

–第3章– 評価書等に引用されたエビデンス

各国における疾病リスク低減表示の評価書・意見書等の評価の基となった文献等に関するエビデンステーブルを示す。

1 米国	
1.1～1.12	NLEA ヘルスクレーム 12 項目の評価書等に関するエビデンステーブル
2 カナダ	
2.1～2.2	2 項目のサマリーに関するエビデンステーブル
3 EU	
3.1～3.14	14 項目（17 件）の意見書に関するエビデンステーブル
4 豪州・ニュージーランド	
4.1～4.5	5 項目の評価書に関するエビデンステーブル

エビデンステーブルは国・地域別、評価書・意見書等ごとに、根拠となった重要と考えられる文献について、以下の内容を記載した。

①文献番号

疾病リスク低減表示の評価に関する「概要」に示した文献の引用番号は、評価書等の原著に記載された文献リスト及びエビデンステーブルに示した文献番号と一致する。

なお、米国については、複数の連邦官報から文献を引用した表示項目があるため（「カルシウム、ビタミン D と骨粗鬆症」、「果物、野菜とがん」、「非う蝕性糖質甘味料とう歯」、「特定の食品由来の水溶性食物繊維と冠状動脈性心疾患」）、表示項目に続けて連邦官報の番号と標題を記載し、その後に該当する文献情報を列記した。

また、EU の全ての表示項目及び豪州・ニュージーランドの一部の表示項目（「葉酸と神経管閉鎖障害」及び「飽和及びトランス不飽和脂肪酸、コレステロールと冠状動脈性心疾患」）に関しては、意見書等に記載された引用文献が著者のアルファベット順に示されており、文献番号の記載がない。そのため、エビデンステーブルの文献番号は概要作成時に引用した順に付与したものであり、意見書等の原著における引用箇所は、著者名により確認する必要がある。

②論文タイトル

③著者

④書誌事項

⑤研究デザイン

評価に用いられた科学的根拠の研究デザインを明らかにするため、以下の5類型に分類した。

- i) システマティックレビュー
- ii) メタアナリシス：定量的システムティックレビュー
- iii) 介入研究：RCT、非ランダム化比較試験、クロスオーバー等
- iv) 観察研究：コホート研究、症例対照研究、横断研究等

介入研究と観察研究等におけるヒト試験の実施条件等をエビデンステーブルで一覧可能とするため、介入研究における被験者特性（被験者数、年齢、性別、国名、人種等）の記入欄と、観察研究の対象者、期間の記入欄をエビデンステーブルの同じ列に配置した。同様に介入条件（食品の摂取量、試験期間、比較対照食品、測定指標等）の記入欄と観察研究等の観察項目やアウトカム（食事調査項目、測定項目、疾病の発症等）の記入欄をエビデンステーブルの同じ列に配置した。なお、システムティックレビューとメタアナリシス（定量的システムティックレビュー）については、これらの欄に該当する情報を記入した。

- v) その他：記述的レビュー（総説）、行政文書、成書等

研究デザインで「その他」に分類した文献は、ヒト試験の内容に該当する情報がないため、「被験者特性」、「介入条件」、「結果」、「備考」の各欄を一つにし、「その他文献についての概要」を記載した。

1 米国

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考										
					被検者特性	介入条件												
					観察研究、メタアナリス等													
対象者、期間																		
1. Health Claims; Calcium and Osteoporosis. (カルシウムと骨粗鬆症) 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60689、最終規則58 FR 2665																		
1	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS, Public Health Service.	Washington D.C., DH-IS (PHS) Publication No. 017-001-00465-1, U.S. Government Printing Office, 1988.	その他	栄養と健康に関する米国公衆衛生局長官報告													
2	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	Committee on Diet and Health, Commission on Life Sciences, National Research Council.	Washington, DC, National Academy Press, 1989.	その他	食事と健康：慢性疾患のリスク低減に向けて十分なカルシウムの摂取が最大骨量を高めるのに役立ち、それにより骨粗鬆症のリスク低減に役立つことを支持する。													
3	Recommended Dietary Allowances: 10th Edition.	National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他	第10版 米国RDA													
4	Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans, 3rd ed.	U.S. Department of Agriculture and Department of Health and Human Services (USDA/DHHS).	U.S. Government Printing Office, Washington, DC. 1990.	その他	第3版 米国人のための食事ガイドライン													
5	Osteoporosis-Cause, Treatment, Prevention.	DHHS, National Institutes of Health. National Institutes of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases	NIH Publication No. 86-2226, U.S. Government Printing Office, May 1984 and May 1986.	その他	カルシウムと骨粗鬆症に関する米国政府の報告書： 閉経初期、女性に次ぐ第3の骨粗鬆症リスク因子として白人女性であることを指摘、さらに白人女性は黒人女性よりもリスクが高く、白人男性は黒人女性よりもリスクが高い、東洋人女性もリスクが高いと指摘しているが、確認できる十分なデータがないと説明。													
6	Consensus conference: Osteoporosis.	記載なし	JAMA. 1984 Aug 10;252(6):799-802.	その他	1984年4月に米国立衛生研究所 (NIH) が開催した、「骨粗鬆症に関するコンセンサス形成会議」の結果を報告。 パネルの結論：骨粗鬆症は公衆衛生上の主要な課題である。すべての骨が影響を受けるが、特に脊椎、手首、大腿骨の骨折が多い。骨粗鬆症進行のリスクは年齢とともに増加し、女性、特に白人女性において高い。骨折の予防が基本であり、その対応方針は、閉経後女性のエストロゲン投与、1,000-1,500 mgの十分なカルシウム摂取、中程度の加重負荷運動である。													
7	Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis.	記載なし	Am J Med. 1991 Jan;90(1):107-10.	その他	米国立関節炎、骨格筋、皮膚疾患研究所 (NIAMS; National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases)、欧州骨粗鬆症と骨疾患基金、米国骨粗鬆症基金の後援により1990年に開催された、骨粗鬆症の予防と治療に関する専門家によるコンセンサス形成会議の結果報告。 骨粗鬆症の定義、重要性、病因と危険因子、予防と治療、骨量の測定方法と骨代謝に関する生化学的評価法に関して簡潔に説明されている。													

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
8	Osteoporosis: Research, Education, Health Promotion.	DHHS, National Institutes of Health, National Institutes of Arthritis, Musculoskeletal and Skin Diseases,	NIH Publication No. 91-3216, U.S. Government Printing Office, 1991.	その他	骨粗鬆症の研究、教育、健康促進に関する米国政府の報告書：日々の尿、消化管からの分泌、汗によって損失するカルシウムよりも、カルシウム摂取量が少ない可能性がある骨粗鬆症リスクが高い集団として、女性、高齢者を指摘			特になし
9	Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group.	記載なし	World Health Organ Tech Rep Ser. 1990;797:1-204.	その他	食事性因子を冠動脈性心疾患、高血圧、脳卒中、がん、糖尿病、骨粗鬆症などのいくつかの慢性疾患の発症に結びつける証拠の確からしさを調査した専門家グループが達したコンセンサス。慢性疾患の病因として特定の栄養素と食事性因子に関して疫学的証拠を評価し、その予防のための栄養素の推奨摂取範囲目標を示した。			特になし
10	Proceedings of the National Conference on Women's Health Series-Special Topic Conference on Osteoporosis,	記載なし	Public Health Rep. 1989 Sep-Oct; 104(Suppl)	その他	1987年に開催された「FDA Special Topic Conference on Osteoporosis」のプロシーディング。同会議は骨粗鬆症予防のための特定の検査と介入に関して信頼できる知見のベースラインを確立するために行われ、聴衆は、医師、看護師、薬剤師、公衆衛生指導者等の前線のヘルスケア専門家であった。「骨量、骨減少の測定」、「栄養と運動」、「予防と治療」、「管理と教育」及び「情報源」について各分野の専門家の報告がまとめられている。			特になし
11	Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives and Full Report, with Commentary.	DHHS, Public Health Service.	U.S. Government Printing Office, Washington, DC, pp. 120-121, 1991.	その他	1990年代の米国国民の健康を大幅に改善するための戦略を提示。フィットネス、栄養、タバコ、母体と乳児の健康、がん、心血管疾患、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、予防接種、環境衛生等22の優先分野で300の特定の健康目標を特定。そのパート1は、「Healthy People 2000」というタイトルで6つのセクション（紹介、年齢層、特別な集団、国の目標、健康増進と疾病予防の優先度及び共有の責任）が含まれ、パート2「国民の健康増進と疾病予防の目標」には、6つのセクション（健康増進、健康保護、予防サービス、監視とデータシステム、年齢関連の目標、及び特別な集団目標）が含まれる。			特になし
12	Nutrition During Pregnancy: Part I Weight Gain: Part II Nutrient Supplements.	Institute of Medicine (US) Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1990.	その他	パートI：妊娠中の栄養：妊娠中の体重増加とさまざまな要因（妊娠前の身長に対する母親の体重）との関係を調査し、妊娠中の体重増加のための目標範囲と適切な測定のためのガイドラインを提示。 パートII：妊娠中のビタミンとミネラルのサプリメントについて説明し、妊娠中の栄養ニーズを満たすための食事の妥当性を検討し、特別な状況に対して特定の量のサプリメントを推奨			PMID: 25144018
13	Evaluation of Publicly Available Scientific Evidence Regarding Certain Nutrient-Disease Relationships: 3. Calcium and Osteoporosis.	LSRO.	Bethesda, MD, 1991.	その他	1991年4月にFDAがヘルスフレームを想定した10領域について科学的データと情報の提供を依頼したことに対する米国実験生物学学会連合（LSRO）のライフサイエンス研究局（Life Science Research Office）の報告書。3. カルシウムと骨粗鬆症			特になし
18	Osteoporosis: the role of calcium intake and supplementation.	Angus RM, Eisman JA.	Med J Aust. 1988 Jun 20;148(12):630-3. Review.	観察研究	白人女性（23-75歳）159名	4日間のカルシウム摂取量、骨指標（腰椎と前腕の骨密度など）	カルシウム摂取量と骨量の間に有意な相関を認めず	骨量はカルシウム以外の食事因子の影響を受けていることが示唆された。 PMID: 3288849.

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
22	Calcium and Phosphorus.	Arnaud C, Sanchez S.	in: Present Knowledge in Nutrition. Brown ML (ed.) Sixth Edition. Washington, DC, Nutrition Foundation, 1990	その他	カルシウム摂取と骨粗鬆症との関係性を判断する根拠の一つとした。		特になし	
25	Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: a three-year prospective study.	Baran D, Sorensen A, Grimes J, Lew R, Karella A, Johnson B, Roche J.	J Clin Endocrinol Metab. 1990 Jan;70(1):264-70.	介入研究 (RCT)	30~42歳の閉経前女性37名、対照群22名	乳製品で、平均カルシウム摂取負荷610 mg/日	3年間の腰椎骨密度に変化がなかったが、対照群では有意な低下を認めた。	PMID: 2294135.
35	Dietary intake source data: United States, 1976-80.	Carroll MD, Abraham S, Dresser CM.	Vital Health Stat 11. 1983 Mar;(231):1-483.	その他	第2次NHANES食事摂取調査結果		特になし	
36	Endogenous estrogen levels and calcium intakes in postmenopausal women. Relationships with cortical bone measures.	Cauley JA, Gutai JP, Kuller LH, LeDonne D, Sandler RB, Sashin D, Powell JG.	JAMA. 1988 Dec 2;260(21):3150-5.	観察研究	174人の閉経後女性（平均年齢58歳）	3年間の観察期間において、1年目と3年目に血清ホルモンレベル、骨密度を測定した。また、小児期、成長期、成人後のカルシウム摂取量を牛乳の摂取頻度の思い出し法により評価した。	アンドロゲンレベルと橈骨骨密度との関係はほとんど認められなかった。エストロンレベルは橈骨骨密度と相關した。日常のカルシウム摂取が多い女性においてのみ、カルシウム摂取による骨の保護効果を認めた。エストロンが高く、カルシウム摂取が多い女性では、カルシウム摂取が少ないか又はエストロンが低い女性よりも有意に骨密度が高かった。	PMID: 3240335
47	A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women.	Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S.	N Engl J Med. 1990 Sep 27;323(13):878-83.	介入研究 (RCT)	健康な閉経後女性301名 半数はカルシウム摂取量が400 mg/日以下、他の半数は400-650 mg/日	炭酸カルシウム又はクエン酸マレイン酸カルシウムをカルシウムとして500 mg/日、2年間摂取 腰椎、大腿骨頸部、橈骨の骨密度を測定	閉経後5年以内の女性では腰椎骨密度はカルシウム摂取の影響を認めなかった。 閉経後6年以上の女性では、カルシウム摂取量が高い人の骨損失率はプラセボ群よりも低かった。	日常のカルシウム摂取量が400 mg以下の健常な閉経後女性の骨損失は400 mgのカルシウム補給により有意に低下した。 PMID: 2203964.
53	Vitamin and Mineral Drug Products for Over-the Counter Human Use.	FDA	Federal Register, 44 FR 16126-16176, March 16, 1979.	その他	ビタミンとミネラルのOTC医薬品が一般的に安全と認められ（GRAS）、有効で、不当表示とならないための条件を確立するための米国連邦官報に記載された規則制定案。		特になし	

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
54	Food Intakes: Individuals in 48 States, Year 1977-78.	USDA Human Nutrition Information Service.	Nationwide Food Consumption Survey Report No. 1-2, 1977-1978.	その他	1977年4月から1978年3月に米国農務省が実施した国民食品消費調査の結果報告。48州の36,100人を対象に3日間の食品摂取を調査した。調査結果は、10の食品群とさらに43のサブカテゴリーに分け、性別、年齢別、所得別等の表で示している。		特になし	
55	Increase of bone mineral density by calcium supplement with oyster shell electrolyte.	Fujita T, Fukase M, Miyamoto H, Matsumoto T, Ohue T.	Bone Miner. 1990 Oct;11(1):85-91.	介入研究 (プラセボ対照無し)	70歳以上の健常アジア人女性、年齢相応の骨質減少	試験群12名、対照群20名。24か月間、毎日の食事（カルシウムは600 mg）に蛤殻ミネラル（カルシウムとして900 mg）を補給	介入群の橈骨骨密度は有意に増加、対照群は有意に低下。腰椎骨密度には変化なし	身体活動の差が結果に交絡した可能性がある。年齢による摩耗の割合が大きいことが研究の欠陥 PMID: 2268740.
60	Lifetime calcium intake and physical activity habits: independent and combined effects on the radial bone of healthy premenopausal Caucasian women.	Halioua L, Anderson JJ.	Am J Clin Nutr. 1989 Mar;49(3):534-41.	観察研究	閉経前白人女性（20-50歳）181名。	生涯のカルシウム摂取量、生涯の身体活動量、非利き腕の橈骨の骨密度と骨塩量、骨幅を評価	身体活動量で調整した場合、1日当たりのカルシウム摂取量が500 mg以上では骨関連指標が有意に高かった。	PMID: 2923086.
63	Calcium nutrition and bone health in the elderly.	Heaney RP, Gallagher JC, Johnston CC, Neer R, Parfitt AM, Whedon GD.	Am J Clin Nutr. 1982 Nov;36(5Suppl):986-1013. doi: 10.1093/ajcn/36.5.986. Review.	その他	高齢者のカルシウム摂取状況と骨の健康状態に関する総説。 カルシウム摂取量を増加させることが骨粗鬆症をなくすことにはならないが、骨粗鬆症の発症にカルシウム栄養が重要であることは確かである。			
65	The calcium controversy: finding a middle ground between the extremes.	Heaney RP.	Public Health Rep. 1989 Sep-Oct;104 Suppl:36-46.	その他	退縮性骨量減少及び「骨粗鬆症」と呼ばれる骨折症候群は多因子現象である。性ホルモンの欠乏、運動不足及び多数のライフスタイル要因がその病因に関与している。カルシウムは骨量がピークに達する35歳頃までの成長期に重要である。中年及び高齢者におけるカルシウムの役割に関しては、カルシウム効果が弱い結果を示す集団研究があるが、退縮性骨量減少の多因子性を認識し、習慣的なカルシウム摂取量のような国との違いなどに注意を払うことで整理できる。代謝、疫学及び介入研究は内部的に一貫しており、不十分なカルシウム摂取は退縮性骨量減少における重要因子であることを示している。		PMID: 2517699	
73	The absorption of calcium carbonate.	Ivanovich P, Fellows H, Rich C.	Ann Intern Med. 1967 May;66(5):917-23.	介入研究（その他）	牛乳摂取による急性アルカローシスと診断された成人男性（5名） 絶食状態で無胃酸の成人男性（4名） 健常成人男性（5名：対照群）	カルシウム同位体で標識した炭酸カルシウム及び通常の炭酸カルシウムを摂取して、血清カルシウム、カルシウム吸収を測定した。	炭酸カルシウムの摂取量を1、4、8、12 gと増加させることにより血清カルシウムは増加した。 絶食時に2 gの炭酸カルシウムを摂取させた結果、アルカローシス患者群と対照群のカルシウム吸収はほぼ同じであった。 炭酸カルシウムからのカルシウム吸収を認めなかったのは無胃酸の患者であった。	PMID: 6025232.

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
78	Interaction of calcium nutrition and physical activity on bone mass in young women.	Kanders B, Dempster DW, Lindsay R.	J Bone Miner Res. 1988 Apr;3(2):145-9.	観察研究	25~34歳の健康女性60名（月経正常者）	24時間思い出し法による習慣的カルシウム摂取量 桡骨、腰椎骨密度	平均カルシウム摂取量は871 mg/日 腰椎骨密度は身体活動度と相関があった。	最適カルシウム摂取量は、800-1000 mgである。 PMID: 3213609.	
79	Calcium supplementation of the diet--I.	Kanis JA, Passmore R.	BMJ. 1989 Jan 21;298(6667):137-40. Review.	その他	カルシウムに関する研究の歴史を説明し、食事によるカルシウム摂取量と骨量との関係について論じた。カルシウム摂取量と骨量や骨密度、骨形態との関係性よりも、運動その他の栄養因子の方が影響が大きいとした。				PMID: 2493832
80	Calcium supplementation of the diet--II.	Kanis JA, Passmore R.	BMJ. 1989 Jan 28;298(6668):205-8. Review.	その他	閉経に伴う骨量減少、高齢者における骨量減少、骨折頻度に及ぼすカルシウム摂取の効果に関するエビデンスについて論じた。結論として健康な国民にカルシウム補給は不要であるとした。				PMID: 2493864
87	Intestinal Absorption of Calcium, Magnesium and Phosphorus.	Lemann F.	Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, M. 1. Favus (ed.) First Edition, Kelseyville, CA: American Society for Bone and Mineral Research, 1990.	その他	カルシウム吸収に関する研究の解説： 便と尿の排泄によって失われる量よりもカルシウム摂取量が低い場合には最大骨量が低くなり、成人の骨量減少以上になる可能性がある。その境界に当たるカルシウム摂取量として、一般には1日当たり150~300 mgとされているが、本書では300~400 mgとしている。				特になし
97	Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females.	Matkovic V, Fontana D, Tominac C, Goel P, Chesnut CH 3rd.	Am J Clin Nutr. 1990 Nov;52(5):878-88.	介入研究	健康な成人女性30名	対照群 9名（カルシウム摂取量750 mg/日）、試験群22名は、カルシウム強化牛乳摂取10名、炭酸カルシウム摂取12名（カルシウム1640 mg/日）で2年間実施。 3日間の食事記録 桡骨と腰椎骨密度	高カルシウム摂取により骨密度増加傾向があったが有意ではなかった。	身体活動の差を調整していない。 n数が少ない。 PMID: 2239765.	
102	A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: effects on bone.	Nelson ME, Fisher EC, Dilmanian FA, Dallal GE, Evans WJ.	Am J Clin Nutr. 1991 May;53(5):1304-11.	介入研究 (RCT)	閉経後10.8年の白人女性（60.2歳）36名 標準体重の130%以下	カルシウム強化牛乳摂取(831 mg/日)、プラセボ牛乳(41 mg/日) 12か月間 腰椎、大腿骨頸部、桡骨骨密度 運動負荷2水準とカルシウム摂取2水準による4群	腰椎骨密度に運動の影響を認めたが、カルシウム摂取の影響は有意でなかった。	カルシウムは海綿骨ではなく皮質骨に影響することを確認した。 研究の質は高い。 PMID: 2021138.	
105	Nutrient Intakes: Individuals in 48 States, year 1977-1978.	Human Nutrition Information Service, USDA.	Nationwide Food Consumption Survey Report No. 1-2, 1977-1978.	その他	1977年4月から1978年3月に米国農務省が実施した国民食品消費調査の結果をもとに、14の食品群によるエネルギーと14の栄養素摂取への寄与について報告。調査結果は、エネルギーと栄養素の平均摂取量、1980年のRDAとの比較などを報告した。				特になし

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
111	Premenopausal bone mineral content relates to height, weight and calcium intake during early adulthood.	Picard D, Ste-Marie LG, Couture D, Carrier L, Chartrand R, Lepage R, Fugère P, D'Amour P.	Bone Miner. 1988 Jul;4(3):299-309.	観察研究	正常月経の健康な女性 (平均43.8歳) 183名 フランス系カナダ人	3日間の思い出し法による日常的カルシウム摂取量 カルシウム摂取量として、1日当たり、1000 mg以上、500-1000 mg、500 mg以下に区分け	高カルシウム摂取群と低カルシウム摂取群の骨密度には有意差を認めた。 閉経前女性においては日常的カルシウム摂取量が腰椎骨量に有意に影響すると結論	カルシウムの効果が、最大骨量の大きさに影響したか、その後の骨減少に影響を与えたかについては不明である。 PMID: 3191285.
113	Effect of calcium supplementation on forearm bone mineral content in postmenopausal women: a prospective, sequential controlled trial.	Polley KJ, Nordin BE, Baghurst PA, Walker CJ, Chatterton BE.	J Nutr. 1987 Nov;117(11):1929-35.	介入研究	65歳以上の閉経後女性	対照期間 9か月、処置期間 9か月 低ナトリウム群、乳製品付加群(1,250 mg/日)、カルシウムサプリメント(1,000 mg)群(1,700 mg/日)、無処理対照群 食事由来カルシウム摂取量は各群とも1日当たり約700 mg 前腕骨塩量	骨塩量に群間の有意な差を認めず	PMID: 3316538
123	Calcium supplementation and bone loss in middle-aged women.	Smith EL, Gilligan C, Smith PE, Sempers CT.	Am J Clin Nutr. 1989 Oct;50(4):833-42.	介入研究 (RCT)	女性 (35~65歳) 169名 骨粗鬆症などのカルシウム代謝に影響を与える症状を有するものを除外	4年間、炭酸カルシウム錠(カルシウム500 mg)を摂取 桡骨、尺骨、上腕骨の骨塩量	骨塩量と骨幅当たりの骨塩の減少率はカルシウム補給群で対照群よりも低下した。これは左右の上腕骨、右桡骨で有意であった。 閉経全女性では左尺骨のみ有意に減少率が低かった。 閉経後女性では12の骨指標の減少が低値であった。	カルシウム補給は閉経による骨減少の緩和に効果である。 PMID: 2801589.
144	Spinal bone density and calcium intake in healthy postmenopausal women.	Andron MB, Smith KT, Bracker M, Sartoris D, Saltman P, Strause L.	Am J Clin Nutr. 1991 Nov;54(5):927-9.	観察研究	健康な閉経後女性 (平均64.7歳) 131名 自力生活者	食事カルシウム摂取量と腰椎の骨密度を測定	全体の平均カルシウム摂取量以下のグループは、平均以上摂取している他のグループよりも骨密度が有意に低値であった。 骨密度は体重及び食事カルシウム量と有意な相関があった。	PMID: 1951167
145	Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents.	Chan GM.	Am J Dis Child. 1991 Jun;145(6):631-4.	観察研究	白人児童 (2-16歳) 164名。 男児88名、女児76名	カルシウム摂取量と桡骨骨密度を評価	カルシウム摂取量と骨密度は相関した。 血清中のミネラル、ビタミンD、PTHは正常値域内であり、骨密度との相関を認めなかつた。	PMID: 2035492

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
146	Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age.	Elders PJ, Netelenbos JC, Lips P, van Ginkel FC, Khoe E, Leeuwenkamp OR, Hackeng WH, van der Stelt PF.	J Clin Endocrinol Metab. 1991 Sep;73(3):533-40.	介入研究 (RCT)	閉経期女性295名	1日当たり1000 mg又は2000 mgのカルシウムを2年間補給	カルシウム補給により、腰椎の骨損失は対照群よりも有意に低下した。	PMID: 1874931.
147	Prevention of postmenopausal osteoporosis. A comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone-replacement therapy.	Prince RL, Smith M, Dick IM, Price RI, Webb PG, Henderson NK, Harris MM.	N Engl J Med. 1991 Oct 24;325(17):1189-95.	介入研究 (RCT)	前腕の骨密度が低い閉経後女性（平均56歳）120名 正常骨密度の対照者42名	運動負荷群、運動負荷+カルシウム補給群、運動負荷+エストロゲンとプログステロン投与群 2年間、前腕3か所の骨密度測定	対照群と運動負荷群の骨密度は開始時に比較して低下した。 運動負荷を行ったカルシウム補給群の骨密度減少は有意に低かった。 運動負荷を行ったエストロゲン投与群の骨密度は有意に增加了。	PMID: 1922205 特になし
148	Influence of calcium intake and growth indexes on vertebral bone mineral density in young females.	Sentipal JM, Wardlaw GM, Mahan J, Matkovic V.	Am J Clin Nutr. 1991 Aug;54(2):425-8.	観察研究	健康な白人女性（8-18歳）49名	4日間の食事記録によるカルシウム摂取量と腰椎骨密度測定	多変量解析により、腰椎骨密度の変動の81%は成熟年齢、年齢、カルシウム摂取量によって説明可能であり、これらは全て有意であった。	成長期におけるカルシウム摂取は最大骨量を最適化する、という仮説を支持する研究結果であった。 PMID: 1858707.
149	Treatment of Postmenopausal Osteoporosis with Calcitriol or Calcium.	Tilayard MW, Spears GF, Thomson J, Dovey S.	N Engl J Med. 1992 Feb 6;326(6):357-62.	介入研究	1か所以上の腰椎圧迫骨折のある女性622名	カルシトリオール(0.25 μg×2/日)又は無期カルシウム(1000 mgカルシウム)を3年間摂取し、新たな腰椎骨折を測定した。	カルシウム摂取群に比較して、カルシトリオール摂取群の新たな腰椎骨折発生率の低下が有意であった。	PMID: 1729617
150	Lactose Malabsorption and Calcium Intake as Risk Factors for Osteoporosis in Elderly New Zealand Women.	Wheaton M, Goulding A, Barbezat GO, Campbell AJ.	N Z Med J. 1991 Oct 9;104(921):417-9.	観察研究	腰椎骨折の高齢女性15名、年齢をマッチさせた腰椎骨折のない対照者16名 健康な若い女性	乳糖不耐を判定 頻度調査による食事摂取カルシウム量	骨折の有無にかかわらず、高齢者の乳糖不耐は若年者の乳糖不耐よりも有意に多かった。 カルシウム摂取量は乳糖不耐の有無で差がなかった。	PMID: 1923091
151	Calcium supplementation and bone loss: a review of controlled clinical trials.	Dawson-Hughes B.	Am J Clin Nutr. 1991 Jul;54(1 Suppl):274S-280S. doi: 10.1093/ajcn/54.1.274S. Review.	その他 (介入研究の報告)	閉経後女性に対するカルシウム補給の効果は、閉経後の期間、骨部位及び日常的に摂取するカルシウムの量によって異なる。			PMID: 2053573.

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件 観察研究、メタアナリシス等		
2. Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis. (カルシウム、ビタミン D と骨粗鬆症) 参照連邦官報：規則制定案72 FR 497								
2	Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy.	[No authors listed]	NIH Consens Statement. 2000 Mar 27-29;17(1):1-45.	その他	骨粗鬆症の予防、診断及び治療に関するNIHコンセンサスステートメント 結論（一部）：骨粗鬆症は、全ての集団及び全ての年齢で発生するが、閉経後の白人女性ではより発生しやすい。骨粗鬆症のリスクは低骨密度として現れ、骨折のリスクは重複しているが、同一ではない。最適なピーク骨量を形成し、生涯にわたって骨量を維持するには、カルシウムとビタミンDの適切な摂取が重要である。食物からの推奨摂取量が低い場合、生物学的に利用可能な形態でこれらを補充する必要がある。		PMID: 11525451	
4	Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General.	Office of the Surgeon General (US).	Rockville (MD): Office of the Surgeon General (US); 2004.	その他	骨の健康と骨粗鬆症に関する米国公衆衛生省監報告。 高齢化により、骨疾患及び骨折の有病率は他の慢性疾患と同様に著しく増加すると予測される。しかし、身体活動と、栄養を含む予防及びライフスタイルの変更、並びに早期診断及び適切な治療に焦点を当てるこにより、米国民は骨疾患やその他の慢性疾患の影響の多くを回避できる。		PMID: 20945569	
6	Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.	Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1997.	その他	米国民及びカナダ国民の栄養素の摂取に関する食事基準値を示す一連の報告のうち、「カルシウム、リン、マグネシウム、ビタミンD及びフッ素のDRI」の第7章である。		PMID: 23115811	
7	Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride, Chapter 3.	Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1997.	その他	米国民及びカナダ国民の栄養素の摂取に関する食事基準値を示す一連の報告のうち、「カルシウム、リン、マグネシウム、ビタミンD及びフッ素のDRI」の第3章である。		PMID: 23115811	
8	Dietary intake of macronutrients, micronutrients, and other dietary constituents: United States 1988-94.	Bialostosky K, Wright JD, Kennedy-Stephenson J, McDowell M, Johnson CL.	Vital Health Stat 11. 2002 Jul;(245):1-158.	その他	1988年から94年にかけて行われた第3回国民健康栄養調査 (NHANES III) の結果をもとに、主栄養素、微量栄養素等の摂取量を解析した。		PMID: 15787426	
9	Prevalence of leading types of dietary supplements used in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94.	Ervin RB, Wright JD, Reed-Gillette D.	Adv Data. 2004 Nov 9;(349):1-7.	その他	1988年から94年にかけて行われた第3回国民健康栄養調査 (NHANES III) で摂取された主要な栄養補助食品の傾向を示している。2ヶ月齢以上の米国民の約40%が何らかの種類の栄養補助食品を服用していると報告しており、主要な補助食品はマルチビタミン/マルチミネラル (22%)、マルチビタミンとビタミンC (15%)、ビタミンC単一 (13%)、ハーブや植物のサプリメントなどの他の栄養補助食品 (7%)、ビタミンE単一 (6%) であった。その他の主要なものとして、子供が鉄またはフッ化物のマルチビタミン、青年期及び若年女性が鉄、中年及び高齢の女性がカルシウムを摂取していた。		PMID: 15586828	

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
10	Vitamin D, cod-liver oil, sunlight, and rickets: a historical perspective.	Rajakumar K.	Pediatrics. 2003 Aug;112(2):e132-5.	その他	ビタミンD、タラ肝油及び日光の発見に関連し、ビタミンD欠乏症であるくる病の歴史を報告		PMID: 12897318		
11	Memorandum to the record, Determination of Amounts of Vitamin D and Calcium in Common Dietary Supplement Products, prepared by FDA, February 22, 2006.	Kevala J H	FDA, February 22, 2006	その他	通常のダイエタリーサプリメント製品中のビタミンD含量及びカルシウム含量の決定に関するFDAの記録文書。製品のビタミンD含量とサービングサイズに基づき、実際のビタミンD摂取量を算定し、安全性に関する情報として示している。		特になし		
13	PASSCLAIM - Bone health and osteoporosis.	Prentice A, Bonjour JP, Branca F, Cooper C, Flynn A, Garabedian M, Müller D, Pannemans D, Weber P.	Eur J Nutr. 2003 Mar;42 Suppl 1:128-49. Review.	その他	結論： ・骨密度(BMD)は年齢と性別を問わず、骨の指標として増強機能の根拠となりうる。 ・50歳以上では骨粗鬆症性の骨折の指標となりうる。 ・骨の代謝回転やカルシウム利用性は骨の健康のエンドポイントに十分に関連しないが、補助的情報とはなる。		PMID: 12664322		
14	Overview of general physiologic features and functions of vitamin D.	DeLuca HF. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1689S.	Am J Clin Nutr. 2004 Dec;80(6 Suppl):1689S-96S. Review.	その他	ビタミンDの生理学的機能についての総説		PMID: 15585789		
15	Hormonal Control of Calcium Metabolism and the Physiology of Bone.	William FG.	Chapter 21 in Review of Medical Physiology, 21st ed., New York, McGraw-Hill Companies, 2003.	その他	カルシウムの恒常性維持におけるビタミンDの生理学的役割を解説。 「血清カルシウムの上昇は甲状腺におけるカルシトニンの生産を刺激し、それは骨吸収を抑制し、腎臓からのカルシウム排泄を増加させる」という内容を引用した。		特になし		
18	Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss.	Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Ross PL, Flaster E, Dilmanian FA.	Ann Intern Med. 1994 Jan 15;120(2):97-103.	介入研究	118人の閉経後3～6年後の健康な白人女性	1,700 mgカルシウム摂取群、エストロゲンとプロゲステロンとカルシウム1,700 mg投与群、プラセボ群 全ての被検者は1日当たり400 IUのビタミンDを摂取 全身カルシウム量、脊椎、大腿骨及び橈骨骨密度	エストロゲン-プロゲステロン-カルシウムよりも効果は低いが、カルシウム補給単独では、大腿骨頭部からの骨損失を有意に遅らせ、閉経後早期の女性のカルシウムバランスを改善した。閉経後早期の骨量減少を防ぐためには、食事によるカルシウムの補給が推奨されるべきである。	PMID: 8256988	

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
19	Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women.	Baeksgaard L, Andersen KP, Hyldstrup L.	Osteoporos Int. 1998;8(3):255-60.	介入研究 (RCT)	58～67歳の健康な女性240名	1日当たりカルシウム1,000 mgと14 μgのビタミンD ₃ を2年間摂取。対照群はプラセボ摂取 腰椎、大腿骨、前腕の骨密度を測定。 食事調査を2回実施。	カルシウムとビタミンD摂取群の腰椎骨密度は1年後、2年後有意に増加したが、対照群では変化を認めなかった。 腰椎骨密度も同様の傾向を示したが有意ではなかった。 前腕骨密度はいずれの群においてもベースラインからの有意な変化を認めなかった。 血清カルシウムとPTHの変化と合わせると、カルシウム及びビタミンDの摂取は、食事からのカルシウム及びビタミンDが良好であった初期の閉経女性において骨密度に有効であった。	PMID: 9797910 特になし
20	Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women.	Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ.	N Engl J Med. 1992 Dec 3;327(23):1637-42.	介入研究 (RCT)	3,270人の健康で歩行可能な女性（平均年齢、84±6歳）	1,634人に1.2 gのカルシウムと20 μg (800 IU) のビタミンD ₃ を毎日18か月間投与。 1,636人の女性にプラセボを毎日18か月間投与。	カルシウム及びビタミンD投与群の股関節骨折、非脊椎骨折は有意に低い値を示した。 近位大腿骨骨密度は、ビタミンD ₃ カルシウムグループで2.7%増加し、プラセボグループで4.6%減少した。 ビタミンD ₃ とカルシウムの補給は高齢女性の非脊椎骨折及び股関節の骨折リスクを軽減する。	PMID: 1331788
21	Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women.	Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ.	BMJ. 1994 Apr 23;308(6936):1081-2.	介入研究	自立可能な高齢女性（平均年齢84歳）	試験群には、カルシウム1.2 g（リン酸3カルシウムとして）と800IU(20 μg)のコレカルシフェロールを3年間毎日与えた（872名）。 対照群（893名）にはプラセボを与えた。 試験期間中の大腿骨骨折、腰椎以外の骨折を評価し、一部の被検者の生化学的指標を6か月ごとに測定	カルシウムとビタミンDを与えた試験群の骨折は対照群に対し有意に少なかった。 開始時に血清PTHが高く、血清25OHDが低い値を示した女性は3年間の介入により正常な値を示したが、対照群では血清PTHが開始時に比較して有意に増加し、血清25OHDが低い値のままであった。	PMID: 8173430
22	Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women.	Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G.	Ann Intern Med. 1991 Oct 1;115(7):505-12.	介入研究 (RCT)	日常のビタミンD摂取量が1日当たり100 IUである健康な閉経後女性249名	1日当たり377 mgのカルシウム及び400 IUのビタミンD補給を1年間行った。対照群はプラセボ摂取。 腰椎と全身の骨塩量を測定	北緯42度において、ビタミンDの補給は健康な閉経後女性の冬季における骨損失を有意に減少した。	PMID: 1883119

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
23	Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older.	Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE.	N Engl J Med. 1997 Sep 4;337(10):670-6.	介入研究 (RCT)	65歳以上の在宅者、男性176名、女性213名	1日当たり500 mgのカルシウム及び700 IUのコレカルシフェロールを3年間与えた。対照群はプラセボ摂取。 骨密度、血清及び尿の生化学分析 腰椎以外の骨折の有無を確認	65歳以上の男女において、カルシウムとビタミンDの補給により、大腿骨頭部、脊椎、全身の骨損失が減少した。 腰椎以外の骨折発生が減少した。	PMID: 9278463
24	Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women.	Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE.	Am J Clin Nutr. 2000 Sep;72(3):745-50.	介入研究 (RCT)	68歳以上の高齢者295名	カルシウム及びビタミンDを3年間補給、プラセボ摂取群あり 摂取完了後2年間フォローアップ	128名の男子では補給によって増加した腰椎と大腿骨頭部の骨密度はカルシウムとビタミンD補給を休止した2年間に減少した。 167名の女子では全身の総骨密度、部位別骨密度に良い影響が現れなかった。	PMID: 10966893
25	Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency.	Grados F, Brazier M, Kamel S, Duver S, Heurtebize N, Maamer M, Mathieu M, Garabédian M, Sebert JL, Fardellone P.	Joint Bone Spine. 2003 Jun;70(3):203-8.	介入研究 (RCT)	被検者の平均年齢は75±7歳、 介入群の1日当たりのカルシウム摂取量は697 mg、ビタミンD摂取量は66.8 IU、対照群ではカルシウム摂取量は671 mgとビタミンD摂取量は61.8 IU	500 mgのカルシウムと400 IUのビタミンDを、65歳以上の女性ビタミンD欠乏者（血清25-OHDが12 ng/ml以下）に12か月間投与した。	カルシウム及びビタミンD補給群では、腰椎、大腿骨頭部、大腿骨転子の骨密度が有意に高かった。	PMID: 12814763
26	Effect of supplementation with vitamin D ₃ and calcium on quantitative ultrasound of bone in elderly institutionalized women: a longitudinal study.	Krieg MA, Jacquet AF, Bremgartner M, Cuttelod S, Thiébaud D, Burckhardt P.	Osteoporos Int. 1999;9(6):483-8.	介入研究 (RCT)	平均年齢84.5歳の女性	53名は440 IUのビタミンD及び500 mgのカルシウムを1日2回摂取を2年間継続した。 対照群は50名 踵骨を定量的超音波法により測定した。	施設入居中の高齢女性の集団において、骨内伝播速度（SOS）ではなく、広帯域減衰（BUA）は骨に対するカルシウム及びビタミンD ₃ 補給の効果を示した。	PMID: 10624454
27	The rate of bone mineral loss in normal men and the effects of calcium and cholecalciferol supplementation.	Orwoll ES, Oviatt SK, McClung MR, Deftos LJ, Sexton G.	Ann Intern Med. 1990 Jan 1;112(1):29-34.	介入研究 (RCT)	30~87歳の健康な男子	1日当たり1,000 mgのカルシウムと25 µgのコレカルシフェロールを3年間与えた。対照群はプラセボ摂取。 糖骨、腰椎骨塩量測定	被検者集団の食事からのカルシウム摂取量は高く(1,159 mg/day)、カルシウム及びコレカルシフェロールの摂取が骨損失に与える影響は骨の部位に関わらず認めなかった。	PMID: 2152844

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
28	Low dose estrogen and calcium have an additive effect on bone resorption in older women.	Prestwood KM, Thompson DL, Kenny AM, Seibel MJ, Pilbeam CC, Raisz LG.	J Clin Endocrinol Metab. 1999 Jan;84(1):179-83.	介入研究 (RCT)	70歳以上の健康な女性31名 高齢女性11名を無処置で36週間フォローし対照群とした。	17 β -エストラジオールまたは1日当たり1,500 mgのカルシウム及び800 IUのビタミンDを12週間与えた。その後12週間は両方のグループにエストラジオール及びカルシウムとビタミンDを与えた。 処置前後12週間を含め、骨代謝マーカーを測定した。	骨吸収に関するマーカーは全て初回の処置で減少し、続く混合治療でも減少した。 骨形成マーカーはカルシウム及びビタミンDを与えた群で減少した。 対照群ではこれらのマーカーは変化しなかった。 低用量のエストロゲン及びカルシウムは高齢女性の骨再吸収に効果がある。	PMID: 9920080		
29	The effect of 25-dihydroxyvitamin D on the bone mineral metabolism of elderly women with hip fracture.	Sosa M, Láinez P, Arbelo A, Navarro MC.	Rheumatology (Oxford). 2000 Nov;39(11):1263-8.	介入研究	骨粗鬆症で近位大腿骨骨折をした65歳以上の女性58名	介入群には1日当たり1,000 mgのカルシウム及び1週間当たり10,640 IUの25-OHD3を1年間与え、対照群にはカルシウムのみを1年間与えた。	25OHD3により、二次的高PTHの補正、尿中カルシウム排泄の増加、大腿骨頸部の骨量増加を認めたが、新たな骨折発生には影響がなかった。	PMID: 11085807		
30	Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures.	Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Blanchette P, Bonds DE, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Cauley JA, Chlebowski RT, Cummings SR, Granek I, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller LH, Langer RD, Lasser NL, Limacher MC, Ludlam S, Manson JE, Margolis KL, McGowan J, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Whitlock E, Anderson GL, Assaf AR, Barad D.	N Engl J Med. 2006 Feb 16;354(7):669-83. Erratum in: N Engl J Med. 2006 Mar 9;354(10):1102.	介入研究	閉経後女性 (50~79歳) 36,282名	1日当たり、カルシウム1,000 mg及び400 IUのビタミンD ₃ を補給、対照群はプラセボ 平均フォローアップ7年間における骨折を確認、骨密度を測定。	健康な閉経後女性において、カルシウム及びビタミンDの補給により、大腿骨骨密度が有意に改善したが、大腿骨骨折の減少は有意ではなかった。 介入群では腎臓結石のリスクが増加した。	PMID: 16481635		

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
32	Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women.	Cumming RG, Nevitt MC.	J Bone Miner Res. 1997 Sep;12(9):1321-9.	その他	閉経後女性	カルシウムサプリメントに関する14研究、食事カルシウムと大腿骨骨折に関する18研究、食事カルシウムと他の部位の骨折に関する5研究を対象としたシステムティックレビューにより、カルシウム摂取と骨折の関係について解析した。	高齢女性における骨折予防に關し、カルシウム摂取量を高めることを推奨する。臨床及び公衆衛生政策を支持する結果であった。	PMID: 9286747.
33	Low fractional calcium absorption increases the risk for hip fracture in women with low calcium intake. Study of Osteoporotic Fractures Research Group.	Ensrud KE, Duong T, Cauley JA, Heaney RP, Wolf RL, Harris E, Cummings SR.	Ann Intern Med. 2000 Mar 7;132(5):345-53.		4 地域の臨床施設において、69歳以上の女性5,452名を対象	同位体を用いたカルシウム吸収測定。骨折を観測。	平均4.8年間で、腰椎以外の骨折が13%発生した。 カルシウム吸収が低く、カルシウム摂取量が低い女性は腰椎骨折のリスクが高かった。 カルシウム吸収は腰椎以外の骨折リスクに関係がなかった。 高齢者におけるカルシウム吸収の減少は腰椎骨折の重要なリスク因子であるという仮説を支持するものであった。	PMID: 10691584
34	Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study.	Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP.	J Bone Miner Res. 2000 Apr;15(4):710-20.	観察研究	開始時平均年齢74歳の800名の高齢者男女	4年後の骨密度といくつかのリスク因子を多重解析した。	骨損失はカフェイン、身体活動、血清250HD、カルシウム摂取量の影響を受けなかった。 女性であること、痩せ又は体重減少が一貫して骨損失のリスク因子であった。 エストロゲンの利用や体重増加は女性における骨の維持に役立つ可能性がある。	PMID: 10780863
35	Relation of nutrition, body composition and physical activity to skeletal development: a cross-sectional study in preadolescent females.	Illich JZ, Skugor M, Hangartner T, Baoshe A, Matkovic V.	J Am Coll Nutr. 1998 Apr;17(2):136-47.	観察研究	8～13歳の健康な白人女性456名	体格、成長指標、栄養因子及び身体活動度を調査 全身及び焼骨の骨密度及び骨塩量を測定 第2中手骨のX線指標測定 骨指標と独立指標との関係を多重回帰分析した。	成長期女性の骨量の最も重要な予測因子は、骨面積、除脂肪体重、骨格年齢及び食事のカルシウム量であった。	PMID: 9550457

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
36	Dietary calcium and bone density in adolescent girls and young women in Europe.	Kardinaal AF, Ando S, Charles P, Charzewska J, Rotily M, Väänänen K, Van Erp-Baart AM, Heikkinen J, Thomsen J, Maggiolini M, Deloraine A, Chabros E, Juvin R, Schaafsma G.	J Bone Miner Res. 1999 Apr;14(4):583-92.	観察研究	欧州 6 カ国から、11-15歳の健康な白人女性1,116名、20-23歳の526名	桡骨骨密度測定 3日間の食事記録によりカルシウム摂取量を調査	広範囲のカルシウム摂取量の対象者に關し、食事カルシウムは最大骨密度の決定因子であるとの仮説を支持しなかった。	PMID: 10234580
37	Serum 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density in 16-20 years-old girls: lack of association.	Kristinsson JO, Valdimarsson O, Sigurdsson G, Franzson L, Olafsson I, Steingrimsdottir L.	J Intern Med. 1998 May;243(5):381-8.	観察研究	アイスランド在住の、16, 18, 20歳の白人女性259名をランダムに選択	腰椎、大腿骨、前腕骨遠位の骨密度を測定 血清25OHD測定 食事からのカルシウム及びビタミンD摂取量を調査	対象者の18.5%の血清25OHDは、成人としては低値境界とされている25 nmol/L以下であった。 血清25OHDと骨密度には有意な関係がなかった。 中年及び高齢者において正常と報告されている値よりも低い血清25OHDの青年期女性において、血清カルシウムとリンは正常であり、骨密度も正常であったとの結論であった。	PMID: 9651561
38	Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe?	Lamberg-Allardt CJ, Outila TA, Kärkkäinen MU, Rita HJ, Valsta LM.	J Bone Miner Res. 2001 Nov;16(11):2066-73.	観察研究	フィンランド南部の31~43歳の健康な成人（女性202名、男性126名）。	前腕の骨密度、血清25-OHD及び血清iPTHを測定。 ビタミンD摂取量を測定。	血清25OHD及び血清iPTHの非線形回帰分析から、女性の80%、男性の56%はビタミンD不足状態であった。 直線回帰分析により、血清25OHD濃度の決定因子はビタミンD摂取量、サプリメントの利用、アルコール摂取及び年齢であった。 カルシウム摂取量は男性で 1037 ± 489 mg、女性で 962 ± 423 mgであった。	PMID: 11697803

1.1 カルシウムと骨粗鬆症

21 CFR | Health claims: calcium, vitamin D, and osteoporosis.
101.72 カルシウムと骨粗鬆症；カルシウム及びビタミン D と骨粗鬆症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
39	Peripheral bone mass is not affected by winter vitamin D deficiency in children and young adults from Ushuaia.	Oliveri MB, Wittich A, Mautalen C, Chaperon A, Kizlansky A.	Calcif Tissue Int. 2000 Sep;67(3):220-4.	観察研究	アルゼンチン在住で、ビタミンDの補給をしたことがない白人で思春期前の児童163名、若年成人234名。 冬季に血清25OHDが低く、PTHが高い地域、及び通常で十分な紫外線と十分なビタミンD摂取状態にある地域から被検者を選択した。	橈骨の骨塩量と骨密度を測定し、年齢と性別をマッチングさせた2群を比較した。	冬季に血清25OHDが低い地域の女性のうち、カルシウム摂取量が1日当たり800 mg以下の場合、それより摂取量が高い群に比較して、骨塩量及び骨密度が有意に低かった。冬季の血清25OHDや紫外線照射量に差があるにもかかわらず児童と成人の骨塩量と骨密度は2地域においてほぼ同じであった。	PMID: 10954776	
44	Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures.	Cummings SR, Melton LJ.	Lancet. 2002 May 18;359(9319):1761-7. Review.	その他	総説：骨粗鬆症性骨折のアウトカムと疫学。 骨粗鬆症のアウトカムとして最も重要な大腿骨骨折は高齢化に伴い年々増加している。 骨折歴と低骨密度はほとんどの骨折のリスクであるが、同時に骨折の類型ごとにも固有のリスク因子がある。 医薬品による骨折予防は高価であるので、高価な治療を割り当てるために疫学的研究によりハイリスクのヒトを確定する必要がある。				PMID: 12049882
45	Increasing hip fracture incidence in California Hispanics, 1983 to 2000.	Zingmond DS, Melton LJ 3rd, Silverman SL.	Osteoporos Int. 2004 Aug;15(8):603-10. Epub 2004 Mar 4.	観察研究	米国カリフォルニア州における大腿骨骨折患者（55歳以上）。	372078件の大腿骨骨折例を対象に、カリフォルニアの人口動態をもとに年齢調整して算出した骨折発生率について、性別・人種別の変化（1983年～2000年）を解析した。	大腿骨骨折発生率は女性で0.74%低下したが、男性では差がなかった。 非ヒスパニック系女性では1年間で0.6%低下し、ヒスパニック系女性では4.9%増加した。 ヒスパニック系男性では4.2%増加し、非ヒスパニック系男性では0.5%の増加であった。 黒人、アジア人では変化がなかった。	PMID: 15004666	
46	Longitudinal study of calcium intake, physical activity, and bone mineral content in infants 6-18 months of age.	Specker BL, Mulligan L, Ho M.	J Bone Miner Res. 1999 Apr;14(4):569-76.	観察研究	6か月齢の乳児72名	乳児に粗大運動プログラムを1日15-20分間、1週5日負荷した。 6、9、12、14、18か月時点における3日間の食事記録と全身骨塩量を測定。	乳児の骨塩量は初期のカルシウム摂取量に相關した。	PMID: 10234578	
47	Randomized trial of physical activity and calcium supplementation on bone mineral content in 3- to 5-year-old children.	Specker B, Binkley T.	J Bone Miner Res. 2003 May;18(5):885-92.	介入研究（RCT）	幼児（3～5歳）239人（完全実施は178人）	幼児に対し、1日30分間の運動（20分間のジャンプ等の運動を含む）を週に5日、12か月間負荷した群と安静群に対し、1日当たり1,000 mgのカルシウム又はプラセボを与えた。 開始時と12か月後に脛骨骨密度を測定。	骨密度に対するカルシウム又は運動の効果は有意ではなかった。 カルシウム補給がある場合、運動負荷群における遠位脛骨の皮質骨の厚さと面積が高値を示した。	PMID: 12733728	

1 米国

1.2 食事中の脂質とがん

21 CFR 101.73	Health claims: dietary lipids and cancer. 食事中の脂質とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60764、最終規則58 FR 2787							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
1	Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives.	DHHS, Public Health Services.	DHHS Pub. No. (PHS) 91-50213, a, pp. 412-416 and 119-120, U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1991.	その他 (米保健福祉省による文書)	FDAは、科学的評価の初期段階でこれらを確認して、食事脂肪とがんとの関連性を認め、その後、脂肪の種類及びがんの部位についてそれぞれ個別に文献を検証した。			特になし
2	Trend Changes in Use and Current Intakes of Tropical Oils in the United States.	Park YK, Yetley EA.	Am J Clin Nutr. 1990 May;51(5):738-48.	その他 (著者は、米保健福祉省所属)				
3	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	National Research Council (US) Committee on Diet and Health.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他 (米科学アカデミーの文書) PMID: 25032333				
4	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS.	DHHS (PHS) Pub. No. 88-50210 (GPO Stock No. 017-001-00465), p. 177-203, U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1988.	その他 (米保健福祉省公衆衛生総監報告)				
5	Recommended Dietary Allowances: 10th Edition.	National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他 (米科学アカデミーの文書)				
6	Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans, 3rd ed.	USDA, DHHS.	Home and Garden Bulletin, No. 232, U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1990.	その他 (米農務省、米保健福祉省による文書)				
7	Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group.	記載無し	World Health Organ Tech Rep Ser. 1990;797:1-204.	その他 (世界保健機関による文書)				

1.2 食事中の脂質とがん

21 CFR 101.73	Health claims: dietary lipids and cancer. 食事中の脂質とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60764、最終規則58 FR 2787							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
8	評価書中のタイトル : The Role of Dietary Lipids in Cancer. 論文タイトル : Evaluation of publicly available scientific evidence regarding certain nutrient-disease relationships: 10. Lipids and cancer	LSRO, FASEB.	In press, 1991. 連邦官報では印刷中となっているが、調査の結果、このPDFが得られた。	その他 (米実験生物学会連合による文書)				
11	Enhancement of mammary carcinogenesis by high levels of dietary fat: a phenomenon dependent on ad libitum feeding.	Welsch CW, House JL, Herr BL, Eliasberg SJ, Welsch MA.	J Natl Cancer Inst. 1990 Oct 17;82(20):1615-20.	動物試験	55日齢 雌Sprague-Dawleyラット 41~42個体/グループ	7, 12-Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) 自由摂食及び12%エネルギー制限食。 高コーン油食 (20重量%) 及び低コーン油食 (5重量%) 16週間	高脂肪食は、乳がんの収量 (数と体重) を有意に (~2倍) 増加させた。 12%のエネルギー制限により、高コーン油グループでの乳がんの発生率 (数) が大幅に減少した。 12%のエネルギー制限により、脂肪レベルの影響をなくした。	PMID: 2136369
17	Enhancement of pancreatic carcinogenesis in hamsters fed a high-fat diet ad libitum and at a controlled calorie intake.	Birt DF, Julius AD, White LT, Pour PM.	Cancer Res. 1989 Nov 1;49(21):5848-51.	動物試験	6週齢 雄シリアンハムスター 30個体/グループ	N-nitrosobis-(2-oxopropyl)amine (BOP) 高コーン油食 (20.5重量%) 及び低コーン油食 (4.3重量%)	膵がんの発生率 (%) と収量 (有効な動物あたりのがん数) は、低脂肪群と比較して高脂肪群で有意に (3~4倍) 増加した。なお、生存率に違いはない。	PMID: 2790796
23	Dietary fat effects on the initiation and promotion of two-stage skin tumorigenesis in the SENCAR mouse.	Birt DF, White LT, Choi B, Pelling JC.	Cancer Res. 1989 Aug 1;49(15):4170-4.	動物試験	4週齢、雌SENCARマウス 30~40匹/群	12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) 処理によってマウスの皮膚に腫瘍を発生させ、その後、12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) により腫瘍を促進させた。 高コーン油食 (24.6重量%) または比較対照として低コーン油食 (5.0重量%) をDMBA処理前と後の1週間与え、さらにTPA処理後1週間与えた。	皮膚乳頭腫発生率は、DMBAによる発生期間中の脂肪摂取量の影響を受けなかったが、TPAによる腫瘍促進期間中は、対照群に比較して高コーン油食群で乳頭腫発生率が高かった。 最終的ながんの収量 (有効な動物あたりの数) は飼料の脂肪量の影響を受けなかった。	PMID: 2472874
92	Comparative epidemiology of cancers of the colon, rectum, prostate and breast in Shanghai, China versus the United States.	Yu H, Harris RE, Gao YT, Gao R, Wynder EL.	Int J Epidemiol. 1991 Mar;20(1):76-81.	相関研究 (中国人とアメリカ人の結腸、直腸、女性の乳房、及び前立腺のがん発生率)	コネチカット州の白人アメリカ人、サンフランシスコの中華系アメリカ人及び上海の中華人 1968~1981年のデータ	結腸、直腸、女性の乳房、及び前立腺のがんの発生率及び食料消費データ。	アメリカ人の結腸がん発生率は中国人の4倍、アメリカ人の直腸がん発生率は中国人の2倍、アメリカ人の前立腺がん発生率は中国人の26倍、アメリカ人の閉経後の乳がん発生率は中国人の10倍であった。アメリカ人は中国人の6倍の肉と卵、55倍の牛乳、1.3倍の油脂類、3倍の果物を消費している。	PMID: 2066247

1.2 食事中の脂質とがん

21 CFR 101.73 | Health claims: dietary lipids and cancer. 食事中の脂質とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60764、最終規則58 FR 2787

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
					対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム		
93	Dairy fat, saturated animal fat, and cancer risk.	Kesteloot H, Lesaffre E, Joossens JV.	Prev Med. 1991 Mar;20(2):226-36.	観察研究（相関研究：36か国の男女、がん全体及びいくつかのタイプのがん発生率）	36か国の男女	1985年から1987年のWHOデータを使用した特定のがん死亡率の原因を、1979年から1981年のFAOデータの食物バランスシートから得られた乳製品及びラードの脂肪摂取量と比較した。	乳脂肪とラード脂肪の摂取と、男性と女性の両方の総がん、結腸及び直腸がん、男性における肺がんと前立腺がん、女性における乳がんによる死亡率との間に、非常に有意な相関が見られた。総カロリー摂取量又は総カロリー摂取量から総脂肪摂取量を調整した場合、相関関係は有意なままであった。	PMID: 2057469	
105	Dietary factors and prostatic cancer.	Bravo MP, Castellanos E, del Rey Calero J.	Urol Int. 1991;46(2):163-6.	観察研究（症例対照研究）	1983～1987年 スペイン 症例90人及び入院日と年齢で一致する同じ病院からの180人の対照：対照は泌尿器疾患又は原発腫瘍以外の疾患有する。	通常消費される食品の種類と量に関するインタビュー、肥満度指数によって測定される肥満。結果は総カロリーに対して調整されていない。	前立腺がんのリスクは、動物性脂肪が豊富な食事によって増加した：相対危険度 (RR) = 2.6 (1.3-5.0)。 植物性脂肪が豊富な食事、ビタミンA及びC欠乏症は、前立腺がんのリスク増加とは関連していなかった。 肉の消費はリスクの増加に関連していた：相対危険度 (RR) = 2.3 (1.2-4.4)。しかし、肉の種類によるリスクの増加はなかった。肥満に伴うリスクはなかった。	PMID: 2053225	
106	Adult dietary intake and prostate cancer risk in Utah: a case-control study with special emphasis on aggressive tumors.	West DW, Slattery ML, Robison LM, French TK, Mahoney AW	Cancer Causes Control. 1991 Mar;2(2):85-94.	観察研究（症例対照研究）	ユタ州 前立腺がん 1984～1985年 症例358名 (45～67歳179名、68～74歳179名) 及び対照679名 (45～67歳387名、68～74歳292名)	183種類の食品を含む食事アンケートを使用したインタビュー。 症例の食事は発症の3年前に評価。 対象の食事はインタビューの3年前に評価。 非盲検試験 結果は総カロリーに合わせて調整。 食事の変数と人口統計及びライフスタイルの要因との相互作用と交絡は見つからなかった。	データを年齢 (45-67歳、68-74歳) と湿潤性腫瘍によって解析した。高齢者層 (68-74歳) と湿潤性腫瘍の関係が最も有意であった。この年齢層では食事脂肪が最大の危険因子であり、総体危険度を示すオッズ比は総脂肪で2.9 (95%信頼区間 (CI)1.0-8.4)、飽和脂肪では2.2(0.7-6.6)、モノ不飽和脂肪では3.6(1.3-9.7)、高度不飽和脂肪では2.7 (1.1-6.8) であった。タンパク質と炭水化物では有意な関係がなかった。エネルギー摂取量では 2.5 (1.0-6.5) であったが、食事コレステロールの影響はなかった。食事脂肪は高齢者層における浸潤性腫瘍のリスクを増加することが示唆される。	PMID: 1873441 特になし	

1.2 食事中の脂質とがん

21 CFR 101.73 | Health claims: dietary lipids and cancer. 食事中の脂質とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60764、最終規則58 FR 2787

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
112	Effects of high dietary fat on the total DNA and receptor contents in rats with 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary carcinoma.	Kumaki T, Noguchi M.	Oncology. 1990;47(4):352-8.	動物試験	50日齢 雌バージンSprague-Dawleyラット 36~38個体/グループ DMBA誘導性の乳がん	低脂肪食（コーン油0.5重量%） 高脂肪食（コーン油20重量%） DMBA誘導後20週生育テスト DNAインデックス、S期細胞率、ホルモン受容率をテスト	高脂肪食は、低脂肪食に比べて発生率（86%対46%）、平均サイズ（直径13.9mm対7.9 mm）が有意に上昇し、潜伏期間（10.0週対13.9週）が短縮した。 ホルモン受容体に違いはなかった。	PMID: 2114597	
113	Modulation of N-nitrosomethylurea-induced mammary tumor promotion by dietary fiber and fat.	Cohen LA, Kendall ME, Zang E, Meschter C, Rose DP.	J Natl Cancer Inst. 1991 Apr 3;83(7):496-501.	動物試験	5日齢 雌バージンF-344ラット 30個体/グループ N-nitrosomethylurea誘導性の乳がん	食餌： I. 23.5%コーン油 II. 23.5%コーン油及び10%纖維 III. 5%コーン油 IV. 5%コーン油及び10%纖維 纖維は白小麦ふすまで、ベース食はAIN-76Aラット静脈内にN-ニトロソメチル尿素（NMU）を投与し、15週間食事を与えた。 腫瘍の発生率と発達を測定 17B-エストラジオールとプロゲステロンの血中濃度を測定	5%コーン油食は、発生率（63%対90%）及び多度（個体当たり1.1腫瘍対2.5腫瘍）を減少させ、23.5%コーン油食と比較して、潜伏期間を有意に延長した。 纖維により、23.5%CO群では腫瘍の発生率と多様性が有意に低下したが、5%CO群では低下しなかった。 ホルモンレベルに違いはなかった。	PMID: 1706438	
114	Effect of dietary fat on growth of MCF-7 and MDA-MB231 human breast carcinomas in athymic nude mice: relationship between carcinoma growth and lipid peroxidation product levels.	Gonzalez MJ, Schemmel RA, Gray JI, Dugan L Jr, Sheffield LG, Welsch CW.	Carcinogenesis. 1991 Jul;12(7):1231-5.	動物試験	5週齢~13週齢 無胸腺雌ヌードマウス 移植ヒト乳がん細胞の成長を測定	食餌（リノール酸重量%）： I. 5%コーン油、3.87 kcal/g (2.8) II. 20%コーン油、4.55 kcal/g (11.2) III. 20%バター、4.55 kcal/g (0.36) IV. 19%牛脂及び1%コーン油、4.55 kcal/g (0.9) V. 19%魚油及び1%コーン油、4.55 kcal/g (0.75) がん細胞移植後、マウスに6~8週間食餌を与えた。腫瘍成長（腫瘍数及び体積）及びがん中の脂質過酸化を測定した。 ヒト乳がん細胞は、MCF-7及びMDA-MB231を使用した。	低コーン油食（I）よりも高コーン油食（II）のMDA-MB23腫瘍体積が有意に大きかった（0.4~4 cm ³ 対0.2~3.4 cm ³ ）。 高脂肪群（II~V）では、高コーン油食が有意に腫瘍体積を増加させ、魚油は有意に腫瘍体積を減少させた。	PMID: 2070488	

1.2 食事中の脂質とがん

21 CFR 101.73 | Health claims: dietary lipids and cancer. 食事中の脂質とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60764、最終規則58 FR 2787

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
118	Inhibition of experimental colorectal carcinogenesis by dietary N-6 polyunsaturated fats.	Nicholson ML, Neoptolemos JP, Clayton HA, Talbot IC, Bell PR.	Carcinogenesis. 1990 Dec;11(12):2191-7.	動物試験	5週齢 雄ウイスターラット 57個体/グループ 結腸がんへの食事脂肪の影響を測定	食餌：(リノール酸%、アラキドン酸%) 5%牛脂 (12.7、2.3) 20%牛脂 (5.4、0.5) 5%コーン油 (42.4、0.9) 20%コーン油 (48.6、0.5) ラットはアゾキシメタン投与（週に1回、6週間）前に16週間、後に6週間各食餌を与えられた。腺腫及びがんの収量を測定した。粘膜及び腫瘍中の脂肪酸組成を測定した。	腺腫の収量に差はなかった。 牛脂食はコーン油食と比較し、有意にがんを発生した（5%コーン油 : 5%牛脂=1:12、20%コーン油 : 20%牛脂=2:28）。 20%牛脂は5%牛脂よりも有意にがんを発生した（28:12）。 コーン油の量の差による有意差はなかった。 脂肪源に関わらず、アラキドン酸は結腸粘膜よりも腫瘍の中に多く含まれた。 N-6脂肪酸は結腸がんの発達を抑制すると考えられる。データはプロスタグランジン及び結腸がんの発達との関係性を示唆する。	PMID: 2124952
120	Quantity and saturation degree of dietary fats as modulators of oxidative stress and chemically-induced liver tumours in rats.	Hietanen E, Bartsch H, Bereziat JC, Ahotupa M, Camus AM, Cabral JR, Laitinen M.	Int J Cancer. 1990 Oct 15;46(4):640-7.	動物試験	4週齢 雄ウイスターラット 酸化ストレス及び化学誘導によるラット肝臓がんにおける脂肪の変調を調べた。	食餌：ヒマワリ油重量%、ラード重量% I. 2. 0 II. 1. 0 III. 12.5. 0 IV. 1. 11.5 V. 25. 0 VI. 1. 24 N-ニトロソジメチルアミン（NDMA）強制経口投与の前に10週間、後に33週間ラットに食餌を与えた。 腫瘍有病率、血しょう中脂質及び脂質過酸化度を測定した。	多価不飽和脂肪酸高含有食（25%ヒマワリ油）は、低含有食（2%ヒマワリ油）と比較し有意に腫瘍発生率を高めた（80%対42%）。 脂肪の種類による有意差はなかった。 多価不飽和脂肪酸高含有食（25%又は12.5%ヒマワリ油）は飽和脂肪酸高含有食（25%又は12.5%ラード）と比較し、血しょう中のコレステロール及びトリグリセリドを減少させた。	PMID: 2210884
121	Effects of a high-fat diet and L364,718 on growth of human pancreas cancer.	Smith JP, Kramer S, Bagheri S.	Dig Dis Sci. 1990 Jun;35(6):726-32.	動物試験	5週齢～6週齢 雄無胸腺ヌードマウス 15個体/グループ 高脂肪食及びコレシストキニンレセプターアンタゴニストがヌードマウスに移植したヒト脾臓がん細胞の成長に与える効果を調べた。	食餌： 4.3%脂肪 20.3%脂肪 : 4.3%脂肪 + 16%コーン油 w/ SW-1990ヒト脾臓がん細胞をマウスに移植し、食餌を23日間与えた。食事脂肪とコレシストキニンレセプターアンタゴニストL364718の脾臓がん発達への効果を調べた。	L364718非処理マウスでは、高脂肪食が低脂肪食と比較して有意に腫瘍体積及び腫瘍のたんぱく質含有率を高めた。 L364718は有意に腫瘍収量を減少させた。内因性コレシストキニンはマウスにおけるすい臓がんの成長を促進する可能性がある。	PMID: 2344806

1 米国

1.3 ナトリウムと高血圧症

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
ナトリウムと高血圧の関係を支持する研究								
37	Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group.	Intersalt Cooperative Research Group.	BMJ. 1988 Jul 30;297(6644):319-28.	観察研究（横断研究）	男女10,079名 32カ国、52地域 ナトリウム排泄量の範囲が0.2～242 mmol/24 h	血圧測定、24時間の採尿、体格指数（Body Mass Index : BMI）及び食事調査を実施し、データ解析。	尿中ナトリウム排泄量は、血圧及び有意な関連が認められた。	PMID: 3416162
41	Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish heart health study.	Smith WC, Crombie IK, Tavendale RT, Gulland SK, Tunstall-Pedoe HD.	BMJ. 1988 Jul 30;297(6644):329-30.	観察研究（横断研究）	男女7,354名 年齢40～59歳 スコットランド	血圧測定、24時間の採尿、BMI、アルコール摂取量の測定を実施し、データ解析。	尿中ナトリウム排泄量は、血圧とは弱い相関が認められ、アルコール摂取量、カリウム排泄量とは強い相関が認められた。	PMID: 3416163
44	Fall in blood pressure with modest reduction in dietary salt intake in mild hypertension. Australian National Health and Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee.	[No authors listed]	Lancet. 1989 Feb 25;1(8635):399-402.	介入研究（RCT、二重盲検）	103名（男性86名、女性17名） 平均年齢58.4歳 血圧やや高め（拡張期血圧が90～100 mm Hg）	6週間の導入期間に続き、8週間の食事介入。 低ナトリウム食に食塩又は対照が添加された。 被験者は、2週間ごとに24時間蓄尿。食事からのナトリウム摂取は、1,840 mgになるよう管理された。	低ナトリウム摂取群（1日当たり1,840 mgのナトリウム）では、通常のナトリウム摂取群（1日当たり3,680 mg）と比較して、収縮期血圧が0.6 mm Hgに対して6.1 mm Hg、拡張期血圧が0.9 mm Hgに対して3.7 mm Hgと、有意に低下した。	PMID: 2563786
45	Effects of replacing sodium intake in subjects on a low sodium diet: a crossover study. Australian National Health & Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee.	Australian National Health & Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee.	Clin Exp Hypertens. 1989;11(5-6):1011-24.	介入研究（クロスオーバー比較）	中程度の高血圧を示す、治療を受けていない男女88名 平均年齢58.6歳 拡張期血圧（Diastolic blood pressure: DBP） 90～100 mmHg	摂取期間8週間のクロスオーバー比較介入研究 ①低ナトリウム群 ナトリウム 80 mmol/日 未満の食事と8個/日のプラセボタブレット ②通常群 ナトリウム 80 mmol/日 未満の食事と8個/日の徐放性塩化ナトリウム（10 mmol）タブレット	低ナトリウム群と通常群を比較することにより、適度のナトリウム制限によって、収縮期血圧（Systolic blood pressure: SBP）で3.5-5.5 mmHg、DBPで2-3.5 mmHg 有意に低下することが分かった。	PMID: 2676249
55	The effects of daily sodium intake on the relationship of blood pressure, renal plasma flow and natriuresis in essential hypertension.	Lasaridis AN, Hatzioannou CA, Gramaticos P, Dedusi H, Sofos A, Kaisis C, Arzoglou PI, Asvesta SB, Misailidis P, Zembekakis P, et al.	J Hypertens Suppl. 1989 Dec;7(6):S180-1.	介入研究	高血圧者の男女18名 平均年齢47.3歳	2日間のコントロール期間後、5日間の低ナトリウム食摂取、5日間の高ナトリウム食摂取を実施し、血圧値、尿中ナトリウム濃度を測定。	ナトリウム食摂取により、尿中ナトリウム濃度が上昇し、血圧値も有意に上昇した。	PMID: 2632712

1.3 ナトリウムと高血圧症

21 CFR 101.74	Health claims: sodium and hypertension. ナトリウムと高血圧 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60825 (124まで) 、最終規則58 FR 2820							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
71	Relationship of blood pressure to sodium and potassium excretion in Japanese women.	Takemori K, Mikami S, Nihira S, Sasaki N.	Tohoku J Exp Med. 1989 Aug;158(4):269-81.	観察研究（横断研究）	女性7,441名 年齢40~69歳 日本人 すべての都道府県を含む169地域 (都市部88、地方部81)	対象者に対して、血圧値、尿中ナトリウム濃度及び尿中カリウム濃度を測定。	血圧値とナトリウム排泄量には正の相関があり、カリウム排泄量には負の相関があった。	PMID: 2588259
76	Dietary treatment of patients with mild to moderate hypertension in a general practice: a pilot intervention study (2). Beyond three months.	Koopman H, Spreeuwenberg C, Westerman RF, Donker AJ.	J Hum Hypertens. 1990 Aug;4(4):372-4.	介入研究（非ランダム化比較介入研究）	対象者28名 I度、II度高血圧者	12か月間の食事指導と尿中ナトリウム排泄量及び血圧を測定。	尿中ナトリウム排泄量が有意に低下し、SBP、DBPともに有意に低下した。	PMID: 2258877
80	The cardiac study in Tanzania: salt intake in the causation and treatment of hypertension.	Mtababji JP, Nara Y, Yamori Y.	J Hum Hypertens. 1990 Apr;4(2):80-1.	介入研究（2群）	男性30名 タンザニア人	7日間にわたり、高ナトリウム食又は低ナトリウム食を摂取し、血圧を測定。	低ナトリウム食群では、血圧が有意に低下し、高ナトリウム食群では、血圧が有意に上昇した。	PMID: 2338696
94	An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure.	Cutler JA, Follmann D, Elliott P, Suh I.	Hypertension. 1991 Jan;17(1 Suppl):I27-33.	メタアナリシス	23試験の統合 1,536名の高血圧者、健康な者	1,536名からなる23試験について統合を行い、血圧の変化を高血圧者、健常者ごとに解析。	全体では、SBPが2.9 mmHg、DBPが1.6 mmHg低下した。高血圧者のみでは、SBPが4.9 mmHg、DBPが2.6 mmHg低下、健常な者のみでは、SBPが1.7 mmHg、DBPが1.0 mmHg低下した。	PMID: 1987008
97	Observational studies of salt and blood pressure.	Elliott P.	Hypertension. 1991 Jan;17(1 Suppl):I3-8.	メタアナリシス	16の地域からなる14試験の観察研究の統合 13,343名の男女（うち男女両方を調査対象とする試験における対象人数は12,503名）	16の地域からなる14試験の観察研究を統合を行い、13,343名のナトリウム低減量と血圧の関係を解析。	男女を区別せず12,503名を対象に行なった解析では、平均ナトリウム低減量2,300 mg/日に対して、SBP3.7 mmHg、DBP2.0 mmHg低下した。	PMID: 1987009
100	By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II--Analysis of observational data within populations.	Frost CD, Law MR, Wald NJ.	BMJ. 1991 Apr 6;302(6780):815-8.	メタアナリシス	14試験の統合 欧州、アジア、米国からなる12,773名	12,773名からなる14試験について統合を行い、血圧とナトリウム摂取量、排泄量の関係を評価。	24時間でナトリウム摂取量が100 mmol低下することに2 mmHgの血圧の低下が認められた。	PMID: 2025704
106	By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I--Analysis of observational data among populations.	Law MR, Frost CD, Wald NJ.	BMJ. 1991 Apr 6;302(6780):811-5.	メタアナリシス	世界24地域の47,000名	100 mmol/24 h のナトリウム摂取量の違いによる血圧に与える影響を検討し、血圧とナトリウム摂取量の関係を評価。	血圧とナトリウム摂取量の関係が認められ、特に年齢が高く、初期血圧値が高いほど、影響が大きかった。	PMID: 2025703

1.3 ナトリウムと高血圧症

21 CFR 101.74	Health claims: sodium and hypertension. ナトリウムと高血圧 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60825 (124まで) 、最終規則58 FR 2820							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
107	By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III--Analysis of data from trials of salt reduction.	Law MR, Frost CD, Wald NJ.	BMJ. 1991 Apr 6;302(6780):819-24.	メタアナリシス (クロスオーバー試験68例とランダム化並行群間比較試験10例を対象とした)	論文に明記なし	血圧とナトリウム摂取量の関係を評価。	初期血圧値が高いヒト、正常血圧のヒトとともに、血圧とナトリウム摂取量の関係が認められた。	PMID: 1827353
109	Sodium chloride raises blood pressure in normotensive subjects. The study of sodium and blood pressure.	Mascioli S, Grimm R Jr, Launer C, Svendsen K, Flack J, Gonzalez N, Elmer P, Neaton J.	Hypertension. 1991 Jan;17(1 Suppl):I21-6.	介入研究 (クロスオーバー比較)	男女48名 平均年齢52歳 平均SBP131 mmHg、DBP84 mmHg	4週間にわたり、ナトリウム又はプラセボを摂取し、血圧を測定。	ナトリウム摂取は、プラセボ摂取と比較して、SBP、DBPともに有意に上昇した。	PMID: 1987006
121	Corcoran lecture: the case for or against salt in hypertension. Arthur Curtis Corcoran, MD (1909-1965). Tribute and prelude to Corcoran Lecture of 1988.	Dustan HP, Kirk KA.	Hypertension. 1989 Jun;13(6 Pt 2):696-705.	介入研究 (非ランダム化比較)	高血圧者40名、正常血圧者96名	3日間のナトリウム制限の後、4日間のナトリウム摂取負荷を行い、血圧の変化を測定。	正常血圧者においては、ナトリウム摂取負荷と血圧の関連は、認められなかったが、高血圧者においては、関連が認められた。	PMID: 2661426
122	Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension.	MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP.	Lancet. 1989 Nov 25;2(8674):1244-7.	介入研究 (ランダム化並行群間比較)	20名 平均SBP164 mmHg、DBP 101 mmHg	摂取期間3か月の群間比較試験。ナリウム摂取量を3用量設定して、血圧との関係を評価。	ナトリウム摂取量が増加するに従い、SBPで147、155、163 mmHg、DBPで91、95、100 mmHgの血圧上昇が認められた。	PMID: 2573761
123	The TOHP Collaborative Research Group. "Results of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP)," abstract.	The TOHP Collaborative Research Group.	-	介入研究 (非ランダム化比較)	2,182名の男女 DBP80-89 mmHg	介入期間6か月又は18か月間、8群の群間比較試験。 ①コントロール群 ②介入群 減量と運動、ナトリウム制限、ストレスコントロール、カルシウム摂取、マグネシウム摂取、カリウム摂取及び魚油摂取	18ヵ月後、ナトリウム制限群の39%が血圧が低下し、低下量は、SBP 1.5 mmHg、DBP 0.8 mmHgであった。	特になし-
125	Relationship of sodium balance to arterial pressure in black hypertensive patients.	Dustan HP, Kirk KA.	Am J Med Sci. 1988 Apr;295(4):378-83.	介入研究 (1群)	高血圧者と健康な者	3日間のナトリウム制限又はナトリウム負荷を実施し、血圧の変化を評価。	高血圧者でナトリウム制限、健康な者では、ナトリウム負荷と制限において血圧に影響が認められた。	PMID: 3364466
126	Sodium and blood pressure: positive associations in a north London population with consideration of the methodological problems of within-population surveys.	Elliott P, Forrest RD, Jackson CA, Yudkin JS.	J Hum Hypertens. 1988 Aug;2(2):89-95.	観察研究 (横断研究)	イギリス人男女58名	24時間の尿中ナトリウム排泄量と血圧への影響を評価。	血圧変化は、尿中ナトリウム排泄量と関連していた。	PMID: 3266642
127	Plasma and urinary catecholamines in salt-sensitive idiopathic hypertension.	Gill JR Jr, Güllner G, Lake CR, Lakatua DJ, Lan G.	Hypertension. 1988 Apr;11(4):312-9.	非ランダム化比較介入研究	・高血圧者19名 ・ナトリウム感受性又は耐性者	7日間、3段階のナトリウム用量の摂取による血圧変化、血中ホルモン濃度の変化を評価。	ナトリウム感受性及び耐性者において、血圧上昇におけるナトリウム摂取の用量反応性が認められた。	PMID: 3281896

