

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	イチョウ葉 脳内（アルファ）c
機能性関与成分名	イチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトン
表示しようとする機能性	本品にはイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンが含まれます。イチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンには健常な中高年者の加齢によって低下する認知機能の一部である記憶力（言葉・物のイメージ・体験を覚え、思い出す能力）の維持や判断の正確さを向上させることが報告されています。

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （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）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広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、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)

- UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している^{注1}。
- （海外で実施する臨床試験（ヒト試験）の場合であって UMIN 臨床試験登録システムに事前登録していないとき）WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている。

(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

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

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

- （サプリメント形状の加工食品の場合）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研究レビューの場合）当該研究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研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究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研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）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、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（2009年）に準拠した形式で記載されている。
- （PRISMA 声明（2009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。
- （研究登録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研究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。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- 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}。
- 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、査読付き論文として公表されていない。

研究レビューの方法や結果等について、

- 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}。
- 任意の取組として、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}。
- 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 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究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 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（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。）

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：

「イチョウ葉 脳内（アルファ）c」に含有する機能性関与成分、イチョウ葉由来フラボノイド配糖体とイチョウ葉由来テルペンラクトンが、加齢に伴う認知機能の低下に及ぼす影響に関する研究レビュー

商品名： イチョウ葉 脳内（アルファ）c

機能性関与成分名： イチョウ葉由来フラボノイド配糖体、
イチョウ葉由来テルペンラクトン

表示しようとする機能性：

本品にはイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンが含まれます。イチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンには健常な中高年者の加齢によって低下する認知機能の一部である記憶力（言葉・物のイメージ・体験を覚え、思い出す能力）の維持や判断の正確さを向上させることが報告されています。

作成日： 2023年3月23日

届出者名： OPI・50株式会社

抄 録

【目的】

健康な方がイチョウ葉抽出物（機能性関与成分：イチョウ葉由来フラボノイド配糖体 24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン 6%以上を含有）を経口摂取した際の加齢に伴う認知機能の低下に及ぼす影響について、臨床試験論文の検索とレビューを行い検証することを目的とした。

【方法】

海外データベースとしてPubMedを、国内データベースとして医中誌Webを用いて関連する臨床試験を検索した。

【結果】

上記2種データベースの検索により、健康な中年期(45～64歳)～高年期(65歳～)^[参考文献1]の方を対象としたプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験4報を抽出した。これら4報はいずれも認知機能のなかで記憶の保持・検索・再生に関わる検査項目において少なくとも1つ以上の肯定的な内容を含み、イチョウ葉抽出物（イチョウ葉由来フラボノイド配糖体 24%及びイチョウ葉由来テルペ

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

ンラクトン6%以上含有)を80~180mg/日で6~32週間経口摂取した場合、プラセボ摂取に比べ、健康な中年期~高年期の方の記憶力の低下に対して役立つことを示していた。また、イチョウ葉抽出物の経口摂取に起因する重篤な有害事象は報告されていなかった。

当該4報で使用していたイチョウ葉抽出物は、いずれもフラボノイド配糖体24%以上、テルペンラクトン6%以上を含有しており、届出品との同等性が確認された。また、これら4報はすべて海外で行われていたが、4報中3報は主要先進国で実施され、残りの1報は有力新興国の大都市部で参加者が集められていた。いずれの実施場所も教育水準や生活環境などのレベルは日本と大きな差異は無いと考えられるため、本機能性の日本人への外挿は可能であると判断する。

【結論】

イチョウ葉抽出物(イチョウ葉フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉テルペンラクトン6%以上を含有)80~180mg/日を健康な中年期~高年期の方が経口摂取した場合、加齢によって低下する認知機能の一部である記憶力(言葉・物のイメージ・体験を覚え、思い出す能力)の維持や判断の正確さを向上させたことから、本機能性を発揮すると判断した。

はじめに

イチョウ葉抽出物は、1960年代にドイツ企業において研究・開発され、脳や末梢の血流改善に効果があるとして使用が始められた^[参考文献2]。ドイツのコMISSION E(薬用植物の評価委員会)では、記憶障害、耳鳴り、めまいの改善に対してイチョウ葉抽出物の使用を認めている^[参考文献3]。イチョウ葉抽出物に含まれるフラボノイド配糖体とテルペンラクトンが、認知機能において有効性を示しており、この2成分が規格化された。これまでにイチョウ葉抽出物の認知機能についての影響を検証した研究は多数報告されている。今回、健康な方がイチョウ葉抽出物を経口摂取した際の加齢に伴う認知機能の低下に及ぼす影響を取り扱う論文を評価した。

方法

【研究計画と登録】

- ◇「食品の機能性評価モデル事業(2012年4月、消費者庁)」の結果報告^[参考文献4]の手順、ならびに「Minds 診断ガイドライン作成の手引き(2014年、医学書院)」^[参考文献5]を参考にした。
- ◇未登録。

【倫理面への配慮】

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

◇公開論文についての2次研究のため、倫理面の配慮は特に行わなかった。

【適格基準】

◇研究の特性

P (参加者)	非疾病罹患者
I (介入特性)	規格化されたイチョウ葉エキスの経口摂取
C (比較対照)	プラセボの経口摂取
O (評価項目)	加齢に伴う認知機能の低下に及ぼす影響
研究デザイン	臨床試験

【情報源の特性と最終検索日】

英語論文	PubMed	公開情報の収録期間： 1946年～2016年 最終検索日： 2016年3月22日
日本語論文	医中誌 Web	公開情報の収録期間： 1977年～2016年 最終検索日： 2016年3月22日

【検索】

◇英語文献データベース： PubMed

各ステップでの論文数は [別紙様式 (V) - 5] に示す。

#	検索式
1	“Ginkgo biloba”
2	AND “clinical trial”
3	AND cognition
4	AND aged

◇日本語文献データベース： 医中誌 Web

各ステップでの論文数は [別紙様式 (V) - 5] に示す。

#	検索式
1	イチョウ葉
2	AND 臨床試験
3	AND 加齢
4	AND 会議録除く

【文献報告の選択と抽出】

◇前記の適格基準に基づき、まずレビューワーA、Bの2名が独立してスクリーニングを実施した。その後にAとBが抽出した結果を照合することで論文を選択、最終的にAが統括した。評価対象論文に至るまでの流れを [別紙様式 (V) - 6] に示す。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

【データ項目】

◇評価対象論文について、文献番号、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無について記載した [別紙様式（V）-7]。

