

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 | ルテイン | ←セルB5 |
| 表示しようとする機能性 | 本品にはルテインが含まれています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 | ←セルB6 |
| タイトル | 〇〇〇(商品名)に含まれる機能性関与成分ルテインの継続的な摂取による網膜(黄斑部)色素の増加に関する研究レビュー | ←セルB8 |
| リサーチクエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ | ←セルB9 |
| P(対象) | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) | ←セルB11 |
| I(E)(介入) | ルテインを含む食品の継続的な摂取 | ←セルB12 |
| C(対照) | ルテインを含まない対照食(プラセボなど)の摂取、または、摂取しない | ←セルB13 |
| O1 (アウトカム) | 黄斑色素量[黄斑色素光学密度(MPOD)または黄斑色素レベル(MPL)]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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|------------|--|
| タイトル | 〇〇〇(商品名)に含まれる機能性関与成分ルテインの継続的な摂取による網膜(黄斑部)色素の増加に関する研究レビュー |
| リサーチクエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ |

| | |
|--------|-----------------|
| データベース | PubMed |
| 日付 | 2017/9/13 |
| 検索者 | (公財)日本健康・栄養食品協会 |

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|----------------------------------|-----------|
| 1 | (food OR supplement) | 1,013,927 |
| 2 | #1 AND lutein | 2,034 |
| 3 | (MPOD OR macular pigment) | 7,052 |
| 4 | (Clinical Trial) OR cohort study | 2,608,004 |
| 5 | #2 AND #3 AND #4 | 73 |

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)-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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|------------|--|
| タイトル | 〇〇〇(商品名)に含まれる機能性関与成分ルテインの継続的な摂取による網膜(黄斑部)色素の増加に関する研究レビュー |
| リサーチクエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ |

| | |
|--------|------------------------------------|
| データベース | JDreamⅢ (JSTPlus+JST7580+JMEDPlus) |
| 日付 | 2017/9/13 |
| 検索者 | (公財)日本健康・栄養食品協会 |

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|--|-----------|
| 1 | (food OR supplement OR 食品 OR サプリメント)/ALE | 1,300,381 |
| 2 | (lutein OR ルテイン)/ALE | 12,524 |
| 3 | #1 AND #2 | 2,263 |
| 4 | (MPOD OR MPL OR macular pigment OR 黄斑色素 OR 黄斑)/ALE | 75,924 |
| 5 | #3 AND #4 | 207 |
| 6 | RCT OR cohort OR 臨床試験 OR 比較試験 OR 観察研究 | 476,029 |
| 7 | #5 AND #6 | 49 |

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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|------------|--|
| タイトル | 〇〇〇(商品名)に含まれる機能性関与成分ルテインの継続的な摂取による網膜(黄斑部)色素の増加に関する研究レビュー |
| リサーチクエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ |

| | |
|--------|-----------------|
| データベース | 医中誌Web |
| 日付 | 2017/9/13 |
| 検索者 | (公財)日本健康・栄養食品協会 |

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|---|---------|
| 1 | (食物/TH or 食品/AL) or サプリメント/AL | 279,762 |
| 2 | (Lutein/TH or lutein/AL) or (Lutein/TH or ルテイン/AL) | 861 |
| 3 | #1 and #2 | 224 |
| 4 | MPOD/AL or macular/AL and (生物由来色素/TH or pigment/AL) or (黄斑色素/TH or 黄斑色素/AL) or (黄斑/TH or 黄斑/AL) | 17,728 |
| 5 | #3 and #4 | 92 |
| 6 | (ランダム化比較試験/TH or RCT/AL) or (コホート研究/TH or コホート研究/AL) or (臨床試験/TH or 臨床試験/AL) or 比較試験/AL | 140,106 |
| 7 | #5 and #6 | 32 |

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】

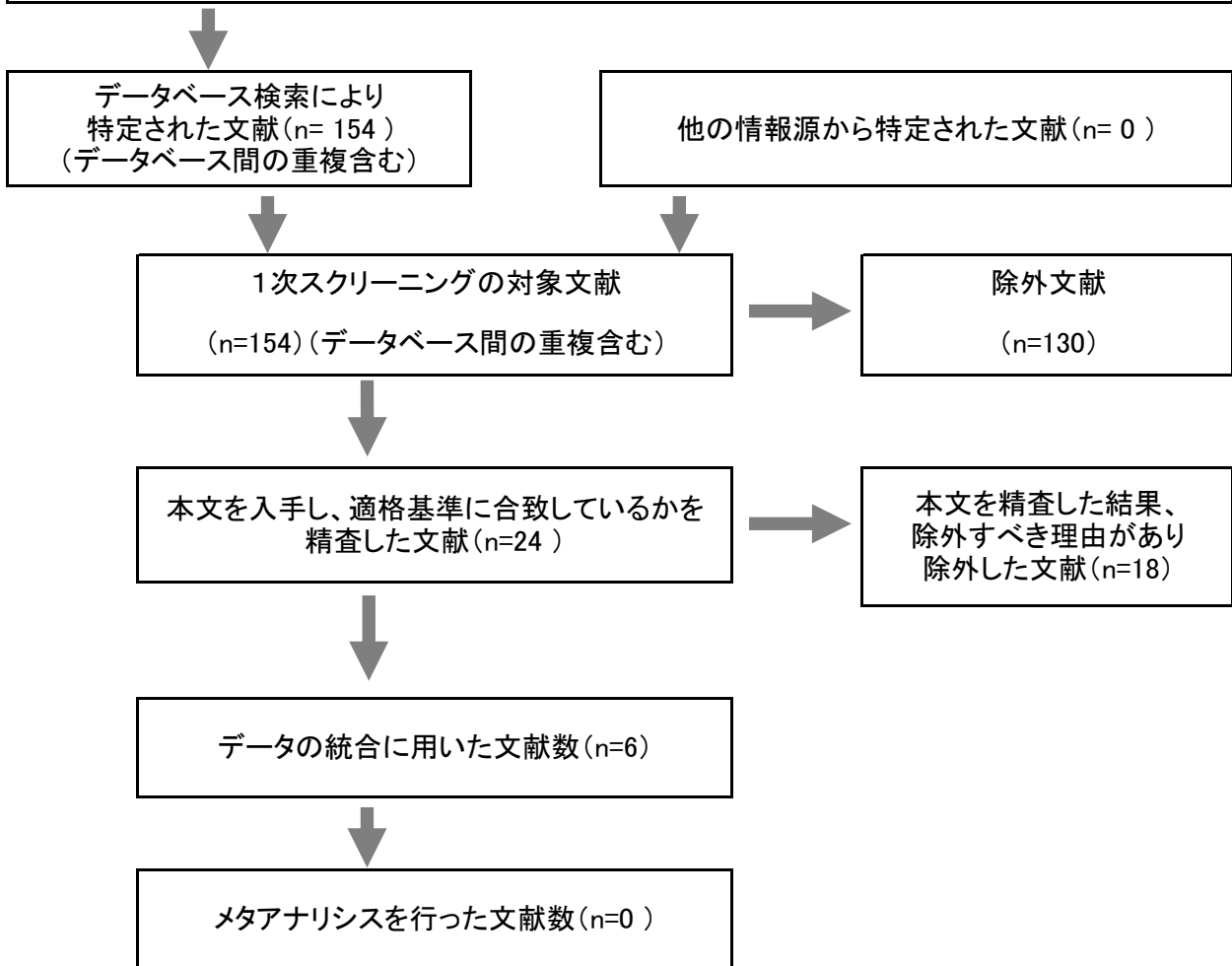
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|---------|----------|
| PubMed | (n= 73) |
| JDreamⅢ | (n= 49) |
| 医中誌Web | (n= 32) |



