

商品名等、基本情報

商品名: ○○○(未定)

| | |
|-------------|---|
| タイトル | 「○○○(商品名)」に含まれる機能性関与成分ケルセチンの摂取による加齢によって低下しがちな積極的な気分ややる気の維持・改善に関する定性的研究レビュー |
| リサーチクエスチョン | 健常な中高年において、ケルセチンを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、加齢によって低下しがちな積極的な気分ややる気を維持するの か？ |
| 機能性関与成分 | ケルセチン |
| 表示しようとする機能性 | 本品にはケルセチンが含まれています。ケルセチンには健常な高齢者の加齢によって低下しがちな積極的な気分を維持するのに役立つ機能があることが報告されています。 |
| P(対象) | 40歳以上で疾病に罹患していない者(妊産婦・授乳婦を除く) |
| I(E)(介入) | ケルセチンを含む食品の摂取 |
| C(対照) | プラセボ食品の摂取 |
| 02 (アウトカム) | 積極的な気分、やる気 |

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:〇〇〇(未定)

| | |
|------------|--|
| タイトル: | 「〇〇〇(商品名)」に含まれる機能性関与成分ケルセチンの摂取による加齢によって低下しがちな積極的な気分ややる気の維持・改善に関する定性的研究レビュー |
| リサーチクエスチョン | 健常な中高年において、ケルセチンを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、加齢によって低下しがちな積極的な気分ややる気を維持するのか？ |
| 日付: | PubMed、JDreamⅢ：2022/7/22、医中誌Web：2022/7/29 |
| 検索者: | (国立研究開発法人)農業・食品産業技術総合研究機構 |

データベース:PubMed

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|--|-----------|
| 1 | (quercetin [Title/Abstract]) OR (quercetin glycoside [Title/Abstract]) | 21,752 |
| 2 | (mood [Title/Abstract]) OR (vigor [Title/Abstract]) OR (motivation [Title/Abstract]) OR (apathy [Title/Abstract]) OR (depression [Title/Abstract]) OR (anxiety [Title/Abstract]) | 647,537 |
| 3 | (clinical trial[ALL Fields]) OR (placebo-controlled trial[ALL Fields]) | 1,334,388 |
| 4 | #1AND #2 AND #3 | 9 |

データベース:医中誌Web

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|--|---------|
| 1 | (Quercetin/TH or quercetin/AL) or "quercetin glycoside"/AL or (Quercetin/TH or ケルセチン/AL) or ケルセチン配糖体/AL | 1,461 |
| 2 | (情動/TH or 気分/AL) or 活力/AL or (やる気/TH or やる気/AL) or (意欲/TH or 意欲/AL) or うつ/AL or (情動/TH or mood/AL) or (強度/TH or vigor/AL) or (アパシー/TH or apathy/AL) or (動機付け/TH or motivation/AL) or ((うつ病/TH or depression/AL) or (抑うつ/TH or depression/AL)) or (不安/TH or 不安/AL) or (不安/TH or anxiety/AL) | 259,400 |
| 3 | #1 and #2 | 12 |

データベース:JDreamⅢ(JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|---|-----------|
| 1 | quercetin OR (quercetin glycoside) OR (ケルセチン) OR (ケルセチン配糖体) | 14,512 |
| 2 | (randomized controlled trial) OR (controlled clinical trial) OR (placebo-controlled trial) OR (randomized) OR (randomly) OR (placebo) OR (ランダム化比較試験) OR (ランダム化) OR (プラセボ) | 268,259 |
| 3 | (ヒト) OR (臨床試験) OR (ヒト試験) OR (clinical trial) OR (human) | 3,535,293 |
| 4 | (気分) OR (活力) OR (やる気) OR (意欲) OR (うつ) OR (不安) OR (mood) OR (vigor) OR (motivation) OR (apathy) OR (depression) OR (anxiety) | 847,550 |
| 5 | #2 AND #3 | 150,166 |
| 6 | #1 AND #4 AND #5 | 6 |

