

機能性表示食品 届出食品情報 様式V

■ 1. 製品概要

商品名	SOFINA iP(ソフィーナ アイピー) クロロゲン酸飲料 EX (イーエックス)
機能性関与成分名	コーヒー豆由来クロロゲン酸類
表示しようとする機能性	本品にはコーヒー豆由来クロロゲン酸類が含まれます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類は肌の水分量を高め、乾燥を緩和する機能があることが報告されています。

■ 2. 科学的根拠

【ヒト試験及び研究レビュー共通事項】

- ・(主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合) 当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。

- ・(最終製品を用いたヒト試験又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合) 両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

最終製品を用いたヒト試験

(UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している場合又は WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている場合) 登録コード

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

- ・サプリメント形状の加工食品の場合は摂取量を踏まえたヒト試験、その他加工食品及び生鮮食品の場合は摂取量を踏まえたヒト試験又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

はい ■

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

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

- ・別紙様式（V）－1～16の添付（公開）

※

- ・公開する添付ファイルにマスキングをしたときはマスキングなしのファイルも添付すること（非公

別紙様式（V）【届出データベース入力画面】

開)

・その他添付ファイル（非公開）

[※ は入力必須項目]

## 別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料 (研究レビュー)

**標題 (PRISMA checklist #1) :** 「SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)」が含有する機能性関与成分「コーヒー豆由来クロロゲン酸類」による肌の乾燥を緩和する効果の機能性に関する定性的研究レビュー

**商品名 :** SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

**機能性関与成分名 :** コーヒー豆由来クロロゲン酸類

**表示しようとする機能性 :** 本品にはコーヒー豆由来クロロゲン酸類が含まれます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類は肌の水分量を高め、乾燥を緩和する機能があることが報告されています。

**作成日 :** 2018年9月19日

**届出者名 :** 花王株式会社

### 抄 録 (PRISMA checklist #2)

**【目的】** コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取が、肌の状態に影響を与えることが報告されているが、肌の乾燥を緩和する効果を検証した研究レビューはない。本研究レビューでは、肌の水分量を指標とし、肌の乾燥に対する影響を定性的研究レビューで検証した。

**【方法】** 花王株式会社の社員3名が、リサーチクエスション「肌の乾燥が気になる成人健常者において、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品を摂取することで、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含まない対照食品の摂取と比較して、肌の水分量を高めるか」に基づいて、PubMed、JDreamIII、UMIN-CTRで検索を行った。研究特性が基準に適合した文献の定性的研究レビューを行い、肌の乾燥に対する影響を検証した。

**【結果】** 検索の結果、肌の乾燥が気になる健常な日本成人女性を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有食品(飲料)を8週間摂取させ、肌の角層水分量を対照食品(プラセボ飲料)摂取と比較した、2報のランダム化二重盲検プラセボ対照試験を採用した。2報全てにおいて、コーヒー豆由来クロロゲン酸類(270~300mg/日)を摂取した群は、対照群と比較して有意な角層水分量の増加が認められ、コーヒー豆由来クロロゲン酸類(270mg/日以上)の摂取は、肌の水分量を高めることが示された。また、採用文献2報では有害事象は認められなかった。

**【考察】** コーヒー豆由来クロロゲン酸類(270mg/日以上)の摂取は、肌の乾燥が気になる成人健常者の肌の水分量を増加させる効果を有することが示された。なお、2報は日本人女性を対象とした試験であったが、皮膚の構造に男女差は無いことから、日本成人男女への外挿性に問題はないと考えられた。採用文献数が2報と少なく、著者に試験食品の製造元社員が含まれていたが、臨床試験登録が行われた試験の文献も含まれており、解析対象者も合計153名と多いため、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の肌の水分量増加効果の科学的根拠は担保され

ていると考えられた。

## はじめに

### 論拠（PRISMA checklist #3）

ポリフェノール的一种であるクロロゲン酸類はコーヒー豆、ナス等に含まれ、様々な生理学的な効果が報告されている<sup>1)-3)</sup>。クロロゲン酸類は、特にコーヒー豆に多く含まれ、肌の乾燥改善<sup>4)</sup>や鱗屑改善<sup>5)</sup>など、肌に対する効果も報告されている。しかしながら、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の肌の乾燥を緩和する効果を検証した研究レビューはない。

### 目的（PRISMA checklist #4）

本研究レビューでは、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品の摂取が肌の乾燥が気になる成人健常者に対して、対照食品摂取と比較し、肌の乾燥に対する影響を検証した。また、肌の乾燥の評価は、肌の水分量を指標としている<sup>6)</sup>ことから、本研究レビューでは、肌の水分量を指標として検証した。

## 方法

### ・プロトコールと登録（PRISMA checklist #5）

花王株式会社の3名の社員が「機能性表示食品 - 届出資料作成の手引き書 -」<sup>7)</sup>を参考にプロトコールを作成し、文献の検索、文献の選択、質の評価、データ抽出等を行い、定性的研究レビューを作成した。なお、本レビュープロトコールの登録は実施していない。

### ・リサーチクエスションと的確基準 PICO(S)（PRISMA checklist #6）

リサーチクエスション

肌の乾燥が気になる成人健常者において、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品を摂取することで、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含まない対照食品の摂取と比較して、肌の水分量を高めるか。