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

【閲覧に当たっての注意】

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

| | |
|-------------|--|
| 商品名 | 〇〇〇(未定) |
| 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|------------|--|
| リサーチクエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ |
|------------|--|

| 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 | Kopsell DA (米国), Lefsrud MG (米国), Kopsell DE (米国), Wenzel AJ (米国), Gerweck C (米国), Curran-Celentano J. (米国) | J Agric Food Chem. 2006 Oct 18;54(21):7998-8005. | Spinach cultigen variation for tissue carotenoid concentrations influences human serum carotenoid levels and macular pigment optical density following a 12-week dietary intervention. | RCT (非盲検並行群間試験) | 【P】非喫煙者で、胃腸、心臓、眼の疾患がない成人男女 【I】ルテイン含有のホウレンソウを摂取(ルテイン高摂取と低摂取) 【C】しない 【O】黄斑色素光学密度(MPOD)の上昇、血清カロテノイドへの影響 | 米国 University of New Hampshire | ・解析対象:30名、21~60歳 非摂取群:10名(男4、女6)平均:39.1歳、BMI24.4 高ルテイン含有のホウレンソウ摂取群:10名(男4、女6)平均:39.2歳、BMI25.6 低ルテイン含有のホウレンソウ摂取群:10名(男3、女7)平均:35.0歳、BMI23.7 | ホウレンソウ調理済み試験食(50g)を週5回、12週間摂取。 ・試験食:ホウレンソウ Spinacia oleracea L. 「Spinner」(栽培種ホウレンソウ):ルテイン高摂取群:100g新鮮質量当たり、ルテイン 12.1mgとβカロテン 9.2mgを含む(試験食として、週:30.25mg、4.3mg/日) 「Spinger」(栽培種ホウレンソウ):ルテイン低摂取群:100g新鮮質量当たり、ルテイン 8.4mgとβカロテン 6.5mgを含む(試験食として、週:21mg、3mg/日) ・介入形態 各種収穫したものを洗浄後50gずつに分け、調理済み(週2~3サービング分)及び冷凍品で合わせて週5サービング配布(12週間)。調理済み(油で調理):ホウレンソウのエンチラーダ、同チーズのスタッフドシェル、同クリーム煮、カレー風味のレンズ豆とホウレンソウのスープ、赤唐辛子とホウレンソウのローストほか)。 冷凍品:油を含む形態で調理・摂取するよう指示。 | 対照群は、ホウレンソウの摂取はせず通常の食事を行った。 | 不明 | 血清ルテイン濃度、同ゼアキサンチン濃度、同ルテイン+ゼアキサンチン濃度、同βカロテン濃度、MPOD | 無 | 記載なし | 有 | 【被験物提供】 ホウレンソウの提供:USDA-ARSNCRPIS, Regional Plant Introduction Station, Ames, IA. |
| 文献2 | Graydon R (英国), Hogg RE (英国), Chakravarthy U (英国), Young IS (英国), Woodside JV (英国) | Br J Nutr. 2012 Jul;108(2):334-42. doi: 10.1017/S0007114511005599. Epub 2012 Feb 7. | The effect of lutein- and zeaxanthin-rich foods v. supplements on macular pigment level and serological markers of endothelial activation, inflammation and oxidation: pilot studies in healthy volunteers. | RCT (非盲検並行群間試験) | 【P】18-75歳の健康な男女 【I】ルテイン含有ホウレンソウ粉末を摂取(15mg:95%ルテイン、5%ゼアキサンチン) 【C】人參ジュース摂取(βカロテン含有) 【O】血中カロテノイド濃度および黄斑色素レベル(MPL)の上昇 | 英国 Queen's University Northern Ireland, UK | ・健常人(18~75歳)、52名 ・解析対象者:計52名 対照食群(27名):平均年齢:35.6±13.8歳BMI(kg/m ²):24.1±4.0 試験食群(25名):平均年齢:34.2±11.3歳、BMI(kg/m ²):24.0±3.7 *除外条件 試験以前に、カロテノイドのサプリメントを摂取していないこと。 | ・ホウレンソウ粉末(10.4g)または、人參ジュース(131ml)を毎日、8週間摂取。 ・試験食(ホウレンソウ粉末)ルテイン(14.25 mg/d)とゼアキサンチン(0.75mg/d)(βカロテン:2mg) 対照食(人參ジュース)βカロテン(15mg/d) | 人參ジュース | ITT | MPL(Raman counts)血中カロテノイド(Lutein,Zeaxanthin,a-Carotene,b-Carotene)内皮、炎症、酸化マーカー(ICAM-1,VCAM-1,CRP,Isoprostanes) | 無 | 記載なし | 有 | 【資金提供】 the Food Safety Promotion Board (SafeFood). 【被験物提供】 Walther Schoenenberger Pflanzensaftwerk GmbH(人參ジュース) |
| 文献3 | Tanito M. (日本), Obana A (日本), Gohto Y (日本), Okazaki S (日本), Gellermann W (USA), Ohira A. (日本) | Jpn J Ophthalmol. 2012 Sep;56(5):488-96. doi: 10.1007/s10384-012-0157-0. Epub 2012 Jun 15. | Macular pigment density changes in Japanese individuals supplemented with lutein or zeaxanthin: quantification via resonance Raman spectrophotometry and autofluorescence imaging. | RCT(二重盲検並行群間比較) | 【P】健康な成人男女 【I】精製ルテイン含有ゲルカプセルまたはゼアキサンチン含有ゲルカプセル 【C】ゼアキサンチンを含むゲルカプセルを摂取 【O】MPOD | 日本 Seirei Hamamatsu General Hospital. | ・健常人(23~58歳)、22名 ・解析対象者:各群11名 層別解析:高度近視者除外ルテイン群(6名)ゼアキサンチン群(6名) | 試験食を毎日、3か月間摂取 ルテイン群:精製ルテイン10mg、ゼアキサンチン 0.08mg(精製残渣として含有) ゼアキサンチン群:ゼアキサンチン 10mg(ルテインは含まず) | ルテインを含まないゼアキサンチンカプセル | PPS | MPOD | 無 | 記載なし | 有 | 【資金提供】 【被験物提供】 COI記載なし |
| 文献4 | Landrum J (USA), Bone R (USA), Mendez V (USA), Valenciaga A (USA), Babino D (USA) | Acta Biochim Pol. 2012;59(1):167-9. Epub 2012 Mar 17. | Comparison of dietary supplementation with lutein diacetate and lutein: a pilot study of the effects on serum and macular pigment. | RCT(二重盲検並行群間比較) | 【P】健康な人 【I】結晶ルテイン含有ゲルカプセルまたはアセチル化ルテイン含有ゲルカプセル 【C】ルテインを含まないゲルカプセルを摂取 【O】血中ルテイン濃度およびMPOD | 米国 Florida International University | 大学に所属する人(18歳以上) 平均年齢等背景 : 不明 各群:10名 *除外条件 記載なし | 試験食を毎日、24週間摂取 アセチル化ルテインカプセル群:20mg(遊離ルテイン相当) ルテイン群:20mg(結晶ルテイン) プラセボ群:ルテインを含まない | プラセボ(カプセル) | 不明 | MPOD、血清ルテイン | 無 | 記載なし | 有 | 【資金提供】 【被験物提供】 Industrial Orgánica SA de CV. |
| 文献5 | Berrow EJ (英国), Bartlett HE (英国), Eperjesi F (英国) | Doc Ophthalmol. 2016 Apr;132(2):123-35. doi: 10.1007/s10633-016-9532-3. Epub 2016 Mar 17. | The effect of nutritional supplementation on the multifocal electroretinogram in healthy eyes. | RCT(非盲検並行群間比較) | 【P】健康な眼の男女 【I】ルテイン含有サプリメント(タブレット+カプセル)摂取 【C】なし 【O】mfERG、VA、CSおよびMPOD | 英国 Aston University (Birmingham, UK) | 健常人(18歳以上) ※試験開始時52名 年齢 18~77歳 摂取群:25名(24名MPOD)18-77歳(48 ± 17) 非摂取群:27名21-69歳(43 ± 16) | サプリメント(ルテイン12mg+ゼアキサンチン0.6mg/日)を毎日40週間摂取。 測定は開始時、摂取20週後、摂取40週後に実施。 | サプリメント非摂取 | ITT | 多焦点網膜電図(mfERG)の潜期と振幅(latency and amplitude) | 視力(VA)コントラスト感度(CS)MPOD | 記載なし | 有 | 【資金提供】 Bausch & Lomb 【被験物質提供】 Bausch and Lomb社より、 【著者】 利益相反なし |

