

## 別紙様式（V）

### 機能性の科学的根拠に関する点検表

#### 1. 製品概要

商品名	サントリー グルコサミンアクティブ
機能性関与成分名	グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体
表示しようとする機能性	本品にはグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体が含まれます。グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせには、移動時のひざ関節の悩みを改善することが報告されています。

#### 2. 科学的根拠

##### 【臨床試験及び研究レビュー共通事項】

- (主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合)当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- (最終製品を用いた臨床試験又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合)両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

##### 最終製品を用いた臨床試験

(研究計画の事前登録)

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

(臨床試験の実施方法)

- 「特定保健用食品の表示許可等について」(平成26年10月30日消食表第259号)の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
- 別紙様式(V)-2を添付

(臨床試験の結果)

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している。(注1)
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。(注1)
- (英語以外の外国語で書かれた論文の場合)論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

## 別紙様式（V）

- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- (論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合)別紙様式(V)-3で補足説明している。
- 掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。
  
- 最終製品に関する研究レビュー
- 機能性関与成分に関する研究レビュー
  - (サプリメント形状の加工食品の場合)摂取量を踏まえた臨床試験で肯定的な結果が得られている。
  - (その他加工食品及び生鮮食品の場合)摂取量を踏まえた臨床試験又は観察研究で肯定的な結果が得られている。
  - 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。
  - (機能性関与成分に関する研究レビューの場合)当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。
  - (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合)疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に記載している。
  - (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合)疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、様式(I)に報告している。
  
- 表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されている。
  - 当該論文を添付している。
  - (英語以外の外国語で書かれた論文の場合)論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
  - PRISMA声明(2009年)に準拠した形式で記載されている。
  - (PRISMA声明(2009年)に照らして十分に記載できていない事項がある場合)別紙様式(V)-3で補足説明している。
  - (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合)別紙様式(V)-5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
  - (研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として)別紙様式(V)-9その他の適切な様式を用いて記載している。
  - 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。
  - 各論文の質評価が記載されている。(注2)
  - エビデンス総体の質評価が記載されている。(注2)
  - 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている。(注2)

## 別紙様式（V）

- 表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。
- 研究レビューの方法や結果等について、
- 別紙様式(V)-4を添付している。
  - データベース検索結果が記載されている。(注3)
  - 文献検索フローチャートが記載されている。(注3)
  - 文献検索リストが記載されている。(注3)
  - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている。(注3)
  - 参考文献リストが記載されている。(注3)
  - 各論文の質評価が記載されている。(注3)
  - エビデンス総体の質評価が記載されている。(注3)
  - 全体サマリーが記載されている。(注3)
  - 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている。(注3)

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始(参加者1例目の登録)された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載(添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。)

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載(別紙様式(V)-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。)

## 表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

## 1. 製品概要

商品名	サントリー グルコサミンアクティブ
機能性関与成分名	グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体
表示しようとする機能性	本品にはグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体が含まれます。グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせには、移動時のひざ関節の悩みを改善することが報告されています。

## 2. 補足説明

## ◆グルコサミン塩酸塩について

グルコサミン塩酸塩は、かにやえびなどの甲殻類の外殻に存在するムコ多糖類のキチンを塩酸で加水分解することで得られ、体内に入るとグルコサミンとなって働く。グルコサミンは、アミノ糖の一種であり、生体内でN-アセチルグルコサミンやN-アセチルガラクトサミンに変換され、ヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸などのグリコサミノグリカンの構成成分として取り込まれる。

## ◆コンドロイチン硫酸について

コンドロイチン硫酸は、グルクロン酸とN-アセチルガラクトサミンの二糖に硫酸基が結合した反復構造を持つグリコサミノグリカンの一種である。

なお、コンドロイチン硫酸などのグリコサミノグリカンは、ヒトを含めた動物の関節軟骨や皮膚、結合組織などに存在する。保水能を有し関節軟骨の弾力性に寄与することで関節軟骨の保護に重要な役割を果たしているが、ヒトの加齢に伴って関節軟骨中で減少することが報告されている (1)。また、コンドロイチン硫酸などのグリコサミノグリカンによって構成されるアグリカンは、ヒトの関節軟骨細胞で加齢に伴って合成速度が低下することが報告されている (2)。

## ◆ケルセチン配糖体について

ケルセチン配糖体は、イソクエルシトリン (ケルセチンに1個グルコースが結合したもの) 及びイソクエルシトリンに1個以上グルコースが $\alpha$ -1,4結合したものである。ケルセチンは、ポリフェノールの一種で、フラボノール骨格を有するフラボノイド類に分類され、野菜や果物などの多くの植物中に含まれる。

ケルセチン配糖体は、ケルセチンとなり体内に吸収され、ケルセチン又はケルセチン抱合体 (主にグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体) として生理活性を示す。

ケルセチン配糖体は、ラットにおいて、アグリコンであるケルセチンと比較してバイオアベイラビリティが高いことが報告されている (3)。

1. Mathews MB., *et al.*, J. Clin. Invest.; 45(7): 1103-1111. (1966)
2. Verbruggen G., *et al.*, Osteoarthritis Cartilage.; 8(3): 170-179. (2000)

3. Makino T., *et al.*, Biol. Pharm. Bull.; 32(12): 2034-2040. (2009)

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：**グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体によるひざ関節機能改善作用に関する研究レビュー

**商品名：**サントリー グルコサミンアクティブ

**機能性関与成分名：**グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体

**表示しようとする機能性：**本品にはグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体が含まれます。グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせには、移動時のひざ関節の悩みを改善することが報告されています。

**作成日：**平成28年11月1日

**届出者名：**サントリーウエルネス株式会社

## 抄 録

### 目的

健常成人（P）が、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを継続摂取する（I）ことにより、対照群と比べて（C）、ひざ関節機能が改善するか（O）を検証する。

### 方法

検索対象のデータベースは、PubMed、Cochrane Library、JDreamⅢを用いた。検索日は2015年9月17日、対象期間は検索日以前の全期間とし、健常成人が、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体を継続摂取することにより、対照群と比べて、ひざ関節機能が改善するかを検証したランダム化比較試験（RCT）の文献を収集した。

### 結果

一次検索にて抽出されたPubMedからの75報、Cochrane Libraryからの43報、JDreamⅢからの20報、合計138報の内容を精査した。さらに二次検索により、最終的に1報の文献を採用した。

本文献は、ひざ関節に痛みを感じる40歳以上85歳未満の日本人男女40名を対象に、グルコサミン塩酸塩1,200 mg、コンドロイチン硫酸60 mg、ケルセチン配糖体45 mgを配合した錠剤形状の食品を16週間継続摂取させたRCTの研究

報告である。なお、本研究は、K-L 分類でグレードⅡ以上の被験者を除外した層別解析が行われていた。その結果、被験食品群で、対照食品群と比較して、日本整形外科学会変形性膝関節症治療成績判定基準（JOA スコア）の合計スコアの変化量に摂取 8 週目以降、有意な改善が認められた。

## 結論

本研究レビューの結果、健常成人がグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを継続摂取することにより、JOA スコアの合計スコアが改善することが示された。

JOA スコアは、変形性膝関節症患者の機能障害を移動能力に重点を置いて評価するもので、治療による移動能力改善の程度を評価するために日本国内の整形外科領域で広く一般的に用いられる、医師立脚型の尺度である（参考文献 1, 2）。本法は医師による問診形式で行われる主観的評価であり、quality of life (QOL) 評価法として分類されている（参考文献 1）。なお、ひざ関節機能の低下による移動能力と QOL の低下は健常成人においても起こり得るため、本指標を健常成人の移動時のひざ関節機能の評価に用いることは可能である。

JOA スコアは 4 項目（1. 疼痛・歩行能 2. 疼痛・階段昇降能 3. 屈曲角度および強直・高度拘縮 4. 腫脹）から構成され、判定にあたっては、各項目のスコアを足した合計スコアによって総合的に判断できる。

各項目の内容から、JOA スコアの合計スコアは、移動時に感じるひざ関節の不具合（痛みを感じることに伴う動きにくさ、ひざ関節の可動性に伴う座位制限、ひざのこわばりや腫れ）を主観的かつ総合的に評価できる。このことから、JOA スコアの合計スコアは「移動の際の、ひざ関節機能に関する主観的かつ総合的な QOL」を意味する指標と言える。

「主観的な QOL」は「悩み」と言い換えられるので、同スコアの改善は「移動時のひざ関節の悩みの改善」と言える。また、「総合的な QOL」は「QOL 全般」と解釈できる。すなわち、「JOA スコアの合計スコアが改善する」ことは「移動時のひざ関節の悩み全般が改善する」ことに等しいと言える。

本研究レビューの結果をまとめると、「健常成人がグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを継続摂取することで JOA スコアの合計スコアが改善した」であり、これを言い換えると、「健常成人がグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを継続摂取すると、移動時のひざ関節の悩みが改善される」と結論づけられる。

