

商品名等、基本情報

商品名：〇〇〇(未定)

タイトル	〇〇〇(商品名)に含まれる機能性関与成分ドコサヘキサエン酸(DHA)の摂取による認知機能の一部である記憶力への効果に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン	疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦、授乳婦は除く)において、DHAを含む食品の継続摂取は、対照群と比較して認知機能の一部である記憶力を維持するか？
機能性関与成分	DHA
表示しようとする機能性	本品にはDHAが含まれます。DHAには中高齢の方の認知機能の一部である記憶力(数字などの情報を一時的に記憶し思い出す力、日常における建物や物の場所を記憶し思い出す力)を維持する機能が報告されています。
P(対象)	疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦及び授乳婦を除く。)
I(E)(介入)	DHAを含む食品の継続摂取
C(対照)	DHAを含まないプラセボ食品もしくはコントロール食品
01 (アウトカム)	記憶力

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名:○○○(未定)

タイトル:	○○○(商品名)に含まれる機能性関与成分ドコサヘキサエン酸(DHA)の摂取による認知機能の一部である記憶力への効果に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン	疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦、授乳婦は除く)において、DHAを含む食品の継続摂取は、対照群と比較して認知機能の一部である記憶力を維持するか?
日付:	2020/2/26
検索者:	(公財)日本健康・栄養食品協会

データベース:PubMed

#	検索式	文献数
1	("docosahexaenoic acids"[MeSH Terms] OR ("docosahexaenoic"[All Fields] AND "acids"[All Fields]) OR "docosahexaenoic acids"[All Fields]) OR DHA[All Fields]	20,073
2	#1 AND Clinical Trial[ptyp]	2,159
3	"memory"[MeSH Terms] OR "memory"[All Fields]	305100
4	#2 AND #3	72

データベース:医中誌web

#	検索式	文献数
1	(docosahexaenoic/AL and (酸/TH or acids/AL)) or ("Docosahexaenoic Acids"/TH or DHA/AL) or ("Docosahexaenoic Acids"/TH or ドコサヘキサエン酸/AL)	7,369
2	(#1) and (LA=日本語,英語 and (PT=症例報告・事例除く) and (PT=原著論文,会議録除く) and RD=ランダム化比較試験,準ランダム化比較試験 and CK=ヒト)	93
3	(記憶/TH or memory/AL) or (記憶/TH or 記憶/AL)	29132
4	#2 and #3	5

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

#	検索式	文献数
1	DHA OR ドコサヘキサエン酸 OR (docosahexaenoic acid)	252,021
2	#1AND ((randomized controlled trial) OR (controlled clinical trial) OR (randomized) OR (randomly) OR (randomised) OR (placebo) OR (ランダム化比較試験) OR (ランダム化) OR (プラセボ))	2,785
3	#2 AND (ヒト OR 臨床試験 OR ヒト試験 OR (clinical trial) OR human)	1,711
4	(#3) AND (JA/LA OR EN/LA) AND ((a1/DT) NOT (C/DT OR d2/DT))	1,380
5	memory OR 記憶	388,311
6	#4 AND #5	37

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

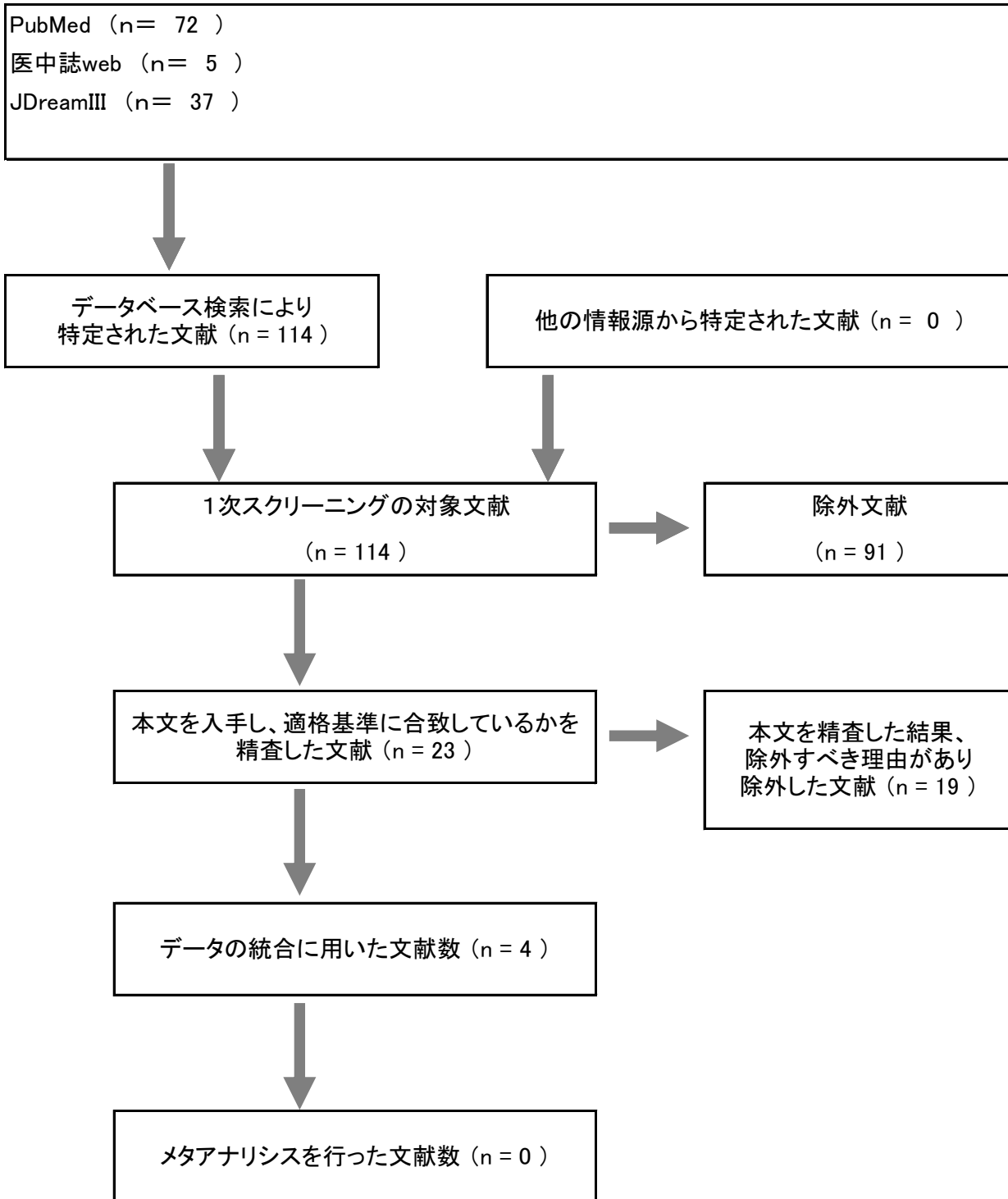
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名:〇〇〇(未定)



