

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：最終製品「めばえ」が含有する機能性関与成分ルテインによる目の調子を整える機能性に関するシステムティック・レビュー

商品名：めばえ

機能性関与成分名：ルテイン

表示しようとする機能性：本品にはルテインが含まれます。ルテインには目の黄斑部の色素量を維持する働きがあり、ブルーライトなど光の刺激からの保護や、コントラスト感度の改善によって、目の調子を整える機能があることが報告されています。

作成日：2015年3月31日

届出者名：八幡物産株式会社 代表取締役 八幡清志

抄 録

目的：ルテインを含有するサプリメントは目の健康維持を意図して売られているものが多い。しかし、健常者のみを対象とした定量的・定性的レビューは報告されていない。そこで、本システムティック・レビューでは、疾病に罹患していない健康な被験者を対象としたルテイン含有サプリメントの目に対する有効性を検討することを目的とした。

方法：2005年～2015年3月に Pubmed、J Dream III (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580) に掲載された英語・日本語論文のうち、疾病に罹患していない成人におけるルテイン含有サプリメントの摂取による目の健康への影響を報告したランダム化比較試験を検索・抽出し、系統的にレビューした。

結果：検索した 332 報の関連論文より、6 報を採用し、目の健康に係る主要アウトカムごとに有効性を検証した。その結果、黄斑色素光学密度の上昇およびコントラスト感度の改善について有効性が示唆された。研究の限界として、対象が限定的であること、研究の実施にバイアスリスクの疑いがあること、非一貫性の疑いがあること、出版バイアスの疑いがあることから、エビデンスの強さは中程度とした。

結論：本システムティック・レビューにより、健常者がルテイン含有サプリメントを摂取することは、黄斑色素光学密度の上昇およびコントラスト感度の改善に有効であることが示唆された。黄斑色素は酸化ストレスの抑制・有害なブルーライト等の吸収により黄斑部の保護に関わることが知られており、ルテイン含有サプリメントの摂取は、目の黄斑部の色素量を維持しブルーライト等の光の刺激から保護し、コントラスト感度を改善することにより、目の調子を整える効果があると考えられる。

はじめに

ルテインはヒトの目の黄斑と水晶体に存在するカロテノイドであり、抗酸化物質として酸化ストレスを抑制したり、有害なブルーライトを吸収したりするなど、黄斑や水晶体を保護する機能が知られている^{1,2}。ルテインは体内では合成されない上、加齢や様々な要因により減少するため、食餌から摂取することが必要である。実際、ルテインを含有する多くのサプリメントが目の健康維持を意図して売られている。しかし、ルテイン含有サプリメントの目の健康維持に対する有効性の科学的根拠として健常者を対象とした定量的・定性的レビューは報告されていない。そこで、本レビューではランダム化比較試験(RCT)の定性的システマティック・レビューを行うことにより、疾病に罹患していない健康な被験者がルテイン含有サプリメントを摂取することは摂取しない場合と比較して目の調子を整えることに有効かどうかを検討することを目的とした。

方法

1、レビュー・プロトコール

システマティック・レビューを行うにあたり、以下のレビュー・プロトコールを作成した。なお登録は行っていない。

(ア) 検索データベース

Pubmed, J DreamIII (検索対象ファイル JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)

(イ) ハンドサーチ

実施しない

(ウ) 学会抄録や行政資料、灰色文献の取り扱い

消費者庁委託事業「食品の新しい機能性評価モデル事業」資料を参考にする。

(エ) 選定方法

・1 次スクリーニング

表題と抄録により、除外すべきか判断する。

・2 次スクリーニング

論文全体を精読し、除外すべきか判断する。

(オ) 対象とする研究デザイン

ランダム化比較試験(RCT)の他、準ランダム化比較試験(quasi-RCT)や非ランダム化比較試験(non-RCT)も対象とする。

(カ) 個々の研究のバイアスリスクおよびその他評価項目とそれぞれの評価法

バイアスリスク(選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアス)および、本レビューのPICOに対する非直接性について評価する。各項目の評価は、高(-2)、中(-1)、低(0)の3段階で行う。

(キ) エビデンス総体の評価項目

アウトカムごとにバイアスリスク、非直接性、不精確性、非一貫性、出版バイアスを評価する。各項目の評価は、高(-2)、中/疑い(-1)、低(0)の3段階で行う。

2、適格基準

研究の採択基準は以下のとおりである。

- ①対象は全身や目に疾患のない健康な成人(平均 20 歳以上)であること
- ②介入はルテインをサプリメント形状で摂取していること
- ③ルテインを摂取しない場合(プラセボ、摂取前)と比較していること
- ④アウトカムに目の健康に係る指標を用いていること
- ⑤2005年～2015年に査読付き論文として英語および日本語で発表されたものであ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

