

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：**「ネイチャーメイド ルテイン」に含有する機能性関与成分ルテインによる目のコントラスト感度に関する研究レビュー

**商品名：**ネイチャーメイド ルテイン

**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。ルテインは、目のコントラスト感度（色の濃さの判別力）をサポートすることが報告されています。

**作成日：**2016年1月6日

**届出者名：**大塚製薬株式会社

## 抄 録

**目的** ルテインは目の黄斑（視覚認識の一番高い部分）に黄斑色素の構成成分として多く存在し、青色光の侵襲から黄斑部を保護する機能を担っていることが知られている。そこで本研究レビューでは、ルテインの有する目への有用性について検討するため、視機能の1つであるコントラスト感度に及ぼす影響を検討した研究を調査し、定性的にまとめることとした。

**方法** データベースはPubMed + Embase、医中誌、JDreamIIIを用い、検索式はいずれも「ルテイン（lutein）AND ランダム化比較試験（RCT）」として文献の1次検索を行った。1次検索で該当した文献の表題および要旨を確認し、疾病に罹患していない者を対象とした目のコントラスト感度に関するRCTの論文以外を除外した（2次検索）。ここで該当した論文の内容を本文で確認し、最終的に絞り込んだ論文について、効果の有無や試験食品の摂取量等、研究内容をまとめた。

**結果** 検索と絞り込みの結果、最終的に該当した論文は2報であった。対象者の年齢層は20～40歳代であった。これらについて研究内容をまとめた結果、目のコントラスト感度に関して2報ともに有効な作用が認められていた。なお、その摂取量は6mgまたは20mg/日であった。

**結論** ルテイン6mgまたは20mg/日の摂取量において、該当した論文2報の両方が、目のコントラスト感度に対する有効性を支持するものであった。病者

を対象とした論文を含めた場合でも、6~20mg/日のルテインを摂取することで目の健全性に対する効果が認められている。このことから、少なくとも6mg/日以上ルテインを摂取することにより、目のコントラスト感度をサポートする効果が期待できると考えられた。

## はじめに

### 項目 3: 論拠

ルテインはヒトの体内では眼内の水晶体や黄斑（視覚認識の一番高い部分）に黄斑色素の構成成分として多く存在しており、①抗酸化物質として水晶体や黄斑を保護する機能、②有害な青色光を吸収する機能を担っていることが知られている。また、近年、発症率が増えている加齢黄斑変性の原因の1つである、光による酸化ストレスを抑制する機能があることも報告されており、ルテインの目に対する有用性が着目されている。

ルテインは体内に吸収されるとカイロミクロンに結合し、リンパと肝臓を経てリポプロテインと再結合し、体内を循環して黄斑へ至ると考えられている。このことは、ルテインの摂取が黄斑色素量を増加させ、その結果、青色光の侵襲から黄斑部を保護する可能性を示唆するものである。また、青色光を吸収する作用は、濃淡（明暗）の判別に関するコントラスト感度の向上にも役立つと考えられている。なお、黄斑色素量に関しては、近年、黄斑色素光学密度（Macular Pigment Optical Density: MPOD）が非侵襲的に測定できる手法として利用されるようになってきている。

平成 24 年度「食品の機能性評価事業」結果報告（公益財団法人 日本健康・栄養食品協会）によると、コントラスト感度等の視機能や MPOD に対するルテインの作用を検討したヒト試験の論文は 16 報報告されており、その中で有効性が認められていたものは 13 報であった。このことは、ルテインが視機能に対する有用な作用を有していることを示唆するものである。しかし、この多くが加齢黄斑変性等の病者を対象としたものであり、疾病に罹患していない者に対する有効性は不明である。そこで本研究レビューでは、疾病に罹患していない者における、ルテインの目、中でも視機能の 1 つであるコントラスト感度に対する有用性の有無について検討するため、ルテインの摂取が目のコントラスト感度に及ぼす影響を検討した研究を調査し、定性的にまとめることとした。

### 項目 4: 目的

#### <リサーチクエスチョン>

ルテインの摂取は目のコントラスト感度をサポートするか？

- |            |                   |
|------------|-------------------|
| 対象 (P)     | : 疾病に罹患していない者     |
| 介入 (I)     | : ルテインの経口摂取       |
| 比較 (C)     | : プラセボの経口摂取       |
| アウトカム (O)  | : 目のコントラスト感度      |
| 研究デザイン (S) | : ランダム化比較試験 (RCT) |

## 方法

#### 項目 5: プロトコールと登録

本研究レビューは、平成 24 年度「食品の機能性評価事業」結果報告（公益財団法人 日本健康・栄養食品協会）の手法を参考に、新たに文献検索を実施した。プロトコールの登録は行っていない。

#### 項目 6: 適格基準

- ・研究特性：項目 4 に示した PICOS を満たす論文を研究レビューの対象とした。ただし、介入で混合物（ルテインとそれ以外の成分を含む）の試験食品を用いている論文は除外した。
- ・報告特性：英語および日本語の論文を対象とした。ルテインの効果を正確に評価するため、検索対象期間の特定は行わず、項目 7 のデータベースに登録されている全期間を対象とした。

#### 項目 7: 情報源

情報源のデータベースとして、PubMed + Embase、医中誌、JDreamIIIを用いた。最終検索日はいずれも 2015 年 1 月 30 日であった。

#### 項目 8: 検索

1 次検索は、検索式を「ルテイン (lutein) AND RCT」として実施した（詳細な検索式は別添 1 参照）。なお、すべての文献検索は正確を期すために専門家（弊社知的財産部）が行った（担当 B、C、D）。

