食品)の経口摂取

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中”、“疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まためは“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	拡張期血圧
-------	-------

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*								⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	非直接性*						各群の前値								介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント
	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	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						
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者				ITT, FAS, PPS	不完全アウトカムデータ																		
梶本 2003	準RCT	-1	0	0	0	-2	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	86.1	85.9	-0.2	-	86	81.7	-4.3	<0.05	-4.2	<0.05	効果あり		
土田 2003	RCT	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	85.9	84	-1.9	-	88.9 (10mg) 86.1 (20mg) 89.8 (30mg)	84.5 84.5 84.5	-4.4 -1.3 -5.3	<0.05 - <0.01	0.5 0.8 0.5	- - -	効果なし		
梶本 2004a	RCT	-1	0	0	0	-2	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	77	グラフのみ記載		-	76.2	グラフのみ記載		<0.01		<0.05	効果あり		
梶本 2004b	RCT	-1	0	0	0	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	85.5 (全被験者) グラフのみ (軽症高血圧者) グラフのみ (正常高血圧者)	82.9 グラフのみ グラフのみ	-2.6 グラフのみ グラフのみ	- - -	85.1 (全被験者) グラフのみ (軽症高血圧者) グラフのみ (正常高血圧者)	78 グラフのみ グラフのみ	-7.1 グラフのみ グラフのみ	<0.001 -0.05 -	-4.9 グラフのみ グラフのみ	<0.001 -0.05 -0.01	効果あり		
福波 2004	準RCT	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	85.6 (軽症高血圧者) 81.3 (正常高血圧者)	87.0 84.7	1.4 3.4	- -	86.0 (軽症高血圧者) 80.0 (正常高血圧者)	80.2 74.6	-5.8 -5.4	- -	-6.8 -10.1	- 0.1	効果あり		
稲富 2006	RCT	-1	0	0	0	-2	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	89.2 (全被験者) 89.4 (軽症高血圧者) 85.5 (正常高血圧者)	88.7 91.4 94.1	-0.5 0 -1.4	- -<0.05	89.2 (全被験者) 89.4 (軽症高血圧者) 88.1 (全被験者) 81.0 (軽症高血圧者) 88.0 (軽症高血圧者) 86.0 (軽症高血圧者) 82.7 (正常高血圧者) 81.6 (正常高血圧者) 81.2 (正常高血圧者)	86.3 85.6 84.1 88.0 88.0 88.0 82.7 81.6 81.2	-2.9 -3.8 -4.0 -3.0 -3.8 -4.0 -2.6 -3.6 -4.0	<0.001 -0.001 -0.001 -0.001 -0.001 -0.001 -0.01 -0.001 -0.001	-2.4 -3.1 -4.6 -3.4 -3.4 -5.4 -1.4 -2.5 -2.9	-0.05 -0.01 -0.001 -0.001 -0.001 -0.001 -0.01 -0.01 -0.01	効果あり		
山越 2006	RCT	-1	0	0	0	-2	0	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	83.9 (全被験者) 87.2 (軽症高血圧者) 80.5 (正常高血圧者)	85.0 87.9 82.1	1.1 0.7 1.6	- - -	84.4 (全被験者) 87.3 (軽症高血圧者) 81.9 (正常高血圧者)	83.5 85.0 82.1	-0.9 -2.3 0.2	- - -	-1.5 -2.9 0	- - -	効果なし		
後藤 2006	準RCT	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	0	70.2	71.7	1.5	-	74.3	74.7	0.4	-	3.0	-	効果なし		
小林 2006	RCT	-1	0	0	0	-2	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	89.2 (全被験者) 91.4 (軽症高血圧者) 85.5 (正常高血圧者)	88.5 90.8 84.5	-0.7 -0.6 -1.0	- - -	89.4 (全被験者) 91.8 (軽症高血圧者) 85.2 (正常高血圧者)	86.3 87.4 81.9	-3.1 -4.4 -3.3	<0.001 -0.001 -0.001	-2.2 -3.4 -2.6	<0.001 -0.001 -0.01	効果あり		
中川 2007a	RCT	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	90.5 (全被験者) 94.2 (軽症高血圧者) 86.9 (正常高血圧者)	87.5 91.0 83.1	-3.5 -3.2 -3.8	<0.001 -0.001 -0.001	91.0 (全被験者) 95.5 (軽症高血圧者) 86.0 (正常高血圧者)	80.5 84.0 76.6	-10.5 -11.5 -9.4	<0.001 -0.001 -0.001	-6.5 -7.0 -6.5	<0.001 -0.01 -0.01	効果あり		
中川 2007b	RCT	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	90.2 (全被験者) 92.7 (軽症高血圧者) 87.8 (正常高血圧者)	84.7 88.5 81.0	-5.5 -4.2 -6.8	<0.001 -0.001 -0.001	89.3 (全被験者) 91.6 (軽症高血圧者) 87.0 (正常高血圧者)	80.0 83.9 76.1	-9.3 -7.7 -10.9	<0.001 -0.001 -0.001	-4.7 -4.6 -4.9	<0.01 -0.01 -0.05	効果あり		
中川 2008	RCT	-1	-1	0	0	-1	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	90.2 (全被験者) 93.7 (軽症高血圧者) 86.5 (正常高血圧者)	88.8 91.6 85.9	-1.4 -2.1 -0.6	- - -	90.2 (全被験者) 93.6 (軽症高血圧者) 86.8 (正常高血圧者)	82.2 84.5 80.0	-8.0 -9.1 -6.8	<0.001 -0.001 -0.001	-6.6 -7.1 -5.9	<0.001 -0.01 -0.01	効果あり		
福波 2001	RCT	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	データなし	データなし	データなし		データなし	データなし	データなし		データなし	-	効果なし		
Shimada 2009	RCT	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	グラフのみ記載	グラフのみ記載		(全被験者) (軽症高血圧者) (正常高血圧者)	グラフのみ記載	グラフのみ記載		<0.01 -0.05 -0.01			効果なし		