1.3 ナトリウムと高血圧症

21 CFR 101.74	Health claims: sodium and hypertension. ナトリウムと高血圧 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60825 (124まで) 、最終規則58 FR 2820								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
128	The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study.	Khaw KT, Barrett-Connor E.	Circulation. 1988 Jan;77(1):53-61.	観察研究 (横断研究)	アメリカ人 (南カリフォルニアのアッパー・ミドル階級者) 男性584名、女性718名	24時間食事の思い出し法により、ナトリウム摂取量と血圧の関係を評価。	ナトリウム摂取量と血圧には関連があると結論した。	PMID: 3257173	
129	A randomized crossover study to compare the blood pressure response to sodium loading with and without chloride in patients with essential hypertension.	Shore AC, Markandu ND, MacGregor GA.	J Hypertens. 1988 Aug;6(8):613-7.	介入研究 (クロスオーバー比較)	本態性高血圧者 6名	5日間、塩化ナトリウム又はリン酸ナトリウムを摂取し、尿中のナトリウム量、血圧を評価。	尿中のナトリウム排泄量は、どちらも変わらなかったが、血圧は塩化ナトリウムを摂取した時のみ変化が認められた。	PMID: 3183367	
130	Sodium sensitivity in normotensive and borderline hypertensive humans.	Sullivan JM, Prewitt RL, Ratts TE.	Am J Med Sci. 1988 Apr;295(4):370-7.	介入研究 (単群)	健康な者92名、境界域血圧者65名	ナトリウム摂取制限に対する血圧への影響を評価。	血圧のナトリウム感受性は、健常者よりも境界域血圧者で大きかった。	PMID: 3284356	
132	Salt and blood pressure: a community trial.	Forte JG, Miguel JM, Miguel MJ, de Pádua F, Rose G.	J Hum Hypertens. 1989 Jun;3(3):179-84.	介入研究 (非ランダム化比較)	ポルトガル人800名、うち30%が高血圧者	対象者に対して、ナトリウムと血圧との関連についての教育を介入として、比較。	非介入群では、血圧の変化が認められなかったのに対して、介入群では、1年後、2年後とともに有意な低下が認められた。	PMID: 2671369	
133	The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents.	Rocchini AP, Key J, Bondie D, Chico R, Moorehead C, Katch V, Martin M.	N Engl J Med. 1989 Aug 31;321(9):580-5.	介入研究 (単群)	肥満者60名、非肥満者18名 年齢10~16歳	2週間の高ナトリウム摂取後、2週間の低ナトリウムを摂取し、血圧への影響を評価。	低ナトリウム摂取において、非肥満者では血圧への影響は認められなかったが、肥満者では影響が認められた。	PMID: 2668763	
134	Body sodium in normal subjects predisposed to hypertension.	Beretta-Piccoli C.	J Cardiovasc Pharmacol. 1990;16 Suppl 7:S52-5.	介入研究 (非ランダム化比較)	本態性高血圧の家族歴のある男性31名、家族歴のない男性31名	ナトリウム代替物の摂取による血圧の影響を評価。	代替塩は、血圧に影響を与える、血圧上昇の初期にはナトリウムが関与していないと考えられた。	PMID: 1708025	
139	Relation of electrolytes to blood pressure in men. The Yi people study.	He J, Tell GS, Tang YC, Mo PS, He GQ.	Hypertension. 1991 Mar;17(3):378-85.	介入研究 (非ランダム化比較)	中国人男性419名	被験者を住んでいる地域で4群に分け、尿中、血中ナトリウム量などと血圧の関係を評価。	血中ナトリウム濃度と血圧の関連は認められなかったが、尿中ナトリウムと血圧との関連はいずれの群においても認められた。	PMID: 1999367	
140	A controlled trial of a low sodium, low fat, high fibre diet in treated hypertensive patients: effect on antihypertensive drug requirement in clinical practice.	Little P, Girling G, Hasler A, Trafford A.	J Hum Hypertens. 1991 Jun;5(3):175-81.	介入研究 (コントロール比較)	イギリス人196名 本態性高血圧者	以下の群に分けて、降圧効果を比較することにより、降圧薬の服用の必要性を評価。 A群：コントロール B群：高食物繊維食 C群：低ナトリウム食 D群：低脂肪食 E群：低ナトリウム、低脂肪、高食物繊維食の組合せ	コントロール群では、降圧薬の必要性が33%低減したのに対し、高食物繊維食では47%、低ナトリウム食では45%、低脂肪食では38%低減した。組合せ食では、64%低減し、57.5%が降圧薬服用を中止した。	PMID: 1656039	

1.3 ナトリウムと高血圧症

21 CFR 101.74	Health claims: sodium and hypertension. ナトリウムと高血圧 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60825 (124まで) 、最終規則58 FR 2820							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
141	Sodium and volume sensitivity of blood pressure. Age and pressure change over time.	Weinberger MH, Fineberg NS.	Hypertension. 1991 Jul;18(1):67-71.	介入研究（クロスオーバー比較） 観察研究（横断研究）	クロスオーバー試験：健康な者、高血圧者からなる28名 横断研究：高血圧者230名、健康な者430名	クロスオーバー試験：1年間に渡り、ナトリウム摂取量と血圧のナトリウム感受性を検討。 横断研究：食塩感受性と血圧の関係を検討。	ナトリウム感受性の高い人は、感受性の低い人より、より大きな血圧の上昇が認められた。また、高血圧の方が、この割合が高かった。	PMID: 1860713
143	The Salt Step Test: its usage in the diagnosis of salt-sensitive hypertension and in the detection of the salt hypertension threshold.	Espinel CH.	J Am Coll Nutr. 1992 Oct;11(5):526-31.	介入研究（非ランダム化比較）	成人の高血圧者30名	高血圧者に対するナトリウムの影響を検証するため、ナトリウムの3段階負荷試験を実施。	ナトリウム摂取制限のない通常状態から、ナトリウムを負荷することにより、30名中13名がナトリウム感受性があることがわかり、高血圧となる食塩量の閾値は、3~16 g/dayであることがわかった。	PMID: 1452951
145	The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I.	[No authors listed]	JAMA. 1992 Mar 4;267(9):1213-20.	介入研究（ランダム化並行群間比較）	男女2,182名 年齢30~54歳 DBP80~89 mmHg	18か月間、生活習慣への介入群（体重低減、ナトリウム制限、ストレス管理）及び6か月間、栄養成分摂取への介入群（カルシウム、マグネシウム、カリウム、魚油）で血圧を評価。	ストレス管理や栄養成分介入では、血圧に変化は認められなかったが、ナトリウム制限群で有意な血圧低下が認められた。	PMID: 1586398
146	Salt sensitivity of blood pressure in patients with primary hypertension.	Pavek K, Pavek E.	J Cardiovasc Pharmacol. 1990;16 Suppl 8:S59-61.	観察研究（24時間観察）	男女35名 Ⅰ度高血圧者	自由行動下24時間血圧測定によるDBPの測定、ナトリウム、カリウムなどの24時間での尿中排泄量を評価。	DBP値の低下は、24時間尿中ナトリウム排泄量と相関が認められた。	PMID: 1706035
147	Trends in systolic blood pressure, 24-hour sodium excretion, and stroke mortality in the elderly in Belgium.	Joossens JV, Kesteloot H.	Am J Med. 1991 Mar;90(3A):55-11S.	観察研究（前向きコホート）	ベルギー人3,328名 年齢70~81歳	19年間にわたり血圧などを観察。	SBP159 mmHg以上の人の割合は、男性で51%から21%になり、女性では66%から22%となった。	PMID: 2006661
148	Effects on blood pressure of a decrease in sodium use in institutional food preparation: the Exeter-Andover Project.	Ellison RC, Capper AL, Stephenson WP, Goldberg RJ, Hosmer DW Jr, Humphrey KF, Ockene JK, Gamble WJ, Witschi JC, Stare FJ.	J Clin Epidemiol. 1989;42(3):201-8.	介入研究（非ランダム化比較）	・341名の高校生 ・アメリカ人	1年間にわたり、食生活と血圧の関係を評価。 ・介入群：学校で調理されたものを摂取する群 ・コントロール群：通常生活のみ	介入群において、15-20%の血圧値の低下が認められた。	PMID: 2709080 特になし

1.3 ナトリウムと高血圧症

21 CFR 101.74	Health claims: sodium and hypertension. ナトリウムと高血圧 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60825 (124まで) 、最終規則58 FR 2820							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
150	Blood pressure response to dietary sodium restriction in healthy normotensive children.	Miller JZ, Weinberger MH, Daugherty SA, Fineberg NS, Christian JC, Grim CE.	Am J Clin Nutr. 1988 Jan;47(1):113-9.	介入研究 (単群)	<ul style="list-style-type: none"> 149名の子供 (男性64名、女性85名) 正常血圧者 インド人 	<p>12週間のナトリウム摂取制限により、血圧値の変化を評価</p>	<p>男性では、SBP、DBPともに有意な変化が認められなかったが、女性のDBP、平均血圧値で有意な低下が認められた。</p>	<p>PMID: 3337029 特になし</p>
ナトリウムと高血圧の関係を支持しなかった研究								
42	Salt intake and blood pressure in the general population: a controlled intervention trial in two towns.	Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, Joossens JV, Lijnen P, Amery A.	J Hypertens. 1988 Dec;6(12):965-73.	介入研究 (単群比較)	<ul style="list-style-type: none"> 2,211名の男女 年齢20歳以上 ベルギーの2つの都市 	<ul style="list-style-type: none"> コントロール群とナトリウム低減介入群で5年後を比較 血圧測定、24時間の尿中ナトリウム量の測定を実施し、データ解析 	<p>女性において、介入群は尿中ナトリウム濃度がコントロール群と比較にして、有意に低下していたが、血圧は両群とも同程度に低下していた。</p> <p>男性においては、介入群で尿中ナトリウム濃度と血圧値とともに低下していたが、有意な低下ではなかった。</p>	<p>PMID: 3065411 特になし</p>
70	Primary prevention of hypertension by nutritional-hygienic means. Final report of a randomized, controlled trial.	Stamler R, Stamler J, Gosch FC, Civinelli J, Fishman J, McKeever P, McDonald A, Dyer AR.	JAMA. 1989 Oct 6;262(13):1801-7.	介入研究 (ランダム化並行群間比較)	<ul style="list-style-type: none"> 男女201名 (2群) 正常高値血圧者 	<p>介入期間5年間の群間比較試験</p> <p>①コントロール群 (99名) 通常生活</p> <p>②介入群 (102名) 食事、生活指導による介入 (ナトリウム制限、アルコール制限、減量、運動指導)</p>	<p>コントロール群は、高血圧発症率が19.2%であったのに対し、介入群では、8.8%であった。また、介入群では、2.7 kgの体重減少、25%の食塩摂取量の減少、身体活動量の増加が認められ、SBP2.6 mmHg、DBP1.3 mmHg低下した。しかし、介入群では複数の介入が実施されており、ナトリウムと血圧の関係は、明確にできなかった。</p>	<p>PMID: 2778913 特になし</p>
79	Sodium bicarbonate and sodium chloride: effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in normal and hypertensive man.	Luft FC, Zemel MB, Sowers JA, Fineberg NS, Weinberger MH.	J Hypertens. 1990 Jul;8(7):663-70.	介入研究 (クロスオーバー比較)	<ul style="list-style-type: none"> 20名 (健常血圧者10名、血圧高めの方10名) 	<p>摂取期間7日間として、塩化ナトリウム (NaCl) または炭酸水素ナトリウム (NaHCO₃) を摂取することによる血圧変化を測定</p>	<p>NaCl摂取は、血圧に影響を与えたが、NaHCO₃は、SBPを5 mmHg低下させた。</p>	<p>PMID: 2168457 特になし</p>

1.3 ナトリウムと高血圧症

21 CFR 101.74 Health claims: sodium and hypertension. ナトリウムと高血圧 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60825 (124まで)、最終規則58 FR 2820								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
124	The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. Hypertension Prevention Trial Research Group.	Hypertension Prevention Trial Research Group.	Arch Intern Med. 1990 Jan;150(1):153-62.	介入研究（ランダム化並行群間比較）	・男女841名 ・年齢25～49歳 ・DPB78～89 mmHg	介入期間3年間の群間比較試験 ①コントロール群（食事指導なし） ②介入群（食事指導あり） カロリー制限、ナトリウム制限、カロリーとナトリウム制限、ナトリウム制限とカリウム摂取	カロリーとナトリウム制限群において、血压低下への影響が認められたが、ナトリウム制限群ではナトリウムと血压の低下が認められたが、血压の低下は有意な低下ではなかった。	PMID: 2404477 特になし
136	Increased dietary sodium chloride in patients treated with antihypertensive drugs.	Carney SL, Gillies AH, Smith AJ, Smitham S.	Clin Exp Hypertens A. 1991;13(3):401-7.	介入研究（クロスオーバー比較）	・I～II度高血圧者、11名 ・降圧薬服用者 ・オーストラリア人	摂取期間を6週間としてナトリウム摂取、プロセボ摂取時の血压を評価。	降圧薬服用者において、ナトリウム摂取による血压への影響は、認められなかった。	PMID: 1893612 特になし
149	Sodium and potassium intake and blood pressure change in childhood.	Geleijnse JM, Grobbee DE, Hofman A.	BMJ. 1990 Apr 7;300(6729):899-902.	観察研究（前向きコホート研究）	・233名の子供（男性108名、女性125名） ・年齢5～17歳 ・オランダ人	7年間にわたり、ナトリウム摂取と血压変化の関係を評価	ナトリウム摂取と血压の変化に関連は認められなかった。	PMID: 2337712 特になし
米国政府文書								
38	The 1988 report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.	Joint National Committee-on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.	Arch Intern Med. 1988 May;148(5):1023-38.	ナトリウム摂取の低減、体重低減、適度のアルコール摂取は、加齢に伴う血压上昇予防の可能性がある。				
43	The Surgeon General's report on nutrition and health.	DHHS, Public Health Service (PHS).	U.S. Government Printing Office, Washington, DC, pp. 1-20, 139-175, 1988.	肥満並びにナトリウム又はアルコールの過剰摂取などの食事因子は、明らかに高血压に結び付くことが臨床試験により証明されている。				
85	Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans.	U.S. Department of Agriculture U.S. Department of Health and Human Services.	3d ed., "Home and Garden Bulletin No.232," USDA, DHHS, 1990.	米国人に対して7種類の栄養素を推奨しており、その他では、食塩、ナトリウムを適切に使用すべきであるとしている。よりナトリウムの少ない食品を選択し、調理においても、より少なくナトリウムを使用することを推奨している。				

1.3 ナトリウムと高血圧症

21 CFR 101.74	Health claims: sodium and hypertension. ナトリウムと高血圧 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60825 (124まで)、最終規則58 FR 2820							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
権威ある学術団体による報告書								
62	Diet and Health-Implications for Reducing Chronic Disease Risk." Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board. Commission on Life Sciences.	National Academy of Sciences (NAS).	NRC National Academy Press, Washington, DC. pp. 3-40, 413-430, 549-561. 1989.		ナトリウムを制限することは、集団的に見た場合、高血圧リスクに一定の寄与をすると考えられる。また、ナトリウムを制限することによる有害作用はないと考えられる。			著名な学術団体 特になし
63	Recommended Dietary Allowances 10th Edition.	National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances.	Washington (DC): National Academies Press (US); pp. 247-261. 1989.		食塩感受性が高い人において、ナトリウムを過剰に摂取することは、高血圧を助長する。成人では、安全性に問題のない1日当たりのナトリウム摂取の下限値は500 mgであり、多く摂取することでのメリットは認められないとしている。			著名な学術団体 特になし
108	Evaluation of publicly available scientific evidence regarding certain nutrient-disease relationships: 4. Sodium and Hypertension.	Life Science Research Organization (LSRO), Kotchen T.	The Center for Food Safety and Applied Nutrition, 223-88-2124, Task Order No. 9, Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB), November, 1991.		さまざまな人種集団における食塩またはナトリウムの摂取増加と血圧上昇の関係について、ナトリウムと塩素の組み合わせによる効果であり、カリウムやカルシウムが存在するとこの効果は低下するとしている。一方、同一人種での研究結果においては、結論できず、関連性も低く、長期間摂取時の影響についての根拠も十分でなかったとしている。			著名な学術団体 特になし

1 米国

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease. 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739																
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考								
					被検者特性	介入条件										
					観察研究、メタアナリシス等											
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム														
米国政府文書：飽和脂肪及びコレステロールと冠状動脈性心疾患のリスクとの因果関係を一貫して認めている																
29	Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans.	USDA, DHHS.	Home and Garden Bulletin. No. 232, U.S. Government Printing Office, Third Edition, 1990.	その他 米国保健福祉省、農務省の文書	アメリカ人の食事中の脂質で、アテローム性冠状動脈性心疾患のリスク増加と最も頻繁にかつ強く関連しているのは、飽和脂肪とコレステロールである。冠状動脈性心疾患の発症率と人口リスクは、平均血清コレステロールレベル、特にLDL-コレステロールレベルと最も強く関連しているとした。			特になし								
31	National Cholesterol Education Program High Blood Cholesterol in Adults, Detection, Evaluation, and Treatment.	DHHS, PHS, NHLBI	NIH Publication No. 88-2925, Washington, DC, 1988.	その他 米国保健福祉省等の文書	米国コレステロール教育プログラム (The National Cholesterol Education Program: NCEP) 関連文書：飽和脂肪、総脂肪、食事性コレステロールの過剰摂取は、過剰な体重とともに、血中コレステロール値の上昇に寄与するとした。			特になし								
32	Working Report on Management of Patients with Hypertension and High Blood Cholesterol.	DHHS, PHS, NIH, National High Blood Pressure Education Program, and NCEP.	NIH Publication No. 90-2361, 1990.	その他 米国保健福祉省等の文書												
33	Population Strategies for Blood cholesterol Reduction, Executive Summary.	DHHS, PHS, NIH, NCEP.	Publication No. 90-3047, 1990.	その他 米国保健福祉省等の文書												
34	Report on the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents.	DHHS, PHS, NHLBI, NCEP.	In Press, April 1991.	その他 米国保健福祉省等の文書												
35	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS, PHS.	Publication No. 017-001-00465-1, Washington DC, 1988.	その他 米国保健福祉省等の文書	米国保健福祉省公衆衛生総監による文書：疫学、臨床及び動物研究により、飽和脂肪の摂取量の多さと、血中コレステロールの上昇及び冠状動脈性心疾患のリスク増加について、強力かつ一貫した関係が示された。これに基づき、脂肪（特に飽和脂肪とコレステロール）の摂取量を減らすことを推奨した。なお、血中コレステロールの上昇に対する食事から摂取するコレステロールの影響は、飽和脂肪に比べて一貫性が弱いとした。			特になし								
36	Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives.	DHHS, PHS.	Full Report, with Commentary, U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1990.	その他 米国保健福祉省等の文書	冠状動脈性心疾患のリスクに影響を与える重要な修正可能な因子として、喫煙、高血中コレステロール、高血圧、過剰体重、座りがちな生活習慣が含まれるとした。また、心臓病や心臓発作による死亡率、血中コレステロールを下げるには、総脂肪の摂取をカロリー摂取の30%未満、飽和脂肪の摂取をカロリー摂取の10%未満にすることを推奨した。			特になし								
149	The Lipid Research Clinics Population Studies Data Book. vol. ii, "The Prevalence Study-Nutrient Intake."	DHHS, NIH.	NIH Publication No. 62-2W14. 1982.	その他 米国保健福祉省、米国立衛生研究所の文書	米国における脂質異常症の有病率を報告。			特になし								

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.75	Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease. 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739												
文献No 150	論文タイトル The Relationship Between Dietary Cholesterol and Blood Cholesterol and Human Health and Nutrition, A Report to the Congress.	著者 DHHS, USDA.	書誌事項 Pub. L. 99-198, Subtitle B, Section 1453. 1986.	研究デザイン その他 米国保健福祉省、農務省の文書	介入研究		結果	備考					
					被検者特性	介入条件							
					観察研究、メタアナリシス等								
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム							
食事中のコレステロールは、LDL-コレステロールの上昇につながると結論。								特になし					
権威ある学術団体による報告書													
20	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic-Disease Risk.	Committee on Diet and Health Food and Nutrition Board, Commission of Life Sciences, National Research Council.	National Academy Press. Washington, DC, 1989.	その他 米国科学アカデミーの文書	食事中の総量と種類が心血管疾患のリスクに影響する明確な証拠があると結論付けた。飽和脂肪酸とコレステロールの摂取と冠状動脈性心疾患との因果関係に関する証拠は特に強く説得力があるとした。さらに、総脂肪の摂取をカロリー摂取の30%未満、飽和脂肪酸の摂取をカロリー摂取の10%未満にすることを推奨した。	特になし							
78	Dietary Lipids and Cardiovascular Disease.	LSRO, FASEB.	「196」のドラフト In press, Bethesda, MD, 1991.	その他 米国実験生物学会連合ラ イフサイエンス研究局文書	飽和脂肪及びコレステロールの摂取量を減らすことにより、血中の総コレステロールとLDL-コレステロールの濃度が低下し、結果として米国人口における冠状動脈性心疾患のリスクが低下すると結論づけた。冠状動脈性心疾患のリスクにおける食事性脂質（飽和脂肪、他の脂肪及びコレステロール）の役割に関する米国政府の文書の主要な結論と、他の著名な科学団体の報告の内容を支持する内容である。	特になし							
196	Evaluation of Publicly Available Scientific Evidence Regarding Certain Nutrient-Disease Relationships: 9. Lipids and Cardiovascular Disease.	FASEB, LSRO.	November 1991.	その他 米国実験生物学会連合ラ イフサイエンス研究局文書：トランス脂肪酸の LDL-コレステロール上昇作用	上記「78」の確定版： 飽和脂肪とコレステロールの摂取量を減らすことにより、血中の総コレステロールとLDL-コレステロールのレベルが低下し、結果として米国人口における冠状動脈性心疾患のリスクが低下すると結論づけた。冠状動脈性心疾患のリスクにおける食事性脂質（飽和脂肪、他の脂肪、及びコレステロール）の役割に関する米国政府の文書の主要な結論と、他の著名な科学団体の報告の内容を支持する内容である。	特になし							
学術文献													
5	Dietary and other determinants of lipoprotein levels within a population of 315 Dutch males aged 28 and 29.	Berns MA, de Vries JH, Katan MB.	Eur J Clin Nutr. 1990 Jul;44(7):535-44.	観察研究	28~29歳のオランダ人男性315人 1週間間隔で2回測定	身長、体重、皮下脂肪、ウエスト、ヒップサイズ及び食事歴を観測。	典型的なオランダの食事には、1日当たり3282カロリー中、39%の脂肪、43%の炭水化物が含まれていた。飽和脂肪酸（カロリー15.5%）とコレステロール（1,000カロリー当たり128 mg）の多い食事は、総血清コレステロールとLDL-コレステロールとの弱いながら有意な正の相関が見られた。	PMID: 2401284 参加者の総コレステロール値は非常に高かった。					
12	Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B.	Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Schaefer SM, Lin JT, Kaplan C, Zhao XQ, Bisson BD, Fitzpatrick VF, Dodge HT.	N Engl J Med. 1990 Nov 8;323(19):1289-98.	介入研究 (RCT、二重盲検比較)	62歳以上の男性146人 ハイリスクCVD 冠状動脈性心疾患既往歴、アポロブロテインB 125 mg/dL 以上	介入期間: 2.5年 ①ロバスタチン 40 mg/日 コレスチポール 30 mg/日 ②ナイアシン 4 mg/日 コレスチポール 30 mg/日 ③プラセボ (LDL-コレステロール上昇時にコレステチポール投与) 心血管イベント（死亡、心筋梗塞、血管再形成）発生数は ①3/46 ②2/48 ③10/52	冠状動脈性心疾患患者では、集中的な脂質低下療法が心血管イベントの発生率を減少させる。 ①群 LDL-コレステロール 46% 減少 HDL-コレステロール 13% 増加、病変の進行 21% 軽減 32%。 ②群 LDL-コレステロール 32% 減少 HDL-コレステロール 43% 増加、病変の進行 25% 軽減 39%。 ③群 LDL-コレステロール 7% 減少 HDL-コレステロール 5% 増加。	PMID: 2215615 冠状動脈性心疾患の変化が視覚的、定量的に評価された。					

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.
食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム	
14	Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. Report of the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH).	Buchwald H, Varco RL, Matts JP, Long JM, Fitch LL, Campbell GS, Pearce MB, Yellin AE, Edmiston WA, Smink RD Jr, et al.	N Engl J Med. 1990 Oct 4;323(14):946-55.	その他： 外科的介入試験	心筋梗塞患者838人（対照群 417人 手術群 421人 男性(90.7%) 平均年齢51歳	両グループとも、AHAフェーズII食を摂取。 試験期間：平均フォローアップ期間9.7年 部分回腸バイパス手術によって誘発されるコレステロール低下が冠動脈による全体的な死亡率又は死亡率に好影響を及ぼすかどうかを調査。	・総コレステロール 23%、LDL-コレステロール37% 減少。HDL-コレステロール 14.3% 上昇。冠状動脈性心疾患による死亡率減少 (44 vs 32)、MIイベント再発減少 (39 vs 24)、全死亡数減少 (62 vs 49) 部分回腸バイパスは、心筋梗塞を起こした患者の血中脂質パターンの持続的な改善を生じ、冠状動脈性心疾患によるその後の罹患率を減少させる。	PMID: 2205799 倫理上、血清コレステロールを低下させる食事や薬を与えざるをえなかった。
16	Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART).	Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM.	Lancet. 1989 Sep 30;2(8666):757-61.	介入研究	心筋梗塞患者 2033人（男性） 中央値 56歳 ウエールズ 試験期間：2年間	①低脂肪摂取 (30%) ②飽和脂肪に対する多価不飽和脂肪の比率を増加(1.0) ③脂肪魚の摂取量を増加(200-400 g/週) ④食物繊維を増加(18 g/日) に対する食事についてのアドバイスを受けた4群とそうでない群の比較。	虚血性心疾患による再梗塞と死亡の2年間の発生率は、どの食事療法にも有意差はなかった。脂肪の多い魚（サバ、ニシン、ヨーロッパマイワシ（pilchard）、イワシ、サケ、マス）の適度な摂取(週に2～3回)は、心筋梗塞から回復した男性の死亡率を減少させる。食物繊維のグループは、少し生存率が下がった。	PMID: 2571009 ①低脂肪摂取グループと対照群の食事の違いは大変小さい。 (ともに、およそ脂肪 32%、P/S率 0.78) 食物繊維増加のアドバイスを受けた群④は、これを良く遵守していた（対照群の9 g/日に対して④群は19 g/日）
17	Cholesterol, lipoproteins, and coronary heart disease in women.	Bush TL, Fried LP, Barrett-Connor E.	Clin Chem. 1988;34(8B):B60-70.	メタアナリシス（対象は前向き研究）	前向き研究9例の結果について論説。 (フラミンガム研究、米国国民健康栄養調査等) 食生活による血中総コレステロールとLDL-コレステロールへの影響。		総コレステロールが、265 mg/dL 以上の女性では、心筋梗塞のリスクが3倍以上。 女性の冠状動脈性心疾患の単独の前兆として、HDL-コレステロールは強い関連がある。HDL-コレステロールが 10 mg/dL 減少すれば心筋梗塞は50% 減少する。 低脂肪食と高P/S食は、女性では、総コレステロールと LDL-コレステロール、HDL-コレステロールを減少させる。 太りすぎの女性では、総コレステロールと LDL-コレステロールは高く、HDL-コレステロールは低い。	PMID: 3042201 HANES調査は、食事と血清コレステロールの関連性を示さなかった。
27	First coronary heart disease event rates in relation to major risk factors: Quebec cardiovascular study.	Dagenais GR, Robitaille NM, Lupien PJ, Christen A, Gingras S, Moorjani S, Meyer F, Rochon J.	Can J Cardiol. 1990 Sep;6(7):274-80.	観察研究（前向きコホート研究）	冠状動脈性心疾患にかかっていないケベック州の男性4576人 35～64歳 12年間 (1974～86)	603人が冠状動脈性心疾患を発症した。 狭心症 (6.7/1,000人) 致命的でない心筋梗塞 (4.7/1,000人) 死に至った冠状動脈性心疾患 (2.2/1,000人) であった。	冠状動脈性心疾患の発症と収縮期($Z = 4.67$)及び拡張期($Z = 6.50$)血圧には正の関係があった。 狭心症、致命的でない心筋梗塞、死に至る心筋梗塞においても同様に正の関係があった。 血清コレステロールは全ての冠状動脈性心疾患に関係している($Z = 4.99$)が、特に狭心症と致命的でない心筋梗塞に関係している。 特に1日に20本以上の喫煙は冠状動脈性心疾患の発症に関係する。	PMID: 2224616 血圧の上昇は冠状動脈性心疾患の危険因子であるから、高血圧療法は交絡因子の可能性がある。

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.
食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
28	Relationship between serum cholesteryl ester composition, dietary habits and coronary risk factors in middle-aged men.	De Backer G, De Craene I, Rosseneu M, Vercaemst R, Kornitzer M.	Atherosclerosis. 1989 Aug;78(2-3):237-43.	観察研究 (横断研究)	ベルギーのケント州の男性134人 45~64歳	血清コレステロール、動脈血圧、喫煙習慣と ボディマス指数(BMI)を測定。 パルミチン酸、オレイン酸、リノール酸及びア ラキドン酸を測定。 3日間の食事摂取記録。	コレステリルエステルの測定は、特に脂肪摂取に 関して異なる食習慣を持つ人々をサブグループと して区別するために使用できる。 食事と血清脂肪酸との間には強い関連性がある。 しかし、総血清脂肪と間には関連性はない。	PMID: 2783205
38	The relationship between sex hormones and high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy adult men.	Duell PB, Bierman EL.	Arch Intern Med. 1990 Nov;150(11):2317-20.	観察研究 (横断研究)	健康な成人男性55人 シアトルのワシントン大学の脂質 研究クリニックの募集に応募した 男性で、投薬を受けた被験者は除 外された。	激しい運動の頻度、年齢、総コレステロールの 濃度、LDL-コレステロール、中性脂肪及び炭水 化物摂取量。アルコール摂取量、HDL-コレステ ロール。エストラジオール濃度、テストステ ロン濃度	内因性ホルモンは、健康な成人男性の HDL-コレ ステロール値に影響を与えるように見えない。あ るいは、この男性のグループにおけるHDL-コレ ステロールの不均一性の大部分は、環境要因に よって説明することができる。	PMID: 2241440
42	Test of effect of lipid lowering by diet on cardiovascular risk. The Minnesota Coronary Survey.	Frantz ID Jr, Dawson EA, Ashman PL, Gatewood LC, Bartsch GE, Kuba K, Brewer ER.	Arteriosclerosis. 1989 Jan-Feb;9(1):129-35.	介入研究 (RCT、二重盲 検)	男性4,393人、女性4,664人 試験期間：4.5年間（平均期間は 384日、1568人の被験者が2年以 上）	脂肪食(18% 飽和脂肪酸, 5% 多価不飽和脂肪, 446 mgのコレステロールの食事/日)摂取。 低脂肪治療食(9% 飽和脂肪、15% 多価不飽和脂 肪酸, 166 mg のコレステロール/日)摂取。	試験前の平均血清コレステロール値は207 mg/dl、 低脂肪治療食摂取後は 175 mg/dl、対照群は 203 mg/dl。 心血管疾患、心血管死、総死亡率に対照群との差 はなかった。	PMID: 2643423 81%の患者が1年以内の入院 で、病院の管理外であった。 低飽和脂肪酸食では他の原因で の死亡が多かった。 心筋梗塞と死亡数は年齢差があ る。
68	On the within-population relationship between nutrition and serum lipids: the B.I.R.N.H. study.	Kesteloot H, Geboers J, Joossens JV.	Eur Heart J. 1989 Mar;10(3):196-202.	観察研究 (横断研究)	男性5,485人 女性4,856人（ベル ギーの42州で） 平均年齢49歳	24時間の食事記録からの摂取栄養（一価不飽和 脂肪、多価不飽和脂肪、飽和脂肪、コレステ ロール、P/S比）アルコール消費量及び喫煙。 総血清コレステロール、HDL-コレステロー ル。	飽和脂肪の摂取は、総血清コレステロール値と、 HDL-コレステロール値を上げた。(p <0.001) 不 飽和脂肪の摂取とHDL-コレステロール値は反比 例している。 女性では、食事からのコレステロール摂取は、総 血清コレステロール値には影響を与えたかった が、HDL-コレステロール値が増加した(p <0.01)。	PMID: 2707267 年齢、身長、体重、飲酒及び喫 煙について、重回帰分析を行っ た。

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.
食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
76	Prevention of coronary heart disease: some results from the Oslo secondary and primary intervention studies.	Leren P.	J Am Coll Nutr. 1989 Oct;8(5):407-10.	介入研究	ノルウェー オスロ ①1956-58年に心筋梗塞を経験した男性412名 (30-64歳) ②高血圧ではないが、冠状動脈性心疾患のハイリスクグループ (血清コレステロールや喫煙歴から判断) である1232名の男性 (40-49歳) 試験期間：5、8.5、11年	被験者半数ずつに割り当て 低脂肪食：脂質が摂取カロリーの39% (飽和脂肪酸26%、一価不飽和脂肪酸21%、多価不飽和脂肪酸53%) 対照食：通常の食事 (脂質：摂取カロリーの40-50%、主として飽和脂肪酸)	①心筋梗塞の既往歴のない冠状動脈性心疾患のリスクの高い男性について、5年と8.5年で調査した。食事介入で、死に至る心筋梗塞や致命的でない心筋梗塞の発生を半減した (死に至る心筋梗塞：6/14、致命的でない心筋梗塞：13/22)。 ②5年後、試験食グループは、対照食グループと比較して、心筋梗塞の再発率と死亡率が低下した (低脂肪食群：34人中43回心筋梗塞発症、対照群：54人中64回心筋梗塞発症)。11年後、冠状動脈性心疾患による死亡は、試験食グループは79人、対照食グループは94人。	PMID: 2607071 低脂肪食摂取と普通食摂取を比較して、心筋梗塞の再発頻度を調査した。	
85	Predictive value for coronary heart disease of baseline high-density and low-density lipoprotein cholesterol among Fredrickson type IIa subjects in the Helsinki Heart Study.	Manninen V, Koskinen P, Manttari M, Huttunen JK, Canter D, Frick HM.	Am J Cardiol. 1990 Sep 4;66(6):24A-27A.	介入研究 (RCT)	2,590人の患者 (Fredrickson Type IIa) ヘルシンキ プラセボ(1,293人)とジェムフィブロジル群(1,297人) ベースラインLDL-コレステロール (mean 193 mg/dl; 5 mmol/liter) HDL-コレステロール (mean 50.2 mg/dl; 1.3 mmol/liter) 平均年齢50歳 試験期間：5年	冠状動脈性心疾患における血清脂肪の減少の効果の調査。	LDL-コレステロール値にあまり差がない場合、HDL-コレステロール値が高いと冠状動脈性心疾患のリスクが低くなる。	PMID: 2392990 薬物介入で、LDL-コレステロール値を下げ、HDL-コレステロール値を上げることは、冠状動脈性心疾患のリスクを有意に下げる。	
86	Apolipoprotein E polymorphism influences the serum cholesterol response to dietary intervention.	Mänttäri M, Koskinen P, Ehnholm C, Huttunen JK, Manninen V.	Metabolism. 1991 Feb;40(2):217-21.	介入研究 (二重盲検、ランダム化、前後比較)	冠状動脈性心疾患高リスク男性 230人 (半数は試験期間中に心筋梗塞を発症)	医薬品ジェムフィブロジル 600 mgを1日2回服用。 試験期間：15か月の前後比較 (ヘルシンキ心臓研究の参加者) 試験食：脂質がカロリー摂取量の30-35%、対照食：脂質がカロリー摂取量の37-40%	食事カウンセリングの後、イブシロン4対立遺伝子を有する者は、血清総コレステロール及びLDLコレステロールが、同遺伝子を持たないものより有意に大きく減少した。ジェムフィブロジル投与は、イブシロン4対立遺伝子の有無にかかわらず血清総コレステロール及びLDL-コレステロールが減少した。	PMID: 1988781 飽和脂肪酸やコレステロール含有量は記録されていないので、E4遺伝子が関連している脂肪を特定できない。	
87	Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,662 men.	Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D.	Lancet. 1986 Oct 25;2(8513):933-6.	観察研究 (コホート研究)	35～57歳の男性361,662人 6年間の死亡率	血清コレステロール及び 血圧 85% 値を超えるコレステロール値を有する男性では相対的なリスクが大きかった(253 mg/dL以上)。20% 値未満の男性がベースラインリスク群として使用されたとき、冠状動脈性心疾患死の半分は、血清コレステロール濃度の上昇に関連付けられていた。これらの死亡の半分は、85% 値を超えるコレステロール値を有する男性であった。	この新しいエビデンスは、一般集団のための適度な脂肪摂取量の政策と危険性の高い人々のための集中的な治療を支持。	PMID: 2877128	

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.
食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
106	Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial.	Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA, McLanahan SM, Kirkeeide RL, Brand RJ, Gould KL.	Lancet. 1990 Jul 21;336(8708):129-33.	介入研究	冠状動脈性心疾患患者48名	試験群（低脂肪ベジタリアンダイエット、禁煙、ストレスマネジメント研修、及び適度な運動）28人 対照群20人（通常の管理） ベースラインと1年後の冠状動脈の状態を定量的冠動脈血管造影により評価	1年間のライフスタイルの介入により、冠状動脈性心疾患患者の冠状動脈の狭窄が改善され、疾病的進行が抑えられた。試験群の総コレステロール値及びLDL-コレステロール値は低下、HDL-コレステロール値は変化なし、中性脂肪は上昇した。脂質摂取は摂取カロリー中、試験群は6.8%、対照群で30%であった。	PMID: 1973470 低脂肪のベジタリアンダイエットは、動脈硬化の状態を改善する。		
108	Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease.	Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, Tyroler HA.	N Engl J Med. 1990 Jun 14;322(24):1700-7.	観察研究	白人男性 2541人 40～69歳（ベースライン） 平均して10.1年 17% は、初めから何かしらの心血管疾患をっていた。	血清脂質と冠状動脈性心疾患の死亡率との関係	ベースラインで心血管疾患があり中性脂肪値が6.19 mmol/l以上の人には、望ましい値である5.16 mmol/l以下の人より冠状動脈性心疾患を含む心血管疾患による死亡のリスクが3.45倍高かった（95%信頼区間：1.63～7.33）。 LDL-コレステロール値では、4.13 mmol/l以上のヒトは、3.35 mmol/l以下の人より冠状動脈性疾患を含む心血管疾患による死亡リスクが5.92倍高かった（95%信頼区間：2.59～13.51）。 心血管疾患のなかった人においても、中性脂肪とLDL-コレステロールの高値は、（死亡率は低いが）死亡の予測因子と言えた。	PMID: 2342536 高脂血症者は非常に少なかった。		
109	Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and total cholesterol in ischaemic heart disease.	Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN.	BMJ. 1989 Apr 15;298(6679):998-1002.	観察研究（コホート研究）	7,735人のイギリス中年男性 平均7.5年 443の虚血性心疾患発症	総コレステロール及びHDL-コレステロールと中性脂肪を測定。 虚血性心疾患のリスクと比較	総コレステロール値の上昇とHDL-コレステロール値の低下は、虚血性心疾患のリスクの有意な上昇と関連づけられた。中性脂肪は、他の因子を調整すると、予測因子とはならなかった。	PMID: 2499392		
128	Continued decline in cardiovascular disease risk factors: results of the Minnesota Heart Survey, 1980-1982 and 1985-1987.	Sprafka JM, Burke GL, Folsom AR, Luepker RV, Blackburn H.	Am J Epidemiol. 1990 Sep;132(3):489-500.	観察研究（症例対照研究）	ミネソタ州ツインシティーメトロポリタン住民 25-74歳 1980-1982年と1985-1987年	心血管疾患の危険因子、罹患率及び死亡率	1980年～1982年の調査及び1985年～1987年の調査と比較すると、血清総コレステロールは男性で5.2 mg/dl、女性で5.8 mg/dl、有意に減少した。HDL-コレステロールは男性で1.6 mg/dl、女性で0.9 mg/dl減少した。同じ地域（ツインシティーメトロポリタンエリア）で1981年～1986年に行われた調査（病院、死亡診断書）によると、冠状動脈性心疾患による死亡率は男性で20.1%、女性で12.9%減少した。	PMID: 2389753 複数の交絡因子が調整されていない。		

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.
食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
131	A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction.	Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH.	N Engl J Med. 1991 Aug 8;325(6):373-81.	観察研究 (症例対照研究)	14,916人の男性(40歳から84歳) 5年間 新たに心筋梗塞を発症した246人と喫煙状況と年齢が同じ246人を比較	総コレステロール、HDL-コレステロール (HDL2及びHDL3) 及びアボリボタンパク質	総コレステロール及びアボリボタンパク質B-100のレベルは、心筋梗塞のリスクの増加と有意に関連していた。 HDL-コレステロールは心筋梗塞の減少と強い関連性があった LDL-コレステロールは測定しておらず、関与は不明であった。 心筋梗塞のリスクを予測する際のHDL-コレステロールの重要性、HDL-コレステロールの中でもHDL3及びHDL2サブフラクションの保護効果が示された。	PMID: 206232 従来の危険因子とHDL-コレステロールに対する総コレステロールの比率を考慮すると、アボリボタンパク質A-I・A-II・B (HDL亜分画) のレベルによる予測の有用性はほとんどなかった。
134	The relationship between dietary factors and serum cholesterol values in the coloured population of the Cape Peninsula.	Steyn K, Langenhoven ML, Joubert G, Chalton DO, Benadé AJ, Rossouw JE.	S Afr Med J. 1990 Jul 21;78(2):63-7.	観察研究 (横断研究)	976人の有色人種 (15~64歳)	24時間の記憶に基づく食事内容調査 総コレステロール、多価不飽和脂肪酸、飽和脂肪摂取量、多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比	血清総コレステロール値は、食事からの飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸及びコレステロールの摂取量と独立した有意な相関が見られた。	PMID: 2164714 この研究は遺伝的、環境的な変化の寄与が小さくなっているが、血清総コレステロールと栄養成分の関係には不明な点が残っている。
137	Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study.	Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB.	N Engl J Med. 1990 Jun 7;322(23):1635-41.	観察研究 (コホート研究)	1950年、1960年、1970年の時点 で50~59歳の男性の3コホート群 (485名、464名、514名)	心血管疾患の10年間の発生率と心血管による死亡率 総コレステロール、収縮期血圧	1970年群の冠状動脈性心疾患の10年間の死亡率は、1950年群に対して43%の低下、ベースラインで冠状動脈性心疾患のなかった被験者に限定すると60%の低下を示した。ベースラインからの中性脂肪の低下は、1970年群は22 mg/dl、1950年群は12 mg/dlであった。喫煙率は、56%、34%の低下であった。高血圧の減少は36%、20%であった。	PMID: 2288563 冠状動脈性心疾患による死亡率低下に、疾患発生率の低下と医学的介入の改善が寄与している可能性を排除できない。
139	Consumption of olive oil, butter, and vegetable oils and coronary heart disease risk factors. The Research Group ATS-RF2 of the Italian National Research Council.	Trevisan M, Krogh V, Freudentheim J, Blake A, Muti P, Panico S, Farinaro E, Mancini M, Menotti A, Ricci G.	JAMA. 1990 Feb 2;263(5):688-92.	観察研究 (横断研究)	4,903人の男女 (20~59歳) イタリア イタリア人対象の9研究の一環	卵、バター、オリーブ油及び植物油の摂取 (イントビューフォームのアンケート) 冠状動脈疾患のリスクファクター (血圧、血清コレステロール及びグルコース)	バターの摂取量増加は、男性において血中総コレステロール値と血糖値、女性において血糖値の上昇と相関した。オリーブ油、他の植物油の摂取量は、血中総コレステロール値、血糖値、収縮期血圧と逆相関した。バターは、多価不飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸を多く含む植物油より冠状動脈疾患に有害と考えられる。	PMID: 2296124 データは多くの交絡因子を調整して解析された。53の食事項目から選択された35の中の上位14項目が用いられた。
141	Overview of clinical trials of cholesterol lowering in relationship to epidemiologic studies.	Tyroler HA.	Am J Med. 1989 Oct 16;87(4A):14S-19S.	その他 (総説)	1963年から1971年に完了した食生活の介入研究6例や1983年完了の大規模介入研究 (被験者3,806名、期間: 7.4年)、1983年完了の観察研究1例 (4,081名、期間: 5年) の結果を総合的に議論。その結果、血清総コレステロール値を下げることで、冠状動脈疾患を予防できる。血中総コレステロールの8%の低下は、心筋梗塞リスクの19%の低下、原因を問わない死亡率の7%の低下に繋がるとした。			PMID: 2679079

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.
食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
146	Preliminary report of cardiac study: cross-sectional multicenter study on dietary factors of cardiovascular diseases. CARDIAC Study Group.	Yamori Y.	Clin Exp Hypertens A. 1989;11(5-6):957-72.	観察研究（横断研究）	各国100人の男性、100人の女性（50～54歳） 20か国40施設	食事ファクター 血圧、血液（コレステロール）及び尿（Na、K）	データ解析の途上で、明確な結果は示されていない。	食事中の脂質を評価する情報が不十分。食事中の脂質と心臓病との関係を結論付けることは難しい。 PMID: 2676265		
154	A clinical trial of the American Heart Association step one diet for treatment of hypercholesterolemia.	Bae CY, Keenan JM, Wenz J, McCaffrey DJ.	J Fam Pract. 1991 Sep;33(3):249-54.	介入研究（前後比較試験）	高コレステロール血症（総コレステロール243 mg/dL、LDL-コレステロール169mg/dL）の男性49名と女性38名（平均年齢50歳）	18週間の米国心臓協会STEP-1ダイエット食摂取。食事内容調査。 血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値	6週間後には血清総コレステロール値 (-2.6%) とLDL-コレステロール値 (-3.5%) 有意に低下したが、その後のさらなる低下はみられなかった。実験終了時には、51%の被検者にLDL-コレステロール値の改善(-0.2% to -26.3%)がみられた。	PMID: 1880482 論文著者は被験者は実験開始から高コレステロール血症であることを知っていたため、飽和脂肪酸、低脂肪、低コレステロールの食事を摂っていた可能性があるとした。		
161	Differential reduction of plasma cholesterol by the American Heart Association Phase 3 Diet in moderately hypercholesterolemic, premenopausal women with different body mass indexes.	Cole TG, Bowen PE, Schmeisser D, Prewitt TE, Aye P, Langenberg P, Dolecek TA, Brace LD, Kamath S.	Am J Clin Nutr. 1992 Feb;55(2):385-94.	介入研究（前後比較試験）	中程度の高コレステロール血症、閉経前の女性19人	典型的な①米国食を28日摂取後、②低脂肪食（米国心臓協会のStep-3ダイエット）を5ヶ月摂取。 ①と②の比較：脂質（37% vs. 21%）、飽和脂肪（15.7% vs. 4.7%）、コレステロール（271 mg/日 vs. 96 mg/日） 総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪及びBMI	Step-3ダイエットの摂取により、血中総コレステロール値、LDL-コレステロール値、HDL-コレステロール値の低下が見られた。しかし、BMIに基づき分類した細身の被験者でのみ有意差が見られた。	PMID: 1734676 論文著者は、太めの女性は食事中の炭水化物への感受性が高く、低脂肪・低飽和脂肪・低コレステロール食への応答が悪いこと、飽和脂肪の代替に炭水化物以外の成分がより効果的であることを示唆した。		
162	Effects of fats high in stearic acid on lipid and lipoprotein concentrations in men.	Denke MA, Grundy SM.	Am J Clin Nutr. 1991 Dec;54(6):1036-40.	介入研究（自己管理のクロスオーバー試験）	男性10人（平均年齢66歳）	試験食：飽和脂肪酸の種類と量が異なるが、熱量を同等に調整した液状食品 飽和脂肪及びステアリン酸：バターで25%・4%、牛脂で18%・7.6%、カカオバターで23%・13%、オリーブ油で8%・1.2%	飽和脂肪を多く含むバター、牛脂、カカオバターは、飽和脂肪が少ない場合と比較して、血中総コレステロール及びLDL-コレステロール値を有意に上昇させた。 牛脂とカカオバターに多いステアリン酸は、血中総コレステロール及びLDL-コレステロール値の上昇を抑える効果はなかった。論文著者はこの実験系においては、ステアリン酸の血中のコレステロール類への影響はなかったとした。	PMID: 1845606 論文著者は、より多くの健康な被験者を用いた試験が必要とした。結果を一般の人々にも適用できるよう、試験食も栄養的情報がより得られる固形の物を用いる必要があるとした。		

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.75 Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.
食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
168	Studies of women eating diets with different fatty acid composition. I. Plasma lipoproteins and steroid excretion.	Garcia PA, Hanson KB, Kies C, Oh SY, Story JA, Dupont J.	J Am Coll Nutr. 1991 Aug;10(4):315-21.	介入研究 (クロスオーバー)	20人の女子大学生 (うちデータ解析対象は、中国系5人、欧州系14人) 「US74」食：総カロリー中の脂肪含有量38%、飽和脂肪酸18%、一価不飽和脂肪酸14%、多価不飽和脂肪酸4%、コレステロール600 mg /日 「MOD」食 (米国公衆衛生当局の推奨)：総カロリー中の脂肪含有量30%、飽和脂肪酸10%、一価不飽和脂肪酸10%、多価不飽和脂肪酸10%、コレステロール300 mg /日	自己選択の食事に統いて、以下の2タイプの試験食 (28日ずつ) の比較 (クロスオーバー) 「US74」食は、総カロリー中の脂肪含有量38%、飽和脂肪酸18%、一価不飽和脂肪酸14%、多価不飽和脂肪酸4%、コレステロール600 mg /日 「MOD」食 (米国公衆衛生当局の推奨)：総カロリー中の脂肪含有量30%、飽和脂肪酸10%、一価不飽和脂肪酸10%、多価不飽和脂肪酸10%、コレステロール300 mg /日	試験期間を通して、中国系女性は欧州系女性に対して、血中総コレステロール値、LDL-コレステロール値、HDL-コレステロール値、中性脂肪が一貫して高かった。 欧州系女性：「MOD」食に対して「US74」食は、総コレステロール値とLDL-コレステロール値を有意に低下させた。 中国系：「US74」食は、総コレステロール値と超低密度リボタンパク質コレステロール (VLDL-コレステロール) を、自己選択のダイエット (脂肪は総カロリーの34%、飽和脂肪酸は約12%、一価不飽和脂肪酸は13%、多価不飽和脂肪酸は8%、コレステロール360 mg/日) と比較して上昇させた。	PMID: 1894887 被験者の人種の偏りや、被験者が選定された2地域間で体格の差が大きかった。試験食の有意な影響は他の試験食の影響の残余による可能性もある。	
169	Immediate and sustained reduction in serum cholesterol achieved in 4-week Heart Tune program.	Groth K, Kirk M, Alvin B.	J Am Diet Assoc. 1991 Sep;91(9):1100-3.	介入研究 (健康教育) 前後比較試験	高コレステロール血症の49名 (男性30名、女性19名) 4週間のHeart Tune Programの参加者	4週間のHeart Tune Program： 各週2.5時間ずつ、心臓病、脂肪の種類、食品選択、食品の準備の教育 血清コレステロール指標の前後比較	4週間後、ベースラインと比較して、総コレステロール値及びLDL-コレステロール値は有意に低下した。	PMID: 1918763 こうした教育プログラムの効果は明らかであり、一般人に対しても有効と考えられる。	
170	The benefits of treating hyperlipidemia to prevent coronary heart disease. Estimating changes in life expectancy and morbidity.	Grover SA, Abrahamowicz M, Joseph L, Brewer C, Coupal L, Suissa S.	JAMA. 1992 Feb 12;267(6):816-22.	その他 (食生活変化や医学的介入による影響のコンピュータ予測)	冠状動脈性心疾患に未罹患の男女 (35~65歳) 血清総コレステロール5.2 ~ 7.8 mmol/L (200 ~ 300 mg/dL)、冠状動脈性心疾患の追加のリスク因子を有する者とない者から構成	血清総コレステロールを減少させるための食事療法や薬物療法 血清総コレステロール 冠状動脈性心疾患の発症と寿命 コンピューター予測	血清総コレステロールを5%から33%減少させると、平均寿命が0.03年 (11日) から3.16年伸び、冠状動脈性心疾患の発症を0.06年 (22日) から4.98年遅らせる。	PMID: 1732653 使用されたコンピュータモデルは、比較的短期間のデータに基づいている。	
176	Changes in lipid and lipoprotein levels and body weight in Tarahumara Indians after consumption of an affluent diet.	McMurry MP, Cerqueira MT, Connor SL, Connor WE.	N Engl J Med. 1991 Dec 12;325(24):1704-8.	介入研究 (前後比較試験)	メキシコのタラフマラ族13名 (成人男性: 7名、12歳男児: 1名、女性: 5名) ベースラインの総コレステロール値: 121 mg/dL 伝統食を普段から摂取	試験食としての西洋食 (4,100 kcal、摂取熱量中の総脂肪が43%、飽和脂肪が21%で、コレステロールは1,020 mg/日) を伝統食 (2,700 kcal、摂取熱量中の総脂肪が20%、飽和脂肪が7%で、コレステロールは50 mg) と比較。 試験食 (西洋食) を5週間摂取 血清総コレステロール、総脂肪、飽和脂肪及び体重	血清総コレステロール値、LDL-コレステロール値及びHDL-コレステロール値はいずれも西洋食摂取により有意に上昇した (それぞれ、31%、39%、31%上昇)。 LDL-コレステロール値とHDL-コレステロール値の比の変化はほとんどなかった。 中性脂肪は18%増加 体重は平均で7%増加	PMID: 1944471 試験食の熱量は必要量の151~186%であり、結果はこうした摂取熱量過剰による可能性がある。	

1.4 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患

21 CFR | Health claims: dietary saturated fat and cholesterol and risk of coronary heart disease.

101.75 | 食事中の飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60727 (150まで)、最終規則58 FR 2739

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
180	Linoleic acid lowers LDL cholesterol without a proportionate displacement of saturated fatty acid.	Rassias G, Kestin M, Nestel PJ.	Eur J Clin Nutr. 1991 Jun;45(6):315-20.	介入研究 (RCT、クロスオーバー)	軽度の高コレステロール血症の27～74歳の男女12人 (男性5名、女性7名)	前観察2週間後、それぞれ3週間の試験期間 試験食①：基本食に飽和脂肪酸を17.3%追加 試験食②：基本食にリノール酸の形で不飽和脂肪酸を14.8%追加。 総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪	飽和脂肪酸を強化した試験食①は基本食と比較して、LDL-コレステロールを有意に上昇させた。 リノール酸群 (試験食②) は、基本食群や試験食①群と比較して、総コレステロールが有意に減少した。	PMID: 1915205		
183	Relationships of dietary fat consumption to serum total and low-density lipoprotein cholesterol in hispanic preschool children.	Shea S, Basch CE, Irigoyen M, Zybert P, Rips JL, Contento I, Gutin B.	Prev Med. 1991 Mar;20(2):237-49.	観察研究 (コホート研究)	ヒスパニック系小児 (4～5歳) 108人	6か月ごと2回と3か月ごと4回24時間のアンケート 半定量食品頻度アンケート (Willett semiquantitative food frequency questionnaires)を母親にした。 血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値	最高3分位 (摂取熱量中36.2%の脂質、14%の飽和脂肪) と最低3分位 (摂取熱量中30%の脂質、11%の飽和脂肪) を比較した結果、総脂質と飽和脂肪の摂取量増加は総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の上昇と関連付けられた。	PMID: 2057470 データは線形回帰モデルで解析された。		
184	Nutritional regulation of cholesterol synthesis and apolipoprotein B kinetics: studies in patients with familial hypercholesterolemia and normal subjects treated with a high carbohydrate, low fat diet.	Stacpoole PW, von Bergmann K, Kilgore LL, Zech LA, Fisher WR.	J Lipid Res. 1991 Nov;32(11):1837-48.	介入研究 (クロスオーバー)	家族性高脂血症患者5人、対象群 (健康成人) 4人	1か月の前観察 (基本食：炭水化物45%、脂質40%)、3か月のウォッシュアウトを挟んだ1か月ずつの試験食摂取期間。 試験食は著しく低脂肪 (カロリーの8.2%) かつ著しく高炭水化物 (カロリーの90.5%)。 総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	・家族性高脂血症患者群と対照群で同じように総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 ・家族性高脂血症患者では、低脂肪、高炭水化物食は、コレステロール合成を抑制し、血清中の濃度を下げる。	PMID: 1770303 試験結果は、一般人に適用できないと説明。		
190	Egg intake does not change plasma lipoprotein and coagulation profiles.	Vorster HH, Benadé AJ, Barnard HC, Locke MM, Silvis N, Venter CS, Smuts CM, Engelbrecht GP, Marais MP.	Am J Clin Nutr. 1992 Feb;55(2):400-10.	介入研究 (非ランダム化比較試験)	健康な男性70人 (18～19歳)	3か月の前観察 (卵3個/週、総脂肪40%、3,350 cal/日) 卵3個/週、卵7個/週、卵14個/週の3群 (ほぼ同数) に分けて、5か月間摂取させた。 総コレステロール、LDL-コレステロール及び中性脂肪	各群の総コレステロール、LDL-コレステロール及び中性脂肪に有意差なし。	PMID: 1734677 飽和脂肪酸と比較して不飽和脂肪酸の少ない高脂肪食が、食事性コレステロールの潜在的な血清コレステロール上昇効果を相殺した可能性があると指摘。また、被験者がコレステロール合成を減らすか、コレステロール排出を増やすことによって食事に適応した可能性も指摘した。		

1 米国

1.5 纤維を含む穀物製品、果物、野菜とがん

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
米国政府文書										
45	Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans, 3rd ed.	U.S. Department of Agriculture, Department of Health, and Human Services (USDA/DHHS).	U.S. Government Printing Office, Washington, DC. 1990.	その他	米国農務省、米国保健福祉省による「米国人のための食事ガイドライン第3版」：纖維の豊富な食事により得られる効能は纖維自体ではなく纖維を含む食品によるものと思われる評価している。また、纖維の過剰摂取は消化器の異常やミネラルの吸収阻害に繋がる懸念があるとしている。		特になし			
46	Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives.	U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (DHHS/PHS).	Washington, DC, 1990.	その他	米国保健福祉省公衆衛生局の文書：野菜（豆類含む）・果物・穀物製品の豊富な食生活は様々な健康効果（ある種のがんのリスク低減を含む）と関連付けられるとしている。		特になし			
47	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	U.S. Department of Health and Human Services.	DHHS, PHS Publication No. 88-50210 U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1988. 48. West, D.	その他	米国保健福祉省公衆衛生総監の文書：纖維の豊富な食品の摂取量の増加はおそらく結腸がんのリスク低減に繋がるとした。ただし、同報告書は全粒穀物製品・シリアル製品・野菜・果物の摂取量を増やすには慎重さが必要としている。		特になし			
権威ある学術団体等による報告書：上記の米国政府機関の文書と同様、食物纖維自体による直腸結腸がんのリスク低減効果は根拠不十分だが、纖維の豊富な食品の摂取量増大と直腸結腸がんのリスク低減を関連付けるものとFDAが説明している。										
24	Physiological effects and health consequences of dietary fiber.	Life Sciences Research Office (LSRO).	Federation of American Societies for Experimental Biology; 1987.	その他	米国実験生物学会連合ライフサイエンス研究局文書：様々な国からのデータを使用した相関研究が、食物纖維の結腸がんに対する保護効果を示唆しているとした。しかし、観察された効果が纖維自体によるものか、低脂肪で纖維の豊富な食事によるものか明確ではないとした。症例対照研究でも食物纖維の結腸がんに対する予防効果について肯定的研究と否定的研究が共存するものの、報告書は健康な成人人口に対して、全粒穀物製品、果物、野菜などの幅広い種類の食品の摂取（1日当たり20～35 gの食物纖維、1000 kca当たり約10～13 g）を推奨した。		特になし			
25	Dietary Fiber and Cancer.	Life Sciences Research Office (LSRO).	Federation of American Societies for Experimental Biology; 1991.	その他	米国実験生物学会連合ライフサイエンス研究局文書：上記文書（24）と同様の結論を示した。		特になし			
30	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	National Research Council (US) Committee on Diet and Health.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他	米国科学アカデミー米国研究協議会による報告書：食物纖維の結腸がんに対する予防効果の根拠は決定的ではないとし、動物試験の結果は食物纖維の種類の重要性を示唆しているとした。また、いくつかの研究で観察された効果は、食品中の食物纖維以外の成分による効果も考えられるとした。しかし、野菜、果物、パン、穀物、マメ類の摂取を増やすことを推奨した。		PMID: 25032333			
31	Recommended Dietary Allowances: 10th Edition.	National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他	米国科学アカデミー米国研究協議会による報告書：植物性食品が豊富な食物、すなわち纖維の摂取の増加は、心血管疾患、結腸がん及び糖尿病の発生率との逆相関が見られるが、食物纖維の消費量の増加は、他の食物成分の摂取量の変化を伴うため、食物纖維のみの効果を把握するのは困難とした。食物に食物纖維の濃縮物を添加するのではなく、ミネラル、ビタミンの供給源である果物、野菜、マメ科植物及び全粒穀物を摂取の摂取を通じた望ましい食物纖維の摂取量を達成することを推奨した。		PMID: 25144070			

1.5 纤維を含む穀物製品、果物、野菜とがん

21 CFR 101.76 Health claims: fiber-containing grain products, fruits, and vegetables and cancer. 纖維を含む穀物製品、果物、野菜とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60566 (52まで) 、最終規則58 FR 2537									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
51	Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group.	なし	World Health Organ Tech Rep Ser. 1990;797:1-204.	その他	世界保健機関の文書： 直腸結腸がんに対して、食物纖維に効果があるのか、他の食品成分に効果があるのか、曖昧であるとした。		PMID: 2124402		
52	Report of the Expert Advisory Committee on Dietary Fiber.	Health and Welfare Canada.	Health Protection Branch, Health and Welfare Canada, Ottawa; 1985.	その他	カナダ保健福祉省の文書： いくつかの世界的な疫学研究で、結腸がんの死亡率と食事中の纖維量に逆の相関が見られるしながらも、他の食品成分の影響を排除できない疫学研究の限界も指摘した。しかし、食物纖維の豊富な食品による食物纖維の摂取量増加を推奨した。		特になし		
学術文献									
4	A population-based case-control study of colorectal cancer in Majorca. I. Dietary factors.	Benito E, Obrador A, Stiggeleb A, Bosch FX, Mulet M, Muñoz N, Kaldor J.	Int J Cancer. 1990 Jan 15;45(1):69-76.	観察研究（症例対照研究）	スペインのマヨルカ島で実施。大腸がん患者286人、年齢と性別が一致するコミュニティコントロール295人、病院コントロール203人	インタビューの6か月前を対象とした食事頻度アンケート実施	アブラナ科野菜の摂取は、結腸直腸がんのリスクに対して防御効果が見られた。	PMID: 2298506 総纖維又はその成分に関するデータは提供されていない。食物纖維の効果というより、食品の効果を評価した研究。	
7	Effect of wheat fiber and vitamins C and E on rectal polyps in patients with familial adenomatous polyposis.	DeCosse JJ, Miller HH, Lesser ML.	J Natl Cancer Inst. 1989 Sep 6;81(17):1290-7.	介入研究（無為化二重盲検プラセボ対照試験）	家族性腺腫性ポリポーシスの患者58人	大腸新生物に関する化学予防試験（4年間）。4 gのアスコルビン酸（ビタミンC）/日と400 mgのα-トコフェロール（ビタミンE）/日単独又は穀物纖維サプリメント（22.5 g/日）	患者のコンプライアンス状況に合わせて調整した結果、試験の中間2年間に高纖維サプリメントのより強い効果が見られた。この研究集団で11 g/日を超える穀物纖維サプリメントによる良性大腸腫瘍の抑制効果が示された。	PMID: 2549261 この結果が、より一般的な結腸ポリープに適用できるか不明。	
8	Diet, body mass and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm.	Gerhardsson de Verdier M, Hagman U, Steineck G, Rieger A, Norell SE.	Int J Cancer. 1990 Nov 15;46(5):832-8.	観察研究（症例対照研究）	結腸がん452症例、直腸がん268症例、年齢に合わせて対照624症例。 ストックホルム（スウェーデン）で実施	過去5年間の食物摂取頻度に関する質問票で得られた食事データ（総エネルギー、タンパク質、脂肪、食物纖維）、体重及び結腸直腸がんに関する纖維の計算方法は提示されていない。	纖維が豊富で、低タンパク質の食事を摂取している人は、結腸直腸がんのリスクが最も低かった。 纖維は男性の結腸がんに対してのみ保護的で、男性と女性の両方の直腸がんに対して保護的であった。	PMID: 2172171 微量栄養素や脂肪に関するデータ分析は管理されていない。	
9	Risks associated with source of fiber and fiber components in cancer of the colon and rectum.	Freudenheim JL, Graham S, Horvath PJ, Marshall JR, Haughey BP, Wilkinson G.	Cancer Res. 1990 Jun 1;50(11):3295-300.	観察研究（症例対照研究）	428の結腸がん症例（男性223人、女性205人）、422件の直腸がん症例（男性145人、女性277人）、コミュニティコントロール428人（男性223人、女性205人）。 ニューヨーク州西部で1975年から1986年に実施	参加者は、症状の発症前1年間の食品の摂取頻度についてインタビューされた。食物纖維は通常の食事として摂取した（摂取量サウスゲイトのテーブル又はランザとプラムで推定）。	大腸がんのリスクは、穀物纖維を摂取した男性・女性、果物や野菜の食物纖維を摂取した男性で減少した。不溶性の穀物纖維の摂取は、水溶性食物纖維よりもがんのリスクがより強く低下した。 穀物纖維ではなく果物や野菜の食物纖維をより多く摂取している人では、直腸がんのリスクが低下した。	PMID: 2159379 微量栄養素や脂肪に関するデータ分析は管理されていない。	
10	A case-control study of diet and rectal cancer in western New York.	Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Wilkinson G.	Am J Epidemiol. 1990 Apr;131(4):612-24.	観察研究（症例対照研究）	FDAは、上記の論文と合わせて上記の説明を行っている。		PMID: 2156419		

1.5 纤維を含む穀物製品、果物、野菜とがん

21 CFR 101.76	Health claims: fiber-containing grain products, fruits, and vegetables and cancer. 繊維を含む穀物製品、果物、野菜とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60566 (52まで) 、最終規則58 FR 2537							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
13	Diet and colorectal cancer with special reference to fiber intake.	Heilbrun LK, Nomura A, Hankin JH, Stemmermann GN.	Int J Cancer. 1989 Jul 15;44(1):1-6.	観察研究 (前向きコホート研究)	8,006人の米ハワイ州の日本人から選定。大腸がん: 102例、直腸がん: 60例。対照: 361例	食事による粗纖維の摂取量は、1965年から1968年の間に収集された24時間の思い出しに基づく。被験者は17~20年間がん発生を追跡された。食物纖維の摂取量は1.3~43.2 g/日。食物纖維量の計算方法は不明 (FDAによる記述)	コホート全体で、食物纖維による結腸がんの相対リスクへの影響はなかった。大腸がん症例の脂肪摂取量の中央値でコホートを2つのグループに分けたとき、食物纖維は低脂肪グループで保護的であった。野菜と果物の摂取も保護的であった。	PMID: 2545631 論文著者は、結果は予備的とし、24時間の思い出しによる食事内容からの食物纖維量は普段の食事内容の推定には不十分など問題点を指摘している。
15	Epidemiology of polyps in the rectum and sigmoid colon. Evaluation of nutritional factors.	Hoff G, Moen IE, Trygg K, Frølich W, Sauar J, Vatn M, Gjone E, Larsen S.	Scand J Gastroenterol. 1986 Mar;21(2):199-204.	観察研究 (症例対照研究)	結腸直腸がんの前段階である腺腫 (ポリープ) の内視鏡スクリーニングプロジェクト参加の男女155名 (結腸ポリープ78名、ポリープなし77名)。 ノルウェーで実施	被験者は連続した5日間の食物摂取を記録した。23の食品成分量が、ノルウェーの食品成分データベースを使用して推定された。ただし、パンの食物纖維量は重量分析により求められた。	ポリープのない患者に比べて、ポリープの多い患者の総食物纖維と総炭水化物の摂取量が有意に少なかった。ビタミンCとアブラナ科の野菜の摂取量は、ポリープの有無にかかわらず患者間で有意差はなかったが、複数のポリープを持つ患者は、単一のポリープを持つ患者と比較してアブラナ科の野菜とビタミンCの摂取量が有意に少なかった。	PMID: 3012767 被験者はデータ収集の際は、ポリープの存在を認識していないかった (この研究の強み)。
21	Case-control study of dietary etiological factors: the Melbourne Colorectal Cancer Study.	Kune S, Kune GA, Watson LF.	Nutr Cancer. 1987;9(1):21-42.	観察研究 (症例対照研究)	結腸がん患者: 392人。323人の直腸がん患者: 323人、コミュニティコントロール: 727人。 観察期間: 1年	過去20年間をカバーする食事内容の情報を栄養士によるインタビューで収集。食事の季節変動も考慮された。がん患者は病院で術後インタビューを受けた。 解析対象の栄養成分: タンパク質、脂肪、食物纖維、エネルギー、ベータカロチン及びビタミンC	単独ではなく食物纖維及び野菜の豊富な食事の組み合わせは、結腸直腸がんを予防した。食物纖維の由来となる食品 (果物、野菜及び穀物) による影響は見いだせなかった。関連する食物纖維の種類 (水溶性又は不溶性) は特定されていない。	PMID: 3027675 食物纖維の水溶性や不溶性の種類は不明。
23	Colorectal cancer and diet in an Asian population--a case-control study among Singapore Chinese.	Lee HP, Gourley L, Duffy SW, Estève J, Lee J, Day NE.	Int J Cancer. 1989 Jun 15;43(6):1007-16.	観察研究 (症例対照研究)	シンガポールの同じ病院の中華系患者: 大腸がん132例、直腸がん71例、対照は他の病棟の患者426例	インタビューの1年前に摂っていた通常の食事に関する情報が得られた。	結腸がん: アブラナ科の野菜からの有意な保護効果があったが、食物纖維の有意な影響はなかった。高肉/低野菜摂取は危険因子であった。 直腸がん: アブラナ科野菜、緑野菜、β-カロチン、総食物纖維について有意な保護効果が認められた。	PMID: 2731998 症例が少ない (特に直腸がん)。
26	Dietary factors in colon cancer: international relationships. An update.	McKeown-Eyssen GE, Bright-See E.	Nutr Cancer. 1985;7(4):251-3.	その他 (総説)	世界38か国のがんによる死亡率と食物纖維摂取量などの栄養成分と食品摂取の推定データを解析		結腸がんと総食物纖維の摂取量に逆相関がみられ、脂肪や肉の摂取量を調整した後でも、食物纖維の保護効果が見られた。	PMID: 3010249 特になし
29	Cancer of the rectum in relation to components of the Spanish diet.	Morales Suárez-Varela M, Llopis-González A, Castillo-Collado A, Vitoria-Miñana I.	J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1990 Jul-Oct;10(4-5):214-9.	観察研究 (相関的研究: correlational study)	スペインの50地域 対象期間: 1977年から1985年	直腸及びS状結腸がんによる罹患率と死亡率の進化と食事の構成成分との関係。 食餌成分: 総脂質、動物性脂肪、植物性脂肪、バターとポークラード、マーガリン、纖維、アルコール (すべてg/人/日) 間接的な手法で、人口100,000人あたりの年齢と性別にグループ化された罹患率と死亡率を算定	食事内容と罹患率及び死亡率との関連は見られなかった。	PMID: 2262885 直腸及びS状結腸がんの罹患率と死亡率が一緒に解析されており、解釈が難しい。

1.5 纤維を含む穀物製品、果物、野菜とがん

21 CFR 101.76 Health claims: fiber-containing grain products, fruits, and vegetables and cancer. 纖維を含む穀物製品、果物、野菜とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60566 (52まで) 、最終規則58 FR 2537								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
37	Diet and cancer mortality in the counties of Sweden.	Rosén M, Nyström L, Wall S.	Am J Epidemiol. 1988 Jan;127(1):42-9.	観察研究 (相関的研究 : correlational study)	スウェーデンの24地域のランダムに選定した5,760世帯。期間 : 1969-1978年	食物纖維は、1978年の食物消費支出に基づいて計算 (レストランでの脂質は除く) された食物纖維の摂取量とがんによる死亡率の関係。2週間の全ての食物消費支出を記録	食物纖維の豊富な摂取は、男女共に結腸直腸がんに対する防御的であった。この関係は脂質含量の影響を考慮しても同様であった。なお、野菜のみでは影響は見られなかった。	PMID: 2827460 直腸及びS状結腸がんの罹患率と死亡率が一緒に解析されており、解釈が難しい。
40	Diet and colon cancer: assessment of risk by fiber type and food source.	Slattery ML, Sorenson AW, Mahoney AW, French TK, Kritchevsky D, Street JC.	J Natl Cancer Inst. 1988 Nov;80(18):1474-80.	観察研究 (症例対照研究)	大腸がん231例、対照391対照 (男性185人、女性206人)。症例と対照はすべて白人。ランダムな数字ダイヤルで対照を選定。米ユタ州	診断の2年前の食事に関するインタビューでデータ収集。食物纖維摂取量は、直接的な食物分析又は成分表から計算された。食物頻度アンケートのインタビューに基づいて、中性データージェント (不溶性纖維) 、食物纖維及び粗纖維量が計算された。	男性において、粗纖維で用量依存的な有意なリスク低減。不溶性纖維で一貫性のない弱い効果。食物纖維 (ビトナーの方法で分析) 又は穀物纖維の影響なし。女性のデータも同様だったが、95%信頼区間には1.0が含まれていた。男性において果物纖維で用量依存的で有意なリスク低減。野菜の影響は少なく、穀物纖維の影響はなかった。女性では、野菜は有意な保護効果を示した。果物纖維は用量依存性を示したが、95%信頼区間には1.0が含まれていた。データはカロリー摂取量、年齢、高ボディマス指数 (この研究では結腸がんのリスク因子) に関して調整された。	PMID: 2846855 いくつかの種類の食物纖維の効果を調べた数少ない研究の一つ。
41	Diet and survival of patients with colon cancer in Utah: is there an association?	Slattery ML, French TK, Egger MJ, Lyon JL.	Int J Epidemiol. 1989 Dec;18(4):792-7.	観察研究 (症例対照研究)	大腸がん患者410名 (先行2研究の患者データと統合) 米ユタ州	診断から6ヶ月以内の食物摂取頻度アンケートにより、結腸がんの診断の2~5年前の食事に関するデータが収集された。診断前の食物摂取から粗食物纖維量が計算された。	粗食物纖維摂取の最大四分位は、死亡リスクの増加と相関していた。明確な摂取反応効果はなかった。	PMID: 2559896 粗食物纖維の摂取量の効果。
43	Dietary fiber, vegetables, and colon cancer: critical review and meta-analyses of the epidemiologic evidence.	Trock B, Lanza E, Greenwald P.	J Natl Cancer Inst. 1990 Apr 18;82(8):650-61.	メタアナリシス	1970年~1988年の研究を対象。23例の症例対照研究、7例の世界的相関研究、8例の特定の国内相関研究、2例のコホート研究、3例のtime-trend study。37件の観察疫学研究から得られた証拠の強度の総合評価と、23件の症例対照研究のうち16件からのデータのメタ解析	食物纖維、野菜摂取と結腸がんの関連性	両タイプの分析により、大部分の研究が食物纖維が豊富な食事による予防効果を支持していることが明らかになった。野菜消費に基づくリスク推定値 (OR = 0.48) は、食物纖維摂取量の推定値に基づくもの (OR = 0.58) よりも僅かに説得力があった。しかし、食物纖維による影響と野菜の非纖維成分の影響を区別することはできなかった。	特になし。
44	Colorectal cancer and the intake of nutrients: oligosaccharides are a risk factor, fats are not. A case-control study in Belgium.	Tuyns AJ, Haelterman M, Kaaks R.	Nutr Cancer. 1987;10(4):181-96.	観察研究 (症例対照研究)	結腸又は直腸がんの818症例 対照: 食習慣の異なるベルギーの2州で2851人	患者は、病気の発症の1週間前、対照は面接時に、週単位の通常の食事内容が調査された。総食物纖維は、17.5~22.8 g /日と計算された (サウスゲートの表)。	豊富な纖維摂取と野菜摂取の組み合わせが保護的であったが、食物纖維摂取の増加による結腸直腸がんのリスクの大幅な減少が男女双方、両地域で見られた。カロリー摂取量を調整すると、用量依存性が強まった。また、カロリー摂取量を調整した場合、多糖類 (でんぶん) の防御的な影響も用量依存性を示した。	PMID: 2829139 全体的に見て、総食物纖維摂取の防御的効果が示された。

1.5 纤維を含む穀物製品、果物、野菜とがん

21 CFR 101.76 Health claims: fiber-containing grain products, fruits, and vegetables and cancer. 纖維を含む穀物製品、果物、野菜とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60566 (52まで) 、最終規則58 FR 2537									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
48	Dietary intake and colon cancer: sex- and anatomic site-specific associations.	West DW, Slattery ML, Robison LM, Schuman KL, Ford MH, Mahoney AW, Lyon JL, Sorenson AW.	Am J Epidemiol. 1989 Nov;130(5):883-94.	観察研究 (症例対照研究)	結腸がん231例：男性112人、女性119人。 対照：391人、同じコミュニティの男性185人と女性206人。 米ユタ州	インタビュー前2～3年の食物摂取頻度調査に基づく食物摂取状況。食物纖維の摂取量は、米国農務省のデータベースと食料品の分析結果から計算。微量栄養素又は脂肪の摂取は考慮されなかった。	年齢、肥満度指数、エネルギー摂取量を調整した上で、粗食物纖維による結腸がんの統計的に有意なリスク低減が男女両性で見られた。男女ともに弱いながら用量依存性が見られた。	PMID: 2554725 食物纖維の見かけ上の効果は、果物や野菜に含まれる他の成分によるものである可能性がある。	
49	Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women.	Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE.	N Engl J Med. 1990 Dec 13;323(24):1664-72.	観察研究 (前向きコホート研究)	88751人の女性看護師 (34～59歳)	肉及び脂肪の摂取量と結腸がんの関係の研究。 1976年以降の6年間のフォローアップ。食事アンケートのデータが食物纖維の摂取量の計算やサウスゲイト表に使用された。	大腸がんに対する粗食物纖維の防御効果はなかった。野菜や穀物からではなく、果物からの粗食物纖維を十分に摂取することは、有意な保護効果を示したが、この効果は赤身肉の摂取と統計的に独立していなかった。	PMID: 2172820	
50	Aromatic amine acetyltransferase as a marker for colorectal cancer: environmental and demographic associations.	Wohlbach JC, Hunter CF, Blass B, Kadlubar FF, Chu DZ, Lang NP.	Int J Cancer. 1990 Jul 15;46(1):22-30.	観察研究 (症例対照研究)	男性患者：結腸直腸がん切除43人、対照：41人。 米アーカンソー州	脂肪、纖維、野菜、及び肉の摂取量を推定するために選択された55の食品の概算週摂取量（現在の食事の調査）。 自己管理アンケート：脂肪、纖維、野菜、及び肉の摂取量を推定するために選択された55の食品の概算週摂取量（現在の食事の調査）を記録。 総食物摂取量の記録なし	カリフラワー（アブラナ科の野菜）の摂取は、がんの発症率の低さと有意に関連した。押しオーツ麦、食物纖維を多く含む他の食品（小麦ふすまと皮付きリンゴ）の摂取も、結腸直腸がんに対する保護因子であることが示された。	PMID: 2365498 纖維の種類は調べていない。小規模研究。	
56	Cholecystectomy and right colon cancer in Puerto Rico.	Soltero E, Cruz NI, López RE, Alonso A.	Cancer. 1990 Nov 15;66(10):2249-52.	観察研究 (症例対照研究)	盲腸又は上行結腸の腺がん (1984年から1989年の間に診断された) の200人の患者。 対照：年齢と性別を一致させた200人の近隣住民。 ペルトリコで実施	食事頻度アンケートが実施された（被験者が死亡した場合は近親者）。	がんを有する被験者は、対照よりも有意に肉及び家禽の消費が多く、食物纖維（粗食物纖維として）及び野菜の摂取量が有意に少なかった。脂肪の摂取量の違いは統計的に有意ではなかった。食物纖維の供給源がシリアルのみかその他の多くの食品を含むのか不明確であった。野菜にも保護効果が見られた。	PMID: 2224781 食物纖維について報告された効果が纖維自体によるもののか、食物纖維含有食品の他の栄養成分によるもののかを判断することはできなかった。	
62	Relationship of diet to risk of colorectal adenoma in men.	Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz G, Rimm EB, Willett WC.	J Natl Cancer Inst. 1992 Jan 15;84(2):91-8.	観察研究 (前向きコホート研究)	1986年に食物摂取頻度アンケートに記入し、1986年から1988年の間に大腸内視鏡検査又はS状結腸鏡検査を受けた7284人の男性医療従事者。左結腸又は直腸の腺腫170症例が報告された。 米国。	アンケートにより食事を記録し、S状結腸鏡検査の生検報告に基づいて結腸腺腫の発生率を評価した。	動物性脂肪の摂取は、ポリープ発生率と正の相関を示した。果物、野菜及び穀物からの食物纖維は、粗食物纖維又は食物纖維として測定されたどうかにかかわらず、すべて有意に保護的であった。野菜由来のβ-カロテン、ビタミンC及びEも有意に防御的であった。	PMID: 1310511 次の点で問題があり、結果をそのまま評価出来ない。 ①研究対象が全て男性で、ほとんどの被験者の総脂肪摂取量は一般的なレベルより低かった。②結腸の右側病変は考慮されていない。	
63	Colorectal polyps, diet, alcohol, and family history of colorectal cancer: a case-control study.	Kune GA, Kune S, Read A, MacGowan K, Penfold C, Watson LF.	Nutr Cancer. 1991;16(1):25-30.	観察研究 (症例対照研究)	組織学的に確認された結腸ポリープ (1 cm超) を持つ患者49人。 対照：コミュニティコントロール727人。 オーストラリア、メルボルン	過去20年間の食事習慣についてインタビュー	纖維と野菜の消費は、ポリープの相対的なリスク（両性）の有意な減少と関連。男性では牛乳、牛肉、ビールの消費はすべてリスクの有意な増加と関連	PMID: 1656394 纖維と野菜の消費を組み合わせているため、纖維の独立した役割を評価することは困難。	