ること(米国国立眼病研究所による加齢性眼疾患の大規模研究 AREDS が行われた約 10 年前からの期間、消費者庁委託事業「食品の機能性評価モデル事業」¹の調査期間を参考にし、過去 10 年間を対象期間とした)

研究の除外基準は以下のとおりである。

- ①疾病発症・進行のリスクに関する文献②妊産婦、授乳婦を対象としている③最終製品「めばえ」への外挿性が見込めない(ルテイン主体のサプリメントの摂取でない、ルテインがエステル体である、1 日摂取目安量が「めばえ」より多い等)

3、情報源と検索式

データベースは Pubmed、J Dream III (検索対象ファイル JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)を用い、各データベースにて以下の検索式を用いた。検索日は 2015 年 3 月 12 日であった。

Pubmed

lutein AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND "last 10 years"[PDat] AND Humans[Mesh])

J Dream III (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)

(ルテイン/ALE * サプリメント/ALE) * (2005-2015/PY)

4、文献の選択プロセス

以下のプロセスにて、適格基準を満たす文献を抽出した。文献の抽出作業は、レビューワー2名(A、B)で行った。

- ①1 次スクリーニング:表題と抄録により、除外すべきか判断した。
レビューワーA、B が独立して行った。
- ②2 次スクリーニング:論文全体を精読し、除外すべきか判断した。
レビューワーA、B が独立して行った後、結果について、レビューワー2名で相互に確認し、最終的に採択する文献は協議の上決定した。

5、データ項目および質評価

採択された文献から、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、主要アウトカム、副次アウトカム、害、査読の有無に関するデータを抽出した。各論文のデータ抽出は、レビューワーA、B が独立して行い、個々の論文およびエビデンス総体の質評価はレビューワーAが行ったものを、レビューワーCがチェックした。質評価は以下の項目、評価法にて行った。

①個々の論文

バイアスリスク(選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他バイアス)および、本レビューの PICO に対する非直接性について評価した。各項目の評価は、高(-2)、中(-1)、低(0)の 3 段階で行った。また、個々の研究で、アウトカムごとに分け、有意な差で効果を示したものを肯定的結果、有意な差がなかったものを否定的結果と判断した。