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

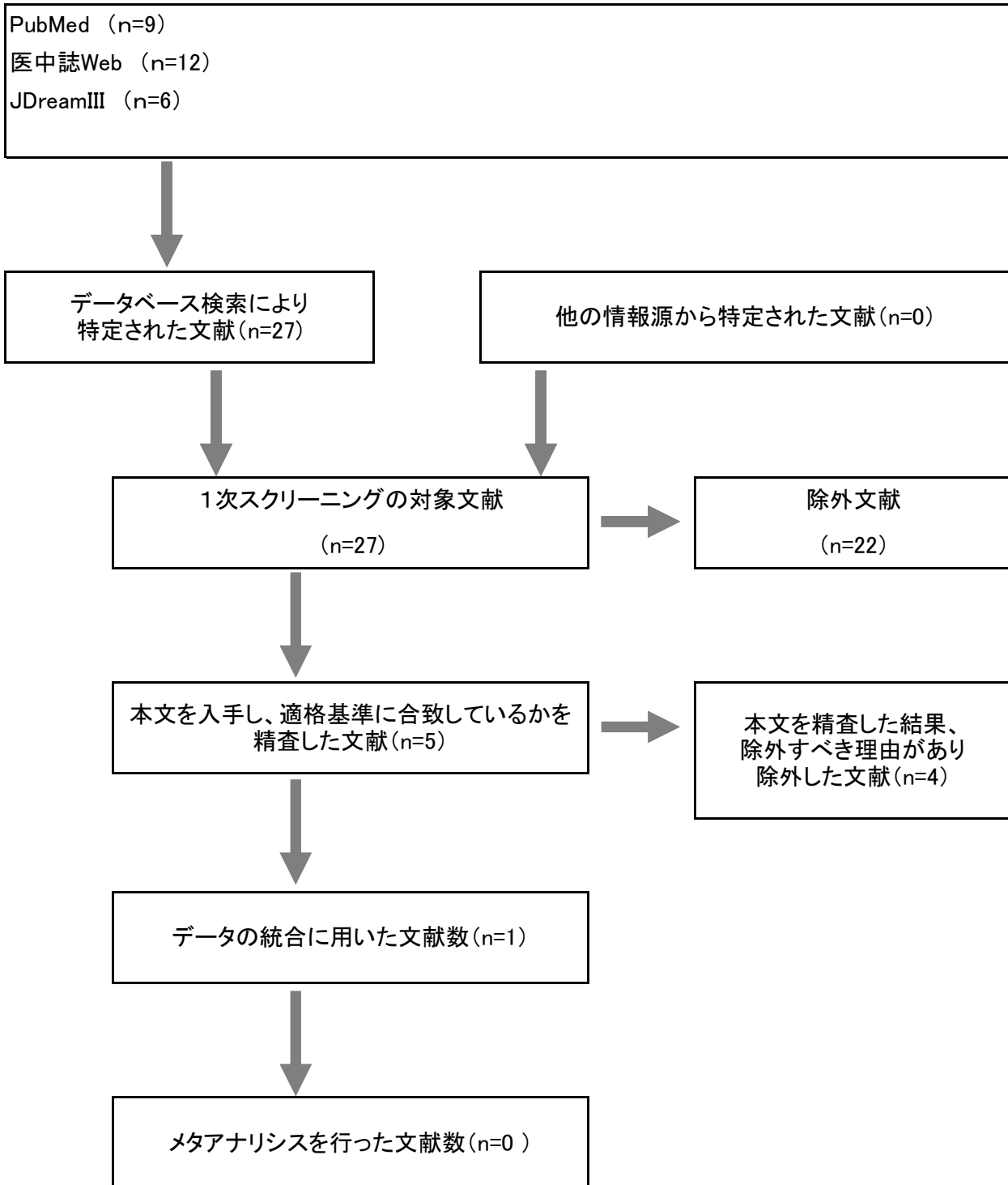
【閲覧に当たっての注意】

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: ○○○(未定)