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:○○○(未定)

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献 1	Bo Y, Zhang X, Wang Y, You J, Cui H, Zhu Y, Pang W, Liu W, Jiang Y, Lu Q. (中国)	Nutrients. 2017 Jan 10;9(1).	The n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation Improved the Cognitive Function in the Chinese Elderly with Mild Cognitive Impairment: A Double-Blind Randomized Controlled Trial.	二重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	P: 60歳以上のMCIの者 I: n-3PUFAの6ヶ月間継続摂取 C: プラセボカプセル O: 認知機能への影響	鄭州大学(中国)	【解析対象全体】 86名 【プラセボ摂取群】 42名(男: 25, 女: 17) 年齢: 70.45±6.82 【n-3PUFA摂取群】 44名(男: 26, 女: 18) 年齢: 71.75±5.68 【採用基準】 60歳以上、身体疾患または精神疾患がない、ピーターセンの基準でMCIに該当する者、認知機能障害が3か月以上みられる、MMSE24~26点(教育期間6年以上)、MMSE20~22点(教育期間6年以下)、MMSE17~19点(無教育)、試験に影響する病気に罹患していない、n-3脂肪酸サプリメントを摂取していない 【除外基準】 いずれかの神経変性疾患、精神疾患、精神障害と診断されている、n-3脂肪酸サプリメントまたはVB6、葉酸、VB12、VE、イチョウ葉を含むサプリメント等を1年以内に服用している、アルコールまたは薬物の乱用がみられる、糖尿病、ガン、腎障害がみられる	【n-3PUFA摂取群】 DHA 120mgを含むソフトゼラチンカプセル4個(DHA 480mg/日) 【摂取方法と期間】 6ヶ月間摂取	【プラセボ摂取群】 介入群と等カロリーのアリブオイル(オレイン酸 550mg)入りカプセル4個(オレイン酸 2200mg/日)	ITT	認知機能の一部である記憶力に関する指標他	・血中脂肪酸量	無	有	【資金提供】 CNS栄養研究基金DSM研究費、国家自然科学基金(中国) 【被験物質提供】 Royal DSM(試験食品とプラセボのカプセル) 【著者】 特になし
文献 2	Külzow N, Witte AV, Kerti L, Grittner U, Schuchardt JP, Hahn A, Flöel A. (ドイツ)	J Alzheimers Dis. 2016;51(3):713-25.	Impact of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Memory Functions in Healthy Older Adults.	二重盲検ランダム化プラセボ対照並行群間比較試験	P: 50~80歳の健康な高齢者 I: LC-n3-FAの26週間継続摂取 C: プラセボカプセル O: 認知機能(物位置記憶)への影響	シャリテ大学病院(ドイツ)	【解析対象全体】 割付時: 80名 解析時: 59名 【プラセボ摂取群】 22名(男: 12, 女: 10) 年齢: 61±6歳 【LC-n3-FA摂取群】 22名(男: 12, 女: 10) 年齢: 63±6歳 【採用基準】 50~80歳の健康な高齢者 【除外基準】 II型糖尿病、抗うつ薬を服用している、50g/日以上アルコール、11本以上たばこ、7杯以上のコーヒー、魚油サプリメントを摂取する習慣がある、ドイツ語が流暢ではない、神経疾患、精神疾患または無治療の重度の疾患がある、BMI25未満もしくは31以上、認知症の兆候がある(MMSE26点未満)	【LC-n3-FA摂取群】 魚油カプセル4個/日(DHA 880mg/日) 【摂取方法と期間】 26週間摂取	【プラセボ摂取群】 ひまわり油 1015mgを含むカプセル4個/日	PPS	認知機能の一部である記憶力に関する指標他	・ω-3インデックス ・各種血中指標	・深刻な副作用はなし。 ・膨満感、消化、下痢、げっぷ(7名)、頭痛(1名)、肌の炎症(1名)	有	【資金提供】 ドイツ研究基金(DFG) ドイツ連邦教育研究省 【被験物質提供】 Via Vitamine(カプセル) 【著者】 特になし

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無	論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)
文献 3	Stough C, Downey L, Silber B, Lloyd J, Kure C, Wesnes K, Camfield D. (オーストラリア)	Neurobiol Aging. 2012 Apr;33(4):824.e1-3.	The effects of 90-day supplementation with the omega-3 essential fatty acid docosahexaenoic acid (DHA) on cognitive function and visual acuity in a healthy aging population.	三重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	P:45~80歳の健康な男女 I:DHAの90日間の継続摂取 C:プラセボカプセル O:認知機能への影響	Swinburne University of Technology (オーストラリア)	【解析対照全体】 割付時:112名 解析時:74名 【プラセボ摂取群】 36名(男:12、女:24) 年齢:57.66±8.67歳 【DHA摂取群】 38名(男:19、女:19) 年齢:55.08±8.70歳 【採用基準】 45-80歳の健康成人男女、認知症や精神疾患、神経疾患の罹患歴がない者、抗凝固薬や抗うつ薬、抗不安薬、ACE阻害剤、認知機能促進剤の服用がない者、慢性疾患や感染症の罹患歴がない者、非喫煙者	【DHA摂取群】 ツナ油 1000mg (DHA 252mg)のに入ったカプセル1個/日 【摂取方法と期間】 毎朝同じ時間に90日間摂取	【プラセボ摂取群】 大豆油 1000mgのに入ったカプセル1個/日	PPS	認知機能の一部である記憶力に関する指標他	・視覚機能 ・血中脂質指標	無	有	【資金提供】 一部 Clover Corporationからの資金提供あり 【被験物質提供】 Clover Corporation (DHA入りカプセル) 【著者】 COIなし
文献 4	Johnson EJ, McDonald K, Caldarella SM, Chung HY, Troen AM, Snodderly DM. (アメリカ)	Nutr Neurosci. 2008 Apr;11(2):75-83.	Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women.	二重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	P:60-80歳の健康な非喫煙女性 I:DHA、ルテインの4か月間の継続摂取 C:プラセボカプセル O:認知機能への影響	スケpens眼研究所(アメリカ)	【解析対象】 割付時:57名 解析時:49名 【プラセボ摂取群】 10名 年齢:68.0±1.2(SE)歳 【DHA摂取群】 14名 年齢:68.5±1.3(SE)歳 【ルテイン摂取群】 11名 年齢:66.7±1.9(SE)歳 【DHA+ルテイン摂取群】 14名 年齢:68.6±1.3(SE)歳 【採用基準】 60~80歳の健康で喫煙していない女性 【除外基準】 ラクトース不耐症、肝臓疾患、腎臓病、膵臓疾患、貧血、腸疾患もしくは腸切除、糖尿病、あざがきやすい、出血しやすい、出血性疾患、高トリグリセリド血症、高リポタンパク血症、アルコール依存症が見られる者。脂溶性ビタミンの吸収に影響しそうなミネラルオイルや医薬品を摂取している者。2週間以内に抗炎症薬、抗ヒスタミン薬、抗生物質を服用した者、2か月以内にいずれかの栄養サプリメントを摂取した者、6か月以内にカロテノイドサプリメントを摂取した者。	【DHA摂取群】 DHA 800mg/日の入ったカプセル 【ルテイン摂取群】 ルテイン 12mg/日の入ったカプセル 【DHA+ルテイン摂取群】 DHA 800mg、ルテイン 12mg/日の入ったカプセル 【全群】 栄養補助飲料(Boost Plus)とともに各カプセルを摂取(BoostPlus:たんぱく10g、脂質14g、炭水化物45g(360kcal/8オンス)) 【摂取方法と期間】 4ヶ月間摂取 ※本研究レビューでは、DHA摂取群とプラセボ摂取群の結果だけ採用した	【プラセボ摂取群】 プラセボカプセル 栄養補助飲料(Boost Plus)とともに摂取(BoostPlus:たんぱく10g、脂質14g、炭水化物45g(360kcal/8オンス))	FAS	認知機能の一部である記憶力に関する指標他	・NES2気分評価 ・血中脂質指標	無	有	【資金提供】 USDA(アメリカ農務省) Mead Johnson Nutrition Martek Biosciences 【被験物質提供】 特になし 【著者】 特になし

