

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：最終製品「Dole Handy Charge Berry Mix（ドール ハンディチャージ ベリーミックス）180g」が含有する機能性関与成分ルテインによる目の調子を整える機能性に関する研究レビュー

商品名：Dole Handy Charge Berry Mix（ドール ハンディチャージ ベリーミックス）180g

機能性関与成分名：ルテイン

表示しようとする機能性：本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度（色の濃淡を判別する力）をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。

作成日：2018 年 6 月 1 日

届出者名：雪印メグミルク株式会社

抄 録

【目的】国内外において、ルテインを機能性成分として眼の機能改善を訴求する製品が多く流通しており、学術的にも機能性評価が多数行われているが、健常者において、ルテインの効果を SR として報告した例は少ない。そこで、本 SR は「ヒトにおいて、ルテインの経口摂取により眼の機能が改善するか」を評価した。

【方法】PubMed、医中誌 Web、機能性データベース、海外行政機関等の提供情報を用いて査読付き学術誌掲載論文（英語・日本語）を調査した。文献選択基準は、「ヒトにおいて、ルテインの経口摂取は、眼の機能を改善するか」を Research Question（RQ）と設定し、PICO を定めた。網羅的調査により得られた計 738 報（重複除く）の文献に対して、独立した 4 名がスクリーニングを実施し、2 報の文献を採用した。得られた 2 報の文献内容に従って研究の質を評価し、それを Quality Level（QL）として点数化した。これら 2 報は質が高いと判断される QL2 に分類されたことから、この 2 報について眼の機能に関する指標ごとに統合して、定性的評価を実施した。

【結果】定性的評価の結果、「コントラスト感度」は「機能性について明確で十分な根拠がある」、「黄斑色素光学密度」、「視覚に関する QOL」、「グレア感度」は、「機能性について示唆的な根拠がある」と判定した。なお、「コントラスト感度」は 6～20mg/日、「黄斑色素光学密度」と「視覚に関する QOL」と「グレア感度」は 20mg/日の摂取量であった。

【結論】本研究レビューにより、ルテイン 6-20mg/日の摂取で「コントラスト感度」を、ルテイン 20mg/日の摂取で「黄斑色素光学密度」と「視覚に関する QOL」

と「グレア感度」を向上し、目の調子を整える効果があると考えられる。

はじめに

ルテインは、植物の緑葉、黄色花の花弁や果実、卵黄など、自然界に広く分布するカロテノイドの一つである。ホウレンソウ、 ケール、 トウモロコシ、 ブロッコリーなどの緑黄色野菜や卵黄に多く含まれており、国内においてはマリーゴールド色素抽出物が既存添加物として販売されている。

国内外において、ルテインを機能性成分として眼の機能改善を訴求する製品が多く流通しており、学術的にも機能性評価が多数行われているが、健常者において、ルテインの効果を SR として報告した例は少ない。そこで、「ヒトにおいて、ルテインの経口摂取は、眼の機能を改善するか」を RQ とし、今回下記の PICO（P; Participant の略であり「対象者」を指す、I; Intervention の略であり「介入」を指す、C; Comparison の略であり「比較」を指す、O; Outcome の略であり「指標」を指す）に基づき調査を行うこととした。

なお、ルテインにはフリー体とエステル体の 2 種類があり、マリーゴールド、ホウレンソウなどに含まれるルテインは、脂肪酸と結合したエステル体として存在している。ヒトがルテインエステル体を摂取した場合には、リパーゼやエステラーゼにより消化され、脂肪酸が離脱した状態（フリー体）で血中へ移行する。ヒトを対象とした一部の介入試験において、ルテインフリー体よりもルテインエステル体のほうが血中へルテインフリー体として移行性が高いことが知られているが [1]、上述したようにヒトの体内ではフリー体として存在することも考慮し、本レビューでは形態は問わず情報を収集することとした。

RQ	ヒトにおいて、ルテインの経口摂取は、眼の機能を改善するか。
P	健常者を対象とする。
I	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。 ただし、ルテインの形態（フリー体、エステル体）、摂取量、摂取期間は限定しない。
C	プラセボを対照とする。プラセボの内容は限定しない。
O	眼の機能に関わる指標。

方法

1. レビュー・プロトコール

研究レビューを行なうにあたり、レビュー・プロトコールを作成した。なお、登録は行なっていない。

（1）検索データベース

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)、医中誌 Web (<http://search.jamas.or.jp/>)、Natural Medicines Comprehensive Database (<http://www.naturaldatabase.com>)、並びに、WHO Technical Report Series; 916 DIET, NUTRITION AND THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES (2003.) (http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_916.pdf)、National Center for Complementary and Integrative Health, U.S. National Institutes of Health (NIH-NCCAM, <https://nccih.nih.gov/>)

(2) ハンドサーチ

Pubmed において最新文献まで収集するために、検索式「Lutein+Filter[From 2015/01/01+Human]」にてハンドサーチを実施し、他の収集文献と併せて、1 次スクリーニングを行うこととした。

(3) 検索

使用したそれぞれのデータベースの検索式・アルゴリズムは、別途様式（V）-5 に示した。データベースの検索結果次第では、灰色文献（非売品の図書、文献など）も取り扱うこととした。具体的には、データベースを用いた文献収集の結果、収集された文献が極端に少ない場合が該当することとした。

(4) 研究の選択

1 次スクリーニングでは、表題と抄録を用いて、PICO に合致する文献であるかの判断基準で、除外すべき文献を選定した。ただし、「和文、英文以外の文献」、「児童、妊産婦対象の試験」、「他素材組合せ試験・製品での試験」については、1 次スクリーニングの時点で除外することとした。尚、明確に判断出来ない文献は除外しないこととし、2 次スクリーニングの対象とした。

2 次スクリーニングでは、論文全体を精読し、以下の判断基準を設け、除外すべき文献を選定した。

- ・ PICO に合致しない場合。
- ・ 和文、英文以外の文献。
- ・ 児童、妊産婦対象の試験。
- ・ 他素材との組み合わせ試験・製品での試験。
- ・ 学会発表：学術誌掲載論文が多数存在する場合は、除外する。
- ・ オープン試験：RCT ヒト試験が多数存在する場合は、評価を除外する。

(5) 対象とする研究デザイン

RCT 試験を主な対象とすることとした。ただし、RCT 試験での報告が見られなかった場合は、準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)、非ランダム化比較試験 (non-RCT)、オープン試験も対象に含むこととし、エビデンス総体の評価においては、指標ごとに分けて評価することとした。

(6) 個々の研究のバイアスリスク及びその他評価事項とそれぞれの評価法

別紙様式（V）-7 採用文献リスト（エビデンスデータシート）、別紙様式（V）-11、参考資料 1（各論文の質評価シート）を用いて、バイアスリスク（ランダム化、コンシールメント、盲検化、不完全アウトカム、早期試験中止、選択的アウトカム）、非直接性について評価した。論文評価は QL1：質が高い、QL2：質は中程度、QL3：質が低い、QL4：著しく質が低い、の 4 段階で行なう。

(7) エビデンス総体の評価法

別紙様式（V）-13、参考資料 2（エビデンス総体の質評価シート）を用いて、アウトカムごとにバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性を評価

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

した。また、エビデンス総体の統合に用いた文献を対象に出版バイアスを評価した。臨床試験登録データベース（UMIN-CTR など）への登録状況や、言語バイアス（非英語文献の収集等）に関するバイアスを考慮し、定性的に評価した。

- (8) メタアナリシスにおける、個々の研究結果の統合方法
定性的な評価が困難な場合であり、かつ研究デザインが同じで、PICO の各項目の類似性が高い場合には、効果指標を量的に統合するメタアナリシスの実施を検討することとした。
- (9) メタアナリシスにおける、付随した解析
実施しないこととした。

結果

1. 情報調査

PubMed、医中誌 Web、NMD 等を用いてルテインに関する情報を調査した。検索結果は別紙様式（V）-5 データベース検索結果に記載した。

- (1) PubMed（検索者：C、検索日：2015 年 7 月 13 日）

RQ に沿った文献を抽出するため、“Lutein”と“Clinical Trial”と“RCT (Randomized Controlled Trial)” の Filter を組み合わせ、「ヒト介入試験」の検索条件として 347 報を得た。また、“Lutein”と“Meta-analysis”の Filter を組み合わせた条件を、「SR・メタアナリシス」の条件とし、40 報を得た。また最新の情報を得るため、“Human”、“2015/01/01 以降”を組み合わせ「ハンドサーチ」の条件として 13 報を抽出した。その結果、計 400 報の文献がヒットした。

- (2) 医中誌 Web（検索者：C、検索日：2015 年 7 月 13 日）

成分名検索では多数の文献が認められたことから、「原著論文」に絞り込み 342 報とした。

- (3) Natural Medicine Comprehensive Database （検索者：B、検索日：2015 年 8 月 11 日）

本 SR に関連する項目としては、Age-related macular degeneration (AMD) と Cataracts に対して Possibly effective と記載があった。いずれの効果に関しても、ほとんどが患者対象についての記載であり、健常者についての引用文献は 1 報のみであった。この文献については、ルテイン以外の抗酸化素材も組み合わせ摂取させた内容であったため、今回は参照していない。

- (4) WHO Technical Report Series; “916 DIET, NUTRITION AND THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES”（食事、栄養および慢性疾患予防に関する報告書）
（検索者：B、検索日：2015 年 8 月 11 日）

ルテインに関する記述は認められなかった。

- (5) National Center for Complementary and Integrative Health, U.S. National Institutes of Health（検索者：B、検索日：2015 年 5 月 11 日）

ルテインに関しては” Eye Conditions at a Glance ”、“Antioxidants and Health: An Introduction ”内に別紙様式（V）-5 のような記載があった。具体的な参考文献などは記載されていなかったため、今回のスクリーニング

リストには追加していない。

2. スクリーニング

（1） 1次スクリーニング

独立した3名（A、B、C）がそれぞれ一次スクリーニングを行った。タイトル、アブストラクトで除外すべきか判断出来ないものは残した。特にPICOのPについては、early stageであっても、patientなどの記載がある場合は患者として除外した。一次スクリーニングの時点でPICOに合致しない文献に加え、「和文、英文以外の文献」、「非査読付文献」、「細胞、妊産婦、小児対象の試験」、「他素材との組合せ試験・製品での試験」は除外した。その結果、54報の文献を抽出した。

（2） 2次スクリーニング

一次スクリーニングで得られた54報についてフルテキストを入手し、レビュー・プロトコルに記載した方法に従って、独立した4名（A、B、C、E）がそれぞれ二次スクリーニングを行った。ただし、PICOのIに関しては、ゼアキサンチンが含まれていることが明記されている場合は、除外した。その結果、2報が残り、いずれもPubMedの「ヒト介入試験」として抽出された文献であった。PubMedの「SR・メタアナリシス」、医中誌の「原著論文」については残らなかった。除外論文の書誌情報は、別紙様式（V）-8 除外文献リストに記載した。

（3） スクリーニング結果

一次スクリーニングでのタイトル、アブストラクトチェックの結果、54報を抽出した。それら文献を取り寄せて二次スクリーニングを実施し、最終的に「ヒト介入試験」の文献として2報の文献を得た（別紙様式（V）-6 文献検索フローチャート、別紙様式（V）-7 採用文献リスト（エビデンスシート））