#### 項目 9: 研究の選択、項目 10: データの収集プロセス

1 次検索で抽出された文献の表題および要旨を確認し、対象者が疾病に罹患している、評価機能が目のコントラスト感度以外である、ルテイン以外の成分を含む試験食品を用いている、動物試験、メタアナリシス、システマティックレビュー、総説、会議録等、疾病に罹患していない者を対象とした目のコントラスト感度に関する RCT の論文以外を除外した（2 次検索）。さらに 2 次検索で抽出された論文の本文を確認し、前述の除外条件に当てはまらなかった論文を最終的なデータのまとめの対象とした（担当 E、F、G）（データの収集プロセスは別添 2 参照）。

#### 項目 11: データ項目

データの収集は、対象機能、査読の有無、研究デザイン、効果（有意差）の有無、主要評価項目、評価項目、COI に関する記載、バイアス・リスク、タイトル、著者、筆頭著者の所属機関、雑誌名・巻号・ページ、研究目的、対象者、試験食品の詳細、摂取形態、摂取方法、1 日摂取量、摂取期間、結果、および安全性について行った（担当 E、F、G）。また、査読の有無、研究デザイン、統計解析、利益相反の記載などにより、QL1 から QL4 の 4 段階で論文の質を評価し、データ項目に加えた（担当 E、F、G）（別添 3 参照）。

#### 項目 12: 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）、症例減少バイアスについて評価した（別添 3 参照）。

項目 13：要約尺度

設定した PICO により、「目のコントラスト感度」に関する統計解析結果 (p 値) についてまとめた (別添 3 および 6 参照)。

項目 14：結果の統合、項目 16：追加的解析

メタアナリシスを実施しなかったため、結果の統合、追加的解析については対応していない。

項目 15：全研究のバイアス・リスク

全研究のバイアス・リスクについては、出版バイアスについて検討した。

**結果**

項目 17：研究の選択

1 次検索の結果、PubMed + Embase では 212 報、医中誌では 11 報、JDream III では 33 報の文献が抽出された。2 次検索およびその後の内容確認で、疾病に罹患していない者を対象とした目のコントラスト感度に関する RCT の論文に絞り込んだ結果、PubMed + Embase では 2 報、医中誌では 0 報、JDream III では 2 報であった (別添 1 および 2 参照)。JDream III で抽出された論文が PubMed + Embase の論文と重複していたことから、最終的に 2 報についてデータをまとめることとした。

項目 18：研究の特性

データの抽出は、項目 11 に示したデータ項目について行った (別添 3 参照)。なお、対象者は 20~40 歳代の男女であり、光に曝される時間の長いドライバーもしくは長時間のコンピューター使用者であった。

項目 19：研究内のバイアス・リスク

選択バイアス、盲検性バイアス (参加者・アウトカム評価者)、症例減少バイアスについて評価した結果、「低」もしくは十分な記載がなく「不明」であり、明らかに高いバイアス・リスクの認められた論文はなかった (別添 3 参照)。

項目 20：個別の研究の結果

本研究レビューの対象として該当した 2 報いずれの論文でも、対照群と比較して有意なコントラスト感度の向上が認められていた (QL2：2 報)。摂取量は 6mg または 20 mg/日、摂取期間は 3 または 12 ヶ月間であった。なお、2 報中 1 報 (L-34) は MPOD の測定も実施しており、対照群と比較して有意な増加作用が認められていた。視力に関しては、2 報ともに対照群との間に有意差は認められていなかった (別添 3 および 6 参照)。

項目 21：結果の統合、項目 23：追加的解析

メタアナリシスを実施しなかったため、結果の統合および追加的解析には対応していない。

#### 項目 22：全研究のバイアス・リスク

臨床試験の登録が完全ではないことから、出版バイアスの可能性については否定できないと考えられた。なお、個々の研究では、明らかに高いバイアス・リスクが認められなかったことから、本研究レビューのエビデンス総体としてのバイアス・リスクは低いものと推察された。

#### 考察

##### 項目 24：エビデンスの要約

本研究レビューの対象として該当した論文 2 報の両方で、目のコントラスト感度に対する有効性が支持されていた。なお、その摂取量は 6mg または 20mg/日であった。日本健康・栄養食品協会による食品の機能性評価事業の報告では、病者を対象とした論文を含めた場合に、ルテイン 6～20mg/日の摂取量において MPOD やコントラスト感度を始めとする視機能に対する有効性が認められていた。本研究レビューの結果から、疾病に罹患していない者の場合でも同等の摂取量で有効性が期待できることが推察された。

なお、先にも記したように、黄斑色素量の増加が青色光の侵襲から黄斑部を保護するとともにコントラスト感度の向上に寄与すると推察される。ルテインは緑色野菜などに多く含まれている成分である (100g あたり：ケール (生) 約 40mg、ほうれん草 (加熱) 約 7.0mg、ブロッコリー (加熱) 約 2.2mg、Holden *et al.* J Food Composition Analysis 1999)。従って、黄斑色素量が元から高い水準にある者や、ルテインを含む食品を日常的に十分量摂取している者においては、サプリメントによりルテインを追加摂取しても前述の効果が得られない可能性も否めない。しかし、これらの食品を十分量かつ継続的に摂取するのは困難な場合も多く、また近年では、研究レビュー採用論文 L-122 の対象者のように、パソコンやスマートフォンの使用等で青色光に曝される機会の多い者も少なくない。このような場合には、ルテインの有用性が期待できる可能性が高いと考えている。また、ルテインは単一の成分であり、本研究レビューで評価したルテインと最終成分との同等性については問題ないと思われた。