②エビデンス総体

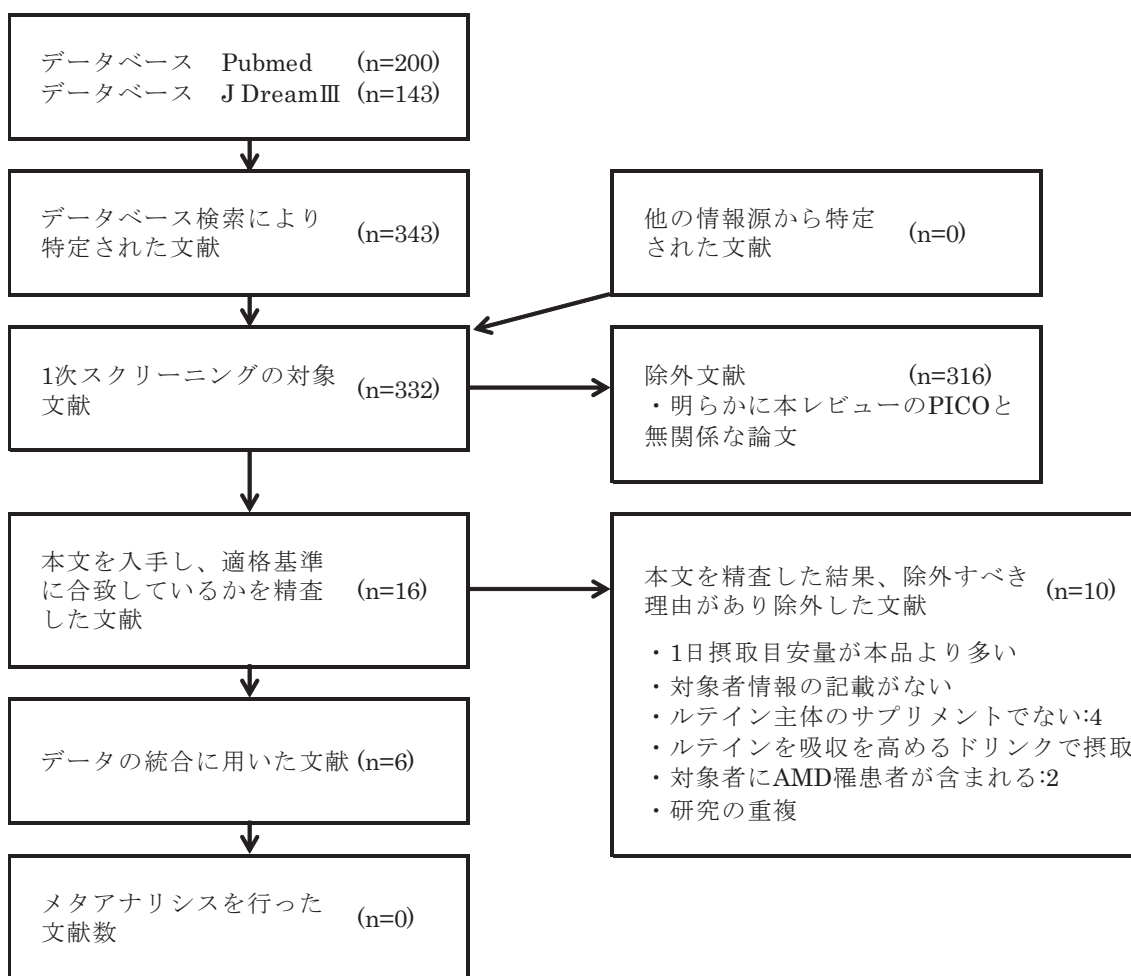
アウトカムごとにバイアスリスク、非直接性、不精確性、非一貫性、出版バイアス

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

を評価した。各項目の評価は、高(-2)、中/疑い(-1)、低(0)の3段階で行った。各項目の評価を統合した最終的なエビデンスの強さを、A(強)、B(中)、C(弱)、D(とても弱い)の4段階で評価した。

結果

検索した332報の関連論文より、6報を定性的システマティック・レビューに採用した(図1、別紙様式(V)-5)。各論文の特性については、採用文献リストにまとめた(別紙様式(V)-7)。そのうち、5報のRCT研究および4報のRCT研究をそれぞれ黄斑色素光学密度およびコントラスト感度のレビューに採用した。アウトカムごとに、個々の研究の質を評価した(別紙様式(V)-11)。なお、いずれのアウトカムに関しても、メタアナリシスは実施しなかった。



考察

1日あたり約16mg(中央値20mg、10~21.4mg)のルテインを3ヶ月間~1年間摂取した場合、健常者において、黄斑色素光学密度の上昇に対する有効性は、肯定的4報、否定的1報であった。研究の限界として、内4報で対象が限定的である(長時間の運転に従事する被験者群を含む、人種が異なる)こと、内3報でRCT研究の実施にバイアスリスク(解析の追加、試験の延長、非プラセボ試験)の疑いがあること、出版バ

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

イアスの疑いがあることから、エビデンスの強さは中程度と判断した。

1日あたり約15mg(中央値16mg、6~20mg)のルテインを12週間~1年間摂取した場合、健常者において、コントラスト感度の改善に対する有効性は、肯定的4報であった。研究の限界として、内4報で対象が限定的である(長時間の運転・VDT作業に従事する被験者群を含む、若年層を対象としている、人種が異なる)こと、非一貫性の疑いがある(測定法や測定条件が異なる)こと、出版バイアスの疑いがあることから、エビデンスの強さは中程度と判断した。

エビデンス総体の評価については、別紙様式(V)-13にまとめた。

一方で、否定的論文の数・質から、視力・減能グレア・光ストレス修復に対しては有効性を示さないと判断した。

これまでに、ルテインの摂取は、加齢黄斑変性症の目において黄斑色素光学密度上昇やコントラスト感度の改善に影響を及ぼすことが、システマティック・レビューによって報告されている³。本レビューにより、健常者においても、ルテイン含有サプリメント摂取による黄斑色素光学密度上昇およびコントラスト感度改善に対する効果に中程度の確信が得られた。しかし、いずれのアウトカム指標においても、日本人を対象とした試験が少なく、バイアスリスクの疑いがある文献が存在した。よって、今後、エビデンスに対して強い確信を得るためには、日本人を対象とした試験を含む複数の質の高いRCT研究が報告される必要がある。

黄斑色素光学密度の上昇は、摂取したルテインが特異的に目の黄斑部に取り込まれることによる^{4,5,6}。黄斑部のルテインは酸化ストレスを抑制したり、有害なブルーライトを吸収したりするなど、目の黄斑部の保護に働く。さらに、黄斑色素光学密度の上昇がコントラスト感度の改善に影響することが示唆されており^{7,8}、本レビューで黄斑色素光学密度上昇およびコントラスト感度改善に対して有効性が示唆されたことと一致している。

本レビューより、健常者におけるルテイン含有サプリメントの摂取は、目の黄斑部を酸化ストレスや有害なブルーライト等から保護する黄斑色素を増加させたり、コントラスト感度などの視機能を改善したりすることで、目の調子を整えることが示唆された。