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(Ⅴ)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Rasmussen J.	Clin Interv Aging. 2019 Aug 15;14:1481-1492.	The LipiDiDiet trial: what does it add to the current evidence for Fortasyn Connect in early Alzheimer's disease?	病者(認知症患者)が含まれる
2	Danthiir V, Hosking DE, Nettelbeck T, Vincent AD, Wilson C, O'Callaghan N, Calvaresi E, Clifton P, Wittert GA.	Am J Clin Nutr. 2018 May 1;107(5):754-762.	An 18-mo randomized, double-blind, placebo-controlled trial of DHA-rich fish oil to prevent age-related cognitive decline in cognitively normal older adults.	服薬者(降圧薬、抗うつ薬、スタチン)が含まれる
3	McNamara RK, Kalt W, Shidler MD, McDonald J, Summer SS, Stein AL, Stover AN, Krikorian R.	Neurobiol Aging. 2018 Apr;64:147-156.	Cognitive response to fish oil, blueberry, and combined supplementation in older adults with subjective cognitive impairment.	病者(高血圧患者)が含まれる
4	Andrieu S, Guyonnet S, Coley N, Cantet C, Bonnefoy M, Bordes S, Bories L, Cufi MN, Dantoine T, Dartigues JF, Desclaux F, Gabelle A, Gasnier Y, Pesce A, Sudres K, Touchon J, Robert P, Rouaud O, Legrand P, Payoux P, Caubere JP, Weiner M, Carrié I, Ousset PJ, Vellas B; MAPT Study Group.	Lancet Neurol. 2017 May;16(5):377-389.	Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial.	病者が含まれる可能性がある
5	Jackson PA, Forster JS, Bell JG, Dick JR, Younger I, Kennedy DO.	Nutrients. 2016 Feb 9;8(2):86.	DHA Supplementation Alone or in Combination with Other Nutrients Does not Modulate Cerebral Hemodynamics or Cognitive Function in Healthy Older Adults.	病者が含まれる可能性がある
6	Boespflug EL, McNamara RK, Eliassen JC, Schidler MD, Krikorian R.	J Nutr Health Aging. 2016 Feb;20(2):161-9.	Fish Oil Supplementation Increases Event-Related Posterior Cingulate Activation in Older Adults with Subjective Memory Impairment.	病者(高血圧患者)が含まれる
7	Bauer I, Hughes M, Rowsell R, Cockerell R, Pipingas A, Crewther S, Crewther D.	Hum Psychopharmacol. 2014 Mar;29(2):133-44.	Omega-3 supplementation improves cognition and modifies brain activation in young adults.	若年成人(40歳以下)が対象
8	Narendran R, Frankle WG, Mason NS, Muldoon MF, Moghaddam B.	PLoS One. 2012;7(10):e46832.	Improved working memory but no effect on striatal vesicular monoamine transporter type 2 after omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation.	若年成人(40歳以下)が対象
9	Lee LK, Shahar S, Chin AV, Yusoff NA.	Psychopharmacology (Berl). 2013 Feb;225(3):605-12.	Docosahexaenoic acid-concentrated fish oil supplementation in subjects with mild cognitive impairment (MCI): a 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	病者(糖尿病患者)が含まれる
10	Benton D, Donohoe RT, Clayton DE, Long SJ.	Br J Nutr. 2013 Jan 14;109(1):155-61.	Supplementation with DHA and the psychological functioning of young adults.	若年成人(40歳以下)が対象
11	Rondanelli M, Opizzi A, Faliva M, Mozzoni M, Antonello N, Cazzola R, Savarè R, Cerutti R, Grossi E, Cestaro B.	Nutr Neurosci. 2012 Mar;15(2):46-54.	Effects of a diet integration with an oily emulsion of DHA-phospholipids containing melatonin and tryptophan in elderly patients suffering from mild cognitive impairment.	服薬者が含まれる可能性がある
12	Danthiir V, Burns NR, Nettelbeck T, Wilson C, Wittert G.	Nutr J. 2011 Oct 20;10:117.	The older people, omega-3, and cognitive health (EPOCH) trial design and methodology: a randomised, double-blind, controlled trial investigating the effect of long-chain omega-3 fatty acids on cognitive ageing and wellbeing in cognitively healthy older adults.	方法のみ報告された文献
13	Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, Nelson EB, Ryan AS, Blackwell A, Salem N Jr, Stedman M; MIDAS Investigators.	Alzheimers Dement. 2010 Nov;6(6):456-64.	Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline.	服薬者(スタチン、降圧薬、カルシウム拮抗剤、β遮断薬)が含まれる