##### 項目 25：限界

本レビューの限界として、疾病に罹患していない者を対象としたルテインの目のコントラスト感度に関する論文数が少ない、個々の研究や全研究のバイアス・リスクが完全に否定できないことが挙げられる。

##### 項目 26：結論

該当した論文 2 報の両方で、目のコントラスト感度に対する有効性が支持されていた。このことから、ルテインは目のコントラスト感度をサポートする作用を有するものと考えられた。なお、本調査では最小有効量を明らかにできなかったが、L-122 や日本健康・栄養食品協会の報告から、少なくとも 6mg/日以上を摂取することにより、その作用が期待できるものと考えられた。

#### 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

本研究レビューは弊社社員で行った。外部からの資金提供等、申告すべき事項はない。

### 各レビューワーの役割

研究代表者 : A

文献検索 : B、C、D

文献のスクリーニング・論文のデータ抽出・要約 : E、F、G

抄録作成 : E、F、G、H、I、J

### 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)

### 【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、6、7、8、11、13

別紙様式と機能性に係る添付資料名の対応一覧表

1. データベース検索結果【様式例：別紙様式（V）-5】  
→ 別添1 データベース検索結果
2. 文献検索フローチャート【様式例：別紙様式（V）-6】  
→ 別添2 研究レビューのフローチャート
3. 採用文献リスト【様式例：別紙様式（V）-7】  
→ 別添3 エビデンスデータシート
4. 除外文献リスト【様式例：別紙様式（V）-8】  
→ 別添4 除外情報集計表
5. 各論文の質評価シート（臨床試験）【様式例：別紙様式（V）-11】  
→ 別添5 ヒト介入試験の「研究の質」の評価採点表
6. エビデンス総体の質評価シート【様式例：別紙様式（V）-13】  
→ 別添6 総合評価用 ヒト介入試験集計表

## 別添1-1 データベース検索結果

**<PubMed + Embase 検索結果まとめ>**

成分名:	ルテイン	検索日(年/月/日):	2015/1/30
------	------	-------------	-----------

【一次検索】	食品(成分)名、学名、素材名など	212	報
検索式 ('lutein'/exp OR lutein) AND 'randomized controlled trial'/de			

基本絞り込み条件		不要情報の除外作業		
		前		後
1	表題と抄録より不要情報を除外 (除外例:対象が健常成人以外、ルテイン単独介入していない、総説、サプリメント以外の形態、対象機能以外)	212	⇒	20
必要に応じて絞り込み				
2	本文を読み込んだの絞り込み	20	⇒	2

不要情報除外作業後の集計			
機能	ヒト介入試験		総報数
	RCT	RCT以外	
目のコントラスト感度をサポートする	2	0	2
総報数	2	0	2



## 別添1-2 データベース検索結果

**<医中誌 検索結果まとめ>**

成分名:	ルテイン	検索日(年/月/日):	2015/1/30
------	------	-------------	-----------

【一次検索】	食品(成分)名、学名、素材名など	11	報
検索式	(ルテイン/AL or Lutein/TH or Lutein/AL) and (RD=ランダム化比較試験)		

基本絞り込み条件		不要情報の除外作業		
		前		後
1	表題と抄録より不要情報を除外 (除外例:対象が健常成人以外、ルテイン単独介入していない、総説、サプリメント以外の形態、対象機能以外)	11	⇒	1
必要に応じて絞り込み				
2	本文を読み込んだでの絞り込み	1	⇒	0

Pubmed評価対象論文と重複

不要情報除外作業後の集計			
機能	ヒト介入試験		総報数
	RCT	RCT以外	
目のコントラスト感度をサポートする	0	0	0
総報数	0	0	0

## 別添1-3 データベース検索結果

**<JDreamIII 検索結果まとめ>**

成分名:	ルテイン	検索日(年/月/日):	2015/1/30
------	------	-------------	-----------

<b>【一次検索】</b>	食品(成分)名、学名、素材名など	33	報
<b>検索式</b>	"J5.394E"/SN AND (RCT/DT OR "ランダム化比較試験"/AL OR "ランダム化比較臨床試験"/AL OR "ランダム化比較試験(as Topic)"/AL OR "ランダム化研究"/AL OR "ランダム化臨床試験"/AL OR "ランダム化試験"/AL OR "無作為コントロール試験"/AL OR "無作為化コントロール試験"/AL OR "無作為化制御試験"/AL OR "無作為化割付比較試験"/AL OR "無作為化割付臨床試験"/AL OR "無作為化対照試験"/AL OR "無作為化比較臨床試験"/AL OR "無作為化比較試験"/AL OR "無作為化臨床試験"/AL OR "無作為化試験"/AL OR "無作為比較対照試験"/AL OR "無作為比較試験"/AL OR "RCT"/AL)		

基本絞り込み条件		不要情報の除外作業		
		前		後
1	表題と抄録より不要情報を除外 (除外例:対象が健常成人以外、ルテイン単独介入していない、総説、サプリメント以外の形態、対象機能以外)	33	⇒	3
必要に応じて絞り込み				
2	本文を読み込んだでの絞り込み	3	⇒	2