## 1. はじめに

### (1) 論拠

グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸のひざ関節機能への有効性については *in vivo* 試験や臨床試験によって様々に検証され（参考文献 3-7）、国内外でサプリメントとして広く用いられている。

ひざ関節機能への有効性については、その他の成分に関しても検証されてお

り、ポリフェノール的一种であるケルセチン配糖体のアグリコンであるケルセチンに、*in vivo* 試験で関節炎の抑制作用が報告されている (参考文献 8)。

さらに、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体によるひざ関節機能に対する有効性についても臨床報告がある (参考文献 9)。しかし、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせの継続摂取によるひざ関節機能への有効性に関する研究レビューは行われていない。

## (2) 目的

そこで、健常成人を対象として、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせの継続摂取によるひざ関節機能改善効果を調べたランダム化比較試験 (以下、RCT) に関して、研究レビューを実施した。リサーチクエスチョン及び PICOS は以下の通りに設定した。

リサーチクエスチョン：健常成人が、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせの継続摂取により、対照群と比較して、ひざ関節機能が改善するか。

P (対象者)：健常成人

I (介入)：グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせの継続摂取

C (比較)：対照群

O (アウトカム)：ひざ関節機能の改善

S (研究デザイン)：RCT

## 2. 方法

### (1) プロトコールと登録

本研究レビューを進めるにあたり、レビュー計画書を作成し、レビューワー2名 (担当者 A、担当者 B) で共有した。担当者 A がリサーチクエスチョンを決め、それに基づき PICOS を設定した。担当者 A と B が協議の上、検索式を決定し、それぞれ独立して 1 次検索及び論文精査を実施した。選択された文献に対して、担当者 A と B がバイアスリスクの評価を実施し、協議の上、最終的な評価を決定した。

プロトコールについては公式なデータベースには未登録である。

### (2) 適格基準

#### ・研究の特性

P (対象者)：健常成人※

I (介入)：グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせの継続摂取

C (比較)：対照群

O (アウトカム)：ひざ関節機能の改善

S (研究デザイン)：RCT

※ ひざ関節機能に影響を与える変形性膝関節症 (KOA) の判定には、



Kellgren-Lawrence (K-L) 分類 (参考文献 10) が用いられており、日本における大規模コホート研究である ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) の中でも、K-L 分類でグレードⅡ以上を KOA 患者と判定している (参考文献 11)。したがって、グレードⅡ以上の被験者は、疾患に罹患している者と判断して除外する。

- 報告の特性

言語：英語及び日本語

発表状態：公開・査読付き

考慮した年数：検索日以前の全期間

(3) 情報源

PubMed、Cochrane Library、JDreamⅢ (JST Plus + JMED Plus + JST7580) を用いた。最終検索日はいずれも 2015 年 9 月 17 日である。

(4) 検索

PubMed、Cochrane Library、JDreamⅢにおいて、それぞれ以下の検索式で実施した。

- PubMed

	検索式
1	(glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)
2	((glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)) AND human
3	((glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)) AND human AND ((knee joint) OR (knee joint[MeSH Terms]))
4	((glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)) AND human AND ((knee joint) OR (knee joint[MeSH Terms])) AND ((randomized controlled trial) OR (randomized controlled trial[MeSH Terms]))

- Cochrane Library

	検索式
1	("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR ("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin")
2	((("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR ("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin")) AND "human"
3	((("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR ("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin")) AND "human" AND "knee joint"
4	((("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR

	("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin")) AND "human" AND "knee joint" AND "randomized controlled trial"
--	---

・ JDreamIII

	検索式
1	(グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)
2	((グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)) AND ヒト
3	((グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)) AND ヒト AND (ひざ関節 OR ヒザ関節 OR 膝関節)
4	((グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)) AND ヒト AND (ひざ関節 OR ヒザ関節 OR 膝関節) AND (ランダム化比較試験 OR ランダム化比較臨床試験 OR ランダム化研究 OR ランダム化臨床試験 OR ランダム化試験 OR 無作為コントロール試験 OR 無作為化コントロール試験 OR 無作為化制御試験 OR 無作為化割付比較試験 OR 無作為化割付臨床試験 OR 無作為化対照試験 OR 無作為化比較臨床試験 OR 無作為化比較試験 OR 無作為化臨床試験 OR 無作為化試験 OR 無作為比較対照試験 OR 無作為比較試験 OR R C T OR randomized controlled trial)

(5) 研究の選択、データの収集プロセス

PubMed、Cochrane Library、JDreamIIIにおいて、成分、対象者、部位、臨床研究の種類に関して、類義語を含めた網羅的な検索用語により、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の継続摂取におけるひざ関節機能に対する有効性を報告した研究を選択した。

一次検索で抽出された文献の要旨を確認し、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせの継続摂取でないもの、メタアナリシス、システマティックレビュー、総説等の文献を除外した。さらに抽出された文献の本文を確認し、健常成人を対象としていない文献を除外した。

(6) データ項目

評価対象文献において、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無を確認した。

(7) 個々の研究のバイアスリスク

個々の研究におけるバイアスリスクは、選択バイアス、盲検性バイアス（参加者、アウトカム評価者）、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス、非直接性について、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014

(福井次矢・山口直人監修, 医学書院) に基づいて評価した。

(8) 要約尺度

要約尺度は、0 週目から 8 週目、及び 0 週目から 16 週目の JOA 合計スコアの変化量に関して、各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価した。

(9) 結果の統合

メタアナリシスを行っていないため、実施していない。

(10) 全研究のバイアスリスク

全研究のバイアスリスクは、選択バイアス、盲検性バイアス (参加者、アウトカム評価者)、症例減少バイアス、非直接性、不精確、非一貫性、その他 (出版バイアスなど)、上昇要因を検討した。

(11) 追加的解析

メタアナリシスを行っていないため、実施していない。

### 3. 結果

(1) 研究の選択

検索式に基づき、2015 年 9 月 17 日に一次検索を行った結果を、別紙様式 (V) -5 に記載した。PubMed 75 件、Cochrane Library 43 件、JDreamIII 20 件の文献が抽出された。リサーチクエスチョンに基づいて、2 名の研究レビュー担当者が文献の要旨から二次検索を行った。二次検索の結果、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを継続摂取した RCT は、PubMed 1 報、Cochrane Library 1 報、JDreamIII 2 報であったが、重複する文献を除き 2 報であった。

抽出された文献に関して、健常成人を対象とした文献に絞り込んだ結果、最終的に JDreamIII で抽出した文献 1 報を採用した。

文献検索のフローチャートは別紙様式 (V) -6 に記載した。採用した文献は別紙様式 (V) -7 に記載し、除外文献は理由とともに別紙様式 (V) -8 に記載した。

(2) 研究の特性

採用した文献 1 報 (参考文献 12) は、JDreamIII における査読付きの日本語文献であった。被験食品にはグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体を配合した錠剤形状の食品を用いており、対象者はひざ関節に痛みを感じる 40 歳以上 85 歳未満の日本人男女 40 名で、K-L 分類による層別解析を行っていた。

(3) 研究内のバイアスリスク

採用した文献に関して、バイアスリスクならびに非直接性を評価し、別紙様式 (V) -11a に記載した。エビデンスの結論に大きく影響するバイアスリスク及び非直接性は検出されなかった。

(4) 個別の研究の結果

ひざ関節に痛みを感じる 40 歳以上 85 歳未満の日本人男女 40 名 (男性 7 名、女性 33 名) を、被験食品群 20 名 (男性 4 名、女性 16 名)、対照食品群 20 名 (男性 3 名、女性 17 名) に分けており、途中試験中止となった者 1 名を除き、被験食品群 20 名 (男性 4 名、女性 16 名)、対照食品群 19 名 (男性 3 名、女性 16 名) が有効性解析対象者であった。さらに、K-L 分類に準じて層別解析を行っており、K-L 分類グレード I 以下の者は 24 名となり、そのうち、被験食品群が 13 名 (男性 2 名、女性 11 名)、対照食品群が 11 名 (男性 2 名、女性 9 名) であった。

被験食品群には、1 日摂取量 6 粒中にグルコサミン塩酸塩 1,200 mg、コンドロイチン硫酸 60 mg、ケルセチン配糖体 45 mg を配合した錠剤形状の食品を、対照食品群には、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体を配合しない錠剤形状の食品をそれぞれ 16 週間継続摂取させた。

評価項目は、日本整形外科学会変形性膝関節症治療成績判定基準 (JOA スコア) を用いていた。

各評価項目は、摂取前 (0 週)、摂取 4、8、12、16 週後に評価されていた。

その結果、被験食品群において、JOA スコアの合計スコアが 12 週目以降に、0 週と比較して有意な増加が認められ、対照食品群では有意な変動は認められなかった。さらに、JOA スコアの合計スコアの 0 週からの変化量は、8 週目以降に、被験食品群と対照食品群の群間に有意な差が認められた ( $P < 0.05$  又は  $P < 0.01$ )。

