

14:05-14:20

講演 1-4

健康維持増進に関わる機能性農産物の開発について

農業・食品産業技術総合研究機構

食品研究部門

食品健康機能研究領域長

山本(前田) 万里

氏名：山本（前田）万里（やまもと（まえた）まり）

勤務先等：国立研究開発法人 農業・食品産業総合技術研究機構 食品研究部門 食品健康機能研究領域長

略歴：昭和55年（1980）4月 千葉大学園芸学部農芸化学科 入学

昭和61年（1986）3月 千葉大学大学院園芸学研究科農芸化学専攻（修士課程）修了

昭和61年4月 農林水産省入省 10月 中国農業試験場 流通利用研究室研究員

平成4年（1992）4月 野菜・茶業試験場 製品開発研究室研究員

平成8年（1996）4月 野菜・茶業試験場 製品開発研究室主任研究官

平成14年（2002）4月 独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構 野菜茶業研究所 茶機能解析研究室 室長

平成18年（2006）4月 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 野菜茶業研究所 野菜・茶機能性研究チーム長

平成24年（2012）10月 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所 食品機能研究領域長

平成28年（2016）4月 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 食品研究部門 食品健康機能研究領域長

現在に到る

平成27年（2015）5月 筑波大学グローバル教育院協働大学院教授

学位取得：平成4年9月 九州大学農学博士「食品成分の抗体産生調節に関する研究」

日本茶インストラクター4期生（04-0933）

学会賞等：

平成14年8月 日本食品科学工学会奨励賞「動物細胞を用いた緑茶機能性の解明」

平成25年8月 内閣府産学官連携功労者表彰農林水産大臣賞「メチル化カテキン高含有「べこふうき」緑茶とそれを利用した外用剤の開発」

平成28年3月 2016年度農芸化学技術賞「健康機能を有する緑茶「べこふうき」の効果、作用機序、茶葉特性の解明ならびに飲食品の開発」日本農芸化学会

平成28年4月 平成27年度飯島藤十郎食品技術賞「機能性表示食品に対応したべこふうき緑茶活用食品の開発」公益財団法人飯島藤十郎記念食品科学振興財団

平成28年11月 平成28年度 食品免疫産業賞「緑茶の抗アレルギー作用の解明」日本食品免疫学会

専門分野：食品機能学、食品化学、動物細胞工学

所属学会：日本農芸化学会（理事）、日本食品科学工学会、日本食品免疫学会（評議員）、日本動物細胞工学会（幹事）、日本アレルギー学会

主な論文

1. 山本（前田）万里ほか、機能性農産物を使用した機能性弁当の内臓脂肪等メタボリックシンドロームへの影響の検証するヒト介入ランダム化プラセボ対照比較試験、日本食品科学工学会誌、26:23-33, 2017
2. Mari Maeda-Yamamoto: Human Clinical Studies of Tea Polyphenols in Allergy or Life Style-related Diseases, *Current Pharmaceutical Design*, 19(34), 6148-6155, 2013.
3. Mari Maeda-Yamamoto et al.: Epicatechin-3-O-(3-O-methyl) gallate content in various tea cultivars (*Camellia sinensis* L.) and its in vitro inhibitory effect on histamine release, *J. Agric Food Chem*, 2012 ;60(9):2165-2170, 2012
4. Mari Maeda-Yamamoto et al: Chemical analysis and acetylcholinesterase inhibitory effect of anthocyanin-rich red leaf tea (cv. Sunrouge), *J Sci Food Agric.*, 2012. 92:2379-2386 , 2012
5. Mari Maeda-Yamamoto et al :Effect of green tea powder (*Camellia sinensis* L. cv. Benifuuki) particle size on O-methylated EGCG absorption in rats; The Kakegawa Study, *Cytotechnology*, 63(2):171-179, 2011
6. Mari Maeda-Yamamoto et al: The efficacy of early treatment of seasonal allergic rhinitis with benifuuki green tea containing O-methylated catechin before pollen exposure : an open randomized study, *Allergology International*, 58(3): 437-444, 2009
7. Maeda-Yamamoto M et al: Changes in O-methylated catechin and chemical component contents of 'Benifuuki' green tea (*Camellia sinensis* L.) beverage under various extraction conditions, *Food Science and Technology Research*, 11(3):248-253 , 2005

