

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

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）

1. タイトル

標題：ラクトバチルス・ヘルベティカス (*Lactobacillus helveticus*) SBT2171 株 (*L. helveticus* SBT2171) の摂取が目や鼻の不快感を緩和するかどうかを検証する研究レビュー

商品名：乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

機能性関与成分名：*L. helveticus* SBT2171（乳酸菌ヘルベ）

表示しようとする機能性：本品には *L. helveticus* SBT2171（乳酸菌ヘルベ）が含まれます。乳酸菌ヘルベには目や鼻の不快感を緩和する機能があることが報告されています。

作成日：2021年1月15日

届出者名：雪印メグミルク株式会社

2. 抄録

【目的】

アレルギー性鼻炎による目や鼻の不快感の緩和には免疫調節機能を有する乳酸菌の摂取も有効な方法と考えられている。そのような乳酸菌の一つにラクトバチルス・ヘルベティカス SBT2171 株 (*L. helveticus* SBT2171) があるが、有効性に関する総合的な評価は報告されていない。そこで、本研究レビューでは「目や鼻に不快感を有している健常成人が、*L. helveticus* SBT2171 を摂取することによって、プラセボと比較して目や鼻の不快感が緩和されるかどうか」というリサーチクエスチョン (RQ) について検証した。

【方法】

上記 RQ に該当する文献を、文献検索データベース（英語：PubMed、日本語：JDream III）および臨床試験登録サイト（UMIN-CTR）を用いて検索した。研究の質はバイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性および出版バイアスについて評価し、結果の統合は定性的に行った。

【結果】

2報の文献が上記 RQ に該当した。研究の質をまとめると、バイアス・リスク：低、非直接性：なし、不精確：やや不精確、非一貫性：効果の方向性が全ての採用文献で一致している、出版バイアス：低と評価され、採用文献数も考慮し、総合的に効果に中程度の確信があると判断した。研究内容を要約すると、「アレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健常成人が *L. helveticus* SBT2171 を摂取することで各種鼻目症状スコアがプラセボに比べて有意に低下（緩和）した」という結果が示された。

【結論】

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

レビューの結果、「本品には *L. helveticus* SBT2171（乳酸菌ヘルベ）が含まれます。乳酸菌ヘルベには目や鼻の不快感を緩和する機能があることが報告されています。」という機能性表示は妥当と判断された。

はじめに

3. 論拠

アレルギー性鼻炎による目や鼻の不快感を有する人口が増加しており、その背景には花粉やハウスダスト等の抗原の増加に加え、食生活の変化やストレスの増大等の社会的要因も大きく関係していると考えられている。現れる症状としては、くしゃみ、鼻水、鼻づまりが典型的であるが、睡眠障害、集中力低下、疲労感、頭痛などを伴うことも多い^(参考文献1)。さらに、アレルギー性鼻炎は目のかゆみや涙目等の目症状を高い頻度で合併することが報告されている^(参考文献2)。このような各種症状は、目や鼻の不快感となって生活の質（Quality of Life; QOL）を大きく低下させる。

症状が重い場合には抗ヒスタミン薬等による薬物療法が用いられるが、長期の使用には副作用の問題が生じる。一方、アレルギー性鼻炎の重症化の予防には、発症初期からの早期の介入が重要とされており、例えば免疫調節機能を有する乳酸菌の摂取も、副作用の懸念が小さく長期的な摂取が可能な介入方法として注目されている^(参考文献3)。

免疫調節機能を有する乳酸菌の一つにラクトバチルス・ヘルベティカス (*Lactobacillus helveticus*) SBT2171 株 (*L. helveticus* SBT2171) がある。*L. helveticus* SBT2171 は、炎症性サイトカイン産生抑制等の免疫調節作用を示すことが培養細胞や動物を用いた試験で報告されている^(参考文献4-8)。

このことから、*L. helveticus* SBT2171 の免疫調節作用によって、アレルギー性鼻炎に伴う目や鼻の不快感が緩和される効果が期待されるが、健常成人を対象に、*L. helveticus* SBT2171 の摂取による目や鼻の不快感に対する有効性について、研究レビュー等でのエビデンスの信頼性を総合的に評価した文献は確認されていない。

そこで、本研究レビューでは、「目や鼻に不快感を有している健常成人が、*L. helveticus* SBT2171 を摂取することによって、プラセボと比較して目や鼻の不快感が緩和されるかどうか」というリサーチクエスチョンについて検証した。

(参考文献1) 鈴木. 専門医のためのアレルギー学講座 XIX. 加齢・生活習慣とアレルギー 1. アレルギー性鼻炎と生活習慣. アレルギー, 2015, 64(7), 911-917.

(参考文献2) 兵ら. 耳鼻咽喉科受診患者におけるスギ花粉症眼症状. アレルギー, 2015, 64(8), 1153-1159.

(参考文献3) 岡本. 専門医のためのアレルギー学講座 X. アレルギー疾患の早期治療介入 3. アレルギー性鼻炎. アレルギー, 2011, 60(8), 945-955.

(参考文献4) Yamashita et al. *Lactobacillus helveticus* SBT2171, a cheese starter, regulates proliferation and cytokine production of immune cells. J Dairy Sci, 2014, 97, 4772-4779.

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

(参考文献 5) Yamashita et al. Anti-allergic effect of *Lactobacillus helveticus* SBT2171 on pollen allergen-induced allergy model. *Funct Foods Health Dis*, 2019, 9(3), 166-179.

(参考文献 6) Hosoya et al. A cheese-containing diet modulates immune responses and alleviates dextran sodium sulfate-induced colitis in mice. *J Dairy Sci*, 2011, 95, 2810-2818.

(参考文献 7) Yamashita et al. Preventive Effect of *Lactobacillus helveticus* SBT2171 on Collagen-Induced Arthritis in Mice. *Front Microbiol*, 2017 Jun 21(8), 1159.

(参考文献 8) Hosoya et al. *Lactobacillus helveticus* SBT2171 inhibits lymphocyte proliferation by regulation of the JNK signaling pathway. *PLoS One*, 2014, 9(9), e108360.