(5) 結果の統合

メタアナリシスを行っていないため、実施していない。

(6) 全研究のバイアスリスク

バイアスリスクに加えて、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアス (出版バイアスなど) を評価し、別紙様式 (V) -13a に記載した。非直接性、不精確、その他のバイアスは検出されなかった。非一貫性は、選択された文献が 1 件であったため、判断できなかった。

(7) 追加的解析

メタアナリシスを行っていないため、実施していない。

## 4. 考察

(1) エビデンスの要約

採用した文献では、ひざ関節に痛みを感じる 40 歳以上 85 歳未満の日本人男女 40 名を対象に、K-L 分類でグレード I 以下の層と、グレード II 以上の層で層別解析していた。K-L 分類は、整形外科領域で一般的に使用される OA の診断基準であり、前述の ROAD (参考文献 10) でも K-L 分類でグレード II 以上の者は KOA と診断されている。一方で、K-L 分類でグレード I 以下の者は KOA ではない、つまり健常範囲の者であると判断することが可能と考えられる。従って本文献は機能性表示食品ガイドラインに準じた文献であると判断した。

本文献にて要約尺度として用いた JOA スコアの合計スコアについて、各群の摂取前後の値の平均差を確認した。

対照食品群では、0 週が  $181.8 \pm 2.4$  点、8 週目が  $186.8 \pm 2.9$  点、16 週目が  $189.5 \pm 3.4$  点であった。0 週目から 8 週目までに平均差 5.0 点の増加、0 週目から 16 週目までに平均差 7.7 点の増加が見られたが、ともに有意差は認められなかった。

一方、被験食品群では、0 週目が  $173.8 \pm 4.4$  点、8 週目が  $184.2 \pm 2.6$  点、16 週目が  $193.5 \pm 2.1$  点であった。0 週目から 8 週目までに平均差 10.4 点の有意な増加 ( $P < 0.01$ )、0 週目から 16 週目までに平均差 19.7 点の有意な増加が見られた ( $P < 0.01$ )。

次に、JOA スコアの合計スコアの変化量について、群間の平均差を確認した。被験食品群と対照食品群の平均差は、0 週目から 8 週目への変化量で 5.4 点、0 週目から 16 週目への変化量で 12 点であり、それぞれ有意な群間差が認められた ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

JOA スコアは、変形性膝関節症患者の機能障害を移動能力に重点を置いて評価するもので、治療による移動能力改善の程度を評価するために日本国内の整形外科領域で広く一般的に用いられる、医師立脚型の尺度である (参考文献 1, 2)。本法は医師による問診形式で行われる主観的評価であり、quality of life (QOL) 評価法として分類されている (参考文献 1)。なお、ひざ関節機能の低下による移動能力と QOL の低下は健常成人においても起こり得るため、本指標を健常成人の移動時のひざ関節機能の評価に用いることは可能である。

JOA スコアは以下に示す 4 項目から構成され、判定にあたっては、各項目のスコアを足した合計スコアによって総合的に判断できる。

#### 【JOA スコアの項目】

##### 項目 1 : 疼痛・歩行能

1km 以上歩行可、通常疼痛ないが、動作時たまに疼痛あってもよい : 30 点

1km 以上歩行可、疼痛あり : 25 点

500m 以上、1km 未満の歩行可、疼痛あり : 20 点

100m 以上、500m 未満の歩行可、疼痛あり : 15 点

室内歩行または 100m 未満の歩行可、疼痛あり : 10 点

歩行不能 : 5 点

起立不能 : 0 点

##### 項目 2 : 疼痛・階段昇降能

昇降自由・疼痛なし : 25 点

昇降自由・疼痛あり、手すりを使い・疼痛なし : 20 点

手すりを使い・疼痛あり、一步一步・疼痛なし : 15 点

一步一步・疼痛あり、手すりを使い一步一步・疼痛なし : 10 点

手すりを使い一步一步・疼痛あり : 5 点

出来ない : 0 点

項目 3 : 屈曲角度および強直・高度拘縮

正座可能な可動域 : 35 点

横座り・胡坐可能な可動域 : 30 点

110° 以上屈曲可能 : 25 点

75° 以上屈曲可能 : 20 点

35° 以上屈曲可能 : 10 点

35° 未満の屈曲、または強直、高度拘縮 : 0 点

項目 4 : 腫脹

水腫・腫脹なし : 10 点

時に穿刺必要 : 5 点

頻回に穿刺必要 : 0 点

4つの項目の内容から、JOA スコアの合計スコアは、移動時に感じるひざ関節の不具合（痛みを感じることによる動きにくさ、ひざ関節の可動性に伴う座位制限、ひざのこわばりや腫れ）を主観的かつ総合的に評価できる。このことから、JOA スコアの合計スコアは「移動の際の、ひざ関節機能に関する主観的かつ総合的な QOL」を意味する指標と言える。

「主観的な QOL」は「悩み」と言い換えられるので、同スコアの改善は「移動時のひざ関節の悩みの改善」と言える。また、「総合的な QOL」は「QOL 全般」と解釈できる。すなわち、「JOA スコアの合計スコアが改善する」ことは「移動時のひざ関節の悩み全般が改善する」ことに等しいと言える。

本研究レビューは健常成人を対象者としており、採用した文献で機能性関与成分（グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体）を配合した錠剤形状の食品の継続摂取により、JOA スコアの合計スコアを改善することが示された。このことから、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを継続摂取によって、移動時のひざ関節の悩みが改善すると考えられる。

(2) 限界

グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを摂取した RCT に限定したため、対象文献が 1 報のみであり、非一貫性を判断できなかった。同時に、出版バイアスの可能性も否定できない。

さらに、選択された文献から、一日当たりの摂取量がグルコサミン塩酸塩 1,200 mg、コンドロイチン硫酸 60 mg、ケルセチン配糖体 45 mg に限定されること、摂取形態が錠剤に限定されること、有効性が確認される摂取期間が 8 週から 16 週に限定されることが、本レビューの限界である。

(3) 結論

本研究レビューの結果をまとめると、「健常成人がグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを継続摂取することで JOA スコアの合計スコアが改善した」となる。従って、健常成人がグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを

継続摂取すると、移動時のひざ関節の悩みが改善されると結論づけられる。

#### 参考文献

1. 岩谷力ら., 変形性膝関節症の保存的治療ガイドブック-改訂版; メディカルレビュー社: (2006)
2. 古賀良生ら., 変形性膝関節症-病態と保存療法; 南江堂: (2008)
3. Gabrielle T., *et al.*, Arthritis Rheum.; 52(4): 1118-1128. (2005)
4. 中村ら., グルコサミン研究.; 1: 12-20. (2005)
5. Giuseppe M., *et al.*, Arthritis Res Ther.; 5(3): R122-R131. (2003)
6. Kahan A., *et al.*, Arthritis Rheum.; 60(2): 524-533. (2009)
7. Sawitzke AD., *et al.*, Arthritis Rheum.; 58(10): 3183-3191. (2008)
8. Mamani-Matsuda M., *et al.*, Biochem Pharmacol.; 72(10): 1304-1310. (2006)
9. Kanzaki N., *et al.*, J Sci Food Agric.; 92(4): 862-869. (2012)
10. Kellegren JH., *et al.*, Ann Rheum Dis.; 16(4): 494-502. (1957)
11. Yoshimura N., *et al.*, J Bone Miner Metab.; 27(5): 620-628. (2009)
12. 神崎ら., 薬理と治療.; 43(7): 1017-1023. (2015)

#### スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

評価した文献の著者は届出者らであるが、本研究レビューは、本文献の著者を除いたサントリーウエルネス株式会社の社員2名 (A、B) により適切にレビューされている。また、本文献で報告されている研究の研究費及び試験食品はサントリーウエルネス株式会社より提供されたが、第三者機関により適切に実施されている。

#### 各レビューワーの役割

A: リサーチクエスションと PICOS の設定、検索式の決定、文献検索、バイアスリスクの評価、届出書の作成

B: 検索式の決定、文献検索、バイアスリスクの評価、構造化抄録の作成、届出書の作成

#### 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

## データベース検索結果

商品名: サントリー グルコサミンアクティブ

タイトル: グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体によるひざ関節機能改善作用に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン: 健常成人が、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを継続摂取により、対照群と比べて、ひざ関節機能が改善するか
日付: 2015年9月17日
検索者: A及びB(サントリーウエルネス株式会社)

## (1)PubMed

#	検索式	文献数
1	(glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)	50371
2	((glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)) AND human	19957
3	((glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)) AND human AND knee joint	292
4	((glucosamine AND chondroitin AND quercetin) OR (glucosamine OR chondroitin OR quercetin)) AND human AND knee joint AND ((randomized controlled trial) OR (randomized controlled trial[MeSH Terms]))	75

