

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料 (研究レビュー)

**標題:** 機能性関与成分「米由来グルコシルセラミド」による経皮水分蒸散量と角質水分量に及ぼす影響に関するシステマティック・レビューおよびメタアナリシス

**商品名:** セラミド モイスチュア

**機能性関与成分名:** 米由来グルコシルセラミド

**表示しようとする機能性:** 本品には米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌のうるおいを維持する機能が報告されています。

**作成日:** 2017年 1月 4日

**届出者名:** 株式会社ディーエイチシー

### 抄 録

【目的】 グルコシルセラミド (GS) はコメ、トモロコシ、コムギ、コンニャク等の様々な食品に含まれている。本研究では植物由来の GS (pGS) の経口摂取が、健常者の経皮水分蒸散量 (TEWL) と角質水分量 (WC) に及ぼす影響についてシステマティック・レビューとメタアナリシスにてプラセボと比較し評価した。

【方法】 事前に規定した解析計画に基づき、検索日以前に登録された健常者における pGS の経口摂取が TEWL と WC に与える影響を評価した。10 症例以上の臨床研究論文をデータベースより抽出した。出版バイアスは Funnel plot と Egger 等の mixed-effects meta-regression model にて、研究間の異質性は Cochran Q 統計量と  $I^2$  統計量にて評価した。逆分散により重み付けした DerSimonian-Laird 法による random effects model にて結果を統合した。

【結果】 2014 年 9 月 30 日に PubMed、Cochrane Library、J-Stage、医中誌によりそれぞれ 13、9、32、29 件の論文が抽出され、7 研究 (査読誌 6) のデータを統合した。すべての研究が日本で実施されたプラセボ対照 RCT (女性のみを対象 2) で、対象は 22~173 例、摂取期間は 3~12 週、pGS (コメ 1、コンニャク 3、その他 3) の一日摂取目安量は 1.8mg が 5 研究であった。バイアスリスクとして無作為化、選択的アウトカム報告、利益相反が認められた。メタアナリシスにて公表バイアスは認められず、pGS による TEWL の有意な低下が認められた (-1.78 [95%信頼区間;-2.90~0.65,p=0.0020])。この効果は顔、頸、背、脚部においても認められた。一方、WC に対して統計的に有意な効果は認められなかった。いずれの指標も GS の由来による差異は認められなかった。また GS 摂取の関与が疑われる副作用の報告はなかった。

【結論】 健常者において 1.8mg/日の米由来を含む pGS の経口摂取により TEWL は有意に低下し、安全性の問題は認められなかった。これらの結果は米由来 GS が TEWL を改善することを示唆する。

## はじめに

グルコシルセラミド(GS) は、スフィンゴ糖脂質の1 種であり、コメ、トウモロコシ、コムギ、コンニャク等の様々な食品に含まれている。皮膚は体外環境からの保護の役割を担う機能の一つとして、体内の水分蒸散を防ぐ皮膚バリア機能を有する[75, 38]。皮膚バリア機能は、経皮水分蒸散量 (TEWL) にて評価可能であることが報告されている[46, 3]。そこで植物由来のGS (pGS) の経口摂取が、健常者のTEWL と角質水分量 (WC) に与える影響について、システマティック・レビューおよびメタアナリシスにてプラセボと比較し評価した。

## 方法

事前に規定した解析計画に基づき、検索日 (2014 年9 月30 日) 以前に登録されていた英文または邦文で記載された10 症例以上の健常者に対し、pGS を経口摂取させ、TEWL および/またはWC が評価された、無作為化比較試験 (RCT) または前後比較試験に関する論文を、PubMed、Cochrane Library、J-Stage、医中誌より抽出・精査し (検索式は別紙様式 (V) -5 参照、研究の選択については別紙様式 (V) -6 および別紙様式 (V) -8 参照)、pGS 摂取前及び摂取終了時 (又は摂取前からの変化量) の各体表部位 (顔部、腕部、頸部、背部、脚部) における、TEWL とWC の平均値および標準偏差を抽出した (要約尺度については別紙様式 (V) -11a 参照)。出版バイアスはプラセボ群に対する各GS 群の平均差とその標準誤差を用いたFunnel plot、および、Egger 等のmixed-effects meta-regression model ( $p$  が0.1 未満を出版バイアスありとする) にて行った (個別の研究のバイアス・リスクについては別紙様式 (V) -11a 参照)。研究間の異質性はCochran Q 統計量が0.1 未満、かつ、 $I^2$  統計量が50% 以上の場合に「異質性有り」とした。また、逆分散により重み付けしたDerSimonian-Laird 法によるrandom effects model にて結果を統合した。プールされた結果はForest plot により表示した。

なお、各レビューワーの役割は、[A]が検索式構築、文献検索、論文選定、定性的分析およびメタアナリシス、[B]が論文選択の妥当性確認および定性的分析の妥当性確認、[C]と[D]が定性的分析の妥当性確認を行った。

## 結果

2014 年9 月30 日にPubMed、Cochrane Library、J-Stage、医中誌より検索日以前に登録されていた論文の検索により、それぞれより、13 件、9 件、32 件、29 件の論文が抽出された (検索式および検索結果については別紙様式 (V) -5 および別紙様式 (V) -6 参照)。タイトルと要旨を検討し、それぞれ、0、1、2、10 件の論文を選定し、重複を除くと計10 論文となった。10 研究の内容を精査したところ、Uchiyama [69]、内山[70] は同一研究でそれぞれTEWL とWC の切り口からみたものであり、張[5]、下田[54] は同一研究機関に所属するものが著者であり、研究デザイン (方法、対象など) が全く同一であるだけでなく、結

果の値も全く同一であったことから、それぞれ必要に応じて統合し、Uchiyama [69] と張[5] としてあつかった。張[5] については、対象者の中に未成年者が混在している可能性が否定できなかったため、評価対象から除外することとした。

