

PICO等、基本情報（黄色のセルと①～⑫の当該各欄とがリンクにより、自動入力されます）



商品名	〇〇〇(未定)	←セルB4
機能性関与成分名	β-クリプトキサンチン	←セルB5
表示しようとする機能性	本品にはβ-クリプトキサンチンが含まれます。β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。	←セルB6
タイトル	〇〇〇(商品名)に含まれるβ-クリプトキサンチンの摂取による骨の健康維持に関する研究レビュー	←セルB8
リサーチクエスチョン	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、β-クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか？	←セルB9
P(対象)	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)	←セルB11
I(E)(介入)	β-クリプトキサンチンの継続的な摂取	←セルB12
C(対照)	対照食品(β-クリプトキサンチンを含有しない加工品等)の摂取	←セルB13
O1 (アウトカム)	骨代謝マーカーの変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)	←セルB15

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名	〇〇〇(未定)
機能性 関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする 機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

タイトル	〇〇〇(商品名)に含まれる β -クリプトキサンチンの摂取による骨の健康維持に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、 β -クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか?

データベース	PubMed
日付	2015.10.23
検索者	(公財)日本健康・栄養食品協会

#	検索式	文献数
1	("citrous"[All Fields] OR "citrus"[MeSH Terms] OR "citrus"[All Fields]) AND unshiu[All Fields] OR (satsuma[All Fields] AND mandarin[All Fields])	213
2	"cryptoxanthins"[MeSH Terms] OR "cryptoxanthins"[All Fields] OR "cryptoxanthin"[All Fields]	1,127
3	#1 OR #2	1,319
4	("bone and bones"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "bones"[All Fields]) OR "bone and bones"[All Fields] OR "bone"[All Fields])	1,058,136
5	("osteogenesis"[MeSH Terms] OR "osteogenesis"[All Fields] OR ("bone"[All Fields] AND "formation"[All Fields]) OR "bone formation"[All Fields]) AND ("biological markers"[MeSH Terms] OR ("biological"[All Fields] AND "markers"[All Fields]) OR "biological markers"[All Fields] OR "marker"[All Fields])	9,760
6	("alkaline phosphatase"[MeSH Terms] OR ("alkaline"[All Fields] AND "phosphatase"[All Fields]) OR "alkaline phosphatase"[All Fields]) OR ALP[All Fields]	83,516
7	("osteocalcin"[MeSH Terms] OR "osteocalcin"[All Fields]) OR GCO[All Fields]	14,893
8	(procollagen type 1) OR (n-terminal propeptide) OR (c-terminal propeptide) OR (P1NP) OR (P1CP) (("procollagen"[MeSH Terms] OR "procollagen"[All Fields]) AND type[All Fields] AND 1[All Fields]) OR (n-terminal[All Fields] AND propeptide[All Fields]) OR (c-terminal[All Fields] AND propeptide[All Fields]) OR P1NP[All Fields] OR P1CP[All Fields]	6,072
9	"deoxypyridinoline"[Supplementary Concept] OR "deoxypyridinoline"[All Fields]	2,326

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名	〇〇〇(未定)
機能性 関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする 機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

10	("bone resorption"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "resorption"[All Fields]) OR "bone resorption"[All Fields]) AND ("biological markers"[MeSH Terms] OR ("biological"[All Fields] AND "markers"[All Fields]) OR "biological markers"[All Fields] OR "marker"[All Fields])	5,589
11	(c-terminal[All Fields] AND telopeptide[All Fields]) OR CTX[All Fields] OR "glutamyl-lysyl-alanyl-histidyl-aspartyl-glycyl-glycyl-arginine"[Supplementary Concept] OR ("glutamyl-lysyl-alanyl-histidyl-aspartyl-glycyl-glycyl-arginine"[All Fields] OR "crosslaps"[All Fields])	8,771
12	("collagen type I trimeric cross-linked peptide"[Supplementary Concept] OR "collagen type I trimeric cross-linked peptide"[All Fields] OR "n telopeptide"[All Fields]) OR NTX[All Fields]	3,777
13	"tartrate-resistant acid phosphatase"[Supplementary Concept] OR "tartrate-resistant acid phosphatase"[All Fields] OR "tracp"[All Fields]	4,390
14	#3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)	39
15	#14 AND "humans"[MeSH Terms]	22

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名	〇〇〇(未定)
機能性 関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする 機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

タイトル	〇〇〇(商品名)に含まれる β -クリプトキサンチンの摂取による骨の健康維持に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、 β -クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか？

データベース	JDreamⅢ(JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)
日付	2015.10.28
検索者	(公財)日本健康・栄養食品協会

#	検索式	文献数
1	うんしゅうみかん OR ウンシュウミカン OR 温州みかん OR 温州ミカン OR 温州蜜柑 OR citrus unshiu OR satsuma mandarin	9,530
2	クリプトキサンチン OR β -クリプトキサンチン OR cryptoxanthin OR β -cryptoxanthin	1,656
3	#1 OR #2	10,837
4	#3 AND ヒト/CT	351
5	#4 AND a1/dT	186
6	骨 OR bone	1,788,163
7	骨代謝マーカー	4,612
8	骨形成マーカー OR (formation marker) OR (bone formation marker)	3,062
9	オステオカルシン OR osteocalcin OR (carboxylated osteocalcin) OR GCO	19,180
10	骨型アルカリフォスファターゼ OR (alkaline phosphatase) OR (bone-specific alkaline phosphatase) OR ALP OR BAP	223,257
11	"P1CP"/ST OR "PICP"/ST OR I型プロコラーゲン-C-プロペプチド	151
12	I型プロコラーゲン-N-プロペプチド OR "P1NP"/ST OR "PINP"/ST	258
13	デオキシピリジノリン+deoxypyridinoline OR "DPD"/ST	1,841
14	骨吸収マーカー OR (resorption marker) OR (bone resorption marker)	1,532
15	I型コラーゲン架橋N-テロペプチド OR NTX	2,798
16	I型コラーゲン架橋C-テロペプチド OR CTX	3,871
17	酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ OR TRACP	608
18	#5 AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17)	15