【各論文の質の評価】

◇評価対象論文それぞれについて、バイアスリスク、非直接性、データ数値を評価した [別紙様式（V）-11]。

【エビデンス総体の質の評価・結果の統合】

◇評価対象論文のアウトカムについての質を評価した [別紙様式（V）-13]。結果の統合は、定性的研究レビューであることから行わなかった。

【追加的解析】

◇未実施。

結果

【論文の選択】

◇評価対象論文の抽出までの過程を [別紙様式（V）-5：データベース検索結果] および [別紙様式（V）-6：文献検索フローチャート] に示す。
データベース検索から 38 報の論文報告が検索され、論題と必要に応じて要旨を閲覧した 1 次スクリーニングにおいて 12 報に絞り込んだ。12 報はいずれも個別研究論文であった。これらすべての本文を入手し、適格基準への合致を精査した結果、4 報を評価対象として抽出した。当該 4 報は [別紙様式（V）-7：採用文献リスト] に纏めた。除外した 8 報については、その理由とともに [別紙様式（V）-8：除外文献リスト] へ記載した。

【評価対象とした論文の特性】

◇ [別紙様式（V）-7：採用文献リスト] へ記載した。いずれの 4 報もプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験で、すべて査読つき論文であった。一覧表の下にアウトカム評価方法についての補足説明を加えた。

【評価対象とした各論文の質の評価】

◇ [別紙様式（V）-11：各論文の質評価シート（臨床試験）] へ記載した。
効果指標について「認知機能のなかで試験時に導入された記憶の保持・検索・再生に関わるデータ」と「認知機能のなかで試験前に導入されていた記憶の保持・検索・再生に関わるデータあるいは作業記憶に関わるデータ（広

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

義の記憶に関わるデータ)」を選択表示した。評価対象の各論文のバイアスリスクと非直接性について、無視できない深刻なリスク・問題等はないと判断した。

【エビデンス総体の質の評価・結果の統合】

◇[別紙様式（V）-13：エビデンス総体の質評価シート]へ認知機能のなかで記憶の保持・検索・再生に関わる肯定所見を纏めた。また、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）について、無視できない深刻なリスク・問題等はないと判断のうえ、[別紙様式（V）-14：サマリーシート（定性的研究レビュー）]へ記載した。

考察

【エビデンスの要約】

1. 有効性について

抽出した4報はいずれも認知機能のなかで記憶の保持・検索・再生に関わる肯定的所見を少なくとも1つ以上含んでいた。以下にそれぞれの要約を示す(①～④)。

① Burns らは、健康な青年期～壮年期の成人104名（18～43歳）と中年期～高年期の成人93名（55～79歳）を対象とした、イチョウ葉抽出物（イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%及びイチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有）120mg/日の経口摂取による12週間のランダム化比較試験の結果を報告。

⇒ 青年期～壮年期では試験食摂取とプラセボとの比較では有意な結果はなかった。中年期～高年期において、試験食摂取ではプラセボに比べ記憶の長期貯蔵および検索能が有意に向上した。

② Mix らは、認知症を発症していない60歳以上の成人262名を対象とした、イチョウ葉抽出物（イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%及びイチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有）180mg/日の経口摂取による6週間のランダム化比較試験の結果を報告。

⇒ 選択的再生テストの遅延自由再生および遅延認識、ウェクスラー記憶検査第三版顔認知Ⅱの遅延記憶スコアが、プラセボに比べ試験食摂取で有意に良好化した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- ③ Mix らは、認知症を発症していない55～86歳の成人48名を対象とした、イチョウ葉抽出物（イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%及びイチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有）180mg/日の経口摂取による6週間のランダム化比較試験を行った結果を報告。

⇒ 試験食摂取により、ストループカラーワードテスト^{*)}の色名呼称検査のスコアがプラセボと比較し有意に向上した。

^{*)} 前頭前野の実行機能を評価する検査であり当該機能において作業記憶は中心的な役割を果たしている。

- ④ Santos らは、認知症を発症していない60～70歳の成人男性50名を対象とした、イチョウ葉抽出物（イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%及びイチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有）80mg/日の経口摂取による8ヶ月間のランダム化比較試験を行った結果を報告。

⇒ 試験食摂取により、Corsi ブロック課題をはじめとする記憶の保持・検索・再生に関わる複数の検査においてプラセボに比べ有意な良好化を認めた。また、脳血流についても有意に増加し、血流粘度も有意に低下した。

2. 機能性関与成分の定量的・定性的同等性について

機能性関与成分であるイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンは、イチョウ葉から抽出されている。イチョウ葉エキスに含まれる成分は、採用した論文には、イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上と記載がある。実際使用しているイチョウ葉エキスにおいて、HPLCを用いた定量では、論文と同等の含有率を確保している。また、HPLC法による分析チャートから得られたイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンは、イチョウ葉から抽出された成分であると考えられる。

以上より、イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上で規格化されているイチョウ葉エキスにおいて、同等性は問題ないと判断した。

3. 外挿性

採用した4報はすべて海外で行われていたが、4報中3報は主要先進国で実施され、残りの1報は有力新興国の大都市部で参加者が集められていた。いずれ

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

の実施場所も教育水準や生活環境などのレベルは日本と大きな差異は無いと考えられるため、本機能性の日本人への外挿は可能であると判断する。また、安全性にも問題は無いことを確認した。

【限界】

未発表データの存在は完全に否定できないこと、近い将来に日本人を対象とした臨床試験データを加味し、追加的に考察できることが望まれる。

【結論】

イチョウ葉抽出物（機能性関与成分：イチョウ葉由来フラボノイド配糖体 24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン 6%以上を含有）80～180mg/日を健康な中年期～高年期の方が経口摂取した場合、加齢によって低下する認知機能の一部である記憶力（言葉・物のイメージ・体験を覚え、思い出す能力）の維持や判断の正確さを向上させ、かつ安全であると結論する。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューに関わったレビューワーA および B は届出者とは別機関に所属しており、届出者とレビューワー間で本研究のための資金の支出と受理は無い。

各レビューワーの役割

レビューワー	役割	所属
A（社外） Ph. D.	スクリーニング、 選択論文の評価と総括	届出者ならびにレビューワーB とは 別機関に所属
B（社外） Ph. D.	スクリーニング、 選択論文の評価	届出者ならびにレビューワーA とは 別機関に所属

PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）の準拠

■おおむね準拠している。

【備考】

- ・ 上記様式に若干の修正を加えることは差し支えないが、PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）に準拠した、詳細な記載でなければならない（少なくとも上記項目に沿った記載は必須とする。）。
- ・ 2 段組にする等のレイアウト変更及び本文の文字数は任意とする。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- ・ 「はじめに」から「各レビューワーの役割」までの各項目については、上記様式とは別の適切な様式を用いて記載してもよい。この場合、当該項目の箇所には「提出資料〇〇に記載」等と記載すること。

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: イチョウ葉 脳内 (アルファ)c

タイトル:「イチョウ葉 脳内 (アルファ)c」に含有する機能性関与成分、イチョウ葉抽出物由来フラボノイド配糖体とテルペンラクトンが、加齢に伴う認知機能の低下に及ぼす影響に関する研究レビュー

リサーチクエスション:

P(参加者) 非疾病罹患患者
 I(介入特性) 規格化されたイチョウ葉エキスの経口摂取
 C(比較対照) プラセボの経口摂取
 O(評価項目) 加齢に伴う認知機能の低下に及ぼす影響
 研究デザイン 臨床試験

日付: 2016年 3月22日

検索者: A/B

PubMed

#	検索式	文献数
1	"ginkgo biloba" [詳細] "ginkgo biloba"[All Fields]	3493
2	#1 AND "clinical trial" [詳細] AND "clinical trial"[All Fields]	274
3	#2 AND cognition [詳細] AND ("cognition"[MeSH Terms] OR "cognition"[All Fields])	49
4	#3 AND aged [詳細] AND ("aged"[MeSH Terms] OR "aged"[All Fields])	37

日付: 2016年 3月22日

検索者: A/B

医中誌Web

#	検索式	文献数
1	イチョウ葉 [詳細] イチョウ葉/AL	267
2	#1 AND 臨床試験 [詳細] and (臨床試験/TH or 臨床試験/AL)	23
3	#2 AND 加齢 [詳細] and (加齢/TH or 加齢/AL)	1
4	#3 AND 会議録除く [詳細] and (PT=会議録除く)	1

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

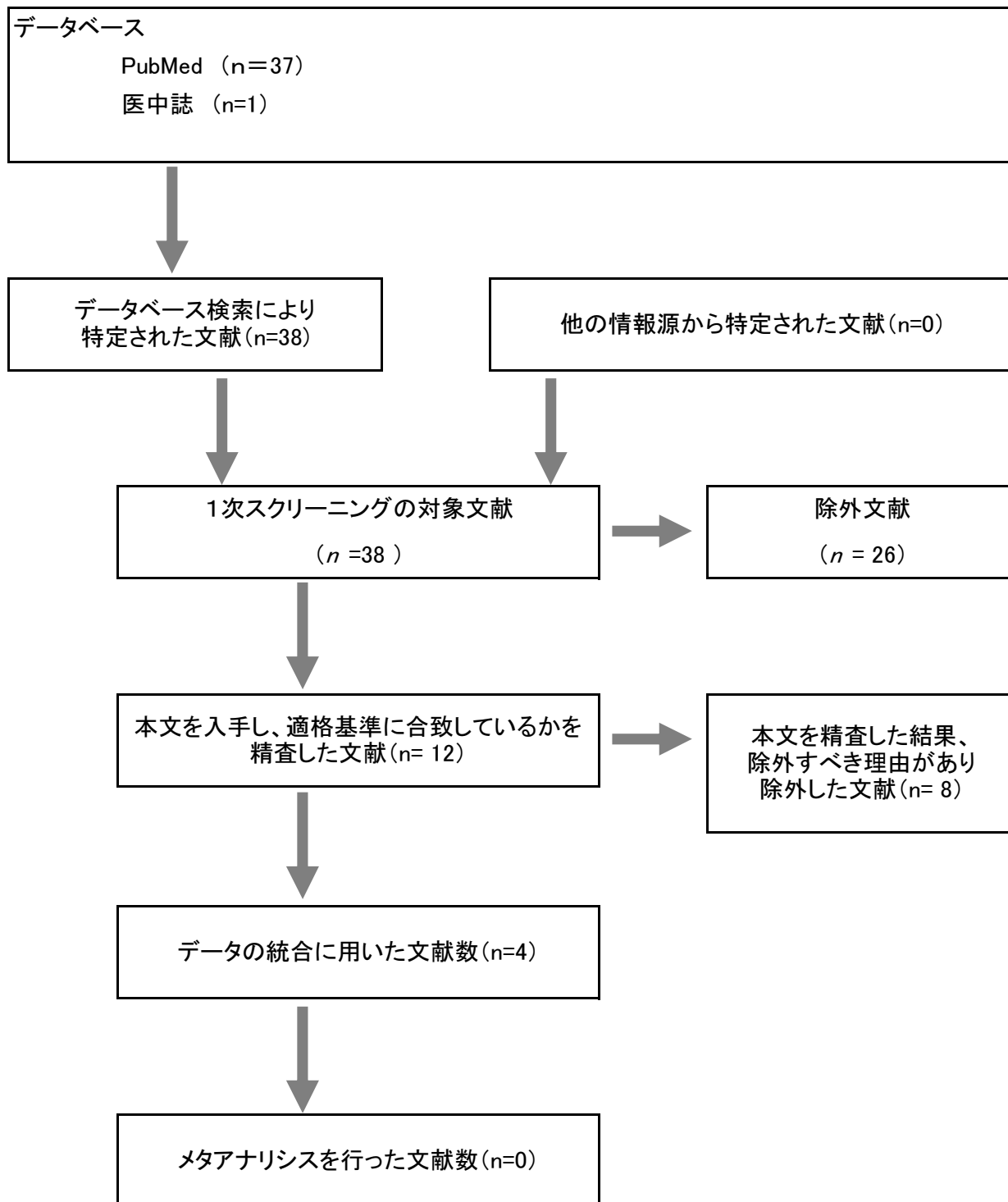
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: イチョウ葉 脳内 (アルファ)c