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

本レビューにおいて、スポンサー・共同スポンサーおよび利益相反はない。

各レビューワーの役割

- ・ 著者A：文献検索・スクリーニング、論文・エビデンス総体の質評価、システマティック・レビュー作成
- ・ 著者B：文献検索・スクリーニング、論文の質評価
- ・ 著者C：論文・エビデンス総体質評価のチェック

PRISMA 声明チェックリスト (2009年) の準拠 《いずれかにチェックを入れる》

おおむね準拠している。

あまり準拠できていない項目もある。(食品表示基準の施行後1年を超えない日までに、PRISMA 声明チェックリストに準拠した資料との差し替えが必要)

参考文献

1. 公益財団法人 日本健康・栄養食品協会「食品の機能性評価モデル事業」機能性評価調査報告書 平成 24 年 3 月 16 日
2. Alves-Rodrigues A, Shao A. The science behind lutein. *Toxicol Lett.* 2004 Apr 15;150(1):57-83.
3. Liu R, Wang T, Zhang B, Qin L, Wu C, Li Q, Ma L. Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 Dec 16;56(1):252-8.
4. Li B, Vachali P, Bernstein PS. Human ocular carotenoid-binding proteins. *Photochem Photobiol Sci.* 2010 Nov;9(11):1418-25.
5. Bhosale P, Bernstein PS. Vertebrate and invertebrate carotenoid-binding proteins. *Arch Biochem Biophys.* 2007 Feb 15;458(2):121-7.
6. Li B, Vachali P, Frederick JM, Bernstein PS. Identification of StARD3 as a lutein-binding protein in the macula of the primate retina. *Biochemistry.* 2011 Apr 5;50(13):2541-9.
7. Wooten BR, Hammond BR. Macular pigment: influences on visual acuity and visibility. *Prog Retin Eye Res.* 2002 Mar;21(2):225-40.
8. Hammond BR Jr, Wooten BR, Engles M, Wong JC. The influence of filtering by the macular carotenoids on contrast sensitivity measured under simulated blue haze conditions *Vision Res.* 2012 Jun 15;63:58-62

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: めばえ

タイトル: 最終製品「めばえ」が含有する機能性関与成分ルテインによる目の調子を整える機能性に関するシステマティック・レビュー
リサーチクエスション: 健康な人がルテイン含有サプリメントを摂取することは摂取しない場合と比較して目の調子を整えることに有効か。
日付: 2015年3月12日
検索者: レビューワーA、レビューワーB