3. 個々のエビデンスの質の評価

二次スクリーニングの結果選択された2報のヒト介入試験論文それぞれについて、別紙様式（V）-7 採用文献リスト（エビデンスデータシート）を用いて、論文記載内容をまとめた（別紙様式（V）-11、参考資料1）。

各論文の質評価シートを用いて、各論文の質を4段階（Quality Level（QL）1～4）で評価したところ、どちらの論文QL2と判定された（参考資料1）。

4. エビデンス総体の評価

No.064、No.146の文献に関して、別紙様式（V）-13、参考資料2 エビデンス総体の質評価シートにまとめた。ただし収集された2報の文献からは、眼の機能に関わる指標が下記の6種類あり、それぞれの指標について測定されている文献、測定されていない文献があるため、指標ごとに①バイアスリスク^{*1}、②非直接性^{*2}、③不精確（n数）^{*3}、④非一貫性（統計学的解釈）^{*4}を評価し、エビデンス総体の統合を行った。

なお、上記①～④の評価は、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル（2014）」を参考に、レビューワーが設定した基準に従って実施した。また総合評価は、平成24年度実施「食品の機能性評価モデル事業」（消費者庁）における総合評価（A～F）を参考に、レビューワーが設定した基準に従って実施した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- ※1：試験の実施や結果の報告に関するバイアスを指す。
- ※2：RQ、PICOと評価される研究の間の相違があることを指す。
- ※3：サンプルサイズやイベント数、指標の信頼区間が、不適切であることを指す。サンプルサイズやイベント数が少なく、そのために指標の信頼区間が幅広いものは不精確と判断される。
- ※4：抽出されたすべての文献を見た際に、指標に対する効果が一貫しないことを指す。また、他の文献と比べて指標に対する効果が大きく異なることも含まれる。

総体評価に用いた文献（No. 064、No. 146）で、収集された眼の機能に関わる指標

- ・ Contrast sensitivity；以下、「コントラスト感度」と呼ぶ。明暗や物の輪郭を識別するための能力。
- ・ Glare sensitivity；以下、「グレア感度」と呼ぶ。不快なまぶしさを感じることをグレアといい、その程度を示す尺度。
- ・ Vision-related quality of life；以下、「視覚に関する QOL」と呼ぶ。視覚に関連した健康関連 QOL を測定するアンケートである NEI VFQ-25 (The 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire) により調査されていた。
- ・ Macular pigment optical density；以下、「黄斑色素光学密度」と呼ぶ。眼の黄斑中の色素量を指す。
- ・ Uncorrected Visual Acuity；以下、「裸眼視力」と呼ぶ。補正されていない視力のことを指す。
- ・ Best Spectacle Corrected Visual Acuity；以下、「最高矯正視力」と呼ぶ。矯正された状態での視力を指す。

ただし、指標によっては測定原理上、いくつかの偏心度（物体の両端から結点到に引いた線のなす角度を視角といい、中心窩からの視角を偏心度という。0度が中心窩を示す。）ごとに測定値が算出される場合もある。また、視覚に関する QOL については、全ての質問項目に関する結果は記載されておらず、一部項目のみの結果が記載されていた。一部に有意な改善が認められ、かつ文献の主旨としてルテインによる改善が記載されている場合は、肯定的根拠として扱った。

メタアナリシスのまとめ
該当文献なし。

（1）定性的評価

- ・ コントラスト感度

対象とした文献：No. 064、No. 146 のどちらも該当した。

①「バイアスリスク」：どちらの文献も無作為化法について記載がなかった。ただしどちらの文献にも、試験デザインとして質が高いとされる Randomized Controlled Trial (RCT) であることは明記されていたため、「バイアスリスク」は軽度であると考えられた。よって、総じて「軽度な問題あり」とした。

②「非直接性」: PICO に定めたとおり、どちらの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「コントラスト感度」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICO との非直接性は認められなかった。よって「問題なし」と考えられた。

③「不精確性」: No. 064、No. 146 は n 数の決定に関する補足情報は明記されていなかったが、レビューワーA、B、C らによる抽出された他文献との比較に基づいた定性的評価、及び統計解析法に基づく検定力分析の結果を合わせて評価し、十分な n 数が確保されていると判定した。よって、「不精確性」は「問題なし」と考えられた。

④「非一貫性」: 「コントラスト感度」は、No. 064 では、Mesopic（薄暮条件下） 2.5° （log）ではルテイン 20 mg/日を 3 カ月以上摂取した場合において、Photopic（明条件下） 2.5° （log）では 6 ヶ月目以降で、プラセボ群に対して有意な改善がみられた。No. 146 ではルテイン 6 mg/日摂取群で 10 cd/m^2 条件下 2.5° （log）でプラセボ群に対して有意に改善を示した。よって、「非一貫性」は「効果が全て positive であり、異なる複数のタイムポイントや方法で同じ指標を測定した場合でも、結果が一貫している（Effective）」とした。

以上より、「コントラスト感度」に関する定性的評価は、「機能性について明確で十分な根拠がある」と判定した。

・グレア感度

対象とした文献: No. 064、No. 146 のどちらも該当した。

①「バイアスリスク」: どちらの文献も無作為化法について記載がなかった。ただしどちらの文献にも、試験デザインとして質が高いとされる Randomized Controlled Trial (RCT) であることは明記されていたため、「バイアスリスク」は軽度であると考えられた。よって、総じて「軽度な問題あり」とした。

②「非直接性」: PICO に定めたとおり、どちらの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「グレア感度」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICO との非直接性は認められなかった。よって「問題なし」と考えられた。

③「不精確性」: No. 064、No. 146 は n 数の決定に関する補足情報は明記されていなかったが、レビューワーA、B、C らによる抽出された他文献との比較に基づいた定性的評価、及び統計解析法に基づく検定力分析の結果を合わせて評価し、十分な n 数が確保されていると判定した。よって、「不精確性」は「問題なし」と考えられた。

④「非一貫性」: 「グレア感度」は、No. 064 では、薄暮条件下 2.5° （log）ではルテイン 20 mg/日を 12 カ月以上摂取した場合において、プラセボ群に対して有意に改善を示した。No. 146 では、プラセボ群と比較して有意な差はなかったことが明記されており、否定的根拠とみなした。よって、「非一貫性」は「Positive な効果と Negative な効果の論文が同数ある（Possibly Effective）」とした。

以上より、「グレア感度」に関する定性的評価は、「機能性について示唆的な根拠がある」と判定した。

・視覚に関する QOL

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

対象とした文献：No. 064 は該当した。No. 146 では測定されていなかった。

①「バイアスリスク」：No. 064 は無作為化法について記載がなかったため、「軽度な問題あり」とした。

②「非直接性」：No. 064 は、PICO に定めたとおり、健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「視覚に関する QOL」を調査していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICO との非直接性は認められなかった。よって「問題なし」と考えられた。

③「不精確性」：No. 064 には、n 数の決定に関する補足情報は明記されていなかったため、レビューワーA、B、C らにより、抽出された他文献との比較による定性的評価、各文献の統計解析法に基づいて検定力分析を行い、十分な n 数が確保されていると判定して、不精確性は「問題なし」と考えられた。

④「非一貫性」：No. 064 においてルテイン 20 mg/日を 12 カ月摂取した場合、QOL 調査の尺度の 1 つである Driving score に関する 3 項目で、プラセボ群に対して有意な改善を示しており、肯定的な根拠とした。ただし、1 報のみの報告であったため、「非一貫性」は「統合できない」とした。

以上より、「視覚に関する QOL」に関して、肯定的根拠はあるものの 1 報のみであるため、定性的評価では「機能性について示唆的な根拠がある」と判定した。

・黄斑色素光学密度

対象とした文献：No. 064 は該当したが、No. 146 では測定されていなかった。

①「バイアスリスク」：No. 064 は無作為化法について記載がなかった。ただしこの文献は、試験デザインとして質が高いとされる Randomized Controlled Trial (RCT) であることは明記されていたため、バイアスリスクは軽度であると考えられた。よって、総じて「軽度な問題あり」とした。

②「非直接性」：PICO に定めたとおり、健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「黄斑色素光学密度」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICO との非直接性は認められなかった。よって「問題なし」と考えられた。

③「不精確性」：No. 064 では、n 数の決定に関する補足情報は明記されていなかったため、レビューワーA、B、C らにより、抽出された他文献との比較による定性的評価、各文献の統計解析法に基づいて検定力分析を行い十分な n 数が確保されていると判定した。よって、不精確性は「問題なし」と考えられた。

④「非一貫性」：No. 064 において群間比較を行うために analysis of variance (ANOVA) を用いたと記載があり、文献中の図 2 において ANOVA を用いたとされる解析にて、 0.25° 、 0.5° 、 1.0° の偏心度で介入 6 カ月以降に有意に改善したことが示されているため、肯定的根拠とした。ただし、1 報のみの報告であったため、「非一貫性」は「統合できない」とした。以上より、「黄斑色素光学密度」に関して、肯定的根拠はあるものの 1 報のみであるため、定性的評価では、「機能性について示唆的な根拠がある」と判定した。

・裸眼視力

対象とした文献：No. 146 は該当した。No. 064 では測定されていなかった。

①「バイアスリスク」：No. 146 は、無作為化法について記載がなかった。よっ

て、「軽度な問題あり」とした。

②「非直接性」：No. 146 は、PICO に定めたとおり、健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「裸眼視力」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施、PICO との非直接性は認められなかった。よって「問題なし」と考えられた。

③「不精確性」：No. 146 は n 数の決定に関する補足情報は明記されていなかったが、レビューワーA、B、C らによる抽出された他文献との比較に基づいた定性的評価、及び統計解析法に基づく検定力分析の結果を合わせて評価し、十分な n 数が確保されていると判定した。よって、「不精確性」は「問題なし」と考えられた。

④「非一貫性」：No. 146 では、プラセボ群と比較して有意な差は認められず、否定的根拠であった。ただし、1 報のみの報告であったため、「統合できない」とした。

以上を定性的に統合して、「裸眼視力」に関しては否定的根拠が 1 報のみ存在した。よって「機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない」と判定した。

・最高矯正視力

対象とした文献：No. 064 と No. 146 が該当した。

①「バイアスリスク」：いずれの文献も無作為化法について記載がなかったため、バイアスリスクは軽度であると考えられた。よって、「軽度な問題あり」とした。

②「非直接性」：PICO に定めたとおり、どちらの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「最高矯正視力」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICO との非直接性は認められなかった。よって「問題なし」と考えられた。

③「不精確性」：No. 064、No. 146 は n 数の決定に関する補足情報は明記されていなかったが、レビューワーA、B、C らによる抽出された他文献との比較に基づいた定性的評価、及び統計解析法に基づく検定力分析の結果を合わせて評価し、十分な n 数が確保されていると判定した。よって、不精確性は「問題なし」と考えられた。

④「非一貫性」：No. 064 では、プラセボ群とルテイン群間での統計解析結果は明記されていなかったが、プラセボ群内、ルテイン群内ともにベースラインに対して有意な変化がなかったとの記載があったため、群間差もないと判断し、否定的根拠とした。No. 146 では、プラセボ群と比較して、有意な差はなかった。よって、否定的根拠が 2 報であり、「効果が全て Negative である (No Effective)」とした。