よってこの結果データの評価対象となったのは7 研究となった (研究の選択については、別紙様式 (V) -6 および別紙様式 (V) -8 参照)。なお、評価対象となった7 研究は、いずれも論文中に対象者が「20歳以上」あるいは「成人」である旨明記されているものであった。いずれの研究もプラセボを対照とした RCT であり、掲載誌は査読付き雑誌6 研究、その他1 研究であった。すべての研究が日本で実施されており、2 研究が女性のみを対象としていた。各研究における対象者の例数は22 例から173 例で、摂取期間は3 週から12 週、摂取されたpGS の一日摂取量は1.8 mg が最も多く5 研究 (1 研究では過剰摂取の評価として5.4 mg 摂取群も存在した)、1.2 mg が1 研究、摂取量不明が1 研究であり、その由来は、コメ1 研究、コンニャク3 研究、トウモロコシ、ビート、パイナップルがそれぞれ1 研究であった。すべての研究でプラセボを用いていることもあり、盲検性については大きな問題は認められなかったが、1 研究を除いて無作為化についての詳細な記載がなく、また、研究計画が事前に登録されていたものは無かった。また、1 研究を除き著者または被験者にpGS の関連者 (製造または販売を行う企業社員等) が含まれており、利益相反の問題が認められた (研究内のバイアス・リスクは別紙様式 (V) -11a 参照、全研究のバイアス・リスクは別紙様式 (V) -13a および (V) -14 参照)。

浅井[1] は22~51 歳の健常な男女会社社員 (男性; 34.8%, 平均年齢; 31.3 歳) 23 名をプラセボとトウモロコシ由来のGS 0.6 mg/日および1.2 mg/日摂取に分け、3 週間経口摂取した試験で、GS 1.2 mg/日摂取により、プラセボ群と比較して腕部と脚部のTEWL の有意な低下 およびWC の有意な上昇が報告されていた。ただし、ベースラインからの変化率 (%) のみの記載であった。平河[14] は、20 歳以上の乾燥などによる肌荒れを自覚している健常な男女133 名 (男性; 26.3%、平均年齢; 44.5±8.8(介入群)、45.7 ± 9.7 (プラセボ群)) に米胚芽由来GS を1.8 mg/日を12 週間経口摂取した試験であり、プラセボ群の頬部、腕部、頸部、背部、脚部のTEWL が摂取前と比較して統計的に有意な変化を示さなかったのに対し、GS 群はすべて有意に低下し、また脚部を除いて変化量にプラセボ群と比較して有意な低下があることが報告されていた。Hori [17] は35~50 歳の軽度の乾燥肌を自覚する女性のうち割り付け前のWC が少なかった35 名 (平均年齢;40.9 ± 4.2) に対し、プラセボ、ビート由来GS 0.6 mg/日または1.8 mg/日を8 週間経口摂取した試験であり、顔部のTEWL はプラセボと比較して低下したものの統計的には有意ではなく、腕部のTEWL および顔部と腕部のWC は統計的には有意ではないもののプラセボと比較し悪化した。なお、本研究の対象者は「軽度の乾燥肌を自覚する女性のうち割り付け前のWC が少なかった者」であり、健常とは明記されていなかった。しかしながら、「乾燥肌」自体は疾病でないことに加え、「肌の乾燥状態」に関連する指標であるTEWLおよびWCの初期値を、対象者が健常であることが明記され、かつ同じ測定機器が用いられている他の採用文献 (平河[14]、Uchiyama[69]) の初期値と比較した結果、同等であったことから、本研究の対象者は疾病に罹患している者ではないと判断した。竹田[65] は35 歳以上55 歳未満の肌状態が悪いと自覚する健常な日本人女性22 名 (平均年齢; 46.2 ± 4.7 (介入群)、45.7±5.7 (プラセボ群)) をプラセボと

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

用量不明のパイナップル由来GS に分け、4 週間経口摂取した試験であり、GS 群の顔部のWC で摂取前と比較して有意な増加が認められたが ( $p < 0.05$ )、両群間には差は認められなかった。またTEWL の変化は観察されなかった。

Uchiyama[69] は肌荒れとかゆみを自覚する健常者256 名からTEWL 高値上位120 名のうち、自己都合による脱落者3名と頬TEWL の下位者および皮膚状態の異常者を除く100 名を対象とした研究である。コンニャク由来GS 1.8 mg/日またはプラセボを12 週間経口摂取させた試験である。顔部と背部のTEWL にはプラセボ群と比較して有意な低下が認められたが、WC には群間差が認められなかった。内山[71] は健常な男女を対象としたコンニャク由来GSの長期摂取 (1.8 mg/日, 12 週) および過剰摂取試験 (5.4 mg/日, 4 週) で、安全性のみが評価され、TEWL とWC については報告されていない。また有害事象についても試験食品との因果関係が認められるものは報告されていない。内山[72] は主要評価項目をTEWL とし、コンニャク由来GS 1.8 mg/日またはプラセボを乾燥などによる肌荒れを自覚する約600 名のうち、TEWL の高い健常者173名に12 週経口摂取させた研究である。頸部と背部のTEWL に両群間で差は認められなかったが、腕部および脚部ではプラセボ群と比較して有意な低下が認められた (それぞれ、 $p=0.012$  と  $p=0.010$ )。

コメ由来のGS を摂取した研究は1 研究しか無かったが、対象となった7研究はいずれも健常者が対象で、プラセボを対照とした研究で、主たるpGS の摂取量は1.8 mg/日であったことから、非直接性に大きな問題は認められなかった。この内データの詳細が記載されていなかった1 研究 (浅井[1])、および安全性のみを評価項目とした1 研究 (内山[71]) を除く5 研究についてメタアナリシスを実施した。