pubmed検索

#	検索式	文献数
1	lutein AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND "last 10 years"[PDat] AND Humans[Mesh])	200

J DreamIII 検索

#	検索式	文献数
1	(ルテイン/ALE * サプリメント/ALE) * (2005-2015/PY)	143

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

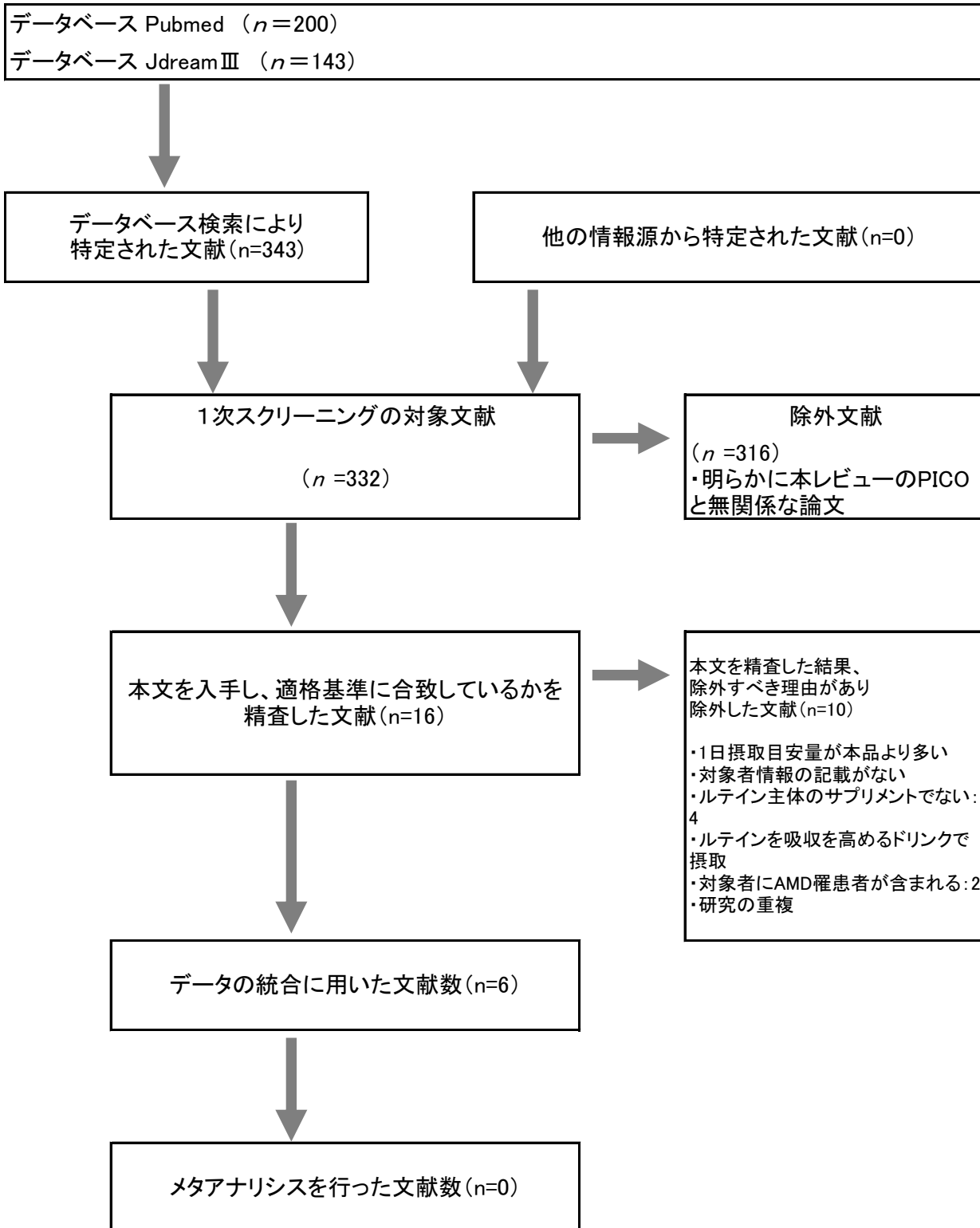
【閲覧に当たっての注意】

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: めばえ



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)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名: めばえ

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	Billy R. Hammond, Laura M. Fletcher, Franz Roos, Jonas Wittwer, Wolfgang Schachl アメリカ	Invest Ophthalmol Vis sci.	A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on photostress recovery, glare disability, and chromatic contrast	RCT	健康者がルテインサプリメントを摂取するとプラセボと比較して視機能に効果があるか。	アセنز、アメリカ	健康な若年男女(大学生)	ルテイン10mg+ゼアキサントリン 2mg/日 1年間	プラセボ	ITT	黄斑色素光学密度、ルテイン・ゼアキサントリンの血中濃度、光ストレスの修復、色コントラスト感度の各値において、介入群では対照群に対し有意な上昇がみられた。減能グレアには、有意差はなかった。	無	深刻な有害事象は確認されなかった。	有
2	Yuan Yao Ph.D., Qing-hua Qiu Ph.D., Xing-Wei Wu Ph.D., Zheng-yuan Cai B.A., Shan Xu M.Sc., Xiao-qing Liang M.Sc. 中国	Nutrition.	Lutein supplementation improves visual performance in Chinese drivers: 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study.	RCT	健康な自動車運転手がルテイン含有サプリメントを摂取前と比較して視機能に効果があるか。	上海、中国	自動車運転に従事する25-47歳の健康な男女	ルテイン20mg/日 1年間	プラセボ	不明	視力に有意な改善はみられなかった。ルテイン血中濃度、黄斑色素光学密度、コントラスト感度、グレア感度は、介入群で有意に上昇した。また、NEI-VFQ-25による評価では、介入群における運転に関する項目で有意な改善がみられた。	無	副作用は確認されなかった。	有
3	Masaki Tanito, Akira Obata, Yuko Gohito, Shigetoshi Okazaki, Werner Gellermann, Akihiro Ohira	Jpn J Ophthalmol.	Macular pigment density changes in Japanese individuals supplemented with lutein or zeaxanthin: quantification via resonance Raman spectrophotometry and autofluorescence imaging.	RCT	健康な日本人がルテイン含有サプリメントやゼアキサントリン含有サプリメントを摂取すると摂取前と比較して黄斑色素光学密度は上昇するか。	静岡	眼や全身に病状がない健康な男女 ルテイン投与群: 28-48歳 ゼアキサントリン投与群: 23-58歳	①ルテイン10mg+ゼアキサントリン 0.08mg/日②ゼアキサントリン10mg/日 3ヶ月間	ゼアキサントリン	PPS	ゼアキサントリン介入群では黄斑変性色素密度の有意な上昇はみられなかった。強度近視のあるルテイン介入群では黄斑色素光学密度の有意な上昇はみられなかったが、強度近視のないルテイン介入群においては黄斑色素光学密度が有意に上昇した。	無	記述なし	有