以上より、「最高矯正視力」に関する定性的評価は、「機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない」と判定した。

（2）定量的評価（メタアナリシス）

定性的な評価が可能であったため、定量的評価は実施しなかった。

（３）出版バイアスに関する情報

ルテインに関し、臨床試験登録データベースを用いて、出版バイアスの定性的な評価を試みた。PICO に合致する試験は、UMIN-CTR では 3 件、Clinical Trials.gov では 2 件、ICTRP では 5 件、が検出された。これらの検索結果は重複もあったため、全体として 5 件の試験が検出された。この 5 件中 2 件の試験については出版され、本 SR の情報調査により 2 件とも収集された。つまり PICO に適合する臨床登録試験のうち、出版されたものは収集できたが、半数以上が出版されていなかったと言える。一方で、手技上の面で、英語、日本語以外の言語で書かれた文献をスクリーニング時に除外したことにより、情報収集が十分ではなかった可能性もある。

以上を総合的に評価した結果、本 SR 結果には出版バイアスが含まれる可能性があると考えられた。

（４）エビデンス総体の評価の結果

収集して得られた 2 報の文献をもとに、眼の機能に関わる指標ごとに「非直接性」、「不精確性」、「バイアスリスク」、「非一貫性」について評価し、定性的評価を行った。定性的評価が可能であったため、定量的評価は実施しなかった。よって、定性的評価に基づき、今回設定した RQ「ヒトにおいて、ルテインの経口摂取は、眼の機能を改善するか」に対するエビデンスの確からしさは、下記のように判定された。

「コントラスト感度」について：「機能性について明確で十分な根拠がある」

「グレア感度」について：「機能性について示唆的な根拠がある」

「視覚に関する QOL」について：「機能性について示唆的な根拠がある」

「黄斑光学密度」について：「機能性について示唆的な根拠がある」

「裸眼視力」について：「機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない」

「最高矯正視力」について：「機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない」

考察

本レビューにおいては、QL2 以上と判定された 2 報（No. 064、No. 146）を用いて、眼の機能に関わる指標ごとに総体の統合、定性的評価をおこなったところ、「コントラスト感度」において「機能性について明確で十分な根拠がある」、「黄斑色素光学密度」と「視覚に関する QOL」と「グレア感度」は「機能性について示唆的な根拠がある」と判断された。

本レビューの特徴としては、網羅的な情報の中から、質が高いと判定された健常者対象のルテインの介入試験を集め、特に眼の機能に関わる様々な指標を調査したことが挙げられる。これら指標のうち、「コントラスト感度」において肯定的な根拠であった No. 064 では薄暮条件下での値が明条件下よりも介入の早い段階から改善が見られたことを注目していた。またルテイン摂取により、血中ルテイン濃度とともに増加することが知られている「黄斑色素光学密度」については [2, 3]、肯定的根拠であった No. 064 は摂取 1 カ月後の血中ルテイン濃度の増加が確認された後、「黄斑色素光学密度」は偏心度 0.25°、0.5°、1.0° の測定点で摂取 6 カ月に有意な増加が認められた。「視覚に関する QOL」に

関しては、本レビューにおいては No. 064 の文献中で一部の尺度（Driving）の
おいてのみルテイン摂取による有意な変化が認められた。加齢性黄斑変性症患
者対象の大規模介入試験においても同アンケートが用いられており [4]、QOL
は臨床的にも重要なアウトカムの一つであることは明白ものの、健常者での報
告例は少ない。その他の「グレア感度」、「裸眼視力」、「最高矯正視力」につい
ても、今後さらに知見が蓄積されることが望まれる。

本 SR で採用した文献において、各被験者は通常の食事に加えて、別途サブリ
メント形態のルテインを摂取しており、それによって、コントラスト感度の改
善や黄斑色素光学密度の上昇が確認されている。そのため、食事由来とは別に
ルテインをサプリメントとして摂取することが目の機能の改善のために必要で
あると考えられる。

今回の SR にはいくつかの限定的な点も含まれている。総体の統合に用いられ
た 2 報はいずれも PICO に合致する文献であったものの、No. 064 と No. 146 は中
国人を対象とした試験であり、特に日本人に対して実施された試験ではなかつ
た。

日本人を対象としたルテインの介入試験としては、健常であり極度の近視で
はない者が 10 mg/日のルテインを 1 カ月以上摂取することで「黄斑色素光学密
度」がベースラインと比べて有意に増加したという報告がある [Masaki Tanito,
et al. 2012 Sep;56(5):488-96.]。本レビューの PICO とは合致しない部分もあ
るため一概に結果を比較することはできないが、日本人においてもルテインの
経口摂取により眼の機能に関わる指標が改善する可能性があると考えられる。
ルテインの摂取形態については、フリー体についての文献が 1 報、エステル体に
ついての文献が 1 報であった。本レビュー内では、エステル体、フリー体いずれ
の形態を用いた試験であっても、文献内にルテインとして記載された摂取量を
参考にしており、形態ごとの機能性の違いを論ずるものではない。

レビューに関する方法論的な面では、国内外の複数の文献データベースを使
用したが、臨床試験登録データベースの登録情報から、既に試験が終わってい
るものの論文化されていない研究が存在する可能性を排除できない。また、英
語と日本語以外の情報は今回のレビューで除外したため、本レビューには軽度
な出版バイアスが含まれる可能性が考えられる。

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

今回の評価に用いた文献 2 報、及び作用機序に関する概要に用いた論文につい
ては、COI の観点から報告すべき論文は無い事を確認している。

本研究はルテインの原料供給メーカーと届出者である雪印メグミルク株式会
社が実施した。レビューワー A、及び B、C、D は原料供給メーカーの社員である。
また、レビューワー E 及び F は雪印メグミルク株式会社の社員である。本研究は
原料供給メーカーと届出者で行っており、その間には利益相反が存在する。それ
以外の個人的、組織的利益相反は存在しない。

各レビューワーの役割

全ての著者の役割について、箇条書きを記載する（著者の人数及び格順に担当
した作業を簡潔に記載する。）。

A（修士）：スクリーニング、質の評価、エビデンスの統合

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

- B（修士）：文献の検索、スクリーニング、質の評価、エビデンスの統合、本文執筆
- C（学士）：文献の検索、スクリーニング、質の評価
- D（博士）：全体の監修
- E（修士）：スクリーニング、エビデンスの統合、本文執筆
- F（博士）：全体の監修

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。

【備考】

- ・ 上記様式に若干の修正を加えることは差し支えないが、PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）に準拠した、詳細な記載でなければならない（少なくとも上記項目に沿った記載は必須とする。）。
- ・ 2 段組にする等のレイアウト変更及び本文の文字数は任意とする。
- ・ 「はじめに」から「各レビューワーの役割」までの各項目については、上記様式とは別の適切な様式を用いて記載してもよい。この場合、当該項目の箇所には「提出資料〇〇に記載」等と記載すること。

参考資料1

各論文の評価シート(臨床試験)

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix (ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。	
リサーチクエスション	ヒトにおいて、ルテインの経口投与は、眼の機能を改善するか	
対象者	健康者を対象とする。	
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。	
比較	プラセボを対照とする。プラセボの内容は限定しない。	
指標	眼の機能に関わる指標	
文献番号	書籍情報	PMID番号
NO.064	Nutrition.29(7-8):958-64.2013	23360692

「研究の質」の評価		研究の位置づけ	★印項目	プラス加点項目	マイナス加点項目	小計
評価視点 (まず、ヒトの網かけの「評価視点」を評価し、その段階でQL4がついた場合は、その他の評価視点に基づく評価は不要。)		「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL3	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL4	「○」⇒1点 「×」or「-」⇒0点	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒-1点	
当該研究の位置づけ						
	査読あり論文か	○				0
試験デザインは適切か						
	①試験目的は説明されているか★		○			0
	②試験デザインについて説明されているか★		○			0
	③対照群が設定されているか(プラセボまたは比較対象物質を置いているか)			○		
ランダム化	④無作為化試験か			○		
コンシールメント	⑤無作為化試験の場合、無作為化が適切にされているか(乱数表、コンピューター処理など)				×	
盲検化	⑥盲検試験か			○		
盲検化	⑦盲検試験の場合、二重盲検か			○		
盲検化	⑧盲検の場合、盲検化の方法が具体的に記載されているか(リクルーティング方法、プラセボ形態や摂取方法などで、方法に違いがないか)				○	
対象者は適切か						
その他	①試験目的に照らして対象者が明記されているか★		○			0
その他	②対象者の除外基準が明記されているか			○		1
不完全アウトカム	③脱落があった場合脱落者数や割合が記載され、脱落理由が示されているか				○	
n数は適切か			○			0
試験物質は適切か						
	①使用した物質について入手先が明記されているか			×		
	②試験物質の分析方法は説明されているか			×		
	③対照群が設定されている場合、比較対象物質の選定理由が明記されているか。				×	-1
摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か						
	①摂取形態が明記されているか			○		
	②摂取時期タイミング、摂取方法(タイミング、回数等)が明記されているか			×		
	③摂取量は複数の水準が設けられているか			×		1
	④試験結果を観察するのに十分な摂取期間が設けられているか				○	
介入の方法は適切か						
	①食事コントロールの有無について明記されているか			○		
	②医薬品についての摂取制限が明記されているか			×		1
早期試験中止	③プロトコル上の重大な変更はなく、試験の早期終了はなかったか				○	
マーカーは適切か						
	①生物学的、方法論的に検証されているマーカーが用いられているか			○		1
統計処理は適切か						
選択的アウトカム	①結果は統計解析されているか★		○			0
選択的アウトカム	②統計解析の方法は適切か(例:多重性が考慮されているか、層別解析は実施されていないか)				○	0
考察の妥当性						
	①得られた結果に対して、統計解析の結果、その結果が有意であるか否かの旨の記述があるかを確認出来るものであったか			○		2
	②統計結果が適切に解釈されたか			○		
合計		0				8
論文評価 QL1 : 質が高い(いずれの評価視点においても適切) QL2 : 質は中程度(一部の評価視点において不十分な点はあるものの、概ね適切) QL3 : 質が低い(多くの視点において不適切) QL4 : 著しく質が低い(総合評価においては考慮しない)		※ 1つでもQL3かQL4がある場合は、自動的にQL3もしくはQL4(ランクの低い方を選択)判定とする。 ※ 評価点の目安(最高得点を15点、最低得点を-7点とした場合) QL1: 10点以上、 QL2: 5点以上9点以下、 QL3: 4点以下 (補足) Eit"ツ"スイ"ル区分については、韓国の採点法(QL1とQL2の区分を0.75掛け、QL2とQL3の区分「ライツ」を0.55掛け)で準用しているが、最終的には個々の評価状況も踏まえて見直す可能性がある。 QL1とQL2の境界算出根拠 : (15+8)×0.75=17.25 17.25-8=9.25 ⇒9点 QL2とQL3の境界算出根拠 : (15+8)×0.55=12.65 12.65-8=4.65 ⇒5点				QL2

消費者庁「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 2012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。