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名	〇〇〇(未定)
機能性 関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする 機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

タイトル	〇〇〇(商品名)に含まれる β -クリプトキサンチンの摂取による骨の健康維持に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、 β -クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか？

データベース	医中誌Web
日付	2015.11.10
検索者	(公財)日本健康・栄養食品協会

#	検索式	文献数
1	(ミカン属/TH or ウンシュウミカン/AL) or うんしゅうみかん/AL or 温州みかん/AL or 温州ミカン/AL or 温州蜜柑/AL or ((ミカン属/TH or citrus/AL) and unshiu/AL) or (satsuma/AL and mandarin/AL)	2,194
2	(Cryptoxanthins/TH or クリプトキサンチン/AL) or β -クリプトキサンチン/AL or (Cryptoxanthins/TH or cryptoxanthin/AL) or (Cryptoxanthins/TH or β -cryptoxanthin/AL)	262
3	#1 or #2	2,353
4	#3 and (ヒト/TH or ヒト/AL)	1,343
5	#4 and PT=原著論文	369
6	(骨/TH or 骨/AL) or (骨/TH or bone/AL)	819,462
7	骨代謝マーカー/AL	2,945
8	骨形成マーカー/AL or (formation/AL and (標識/TH or marker/AL)) or ((骨/TH or bone/AL) and formation/AL and (標識/TH or marker/AL))	428
9	(Osteocalcin/TH or オステオカルシン/AL) or (Osteocalcin/TH or osteocalcin/AL) or (carboxylated/AL and (Osteocalcin/TH or osteocalcin/AL)) or GCO/AL	3,493
10	骨型アルカリフォスファターゼ/AL or (alkaline/AL and ("Phosphoric Monoester Hydrolases"/TH or phosphatase/AL)) or (bone-specific/AL and alkaline/AL and ("Phosphoric Monoester Hydrolases"/TH or phosphatase/AL)) or ("Alkaline Phosphatase"/TH or ALP/AL) or BAP/AL	84,402
11	("Procollagen Type I Carboxy Terminal Peptide"/TH or p1cp/AL) or ("Procollagen Type I Carboxy Terminal Peptide"/TH or picp/AL)	351
12	("Procollagen Type I Carboxy Terminal Peptide"/TH or I型プロコラーゲン-C-プロペプチド/AL)	225
13	#11 or #12	352
14	("Procollagen Type I N-Terminal Peptide"/TH or I型プロコラーゲン-N-プロペプチド/AL)	290

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名	〇〇〇(未定)
機能性 関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする 機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

15	("Procollagen Type I N-Terminal Peptide"/TH or p1np/AL) or ("Procollagen Type I N-Terminal Peptide"/TH or pinp/AL)	382
16	#14 or #15	383
17	(Deoxypyridinoline/TH or デオキシピリジノリン/AL) or (Deoxypyridinoline/TH or deoxypyridinoline/AL)	1,041
18	("Dihydropyrimidine Dehydrogenase (NADP+)"/TH or DPD/AL)	2,003
19	#17 or #18	2,875
20	骨吸収マーカー/AL or ((吸収/TH or resorption/AL) and (標識/TH or marker/AL)) or ((骨/TH or bone/AL) and (吸収/TH or resorption/AL) and (標識/TH or marker/AL))	746
21	("NTx Telopeptide"/TH or i型コラーゲン架橋n-テロペプチド/AL)	1,902
22	NTX/AL	2,119
23	#21 or #22	2,137
24	("CTx Telopeptide"/TH or i型コラーゲン架橋c-テロペプチド/AL)	390
25	(Cefotaxime/TH or CTX/AL)	9,587
26	#24 or #25	9,591
27	("Tartrate-Resistant Acid Phosphatase"/TH or 酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ/AL)	890
28	("Tartrate-Resistant Acid Phosphatase"/TH or TRACP/AL)	900
29	#27 or #28	959
30	#5 and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #13 or #16 or #19 or #20 or #23 or #26 or #29)	40

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】

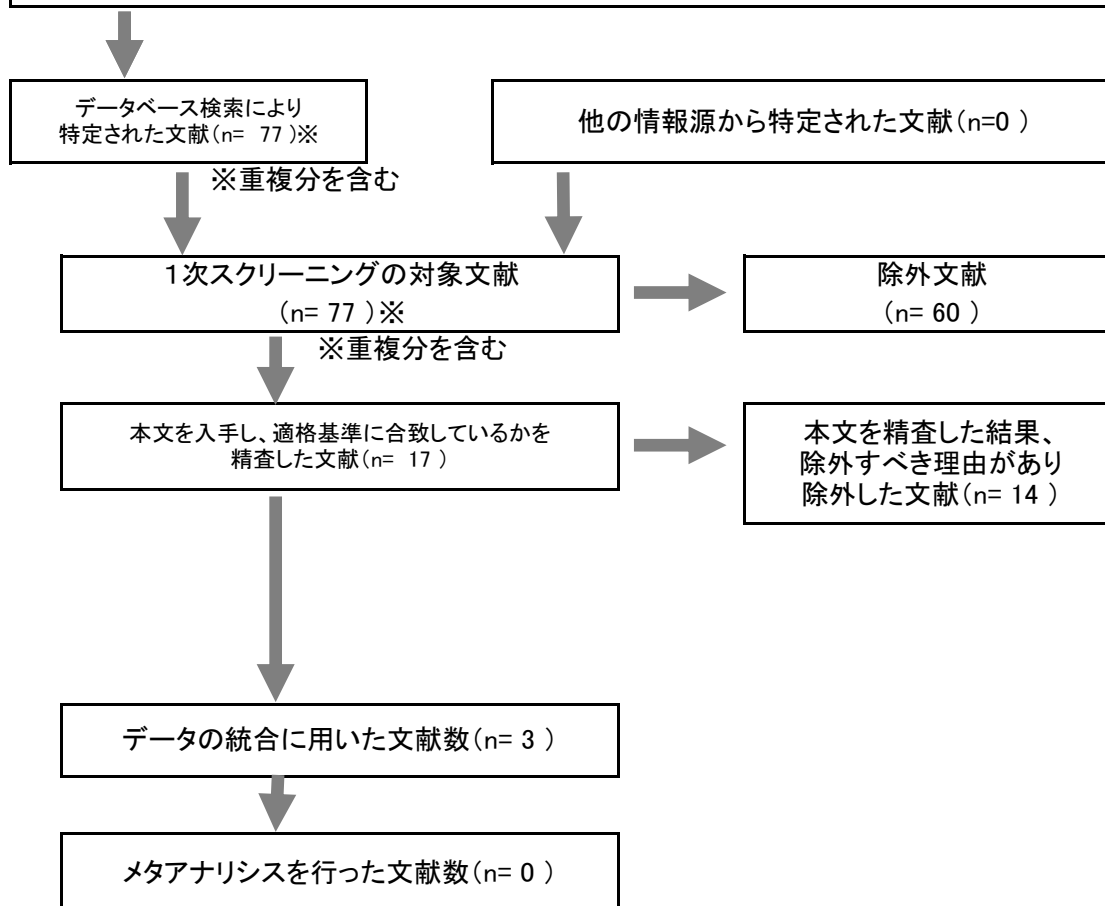
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-6 (消費者庁の様式例を一部改変)