4. 目的

本研究レビューでは、「目や鼻に不快感を有している健常成人が、ラクトバチルス・ヘルベティカス (*Lactobacillus helveticus*) SBT2171 株 (*L. helveticus* SBT2171) を摂取することによって、プラセボと比較して目や鼻の不快感が緩和されるかどうか」というリサーチクエスチョンについて検証した。

方法

5. プロトコールと登録

本研究レビューのプロトコールは「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」および「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」に準拠し、レビューワーA、Bおよびレビュー協力者Cの同意によって2021年1月12日に決定した。なお、プロトコールのデータベースへの登録は行わなかった。

6. 適格基準

適格基準となるPICOSは以下のように設定した。

P (被検者) : 目や鼻に不快感を有している健常成人

I (介入) : ラクトバチルス・ヘルベティカス (*Lactobacillus helveticus*) SBT2171 株 (*L. helveticus* SBT2171) の経口摂取

C (比較) : プラセボの経口摂取

O (アウトカム) : 目や鼻の不快感

S (研究デザイン) : ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

発表言語は英語および日本語とした。

発表形態は査読のある学術誌に掲載された原著論文とした。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

7. 情報源

英語論文は PubMed、日本語論文は JDream III (JSTPlus、JMEDPlus、JST7580) を用いて検索した。臨床試験登録情報は UMIN 臨床試験登録システム (UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)) を用いて検索した。

8. 検索

検索は①PubMed、②JDream III、および③UMIN-CTR 上で行い (2021年1月13日)、いずれのデータベースでも検索期間は限定しなかった。検索は網羅性を重視し、介入のキーワードを中心に、必要に応じてアウトカムに関連するキーワードを追加し、実施した。検索式は研究レビューに精通しているレビューワー A、および文献検索の経験が豊富なレビューワー B が協議し設定した。検索結果の詳細は「データベース検索結果 (別紙様式 (V) -5)」に記載した。

①PubMed

- #1 lactobacillus[All Fields]
- #2 helveticus[All Fields]
- #3 SBT2171[All Fields]
- #4 #1 AND #2 AND #3

②JDream III

- L1 ラクトバチルス OR lactobacillus
- L2 ヘルベティカス OR helveticus
- L3 SBT2171
- L4 L1 AND L2 AND L3

③UMIN-CTR

(臨床試験のフリーワード検索、スペースは“AND”)

- ・「乳酸菌 アレルギー 鼻」
- ・「乳酸菌 アレルギー 目」
- ・「乳酸菌 アレルギー 眼」

9. 研究の選択

検索によって得られた文献情報は、「# 6. 適格基準」に合致しているかどうかを、1次スクリーニング (標題と抄録による除外の判断) および2次スクリーニング (本文の精査) によって選別した。スクリーニングはレビューワー A およびレビューワー B が独立して実施した。その後、両者で照合し判断が一致しなかった論文については両者が協議し決定した。さらに不一致の場合はレビュー協力者 C に判断を委ねた。スクリーニング結果は「文献検索フローチャート (別紙様式 (V) -6)」に示した。

最終的に選択された論文は、それぞれ異なる症状のスコアが用いられていたため異質性が高いと判断し、メタアナリシスによる定量的統合は計画しなかつ

た。

10. データの収集プロセス

「# 9. 研究の選択」で最終的に選択した論文からデータを抽出し、「採用文献リスト (別紙様式 (V) -7)」にまとめた。また、採用文献から抽出したデータはアウトカム毎に「各論文の質評価シート (臨床試験 (ヒト試験)) (別紙様式 (V) -11a)」にまとめた。この作業はレビューワーA とレビューワーB が独立して実施し、不一致がある場合は両者が協議して決定した。さらに疑義があった場合はレビュー協力者C に判断を委ねた。なお、論文中のデータがグラフのみの場合、平均値と標準偏差について著者へ電子メールで照会した。

11. データ項目

採用文献から著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法 (ITT、FAS、PPS 等)、主要アウトカム、副次アウトカム、害 (有害事象の有無)、および査読の有無に関して抽出し、「採用文献リスト (別紙様式 (V) -7)」に示した。

12. 個々の研究のバイアス・リスク

(1) バイアス・リスクの評価

個々の採用文献のバイアス・リスクを「各論文の質評価シート (臨床試験 (ヒト試験)) (別紙様式 (V) -11a)」に従って評価した。評価はレビューワーA とレビューワーB が独立して実施し、不一致がある場合は両者が協議して決定した。さらに疑義があった場合はレビュー協力者C に判断を委ねた。

バイアス・リスクは次の8項目について評価した。

- (1) ランダム化 (選択バイアス)
- (2) 割り付けの隠蔽 (選択バイアス)
- (3) 参加者 (盲検性バイアス)
- (4) アウトカム評価者 (盲検性バイアス)
- (5) ITT/FAS/PPS (症例減少バイアス)
- (6) 不完全アウトカムデータ (症例減少バイアス)
- (7) 選択的アウトカム報告
- (8) その他のバイアス (利益相反または資金提供、被験者コンプライアンス)

各項目 ((1)~(8)) の評価基準を下記に示した。リスクが低い場合は0、中程度の疑いがある場合は-1、高い場合は-2とした。

- (1) ランダム化 (選択バイアス)
詳細に記載されている : 0、記載されているが具体的な説明がない : -1、不記載または重大な問題がある : -2
- (2) 割り付けの隠蔽 (選択バイアス)

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

詳細に記載されている：0、記載されているが具体的な説明がない：-1、不記載または重大な問題がある：-2

(3)参加者（盲検性バイアス）

二重盲検：0、一重盲検：-1、不記載または重大な問題がある：-2

(4)アウトカム評価者（盲検性バイアス）

適切に実施されていることが明確：0、具体的方法の不記載等、適切な実施への疑義：-1、重大な問題がある：-2

(5)ITT/FAS/PPS（症例減少バイアス）

解析対象が ITT または FAS と判断される：0、解析対象が PPS と判断される：-1、判断できない：-2

(6)不完全アウトカムデータ（症例減少バイアス）

データの欠損数・理由が介入群と対照群で同等：0、軽度の不均衡：-1、重度の不均衡：-2

(7)選択的アウトカム報告

登録された研究プロトコール通りのアウトカム評価：0、登録された研究プロトコールからの逸脱または登録された研究プロトコールが特定できないが研究レビューへの影響が軽微：-1、重大な問題がある：-2

(8)その他のバイアス（利益相反または資金提供、被験者コンプライアンス）

バイアス・リスクが、特に見当らない：0、軽度：-1、重大な問題がある：-2

「各論文の質評価シート（臨床試験（ヒト試験））別紙様式 (V) -11a」におけるバイアス・リスクの「まとめ」は、上記 8 項目の合計が-13 以下を「高 (-2)」、-12~-6 を「中 (-1)」、-5~0 を「低 (0)」とした。なお、バイアス・リスクのまとめが「高」となった場合、本研究レビューの評価から除外した。