TEWL については、報告されていた5 研究において、最初に顔部、腕部の優先順位にて結果を統合し、つづいて、各部の結果を統合した。TEWL においては、プラセボに対する各GS のTEWL 抑制効果の平均の差に対してほぼ均等に分布しており、Egger 等のmixed-effects meta-regression model において  $p = 0.8927$  であり、公表バイアスは検出されなかった (図1)。

pGS によりTEWL の有意な低下が認められた(-1.78[95% 信頼区間; -2.90 ~ -0.65,  $p = 0.0020$ ]、図2)。 $I^2$  統計量は30.7%、Cochran Q 統計量は  $p = 0.2049$  であり、研究間の異質性は認められなかった。

このプールされた効果はコメ由来のGS を1.8 mg/日で摂取したものと同等であった(-2.20[95% 信頼区間; -4.20 ~ -0.20], 図2; Hirakawa2013)。また、TEWL の抑制効果は腕部では統計的に有意ではなかったものの(-0.54[95% 信頼区間; -1.79 ~ 0.72,  $p = 0.3995$ )、顔部、頸部、背部、脚部いずれにおいても統計的に有意であった (それぞれ、4 研究; -1.88[95% 信頼区間; -3.57 ~ -0.19,  $p = 0.0290$ ]、2 研究; -1.56[95% 信頼区間; -2.53 ~ -0.60,  $p = 0.0015$ ]、3 研究; -0.98[95% 信頼区間; -1.58 ~ -0.39,  $p = 0.0012$ ]、2 研究; -2.10[95% 信頼区間; -3.02 ~ -1.18,  $p < 0.0001$ ]) (個別の研究の結果および結果の統合については別紙様式 (V) -15 参照)。

WC (顔部) もややばらつきは大きいもののほぼ均等に分布し  $p = 0.2194$  と公表バイアスは認められなかった。WC は3 研究で報告されていたが、統計的に有意ではなかった。いずれの指標においても公表バイアスは認められなかった (個別の研究の結果および結果の統合については別紙様式 (V) -15 参照)。安全性試

#### 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

験を含む計 247 例の GS 摂取例において、GS の関与が疑われる副作用は報告されておらず、安全性の問題は検出されなかった。

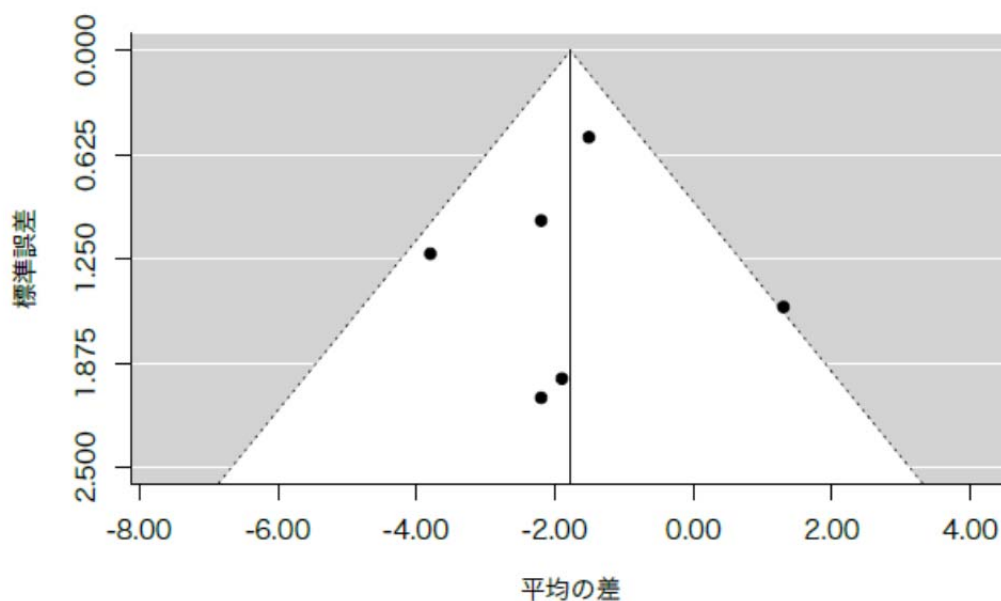


図 1: 公表バイアスの評価：グルコシルセラミドが TEWL に与える影響

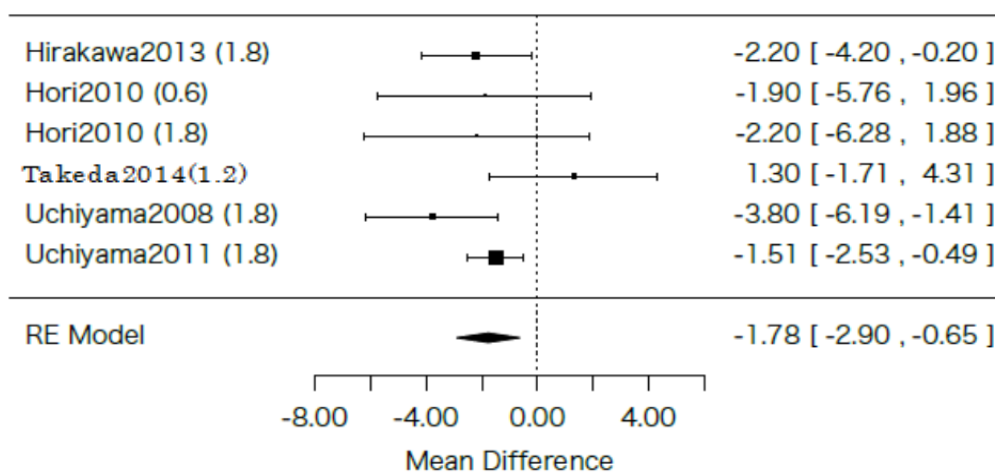


図 2: グルコシルセラミドが TEWL に与える影響

( ); グルコシルセラミドの一日摂取量 (mg)、Hirakawa2013; 平河 [14]、Hori2010; Hori [17]、Takeda2014; 竹田 [65]、Uchiyama2008; Uchiyama [69]、Uchiyama2011; 内山 [72]