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

【閲覧に当たっての注意】

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

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(食品や機能性成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	Burns NR, Bryan J, Nettelbeck T. (オーストラリア)	Hum. Psychopharmacol. 2006;21(1):27-37.	Ginkgo biloba: no robust effect on cognitive abilities or mood in healthy young or older adults.	ランダム化比較試験	[P]健康な成人 [I]イチョウ葉抽出物の経口摂取 [C]プラセボの経口摂取 [O]認知機能、情報処理能、気分	オーストラリア アデレード大学の倫理委員会およびオーストラリア連邦科学産業研究機構(OSIRO)で承認された。	55-79歳(平均年齢61.7歳, SD=5.5)のボランティアの93名(男性50名, 女性43名)。 介入群 46名 プラセボ群 47名 18-43歳(平均年齢30.4歳, SD=6.9)のボランティアの104名(男性のみ) 介入群 54名 プラセボ群 50名	規格化されたイチョウ葉エキス40mg(タブレット)を1日3回食後に摂取 =120mg/日 期間=12週間	プラセボ(配合記載なし)	FAS	【認知機能】 ・Woodcock-Johnson Psycho-Educational Battery-Revised(WJ-R)[*1] ・Spot-the-Word[*2] ・Self-Ordered pointing[*3] 【情報処理】 ・Odd-man-out reaction time task(OMO)[*4] ・Inspection time(IT)[*5] 上記項目について、摂取前と摂取後の変化量を試験食摂取とプラセボ摂取で比較したところ、WJ-Rの記憶の長期貯蔵と検索において、試験食摂取でプラセボ摂取に比べ、成績が有意に向上した(p<0.04)。	【気分】 ・The Profile of Mood States(POMS)[*6] 試験食摂取とプラセボ摂取で差はなかった。	重篤な有害事象は発生しなかった。	有
2	Mix JA, Crews WD Jr. (アメリカ)	Hum. Psychopharmacol. 2002;17(6):267-77.	A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of Ginkgo biloba extract EGb761® in a sample of cognitively intact older adults:neuropsychological findings.	ランダム化比較試験	[P]認知機能に問題のない、60歳以上の男女 [I]イチョウ葉抽出物の経口摂取 [C]プラセボの経口摂取 [O]神経生理学的検査ほか	アメリカ 治験審査委員会およびリバティエー大学臨床試験倫理委員会承認された。	認知機能に問題なく、MMSE[*8]のスコアが26点以上の60歳以上のボランティアの男女262名。 介入群 131名(平均年齢66.97歳) プラセボ群 131名(平均年齢68.6歳)	規格化されたイチョウ葉エキス60mg(タブレット)を1日3回摂取=180mg/日 期間=6週間	プラセボ(配合記載なし)	PPS	【神経生理学的検査】 ・選択的再生テスト(SRT)[*9] 6週間の試験食摂取により、遅延自由再生および遅延認識それぞれにおいて、プラセボ摂取に比べ有意に向上した(p<0.04, p<0.01)。 ・ウェクスラー成人知能検査第三版 積木模様検査(WAIS-III BD)[*10] 試験食摂取とプラセボ摂取で差はなかった。 ・ウェクスラー成人知能検査第三版 数字-符号検査(WAIS-III DS)[*11] 試験食摂取とプラセボ摂取で差はなかった。 ・ウェクスラー記憶検査第三版 語認識検査 IおよびII(WMS-III FIおよびWMS-III FII)[*12] 6週間の試験食摂取により、語認識IIの遅延認識において、プラセボ摂取に比べ有意に向上した(p<0.025)。	【フォローアップ自己申告】 6週間の試験食摂取により、プラセボ摂取に比べ試験終了後の記憶力が「向上した」と自覚した参加者が多かった(p=0.05)。	重篤な有害事象は発生しなかった。	有
3	Mix JA, Crews WD Jr. (アメリカ)	Altern. Complement. Med. 2000;6(3):219-229.	An examination of the efficacy of Ginkgo biloba extract EGb761 on the neuropsychological functioning of cognitively intact older adults.	ランダム化比較試験	[P]認知機能に問題のない55歳以上の男女 [I]イチョウ葉抽出物の経口摂取 [C]プラセボの経口摂取 [O]神経生理学的検査ほか	アメリカ 治験審査委員会およびリバティエー大学臨床試験倫理委員会承認された。	認知機能に問題なく、MMSE[*8]のスコアが24点以上の55-86歳の男女48名(男性24名, 女性24名)。 介入群 24名(平均年齢67.50歳) プラセボ群 24名(平均年齢68.65歳)	規格化されたイチョウ葉エキス60mg(タブレット)を1日3回摂取=180mg/日 期間=6週間	プラセボ(メチルセルロース)	FAS	【神経生理学的検査】 ・SCWT[*7] 試験食摂取において、プラセボ摂取に比べて色名呼称検査で成績が有意に向上した(p<0.03)。 ・トレイルメーカーングテスト(TMT) パートAおよびB[*13] ・ウェクスラー記憶検査法 論理的記憶 I および II (WMS-R LM I および II)[*14] ・ウェクスラー記憶検査法 視覚的再現性 I および II (WMS-R VR I および II)[*15] 以上の検査項目においては、試験食摂取とプラセボ摂取で差はなかった。	【自覚症状に関する質問】 思い出す能力についての質問で、試験食摂取で「なんとなく向上した」もしくは「より向上した」と答えた参加者がプラセボ摂取に比べて有意に多かった(p<0.03)。	重篤な有害事象は発生しなかった。	有
4	Santos RF, Galdúroz JC, Barbieri A, Castiglioni ML, Ytaya LY, Bueno OF. (ブラジル)	Pharmacopsychiatry. 2003;38(4):127-133.	Cognitive performance, SPECT, and blood viscosity in elderly non-demented people using Ginkgo biloba.	ランダム化比較試験	[P]認知症発症していない高齢者 [I]イチョウ葉抽出物の経口摂取 [C]プラセボの経口摂取 [O]SPECTによる大脳の血流、血液粘度、認知機能	ブラジル サンパウロ連邦大学(UNIFESP)の医療倫理委員会承認された。	認知機能に問題なく、MMSE[*8]のスコアが24点以上の健康な60-70歳の男性ボランティア90名。 介入群 25名 プラセボ群 25名	規格化されたイチョウ葉エキス80mg(タブレット)を1日1回就寝前に摂取 期間=8ヶ月間	プラセボ(配合記載なし)	FAS	【大脳血流量】 -SPECT 試験食摂取により、以下の各部位の血流がプラセボ摂取に比べて有意に増加した。 大脳縦溝系: 側頭葉内側、大脳基底核1、大脳基底核2(それぞれp<0.04, p=0.04, p=0.02) 左大脳皮質系: 前頭部、頭頂部、後頭部(それぞれp<0.0001, p<0.0001, p=0.01) 右大脳皮質系: 前頭部、前頭頂部、頭頂部、後頭部(それぞれp<0.0001, p<0.001, p=0.001, p<0.0001) 【血液粘度】 試験食摂取でプラセボ摂取に比べ、血液の粘度が有意に低下した(p<0.0001)。 【認知機能】 ・Corsiブロック課題[*16] 試験食摂取により、プラセボに比べて成績が有意に向上した(順唱課題p<0.001, 逆唱課題p<0.0001)。 ・Toulouse-Pieron Concentrated Attention[*17] 試験食摂取によりプラセボ摂取に比べ、摂取後の正答数は有意に増加し、エラー数は有意に減少した(いずれもp<0.001)。 ・単語自由再生[*18] 試験食摂取により、固執によるエラー数、反復によるエラー数およびリストが侵入単語(リストにない単語)によるエラー数において、プラセボ摂取に比べ有意な減少が認められた(それぞれp<0.001, p=0.001, p<0.001)。 ・WAIS-R 試験食摂取により、単語[*19]、積木模様[*10]、算数[*20]、組み合わせ[*21]、理解[*22]、数字-符号[*11]、類似[*23]において、プラセボ摂取に比べ成績が有意に向上した(それぞれp<0.001, p=0.002, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001)。 ・WMS-R 試験食摂取により、精神統制[*24]において、プラセボ摂取に比べ成績が有意に向上した(時間p<0.001, エラーp<0.001)。また、言語性対連合[*25]の無関係対語1回目、2回目、および3回目において、プラセボ摂取に比べ成績が有意に向上した(それぞれp<0.001, p<0.001, p<0.001)。 ・レイ複雑図形検査[*26] 試験食摂取により、遅延再生の成績がプラセボ摂取に比べ有意に向上した(p=0.003)。 ・ Wisconsinカード分類課題[*27] 試験食摂取により、仮説生成機能評価時のエラー数がプラセボ摂取に比べ有意に減少した(p<0.001)。	無	記載なし	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【開覧に当たっての注意】