Pubmed評価対象論文と重複

不要情報除外作業後の集計			
機能	ヒト介入試験		総報数
	RCT	RCT以外	
目のコントラスト感度をサポートする	2	0	2
総報数	2	0	2

Pubmed評価対象論文と重複

## 海外文献検索

- PubMed + Embase 212報  
(検索日:2015.1.30)

## 日本語文献検索

- 医中誌 11報  
(検索日:2015.1.30)
- JDreamIII 33報  
(検索日:2015.1.30)

スクリーニングした文献数 256 報

除外した文献数 232 報

適格性を評価した全文論文数 20 報  
(重複した4論文を差し引いた数)

除外した論文数 18 報  
(参照:  
別添4 除外情報集計表)

評価対象論文数 2報  
(疾病に罹患していない者で  
目のコントラスト感度を評価したRCT)

## 別添3 エビデンス データシート

文献番号	成分名	研究論文の基本情報							評価対象機能に関する結果				
		発表年(西暦)	PMID/Embase番号	雑誌名、Vol.、Page	査読の有無	タイトル	著者名	筆頭著者所属機関	研究デザイン	統計解析の手法	対象機能	対象機能に関する評価項目	評価項目のp値による分類
L-34	ルテイン	2013	23360692	Nutrition, 29 (7-8), 958-64.	査読有り	Lutein supplementation improves visual performance in Chinese drivers: 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study	Yao Y., Qiu Q.-H., Wu X.-W., Cai Z.-Y., Xu S., Liang X.-Q.	Shanghai First People's Hospital School of Medicine, Shanghai Jiao-tong University	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>•対応のあるt検定(群内比較)</li> <li>•ANOVA(群間比較)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•目のコントラスト感度をサポートする</li> <li>•最高矯正視力</li> <li>•黄斑色素光学密度(MPOD)</li> <li>•コントラスト感度</li> <li>•グレア感度</li> <li>•視覚関連QOL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•視力:効果なし</li> <li>•MPOD(0.25, 0.5, 1.0°):摂取6ヶ月以降効果あり(p&lt;0.01)</li> <li>•コントラスト感度(2.5°(log)):薄明視下・摂取3ヶ月以降効果あり、明所視下・摂取6ヶ月以降効果あり</li> <li>•グレア感度(2.5°(log)):薄明視下・摂取12ヶ月のみ効果あり</li> <li>•視覚関連QOL:運転に関する下位尺度のみ効果あり(p&lt;0.05)</li> </ul>	<p>長時間光に曝露されている健康なドライバーに、ルテイン20mg/日またはプラセボを1年間摂取させ、視機能に対する効果を検討した。その結果、プラセボ群と比較して、摂取6ヶ月以降、より中心の網膜偏光度(0.25, 0.5, 1.0°)におけるMPODの有意な増加が認められた。コントラスト感度は、視覚2.5°において、摂取3ヶ月以降の薄明視下、摂取6ヶ月以降の明所視下で2群間に有意差が認められた。グレア感度では、薄明視下の摂取12ヶ月のみ2群間に有意な違いが認められた。なお、最高矯正視力では2群間に有意差は認められず、視覚関連QOLでも運転に関する下位尺度を除いて有意な違いは認められなかった。</p>
L-122	ルテイン	2009	19586568	British Journal of Nutrition, 102(2), 186-190.	査読有り	A 12-week lutein supplementation improves visual function in Chinese people with long-term computer display light exposure	Ma L., Lin X.-M., Zou Z.-Y., Xu X.-R., Li Y., Xu R.	Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>•対応のあるt検定(群内比較)</li> <li>•ANOVA(群間比較)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•目のコントラスト感度をサポートする</li> <li>•裸眼視力</li> <li>•完全矯正視力</li> <li>•コントラスト感度</li> <li>•グレア感度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•裸眼視力、完全矯正視力:効果なし</li> <li>•コントラスト感度:ルテイン6mg(L6)群2.5°(log)で効果あり(群間比較、p&lt;0.01)</li> <li>•グレア感度:効果なし</li> </ul>	<p>健康者37名にプラセボ、ルテイン6mg/日(L6)、ルテイン12mg/日(L12)を12週間摂取させ、視力および視機能に及ぼす影響について調べた。その結果、裸眼視力および完全矯正視力ではルテイン摂取による効果は認められなかった。一方コントラスト感度では、L6群、L12群ともに試験食品摂取による有意な閾値の向上が認められ、特にL6群では、プラセボ群と比較してコントラスト感度の一部の視覚に有意な向上が認められた。なおグレア感度では有意な変化は認められなかった。</p>

