

レビュープロトコール

表示 血糖値が高めの方の血糖値を下げる機能が報告されています。

項目	PRISMA-P 2015 #	記載事項
タイトル	# 1a # 1b	機能的関与成分「バナバ葉由来コロソリン酸」による血糖値を低下させる機能に関するシステマティック・レビュー (2018年実施からの更新版)
レビュープロトコール確定日		2024年10月10日
レビュープロトコールの登録	# 2	UMIN000055835
本研究責任者連絡先	# 3a # 3b	寺本 祐之 株式会社ファンケル 機能的食品研究所 Email/gakujutsu_sdi@fancl.co.jp
修正	# 4	修正した場合は記載する。
スポンサー・共同スポンサー 及び利益相反	# 5a # 5b # 5c	資金源は自社であり、自社が主宰者として実施する。 システマティック・レビューの指導として、東京農業大学 上岡洋晴教授に謝金を支出。
レビューワー		A:T.O. スクリーニング、研究の妥当性・信頼性の評価、本文執筆 B:K.I. スクリーニング、研究の妥当性・信頼性の評価 C:M.K. スクリーニング D:M.K. 研究の妥当性・信頼性の評価の判断、総括 E:T.Y. 検索作業 F:M.T. メタアナリシスの解析方法の策定 G:東京農業大学 上岡洋晴教授 研究の妥当性・信頼性の評価方法の指導
緒言	# 6a # 6b	バナバ葉由来コロソリン酸の血糖値低下機能については、ヒトで行われた研究も報告されているが、それらを総合的に評価した報告はみられなかった。 そこで、健康な者(血糖値が高めの者を含む)において、機能的関与成分「バナバ葉由来コロソリン酸」の摂取が、対照と比較して、血糖値を低下させる機能があるかどうかを明らかにすることを目的としたシステマティック・レビュー (SR)を2018年に実施していた。 実施から6年が経過した現時点において、新たな研究の有無を調査する必要があると考えられた。先行研究として、機能的表示食品の届出情報検索(消費者庁)における「バナバ葉由来コロソリン酸」を機能的関与成分とする血糖値を低下させる機能に関連する届出を確認したところ51件(2024年9月19日時点)の届出が行われている。各社の届出内容や適格基準の違いを把握し、本SRは明確な適格基準を設定したうえで、PRISMA2020に対応したレビュー更新の必要性があると考え、健康な者において機能的関与成分「バナバ葉由来コロソリン酸」の摂取が、対照と比較して、血糖値を低下させる機能があるかどうかを明らかにすることを目的としたSRを更新することとした。 別紙「機能的関与成分「バナバ葉由来コロソリン酸」届出一覧」参照
リサーチクエスション		健康な者において、バナバ葉由来コロソリン酸の摂取は、対照と比較して、血糖値を低下させる機能があるか ※健康な者(空腹時血糖値または 75g 経口ブドウ糖負荷試験(75gOGTT)2 時間値が境界型の者を含む)
適格基準 (PI(E)COS)	# 8	P－Participant:参加者 対象は、健康な者(18 歳未満、妊産婦、授乳婦を除いた、疾病に罹患していない者、空腹時血糖値または 75gOGTT 2 時間値が境界型の者を含む)とした。 境界型: 空腹時血糖値;110～125mg/dL または75gOGTT 2 時間値;140～199mg/dL I－Intervention:介入(食品)特性 介入条件は、バナバ葉由来コロソリン酸の摂取とし、摂取量、摂取期間、追跡期間は無制限。 C－Comparison:比較対照群 プラセボとの比較。 O－Outcome:評価項目 主要アウトカム:血糖値低下機能の評価(空腹時血糖値、食後血糖値曲線下面積(食後血糖値 AUC)) 本SRには、各文献において定めた評価時点での値を採用することとする。ただし、定めがない場合や不明な場合は、多重性の問題を生じないように最終介入時点の値を採用することとする。 S－Study design:研究デザイン 採用する文献の研究デザインは、ランダム化並行群間比較試験(RCTP)、ランダム化クロスオーバー試験(RCTCO)、準ランダム化比較試験(準RCT)、非ランダム化比較試験(非RCT)とした。また、発表の言語は日本語及び英語で記載された文献とした。発表形態は、原則として原著論文とし、短報や報告という種類の論文も内容の特定が可能な場合は採用することとした。学会発表抄録(会議録)は、記述内容が十分ではないと考えられるため除外した。掲載雑誌の査読の有無は問わなかった。出版バイアスの回避のために、臨床試験登録データベースに掲載された結果を含む研究も対象とした。グレー文献については、博士論文や政府機関(官庁)、シンクタンクなどの報告書で詳細な内容を特定できるものは採用することとした。