文献検索フローチャート

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β-クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品にはβ-クリプトキサンチンが含まれます。β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

PubMed	(n= 22)
JDreamⅢ	(n= 15)
医中誌Web	(n= 40)



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

【閲覧に当たっての注意】

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

採用文献リスト

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

リサーチクエスト	健康者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、 β -クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか？
----------	---

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	有害事象	査読の有無	論文のCOI情報 (主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献1	Yamaguchi Masayoshi Igarashi Aki Uchiyama Satoshi Sugawara Kuniaki Sumida Takashi Morita Seiichi Ogawa Hiroshi	Journal of health science 52(6), 758-768, 2006-12-01 公益社団法人日本薬学会	Effect of β -Cryptoxanthin on Circulating Bone Metabolic Markers: Intake of Juice (Citrus Unshiu) Supplemented with β -Cryptoxanthin Has an Effect in Menopausal Women	RCT (二重盲検並行群間試験)	【P】健康な成人 【I】 β -クリプトキサンチン含有飲料の摂取(低用量、中用量、高用量) 【C】プラセボ 【O】骨代謝系に関する効果(骨形成の改善や骨再吸収の抑制)	・静岡県立大学大学院 生活健康科学研究科 代謝調節学 ・株式会社えひめ飲料 ・総医研 ライフサイエンスセンター	一般的な生物化学的データから肝機能異常、腎機能異常がないと評価された27歳～65歳の健康な成人(90名) (内訳) 男性: 19名(32-64歳) 女性: 71名 (閉経前女性35名(27歳—50歳) 閉経後女性36名(46歳—65歳)) 群内訳 ・プラセボ群: 24名(男性5名、女性19名) ・低用量介入群(1.5mg/200ml): 21名(男性4名、女性17名) ・中用量介入群(3.0mg/200ml): 22名(男性5名、女性17名) ・高用量介入群(6.0mg/200ml): 23名(男性5名、女性18名)	β -クリプトキサンチン含有試験飲料200mlを一日一回、28日間(4週間)あるいは56日間(8週間)摂取 1日あたりの β -クリプトキサンチン摂取量 ・低用量介入群: 1.5mg ・中用量介入群: 3.0mg ・高用量介入群: 6.0mg ・プラセボ群: 0mg	プラセボ飲料(β -クリプトキサンチン含有しない)	ITT *90人試験に参加し、90人を解析	≪血清≫ β -クリプトキサンチン濃度、 γ -カルボキシル化オステオカルシン、骨型アルカリフォスタターゼ、TRACP、I型コラーゲン架橋Nテロペプチド ≪尿≫ DPD(デオキシピリジノリン)、I型コラーゲン架橋Nテロペプチド、クレアチニン	≪血清≫ カルシウム、無機リン、 γ -GTP、尿素窒素、クレアチニン、血糖値、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、PTH	記載なし	有	【被験物質】 被験物製造企業から【著者】 著者に被験物製造企業の従業員が含まれる
文献2	Yamaguchi Masayoshi Igarashi Aki Uchiyama Satoshi Morita Seiichi Sugawara Kuniaki Sumida Takashi	Journal of health science 50(6), 619-624, 2004-12-01 (公益社団法人日本薬学会)	Prolonged Intake of Juice (Citrus Unshiu) Reinforced with β -Cryptoxanthin Has an Effect on Circulating Bone Biochemical Markers in Normal Individuals	RCT以外(並行群間試験)	【P】健康な成人 【I】 β -クリプトキサンチン含有の通常試験飲料の摂取および成分強化試験飲料の摂取 【C】無 【O】骨代謝マーカーの変化(骨形成の改善や骨再吸収の抑制)	・静岡県立大学大学院 生活健康科学研究科 ・株式会社えひめ飲料	一般的な生物化学的データから肝機能異常、腎機能異常がないと評価された23歳から47歳の健康な成人21名(男性: 10名、女性11名) グループ1:(通常飲料摂取群) 10名(男性5名、女性5名) グループ2:(β -クリプトキサンチン強化飲料摂取群) 11名(男性5名、女性6名)	β -クリプトキサンチン含有試験飲料192mlを一日一回、28日間(4週間)あるいは56日間(8週間)摂取 通常試験飲料: β -クリプトキサンチン: 1540 μ g 強化飲料: β -クリプトキサンチン: 2880 μ g	無	不明	血清 γ -カルボキシル化オステオカルシン、骨型アルカリフォスタターゼ、TRAP、血清I型コラーゲン架橋Nテロペプチド	血清カルシウム、血清無機リン濃度	記載なし	有	【被験物質】 被験物製造企業から【著者】 著者に被験物製造企業の従業員が含まれる