本シートは開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。

- *1 WJ-R: 1989年にWoodcock&Johnsonにより開発された、2歳から90歳以上までの認知能力および習得度を測定する標準化された検査。
- *2 Spot-the-Word: 意味を持つ言葉と持たない言葉がペアで表示されるので、意味を持つほうの言葉を選ぶ。正答数をスコアとする。
- *3 Self-Ordered pointing: 被験者は6~10個の絵が描かれた紙を順番に提示されるので、1枚につき1つずつ絵を選んでいくが同じ絵を選んではいけない。また、紙ごとに絵の位置が変わっているため、絵の位置ではな絵のデザインを覚えておく必要がある。
- *4 OMO: 並んでいる8個のライトのうち3個が光るので、その中で他の2つと最も離れているライト(odd-man-out)を選ぶ。選んだらホームボタンを押して次に移る。ホームボタンを押してからodd-man-outを選ぶまでの時間(decision time)と、odd-man-outを選んでからホームボタンを押すまでの時間(movement time)を測定する。
- *5 IT: 500msの合図(画面に小さい黒丸が表示される)の後、「I」の右か左どちらかの線が長い図が数~数百msの持続時間で表示され、その後画像がマスクされるので、「I」の左右どちらの線が長かったかを答える。これを150回繰り返す。検査時間で情報処理力を評価する。
- *6 POMS: 緊張、抑うつ、怒り、活気、疲労、不安の6つの尺度から気分や感情の状態を検査する。
- *7 SCWT: 意味が一致していない色と文字の組み合わせ(例: 青色で書かれた「赤」という漢字など)に対して色名を言うとき、文字意味がどの程度影響するかを調べる検査。文字の色と意味が一致しているときに比べて、不一致の方が正しい反応までに時間がかかる傾向がある。前頭野の実行機能を評価する検査である。
- *8 MMSE: 国際的に最も広く用いられている認知症のスクリーニング検査で、見当識、記憶力、注意・計算、言語機能、口頭命令動作、図形模写を評価する。総得点30点で、23点以下を認知症の疑いとす。
- *9 SRT: 無関係な12個の単語を聞いた直後に再生できるかどうかを検査する。次いでヒント付きの再生を行う。更にその30分後に再生を行う。記憶の保持、貯蔵および検索を含む聴覚-言語性記憶を評価する。
- *10 WAIS-III BD: 見本の通りにできるだけ早く積木模様を作る検査。
- *11 WAIS-III DS: 見本に数字と符号がペアで書かれているので、数字と符号の対応を覚える。次いで、数字とペアになる空欄に当該数字とペアになる符号をできるだけ早く書き込んでいく検査。
- *12 WMS-III F: 人の顔の即時記憶(I)および遅延記憶(II)を測定する検査。
- *13 TMT: ランダムに配置された数字を1から25まで昇順に結びパートAと「1→A→2→B」のように数字とアルファベットを交互に結んでいくパートBからなり、脳の全体的な機能を評価する。
- *14 WMS-R LM: 物語を聞き、聞いた直後(I)および30分後(II)に内容を思い出して言えるかどうかを検査する。
- *15 WMS-R VR: 図形を見て、見た直後(I)および30分後(II)にその図形を思い出して書けるかどうかを検査する。
- *16 Corsiブロック課題: 検査図版に書かれた9つの正方形が順番に指されていくので、それを見た後被験者が同じ順番で指していく順唱課題と逆の順番で指していく逆唱課題からなる。答えられた数をスコアとする。空間性記憶を検査する。
- *17 Toulouse-Pieron Concentrated Attention: 試験用紙の上側に3つの立方体がテンプレートとして描かれている。被験者は、複数の立方体の並びからテンプレートと同じ並びを5分以内に発見する。正答数とエラー数で評価する。集中力の持続を検査する。
- *18 単語自由再生: 単語リストを見た後に再生する検査で、再生できた単語数およびエラー数をスコアとする。エラーには固執によるエラー、同じ単語の繰り返し(反復)によるエラー、リスト外の単語を答える(リスト外侵入)エラーなどがある。
- *19 WAIS-R 単語: 提示された単語の意味を答えいくことで、語彙の豊富さと理解度を調べる検査。
- *20 WAIS-R 算数: 基礎的な計算問題を時間内に答える検査。
- *21 WAIS-R 組み合わせ: 複数の紙片を用いて意味のある形や模様を作り出す検査。
- *22 WAIS-R 理解: 社会の常識、日常生活の知識を問う検査。
- *23 WAIS-R 類似: 2つの概念における類似性を答える検査。
- *24 WMS-R 精神統制: 20から1までの数字を素早く逆唱する検査。
- *25 WMS-R 言語性対連合: いくつかの単語のペアを聞いた後、示された単語とペアになるべき単語を答える。意味的に関連のある単語のペア(有関係対語)と関連が希薄な単語のペア(無関係対語)の2種類がある。
- *26 レイ複雑図形検査: 線と円で構成された複雑な図形を、見ながらの模写、見た直後に思い出しながら描く即時再生、一定の時間(一般的には3分間)が経過した後思い出しながら描く遅延再生からなる。
- *27 Wisconsinカード分類課題: 4種類の色、数字、形からなるカードを規準に従い分類していく検査で、仮説生成(分類基準を推測する)と反応切り替え機能(基準が変更されたときの順応性)を測定する。