別添3

文献番号	研究の質の評価		研究内容情報		研究内容情報					バイアスリスク					臨床試験登録番号の記載の有無 有る場合は登録番号を記入	
	総得点 最高点: 15点 最低点: -8点	QLランク ('総得点'の値に連動) QL1(10点~): 質が高い QL2(5~9点): 質は中程度 QL3(~4点): 質が低い QL4(除外): 著しく質が低く評価対象外	対象者	n数	試験品の詳細	摂取形態	摂取方法	一日摂取量	摂取期間	Abstract/抄録	有害事象	選択バイアス	盲検性バイアス(参加者)	盲検性バイアス(アウトカム評価者)		症例減少バイアス
L-34	7	QL2	<ul style="list-style-type: none"> <li>中国</li> <li>25~47歳(プラセボ群36.9±1.2歳、ルテイン群36.5±1.6歳)</li> <li>過去2年間、運転時間が10hr/日以上上の健康なドライバー(男女)</li> </ul>	120名 <ul style="list-style-type: none"> <li>プラセボ群60名(男49、女11)</li> <li>ルテイン群60名(男50、女10)</li> </ul>	ルテイン20mg 詳細な記載なし	ハードフィルムでコートしたタブレット	記載なし	20mg	1年間	<p>Objectives: Although it is known that the carotenoid lutein can affect visual performance, we still have much to learn about its effect in occupational populations, like drivers. The aim of this study was to examine the effect of lutein supplementation on visual function in healthy drivers with long-term light exposure. Methods: The study was a randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-y intervention study. It included 120 normal participants (drivers). The active (A) group consumed 20 mg of lutein daily. Participants were assessed at baseline, 1, 3, 6, and 12 mo (V0, V1, V2, V3, and V4, respectively). Assessment included visual acuity, serum lutein concentrations, macular pigment optical density (MPOD), and visual performance. At the onset and at the end of the intervention, dietary intakes of lutein and visual-related quality of life were measured. Results: There was a trend (in the active group) toward an increase in best spectacle-corrected visual acuity measured, but there were no significant differences. Serum lutein and central MPOD in the active group increased significantly, whereas no change was observed in the placebo group. We observed significant increases in contrast and glare sensitivity, especially in the mesopic condition. There were significant improvements in the score of the National Eye Institute 25-Item Visual Functioning Questionnaire driving subscale in the active group. Conclusions: Daily supplementation with 20 mg of lutein increases MPOD levels. Lutein may benefit driving at night and other spatial discrimination tasks carried out under low illumination. (copyright) 2013 Elsevier Inc.</p>	なし	不明	低	低	不明	( ) 記載あり (登録番号: ) [ ] 記載なし [✓] 記載なし
L-122	7	QL2	<ul style="list-style-type: none"> <li>中国</li> <li>22~30歳(プラセボ群25.7±2.1歳、L6群24.2±1.6歳、L12群24.2±1.2歳)</li> <li>過去2年間、平均10hr/日以上コンピューターを使用していた健康な男女</li> </ul>	37名 <ul style="list-style-type: none"> <li>プラセボ群12名(男6、女6)</li> <li>L6群12名(男6、女6)</li> <li>L12群13名(男7、女6)</li> </ul>	ルテイン Beijing Yuguang Bioscience Research Center Co. Ltd (beijing, China)が提供	カプセル	記載なし	L6群: 6mg L12群: 12mg	12週間	<p>We aimed to examine the effect of different doses of lutein supplementation on visual function in subjects with long-term computer display light exposure. Thirty-seven healthy subjects with long-term computer display light exposure ranging in age from 22 to 30 years were randomly assigned to one of three groups: Group L6 (6mg lutein/d, n 12); Group L12 (12mg lutein/d, n 13); and Group Placebo (maltodextrin placebo, n 12). Levels of serum lutein and visual performance indices such as visual acuity, contrast sensitivity and glare sensitivity were measured at weeks 0 and 12. After 12-week lutein supplementation, serum lutein concentrations of Groups L6 and L12 increased from 0.356 (sd 0.117) to 0.607 (sd 0.176) (mu)mol/l, and from 0.328 (sd 0.120) to 0.733 (sd 0.354) mol/l, respectively. No statistical changes from baseline were observed in uncorrected visual acuity and best-spectacle corrected visual acuity, whereas there was a trend toward increase in visual acuity in Group L12. Contrast sensitivity in Groups L6 and L12 increased with supplementation, and statistical significance was reached at most visual angles of Group L12. No significant change was observed in glare sensitivity over time. Visual function in healthy subjects who received the lutein supplement improved, especially in contrast sensitivity, suggesting that a higher intake of lutein may have beneficial effects on the visual performance.</p>	記載なし	不明	低	低	低	( ) 記載あり (登録番号: ) [ ] 記載なし [✓] 記載なし

## 別添4

## 除外情報集計表

成分名:ルテイン			
件数	データベース名	書誌事項	除外理由
1	PubMed + Embase	Skinmed. 2004;3(6):310-6.	混合物(ルテイン+ $\alpha$ -アスコルビン酸+ $\alpha$ リポ酸+dl $\alpha$ トコフェロール)での試験であったため。
2		British Journal of Nutrition. 2004;91(1): 53-61.	対象機能以外(DNA損傷)の試験であったため。
3		Nutrients. 2014;6(3):974-84.	対象機能以外(身体活動)の試験であったため。
4		British Journal of Nutrition. 2014;111(3):474-80.	対象機能以外(頸動脈内膜中膜厚)の試験であったため。
5		PLoS ONE. 2013;8(8):Article Number e73387.	試験対象者が疾病に罹患した者であったため。
6		British Journal of Nutrition. 2013;109(11):2008-14.	試験対象者が疾病に罹患した者であったため。
7		Atherosclerosis. 2013;227(2):380-5.	対象機能以外(循環器疾患のバイオマーカー)の試験であったため。
8		Journal of the American College of Nutrition. 2010;29(6):575-85.	フリールテインとルテインエステルと比較試験(プラセボなし)であったため。
9		Nutritional Neuroscience. 2008;11(2):75-83.	対象機能以外(認知機能)の試験であったため。
10		Aging Health. 2007;3(5):585-8.	試験対象者が疾病に罹患した者であったため。
11		Skin Pharmacology and Physiology. 2007;20(4):199-210.	対象機能以外(UVと皮膚)の試験であったため。
12		Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2006;47(12):5234-42.	安全性試験、試験対象者が疾病に罹患した者であったため。
13		BMC Ophthalmology. 2006;6:Article Number 23.	試験対象者が疾病に罹患した者であったため。
14		American Journal of Clinical Nutrition. 2006;83(1):163-9.	対象機能以外(DNA損傷)の試験であったため。
15		Japanese Pharmacology and Therapeutics. 2014;42(8):603-12.	混合物(ルテイン+ヒアルロン酸+深海鮫生肝油+ビルベリー・カシス果実抽出物+ビタミン類+アスタキサンチン)の試験であったため。
16		Acta Biochimica Polonica. 2012;59(1):167-9.	対象機能以外(黄斑色素光学密度のみ)の試験であったため。
17		Japanese Journal of Ophthalmology. 2012;56(5):488-96.	対象機能以外(黄斑色素光学密度のみ)の試験であったため。
18		Geriatric Nursing. 2001;22(4):219-24.	総説であったため。