4	Le Ma, Xiao-Ming Lin, Zhi-Yong Zou, Xian-Rong Xu, Ying Li, Rui Xu 中国	Br J Nutr.	A 12-week lutein supplementation improves visual function in Chinese people with long-term computer display light exposure.	RCT	健康なPC作業従事者がルテイン含有サプリメントを摂取するとプラセボと比較して視機能に効果があるか。	北京、中国	PC作業に従事する22-33歳の健康な男女	①ルテイン6mg/日②ルテイン12mg/日 12週間	プラセボ	ITT	介入群①②において、血中ルテイン濃度は有意に上昇した。視力やグレア感度に有意な改善はみられなかった。コントラスト感度は介入群で介入前と比べて有意な改善がみられた。	無	記述なし	有
5	Wolfgang Schalch, William Cohn, Felix M. Barker, Wolfgang Köpcke, John Mellerio, Alan C. Bird, Anthony G. Robson, Fred F. Fitzke, Frederik J. G. M. van Kuijik スイス	Arch Biochem Biophys.	Xanthophyll accumulation in the human retina during supplementation with lutein or zeaxanthin - the LUXEA (Lutein Xanthophyll Eye Accumulation) study.	RCT	健常者にキサントフィルを摂取させるとプラセボと比較して黄斑色素光学密度は上昇するか。	カイザーアウーク シュト、スイス	18-45歳の健康な男性	①ルテイン10.7mg+ゼアキサントニン0.8mg②ゼアキサントニン12.6mg③ルテイン10.2mg+ゼアキサントニン11.9mg(追加の6ヶ月では①②は2倍量) 6-12ヶ月	プラセボ	PPS	12ヶ月の介入により、介入群①③において、プラセボと比較して有意に黄斑色素光学密度が上昇した。	無	記述なし	有
6	James Loughman, John M. Nolan, Alan N. Howard, Eithne Connolly, Katie Meagher, Stephen Beatty アイルランド	Invest Ophthalmol Vis Sci.	The impact of macular pigment augmentation on visual performance using different carotenoid formulations.	RCT	健常者がキサントフィル類含有サプリメントを摂取するとプラセボと比較して黄斑色素光学密度や視機能はどうなるか。	ダブリン、アイル ランド	21-70歳の眼や全身に病状のない男女	①ルテイン20mg+ゼアキサントニン2mg ②ルテイン10mg+ゼアキサントニン2mg+メソゼアキサントニン10mg 6ヶ月間	プラセボ	PPS	光ストレス修復はいずれの群においても有意な改善はみられなかった。介入群②のみで、介入前と比較して黄斑色素光学密度の上昇、視力、コントラスト感度の改善がみられた。介入群①は、介入前と比較して薄明視コントラストでのみ改善がみられた。	無	記述なし	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 【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: めばえ

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	濱舘直史 他	薬理と治療	視機能低下を自覚する中高年者における視力ならびに視覚関連QOLに対するルテイン含有サプリメントの効果	最終製品「めばえ」より1日摂取目安量が多いため
2	John Landrum 他	Acta Biochimica Polonica	Comparison of dietary supplementation with lutein diacetate and lutein: a pilot study of the effects on serum and macular pigment.	対象者情報の記載ないため
3	Ryan Graydon 他	British Journal of Nutrition	The effect of lutein- and zeaxanthin-rich foods v. supplements on macular pigment level and serological markers of endothelial activation, inflammation and oxidation: pilot studies in healthy volunteers.	1日摂取目安量当たりのゼアキサンチン比率が高いため
4	Meike Zeimer 他	Investigative Ophthalmology & Visual Science	Profiles of macular pigment optical density and their changes following supplemental lutein and zeaxanthin: new results from the LUNA study.	加齢黄斑変性症罹患者を対象としているため
5	Eithne E. Connolly 他	Investigative Ophthalmology & Visual Science	Supplementation with all three macular carotenoids: response, stability, and safety.	メソゼアキサンチン主体のサプリメント摂取であるため
6	Akihiro Yagi 他	Applied Ergonomics	The effect of lutein supplementation on visual fatigue: a psychophysiological analysis.	カシスエキス主体のサプリメント摂取であるため
7	Hannah E. Bartlett 他	Clinical Nutrition	A randomised controlled trial investigating the effect of lutein and antioxidant dietary supplementation on visual function in healthy eyes.	ビタミン類主体のサプリメント摂取であるため
8	Elizabeth J Johnson 他	The American Journal of Clinical Nutrition.	The influence of supplemental lutein and docosahexaenoic acid on serum, lipoproteins, and macular pigmentation.	ルテインの消化吸収を促進するドリンクとともにサプリメントを摂取しているため
9	Julie M. Rosenthal 他	Investigative Ophthalmology & Visual Science	Dose-ranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older.	加齢黄斑変性症罹患者・非罹患者を分けた統計解析でないため