| | |
|-------------|--|
| 商品名 | 〇〇〇(未定) |
| 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|------------|--|
| リサーチクエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ |
|------------|--|

| 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6 | Johnson EJ (米国), Chung HY (Korea), Caldarella SM(米国), Snodderly DM (米国) | Am J Clin Nutr. 2008 May;87(5):1521-9. | The influence of supplemental lutein and docosahexaenoic acid on serum, lipoproteins, and macular pigmentation | RCT(二重盲検並行群間試験) | 【P】喫煙をしない高齢女性 【I】ルテイン、ルテイン+DHA、DHAを摂取 【C】プラセボ摂取 【O】血清ルテイン濃度および黄斑色素光学密度(MPOD)の上昇 | 米国 Tufts University, Schepens Eye Research Institute | ・非喫煙の高齢女性(60~80代)、57名(募集時) 解析対象者: 計49名 <u>プラセボ群(10名)</u> : 平均年齢: 68±1歳 <u>DHA群(14名)</u> : 平均年齢: 68±1歳、 BMI(kg/m ²): 23.8±3.1 <u>ルテイン群(11名)</u> : 平均年齢: 65±2歳、 BMI(kg/m ²):24.6±1.5 <u>ルテイン+DHA群(14名)</u> : 平均年齢: 68±1歳、 BMI(kg/m ²):27.0±1.3 | ・カプセル(ルテインおよび/またはDHAを含むもの、プラセボ)を1日1粒、4か月摂取。 ・試験食(栄養エナジードリンクと共に摂取) DHA(800 mg/d) ルテイン(12 mg/d) + ゼアキサンチン(0.5mg/d) ルテイン(12mg/d) + DHA(800 mg/d) | プラセボ | PPS ※試験実施中に脱落者(8名)あり。試験終了者を解析対象とした。 | ルテインとDHAの相互作用、MPOD、血清濃度(ルテイン、ゼアキサンチン、DHA、総コレステロール、リポ蛋白質(HDL,LDL,VLDL)) | 無 | 記載なし | 有 | 【資金提供】 USDA grant and Mead Johnson Nutritionals. 【被験物質提供】 Martek Biosciences Corporation (DH Supplements) |