適格基準 PICO(S)

P（対象者）：肌の乾燥が気になる成人健常者<sup>\*1</sup>

I（介入）：コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取

C（比較）：対照食品の摂取

O（アウトカム）：肌の水分量<sup>\*2</sup>

S（研究デザイン）：ランダム化比較試験（RCT）

\*1：疾病に罹患していない者（未成年、妊産婦及び授乳婦を除く）

\*2：O（アウトカム）は、角層水分量とし、Corneometer（Courage+Khazaka 社製、ドイツ）を用いて測定した値とした<sup>8)</sup>。

### ・情報源（PRISMA checklist #7）

日本語のデータベースは JDreamIII を、英語のデータベースは PubMed を用いて検索した。各データベースの開設あるいは掲載されている最初の時点から検索を実施した日までに掲載されていたすべての文献を対象として検索した。

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

### ・検索（PRISMA checklist #8）

日本語又は英語の文献を検索対象として、以下の検索式で検索した。

データベース：PubMed

#	検索式
#1	"coffee"[MeSH Terms] OR "coffee"[All Fields] AND "chlorogenic acid"[All Fields]
#2	#1 AND Clinical Trial[ptyp]

データベース：JDreamIII

#	検索式
#1	コーヒー AND クロロゲン酸
#2	#1 AND 臨床試験

未報告研究の検索は、UMIN-CTR を用いて、自由記載語：「クロロゲン酸」で検索した。

### ・研究の選択（PRISMA checklist #9）

レビューワーA、B が独立して、データベースの検索を行い、特定した文献の適格基準を判断し、文献を選択した。選択後に結果を照合し、一致しない場合は両者で再度文献の内容を確認し、協議の上、採用文献を決定した。両者の協議でも一致しない場合はレビューワーC が判断した。1次スクリーニングでは、文献のタイトルと要約を用いて採否を判断した。除外文献であると明確に判断が出来ない場合は、引き続き2次スクリーニングに供した。2次スクリーニングでは文献を入手後、文献の内容を精査し、適格基準から判断して最終的な採用文献を決定した。

### ・データの収集（PRISMA checklist #10）

レビューワーA、B が独立して、採用文献から各試験の対象者の情報、介入条件、介入前後の肌の水分量、その他の測定項目、有害事象等のデータを収集した。その際、個々の研究の不明な点は、E-mailにより著者に問い合わせを行い、確認した。データの収集後、結果を照合し、一致しない場合は、両者で再度文献を確認し、協議の上、決定した。両者の協議でも一致しない場合は、レビューワーC が判断した。

### ・データの項目（PRISMA checklist #11）

各採用文献の対象者の特性と人数、介入条件、介入前後の肌の水分量のデータを採用文献ごとに要約した。

### ・個別の研究バイアス・リスク（PRISMA checklist #12）

バイアス・リスクは、「機能性表示食品 - 届出資料作成の手引き書 - <sup>7)</sup>p31-35」

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

に従い評価した。

- **要約尺度 (PRISMA checklist #13)**

定性的研究レビューのため設定しない。

- **結果の統合 (PRISMA checklist #14)**

定性的研究レビューのため実施しない。

- **全研究のバイアス・リスク (PRISMA checklist #15)**

バイアス・リスクは、「機能性表示食品 - 届出資料作成の手引き書 - <sup>7)</sup>p31-35」に従い評価した。

- **追加的解析 (PRISMA checklist #16)**

定性的研究レビューのため実施しない。

## 結果

- **研究の選択 (PRISMA checklist #17)**

データベースを検索した結果、PubMedで33報、JDreamⅢで23報が特定された。また、UMIN-CTRで未報告研究が5件特定され、試験終了の3件のうち1件がPICO(S)に適合したため、この1件も含め、重複する3報を除いた計54報を1次スクリーニングの対象とした(別紙様式(V)-6)。文献タイトルで1次スクリーニングを行い、50報を除外し、残りの4報の本文を入手し、2次スクリーニングを実施した。2次スクリーニングで2報除外し(別紙様式(V)-8)、最終的に2報を採用文献とした(別紙様式(V)-7)。

- **研究の特性 (PRISMA checklist #18)**

採用文献2報の概要を別紙様式(V)-7に記載した。採用した2報は肌の乾燥が気になる健常な日本成人女性を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有食品(飲料)を8週間摂取させ、角層水分量増加効果を対照食品(プラセボ飲料)の摂取と比較したRCTであり、査読付き論文であった。

- **研究内のバイアス・リスク (PRISMA checklist #19)**

採用文献2報の各研究のバイアス・リスクは以下の様に評価し、別紙(V)-11aに記載した。

- ① 選択バイアス (ランダム化)

採用文献2報全て具体的なランダム化の方法の記載がないため、“中/疑い(-1)”と評価した。

- ② 選択バイアス (割り付けの隠蔽)

採用文献No. 1は割り付けの隠蔽に関する具体的な記載がなかったため、“中/疑い(-1)”と評価した。採用文献No. 2は具体的な割り付けの隠蔽に関する記載がされていたため、“低(0)”と評価した。

- ③ 盲検性バイアス (参加者)