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: イチョウ葉 脳内 (アルファ)c

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Mathis CA, Kuller LH, Klunk WE, Snitz BE, Price JC, Weissfeld LA, Rosario BL, Lopresti BJ, Saxton JA, Aizenstein HJ, McDade EM, Kamboh MI, DeKosky ST, Lopez OL.	Ann. Neurol. 2013; 73(6): 751-761.	In vivo assessment of amyloid- β deposition in non-demented very elderly subjects.	主要アウトカムがアミロイド β 沈着であるため。
2	Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, Arnold AM, Ives DG, Rapp SR, Saxton J, Lopez OL, Dunn LO, Sink KM, DeKosky ST; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators.	JAMA. 2009;302(24):2663-2670.	Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial.	介入期間中に死亡するなど基礎体力に問題のある方も含む超高齢者(72~96歳)を対象としているため。
3	Hartley DE, Heinze L, Elsabagh S, File SE.	Pharmacol. Biochem. Behav. 2003;75(3):711-720.	Effects on cognition and mood in postmenopausal women of 1-week treatment with Ginkgo biloba.	参加者が他のサプリメント(ビタミン、ミネラル、魚油など)を服用しているため。
4	Nathan PJ, Ricketts E, Wesnes K, Mrazek L, Greville W, Stough C.	Hum. Psychopharmacol. 2002; 17(1):45-49.	The acute nootropic effects of Ginkgo biloba in healthy older human subjects: a preliminary investigation.	単回摂取90分後の評価であるため、機能性関与成分の体内曝露が不十分であると判断。
5	Rigney U, Kimber S, Hindmarch I.	Phytother. Res. 1999;13(5):408-415.	The effects of acute doses of standardized Ginkgo biloba extract on memory and psychomotor performance in volunteers.	2日間摂取直後の評価であるため、機能性関与成分の体内曝露が不十分であると判断。
6	Solomon PR, Adams F, Silver A, Zimmer J, DeVeaux R.	JAMA. 2002;288(7):835-840.	Ginkgo for memory enhancement: a randomized controlled trial.	ランダム化に問題がある等のコメントが同誌に掲載され(Arnold AR. JAMA. 2003;289(5):546)、それに対する著者らの明確な返答がないため。
7	Elsabagh S, Hartley DE, File SE.	J. Psychopharmacol. 2005; 19(2):173-181	Limited cognitive benefits in Sturge +2 postmenopausal women after 6 weeks of treatment with Ginkgo biloba.	閉経女性がイチョウ葉抽出物を摂取した際の抗うつ作用(メンタルフレキシビリティ)の報告のため。
8	Lewis JE, Melillo AB, Tiozzo E, Chen L, Leonard S, Howell M, Diaz J, Gonzalez K, Woolger JM, Konefal J, Paterson E, Barnes D.	BMC Complement Altern. Med. 2014; 14: 43 PMID: PMC3916807	A double-blind, randomized clinical trial of dietary supplementation on cognitive and immune functioning in healthy older adults.	イチョウ葉抽出物の単独摂取ではないため。

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名: イチョウ葉 脳内 (アルファ)c

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省 健康日本21企画検討会 健康日本21計画策定検討会 “21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)について 報告書” 平成21年
2	佐々木啓子ら, “イチョウ葉エキスの薬理活性,” 千葉科学大学紀要. 2012; 5:61-67.
3	国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報 イチョウ https://hfnet.nih.go.jp/contents/indiv.html
4	“「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告(2012年4月、消費者庁)”
5	福井次夫ら, “「Minds 診断ガイドライン作成の手引き 2014」,” 医学書院.
以下、評価対象論文の定性的研究レビューで使用した参考文献	
6	杉下守弘, “認知機能評価バッテリー,” 日老医誌. 2011;48:431-438.
7	一般社団法人 日本神経学会 “認知症疾患治療ガイドライン 2010” および “認知症疾患治療ガイドライン コンパクト版2012”
8	CANTAB. http://www.cambridgecognition.com/ Cambridge Cognition Ltd.
9	Flowers et al. “The effect of Parkinson’s disease on the ability to maintain a mental set,” Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 1985;48:517-529.
10	Joseph et al. “Self-ordered pointing in children with autism: failure to use verbal mediation in the service of working memory?,” Neuropsychologia. 2005; 43: 1400-1411.
11	McLeod et al. “An automated version of the digit symbol substitution test(DSST),” Behavior. Research Methods & Instrumentation. 1982;14(5):463-466.
12	Numan et al. “Use of the California Verbal Learning Test to Detect Proactive Interference in the Traumatically Brain Injured,” Journal of Clinical Psychology. 2000; 56(4): 553-562.
13	Razeaian et al. “Effects of iron supplementation twice a week on attention score and haematologic measures in female high school students,” Singapore Med. J. 2014;55(11):587-592.
14	Scotland et al. “Cognitive functioning in newly presenting patients with supratentorial intracranial tumors: is there a role for inspection time?” Neuro-Oncology. 2012;14(3):360-367.
15	Yuspeh et al. “Spot-the-Word: A Measure for Estimating Premorbid Intellectual Functioning,” Archives of Clinical Neuropsychology. 2000; 15(4: 319-326.

16	加戸陽子ら, “Wisconsin cards sorting testの諸手法と発達障害への臨床応用,” 岡山大学教育学部研究集録. 2004;第125号:35-42.
17	恵羅修吉, “発達障害児を対象とした語想起課題による実行機能の評価,” 発達支援研究. 2008;12:19-35.
18	神谷信一郎ら, 数唱テストによる認知症スクリーニングの検討,” 生体医工学. 2011;49(6): 952-956.
19	八杉美奈ら, “Rey-Osterrieth 複雑図形の再生における部位別難易度— 大学生での検討—,” 愛媛大学教育学部紀要. 2008;55:75-77.
20	林裕子ら, “大学生におけるワーキングメモリートレーニングの効果とその持続性・汎化性の検証,” J. Fac. Edu. Saga Univ. 2014;19(1):71-94.
21	眞田敏ら, “Trail Making Test 指標の発達的変化の検討,” 岡山大学大学院教育学研究科研究集録. 2012;第150号:9-16.
22	山口修平, “前頭葉と記憶 神経内科の立場から,” 高次脳機能研究. 2007; 27(3): 222-230.