【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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させる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 | Stringham JM, O'Brien KJ, Stringham NT. | Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Apr 1;58(4):2291-2295. doi: 10.1167/iov.16-21087. | Contrast Sensitivity and Lateral Inhibition Are Enhanced With Macular Carotenoid Supplementation. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 2 | Kelly D, Nolan JM, Howard AN, Stack J, Akuffo KO, Moran R, Thurnham DI, Dennison J, Meagher KA, Beatty S. | Br J Nutr. 2017 Jan;117(1):108-123. doi: 10.1017/S0007114516003895. Epub 2017 Jan 26. | Serum and macular response to carotenoid-enriched egg supplementation in human subjects: the Egg Xanthophyll Intervention clinical Trial (EXIT). | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 3 | Stringham JM, Stringham NT. | Exp Eye Res. 2016 Oct;151:1-8. doi: 10.1016/j.exer.2016.07.005. Epub 2016 Jul 15. | Serum and retinal responses to three different doses of macular carotenoids over 12 weeks of supplementation. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 4 | Yoshizako H, Hara K, Takai Y, Kaidzu S, Obana A, Ohira A. | Acta Ophthalmol. 2016 Sep;94(6):e411-6. doi: 10.1111/aos.13106. Epub 2016 Jun 8. | Comparison of macular pigment and serum lutein concentration changes between free lutein and lutein esters supplements in Japanese subjects. | 対照(ルテインを含まない)の設定がない。 |
| 5 | Wolf-Schnurrbusch UE, Zinkernagel MS, Munk MR, Ebnetter A, Wolf S. | Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Dec;56(13):8069-74. doi: 10.1167/iov.15-17586. | Oral Lutein Supplementation Enhances Macular Pigment Density and Contrast Sensitivity but Not in Combination With Polyunsaturated Fatty Acids. | 対照(ルテインを含まない)の設定がない。 |
| 6 | Obana A, Tanito M, Gohto Y, Okazaki S, Gellermann W, Bernstein PS. | PLoS One. 2015 Oct 9;10(10):e0139257. doi: 10.1371/journal.pone.0139257. eCollection 2015. | Changes in Macular Pigment Optical Density and Serum Lutein Concentration in Japanese Subjects Taking Two Different Lutein Supplements. | 対照(ルテインを含まない)の設定がない。 |
| 7 | Hammond BR, Fletcher LM, Roos F, Wittwer J, Schalch W. | Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Dec 2;55(12):8583-9. doi: 10.1167/iov.14-15573. | A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on photostress recovery, glare disability, and chromatic contrast. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 8 | Thurnham DI, Nolan JM, Howard AN, Beatty S. | Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015 Aug;253(8):1231-43. doi: 10.1007/s00417-014-2811-3. Epub 2014 Oct 14. | Macular response to supplementation with differing xanthophyll formulations in subjects with and without age-related macular degeneration. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) 病者が含まれる。 |
| 9 | Bovier ER, Renzi LM, Hammond BR. | PLoS One. 2014 Sep 24;9(9):e108178. doi: 10.1371/journal.pone.0108178. eCollection 2014. | A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on neural processing speed and efficiency. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |

| | | | | |
|----|---|---|--|--|
| 10 | Kelly ER, Plat J, Haenen GR, Kijlstra A, Berendschot TT. | PLoS One. 2014 Mar 27;9(3):e92659. doi: 10.1371/journal.pone.0092659. eCollection 2014. | The effect of modified eggs and an egg-yolk based beverage on serum lutein and zeaxanthin concentrations and macular pigment optical density: results from a randomized trial. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 11 | Akuffo KO, Beatty S, Stack J, Dennison J, O'Regan S, Meagher KA, Peto T, Nolan J. | Ophthalmic Epidemiol. 2014 Apr;21(2):111-23. doi: 10.3109/09286586.2014.888085. | Central Retinal Enrichment Supplementation Trials (CREST): design and methodology of the CREST randomized controlled trials. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 12 | Yao Y, Qiu QH, Wu XW, Cai ZY, Xu S, Liang XQ. | Nutrition. 2013 Jul-Aug;29(7-8):958-64. doi: 10.1016/j.nut.2012.10.017. Epub 2013 Jan 27. | Lutein supplementation improves visual performance in Chinese drivers: 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドの存在比率が明確でない。 |
| 13 | Nolan JM, Akkali MC, Loughman J, Howard AN, Beatty S. | Exp Eye Res. 2012 Aug;101:9-15. doi: 10.1016/j.exer.2012.05.006. Epub 2012 May 28. | Macular carotenoid supplementation in subjects with atypical spatial profiles of macular pigment. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 14 | Bone RA, Landrum JT. | Arch Biochem Biophys. 2010 Dec 1;504(1):50-5. doi: 10.1016/j.abb.2010.06.019. Epub 2010 Jun 22. | Dose-dependent response of serum lutein and macular pigment optical density to supplementation with lutein esters. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドの存在比率が明確でない。 |
| 15 | Moeller SM, Volland R, Sarto GE, Gobel VL, Streicher SL, Mares JA. | J Nutr. 2009 Sep;139(9):1692-9. doi: 10.3945/jn.109.107748. Epub 2009 Jul 8. | Women's Health Initiative diet intervention did not increase macular pigment optical density in an ancillary study of a subsample of the Women's Health Initiative. | BMI>30の被験者が含まれる。 |
| 16 | Schalch W, Cohn W, Barker FM, Kтapcke W, Mellerio J, Bird AC, Robson AG, Fitzke FF, van Kuijk FJ. | Arch Biochem Biophys. 2007 Feb 15;458(2):128-35. Epub 2006 Nov 7. | Xanthophyll accumulation in the human retina during supplementation with lutein or zeaxanthin - the LUXEA (LUtein Xanthophyll Eye Accumulation) study. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 17 | Wenzel AJ, Gerweck C, Barbato D, Nicolosi RJ, Handelman GJ, Curran-Celentano J. | J Nutr. 2006 Oct;136(10):2568-73. | A 12-wk egg intervention increases serum zeaxanthin and macular pigment optical density in women. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) |
| 18 | Goodrow EF, Wilson TA, Houde SC, Vishwanathan R, Scollin PA, Handelman G, Nicolosi RJ. | J Nutr. 2006 Oct;136(10):2519-24. | Consumption of one egg per day increases serum lutein and zeaxanthin concentrations in older adults without altering serum lipid and lipoprotein cholesterol concentrations. | ルテイン以外の黄斑カロテノイドが含まれる。(5%超) 病者(BMI>30 and/or SBP >150)が含まれる。 |

【閲覧に当たっての注意】

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

未報告研究リスト

| | |
|-------------|--|
| 商品名 | 〇〇〇(未定) |
| 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