参考資料1

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス)180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。	
リサーチクエスション	ヒトにおいて、ルテインの経口投与は、眼の機能を改善するか	
対象者	健康者を対象とする。	
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。	
比較	プラセボを対照とする。プラセボの内容は限定しない。	
指標	眼の機能に関わる指標	
文献番号	書籍情報	PMID番号
NO.146	Br J Nutr.102(2):186-90.2009	19586568

「研究の質」の評価		研究の位置づけ	★印項目	アラカ加点点目	マイカ加点点目	小計
評価視点 (まず、ビツカの網かけの「評価視点」を評価し、その段階でQL4がついた場合は、その他の評価視点に基づく評価は不要。)		「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL3	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL4	「○」⇒1点 「×」or「-」⇒0点	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒-1点	
当該研究の位置づけ	査読あり論文か	○				0
試験デザインは適切か						
	①試験目的は説明されているか★		○			0
	②試験デザインについて説明されているか★		○			0
	③対照群が設定されているか(プラセボまたは比較対象物質を置いているか)			○		
ランダム化	④無作為化試験か			○		
コンシールメント	⑤無作為化試験の場合、無作為化が適切にされているか(乱数表、コンピューター処理など)				×	2
盲検化	⑥盲検試験か					
盲検化	⑦盲検試験の場合、二重盲検か			○		
盲検化	⑧盲検の場合、盲検化の方法が具体的に記載されているか(リクルーティング方法、プラセボ形態や摂取方法などで、方法に違いがないか)				-	
対象者は適切か						
その他	①試験目的に照らして対象者が明記されているか★		○			0
その他	②対象者の除外基準が明記されているか			○		1
不完全アウトカム	③脱落があった場合脱落者数や割合が記載され、脱落理由が示されているか				○	
れ数は適切か	①統計解析をする上で十分な対象者数が確保されているか★(群間比較試験では、個人差のバラツキを解消するために十分な数であるか)		○			0
試験物質は適切か						
	①使用した物質について入手先が明記されているか			○		
	②試験物質の分析方法は説明されているか			×		0
	③対照群が設定されている場合、比較対象物質の選定理由が明記されているか。				×	
摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か						
	①摂取形態が明記されているか			○		
	②摂取時期タイミング、摂取方法(タイミング、回数等)が明記されているか			×		2
	③摂取量は複数の水準が設けられているか			○		
	④試験結果を観察するのに十分な摂取期間が設けられているか				○	
介入の方法は適切か						
	①食事コントロールの有無について明記されているか			○		
	②医薬品についての摂取制限が明記されているか			×		1
早期試験中止	③プロトコール上の重大な変更はなく、試験の早期終了はなかったか				○	
マーカーは適切か						
	①生物学的、方法的に検証されているマーカーが用いられているか			○		1
統計処理は適切か						
選択的アウトカム	①結果は統計解析されているか★		○			0
選択的アウトカム	②統計解析の方法は適切か(例:多重性が考慮されているか、層別解析は実施されていないか)				○	0
考察の妥当性						
	①得られた結果に対して、統計解析の結果、その結果が有意であるか否かの旨の記述があるかを確認出来るものであったか			○		2
	②統計結果が適切に解釈されたか			○		
合計		0				9
論文評価 QL1 : 質が高い(いずれの評価視点においても適切) QL2 : 質は中程度(一部の評価視点において不十分な点はあるものの、概ね適切) QL3 : 質が低い(多くの視点において不適切) QL4 : 著しく質が低い(総合評価においては考慮しない)		※ 1つでもQL3かQL4がある場合は、自動的にQL3もしくはQL4(ランクの低い方を選択)判定とする。 ※ 評価点の目安(最高得点を15点、最低得点を-7点とした場合) QL1 : 10点以上、 QL2 : 5点以上9点以下、 QL3 : 4点以下 (補足) EITENSUは区分については、韓国の採点法(QL1とQL2の区分を0.75掛け、QL2とQL3の区分「ライン」を0.55掛け)で準用しているが、最終的には個々の評価状況も踏まえて見直す可能性がある。 QL1とQL2の境界算出根拠 : (15+8)×0.75=17.25 17.25-8=9.25 ⇒9点 QL2とQL3の境界算出根拠 : (15+8)×0.55=12.65 12.65-8=4.65 ⇒5点				QL2

消費者庁「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 2012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。

参考資料2

エビデンス総体の質評価シート

商品名 :Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。
リサーチエスチョン	ヒトにおいて、ルテインの経口投与は、眼の機能を改善するか
対象者	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
比較	プラセボを対照とする。プラセボの内容は限定しない。
指標	眼の機能に関わる指標

Contrast sensitivity(コントラスト感度): QL2 (研究の質が中程度)							
文献番号	用量	摂取期間	バイアスリスク	非直接性	不精確(n数)	非一貫性 (統計学的有意性)	備考
No. 064	20mg/day	12ヶ月	-1	0	ルテイン群n=60、 プラセボ群n=60	P<0.05	【PICOの補足】対象:健康な中国人ドライバー 【バイアスリスク-1】無作為化の方法について詳細な記載なし 【統計的有意差】Mesopic2.5° (log)3ヶ月目〜P<0.05/photopic2.5° (log)6ヶ月目〜P<0.05
No. 146	6 mg/day、 12 mg/day	12週間	-1	0	6mg群n=12、12mg群 n=13、プラセボ群n=12	P<0.01	【PICOの補足】対象:パソコンを使用している健康な中国人 【バイアスリスク-1】無作為化の方法について詳細な記載なし 【統計的有意差】10 cd/m ² 2.5° (log)Lutein 6 mg群
エビデンスの統合			B	A	A	A	A:機能性について明確で十分な根拠がある

Glare sensitivity(グレア感度):QL2 (研究の質が中程度)							
文献番号	用量	摂取期間	バイアスリスク	非直接性	不精確(n数)	非一貫性 (統計学的有意性)	備考
No. 064	20mg/day	12ヶ月	-1	0	ルテイン群n=60、 プラセボ群n=60	P<0.05	【PICOの補足】対象:健康な中国人ドライバー 【バイアスリスク-1】無作為化の方法について詳細な記載なし 【統計的有意差】Mesopic2.5° (log)12ヶ月目P<0.05
No. 146	6 mg/day、 12 mg/day	12週間	-1	0	6mg群n=12、12mg群 n=13、プラセボ群n=12	n.s.	【PICOの補足】対象:パソコンを使用している健康な中国人 【バイアスリスク-1】無作為化の方法について詳細な記載なし 【統計的有意差】有意差なし
エビデンスの統合			B	A	A	C	C:機能性について示唆的な根拠がある。

Vision-related quality of life(視覚に関するQOL): QL2 (研究の質が中程度)							
文献番号	用量	摂取期間	バイアスリスク	非直接性	不精確(n数)	非一貫性 (統計学的有意性)	備考
No. 064	20mg/day	12ヶ月	-1	0	ルテイン群n=60、 プラセボ群n=60	P<0.05	【PICOの補足】対象:健康な中国人ドライバー 【バイアスリスク-1】無作為化の方法について詳細な記載なし 【統計的有意差】DrivingScore: 3点P=0.0432/P=0.0115/P=0.0389
エビデンスの統合			B	A	A	統合できず	C:機能性について示唆的な根拠がある

Macular pigment optical density(黄斑色素光学密度): QL2 (研究の質が中程度)							
文献番号	用量	摂取期間	バイアスリスク	非直接性	不精確(n数)	非一貫性 (統計学的有意性)	備考
No. 064	20mg/day	12ヶ月	-1	0	ルテイン群n=60、 プラセボ群n=60	P<0.05	[PICOの補足]対象:健康な中国人ドライバー [バイアスリスク-1]無作為化の方法について詳細な記載なし [統計的有意差]0.25°、0.5°、1.0°で6カ月以降で有意に改善
エビデンスの統合			B	A	A	統合できず	C:機能性について示唆的な根拠がある

UnCorrected Visual Acuity(裸眼視力):QL2 (研究の質が中程度)							
文献番号	用量	摂取期間	バイアスリスク	非直接性	不精確(n数)	非一貫性 (統計学的有意性)	備考
No. 146	6 mg/day、 12 mg/day	12週間	-1	0	6mg群n=12、12mg群 n=13、プラセボ群n=12	n.s.	[PICOの補足]対象:パソコンを使用している健康な中国人 [バイアスリスク-1]無作為化の方法について詳細な記載なし [統計的有意差]有意差なし
エビデンスの統合			B	A	A	統合できず	F:機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない

Best Spectacle Corrected Visual Acuity(最高矯正視力): QL2 (研究の質が中程度)							
文献番号	用量	摂取期間	バイアスリスク	非直接性	不精確(n数)	非一貫性 (統計学的有意性)	備考
No. 064	20mg/day	12ヶ月	-1	0	ルテイン群n=60、 プラセボ群n=60	n.s.	[PICOの補足]対象:健康な中国人ドライバー [バイアスリスク-1]無作為化の方法について詳細な記載なし [統計的有意差]有意差なし
No. 146	6 mg/day、 12 mg/day	12週間	-1	0	6mg群n=12、12mg群 n=13、プラセボ群n=12	n.s.	[PICOの補足]対象:パソコンを使用している健康な中国人 [バイアスリスク-1]無作為化の方法について詳細な記載なし [統計的有意差]有意差なし
エビデンスの統合			B	A	A	E	F:機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない

ヒト介入試験のまとめ

目の機能に関わる「コントラスト感度」において「機能性について明確で十分な根拠がある」と判断し、「グレア感度」と「視覚に関するQOL」と「黄斑色素光学密度」は「機能性について示唆的な根拠がある」とした。その他の機能においては「機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない」とした。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス)180g

タイトル: 最終製品「Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス)180g」が含有する機能性関与成分ルテインによる「目の機能」に対する研究レビュー

リサーチクエスション: ヒトにおいて、ルテインの経口摂取は、眼の機能を改善するか。

PubMed検索結果

日付: 2015年7月13日、検索者: C

#	検索式	文献数
1	Lutein	4,230
2	#1 AND Filters "Clinical Trial"	347
3	#1 AND Filters "Randomized Controlled Trial"	224
4	#1 AND Filters (#2 or #3)	347
5	#1 AND Filters "Meta-analysis"	20
6	#1 AND Filters "Systematic Reviews"	40
7	#1 AND Filters (#5 OR #6)	40

PubMedハンドサーチ検索結果

日付: 2015年7月13日、検索者: C

#	検索式	文献数
1	Lutein	4,230
2	#1 AND Filters "[From 2015/01/01]"	163
3	#1 AND #2 AND Filters "Human"	13

医中誌Web検索結果

日付: 2015年7月13日、検索者: C

#	検索式	文献数
1	ルテイン OR Lutein	689
2	#1 AND PT=原著論文	342

Natural Medicine Comprehensive Database検索結果

日付: 2015年8月11日、検索者: B

エビデンスレベル	効果
LIKELY EFFECTIVE	Lutein deficiency
POSSIBLY EFFECTIVE	Age-related macular degeneration (AMD).
	Cataracts.
POSSIBLY INEFFECTIVE	Coronary heart disease.
INSUFFICIENT RELIABLE EVIDENCE to RATE	Asthenopia.
	Breast cancer.
	Cervical cancer.
	Choroideremia.
	Cognitive function.
	Colorectal cancer.
	Diabetes.
	Exercise-induced muscle soreness.
	Lung cancer.
	Pre-eclampsia.
	Prostate cancer.
	Respiratory tract infections.
	Retinitis pigmentosa.
	Retinopathy of prematurity.