14	van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Dullemeijer C, Oudekerk MG, Beekman AT, de Groot CP.	Neurology. 2008 Aug 5;71(6):430-8.	Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects: a randomized, controlled trial.	病者が含まれる可能性がある
15	Hooper C, De Souto Barreto P, Coley N, Cantet C, Cesari M, Andrieu S, Vellas B.	J Nutr Health Aging. 2017;21(9):988-993.	Cognitive Changes with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-Demented Older Adults with Low Omega-3 Index.	病者が含まれる可能性がある
16	Sinn N, Milte CM, Street SJ, Buckley JD, Coates AM, Petkov J, Howe PR.	Br J Nutr. 2012 Jun;107(11):1682-93.	Effects of n-3 fatty acids, EPA v. DHA, on depressive symptoms, quality of life, memory and executive function in older adults with mild cognitive impairment: a 6-month randomised controlled trial.	病者(糖尿病患者)が含まれる
17	Danthiir V, Hosking D, Burns NR, Wilson C, Nettelbeck T, Calvaresi E, Clifton P, Wittert GA.	J Nutr. 2014 Mar;144(3):311-20.	Cognitive performance in older adults is inversely associated with fish consumption but not erythrocyte membrane n-3 fatty acids.	介入がDHAの摂取ではない
18	Hashimoto M, Kato S, Tanabe Y, Katakura M, Mamun AA, Ohno M, Hossain S, Onoda K, Yamaguchi S, Shido O.	Geriatr Gerontol Int. 2017 Feb;17(2):330-337.	Beneficial effects of dietary docosahexaenoic acid intervention on cognitive function and mental health of the oldest elderly in Japanese care facilities and nursing homes.	認知機能が認知症の疑いのある被験者が含まれている
19	Pase MP, Grima N, Cockerell R, Stough C, Scholey A, Sali A, Pipingas A.	J Am Coll Nutr. 2015;34(1):21-31.	The effects of long-chain omega-3 fish oils and multivitamins on cognitive and cardiovascular function: a randomized, controlled clinical trial.	試験期間中に医薬品(降圧薬、抗コレステロール薬)を摂取した者が含まれる

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名:〇〇〇(未定)

2020/3/11にUMIN-CTRにて検索を実施した。「DHA」もしくは「ドコサヘキサエン酸」いずれかを含む試験を検索した結果、48件の試験が該当した。そのうちの2件が認知機能に関する試験に該当したが、1件は心不全患者を対照とした試験で継続中であり、もう1件は試験が終了して結果が報告されていたことから、認知機能に関連した未報告研究はなかった。

No.	臨床研究登録データベース名/ID	タイトル	研究実施者	状態(研究実施中等)
1	UMIN-CTR/ UMIN000039324	即時型食物アレルギー反応に対するDHA / EPA補充の抑制効果に関する研究	あいち小児保健医療総合センター	開始前/Preinitiation
2	UMIN-CTR/ UMIN000039168	Endo-PATを用いたEPA+DHA治療の評価に関するパイロット研究	島根大学医学部附属病院	試験中止/Terminated
3	UMIN-CTR/ UMIN000038538	高齢2型糖尿病患者の入院糖尿病治療におけるEPA/DHA製剤併用による筋肉量変化の検討	名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器代謝内科学	限定募集中/Enrolling by invitation
4	UMIN-CTR/ UMIN000037848	エイコサペンタエン酸・ドコサヘキサエン酸摂取による精神的疲労感への影響	株式会社ケイ・エス・オー	試験終了/Completed
5	UMIN-CTR/ UMIN000037558	自己乳化型DHA製剤と非自己乳化型DHA製剤の吸収性の違いに関する検討	株式会社ファンケル	参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting
6	UMIN-CTR/ UMIN000037551	試験食品を用いたコレステロールおよび動脈硬化に関する探索的臨床試験	たしかにプラス株式会社	一般募集中/Open public recruiting
7	UMIN-CTR/ UMIN000036645	血中不飽和脂肪酸と心的外傷後ストレス障害(PTSD)との関連の検討	北里大学病院	開始前/Preinitiation
8	UMIN-CTR/ UMIN000035763	DHA配合食品の摂取によるDHAの血中濃度確認試験	株式会社 明治	試験終了/Completed
9	UMIN-CTR/ UMIN000034866	2型糖尿病におけるシタグリブチンの血糖改善効果に対する食事の影響(DIET)	関西電力病院	試験終了/Completed
10	UMIN-CTR/ UMIN000034171	頸動脈内膜剝離術施行患者におけるプラーク内脂肪酸組成の検討	東京女子医科大学	試験終了/Completed
11	UMIN-CTR/ UMIN000033503	脂質代謝関連遺伝子多型を加味した双極性障害における不飽和脂肪酸付加的投与の治療効果(2)	藤田保健衛生大学	参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting
12	UMIN-CTR/ UMIN000032610	ω -3系脂肪酸サプリメント投与が消化器癌患者の全身性炎症反応に与える影響に関する探索的介入研究-多施設共同研究-	三重大学	試験中止/Terminated
13	UMIN-CTR/ UMIN000031984	待機的大腸がん手術における術前のアルギニン、Eicosapentaenoic acid (EPA)、Docosahexaenoic acid (DHA)を豊富に含有する栄養剤飲用による術後回復への影響に関しての安全性と有用性に関する研究	順天堂大学下部消化管外科	一般募集中/Open public recruiting
14	UMIN-CTR/ UMIN000031702	EPA及びDHAのシステマチックレビュー	モリンダワールドワイドインク	試験終了/Completed
15	UMIN-CTR/ UMIN000031699	ドコサヘキサエン酸・エイコサペンタエン酸強化乳飲料摂取による高齢者の赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす影響	島根大学	参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting
16	UMIN-CTR/ UMIN000030428	心臓大血管手術後の術式別の高次脳機能障害の発生率とその危険因子	山口大学	一般募集中/Open public recruiting
17	UMIN-CTR/ UMIN000028140	n-3系多価不飽和脂肪酸が人工膝関節全置換術後における膝関節伸展筋力の低下に及ぼす影響	こぼり整形外科クリニック	試験終了/Completed
18	UMIN-CTR/ UMIN000027170	産後うつへの ω 3系脂肪酸の影響	麻布大学	開始前/Preinitiation
19	UMIN-CTR/ UMIN000027514	DHAと代謝	福岡女子大学	試験終了/Completed
20	UMIN-CTR/ UMIN000026928	魚油と運動・骨代謝	福岡女子大学	試験終了/Completed
21	UMIN-CTR/ UMIN000025849	魚油(DHA・EPA)の摂取時刻の違いが健常人における血中脂質に及ぼす影響-無作為化二重盲検法 並行群間比較試験-	株式会社TESホールディングス	試験終了/Completed
22	UMIN-CTR/ UMIN000023441	肥満2型糖尿病患者への食事療法による骨格筋量の変化および糖・脂質改善作用の検討	東京大学	開始前/Preinitiation
23	UMIN-CTR/ UMIN000023221	脂質代謝関連遺伝子多型を加味した双極性障害における不飽和脂肪酸付加的投与の治療効果	藤田保健衛生大学医学部	試験終了/Completed
24	UMIN-CTR/ UMIN000016937	DHA含有カプセル摂取による睡眠改善効果	株式会社TESホールディングス	試験終了/Completed