## (2)Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR ("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin")	798
2	((("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR ("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin"))) AND "human"	743
3	((("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR ("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin"))) AND "human" AND "knee joint"	52
4	((("glucosamine" AND "chondroitin" AND "quercetin") OR ("glucosamine" OR "chondroitin" OR "quercetin"))) AND "human" AND "knee joint" AND "randomized controlled trial"	43



## (3)JDream III

#	検索式	文献数
1	(グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)	28749
2	((グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)) AND ヒト	5574
3	((グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)) AND ヒト AND (ひざ関節 OR ヒザ関節 OR 膝関節)	235
4	((グルコサミン AND コンドロイチン AND ケルセチン) OR (グルコサミン OR コンドロイチン OR ケルセチン)) AND ヒト AND (ひざ関節 OR ヒザ関節 OR 膝関節) AND (ランダム化比較試験 OR ランダム化比較臨床試験 OR ランダム化研究 OR ランダム化臨床試験 OR ランダム化試験 OR 無作為コントロール試験 OR 無作為化コントロール試験 OR 無作為化制御試験 OR 無作為化割付比較試験 OR 無作為化割付臨床試験 OR 無作為化対照試験 OR 無作為化比較臨床試験 OR 無作為化比較試験 OR 無作為化臨床試験 OR 無作為化試験 OR 無作為比較対照試験 OR 無作為比較試験 OR RCT OR randomized controlled trial)	20

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

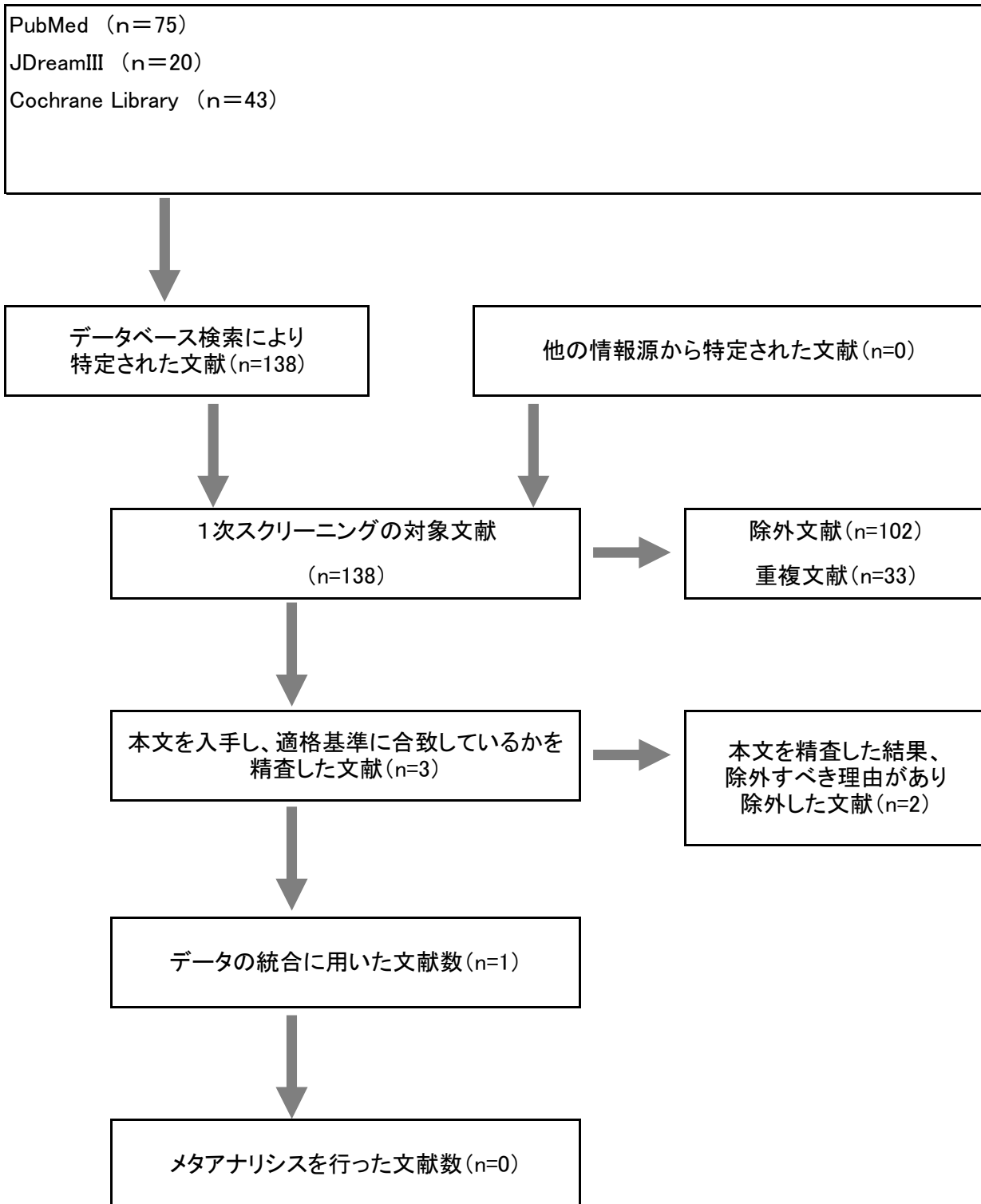
**【閲覧に当たっての注意】**

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

文献検索フローチャート

商品名: サントリー グルコサミンアクティブ



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。

## 採用文献リスト

商品名： サントリー グルコサミンアクティブ

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	神崎 範之ら	薬理と治療 Vol.43 No.7 Page.1017-1023 2015	グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸およびケルセチン配糖体を含む食品の膝関節機能に対する有効性に関する研究-K-L分類による層別解析-	無作為化コントロール試験	P(対象者):健康成人 I(介入):グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせの継続摂取 C(比較):対照群 O(アウトカム):ひざ関節機能の改善	田奈整形外科・外科、北新横浜整形外科・外科(日本)	ひざ関節に痛みを感じる40歳以上85歳未満の日本人40名(男性7名、女性33名)	1日摂取量6粒中にグルコサミン塩酸塩1,200 mg、コンドロイチン硫酸60 mg、ケルセチン配糖体45 mgを配合した錠剤形状の食品を用いて、16週間継続摂取させた。	グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体を配合しない錠剤形状の食品	PPS	JOA(日本整形外科学会膝OA治療成績判定基準)	VAS(Visual Analogue Scale)	記載なし。	有

## 【閲覧に当たっての注意】

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

## 別紙様式(V)-8

## 除外文献リスト

商品名： サントリー グルコサミンアクティブ

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Gallagher B, Tjoumakaris FP, Harwood MI, Good RP, Ciccotti MG, Freedman KB.	Am J Sports Med. 2015 Mar;43(3):734-44.	Chondroprotection and the prevention of osteoarthritis progression of the knee: a systematic review of treatment agents.	3成分の組み合わせでないため。
2	Kwoh CK, Roemer FW, Hannon MJ, Moore CE, Jakicic JM, Guermazi A, Green SM, Evans RW, Boudreau R.	Arthritis Rheumatol. 2014 Apr;66(4):930-9.	Effect of oral glucosamine on joint structure in individuals with chronic knee pain: a randomized, placebo-controlled clinical trial.	3成分の組み合わせでないため。
3	Fransen M, Agalotiis M, Nairn L, Votrubec M, Bridgett L, Su S, Jan S, March L, Edmonds J, Norton R, Woodward M, Day R; LEGS study collaborative group.	Ann Rheum Dis. 2015 May;74(5):851-8.	Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens.	3成分の組み合わせでないため。
4	Xu L, Jing L, He K, Wang JL, Wang Y.	Zhongguo Zhen Jiu. 2013 Oct;33(10):871-6.	[Treatment of knee osteoarthritis with acupuncture and moxibustion: a randomized controlled trial].	3成分の組み合わせでないため。
5	Nieman DC, Shanely RA, Luo B, Dew D, Meaney MP, Sha W.	Nutr J. 2013 Nov 25;12(1):154.	A commercialized dietary supplement alleviates joint pain in community adults: a double-blind, placebo-controlled community trial.	3成分の組み合わせでないため。
6	Hayashi D, Xu L, Guermazi A, Kwoh CK, Hannon MJ, Jarraya M, Green SM, Jakicic JM, Moore CE, Roemer FW.	BMC Musculoskelet Disord. 2013 Oct 12;14:292.	Prevalence of MRI-detected mediopatellar plica in subjects with knee pain and the association with MRI-detected patellofemoral cartilage damage and bone marrow lesions: data from the Joints On Glucosamine study.	3成分の組み合わせでないため。
7	Madhu K, Chanda K, Saji MJ.	Inflammopharmacology. 2013 Apr;21(2):129-36.	Safety and efficacy of Curcuma longa extract in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial.	3成分の組み合わせでないため。
8	Durmus D, Alayli G, Bayrak IK, Canturk F.	J Back Musculoskelet Rehabil. 2012;25(4):275-84.	Assessment of the effect of glucosamine sulfate and exercise on knee cartilage using magnetic resonance imaging in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial.	3成分の組み合わせでないため。