WHO Technical Report Series; “916 DIET, NUTRITION AND THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES”(食事、栄養および慢性疾患予防に関する報告書)
日付: 2015年8月11日、検索者:B
ルテインに関する記述は認められなかった。

National Center for Complementary and Integrative Health, U.S. National Institutes of Health

日付: 2015年8月11日、検索者B	
Eye Conditions at a Glance	Adding lutein and zeaxanthin (two carotenoids found in the eye) to the supplements improved their effectiveness in people who were not taking beta-carotene and those who consumed only small amounts of lutein and zeaxanthin in foods. The results also suggested that the supplements might be improved by substituting lutein and zeaxanthin for beta-carotene.
Antioxidants and Health: An Introduction	Antioxidants are man-made or natural substances that may prevent or delay some types of cell damage. Diets high in vegetables and fruits, which are good sources of antioxidants, have been found to be healthy; however, research has not shown antioxidant supplements to be beneficial in preventing diseases. Examples of antioxidants include vitamins C and E, selenium, and carotenoids, such as beta-carotene, lycopene, lutein, and zeaxanthin. This fact sheet provides basic information about antioxidants, summarizes what the science says about antioxidants and health, and suggests sources for additional information. A followup study, AREDS2, found that adding omega-3 fatty acids (fish oil) to the combination of supplements did not improve its effectiveness. However, adding lutein and zeaxanthin (two carotenoids found in the eye) improved the supplement's effectiveness in people who were not taking beta-carotene and those who consumed only small amounts of lutein and zeaxanthin in foods. For some diseases, specific antioxidants might be more effective than the ones that have been tested. For example, to prevent eye diseases, antioxidants that are present in the eye, such as lutein, might be more beneficial than those that are not found in the eye, such as beta-carotene.

臨床試験事前登録サイト

日付: 2015年7月24日、検索者:C、検索word Lutein		
Database	件数	PICO該当
UMIN-CTR	20	3
JAPIC-CTI	0	0
JMACCT-CTR	0	0
ClinicalTrials.gov	81	2
ICTRP	81	5
the ISRCTN registry	17	0
件数合計(延べ数)	199	10
件数合計(重複省く)	128	5

TrialID	Title	論文タイトル等
UMIN000014590	A trial for improving oxidative stress in tear fluid/A randomized double-blind placebo-controlled parallel-group	
UMIN000011512	The clinical study for the effect of oral supplementary drugs containing lutein on macular pigment density	
UMIN000001320	macular pigment optical density in Japanese age-related macular degeneration and the effect of lutein intake	Effect of 1-year lutein supplementation on macular pigment optical density and visual
NCT02023645	The Effects of a Carotenoid Intervention on Cognitive	
NCT00718653	Effects of Antioxidants on Human Macular Pigments	Supplementation with lutein or lutein plus green tea extracts does not change oxidative stress in adequately nourished older adults.

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

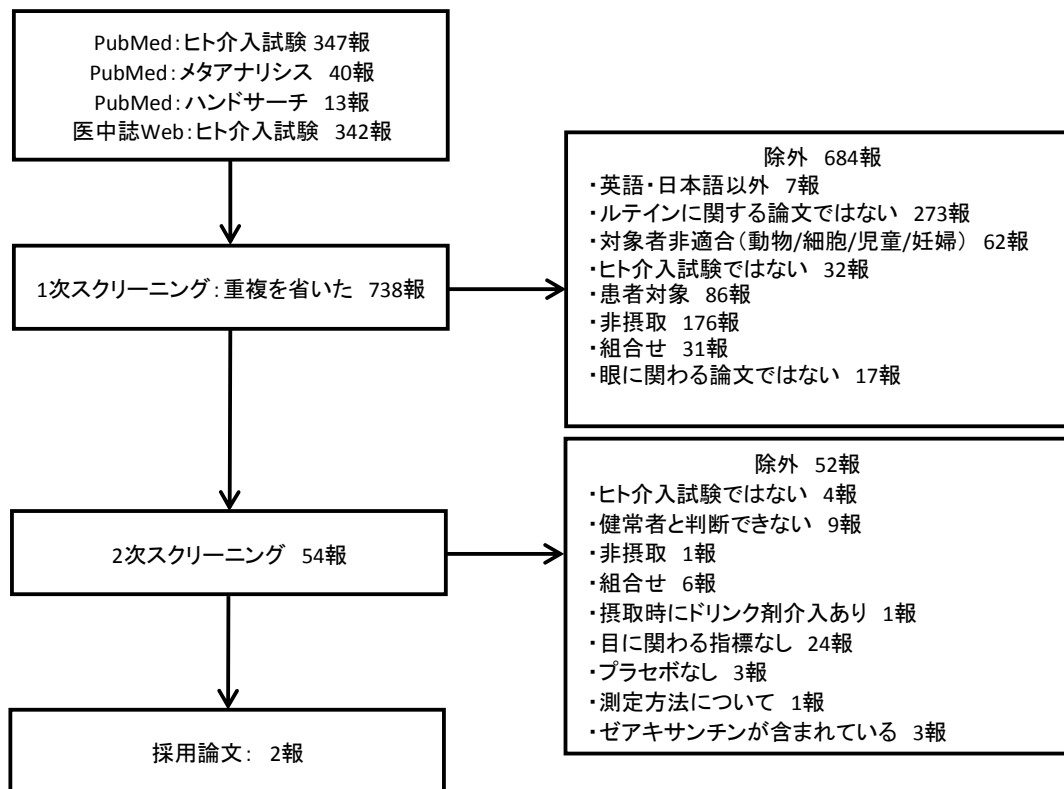
【閲覧に当たっての注意】

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

文献検索フローチャート

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix (ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g



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: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

	件数	書誌事項	論文タイトル	除外理由
メタアナリシス	1	Ulbricht C.J Diet Suppl.2015	An Evidence-Based Systematic Review of Lutein by the Natural Standard Research Collaboration.	ルテイン単独摂取をまとめている
	2	Wang X.et.al.,Ophthalmic Res.52(4)198-205.2014	Role of lutein supplementation in the management of age-related macular degeneration: meta-analysis of randomized controlled trials.	患者対象、AMD患者の進行リスク
	3	Evans JR.et.al.,Cochrane Database Syst Rev.6.CD000253.2012	Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration.	目の指標なし
	4	Ma L.et.al.,Br J Nutr.107(3)350-9.2012	Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis.	患者対象、目の指標なし
	5	Howells O.et.al.,Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.249(3)315-47.2011	Measuring macular pigment optical density in vivo: a review of techniques.	MPOD測定方法について
	6	Bartlett H.et.al.,Clin Exp Optom.93(5)300-8.2010	The role of macular pigment assessment in clinical practice: a review.	Review・患者含む・ルテイン単独摂取をまとめている
	7	Trumbo PR.et.al.,Am J Clin Nutr.84(5)971-4.2006	Lutein and zeaxanthin intakes and risk of age-related macular degeneration and cataracts: an evaluation using the Food and Drug Administration's evidence-based review system for health claims.	Review・ヒト介入試験を対象としていない
	8	Gale CR.et.al.,Ophthalmology.108(11)1992-8.2001	Plasma antioxidant vitamins and carotenoids and age-related cataract.	目の指標なし
ヒト介入試験	1	濱館直史.et. al., 薬理と治療.42(8)603-612.2014	視機能低下を自覚する中高年者における視力ならびに視覚関連QOLに対するルテイン含有サプリメントの効果 (英: Effects of Lutein-containing Supplement on Visual Acuity and Vision-related Quality of Life in the Healthy Elderly with Subjective Visual Symptoms)	組合せ
	2	小林憲忠.et. al., 新薬と臨床.53(7)850-856.2004	ルテイン・ゼアキサンチン含有食品の抗酸化作用に関する臨床試験	目に関する指標なし
	3	高木茂明.et. al.,Agricultural and Biological Chemistry.45(5)1159-65.1981	Further Studies on the Acquisition of Novel Optical Activity on Interaction of Lutein and Other Carotenoids with Proteins	ヒト介入試験ではない
	4	高木茂明.et. al.,Agricultural and Biological Chemistry.44(9)2111-7.1980	Interaction of Lutein with Ovalbumin and Other Proteins: Association and Acquisition of Novel Optical Activity	ヒト介入試験ではない
	5	高木茂明.et. al.,日本農芸化学会誌.52(1)25-30.1978	タンパク質とルテインとの結合性について	ヒト介入試験ではない
	6	Bovier ER.et.al.,Arch Biochem Biophys.572.54-7.2015	A randomized placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on visual processing speed in young healthy subjects.	組合せ
	7	Hammond BR.et.al.,Invest Ophthalmol Vis Sci.55(12)8583-9.2014	A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on photostress recovery, glare disability, and chromatic contrast.	組合せ
	8	Sawa,M et. al., Investigative ophthalmology & visual science. 55(8)5238-44.2014	Effects of a lutein supplement on the plasma lutein concentration and macular pigment in patients with central serous chorioretinopathy.	患者対象
	9	Thomson RL.et.al.,Nutrients.6(3)974-84.2014	Increases in plasma lutein through supplementation are correlated with increases in physical activity and reductions in sedentary time in older adults.	目に関する指標なし
	10	Zou ZY.et.al.,Br J Nutr.111(3)474-80.2014	Effects of lutein and lycopene on carotid intima-media thickness in Chinese subjects with subclinical atherosclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	目に関する指標なし
	11	Beatty S.et. al., Ophthalmology120(3)645.2013	Visual outcome after antioxidant supplementation.	患者対象