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。

対象	健康な成人
介入	規格化されたイチョウ葉エキス
対照	プラセボ
アウトカム	記憶に関する機能

*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。

認知機能のなかで試験時に導入された記憶の保持・検索・再生に関するデータ
 認知機能のなかで試験前に導入されていた記憶の保持・検索・再生に関するデータあるいは作業記憶に関するデータ(広義の記憶に関するデータ)

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究			バイアスリスク							非直接性*					介入群 vs 対照群				介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント																																																																																																																					
研究コード	著者, 年	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	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	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	Burns et al. 2006	ランダム化比較試験	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	494	501	7		497	506	9		2	NS	流動性能力+1																																																																																																															
																												WJ-R	494	501	7		497	506	9		2	NS	流動性能力+2																																																																																																			
																																								544	546	2		546	550	4		2	NS	短期記憶																																																																																								
																																																			908	512	4		505	511	6		2	NS	認知処理速度																																																																													
																																																														511	513	2		516	519	3		1	NS	記憶の長期貯蔵と検索																																																																		
																																																																									490	496	6		490	500	10		4	0.04	12週間後に、記憶の長期貯蔵と検索が介入群は、対照群と比較して有意に改善																																																							
																																																																																				489	495	6		488	501	13		7	NS	遅延再生																																												
																																																																																															39.5	40.4	0.9		41.3	43.4	2.1		1.2	NS	Spot-the-Word																																	
																																																																																																										8.8	8.0	-0.8		8.8	7.9	-0.7		0.1		Self-Ordered pointing																						
																																																																																																																					758	723	-35		700	690	-10		25		decision time											
																																																																																																																																257	242	-15		258	249	-9		6		movement time
SRT	即時自由再生	14.18		15.27		1.09	NS	即時自由再生																																																																																																																																		
									18.44		19.97		1.53	NS	長期再生																																																																																																																											
																-6.07		-6.73		-0.66	NS	短期再生																																																																																																																				
																							20.25		22.00		1.75	NS	長期検索																																																																																																													
																														24.26		24.82		0.56	NS	一貫性のある長期検索																																																																																																						
																																					-4.01		-2.81		1.20	NS	ランダムな長期検索																																																																																															
																																												1.32		1.04		-0.28	NS	休憩後の再生																																																																																								
																																																			1.13		1.69		0.56	<0.04	6週間後に、遅延自由再生が介入群は、対照群と比較して有意に改善																																																																																	
																																																										0.16		0.43		0.27	<0.01	6週間後に、遅延認識が介入群は、対照群と比較して有意に改善																																																																										
																																																																	1.88		2.29		0.41	NS	WMS-R F I																																																																			
																																																																								3.52		4.53		1.01	NS	WMS-R F II																																																												
																																																																															3.61		3.72		0.11	NS	即時記憶																																																					
2.25		3.48		1.23	<0.025	6週間後に、遅延記憶が介入群は、対照群と比較して有意に改善																																																																																																																																				
							2.75		6.50		3.75	NS	音楽呼称																																																																																																																													
														0.05		5.30		5.25	<0.03	6週間後に、色名呼称が介入群は、対照群と比較して有意に改善																																																																																																																						
																					1.72		0.70		-1.02	NS	色-音楽呼称																																																																																																															
																												-1.50		-5.00		-3.50	NS	パートA																																																																																																								
																																			-5.11		-12.60		-7.49	NS	パートB																																																																																																	
																																										3.15		3.20		0.05	NS	WMS-R LM I																																																																																										
																																																	5.26		4.80		-0.46	NS	WMS-R LM II																																																																																			
																																																								0.30		2.15		1.85	NS	WMS-R VR I																																																																												
																																																															4.25		2.15		-2.10	NS	WMS-R VR II																																																																					

エビデンス総体の質評価シート

商品名: イチョウ葉 脳内 (アルファ)c

対象	健康な成人
介入	規格化されたイチョウ葉エキス
対照	プラセボ

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各項目は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他(出版バイアスなど*)	上昇要因(観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント			
								効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)			介入群 平均差		
認知機能のなかで記憶の保持・検索・再生に関する肯定的所見	ランダム化比較試験/4	-1	0	0	-1	-1	-	55~79歳 WJ-R	記憶の長期貯蔵と検索	490	496	6	490	500	10	4	・抽出した無作為化コントロール試験4報はいずれも、認知機能のなかで記憶の保持・検索・再生に関わる肯定的所見を少なくとも1つ以上含んでいた。	
								SRT	遅延自由再生			1.13			1.69	0.56		
									遅延認識			0.16			0.43	0.27		
								WMS-R F II	遅延記憶			2.25			3.48	1.23		
								SCWT	色名呼称			0.05			5.30	5.25		
								Corsi ブロック課題	順唱			約0.7*			約2.4*	約1.7		
									逆唱			約-0.2*			約1.8*	約2.0		
								単語自由再生	固執によるエラー			約1.5*			約-2.2*	約-3.7		
									反復によるエラー			約0.7*			約-0.2*	約-0.9		
									リスト外侵入単語によるエラー			約1.0*			約-1.9*	約-2.9		
								WAIS-R	理解	24.1	18.2	-5.9	20.8	24.7	3.8**	9.7		
									数字-符合	38.7	32.6	-6.2**	30.3	39.8	9.4**	15.6		
								WMS-R	言語性対連合(無関係対語)	トライアル1	1.1	0.5	-0.7**	0.1	1.4	1.3		2.0
										トライアル2	1.2	1.3	0.1	0.5	2.2	1.7		1.6
トライアル3	1.4	1.5	0.1	0.9	2.8	1.9	1.8											
レイ複雑図形検査	遅延再生	8.8	11.1	2.3	5.9	13.8	7.9	5.6										
ウイスコンシンカード分類課題	仮説生成機能評価時のエラー数	8.5	12.0	3.5	4.6	1.1	-3.5	-7.0										