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)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:○○○(未定)

| 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(食品や機能性関連成分の種類、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 | 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 | Jun Nishihira, Mie Nishimura, Masanori Kurimoto, Hiroyo Kagami, Katsuyama, Hiroki Hattori, Toshiyuki Nakagawa, Takato Muro and Masuko Kobori | J. Clin. Biochem. Nutr., 21 May 2021, 1-13 (doi:10.3164/jcbrn.21-17) | The effect of 24-week continuous intake of quercetin-rich onion on age-related cognitive decline in healthy elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group comparative clinical trial | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | P: 健常高齢者 I: ケルセチンを含むタマネギ粉末食品 C: プラセボ食品 O: SDS(抑うつ尺度)、Apathy scale(やる気) | 学校法人 電子開発学園 北海道情報大学 健康情報科学研究センター | 【試験参加者】 健常日本人男女38名(常用薬を服用していない認知機能が正常または軽度認知障害の人) 年齢:60~79歳、MMSE>23 【介入群(解析対象)】 19名、MMSE27.1±1.6 【対照群(解析対象)】 19名、MMSE27.9±1.1 | ・ケルセチン50mg含有タマネギ粉末を毎日、24週間摂取 | ・ケルセチンを含まないタマネギ粉末 | PPS | 情動機能 ・CADI2: Self-rating depression scale (SDS: 抑うつ尺度) ・CADI2: Apathy scale (やる気) | | 無 | 有 | 農研機構 生物系特定産業技術研究支援センターのマッチングファンドを利用しており、著者に農研機構職員が含まれる。 |

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:〇〇〇(未定)

| No. | 著者名 | 掲載雑誌 | タイトル | 除外理由 |
|-----|---|---|--|---------|
| 1 | Olson CA, Thornton JA, Adam GE, Lieberman HR | J Clin Psychopharmacol 2010 | Effects of 2 adenosine antagonists, quercetin and caffeine, on vigilance and mood | アウトカム違い |
| 2 | Bigelman KA, Chapman DP, Freese EC, Trilk JL, Cureton KJ | Mil Med. 2011 May;176(5):565-572 | Effects of 6 weeks of quercetin supplementation on energy, fatigue, and sleep in ROTC cadets | アウトカム違い |
| 3 | Cheuvront SN, Fly BR, Kenefick RW, Michniak-Kohn BB, Rood JC, Sawka MN | Am. J. Physiol.Regul. Integr. Comp. Physiol. 2009 Feb;296(2):R394-401 | No effect of nutritional adenosine receptor antagonists on exercise performance in the heat. | アウトカム違い |
| 4 | Chekalina NI, Shut SV, Trybrat TA, Burmak YH, Petrov YY, Manusha YI, Kazakov YM | Wiad Lek. 2017;70(4):707-711 | Effect of quercetin on parameters of central hemodynamics and myocardial ischemia in patients with stable coronary heart disease | アウトカム違い |

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)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名:〇〇〇(未定)

2022/7/22にUMIN-CTRIにて検索を実施した。自由記載語「ケルセチン 情動機能」で検索した結果、1件の試験が確認された。その他、「ケルセチン アパシー」、「ケルセチン やる気」、「ケルセチン 気分」、「ケルセチン 抑うつ」で検索した結果は1件も確認されなかった。確認された1件の試験は公表されており、本レビューの採用文献1が該当する。

| No. | 研究実施者 | 臨床研究登録データベース名/ID | タイトル | 状態(研究実施中等) |
|-----|---------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 北海道情報大学 | UMIN-CTR/ UMIN000036276 | ケルセチン高含有タマネギの継続摂取による認知機能改善作用 | 試験終了/Completed (本試験結果報告が採用文献1) |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

