

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：** L-テアニンの睡眠改善の機能性に関する研究レビュー（メタアナリシス）

**商品名：** パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

**機能性関与成分名：** L-テアニン

**表示しようとする機能性：**

本品にはL-テアニンが含まれます。L-テアニンには、睡眠の質を向上（起床時の疲労感や眠気を軽減）する機能が報告されています。

**作成日：**平成28年5月23日

**届出者名：**江崎グリコ株式会社

## 抄 録

### 目的

L-テアニンの睡眠の質に対する作用に関して、複数の文献が公表されているが、相対的に評価したレビューはなかった。具体的には、健常成人を対象とし、L-テアニンを摂取させる介入を行い、プラセボと比較して睡眠の質が改善されていることを、1. アンケートによる自省評価、2. 客観評価（活動量、自律神経系）を指標とし、データベースによる文献を調査し、研究レビューにより評価を行った。

### 方法

英語文献検索は2名、日本語文献は3名で検索キーワードを協議して設定し、英語文献についてはPubMedおよびCochrane Libraryを、日本語文献についてはJDreamIII (JSTPlus, JMEDPlus, JST7580)を用いて検索した。採用基準および除外基準を基に文献を選定、検索結果を確認してまとめた。解析は検索者以外の1名が実施した。また、アウトカムはPCソフトReview Manager (RevMan 5.3)を使用して定量的に統合し、評価した。

### 結果

文献検索により3報の文献を採用した。200 mgのL-テアニンを摂取した文献2報に共通したアウトカムとして、主観的な睡眠感を調べるOSA睡眠調査票が使用されており、個々の文献評価では5種類の項目の中で疲労回復と睡眠時間について統計的に有意差が認められた。メタアナリシスにより結果を統合すると、疲労回復と起床時眠気の項目に有意差が認められた。また、200 mgのL-テアニンを摂取した文献1報のみのアウトカムとして、客観評価である睡眠効率、中途覚醒時間、自律神経活動において有意差が認められた。従って、L-テアニンを1日当たり200 mg以上を摂取するこ

とで、疲労回復と起床時眠気について改善することが示された。

## 結論

本評価の結果、健常成人を対象とし、就寝前に 200 mg の L-テアニンを摂取すると、プラセボと比較して、主観的内省評価として起床時の「疲労回復感」と「起床時眠気」に関して改善が認められた。このことから、L-テアニンは本来の自然の眠りに近づけ、睡眠の質を改善(起床時の疲労感や眠気を軽減)する機能が期待できると考えられた。

## はじめに

L-テアニン(以下、テアニン)は植物の中でもお茶とマッシュルームにしか見つかっていないユニークなアミノ酸であり、また緑茶の旨みに関与する成分である。テアニンはグルタミン酸のエチルアミド誘導体( $\gamma$ -glutamylethylamide)で、1964年に食品添加物として指定されている。

近年、ストレスなどから生じる睡眠障害に悩む人が増えている。日本においては5人に1人が「寝つきが悪い」、「夜中に目が覚める」などといった睡眠に何らかの不満を持っている。睡眠障害の原因が体内にあるものを内在因性睡眠障害といい、その一つとして精神生理不眠症が挙げられる。多くの人が体験するストレスは精神生理不眠症を引き起こす。ストレスに対して生体は緊張と興奮で反応し、緊張により脳は強い覚醒状態となり睡眠が妨げられることとなる。一方、テアニンにはリラックス効果<sup>1)</sup>が知られていることから、テアニンが就寝前の興奮状態を抑えることにより、よりよい眠りをもたらすと考えられた。

また、テアニンの睡眠に関する動物研究は以下について報告されている。ラットの脳に電極を挿入し、テアニンとバレリアン抽出物、ゴールドデンルーツの混合物を経口投与し、脳波を指標とした睡眠に対する作用を検討している<sup>2)</sup>。結果、テアニン(50 mg)、バレリアン抽出物(400 mg)、ゴールドデンルーツ(100 mg)の混合物 1000 mg/kg を経口投与したところ、睡眠潜時の短縮が認められた。また、ラットの脳に電極を挿入し、カフェインにより阻害される睡眠状態をテアニンにより改善できるか脳波を指標として検討されている<sup>3)</sup>。結果、カフェイン 7.5 mg/kg を腹腔内に投与した際に徐派睡眠が短縮されるが、テアニンを 22.5 mg および 37.5 mg/kg 腹腔内投与することにより、徐派睡眠の短縮が抑制された。また、マウスを用いて麻酔薬であるペントバルビタールナトリウムとテアニンによる活動量に対する作用を検討している<sup>4)</sup>。結果、テアニンは低用量ペントバルビタールナトリウムの鎮静剤効果に影響をおよぼすが、催眠効果に対する作用はない。以上、動物におけるテアニンの睡眠に対する効果については、テアニン単独投与における検証はされておらず、ヒトにおけるテアニンの睡眠に対する作用に関して統合的な判断がされてはいなかった。

そこで、健常成人に、L-テアニンを経口摂取させることにより、プラセボと比較して、睡眠状態が改善されるかをレビューした。

## 項目 3: 論拠

テアニンの睡眠改善作用については多数、論文化されている。しかし、本成分の当

該効果に関する研究レビューは確認できなかった。

#### 項目 4: 目的

リサーチクエスチョンおよび PICO を以下のように設定し研究レビューを実施した。

リサーチクエスチョン:「L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？」

対象(P):「健常者成人」

介入(I):「L-テアニンの摂取」

対照(C):「プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)」

アウトカム(O):「睡眠状態が良くなるか」

#### 方法

##### 項目 5: プロトコールと登録

レビュープロトコールの登録は実施していない。

##### 項目 6: 適格基準

適格性の基準として用いた研究の特性は、上記項目 4 に記載した PICO を用いた。

テアニンのヒトにおける睡眠に対する作用を確認するためマニュアル的に検索し、以下を研究の採用および除外基準とした。

研究の採用基準は以下のとおりである。

- ① 対象者は、健常成人である
- ② 介入は被験者に対する L-テアニン摂取用量が明確である
- ③ プラセボを対象として設定されている
- ④ 睡眠に関する主観的または客観的な評価がされている
- ⑤ 並行群間またはクロスオーバー無作為化比較試験である
- ⑥ 査読付の原著論文である

除外基準は以下のとおりである。

- ① 検索結果で選定された重複文献である
- ② 複数の成分を組み合わせた結果であり、評価成分単独の機能性が適切に評価できない
- ③ 対象者に患者が含まれている
- ④ 対象者に未成年者、妊産婦、授乳婦が含まれている
- ⑤ 査読付きではない原著論文である
- ⑥ 夜間の睡眠の評価を行っていない文献である

##### 項目 7: 情報源

情報源は PubMed、Cochrane Library、JDreamIII (JSTPlus、JMEDPlus、JST7580) の検索データベースを用いマニュアル的に検索した。データベースの検索対象期間および検索日を表1に示した。

表 1

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

情報源	検索対象期間	検索日	言語
PubMed	1971 年以降～2016 年 5 月 9 日	2016 年 5 月 9 日	英語
Cochrane Library	1997 年以降～2016 年 4 月	2016 年 5 月 9 日	英語
JSTPlus	1981 年～2016 年 5 月 17 日	2016 年 5 月 23 日	日本語
JMEDPlus	1981 年～2016 年 5 月 17 日	2016 年 5 月 23 日	日本語
JST7580	1975 年～1980 年 12 月 8 日	2016 年 5 月 23 日	日本語

項目 8: 検索

テアニンの睡眠に関する文献検索のキーワードの策定については、A および B の 2 名で選定決定し、日本語の検索キーワードについては A、B に加え通常業務で検索を実施している C に確認して決定した。L-テアニンの睡眠改善に関する文献を調査するにあたり設定された検索キーワードを表 2 に示す。

表2

言語	文献データベース	分野	カテゴリー	検索キーワード
英語	PubMed	医学、生物学等全般	テアニン成分	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine
			睡眠	sleep or insomnia or dysgryphia or agrypnia or asomnia or hyposomia
	Cochrane Library	主に医学	テアニン成分	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine
			睡眠	sleep or insomnia or dysgryphia or agrypnia or asomnia or hyposomia
日本語	JDream III (JSTPlus, JMEDPlus, JST7580)	医学、食品および食品工業、生物化学、心理学	テアニン成分	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン+グルタミン酸エチルアミド+ $\gamma$ -グルタミルエチルアミド) (theanine + ethylglutamine + ethyl-L-glutamine+ethylglutamate + ethyl-L-glutamate + glutamylethylamide + ethylamide + glutamine)
			睡眠	(睡眠+眠り+睡り+寝り+不眠+就寝+中途覚醒+スリープ+ 寝付き+寝付+寝つき) (sleep + insomnia + dysgryphia + agrypnia + asomnia + hyposomia)