9	Wu H, Liu M, Wang S, Zhao H, Yao W, Feng W, Yan M, Tang Y, Wei M.	Arzneimittelforschung. 2012 Aug;62(8):367-71.	Comparative fasting bioavailability and pharmacokinetic properties of 2 formulations of glucosamine hydrochloride in healthy Chinese adult male volunteers.	3成分の組み合わせでないため。
10	Drozдов VN, Kim VA, Tkachenko EV, Varvanina GG.	J Altern Complement Med. 2012 Jun;18(6):583-8.	Influence of a specific ginger combination on gastropathy conditions in patients with osteoarthritis of the knee or hip.	3成分の組み合わせでないため。
11	Railhac JJ, Zaim M, Saurel AS, Vial J, Fournie B.	Clin Rheumatol. 2012 Sep;31(9):1347-57.	Effect of 12 months treatment with chondroitin sulfate on cartilage volume in knee osteoarthritis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI.	3成分の組み合わせでないため。
12	Roemer FW, Kwok CK, Hannon MJ, Green SM, Jakicic JM, Boudreau R, Crema MD, Moore CE, Guermazi A.	Arthritis Rheum. 2012 Jun;64(6):1888-98.	Risk factors for magnetic resonance imaging-detected patellofemoral and tibiofemoral cartilage loss during a six-month period: the joints on glucosamine study.	MRIを使用した軟骨障害のリスク因子解析に関する報告であるため。
13	Kanzaki N, Saito K, Maeda A, Kitagawa Y, Kiso Y, Watanabe K, Tomonaga A, Nagaoka I, Yamaguchi H.	J Sci Food Agric. 2012 Mar 15;92(4):862-9.	Effect of a dietary supplement containing glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate and quercetin glycosides on symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.	疾患を有すると考えられる者が含まれた試験であったため。
14	Wildi LM, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Beaulieu A, Bessette L, Morin F, Abram F, Dorais M, Pelletier JP.	Ann Rheum Dis. 2011 Jun;70(6):982-9.	Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI.	3成分の組み合わせでないため。

15	Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, Reichenbach S, Trelle S.	BMJ. 2010 Sep 16;341:c4675	Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis.	総説であるため。
16	Wangroongsub Y, Tanavalee A, Wilairatana V, Ngarmukos S.	J Med Assoc Thai. 2010 Jul;93(7):805-11.	Comparable clinical outcomes between glucosamine sulfate-potassium chloride and glucosamine sulfate sodium chloride in patients with mild and moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind study.	3成分の組み合わせでないため。
17	Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Harris CL, Singer NG, Bradley JD, Silver D, Jackson CG, Lane NE, Oddis CV, Wolfe F, Lisse J, Furst DE, Bingham CO, Reda DJ, Moskowitz RW, Williams HJ, Clegg DO.	Ann Rheum Dis. 2010 Aug;69(8):1459-64.	Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT.	3成分の組み合わせでないため。
18	Trč T, Bohmová J.	Int Orthop. 2011 Mar;35(3):341-8.	Efficacy and tolerance of enzymatic hydrolysed collagen (EHC) vs. glucosamine sulphate (GS) in the treatment of knee osteoarthritis (KOA).	3成分の組み合わせでないため。
19	Hochberg MC.	Osteoarthritis Cartilage. 2010 Jun;18 Suppl 1:S28-31.	Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration.	総説であるため。
20	Shimizu M, Higuchi H, Takagishi K, Shinozaki T, Kobayashi T.	J Orthop Sci. 2010 Jan;15(1):51-6.	Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid.	投与形態が関節内注射であるため。
21	Zhang YX, Dong W, Liu H, Cicuttini F, de Courten M, Yang JB.	Clin Rheumatol. 2010 Apr;29(4):357-62	Effects of chondroitin sulfate and glucosamine in adult patients with Kaschin-Beck disease.	3成分の組み合わせでないため。
22	Tao QW, Xu Y, Jin DE, Yan XP.	Chin J Integr Med. 2009 Dec;15(6):458-61.	Clinical efficacy and safety of Gubitong Recipe ( ) in treating osteoarthritis of knee joint.	3成分の組み合わせでないため。

23	Black C, Clar C, Henderson R, MacEachern C, McNamee P, Quayyum Z, Royle P, Thomas S.	Health Technol Assess. 2009 Nov;13(52):1-148.	The clinical effectiveness of glucosamine and chondroitin supplements in slowing or arresting progression of osteoarthritis of the knee: a systematic review and economic evaluation.	総説であるため。
24	Zhu Y, Zou J, Xiao D, Fan H, Yu C, Zhang J, Yang J, Guo D.	Clin Ther. 2009 Jul;31(7):1551-8.	Bioequivalence of two formulations of glucosamine sulfate 500-mg capsules in healthy male Chinese volunteers: an open-label, randomized-sequence, single-dose, fasting, two-way crossover study.	グルコサミンの体内動態試験であるため。
25	Petersen SG, Saxne T, Heinegard D, Hansen M, Holm L, Koskinen S, Stordal C, Christensen H, Aagaard P, Kjaer M.	Osteoarthritis Cartilage. 2010 Jan;18(1):34-40.	Glucosamine but not ibuprofen alters cartilage turnover in osteoarthritis patients in response to physical training.	3成分の組み合わせでないため。
26	Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY.	Arthritis Rheum. 2009 Feb;60(2):524-33.	Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	3成分の組み合わせでないため。
27	Rozendaal RM, Uitterlinden EJ, van Osch GJ, Garling EH, Willemsen SP, Ginai AZ, Verhaar JA, Weinans H, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM.	Osteoarthritis Cartilage. 2009 Apr;17(4):427-32.	Effect of glucosamine sulphate on joint space narrowing, pain and function in patients with hip osteoarthritis; subgroup analyses of a randomized controlled trial.	股関節OAを対象としているため。
28	Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P.	Curr Med Res Opin. 2008 Nov;24(11):3029-35.	The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate .	総説であるため。
29	Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham CO 3rd, Harris CL, Singer NG, Bradley JD, Silver D, Jackson CG, Lane NE, Oddis CV, Wolfe F, Lisse J, Furst DE, Reda DJ, Moskowitz RW, Williams HJ, Clegg DO.	Arthritis Rheum. 2008 Oct;58(10):3183-91.	The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial.	3成分の組み合わせでないため。

30	Hochberg MC, Clegg DO.	Osteoarthritis Cartilage. 2008;16 Suppl 3:S22-4.	Potential effects of chondroitin sulfate on joint swelling: a GAIT report.	3成分の組み合わせでないため。
31	Uebelhart D.	Osteoarthritis Cartilage. 2008;16 Suppl 3:S19-21.	Clinical review of chondroitin sulfate in osteoarthritis.	総説であるため。
32	Qin XY, Li XX, Berghea F, Suteanu S.	Zhongguo Zhen Jiu. 2008 Jun;28(6):459-62.	[Comparative study on Chinese medicine and western medicine for treatment of osteoarthritis of the knee in Caucasian patients].	3成分の組み合わせでないため。
33	Kawasaki T, Kurosawa H, Ikeda H, Kim SG, Osawa A, Takazawa Y, Kubota M, Ishijima M.	J Bone Miner Metab. 2008;26(3):279-87.	Additive effects of glucosamine or risedronate for the treatment of osteoarthritis of the knee combined with home exercise: a prospective randomized 18-month trial.	3成分の組み合わせでないため。
34	Callaghan M, Pye S.	Emerg Med J. 2008 May;25(5):285-7.	Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1. The effects of glucosamine on osteoarthritis of the knee joint.	3成分の組み合わせでないため。
35	Frestedt JL, Walsh M, Kuskowski MA, Zenk JL.	Nutr J. 2008 Feb 17;7:9.	A natural mineral supplement provides relief from knee osteoarthritis symptoms: a randomized controlled pilot trial.	3成分の組み合わせでないため。
36	Mehta K, Gala J, Bhasale S, Naik S, Modak M, Thakur H, Deo N, Miller MJ.	BMC Complement Altern Med. 2007 Oct 31;7:34.	Comparison of glucosamine sulfate and a polyherbal supplement for the relief of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial [ISRCTN25438351].	3成分の組み合わせでないため。
37	Zhang WB, Zhuang CY, Li JM, Yang ZP, Chen XL	Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2007 Jul 15;45(14):998-1001.	[Efficacy and safety evaluation of glucosamine hydrochloride in the treatment of osteoarthritis].	3成分の組み合わせでないため。
38	Auw Yang KG, Rajmakers NJ, van Arkel ER, Caron JJ, Rijk PC, Willems WJ, Zijl JA, Verbout AJ, Dhert WJ, Saris DB.	Osteoarthritis Cartilage. 2008 Apr;16(4):498-505.	Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial.	被験物質が異なるため。
39	Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, Gatterová J, Giacobelli G, Olejarová M, Deroisy R, Reginster JY.	Osteoarthritis Cartilage. 2008 Feb;16(2):254-60.	Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials.	3成分の組み合わせでないため。