8. Mari Maeda-Yamamoto et al: Changes in Epigallocatechin-3-*O*-(3-*O*-methyl) gallate and Strictinin Contents of tea (*Cemellia sinensis* L.) Cultivar ‘Benifuki’ in Various Degree of Maturity and Leaf Order, *Food Science and Technology Research*, 10(2): 186-190, 2004
9. Mari Maeda-Yamamoto et al: *O*-methylated catechins from tea leaves inhibit multiple protein kinases in mast cells, *J. Immunology*, 172(7):4486-4492, 2004

著書

1. Scientific evidence for the health benefits of green tea, 農文協, 2015
2. 新版 茶の機能、農文協、2013
3. 茶の機能、学会出版センター、2002

ILSI 健康な食事研究シンポジウム 

健康の維持増進に関わる機能性農産物の開発について

農研機構 食品研究部門
食品健康機能研究領域 山本(前田)万里



2017年2月22日(水) 14:05-14:20
アーバンネット神田カンファレンス








「農研機構」は 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 のコミュニケーションネーム（通称）です。

1



新たな機能性表示制度

規制改革実施計画及び日本再興戦略（平成25年6月14日閣議決定）

いわゆる健康食品等の加工食品及び農林水産物に関し、企業等の責任において科学的根拠をもとに機能性を表示できる新たな方策について、平成25年度中に検討を開始し、平成26年度中に結論を得た上で実施する。


食品の新たな機能性表示制度に関する検討会
(平成25年12月～26年8月)

主な論点

- ①安全性の確保
- ②機能性の表示（部位表示、主観的スコア）
- ③食品表示制度としての国の関与

機能性表示食品（食品表示基準） H26内閣府令第10号 平成27年4月～


2

食品表示について（食品表示法） 

食品	保健機能食品	<ul style="list-style-type: none"> 患者用、妊産婦用、乳児用、アレルギー用、嚥下困難者用 特定保健用食品（個別許可型等） 栄養機能食品（規格基準型） 機能性表示食品（届出制） 	<ul style="list-style-type: none"> 特別の用途表示（消費者庁の審査必要） 保健の機能表示可能（消費者庁の審査必要） 栄養成分の機能表示可能（消費者庁の審査は不要） 健康維持増進の機能表示可能（消費者庁の審査は不要）
	一般食品		機能表示はできない
	医薬部外品		
	医薬品		

「機能性表示食品」は、事業者の責任で、科学的根拠を基に商品パッケージに機能性を表示するものとして、消費者庁に届け出られた食品

3

機能性を表示しうる農林水産物 

- **機能性関与成分が明らかで定量できること（標準化された分析法）**
- 機能性の作用機序が*in vitro*試験及び*in vivo*試験、又は臨床試験により考察されていること
- 最終製品を用いた臨床試験か、最終製品か機能性関与成分に関する研究レビュー（臨床試験 or 観察研究）で機能性の根拠が説明できること
- 機能性は、健康の維持・増進に資するものであること
- 食経験があるか安全性試験が実施されており安全性が担保されていること
- 発売日の60日前までに消費者庁に届け出て容器包装に表示できるもの
- **1日摂取目安が通常食べられる分量であること**（塩分、糖分、飽和脂肪酸、コレステロールを過剰摂取させる食品は不可）