採用文献リスト

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

リサーチクエスチョン	健康者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、 β -クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか？
------------	---

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	有害事象	査読の有無	論文のCOI情報 (主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献3	土田隆 段塚桜緩香 長田秀幸 向井克之	Jpn Pharmacol Ther(薬理と治療) 2006 34(12) 1343-7	閉経後女性の骨粗鬆症における温州みかん由来 β -クリプトキサンチン含有カプセルの用量および有用性の検討	RCT(二重盲検並行群間試験)	【P】閉経後女性 【I】 β -クリプトキサンチン含有カプセルの摂取 【C】プラセボ 【O】骨粗鬆症における有効性	磯子中央・脳神経外科病院健康管理センター (桜塚クリニック、セントラル病院、ユニチカ株式会社中央研究所)	閉経後女性24名 解析対象21名 A群(プラセボ) 8名 B群(プラセボカプセルと被験食品カプセル摂取) 8名 C群(被験食品カプセル摂取) 8名	温州みかん由来 β -クリプトキサンチン300 μ gを含むカプセルを12週間摂取 B群: β -クリプトキサンチン:300 μ g/日(プラセボカプセル3錠および被験食品カプセル1錠) C群: β -クリプトキサンチン:1200 μ g/日(被験食品カプセル4錠) 被験食品カプセル: β -クリプトキサンチン:300 μ g/錠 プラセボカプセル: β -クリプトキサンチン:0 μ g/錠	プラセボ	PPS ※脱落した3名を除く21名を解析	[血液検査:骨代謝マーカー] 血清BGP(オステオカルシン)、血清骨型ALP [尿検査:骨代謝マーカー] 尿中NTX、尿中DPD、尿中CTX	[骨塩定量] 問診(有害事象等、アンケートなどを実施) [体格指数] 身長(初診)、体重、脈拍数、収縮期血圧、拡張期血圧 [血液生化学検査] 総蛋白、アルブミン、GOT、GPT、AL-P、TG、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、LDH、 γ -GTP、UA、BUN、クレアチニン、Na、Cl、K、Ca、P、Mg、Fe、空腹時血糖 [血液一般検査] WBC、RBC、HB、Ht、血小板 [特殊検査] β -クリプトキサンチン [尿一般検査] 糖、蛋白、ウロビリノーゲン、沈渣(蛋白養成の場合)	無	有	COIの記載なし

【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)-8 (消費者庁の様式例を一部改変)

除外文献リスト

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Granado-Lorencio F, Lagarda MJ, Garcia-López FJ, Sánchez-Siles LM, Blanco-Navarro I, Alegría A, Pérez-Sacristán B, García-Llatas G, Donoso-Navarro E, Silvestre-Mardomingo RA, Barberá R	Nutr Metab Cardiovasc Dis.:2014;Oct;24(10):1090-6	Effect of β -cryptoxanthin plus phytosterols on cardiovascular risk and bone turnover markers in post-menopausal women: a randomized crossover trial.	プラセボ群を置いておらず、PICOが検証できない。
2	Ermakov IV, Ermakova MR, Rosenberg TD, Gellermann W.	J Biomed Opt.:2013;Nov;18(11):1170-6	Optical detection of carotenoid antioxidants in human bone and surrounding tissue.	介入試験ではない
3	Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Yano M.	PLoS One.:2012;7(12)	High serum carotenoids associated with lower risk for bone loss and osteoporosis in post-menopausal Japanese female subjects: prospective cohort study	コホート研究
4	Granado-Lorencio F, Simal-Antón A, Salazar-Mosteiro J, Herrero-Barbudo C, Donoso-Navarro E, Blanco-Navarro I, Pérez-Sacristán B.	Obes Surg.:2010;Nov;20(11):1524-9	Time-course changes in bone turnover markers and fat-soluble vitamins after obesity surgery.	コホート研究
5	Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Shimokata H, Yano M.	Osteoporos Int.:2011;Jan;22(1):143-52	Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: findings from post-menopausal Japanese female subjects.	コホート研究
6	Sahni S, Hannan MT, Blumberg J, Cupples LA, Kiel DP, Tucker KL.	J Bone Miner Res.:2009;Jun;24(6):1086-94	Protective effect of total carotenoid and lycopene intake on the risk of hip fracture: a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study.	コホート研究
7	Sahni S, Hannan MT, Blumberg J, Cupples LA, Kiel DP, Tucker KL.	Am J Clin Nutr.:2009;Jan;89(1):416-24	Inverse association of carotenoid intakes with 4-y change in bone mineral density in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study.	コホート研究
8	Yang Z, Zhang Z, Penniston KL, Binkley N, Tanumihardjo SA.	Int J Vitam Nutr Res.:2008;May;78(3):105-11.	Serum carotenoid concentrations in postmenopausal women from the United States with and without osteoporosis.	介入試験ではない
9	Granado-Lorencio F, Olmedilla-Alonso B, Herrero-Barbudo C, Blanco-Navarro I, Pérez-Sacristán B.	Osteoporos Int.:2008;May;19(5):717-20	Seasonal variation of serum alpha- and beta-cryptoxanthin and 25-OH-vitamin D(3) in women with osteoporosis.	骨粗しょう症患者の女性が試験対象。
10	Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Yano M.	Osteoporos Int.:2008;Feb;19(2):211-9	Bone mineral density in post-menopausal female subjects is associated with serum antioxidant carotenoids.	コホート研究
11	Wang Y, Hodge AM, Wluka AE, English DR, Giles GG, O'Sullivan R, Forbes A, Cicuttini FM.	Arthritis Res Ther.:2007;9(4):R66	Effect of antioxidants on knee cartilage and bone in healthy, middle-aged subjects: a cross-sectional study.	ビタミンC摂取量と骨の関係をみたもの

