

機能性の科学的根拠に関する点検表（PRISMA2020 準拠）

1. 製品概要

商品名	ブレイン・アイ
機能性関与成分名	アスタキサンチン
表示しようとする機能性	<p>本品にはアスタキサンチンが含まれます。</p> <p>アスタキサンチンは記憶力に衰えを感じている健常な中高年の認知機能の一部である視覚的な記憶力(図形を認識し、記憶してから思い出す力)、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力の維持に役立つ機能があることが報告されています。<u>アスタキサンチンには眼のピント調節を維持し、パソコンやスマートフォンの使用による一時的な眼の疲労感を緩和する機能、眼の使用による肩や腰の負担を軽減する機能があることが報告されています。</u>また、アスタキサンチンには、パソコンやスマートフォンの使用における中高年の方の視力の維持をサポートする機能があることが報告されています。なお、近視や遠視などの屈折異常を改善するものではありません。</p>

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及びシステムティックレビュー共通事項】

- 主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合（複数の機能を表現しようとする場合はそのうち該当する機能性において）、当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に公知であること。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又はシステムティックレビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

 最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

(研究計画の事前登録)

 臨床試験公開データベースに事前登録している^{注1}。

(臨床試験（ヒト試験）の実施方法)

 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日消食表第259号）の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。

科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。

→別紙様式（V）－2を添付

(臨床試験（ヒト試験）の結果)

国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。

査読付き論文として公表されている論文を添付している。

（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。

（論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。

掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

（天然抽出物等を原材料とする錠剤・カプセル剤等食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。

（その他加工食品及び生鮮食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。

（機能性関与成分に関するシステムティックレビューの場合）当該システムティックレビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象としたシステムティックレビューも併せて実施し、その結果を、システムティックレビュー報告書に報告している。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象としたシステムティックレビューも併せて実施し、その結果を、様式（V）に報告している。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されている。

当該論文を添付している。

（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

PRISMA声明（2020年）に準拠した形式で記載されている。

（PRISMA声明（2020年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。

- (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式（V）－5 その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
- (臨床試験公開データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式（V）－9 その他の適切な様式を用いて記載している。
- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されているシステムティックレビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- システマティック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が記載されている^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されていない。

システムティックレビューの方法や結果など科学的根拠を示す資料について、

- 別紙様式（V）－4 を添付している。
- データベース検索結果が記載されている^{注3}。
- 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
- 文献検索リストが記載されている^{注3}。
- 未報告研究リストが記載されている^{注3}。
- 参考文献リストが記載されている^{注3}。
- 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 全体サマリーが記載されている^{注3}。
- システマティック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が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式に記載（添付のシステムティックレビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式に記載（別紙様式（V）－4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

別紙様式（V）－1－2【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（システムティックレビュー）への
届出者の関与について

1. 製品概要

商品名	ブレイン・アイ
機能性関与成分名	アスタキサンチン
表示しようとする機能性	<p>本品にはアスタキサンチンが含まれます。</p> <p>アスタキサンチンは記憶力に衰えを感じている健常な中高年の認知機能の一部である視覚的な記憶力（図形を認識し、記憶してから思い出す力）、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力の維持に役立つ機能があることが報告されています。<u>アスタキサンチンには眼のピン</u> <u>ト調節を維持し、パソコンやスマートフォンの使用による一時的な眼の疲労感を緩和する機能、眼の使用による肩や腰の負担を軽減する機能があることが報告されています。</u>また、アスタキサンチンには、パソコンやスマートフォンの使用における中高年の方の視力の維持をサポートする機能があることが報告されています。なお、近視や遠視などの屈折異常を改善するものではありません。</p>

2. システマティックレビューへの届出者の関与に関する説明

（V）－1－2の作成日：2025年8月25日

届出者名：株式会社リフレ

1) システマティックレビュー主宰者との関係性（立場）（利益相反とは別に記載する）

届出者リフレはSR 主宰者から SR を提供されました。（提供日：2025年8月25日）

2) システマティックレビューの内容への関与

届出者リフレは SR を提供され、SR の記載には関与していません。

使用したシステムティックレビューの作成日：2025年3月3日

使用したシステムティックレビューのバージョン：v1.3.0

先行研究（無）：

※内容を更新した場合「有」とし、その先行研究を添付している最新の届出番号を記載。

機能性関与成分の機能性に関する説明資料（システムティックレビュー）
(PRISMA2020 準拠)

標題：機能性関与成分「アスタキサンチン」の摂取による目のピント調節機能と目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)への影響に関する定性的システムティックレビュー 更新版

機能性関与成分名：アスタキサンチン

システムティックレビューの作成日：2025年3月3日

システムティックレビューのバージョン：v1.3.0

システムティックレビュー主宰者：BGG Japan 株式会社

抄 錄 (本文#2)

背景：目的(抄録#2)

本研究レビューの目的は「疾患のない健康な成人に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、目のピント調節機能と目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)に及ぼす影響はあるか(O)?」を検証するため、システムティックレビューを実施することである。

方法：適格基準、情報源、バイアスリスク、結果の統合(抄録#3~6)

上記目的に記載のPICOに沿っており、尚且つランダム化比較試験(RCT)(S)である文献を対象に検索を行った。

除外基準

- ① 報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

文献データベースは、PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library、臨床試験データベースはUMIN-CTRを用いて検索を行った。また、ハンドサーチとして機能性表示食品データベース、特定保健用食品許可(承認)品目一覧を用いて調査を行った(最終検索日：2025年2月5日)。

結果の統合については、採用文献数と異質性に基づき判断した。異質性は、Revmanにより算出される I^2 統計量を用いて評価し、50%未満の場合を「異質性

なし」、50%以上の場合を「異質性あり」と判断した。採用文献数が10報以上であり、「異質性なし」と判断された場合には、Revmanを用いてメタアナリシスを実施し、採用文献数が9報以下、または「異質性あり」と判断された場合には、メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを行った。

「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考に、個別のバイアスリスク(選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス)、非直接性(PICO)を評価した。さらに、アウトカムごとにバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性およびその他(出版バイアスなど)を評価することでエビデンス総体の確実性を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

結果：採用した研究、結果の統合(抄録#7, 8)

40歳以上の健常者を対象とした1報の文献と1年以上1日4~6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人を対象とした3報の文献を採用した(解析対象者合計205名)。これらはアスタキサンチン5~9mg/日を4週間(28日間)摂取させることにより、目のピント調節機能や目の使用に関連する自覚症状について評価されたRCTであった。

定性的システムティックレビューの結果、VDT作業等に従事し疲れ目を訴える健康な人がアスタキサンチンを5mg/日摂取することにより目の使用に関連する自覚症状である目の疲れの緩和に有効であり、アスタキサンチンを6mg/日摂取することにより目のピント調節機能を維持し、目の使用に関連する自覚症状である肩や腰の凝りの緩和に有効であることが確認された。

考察：エビデンスの限界、解釈(抄録#9, 10)

本研究レビューに含まれるエビデンスの限界として、バイアスリスクが懸念されることや目のピント調節機能と目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ)に非一貫性が見られること、加えて定性的システムティックレビューであるため出版バイアスの存在も否定できないことが挙げられる。

しかし、エビデンスの確実性は、目のピント調節機能と目の疲れは「中(B)」、肩や腰の凝りは「高(A)」と判断されたことから、一定の科学的根拠があると判断した。

本研究レビューの結果、VDT作業に従事し疲れ目を訴える健康な人がアスタキサンチンを5mg/日摂取することにより目の使用に関連する自覚症状である目の疲れを緩和し、アスタキサンチンを6mg/日摂取することにより目のピント調節機能を維持し、目の使用に関連する自覚症状である肩や腰の凝りを緩和する根拠があると判断した。

その他：資金、登録(抄録#11, 12)

本研究レビューはBGG Japan株式会社が主宰し、BGG Japan株式会社の資金により実施した。また、事前登録は行わなかった。

【緒言】

論拠(#3)

近年、VDT 作業 (Visual Display Terminal) により目のピント調節機能が低下し、目の疲労感が増加することが報告されている¹⁻²⁾。VDT 作業は近くのものを長時間見続けることにより毛様体筋の緊張が続く。そのため眼精疲労の症状が生じるものと考えられる。

アスタキサンチンは、主に甲殻類、魚類、藻類、酵母などに含有される赤色色素であり³⁾、強力な抗酸化作用を有し、その活性の強さは、ビタミン E の 100～1000 倍と報告されている⁴⁻⁵⁾。また、アスタキサンチンは細胞膜上で細胞膜を貫通した状態で細胞に存在すると言われているため、水溶性の細胞膜表面と脂溶性の細胞膜内の活性酸素を効率よく捉えることができる⁶⁾。活性酸素には 4 種類(スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカル、一重項酸素)あるといわれており、その中でも特に生体にダメージを与えると考えられているのが「一重項酸素」である⁷⁾。アスタキサンチンは強力な一重項酸素消去能を有する⁷⁾。その為、取り込まれたアスタキサンチンが細胞膜に存在し、この一重項酸素を消去することで、脂質の過酸化を抑制すると考えられる。加えて、アスタキサンチンは細胞膜内で一重項酸素だけではなく、一般のラジカルとも反応して、それらを消去することが示唆されており⁸⁾、その他の活性酸素に対しても作用することで脂質の過酸化を抑制していると考えられる。これらの報告より、アスタキサンチンには生体内でその強力な抗酸化作用により脂質の過酸化を抑制する作用があると考えられる。アスタキサンチンは非常に強い抗酸化作用があり調節力と疲れ目に対する自覚症状を改善することが報告されている⁹⁾。

アスタキサンチンには上記のような様々な機能が報告されている。
また、アスタキサンチン摂取による目のピント調節機能と目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)への影響に関する研究レビューについて、PRISMA2009 に準拠して評価(届出番号 H1188 他)していたが、その後新たな知見が報告されている可能性を踏まえ、今回、PRISMA2020 に準拠したシステムティックレビューへの更新を行うこととした。

目的(#4)

リサーチクエスチョンを以下の通りに設定した。

リサーチクエスチョン

「疾患のない健康な成人に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、目のピント調節機能と目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)に及ぼす影響はあるか(O)？」

【方法】

適格基準(#5)

適格基準となる PICOS の設定は以下の通りとした。

P(対象者)	: 疾患のない健康な成人
I(介入)	: アスタキサンチンを含む食品の摂取
C(比較)	: アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ) の摂取
O(アウトカム)	: 目のピント調節機能、目の使用に関連する自覚症状 (目の疲れ、肩や腰の凝り)
S(研究デザイン)	: ランダム化比較試験(RCT)

除外基準

- ① 報告の PICOS が本研究レビューの PICOS に適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

採用文献の結果について、アウトカムの評価指標ごとにグループ化することとした。

情報源(#6)

文献検索は国内外の報告を広く検索するため、国内外の学術論文データベース 4 つ(PubMed、医中誌 Web、J-stage、The Cochrane Library)と臨床試験データベース 1 つ(UMIN-CTR)を用いて検索を行った。また、ハンドサーチとして機能性表示食品データベース、特定保健用食品許可(承認)品目一覧を用いて調査を行った。(最終検索日：2025 年 2 月 5 日)

これらを別紙様式(V)-5 に記載した。

検索戦略(#7)

PubMed、医中誌 Web、J-stage、The Cochrane Library、UMIN-CTR の各データベースについて、別紙様式(V)-5 に記載の検索式の通りレビューワー A が検索を行った。また検索対象期間の特定を行わず、情報源のデータベースに登録されている全期間を対象とした。(最終検索日：2025 年 2 月 5 日)

選択プロセス(#8)

レビューワー A とレビューワー B の 2 名を選出し、文献検索はレビューワー A が担当した。文献検索より得られた文献は重複記録を除いた後、以下の手順でスクリーニングを行った。

(1)一次スクリーニングは文献のタイトルと要旨より判断し、除外すべきか否かを判定した。

(2)二次スクリーニングは文献の本文を入手し、全文よりバイアスリスクと非直接性を評価して採否を決定した。

前のバージョンのレビューおよびハンドサーチより得られた文献は、本文を入手し、全文よりバイアスリスクと非直接性を評価して採否を決定した。

除外基準

- ① 報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

本研究レビューでは自動化ツールは使用せず、2名のレビューワーA、Bが独立してスクリーニングを行った後、照合を行い一致しない文献に関しては協議の上で決定した。詳細は別紙様式(V)-6に記載した。

データの収集プロセス(#9)

本研究レビューでは自動化ツールは使用せず、2名のレビューワーA、Bが独立して、データの収集を行い、評価結果について照合を行った。一致しない項目に関しては協議の上で決定した。

別紙様式(V)-11に抽出したデータをアウトカムごとにまとめた。

確認されたエビデンスを基に、レビューワーAがレビュー本文を作成し、レビューワーBが内容を精査した。

データ項目(#10a, b)

採用した文献について、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO又はPECO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無、資金源について確認を行った

本研究レビューのアウトカムは、目のピント調節機能、目の使用に関する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)であり、介入前と試験食4週間継続摂取後の値を採用した。また、データが欠損していないかを確認し、アウトカム、対照群及び介入群の前後の平均値・平均値差・p値、それぞれの群間の平均値差・p値を論文から抽出した。

データが欠損している項目は「NA」と記載することとし、対照群と介入群の前値と後値(実測値)でデータが欠損している場合には、バイアスの疑いがあるとして、選択的アウトカム報告を「中/疑い(-1)」と評価することとした。

結果は別紙様式(V)-7、11に記載した。

研究論文のバイアスリスク評価(#11)

個々の研究について「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考に、バイアスリスク(選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス)、非直接性(対象、介入、対照、アウトカム)に対し評価を行うこととした。評価の基準は以下の通りとした。

選択バイアス(ランダム化)は、ランダムに割り付けされていない場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、割り付けがランダムに作成されている場合は「低(0)」と判断することとした。選択バイアス(割り付けの隠蔽)は、参加者や登録担当研究者が割り付けを見できてしまう状態の場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、割り付けが適切に隠蔽され、参加者や登録担当研究者が予見できないようにされている場合には「低(0)」と判断することとした。

盲検性バイアス(参加者、アウトカム評価者)は、盲検化されていない、又は盲検化が不十分であり結果や測定に影響する場合「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、適切に盲検化されている場合や不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合には「低(0)」と判断することとした。

症例減少バイアス(ITT、FAS、PPS)では、PPS の場合は「高(-2)」、FAS の場合は「中/疑い(-1)」、ITT の場合は「低(0)」と判断することとした。症例減少バイアス(不完全アウトカムデータ)では、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割り付けられた介入からかなりの離脱が生じた試験、元の割り付けではなく実際に行われた介入を基に解析を行った場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「中/疑い(-1)」、アウトカムデータの欠損数(脱落者数)及び理由が介入群・対照群で差が無い場合は「低(0)」と判断することとした。

選択的アウトカム報告では、報告されていないアウトカムがある場合や層別解析の結果のみを報告している場合は「高(-2)」、対照群と介入群の前値と後値(実測値)でデータが欠損している場合や臨床試験データベースへの登録が無い(又は記載がなく不明な)場合は「中/疑い(-1)」、臨床試験データベースへの登録がされており、アウトカムの全てが報告されている場合は「低(0)」と判断することとした。

他のバイアスでは、著者の所属と試験食原料製造者が同一であるなど研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合やその他何らかの問題がある場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「中/疑い(-1)」、他のバイアス要因がないと思われる場合は「低(0)」と判断することとした。

まとめの項目は上記バイアスリスクの評価項目の総和を算出し、-9 以下を「高(-2)」、-5~-8 を「中(-1)」、0~-4 を「低(0)」の 3 段階で評価した。

非直接性について、採用した研究の対象、介入、対照、アウトカムが設定したPICOに一致しているか否かを評価した。

対象(P)では、設定した対象と明らかに異なる場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合は「中/疑い(-1)」、設定した対象に一致している場合は「低(0)」と判断することとした。

介入(I)において、機能性関与成分以外の主成分との複合介入で、単独の効果が明確でない場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、機能性関与成分のみで有効性を適切に評価できる場合は「低(0)」と判断することとした。

対照(C)において、対照が存在しない場合や、介入と比較評価するのに適していないプラセボ食品の形態、組成、摂取期間である場合「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、介入との比較に問題のないプラセボ食品の形態、組成、摂取期間の場合「低(0)」と判断することとした。

アウトカム(O)において、関連性の低い指標が用いられている場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、設定したアウトカムに一致している場合は「低(0)」と判断することとした。

非直接性のまとめの項目は各項目の総和が-5以下を「高(-2)」、-3～-4を「中(-1)」、0～-2を「低(0)」の3段階で評価した。

2名のレビューワーA、Bが独立して各研究を評価し、評価結果について照合を行い、一致しない項目に関しては協議の上で決定した。

結果は別紙様式(V)-11に記載した。

効果尺度(#12)

本研究レビューのアウトカムは目のピント調節機能、目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)とし、評価指標は目のピント調節機能、目の疲れ、肩や腰の凝りとした。アウトカムは連続変数であるため、群間の平均差を効果尺度に用いた。

研究の統合(#13a~f)

結果の統合については、採用文献数と異質性により判断することとした。異質性については、統計ソフト Revman により算出される I^2 統計量を用いて評価し、50%未満の場合を「異質性なし」、50%以上の場合を「異質性あり」と判断することとした。採用文献数が 10 報以上であり、「異質性なし」と判断された場合には、Revman を用いてメタアナリシスを実施することとした。採用文献数が 9 報以下、または「異質性あり」と判断された場合には、メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを行うこととした。また、要約統計量のデータが記載されていない場合は、欠損値として「NA」と記載することとした。

メタアナリシスを実施する場合、効果尺度の統合に関しては、変量効果モデルを用い、平均値差(効果量)、95%信頼区間、有意確率を算出することとし、評価の結果や出版バイアスについては視覚的に明示するため、別紙様式(V)-15 に

Forest plot、Funnel Plot の結果を示すこととした。また、頑健性を確認するために、感度分析を行うこととした。

メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを実施する場合、エビデンスを質的に統合することとした。ただし、採用文献が 1 報の場合は、結果の統合を行わないこととした。また、効果尺度の統合は行わず「NA」と記載し、追加解析も行わないこととした。

報告バイアス(#14)

出版バイアスを回避するために、文献検索時に検出した未報告研究を確認することとした。また、試験デザインに欠損がある場合には、該当するバイアスリスクを「記載なし：不明」として「中/疑い(-1)」と評価し、データが欠損している場合には、該当項目を「NA」、コメントは「論文中に記載なし」とすることとした。対照群と介入群の前値と後値でデータが欠損している場合には、選択的アウトカム報告をバイアスの疑いがあるとして「中/疑い(-1)」と評価することとした。

メタアナリシスを実施する場合、Funnel plot や Egger 検定(R の metafor パッケージを使用)により出版バイアスの可能性を評価することとした。Egger 検定において $p < 0.05$ で有意差が認められ、かつ Funnel plot に明らかな非対称性(例えば小規模研究が一方向に偏在するなど)が認められた場合や、Trim and Fill 法で補完研究数が 5 件以上の場合には「高(-2)」、Funnel plot に軽度の偏り(軽微な非対称性)があるか、Egger 検定で p が $0.05 \sim 0.10$ の場合には「中/疑い(-1)」、Egger 検定で有意差が認められず、Funnel plot に明らかな偏りが見られない場合は「低(0)」と評価することとした。

メタアナリシスを実施せず、定性的システムティックレビューを実施する場合は、出版バイアスが存在する可能性を否定することができず、その他(出版バイアスなど)は「中/疑い(-1)」と評価することとし、未報告研究の数が採用文献数を上回る場合には「高(-2)」と評価することとした。

確実性の評価(#15)

エビデンス総体の確実性を評価するにあたり、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考にバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他(出版バイアスなど)の 5 項目を評価した。

バイアスリスクと非直接性は、個々の研究において「高(-2)」の研究がある場合は「高(-2)」、「中(-1)」の研究がある場合は「中/疑い(-1)」、すべて「低(0)」の場合は「低(0)」とした。

不精確は、介入研究におけるサンプル数により、95%信頼区間が前後することから、本研究ではメタアナリシスの実施、未実施に関わらずサンプル数により結論の精度を評価することとした。対象とする研究の全サンプル数が 49 例以下の場合は「高(-2)」、全サンプル数が 50～99 例の場合は「中/疑い(-1)」、全サンプル数が 100 例以上の場合は「低(0)」と評価した。

非一貫性は、メタアナリシスを実施する場合、メタアナリシスの結果を用いて I^2 統計量で評価することとし、85%以上の場合は「高(-2)」、50%以上 85%未満の

場合は「中/疑い(-1)」、50%未満の場合は「低(0)」と評価した。

メタアナリシスを実施しない場合には、対象とする研究のうち、群間有意差があり有効性が確認された研究数の比率を百分率で算出し、50%以下の場合は「高(-2)」、51～99%又は採用文献が1報のみで評価できない場合は「中/疑い(-1)」、100%の場合は「低(0)」と評価した。

その他(出版バイアス)は、メタアナリシスを実施する場合、Egger 検定において $p < 0.05$ で有意差が認められ、かつ Funnel plot に明らかな非対称性(例えば小規模研究が一方向に偏在するなど)が認められた場合や、Trim and Fill 法で補完研究数が5件以上の場合には「高(-2)」、Funnel plot に軽度の偏り(軽微な非対称性)があるか、Egger 検定で p が $0.05 \sim 0.10$ の場合には「中/疑い(-1)」、Egger 検定で有意差が認められず、Funnel plot に明らかな偏りが見られない場合は「低(0)」と評価した。

メタアナリシスを実施しない場合には、出版バイアスが存在する可能性を否定することができず、その他(出版バイアスなど)は「中/疑い(-1)」と評価し、未報告研究の数が採用文献数を上回る場合には「高(-2)」と評価した。

エビデンス総体の確実性は、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)の5項目の評価(「高(-2)」「中/疑い(-1)」「低(0)」)からアウトカムごとに総和を算出し、各項目の総和が0～-2の場合には「高(A)」、-3～-5の場合には「中(B)」、-6～-8の場合「低(C)」、-9～-10の場合には「とても低い(D)」の4段階で評価を行った。エビデンスの確実性が「高(A)」または「中(B)」の結果だった場合には、一定の科学的根拠があると判断した。

2名のレビューワーA、Bが独立して、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性の評価を実施し、評価結果について照合を行い、一致しない項目に関しては協議の上で決定した。結果は別紙様式(V)-13に記載した。

【結果】

研究の選択(#16a, b)

国内外の学術論文データベースによる検索の結果、PubMed から 5 報、医中誌 Web から 28 報、J-stage から 64 報、The Cochrane Library から 18 報、さらに臨床試験データベースである UMIN-CTR から 16 報の文献を検出した。これらから重複文献を除いた 118 報を 1 次スクリーニングの対象とした。

1 次スクリーニングを通過した 9 報については全文を入手し、適格性を評価する 2 次スクリーニングを実施した。その結果、適格基準を満たしていた文献は 4 報であった。

さらに、ハンドサーチより 8 報、前のバージョンのレビューより 4 報検出され、それぞれ全文を確認し適格性を評価した結果、適格基準を満たしている文献は 4 報であった。以上の結果から、適格基準を満たしている 4 報を本研究レビューの採用文献とした。

また、本研究レビューにおけるスクリーニングの結果、採用された文献は前のバージョンのレビューにおいても採用されていたものであり、新たに採用し

た研究、文献はなかった。

なお、用いた検索式や検出した文献数は別紙様式(V)-5、選択プロセスの詳細は別紙様式(V)-6に記載した。また、全文を評価した結果、除外した文献は6報あり、詳細は別紙様式(V)-8に、未報告の研究については別紙様式(V)-9にそれぞれ記載した。

研究の特性(#17)

検出した関連報告より、4報を本研究レビューに採用した。アスタキサンチン含有食品を摂取させ、目のピント調節機能、目の使用に関する自覚症状に関する指標をアウトカムとしていた。採用した文献の詳細は別紙様式(V)-7に記載した。

研究内のバイアスリスク(#18)

各研究のバイアスリスクは、採用した4報の文献において、内2報がPPS解析であることや、4報すべてで臨床試験データベース登録の記載が無く不明であること、また3報で著者と使用原料の製造者が同じでありCOIの記載がないことなどが懸念され、4報中3報の評価項目の総和は-5となり「中(-1)」、残り1報の評価項目の総和は-4で「低(0)」と評価した。

非直接性については、4報すべて本研究レビューのPICOに一致していたため「低(0)」と評価した。

結果は別紙様式(V)-11に記載した。

個別の研究の結果(#19)

個別の研究データを別紙様式(V)-11に記載した。また、アウトカムに対する個別の研究の要約を以下に示した。

【文献の要約】

<採用文献1：長木ら. 日本. 2010>

採用文献1は1日6時間以上のVDT作業などに従事して疲れ眼を訴える人(アスタキサンチン摂取群：43名、プラセボ群：41名)を対象としており、解析対象者の人数は、アスタキサンチン摂取群は42名、プラセボ群は40名であった。アスタキサンチン9mg/日を4週間摂取することにより目のピント調節機能(調節力)や自覚症状に及ぼす影響を報告している。アスタキサンチンはヘマトコッカス藻由来のものを使用していた。

群間有意差については、調節力は両眼開放式定屈折近点計(D'ACOMO)で測定されており連続変数であることからt検定を、自覚症状はリッカートスケール法で評価されていることから順序尺度でありMann-Whitney's U検定を用いて評価していた。論文中の表に記載されたp値を読み取った結果、アスタキサンチン摂取群ではプラセボ群と比較して、摂取4週間後には調節力の実測値及び変化率の有意な改善が確認された(実測値：p<0.05、変化率：p<0.01)。また、自覚症状「目が疲れる」(p<0.05)、「肩・腰がこる」(p<0.05)に関しても有意な改善が確認された。

<採用文献 2：長木ら. 日本. 2006>

採用文献 2 は 1 日 6 時間以上の VDT 作業などに従事して疲れ眼を訴える人(アスタキサンチン摂取群：31 名、プラセボ群：28 名)を対象としており、解析対象者の人数は、アスタキサンチン摂取群は 25 名、プラセボ群は 23 名であった。アスタキサンチン 6mg/日を 4 週間摂取することにより目のピント調節機能(調節力)や自覚症状に及ぼす影響を報告している。アスタキサンチンはヘマトコッカス藻由来のものを使用していた。

群間有意差については、調節力は両眼開放式定屈折近点計(D 'ACOMO)と赤外線オプトメーター(アコモドメーターAA-2000)で測定されており連続変数であることから t 検定を、目の使用による自覚症状はリッカートスケール法で評価されていることから順序尺度であり Mann-Whitney's U 検定を用いて評価していた。論文中の表に記載された p 値を読み取った結果、摂取 4 週間後では、プラセボ群と比較して調節力の実測値及び変化率(実測値 : p<0.01、変化率 : p<0.01)、自覚症状「肩・腰がこる」(p<0.05)の有意な改善が確認された。