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:〇〇〇(未定)

| No. | 著者名、タイトル、掲載雑誌等 |
|-----|---|
| 1 | 内閣府令和2年版高齢社会白書 第1章第1節 https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/02pdf_index.html |
| 2 | Y.E. Geda et al., The Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment and Normal Cognitive Aging: A Population-Based Study, Arch. Gen. Psychiatry, 65(10), 1193-1198, 2008 |
| 3 | E. Martin & L. Velayudhan, Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment: A Literature Review, Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 49, 146-155, 2020 |
| 4 | Y. Arai et al., Dietary Intake of Flavonols, Flavones and Isoflavones by Japanese Women and the Inverse Correlation between Quercetin Intake and Plasma LDL Cholesterol Concentration, J. Nutr., 130, 2243-2250, 2000 |
| 5 | N. Otaki et al., Distribution and Major Sources of Flavonoid Intake in Middle-Aged Japanese Women, J. Clin. Biochem. Nutr., 44, 231-238, 2009 |
| 6 | R. Menezes et al., Impact of Flavonols on Cardiometabolic Biomarkers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Human Trials to Explore the Role of Inter-Individual Variability, Nutrients, 9(2), 117, 2017 |
| 7 | K. Onoda et al., Validation of a new mass screening tool for cognitive impairment: Cognitive Assessment for Dementia, iPad version, Clin. Interv. Aging, 8, 353-360, 2013 |
| 8 | 小野田慶一, 山口修平, 認知症マスキングにおけるiPadの活用: CADiの開発と検証, 高次脳機能研究, 34(3), 331-334, 2014 |
| 9 | K. Onoda & S. Yamaguchi, Revision of the Cognitive Assessment for Dementia, iPad version (CADi2), PLOS ONE, 9(10), e109931, 2014 |

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-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(ヒト試験))

商品名:○○○(未定)

| | |
|----|-------------------------------|
| 対象 | 40歳以上で疾病に罹患していない者(妊産婦・授乳婦を除く) |
| 介入 | ケルセチンを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の摂取 |

*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 | 積極的な気分、やる気 |
|-------|------------|

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* | | | | |
|-------|--|-------------------------|----------|----------|---------|----------|----------|----------------|-------------|-------------|-----------|-----|--|-------|----|-------|-----|------|
| | | | | ①選択バイアス | | ②盲検性バイアス | ③盲検性バイアス | ④症例減少バイアス | | ⑤選択的アウトカム報告 | ⑥その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | |
| 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 | アウトカム報告 | | | | | | | | 評価結果 |
| 文献1 | J. Clin. Biochem. Nutr., 21 May 2021, 1-13 (doi:10.3164/jcbtn.21-17) | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | QL1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | | | | | | PPS | | | | | 農研機構 生物系特定産業技術研究支援センターからの資金を利用しており、著者に農研機構職員が含まれる。 | | | | | |

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-11a-2(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(ヒト試験))

商品名:○○○(未定)

| | |
|----|-------------------------------|
| 対象 | 40歳以上で疾病に罹患していない者(妊産婦・授乳婦を除く) |
| 介入 | ケルセチンを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の摂取 |

| | |
|-------|--------|
| アウトカム | 積極的な気分 |
|-------|--------|

| 個別研究 | | | | 各群の前後の値 | | | | | | | | | | | *NS: Not significance | | | |
|-------|--|-------------------------|----------|---|---------------|-----------------------------------|----------|---------|--------|----------|---------|----------|--------|----|-----------------------|----|------|---------|
| 研究コード | 掲載雑誌 | 研究デザイン | 研究の質(QL) | 対象者 | 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1 | J. Clin. Biochem. Nutr... 21 May 2021, 1-13 (doi:10.3164/jcbn.21-17) | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | QL1 | 認知機能が正常(MMSE>23、軽度認知障害含む)の60-79歳日本人男女で常用薬を使用していない者(対照群、介入群各19名) | CADi2: 積極的な気分 | Self-rating Depression Scale (気分) | 32.9±6.4 | 12週間後 | - | -0.7±6.2 | - | 32.5±8.1 | 12週間後 | - | -1.2±3.4 | - | -0.5 | N.S. |
| | | | | | | | | 24週間後 | - | 0.9±3.4 | - | | 24週間後 | - | -3.0±5.6 | - | -3.9 | p=0.004 |

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)-11a-2(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(ヒト試験))