1.5 纤維を含む穀物製品、果物、野菜とがん

21 CFR 101.76	Health claims: fiber-containing grain products, fruits, and vegetables and cancer. 纖維を含む穀物製品、果物、野菜とがん 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60566 (52まで) 、最終規則58 FR 2537							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
64	Effect of high-fat and low-fiber meals on the cell proliferation activity of colorectal mucosa.	Gregoire R, Yeung KS, Stadler J, Stern HS, Kashtan H, Neil G, Bruce WR.	Nutr Cancer. 1991;15(1):21-6.	介入研究	健康な人43人	5日間の摂食試験。 直腸細胞の増殖、糞便中の胆汁酸濃度及び糞便のpHを確認。 介入群：10人又は11人の次の4群 ①低脂肪/低纖維、②低脂肪/高纖維、③高脂肪/低纖維、④高脂肪/高纖維の食事。 食物纖維は、食物纖維源として小麦ふすま43%、小麦粉45%、トラガカントゴム2%を含むパンから摂取。高纖維群は1日当たり約41gの纖維、低纖維群では1日当たり6~7g/日。	チミジン標識率、糞便pH及び糞便中の胆汁酸濃度に対して、食物纖維による統計的に有意な影響は見られなかった。	PMID: 1850128 脂肪と食物纖維以外の食事要素が管理されていない。直腸細胞の増殖はエンドポイントにはならない。
65	Colonic fermentation of dietary fibre to short chain fatty acids in patients with adenomatous polyps and colonic cancer.	Clausen MR, Bonnén H, Mortensen PB.	Gut. 1991 Aug;32(8):923-8.	観察研究（相関的研究）	対照16人、腺腫性ポリープ切除患者17人、結腸がん切除患者17人	糞便短鎖脂肪酸組成の比較。便は、小麦ふすま又はオオバコのボーラスを加えて6~24時間、 <i>in vitro</i> インキュベート	腺腫及びがん腫患者の便の酪酸塩精製は比較的少なかった。	PMID: 1653178 被験者に小麦ふすま又はオオバコを与えた場合、 <i>in vitro</i> インキュベーションと同じ効果が <i>in vivo</i> で起こるかどうかが判断出来ない。ヒトの結腸発がんにおける酪酸及び他の短鎖脂肪酸の役割は明確に確立されていない。

1 米国

1.6 纤維、特に水溶性纖維を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR	Health claims: fruits, vegetables, and grain products that contain fiber, particularly soluble fiber, and risk of coronary heart disease.						
101.77	纖維、特に水溶性纖維を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60582 (71まで)、最終規則58 FR 2552						
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究 被検者特性 : 介入条件 観察研究、メタアナリシス等 対象者、期間 : 観察項目/食事調査/アウトカム	結果	備考
米国政府文書							
62	Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans, 3rd ed.	U.S. Department of Agriculture and Department of Health and Human Services (USDA/DHHS).	U.S. Government Printing Office, Washington, DC. 1990.	その他	米農務省及び保健福祉省による「米国人のための食事ガイドライン」： 食物纖維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果の証拠は決定的ではないと結論付けた。	特になし	
63	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS, Public Health Service (PHS).	U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1988.	その他	米国保健福祉省公衆衛生総監の報告書： 食物纖維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果の証拠は決定的ではないと結論付けた。 しかし、疫学、代謝及び動物の研究により、飽和脂肪の摂取、高血中コレステロールとCHDの増加率との関係が裏付けられたとした。	特になし	
64	Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives.	DHHS, PHS.	Washington, DC, 1990.	その他	米国保健福祉省公衆衛生局の文書： 食物纖維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果の証拠は決定的ではないと結論付けた。	特になし	
65	National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.	DHHS, PHS and the National Institutes of Health (NIH).	NIH, Bethesda, MD, 1989.	その他	米国保健福祉省、公衆衛生局、米国国立衛生研究所等の文書： LDL-コレステロール濃度は、冠状動脈性心疾患のリスクと直接的な関連性があるとした。米国人の食生活を変えることで、血中コレステロール濃度を下げ、結果として冠状動脈性心疾患のリスク低減につながるとした。	特になし	
66	National Cholesterol Education Program: Population Panel Report.	DHHS, PHS and the National Institutes of Health.	Bethesda, MD, 1989.	その他	米国保健福祉省、公衆衛生局、米国国立衛生研究所等の文書： 食物纖維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果の証拠は決定的ではないと結論付けた。しかし、上記文書(65)の結論を踏まえ、食事中の飽和脂肪酸、総脂肪、コレステロールの摂取量を減らし、果物、野菜、全粒穀物製品、豆類の摂取量を増やすことを推奨した。	特になし	
権威ある学術団体による文書							
39	Physiological effects and health consequences of dietary fiber.	Life Sciences Research Office (LSRO).	Federation of American Societies for Experimental Biology, 1987.	その他	米国実験生物学会連合のライフサイエンス研究局の文書： 食物纖維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果の証拠は決定的ではないと結論付けた。観察された結果が、食物纖維自体によるものか、他の食品成分によるものか又はこれらの複合効果かを今後明らかにする必要があるとした。しかし、報告書は健康な成人に対して、全粒穀物製品、果物、野菜等の幅広い種類の食品の摂取（1日当たり20～35 gの食物纖維、1000 kcal当たり約10～13 g）を推奨した。	特になし	
40	Dietary Fiber and Cardiovascular Disease.	LSRO, FASEB.	Bethesda, MD, 1991.	その他	米国実験生物学会連合のライフサイエンス研究局の文書： 上記文書(39)と同様の結論を示した。	特になし	
48	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	National Research Council (US) Committee on Diet and Health.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他	米国科学アカデミー米国研究協議会による報告書： 疫学研究や臨床研究により、食物纖維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果が示唆されているが、決定的な証拠は得られていないとした。	PMID: 25032333	
71	Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group.	記載なし。	World Health Organ Tech Rep Ser. 1990;797:1-204.	その他	世界保健機関（WHO）による文書： 様々な食品成分が生活習慣病発症に対して影響を及ぼす。これらの多くは血中コレステロールに影響し、動脈硬化の進行の上で調整可能な要素であるとした。食物纖維（非でんぶん多糖類）の摂取について、下限16 g及び上限24 gを示した（総食物纖維27 g～40 gに相当）。	PMID: 2124402	

1.6 纤维、特に水溶性纤维を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR | Health claims: fruits, vegetables, and grain products that contain fiber, particularly soluble fiber, and risk of coronary heart disease.
 101.77 纤维、特に水溶性纤维を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60582 (71まで)、最終規則58 FR 2552

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考										
					被検者特性	介入条件												
					観察研究、メタアナリシス等													
対象者、期間																		
対象者、期間																		
学術文献																		
83	Effects of increasing quantities of oat bran in hypercholesterolemic people.	Leadbetter J, Ball MJ, Mann JL.	Am J Clin Nutr. 1991 Nov;54(5):841-5.	介入研究 ランダム方格法(4×4)	高コレステロール血症（総コレステロール250～348 mg/dL）の男女40人（25～64歳） ニュージーランド	0、30、60及び90 g/日のオーツ麦ふすま（ β -グルカン水溶性纤维の含有量3.7～4.2%） ランダム方格法(4×4)に基づき、一般食に追加して1か月ずつ介入。ウォッシュアウト期間なし。 一般食からの食物纤维の摂取量は23～27 g/日。 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	全ての介入条件で血清コレステロールの値に対するオーツ麦ふすまの影響に有意差はなかった。 この試験を使ったオーツ麦ふすまの水溶性食物纤维含有量（3.7～4.2% β -グルカン）が少なかったことが結果に影響した可能性を指摘。	PMID: 1659171 効果が見られなかった要因として、FDAはオーツ麦の栽培品種の問題（ニュージーランド栽培品種の β -グルカン含有量の少なさ）に注目した。										
91	Oat bran and cholesterol reduction: evidence against specific effect.	Bremer JM, Scott RS, Lintott CJ.	Aust N Z J Med. 1991 Aug;21(4):422-6.	介入研究（RCT、単盲検、クロスオーバー試験）	男女12名 38～66歳の高コレステロール血症（総コレステロール 220～348 mg/dL）	3ヶ月の米国心臓協会Step 2 食事療法の後に、8週間の介入。 試験食品：オート麦のふすまを加えたパン 摂取期間に取った総食物纤维は32.2 g 比較対照食品：小麦ふすまを加えたパン 摂取期間に取った総食物纤维は34.1 g 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール。	総コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪には、オート麦のふすま摂取と小麦ふすま摂取で有意差は無かった。 どちらも血清コレステロール値が約4% 減少し。 オート麦のふすまでのHDL-コレステロール値が有意に上昇した。 試験に用いたニュージーランド産のオーツ麦の β -グルカン水溶性食物纤维の含有量の少なさが結果に影響した可能性を指摘。	PMID: 1659358										
92	Hypocholesterolemic effects of different bulk-forming hydrophilic fibers as adjuncts to dietary therapy in mild to moderate hypercholesterolemia.	Anderson JW, Floore TL, Geil PB, O'Neal DS, Balm TK.	Arch Intern Med. 1991 Aug;151(8):1597-602.	介入研究（RCT：併行群間試験）	男女105名 コレステロール高め（200～300 mg/dL）、理想体重の130%以内	8週間の米国心臓協会Step 1 食事療法の後に、8週間の介入。 試験食品： オオバコ：10.2 g/日 比較対照食品： ①メチルセルロース：6 g又は10.2 g/日、②カルシウムポリカルボフィル：4 g、③セルロース（プラセボ）：4 g	プラセボと比較して血清LDL-コレステロールは、オオバコで8.8%低下（有意）、メチルセルロースで3.2%低下（有意差なし）。血清コレステロールは、オオバコで4.3%低下（有意差なし）、メチルセルロースで1.4%低下した（有意差なし）。 水溶性食物纤维の量は管理されなかったが、オオバコ群が最も摂取量が多かった。	PMID: 1872664										
98	Synergistic effects of psyllium in the dietary treatment of hypercholesterolemia.	Neal GW, Balm TK.	South Med J. 1990 Oct;83(10):1131-7.	介入研究（並行群間試験）	59名 高コレステロール血症（総コレステロール 215～396 mg/dL）	7週間の米国心臓協会Step 1 食事療法の後に、13週間の介入。 試験食品： オオバコ：20.4 g/day (30人) 比較対照食品： 米国心臓協会Step 1 食を継続（29人）	総コレステロールは、オオバコ群で7.1%減、対照群で1.6%減と5.5%の差異があり有意差があった。 しかし、LDL-コレステロールは両群で5.1%の差異があったが有意差はなかった。	PMID: 2218650 介入期間中の総脂質、飽和脂肪、水溶性食物纤维の摂取量を報告していない。										

1.6 纤維、特に水溶性纖維を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR | Health claims: fruits, vegetables, and grain products that contain fiber, particularly soluble fiber, and risk of coronary heart disease.
 101.77 纤維、特に水溶性纖維を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60582 (71まで)、最終規則58 FR 2552

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
103	A Multicenter Study of a Five Fiber Supplement in the Treatment of Hypercholesterolemia." final report.	O'Connor. R. R., J. Jin, D. S. Hwang.	unpublished study submitted with comments. 1992.	介入研究 (RCT、二重盲検並行群間試験)	男女127名 18~70歳の軽度から中程度の高コレステロール血症	試験群：15週間の米国心臓協会Step I 食事療法とともに、試験食（グア、ペクチン等の5種類の水溶性食物纖維を含む食品：水溶性食物纖維7.5 g、不溶性食物纖維2.5 g）を1日1回又は2回に分けて摂取。 対照群：15週間の米国心臓協会Step I 食事療法とともに、5.2 gの不溶性食物纖維含有食品（水溶性食物纖維は含まず）を朝食及び夕食前に摂取 食物纖維以外の栄養素は同等に調整された。	血清総コレステロールとLDL-コレステロールは、全ての試験群でプラセボと比較して有意に減少した。さらに36週間（合計51週間）、長期的な有用性を評価した。ベースラインと比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールの濃度が大幅に低下した（それぞれ5.3%と8.4%）。この研究は、特定の水溶性食物纖維製品が血中脂質を低下させる効果と、低脂肪食での水溶性食物纖維補給の長期的な利点の両方を示した。	未発表データ（パブリックコメント時に提出） FDAの評価：食事因子や他の交絡因子について適切に管理して実施された。		
104	Oat bran lowers plasma cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic men.	Whyte JL, McArthur R, Topping D, Nestel P.	J Am Diet Assoc. 1992 Apr;92(4):446-9.	介入研究 (クロスオーバー)	男性23名 総コレステロール平均値：5.84 mmol/L LDL-コレステロール値：4.11 mmol/L	試験食品：オーツ麦ふすまシリアル 123 g (水溶性食物纖維10.4 g) 対照食品：小麦ふすまシリアル 54 g (水溶性食物纖維3.4 g) まず、3週間、小麦ふすまシリアル食を摂取後、試験食又は対照食に切り替えて4週間摂取、クロスオーバーしてさらに4週間摂取。 脂質と飽和脂肪の摂取量は同等に調整された。	オーツ麦のふすまを加えた食事は血しょう総コレステロールとLDL-コレステロール値を有意に低下した。	PMID: 1313467		
106	Role of water-soluble dietary fiber in the management of elevated plasma cholesterol in healthy subjects.	Haskell WL, Spiller GA, Jensen CD, Ellis BK, Gates JE.	Am J Cardiol. 1992 Feb 15;69(5):433-9.	介入研究 (RCT・二重盲検試験) 並行群間試験 (①②) とクロスオーバー (③)	条件① 男女56名 (平均年齢57歳)、条件② 男女40名 (同56.4歳)、条件③ 男女16名 (同52.5歳)、条件④ 男女49名 (同56.3歳) 血中総コレステロール：200~280 mg/dL	①食物纖維混合物17.2 g (アカシアガム9.7 g、オオバコ4.9 g、グアガム2.6 g) /日・12週間、対照：果糖15 g、②アカシアガム15 g/日・4週間、対照：果糖15 g、③食物纖維混合物15 g/日 (ペクチン3.9 g + オオバコ6.3 g + グアガム3.3 g + ローカストビーンガム1.5 g)、グアガム10 g (水溶性食物纖維6.7 g) /日、4週間ずつのクロスオーバー、④③の試験食の3用量 (5・10・15 g/日)・4週間と対照 (果糖15 g/日)との比較	①②：ベースライン、対照に対して有意差なし。 ③：2条件共に血清コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下、しかし、HDL-コレステロールも有意に低下した。 ④：食物纖維混合食の最大用量15 g/日は、対照に比べて、総コレステロール、LDL-コレステロール共に有意に低下した。また、3用量の低下幅は用量依存的であった。	PMID: 1310566 FDAの評価：食事因子が管理されていないが、水溶性食物纖維の混合物の効果が明確に示されている。		
118	Cholesterol-lowering effects of psyllium-enriched cereal as an adjunct to a prudent diet in the treatment of mild to moderate hypercholesterolemia.	Anderson JW, Riddell-Mason S, Gustafson NJ, Smith SF, Mackey M.	Am J Clin Nutr. 1992 Jul;56(1):93-8.	介入研究 (RCT、二重盲検並行群間試験)	44名 高コレステロール血症 (総コレステロール 200~300 mg/dL)	1週間の前観察の後、米国心臓協会Step 1 食事療法に加えて オオバコフレーク 114 g (水溶性食物纖維12 g) /日・6週間 対照：小麦ふすまフレーク114 g (水溶性食物纖維をほとんど含まない)	血清コレステロール、LDL-コレステロールとともに、オオバコはベースラインから有意に低下し、小麦ふすまに対しても有意差があった。小麦ふすまではベースラインから有意な変化はなかった。HDL-コレステロール及び中性脂肪には、変化はなかった。	PMID: 1319110		

1.6 纤維、特に水溶性纖維を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR | Health claims: fruits, vegetables, and grain products that contain fiber, particularly soluble fiber, and risk of coronary heart disease.
 101.77 纤維、特に水溶性纖維を含む果物、野菜、穀物製品と冠状動脈性心疾患のリスク 参照連邦官報：規則制定案56 FR 60582 (71まで)、最終規則58 FR 2552

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
125	Oat products and lipid lowering. A meta-analysis.	Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR Jr, Elmer PJ, Welch RR, Van Horn L, Liu K, Turnbull WH, Thye FW, Kestin M, et al.	JAMA. 1992 Jun 24;267(24):3317-25.	メタアナリシス	<ul style="list-style-type: none"> 20研究 1991年3月現在の公開試験と未公開トライアルを選択。 	オーツ麦由来の水溶性食物纖維の血中コレステロールへの影響を評価。	水溶性食物纖維（オーツ麦ふすま及びオートミールのマーカーとして使用）3 g以上の摂取は、血清総コレステロール値の僅かな減少（平均5~6 mg/dLの減少）をもたらした。総コレステロールの減少は、総コレステロール値が高かった被験者を対象とした試験で最大であった。	PMID: 1317928 水溶性食物纖維以外のオーツ麦の成分による影響も示唆。	

1 米国

1.7 果物、野菜とがん

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
文献番号参照官報：規則制定案56 FR 60624									
2	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	National Research Council (US) Committee on Diet and Health.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他 (米国科学アカデミー米国研究協議会による報告書)	野菜、果物、穀物の摂取量が多い食事パターンは、ある種のがんのリスク低下など、様々な健康上の利点に関連するとした。		PMID: 25032333 最終規則58 FR 2662の文献(36)と同じ		
3	Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives.	DHHS, PHS.	1990. 88-50210.	その他 (米国保健福祉省等の文書)			特になし		
4a	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS, Public Health Service.	Washington, DC, Publication No. 017-001-00465-1, U.S. Government Printing Office, 1988.	その他 (米国保健福祉省公衆衛生総監の文書)			最終規則58 FR 2662の文献(35)と同じ		
14	Recommended Dietary Allowances: 10th Edition.	National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他 (米科学アカデミーの文書)	カロテノイドが持つ抗がん効果は、ビタミンAへの変換ではなく、むしろ抗酸化物質又ははその他の特性に関連している可能性があるとして、カロテノイドが豊富な食品をたっぷり摂取することは有益である可能性を示唆した。また、ビタミンCは、亜硝酸塩を減らすことにより発がん性ニトロソアミンの形成を防ぐ。ビタミンCが豊富な果物や野菜の摂取は、一部のがんの発生率の低下に関連しているが、ビタミンCがそのような効果の原因であるという証拠はないと結論付けた。		特になし		
35	Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans.	USDA, DHHS.	Home and Garden Bulletin. No. 232, U.S. Government Printing Office, Third Edition, 1990.	その他 米国保健福祉省、農務省の文書	野菜と果物を豊富に摂取することを推奨したが、これらの食品の消費増加とがんのリスク低下の役割については特に言及しなかった。		特になし		
36	Vitamin A and Human Cancer.	Life Sciences Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology.	Bethesda, MD, 1991. 発行文書 若干タイトルは異なるが、内容・発行機関・発行年から、該当すると思われる文書をダウンロードした。	米国実験生物学会連合 (FASEB) のライフサイエンス研究局 (LSRO)	「ビタミンAとがんを関連付けるデータは決定的ではないが、様々な部位のがん、特に肺がん、結腸がん、直腸がん、乳がんの発生率を減らす上で果物と野菜のβ-カロテン含有量は、ある程度の保護的役割を果たしていると思われる。」とした。		特になし		
37	Vitamin C and Human Cancer.				最も一貫性のある疫学的所見の1つは、ビタミンCを豊富に含む食品の摂取の増加と胃がんのリスク減少との関連性は、最も一貫性のある疫学的所見の1つとした。また、柑橘類の摂取は口腔がんのリスクの有意な低下と関連しており、ビタミンCが豊富な果物やジュースの摂取量の増加により食道がんのリスクが低下するとした。		特になし		
38	Vitamin E and Human Cancer.				ビタミンEの摂取とがんのリスク低減の証拠は決定的ではないとした。		特になし		

1.7 果物、野菜とがん

21 CFR 101.78	Health claims: fruits and vegetables and cancer. 果物、野菜とがん 文献番号参照官報：規則制定案56 FR 60624（サブ文書番号：1）、最終規則58 FR 2622（サブ文書番号：2）															
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考								
					被検者特性	介入条件										
					観察研究、メタアナリシス等											
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム														
文献番号参照官報：最終規則58 FR 2622																
35	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS, Public Health Service.	Washington, DC, Publication No. 017-001-00465-1, U.S. Government Printing Office, 1988.	その他	米国保健福祉省公衆衛生総監の文書： いくつかのがんと果物と野菜の消費はリスクに反比例するとしている。			特になし								
36	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	National Research Council (US) Committee on Diet and Health.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他	米国科学アカデミー米国研究協議会による報告書： 果物と野菜を多く含む食事パターンとがんのリスクの減少との関連性に関する科学的合意が得られているとしている。			PMID: 25032333								
37	Evaluation of Publicly Available Scientific Evidence Regarding Certain Nutrient-Disease Relationships: 8A. Vitamin A and Cancer.	Ross AC.	LSRO, FASEB, Bethesda, MD, 1991.	その他	米国実験生物学会連合のライフサイエンス研究局の文書： いくつかのがんと果物と野菜の消費はリスクに反比例するとしている。			PMID: 25032333								
7	A case-control study of nutrient status and invasive cervical cancer. II. Serologic indicators.	Potischman N, Herrero R, Brinton LA, Reeves WC, Stacewicz-Sapuntzakis M, Jones CJ, Brenes MM, Tenorio F, de Britton RC, Gaitan E.	Am J Epidemiol. 1991 Dec 1;134(11):1347-55.	観察研究（症例対照研究）	浸潤性子宮頸がんの387例と670の対照を比較	症例及び対照で測定された8つの微量栄養素の血清レベル。	・レチノール、クリプトキサンチン、リコピン、 α -カロチン、ルテイン及び α -トコフェロールの摂取量は、症例とコントロール間で有意な差はなかった。	PMID: 1755448								
11	Dietary antioxidants and the risk of lung cancer.	Knekt P, Järvinen R, Seppänen R, Rissanen A, Aromaa A, Heinonen OP, Albanez D, Heinonen M, Pukkala E, Teppo L.	Am J Epidemiol. 1991 Sep 1;134(5):471-9.	観察研究（前向きコホート）	20歳から69歳の4530人のがんのないフィンランド人男性 20年	前年の総習慣摂取量に基づいて推定された食事歴。 フィンランドの食品の分析に基づいた抗酸化ビタミンの摂取量解析	ビタミンA、B及びCの摂取量と非喫煙者の肺がん発生率との逆相関あり 黄色、緑及び赤野菜の摂取と肺がん発生率の逆相関 マーガリンの摂取と肺がんの発生率に対する強い逆相関 ・フルーツ摂取量（ビタミンC源）の有意な逆相関	PMID: 1897503								
13	Vitamin supplement use and reduced risk of oral and pharyngeal cancer.	Gridley G, McLaughlin JK, Block G, Blot WJ, Gluch M, Fraumeni JF Jr.	Am J Epidemiol. 1992 May 15;135(10):1083-92.	観察研究（症例対照研究）	アメリカ人 1984年から1985年 1114人の口腔がん／咽頭がんの症例と1262人の対照を比較	煙草とアルコールの使用 食事、職業、病歴に関する情報 ビタミンサプリメントの使用に関する質問（使用年数、使用開始時期、使用されたマルチビタミン製品の種類（ブランド含む）、及び単一栄養補助食品の使用、使用されたミネラル製品など）	喫煙、アルコール摂取等のリスク因子を調整後の解析で、ビタミンA, B, C, Eを含むサプリメントを摂取している人は、口腔がんのリスクが低かった。特にビタミンEはがんのリスクの有意な低下に関係していた。	PMID: 1632421								

1.7 果物、野菜とがん

21 CFR 101.78	Health claims: fruits and vegetables and cancer. 果物、野菜とがん 文献番号参照官報：規則制定案56 FR 60624（サブ文書番号：1）、最終規則58 FR 2622（サブ文書番号：2）							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
15	Intake of foods and nutrients and cancer of the exocrine pancreas: a population-based case-control study in The Netherlands,	Bueno de Mesquita HB, Maisonneuve P, Runia S, Moerman CJ.	Int J Cancer. 1991 Jun 19;48(4):540-9.	観察研究（症例対照研究）	オランダ人 164人の症例と 480人の対照	116の食品を含む食事アンケートを使用したインタビュー	新鮮な野菜、調理されたアブラナ科野菜の毎日の摂取頻度と膵臓がんで統計的に有意な逆相関がみられた。	PMID: 1646177
19	Case-control study on stomach cancer in Germany,	Boeing H, Frentzel-Beyme R, Berger M, Berndt V, Göres W, Körner M, Lohmeier R, Menarcher A, Männl HF, Meinhardt M, et al.	Int J Cancer. 1991 Apr 1;47(6):858-64.	観察研究（症例対照研究）	ドイツ人 胃がんの死亡率が高い地域と低い地域との比較 2年間 143人の胃がん症例と579人の対照を比較	ビタミンC摂取量 給水源 冷蔵庫の使用年数 スマート肉作成用機器	ビタミンC相対摂取量が少ない場合、ニトロ化合物としての給水量が少ない場合、冷蔵庫使用 25年未満及び自宅でスマート肉を作るときに使う機器の使用は、胃がんの発生に関連する要因である可能性があると特定された。	PMID: 2010228

1 米国

1.8 葉酸と神経管閉鎖障害

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間					
4	Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group.	[No authors listed]	Lancet. 1991 Jul 20;338(8760):131-7.	介入研究 (RCT、二重盲検)	1,817人(4 グループ) 平均年齢27歳 女性 UK、ハンガリー、イスラエル、オーストラリア、カナダ、ソビエト連邦及びフランス 以前の妊娠で常染色体劣性疾患のメッケル症候群に関連していない神経管欠損症の影響を受け、別の妊娠を計画しており、ビタミンサプリメントを未服用の場合が対象。 てんかんの女性で葉酸の補充が治療に悪影響を与えた場合には除外。	ランダム化の日付から妊娠の12週目まで（最後の月経期間の初日から推定）毎日1カプセルを服用。葉酸グループには葉酸4 mg。マルチビタミングループには、ビタミンA 4,000 U、D 400 U、B1 1.5 mg、B2 1.5 mg、B6 10 mg、C 40 mg、ニコチナミド 15 mg。カプセル内の対照物質は、120 mgの硫酸第一鉄と240 mgのリン酸二カルシウムで乾燥した。測定指標は胎児の奇形、性別、出生時体重、頭団の詳細。	葉酸の補給が胎児の神経管の欠陥を防ぐことができる。胎児の神経管欠損症の72%が予防された。葉酸以外のビタミンが予防効果を与えたり、葉酸の効果を強化したりする兆候はない。この研究で生まれた異常が通知された乳児の平均出生体重と頭団は、4つのランダム化グループすべてで類似していた。医学的障害（不妊、月経不順、妊娠中の嘔吐、上気道疾患などの非特異的な病気）を報告する女性の平均数も、4つのグループすべてで類似していた。	PMID: 1677062		
5	Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects.	Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, Berry RJ.	JAMA. 1988 Dec 2;260(21):3141-5.	観察研究	生まれた又は死産した神経管欠損症のある347人と先天性欠損症なしで生まれた2,829人。99%白人（黒人やアジア人なども含む）。母親の年齢は20歳未満から35歳以上。アトランタ。1968年から1980年に生まれた子供。ビタミン剤は週3回服用、週3回未満服用したか（分からない・思い出せないは除外）。	受胎前の3ヶ月から妊娠3ヶ月。重度の奇形をもつ子供の両親と、先天異常のない子供の両親から情報を収集。	神経管欠損症の発生に対する受胎前後のマルチビタミン使用の全体的な明らかな保護効果があつた。妊娠後期のマルチビタミン使用の有無は有意差なし。ビタミンAの過剰使用が深刻な構造的先天異常を引き起こす可能性がある。受胎直後のマルチビタミン使用の保護効果は直接的である場合、米国の神経管欠損症症例の約95%が未発症の女性で発生する。	PMID: 3184392		
6	Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects.	Milunsky A, Jick H, Jick SS, Bruell CL, MacLaughlin DS, Rothman KJ, Willett W.	JAMA. 1989 Nov 24;262(20):2847-52.	観察研究（コホート研究）	妊娠16週前後に母体血清フェトプロテインスクリーニング又は羊水穿刺を受けている23,491人。15,627人の女性がMSAFP分析を受け、7,104人が羊水穿刺を受けた。44%は20~29歳、52%は30~39歳、2%は20歳未満、2%は40歳以上。被験者はボストンに33%、マサチューセッツに48%、ニューイングランドに5%、ニューイングランド以外の州に14%住んでいた。	ビタミンのブランド名と週に何回摂取したか。妊娠の3ヶ月前に、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、酵母、葉酸、セレン、亜鉛、鉄、その他栄養素のいずれかを使用したか、用量と使用頻度。50種類の食品のリストについて、1日、週、月ごとに、妊娠の最初の8週間に食べたか？量は各食品に対して明確に定義（例：牛乳1杯）。シリアルの場合、最も頻繁に食べたブランドと種類を回答。出生前検査の結果、出生異常又は染色体異常の存在、妊娠又は分娩の合併症、新生児の合併症、周産期の母体疾患、神経管欠損症の症例は、二分脊椎、無脳症、脳ヘルニアが単独で発生するか、他の欠陥と組み合わせて発生することと定義	受精前又は受胎前にマルチビタミンを使用したことがない女性、又は受胎前のみにマルチビタミンを使用した女性では、神経管欠損症の有病率は1,000人当たり3.5人。毎日の葉酸摂取量が100 μg未満の神経管欠損症の有病率は、1,000人当たり7.3人。毎日の葉酸摂取量が100 μg以上の神経管欠損症の有病率は1,000人当たり3.1人。サプリメントを使用しなかった女性では、ビタミンAの食事摂取量は神経管欠損症のリスクと関連していないかった。神経管欠損症の予防におけるビタミン摂取、特に葉酸は重要であり、MVサプリメントの明白な保護効果は妊娠の最初の6週間での使用に限定される。妊娠の最初の6週間にフォリーア酸を含むMVの摂取がない場合、フォリーア酸が不足している食事が神経管欠損症のリスクを高める可能性がある。	PMID: 2478730		

1.8 葉酸と神経管閉鎖障害

21 CFR 101.79 | Health claims: Folate and neural tube defects. 葉酸と神経管閉鎖障害
参照連邦官報：規則制定案58 FR 53254

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
7	The absence of a relation between the periconceptional use of vitamins and neural-tube defects. National Institute of Child Health and Human Development Neural Tube Defects Study Group.	Mills JL, Rhoads GG, Simpson JL, Cunningham GC, Conley MR, Lassman MR, Walden ME, Depp OR, Hoffman HJ.	N Engl J Med. 1989 Aug 17;321(7):430-5.	観察研究（症例対照研究）	神経管欠損症の乳児を出産した女性（n=571）、死産又は別の奇形の乳児を出産した女性（n=546）、正常な乳児を出産した女性（n=573）。1985年～1987年。アメリカ。	リコールバイアスを最小限に抑えるため、先天異常又は乳児の出生（平均84日）の診断から5か月以内にほぼ全ての女性にインタビューした。ビタミンの使用（マルチビタミン、葉酸強化シリアル）に関する情報は、妊娠の結果を知らない質問者によって得られた。	神経管欠損症の乳児の母親の妊娠初期のマルチビタミン使用率は、異常又は正常な乳児の母親の間の率と有意な差はなかった。アメリカ人女性によるマルチビタミン又は葉酸含有サプリメントの概念的使用は、神経管欠損症のある乳児を持つリスクを減少させない。	PMID: 27261577		
8	Dietary folate as a risk factor for neural-tube defects: evidence from a case-control study in Western Australia.	Bower C, Stanley FJ.	Med J Aust. 1989 Jun 5;150(11):613-9.	観察研究（症例対照研究）	孤立性神経管欠損症の乳児の母親77人、神経管欠損症以外の出生異常の乳児（対照群-1）、先天異常なしの乳児（対照群-2）の母親154人（アボリジニは除外）。1982年から1984年、西オーストラリア州	最後の月経期の3か月前から9か月後までの12か月間に食べた105の食材の摂取頻度に関する質問を含む食物摂取頻度アンケートを実施（葉酸塩をほとんど又は全く含まないいくつかの食品は省略）。12か月間の病気、吐き気、薬物、喫煙、アルコール摂取、調理方法、食事の変化に関するアンケート。アンケートの受信後の週の指定された日に完了する24時間の食事記録。産後葉酸摂取量及び産後の血清及び赤血球葉酸レベル。	妊娠初期における葉酸の食事摂取が乳児の孤立性神経管欠損の発生を防ぐ。ビタミンCは、遊離性葉酸摂取で観察されたものと同様の関連性の強さを示したが、他の栄養素との関連性は葉酸で見られたものよりも少なかった。産後葉酸摂取量、産後の血清及び赤血球葉酸レベルは、乳児における神経管欠損症の発生との関連を示さなかった。	PMID: 2725375		
9	Dietary Approaches to the Prevention of Neural Tube Defects.	Laurence KM.	Nutr Health. 1983;2(3-4):181-9.	観察研究（コホート研究）	415人の女性（妊娠しておらず、葉酸療法を受けていない、妊娠予定もない）。妊娠時期と妊娠時の食事を記録	葉酸塩とビタミンB12について分析。	牛乳、果物、野菜などの動物性食品の摂取量が少なく、精製炭水化物や脂肪を多く含むコンビニエンスフードに過度に依存していた。食事の質は血清及び赤血球葉酸濃度と相関があった。食事の質はB ₁₂ のレベルとは関係がなかった。妊娠初期により良い食生活を送っている女性は乳児の神経管欠損症の再発のリスクが低い。乳児の神経管欠損症の再発はすべて、貧しい食生活をしている妊婦（45人）で発生したが、平均的な食生活又は良好な食生活の妊婦（141人）では見つからなかった。栄養カウンセリングは神経管欠損症のリスクが高い女性では食生活の改善に有効である。学校での食育による将来の母親の食生活の改善を無視すべきではない。	待になし		

1.8 葉酸と神経管閉鎖障害

21 CFR 101.79 Health claims: Folate and neural tube defects. 葉酸と神経管閉鎖障害 参照連邦官報：規則制定案58 FR 53254								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
24	Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation.	Czeizel AE, Dudás I.	N Engl J Med. 1992 Dec 24;327(26):1832-5.	介入研究（ランダム化比較試験）	7,540人（妊娠したのは4,753人）。35歳未満、ハンガリー、妊娠・出産・不妊治療を行っていない、受胎前～妊娠3ヶ月までの計3ヶ月（妊娠していなかった場合は3ヶ月追加）	ビタミンサプリメント又は微量元素サプリメントを毎日1錠。ビタミンサプリメントは、ビタミンA 6,000 IU(～1989年) (4,000 IU(1989年～))、ビタミンB1 1.6 mg、ビタミンB2 1.8 mg、ニコチンアミド 19 mg、ビタミンB6 2.6 mg、ビタミンB12 4 mcg、ビタミンC 100 mg、ビタミンD 500 IU、ビタミンE 15 mg、バントテン酸カルシウム10 mg、ビオチン0.2 mg、葉酸0.8 mg、カルシウム125 mg、リン125 mgを含有、微量元素のサプリメントは、鉄60 mg、亜鉛7.5 mg、銅1 mg、マンガン1 mgを含有。	先天性奇形の症例の有病率は、微量元素サプリメント群で有意に高かった。知覚周囲のビタミン補給が神経管欠損症の最初の発生率を減少させた。微量元素サプリメント群の妊娠中2,052例のうち神経管欠損症6例と比較して、ビタミンサプリメント群の妊娠中2,104例には神経管欠損症はなかった。使用したビタミンサプリメントには0.8 mgの葉酸が含まれていたが、他の研究で使用されたサプリメントはすべて再発を防ぐように設計されており、4.0 mgと0.36 mg。医学研究評議会のビタミン研究で高用量の葉酸だけで、神経管欠損症の再発が減少した。葉酸と他のビタミンの組み合わせは、より保護する効果はない。ビタミンサプリメント群の口蓋裂を伴う又は伴わない口唇裂の乳児誕生の報告で使用された葉酸の用量は1日あたり10 mg。	PMID: 1307234
26	Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects.	Werler MM, Shapiro S, Mitchell AA.	JAMA. 1993 Mar 10;269(10):1257-61.	観察研究（症例対照研究）	神経管欠損症の乳児の母親436人、他の重大な奇形の乳児（対照）の母親2,615人。1988年から1991年まで実施。ボストン、ベンシルバニア州フィラデルフィア、オンタリオ州トロント。分娩後6ヶ月以内。最後の月経期間（LMP）の6ヶ月前から妊娠末期までのビタミンサプリメントの使用に関する質問	LMPの28日前からLMPの28日後までの（1）葉酸を含むビタミンサプリメントの毎日の使用（2）毎日よりは少ない葉酸を含むビタミン補助剤の使用（3）葉酸の状態が不明なマルチビタミンの使用（4）葉酸を含まないマルチビタミンの使用。葉酸量としては0.4 mg未満、0.4 mg（市販のマルチビタミン製剤で最も一般的な用量）、0.5 mg、0.9 mg	0.4 mgの葉酸（市販のマルチビタミン製剤に最も一般的に含まれる用量）の1回の受精前摂取により、神経管欠損症の発生リスクが約60%減少することを示唆している。葉酸の比較的高い摂取量もリスクを減らす可能性がある。	PMID: 8437302
54	Report on the Relationship Between Folic Acid Intake and Neural Tube Defects.	Netherlands Food and Nutrition Council.	The Hague, The Netherlands. August 1992.	その他（食品栄養評議会の報告書）	神経管欠損症の一次予防の方法として葉酸サプリメント又はマルチビタミンサプリメントの使用を薦めることを結論付けた。葉酸摂取、母親の葉酸状態、神経管欠損症の発生に関する研究は行われておらず、妊娠中期における母体の葉酸状態又は葉酸摂取の有無を知ることが重要であると述べた。期間は神経管欠損症の発生のリスク指標を構成する。評議会の報告書は、出産可能年齢の女性が1日当たり200～300 mcg (0.2～0.3 mg) の葉酸を提供する食事を食べることを推奨している。		特になし	
55	United Kingdom, letter from the Chief Medical Officers and the Chief Nursing Officers of the 'United Kingdom to Physicians, Nursing Officers, and Directors of Public Health.	記載なし	1992年12月17日	その他（医師、看護士、公衆衛生のディレクターに対する英国のガイドライン）	妊娠しそうな女性は、過剰に調理されていない葉酸が豊富な食品を食べたり、葉酸を強化した食品を食べたりすることで、葉酸/葉酸の摂取量を増やす。また、妊娠を計画している女性は、妊娠しようとして始めてから妊娠12週目まで毎日0.4 mgの葉酸サプリメントを摂取することを勧める。		特になし	
56	Issues: Folic Acid, The Vitamin That Helps Protect Against Neural Tube (Birth) Defects.	Health Protection Branch. Health and Welfare Canada.	April 2, 1993.	その他（カナダ保健福祉省による文書）	以下の3点を推奨 ・妊娠を計画する際、できるだけ早く女性は葉酸サプリメントについて医師に相談する必要がある。 ・以前、胎児の神経管欠損症を伴う妊娠を経験した女性は再発のリスクが高く、葉酸サプリメントについて医師に相談する必要がある。 ・出産の可能性があるすべての女性は、カナダの健康的な食事ガイドに従って、葉酸を多く含む食品を選択することを注意すること。		特になし	

1 米国

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考										
					被検者特性	介入条件												
					観察研究、メタアナリシス等													
対象者、期間																		
対象者、期間																		
1. 糖アルコールとう蝕 参照連邦官報：規制制定案60 FR 37507、最終規則61 FR 43433																		
14	Dietary Sugars in Health and Disease, II. Xylitol.	LSRO, FASEB.	Bethesda, MD, July, 1978.	その他（米国実験生物学連合ライフサイエンス研究局文書）	ショ糖をキシリトールに完全置換又は部分置換した効果の評価研究に基づき、キシリトールは非う蝕性とみなされると結論付けた。		特になし											
15	Dietary Sugars in Health and Disease, III. Sorbitol.	LSRO, FASEB.	Bethesda, MD, July, 1978.	その他（米国実験生物学連合ライフサイエンス研究局文書）	ソルビトールのう蝕原性に関する動物研究及びヒト研究を報告した結果、ショ糖、フルクトース、グルコース、デキストリンよりも、う蝕原性が低いことを示唆していると結論付けた。		特になし											
16	Dietary Sugars in Health and Disease, IV. Mannitol.	LSRO, FASEB.	Bethesda, MD, July, 1978.	その他（米国実験生物学連合ライフサイエンス研究局文書）	口こう内う蝕原性試験での酸産生、歯垢pH変化及びう歯エナメル質の微小硬度変化に対するマンニトールの影響に関する動物研究及びヒト研究を報告した。in vivo又はin vitroでのヒト歯垢研究は、30分間の試験中に歯垢pHが0~1.0ユニット低下することを示した。口こう内細菌の適応がない場合、マンニトールはショ糖よりも、う蝕原性が低く、動物実験の結果と一致すると結論付けた。		特になし											
20	The effect of sorbitol-containing chewing gum on the incidence of dental caries; plaque and gingivitis in Danish schoolchildren.	Möller IJ, Poulsen S.	Community Dent Oral Epidemiol. 1973;1(2):58-67.	介入研究（並行群間試験） (学校単位で各群に割り付け)	被検者数：340名（各学校174名、166名） 年齢：8~12歳 国名：デンマーク	食品の摂取量 ①リン酸カルシウム含有ソルビトールガム群 ②対照群（ガム咀嚼なし） 試験期間：2年間	アウトカム/測定指標 dfs ソルビトール群は対照群と比較してう蝕発生率が有意に低かった。	PMID: 4153719 FDAの評価：対照群においてリン酸カルシウム源及びガム咀嚼による唾液分泌がないことは大きな交絡因子である。										
21	Three-year results with sorbitol in clinical longitudinal experiments.	Bánóczy J, Hadas E, Esztergy I, Marosi I, Nemes J.	J Int Assoc Dent Child. 1981 Dec;12(2):59-63.	介入研究（RCT、二重盲検並行群間試験）	被検者数：515名 年齢：3~12歳 国名：ハンガリー 特定条件：児童施設入所者	食品の摂取量 ①ソルビトール摂取群（8 g/day） ②対照群（ショ糖摂取） 試験期間：3年間	アウトカム/測定指標 dmf ソルビトール摂取群0.09(1 yr)、0.90(2 yr)、1.18(3 yr)は、対照群2.61(1 yr)、1.86(2 yr)、1.13(3 yr)より有意に低かった。ただし3年目(3 yr)に有意差なし。	PMID: 7042853 FDAの評価：ソルビトールはショ糖よりも、う蝕原性が低いことを示す。										
22	Clinical results after 12 months from a study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing-gum containing xylitol in school preventive programs.	Kandelman D, Gagnon G.	J Dent Res. 1987 Aug;66(8):1407-11.	介入研究（並行群間試験、クラス単位で各群に割り付け）	被検者数：433名 年齢：8~9歳 特定条件：う蝕率の高い社会経済的地位	食品の摂取量 ①15%キシリトール&50%ソルビトール含有ガム群（XYL 15）、（キシリトール0.8 g/day） ②65%キシリトール含有ガム群（XYL 65）、（キシリトール3.4 g/day） ③対照群（ガム咀嚼なし） 試験期間：2年間	アウトカム/測定指標 正味のう蝕進行（NPD） ①XYL 65 (1.25)は、②XYL 15 (1.87)より有意に低かった（p <0.05）。 ①XYL 65及び②XYL 15は、対照群より有意に低かった（p <0.001）。	PMID: 3476611 FDAの評価：キシリトール含有ガム又はキシリトール／ソルビトール含有ガムが、ガム咀嚼なしよりも有益であることを示唆。										
23	Changes in buccal white spots during 2-year consumption of dietary sucrose or xylitol.	Rekola M.	Acta Odontol Scand. 1986 Oct;44(5):285-90.	介入研究（並行群間試験）	被検者数：115名（80名） 年齢：平均28歳 国名：フィンランド	食品の摂取量 ①キシリトール群 ②フルクトース群 ③対照群（ショ糖） 試験期間：2年間	アウトカム/測定指標 カラー写真におけるホワイトスポット面積 キシリトール群は有意に減少したのに対し、対照群は有意に増加した。	PMID: 3468738										

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80	Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
25	Approximal caries development during 2-year total substitution of dietary sucrose with xylitol.	Rekola M.	Caries Res. 1987;21(1):87-94.	介入研究（並行群間試験）	被検者数：80名 年齢：平均28歳 国名：フィンランド	食事中のショ糖をキシリトールに置換して2年後のう歯について測定した。 ①キシリトール群 ②対照群（ショ糖）	アウトカム/測定指標 X線画像におけるう歯面積は、キシリトール群では変化がなかったのに対し、対照群は有意に増加した（p <0.001）。	PMID: 3466712 FDAの評価：キシリトールはショ糖よりもう歯原性が低いという結論を支持。		
26	Collaborative WHO xylitol field studies in Hungary. I. Three-year caries activity in institutionalized children.	Scheinin A, Bánóczy J, Szőke J, Esztári I, Pienihäkkinen K, Scheinin U, Tieks J, Zimmermann P, Hadas E.	Acta Odontol Scand. 1985 Dec;43(6):327-47.	介入研究（現場実証実験）	被検者数：689名（男410名、女279名） 年齢：6～11歳 国名：ハンガリー・ブラベスト 特定条件：う歯ハイリスク地域在住	食品の摂取量 ①キシリトール群（キシリトール14～20 g/day） ②フッ素群 ③対照群（キシリトールとフッ化物の摂取なし） 試験期間：3年間	アウトカム/測定指標 dmfs キシリトール群（4.2）は、フッ化物群（6.5）及び対照群（7.7）と比較して、う歯発生率が有意に低かった（p <0.001）。	PMID: 3879082 FDAの評価：キシリトール含有製品がショ糖含有製品よりう歯原性が低いという結論を支持。		
28	Collaborative WHO xylitol field studies in Hungary. VII. Two-year caries incidence in 976 institutionalized children.	Scheinin A, Pienihäkkinen K, Tieks J, Bánóczy J, Szőke J, Esztári I, Zimmermann P, Hadas E.	Acta Odontol Scand. 1985 Dec;43(6):381-7.	介入研究（現場実証実験）	男女976名 年齢：6～12歳 国名：ハンガリー 特定条件：う歯ハイリスク地域在住	食品の摂取量 ①キシリトール群（ショ糖をキシリトールに部分置換） ②フッ化物群（全身のフッ化物応用） ③対照群（修復治療のみ） 試験期間：2年間	アウトカム/測定指標 dmfs キシリトール群（3.8）は、フッ化物群（4.8）及び対照群（6.0）と比較して、う歯発生率が有意に低かった（p <0.001）。	PMID: 3879087 FDAの評価：食事におけるショ糖をキシリトールに代替すると、う歯発生率が低下することの裏付けとなる。		
29-1	Field trials of preventive regimens in Thailand and French Polynesia.	Barmes D, Barnaud J, Khambonanda S, Infirri JS.	Int Dent J. 1985 Mar;35(1):66-72.	介入研究（現場実証実験）	被検者数：1,211名 年齢：7、10歳 国名：タイ	食品の摂取量 ①フッ化物含有キシリトールガム群 ②フッ化物含有ショ糖ガム群 ③ソルビトールガム群 ④対照群（ガム咀嚼なし） 試験期間：3年間	アウトカム/測定指標 dmft, dmfs フッ化物配合キシリトールガム群及びソルビトールガム群は、フッ化物洗口群又はフッ化物配合ショ糖ガム群よりも、DMFT及びDMFSスコアが低いことを示した。	PMID: 3888852		
29-2	Field trials of preventive regimens in Thailand and French Polynesia.	Barmes D, Barnaud J, Khambonanda S, Infirri JS.	Int Dent J. 1985 Mar;35(1):66-72.	介入研究（現場実証実験）	男女750名（年齢6～7、9～10、12～13歳、各250名） フランス領ポリネシア う歯ハイリスク地域在住	食品の摂取量 ①フッ化物洗口群 ②フッ化物配合ショ糖ガム群 ③フッ化物配合キシリトール＆ソルビトールガム群 ④キシリトール＆ソルビトールガム群 試験期間：3年間	アウトカム/測定指標 dmft, dmfs フッ化物配合糖アルコールガム群は、フッ化物洗口群やキシリトール及びソルビトールガム群よりも優れていた。	PMID: 3888852 FDAの評価：一般的な米国人の結果を反映していない		
30	Collaborative WHO xylitol field study in French Polynesia. I. Baseline prevalence and 32-month caries increment.	Kandelman D, Bär A, Hefti A.	Caries Res. 1988;22(1):55-62.	介入研究（現場実証実験）	被検者数：746名（試験完遂は468名） 年齢：6～12歳 国名：フランス領ポリネシア	食品の摂取量 ①キシリトール摂取群（20 g/day） ②対照群（キシリトール非摂取） 試験期間：32ヶ月	アウトカム/測定指標 dmfs キシリトール摂取群では、キシリトール非摂取群と比較して、DMFS増加率が37～39%減少。	PMID: 3422062 FDAの評価：キシリトール含有製品がショ糖含有製品よりもう歯原性が低いという結論を支持。		

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80	Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性 観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間 観察項目/食事調査/アウトカム					
					介入条件					
31	Substitution of sucrose by lycasin in candy "the roslagen study."	Frostell G, Blomlöf L, Blomqvist T, Dahl GM, Edward S, Fjellström A, Henrikson CO, Larje O, Nord CE, Nordenvall KJ.	Acta Odontol Scand. 1974;32(4):235-54.	介入研究（並行群間試験）	被検者数：225名 年齢：2.5～4歳	食品の摂取量 ①試験群：HSHキャンディ+ソルビトール入りガム ②対照群：ショ糖キャンディー+ガム 試験期間：1.5～2.5年間	アウトカム/測定指標 dmfs、dmft ①HSHキャンディ群と②対照群の間に有意差はなかった。	PMID: 4156451 FDAの評価：コンプライアンスの悪さ、試験者間のばらつき、盲検化の欠如、一貫性のない結果により、HSH利用の歯科的利益を裏付けていない。		
32	A two-year clinical trial of sorbitol chewing gum.	Glass RL.	Caries Res. 1983;17(4):365-8.	介入研究（RCT、並行群間試験）	被検者数：540名 年齢：7～11歳 特定条件：非フッ素化地域在住	食品の摂取量 ①ソルビトールガム群 ②対照群（ガム咀嚼なし） 試験期間：2年間	アウトカム/測定指標 dfs ①ソルビトールガム群（4.6）と②対照群（4.7）の間に有意差はなかった。	PMID: 6347385 FDAの評価：ソルビトールガムを食事に追加してもう蝕が発生しないことを示唆しているが、う蝕の発生率に対するチューインガム自体の影響は考慮されていない。		
33	Maltitol and SE58 in rats and decalcification as human intraoral substrate.	Ikeda TK, Ochiai K, Doi Y, Mukasa T, Yagi S.	Nihon University Journal of Oral Science, 25:1-5, 1975.	その他（in situ研究：実験系としてヒトの口こう環境を利用、動物研究）	口こう内う蝕原性試験：口腔内脱灰再石灰化法（intraoral cariogenicity test: ICT）、被験者数の情報の記載なし。 部分床義歯に付けたウシのエナメル質断片を、3%マルチトール溶液又は3%ショ糖溶液（対照）に毎日1分間暴露。1週間後に硬度測定（硬いほど、エナメル質脱灰が進んでいる）。	ショ糖（測定値：2.7）はマルチトール（測定値：1.66）よりも有意に多量の脱灰を示した。追加のラットう蝕試験は、口こう内う蝕原性試験の結果と一致した。	ICTの詳細が示されていないため、試験結果の解釈を難しくしている。			
34	Effects of maltitol on insoluble glucan synthesis by S. mutans and change of enamel hardness.	Yagi S.	Nihon University Journal of Oral Science, 4:136-144, 1978.	その他（in situ研究）	口こう内う蝕原性試験：口腔内脱灰再石灰化法（intraoral cariogenicity test: ICT）、被験者4名 被験者は、ウシのエナメル質スラブを2つ付けた義歯を7日間着用した。毎日、片方のエナメルスラブを3%マルチトール溶液に、他方のエナメルスラブを3パーセントショ糖溶液に暴露した。週の終わりに硬度（硬いほど、エナメル質脱灰が進んでいる）を測定した。	ショ糖（測定値：3.35）はマルチトール（測定値：1.47）よりも有意に多量の脱灰を示した。	論文著者は、被験者により結果に大きな差異が見られたとし、原因として、歯垢中の細菌や唾液の質・量を挙げた。			
35	Remineralization of artificial caries-like lesions in human enamel in situ by chewing sorbitol gum.	Leach SA, Lee GT, Edgar WM.	J Dent Res. 1989 Jun;68(6):1064-8.	その他（in situ研究）	人工白色斑点病変を有するヒトエナメル質を含むバンドを装着した被験者の口腔内試験、成人10名 被験者は、ショ糖を含むスナックを摂取。試験期間の1つで、被験者は、各食事とスナックの後に20分間、ソルビトール、少量のマンニトール、HGS及びアスパルテームを含むガムを噛んだ。	食間にソルビトール含有ガムを噛んだ被験者は、ベースラインやガムを噛まなかった期間に比べて、有意に再石灰化が進んだ。	PMID: 2808864 他の糖アルコールも含んでいるため、ソルビトール単独の効果が明確でない。			
36	Contribution of maltitol and lycasin to experimental enamel demineralization in the human mouth.	Rundegren J, Koulourides T, Ericson T.	Caries Res. 1980;14(2):67-74.	その他（in situ研究）	口こう内う蝕原性試験：口腔内脱灰再石灰化法（intraoral cariogenicity test: ICT）4週間 グループ①（19歳の男子学生4名）：ウシのエナメル質断片を付けたアクリル製のブロック グループ②（56～59歳の成人4名）：ウシのエナメル質断片を付けた部分入歯装着 ショ糖（ポジティブ対照）、マルチトール及びHSHの10%溶液、ネガティブ対照として塩化ナトリウムの0.9%溶液が使用された。 被験者は、装着物を毎日4回・各10分間、試験溶液に浸漬し、4週間後にエナメル質断片の硬度と歯垢中のS. mutansの量が測定された。	エナメル質の脱灰は、ショ糖群でマルチトール群やHSH群より有意に多かった。	PMID: 6927967 被験者数が少ない。			

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80 Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
38	Changes in plaque pH in vitro by sweeteners.	Bibby BG, Fu J.	J Dent Res. 1985;64(9):1130-3.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	成人男性 24~48時間、口こう内の洗浄をせず、2時間飲食をしていない被験者から歯垢が採取され、ショ糖、果糖、糖アルコール等の甘味料溶液内でpHが測定された。 濃度: 0.1%、1%、10% 甘味料: ショ糖、HSH、マンニトール、イソマルト、キシリトール、イソマルトロース、ソルボース、サッカリン、アスパルテーム。	キシリトール: 酸生成はないか無視できるレベルであり、歯垢pHの変化はないか僅かであることが示された。ソルビトール、マンニトール、イソマルト、HSHでは、濃度増加に伴い歯垢pHが低下した。 ソルビトール: 0.1%、1.0%溶液では歯垢pHは僅かに低下し、10%溶液ではpH 5.8に低下した。 マンニトール: 最終歯垢pH値は、0.1%で5.67、1%で5.54、10%で5.22であった。 イソマルト: 歯垢pH値の範囲は 6.6 (0.1%溶液) ~ 5.7 (10%溶液) であった。 HSH: 歯垢pHの最低値はpH 5.0 (10%HSH溶液) であった。	キシリトールが歯垢pHを5.5より下げないことでう歯を促進しないとの主張が支持された。しかし、ソルビトール、マンニトール、イソマルト及びHSHの結果は、上記主張は支持されなかった。これらの甘味料が食品中に高濃度で存在する場合、歯垢pHは歯のエナメル質の脱灰を促進するレベルに達する可能性があることが示唆された。	
39	Acid production from sucrose substitutes in human dental plaque	Birkhed D, Edwardsson S.	Proceedings of ERGOB Conference, pp. 211-217, 1978.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	Not given	①マンニトール ②キシリトール ③マルチトール ④ソルビトール ⑤HSH (フランス製) ⑥HSH (スウェーデン製) ⑦フルクトース ⑧グルコースシロップ ⑨対照群 (ショ糖) スウェーデン製またはフランス製のHSHを含む洗口液の使用後の歯垢pHを測定	アウトカム/測定指標 歯垢内pH ①pH 6.8以上、②pH 6.8以上、③pH 6.8以上、④約pH 6.0、⑤pH 6.8以上、⑥pH 6未満 アウトカム/測定指標 ショ糖に対する酸産生 マルチトール、ソルビトール: 10~30% HSH (フランス製): 20~40% HSH (スウェーデン製): 50~70%	※PubMedに情報なし
40	Acid production from sorbitol in human dental plaque.	Birkhed D, Edwardsson S, Svensson B, Moskovitz F, Frostell G.	Arch Oral Biol. 1978;23(11):971-5.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数: 18名 年齢: 25~40歳	①10%グルコース溶液洗口 (対照群) ②10%ソルビトール溶液洗口 試験期間: 6週間の洗口期間の前後に、歯垢内pH試験にて各糖アルコール溶液で洗口	ソルビトール群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群 (グルコース洗口) の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。6週間後に口腔内細菌のソルビトールへの適応が生じた。	PMID: 35142
41	Effects of 3 months frequent consumption of hydrogenated starch hydrolysate (Lycasin), maltitol, sorbitol and xylitol on human dental plaque.	Birkhed D, Edwardsson S, Ahldén ML, Frostell G.	Acta Odontol Scand. 1979;37(2):103-15.	介入研究 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数: 110名 (男68名、女42名) 年齢: 19~58歳	①HSH配合ロゼンジ ②マルチトール配合ロゼンジ ③ソルビトール配合ロゼンジ ④キシリトール配合ロゼンジ ⑤ロゼンジ摂取なし (対照群) 試験期間: 3か月間のロゼンジ摂取後、歯垢内pH試験にて各糖アルコール溶液で洗口	HSH配合ロゼンジ群、マルチトール配合ロゼンジ群、ソルビトール配合ロゼンジ群、キシリトール配合ロゼンジ群、対照群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かった。	PMID: 35919

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80 Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
42	Dental plaque pH in relation to intake of carbohydrate products.	Frostell G.	Acta Odontol Scand. 1969 Mar;27(1):3-29.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数: 41名 (平均的からひどい状態のうし)	試験期間の前に歯垢を採取しpHを測定した。その後、被験者は試験溶液ですすぐか、キャンディーや試験中の他の食物を摂取した。2、5、10、20、及び30分後に採取された歯垢のpHが再度測定された。 ソルビトールキャンディー (ソルビトール2 g)、ショ糖キャンディー、HSHキャンディー、マーマレード (60%HSHまたはショ糖)	ソルビトール: ソルビトールキャンディー群の歯垢pHはベースラインの約6.5から6.9に増加した。ショ糖キャンディー群の歯垢pHは6.5 (ベースライン) から約6.0に低下した。ソルビトール群とショ糖群の歯垢pHの差は、すべての期間で有意であった。 HSH: HSHキャンディー群の歯垢pHは、ショ糖キャンディー群より、すべての期間で有意に高かった。HSHキャンディー群の最低歯垢pHは6.3以上でした。HSH含有マーマレードを摂取した群では、歯垢pHが5分後に約6.0 (7.0から) に低下した後、徐々に上昇して最終pHが約6.5になった。ショ糖マーマレードを摂取したグループは、歯垢pHが5分後に約5.3となり、その後、pHが約6.0に徐々に上昇した。	PMID: 5256950
43	Acid production from a nonsugar licorice and different sugar substitutes in <i>Streptococcus mutans</i> monoculture and pooled plaque-saliva mixtures.	Toors FA, Herczog Jl.	Caries Res. 1978;12(1):60-8.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	※記載なし	①ショ糖甘草 ②非ショ糖甘草 ③ショ糖	甘草群及び対照群 (ショ糖) の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	PMID: 271526
45	Intra- and extraoral pH measurements on human dental plaque after rinsing with some sugar and sucrose substitute solutions.	Gehring F, Hufnagel HD.	Oralprophylaxe, 5:13-19, 1983.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数: 男女6名 年齢: 19~31歳	①20%グルコース溶液洗口 (対照群) ②20%ショ糖溶液洗口 (対照群) ③20%フルクトース溶液洗口 ④20%HSH溶液洗口 ⑤20%マンニート溶液洗口 ⑥20%イソマルト溶液洗口 ⑦20%ソルビトール溶液洗口 ⑧20%ソルボース溶液洗口 ⑨20%キシリトール溶液洗口	キシリトール群、マンニート群の歯垢内pHはほとんど低下しなかった。HSH群、イソマルト群、ソルビトール群、ソルボース群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かった。グルコース群、ショ糖群、フルクトース群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	※PubMedに情報なし
46	Some bacteriological aspects of sugar substitutes.	Havenaar, R., J. H. J. Huis In't Veld, O. Backer Dirks, and J. D. de Stoppelaar.	Proceedings from ERGOB Conference on Sugar Substitutes, Geneva 1978, pp. 192-198, 1978.	その他 (in vitro)	う蝕の無い又はう蝕の活発な被験者から、streptococci (連鎖球菌) 等を採取した。	グルコース (コントロール) 、ソルビトール、キシリトール、ラクチトール、マルチトール及びHSHの1%溶液での酸産生は、口腔細菌を含むフェノールレッドプロスで甘味料をインキュベートすることによって確認された (色の変化は酸の形成を示す)。pHの変化は、各甘味料で <i>S. mutans</i> を継代培養した後、各甘味料で頻繁に継代培養して <i>S. mutans</i> の適応株を取得した後、及び適応株をグルコースで1回継代培養し、甘味料で再培養した後に測定した。 <i>S. mutans</i> の増殖及びpH測定は、キシリトールを添加した場合と添加しない場合のグルコースブイヨンでも測定した。	キシリトールからの酸の生成は見られないが、ソルビトール、ラクチトール、HSHからの酸の生成が見られた。キシリトールではpHに変化がなく、マルチトール、ソルビトール、ラクチトール、HSHでは120分後にpHが約6~6.5 (実際の値は示されていない) に中程度に低下した。 <i>S. mutans</i> を甘味料に適応させた結果、発酵が著しく増加し (マルチトールはゆっくり) 、最終的なpH値は約4.5~5.5に低下した。ただし、適応株の糖アルコール発酵能は、グルコース存在下で一度継代培養すると失われた。	論文著者は、 <i>S. mutans</i> は糖アルコールをゆっくり発酵すると述べている。

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80	Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
47	Human plaque acidogenicity studies with hydrogenated starch hydrolysates.	Jensen ME.	Unpublished.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：4名 年齢：24～38歳	①HSH溶液洗口 ②ソルビトール溶液洗口 ③ショ糖溶液洗口 (対照群)	HSH群、ソルビトール群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群 (ショ糖洗口) の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	※Unpublished. 特になし
49	Comparative effect of sorbitol and xylitol mints on plaque acidogenicity.	Park, KK, Schemehorn BR, Bolton JW, Stokey GK.	presented at the International Association for Dental Research, April 17-21, 1991.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：5名 年齢：25～46歳	①94%ソルビトール配合ミント ②79%ソルビトール、15%キシリトール配合ミント ③ミント摂取なし	ミント摂取あり群及びミント摂取なし群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	※PubMedに情報なし 特になし
50	Effect of sorbitol, xylitol, and xylitol/sorbitol chewing gums on dental plaque.	Söderling E, Mäkinen KK, Chen CY, Pape HR Jr, Loesche W, Mäkinen PL.	Caries Res. 1989;23(5):378-84.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：試験群男女21名、 対照群男女7名 年齢：19～35歳（平均22.5歳） 特定条件：非喫煙者、DMFS 1～16（平均8.3）	①キシリトール(10.9 g/day)配合ガム摂取 ②ソルビトール(10.9 g/day)配合ガム摂取 ③キシリトール(8.5 g/day)、ソルビトール(2.4 g/day)配合ガム摂取 ④ショ糖配合ガム摂取 試験期間：2週間のガム摂取後、歯垢内pH試験にて各糖アルコール溶液で洗口	キシリトール配合ガム群、ソルビトール配合ガム群、キシリトール/ソルビトール配合ガム群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群 (ショ糖配合ガム) の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	PMID: 2766327
52	Potential cariogenicity of Lycasin 80/55 in comparison to starch, sucrose, xylitol, sorbitol and L-sorbose in rats.	Havenaar R, Drost JS, de Stoppelaar JD, Huis in 't Veld JH, Dirks OB.	Caries Res. 1984;18(4):375-84.	その他 (動物研究)	S. mutans を接種したラット	次の6種の試験食を1日18回給餌。 ①基礎食に50%でんぶんを加えたもの、基礎食に30%でんぶんと②20%のショ糖、③HSH、④キシリトール、⑤ソルビトール、⑥L-ソルボースを加えたもの。 2回目の実験では、ラットに1日14回同じ食餌を与え、20%のショ糖と10%のグルコースを含む基本食（1日4回）を交互に与えた。	両方の実験で、デンブン、HSH、キシリトール、及びL-ソルボース群は、ソルビトール及びショ糖群より有意に少ない裂溝病変を示した。ソルビトール群は、ショ糖群と比較して、病変の重症度に関して下顎臼歯の裂溝齲歯が有意に少ないことを示した。	PMID: 6590126
53	Potential cariogenicity of Lycasin 80/55 before and after repeated transmissions of the dental plaque flora in rats.	Havenaar R, Drost JS, Huis in 't Veld JH, Backer Dirks O, De Stoppelaar JD.	Arch Oral Biol. 1984;29(12):993-9.	その他 (動物研究)	各実験（5回の連続実験）で、ラットは前の研究（52）で用いられたラットの歯垢を接種された。	ラットは、ショ糖又はHSH 80/55を含む食餌を自由摂取した。	ショ糖と比較して、HSHは比較的非う食性であることが示された。20%のショ糖を摂取したラットの下顎臼歯の裂溝う蝕の発生率は13.1であったが、20%のHSHを摂取したラットの裂溝の発生率は1.5～2.5（p <0.001）であった。	PMID: 6598369
59	The cariogenicity of xylitol, mannitol, sorbitol and sucrose.	Shyu, K.-W., and M.-Y Hsu.	Proceedings of the National Science Council ROC, 4:21-26, 1980.	その他 (動物研究)	単純な基礎食を与えられたラット	10%キシリトール、マンニトール、ソルビトール及びショ糖のう蝕原性が調べられた。対照：甘味料を含まない基礎食 う蝕の評価は、摂食の45日目と90日目に行われた。	キシリトール群は、ショ糖群と比較してう蝕が86%少なく（有意）、対照群よりもう蝕が76%少なかった。マンニトール群は、ショ糖群と対照群よりもう蝕がそれぞれ70%と51%少なかった。ソルビトール群は、ショ糖群と対照群よりもう蝕がそれぞれ48%と14%少なかった。	特になし
60	Comparative study of the cariogenic effects of Palatinit, xylitol and saccharose in animals.	Bramstedt F, Gehring F, and Karle EJ.	Unpublished, 1976.	その他 (動物研究)	ラット60匹	対照群：半分の合成飼料を含む基本食を摂取 試験群は、甘味料の量を食事の30%まで増やして 基本的な食事を摂取 ショ糖、イソマルト、キシリトール群のう蝕数の比較	ショ糖群は、糖アルコール群のいづれよりもう蝕の数が有意に多かった。イソマルト群はう蝕の発生率が僅かに高かったが、基本食、キシリトール及びイソマルト群の間でう蝕の数に有意差はなかった。	特になし

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80 Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
62	The sugar substitute Palatinit with special emphasis on microbiological and cariespreventing aspects. [原文: Der Saccharoseaustauschstoff Palatinit unter besonderer Berücksichtigung mikrobiologischer und kariesprophylaktischer Aspekte.]	Gehring F, Karle EJ.	Zeitschrift Ernährungswiss, 20:96–106, 1981.	その他(動物研究)	従来型及び微生物叢が特に知られている特別に飼育された実験用ラット	実験①: 基本食に30%添加した甘味料(イソマルト、キシリトール、ショ糖)によるう蝕発生を評価。 実験②: チョコレートにイソマルト、キシリトール、ソルビトール、ショ糖を使用した。基礎食は食事の40%、チョコレートは60%。	イソマルト群はショ糖群よりう蝕が有意に少なく、キシリトール群はイソマルト群よりもう蝕が有意に少なかった。	特になし
63	Palatinit-A New Sugar Substitute and its Carioprophylactic Assessment.	Karle EJ, Gehring F.	Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 33:189–191, 1978.	その他(動物研究)	ラット	キシリトール、ソルボース、イソマルト、ラクトース、ショ糖に加えて、低分子量炭水化物を含まない基本的な食事をラット6群に与えた。対照群は基本的な食事のみ。甘味料の濃度は、基本飼料の最大30%までゆっくりと増加させた。	う蝕の最大数は、ショ糖(約33)で、続いて乳糖(25)、イソマルト(約13)、ソルボース(約12)、キシリトール(約7)、対照(5)の順であった。ショ糖と他のグループとの間のう蝕発生率の差は有意であった。	特になし
64	Reduction of dental caries in rats by intermittent feeding with sucrose substitutes.	Larje O, Larson RH.	Arch Oral Biol. 1970 Sep;15(9):805-16.	その他(動物研究)	ラット	対照(基本食): う蝕誘発食(ショ糖56%) ショ糖代替物として、マンニトール、ソルビトール等7種類が、少なくとも1つの実験で使用された。 実験①: 各群に対照食を数日間与え、その後、ショ糖代替物を含む食事の1つに変更した。各試験食は14日ごとに7回給餌され、その後対照食にローテーションされた。食事は、所定のスケジュールに従って2又は3日ごとに変更された。 実験②: <i>S. mutans</i> を接種されている最初の週に試験食の1つを給餌され、その後の7週間はショ糖を含む対照食が給餌された。 実験③: ショ糖食への細菌移植の期間の後、断続的にショ糖及びショ糖代替食を与える効果を決定するために設計されました。動物は最初の週に対照食を給餌され、その後7週間にショ糖代替物を含む食餌が給餌された。	実験①: ショ糖群と比較して、すべての糖アルコールで著しく滑らかな表面う蝕が有意に少なかった。また、ショ糖群と比較して、マンニトール群、ソルビトール群では、有意に($p < 0.05$)少ないう蝕が見られた。 実験②: ショ糖群と比較して、ソルビトールを与えた群で、滑らかな表面う蝕、う蝕が有意に少なかった。 実験③: ショ糖群とソルビトール群と比較して、ソルビトール群は表面の滑らかなう蝕が有意に($p < 0.001$)少なかった。	特になし

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80									Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯		
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考			
					被検者特性	介入条件					
					観察研究、メタアナリシス等						
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム					
66	Noncariogenicity of maltitol in SPF rats infected with mutans streptococci.	Ooshima, T, Izumitani A, Minami T, Yoshida T, Sobue S, Fujiwari T, Hamada Sand.	Submitted for publication.	その他（動物研究）	<i>S. mutans</i> を接種したラット	マルチトールう蝕原性が評価された。 A群（対照群）は、56%の小麦粉を含む対照食。B～L群は、対照群と同じ食事の小麦粉の一部を甘味料の1つで代替。 B群は、10%マルチトール+46%小麦粉を含む基本食。 C群は、20%マルチトール+36%小麦粉を含む基本食。 D群は、10%ショ糖+46%小麦粉を含む基本食。 E群は、10%ショ糖+10%マルチトール+36%小麦粉を含む基本食。 F群は、20%ショ糖+36%小麦粉を含む基本食。 G群は、20%ショ糖+20%マルチトール+16%小麦粉を含む基本食。 H群は、24%ショ糖+32%小麦粉を含む基本食。 I群は、24%ショ糖+16%マルチトール+16%小麦粉を含む基本食。 J群は、28%ショ糖+28%小麦粉を含む基本食。 K群は、28%ショ糖+12%マルチトール+16%小麦粉を含む基本食。 L群は、40%ショ糖+12%小麦粉を含む基本食。	マルチトールは、小麦粉単独（A群）と比較して、B群及びC群でう蝕を誘発しなかった。A群、B群、及びC群は、ショ糖群（L群）よりう蝕が有意に（p <0.001）少なかった。また、ショ糖群（L群）よりショ糖が少ないD群、I群及びK群は、ショ糖群L群より有意に（それぞれp <0.001及びp <0.01）う歯が少なかった。この研究は、ショ糖を低う蝕性甘味料又は小麦粉で置き換えると、ラットのう蝕が少なくなることを示唆した。	特になし			
67	Experimental studies on correlations between progressive caries and sugar intake.	Tate N, Wada S, Tani H, Oikawa K.	Unpublished.	その他（動物研究）	<i>S. mutans</i> を接種したハムスター	①群: 10%ショ糖 ②群: 20%ショ糖 ③群: 10%ショ糖+10%マルチトール ④群: 10%ショ糖+10%カップリングシュガー ⑤群: 10%マルチトール ⑥群: 10%カップリングシュガー う蝕原性が評価された。	②群（20%ショ糖）で最もう蝕が見られた。①群と③群及び④群の間で、う蝕スコアに有意差はなかった。⑤群及び⑥群は、①群（10%ショ糖）や②群（20%ショ糖）よりう蝕が有意に（p <0.01）少なかった。	特になし			
69	The possibility of maltitol and SE 58 as non-cariogenic sweeteners: their utilization by <i>Streptococcus mutans</i> for insoluble glucan synthesis and experimental dental caries in rats.	Mukasa T.	Nihon University Journal of Oral Science, 3:266-275, 1977.	その他（動物研究）	ラット	3群のラットに、30%のコーンスターーチとショ糖、マルチトール又はSE58（ショ糖、マルチトールを含む製品）のいずれかを26%含む食餌を与えた。 う蝕原性が評価された。	ショ糖群は、亀裂う蝕スコアが31.5、滑らかな表面う蝕スコアが14.1であった。マルチトール群の亀裂う蝕スコアは3.1、滑らかな表面う蝕はなかった。SE58群は、それぞれ4.6と0.5であった。ショ糖群との差異はいずれも有意であった。	特になし			
70	Cariogenicity of disaccharide alcohols in rats.	van der Hoeven JS.	Caries Res. 1980;14(2):61-6.	その他（動物研究）	ラット	試験食①: 16%のショ糖と44%の小麦粉を含む基本食 試験食②: 16%のイソマルトと44%の小麦粉を含む基本食 対照食: 60%の小麦粉を含み甘味料は無添加 14週間の自由摂餌 う蝕原性が評価された。	ショ糖群ではエナメル質亀裂病変の発生率が増加し（2週目=4; 14週目=14病変）、イソマルト群ではエナメル質亀裂病変がほとんどなかった（2週目=0; 8週目=4; 14週目=1病変）。イソマルト群と対照群との間でう歯の発生率に差はなかった。	PMID: 6927966			

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80 Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
73	Carogenicity of lactitol in program-fed rats.	van der Hoeven JS.	Caries Res. 1986;20(5):441-3.	その他 (動物研究)	ラット	試験食: 基本部分 (50%)、小麦粉 (25%) 及び試験物質 (ラクチトール、ソルビトール、キシリトール、ショ糖) (25%) で構成 対照: 基本部分に加えて小麦粉を含む 1日当たり 0.5 g、18回 (計9 g) の食餌 う蝕原性が評価された。	キシロース、ラクチトール、ソルビトール及び小麦粉群では、ショ糖群と比較して、う蝕が有意に少なかった。ラクチトール及びソルビトール群でのう歯の発生率は、小麦粉群よりも僅かではあったが、少なく、その差は有意ではなかった。う歯の発生率はキシリトール群で最低であった。	PMID: 3463426
76	Studies of the dental properties of lactitol compared with five other bulk sweeteners in vitro.	Grenby TH, Phillips A, Mistry M.	Caries Res. 1989;23(5):315-9.	その他 (in vitro)	試験甘味料: ショ糖、グルコース、ソルビトール、マンニトール、キシリトール 6種類の甘味料のうち 1種類の1%溶液を含む培地で24時間インキュベートした。また歯垢微生物は、無傷の表面のセグメント又は微粉化された歯のエナメル質のセグメントを含む甘味料培地でインキュベートされた。 微生物発酵によって生成された酸の脱灰作用は、カルシウム及びリンの分析によって評価された。	ショ糖とグルコース (pH 4.0~4.3) で、最大量の酸生成と最低pH (糖アルコールとは著しく異なる) が報告された。ラクチトールとキシリトールは、24時間にわたってpHと酸の生成に僅かな変化しか示さなかった (最終pH 6.1~6.3)。一方、ソルビトールとマンニトールは、最初の12時間でpHに僅かな変化 (pH ≧ 6) を示し、24時間後に徐々に低下して4.6~5.1の最終pHになった。脱灰試験の結果は、ショ糖とブドウ糖及び糖アルコールの間に高度に有意な差 ($p < 0.001$) を示した。グルコースの存在下でのミネラル損失と比較して、ソルビトールに溶解するカルシウムとリンの減少は約80~85%、マンニトールは63~69%、ラクチトールとキシリトールは94~98%であった。	PMID: 2766316	
77	Dental and metabolic effects of lactitol in the diet of laboratory rats.	Grenby TH, Phillips A.	Br J Nutr. 1989 Jan;61(1):17-24.	その他 (動物研究)	ラット	摂餌期間: 8週間 最初の実験では、脱脂粉乳、ビタミン・ミネラルのサプリメントなどを含む実験用チャウブに甘味料が組み込まれた。 実験の第2部では、ラクチトールの最終濃度が110 g / kgになるように、ラクチトール166 g / kgを含むビスケットが動物用飼料に組み込まれた。	実験①: 対照群 (ショ糖) と比較して、糖アルコール群のう蝕スコア、病変の総数及び病変の重症度に高度に有意な差が示されました。糖アルコール群にはう蝕がほとんどなく、群間の差は有意ではなかった。 実験②: 全てのう歯パラメータにおいてラクチトールビスケット群とショ糖ビスケット群の間に高度に有意な差があった。ラクチトール群の平均う食スコアは、動物あたり 1 未満であった。	PMID: 2923853
2. エリスリトールとう歯 参照連邦官報: 規則制定案62 FR 36749、最終規則62 FR 63653								
1	Cerestar Holding B. V., Mitsubishi Chemical Corp., and Nikken Chemicals Co., "Petition to amend the regulation for 21 CFR § 101.80 to authorize a noncariogenicity dental health claim for the sugar alcohol erythritol (1,2,3,4-butanetetrol)," April 4, 1997 [CP1].		その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	※記載なし	①エリスリトール配合ロゼンジ ②10%ショ糖溶液洗口 (対照群)	エリスリトール群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群 (ショ糖洗口) の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	申請書を引用	