(2) 非直接性の評価

採用文献の PICO が、「# 6. 適格基準」で設定した PICO とどの程度相違しているか（非直接性）を「各論文の質評価シート（臨床試験（ヒト試験））（別紙様式 (V) -11a）」に従って評価した。PICO の各項目（対象、介入、対照、アウトカム）について、非直接性がある、または判断できない場合は-1、非直接性がない場合は 0 とした。評価はレビューワーA とレビューワーB が独立して実施し、不一致がある場合は両者が協議して決定した。さらに疑義があった場合はレビュー協力者 C に判断を委ねた。

「各論文の質評価シート（臨床試験（ヒト試験））別紙様式 (V) -11a」における非直接性の「まとめ」は、非直接性に該当した PICO の項目の合計が 0~1 項目の場合「非直接性なし (0)」、2~4 項目の場合「非直接性あり (-1)」とした。

13. 要約尺度

主要アウトカムは鼻目症状スコア（目や鼻の不快感）である。これは連続変数であるため、群間の平均値差を要約尺度とし、「各論文の質評価シート（臨床

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

試験 (ヒト試験)) (別紙様式 (V) -11a)」に記載した。

1 4. 結果の統合

採用した文献は、それぞれ異なる症状のスコアを用いていたため異質性が高いと判断し、メタアナリシスによる結果の定量的統合は計画しなかった。

1 5. 全研究のバイアス・リスク

(1) バイアス・リスクのまとめ

「各論文の質評価シート (臨床試験 (ヒト試験)) 別紙様式 (V) -11a) におけるバイアス・リスクの「まとめ」を、「エビデンス総体の質評価シート (別紙様式 (V) -13a) における「バイアス・リスク」の欄に反映させた。

(2) 非直接性のまとめ

「各論文の質評価シート (臨床試験 (ヒト試験)) 別紙様式 (V) -11a) における非直接性の「まとめ」を、「エビデンス総体の質評価シート (別紙様式 (V) -13a) における「非直接性」の欄に反映させた。

(3) 不精確の評価

不精確は、本来はメタアナリシスにおいて信頼区間が著しく大きいことを指す。しかし本研究レビューでは、不精確、すなわちデータの精密度 (ばらつき) と正確度 (偏り) に影響する因子として、プロトコールに示された予定被験者数が主要アウトカムの解析対象者数にどの程度反映されたかを用い評価した。具体的には、解析対象者数がプロトコール通り (ITT) あるいは脱落者・解析データ欠損者を除いた解析対象集団 (FAS) の場合を「精確 (0)」、プロトコール違反のない集団 (PPS) の場合を「やや不精確 (-1)」、それ以外あるいは不明な場合を「不精確 (-2)」と評価した。全採用文献の中で最も高い不精確の評価を「エビデンス総体の質評価シート (別紙様式 (V) -13a) における「不精確」の欄に記載した。

(4) 非一貫性の評価

本研究レビューではメタアナリシスを実施しないため、定性的な評価指標として効果の方向性を用いた。効果の方向性の評価は、レビューワーA とレビューワーB が独立して実施し、不一致がある場合は両者が協議して決定した。さらに疑義があった場合はレビュー協力者C に判断を委ねた。

効果の方向性が、全ての採用文献で一致している場合は「0」、概ね一致している場合は「-1」、均一性がない場合は「-2」とし、「エビデンス総体の質評価シート (別紙様式 (V) -13a) における「非一貫性」の欄に記載した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

(5) その他

研究報告やデータの偏り・欠損等、結果の統合（メタアナリシス）あるいは総合的解釈に影響する可能性のある要因について評価した。

・出版バイアス：研究が選択的に出版されることによる研究報告の偏りを評価するために、臨床試験登録サイトである UMIN-CTR で検索した。なお、ファンネル・プロットによる解析は、メタアナリシスを行わないため実施しなかった。

・不明瞭データ：論文中のデータがグラフのみの場合、平均値と標準偏差について著者へ照会した。

・特定の研究の除外：非一貫性の高い報告の除外等、特定の研究を除外した分析・評価の有無について確認した。

上記要因の中で言及すべき事項があった場合は本文中の結果に記載し、さらに、その事項が結果の統合（メタアナリシス）あるいは総合的解釈へ影響するリスクについて、「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、および「低 (0)」の3段階で評価した。評価はレビューワーAとレビューワーBが独立して実施し、不一致がある場合は両者が協議して決定した。さらに疑義があった場合はレビュー協力者Cに判断を委ねた。評価結果は「エビデンス総体の質評価シート（別紙様式 (V) -13a)」における「その他（出版バイアスなど）」の欄に記載した。

1 6. 追加的解析

本研究レビューは定性的研究レビューのため追加的解析は実施しなかった。

結果

1 7. 研究の選択

採用文献の抽出までの過程を、「データベース検索結果（別紙様式 (V) -5）」および「文献検索フローチャート（別紙様式 (V) -6）」に示した。

その結果、文献検索データベースで検索された情報は、PubMedで10件、JDream IIIで30件、UMIN-CTRで47件であった。さらに他の情報源から特定された文献1報とともに88件を1次スクリーニングの対象とした。1次スクリーニングでは「# 6. 適格基準」に合致しているかどうかを標題と抄録によって判断し、86件を除外し残った2件を次の2次スクリーニングに供した。

2次スクリーニングでは本文を入手し適格基準に合致しているかを精査した。その結果、除外した文献はなく採用文献は2報となった。なお、異質性の観点からメタアナリシスは行わなかった。

このように選択された採用文献から、「# 1 1. データ項目」の項に定めた項目を抽出し、「採用文献リスト（別紙様式 (V) -7）」にまとめた。

1 8. 研究の特性

「採用文献リスト（別紙様式 (V) -7）」を基に、選択された採用文献の特

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

性を研究のセッティング (実施場所)、研究デザイン、PICO、および解析方法 (ITT、FAS、PPS 等) を中心に要約した。

(1) 採用文献 1 (Yamashita et al. Intake safety of *Lactobacillus helveticus* SBT2171 and its effects on nasal and ocular symptoms associated with mites and house dust: An open-label study and a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *Functional Foods in Health and Disease*, 2019, 9(1), 52-78.)

- ・研究は日本国内で実施された。
- ・研究デザインは、ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験であった。
- ・被検者 (P) は、アレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有し、ハウスダストまたはダニ抗原特異的 IgE が陽性である健常成人 (20~64 歳、妊婦・授乳婦を除く) であった。
- ・介入群 (I) は、*L. helveticus* SBT2171 を 10 の 9 乗 (菌体数) 含む発酵乳 100g を毎日、12 週間摂取した。
- ・対照群 (C) は、*L. helveticus* SBT2171 を含まないプラセボ発酵乳 100g を毎日、12 週間摂取した。
- ・主要アウトカム (O) は、鼻目症状スコア (鼻目症状トータルスコア、鼻症状トータルスコア、鼻痒みスコア、くしゃみ回数) であった。
- ・解析方法は PPS であり、割付時の総被験者数 (ITT) は 100 人 (男性 45 人、女性 55 人)、解析対象人数は、介入群で 48 人、対照群で 46 人であった。

(2) 採用文献 2 (Yamashita et al. *Lactobacillus helveticus* SBT2171 Alleviates Perennial Allergic Rhinitis in Japanese Adults by Suppressing Eosinophils: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 2020, 12, 3620; doi:10.3390/nu12123620.)