<採用文献 3：中村ら. 日本. 2004>

採用文献 3 は 40 歳以上の健常者(アスタキサンチン 2mg 群：12 名、アスタキサンチン 4mg 群：14 名、アスタキサンチン 12mg 群：13 名、プラセボ群：10 名)を対象としており、解析対象者の人数も同様であった。アスタキサンチン 2、4、12mg/日を 4 週間摂取することにより視機能に及ぼす影響を報告している。群間有意差については、調節検査はアコモドポリレコーダーを用いられており連続変数であることから t 検定を用いて評価していた。論文中の表に記載された p 値を読み取った結果、群間有意差は確認されなかった。

<採用文献 4：Nagaki et al. 日本. 2002>

採用文献 4 は 1 年以上、1 週間で 5 日間、毎日 4 時間以上 VDT 作業に従事する人(アスタキサンチン群：13 名、プラセボ群：13 名)を対象としており、解析対象者の人数も同様であった。アスタキサンチン 5mg/日を 4 週間摂取することにより目のピント調節機能(調節力)や自覚症状(目の疲れ)に及ぼす影響を報告している。アスタキサンチンはヘマトコッカス藻由来のものを使用していた。また、介入前の時点で解析対象者は全員「目の疲れ」を訴えていた。

群間有意差については、調節力は D' Acomo で測定されており連続変数であることから t 検定を、自覚症状である「目の疲れ」はイエスかノーで答えるような問診で評価されていることから二値変数であり scheffe の方法を用いて評価していた。論文中の表に記載された p 値を読み取った結果、調節力において群間有意差は確認されなかった。また、論文の本文中に記載された p 値を読み取った結果、摂取 4 週間後にプラセボ群と比較して自覚症状「目の疲れ」の有意な改善が確認された(p<0.05)。

これら採用文献において、対照群と介入群の後値、平均差、介入前後の有意差において、論文中に記載がない項目は「NA」と記載した。

また被験者は、採用文献 4 報のうち 1 報は 40 歳以上の健常者を対象としており、残りの 3 報は 1 年以上 1 日 4~6 時間以上の VDT 作業等に従事して疲れ目を訴える人で、医師により臨床的に問題ないと判断されている人であるため、採

用文献の被験者はすべて健常者であると判断した。

採用された4報の文献はいずれも、富士化学工業株式会社のアスタキサンチンを使用しており、そのうち3報にはヘマトコッカス藻由来であることが明記されている。このことから、すべての採用文献において使用されたアスタキサンチンは、ヘマトコッカス藻由来であると判断した。

統合結果(#20a~d)

本研究レビューは採用文献数が4報であり、9報以下の為、定性的システムティックレビューを実施することとし、エビデンスを質的に統合した。また、効果尺度の統合は行わず「NA」と記載、追加解析も行わなかった。結果は別紙様式(V)-13、14に記載した。

報告バイアス(#21)

本研究レビューは定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができないこと、また本研究に関連する可能性のある未報告研究が1報あり、採用文献数を下回ることから、その他(出版バイアスなど)を「中/疑い(-1)」と判断した。

エビデンス総体の確実性(#22)

目のピント調節機能、目の疲れ、肩や腰の凝りすべてで個別の研究のバイアスリスク「中(-1)」の研究が含まれるため、全研究のバイアスリスクは「中/疑い(-1)」とした。

目のピント調節機能、目の疲れ、肩や腰の凝りすべてで個別の研究の非直接性は「低(0)」となったため、目のピント調節機能、目の疲れ、肩や腰の凝りにおいて全研究の非直接性は「低(0)」とした。

不正確は、目のピント調節機能、目の疲れ、肩や腰の凝りにおいて、対象とする研究の全サンプル数が100例以上そのため「低(0)」とした。

非一貫性に関して、目のピント調節機能は採用文献4報すべてで評価しており内2報で群間有意差が出ている。有効性が確認された研究数の比率が50%であるため「高(-2)」とした。目の疲れでは、採用文献4報の内3報で評価しており、3報中2報で群間有意差が出ている。有効性が確認された研究数の比率は67%であるため「中/疑い(-1)」とした。肩や腰の凝りでは、採用文献4報の内2報で評価しており、いずれも群間有意差が出ている。有効性が確認された研究数の比率が100%であるため「低(0)」とした。

その他(出版バイアスなど)は、メタアナリシスを行わない定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができないこと、また未報告研究が1報であり採用文献数を下回ることから「中/疑い(-1)」とした。

全体(エビデンス総体の確実性)としては、目のピント調節機能では、非直接性、不正確が「低(0)」であったが、バイアスリスク、非一貫性、その他(出版バイアスなど)が否定できることから総和が-4となり、エビデンス総体の確実性は「中(B)」と判断した。目の疲れでは、非直接性、不正確が「低(0)」であったが、バイアスリスク、非一貫性、その他(出版バイアスなど)が否定できないことから総和が-3となり、エビデンス総体の確実性は「中(B)」と判断した。

肩や腰の凝りでは、バイアスリスク、その他(出版バイアスなど)が否定できないものの、非直接性、不正確、非一貫性に問題がなく「低(0)」であったため総和が-2となり、エビデンス総体の確実性は「高(A)」と判断した。その為、目のピント調節機能、目の疲れ、肩や腰の凝りにおいて、一定の科学的根拠があると判断した。結果は別紙様式(V)-13に記載した。

【考察】(#23a~d)

本研究レビューで採用した文献は合計4報であり、いずれも目のピント調節機能や目の使用に関する自覚症状に関する指標を評価しているRCTであった。有効性の認められたアスタキサンチンの摂取量は5～9mg/日であり、それぞれの試験における摂取量は、採用文献1は9mg/日、採用文献2は6mg/日、採用文献3は2、4、12mg/日、採用文献4は5mg/日であった。

目のピント調節機能については採用した4報すべてで評価しており、内2報(アスタキサンチン9mg/日、6mg/日)で群間有意差が出ている。また目の使用に関する自覚症状である目の疲れについては、採用した4報の論文の内3報で評価しており、3報中2報(アスタキサンチン9mg/日、5mg/日)で群間有意差が出ている。さらに目の使用に関する自覚症状である肩や腰の凝りについては、採用した4報の論文のうち2報で評価し、2報(アスタキサンチン9mg/日、6mg/日)共に群間有意差が出ている。以上のことから試験間で各指標の有意性には違いがあるものの、全体的に肯定的な結果が示されている。

目の使用に関する自覚症状は、面接や質問紙(アンケート)により引き出す方法が最も容易かつ効率的にVDT作業の視覚負担をとらえられると言われております¹⁰⁾、本研究レビューの採用文献においても、目の使用に関する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)の評価法は、問診や自覚症状アンケートが用いられている。さらに、自覚症状アンケートの評価項目は産業疲労ハンドブックを参考に設定されており、「0…なし」「I…少し」「II…中等度」「III…かなり」「IV…非常に」の5段階で当てはまる数字を回答するリッカースケール法である。リッカースケール法による目の使用に関する自覚症状の評価は、日本産業衛生学会産業疲労研究会発行の「自覚症調べ」にも用いられており¹¹⁾、同様の評価方法を用いた日本人対象の論文が複数あることから日本人において妥当性が得られ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られている手法であると考える。

外挿性について、本研究レビューでは、対象者を疾患のない健康な成人と設定し、採用文献は4報であった。そのうち1報は40歳以上の健常者を対象としており、残りの3報は1年以上1日4～6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人で、医師により臨床的に問題ないと判断されている人であるため、採用文献の被験者はすべて健常者であると判断した。また、目のピント調節機能および目の使用に関する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)において群間有意差が確認された3報は、いずれも前述のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人を対象としていた。なお、全ての研究は日本において実施された臨床試験であり、日本人に対する外挿性に問題はないと考えられる。以上より、本研究レビューの結果は、VDT作業に従事し疲れ目を訴える幅広い年齢層(未成年を除く)の日本人に適用可能であると考えられる。

機能性関与成分の同等性について、本研究レビューでは、アスタキサンチン

を含む食品の摂取を介入として設定した。採用された4報の文献はいずれも、富士化学工業株式会社のアスタキサンチンを使用しており、そのうち3報にはヘマトコッカス藻由来であることが明記されている。このことから、すべての採用文献において使用されたアスタキサンチンは、ヘマトコッカス藻由来であると判断した。

また4報すべての文献で、介入食品としてヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンを含むソフトカプセルが使用されており（うち2報はソフトカプセルかハードカプセルかの記載なし）、消化・吸収に影響を及ぼすような特殊な加工が施されている記述も確認されなかった。さらに、剤形の違いによってアスタキサンチンの作用に差が生じるとする報告も見当たらなかった。

したがって、剤形に関わらずヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンを含有する食品であれば、本研究レビューにおける機能性関与成分「アスタキサンチン」と同等であると判断した。

本研究レビューに含まれるエビデンスの限界は、採用文献4報のうち2報がPPS解析であることや、4報すべてにおいて臨床試験データベース登録の記載がなく不明であり選択的アウトカム報告が懸念されること、さらに3報で著者と使用原料の製造者が同じでありCOIの記載がないことからその他のバイアスが否定できず、バイアスリスクが懸念されることが挙げられる。また、目のピント調節機能と目の使用に関する自覚症状（目の疲れ）において非一貫性が見られたこと、加えて定性的システムティックレビューであるため出版バイアスの存在も否定できないことも限界として挙げられる。

実施したレビュープロセスの限界としては、国内外の学術論文データベース4つ（PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library）と臨床試験データベース1つ（UMIN-CTR）を用いて文献を探索した結果、採用文献が4報と少なく、本研究に関連する未報告研究が1報あったこと、またメタアナリシスを行わない定性的システムティックレビューであることが挙げられる。

本研究レビューでは一定の効果が示唆されたものの、以上のような限界が存在する。したがって、機能性関与成分の効果をより確実に評価するためには、今後更なる研究に注視する必要があると考える。

しかし、採用した4報は目のピント調節機能や目の使用に関する自覚症状に関連する指標を評価しており、試験間で各指標の有意性には違いがあるものの、全体的に肯定的な結果が示されている。また、エビデンスの確実性は、目のピント調節機能と目の疲れは「中(B)」、肩や腰の凝りは、「高(A)」と判断されたことから、一定の科学的根拠があると判断した。

本研究レビューより、VDT作業に従事し疲れ目を訴える健康な人がアスタキサンチン5mg/日を摂取することにより、目の使用による目の疲れを緩和し、アスタキサンチン6mg/日を摂取することにより目のピント調節機能を維持し、目の使用による肩や腰の凝りを緩和する明確な根拠があると判断した。

【その他の情報】

登録とプロトコール(#24a~c)

本研究レビューは外部のデータベースへのプロトコール事前登録は行わなかつた。

支援(#25)

本研究レビューはBGG Japan株式会社が主宰し、BGG Japan株式会社の資金により実施した。

利益相反(#26)

各レビューアーは、臨床試験の実施や論文執筆には関与しておらず、採用した文献やデータに関する利益相反は存在しない。

データ、コード、その他の資料の入手可能性(#27)

別紙様式(V)-5～13に、データ収集フォーム、採用した研究から抽出したデータ、すべての分析で使用したデータ、分析コード、レビューで使用したその他の資料を記載した。

各レビューアーの役割

- ・A：文献検索・スクリーニング、論文・エビデンス総体の質評価、研究レビュー一作成
- ・B：スクリーニング、論文・エビデンス総体の質評価

PRISMA 声明チェックリスト（2020年）の準拠

おおむね準拠している。

【参考文献】

1. 岩崎 & 田原. (2006). アスタキサンチンの目疲労に対する有用性. あたらしい眼科/メディカル葵出版 [編], 23(6), 829-834.
2. 難波ら. (2008). Visual Display Terminal (VDT) 作業による自然視調節機能の低下と眼周囲温熱療法による回復効果. 川崎医療福祉学会誌, 17(2), 363-371.
3. 長木ら. (2005). アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬, 21, 537-542.
4. Shimidzu et al. (1996). Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms. *Fish Sci*, 62(1), 134-137.
5. 松野 & 幹. (1990). 動物におけるカロテノイドの生理機能と生物活性. 化学と生物, 28(4), 219-227.
6. 市橋正光. (2012). アスタキサンチンと皮膚疾患. Functional food: フードサイエンスと臨床をつなぐ専門誌, 5(4).
7. 西田光徳. (2018). “天然アスタキサンチン：予防医療の進化へ希望をつなぐ”. 幻冬舎.
8. 倉繁ら. (1989). フリーラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. *Cyto-protect. Biol.*, 7, 383-391.

別紙様式（V）－4【添付ファイル用】

9. 白取ら. (2005). "アスタキサンチンの調節機能および疲れ目に及ぼす影響-健常成人を対象とした効果確認試験-." 臨床医薬, 21, 637-650.
10. 日本産業衛生学会産業疲労研究会編集委員会(編). (1995). 新装 産業疲労ハンドブック. 労働基準調査会. 362-366.
11. 日本産業衛生学会 産業疲労研究会ホームページ. 「自覚症しらべ」
<https://square.umin.ac.jp/of/service.html>(参照 2025-3-1)

別紙様式(V)－5【添付ファイル用】

データベース検索結果

タイトル:機能性関与成分「アスタキサンチン」の摂取による目のピント調節機能と目の使用に関する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)への影響に関する定性的システムティックレビュー
更新版

リサーチクエスチョン:疾患のない健康な成人に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、目のピント調節機能と目の使用に関する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)に及ぼす影響はあるか(O)?

データベース:PubMed

日付:2025年2月5日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	astaxanthine OR astaxanthin	3,901
2	“focus adjustment” OR “symptoms” OR “eye fatigue” OR shoulder OR waist	1,403,745
3	“clinical trial” OR “clinical study”	914,693
4	#1 AND #2 AND #3	5

データベース:医中誌Web

日付:2025年2月5日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	astaxanthine/TH OR astaxanthine/AL OR astaxanthin/TH OR astaxanthin/AL OR アスタキサンチン/TH OR アスタキサンチン/AL	682
2	(“focus adjustment”/TH OR “focus adjustment”/AL OR ピント調節/TH OR ピント調節/AL) OR (symptoms/TH OR symptoms/AL OR 自覚症状/TH OR 自覚症状/AL) OR (“eye fatigue”/TH OR “eye fatigue”/AL OR 眼の疲れ/TH OR 眼の疲れ/AL OR 目の疲れ/TH OR 目の疲れ/AL) OR (shoulder/TH OR shoulder/AL OR 肩/TH OR 肩/AL) OR (waist/TH OR waist/AL OR 腰/TH OR 腰/AL)	242,330
3	#1 AND #2	50
4	#3 AND (“clinical trial”/TH OR “clinical trial”/AL OR “clinical study”/TH OR “clinical study”/AL OR 臨床試験/TH OR 臨床試験/AL)	28

データベース:J-stage

日付:2025年2月5日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数

1	astaxanthine OR astaxanthin OR アスタキサンチン	1,487
2	"focus adjustment" OR ピント調節 OR symptoms OR 自覚症状 OR "eye fatigue" OR 眼の疲れ OR 目の疲れ OR shoulder OR 肩 OR waist OR 腰	255,867
3	#1 AND #2	160
4	#3 AND ("clinical trial" OR "clinical study" OR 臨床試験) フィルター:査読あり	64

データベース: The Cochrane Library

日付: 2025年2月5日

検索者: レビュワーA

#	検索式	文献数
1	astaxanthine OR astaxanthin in All Text	302
2	"focus adjustment" OR symptoms OR "eye fatigue" OR shoulder OR waist in All Text	281,779
3	"clinical trial" OR "clinical study" in All Text	770,476
4	#1 AND #2 AND #3 in All Text	18

データベース: UMIN-CTR

日付: 2025年2月5日

検索者: レビュワーA

#	検索式	文献数
1	アスタキサンチン 眼	7
2	アスタキサンチン 目	9

ハンドサーチ

日付: 2025年2月5日

検索者: レビュワーA

#	検索範囲	検出件数(論文数)
1	機能性表示食品データベース	62(8)
2	特定保健用食品許可(承認)品目一覧	0

データベースごとに作成すること。

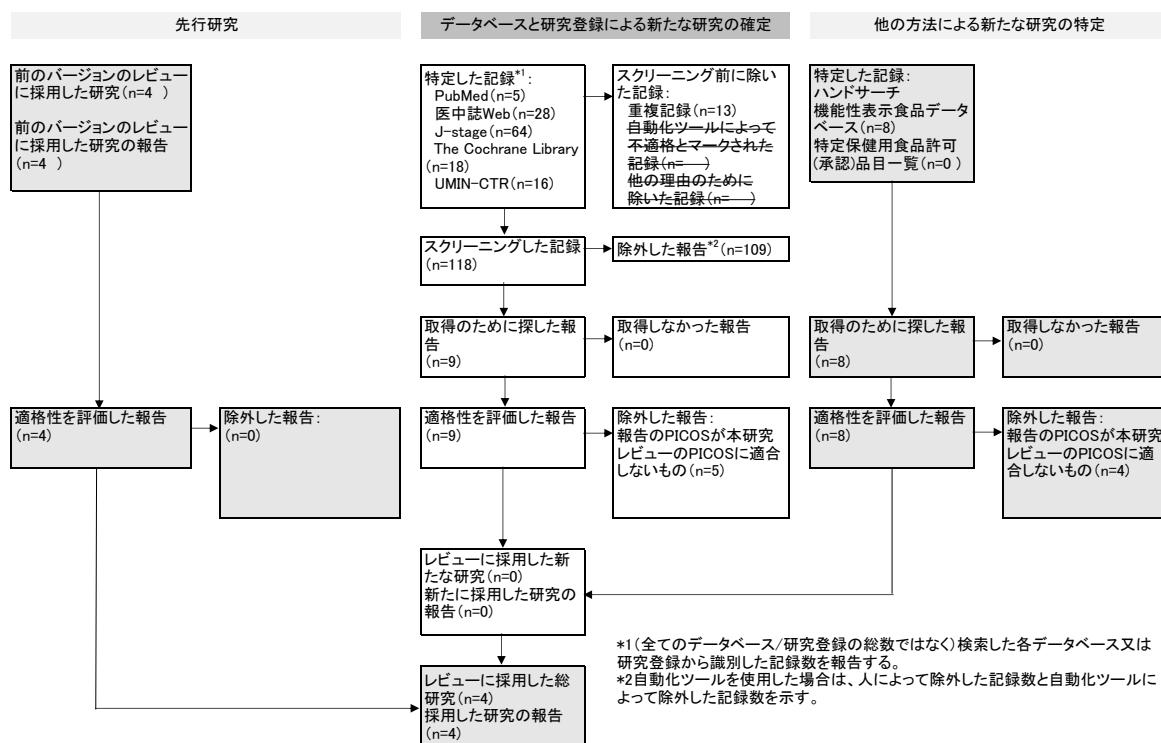
Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部. 2021. を一部改変

【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【添付ファイル用】

文献検索フローチャート



「報告」は雑誌における論文、プレプリント、学会抄録、研究登録エントリー、臨床研究報告、博士学位論文、未発表の原稿、政府報告、または関連情報を提供するその他の文書がある可能性があることに注意を要する。

「記録」はデータベースまたは Web サイトで索引付けされた報告のタイトルまたは抄録(またはその両方)(例: MEDLINE で索引付けされた論文のタイトルまたは抄録)。

上岡洋晴、金子善博、津谷喜一郎、中山健夫、折笠秀樹. 「PRISMA2020声明:システムティック・レビュー報告のための更新版ガイドライン」の解説と日本語訳. 薬理と治療. 49(6). 831-842. 2021を基に作成

【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【添付ファイル用】

採用文献リスト

No.	著者名(海外の機関等に関する場合は、当該機関が所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(食品や機能性開発成分の種類、摂取量、介入(採取)期間等)	対照(プラセボ(具体的に)、何もない等)	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	資金(主な資金源)
1	長木ら	眼科臨床紀要 3.5 (2010): 461-468.	アスタキサンチン含有食品が調節機能および疲れ眼に及ぼす影響	RCT	P:1年以上1日6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ眼を訴える人 I:アスタキサンチン含有食品の継続摂取 C:プラセボの摂取 O:調節機能、自覚的疲れ眼に及ぼす影響	医療法人杏嶺会 - 宮西病院	1年以上1日6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ眼を訴える人 I:アスタキサンチン群:43名(解析対象者:42名) プラセボ群:41名(解析対象者:40名)	形態:アスタキサンチン含有ソフトカプセル。1カプセル中にアスタキサンチン3mg含有。 摂取量:夕食後3カプセル(9mg) 摂取期間:4週間 使用原料:富士化学生業(株)にてヘマトコッカス藻由来AX(アスター油オイル50F)を用いて調整	アスタキサンチンを含まない外観上識別不可能なプラセボソフトカプセル(夕食後3カプセル)	PPS	調節機能 自覚症状(5段階のリックартスケール法)	-	軽度な赤色便が2例みられた。これは腸管より吸収されないAX(赤色色素)がそのまま便に排泄されたと考えられ、自覚症状もなくまた臨床検査でも異常変動を示さないことにより臨床的に問題ないと考えられた。	有	記載なし
2	長木ら	臨床医薬 22.1 (2006): 41-54	アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の調節機能及び疲れ眼に及ぼす影響	RCT	P:1年以上1日6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ眼を訴える人 I:アスタキサンチン含有食品の継続摂取 C:プラセボの摂取 O:調節力、自覚症状	医療法人杏嶺会 - 宮西病院	1年以上1日6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ眼を訴える人 I:アスタキサンチン群:31名(解析対象者:25名) プラセボ群:28名(解析対象者:23名)	形態:アスタキサンチン含有ソフトカプセル。1カプセル中にアスタキサンチン3mg含有。 摂取量:夕食後に2粒(6mg) 摂取期間:4週間 使用原料:富士化学生業(株)にてヘマトコッカス藻由来AX(アスター油オイル50F)を用いて調整	アスタキサンチンを含まない外観上識別不可能な対照カプセル(夕食後2粒)	PPS	調節力 自覚症状(5段階のリックартスケール法)	-	無	有	記載なし
3	中村ら	臨床眼科58(6), (2004):1051-1054	アスタキサンチンによる視機能の変化	RCT	P:40歳以上の健常者 I:アスタキサンチン含有食品の継続摂取 C:プラセボの摂取 O:視機能	藤田保健衛生大学 医学生部眼科学教室	40歳以上の健常者49人(男性32人、女性17人、平均年齢45.1±6.6歳) 全例を年齢と性別が同じような4群に分け、左右眼のどちらか1眼を無作為に選んだ。 アスタキサンチン 0mg群(プラセボ):10人(右眼:7人、左眼:3人) 2mg群 :12人(右眼:5人、左眼:7人) 4mg群 :14人(右眼:6人、左眼:8人) 12mg群 :13人(右眼:8人、左眼:5人)	形態:アスタキサンチン含有カプセル。1カプセル中にアスタキサンチン2mg、4mg、12mg含有。 摂取量:夕食後1粒(2mg、4mg、12mg) 摂取期間:28日間 使用原料:富士化学生業(株)	アスタキサンチン0mg含有(プラセボ)のカプセル(夕食後1粒)	ITT	視機能	-	無	有	記載なし
4	Nagaki et al.	J. Trad. Med. 19, (2002):170-173	Effects of astaxanthin on accommodation, critical flicker fusion, and pattern visual evoked potential in visual display terminal workers	RCT	P:1年以上、1週間で5日間、毎日4時間以上VDT作業に従事する人 I:アスタキサンチン含有食品の継続摂取 C:プラセボの摂取 O:調節力、CFF、PVEP、視力(ランドルト環)、目の疲れ	富山医科薬科大学	1年以上、1週間で5日間(月から金まで)、毎日4時間以上VDT作業に従事する人 ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチン群:13名 プラセボ群:13名	形態:アスタキサンチン含有カプセル。1カプセル中にアスタキサンチン5mg含有。 摂取量:夕食30分前に1粒(5mg) 摂取期間:4週間 使用原料:富士化学生業(株)	プラセボカプセル(夕食30分前に1粒)	ITT	調節力 CFF PVEP 視力(ランドルト環) 問診(目の疲れを訴えるか)	-	無	有	記載なし

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【添付ファイル用】

除外文献リスト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由(具体的に)
1	白取ら	臨床医薬. 21.6(2005): 637-650.	アスタキサンチンの調節機能および疲れ眼に及ぼす影響-健常成人を対象とした効果確認試験-	報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの ※病者疑いが含まれる(P)
2	新田ら	臨床医薬. 21.5(2005): 543-556.	アスタキサンチンの調節機能および疲れ眼におよぼす影響-健常成人を対象とした摂取量設定試験-	報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの ※病者疑いが含まれる(P)
3	梶田ら	診療と新薬 46.3(2009): 325-329	アスタキサンチン含有ソフトカプセルの中高齢者の眼の調節機能に及ぼす影響	報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの ※プラセボ無し(C)
4	高橋&梶田	臨床医薬 21.4(2005): 431-36.	アスタキサンチンが調節機能の回復に及ぼす影響	報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの ※RCTではない(S)
5	塚原ら	日本補完代替医療学会誌 5.1 (2008): 49-56.	アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の肩血流量及び肩凝りに対する影響-パイロット試験-	報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの ※プラセボ無し(C) アスタキサンチン単独で有効性を評価することができない
6	塚原ら	診療と新薬 46.4(2009): 427-432	アスタキサンチンの肩血流量および肩凝りに対する影響	報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの ※プラセボ無し(C)

【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【添付ファイル用】

未報告研究リスト

No.	研究実施者	臨床試験公開データベース名	タイトル	状態※
1	株式会社アイメックRD (UMIN000047328)	UMIN-CTR	研究食品継続摂取における眼機能及びQOLに与える影響の検討試験	試験終了

※状態については、以下のいずれかを記載すること

開始前、一般募集中、限定募集中、参加者募集中断、参加者募集終了-試験継続中、主たる結果の公表済み、試験中止、試験終了

【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【添付ファイル用】

参考文献リスト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	岩崎 & 田原. (2006). アスタキサンチンの眼疲労に対する有用性. あたらしい眼科/メディカル葵出版 [編], 23(6), 829-834.
2	難波ら. (2008). Visual Display Terminal (VDT) 作業による自然視調節機能の低下と眼周囲温熱療法による回復効果. 川崎医療福祉学会誌, 17(2), 363-371.
3	長木ら. (2005). アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬, 21, 537-542.
4	Shimidzu et al. (1996). Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms. <i>Fish Sci</i> , 62(1), 134-137.
5	松野, & 幹. (1990). 動物におけるカロテノイドの生理機能と生物活性. 化学と生物, 28(4), 219-227.
6	市橋正光. (2012). アスタキサンチンと皮膚疾患. Functional food: フードサイエンスと臨床をつなぐ専門誌, 5(4).
7	西田光徳. (2018). "天然アスタキサンチン: 予防医療の進化へ希望をつなぐ". 幻冬舎.
8	倉繁ら. (1989). フリーラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. <i>Cyto-protect. Biol.</i> , 7, 383-391.
9	白取ら. (2005). "アスタキサンチンの調節機能および疲れ目に及ぼす影響-健常成人を対象とした効果確認試験-." 臨床医薬, 21, 637-650.
10	日本産業衛生学会産業疲労研究会編集委員会(編). (1995). 新装 産業疲労ハンドブック. 労働基準調査会. 362-366.
11	日本産業衛生学会 産業疲労研究会ホームページ. 「自覚症しらべ」 https://square.umin.ac.jp/of/service.html (参照 2025-3-1)