項目 9: 研究の選択

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

検索された文献については、一次選定としてタイトル、要旨などから判断して睡眠に対するヒト臨床試験ではない文献を A および B の 2 人で独自の除外して文献を選択した。

### 項目 10: データの収集プロセス、項目 11: データ項目

選択された文献に関しては二次選定として文献内容を確認し、採用基準および除外基準を基に A および B の 2 人で独自の除外して文献を選択した。また、D は選定された文献を基に各アウトカムに関する解析を実施した。データを収集した結果は別紙様式(V)-7 に記載した。

### 項目 12: 個別研究のバイアスリスク

個別研究のバイアスリスクは別紙様式(V)-11 に記載した。具体的には、ランダム化及び割り付けの隠蔽の方法、参加者およびアウトカム評価者に対する盲検性、解析対象は ITT、FAS、PPS のいずれか、不完全アウトカム、選択的アウトカムの有無等について、リスクが高(-2)、中または不明(-1)、低(0)の3段階で評価した。また、非直接性については、採用論文が本研究レビューの PICO と合致しているかをリスクが高(-2)、中または不明(-1)、低(0)の3段階で評価した。

### 項目 13: 要約尺度、項目 14: 結果の統合、項目 16: 追加的解析

各アウトカムについて、それぞれの文献の結果の統合および追加的解析については、Cochrane collaboration が提供している Review Manager Software (RevMan, version 5.3; <http://ims.cochrane.org/revman>)により行った。データの統合は変量効果モデルにより実施した。アウトカム毎に文献に記されている平均値、標準偏差(標準誤差の場合は被験者数から再計算)および被験者数をもとに解析を実施した。統合の妥当性を確認するための異質性の検定を実施し、異質性の尺度として  $I^2$  統計量を示した。

### 項目 15: 全研究のバイアスリスク

その他、出版バイアスや選択的報告について評価した。また、ファンネルプロットにより、効果の大きさの非対称性の有無を確認した。バイアスリスクの評価は、個別研究の評価と同じく、リスクが高(-2)、中または不明(-1)、低(0)の3段階で評価した。

## 結果

### 項目 17: 研究の選択

研究の選択は上記項目 9 に沿って行った(フロー;別紙様式(V)-6、除外文献;別紙様式(V)-8)。検索の結果得られた文献は英語においては PubMed で 9 報、Cochrane Library で 4 報であり、重複文献は 2 報であったため除外し 11 報選定され、日本語においては 7 報で重複文献はなかった。設定した研究の採用基準および除外基準をもとに文献の選定を行った。英語および日本語の文献で重複する文献はなく合計 18 報の文献に関してタイトル、要旨などから判断しヒト臨床試験ではない文献 7 報を除外し、文献 11 報に関して内容を確認し精査した。文献の選定は A および B が独立して実施したが、選定された文献は同一のものであった。

選定された文献 11 報の内、3 報は査読付原著文献でないため除外、2 報は病者を

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

対象とした臨床試験(小児を対象とした ADHD(注意欠陥多動性障害)の有症者でカナダにおける臨床試験、統合失調症の患者を対象とした臨床試験)であり除外、1 報はテアニン単独ではなく複合成分による評価でコントロールを設定していない摂取前後の比較である臨床試験であり除外、1 報は夜間の睡眠の評価で無い文献のため除外、1 報は小関ら 2004 と小関ら 2008 の 2 報の臨床試験をレビューした文献のため除外し(別紙様式(V)-8)、別紙様式(V)-7 に示した 3 報の文献(小関ら 2004、小関ら 2008、Unno K.ら(2013))が選定された。なお、文献 2 報(小関ら 2004、小関ら 2008 は、Rao TP., et al.のテアニンの睡眠に関するレビュー文献<sup>7)</sup>は、採用基準には合わないが、採用文献 2 報の試験を「randomized, double-blind, placebo-controlled crossover」として分析していることから参考文献として採用し、別紙様式(V)-10 参考文献リストに記載した。文献検索において選定に至ったフローチャートを別紙様式(V)-6 に示した。

### 項目 18: 研究の特性

研究の特性について、個別研究から抽出した。その項目については別紙様式(V)-7 に記載した。これらの文献について睡眠に関連するアウトカムについて A および B にて選定した項目を以下に示した。

#### 選定されたアウトカム

- ① 睡眠内省評価: 疲労回復
- ② 睡眠内省評価: 睡眠時間延長感
- ③ 睡眠内省評価: 起床時の眠気
- ④ 睡眠内省評価: 夢み
- ⑤ 睡眠内省評価: 入眠と睡眠維持
- ⑥ 客観的評価: 睡眠効率
- ⑦ 客観的評価: 中途覚醒時間
- ⑧ 客観的評価: 自律神経系 交感神経
- ⑨ 客観的評価: 自律神経系 副交感神経
- ⑩ 客観的または主観的評価: 睡眠時間

### 項目 19: 研究内のバイアスリスク

個別研究のバイアスリスクとアウトカムレベルを評価し、その結果を別紙様式(V)-11 に記載した。採用文献 3 報において、盲検性バイアスおよびその他のバイアスは低い評価であった。選択バイアス及び選択的アウトカム報告は中程度(-1)であった。また、PPS 解析であることから、症例減少バイアスは高い評価であった。3 報ともバイアスリスクのまとめ評価は中程度の評価であった。採用文献 3 報における非直接性は 3 報とも PICO が合致していることから、低い評価であった。

### 項目 20: 個別の研究の結果

選定された 3 報の文献に関して内容について以下のようにまとめた。成人男性を被験者とした試験(小関ら 2004)では、起床時に記録したアンケートによる内省評価において、疲労回復や睡眠時間の延長感についてテアニン摂取により有

意な改善が見られた。試験試料としてテアニンを1錠あたり50 mg 含む錠剤4錠(テアニンとして200 mg)を就寝1時間前に服用した。起床時のOSA睡眠調査票(MA版)<sup>5)</sup>による睡眠内省尺度を用いて睡眠感に対するテアニンの効果を構成因子ごとに評価すると「起床時の疲労回復」の因子では対象者は起床時のリフレッシュ感がより高いと評価していた( $p < 0.05$ )。「睡眠時間」の因子では時間の長短に関する評価においてテアニンの服用により対象者はより長く眠っていたと評価していた( $p < 0.05$ )。また、「入眠と睡眠維持」の因子ではテアニンの服用で対象者は睡眠が質的に向上したと評価する傾向があることが判明し( $p < 0.10$ )、「夢み」の因子ではテアニンの服用によりぐっすり眠っていて夢みが少なかったという傾向があることが判明した( $p < 0.10$ )。更に、入眠感尺度評価度を用いた入眠感に対する効果において、対象者はテアニンの服用により入眠が円滑で良好であったと評価していた( $p = 0.051$ )。アクチグラフにより測定した客観的指標に対するテアニンの効果を調べた。入眠から起床までを主睡眠期とし、その間に出現した睡眠時間の累計を睡眠時間とした。睡眠時間はテアニンとプラセボ間において差は認められなかったが、主睡眠期間中における中途覚醒を差し引いた割合である睡眠効率(%)はテアニンの服用で有意に改善していた( $p < 0.05$ )。テアニンは睡眠剤のような強い入眠あるいは睡眠維持効果はないものの、マイルドな睡眠改善効果を有している可能性が示唆された。

また、閉経後の中高年女性を被験者とした試験(小関ら 2008)では、テアニン摂取において睡眠中の交感神経活動が主睡眠期と起床に向けて有意に抑制、副交感神経活動は入眠期に有意に亢進された。試験試料としてテアニンを1錠あたり50 mg 含む錠剤4錠(テアニンとして200 mg)を就寝1時間前に服用した。その結果、テアニンを摂取した条件ではプラセボ条件と比較して主睡眠期の交感神経系を有意に抑制し、特に明け方において有効な作用が見られた( $p < 0.05$ )。また副交感神経については睡眠期全体で亢進させる傾向が認められ( $p < 0.10$ )、入眠期においては有意に亢進されることが認められた( $p < 0.05$ )。起床時のOSA睡眠調査票による睡眠内省評価では「起床時の疲労回復」がテアニン摂取において改善傾向が認められた( $p < 0.10$ )。更にアクチグラフで計測された夜間の活動量に関しては、テアニンとプラセボ間で差が認められなかった。このことは、対象者は中途覚醒が極端に多い被験者とほとんどない被験者が混在していたこと、睡眠効率も非常に高い被験者であったためテアニンに対する効果が現れなかったと考えられた。