40	Bruyere O, Reginster JY.	Drugs Aging. 2007;24(7):573-80.	Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis.	総説であるため。
41	Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, Dieppe PA, Jüni P.	Ann Intern Med. 2007 Apr 17;146(8):580-90.	Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip.	総説であるため。
42	Uebelhart D, Knols R, de Bruin ED, Verbruggen G.	Adv Pharmacol. 2006;53:475-88.	Chondroitin sulfate as a structure-modifying agent.	3成分の組み合わせでないため。
43	Rovati LC, Pavelka K, Giacobelli G, Reginster JY.	Osteoarthritis Cartilage. 2006;14 Suppl A:A14-8. Epub 2006 May 5.	Assessment of joint space narrowing with conventional standing antero-posterior radiographs: relief in mild-to-moderate pain is not a confounder in recent osteoarthritis structure-modifying drug trials.	3成分の組み合わせでないため。
44	Alekseeva LI, Chichasova NV, Benevolenskaia LI, Nasonov EL, Mendel' OI.	Ter Arkh. 2005;77(11):69-75.	[Combined medication ARTRA in the treatment of osteoarthrosis].	3成分の組み合わせでないため。
45	Goerres GW, Häuselmann HJ, Seifert B, Michel BA, Uebelhart D.	J Clin Densitom. 2005 Winter;8(4):484-7.	Patients with knee osteoarthritis have lower total hip bone mineral density in the symptomatic leg than in the contralateral hip.	3成分の組み合わせでないため。
46	Poolsup N, Suthisisang C, Channark P, Kittikuluth W.	Ann Pharmacother. 2005 Jun;39(6):1080-7. Epub 2005 Apr 26.	Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials.	総説であるため。
47	Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruhlmann P, Uebelhart D.	Arthritis Rheum. 2005 Mar;52(3):779-86.	Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial.	3成分の組み合わせでないため。
48	Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, de Vathaire F, Piperno M, Mailleux E, Fioravanti A, Matoso L, Vignon E.	Osteoarthritis Cartilage. 2004 Apr;12(4):269-76.	Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo.	3成分の組み合わせでないため。
49	Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, Deroisy R, Olejarova M, Gatterova J, Giacobelli G, Reginster JY.	Menopause. 2004 Mar-Apr;11(2):138-43.	Glucosamine sulfate reduces osteoarthritis progression in postmenopausal women with knee osteoarthritis: evidence from two 3-year studies.	3成分の組み合わせでないため。
50	Matheson AJ, Perry CM.	Drugs Aging. 2003;20(14):1041-60.	Glucosamine: a review of its use in the management of osteoarthritis.	総説であるため。

51	Alekseeva LI, Arkhangel'skaia GS, Davydova AF, Karmil'tseva EA, Kogan KM, Mazurov VI, Rebrov AP, Riabitseva OF, Shemerovskaia TG, Iakushin SS.	Ter Arkh. 2003;75(9):82-6.	[Long-term effects of structum administration (according to data from multicenter trial)].	3成分の組み合わせでないため。
52	Pavelka K, Bruyere O, Rovati LC, Olejá rova M, Giacobelli G, Reginster JY.	Osteoarthritis Cartilage. 2003 Oct;11(10):730-7.	Relief in mild-to-moderate pain is not a confounder in joint space narrowing assessment of full extension knee radiographs in recent osteoarthritis structure-modifying drug trials.	3成分の組み合わせでないため。
53	Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY.	Arch Intern Med. 2003 Jul 14;163(13):1514-22.	Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis.	3成分の組み合わせでないため。
54	Braham R, Dawson B, Goodman C.	Br J Sports Med. 2003 Feb;37(1):45-9	The effect of glucosamine supplementation on people experiencing regular knee pain.	3成分の組み合わせでないため。
55	Simon HB.	Harv Mens Health Watch. 2003 Jan;7(6):7.	On call. I have arthritis of both knees. Prescription medicines didn't help and they irritated my stomach. I tried glucosamine, and it didn't do much good either. Finally my doctor sent me to a specialist, who washed out both knees with an arthroscope. My pain is nearly gone, but I read that doctors did a test that showed a fake operation was just as good as my surgery. It's an outrage. How can responsible doctors perform fake operations?	3成分の組み合わせでないため。
56	Bruyere O, Honore A, Ethgen O, Rovati LC, Giacobelli G, Henrotin YE, Seidel L, Reginster JY.	Osteoarthritis Cartilage. 2003 Jan;11(1):1-5.	Correlation between radiographic severity of knee osteoarthritis and future disease progression. Results from a 3-year prospective, placebo-controlled study evaluating the effect of glucosamine sulfate.	3成分の組み合わせでないため。
57	Mathieu P.	Presse Med. 2002 Sep 14;31(29):1386-90.	[Radiological progression of internal femoro-tibial osteoarthritis in gonarthrosis. Chondro-protective effect of chondroitin sulfates ACS4-ACS6].	3成分の組み合わせでないため。
58	Pavelká K, Gatterov á J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC.	Arch Intern Med. 2002 Oct 14;162(18):2113-23.	Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study.	3成分の組み合わせでないため。
59	Bruyere O, Honore A, Rovati LC, Giacobelli G, Henrotin YE, Seidel L, Reginster JY.	Scand J Rheumatol. 2002;31(1):13-6.	Radiologic features poorly predict clinical outcomes in knee osteoarthritis.	3成分の組み合わせでないため。

60	Nguyen P, Mohamed SE, Gardiner D, Salinas T.	Cranio. 2001 Apr;19(2):130-9.	A randomized double-blind clinical trial of the effect of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride on temporomandibular joint disorders: a pilot study.	3成分の組み合わせでないため。
61	Nasonova VA, Alekseeva LI, Arkhangel'skaia GS, Davydova AF, Karmil'tseva EA, Kogan KM, Mazurov VI, Rebrov AP, Riabitseva OF, Shemerovskaia TG, Shmidt EI, Iakushin SS, Soldatov DG.	Ter Arkh. 2001;73(11):84-7.	[Results of the multicenter clinical trial of structum preparation in Russia].	3成分の組み合わせでないため。
62	Carter IR.	J Fam Pract. 2001 May;50(5):394.	Does glucosamine sulfate affect progression of symptoms and joint structure changes in osteoarthritis?	3成分の組み合わせでないため。
63	Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacobelli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C.	Lancet. 2001 Jan 27;357(9252):251-6.	Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial.	3成分の組み合わせでないため。
64	Debi R, Robinson D, Agar G, Halperin N.	Harefuah. 2000 Mar 15;138(6):451-3, 518.	[GAG for osteoarthritis of the knee--a prospective study].	3成分の組み合わせでないため。
65	Alekseeva LI, Benevolenskaia LI, Nasonov EL, Chichasova NV, Kariakin AN.	Ter Arkh. 1999;71(5):51-3.	[Structum (chondroitin sulfate)--a new agent for the treatment of osteoarthritis].	3成分の組み合わせでないため。
66	Leffler CT, Philippi AF, Leffler SG, Mosure JC, Kim PD	Mil Med. 1999 Feb;164(2):85-91.	Glucosamine, chondroitin, and manganese ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study.	被験物質が異なるため。
67	Uebelhart D, Thonar EJ, Delmas PD, Chantaine A, Vignon E.	Osteoarthritis Cartilage. 1998 May;6 Suppl A:39-46.	Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study.	3成分の組み合わせでないため。
68	Bucsi L, Poór G.	Osteoarthritis Cartilage. 1998 May;6 Suppl A:31-6.	Efficacy and tolerability of oral chondroitin sulfate as a symptomatic slow-acting drug for osteoarthritis (SYSADOA) in the treatment of knee osteoarthritis.	3成分の組み合わせでないため。