【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 (連続変数を指標とした場合)【添付ファイル用】
各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

対象	疾患のない健康な成人
介入	アステキサンチンを含む食品の摂取
対照	アステキサンチンを含まない食品(ラセボ)の摂取

*各項目の評価は「高くない」、「中」、「高い」の3段階で評価尺度に反映させる。
各項目の評価は「高くない」、「中」、「高い」の3段階で評価尺度に反映させる。

個別研究		バイアスリスク*																										
		①選択バイアス		②偏倚性バイアス		③偏倚性バイアス	④症例減少バイアス	⑤選択的アカラム報告	⑥他のバイアス	まとめ	非直接性*				各群の前後の値													
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの遮蔽	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	評価指標	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对照群平均差	p値	コメント	
[1]高木ら2010	RCT	0	0	0	0	-2	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	0	両組開放式定期折合計(D'ACOMO)調節能力 変化率(%)	4.07±0.70	4.17±1.05	0.12±0.77	有意差無し	4.04±0.72	4.7±1.17	0.67±0.93	p<0.01	NA	p<0.05	採取4週間後 前後有意な改善ある 群間有意な改善ある	
[2]高木ら2006	RCT	0	0	0	0	-2	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	0	両組開放式定期折合計(D'ACOMO)調節能力 変化率(%)	4.16±1.14	4.03±1.12	-0.13±0.46	有意差無し	4.29±1.11	4.69±1.17	0.4±0.74	p<0.05	NA	p<0.01	採取4週間後 前後有意な改善ある 群間有意な改善ある	
[3]中村ら2004	RCT	0	0	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	アコモドボリレコーダ 調節実施時間(S)	2 mg	3.0±1.1	3.2±1.1	NA	有意差無し	3.2±1.0	3.3±0.9	NA	有意差無し	NA	有意差無し	採取4週間後
[4]Nagaki et al. 2002	RCT	0	0	-1	-1	0	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	0	アコモドボリレコーダ 調節実施時間(S)	4 mg					3.5±1.2	2.9±1.1	NA	p<0.05	NA	有意差無し	採取4週間後 前後有意な改善ある
																アコモドボリレコーダ 調節実施時間(S)	12 mg					3.5±2.3	1.2±1.3	NA	p<0.01	NA	有意差無し	採取4週間後 前後有意な改善ある
																アコモドボリレコーダ 調節力(D)	2 mg	2.7±1.1	2.4±1.0	NA	有意差無し	2.8±1.2	1.9±0.8	NA	有意差無し	NA	有意差無し	採取4週間後
																アコモドボリレコーダ 調節力(D)	4 mg					2.4±1.3	2.2±1.3	NA	有意差無し	NA	有意差無し	採取4週間後
																アコモドボリレコーダ 調節力(D)	12 mg					1.9±0.9	2.0±0.8	NA	有意差無し	NA	有意差無し	採取4週間後
																アコモドボリレコーダ 調節力(D)	2 mg	2.5±1.0	3.1±1.4	NA	有意差無し	3.1±0.9	3.4±1.4	NA	有意差無し	NA	有意差無し	採取4週間後
																アコモドボリレコーダ 調節力(D)	4 mg					2.9±1.4	2.3±1.0	NA	有意差無し	NA	有意差無し	採取4週間後
																アコモドボリレコーダ 調節力(D)	12 mg					2.5±1.0	2.2±1.1	NA	有意差無し	NA	有意差無し	採取4週間後

コメント(該当する欄に記入)

[1]木暮ら 2010	RCT	コントローラーが無作為に割付	プラセボカプセルはAXカプセルと外観上識別不可能なソフトカプセルであり、識別不可能性はコントローラーが保証	PPS	除外者数および理由が介入群・対照群で差がない	著者と使用原料の製造者が同じであり、COIの記載がない	総和-5	PICOに一致			変化率(%)：論文中に記載なし	平均土標準偏差	変化率(%)：論文中に記載なし	平均土標準偏差	変化率(%)：論文中に記載なし	平均土標準偏差	変化率(%)：論文中に記載なし	平均土標準偏差	変化率(%)：論文中に記載なし	平均土標準偏差
[2]長木ら 2006	RCT	コントローラーが割付 割付(ランダム化表は 用意しておらず、割付 ローラーが実行)				臨床試験データベース登録の記載が無く不明	総和-5													
[3]中村ら 2004	RCT	年齢と性別が同じようなくなりながら無作為割付	被験者は自分が内服しているアスピリキサンチンの量を知らされていない 被験食の見た目等の記載なし	ITT	除外者・脱落者無し	COIの記載がない	総和-4				平均土標準偏差	論文中に記載なし	t検定 論文中の表に記載された値			論文中に記載なし				
[4]Nagaki et al. 2002	RCT	年齢に差が出ないよう無作為に層別割付	二重盲検法 適切な盲検化がされているかどうか十分な記載なし			著者と使用原料の製造者が同じであり、COIの記載がない	総和-5													scheffeの方法 論文中の表に記載された値

MediA診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. MediA診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機器評価機構EBM医療情報部. 2021. を一部改

別紙様式(V)-11a (連続変数を指標とした場合)【添付ファイル用】
各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

対象	疾患のない健康な成人
介入	アタキサンチンを含む食品の摂取
対照	アタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取

* 各項目の評価基準は「高(2)」・「中(1)」・「低(0)」の3段階
または「高(2)」・「中(1)」・「低(0)」の3段階でエビデンス結果に反映される。
バイアスリスクの各項目について、評価するために使用した方法として、評価基準および評価基準を（V）-4 本文§11具体的に記載すること
バイアスリスクのまとめについて、評価するために使用した方法として、評価基準を（V）-4 本文§11具体的に記載すること
非直徴性の各項目について、評価するために使用した方法として、評価基準および評価基準を（V）-4 本文§11具体的に記載すること
非直徴性のまとめについて、評価するために使用した方法として、評価基準および評価基準を（V）-4 本文§11具体的に記載すること
直徴性がある場合には、その認証を可能にする限り、次に示したデータの手に努め、入手できたらデータを記述すること
(入手できない場合、本文§19において理由を含めての旨を記載すること。著者が入手できなかった値があればその値及び入手した旨を本文§19に記載。)
①直徴性の各項目について、評価のために使用した方法として、評価基準を記載する。
②直徴性のまとめについて、評価のために使用した方法として、評価基準を記載する。

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*							各群の前後の値																				
		①選択バイアス	②盲検性バイアス	③偏移性バイアス	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	非直接性*				各群の前後の値								介入群vs対照群平均差	p値	コメント						
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの量差	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	評価指標	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							
[1]木本ら 2010	RCT	0	0	0	0	-2	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	目のかれ	自覚症状アンケート(5段階のリッカートスケール法) 0:なし I:少し II:中程度 III:かなり IV:非常に	0:0 I:12 II:6 III:15 IV:4	0:8 I:10 II:6 III:12 IV:4	NA	有意差無し	0:0 I:5 II:15 III:19 IV:3	0:7 I:24 II:15 III:3 IV:0	NA	p<0.01	NA	p<0.05	既取4週間後 前後:有意な改善あり 群間:有意な改善あり 各群の前後の値:被験者数(人)		
															肩や腰の凝り	自覚症状アンケート(5段階のリッカートスケール法) 0:なし I:少し II:中程度 III:かなり IV:非常に	0:3 I:7 II:15 III:11 IV:4	0:8 I:11 II:14 III:6 IV:1	NA	p<0.01	0:4 I:9 II:12 III:8 IV:2	0:13 I:21 II:12 III:5 IV:2	NA	p<0.01	NA	p<0.05	既取4週間後 前後:有意な改善あり 群間:有意な改善あり 各群の前後の値:被験者数(人)		
[2]木本ら 2006	RCT	0	0	0	0	-2	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	目のかれ	自覚症状アンケート(5段階のリッカートスケール法) 0:なし I:少し 2:中程度 3:かなり 4:非常に	0:1 I:8 2:5 3:8 4:1	0:3 I:10 2:6 3:3 4:1	NA	p<0.05	0:0 I:9 2:8 3:8 4:1	0:4 I:14 2:5 3:1 4:1	NA	p<0.01	NA	有意差無し	既取4週間後 前後:有意な改善あり 各群の前後の値:被験者数(人)		
															肩や腰の凝り	自覚症状アンケート(5段階のリッカートスケール法) 0:なし I:少し 2:中程度 3:かなり 4:非常に	0:3 I:6 2:9 3:5 4:6	0:3 I:9 2:9 3:5 4:0	NA	p<0.01	0:4 I:10 2:3 3:5 4:4	0:8 I:10 2:2 3:2 4:1	NA	p<0.01	NA	p<0.05	既取4週間後 前後:有意な改善あり 群間:有意な改善あり 各群の前後の値:被験者数(人)		
[4]Nakai et al. 2002	RCT	0	0	-1	-1	0	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	目の疲れ	問診 目の疲れを訴えなかった人(13人中)	0	1	NA	NA	0	7	NA	NA	NA	p<0.05	既取4週間後 群間:有意な改善あり 各群の前後の値:被験者数(人)		

コメント(該当する欄に記載)

[1]木本ら 2010	RCT	コントローラーが無作為に割付	プラセボカプセルはAXカプセルと外観・識別不可能なソリューションであり、識別不可能性はコントローラーが保証	PPS	除外者数および理由が少く、対照群で差がない	臨床試験データベース登録の記載が無く不明	著者と使用原剤の製造者が同じであり、COIの記載がない	総和-5	PICOに一致	総和0						Wilcoxon符号順位和検定 論文の中身に記載された値	Wilcoxon符号順位和検定 論文の中身に記載された値	Mann-Whitney's U検定 論文中に記載された値	
[2]木本ら 2006	RCT	コントローラーが別冊付(コード表は試験終了までコントローラーが保管)						総和-5							論文の中に記載なし	論文の中に記載なし	論文の中に記載なし		
[4]Nagaki et al. 2002	RCT	年齢に差がないよう無作為に割付	二重盲検法 適切な盲検化がされているかどうかが十分な記載なし	ITT	除外者・脱落者無し			総和-5							*後方 論文に記載無し	*後方 論文に記載無し	scheffeの方法 論文の本文中に記載		

Minda診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会、Minda診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0、公益財團法人日本医療機器評価機構EBM医療情報報社、2021、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)-13a (連続変数を指標とした場合)【添付ファイル用】

エビデンス総体の質評価シート

対象	疾患のない健康な成人
介入	アスタキサンチンを含む食品の摂取
対照	アスタキサンチンを含まない食品(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)”及び“低(0)”の3段階

**エビデンスの確実性又は信頼性は“高(A)”、“中(B)”、“低(C)”及び“とても低い(D)”の4段階

エビデンスの確実性又は信頼性については評価するために使用した方法として、

評価基準を(V)-4 本文#15に具体的に記載すること

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*	不正確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	評価指標	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの確実性又は信頼性**	コメント
									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			
目のピント調節機能	RCT/4	-1	0	0	-2	-1	NA	目のピント調節機能	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	採用文献2報で群間有意差あり	
目の使用に関連する自覚症状(眼の疲れ、肩や腰の凝り)	RCT/3	-1	0	0	-1	-1	NA	目の疲れ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	採用文献2報で群間有意差あり	
	RCT/2	-1	0	0	0	-1	NA	肩や腰の凝り	NA	NA	NA	NA	NA	NA	A	採用文献2報で群間有意差あり	

コメント(該当するセルに記入)

目のピント調節機能の維持	RCT/4	中/ 疑い	低	サンプルサイズ: 205	4報中2報で群間有意差有(50%)	出版バイアスが否定できない未報告研究1報あり	採用文献に観察研究は含まれないため	目のピント調節機能	メタアナリシスを実施していないため						B	エビデンス総体の確実性総和-4
目の使用に関連する自覚症状(眼の疲れ、肩や腰の凝り)	RCT/3			サンプルサイズ: 156	3報中2報で群間有意差有(67%)			目の疲れ							B	エビデンス総体の確実性総和-3
	RCT/2			サンプルサイズ: 130	2報中2報で群間有意差有(一貫性が確認)			肩や腰の凝り							A	エビデンス総体の確実性総和-2

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部. 2021. 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)-14 【添付ファイル用】

サマリーシート(定性的システムティックレビュー)

リサーチ クエスチョン	疾患のない健康な成人に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、目のピント調節機能と目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)に及ぼす影響はあるか(O)?
P	疾患のない健康な成人
I(E)	アスタキサンチンを含む食品の摂取
C	アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取

O1	目のピント調節機能
バイアスリスクのまとめ	採用文献4報すべてで評価しており、内2報がPPS解析であることや、4報すべてで臨床試験データベース登録の記載が無く不明であること、また3報で著者と使用原料の製造者が同じであり、COIの記載がないことなどが懸念され、4報中3報の評価項目の総和は-5となり中(-1)、残り1報の評価項目の総和は-4で低(0)となったため、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	いずれも設定したPICOに一致するため低(0)と判断した。
非一貫性その他のまとめ	採用文献4報すべてで評価しており内2報で群間有意差が出ている。有効性が確認された研究数の比率が50%となったため高(-2)と判断した。また、本研究レビューは定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができないこと、また未報告研究が1報であり採用文献数を下回ることから、その他(出版バイアスなど)を中/疑い(-1)と判断した。
コメント	採用文献4報すべてで評価しており2報(アスタキサンチン9mg/日、6mg/日)で群間有意差が出ている。本研究レビューにおいて、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)の評価の総和(-4)により、エビデンス総体の確実性は中(B)と判断したことから、目のピント調節機能の維持について一定の科学的根拠があると判断した。

O2	目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ)
バイアスリスクのまとめ	採用文献4報の内3報で評価しており、2報がPPS解析であることや、3報すべてで臨床試験データベース登録の記載が無く不明であること、また著者と使用原料の製造者が同じであり、COIの記載がないことなどが懸念され評価項目の総和が-5となり、まとめは3報すべてで中(-1)となったため、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	いずれも設定したPICOに一致するため低(0)と判断した。

非一貫性その他のまとめ	採用文献4報の内3報で評価しており、3報中2報で群間有意差が出ている。有効性が確認された研究数の比率は67%となったため中/疑い(-1)と判断した。また、本研究レビューは定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができないこと、また未報告研究が1報であり採用文献数を下回ることから、その他(出版バイアスなど)を中/疑い(-1)と判断した。
コメント	採用文献4報の内3報で評価しており、3報中2報(アスタキサンチン9mg/日、5mg/日)で群間有意差が出ている。本研究レビューにおいて、バイアスリスク、非直接性、不正確、非一貫性、その他(出版バイアスなど)の評価の総和(-3)により、エビデンス総体の確実性は中(B)と判断したことから、目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ)の緩和について一定の科学的根拠があると判断した。

O3	目の使用に関連する自覚症状(肩や腰の凝り)
バイアスリスクのまとめ	採用文献4報の内2報で評価しており、2報すべてでPPS解析であることや、臨床試験データベース登録の記載が無く不明であること、また著者と使用原料の製造者が同じであり、COIの記載がないことなどが懸念され評価項目の総和が-5となり、まとめは2報すべてで中(-1)となったため、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	いずれも設定したPICOに一致するため低(0)と判断した。
非一貫性その他のまとめ	採用文献4報の内2報で評価しており、いずれも群間有意差が出ている。有効性が確認された研究数の比率が100%となったため低(0)と判断した。また、本研究レビューは定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができないこと、また未報告研究が1報であり採用文献数を下回ることから、その他(出版バイアスなど)を中/疑い(-1)と判断した。
コメント	採用文献4報の内2報で評価しており、2報(アスタキサンチン9mg/日、6mg/日)共に群間有意差が出ている。本研究レビューにおいて、バイアスリスク、非直接性、不正確、非一貫性、その他(出版バイアスなど)の評価の総和(-2)により、エビデンス総体の確実性は高(A)と判断したことから、目の使用に関連する自覚症状(肩や腰の凝り)の緩和について一定の科学的根拠があると判断した。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM医療情報部. 2021. 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。

【記載内容】

1. SRIにおけるアウトカム指標と結果のまとめ

本研究レビューは、P(対象者)：疾患のない健康な成人、I(介入)：アスタキサンチンを含む食品の摂取、C(比較)：アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取、O(アウトカム)：目のピント調節機能、目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)、S(研究デザイン)：ランダム化比較試験(RCT)というPICOSに基づき、該当する文献を対象に検索を行った。

検索には、PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library、およびUMIN-CTR(臨床試験データベース)を使用した。加えて、ハンドサーチとして機能性表示食品データベースおよび特定保健用食品許可(承認)品目一覧を用いた。最終検索日は2025年2月5日である。

除外基準は、「報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの」、「臨床試験ではないもの」、「アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの」、「バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの」、「関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの」とした。

その結果、40歳以上の健常者を対象とした1報の文献と1年以上1日4~6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人を対象とした3報の文献を採用した(解析対象者合計205名)。これらはアスタキサンチン5~9mg/日を4週間(28日間)摂取させることにより、目のピント調節機能や目の使用に関連する自覚症状について評価されたRCTであった。

定性的システムティックレビューの結果、VDT作業等に従事し疲れ目を訴える健康な人がアスタキサンチンを5mg/日摂取することにより目の使用に関連する自覚症状である目の疲れの緩和に有効であり、6mg/日摂取することにより目のピント調節機能を維持し、目の使用に関連する自覚症状である肩や腰の凝りの緩和に有効であることが確認された。

スクリーニングの過程において、全文確認の上で6報を除外した。除外理由はいずれも、報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないものであった。

本研究レビューに含まれるエビデンスの限界は、採用文献4報のうち2報がPPS解析であることや、4報すべてにおいて臨床試験データベース登録の記載がなく不明であり選択的アウトカム報告が懸念されること、さらに3報で著者と使用原料の製造者が同じでありCOIの記載がないことからその他のバイアスが否定できず、バイアスリスクが懸念されることが挙げられる。また、目のピント調節機能と目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ)において非一貫性が見られたこと、加えて定性的システムティックレビューであるため出版バイアスの存在を否定できないことも限界として挙げられる。

実施したレビュープロセスの限界としては、国内外の学術論文データベース4つ(PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library)と臨床試験データベース1つ(UMIN-CTR)を用いて文献を探索した結果、採用文献が4報と少なく、本研究に関連する未報告研究が1報あったこと、またメタアナリシスを行わない定性的システムティックレビューであることが挙げられる。

本研究レビューでは一定の効果が示唆されたものの、以上のような限界が存在する。したがって、機能性関与成分の効果をより確実に評価するためには、今後更なる研究に注視する必要があると考える。

しかし、採用した4報は目のピント調節機能や目の使用に関連する自覚症状に関連する指標を評価しており、試験間で各指標の有意性には違いがあるものの、全体的に肯定的な結果が示されている。また、エビデンスの確実性は、目のピント調節機能と目の疲れは「中(B)」、肩や腰の凝りは、「高(A)」と判断されたことから、一定の科学的根拠があると判断した。

以上より、VDT作業に従事し疲れ目を訴える健康な人がアスタキサンチン5mg/日を摂取することにより、目の使用による目の疲れを緩和し、6mg/日を摂取することで目のピント調節機能を維持し、目の使用による肩や腰の凝りを緩和する明確な根拠があると判断した。

なお、本研究レビューはBGG Japan株式会社が主宰し、BGG Japan株式会社の資金により実施した。また、事前登録は行わなかった。さらに各レビューアーは、臨床試験の実施や論文執筆には関与しておらず、採用した文献やデータに関する利益相反は存在しない。

2. SRIにおける食品性状のまとめ

採用文献で用いられている食品性状は、ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチン(富士化学工業(株))を使用したソフトカプセルであった(採用文献4報中2報はソフトカプセルかハードカプセルか不明)。

3. 機能性関与成分とすることの適切性

本研究レビューでは、疾患のない健康な成人を対象に、アスタキサンチンを含む食品の摂取による目のピント調節機能および目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)への影響を評価した。採用された4報のランダム化比較試験では、アスタキサンチンを5~9 mg/日、4週間(28日間)摂取することで、目のピント調節機能や自覚症状に対し、試験間で各指標の有意性に差はあるものの、肯定的な結果が認められた。

また、採用文献の試験において用いられたアスタキサンチンは、ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンであり、食品素材として広く使用されている成分である。食品からの摂取を前提とした形態・由来であり、機能性関与成分としての同一性が保たれていると考えられる。

以上より、本研究レビューにおいて評価されたアスタキサンチンは、目のピント調節機能の維持や目の使用による自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)の緩和に関与する成分(機能性関与成分)として適切であると判断した。

4. 対象者

採用文献4報のうち1報は40歳以上の健常者を対象としており、残りの3報は1年以上1日4~6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人で、医師により臨床的に問題ないと判断されている人であるため、採用文献の被験者はすべて健常者と判断した。また、目のピント調節機能および目の使用に関連する自覚症状(目の疲れ、肩や腰の凝り)において群間有意差が確認された3報は、いずれも前述のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人を対象としていた。なお、すべての研究は日本において実施された臨床試験であり、日本人に対する外挿性に問題はないと考えられる。以上より、本研究レビューの結果は、VDT作業に従事し疲れ目を訴える幅広い年齢層(未成年を除く)の日本人に適用可能であると考えられる。

5. 摂取条件

試験食は、採用文献4報のうち3報は夕食後に、残り1報は夕食30分前に、4週間(28日間)摂取させていた。しかし、いずれの文献にも、摂取のタイミングを夕食時に設定した理由や科学的根拠は記載されておらず、試験の遵守性(コンプライアンス)を確保する目的によるものと考えられる。したがって、摂取条件に制限は無いと判断した。

6. 摂取量

本研究レビューより、目の使用に関連する自覚症状である目の疲れの緩和に有効な摂取量はアスタキサンチン5mg/日であり、目のピント調節機能の維持、目の使用に関連する自覚症状である肩や腰の凝りの緩和に有効な摂取量はアスタキサンチン6mg/日であった。

※別紙様式(V)-4から(V)-15までの内容と齟齬のない記載とすること。

【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。

【記載内容】

1. SRの結果と表示しようとする機能性の関連性について記載する。

SRの結果、VDT作業に従事し疲れ目を訴える健康な成人がアスタキサンチンを摂取することで、次のような効果が確認された。5mg/日では目の使用による目の疲れの緩和が、6mg/日では目のピント調節機能の維持および肩や腰の凝りの緩和がそれぞれ認められた。これらの結果を踏まえ、表示しようとする機能性は「アスタキサンチンには眼のピント調節を維持し、パソコンやスマートフォンの使用による一時的な眼の疲労感を緩和する機能、眼の使用による肩や腰の負担を軽減する機能があることが報告されています。」とした。

SRの対象者は「疾患のない健康な成人」であり、採用文献4報のうち1報は40歳以上の健常者を対象としており、残りの3報は、1年以上1日4～6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人を対象としている。

目の使用に関連する自覚症状のうち「目の疲れ」については、SRに採用された文献のうち3報で評価されており、いずれも5段階のリッカートスケールを用いた自覚症状アンケートや問診により調査された。そのうち2報では、群間で統計的に有意な改善 ($p < 0.05$) が確認されている。これらの結果に基づき、一時的な目の疲労感を和らげることに肯定的な科学的根拠があると判断した。

また「肩や腰の凝り」については、医薬品的な治療・予防効果を暗示する表現と受け取られる可能性が否定できないため、「肩や腰の負担」と表現を変更した。この症状については、採用された文献のうち2報で評価されており、いずれも5段階のリッカートスケールによる自覚症状アンケートにより、群間で統計的に有意な改善 ($p < 0.05$) が認められている。これらは主観的ながらも定量的な評価指標により効果が示されたことから、「緩和」よりも「軽減」という表現の方が実態に即しており、消費者にとっても分かりやすいと判断した。

そのため、表示しようとする機能性には「肩や腰の負担の軽減」という表現を採用した。

2. SRに記載された食品性状と届出食品の食品性状の比較について記載する。

本届出品は、ソフトカプセル性状であり、SRの採用文献と同じ食品形状である。（採用文献4報のうち2報はソフトカプセルかハードカプセルかの記載はない）

3. 機能性関与成分について、SRと本品との同等性を記載する。

本届出において機能性関与成分としたアスタキサンチンは、SRで採用した文献と同様にヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンである。原料の製造会社は異なるものの、どちらも消化・吸収に影響を及ぼす特殊な加工は確認されていないことから、同等であると判断した。

4. SRと届出食品の対象者等を比較評価し、差異がある場合には外挿することの適切性について説明を記載する。

SRの採用文献において、目のピント調節機能および目の使用に関連する自覚症状（目の疲れ、肩や腰の凝り）に対して群間有意差が確認されている3報の文献は、1年以上1日4～6時間以上のVDT作業等に従事して疲れ目を訴える人を対象としている。また、SRにおいて目の使用に関連する自覚症状である肩や腰の凝りについて評価している2報の文献は共に群間有意差が確認されている。その為、本届出品の対象者「パソコンやスマートフォンなどによる、眼の疲労感や肩や腰の負担が気になる健康な成人男女」への外挿は適切であると考えられる。

5. 摂取条件について別紙様式（V）－16と異なる場合は、合理的な説明を記載する。

（原則として、別紙様式（V）－16と同じ内容を記載する。）

SRの結果、摂取条件に制限は無かった。本届出品はソフトカプセル性状であるため、摂取方法は「水またはぬるま湯とともに召し上がりください」とした。

6. 摂取量について別紙様式（V）－16と異なる場合は、合理的な説明を記載する。

（原則として、別紙様式（V）－16と同じ内容を記載する。）

SRの結果、目の使用に関連する自覚症状である一時的な目の疲れを緩和に有効な摂取量はアスタキサンチン5mg/日であり、目のピント調節機能を維持、目の使用に関連する自覚症状である肩や腰の凝りの緩和に有効な摂取量はアスタキサンチン6mg/日であった。本届出品の摂取量はアスタキサンチン9mg/日であり、有効性が確認された摂取量を十分に満たしている。

【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。

機能性の科学的根拠に関する点検表（PRISMA2020 準拠）

1. 製品概要

商品名	ブレイン・アイ
機能性関与成分名	アスタキサンチン
表示しようとする機能性	<p>本品にはアスタキサンチンが含まれます。</p> <p>アスタキサンチンは記憶力に衰えを感じている健常な中高年の認知機能の一部である視覚的な記憶力(図形を認識し、記憶してから思い出す力)、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力の維持に役立つ機能があることが報告されています。アスタキサンチンには眼のピント調節を維持し、パソコンやスマートフォンの使用による一時的な眼の疲労感を緩和する機能、眼の使用による肩や腰の負担を軽減する機能があることが報告されています。また、アスタキサンチンには、パソコンやスマートフォンの使用における中高年の方の視力の維持をサポートする機能があることが報告されています。なお、近視や遠視などの屈折異常を改善するものではありません。</p>

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及びシステムティックレビュー共通事項】

- 主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合（複数の機能を表現しようとする場合はそのうち該当する機能性において）、当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に公知であること。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又はシステムティックレビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