採用文献2報全てが、二重盲検試験のため、2報全てを、“低(0)”と評価した。

- ④ 盲検性バイアス (アウトカム評価者)

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

採用文献 2 報全てが、二重盲検試験のため、2 報全てを、“低 (0)” と評価した。

### ⑤症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS)

採用文献 No. 1 は解析方法が FAS であるが、試験参加者 54 名から解析対象者 49 名にした理由の記載がないため、“高 (-2)” と評価した。一方、採用文献 No. 2 は FAS であり、試験参加者 108 名から解析対象者 104 名にした理由が明確なため、“中／疑い (-1)” と評価した。

### ⑥その他のバイアス

採用文献 No. 1 は、著者に製造元社員を含んでおり、臨床試験登録が行われていないため、“中／疑い (-1)” と評価した。一方、採用文献 No. 2 は、著者に製造元社員を含んでいるが、臨床試験登録 (UMIN-CTR) が行われているため、“低 (0)” と評価した。

## まとめ

採用文献 No. 1 は、症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS) は“高 (-2)”、ランダム化、割り付けの隠蔽、その他のバイアスは“中／疑い (-1)”であったが、残りが“低 (0)”のため、バイアス・リスクのまとめは、“中 (-1)”と評価した。採用文献 No. 2 は、ランダム化、症例減少バイアス (ITT、FAS、PPS) は“中／疑い (-1)”であったが、残りが“低 (0)”のため、バイアス・リスクのまとめは、“低 (0)”と評価した。

## ・非直接性

採用文献 2 報の各研究の非直接性は以下の様に評価し、別紙 (V) -11a に記載した。

### 対象

採用文献 2 報全て、日本人成人女性を対象とした試験のため、2 報全てを“中／疑い (-1)”と評価した。

### 介入

採用文献 2 報は全て、本品と同じ性状の食品であるコーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料を摂取した試験のため、2 報全てを“低 (0)”と評価した。

### 対照

採用文献 2 報は全て、プラセボ飲料を対照とした試験のため、2 報全てを“低 (0)”と評価した。

### アウトカム

採用文献 2 報は全て、肌の水分量をアウトカムとした試験のため、2 報全てを“低 (0)”と評価した。

## まとめ

採用文献 2 報は全て、対象者は“中／疑い (-1)”であったが、残りが“低 (0)”のため、非直接性のまとめは、“低 (0)”と評価した。

## ・個別の研究の結果 (PRISMA checklist #20)

個別の研究の介入前後の肌の水分量を別紙様式 (V) -11a に示した。

### 採用文献 No. 1

健康な日本成人女性 54 名 (試験飲料摂取 49 名、試験完遂者 49 名、解析対象

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

者 49 名) に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類 (270mg/日) 含有食品 (飲料) 又は対照食品 (プラセボ飲料) を 8 週間摂取させた試験。頬下部、及び手背部の角層水分量は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に増加した (頬下部:  $p < 0.001$ 、手背部:  $p < 0.05$ )。

採用文献 No. 2

健常な日本成人女性 108 名 (試験飲料摂取 108 名、試験完遂者 104 名、解析対象者 104 名) に、コーヒー豆由来クロロゲン酸類 (300mg/日) 含有食品 (飲料) 又は対照食品 (プラセボ飲料) を 8 週間摂取させた試験。頬部、口元部、及び脛部の角層水分量は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に増加した (頬部:  $p < 0.01$ 、口元部:  $p < 0.01$ 、脛部:  $p < 0.01$ )。

### ・結果の統合 (PRISMA checklist #21)

定性的研究レビューのため実施していない。

### ・全研究バイアス・リスク (PRISMA checklist #22)

全研究のバイアス・リスクを以下の様に評価し、別紙様式 (V) -13a に記載した。

バイアス・リスク

採用文献 2 報のバイアス・リスクのまとめは、1 報は“中/疑い (-1) ”、1 報は“低 (0) ” のため、バイアス・リスクは、“低 (0) ” と評価した。

非直接性

採用文献 2 報は全て、対象者は“中/疑い (-1) ”であったが、残りが“低 (0) ” のため、非直接性は、“低 (0) ” と評価した。

不精確性

採用文献 2 報は全て、サンプルサイズの大きい試験 (解析対象者 採用文献 No. 1 : 49 名、採用文献 No. 2 : 104 名) のため、不精確性は“低 (0) ” と評価した。

非一貫性

採用文献 2 報全てで肌の水分量がコーヒー豆由来クロロゲン酸類群で対照群と比較して有意に増加し、一貫した肌の水分量をも高める効果が示されているため、非一貫性は“低 (0) ” と評価した。

その他 (出版バイアス)

採用文献 2 報全てが、著者に製造元社員を含んでおり、採用文献 No. 1 は臨床試験登録が行われていないため、“中/疑い (-1) ” と評価した。

エビデンスの強さ

出版バイアスは否定できないが、バイアス・リスク、非直接性、不精確性、非一貫性は“低 (0) ” であり、採用文献 2 報ともコーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取により対照食品摂取と比較して角層水分量が有意に増加しており、解析対象者も合計 153 名と多いため、エビデンスの強さは“強 (A) ” と評価した。