成人男女の薬学部大学生5年生を被験者とした試験(Unno, et al. 2013)では、薬務実習という社会的ストレスの環境下において生活した際に、テアニン介入における睡眠時間について評価を行っている。試験試料としてテアニンを1錠あたり50 mg 含む錠剤4錠(テアニンとして200 mg)を朝食時と昼食時に1日2回摂取し(1日あたりのテアニン摂取量400 mg)、夜間の就寝における睡眠時間についてテアニンを乳糖に代替したプラセボ錠剤と比較している。試験デザインはランダム化ドブライズドクリニカルトリアル(RCT)のシングルブラインド並行群間比較試験で、睡眠時間は就床時刻と起床時刻の記録から推定しており、11週間の継続摂取において10日目の結果を評価している。睡眠時間はプラセボにおいては $6.20 \pm 0.19$ 時間、テアニン摂取においては $6.22 \pm 0.25$ 時間(平均 $\pm$ SEM)であり、両群における差は認められなかった。

#### 項目 21: 結果の統合

同一アウトカムに2報以上のデータがある「疲労回復」、「起床時眠気」、「睡眠時間延長感」、「夢み」、「入眠と睡眠維持」、「睡眠時間」の6つのアウトカムに対し、それぞれ

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

定量的に統合したところ、「疲労回復」と「起床時眠気」において有意な結果となったが、「睡眠時間延長感」、「夢み」、「入眠と睡眠維持」、「睡眠時間」は有意な結果は得られなかった。ファンネル・プロットは研究例が 2 報と少なく漏斗状にはならなかったが、極端な非対称性は見られなかった。

### 項目 22: 全研究のバイアスリスク

バイアスリスクは 10 項目のアウトカムすべてが中程度であった。非直接性は低かった。不精確性は被験者数が少ないため中程度であった。非一貫性は「睡眠時間延長感」と「入眠と睡眠維持」を除く 8 つのアウトカムは低かったが、「睡眠時間延長感」の異質性を示す  $I^2 = 77\%$ 、「入眠と睡眠維持」は  $I^2 = 38\%$  であることから、それぞれ高い、中程度と評価した。その他のバイアスは文献数が少なく、出版バイアスの可能性は否定できないことから中程度とした。

### 項目 23: 追加的解析

研究数が少ないこともあり、感度分析等は実施しなかった。

## 考察

### 項目 24: エビデンスの要約

エビデンス総体の評価に供した文献 3 報のうち、2 報(小関ら 2004、小関ら 2008)は肯定的であったが、1 報(Unno et al. 2013)では L-テアニンにおける作用は認められなかった。

リサーチクエスション: “L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか”を検証するために、本レビューで選定した 3 報について、睡眠を改善することに対する主要アウトカムである、疲労回復、睡眠時間延長感、起床時の眠気、夢み、入眠と睡眠維持、睡眠効率、中途覚醒時間、交感神経、副交感神経、睡眠時間の結果のうち 2 報以上報告のあるアウトカムについて、MD(Mean Difference)を利用した変量効果モデルを使用して結果を統合または追加解析を行った。Pooled Value 値が  $p < 0.05$  であれば L-テアニンの介入と強い関連性、 $0.05 \leq p < 0.1$  であれば L-テアニンの介入により中程度の関連性、 $0.1 \leq p < 0.5$  であれば弱い関連性とした。

疲労回復は[MD 1.68; 95% CI: 0.93, 2.43](Pooled Value  $p < 0.0001$ )で、有意に改善し、強い関連性が見られた。Heterogeneity が  $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0.44$  であった。

睡眠時間延長感は[MD -0.65; 95% CI: -2.61, 3.91](Pooled Value  $p = 0.7$ )で、改善傾向を示し、中程度の関連性が見られた。Heterogeneity が  $I^2 = 77\%$ ;  $p = 0.04$  であった。

起床時の眠気は[MD 1.18; 95% CI: 0.37, 2.00](Pooled Value  $p = 0.005$ )で、有意に改善し、強い関連性が見られた。Heterogeneity が  $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0.56$  であった。

夢みは[MD 0.85; 95% CI: -0.38, 2.33](Pooled Value  $p = 0.08$ )で、改善傾向を示し、中程度の関連性が見られた。Heterogeneity が  $I^2 = 15\%$ ;  $p = 0.28$  であった。

入眠と睡眠維持は[MD 0.84; 95% CI: -0.78, 2.47](Pooled Value  $p = 0.14$ )で、弱い関連性であった。Heterogeneity が  $I^2 = 38\%$ ;  $p = 0.20$  であった。

睡眠効率は  $p = 0.047$  で、有意に改善した。

中途覚醒時間は  $p = 0.044$  で、有意に改善した。

交感神経活動は  $p = 0.033$  で、有意に抑制した。

副交感神経活動は  $p = 0.052$  で、亢進傾向を示した。



## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

睡眠時間は[MD 0.01; 95%CI: -0.37, 0.39](Pooled Value  $p = 0.97$ )で、関連性はなかった。Heterogeneity が  $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0.96$  であった。

起床後の内省評価に関しては「疲労回復」および「起床時の眠気」について、テアニン摂取による睡眠の改善効果に強い関連性が見られた。また、「睡眠時間延長感」、「夢み」および「入眠と睡眠維持」に関しては非常に弱い関連性と評価された。客観的な評価として、「睡眠効率」、「中途覚醒時間」および自律神経系の「交感神経」については、テアニン摂取により有意な差が認められ、「副交感神経」は傾向が認められた。一方、客観的または主観的に評価された「睡眠時間」はテアニンと関連性はなかった。

以上をまとめると、テアニンを就寝前に 200 mg 摂取することにより睡眠時間自体に影響はなかったが、睡眠の質に関連する主観的な評価の「疲労回復」および「起床時眠気」についてはテアニン摂取と強い関連性で改善効果が認められた。内省評価の裏づけとなる客観的な評価として、「睡眠効率」の向上、「中途覚醒時間」の短縮、自律神経系の「交感神経」の抑制に関しては、テアニン摂取により効果が認められ、生理学的に本来の睡眠状況に近づけると考えられた。

なお、主観的指標として用いられた睡眠調査票は、日本人において主観的な睡眠感を評価する指標として尺度化された調査票を用いている<sup>5, 6)</sup>。

### 項目 25: 限界

レビューに関しては、英語の文献の収集は PubMed と Cochrane Library の 2 つのデータベースであり、英文以外の他の言語で書かれた文献について検索はされていないといった問題がある。日本語の文献についても日本で広く検索で使用されているデータベースである JDreamIII (JSTPlus、JMEDPlus、JST7580)を用いたが、データベースに収載されていない文献の存在も否定できないと考えられる。選定された文献については CONSORT 声明に則って記載された文献は無かったことから、文献の質の限界も考慮すべきと考えられる。出版バイアスリスクについては、選定された文献が 3 報であることから内容の精査には至らなかった。

なお、UMIN-CTR の活用が進んでいないことから、出版バイアスの可能性は否定できないと判断した。

### 項目 26: 結論

健康な日本人の成人男性および女性を対象にテアニンを睡眠前に 200 mg 経口摂取したところ、夜間睡眠中の「睡眠効率」の向上、「中途覚醒時間」の短縮、自律神経系の「交感神経」の抑制、これらによる起床時の疲労回復、眠気の改善といった内省評価の改善が認められている。従って、テアニンには夜間の睡眠の質を改善する作用が認められた。特に、研究レビューから総合的に判断したところ、テアニンにより強い関連性のある主観的な効果は、起床時の内省評価である疲労回復感と眠気であった。

このことから、テアニンには本来の睡眠状態に近づけ、睡眠の質を改善(起床時の疲労感や眠気を軽減)する作用があると結論付けられた。

## 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

### 項目 27:

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

選定された文献3報の内2報(小関ら 2004、小関ら 2008)は、原料を販売している企業と国立研究機関との共同研究にて行った研究であり、本レビューワーは選定された文献2報の著者企業に所属していること、また1報(Unno et al. 2013)は、原料を販売している企業と公立大学法人との科研費により共同研究にて行った研究であることを申告する。

### 各レビューワーの役割

レビューワーA: 文献検索の検索キーワード選定(日本語、英語)、検索の実施(英語)、検索結果からの一次選定、検索結果からの二次選定、レビューの作成

レビューワーB: 文献検索の検索キーワード選定(日本語、英語)、検索結果からの一次選定、検索結果からの二次選定

レビューワーC: 文献検索の検索キーワード選定(日本語)、検索の実施(日本語)

レビューワーD: アウトカムの統合解析

文献検索の検索キーワード選定: 英語 A および B、日本語 A、B および C

検索の実施: 英語 A、日本語 C

検索結果からの一次選定: A および B

検索結果からの二次選定: A および B

レビューの作成: A

アウトカムの統合解析: D

### 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。

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: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

タイトル:L-テアニンの睡眠に対する臨床研究の検索
リサーチクエスチョン:テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか?
日付:2016/5/9
検索者:A、B

(1)Cochrane Library(1997-2016/4/30)

#	検索式	文献数
1	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine	44
2	sleep or insomnia or dysgryphia or agrypnia or asomnia or hyposomia	22886
3	#1 and #2	4