臨床試験公開データベースに事前登録している^{注1}。

（臨床試験（ヒト試験）の実施方法）

「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日消食表第259号）の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。

科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。

→別紙様式（V）－2を添付

(臨床試験（ヒト試験）の結果)

国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。

査読付き論文として公表されている論文を添付している。

（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。

（論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。

掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

（天然抽出物等を原材料とする錠剤・カプセル剤等食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。

（その他加工食品及び生鮮食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。

（機能性関与成分に関するシステムティックレビューの場合）当該システムティックレビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象としたシステムティックレビューも併せて実施し、その結果を、システムティックレビュー報告書に報告している。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象としたシステムティックレビューも併せて実施し、その結果を、様式（V）に報告している。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されている。

当該論文を添付している。

（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

PRISMA声明（2020年）に準拠した形式で記載されている。

（PRISMA声明（2020年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。

- (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式（V）－5 その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
- (臨床試験公開データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式（V）－9 その他の適切な様式を用いて記載している。
- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されているシステムティックレビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- システマティック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が記載されている^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されていない。

システムティックレビューの方法や結果など科学的根拠を示す資料について、

- 別紙様式（V）－4 を添付している。
- データベース検索結果が記載されている^{注3}。
- 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
- 文献検索リストが記載されている^{注3}。
- 未報告研究リストが記載されている^{注3}。
- 参考文献リストが記載されている^{注3}。
- 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 全体サマリーが記載されている^{注3}。
- システマティック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が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式に記載（添付のシステムティックレビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式に記載（別紙様式（V）－4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

別紙様式（V）－1－2【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（システムティックレビュー）への
届出者の関与について

1. 製品概要

商品名	ブレイン・アイ
機能性関与成分名	アスタキサンチン
表示しようとする機能性	<p>本品にはアスタキサンチンが含まれます。</p> <p>アスタキサンチンは記憶力に衰えを感じている健常な中高年の認知機能の一部である視覚的な記憶力（図形を認識し、記憶してから思い出す力）、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力の維持に役立つ機能があることが報告されています。アスタキサンチンには眼のピント調節を維持し、パソコンやスマートフォンの使用による一時的な眼の疲労感を緩和する機能、眼の使用による肩や腰の負担を軽減する機能があることが報告されています。また、アスタキサンチンには、パソコンやスマートフォンの使用における中高年の方の視力の維持をサポートする機能があることが報告されています。なお、近視や遠視などの屈折異常を改善するものではありません。</p>

2. システマティックレビューへの届出者の関与に関する説明

(V)－1－2の作成日：2025年8月25日

届出者名：株式会社リフレ

1) システマティックレビュー主宰者との関係性（立場）（利益相反とは別に記載する）

届出者リフレはSR主宰者からSRを提供されました。（提供日：2025年8月25日）

2) システマティックレビューの内容への関与

届出者リフレはSRを提供され、SRの記載には関与していません。

使用したシステムティックレビューの作成日：2025年3月5日

使用したシステムティックレビューのバージョン：v1.3.0

先行研究（無）：

※内容を更新した場合「有」とし、その先行研究を添付している最新の届出番号を記載。

機能性関与成分の機能性に関する説明資料（システムティックレビュー）
(PRISMA2020 準拠)

標題：機能性関与成分「アスタキサンチン」の摂取による認知機能(記憶力)への影響に関する定性的システムティックレビュー 更新版

機能性関与成分名：アスタキサンチン

システムティックレビューの作成日：2025年3月5日

システムティックレビューのバージョン：v1.3.0

システムティックレビュー主宰者：BGG Japan 株式会社

抄 錄（本文#2）

背景：目的（抄録#2）

本研究レビューの目的は、「記憶力に衰えを感じている健康な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、認知機能(記憶力)に及ぼす影響はあるか(O)？」を検証するため、システムティックレビューを実施することである。

方法：適格基準、情報源、バイアスリスク、結果の統合（抄録#3~6）

上記目的に記載のPICOに沿っており、尚且つランダム化比較試験(RCT)(S)である文献を対象に検索を行った。

除外基準

- ① 報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

文献データベースは、PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library、臨床試験データベースはUMIN-CTRを用いて検索を行った。また、ハンドサーチとして機能性表示食品データベース、特定保健用食品許可(承認)品目一覧を用いて調査を行った(最終検索日：2025年2月13日)

結果の統合については、採用文献数と異質性に基づき判断した。異質性は、Revmanにより算出されるI²統計量を用いて評価し、50%未満の場合を「異質性なし」、50%以上の場合を「異質性あり」と判断した。採用文献数が10報以上であり、「異質性なし」と判断された場合には、Revmanを用いてメタアナリシスを

実施し、採用文献数が9報以下、または「異質性あり」と判断された場合には、メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを行った。

「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考に、個別のバイアスリスク(選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス)、非直接性(PICO)を評価した。さらに、アウトカムごとにバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性およびその他(出版バイアスなど)を評価することでエビデンス総体の確実性を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

結果：採用した研究、結果の統合(抄録#7, 8)

記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女(参加者の合計人数：44名、解析対象者の合計人数：34名、平均年齢：アスタキサンチン摂取群 54.2±6.8歳、プラセボ摂取群 54.6±6.9歳)を対象とした1報の文献を採用した。採用文献は、アスタキサンチン 9mg/日を12週間摂取することにより、認知機能に及ぼす影響について評価されたRCTであった。主要アウトカムは総合記憶力(言語記憶及び視覚記憶のスコアから算出)であり群間有意差が確認されている。また、副次アウトカムの視覚記憶力や自覚症状(「過去1週間に、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)でも改善が認められた。

定性的システムティックレビューの結果、記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女がアスタキサンチンを9mg/日摂取することで総合記憶力、視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間に、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)を改善させる効果が確認された。

考察：エビデンスの限界、解釈(抄録#9, 10)

本研究レビューに含まれるエビデンスの限界として、バイアスリスクが懸念されることやサンプルサイズが34例と少ないとから不精確が懸念されること、採用文献が1報であり非一貫性について評価できないこと、加えて定性的システムティックレビューであるため出版バイアスの存在も否定できないことが挙げられる。

しかし、それぞれのエビデンスの確実性は「中(B)」と判断されたことから、一定の科学的根拠があると判断した。

本研究レビューの結果、記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女がアスタキサンチン 9mg/日を摂取することにより、認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)を改善する明確な根拠があると判断した。

その他：資金、登録(抄録#11, 12)

本研究レビューはBGG Japan株式会社が主宰し、BGG Japan株式会社の資金により実施した。また、事前登録は行わなかった。

【緒言】

論拠(#3)

超高齢化社会に突入した我が国では、高齢者が総人口の1/4以上を占めるに至っているばかりか、75歳以上の後期高齢者の割合も1/8以上を占めるに至っている¹⁾。令和6年度版高齢社会白書(内閣府)によると令和19年には国民の3人に1人、令和52年には2.6人に1人が65歳以上になり、更に高齢化が進行すると推計されている²⁾。このように急速に高齢化が進む日本では、労働年齢層の高齢化に伴い、加齢に伴う認知機能の低下が大きな問題となっている。特に、記憶力の低下は日常生活に影響を及ぼす重要な課題の一つであり、その維持や認知症の発症予防は、健康的な社会生活を送るうえで欠かせない。また、記憶力を維持することはQOL(生活の質)の向上にも寄与すると考えられる。そのため、近年では記憶力の維持・改善に役立つ食品成分の研究が積極的に進められている。このような背景から、本研究では、記憶力の維持・改善に関与する可能性のある食品成分としてアスタキサンチンに着目した。

アスタキサンチンは、主に甲殻類、魚類、藻類、酵母などに含有される赤色色素であり³⁾、強力な抗酸化作用を有し、その活性の強さはビタミンEの100～1000倍と報告されている⁴⁻⁵⁾。また、アスタキサンチンは細胞膜上で細胞膜を貫通した状態で細胞に存在するといわれているため、水溶性の細胞膜表面と脂溶性の細胞膜内の活性酸素を効率よく捉えることができる⁶⁾。活性酸素には4種類(スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカル、一重項酸素)あるといわれており、その中でも特に生体にダメージを与えると考えられているのが「一重項酸素」である⁷⁾。アスタキサンチンは強力な一重項酸素消去能を有する⁷⁾。その為、取り込まれたアスタキサンチンが細胞膜に存在し、この一重項酸素を消去することで、脂質の過酸化を抑制すると考えられる。加えて、アスタキサンチンは細胞膜内で一重項酸素だけではなく、一般のラジカルとも反応して、それらを消去することが示唆されており⁸⁾、その他の活性酸素に対しても作用することで脂質の過酸化を抑制していると考えられる。これらの報告より、アスタキサンチンには生体内でその強力な抗酸化作用により脂質の過酸化を抑制する作用があると考えられる。また、アスタキサンチンには抗酸化作用だけではなく、抗炎症作用、アミロイドβの毒性に対する神経保護作用⁹⁾、血液網膜脳関門を通過できる性質¹⁰⁾等様々な機能性が報告されている。これらの知見からアスタキサンチンには活性酸素によって発生する脳の神経細胞における様々な障害を予防・改善し、認知機能の低下を維持・改善する機能性が期待されている。

またアスタキサンチン摂取による、認知機能(記憶力)への影響に関する研究レビューについて、PRISMA2009に準拠して評価(届出番号H1208他)していたが、その後新たな知見が報告されている可能性を踏まえ、今回、PRISMA2020に準拠したシステムティックレビューへの更新を行うこととした。

目的(#4)

リサーチクエスチョンを以下の通りに設定した。

リサーチクエスチョン

「記憶力に衰えを感じている健康な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、認知機能(記憶力)に及ぼす影響はあるか(O)？」

【方法】

適格基準(#5)

適格基準となる PICOS の設定は以下の通りとした。

P(対象者)	: 記憶力に衰えを感じている健康な成人男女
I(介入)	: アスタキサンチンを含む食品の摂取
C(比較)	: アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取
O(アウトカム)	: 認知機能(記憶力)
S(研究デザイン)	: ランダム化比較試験(RCT)

除外基準

- ① 報告の PICOS が本研究レビューの PICOS に適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

採用文献の結果について、アウトカムの評価指標ごとにグループ化することとした。

情報源(#6)

文献検索は国内外の報告を広く検索するため、国内外の学術論文データベース 4 つ(PubMed、医中誌 Web、J-stage、The Cochrane Library)と臨床試験データベース 1 つ(UMIN-CTR)を用いて検索を行った。また、ハンドサーチとして機能性表示食品データベース、特定保健用食品許可(承認)品目一覧を用いて調査を行った。(最終検索日：2025 年 2 月 13 日)

これらを別紙様式(V)-5 に記載した。

検索戦略(#7)

PubMed、医中誌 Web、J-stage、The Cochrane Library、UMIN-CTR の各データベースについて、別紙様式(V)-5 に記載の検索式の通りレビューワー A が検索を行った。また検索対象期間の設定を行わず、情報源のデータベースに登録されている全期間を対象とした。(最終検索日：2025 年 2 月 13 日)

選択プロセス (#8)

レビューワーAとレビューワーBの2名を選び、文献検索はレビューワーAが担当した。文献検索より得られた文献は重複記録を除いた後、以下の手順でスクリーニングを行った。

(1)一次スクリーニングは文献のタイトルと要旨より判断し、除外すべきか否かを判定した。

(2)二次スクリーニングは文献の本文を入手し、全文よりバイアスリスクと非直接性を評価して採否を決定した。

前のバージョンのレビューおよびハンドサーチより得られた文献は、本文を入手し、全文よりバイアスリスクと非直接性を評価して採否を決定した。

除外基準

- ① 報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

本研究レビューでは自動化ツールは使用せず、2名のレビューワーA、Bが独立してスクリーニングを行った後、照合を行い一致しない文献に関しては協議の上で決定した。詳細は別紙様式(V)-6に記載した。

データ収集のプロセス (#9)

本研究レビューでは自動化ツールは使用せず、2名のレビューワーA、Bが独立してデータの収集を行い、評価結果について照合を行った。一致しない項目に関しては協議の上で決定した。

別紙様式(V)-11に抽出したデータをアウトカムごとにまとめた。

確認されたエビデンスを基に、レビューワーAがレビュー本文を作成し、レビューワーBが内容を精査した。

データ項目 (#10a, b)

採用した文献について、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO又はPECO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無、資金源について確認を行った。

本研究レビューのアウトカムは、認知機能(記憶力)であり、介入前と試験食12週間継続摂取後の値を採用した。また、データが欠損していないかを確認し、

アウトカム、対照群及び介入群の前後の平均値・平均値差・p値、それぞれの群間の平均値差・p値を論文から抽出した。

データが欠損している項目は「NA」と記載することとし、対照群と介入群の前値と後値(実測値)でデータが欠損している場合には、バイアスの疑いがあるとして、選択的アウトカム報告を「中/疑い(-1)」と評価することとした。

結果は別紙様式(V)-7、11に記載した。

研究論文のバイアスリスク評価(#11)

個々の研究について「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考に、バイアスリスク(選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス)、非直接性(対象、介入、対照、アウトカム)に対し評価を行うこととした。評価の基準は以下の通りとした。

選択バイアス(ランダム化)は、ランダムに割り付けされていない場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、割り付けがランダムに作成されている場合は「低(0)」と判断することとした。選択バイアス(割り付けの隠蔽)は、参加者や登録担当研究者が割り付けを見できてしまう状態の場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、割り付けが適切に隠蔽され、参加者や登録担当研究者が予見できないようにされている場合には「低(0)」と判断することとした。

盲検性バイアス(参加者、アウトカム評価者)は、盲検化されていない、又は盲検化が不十分であり結果や測定に影響する場合「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、適切に盲検化されている場合や不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合には「低(0)」と判断することとした。

症例減少バイアス(ITT、FAS、PPS)では、PPS の場合は「高(-2)」、FAS の場合は「中/疑い(-1)」、ITT の場合は「低(0)」と判断することとした。症例減少バイアス(不完全アウトカムデータ)では、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割り付けられた介入からかなりの離脱が生じた試験、元の割り付けではなく実際に行われた介入を基に解析を行った場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「中/疑い(-1)」、アウトカムデータの欠損数(脱落者数)及び理由が介入群・対照群で差が無い場合は「低(0)」と判断することとした。

選択的アウトカム報告では、報告されていないアウトカムがある場合や層別解析の結果のみを報告している場合は「高(-2)」、対照群と介入群の前値と後値(実測値)でデータが欠損している場合や臨床試験データベースへの登録が無い(又は記載がなく不明な)場合は「中/疑い(-1)」、臨床試験データベースへの登録がされており、アウトカムの全てが報告されている場合は「低(0)」と判断することとした。

その他のバイアスでは、著者の所属と試験食原料製造者が同一であるなど研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合やその他何らかの問題がある場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合は

「中/疑い(-1)」、他のバイアス要因がないと思われる場合は「低(0)」と判断することとした。

まとめの項目は上記バイアスリスクの評価項目の総和を算出し、-9 以下を「高(-2)」、-5～-8 を「中(-1)」、0～-4 を「低(0)」の 3 段階で評価した。

非直接性について、採用した研究の対象者、介入、対照、アウトカムが設定した PICO に一致しているか否かを評価した。

対象者(P)では、設定した対象と明らかに異なる場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合は「中/疑い(-1)」、設定した対象に一致している場合は「低(0)」と判断することとした。

介入(I)において、機能性関与成分以外の主成分との複合介入で、単独の効果が明確でない場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、機能性関与成分のみで有効性を適切に評価できる場合は「低(0)」と判断することとした。

対照(C)において、対照が存在しない場合や、介入と比較評価するのに適していないプラセボ食品の形態、組成、摂取期間である場合「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、介入との比較に問題のないプラセボ食品の形態、組成、摂取期間の場合「低(0)」と判断することとした。

アウトカム(O)において、関連性の低い指標が用いられている場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、設定したアウトカムに一致している場合は「低(0)」と判断することとした。

非直接性のまとめの項目は各項目の総和が-5 以下を「高(-2)」、-3～-4 を「中(-1)」、0～-2 を「低(0)」の 3 段階で評価した。

2 名のレビューワー A、B が独立して各研究を評価し、評価結果について照合を行い、一致しない項目に関しては協議の上で決定した。結果は別紙様式(V)-11 に記載した。

効果尺度(#12)

本研究レビューのアウトカムは認知機能(記憶力)とし、評価指標は総合記憶力、言語記憶力、視覚記憶力、自覚症状とした。アウトカムは連続変数であるため、群間の平均差を効果尺度に用いた。

研究の統合(#13a~f)

結果の統合については、採用文献数と異質性により判断することとした。異質性については、統計ソフト Revman により算出される I^2 統計量を用いて評価し、50%未満の場合を「異質性なし」、50%以上の場合を「異質性あり」と判断することとした。採用文献数が 10 報以上であり、「異質性なし」と判断された場合には、Revman を用いてメタアナリシスを実施することとした。採用文献数が 9 報以下、または「異質性あり」と判断された場合には、メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを行うこととした。また、要約統計量のデータが記

載されていない場合は、欠損値として「NA」と記載することとした。

メタアナリシスを実施する場合、効果尺度の統合に関しては、変量効果モデルを用い、平均値差(効果量)、95%信頼区間、有意確率を算出することとし、評価の結果や出版バイアスについては視覚的に明示するため、別紙様式(V)-15にForest plot、Funnel Plotの結果を示すこととした。また、頑健性を確認するために、感度分析を行うこととした。

メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを実施する場合、エビデンスを質的に統合することとした。ただし、採用文献が1報の場合は、結果の統合を行わないこととした。また、効果尺度の統合は行わず「NA」と記載し、追加解析も行わないこととした。

報告バイアス(#14)

出版バイアスを回避するために、文献検索時に検出した未報告研究を確認することとした。また、試験デザインに欠損がある場合には、該当するバイアスリスクを「記載なし：不明」として「中/疑い(-1)」と評価し、データが欠損している場合には、該当項目を「NA」、コメントは「論文中に記載なし」とすることとした。対照群と介入群の前値と後値でデータが欠損している場合には、選択的アウトカム報告をバイアスの疑いがあるとして「中/疑い(-1)」と評価することとした。

メタアナリシスを実施する場合、Funnel plot や Egger 検定(Rの metafor パッケージを使用)により出版バイアスの可能性を評価することとした。Egger 検定において $p < 0.05$ で有意差が認められ、かつ Funnel plot に明らかな非対称性(例えば小規模研究が一方向に偏在するなど)が認められた場合や、Trim and Fill 法で補完研究数が5件以上の場合には「高(-2)」、Funnel plot に軽度の偏り(軽微な非対称性)があるか、Egger 検定で p が $0.05 \sim 0.10$ の場合には「中/疑い(-1)」、Egger 検定で有意差が認められず、Funnel plot に明らかな偏りが見られない場合は「低(0)」と評価することとした。

メタアナリシスを実施せず、定性的システムティックレビューを実施する場合は、出版バイアスが存在する可能性を否定することができず、その他(出版バイアスなど)は「中/疑い(-1)」と評価することとし、未報告研究の数が採用文献数を上回る場合には「高(-2)」と評価することとした。

確実性の評価(#15)

エビデンス総体の確実性を評価するにあたり、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考にバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他(出版バイアスなど)の5項目を評価した。

バイアスリスクと非直接性は、個々の研究において「高(-2)」の研究がある場合は「高(-2)」、「中(-1)」の研究がある場合は「中/疑い(-1)」、すべて「低(0)」の場合は「低(0)」とした。

不精確は、介入研究におけるサンプル数により、95%信頼区間が前後するこから、本研究ではメタアナリシスの実施、未実施に関わらずサンプル数により結論の精度を評価することとした。対象とする研究の全サンプル数が49例以下の場合は「高(-2)」、全サンプル数が50～99例の場合は「中/疑い(-1)」、全

サンプル数が 100 例以上の場合は「低(0)」と評価した。

非一貫性は、メタアナリシスを実施する場合、メタアナリシスの結果を用いて I^2 統計量で評価することとし、85%以上の場合は「高(-2)」、50%以上 85%未満の場合は「中/疑い(-1)」、50%未満の場合は「低(0)」と評価した。

メタアナリシスを実施しない場合には、対象とする研究のうち、群間有意差があり有効性が確認された研究数の比率を百分率で算出し、50%以下の場合は「高(-2)」、51~99%又は採用文献が 1 報のみで適切に評価できない場合は「中/疑い(-1)」、100%の場合は「低(0)」と評価した。

その他(出版バイアス)は、メタアナリシスを実施する場合、Egger 検定において $p < 0.05$ で有意差が認められ、かつ Funnel plot に明らかな非対称性(例えば小規模研究が一方向に偏在するなど)が認められた場合や、Trim and Fill 法で補完研究数が 5 件以上の場合には「高(-2)」、Funnel plot に軽度の偏り(軽微な非対称性)があるか、Egger 検定で p が 0.05~0.10 の場合には「中/疑い(-1)」、Egger 検定で有意差が認められず、Funnel plot に明らかな偏りが見られない場合は「低(0)」と評価した。

メタアナリシスを実施しない場合には、出版バイアスが存在する可能性を否定することができず、その他(出版バイアスなど)は「中/疑い(-1)」と評価し、未報告研究の数が採用文献数を上回る場合には「高(-2)」と評価した。

エビデンス総体の確実性は、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)の 5 項目の評価(「高(-2)」「中/疑い(-1)」「低(0)」)からアウトカムごとに総和を算出し、各項目の総和が 0~−2 の場合には「高(A)」、−3~−5 の場合には「中(B)」、−6~−8 の場合「低(C)」、−9~−10 の場合は「とても低い(D)」の 4 段階で評価を行った。エビデンスの確実性が「高(A)」または「中(B)」の結果だった場合には、一定の科学的根拠があると判断した。

2 名のレビューワー A、B が独立して、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性の評価を実施し、評価結果について照合を行い、一致しない項目に関しては協議の上で決定した。結果は別紙様式(V)-13 に記載した

【結果】

研究の選択 (#16a, b)

国内外の学術論文データベースによる検索の結果、PubMed から 1 報、医中誌 Web から 7 報、J-stage から 45 報、The Cochrane Library から 4 報、さらに臨床試験データベースである UMIN-CTR から 20 報の文献を検出した。これらから重複文献を除いた 65 報を 1 次スクリーニングの対象とした。

1 次スクリーニングを通過した 4 報については全文を入手し、適格性を評価する 2 次スクリーニングを実施した。その結果、適格基準を満たしていた文献は 1 報であった。

さらに、ハンドサーチより 1 報、前のバージョンのレビューより 1 報検出され、それぞれ全文を確認し適格性を評価した結果、適格基準を満たしている文献は 1 報であった。以上の結果から、適格基準を満たしている 1 報を本研究レビューの採用文献とした。

また、本研究レビューにおけるスクリーニングの結果、採用された文献は前のバージョンのレビューにおいても採用されていたものであり、新たに採用した研究、文献はなかった。

なお、用いた検索式や検出した文献数は別紙様式(V)-5、選択プロセスの詳細は別紙様式(V)-6に記載した。また、全文を評価した結果、除外した文献は3報あり、詳細は別紙様式(V)-8に、未報告の研究については別紙様式(V)-9にそれぞれ記載した。

研究の特性(#17)

検出した関連報告より、1報を本研究レビューに採用した。アスタキサンチン含有食品を摂取させ、認知機能(記憶力)に関する指標をアウトカムとしていた。採用した文献の詳細は別紙様式(V)-7に記載した。

研究内のバイアスリスク(#18)

各研究のバイアスリスクは、採用した1報の文献において、バイアスリスクはPPS解析であることや対照群と介入群の前値と後値で欠損しているデータがあること、著者の所属と使用原料の製造者、資金源が同一であることから評価項目の総和が-5となり、まとめは「中(-1)」と評価した。

非直接性については、本研究レビューのPICOに一致していたため「低(0)」と評価した。

結果は別紙様式(V)-11に記載した。

個別の研究の結果(#19)

個別の研究データを別紙様式(V)-11に記載した。また、アウトカムに対する個別の研究の要約を以下に示した。

文献の要約

<採用文献1：Sekikawa et al. 日本. 2019>

採用文献1は記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女(アスタキサンチン群22名、プラセボ群22名)を対象としており、解析対象者の人数はアスタキサンチン群16名、プラセボ群18名(平均年齢：アスタキサンチン摂取群 54.2 ± 6.8 歳、プラセボ摂取群 54.6 ± 6.9 歳)であった。ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチン9mg/日を12週間摂取することにより、認知機能に及ぼす影響を報告している。認知機能についてはCognitraxを使用して評価され、自覚症状については6段階(1：全く同意しない～6：強く同意する)のリッカートスケール法で評価されていた。群間有意差はカイ2乗検定を用いて評価しており、論文中の表及びグラフに記載されたp値を読み取った。その結果、アスタキサンチン群ではプラセボ群と比較して、摂取12週間後には総合記憶力(言語記憶及び視覚記憶のスコアから算出)の変化量に有意な改善が見られた($p=0.035$)。また、視覚記憶の実測値($p=0.037$)、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)の変化量($p=0.048$)に関しても有意な改善が確認された。

また、対照群と介入群の後値、平均差、介入前後の有意差において論文中に

記載がない項目は「NA」と記載した。

統合結果(#20a~d)

本研究レビューは採用文献数が1報であり、9報以下の為、定性的システムティックレビューを実施し統合は行わなかった。また、効果尺度の統合は行わず「NA」と記載、追加解析も行わなかった。結果は別紙様式(V)-13、14に記載した。

報告バイアス(#21)

本研究レビューは定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができないこと、また本研究に関連する可能性のある未報告研究が1報あり、採用文献数と同数であることから、その他(出版バイアスなど)を「中/疑い(-1)」と判断した。

エビデンス総体の確実性(#22)

個別の研究のバイアスリスクは、「中(-1)」となったため、全研究のバイアスリスクを「中/疑い(-1)」とした。

個別の研究の非直接性は、「低(0)」となったため、全研究の非直接性は「低(0)」とした。

不精確は、対象とする研究の全サンプルサイズが34例のため「高(-2)」とした。

非一貫性は、採用文献が1報であり適切に評価することができないことから、「中/疑い(-1)」とした。

その他(出版バイアスなど)は、メタアナリシスを行わない定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができないこと、また本研究に関連する未報告研究が1報あり、採用文献数と同数であることから「中/疑い(-1)」とした。

全体(エビデンス総体の確実性)としては、非直接性が「低(0)」であったが、バイアスリスク、不精確、非一貫性、その他(出版バイアスなど)が否定できないことから総和が-5となり、総合記憶力、言語記憶力、視覚記憶力、自覚症状のエビデンス総体の確実性は「中(B)」と判断した。その為、一定の科学的根拠があると判断した。結果は別紙様式(V)-13に記載した。

【考察】(#23a~d)

本研究レビューで採用した文献は合計1報であり、認知機能(記憶力)に関連する指標を評価しているRCTであった。記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女に対してアスタキサンチン9mg/日を摂取することにより総合記憶力、視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)の改善が認められた。