*: グラフから読み取った値を記入した。
 **: 論文の表から数値を直接転載した(数字丸めを考慮せず)。

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

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: イチョウ葉 脳内 (アルファ)c

リサーチ クエスション	健康な成人が、規格化されたイチョウ葉エキス(機能性関与成分:イチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトン)を経口摂取した場合、加齢に伴い低下する認知機能(記憶力)に影響を及ぼすか
P	健康な成人に
I(E)	規格化されたイチョウ葉エキスを経口摂取させると
C	プラセボ摂取と比較して

アウトカム	認知機能(記憶力)への影響
バイアスリスク のまとめ	評価対象論文から読み取り切れない項目もあるが、結論に影響を及ぼす無視できないリスクは無かった。
非直接性の まとめ	評価対象とした4報はすべて健康な中高年を対象としていた。試験食はいずれも規格化されたイチョウ葉エキスであり、プラセボを対照としていた。また、アウトカムはいずれも加齢に伴い低下する認知機能に及ぼす影響を測定しており、その他大脳血流量や血液粘度など認知機能改善メカニズムに関連のある項目も測定していた。 非直接性に問題はないものと判断する。
非一貫性その他 のまとめ	評価対象としたいずれの4報も、認知機能のなかの記憶力に関わる検査において、少なくとも1つ以上の肯定的な内容を含んでいた。しかし認知機能を異なるパラメータで評価しているため、一貫性における評価は不明である。
コメント	抽出した4報中3報(採用文献2,3,4)は、参加者の組み入れ時に認知症のスクリーニング検査(MMSE)を行い、認知症が疑われる23点以下でないことを基準の1つとしていた。 他1報では認知能力に何らかの問題があると考えられる条件(精神系薬物の服用、知能指数値など)に該当しないことを組み入れ基準としていた。 ゆえに、いずれの4報も参加者に、認知症などの疾病に罹患した者を含んでいないと判断し、採用した。

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: イチョウ葉 脳内 (アルファ)c

1. 表示しようとする機能性

本品にはイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンが含まれます。イチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンには健常な中高年者の加齢によって低下する認知機能の一部である記憶力(言葉・物のイメージ・体験を覚え、思い出す能力)の維持や判断の正確さを向上させることが報告されています。

2. 研究レビューの要約

・記憶の保持

選択した査読付き2報にてイチョウ葉エキス(イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有) 80mg/日、8カ月又は120mg/日、12週間摂取することで記憶の保持が有意に改善されていた。覚えた言語や図形を長い期間、記憶することが可能となることを示唆される。

・記憶の検索

選択した査読付き2報にてイチョウ葉エキス(イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有)80mg/日、8カ月又は120mg/日、12週間摂取することで、記憶の検索が有意に改善されていた。覚えた言語や図形を思い出すことが可能となることを示唆される。

・記憶の再生

選択した査読付き3報にてイチョウ葉エキス(イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有) 80mg/日、8カ月、120mg/日、12週間、180mg/日、6週間摂取することで、記憶の再生が有意に改善されていた。覚えた言語や図形を基に行為が可能となることを示唆された。

選択した論文内容より、認知症ではなく加齢に伴う記憶力の低下がみられる高年期(60歳以上)の成人に対して、イチョウ葉抽出物(イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有)を摂取することで、覚えた言語や図形などの記憶に関する「保持・検索・再生」が有意に改善してすることが示唆された。

3. 食品性状

本製品はタブレットであるが、イチョウ葉エキス(イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有)において、食品性状による消化性や吸収過程の差異は報告されていない。従って、本研究レビューによって導かれ機能性は十分に発揮できると考える。

4. 機能性関与成分の定量的・定性的同等性

機能性関与成分であるイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンは、イチョウ葉から抽出されている。イチョウ葉エキスに含まれる成分は、採用した文献4報には、イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上に規格されたイチョウ葉エキスを試験に用いている。実際使用しているイチョウ葉エキスにおいて、HPLCを用いた定量では、採用した文献4報と同等の含有率を確保している。また、HPLC法による分析チャートから得られたイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンは、イチョウ葉から抽出された成分であると考えられる。更にGMP取得工場により商品の製造を行っていることから、別原料の混入の可能性は低いと考えられる。

以上より、イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上で規格化されているイチョウ葉エキスにおいて、同等性は問題ないと判断した。

4. 外挿性

すべて外国人を対象とした試験であった。いずれの実施場所の教育水準や生活環境などのレベルは本邦と大きな差異は無いと考えられるため、本機能性の日本人への外挿は可能であると判断する。

5. 一日の摂取量

評価した4報の内、イチョウ葉抽出物(イチョウ葉由来フラボノイド配糖体24%以上、イチョウ葉由来テルペンラクトン6%以上含有)80mg/日~180mg/日で摂取した旨が記載されていた。その内、1報は80mg/日、8ヶ月の摂取において、本届出の記憶に関する「保持・検索・再生」において有意に改善していることから、本届出食品の一日摂取目安量はイチョウ葉エキス末180mg/日(関与成分としてイチョウ葉フラボノイド配当体43.2mg、イチョウ葉テルペンラクトン10.8mg)とし、評価論文と同等の改善効果が得られると考えられる。

6.アウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

記憶は、過去の出来事、内容などを記憶し頭の中に留めておき、それを保持し続けること、再生することである。イチョウ葉抽出物におけるSRIにて以下の事が認められた。WJ-RIによる記憶の保持が有意に向上し、選択的テスト、ウェクスラー検査、ストループカラーワードテストによる記憶の検索と再生が有意に向上し、Corsiブロック課題、レイ複雑図形検査などによる記憶の保持・検索・再生が有意に向上した。また、大脳の特定部位の血流が有意に増加、血液粘度が有意に低下することで、加齢によって低下した記憶力が有意に向上していたことから、脳血流増加および血液粘度低下が作用機序の主であると考えられる。

採用した文献では、若年層(平均年齢30.4±6.9歳)では有意差が出てないと報告されており、その他の採用文献では55歳以上を対象としていることから、加齢に伴う方とした。採用した文献内にて、老化することで認知機能の内記憶の機能が低下傾向にあることが記載されている。

以上の事から「本品にはイチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンが含まれます。イチョウ葉由来フラボノイド配糖体、イチョウ葉由来テルペンラクトンには健全な中高年者の加齢によって低下する認知機能の一部である記憶力(言葉・物のイメージ・体験を覚え、思い出す能力)の維持や判断の正確さを向上させることが報告されています。」と本研究レビューには関連性があると結論づけた。

【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。