10	Marisa Rodriguez-Carmona 他	Ophthalmic & Physiological Optics	The effects of supplementation with lutein and/or zeaxanthin on human macular pigment density and colour vision.	W. Schalch <i>et al.</i> (2007)と被験者が重複するため
----	----------------------------	-----------------------------------	--	--

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: めばえ

No.	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)
1	山本和雄	UMIN-CTR	涙液中酸化ストレス低減効果検証試験～二重盲検・ランダム化プラセボ対照並行群間比較試験～	試験終了

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。

商品名: めばえ

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインには目の黄斑部の色素量を維持する働きがあり、ブルーライトなど光の刺激からの保護や、コントラスト感度の改善によって、目の調子を整える機能があることが報告されています。
対象	全身や目に疾患のない健康な人
介入	ルテインを含むサプリメントの経口摂取
対照	ルテインを摂取しない場合

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まためは“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	コントラスト感度
-------	----------

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						介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント									
		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						
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT, FAS, PPS	不完全アウトカムデータ															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	
Billy R. Hammond 2014	RCT	不明	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	コントラストエネルギー	1.1					1.01											後値の記載がない
Yuan Yao Ph.D. 2013	RCT	不明	不明	0	0	不明	不明	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	コントラスト感度																	6点の指標視角で測定
Le Ma 2009	RCT	不明	不明	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-2	0	-2	コントラスト感度																	6点の指標視角で測定
James Loughman 2012	RCT	不明	不明	0	-2	-1	0	0	0	-2	-1	0	0	-2	-2	コントラスト感度																	様々な空間周波数(cpd)で測定

コメント(該当するセルに記入)

Billy R. Hammond 2014												アメリカ、若年層のみ																						製法が異なるが、フリー体ルテインとしては同等である	色コントラスト感度の測定		
Yuan Yao Ph.D. 2013													試験以前2年間の運転時間が平均10時間以上/日																								
Le Ma 2009													試験以前2年間のコンピューター使用が10時間以上/日																							介入群と対照群間で一部有意差なし	
James Loughman 2012							単盲検																													PPSの疑い	薄明視コントラストでのみ効果あり

【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注意すること。

エビデンス総体の質評価シート

商品名: めばえ

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインには目の黄斑部の色素量を維持する働きがあり、ブルーライトなど光の刺激からの保護や、コントラスト感度の改善によって、目の調子を整える機能があることが報告されています。
対象	全身や目に疾患のない健康な人
介入	ルテインを含むサプリメントの経口摂取
対照	ルテインを摂取しない場合

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)		
黄斑色素密度	RCT/5	-1	-1	0	0	-1	/	/	/	/	/	/	/	/	後値の記載がなく、計算できない。エビデンスの強さは中(B)とした。
コントラスト感度	RCT/4	0	-1	0	-1	-1	/	/	/	/	/	/	/	/	測定条件や方法が異なるため統合が難しい。エビデンスの強さは中(B)とした。

コメント(該当するセルに記入)

黄斑色素密度	解析の追加や延長を行った試験、プラセボを用いていない試験が含まれる。	運転業務に長時間従事する被験者群が含まれる、若年層のみを対象としたものが含まれる。	サンプルサイズが小さく信頼区間に若干の広がりがあるものが1報ある。	有意に上昇が4報、有意差なしが1報。	効果の大きさを算出できないため、ファンネル・プロット等が作成できない。肯定的4報、否定的1報のため、出版バイアスの疑いありと判断した。										
コントラスト感度	単盲検を1報含む。	VDT作業・運転業務に長時間従事する被験者群、若年層のみを対象としたものが含まれる。	サンプルサイズが小さく信頼区間に若干の広がりがあるものが1報ある。	1報は明所視・薄明視で改善、1報は薄明視コントラストのみで改善、1報は、輝度の記載がなかった。1報は色コントラスト感度を測定している。	効果の大きさを算出できないため、ファンネル・プロット等が作成できない。肯定的のみ4報のため、出版バイアスの疑いありと判断した。										

【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:めばえ

リサーチ クエスチョン	健康な人がルテイン含有サプリメントを摂取することは摂取しない場合と比較して目の調子を整えることに有効か。
P	全身や目に疾患のない健康な人
I(E)	ルテインを含むサプリメントの経口摂取
C	ルテインを摂取しない場合