(2)PubMed(1971-2016/5/9)

#	検索式	文献数
1	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine	310
2	sleep or insomnia or dysgryphia or agrypnia or asomnia or hyposomia	161737
3	#1 and #2	9

(3)JDreamIII(JSTPlus、JMEDPlus、JST7580)(1975-2016/5/23)

#	検索式	文献数
1	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン+グルタミン酸エチルアミド+γ-グルタミルエチ	645
2	(theanine+ethylglutamine+ethyl-L-glutamine+ethylglutamate+ethyl-L-glutamate+glutamylethylamide+ethylamide+glutamine)/AB	76
3	#1 OR #2	720
4	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン+グルタミン酸エチルアミド+γ-グルタミル	754
5	(theanine+ethylglutamine+ethyl-L-glutamine+ethylglutamate+ethyl-L-glutamate+glutamylethylamide+ethylamide+glutamine)/CNS	1
6	J3.047C/SN	719
7	3081-61-6/rn	719
8	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	1073
9	#8 and ja/la(日本語)	710
10	#9 and g?/cc(医学)	231
11	#9 and fj?/cc(食品及び食品工業)	329
12	#9 and e?/cc(生物化学)	257
13	#9 and ae?/cc(心理学)	1
14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	627
15	#14 and (a1+a2)/dt and a/dt NOT(予稿/JTS OR C/DT OR d2/DT)(逐次刊行物)	218

16	(睡眠+眠り+睡り+寝り+不眠+就寝+中途覚醒+スリープ+寝付き+寝付+寝つき)/ab	51221
17	(sleep+insomnia+dysgryphia+agrypnia+asomnia+hyposomia)/ab	1219
18	#16 OR #17	51576
19	#15 AND #18	7

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

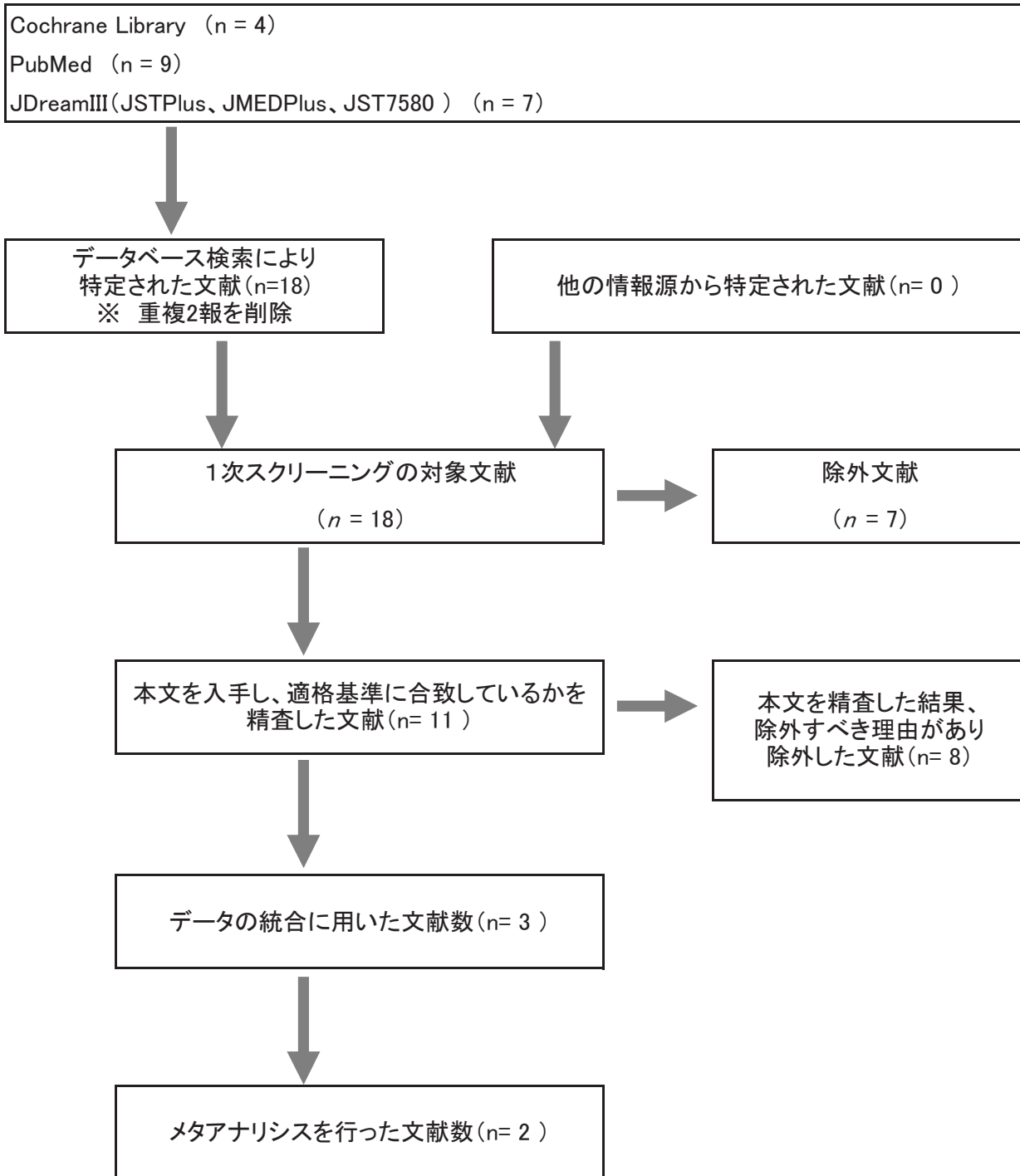
**【閲覧に当たっての注意】**

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: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン



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: パワープロダクション エキストラアミ/アシッドテアニン

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	PIGO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
小関ら 2004	小関誠, JUNEJAL R, 白川修一郎	日本生理人類学会誌 2004, 9, 143-150	アクチログラフを用いたL-テアニンの睡眠改善効果の検討	RCT/cross over double blind study	被験者(P):健康成人男性 介入(I):L-テアニンの摂取 比較(O):プラセボの摂取 アウトカム(O):夜間の睡眠状態	日本、三重県 太陽化学勤務者、千葉 国立精神神経センター近隣大学生	健康成人男性26名(ただし、4名解析から除外) うち25~36歳(26.6±1.1歳)の健康日勤男性13名(ただし、1名解析から除外) うち20~33歳(26.8±1.3歳)の健康男子大学生・大学院生13名(ただし、3名解析から除外)	L-テアニンを含む錠剤、200mg、6日間	L-テアニンの代替として乳糖	PPS	アンケートによる内省評価(疲労回復、睡眠時間の延長感、起床時の眠気、夢み、入眠と睡眠維持)活動量計(睡眠効率、中途覚醒時間、睡眠時間)	無	無	有
小関ら 2008	小関誠, JUNEJAL R, 白川修一郎	日本生理人類学会誌 2008, 13,147-154	閉経後の中高齢女性に対するL-theanineが睡眠時の自律神経活動に及ぼす影響	RCT/cross over double blind study	被験者(P):閉経後中高年女性 介入(I):L-テアニンの摂取 比較(C):プラセボの摂取 アウトカム(O):夜間の睡眠状態	日本、首都圏在住 更年期女性	50~65歳(57.3±3.9歳)の閉経後中高年女性20名	L-テアニンを含む錠剤、200mg、6日間	L-テアニンの代替として乳糖	PPS	アンケートによる内省評価(疲労回復、睡眠時間の延長感、起床時の眠気、夢み、入眠と睡眠維持)自律神経系への作用(交感神経、副交感神経)	無	無	有
Unno et al. 2013	Unno K, Tanida N, Ishii N, Yamamoto H, Iguchi K, Hoshino M, Takeda A, Ozawa H, Okubo T, Juneja LR, Yamada H	Pharmacology Biochemistry and Behavior 2013, 111, 128-135	Anti-stress effect of theanine on students during pharmacy practice: Positive correlation among salivary alpha-amylase activity, trait anxiety and subjective stress.	RCT/parallel-group single blind study	被験者(P):健康成人男女 介入(I):L-テアニンの摂取 比較(C):プラセボの摂取 アウトカム(O):夜間の睡眠状態	日本、静岡県在住、薬学部学生 5年生	健康成人男女	L-テアニンを含む錠剤、400mg、17日間	L-テアニンの代替として乳糖	ITT	特性不安検査(STAI)体調のアンケートストレスのアンケート達成感のアンケート睡眠時間唾液中のαアマラーゼ活性	無	無	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: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
4	白川修一郎	機能性食品と薬理栄養 2008, 5, 31-	睡眠に関する機能性食品	査読付原著論文でないため
5	小関誠, JUNEJA Lekh Raj, 白川修一郎	日本生理人類学会誌 2008, 13, 9-15	L-テアニンによる日中眠気に対する評価の研究	テアニン単独における臨床試験であるが、日中の誘眠作用に対する作用を確認した試験のため、PICOに合致しないため
6	小関誠	食品と科学 2005, 47, 73-78	睡眠の質の改善物質 L-テアニンによる睡眠の質の改善	査読付原著論文でないため
7	小関誠, JUNEJA Lekh Raj, 白川修一郎	日本生理人類学会誌 2005, 10, 114-115	L-テアニンによる日中眠気に対する評価の研究	査読付原著論文でないため
8	杉田俊郎, 小泉義光, 唐亮, 高原協子, 斎藤安弘	新薬と臨床 2004, 53, 1044-1052	「テアミンアルファ」による睡眠の改善	L-テアニン以外のエゾウコエキス末、ボダイジュエキス末との併用であり、PICOに合致しないため
9	Lyon MR, Kapoor MP, Juneja LR	Alternative medicine review 2011, 16, 348-54	The effects of L-theanine (Suntheanine) on objective sleep quality in boys with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.	被験者がカナダ人の小児(8~12歳)のADHDの有症者であり、PICOに合致しないため
10	Rao TP, Ozeki M, Juneja LR	J Am Coll Nutr 2015, 34, 436-447	In Search of a Safe Natural Sleep Aid.	一次文献でないため
11	Ota M, Wakabayashi C, Sato N, Hori H, Hattori K, Teraishi T, Ozawa H, Okubo T, Kunugi H	Acta Neuropsychiatr 2015, ;27, 291-296	Effect of L-theanine on glutamatergic function in patients with schizophrenia.	被験者が統合失調症の患者であり、PICOに合致しないため