コメント(該当するセルに記入)

梶本 2003		不明				FAS		不明	利益相反記述なし				GABA以外の成分がプラセボと介入で異なる						有意差なし								
土田 2003		不明	不明					不明	利益相反記述なし				GABA以外の成分がプラセボと介入で異なる							有意差なし							有意差なし
梶本 2004a		不明				PPS		不明	利益相反記述なし				GABA以外の成分がプラセボと介入で異なる							有意差なし							
梶本 2004b		不明				FAS		不明	利益相反記述なし											有意差なし							

福渡 2004		不明	不明				不明	利益相反記述 なし										有意差なし					有意差なし		
稲富 2006		不明				PPS	不明	利益相反記述 なし				GABA以外の成 分がプラセボと 介入で異なる													
山越 2006		不明				PPS	不明	利益相反記述 なし			他の食品群が あり多量比較 となっている								有意差なし				有意差なし		有意差なし
後藤 2006		不明	不明				不明	利益相反記述 なし											有意差なし				有意差なし		有意差なし
小林 2006		不明				PPS	不明	利益相反記述 なし				GABA以外の成 分がプラセボと 介入で異なる							有意差なし						
中川 2007a		不明	不明				不明	利益相反記述 なし																	
中川 2007b		不明	不明				不明	利益相反記述 なし																	軽症高血 圧者は8週 目で<0.001 の p値
中川 2008		不明	不明			FAS	不明	利益相反記述 なし											有意差なし						
福渡 2001		不明	不明		不明		不明	利益相反記述 なし											検定なし				検定なし		有意差なし
Shimada 2009							不明	利益相反疑い あり				GABA以外の成 分がプラセボと 介入で異なる							有意差なし						正常高値 血圧者は 10週目で <0.05のp値

福林次夫, 山口眞人監修. Min-hi診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. 巻一第8章

【閲覧に当たっての注意】

本シートは調査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。

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 血圧ヘルプ

対象	血圧が正常または血圧が高めの人および度高血压者
介入	GABA配合食品の経口摂取
対照	プラセボ(GABAを配合しない食品)の経口摂取

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								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	コメント
アウトカム	研究デザイン/ 研究数	バイアス リスク*	非直接性 *	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バ イアスな ど*)	上昇要因 (観察研究*)	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差		
収縮期血圧	RCTまたは 準RCT/14	0	0	0	0	-1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	介入群の有意な効果あり(群間有意差あり)。肯定的なエビデンスの質があると判断される。
拡張期血圧	RCTまたは 準RCT/14	0	0	-1	-1	-1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	介入群の有意な効果あり(群間有意差あり)。示唆的なエビデンスの質があると判断される。

コメント(該当するセルに記入)

収縮期血圧					効果ありとする研究が大多数を占める	不明		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	
拡張期血圧				中程度	効果なしとする研究があるが効果ありとする研究が優る	不明		定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	定量的統合は行わない	

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: 血圧ヘルプ

リサーチ クエスチョン	血圧が正常または血圧が高めの人およびI度高血圧者が、8週間以上GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、血圧低下効果に違いがあるか
P	血圧が正常または血圧が高めの人およびI度高血圧者
I(E)	GABAを含む食品の8週間以上の経口摂取
C	プラセボ(GABAを含まない食品)の経口摂取