4

機能性表示食品(A310-B367まで)8品目撤回		2017年2月3日現在 消費者庁HPから			
表示される機能性	機能性関与成分	科学的エビデンス	生鮮食品	加工	サブ
内臓脂肪を減らすのを助け、高めのBMIの改善に役立つ、おなかの脂肪を減らす	ラクトフェリン、キトグルカン、葛花イソフラボン(ゲクトリゲニン)、グラブリジン、ローズヒップティロリサイド、酢酸、ガゼリ菌、EGCG、リンゴポリフェノール、CP1563、BB536	臨:9, SR:82	0	58	33
食事から摂取した脂肪の吸収を抑えて排出を増加させ、糖の吸収をおだやかにするため、食後の血中中性脂肪や血糖値の上昇をおだやかにする	難消化デキストリン、小麦アルブミン、サラシノール、5-アミノレブリン酸リン酸塩、キトサン、松樹皮由来プロシアニジンB1、β-グルカン、バナハ葉由来コソリン酸	臨:3, SR:98	0	87	14
中性脂肪を減らす、LDLコレステロールを下げる、HDLコレステロールを上げる	モノグリコシルヘスペリジン、EPA/DHA、β-グルカン、プロシアニジンB1、リコピン、ポリデキストロース、キトサン、ギムネマ、桑葉、ターミナリアベリカ由来ホリフェノール、α-リノレン酸、ガラクト型キチン、難消化デキストリン	臨:5, SR:69	0	51	23
血圧が高めの方の血圧を正常に維持するのを助ける	ラクトリペプチド、バリンチロシン、γ-グルタミル-S-アリンシステイン、カカオフラバノール、α-リノレン酸、GABA、わかめペプチド、酢酸、ピペリン、リコピン、ヒハツ由来ピペリン	臨:5, SR:57	0	50	12
腸内フローラを良好にし、便通を改善する	ビフィズス菌ロンガム種、ビフィズス菌 BifiX、デキストリン、ビフィズス菌 BB36、難消化デキストリン、ゲンクワニン配糖体、ガゼリ菌、Bacillus. coagulans lilac-01	臨:2, SR:52	0	44	10
肌の水分保持に役立ち、乾燥を緩和する	ヒアルロン酸Na、米、こんにゃくグリコシルセラミド、N-アセチルグルコサミン、アスタキサンチン(1)	臨:0, SR:46	0	22	24
目の黄斑部の色素量を維持する、手元のピント調節機能を助ける、目のコントラスト感度を改善	ルテイン、アスタキサンチン、ゼアキサンチン、シアニジン、グルコシド、ビルベリー由来アントシアニン、クロセチン	臨:1, SR:53	0	3	51
夜間の健やかな眠りをサポートする、日中の眠気、睡眠の質の改善	テアニン、グリシン、L-セリン、清酒酵母GSP6、クチナシクロセチン、GABA	臨:2, SR:20	0	4	18
血中脂質酸化抑制、肌の潤い保持	アスタキサンチン	臨:0, SR:2	0	0	2

5

機能性表示食品(A310-B367まで)8品目撤回		2017年2月3日現在 消費者庁HPから			
表示される機能性	機能性関与成分	科学的エビデンス	生鮮食品	加工	サブ
膝関節の曲げ伸ばしを助ける、膝関節の違和感の緩和、腰の不快感の軽減	コラーゲンペプチド、グルコサミン塩酸塩、非変性II型コラーゲン、5-アデノシルメチオニン、テアニン・ピペリン・クレアチン・プロテオグリカン	臨:3, SR:38	0	1	40
日常生活で生じる身体的な疲労感を軽減する、一時的な精神的ストレスを緩和する	テアニン、GABA、イミダペプチド、還元型コエンザイムQ10、ライチポリフェノール、セサミン、ヒスチジン、BCAA、クエン酸	臨:2, SR:41	0	19	24
ハウスダストやほこりなどによる目や鼻の不快感を軽減する	メチル化カテキン、宮古ピデンス・ピロサ由来カフェー酸	臨:1, SR:9	0	7	3
骨代謝のはたらきを助けることにより、骨の健康に役立つ	β-クリプトキサンチン、大豆イソフラボン	臨:1, SR:23	5	11	8
認知機能の一部である記憶(知覚・認識した物事の想起)の精度を高める	イチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトン、DHA・EPA	臨:0, SR:21	0	6	16
気温や室内温度が低い時などの健やかな血流(末梢血流)を保ち、体温(末梢体温)を維持する機能がある	モノグリコシルヘスペリジン、6-ジンゲロール	臨:0, SR:8	0	8	0
肝機能酵素(GOT、GPT、γ-GTP)に対して健康域で高めの数値の低下に役立ち、健康な肝臓の機能を維持する	クルクミン	臨:1, SR:0	0	0	1
加齢によって衰える筋肉の維持に役立つ筋肉をつくる力をサポートする	ロイシン、3-ヒドロキシ-3-メチルブチレート	臨:0, SR:4	0	1	3
加齢によって衰える歩行能力の維持に役立つ	ブラックジンジャー由来5,7-ジメキシフラボン SR:システマティックレビュー	臨:0, SR:1	0	0	1

6

自由に利用できる研究レビュー

1. 農水省農食事業「緊急対応研究課題：農産物の有する機能性やその関与成分に関する知見の収集・評価」(H26)

公開中：緑茶(メチル化カテキン)、温州みかん(β-クリプトキサンチン)

2. 補正プロ「農研機構機能性食品開発プロジェクト：農林水産物の機能性評価事業」(H25-H27)