情報源	# 9	●検索データベース 【文献】 ・J-DreamⅢ (JSTPlus and JMEDPlus and JST7580) ・医中誌Web ・PubMed ・The Cochrane Library ・EMBASE ・Global Index Medicus ・Western Pacific Region Index Medicus 【臨床試験登録及びシステマティック・レビュー】 ・University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) ・International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) ・PROSPERO ・臨床研究情報ポータルサイト ・ClinicalTrials.gov ・Japan Registry of Clinical Trials(jRCT) ●ハンドサーチ ・自社が保有する学術雑誌、関連する論文とその引用論文などから最新の情報を確認する。 ・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網羅的な収集及び各研究レビューの情報の参照する。
検索戦略	# 10	検索式は、2018年実施のデータベースは同一の検索式を用いる。 さらに、本SRでは、データベースを追加して、網羅的な検索を行う。他社を参考にしていない。別紙、データベース検索式参照。
研究記録	# 11a # 11b # 11c	データ管理は、所定のフォルダを作成し、各作業ごとに関連資料記録保管する。 選定方法は、1次スクリーニング（抄録確認レベル）と2次スクリーニング（本文確認レベル）は、社内担当者A、B、Cが独立して実施する。その後、3人で照合して、一致していない文献については協議の上で決定する。それでも、不一致である場合には、社内担当者Dに判断を委ねる。 データ抽出は、社内担当者A、B、Cが独立して実施する。 データの収集には自動化ツールを用いない。
データ項目	#12	データ項目は次の項目とする。 採用文献リスト ・著者名 ・掲載雑誌 ・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 ・資金（主な資金源）
アウトカムと優先順位付け	#13	主要アウトカム：血糖値低下機能の評価（空腹時血糖値、食後血糖値曲線下面積（食後血糖値 AUC））
バイアスリスクの評価	#14	バイアスリスクの評価は、コクラン共同計画のレビュー・マニュアルのものをvan Tulder Mらがアレンジした11項目からなるチェックリストを、外部協力者Gである東京農業大学の岡洋晴教授が和訳・一部改変した評価シートを用いる。具体的には、「ランダム化」「割付の隠蔽（concealment）」「ベースラインにおけるアウトカムの同等性」「参加者の盲検化」「介入者の盲検化」「アウトカム評価者の盲検化」「追加介入の共通性」「コンプライアンス」「ドロップアウト」「ITT (intention to treat) またはFAS (full analysis set)」「評価タイミングの一致度」、さらに、「その他のバイアス」を加えた12項目によって厳格に評価を行う。明確に実施されていたり、問題を回避していた場合には「0（バイアスなし）」、記述がなかったり、不明確、不履行の場合には、「-1（バイアスあり）」とする。 全体のバイアスリスクの総括は、各項目の「-1（バイアスリスクあり）」の合計数で次のように判断する。バイアスリスクの総括を0～4項目が該当する場合を低、5～8項目の場合を中、9項目以上の場合を高、と評価する。なお、バイアスリスクが高となった研究は、エビデンスの総括に深刻な影響を及ぼす可能性があるため分析から除外することとする。エビデンス総体におけるバイアスリスクの評価は、各研究のバイアスリスクの総括が、最も高い研究の評価に合わせ、高（-2）、中（-1）、低（0）の3段階で評価する。 いずれも、社内担当者A及びBの2名が独立して行い、不一致がある場合には協議し決定する。さらに疑義がある場合には、社内担当者Dに判断を委ねる。
非直接性の評価		採用文献が本SRのPICOと合致していないかどうか（非直接性）は、社内担当者A及びBが評価する。採用文献の内容と本SRのPICOとの関係が直接的でない場合には（-1）、直接的である場合には（0）とラベリングし、評価対象論文全体の非直接性（非直接性のまとめ）については、各項目の「直接的でない（-1）」の合計数で次のように評価する。0項目の場合、非直接性なし、4～1項目の場合、非直接性ありとし、これらをアウトカムごとにそれぞれまとめる。この作業は、社内担当者A及びBの2名が独立して行い、不一致がある場合には協議し決定する。さらに疑義がある場合には、社内担当者Dに判断を委ねる。
不精確の評価		不精確とは、当該研究における例数が少ない、あるいはアウトカムであるイベント数が少ないために、結論の精度を表す95%信頼区間（95%CI）が大きくなっていることを指す。一般的に、研究における例数が増加するほど95%CIは小さくなるため、本研究では例数を基準に評価を行う。採用文献の研究の全サンプル数が100例以上の場合には「精確（低（0））」、40例以上100例未満の場合には「やや不精確（中（-1））」、40例未満の場合には「不精確（高（-2））」と評価する。