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)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	小林加奈理ら, L-テアニンのヒトの脳波に及ぼす影響, 日本農芸化学会誌 1998, 72, 19-23
2	Tokunaga S, et al., Effect of valerian extract preparation (BIM) on the sleep-wake cycle in rats. Biol Pharm Bull 2007, 30, 363-366
3	Jang HS, et al., L-theanine partially counteracts caffeine-induced sleep disturbances in rats. Pharmacol Biochem Behav 2012, 101, 217-221
4	Yu X, et al., Theanine affects sedative effect of pentobarbital sodium in ICR mice. Zhongguo Zhongyao Zazhi 2009, 34, 3259-3262
5	山本由華吏ら, 中高年・高齢者を対象としたOSA睡眠調査票(MA版)の開発と標準化, 脳と精神の医学 1999, 10, 401-409
6	小栗貢ら, OSA睡眠調査票の開発, 精神医学 1985, 27, 791-799
7	Rao TP, et al., In Search of Safe Natural Sleep Aid. Journal of the American College of Nutrition 2015, 34, 436-447

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

**【閲覧に当たっての注意】**

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





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

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名: ハワープロダクション エキストラアミノアシッドチアミン

対象	健康者成人
介入	チアミンの摂取
対照	プラセボの摂取

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

アウトカム	夜間の睡眠内省評価(睡眠時間延長感)
-------	--------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究	バイアスリスク										非直接性*					各群の前後の値										
	①選択バイアス	②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④経路減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント	
研究コード	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
1	RCT/cross over double blind study	-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	OSA睡眠調査票 MA版:Zc	15.3±5.1					18.0±5.4				2.7	0.014	有意差あり
2	RCT/cross over double blind study	-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	SA睡眠調査票 MA版:Zc	17.9±1.13					17.2±0.89				-0.7	>0.05	有意差なし

コメント(該当するセルに記入)

1														重み付けられた尺度値	数値が高いほど良好				数値が高いほど良好						
2														重み付けられた尺度値	数値が高いほど良好				数値が高いほど良好						

種井次夫, 山口直人監修. Mind診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. p. 1-32

【購買に当たっての注意】  
 本シートは購買のみを目的とするものであり、不適切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)-11a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名: ハワープロダクション エキストラミン/アシッドテアニン

対象	健康者成人
介入	L-テアニンの摂取
対照	プラセボの摂取

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

アウトカム	睡眠時間
-------	------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究	バイアスリスク										非直接性*					各群の前後の値													
	①選択バイアス		②盲検性バイアス		③盲検性バイアス		④脱落減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント	
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																						
1	RCT/cross over double blind study	-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	時間(時間)		6.37 ± 0.54					6.37 ± 0.57				0	>0.05	有意差なし
3	RCT / parallel-group single blind study	-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	時間(時間)		6.20 ± 0.60					6.22 ± 0.79			0.02	>0.05	有意差なし	

コメント(該当するセルに記入)

1						PPS										アクチグラフによる測定:客観的指標	n=10					n=10						
3						PPS										アンケート用紙へ記録:主観的評価	n=10					n=10						

種井次夫, 山口直人監修. Mind診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. 8-103改定

【購買に当たっての注意】

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

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

対象	健康者成人
介入	L-テアニンの摂取
対照	プラセボの摂取

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

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

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク	非直接性	不精確	非一貫性	その他 (出版バイアスなど)	上昇要因 (観察研究)	効果指標	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント
									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		
睡眠内省評価 (疲労回復)	cross over RCT/2	-1	0	-1	0	-1		OSA睡眠調査 票MA版:Zc							1.68[0.93, 2.43]	エビデンスの強さ A テアニン介入による効果有。
睡眠内省評価 (睡眠時間延長感)	cross over RCT/2	-1	0	-1	-2	-1		OSA睡眠調査 票MA版:Zc							-0.65[-2.61, 3.91]	エビデンスの強さ D テアニンによる作用なし。
睡眠内省評価 (起床時の眠気)	cross over RCT/2	-1	0	-1	0	-1		OSA睡眠調査 票MA版:Zc							1.18[0.37, 2.00]	エビデンスの強さ A テアニン介入による効果有。
睡眠内省評価 (夢み)	cross over RCT/2	-1	0	-1	0	-1		OSA睡眠調査 票MA版:Zc							0.98[-0.38, 2.33]	エビデンスの強さ D テアニンによる作用なし。
睡眠内省評価 (入眠と睡眠維持)	cross over RCT/2	-1	0	-1	-1	-1		OSA睡眠調査 票MA版:Zc							0.84[-0.78, 2.47]	エビデンスの強さ D テアニンによる作用なし。
睡眠効率	cross over RCT/1	-1	0	-1	0	-1		%							2.81	エビデンスの強さ C テアニン介入により高まる。
中途覚醒時間	cross over RCT/1	-1	0	-1	0	-1		時間(分)							-7.2	エビデンスの強さ C テアニン介入により短縮。
自律神経系 (交感神経)	cross over RCT/1	-1	0	-1	0	-1		%LF							-4.3	エビデンスの強さ C テアニン介入により抑制。
自律神経系 (副交感神経)	cross over RCT/1	-1	0	-1	0	-1		IBI, ms							107.2	エビデンスの強さ C テアニン介入により亢進。
睡眠時間	RCT (para)	-1	0	-1	0	-1		時間(時間)							0.01 [-0.37, 0.39]	エビデンスの強さ D テアニンによる作用なし。

コメント(該当するセルに記入)

睡眠内省評価 (疲労回復)				被験者数	報告文献2報で少ない													データを統合した。
睡眠内省評価 (睡眠時間延長感)				被験者数	報告文献2報で少ない													データを統合した。
睡眠内省評価 (起床時の眠気)				被験者数	報告文献2報で少ない													データを統合した。
睡眠内省評価 (夢み)				被験者数	報告文献2報で少ない													データを統合した。
睡眠内省評価 (入眠と睡眠維持)				被験者数	報告文献2報で少ない													データを統合した。
睡眠効率				被験者数	報告文献1報(更年期女性対象評価についてはそもそも睡眠効率が良好)													
中途覚醒時間				被験者数	報告文献1報(更年期女性対象評価については良好)													
自律神経系 (交感神経)				被験者数	報告文献1報													
自律神経系 (副交感神経)				被験者数	報告文献1報													
睡眠時間				被験者数	報告文献2報で少ない													データを統合した。

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

**【閲覧に当たっての注意】**

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

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: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

リサーチ クエスチョン	L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？
P	健常者成人
I(E)	L-テアニンの摂取
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)の摂取

01	睡眠効率
バイアスリスクの まとめ	選択バイアスおよび選択的アウトカム報告を中程度(-1)と判断した。また、解析方法がPPSであった。以上を総合的に判断し、バイアスリスクは中程度(-1)と判断した。
非直接性の まとめ	試験の対象者、集団、介入、比較、アウトカムに関しても特筆することはなく、非直接性は低度(0)と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	選択された文献が1報と少なかった。被験者数が少ないことから、不精確を高度(-2)と判断した。また出版バイアスの恐れがあり、その他を低度(-1)と判断した。
コメント	エビデンス総体としては、出版バイアスなどのバイアスリスクを完全に排除できないが、全体としては示唆的なエビデンスの質を保持していると判断する。