O1	収縮期血圧
バイアスリスクの まとめ	選択バイアス(ランダム化)および選択的アウトカム報告については不明な点がある研究が多数を占めた。盲検性バイアスについては、記載のない1報を除いてすべての研究において二重盲検法にて盲検性が保たれた状態で試験されており、低リスクであった。症例減少バイアスについては、解析方法に関して14報中6報がFASまたはPPSのためバイアスリスクが考えられたが、その他の研究はITTであり低リスクであった。不完全アウトカムデータに関しては低リスクであった。その他のバイアスについては14報中13報で利益相反に関する記述がなくバイアスが疑われた。全体としてバイアスリスクは低いと判断された。
非直接性の まとめ	14報すべての研究において、介入はGABAを含む食品であり直接的であった。GABAとプラセボ以外の他の食品群の効果を同じ試験内で見たり複数群による多重比較の影響(GABAとプラセボの二群間のみの比較に比べて、多重比較では有意差の現われ方が異なる)が否定できない研究が14報中1報あった。すべての研究で、血圧が正常または血圧が高めの健常人およびI度高血圧者を対象としており対象の直接性に問題はなかった。すべての研究でプラセボを対照とした研究デザインであったが、被験サンプル中のGABA以外の成分がプラセボに反映されておらず、GABA以外の成分の効果の可能性が排除できない試験デザインとなっている研究が14報中5報あった。ただし、これらの研究ではGABA以外に血圧に作用する成分が入っているとは考えにくい処方であったため、GABAの効果として評価した。アウトカムはすべての研究で収縮期血圧を測定しており直接性に問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。
非一貫性その他 のまとめ	ほぼすべての研究において一貫して介入の効果ありと判断され、一貫性に問題はなかった。1報(後藤2006)のみ効果なしと判断されたが、正常血圧者を対象としており、血圧が高めの人への効果を否定するものではなかった。不精確さは14報すべての研究で十分な症例数を達成しており問題はなかった。出版バイアスは、定量的な判断をしていないため不明であり、バイアスの疑いが残ると判断された。
コメント	エビデンス総体の評価として、出版バイアスの疑いが排除できないが、バイアスリスク、非直接性、不精確さ、非一貫性は低リスクであることを総体的に考慮し、肯定的なエビデンスの質があると判断された。肯定的なエビデンスの質があり、ほぼ全ての研究で介入の効果が認められることから、介入は有効であると考えられた。 また健常人(正常血圧者および正常高値血圧者)のみ層別解析したデータにおいては、正常血圧者に対しては効果は認められないものの、血圧が高めの健常人(正常高値血圧者)に対しては、ほぼ一貫して介入の効果が認められ、介入は有効と考えられた。

02	拡張期血圧
バイアスリスクのまとめ	<p>選択バイアス(ランダム化)および選択的アウトカム報告については不明な点がある研究が多数を占めた。盲検性バイアスについては、記載のない1報を除いてすべての研究において二重盲検法にて盲検性が保たれた状態で試験されており、低リスクであった。症例減少バイアスについては、解析方法に関して14報中6報がFASまたはPPSのためバイアスリスクが考えられたが、その他の研究はITTであり低リスクであった。不完全アウトカムデータに関しては低リスクであった。その他のバイアスについては14報中13報で利益相反に関する記述がなくバイアスが疑われた。全体としてバイアスリスクは低いと判断された。</p>
非直接性のまとめ	<p>14報すべての研究において、介入はGABAを含む食品であり直接的であった。GABAとプラセボ以外の他の食品群の効果を同じ試験内で見えており複数群による多重比較の影響(GABAとプラセボの二群間のみの比較に比べて、多重比較では有意差の現われ方が異なる)が否定できない研究が14報中1報あった。すべての研究で、血圧が正常または血圧が高めの健常人および1度高血圧者を対象としており対象の直接性に問題はなかった。すべての研究でプラセボを対照とした研究デザインであったが、被験サンプル中のGABA以外の成分がプラセボに反映されておらず、GABA以外の成分の効果の可能性が排除できない試験デザインとなっている研究が14報中5報あった。ただし、これらの研究ではGABA以外に血圧に作用する成分が入っているとは考えにくい処方であったため、GABAの効果として評価した。アウトカムはすべての研究で拡張期血圧を測定しており直接性に問題はなかった。全体としての非直接性は低いと判断された。</p>
非一貫性その他のまとめ	<p>14報中9報で介入の効果あり、5報で効果なしと判断されたが、効果ありとする研究が効果なしとする研究に優ることから一定の一貫性は認められた。効果なしと判断された5報のうち1報(後藤2006)は、正常血圧者を対象としており、血圧が高めの人への効果を否定するものではなかった。不精確さは、14報中9報の論文で有意差が検出されていることからこれらの研究では十分な症例数を達成していると判断されるが、5報では有意差が検出されておらず、全体として不精確さは中程度であると判断された。出版バイアスは、定量的な判断をしていないため不明でありバイアスの疑いが残ると判断された。</p>
コメント	<p>エビデンス総体の評価として、出版バイアスの疑いが排除できず、また、効果なしとする研究がいくつかあり効果の一貫性が一定の評価にとどまることからエビデンス総体の質の評価を下げた。しかしながら、バイアスリスク、非直接性、不精確さは低リスクであることから、総体的には示唆的なエビデンスの質があると判断された。示唆的なエビデンスの質があり、介入の効果が認められるとする研究が効果が認められないとする研究に優ることから、介入は有効と考えられた。また健常人(正常血圧者および正常高値血圧者)のみ層別解析したデータにおいては、正常血圧者に対しては効果は認められないものの、血圧が高めの健常人(正常高値血圧者)に対しては、介入の効果が認められるとする研究が効果が認められないとする研究に優ることから、介入は有効と考えられた。</p>