69	Bourgeois P, Chales G, Dehais J, Delcambre B, Kuntz JL, Rozenberg S.	Osteoarthritis Cartilage. 1998 May;6 Suppl A:25-30.	Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3 x 400 mg/day vs placebo.	3成分の組み合わせでないため。
70	Morreale P, Manopulo R, Galati M, Boccanera L, Saponati G, Bocchi L.	J Rheumatol. 1996 Aug;23(8):1385-91.	Comparison of the antiinflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis.	3成分の組み合わせでないため。
71	Reichelt A, Förster KK, Fischer M, Rovati LC, Setnikar I.	Arzneimittelforschung. 1994 Jan;44(1):75-80.	Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomised, placebo-controlled, double-blind study.	投与形態が筋肉内注射であるため。
72	Rovetta G.	Drugs Exp Clin Res. 1991;17(1):53-7.	Galactosaminoglycuronoglycan sulfate (matrix) in therapy of tibiofibular osteoarthritis of the knee.	投与形態が筋肉内注射であるため。
73	Kerzberg EM, Roldán EJ, Castelli G, Huberman ED.	Scand J Rheumatol. 1987;16(5):377-80.	Combination of glycosaminoglycans and acetylsalicylic acid in knee osteoarthritis.	被験物質が異なるため。
74	Hehne HJ, Bläsius K, Ernst HU.	Fortschr Med. 1984 Jun 28;102(24):676-82.	[Therapy of gonarthrosis using chondroprotective substances. Prospective comparative study of glucosamine sulphate and glycosaminoglycan polysulphate].	投与形態が関節内注射であるため。
75	Lopes Vaz A.	Curr Med Res Opin. 1982;8(3):145-9.	Double-blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulphate in the management of osteoarthritis of the knee in out-patients.	3成分の組み合わせでないため。
76	大野智	医学のあゆみ Vol.254 No.2 Page.177-184 2015	補完代替医療とエビデンス Vol.7 補完代替医療のエビデンス:サプリメント・ビタミン・ミネラル	3成分の組み合わせでないため。
77	榎本宏之, 二木康夫, 戸山芳昭, 須田康文, 松本秀男, 大谷俊郎, 西脇祐司, 武林	日本整形外科学会雑誌 Vol.86 No.3 Page.S509 2012	変形性膝関節症に対するグルコサミン塩酸塩の臨床効果	3成分の組み合わせでないため。
78	福田稔	イルシー No.106 Page.19-33 2011	グルコサミンの変形性関節症に対する臨床評価と科学的根拠としての信頼性	総説であるため。
79	後閑直美, 鈴木直子, 椎塚詰仁, 山本和雄, 高良毅	新薬と臨床 Vol.60 No.7 Page.1476-1482 2011	グルコサミンおよびコンドロイチン硫酸塩含有サプリメントの膝関節痛への効果	3成分の組み合わせでないため。
80	清水俊雄	New Diet Therapy Vol.27 No.1 Page.35-37 2011	グルコサミン	総説であるため。

81	長岡功, 齋藤佳世, 前田哲史, 神崎範之, 北川義徳, 木曾良信, 山本哲郎, 吉村かおり, 山口英世, 渡邊景太, 朝長昭仁	日本関節病学会誌 Vol.29 No.3 Page.402 2010	膝関節痛に対するグルコサミン塩酸塩, コンドロイチン硫酸, ケルセチン配糖体を含有する食品の効果	疾患を有すると考えられる者が含まれた評価しか行っていないため。
82	中村洋	関節外科 Vol.29 No.9 Page.1016-1020 2010	変形性関節症の治療戦略 サプリメント	総説であるため。
83	中村洋, 高橋謙治, 竹之内研二, 橋本三四郎, 鎌田利一	キチン・キトサン研究 Vol.16 No.2 Page.114-115 2010	関節疾患, リウマチ性疾患に対するグルコサミンの効用	3成分の組み合わせでないため。
84	中村洋	日本関節病学会誌 Vol.28 No.2 Page.183-188 2009	変形性関節症に対するグルコサミン・コンドロイチンの有用性	総説であるため。
85	川口浩	Clinician Vol.55 No.571 Page.771-773 2008	続 他科医に聞きたいちょっとしたこと(II) 変形性膝関節症などに市販の飲むヒアルロン酸は効果があるのでしょうか	総説であるため。
86	清水雅樹, 高岸憲二, 篠崎哲也, 小林勉, 畑山和久, 樋口博	日本整形外科学会雑誌 Vol.81 No.8 Page.S1134 2007	変形性膝関節症に対するヒアルロン酸とコルチコステロイドの関節内投与に関する前向き無作為な調査	被験物質が異なるため。
87	川崎隆之, 黒澤尚, 池田浩, 高澤祐治, 久保田光昭, 石島旨章, 桜庭景植	日本膝関節学会学術集会プログラム・抄録集 Vol.32nd Page.80 2007	変形性膝関節症に対するグルコサミン投与の中期成績	3成分の組み合わせでないため。
88	中村洋	日本膝関節学会学術集会プログラム・抄録集 Vol.32nd Page.22 2007	変形性関節症治療におけるグルコサミン療法	3成分の組み合わせでないため。
89	中村洋	関節外科 Vol.26 No.5 Page.562-563 2007	グルコサミンは膝関節症に有用か	総説であるため。
90	菅原忍	整形・災害外科 Vol.49 No.4 Page.383-387 2006	変形性膝関節症に対するグルコサミン塩酸塩の有効性	3成分の組み合わせでないため。

91	NAKAMURA H, NISHIOKA K	日本リウマチ・関節 外科学会雑誌 Vol.21 No.2 Page.175-184 2002	グルコサミン及びコンドロイチンの骨関 節炎に及ぼす影響 PGE2及びYKL-40 の役割	3成分の組み合わせ でないため。
92	梶本修身, 坂本広司, 高森吉守, 梶谷典正, 今西俊之, 松尾龍 之介, 梶谷裕三	日本臨床栄養学会 雑誌 Vol.20 No.1 Page.41-47 1998	変形性膝関節症に対するグルコサミン 塩酸塩の治療効果	3成分の組み合わせ でないため。
93	Nelson FR , Zvirbulis RA , Zonca B , Li KW , Turner SM , Pasierb M , Wilton P , Martinez-Puig D and Wu W	Rheumatology international, 2015, 35(1), 43	The effects of an oral preparation containing hyaluronic acid (Oralvisc) on obese knee osteoarthritis patients determined by pain, function, bradykinin, leptin, inflammatory cytokines, and heavy water analyses.	被験物質が異なる ため。
94	Toopchizadeh V , Javadi R and Sadat BE	International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences, 2014, 2(3), 168	Therapeutic efficacy of dexamethasone phonophoresis on symptomatic knee osteoarthritis in elderly women.	被験物質が異なる ため。
95	Runhaar J , VanMiddelkoop M , Reijman M , Oei E , Vroegindeweij D , VanOsch G , Koes B and Sita B-Z	Arthritis and rheumatism, 2012, 64, S1041	Oral glucosamine sulphate for the prevention of knee osteoarthritis in overweight females; the first ever preventive randomized controlled trial .	3成分の組み合わせ でないため。
96	Arti HR and Azemi ME	Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products, 2012, 7(3), 87	Comparing the effect of glucosamine and glucosamine with alendronate in symptomatic relieve of degenerative knee joint disease: A double-blind randomized clinical trial study.	被験物質が異なる ため。
97	Fu M-Y and Zhang Z-L	World Journal of Acupuncture - Moxibustion, 2012, 22(3), 11	Knee osteoarthritis treated with acupuncture based on syndrome differentiation: A randomized controlled trial .	3成分の組み合わせ でないため。
98	Lazik D , Gutschow S , Luther S , Erdmann M and Woltersdorf J	KIM - Komplementare und Integrative Medizin, Arztzeitschrift fur Naturheilverfahren, 2009, 50(3), 41	Study on the effectiveness of a hyaluronic acid-chondroitin complex as a complementary therapy to arthroscopic intervention with cartilage damage in the knee joint . [German]	被験物質が異なる ため。

99	Xu HT , Chen Y , Chen LK , Li JY , Zhang W and Wu B	Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban [Journal of Central South University. Medical sciences], 2008, 33(1), 47	[Effect of various intervention factors on MMP-3 and TIMP-1 level in synovial fluid in knee joints with osteoarthritis].	被験物質が異なる ため。
100	Nelson FR , Zvirbulis RA , Zonca B , Li KW , Turner SM , Pasierb M , Wilton P , Martinez-Puig D and Wu W	Rheumatology international, 2015, 35(1), 43	The effects of an oral preparation containing hyaluronic acid (Oralvisc) on obese knee osteoarthritis patients determined by pain, function, bradykinin, leptin, inflammatory cytokines, and heavy water analyses.	被験物質が異なる ため。
101	Toopchizadeh V , Javadi R and Sadat BE	International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences, 2014, 2(3), 168	Therapeutic efficacy of dexamethasone phonophoresis on symptomatic knee osteoarthritis in elderly women.	被験物質が異なる ため。
102	Uebelhart D ,Thonar EJ , Delmas PD ,Chantraine A ,Vignon E	Osteoarthritis Cartilage. 1998 May;6 Suppl A:39- 46.	Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study.	3成分の組み合わせ でないため。
103	Lazik D , Gutschow S , Luther S , Erdmann M and Woltersdorf J	KIM – Komplementare und Integrative Medizin, Arztzeitschrift fur Naturheilverfahren, 2009, 50(3), 41	Study on the effectiveness of a hyaluronic acid-chondroitin complex as a complementary therapy to arthroscopic intervention with cartilage damage in the knee joint.	3成分の組み合わせ でないため。
104	Xu HT , Chen Y , Chen LK , Li JY , Zhang W and Wu B	Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban [Journal of Central South University. Medical sciences], 2008, 33(1), 47	[Effect of various intervention factors on MMP-3 and TIMP-1 level in synovial fluid in knee joints with osteoarthritis].	3成分の組み合わせ でないため。