別紙様式(V)-8 (消費者庁の様式例を一部改変)

除外文献リスト

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

12	安藤富士子, 安藤富士子, 今井具子, 加藤友紀, 大塚礼, 下方浩史, 今井具子, 松井康素, 竹村真里枝	日本未病システム学会雑誌:2012;Vol.18 No.2 Page.89-92	血清カロテノイドが2年後の骨粗鬆症/骨量減少発症リスクに及ぼす影響	コホート研究
13	山口正義, 内山聡志, 五十嵐亜紀, 森田誠一, 隅田孝司, 菅原邦明	Osteoporosis Jpn:2005;Vol.13 No.2 Page.351-354	β -クリプトキサンチン含有温州ミカン摂取の骨効果-骨代謝マーカーによる解析-	原著論文ではない
14	Yamaguchi Masayoshi, Igarashi Aki, Morita Seiichi, Sumida Takashi, Sugawara Kuniaki	Journal of Health Science:2005;(1344-9702)51巻6号 Page738-743	β -クリプトキサンチンを含むジュース(Citrus unshiu)を摂取した健常者の血清 β -クリプトキサンチンと循環骨代謝マーカーとの関連性	「みかん03」(評価論文として別途採用)の内容を追加で相関解析したもの

【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 (消費者庁の様式例を一部改変)

未報告研究リスト

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認したところ、6件が抽出されたが、本レビューのアウトカムに適合する未報告研究は確認されなかった。(検索日:2015/8/11)

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)

【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。

参考文献リスト

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル
1	Yano M, Kato M, Ikoma Y, Kawasaki A, Fukazawa Y, Sugiura M, Matsumoto H, Oohara Y, Nagao A, Ogawa K.	Food Sci Technol Res., 2005; 11(1):13-18	Quantitation of Carotenoids in Raw and Processed Fruits in Japan
2	果樹研究所カンキツ研究興津拠点 杉浦 実、	http://www.kasuikyo.jp/text/6-4.html	骨粗鬆症
3	日本骨粗鬆症学会	http://www.iosteo.com/ia/guideline/doc/1_1.pdf	骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適性使用ガイドライン(2004年度版)
4	日本骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、骨粗鬆症財団	http://www.iosteo.com/ia/guideline/doc/11_2.pdf	骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2011年版)
5	Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Yano M.	PLoS One.2012;7(12)	High serum carotenoids associated with lower risk for bone loss and osteoporosis in post-menopausal Japanese female subjects: prospective cohort study
6	Sugiura M, Kato M, Matsumoto H, Nagao A, Yano M	J Health Sci. 2002;48(4):350-353	Serum concentration of β -cryptoxanthin in reflects the frequency of Satuma mandarin (Citrus unshiu marc.) consumption
7	Sugiura M, Matsumoto H, Kato M, Ikoma Y, Yano M, Nagao A	J Nutr Sci Vitaminol. 2004;50:196-202	Multiple linear regression analysis of the seasonal changes in the serum concentration of β -cryptoxanthin

【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。

各論文の質評価シート(臨床試験)	
商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β-クリプトキサンチン

表示しようとする機能性	本品にはβ-クリプトキサンチンが含まれます。β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。
対象	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	β-クリプトキサンチンの継続的な摂取
対照	対照食品(β-クリプトキサンチンを含有しない加工品等)の摂取

アウトカム	骨代謝マーカーの変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)
-------	-----------------------------------

個別研究				バイアスリスク*										非直接性*				
				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						
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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			まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	
文献1	Journal of health science 52(6), 758-768, 2006-12-01	RCT(二重盲検並行群間試験)	QL1	評価結果	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0
				コメント			記載不十分	記載不十分	ITT			著者に被験物製造企業の従業員が含まれる。被検物を製造企業から提供						
文献2	Journal of health science 50(6), 619-624, 2004-12-01	RCT以外(並行群間試験)	QL2	評価結果	-2	-2	-2	-2	-1	-1	0	-1	-2	0	0	-1	0	0
				コメント	非ランダム化試験	非ランダム化試験	非盲検	非盲検	記載なし	記載なし			著者に被験物製造企業の従業員が含まれる。被検物を製造企業から提供	非ランダムかつ非盲検			プラセボを置いていない。但し2水準で用量相関あり。	
文献3	Jpn Pharmacol Ther(薬理と治療) 2006 34(12) 1343-7	RCT(二重盲検並行群間試験)	QL2	評価結果	-1	-1	-1	-1	-2	-2	-2	-1	-2	0	-1	0	0	-1
				コメント	記載不十分	記載不十分	記載不十分	記載不十分	PPS	脱落者3名を除いた解析	一部のアウトカムのみデータ記載	記載なし	データの解析方法やデータの記載に不備な点あり			被検物質の製法に関する記載が不十分		

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

* 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。

別紙様式(V)-11a-1 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験)	
商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β-クリプトキサンチン

表示しようとする機能性	本品にはβ-クリプトキサンチンが含まれます。β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。
対象	健康者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	β-クリプトキサンチンの継続的な摂取
対照	対照食品(β-クリプトキサンチンを含有しない加工品等)の摂取

アウトカム	骨代謝マーカーの変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)
-------	-----------------------------------

個別研究				バイアスリスク*							非直接性*						
				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
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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				対象	介入	対照	アウトカム	まとめ

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。

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β-クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品にはβ-クリプトキサンチンが含まれます。β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。
対象	健康者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	β-クリプトキサンチンの継続的な摂取
対照	対照食品(β-クリプトキサンチンを含有しない加工品等)の摂取
アウトカム	骨代謝マーカーの変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)