UMIN-CTR 臨床試験登録情報を確認(検索ワード:黄斑色素)したところ12報が抽出されたが、本レビューのPICOSに適合する未報告研究は確認されなかった(検索日:2017/8/11)。

| 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) |
|-----|----------------|---------------|---|------------------------------|
| 1 | 堺市立総合医療センター | UMIN-CTR | 加齢黄斑変性に対するルテインサプリメント投与による黄斑色素密度と視機能変化 | 一般募集中/Open public recruiting |
| 2 | 東京医科歯科大学 | UMIN-CTR | ルテインと強度近視 | 開始前/Preinitiation |
| 3 | 奈良県立医科大学 眼科学教室 | UMIN-CTR | 奈良白内障スタディ(長期アウトカム) | 一般募集中/Open public recruiting |
| 4 | 株式会社オルトメディコ | UMIN-CTR | 涙液中酸化ストレス低減効果検証試験 | 試験終了/Completed |
| 5 | 聖隷浜松病院 | UMIN-CTR | 加齢黄斑変性の黄斑色素密度と視機能に関する多施設試験 | 開始前/Preinitiation |
| 6 | 大阪大学医学部眼科 | UMIN-CTR | 中心性漿液性脈絡網膜症患者を対象としたルテイン含有サプリメントによる黄斑色素量への影響の検討 | 試験終了/Completed |
| 7 | 聖隷浜松病院(静岡県) | UMIN-CTR | 加齢黄斑変性に対するルテイン、 ω 3系脂肪酸サプリメントの効果に関する比較試験 | 一般募集中/Open public recruiting |
| 8 | 聖隷浜松病院(静岡県) | UMIN-CTR | 黄斑色素と視機能 | 試験終了/Completed |
| 9 | 聖隷浜松病院(静岡県) | UMIN-CTR | 人工水晶体挿入眼の網膜黄斑部色素密度 | 試験終了/Completed |
| 10 | 大阪大学眼科 | UMIN-CTR | 日本人の黄斑色素量 | 試験終了/Completed |
| 11 | Raman研究会 | UMIN-CTR | 加齢黄斑変性症に対するルテイン含有サプリメントの効用 | 試験終了/Completed |
| 12 | 島根大学医学部眼科学講座 | UMIN-CTR | 眼科手術による視機能、クオリティ・オブ・ビジョンの改善効果についての研究 | — |

【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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| No. | 著者名 | 掲載雑誌 | タイトル |
|-----|---|--|---|
| 1 | Loskutova E, Nolan J, Howard A, Beatty S. | Nutrients. 2013 May 29;5(6):1962-9. | Macular pigment and its contribution to vision. |
| 2 | Bernstein PS, Zhao DY, Wintch SW, Ermakov IV, McClane RW, Gellermann W. | Ophthalmology. 2002 Oct;109(10):1780-7. | Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients. Ophthalmology. |
| 3 | Chung HY, Rasmussen HM, Johnson EJ. | J Nutr. 2004 Aug;134(8):1887-93. | Lutein bioavailability is higher from lutein-enriched eggs than from supplements and spinach in men. |
| 4 | Norkus EP, Norkus KL, Dharmarajan TS, Schierle J, Schalch W. | J Am Coll Nutr. 2010 Dec;29(6):575-85. | Serum lutein response is greater from free lutein than from esterified lutein during 4 weeks of supplementation in healthy adults. |
| 5 | Bowen PE, Herbst-Espinosa SM, Hussain EA, Stacewicz-Sapuntzakis M. | J Nutr. 2002 Dec;132(12):3668-73. | Esterification does not impair lutein bioavailability in humans. |
| 6 | Aizawa K, Inakuma T. | Food Sci Technol Res. 2007 Oct;13(3):247-52. | Quantitation of Carotenoids in Commonly Consumed Vegetables in Japan. |
| 7 | Laurie O'Sullivan, Lisa Ryan, S. Aisling Aherne, Nora M. O'Brien | Nutrition Research 2008 28, 532-538 | Cellular transport of lutein is greater from uncooked rather than cooked spinach irrespective of whether it is fresh, frozen, or canned |

【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)-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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |
| 対象 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| 介入 | ルテインを含む食品の継続的な摂取 |
| 対照 | ルテインを含まない対照食(プラセボなど)の摂取、または、摂取しない |

| | |
|-------|---|
| アウトカム | 黄斑色素量[黄斑色素光学密度(MPOD)または黄斑色素レベル(MPL)]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 | J Agric Food Chem. 2006 Oct 18;54(21):7998-8005. | RCT(非盲検並行群間比較) | QL2 | 評価結果 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 |
| | | | | コメント | 方法の記載不足 | 方法の記載不足 | 非盲検 | 方法の記載不足 | 不明 | 脱落者の記述なし | | | 方法の記載不足で判断出来ない部分がある。また、プラセボが置かれていない。 | | | | 介入前後のみ有意差あり、対照群との有意差は確認できない | 対照群との有意差が示されていない点で限界がある。 |
| 文献2 | Br J Nutr. 2012 Jul;108(2):334-42. doi: 10.1017/S0007114511005599. Epub 2012 Feb 7. | RCT(非盲検並行群間比較) | QL2 | 評価結果 | 0 | -1 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 |
| | | | | コメント | 乱数発生によるブロックデザイン法 | 方法の記載不足 | 非盲検 | 方法の記載不足 | ITT | | | 方法の記載不足で判断出来ない部分がある。また、プラセボが置かれていない。 | | | | 対照群との有意差は確認できない(MPLで評価) | 対照群との有意差が示されていない点で限界がある。 | |

| 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 | |
| 文献3 | Jpn J Ophthalmol. 2012 Sep;56(5):488-96. doi: 10.1007/s10384-012-0157-0. Epub 2012 Jun 15. | RCT (二重盲検並行群間試験) | QL2 | 評価結果 | 0 | -1 | 0 | 0 | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 |
| | | | | コメント | コンピュータによる乱数表使用 | 方法の記載不足 | | | PPS | 全被験者は試験終了したが、機器不良でMPODデータが摂取2ヶ月(4名)、摂取3ヶ月(3名)で欠落あり。 | | | 方法の記載不足で判断出来ない部分がある、データの一部欠損あり。 | 強度近視を除外した結果を根拠としている。 | | | 再解析では対照群と有意差があったが、当初の計画にはなかった。 | 計画になかった再解析(強度近視を除外)を行った点で、限界がある。 |
| 文献4 | Acta Biochim Pol. 2012;59(1):167-9. Epub 2012 Mar 17. | RCT (盲検並行群間試験) | QL2 | 評価結果 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 |
| | | | | コメント | 方法の記載不足 | 方法の記載不足 | | | 不明 | 記載なし | | | 方法の記載不足で判断出来ない部分がある。 | 方法の記載不足 | | | 解析計画が提示していない点で、限界がある。 | |
| 文献5 | Doc Ophthalmol. 2016 Apr;132(2):123-35. doi: 10.1007/s10633-016-9532-3. Epub 2016 Mar 17. | RCT (非盲検並行群間比較) | QL2 | 評価結果 | 0 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | コメント | 乱数発生(Excel) | 具体的記載あり | 非盲検 | | ITT | | | 非盲検であり、プラセボが置かれていない。 | | | | | | |

| 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 |
| 文献6 | Am J Clin Nutr. 2008 May; 87(5):1521-9. | RCT(二重盲検並行群間試験) | QL2 | 評価結果 | -1 | -1 | 0 | 0 | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 |
| | | | | コメント | 方法の記載不足 | 方法の記載不足 | | | PPS | 脱落者を除いて解析 | | | 方法の記載不足で判断出来ない部分がある、脱落者を除いて解析している。 | | | | | |