## 考察

主として 1.8 mg/日の米由来を含む pGS の経口摂取により TEWL は有意に低下した。また、安全性の問題は認められなかった。これらの結果は米由来を含む pGS が経皮水分蒸散量を改善することを示唆する。

### 【限界】本研究は以下の限界を有する

- ・ 公表バイアスは検出されず、いずれも信頼性の高いプラセボ対照 RCT ではあったが、研究計画は事前登録されておらず、利益相反の問題も存在するため、バイアスの混入は否定できない。
- ・ 摂取期間が最長でも 12 週間であるため、これ以上継続摂取した際の影響は不明である。
- ・ 植物由来 GS の一つとして、米由来 GS を加えて評価したものである。米由来 GS の試験である平河[14] は単一の試験としても統計的に有意な TEWL の抑制効果を示し、その抑制効果はプールした結果の中間的な値ではあったが、確定的な結論を導くには弱いと考えられる。
- ・ 安全性については、サンプルサイズ、期間ともに十分とは言えないので、植物由来 GS の安全性については別の切り口での評価が必要である。

## 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

本研究は、株式会社東洋新薬より資金提供を受けた第三者が実施し、各過程は株式会社東洋新薬により独立して検証された。

## 各レビューワーの役割

- KS 検索式構築、文献検索、論文選定、定性的分析、メタアナリシス
- RN 論文選択の妥当性確認、定性的分析の妥当性確認
- EO 定性的分析の妥当性確認
- EY 定性的分析の妥当性確認

## PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）の準拠

おおむね準拠している。

## 【備考】

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

## データベース検索結果

商品名：セラミド モイスチュア

|   |
|---|
| タイトル：機能性関与成分「米由来グルコシルセラミド」による経皮水分蒸散量 (TEWL) と角質水分量 (WC) に及ぼす影響に関するシステムティック・レビューおよびメタアナリシス |
| リサーチクエスション：健常者において植物由来グルコシルセラミドの経口摂取は、プラセボと比較して経皮水分蒸散量と角質水分量を改善するか？                       |
| 日付：2014年9月30日   |
| 検索者：KS  |

| PubMed |                            |     |
|--------|----------------------------|-----|
| #      | 検索式                        | 文献数 |
| 1      | glucosylceramide oral skin | 13  |

| Cochrane Library |                  |     |
|------------------|------------------|-----|
| #                | 検索式              | 文献数 |
| 1                | glucosylceramide | 9   |

| J-Stage |   |     |
|---------|---|-----|
| #       | 検索式   | 文献数 |
| 1       | 農学・食品科学分野の全文検索条件にて ceramide skin human oral | 32  |

| 医中誌 |   |     |
|-----|---|-----|
| #   | 検索式   | 文献数 |
| 1   | ((Ceramides/TH or セラミド/AL) and (皮膚/AL or 肌/AL) and (経口/AL or 摂食/AL or 飲用/AL or 摂取/AL or 服用/AL or 投与/AL)) and (ヒト/TH or ヒト/AL) and (PT=原著論文) | 29  |

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

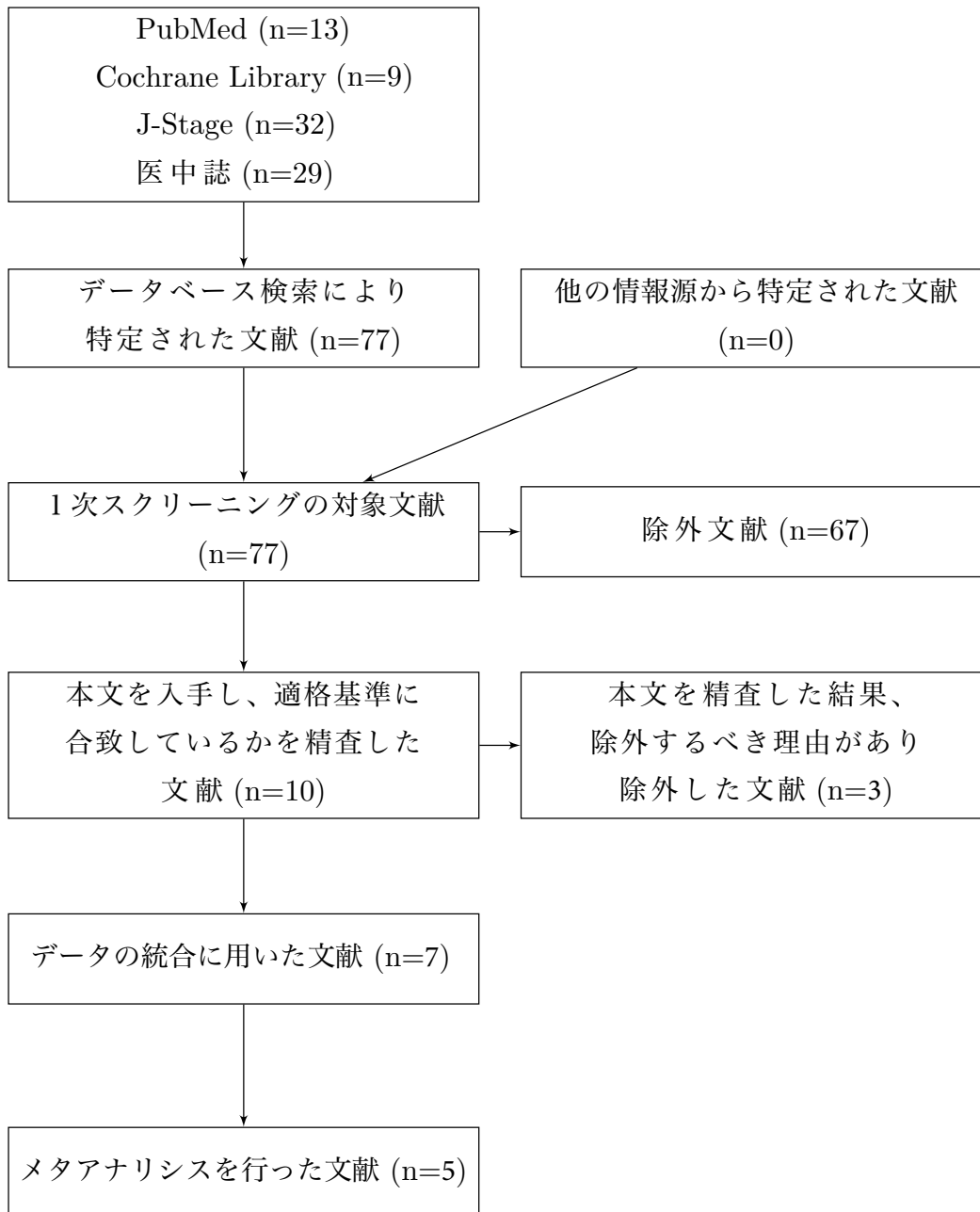
## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。