個別研究				各群の前後の値								介入群vs対照群平均差		コメント	
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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
文献1	Journal of health science 52(6), 758-768, 2006-12-01	RCT(二重盲検並行群間試験)	QL1	血清 骨型アルカリフォスファターゼ(U/L) mean±SEM	—	—	—	28days: NS 56days: NS	—	—	—	【低用量群】 28days: NS 56days: NS 【中用量群】 28days: NS 56days: <0.01 【高用量群】 28days: NS 56days: <0.01	—	【低用量群】 28days: NS 56days: NS 【中用量群】 28days: NS 56days: <0.01 【高用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01	中、高用量群は対照群と比較して有意な増加
				血清 γ-カルボキシル化オステオカルシン(ng/ml) mean±SEM	—	—	—	28days: NS 56days: NS	—	—	—	【低用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【中用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【高用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01	—	【低用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【中用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【高用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01	介入群は全ての摂取量で対照群と比較して有意な増加
				血清TRACP(U/L) mean±SEM	—	—	—	28days: NS 56days: NS	—	—	—	【低用量群】 28days: NS 56days: <0.01 【中用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【高用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01	—	【低用量群】 28days: NS 56days: NS 【中用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【高用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01	中、高用量群は対照群と比較して有意な増加、介入群は全ての摂取量で介入前より有意な増加
				血清 I 型コラーゲン架橋Nテロペプチド(nmol BCE/L) mean±SEM	—	—	—	28days: NS 56days: NS	—	—	—	【低用量群】 28days: NS 56days: <0.01 【中用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【高用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01	—	【低用量群】 28days: NS 56days: <0.01 【中用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01 【高用量群】 28days: <0.01 56days: <0.01	介入群は全ての摂取量で対照群と比較して有意な増加

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β-クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品にはβ-クリプトキサンチンが含まれます。β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。
対象	健康者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	β-クリプトキサンチンの継続的な摂取
対照	対照食品(β-クリプトキサンチンを含有しない加工品等)の摂取
アウトカム	骨代謝マーカーの変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)

個別研究				各群の前後の値													
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質(QL)	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		
文献2	Journal of health science 50(6), 619-624, 2004-12-01	RCT以外(並行群間試験)	QL2	血清 骨型アルカリフォスファターゼ(U/L) mean±SEM	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28days: NS 56days: NS	通常飲料、強化飲料ともに有意な変化なし		
				血清 γ-カルボキシル化オステオカルシン(ng/ml) mean±SEM	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28days: <0.05 56days: <0.01	通常飲料、強化飲料ともに、介入前と比べ有意に増加、通常飲料と強化飲料の間では有意な変化なし		
				血清TRAP(U/L) mean±SEM	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28days: <0.01 56days: <0.01	通常飲料は介入前と比べ、56日後で有意な減少 強化飲料は介入前と比べ、28、56日後で有意な減少 強化飲料は通常飲料と比較して28、56日後で有意な減少	
				血清 I 型コラーゲン架橋 Nテロペプチド(nmol BCE/L) mean±SEM	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28days: <0.01 56days: <0.01	通常飲料は有意な変化なし 強化飲料は介入前と比べ、28、56日後で有意な減少	
文献3	Jpn Pharmacol Ther(薬理と治療) 2006 34(12) 1343-7	RCT(二重盲検並行群間試験)	QL2	骨型ALP(単位の記載なし)	26.65±5.161	28.87±4.808	2.22±1.928	—	【300μg】 27.29±6.677 【1200μg】 28.51±7.331	【300μg】 29.87±6.128 【1200μg】 31.93±8.207	【300μg】 2.59±2.494 【1200μg】 3.41±3.670	【300μg】 0.039 【1200μg】 0.020	【300μg】 1.96 【1200μg】 1.19	—	300μg、1200μg群で介入前に比べて有意な上昇		
				尿中NTX(単位の記載なし)	—	—	—	NS	—	—	—	NS	—	NS	有意な変化なし(データ記載はなく、本文にコメントがある)		
				尿中DPD(nmol/L) mean±SE	—	—	—	—	—	—	—	【300μg】 — 【1200μg】 -44.43±88.146	【300μg】 NS 【1200μg】 <0.10	※検定方法をFisherのPLSDに変更し、有意水準は10%	—	NS	1200μg群において、介入前に比べて大きく減少したが、Tukey-Kramer検定では有意差は認められなかった。FisherのPLSD検定を用いて解析した結果、減少傾向が認められた。
				骨密度(単位およびSD・SEの別の記載なし)	—	—	—	NS	—	—	—	NS	—	NS	有意な変化なし(データ記載はなく、本文にコメントがある)		

別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート	
商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β-クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品にはβ-クリプトキサンチンが含まれます。β-クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。
対象	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	β-クリプトキサンチンの継続的な摂取
対照	対照食品(β-クリプトキサンチンを含有しない加工品等)の摂取

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*)	エビデンスの強さ (A~E)**	コメント
骨代謝マーカーの変化 (骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)	RCT /2報	評価結果	-1	-1	-2	0	-1		B	農林水産物の機能性評価委員会による総合評価結果
		コメント	データの解析方法やデータの記載に不備な点が見られた。	被検物質の製法に関する記載が不十分。	1群n数が10名以下のものあり。		UMIN-CTRIに事前登録された未研究報告は確認されなかったが、出版バイアスの可能性は否定できない。			
	RCT以外 /1報	評価結果	-2	0	0	0	-1			
		コメント	非ランダム試験である。				UMIN-CTRIに事前登録された未研究報告は確認されなかったが、出版バイアスの可能性は否定できない。			

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

* 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“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【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もので注意すること。

別紙様式(V)-14 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

リサーチ クエスチョン	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、 β -クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか？
----------------	---

P	健常者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	β -クリプトキサンチンの継続的な摂取
C	対照食品(β -クリプトキサンチンを含有しない加工品等)の摂取