本研究レビューの採用文献における対象者は、記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女(解析対象者の平均年齢:アスタキサンチン摂取群 54.2 ± 6.8 歳、プラセボ摂取群 54.6 ± 6.9 歳)である。また対象者は認知機能の簡易検査及び認知症のスクリーニングテストとして世界で最も広く用いられているMMSE(Mini-Mental State Examination)¹¹⁾を実施し、23点以下は「認知症の疑いがある」と判定されることが多いことから¹²⁾、24点以上の方を選抜している。

採用文献における臨床試験は RCT にて実施し、Cognitrap を使用して認知機能を評価している。Cognitrap として知られている CNSVS は米国の CNS Vital Signs 社が開発した認知機能検査技術で、52 カ国 の言語にも対応している¹³⁻¹⁴⁾。そのため世界中で幅広く用いられ、学術的なコンセンサスが得られている検査方法である。

本研究レビューの採用文献における臨床試験でプラセボ群との群間有意差が付いている「総合記憶力」は、言語記憶テストおよび視覚記憶テストの正解数から求められ、標準化スコアに変換される¹⁵⁾。標準化スコアはスコアが高いほど良く、平均値を 100、標準偏差値を 15 とする正規分布での正規化スコアを実測値から求めたものであり、同年代の平均値より 1SD 良ければ標準化スコアは 115 となる¹⁵⁾。

本研究レビューの採用文献における臨床試験で実施された Cognitrap の言語記憶テストおよび視覚記憶テストの方法は以下の通りである。

【言語記憶テスト】

画面に 2 秒に 1 個ずつ表示される 15 個の単語を記憶し、その直後、新たな単語も含む 30 の単語から、記憶した単語を見つけるテスト（即時記憶スコア、immediate memory scores），および全ての検査の後に再度新たな単語も含む 30 の単語から、記憶した単語を見つけるテスト（遅延記憶スコア、delayed memory scores）である¹⁶⁾。

【視覚記憶テスト】

言語記憶テストで記憶する単語が図形に変わったテストであり、手順は言語記憶テストと同様である¹⁶⁾。

本研究レビューの採用文献における臨床試験の主要アウトカムは Cognitrap (認知機能検査技術の名称) に含まれる 10 種類のテストの平均点ではなく、Cognitrap で評価される認知機能領域のひとつである総合記憶力 (Composite memory) であり、その変化量で群間有意差 ($p=0.035$) が確認された。総合記憶力は主要アウトカムであるため、摂取前の群間のバラつきは無かったが、他の認知機能領域においてはバラつきが確認されている。主要アウトカム以外の認知機能領域および関連性の低い自覚症状において群間有意差が付いていないのは、摂取前時点における群間でのバラつきがひとつの理由であると考察している。これらの理由があるにも関わらず、副次アウトカムである視覚記憶力の実測値 ($p=0.037$) と自覚症状（「過去 1 週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか？」という問い合わせ）の変化量で群間有意差 ($p=0.048$) が付いていることは、臨床学的に大いに意義があると考える。また、主観的評価である自覚症状の評価法に関しては 6 段階（1：全く同意しない～6：強く同意する）のリッカートスケール法を用いて評価されており、これは日本人において妥当性が得られている手法である。

総合記憶力は言語記憶力と視覚記憶力のスコアの合計であり、本試験における客観的評価（視覚記憶力）と主観的評価（自覚症状「過去 1 週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか？」）の結果が一致していることからも主要アウトカムと副次アウトカムの関連性は疑いようがないと考える。

また視覚記憶力は、Cognitrap における視覚記憶テストで評価される認知機能

領域のひとつであり、図形を認識し、記憶し、それを後から呼び起こす力である。図形や空間的な表現の処理能力を示すもので、具体的には、地図を覚える、物を置いた場所を覚える、人の顔を覚える、物や形を覚える、出かけた場所を覚えている、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える、戸締りしたことを覚えている、スマートフォンの操作方法を覚える、といった日常的な行動に関係する¹⁷⁾。

外挿性について、本研究レビューでは、対象者を記憶力に衰えを感じている健康な成人男女と設定し、採用した文献は1報であった。採用文献は記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女を対象としている。その為、日本人に対する外挿性に問題はなく、本研究レビューの結果は記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女に適用可能であると考えられる。

機能性成分の同等性について、本研究レビューでは、アスタキサンチンを含む食品の摂取を介入として設定し、採用文献はヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンを含むソフトカプセルを介入食品としていた。また、採用文献内において、消化・吸収に影響を及ぼすような特殊な加工は確認されておらず、ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンであれば同等の効果が期待できると考えられる。さらに、剤形の違いによるアスタキサンチンの作用の差異についても、報告は見られない。

したがって、剤形に関わらずヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンを含有する食品であれば、本研究レビューにおける機能性成分「アスタキサンチン」と同等であると判断した。

本研究レビューに含まれるエビデンスの限界は、PPS解析であることや対照群と介入群の前値と後値で欠損しているデータがあること、著者の所属と試験食原料製造者、資金源が同一であることからその他のバイアスが否定できず、バイアスリスクが懸念されることが挙げられる。また、サンプルサイズが34例と少ないとから不精確が懸念されること、採用文献が1報であり非一貫性について評価できないこと、加えて定性的システムティックレビューであるため出版バイアスの存在も否定できないことも限界として挙げられる。

実施したレビュープロセスの限界としては、国内外の学術論文データベース4つ(PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library)と臨床試験データベース1つ(UMIN-CTR)を用いて文献を探索した結果、採用文献が1報と少なく、本研究に関連する未報告研究が1報あったこと、またメタアナリシスを行わない定性的システムティックレビューであることが挙げられる。

本研究レビューでは一定の効果が示唆されたものの、以上のような限界が存在する。したがって、機能性成分の効果をより確実に評価するためには、今後更なる研究に注視する必要があると考える。

しかし、採用した1報は認知機能(記憶力)に関連する指標を評価しており、総合記憶力と視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)に対して肯定的な結果であり、エビデンスの確実性は「中(B)」と判断されたことから、一定の科学的根拠があると判断した。

本研究レビューより、記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女がアスタキサンチン9mg/日を摂取することにより、認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を

思い出すのに苦労しましたか？」という問い合わせを改善する明確な根拠があると判断した。

【その他の情報】

登録とプロトコール(#24a~c)

本研究レビューは外部のデータベースへのプロトコール事前登録は行わなかつた。

支援(#25)

本研究レビューはBGG Japa 株式会社が主宰し、BGG Japan 株式会社の資金により実施した。

利益相反(#26)

本研究レビューはBGG Japan 株式会社の社員によって実施された。採用された文献のうち1報の著者にBGG Japan 株式会社の社員が含まれているが、本研究レビューでは文献著者である社員を除き、文献の検索やバイアスリスクの評価を行った。

データ、コード、その他の資料の入手可能性(#27)

別紙様式(V)-5～13に、データ収集フォーム、採用した研究から抽出したデータ、すべての分析で使用したデータ、分析コード、レビューで使用したその他の資料を記載した。

各レビューワーの役割

- ・A：文献検索・スクリーニング、論文・エビデンス総体の質評価、本研究レビュー作成
- ・B：スクリーニング、論文・エビデンス総体の質評価

PRISMA 声明チェックリスト（2020年）の準拠

おおむね準拠している。

【参考文献】

1. 葛谷雅文. (2015). 超高齢社会におけるサルコペニアとフレイル. 日本国学会雑誌, 104(12), 2602-2607.
2. 内閣府. (2024). 令和6年版高齢社会白書（全体版）[PDFファイル]. 内閣府. https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2024/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf (参照 2025-3-3)
3. 長木ら. (2005). アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬, 21, 537-542.
4. Shimidzu et al. (1996). Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms. *Fish Sci*, 62(1), 134-137.
5. 松野隆男, & 幹渉. (1990). 動物におけるカロテノイドの生理機能と生物

- 活性. 化学と生物, 28(4), 219-227.
- 6. 市橋正光. (2012). アスタキサンチンと皮膚疾患. Functional food: フードサイエンスと臨床をつなぐ専門誌, 5(4), 313-323.
 - 7. 西田光徳. (2018). "天然アスタキサンチン: 予防医療の進化へ希望をつなぐ". 幻冬舎.
 - 8. 倉繁ら. (1989). フリーラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. *Cyto-protect Biol.*, 7, 383-391.
 - 9. Chang et al. (2010). Astaxanthine secured apoptotic death of PC12 cells induced by β -amyloid peptide 25-35: Its molecular action targets. *J Med Food*, 13(3), 548-556.
 - 10. Tso et al. (1996). Method of retarding and ameliorating central nervous system and eye damage. USPAT5, 527, 533.
 - 11. 谷口ら. (2015). 地域在住高齢者における身体機能・骨格筋量・サルコペニアと認知機能との横断的・縦断的な関連性. 日本老年医学会雑誌, 52(3), 269-277.
 - 12. 杉浦ら. (2015). 認知機能障害のある難聴高齢者に対する補聴器合. *Audiology Japan*, 58(1), 81-87.
 - 13. Saitou et al. (2018). Effect of chlorogenic acids on cognitive function: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, 10(10), 1337.
 - 14. Gaultieri et al. (2006). Reliability and validity of a computerized neurocognitive test battery, CNS Vital Signs. *Arch Clin Neuropsychol*, 21(7), 623-643.
 - 15. CNS Vital Signs, LLC. (2019). CNS Vital Signs Interpretation Guide [PDF file]. CNS Vital Signs.
<https://www.cnsvs.com/WhitePapers/CNSVS-BriefInterpretationGuide.pdf> (参照 2025-3-3)
 - 16. Sekikawa et al. (2019). Cognitive Function Improvement with Astaxanthin Intake: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Pharmacometrics*, 97(1/2), 1-13
 - 17. 渡邊ら. (2019). ホヤ由来プラズマローベンの摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響を評価したランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験の再解析. 応用薬理, 96 (2/1) 11-19

別紙様式(V)－5【添付ファイル用】

データベース検索結果

タイトル：機能性関与成分「アスタキサンチン」の摂取による認知機能(記憶力)への影響に関する定性的システムティックレビュー 更新版

リサーチクエスチョン：記憶力に衰えを感じている健康な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、認知機能(記憶力)に及ぼす影響はあるか(O)？

データベース:PubMed

日付:2025年2月13日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	astaxanthine OR astaxanthin	3,912
2	"cognitive function" OR memory	468,010
3	"clinical trial" OR "clinical study"	915,701
4	#1 AND #2 AND #3	1

データベース:医中誌Web

日付:2025年2月13日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	astaxanthine/TH OR astaxanthine/AL OR astaxanthin/TH OR astaxanthin/AL OR アスタキサンチン/TH OR アスタキサンチン/AL	682
2	"cognitive function"/TH OR "cognitive function"/AL OR 認知機能/TH OR 認知機能/AL OR memory/TH OR memory/AL OR 記憶力/TH OR 記憶力/AL	90,087
3	#1 AND #2	12
4	#3 AND ("clinical trial"/TH OR "clinical trial"/AL OR "clinical study"/TH OR "clinical study"/AL OR 臨床試験/TH OR 臨床試験/AL)	7

データベース:J-stage

日付:2025年2月13日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	astaxanthine OR astaxanthin OR アスタキサンチン	1,487
2	"cognitive function" OR 認知機能 OR memory OR 記憶力	102,508
3	#1 AND #2	127
4	#3 AND ("clinical trial" OR "clinical study" OR 臨床試験) フィルター:査読あり	45

データベース:The Cochrane Library

日付:2025年2月13日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	astaxanthine OR astaxanthin in All Text	302
2	"cognitive function" OR memory in All Text	56,075
3	"clinical trial" OR "clinical study" in All Text	770,476
4	#1 AND #2 AND #3 in All Text	4

データベース:UMIN-CTR

日付:2025年2月13日

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	アスタキサンチン 認知機能	20
2	アスタキサンチン 記憶力	0

ハンドサーチ

日付:2025年2月13日

検索者:レビュワーA

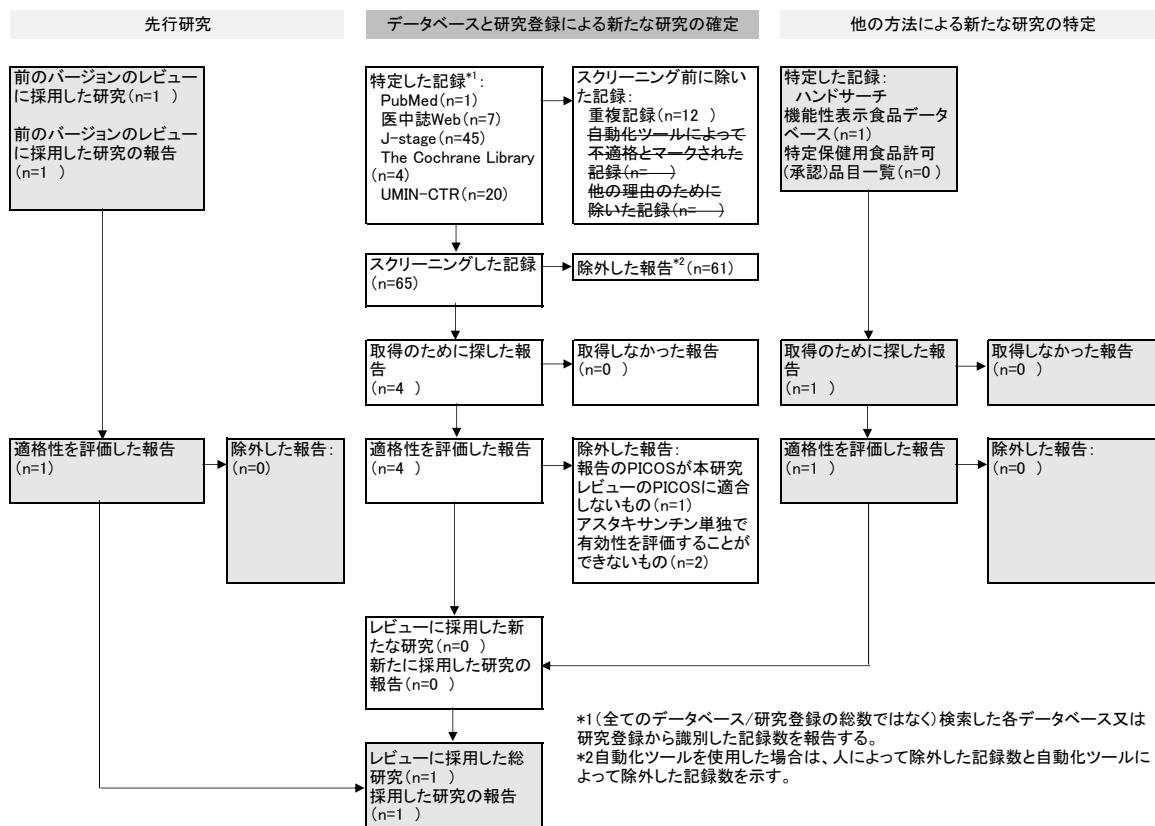
#	検索範囲	検出件数(論文数)
1	機能性表示食品データベース	17(1)
2	特定保健用食品許可(承認)品目一覧	0(0)

データベースごとに作成すること。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部. 2021. 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。



「報告」は雑誌における論文、プレプリント、学会抄録、研究登録エントリー、臨床研究報告、博士論文、未発表の原稿、政府報告、または関連情報を提供する他の文書がある可能性があることに注意を要する。

「記録」はデータベースまたはWebサイトで索引付けされた報告のタイトルまたは抄録(または両方)(例: MEDLINEで索引付けされた論文のタイトルまたは抄録)。

上岡洋晴、金子善博、津谷喜一郎、中山健夫、折笠秀樹. 「PRISMA2020声明:システムティック・レビュー報告のための更新版ガイドライン」の解説と日本語訳. 薬理と治療. 49(6). 831-842. 2021を基に作成

【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【添付ファイル用】

採用文献リスト

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(採取)期間等)	対照(プラセボ(具体的に)、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	資金(主な資源)
1	Sekikawa et al.	Pharmacometrics, 9(1/2), 1-13 (2019)	Cognitive Function Improvement with Astaxanthin Intake: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study	RCT	P: 記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女 試験責任医師が試験参加に問題ないと判断し、MMSEのスコアが24点以上でCognitroxの総合記憶力の標準化スコアが相対的に低いもの 医療法人社団 愛心会 タガタクリニック I: アスタキサンチン配合カプセル C: プラセボ O: 総合記憶力	記憶力に衰えを感じている健康的な日本人の中高年男女 試験責任医師が試験参加に問題ないと判断し、MMSEのスコアが24点以上でCognitroxの総合記憶力の標準化スコアが相対的に低いもの 医療法人社団 愛心会 タガタクリニック I: アスタキサンチン群22名 C: プラセボ群22名 解析対象者 ・アスタキサンチン群16名(平均年齢: 54.2±6.8歳) ・プラセボ群18名(平均年齢: 54.6±6.9歳)	形態: アスタキサンチン含有ソフトカプセル、1カプセル中にヘマトコロッカス藻由来のアスタキサンチン9mg含有(総重量含有量160mg)。 摂取量: 朝食の前後に1日あたり1カプセルを摂取 摂取期間: 12週間 使用原料製造会社: BGG Japan 株式会社	プラセボカプセル1粒 淡紅花油(総重量含有量160mg)が含まれたカプセル	PPS	総合記憶力	神経認知インデックス (NCI) 言語記憶力 視覚記憶力 認知機能速度 反応時間 総合注意力 認知柔軟性 処理速度 実行機能 社会的認知 論理思考 エピソードメモリー 持続的注意力 最終注意力 運動速度 自覚症状(リッカートスケール法) 血中脳由来神経栄養因子 血中プロバイアルジン 血中ベントシジン	無	有	BGG Japan 株式会社	

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)－8【添付ファイル用】

除外文献リスト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由(具体的に)
1	Satoh et al	J Clin Biochem Nutr 44.3 (2009): 280–284.	Preliminary Clinical Evaluation of Toxicity and Efficacy of A New Astaxanthin-rich Haematococcus pluvialis Extract	報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの ※プラセボ無し(C)
2	Hayashi et al	J Clin Biochem Nutr 62.2 (2018): 195–205.	Effect of astaxanthin-rich extract derived from Paracoccus carotinifaciens on cognitive function in middle-aged and older individuals	アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの ※他の抗酸化物質を含む
3	Katagiri et al.	J Clin Biochem Nutr 51.2 (2012): 102–107.	Effects of astaxanthin rich Haematococcus pluvialis extract on cognitive function: a randomised, double-blind, placebo-controlled study	アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの ※他の抗酸化物質を含む

【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)ー9【添付ファイル用】

未報告研究リスト

No.	研究実施者	臨床試験公開データベース名	タイトル	状態*
1	株式会社 オルトメディコ (UMIN000053022)	UMIN-CTR	被験食品の摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響	試験終了

*状態については、以下のいずれかを記載すること

開始前、一般募集中、限定募集中、参加者募集中断、参加者募集終了-試験継続中、主たる結果の公表済み、試験中止、試験終了

【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【添付ファイル用】

参考文献リスト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	葛谷雅文. (2015). 超高齢社会におけるサルコペニアとフレイル. 日本国内科学会雑誌, 104(12), 2602–2607. 葛谷雅文. (2015). 超高齢社会におけるサルコペニアとフレイル. 日本国内科学会雑誌, 104(12), 2602–2607.
2	内閣府. (2024). 令和6年版高齢社会白書(全体版) [PDFファイル]. 内閣府. https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2024/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf (参照 2025-3-3)
3	長木ら. (2005). アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬, 21, 537–542.
4	Shimidzu et al. (1996). Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms. Fish Sci, 62(1), 134–137.
5	松野隆男, & 幹渉. (1990). 動物におけるカロテノイドの生理機能と生物活性. 化学と生物, 28(4), 219–227.
6	市橋正光. (2012). アスタキサンチンと皮膚疾患. Functional food: フードサイエンスと臨床をつなぐ専門誌, 5(4), 313–323.
7	西田光徳. (2018). “天然アスタキサンチン: 予防医療の進化へ希望をつなぐ”. 幻冬舎.
8	倉繁ら. (1989). フリー・ラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. Cytoprotect Biol., 7, 383–391.
9	Chang et al. (2010). Astaxanthine secured apoptotic death of PC12 cells induced by β -amyloid peptide 25–35: Its molecular action targets. J Med Food, 13(3), 548–556.
10	Tso et al. (1996). Method of retarding and ameliorating central nervous system and eye damage. USPAT5,527,533.
11	谷口ら. (2015). 地域在住高齢者における身体機能・骨格筋量・サルコペニアと認知機能との横断的・縦断的な関連性. 日本老年医学会雑誌, 52(3), 269–277.
12	杉浦ら. (2015). 認知機能障害のある難聴高齢者に対する補聴器合. Audiology Japan, 58(1), 81–87.
13	Saitou et al. (2018). Effect of chlorogenic acids on cognitive function: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrients, 10(10), 1337.
14	Gualtieri et al. (2006). Reliability and validity of a computerized neurocognitive test battery, CNS Vital Signs. Arch Clin Neuropsychol, 21(7), 623–643.
15	CNS Vital Signs, LLC. (2019). CNS Vital Signs Interpretation Guide [PDF file]. CNS Vital Signs. https://www.cnsvs.com/WhitePapers/CNSVS-BriefInterpretationGuide.pdf (参照 2025-3-3)
16	Sekikawa et al. (2019). Cognitive Function Improvement with Astaxanthin Intake: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Pharmacometrics, 97(1/2), 1–13
17	渡邊ら. (2019). ホヤ由来プラズマローゲンの摂取が健常者の認知機能に及ぼす影響を評価したランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験の再解析. 応用薬理, 96(2/1) 11–19

【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。

対象	記憶力に衰えを感じている健康な成人男女
介入	アスタキサンチンを含む食品の摂取
対照	アスタキサンチンを含まない食品(バラセ)の摂取

- *各項目の評価は「高(+)」、「中(?)」、「低(-)」の3段階
- まとめは「高(+)」、「中(-)」、「低(-)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

バリアスマスクの各項目について、評価するためには使用した方針として、評価段階および評価基準を（V）－4 本文#11具体的に記載すること
 バリアスマスクのまとめについて、評価するためには使用した方針として、評価基準を（V）－4 本文#11具体的に記載すること
 非直接性各項目について、評価するためには使用した方針として、評価段階および評価基準を（V）－4 本文#11具体的に記載すること
 非直接性のまとめについて、評価するためには使用した方針として、評価段階および評価基準を（V）－4 本文#11具体的に記載すること
 欠損がある場合にいて、その確認を可能な限り行い、欠缺したデータの入手に努め、入手できたデータを記載すること
 (入手ができない場合は、本文#19において理屈を含めた旨を説明すること)著者から入手された被があれどその旨及び入手した旨を本文#19に記載)。

□なし(該当する欄に記載)

[1]Sekiwa et al 2019	RCT	脳梗死ランダム化 (割り当てシートは試験終了まで割り当てて管理者が保管)	倫理委員会にて、アスタキンチン含有「リフカブセル」と「セレトセバソフカブセル」は、扱い、匂い、風味が同じであると宣言された。	PPS	除外者数 および理由 説明文書内に 記載なし。 臨床試験データベースへ 登録あり (UMIN000003175) 前後の値で欠損 データあり	著者の所属と 試験会員料 製造者、資金 源が同一であ る	統合-5	PICOに一致	統合0	総合記憶力	Mean±SD	Mean±SD	Welch's t 検定 論文中に 記載なし	Mean±SD	Mean±SD	Welch's t 検定 論文中に 記載なし
										言語記憶力	変化量: 前値 の記載なし	後値の記載なし	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	变化量: 前値 の記載なし
										視覚記憶力	Mean±SD	論文中に 記載なし	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	後値の記載なし
自覚症状 6段階(1:全くしない→6:強く同意する)の リカーナードスケール法 「過去1週間に、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」										変化量: グラフから読み取り 論文中に 記載なし	Mann-Whitney U検定 論文中に 記載なし	変化量: グラフから読み取り 論文中に 記載なし	Mann-Whitney U検定 論文中に 記載なし	Mann-Whitney U検定 論文中に 記載なし	Mann-Whitney U検定 論文中に 記載なし	カバ委検定 論文中に表 記載なし 及びグラフ から読み取 り

別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合)【添付ファイル用】

エビデンス総体の質評価シート

対象	記憶力に衰えを感じている健康な成人男女
介入	アスタキサンチンを含む食品の摂取
対照	アスタキサンチンを含まない食品(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)”及び“低(0)”の3段階

** エビデンスの確実性又は信頼性は“高(A)”、“中(B)”、“低(C)”及び“とても低い(D)”の4段階

エビデンスの確実性又は信頼性については評価するために使用した方法として、

評価基準を(V)-4 本文#15に具体的に記載すること

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*	非直接性*	不正確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	評価指標	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	エビデンスの確実性又は信頼性**	コメント
認知機能(記憶力)	RCT/1	-1	0	-2	-1	NA	NA	総合記憶力	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	採用文献1報で群間有意差あり 変化量:P=0.035	
	RCT/1							言語記憶力	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	群間有意差なし	
	RCT/1							視覚記憶力	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	採用文献1報で群間有意差あり 実測値:P=0.037	
	RCT/1							自覚症状	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	採用文献1報で群間有意差あり 「過去1週間に、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ量:P=0.048	

コメント(該当するセルに記入)

認知機能(記憶力)	RCT/1	中/疑い	低	サンプル サイズ: 34例	採用文献が1 報のみのため 評価できない。	出版バイアスが否 定できない 未報告研究1報あり	採用文献に観察研究 は含まれないため	総合記憶力	メタアナリシスを実施していないため						B	エビデンス総体の確実性 総和-5
	RCT/1							言語記憶力							B	エビデンス総体の確実性 総和-5
	RCT/1							視覚記憶力							B	エビデンス総体の確実性 総和-5
	RCT/1							自覚症状							B	エビデンス総体の確実性 総和-5

別紙様式(V)-14 【添付ファイル用】

サマリーシート(定性的システムティックレビュー)

リサーチクエスチョン	記憶力に衰えを感じている健康な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取と比較して(C)、認知機能(記憶力)に及ぼす影響はあるか(O)？
P	記憶力に衰えを感じている健康な成人男女
I(E)	アスタキサンチンを含む食品の摂取
C	アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取

01	認知機能(記憶力)
バイアスリスクのまとめ	採用した1報の文献において、PPS解析であることや対照群と介入群の前値と後値で欠損しているデータがあること、著者の所属と試験食原料製造者、資金源が同一であることから総和-5となり中(-1)となったため、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	いずれも設定したPICOに一致するため低(0)と判断した。
非一貫性その他のまとめ	非一貫性は、採用文献が1報のみで適切に評価することができないため中/疑い(-1)と判断した。また、サンプルサイズが34例であることから不精確を高(-2)と判断した。さらに本研究レビューは定性的システムティックレビューであり、本研究に関連する未報告研究が1報と採用文献数と同数であることから、その他(出版バイアスなど)を中/疑い(-1)と判断した。
コメント	採用文献では、記憶に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女においてアスタキサンチンを9mg/日摂取することで、総合記憶力(言語記憶力と視覚記憶力のスコアから算出)と視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間に、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか？」)を改善することが報告されており、本研究レビューにおいて、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)の評価の総和(-5)より、エビデンス総体の確実性は中(B)と判断したことから、一定の根拠があると判断した。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM医療情報部. 2021. 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。