公開中

大麦(β-グルカン)、緑茶(メチル化カテキン、エピガロカテキンガラクト)、温州みかん(β-クリプトキサンチン)、大豆(β-コングリニシン)、ホウレンソウ(ルテイン)、リンゴ(ポリフェノール)、こんにゃくいも(グルコマンナン)、魚(EPA/DHA)

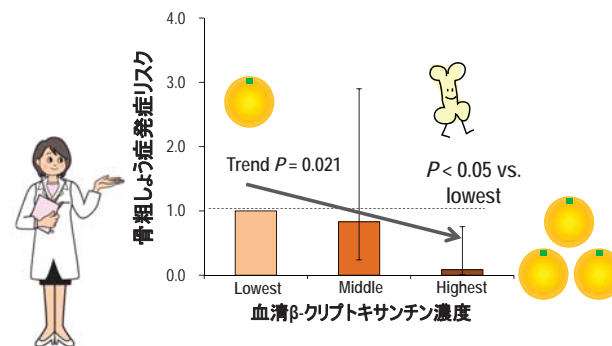
http://www.naro.affrc.go.jp/project/f_foodpro/2016/063236.html

7


温州ミカン(β-クリプトキサンチン)

 ミカンをよく食べ血清β-クリプトキサンチン濃度が高い人では、骨粗しょう症のリスクが低い(閉経女性)


PLoS One 2012; 7(12): e52643



ベースライン血清β-クリプトキサンチン濃度と骨粗しょう症発症リスクとの関係

三ヶ日みかんの機能性表示 (A79)  農研機構

青島ミカエース5kg 2015.9.7に受理(A79)



骨の健康に役立つβ-クリプトキサンチンが含まれています。

三ヶ日みかん 機能性表示食品(届出番号:○○)
 学名: うんしゅうみかん

● 機能表示: 本品には、β-クリプトキサンチンが含まれています。β-クリプトキサンチンは骨代謝のはたらきを助けることにより、骨の健康に役立つことが報告されています。

● 本品は、少量での摂取において特定の保健の目的を期待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出されたものであります。ただし、特定保健用食品と異なり、消費者庁長官による個別審査を受けているものではありません。

● 本品は、疾病の予防、治療の補助を目的としたものではありません。疾病に罹患している場合は医師、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。体調に異常を感じた際は、速やかに摂取を中止し、医師に相談してください。食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。

● 本品は、疾病の予防、治療の補助を目的としたものではありません。疾病に罹患している場合は医師、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。体調に異常を感じた際は、速やかに摂取を中止し、医師に相談してください。食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。

● 一日摂取目安量及び摂取の方法: 一日当たり可食部270g(約3個)を目安に、そのままでお召し上がりください。

● 摂取上の注意: 多量に摂取することにより、疾病が治癒するものではありません。

● β-クリプトキサンチンの含有量が表示値以上になるよう出荷管理がなされていますが、三ヶ日みかんは気候変動の影響により、栽培されている量を下回る場合があります。

栄養成分表示(可食部270g(当たり)75(測定値))
 エネルギー 124kcal、たんぱく質 1.9g、脂質 0.3g、炭水化物 32.4g、食塩相当量 0.007g

機能性成分と成分(可食部270g当たり): β-クリプトキサンチン 3mg

9

みかんの機能性表示 (B189)  農研機構

青島赤秀10kg 2016.11.11に受理(B189)