文献検索フローチャート

商品名：セラミド モイスチュア



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

- PubMed : 13; 除外 [4, 13, 18, 29, 32, 41, 55, 57, 58, 64, 67, 73, 80]
- Cochrane Library : 9 採用 [72] 除外 [6, 16, 22, 36, 39, 51, 52, 74]
- J-Stage : 32 採用 [17, 69] 除外 [2, 7, 10, 11, 12, 18, 20, 21, 24, 25, 27, 28, 30, 31, 33, 37, 44, 45, 48, 49, 50, 53, 56, 61, 62, 63, 66, 78, 79, 81]
- 医中誌 : 29 採用 [1, 5, 14, 17, 54, 65, 69, 70, 71, 72] 除外 [5, 8, 9, 12, 15, 19, 23, 26, 34, 35, 40, 42, 43, 47, 54, 59, 60, 68, 73, 76, 77]

【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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

採用文献リスト

商品名：セラミド モイスチュア

| No      | 著者名     | 掲載雑誌  | タイトル                                 | 研究デザイン     | 対象者  | セッティング     | 対象者特性   | 介入  | 対照          | 解析方式                     | 主要アウトカム     | 副次アウトカム | 害                 | 査読の有無 |
|---------|---------|-------|--------------------------------------|------------|--|------------|---|---|-------------|--------------------------|-------------|---------|-------------------|-------|
| 浅井 [1]  | 浅井 さとみ等 | 臨床病理  | 植物性セラミドの塗布および経口投与による皮膚保湿効果とその評価      | RCT<br>3週  | GS 提供社社員<br>23名 (健常者)                              | 記載無し       | 男性8名<br>女性15名<br>平均年齢:<br>31.3歳<br>[22 ~ 51]                | ト:ウモロコシ由来 GS;<br>0.6mg/日 群 (n=8)<br>1.2 mg/日 群 (n=8) カプセル | プラセボ (n=7)  | ITT                      | 角層水分量, TEWL | 自覚所見    | 記載無し              | 有     |
| 平河 [14] | 平河 聡等   | 薬理と治療 | 米胚芽エキス配合粉末顆粒の摂取による全身の皮膚バリア機能に対する改善効果 | RCT<br>12週 | 乾燥などによる肌荒れを自覚している 20歳以上の健常者 250名のうち、TEWLが高い上位 133名 | (株) SOUKEN | 男性35名<br>女性98名<br>年齢:<br>44.5±8.8 (介入群)<br>45.7±9.7 (プラセボ群) | 米胚芽由来 GS;<br>1.8 mg/日 顆粒                                  | プラセボ (n=67) | PPS;<br>TEWL<br>オープン前に除外 | 記載無し        | 記載無し    | 因果関係が認められるものは無かった | 有     |

GS; グルコシルセラミド, RCT: 無作為化比較試験, ITT; intention to treat, FAS; full analysis set, PPS; per protocol set, TEWL; 経皮水分蒸散量, VAS; visual analog scale, QOL; Quality of Life,

別紙様式 (V) —7

| No        | 著者名               | 掲載雑誌           | タイトル   | 研究デザイン    | 対象者   | セッティング                          | 対象者特性  | 介入   | 対照          | 解析方式              | 主要アウトカム   | 副次アウトカム | 害                 | 査読の有無 |
|-----------|-------------------|----------------|--|-----------|---|---------------------------------|--|--|-------------|-------------------|---|---------|-------------------|-------|
| Hori [17] | Mio Hori, et al., | Anti-Aging Med | Double-Blind Study on Effects of Glucosyl Ceramide in Beet Extract on Skin Elasticity and Fibronectin Production in Human Dermal Fibroblasts | RCT<br>8週 | 軽度の乾燥肌を自覚する35～50歳の日本人女性50名のうち腕角質水分量を計測し、水分量が少なかった(基準の記載無し)36名 | 記載無し                            | 女性50名<br>年齢: 40.9±4.2                        | ビート由来 GS; 0.6 mg/日 (n=12), 1.8 mg/日 (n=12) ソフトカプセル | プラセボ (n=12) | FAS; 妊娠が疑われた1例が中止 | QOL, 皮膚水分量, TEWL, 臨床検査値, pH, 皮膚メラニン/紅斑/弾力, AGEs 沈着量 |         | 因果関係が認められるものは無かった | 有     |
| 竹田 [65]   | 竹田 竜嗣 等           | 診療と新薬          | グルコシルセラミド含有パインナップル抽出物の美容効果に関する検討   | RCT<br>4週 | 肌状態が悪いと自覚する35歳以上55歳未満の健全な日本人女性22名                             | 医療法人社団 穆心会 白金エグゼクティブクリニック (IRB) | 女性22名<br>年齢: 46.2±4.7 (介入群) 45.7±5.7 (プラセボ群) | パインナップル由来 GS; 1.2mg/日 (n=11) ソフトカプセル               | プラセボ (n=11) | ITT               | 皮膚水分量, TEWL, メラニン量, 紅斑, 色彩色差, アンケート                 |         | 因果関係が認められたものは無かった | 無     |