非一貫性の評価		メタアナリシスを実施する場合は、効果推定値に基づき、異質性の検定やI^2値で求める。判断のために以下の2基準を用いる。 a) 異質性の検定（二択の帰無仮説：全研究で差がない）でp値が小さい。 b) I^2値（研究間の異質性を示す）が高い。 I^2値の解釈は次のとおりとした。 0～40%（might not be important：重要でない異質性） 30～60%（may represent moderate heterogeneity：中等度の異質性） 50～90%（may represent substantial heterogeneity：大きな異質性） 75～100%（considerable heterogeneity：高度の異質性） メタアナリシスを行えなかった場合は、各論文の群間差において有意な効果があった（Positive（P））もしくは、有意な効果がなかった（Negative（N））の2値として各アウトカムを取り扱い、次のような明確な基準を設定して評価する。 報告数は2編以上として共通して当てはめ、各論文の中での一致度を百分率で算出することとした。有効性としてのPに着目し、その一致度の検出から逆に不一致度を3段階で解釈するように定義した。一致率は、50%～100%の範囲となり、例えば、3編中、3編Pで、Nが0編ならば3/3で100%、10編中、5編がP、5編Nのような場合には5/10で、50%となる。7編中、4編がP、3編がNの場合には4/7で、57%となる。4編中、3編がPで、1編がNの場合には3/4で75%となる。非一貫性の評価は、前述の一致率が、50.0%～59.9%の場合を高（-2）、60.0%～79.9%の場合を中（-1）、80.0%～100%の場合を低（0）と設定した。もし、報告数が1編のみの場合には、高（-2）とあらかじめ設定する。
結果の統合方法	# 15a # 15b # 15c # 15d	メタアナリシスの適格性については、バイアスリスクが低または中かつPICOSにおいて異質性のない研究を対象とし、社内担当者A及びBがフリーソフトRevMan5または、Rを用いてメタアナリシスを実施する。解析方法については、社内担当者A及びBが解析方法を検討し、最終的に社内担当者Fにより策定する。 フォレストプロットとともに異質性の検定をし、統合における出版バイアスについて、ファンネルプロットより明らかにする。 メタアナリシスを実施した際は次の追加的解析を行うこととする。感度分析として、RCTP以外の試験デザインを含む場合は、RCTPのみのメタアナリシス、例数が突出して多い研究がある場合はそれを除外したメタアナリシス、機能的関与成分の用量の多い介入と少ない介入に分割したメタアナリシスを行うこととする。 採用文献が1報の場合や異質性がある場合、研究デザインが大きく異なり社内担当者Fがメタアナリシス実施に適さないと判断した場合は、結果の統合はせず、要約尺度におけるアウトカムの各群の前後の値・平均値差、介入群と対照群の平均値差を評価し、記載する。
その他のバイアス(出版バイアスなど)	# 16	その他のバイアスについては、主に出版バイアスについて評価し、上述以外に想定されるバイアスリスクがあれば、併せて評価する。出版バイアスを避けるため、複数のデータベースを検索し、試験デザインやデータについて欠損や不明な点が確認された場合、著者確認を行うこととする。出版バイアスはファンネルプロットとEgger検定から評価する。メタアナリシスができてバイアスがない可能性が高い場合は「低（0）」、少し偏りがある場合には「中（-1）」、定性的なSRだったり、偏りが著しい場合には「高（-2）」と判定することとする。
エビデンス総体(確実性)の評価	# 17	【評価項目】 バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアス 【評価方法】 各項目は“高（-2）”，“中/ 疑い（-1）”，“低/ なし（0）”の3段階とし、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスの項目の総和を算出して評価する。 総和が0、-1の場合を「高（A）：かなり信頼できる」、-2、-3の場合を「中（B）：信頼できる」、-4～-6の場合を「低（C）：やや信頼できる」、-7以下の場合を「とても低い（D）：信頼できない」と設定して評価する。

(別紙)