1.9 非う蝕性糖質甘味料とう歯

21 CFR 101.80	Health claims: dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. 非う蝕性糖質甘味料とう歯							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究	結果	備考	
					被検者特性 観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間 観察項目/食事調査/アウトカム			
3. D-タガトースとう蝕 参照連邦官報：暫定最終規則67 FR 71461、最終規則68 FR 39831								
1	Arla Foods Ingredients amba, "Petition to amend the regulation for 21 CFR Sec. 101.80 to authorize a noncariogenicity dental health claim for D-tagatose," CP-1, Docket No. 02P-0177, January 9, 2002.		その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：6名	①10%D-タガトース溶液洗口 ②10%ショ糖溶液洗口（対照群）	D-タガトース群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群（ショ糖洗口）の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	申請書を引用	
4. スクラロースとう蝕 参照連邦官報：規則制定案70 FR 25496								
7	Effect of aqueous solutions of sucralose on plaque pH.	Steinberg LM, Odusola F, Yip J, Mandel ID.	Am J Dent. 1995 Aug;8(4):209-11.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：10名 年齢：18歳以上 特定条件：う蝕ハイリスク	①スクラロース・水溶液洗口 ②スクラロース/マルトデキストリン・水溶液洗口 ③スクラロース/マルトデキストリン/デキストロース・水溶液洗口 ④ショ糖・水溶液洗口（対照群）	水を用いた歯垢内pH試験の結果、スクラロース群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群（ショ糖洗口）の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	PMID: 7576390
8	Effect of sucralose in coffee on plaque pH in human subjects.	Steinberg LM, Odusola F, Mandel ID.	Caries Res. 1996;30(2):138-42.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：12名 年齢：18歳以上 特定条件：う蝕ハイリスク（酸産生性歯垢あり）	①ショ糖・コーヒー溶液洗口（対照群） ②スクラロース・コーヒー溶液洗口 ③スクラロース/マルトデキストリン・コーヒー溶液洗口 ④スクラロース/マルトデキストリン/デキストロース・コーヒー溶液洗口 ⑤コーヒー洗口（ブランク群）	コーヒーを用いた歯垢内pH試験の結果、スクラロース群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群（ショ糖洗口）の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	PMID: 8833138
9	Effect of sucralose--alone or bulked with maltodextrin and/or dextrose--on plaque pH in humans.	Meyerowitz C, Syrrakou EP, Raubertas RF.	Caries Res. 1996;30(6):439-44.	その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：14名 年齢：18歳以上 特定条件：う蝕ハイリスク（DMFT > 7、酸産生性歯垢あり）	①ショ糖・アイスティー溶液洗口（対照群） ②スクラロース・アイスティー溶液洗口 ③スクラロース/マルトデキストリン・アイスティー溶液洗口 ④スクラロース/マルトデキストリン/デキストロース・アイスティー溶液洗口 ⑤アイスティー洗口（ブランク群）	アイスティーを用いた歯垢内pH試験の結果、スクラロース群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群（ショ糖洗口）の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	PMID: 8946099
5. イソマルツロースとう蝕 参照連邦官報：暫定最終規則72 FR 52783								
1	Cargill, Inc., "Petition to Amend 21 CFR 101.80 to Authorize a Noncariogenicity Dental Health Claim for Isomaltulose," Docket No. 2006P-0487, August 31, 2006.			その他 (in vitro、歯垢内pH試験)	被検者数：6名 特定条件：健常者	・食品の摂取量 ①10%イソマルツロース溶液洗口 ②イソマルツロースタブレット1.5 g摂取 ③10%ショ糖溶液洗口（対照群）	イソマルツロース群の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより高かったのに対し、対照群（ショ糖洗口）の歯垢内pHはエナメル質の臨界pHより低かった。	申請書を引用

1 米国

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
1. オーツ麦 参照連邦官報：規則制定案61 FR 296 (44まで)、最終規則62 FR 3584										
3	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS, Public Health Service (PHS).	U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1988.	その他	米国保健福祉省公衆衛生総監の報告書	FDAはこれら文書を引用して、総コレステロールとLDL-コレステロールの血中濃度が高いことがアテローム性動脈硬化症、冠状動脈性心疾患の主な原因であるという実質的な疫学的及び臨床的証拠があるとした。これにより、FDAは血中の総コレステロールとLDL-コレステロールに対する影響を冠状動脈性心疾患のリスクの代理マーカーと位置付けた。	特になし			
4	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	National Research Council (US) Committee on Diet and Health.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他	米国科学アカデミー米国研究協議会による報告書					
5	National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.	DHHS, PHS and the National Institutes of Health (NIH).	NIH, Bethesda, MD, 1989.	その他	米国保健福祉省、公衆衛生局、米国立衛生研究所の文書					
6	National Cholesterol Education Program: Population Panel Report.	DHHS, PHS and the National Institutes of Health.	Bethesda, MD, 1989.	その他	米国保健福祉省、公衆衛生局、米国立衛生研究所の文書					
総コレステロール及びLDL-コレステロール低減効果を支持した研究										
12	Oat beta-glucan reduces blood cholesterol concentration in hypercholesterolemic subjects.	Braaten JT, Wood PJ, Scott FW, Wolynetz MS, Lowe MK, Bradley-White P, Collins MW.	Eur J Clin Nutr. 1994 Jul;48(7):465-74.	介入研究 (RCT, クロスオーバー)	高コレステロール血症 (220-308 mg/dL) の男女19名 (男性: 9名、女性: 10名)	試験食: ほぼ完全に β -グルカン水溶性食物繊維と微量元素で構成されるオーツ麦抽出物7.2 g (β -グルカン5.8 g) 対照食: マルトデキストリン いずれも、非炭酸ダイエットフルーツドリンク 250 mlと混合して、1日2回食事と共に4週間摂取。 ベースラインと摂取期間終了後の総コレステロール、LDL-コレステロールを比較	ベースラインと比較してオーツ麦群は、総コレステロールが9.2% ($p < 0.0001$)、LDL-コレステロールが10% ($p < 0.001$) 有意に低下した。	PMID: 7956987		
15	The hypocholesterolemic effects of beta-glucan in oatmeal and oat bran. A dose-controlled study.	Davidson MH, Dugan LD, Burns JH, Bova J, Story K, Drennan KB.	JAMA. 1991 Apr 10;265(14):1833-9.	介入研究 (RCT、単盲検)	高コレステロール血症 (230-319 mg/dL) の男女156名 (148名が試験完了) 被験者は、複数のリスクファクターを有していた。	試験期間の前に、「NCEP Step 1」食 (脂肪30%未満、飽和脂肪10%未満) を8週間 試験期間: 6週間 試験食: ①オートミール28 g (β -グルカン1.2 g) ②オーツ麦ふすま28 g (β -グルカン2.0 g) ③オートミール56 g (β -グルカン2.4 g) ④オーツ麦ふすま56 g (β -グルカン3.6 g) ⑤オートミール84 g (β -グルカン4.0 g) ⑥オーツ麦ふすま84 g (β -グルカン6.0 g) 対照: でんぶん28 g	3 g/日以上の β -グルカンを含む食事を摂取したグループは、ベースラインと比較して、血中総コレステロール値が7-10%、LDL-コレステロール値が10-16%と有意に低下した。1-2.4 gの β -グルカンを含む食事を摂取したグループの血中総コレステロール値は、ベースラインと有意差はなかった。	PMID: 2005733 各オーツ麦摂取群に対する対照群が設定されていない。		

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
17	Oat bran as a cholesterol-reducing dietary adjunct in a young, healthy population.	Gold KV, Davidson DM.	West J Med. 1988 Mar;148(3):299-302.	介入研究 (二重盲検)	72名の男女（25～37歳）、総コレステロールの平均値：178 mg/dL	被験者は3群に分けられ3種類の異なるマフィン2個/日（オーツ麦ふすま34 g）を通常の食事と共に4週間摂取。 試験食（マフィン2個分） ①オーツ麦（ふすま：34 g、水溶性食物繊維：10 g、食物繊維10 g） ②オーツ麦/小麦（ふすま：11 g/16.6 g、水溶性食物繊維：1.8 g、食物繊維：10.6 g） ③小麦（ふすま：22.6 g、水溶性食物繊維：0.66 g、食物繊維：11 g） 総コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪	①のオーツ麦群は総コレステロール（5.3%減少）、LDL-コレステロール（8.7%減少）と共にベースラインに比べて有意に低下した。一方、②のオーツ麦/小麦群は、ベースラインに比べて、総コレステロール値は変化なく、LDL-コレステロール値は有意な変化がなかった。	PMID: 2200237
20	Stabilized rice bran and oat bran lower cholesterol in humans.	Hegsted M, Windhauser MM, Morris K, Lester SB.	Nutr Res. 1993 Apr;4:13:387-98.	介入研究（クロスオーバー）	血中コレステロールが正常高値（233 mg/dL）の11名（男性10名、女性1名、19～57歳）	試験食：オーツ麦ふすま100 g/day（総食物繊維：9.1 g、水溶性食物繊維：8.0 g、β-グルカン：3.8 g）又は米ぬか100 g/day（総食物繊維：21.9 g、水溶性食物繊維：2.6 g）を供給。クロスオーバーして3週間ずつ摂取。 対照食：小麦粉を含むが小麦ふすまを含まない。各試験食摂取前に2週間摂取。 総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、VLDL-コレステロール、中性脂肪	オーツ麦ふすまと米ぬか摂取は対照食の摂取時期と比較して、総コレステロール値とLDL-コレステロール値は有意に低下した。HDL-コレステロール値も有意に低下したが、低下幅は僅かであった。	特になし
23	Randomized, controlled, crossover trial of oat bran in hypercholesterolemic subjects.	Keenan JM, Wenz JB, Myers S, Ripsin C, Huang ZQ.	J Fam Pract. 1991 Dec;33(6):600-8.	介入研究 (RCT) 二重盲検、クロスオーバー	20～70歳の男女 145人（15% ドロップアウト） 高コレステロール血症（207-267 mg/dL）	米国心臓協会のステップ1ダイエットを6週間摂取した後、対照群はそのままステップ1ダイエットを12週間、試験食群の2群は、オーツ麦又は小麦シリアルを6週間摂取し、次の6週間は試験食を入れ替えて摂取。 試験食群①：オーツ麦28 g×2/日（オーツ麦由来の水溶性食物繊維3 g、その他の水溶性食物繊維を含めた摂取量は平均8 g） 試験食群②：小麦シリアル（小麦由来の水溶性食物繊維1 g、その他の水溶性食物繊維を含めた摂取量は平均6 g） 総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール	群間差と摂取期間差は繰り返しのあるANOVAで解析。 オーツ麦群のみが、試験期間を通して、血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が低下した。オーツ麦群の血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の低下幅は、小麦群及び対照群と比べて有意であった。HDL-コレステロール値に有意な変化は見られなかった。	PMID: 1660530 摂取期間差の影響が有意で結果の解析を複雑にした
24	Oat bran lowers total and low-density lipoprotein cholesterol but not lipoprotein(a) in exercising adults with borderline hypercholesterolemia.	Kelley MJ, Hoover-Plow J, Nichols-Bernhard JF, Verity LS, Brewer H.	J Am Diet Assoc. 1994 Dec;94(12):1419-21.	介入研究 (非盲検、対照のない前後比較)	50歳～84歳（平均65.2歳） で、空腹時血症コレステロールが5.17 mmol/L以上の被験者13名（男性7名、閉経後の女性6名）。被験者の健康状態は良好で、試験開始前に有酸素運動プログラムに3か月参加した。	被験者は、低脂肪・低飽和脂肪食を2週間摂取した後、低脂肪・低飽和脂肪食に1日約94 gのオーツ麦ふすまを追加して4週間摂取した。 総コレステロール、LDL-コレステロール	一元配置、Fisher's least significant differenceで解析。 試験食の摂取で、血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値がベースラインと比べて有意に低下した。	PMID: 7963194 この研究には適切なプラセボが無かった。

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
25	Comparative effects of three cereal brans on plasma lipids, blood pressure, and glucose metabolism in mildly hypercholesterolemic men.	Kestin M, Moss R, Clifton PM, Nestel PJ.	Am J Clin Nutr. 1990 Oct;52(4):661-6.	介入研究 (二重盲検クロスオーバー)	男性24人 29~61歳 軽度高血圧症 (186~293 mg/dL)	3週間の対照期間の後、3種類の試験食 (パン又はマフィン、総食物繊維11.8 g/日) を低食物繊維食に追加して4週間ずつ摂取した (ウォッシュアウト期間なし)。 ①オーツ麦ふすま (95 g/日、水溶性繊維5.8 g) ②米ぬか (60 g/日、水溶性繊維2.9 g) ③麦 (35 g/日、水溶性繊維2.6 g)	オーツ麦摂取群は総コレステロール値及びLDLコレステロール値共にベースラインと比べて低下した。また、いずれも米ぬか群や麦群に比べて有意に低かった。HDL-コレステロール値は3群共にベースラインと比べて有意ではないが僅かに上昇した。	PMID: 2169702
29	Mechanism of serum cholesterol reduction by oat bran.	Marlett JA, Hosig KB, Vollendorf NW, Shinnick FL, Haack VS, Story JA.	Hepatology. 1994 Dec;20(6):1450-7.	介入研究	男性9人 20~28歳 正常脂質 (総コレステロール平均値177 mg/dL)	最初の1か月間は低食物繊維食を摂取、2か月目から1日100 gのオーツ麦ふすまが追加された。	ベースラインと比較して低食物繊維食とオーツ麦ふすま食とともに、血清総コレステロール値が有意に低下したが、オーツ麦ふすま食摂取期間は低食物繊維食摂取期間に比べて、血清総コレステロール値が有意に低下した。	PMID: 7982644 体重変化なし。サンプルが少ない。
33	Oat products and lipid lowering. A meta-analysis.	Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR Jr, Elmer PJ, Welch RR, Van Horn L, Liu K, Turnbull WH, Thye FW, Kestin M, et al.	JAMA. 1992 Jun 24;267(24):3317-25.	メタアナリシス	13研究 (11, 15-17, 23, 25, 30, 37, 39, 40, 42-44) を統合解析	オーツ麦由来の水溶性食物繊維の血中コレステロールへの影響を評価。	水溶性食物繊維 (オーツ麦ふすま及びオートミールのマーカーとして使用) 3 g以上の摂取は、血清総コレステロール値の僅かな減少 (平均5~6 mg / dLの減少) をもたらした。総コレステロールの減少は、総コレステロール値が高かった被験者を対象とした試験で最大であった。	PMID: 1317928 論文著者は、水溶性繊維以外のオーツ麦含有成分による影響も示唆。
35	Guar gum and plasma cholesterol. Effect of guar gum and an oat fiber source on plasma lipoproteins and cholesterol in hypercholesterolemic adults.	Spiller GA, Farquhar JW, Gates JE, Nichols SF.	Arterioscler Thromb. 1991 Sep-Oct;11(5):1204-8.	介入研究 (クロスオーバー)	13人 成人男女 59~65歳 総コレステロール 204~276mg/dL	グアガム15 g/日 (食物繊維11 g、水溶性食物繊維11 g) 又はオーツ麦ふすま77 g/日 (食物繊維11 g、水溶性食物繊維5 g、β-グルカン3.3 g) を摂取。 前観察 1週間、試験期間それぞれ3週間 総コレステロール、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール	グアガム摂取群、オーツ麦摂取群のいずれも、血中総コレステロール及びLDL-コレステロール値がベースラインに比べて有意に低下した。HDL-コレステロール値の低下は見られなかった。	PMID: 1655015
39	Reduction of Total and LDL-cholesterol in Plasma by Rolled Oats.	Turnbull WH, Leeds AR.	J Clin Nutr. Gastroenterology. 1987 2:1-4.	介入研究 (ランダム化比較試験、クロスオーバーデザイン)	高コレステロール血症 (総コレステロール 255 mg/dL) で、23歳~59歳の被験者17名 (男性9名、女性8名)	被験者は、1か月の準備期間中に低脂肪食のみを摂取。その後、低脂肪食とともにオーツ麦又は小麦150 g / 日を1か月間摂取。更に1か月間、低脂肪食はそのまま試験食を入れ替えて摂取 (摂取順はランダム)。 水溶性食物繊維をオーツ麦群は5.4 g、小麦群は3.1 g摂取した。 試験食による血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値等への影響が評価された。	エネルギーと総脂肪摂取量の増加にもかかわらず、オーツ麦摂取でベースラインと比較して総コレステロールとLDL-コレステロールが有意に低下し、HDL-コレステロールは有意ではないが上昇を示した。一方、小麦摂取では有意な変化はなかった。	特になし

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
42	Serum lipid response to a fat-modified, oatmeal-enhanced diet.	Van Horn L, Emidy LA, Liu KA, Liao YL, Ballew C, King J, Stamler J.	Prev Med. 1988 May;17(3):377-86.	介入研究 (ランダム化比較試験)	236人の男女 (30~65歳) 血清コレステロール値が正常 (163~247 mg/dL) 米国シカゴ	試験食群、対照群ともに米心臓協会のPhase IIダイエット (低脂肪、低飽和脂肪、低コレステロール) をまず4週間摂取。 オートミール群: Phase IIダイエットに1日56 g のオートミールを追加して8週間摂取。 対照食群: Phase IIダイエットのみを8週間摂取。 体重、血清脂質レベル、リボタンパク質、及び3日間の食品記録。	介入8週間後、血清コレステロール値の低下はオートミール群の方が対照群より大きかったが有意差はなかった。しかし、サブグループ解析の結果、ベースラインの血清総コレステロール値が高かったオートミール群の被験者は、より大きい低下が見られた。コレステロールが正常な被験者においてもオートミールの温厚な効果が見られた。	PMID: 2841662
43	Serum lipid response to oat product intake with a fat-modified diet.	Van Horn LV, Liu K, Parker D, Emidy L, Liao YL, Pan WH, Giumetti D, Hewitt J, Stamler J.	J Am Diet Assoc. 1986 Jun;86(6):759-64.	介入研究 (ランダム化比較試験)	30~65歳の男女 208人 軽度から軽症の高コレステロール血症 (平均208 mg/dL、213~285 mg/dL)	被験者はまず最初の6週間、米心臓協会の低脂肪ダイエットを摂取。その後、対照群は低脂肪ダイエットのみを、2群は米心臓協会の低脂肪ダイエットの炭水化物部分をオーツ麦食で代替。 オーツ麦群①: オーツ麦ふすま56 g/日 (水溶性食物繊維7.8 g) オーツ麦群②: オートミール56 g/日 (水溶性食物繊維4.3 g)	3群共に、血中総コレステロール値がベースラインに比べて有意に低下した。オーツ麦の2群は介入期間に異なる低下を示したが、3群で有意差はなかった。	PMID: 3011876
44	Effects on serum lipids of adding instant oats to usual American diets.	Van Horn L, Moag-Stahlberg A, Liu KA, Ballew C, Ruth K, Hughes R, Stamler J.	Am J Public Health. 1991 Feb;81(2):183-8.	介入研究 (ランダム化比較試験、非盲検)	25~76歳の男女80人 (男性40人、女性40人) 米国シカゴ 中程度の高コレステロール血症 (213~285 mg/dL)	試験食: インスタントオーツ麦 (総食物繊維: 14.5 g、水溶性食物繊維: 5.2 g) 対照食: (総食物繊維: 16.0 g、水溶性食物繊維: 5.5 g) 両者のカロリー、脂肪、飽和脂肪はほぼ同等。	両群ともに総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が低下したが、インスタントオーツ麦群の低下の程度は対照群と比較して有意に大きかった。	PMID: 1846723
45	Oat bran lowers plasma cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic men.	Whyte JL, McArthur R, Topping D, Nestel P.	J Am Diet Assoc. 1992 Apr;92(4):446-9.	介入研究 (ランダム化比較試験、クロスオーバー)	男性23人 (平均45歳) 軽度の高コレステロール血症 (209~259 mg/dL)	3週間のベースラインダイエット (典型的なオーストラリアの食事) に続き、被験者は小麦シリアル又はオーツ麦シリアルを通常の食事に追加して4週間摂取し、次の4週間は試験食を入れ替えて摂取した。介入期間中にその他の食物繊維の摂取量を抑える方法も指導された。 小麦シリアル: 54 g/日 (水溶性食物繊維3.4 g) オーツ麦シリアル: 123 g/日 (水溶性食物繊維10.3 g)	オーツ麦群の総コレステロール値とLDL-コレステロール値は、ベースライン、小麦シリアル群と比較して有意に低かった。 総脂肪と飽和脂肪の平均消費量は、二つの期間中でほとんど同じであった。	PMID: 1313467
70	The Effect of Whole Grain Oat Cereal on Serum Lipids.	Reynolds HR.	Unpublished study 1996.	介入研究	パブリックコメントで提出された未発表資料。具体的情報の記載なし。		プラセボシリアルと比較して、全粒オーツ麦粉シリアルの摂取で血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が有意に低下した。	未発表資料

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク																
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考								
					被検者特性	介入条件										
					観察研究、メタアナリシス等											
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム														
総コレステロール及びLDL-コレステロール低減効果を支持しなかった研究																
18	Investigation of the Potential of Porridge as a Hypocholesterolemic Agent.	Gormley TR, Kevany J, Egan JP, McFarland R.	Israel Journal of Food Science and Technology.1978; 2:85-91.	介入研究 (ランダム化比較試験)	記載なし	高コレステロール血症の男性と正常コレステロールの女性の血清コレステロール値又はHDL-コレステロール値に対するオートミールの影響はなかった。論文著者は、被験者の食事摂取情報（摂取量、食事及びオートミール中の総食物繊維量、水溶性食物繊維量）がないとして、解釈が難しいと説明。	効果が見られなかった要因として、FDAは被験者側のコンプライアンス上の問題、食事パターンの変化を指摘。									
27	Effect of oatbran on mild hyperlipidaemia.	Lepre F, Crane S.	Med J Aust. 1992 Sep 7;157(5):305-8.	介入研究（クロスオーバー、二重盲検）	高脂血症（血清コレステロール5.5-8.0 mmol/L）の男性16名、女性21名	試験食：①オーツ麦ふすまマフィン2個（オーツ麦ふすま60 g、水溶性食物繊維3.2 g）、②小麦ふすまマフィン2個（小麦ふすま60 g） 前観察8週間で低脂質食を摂取、その後、試験食①又は②をそれぞれ8週間摂取（摂取順はランダム）	オーツ麦ふすま摂取により血清コレステロール値及びLDL-コレステロール値が僅かに低下したが、有意差はなかった。また、HDL-コレステロール値は有意ではないが増加が見られた。一方、小麦ふすま摂取で、総コレステロール値、LDL-コレステロール値及びLDL-コレステロール値とHDL-コレステロール値の比（LDL : HDL）に有意でない増加とHDL-コレステロール値の有意でない減少が見られた。	PMID: 1331724 効果が見られなかった要因として、FDAは被験者側のコンプライアンス上の問題、食事パターンの変化を指摘。								
31	Lack of effect of dietary oats on serum cholesterol.	O'Kell RT, Duston AA.	Mo Med. 1988 Nov;85(11):726-8.	介入研究（ランダム化試験）	被験者45名（男性21名、女性24名） 総コレステロール値が正常からやや高め（180~211 mg/dL）	被験者は、1/2~3/4カップのオートミールを毎日3か月間摂取し、その後オートミール無しの通常食で3か月間過ごし、これを再度繰り返した。オートミール食による血清コレステロール値とHDL-コレステロール値の影響を評価。	血清コレステロール値とHDL-コレステロール値に有意な変化はなかった。	PMID: 3193954 研究前及び研究中の被験者の食事摂取量が報告されておらず、被験者のコンプライアンスが適切に扱われていないため、解釈が困難とFDAは説明。								
34	Effect of oat bran consumption on total serum cholesterol levels in healthy adults.	Saudia TL, Barfield BR, Barger J.	Mil Med. 1992 Nov;157(11):567-8.	介入研究（非ランダム化比較試験）	健康な成人20人 総コレステロール値200 mg/dl以上	オーツ麦ふすま 3 オンス（約85 g）/日 試験期間：93日間 測定項目：総コレステロール	総コレステロール値に有意差は無かった。（ペースライン：254.4 mg/dL, 31日目：239.4 mg/dL、62日目：242.1 mg/dL、93日目：250.7 mg/dL）	PMID: 1470346 効果が見られなかった要因として、FDAは被験者側のコンプライアンス上の問題、食事パターンの変化を指摘。								
41	A controlled study on the effect of beta-glucan-rich oat bran on serum lipids in hypercholesterolemic subjects: relation to apolipoprotein E phenotype.	Uusitupa MI, Ruuskanen E, Mäkinen E, Laitinen J, Toskala E, Kervinen K, Kesäniemi YA.	J Am Coll Nutr. 1992 Dec;11(6):651-9.	介入研究（非ランダム化比較試験）	36人の軽度から中程度の高コレステロール血症[血清総コレステロール(TC)212-328 mg/dL]の被験者（男性 20名、女性16名）	試験食群、対照群共に米心臓協会（AHA Step 1）ダイエット食（低コレステロール）をまず4週間摂取。コレステロール低下食に加えてオートブラン（ β -グルカン10.3 g/日）又は小麦ふすまを摂取。 試験期間：8週間（4週間の前観察） 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール	最初の4週間では、オーツ麦ふすまを摂取した群のみ、総コレステロール値とLDL-コレステロール値が有意に低下したが、8週間目には、ペースラインと有意差は無かった。 小麦ふすま群では血清TCまたはLDL-コレステロール値に変化は認められなかった。	PMID: 1334101 効果が見られなかった要因として、FDAは被験者側のコンプライアンス上の問題、食事パターンの変化を指摘。								

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
13	Oat bran and cholesterol reduction: evidence against specific effect.	Bremer JM, Scott RS, Lintott CJ.	Aust N Z J Med. 1991 Aug;21(4):422-6.	介入研究 (クロスオーバー)	男女12名 38~66歳の高コレステロール血症 (総コレステロール 220 ~348 mg/dL)	3か月の米国心臓協会Step II 食事療法の後に、8週間の介入。 試験食品：オーツ麦のふすまを加えたパン 摂取期間に取った総食物繊維は32.2 g 比較対照食品：小麦ふすまを加えたパン 摂取期間に取った総食物繊維は34.1 g 測定項目：総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール	総コレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪には、オーツ麦のふすま摂取と小麦ふすま摂取で有意差はなかった。 どちらも血清コレステロール値が約4% 減少し。 オーツ麦のふすまでのHDLコレステロール値が有意に上昇した。	PMID: 1659358 効果が見られなかった要因として、FDAはオーツ麦の栽培品種の問題 (β -グルカン水溶性食物繊維の含有量の少なさ) が結果に影響した可能性を指摘。
26	Effects of increasing quantities of oat bran in hypercholesterolemic people.	Leadbetter J, Ball MJ, Mann JL.	Am J Clin Nutr. 1991 Nov;54(5):841-5.	介入研究 (ランダム化ラテン方格法: 4×4)	高コレステロール血症 (総コレステロール250~348 mg/dL)の男女40人 (25~64歳) ニュージーランド	0、30、60、及び90 g/dのオーツ麦ふすま (β -グルカン水溶性食物繊維の含有量3.7~4.2%) ラテン方格法(4×4)に基づき、一般食に追加して1か月ずつ介入。ウォッショアウト期間なし 一般食からの食物繊維の摂取量は1日当たり23~27 g。 測定項目：総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール	全ての介入条件で血清コレステロールの値に対するオーツ麦ふすまの影響に有意差はなかった。 論文著者は、この試験に使ったオーツ麦ふすまの水溶性食物繊維含有量 (β -グルカン 3.7~4.2%) が少なかったことが結果に影響した可能性を指摘。	PMID: 1659171 効果が見られなかった要因として、FDAはオーツ麦の栽培品種の問題 (ニュージーランド栽培品種の β -グルカン含有量の少なさ) に注目した。
28	Do beans and oat bran add to the effectiveness of a low-fat diet?	Mackay S, Ball MJ.	Eur J Clin Nutr. 1992 Sep;46(9):641-8.	介入研究 (ランダム化クロスオーバー試験)	高コレステロール血症 (総コレステロール中央値265 mg/dL)の男女39人(男性22人、女性17人) 28~66歳	低脂肪背景食(脂肪からのエネルギー29%) 高ファイバーオーツ麦ふすま (β -グルカン 1日当たり3 g又は55g)と低ファイバーオーツ麦ふすま (β -グルカン 1日当たり1.9 g又は55 g)と調理豆 (80 g、高ファイバーオーツ麦と同様の水溶性食物繊維を含有) 試験期間：4週間の前観察、それぞれ6週間の試験期間 測定項目：総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール	いずれの食品でも、総コレステロール値とLDLコレステロール値に有意差はなかった。 HDLコレステロール値は、どのグループでもベースラインより有意に上昇した。	PMID: 1327742 効果が見られなかった要因として、FDAはオーツ麦の栽培品種の問題を指摘。
36	The addition of oatbran to a low fat diet has no effect on lipid values in hypercholesterolaemic subjects.	Stewart FM, Neutze JM, Newsome-White R.	N Z Med J. 1992 Oct 14;105(943):398-400.	介入研究 (ランダム化クロスオーバー試験)	総コレステロール215.8~328 mg/dLの成人24人 (男性11人、女性13人、21~67歳) 脂肪からの摂取エネルギー30%未満 BMI 19.8-29.3	オーツ麦ふすま 1日当たり50 g 試験期間：対照食と試験食をそれぞれ6週間 測定項目：BMI、摂取エネルギー量又は脂肪摂取量、総コレステロール、LDL及びHDLコレステロール、アポリボタンパク質A1及びB、中性脂肪	血清脂質に影響を及ぼさなかった。 全ての測定値に有意差は無かった。	PMID: 1334248 効果が見られなかった要因として、FDAはオーツ麦の栽培品種の問題を指摘。
38	The addition of oatbran to a low fat diet has no effect on lipid values in hypercholesterolaemic subjects.	Törrönen R, Kansanen L, Uusitupa M, Hänninen O, Myllymäki O, Härkönen H, Mälkkilä Y.	Eur J Clin Nutr. 1992 Sep;46(9):621-7.	介入研究 (RCT、二重盲検)	軽度から中程度の高コレステロール血症 (総コレステロール 対照群: 216.2~343.5 mg/dL、試験食群: 223.9~289.5 mg/dL)の男性28人 (25~52歳)	オーツ麦ふすまを濃縮した β -グルカン濃縮パン (β -グルカン 11.2 g/日) 試験期間：8週間 (前観察：2週間、後観察：2週間) 測定項目：総コレステロール、LDL及びHDLコレステロール	総コレステロール、LDL及びHDLコレステロールに有意差はなかった。	PMID: 1396480 効果が見られなかった要因として、FDAは加工による影響と説明。

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
16	Reduced serum cholesterol with dietary change using fat-modified and oat bran supplemented diets.	Demark-Wahnefried W, Bowering J, Cohen PS.	J Am Diet Assoc. 1990 Feb;90(2):223-9.	介入研究	高コレステロール血症患者	①ステップ1の食事のみ、②ステップ1の食事に加えて50 gのオーツ麦ふすま由来の水溶性食物繊維、③通常の食事に加えて50 gのオーツ麦ふすま、④通常の食事に加えて42 gの加工オーツ麦ふすま 試験期間：12週間	4群ともに血中総コレステロールが有意に低下した。オーツ麦由来の水溶性食物繊維1日当たり4 gを摂取した高摂取群でも、脂肪やコレステロール摂取量のみを変えた群と差はなかった。	効果が見られなかった要因として、FDAは体重変化や食事内容の変化などを指摘し、統計的検出力不足と説明。	
2. オオバコ 参照連邦官報：規則制定案62 FR 28234、最終規則63 FR 8103、なお規則制定案62 FR 28234と最終規則63 FR 8103で異なる文献番号が付与されており、以下は最終規則63 FR 8103の文献番号を表示した。 また、最終規則63 FR 8103の8120-8121頁記載の表にFDAが重視した上記10研究の結果が整理されているが、番号に誤りがあり最終規則63 FR 17327 (17327-17328頁) で訂正された。									
3	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	DHHS, Public Health Service (PHS).	U.S. Government Printing Office, Washington, DC, pp. 83-137, 1988.	その他	米国保健福祉省公衆衛生総監報告書： 食生活と心臓病等の様々な生活習慣病との関連性を論じた文書。食物繊維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果の証拠は決定的ではないと結論付けた。 しかし、総コレステロール値とLDL-コレステロール値の血中濃度が高いことがアテローム性動脈硬化症、冠状動脈性心疾患の主な原因であるという実質的な疫学的及び臨床的証拠があるとした。これにより、FDAは血中の総コレステロール値とLDL-コレステロール値に対する影響を冠状動脈性心疾患のリスクの代理マーカーと位置付けた。				特になし
5	Physiological Effects and Health Consequences of Dietary Fiber.	LSRO, FASEB.	Bethesda, MD, 1987.	その他	米国実験生物学会連合ライフサイエンス研究局文書： 食物繊維による心血管疾患（特に冠状動脈性心疾患）のリスク低減効果の証拠は決定的ではないと結論付けた。なお、総コレステロール値とLDL-コレステロール値の血中濃度が高いことがアテローム性動脈硬化症、冠状動脈性心疾患の主な原因であるという実質的な疫学的及び臨床的証拠があるとした。これにより、FDAは血中の総コレステロール値とLDL-コレステロール値に対する影響を冠状動脈性心疾患のリスクの代理マーカーと位置付けた。				特になし
6	Evaluation of Publicly Available Scientific Evidence Regarding Certain Nutrient-Disease Relationships: 6. Dietary Fiber and Cardiovascular Disease.	LSRO, FASEB.	Bethesda, MD, 1991.	その他	米国実験生物学会連合ライフサイエンス研究局文書： 上記文書（5）の2年後に公表された再評価文書で同様の結論を示した。				特になし
12	Long-term cholesterol-lowering effects of psyllium as an adjunct to diet therapy in the treatment of hypercholesterolemia.	Anderson JW, Davidson MH, Blonde L, Brown WV, Howard WJ, Ginsberg H, Allgood LD, Weingand KW.	Submitted to Family Medicine.	介入研究 (RCT)	高コレステロール血症 オオバコ群：131人 対照：28人	米国心臓協会ステップ1ダイエット 8週間(食事適応期)後の介入（26週間）。 対照群：ステップ1ダイエット + セルロース オオバコ群：ステップ1ダイエット + オオバコ1日当たり10.2 g (水溶性食物繊維～7 g)	総コレステロール値及びLDL-コレステロール値ともに対照群より有意に低下した。	FDAが最終規則で重視した研究。	
13	Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid. Adjunct therapy to a prudent diet for patients with mild to moderate hypercholesterolemia.	Bell LP, Hectorne K, Reynolds H, Balm TK, Hunninghake DB.	JAMA. 1989 Jun 16;261(23):3419-23.	介入研究 (RCT、二重盲検)	摂取群40人（男性20人）対照群35人（男性18人） 軽度から中等度の高コレステロール血症を有する患者	1日当たり10.2 gのオオバコ摂取（水溶性食物繊維7 g）。対照食はセルロース。 試験期間：前観察12週間、試験食摂取期間8週間 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	総コレステロール(-9 mg/dL、4.2%)、LDL-コレステロール(-12 mg/dL、7.7%)は、対照群に比べて有意に減少した。HDL-コレステロールには、群間で有意差は無かった。	PMID: 2724486 FDAが重視した研究。	

1.10 特定の食品由来の水溶性纖維と冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD).
特定の食品由来の水溶性纖維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
14	Long-Term Effects of Consuming Psyllium-Enriched Foods on Serum Lipids. [Long-term effects of consuming foods containing psyllium seed husk on serum lipids in subjects with hypercholesterolemia.]	Davidson MH, Maki KC, Kong JC, Dugan LD, Torri SA, Hall HA, Drennan KB, Anderson SM, Fulgoni VL, Saldanha LG, Olson BH.	Accepted for publication in the American Journal of Clinical Nutrition, 1997. [Am J Clin Nutr. 1998; 67: 367-76]	介入研究 (RCT、二重盲検)	摂取群①56人（男性31人）②40人（男性24人）③43人（男性27人）対照群59人（男性36人） LDL-コレステロール濃度が3.36~5.68 mmol/L(130及び220 mg/dL)	1日当たり①3.4（水溶性食物纖維2.3 g）、②6.8（水溶性食物纖維4.6 g）、又は③10.2 g（水溶性食物纖維7 g）のオオバコ種子ふすま(PSH)、対照食は、オオバコ種子ふすま(PSH)なし 試験期間：前観察 8週間 試験期間 24週間 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	コントロールグループで、LDL-コレステロール値は、ベースラインより3%上回った。 ③群では、24週目にLDL-コレステロール値は5%減少し、総コレステロール値は3%減少した。 HDL-コレステロール値は、群間で有意差がなかった。	PMID: 9497178 FDAが重視した研究。
15	Effects of psyllium hydrophilic mucilloid on LDL-cholesterol and bile acid synthesis in hypercholesterolemic men.	Everson GT, Daggy BP, McKinley C, Story JA.	J Lipid Res. 1992 Aug;33(8):1183-92.	介入研究（クロスオーバー、二重盲検）	中程度の高コレステロール血症(総コレステロール265 ± 17mg/dL、LDL-コレステロール184 ± 15 mg/dL)男性患者20人 年齢44 ± 4歳、体重79 ± 10 kg	1日当たりオオバコ15.3 g（水溶性食物纖維10 g）、プラセボ（セルロース）15 g 試験期間：5日間の前観察、40日間の試験期間の後、ウォッシュアウト期間(11日)。その後、40日間の試験期間。 測定項目：腸内コレステロール吸収、単離末血單核細胞におけるコレステロール合成、胆汁酸動態、胆囊運動性及び腸管通過を測定	オオバコは、主に胆汁酸合成の刺激を介してLDL-コレステロールを低下させる。 総コレステロール(-14 mg/dL、5%)減少、LDL-コレステロール(-15 mg/dL、8%)減少。 HDL-コレステロールは群間で有意差なし。	PMID: 1431597 FDAが重視した研究。
17	Effect of Psyllium in Conjunction With a Low-Fat Diet on Plasma Lipids in Elderly Patients With Mild-to-Moderate Hypercholesterolemia.	Keane WF, Miller VT, Bell LP, Halstenson CE, Allgood LD, Tully H, LaRosa JC.	Unpublished, 1996	介入研究（非ランダム化比較試験）	オオバコ摂取群40人（男性18人）、対照群39人（男性7人）	1日当たりオオバコ10.2 g（水溶性食物纖維7 g）、対照食はセルロース。 試験期間：前観察12週、26週間の試験期間 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	総コレステロール (-8.7 mg/dL、3%)及びLDL-コレステロール(-11.5 mg/dL、5/9%)には、有意差があったが、HDL-コレステロールには群間で有意差が無かった。	FDAが最終規則で重視した研究。
18	Comparison of psyllium hydrophilic mucilloid and cellulose as adjuncts to a prudent diet in the treatment of mild to moderate hypercholesterolemia.	Levin EG, Miller VT, Muesing RA, Stoy DB, Balm TK, LaRosa JC.	Arch Intern Med. 1990 Sep;150(9):1822-7.	介入研究（平行群間試験、二重盲検）	オオバコ摂取群30人（男性26人）、対照群28人（男性23人） 中等度の高脂血症患者	1日当たりオオバコ10.2 g（水溶性食物纖維7 g）、対照食はセルロース 試験期間：前観察 8週間、16週間の試験期間 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	総コレステロール (-13 mg/dL、5.6%)、LDL-コレステロール(-13 mg/dL、8.6%)は、低下した。 試験後のHDL-コレステロールは、対照群がオオバコ摂取群より有意に高かった (+6%)。	PMID: 2203322 FDAが重視した研究。
22	Cholesterol-lowering effects of ready-to-eat cereal containing psyllium.	Stoy DB, LaRosa JC, Brewer BK, Mackey M, Meusing RA.	J Am Diet Assoc. 1993 Aug;93(8):910-2.	介入研究（クロスオーバー）	男性23人	1日当たりオオバコ（11.6 g）、シリアル対照食は小麦シリアル(水溶性食物纖維3 g) 試験期間：4週間の前観察 8週間 × 5週間 × 5週間（グループ1：オオバコ×プラセボ×オオバコ、グループ2：プラセボ×オオバコ×プラセボ） 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	総コレステロール (-10 mg/dL、4%)及びLDL-コレステロール(-11 mg/dL、6%)は、低下した。 HDL-コレステロールは、群間で有意差がなかった。	FDAが重視した研究。

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク								
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
23	Lipid Lowering Effects of Ready-to-Eat Cereal containing psyllium. 以下のタイトルで刊行されたと推定される。 Cholesterol-lowering effects of ready-to-eat cereal containing psyllium.	Stoy DB, LaRosa JC, Brewer BK, Mackey M, Meusing RA.	Unpublished, 1993. J Am Diet Assoc. 1993 Aug;93(8):910-2.	介入研究 (クロスオーバー)	男性22人	1日当たりオオバコシリアル11.6 g(水溶性食物繊維8 g)、対照食は小麦シリアル(水溶性食物繊維3 g) 試験期間：4週間の前観察 8週間×5週間×5週間 (グループ1：オオバコ×プラセボ×オオバコ、グループ2：プラセボ×オオバコ×プラセボ) 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	総コレステロール (-10 mg/dL、4%)及びLDL-コレステロール(-11 mg/dL、6%)は、低下した。 HDL-コレステロールは、群間で有意差がなかった。	PMID: 8335874 FDAが重視した研究。
25	Effects of Psyllium on Cholesterol and Low- Density Lipoprotein Metabolism in Subjects With Hypercholesterolemia.	Weingand KW, Le N-A, Kuzmak BR, Brown WV, Daggy BP, Miettinen TA, Howard BV, Howard WJ.	Endocrinol Metab. 1997 Dec;30(4):141-50.	介入研究 (クロスオーバー)	23人 (男性16人、女性7人)	1日当たりオオバコ10.2 g (水溶性食物繊維7 g)、対照食はセルロース 試験期間：前観察12週、試験期間8週間 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	総コレステロール (-9 mg/dL、3.8%)及びLDL-コレステロール(-11 mg/dL、6.2%)は、低下した。 HDL-コレステロールは、オオバコ摂取群が有意に高い。	FDAが最終規則で重視した研究。
28	Effect of psyllium in hypercholesterolemia at two monounsaturated fatty acid intakes.	Jenkins DJ, Wolever TM, Vidgen E, Kendall CW, Ransom TP, Mehling CC, Mueller S, Cunnane SC, O'Connell NC, Setchell KD, Lau H, Teitel JM, Garvey MB, Fulgoni V 3rd, Connelly PW, Patten R, Corey PN.	Am J Clin Nutr. 1997 May;65(5):1524-33.	介入研究 (クロスオーバー)	試験① 高脂血症患者32人 (男性15人、女性17人) 試験② 高脂血症患者27人 (男性12人、女性15人)	試験① 1日当たりオオバコ (シリアル) 11.4 g(水溶性食物繊維7.8 g)、対照食は小麦ふすま 試験② 1日当たりオオバコ (シリアル) 12.4 g(水溶性食物繊維8.4g)、対照食は小麦ふすま 測定項目：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	試験①総コレステロール (-27mg/dL、9.8%)、 LDL-コレステロール(-24 mg/dL、12.6%)及びHDL-コレステロール (-6.6 mg/dL、11.3%)は、いずれも対照群に比較して有意に低下。 試験②総コレステロール (-34 mg/dL、12.6%)、 LDL-コレステロール(-27.9 mg/dL、14.9%)及びHDL-コレステロール (-4.3mg/dL、8%)は、いずれも対照群に比較して有意に低下。	PMID: 9129487 FDAが重視した研究。

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患											
21 CFR 101.81	Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク										
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考			
					被検者特性	介入条件					
					観察研究、メタアナリシス等						
34	Psyllium-enriched cereals lower blood total cholesterol and LDL cholesterol, but not HDL cholesterol, in hypercholesterolemic adults: results of a meta-analysis.	Olson BH, Anderson SM, Becker MP, Anderson JW, Hunninghake DB, Jenkins DJ, LaRosa JC, Rippe JM, Roberts DC, Stoy DB, Summerbell CD, Truswell AS, Wolever TM, Morris DH, Fulgoni VL 3rd.	J Nutr. 1997 Oct;127(10):1973-80.	メタアナリシス	11研究を統合解析（被験者総数404名）	コレステロール高めの被験者へのオオバコ種子外皮を含有するシリアルの血清脂質への影響を評価	コレステロール高めの被験者において、対照シリアルに対してオオバコ種子外皮を含むシリアルでは総コレステロール値及びLDL-コレステロール値がそれぞれ約5%、約9%有意に低下したと結論付けた。	PMID: 9311953 メタ解析の対象とした11研究中6研究をFDAは評価したが、残りの5研究は選定基準に合わなかったとした。			
					対象者、期間						
37	Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction (Population Panel Report)Chapter II. Background and Introduction.	DHHS, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Cholesterol Education Program,	NIH Publication No. 93-3046, Bethesda, MD,	その他	米国保健福祉省文書： ヘルスクレームの対象者に関して、FDAが評価した研究の多くはコレステロールが高め (225~275 mg/dL) の被験者で行われていた。FDAは規則制定案62 FR 28234で、こうした研究結果は一般の人々に外挿できるとの見解を示したが、パブリックコメントでは反対の意見もあった。しかし、FDAは最終規則63 FR 8103で本報告書にも言及し、規則制定案62 FR 28234の考えを維持するとした。				特になし		
					米国実験生物学会連合ライフサイエンス研究局文書： 1日当たり25 gのオオバコ種子外皮の摂取を健康面のリスク要因とする考えには根拠がないと結論付けた。また、オオバコ種子外皮摂取による食道及び胃腸の閉塞は、適切な量の水なしで摂取した場合に限られており、オオバコ含有シリアルを牛乳とともに摂取する場合とは関連性がないとした。				特になし		
3. Oatrim 参照連邦官報：暫定最終規則67 FR 61773											
10	Effect of beta-glucan level in oat fiber extracts on blood lipids in men and women.	Behall KM, Scholtfield DJ, Hallfrisch J.	J Am Coll Nutr. 1997 Feb;16(1):46-51.	介入研究 (クロスオーバーデザイン)	軽度の高コレステロール血症患者23名（男性 7名及び女性 16名）	β-グルカンを含有するオーツ麦纖維抽出物（低用量：1重量%、又は高用量：10重量%）の血中脂質への影響が評価された。被験者は1週間の調整食に続き、続いてオーツ麦纖維抽出物を含む試験食をそれぞれ5週間、クロスオーバーで摂取した。維持食の脂肪由来の熱量の5%が、試験食でオーツ麦纖維抽出物に代替された。カロリー摂取量は、各被験者の初期体重を維持するよう調整された。	調整食に続くオーツ麦纖維抽出物を含む試験食の摂取で、低用量、高用量共に血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が有意に低下した。一方、HDL-コレステロール値は変化しなかった。また、高用量では低用量に比べて血中総コレステロール値が有意に低かった。	PMID: 9013433			

1.10 特定の食品由来の水溶性纖維と冠状動脈性心疾患

21 CFR
101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD).
特定の食品由来の水溶性纖維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
4. 大麦 参照連邦官報：暫定最終規則70 FR 76150		対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム					
12	Lipids significantly reduced by diets containing barley in moderately hypercholesterolemic men.	Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch J.	J Am Coll Nutr. 2004 Feb;23(1):55-62.	介入研究 (ラテンスクエアデザインによるランダム化比較試験)	中等度高コレステロール血症の男性18名 (28-62歳)	2週間の米国心臓協会ステップ1ダイエット (脂肪30%、炭水化物55%、タンパク質15%、コレステロール<300 mg) に統いて、摂取熱量の約20%を次の3種の試験食で代替した。①玄米/全粒小麦、②玄米 (1/2) + 大麦 (1/2) /全粒小麦、③大麦 (3試験食の総食物纖維は当量に調整、大麦由来のβ-グルカン水溶性食物纖維は①<0.4 g、②3 g、③6 gの水溶性食物纖維/ 2800 kcal) 摂取期間：3試験食を5週間ずつランダムに割り付け。 血中総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪などが測定された。	試験食の3群とも、摂取前より血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が有意に低下した。また、水溶性食物纖維高摂取群の血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値は中・低摂取群に対して有意に低かった。HDL-コレステロールへの影響は、3試験食間で差は見られなかった。	PMID: 14963054	
13	Diets containing barley significantly reduce lipids in mildly hypercholesterolemic men and women.	Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch J.	Am J Clin Nutr. 2004 Nov;80(5):1185-93.	介入研究	軽度の高コレステロール血症の成人男女25名 (平均ベースライン：総コレステロール 223 mg / dL、LDL-コレステロール 145 mg / dL)	上記研究 (12) 同じ研究グループ。試験食と介入条件は上記研究 (12) と同じ。	上記研究 (12) と同様の結果が得られた。	PMID: 15531664	
14	Barley and wheat foods: influence on plasma cholesterol concentrations in hypercholesterolemic men.	McIntosh GH, Whyte J, McArthur R, Nestel PJ.	Am J Clin Nutr. 1991 May;53(5):1205-9.	介入研究 (クロスオーバーデザイン)	軽度の高コレステロール血症 成人男性21名 (30~59歳：平均43歳、平均ベースライン：総コレステロール240 mg / dL、LDL-コレステロール177 mg / dL)	試験期間中、被験者の通常の食事の穀物部分が、パンやパスタ等の形態で、①大麦ぬか、大麦フレークは②全粒小麦により代替された。①と②は、熱量、飽和脂肪、総食物纖維及び水溶性食物纖維が同等になるよう調整されたが、β-グルカン水溶性食物纖維は①が1日当たり8.5 g、②が1日当たり1.5 gであった。 通常食による3週間の導入期間に続き、被験者は、4週間ずつ①と②を摂取した (順番はランダム)。	大麦群 (β-グルカン水溶性食物纖維を多く摂取) は全粒小麦群 (β-グルカン水溶性食物纖維が少ない) に比べて、血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が有意に低かった。HDL-コレステロール値への影響に差は見られなかった。	PMID: 1850576	
15	The Hypocholesterolemic Function of Barley Beta-Glucans.	Newman RK, Newman CW, Graham H.	Cereal Foods World, 34:883-886, 1989.	介入研究 (RCT、盲検)	成人男性14名 (35歳以上、総コレステロール範囲140-247 mg / dL、LDL-コレステロール範囲71-187 mg / dL)	被験者は、通常の食事の一部を①全粒小麦及び小麦ふすま、又は②大麦で作ったパン、シリアル、クッキー等で代替した。①及び②は1日当たり42 gの総食物纖維、②は1日当たり3 gのβ-グルカン水溶性食物纖維を含有。 被験者は①又は②を4週間摂取。	β-グルカン水溶性食物纖維を多く摂った②大麦群は、②小麦群に比べて、血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が有意に低かった。	特になし	

1.10 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患								
21 CFR 101.81	Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). 特定の食品由来の水溶性繊維と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
16	Effects of barley intake on glucose tolerance, lipid metabolism, and bowel function in women.	Li J, Kaneko T, Qin LQ, Wang J, Wang Y.	Nutrition. 2003 Nov-Dec;19(11-12):926-9.	介入研究 (RCT、クロスオーバーデザイン)	10名の女子学生 (平均年齢20歳)。ベースラインの血中総コレステロール及びLDL-コレステロールの平均値: 140 mg/dL及び53 mg/dL	試験期間中、被験者は2タイプの典型的な日本食 (1日2,000 kcal、脂質35%) を摂取した。大麦食は、米の1日摂取量の30%を代替し1日当たり約5 gの水溶性食物繊維を供給した。各被験者は、4週間のインターバルを設けた上で、対照食 (米のみ) と大麦食 (70%米、30%大麦) を4週間ずつ摂取した (摂取順はランダム)。	大麦食の摂取は、対照食の摂取と比較して、血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値は有意に低下したが、HDL-コレステロール値は変化がなかった。	PMID: 14624940
5. 大麦ベータファイバー 参照連邦官報:暫定最終規則73FR 9938								
4	The effects of concentrated barley beta-glucan on blood lipids in a population of hypercholesterolaemic men and women.	Keenan JM, Goulson M, Shamliyan T, Knutson N, Kolberg L, Curry L.	Br J Nutr. 2007 Jun;97(6):1162-8. Epub 2007 Apr 20.	介入研究 (RCT、二重盲検)	高コレステロール血症の25~73歳の男女。一群30~32名の5群 (計155名)。ベースラインのLDL-コレステロール140-190 mg/dL	飽和脂肪酸及びトランス脂肪酸が少ない食事の下で、大麦β-グルカン水溶性繊維濃縮物を強化したシリアル及び果汁飲料として、1日2回食事と共に摂取した。 試験群: ①低分子大麦β-グルカン水溶性繊維濃縮物「大麦βファイバー」を1日あたり3 g ②「大麦βファイバー」を1日あたり5 g ③高分子大麦β-グルカン水溶性繊維濃縮物 (「大麦βファイバー」製造時のセルラーゼ処理を省略: 大麦中のβ-グルカンと類似の分子量) を1日あたり3 g ④高分子大麦β-グルカン水溶性繊維濃縮物を1日あたり5 g 飽和脂肪酸及びトランス脂肪酸が少ない食事を4週間継続してから摂取開始 (期間: 6週間)。 ベースラインと摂取終了後の血中の脂質指標が比較された。	大麦由来のβ-グルカン水溶性食物繊維濃縮物は、低分子、高分子ともに有意に血中LDL-コレステロール及び総コレステロールを改善した。HDL-コレステロールには影響がなかった。	PMID: 17445284

1 米国

1.11 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.82	Health claims: Soy protein and risk of coronary heart disease (CHD). 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク 参照連邦官報：規制制定案 63 FR 62977 (59まで) 、最終規則64 FR 57700							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
27	Intake of 25 g of soybean protein with or without soybean fiber alters plasma lipids in men with elevated cholesterol concentrations.	Bakhit RM, Klein BP, Essex-Sorlie D, Ham JO, Erdman JW Jr, Potter SM.	J Nutr. 1994 Feb;124(2):213-22.	介入研究 (クロスオーバー試験：ラテン方格デザイン)	23-70歳の成人男性 (21名) 総コレステロールが220 mg/dL以上、300 mg/dL以下 期間：ベースライン期間2週間に続き試験期間4週間	食事： コントロール食①：カゼイン25 g及び食物繊維20 g (タンパク：熱量の19.0%、飽和脂肪22.0 g、コレステロール314 mg) コントロール食②：カゼイン25 g及び子葉繊維20 g (タンパク：熱量の19.2%、飽和脂肪17.4 g、コレステロール260 mg) 試験食① (大豆タンパク群)：大豆タンパク(ISP)25 g及び食物繊維20 g (タンパク：熱量の19.8%、飽和脂肪21.5 g、コレステロール286 mg) 試験食② (大豆タンパク群)：大豆タンパク(ISP)25 g及び子葉繊維20 g (タンパク：熱量の19.7%、飽和脂肪19.7 g、コレステロール264 mg) 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びアボリボタンパク質	大豆タンパク群は、コントロールに比べ総コレステロール値が有意に低下。 -16 mg/dL (大豆タンパク+食物繊維) -19 mg/dL (大豆タンパク+子葉繊維) LDL-コレステロール値は有意差なし	PMID: 8308570
28	Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women.	Baum JA, Teng H, Erdman JW Jr, Weigel RM, Klein BP, Persky VW, Freels S, Surya P, Bakhit RM, Ramos E, Shay NF, Potter SM.	Am J Clin Nutr. 1998 Sep;68(3):545-51.	介入研究 (二重盲検並行群間試験)	49-83歳の高コレステロール血症の閉経後女性 (66名) 総コレステロールが240-300 mg/dL 期間：14日間のコントロール期間後、3群に分けて6か月の試験期間 (3食事グループ：いずれもタンパクは40 g/日)	食事： コントロール食：NSEPステップ1 + 40 gカゼイン 試験食①：NCEPステップ1、40 g大豆タンパク (ISP)及び56 mgイソフラボン 試験食②：NCEPステップ1、40 g大豆タンパク (ISP)及び90 mgイソフラボン 測定：総コレステロール、HDL-、非-HDLコレステロール、他 NCEP：国立コレステロール教育プログラム	大豆タンパク摂取群 (試験食①群及び②群)は、コントロール群に対し、非HDL-コレステロールが有意に減少し、HDL-コレステロールも有意に増加したが、総コレステロールに変化はなかった。総コレステロール：HDL-コレステロール比は有意に低下した。イソフラボンレベルは、血中脂質に影響しなかった。	PMID: 9734729
30	Hypocholesterolemic effect of substituting soybean protein for animal protein in the diet of healthy young women.	Carroll KK, Giovannetti PM, Huff MW, Moase O, Roberts DC, Wolfe BM.	Am J Clin Nutr. 1978 Aug;31(8):1312-21.	介入研究 (ランダム化 クロスオーバー試験)	19-25歳の若く健康な女性 (10名) 総コレステロールは正常域 期間：5週間のコントロール食、5週間の大豆たんぱく食、計78日間のクロスオーバー試験	食事： コントロール食：中脂肪食及び混合タンパク (動物由来40%) 試験食：中脂肪食及びタンパク (大豆タンパク+豆乳 (ISPとして44 g)) (脂肪：熱量の34%、タンパク：熱量の15%、コレステロール：161-168 mg) 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール ISP:isolated soy protein	大豆タンパク摂取群は、コントロール食に対し総コレステロール値が-10 mg/dLと有意に低下した。	PMID: 567007
31	A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins.	Crouse JR 3rd, Morgan T, Terry JG, Ellis J, Vitolins M, Burke GL.	Arch Intern Med. 1999 Sep 27;159(17):2070-6.	介入研究 (二重盲検並行群間試験)	20-70歳の健康な男女 (156名) LDLコレステロール値は140-200 mg/dL 試験期間：9週間	食事： コントロール食：低脂肪食及びカゼイン飲料 (イソフラボン含有せず) 試験食①：低脂肪食、25 g ISP (エタノール処理) 及び4.9 mgイソフラボン 試験食②：低脂肪食、25 g ISP及び23.6 mgイソフラボン 試験食③：低脂肪食、25 g ISP及び38.9 mgイソフラボン 試験食④：低脂肪食、25 g ISP及び61.8 mgイソフラボン (エネルギー量の32%は脂肪、9%は飽和脂肪、約15%はタンパク) 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール及び中性脂肪	コントロール群に対し、試験食④群は、総コレステロールとLDL-コレステロールを4%、6%各々有意に低下させた。試験食①、②、③群では、有意な低下は観察されなかった。また、LDL-コレステロールの初期値が平均以上の被験者では、試験食③、④において総コレステロール及びLDL-コレステロールは有意に低下した。トリグリセリド及びHDL-コレステロールは有意な変化は観察されなかった。	PMID: 10510993

1.11 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.82	Health claims: Soy protein and risk of coronary heart disease (CHD). 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク 参照連邦官報：規制制定案 63 FR 62977 (59まで) 、最終規則64 FR 57700							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
36	Constancy of fasting serum cholesterol of healthy young women upon substitution of soy protein isolate for meat and dairy protein in medium and low fat diets.	Giovannetti PM, Carroll KK, Wolfe BM	Nutrition Research, 1986 Jun;6:609-618,	介入研究 (クロスオーバー試験：ラテン方格デザイン)	20-28歳の若い女性 (12名) 総コレステロールは正常域 試験期間：各食 4 週間	食事： コントロール食①：中脂肪食及び混合タンパク (脂肪：熱量の38%、タンパク：熱量の18%) 試験食①：中脂肪食及び大豆タンパク (66-80 g ; 総タンパクの88%) (脂肪：熱量の38%、タンパク：熱量の18%) コントロール食②：低脂肪食及び混合タンパク (脂肪：熱量の23%、タンパク：熱量の18%) 試験食②：低脂肪食及び大豆タンパク (66-80 g ; 総タンパクの88%) (脂肪：熱量の23%、タンパク：熱量の18%) 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	中脂肪食で、大豆タンパク群は、コントロールに比較し、総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロールは減少したが有意差はなかった。低脂肪食では、大豆タンパク群はコントロール群と比較し、LDL-コレステロールは、低下したが有意差はなかった。	特になし
37	Soybean protein independently lowers plasma cholesterol levels in primary hypercholesterolemia.	Goldberg AP, Lim A, Kolar JB, Grundhauser JJ, Steinke FH, Schonfeld G.	Atherosclerosis, 1982 Jun;43(2-3):355-68.	介入研究 (ランダム化 クロスオーバー試験)	23-64歳の高コレステロール血症の成人 (12名：男性 7 名) 総コレステロールのベース値：227-299 (平均260) mg / dL 試験期間：各食 6 週間 x 2 = 12 週間 (ウォッシュアウト期間なし)	食事： コントロール食：高脂肪食及び混合タンパク (75%は動物性、25%は植物性) (脂肪は熱量の44%、タンパクは熱量の20.4%、飽和脂肪29.3 g、コレステロール215 mg) 試験食：高脂肪食+タンパク (75%は大豆タンパク、他は大豆以外) (大豆タンパク量はISPとして99 g) (脂肪は熱量の44%、タンパクは熱量の19.8%、飽和脂肪27.3 g、コレステロール219 mg) 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	大豆タンパク群は、コントロール群に比較して、総コレステロールが-8 mg/dL、LDL-コレステロールが-10mg/dLと有意差に低下した。一方、HDL-コレステロールの変化は有意差がなかった。 両方の群で総コレステロール及びLDL-コレステロールはベースラインより低下した。	PMID: 6889432 特になし
40-1	Comparison of the effect of dietary meat versus dietary soybean protein on plasma lipids of hyperlipidemic individuals.	Holmes WL, Ribel GB, Hood SS	Atherosclerosis, 1980 Mar;36:379-387	介入研究 (固定シーケンス試験： コントロール-試験食)	・27-60歳の成人12名 (男 9 名) ・タイプII、タイプIVの高コレステロール血症者 試験期間：コントロール食3 週間 + 試験食4 週間	食事： コントロール食：中脂肪食及びタンパク (40%牛肉、27%他動物、33%植物由来) (脂肪：熱量の34%、タンパク：熱量の15%、飽和脂肪：熱量の8%、コレステロール：254 mg) 試験食：中脂肪食及びタンパク (牛肉を大豆タンパクに置換；38%は大豆タンパク、31%は他動物、31%は他の植物性)；大豆タンパクは大豆粉として添加 (脂肪：熱量の34%、タンパク：熱量の15%、飽和脂肪：熱量の9%、コレステロール：254 mg) 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	コントロール食期間中に、総コレステロール及びLDL-コレステロールはベースラインから各13%有意に低下した。 その後の試験食期間中にはやや低下したが、有意な低下はなかった。	特になし
40-2	Comparison of the effect of dietary meat versus dietary soybean protein on plasma lipids of hyperlipidemic individuals.	Holmes WL, Ribel GB, Hood SS	Atherosclerosis, 1980 Mar;36:379-387	介入研究 (ランダム化 クロスオーバー試験)	・28-60歳の成人10名 (男 6 名) ・タイプII、タイプIVの高コレステロール血症者	食事： コントロール食：中脂肪食+タンパク (71%牛肉、29%植物由来) (脂肪：熱量の34%、タンパク：熱量の14%、飽和脂肪：熱量の9%、コレステロール：144 mg) 試験食：中脂肪食+タンパク (牛肉を大豆に置換、71%大豆タンパク、29%他の植物性由来)；大豆タンパクは大豆粉として添加 (脂肪：熱量の35%、タンパク：熱量の14%、飽和脂肪：熱量の9%、コレステロール：144mg) 試験期間：コントロール食3 週間 + 試験食3 週間 = 6 週間 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール	コントロール食群、試験食群ともに、最初の食事期間で、総コレステロールが有意に低下した (コントロール食：-18%、試験食：-19%)。その後のクロスオーバーでは、どちらの群も更なる低下は観察されなかった。	特になし

1.11 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.82	Health claims: Soy protein and risk of coronary heart disease (CHD). 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク 参照連邦官報：規制制定案 63 FR 62977 (59まで) 、最終規則64 FR 57700							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
44	Effects of substituting dietary soybean protein and oil for milk protein and fat in subjects with hypercholesterolemia.	Kurowska EM, Jordan J, Spence JD, Wetmore S, Piché LA, Radzikowski M, Dandona P, Carroll KK.	Clin Invest Med. 1997 Jun;20(3):162-70.	介入研究 (ランダム化3処置 クロスオーバー試験)	やや高めの総コレステロール値の成人34名（男17名）、平均年齢55歳 ベースの平均総コレステロール値265 mg/dL 試験期間：コントロール食4週間×2、試験食4週間、ウォッシュアウト2週間	食事： コントロール食①：中脂肪食（熱量の29%は脂肪）、牛乳及びローファットミルクデザート (タンパク：熱量の19%、飽和脂肪：24.7 g、コレステロール：259 mg) コントロール食②：中脂肪食（熱量の28%は脂肪）、スキムミルク+スキムミルクデザート及び大豆油 (タンパク：熱量の19%、飽和脂肪：18.9 g、コレステロール：185 mg) 試験食②：中脂肪食（熱量の29%は脂肪）、豆乳及び大豆デザート (タンパク：熱量の19%、飽和脂肪：17.8 g、コレステロール：196 mg) 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	コントロール食群、試験食群、いずれもベースラインに対し、総コレステロール値、LDL-コレステロール値の変化は有意ではなかったが、大豆タンパク食群のHDL-コレステロール値はベースラインに対し、+7%と有意に增加了。 LDL-コレステロール値の高かった24名の被験者においては、大豆タンパク食群は、ベースラインに対して、LDL-コレステロール値は-11%と有意に低下し、HDL-コレステロール値は+9%有意な增加を示した。	PMID: 9189647
49	Effects on human plasma lipids of substituting soybean protein isolate for milk protein in the diet.	Mercer NJH, Carroll KK, Giovannetti PM, Steinke FH, Molfe BM.	Nutrition Reports International 1987 35:279-287.	介入研究 (ランダム化 クロスオーバー試験)	コレステロール値が正常域からやや高めの25-69歳の成人33名 平均総コレステロール値221 mg/dL (範囲173-325 mg/dL) 試験期間：コントロール食6週間、試験食6週間、ウォッシュアウト期間なし	食事： コントロール食：通常中脂肪食（熱量の34%は脂肪）；牛乳含む混合タンパク（タンパク：熱量の17.6%、コレステロール：276 mg） 試験食：通常中脂肪食（熱量の35%は脂肪）；牛乳を豆乳に置き換えた混合タンパク（タンパク：熱量の16.9%、コレステロール：290 mg）：ISPとして17 g 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	試験食群は、コントロール群に対し総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の有意差のある低下は観察されなかった。しかし、コレステロール値が高い5名の被験者では、コントロールに比較して総コレステロール値で9% (16 mg) の有意な低下を示した。LDL-コレステロール値の低下は有意差はなかった。	特になし
51	Depression of plasma cholesterol in men by consumption of baked products containing soy protein.	Potter SM, Bakhit RM, Essex-Sorlie DL, Weingartner KE, Chapman KM, Nelson RA, Prabhudesai M, Savage WD, Nelson AI, Winter LW, et al.	Am J Clin Nutr. 1993 Oct;58(4):501-6.	介入研究 (クロスオーバー試験： ラテン方格デザイン)	総コレステロール値が200 mg/dL以上の48-78歳の男性25名 平均総コレステロール値224 mg/dL	対照食：低脂肪食（熱量の22.3%は脂肪）；50%は脱し粉乳由来の混合タンパク、20 gのセルロース添加（タンパク：熱量の18.6%、コレステロール：220 mg） 試験食①：低脂肪食（熱量の24.4%は脂肪）；50%は大豆タンパク (SF)由来の混合タンパク、20 gの大豆子葉繊維添加（タンパク：熱量の19.3%、コレステロール：203 mg） 試験食②：低脂肪食（熱量の20.8%は脂肪）；50%は大豆タンパク (ISP)由来の混合タンパク、20 gのセルロース繊維添加（タンパク：熱量の21.3%、コレステロール：171 mg） 試験食③：低脂肪食（熱量の22.5%は脂肪）；50%は大豆タンパク (ISP)由来の混合タンパク、20 gの大豆子葉繊維添加（タンパク：熱量の21.4%、コレステロール：195 mg） 試験期間：コントロール食6週間、試験食6週間、ウォッシュアウト期間なし 試験食③：低脂肪食（熱量の22.5%は脂肪）；50%は大豆タンパク (ISP)由来の混合タンパク、20 gの大豆子葉繊維添加（タンパク：熱量の21.4%、コレステロール：195 mg） 試験期間：各4週間、ベース期間2週間 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	試験食群①では、ベースラインに対しては変化なし、対コントロールでは、総コレステロールが19 mg/dLと有意に低下。 試験食②では、ベースラインに対して総コレステロールが8%低下し、対コントロールでは、総コレステロールが26 mg/dL、LDL-コレステロールが18 mg/dLと有意に低下。 試験食③では、ベースラインに対して総コレステロール、LDL-コレステロールが8%低下し、対コントロールでは、総コレステロールが25 mg/dL、LDL-コレステロールが19 mg/dLと有意に低下。 HDL-コレステロールには影響を与えたかった。	PMID: 8379506
54	Determinants of hypocholesterolemic response to soy and animal protein-based diets.	Shorey RL, Bazan B, Lo GS, Steinke FH.	Am J Clin Nutr. 1981 Sep;34(9):1769-78.	介入研究 (並行群間試験)	総コレステロール値が218 mg/dL以上の平均年齢26歳の男性24名 平均総コレステロール値243 mg/dL	食事： コントロール食：通常食（熱量の30-35%は脂肪）混合タンパク（タンパク：90 g、飽和脂肪：30 g、コレステロール：181 mg） 試験食：通常食（熱量の30-35%は脂肪）全ての動物タンパクは大豆タンパクに置換（タンパク：87 g、飽和脂肪：33 g、コレステロール：183 mg） 試験期間：6週間 測定：総コレステロール、HDL-コレステロール (HDL-C)	コントロール群はベースラインに対して、総コレステロールが22 mg/dL低下した。試験食群は、ベースラインに対して、総コレステロールが16 mg/dL減少し、HDL-コレステロールも8 mg/dL減少した。試験群は、コントロール群に対して、総コレステロールで6 mg/dL増加し、HDL-コレステロールが4 mg/dL減少した。LDL-コレステロールは測定せず。 両方の群において被験者の体重が有意に低下した。	PMID: 7197116 特になし

1.11 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患

21 CFR 101.82	Health claims: Soy protein and risk of coronary heart disease (CHD). 大豆タンパク質と冠状動脈性心疾患 (CHD) のリスク 参照連邦官報：規制制定案 63 FR 62977 (59まで) 、最終規則64 FR 57700							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
58	Effects of casein versus soy protein diets on serum cholesterol and lipoproteins in young healthy volunteers.	van Raaij JM, Katan MB, Hautvast JG, Hermus RJ.	Am J Clin Nutr. 1981 Jul;34(7):1261-71.	介入研究 (並行群間試験：3群)	18-28歳の若い成人男女69名 総コレステロールは約150 mg/dL 試験期間：ベース期間10日間の後、4週間	食事： コントロール食：中脂肪食（熱量の約38%は脂肪）総タンパクの65%はカゼイン（タンパク：熱量の24%、飽和脂肪：熱量の13.2%、コレステロール：387 mg） 試験食①：中脂肪食（熱量の約38%は脂肪）総タンパクの65%はカゼイン：大豆タンパクが2:1（タンパク：熱量の24%、飽和脂肪：熱量の13.8%、コレステロール：398 mg） 試験食②：中脂肪食（熱量の約38%は脂肪）総タンパクの65%は大豆タンパク（タンパク：熱量の24%、飽和脂肪：熱量の12.9%、コレステロール：365 mg） 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	試験食①群では、コントロール群に対していずれの項目でも有意な変化は観察されなかった。 試験食②群では、コントロール群に対して、LDL-コレステロールが6.6 mg/dLと有意な低下し、HDL-コレステロールは5.8 mg/dLと有意な上昇を示した。LDL-コレステロールは試験食①に対して有意な減少であった。総コレステロールは有意な変化は観察されなかった。	PMID: 6942648
59	Influence of diets containing casein, soy isolate, and soy concentrate on serum cholesterol and lipoproteins in middle-aged volunteers.	van Raaij JM, Katan MB, West CE, Hautvast JG.	Am J Clin Nutr. 1982 May;35(5):925-34.	介入研究 (並行群間試験：3群)	29-60歳（平均46歳）の成人57人 総コレステロール：215 mg/dL(135-305 mg/dL) 試験期間：各4週間、ベース期間2.5週間	食事： コントロール食：中脂肪食（熱量の約34.5%は脂肪）総タンパクの60%はカゼイン（タンパク：熱量の15.9%、飽和脂肪：熱量の15.3%、コレステロール：374 mg） 試験食①：中脂肪食（熱量の約34.5%は脂肪）総タンパクの61%分離大豆タンパクISP（タンパク：熱量の16.2%、飽和脂肪：熱量の15.0%、コレステロール：381 mg） 試験食②：中脂肪食（熱量の約34.5%は脂肪）総タンパクの60%は大豆タンパク濃縮物SPC（タンパク：熱量の16.1%、飽和脂肪：熱量の14.9%、コレステロール：382 mg） 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロール	試験食群①では、総コレステロールは4%、LDL-コレステロールは3%低下し、SPC（大豆タンパク濃縮物）に対して有意に減少したが、コントロールに対しては有意差がなかった。ISP群では、HDL-コレステロールは2%と少ないもののベースラインから有意に增加了。試験食②はコントロールに比較して有意な変化は観察されなかった。	PMID: 7200722
136	Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men.	Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, Hannum S, Erdman JW Jr, Hasler CM.	Am J Clin Nutr. 2000 May;71(5):1077-84.	介入研究 (ランダム化並行群間試験：5群)	23-74歳の成人男子81名 総コレステロール：220-300 mg/dL (5.69-7.76 mmol/L) 試験期間：ベース食3週間後、試験期間6か月	食事：ベース食は NCEP Step1食 3週間、 コントロール食：Step1食及び50 gタンパク（カゼイン50 g） 試験食①：Step1食及び50 gタンパク（カゼイン30 g及びISP20 g） 試験食②：Step1食及び50 gタンパク（カゼイン20 g及びISP30 g） 試験食③：Step1食及び50 gタンパク（カゼイン10g及びISP40 g） 試験食④：Step1食及び50 gタンパク（ISP50 g） 測定：総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、アポリボタンパク質A- I、B	6週目に、コントロールグループと比較して、いずれのISP試験群（ISP40 g群の総コレステロールを除く）も、非HDL-コレステロール、総コレステロール及びアポリボタンパク質Bのベースラインからの有意な減少が観察された。また3週間目にISPを30 g以上摂取した群ではアポリボタンパク質Bで、ISP40 g以上摂取した群では、非HDL-コレステロールで有意な減少が観察された。	PMID: 10799368
137	Cholesterol-lowering effect of soy protein in normocholesterolemic and hypercholesterolemic men.	Wong WW, Smith EO, Stoff JE, Hatchey DL, Heird WC, Pownell HJ.	Am J Clin Nutr. 1998 Dec;68(6 Suppl):1385S-1389S. doi: 10.1093/ajcn/68.6.1385S.	介入研究 (ランダム化クロスオーバー 試験：2群)	20-50歳の成人男子26名 コレステロール値が正常域13名 高コレステロール血症13名 (境界200 mg/dL (5.17 mmol/L)) 試験期間：5週間の試験期間の後、10-15週間のウォッシュ期間を経て5週間の試験（食事内容は①→②、②→	食事：タンパク20%、30%脂肪及び50%炭水化物。タンパク中の75%以上が大豆タンパク又は動物タンパク 試験食①：NCEP Step1大豆タンパク食 試験食②：NCEP Step1動物タンパク食 測定：総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、トリグリセリード、アポリボタンパク質A、B	試験食①（大豆たんぱく食）群は、試験食②群に対し、LDL-コレステロール及びLDL-コレステロール/HDL-コレステロール比を有意に低下させた。大豆タンパクのコレステロール低下作用は、年齢、体重、治療前の血しょう脂質濃度及び食事療法の順序に関係ないことがわかった。	PMID: 9848504

1 米国

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD).
101.83 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
18	The Surgeon General's Report on Nutrition and Health.	U.S. Department of Health, Human Services, Public Health Service.	Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1988, pp. 83-137.	その他（米国公衆衛生総監報告）	高い血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値はアテローム性動脈硬化症の原因となり、冠状動脈性心疾患（CHD）発症の重要な寄与因子であることをほぼ間違いなく示す疫学的証拠が得られていると結論している。また、血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が高くなることがCHD発症の主要な寄与因子であり、血中総コレステロール及びLDL-コレステロール値を低下させる食事性因子はCHD発症リスクに影響すると考えられる十分な疫学及び臨床的証拠が得られている。			特になし		
19	Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk.	National Research Council (US) Committee on Diet and Health.	Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.	その他（米科学アカデミー文書）(291-309頁)、(529-547頁)						
20	National Cholesterol Education Program: Population Panel Report.	U.S. Department of Health, Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.	NIH Publication No. 90-3046, Bethesda, MD, November 1990, pp. 1-40.	その他（米国保健福祉省等による文書）						
21	Prevalence of high blood cholesterol among US adults. An update based on guidelines from the second report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel.	Sempos CT, Cleeman JL, Carroll MD, Johnson CL, Bachorik PS, Gordon DJ, Burt VL, Briefel RR, Brown CD, Lippel K, et al.	JAMA. 1993 Jun 16;269(23):3009-14.	その他（米国保健福祉省等による文書）						

植物ステロール

51	Safety evaluation of phytosterol esters. Part 5. Faecal short-chain fatty acid and microflora content, faecal bacterial enzyme activity and serum female sex hormones in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol ester-enriched margarine.	Ayesh R, Weststrate JA, Drewett PN, Hepburn PA.	Food Chem Toxicol. 1999 Dec;37(12):1127-38.	介入研究 (RCT)	健康な者21名（男性10名、女性11名）。血清コレステロール158~255 mg/dL	被験群では1日量13.8 g の植物ステロールエステル（遊離植物ステロール1日量8.6 g相当量で、1日量40 g のマーガリンとして監督下に朝食及び夕食時に摂取）を男性被験者には21日間、女性被験者には28日間摂取させた。また、対照群では被検ステロールエステルを含まないマーガリンを摂取させて比較対照試験を実施した。	被験群での血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値は対照群に比してそれぞれ18% (p<0.0001) 及び23% (p<0.0001) 有意に低下した。HDL-コレステロール値に対する作用に関しては、植物ステロール被験群及び対照群の間には有意差は認められなかった。	PMID: 10654588
----	--	---	---	------------	---	---	--	----------------

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
57	Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects.	Hendriks HF, Weststrate JA, van Vliet T, Meijer GW.	Eur J Clin Nutr. 1999 Apr;53(4):319-27.	介入研究 (DB-RCT、クロスオーバー)	健康な者と思われる血中コレステロール濃度正常者及び軽度高コレステロール血症者（血中コレステロール290 mg/dL未満）の被験者100名（男性42名、女性58名）	被検食には、植物ステロールエステルを3段階の含量（1日量としてそれぞれ遊離植物ステロール1日量 0.83、1.61及び3.24 g に相当する1.33、2.58及び5.18 g）でスプレッドに混ぜて使用した（各被験者が通常摂取するスプレッドの1日量のうち25 gを置き換え、半量を昼食、半量を夕食時に与えた）。植物ステロールとしては、エステル化率が82%であるヒマワリ油エステルを使用した。	血中総コレステロール値及びLDL-コレステロール値は、3.5週後には対照スプレッド摂取群に比して有意に（p<0.001）低下した。植物ステロールエステル1日摂取量1.33、2.58及び5.18 gでの血中総コレステロール値の低下は、それぞれ4.9、5.9及び6.8%であった。LDLコレステロールの低下はそれぞれ6.7、8.5及び9.9%であった。植物ステロールエステル濃度3段階の間ではコレステロール低下作用に有意な差は認められなかった。HDLコレステロール値への影響は全く認められなかった。	PMID: 10334658		
58	Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters.	Jones PJ, Raeini-Sarjaz M, Ntanios FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE.	J Lipid Res. 2000 May;41(5):697-705.	介入研究 (DB-RCT、クロスオーバー)	男性15名を対象。血中コレステロール232~387 mg/dL	基礎食としてカナダ栄養所要量に適合する組成の北アメリカ固定食に基づいた食事として与え、クロスオーバー法で被検食を比較する試験を実施した。この男性被験者を対象とした試験では、21日間の1日当たり 2.94 g の植物ステロールエステル摂取（1日量遊離植物ステロール1.84 g に相当）し、1日量 23 g のマーガリンとして、1日3回に等分して食事と共に与えられた。	血中総コレステロール及び LDL コレステロール値はそれぞれ 9.1% (p<0.005) 及び 13.2% (p<0.02) と有意に低下した。血中HDL-コレステロール値には全ての試験期間に差はなく、摂取したマーガリンの種類に関係なく有意な体重の変化は認められなかった。	PMID: 10787430		
61	Lipid Responses to Plant Sterol-Enriched Reduced-Fat Spreads Incorporated into an NCEP Step 1 Diet	Maki, K. C., M. H. Davidson, D. M. Unporowicz, E. Shafer, M. R. Dicklin, K. A. Ingram, S. Chen, J. R. McNamara, B. W. Gebhart, and W. C. Franke	Submitted to American Journal of Clinical Nutrition, 1999.	介入研究 (RCT)	軽度又は中等度の高コレステロール血症を示す男女の総計224名	全国コレステロール教育プログラム・ステップ1食餌を摂取し、以下の3群のいずれかに無作為割付された。 (1) 低脂肪スプレッド対照群 (2) 1日摂取量として 1.76 g の植物ステロールエステル（遊離植物ステロール1日摂取量 1.1 g相当量）を含有する低脂肪スプレッド群（低摂取量群） (3) 1日摂取量として 3.52 g の植物ステロールエステル（遊離植物ステロール1日摂取量 2.2 g相当量）を含有する低脂肪スプレッド群（高摂取量群） 全被験者でのスプレッドの1日摂取量は2回の食事に7 gずつに分けて14 gとし、これを他の食品とともに摂取した。	両試験群間での血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値には有意な差は認められなかった。HDL-コレステロール値に関しては両群間に差は認められなかった。	投稿手続き中ではあるが公表されたのは抄録のみであるとのことで、論文原稿の形で申請書に添付されていた。この試験についてのFDAの審査は行なわれたが、その扱いは完全な論文が公表されるまでは予備的な結果であるとした。		
62	Lipid Responses to Plant Sterol-Enriched Reduced-Fat Spreads Incorporated into a Step 1 Diet.	Maki, K. C., M. H. Davidson, D. Umporowicz, E. J. Schaefer, M. R. Dicklin, K. A. Ingram, S. Chen, B. Gebhart, and W. C. Franke	Circulation, vol. 100, No.18, Supplement I, p. I-115 (abstract), November 1999.							