【記載内容】

1. SRIにおけるアウトカム指標と結果のまとめ

本研究レビューは、P(対象者):記憶力に衰えを感じている健康な成人男女、I(介入):アスタキサンチンを含む食品の摂取、C(比較):アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取、O(アウトカム):認知機能(記憶力)、S(研究デザイン):ランダム化比較試験(RCT)というPICOSに基づき、該当する文献を対象に検索を行った。

検索には、PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library、およびUMIN-CTR(臨床試験データベース)を使用した。加えて、ハンドサーチとして機能性表示食品データベースおよび特定保健用食品許可(承認)品目一覧を用いた。最終検索日は2025年2月13日である。

除外基準は、「報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの」、「臨床試験ではないもの」、「アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの」、「バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの」、「関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの」とした。

その結果、記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女(解析対象者の合計人数:34名、平均年齢:アスタキサンチン摂取群 54.2 ± 6.8 歳、プラセボ摂取群 54.6 ± 6.9 歳)を対象とした1報の文献を採用した。アスタキサンチン9mg/日を12週間摂取させることにより認知機能に及ぼす影響について評価されたRCTであった。

定性的システムティックレビューの結果、記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女がアスタキサンチン9mg/日を摂取することにより認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)の改善に有効であることが確認された。

スクリーニングの過程において、全文確認の上で3報を除外した。除外理由は、1報は報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないものであり、残り2報はアスタキサンチン単独で有効性を評価することができないものであった。

本研究レビューに含まれるエビデンスの限界は、PPS解析であることや対照群と介入群の前値と後値で欠損しているデータがあること、著者の所属と試験食原料製造者、資金源が同一であることからその他のバイアスが否定できず、バイアスリスクが懸念されることが挙げられる。また、サンプルサイズが34例と少ないことから不精確が懸念されること、採用文献が1報であり非一貫性について評価できること、加えて定性的システムティックレビューであるため出版バイアスの存在も否定できないことも限界として挙げられる。

実施したレビュープロセスの限界としては、国内外の学術論文データベース4つ(PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library)と臨床試験データベース1つ(UMIN-CTR)を用いて文献を探索した結果、採用文献が1報と少なく、本研究に関連する未報告研究が1報あったこと、またメタアナリシスを行わない定性的システムティックレビューであることが挙げられる。

本研究レビューでは一定の効果が示唆されたものの、以上のような限界が存在する。したがって、機能性関与成分の効果をより確実に評価するためには、今後更なる研究に注視する必要があると考える。

しかし、採用文献は認知機能(記憶力)に関連する指標を評価しており、総合記憶力と視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)に対して肯定的な結果が示されている。また、エビデンスの確実性は「中(B)」と判断されたことから、一定の科学的根拠があると判断した。

以上より、記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女に対し、アスタキサンチン9mg/日の摂取は、認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)を改善する明確な根拠があると判断した。

なお、本研究レビューはBGG Japan株式会社が主宰し、BGG Japan株式会社の資金により実施した。また、事前登録は行わなかった。さらに採用された文献のうち1報の著者にBGG Japan株式会社の社員が含まれているが、本研究レビューでは文献著者である社員を除き、文献の検索やバイアスリスクの評価を行った。

2. SRIにおける食品性状のまとめ

採用文献で用いられている食品性状は、ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチン(BGG Japan株)を使用したソフトカプセルであった。

3. 機能性関与成分とすることの適切性

本研究レビューでは、記憶力に衰えを感じている健康な成人男女を対象に、アスタキサンチンを含む食品の摂取による認知機能(記憶力)への影響を評価した。採用された1報のランダム化比較試験では、記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女に対し、アスタキサンチン9mg/日を摂取することにより認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)に対して肯定的な結果が示されている。

また、採用文献の試験において用いられたアスタキサンチンは、ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンであり、食品素材として広く使用されている成分である。食品からの摂取を前提とした形態・由来であり、機能性関与成分としての同一性が保たれていると考えられる。

以上より、本研究レビューにおいて評価されたアスタキサンチンは、認知機能(記憶力)の改善に関与する成分(機能性関与成分)として適切であると判断した。

4. 対象者

採用文献の1報は記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女(解析対象者の平均年齢:アスタキサンチン摂取群 54.2 ± 6.8 歳、プラセボ摂取群 54.6 ± 6.9 歳)を対象としており、試験責任医師が試験参加に問題ないと判断し、MMSEのスコアが24点以上でCognitraxの総合記憶力の標準化スコアが相対的に低い者である。その為、日本人に対する外挿性に問題はなく、本研究レビューの結果は記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女に適用可能であると考えられる。

5. 摂取条件

試験食は、採用文献において朝食の前後に1日あたり1カプセルを12週間摂取させていた。しかし、摂取のタイミングを朝食の前後に設定した理由や科学的根拠は記載されておらず、試験の遵守性(コンプライアンス)を確保する目的によるものと考えられる。したがって、摂取条件に制限は無いと判断した。

6. 摂取量

本研究レビューより、認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか？」という問い合わせ)の改善に有効な摂取量はアスタキサンチン9mg/日であった。

※別紙様式(V)-4から(V)-15までの内容と齟齬のない記載とすること。

【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。

【記載内容】**1. SRの結果と表示しようとする機能性の関連性について記載する。**

SRの結果、記憶力に衰えを感じている健康な中高年男女がアスタキサンチン9mg/日を摂取することにより、認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力(言語記憶及び視覚記憶のスコアから算出)や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)を改善することが確認された。この結果に基づき、表示しようとする機能性は「アスタキサンチンは記憶力に衰えを感じている健常な中高年の認知機能の一部である視覚的な記憶力(図形を認識し、記憶してから思い出す力)、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力の維持に役立つ機能があることが報告されています。」とした。

SRで採用した文献における臨床試験は、Cognitrxを使用して認知機能を評価している。Cognitrxのテスト方法についてSRでは以下のように記載されている。

【言語記憶テスト】

画面に2秒に1個ずつ表示される15個の単語を記憶し、その直後、新たな単語も含む30の単語から、記憶した単語を見つけるテスト(即時記憶スコア, immediate memory scores)、および全ての検査の後に再度新たな単語も含む30の単語から、記憶した単語を見つけるテスト(遅延記憶スコア, delayed memory scores)である。

【視覚記憶テスト】

言語記憶テストで記憶する単語が図形に変わったテストであり、手順は言語記憶テストと同様である。

また視覚記憶力は、Cognitrxにおける視覚記憶テストで評価される認知機能領域のひとつであり、図形を認識し、記憶し、それを後から呼び起す力であり、図形や空間的な表現の処理能力を示すもので、具体的には、地図を覚える、物を置いた場所を覚える、人の顔を覚える、物や形を覚える、出かけた場所を覚えている、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える、戸締りしたことなどを覚えている、スマートフォンの操作方法を覚える、といった日常的な行動に関係するとSRに記載されている。それらを踏まえ、消費者にとってよりわかりやすい表現にするため、「視覚的な記憶力(図形を認識し、記憶してから思い出す力)、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力」とすることとした。

2. SRに記載された食品性状と届出食品の食品性状の比較について記載する。

本届出品は、ソフトカプセル性状であり、SRの採用文献と同じ食品形状である。また、原料もSRの採用文献と同じヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチン(BGG Japan株式会社製)を使用しており、SRの結果を本届出品に外挿可能と考えられる。

3. 機能性関与成分について、SRと本品との同等性を記載する。

本届出において機能性関与成分としたアスタキサンチンは、SRで採用した文献と同様にヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンである。原料の製造会社も同一である為、同等であると判断した。

4. SRと届出食品の対象者等を比較評価し、差異がある場合には外挿することの適切性について説明を記載する。

SRの採用文献では、記憶力に衰えを感じている健康な日本人の中高年男女を対象としており、試験責任医師が試験参加に問題ないと判断し、MMSEのスコアが24点以上でCognitrxの総合記憶力の標準化スコアが相対的に低い者を選定している。その為、本届出品の対象者「記憶力に衰えを感じている健常な中高年男女」への外挿は適切であると考えられる。

5. 摂取条件について別紙様式（V）－16と異なる場合は、合理的な説明を記載する。

(原則として、別紙様式（V）－16と同じ内容を記載する。)

SRの結果、摂取条件に制限は無かった。本届出品はソフトカプセル性状であるため、摂取方法は「水またはぬるま湯とともにお召し上がりください」とした。

6. 摂取量について別紙様式（V）－16と異なる場合は、合理的な説明を記載する。

(原則として、別紙様式（V）－16と同じ内容を記載する。)

SRの結果、認知機能(記憶力)に関連する指標である総合記憶力や視覚記憶力、自覚症状(「過去1週間、人の名前や物の名前を思い出すのに苦労しましたか?」という問い合わせ)の改善に有効な摂取量はアスタキサンチン9mg/日であった。本届出品の摂取量もアスタキサンチン9mg/日であり、有効性が確認された摂取量を満たしている。

【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。

機能性の科学的根拠に関する点検表（PRISMA2020 準拠）

1. 製品概要

商品名	ブレイン・アイ
機能性関与成分名	アスタキサンチン
表示しようとする機能性	<p>本品にはアスタキサンチンが含まれます。</p> <p>アスタキサンチンは記憶力に衰えを感じている健常な中高年の認知機能の一部である視覚的な記憶力(図形を認識し、記憶してから思い出す力)、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力の維持に役立つ機能があることが報告されています。アスタキサンチンには眼のピント調節を維持し、パソコンやスマートフォンの使用による一時的な眼の疲労感を緩和する機能、眼の使用による肩や腰の負担を軽減する機能があることが報告されています。また、アスタキサンチンには、パソコンやスマートフォンの使用における中高年の方の視力の維持をサポートする機能があることが報告されています。なお、近視や遠視などの屈折異常を改善するものではありません。</p>

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及びシステムティックレビュー共通事項】

- 主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合（複数の機能を表現しようとする場合はそのうち該当する機能性において）、当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に公知であること。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又はシステムティックレビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

臨床試験公開データベースに事前登録している^{注1}。

（臨床試験（ヒト試験）の実施方法）

「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日消食表第259号）の別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。

科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。

→別紙様式（V）－2を添付

(臨床試験（ヒト試験）の結果)

国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。

査読付き論文として公表されている論文を添付している。

（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。

（論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。

掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

（天然抽出物等を原材料とする錠剤・カプセル剤等食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。

（その他加工食品及び生鮮食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。

（機能性関与成分に関するシステムティックレビューの場合）当該システムティックレビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象としたシステムティックレビューも併せて実施し、その結果を、システムティックレビュー報告書に報告している。

（特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象としたシステムティックレビューも併せて実施し、その結果を、様式（V）に報告している。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されている。

当該論文を添付している。

（英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

PRISMA声明（2020年）に準拠した形式で記載されている。

（PRISMA声明（2020年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。

- (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式（V）－5 その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
- (臨床試験公開データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式（V）－9 その他の適切な様式を用いて記載している。
- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されているシステムティックレビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- システマティック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が記載されている^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されていない。

システムティックレビューの方法や結果など科学的根拠を示す資料について、

- 別紙様式（V）－4 を添付している。
- データベース検索結果が記載されている^{注3}。
- 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
- 文献検索リストが記載されている^{注3}。
- 未報告研究リストが記載されている^{注3}。
- 参考文献リストが記載されている^{注3}。
- 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 全体サマリーが記載されている^{注3}。
- システマティック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が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式に記載（添付のシステムティックレビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式に記載（別紙様式（V）－4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

別紙様式（V）－1－2【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（システムティックレビュー）への
届出者の関与について

1. 製品概要

商品名	ブレイン・アイ
機能性関与成分名	アスタキサンチン
表示しようとする機能性	<p><u>本品にはアスタキサンチンが含まれます。</u></p> <p>アスタキサンチンは記憶力に衰えを感じている健常な中高年の認知機能の一部である視覚的な記憶力（図形を認識し、記憶してから思い出す力）、つまり物を置いた場所や人の顔を覚える力、出かけた場所を覚えている力、地図や見た絵に描かれている人や物を覚える力の維持に役立つ機能があることが報告されています。アスタキサンチンには眼のピント調節を維持し、パソコンやスマートフォンの使用による一時的な眼の疲労感を緩和する機能、眼の使用による肩や腰の負担を軽減する機能があることが報告されています。また、<u>アスタキサンチンには、パソコンやスマートフォンの使用における中高年の方の視力の維持をサポートする機能があることが報告されています。なお、近視や遠視などの屈折異常を改善するものではありません。</u></p>

2. システマティックレビューへの届出者の関与に関する説明

（V）－1－2の作成日：2025年8月25日

届出者名：株式会社リフレ

1) システマティックレビュー主宰者との関係性（立場）（利益相反とは別に記載する）

届出者〇〇はSR主宰者からSRを提供されました。（提供日：2025年8月25日）

2) システマティックレビューの内容への関与

届出者〇〇はSRを提供され、SRの記載には関与していません。

使用したシステムティックレビューの作成日：2024年10月9日

使用したシステムティックレビューのバージョン：v1.4.0

先行研究（無）：

※内容を更新した場合「有」とし、その先行研究を添付している最新の届出番号を記載。

機能性関与成分の機能性に関する説明資料（システムティックレビュー）
(PRISMA2020 準拠)

標題：機能性関与成分「アスタキサンチン」の摂取による視力への影響に関する定性的システムティックレビュー

機能性関与成分名：アスタキサンチン

システムティックレビューの作成日：2024年10月9日

システムティックレビューのバージョン：v1.4.0

システムティックレビュー主宰者：BGG Japan 株式会社

抄 錄 (本文#2)

背景：目的 (抄録#2)

本研究は、「リサーチクエスチョン：日常的にVDT作業を行う健常な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、プラセボ摂取と比較して(C)、視力に及ぼす影響はあるか(O)?」を検証するため、システムティックレビューを実施して評価することを目的とした。

方法：適格基準、情報源、バイアスリスク、結果の統合 (抄録#3,4,5,6)

P(対象者)：日常的にVDT作業を行う健常な成人男女、I(介入)：アスタキサンチンを含む食品の摂取、C(比較)：アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取、O(アウトカム)：視力、S(研究デザイン)：ランダム化比較試験(RCT)文献を対象に検索を行った。

除外基準

- ① 報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library、UMIN-CTRを用いて文献検索を行い、特定保健用食品許可(承認)品目一覧、機能性表示食品届出データベースを用いてハンドサーチを行った。(最終検索日：2024年5月28日)

結果の統合については、採用文献数と異質性に基づき判断した。異質性は、Revmanにより算出される I^2 統計量を用いて評価し、50%未満の場合を「異質性なし」、50%以上の場合を「異質性あり」と判断した。採用文献数が10報以上であり、「異質性なし」と判断された場合には、Revmanを用いてメタアナリシスを実施し、採用文献数が9報以下、または「異質性あり」と判断された場合には、

メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを行った。

「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考に、個別のバイアスリスク（選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス）、非直接性（PICO）を評価した。さらに、アウトカムごとにバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性およびその他（出版バイアス）を評価することでエビデンス総体の確実性を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

結果：採用した研究、結果の統合（抄録#7,8）

文献の検索の結果、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい健常な成人（合計59名）を対象としたRCT文献1報を採用した。この文献では、主要アウトカムである視力について、40歳以上の被験者（合計22名）における層別解析の結果、アスタキサンチンを6週間摂取した群では、VDT作業後の視力がプラセボ群と比較して有意に維持された。したがって、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい健常な中高年男女がアスタキサンチン9mg/日以上摂取することで、VDT作業後の視力低減抑制効果が確認された。本レビューにおけるエビデンス総体を評価した結果、エビデンスの確実性は「中(B)」と判断した。

考察：エビデンスの限界、解釈（抄録#9,10）

本研究レビューより、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい健常な中高年男女が継続的にアスタキサンチン9mg/日を含有するサプリメントを摂取することにより、VDT作業後の視力を維持する明確な根拠があると判断した。

エビデンスの限界として、PPS解析であることや、著者の所属と使用原料の製造者が同一であること、選択的アウトカム報告が懸念されること、不精確、非一貫性及び出版バイアスが否定できなかつたことが挙げられる。

その他：資金、登録（抄録#11,12）

BGG Japan株式会社が自社の資金により本研究レビューを実施した。また、事前登録は行わなかった。

【緒言】

論拠(#3)

アスタキサンチンは、甲殻類、魚類、藻類に多く含まれ、自然界に広く分布する赤色色素である¹⁾。強力な抗酸化作用を有し、その活性の強さは、ビタミンEの100～1000倍、β-カロテンの約40倍と報告されている²⁾。また、アスタキサンチンは細胞膜上で細胞膜を貫通した状態で細胞に存在するといわれているため、水溶性の細胞膜表面と脂溶性の細胞膜内の活性酸素を効率よく捉えることができる³⁾。活性酸素には4種類（スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカル、一重項酸素）あるといわれており、その中でも特に生体にダメージを与えると考えられているのが「一重項酸素」である⁴⁾。アスタキサンチンは強力な一重項酸素消去能を有するため、取り込まれたアスタキサンチンが細胞膜に存在し、この一重項酸素を消去することで、脂質の過酸化を抑制する。加えて、アスタキサンチンは細胞膜内で一重項酸素だけではなく、一般のラジカルとも反応して、それらを消去することが示唆されており⁵⁾、その他の活性酸素に対しても作用することで脂質の過酸化を抑制していると考えられている。これ

らの報告より、アスタキサンチンには生体内でその強力な抗酸化作用により脂質の過酸化を抑制する作用があると考えられる。ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンは非常に強い活性酸素捕捉作用があり眼機能を改善することが報告されている²⁾。

また、パソコンやスマートフォン、電子ゲーム機器等の電子ディスプレイを用いた作業は、ビデオディスプレイ端末（VDT）作業とも呼ばれ、目に過度の負担がかかる作業であり視機能の障害が増加している⁶⁻⁸⁾。特に近年ではスマートフォンの普及により1人1台スマートフォンを持つ時代になり、スマートフォンの画面を見続けることで起こる調節障害のことをスマホ老眼と呼ぶほどである⁹⁾。スマートフォンを利用したショッピングやゲーム等、通話以外の利用方法も一般化しており、業務上のVDT作業に限らず個人の生活時間におけるVDT機器使用時間がすべての年齢層で増加している¹⁰⁾。

また、視覚は人間の情報入力の8割から9割を占めるとの報告もあり¹¹⁾、視覚情報は日常生活を送る上で重要な情報であるため、日常的にVDT機器を使用し、目に負担をかけ眼機能を低下させることは、QOLの低下につながると考えられる。よってVDT作業における視力の維持・改善はQOLの向上に役立つことが大いに期待され、健康の維持及び増進に資すると考えられる。

しかし、アスタキサンチン摂取によるVDT作業に伴う視力の維持に関して、システムティックレビュー論文は報告されていない。

これらの背景を踏まえ、今回、PRISMA2020に準拠したシステムティックレビューを行うこととした。

目的(#4)

本研究は、「リサーチクエスチョン：日常的にVDT作業を行う健常な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、プラセボ摂取と比較して(C)、視力に及ぼす影響はあるか(O)？」を検証するため、研究レビューを実施して評価することを目的とした。

【方法】

適格基準(#5)

適格基準となるPICOSの設定は以下の通りとした。

P(対象者)：日常的にVDT作業を行う健常な成人男女

I(介入)：アスタキサンチンを含む食品の摂取

C(比較)：アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取

O(アウトカム)：視力

S(研究デザイン)：ランダム化比較試験(RCT)

除外基準

- ① 報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの

- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

採用文献の結果について、アウトカムの評価指標ごとにグループ化することとした。

情報源(#6)

文献検索は国内外の報告を広く検索するため、国内外の学術論文データベース4つ(PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library)と臨床試験データベース1つ(UMIN-CTR)を用いて検索を行った。また、ハンドサーチとして機能性表示食品データベース、特定保健用食品許可(承認)品目一覧を用いて調査を行った。(最終検索日：2024年5月28日)

これらを別紙様式(V)-5に記載した。

検索戦略(#7)

PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library、UMIN-CTR、特定保健用食品許可(承認)品目一覧、機能性表示食品届出データベースの各データベースについて、別紙様式(V)-5に記載の検索式の通りレビューワーAが検索を行った。また検索対象期間の特定を行わず、情報源のデータベースに登録されている全期間を対象とした。(最終検索日：2024年5月28日)

選択プロセス(#8)

レビューワーAとレビューワーBの2名を選出し、文献検索はレビューワーAが担当した。文献検索より得られた文献は、重複記録を除いた後、以下の手順でスクリーニングを行った。

- (1)一次スクリーニングは文献のタイトルと要旨より判断し、除外すべきか否かを判定した。
- (2)二次スクリーニングは文献の本文入手し、全文よりバイアスリスクと非直接性を評価して採否を決定した。

前のバージョンのレビューおよびハンドサーチより得られた文献は、本文入手し、全文よりバイアスリスクと非直接性を評価して採否を決定した。

除外基準

- ① 報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの
- ② 臨床試験ではないもの
- ③ アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの
- ④ バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの
- ⑤ 関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの

本研究レビューでは自動化ツールは使用せず、2名のレビュワーA、Bが独立してスクリーニングを行った後、照合を行い一致しない文献に関しては協議の上で決定した。

詳細は別紙様式(V)-6に記載した。

データ収集のプロセス(#9)

本研究レビューでは自動化ツールは使用せず、2名のレビュワーA、Bが独立してデータの収集を行い、評価結果について照合を行った。一致しない項目に関しては協議の上で決定した。

別紙様式(V)-11に抽出したデータをアウトカムごとにまとめた。

確認されたエビデンスを基に、レビュワーAがレビュー本文を作成し、レビュワーBが内容を精査した。

データ項目(#10a, b)

採用した文献について、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICOS、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無、資金源について確認を行った。

本研究レビューのアウトカムは視力であり、アスタキサンチン摂取前後のVDT作業後の値を採用した。また、データが欠測していないかを確認し、アウトカム、対照群及び介入群の前後の平均値・平均値差・p値、それぞれの群間の平均値差・p値を論文から抽出した。

データが欠損している項目はNAと記載することとし、対照群と介入群の前値と後値でデータが欠損している場合には、バイアスの疑いがあるとして、選択的アウトカム報告を「中/疑い(-1)」と評価することとした。

結果は別紙様式(V)-7、別紙様式(V)-11に記載した。

研究論文のバイアスリスク評価(#11)

個々の研究について「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考に、バイアスリスク(選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、他のバイアス)、非直接性(対象、介入、対照、アウトカム)に対し評価を行うこととした。評価の基準は以下の通りとした。

選択バイアス(ランダム化)は、ランダムに割り付けされていない場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、割り付けがランダムに作成されている場合は「低(0)」と判断することとした。選択バイアス(割り付けの隠蔽)は、参加者や登録担当研究者が割り付けを予見できてしまう状態の場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、割り付けが適切に隠蔽され、参加者や登録担当研究者が予見できないようにされている場合には「低(0)」と判断することとした。

盲検性バイアス(参加者、アウトカム評価者)は、盲検化されていない、又は盲検化が不十分であり結果や測定に影響する場合「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合には「中/疑い(-1)」、適切に盲検化されている場合

や不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合には「低(0)」と判断することとした。

症例減少バイアス(ITT、FAS、PPS)では、PPS の場合は「高(-2)」、FAS の場合は「中/疑い(-1)」、ITT の場合は「低(0)」と判断することとした。症例減少バイアス(不完全アウトカムデータ)では、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割り付けられた介入からかなりの離脱が生じた試験、元の割り付けではなく実際に行われた介入を基に解析を行った場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「中/疑い(-1)」、アウトカムデータの欠損数(脱落者数)及び理由が介入群・対照群で差が無い場合は「低(0)」と判断することとした。

選択的アウトカム報告では、報告されていないアウトカムがある場合や層別解析の結果のみを報告している場合は「高(-2)」、対照群と介入群の前値と後値(実測値)でデータが欠測している場合や臨床試験データベースへの登録が無く、主要アウトカムが明確化されていない場合は「中/疑い(-1)」、臨床試験データベースへの登録がされており、アウトカムの全てが報告されている場合は「低(0)」と判断することとした。

その他のバイアスでは、著者の所属と試験食原料製造者が同一であるなど研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合やその他何らかの問題がある場合は「高(-2)」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「中/疑い(-1)」、他のバイアス要因がないと思われる場合は「低(0)」と判断することとした。

まとめの項目は上記バイアスリスクの評価項目の総和を算出し、-9 以下を「高(-2)」、-5～-8 を「中(-1)」、0～-4 を「低(0)」の 3 段階で評価した。

非直接性について、採用した研究の対象者、介入、対照、アウトカムが本研究レビューで設定した PICO に一致しているか否かを評価した。

対象者(P)では、設定した対象と明らかに異なる場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合は「中/疑い(-1)」、設定した対象に一致している場合は「低(0)」と判断することとした。

介入(I)において、機能性関与成分以外の主成分との複合介入で、単独の効果が明確でない場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、機能性関与成分のみで有効性を適切に評価できる場合は「低(0)」と判断することとした。

対照(C)において、対照が存在しない場合や、介入と比較評価するのに適していないプラセボ食品の形態、組成、摂取期間である場合「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、介入との比較に問題のないプラセボ食品の形態、組成、摂取期間の場合「低(0)」と判断することとした。

アウトカム(O)において、関連性の低い指標が用いられている場合は「高(-2)」、記載が不十分であり一致しているか不明な場合「中/疑い(-1)」、設定したアウトカムに一致している場合は「低(0)」と判断することとした。

非直接性のまとめの項目は各項目の総和が-5 以下を「高(-2)」、-3～-4 を「中(-1)」、0～-2 を「低(0)」の 3 段階で評価した。

2名のレビューワーA、Bが独立して各研究を評価し、評価結果について照合を行い、一致しない項目に関しては協議の上で決定した。

結果は別紙様式(V)-11に記載した。

効果尺度(#12)

本研究レビューのアウトカムは視力とし、評価指標はVDT作業後の視力とした。アウトカムは連続変数であるため、群間の平均差を効果尺度に用いた。

研究の統合(#13a~f)

結果の統合については、採用文献数と異質性により判断することとした。異質性については、統計ソフトRevmanにより算出される I^2 統計量を用いて評価し、50%未満の場合を「異質性なし」、50%以上の場合を「異質性あり」と判断することとした。採用文献数が10報以上であり、「異質性なし」と判断された場合には、Revmanを用いてメタアナリシスを実施することとした。採用文献数が9報以下、または「異質性あり」と判断された場合には、メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを行うこととした。また、要約統計量のデータが記載されていない場合は、欠損値として「NA」と記載することとした。

メタアナリシスを実施する場合、効果尺度の統合に関しては、変量効果モデルを用い、平均値差(効果量)、95%信頼区間、有意確率を算出することとし、評価の結果や出版バイアスについては視覚的に明示するため、別紙様式(V)-15にForest plot、Funnel Plotの結果を示すこととした。また、頑健性を確認するために、感度分析を行うこととした。