静岡県産

骨の健康維持に役立つβ-クリプトキサンチンが含まれています。

機能性表示食品

青島
どいあみかん
JAとびあ浜松
JA静岡経済連

10

温州みかん飲料の機能性表示(A105)  農研機構

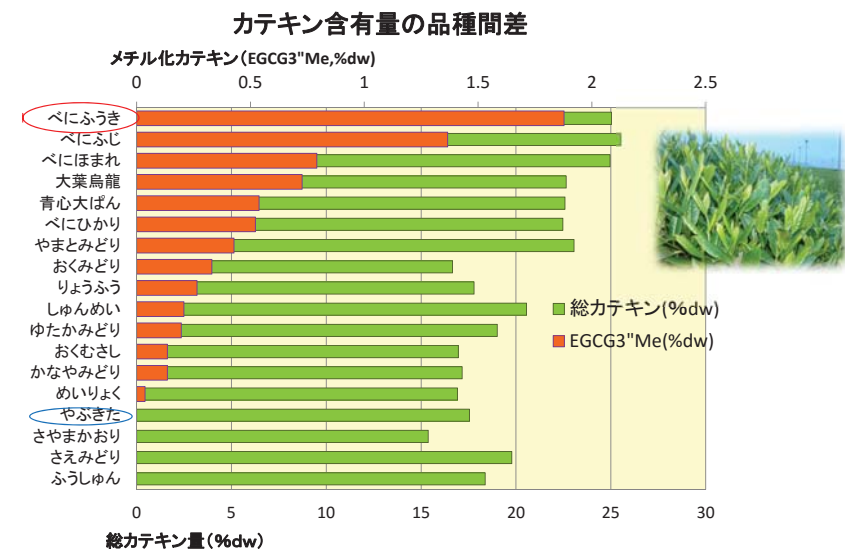


β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けて骨の健康に役立つことが報告されています。

3mg β-クリプトキサンチン/日

11

メチル化カテキン含有量の品種間差  農研機構

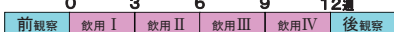


12

べにふうき緑茶の臨床試験(通年性鼻炎)

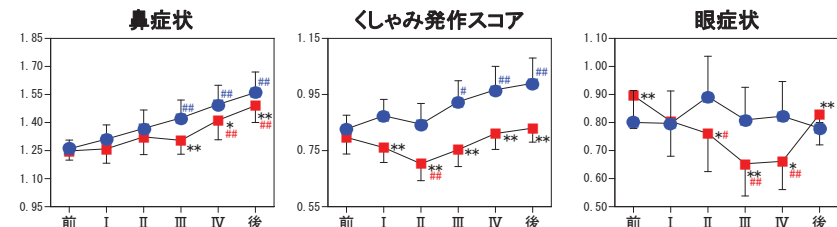
被験者:ダニを主体とする通年性アレルギー性鼻炎の症状を有し、抗アレルギー剤を服用していない境界領域の者(75人)

試験飲料:1本350mLの茶飲料“べにふうき”緑茶は1本に17mgのメチル化カテキンを含有する。
スケジュール:前後の観察期間は4週間



←試験飲料を1日2本×12週間摂取→
症状の把握:日本アレルギー学会診療ガイドライン案に沿って作成したアレルギー日誌に被験者自ら症状の程度を記録(主観的スコア)

日本食品素材研究会誌,2005

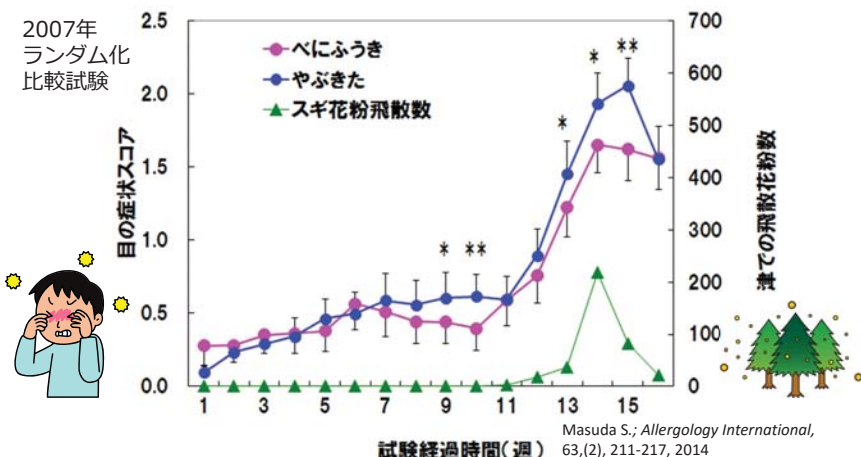


■べにふうき(38名) ●やぶきた(37名) ** p<0.01, * p<0.05 vs “やぶきた”, ## p<0.01, # p<0.05 vs “前”
やぶきた緑茶はメチル化カテキンを含有しない一般的な緑茶であり、総カテキン、カフェイン含量はべにふうき緑茶と同等。
スコアは値が大きいほど症状がひどいことを表す。スコアは“鼻アレルギー診療ガイドライン(第5版)”および医師の診断基準に基づき、0点(症状なし)~4点(最重症)の5段階で評価した。鼻症状はくしゃみ、鼻汁、鼻閉、眼症状は目のかゆみ、流涙の症状を表す。
前:飲用前、I:飲用0~3週間、II:飲用4~6週間、III:飲用7~9週間、IV:飲用10~12週間、後:飲用終了後