- ・研究は日本国内で実施された。
- ・研究デザインは、ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験であった。
- ・被検者 (P) は、アレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健常成人 (20~65 歳、妊婦・授乳婦を除く) であった。
- ・介入群 (I) は、*L. helveticus* SBT2171 を 10 の 9 乗 (菌体数) 含む発酵乳 100g を毎日、16 週間摂取した。
- ・対照群 (C) は、*L. helveticus* SBT2171 を含まないプラセボ発酵乳 100g を毎日、16 週間摂取した。
- ・主要アウトカム (O) は、鼻目症状スコア (鼻詰まりスコア) であった。
- ・解析方法は PPS であり、割付時の総被験者数 (ITT) は 200 人、解析対象人数は、介入群で 93 人 (男性 41 人、女性 52 人)、対照群で 94 人 (男性 41 人、女性 53 人) であった。

上記 2 報の研究の特性を要約すると、試験は日本国内で行われ、研究デザインは全てランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験であった。被検者はアレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健常成人 (20~65 歳、妊婦・

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

授乳婦を除く) であり、*L. helveticus* SBT2171 を 10 の 9 乗オーダー (菌体数) 含む発酵乳 100g を毎日、12 週間以上摂取していた。比較対照 (プラセボ) は、*L. helveticus* SBT2171 を含まないプラセボ発酵乳 100g であった。主要評価項目は鼻目症状スコアであった。

19. 研究内のバイアス・リスク

(1) バイアス・リスク

個々の採用文献のバイアス・リスクは、「# 12. 個々の研究のバイアス・リスク (1) バイアス・リスクの評価」の項に記載した評価基準に従い評価し、「各論文の質評価シート (臨床試験 (ヒト試験)) (別紙様式 (V) -11a)」に記載した。

(採用文献 1)

採用文献 1 のバイアス・リスクの各項目の評価は下記の通りであった。

(1) ランダム化 (選択バイアス) :

記載されているが具体的な説明がないため-1 とした。

(2) 割り付けの隠蔽 (選択バイアス) :

詳細に記載されているため 0 とした。

(3) 参加者 (盲検性バイアス) :

二重盲検であるため 0 とした。

(4) アウトカム評価者 (盲検性バイアス) :

適切に実施されていることが明確であるため 0 とした。

(5) ITT/FAS/PPS (症例減少バイアス) :

PPS と判断されるため-1 とした。

(6) 不完全アウトカムデータ (症例減少バイアス) :

割付直後 (ITT) の人数は 100 名 (介入群 50 人、対照群 50 人) であった。PPS の解析人数が 94 名 (介入群 : 48 名、対照群 : 46 名) であり、データの欠損数・理由が介入群と対照群で同等と判断されるため 0 とした。

(7) 選択的アウトカム報告 :

登録された研究プロトコール (UMIN000027791) 通りのアウトカム評価であったため 0 とした。

(8) その他のバイアス (利益相反または資金提供、被験者コンプライアンス、等) :

利益相反に関する記載が確認できなかったが、資金提供および被験者コンプライアンスに関する記載は確認された。このように、バイアス・リスクが特に見当たらないことから、0 とした。

採用文献 1 のバイアス・リスクの「まとめ」については、上記 8 項目の合計が-2 であり、-5~0 の範囲であるため「低 (0)」と評価した。

(採用文献 2)

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

採用文献2のバイアス・リスクの各項目の評価は下記の通りであった。

- (1)ランダム化 (選択バイアス) :
詳細に記載されているため0とした。
- (2)割り付けの隠蔽 (選択バイアス) :
詳細に記載されているため0とした。
- (3)参加者 (盲検性バイアス) :
二重盲検であるため0とした。
- (4)アウトカム評価者 (盲検性バイアス) :
適切に実施されていることが明確であるため0とした。
- (5)ITT/FAS/PPS (症例減少バイアス) :
PPSと判断されるため-1とした。
- (6)不完全アウトカムデータ (症例減少バイアス) :
割付直後 (ITT) の人数は200名 (介入群100人、対照群100人) であった。PPSの解析人数が187名 (介入群:93名、対照群:94名) であり、データの欠損数・理由が介入群と対照群で同等と判断されるため0とした。
- (7)選択的アウトカム報告 :
登録された研究プロトコル (UMIN000037329) 通りのアウトカム評価であったため0とした。
- (8)その他のバイアス (利益相反または資金提供、被験者コンプライアンス、等) :
利益相反、資金提供、および被験者コンプライアンスに関して適切に記載されており、バイアス・リスクが特に見当たらないことから、0とした。

採用文献2のバイアス・リスクの「まとめ」については、上記8項目の合計が-1であり、-5~0の範囲であるため「低 (0)」と評価した。

(2) 非直接性

個々の採用文献の非直接性は、「# 12. 個々の研究のバイアス・リスク (2) 非直接性の評価」の項に記載した評価基準に従い、「# 6. 適格基準」で設定した本研究レビューのPICOと、採用文献のPICOが互いにどの程度相違しているか (非直接性) を評価した。評価結果は「各論文の質評価シート (臨床試験 (ヒト試験)) (別紙様式 (V) -11a)」に記載した。

(採用文献1)

採用文献1の被験者 (P) はアレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健常成人であり、本研究レビューの対象である目や鼻に不快感を有している健常成人との関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

採用文献1の介入 (I) は *L. helveticus* SBT2171 を含む発酵乳の経口摂取であり、本研究レビューの介入である *L. helveticus* SBT2171 を含む発酵乳の経口摂取との関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

採用文献1の対照 (C) は *L. helveticus* SBT2171 を含まない発酵乳の経口摂

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

取であり、本研究レビューの対照であるプラセボの経口摂取との関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

採用文献1のアウトカム(O)は鼻目症状スコア(鼻目症状トータルスコア、鼻症状トータルスコア、鼻痒みスコア、くしゃみ回数)であり、「鼻アレルギー診療ガイドライン2016年版」^(参考文献9)に準拠して評価された。本研究レビューのアウトカムも同ガイドラインに従って評価された鼻目症状スコア(目や鼻の不快感)であり関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