12	Wang MX.et.al.,Atherosclerosis.227(2)380-5.2013	Lutein supplementation reduces plasma lipid peroxidation and C-reactive protein in healthy nonsmokers.	目に関する指標なし
13	Evans,M et. al., European journal of nutrition. 52(4)1381-91.2013	Effects of formulation on the bioavailability of lutein and zeaxanthin: a randomized, double-blind, cross-over, comparative, single-dose study in healthy subjects.	目に関する指標なし
14	Zeimer,M et. al., Investigative ophthalmology & visual science. 53(8)4852-9.2012	Profiles of macular pigment optical density and their changes following supplemental lutein and zeaxanthin: new results from the LUNA study.	組合せ
15	Tanito,M et. al., Japanese journal of ophthalmology. 56(5)488-96.2012	Macular pigment density changes in Japanese individuals supplemented with lutein or zeaxanthin: quantification via resonance Raman spectrophotometry and autofluorescence imaging.	プラセボなし
16	Nolan,JM et. al., Experimental eye research. (101)9-15.2012	Macular carotenoid supplementation in subjects with atypical spatial profiles of macular pigment.	プラセボなし
17	Landrum,J et. al., Acta biochimica Polonica. 59(1)167-9.2012	Comparison of dietary supplementation with lutein diacetate and lutein: a pilot study of the effects on serum and macular pigment.	Patientとの記載はないが、対象者情報が乏しく健常者対象と判断できなかったため
18	Dragostinoff,N et. al., Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 250(9)1261-6.2012	Short- and mid-term repeatability of macular pigment optical density measurements using spectral fundus reflectance.	患者対象
19	Norkus EP.et.al.,J Am Coll Nutr.29(6)575-85.2010	Serum lutein response is greater from free lutein than from esterified lutein during 4 weeks of supplementation in healthy adults.	目に関する指標なし
20	Bone,RA et. al., Archives of biochemistry and biophysics. 504(1)50-5.2010	Dose-dependent response of serum lutein and macular pigment optical density to supplementation with lutein esters.	目に関する指標の対プラセボデータなし
21	Ma L.et.al.,Asia Pac J Clin Nutr.18(3)318-25.2009	Serum lutein and its dynamic changes during supplementation with lutein in Chinese subjects.	目に関する指標なし
22	Li L.et.al.,J Nutr Biochem.21(6)544-9.2007	Supplementation with lutein or lutein plus green tea extracts does not change oxidative stress in adequately nourished older adults.	目に関する指標なし
23	Johnson,EJ et. al., Nutritional neuroscience. 11(2)75-83.2008	Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women.	目に関する指標なし
24	Johnson,EJ et. al., The American journal of clinical nutrition. 87(5)1521-9.2008	The influence of supplemental lutein and docosahexaenoic acid on serum, lipoproteins, and macular pigmentation.	ルテインの吸収性を良くするドリンク摂取
25	Palombo P.et.al.,Skin Pharmacol Physiol.20(4)199-210.2006	Beneficial long-term effects of combined oral/topical antioxidant treatment with the carotenoids lutein and zeaxanthin on human skin: a double-blind, placebo-controlled study.	目に関する指標なし
26	Khachik F.et.al.,Invest Ophthalmol Vis Sci.47(12)5234-42.2005	The effect of lutein and zeaxanthin supplementation on metabolites of these carotenoids in the serum of persons aged 60 or older.	目に関する指標なし
27	Rosenthal,JM et. al., Investigative ophthalmology & visual science. 47(12)5227-33.2006	Dose-ranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older.	患者対象
28	Chen,L et. al., Lipids. 40(10)1013-22.2005	Use of a 13C tracer to investigate lutein as a ligand for plasma transthyretin in humans.	目に関する指標なし
29	Thürmann PA.et.al.,Am J Clin Nutr.82(1)88-97.2004	Plasma kinetics of lutein, zeaxanthin, and 3-dehydro-lutein after multiple oral doses of a lutein supplement.	目に関する指標なし
30	Morganti,P et. al., Skinmed. 3(6)310-6.2004	Protective effects of oral antioxidants on skin and eye function.	組合せ
31	Chung HY.et.al.,J Nutr.134(8)1887-93.2004	Lutein bioavailability is higher from lutein-enriched eggs than from supplements and spinach in men.	目に関する指標なし
32	Astley SB.et.al.,Br J Nutr.91(1)53-61.2004	DNA damage and susceptibility to oxidative damage in lymphocytes: effects of carotenoids in vitro and in vivo.	非摂取

33	Bowen, PE et. al., The Journal of nutrition. 132(12)3668-73.2002	Esterification does not impair lutein bioavailability in humans.	目に関する指標なし
34	Duncan, JL et. al., Experimental eye research. 74(3)371-81.2002	Macular pigment and lutein supplementation in choroideremia.	摂取群は患者のみ
35	Hininger IA. et.al., J Am Coll Nutr. 20(3)232-8.2001	No significant effects of lutein, lycopene or beta-carotene supplementation on biological markers of oxidative stress and LDL oxidizability in healthy adult subjects.	目に関する指標なし
36	Hughes DA. et.al., J Infect Dis. 182 Suppl 1. S11-5.2000	Effects of lycopene and lutein supplementation on the expression of functionally associated surface molecules on blood monocytes from healthy male nonsmokers.	目に関する指標なし
37	Torbergson AC. et.al., Eur J Nutr. 39(2)80-5.2000	Recovery of human lymphocytes from oxidative DNA damage; the apparent enhancement of DNA repair by carotenoids is probably simply an antioxidant effect.	目に関する指標なし
38	Roodenburg AJ. et.al., Am J Clin Nutr. 71(5)1187-93.2000	Amount of fat in the diet affects bioavailability of lutein esters but not of alpha-carotene, beta-carotene, and vitamin E in humans.	目に関する指標なし
39	Wright AJ. et.al., J Lab Clin Med. 134(6)592-8.1999	Beta-carotene and lycopene, but not lutein, supplementation changes the plasma fatty acid profile of healthy male non-smokers.	目に関する指標なし
40	Granado F. et.al., Br J Nutr. 80(5)445-9.1998	Lutein ester in serum after lutein supplementation in human subjects.	目に関する指標なし
41	Kostic D. et.al., Am J Clin Nutr. 62(3)604-10.1995	Intestinal absorption, serum clearance, and interactions between lutein and beta-carotene when administered to human adults in separate or combined oral doses.	目に関する指標なし
42	James L. et.al., Invest Ophthalmol Vis Sci. 53(2)7871-80.2012	The Impact of Macular Pigment Augmentation on Visual Performance Using Different Carotenoid Formulations.	ルテイン試験食群にゼアキサンチンが含まれている
43	Schalch W. et.al., Arch Biochem Biophys. 458(2)128-35.2007	Xanthophyll accumulation in the human retina during supplementation with lutein or zeaxanthin – the LUXEA (Lutein Xanthophyll Eye Accumulation) study.	ルテイン試験食群にゼアキサンチンが含まれている
44	Rodriguez-Carmona M. et.al., Ophthalmic Physiol Opt. 26(2)137-47.2006	The effects of supplementation with lutein and/or zeaxanthin on human macular pigment density and colour vision.	ルテイン試験食群にゼアキサンチンが含まれている

【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。

参考文献リスト

商品名： Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス)180g

No.1	Bowen, P.E et al. Esterification does not impair lutein bioavailability in humans. J Nutr, 2002. 132(12): p. 3668-73.
No.2	Berendschot TT, et al, Influence of lutein supplementation on macular pigment, assessed with two objective techniques. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Oct;41(11):3322-6.
No.3	Huang YM, et al. Effect of supplemental lutein and zeaxanthin on serum, macular pigmentation, and visual performance in patients with early age-related macular degeneration. Biomed Res Int. 2015;2015:564738.
No.4	Piermarocchi S, et al. Carotenoids in Age-related Maculopathy Italian Study (CARMIS): two-year results of a randomized study. Eur J Ophthalmol. 2012 Mar-Apr;22(2):216-25.

【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。

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度（色の濃淡を判別する力）をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。
対象	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態（フリー体、エステル体）、摂取量、摂取期間は限定しない。
対照	プラセボを対象とする。プラセボの内容は限定しない。

＊各項目の評価は“高（－2）”、“中／疑い（－1）”、“低（0）”の3段階

まためは“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	コントラスト感度
-------	----------

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										介入群 vs 対照群 平均差 （後値）			p値	コメント
		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	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															
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																																
No. 064	プラセボ/無作為化二重盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	Mesopic 2.5" (log) 20 mg/day摂取3ヶ月後	1.70±0.11	1.71±0.15	0.01	有意差なし	1.69±0.15	1.90±0.04	0.21	P<0.05	0.19	P<0.05	3・6・12ヶ月後プラセボ群に対して有意差あり												
																Mesopic 2.5" (log) 20 mg/day摂取6ヶ月後	1.70±0.11	1.73±0.08	0.03	有意差なし	1.69±0.15	1.96±0.21	0.27	P<0.05	0.23	P<0.05													
																Mesopic 2.5" (log) 20 mg/day摂取12ヶ月後	1.70±0.11	1.72±0.25	0.02	有意差なし	1.69±0.15	1.98±0.23	0.29	P<0.05	0.26	P<0.05													
																Photopic 2.5" (log) 20 mg/day摂取6ヶ月後	1.69±0.16	1.69±0.26	0	有意差なし	1.69±0.17	1.89±0.21	0.20	P<0.05	0.20	P<0.05		6・12ヶ月後プラセボ群に対して有意差あり											
No. 146	プラセボ/無作為化二重盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	Photopic 2.5" (log) 20 mg/day摂取12ヶ月後	1.69±0.16	1.71±0.20	0.02	有意差なし	1.69±0.17	1.99±0.13	0.30	P<0.05	0.28	P<0.05	プラセボ群に対して有意差あり												
																2.5" (log) 6 mg/day摂取12週間後	1.83±0.16	1.81±0.17	0.02	有意差なし	1.78±0.17	1.91±0.10	0.13	P<0.01	0.10	P<0.01													

コメント（該当するセルに記入）

No. 064			無作為化の方法について詳細な記載なし。		盲検の方法について詳細な記載なし。	文献内容から推定	脱落なし。	設定したアウトカムはすべて結果が記載されている。	特に重大なバイアスは見当たらなかった。																		
No. 146			無作為化の方法について詳細な記載なし。		盲検の方法について詳細な記載なし。	文献内容から推定	脱落なし。	設定したアウトカムはすべて結果が記載されている。	特に重大なバイアスは見当たらなかった。																		

※本資料は、参考資料1を元に作成した。

報告元：山口恵人監修・Minna診療ガイドライン作成の手引き2014 医学書院、2014 の一部改変

【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もので注意すること。

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。
対象	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
対照	プラセボを対象とする。プラセボの内容は限定しない。

*各項目の評価は“高(−2)”, “中/ 疑い(−1)”, “低(0)”の3 段階

まとはめ“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	グレア感度
-------	-------

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										介入群 vs 対照群 平均差 (後値)	p値	コメント
		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	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				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													
No. 064	プラセボ/無作為化二重 盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0															
No. 146	プラセボ/無作為化二重 盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0															

コメント(該当するセルに記入)

No. 064			無作為化の方法 について詳細な 記載なし。		盲検の方法 について詳細 な記載なし。	文献内容 から推定	脱落なし。	設定したアウト カムはすべて 結果が記載さ れている。	特に重大なバイ アスは見当た らなかつた。																			
No. 146			無作為化の方法 について詳細な 記載なし。		盲検の方法 について詳細 な記載なし。	文献内容 から推定	脱落なし。	設定したアウト カムはすべて 結果が記載さ れている。	特に重大なバイ アスは見当た らなかつた。																			

※本資料は、参考資料1を元に作成した。
横井次夫, 山口直人監修: Meds評価ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. 一 部改定

【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: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。
対象	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
対照	プラセボを対象とする。プラセボの内容は限定しない。

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階

まとはは“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	視覚に関するQOL
-------	-----------

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										介入群 vs 対照群 平均差 (後値)	p値	コメント
		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	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													
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																		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
No. 064	プラセボ/無作為化二重盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	Driving Score Familiar places during daytime 20 mg/day摂取12ヶ月後	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P=0.0432	摂取12ヶ月後のDriving Scoreがプラセボ群に対して有意差あり										
																Driving Score Driving at night 20 mg/day摂取12ヶ月後	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P=0.0115											
																Driving Score Driving under difficult condition 20 mg/day摂取12ヶ月後	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P=0.0389											

コメント(該当するセルに記入)

No. 064			無作為化の方法について詳細な記載なし。		盲検の方法について詳細な記載なし。	文献内容から推定	脱落なし。	設定したアウトカムはすべて結果が記載されている。	特に重大なバイアスは見当たらなかった。								値なし	値なし		値なし	値なし	値なし		値なし			
---------	--	--	---------------------	--	-------------------	----------	-------	--------------------------	---------------------	--	--	--	--	--	--	--	-----	-----	--	-----	-----	-----	--	-----	--	--	--