13

ヒト介入試験(スギ花粉症)

2007年
ランダム化
比較試験

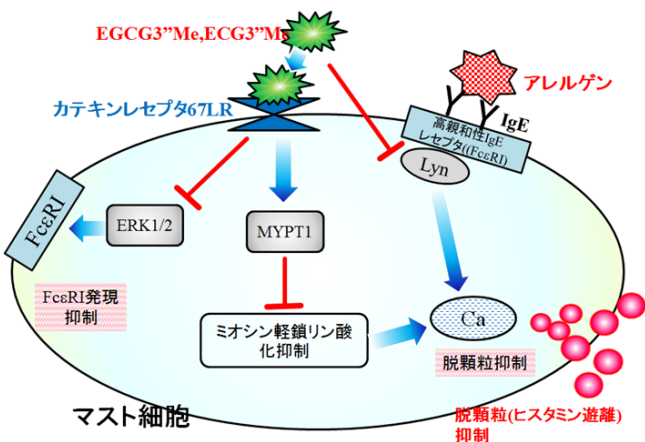


目の症状悪化抑制のためには
1日34mg以上のメチル化カテキン含む
べにふうき緑茶を飲用すると良い。

14

メチル化カテキンの作用メカニズム

メチル化カテキンは緑茶カテキン受容体を介した高親和性IgE受容体発現の抑制ならびにヒスタミン放出阻害を通じて抗アレルギー作用を発揮する



Maeda-Yamamoto M; *J. Immunology*, 172(7):4486-4492 (2004)
Fujimura Y; *Biochem Biophys Res Commun*. 364(1):79-85(2007)

15

べにふうき緑茶の機能性表示(A67)

機能性表示食品【届出番号:A67】

かごしま生まれ かごしま育ち

べにふうき緑茶

メチル化カテキン含有

【届出表示】
本品には、メチル化カテキン(エピガロカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート)が含まれます。メチル化カテキンは、ハウスダストやほこりなどによる目や鼻の不快感を軽減することが報告されています。

ティーバッグ

JAかごしま茶業

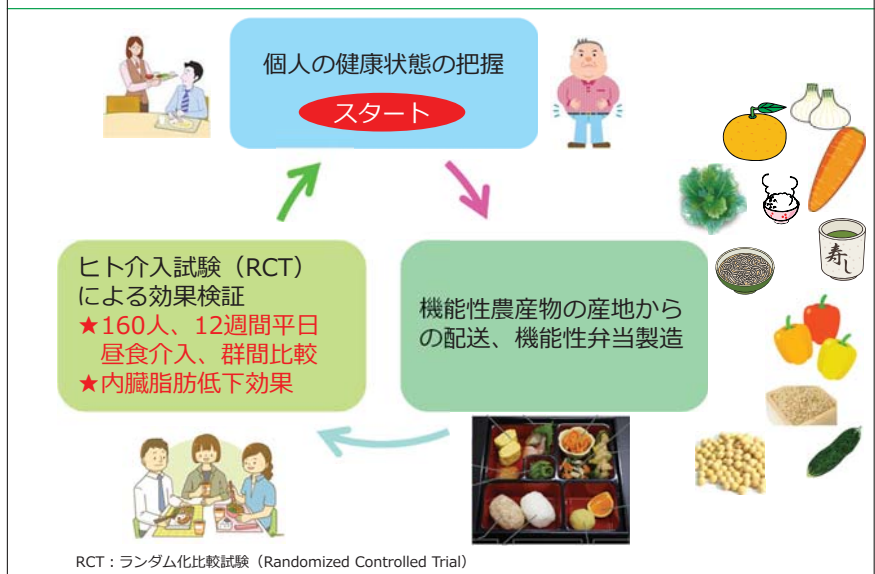
機能性表示食品 (届出番号A67番)
べにふうき緑茶ティーバッグ

届出表示:
本品には、メチル化カテキンが含まれます。メチル化カテキンは、ハウスダストやほこりなどによる目や鼻の不快感を軽減することが報告されています。

本品は、事業者の責任において特定の保健の目的が期待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出されたものです。ただし、特定保健用食品とは異なり、消費者庁長官による個別審査を受けたものではありません。