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
63-1	Dietary sitostanol related to absorption, synthesis and serum level of cholesterol in different apolipoprotein E phenotypes.	Miettinen TA, Vanhanen H.	Atherosclerosis. 1994 Feb;105(2):217-26.	介入研究 (DB-RCT)	高コレステロール血症者（血清コレステロール 232 mg/dL超）31名（男性22名、女性9名）。コントロール群8名、シトステロール群9名、シトスタノール群7名、シトスタノールエステル群7名	9週間の試験を行い、少量のシトステロール及びシトスタノール（それぞれ遊離ステロール 1日量700 mg 及び遊離スタノール 1日量700 mg相当量）を1日量 50 g のなたね油製マヨネーズ中に溶解し、それらの血清コレステロール濃度に対する作用を検討した。被験者は1日量 50 g の食事性脂肪の代わりに1日量 50 g のなたね油マヨネーズを摂取する以外は通常の食事を摂った。	全被験者で、なたね油マヨネーズ導入期（介入開始前に行なう安定化の期間）での血清総コレステロール値はなたね油マヨネーズ導入期前の対照期の濃度に比して低下した(8.5%)。対照なたね油マヨネーズ群でさらになたね油マヨネーズ摂取を続けたところ、試験期にはそれ以上の血中コレステロール値の変化は観察されなかった。試験期についてみると、シトステロール群又はシトスタノール群いずれにおいても対照マーガリン群と比較して血清総コレステロール値及び LDL-コレステロール値には変化は見られなかった。しかし、シトスタノールエステル群での血清総コレステロール値及び LDL-コレステロール値は、対照菜種油マーガリン群に比して有意な低値を示した。さらに、試験期での結果を植物ステロール・スタノール群全体で込みにして（シトスタノール、シトステロール、シトスタノールエステルを込みにした群）対照群と比較すると、血清総コレステロール値は有意に ($p<0.05$) 4%ほど低下していた。植物ステロール群でのHDL-コレステロール値には対照群との比較で変化は認められなかった。	植物ステロール摂取と血中コレステロール濃度との関係についての結論的な所見は得られていない。これらの試験は、植物ステロール摂取量といった試験デザインとの関係で結果の解釈は単純には行なえないと、健康上の有用性を期待するのに必要な植物ステロールエステルの最低水準を決めるのに役立つ情報が含まれている。PMID: 8003098、PMID: 1521345
64-1	Effects of unsaturated and saturated dietary plant sterols on their serum contents.	Vanhanen HT, Miettinen TA.	Clin Chim Acta. 1992 Jan 31;205(1-2):97-107.					
65	A diet moderately enriched in phytosterols lowers plasma cholesterol concentrations in normocholesterolemic humans.	Pelletier X, Belbraouet S, Mirabel D, Mordret F, Perrin JL, Pages X, Debry G.	Ann Nutr Metab. 1995;39(5):291-5.	介入研究（ランダム化クロスオーバー）	血中コレステロール値が正常な12名の男性被験者	管理された食事を与えてクロスオーバー試験を実施し、1日量 740 mg の遊離大豆油ステロール（非エステル型）を含有する1日量 50 g のバーを4週間摂取した。対照期及び植物ステロール給食期間中でのエネルギー比率換算での総脂肪摂取量は 36.4% であった。対照及び植物ステロール給食期間中でのコレステロール摂取量は、それぞれ1日量として436 mg 及び410 mg であった。被験食は植物ステロールとコレステロールとの比が、種々の動物モデルでほとんど一致してコレステロール濃度に影響を与えることが判明していた 2.0 になるよう設定された。	対照期と比べて血中総コレステロール値及び LDL-コレステロール値にそれぞれ10%及び15%（いずれも $p<0.001$ ）の低下が見られた。対照群及び植物ステロール群間では、HDL-コレステロール値に対する作用に関して有意差は認められなかった。	PMID: 8585698

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
67	Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects.	Weststrate JA, Meijer GW.	Eur J Clin Nutr. 1998 May;52(5):334-43.	介入研究 (DB-RCT、クロスオーバー)	血中コレステロール値正常者及び軽度高コレステロール血症者95名（血中コレステロール値 310 mg/dL未満）	通常食とともに被検マーガリン又は対照マーガリンのいずれかを摂取させ、種々の植物ステロールの血しょう総コレステロール及びLDL-コレステロール値に対する作用を検討した。比較はそれぞれ下記由来のステロール又はスタノールエステルを添加したマーガリンと対照マーガリン（それぞれ1日量30 g）との間で行われた。使用したステロールエステルは大豆油由来（1日量4.8 g；遊離植物ステロール1日量3 g相当量）、シアバターノキ油由来（1日量2.9 g）及び米ぬか油由来（1日量1.6 g）であり、それ以外にも植物スタノールエステル（1日量4.6 g；遊離植物スタノール1日量2.7 g相当量）が使用された。大豆油由来のステロールエステルは、主としてシトステロール、カンペステロール及びスチグマステロールのエステルであった。	大豆油由来ステロールエステル化マーガリン群での血しょう総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の低下は、対照マーガリン群に比べてそれぞれ8.3%及び13.0%であり、有意に低下した（p<0.05）。シアバターノキ油及び米ぬか油由来のステロールは、コレステロール濃度には有意な作用を呈さなかった。対照群及び被験群のいずれにおいても、HDL-コレステロール濃度に対する作用は認められなかった。	PMID: 9630383		
74	Cholesterol-lowering efficacy of a sitostanol-containing phytosterol mixture with a prudent diet in hyperlipidemic men.	Jones PJ, Ntanios FY, Raeini-Sarjaz M, Vanstone CA.	Am J Clin Nutr. 1999 Jun;69(6):1144-50.	介入研究 (DB-RCT、並行群間)	32名の高コレステロール血症患者（血中コレステロール値 252～387 mg/dL）	非エステル化植物ステロール・スタノール混合物は、カナダ栄養所要量に適合する組成の「脂肪制限」北アメリカ固定食を基礎食として管理された状態で与えられた。被験者は調製食単独又は同じ調製食に植物ステロール・スタノール混合物1日量1.7 g添加した食事（1日3回の食事ごとにマーガリンとして1日量30 g）のいずれかを30日間摂取した。	30日後のLDL-コレステロール濃度は低下し、対照群で8.9%（p<0.01）、植物ステロール・スタノール混合物群では24.4%（p<0.001）であった。すなわち、30日後では、植物ステロール・スタノール混合物群でのLDL-コレステロール値の低下は対照群での低下に比して15.5%程度有意に（p<0.05）大きかった。試験期間中、HDL-コレステロール濃度には有意な変化は認められなかった。	植物ステロールと植物スタノールとの混合物が及ぼす影響について検討した。この混合物中の植物スタノール化合物としてのシトスタノールの含量は重量で20%とされた。混合物の他の成分はステロール類の化合物で、これらのほとんどは、トールオイル（松材から採取）由来の植物ステロール化合物としてのシトステロール及びカンペステロールであった。 PMID: 10357732		
75	Spreads enriched with plant sterols, either esterified 4,4-dimethylsterols or free 4-desmethylsterols, and plasma total- and LDL-cholesterol concentrations.	Sierksma A, Weststrate JA, Meijer GW.	Br J Nutr. 1999 Oct;82(4):273-82.	介入研究 (DBクロスオーバー)	高コレステロール血症者（血中コレステロール値 310 mg/dL未満）76名（男性39名、女性37名）	遊離大豆油ステロール（1日量0.8 g）で強化した1日量25 gのスプレッドを3週間摂取させる被験群と非強化対照スプレッドを摂取させる対照群を設けて二重盲検クロスオーバー試験を行った。	被験群での血しょう総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の低下は対照群に比してそれぞれ3.8%及び6%であり、低下はいずれも有意（p<0.05）であった。HDL-コレステロール濃度には全く変化はなかった。	PMID: 10655976		
100	Plant sterol and stanol margarines and health.	Law M.	BMJ. 2000 Mar 25;320(7238):861-4.	メタアナリシス	植物ステロール・スタノールエステルとCHDとの関係に関する補助的証拠資料として取扱っている。この統合研究では、群間比較又はクロスオーバー比較法のいずれかを使用し、摂取量20段階の植物ステロール又は植物スタノールのいずれかと対照基剤との間での比較が行なわれた合計14の無作為割付試験で得られたデータがプールされ、植物ステロール及び植物スタノール込みでの血清コレステロール値に対する作用が解析された。対象とされたデータは、植物ステロール、植物スタノール添加又は非添加スプレッド（マヨネーズ、オリーブオイル又はバターの場合もある）を使用して検討された血清LDL-コレステロール値に対する作用に関するデータである。		PMID: 10731187			

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
植物スタノール										
58	Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters.	Jones PJ, Raeini-Sarjaz M, Ntanios FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE.	J Lipid Res. 2000 May;41(5):697-705.	介入研究（ランダム化、DBクロスオーバー）	高コレステロール血症（血清総コレステロール 232-387 mg/dL）15名	植物ステロールエステル 1日量 2.94 g 含有マーガリン 23 g、植物スタノールエステル 1日量 3.31 g 含有マーガリン 23 g（遊離植物スタノール 1日量 1.84 g相当量；1日量 23 g のマーガリンとして、1日3回に等分して食事と共に与えられた）及び対照マーガリン 1日量 23 g の3種マーガリンを試験食とし、対照比較試験管理栄養食 21日試験期クロスオーバー試験を実施した。試験期間中、被験者は基礎食としてカナダ栄養摂取勧告に適合する組成の北アメリカ食品成分固定混合食を摂った。	対照マーガリン摂取期との対比で、植物スタノールエステル群での血清 LDL-コレステロール値は 6.4% (p<0.02) 低下したが、血清総コレステロールに関しては有意に低下しなかった。試験 3 群間には血清 HDL-コレステロール値の差は認められず、摂取したマーガリンの種類に関係なく有意な体重の変化は認められなかった。	PMID: 10787430		
63-2	Dietary sitostanol related to absorption, synthesis and serum level of cholesterol in different apolipoprotein E phenotypes.	Miettinen TA, Vanhanen H.	Atherosclerosis. 1994 Feb;105(2):217-26.	介入研究 (DB-RCT)	(63) 31名（男性 22名、女性 9名）、高コレステロール血症（血清総コレステロール 232 mg/dL超） (64) 24名、高コレステロール血症（血清総コレステロール 232 mg/dL超）	高コレステロール血症患者 31名を被験者として 9 週間の試験を行ない、少量のシトステロール及びシトスタンノール（それぞれ遊離ステロール 1 日量 700 mg 及び遊離スタンノール 1 日量 700 mg 相当量）を 1 日量 50 g のなたね油マヨネーズ中に溶解し、それらの血清コレステロール値に対する作用を検討した。被験者は、1 日量 50 g の食事性脂肪の代わりに 1 日量 50 g のなたね油マヨネーズを摂取する以外は通常の食事を摂った。報告書では、シトスタンノールエステル（植物スタノールエステル 1日量 1.36 g、遊離スタンノール 1 日量 800 mg相当量）を 1 日量 50 g のなたね油マヨネーズ中に溶解し、9 週間試験期での後期試験を別途行った。	全被験者で、なたね油マヨネーズ導入期での血清総コレステロール値はなたね油マヨネーズ導入期前の対照期の値に比して低下した (8.5%)。対照なたね油マヨネーズ群でさらになたね油マヨネーズ摂取を続けたところ、試験期にはそれ以上の血中コレステロール値の変化は観察されなかった。試験期についてみると、遊離シトスタンノール群 (n=7) では、対照 RSO マヨネーズ群に比して血清総コレステロール値及び LDL-コレステロール値の有意な低下は観察されなかった。同様に、遊離シトスタンノール群では HDL-コレステロール値の変化も観察されなかった。しかし、シトスタンノールエステル群 (n=7) での血清総コレステロール値及び LDL-コレステロール値の低下は有意であった。血清総コレステロール値の初期値からの平均変化は、対照群は 4.6 mg/dL 増加し、シトスタンノールエステル群では 7.4 mg/dL 低下した (p<0.05)。血清 LDL-コレステロール値の初期値からの平均変化は、対照群は 3.1 mg/dL 増加し、シトスタンノールエステル群では 7.7 mg/dL で低下した (p<0.05)。しかし、HDL-コレステロール値については、初期値との対比で統計的に有意な上昇が見られた。	FDA としては、これらの報告内容からは植物スタノール摂取量及び観察されたコレステロール低下作用の程度を読み取ることができなかった。例えば、シトスタンノール群について見ると、方法の項にはシトスタンノール 1 日量 800 mg がなたね油マヨネーズとエステル交換されてマヨネーズに添加されたと記載されているが、一方、本文書の表 1 では、なたね油マヨネーズ中のシトスタンノールエステル含量は 830 mg であると記載されている。ある量の遊離スタンノールに相当するスタンノールエステル等量の計算には換算係数 1.7 が使用されるので、シトスタンノール及びシトスタンノールエステルの量は正しいとは考えられない。Miettinen 文献の結果の項を見ると、シトスタンノールエステル群での対照群対比の血清総コレステロール値の低下は約 18% と計算されると言っているが、Vanhanen 文献の要約では、シトスタンノールエステルは血清総コレステロール値を 7% 低下させると記載されている。FDA は、これらの 2 報からは、方法及び結果の項の記載内容に相違があることから結論的な所見は得られないという見解を持った。PMID: 8003098、PMID: 1521345		
64-2	Effects of unsaturated and saturated dietary plant sterols on their serum contents.	Vanhanen HT, Miettinen TA.	Clin Chim Acta. 1992 Jan 31;205(1-2):97-107.							

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686									
文献No 67	論文タイトル Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects.	著者 Weststrate JA, Meijer GW.	書誌事項 Eur J Clin Nutr. 1998 May;52(5):334-43.	研究デザイン 介入研究 (DB-RCT、クロスオーバー)	介入研究		結果 植物スタノールエステル添加 マーガリン群では、対照群との対比において、血しょう総コレステロール及び LDL-コレステロールは有意 ($p<0.05$) にそれぞれ 7.3% 及び 13.0% 低下した。大豆油ステロールエステル添加 マーガリン群でも、同様な低下が見られた。全試験期を通じて HDL-コレステロール濃度には変化は見られなかった。	備考 PMID: 9630383		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
74	Cholesterol-lowering efficacy of a sitostanol-containing phytosterol mixture with a prudent diet in hyperlipidemic men.	Jones PJ, Ntanios FY, Raeini-Sarjaz M, Vanstone CA.	Am J Clin Nutr. 1999 Jun;69(6):1144-50.	介入研究 (DB-RCT、並行群間)	高コレステロール血症 (血清総コレステロール 252-387 mg/dL) 32 名	植物ステロールと植物スタノールとの混合物が及ぼす影響について検討した。この混合物中の植物スタノール化合物としてのシトスタノールの含量は重量で 20% とした。ステロール混合物の成分はステロール類の化合物のシトステロール及びカンペストロールであった。コレステロール低下作用検討のために、これらの非エステル体植物ステロール・スタノール混合物は、カナダ栄養摂取勧告に適合する組成の脂肪制限北アメリカ食品成分固定食を基礎食として管理された状態で与えられた。被験者は調製食単独もしくは植物ステロール・スタノール混合物 1 日量 1.7 g 添加調製食 (1 日 3 回の食事ごとにマーガリンとして 1 日量 30 g) のいずれかを 30 日間にわたり摂取した。	植物ステロールと植物スタノール混合物は血しょう総コレステロール値には有意な影響を与えたかった。しかし、30 日後の LDL-コレステロール値の低下は、対照群での 8.9% ($p<0.01$) に比して高植物ステロール・スタノール混合物含有食群では 24.4% ($p<0.001$) であった。すなわち、30 日後では、植物ステロール・スタノール混合物群での LDL-コレステロール濃度の低下は対照群での低下に比して 15.5% 有意に ($p<0.05$) 大きかった。試験期間中 HDL-コレステロール濃度には有意な変化は認められなかった。	PMID: 10357732		

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
77	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI.	Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究 (DB-RCT、並行群間)	55名の中等度の高コレステロール血症被験者	4週間高脂防食（脂肪は摂取カロリー中-36から38%）を摂取し、次いで以下の低脂肪マーガリンをベースとする3群のいずれかに無作為割付された。すなわち、木材由来スタノールエステル1日量3.9 g（遊離植物スタノール1日量2.31 g相当量）含有マーガリン群、栽培食用植物スタノールエステル1日量3.9 g（遊離植物スタノール1日量2.16 g相当量）含有マーガリン群及び対照マーガリン群の3群であった。マーガリンをアメリカ心臓・肺・血液研究所全国コレステロール教育プログラム・ステップII食事（カロリー換算での飽和脂肪は7%以下、コレステロール1日摂取量が200 mg未満である食餌）に合わせて調理した食事の一部として8週間にわたり摂取した。	試験期間終了時の血清総コレステロール値は、対照群に比べて木材由来スタノールエステル含有マーガリン群及び植物スタノールエステル含有マーガリン群で有意に低下したが、木材由来スタノールエステル含有マーガリン群での低下の間には有意差はなかった。血清LDL-コレステロール値に関しては、対照群に比して木材由来スタノールエステル含有マーガリン群で有意に低下した。植物スタノールエステル含有マーガリン群での低下は、対照群に比して統計的には有意でなかった。試験期間中にHDL-コレステロール濃度は変化しなかった。	PMID: 10075323		
78	Cholesterol reduction by different plant stanol mixtures and with variable fat intake.	Gylling H, Miettinen TA.	Metabolism. 1999 May;48(5):575-80.	介入研究（ランダム化、DBクロスオーバー）	閉経後、高コレステロール血症（血清総コレステロール213-310 mg/dL）女性23名	5.4 g の高シトスタンノール植物スタノールエステル又は5.7 g の高カンペスタンノール植物スタノールエステルのいずれかを含有する1日量25 g のなたね油製マーガリンであり、被験者はそれぞれのマーガリン摂取6週間の試験期に対して無作為に割り付けられた。一方のマーガリンでの6週間の試験期が終了した時点で、被験者は別のマーガリンでの6週間の試験期に移行した。被験者が通常家庭で摂っている食事を8週間のウォッシュアウト期を置いた後に、被験者21名は1日量25 g のバター又は植物スタノールエステル1日量4.1 g 含有バター1日量25 gを引き続き5週間にわたり摂取する群のいずれかに無作為に割付けられた。被験者は全試験期間を通じて通常の食事を摂るとされたが、通常食中の脂肪の25 g 分を1日25 g の試験マーガリン又はバターで置き換えた。	マーガリンの場合、木材由来スタノールエステル及び植物スタノールエステル含有の両方で、血清総コレステロール値は摂取前の初期値と比べて有意に低下した。血清LDL-コレステロール値に関しても、木材由来スタノールエステル含有マーガリン及び植物スタノールエステル含有マーガリンの両方で、初期値に比べて有意に低下した。植物スタノールエステル含有バターは、初期値に対し、血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値を有意に低下させることはなかったが、コントロールとの比較では、血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値を有意に低下させた。	PMID: 10337856		

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686									
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
80	Cholesterol-Lowering Effects of a Stanol Ester-Containing Low-Fat Margarine Used in Conjunction with a Strict Lipid-Lowering Diet.	Andersson, A., B. Karlstroem, R. Mohsen, and B. Vessby.	European Heart Journal Supplements, vol. 1 (Suppl S), pp. S80-S90, 1999.	介入研究（ランダム化、DB）	61名（男性 28名、女性 33名）、高コレステロール血症（血清総コレステロール 195-330 mg/dL）	植物スタノールエステル 1日量 3.4 g（植物スタノール 1日量2 g相当量）含有低脂肪マーガリンを低飽和脂肪・低コレステロールの食事とともに摂取する群、植物スタノールエステルを含有しない対照低脂肪マーガリンを低飽和脂肪・低コレステロールの食事とともに摂取する群及び植物スタノールエステル 1日量 3.4 g（植物スタノール 1日量2 g相当量）含有低脂肪マーガリンと共に被験者の通常食を継続した状態で摂取する群とであった。	3群のいずれにおいても血清総コレステロール及びLDLコレステロール値の低下が認められた。植物スタノールエステルを含有しない対照低脂肪マーガリンを低飽和脂肪・低コレステロールの食事とともに摂取した群との比較で、植物スタノールエステル含有低脂肪マーガリンを低飽和脂肪・低コレステロールの食事とともに摂取した群での血清総コレステロール濃度及び血清LDL-コレステロール値有意に低下させた。植物スタノールエステル含有マーガリンを通常食とともに摂取した群との比較では、植物スタノールエステル含有マーガリンを低飽和脂肪・低コレステロールの食事とともに摂取した群の血清総コレステロール濃度及び血清LDL-コレステロール濃度は有意に低下した。	特になし		
81	Effect of Sitostanol Ester on Composition and Size Distribution of Low- and High-Density Lipoprotein.	Blomqvist, S. M., M. Jauhainen, A. van Tol, M. Hyvonen, I. Torstila, H. T. Vanhanen, T. A. Miettinen, and C. Ehnholm	Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, vol. 3, pp. 158-164, 1993.	介入研究 (DB-RCT)	67名（男性 47名、女性 20名）、軽度高コレステロール血症（血しょう総コレステロール 246±33 mg/dL）	4週間にわたって通常食事中の脂肪50 gを50 gのなたね油マヨネーズに置き換えウォッシュアウトした。その後、50 gのなたね油マヨネーズを摂取する群（対照群）又は50 g中に植物スタノールエステル5.8 gを溶かしたなたね油マヨネーズ（マヨネーズ50 g中に遊離植物スタノール 1日量 3.4 g相当量を含有）を摂取する群のいずれかに無作為に割付けた。	植物スタノールエステル高含量食摂取6週間後には、血しょう総コレステロール値は対照群に対して植物スタノールエステル群で有意に低下（p<0.001）し、また、血しょう LDL-コレステロール値は対照群に対して植物スタノールエステル群で有意に低下（p<0.01）した。	HDL-コレステロール値は対照群に比して植物スタノールエステル群は有意に低値を示した。 対照群被験者数を32名ではなく33名としてデータを解析しており、HDL-コレステロールには変化はなかったとしている。これら2報には被験者数が異なっていた詳細な根拠が記載されていないため、FDAの審査では、この試験はあまり重要視していない。 PMID: 8228636		
82	Serum cholesterol, cholesterol precursors, and plant sterols in hypercholesterolemic subjects with different apoE phenotypes during dietary sitostanol ester treatment.	Vanhanen HT, Blomqvist S, Ehnholm C, Hyvonen M, Jauhainen M, Torstila I, Miettinen TA.	J Lipid Res. 1993 Sep;34(9):1535-44.							
88	Plant stanol esters affect serum cholesterol concentrations of hypercholesterolemic men and women in a dose-dependent manner.	Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Uusitupa MI.	J Nutr. 2000 Apr;130(4):767-76.	介入研究（ランダム化、SBクロスオーバー）	22名（男性 8名、女性 14名）、高コレステロール血症（血清総コレステロール 193.5-329 mg/dL）	4週間の試験期に植物スタノールエステルをそれぞれ 1日量 1.4、2.7、4.1 及び 5.4 g（遊離植物スタノールのそれぞれ 1日量 0.8、1.6、2.4 及び 3.2 g相当量）含有するマーガリンを22名の高コレステロール血症被験者に摂取させて単盲検、クロスオーバー試験を実施した。比較として、対照マーガリンを4週間摂取させる対照群を設けた。全被験者は、試験全期を通して同じ標準組成食を摂り、各種マーガリン摂取試験期の順序は無作為に割当てた。	血清総コレステロール濃度の低下は、植物スタノールエステル 1日摂取量 1.4 g、2.7 g、4.1 g及び 5.4 gでそれぞれ対照群との対比で、2.8%（p=0.384）、6.8%（p<0.001）、10.3%（p<0.01）及び 11.3%（p < 0.001）低下した。	PMID: 10736328		

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
89	Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population.	Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E.	N Engl J Med. 1995 Nov;333(20):1308-12.	介入研究 (DB-RCT)	153名（男性42%、女性58%）、軽度高コレステロール血症（血清総コレステロール ±216 mg/dL）	通常の食事に加えて、対照群として1日24 gのカノーラ油マーガリン、試験群では5.1 gの植物スタノールエステル（遊離植物スタノール3 g相当）を添加した同量のカノーラ油マーガリンを6か月間摂取させた。6か月終了時点で、試験群は5.1 gの植物スタノールエステルを継続して摂取する群と3.4 g（遊離植物スタノール2 g相当）に減量した群に無作為に分けられた。対照マーガリンを摂取する対照群も6か月間引き続き試験を続けた。マーガリン摂取量を計測した結果、平均植物スタノールエステル摂取量は4.4 g（目標1日量5.1 g群）及び3.1 g（目標1日量3.4 g群）であった。	血清総コレステロールの1年後の変化は、対照群の0.1%の増加に対して、植物スタノールエステル群（4.4 g/日）では10.2%であった（両グループの変化の差は24 mg/dLで有意差あり）。LDL-コレステロールの低下は、植物スタノールエステル群（4.4 g/日）で14.1%、対照群で1.1%であった（両グループの変化の差は21 mg/dLで有意差あり）。血清総コレステロールとLDL-コレステロールの有意な低下は摂取6か月後でも見られた。	PMD: 7566021
90	Cholesterol-lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolemic men and women: a randomized controlled trial.	Nguyen TT, Dale LC, von Bergmann K, Croghan IT.	Mayo Clin Proc. 1999 Dec;74(12):1198-206.	介入研究 (DB-RCT)	298名（男性51%、女性49%）、高コレステロール血症（血清総コレステロール200-280 mg/dL）	下記の3種試験食又は対照食のいずれかを被験者に8週間摂食させて、それらの血中コレステロール低下作用について検討した。3種の試験食は、植物スタノールエステル1日量5.1 g（遊離植物スタノール1日量3 g相当量）含有ヨーロッパ式スプレッド、植物スタノールエステル1日量5.1 g（遊離植物スタノール1日量3 g相当量）含有アメリカ式再調製スプレッド、植物スタノールエステル1日量3.4 g（遊離植物スタノール1日量2 g相当量）含有アメリカ式再調製スプレッドであり、対照食は植物スタノールエステルを含有しないアメリカ式再調製スプレッドであった。被験者は1日総量24 gのスプレッドを食事1回8 gずつ3回摂取し、それ以外の食事内容は通常通りとした。	プラセボ群との対比において、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールは3種試験食全てで、また、植物スタノールエステル含有スプレッド摂取期での測定の全ての時点で有意に低下した。	PMD: 10593347 特になし
91	Cholesterol-Lowering Effect and Sensory Properties of Sitostanol Ester Margarine in Normocholesterolemic Adults.	Niinikoski, H., J. Viikari, and T. Palmu	Scandinavian Journal of Nutrition, vol. 41, pp. 9-12, 1997.	介入研究 (DB-RCT)	24名（男性8名、女性16名）、ノン高コレステロール血症（血清総コレステロール197 ± 38.7 mg/dL平均）	植物スタノールエステル含有マーガリン（植物スタノールエステル1日量5.1 g; 遊離植物スタノール1日量3 g相当量）又は普通のなたね油製マーガリン（対照）のいずれかを5週間摂取する群を設け、血清コレステロール値が正常な被験者24名をいずれかの群に無作為割付した。被験者は、通常の脂肪摂取1日量の一部を被験マーガリン又は対照マーガリンで置き換える以外は通常の食事を摂るようにした。	試験期間中の血清総コレステロール値の低下は、普通のなたね油マーガリン摂取時の11.6 ± 19.4に比して植物スタノールエステル摂取時の31 ± 19.4の方が大きかった（p<0.05）。血清非HDL-コレステロール（LDL-コレステロール及び超低比重リボタンパクコレステロール）値の低下も、対照マーガリン摂取時の11.6 ± 19.4に比して植物スタノールエステル摂取時の31 ± 23の方が大きかった（p<0.05）が、植物スタノールエステル含有スプレッド摂取時には、HDL-コレステロール値には変化は見られなかった（群間でp=0.71）。	特になし

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
92	Vegetable oil based versus wood based stanol ester mixtures: effects on serum lipids and hemostatic factors in non-hypercholesterolemic subjects.	Plat J, Mensink RP	Atherosclerosis. 2000 Jan;148(1):101-12.	介入研究 (DB-RCT)	112名（男性41名、女性71名）、ノン高コレステロール血症（血清総コレステロール252 mg/dL未満）	2種植物スタノールエステル含有食品の効果を検討した。4週間の導入期に、被験者112名はなたね油製マーガリン（1日量20 g）及びショートニング（1日量10 g）を摂取した。その後の8週間に、被験者のうち42名は導入期と同じ摂取を行ない、他の被験者は、植物スタノールエステル混合物（植物スタノールエステル1日量6.8 g; 遊離植物スタノール1日量3.8 g相当量）又は松材油由来スタノールエステル混合物（植物スタノールエステル1日量6.8 g; 遊離植物スタノール1日量4 g相当量）のいずれかを含有するマーガリン（1日量20 g）及びショートニング（1日量10 g）の摂取を行なった。この間、通常の食事から摂取する脂肪の30 gを試験マーガリン・ショートニング30 gに変更する以外には摂取する食事を変更することはなかった。	血清コレステロール値を見ると、対照群に対して植物スタノールエステル群では有意に低下した。同様に、松材油スタノールエステル群での血しょう総コレステロール値は、対照群に対して有意に低下した。LDL-コレステロール値に関しては、植物スタノールエステル1日量6.8 g摂取時には対照マーガリン・ショートニング摂取時と比較して有意に低下した。松材油由来スタノールエステル1日量6.8 g摂取時のLDL-コレステロール値も同様に、対照マーガリン・ショートニング摂取時と比較して、有意に低下した。	PMID: 10580176 特になし
94	Serum levels, absorption efficiency, faecal elimination and synthesis of cholesterol during increasing doses of dietary sitostanol esters in hypercholesterolaemic subjects.	Vanhanen HT, Kajander J, Lehtovirta H, Miettinen TA.	Clin Sci (Lond). 1994 Jul;87(1):61-7.	介入研究 (DB-RCT)	15名（男性11名、女性4名）、軽度高コレステロール血症（血清総コレステロール232 mg/dL未満）	なたね油(RSO)製マヨネーズをベースとし、これに植物スタノールエステル1日量1.36 g（遊離植物スタノール1日量800 mg相当量）を添加して9週間、その後添加量を植物スタノールエステル1日量3.4 g（遊離植物スタノール1日量2 g相当量）に増量して6週間摂取させた時のコレステロール低下作用を、RSO製マヨネーズ単独を対照として比較した。なお、被験者は通常の食事を摂り、その内の1日50 gの脂肪に代えて被験なたね油マヨネーズを摂取した。	植物スタノールエステル低含量マヨネーズ(1.36 g/日)）摂取9週間では、対照群との比較で血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値はそれぞれ4.1% (p<0.05) 及び10.3% (有意差なし) 低下した。引き続き6週間にわたり植物スタノールエステル3.4 g/日を摂取したところ、血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の低下は、9.3%及び15.2%と大きくなった (p<0.05)。なたね油マヨネーズに植物スタノールエステルを配合して摂取しても、対照なたね油マヨネーズ摂取と対比してHDL-コレステロール値には変化は見られなかった。	PMID: 8062521 特になし
97	Lack of efficacy of low-dose sitostanol therapy as an adjunct to a cholesterol-lowering diet in men with moderate hypercholesterolemia.	Denke MA.	Am J Clin Nutr. 1995 Feb;61(2):392-6.	介入研究（固定用量逐次デザイン）	中等度高コレステロール血症 男性被験者33名	低飽和脂肪・低コレステロール食を摂っている中等度高コレステロール血症男性被験者33名に植物スタノール（1日量3 gをべにばな油に懸濁し、ゼラチンカプセルに充填）をダイエタリーサプリメントとして投与する試験を行なった。	低飽和脂肪・低コレステロール食単独に比べて、植物スタノール摂取においても血しょう総コレステロール濃度又はLDL-コレステロール濃度の低下は観察されなかつた。HDL-コレステロール濃度にも同様に変化は見られなかつた。	申請書に提出された他の試験例と異なり、非ランダム化試験で対照も無く二重盲検試験でもない。被験者は、植物スタノール摂取期に他の期には摂取しない余分な12 gの脂肪を摂取するなど、試験デザインに問題があるため、FDAは重視しないとした。PMID: 7840080
100	Plant sterol and stanol margarines and health.	Law M.	BMJ. 2000 Mar 25;320(7238):861-4.	メタアナリシス	植物ステロール・スタノールエステルとCHDとの関係に関する補助的証拠資料として取扱っている。この統合研究では、群間比較又はクロスオーバー比較法のいずれかを使用し、摂取量20段階の植物ステロール又は植物スタノールのいずれかと対照基剤との間での比較が行なわれた合計14の無作為割付試験で得られたデータが蓄積され、植物ステロール及び植物スタノール込みでの血清コレステロール値に対する作用が解析された。対象とされたデータは、植物ステロール、植物スタノール添加又は非添加スプレッド（マヨネーズ、オリーブオイル又はバターの場合もある）を使用して検討された血しょう LDL-コレステロール値に対する作用に関するデータである。			PMID: 10731187

1.12 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患のリスク

21 CFR 101.83	Health claims: plant sterol/stanol esters and risk of coronary heart disease (CHD). 植物ステロール／スタノールエステルと冠状動脈性心疾患（CHD）のリスク 参照連邦官報：暫定最終規則65 FR 54686							
文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
102	Village Competition as an Innovative Method for Lowering Population Cholesterol.	Puska, P., M. IsokaAE4aAE4ntaAE4, V. Korpelainen, and E. Vartiainen	Postgraduate Medicine A Special Report: New Developments in the Dietary Management of High Cholesterol, Ed. T. T. Nguyen, Minneapolis, MN: McGraw-Hill, November 1998, pp. 44-53.	観察研究（コミュニティー介入研究）	フィンランド北カレリア地方での植物スタノールエステル含有マーガリン摂取と血清総コレステロール値との関係が検討された。FDAは、この試験を植物スタノールエステルとCHDとの関係についての補助的証拠資料と見なした。全参加者の血清総コレステロール低下値の平均は9%であった（p<0.001）。参加16 村落中の14 村落では、血中コレステロールの初回測定値から最終測定値は有意に低下した（p<0.05）。植物スタノールエステル含有スプレッドを食事に使用していると自己申告する量が多くなるほど、血清コレステロール低下の程度が大きくなるとのことであった。さらに1日量として植物スタノールエステル含有スプレッドをスプーン5杯分以上使用していると報告した参加者では、21.3%の平均血清総コレステロール値の低下が得られた。			特になし
101	By How Much and How Quickly Does a Reduction in Serum Cholesterol Concentrations Lower Risk of Ischaemic Heart Disease.	Law, M. R., M. J. Wald, and S. G. Thompson	British Medical Journal, vol. 308, pp. 367-373, 1994.	観察研究	血清コレステロール値と心疾患リスクとの関係に関する観察試験及び無作為割付試験であり、年齢層 50 又は 59 歳の被験者で約19.4 mg/dL (0.5 mmol/L) のLDL-コレステロール値の低下が見られ、これは約2年後での心疾患リスクの25%の低減に対応することが示された。植物ステロール及び植物スタノールの摂取によってこの程度の予防が可能であることが検証された。			特になし

2 カナダ

2.1 野菜、果物と心疾患

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Vegetables and Fruit and Heart Disease

野菜、果物と心疾患に関するヘルス声明のカナダ保健省による評価の要約

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
1	Fruit and vegetables and cardiovascular risk profile: a diet controlled intervention study.	Broekmans WM, Klöpping-Ketelaars WA, Kluft C, van den Berg H, Kok FJ, van Poppel G.	Eur J Clin Nutr. 2001 Aug;55(8):636-42.	介入試験 (RCT、クロスオーバーなし)	40-60歳の47人 24人：高摂取群 23人：低摂取群 摂取期間：4週間	高摂取群：1日当たり500 gの果物と野菜及び1日当たり200 mlのフルーツジュース 低摂取群：1日当たり100 gの果物と野菜及びエネルギー・脂質（プラセボ食）	血清脂質、血圧、血中脂質への影響は観察されず。 総コレステロール値が高摂取群において0.2 mmol/l低下（有意差無し）。 フィブリノーゲン値が高摂取群において0.1 g/l上昇（有意差無し）。 収縮期血圧が2.8 mmHg高摂取群において上昇（有意差無し）。 血清脂質、拡張期血圧、他の血中指標に変化なし	特になし
2	Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies.	Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J.	J Nutr. 2006 Oct;136(10):2588-93.	メタアナリシス	9報の研究 計221,080人を対象（男性91,379名、女性129,701名）。 ・冠状動脈性心疾患（CHD）発症は5,007名 5～19年の観察期間 米国から7報、フィンランドから2報	イベントは心筋梗塞(MI)、心臓発作、CHD発症。以下3パターンに分けて解析。 果物と野菜：6報、男性計48,039名、女性計127,316名、イベント発生は3,561名 果物：6報、男性計67,304名、女性計117,108名、イベント発生は3,446名 野菜：7報、男性計82,524名、女性計117,108名、イベント発生は3,833名	CHDの発生率と果物と野菜の消費量は反比例する。果物と野菜摂取で4%、果物摂取で7%のCHD発生率の低下が観察される。野菜摂取ではファンネルプロットの幅が大きく出版バイアスが懸念される。	特になし
3	A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly.	Gaziano JM, Manson JE, Branch LG, Colditz GA, Willett WC, Buring JE.	Ann Epidemiol. 1995 Jul;5(4):255-60.	観察研究（前向きコホート研究）	1976に行われたマサチューセッツ州の健康ケア研究のうち食事に関する情報がある1,273名。 66歳以上で老人ホームに行っていない人。中央値は72歳 62%が女性	4.75年の観察期間 317名が期間中に死亡。47名は死因不明。残り270名中の161名が心血管疾患(CVD)で死亡、そのうち48名は心筋梗塞 43食品の食事調査票で各食品を毎日1回以上、毎日、週1回以上、週1回、週1回以下、食べないの6グループに分類。43食品のうちカロテンを含む6食品に着目しカロテン摂取量を計算。摂取量に応じて4群に分類	カロテンの摂取量はCVDでの死亡率と逆相関する。カロテンを最も摂取している群のCVDで死亡する相対リスクは最も摂取していない群と比較して0.54、次に摂取する群でも0.59に低下していた。	特になし
4	Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies.	He FJ, Nowson CA, Lucas M, MacGregor GA.	J Hum Hypertens. 2007 Sep;21(9):717-28. Epub 2007 Apr 19.	メタアナリシス	12報の研究（うち1報は独立したコホート研究を2つ含む） 計278,459名を対象 CHD発症は9,143名 5～26年の観察期間で中央値は11年 米国から8報、フィンランドから4報（うち米国1報がコホート研究を2つ含む）	イベントは心筋梗塞(MI)、CHD発症 全体以外にも、性別、フォローアップ（10以上）、食事調査法、食事管理、野菜か果物の摂取別でも検討されている。	果物と野菜を1日当たり3皿/d以下の摂取群と比較して、1日当たり3～5皿/d摂取群では7%、5皿以上摂取では17%CHDのリスクが減少	特になし

2.1 野菜、果物と心疾患

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Vegetables and Fruit and Heart Disease

野菜、果物と心疾患に関するヘルスクラームのカナダ保健省による評価の要約

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム								
5	Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study.	Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D.	Lancet. 1993 Oct 23;342(8878):1007-11.	観察研究（前向きコホート研究）	805名の男性 65-84歳（試験開始時） 観察期間5年	食事歴法 CHD発症による死亡率を、全体又はMI履歴がある者（693名）で層別解析。 フラボノイド摂取寄与率の高いりんご摂取量、お茶摂取量又はフラボノイド摂取量で低中高の3群に分けて比較	フラボノイド低摂取群と高摂取群を比較するとCHDによる死亡率が42%低下	特になし		
6	Effect of a very-high-fiber vegetable, fruit, and nut diet on serum lipids and colonic function.	Jenkins DJ, Kendall CW, Popovich DG, Vidgen E, Mehling CC, Vuksan V, Ransom TP, Rao AV, Rosenberg-Zand R, Tariq N, Corey P, Jones PJ, Raeini M, Story JA, Furumoto EJ, Illingworth DR, Pappu AS, Connelly PW.	Metabolism. 2001 Apr;50(4):494-503.	介入試験（RCT、クロスオーバーあり）	10名（8名男性、2名女性） 24-60歳（38±4） BMIが21-32（25±1）	3回の2週間摂取試験 最初の2回は2群に分けて野菜食群、スターク食群でクロスオーバー。3回目は低飽和脂肪食群摂取。 一回目と二回目のインターバルは9.2±0.3ヶ月、二回目と三回目のインターバルは8.9±0.2ヶ月	血中脂質とリボタンパクが野菜食群で有意に低下。糞便中の胆汁酸総量増加（ただし糞便総量自体が増加しているため、糞便中の胆汁酸が高くなったわけではない）。	特になし		
7	Effect of a diet high in vegetables, fruit, and nuts on serum lipids.	Jenkins DJ, Popovich DG, Kendall CW, Vidgen E, Tariq N, Ransom TP, Wolever TM, Vuksan V, Mehling CC, Boctor DL, Bolognesi C, Huang J,	Metabolism. 1997 May;46(5):530-7.	介入試験（RCT、クロスオーバーあり）	10名（7名男性、3名女性） 33±4歳 BMIが23±1	2回の2週間摂取試験 野菜食群と被験者に同じのある食品で構成された食事群 インターバルは7±4（少なくとも5ヶ月）	血中のLDLが33%±4%、HDLが21±4%、アボリポタンパク質B/アボリポタンパク質A-I比が23±2%減少した。	特になし		
8	The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease.	Joshiipura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, Colditz G, Ascherio A, Rosner B, Spiegelman D, Willett WC.	Ann Intern Med. 2001 Jun 19;134(12):1106-14.	観察研究（前向きコホート研究）	・84,251名の女性、年齢34-59歳、観察期間14年 ・42,148名の男性、年齢40-75歳、観察期間8年	半定量的食物摂取頻調査。女性は1980年から始まった61品目、男性は1986年から始まった131品目での調査	果物と野菜の摂取量から4群に分けると最も摂取量が多い群は低い群と比較してCHDの相対リスクが0.8に低下。 1日1皿の野菜か野菜を摂取することにより4%のCHDのリスクが低下。 葉物野菜とビタミンCを豊富に含んだ果物と野菜が最もリスク低下に良い効果を与えている。	特になし		
9	Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up.	Key TJ, Thorogood M, Appleby PN, Burr ML.	BMJ. 1996 Sep 28;313(7060):775-9.	観察研究（前向きコホート研究）	・4336名の男性（平均年齢45.7）と6435名の女性（平均年齢45.9） ・健康に関心のある人もしくはベジタリアン ・観察期間は平均16.8年	・以前に癌になったことがある被験者、喫煙歴、食事歴のデータが取れなかった被験者は除外。 ・80歳までの死因を調査	喫煙を考慮すると新鮮な果物の摂取により虚血性心疾患での死亡率が24%、脳血管疾患での死亡率が32%、全体の死亡率も21%減少した。	特になし		

2.1 野菜、果物と心疾患

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Vegetables and Fruit and Heart Disease

野菜、果物と心疾患に関するヘルスクラームのカナダ保健省による評価の要約

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
					対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム		
10	Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.	Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, Wareham N, Oakes S, Day N.	Lancet. 2001 Mar 3;357(9257):657-63.	観察研究（前向きコホート研究）	19,496名の男女（男性：8860名、女性：10,636名） 年齢45-79歳 観察期間4年	食事を日記形式で記録。 観察期間1年経過時に血液採取し、アスコルビン酸濃度測定	1日当たり150 g/日の果物と野菜の摂取に相当する血中ビタミンCの増加 (20 μmol/L) でトータルの死亡率及び循環器疾患、虚血性心疾患での死亡率が20%減少する。	特になし	
11	Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study.	Knekt P, Jarvinen R, Reunanan A, Maatela J.	BMJ. 1996 Feb 24;312(7029):478-81.	観察研究（前向きコホート研究）	2,748名の男性と2,385名の女性 ・30-69歳 ・フィンランドの30の地域 ・1967-72年より1992年までの観察研究	フラボノイド摂取量 死亡率	フラボノイド低摂取の人は冠状動脈死亡率が高い。フラボノイドによる効果はリンゴとタマネギの摂取量と相關する。	特になし	
12	HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia.	Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freeman DJ, Piché LA, Serratore P.	Am J Clin Nutr. 2000 Nov;72(5):1095-100.	介入試験	血中の総コレステロール、LDL-コレステロールが高く、中性脂肪量が正常値の男性16名、女性9名	250mLのオレンジジュースを1、2又は3杯、4週間摂取。 ウォッショアウトは5週間 血中脂質、葉酸、ホモシスティン及びビタミンCを測定	3杯摂取によりHDL-コレステロールが21%増加、中性脂肪が30%増加、葉酸が18%増加、LDL-コレステロール-HDL-コレステロール率が16%低下、ホモシスティンは変化せず。 血中のビタミンCは摂取量に応じて増加	特になし	
13	Alcohol, fish, fibre and antioxidant vitamins intake do not explain population differences in coronary heart disease mortality.	Kromhout D, Bloomberg BP, Feskens EJ, Hertog MG, Menotti A, Blackburn H.	Int J Epidemiol. 1996 Aug;25(4):753-9.	観察研究（前向きコホート研究）	1958年から1964年に7か国で実施された16のコホートの解析 観察期間25年	アルコール、魚、食物繊維、βカロテン、ビタミンC及びビタミンEの摂取量	アルコールと魚の摂取量は冠状動脈性心疾患での死亡率と逆相關するが、飽和脂肪酸、フラボノイド摂取量、喫煙を変数に加えて多変量解析を行うと有意な逆相關はない。	特になし	
14	Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: The Physicians' Health Study.	Liu S, Lee IM, Ajani U, Cole SR, Buring JE, Manson JE; Physicians' Health Study.	Int J Epidemiol. 2001 Feb;30(1):130-5.	観察研究（前向きコホート研究）（アスピリンとβカロテンの2×2要因デザインの介入試験データを再解析）	1982年に実施された22,071名の男性、年齢40-84歳のうち、野菜摂取量が記録されており、1、4、6年後のデータが記録されている者でデータ取得開始時に心臓病(CHD)、発作、がんではなかった15,220名	食事摂取アンケート	1日当たり2.5食以上野菜を摂取する男性はCHDの発生率が1日当たり1食の場合と比べて77%に低下する。	特になし	
15	Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study.	Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, Buring JE.	Am J Clin Nutr. 2000 Oct;72(4):922-8.	観察研究（前向きコホート研究）	39,876名の心臓病、発作、癌ではない女性 観察期間5年	131アイテムの食事摂取質問票（28種の野菜と16種の果物含む）	野菜と果物の摂取が多い者はCVDになる確率が低い。	特になし	

2.1 野菜、果物と心疾患

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Vegetables and Fruit and Heart Disease

野菜、果物と心疾患に関するヘルスクラームのカナダ保健省による評価の要約

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
16	Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals.	Mann JI, Appleby PN, Key TJ, Thorogood M.	Heart. 1997 Nov;78(5):450-5.	観察研究（前向きコホート研究）	10,802名の男女(男性4,102名、女性6,700名) 16-79歳 平均観察期間13.3年	食事歴法	総脂質、飽和脂肪、コレステロールの摂取量が高い人はIHDによる死亡率が高い。食物繊維による予防効果をしのぐ悪影響がある。	特になし
17	A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease.	Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS.	Arch Intern Med. 2009 Apr 13;169(7):659-69.	システムティックレビュー	食事とCHDの因果関係を調査した前向きコホート研究とRCTをMedlineから収集	Bradford Hill基準中の4つの因果関係に関するスコアを判定	4つのうち3つのクライテリアに合致したものは魚、 ω -3脂肪酸、葉酸、全粒穀物、食事からのビタミンEとC、 β -カロテン、アルコール、果物、食物繊維であった。 2つ以下のクライテリアにしか合致しなかったものはサプリによるビタミンEとC、飽和・ポリ不飽和脂肪酸、総脂質、 α -リノレン酸、肉、卵、牛乳であった。	特になし
18	Lifestyle and the development of dyslipidemia: a 4-year follow-up study of middle-aged Japanese Male Office Workers.	Nakanishi N, Nakamura K, Suzuki K, Tatara K.	Environ Health Prev Med. 1999 Oct;4(3):140-5.	観察研究（前向きコホート研究）	979名の男性 年齢35-54歳 観察期間4年	血中の総コレステロール、HDL-コレステロール及び中性脂肪を測定。	BMI、喫煙、間食（スナック菓子）はアテローム性脂質プロファイルの悪化リスクを増加。アルコールと野菜摂取は抗アテローム促進効果がある。	特になし
19	Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men.	Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC.	JAMA. 1996 Feb 14;275(6):447-51.	観察研究（前向きコホート研究）	43,757名の米国男性 年齢40-75歳 観察期間6年	131アイテムの食事摂取質問票	10 g食物繊維を摂取することにより、MI（心筋梗塞）の相対リスクが0.81に低下。食物繊維の主な摂取源である野菜、果物、シリアルの3種の中で特にシリアルに相対リスクの低下作用（0.71）があった。	特になし
20	Effects on plasma ascorbic acid and coronary risk factors of adding guava fruit to the usual diet in hypertensives with mild to moderate hypercholesterolaemia.	Singh RB, Rastogi SS, Singh R, Niaz MA, Singh NK, Madhu SV.	J Nutr Environ Med. 1997;7: 5-14.	介入試験（RCT、ランダム化）	101名の軽度から中程度の高コレステロール血症の人で血中の尿素40 mg/dl以下、血中コレステロール200 mg/dl以下、グアバを毎日500 g食べることができる人。二次高血圧で下痢もしくは赤痢の人は除外 52名の試験食群と49名のコントロール食群。試験食は0.5-1 kgのグアバ。	4週間の事前観察、24週間の試験期間、12週間の事後観察。	24週の試験期間終了時に血圧と血中コレステロールの低下、血中のアスコルビン酸の増加が観察された。	特になし

2.1 野菜、果物と心疾患

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Vegetables and Fruit and Heart Disease

野菜、果物と心疾患に関するヘルスクレームのカナダ保健省による評価の要約

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
21	Consumption of prunes as a source of dietary fiber in men with mild hypercholesterolemia.	Tinker LF, Schneeman BO, Davis PA, Gallaher DD, Waggoner CR.	Am J Clin Nutr. 1991 May;53(5):1259-65.	介入試験（クロスオーバー）	41名の男性で軽度の高コレステロール血症（5, 2-7.5mmol/L） 年齢29-79歳 BMI19.6-28.9	ブルーンを12個（100g（食物繊維6gに相当））4週間摂取。	血中のLDL-コレステロール値が下がり、糞便中の胆汁酸濃度が低下。しかし、糞便量が増えた為、胆汁酸総量としては変化なし。	特になし
22	Dietary antioxidant vitamins and fiber in the etiology of cardiovascular disease and all-causes mortality: results from the Scottish Heart Health Study.	Todd S, Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Bolton-Smith C.	Am J Epidemiol. 1999 Nov 15;150(10):1073-80.	観察研究（前向きコホート研究）（スコティッシュハートヘルススタディーの後解析）	11,629名の男女 年齢40-59歳 観察期間平均7.7年	ビタミンC、ビタミンE、β-カロテン及び食物繊維の摂取量とCHDの危険率を調査。	男性では食物繊維の摂取によりCHD発症率が低下。この傾向はCHD以外の死亡率にもあてはまる。ビタミンC、ビタミンE、β-カロテンではその効果は薄かった。女性では食物繊維だけでCHDと死亡率の低下が観察された。	特になし
23	Grape juice attenuates cardiovascular risk factors in the hyperlipidemic subject.	Watkins TR, Bierenbaum ML.	Pharm Biol. 1998;36(suppl.):75-80.	介入試験（試験食間でのクロスオーバー（赤いグレープジュースと白いグレープジュース））	高コレステロール血症（>5.7mM/l）の男女5名ずつ。	1日当たり180ml (2.6ml/kg)のグレープジュース（赤又は白） 4週間飲んで、2週間のウォッシュアウト	両ジュースで血中脂肪変化なし。血小板コレーゲン粘着反応、トロンビンへの反応、血栓の原因となる脂肪酸ヒドロペルオキシド量が白グレープジュースで減少。	特になし
24	Randomised controlled trial of effect of fruit and vegetable consumption on plasma concentrations of lipids and antioxidants.	Zino S, Skeaff M, Williams S, Mann J.	BMJ. 1997 Jun 21;314(7097):1787-91.	介入試験（RCT、ランダム比較）	26名の19-69歳の男性と64名の18-61歳の女性で試験開始。脱落3名。合計87名。	対照群は8皿の野菜又は果物を摂取。一皿の定義は 1カップの生野菜、1/2カップの調理済野菜、3/4カップの野菜ジュース、中ぐらいの果物一つ、1/2カップの調理済果物、又は3/4カップのフルーツジュース	血中のビタミンC、α・β-カロテン量の増加	特になし

2 カナダ

2.2 無糖チューインガムとう歯

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Sugar-Free Chewing Gum and Dental Caries Risk Reduction

無糖チューインガムとう歯のリスク低減に関するヘルス声明のカナダ保健省の評価の概要

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					対象者、期間	観察研究、メタアナリシス等 観察項目/食事調査/アウトガム		
1	Xylitol candies in caries prevention: results of a field study in Estonian children.	Alanen P, Isokangas P, Gutmann K.	Community Dent Oral Epidemiol. 2000 Jun;28(3):218-24.	介入試験 (RCT)	740名の10歳の子供 (12の学校) で試験開始、3年後の調査終了時は567名	キシリトールが入ったガム又はキシリトール及びマルチトールが入ったキャンディー又はキシリトール及びポリデキストロースが入ったキャンディーで一日5 g摂取。摂取期間は2、3年。	キシリトール摂取群で35~60%のう歯率の低下。キャンディーとガム全てで同様の効果を得ることができた。	特になし
2	The effect of chewing sugar-free gum after meals on clinical caries incidence.	Beiswanger BB, Boneta AE, Mau MS, Katz BP, Proskin HM, Stookey GK.	J Am Dent Assoc. 1998 Nov;129(11):1623-6.	介入試験 (RCT)	1,402名の子供 (小学5年から中学1年)	ソルビトールが入った砂糖不使用のガムを毎食後に20分摂取。2、3年後にう歯 (DMFS) 指標測定。コントロール群はガムの摂取無し。う歯歴のある人は高リスク群として別途解析を行った。	DMFS指標が全ての被験者比較で7.9%、高リスクな被験者比較でも11%の低下が確認された。	特になし
3	The effect of sodium trimetaphosphate (TMP) as a chewing gum additive on caries increments in children.	Finn SB, Frew RA, Leibowitz R, Morse W, Manson-Hing L, Brunelle J.	J Am Dent Assoc. 1978 Apr;96(4):651-5.	介入試験 (RCT)	537名の5歳から16歳の子供	①市販のソルビトールとマンニトールが50~70%入った無糖ガム、②その無糖ガムにトリメタリン酸ナトリウム (TMP) が入ったガム、③ソルビトールとマンニトールをスクロースに置き換えたTMPが入ったガム、④ガム摂取無しの4群。朝食後、昼食後、就寝前に摂取。	表面のう歯がトリメタリン酸ナトリウム (TMP) 配合のスクロース入りガムで23.3%、TMP配合の無糖ガムでは47.6%低下。	特になし
4	A two-year clinical trial of sorbitol chewing gum.	Glass RL.	Caries Res. 1983;17(4):365-8.	介入試験 (RCT)	540名の7~11歳の子供	ソルビトールのガムを摂取する群とガムを摂取しない群。 2年間、毎日2枚のガムを2回に分けて摂取。	ガム摂取群と摂取しない群で2年後のう歯の増加 (治療済みのう歯を含む) に有意差を認めなかった。以上からソルビトールにはう歯を悪化させる作用はない。	特になし
5	Xylitol chewing gum in caries prevention: a field study in children.	Isokangas P, Alanen P, Tieks J, Makinen KK.	J Am Dent Assoc. 1988 Aug;117(2):315-20.	介入試験	366名の11、12歳の子供	キシリトールガム摂取212名とガム無し群154名。 朝食、午後、夕食後にガムを摂取。 1日のキシリトール摂取量は約10 gで、一回当たり5分間ガムを噛む。	2年間のフォローアップでエナメル質う歯 (D1-D2) のう歯がキシリトール摂取群で有意に低下。う歯が多い子供に限定してもう一年観察すると、コントロール群ではう歯が大幅に増加したがキシリトール摂取群では大幅な増加はみられなかった。	特になし

2.2 無糖チューインガムとう歯

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Sugar-Free Chewing Gum and Dental Caries Risk Reduction

無糖チューインガムとう歯のリスク低減に関するヘルスクレームのカナダ保健省の評価の概要

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
					対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム		
6	A 24-month clinical study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gum containing xylitol in school preventive programs.	Kandelman D, Gagnon G.	J Dent Res. 1990 Nov;69(11):1771-5.	介入試験	274名の8、9歳の子供	65%キシリトールを含むガム摂取群(XYL65)、15%キシリトールを含むガム摂取群(XYL15)、非摂取群の3群で2年間観察。 ガムは1日3回5分間摂取し、XYL65のキシリトール摂取量は1日当たり3.4g、XYL15では0.8g。	DMF指数がコントロール群では平均6.06、XYL15群では2.39、XYL65群では2.09であった。コントロール群と二つのキシリトール摂取群では有意な差があったが、キシリトール摂取量が違う2つの群(XYL15、XYL65)では有意な差はなかった。 (DMF指数とは、永久歯列のう蝕経験の総量を知るために用いられる指標のことで、「D」(decayed teethの略)は未処置う蝕歯、「M」(missing teethの略)はう蝕が原因で抜去した歯、「F」(filled teethの略)はう蝕が原因で処置した歯を指す。)	特になし	
7	Use of xylitol chewing gum in daycare centers: a follow-up study in Savonlinna, Finland.	Kovari H, Pienihäkkinen K, Alanen P.	Acta Odontol Scand. 2003 Dec;61(6):367-70.	介入試験	921名のデイケアセンターに93-95年にきた3及び6歳の子供。93年に8ヶ月、94年に11ヶ月、95年に11ヶ月の3回の介入。	キシリトール摂取群と歯磨き群に分けて試験実施。 キシリトール摂取群は朝食、昼食、おやつの後にガムを摂取。キシリトール摂取量は2.5g。5~10分の摂取時間。	9歳児では歯磨き群よりもキシリトール摂取群の方がう蝕が無い子供が多かった。さらにDMFの数も歯磨き群よりもキシリトール摂取群の方が少なかった。	特になし	
8	Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum.	Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V.	Community Dent Oral Epidemiol. 2001 Aug;29(4):278-88.	介入試験	602名の9~14歳。3年間のフォローアップ。3年間観察できたのは432名	ソルビトール・カルバミド含有ガム摂取群、ソルビトール含有ガム摂取群、キシリトール含有ガム摂取群、非糖質甘味料のみのガム摂取(コントロール)群(アセK、サッカリンで甘味調整)、ガム摂取無し群。 1日5個のガムを1個当たり10分間、特に食後に噛む。ソルビトール又はキシリトールの摂取量は1日当たり約2.8g。	DMFS指数は、ソルビトール・カルバミド群11.8、ソルビトール群 9.0、キシリトール群8.1、コントロール群 8.3、ガム摂取無し群12.4であった。ガムを噛むという行動自体にMDFSの数を減らす効果がある。 (DMFS指数とは、永久歯列のう蝕経験の総量を知るために用いられる指標のことで、「D」(decayed teethの略)は未処置う蝕歯、「M」(missing teethの略)はう蝕が原因で抜去した歯、「F」(filled teethの略)はう蝕が原因で処置した歯を指す。Sはpermanent teet-surfaceの略で永久歯をいう。)	特になし	
9	Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24-month cohort study.	Mäkinen KK, Hujuel PP, Bennett CA, Isotupa KP, Mäkinen PL, Allen P.	Caries Res. 1996;30(6):408-17.	介入試験(題名にはコホート研究と書いてあるが、ガムの種類で7グループに分けている介入試験である)	510名の6歳。2年。	ガム摂取無群、 100%ソルビトール粒ガム群、 100%ソルビトール板ガム群、 3:2のキシリトール:ソルビトール粒ガム群 4:1のキシリトール:ソルビトール粒ガム群 100%キシリトール板ガム群 100%キシリトール粒ガム群 2.7gを1日5回摂取	粒ガム ガム摂取無群と比較してキシリトール粒ガム群、ソルビトール粒ガム群で35%、44%のう蝕低下。 板ガム ガム摂取無群と比較してキシリトール板ガム群、ソルビトール板ガム群で53%、70%のう蝕低下。	特になし	

2.2 無糖チューインガムとう歯

Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Sugar-Free Chewing Gum and Dental Caries Risk Reduction

無糖チューインガムとう歯のリスク低減に関するヘルスクレームのカナダ保健省の評価の概要

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
10	Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study.	Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL.	J Dent Res. 1995 Dec;74(12):1904-13.	介入試験（題名にはコホート研究と書いてあるが、ガムの種類で9グループに分けている介入試験、二重盲検）	1,277名の平均10.2歳。 40ヶ月	ガム摂取無群、 砂糖入り板ガム1日5回摂取群 ソルビトール粒ガム1日5回摂取群 3：2のキシリトール：ソルビトール粒ガム1日5回摂取群 1：3のキシリトール：ソルビトール粒ガム1日5回摂取群 キシリトール板ガム1日3回摂取群 キシリトール板ガム1日5回摂取群 キシリトール粒ガム1日3回摂取群 キシリトール粒ガム1日5回摂取群 粒ガムは一度に2粒摂取	糖アルコールを甘味料として配合したガムを嗜むことによってう蝕が減少する。ソルビトールよりもキシリトールの方がより効果が高い。	特になし
11	The effect of sorbitol-containing chewing gum on the incidence of dental caries; plaque and gingivitis in Danish schoolchildren.	Möller IJ, Poulsen S.	Community Dent Oral Epidemiol. 1973;1(2):58-67.	介入試験	8歳～12歳の子供 2年間	小学校Tの174名をソルビトールガム摂取群 小学校Kの166名をコントロール群 毎食後1個のガムを摂取	2年後のう蝕増加（治療済みう歯を含む）指数は、ソルビトールガム摂取群で5.6、コントロール群では6.52であり、有意差を認めた。	特になし
12	Can school-based oral health education and a sugar-free chewing gum program improve oral health? Results from a two-year study in PR China.	Peng B, Petersen PE, Bian Z, Tai B, Jiang H.	Acta Odontol Scand. 2004 Dec;62(6):328-32.	介入試験	1,143名の6-7歳の子供 2年間	コントロール群、 口腔衛生教育群、 口腔衛生及び無糖ガム摂取群	口腔衛生及び無糖ガム摂取群はう蝕（DMFS）の数が他2群と比較して42%低かった。	特になし
13	Carbamide-containing polyol chewing gum and prevention of dental caries in schoolchildren in Madagascar.	Petersen PE, Razanamihaja N.	Int Dent J. 1999 Aug;49(4):226-30.	介入試験	1年生と4年生（人数は群構成を参照） 3年間	1年生ガム摂取群（1日3回）125名 1年生コントロール群 117名 4年生ガム摂取群（1日3回）177名 4年生ガム摂取群（1日5回）74名 4年生コントロール群 209名 摂取するガムは55.5%ソルビトール、4.3%キシリトール、2.3%カルバミドを含み1粒0.8g	1年生では咬合面のう蝕（DMFS）がコントロールと比較して-0.65減少したこと以外に有意な差は無かった。 4年生では有意な差が観察されなかった。	特になし
14	Anticariogenic effect of dicalcium phosphate dihydrate chewing gum: results after two years.	Richardson AS, Hole LW, McCombie F, Kolthammer J.	J Can Dent Assoc (Tor). 1972 Jun;38(6):213-8.	介入試験	850名の子供。大多数が8-10歳 2年間	ガムは1日20分噛むこととした。無糖ガム摂取群、リン酸化糖ガム摂取群、ガム摂取無群の3群比較	う蝕（DMFS）、DMFT等に変化なし	特になし
15	Effect of after-meal sucrose-free gum-chewing on clinical caries.	Szöke J, Bánóczy J, Proskin HM.	J Dent Res. 2001 Aug;80(8):1725-9.	介入試験	547名の子供 2年間	1日3回、20分のソルビトールガム摂取群と何も摂取しないコントロール群 ガムは65%の糖アルコール（ソルビトールとマンニトール）を含んでいる。	ガム摂取群でう蝕の増加が38.7%抑えられた。	特になし

3 EU

3.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症性骨折

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考						
					被検者特性	介入条件								
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間								
Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.														
カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見														
1	Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis.	Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL.	Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD000227.	メタアナリシス	RCT7研究を統合 閉経女性と男性10,376名（ほぼ女性） 年齢： ≥ 65 歳	アウトカム：腰部骨折、非脊椎骨折	腰部骨折、非脊椎骨折について、ビタミンD単独では予防できないが、ビタミンDとカルシウムを併用することによって予防できる。 エフェクトサイズ： 腰部骨折 (RR=0.81、95%CI: 0.68、0.96) 非脊椎骨折 (RR=0.87、95%CI: 0.78、0.97)	PMID: 16034849						
2	Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials.	Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B.	JAMA. 2005 May 11;293(18):2257-64.	メタアナリシス	RCT7研究を統合 男女 9,820名 年齢： ≥ 60 歳 フォローアップ期間 ≥ 1 年	アウトカム：腰部骨折リスク、非脊椎骨折リスク	1日当たりビタミンD700～800IUの摂取は、カルシウム又はプロセボ摂取と比較して腰部骨折リスク (RR) を26% (RCT3研究、5,572名、プールしたRR=0.74、95%CI: 0.61、0.88) 低減し、非脊椎骨折リスクを23% (RCT5研究、6,098名、プールしたRR=0.77、95%CI: 0.68、0.87) 低減した。	PMID: 15886381						
3	Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials.	Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P.	J Clin Endocrinol Metab. 2007 Apr;92(4):1415-23. Epub 2007 Jan 30.	メタアナリシス	RCT9研究を統合 閉経女性と男性 年齢： ≥ 50 歳 ビタミンD摂取4研究：9,083名 ビタミンD及びカルシウム摂取6研究：45,509名 1日当たりカルシウム摂取量 500、1000 及び1200mgと1日当たりビタミンD摂取量400IU及び700～800IU	アウトカム：腰部骨折	腰部骨折のリスク低減は、ビタミンDとカルシウムを併用した時のみ有効である。 ビタミンD及びカルシウムのエフェクトサイズ： (RR=0.82、95%CI: 0.71、0.94)	PMID: 17264183						
4	Fracture prevention with vitamin D supplementation: considering the inconsistent results.	Izaks GJ	BMC Musculoskelet Disord. 2007 Mar 9;8:26.	メタアナリシス	RCT11研究を統合 (Bischoff-Ferrari (2005) の7研究に4研究追加)	アウトカム：腰部骨折リスク、非脊椎骨折リスク	メタアナリシスと最近の研究では矛盾が生じている。 少なくとも部分的にパブリケーションバイアスと目標とする層での差異による。高用量ビタミンD摂取（1日当たり700IU以上）は、施設入居者では有効であるが、一般住民では有効ではなかった。	PMID: 17349055						

3.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
5	The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis.	Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D.	QJM. 2007 Apr;100(4):185-92. Epub 2007 Feb 17.	メタアナリシス	1985～2005年の9研究（8つのRCTと1つの観察研究）を統合（13,176名） 65歳以上の女性を対象（男性を含む男女混在データも一部採用） 25(OH)D <76.2 nmol/L 摂取期間：8週間から5年	アウトカム：転倒リスク、非脊椎骨折リスク、脊椎骨折リスク	ビタミンD摂取による転倒予防の相対リスクは0.88 (95%CI: 0.78、1.00)、非脊椎骨折は0.96 (95%CI: 0.84、0.9)、脊椎骨折は1.22 (95%CI: 0.64、2.31)であった。	PMID: 17308327
6	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women.	Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zyraruk N, Cranney A, Adachi J, Tugwell P, Josse R, Greenwood C, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group.	Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):560-9.	メタアナリシス	RCT25研究を統合（うち、1日当たりビタミンD摂取400IU以上、1年以上のフォローアップ期間のRCTが検討対象） 骨折：8研究(1,130名) 骨密度：14研究 閉経女性	アウトカム：脊椎非脊椎骨折の発生、骨密度	ビタミンDは、脊椎骨折を減らし、非脊椎骨折を減らすかもしれない。 脊椎骨折：RR=0.63、95%CI: 0.45、0.88、p < 0.01 非脊椎骨折：RR=0.77、95%CI: 0.57、1.04、p = 0.09	PMID: 12202471
7	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis.	Shea B, Wells G, Cranney A, Zyraruk N, Robinson V, Griffith L, Ortiz Z, Peterson J, Adachi J, Tugwell P, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group.	Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):552-9.	メタアナリシス	1999年までの公表RCT15研究を統合 閉経女性1,806名 カルシウム摂取1日当たり400mg以上	骨粗鬆症（脊椎骨折、脊髄外骨折、骨密度）	エフェクトサイズ： 脊椎骨折：RR=0.77、95%CI: 0.54、1.09、p=0.14 脊髄外骨折：RR=0.86、95%CI: 0.43、1.72、p=0.66 骨密度：2年以上で1.6～2.0%上昇	PMID: 12202470

3.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
8	Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis.	Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A.	Lancet. 2007 Aug 25;370(9588):657-66. Erratum in Lancet. 2012 Sep 1;380(9844):806.	メタアナリシス	RCT29研究を統合 男女63,897名（女性92%） 年齢（平均±標準偏差）：67.8 ± 9.7歳 1日当たり摂取量：カルシウム 200～1,600mg、ビタミンD 200～800IU 平均摂取期間：3.5年	アウトカム：骨密度、骨折リスク	50歳以上の人方が骨折を防ぐには、カルシウム単独又はカルシウム及びビタミンD摂取が有効である。 少なくとも1日当たりカルシウム1200mgとビタミンD 800IUを摂取することが望ましい。	PMID: 17720017
2	Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見							
1	Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials.	Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B.	JAMA. 2005 May 11;293(18):2257-64.	メタアナリシス	RCT7研究を統合 男女 9,820名 年齢：≥60歳 フォローアップ期間≥1年	アウトカム：腰部骨折リスク、非脊椎骨折リスク	1日当たりビタミンD 700-800IUの摂取は、カルシウム又はプラセボ摂取と比較して、腰部骨折リスク (RR) を 26% (RCT3研究、5,572名、プールしたRR=0.74、95%CI: 0.61、0.88)、非脊椎骨折リスクを 23% (RCT5研究、6,098名、プールしたRR=0.77、95%CI: 0.68、0.87) 低減した。	PMID: 15886381
2	Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes.	Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA.	Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2009 Aug;(183):1-420.	システムティックレビュー	165報の一次論文と、追加の200報以上の一次論文を取り込んだ11報を統合	アウトカム：骨の健康、心血管系疾患、がんを中心とした健康状態	高血圧成人での試験では、カルシウム摂取が収縮期血圧を2～4mmHg低下させた。 カルシウム摂取量の増加の体重への影響は論文毎に異なっていた。 小児のカルシウム摂取の体重や体重増加への影響はなかった。 閉経後女性で、カルシウム及びビタミンD摂取が脊椎や他の部分で骨ミネラル密度を少し高めるというシステムティックレビューが1報あった。 閉経前女性で、カルシウム摂取は乳がんリスクの低下につながっていた。 カルシウム摂取が前立腺がんのリスクを高めるといういくつかの論文があった。	PMID: 20629479

3.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
3	Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health.	Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puij L, Ooi D, Atkinson S, Ward L, Moher D, Hanley D, Fang M, Yazdi F, Garrity C, Sampson M, Barrowman N, Tsertsvadze A, Mamaladze V.	Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007 Aug;(158):1-235.	システムティックレビュー	167研究を統合 (112のRCT、19の前向きコホート試験、30の症例対象研究、6の前後比較研究) 対象年齢層：子供、生殖年齢の女性、閉経後女性、高齢男性 人数、期間は指定なし	アウトカム：ビタミンD摂取と骨の健康	ビタミンD ₃ とカルシウムの併用は、骨ミネラル密度を少し増加させた。 ビタミンD ₃ （1日当たり700～800IU）とカルシウム（1日当たり500～1,200mg）での試験を合体すると、骨折に対する有効性に一貫性があったが、セッティングによる層別解析では、有効性はとくに老人施設の女性において見られた。 14のRCTにおいて、転倒に対する有効性には一貫性がなかったが、層別解析は閉経後女性のビタミンDの試験と、ビタミンD ₃ 及びカルシウムでの試験において有効性を示した。	PMID: 18088161
4	A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women.	Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S.	N Engl J Med. 1990 Sep 27;323(13):878-83.	介入研究 (RCT)	健康な閉経後女性301名 年齢：40～70歳 カルシウム摂取量：約半数は1日当たり400mg未満、他は400～650mg	摂取期間：2年間 炭酸カルシウム又はクエン酸マレイン酸カルシウムをカルシウムとして1日当たり500mg摂取 腰椎、大腿骨頸部、橈骨の骨密度を測定	閉経後5年以内の女性では腰椎骨密度はカルシウム摂取の影響を認めなかった。 閉経後6年以上の女性では、カルシウム摂取量が高い人の骨損失率はプラセボ群よりも低かった。	PMID: 2203964
5	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis.	Shea B, Wells G, Cranney A, Zyraruk N, Robinson V, Griffith L, Ortiz Z, Peterson J, Adachi J, Tugwell P, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group.	Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):552-9.	メタアナリシス	1999年までの公表RCT15研究を統合 閉経女性1,806名 カルシウム摂取一日当たり400mg以上	アウトカム：骨粗鬆症（脊椎骨折、脊髄外骨折、骨密度）	エフェクトサイズ： 脊椎骨折：RR=0.77、 95%CI: 0.54、1.09、p=0.14 脊髄外骨折：RR=0.86 95%CI: 0.43、1.72、p=0.66 骨密度：2年以上で1.6～2.0%上昇	PMID: 12202470
6	Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis.	Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bousoussan A.	Lancet. 2007 Aug 25;370(9588):657-66. Erratum in Lancet. 2012 Sep 1;380(9844):806.	メタアナリシス	RCT29研究を統合 男女63,897名（女性92%） 年齢（平均±標準偏差）：67.8 ± 9.7歳 1日当たり摂取量：カルシウム 200～1,600mg、ビタミンD 200～800IU 平均摂取期間：3.5年	アウトカム：骨密度、骨折リスク	50歳以上の方が骨折を防ぐには、カルシウム単独又はカルシウム及びビタミンD摂取が有効である。 少なくとも1日当たりカルシウム1200mgとビタミンD 800IUを摂取することが望ましい。	PMID: 17720017

3.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
7	Randomized controlled trial of the effects of calcium with or without vitamin D on bone structure and bone-related chemistry in elderly women with vitamin D insufficiency.	Zhu K, Bruce D, Austin N, Devine A, Ebeling PR, Prince RL.	J Bone Miner Res. 2008 Aug;23(8):1343-8. doi: 10.1359/jbmr.080327.	介入研究 (ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験)	女性302名 年齢: 平均77.2±4.6歳 血清25(OH)D: 平均44.3nmol/L 1日当たりカルシウム摂取量: 平均1,097mg オーストラリア人	摂取期間: 1年間 カルシウム1日当たり1,000mg摂取又はプラセボ摂取	カルシウムの摂取は腰部骨折を抑えた。 ただし、ビタミンDの追加摂取によるメリットはなかった。	PMID: 18410225
8	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2009) 1180, 1-13.	その他	カルシウムとビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見		特になし	

3 EU

3.2 カルシウムと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic

1 fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					対象者、期間	観察研究、メタアナリス等		
Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic								
1	1 fractures by reducing bone loss. カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見	Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL.	Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD000227.	メタアナリス	RCT7研究を統合 閉経女性と男性10,376名（ほぼ女性） 年齢：65歳以上	アウトカム：腰部骨折、非脊椎骨折	腰部骨折、非脊椎骨折について、ビタミンD単独では予防できないが、ビタミンDとカルシウムを併用することによって予防できる。 エフェクトサイズ： 腰部骨折 (RR=0.81、95%CI: 0.68、0.96) 非脊椎骨折 (RR=0.87、95%CI: 0.78、0.97)	PMID: 16034849
2	Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials.	Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B.	JAMA. 2005 May 11;293(18):2257-64.	メタアナリス	RCT7研究を統合 男女 9,820名 年齢：60歳以上 フォローアップ期間1年以上	アウトカム：腰部骨折リスク、非脊椎骨折リスク	1日当たりビタミンD700～800IUの摂取は、カルシウム又はプラセボ摂取と比較して腰部骨折リスク (RR) を26% (RCT3研究、5,572名、プールしたRR=0.74、95%CI: 0.61、0.88) 低減し、非脊椎骨折リスクを23% (RCT5研究、6,098名、プールしたRR=0.77、95%CI: 0.68、0.87) 低減した。	PMID: 15886381
3	Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials.	Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P.	J Clin Endocrinol Metab. 2007 Apr;92(4):1415-23. Epub 2007 Jan 30.	メタアナリス	RCT9研究を統合 閉経女性と男性 年齢：50歳以上 ビタミンD摂取4研究：9,083名 ビタミンD及びカルシウム摂取6研究： 45,509名 1日当たりカルシウム摂取量 500、 1000、1200mgと1日当たりビタミンD 摂取量400IU、700～800IU	アウトカム：腰部骨折	腰部骨折のリスク低減は、ビタミンDとカルシウムを併用した時のみ有効である。 ビタミンD及びカルシウムのエフェクトサイズ： (RR=0.82、95%CI: 0.71、0.94)	PMID: 17264183
4	Fracture prevention with vitamin D supplementation: considering the inconsistent results.	Izaks GJ	BMC Musculoskelet Disord. 2007 Mar 9;8:26.	メタアナリス	RCT11研究を統合 (Bischoff-Ferrari (2005) の7研究に4研究追加)	アウトカム：腰部骨折リスク、非脊椎骨折リスク	メタアナリスと最近の研究では矛盾が生じている。 少なくとも部分的にパブリケーションバイアスと目標とする層での差異による。高用量ビタミンD摂取（1日当たり700IU以上）は、施設入居者では有効であるが、一般住民では有効ではなかった。	PMID: 17349055

3.2 カルシウムと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic

1 fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関するEU規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
5	The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis.	Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D.	QJM. 2007 Apr;100(4):185-92. Epub 2007 Feb 17.	メタアナリシス	1985～2005年の9研究（8つのRCTと1つの観察研究）を統合（13,176名） 65歳以上の女性を対象（男性を含む男女混在データも一部採用） 25(OH)D <76.2 nmol/L 摂取期間：8週間から5年	アウトカム：転倒リスク、非脊椎骨折リスク、脊椎骨折リスク	ビタミンD摂取による転倒予防の相対リスクは0.88 (95%CI: 0.78, 1.00)、非脊椎骨折は0.96 (95%CI: 0.84, 0.9)、脊椎骨折は1.22 (95%CI: 0.64, 2.31)であった。	PMID: 17308327
6	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women.	Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zytaruk N, Cranney A, Adachi J, Tugwell P, Josse R, Greenwood C, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group.	Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):560-9.	メタアナリシス	RCT25研究を統合（うち、ビタミンD摂取 \geq 400IU/日、フォロー期間 \geq 1年のRCTが検討対象） 骨折：8研究(1,130名) 骨密度：14研究 閉経女性（平均年齢の記載なし）	アウトカム：脊椎非脊椎骨折の発生、骨密度	ビタミンDは、脊椎骨折を減らし、また、非脊椎骨折を減らすかもしれない。 脊椎骨折：RR=0.63、95%CI: 0.45, 0.88、p<0.01 非脊椎骨折：RR=0.77、95%CI: 0.57, 1.04、p= 0.09	PMID: 12202471
7	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis.	Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, Ortiz Z, Peterson J, Adachi J, Tugwell P, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group.	Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):552-9.	メタアナリシス	1999年までの公表RCT15研究を統合 閉経女性1,806名 平均年齢：50.0～72.1歳 1日当たりカルシウム摂取量：500～1,600mg 摂取期間：1～4年	アウトカム：骨粗鬆症（脊椎骨折、脊髄外骨折、骨密度）	エフェクトサイズ： 脊椎骨折：RR=0.77、95%CI: 0.54, 1.09、p=0.14 脊髄外骨折：RR=0.86、95%CI: 0.43, 1.72、p=0.66 骨密度：2年以上で1.6～2.0%上昇	PMID: 12202470

3.2 カルシウムと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関するEU規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
8	Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis.	Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A.	Lancet. 2007 Aug 25;370(9588):657-66. Erratum in Lancet. 2012 Sep 1;380(9844):806.	メタアナリシス	RCT29研究を統合 男女63,897名（女性92%） 年齢（平均±標準偏差）：67.8 ± 9.7歳 1日当たり摂取量：カルシウム 200～1,600mg、ビタミンD 200～800IU 平均摂取期間：3.5年	アウトカム：骨密度、骨折リスク	50歳以上の人人が骨折を防ぐには、カルシウム単独又はカルシウム及びビタミンD摂取が有効である。 少なくとも1日当たりカルシウム1200mgと1日当たりビタミンD 800IUを摂取することが望ましい。	PMID: 17720017
2	Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関するEU規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見	Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B.	JAMA. 2005 May 11;293(18):2257-64.	メタアナリシス	RCT7研究を統合 男女 9,820名 年齢：60歳以上 フォローアップ期間1年以上	アウトカム：腰部骨折リスク、非脊椎骨折リスク	1日当たりビタミンD 700-800IUの摂取は、カルシウム又はプラセボ摂取と比較して、腰部骨折リスク (RR) を 26% (RCT3研究、5,572名、ブールしたRR=0.74、95%CI: 0.61、0.88)、非脊椎骨折リスクを 23% (RCT5研究、6,098名、ブールしたRR=0.77、95%CI: 0.68、0.87) 低減した。	PMID: 15886381
2	Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes.	Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA.	Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2009 Aug;(183):1-420.	システムティックレビュー	165報の一次論文と、追加の200報以上の一次論文を取り込んだ11報を統合	アウトカム：骨の健康、心血管系疾患、ガンを中心とした健康状態	高血圧成人での試験では、カルシウム摂取が収縮期血圧を2～4mmHg低下させた。 カルシウム摂取量の増加による体重への影響は論文に一貫してなかった。 小児でのカルシウム摂取による体重身長増加への影響はなかった。 閉経後女性で、カルシウムとビタミンD摂取が脊椎や他の部分で骨ミネラル密度を少し高めるというシステムティックレビューが1報あった。 閉経前女性で、カルシウム摂取は乳がんリスクの低下につながっていた。 カルシウム摂取が前立腺がんのリスクを高めるといういくつかの論文があった。	PMID: 20629479

3.2 カルシウムと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.