※本資料は、参考資料1を元に作成した。
福井 次夫, 山口 直人監修. Meta評価ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. 6—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【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)

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix (ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。
対象	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
対照	プラセボを対象とする。プラセボの内容は限定しない。

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階

まためは“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	黄斑色素光学密度
-------	----------

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										介入群 vs 対照群 平均差 (後値)	p値	コメント
		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	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										
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																											
No. 064	プラセボ/無作為化 二重盲検並行群間 試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	-1	0	0	0	0	0	0.25* 20 mg/day摂取6ヶ月後	0.50±0.19	0.50	0	-	0.48±0.18	0.60	0.12	-	0.10	P<0.05	摂取6・12ヶ月 後においてプ ラセボ群に対 して有意差あ り								
															0.25* 20 mg/day摂取12ヶ月後	0.50±0.19	0.49	0.01	-	0.48±0.18	0.62	0.14	-	0.13	P<0.05									
															0.5* 20 mg/day摂取6ヶ月後	0.41±0.14	0.42	0.05	-	0.39±0.15	0.49	0.10	-	0.07	P<0.05									
															0.5* 20 mg/day摂取12ヶ月後	0.41±0.14	0.42	0.05	-	0.39±0.15	0.52	0.13	-	0.11	P<0.05									
															1* 20 mg/day摂取6ヶ月後	0.27±0.17	0.26	0.01	-	0.33±0.18	0.38	0.05	-	0.12	P<0.05									
															1* 20 mg/day摂取12ヶ月後	0.27±0.17	0.28	0.01	-	0.33±0.18	0.39	0.06	-	0.11	P<0.05									

コメント(該当するセルに記入)

No. 064			無作為化の方法につ いて詳細な記載なし。		盲検の方法につ いて詳細な記載 なし。	文献内容 から推定	脱落なし。	設定したアウトカム はすべて結果が記 載されている。	特に重大なバイア スは見当たらな かった。									グラフより 読み取り、 ±SD値記 載なし		群内P値記 載なし		グラフより 読み取り、 ±SD値記 載なし		群内P値 記載なし									
---------	--	--	-------------------------	--	---------------------------	--------------	-------	----------------------------------	-----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--------------------------------	--	--------------	--	--------------------------------	--	--------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

※本資料は、参考資料1を元に作成した。
福井次夫, 山口恵人監修, Minori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もので注意すること。

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)

商品名： Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。
対象	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
対照	プラセボを対象とする。プラセボの内容は限定しない。

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階

まともは“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	裸眼視力
-------	------

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	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(後値)	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																						
No. 146	プラセボ/無作為化二重盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	-1	0	0	0	0	6 mg/day群、12 mg/day群共に摂取12週間後においてプラセボ群に対して有意差なし														

コメント(該当するセルに記入)

No. 146			無作為化の方法について詳細な記載なし。		盲検の方法について詳細な記載なし。	文献内容から推定	脱落なし。	設定したアウトカムはすべて結果が記載されている。	特に重大なバイアスは見当たらなかった。																		
---------	--	--	---------------------	--	-------------------	----------	-------	--------------------------	---------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

※本資料は、参考資料1を元に作成した。
福井次矢、山口真人監修、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【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)

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス)180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。
対象	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
対照	プラセボを対象とする。プラセボの内容は限定しない。

アウトカム	最高矯正視力
-------	--------

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階

まともは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3 段階でエビデンス総体に反映させる。

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	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 (後値)	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																											
No. 064	プラセボ/無作為化二重盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	20 mg/day 摂取1・3・6・12ヶ月後においてプラセボ群に対して有意差なし																		
No. 146	プラセボ/無作為化二重盲検並行群間試験	0	-1	0	-1	ITT	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	6 mg/day群・12 mg/day群共に摂取12週間後においてプラセボ群に対して有意差なし																		

コメント(該当するセルに記入)

No. 064			無作為化の方法について詳細な記載なし。		盲検の方法について詳細な記載なし。	文献内容から推定	脱落なし。	設定したアウトカムはすべて結果が記載されている。	特に重大なバイアスは見当たらなかった。																		
No. 146			無作為化の方法について詳細な記載なし。		盲検の方法について詳細な記載なし。	文献内容から推定	脱落なし。	設定したアウトカムはすべて結果が記載されている。	特に重大なバイアスは見当たらなかった。																		

※本資料は、参考資料1を元に作成した。

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。

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の疲れを軽減することが報告されています。
対象	健康者を対象とする。
介入	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
対照	プラセボ群を対象とする。プラセボ群の内容は限定しない。

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								各群の前後の値													
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非選択性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど)*	上界要因 (観察研究*)	文献番号	効果指標	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	介入群 vs 対照群 平均差 (後値)	P値	定性的評価	エビデンスの強さ		
コントラスト感度	RCT/2	-1	0	0	0	-1	非該当	No. 064	Mesopic 2.5° (log) 20 mg/day摂取3ヶ月後	1.70±0.11	1.71±0.15	0.01	1.69±0.15	1.90±0.04	0.21	0.19	P<0.05	A: 機能性について明確で十分な根拠がある	強: 機能性について明確で十分な根拠がある		
									Mesopic 2.5° (log) 20 mg/day摂取6ヶ月後	1.70±0.11	1.73±0.08	0.03	1.69±0.15	1.96±0.21	0.27	0.23	P<0.05				
									Mesopic 2.5° (log) 20 mg/day摂取12ヶ月後	1.70±0.11	1.72±0.25	0.02	1.69±0.15	1.98±0.23	0.29	0.26	P<0.05				
									Photopic 2.5° (log) 20 mg/day摂取6ヶ月後	1.69±0.16	1.69±0.26	0	1.69±0.17	1.89±0.21	0.20	0.20	P<0.05				
									Photopic 2.5° (log) 20 mg/day摂取12ヶ月後	1.69±0.16	1.71±0.20	0.02	1.69±0.17	1.99±0.13	0.30	0.28	P<0.05				
								No. 146	2.5° (log) 6 mg/day摂取12週間後	1.83±0.16	1.81±0.17	0.02	1.78±0.17	1.91±0.10	0.13	0.10	P<0.01				
グレア感度	RCT/2	-1	0	0	-2	-1	非該当	No. 064	Mesopic 2.5° (log) 20 mg/day摂取12ヶ月後	1.66±0.10	1.70±0.23	0.04	1.71±0.28	1.85±0.15	0.14	0.15	P<0.05	C: 機能性について示唆的な根拠がある	弱: 機能性について示唆的な根拠がある		
								No. 146	6 mg/day群、12 mg/day群共に摂取6ヶ月後においてプラセボ群に対して有意差なし								有意差なし				
視覚に関するQOL	RCT/1	-1	0	0	-1	-1	非該当	No. 064	Driving Score Familiar places during daytime 20 mg/day摂取12ヶ月後	-	-	-	-	-	-	-	P=0.0432	C: 機能性について示唆的な根拠がある	弱: 機能性について示唆的な根拠がある		
									Driving Score Driving at night 20 mg/day摂取12ヶ月後	-	-	-	-	-	-	-	P=0.0115				
									Driving Score Driving under difficult condition 20 mg/day摂取12ヶ月後	-	-	-	-	-	-	-	P=0.0389				
黄斑色素光学密度	RCT/1	-1	0	0	-1	-1	非該当	No. 064	0.25° 20 mg/day摂取6ヶ月後	0.50±0.19	0.50	0	0.48±0.18	0.60	0.12	0.10	P<0.05	C: 機能性について示唆的な根拠がある	弱: 機能性について示唆的な根拠がある		
									0.25° 20 mg/day摂取12ヶ月後	0.50±0.19	0.49	0.01	0.48±0.18	0.62	0.14	0.13	P<0.05				
									0.5° 20 mg/day摂取6ヶ月後	0.41±0.14	0.42	0.05	0.39±0.15	0.49	0.10	0.07	P<0.05				
									0.5° 20 mg/day摂取12ヶ月後	0.41±0.14	0.42	0.05	0.39±0.15	0.52	0.13	0.11	P<0.05				
									1° 20 mg/day摂取6ヶ月後	0.27±0.17	0.26	0.01	0.33±0.18	0.38	0.05	0.12	P<0.05				
									1° 20 mg/day摂取12ヶ月後	0.27±0.17	0.28	0.01	0.33±0.18	0.39	0.06	0.11	P<0.05				
裸眼視力	RCT/1	-1	0	0	-1	-1	非該当	No. 146	6 mg/day群、12 mg/day群共に摂取6ヶ月後においてプラセボ群に対して有意差なし								有意差なし	F: 機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない	根拠なし。機能性について根拠が無い		
最高矯正視力	RCT/2	-1	0	0	0	-1	非該当	No. 064	20 mg/day 摂取1・3・6・12ヶ月後においてプラセボ群に対して有意差なし								有意差なし	F: 機能性について否定的な根拠がある。あるいは、根拠情報とみなせるものがほとんどない	根拠なし。機能性について根拠が無い		
								No. 146	6 mg/day群、12 mg/day群共に摂取6ヶ月後においてプラセボ群に対して有意差なし								有意差なし				

コメント(該当するセルに記入)

コントラスト感度	無作為化の方法に記載なし。ただしLROCに一致していることは明記。 B: 軽度な問題あり	PRIOIに一致している。 A: 問題なし	十分なn数が確保されている。 A: 問題なし	A: 効果が全てpositiveであり、異なる複数のタイムポイントや方法で同じ効果を示した場合でも、結果が一貫している(Effective)	出版バイアスの可能性あり。																別紙様式(V)-4参照	別紙様式(V)-4参照
グレア感度	無作為化の方法に記載なし。ただしLROCに一致していることは明記。 B: 軽度な問題あり	PRIOIに一致している。 A: 問題なし	十分なn数が確保されている。 A: 問題なし	C: Positiveな効果とNegativeな効果の論文が同数ある(Possibly Effective)	出版バイアスの可能性あり。																別紙様式(V)-4参照	別紙様式(V)-4参照
視覚に関するQOL	無作為化の方法に記載なし。ただしLROCに一致していることは明記。 B: 軽度な問題あり	PRIOIに一致している。 A: 問題なし	十分なn数が確保されている。 A: 問題なし	肯定的な根拠、1報のみの報告。	出版バイアスの可能性あり。				値なし	値なし			値なし	値なし							別紙様式(V)-4参照	別紙様式(V)-4参照
黄斑色素光学密度	無作為化の方法に記載なし。ただしLROCに一致していることは明記。 B: 軽度な問題あり	PRIOIに一致している。 A: 問題なし	十分なn数が確保されている。 A: 問題なし	肯定的な根拠、1報のみの報告。	出版バイアスの可能性あり。				No.064の値はグラフより読み取り、±SD値記載なし				No.064の値はグラフより読み取り、±SD値記載なし								別紙様式(V)-4参照	別紙様式(V)-4参照
裸眼視力	無作為化の方法に記載なし。ただしLROCに一致していることは明記。 B: 軽度な問題あり	PRIOIに一致している。 A: 問題なし	十分なn数が確保されている。 A: 問題なし	否定的な根拠、1報のみの報告。	出版バイアスの可能性あり。																別紙様式(V)-4参照	別紙様式(V)-4参照
最高矯正視力	無作為化の方法に記載なし。ただしLROCに一致していることは明記。 B: 軽度な問題あり	PRIOIに一致している。 A: 問題なし	十分なn数が確保されている。 A: 問題なし	E: 効果が全てNegativeである(No Effective)	出版バイアスの可能性あり。																別紙様式(V)-4参照	別紙様式(V)-4参照