O1	骨代謝マーカーの変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)
バイアスリスクの まとめ	RCT論文については2報とも質が高い二重盲検試験であり、中(-1)と評価した。RCT以外の論文1報はまとめと同様高(-2)評価した。
非直接性の まとめ	RCT論文の非直接性は1報が中(-1)であり、エビデンス総体の評価は中(-1)とした。RCT以外の論文は低(0)と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	採用文献3報全てで「効果あり」とする文献で、「非一貫性」は低(0)と評価した。 「その他」のバイアスについては、被験物入手に関する記載がなかったこと、また、UMIN-CTRの検索では未報告研究は確認されなかったが、出版バイアスの可能性は否定できないため、中(-1)と評価した。
コメント	農林水産物の機能性評価委員会による評価結果は、以下の通りである。 科学的根拠レベル総合評価(エビデンスの強さ):B 「研究タイプ、質、数」の目安:C 一貫性の目安:B

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

【閲覧に当たっての注意】

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

総合評価用集計表

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

リサーチクエスト	健康者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、 β -クリプトキサンチンの継続的な摂取は、対照群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させるか？
----------	---

		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	3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: 3報	QL1:	1報	0報	0報	0報	0報	0報	0報	0報
	QL2:	1報	1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

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考察

【研究レビューの結果】

3報中2報において、 β -クリプトキサンチンの1.54~6.0mg/日、4週から8週間の摂取により骨吸収マーカー値が低下することが確認された。また、3報において β -クリプトキサンチンの0.3~6.0mg/日、4週から12週間の摂取により骨形成マーカー値が上昇することが確認された。ただし、最も低い用量(0.3mg/日)で有効性が得られた試験では、閉経後女性のみを対象に、複数の骨代謝マーカーを測定していたが、そのうち1つのマーカー(骨型ALP)においてのみ有意な変化(上昇)を示していたこと、さらに症例減少バイアスの観点からも、その効果は限定的なものといえる。

文献2においては、1.54~2.88mg/日であったが、1.54mg/日摂取では1つマーカー(血清TRAP)のみ有意(低下)であったためその摂取量は限定的と考えられた。最も多くの代謝マーカーで有意差が確認された水準は、3.0と6.0mg/日であった(文献1)。

以上の結果、エビデンス総体としての質は高く、健康者において β -クリプトキサンチンの3.0~6.0mg/日、4週から12週間程度の摂取は、対照食群と比較して骨代謝マーカーを変化(骨吸収マーカーの低下、骨形成マーカーの上昇)させる肯定的な根拠があると考えられた。

【食品の性状および機能性関与成分の定性的性状】

採用文献3報のうち、2報(文献1、2)はいずれもウンシュウミカンジュース形態で摂取しており、機能性関与成分である β -クリプトキサンチンの製法については文献中での具体的記載はなかったが、当該文献の共著者へ確認を行ったところ、ウンシュウミカン果汁から遠心分離により物理的に β -クリプトキサンチンを多く含むウンシュウミカン果汁を得たものであり、化学的に抽出、合成、加工したものではないことが確認できた。よって、文献からのエビデンスと本品に含まれる β -クリプトキサンチンとの同等性は高いと考えられた。残りの1報(文献3)についても、ウンシュウミカン由来の β -クリプトキサンチン抽出物が用いられていた。

【対象者】

採用文献はいずれも日本人を対象とした試験であり、日本人への外挿性は問題ないと考えられた。

【1日当たりの摂取目安量】

採用した文献3報において効果が確認された β -クリプトキサンチンの摂取量は、0.3~6.0mg/日であった(※)。最も低い用量効果が確認されたのは0.3mg/日であったが(文献3)、これは、閉経後女性のみを対象に、複数の骨代謝マーカーを測定していたが、そのうち1つのマーカー(骨型ALP)においてのみ有意な変化(上昇)を示していたことから、その効果は限定的なものと考えられた。文献2においては、1.54~2.88mg/日であったが、1.54mg/日摂取では1つマーカー(血清TRAP)のみ有意(低下)であったためその摂取量は限定的と考えられた。

最も多くの代謝マーカーで有意差が確認された水準は、3.0と6.0mg/日であった(文献1)。これらより、 β -クリプトキサンチン3.0mg/日以上摂取により、骨の健康維持に有効であると考えられる。

なお、普通サイズのウンシュウミカン1個(100gとして試算)には、Satsumaマンダリンは1.348~1.947mg/個、Sagaマンダリンは1.13~1.38mg/個の β -クリプトキサンチンが含まれており(参考文献1)、品種により β -クリプトキサンチンの含有量は異なる。従って、ウンシュウミカンに1mg/個の β -クリプトキサンチンが含まれているとすると、 β -クリプトキサンチンを3mg/日以上摂取するには、ウンシュウミカン3個/日以上摂取が必要となる。

※ 文献1: 骨代謝マーカーで有意差が確認された水準は、1.5、3.0、および6.0mg/日。

文献2: 骨代謝マーカーで有意差が確認された水準は、1.54および2.88mg/日。

文献3: 骨代謝マーカーで有意差が確認された水準は、0.3および1.2mg/日

【摂取期間】

採用した3報のうち、2報(文献1、2)における介入期間は4週~8週間、残りの1報は12週間であった。

以上より、4~12週間程度の継続的な摂取により、効果が得られると考えられた。

総合評価用集計表

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

【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】

今回の調査で得られた知見は、いずれも骨粗しょう症を発症していない健康者に対して、 β -クリプトキサンチンの摂取による骨代謝マーカーの動きを調べたものであるが、骨粗しょう症を発症していない段階においても骨代謝マーカーの変化は骨強度の変化と関連していることが示唆される。(参考文献2、3、4)よって、本研究レビューのアウトカムである「骨代謝マーカーの変化による骨の健康維持」と表示しようとする機能性の関連性は高いと考えられた。

なお、研究レビューの過程において、日本において血中 β -クリプトキサンチン濃度と骨密度(BMD)維持との関係、骨粗しょう症及び骨低下症発症率を縦断的に調査している三ヶ日町の前向きコホート研究があり(参考文献5)、血中 β -クリプトキサンチン濃度と骨の健康維持との相関が確認されている。また、 β -クリプトキサンチンの摂取は血中 β -クリプトキサンチン濃度と相関することが報告されており(参考文献6、7)、これらのことから、 β -クリプトキサンチンの摂取が骨代謝に働き、骨の健康維持につながるものと示唆された。