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。

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)-11a-2 (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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |
| 対象 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| 介入 | ルテインを含む食品の継続的な摂取 |
| 対照 | ルテインを含まない対照食(プラセボなど)の摂取、または、摂取しない |

| | |
|-------|---|
| アウトカム | 黄斑色素量[黄斑色素光学密度(MPOD)または黄斑色素レベル(MPL)]の上昇 |
|-------|---|

| 個別研究 | | | | 各群の前後の値 | | | | | | | | | | | | コメント |
|-------|--|-----------------|----------|--|------------------|-------------------------|-------------|---------------|-------------|------------------|--------|---------------|---------------|----------|--|------|
| 研究コード | 書誌情報 | 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 | J Agric Food Chem. 2006 Oct 18;54(21):7998-8005. | RCT(非盲検並行群間試験) | QL2 | MPOD(0.4°) mean ± SE | 0.54±0.07 | — | — | NS | 0.63±0.03 | — | — | NS | — | — | ルテイン摂取群のMPODは各網膜偏心度(0.4, 1.5, 3, 5°)でベースラインからの増加を示し、3°で有意な増加があった(対応のあるt検定)。プラセボ群では僅かな増加は見られたが有意差はなかった。 総MPODは、ルテイン摂取群では総MPODが有意に増加した。プラセボ摂取群ではあまり変化はなかった。 | |
| | | | | MPOD(1.5°) mean ± SE | — | — | — | NS | — | — | — | NS | — | — | | |
| | | | | MPOD(3°) mean ± SE | — | — | — | NS | — | — | — | — | <0.01 | — | | — |
| | | | | MPOD(5°) mean ± SE | — | — | — | NS | — | — | — | — | NS | — | | — |
| | | | | 総MPOD(4か月間) mean ± SE | 1.05±0.14 | — | 0.071±0.111 | NS | 1.09±0.10 | — | — | <0.05 | — | — | | — |
| 文献2 | Br J Nutr. 2012 Jul;108(2):334-42. doi: 10.1017/S0007114511005599. Epub 2012 Feb 7. | RCT(非盲検並行群間比較) | QL2 | MPL mean ± SD | 905 ± 351 | 884 ± 314 | -20 | 0.75 | 920 ± 329 | 945 ± 289 | 25 | 0.56 | — | NS | 介入群においては、8週後わずかにMPLが上昇したが、有意な差ではなかった。対照群との比較では有意な増加は認められなかった。 | |
| 文献3 | Jpn J Ophthalmol. 2012 Sep;56(5):488-96. doi: 10.1007/s10384-012-0157-0. Epub 2012 Jun 15. | RCT(二重盲検並行群間試験) | QL2 | MPOD _{RRS} (Resonance Raman spectrophotometry;RR 共鳴ラマン分光測定) mean ± SE | 4,747±691 | 1か月後:5,253±895 | 506 | 0.0768~0.9080 | 4,832±503 | 1か月後:5,548±723 | 716 | 0.0561~0.0817 | 210 | 0.1613 | ベースラインでのMPOD _{RRS} とMPOD _{AFI} は2群間でほぼ同一であったが、摂取後の試験期間中は、MPOD _{RRS} およびMPOD _{AFI} の両値ともにゼアキサンチン摂取群(対照群)よりルテイン摂取群(介入群)の方が高かった。しかし群間で有意差は見られなかった。ルテイン摂取群では、MPOD _{RRS} およびMPOD _{AFI} ともにベースライン値に比べ、2か月および3か月摂取後に20%越えの増加を示したが、有意差は見られなかった。ゼアキサンチン摂取(対照)群では、MPOD _{RRS} およびMPOD _{AFI} ともに変化はなかった。強い近視でない被験者において、ルテイン摂取群(6名)でベースラインから1・2・3か月共にMPOD _{RRS} が有意に増加した(対応のあるt検定)。一方、ゼアキサンチン摂取群ではMPOD _{RRS} はほとんど変化がなかった。なお、多元配置分散分析では、ルテイン摂取群とゼアキサンチン摂取群の群間で有意差が見られた。 | |
| | | | | | 2か月後:4,784±695 | 37 | — | 6,020±806 | 1,188 | — | 1,151 | | | | | |
| | | | | | 3か月後:5,076±712 | 329 | — | 5,922±795 | 1,090 | — | 761 | | | | | |
| | | | | MPOD _{AFI} (one-wavelength autofluorescence imaging; 1波長自家蛍光イメージング) mean ± SE | 0.610±0.080 | 1か月後:0.595±0.067 | -0.015 | 0.4522~0.7467 | 0.623±0.060 | 1か月後:0.656±0.068 | 0.036 | 0.0880~0.2451 | 0.051 | 0.2603 | | |
| | | | | | 2か月後:0.613±0.093 | 0.003 | — | 0.772±0.059 | 0.152 | — | 0.149 | | | | | |
| | | | | | 3か月後:0.593±0.100 | -0.017 | — | 0.720±0.061 | 0.100 | — | 0.117 | | | | | |
| | | | | MPOD _{RRS} mean (強度近視者を除く) | (6,200) | 1か月後:(7,500) 概算値(グラフより) | (1,300) | — | 5372 | 1か月後:6711 | 1,339 | 0.0423 | (39) | 0.0373 | | |
| | | | | | 概算値(グラフより) | 2か月後:(6,400) 概算値(グラフより) | (200) | — | — | 2か月後:7554 | 2,182 | 0.0366 | (1,982) | (MANOVA) | | |
| | | | | | | 3か月後:(6,400) 概算値(グラフより) | (200) | — | — | 3か月後:7576 | 2,204 | 0.0236 | (2,004) | | | |