メタアナリシスは実施せず、定性的システムティックレビューを行う場合、エビデンスを質的に統合することとした。ただし、採用文献が1報の場合は、結果の統合を行わないこととした。また、効果尺度の統合は行わず「NA」と記載し、追加解析も行わないこととした。結果は、別紙様式(V)-13, 14に記載した。

報告バイアス(#14)

出版バイアスを回避するために、文献検索時に検出した未報告研究を確認した。また、試験デザインに欠損がある場合には、該当するバイアスリスクを

「記載なし：不明」として「中/疑い(-1)」と評価し、データが欠損している場合には、該当項目を「NA」、コメントは「論文中に記載なし」とした。対照群と介入群の前値と後値でデータが欠測している場合には、選択的アウトカム報告をバイアスの疑いがあるとして「中/疑い(-1)」と評価することとした。

メタアナリシスを実施する場合、Funnel plotやEgger検定(Rのmetaforパッケージを使用)により出版バイアスの可能性を評価することとした。Egger検定において $p<0.05$ で有意差が認められ、かつFunnel plotに明らかな非対称性(例えば小規模研究が一方向に偏在するなど)が認められた場合や、Trim and Fill法で補完研究数が5件以上の場合には「高(-2)」、Funnel plotに軽度の偏

り(軽微な非対称性)があるか、Egger 検定で p が 0.05～0.10 の場合には「中/疑い(-1)」、Egger 検定で有意差が認められず、Funnel plot に明らかな偏りが見られない場合は「低(0)」と評価することとした。メタアナリシスを実施しない場合には、出版バイアスが存在する可能性を否定することができず、その他(出版バイアスなど)は「中/疑い(-1)」と評価し、未報告研究の数が採用文献数を上回る場合には「高(-2)」と評価することとした。

確実性の評価(#15)

エビデンス総体の確実性を評価するにあたり、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver. 3.0」を参考にバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他(出版バイアスなど)の 5 項目について評価を行うこととした。

バイアスリスクと非直接性は、個々の研究において「高(-2)」の研究がある場合は「高(-2)」、「中(-1)」の研究がある場合は「中/疑い(-1)」、すべて「低(0)」の場合は「低(0)」とした。

不精確は、介入研究におけるサンプル数により、95%信頼区間が前後することから、本研究ではメタアナリシスの実施、未実施に関わらずサンプル数により結論の精度を評価することとした。対象とする研究の全サンプル数が 49 例以下の場合は「高(-2)」、全サンプル数が 50～99 例の場合は「中/疑い(-1)」、全サンプル数が 100 例以上の場合は「低(0)」と評価した。

非一貫性は、メタアナリシスを実施する場合、メタアナリシスの結果を用いて I^2 統計量で評価することとし、85%以上の場合は「高(-2)」、50%以上 85%未満の場合は「中/疑い(-1)」、50%未満の場合は「低(0)」と評価した。

メタアナリシスを実施しない場合には、対象とする研究のうち、群間有意差があり有効性が確認された研究数の比率を百分率で算出し、50%以下の場合は「高(-2)」、51～99%又は採用文献が 1 報のみで適切に評価できない場合は「中/疑い(-1)」、100%の場合は「低(0)」と評価した。

その他(出版バイアス)は、メタアナリシスを実施する場合、Egger 検定において $p < 0.05$ で有意差が認められ、かつ Funnel plot に明らかな非対称性(例えば小規模研究が一方向に偏在するなど)が認められた場合や、Trim and Fill 法で補完研究数が 5 件以上の場合には「高(-2)」、Funnel plot に軽度の偏り(軽微な非対称性)があるか、Egger 検定で p が 0.05～0.10 の場合には「中/疑い(-1)」、Egger 検定で有意差が認められず、Funnel plot に明らかな偏りが見られない場合は「低(0)」と評価した。メタアナリシスを実施しない場合には、出版バイアスが存在する可能性を否定することができず、その他(出版バイアスなど)は「中/疑い(-1)」と評価し、未報告研究の数が採用文献数を上回る場合には「高(-2)」と評価した。

エビデンス総体の確実性は、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)の 5 項目の評価(「高(-2)」「中/疑い(-1)」「低(0)」)からアウトカムごとに総和を算出し、各項目の総和が 0～-2 の場合には「高(A)」、-3～-5 の場合には「中(B)」、-6～-8 の場合「低(C)」、-9～-10 の場合は「とても低い(D)」の 4 段階で評価を行った。エビデンスの確実性が「高(A)」または「中(B)」の結果だった場合には、一定の科学的根拠があると判断し

た。

2名のレビューワーA、Bが独立して、バイアスリスク、非直接性、不正確、非一貫性の評価を実施し、評価結果について照合を行い、一致しない項目に関しては協議の上で決定した。結果は別紙様式(V)-13に記載した。

【結果】

研究の選択 (#16a, b)

国内外の学術論文データベースによる検索の結果、PubMedから2報、医中誌Webから7報、J-stageから6報、The Cochrane Libraryから5報検出した。臨床試験データベースであるUMIN-CTRからは文献は検出されなかった。これらから重複文献を除いた15報を1次スクリーニングの対象とした。

1次スクリーニングを通過した1報については全文を入手し、適格性を評価する2次スクリーニングを実施した。その結果、適格基準を満たしていた文献は1報であった。

今回のスクリーニングにおいて、全文を確認したが採用文献から除外した研究及び未報告の臨床試験に該当する研究は確認されなかった。また、ハンドサチによって得られた論文はなかった。

用いた検索式や検出した文献数は別紙様式(V)-5、選択プロセスの詳細は別紙様式(V)-6に記載した。

研究の特性 (#17)

検出した関連論文より、1報をレビューに採用した。採用した1報は、アスタキサンチン含有サプリメントを摂取させ、視力に関連する指標をアウトカムとしていた。詳細は別紙様式(V)-7に記載した。

研究内のバイアスリスク (#18)

採用した1報の文献において、選択バイアス(ランダム化、割り付けの隠蔽)、盲検性バイアス(参加者、アウトカム評価者)については、論文に関連の記載があり、バイアスリスクの懸念はなかったことから「低(0)」と評価した。またPPS解析であったことから、症例減少バイアスは「高(-2)」とした。介入群において1名脱落があったが結果に影響はないとの記載があり、不完全アウトカムデータは「低(0)」とした。選択的アウトカム報告は、臨床試験データベースへの登録はあるものの、層別解析の結果のみの報告であり、全被験者におけるデータが欠損していることから「高(-2)」とした。その他のバイアスでは、著者の所属と試験食原料製造者が同一であり、研究デザインに関連する潜在的なバイアスが考えられるため「高(-2)」とした。個々のバイアスリスクの合計が-6となり「中(-1)」と判断した。

非直接性は、いずれも設定したPICOに合致するため、「低(0)」とした。
結果を別紙様式(V)-11に記載した。

個別の研究の結果 (#19)

文献の要約

<採用文献 1:Sekikawa ら日本. 2022>

採用文献 1 は、日常的に VDT 作業を行い目の疲労を感じている健康な日本人男女（ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチン摂取群：29 名、プラセボ摂取群：30 名）を対象とし、ヘマトコッカス藻色素由来アスタキサンチン 9 mg/日を 6 週間摂取することにより評価した試験である。試験参加者は、試験開始時及び試験食摂取 6 週間後に携帯ゲーム機（ニンテンドーDS）を用いた VDT 負荷作業（テトリス）を 60 分間行い、VDT 作業前後の視力（裸眼視力及び矯正視力）を測定した。群間比較には Student の t 検定を使用した。解析の結果、全被験者では、群間有意差が見られなかったが、40 歳以上の利き目、矯正視力（ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチン摂取群：12 名、プラセボ摂取群：10 名）の層別解析において、プラセボ群と比較して、アスタキサンチン摂取群では、試験食摂取 6 週間後の VDT 作業後の視力において有意な改善が見られた（ $p=0.0233$ ）。

「各群の前後の値」において、平均差および前後の値における p 値は論文内に記載がなかったため NA とした。介入群と対照群における群間有意差については、本文中に p 値のみ記載があったため文献内から抽出し、これらの要約を別紙様式（V）-11 に記載した。

統合結果 (#20a~d)

本研究レビューは採用文献数が 1 報であったため、定性的システムティックレビューを実施し統合は行わなかった。また、効果尺度の統合は行わず「NA」と記載、追加解析も行わなかった。結果は別紙様式（V）-13、14 に記載した。

報告バイアス (#21)

本研究レビューは定性的システムティックレビューであるため、出版バイアスが存在する可能性を否定することができず、その他（出版バイアスなど）を「中/疑い(-1)」と評価した。

エビデンス総体の確実性 (#22)

採用した 1 報の文献において、個々のバイアスリスクのまとめは「中(-1)」となった。よって全研究のバイアスリスクを「中/疑い(-1)」とした。

非直接性は、いずれも設定した PICO に合致するため、「低(0)」とした。

不正確は、サンプル数が 49 例以下そのため「高(-2)」とした。

非一貫性は、採用文献が 1 報のみで適切に評価できないことから「中/疑い(-1)」とした。

その他（出版バイアス）は、メタアナリシスを実施しておらず、出版バイアスが存在する可能性を否定できないため「中/疑い(-1)」とした。

エビデンス総体の合計は-5 となり、エビデンスの確実性は「中(B)」であったことから、一定の科学的根拠があると判断した。

結果は別紙様式（V）-13 に記載した。

【考察】 (#23a~d)

本研究レビューで採用した文献1報は、アスタキサンチンを9 mg/日摂取を摂取した結果、40歳以上の健常者においてVDT作業後の視力低下抑制効果が認められた。

採用文献1報の対象者は、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい年齢が20～64歳男女であり、両目の矯正視力が1.0以上の日本人であった。健常者における視力の基準範囲は1.0以上である¹²⁾。また、40歳以上の層別解析を実施した結果、アスタキサンチン摂取群はプラセボ群と比較して視力低下抑制効果が認められた。したがって、本レビューにおいて設定した対象への外挿は可能であると判断した。

視力は一般的に「1.0」や「0.1」のような小数視力で表すことが主流となっている。しかし、小数視力は最小分離閾の逆数であり、視力の順序を表現する順序尺度にすぎないため、算術的な解析には向きである¹³⁾。実際に1.0と0.9の差と0.3と0.2の差は等価ではなく、各段階の間隔が不均一であるという問題点があることから、logMAR視力へ変換して評価することが提唱されている¹⁴⁾。

表1に小数視力とlogMAR視力の関係を示す。logMAR視力とは、国際的に使用され始めた視力の単位であり、最小分離閾の視角を常用対数にしたものである。小数視力1.0をlogMAR視力に変換すると0 logMAR、同0.1を変換すると1.0 logMAR、同0.01で2.0 logMARというように小数視力で1/10になるごとにlogMARでは1ずつ増えていき、数が大きいほど視力障害が重篤であると判断ができる¹⁵⁾。

表1 小数視力とlogMAR視力の関係

小数視力	logMAR
0.1	1
0.2	0.7
0.3	0.5
0.4	0.4
0.5	0.3
0.6	0.22
0.7	0.15
0.8	0.1
0.9	0.05
1	0
1.2	-0.08
1.5	-0.18
2	-0.3

出典：参考文献13)

また小数視力からlogMAR視力に変換することで連続変数となるため統計解析が可能となる¹³⁾。よって、採用文献中では、logMAR視力を用いて統計解析を実施しており、40歳以上の利き目（矯正）のlogMAR視力について、アスタキサンチンの摂取（9 mg/日）から6週時にはVDT作業負荷後ではアスタキサンチン群で -0.126 ± 0.094 、プラセボ群で -0.038 ± 0.086 と、有意な差を示した（p=0.0233）。

本レビューでは、利き目（矯正）で有意な改善が見られた。利き目は、両眼視の際に主に物体を視認する目であり、非利き目よりも利き目の方が視覚情報の処理において優位に働きやすいことが報告されている¹⁶⁾。また脳内の一次視覚野の活性化範囲も利き目側で大きいことが報告されており¹⁷⁾、利き目が神経学的にも有意性を持つことが示唆されている。これらのことから、利き目は、日常的に頻繁に使用し、より負荷がかかるため、本レビューの採用文献において試験食品の効果が顕著に現れたと推察される。

レビューに含まれるエビデンスの限界は、PPS 解析であることや、著者の所属と使用原料の製造者が同一であること、選択的アウトカム報告が懸念されること、不精確、非一貫性及び出版バイアスが否定できないことが挙げられる。

実施したレビュープロセスの限界については、定性的システムティックレビューであり、メタアナリシスを実施していないことが挙げられる。

しかし、採用した文献は VDT 作業後の視力について評価しており、肯定的な結果であったこと、さらにエビデンス総体の確実性が「中(B)」と判断されたことから、一定の科学的根拠があると判断した。

また、本レビューでは、アスタキサンチンを単独で評価したランダム化比較試験 (RCT) のみを対象として文献選定および評価を実施した。採用された文献は、アスタキサンチン含有ソフトカプセルの摂取がプラセボ群と比較して VDT 作業後の視力の維持に有意な効果をもたらすことが確認されており、アスタキサンチンが視力の機能維持に寄与する成分であることが明確に示されている。したがって、本レビューはアスタキサンチンを機能性関与成分とすることは適切であると判断した。アスタキサンチンの視力への影響については、現時点での臨床的な報告は限られているものの、肯定的な結果が得られている点から、今後の更なる研究が期待される。

したがって、本研究レビューより、日常的に VDT 作業を行う目の疲れを感じやすい健常な中高年男女が継続的にアスタキサンチン 9 mg/日含有するサプリメントを摂取することにより、VDT 作業後の視力を維持する明確な根拠があると判断した。

【その他の情報】

登録とプロトコール (#24a~c)

本研究レビューは外部のデータベースへのプロトコール事前登録は行わなかった。

支援 (#25)

本研究レビューは BGG Japan 株式会社が主宰し、BGG Japan 株式会社の資金により実施した。

利益相反 (#26)

本研究レビューは BGG Japan 株式会社の社員によって実施された。採用された文献のうち 1 報の著者に BGG Japan 株式会社の社員が含まれているが、本研究レビューでは文献著者である社員を除き、文献の検索やバイアスリスクの評価を行った。

データ、コード、その他の資料の入手可能性(#27)

別紙様式(V)-5～13に、データ収集フォーム、採用した研究から抽出したデータ、すべての分析で使用したデータ、レビューで使用したその他の資料を記載した。

本研究レビューでは分析コードは認められていない。

各レビューワーの役割

- ・A：文献検索・スクリーニング、論文・エビデンス総体の質評価、研究レビュー作成
- ・B：スクリーニング、論文・エビデンス総体の質評価

PRISMA 声明チェックリスト（2020年）の準拠

おおむね準拠している。

【参考文献】

1. 長木康典, アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬. 2005;21:537-542.
2. 白取謙治ら, アスタキサンチンの調節機能および疲れ目に及ぼす影響-健常成人を対象とした効果確認試験-. 臨床医薬. 2005;21:637-650.
3. 市橋正光. アスタキサンチンと皮膚疾患. *Functional food*. 2012;5(4):313-325.
4. 西田光徳. 天然アスタキサンチン～予防医療の進化へ希望をつなぐ～. 幻冬舎. 2018
5. 倉繁迪. フリーラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. *Cyto-protect. Biol.* 1989;7:383-391.
6. Tyrrell RA et al., The relation of vergence effort to reports of visual fatigue following prolonged near work. *Hum Factors*. 1990;32(3):341-357.
7. Murata K et al., Accumulation of VDT work-related visual fatigue assessed by visual evoked potential, near point distance and critical flicker fusion. *Ind Health*. 1996;34(2):61-69.
8. 労働省労働基準局長通達. VDT 作業のための労働衛生上の指針. 日本の眼科 1986, 57, 379-84.
9. 小野里規子ら, 現代社会における近見反応の役割. 神経眼科, 2019;36(4): 397-403.
10. 磯村望ら, ビジュアルディスプレイターミナル負荷により誘導された一時的眼調節機能低下に対する標準ビルベリー含有食品摂取の効果-無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験-. 薬理と治療, 2024;52(4):499-510.
11. 加藤宏, 「視覚は人間の情報入力の 80%」説の来し方と行方. 筑波技術大学テクノレポート, 2017;25(1):95-100.
12. 公益社団法人 日本人間ドック学会, 眼
<https://www.ningen-dock.jp/public/inspection/eye>
13. 大鹿哲郎, 視能訓練士のための実際統計学. 日本視能訓練士協会

- 誌, 2001;29:11-18.
- 14. 好川由利子ら, 多機能視力測定装置 CSV-1000 の使用経験, 日本視機能訓練士協会誌, 1998;26:129-135.
 - 15. 小田浩一, ロービジョンエイドを処方するための新しい読書検査表 MNREAD-J, 第7回視覚障害リハビリテーション研究発表論文集, 1988, 157-160.
 - 16. Shneor E et al., Eye dominance effects in feature search. *Vision Res.* 2006;46(25):4258-4269.
 - 17. Rombouts SA et al., The functional basis of ocular dominance: functional MRI (fMRI) findings. *Neurosci Lett.* 1996;221(1):1-4.

別紙様式(V)－5【添付ファイル用】

データベース検索結果

タイトル:機能性関与成分「アスタキサンチン」の摂取による視力への影響に関する定性的システムティックレビュー

リサーチクエスチョン: 日常的にVDT作業を行う健常な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、プラセボ摂取と比較して(C)、視力に及ぼす影響はあるか(O)?

データベース:PubMed

日付:2024/5/28

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	"astaxanthine"[Title] OR "astaxanthine"[All Fields]	2,151
2	"visual acuity"[Title] OR "eyesight"[Title] OR "visual acuity"[All Fields] OR "eyesight"[All Fields]	125,961
3	"Clinical"[Title] OR "intervention"[Title] OR "Clinical"[All Fields] OR "intervention"[All Fields]	6,958,292
4	#1 AND #2 AND #3	2

データベース:医中誌web

日付:2024/5/28

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数
1	(Astaxanthine/TH or アスタキサンチン/AL)	908
2	(視力/TH or 視力/AL)	34,901
3	#1 and #2	10
4	(#3) and (PT=原著論文)	7

データベース:J-Stage

日付:2024/5/28

検索者:レビュワーA

#	検索式	文献数

1	アスタキサンチン OR Astaxanthin	1,440
2	視力 OR "visual acuity"	37,719
3	二重盲検 OR "double-blind"	30,372
4	#1 AND #2 AND #3 フィルター:査読あり	6

データベース: The Cochrane Library		
日付: 2024/5/28		
検索者: レビュワーA		
#	検索式	文献数
1	astaxanthin in All Text	275
2	"visual acuity" OR "eyesight" in All Text	18,057
3	"randomized-controlled trial" in All Text	685,674
4	#1 AND #2 AND #3	5

データベース: UMIN-CTR		
日付: 2024/5/28		
検索者: レビュワーA		
#	検索式	文献数
1	アスタキサンチン 視力	0

ハンドサーチ		
日付: 2024/5/28		
検索者: レビュワーA		
	検索範囲	文献数
1	特定保健用食品許可(承認)品目一覧	0
2	機能性表示食品届出データベース	0

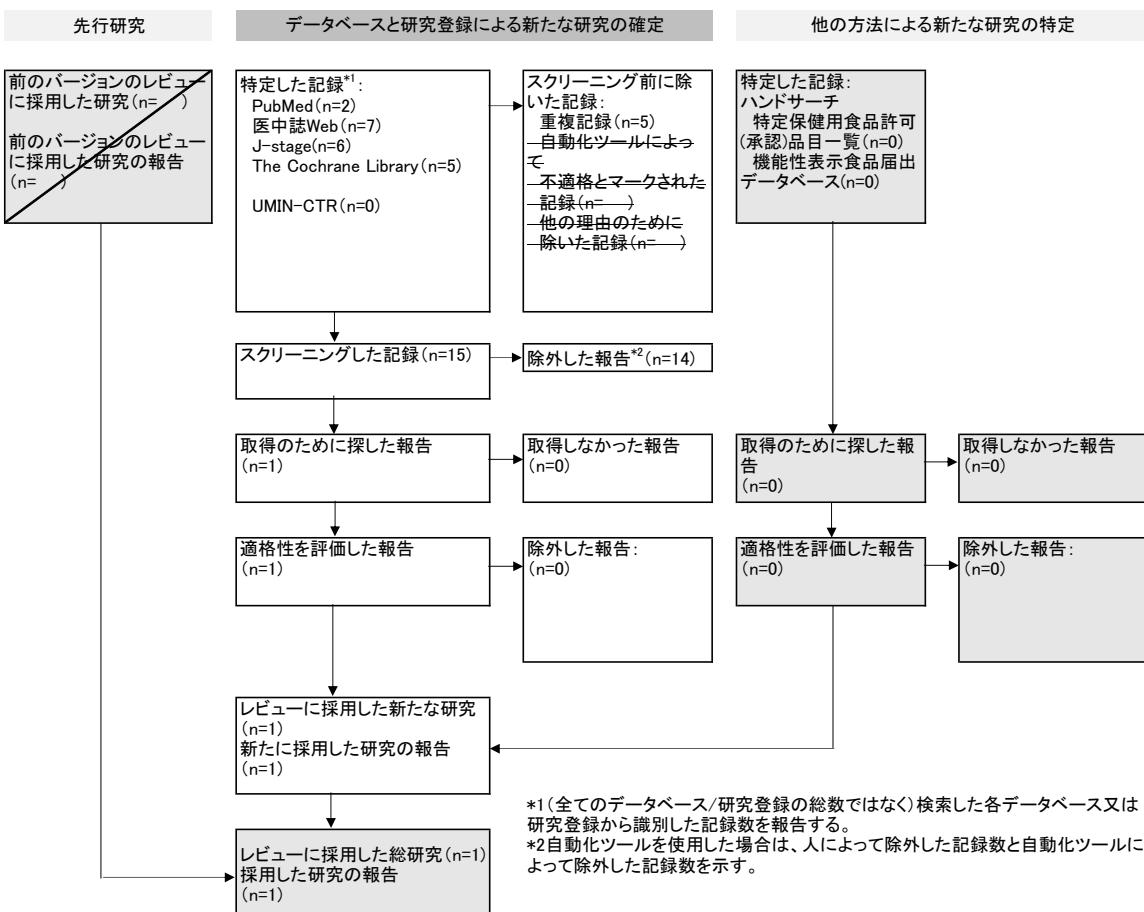
Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部. 2021. を一部改変

【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【添付ファイル用】

文献検索フローチャート



「報告」は雑誌における論文、プレプリント、学会抄録、研究登録エントリー、臨床研究報告、博士学位論文、未発表の原稿、政府報告、または関連情報を探査するその他の文書がある可能性があることに注意を要する。

「記録」はデータベースまたは Web サイトで索引付けされた報告のタイトルまたは抄録(またはその両方)(例: MEDLINE で索引付けされた論文のタイトルまたは抄録)。

上岡洋晴、金子善博、津谷喜一郎、中山健夫、折笠秀樹. 「PRISMA2020声明:システムティック・レビュー報告のための更新版ガイドライン」の解説と日本語訳. 薬理と治療. 49(6). 831-842. 2021を基に作成

【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。

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(食品や機能性開発成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ(具体的に)、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	資金(主な資金源)
1	Sekikawa T.et al. 日本	J Clin Biochem Nutr 2023;72(1):74-81.	Effects of diet containing astaxanthin on visual function in healthy individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study	RCT	P:健常な成人男女 I:アスタキサンチン含有ソフトカプセルの摂取 C:プラセボ O:視力	医療法人花音会 みうらクリニック	20~64歳の日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい日本人男女(n=59) (40歳以上の層別解析 n=22、介入群n=12、対照群n=10)	形態:アスタキサンチン9mg/日含有ソフトカプセル 摂取量:朝食後1粒/日 摂取期間:6週間	プラセボ (アスタキサンチンの代わりにサラワード油を使用)	PPS	視力	縮瞳率 実用視力 VAS	無	有	BGG Japan株式会社

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)－8【添付ファイル用】

除外文献リスト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由(具体的に)
	該当する報告はなかった。			

【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。

別紙様式(V)-9【添付ファイル用】

未報告研究リスト

No.	研究実施者	臨床試験公開データベース名	タイトル	状態※
	該当する未報告研究はなかった。			

※状態については、以下のいずれかを記載すること

開始前、一般募集中、限定募集中、参加者募集中断、参加者募集終了-試験継続中、主たる結果の公表済み、試験中止、試験終了

【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【添付ファイル用】

参考文献リスト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	長木康典. アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬. 2005;21:537–542.
2	白取謙治ら. アスタキサンチンの調節機能および疲れ目に及ぼす影響-健常成人を対象とした効果確認試験-. 臨床医薬. 2005;21:637–650.
3	市橋正光. アスタキサンチンと皮膚疾患. <i>Functional food</i> . 2012;5(4):313–325.
4	西田光徳. 天然アスタキサンチン～予防医療の進化へ希望をつなぐ～. 幻冬舎. 2018
5	倉繁迪. フリーラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. <i>Cyto-protect. Biol.</i> 1989;7:383–391.
6	Tyrrell RA et al., The relation of vergence effort to reports of visual fatigue following prolonged near work. <i>Hum Factors</i> . 1990;32(3):341–357.
7	Murata K et al., Accumulation of VDT work-related visual fatigue assessed by visual evoked potential, near point distance and critical flicker fusion. <i>Ind Health</i> . 1996;34(2):61–69.
8	労働省労働基準局長通達. VDT作業のための労働衛生上の指針. 日本の眼科 1986;57,379–84.
9	小野里規子ら.現代社会における近見反応の役割.神経眼科.2019;36(4): 397–403.
10	磯村望ら.ビジュアルディスプレイ一ミニマル負荷により誘導された一時的眼調節機能低下に対する標準ビルベリー含有食品摂取の効果-無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験-.薬理と治療.2024;52(4):499–510.
11	加藤宏.「視覚は人間の情報入力の80%」説の来し方と行方. 筑波技術大学テクノレポート.2017;25(1):95–100.
12	益社団法人 日本人間ドック学会.眼 https://www.ningen-dock.jp/public/inspection/eye
13	大鹿哲郎.視能訓練士のための実際統計学.日本視能訓練士協会誌.2001;29:11–18.
14	好川由利子ら. 多機能視力測定装置CSV-1000の使用経験.日本視機能訓練士協会誌,1998;26:129–135.
15	小田浩一. ロービジョンエイドを処方するための新しい読書検査表MNREAD-J, 第7回視覚障害リハビリテーション研究発表論文集,1988,157–160.
16	Shneor E et al., Eye dominance effects in feature search. <i>Vision Res.</i> 2006;46(25):4258–4269.
17	Rombouts SA et al., The functional basis of ocular dominance: functional MRI (fMRI) findings. <i>Neurosci Lett.</i> 1996;221(1):1–4.