### ・追加解析 (PRISMA checklist #23)

定性的研究レビューのため実施していない。



## 考察

### ・エビデンスの要約 (PRISMA checklist #24)

ヒトの RCT を対象として、リサーチクエスション「肌の乾燥が気になる成人健常者において、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品を摂取することで、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含まない対照食品の摂取と比較して、肌の水分量をも高めるか」及び PICO (S) の適格基準に基づき、適合する 2 報を本研究レビューで採用した。採用した RCT 文献 2 報は、全て肌の乾燥が気になる健常な日本成人女性を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有食品 (飲料) を 8 週間摂取させ、角層水分量増加効果を対照食品 (プラセボ飲料) の摂取と比較した試験であった。採用文献 No. 1 では、コーヒー豆由来クロロゲン酸類 (270mg/日) の摂取により、対照食品の摂取と比較して、頬下部、及び手背部の角層水分量の有意な増加が認められた。採用文献 No. 2 では、コーヒー豆由来クロロゲン酸類 (300mg/日) の摂取により、対照食品の摂取と比較して、頬部、口元部、脛部の角層水分量の有意な増加が認められ、採用文献 2 報はいずれも肯定的な結果であった。コーヒー豆由来クロロゲン酸類の 270mg/日の摂取及び 300mg/日の摂取では頬下部 (採用文献 No. 1) や頬 (採用文献 No. 2) の角層水分量の増加量は、9.1AU と 8.6AU で同等であった。これらのことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の 270mg/日の摂取と 300mg/日の摂取は角層水分量の増加効果が同等であり、コーヒー豆由来クロロゲン酸類 270mg/日以上摂取は肌の水分量を増加させると考えられた。なお、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の肌の水分量の増加効果は、顔 (頬、口元)、四肢 (手、脛) で認められることから、全身の肌に対して効果を示すと考えられた。皮膚の構造に部位差は無いことから<sup>9)</sup> 頬、頬下部、口元、手背部や脛の評価を全身の肌の評価に外挿することは妥当だと考えられる。

また、採用した RCT 文献 2 報は、日本人女性を対象とした試験であったが、皮膚の構造に男女差は無いこと<sup>9)</sup>から、日本成人男女への外挿性に問題はないと考えられた。なお、採用した RCT 文献 2 報では、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有食品 (飲料) の摂取による有害事象は認められておらず、安全性の問題は報告されていなかった。

エビデンス総体の評価では、出版バイアスの可能性もあったが、採用した 2 報いずれにおいても、コーヒー豆由来クロロゲン酸類群における角層水分量の増加は対照群と比較して有意であり、解析対象者も合計 153 名と多いため、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の肌の水分量増加効果の科学的根拠は担保されていると考えられた。

採用文献の 2 報の試験食品の性状は、全て飲料形態であった。本品も飲料の形態であることから、摂取時の食品性状は同一である。また本品は、一日当たりの摂取目安量当たり 270mg のコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有していることから、本研究レビュー結果を本品に適用出来ると考えられた。なお、採用文献 2 報のコーヒー豆由来クロロゲン酸類と本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、同一の原料及び製造方法を用いて製造されており同一である。これらのことから、本研究レビュー結果を本品に適用出来ると考えられた。

本研究レビューでは、肌の乾燥緩和を確認するための評価指標として角層水分量を用いた。これは、学術的に広くコンセンサスが得られている肌の水分量の評価指標である<sup>6)</sup>。このことから評価指標と表示しようとする機能性、「本品にはコーヒー豆由来クロロゲン酸類が含まれます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類は肌

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

の水分量を高め、乾燥を緩和する機能があることが報告されています。」との関連性は高く、表示しようとする機能性は科学的に妥当であると考えられた。

### ・限界（PRISMA checklist #25）

レビューには以下の限界がある。

#### ①著者に製造元（社員）が含まれている

2報とも著者に製造元（花王株式会社）社員が含まれており、出版バイアスのリスクも否定出来なかった。しかしながら、解析対象者が合計153名と多く、採用文献No.2は臨床試験登録（UMIN-CTR）が行われていることから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の肌の水分量を高める科学的根拠は担保されていると考えられる。

#### ②コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取量

採用文献の1日あたりの摂取量は、270mg/日以上であり、270mg/日未満での肌の水分量を高める効果は不明である。

#### ③対象者

本研究レビューの採用文献は、全て日本人を対象とした試験の文献であるため、日本人以外での効果は不明である。

#### ④コーヒー豆由来クロロゲン酸類の製造元

採用文献の試験食品の機能性関与成分は、全て花王株式会社で製造されたものであり、製造者等が異なり製造方法等が異なる可能性のあるものについての効果は不明である。

### ・結論（PRISMA checklist #26）

本研究レビューでは、リサーチクエスション「肌の乾燥が気になる成人健常者において、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品を摂取することで、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含まない対照食品の摂取と比較して、肌の水分量を高めるか」を定性的レビューで検証した。

適格基準から、肌の乾燥が気になる日本成人健常者を対象としたRCT文献2報を採用した。採用したRCT文献2報で、肌の水分量を高める効果が認められた。

本研究レビューの結果から、本品の表示しようとする機能性「本品にはコーヒー豆由来クロロゲン酸類が含まれます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類は肌の水分量を高め、乾燥を緩和する機能があることが報告されています。」には科学的根拠があり、妥当であると考えられた。