別紙様式(V)-10

参考文献リスト

商品名: ネイチャーメイド ルテイン

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	公益財団法人 日本健康・栄養食品協会、平成24年度「食品の機能性評価事業」結果報告
2	Holden JM, Eldridge AL, Beecher GR, Buzzard IM, Bhagwat S, Davis CS, Douglass LW, Gebhardt S, Haytowitz D, Schakel S. Carotenoid Content of U.S. Foods: An Update of the Database. J Food Composition Analysis. 12(3): 169-96 (1999).

別添5 ヒト介入試験の「研究の質」の評価採点表

文献番号	成分名	評価対象機能	雑誌名、Vol.、Page、発表年(西暦)	PMID番号
L-34	ルテイン	目のコントラスト感度をサポートする	Nutrition、29(7-8)、958-64、2013	23360692

「研究の質」の評価		研究の位置づけ	★印項目	加点項目	減点項目	得点とQL区分
評価視点 各設問への回答の選択肢(ドロップダウンメニューより選択): 当てはまる⇒「○」、当てはまらない⇒「×」、判断できない⇒「-」		「○」以外はQL3	「○」以外はQL4	「○」は1点 それ以外は0点	「○」は0点 それ以外は-1点	
当該研究の位置づけ						
	査読あり論文か(査読なしはQL3)	○				0
試験デザインは適切か						
★	①試験目的は説明されているか		○			0
★	②試験デザインについて説明されているか		○			0
	③対照群が設定されているか(プラセボまたは比較対象物質を置いているか)			○		1
	④無作為化試験か			○		1
	⑤無作為化試験の場合、無作為化が適切にされているか(乱数表、コンピューター処理など)				×	-1
	⑥盲検試験か			○		1
	⑦盲検試験の場合、二重盲検か			○		1
	⑧盲検試験の場合、盲検化の方法が具体的に記載されているか(プラセボ形態や摂取方法などで、方法に違いがないか)				○	0
対象者は適切か						
★	①試験目的に照らして対象者の選定理由が明記されているか		○			0
	②対象者の除外基準が明記されているか			○		1
	③脱落者数や割合が記載され、脱落理由が示されているか				×	-1
n数は適切か						
★	①統計解析をする上で十分な対象者数が確保されているか(群間比較試験では、個人差のパラツキを解消するために十分な数であるか)		○			0
試験物質は適切か						
	①試験物質の起源(使用部位)、製法についての記述があるか			×		0
	②試験物質の規格(機能成分含量他)について説明されているか				○	0
	③試験物質の分析方法は説明されているか			×		0
	④対照物質は適切か				○	0
摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か						
	①摂取形態が明記されているか			○		1
	②摂取時期、摂取方法は明記されているか			×		0
	③摂取量は複数の水準が設けられているか			×		0
	④試験結果を観察するのに十分な期間が設けられているか				○	0
介入の方法は適切か						
	①食事コントロールの有無について明記されているか			×		0
	②医薬品についての摂取制限が明記されているか			×		0
	③プロトコル上の重大な変更はなかったか				○	0
マーカーは適切か						
	①生物学的、方法論的に検証されているマーカーが用いられているか			○		1
統計処理は適切か						
★	①結果は統計解析されているか		○			0
	②統計解析の方法は適切か(例:多重性が考慮されているか)				○	0
考察の妥当性						
	①得られた結果は統計学的に十分な有意差があり、かつ医学的にも意味のある差である旨の記述があるかを確認できるものであったか			○		1
	②統計結果が適切に解釈されたか			○		1
合計		0	0	9	-2	7

論文の評価	※1つでもQL3かQL4がある場合は、自動的に低いランクで判定する。 ※最高得点は15点、最低得点は-8点。 ※評価の目安は、QL1は10点以上、QL2は5~9点、QL3は4点以下。 (補足)各区分の境界線は、韓国の採点法(QL1/QL2:75%、QL2/QL3:55%)で準用しているが、最終的には個々の評価状況も踏まえて見直す可能性がある。 QL1/QL2の境界算出根拠: (15+8)×0.75=17.25 17.25-8=9.25 ⇒9点 QL2/QL3の境界算出根拠: (15+8)×0.55=12.65 12.65-8=4.65 ⇒5点	QL2
QL1: 質が高い(いずれの評価視点においても適切) QL2: 質は中程度(一部の評価視点において不十分な点はあるものの、概ね適切) QL3: 質が低い(多くの評価視点において要件が満たされていない項目が見受けられる) QL4: 著しく質が低い		