GS; グルコシルセラミド, RCT: 無作為化比較試験, ITT; intention to treat, FAS; full analysis set, PPS; per protocol set, TEWL; 経皮水分蒸散量, VAS; visual analog scale, QOL; Quality of Life,

別紙様式 (V) —7

| No            | 著者名                    | 掲載雑誌         | タイトル   | 研究デザイン                            | 対象者  | セッティング            | 対象者特性   | 介入  | 対照                    | 解析方式                           | 主要アウトカム                               | 副次アウトカム | 害                 | 査読の有無 |
|---------------|------------------------|--------------|--|-----------------------------------|--|-------------------|---|---|-----------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---------|-------------------|-------|
| Uchiyama [69] | Taro Uchiyama, et al., | J Health Sci | Oral Intake of Glucosylceramide Improves Relatively Higher Level of Transepidermal Water Loss in Mice and Healthy Human Subjects | RCT<br>12週                        | 肌荒れとかゆみを自覚する健康者 256 名から TEWL 高値上位の 120 名のうち、自己都合による脱落者 3 名と頬 TEWL の下位者および皮膚状態の異常者を除く 100 名 | (株) KSO (CRO)     | 男性49名<br>女性51名<br>年齢:<br>40.1±8.9 [23 ~ 59]                                   | コンニャク由来 GS; 1.8 mg/日 (n=48) 飲料  | プラセボ (n=52)           | PPS; 割り付け後試験開始前の脱落, キーオープン前の除外 | TEWL, VAS, 角質水分量, 専門医による皮膚状態の評価, 自覚症状 |         | 記載なし              | 有     |
| 内山 [71]       | 内山 太郎 等.,              | 薬理と治療        | こんにゃく芋粉抽出物配合飲料の健康者に対する長期摂取時および過剰摂取時の安全性の検討   | RCT<br>12週<br>(長期),<br>4週<br>(過剰) | 20歳以上 65歳未満の健康な男女 43 名 (長期), 44 名 (過剰)   | 医療法人 とうぎ会 法典クリニック | 男女合わせて43名 (長期摂取)<br>男女合わせて44名 (過剰摂取)<br>年齢:<br>35.3±6.3 (長期)<br>35.7±8.9 (過剰) | (長期) コンニャク由来 GS; 1.8 mg/日 (n=22), (過剰) コンニャク由来 GS; 5.4 mg/日 (n=21) 飲料 | プラセボ (n=21) 過剰 (n=22) | ITT (長期) FAS (過剰)              | 理化学検査, 血液学検査, 血液生化学検査, 尿検査            |         | 因果関係が認められるものは無かった | 有     |

GS; グルコシルセラミド, RCT: 無作為化比較試験, ITT; intention to treat, FAS; full analysis set, PPS; per protocol set, TEWL; 経皮水分蒸散量, VAS; visual analog scale, QOL; Quality of Life,

別紙様式 (V) —7

| No      | 著者名      | 掲載雑誌  | タイトル                            | 研究デザイン     | 対象者   | セッティング      | 対象者特性  | 介入                             | 対照   | 解析方式                                   | 主要アウトカム | 副次アウトカム | 害                 | 査読の有無 |
|---------|----------|-------|---------------------------------|------------|---|-------------|--|--------------------------------|------|--|---------|---------|-------------------|-------|
| 内山 [72] | 内山 太郎等., | 薬理と治療 | こんにやくエキス配合飲料の全身の皮膚バリア機能に対する改善効果 | RCT<br>12週 | 乾燥などによる肌荒れを自覚する約 600 名より、皮膚状態に異常がなく TEWL が高い健常者 173 名を選択 (成人) | (株) SOU KEN | 男性87名<br>女性86名<br>年齢：<br>39.7±9.5 (介入群),<br>40.5±8.5 (プラセボ群) | コンニャク由来 GS; 1.8 mg/日 (n=86) 飲料 | プラセボ | PPS; TEWL<br>割り付け後試験開始前の脱落, キーオープン前の除外 | TEWL    | 該当なし    | 因果関係が認められるものはなかった | 有     |

GS; グルコシルセラミド, RCT: 無作為化比較試験, ITT; intention to treat, FAS; full analysis set, PPS; per protocol set, TEWL; 経皮水分蒸散量, VAS; visual analog scale, QOL; Quality of Life,

## 除外文献リスト

商品名：セラミド モイストチュア

| No           | 著者名                        | 掲載雑誌                              | タイトル  | 除外理由  |
|--------------|----------------------------|-----------------------------------|---|---|
| Baba [2]     | Hidehiko Baba, et al.,     | Biosci Biotechnol-ogy Biochem     | Oral intake of lactobacillus helveticus-fermented milk whey decreased transepidermal water loss and prevented the onset of sodium dodecylsulfate-induced dermatitis in mice           | 動物実験のため除外   |
| Chang [4]    | F Chang, et al.,           | Comp Biochem Physiol Comp Physiol | Localization of beta-glucosidase activity within keratinizing epithelia   | 基礎研究のため除外   |
| 張 [5]        | 張 慧利                       | 新薬と臨牀                             | 米由来セラミド (スフィンゴ糖脂質) 含有食品における美肌効果の臨床的検討 三次元的画像解析による客観的評価  | 未成年者を含む可能性があるため除外   |
| Deguchi [6]  | H Deguchi, et al.,         | J thrombosis haemostasis          | Decreased plasma sensitivity to activated protein C by oral contraceptives is associated with decreases in plasma glucosylceramide  | 対象外領域のため除外 (経口避妊薬による血栓症と活性 C 蛋白に対する抵抗はグルコシルセラミドの低下によるものではないかという研究のため、有害性の問題は無い) |
| Duangjit [7] | Sureewan Duangjit, et al., | Biological Pharmaceutical Bull    | Mentosomes, Novel Ultradeformable Vesicles for Transdermal Drug Delivery: Optimization and Characterization   | 対象領域外のため除外  |
| 衛藤 [8]       | 衛藤 義勝, 等.,                 | 小児科診療                             | 日本人ファブリ-病患者における酵素補充療法 第 II 相オープン試験の結果   | ファブリ-病患者に対する遺伝子組換えヒト $\alpha$ -ガラクトシダ-セ A 投与のため除外                               |
| 二村 [9]       | 二村 芳弘                      | FOOD Style                        | 機能性研究レポート 黄色ロ-ズ発酵エキスの効果と安全性   | 動物実験のため除外   |
| Goto [10]    | Hirofumi Goto, et al.,     | J Oleo Sci                        | Determination of sphingoid bases from hydrolyzed glucosylceramide in rice and wheat by online post-column high-performance liquid chromatography with O-phthalaldehyde derivatization | 基礎研究のため除外   |