### ・資金（PRISMA checklist #27）

本研究レビューは、花王株式会社の資金で、花王株式会社の社員が実施した。各レビューワーの役割は以下の通りである。

レビューワーA：文献検索、スクリーニング、データ収集、質の評価、本文執筆

レビューワーB：文献検索、スクリーニング、データ収集、質の評価

レビューワーC：質の評価、総括、監修

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

### PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

おおむね準拠している。

#### 【備考】

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

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

タイトル:「SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)」が含有する機能性関与成分「コーヒー豆由来クロロゲン酸類」による肌の乾燥を緩和する効果の機能性に関する定性的研究レビュー
リサーチクエスチョン:肌の乾燥が気になる成人健常者において、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品を摂取することで、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含まない対照食品の摂取と比較して、肌の水分量を高めるか
日付:2018年1月30日
検索者:レビューワーA、B

データベース:PubMed

#	検索式	文献数
#1	"coffee"[MeSH Terms] OR "coffee"[All Fields] AND "chlorogenic acid"[All Fields]	490
#2	#2 AND Clinical Trial[ptyp]	33

データベース:JDreamIII

#	検索式	文献数
#1	コーヒー AND クロロゲン酸	929
#2	#1 AND 臨床試験	23

データベース:UMIN-CTR

#	検索式	文献数
#1	クロロゲン酸	5
#2	#1 AND 試験終了/Completed	3
#3	#1 AND #2 AND 肌	1

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

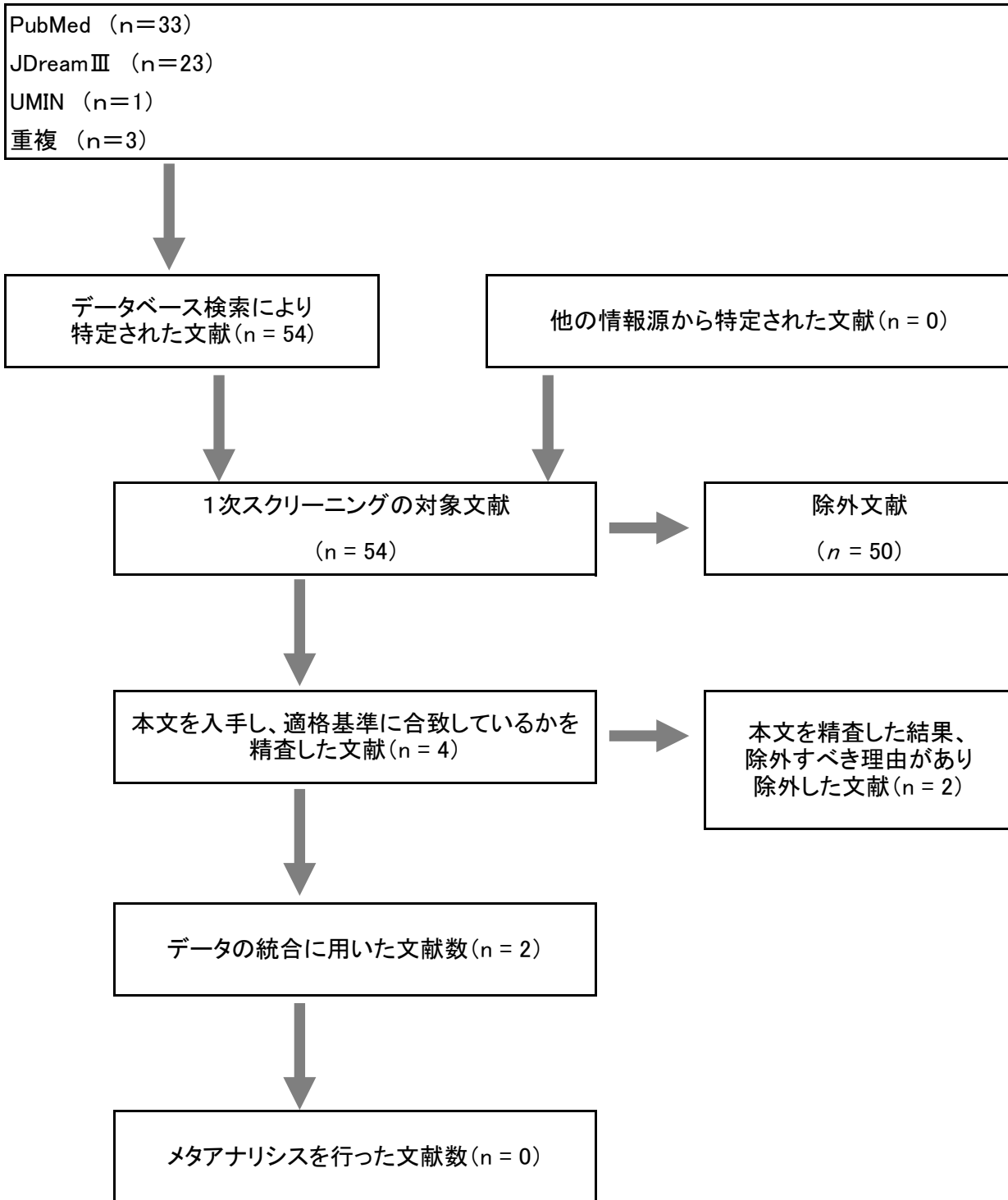
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイビー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
No. 1	Fukagawa S, Haramizu S, Sasaoka S, Yasuda Y, Tsujimura H, Murase T.	Biosci Biotechnol Biochem. 2017; 81(9):1814-1822.	Coffee polyphenols extracted from green coffee beans improve skin properties and microcirculatory function.	ランダム化二重盲検プラセボ対照試験	P: 肌の乾燥に悩む成人健常者 I: クロロゲン酸類含有飲料 C: プラセボ飲料 O: 角層水分量、鱗屑スコア、水分蒸散量、pH、角層中の脂質・アミノ酸量、血液成分、血管反応性	株式会社インフォワード・恵比寿スキンリサーチセンター(東京都、渋谷区)	【ランダム化】54名 【試験完遂】49名 【解析対象】49名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 23名 ・プラセボ群: 26名 【選択基準】軽度の乾燥肌を有しており、ストレスを感じている健康女性(年齢: 25-40歳、BMI: 18.5-25.0kg/m <sup>2</sup> )	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料(コーヒー豆由来クロロゲン酸類 270mg/100ml/日) 摂取 摂取期間: 8週間	プラセボ飲料(コーヒー豆由来クロロゲン酸類 0mg/100ml/日) 摂取 摂取期間: 8週間	FAS	角層水分量、鱗屑スコア、水分蒸散量、角層pH、角層成分、血液成分、温熱負荷による前腕の皮膚血流量の変化		試験食品摂取に関する有害事象なし	有
No. 2	上田早智江、須摩茜、田村亮、片岡潔、杉山義宣、水谷仁、高木豊	皮膚の科学(in press)	コーヒーポリフェノールの摂取による乾燥肌への効果-ランダム化二重盲検比較試験-	ランダム化二重盲検プラセボ対照試験	P: 肌の乾燥に悩む成人健常者 I: クロロゲン酸類含有飲料 C: プラセボ飲料 O: 角層水分量	株式会社セブンオーワンリサーチ(東京都、文京区)	【ランダム化】108名 【試験完遂】104名 【解析対象】104名 ・コーヒー豆由来クロロゲン酸類群: 50名(平均年齢42.1歳) ・プラセボ群: 54名(平均年齢42.6歳) 【選択基準】ストレス及び疲れを感じており、乾燥肌に悩む健康女性(25-59歳、BMI: 18.5-25.0kg/m <sup>2</sup> )	コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有飲料(コーヒー豆由来クロロゲン酸類 300mg/100ml/日) 摂取 摂取期間: 8週間	プラセボ飲料(コーヒー豆由来クロロゲン酸類 0mg/100ml/日) 摂取 摂取期間: 8週間	FAS	角層水分量	水分蒸散量、皮膚バリア機能評価、冷却負荷による手指先の皮膚温度の変化、主観評価	試験食品摂取に関する有害事象なし	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
No. 1	酒井重男	食品工業 2014.03.30; 57(6): 94-99	健全な健康維持のための機能性 食品<下>	総説であるため。
No. 2	Marcason W.	J Acad Nutr Diet 2013 Feb;113(2):364.	What Is Green Coffee Extract?	総説であるため。