No.	臨床研究登録データベース名/ID	タイトル	研究実施者	状態(研究実施中等)
25	UMIN-CTR/ UMIN000017867	ω -3脂肪酸(EPA+DHA)の心機能改善効果の検討	杏林大学 医学部 第二内科	開始前/Preinitiation
26	UMIN-CTR/ UMIN000018056	ESSENCE Study	福岡大学病院循環器内科	試験中止/Terminated
27	UMIN-CTR/ UMIN000017979	SYNCHRO	東京医科大学	主たる結果の公表済み/Main results already published
28	UMIN-CTR/ UMIN000017298	2型糖尿病におけるシタグリプチンの血糖改善効果に対する食事の影響(DIET)	関西電力病院	試験終了/Completed
29	UMIN-CTR/ UMIN000015316	オメガ-3脂肪酸エチルの高輝度冠動脈プラークに対する影響の検討	国立循環器病研究センター心臓血管内科	限定募集中/Enrolling by invitation
30	UMIN-CTR/ UMIN000014067	エイコサペンタエン酸/ドコサヘキサエン酸配合薬の冠動脈病変、主要心血管イベントに及ぼす影響に関する検討	横浜新都市脳神経外科病院	一般募集中/Open public recruiting
31	UMIN-CTR/ UMIN000013776	EPA/DHA製剤によるLDL粒子サイズ改善効果	千葉大学医学部附属病院糖尿病代謝内分泌内科	試験終了/Completed
32	UMIN-CTR/ UMIN000013149	CKDにおけるロトリガの効果検討	順天堂大学医学部 腎臓内科	試験終了/Completed
33	UMIN-CTR/ UMIN000012825	高脂血症を合併する急性冠症候群患者の冠動脈血管修復過程に及ぼす多価不飽和脂肪酸の追加投与効果に関する研究	奈良県立医科大学	一般募集中/Open public recruiting
34	UMIN-CTR/ UMIN000012886	EPA/DHAのNASH/NAFLD症例に対する効果	千葉大学	試験終了/Completed
35	UMIN-CTR/ UMIN000012267	ベザフィブラートおよびエイコサペンタエン酸/ドコサヘキサエン酸配合薬の抗動脈硬化作用に関する検討	防衛医科大学校	参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting
36	UMIN-CTR/ UMIN000011468	高脂血症を伴う慢性心不全患者に対するロトリガの効果に関する検討	愛知医科大学 循環器内科	限定募集中/Enrolling by invitation
37	UMIN-CTR/ UMIN000011371	冠動脈プラーク及び炎症性サイトカインに対するEPA・DHA製剤(ロトリガ)の効果	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 循環器内科学分野	開始前/Preinitiation
38	UMIN-CTR/ UMIN000011169	DPP4阻害剤とEPA/DHA製剤の併用の有効性に関する研究	慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科	試験中止/Terminated
39	UMIN-CTR/ UMIN000011206	EPAとDHAの併用療法が2型糖尿病合併高中性脂肪血症患者の血管機能に及ぼす影響	東邦大学医療センター佐倉病院	開始前/Preinitiation
40	UMIN-CTR/ UMIN000010990	EPA/DHA配合流動食による炎症に及ぼす影響	福祉村病院	試験終了/Completed
41	UMIN-CTR/ UMIN000010034	HPPSの遺伝子解析の方法と評価に関する研究	筑波大学医学医療系	一般募集中/Open public recruiting
42	UMIN-CTR/ UMIN000008584	心不全における脳の研究	東北大学循環器内科学分野	参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting
43	UMIN-CTR/ UMIN000007835	E-EPADALE	大阪大学大学院	試験中止/Terminated
44	UMIN-CTR/ UMIN000006775	オキアミオイルが脳機能に与える効果の精神生理学的評価	杏林大学医学部精神神経科	試験終了/Completed
45	UMIN-CTR/ UMIN000005658	2型糖尿病における血中脂肪酸濃度測定	東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科	開始前/Preinitiation
46	UMIN-CTR/ UMIN000004804	加齢黄斑変性に対するルテイン、 ω 3系脂肪酸サプリメントの効果に関する比較試験	聖隷浜松病院(静岡県)	一般募集中/Open public recruiting
47	UMIN-CTR/ UMIN000004518	魚油の摂取が精神的ストレス負荷時の生理学的反応に与える影響	金沢大学	試験終了/Completed
48	UMIN-CTR/ UMIN000001645	DIMSの糖脂質代謝改善効果検証のための臨床試験。(DIMS)	東北大学病院医学系研究科	試験終了/Completed

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	内閣府 「令和元年版高齢社会白書」 https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/index-w.html
2	厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト e-ヘルスネット https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/alcohol/ya-043.html
3	日本神経学会「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会 「認知症疾患診療ガイドライン 2017」 医学書院
4	島田 裕之 「基礎からわかる軽度認知障害(MCI)-効果的な認知症予防を目指して-」 医学書院
5	Hashimoto M, Hossain S, Al Mamun A, Matsuzaki K, Arai H. Docosahexaenoic acid: one molecule diverse functions. Crit Rev Biotechnol. 2017 Aug;37(5):579-597.
6	橋本 道男 「脳・神経機能維持とn-3系脂肪酸」 日薬理誌. 2018;151, 27-33
7	Johnson EJ, McDonald K, Caldarella SM, Chung HY, Troen AM, Snodderly DM. Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women. Nutr Neurosci. 2008 Apr;11(2):75-83.
8	Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, Nelson EB, Ryan AS, Blackwell A, Salem N Jr, Stedman M; MIDAS Investigators. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. Alzheimers Dement. 2010 Nov;6(6):456-64.
9	Sinn N, Milte CM, Street SJ, Buckley JD, Coates AM, Petkov J, Howe PR. Effects of n-3 fatty acids, EPA v. DHA, on depressive symptoms, quality of life, memory and executive function in older adults with mild cognitive impairment: a 6-month randomised controlled trial. Br J Nutr. 2012 Jun;107(11):1682-93.
10	Kawakita E, Hashimoto M, Shido O. Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis in vitro and in vivo. Neuroscience. 2006;139(3):991-7.
11	Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Sugioka K, Yamasaki H, Fujii Y, Ishibashi Y, Oka J, Shido O. Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer's disease model rats. J Neurochem. 2002 Jun;81(5):1084-91.
12	Prasad MR, Lovell MA, Yatin M, Dhillon H, Markesbery WR. Regional membrane phospholipid alterations in Alzheimer's disease. Neurochem Res. 1998 Jan;23(1):81-8.