商品名:○○○(未定)

| | |
|----|-------------------------------|
| 対象 | 40歳以上で疾病に罹患していない者(妊産婦・授乳婦を除く) |
| 介入 | ケルセチンを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の摂取 |

| | |
|-------|-----|
| アウトカム | やる気 |
|-------|-----|

| 個別研究 | | | | 各群の前後の値 | | | | | | | | | | | | *NS: Not significance | | | |
|-------|---|-------------------------|----------|---|------------|--------------------|---------|---------|---|----------|----|---------|---------|---|----------|-----------------------|----------------|------|------|
| 研究コード | 掲載雑誌 | 研究デザイン | 研究の質(QI) | 対象者 | 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1 | J. Clin. Biochem. Nutr., 21 May 2021, 1-13 (doi:10.3164/jcbn.21-17) | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | QL1 | 認知機能が正常(MMSE>23、軽度認知障害含む)の60-79歳日本人男女で常用薬を使用していない者(対照群、介入群各19名) | CADi2: やる気 | Apathy Scale (やる気) | 4.3±4.0 | 12週間後 | - | -0.5±3.0 | - | 6.3±5.0 | 12週間後 | - | -0.3±3.6 | - | 0.2 | N.S. | |
| | | | | | | | | 24週間後 | - | -0.2±2.9 | - | | 24週間後 | - | -2.5±3.7 | - | | | |

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:○○○(未定)

| | |
|----|-------------------------------|
| 対象 | 40歳以上で疾病に罹患していない者(妊産婦・授乳婦を除く) |
| 介入 | ケルセチンを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の摂取 |

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 |
|---------------|------------|------------------|-------------------------|-------|------|------------------------|------------------------|-----------------|------------------------------------|------|
| 積極的な気分 やる気 | RCT/1報 | 評価 結果 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | | (C) | |
| | | コ メ ン ト | 症例減少バイアスなどのバイアスリスクがあった。 | | | 採用文献が1報であり、一貫性が不明であった。 | 採用文献が少ないため、否定できない。 | | 農研機構の農林水産物機能性評価委員会における科学的根拠レベル総合評価 | |

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ため注意すること。

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:○○○(未定)

| | |
|----------------|---|
| リサーチ クエスチョン | 健常な中高年において、ケルセチンを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、加齢によって低下しがちな積極的な気分ややる気を維持するのか？ |
|----------------|---|

| | |
|------|-------------------------------|
| P | 40歳以上で疾病に罹患していない者(妊産婦・授乳婦を除く) |
| I(E) | ケルセチンを含む食品の摂取 |
| C | プラセボ食品の摂取 |

| | |
|-------------|---|
| O2 | 積極的な気分、やる気 |
| バイアスリスクのまとめ | エビデンス総体の評価に使用した採用文献1報は、プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験であった。解析方法はPPSであり、症例減少によるバイアスリスクが疑われた。以上の結果を総合的に判断して、バイアスリスクは中/疑い(-1)と判断した。 |
| 非直接性のまとめ | エビデンス総体の評価に使用した採用文献1報は、適格基準に合致した日本人の健常成人を対象としていた。介入及び対照については、適格基準に合致していた。アウトカムは、積極的な気分(SDS(抑うつ尺度))とやる気(Apathy scale)であった。以上の結果を総合的に判断して、非直接性は低(0)と判断した。 |
| 非一貫性その他のまとめ | エビデンス総体の評価に使用した採用文献1報は、対照群との間に群間有意差を認め「効果あり」であった。また、UMIN-CTRが活用されていたが、採用文献が1報と少なく、出版バイアスの可能性は否定できないと判断した。以上の結果を総合的に判断して、非一貫性その他は中/疑い(-1)と判断した。 |
| コメント | 農研機構の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:C 「研究のタイプ、質、数」の目安:C 一貫性の目安:C |

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。

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:○○○(未定)

| アウトカム: 積極的な気分 | | 効果あり | | 判定保留 | | 効果なし | | 負の効果あり | |
|---------------------|------|------|-------|------|-------|------|-------|--------|-------|
| ヒト試験 総計: 1 報 | 合計 | 1 報 | | 0 報 | | 0 報 | | 0 報 | |
| | | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 |
| | QL1: | 1 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 |
| | QL2: | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 |
| | QL3: | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 |

| アウトカム: やる気 | | 効果あり | | 判定保留 | | 効果なし | | 負の効果あり | |
|---------------------|------|------|-------|------|-------|------|-------|--------|-------|
| ヒト試験 総計: 1 報 | 合計 | 0 報 | | 0 報 | | 1 報 | | 0 報 | |
| | | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 |
| | QL1: | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 1 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 |
| | QL2: | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 |
| | QL3: | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 | 0 報 |