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

**【閲覧に当たっての注意】**

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

別紙様式(V)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

UMIN-CTRの検索結果。自由記載語「クロロゲン酸」で検索(検索日2018年1月30日)

No.	UMIN-CTR ID	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態(研究実施中等)
No. 1	UMIN000024570 <sup>※1</sup> 2016/10/29	株式会社セブン オーナーリサーチ	UMIN-CTR	植物エキス配合飲料摂取による皮膚及び血管機能に対する影響の検討試験	試験終了 /Completed
No. 2	UMIN000022889 2016/6/27	花王株式会社	UMIN-CTR	クロロゲン酸類含有飲料の継続摂取が睡眠及びエネルギー代謝に与える影響 無作為化二重盲検交差比較試験	試験終了 /Completed
No. 3	UMIN000014066 2014/10/1	東北大学大学院医学系研究科	UMIN-CTR	クロロゲン酸飲料の内臓感覚に及ぼす影響	限定募集中 /Enrolling by invitation
No. 4	UMIN000013283 2014/4/1	広島大学病院 未来医療センター	UMIN-CTR	高血圧で耐糖能が境界型、正常の患者に対するクロロゲン酸含有コーヒー飲料の有効性に関する研究	参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting
No. 5	UMIN000010717 2013/5/14	花王株式会社	UMIN-CTR	糖質摂取条件下でクロロゲン酸が血管内皮機能に与える影響の検討	試験終了 /Completed

UMIN-CTRの検索結果、5件の研究が特定された。5件中3件は、状態が試験終了であるが、2件は肌の水分量に対する効果を検証する試験ではない。一方、1件(※1)は肌の水分量に対する効果を検証する試験であり、in pressの状態であったことから、著者に問い合わせ、論文を入手後、質の評価をした。(V)-7 文献No. 2に対応する。