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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                        | 掲載雑誌                         | タイトル   | 除外理由                              |
|-----------------|----------------------------|------------------------------|--|-----------------------------------|
| Haruta [11]     | Yuko Haruta, et al.,       | Biosci Biotechnology Biochem | Dietary phospholipid concentrate from bovine milk improves epidermal function in hairless mice   | 動物実験のため除外                         |
| 春田 [12]         | 春田 裕子, 等.,                 | ミルクサイエンス                     | 皮膚に対する牛乳由来スフィンゴミエリン高含有素材の臨床効果  | 植物由来セラミドではないため除外                  |
| Hasegawa [13]   | T Hasegawa, et al.,        | Lipids                       | Dietary glucosylceramide enhances cornified envelope formation via transglutaminase expression and involucrin production   | 動物実験のため除外                         |
| Shimada [15]    | Eriko Shimada, et al.,     | J Oleo Sci                   | Inhibitory Effect of Topical Maize Glucosylceramide on Skin Photoaging in UVA-irradiated Hairless Mice   | 動物実験であるため除外                       |
| Hoeks [16]      | J Hoeks, et al.,           | J Clin Endocrinol Metabolism | Long- and medium-chain fatty acids induce insulin resistance to a similar extent in humans despite marked differences in muscle fat accumulation                   | 領域外のため除外 (Cochrane には重複して登録されている) |
| Ideta [18]      | Ritsuro Ideta, et al.,     | Biosci Biotechnology Biochem | Orally administered glucosylceramide improves the skin barrier function by up-regulating genes associated with the tight junction and cornified envelope formation | 動物実験のため除外                         |
| 飯田 [19]         | 飯田 拓也, 等.,                 | 日本形成外科学会誌                    | 細胞透過性セラミドにより誘発されるヒト真皮線維芽細胞傷害と肝細胞増殖因子および線維芽細胞増殖因子の傷害に対する効果  | 基礎研究のため除外                         |
| Inokuchi [20]   | Jin-ichi Inokuchi, et al., | Proc Jpn Acad, Series B      | Physiopathological function of hematoside (GM3 ganglioside)  | 対象領域外のため除外                        |
| 石川 [21]         | 石川 (高野) 祐子                 | 日本食生活学会誌                     | 小麦・小麦加工品等の機能性とその活用   | 総説のため除外                           |
| Ishikawa [22]   | J Ishikawa, et al.,        | Int J Cosmetic Sci           | Eucalyptus increases ceramide levels in keratinocytes and improves stratum corneum function  | 対象外領域のため除外                        |
| 伊澤 [23]         | 伊澤 佳久平, 等.,                | 腸内細菌学雑誌                      | LB81 乳酸菌を使用したヨーグルトの皮膚機能改善効果に関する検証  | 植物由来セラミドではないので除外                  |
| Kaminogawa [24] | Shuichi Kaminogawa         | Biosci Microflora            | Effects of Food Components on Intestinal Flora, Intestinal Immune System and their Mutualism   | 対象領域外のため除外                        |

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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                     | 掲載雑誌                         | タイトル  | 除外理由                         |
|---------------|-------------------------|------------------------------|---|------------------------------|
| Kawada [25]   | Chinatsu Kawada, et a., | Biosci Biotechnology Biochem | Dietary glucosylceramide enhances tight junction function in skin epidermis via induction of claudin-1  | 動物実験のため除外                    |
| 上川 [26]       | 上川 晴己, 等.,              | 相澤病院医学雑誌                     | 進行再発大腸癌に対する cetuximab 療法における皮膚障害に対するセラミドクリムの塗布であるため有用性および安全性の検討   | 進行再発大腸癌に対するセラミドクリムの塗布であるため除外 |
| Kawamura [27] | Asuka Kawamura, et al., | J Oleo Sci                   | Dietary supplementation of gamma-linolenic acid improves skin parameters in subjects with dry skin and mild atopic dermatitis   | 対象外成分のため除外                   |
| 川村 [28]       | 川村 純, 等.,               | 日本食品科学工学会誌                   | 脱脂乾燥鶏皮の経口摂取による皮膚状態改善効果  | 対象外成分のため除外                   |
| Kawano [29]   | K Kawano, K Umemura     | Phytother Res                | Oral intake of beet extract provides protection against skin barrier impairment in hairless mice  | 動物実験のため除外                    |
| Kim [30]      | Juyoung Kim, et al.,    | Biosci Biotechnology Biochem | Comparative effect of gromwell (lithospermum erythrorhizon) extract and borage oil on reversing epidermal hyperproliferation in guinea pigs   | 動物実験のため除外                    |
| Kim [31]      | Byung Seok Kim, et al., | J Pharmacological Sci        | Inhibition of Lipid Infusion-Induced Skeletal Muscle Insulin Resistance by Cotreatment With Tempol and Glutathione in Mice  | 動物実験のため除外                    |
| Kim [32]      | J Kim, et al.,          | Nutr Res Pract               | Royal jelly enhances migration of human dermal fibroblasts and alters the levels of, cholesterol and sphinganine in an in vitro wound healing model                                 | 基礎研究のため除外                    |
| 小沼 [33]       | 小沼 守, 等.,               | 獣医臨床皮膚科                      | 犬慢性アトピー性皮膚炎における経口グルコシルセラミド使用の 1 例   | 動物実験のため除外                    |
| Kunii [34]    | Naoki Kunii, et al.,    | Cancer Sci                   | Combination therapy of in vitro-expanded natural killer T cells and $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed antigen-presenting cells in patients with recurrent head and neck carcinoma | 基礎研究のため除外                    |