以上の結果から、採用文献1の非直接性の「まとめ」は、非直接性に該当する項目がなかったため「非直接性なし(0)」とした。

(採用文献2)

採用文献2の被験者(P)はアレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健康成人であり、本研究レビューの対象である目や鼻に不快感を有している健康成人との関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

採用文献2の介入(I)は*L. helveticus* SBT2171を含む発酵乳の経口摂取であり、本研究レビューの介入である*L. helveticus* SBT2171を含む発酵乳の経口摂取との関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

採用文献2の対照(C)は*L. helveticus* SBT2171を含まない発酵乳の経口摂取であり、本研究レビューの対照であるプラセボの経口摂取との関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

採用文献2のアウトカム(O)は鼻目症状スコア(鼻詰まりスコア)であり、「鼻アレルギー診療ガイドライン2016年版」^(参考文献9)に準拠して評価された。本研究レビューのアウトカムも同ガイドラインに従って評価された鼻目症状スコア(目や鼻の不快感)であり関係性が直接的であるため非直接性は0とした。

以上の結果から、採用文献2の非直接性の「まとめ」は、非直接性に該当する項目がなかったため「非直接性なし(0)」とした。

(参考文献9) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2016年版. ライフ・サイエンス, 2016.

20. 個別の研究の結果

(1) 各介入群の単純な要約データの記述

(採用文献1)

介入群は*L. helveticus* SBT2171を10の9乗(菌体数)含む発酵乳100gを毎日、12週間摂取した。

介入群では、8週目における鼻目症状スコア(鼻目症状トータルスコア、鼻症状トータルスコア、鼻痒みスコア)、および9~12週目における鼻目症状スコア(くしゃみ回数)が、対照群と比べて有意に低下(緩和)した。

(採用文献2)

介入群は*L. helveticus* SBT2171を10の9乗(菌体数)含む発酵乳100gを毎日、16週間摂取した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

介入群では、3週目、5週目、9週目における鼻目症状スコア（鼻詰まりスコア）が、対照群と比べて有意に低下（緩和）した。

各採用文献の要約データの詳細は、「各論文の質評価シート（臨床試験（ヒト試験））（別紙様式 (V) -11a）」に示した。

(2) 効果の推定量と信頼区間の記述

メタアナリシスを実施しなかったため記述しなかった。

2 1. 結果の統合

採用した文献は、それぞれ異なる症状のスコアを用いていたため異質性が高いと判断し、メタアナリシスによる結果の定量的統合は行わなかった。

2 2. 全研究のバイアス・リスク

全研究のバイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、およびその他バイアスの総合的評価は、「エビデンス総体の質評価シート（別紙様式 (V) -13a）」にまとめた。

(1) バイアス・リスクのまとめ

「各論文の質評価シート（臨床試験（ヒト試験））別紙様式 (V) -11a」に示したように、バイアス・リスクの「まとめ」は、採用文献1および採用文献2ともに「低 (0)」であった。よって、エビデンス総体のバイアス・リスクは「低 (0)」と評価し、「エビデンス総体の質評価シート（別紙様式 (V) -13a）」における「バイアス・リスク」の欄に反映させた。

(2) 非直接性のまとめ

「各論文の質評価シート（臨床試験（ヒト試験））別紙様式 (V) -11a」に示したように、非直接性の「まとめ」は、採用文献1および採用文献2ともに「非直接性なし (0)」であった。よって、エビデンス総体としては「非直接性なし (0)」と評価し、「エビデンス総体の質評価シート（別紙様式 (V) -13a）」における「非直接性」の欄に反映させた。

(3) 不精確

不精確は「# 1 5. 全研究のバイアス・リスク (3) 不精確の評価」の項に示した基準に従い評価した。

採用文献1、採用文献2ともに、解析方法はPPSであったため、いずれも「やや不精確 (-1)」と評価された。よって、エビデンス総体としての不精確の評価は「やや不精確 (-1)」とした。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

評価結果は「エビデンス総体の質評価シート (別紙様式 (V) -13a)」における「不精確」の欄に反映させた。

(4) 非一貫性

非一貫性は「# 1 5. 全研究のバイアス・リスク (4) 非一貫性の評価」の項に示した基準に従い評価した。

採用文献 1、採用文献 2 とともに、介入群が対照群と比べて鼻目症状スコアが有意に低下 (緩和) した。よって、介入による効果の方向性は「全ての採用文献で一致している (0)」と評価した。

評価結果は「エビデンス総体の質評価シート (別紙様式 (V) -13a)」における「非一貫性」の欄に反映させた。

(5) その他

その他の評価は「# 1 5. 全研究のバイアス・リスク (5) その他」の項に示した基準に従い評価した。

出版バイアスに関しては、UMIN-CTR の「臨床試験のフリーワード検索」で「乳酸菌 (AND) アレルギー (AND) 鼻」、「乳酸菌 (AND) アレルギー (AND) 目」、および「乳酸菌 (AND) アレルギー (AND) 眼」のキーワードの組み合わせによって検索した。その結果、それぞれ、20 件、22 件、および 5 件が確認された。その中で、本研究レビューで採択された採用文献の他に、本研究レビューの PICO に合致した試験は確認されなかった。

不明瞭データに関しては、グラフのみが示されていた結果について平均値と標準偏差を著者へ照会した。

特定の研究の除外に関しては、非一貫性の高い報告の除外等、特定の研究を除外した分析・評価はなかった。

以上の結果を基に、「その他 (出版バイアスなど)」のリスクは「低 (0)」と評価した。

評価結果は「エビデンス総体の質評価シート (別紙様式 (V) -13a)」における「その他 (出版バイアスなど)」の欄に反映させた。

2 3. 追加的解析

メタアナリシスを行わなかったため実施しなかった。

考察

2 4. エビデンスの要約

(1) 有効性について

採用文献では「鼻アレルギー診療ガイドライン 2016 年版」^(参考文献 9)に準拠して各種鼻目症状スコアが評価された。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

採用文献1では鼻目症状スコアとして鼻目症状トータルスコア、鼻症状トータルスコア、鼻痒みスコア、およびくしゃみ回数が評価された。その結果、介入群では8週目における鼻目症状トータルスコア、鼻症状トータルスコア、および鼻痒みスコアが対照群と比べて有意に低下（緩和）した。また、9～12週目におけるくしゃみ回数も対照群と比べて有意に低下（緩和）した。

採用文献2では鼻目症状スコアとして鼻詰まりスコアが評価された。その結果、介入群では3週目、5週目、9週目におけるスコアが対照群と比べて有意に低下（緩和）した。

このように、採用文献1および採用文献2の両方において、*L. helveticus* SBT2171の摂取によって各種鼻目症状スコアが対照群と比べて有意に低下（緩和）することが示された。

(参考文献9) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2016年版. ライフ・サイエンス, 2016.