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
13	Söderberg M, Edlund C, Kristensson K, Dallner G. Fatty acid composition of brain phospholipids in aging and in Alzheimer's disease. Lipids. 1991 Jun;26(6):421-5.
14	Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, Aggarwal N, Schneider J. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. Arch Neurol. 2003 Jul;60(7):940-6.
15	橋本 道男 「ドコサヘキサエン酸による脳機能改善作用と神経疾患への応用」 オレオサイエンス 6(2), 67-76, 2006
16	Kong HY, Cheng DM, Pang W, Sun SD, Liu J, Huang CY, Jiang YG. Homocysteine levels and cognitive function scores measured with mmse and bcat of middle-aged and elderly subjects in Tianjin city. J Nutr Health Aging. 2013;17(6):527-32.
17	Külzow N, Kerti L, Witte VA, Kopp U, Breitenstein C, Flöel A. An object location memory paradigm for older adults with and without mild cognitive impairment. J Neurosci Methods. 2014 Nov 30;237:16-25.
18	Flöel A, Suttorp W, Kohl O, Kürten J, Lohmann H, Breitenstein C, Knecht S. Non-invasive brain stimulation improves object-location learning in the elderly. Neurobiol Aging. 2012 Aug;33(8):1682-9.
19	Prehn K, Stengl H, Grittner U, Kosiolek R, Ölschläger A, Weidemann A, Flöel A. Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation and Serotonergic Enhancement on Memory Performance in Young and Older Adults. Neuropsychopharmacology. 2017 Jan;42(2):551-561.
20	Wesnes KA. The value of assessing cognitive function in drug development. Dialogues Clin Neurosci. 2000 Sep;2(3):183-202.
21	Camfield DA, Silber BY, Scholey AB, Nolidin K, Goh A, Stough C. A randomised placebo-controlled trial to differentiate the acute cognitive and mood effects of chlorogenic acid from decaffeinated coffee. PLoS One. 2013 Dec 9;8(12):e82897.
22	Kennedy DO, Wightman EL, Forster J, Khan J, Haskell-Ramsay CF, Jackson PA. Cognitive and Mood Effects of a Nutrient Enriched Breakfast Bar in Healthy Adults: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Groups Study. Nutrients. 2017 Dec 7;9(12).
23	David Wechsler Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition Pearson (日本語版: 日本版WAIS-IV刊行委員会)
24	加藤伸司, 下垣光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫 改訂 長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成 老年精神医学雑誌 2, 1339-1347, 1991
25	改訂 長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)
26	Lammert-Siepmann N, Bestgen AK, Edler D, Kuchinke L, Dickmann F. Audiovisual communication of object-names improves the spatial accuracy of recalled object-locations in topographic maps. PLoS One. 2017 Oct 23;12(10):e0186065.

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
27	Hampstead BM, Sathian K, Phillips PA, Amaraneni A, Delaune WR, Stringer AY. Mnemonic strategy training improves memory for object location associations in both healthy elderly and patients with amnesic mild cognitive impairment: a randomized, single-blind study. Neuropsychology. 2012 May;26(3):385-99.
28	Vlachos GS, Scarmeas N. Dietary interventions in mild cognitive impairment and dementia. Dialogues Clin Neurosci. 2019 Mar;21(1):69-82.
29	McGrattan AM, McEvoy CT, McGuinness B, McKinley MC, Woodside JV. Effect of dietary interventions in mild cognitive impairment: a systematic review. Br J Nutr. 2018 Dec;120(12):1388-1405.
30	Klímová B, Vališ M. Nutritional Interventions as Beneficial Strategies to Delay Cognitive Decline in Healthy Older Individuals. Nutrients. 2018 Jul 15;10(7).
31	Derbyshire E. Brain Health across the Lifespan: A Systematic Review on the Role of Omega-3 Fatty Acid Supplements. Nutrients. 2018 Aug 15;10(8).

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

個別研究				バイアスリスク*									非直接性*					
				①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ						
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	研究の質 (QL)		ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT, FAS, PPS,	不完全アウトカムデータ			対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	
文献 3	Neurobiol Aging. 2012 Apr;33(4):824.e1-3.	三重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	QL1	評価結果	-1	-1	-1	-1	-2	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0
				コメント	ランダム化の方法に関する記載が不十分	隠蔽化の方法が記載されていない	盲検化の方法が記載されていない	盲検化の方法が記載されていない	PPS			特定の企業より資金提供及び被験物質の提供を受けていた	ランダム化や盲検化の方法について記載が不十分であり、症例減少バイアスのリスクなども考えられる					
文献 4	Nutr Neurosci. 2008 Apr;11(2):75-83.	二重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	QL1	評価結果	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				コメント	ランダム化の方法に関する記載が不十分	隠蔽化の方法が記載されていない			FAS									

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

【閲覧に当たっての注意】

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

対象	疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦及び授乳婦を除く。)
介入	DHAを含む食品の継続摂取
対照	DHAを含まないプラセボ食品もしくはコントロール食品
アウトカム	記憶力

個別研究			各群の前後の値										*NS: Not significance						
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	試験群	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 対照群 平均差	p値	コメント				
文献1	Nutrients. 2017 Jan 10;9(1).	二重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	n-3PUFA 摂取群	認知機能	作業記憶スコア (Working Memory)	5.47±3.80	6.85±4.80	1.38±2.66	NS	5.32±2.92	8.63±4.06	3.32±3.45	<0.05	-	0.0047	・測定値、p値は表に記載 ・Mean±SD ・総合スコア、作業記憶で群間有意差あり			
					再記憶スコア (Recognition Memory)	7.52±4.85	9.50±5.16	1.98±3.13	NS	9.32±7.69	10.86±6.71	1.55±3.96	NS	-	0.579				
					総合スコア(基礎的な認知機能) (Total)	33.17±15.01	37.17±16.85	4.00±7.07	NS	31.16±15.41	44.73±13.87	13.57±10.72	<0.05	-	<0.0001				
文献2	J Alzheimers Dis. 2016;51(3):713-25.	二重盲検ランダム化プラセボ対照並行群間比較試験	LC-n3-FA 摂取群	OLM(建物や物の位置・場所に関する記憶)	手がかり再生 (Cued recall) (%)	69.5±3.3 [63.2, 76.0]	73.0±3.1 [67.5, 78.6]	-	-	65.6±2.9 [59.3, 71.4]	78.8±2.4 [73.2, 84.3]	-	-	-	0.049	・Mean±SD [95% CI] ・p値はGroup x Time ・測定値、p値は論文中の表に記載 ・手がかり再生で群間有意差あり			
															0.004 (食習慣で補正)				
															0.007 (食習慣、ApoE-ε4遺伝子型で補正)				
					学習精度 (Learning (Accuracy)) (%)	72.8±2.1 [68.5, 76.9]	78.9±2 [74.9, 83]	-	-	75±2.1 [70.8, 79.2]	78.3±2 [74.2, 82.3]	-	-	-	-	-	-	0.36	・Mean±SD [95% CI] ・測定値は、全5試行のうちの5回目の値 ・p値はGroup x Time x BLOCK ・測定値、p値は論文中の表に記載
																		- (食習慣で補正)	
																		- (食習慣、ApoE-ε4遺伝子型で補正)	
文献3	Neurobiol Aging. 2012 Apr;33(4):824.e1-3.	三重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	DHA摂取群	認知機能	記憶速度 (Speed of Memory)	4219.99±748.07 (n=31)	4018.82±745.30 (n=31)	-	-	4044.13±729.76 (n=34)	3920.81±793.70 (n=34)	-	-	-98.40±165.94	NS	・測定値、p値はサブプリメンタルデータの表に記載 ・値は、Mean±SD			
					二次記憶 (Secondary Memory)	128.34±29.71 (n=28)	139.78±32.34 (n=28)	-	-	125.30±30.46 (n=33)	126.17±36.37 (n=33)	-	-	-8.46±6.73	NS				
					作業記憶 (Working Memory)	1.58±0.30 (n=30)	1.64±0.31 (n=30)	-	-	1.70±0.28 (n=33)	1.73±0.23 (n=33)	-	-	0.12±0.06	NS				