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： 血圧ヘルプ

本研究レビューでは、血圧が正常または血圧が高めの健康な人およびI度高血圧者が、8週間以上GABAを含む食品を摂取する場合と、GABAを含まない食品を摂取する場合で、血圧低下効果に違いがあるかについて評価した。その結果、血圧が高めの健康な人およびI度高血圧者に対して、収縮期血圧、拡張期血圧の各アウトカム指標においてGABAを含む食品の有効性が示され、総体的にGABAの、血圧が高めの方の血圧低下効果に関する有効性が認められるとの結論を得た。

健康な人(正常血圧者および正常高値血圧者)のみ層別解析したデータにおいては、血圧が高めの健康な人(正常高値血圧者)に対しては、GABAの血圧低下効果が認められた。正常血圧者に対しては血圧低下効果は認められず正常な血圧を維持していた。これは、血圧が高めの人に対する効果を否定するものではなかった。

収縮期血圧、拡張期血圧の2つのアウトカム指標は、それぞれ、心臓が収縮した時に指し示す最大血圧および心臓が拡張した時に指し示す最小血圧を表し、正常な血圧かどうかの判断基準として用いられている指標である。これらアウトカム指標は当該食品で表示しようとする機能性であるGABAの高めの血圧を下げる効果を直接的に評価する、最適な指標であると言える。

本研究レビュー中で評価された個々の研究では、GABAを含んだ食品として飲料、錠剤、調味料などの形態・性状の食品を摂取していた。一方、GABAは水への溶解性が高く腸管より速やかに吸収されることから、一般的な性状の食品であれば様々な食品に本研究レビュー結果を適用できると考えられ、当該食品に適用することに問題はない。一方で、消化が遅いと考えられる形態の食品への適用には、本研究レビューの結果と同様の効果が得られない可能性があり、注意が必要であると考えられる。また、GABAの消化吸収を妨げる恐れのある成分は今のところ知られていないが、今後の研究によりこのような成分が発見されれば、これを含む食品などへの適用には注意が必要であると考えられる。

本研究レビューでは、対象者を血圧が正常または血圧が高めの健康な人およびI度高血圧者に設定した。個々の研究では対象者の年齢、性別等の制限は行われておらず、広範囲の成人日本人が対象となっていた。このため、GABAを配合する当該食品は未成年、妊婦を除く、日本人で血圧が高めの健康な人に年齢、性別を問わず広く適用できると考えられる。

本研究レビューではGABAの有効性は正常高値血圧者に対してGABAとして12.3 mg~80 mgを摂取した場合に確認された。なお、血圧が高めの健康な人(正常高値血圧者)のみに1日あたり12.3mgのGABAを摂取させた研究(梶本2004a)において有意な血圧低下効果が認められており、また、その他の正常血圧者あるいは正常高値血圧者のみを対象とした研究、または、層別解析によりこれらの健康な人のみの解析を行っている研究(梶本2004b、福渡 2004、稲富 2006、山越 2006、後藤 2006、小林 2006、中川 2007a、中川 2007b、中川 2008、Shimada 2009)においても有意な血圧低下効果が認められていることから、当該製品の一日摂取目安量あたりのGABA配合量を12.3mg以上とすることは適切であると考えられる。当該製品は、一日摂取目安量あたり20mgのGABAを配合しており、本研究レビューの結果を適用することに問題はないと考えられる。また、当該食品の機能性関与成分であるGABAは分子量103の単一の低分子化合物であるため、基原による定性的性状の違いは考慮する必要がないと考えられ、本研究レビュー中の個々の論文で評価されたGABAと、当該製品中のGABAは同等のものであると言える。

総合的に判断して、本研究レビューの結果は表示しようとする機能性を直接的に支持するものであると言える。

※ 本研究レビューにおいて血圧が高めの健康な人とは正常高値血圧者のことを指し、収縮期血圧130~139 mmHg又は拡張期血圧85~89 mmHgの者をいう

※ 本研究レビューにおいてI度高血圧者(または軽症高血圧者)とは、収縮期血圧140~159mmHg又は拡張期血圧90~99mmHgの者をいう

【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。