(2) 機能性関与成分の定量的・定性的同等性について

本研究レビューの採用文献ではラクトバチルス・ヘルベティカス (*Lactobacillus helveticus*) SBT2171株 (*L. helveticus* SBT2171)を、1日あたり10の9乗（菌体数）摂取することによって有効性が示されている。一方、機能性を表示しようとする商品も、*L. helveticus* SBT2171を1個あたり10の9乗（菌体数）含むことから、定量的同等性があると判断できる。

また、本研究レビューの採用文献で用いられた *L. helveticus* SBT2171は、機能性を表示しようとする商品に配合された *L. helveticus* SBT2171と同じものであることから、定性的にも同等であると判断できる。

(3) 研究の外挿性について

採用文献のセッティング（臨床試験実施場所）は日本であるため、人種に関する外挿性の問題はない。

採用文献における対象者の共通の特性は、アレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健常成人（20～65歳、妊婦・授乳婦を除く）であった。一報、本研究レビューでは、目や鼻に不快感を有している健常成人を主な対象者として想定している。よって、対象者の特性に関しても研究の外挿性が高いと判断される。

(4) エビデンス総体について

「#22. 全研究のバイアス・リスク」の項でまとめたように、バイアス・リスク（まとめ）は「低（0）」、非直接性は「非直接性なし（0）」、不精確は「やや不精確（-1）」、非一貫性は「効果の方向性が全ての採用文献で一致している（0）」、および、その他（出版バイアス）は「低（0）」と評価され

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

た。これらの評価結果に加え、採用文献が2報に留まる点を考慮し、エビデンス総体については「効果に中程度の確信がある（B）」と評価した。評価結果は「エビデンス総体の質評価シート（別紙様式（V）-13a）」における「エビデンスの強さ」の欄に記載した。

（5）有害事象について

採用文献1および採用文献2では *L. helveticus* SBT2171 の摂取による有害事象は確認されていない。

また、採用文献1では過量摂取試験も同時に実施され安全性が確認されている。すなわち、本届出品一日当たりの摂取目安量100g中には *L. helveticus* SBT2171 が 10^9 乗（菌体数）含まれるが、その3倍量（ 3×10^9 乗（菌体数））の *L. helveticus* SBT2171 を含有する発酵乳を4週間連続摂取した場合でも、試験食品に起因する有害事象は発生しなかったことが報告されている。

（6）研究レビューの結果と表示しようとする機能性との関連性について

研究レビューの結果、「アレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健常成人が *L. helveticus* SBT2171 を摂取することで各種鼻目症状スコアが緩和した」という有効性が示されている。

一方、表示しようとする機能性は、「本品には *L. helveticus* SBT2171（乳酸菌ヘルベ）が含まれます。乳酸菌ヘルベには目や鼻の不快感を緩和する機能があることが報告されています。」である。

上記（（4）エビデンス総体について）に示したように、エビデンスの強さが、効果に中程度の確信があるBであることを含め総合的に判断すると、得られた研究レビューの結果から当該機能性を表示することは妥当と考えられる。

2 5. 限界

（1）研究レベルとアウトカムレベルでの限界の記述

本研究レビューで採用された研究の対象はアレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健常成人であることから、治療や投薬が必要な集団に対する有効性は検証されていない。

（2）レビューレベルでの限界の記述

PubMed、JDream III、UMIN-CTR 以外のデータベース、および英語と日本語以外の文献が検索されていない。

2 6. 結論

目や鼻に不快感を有している健常成人が *L. helveticus* SBT2171（乳酸菌ヘル

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

べ) を摂取することによって目や鼻の不快感の緩和が見込まれる。

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

本研究レビューに採用された研究の資金源は雪印メグミルク株式会社であった。本研究レビューは雪印メグミルク株式会社によって実施された。

各レビューワーの役割

- ・ レビューワーA：検索、レビュー本文の作成。
- ・ レビューワーB：検索、レビュー本文の作成とチェック。
- ・ レビュー協力者C：検索およびレビュー本文の最終確認。

PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

おおむね準拠している。

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名:乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

タイトル:ラクトバチルス・ヘルベティカス(<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株(<i>L. helveticus</i> SBT2171)の摂取が目や鼻の不快感を緩和するかどうかを検証する研究レビュー
リサーチクエスト:目や鼻に不快感を有している健常成人がラクトバチルス・ヘルベティカス(<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株(<i>L. helveticus</i> SBT2171)を摂取することによって、プラセボと比較して目や鼻の不快感が緩和されるかどうか。
日付:2021年1月13日
検索者:レビューワーA、レビューワーB

データベース: PubMed		
検索日: 2021年1月13日		
#	検索式	文献数
#1	lactobacillus[All Fields]	41,797
#2	helveticus[All Fields]	1,112
#3	SBT2171[All Fields]	10
#4	#1 AND #2 AND #3	10

データベース: JDream III (JSTPlus、JMEDPlus、JST7580)		
検索日: 2021年1月13日		
#	検索式	文献数
L1	(ラクトバチルス OR lactobacillus)/ALE	28,588
L2	(ヘルベティカス OR helveticus)/ALE	1,322
L3	SBT2171/ALE	30
L4	L1 AND L2 AND L3	30

データベース: UMIN-CTR		
検索日: 2021年1月13日		
#	検索式	文献数
1	(臨床試験のフリーワード検索, スペースは“AND”): 乳酸菌 アレルギー 鼻	20
2	(臨床試験のフリーワード検索, スペースは“AND”): 乳酸菌 アレルギー 目	22
3	(臨床試験のフリーワード検索, スペースは“AND”): 乳酸菌 アレルギー 眼	5