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】

リサーチクエスチョンに合致する1報の文献を採用した。採用文献において、ケルセチンを含む食品の摂取により対照群と比較して、高齢者(軽度認知障害の者を含む)において加齢によって低下しがちな積極的な気分を有意に維持することが確認された。また、やる気においては改善傾向が認められた。さらなるエビデンスの充実が必要ではあるものの、本研究レビューの結果から、ケルセチンを含む食品の摂取は高齢者の加齢によって低下しがちな積極的な気分を維持するのに役立つという肯定的な結果を得た。

【食品の性状】

採用文献の試験食は粉末形態であった。

(本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、商品との同等性について考察する必要がある。)

【対象者】

採用文献では、高齢で認知機能が正常もしくは軽度認知障害の日本人男女が対象とされており、届出商品の想定される摂取対象者である、日本人の健常高齢者に適用可能であると考えられた。

【一日当たりの摂取目安量】

採用文献のケルセチン摂取量は、50mg/日であった。したがって、ケルセチン50mg/日を摂取することは、高齢者の加齢によって低下しがちな積極的な気分を維持するのに役立つ機能を有すると考えられた。

(本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、対応した摂取量を設定する必要がある。)

【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】

本研究レビューでは、高齢者の情動機能に関連するアウトカム指標を評価した文献を採用した。採用した文献は1報、「効果あり」で、SDS(抑うつ尺度、気分)が対照群に比し有意に改善された。また、Apathy scale(やる気)においては有意差は認められないものの改善傾向が認められた。抑うつ尺度(気分)の改善は、日常生活における積極的な気分の維持に通じるものである。

以上のことから、本研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性(高齢者の加齢によって低下しがちな積極的な気分を維持する)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（商品名） |
| 機能性関与成分名 | ケルセチン |
| 表示しようとする機能性 | 本品にはケルセチンが含まれています。ケルセチンには健常な高齢者の加齢によって低下しがちな積極的な気分を維持するのに役立つ機能があることが報告されています。 |

2. 作用機序

加齢に伴い脳では機能的変化が生じ、神経細胞の消失と減少、神経原線維性変や老人斑などの老年性変化が生じ、これらの変化が病的に出現してくる場合が認知症などの神経変性疾患である⁽¹⁾。認知症の症状としては認知機能の低下のほか、に精神症状・行動異常があげられる⁽²⁾。これらの精神症状や行動異常は、軽度認知障害^(3,4)や認知機能に異常のない高齢者⁽⁴⁾においても認められ、うつ、アパシー（無気力・無関心）、不安、イライラ、睡眠障害等の割合が高くなっている。神経変性の機序の一つとして活性酸素による酸化ストレスがあげられる。活性酸素は、神経細胞のタンパク質、脂質やDNAに損傷を与え、結果的に神経細胞死を生じさせる⁽⁵⁾。また、加齢（老化）は脳内の抗酸化状態を低減させ、結果的に神経細胞へのダメージを高める⁽⁶⁾。

一方、うつ病と神経細胞死の関連性⁽⁷⁾、や海馬神経新生の抑制⁽⁸⁾との関連性、うつ病・うつ様症状への脳の炎症の関与が示唆されている⁽⁹⁻¹¹⁾。さらに、種々のうつ様行動の動物モデルを用いた試験においてケルセチンがうつ様行動を軽減することが示されている^(12,13)。