1 カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関するEU規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリス等	対象者、期間		
3	Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health.	Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, Atkinson S, Ward L, Moher D, Hanley D, Fang M, Yazdi F, Garrity C, Sampson M, Barrowman N, Tsirtsadze A, Mamaladze V.	Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007 Aug;(158):1-235.	システムティックレビュー	167研究を統合 (112のRCT、19の前向きコホート試験、30の症例対象研究、6の前後比較研究) 対象年齢層：子供、生殖年齢の女性、閉経後女性、高齢男性 人数、期間は指定なし	アウトカム：ビタミンD摂取と骨の健康	ビタミンD ₃ とカルシウムの併用は、骨ミネラル密度を少し増加させた。 ビタミンD ₃ （1日当たり700～800IU）とカルシウム（1日当たり500～1,200mg）での試験を合体すると、骨折に対する有効性に一貫性があったが、セッティングによる層別解析では、有効性はとくに老人施設の女性において見られた。 14のRCTにおいて、転倒に対する有効性には一貫性がなかったが、層別解析は閉経後女性のビタミンDの試験と、ビタミンD ₃ とカルシウムでの試験において有効性を示した。	PMID: 18088161
4	A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women.	Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S.	N Engl J Med. 1990 Sep 27;323(13):878-83.	介入研究 (RCT)	健康な閉経後女性301名 (解析対象者は236名) 摂取期間：2年間 1日当たりカルシウム摂取量：約半数は400mg未満、他は400～650mg	炭酸カルシウム、又はクエン酸マレイン酸カルシウムをカルシウムとして1日当たり500mg摂取 腰椎、大腿骨頸部、橈骨の骨密度を測定	閉経後5年以内の女性では腰椎骨密度はカルシウム摂取の影響を認めなかった。 閉経後6年以上の女性では、カルシウム摂取量が高い人の骨損失率はプラセボ群よりも低かった。	PMID: 2203964
5	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis.	Shea B, Wells G, Cranney A, Zyraruk N, Robinson V, Griffith L, Ortiz Z, Peterson J, Adachi J, Tugwell P, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group.	Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):552-9.	メタアナリス	1999年までの公表RCT15研究を統合 閉経女性1,806名 平均年齢：50.0～72.1歳 1日当たりカルシウム摂取量：500～1,600mg 摂取期間：1～4年	アウトカム：骨粗鬆症（脊椎骨折、脊髄外骨折、骨密度）	エフェクトサイズ： 脊髄骨折：RR=0.77、 (95%CI: 0.54, 1.09, p=0.14) 脊髄外骨折：RR=0.86、 (95%CI: 0.43, 1.72, p=0.66) 骨密度：2年以上で1.6～2.0%上昇	PMID: 12202470
6	Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis.	Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bousoussan A.	Lancet. 2007 Aug 25;370(9588):657-66. Erratum in Lancet. 2012 Sep 1;380(9844):806.	メタアナリス	RCT29研究を統合 男女63,897名（女性92%） 年齢（平均±標準偏差）：67.8 ± 9.7歳 1日当たり摂取量：カルシウム 200～1,600mg、ビタミンD 200～800IU 平均摂取期間：3.5年	アウトカム：骨密度、骨折リスク	50歳以上の人々が骨折を防ぐには、カルシウム単独又はカルシウム及びビタミンD摂取が有効である。 少なくとも1日当たりカルシウム1200mgと1日当たりビタミンD 800IUを摂取することが望ましい。	PMID: 17720017

3.2 カルシウムと骨粗鬆症性骨折

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic

1 fractures by reducing bone loss.

カルシウム+ビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するAbtei Pharma Vertriebs GmbHの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion in relation to the authorisation procedure for health claims on calcium and vitamin D and the reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

カルシウム及びビタミンDと骨量減少の軽減による骨粗鬆性骨折リスクの低減に関するEU規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
7	Randomized controlled trial of the effects of calcium with or without vitamin D on bone structure and bone-related chemistry in elderly women with vitamin D insufficiency.	Zhu K, Bruce D, Austin N, Devine A, Ebeling PR, Prince RL.	J Bone Miner Res. 2008 Aug;23(8):1343-8. doi: 10.1359/jbmr.080327.	介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験）	女性302名 年齢：平均77.2±4.6歳 血清25(OH)D：平均44.3nmol/L 1日当たりカルシウム摂取量：平均1,097mg オーストラリア人	摂取期間：1年間 1日当たりカルシウム 1,000mg摂取又はプラセボ摂取	カルシウムの摂取は腰部骨折を抑えた。 ただし、ビタミンDの追加摂取によるメリットはなかった。	PMID: 18410225
8	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Abtei Pharma Vertriebs GmbH on the scientific substantiation of a health claim related to Calcium plus Vitamin D3 chewing tablets and reduction of the risk of osteoporotic fractures by reducing bone loss.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2009) 1180, 1-13.	その他 意見	カルシウムとビタミンD3チューイングタブレットと骨量減少による骨粗鬆症性骨折の疾病リスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見		特になし	

3 EU

3.3 ビタミンDと転倒

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and risk of falling pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

ビタミンDと転倒リスクに関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
1	Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial.	Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, Nebiker M, Theiler R, Pfeifer M, Begerow B, Lew RA, Conzelmann M.	J Bone Miner Res. 2003 Feb;18(2):343-51.	介入研究 (ランダム化二重盲検比較試験)	ビタミンD不足、フレイル、筋衰弱又は転倒リスクを抱える長期老人ケア施設の女性122名 年齢：平均85.3歳（63～99歳） スイス人	摂取期間：12週間 1日当たりカルシウム1,200mg及びビタミンD800IU摂取群と1日当たりカルシウム1,200mg摂取群との2群比較 主要アウトカム：個人の転倒回数 副次アウトカム：筋骨格機能、血清25(OH)D	12週間後の転倒回数で群間差あり（p<0.01） カルシウム及びビタミンD摂取群：平均0.034回/週/人 ビタミンD摂取群：平均0.076回/週/人 筋骨格機能で群間差があった（p<0.0094）。 血清25(OH)Dでも群間差があった（p<0.0001）。	PMID: 12568412
2	Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? Results of a randomized trial.	Flicker L, MacInnis RJ, Stein MS, Scherer SC, Mead KE, Nowson CA, Thomas J, Lowndes C, Hopper JL, Wark JD.	J Am Geriatr Soc. 2005 Nov;53(11):1881-8.	介入研究 (ランダム化二重盲検比較試験)	ケア施設男女625名（女性95%） 年齢：平均83.4歳 血清25(OH)D：25～90nmol/L 149施設の多施設共同試験	摂取期間：2年間 2年間のビタミンD（最初1週間は1日当たり10,000IU、その後1日当たり1,000IU）及びカルシウム（1日当たり600mg）摂取又はカルシウム（1日当たり600mg）摂取 アウトカム：転倒、骨折	intention to treat解析で、転倒の出現率は0.73、オッズ比率は、転倒が0.82、骨折が0.69であった。 少なくともカプセルを半分以上摂取した被験者での層別解析で（n=540）、転倒の出現率は0.63、オッズ比率は、転倒が0.70、骨折が0.68であった。	PMID: 16274368
3	Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women.	Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C.	J Bone Miner Res. 2000 Jun;15(6):1113-8. Erratum in J Bone Miner Res 2001 Oct;16(10):1935. J Bone Miner Res 2001 Sep;16(9):1735.	介入研究 (ランダム化二重盲検比較試験)	女性148名 年齢：平均74歳 血清25(OH)D<50nmol/L	摂取期間：8週間（後観察1年間） 8週間のビタミンD1日当たり800IU及びカルシウム1日当たり1,200mg摂取又はカルシウム1日当たり1,200mg摂取、その後1年間後観察 アウトカム：副甲状腺ホルモン、体の揺れ、骨代謝の生化学検査	ビタミンDとカルシウム摂取は、カルシウム単独摂取と比較して、血清25(OH)Dを75%上昇、副甲状腺ホルモンを18%低下、体の揺れを9%低下させた。 1年間の後観察期間の転倒回数は、カルシウム摂取群で0.45回、ビタミンDとカルシウム摂取群で0.24回であった。	PMID: 10841179
4	Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals.	Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H.	Osteoporos Int. 2009 Feb;20(2):315-22. doi: 10.1007/s00198-008-0662-7. Epub 2008 Jul 16.	介入研究 (ランダム化二重盲検比較試験)	地域在住高齢者242名（女性75%） 年齢：70歳以上 血清25(OH)D<78nmol/L オーストリア人、ドイツ人	摂取期間：12ヶ月、その後オープンで8ヶ月継続 1日当たりカルシウム1,000mg摂取群と、1日当たりカルシウム1,000mg及びビタミンD800IU摂取群との2群比較	ビタミンDとカルシウム摂取群は、カルシウム摂取群と比較して、転倒が12ヶ月目に27%、20ヶ月目に39%低下した。	PMID: 18629569
5	Effects of ergocalciferol added to calcium on the risk of falls in elderly high-risk women.	Prince RL, Austin N, Devine A, Dick IM, Bruce D, Zhu K.	Arch Intern Med. 2008 Jan 14;168(1):103-8. doi: 10.1001/archinternmed. 2007.31.	介入研究 (ランダム化二重盲検比較試験)	女性302名 年齢：70-90歳 温暖な気候（太陽光をよく浴びている） に在住（ペース、オーストラリア、緯度32度） 血清25(OH)D<24.0ng/mL 前年に転倒の経験あり	摂取期間：1年間 1日当たりビタミンD ₂ 1000IU及びクエン酸カルシウム1000mg摂取又はクエン酸カルシウム1000mg摂取 アウトカム：転倒	ビタミンD ₂ 摂取は、1年間で少なくとも1回の転倒リスクを減少させ、群間で有意差があった。 層別解析により、ビタミンD ₂ 摂取は1回目の転倒を冬と春には減少させ、夏と秋には減少させなかった。また、1回だけの転倒を減少させたが、複数回の転倒は減少させなかった。	PMID: 18195202

3 EU

3.4 一価又は多価不飽和脂肪酸と冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to "low fat and low trans spreadable fat rich in unsaturated and omega-3 fatty acids" and reduction of LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
 「不飽和脂肪酸とオメガ3脂肪酸が豊富な低脂肪及び低トランススプレッド性脂肪」とLDL-コレステロール濃度の低下に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間			
1	Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials.	Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB.	Am J Clin Nutr. 2003 May;77(5):1146-55.	メタアナリシス	60の臨床試験を統合 (米国 34,オランダ 8,デンマーク 4,カナダ 3,フィンランド 1,イスラエル 1,マレーシア 1,ノルウェー各2,ドイツ 1,イタリア 1,イギリス 1) 1,672名 男性:女性 = 70:30	アウトカム: 総コレステロール/HDL-コレステロール比 テロール比 食事調査項目: 食事中脂肪の量とタイプ	総コレステロール/HDL-コレステロール比は、飽和脂肪酸を炭水化物に置き換えると変化なく、飽和脂肪酸をシス不飽和脂肪酸に置き換えると減少した。 トランス脂肪酸を炭水化物とシス不飽和脂肪酸に置き換えることは、飽和脂肪酸を置き換えることの2倍の効果があった。	PMID: 1271665	
2	Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils.	Mozaffarian D, Clarke R.	Eur J Clin Nutr. 2009 May;63 Suppl 2:S22-33. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602976.	メタアナリシス	13のRCTを統合 518名 (男女比不明) 平均年齢: 32歳 平均摂取期間: 34日間 平均体重: 71kg	アウトカム: トランス脂肪酸の血清脂質、リポタンパク質への影響、冠状動脈性心疾患リスクの計算	総コレステロール/HDL-コレステロール比は、トランス脂肪酸の1%エネルギーを、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸へ置き換えることで、それぞれ0.31、0.54、0.67減少した。 冠状動脈性心疾患リスクは、45%のトランス脂肪酸を含む部分水素化植物油の7.5%エネルギーを、バターやカノーラ油に置き換えることで、それぞれ17.6%、19.8%減少した。	PMID: 19424216	
3	Opinion of the Scientific Panel on Dietetic products, nutrition and allergies (NDA) related to the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2004) 81, 1-49.	その他	食品中のトランス脂肪酸摂取がヒトの健康に及ぼす影響に関するEFSA NDAパネルの科学的意見				特になし
4	Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol.	EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA)	EFSA Journal (2010) 8(3):1461, 107 pp.	その他	飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、トランス脂肪酸及びコレステロールを含む脂肪の食事摂取基準 (DRV) に関するEFSA NDAパネルの科学的意見				特になし

3.4 一価又は多価不飽和脂肪酸と冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to "low fat and low trans spreadable fat rich in unsaturated and omega-3 fatty acids" and reduction of LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
 「不飽和脂肪酸とオメガ3脂肪酸が豊富な低脂肪及び低トランススプレッド性脂肪」とLDL-コレステロール濃度の低下に関するEU規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
5	Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the replacement of mixtures of saturated fatty acids (SFAs) as present in foods or diets with mixtures of monounsaturated fatty acids (MUFAs) and/or mixtures of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 621, 1190, 1203, 2906, 2910, 3065) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA)	EFSA Journal (2011) 9(4):2069, 18 pp.	その他	欧州規則 (EC) No 1924/2006 第13(1)条に基づく食品又は食事中の飽和脂肪酸混合物と一価不飽和脂肪酸混合物/多価不飽和脂肪酸混合物の置き換えと血中LDL-コレステロールの健康強調表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見			特になし
6	Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids.	IoM (Institute of Medicine)	National Academies Press, Washington D.C. 2005.	その他	アメリカの食事摂取基準 (DRI)			特になし
7	Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee.	Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M and Wylie-Rosett J.	Circulation. 2006 Jul 4;114(1):82-96.	その他	食事と生活習慣への推奨に関するアメリカ心臓協会の科学的声明			PMID: 16785338
8	Expert Report: Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation.	WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization), 2003.	WHO Technical Report Series. WHO Technical Report Series 916. 2003.	その他	食事、栄養及び生活習慣病予防に関するWHO/FAO専門家諮問結果報告書			特になし

3 EU

3.5 葉酸と神経管閉鎖障害

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to increasing maternal folate status by supplemental folate intake and reduced risk of neural tube defects pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

葉酸の補足摂取による母体の葉酸状態の増加と神経管欠損症のリスクの低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
1	Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects.	De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP.	Cochrane Database Syst Rev. 2010 Oct 6;(10):CD007950. doi: 10.1002/14651858.CD007950.pub2.	システムティックレビュ	5研究を統合 女性7,391名（神経管障害の妊娠既往歴のある2033名と既往歴のない5358名）、乳児6,708名 摂取期間：受胎前、妊娠初期（12週まで） 年齢は指定なし	葉酸摂取と非摂取、プラセボ摂取、他の微量元素摂取の比較 アウトカム：神経管障害と他の乳児アウトカム	葉酸摂取による防御効果が示された。 (RR=0.31、95%CI: 0.17, -0.58、high quality evidence) 層別解析では、葉酸摂取量≥400μg/日で効果があり、葉酸単独摂取かビタミンミネラルとの併用摂取かによる影響は見られなかった。	PMID: 20927767
2	Folat. In: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr.	D-A-CH, 2013. Deutsche Gesellschaft für Ernährung - Österreichische Gesellschaft für Ernährung - Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung - Schweizerische Vereinigung für Ernährung.	Frankfurt am Main, 127-152. 2013.	その他	葉酸の栄養摂取基準（ドイツ、オーストリア、スイス）			特になし
3	Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline.	IoM (Institute of Medicine)	National Academies Press, Washington DC, USA. 1998.	その他	アメリカの食事摂取基準（DRI）			特になし
4	Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand	NHMRC (National Health and Medical Research Council)	National Health and Medical Research Council. 2006. Evidence Appendix. 333 pp.	その他	豪州ニュージーランドの栄養摂取基準（NRV）			特になし
5	Folate and Disease Prevention.	SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition)	TSO, London. 2006.	その他	葉酸と疾病予防に関する英国諮問委員会の報告書			特になし

3 EU

3.6 大麦β-グルカンと冠状動脈性心疾患（1）

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucans and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

大麦β-グルカンと血中コレステロールの低下と（冠状動脈性）心疾患のリスク低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
1	β-glucan from barley and its lipid-lowering capacity: a meta-analysis of randomized, controlled trials.	AbuMweis SS, Jew S, Ames NP.	Eur J Clin Nutr. 2010 Dec;64(12):1472-80. doi: 10.1038/ejcn.2010.178. Epub 2010 Oct 6.	メタアナリシス	11研究（17投与群）を統合 摂取期間：平均5.2週間（4～12週） 正常高コレステロール血症の人591名 年齢：20～63歳 総コレステロール：3.6～8.6mmol/L BMI：19～35kg/m ² 大麦β-グルカン摂取量：中央値1日当たり5g（1日当たり3～12g）	アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール	総コレステロール：-0.30mmol/L (95%CI: -0.39, -0.21, p<0.00001) LDL-コレステロール：-0.27mmol/L (95%CI: -0.34, -0.20, p<0.00001) HDL-コレステロール：変化なし	PMID: 20924392
2	Beta-glucan- or rice bran-enriched foods: a comparative crossover clinical trial on lipidic pattern in mildly hypercholesterolemic men.	Rondanelli M, Opizzi A, Monteferrario F, Klersy C, Cazzola R and Cestaro B.	Eur J Clin Nutr. 2011 Jul;65(7):864-71. doi: 10.1038/ejcn.2011.48. Epub 2011 Apr 20.	介入研究（ランダム化群間比較クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の男性24名 年齢：平均50.3±5.3歳 BMI：平均24.9±1.9kg/m ²	摂取期間：4週間（ウォッシュアウト期間：3週間） 大麦β-グルカン強化食（大麦β-グルカン6g/日）又は米ぬか強化コントロール食 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	大麦β-グルカン食は、コントロール食と比較して、血中総コレステロール及びLDL-コレステロールを0.34mmol/L (95%CI: 0.47, 0.20, p<0.001) 及び0.21mmol/L (95%CI: 0.40, 0.02, p=0.033) 低下させた。	PMID: 21505506
3	Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 754, 755, 757, 801, 1465, 2934) and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 820, 823) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)	EFSA Journal (2009) 7(9):1254, 18 pp.	その他	欧州規則（EC）No 1924/2006 第13(1)条に基づくβ-グルカンと血中LDL-コレステロール及び体重の健康強調表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見		特になし	
4	Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucans and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)	EFSA Journal (2011) 9(12):2470, 13 pp.	その他	大麦β-グルカンと血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患の疾病リスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見		特になし	

3 EU

3.7 大麦β-グルカンと冠状動脈性心疾患 (2)

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucan and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

大麦β-グルカンと血中コレステロールの低下と（冠状動脈性）心疾患のリスク低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
1	β-glucan from barley and its lipid-lowering capacity: a meta-analysis of randomized, controlled trials.	AbuMweis SS, Jew S, Ames NP.	Eur J Clin Nutr. 2010 Dec;64(12):1472-80. doi: 10.1038/ejcn.2010.178. Epub 2010 Oct 6.	メタアナリシス	11研究 (17投与群) を統合 摂取期間：平均5.2週間（4～12週） 正常高コレステロール血症の人591名 年齢：20～63歳 総コレステロール：3.6～8.6mmol/L BMI：19～35kg/m ² 大麦β-グルカン摂取量：中央値1日当たり5g (1日当たり3～12g)	アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール	総コレステロール：-0.30mmol/L (95%CI: -0.39, -0.21, p<0.00001) LDL-コレステロール：-0.27mmol/L (95%CI: -0.34, -0.20, p<0.00001) HDL-コレステロール：変化なし	PMID: 20924392
2	Beta-glucan- or rice bran-enriched foods: a comparative crossover clinical trial on lipidic pattern in mildly hypercholesterolemic men.	Rondanelli M, Opizzi A, Monteferrario F, Klersy C, Cazzola R and Cestaro B.	Eur J Clin Nutr. 2011 Jul;65(7):864-71. doi: 10.1038/ejcn.2011.48. Epub 2011 Apr 20.	介入研究（ランダム化群間比較クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の男性24名 年齢：平均50.3±5.3歳 BMI：平均24.9±1.9kg/m ²	摂取期間：4週間（ウォッシュアウト期間：3週間） 大麦β-グルカン強化食（大麦β-グルカン6g/日）又は米ぬか強化コントロール食 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	大麦β-グルカン食は、コントロール食と比較して、血中総コレステロール及びLDL-コレステロールを0.34mmol/L (95%CI: 0.47, 0.20, p<0.001) 及び0.21mmol/L (95%CI: 0.40, 0.02, p=0.033) 低下させた。	PMID: 21505506
3	, 2009. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 754, 755, 757, 801, 1465, 2934) and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 820, 823) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)	EFSA Journal (2009) 7(9):1254, 18 pp.	その他	欧州規則（EC）No 1924/2006 第13(1)条に基づくβ-グルカンと血中LDL-コレステロール及び体重の健康強調表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見		特になし	
4	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), 2011. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucans and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)	EFSA Journal (2011) 9(12):2471, 12 pp.	その他	大麦β-グルカンと血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患のリスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見		特になし	

3 EU

3.8 甘味料100%キシリトールのチューインガムとう歯

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from LEAF Int, Leaf Holland and Leaf Suomi Oy on the scientific substantiation of a health claim related to xylitol chewing gum/pastilles and reduce the risk of tooth decay.

キシリトールチューインガム/トローチとう歯のリスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するLEAF Int、Leaf Holland、Leaf Suomi Oyからの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被験者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
1	The optimum time to initiate habitual xylitol gum-chewing for obtaining long-term caries prevention.	Hujoo PP, Mäkinen KK, Bennett CA, Isotupa KP, Isokangas PJ, Allen P, Mäkinen PL.	J Dent Res. 1999 Mar;78(3):797-803.	介入研究	文献番号3-8-0-9の被験者から抽出した288名 年齢：6.1±0.7歳（平均±標準偏差） 性別：記載なし 介入終了から5年後	キシリトール、ソルビトール、ソルビトール/キシリトール、無投与の4群比較	ソルビトール群は、無投与群と比較して、う歯の予防効果が見られなかったが、キシリトール群とソルビトール/キシリトール群には効果が見られた。	PMID: 10096456
2	Xylitol chewing gum in caries prevention: a field study in children.	Isokangas P, Alanen P, Tieks J, Mäkinen KK.	J Am Dent Assoc. 1988 Aug;117(2):315-20.	介入研究	キシリトール群212名、コントロール群154名 年齢：11～12歳 1982～1985年に実施 フィンランド人	摂取期間：2年 1日当たりキシリトール10g（糖質が100%キシリトールのガムを1日3回、食事後に5分間噛む） コントロール群はガムを噛まない	キシリトール群はコントロール群と比較して、う歯の增加を33%予防した。	PMID: 3166474
3	Long-term effect of xylitol chewing gum in the prevention of dental caries: a follow-up 5 years after termination of a prevention program.	Isogangas P, Mäkinen KK, Tieks J, Alanen P.	Caries Res. 1993;27(6):495-8.	介入研究	文献番号3-8-0-2の被験者から抽出（キシリトール群95名、コントロール群70名） 介入終了から2年後（ハイリスクグループ）又は3年後（その他） 調査開始年齢：11～12歳 性別（男性/女性）：キシリトール群（40名/55名）、コントロール群（34名/36名） フィンランド人	キシリトール群とコントロール群の比較	キシリトール群は、コントロール群と比較して、う歯が49%有意に減少した。 最大の効果は3年後の69%であった。	PMID: 8281565
4	Long-term effect of xylitol chewing gum on dental caries.	Isokangas P, Tieks J, Alanen P, Mäkinen KK.	Community Dent Oral Epidemiol. 1989 Aug;17(4):200-3.	介入研究	文献番号3-8-0-2の被験者から抽出（キシリトール群38名、コントロール群47名） 平均年齢：11.5歳 男性：女性=44：56（%） フィンランド人	摂取期間：1年間延長し計3年間 キシリトール群とコントロール群の比較	う歯の発生は、キシリトール群で有意に少なかった。	PMID: 2758793

3.8 甘味料100%キシリトールのチューインガムとう歯

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from LEAF Int, Leaf Holland and Leaf Suomi Oy on the scientific substantiation of a health claim related to xylitol chewing gum/pastilles and reduce the risk of tooth decay.

キシリトールチューインガム/トローチとう歯のリスク低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するLEAF Int、Leaf Holland、Leaf Suomi Oyからの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等	介入条件				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム								
5	Clinical results after 12 months from a study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing-gum containing xylitol in school preventive programs.	Kandelman D, Gagnon G.	J Dent Res. 1987 Aug;66(8):1407-11.	介入研究	小学生（キシリトール介入群3.3g/日157名、0.9g/日138名、コントロール群138名） 年齢：8～9歳 低所得層 歯科予防プログラム参加 カナダ人	摂取期間：2年間 1日当たりキシリトール摂取量：3.3g、0.9g コントロール群（1日当たり0g）	う歯の発生は、キシリトール群で有意に少なかった。	PMID: 3476611		
6	A 24-month clinical study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gum containing xylitol in school preventive programs.	Kandelman D, Gagnon G.	J Dent Res. 1990 Nov;69(11):1771-5.	介入研究	小児274名 年齢：8～9歳 低所得者層 カナダ人	摂取期間：2年間 15%キシリトールガム群（1日当たり3回：0.9g）、65%キシリトールガム群（1日当たり3回：3.3g）、コントロール群（ガムを食べない）	歯崩壊の進展は、コントロール群よりキシリトールガム群で有意に低かった。両ガム群間の違いは見られなかった。 キシリトールガムは、全てのタイプの歯表面、特に頬舌面のう歯進展に対して有効であった。	PMID: 2229617		
7	Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum.	Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V.	Community Dent Oral Epidemiol. 2001 Aug;29(4):278-88.	介入研究	試験開始時介入群126名、対照群120名 9～14歳 飲料水のフッ素濃度0.2ppm未満 リトニア人	摂取期間：3年間 キシリトール群とコントロール群の比較	う歯の発生は、キシリトール群で有意に少なかった。	PMID: 11515642		
8	Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study.	Mäkinen KK, Bennett CA, Hujio PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL.	J Dent Res. 1995 Dec;74(12):1904-13.	観察研究（前向きコホート）	コントロール群121名、キシリトール群141名、キシリトールソルビトール群126名、スクロース群125名 摂取期間：40ヵ月間 年齢：平均10.2歳 1989～1993年に中米のベリーズで実施	コントロール群（無投与群）、4キシリトール群（1日当たり4.3～9.0g）、2キシリトールソルビトール群（1日当たりボリオールとして8.0～9.7g）、ソルビトール群（1日当たり9.0g）、スクロース群（1日当たり9.0g）	キシリトールの4群はう歯を減らすのに最も効果的であった。 100%キシリトールガムで最も効果があった。 (RR=0.27, 95%CI: 0.20、0.36, p=0.0001) キシリトールソルビトールガムはキシリトールガムより効果はなかったが、無投与群と比較してう歯を有意に減らした。	PMID: 8600188		
9	Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24-month cohort study.	Mäkinen KK, Hujio PP, Bennett CA, Isotupa KP, Mäkinen PL, Allen P.	Caries Res. 1996;30(6):408-17.	観察研究（前向きコホート）	510名 摂取期間：24ヵ月間 年齢：平均6歳	1日当たり5回、5分ずつガムを噛む 7群間試験（無投与群、キシリトール群（ペレット、ステイック）、2ソルビトール群、キシリトール又はソルビトール群（2群））	ポリオール全体では、無投与群と比較してう歯のリスクを有意に下げた（p<0.05）。 キシリトールガム及びソルビトールガムは、無投与群に対して相対リスクがそれぞれ35%、45%であった。	PMID: 8946097		

3 EU

3.9 オーツ麦β-グルカンと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta-glucan and lowering blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

オーツ麦β-グルカンと血中コレステロールの低下及と（冠状動脈性）心疾患のリスク低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
1	Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis.	Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM.	Am J Clin Nutr. 1999 Jan;69(1):30-42.	メタアナリシス	67研究を統合 摂取期間：平均5.5週間（2～12週） 水溶性食物繊維であるオーツプラン、グアガム、サイリウムの効果をまとめて評価 正常高脂血症糖尿病の人1,600名 年齢：26～61歳 総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール：平均6.3、4.4、1.3mmol/L オーツ麦β-グルカン摂取量：中央値1日当たり5g（1日当たり1.5～13g/日）	アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール	3gのオーツ麦β-グルカン（オートミール3サービング（28g/サービング））は、総コレステロール及びLDL-コレステロールを0.13mmol/L低下させる。	PMID: 9925120	
2	Concentrated oat beta-glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial.	Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, Thomas W, Fulcher RG, Slavin JL.	Nutr J. 2007 Mar 26;6:6.	介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検群間比較試験）	高コレステロール血症の人75名（女性50名、男性25名） オーツ麦β-グルカン群：35名 プラセボ群：40名 年齢： オーツ麦β-グルカン群：平均44.5±2.2歳 プラセボ群：平均45.3±2.0歳 アメリカ人	摂取期間：6週間 オーツ麦β-グルカン摂取量1日当たり：6g	オーツ麦β-グルカンは、プラセボに対してLDL-コレステロールを有意に低下（-0.30±0.1mmol/L、p=0.026）させた。	PMID: 17386092	
3	Oat products and lipid lowering. A meta-analysis.	Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR Jr, Elmer PJ, Welch RR, Van Horn L, Liu K, Turnbull WH, Thye FW, Kestin M, et al.	JAMA. 1992 Jun 24;267(24):3317-25. Erratum in: JAMA 1992 Dec 2;268(21):3074.	メタアナリシス	12研究を統合 摂取期間：平均5.5週間（2.5～12週） 正常高コレステロール血症者1,063名 年齢：20～73歳 総コレステロール：4.6～7.1mmol/L オーツ麦β-グルカン摂取量：中央値1日当たり3.7g（1日当たり1.1～7.6g）	アウトカム：オーツ麦由来の可溶性繊維の血中コレステロールへの影響	水溶性食物繊維（オーツ麦ふすま及びオートミールのマーカーとして使用）3g以上の摂取は、血清総コレステロール値のわずかな減少（平均5～6mg/dLの減少）をもたらした。 総コレステロールの減少は、総コレステロール値が高かった被験者を対象とした試験で最大であった。	PMID: 1317928	

3.9 オーツ麦β-グルカンと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta-glucan and lowering blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

オーツ麦β-グルカンと血中コレステロールの低下及と（冠状動脈性）心疾患のリスク低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
4	Meta-analysis to quantify the effects of oat beta-glucan on cholesterol.	Whitehead, A.	MPS Research Unit, Department of Mathematics and Statistics, Lancaster University, UK. Unpublished, proprietary data (2008).	メタアナリシス（非公表）	18研究（19投与群）を統合 摂取期間：平均5.7週間（2～12週） 正常高脂血症糖尿病軽度肥満者1,080名 年齢：16～77歳 総コレステロール：4.4～7.6mmol/L LDL-コレステロール：2.8～5.2mmol/L オーツ麦β-グルカン摂取量：中央値 5g/日（3～9g/日）	アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール	オーツ麦β-グルカンの摂取は、総コレステロール、LDL-コレステロールを低下させる。 エフェクトサイズ： 総コレステロール：-0.34mmol/L (95%CI: -0.42, -0.25, p<0.001) LDL-コレステロール：-0.28mmol/L (95%CI: -0.35, -0.22, p<0.001)	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出
5	Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 754, 755, 757, 801, 1465, 2934) and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 820, 823) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)	EFSA Journal (2009) 7(9):1254, 18 pp.	その他	欧州規則（EC）No 1924/2006 第13(1)条に基づくβ-グルカンと血中LDL-コレステロール及び体重の健康強調表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見		特になし	

3 EU

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

- 1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.
- 植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- 2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
- 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- 3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
- 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- 4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
- 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

1	非公表のため不明	非公表のため不明	非公表のため不明	メタアナリシス(非公表)	RCT30研究を統合 摂取期間: 2~52週(うち21研究は4~8週) 正常軽度高コレステロール血症男女 植物スタノールエステル摂取量1日当たり: 0.8~4g	アウトカム: LDL-コレステロール 摂取形態: マーガリン、ヨーグルト、マヨネーズ、ジェルカプセル、バーローファットチーズ牛乳ミューズリーローフアットミールバスター 牛乳ミューズリーローフアットミールバスター	植物スタノールエステルは、LDL-コレステロールを有意に低下させた。	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出
---	----------	----------	----------	--------------	---	---	------------------------------------	-------------------------------------

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

1	Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: A meta-analysis of randomized controlled trials. Abumweis SS, Barake R, Jones PJ. Food Nutr Res. 2008;52: doi: 10.3402/fnr.v52i0.1811. Epub 2008 Aug 18.	59報のRCTを統合 1992~2006年 約4,500名 男女比、平均年齢は、記載のない論文があるため算出不可 1日当たり摂取量: 0.3~9g 摂取期間: 3~52週間	アウトカム: LDL-コレステロール 植物ステロール含有製品はプラセボと比較して、LDL-コレステロールを0.31 mmol/L低下させた。 LDL-コレステロールの低下は、LDL-コレステロールが正常又は境界域より高値の個人でより顕著であった。 LDL-コレステロールの低下は、植物ステロールがスプレッド、マヨネーズ、サラダドレッシング、牛乳、ヨーグルトに加えられたとき、クロワッサン、マフィン、オレンジジュース、無脂肪飲料、シリアルバー、チョコレートに加えられたときより、より顕著であった。	PMID: 19109655
---	--	---	--	----------------

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
2	Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol.	Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G.	Pharmacotherapy. 2005 Feb;25(2):171-83.	メタアナリシス	52報のプラセボ対照二重盲検比較試験(4,596名)を統合 (植物ステロール/植物スタノール: 23報、ポリコサノール: 29報) 平均摂取量: 3.4g/日 (植物ステロール/植物スタノール)、12mg/日 (ポリコサノール) 平均摂取期間: 8.6週間 (植物ステロール/植物スタノール)、29.6週間 (ポリコサノール) 1967年1月~2003年6月 男女比、平均年齢の記載なし	主要アウトカム: LDL-コレステロールの低下 副次アウトカム: 他の脂質パラメーター、副作用による被検者の脱落	LDL-コレステロール (23の的確な研究) は、植物ステロール/スタノールエステル1日当たり3.4g摂取で11.0%低下し (893名) 、プラセボ摂取で2.3%低下した (769名)。 LDL-コレステロール (29の的確な研究) は、ポリコサノール1日当たり12mg摂取で23.7%低下 (1,528名) 、プラセボ摂取で0.11% (1,406名) 低下した。	PMID: 15767233
3	Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal.	Clifton PM, Noakes M, Sullivan D, Erichsen N, Ross D, Annison G, Fassoulakis A, Cehun M, Nestel P.	Eur J Clin Nutr. 2004 Mar;58(3):503-9.	介入研究 (RCT)	軽度高コレステロール血症の男女58名 年齢: 平均54±8歳 試験前値: 血清総コレステロール 平均 $6.2 \pm 0.7 \text{ mmol/L}$ 、BMI $26.2 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ オーストラリア人	摂取期間: 3週間ずつ 4つのステロール入り食品 (植物ステロール1日当たり1.6gを含むヨーグルト、シリアル、牛乳、パン) と、コントロールとしてステロールを含まない4種類の食品とを4つの摂取期間 (それぞれ3週間ずつ) で評価 主要アウトカム: 血清脂質、血漿植物ステロール及びカロテノイド	植物ステロール群 (食品形態: 牛乳及びヨーグルト) は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した (牛乳: 8.7及び15.9%、ヨーグルト: 5.6及び8.6%)。 植物ステロールを含んだパンとシリアル摂取群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールのみが有意に低下した (それぞれ6.5%、 5.4%)。	PMID: 14985690

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関するEU規則（EC）No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール（植物スタノールエステルとして）3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関するEU規則（EC）No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関するEU規則（EC）No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
4	Cholesterol-lowering effect of spreads enriched with microcrystalline plant sterols in hypercholesterolemic subjects.	Christiansen LI, Lähteenmäki PL, Mannelin MR, Seppänen-Laakso TE, Hiltunen RV, Yliroosi JK.	Eur J Nutr. 2001 Apr;40(2):66-73.	介入研究（ランダム化二重盲検比較試験）	高コレステロール血症の人（5.8mmol/L以上）155名 年齢：25～64歳 フィンランド人	摂取期間：6カ月 1日当たり植物ステロール1.5g又は3gを含んだスプレッド コントロール：なたね油を含んだスプレッド 主要アウトカム：総コレステロール及びLDLコレステロール	2つの植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDLコレステロールが7.5～11.6%（0.46～0.62mmol/L）有意に低下した。 植物ステロール1日当たり1.5gの摂取で十分な効果が得られた。	PMID: 11518201
5	Effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on lipid and lipoprotein metabolism in subjects on statin treatment.	de Jong A, Plat J, Lütjohann D, Mensink RP.	Br J Nutr. 2008 Nov;100(5):937-41. Erratum in: Br J Nutr. 2009 Dec;102(11):1701-2.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症の人54名 スタチンを服用していて安定している患者	摂取期間：85週間 植物ステロール群（1日当たり2.5g/日）、植物スタノール群（2.5g/日）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：LDLコレステロール	介入群は、コントロール群と比較してLDLコレステロールが有意に低下した。 植物ステロール群： 0.28mmol/L (8.7%、p=0.08) 植物スタノール群： 0.42mmol/L (13.1%、p=0.006)	PMID: 18846701
6	Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake.	Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC, Duchateau GS, Meijer L, Zock PL, Geleijnse JM, Trautwein EA.	J Nutr. 2009 Feb;139(2):271-84. doi: 10.3945/jn.108.095125. Epub 2008 Dec 17.	メタアナリシス	141試験群を含む84のRCTを統合 6,805名（男女比は記載のない論文もあるため不明） 平均年齢：22.7～66.0歳 平均BMI：22.0～31kg/m ² 平均体重：63.0～88.3kg 1日当たり平均摂取量：2.15g	アウトカム：容量依存曲線、LDLコレステロール低下作用全体の絶対値 (mmol/L)と割合(%)	フィットステロール（植物ステロールとスタノール）1日当たり2.15g摂取は、LDLコレステロールを0.34mmol/L又は8.8%低下させた。 ベースラインLDLコレステロール値の高いほうが、LDLコレステロール値をより顕著に低下させた。 植物ステロール対スタノール、脂肪ベース食品対非脂肪ベース食品、乳製品対非乳製品で、容量依存曲線に違いはなかった。	PMID: 19091798

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関するEU規則（EC）No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール（植物スタノールエステルとして）3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関するEU規則（EC）No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関するEU規則（EC）No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
						観察項目/食事調査/アウトカム		
7	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI	Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症（5.4～7.5 mmol/L）の人55名（男性20名、女性35名） 年齢：20～60歳 フィンランド人	摂取期間：8週間 植物スタノール入りマーガリン群（1日当たり2.31g）、植物スタノール入り植物油群（1日当たり2.16g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	マーガリン群及び植物油群は、コントロール群と比較して、総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が有意に低下した。 総コレステロール： 10.6% (p<0.001) と 8.1% (p<0.05) LDL-コレステロール： 13.7% (p<0.01) と 8.6% (p=0.072)	PMID: 10075323
8	Safety of long-term consumption of plant sterol esters-enriched spread.	Hendriks HF, Brink EJ, Meijer GW, Princen HM, Ntanios FY.	Eur J Clin Nutr. 2003 May;57(5):681-92.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	健康な人185名（男性90名、女性95名） 年齢：35～64歳 オランダ人	摂取期間：1年間 植物ステロール入りスプレッド群（1日当たり1.6g）、コントロールスプレッド群（1日当たり0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール値及びLDL-コレステロール値がそれぞれ平均で4%及び6%有意に低下した（0.01<p<0.05）。	PMID: 12771969
9	Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels.	Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants.	Mayo Clin Proc. 2003 Aug;78(8):965-78.	メタアナリシス	41の介入試験を統合（全被験者数、男女比は記載のない論文もあるため不明） 欧米を中心とした11カ国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量1日当たり：0.8～4.2g 平均年齢の記載のある論文：4～60歳 摂取期間：3～52週間（記載のある論文のみ）	アウトカム：LDL-コレステロール	植物ステロール又は植物スタノール1日当たり2gの摂取は、LDL-コレステロール値を10%低下させた。 コレステロール低下剤の使用を検討した疫学及び介入試験から、冠状動脈性心疾患のリスクを最初の5年で12～20%低下させ、生涯では20%以上低下させる。	PMID: 12911045

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関係したMcNeil Nutraceuticals Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に關係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的見解

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006

3 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する科学的意見 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

⁴ 植物ステロール／スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
10	Serum cholesterol-lowering efficacy of stanol ester incorporated in gelatin capsules.	Lagstroem H, Helenius H, Salo P, 2006.	Scand. J. Food Nutr. 50;3:124-130.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	正常及び軽度高コレステロール血症（総コレステロール4.5～7mmol/L、中性脂肪<3.0mmol/L）の人42名（男性20名、女性22名） 35～55歳 フィンランド人	摂取期間：3週間 介入：植物スタノール入りカプセル又はプラセボカプセル 植物スタノール摂取量1日当たり：2g アウトカム：総コレステロール/LDL-コレステロール、LDL/HDL比	植物スタノールエステル群は、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した。 (p<0.05)	PMDID:なし
11	Plant sterol and stanol margarines and health.	Law M.	BMJ. 2000 Mar 25;320(7238):861-4.	メタアナリシス	12のランダム化二重盲検試験を統合 男女690名 年齢：平均33～58歳 オランダ、フィンランド、カナダの3か国 摂取期間：1.4～52週間 植物ステロール又は植物スタノール摂取量1日当たり：0.8～4g	アウトカム：LDL-コレステロール 2gの植物ステロール又は植物スタノールを摂取することは、LDL-コレステロール値を50～59歳では0.54 mmol/L、40～49歳では0.43 mmol/L、30～39歳では0.33 mmol/L低下させた。	PMDID:10731187	
12	Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population.	Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E.	N Engl J Med. 1995 Nov 16;333(20):1308-12.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	軽度高コレステロール血症（ $\geq 5.58 \text{ mmol/L}$ ）の人153名（男性42%、女性58%） 年齢：25～64歳 フィンランド人	摂取期間：1年 シトステロール群 1日当たり1.8g及び2.6g、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	シトステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。（p<0.001）。 総コレステロールについては、シトステロール群では10.2%低下、コントロール群は1.1%上昇した。 LDL-コレステロールについては、シトステロール群では14.1%、コントロール群では1.1%低下した。	PMDID:7566021

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関する健康強調表示の科学的実証に関連したMcNeil Nutritionals Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関連した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
13	Plant stanol esters in low-fat milk products lower serum total and LDL cholesterol.	Seppo L, Jauhainen T, Nevala R, Poussa T, Korpela R.	Eur J Nutr. 2007 Mar;46(2):111-7.	介入研究(ランダム化二重盲検比較試験)	軽度高コレステロール血症(総コレステロール5~6.5mmol/L)の人199名 年齢:25~65歳 フィンランド人	摂取期間:5週間 ステロール群(植物ステロール2g含有ヨーグルト、ヨーグルトドリンク、牛乳)及びコントロール群 主要アウトカム:総コレステロール、LDL-コレステロール	ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID:17225918
14	Simultaneous intake of beta-glucan and plant stanol esters affects lipid metabolism in slightly hypercholesterolemic subjects.	Theuwissen E, Mensink RP.	J Nutr. 2007 Mar;137(3):583-8.	介入研究(ランダム化クロスオーバー試験)	軽度高コレステロール血症の人40名 年齢:18~65歳 オランダ人	摂取期間:4週間 コントロール群(小麦シリアル)、β-グルカン群(5gオーツ麦β-グルカンシリアル)、併用群(5gオーツ麦β-グルカン及び1.5g植物ステロール)	β-グルカン群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロール値が5%低下した(p=0.013)。 併用群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロール値が9.6%低下した(p<0.001)。β-グルカン群との比較では、4.4%低下した(p=0.036)。	PMID:17311944
15	Cholesterol-lowering ability of a phytostanol softgel supplement in adults with mild to moderate hypercholesterolemia.	Woodgate D, Chan CH, Conquer JA.	Lipids. 2006 Feb;41(2):127-32.	介入研究(ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験)	軽度高コレステロール血症(総コレステロール≥193mg/dL)の人30名(男性21名、女性9名) 年齢:33~70歳 カナダ人	摂取期間:4週間 植物スタノール群(1.6g/日)、プラセボ群	植物スタノール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール値及びLDL-コントロール値が有意に低下した(それぞれ-8%及び-9%)。	PMID:17707978
16	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2008) 781 1-12.	その他	植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する科学的実証に関する健康強調表示の科学的実証に関連する科学的実証(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関する科学的実証に関連するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見。		特になし	

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関するEU規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
17	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2008) 825 1-13.	その他	植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見。			特なし

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC)No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

1	Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy.	Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB.	Am J Cardiol. 2000 Jul 1;86(1):46-52.	介入研究 (ランダム化ブランセボ対照群間比較試験)	スタチン服用患者167名(女性67名、男性100名) 年齢:平均56±10歳 LDL-コレステロール \geq 130mg/dLで血清中性脂肪<350mg/dL アメリカ人	摂取期間:8週間 植物ステロール群(1日当たり5.1g)、ブランセボ群 主要アウトカム:総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロールについて、植物ステロール群はブランセボ群と比較して、7%多く有意に低下した(p<0.0001)。 LDL-コレステロールについては、同じく有意に10%多く低下した(p<0.0001)。	PMID: 10867091
2	Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake.	Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC, Duchateau GS, Meijer L, Zock PL, Geleijnse JM, Trautwein EA.	J Nutr. 2009 Feb;139(2):271-84. doi: 10.3945/jn.108.095125. Epub 2008 Dec 17.	メタアナリシス	141試験群を含む84のRCTを統合 6,805名(男女比は記載のない論文もあるため不明) 平均年齢:22.7~66.0歳 平均BMI:22~31kg/m ² 平均体重:63.0~88.3kg 平均摂取量:1日当たり2.15g	アウトカム:容量依存曲線、LDL-コレステロール低下作用全体の絶対値(mmol/L)と割合(%)	フィットステロール(植物ステロールとスタノール)1日当たり2.15g摂取は、LDL-コレステロールを0.34mmol/L又は8.8%低下させた。 ベースラインLDL-コレステロール値の高いほうが、LDL-コレステロールをより顕著に低下させた。 植物ステロール対スタノール、脂肪ベース食品対非脂肪ベース食品、乳製品対非乳製品で、容量依存曲線に違いはなかった。	PMID: 19091798

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関係したMcNeil Nutraceuticals Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に關係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

⁴ 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム								
3	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI.	Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症 (5.4~7.5 mmol/L) の人55名 (男性20名、女性35名) 年齢：20~60歳 フィンランド人	摂取期間：8週間 植物スタノール入りマーガリン群（1日当たり2.31g）、植物スタノール入り植物油群（1日当たり2.16g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	マーガリン群及び植物油群は、コントロール群と比較して、総コレステロール値及びLDL-コレステロール値が有意に低下した。 総コレステロール値： 10.6% (p<0.001) と 8.1% (p<0.05) LDL-コレステロール値： 13.7% (p<0.01) と 8.6% (p=0.072)	PMID: 10075323		
4	Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesteryl ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial.	Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H.	Nutrition. 2003 Apr;19(4):369-74.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	健康な男女105名 (プラセボ群: 35名 (男性14名、女性21名)、2g群: 34名 (男性11名、女性29名※)、3g群: 36名 (男性13名、女性23名)) 年齢：プラセボ群 46±14歳、2g群 47±13歳、3g群 49±12歳 (平均±標準偏差) 日本人 ※男女合計人数と一致しないが、原文のとおり記載する。	摂取期間：4週間 植物ステロール群（1日当たり2g及び3g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	LDL-コレステロールについては、植物ステロール群の両群ともコントロール群に比べ有意に低下させた。 総コレステロールについては、植物ステロール1日当たり3g摂取群のみ有意に低下させた。	PMID: 12679174		
5	Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters.	Jones PJ, Raeini-Sarjaz M, Ntanios FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE.	J Lipid Res. 2000 May;41(5):697-705.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の人15名 年齢：37~61歳 カナダ人	摂取期間：3週間 植物ステロール群（1日当たり1.84g）、植物スタノール群（1日当たり1.84g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロールが有意に低下した (p<0.05) が、植物スタノール群では差が見られなかった。 植物ステロール群/植物スタノール群は両群ともに、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した (p<0.05)。	PMID: 10787430		

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritional Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

⁴ 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
6	Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations.	Mensink RP, Ebbing S, Lindhout M, Plat J, van Heugten MM.	Atherosclerosis. 2002 Jan;160(1):205-13.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	健康な人60名（男性16名、女性44名） 年齢：平均36±14歳 オランダ人	摂取期間：4週間 植物ステロール入り低脂肪ヨーグルト群（1日当たり3g）、コントロール群（1日当たり0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した（p<0.001）。	PMID: 11755939
7	Cholesterol-lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolemic men and women: a randomized controlled trial.	Nguyen TT, Dale LC, von Bergmann K, Croghan IT.	Mayo Clin Proc. 1999 Dec;74(12):1198-206.	介入研究（ランダム化プラセボ対照四群間二重盲検比較試験）	健康な人318名 年齢：53±11歳（平均±標準偏差） 男性：女性=51:49 アメリカ人	摂取期間：8週間 EU3G群（1日当たりスタノール3g:EUフォーミュラ）、US3G群（スタノール1日当たり3g:USフォーミュラ）、US2G群（1日当たりスタノール2g:USフォーミュラ）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	US3G群は、総コレステロール及びLDL-コレステロールがそれぞれ6.4%及び10.1%低下した。 同じようにUS2G群も用量依存的に低下した。	PMID: 10593347

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritional Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール／スタノールと血中LDL-コレステロール低下／減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

* 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間			
介入項目/食事調査/アウトカム									
8	Plant sterol ester-enriched milk and yoghurt effectively reduce serum cholesterol in modestly hypercholesterolemic subjects.	Noakes M, Clifton PM, Doornbos AM, Trautwein EA.	Eur J Nutr. 2005 Jun;44(4):214-22. Epub 2004 Aug 17.	<研究1> 介入研究 (単盲検群間比較クロスオーバー試験) <研究2> 介入研究 (ランダム化二重盲検群間比較クロスオーバー試験)	<研究1> 軽度高コレステロール血症 (総コレステロール5~7.5 mmol/L)の人口39名 (男性21名、女性18名) オーストラリア人 年齢: 51.5±11.2歳 (平均±標準偏差) <研究2> 軽度高コレステロール血症 (総コレステロール5~7.5 mmol/L)の人口40名 (男性17名、女性23名) オーストラリア人 年齢: 60.4±7.1歳 (平均±標準偏差)	<研究1> 摂取期間: 3週間 植物ステロール入り牛乳群 (1日当たり2g)、植物ステロール入りスプレッド群 (1日当たり2g)、プラセボ群 <研究2> 摂取期間: 3週間 植物ステロール入りヨーグルト群 (1日当たり1.8g)、植物スタノール入りヨーグルト群 (1日当たり1.7g)、プラセボ群 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	<研究1> 両植物ステロール群ともプラセボ群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 <研究2> 植物ステロール群、植物スタノール群ともに、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: 15316827	
9	A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials.	Musa-Veloso K, Poon TH, Elliot JA, Chung C.	Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2011 Jul;85(1):9-28. doi: 10.1016/j.plefa.2011.02.001. Epub 2011 Feb 22.	メタアナリシス	113の研究、1つの未公表の研究を統合 (階層は182) 平均年齢±標準偏差: 植物スタノール 49.8±8.7歳、植物ステロール 48.4±8.8歳 平均摂取量±標準偏差: 植物スタノール 1日当たり 2.63±1.37g、植物ステロール 1日当たり 1.78±1.07g 摂取期間: 21~315日	主要アウトカム: LDL-コレステロール	植物ステロール 1日当たり2g以上の摂取は、LDL-コレステロールを低下させ、冠動脈性心疾患の発症リスクを低減させると考えられる。	PMID: 21345662	

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEU委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
10	非公表のため不明	非公表のため不明	Raisio	メタアナリシス(非公表)	Raisio社が当初提出したメタアナリシス(非公表、2011)で採用の17投与群にHomma et al. (2003)を加えた18投与群(RCT13報)を統合 摂取期間: 24.5~365日 植物スタノールエステル摂取量: 1日当たり約3g	アウトカム: LDL-コレステロール ブル解析による相対的なLDL-コレステロールの低下効果は、11.4% (95%CI: 9.8, 13.0)であった。		PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出
11	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2009) 1175, 1-9.	その他	植物スタノール及び植物ステロールと血中コレステロールの低下/減少に関する健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見。			特なし

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritional Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

⁴ 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
4	Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.							
	植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見							
1	Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy.	Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB.	Am J Cardiol. 2000 Jul 1;86(1):46-52.	介入研究 (ランダム化プラセボ対照群間比較試験)	スタチン服用患者167名 (女性67名、男性100名) 年齢: 平均56±10歳 LDL-コレステロール≥130mg/dLで血清中性脂肪 < 350mg/dL アメリカ人	摂取期間: 8週間 植物ステロール群 (1日当たり5.1g)、プラセボ群 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロールについて、植物ステロール群はプラセボ群と比較して、7%多く有意に低下した (p<0.0001)。 LDL-コレステロールについては、同じく有意に10%多く低下した (p<0.0001)。	PMID: 10867091
2	Effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on lipid and lipoprotein metabolism in subjects on statin treatment.	de Jong A, Plat J, Lütjohann D, Mensink RP.	Br J Nutr. 2008 Nov;100(5):937-41. Erratum in Br J Nutr. 2009 Dec;102(11):1701-2.	介入研究 (ランダム化二重盲検三群間比較試験)	高コレステロール血症の人54名 スタチンを服用していて安定している患者	摂取期間: 85週間 植物ステロール群 (1日当たり2.5g)、植物スタノール群 (1日当たり2.5g)、マーガリン群 (コントロール) 主要アウトカム: LDL-コレステロール	介入群は、コントロール群と比較してLDL-コレステロールが有意に低下した。 植物ステロール群: 0.28mmol/L (8.7%、p=0.08) 植物スタノール群: 0.42mmol/L (13.1%、p=0.006)	PMID: 18846701
3	Plant sterol-fortified orange juice effectively lowers cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic healthy individuals.	Devaraj S, Jialal I, Vega-López S.	Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004 Mar;24(3):e25-8. Epub 2004 Feb 5.	介入研究 (ランダム化プラセボ対照群間比較試験)	コレステロールが高めの健康な人72名 (女性43名、男性29名) 年齢: 20-73歳 アメリカ人	摂取期間: 8週間 植物ステロール群 (1日当たり2g)、プラセボ群 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール (7.2%)、LDL-コレステロール (12.4%) が有意に低下した (p<0.01)。	PMID: 14764424

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritional Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/standards and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
4	Effect of plant stanol tablets on low-density lipoprotein cholesterol lowering in patients on statin drugs.	Goldberg AC, Ostlund RE Jr, Bateman JH, Schimmoeller L, McPherson TB, Spilburg CA.	Am J Cardiol. 2006 Feb 1;97(3):376-9.	介入研究（ランダム化プラセボ対照群間比較試験）	スタチン服用患者26名 プラセボ群13名 (女性6名、男性7名) 植物ステロール群13名 (女性10名、男性3名) 年齢： プラセボ群：40～78歳 植物ステロール群：42～73歳 アメリカ人	摂取期間：6週間 植物ステロール群（1日当たり1.8g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが9.1% (p<0.007)、総コレステロールが12.9mg/dL (p<0.03) 有意に低下した。	PMID: 16442399
5	Milk enriched with phytosterols reduces plasma cholesterol levels in healthy and hypercholesterolemic subjects.	Goncalves S, Vasco Maria, A, Silva-Herdade, AS, Martins e Silva, J, Saldanha, C.	Nutrition Research April 2007 27:4 200-205. (PubMed非収載のため評価書の表記のまま)	介入研究（ランダム化三群間比較試験）	健康な人22名（女性10名、男性12名）、高コレステロール血症の人34名（うち15名（女性12名、男性3名）はコントロール群、19名（女性11名、男性8名）は植物ステロール群） LDLコレステロール：高コレステロール血症 130mg/dl以上、コントロール群 125mg/dl未満 年齢：25～75歳 ポルトガル人	摂取期間：30日間 植物ステロール群（1日当たり2g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	健康な人において植物ステロール群は、コントロール群と比較して、15日後に総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した（それぞれ8.31% (p=0.05) 及び11% (p<0.05)）。30日後ではいずれも差がなかった。 高コレステロール血症者において植物ステロール群は、コントロール群と比較して、15日後及び30日後に総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: なし
6	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI.	Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症（5.4～7.5 mmol/L）の人55名（男性20名、女性35名） 年齢：20～60歳 フィンランド人	摂取期間：8週間 植物スタノール入りマーガリン群（1日当たり2.31g）、植物スタノール入り植物油群（1日当たり2.16g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	マーガリン群及び植物油群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 総コレステロール： 10.6% (p<0.001) と 8.1% (p<0.05) LDL-コレステロール： 13.7% (p<0.01) と 8.6% (p=0.072)	PMID: 10075323

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritional Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

* 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム								
7	Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesteryl ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial.	Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H.	Nutrition. 2003 Apr;19(4):369-74.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	健康な男女105名（プラセボ群：35名（男性14名、女性21名）、2g群：34名（男性11名、女性29名※）、3g群：36名（男性13名、女性23名） 年齢：プラセボ群 46±14歳、2g群 47±13歳、3g群 49±12歳（平均±標準偏差） 日本人 ※男女合計人数と一致しないが、原文のとおり記載する。	摂取期間：4週間 植物ステロール群（1日当たり2g及び3g）、 プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	LDL-コレステロールについては、植物ステロール群の両群ともコントロール群に比べ有意に低下させた。 総コレステロールについては、植物ステロール3g/日摂取群のみ有意に低下させた。	PMID: 12679174		
8	Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters.	Jones PJ, Raeini-Sarjaz M, Ntanios FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE.	J Lipid Res. 2000 May;41(5):697-705.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の人15名 年齢：37~61歳 カナダ人	摂取期間：3週間 植物ステロール群（1日当たり1.84g）、植物スタノール群（1日当たり1.84g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロールが有意に低下した（p<0.05）が、植物スタノール群では差が見られなかった。 植物ステロール群/植物スタノール群は両群ともに、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した（p<0.05）。	PMID: 10787430		
9	Lipid responses to plant-sterol-enriched reduced-fat spreads incorporated into a National Cholesterol Education Program Step I diet.	Maki KC, Davidson MH, Umporowicz DM, Schaefer EJ, Dicklin MR, Ingram KA, Chen S, McNamara JR, Gebhart BW, Ribaya-Mercado JD, Perrone G, Robins SJ, Franke WC.	Am J Clin Nutr. 2001 Jul;74(1):33-43.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	軽度から中等度の高コレステロール血症の人224名（男性101名、女性123名） 年齢：コントロール群 57.5±10.8歳、低用量群 58.7±10.6歳、高用量群 60.4±9.7歳（平均±標準偏差） アメリカ人	摂取期間：5週間 植物ステロール群（低用量1日当たり1.1g及び高用量1日当たり2.2g）、スプレッド群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群はいずれもコントロール群に比べ、総コレステロールをそれぞれ5.2%及び6.6%、LDL-コレステロールをそれぞれ7.6%及び8.1%有意に低下させた（いずれもp<0.001）。	PMID: 11451715		

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritional Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

⁴ 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
10	A single daily dose of soybean phytosterols in ground beef decreases serum total cholesterol and LDL cholesterol in young, mildly hypercholesterolemic men.	Matvienko OA, Lewis DS, Swanson M, Arndt B, Rainwater DL, Stewart J, Alekel DL.	Am J Clin Nutr. 2002 Jul;76(1):57-64.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	軽度高コレステロール血症の男子大学生34名 総コレステロール $\geq 5.10\text{mmol/L}$ 、LDL-コレステロール $\geq 3.35\text{mmol/L}$ 年齢：コントロール群 22.2 ± 3.9 歳、介入群 23.6 ± 3.9 歳（平均 \pm 標準偏差） アメリカ人	摂取期間：4週間 植物ステロール入りひき肉群（1日当たり2.7g）、コントロールひき肉群（1日当たり0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群はコントロール群に比べ、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールをそれぞれ9.3%、14.6%、9.1%有意に低下させた（ $p < 0.001$ ）。	PMID: 12081816		
11	Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations.	Mensink RP, Ebbing S, Lindhout M, Plat J, van Heugten MM.	Atherosclerosis. 2002 Jan;160(1):205-13.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	健康な人60名（男性16名、女性44名） 年齢：平均 36 ± 14 歳 オランダ人	摂取期間：4週間 植物ステロール入り低脂肪ヨーグルト群（1日当たり3g）、コントロール群（1日当たり0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した（ $p < 0.001$ ）。	PMID: 11755939		
12	Effects of phytosterol ester-enriched margarine on plasma lipoproteins in mild to moderate hypercholesterolemia are related to basal cholesterol and fat intake.	Mussner MJ, Parhofer KG, Von Bergmann K, Schwandt P, Broedl U, Otto C.	Metabolism. 2002 Feb;51(2):189-94.	介入研究（ランダム化二重盲検クロスオーバー試験）	健康な人63名（女性38名、男性25名） 年齢：平均 42 ± 11 歳 LDL-コレステロール $\geq 130\text{mg/dL}$ ドイツ人	摂取期間：3週間 植物ステロールエステル高含有マーガリン群（1日当たり1.82g）、コントロール（マーガリン）群（植物ステロールエステル1日当たり0.06g） アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール等脂質マーカー	植物ステロールエステル高含有マーガリン群はコントロール群に対して有意に低下した。 総コレステロール (-3.4%、 $p < 0.005$) LDL-コレステロール (-5.4%、 $p < 0.001$ 、 144 ± 28 と $154 \pm 26\text{mg/dL}$) HDL-コレステロール (13.4%、 $p < 0.05$) アポリポプロテインB (-4.0%、 $p < 0.005$) LDL/HDL比 (-7.8%、 $p < 0.001$)	PMID: 11833047		

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritional Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

³ 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

⁴ 植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する欧州規則(EC)No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					介入条件					
13	Cholesterol-lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolemic men and women: a randomized controlled trial.	Nguyen TT, Dale LC, von Bergmann K, Croghan IT.	Mayo Clin Proc. 1999 Dec;74(12):1198-206.	介入研究（ランダム化プラセボ対照四群間二重盲検比較試験）	健康な人318名 年齢：53±11歳（平均±標準偏差） 男性：女性=51：49 アメリカ人	摂取期間：8週間 EU3G群（1日当たりスタノール3g：EUフォーミュラ）、US3G群（1日当たりスタノール3g：USフォーミュラ）、US2G群（1日当たりスタノール2g：USフォーミュラ）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDLコレステロール	US3G群は、総コレステロール及びLDL-コレステロールがそれぞれ6.4%、10.1%低下了。 同じようにUS2G群も用量依存的に低下了。	PMID: 10593347		
14	Effects of yoghurt enriched with free plant sterols on the levels of serum lipids and plant sterols in moderately hypercholesterolaemic subjects on a high-fat diet.	Niittynen LH, Jauhainen TA, Poussa TA, Korpela R.	Int J Food Sci Nutr. 2008 Aug;59(5):357-67.	<研究1> 介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験） <研究2> 介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験）	<研究1> 軽度高コレステロール血症者（総コレステロール 5.4～7.5 mmol/l） 15名（男性） 年齢：平均41歳 フィンランド人 <研究2> 介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験）	<研究1> 摂取期間：4週間 植物ステロール（1g入りヨーグルト）群とプラセボ群 <研究2> 摂取期間：8週間 植物ステロール（2g入りヨーグルト）群とプラセボ群	<研究1> 植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロールが0.15mmol/L (2.2%、p<0.235)、LDLコレステロールが0.19mmol/L (4.3%、p<0.082) 低下了。 <研究2> 植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロールが0.41mmol/L (6.3%、p<0.167)、LDLコレステロールが0.28mmol/L (6.4%、p=0.306) 低下了。	PMID: 18979616		

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関係したMcNeil Nutraceuticals Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

² Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に關係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

3 植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する科学的意見 第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006

⁴ 植物ステロール／スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
15	Plant sterol ester-enriched milk and yoghurt effectively reduce serum cholesterol in modestly hypercholesterolemic subjects.	Noakes M, Clifton PM, Doornbos AM, Trautwein EA.	Eur J Nutr. 2005 Jun;44(4):214-22. Epub 2004 Aug 17.	<研究1> 介入研究 (単盲検群間比較クロスオーバー試験) <研究2> 介入研究 (ランダム化二重盲検群間比較クロスオーバー試験)	<研究1> 軽度高コレステロール血症 (総コレステロール5~7.5 mmol/L)の入39名 (男性21名、女性18名) オーストラリア人 年齢 : 51.5 ± 11.2 歳 (平均 ± 標準偏差) <研究2> 軽度高コレステロール血症 (総コレステロール5~7.5 mmol/L)の入40名 (男性17名、女性23名) 年齢 : 60.4 ± 7.1 歳 (平均 ± 標準偏差) オーストラリア人	<研究1> 摂取期間: 3週間 植物ステロール入り牛乳群 (1日当たり2g)、植物ステロール入りスプレッド群 (1日当たり2g)、プラセボ群 <研究2> 摂取期間: 3週間 植物ステロール入りヨーグルト群 (1日当たり1.8g)、植物スタノール入りヨーグルト群 (1日当たり1.7g)、プラセボ群 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	<研究1> 両植物ステロール群ともプラセボ群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。 <研究2> 植物ステロール群、植物スタノール群ともに、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: 15316827
16	Dose-dependent cholesterol-lowering effect of a mayonnaise-type product with a main component of diacylglycerol-containing plant sterol esters.	Saito S, Takeshita M, Tomonobu K, Kudo N, Shiiba D, Hase T, Tokimitsu I, Yasukawa T.	Nutrition. 2006 Feb;22(2):174-8.	介入研究 (ランダム化二重盲検四群間比較試験)	総コレステロールがやや高め (4.65~7.53 mmol/L) の健常な男性66名 年齢 : 0.0g群 39.1 ± 8.1 歳、0.3g群 37.7 ± 9.2 歳、0.4g群 39.4 ± 7.4 歳、0.5g群 38.3 ± 7.8 歳 (平均 ± 標準偏差) 日本人	摂取期間: 4週間 植物ステロールエステルを0.0、0.3、0.4、0.5 g含むマヨネーズ 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロールエステル 1日当たり0.4g以上の摂取は総コレステロールを有意に低下させた。 植物ステロールエステル 1日当たり0.3g以上の摂取はLDL-コレステロールを有意に低下させた。	PMID: 16459230

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
17	Vegetable Oil Enriched with Phytosterol Ester and the Degree of Serum Cholesterol Lowering Effect in Healthy Subjects.	Seki S, Abe, T., Hidaka, I., Kojima, K., Yoshino, H., Aoyama, T., Okazaki, M., Kondo, K.	J. Oleo Sci. 2003;52(6):285-294.	介入研究 (ランダム化二重盲検三群間比較試験)	総コレステロールが高めの健康的な男性67名 (総コレステロール: 平均221.5±17mg/dL) 年齢: 平均42.7±9.9歳 日本人	摂取期間: 4週間 コントロール群 (植物ステロール1日当たり0.04g)、植物ステロール低用量群 (1日当たり0.29g)、植物ステロール高用量群 (1日当たり0.45g) 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール高用量群は、他の群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: なし
18	Effects of phytosterol ester-enriched vegetable oil on plasma lipoproteins in healthy men.	Seki S, Hidaka I, Kojima K, Yoshino H, Aoyama T, Okazaki M, Kondo K.	Asia Pac J Clin Nutr. 2003;12(3):282-91.	介入研究 (ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験)	健康な男性60名 年齢: コントロール群 39.1±1.9歳、植物ステロール群 39.1±2.1歳 (平均±標準誤差) 日本人	摂取期間: 12週間 植物ステロール群 (1日当たり0.45g) 群、コントロール群 (植物ステロール1日当たり0.04g) 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロール200mg/dL以上の人において、植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール (10.3%、p<0.05) 及びVLDL-コレステロール (22.5%、p<0.05) が有意に低下した。	PMID: 14505991
19	The comparative efficacy of plant sterols and stanols on serum lipids: a systematic review and meta-analysis.	Talati R, Sobieraj DM, Makanji SS, Phung OJ, Coleman CI.	J Am Diet Assoc. 2010 May;110(5):719-26. doi: 10.1016/j.jada.2010.02.011.	メタアナリシス	14研究 (11研究は高コレステロール血症者を対象、3研究は健康な人か軽度高コレステロール血症者を対象) を統合 531名 介入: 植物ステロール又は植物スタノール (1日当たり0.6-2.5g) 1950-2009年の研究 健康な人又は高コレステロール血症者 摂取期間: 3-16週 年齢は指定なし	ランダムエフェクトモデル	LDL-コレステロールについて、両群で差は見られなかった。	PMID: 20430133

3.10 植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関するEU委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

3 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物スタノール(植物スタノールエステルとして)3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

4 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と(冠状動脈性)心疾患リスクの低減に関するEU規則(EC) No 1924/2006第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
20	Health claim application on plant sterols and stanols and blood cholesterol pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006 (Claim serial No: 0316_UK). November 2011. Submitted by Unilever Unilever PLC (UK) and Unilever NV (NL).	Unilever	Unpublished Report (2011)	メタアナリシス(非公表)	RCT27研究を統合 摂取期間: 2週間以上 植物ステロール又は植物スタノール摂取量 1日当たり2.6~3.4g 被験者特性(総被験者数、男女比、平均年齢)不明	アウトカム: 血中脂質	欧州委員会が認めた食品形態における、植物ステロール及び植物スタノール1日当たり2.6~3.4gの摂取による、ブル解析による相対的なLDL-コレステロールの低下効果は、11.3% (95%CI: 10.0, 12.5)であった。	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出
21	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2009) 1175, 1-9.	その他	植物スタノール及び植物ステロールと血中コレステロールの低下/減少に関する疾病リスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見。			特になし

3 EU

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood

1 LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考						
					被検者特性	介入条件								
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間								
Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood														
1 LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.														
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見														
1	Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: A meta-analysis of randomized controlled trials.	Abumweis SS, Barake R, Jones PJ.	Food Nutr Res. 2008;52. doi: 10.3402/fnr.v52i0.1811. Epub 2008 Aug 18.	メタアナリシス	59報のRCTを統合 1992~2006年 約4,500名 男女比、平均年齢は、記載のない論文があるため算出不可 摂取量：1日当たり0.3~9g 摂取期間：3~52週間	アウトカム：LDL-コレステロール 主要アウトカム：LDL-コレステロールの低下 副次アウトカム：他の脂質パラメーター、副作用による被検者の脱落	植物ステロール含有製品はプラセボと比較して、LDL-コレステロールを0.31 mmol/L低下させた。LDL-コレステロールの低下は、LDL-コレステロールが正常又は境界域より高値の個人でより顕著であった。 LDL-コレステロールの低下は、植物ステロールがスプレッド、マヨネーズ、サラダドレッシング、牛乳、ヨーグルトに加えられたとき、クロワッサン、マフィン、オレンジジュース、無脂肪飲料、シリアルバー、チョコレートに加えられたときより、より顕著であった。	PMID: 19109655						
2	Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol.	Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G.	Pharmacotherapy. 2005 Feb;25(2):171-83.	メタアナリシス	52報のプラセボ対照二重盲検比較試験 (4,596名) を統合 (植物ステロール/植物スタノール：23報、ポリコサノール：29報) 平均摂取量：1日当たり3.4g (植物ステロール/植物スタノール) 、1日当たり12mg (ポリコサノール) 平均摂取期間：8.6週間 (植物ステロール/植物スタノール) 、29.6週間 (ポリコサノール) 1967年1月~2003年6月 男女比、平均年齢の記載なし	主要アウトカム：LDL-コレステロールの低下 副次アウトカム：他の脂質パラメーター、副作用による被検者の脱落	LDL-コレステロール変化量 (23の的確な研究では、植物ステロール/スタノールエステル 1日当たり3.4g摂取で-11.0% (893名) 、プラセボ摂取で-2.3% (769名) であった。 LDL-コレステロール変化量 (29の的確な研究では、ポリコサノール 1日当たり12mg摂取で-23.7% (1,528名) 、プラセボ摂取で-0.11% (1,406名) であった。	PMID: 15767233						

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
3	Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal.	Clifton PM, Noakes M, Sullivan D, Erichsen N, Ross D, Annison G, Fassoulakis A, Cehun M, Nestel P.	Eur J Clin Nutr. 2004 Mar;58(3):503-9.	介入研究 (RCT)	軽度高コレステロール血症の男女58名 年齢：平均54±8歳 試験前値：血清総コレステロール 平均 $6.2 \pm 0.7 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{BMI } 26.2 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ オーストラリア人	摂取期間：3週間ずつ 4つのステロール入り食品（植物ステロール1.6g/日を含むヨーグルト、シリアル、牛乳、パン）と、コントロールとしてステロールを含まない4種類の食品とを4つの摂取期間（それぞれ3週間ずつ）で評価 主要アウトカム：血清脂質、血漿植物ステロール及びカロテノイド	植物ステロール群（食品形態：牛乳及びヨーグルト）は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した（牛乳：8.7及び15.9%、ヨーグルト：5.6及び8.6%）。 植物ステロールを含んだパンとシリアル摂取群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールのみが有意に低下した（それぞれ6.5%、5.4%）。	PMID: 14985690
4	Cholesterol-lowering effect of spreads enriched with microcrystalline plant sterols in hypercholesterolemic subjects.	Christiansen LI, Lähteenmäki PL, Mannelin MR, Seppänen-Laakso TE, Hiltunen RV, Yliroosi JK.	Eur J Nutr. 2001 Apr;40(2):66-73.	介入研究（ランダム化二重盲検比較試験）	高コレステロール血症の人（5.8mmol/L以上）155名 年齢：25～64歳 フィンランド人	摂取期間：6ヶ月 植物ステロール1日当たり1.5g又は3gを含んだスプレッド コントロール：なたね油を含んだスプレッド 主要アウトカム：総コレステロール及びLDL-コレステロール	2つの植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが7.5～11.6%（0.46～0.62mmol/L）有意に低下した。 植物ステロール1日当たり1.5gの摂取で十分な効果が得られた。	PMID: 11518201
5	Effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on lipid and lipoprotein metabolism in subjects on statin treatment.	de Jong A, Plat J, Lütjohann D, Mensink RP.	Br J Nutr. 2008 Nov;100(5):937-41. Erratum in Br J Nutr. 2009 Dec;102(11):1701-2.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症の人54名 スタチンを服用していて安定している患者	摂取期間：85週間 植物ステロール群（1日当たり2.5g）、植物スタノール群（1日当たり2.5g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：LDL-コレステロール	介入群は、コントロール群と比較してLDL-コレステロールが有意に低下した。 植物ステロール群： 0.28mmol/L (8.7%、p=0.08) 植物スタノール群： 0.42mmol/L (13.1%、p=0.006)	PMID: 18846701
6	Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake.	Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC, Duchateau GS, Meijer L, Zock PL, Geleijnse JM, Trautwein EA.	J Nutr. 2009 Feb;139(2):271-84. doi: 10.3945/jn.108.095125. Epub 2008 Dec 17.	メタアナリシス	141試験群を含む84のRCTを統合 6,805名（男女比は記載のない論文もあるため不明） 平均年齢：22.7～66.0歳 平均BMI：22～31kg/m ² 平均体重：63.0～88.3kg 平均摂取量：1日当たり2.15g	アウトカム：容量依存曲線、LDL-コレステロール低下作用全体の絶対値 (mmol/L)と割合(%)	フィトステロール（植物ステロールとスタノール）1日当たり2.15g摂取は、LDL-コレステロールを0.34mmol/L又は8.8%低下させた。 ベースラインLDL-コレステロール値の高いほうが、LDL-コレステロールをより顕著に低下させた。 植物ステロール対スタノール、脂肪ベース食品対非脂肪ベース食品、乳製品対非乳製品で、容量依存曲線に違いはなかった。	PMID: 19091798