16

機能性弁当の内臓脂肪低減効果検証RCT 農研機構



21

被験食の栄養成分、機能性成分含有量 農研機構

	群1: 茶のみ機能性食品	群2: おかずのみ機能性食品	群3: 米飯のみ機能性食品	群4: すべてが機能性食品
エネルギー(kcal/食)	696±77	726±59	667±90	690±75
タンパク質 (g/1食)	27±5	29±6	28±5	29±6
脂質(g/1食)	18±5	20±6	19±6	21±5
灰分 (g/1食)	5±1	5±1	5±1	5±1
炭水化物 (g/1食)	107±16	108±17	97±17	96±19
食物繊維 (g/1食)	8.6±2.3	8.4±2.3	10.4±2.3 (うちβ-グルカン 2.3g)	10.5±2.3 (うちβ-グルカン 2.3g)
ポリフェノール (g/1食)	0.8±0.1 (うち緑茶から 0.7g)	0.2±0.2	0.2±0.1	0.9±0.2 (うち緑茶から 0.7g)
カロテノイド (mg/1食)	10±1	15±1	10±1	14±1

結果は平均値±標準偏差



22

機能性弁当 農研機構

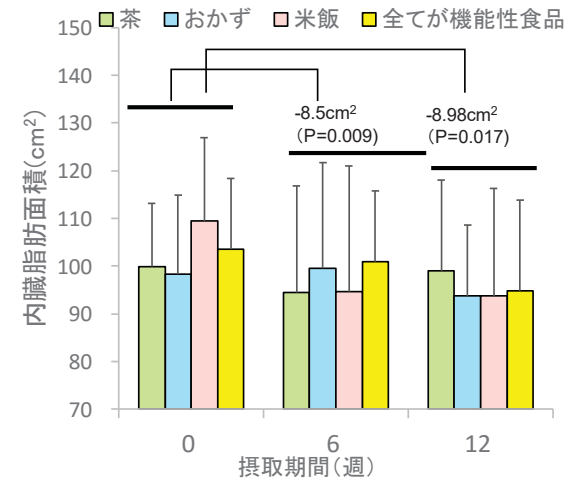
表面加工玄米、牡蠣と鮭のマヨネーズ焼き、簡単ラタトゥユ、りんごとにんじんの甘煮、べにふうき緑茶