別添5 ヒト介入試験の「研究の質」の評価採点表

文献番号	成分名	評価対象機能	雑誌名、Vol.、Page、発表年(西暦)	PMID番号
L-122	ルテイン	目のコントラスト感度をサポートする	British Journal of Nutrition、102(2)、186-90、2009	19586568

「研究の質」の評価		研究の位置づけ	★印項目	加点項目	減点項目	得点とQL区分
評価視点 各設問への回答の選択肢(ドロップダウンメニューより選択): 当てはまる⇒「○」、当てはまらない⇒「×」、判断できない⇒「-」		「○」以外はQL3	「○」以外はQL4	「○」は1点 それ以外は0点	「○」は0点 それ以外は-1点	
当該研究の位置づけ						
	査読あり論文か(査読なしはQL3)	○				0
試験デザインは適切か						
★	①試験目的は説明されているか		○			0
★	②試験デザインについて説明されているか		○			0
	③対照群が設定されているか(プラセボまたは比較対象物質を置いているか)			○		1
	④無作為化試験か			○		1
	⑤無作為化試験の場合、無作為化が適切にされているか(乱数表、コンピューター処理など)				×	-1
	⑥盲検試験か			○		1
	⑦盲検試験の場合、二重盲検か			○		1
	⑧盲検試験の場合、盲検化の方法が具体的に記載されているか(プラセボ形態や摂取方法などで、方法に違いがないか)				×	-1
対象者は適切か						
★	①試験目的に照らして対象者の選定理由が明記されているか		○			0
	②対象者の除外基準が明記されているか			○		1
	③脱落者数や割合が記載され、脱落理由が示されているか				×	-1
n数は適切か						
★	①統計解析をする上で十分な対象者数が確保されているか(群間比較試験では、個人差のパラツキを解消するために十分な数であるか)		○			0
試験物質は適切か						
	①試験物質の起源(使用部位)、製法についての記述があるか			×		0
	②試験物質の規格(機能成分含量他)について説明されているか				○	0
	③試験物質の分析方法は説明されているか			×		0
	④対照物質は適切か				○	0
摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か						
	①摂取形態が明記されているか			○		1
	②摂取時期、摂取方法は明記されているか			×		0
	③摂取量は複数の水準が設けられているか			○		1
	④試験結果を観察するのに十分な期間が設けられているか				○	0
介入の方法は適切か						
	①食事コントロールの有無について明記されているか			×		0
	②医薬品についての摂取制限が明記されているか			×		0
	③プロトコル上の重大な変更はなかったか				○	0
マーカーは適切か						
	①生物学的、方法論的に検証されているマーカーが用いられているか			○		1
統計処理は適切か						
★	①結果は統計解析されているか		○			0
	②統計解析の方法は適切か(例:多重性が考慮されているか)				○	0
考察の妥当性						
	①得られた結果は統計学的に十分な有意差があり、かつ医学的にも意味のある差である旨の記述があるかを確認できるものであったか			○		1
	②統計結果が適切に解釈されたか			○		1
合計		0	0	10	-3	7

論文の評価	<p>※1つでもQL3かQL4がある場合は、自動的に低いランクで判定する。                  ※最高得点は15点、最低得点は-8点。                  ※評価の目安は、QL1は10点以上、QL2は5~9点、QL3は4点以下。                  (補足)各区分の境界線は、韓国の採点法(QL1/QL2:75%、QL2/QL3:55%)で準用しているが、最終的には個々の評価状況も踏まえて見直す可能性がある。                  QL1/QL2の境界算出根拠: (15+8) × 0.75 = 17.25 17.25 - 8 = 9.25 ⇒ 9点                  QL2/QL3の境界算出根拠: (15+8) × 0.55 = 12.65 12.65 - 8 = 4.65 ⇒ 5点</p>	QL2
QL1: 質が高い(いずれの評価視点においても適切) QL2: 質は中程度(一部の評価視点において不十分な点はあるものの、概ね適切) QL3: 質が低い(多くの評価視点において要件が満たされていない項目が見受けられる) QL4: 著しく質が低い		

別添6

**総合評価用 ヒト介入試験集計表**

成分名

ルテイン

評価対象機能

目のコントラスト感度をサポートする

		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト介入試験	合計	2 報		0 報		0 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計: 2 報	QL1:	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報
	QL2:	2 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報
	QL3:	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報

**ヒト介入試験**

**【略語】**

ヒト介入試験(効果あり)

AFI: Autofluorescence imaging、MPOD: 黄斑色素光学密度、  
QOL: Quality of life、RRS: Resonance Raman  
spectrophotometry