ケルセチンは、直接的あるいは間接的に活性酸素やフリーラジカルを消去する作用や金属キレート活性を通じて酸化ストレスによる神経細胞へのダメージを軽減する。ケルセチンの分子構造において、3位および5位の水酸基が強力な抗酸化作用に寄与するとされる⁽¹⁴⁾。さらに、NF-kappaB（nuclear factor-kappaB）活性の抑制を介した抗炎症作用^(15,16)やBDNF（Brain-derived neurotrophic factor）を介した海馬神経新生への作用⁽¹⁷⁾なども有しており、神経細胞を防御することが考えられる。うつ様行動の動物モデルを用いた試験において、ケルセチン投与がうつ様症状が改善すると同時に抗酸化機能を改善し、炎症によるダメージを軽減することが報告示されている^(12,18,19)。

以上より、ケルセチンの酸化ストレス低減作用、抗炎症作用が相互に作用して加齢に伴い低下する積極的な気分を維持すると推察される。

3. 参考文献

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

- 1) 竹川英宏ほか、神経内科でみる加齢による変化、Dokkyo J. Med. Sci., 35(3), 203-208, 2008
- 2) 厚生労働省政策レポート 認知症を理解する <https://www.mhlw.go.jp/seisaku/19.html>
- 3) Y.E. Geda et al., The Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment and Normal Cognitive Aging: A Population-Based Study, Arch. Gen. Psychiatry, 65(10), 1193-1198, 2008
- 4) E. Martin & L. Velayudhan, Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment: A Literature Review, Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 49, 146-155, 2020
- 5) Y. Gilgun-Sherki et al., Oxidative stress induced-neurodegenerative diseases: the need for antioxidants that penetrate the blood brain barrier. Neuropharmacology 40, 959-975, 2001
- 6) B. Uttara et al., Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. Curr. Neuropharmacol., 7, 65-74, 2009
- 7) 山形弘隆、4. うつ病と神経細胞死、日本生物学的精神医学会誌、28(4)、169-174、2017
- 8) Duman RS. Depression: a case of neuronal life and death? Biol. Psychiatry. 56, 140-5, 2004
- 9) E. Setiawan et al., Role of translocator protein density, marker of neuroinflammation, in the brain during major depressive episodes. JAMA Psychiatry, 72(3), 268-275, 2015
- 10) E. Setiawan et al., Association of translocator protein total distribution volume with duration of untreated major depressive disorder: a cross-sectional study. The Lancet Psychiatry, 5(4), 339-347, 2018
- 11) 古賀農人ほか、うつ病の病態における神経炎症仮説と治療ターゲットとしての可能性、エンドトキシン・自然免疫研究, 22, 30-34, 2019
- 12) Silvestro S. et al., Role of quercetin in depressive-like behaviors: findings from animal models, Applied Sciences, 11, 7116, 2021
- 13) Wrobel-Biedrawa D, Grabowska K, Galanty A, Sobolewska D, Podolak I. A Flavonoid on the Brain: Quercetin as a Potential Therapeutic Agent in Central Nervous System Disorders. Life (Basel). 12, 591, 2022.
- 14) C. Echeverry et al., Pretreatment with natural flavones and neural cell survival after oxidative stress: a structure-activity relationship study. J. Agric. Food Chem. 58, 2111-2115, 2010
- 15) N. H. Nam, Naturally occurring NF-kappaB inhibitors. Mini-Rev. in Med. Chem. 6, 945-951, 2006

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

- 16) V. Garcia-Mediavilla et al., The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of nuclear factor kappaB pathway in Chang liver cells., Eur. J. Pharmacology, 557(2-3), 221-229, 2007
- 17) Baral S, Pariyar R, Kim J, Lee HS, Seo J. Quercetin-3-O-glucuronide promotes the proliferation and migration of neural stem cells. Neurobiol Aging. 52, 39-52, 2017.
- 18) Mehta V. et al., Quercetin prevents chronic unpredictable stress induced behavioral dysfunction in mice by alleviating hippocampal oxidative and inflammatory stress., Physiol. Behav., 171, 69-78, 2017
- 19) Sahin T.D. et al., Resveratrol and quercetin attenuate depressive-like behavior and restore impaired contractility of vas deference in chronic stress-exposed rats: involvement of oxidative stress and inflammation., Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharm., 393, 761-775, 2020