※本資料は、参考文献2に基づき作成した。
報告本文: 山口県立大 眼科、Miyata M et al. 眼科リビジョン作成の手引2014。医学書院。2014。6-109頁

【閲覧に当たっての注意】
本シートは調査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

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス)180g

リサーチ クエスチョン	ヒトにおいて、ルテインの経口摂取は、眼の機能を改善するか。
P	健常者を対象とする。
I(E)	ルテインを経口摂取した介入試験を対象とする。 ただし、ルテインの形態(フリー体、エステル体)、摂取量、摂取期間は限定しない。
C	プラセボを対照とする。プラセボの内容は限定しない。

O1	コントラスト感度
バイアスリスクの まとめ	どちらの文献も無作為化法について記載がなかった。ただしどちらの文献にも、試験デザインとして質が高いとされるRandomized Controlled Trial(RCT)であることは明記されていたため、「バイアスリスク」は軽度であると考えられた。よって、総じて「B:軽度な問題あり」とした。
非直接性の まとめ	PICOに定めたとおり、どちらの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「コントラスト感度」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICOとの非直接性は認められなかった。よって「A:問題なし」と考えられた。
非一貫性その他 のまとめ	No.064では、Mesopic(薄暮条件下)2.5° (log)ではルテイン 20 mg/日を3カ月以上摂取した場合において、Photopic(明条件下)2.5° (log)では6ヶ月目以降で、プラセボ群に対して有意な改善がみられた。No.146ではルテイン 6 mg/日摂取群で10 cd/m ² 条件下2.5° (log)でプラセボ群に対して有意に改善を示した。よって、「非一貫性」は「A:効果が全てpositiveであり、異なる複数のタイムポイントや方法で同じ指標を測定した場合でも、結果が一貫している(Effective)」とした。
コメント	

02	グレア感度
バイアスリスクの まとめ	どちらの文献も無作為化法について記載がなかった。ただしどちらの文献にも、試験デザインとして質が高いとされるRandomized Controlled Trial(RCT)であることは明記されていたため、「バイアスリスク」は軽度であると考えられた。よって、総じて「B:軽度な問題あり」とした。
非直接性の まとめ	PICOに定めたとおり、いずれの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「グレア感度」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICOとの非直接性は認められなかった。よって「A:問題なし」と考えられた。
非一貫性その他の まとめ	No.064では、薄暮条件下2.5° (log)ではルテイン 20 mg/日を12カ月以上摂取した場合において、プラセボ群に対して有意に改善を示した。一方No.146では、プラセボ群と比較して有意な差はなかったことが明記されており、否定的根拠とみなした。よって、「非一貫性」は「C:Positiveな効果とNegativeな効果の論文が同数ある(Possibly Effective)」とした。
コメント	

03	視覚に関するQOL
バイアスリスクの まとめ	No.064は無作為化法について記載がなかったため、「B:軽度な問題あり」とした。
非直接性の まとめ	No.064は、PICOに定めたとおり、健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「視覚に関するQOL」を調査していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICOとの非直接性は認められなかった。よって「A:問題なし」と考えられた。
非一貫性その他の まとめ	No.064においてルテイン 20 mg/日を12カ月摂取した場合、QOL調査の尺度の1つであるDriving scoreに関する3項目で、プラセボ群に対して有意な改善を示しており、肯定的な根拠とした。ただし、1報のみの報告であったため、「非一貫性」は「統合できない」とした。
コメント	

04	黄斑色素光学密度
バイアスリスクの まとめ	No.064は無作為化法について記載がなかったため、「B:軽度な問題あり」とした。
非直接性の まとめ	PICOに定めたとおり、いずれの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「黄斑色素光学密度」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICOとの非直接性は認められなかった。よって「A:問題なし」と考えられた。
非一貫性その他の まとめ	No.064において群間比較を行うためにanalysis of variance (ANOVA)を用いたと記載があり、文献中の図2においてANOVAを用いたとされる解析にて、0.25°、0.5°、1.0°の偏心度で介入6カ月以降に有意に改善したことが示されているため、肯定的根拠とした。ただし、1報のみの報告であったため、「非一貫性」は「統合できない」とした。
コメント	

05	裸眼視力
バイアスリスクの まとめ	No.146は、無作為化法について記載がなかった。よって、「B:軽度な問題あり」とした。
非直接性の まとめ	No.146は、PICOに定めたとおり、いずれの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「裸眼視力」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施、PICOとの非直接性は認められなかった。よって「A:問題なし」と考えられた。
非一貫性その他の まとめ	No.146では、プラセボ群と比較して有意な差は認められず、否定的根拠であった。ただし、1報のみの報告であったため、「非一貫性」は「統合できない」とした。
コメント	

06	最高矯正視力
バイアスリスクの まとめ	どちらの文献も無作為化法について記載がなかったため、バイアスリスクは軽度であると考えられた。よって、「B:軽度な問題あり」とした。
非直接性の まとめ	PICOに定めたとおり、いずれの文献も健常者を対象としてルテインを経口摂取し、眼の機能に関わる「最高矯正視力」を測定していた。またこの試験はプラセボ群を対照として実施されており、PICOとの非直接性は認められなかった。よって「A:問題なし」と考えられた。
非一貫性その他の まとめ	No.064では、プラセボ群とルテイン群間での統計解析結果は明記されていなかったが、プラセボ群内、ルテイン群内ともにベースラインに対して有意な変化がなかったとの記載があったため、群間差もないと判断し、否定的根拠とした。No.146では、プラセボ群と比較して、有意な差はなかった。よって、否定的根拠が2報であり、「非一貫性」は「E:効果が全てNegativeである (No Effective)」とした。
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。

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: Dole Handy Charge Berry Mix(ドール ハンディチャージ ベリーミックス) 180g

1. 表示しようとする機能性

本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。

2. 機能性の関連性に関する評価

(1) 食品性状

本品の食品性状は「果実ミックスジュース」である。本研究レビューで採用した2報の文献は、ルテインを含有するカプセルを被験食として用いており、本品のように「果実ミックスジュース」を被験食として用いた文献はなかった。

しかし、「果実ミックスジュース」の中に含まれるルテインは、カプセルに含まれるルテインと同様の代謝動態を取ると考えられることから、食品性状の同等性は十分である。

(2) 対象者・日本人への外挿性

採用文献の対象者は、すべて健康な成人であり、本品で想定される対象者と同等性は高いと考えられる。日本人を対象としたルテインの介入試験としては、健常であり極度の近視ではない者が10 mg/日のルテインを1カ月以上摂取することで「黄斑色素光学密度」がベースラインと比べて有意に増加したという報告がある¹⁾。本レビューのPICOとは合致しない部分もあるため一概に結果を比較することはできないが、日本人においてもルテインの経口摂取により眼の機能に関わる指標が改善する可能性があると考えられる。

(3) 1日あたりの摂取目安量

文献No.146は、コンピューターの使用頻度が高い健常者を対象に12週間行われた研究である。ルテイン 6 mg/日 または 12 mg/日 を12週間摂取することにより、ルテイン血中濃度が有意に上昇した。コントラスト感度は、6mg/日摂取群では摂取開始12週間後に薄暮条件下視角2.5°にてプラセボ群に対して有意に改善した。また、12mg/日摂取群では摂取開始12週間後に摂取前後(群内)で有意差が認められた。

これらの結果より、届出表示として「本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。」と表示するためには、ルテイン6 mg/日の継続摂取が必要と推察された。

(4) 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

本SRにて採用された文献では、視角6.3°、4.0°、2.5°、1.6°、1.0°、0.64°の計6種類のサイズの異なる同心二重円(視角の数値(°)が大きいほど、同心二重円の直径が大きい)を視標として測定しており、各視標の二重円が認識できるかを評価する。コントラスト感度は視角2.5°以上で再現性よく測定できることが報告されており²⁾³⁾、視角2.5°において有意差が得られたことは、コントラストが低いために見えなかった視標が、介入によって見えるようになることを意味するとも考える。

コントラスト感度は、はっきりとした輪郭をもたず、濃淡の差も少ない模様を識別する能力を示し、見え方の質、すなわち移動、運転、読書、顔の認識などの日常生活における視機能の評価に適しており、加齢により低下するといわれている⁴⁾。日常生活でよく目にする道路標識、顔、日常用品といった物体視認性には、低～中空間周波数(2.5°～6.3°に相当)の感度が重要であること、また、歩行場面で検出する障害物などでは低コントラストの低～中空間周波数成分で構成されている場合が多いと報告されている⁵⁾⁶⁾。また、コントラスト感度低下に起因する視覚機能低下には「膜がかかったように見える」、「全体がかすむ」などが言われている⁷⁾。したがって、コントラスト感度の改善は、見え方の質の低下を向上することにつながると考えられる。

本品は1日あたり6mgのルテインを摂取するものであり、上述した1日あたりの摂取目安量であるルテイン6mg/日を満たしている。さらに、ルテイン6 mg/日を継続摂取した際にコントラスト感度の有意な改善を確認している文献No.146は、コンピューターの使用頻度が非常に高い健常者を対象としていること、コントラスト感度の改善は、色の濃淡を判別しやすくすることで、見え方の質の低下を向上することによって目の調子を整えることから、届出表示は「本品にはルテインが含まれます。ルテインは長時間のコンピューター作業などによって低下した目のコントラスト感度(色の濃淡を判別する力)をサポートし、目の調子を整えることが報告されています。」とした。

(5) 研究レビューの限界

総体の統合に用いられた文献には、日本人を対象とした試験の情報は含まれていない。国内外の複数の文献データベースを使用した、臨床試験登録データベースの登録情報から、既に試験が終わっているものの論文化されていない研究が存在する可能性を排除できない。また、英語と日本語以外の情報は今回のレビューで除外したため、本レビューには出版バイアスが含まれる可能性が考えられる。

1) Masaki Tanito, et al. Macular pigment density changes in Japanese individuals supplemented with lutein or zeaxanthin: quantification via resonance Raman spectrophotometry and autofluorescence imaging. 2012 Sep;56(5):488-96.

2) 金澤正継ら、CGT-2000を用いたコントラスト感度測定の再現性、あたらしい眼科、32(1)、159-162、2015

3) 角田智美ら、CGT-1000による正常小児のコントラスト感度測定、日本視能訓練士協会誌、29、141-146、2001

4) 秋山友紀子ら、「コントラスト感度の概念と臨床応用」(東女医大誌第82巻 臨時増刊号 E83～E89 平成24年1月)

5) 川嶋ら、視覚機能の低下した成人歩行者の抱える問題と支援、国際交通安全学会誌、28(1)、平成15年5月

6) Owsley C, et al. Contrast sensitivity, acuity, and the perception of 'real-world' targets. Br J Ophthalmol. 1987;71(10):791-796.

7) ビッセン宮島弘子ら、回折型多焦点眼内レンズ挿入後不満例の検討、あたらしい眼科、30(11)、1629-1632、2013

【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。