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

**【閲覧に当たっての注意】**

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



別紙様式(V)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名 : SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Mori H, Tanaka T, Shima H, Kuniyasu T, Takahashi M (1986) Inhibitory effect of chlorogenic acid on methylazoxymethanol acetate-induced carcinogenesis in large intestine and liver of hamsters. <i>Cancer Lett</i> , <b>30</b> : 49-54
2	Singh A, Holvoet S, Mercenier A (2011) Dietary polyphenols in the prevention and treatment of allergic diseases. <i>Clin Exp Allergy</i> , <b>41</b> : 1346-1359
3	Nattella F, Nardini M, Giannetti I, Dattilo C, Scaccini C (2002) Coffee drinking influences plasma antioxidant capacity in humans. <i>J Agric Food Chem</i> , <b>50</b> : 6211-6216
4	Fukagawa S, Haramizu S, Sasaoka S, Yasuda Y, Tsujimura H, Murase T (2017) Coffee polyphenols extracted from green coffee beans improve skin properties and microcirculatory function. <i>Biosci Biotechnol Biochem</i> . 81 (9): 1814-1822
5	Ueda S, Tanahashi M, Higaki Y, Iwata K, Sugiyama Y (2017) Ingestion of coffee polyphenols improves a scaly skin surface and cutaneous vascular function: A randomized, controlled trial. <i>Nutr Sci Vitaminol</i> , <b>63</b> : 291-297
6	株式会社技術情報協会 発行. 皮膚刺激性・感作性試験の実施法と皮膚性状計測および評価. 1999年11月30日発行
7	公益財団法人日本健康・栄養食品協会 作成・編集. 機能性表示食品-届出資料作成の手引き書-. 平成29年3月30日発行
8	Berardesca E, European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO) (1997) EEMCO guidance for the assessment of stratum comeurn hydration: electrical methods. <i>Skin Res Technol</i> , <b>3</b> : 126-32
9	清水宏. あたらしい皮膚科学. 株式会社中山書店, 2005年5月9日発行: 1-36

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-11a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

対象	肌の乾燥が気になる成人健康者
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取
対照	対照食品の摂取

\*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階  
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	肌の水分量
-------	-------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク								非直接性*					各群の前後の値												
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント
No. 1	RCT	-1	-1	0	0	-2	0																				
																角層水分量(手背部) MEAN± S. E.	22.5±1.5	22.3±1.5	-0.2	N. S.	20.3±1.6	22.3±1.8	+2.0	N. S.	比率の差 (%) +12.8	p<0.05	
コメント	ランダム化二重盲検プラセボ対照試験	ランダム化具体的な方法の記載無し	割り付けの隠蔽の方法の記載無し	二重盲検	二重盲検	FAS 試験参加者54名から解析対象者49名にした理由の記載無し	問題なし	問題なし	臨床試験登録なし 著者に製造元社員を含む	(-1)、(-2)が混在	試験対象者が女性のみ	届け製品と同じ性状の食品を摂取	プラセボ対照	学術的にコンセンサスの得られているアウトカム指標													
No. 2	RCT	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	角層水分量(頬) MEAN± S. D.	47.0±8.7	47.7±8.3	+0.7	N. S.	45.5±9.2	54.1±6.8	+8.6	p<0.01	変化量の差 +7.9	p<0.01		
																角層水分量(口元) MEAN± S. D.	18.0±9.5	18.3±8.1	+0.3	N. S.	17.0±6.9	23.4±6.1	+6.4	p<0.01	変化量の差 +6.1	p<0.01	
																角層水分量(脛) MEAN± S. D.	25.0±7.3	24.6±6.2	-0.4	N. S.	24.0±6.2	27.2±5.5	+3.2	p<0.05	変化量の差 +3.6	p<0.01	
コメント	ランダム化二重盲検プラセボ対照試験	ランダム化具体的な方法の記載無し		二重盲検	二重盲検	FAS	問題なし	問題なし	著者に製造元社員を含むが臨床試験登録あり		試験対象者が女性のみ	届け製品と同じ性状の食品を摂取	プラセボ対照	学術的にコンセンサスの得られているアウトカム指標													

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

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

別紙様式(V)-13a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

対象	肌の乾燥が気になる成人健常者
介入	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取
対照	対照食品の摂取

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

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

\*\* エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他(出版バイアスなど*)	上昇要因(観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	介入群(前値)	介入群(後値)			介入群平均差
肌の水分量	RCT/2	0	0	0	0	-1										エビデンスの強さ“強(A)”

コメント(該当するセルに記入)

						2報は共に著者に製造元社員を含み、うち1報は臨床試験登録なし	該当せず	定性的研究レビューのため該当せず						介入群 vs 対照群 平均差	バイアスリスク、非一貫性などが低く、2報いずれにおいても、クロロゲン酸群における角層水分量の増加は対照群と比較して有意であり、解析対象者も合計153名と多い
--	--	--	--	--	--	--------------------------------	------	------------------	--	--	--	--	--	----------------	--

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14 【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

リサーチ クエスチョン	肌の乾燥が気になる成人健常者において、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品を摂取することで、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含まない対照食品の摂取と比較して、肌の水分量を高めるか
P	肌の乾燥が気になる成人健常者
I(E)	コーヒー豆由来クロロゲン酸類の摂取
C	対照食品の摂取