02	中途覚醒時間
バイアスリスクの まとめ	選択バイアスおよび選択的アウトカム報告を中程度(-1)と判断した。また、解析方法がPPSであった。以上を総合的に判断し、バイアスリスクは中程度(-1)と判断した。
非直接性の まとめ	試験の対象者、集団、介入、比較、アウトカムに関しても特筆することはなく、非直接性は低度(0)と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	選択された文献が1報と少なかった。被験者数が少ないことから、不精確を高度(-2)と判断した。また出版バイアスの恐れがあり、その他を低度(-1)と判断した。
コメント	エビデンス総体としては、出版バイアスなどのバイアスリスクを完全に排除できないが、全体としては示唆的なエビデンスの質を保持していると判断する。

03	自律神経系(交感神経)
----	-------------

バイアスリスクの まとめ	選択バイアスおよび選択的アウトカム報告を中程度(-1)と判断した。また、解析方法がPPSであった。以上を総合的に判断し、バイアスリスクは中程度(-1)と判断した。
非直接性の まとめ	試験の対象者、集団、介入、比較、アウトカムに関しても特筆することはなく、非直接性は低度(0)と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	選択された文献が1報と少なかった。被験者数が少ないことから、不精確を高度(-2)と判断した。また出版バイアスの恐れがあり、その他を低度(-1)と判断した。
コメント	エビデンス総体としては、出版バイアスなどのバイアスリスクを完全に排除できないが、全体としては示唆的なエビデンスの質を保持していると判断する。

04	自律神経系(副交感神経)
バイアスリスクの まとめ	選択バイアスおよび選択的アウトカム報告を中程度(-1)と判断した。また、解析方法がPPSであった。以上を総合的に判断し、バイアスリスクは中程度(-1)と判断した。
非直接性の まとめ	試験の対象者、集団、介入、比較、アウトカムに関しても特筆することはなく、非直接性は低度(0)と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	選択された文献が1報と少なかった。被験者数が少ないことから、不精確を高度(-2)と判断した。また出版バイアスの恐れがあり、その他を低度(-1)と判断した。また、有意差はないが、有意傾向であることが示されている。
コメント	エビデンス総体としては、出版バイアスなどのバイアスリスクを完全に排除できないが、全体としては示唆的なエビデンスの質を保持していると判断する。介入の有意な効果は認められず、介入が自律神経系(副交感神経)の改善に有効である旨の根拠にならないと判断した。

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

#### 【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-15【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(メタアナリシス)

商品名: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

リサーチ クエスチョン	L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？																																																		
P 健常者成人	I(E)		L-テアニンの摂取																																																
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)の摂取		O 夜間の睡眠状態が良くなるか																																																
研究デザイン	RCT/cross over double blind study	文献数	2	コード	-																																														
モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法																																																
効果指標	夜間の睡眠内省評価(疲労回復)	統合値	1.68[0.93, 2.43] p<0.0001																																																
Forest plot	<p>【Table. 1】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">L-テアニン摂取群</th> <th colspan="3">プラセボ摂取群</th> <th colspan="2">Mean Difference</th> <th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小関 2004</td> <td>18.7</td> <td>4.8</td> <td>22</td> <td>15.9</td> <td>5.1</td> <td>22</td> <td>6.6%</td> <td>2.80 [-0.13, 5.73]</td> <td rowspan="2"> </td> </tr> <tr> <td>小関 2008</td> <td>19.4</td> <td>1.29</td> <td>20</td> <td>17.8</td> <td>1.21</td> <td>20</td> <td>93.4%</td> <td>1.60 [0.82, 2.38]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td colspan="3">42</td> <td colspan="3">42</td> <td>100.0%</td> <td>1.68 [0.93, 2.43]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.60, df = 1 (P = 0.44); I<sup>2</sup> = 0% Test for overall effect: Z = 4.39 (P &lt; 0.0001)</p>					Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Mean Difference		Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	小関 2004	18.7	4.8	22	15.9	5.1	22	6.6%	2.80 [-0.13, 5.73]		小関 2008	19.4	1.29	20	17.8	1.21	20	93.4%	1.60 [0.82, 2.38]	Total (95% CI)	42			42			100.0%	1.68 [0.93, 2.43]
Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Mean Difference		Mean Difference IV, Random, 95% CI																																										
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																											
小関 2004	18.7	4.8	22	15.9	5.1	22	6.6%	2.80 [-0.13, 5.73]																																											
小関 2008	19.4	1.29	20	17.8	1.21	20	93.4%	1.60 [0.82, 2.38]																																											
Total (95% CI)	42			42			100.0%	1.68 [0.93, 2.43]																																											
	<p>コメント: 統合効果については、Z = 4.39、p &lt; 0.0001、効果量の大きさは1.68で、95%信頼区間[0.93, 2.43]となり、統合効果が有意であった。</p>																																																		
Funnel plot	<p>【Figure. 1】</p> <p>コメント: 出版バイアスについて、2報と文献数が少ないものの、Funnel plotの結果、視覚的に明らかな非対称性は確認できなかった。</p>																																																		

その他の解析 □メタ回帰分析 □感度分析		コメント:
----------------------------	--	-------

リサーチ クエスチョン	L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？		
----------------	-------------------------	--	--

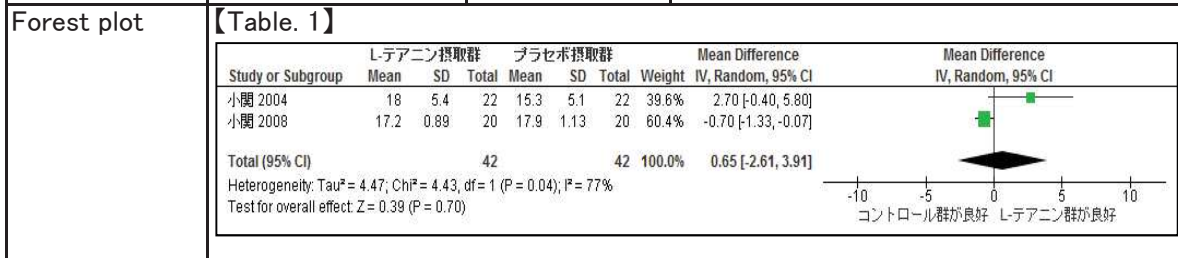
P	健常者成人	I(E)	L-テアニンの摂取
---	-------	------	-----------

C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)の摂取	O	夜間の睡眠状態が良くなるか
---	-------------------------	---	---------------

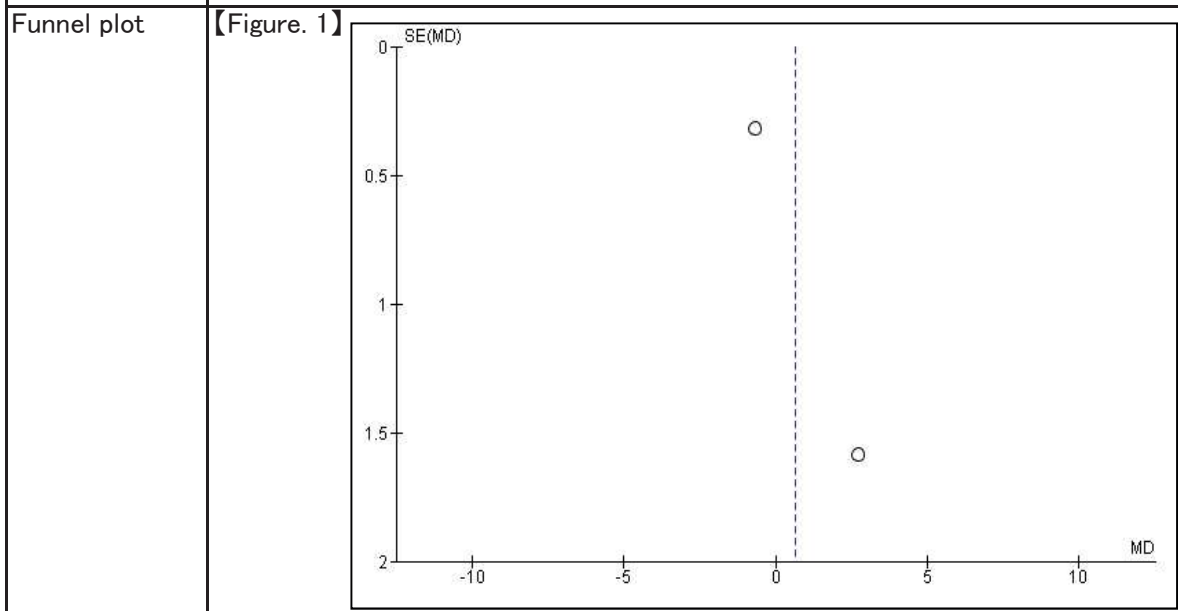
研究デザイン	RCT/cross over double blind study	文献数	2	コード	-
--------	-----------------------------------	-----	---	-----	---

モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法
-----	---------------------	----	---------------------

効果指標	夜間の睡眠内省評価(睡眠時間延長感)	統合値	0.65[-2.61, 3.91] p = 0.70
------	--------------------	-----	----------------------------



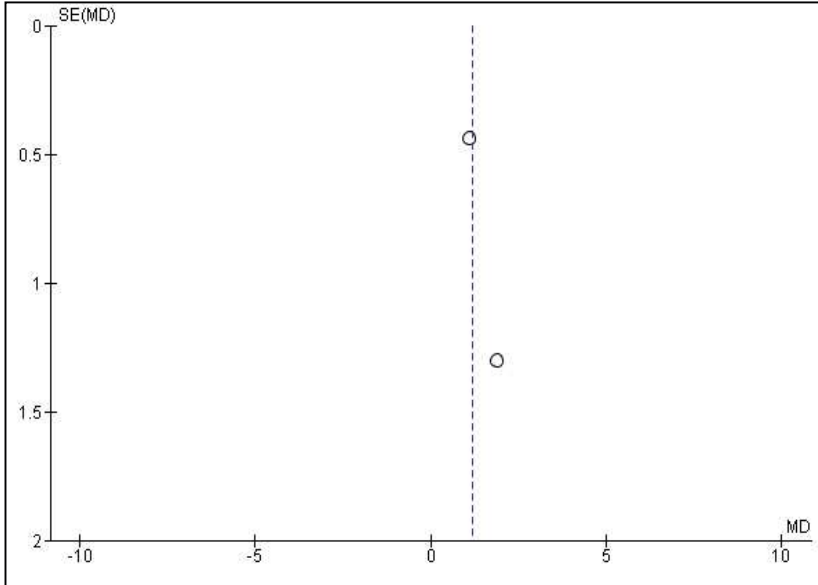
コメント: 統合効果については、Z = 0.39、p = 0.70、効果量の大きさは0.65で、95%信頼区間[-2.61, 3.91]となり、統合効果に有意差は見られなかった。

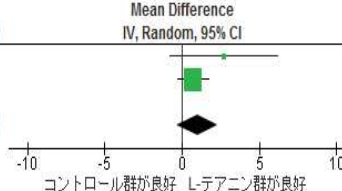




コメント: 出版バイアスについて、2報と文献数が少ないものの、Funnel plotの結果、視覚的に明らかな非対称性は確認できなかった。	
その他の解析 □メタ回帰分析 □感度分析	コメント:

リサーチ クエスチョン	L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？																																																		
P	健常者成人		I(E)	L-テアニンの摂取																																															
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)の摂取		O	夜間の睡眠状態が良くなるか																																															
研究デザイン	RCT/cross over double blind study	文献数	2	コード	-																																														
モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法																																																
効果指標	夜間の睡眠内省評価(起床時の眠気)	統合値	1.18[0.37, 2.00] p = 0.005																																																
Forest plot	<p>【Table. 1】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">L-テアニン摂取群</th> <th colspan="3">プラセボ摂取群</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小関 2004</td> <td>16.4</td> <td>4.1</td> <td>22</td> <td>14.5</td> <td>4.5</td> <td>22</td> <td>10.3%</td> <td>1.90 [-0.64, 4.44]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>小関 2008</td> <td>19</td> <td>1.33</td> <td>20</td> <td>17.9</td> <td>1.45</td> <td>20</td> <td>89.7%</td> <td>1.10 [0.24, 1.96]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>42</td> <td></td> <td></td> <td>42</td> <td>100.0%</td> <td>1.18 [0.37, 2.00]</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.34, df = 1 (P = 0.56); I<sup>2</sup> = 0% Test for overall effect: Z = 2.84 (P = 0.005)</p> <p>コントロール群が良好    テアニン群が良好</p>					Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	小関 2004	16.4	4.1	22	14.5	4.5	22	10.3%	1.90 [-0.64, 4.44]		小関 2008	19	1.33	20	17.9	1.45	20	89.7%	1.10 [0.24, 1.96]		Total (95% CI)			42			42	100.0%	1.18 [0.37, 2.00]	
Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI																																										
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																													
小関 2004	16.4	4.1	22	14.5	4.5	22	10.3%	1.90 [-0.64, 4.44]																																											
小関 2008	19	1.33	20	17.9	1.45	20	89.7%	1.10 [0.24, 1.96]																																											
Total (95% CI)			42			42	100.0%	1.18 [0.37, 2.00]																																											
	コメント: 統合効果については、Z = 2.84、p = 0.005、効果量の大きさは1.18で、95%信頼区間[0.37, 2.00]となり、統合効果が有意であった。																																																		

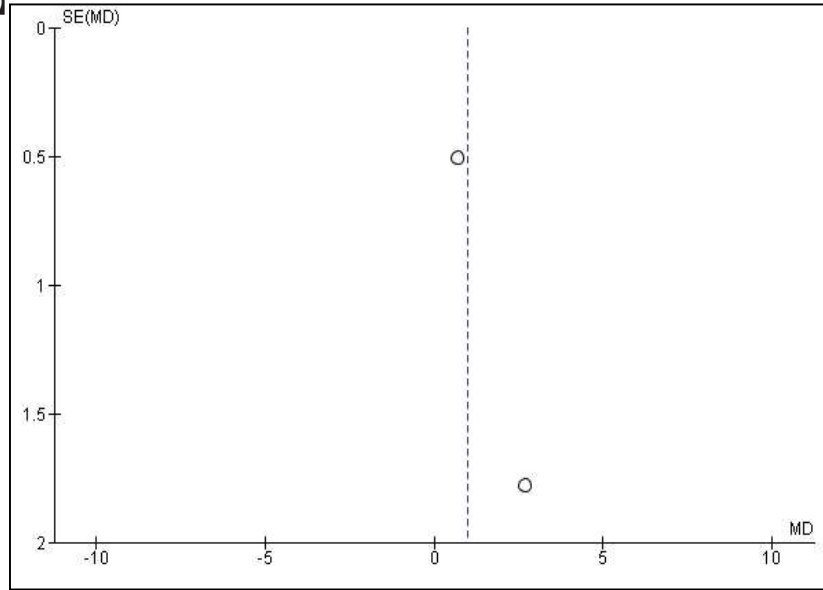
Funnel plot	<p>【Figure. 1】</p>  <p>コメント: 出版バイアスについて、2報と文献数が少ないものの、Funnel plotの結果、視覚的に明らかな非対称性は確認できなかった。</p>
その他の解析 <input type="checkbox"/> メタ回帰分析 <input type="checkbox"/> 感度分析	コメント:

リサーチ クエスチョン	L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？																																																		
P	健常者成人	I(E)	L-テアニンの摂取																																																
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)の摂取	O	夜間の睡眠状態が良くなるか																																																
研究デザイン	RCT/cross over double blind study	文献数	コード 2 -																																																
モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法																																																
効果指標	夜間の睡眠内省評価(夢み)	統合値	0.98[-0.38, 2.33] p = 0.16																																																
Forest plot	<p>【Table. 1】</p> <table border="1" data-bbox="343 1848 1300 2049"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">L-テアニン摂取群</th> <th colspan="3">プラセボ摂取群</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小関 2004</td> <td>24.7</td> <td>4.8</td> <td>22</td> <td>22</td> <td>6.8</td> <td>22</td> <td>13.9%</td> <td>2.70</td> <td>[-0.78, 6.18]</td> </tr> <tr> <td>小関 2008</td> <td>21.7</td> <td>1.8</td> <td>20</td> <td>21</td> <td>1.38</td> <td>20</td> <td>86.1%</td> <td>0.70</td> <td>[-0.29, 1.69]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>42</td> <td>42</td> <td></td> <td>42</td> <td>100.0%</td> <td>0.98</td> <td>[-0.38, 2.33]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.30; Chi<sup>2</sup> = 1.17, df = 1 (P = 0.28); I<sup>2</sup> = 15%            Test for overall effect: Z = 1.41 (P = 0.16)</p> 			Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	小関 2004	24.7	4.8	22	22	6.8	22	13.9%	2.70	[-0.78, 6.18]	小関 2008	21.7	1.8	20	21	1.38	20	86.1%	0.70	[-0.29, 1.69]	Total (95% CI)			42	42		42	100.0%	0.98	[-0.38, 2.33]
Study or Subgroup	L-テアニン摂取群				プラセボ摂取群			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI																																										
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI		IV, Random, 95% CI																																										
小関 2004	24.7	4.8	22	22	6.8	22	13.9%	2.70	[-0.78, 6.18]																																										
小関 2008	21.7	1.8	20	21	1.38	20	86.1%	0.70	[-0.29, 1.69]																																										
Total (95% CI)			42	42		42	100.0%	0.98	[-0.38, 2.33]																																										