QL2(質は中程度)							
文献番号	発表年	雑誌名	試験デザイン	n数	主要評価項目	主要評価項目のp値	まとめ
L-34	2013	Nutrition、 29(7-8)、 958-64.	プラセボ対照無作為化 二重盲検群間比較試験	120名 ・プラセボ群60名 ・ルテイン群60名	・最高矯正視力 ・MPOD ・コントラスト感度 ・グレア感度 ・視覚関連QOL	MPOD: p<0.01 コントラスト・グレア感度: 効果あり(p値の記載なし)	健常なドライバー120名に、ルテイン20mg/日またはプラセボを1年間摂取させた。その結果、プラセボ群と比較して、摂取6ヶ月以降、より中心の網膜偏心度(0.25, 0.5, 1.0°)におけるMPODの有意な増加が認められた。コントラスト感度は、視覚2.5°において、摂取3ヶ月以降の薄明視下、摂取6ヶ月以降の明所視下で2群間に有意差が認められた。グレア感度では、薄明視下の摂取12ヶ月のみ2群に有意な違いが認められた。なお、最高矯正視力では2群間に有意差は認められず、視覚関連QOLでも運転に関する下位尺度を除いて有意差は認められなかった。
L-122	2009	British Journal of Nutrition、 102(2)、 186-90.	プラセボ対照無作為化 二重盲検群間比較試験	37名 ・プラセボ群12名 ・L6群12名 ・L12群13名	・完全矯正視力 ・裸眼視力 ・コントラスト感度 ・グレア感度	視力: 効果なし コントラスト感度: L6群で効果あり(p<0.01) ・グレア感度: 効果なし	健常者37名にプラセボ、ルテイン6mg/日(L6)、ルテイン12mg/日(L12)を12週間摂取させ、視力および視機能に及ぼす影響について調べた。その結果、裸眼視力および完全矯正視力ではルテイン摂取による効果は認められなかった。一方コントラスト感度では、L6群、L12群ともに試験食品摂取による有意な閾値の向上が認められ、特にL6群では、プラセボ群と比較してコントラスト感度の一部の視覚に有意な向上が認められた。なおグレア感度では有意な変化は認められなかった。

成分名	ルテイン
評価対象機能	目のコントラスト感度をサポートする

<b>ヒト介入試験のまとめ</b>
<p>ルテインの調査の結果、「効果あり」の論文が2報中2報(QL2:RCT2報)であり、「判定保留」、「効果なし」、「負の効果あり」の論文は見つからなかった。</p> <p>「効果あり」論文の概要 2報いずれの論文でも、対照群と比較して有意なコントラスト感度の向上作用が認められており、ルテインの摂取量は6mgまたは20mg/日、摂取期間は3または12か月間であった。また、L-34では黄斑色素光学密度(MPOD)の測定も実施しており、対照群と比較してルテイン摂取群(20mg/日)で有意な増加作用が認められていた。 なお、2報ともに視力の評価も実施していたが、いずれの論文でも対照群との間に有意差は認められなかった。</p> <p>以上の結果、ルテイン6mgまたは20mg/日の摂取量において、2報ともに目のコントラスト感度に対する有効性が認められていた。このことから、ルテイン6mgまたは20mg/日の摂取は、目のコントラスト感度をサポートする作用を有するものと考えられる。なお本調査では最小有効量を明らかにできなかったが、L-122や食品の機能性評価モデル事業の機能性評価報告書(平成24年、公益財団法人 日本健康・栄養食品協会)から、少なくとも6mg/日以上を摂取することにより、その作用が期待できると考えられた。</p>

商品名:ネイチャーメイド ルテイン

リサーチ クエスチョン	ルテインの摂取は目のコントラスト感度をサポートするか？
P	疾病に罹患していない者
I(E)	ルテインの経口摂取
C	プラセボの経口摂取

O1	目のコントラスト感度
バイアスリスクの まとめ	臨床試験の登録が完全ではないことから、出版バイアスの可能性については否定できないと考えられた。 しかし、個々の研究における、選択バイアス、盲検性バイアス(参加者・アウトカム評価者)、症例減少バイアスについて評価した結果、「低」もしくは十分な記載がなく「不明」であり、明らかに高いバイアス・リスクが認められた論文はなかった。このことから、本研究レビューのエビデンス総体としてのバイアス・リスクは低いものと推察された。
非直接性の まとめ	全ての論文で、疾病に罹患していない者を対象に目のコントラスト感度が評価されていたことから、非直接性の問題はないと考えられた。
非一貫性その他 のまとめ	採用した2報いずれも、目のコントラスト感度に対する有効性を支持していた。
コメント	バイアス・リスクが完全に否定できない問題はあるが、疾病に罹患していない者を対象とした2報いずれの論文も、目のコントラスト感度に対する有効性を支持するものであった。このことから、ルテインは目のコントラスト感度をサポートする作用を有するものと考えられる。

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。

別紙様式(V)-16

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シート

商品名: ネイチャーメイド ルテイン

本研究レビューの対象として該当した論文2報の両方で、目のコントラスト感度に対する有効性が認められていた。また、その摂取量は6mgまたは20mg/日であった。このことから、ルテインの摂取は、目のコントラスト感度をサポートする作用を有するものと考えられる。

## 付録

## 論文のCOIについて

成分名：ルテイン

評価対象機能：目のコントラスト感度をサポートする

ヒト介入試験		合計 件数	QL1		QL2		QL3	
			該当 件数	文献番号	該当 件数	文献番号	該当 件数	文献番号
効果あり	総数	2	0		2		0	
	「COIなし」の記述あり	2			2	L-34, L-122		
	COIに関する記述あり	0			0			
	資金提供	0			0			
	統計解析	0			0			
	被験物提供	0			0			
	その他	0			0			
不明（記述がない）	0			0				
判定保留	総数	0	0		0		0	
	「COIなし」の記述あり	0						
	COIに関する記述あり	0						
	資金提供	0						
	統計解析	0						
	被験物提供	0						
	その他	0						
不明（記述がない）	0							
効果なし	総数	0	0		0		0	
	「COIなし」の記述あり	0						
	COIに関する記述あり	0						
	資金提供	0						
	統計解析	0						
	被験物提供	0						
	その他	0						
不明（記述がない）	0							

その他：

文献番号	内容