データベース検索式

検索者:社内担当者E

#	検索式
医中誌Web	
#1	"2 α ,3 β -ジヒドロキシウルサ-12-エン-28-酸"/AL or "2 α ,3 β -ジヒドロキシ-19 β -メチル-30-ノルオレアナ-12-エン-28-酸"/AL or "Corosolic Acid"/TH or "2 α -ヒドロキシウルソール酸"/AL or "2 α -Hydroxyursolic acid"/AL or "2 α ,3 β -Dihydroxyurs-12-en-28-oic acid"/AL or "Corosolic Acid"/TH or "コロソール酸"/AL or "Corosolic acid"/AL or "コロソリン酸"/AL or "Colosolic acid"/AL or "2 α ,3 β -Dihydroxy-19 β -methyl-30-noroleana-12-ene-28-oic acid"/AL
#2	オオバナサルスベリ/TH or バナバ/AL or 大花百日紅/AL or Lagerstroemiaspeciosa/AL or "Lagerstroemia speciosa"/AL or banaba/AL or "giant crape myrtle"/AL or (giant/AL and crape/AL and (ギンバイカ属/TH or myrtle/AL))
#3	#1 or #2
#4	(#3) and (CK=ヒト)
#5	(#4) and (PT=会議録除く)

JDreamIII

L1	(J14.066J)/SN+("2 α ,3 β -ジヒドロキシウルサ-12-エン-28-酸"+"2 α ,3 β -ジヒドロキシ-19 β -メチル-30-ノルオレアナ-12-エン-28-酸"+"2 α -ヒドロキシウルソール酸"+"2 α -Hydroxyursolic acid"+"2 α ,3 β -Dihydroxyurs-12-en-28-oic acid"+"コロソール酸"+"Corosolic acid"+"コロソリン酸"+"Colosolic acid"+"2 α ,3 β -Dihydroxy-19 β -methyl-30-noroleana-12-ene-28-oic acid")/CN+("コロソール酸"+"Corosolic acid"+"コロソリン酸"+"Colosolic acid")/ALE
L2	(バナバ+オオバナサルスベリ+大花百日紅+ (Lagerstroemia*speciosa) +banaba+(giant*crape*myrtle))/ALE
L3	L1 OR L2
L4	L3 NOT (C/DT OR d2/DT)
L5	L4 AND ((ヒト/CTS OR 人間/CTS OR ヒト/AL OR 被験者/AL OR ボランティア)+GX0603?/CC)

PubMed

#1	("corosolic acid" [Supplementary Concept]) OR ("corosolic acid"[All Fields]) OR (("lagerstroemia"[MeSH Terms] OR "lagerstroemia"[All Fields]) AND "speciosa"[All Fields]) OR "banaba"[All Fields]
#2	#1 AND Humans[Mesh]

The Cochrane Library

#1	("corosolic acid") in Trials
#2	(Lagerstroemia AND speciosa) in Trials
#3	(banaba) in Trials
#4	#1 OR #2 OR #3

EMBASE

L1	BANABA OR LAGERSTROEMIA(W)SPECIOSA OR COROSOLIC(W)ACID
L2	#1 AND HUMAN+NT,PFT/CT
L3	#2 AND (CONTROLLED CLINICAL TRIAL/CT OR RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/CT OR CLINICAL TRIAL/CT)

Global Index Medicus

#1	(banaba) OR (corosolic acid) OR (lagerstroemia)
----	---

Western Pacific Region Index Medicus

#1	banaba
#2	corosolic acid
#3	lagerstroemia

UMIN-CTR

#1	バナバ
#2	banaba
#3	コロソリン酸
#4	コロソール酸
#5	Corosolic acid
#6	オオバナサルスベリ
#7	大花百日紅

ICTRP

#1	Corosolic acid
#2	banaba
#3	Lagerstroemia

PROSPERO	
#1	Corosolic acid
#2	banaba
#3	Lagerstroemia

臨床研究情報ポータルサイト	
#1	バナバ
#2	banaba
#3	コロソリン酸
#4	コロソール酸
#5	Corosolic acid
#6	オオバナサルスベリ
#7	大花百日紅

ClinicalTrials.gov	
#1	Intervention/treatment Corosolic acid
#2	Intervention/treatment banaba
#3	Intervention/treatment Lagerstroemia

jRCT	
#1	バナバ
#2	banaba
#3	コロソリン酸
#4	コロソール酸
#5	Corosolic acid
#6	オオバナサルスベリ
#7	大花百日紅

(別紙)

機能性関与成分「バナバ葉由来コロソリン酸」届出一覧

調査日 2024年9月19日

B (2016年度)	B279※									
D (2018年度)	D236※									
E (2019年度)	E523									
F (2020年度)	F792									
G (2021年度)	G455	G457	G459	G460	G740	G941	G1000	G1070	G1103	G1111 G1135
H (2022年度)	H23 H1348	H494 H1370	H772 H1371	H821	H922	H939	H947	H1115	H1132	H1139
I (2023年度)	I14 I984	I324 I1013	I471 I1014	I478 I1105	I549 I1106	I632 I1119	I681 I1161	I688 I1204	I911 I1364	I969
J (2024年度)	J264	J356	J357	J386						

※自社届出