コメント:統合効果については、 $Z = 1.41$ 、 $p = 0.16$ 、効果量の大きさは0.98で、95%信頼区間 $[-0.38, 2.33]$ となり、統合効果に有意差は見られなかった。

Funnel plot

【Figure. 1】



コメント:出版バイアスについて、2報と文献数が少ないものの、Funnel plotの結果、視覚的に明らかな非対称性は確認できなかった。

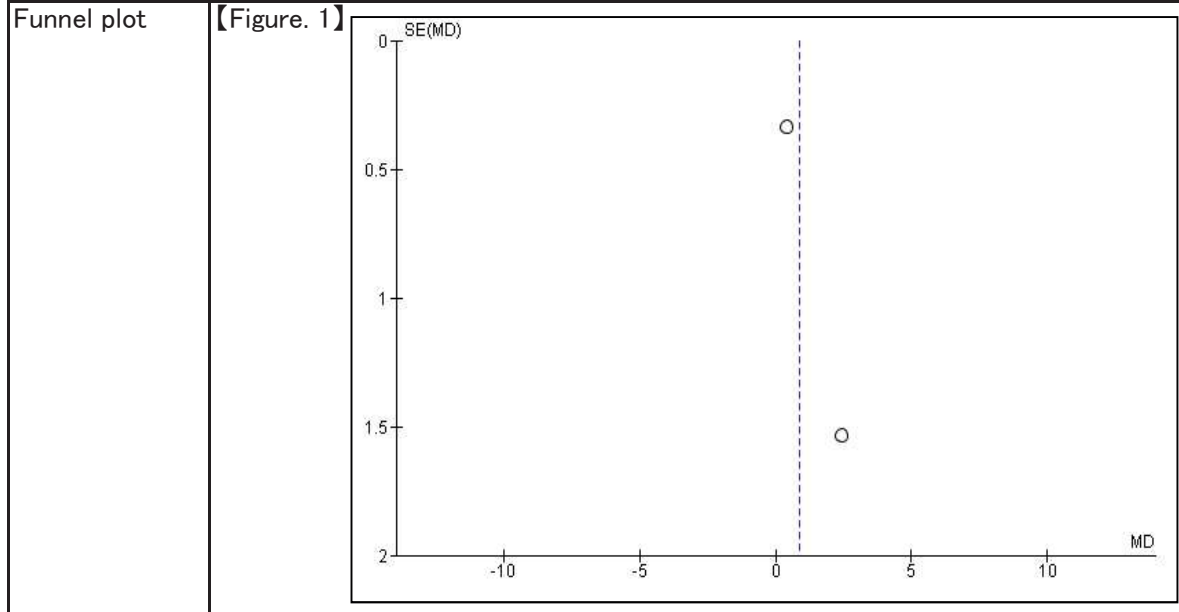
その他の解析  
メタ回帰分析  
感度分析

コメント:

リサーチ クエスチョン	L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？			
P	健常者成人	I(E)	L-テアニンの摂取	
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わな い)の摂取	O	夜間の睡眠状態が良くなるか	
研究デザイン	RCT/cross over double blind study	文献数	2	コード -
モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法	
効果指標	夜間の睡眠内省評 価(入眠と睡眠維 持)	統合値	0.84 $[-0.78, 2.47]$ $p = 0.31$	

Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Mean Difference		Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	
小関 2004	20.1	4.5	22	17.7	5.6	22	22.1%	2.40 [-0.60, 5.40]	
小関 2008	14.7	0.963	20	14.3	1.17	20	77.9%	0.40 [-0.26, 1.06]	
Total (95% CI)	42			42			100.0%	0.84 [-0.78, 2.47]	
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.77; Chi <sup>2</sup> = 1.63, df = 1 (P = 0.20); I <sup>2</sup> = 38% Test for overall effect: Z = 1.01 (P = 0.31)									

コメント: 統合効果については、Z = 1.01、p = 0.31、効果量の大きさは0.84で、95%信頼区間[-0.78, 2.47]となり、統合効果に有意差は見られなかった。



その他の解析 □メタ回帰分析 □感度分析	コメント:
----------------------------	-------

リサーチ クエスチョン	L-テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？			
P	健常者成人	I(E)	L-テアニンの摂取	
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わな い)の摂取	O	夜間の睡眠状態が良くなるか	
研究デザイン	RCT/cross over double blind study	文献数	2	コード -
モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法	

効果指標	睡眠時間	統合値	0.01[-0.37, 0.39] p = 0.97																																																
Forest plot	【Table. 1】																																																		
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">L-テアニン摂取群</th> <th colspan="3">プラセボ摂取群</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Mean Difference</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Unno 2013</td> <td>6.37</td> <td>0.57</td> <td>10</td> <td>6.37</td> <td>0.54</td> <td>10</td> <td>61.5%</td> <td>0.00</td> <td>[-0.49, 0.49]</td> </tr> <tr> <td>小関 2004</td> <td>6.22</td> <td>0.79</td> <td>10</td> <td>6.2</td> <td>0.6</td> <td>10</td> <td>38.5%</td> <td>0.02</td> <td>[-0.59, 0.63]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td colspan="3">20</td> <td colspan="3">20</td> <td>100.0%</td> <td>0.01</td> <td>[-0.37, 0.39]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.00, df = 1 (P = 0.96); I<sup>2</sup> = 0%  Test for overall effect: Z = 0.04 (P = 0.97)</p>				Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Weight	Mean Difference		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	Unno 2013	6.37	0.57	10	6.37	0.54	10	61.5%	0.00	[-0.49, 0.49]	小関 2004	6.22	0.79	10	6.2	0.6	10	38.5%	0.02	[-0.59, 0.63]	Total (95% CI)	20			20			100.0%	0.01
Study or Subgroup	L-テアニン摂取群			プラセボ摂取群			Weight	Mean Difference																																											
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																										
Unno 2013	6.37	0.57	10	6.37	0.54	10	61.5%	0.00	[-0.49, 0.49]																																										
小関 2004	6.22	0.79	10	6.2	0.6	10	38.5%	0.02	[-0.59, 0.63]																																										
Total (95% CI)	20			20			100.0%	0.01	[-0.37, 0.39]																																										
<p>コメント: 統合効果については、Z = 0.04、p = 0.97、効果量の大きさは0.04で、95%信頼区間[-0.37, 0.39]となり、統合効果に有意差は見られなかった。</p>																																																			
Funnel plot	【Figure. 1】																																																		
<p>コメント: 出版バイアスについて、2報と文献数が少ないものの、Funnel plotの結果、視覚的に明らかな非対称性は確認できなかった。</p>																																																			
その他の解析 <input type="checkbox"/> メタ回帰分析 <input type="checkbox"/> 感度分析				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。

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

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: パワープロダクション エキストラアミノアシッドテアニン

本届出商品に表示しようとする機能性は、“本品にはL-テアニンが含まれます。L-テアニンには、睡眠の質を向上(起床時の疲労感や眠気を軽減)する機能が報告されています。”である。

本研究レビューでは、健常な成人男女を対象に、就寝前にL-テアニンとして200mg摂取した際の夜間の睡眠について検証を行った結果、睡眠の質を評価する項目のうち、起床時の内省評価である「疲労回復」「眠気」の改善については強い関連性が、「夢み」「睡眠時間延長感」の改善については中程度の関連性がみられた。本研究レビューの採用論文の一つ(小関 2004)においても「L-テアニンの睡眠改善効果が睡眠時間の延長によるものではなく、睡眠の質的改善によるものである可能性を示している」と記載されている通り、L-テアニンの効果は、起床時の疲労感軽減や、眠気の軽減等の「睡眠の質」の向上であると考えられる。

また、上記の主観的評価項目に加え、自律神経系の「交感神経」活動の抑制についても有意に効果が認められ、「副交感神経」活動においても改善傾向が認められた。

従って、就寝前にL-テアニン200mgを摂取し、起床時の「疲労回復」感や「眠気」を軽減したことは、夜間の良質な睡眠をもたらしたと考えられるので、本研究レビューの結果と本届出商品に表示しようとする機能性“L-テアニンには、睡眠の質を向上(起床時の疲労感や眠気を軽減)する”には関連性があると結論付けられた。

なお、本研究レビューで用いられた文献における試験食の形態は錠剤であり、本届出商品はカプセル状のため剤形が異なるが、届出食品(カプセル状)の崩壊性はロット毎に確認こととしている。またL-テアニンと相互作用のある成分は配合していないため、L-テアニンの吸収性に影響はないものと考えられる。また、本届出商品は、「成人男女(疾病に罹患している者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。))及び授乳婦を除く。」を想定対象者としていること、1日摂取目安量当たりL-テアニンを200mg含有していることから、研究レビューの結果が適用できる。

**【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ので注意すること。