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
7	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI, Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症（5.4～7.5 mmol/L）の人55名（男性20名、女性35名） 年齢：20～60歳 フィンランド人	植物スタノール入りマーガリン群（1日当たり2.31g）、植物スタノール入り植物油群（1日当たり2.16g）、コントロール群	摂取期間：8週間 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	マーガリン群及び植物油群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 総コレステロール： 10.6% (p<0.001) と 8.1% (p<0.05) LDL-コレステロール： 13.7% (p<0.01) と 8.6% (p=0.072)	PMID: 10075323
8	Safety of long-term consumption of plant sterol esters-enriched spread.	Hendriks HF, Brink EJ, Meijer GW, Princen HM, Ntanios FY, Eur J Clin Nutr. 2003 May;57(5):681-92.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	健康な人185名（男性90名、女性95名） 年齢：35～64歳 オランダ人	植物ステロール入りスプレッド群（1日当たり1.6g）、コントロールスプレッド群（1日当たり0g）	摂取期間：1年間 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールがそれぞれ平均で4%及び6%有意に低下した (0.01<p<0.05)。	PMID: 12771969
9	Efficacy and safety of plant sterols and sterols in the management of blood cholesterol levels.	Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants, Mayo Clin Proc. 2003 Aug;78(8):965-78.	メタアナリシス	41の介入試験を統合（全被験者数、男女比は記載のない論文もあるため不明） 欧米を中心とした11カ国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量：1日当たり0.8～4.2g 平均年齢の記載のある論文：4～60歳 摂取期間：3～52週間（記載のある論文のみ）	アウトカム：LDL-コレステロール	植物ステロール又は植物スタノール1日当たり2gを摂取することは、LDL-コレステロールを10%低下させた。 コレステロール低下剤の使用を検討した疫学及び介入試験から、冠状動脈性心疾患のリスクを最初の5年で12～20%低下させ、生涯では20%以上低下させる。	PMID: 12911045	
10	Serum cholesterol-lowering efficacy of stanol ester incorporated in gelatin capsules.	Lagstroem H, Helenius H, Salo P, 2006, Scand. J. Food Nutr. 50;3:124-130.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	正常及び軽度高コレステロール血症（総コレステロール4.5～7mmol/L、中性脂肪<3.0mmol/L）の人42名（男性20名、女性22名） 35～55歳 フィンランド人	摂取期間：3週間 介入：植物スタノール入りカプセル又はプラセボカプセル 植物スタノール摂取量：1日当たり2g アウトカム：総/LDL-コレステロール、LDL/HDL比	植物スタノールエステル群は、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した。 (p<0.05)	PMID: なし	

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
				観察項目/食事調査/アウトカム				
11	Plant sterol and stanol margarines and health.	Law M.	BMJ. 2000 Mar 25;320(7238):861-4.	メタアナリシス	12のランダム化二重盲検試験を統合 男女690名 年齢：平均33～58歳 オランダ、フィンランド、カナダの3カ国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量：1日当たり0.8～4g 摂取期間：1.4～52週間	アウトカム：LDL-コレステロール	2gの植物ステロール又は植物スタノールは、LDL-コレステロールを50～59歳では0.54 mmol/L、40～49歳では0.43 mmol/L、30～39歳では0.33 mmol/L低下させた。	PMID: 10731187
12	Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population.	Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E.	N Engl J Med. 1995 Nov 16;333(20):1308-12.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	軽度高コレステロール血症（ $\geq 5.58 \text{ mmol/L}$ ）の人153名 (男性42%、女性58%) 年齢：25～64歳 フィンランド人	摂取期間：1年 シトステロール群（1日当たり1.8g及び2.6g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	シトステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した（ $p<0.001$ ）。 総コレステロールについては、シトステロール群では10.2%低下、コントロール群は1.1%上昇した。 LDL-コレステロールについては、シトステロール群では14.1%、コントロール群では1.1%低下した。	PMID: 7566021
13	Plant stanol esters in low-fat milk products lower serum total and LDL cholesterol.	Seppo L, Jauhainen T, Nevala R, Poussa T, Korpela R.	Eur J Nutr. 2007 Mar;46(2):111-7.	介入研究（ランダム化二重盲検比較試験）	軽度高コレステロール血症（総コレステロール5～6.5mmol/L）の人199名 年齢：25～65歳 フィンランド人	摂取期間：5週間 ステロール群（植物ステロール2g含有ヨーグルト、ヨーグルトドリンク、牛乳）及びコントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: 17225918
14	Simultaneous intake of beta-glucan and plant stanol esters affects lipid metabolism in slightly hypercholesterolemic subjects.	Theuwissen E, Mensink RP.	J Nutr. 2007 Mar;137(3):583-8.	介入研究（ランダム化クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の人40名 年齢：18～65歳 オランダ人	摂取期間：4週間 コントロール群（小麦シリアル）、 β -グルカン群（5gオーツ麦 β -グルカンシリアル）、併用群（5gオーツ麦 β -グルカン及び1.5g植物ステロール）	β -グルカン群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが5%低下した（ $p=0.013$ ）。 併用群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが9.6%低下した（ $p<0.001$ ）。 β -グルカン群との比較では、4.4%低下した（ $p=0.036$ ）。	PMID: 17311944

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
15	Cholesterol-lowering ability of a phytostanol softgel supplement in adults with mild to moderate hypercholesterolemia.	Woodgate D, Chan CH, Conquer JA.	Lipids. 2006 Feb;41(2):127-32.	介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験）	軽度高コレステロール血症（総コレステロール $\geq 193\text{mg/dL}$ ）の人30名（男性21名、女性9名） 年齢：33～70歳 カナダ人	摂取期間：4週間 植物スタノール群（1日当たり1.6g）、プラセボ群	植物スタノール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール及びLDL-コントロールが有意に低下した（それぞれ-8%及び-9%）。	PMID: 17707978
16	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2008) 781 1-12.	その他	植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見。		特になし	
17	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2008) 825 1-13.	その他	植物スタノールエステルと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritionals Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見。		特になし	

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

1	Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy.	Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB.	Am J Cardiol. 2000 Jul;186(1):46-52.	介入研究（ランダム化プラセボ対照群間比較試験）	スタチン服用患者167名（女性67名、男性100名） 年齢：平均56±10歳 LDL-コレステロール $\geq 130\text{mg/dL}$ で血清中性脂肪 <350mg/dL アメリカ人	摂取期間：8週間 植物ステロール群（1日当たり5.1g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロールについて、植物ステロール群はプラセボ群と比較して、7%多く有意に低下した（ $p<0.0001$ ）。 LDL-コレステロールについては、同じく有意に10%多く低下した（ $p<0.0001$ ）。	PMID: 10867091
2	Effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on lipid and lipoprotein metabolism in subjects on statin treatment.	de Jong A, Plat J, Lütjohann D, Mensink RP.	Br J Nutr. 2008 Nov;100(5):937-41. Erratum in Br J Nutr. 2009 Dec;102(11):1701-2.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症の人54名 スタチンを服用していて安定している患者	摂取期間：85週間 植物ステロール群（1日当たり2.5g）、植物スタノール群（1日当たり2.5g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：LDL-コレステロール	介入群は、コントロール群と比較してLDL-コレステロールが有意に低下した。 植物ステロール群： 0.28mmol/L (8.7%、 $p=0.08$) 植物スタノール群： 0.42mmol/L (13.1%、 $p=0.006$)	PMID: 18846701

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する歐州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
3	Plant sterol-fortified orange juice effectively lowers cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic healthy individuals.	Devaraj S, Jialal I, Vega-López S.	Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004 Mar;24(3):e25-8. Epub 2004 Feb 5.	介入研究（ランダム化プラセボ対照群間比較試験）	コレステロールが高めの健康な人72名（女性43名、男性29名） 年齢：20-73歳 アメリカ人	摂取期間：8週間 植物ステロール群（1日当たり2g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール（7.2%）、LDL-コレステロール（12.4%）が有意に低下した（p<0.01）。	PMID: 14764424
4	Effect of plant stanol tablets on low-density lipoprotein cholesterol lowering in patients on statin drugs.	Goldberg AC, Ostlund RE Jr, Bateman JH, Schimmoeller L, McPherson TB, Spilburg CA.	Am J Cardiol. 2006 Feb 1;97(3):376-9.	介入研究（ランダム化プラセボ対照群間比較試験）	スタチン服用患者26名 プラセボ群13名（女性6名、男性7名） 植物ステロール群13名（女性10名、男性3名） 年齢： プラセボ群：40～78歳 植物ステロール群：42～73歳 アメリカ人	摂取期間：6週間 植物ステロール群（1日当たり1.8g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが9.1%（p<0.007）、総コレステロールが12.9mg/dL（p<0.03）有意に低下した。	PMID: 16442399
5	Milk enriched with phytosterols reduces plasma cholesterol levels in healthy and hypercholesterolemic subjects.	Goncalves S, Vasco Maria, A, Silva-Herdade, AS, Martins e Silva, J, Saldanha, C.	Nutrition Research April 2007 27:4 200-205. (PubMed非収載のため評価書の表記のまま)	介入研究（ランダム化三群間比較試験）	健康な人22名（女性10名、男性12名）、高コレステロール血症の人34名（うち15名（女性12名、男性3名）はコントロール群、19名（女性11名、男性8名）は植物ステロール群） LDLコレステロール：高コレステロール血症 130mg/dl以上、コントロール群 125mg/dl未満 年齢：25～75歳 ポルトガル人	摂取期間：30日間 植物ステロール群（1日当たり2g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	健康な人において植物ステロール群は、コントロール群と比較して、15日後に総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した（それぞれ8.31%（p=0.05）及び11%（p<0.05））。30日後ではいずれも差がなかった。 高コレステロール血症者において植物ステロール群は、コントロール群と比較して、15日後及び30日後に総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: なし
6	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI	Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症（5.4～7.5 mmol/L）の人55名（男性20名、女性35名） 年齢：20～60歳 フィンランド人	摂取期間：8週間 植物スタノール入りマーガリン群（1日当たり2.31g）、植物スタノール入り植物油群（1日当たり2.16g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	マーガリン群及び植物油群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 総コレステロール： 10.6%（p<0.001）と 8.1%（p<0.05） LDL-コレステロール： 13.7%（p<0.01）と 8.6%（p=0.072）	PMID: 10075323

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則（EC）No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
7	Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesterol ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial.	Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H.	Nutrition. 2003 Apr;19(4):369-74.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	健康な男女105名（プラセボ群：35名（男性14名、女性21名）、2g群：34名（男性11名、女性29名）、3g群：36名（男性13名、女性23名）） 年齢：プラセボ群 46±14歳、2g群 47±13歳、3g群 49±12歳（平均±標準偏差） 日本人 ※男女合計人数と一致しないが、原文のとおり記載する。	摂取期間：4週間 植物ステロール群（1日当たり2g及び3g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	LDL-コレステロールについては、植物ステロール群の両群ともコントロール群に比べ有意に低下させた。 総コレステロールについては、植物ステロール1日当たり3g摂取群のみ有意に低下させた。	PMID: 12679174
8	Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters.	Jones PJ, Raeini-Sarjaz M, Ntanios FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE.	J Lipid Res. 2000 May;41(5):697-705.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の人15名 年齢：37~61歳 カナダ人	摂取期間：3週間 植物ステロール群（1日当たり1.84g）、植物スタノール群（1日当たり1.84g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロールが有意に低下した（p<0.05）が、植物スタノール群では差が見られなかった。 植物ステロール群／植物スタノール群は両群ともに、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した（p<0.05）。	PMID: 10787430
9	Lipid responses to plant-sterol-enriched reduced-fat spreads incorporated into a National Cholesterol Education Program Step I diet.	Maki KC, Davidson MH, Umporowicz DM, Schaefer EJ, Dicklin MR, Ingram KA, Chen S, McNamara JR, Gebhart BW, Ribaya-Mercado JD, Perrone G, Robins SJ, Franke WC.	Am J Clin Nutr. 2001 Jul;74(1):33-43.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	軽度から中等度の高コレステロール血症の人224名（男性101名、女性123名） 年齢：コントロール群 57.5±10.8歳、低用量群 58.7±10.6歳、高用量群 60.4±9.7歳（平均±標準偏差） アメリカ人	摂取期間：5週間 植物ステロール群（低用量1日当たり1.1g日及び高用量1日当たり2.2g）、スプレッド群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群はいずれもコントロール群に比べ、総コレステロールをそれぞれ5.2%及び6.6%、LDL-コレステロールをそれぞれ7.6%及び8.1%有意に低下させた（いずれもp<0.001）。	PMID: 11451715

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
10	A single daily dose of soybean phytosterols in ground beef decreases serum total cholesterol and LDL cholesterol in young, mildly hypercholesterolemic men.	Matvienko OA, Lewis DS, Swanson M, Arndt B, Rainwater DL, Stewart J, Alekel DL.	Am J Clin Nutr. 2002 Jul;76(1):57-64.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	軽度高コレステロール血症の男子大学生34名 総コレステロール \geq 5.10mmol/L、LDLコレステロール \geq 3.35mmol/L 年齢：コントロール群 22.2 \pm 3.9歳、介入群 23.6 \pm 3.9歳（平均 \pm 標準偏差） アメリカ人	摂取期間：4週間 植物ステロール入りひき肉群（1日当たり2.7g）、コントロールひき肉群（1日当たり0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDLコレステロール	植物ステロール群はコントロール群に比べ、総コレステロール、LDL-コレステロール及びHDL-コレステロールをそれぞれ9.3%、14.6%及び9.1%有意に低下させた（p<0.001）。	PMID: 12081816
11	Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations.	Mensink RP, Ebbing S, Lindhout M, Plat J, van Heugten MM.	Atherosclerosis. 2002 Jan;160(1):205-13.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	健康な人60名（男性16名、女性44名） 年齢：平均36 \pm 14歳 オランダ人	摂取期間：4週間 植物ステロール入り低脂肪ヨーグルト群（1日当たり3g）、コントロール群（1日当たり0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDLコレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した（p<0.001）。	PMID: 11755939
12	Effects of phytosterol ester-enriched margarine on plasma lipoproteins in mild to moderate hypercholesterolemia are related to basal cholesterol and fat intake.	Mussner MJ, Parhofer KG, Von Bergmann K, Schwandt P, Broedl U, Otto C.	Metabolism. 2002 Feb;51(2):189-94.	介入研究（ランダム化二重盲検クロスオーバー試験）	健康な人63名（女性38名、男性25名） 年齢：平均42 \pm 11歳 LDL-コレステロール \geq 130mg/dL ドイツ人	摂取期間：3週間 植物ステロールエステル高含有マーガリン群（1日当たり1.82g）、コントロール（マーガリン）群（植物ステロールエステル1日当たり0.06g） アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール等脂質マーカー	植物ステロールエステル高含有マーガリン群はコントロール群に対して有意に低下了。 総コレステロール (-3.4%、p<0.005) LDL-コレステロール (-5.4%、p<0.001、144 \pm 28と154 \pm 26mg/dL) HDL-コレステロール (13.4%、p<0.05) アボリボプロテインB (-4.0%、p<0.005) LDL/HDL比 (-7.8%、p<0.001)	PMID: 11833047

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
13	Cholesterol-lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolemic men and women: a randomized controlled trial.	Nguyen TT, Dale LC, von Bergmann K, Croghan IT.	Mayo Clin Proc. 1999 Dec;74(12):1198-206.	介入研究（ランダム化プラセボ対照四群間二重盲検比較試験）	健康な人318名 年齢: 53±11歳（平均±標準偏差） 男性:女性=51:49 アメリカ人	摂取期間: 8週間 EU3G群（スタノール1日当たり3g: EUフォーミュラ）、US3G群（スタノール1日当たり3g: USフォーミュラ）、US2G群（スタノール1日当たり2g: USフォーミュラ）、プラセボ群 主要アウトカム: 総コレステロール、LDL-コレステロール	US3G群は、総コレステロール及びLDL-コレステロールがそれぞれ6.4%及び10.1%低下した。 同じようにUS2G群も用量依存的に低下した。	PMID: 10593347
14	Effects of yoghurt enriched with free plant sterols on the levels of serum lipids and plant sterols in moderately hypercholesterolaemic subjects on a high-fat diet.	Niittynen LH, Jauhainen TA, Poussa TA, Korpela R.	Int J Food Sci Nutr. 2008 Aug;59(5):357-67.	<研究1> 介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験） <研究2> 介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験）	<研究1> 軽度高コレステロール血症者（総コレステロール 5.4~7.5 mmol/l） 15名（男性） 年齢: 平均41歳 フィンランド人 <研究2> 軽度高コレステロール血症者（総コレステロール 5.4~7.5 mmol/l） 男性15名、更年期女性12名（1名脱落） ステロール群12名 プラセボ群14名 フィンランド人	<研究1> 摂取期間: 4週間 植物ステロール（1g入りヨーグルト）群とプラセボ群 <研究2> 摂取期間: 8週間 植物ステロール（2g入りヨーグルト）群とプラセボ群	<研究1> 植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロールが0.15mmol/L (2.2%、p<0.235)、LDLコレステロールが0.19mmol/L (4.3%、p<0.082) 低下した。 <研究2> 植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロールが0.41mmol/L (6.3%、p<0.167)、LDLコレステロールが0.28mmol/L (6.4%、p=0.306) 低下した。	PMID: 18979616

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
15	Plant sterol ester-enriched milk and yoghurt effectively reduce serum cholesterol in modestly hypercholesterolemic subjects.	Noakes M, Clifton PM, Doornbos AM, Trautwein EA.	Eur J Nutr. 2005 Jun;44(4):214-22. Epub 2004 Aug 17.	<研究1> 介入研究（単盲検群間比較クロスオーバー試験） <研究2> 介入研究（ランダム化二重盲検群間比較クロスオーバー試験）	<研究1> 軽度高コレステロール血症（総コレステロール5~7.5 mmol/L）の人39名（男性21名、女性18名） オーストラリア人 年齢：51.5±11.2歳（平均±標準偏差） <研究2> 軽度高コレステロール血症（総コレステロール5~7.5 mmol/L）の人40名（男性17名、女性23名） 年齢：60.4±7.1歳（平均±標準偏差） オーストラリア人	<研究1> 摂取期間：3週間 植物ステロール入り牛乳群（1日当たり2g）、植物ステロール入りスプレッド群（1日当たり2g）、プラセボ群 <研究2> 摂取期間：3週間 植物ステロール入りヨーグルト群（1日当たり1.8g）、植物スタノール入りヨーグルト群（1日当たり1.7g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	<研究1> 植物ステロール群とも、プラセボ群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。 <研究2> 植物ステロール群、植物スタノール群ともに、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: 15316827
16	Dose-dependent cholesterol-lowering effect of a mayonnaise-type product with a main component of diacylglycerol-containing plant sterol esters.	Saito S, Takeshita M, Tomonobu K, Kudo N, Shiiba D, Hase T, Tokimitsu I, Yasukawa T.	Nutrition. 2006 Feb;22(2):174-8.	介入研究（ランダム化二重盲四群間比較試験）	総コレステロールがやや高め（4.65~7.53mmol/L）の健康な男性66名 年齢：0.0g群 39.1±8.1歳、0.3g群 37.7±9.2歳、0.4g群 39.4±7.4歳、0.5g群 38.3±7.8歳（平均±標準偏差） 日本人	摂取期間：4週間 植物ステロールエステルを0.0、0.3、0.4、0.5g含むマヨネーズ 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロールエステル1日当たり0.4g以上の摂取は総コレステロールを有意に低下させた。 植物ステロールエステル1日当たり0.3g以上の摂取はLDL-コレステロールを有意に低下させた。	PMID: 16459230

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
17	Vegetable Oil Enriched with Phytosterol Ester and the Degree of Serum Cholesterol Lowering Effect in Healthy Subjects.	Seki S, Abe, T., Hidaka, I., Kojima, K., Yoshino, H., Aoyama, T., Okazaki, M., Kondo, K.	J. Oleo Sci. 2003 52(6): 285-294.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	総コレステロールが高めの健康な男性67名（総コレステロール：平均221.5±17mg/dL） 年齢：平均42.7±9.9歳 日本人	摂取期間：4週間 コントロール群（植物ステロール1日当たり0.04g） 植物ステロール低用量群（1日当たり0.29g）、植物ステロール高用量群（1日当たり0.45g）群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール高用量群は、他の群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: なし
18	Effects of phytosterol ester-enriched vegetable oil on plasma lipoproteins in healthy men.	Seki S, Hidaka I, Kojima K, Yoshino H, Aoyama T, Okazaki M, Kondo K.	Asia Pac J Clin Nutr. 2003;12(3):282-91.	介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験）	健常男性60名 年齢：コントロール群 39.1±1.9歳、植物ステロール群 39.1±2.1歳（平均±標準誤差） 日本人	摂取期間：12週間 植物ステロール群（1日当たり0.45g）、コントロール群（植物ステロール1日当たり0.04g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロール≥200mg/dLの人において、植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール（10.3%、p<0.05）及びVLDL-コレステロール（22.5%、p<0.05）が有意に低下した。	PMID: 14505991
19	The comparative efficacy of plant sterols and stanols on serum lipids: a systematic review and meta-analysis.	Talati R, Sobieraj DM, Makanji SS, Phung OJ, Coleman CI.	J Am Diet Assoc. 2010 May;110(5):719-26. doi: 10.1016/j.jada.2010.02.011.	メタアナリシス	14研究（11研究は高コレステロール血症者を対象、3研究は健康な人か軽度高コレステロール血症者を対象）を統合 531名 介入：植物ステロール又は植物スタノール（0.6-2.5g/日） 1950～2009年の研究 健康な人又は高コレステロール血症者 摂取期間：3-16週 年齢は指定なし	ランダムエフェクトモデル	LDL-コレステロールについて、両群で差は見られなかった。	PMID: 20430133

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
20	Health claim application on plant sterols and stanols and blood cholesterol pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006 (Claim serial No: 0316_UK). November 2011. Submitted by Unilever Unilever PLC (UK) and Unilever NV (NL).	Unilever	Unpublished Report (2011)	メタアナリシス（非公表）	RCT27研究を統合 摂取期間：≥2週間 植物ステロール又は植物スタノール摂取量 1日当たり2.6～3.4g 被験者特性（総被験者数、男女比、平均年齢）不明	アウトカム：血中脂質	欧州委員会が認めた食品形態における、植物ステロール及び植物スタノール 1日当たり2.6～3.4gの摂取による、プール解析による相対的なLDL-コレステロールの低下効果は、11.3% (95%CI: 10.0、12.5)であった。	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出
21	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2009) 1175, 1-9.	その他	植物スタノール及び植物ステロールと血中コレステロールの低下／減少に関する疾病リスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見。			特になし
3	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.							
1	An innovative health claim submission by Danone UK to the JHCl for consideration by the JHCl Expert Committee at its meeting on 25th November 2004.	Ashwell M.	Unpublished Report (2004)	メタアナリシス（非公表）	29報の介入研究を統合 フィトステロール摂取量：1日当たり0.45～9g	アウトカム：LDL-コレステロール	主に野菜油、ファットスプレッド、脂肪分の異なる乳製品等、様々な食品形態へのフィトステロール添加により、血中LDL-コレステロールが平均で8%低下した。	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
2	Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol.	Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G.	Pharmacotherapy. 2005 Feb;25(2):171-83.	メタアナリシス	52報のプラセボ対照二重盲検比較試験 (4,596名) を統合 (植物ステロール/植物スタノール: 23報、ポリコサノール: 29報) 平均摂取量: 1日当たり3.4g (植物ステロール/植物スタノール) 、1日当たり12mg (ポリコサノール) 平均摂取期間: 8.6週間 (植物ステロール/植物スタノール) 、29.6週間 (ポリコサノール) 1967年1月～2003年6月 男女比、平均年齢の記載なし	主要アウトカム: LDL-コレステロールの低下 副次アウトカム: 他の脂質パラメーター、副作用による被験者の脱落	LDL-コレステロール変化量 (23の的確な研究では、植物ステロール/スタノールエステル 1日当たり3.4g摂取で-11.0% (893名) 、プラセボ摂取で-2.3% (769名) であった。 LDL-コレステロール変化量 (29の的確な研究では、ポリコサノール 1日当たり12mg摂取で-23.7% (1,528名) 、プラセボ摂取で-0.11% (1,406名) であった。N136	PMID: 15767233
3	Study NU263.	Danacol Meta-analysis	Unpublished Report (2008)	メタアナリシス (非公表)	3つのRCTを統合 393名 植物ステロール1.6gを含む低脂肪の発酵乳の摂取	アウトカム: LDL-コレステロール 摂取形態: 低脂肪発酵乳飲料とスプーンで食べる低脂肪発酵乳製品	LDL-コレステロールの相対低下効果 6週間後: 8.75 % (95%CI: 11.06, 6.45) 3週間後: 9.49 % (95%CI: 11.76, 7.23)	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA 評価書の記述から抽出
4	Efficacy and safety of plant sterols and sterols in the management of blood cholesterol levels.	Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants.	Mayo Clin Proc. 2003 Aug;78(8):965-78.	メタアナリシス	41の介入試験を統合 (全被験者数、男女比は記載のない論文もあるため不明) 欧米を中心とした11カ国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量: 0.1日当たり8～42g 平均年齢の記載のある論文: 4～60歳 摂取期間: 3～52週間 (記載のある論文のみ)	アウトカム: LDL-コレステロール	植物ステロール又は植物スタノール 1日当たり2gの摂取は、LDL-コレステロールを10%低下させた。 コレステロール低下剤の使用を検討した疫学及び介入試験から、冠状動脈性心疾患のリスクを最初の5年で12～20%低下させ、生涯では20%以上低下させる。	PMID: 12911045

3.11 植物ステロールエステル、植物スタノールエステルと冠状動脈性心疾患

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

1 植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見

2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.

植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.

3 フィトステロールと血中コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するダノンフランスの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
5	Plant sterol and stanol margarines and health.	Law M.	BMJ. 2000 Mar 25;320(7238):861-4.	メタアナリシス	12のランダム化二重盲検試験を統合 男女690名 年齢：平均33～58歳 オランダ、フィンランド、カナダの3カ国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量：1日当たり0.8～4g 摂取期間：1.4～52週間	アウトカム：LDL-コレステロール	2gの植物ステロール又は植物スタノールは、LDL-コレステロールを50～59歳では0.54 mmol/L、40～49歳では0.43 mmol/L、30～39歳では0.33 mmol/L低下させた。	PMID: 10731187
6	Cholesterol-lowering efficacy of plant sterols in low-fat yogurt consumed as a snack or with a meal.	Rudkowska I, AbuMweis SS, Nicolle C, Jones PJ.	J Am Coll Nutr. 2008 Oct;27(5):588-95.	介入研究（ランダム化単盲検三群クロスオーバー試験）	軽度の高コレステロール血症の男女26名（女性は更年期以降） 年齢：40～80歳 LDL-コレステロール≥3mmol/L	摂取期間：4週間（ウォッシュアウト期間は3週間） 植物ステロール1.6g含有ヨーグルト（夕食、間食）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロールについては、間食群はコントロール群と比較して有意に低下したが（それぞれ 5.30 ± 0.2 、 5.53 ± 0.2 mmol/L、 $p < 0.04$ ）、夕食群とコントロール群の比較では差が見られなかった。 LDL-コレステロールは、間食群、夕食群ともコントロール群と比較して、傾向差が見られた（ $p < 0.06$ ）。	PMID: 18845709
7	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2009) 1175, 1-9.	その他	植物スタノール及び植物ステロールと血中コレステロールの低下／減少に関する疾病リスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見。		特になし	

3 EU

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下／減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.								
1	植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見	Abumweis SS, Barake R, Jones PJ.	Food Nutr Res. 2008;52. doi: 10.3402/fnr.v52i0.1811. Epub 2008 Aug 18.	メタアナリシス	59報のRCTを統合 1992～2006年 約4,500名 男女比、平均年齢は、記載のない論文があるため算出不可 摂取量：1日当たり0.3～9g 摂取期間：3～52週間	アウトカム：LDL-コレステロール 植物ステロール含有製品はプラセボと比較して、LDL-コレステロールを0.31 mmol/L低下させた。 LDL-コレステロールの低下は、LDL-コレステロールが正常又は境界域より高値の個人でより顕著であった。 LDL-コレステロールの低下は、植物ステロールがスプレッド、マヨネーズ、サラダドレッシング、牛乳、ヨーグルトに加えられたとき、クロワッサン、マフィン、オレンジジュース、無脂肪飲料、シリアルバー、チョコレートに加えられたときより、より顕著であった。	PMID: 19109655	
2	Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol.	Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G.	Pharmacotherapy. 2005 Feb;25(2):171-83.	メタアナリシス	52報のプラセボ対照二重盲検比較試験 (4,596名) を統合 (植物ステロール/植物スタノール：23報、ポリコサノール：29報) 平均摂取量：1日当たり3.4g (植物ステロール/植物スタノール) 、1日当たり12mg (ポリコサノール) 平均摂取期間：8.6週間 (植物ステロール/植物スタノール) 、29.6週間 (ポリコサノール) 1967年1月～2003年6月 男女比、平均年齢の記載なし	主要アウトカム：LDL-コレステロールの低下 副次アウトカム：他の脂質パラメーター、副作用による被験者の脱落 LDL-コレステロール変化量 (23の的確な研究では、植物ステロール/スタノールエステル 1日当たり3.4g摂取した場合-11.0% (893名) 、プラセボ摂取で-2.3% (769名) であった。 LDL-コレステロール変化量 (29の的確な研究では、ポリコサノール 1日当たり12mg摂取した場合-23.7% (1,528名) 、プラセボ摂取で-0.11% (1,406名) であった。	PMID: 15767233	

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
3	Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal.	Clifton PM, Noakes M, Sullivan D, Erichsen N, Ross D, Annison G, Fassoulakis A, Cehun M, Nestel P.	Eur J Clin Nutr. 2004 Mar;58(3):503-9.	介入研究 (RCT)	軽度高コレステロール血症の男女58名 年齢：平均54±8歳 試験前値：血清総コレステロール 平均 6.2±0.7mmol/L、BMI 26.2±3.0kg/m ² オーストラリア人	摂取期間：3週間ずつ 4つのステロール入り食品（植物ステロール 1日当たり1.6gを含むヨーグルト、シリアル、牛乳、パンに）と、コントロールとしてステロールを含まない4種類の食品とを4つの摂取期間（それぞれ3週間ずつ）で評価 主要アウトカム：血清脂質、血漿植物ステロール及びカロテノイド	植物ステロール群（食品形態：牛乳及びヨーグルト）は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した（牛乳：8.7%及び15.9%、ヨーグルト：5.6%及び8.6%）。 植物ステロールを含んだパンとシリアル摂取群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールのみが有意に低下した（それぞれ6.5%及び5.4%）。	PMID: 14985690
4	Cholesterol-lowering effect of spreads enriched with microcrystalline plant sterols in hypercholesterolemic subjects.	Christiansen LI, Lähteenmäki PL, Mannelin MR, Seppänen-Laakso TE, Hiltunen RV, Yliroosi JK.	Eur J Nutr. 2001 Apr;40(2):66-73.	介入研究（ランダム化二重盲検比較試験）	高コレステロール血症の人 (5.8mmol/L 以上) 155名 年齢：25~64歳 フィンランド人	摂取期間：6ヵ月 植物ステロール 1日当たり1.5g又は1日当たり3gを含んだスプレッド コントロール：なたね油を含んだスプレッド 主要アウトカム：総コレステロール及びLDL-コレステロール	2つの植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが7.5~11.6% (0.46~0.62mmol/L) 有意に低下した。 植物ステロール 1日当たり1.5gの摂取で十分な効果が得られた。	PMID: 11518201
5	Effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on lipid and lipoprotein metabolism in subjects on statin treatment.	de Jong A, Plat J, Lütjohann D, Mensink RP.	Br J Nutr. 2008 Nov;100(5):937-41. Erratum in Br J Nutr. 2009 Dec;102(11):1701-2.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症の人54名 スタチンを服用していて安定している患者	摂取期間：85週間 植物ステロール群（1日当たり2.5g）、植物スタノール群（1日当たり2.5g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：LDL-コレステロール	介入群は、コントロール群と比較してLDL-コレステロールが有意に低下した。 植物ステロール群： 0.28mmol/L (8.7%、 p=0.08) 植物スタノール群： 0.42mmol/L (13.1%、 p=0.006)	PMID: 18846701

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
6	Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake.	Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC, Duchateau GS, Meijer L, Zock PL, Geleijnse JM, Trautwein EA.	J Nutr. 2009 Feb;139(2):271-84. doi: 10.3945/jn.108.095125. Epub 2008 Dec 17.	メタアナリシス	141試験群を含む84のRCTを統合 6,805名（男女比は記載のない論文もあるため不明） 平均年齢：22.7～66.0歳 平均BMI：22～31kg/m ² 平均体重：63.0～88.3kg 平均摂取量：1日当たり2.15g	アウトカム：容量依存曲線、LDL-コレステロール低下作用全体の絶対値 (mmol/L)と割合(%)	フィットステロール（植物ステロールとスタノール）1日当たり2.15g摂取は、LDL-コレステロールを0.34mmol/L又は8.8%低下させた。 ベースラインLDL-コレステロール値の高いほうが、LDL-コレステロールをより顕著に低下させた。 植物ステロール対スタノール、脂肪ベース食品対非脂肪ベース食品、乳製品対非乳製品で、容量依存曲線に違いはなかった。	PMID: 19091798
7	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI	Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	高コレステロール血症 (5.4～7.5 mmol/L) の人55名（男性20名、女性35名） 年齢：20～60歳 フィンランド人	摂取期間：8週間 植物スタノール入りマーガリン群（1日当たり2.31g）、植物スタノール入り植物油群（1日当たり2.16g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	マーガリン群及び植物油群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 総コレステロール： 10.6% (p<0.001) と 8.1% (p<0.05) LDL-コレステロール： 13.7% (p<0.01) と 8.6% (p=0.072)	PMID: 10075323
8	Safety of long-term consumption of plant sterol esters-enriched spread.	Hendriks HF, Brink EJ, Meijer GW, Princen HM, Ntanios FY.	Eur J Clin Nutr. 2003 May;57(5):681-92.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	健康な人185名（男性90名、女性95名） 年齢：35～64歳 オランダ人	摂取期間：1年間 植物ステロール入りスプレッド群（1日当たり1.6g）、コントロールスプレッド群（1日当たり0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールがそれぞれ平均で4%及び6%有意に低下した (0.01<p<0.05)。	PMID: 12771969

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
9	Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels.	Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants.	Mayo Clin Proc. 2003 Aug;78(8):965-78.	メタアナリシス	41の介入試験を統合（全被験者数、男女比は記載のない論文もあるため不明） 欧米を中心とした11カ国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量：1日当たり0.8～4.2g 平均年齢の記載のある論文：4～60歳 摂取期間：3～52週間（記載のある論文のみ）	アウトカム：LDL-コレステロール	植物ステロール又は植物スタノール1日当たり2gの摂取は、LDL-コレステロールを10%低下させた。 コレステロール低下剤の使用を検討した疫学及び介入試験から、冠状動脈性心疾患のリスクを最初の5年で12～20%低下させ、生涯では20%以上低下させる。	PMID: 12911045
10	Serum cholesterol-lowering efficacy of stanol ester incorporated in gelatin capsules.	Lagstroem H, Helenius H, Salo P, 2006.	Scand. J. Food Nutr. 50;3:124-130.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	正常及び軽度高コレステロール血症（総コレステロール4.5～7mmol/L、中性脂肪<3.0mmol/L）の人42名（男性20名、女性22名） 35～55歳 フィンランド人	摂取期間：3週間 介入：植物スタノール入りカプセル又はプラセボカプセル 植物スタノール摂取量：2g/日 アウトカム：総コレステロール/LDL-コレステロール、LDLコレステロール/HDLコレステロール比	植物スタノールエステル群は、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した。 (p<0.05)	PMID: なし
11	Plant sterol and stanol margarines and health.	Law M.	BMJ. 2000 Mar 25;320(7238):861-4.	メタアナリシス	12のランダム化二重盲検試験を統合 男女690名 年齢：平均33～58歳 オランダ、フィンランド、カナダの3カ国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量：1日当たり0.8～4g 摂取期間：1.4～52週間	アウトカム：LDL-コレステロール	2gの植物ステロール又は植物スタノールは、LDL-コレステロールを50～59歳では0.54 mmol/L、40～49歳では0.43 mmol/L、30～39歳では0.33 mmol/L低下させた。	PMID: 10731187

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
12	Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population.	Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E.	N Engl J Med. 1995 Nov 16;333(20):1308-12.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	軽度高コレステロール血症（ $\geq 5.58\text{mmol/L}$ ）の人153名 (男性42%、女性58%) 年齢：25～64歳 フィンランド人	摂取期間：1年 シトステロール群（1.8g/日及び2.6g/日）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	シトステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した（ $p<0.001$ ）。 総コレステロールについては、シトステロール群では10.2%低下、コントロール群は1.1%上昇した。 LDL-コレステロールについては、シトステロール群では14.1%、コントロール群では1.1%低下了。	PMID: 7566021
13	Plant stanol esters in low-fat milk products lower serum total and LDL cholesterol.	Seppo L, Jauhainen T, Nevala R, Poussa T, Korpela R.	Eur J Nutr. 2007 Mar;46(2):111-7.	介入研究（ランダム化二重盲検比較試験）	軽度高コレステロール血症（総コレステロール5～6.5mmol/L）の人199名 年齢：25～65歳 フィンランド人	摂取期間：5週間 ステロール群（植物ステロール2g含有ヨーグルト、ヨーグルトドリンク、牛乳）及びコントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: 17225918
14	Simultaneous intake of beta-glucan and plant stanol esters affects lipid metabolism in slightly hypercholesterolemic subjects.	Theuwissen E, Mensink RP.	J Nutr. 2007 Mar;137(3):583-8.	介入研究（ランダム化クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の人40名 年齢：18～65歳 オランダ人	摂取期間：4週間 コントロール群（小麦シリアル）、 β -グルカン群（5gオーツ麦 β -グルカンシリアル）、併用群（5gオーツ麦 β -グルカン及び1.5g植物ステロール）	β -グルカン群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが5%低下した（ $p=0.013$ ）。 併用群は、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが9.6%低下した（ $p<0.001$ ）。 β -グルカン群との比較では、4.4%低下した（ $p=0.036$ ）。	PMID: 17311944
15	Cholesterol-lowering ability of a phytostanol softgel supplement in adults with mild to moderate hypercholesterolemia.	Woodgate D, Chan CH, Conquer JA.	Lipids. 2006 Feb;41(2):127-32.	介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験）	軽度高コレステロール血症（総コレステロール $\geq 193\text{mg/dL}$ ）の人30名（男性21名、女性9名） 年齢：33～70歳 カナダ人	摂取期間：4週間 植物スタノール群（1日当たり1.6g）、プラセボ群	植物スタノール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール及びLDL-コントロールが有意に低下した（それぞれ-8%及び-9%）。	PMID: 17707978

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
16	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2008) 781 1-12.	その他	植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下／減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見。			特になし
17	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from McNeil Nutritionals Ltd. related to the scientific substantiation of a health claim on plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2008) 825 1-13.	その他	植物スタノールエステルと 血中コレステロール低下/減少 と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するMcNeil Nutritionals Ltd.の要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見。			特になし

- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

1	Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy.	Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB.	Am J Cardiol. 2000 Jul 1;86(1):46-52.	介入研究（ランダム化二ラセボ対照群間比較試験） 年齢：平均56±10歳 LDL-コレステロール ≥130mg/dLで血清中性脂肪 <350mg/dL アメリカ人	スタチン服用患者167名（女性67名、男性100名） 年齢：平均56±10歳 LDL-コレステロール ≥130mg/dLで血清中性脂肪 <350mg/dL アメリカ人	摂取期間：8週間 植物ステロール群（1日当たり5.1g）、ラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロールについて、植物ステロール群はラセボ群と比較して、7%多く有意に低下した（p<0.0001）。 LDL-コレステロールについては、同じく有意に10%多く低下した（p<0.0001）。	PMID: 10867091
2	Effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on lipid and lipoprotein metabolism in subjects on statin treatment.	de Jong A, Plat J, Lütjohann D, Mensink RP.	Br J Nutr. 2008 Nov;100(5):937-41. Erratum in: Br J Nutr. 2009 Dec;102(11):1701-2.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症の人54名 スタチンを服用していて安定している患者	摂取期間：85週間 植物ステロール群（1日当たり2.5g）、植物スタノール群（1日当たり2.5g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：LDL-コレステロール	介入群は、コントロール群と比較してLDL-コレステロールが有意に低下した。 植物ステロール群： 0.28mmol/L (8.7%、p=0.08) 植物スタノール群： 0.42mmol/L (13.1%、p=0.006)	PMID: 18846701

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
3	Plant sterol-fortified orange juice effectively lowers cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic healthy individuals.	Devaraj S, Jialal I, Vega-López S.	Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004 Mar;24(3):e25-8. Epub 2004 Feb 5.	介入研究（ランダム化ブランク対照群間比較試験）	コレステロールが高めの健常者72名（女性43名、男性29名） 年齢：20-73歳 アメリカ人	摂取期間：8週間 植物ステロール群（1日当たり2g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール（7.2%）、LDL-コレステロール（12.4%）が有意に低下した（p<0.01）。	PMID: 14764424
4	Effect of plant stanol tablets on low-density lipoprotein cholesterol lowering in patients on statin drugs.	Goldberg AC, Ostlund RE Jr, Bateman JH, Schimmoeller L, McPherson TB, Spilburg CA.	Am J Cardiol. 2006 Feb 1;97(3):376-9.	介入研究（ランダム化ブランク対照群間比較試験）	スタチン服用患者26名 プラセボ群13名（女性6名、男性7名） 植物ステロール群13名（女性10名、男性3名） 年齢： プラセボ群：40～78歳 植物ステロール群：42～73歳 アメリカ人	摂取期間：6週間 植物ステロール群（1日当たり1.8g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが9.1%（p<0.007）、総コレステロールが12.9mg/dL（p<0.03）有意に低下した。	PMID: 16442399
5	Milk enriched with phytosterols reduces plasma cholesterol levels in healthy and hypercholesterolemic subjects.	Goncalves S, Vasco Maria, A, Silva-Herdade, AS, Martins e Silva, J, Saldanha, C.	Nutrition Research April 2007 27:4 200-205. (PubMed非収載のため評価書の表記のまま)	介入研究（ランダム化三群間比較試験）	健康な人22名（女性10名、男性12名）、高コレステロール血症の人34名（うち15名（女性12名、男性3名）はコントロール群、19名（女性11名、男性8名）は植物ステロール群） LDLコレステロール：高コレステロール血症 130mg/dL以上、コントロール群 125mg/dL未満 年齢：25～75歳 ポルトガル人	摂取期間：30日間 植物ステロール群（1日当たり2g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、15日後に総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した（それぞれ8.31%（p=0.05）及び11%（p<0.05）。30日後ではいずれも差がなかった。 高コレステロール血症者において植物ステロール群は、コントロール群と比較して、15日後及び30日後に総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: なし

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
6	Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects.	Hallikainen MA, Uusitupa MI	Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):403-10.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	高コレステロール血症（5.4～7.5 mmol/L）の人55名（男性20名、女性35名） 年齢：20～60歳 フィンランド人	摂取期間：8週間 植物スタノール入りマーガリン群（1日当たり2.31g）、植物スタノール入り植物油群（1日当たり2.16g）、コントロール群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	マーガリン群及び植物油群は、コントロール群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 総コレステロール： 10.6% (p<0.001) と 8.1% (p<0.05) LDL-コレステロール： 13.7% (p<0.01) と 8.6% (p=0.072)	PMID: 10075323
7	Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesterol ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial.	Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H.	Nutrition. 2003 Apr;19(4):369-74.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	健常な男女105名（プラセボ群：35名（男性14名、女性21名）、2g群：34名（男性11名、女性29名）、3g群：36名（男性13名、女性23名） 年齢：プラセボ群 46±14歳、2g群 47±13歳、3g群 49±12歳（平均±標準偏差） 日本人 ※男女合計人数と一致しないが、原文のとおり記載する。	摂取期間：4週間 植物ステロール群（1日当たり2g及び3g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	LDL-コレステロールについては、植物ステロール群の両群ともコントロール群に比べ有意に低下させた。 総コレステロールについては、植物ステロール1日当たり3g摂取群のみ有意に低下させた。	PMID: 12679174
8	Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters.	Jones PJ, Raenini-Sarjaz M, Ntanios FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE.	J Lipid Res. 2000 May;41(5):697-705.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間クロスオーバー試験）	軽度高コレステロール血症の人15名 年齢：37～61歳 カナダ人	摂取期間：3週間 植物ステロール群（1日当たり1.84g）、植物スタノール群（1日当たり1.84g）、マーガリン群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロールが有意に低下した (p<0.05) が、植物スタノール群では差が見られなかった。 植物ステロール群／植物スタノール群は両群ともに、コントロール群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した (p<0.05) 。	PMID: 10787430

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム								
9	Lipid responses to plant-sterol-enriched reduced-fat spreads incorporated into a National Cholesterol Education Program Step I diet.	Maki KC, Davidson MH, Umporowicz DM, Schaefer EJ, Dicklin MR, Ingram KA, Chen S, McNamara JR, Gebhart BW, Ribaya-Mercado JD, Perrone G, Robins SJ, Franke WC.	Am J Clin Nutr. 2001 Jul;74(1):33-43.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	軽度から中等度の高コレステロール血症の人の224名（男性101名、女性123名） 年齢：コントロール群 57.5 ± 10.8 歳、低用量群 58.7 ± 10.6 歳、高用量群 60.4 ± 9.7 歳（平均 \pm 標準偏差） アメリカ人	摂取期間：5週間 植物ステロール群（低用量 1 日当たり 1.1g 及び高用量 1 日当たり 2.2g）、スプレッド群（コントロール） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群はいずれもコントロール群に比べ、総コレステロールをそれぞれ 5.2% 及び 6.6%、LDL-コレステロールをそれぞれ 7.6% 及び 8.1% 有意に低下させた（いずれも $p < 0.001$ ）。	PMID: 11451715		
10	A single daily dose of soybean phytosterols in ground beef decreases serum total cholesterol and LDL cholesterol in young, mildly hypercholesterolemic men.	Matvienko OA, Lewis DS, Swanson M, Arndt B, Rainwater DL, Stewart J, Alekel DL.	Am J Clin Nutr. 2002 Jul;76(1):57-64.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	軽度高コレステロール血症の男子大学生 34 名 総コレステロール ≥ 5.10 mmol/L、LDL-コレステロール ≥ 3.35 mmol/L 年齢：コントロール群 22.2 ± 3.9 歳、介入群 23.6 ± 3.9 歳（平均 \pm 標準偏差） アメリカ人	摂取期間：4週間 植物ステロール入りひき肉群（1 日当たり 2.7g）、コントロールひき肉群（1 日当たり 0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群はコントロール群に比べ、総コレステロール、LDL-コレステロール及び HDL-コレステロールをそれぞれ 9.3%、14.6% 及び 9.1% 有意に低下させた（ $p < 0.001$ ）。	PMID: 12081816		
11	Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations.	Mensink RP, Ebbing S, Lindhout M, Plat J, van Heugten MM.	Atherosclerosis. 2002 Jan;160(1):205-13.	介入研究（ランダム化二重盲検群間比較試験）	健康な人 60 名（男性 16 名、女性 44 名） 年齢：平均 36 ± 14 歳 オランダ人	摂取期間：4 週間 植物ステロール入り低脂肪ヨーグルト群（1 日当たり 3g）、コントロール群（1 日当たり 0g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール群は、コントロール群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した（ $p < 0.001$ ）。	PMID: 11755939		
12	Effects of phytosterol ester-enriched margarine on plasma lipoproteins in mild to moderate hypercholesterolemia are related to basal cholesterol and fat intake.	Mussner MJ, Parhofer KG, Von Bergmann K, Schwandt P, Broedl U, Otto C.	Metabolism. 2002 Feb;51(2):189-94.	介入研究（ランダム化二重盲検クロスオーバー試験）	健康な人 63 名（女性 38 名、男性 25 名） 年齢：平均 42 ± 11 歳 LDL-コレステロール ≥ 130 mg/dL ドイツ人	摂取期間：3 週間 植物ステロールエステル高含有マーガリン群（1 日当たり 1.82g）、コントロール（マーガリン）群（植物ステロールエステル 1 日当たり 0.06g） アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール等脂質マーカー	植物ステロールエステル高含有マーガリン群はコントロール群に対して有意に低下した。 総コレステロール (-3.4%、 $p < 0.005$) LDL-コレステロール (-5.4%、 $p < 0.001$ 、 144 ± 28 と 154 ± 26 mg/dL) HDL-コレステロール (13.4%、 $p < 0.05$) アポリポプロテイン B (-4.0%、 $p < 0.005$) LDL/HDL 比 (-7.8%、 $p < 0.001$)	PMID: 11833047		

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
13	Cholesterol-lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolemic men and women: a randomized controlled trial.	Nguyen TT, Dale LC, von Bergmann K, Croghan IT.	Mayo Clin Proc. 1999 Dec;74(12):1198-206.	介入研究（ランダム化プラセボ対照四群間二重盲検比較試験）	健康な人318名 年齢：53±11歳（平均±標準偏差） 男性：女性=51：49 アメリカ人	摂取期間：8週間 EU3G群（スタノール 1日当たり3g：EUフォーミュラ）、US3G群（スタノール 1日当たり3g：USフォーミュラ）、US2G群（スタノール 1日当たり2g：USフォーミュラ）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	US3G群は、総コレステロール及びLDL-コレステロールがそれぞれ 6.4%及び10.1%低下した。 同じようにUS2G群も用量依存的に低下した。	PMID: 10593347
14	Effects of yoghurt enriched with free plant sterols on the levels of serum lipids and plant sterols in moderately hypercholesterolaemic subjects on a high-fat diet.	Niittynen LH, Jauhainen TA, Poussa TA, Korpela R.	Int J Food Sci Nutr. 2008 Aug;59(5):357-67.	<研究1> 介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験） <研究2> 介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験）	<研究1> 軽度高コレステロール血症者（総コレステロール 5.4～7.5 mmol/l） 15名（男性） 年齢：平均41歳 フィンランド人 <研究2> 軽度高コレステロール血症者（総コレステロール 5.4～7.5 mmol/l） 男性15名、更年期女性12名 (1名脱落) ステロール群12名 プラセボ群14名 フィンランド人	<研究1> 摂取期間：4週間 植物ステロール（1g入りヨーグルト）群とプラセボ群 <研究2> 摂取期間：8週間 植物ステロール（2g入りヨーグルト）群とプラセボ群	<研究1> 植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロールが0.15mmol/L (2.2%、p<0.235)、LDL-コレステロールが0.19mmol/L (4.3%、p<0.082) 低下した。 <研究2> 植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロールが0.41mmol/L (6.3%、p<0.167)、LDL-コレステロールが0.28mmol/L (6.4%、p=0.306) 低下した。	PMID: 18979616

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
15	Plant sterol ester-enriched milk and yoghurt effectively reduce serum cholesterol in modestly hypercholesterolemic subjects.	Noakes M, Clifton PM, Doornbos AM, Trautwein EA.	Eur J Nutr. 2005 Jun;44(4):214-22. Epub 2004 Aug 17.	<研究1> 介入研究（単盲検群間比較クロスオーバー試験） <研究2> 介入研究（ランダム化二重盲検群間比較クロスオーバー試験）	<研究1> 軽度高コレステロール血症（総コレステロール5~7.5 mmol/L）の人39名（男性21名、女性18名） オーストラリア人 年齢：51.5±11.2歳（平均±標準偏差） <研究2> 軽度高コレステロール血症（総コレステロール5~7.5 mmol/L）の人40名（男性17名、女性23名） 年齢：60.4±7.1歳（平均±標準偏差） オーストラリア人	<研究1> 摂取期間：3週間 植物ステロール入り牛乳群（1日当たり2g）、植物ステロール入りスプレッド群（1日当たり2日）、プラセボ群 <研究2> 摂取期間：3週間 植物ステロール入りヨーグルト群（1日当たり1.8g）、植物スタノール入りヨーグルト群（1日当たり1.7g）、プラセボ群 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	<研究1> 両植物ステロール群ともプラセボ群と比較して、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下した。 <研究2> 植物ステロール群、植物スタノール群ともに、プラセボ群と比較して、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: 15316827
16	Dose-dependent cholesterol-lowering effect of a mayonnaise-type product with a main component of diacylglycerol-containing plant sterol esters.	Saito S, Takeshita M, Tomonobu K, Kudo N, Shiiba D, Hase T, Tokimitsu I, Yasukawa T.	Nutrition. 2006 Feb;22(2):174-8.	介入研究（ランダム化二重盲四群間比較試験）	総コレステロールがやや高め（4.65~7.53mmol/L）の健常男性66名 年齢：0.0g群 39.1±8.1歳、0.3g群 37.7±9.2歳、0.4g群 39.4±7.4歳、0.5g群 38.3±7.8歳（平均±標準偏差） 日本人	摂取期間：4週間 植物ステロールエステルを0.0、0.3、0.4、0.5g含むマヨネーズ 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロールエステル1日当たり0.4g以上の摂取は総コレステロールを有意に低下させた。 植物ステロールエステル1日当たり0.3g以上の摂取はLDL-コレステロールを有意に低下させた。	PMID: 16459230

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
17	Vegetable Oil Enriched with Phytosterol Ester and the Degree of Serum Cholesterol Lowering Effect in Healthy Subjects.	Seki S, Abe, T., Hidaka, I., Kojima, K., Yoshino, H., Aoyama, T., Okazaki, M., Kondo, K.	J. Oleo Sci. 2003;52(6):285-294.	介入研究（ランダム化二重盲検三群間比較試験）	総コレステロールが高めの健常男性67名 (総コレステロール：平均221.5±17mg/dL) 年齢：平均42.7±9.9歳 日本人	摂取期間：4週間 コントロール群（植物ステロール1日当たり0.04g）、植物ステロール低用量群（1日当たり0.29g）、植物ステロール高用量群（1日当たり0.45g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	植物ステロール高用量群は、他の群と比較して、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に低下した。	PMID: なし
18	Effects of phytosterol ester-enriched vegetable oil on plasma lipoproteins in healthy men.	Seki S, Hidaka I, Kojima K, Yoshino H, Aoyama T, Okazaki M, Kondo K.	Asia Pac J Clin Nutr. 2003;12(3):282-91.	介入研究（ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験）	健常男性60名 年齢：コントロール群 39.1±1.9歳、植物ステロール群 39.1±2.1歳（平均±標準誤差） 日本人	摂取期間：12週間 植物ステロール群（1日当たり0.45g）群、コントロール群（植物ステロール1日当たり0.04g） 主要アウトカム：総コレステロール、LDL-コレステロール	総コレステロール≥200mg/dLの人において、植物ステロール群は、プラセボ群と比較して、総コレステロール（10.3%、p<0.05）及びVLDL-コレステロール（22.5%、p<0.05）が有意に低下した。	PMID: 14505991
19	The comparative efficacy of plant sterols and stanols on serum lipids: a systematic review and meta-analysis.	Talati R, Sobieraj DM, Makanji SS, Phung OJ, Coleman CI.	J Am Diet Assoc. 2010 May;110(5):719-26. doi: 10.1016/j.jada.2010.02.011.	メタアナリシス	14研究（11研究は高コレステロール血症者を対象、3研究は健常者か軽度高コレステロール血症者を対象）を統合 531名 介入：植物ステロール又は植物スタノール（1日当たり0.6-2.5g） 1950～2009年の研究 健常者又は高コレステロール血症者 摂取期間：3～16週 年齢は指定なし	ランダムエフェクトモデル	LDL-コレステロールについて、両群で差は見られなかった。	PMID: 20430133
20	Health claim application on plant sterols and stanols and blood cholesterol pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006 (Claim serial No: 0316_UK). November 2011. Submitted by Unilever Unilever PLC (UK) and Unilever NV (NL).	Unilever	Unpublished Report (2011)	メタアナリシス（非公表）	RCT27研究を統合 摂取期間：≥2週間 植物ステロール又は植物スタノール摂取量2.6～3.4g/日 被験者特性（総被験者数、男女比、平均年齢）不明	アウトカム：血中脂質	欧州委員会が認めた食品形態における、植物ステロール及び植物スタノール2.6～3.4g/日の摂取による、ブル解析による相対的なLDL-コレステロールの低下効果は、11.3% (95%CI: 10.0, 12.5)であった。	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出

3.12 植物ステロールと冠状動脈性心疾患

- 1 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノールと血中LDL-コレステロール低下/減少に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第14条に基づく健康強調表示の承認手続に関係した欧州委員会とフランスの要請に関するEFSA NDAパネルの科学的意見
- 2 Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006.
植物ステロール/スタノール3g/日と血中LDL-コレステロール低下と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006 第19条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見
- 3 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease.
植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
21	Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.	EFSA (European Food Safety Authority)	EFSA Journal (2009) 1175, 1-9.	その他	植物スタノール及び植物ステロールと血中コレステロールの低下／減少に関する疾病リスク低減表示に関するEFSA NDAパネルの科学的意見。			特になし
3 Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease. 植物ステロールと血中LDL-コレステロール低下/減少と（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する科学的意見（冠状動脈性）心疾患リスクの低減に関する健康強調表示の科学的実証に関するUnilever PLC/NVの要請に対するEFSA NDAパネルの科学的意見								
1	Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels.	Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants.	Mayo Clin Proc. 2003 Aug;78(8):965-78.	メタアナリシス	41の介入試験を統合（全被験者数、男女比は記載のない論文もあるため不明） 欧米を中心とした11か国 植物ステロール又は植物スタノール摂取量：1日当たり0.8～4.2g 平均年齢の記載のある論文：4～60歳 摂取期間：3～52週間（記載のある論文のみ）	アウトカム：LDL-コレステロール	植物ステロール又は植物スタノール1日当たり2gの摂取は、LDL-コレステロールを10%低下させた。 コレステロール低下剤の使用を検討した疫学及び介入試験から、冠状動脈性心疾患のリスクを最初の5年で12～20%低下させ、生涯では20%以上低下させる。	PMID: 12911045
2	The Effect of Phytosterol Intake on Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterol Concentrations: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Unilever R&D Vlaardingen.	Ras RT and Demonty I.	Unpublished Report (2008)	メタアナリシス（非公表）	RCT 84研究を統合 被験者特性（総被験者数、男女比、平均年齢）不明	アウトカム：LDL-コレステロール 摂取形態：牛乳やヨーグルトのような脂肪をベースにした食品又は低脂肪の食品に植物ステロールを附加	1日当たり平均1.5gの植物ステロールの摂取により、LDL-コレステロールを8.8%低下させた。	PMID: なし 非公表文献のため、EFSA評価書の記述から抽出

3 EU

3.13 無糖チューインガムとう歯 (1)

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and neutralisation of plaque acids which reduces the risk of dental caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

無糖チューインガムとう歯のリスクを減らすブラークの酸の中和に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
1	The impact of polyol-containing chewing gums on dental caries: a systematic review of original randomized controlled trials and observational studies.	Deshpande A, Jadad AR.	J Am Dent Assoc. 2008 Dec;139(12):1602-14.	メタアナリシス	19研究 (ランダム化試験 6、比較臨床試験 9、コホート研究 4)を統合 摂取期間: 24~40か月 学齢児童 キシリトール摂取量: 1日当たり2.9~10.7g キシリトール群、キシリトール/ソルビトール群、ソルビトール群、ソルビトール/マンニトール群の4群で比較	アウトカム: う歯発生の抑制率 (%)	う歯発生の抑制率 (%) キシリトール含有ガム: 58% キシリトール/ソルビトール含有ガム: 52% ソルビトール含有ガム: 20%	PMID: 19047666	
2	SUGAR-FREE CHEWING GUM AND DENTAL CARRIES – A SYSTEMATIC REVIEW	Mickenausch S, Leal SC, Yengopal V, Bezerra AC, Cruvinel V.	J Appl Oral Sci. 2007 Apr;15(2):83-8.	システムティックレビュー	8研究を統合 キシリトール群、キシリトール/ソルビトール群、ソルビトール群に限定 摂取期間: 3週間~3年 年齢、性別の記載なし	アウトカム: う歯の発生率	無糖ガムは、食後すぐに摂るう歯を減らすことができる。	PMID: 19089107	

3 EU

3.14 無糖チューインガムとう歯 (2)

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and reduction of tooth demineralisation which reduces the risk of dental caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.

無糖チューインガムとう歯のリスクを減らす歯質脱灰に関する欧州規則 (EC) No 1924/2006第14条に基づく健康強調表示の実証に関する科学的意見

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等	対象者、期間		
1	The impact of polyol-containing chewing gums on dental caries: a systematic review of original randomized controlled trials and observational studies.	Deshpande A, Jadad AR.	J Am Dent Assoc. 2008 Dec;139(12):1602-14.	メタアナリシス	19研究（ランダム化試験 6、比較臨床試験 9、コホート研究 4）を統合 摂取期間：24~40か月 学齢児童 キシリトール摂取量：1日当たり2.9~10.7g キシリトール群、キシリトール/ソルビトール群、ソルビトール群、ソルビトール/マンニトール群の4群で比較	アウトカム：う歯発生の抑制率（%）	う歯発生の抑制率（%） キシリトール含有ガム：58% キシリトール/ソルビトール含有ガム：52% ソルビトール含有ガム：20%	PMID: 19047666
2	SUGAR-FREE CHEWING GUM AND DENTAL CARRIES – A SYSTEMATIC REVIEW	Mickenausch S, Leal SC, Yengopal V, Bezerra AC, Cruxinel V.	J Appl Oral Sci. 2007 Apr;15(2):83-8.	システムティックレビュ	8研究を統合 キシリトール群、キシリトール/ソルビトール群、ソルビトール群に限定 摂取期間：3週間~3年 年齢、性別の記載なし	アウトカム：う歯の発生率	無糖ガムは、食後すぐに摂るう歯を減らすことができる。	PMID: 19089107

4 豪州・ニュージーランド

4.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症

The Relationship Between Dietary Calcium Intake, Alone or in Association With Vitamin D Status, and Risk of Developing Osteoporosis

単独又はビタミンDと関連した食事性カルシウム摂取と骨粗鬆症発症リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性					
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間					
46	Age, vitamin D, and solar ultraviolet.	Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J.	Lancet. 1989 Nov 4;2(8671):1104-5.	介入研究	12名 (20~30歳の健康な成人白人、62~80歳の高齢白人) 7日間	人工日光に曝露させ血清ビタミンD濃度を測定	成人ではビタミンD濃度が日光の曝露から24時間後 2.6 ± 2.0 ng/mlから 30 ± 10 ng/mlまで上昇したのに対し、高齢者では、 1.5 ± 1.0 ng/mlから 7.6 ± 2.6 ng/mlまでしか上昇しなかった ($p<0.01$)。	一定の時間日光に曝露されている場合、高齢者のビタミンDの体内合用量は若い成人の50~70%まで低下する。 まとめではオーストラリア及びニュージーランドでは、ビタミンDの必要量のほとんどは、日光による曝露により皮膚で合成されるため重要な食事摂取成分でないとコメントしている。		
12	Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women.	Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ.	BMJ. 1994 Apr 23;308(6936):1081-2.	観察研究 (前向きコホート)	3,750名 施設入居の高齢女性 (84 ± 6 歳) フランス 3年間のフォローアップ	観察項目：サプリメント摂取の有無による股関節の骨折の有無 (1.2 g Ca + 800 IU/ 20 μ g VitD3)	股関節骨折者の178名から137名への有意な減少 ($p<0.02$)、その他骨折者も308名から225名に有意に減少した ($p<0.02$)。	カナダレビューで用いられた研究 (Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ 1992 Vitamin-D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. N Engl J Med 327:1637-1642.) の継続研究		
13	Combined calcium and vitamin D-3 supplementation in elderly women: Confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: The Decalyos II study.	Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnaud S, Garnero P, Meunier PJ.	Osteoporos Int. 2002 Mar;13(3):257-64.	観察研究 (前向きコホート)	608名 施設入居の高齢女性 (85.2 ± 7.1 歳) フランス 2年間のフォローアップ	観察項目：サプリメント (カルシウム1.2 g及びビタミンD 800 IU/ 20 μ g) 摂取の有無による血中濃度の分析、骨折者の数	ITT分析 (対象者583名) 血中ビタミンD (25(OH)Dとして) 及びカルシウム濃度の有意な増加 ($p=0.0001$)、副甲状腺ホルモン濃度の有意な低下 ($p=0.0001$) 大腿骨頸部の骨密度の増加傾向 ($p=0.09$) 股関節骨折者の11.6 %から6.9 %への有意に減少した ($p<0.02$)。	カナダレビューで用いられた研究 (Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ 1992 Vitamin-D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. N Engl J Med 327:1637-1642.) の継続研究		
76	The influence of calcium intake and physical activity on bone mineral content and bone size in healthy children and adolescents.	Mølgaard C, Thomsen BL, Michaelsen KF.	Osteoporos Int. 2001;12(10):887-94.	観察研究 (前向きコホート)	健康な5~19歳の男女 (男児192名、女児140名) デンマーク	観察期間：1年間 調査項目：カルシウム摂取量 Bone Area (BA) と BMCをDXA にて測定 (3回)	身長体重で補正されたBMCは男女ともカルシウム摂取量と正の相関あり (男児 $p=0.07$ 、女児 $p=0.03$)。BAの増加は男児にのみ観察された ($p=0.07$)。	特になし		
35	Meeting calcium recommendations during middle childhood reflects mother-daughter beverage choices and predicts bone mineral status.	Fisher JO, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H, Mannino ML, Birch LL.	Am J Clin Nutr. 2004 Apr;79(4):698-706.	観察研究 (前向きコホート)	192名 5歳の健康な女児 非ヒスパニック系白人 USA	観察期間：4年間 調査項目：2年ごとにカルシウム摂取量調査 9歳時にBMCとBMDをDXAにて測定	5年間の平均カルシウム摂取量と、9歳でのBMDには正の関連が見られた ($\beta = 0.27$, $p < 0.001$)。BMCでも弱いながらも相関が見られた ($p<0.05$)。	エネルギー摂取量が多い被験者は、カルシウム摂取量も多くなっていたが、これら被験者は身体活動が盛んであったためか、体重増はそうではない被験者に比べて多くはなかった。身体活動の影響は考察できていない。		

4.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症

The Relationship Between Dietary Calcium Intake, Alone or in Association With Vitamin D Status, and Risk of Developing Osteoporosis 単独又はビタミンDと関連した食事性カルシウム摂取と骨粗鬆症発症リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
29	Bone mineral contents and plasma osteocalcin concentrations of Gambian children 12 and 24 mo after the withdrawal of a calcium supplement.	Dibba B, Prentice A, Ceesay M, Mendy M, Darboe S, Stirling DM, Cole TJ, Poskitt EM.	Am J Clin Nutr. 2002 Sep;76(3):681-6.	介入試験（1年間の介入試験後の2年間の後観察）	160名 農村在住の男女児 8~12歳 ガンビア	試験期間：2年間 調査項目：1年毎にカルシウム摂取量調査 部位ごとのBMCとBMDを測定	橈骨（とうこつ）骨幹中部のBMCとBMD増加の持続性が1年後、2年後ともに観察された。	Dibba B, Prentice A, Ceesay M, Stirling DM, Cole TJ, Poskitt EME. Effect of calcium supplementation on bone mineral accretion in Gambian children accustomed to a low calcium diet. Am J Clin Nutr 2000; 71:544-9. には当初のRCTの結果がまとめられている。1日当たり1,000mgカルシウム摂取による介入試験（1年間）BMC、BMDが有意に増加		
9	The effect of calcium supplementation on bone density in premenarcheal females: a co-twin approach..	Cameron MA, Paton LM, Nowson CA, Margerison C, Frame M, Wark JD.	J Clin Endocrinol Metab. 2004 Oct;89(10):4916-22.	介入研究 (RCT)	102名 (51組の双子姉妹) 10.3 ± 1.5歳 オーストラリア	試験期間：2年間（6か月ごとに検査） 試験食：カルシウムサプリメント 1日当たり1,200 mg	カルシウム摂取はBMDの増加と正の相関 (p<0.05)あり。BMCは全ての検査時期で有意に高くなった (p<0.001)。	本研究では、試験開始から6か月から18か月までの間では試験食摂取群の約1%の骨密度の増加が認められたが、試験終了時（2年）には、その効果が薄れていた。この年齢域のオーストラリア少女の骨の成長にはカルシウムサプリメントの影響は小さく、生物学的意義は乏しい。		
83	Effect of calcium or 25OH vitamin D-3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60.	Peacock M, Liu G, Carey M, McClintock R, Ambrosius W, Hui S, Johnston CC.	J Clin Endocrinol Metab. 2000 Sep;85(9):3011-9.	介入研究 (RCT)	438名 (男性122名、女性316名) 平均年齢；男性75.9歳、女性73.7歳 USA	試験期間：4年間（6か月ごとに検査） 試験食：カルシウムサプリメント 1日当たり750 mg又は25 OH ビタミンD3 15 µg	カルシウム摂取群以外は、BMDの有意な低下が見られた。 カルシウム摂取群では、骨量減少、二次性副甲状腺機能亢進症、骨代謝回転異常を抑制させた。	4年間の研究によりカルシウム摂取群では、プラセボ群に比べ骨密度が2~3%高い値を示した。 ビタミンDサプリメントの効果は低かったが、ベースラインの血清25-ヒドロキシビタミンDレベルは、約 60 nmol/L あり、それが本研究では有益な効果とならなかったと示唆される。		
58	Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: A pragmatic population-based 3-year intervention study.	Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A.	J Bone Miner Res. 2004 Mar;19(3):370-8. Epub 2003 Dec 22.	介入研究 (RCT)	9,605名 (男性3,834名、女性5,771名) 平均年齢：74.1歳 (66~103歳)	試験期間：3.5年 (42か月) 試験食：炭酸カルシウム（カルシウムとして1000 mg）と400 IU (10 µg) のビタミンD ₃ を含有する製剤を計4,957名に配布 さらに骨折予防生活プログラムの実施により、製剤+プログラム、製剤のみ、プログラムのみ、未介入の4群を設定。	カルシウム及びビタミンD製剤を提供了した群で、骨折発生率の16%低下（相対リスク [RR]、0.84、CI、0.72~0.98、p = 0.025）が観察された。男女別では男性には効果が認められず、女性に有意な効果が認められた。	ひとつのコミュニティを、3つの異なる介入群とひとつの非介入群の4つの群に分け、骨折予防生活プログラムは、その地域の看護師により被験者は在宅で受けている。骨折の有無は、その地域の病院の記録により確認された。		

4.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症

The Relationship Between Dietary Calcium Intake, Alone or in Association With Vitamin D Status, and Risk of Developing Osteoporosis

単独又はビタミンDと関連した食事性カルシウム摂取と骨粗鬆症発症リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
42	The role of calcium in peri- and postmenopausal women: consensus opinion of The North American Menopause Society [Review].	North American Menopause Society.	Menopause. 2001 Summer;8(2):84-95.	その他	北米更年期学会が閉経期及び閉経後におけるカルシウムの役割に関し、公表された医学データを評価し、科学的根拠に基づくコンセンサスオピニオンを作成した。骨粗鬆症以外の疾患についても取り扱われている。	適切なカルシウム摂取は、閉経期及び閉経後の女性の骨量減少を防ぎ、骨折のリスクを減らすことが示されている。カルシウムは、再吸収抑制薬ほど効果的ではないが、骨粗鬆症の再吸収抑制薬による治療における必須成分である。閉経周辺期及び閉経後の女性に対するカルシウムの適切な摂取量の推定値は、骨粗鬆症の予防に関する証拠に基づいている。 ほとんどの女性には、少なくとも1日当たり1200 mgのカルシウムが必要である。2500mg以上は推奨しない。適切なカルシウム吸収を確保するために、日光の照射か、食事やサプリメントの摂取を介して、ビタミンDを400~600 IU摂取することが推奨される。		特になし	
7	The need for clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis: a consensus report.	Boonen S, Rizzoli R, Meunier PJ, Stone M, Nuki G, Syversen U, Lehtonen-Veromaa M, Lips P, Johnell O, Reginster JY.	Osteoporos Int. 2004 Jul;15(7):511-9.	その他	WHO骨粗鬆症予防共同センターの支援と、WHOリューマチ性疾患の公衆衛生的側面に関する共同センター主催による会議にて、骨粗鬆症の予防と治療におけるカルシウムとビタミンDのサプリメントの使用に関する議論を行った結果としてのコンセンサスを報告した。	骨粗鬆症は、最適な治療効果を確保するために医学的治療が必要である疾患である。 適切な用量で投与すると、カルシウムとビタミンDは薬理学的効果があり（特に食事不足の患者において）、安全で、骨粗鬆症性骨折の予防と治療に効果的であることが示されている。 カルシウムとビタミンDは、食事不足の患者の骨粗鬆症の予防と治療のために不可欠な要素であるが、それだけでは十分ではなく、骨折予防の点では抗再吸収薬療法の併用が必要である。 骨粗鬆症におけるカルシウムとビタミンDの有効性に対する認識がまだ低いことは明らかであり、医師、患者、リスクのある女性の間で認識を高めるためにさらなる検証が必要である。		特になし	

4.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症

The Relationship Between Dietary Calcium Intake, Alone or in Association With Vitamin D Status, and Risk of Developing Osteoporosis

単独又はビタミンDと関連した食事性カルシウム摂取と骨粗鬆症発症リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
106	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis.	Shea B, Wells G, Cranney A, Zyraruk N, Robinson V, Griffith L, Ortiz Z, Peterson J, Adachi J, Tugwell P, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group.	Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):552-9.	メタアナリシス	15の研究（少なくとも1年以上の継続研究） 被験者：閉経後の女性計1,806名	アウトカム： 全身、椎骨、股関節、又は前腕の骨密度 骨折の数	カルシウムは、プラセボよりも2年以上の治療後の骨損失率の低下に効果的である。 ベースラインからの変化率のプールされた差 骨密度： 全身：2.05 % (95 %CI 0.24-3.86) 腰椎：1.66 % (95 %CI 0.92-2.39) 股関節：1.91 % (95 %CI 0.33-3.50) 遠位橈骨：1.91 % (95 %CI 0.33-3.50) 脊椎骨折相対リスク (RR) : 0.77 (95 %CI 0.54-1.09) 非脊椎骨折RR: 0.86 (95 %CI 0.43-1.72)	この解析で使用されているReidらの研究*について、論文では非脊椎骨折にもかかわらず、レビューでは脊椎骨折として扱われている。それはかいくつか不備が見られるが、レビューは一般に有効なものとされている。 解析の結果、カルシウムの摂取が閉経後女性に有益な効果をもたらすとあるが、骨折率の低下までは言い切れない。 またこの論文では、カルシウムとビタミンDを同時摂取した研究はメタ解析から外されている。 以上のこともあるが、最終的な結論として、「カルシウムサプリメントの単独摂取だけでも、骨密度に僅かなプラス効果がある。骨折率低下に関しては、椎骨骨折の減少への傾向は認められるが、非椎骨骨折の発生率の減少には有意な効果を示していない。」		

* Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Am J Med. 1995 Apr;98(4):331-5.