個別研究			各群の前後の値										*NS: Not significance			
研究コード	掲載雑誌	研究デザイン	試験群	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 対照群 平均差	p値	コメント	
文献 4	Nutr Neurosci. 2008 Apr;11(2):75-83.	二重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験	DHA摂取群	言語流暢性 (Verbal Fluency) (長期的な記憶再生)	言語流暢性	12.9 (6.2)	13.8 (3.5)	-	NS	15.0 (4.9)	17.8 (3.1)	-	<0.05	-	-	<ul style="list-style-type: none"> すべての測定値は、年齢と教育レベルで補正されている 測定値は論文中の表に記載 値はMean(±SD) DHA摂取群における言語流暢性の前後比較で有意差あり
				数唱課題 (Digit Span) (聴覚性の短長期的な作業記憶)	数唱 (Forward) 長さ	7.2 (1.2)	7.2 (1.4)	-	NS	6.6 (1.5)	6.7 (1.3)	-	NS	-	-	
					数唱 (Forward) 合計	9.7 (2.5)	9.0 (2.4)	-	NS	8.4 (2.8)	8.5 (2.7)	-	NS	-	-	
					逆数唱 (Backward) 長さ	5.9 (1.4)	5.8 (1.7)	-	NS	5.4 (1.6)	5.8 (1.6)	-	NS	-	-	
					逆数唱 (Backward) 合計	8.2 (2.7)	8.4 (3.3)	-	NS	7.9 (3.1)	8.4 (3.2)	-	NS	-	-	
				ショッピングリスト記憶課題 (Shopping List Memory Test) (聴覚性の短長期的な記憶)	1アイテム再生 (10点満点) (Trial 1 Items recalled)	6.5 (1.2)	7.7 (1.5)	-	NS	7.2 (1.4)	7.7 (1.7)	-	NS	-	-	
					リスト学習試行 (6点満点) (Trials to learn list)	3.0 (0.8)	2.8 (0.9)	-	NS	3.1 (1.3)	2.6 (1.3)	-	NS	-	-	
					遅延再生 (10点満点) (Delayed recall)	9.5 (0.9)	9.5 (0.7)	-	NS	9.0 (0.9)	8.7 (1.7)	-	NS	-	-	
				単語リスト記憶課題 (Word List Memory Test) (視覚的な短長期的記憶)	1アイテム再生 (10点満点) (Trial 1 Items recalled)	6.2 (1.3)	6.6 (1.8)	-	NS	6.3 (1.7)	5.9 (1.5)	-	NS	-	-	
					リスト学習試行 (6点満点) (Trials to learn list)	3.1 (0.9)	2.8 (0.9)	-	NS	3.0 (1.0)	3.0 (0.7)	-	NS	-	-	
					遅延再生 (10点満点) (Delayed recall)	8.1 (1.1)	8.3 (1.8)	-	NS	8.1 (1.1)	8.6 (1.3)	-	NS	-	-	
				アパートメントモデルによる現実記憶課題 (MIR Apartment Test) (短長期的記憶)	遅延再生 (10点満点) (Delayed recall)	9.3 (0.8)	9.4 (0.7)	-	NS	9.4 (0.9)	9.4 (0.8)	-	NS	-	-	
					場所再生 (10点満点) (Location recall)	9.7 (0.7)	9.7 (0.7)	-	NS	9.9 (0.3)	10.0 (0)	-	NS	-	-	

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:〇〇〇(未定)

対象	疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦及び授乳婦を除く。)
介入	DHAを含む食品の継続摂取
対照	DHAを含まないプラセボ食品もしくはコントロール食品

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数		バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアス など*)	上昇要因 (観察研究*)	エビデンスの強さ (A~E**)	コメント
記憶力	RCT/4報	評価 結果	0	0	0	0	0		B	
		コ メ ン ト	ランダム化や盲検化の方法が不明瞭な文献かつ特定の企業より資金提供及び被験物質の提供を受けている文献があった。				効果ありが2報、効果なしが1報、判定保留が1報であったが、一定以上のDHA量により一貫した結果(効果あり)が認められた。		機能性評価委員会における科学的根拠レベル総合評価	

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

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

** エビデンスの強さは“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:○○○(未定)

リサーチ クエスチョン	疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦、授乳婦は除く)において、DHAを含む食品の継続摂取は、対照群と比較して認知機能の一部である記憶力を維持するか？
----------------	---

P	疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦及び授乳婦を除く。)
I(E)	DHAを含む食品の継続摂取
C	DHAを含まないプラセボ食品もしくはコントロール食品

O1	記憶力
バイアスリスクの まとめ	採用した文献4報のうち、低(0)が3報、中/疑い(-1)が1報であった。中/疑い(-1)の1報は、ランダム化や盲検化の方法について記載が不十分であり、また特定の企業より試験食品や資金の提供を受けており、その他バイアスリスクも存在した。一方、低(0)の3報には、ランダム化の方法の記載が不十分な文献や盲検化の方法が記載されていない文献があったが、結果を総合的に判断して、バイアスリスクのまとめは低(0)と判断した。
非直接性の まとめ	採用した文献4報はいずれも低(0)であったため、採用した文献4報の非直接性のまとめは低(0)と判断した。
非一貫性その他 のまとめ	採用した文献4報のうち2報(文献1、2)では、対照群との間で有意な差が認められ(効果あり)、1報(文献4)では摂取前後の比較で有意な差が認められた(判定保留)。1報(文献3)で対照群との間に有意な差が認められなかった(効果なし)ものの、DHAの摂取量を含めて総合的に判断し、非一貫性は低(0)と判断した。またその他は低(0)と判断した。
コメント	農研機構の農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。 「研究のタイプ、質、数」の目安:効果があるRCT論文が2報あることから「C」評価 一貫性の目安:効果があるRCT論文が2報、判定保留RCT論文1報、効果なしRCT論文が1報あることから「B」評価

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

【閲覧に当たっての注意】

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

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名:○○○(未定)