O1	肌の水分量
バイアスリスクの まとめ	採用文献2報のバイアスリスクのまとめは、1報は“低(0)”, 1報は“中(-1)”のため、バイアスリスクは“低(0)”と評価した。
非直接性の まとめ	採用文献2報の非直接性は全て“低(0)”のため、非直接性は“低(0)”と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	採用文献2報いずれにおいても、全身の角層水分量がクロロゲン酸群で対照群と比較して有意に増加し、一貫した角層水分量増加効果が示されているため、非一貫性は“低(0)”と評価した。 その他(出版バイアス)は、採用文献2報のいずれも、著者に製造元社員が含まれており、1報は臨床試験登録が行われていないことから、出版バイアスは否定できないため、“中(-1)”と評価した。
コメント	出版バイアスは否定できないが、バイアス・リスク、非直接性、不正確性、非一貫性は“低(0)”であり、採用文献2報いずれにおいても、クロロゲン酸群における角層水分量の増加は対照群と比較して有意である、且つ解析対象者も合計153名と多いため、エビデンスの強さは“強(A)”と評価した。

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

**【閲覧に当たっての注意】**

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

商品名: SOFINA iP(ソフィーナ アイピー)クロロゲン酸 飲料 EX(イーエックス)

### 1. 研究レビューの結果

ヒトのランダム化二重盲検プラセボ対照試験(以下、RCTと略す)を対象として、リサーチクエスチョン「肌の乾燥が気になる成人健常者において、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含む食品を摂取することで、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を含まない対照食品の摂取と比較して、肌の水分量を高めるか」に対する研究レビューを実施し、適合するRCT文献2報を採用した。採用したRCT文献2報は、全て肌の乾燥が気になる日本成人健常者を対象とし、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有食品(飲料)を摂取させ、角層水分量を対照食品(プラセボ飲料)の摂取と比較した試験であった。採用したRCT文献2報は、コーヒー豆由来クロロゲン酸類(270mg/日)の摂取により、対照食品の摂取と比較して、頬下部と手背部の角層水分量の有意な増加が認められた文献1報、コーヒー豆由来クロロゲン酸類(300mg/日)の摂取により、対照食品の摂取と比較して、頬部、口元部、脛部の角層水分量の有意な増加が認められた文献1報と、いずれも肯定的な結果であった。コーヒー豆由来クロロゲン酸類の270mg/日の摂取と300mg/日の摂取において、頬下部、頬部の角層水分量の増加量は同等であった。これらのことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の270mg/日の摂取及び300mg/日の摂取は角層水分量の増加効果は同等であり、コーヒー豆由来クロロゲン酸類(270mg/日以上)の摂取は肌の水分量を増加させると考えられた。また、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の肌の水分量の増加効果は、顔(頬、口元)、四肢(手、脛)で認められることから、全身の肌に対して効果を示すと考えられた。皮膚の構造に部位差は無いことから、頬、頬下部、口元、手背部や脛の評価を全身の肌の評価に外挿することは妥当だと考えられる。

なお、採用したRCT文献2報では、コーヒー豆由来クロロゲン酸類含有食品(飲料)の摂取による有害事象は認められておらず、安全性の問題も報告されていなかった。

エビデンス総体の評価では、出版バイアスの可能性もあったが、2報ともコーヒー豆由来クロロゲン酸類含有食品(飲料)を摂取したコーヒー豆由来クロロゲン酸類群における角層水分量の増加は対照群と比較して有意であり、解析対象者も合計153名と多いため、コーヒー豆由来クロロゲン酸類の肌の水分量増加効果の科学的根拠は担保されていると考えられた。

### 2. 食品の性状に関する考察

採用文献の2報の試験食品の性状は、全て飲料形態であった。本品も飲料の形態であることから、食品性状は同一である。また本品は、一日当たりの摂取目安量当たり270mgのコーヒー豆由来クロロゲン酸類を含有していることから、本研究レビュー結果を本品に適用できると考えられた。なお、採用文献2報のコーヒー豆由来クロロゲン酸類と本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、同一の原料及び製造方法を用いて製造されており同一である。これらのことから、本研究レビューの結果は、本品に適用出来ると考えられた。

### 3. 対象者に対する考察

研究レビューの採用文献2報いずれにおいても、日本人女性を対象とした試験であったが、皮膚の構造に男女差は無いことから、日本成人男女への外挿性に問題はないと考えられた。

### 4. 一日当たりの摂取目安量

研究レビューの結果、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を270mg/日以上摂取することで、肌の水分量を増加させることが示された。なお、本品は、一日当たりの摂取目安量当たりコーヒー豆由来クロロゲン酸類を270mg含有している。

### 5. 研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性との関連性

本研究レビューにより表示しようとする機能性は、「本品にはコーヒー豆由来クロロゲン酸類が含まれます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類は肌の水分量を高め、乾燥を緩和する機能があることが報告されています。」である。本研究レビューのアウトカムは、学術的にコンセンサスが得られている肌の水分量の評価指標である角層水分量であり、また研究レビューに採用した論文2報で、頬部、口元部、手背部及び脛部の角層水分量の有意な増加効果、すなわち全身の肌の水分量を高め、乾燥を緩和することを認めているため、表示しようとする機能性の科学的根拠となると判断した。

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