4.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症

The Relationship Between Dietary Calcium Intake, Alone or in Association With Vitamin D Status, and Risk of Developing Osteoporosis 単独又はビタミンDと関連した食事性カルシウム摂取と骨粗鬆症発症リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
57	Calcium, dairy products, and bone health in children and young adults: a reevaluation of the evidence.	Lanou AJ ¹ , Berkow SE, Barnard ND.	Pediatrics. 2005 Mar;115(3):736-43.	メタアナリシス	22報の横断的研究 13報の後ろ向き研究 10報の縦断的前向き研究 13報のRCT	牛乳やその他の乳製品の摂取量を増加させることで、乳児や青年期の骨の石灰化を促進するとした栄養ガイドラインを支持するエビデンスは乏しい。	乳製品と牛乳の摂取量のみを評価した4つの横断研究。うち3報からはBMDとの関連性は認められなかった。 総カルシウム摂取量とBMDとの関係研究が13報。うち9報では関連性は認められなかった。 体重、身体活動、思春期の身体形成、身長、年齢がBMDとの関連因子である。 13報の後ろ向き研究。うち7報が方法論的に適切であるが、うち3報は矛盾した結果であり、残り4報は乳製品の摂取量と骨密度の関連性は不明であった。 10報の縦断的前向き研究。カルシウムと骨密度の関係性は認められなかった。 13報のRCT。うち12報は1年間以上の試験であり、うち3報が牛乳や乳製品サプリメントでの試験で、このうち2つの試験で摂取群で骨密度への効果が認められた。カルシウムサプリメントを使った10の試験では、9つの試験でひとつ以上の測定部位でBMD又はBMCの1~6%の増加が認められた。また、この10の試験のうち1つでは12か月後でもBMDの増加が認められた。			
63	Benefits of milk powder supplementation on bone accretion in Chinese children.	Lau EM, Lynn H, Chan YH, Lau W, Woo J.	Osteoporos Int. 2004 Aug;15(8):654-8. Epub 2004 Apr 17.	介入研究 (RCT)	344名 9~10歳 香港	試験期間：1.5年（6ヶ月ごとに検査） 試験食：1,300 mg及び650 mgのカルシウム含有粉乳と対照群 測定項目：近位大腿骨、腰椎、及び全身の骨密度（BMD）	粉乳摂取が骨密度増加に効果的であると結論付けた。 カルシウム1,300 mg： 股関節全体（試験食群7.4±0.4%と対照群6.3±0.4%） 脊椎（試験食群8.4±0.5%と対照群7.0±0.5%） カルシウム650 mg： 股関節と脊椎全体のBMDの増加が小さかったが、全身でのBMDの増加は有意に高かった（試験食群3.1±0.3%と対照群2.4±0.2%）	本試験の被験者である9~10歳の中国系の少女は、ベースラインのカルシウム摂取量がオーストラリアの試験の被験者よりかなり少ない。 骨密度へのカルシウムの効果には容量依存性が認められた。		
31	School-milk intervention trial enhances growth and bone mineral accretion in Chinese girls aged 10-12 years in Beijing.	Du X, Zhu K, Trube A, Zhang Q, Ma G, Hu X, Fraser DR, Greenfield H.	Br J Nutr. 2004 Jul;92(1):159-68.	介入研究 (RCT)	757名 10歳女兒 中国（北京の9つの小学校生徒）	試験期間：2年間 試験食：カルシウム強化牛乳群（カルシウムとして1日当たり560 mg）/238名 カルシウム強化牛乳 + ビタミンD（1日当たり5-8 µg）/260名 対照群/259名 測定項目：人体測定、骨密度	ビタミンD添加の有無にかかわらず、カルシウム強化により、身長、座高、体重、及び全身BMC及びBMDの有意な増加が認められた。 ビタミンD添加により、カルシウム単独強化に対して、BMC、BMDの有意な増加が認められた。	本試験の被験者である9~10歳の中国系の少女は、ベースラインのカルシウム摂取量がオーストラリアの試験の被験者よりかなり少ない。 カルシウムとビタミンDには独立した相関関係が認められた。 カルシウム強化牛乳群では対照群に対して、身長と体重の増加が示唆されたが、これがカルシウムの摂取に起因するかは不明である。		

4.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症

The Relationship Between Dietary Calcium Intake, Alone or in Association With Vitamin D Status, and Risk of Developing Osteoporosis

単独又はビタミンDと関連した食事性カルシウム摂取と骨粗鬆症発症リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
61	Milk supplementation of the diet of postmenopausal Chinese women on a low calcium intake retards bone loss.	Lau EM, Woo J, Lam V, Hong A.	J Bone Miner Res. 2001 Sep;16(9):1704-9.	介入研究 (RCT)	200名 閉経後女性 (年齢55~59歳) 中国	試験期間：2年間 試験食：ミルクパウダー50 g (カルシウムとして1日当たり800 mg) 測定項目：身長、BMD	身長：試験食 -0.1 ± 0.2 cmと対照 -0.2 ± 0.1 cm 股関節BMD: 試験食 -0.06 ± 0.22 %と対照 -0.88 ± 0.26 %。脊椎BMD：試験食 -0.56 ± 0.29 %と対照 -1.5 ± 0.29 % 全身BMD：試験食 -0.32 ± 0.16 %と対照 -1.2 ± 0.19 % 身長、BMDともに試験食摂取群で有意に低下抑制 (p<0.05)	トータル3年間の介入研究により、BMDに対して約1 %の有益な効果が得られた。 さらに、No. 16の試験期間（2年間）で介入群では身長の低下が抑えられた。		
62	Milk supplementation prevents bone loss in postmenopausal Chinese women over 3 years.	Lau EM, Lynn H, Chan YH, Woo J.	Bone. 2002 Oct;31(4):536-40. Milk supplementatio	観察研究 (前向きコホート)	上記No.16試験を1年間延長		全身BMD : 0.23 % (95 % CI 0.07 % - 0.39 %) 総脊椎BMD : 0.31 % (95 % CI 0.02 % - 0.65 %) ヒップBMD : 0.44 % (95 % CI 0.19 % - 0.69 %) 試験食群は、身長とBMDともに低下抑制されていた (p<0.05)			
14	The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia.	Chee WS, Suriah AR, Chan SP, Zaitun Y, Chan YM.	Osteoporos Int. 2003 Oct;14(10):828-34. Epub 2003 Aug 12.	介入研究 (RCT)	200名 閉経後5年以上経過の女性 (55~65歳) マレーシア在住の中国人	試験期間：2年間 試験食：高カルシウム脱脂粉乳50g (カルシウムとして1日当たり1200 mg) 測定項目：骨量、25-ヒドロキシビタミンDレベル	全身骨量：試験食 -0.13 %と対照 1.04 %、p <0.001 腰椎：試験食 -0.90 %と対照 -0.13 %、p <0.05 大腿骨頸部：試験食 0.51 %と対照 -1.21 %、p <0.01 股関節：試験食 -0.50 %と対照 -2.17 %、p <0.01 25 (OH) : 試験食 69.1 ± 16.1 nmol / lから 86.4 ± 22.0 nmol / lに有意に改善した (P <0.01)	アジア系女性はヨーロッパ女性に比べて、日常のカルシウム摂取量が少ないにもかかわらず、カルシウム摂取による骨密度増加の効果はヨーロッパ女性と同程度に認められる。 ビタミンDの摂取効果はヨーロッパ女性よりも高い（より低用量のビタミンDで効果を発揮する）。		
60	The incidence of hip fracture in four Asian countries: The Asian Osteoporosis Study (AOS).	Lau EM, Lee JK, Suriwongpaisal P, Saw SM, Das De S, Khir A, Sambrook P.	Osteoporos Int. 2001;12(3):239-43.	システムティックレビュ	The Asian Osteoporosis Study アジア骨粗鬆症研究	香港、シンガポール、タイ、マレーシアのアジア4か国の多施設共同研究で、股関節骨折の発生率を記録した。50歳以上での骨折患者発生率を米国白人と比較した。	各国の骨折患者発生率 (100000人当たり換算、男性/女性、括弧内は米国との比較%) 香港；180/459 (96/96) シンガポール；164/442 (88/80) タイ；114/289 (61/50) マレーシア；88/218 (47/41) 米国白人；187/535	アジア女性の骨粗鬆症性骨折とカルシウム摂取との関係の疫学研究の成果は、欧米で認められた結果とほぼ同様。		

4.1 カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症

The Relationship Between Dietary Calcium Intake, Alone or in Association With Vitamin D Status, and Risk of Developing Osteoporosis

単独又はビタミンDと関連した食事性カルシウム摂取と骨粗鬆症発症リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
87	PASSCLAIM - Bone health and osteoporosis.	Prentice A, Bonjour JP, Branca F, Cooper C, Flynn A, Garabedian M, Müller D, Pannemans D, Weber P.	Eur J Nutr. 2003 Mar;42 Suppl 1:128-49.	その他 (バイオマーカー解説)	①65歳以上の女性8,134名 2年間の股関節骨折発生の追跡調査 ②大規模コホート (オランダ)	①大腿骨頸部密度 (BMD) 分析と骨折発生度合い ②BMDと骨折のリスク調査	①65人が股関節骨折し、BMDが低下すると骨折のリスクは2.6倍と算出された。 ②年齢、性別ごとに、BMDと骨折リスクの関係は同じ曲線上にあることが示された。	WHOは、骨密度によって骨粗鬆症を定義している。 骨折は骨粗鬆症の具体的な症状と定義されている場合は、BMDは重要なバイオマーカーである。BMD低下は、骨折リスクの強力な予測因子であり、BMDを増加させることで骨折リスクを低下させることができる。 カルシウム及び/又はビタミンDの摂取による有益な効果は骨折リスクの低下の可能性が高いことを示す幅広いコンセンサスがある。	

4 豪州・ニュージーランド

4.2 葉酸と神経管閉鎖障害

The relationship between dietary folate intake of women of child-bearing age and risk of neural tube defects in the foetus.

女性の食事の葉酸摂取量と胎児の神経管欠損症のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
1	Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects.	Lumley, J., Watson, L., Watson, M., & Bower, C.	Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001056.	メタアナリシス（4報のランダム化比較対照試験のレビュー）	Czeizelらの研究 ①Kirkeら（上記観察研究）、 ②Laurenceら ③MRCグループ ④Watsonらの研究 合計4つの研究から得られた6,425名 妊婦が対象	1日当たり360 µg - 4000 µg 受胎前から妊娠8 - 12週まで	受胎前後の葉酸投与によって神経管閉鎖障害リスクは72 %低下。 (相対危険率0.28、95 %信頼区間0.13 - 0.58) 葉酸投与による副作用は確認されていない。	受胎前後の葉酸投与によって神経管閉鎖障害リスクは72 %低下。 (相対危険率0.28、95 %信頼区間0.13 - 0.58) 葉酸投与による副作用は確認されていない。	カナダのレビューは使えないが、この1報だけが関連している。 葉酸としての食事性葉酸塩の健康強調表示をサポートしている。
2	Folic acid supplements during early pregnancy and likelihood of multiple births: a populationbased cohort study	Li Z1, Gindler J, Wang H, Berry RJ, Li S, Correa A, Zheng JC, Erickson JD, Wang Y.	Lancet. 2003 Feb 1;361(9355):380-4.	観察研究（コホート研究）	285,536人 女性 中国 妊婦と妊娠を計画中の人	400 µg 妊娠初期又は妊娠中の葉酸錠剤の使用との関係 排卵前、受精前後、受胎後の3つの期間で錠剤を摂取することにより、葉酸が多産の発生に影響を及ぼす可能性があるメカニズムを調査	多産の出生率 1993年10月から1995年9月の間に研究に登録し、先天性異常の影響を受けない妊娠をした242,015人の女性のコホートで1,496 (0.62 %) の多産が発生しました。妊娠初期又は妊娠初期に葉酸を摂取した女性と摂取しなかった女性の多胎出生率は、それぞれ0.59 %と0.65 %でした（率比0.91；95 % CI 0.82 - 1.00）妊娠中の葉酸サプリメントの摂取は、多胎出産の増加と関連していない。	多産の出生率 1993年10月から1995年9月の間に研究に登録し、先天性異常の影響を受けない妊娠をした242,015人の女性のコホートで1,496 (0.62 %) の多産が発生しました。妊娠初期又は妊娠初期に葉酸を摂取した女性と摂取しなかった女性の多胎出生率は、それぞれ0.59 %と0.65 %でした（率比0.91；95 % CI 0.82 - 1.00）妊娠中の葉酸サプリメントの摂取は、多胎出産の増加と関連していない。	中国の人口ベースの予防キャンペーンでは、中国北部で葉酸400 µgを摂取している女性の妊娠のリスクが80 %減少した。葉酸がNTDリスクを低下させる。
3	Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate	Centers for Disease Control and Prevention.	United States, 1995-1996 and 1999-2000.MMWR, 53, 362-365.	観察研究	女性 米国 妊婦と妊娠を計画中の人	400 µg 1年 1) 食習慣の改善 2) 葉酸で食品を強化する 3) 葉酸を含む栄養補助食品の使用	1998年10月から1999年12月にかけて、報告された二分脊椎の有病率は31 %減少し、無脳症の有病率は16 %減少 米国における神経管欠損症の影響を受けた妊娠の推定数は1995年から1996年の4,000から1999年から2000年の3,000に減少した。	1998年10月から1999年12月にかけて、報告された二分脊椎の有病率は31 %減少し、無脳症の有病率は16 %減少 米国における神経管欠損症の影響を受けた妊娠の推定数は1995年から1996年の4,000から1999年から2000年の3,000に減少した。	米国公衆衛生局（USPHS）は、妊娠できる全ての女性が1日当たり400 µgの葉酸を摂取することを推奨。 最も強力な科学的根拠としている。
4	Association of neural tube defects and folic acid fortification in Canada	Ray, J., Meier, C., Vermeulen, M., Boss, S., Wyatt, P., & Cole, D.	Lancet, 360,2047-2048.	観察研究	336,963人 女性 カナダ	葉酸強制強化 0.1~0.2 mg	妊娠1,000あたり1.13から、その後の妊娠1,000あたり0.58に低下 有病率0.52、95 % CI 0.40 - 0.67、p <0.0001 葉酸の食物強化は、神経管欠陥症の顕著な減少と関連した。 カナダのオンタリオ州では葉酸強化後に神経管欠損症の有病率が50 %減少	妊娠1,000あたり1.13から、その後の妊娠1,000あたり0.58に低下 有病率0.52、95 % CI 0.40 - 0.67、p <0.0001 葉酸の食物強化は、神経管欠陥症の顕著な減少と関連した。 カナダのオンタリオ州では葉酸強化後に神経管欠損症の有病率が50 %減少	最も強力な科学的根拠としている。

4.2 葉酸と神経管閉鎖障害

The relationship between dietary folate intake of women of child-bearing age and risk of neural tube defects in the foetus.

女性の食事の葉酸摂取量と胎児の神経管欠損症のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
5	A comprehensive evaluation of food fortification with folic acid for the primary prevention of neural tube defects	Liu, S., West, R., Randell, E., Longerich, L., Steel O'Connor, K., Scott, H., et al	BMC Pregnancy and Childbirth, 4, 20.	観察研究	19歳から44歳の女性と高齢者女性 ニューファンドランド	葉酸強制強化 食事の評価 血液分析 葉酸サプリメントの知識と使用的評価	NTDの発生率は、葉酸強化の実施後、1991年から1997年の間に出生1,000人当たり4.36から1998年から2001年の間に出生1,000人当たり0.9678% (95% CI 65% - 86%) 低下 (RR 0.22、95% CI 0.14 - 0.35) した。 カナダのニューファンドランドでは、葉酸強化後に神経管欠損症の有病率が78%減少した。 カナダでの強制的な食品強化は現在のレベルで継続する必要がある。	1日当たり400 μg未満の葉酸がNTDに対して有効であるという概念を支持している。 最も強力な科学的根拠としている。		
6	Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation	Czeizel AE1, Dudás I.	N Engl J Med. 1992 Dec 24;327(26):1832-5.	観察研究 (コホート研究)	7,540人のうち、4,753人妊娠女性 ハンガリー	葉酸1日当たり800 μgを含む12のビタミン、4のミネラル、3つの微量元素を含むサプリメント 受胎前の少なくとも1ヶ月間、2回目の月経不在の日付以降まで毎日 多産の出生率：1993年10月から1995年9月の間に研究に登録し、先天性異常の影響を受けない妊娠をした242,015人の女性のコホート ビタミン投与群：6,000 IUのビタミンAとその後4,000 IU、ビタミンB1 1.6 mg、ビタミンB2 1.8 mg、ニコチニアミド 19 mg、ビタミンB6 2.6 mg、ビタミンB12 4 μg、ビタミンC 100 mg、ビタミンD 500 IU、ビタミンE 15 mg、パンテン酸カルシウム 10 mg、ビオチン 0.2 mg、葉酸 0.8 mg、カルシウム 125 mg、リン 125 mg、マグネシウム 100 mg、60 mgの鉄、1 mgの銅、1 mgのマンガン、7.5 mgの亜鉛が含まれたサプリメント。 微量元素サプリメント投与群：銅 1 mg、マンガン 1 mg、亜鉛 7.5 mg、ビタミンC 7.5 mg	1,496 (0.62%) の多産が発生した。妊娠初期又は妊娠初期に葉酸を摂取した女性と摂取しなかった女性の多胎出産率は、それぞれ0.59%と0.65%でした (率比0.91; 95% CI 0.82 - 1.00) 妊娠中の葉酸サプリメントの摂取は、多胎出産の増加と関連していない。マルチビタミンサプリメントの一部として葉酸 (800 μg) を摂取している女性では神経管欠損症の症例ではなく、プラセボを摂取している女性では6例であり、完全な保護効果が得られている。 受胎前に葉酸1日当たり800 μgを摂取している女性では、神経管欠損症の症例ではなく、プラセボ摂取群では6例であり、完全な保護効果が得られている。			

4 豪州・ニュージーランド

4.3 果物、野菜と冠動脈心疾患

Diet-Disease Relationship Review Dietary fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease

食事による果物、野菜の摂取と冠動脈性心疾患のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
29	Whole grain foods and heart disease risk.	Anderson JW, Hanna TJ, Peng X, Kryscio RJ.	J Am Coll Nutr. 2000 Jun;19(3 Suppl):291S-299S.	メタアナリシス	7つの研究（野菜） 8つの研究（果物） 1984年～1999年	果物・野菜の摂取 冠状動脈性心臓病：冠状動脈性心疾患リスク又は死亡 冠動脈疾患：冠動脈疾患 虚血性心疾患：虚血性心疾患	冠状動脈性心疾患（又は関連疾患）のリスク： 野菜の摂取量が多いと、約20 %減少（有意） 果物の摂取量が多いと、約15 %減少（有意）	食物繊維と冠状動脈性心疾患の関係を評価する過去20年間の文献を体系的にレビュー。果物、野菜、マメ科植物、全粒穀物などの食物繊維が豊富な食品も、ビタミン、ミネラル、植物化学物質の豊富な供給源になる傾向がある。抗酸化物質及びその他の微量栄養素が豊富に含まれる。これらの各要因は、食物繊維が豊富な食品の心血管保護効果に独立して寄与している可能性がある。		
13	Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study.	Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, Buring JE	Am J Clin Nutr. 2000 Oct;72(4):922-8	観察研究（コホート研究）	39,127名の女性の医療専門職（45～75歳） 5年間のフォローアップ（イベントまで、又はベースラインから6年後までの全ての参加者のフォローアップ）	果物、野菜摂取記録 半定量的食物摂取頻度調査 重篤な心血管疾患 (心筋梗塞、脳卒中、冠動脈バイパス手術、冠動脈形成術、心血管疾患での死亡)	毎日の果物、野菜の摂取で心血管疾患、急性心筋梗塞発症のリスク低下（有意） 野菜 7食：1.5食で55 %の減少（有意） 果物 4食：0.6食で43 %の減少（有意） 両方摂取110食：2.2食で55 %の減少（有意） 果物、野菜の摂取量と心血管疾患リスクの間に有意な逆相関あり。	果物と野菜の摂取量が多いと心血管疾患を予防し、果物と野菜の摂取量を増やすための現在の食事ガイドラインをサポートする可能性があることを示唆している。		
17	The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease.	Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, Colditz G, Ascherio A, Rosner B, Spiegelman D, Willett WC.	Ann Intern Med. 2001 Jun 19;134(12):1106-14.	観察研究（コホート研究）	女性84,251名 男性42,158名 心血管疾患、がん、糖尿病なし 8年間のフォローアップ	果物、野菜の摂取 半定量的食物摂取頻度調査 重篤な心筋梗塞 重篤な冠動脈疾患	果物・野菜の摂取量高い人は冠状動脈性心臓病の相対リスクが0.80 (95 % CI、0.69～0.93)。 果物又は野菜の摂取量が1日当たり1食増加するごとに、冠状動脈性心臓病のリスクが4 %低下（相対リスク、0.96 [CI、0.94～0.999]；p = 0.01） 緑の野菜とビタミンC豊富な果物は、果物と野菜の保護効果に大きく関与。（1日当たり1食増加との相対リスク、0.77 [CI、0.64～0.93]）	果物や野菜、特に緑の葉野菜やビタミンCが豊富な果物や野菜の消費は、冠状動脈性心疾患に対する保護効果がある。		
18	Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study.	Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L, Whelton PK	Am J Clin Nutr. 2002 Jul;76(1):93-9	観察研究（コホート研究）	9,608人の成人（25～47歳） 冠動脈疾患なし（9,156名が完了） 平均16.5年間のフォローアップ	果物・野菜の摂取頻度 食物摂取頻度調査 (3つの果物と野菜のアイテム、過去3か月間の摂取量を評価) 脳卒中、虚血性心疾患、心血管疾患の発生率と死亡率	果物と野菜の消費は1日当たり3回以上の場合、脳卒中発生率が27 %低下（相対リスク（RR）：0.73; 95 % CI：0.57、0.95；p = 0.01） 脳卒中死亡率の42 %低下（0.58；0.33、1.02；傾向のp = 0.05） 虚血性心疾患死亡率の24 %低下（0.76；0.56、1.03；p = 0.07） 確立された心血管疾患の危険因子の調整後 心血管疾患死亡率が27 %低下（0.73；0.58、0.92；p = 0.008） 全原因死亡率が15 %低下（0.85；0.72、1.00；p = 0.02）	1日1回未満と比較して1日3回以上果物と野菜を摂取すると虚血性心疾患により死亡リスクが有意に低下した。 果物と野菜の摂取と心血管疾患のリスク及び全死亡率とは逆相関を示した。		

4.3 果物、野菜と冠動脈心疾患

Diet-Disease Relationship Review Dietary fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease

食事による果物、野菜の摂取と冠動脈性心疾患のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
23	Mortality and fresh fruit consumption.	Appleby PN1, Key TJ, Burr ML, Thorogood M.	IARC Sci Publ. 2002;156:131-3	観察研究（コホート研究）	10,741名の成人（16～89歳） 1997年12月31日（18～24年間）までフォロー	新鮮な果物・野菜の摂取頻度 ダイエットとライフスタイルのアンケート 虚血性心疾患による死亡率 全て死亡の原因	果物を1日1回以上摂取する人は、約20%の死亡リスクの低下（有意） 25%虚血性心疾患による死亡リスクの低下（有意） 非喫煙者で僅かにリスク減少 男性より女性で大きいリスク減少	新鮮な果物の結果が他の食品の結果と比較して際立っているという事実は、果物の消費が他の食事やライフスタイルのマーカーとして機能しているわけではなく、それ自体に利点があることを示唆している。
20	Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study.	Steffen LM, Jacobs DR Jr, Stevens J, Shahar E, Carithers T, Folsom AR.	Am J Clin Nutr. 2003 Sep;78(3):383-90.	観察研究（コホート研究）	11,940名の成人（45～64歳） 冠動脈疾患、脳卒中、心臓発作、糖尿病、がんなし 全体で約60%の参加率 アフリカ系アメリカ人参加率（42～49%） 白人参加率（67～68%） 11年間のフォローアップ	果物と野菜の摂取 66項目の食物摂取頻度調査 重篤な冠動脈疾患 重篤な虚血性脳卒中 最初の確定的又は可能性のある心筋梗塞 心電図確定冠動脈疾患によるサイレント心筋梗塞 冠動脈血行再建	11年間のフォローアップ期間にわたって、全粒穀物摂取量は総死亡率と重篤な冠動脈疾患に反比例した。 果物と野菜の1日当たり1.5食と比較して約7.5食することは、アフリカ系アメリカ人のみで冠状動脈性新疾患のリスクが63%低下（有意）（p = 0.01）。	全粒及び果物と野菜の摂取が、全死亡率及び冠状動脈性心疾患のリスクに有益な効果をもたらすが、虚血性脳卒中のリスクには効果がないことを示唆している。
19	Low intake of fruits, berries and vegetables is associated with excess mortality in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study.	Rissanen TH, Voutilainen S, Virtanen JK, Venho B, Vanharanta M, Mursu J, Salonen JT.	J Nutr. 2003 Jan;133(1):199-204.	観察研究（コホート研究）	2,641名の男性（1,950人の男性が心血管疾患なし、42～60歳） 12.8年のフォローアップ（ベースライン：1984～1989）	果物・野菜の摂取 4日間食事記録 心血管疾患による死亡	健康な男性では1日当たり400 g以上の摂取が約130 g以下と比較して、5%の心血管疾患による死亡リスクの減少（有意）（用量依存性） 身体活動調整後は、40%のリスクの減少（有意ではない）（用量依存性） 栄養素調整後は、35%のリスク減少（有意ではない）	平均追跡期間12.8年の間に、心血管系、全心系及び全死因死亡率は、果物、野菜を最も多く摂取した男性の方が低かった。 果物、ベリー、野菜の摂取量が多いと、フィンランドの中年男性の死亡リスクが低下することを示している。その結果、植物由来の食物が豊富な食事が長寿を促進できることを示している。
21	Fruit, vegetable, and antioxidant intake and all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality in a community-dwelling population in Washington County, Maryland.	Genkinger JM, Platz EA, Hoffman SC, Comstock GW, Helzlsouer KJ.	Am J Epidemiol. 2004 Dec 15;160(12):1223-33	観察研究（コホート研究）	6,151名のメリーランド州の成人居住者（30～93歳）（ベースライン：1974） 心血管疾患又は他の疾患のベースライン歴のある人の除外なし 13年間のフォローアップ	果物・野菜の通常の摂取 61項目の食物摂取頻度調査 心血管疾患による死亡率	1日当たり約5食分の果物と野菜の摂取は、全原因での死亡リスクが低い（有意）（p=0.004）（1食と比較）。 がん（p=0.08）、心血管疾患は25～30%減少（p=0.15） アブラナ科野菜の摂取で全死因のリスク低下（p=0.04）	果物と野菜の摂取量が多いほど、全ての原因、がん、心血管疾患による死亡のリスクが低くなった。これらの調査結果は、果物と野菜を複数回摂取するための一般的な健康に関する推奨事項をサポートしている。

4.3 果物、野菜と冠動脈心疾患

Diet-Disease Relationship Review Dietary fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease

食事による果物、野菜の摂取と冠動脈性心疾患のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考	
					被検者特性	介入条件			
					観察研究、メタアナリシス等				
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム							
22	The combination of high fruit and vegetable and low saturated fat intakes is more protective against mortality in aging men than is either alone: the Baltimore Longitudinal Study of Aging.	Tucker KL, Hafffrisch J, Qiao N, Muller D, Andres R, Fleg JL; Baltimore Longitudinal Study of Aging.	J Nutr. 2005 Mar;135(3):556-61	観察研究（コホート研究）	501名男性 (30~80歳前後) (狭心症又は心筋梗塞なし) 平均18年間の全ての参加者のフォローアップ	果物、野菜の摂取量 4期間での7日間の食事記録 (1961~65、1968~75、1984~91、1993~) 冠状動脈性心疾患死亡率 急性心筋梗塞又は突然の冠動脈死	果物 1日 1回追加で摂取すると冠状動脈性心疾患リスクが、有意ではないが、約14 %減少した（飽和脂肪摂取量を調整した後のリスク低減はごく僅かであった）。 野菜を毎日追加で摂取すると冠状動脈性心疾患リスクが約40 %有意に減少した（飽和脂肪酸摂取量調整後は35 %有意に減少した）。 果物と野菜を両方追加で冠状動脈性心疾患リスクが約20 %有意に減少した（飽和脂肪酸摂取量調整後は約16 %有意に減少した）。 果物と野菜の摂取量が多く、飽和脂肪の摂取量が少ない男性では、冠状動脈性心疾患リスクが約63 %減少した。	冠動脈心疾患の死亡率に対する低飽和脂肪酸及び高果物野菜摂取の保護効果がある。両方の組合せは、単独よりも保護効果がある。これらの効果は異なるメカニズムによる。	
36	Dietary carbohydrates, physical inactivity, obesity, and the 'metabolic syndrome' as predictors of coronary heart disease.	Liu S, Manson JE.	Curr Opin Lipidol. 2001 Aug;12(4):395-404.	観察研究（コホート研究）	15,220人の男性医師 (40-84歳) 心臓病、脳卒中、がんなし 12年のフォローアップ	野菜の摂取量 8種類の野菜を含む半定量的食事摂取頻度調査 重篤な心筋梗塞 冠動脈バイパス手術又は冠動脈形成術 重篤な冠状動脈性心疾患	野菜の1日当たり2.5食は 1食以下と比較して： 冠状動脈性心疾患の発症リスクが20 %有意に減少した（用量依存性）。 初期心筋梗塞のリスクが、有意ではないが、約20 %減少した（用量依存なし）。 冠動脈バイパス手術／冠動脈形成術のリスクが約30 %有意に減少した（用量依存性）。 喫煙者の冠状動脈性心疾患のリスクが約60 %有意に減少した（用量依存性）。 過体重及び肥満のリスクが、有意ではないが、約25 %減少した。	果物、野菜などの最小限に加工された植物ベースの食品に置き換え、高血糖負荷飲料の摂取量を減らすこと、冠状動脈性心疾患の発生を減らすための簡単な戦略を提供する。	
26	Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.	Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators.	Lancet. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.	観察研究（症例対象研究）	52か国から15,152件、14,820件 (ほとんどの45~75歳)	果物と野菜の毎日の摂取 構造化アンケート（果物・野菜摂取の再現性） 初期の急性心筋梗塞 症状による診断と心電図	果物や野菜を毎日摂取すると、心臓病の発症リスクが低下した。 全体で約30 %（有意） 女性で42 %（有意） 男性で約26 %（有意） 年齢の女性で最大、年齢の男性で最小 地域全体でほぼ一貫した結果であった。	異常な脂質、喫煙、高血圧、糖尿病、腹部肥満、心理社会的要因、果物、野菜、アルコールの消費及び定期的な身体活動は、世界中の性別及び全ての地域の全ての年齢の心筋梗塞のリスクのほとんどを占めている。今回の、予防へのアプローチが世界中の同様の原則に基づいており、心筋梗塞の未熟な症例のほとんどを予防する可能性がある。	
25	Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score.	Martinez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Martí A, Martínez JA, Martí-Moreno JM.	Eur J Nutr. 2002 Aug;41(4):153-60.	観察研究（症例対象研究）	171例（80歳未満） (パンブローナの3つの病院の症例) (95%の回答率) 1999年10月~2000年6月 2000年10月~2001年2月	果物摂取、野菜摂取 半定量136項目食事摂取頻度調査 初期急性心筋梗塞	果物の高摂取は、冠状動脈性心疾患発症のオッズが約80 %有意に減少した。 野菜の高摂取は、冠状動脈性心疾患発症のオッズが約80 %有意に減少した。	冠状動脈のリスクに対する地中海式食事の効果は、食物繊維と果物の高い摂取に起因するかもしれないことが示唆される。	

4.3 果物、野菜と冠動脈心疾患

Diet-Disease Relationship Review Dietary fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease

食事による果物、野菜の摂取と冠動脈性心疾患のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム		
27	Diet and risk of ischemic heart disease in India.	Rastogi T, Reddy KS, Vaz M, Spiegelman D, Prabhakaran D, Willett WC, Stampfer MJ, Ascherio A.	Am J Clin Nutr. 2004 Apr;79(4):582-92.	観察研究（症例対象研究）	350人：症例 700人：対照 (21~74歳) (平均,52±11歳、88%男性) (45歳~75歳) 期間： 1999年1月~1999年12月	果物、野菜（ジャガイモを除く）、緑の葉野菜、豆、ジャガイモの摂取量 141項目食事摂取頻度調査 初期の急性心筋梗塞 診断（臨床検査、心電図など）	虚血性心疾患の発症リスクは： 70 %有意に減少した：野菜摂取3食と1食比較（用量依存性） 70 %有意に減少した：緑葉野菜摂取3食と1食比較（用量依存性） 有意ではないが、20 %減少した：ジャガイモ3食と1食比較 有意に2倍以上になった：毎日果物が3対1未満の場合	野菜が豊富な食事やマスターDオイルの使用は、インド人の虚血性心疾患のリスクを低下させる可能性がある。
28	Influence of selected lifestyle factors on risk of acute myocardial infarction in subjects with familial predisposition for the disease.	Tavani A, Augustin L, Bosetti C, Giordano L, Gallus S, Jenkins DJ, La Vecchia C.	Prev Med. 2004 Apr;38(4):468-72	観察研究（3つのケースコントロール研究の組合せ）	ケース：1,713例 対照：2,317例 1983年~1992年 1988年~1992年 1995年~1999年	野菜摂取頻度 質問票（野菜、果物、栄養について） 重篤な心筋梗塞 (WHO基準によるICD9 410.0の診断)	心臓病の発症リスクは以下であった。 野菜摂取が1週間に7.5食以下だと26 %有意に増加した。（心臓病の家族歴のある人では約35 %有意に増加し、心臓病の家族歴のない人では約29 %有意に増加した。）	虚血性心疾患の家族性素因を持つ被験者の急性心筋梗塞のリスクは、その危険因子への介入によって大幅に低下する可能性がある。そのような介入は、家族性の素因を持たない被験者への介入よりも効果的である。
53	Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial.	John JH, Ziebland S, Yudkin P, Roe LS, Neil HA; Oxford Fruit and Vegetable Study Group.	Lancet. 2002 Jun 8;359(9322):1969-74.	介入研究 (RCT)	690人 25~64歳の健康な成人 心血管疾患なし（高血圧症を除く）、胃腸疾患なし、がんなし、重度の精神障害、高コレステロール血症なし 介入：344例 コントロール：346例 6か月	介入：果物と野菜の摂取量を増やすことを目的とした行動的介入 コントロール：実施された同じ措置と来院、食事介入なし 測定指標： 収縮期及び拡張期血圧 総コレステロール	α -カロチン、 β -カロチン、ルテイン、 β -クリプトキサンチン、アスコルビン酸の血しょう濃度は、介入群で増加した（ $p = 0.032$ ~ 0.0002 ）。 リコピン、レチノール、 α -トコフェロール、 γ -トコフェロール、総コレステロール濃度の変化については差はなかった。 自己申告による果物と野菜の摂取量は、介入群で増加した（ $p < 0.0001$ ）。 介入群で血圧は低下した（拡張期血圧約4 mmHg、収縮期約1.5 mmHg）（ $p < 0.0001$ ）。	果物と野菜の摂取は、血液中の抗酸化物質に影響を与え、血圧を低下させる。一般的の心血管疾患を減少させると予想される。
52	The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial.	Conlin PR, Chow D, Miller ER 3rd, Svetkey LP, Lin PH, Harsha DW, Moore TJ, Sacks FM, Appel LJ.	Am J Hypertens. 2000 Sep;13(9):949-55.	介入研究 (RCT)	133例 (成人22歳以上) ステージI高血圧、糖尿病/高脂血症なし、妊娠/授乳なし、サブリメント/制酸薬なし、腎不全なし、過去6か月で心血管イベントなし、BM 135以下、アルコール摂取以下が14 ドリンク/週 8週間の介入ダイエット	3つの食事： 1) コントロール：1日当たり1.9食の果物とジュース、2.0食の野菜 2) F&V：有意に減少した5.2食の果物とジュース、3.0食の野菜（コントロールと比較して、穀物が若干多い、ショ糖は少ない） 3) DASH：果物 5.6食、野菜 5.2食 低脂肪乳製品、全粒穀物、鶏肉、魚の身を使用し、脂肪、赤身、お菓子、甘い飲み物が少ない 測定指標： 収縮期血圧、拡張期血圧	8週間の介入食後の結果： DASH食により血圧低下 (収縮期 11.4 mm Hg低下、 $p < 0.001$) (拡張期血圧 5.5 mm Hg低下、 $p < 0.001$) F&V食でも血圧低下 (収縮期 7.2 mm Hg低下、 $p < 0.001$) (拡張期血圧 2.8 mm Hg低下、 $p = 0.013$) DASH食は、果物と野菜の食事よりも有意に大きい血圧低下効果であった（ $p < 0.05$ ）。 介入の摂食を開始してから2週間以内に血圧の変化が観察された。 8週間の介入期間の後、DASH食の70%、F&V食では45%が正常血圧であった。	高血圧症の患者では、DASH配合食は血圧を効果的に低下させ、ステージI高血圧の制御に役立つ場合がある。野菜と果物に加えて、低脂肪乳製品、全粒穀物、鶏肉、魚の身を使用し、脂肪、赤身、お菓子、甘い飲み物が少ない食事では効果が高い。

4.3 果物、野菜と冠動脈心疾患

Diet-Disease Relationship Review Dietary fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease

食事による果物、野菜の摂取と冠動脈性心疾患のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
90	DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet is effective treatment for stage 1 isolated systolic hypertension.	Moore TJ, Conlin PR, Ard J, Svetkey LP	Hypertension. 2001 Aug;38(2):155-8.	介入研究 (RCT)	72人 (収縮期血圧 140～159 mmHg) (47±22歳) 44のセンターから募集 8週間介入ダイエット	3つの食事 1) コントロール：1日当たり1.6食の果物とジュース、2.0食の野菜 2) F&V：1日当たり5.2食の果物とジュース、3.0食の野菜（コントロールと比較して、穀物が若干多い、ショ糖は少ない） 3) DASH：果物5.6食、野菜5.2食 低脂肪乳製品、全粒穀物、家禽、魚の身も使用し、脂肪、赤身、お菓子、甘い飲み物が少ない 測定指標： 血圧（収縮期、拡張期、24時間） 初期値：準備期間の最後の2週間での3つの平均 終了：介入期間最後の13日の5回の平均	DASH食での収縮期血圧低下。 (コントロール比較：11.2 mmHg低下、p<0.001) (F&V食比較：6.1 mmHg低下、p<0.01) DASH食の血圧は146/85から134/82 mm Hgに低下（24時間血圧でも同様の結果） DASH食では、23人の参加者のうち18人（78%）が収縮期血圧を140 mm Hg未満に低下（対照群と果物／野菜群ではそれぞれ24%と50%）	果物、野菜、低脂肪乳製品が豊富なDASHダイエットは、ステージⅠ高血圧に有効であることを示している。
96	Fruit and vegetable consumption and LDL cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study.	Djoussé L, Arnett DK, Coon H, Province MA, Moore LL, Ellison RC	Am J Clin Nutr. 2004 Feb;79(2):213-7.	観察研究（横断研究）	4,466例 (4つのコホート研究の1つに登録)	果物と野菜の摂取 半定量100品目食事摂取頻度基準（果物6品目、野菜11品目） 測定項目： 血清LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、HDLコレステロール：LDLコレステロール比、トリグリセリド（空腹時血液）	野菜と果物摂取により 男性及び女性のLDL-コレステロールが約0.2 mmol/L有意に低下した（用量依存性）。 HDL-コレステロール低下：男性及び女性のLDL比は約0.2有意に低下した（用量依存性）。 HDL-コレステロールは有意な変化なし（傾向、p=0.57（男性）、p=0.97（女性））。 トリグリセリド（傾向、p=0.83（男性）、p=0.60（女性））	果物と野菜の消費は、男性と女性のLDLコレステロールが低下する。（逆相関あり）
97	Role of dietary factors in ethnic differences in early risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes.	Lindquist CH, Gower BA, Goran MI	Am J Clin Nutr. 2000 Mar;71(3):725-32.	観察研究（横断研究）	95人 (子供：6.5～13歳) (白人：54人) (アフリカ系アメリカ人：41人) 非ランダムに募集	1日当たりの果物、野菜の量 3 x 24時間の記録（2週間） (週末1日、平日2日) エネルギーの検証 測定項目： 血清総コレステロール、トリグリセリド（空腹時）	血清コレステロールは、果物及び野菜の摂取と、有意ではないが、負の関連性があるが弱い。 血清トリグリセリドは、果物及び野菜の摂取と、有意ではないが、弱い負の関連を示した。	アフリカ系アメリカ人の子供たちは、体組成、社会階級の背景、食事パターンを調整した後でも、白人の子供たちよりも大きなリスクを示した。

4.3 果物、野菜と冠動脈心疾患

Diet-Disease Relationship Review Dietary fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease

食事による果物、野菜の摂取と冠動脈性心疾患のリスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考
					被検者特性	介入条件		
					観察研究、メタアナリシス等			
対象者、期間		観察項目/食事調査/アウトカム						
99	Food frequency consumption and lipoprotein serum levels in the population of an urban area, Brazil.	Fornés NS, Martins IS, Hernan M, Velásquez-Meléndez G, Ascherio A.	Rev Saude Publica. 2000 Aug;34(4):380-7.	観察研究（横断研究）	1,045人 (成人男性及び女性) (20歳以上)	果物、野菜、豆の摂取 食事摂取頻度基準 測定項目： 血清HDL-コレステロール、LDL-コレステロール (12時間空腹時サンプル)	ブラジルの成人で、果物の摂取が増加すると： LDLコレステロール値は、弱い関連が有意に認められ ($r = -0.05$)、HDLコレステロールは関連が認められなかった。 (年齢・性別のみを調整) LDLコレステロールが大幅に低下した (約6 mg/dL)。 HDLコレステロールは、有意ではないが、僅かに減少した (約0.5 mg/dL)。 ブラジルの成人では、野菜の摂取が次のことに関連： LDLコレステロール値は、弱い関連が有意に認められた ($r = -0.11$)。 (年齢・性別のみを調整) LDL-コレステロールが大幅に低下した (約3 mg/dL)。 HDLコレステロールは、有意ではないが、僅かな減少が認められた (約0.13 mg/dL)。	研究対象集団の食習慣は、血中LDLコレステロール及びHDLコレステロール濃度の変動に大きく寄与している。食事の変更により、冠状動脈性心疾患の実質的なリスク低減を達成できる。
100	The associations between smoking, physical activity, dietary habits and plasma homocysteine levels in cardiovascular disease-free people: the 'ATTICA' study.	Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zeimbekis A, Zampelas A, Papademetriou L, Masoura C, Stefanadis C	Vasc Med. 2004 May;9(2):117-23.	観察研究（横断研究）	1,128人の成人男性 1,154人の成人女性 参加率68% 除外：腎不全、肝疾患、心血管疾患、慢性閉塞性肺疾患、ホモシスティンを変化させる薬物の使用 2001年～2002年	果物、野菜の摂取 食事摂取頻度調査 測定項目： 血漿ホモシスティン (12時間絶食後)	成人男性と女性では、血漿ホモシスティン濃度に相関あり： 果物と逆相関 ($r = 0.12$) (有意) 野菜と逆相関 ($r = -0.15$, $p = 0.02$) (有意) 年齢、喫煙、教育、収入、アルコールとコーヒーの摂取、BMI、収縮期及び拡張期血圧、グルコース、血清コレステロールの調整後も逆相関 ($p < 0.05$) (有意)	ホモシスティンレベルと最も強い関係を示した要因は、喫煙、持久力運動、果物、野菜の摂取量、アルコール、コーヒーの摂取量。いくつかのライフスタイル関連の要因は、ホモシスティン濃度に関連している。ただし、他のファクターを調整した場合、関連付けの大部分は弱かった。ホモシスティンと心血管リスクとの関係に対する様々な社会人口統計学的、人体測定学的及びその他の臨床的特徴の相互交絡効果を示している可能性がある。
101	Plasma C-reactive protein and homocysteine concentrations are related to frequent fruit and vegetable intake in Hispanic and non-Hispanic white elders.	Gao X, Bermudez Ol, Tucker KL.	J Nutr. 2004 Apr;134(4):913-8.	観察研究（横断研究）	445人ヒスパニック系 154人非ヒスパニック系白人 (60歳以上) 1993年～1997年	果物と野菜の摂取量 半定量的食物摂取頻度調査 測定項目： 血漿C-reactive protein (CRP) 血漿総ホモシスティン 高ホモシスティン10.4 μ mol/L以上 (女性) 11.4 μ mol/L以上 (男性) (12時間空腹時血液サンプル)	果物・野菜の摂取（果物と野菜の平均5.5回／日対1.4回／日）は次のことに関連あり： ・血漿CRPが1 mg/L有意に低下した（用量依存性）。 ・血漿ホモシスティンが 1μ mol/L有意に低下した（用量依存性）。 ・高血漿CRPのオッズ比は0.79 (0.65~0.79) (リスクが約20 %減少) であった。 ・高血漿ホモシスティンのオッズ比は0.83 (0.72~0.96) (リスクが約20 %減少) であった。	果物と野菜の摂取頻度の増加は、血漿CRPとホモシスティン濃度の有意な逆相関あり。 これらの代謝産物はどちらも心血管疾患の既知の危険因子であるため、これらの知見は、果物や野菜の摂取量を増やすと心血管疾患のリスクが低下する可能性があるという証拠に貢献している。

4 豪州・ニュージーランド

4.4 飽和及びトランス不飽和脂肪酸、コレステロールと冠状動脈性心疾患

The relationship between saturated and trans unsaturated fatty acids and LDL-cholesterol and coronary heart disease

飽和及びトランス不飽和脂肪酸とLDLコレステロール及び冠状動脈性心疾患との関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
1	Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects.	Tang JL1, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HA.	BMJ. 1998 Apr 18;316(7139):1213-20.	システムティックレビュー	4週間以上継続した19件のランダム化比較試験を含めた。 自立生活者のコレステロールを低下させることを目的とした食事介入研究の最初のシステムティックレビューである。	脂質の摂取に関する個別の指導／介入群及び対照群における血中総コレステロール変化値	様々な食事療法に起因する血中総コレステロールの減少率は、少なくとも6か月間継続した試験では、平均で5.3%の減少が認められた。 最初の3か月のみを考慮すると、減少は8.3%となり高かったが、12か月での減少(5.5%)は6ヶ月後に達成されたものと類似していた。 反復摂取量評価に基づくと、食事の変化の目標はほとんど達成されなかったが、報告された変化は、Keys式から予測された変化と一致するコレステロールの変化をもたらした。	総コレステロールの低減によってもたらされるLDL-コレステロールの低下がやや期待外れのレベルであるとしても、コレステロールの1%低下はCHDの発生率の2~3%低下をもたらすことより、臨床的にかなりの利益をもたらす。 カナダで評価された内容について妥当であるとして、再度、取り上げ、再評価している。		
2	Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women.	Hu FB1, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC.	N Engl J Med. 1997 Nov 20;337(21):1491-9	観察研究(前向きコホート研究)	Nurses' Health Studyでは、1980年にCHD、脳卒中、がん、高脂血症、糖尿病が知られていない34~59歳の女性80000人以上が参加した。 米国ハーバード医科大学プリガム・アンド・ウィメンズ病院	食事データ(食物摂取頻度に関するアンケートによって得られた)がベースライン時に収集されただけでなく、非致死性又は致死性の心筋梗塞の939例が記録された14年間の追跡期間中に更新された。 多変量解析には、年齢、喫煙状態、総エネルギー摂取量、食事性コレステロール、蛋白質からのエネルギーの割合、食事性脂肪の種類、その他の危険因子を含めた。	総脂肪摂取量は冠動脈性心疾患のリスクと関連していないかった。 炭水化物からの同等のエネルギー摂取量と比較して、飽和脂肪からのエネルギー摂取量が5%増加するごとにCHDのリスクが17%増加した(相対リスク1.17)。 炭水化物からの等価エネルギーと比較して、トランス不飽和脂肪からのエネルギー摂取が2%増加する相対リスクは1.93であり、多価不飽和脂肪からのエネルギー摂取が5%増加する相対リスクは0.62であった。 飽和脂肪からのエネルギーの5%を不飽和脂肪からのエネルギーで置換するとCHDのリスクが42%低下し、トランス脂肪からのエネルギーの2%を非水素化不飽和脂肪からのエネルギーで置換するリスクが53%低下すると推定できた。	栄養素の摂取は食物摂取頻度の質問票に基づいており、必然的に食品成分表のトランス脂肪酸データは不完全であったと考えられる。 この知見はまた、食事性コレステロールの重要性が低いこと、及び少なくともCHDに関しては、飽和脂肪酸摂取の可能性のある指標以外に総脂肪摂取量の重要性が相対的に低いことを明らかにしているため、重要である。 カナダで評価された内容について妥当であるとして、再度、取り上げ、再評価している。		
3	Associations between dietary intakes and blood cholesterol concentrations at 31 months.	Cowin IS1, Emmett PM; ALSPAC Study Team.	Eur J Clin Nutr. 2001 Jan;55(1):39-49.	観察研究(前向きコホート研究)	南イングランドのアボンにてAvon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ALSPAC)に登録された小児。 無作為に振り分けられた男子214名、女子175名。 18か月齢、31か月齢、43か月齢のデータ	31か月後に採取した非空腹時血液サンプル。 3日間の非加重食事記録により評価した。	最低及び最高五分位数における飽和脂肪摂取量は、男児でそれぞれ1日当たり21.1g及び23.9g、女児で1日当たり21.0g及び21.3gであった。 男児では、総コレステロール濃度は飽和脂肪摂取量と正の相関を示した($r=0.211$, $p=0.002$)。 女児では、総コレステロール又はLDL-コレステロールと脂肪摂取との間に有意な関連性は認められなかったが、HDL-コレステロールが多重解析で、飽和脂肪と負に相関した。	子供における知見につき、有名なALSPAC, STRIPやDISC等が評価され、飽和脂肪の低減が男児の血中脂質プロファイルを改善すると、示されている。		

4.4 飽和及びトランス不飽和脂肪酸、コレステロールと冠状動脈性心疾患

The relationship between saturated and trans unsaturated fatty acids and LDL-cholesterol and coronary heart disease

飽和及びトランス不飽和脂肪酸とLDLコレステロール及び冠状動脈性心疾患との関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
4	Saturated fat, vitamin C and smoking predict long-term population all-cause mortality rates in the Seven Countries Study.	Kromhout D ¹ , Bloemberg B, Feskens E, Menotti A, Nissinen A.	Int J Epidemiol. 2000 Apr;29(2):260-5	観察研究 (コホート研究 (7カ国))	1958～1964年に登録された40～59歳の男性12763例。 16コホートのうち14コホート (1959～1964年) 及び1970年に残りの2のコホートについての無作為なサブサンプルで食事について、食事記録を秤量法によって評価した。	飽和脂肪摂取量は日本の総エネルギーの3.9 %からフィンランドの22.7 %までの範囲であった。	多変量直線回帰は、25年間の総死亡率が飽和脂肪摂取量、喫煙及びビタミンCによって最も確実に予測されることを示し、飽和脂肪からのエネルギー摂取量が5 %低下すると、全死因死亡率が4.7 %低下すると予測された。	飽和脂肪が死亡率に及ぼす影響を示したこと留意すべきである。		
5	Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials.	Mensink RP ¹ , Zock PL, Kester AD, Katan MB.	Am J Clin Nutr. 2003 May;77(5):1146-55.	メタアナリシス (食事に関する比較対照試験のメタアナリシス 米国での大多数の研究との比較)	検討中の17歳以上の被験者。 試験の合計1,672例のボランティア、男性が70 %、女性が30 %であった。 1970年1月から1998年12月の間に発表された60件の対照試験。 並行群間比較、クロスオーバー又はランダム方格法、成人被験者のみ、13日以上の食事介入、食事性脂肪酸のみの変化量及び食事摂取量が十分に制御された試験	総コレステロールを測定した研究では、総脂肪摂取量の平均は総エネルギーの34.3 % (範囲4.5 - 53.0 %) 、飽和脂肪摂取量の平均は10.2 % (2.2 - 24.4 %) であった。	102件の異なる食事についての43件の研究のグループから、飽和脂肪の総エネルギーの1 %変化に対する回帰係数は、飽和脂肪の1 %増加を予測し、その結果、LDLの平均 (95 % CI) 増加は0.032 (0.025, 0.039) mmol/L (p = < 0.001) となつた。			
6	Prospective, randomized, infancy-onset trial of the effects of a low-saturated-fat, low-cholesterol diet on serum lipids and lipoproteins before school age: The Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP).	Rask-Nissilä L ¹ , Jokinen E, Rönnemaa T, Viikari J, Tammi A, Niinikoski H, Seppänen R, Tuominen J, Simell O.	Circulation. 2000 Sep 26;102(13):1477-83	観察研究 (小児コホート研究))	介入群の小児540例、対照群の小児522例。 飽和脂肪の摂取量を減らすことを目的とした、食事及び健康に関する助言について介入家族に個別のカウンセリングを施した。 The Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP) フィンランド	試験期間中の様々な時点での血液及び臨床測定値並びに行動評価及び認知評価。 介入児童に対する食事指導は、3歳から30 %の総脂肪エネルギーのうち10 %以下の飽和脂肪を使用した北欧の食事を勧めることを目的とした。	介入群の男児は、7年間の追跡期間を通じて、総コレステロールが対照群の男児より0.20～0.39 mmol/L低かった。 コレステロール値には、対照群の女児と比較して介入群の女児で差は認められなかった。			

4.4 飽和及びトランス不飽和脂肪酸、コレステロールと冠状動脈性心疾患

The relationship between saturated and trans unsaturated fatty acids and LDL-cholesterol and coronary heart disease

飽和及びトランス不飽和脂肪酸とLDLコレステロール及び冠状動脈性心疾患との関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
7	Effect of dietary cholesterol, trans and saturated fatty acids on serum lipoproteins in non-human primates.	Idris CA1, Sundram K.	Asia Pac J Clin Nutr. 2	その他 (動物試験)	9頭のサル、靈長類 平均年齢不明 コスタリカ	6週間の食餌、4週間の休薬期間。 以下の4種類の飼料を調製した。 トランス、 AHA (米国心臓協会)、 パームオレイン (POL)、 ラウリン・ミリスチン混合物 (LM) 「トランス」食餌に含まれるトランス脂肪酸はエネルギーの9.3%。その他では検出不可能なレベル	コレステロールを添加しないトランス型食餌は他の3種類の食餌と比較して、LDLコレステロール及びLDLコレステロール:HDLコレステロール比が有意に高かった。 t 18:1 n-9及びt 18:1 n-11は、コレステロールを含まない「トランス」飼料を与えたサルの血漿中で最も多くみられたトランス脂肪酸であった。 コレステロールを加えると、t 18:1 n-12及びt 18:1 n-13が上昇し、t 18:1 n-11に匹敵するレベルに達した。	ヒト以外の靈長類を用いた研究も引用されている。 ラウリン・ミリスチン混合物 (LM) 食餌は AHA食餌と比較して血中総コレステロールを有意に増加させ、またLDLコレステロールはパームオイル (POL) 食餌及びAHA食餌と比較して有意に高かった。 カナダのレビューにおける課題の一つとして挙げられた飽和脂肪の種類による冠動脈性心疾患への影響を評価した研究例に相当する。		
8	Dietary cis and trans monounsaturated and saturated FA and plasma lipids and lipoproteins in men.	Judd JT1, Baer DJ, Clevidence BA, Kris-Etherton P, Muesing RA, Iwane M.	Lipids. 2002 Feb;37(2):123-31.	介入研究 (食事によるクロスオーバー介入試験)	男性50名、平均年齢42歳 食事は、炭水化物食又は他の種類の食餌のいずれかで、炭水化物からの総エネルギーの8%を ①オレイン酸 ②ステアリン酸 ③混合物 (ラウリン酸、ミリスチン酸及びパルミチン酸) ④トランス脂肪酸 ⑤ステアリン酸及びトランス脂肪酸で置換した。 ベルツビル人間栄養学研究センター	トランス脂肪酸摂取量は、炭水化物食で全エネルギーの0.2%、トランス脂肪酸/ステアリン酸混合食で4.2%、トランス脂肪酸食で8.3%であった。個々の飽和脂肪酸摂取量は食事によって異なった。	トランス脂肪酸、トランス脂肪酸とステアリン酸の組み合わせ、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸の組み合わせは、最高の総コレステロールレベルを示した。LDL-コレステロールは、高トランス、併用トランス及びステアリン酸食有意に高かった。トランス及びステアリン酸を組み合わせた高トランス食は、最悪の総HDL-コレステロール比を示した。	カナダのレビューにおける課題の一つとして挙げられた炭水化物の代替としての飽和脂肪による冠動脈性疾患への寄与の定量的な評価を行った研究例に相当する。		
9	Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study.	Pietinen P1, Rimm EB, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, Virtamo J.	Circulation. 1996 Dec 1;94(11):2720-7.	介入研究 (ニュージーランドの食事療法対照クロスオーバー試験)	正常体重の健康な男性20例 2つの食事を3週間の食事介入期間において比較し、4週間以上の休薬期間を設けた。 被験者は食事期間中に研究ユニットに居住させた。	食事の種類はバターの種類のみが異なっており、標準的なバターと、異なる牛用飼料で製造された改良型のバターとを比較した。 改良バターは総飽和脂肪酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸は低いが、ステアリン酸はやや高い。 対照食は総脂肪から総エネルギーの40%を、飽和脂肪からは20%を与えた。 改良バター食は総脂肪から39%、飽和脂肪から15%の総エネルギーを供給した。 食事性コレステロールも改良バター食で低かった。	バター食を改良した結果、総コレステロール及びLDL-コレステロールが有意に低下したが、これは食事介入の3週間後には有意であった。 HDL-コレステロールに対する効果には、治療間で有意差は認められなかった。 ベースラインからの変化率として、対照食はLDL-コレステロールを2.4%低下させ、改良バター食は9.5%低下させた。	ニュージーランドの食事療法試験にて、飽和脂肪酸を低下させた改良バターが血中LDL及び総コレステロールを低下させた。		

4.4 飽和及びトランス不飽和脂肪酸、コレステロールと冠状動脈性心疾患

The relationship between saturated and trans unsaturated fatty acids and LDL-cholesterol and coronary heart disease

飽和及びトランス不飽和脂肪酸とLDLコレステロール及び冠状動脈性心疾患との関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
10	The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults.	Hodson L ¹ , Skeaff CM, Chisholm WA.	Eur J Clin Nutr. 2001 Oct;55(10):908-15.	介入研究（食事介入クロスオーバー試験）	ヒトの栄養学を学ぶ大学生 研究1の男女29例、研究2の男女42例。 20~41歳 研究1では高飽和脂肪食をn-6多価不飽和脂肪食と比較し、研究2では一価不飽和脂肪食と比較した。 それぞれ2週半の摂食。	飽和脂肪食は、実験1及び2において、それぞれ飽和脂肪からの総エネルギーの33.3 %及び34.0 %を提供した。 高飽和脂肪食と比較して、総コレステロールは多価不飽和脂肪食で19 %、一価不飽和脂肪食で12 %減少した。 LDL-コレステロールは、飽和脂肪食と比較して、多価不飽和脂肪食で22 %、一価不飽和脂肪食で15 %低下した。	高飽和脂肪食と比較して、総コレステロールは多価不飽和脂肪食で19 %、一価不飽和脂肪食で12 %減少した。 LDL-コレステロールは、飽和脂肪食と比較して、多価不飽和脂肪食で22 %、一価不飽和脂肪食で15 %低下した。	ニュージーランドの食事介入において、飽和脂肪食が、多価不飽和脂肪食、一価不飽和脂肪食と比較し、総及びLDL-コレステロールの増加につながることが示された。		
11	Dietary fat and risk of coronary heart disease: possible effect modification by gender and age.	Jakobsen MU ¹ , Overvad K, Dyerberg J, Schroll M, Heitmann BL.	Am J Epidemiol. 2004 Jul 15;160(2):141-9.	観察研究（コホート研究）	4件のコホート研究（1914年及び1936年のコホート、MONICA I及びIIIのコホート） から得られた30~71歳のデンマーク人の男女3,686例。 1964年から1991年の間に募集された参加者の追跡調査期間の中央値は16年（範囲7~22年）であった。 食事は7日間の食事記録又はインタビューの重み付けにより評価した。 98名の女性と228名の男性が追跡調査期間中に冠動脈性心疾患で死亡した。	女性の飽和脂肪の摂取量は、総エネルギーの14.1 %~24.8 %までの範囲であった（10~90パーセンタイル）。 男性の摂取量は、総エネルギー量の14.5~24.8 %であった。 食事は7日間の食事記録又はインタビューの重み付けにより評価した。 98名の女性と228名の男性が追跡調査期間中に冠動脈性心疾患で死亡した。	総エネルギーに対する飽和脂肪の寄与（炭水化物の代替）が5%増加した場合の冠動脈性心疾患による死亡の多変量相対リスク（95 % CI）は、女性で1.36（0.98, 1.88）、男性で1.03（0.78, 1.37）であった。 年齢による分析では、60歳未満の女性の方が効果が大きかった。	カナダのレビューにおける課題の一つとして挙げられた炭水化物の代替としての飽和脂肪による冠動脈性疾患への寄与の定量的な評価を行った研究例に相当する。		
12	Individual saturated fatty acids and nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica.	Kabagambe EK ¹ , Baylin A, Siles X, Campos H.	Eur J Clin Nutr. 2003 Nov;57(11):1447-57.	観察研究（症例対照研究）	症例（n=485）は、男女ともに平均年齢58歳の最初の心筋梗塞の生存者であった。 対照群（n=508）は年齢、性別、居住地域をマッチさせた。 コスタリカ	1995年から1998年の間にサンノゼ首都圏から登録された症例。食物摂取頻度アンケートで収集した食事データ。 飽和脂肪の総摂取量は、対照群で11.7 %、症例群で12.4 %であった。	最初の心筋梗塞の多変量リスクは、摂取量の上位の五分位で2~4倍であった。 トランス脂肪酸摂取が最も高い五分位の被験者（総エネルギーの2.5 %）は、摂取が最も低い五分位の被験者との比較して、最初の心筋梗塞の相対リスク（95 % CI）が1.83（1.04, 3.25）であった。 ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチチン酸及びステアリン酸からの総エネルギーの1%増加に対する最初のMIの相対リスク（95 % CI）は、それぞれ1.08（0.65, 1.81）、1.16（1.01, 1.32）及び1.98（1.08, 3.65）であった。	カナダのレビューにおける課題の一つとして挙げられた飽和脂肪の種類による冠動脈性疾患への寄与の定量的な評価を行った研究例に相当する。 個々の飽和脂肪酸の総エネルギーに対する割合（ラウリン酸又はミリスチン酸の影響を組み合わせて分析した）が最も高いリスクを与えるものとして浮上してきた。		

4.4 飽和及びトランス不飽和脂肪酸、コレステロールと冠状動脈性心疾患

The relationship between saturated and trans unsaturated fatty acids and LDL-cholesterol and coronary heart disease

飽和及びトランス不飽和脂肪酸とLDLコレステロール及び冠状動脈性心疾患との関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
13	Trans fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction.	Clifton PM1, Keogh JB, Noakes M.	J Nutr. 2004 Apr;134(4):874-9. Erratum published in J Nutr, 2004, 134: 1848.	観察研究 (症例対照研究)	最初の非致死性心筋梗塞209例と対照179例 男女両方 症例群と対照群の平均年齢56.3歳 オーストラリア、アデレード	最初の非致死性心筋梗塞から退院する前に実施した食物摂取頻度調査。 退院後2週間以内に採取した脂肪組織検体。 エンドポイント:脂肪組織の組成、食事摂取量及び最初の心筋梗塞の臨床転帰。 試験期間のほぼ中間である1996年1月及び5月、トランス脂肪酸は、製品及び生検より減少したことが判明。予期せず、人気のあるマーガリンの製造業者2社がトランス脂肪を含まない製品を製造したことによる。	1996年以前、症例は対照よりも有意に高い脂肪組織トランス脂肪酸 (t 18:1 (n-9) ,t 18:1 (n-11)) を有していた。 ロジスティック回帰は、脂肪組織におけるt 18:1 (n-11) が最初のMIの独立予測因子であることを示した。 1996年6月以降、症例と対照における脂肪組織中のトランス脂肪の差異は、観察されなかった。 著者らは、1996年以降マーガリンからトランス脂肪酸が減少したことより、動物由来のトランス脂肪酸がオーストラリアにおけるトランス脂肪酸摂取の主な食事源であると述べている。	豪州におけるコホート研究において、脂肪組織におけるトランス脂肪酸が最初のMIの予測因子であることが示された。 多くの市販のマーガリンのトランス脂肪酸含有が1996年6月以降に低下したと、著者らは報告している。		
14	Adipose tissue biomarkers of fatty acid intake.	Baylin A1, Kabagambe EK, Siles X, Campos H.	Am J Clin Nutr. 2002 Oct;76(4):750-7.	観察研究 (症例対照研究)	コスタリカ。 年齢、性別、居住地域を調整。 最初の非致死性心筋梗塞482例及び対照482例。 症例群及び対照群は、女性26 %、男性74 %で構成された。 症例群と対照群の平均年齢57歳	記載されていないが、脂肪組織のみからトランス脂肪酸を測定した。	最初の心筋梗塞 MIに対する多変量オッズ比 OR (95 % CI) は、総脂肪組織トランス脂肪酸含量の五分位にわたって有意に増加し、最大2.94 (1.36~6.37) であった。 トランスt 16:1脂肪組織量に対する有意な影響は、最高五分位数でのみ認められている。 脂肪組織 t 18:1の影響は認められなかったが、脂肪組織 t 18:2は最初のMIを予測できた。	脂肪組織の総トランス脂肪は心筋梗塞のリスクと有意に正に相関した。これは主に t 18:2によるもので、脂肪組織、及び、コスタリカの人々に用いられている水素化した大豆油、マーガリン、焼成された製品に豊富であった。水素化した油脂は世界中で利用されるようになってきているが、消費者はこれを含む製品の使用に注意すべきである。		
15	Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study.	Oh K1, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC.	Am J Epidemiol. 2005 Apr 1;161(7):672-9.	観察研究 (症例対照研究)	78,778名の女性につき1976年の登録時に20年以上経過観察されたCHD症例は1766例であった。 トランス脂肪酸摂取量の五分位数の最高及び最低の年齢中央値（又は年齢の平均、不明）は、それぞれ55歳及び57歳である。 1980年、1986年、1990年、1994年、1998年に実施された食物摂取頻度に関する質問票では、これらに基づいて更新された平均摂取量を用いた分析が行われた。 評価項目:1980年から2000年6月までの非致死性MI又は致死性CHD	トランス脂肪酸からの総エネルギー摂取量の中央値は、最低摂取量の五分位群で1.3 %、最高摂取量の五分位群で2.8 %であった。	トランス脂肪酸摂取量が五分位最高位群におけるCHDの多変量相対リスク (95 % CI) は1.33 (1.07, 1.66)。 多変量モデルにおける5分位間のトレンドのp値=0.01。 トランス脂肪の摂取量は、1980年から1998年にかけて総エネルギーの2.2 %から総エネルギーの1.6 %に減少した（相対的減少は40 %）。	トランス脂肪の摂取は、65歳未満の女性及びBMIが低い女性におけるCHDのリスクと最も強く関連していた。		

4.4 飽和及びトランス不飽和脂肪酸、コレステロールと冠状動脈性心疾患

The relationship between saturated and trans unsaturated fatty acids and LDL-cholesterol and coronary heart disease

飽和及びトランス不飽和脂肪酸とLDLコレステロール及び冠状動脈性心疾患との関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
16	Association between trans fatty acid intake and cardiovascular risk factors in Europe: the TRANSFAIR study.	van de Vijver LP1, Kardinaal AF, Couet C, Aro A, Kafatos A, Steingrimsdottir L, Amorim Cruz JA, Moreiras O, Becker W, van Amelsvoort JM, Vidal-Jessel S, Salminen I, Moschandreas J, Sigfússon N, Martins I, Carbalal A, Ytterfors A, Poppel G.	Eur J Clin Nutr. 2000 Feb;54(2):126-35.	観察研究（横断研究）	50～65歳の男性327例、女性299例。 ヨーロッパ8カ国	食事歴質問票により評価した食事。 臀部上部から採取した脂肪組織サンプル及びガスクロマトグラフィーで測定した脂肪組織の脂肪酸組成。 トランス型脂肪酸の平均摂取量は、男性では全エネルギーの0.87%、女性では全エネルギーの0.95%であった。	消費が最も多かったのはアイスランドで、地中海沿岸諸国では最も少なかった。 心血管リスク因子で補正したところ、総トランス脂肪酸摂取量とLDLコレステロール又はHDLコレステロール又はLDLコレステロール：HDLコレステロール比との間に関連性は認められなかった。 他の脂肪酸の調整は、トランス脂肪酸摂取と総コレステロールとの間に有意な逆相関を示し、主として最も多く消費された異性体であるt 18:1によって寄与した。	トランス脂肪酸と総コレステロール及びLDLコレステロールとの間に関連性が認められない最も妥当な理由は、コスタリカ (Kim et al., 2003) 及びTRANSFAIR試験のいずれにおいてもトランス脂肪酸摂取量が非常に少ないことかもしれない。		

4 豪州・ニュージーランド

4.5 ナトリウム、カリウムと高血圧症

The relationship between dietary sodium intake, alone or in combination with potassium intake, and risk of hypertension in adults

単独又はカリウムと組み合わせた食事性ナトリウム摂取と成人の高血圧リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
1	Health Canada scientific summary on the US Health Claim on sodium and hypertension.	Johnston JL	Bureau of Nutritional Sciences Food Directorate, Health Products and Food Branch Health Canada .2000	その他 (ヘルスクラーム評価書)	-	-	慎重なクレームとして言えるのは、適切なナトリウムの摂取は、過体重、過度のアルコール摂取、食事性カリウムの不適切な摂取、運動不足など多くの因子に関連する高血圧のリスクを低下させる可能性がある。 カナ大人に対する十分に実証されたクレームは、健康なボディマス指数 (Body Mass Index: BMI) を維持することは、多くの要因に関連する高血圧のリスクを低減することになる。	適切なナトリウムの摂取と高血圧リスク低減の関係について、カナダのヘルスクラームはオーストラリア及びニュージーランドに適用できる。		
14	Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk)	Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, O'Brien E, Wareham N, Day N.	Am J Clin Nutr. 2004 Nov;80(5):1397-1403. PMID: 15531692	観察研究 (横断研究)	男性10,812人、女性12,922人 年齢：45 - 79歳 期間：1993 - 1997	アンケート調査（病歴、喫煙歴など） 健康診断（身長、体重、血圧） 随時尿の検査（ナトリウム、カリウム、クレアチニン） 食事調査	収縮期血圧 (Systolic Blood Pressure: SBP) の 7.2 mm Hg と拡張期血圧 (Diastolic Blood Pressure: DBP) は 3.0 mm Hg ($p<0.0001$) の上下五分位の差で、尿中のクレアチニンに対するナトリウムの比率が増加すると、平均SBP と DBP が上昇した。 この傾向は、年齢、肥満度指数、尿中のカリウムとクレアチニンの比率、及び喫煙とは無関係であり、性別及び高血圧の病歴によって一貫していた。	ナトリウムの摂取と血圧の正の相関をサポートしている。血圧に影響を及ぼすカリウムやカルシウムなどのほかの栄養素に加えてナトリウムの関与が確認された。		
15	Blood pressure differences between northern and southern Chinese: role of dietary factors: the International Study on Macronutrients and Blood Pressure (INTERMAP).	Zhao L, Stamler J, Yan LL, Zhou B, Wu Y, Liu K, Daviglus ML, Dennis BH, Elliott P, Ueshima H, Yang J, Zhu L, Guo D; INTERMAP Research Group.	Hypertension 2004 Jun; 43(6):1332-1337. PMID: 15117915	観察研究 (横断研究)	839人の中国人 年齢：40 - 59歳 期間：1997 - 1998	健康診断（身長、体重、血圧） 24時間尿の検査（ナトリウム、カリウム、尿素） 食事調査	中国北部では、南部よりSBP と DBP が有意に (SBP 7.4 mm Hg, DBP 6.9 mm Hg) 高かった。 一般的に中国南部の人は北部の人よりも健康的なライフスタイル、すなわち、低い BMI、低ナトリウム（ナトリウム／カリウム）の摂取、より高い身体活動量、より高い微量栄養素の摂取であった。 いくつかの食事変数（ナトリウム、カリウム、リン、又はマグネシウムと BMI）の重回帰モデルに含まることで、南北の血圧の差がなくなった。 複数の食事要因が南北の血圧差の重要な原因となっている。	ナトリウムの摂取と血圧の正の相関をサポートしている。血圧に影響を及ぼすカリウムやカルシウムなどのほかの栄養素に加えてナトリウムの関与が確認された。		
16	Higher blood pressure in middle-aged American adults with less education-role of multiple dietary factors: the INTERMAP study.	Stamler J, Elliott P, Appel L, Chan Q, Buzzard M, Dennis B, Dyer AR, Elmer P, Greenland P, Jones D, Kesteloot H, Kuller L, Labarthe D, Liu K, Moag-Stahlberg A, Nichaman M, Okayama A, Okuda N, Robertson C, Rodriguez B, Stevens M, Ueshima H, Horn LV, Zhou B.	J Human Hypertension 2003 Sep;17(9):655-775. PMID: 13679955	観察研究 (横断研究)	2,195人のアメリカ人 男性1103人、女性1092人 年齢：40 - 59歳	健康診断（身長、体重、血圧） 随時尿の検査（尿素） アンケート調査（教育、職業、喫煙、病歴など） 食事調査	体重と一緒に複数の特定の食事要因（植物性たんぱく質、食物繊維、ビタミンC、ビタミンB1など）は、教育水準が高いアメリカ人よりも教育水準が低い人の血圧レベルが悪化する主な原因です。教育水準の低い層の食事パターンを改善するための特別な努力は、人口とこれに関連する健康格差の克服に重要な貢献する可能性がある。	ナトリウムの摂取と血圧の正の相関をサポートしている。血圧に影響を及ぼすカリウムやカルシウムなどのほかの栄養素に加えてナトリウムの関与が確認された。		

4.5 ナトリウム、カリウムと高血圧症

The relationship between dietary sodium intake, alone or in combination with potassium intake, and risk of hypertension in adults

単独又はカリウムと組み合わせた食事性ナトリウム摂取と成人の高血圧リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
17	Impact of diet on blood pressure and age-related changes in blood pressure in the US population: analysis of NHANES III.	Hajjar IM, Grim CE, George V, Kotchen TA.	Arch Int Medicine 2001 Feb;161(4):589-593. PMID: 11252120	観察研究（横断研究）	17,030人 男性7,953人、女性9,077人 年齢：20歳以上	食事調査 血圧測定 人体測定	SBPは、ナトリウム、アルコール、タンパク質摂取量の増加と正の関連があり ($p < 0.05$)、カリウムの摂取と負の関連があった ($P = 0.003$)。DBPは、カリウム及びアルコール摂取と負の関連があった ($p < 0.001$)。脈圧は、ナトリウム、タンパク質、アルコール摂取と正の相関があった ($p < 0.001$)。カルシウムの高い摂取量 ($p = 0.1$) は、加齢に伴う SBP の上昇率の低下と関連していた。	ナトリウムの摂取と血圧の正の相関をサポートしている。血圧に影響を及ぼすカリウムやカルシウムなどのほかの栄養素に加えてナトリウムの関与が確認された。		
18	Regional variations of blood pressure in the United States are associated with regional variations in dietary intakes: the NHANES-III data.	Hajjar I, Kotchen T.	J Nutr. 2003 Jan;133(1):211-214. PMID: 12514292	観察研究（横断研究）	17,752人 男性 47%、女性 53% 年齢：18歳以上	食事調査 血圧測定 人体測定	アメリカ南部ではSBPとDBPが最も高く（それぞれ $p < 0.005$ ）、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、コレステロールの消費量が最も多く（全て $p < 0.05$ ）、多変量解析でファイバの量が最も少ないと報告されている（ $p < 0.005$ ）。ナトリウム消費量が一番高いのは南部地域 (3.4 ± 0.02 g) で、一番低いのは西部 (3.2 ± 0.03 g; $p < 0.05$)。南部では、カリウム、カルシウム、リン、マグネシウム、銅、リボフラビン、ナイアシン、鉄、ビタミンA、C、B6の消費量も一番少なかった（ $p < 0.005$ ）。 アメリカの地域には、食事パターンが高血圧と心血管疾患の高い有病率を影響する可能性がある。	ナトリウムの摂取と血圧の正の相関をサポートしている。血圧に影響を及ぼすカリウムやカルシウムなどのほかの栄養素に加えてナトリウムの関与が確認された。		
20	Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study.	Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, Moltchanov V, Tanskanen A, Pietinen P, Nissinen A.	Lancet. 2001 Mar 17;357(9259):848-851. PMID: 11265954	観察研究（前向き研究）	・フィンランド人 2436人 ・男性 1173人、女性 1263人 ・年齢：25 - 64歳	・健康診断（身長、体重、血圧） ・24時間尿の検査（尿素） ・アンケート調査（喫煙）	24時間尿中ナトリウム排泄の100 mmol 増加に伴う冠動脈性心疾患、心血管疾患、及び全死因死亡率のハザード比は、それぞれ 1.51 (95% CI 1.14 - 2.00)、1.45 (1.14 - 1.84)、及び 1.26 (1.06 - 1.50) だった（男女共に）。 急性の脳卒中イベントではなく、急性冠動脈イベントの頻度は、ナトリウム排泄の増加とともに著しく上昇した。性別ごとに分析を行った場合、リスク比は男性のみで有意だった。 心血管系及び全死亡率について、ナトリウム排泄と BMI の間には有意な相互関係があった。ナトリウムによる肥満男性死亡率の予測ができた。 これらの結果は、成人における高塩分摂取の有害な影響の直接的な証拠になる。	前向き研究では、ナトリウム排泄量の減少又は血圧の低下が心血管系エンドポイントを低下させたことが示されている。		
21	Secular decrease in blood pressure and reduction in mortality from cardiovascular disease in Israeli workers.	Froom P, Goldbourt U.	J Human Hypertension 2004 Feb;18(2):113-118. PMID: 14730326	観察研究（前向き研究）	イスラエル人 12,285 人 男性公務員 10,048 人、男性産業労働者 2,237 人 年齢：40 - 69 歳	年齢、身長、体重、血圧、喫煙歴など	1987年のコホートと比較し、1963年のコホートは平均 SBP が 8.7 mmHg 増加し (95% CI : 7.7 - 9.6)、付随する心血管疾患死亡率は 1.47 (95% CI : 1.16 - 1.87)。 SBP を分析に追加した後、1963年のコホートの心血管疾患死亡率のハザード比は 1.18 に減少した (95% CI : 0.88 - 1.43)。ほかのリスク修飾子を分析に追加しても、ハザード比は同程度に変わらなかった。 全死因死亡率についても同様の結果が得られた。 血圧値の低下は、イスラエルで 24 年間にわたる心血管疾患死亡率の長期的減少を説明する主要な要因であると結論付いている。	前向き研究では、ナトリウム排泄量の減少又は血圧の低下が心血管系エンドポイントを低下させたことが示されている。		

4.5 ナトリウム、カリウムと高血圧症

The relationship between dietary sodium intake, alone or in combination with potassium intake, and risk of hypertension in adults

単独又はカリウムと組み合わせた食事性ナトリウム摂取と成人の高血圧リスクとの関係

文献 No	論文タイトル	著者	書誌事項	研究デザイン	介入研究		結果	備考		
					被検者特性	介入条件				
					観察研究、メタアナリシス等					
					対象者、期間	観察項目/食事調査/アウトカム				
44	Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease.	Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S.	Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003656. PMID: 14974027	システムマティックレビュー	3件の研究（正常血圧、n=2,326） 5件の研究（未治療の高血圧、n=387） 3件の研究（治療を受けた高血圧、n=801）	人口特性、介入手順、コントロール手順、死亡率、心血管イベント。 ベースラインから評価期間までの血圧、体重、ほかの栄養素摂取量及びナトリウム排泄の変化。	ナトリウム少量摂取のアドバイスを与えられた患者では、対照と比較してSBP 及びDBP が13 から 60 か月で低下しました（SBP は 1.1 mm Hg、95 %CI 1.8 - 0.4、DBP は 0.6 mm Hg、95 %CI 1.5 - 0.3）。 24時間尿ナトリウム排泄量も同様に減少した（35.5 mmol / 24時間、95 %CI 47.2 - 23.9）。 ナトリウム摂取減少の程度と血圧の変化は関連していなかった。	いくつかの介入試験のアウトカムは、ナトリウム制限が血圧に及ぼす僅かではあるが統計的に有意な効果を実証している。		
50	Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure.	He FJ, MacGregor GA.	Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD004937. PMID: 15266549	システムマティックレビュー	11 件の研究（正常血圧、n=2,220） 20 件の研究（高血圧、n=802）	血圧、24時間尿ナトリウム排泄量 研究デザイン（パラレル、クロスオーバー） 研究タイプ（非盲検、単盲検、二重盲検） 盲検法（プラセボ、ランダム又は自動血圧計、血圧オブザーバー） 研究期間 介入前後の結果	高血圧者は、 尿ナトリウムの減少 : 78 mmol/24h (食塩 4.6 g/day) 血圧 : SBP -5.06 mmHg (95 %CI : -5.81 から -4.31) 、DBP -2.70 mmHg (95 %CI : -3.16 から -2.24)。 血圧正常者は、 尿ナトリウムの減少 : 74 mmol/24h (食塩 4.4 g/day) 血圧 : 収縮期 -2.03 mmHg (95 %CI : -2.56 から -1.50) 、拡張期 -0.99 mmHg (-1.40 から -0.57)。重み付き線形回帰は、尿ナトリウムの減少と血圧の減少の間に有意な関係を示した。 1日当たりの摂取量が 3 ~ 12 g の範囲内であれば、塩分の摂取量が少ないほど、血圧は低くなる。	いくつかの介入試験のアウトカムは、ナトリウム制限が血圧に及ぼす僅かではあるが統計的に有意な効果を実証している。		
52	Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride.	Jurgens G, Graudal NA.	Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD004022. PMID: 14974053	システムマティックレビュー	57 件の研究（正常血圧） 58 件の研究（高血圧） 8 件の研究（正常血圧と高血圧） 1 件の研究（日本人、高血圧）	サンプルサイズ 平均年齢 性別、人種 介入の期間 24 時間尿ナトリウム排泄量 介入前後のSBP とDBP 減塩食及び高塩食によるSBP とDBP の変化の差 減塩食及び高塩食による血中ホルモンと脂質の濃度	血圧が正常な人 ナトリウムの多量摂取と比較し、ナトリウムの摂取が少ない場合 SBP -1.27 mm Hg (CI: -1.76; -0.77) (p<0.0001) DBP -0.54 mm Hg (CI: -0.94; -0.14) (p=0.009) 高血圧の人 ナトリウムの多量摂取と比較し、ナトリウムの摂取が少ない場合 SBP -4.18 mm Hg (CI: -5.08; -3.27) (p<0.0001) DBP -1.98 mm Hg (CI: -2.46; -1.32) (p<0.0001) 血圧が正常な人と高血圧の人 ナトリウムの多量摂取と比較し、ナトリウムの摂取が少ない場合 SBP -6.44 mm Hg (CI: -9.13; -3.74) (p<0.0001) DBP -1.98 mm Hg (CI: -4.75; 0.78) (p=0.16) ナトリウムの多量摂取と比較し、ナトリウムの摂取が少ない場合 血漿又は血清レニン 304 % (p<0.0001) アルドステロン 322 % (p<0.0001) ノルアドレナリン 30 % (p<0.0001) コレステロール 5.4 % (p<0.0001) LDL コレステロール 4.6 % (p<0.004) アドレナリン 12 % (p=0.04) トリグリセリド 5.9 % (p=0.03)	この研究のデザイン及びアウトカムはオーストラリア及びニュージーランドに適用可能であるが、アフリカ系アメリカ人を対象とした試験のデータを含めると、高血圧患者におけるナトリウムと血圧の関係が僅かながら過大評価される可能性がある。		