23

機能性弁当の長期摂取ヒト介入試験 農研機構

昼食の弁当を継続的に食べ続けると内臓脂肪面積が顕著に減少する



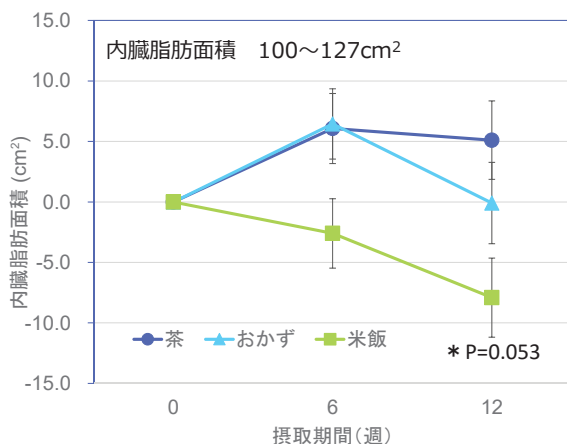
日本食品科学工学会誌、64(1): 23-33、2017

24

機能性弁当の長期摂取ヒト介入試験



昼食の弁当を白米から玄米+大麦ご飯に変えて56日間食べると内臓脂肪面積が顕著に減少する

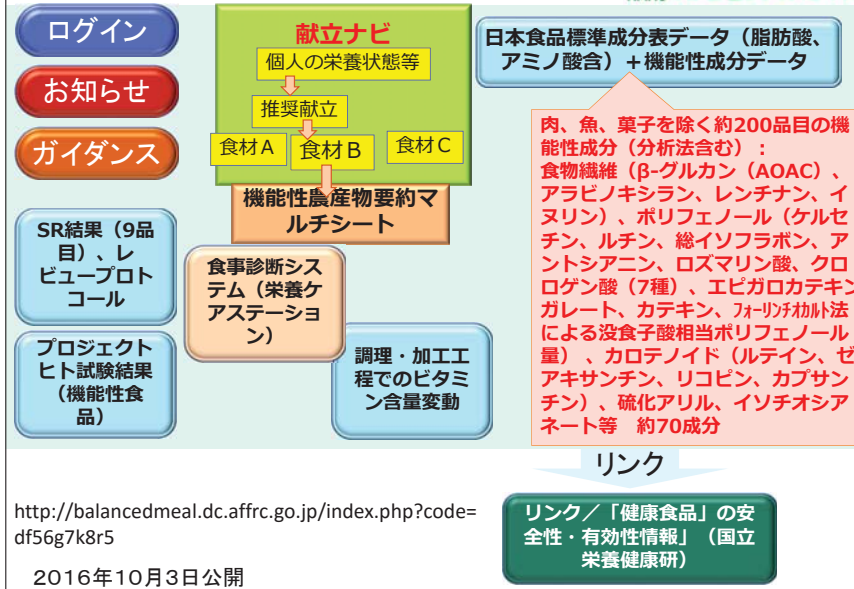


試験前値が低値である被験者で減少効果が得られたのは、生活習慣改善で効果が期待できる被験者であったためであり、試験前値が高値 (127cm²以上) の被験者には生活習慣改善だけでなく糖質制限や薬剤投与などのさらに強力な介入が必要と考察

日本食品科学工学会誌、64(1):23-33、2017

25

健康に寄与する農林水産物のデータベース



26

機能性表示ガイドライン (消費者庁)



● 一日当たりの摂取目安量当たりの機能性関与成分の含有量

(例: 機能性関与成分 ○○ (機能性関与成分名) △△g)。

消費期限又は賞味期限 (生鮮食品の場合は販売期間) を通じて含有する値を機能性関与成分を表示

→生鮮食品や単一の農林水産物のみが原材料である加工食品 (乾しいたけ、煮干し、押麦、果汁100%ジュース、緑茶など) で……

どうしても表示値を下回る可能性がある場合は、「**○○ (機能性関与成分) の含有量が一定の範囲内に収まるよう、栽培・出荷等の管理を実施しています。しかし、△△は生鮮食品ですので、◇◇ (バラツキの要因) などによって、○○ (機能性関与成分) の含有量が表示されている量を下回る場合があります。**」等の注意書きを付す

27

農林水産物の機能性研究の課題



● まるごと食品 (農林水産物) は機能性関与成分をはじめ様々な成分量がばらつく
→消費者にアピールし、表示するためには、適切な生産・出荷管理、全数検査装置などの開発が必要

1. サンプルング => 機能性表示のための技術的対応
農水省HP掲載のエクセルファイルで計算
http://www.s.affrc.go.jp/docs/kinousei_pro/reference.htm
2. 全数検査 => 機器開発

28

農林水産物の機能性研究の今後の課題

- 健常者での有効性をどのように実証すべきか
 - 病者を対象としない臨床試験プロトコールが必要
 - 農林水産物のヒト介入試験でプラセボをどう設定するのか
- 機能性関与成分高含有品種の開発
 - たくさんの種類の農産物を1日に摂取するためには目的とする機能性関与成分を通常より多く含む品種の開発が必要
- 消費者が機能性食品を適正に使用するためには
 - 食品の組み合わせによる複合効果に関する研究の推進と幼児期から若年層への食育が必須
 - 食品の機能は長期の持続的な喫食で効果があることへの理解増進

29

機能性表示メリット、デメリット

事業者（農家等生産者や販売者）にとって・・・

今まで機能性成分の含有量しか表示できなかったものが、部位（目、鼻、骨など）を示して機能性表示ができることや主観的なスコアでの効能実証による機能性表示ができるようになった。

しかし、届出制ということで、安全性や機能性（ヒト試験による効果の実証、作用機序の考察）の評価を厳しく行わなくてはならないこと。

より正しい情報を消費者に伝えられるということで、農産物や加工の付加価値を向上させるためのメリットにはならないこと、農林水産物の場合は1日で摂取できる分量の中に機能性が見込める機能性関与成分量を担保するとともにパラツキを抑えるように栽培、加工、流通面で管理しなければいけないこと、それに伴い機能性関与成分のモニタリングのための定期的な分析が必要なこと、健康被害情報を集める体制を組まなければいけないことなどが事業者に求められている。

消費者にとって・・・

消費者庁にたくさんの届出情報が開示されているためより**正しい情報が得られる**というメリットがあり、商品選択の機会が増える。

ただし、特定保健用食品や栄養機能食品などとの違いを見分け、たくさんの情報から自分にとって必要な食品を選択する「能力やセンス」が求められる。今後はセルフメディケーションと深く関わる食に関する教育を幼児期から系統的に行う必要があると考えられる。

30