以上より、 β -クリプトキサンチンの摂取と骨代謝マーカーを指標とする骨の健康維持との関連性は高いといえる。

【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。

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

2. 作用機序

骨は人間の身体を支える支柱としての役割を果たすだけでなく、人の体内でカルシウム代謝を担う中心的な役割を果たしている。このため骨は、成長期以降も常に「骨吸収(骨が破壊され、血中にカルシウムイオンが放出されること)」と「骨形成(新たな骨が産生されること)」を繰り返しており、骨吸収と骨形成のバランスがとれている場合には骨量は維持されるが、骨吸収量に見合う骨形成が行われない場合には骨量は減少する(*1)。

β -クリプトキサンチンは、骨芽細胞培養系を用いた実験において、骨形成に関与する各種タンパク分子(Runx2、 α (1) I型コラーゲン、IGF-I及びTGF β 1)の遺伝子発現を増加させて、骨芽細胞の増殖と分化を促進させ、石灰化を増進させることが明らかになっている(*2)。

また、骨組織培養系を用いた実験において、各種骨吸収促進因子(副甲状腺ホルモン、プロスタグランジンE2、RANKL)による破骨細胞への分化、形成を抑制し、骨塩溶解(骨吸収)を抑制することが確認されている(*3)。

ラットでは、 β -クリプトキサンチンは8週間の慢性的給餌で容易に体内に吸収され、いくつかの臓器に蓄積されることが示された(*4)。

また、ラット反復投与試験では、大腿骨幹と骨幹組織中のカルシウム含有量及びアルカリフォスファターゼ活性の増加などが確認されている(*5)。さらに、卵巣摘出ラットにおける反復投与試験において、 β -クリプトキサンチンの摂取が卵巣摘出で引き起こされる骨減少を抑制することが確認された(*6)。

ヒトにおいては、健常女性に対する観察研究で、ウンシュウミカンをよく食べる人はそうでない人よりも血中 β -クリプトキサンチン濃度が高く(*7)、また、シーズンである1月に β -クリプトキサンチンの血清濃度がウンシュウミカン摂取量に依存して顕著に高くなることが確認されており(*8)、ウンシュウミカンの健康機能性をヒトレベルで評価する上で、血清 β -クリプトキサンチン濃度が有益なバイオマーカーであることが示唆されている>(*9)。

骨形成マーカー(骨型アルカリフォスファターゼやオステオカルシンなど)は骨芽細胞分化の各段階において骨芽細胞から直接または間接的に産生される物質である(*10)。また、骨吸収マーカーのうち、デオキシピリジノリンやI型コラーゲン架橋Nテロペプチドは、破骨細胞による成熟コラーゲン分解の際に放出される物質である(*10)。よって、これらの骨代謝マーカー(*)の変化は、骨強度の変化に関連していることが示唆される。

以上の知見から、ウンシュウミカン摂取によりヒトの体内に取り込まれた β -クリプトキサンチンは、骨芽細胞増殖因子を刺激し骨芽細胞の増殖と分化を促進して石灰化を増進させ、また、骨吸収促進因子による破骨細胞への分化、形成を抑制させることにより、骨代謝マーカーを変化(骨形成マーカーの上昇と骨吸収マーカーの低下)させ、その結果として、骨量の減少を抑えらる。と考えられる。

※骨代謝マーカーについて

現在、骨粗しょう症患者の骨代謝状態の評価や治療効果の判定において、骨代謝マーカー(骨吸収マーカーと骨形成マーカー)が測定手段として用いられている(*10)。骨粗しょう症は「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と定義されており(米国立衛生研究所、2000年コンセンサス会議)、「骨強度」の要因はそのほぼ70%が「骨密度」、残りの30%が「骨質」によるものとされている(*11)。「骨密度」は単位面積または単位体積当たりのミネラル量で表現されるが、「骨質」は骨の微細構造、骨代謝回転、微小ダメージの蓄積、石灰化の程度及びコラーゲンなどの骨基質の特性により規定され、現時点では骨質の問題は生化学的骨代謝マーカーによる骨代謝回転の評価以外に臨床的には評価手段がないとされている(*10)。また、骨粗しょう症診療においては、骨代謝マーカーは、骨密度、骨折、QOLに比べて、早期に変化し、変化の程度も大きいという特徴をもち、治療初期の骨吸収マーカーの減少は長期の骨疾患リスクの低下を反映していることが報告されている(*10)。

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	〇〇〇(未定)
機能性関与成分名	β -クリプトキサンチン
表示しようとする機能性	本品には β -クリプトキサンチンが含まれます。 β -クリプトキサンチンは、骨代謝の働きを助けることにより骨の健康維持に役立つことが報告されています。

以上より、骨粗しょう症を発症していない段階においても骨代謝マーカの動きは骨強度の変化と関連していることが示唆される。

参考文献

- *1: 「骨粗鬆症」 果樹研究所カンキツ研究興津拠点 杉浦 実、<http://www.kasuikyo.jp/text/6-4.html>
- *2: Int J Mol Med. 2005;15: 675-681
- *3: Biochem Pharmacol. 2004;67: 1297-1305
- *4: Biol Pharm. Bull. 2013;36(1): 147-151
- *5: Biol Pharm Bull. 2004;27(2): 232-235
- *6: Int J Mol Med. 2006;17:15-20
- *7: J Health Sci. 2002;48(4): 350-353
- *8: J Nutr Sci Vitaminol. 2004;50:196-202
- *9: 果汁協会報 2005;562:1-12
- *10: 「骨粗鬆症診療における骨代謝マーカの適性使用ガイドライン(2004年度版)」、日本骨粗鬆症学会)
http://www.josteo.com/ja/guideline/doc/1_1.pdf
- *11: 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2011年版)」、日本骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、骨粗鬆症財団)
http://www.josteo.com/ja/guideline/doc/11_2.pdf