| 個別研究 | | | | 各群の前後の値 | | | | | | | | | 介入群 vs 対照群 平均差 | p値 | コメント |
|-----------|--|-------------------------|------------------|---|-------------|----------------|-------------|----|-------------|----------------|------------|-------|-------------------------|---------------------------------------|--|
| 研究 コード | 書誌情報 | 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 | | | |
| 文献 4 | Acta Biochim Pol. 2012;59(1):167-9. Epub 2012 Mar 17. | RCT(二重盲 検並行群間比 較) | QL2 | MPOD変化率 mean ± SD (mAU/週) | — | — | -0.75±3.03 | — | — | — | 1.69±1.75 | — | 2.44 | p<0.05 (single tail t- test) | ルテイン摂取群では、摂取期間(24週間)のMPODの平均変化率(増加)が、プラセボ群に比べ有意差は見られた。 |
| 文献5 | Doc Ophthalmol. 2016 Apr;132(2):123-35. doi: 10.1007/s10633- 016-9532-3. Epub 2016 Mar 17. | RCT (非盲検並行 群間試験) | QL2 | MPOD (optical density units) mean ± SD | 0.42±0.16 | 20週後:0.42±0.16 | 0 | — | 0.35±0.16 | 20週後:0.40±0.14 | 0.05 | 0.08 | — | — | 多重比較分析において、ルテイン摂取群と非摂取群の群間で有意差が見られた。(F=17.00 P<0.001) |
| | | | | | — | 40週後:0.39±0.16 | -0.03 | — | — | 40週後:0.45±0.12 | 0.1 | 0.46 | — | p<0.001 | |
| 文献6 | Am J Clin Nutr. 2008 May;87(5):1521-9. | RCT (二重盲検並 行群間試験) | QL2 | MPOD(0.4°) mean ± SE | 0.54±0.07 | — | — | NS | 0.63±0.03 | — | — | NS | — | — | ルテイン摂取群のMPODは各網膜偏心度(0.4, 1.5, 3, 5°)でベースラインからの増加を示し、3°で有意な増加があった(対応のあるt検定)。プラセボ群では僅かな増加は見られたが有意差はなかった。 総MPODは、ルテイン摂取群では総MPODが有意に増加した。プラセボ摂取群ではあまり変化はなかった。 |
| | | | | MPOD(1.5°) mean ± SE | — | — | — | NS | — | — | — | NS | — | — | |
| | | | | MPOD(3°) mean ± SE | — | — | — | NS | — | — | — | <0.05 | — | — | |
| | | | | MPOD(5°) mean ± SE | — | — | — | NS | — | — | — | NS | — | — | |
| | | | | 総MPOD(4カ月間) mean ± SE | 1.05±0.14 | — | 0.071±0.111 | NS | 1.09±0.10 | — | — | <0.05 | — | — | |

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)-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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |
| 対象 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| 介入 | ルテインを含む食品の継続的な摂取 |
| 対照 | ルテインを含まない対照食(プラセボなど)の摂取、または、摂取しない |

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 |
|---|------------|----------|---|---|------|--|--|-----------------|---|------|
| 黄斑色素量 〔黄斑色素光 学密度 (MPOD)また は黄斑色素レ ベル(MPL)〕 の上昇 | RCT/6報 | 評価 結果 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | | B | |
| | | コメント | 非盲検試験が3報あった。また、方法の記載不足のため判断出来ない場合が多かった。 | ホウレンソウの摂取試験が2報、他の4報はサプリメントの試験であった。また2報では当初の計画にない追加の解析が行われた可能性がある。 | | 効果あり論文は5報あった。その内群間差あり論文が3報、有意な増加(摂取前後)を示した論文は2報であった。効果なし(いづれにおいても有意差なし)論文は1報あったが、上昇傾向は認められ、摂取期間が短い(8週間)ため一貫性を否定するものではない。 | UMIN-CTRにおける試験計画の事前登録は確認できず、出版バイアスの可能性は否定出来ない。 | | 群間差あり論文が3報、群内(摂取前後)差のみで効果あり論文が2報、効果なし論文が1報であったため、total of evidenceの観点から、肯定的な根拠があるとした。 | |

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

* 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 | 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|----------------|--|
| リサーチ クエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ |
|----------------|--|

| | |
|------|-----------------------------------|
| P | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| I(E) | ルテインを含む食品の継続的な摂取 |
| C | ルテインを含まない対照食(プラセボなど)の摂取、または、摂取しない |

| | |
|-----------------|---|
| O1 | 黄斑色素量[黄斑色素光学密度(MPOD)または黄斑色素レベル(MPL)]の上昇 |
| バイアスリスクの まとめ | ランダム化や割付の隠蔽化等の記載方法が不足している点やITT解析を実施していない点で、「まとめ」の評価は採用文献6報中6報が中(-1)であり、エビデンス総体のバイアスリスクは中(-1)/疑いと評価した。 |
| 非直接性の まとめ | 3報(文献3、4、5)は対照群との有意差検定がなされていた。文献3は当初計画になかった強度近視者を除外した解析に基づきMPODに有意な上昇が見られたとの判断がなされており、中(-1)と評価した。 |
| 非一貫性その他 のまとめ | 非一貫性は、採用文献6報中5報が効果あり(「群間差あり」3報、「摂取前後差あり」2報)であった。効果なしの1報(文献2)については、期間中の上昇傾向に対し対照群は減少傾向である点、摂取期間が8週間と短い点を考慮すれば一貫性を否定するものではないと判断し、低(0)と評価した。 出版バイアスは、UMIN-CTRに登録された研究報告には本レビューのPICOSに適合する未報告研究は確認されなかったが可能性は否定できないため、中(-1)/疑いと評価した。 |
| コメント | 農研機構農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。 科学的根拠レベルの総合評価:B 「研究タイプ、質、数」の目安:B 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ので注意すること。

別紙様式(V)-16 (消費者庁の様式例を一部改変)

総合評価用集計表

| | |
|-------------|--|
| 商品名 | 〇〇〇(未定) |
| 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

| | |
|------------|--|
| リサーチクエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)において、ルテインを含む食品の継続的な摂取は、対照群と比較して、黄斑部色素量を増加させるか？ |
|------------|--|

| | | 効果あり | | 判定保留 | | 効果なし | | 負の効果あり | |
|---------|------|------|-------|------|-------|------|-------|--------|-------|
| ヒト試験 | 合計 | 5 報 | | 0 報 | | 1 報 | | 0 報 | |
| | | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 |
| 総計: 6 報 | QL1: | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 |
| | QL2: | 5 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 1 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】

採用された文献6報ともRCTであり、論文の質は6報(「効果あり」は5報)ともQL2であった。6報中ハウレンソウの摂取試験が2報(文献1、2)、その他はルテインサプリメントであった。網膜(黄斑部)色素の指標である黄斑色素光学密度(MPOD)において、対照群との比較で有意な上昇が見られた論文が3報(文献3、4、5)、群間差はなかったが、群内(摂取前後)比較において有意な上昇が見られ「効果あり」とした論文が2報(文献1、6)、「効果なし」とした論文が1報(文献2)あることから、エビデンスとして限界があった。効果があった5報の摂取量、摂取期間は以下の通りであった。