01	黄斑色素密度が上昇する
バイアスリスクの まとめ	最初の目的にない解析を行った試験、延長を行った試験、プラセボを用いていない試験が含まれ、これらのバイアスリスクによる影響が危惧される。
非直接性の まとめ	採択した全ての文献中でサプリメント形状の食品を用いているため、本品と大きな違いはない。 採択した文献中の1日あたりルテイン摂取量は約16mg(中央値20mg、10~21.4mg)であり、本品の1日摂取目安量20mgを超えない。 対象者については、日本人対象が1報、中国人対象が1報、その他の人種対象が3報あり、日本人への外挿性はやや低い。また、自動車運転に長時間従事する被験者群や若年層の被験者群が含まれる。
非一貫性その他 のまとめ	5報中4報で肯定的、1報で否定的な結果が得られている。効果の大きさについては、後値の記載がなく計算できなかった。出版バイアスの可能性が考えられる。
コメント	

02	コントラスト感度が改善する
バイアスリスクの まとめ	単盲検試験を1報含む。
非直接性の まとめ	採択した全ての文献中でサプリメント形状の食品を用いているため、本品と大きな違いはない。 採択した文献中の1日あたりルテイン摂取量は約15mg(中央値16mg、6~20mg)であり、本品の1日摂取目安量20mgを超えない。 対象者については、中国人対象が2報、その他の人種対象が2報であり、日本人への外挿性は低い。また、自動車運転・VDT作業に長時間従事する被験者群、若年層の被験者群が含まれる。
非一貫性その他 のまとめ	4報中4報で肯定的な結果が得られているが、測定法や測定条件が異なるため、非一貫性が認められる。効果の大きさについては、測定法や測定条件が異なるため、統合できなかった。出版バイアスの可能性が考えられる。
コメント	

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: めばえ

●食品性状および機能性関与成分の定性的性状

本研究レビューでは、本品に合わせ、サプリメント形状の介入であるものに限って文献を採用している。また、本品で用いているルテイン原料がフリー体であることを考慮し、エステル体ルテイン原料を用いた文献を除外している。各文献で用いているルテイン原料は、製法は異なるものの、フリー体ルテインとしては同等である。よって、食品性状と機能性関与成分の定性的性状について、本研究レビュー品と本品は同等であると考えられる。

●対象者

本品は日本の成人の幅広い年齢層をターゲットとしているが、本研究レビューでは、被験者群の年齢層や特徴に偏りがあった。黄斑色素光学密度上昇に対する有効性を支持する文献4報は、年齢層が18-48歳とやや低め、1日10時間以上運転業務に従事する被験者群を含むものが1報あった。また、3報は欧米、1報は中国での研究であり、日本人試験が1報であった。コントラスト感度改善に対する有効性を支持する文献4報は、年齢層は18-70歳で幅広い年代を網羅しているが、1日10時間以上の運転業務・VDT作業に従事する被験者群を含むものが各1報あった。また、2報は欧米、2報は中国での研究であり、日本人試験は含まれなかった。よって、対象者に関しては、本品への外挿性に限界があると考えられる。

●1日摂取目安量

1日あたり約16mg(中央値20mg、10~21.4mg)のルテインを摂取した場合、健常者において、黄斑色素光学密度の上昇に対する有効性が示唆されている。また、1日あたり約15mg(中央値16mg、6~20mg)のルテインを摂取した場合、健常者において、コントラスト感度の改善に対する有効性が示唆されている。本品は、1日摂取目安量が20mgであることから、本研究レビューで有効性が示唆された摂取量を満たしている。

●機能性関与成分以外の含有成分について

採用した文献のうち4報は、有効成分にルテインの他ゼアキサンチンを含んでいる。1報はルテイン:ゼアキサンチン=5:1で、他3報のゼアキサンチン比率はそれより低い。本品もルテイン:ゼアキサンチン=5:1の組成であり、含めた総量を満たしているが、本研究レビューではルテイン主体のサプリメントとして評価しており、ゼアキサンチン比率は考慮していない。

●本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の関連性

本研究レビューでは、黄斑色素光学密度の上昇およびコントラスト感度の改善に対する有効性が示唆された。黄斑色素光学密度の上昇は、摂取したルテインが特異的に目の黄斑部に取り込まれることによる。黄斑部のルテインは酸化ストレスを抑制したり、有害なブルーライト等を吸収したりするなど、目の黄斑部の保護に働く。また、コントラスト感度の改善は、濃淡や色が識別しやすくなるなどの見え方の質の向上につながると考えられる。本研究レビューより、健常者におけるルテイン含有サプリメントの摂取は、目の黄斑部の色素量を維持し、ブルーライトなど光の刺激から保護したり、コントラスト感度を改善したりすることで、目の調子を整える効果があると考えられる。

【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。