**【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。

## 参考文献リスト

商品名： サントリー グルコサミンアクティブ

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	変形性膝関節症の保存的治療ガイドブック-改訂版. 岩谷から., メディカルレビュー社: (2006)
2	変形性膝関節症-病態と保存療法. 古賀良生ら., 南江堂: (2008)
3	Effect of oral glucosamine on cartilage degradation in a rabbit model of osteoarthritis. Gabrielle T., <i>et al.</i> , Arthritis Rheum.; 52(4): 1118-1128. (2005)
4	変形性関節症に対するグルコサミンの有効性とその機序. 中村ら., グルコサミン研究.; 1: 12-20. (2005)
5	Efficacy of treatment with glycosaminoglycans on experimental collagen-induced arthritis in rats. Giuseppe M., <i>et al.</i> , Arthritis Res Ther.; 5(3): R122-R131. (2003)
6	Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: The study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Kahan A., <i>et al.</i> , Arthritis Rheum.; 60(2): 524-533. (2009)
7	The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: A report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. Sawitzke AD., <i>et al.</i> , Arthritis Rheum.; 58(10): 3183-3191. (2008)
8	Therapeutic and preventive properties of quercetin in experimental arthritis correlate with decreased macrophage inflammatory mediators. Mamani-Matsuda M., <i>et al.</i> , Biochem Pharmacol.; 72(10): 1304-1310. (2006)
9	Effect of a dietary supplement containing glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate and quercetin glycosides on symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Kanzaki N <i>et al.</i> , J Sci Food Agric.; 92(4): 862-869. (2012)
10	Radiological assessment of osteo-arthrosis. Kellegren JH., <i>et al.</i> , Ann Rheum Dis.; 16(4): 494-502. (1957)
11	Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. Yoshimura N., <i>et al.</i> , J Bone Miner Metab.; 27(5): 620-628. (2009)
12	グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸およびケルセチン配糖体を含む食品のひざ関節機能に対する有効性に関する研究 -K-L分類による層別解析-. 神崎ら., 薬理と治療.; 43(7): 1017-1023. (2015)

## 【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。





エビデンス総体の質評価シート

商品名: サントリー グルコサミンアクティブ

表示しようとする機能性	本品にはグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体が含まれます。グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせには、移動時のひざ関節の痛みを改善することが報告されています。
対象	ひざ関節に痛みを感じる40歳以上85歳未満の日本人男女40名のうち、K-L分類グレード I 以下の者24名
介入	被験食品(1日摂取量6粒中にグルコサミン塩酸塩1,200 mg、コンドロイチン硫酸60 mg、ケルセチン配糖体45 mgを配合した錠剤形状の食品)の16週間継続摂取
対照	対照食品(グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体を配合しない錠剤形状の食品)の16週間継続摂取

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

エビデンス総体								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	コメント
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアス リスク*	非直接性 *	不精確*	非一貫性 *	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差		
ひざ関節機能の改善	無作為化 コントロール試験/1	0	0	0	-1	0	-	JOAスコアの合計スコア 8週目	181.8±2.4	186.8±2.9	5.0	173.8±4.4	184.2±2.6	10.4	5.4	JOAスコアの合計スコアについて、介入群前後、及び群間に有意な差が認められた。
								JOAスコアの合計スコア 16週目	181.8±2.4	189.5±3.4	7.7	173.8±4.4	193.5±2.1	19.7	12.0	JOAスコアの合計スコアについて、介入群前後、及び群間に有意な差が認められた。

コメント(該当するセルに記入)

					採用論文 が1件で あり、判 断ができ ない。												
--	--	--	--	--	-------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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

**【閲覧に当たっての注意】**

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

## サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: サントリー グルコサミンアクティブ

リサーチ クエスチョン	健常成人が、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを継続摂取することにより、対照群と比べて、ひざ関節機能が改善するか
P	健常成人
I(E)	グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせの継続摂取
C	対照群

O1	ひざ関節機能の改善
バイアスリスクの まとめ	採用文献は、プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験であり、先行文献と同様にバイアスリスクの低減に努めていると判断し、バイアスリスクは低いと評価した。
非直接性の まとめ	採用文献は、PICOに準じた試験であったので、リスクは低いと評価した。
非一貫性その他の まとめ	グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを摂取したRCTに限定したため、採用文献数が1件のみであり、非一貫性を判断することができなかった。
コメント	グルコサミン塩酸塩1,200 mg、コンドロイチン硫酸60 mg、ケルセチン配糖体45 mgを配合した被験食品の継続摂取により、対照食品と比べて、移動時のひざ関節機能に関するQOL指標であるJOAスコアの合計スコアが有意に改善したことから、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせは移動時のひざ関節の悩みを改善することが期待される。

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: サントリー グルコサミンアクティブ

本研究レビューは、「健常成人が、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを継続摂取することにより、対照群と比べて、ひざ関節機能が改善するか」というリサーチクエスチョンに対して実施した。

3つのデータベースから検索式に基づき、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の摂取によるひざ関節機能への作用の文献を検索し、その中で採用基準を満たした1報の文献を採用した。

本文献は、K-L分類でグレード I 以下の被験者が、1日あたりグルコサミン塩酸塩1,200 mg、コンドロイチン硫酸60 mg、ケルセチン配糖体45 mgを16週間継続摂取することにより、対照食品と比べて、ひざ関節機能の指標であるJOAスコアの合計スコアが有意に改善することを示している。

JOAスコアは、変形性膝関節症患者の機能障害を移動能力に重点を置いて評価するもので、治療による移動能力改善の程度を評価するために日本国内の整形外科領域で広く一般的に用いられる、医師立脚型の尺度である(参考文献1,2)。本法は医師による問診形式で行われる主観的評価であり、quality of life (QOL)評価法として分類されている(参考文献1)。なお、ひざ関節機能の低下による移動能力とQOLの低下は健常成人においても起こり得るため、本指標を健常成人の移動時のひざ関節機能の評価に用いることは可能である。

JOAスコアは4項目(1. 疼痛・歩行能 2. 疼痛・階段昇降能 3. 屈曲角度および強直・高度拘縮 4. 腫脹)から構成され、判定にあたっては、各項目のスコアを足した合計スコアによって総合的に判断できる。

各項目の内容から、JOAスコアの合計スコアは、移動時に感じるひざ関節の不具合(痛みを感じることに伴う動きにくさ、ひざ関節の可動性に伴う座位制限、ひざのこわばりや腫れ)を主観的かつ総合的に評価できる。このことから、JOAスコアの合計スコアは「移動の際の、ひざ関節機能に関する主観的かつ総合的なQOL」を意味する指標と言える。

「主観的なQOL」は「悩み」と言い換えられるので、同スコアの改善は「移動時のひざ関節の悩みの改善」と言える。また、「総合的なQOL」は「QOL全般」と解釈できる。すなわち、「JOAスコアの合計スコアが改善する」ことは「移動時のひざ関節の悩み全般が改善する」ことに等しいと言える。

本研究レビューの結果をまとめると、「健常成人がグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを継続摂取することでJOAスコアの合計スコアが改善した」であり、これを言い換えると、「健常成人がグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを継続摂取すると、移動時のひざ関節の悩みが改善される」と結論づけられる。

グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の3成分の組み合わせを摂取したRCTに限定したため、対象文献が1報のみであり、非一貫性を判断できなかった。同時に、出版バイアスの可能性も否定できない。さらに、選択された文献から、成分の配合比がグルコサミン塩酸塩1,200 mg、コンドロイチン硫酸60 mg、ケルセチン配糖体45 mgに限定されること、摂取形態が錠剤に限定されること、有効性が確認される摂取期間が8週から16週に限定されること、本レビューの限界である。

本研究レビューで採用された文献で使用している試験食品は届出者より提供されており、当該製品の機能性関与成分の原材料と試験食品の機能性関与成分の原材料は、全て同一である。機能性関与成分の原材料が同一であるため、両食品の定性的性状の評価は必要ないと判断した。一日当たりの摂取目安量についても、本研究レビューの試験食品への配合量(グルコサミン

塩酸塩1,200 mg、コンドロイチン硫酸60 mg、ケルセチン配糖体45 mg)と当該製品の配合量は同じである。摂取形態についても、当該製品は錠剤であり、採用された文献の試験食品と同じであることから消化性に違いはないと考えた。

以上より、本研究レビューで示された結果は、当該製品の表示しようとする機能性に適用できると結論付けた。

1. 岩谷から., 変形性膝関節症の保存的治療ガイドブック-改訂版; メディカルレビュー社: (2006)
2. 古賀良生ら., 変形性膝関節症-病態と保存療法; 南江堂: (2008)

**【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。