【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 (連続変数を指標とした場合)【添付ファイル用】
各論文の質評価シート(臨床試験ヒト試験)

対象	日常的にVDT作業を行う健常な成人男女
介入	アスタキサンチン含有食品の摂取
対照	アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取

アウトカム	視力
-------	----

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。
バイアスリスクの各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を (V) - 4 本文#11具体的に記載すること
バイアスリスクのまとめについて、評価するために使用した方法として、評価基準を (V) - 4 本文#11具体的に記載すること
非直接性の各項目について、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を (V) - 4 本文#11具体的に記載すること
非直接性のまとめについて、評価するために使用した方法として、評価段階および評価基準を (V) - 4 本文#11具体的に記載すること
欠測値がある場合には、その確認を可能な限り行い、欠測したデータの入手に努め、入手できたデータを記載すること
(入手ができない場合、本文#19において理由を含めその旨を説明すること。著者から入手できた値があればその値及び入手した旨を本文#19に記載)。
実測値の記載がない場合は、どのように平均差を得たかを下部のコメント欄に記載すること。

個別研究		バイアスリスク*										各群の前後の値													
研究コード	研究デザイン	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	非直接性*				評価指標				対照群(前値)	対照群(後値)	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	介入群vs対照群p値	介入群vs対照群平均差	コメント
		ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者				対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	評価指標	対照群(前値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	介入群vs対照群p値	介入群vs対照群平均差	コメント		
1	RCT	0	0	0	-2	0	-2	-1	0	0	0	0	VDT作業後の視力 40度以上 矯正	全被験者		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	論文中にデータなし	
														右目	0.610±0.339	0.564±0.373	-0.037±0.131	NA	0.385±0.294	0.300±0.240	-0.085±0.174	NA	NA	p=0.2655	群間有意差無し
														左目	0.573±0.339	0.572±0.318	-0.001±0.115	NA	0.409±0.304	0.346±0.317	-0.063±0.130	NA	NA	p=0.1845	群間有意差無し
														両目平均	0.587±0.320	0.568±0.339	-0.019±0.065	NA	0.397±0.287	0.323±0.264	-0.074±0.126	NA	NA	p=0.4125	群間有意差無し
														利き目	0.559±0.387	0.529±0.374	-0.029±0.140	NA	0.395±0.321	0.326±0.278	-0.069±0.174	NA	NA	p=0.3135	群間有意差無し
														右目	-0.075±0.064	-0.057±0.084	0.018±0.085	NA	-0.106±0.068	-0.119±0.115	-0.013±0.097	NA	NA	p=0.3496	群間有意差無し
														左目	-0.083±0.059	-0.087±0.111	-0.005±0.085	NA	-0.065±0.098	-0.109±0.111	-0.044±0.093	NA	NA	p=0.3684	群間有意差無し
														両目平均	-0.079±0.053	-0.072±0.067	0.007±0.039	NA	-0.086±0.076	-0.114±0.104	-0.028±0.075	NA	NA	p=0.2125	群間有意差無し
														利き目	-0.084±0.072	-0.038±0.086	0.047±0.064	NA	-0.100±0.074	-0.126±0.094	-0.026±0.076	NA	NA	p=0.0233	p<0.05 群間有意差あり

コメント(該当する欄に記載)

1	RCT	試験に直接関与していない割付担当者が、コンピューターで生成されたランダム化リストに従って、性別、年齢、被験視力、瞳収縮率を割付因子として無作為割付。	盲検化の対象は、被験者、介入実施者、評価者など、試験に関係するすべての者が割付を不知である。評価者は割付表を封入し、症例固定後の筋鍛錬まで保管した。	PPS	アスタキサンチン群で脱落者1名。	層別解析の結果 審者の所属と試験食料製造者が同じである	総和は-6	PICOSと一致	総和は0	VDT作業後の視力 40度以上 矯正	全被験者	論文中に記載なし								本文にp値のみ記載
---	-----	--	--	-----	------------------	--------------------------------	-------	----------	------	--------------------------	------	----------	--	--	--	--	--	--	--	-----------

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアルVer3.0. 公益財團法人日本医療機能評価機構EDM医療情報部. 2021. 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)-13a (連続変数を指標とした場合)【添付ファイル用】

エビデンス総体の質評価シート

対象	日常的にVDT作業を行う健常な成人男女
介入	アスタキサンチン含有食品の摂取
対照	アスタキサンチンを含まない食品(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)”及び“低(0)”の3段階

** エビデンスの確実性又は信頼性は“高(A)”、“中(B)”、“低(C)”及び“とても低い(D)”の4段階

エビデンスの確実性又は信頼性については評価するために使用した方法として、

評価基準を(V)-4 本文#15に具体的に記載すること

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*)	評価指標	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの確実性又は信頼性**	コメント
									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			
視力	RCT/1	-1	0	-2	-1	-1	NA	VDT作業 後の視力	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	40歳以上での層別解析値(利き目 矯正視力) $p < 0.05$ 群間有意差あり

コメント(該当するセルに記入)

視力	RCT/1			サンプル サイズ: 22例	採用文献 が1報のみのため 評価できない	出版バイ アスの可 能性は否 定できな い	採用文献に 観察研究は 含まれない ため		メタアナリシスは実施しなかった							総和は-5	
----	-------	--	--	---------------------	----------------------------	-----------------------------------	-------------------------------	--	-----------------	--	--	--	--	--	--	-------	--

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部. 2021. 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)-14 【添付ファイル用】

サマリーシート(定性的システムティックレビュー)

リサーチ クエスチョン	日常的にVDT作業を行う健常な成人男女に(P)、アスタキサンチンを含む食品を摂取させると(I)、プラセボ摂取と比較して(C)、視力に及ぼす影響はあるか(O)？
P	日常的にVDT作業を行う健常な成人男女
I(E)	アスタキサンチンを含む食品の摂取
C	アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取

O1	視力
バイアスリスクのまとめ	採用した文献において、解析方法がPPSであること、層別解析の結果のみが報告されていること、著者の所属と試験食原料の製造者が同じであることからバイアスリスクが懸念される。
非直接性のまとめ	採用文献においてPICOSとの不一致はないことから非直接性に問題はない考えられる。
非一貫性その他のまとめ	採用文献は1報のみであり、非一貫性が懸念される。また定性的システムティックレビューであり、適切な評価ができないため、出版バイアスを否定することができない。
コメント	採用文献1報より、アスタキサンチン9mg/日を摂取することで、VDT作業後の視力の維持に関して有意性が示唆されたが、バイアスリスク、非一貫性、出版バイアスが懸念されることから、エビデンス総体の確実性は中(B)とした。したがって今後の更なる研究が必要である。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020Ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM医療情報部. 2021. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-16【添付ファイル用】

システムティックレビューの結果に関する評価シート

【記載内容】

1. SRにおけるアウトカム指標と結果のまとめ

P(対象者): 日常的にVDT作業を行う健常な成人男女 I(介入): アスタキサンチンを含む食品の摂取、C(比較): アスタキサンチンを含まない食品(プラセボ)の摂取、O(アウトカム): 視力、S(研究デザイン): ランダム化比較試験(RCT)文献を対象に検索を行った。除外基準は「報告のPICOSが本研究レビューのPICOSに適合しないもの」「臨床試験ではないもの」「アスタキサンチン単独で有効性を評価することができないもの」「バイアスリスクを「高(-2)」と評価したもの」「関与成分の体内動態(吸収・代謝・排泄など)を制御するために特別な加工が施された原料を使用しているもの」とし、PubMed、医中誌Web、J-stage、The Cochrane Library、UMIN-CTRを用いて文献検索を行い、特定保健用食品許可(承認)品目一覧、機能性表示食品届出データベースを用いてハンドサーチを行った。(最終検索日: 2024年5月28日)文献の検索の結果、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい健常な成人(合計59名)を対象としたRCT文献1報を採用した。この文献では、主要アウトカムである視力について、40歳以上の被験者(合計22名)における層別解析の結果、アスタキサンチンを6週間摂取した群では、VDT作業後の視力がプラセボ群と比較して有意に維持された。したがって、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい健常な中高年男女がアスタキサンチン9 mg/日以上摂取することで、VDT作業後の視力低減抑制効果が確認された。エビデンス総体を評価した結果、エビデンスの確実性は「中(B)」となったことから、一定の科学的根拠があると判断した。本レビューは、定性的システムティックレビューであるため出版バイアスが否定できず、エビデンスには一定の限界がある。また、本研究レビューの主宰者はBGG Japan株式会社であり、同社の資金により実施した。採用された文献のうち1報の著者にBGG Japan株式会社の社員が含まれているが、本研究レビューでは文献著者である社員を除き、文献の検索やバイアスリスクの評価を行った。

2. SRにおける食品性状のまとめ

SRの採用文献に用いられていた被験食は、ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチン含有オイル(BGG Japan株式会社製)を使用したソフトカプセルであった。

3. 機能性関与成分とすることの適切性

本レビューでは、アスタキサンチンを単独で評価したランダム化比較試験(RCT)のみを対象として文献選定および評価を実施した。

採用された文献は、アスタキサンチン含有ソフトカプセルの摂取がプラセボ群と比較してVDT作業後の視力の維持に有意な効果をもたらすことを示しており、アスタキサンチンが視力の機能維持に寄与する成分であることが明確に示されている。したがって、本レビューはアスタキサンチンを機能性関与成分とすることは適切であると判断した。

4. 対象者

採用文献1報は、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい年齢が20~64歳男女であり、両目の矯正視力が1.0以上の日本人を対象とした試験であった。健常者における視力の基準範囲は1.0以上である。また、40歳以上の層別解析を実施した結果、アスタキサンチン摂取群はプラセボ群と比較して視力低下抑制効果が認められた。したがって、本レビューにおいて設定した対象への外挿は可能であると判断した。

5. 摂取条件

採用文献1報において、「朝食中または朝食後」に6週間摂取する条件で実施されていた。しかし、摂取のタイミングを設定した理由や科学的根拠は記載されておらず、試験の遵守性(コンプライアンス)を確保する目的によるものと考えられる。したがって、摂取条件に関して制限はないと判断した。

6. 摂取量

本SRの結果、VDT作業後の視力の維持に有効な摂取量はアスタキサンチン9mg/日であった。

※別紙様式(V)-4から(V)-15までの内容と齟齬のない記載とすること。

【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)-17【添付ファイル用】

システムティック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

【記載内容】

1. SRの結果と表示しようとする機能性の関連性について記載する。

本SRの結果、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい健常な中高年男女がアスタキサンチン9 mg/日以上摂取することで、VDT作業後の視力低減抑制効果が確認された。この結果に基づき、表示しようとする機能性は「アスタキサンチンにはパソコンやスマートフォンの使用における中高年の方の視力の維持をサポートする機能があることが報告されています。」とした。また、医薬品的な効能効果を標ぼうしないために「なお、近視や遠視などの屈折異常を改善するものではありません。」とした。

2. SRに記載された食品性状と届出食品の食品性状の比較について記載する。

本届出品は、ソフトカプセル性状であり、採用文献1報と同じ食品形状である。また、同じヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンオイル(BGG Japan株式会社製)を使用しており、SRの結果を本届出品に外挿可能と考えられる。

3. 機能性関与成分について、SRと本品との同等性を記載する。

本届出において機能性関与成分としたアスタキサンチンは、SRで採用した文献においても評価対象の成分として使用されており、同じ原料を使用していることから成分の同一性が確認されている。

4. SRと届出食品の対象者等を比較評価し、差異がある場合には外挿することの適切性について説明を記載する。

SRにて有効性が確認された対象者は、日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい40歳以上の男女であり、両目の矯正視力が1.0以上の日本人を対象とした試験であった。健常者における視力の基準範囲は1.0以上とされており、本届出品の主な対象者である「日常的にVDT作業を行う目の疲れを感じやすい健常な中高年男女」への外挿は適切であると考えられる。

5. 摂取条件について別紙様式(V)-16と異なる場合は、合理的な説明を記載する。

(原則として、別紙様式(V)-16と同じ内容を記載する。)

本SRの結果、摂取条件に制限は無かった。本届出品はソフトカプセル性状であるため、摂取方法は「水またはぬるま湯とともにお召し上がりください」とした。

6. 摂取量について別紙様式(V)-16と異なる場合は、合理的な説明を記載する。

(原則として、別紙様式(V)-16と同じ内容を記載する。)

本SRの結果、VDT作業後の視力の維持に有効な摂取量はアスタキサンチン9mg/日であり、本届出品においてもアスタキサンチン9mg/日とした。

【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

アスタキサンチンは天然に広く存在するカロテノイドの一種であり、赤色を呈する。強力な抗酸化作用を有し、その活性の強さは、ビタミンEの100～1000倍と報告されている¹⁻²⁾。また、アスタキサンチンは細胞膜上で細胞膜を貫通した状態で細胞に存在するといわれているため、水溶性の細胞膜表面と脂溶性の細胞膜内の活性酸素を効率よく捉えることができる³⁾。活性酸素には4種類（スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカル、一重項酸素）あるといわれており、その中でも特に生体にダメージを与えると考えられているのが「一重項酸素」である⁴⁾。アスタキサンチンは強力な一重項酸素消去能を有する⁴⁾。その為、取り込まれたアスタキサンチンが細胞膜に存在し、この一重項酸素を消去することで、脂質の過酸化を抑制すると考えられる。加えて、アスタキサンチンは細胞膜内で一重項酸素だけではなく、一般のラジカルとも反応して、それらを消去することが示唆されており⁵⁾、その他の活性酸素に対しても消去能を有することが報告されている⁶⁾。これらの報告より、アスタキサンチンには生体内でその強力な抗酸化作用により脂質の過酸化を抑制する作用があると考えられる。

【参考文献】

- Shimidzu et al. (1996). Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms. Fish Sci, 62(1), 134-137.
- 松野 & 幹. (1990). 動物におけるカロテノイドの生理機能と生物活性. 化学と生物, 28(4), 219-227.
- 市橋正光. (2012). アスタキサンチンと皮膚疾患. Functional food: フードサイエンスと臨床をつなぐ専門誌 5.4, 313-323.
- 西田光徳. (2018). 天然アスタキサンチン～予防医療の進化へ希望をつなぐ～. 幻冬舎
- 倉繁迪. (1989). フリーラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. Cyto-protect. Biol, 7, 383-391.
- Rodrigues et al. (2012). Scavenging capacity of marine carotenoids against reactive oxygen and nitrogen species in a membrane-mimicking system. Marine Drugs, 10(8), 1784-1798.

【認知機能】

認知機能が低下する原因の一つとして、脳において酸化ストレスによる神経細胞障害が発生することが挙げられる¹⁻²⁾。認知機能障害の一つであるアルツハイマー型認知症（AD）の発症は、原因物質であるアミロイドベータ（Aβ）がミトコンドリアに蓄積し酸化ストレスを誘発し、海馬や大脳皮質の神経細胞の機能障害が生じ、ADの進行につながると考えられる³⁾。Aβは健常者においても発現しており、通常はネプリライシンなどの酵素による除去機構が正常に働いているが、加齢などによって除去機能が低下すると Aβが蓄積し、AD発症リスクが高まる可能性が示唆されている⁴⁻⁵⁾。AβはAD発症の20年ほど前から蓄積し始め、徐々に神経細胞を脱落させ、結果的にAD発症に至るといわれている⁶⁾。したがって、脳における酸化ストレスの緩和は神経細胞の保護につながり、認知機能の低下抑制に有効と考えられる。

アスタキサンチンは血中に取り込まれ、血液脳関門を通過できる性質をもち、脳へ到達し抗酸化作用を発揮することが知られている⁷⁾。Socciらは、24月齢のSDラットを用い酸化ストレスが加齢による認知機能の低下に関与することを報告している⁸⁾。また24月齢の

SD ラットに抗酸化剤を投与した結果、記憶力が改善したことが報告されていることから⁹⁾、抗酸化剤はラットにおいて「加齢に伴う記憶力の低下」に有用であると考えられる。またヒトの脳において、記憶力に重要な働きを担う、シナプス伝達や可塑性などに関連した遺伝子のプロモーター領域は、酸化ストレスによる障害を受けやすいことが報告されている¹⁰⁾。なお、この記憶力に関連する遺伝子群は40歳以降、加齢に伴いその発現が抑制されることも報告されている¹⁰⁾。以上のことからアスタキサンチンは、ヒトの脳においても抗酸化作用を介し認知機能の低下を改善する可能性が示唆される。

またYeらはマウスの加齢により①記憶や学習等を司る海馬や大脳皮質におけるIL-6の発現が増加すること②ミクログリア細胞におけるIL-6の産生が増加することを報告している¹¹⁾。IL-6のシグナル伝達を遮断すると、記憶形成を促進することが報告されていることから¹²⁾、このIL-6の高発現は記憶力の低下の一因と考えることができる。また、アスタキサンチンはミクログリア細胞においてIL-6発現を減少させるという報告がある¹³⁾。このことから、アスタキサンチンは、脳内においてIL-6発現を抑制することで記憶力の低下を改善する可能性が示唆される。

加えて、マウスを用いた研究において、0.5%混餌のアスタキサンチン摂取が海馬神経を新生し、空間学習・記憶能を高めることが確認され、アスタキサンチンの神経保護作用による認知機能の低下抑制効果が示唆されている¹⁴⁾。

以上の報告より、アスタキサンチンには血液脳関門を通過し、脳内において

1. 酸化ストレス、脂質過酸化防止などの抗酸化作用による神経細胞の保護
2. 抗炎症作用による記憶形成の増強
3. 神経保護作用による空間学習・記憶能向上

といった経路で、記憶力の低下を改善すると推測でき、本届出品に使用しているヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンにおいても同様の効果が期待できると考えた。

【参考文献】

1. Nunomura A. et al. Involvement of Oxidative Stress in Alzheimer Disease. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2006;65:631-641.
2. Nunomura A. et al. The Earliest Stage of Cognitive Impairment in Transition From Normal Aging to Alzheimer Disease Is Marked by Prominent RNA Oxidation in Vulnerable Neurons. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2012;71:233-241.
3. Manczak M. et al. Mitochondria are a direct site of A β accumulation in Alzheimer's disease neurons: implications for free radical generation and oxidative damage in disease progression. *Hum. Mol. Genet.* 2006;15:1437-1449.
4. 岩田修永, 西道隆臣. アミロイド β ペプチド代謝とアルツハイマー病. 日本薬理学雑誌. 2003;122:5-14.
5. 高田和幸. アルツハイマー病の根本的治療を目指した治療標的の探索と双方向性橋渡し研究. 薬学雑誌. 2013;133:1389-1399.
6. Jack CR. et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol.* 2010;9:119-128.
7. Guerin M. et al., Haematococcus astaxanthin: applications for human health and nutrition. *Trends Biotechnol.* 2003;21(5):210-216.
8. Succi D.J. et al., Chronic antioxidant treatment improves the cognitive performance of aged rats. *Brain Res.* 1995;693(1-2):88-94.
9. Sack C.A. et al., Antioxidant treatment with phenyl- α -tert-butyl nitrone (PBN) improves the cognitive performance and survival of aging rats. *Neurosci.*

- Lett. 1996;205(3):181–184.
10. Lu T. et al., Gene regulation and DNA damage in the ageing human brain. Nature. 2004;429(6994):883–891.
 11. Ye S. M. et al., Increased interleukin-6 expression by microglia from brain of aged mice. J. Neuroimmunol. 1999;93(1–2):139–148.
 12. Yirmiya R. et al., Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. Brain Behav. Immun. 2011;25(2):181–213.
 13. Kim Y.H. et al., Down-regulation of IL-6 production by astaxanthin via ERK-, MSK-, and NF- κ B-mediated signals in activated microglia. Int. Immunopharmacol. 2010;10(12):1560–1572.
 14. 陸彰洙. 低強度運動による海馬機能向上がアスタキサンチンによって増強されるか?: 神経新生とその分子機構からの解明. 筑波大学博士論文. 2016; 12102 甲第7822号.

【眼のピント調節機能と眼の使用に関する自覚症状】

パソコンやスマートフォンによる眼の疲れの原因として水晶体の厚みを調整する毛様体の機能が低下することが考えられている。近くのものを見る時は毛様体筋が収縮し、ピントを調節する¹⁾。現代の日本人はVDT作業時間の延長により近くのものを見る時間が長くなり、毛様体筋の緊張状態が持続し毛様体の機能が低下する²⁾。そのため眼のピント調節が困難になり、眼の疲労感や眼の使用による首、肩の凝りなどの自覚症状を生じることが報告されている²⁻³⁾。

アスタキサンチンは天然に広く存在するカロテノイドの一種であり、赤色を呈する。強力な抗酸化作用を有し、その活性の強さは、ビタミンEの100~1000倍と報告されている⁴⁻⁵⁾。

アスタキサンチンの眼に関する機能性について下記の報告がされている。

- ①家兔へのヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンの経口投与によりアスタキサンチンが毛様体へ到達する⁶⁾。
- ②ヒト試験においてヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンの摂取によりレーザードップラー網膜血流計を用いた網膜毛細血管血流量の測定において、視神經乳頭近傍の網膜毛細血管血流量が増加した。網膜中心動脈と同じ眼動脈からの分枝である、毛様体を栄養する長後毛様体動脈と短後毛様体動脈においても血液量を増加させられることが考えられる³⁾。
- ③ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンの摂取により血液通過時間の短縮、つまり血液流動性が改善した⁷⁾。
- ④ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンには細胞膜で脂質の過酸化を抑制する働きがあることから酸化による赤血球膜の破壊の抑制、赤血球の変形能の保持により血液流動性を高めることができると示唆されている²⁾。
- ⑤ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンは毛様体においてNF- κ Bのシグナル伝達系を介したTNF- α の生成を抑制する為、眼の抗炎症効果を有することが示唆されている⁸⁾。
- ⑥アスタキサンチンは低下した調節力を回復させる効果を有すると考えられ、この効果は血流改善作用と筋肉損傷抑制作用によることが示唆されている²⁾。
- ⑦ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンの摂取によってピント調節機能が改善された試験にて、自覚症状である眼の疲れ、眼のかすみなどが有意に改善した²⁾⁹⁾。また、調節の緊張緩和は、眼精疲労の軽減または回復に効果があり¹⁰⁾、疲れ眼は、眼の症状だけでなく、肩こりや腰痛など全身症状の要因に繋がると言われている¹¹⁾。
- ⑧アスタキサンチンは眼の疲れだけではなく、肩や腰の凝りの改善にも効果が確認されて

いる²⁾。アスタキサンチンの摂取による肩血流量の増加が報告されており（レーザードップラー血流画像化装置で測定）、自覚症状である肩の凝りと眼の疲れが有意に改善し、腰の痛みでは改善の傾向が見られている¹²⁾。

上記の報告よりアスタキサンチンを摂取することで、

- I. 毛様体の血流量を増加させる
- II. 細胞膜での脂質過酸化抑制作用により血液流動性を改善する
- III. 肩血流量を増加させる

IとIIの作用により、毛様体筋の機能が向上し（血流量の増加に伴い緊張状態が緩和される）、眼のピント調節機能が改善され、その結果、眼の疲労感やぼやけ等の自覚症状が改善されたと考えられる。また、眼の使用による肩の負担の改善については、IIIの作用によるものと推察される。したがって、血流量の増加（血液流動性の改善）と「凝り（負担）」の改善には関連があり、「肩」だけでなく「腰」の凝り（負担）の改善にもつながったと考えられる。

【参考文献】

1. 矢澤一良. (2005). ヘルスフード科学講座 (13) 抗疲労および眼精疲労改善食品—スーパーカロテノイド・アスタキサンチン. Food style 21: 食品の機能と健康を考える科学情報誌, 9(10), 20-23.
2. 長木ら. (2010). アスタキサンチン含有食品が調節機能および疲れ眼に及ぼす影響. 眼科臨床紀要, 3(5), 461-468.
3. 長木ら. (2005). アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬, 21, 537-542.
4. Shimidzu et al. (1996). Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms. Fish Sci, 62(1), 134-137.
5. 松野 & 幹. (1990). 動物におけるカロテノイドの生理機能と生物活性. 化学と生物, 28(4), 219-227.
6. 福田ら. (2008). アスタキサンチンの家兎眼内動態の検討. あたらしい眼科/メディカル葵出版 [編], 25(10), 1461-1464.
7. 宮脇ら. (2005). アスタキサンチンの血液流動性に与える影響. 臨床医薬, 21, 421-429.
8. Suzuki et al. (2006). Suppressive effects of astaxanthin against rat endotoxin-induced uveitis by inhibiting the NF-κB signaling pathway. Exp. Eye Res 82(2), 275-281.
9. 長木ら. (2006). アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の調節機能及び疲れ眼に及ぼす影響. 臨床医薬, 22(1), 41-54.
10. 岩崎ら. (2003). 調節の緊張緩和と眼精疲労. 日本眼科学会雑誌, 107, 257-264.
11. 小原真樹夫. "専門医がやさしく教える疲れ目・ドライアイ：眼精疲労・視力低下を防ぐ日常の心得とケア." (1999) : 13.
12. 塚原ら. (2009). アスタキサンチンの肩血流量および肩凝りに対する影響. 診療と新薬, 46(4), 49-56.

【視力維持】

アスタキサンチンは一酸化窒素を介して血管を拡張させる作用が *in vivo* 試験で確認されており¹⁾、ヒト臨床試験においても血液流動性を改善することや²⁾、乳頭周囲の網膜毛細血管血流量を増加させることが報告されている³⁾。また、毛様体の緊張はピント調整能

力の低下を引き起こすことにより眼精疲労やピント調節力の低下につながると考えられる^{4,5)}。アスタキサンチンには優れた抗酸化性があることが報告されており、関連性が示唆される。加えて、ラットへアスタキサンチンを投与した実験においては、単回投与においても海馬と大脳皮質での検出がされている⁶⁾。これらのことから、VDT作業負荷によってストレスが生じ、脳内での活性酸素をアスタキサンチンの抗酸化作用により低減し、血中の活性酸素を減少させ、毛様体の緊張を抑制した可能性も考えられる。本届出で採用した文献中の臨床試験では、40歳以上と40歳未満で層別解析を実施している。40歳以降では遠視や毛様体筋の老化などが進み、VDT作業のように比較的近くを継続的に見る作業において、眼のピント調整能力などに多大な負担が日常的にかかっている。そのため40歳以上の層別解析によって、アスタキサンチン摂取の効果がより顕著に現れたことが示唆された。これらのアスタキサンチンにおける複合的な作用が、VDT作業後の視力低下を抑制したと推察される。

以上の報告により、アスタキサンチンの摂取は中高年のVDT作業負荷による視力の維持・低下抑制をサポートする効果を発揮すると推察された。

【参考文献】

1. Hussein G et al., Antihypertensive and neuroprotective effects of astaxanthin in experimental animals. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(1):47-52.
2. 宮脇寛海ら, アスタキサンチンの血液流動性に与える影響. 臨床医薬. 2005; 21:421-429.
3. 長木康典ら, アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. 臨床医薬. 2005;21:537-542.
4. 難波哲子ら, Visual Display Terminal (VDT) 作業による自然視調節機能の低下と眼周囲温熱療法による回復効果. 川崎医療福祉会誌. 2008;17(2):363-371.
5. 勝田徹ら, ブルベリーエキス, ルテイン含有食品摂取による眼機能への有効性検証試験 - 二重盲検プラセボ対照並行群間ランダム化比較試験 -, 薬理と治療 . 2018;46(6):1013-1021.
6. Manabe Y, Komatsu T, Seki S, Sugawara T. Dietary astaxanthin can accumulate in the brain of rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2018;82(8):1433-1436.

【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。