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

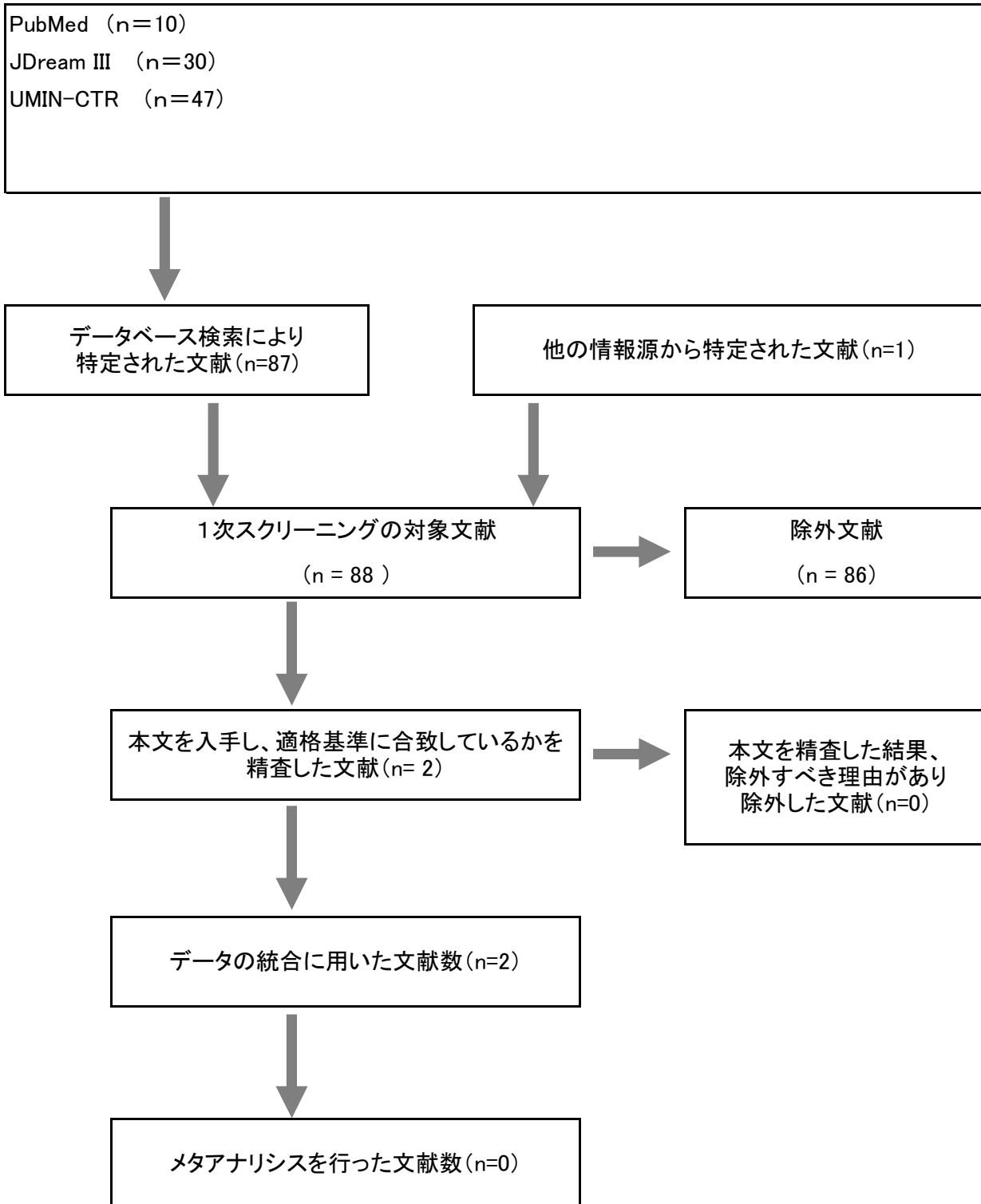
【閲覧に当たっての注意】

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)-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: 乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

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	害	査読の有無
1	Maya Yamashita, Eiji Kobatake, Shun Obuchi, Masayuki Iwai, Kazuyuki Ichikawa, Toshihide Kabuki, Tadao Enomoto	Functional Foods in Health and Disease, 2019; 9(1): 52-78.	Intake safety of <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 and its effects on nasal and ocular symptoms associated with mites and house dust: An open-label study and a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	P: 目や鼻に不快感を有している健康成人 I: ラクトバチルス・ヘルベティカス (<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株の経口摂取 C: プラセボの経口摂取 O: 目や鼻の不快感	日本	・アレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有し、ハウスダストまたはダニ抗原特異的IgEが陽性である健康成人(20~64歳、妊婦・授乳婦を除く) ・総被験者数(割付時):100人(男/女:45/55)	・ <i>L. helveticus</i> SBT2171を10の9乗(菌体数)含む発酵乳100gを毎日、12週間摂取。 ・解析人数:48人	プラセボ発酵乳100gを毎日、12週間摂取。 ・解析人数:46人	PPS	鼻目症状スコア(鼻目症状トータルスコア、鼻症状トータルスコア、鼻痒みスコア、くしゃみ回数)	QOL(生活の質)スコア	無	有
2	Maya Yamashita, Masaya Miyoshi, Masayuki Iwai, Ryuji Takeda, Takahiro Ono, Toshihide Kabuki	Nutrients, 2020, 12, 3620; doi:10.3390/nu12123620	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 Alleviates Perennial Allergic Rhinitis in Japanese Adults by Suppressing Eosinophils: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	P: 目や鼻に不快感を有している健康成人 I: ラクトバチルス・ヘルベティカス (<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株の経口摂取 C: プラセボの経口摂取 O: 目や鼻の不快感	日本	・アレルギー性鼻炎に伴う各種症状を有している健康成人(20~65歳、妊婦・授乳婦を除く) ・総被験者数(割付時):200人	・ <i>L. helveticus</i> SBT2171を10の9乗(菌体数)含む発酵乳100gを毎日、16週間摂取。 ・解析人数:93人(男/女:41/52)	プラセボ発酵乳100gを毎日、16週間摂取。 ・解析人数:94人(男/女:41/53)	PPS	鼻目症状スコア(鼻詰まりスコア)	・POMS2(総合的気分状態)検査スコア ・鼻汁中好酸球数 ・血中総IgE濃度 ・血中特異的IgE(抗ハウスダスト、抗ダニ)濃度 ・血中ケモカイン(TARC)濃度	無	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
—	—	—	—	—

(本文を入手し、適格基準に合致しているかを精査した結果、除外した文献はなかった。)

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)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名: 乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

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)
—	—	—	—	—

(臨床試験登録サイト(UMIN-CTR)で検索した結果、本研究レビューで採択された採用文献の他に、本研究レビューのPICOに合致した試験は確認されなかった。)

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:乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	鈴木. 専門医のためのアレルギー学講座 XIX. 加齢・生活習慣とアレルギー 1. アレルギー性鼻炎と生活習慣. アレルギー, 2015, 64(7), 911-917.
2	兵ら. 耳鼻咽喉科受診患者におけるスギ花粉症眼症状. アレルギー, 2015, 64(8), 1153-1159.
3	岡本. 専門医のためのアレルギー学講座 X. アレルギー疾患の早期治療介入 3. アレルギー性鼻炎. アレルギー, 2011, 60(8), 945-955.
4	Yamashita et al. <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171, a cheese starter, regulates proliferation and cytokine production of immune cells. J Dairy Sci, 2014, 97, 4772-4779.
5	Yamashita et al. Anti-allergic effect of <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 on pollen allergen-induced allergy model. Funct Foods Health Dis, 2019, 9(3), 166-179.
6	Hosoya et al. A cheese-containing diet modulates immune responses and alleviates dextran sodium sulfate-induced colitis in mice. J Dairy Sci, 2011, 95, 2810-2818.
7	Yamashita et al. Preventive Effect of <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 on Collagen-Induced Arthritis in Mice. Front Microbiol, 2017 Jun 21(8), 1159.
8	Hosoya et al. <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 inhibits lymphocyte proliferation by regulation of the JNK signaling pathway. PLoS One, 2014, 9(9), e108360.
9	鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2016年版. ライフ・サイエンス, 2016.