(群間での有意差あり)文献3:ルテイン10mg、ゼアキサンチン0.08mg/日、3ヶ月。文献4:ルテイン20mg/日、24週間。文献5:ルテイン12mg、ゼアキサンチン0.6mg/日、40週間。

(群内での有意差あり)文献1:ルテイン4.3mg/日、12週間。文献6:ルテイン12mg、ゼアキサンチン0.5mg/日、4ヵ月。

(群内での上昇傾向はあるが有意差なし)文献2:ルテイン14.25mg、ゼアキサンチン0.75mg/日、8週間。

以上、ルテイン10mg以上/日を含む食品を4ヵ月以上摂取することで網膜(黄斑部)の色素量の増加が認められる肯定的な結果が得られた。total of evidenceの観点からルテインを含む食品の継続的な摂取は網膜(黄斑部)色素の増加の根拠があると考えられた。

採用された文献6報は、ホウレンソウの摂取試験は2報(文献1、2)、ルテインサプリメントの摂取試験が4報(文献3、4、5、6)であった。

ホウレンソウなどの野菜中のルテインは脂肪酸とのエステル体として存在するが、ホウレンソウに含まれるルテインとサプリメント中のルテイン(フリー体、エステル体)の血中への移行を比較した研究がこれまで行われている。

ホウレンソウ中のルテインの血液への移行率は、サプリメント中のフリー体ルテインやエステル体ルテインと同等であったとの報告がある(参考文献3)。

一方、サプリメントとして摂取したルテインは、ホウレンソウなどの野菜から摂取したルテインよりも吸収性が高く、フリー体とエステル体では前者が優れていたとする報告(参考文献4)もある。しかし、フリー体のルテインとエステル体のルテインの吸収性に関して、後者が優れていたとの報告(参考文献5)もあるため更なる研究が求められると考えられる。これら評価が分かれた要因としてフリー体であるかエステル体であるか以外に、調理や摂取の仕方などによっても影響されると考えられるため、本レビューにおいては、食品に含まれるルテインの含量と純度(カロテノイドに対するルテインの含有率)が明確である、精製されたルテイン(純度約99%が最大である)を対象とした論文について評価を行った。なお、ホウレンソウの摂取試験で用いられた試験食は、文献1は、油で調理したものであり、文献2は、乾燥粉末であった。『ほうれんそう(生、冷凍など)』は、加熱の仕方によってルテインの含量が変化することが知られている。(参考文献7)特に、電子レンジによる加熱については変化が激しい。そのため調理法については、茹でることを基本とすることが望ましい。

【対象者】

本研究レビューで採用された文献6報の試験実施国は、米国(3報)、英国(2報)、日本であった。尚、表示しようとする機能性に関して、日本人への外挿性を否定するような科学的根拠は見当たらなかった。

【1日当たりの摂取目安量】

群間差が認められ「効果あり」とした文献より、ルテインとしての1日当たりの摂取目安量は、10~20mg(文献3、4、5)であった。そのため、1日当たりの摂取目安量は10mg以上となる。本品として、一般に流通している『ほうれんそう』を対象とする場合には、市販の一束(200~270g)相当が目安(100g中ルテイン含量4.51mg:参考文献6)と考えられるが、ルテイン含量にはかなりの幅があると思われる。表示にあたっては、ルテインの1日当たりの摂取量と本品のルテイン含有量など、適切な情報提供が必要である。

【摂取期間】

群間差が認められ「効果あり」とした3報(文献3、4、5)における摂取期間は12週間(3か月間)~40週間であり、群内差が認められ「効果あり」とした2報(文献1、6)における摂取期間は12週間~4か月間であり、「効果なし」とした文献(文献2)では8週間であった。

今後、ホウレンソウに含まれるルテインの摂取と長期間におけるMPODの経時間的な変化を検証するためのランダム化比較試験(RCT)、コホート研究が望まれる。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューにおけるアウトカム「網膜(黄斑部)色素の増加」の指標としての黄斑色素光学密度(MPOD)または、黄斑色素レベル(MPL)が、黄斑部色素量の評価として国内外で広く用いられている。ルテインなどの網膜色素は網膜の中心に位置する黄斑部に存在しその抗酸化作用と青色光吸収作用により、光の刺激から目を保護し視機能の維持など目の健康維持に寄与すると考えられる(参考文献1)。従って、アウトカム指標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。

【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 |
| 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ています。ルテインは、光による刺激から目を保護するとされる網膜(黄斑部)色素を増加させることが報告されています。 |

2. 作用機序

2. 作用機序

サプリメントやホウレンソウなどから摂取したルテインは脂質ミセルに取り込まれた形で小腸の粘膜細胞から吸収される(1)。吸収されたルテインは、LDL-コレステロールなどを運搬するカイロミクロンに取り込まれ(2)、血液やリンパ液により各組織へ運ばれ、眼をはじめ、肝臓、腎臓などに蓄積される(3)-(4)。

ルテインはいろいろな組織に蓄積されるが、とくに眼の組織では蓄積性が高く、眼におけるルテインの分布は黄斑色素レベル(MPL)や黄斑色素密度(MPOD)の測定から、網膜の中心部黄斑の部分に集中することが示された(5)-(8)。紫外線、あるいは可視光のうちでも青色光は、強いエネルギーを持っていることから光酸化の原因となり全ての細胞が受ける基礎的な酸化ストレスの上に、余分のROSやフリーラジカルを産生させ、細胞にさらなる負担をかける。目のように曝露された組織の細胞は特に光酸化を受けやすく、ルテインなどの網膜色素はカロテノイドの一種であり、その抗酸化作用と青色光吸収能により、光の刺激から目を保護し、目の健康維持に寄与すると考えられる(9)。

(参考資料)

- 1) J Agric Food Chem. 2006 Oct 18;54(21):7998-8005.
- 2) J Nutr. 1995 Oct;125(10):2610-7.
- 3) Lipids. 2005;40:1069-73.
- 4) 「食品機能性の科学」 食品機能性の科学編集委員会編
- 5) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1996 Oct;5(10):823-33.
- 6) Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Nov;48(11):5168-77.
- 7) Prog Retin Eye Res. 2012 Jul;31(4):303-15.
- 8) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1993 Mar-Apr;2(2):139-44.
- 9) Nutrients. 2013 May 29;5(6):1962-9.