		効果あり		判定保留		効果なし		負の効果あり	
ヒト試験	合計	2 報		1 報		1 報		0 報	
		RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外	RCT	RCT以外
総計:	4 報	2 報	0 報	1 報	0 報	1 報	0 報	0 報	0 報
	QL1:	2 報	0 報	1 報	0 報	1 報	0 報	0 報	0 報
	QL2:	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報
	QL3:	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報	0 報

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する考察

【研究レビューの結果】

リサーチクエストに合致する文献を4報採用した。採用した文献4報のうち2報(文献1、2。それぞれDHA: 480 mg/日、880mg/日)では、対照群との比較において有意な差が認められ(効果あり)、文献4(DHA: 800mg/日)においてはDHAの摂取前後で有意な差が認められた(判定保留)。文献3(DHA: 252mg/日)では、対照群との比較において有意な差は認められなかった(効果なし)が、他の3報と比較するとDHAの摂取量が少なかった。以上のような結果から、DHAを880mg/日以上摂取することは中高齢の方の認知機能の一部である記憶力(作業記憶・OLM:建物や物の位置・場所に関する記憶)を維持する作用を有するという肯定的な結果を得た。

【食品の性状】

採用した文献4報の試験食は、いずれもカプセル形状の食品であった。

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

【対象者】

本研究レビューでは疾病に罹患していない中高齢の方(妊産婦及び授乳婦を除く。)を対象とした文献を採用した。採用した文献のうち「効果あり」とした文献2報(文献1、2)及び「判定保留」とした文献4は、いずれも健常な45歳以上の成人を対象としていた。また、3報はいずれも日本人以外(中国、ドイツ、アメリカ)を対象としていたが、日本人と同じアジア人である中国人(文献1)でも肯定的な結果が認められたことから、本機能性は想定される摂取対象者である健常な中高年以降の日本人にも適用可能であると考えられた。

【一日当たりの摂取目安量】

採用した文献4報のうち「効果あり」とした文献1、2におけるDHA摂取量は、それぞれ480mg/日、880mg/日であった。従って、DHA 880 mg/日以上を摂取することは認知機能の一部である記憶力を維持する作用を有すると考えられた。

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

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

本研究レビューでは、認知機能の一部である記憶力をアウトカムとして評価した。採用した文献4報のうち、「効果あり」とした文献2報では、作業記憶(文献1)や物の位置・場所などに関連した記憶機能(OLM)(文献2)で対照群と比較して有意な差が認められていた。作業記憶は、一時的に情報(文献1では数字に関する情報)を記憶して思い出し、次の作業・処理へと繋げる力であり、OLMは建物や物の位置・場所(実在する地図上の建物や物の場所など)を記憶し、思い出す力を評価する指標である。以上のことから、本研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性(中高齢の方の認知機能の一部である記憶力(数字などの情報を一時的に記憶し思い出す力、日常における建物や物の場所を記憶し思い出す力)を維持する)の関連性は高いと考えられた。

【閲覧に当たっての注意】

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

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	○○○(未定)
機能性関与成分名	DHA
表示しようとする機能性	本品には DHA が含まれます。DHA には中高齢の方の認知機能の一部である記憶力（数字などの情報を一時的に記憶し思い出す力、日常における建物や物の場所を記憶し思い出す力）を維持する機能が報告されています。

2. 作用機序

脳における学習と記憶は、経験に伴うシナプスの可塑性の変化により形成される。シナプスの可塑性は、ニューロン間もしくはニューロン内のシグナル物質等の伝達やその下流シグナルの伝達等を含む長期増強（LTP）により頻繁に発生し、新たなタンパク質の生成や新たなシナプスの形成を促し、シナプス間の接続性を増強する。このように、数秒から数時間、さらには生涯において、シナプスの数や形、機能が変化し、新たなシナプス構造が形成されることで、新たな記憶がつくられ、短期もしくは長期的に記憶が保存され、再生される。この記憶の形成などに必要な LTP は、NMDA 受容体（N-メチル-D-アスパラギン酸受容体）の活性化により誘導されることが知られている¹⁾。

食事から摂取された DHA は、腸管を経て血中に吸収、脳内に輸送され、脳血管やシナプス等を繋ぐアストロサイトを通して大脳皮質や海馬など中枢神経系へと供給される²⁾。LTP の誘導には DHA が必要とされており^{3,4)}、海馬を含めた脳に供給された DHA は、NMDA 受容体やその他 BDNF（脳由来神経栄養因子）、シナプス関連タンパク質の発現を促進し、NMDA 受容体を活性化することで LTP を誘導していることが知られている^{1,4)}。

また、DHA は、神経幹細胞のニューロンへの分化を促進することが知られており⁵⁾、記憶や学習を司る海馬においても神経新生が促進されることが確認されている^{1,5)}。なお、海馬における DHA 量と記憶機能の改善が相関したことなどが報告されている^{1,6)}。他、アルツハイマー患者においては、海馬における DHA の量が健康な人と比較して著しく低いことも報告されている^{1,7)}。

以上に示したように、DHA は脳内に輸送された後、海馬などにおける神経新生を促進するほか、LTP を誘導しシナプス可塑性及び新たなシナプス構造の形成を促すことで、認知機能の一部である記憶力の維持に寄与しているものと示唆される。

3. 参考文献

- 1) Hashimoto M, Hossain S, Al Mamun A, Matsuzaki K, Arai H., Docosahexaenoic acid: one molecule diverse functions., *Crit Rev Biotechnol.* 2017 Aug;37(5):579-597.
- 2) Bazan NG, Molina MF, Gordon WC., Docosahexaenoic acid signalolipidomics in nutrition: significance in aging, neuroinflammation, macular degeneration, Alzheimer's, and other neurodegenerative diseases., *Annu Rev Nutr.* 2011 Aug 21;31:321-51.
- 3) Fujita S, Ikegaya Y, Nishikawa M, Nishiyama N, Matsuki N., Docosahexaenoic acid improves long-term potentiation attenuated by phospholipase A(2) inhibitor in rat hippocampal slices., *Br J Pharmacol.* 2001 Apr;132(7):1417-22.
- 4) Nishikawa M, Kimura S, Akaike N., Facilitatory effect of docosahexaenoic acid on N-methyl-D-aspartate response in pyramidal neurones of rat cerebral cortex., *J Physiol.* 1994 Feb 15;475(1):83-93.
- 5) Kawakita E, Hashimoto M, Shido O., Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis in vitro and in vivo., *Neuroscience.* 2006;139(3):991-7.
- 6) Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Sugioka K, Yamasaki H, Fujii Y, Ishibashi Y, Oka J, Shido O., Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer's disease model rats., *J Neurochem.* 2002 Jun;81(5):1084-91.
- 7) Prasad MR, Lovell MA, Yatin M, Dhillon H, Markesbery WR., Regional membrane phospholipid alterations in Alzheimer's disease., *Neurochem Res.* 1998 Jan;23(1):81-8.