【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【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

対象	目や鼻に不快感を有している健康成人
介入	ラクトバチルス・ヘルベティカス(<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株 (<i>L. helveticus</i> SBT2171)の摂取
対照	プラセボの摂取

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

まともは“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	鼻目症状スコア(目や鼻の不快感)
-------	------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*								非直接性*					各群の前後の値(平均±標準偏差)												
		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	測定時期	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
1	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	-1	0	0	0	-1	0																				
															鼻症状トータルスコア	4.0±2.2	4.0±2.3	-0.0±2.4		4.6±2.7	3.7±2.4	-1.0±2.7	p<0.05	-1.0	p<0.05		
																鼻痒みスコア	0.9±0.8	0.9±0.6	-0.0±0.7		1.2±0.9	0.8±0.8	-0.5±0.9	p<0.01	-0.5	p<0.01	
																くしゃみ回数	9~12週目	0.98±0.44	1.01±0.55	-0.04±0.52		0.99±0.60	0.89±0.60	-0.10±0.51	p<0.05	-0.06	p<0.05
2	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	鼻詰まりスコア	3週目	0.75±0.68	0.65±0.60	-0.09±0.59		0.90±0.66	0.68±0.54	-0.22±0.52	p<0.01	-0.13	p<0.05	
																5週目	0.75±0.68	0.69±0.64	-0.05±0.61		0.90±0.66	0.69±0.61	-0.21±0.57	p<0.01	-0.16	p<0.05	
																9週目	0.75±0.68	0.69±0.64	-0.06±0.62		0.90±0.66	0.61±0.58	-0.29±0.56	p<0.01	-0.23	p<0.05	

コメント(該当するセルに記入)

		具体的な説明の不足				PPS																							
						PPS																							

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

【閲覧に当たったの注意】

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)-13a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

対象	目や鼻に不快感を有している健常成人
介入	ラクトバチルス・ヘルベティカス(<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株(<i>L. helveticus</i> SBT2171)の摂取
対照	プラセボの摂取

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

*各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンス の強さ**	コメント
								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)			
鼻目症状スコア(目や鼻の不快感)	RCT/2	0	0	-1	0	0	—	未解析						B		

コメント(該当するセルに記入)

				PPS解析			観察研究ではないため評価せず。	メタアナリシス実施せず。							
--	--	--	--	-------	--	--	-----------------	--------------	--	--	--	--	--	--	--

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)-14 【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

リサーチ クエスチョン	目や鼻に不快感を有している健常成人がラクトバチルス・ヘルベティカス (<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株 (<i>L. helveticus</i> SBT2171)を摂取することによって、プラセボと比較して目や鼻の不快感が緩和されるかどうか。
P	目や鼻に不快感を有している健常成人
I(E)	ラクトバチルス・ヘルベティカス (<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株 (<i>L. helveticus</i> SBT2171)の摂取
C	プラセボの摂取

O1	鼻目症状スコア(目や鼻の不快感)
バイアスリスクの まとめ	採用した文献全てでバイアス・リスクのまとめが「低(0)」であったため、バイアス・リスクは「低(0)」と評価した。
非直接性の まとめ	採用文献と、本研究レビューのPICOの各項目(対象、介入、対照、アウトカム)との間に、非直接性に該当する項目がなかったため、「非直接性なし(0)」と評価した。
非一貫性その他 のまとめ	・効果の方向性は「全ての採用文献で一致(0)」と評価された。 ・その他(出版バイアス)は「低(0)」と評価した。
コメント	上記のように、バイアス・リスク(まとめ)は「低(0)」、非直接性は「非直接性なし(0)」、非一貫性は「効果の方向性が全ての採用文献で一致している(0)」、および、その他(出版バイアス)は「低(0)」と評価された。このことから、エビデンス総体については、「効果に強い確信がある(A)」と評価した。

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ため注意すること。

別紙様式(V)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名: 乳酸菌ヘルベヨーグルト 100g

<p>①食品性状(食品の消化性、機能性関与成分以外の含有成分が機能性関与成分に与える影響等): 本研究レビューの採用文献で使用された試験食品の食品性状は液状のドリンクタイプ発酵乳であり、摂取後、口腔内・消化管内で速やかに溶解する。一方、機能性を表示しようとする商品は半固形状のハードタイプ発酵乳であり、摂取後、口腔内・消化管内で速やかに流動化、液状化する。また、ドリンクタイプ、ハードタイプともに主成分は乳成分であり、食品性状の違いによる機能性関与成分への影響はないと考えられる。</p>
<p>②対象者: 本研究レビューの採用文献では、目や鼻に不快感を有している健常成人が対象となっているため、同等の者が対象者として想定される。</p>
<p>③機能性関与成分の定性的性状(該当する場合): 臨床試験で使用されたラクトバチルス・ヘルベティカス(<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株(<i>L. helveticus</i> SBT2171)と、当該商品に配合される<i>L. helveticus</i> SBT2171(乳酸菌ヘルベ)は同一の生産品である。</p>
<p>④一日当たりの摂取目安量: 本研究レビューでは、機能性関与成分である<i>L. helveticus</i> SBT2171(乳酸菌ヘルベ)を、1日あたり10^9乗(菌体数)の摂取によって有効性が示されていることから、1日摂取目安量は<i>L. helveticus</i> SBT2171(乳酸菌ヘルベ)を、1日あたり10^9乗(菌体数)と設定した。</p>
<p>⑤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: 研究レビューの結果、目や鼻に不快感を有している健常成人が、ラクトバチルス・ヘルベティカス(<i>Lactobacillus helveticus</i>) SBT2171株(<i>L. helveticus</i> SBT2171)を摂取することで、主要アウトカムである鼻目症状スコア(目や鼻の不快感)が緩和されることが示された。 このことから、表示しようとする機能性を「本品には<i>L. helveticus</i> SBT2171(乳酸菌ヘルベ)が含まれます。乳酸菌ヘルベには目や鼻の不快感を緩和する機能があることが報告されています。」とすることは妥当と考えられる。</p>

【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。