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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                                 | 掲載雑誌                                | タイトル  | 除外理由  |
|----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---|---|
| 黒丸 [35]        | 黒丸 睦子, 等.,                          | 日本看護学会論文<br>集: 成人看護 II              | 高齢者の C 型慢性肝炎 3 剤併<br>用療法における皮膚障害の悪<br>化防止 投与早期から保湿を<br>重視したスキンケアを行って  | C 型慢性肝炎 3 剤<br>併用療法における皮<br>膚障害にたいするク<br>リ-ムの塗布である<br>ため除外  |
| Lalazar [36]   | G<br>Lalazar,<br>et al.,            | Hepatology (Balti-<br>more, Md.)    | Treatment of insulin re-<br>sistance and non alcoholic<br>steatohepatitis by adminis-<br>tration of beta glucosylce-<br>ramide : results of a dou-<br>ble blind placebo controlled<br>trial | 対象外領域のため除<br>外  |
| Leung [37]     | Donald<br>YM<br>Leung               | Allergology Int                     | New insights into atopic<br>dermatitis: role of skin bar-<br>rier and immune dysregula-<br>tion   | 対象領域外のため除<br>外  |
| Mariani [39]   | G Mar-<br>iani, et<br>al.,          | J Nuclear Med                       | Severity of bone marrow in-<br>volvement in patients with<br>Gaucher's disease evalu-<br>ated by scintigraphy with<br>99mTc-sestamibi   | 対象外領域のため除<br>外  |
| 松井 [40]        | 松井 優子,<br>等.,                       | 日本創傷・オスト<br>ミ-失禁管理学会誌               | 抗がん剤投与中の患者の手足<br>症候群に対するアルギニン, ス<br>クワラン, セラミド含有保湿<br>ロ-ションの効果  | 抗がん剤投与中の患<br>者が対象のセラミド<br>含有ローション剤塗<br>布のため除外   |
| Miyanishi [41] | K<br>Miyan-<br>ishi, et<br>al.,     | Allergy                             | Reduction of transepider-<br>mal water loss by oral in-<br>take of glucosylceramides in<br>patients with atopic eczema  | 健常人でないため<br>(アトピー性湿疹) 除<br>外 (頸部, 左肘内側<br>の TEWL が有意に<br>改善した. 文中に健<br>常人に 1.2 mg 経<br>口摂取することで<br>TEWL が改善した<br>旨の記載はあるが,<br>データおよび論文は<br>確認できなかった.) |
| 宮下 [42]        | 宮下 留美<br>子, 等.,                     | 脂質生化学研究                             | 日本人のスフィンゴ脂質摂取<br>量と植物セラブレロシド濃縮物<br>による美肌効果  | 学会要旨であるため<br>除外   |
| Mizukoshi [43] | Koji<br>Mizuko-<br>shi, et<br>al.,  | Biological Phar-<br>maceutical Bull | Effects of Serine Palmitoyl-<br>transferase Inhibitor ISP-I<br>on the Stratum Corneum of<br>Intact Mouse Skin   | 動物実験のため除外   |
| Moto [44]      | Mitsuyo-<br>shi<br>Moto, et<br>al., | J Toxicological Sci                 | THIRTEEN-WEEK RE-<br>PEATED DOSE TOXI-<br>CITY OF RICE BRAN<br>GLYCOSPHINGOLIPID<br>IN WISTAR HANNOVER<br>(GALAS) RATS  | 対象領域外のため除<br>外  |

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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                            | 掲載雑誌                         | タイトル   | 除外理由  |
|-------------------|--------------------------------|------------------------------|--|---|
| Nakahara [45]     | Michio Nakahara, et al.,       | Biosci Biotechnology Biochem | Effect of a sake concentrate on the epidermis of aged mice and confirmation of ethyl $\alpha$ -D-glucoside as its active component                 | 動物実験のため除外   |
| Takahiro [47]     | Oda Takahiro, et al.,          | Anti-Aging Med               | Effect of Oral Intake of Ceramide-Containing Acetic Acid Bacteria on Skin Barrier Function   | 植物由来セラミドではないため除外  |
| 小川 [48]           | 小川 拓人, 等.,                     | 日本食品科学工学会誌                   | りんご搾汁残渣に存在するグルコシルセラミドの構造とその含有量   | 基礎研究のため除外   |
| 小野 [49]           | 小野 裕子                          | ミルクサイエンス                     | 牛乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の表皮機能改善効果に関する研究  | 植物由来セラミドでないため除外   |
| Osawa [50]        | Rinko Osawa, et al.,           | Allergology Int              | Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders   | 対象領域外のため除外  |
| Patterson [51]    | MC Patterson, et al.,          | The Lancet. Neurol           | Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study   | 対象外領域のため除外  |
| Peterschmitt [52] | MJ Peterschmitt, et al.,       | J Clin pharmacol             | Safety, tolerability, and pharmacokinetics of eliglustat tartrate (Genz-112638) after single doses, multiple doses, and food in healthy volunteers | 対象外領域のため除外  |
| Saito [53]        | Hiroaki Saito, Satoru Ishikawa | J Oleo Sci                   | Characteristic of lipids and fatty acid compositions of the neon flying squid, <i>Omastrephes bartramii</i>  | 対象領域外のため除外  |
| 下田 [54]           | 下田 博司                          | 細胞                           | コメ由来スフィンゴ糖脂質の作用  | 肌荒れを有し、医薬品の投与を受けていない46名のうち、左眼窩部の皮膚水分量が50%未満の33名。患者背景等は提示されていない。張[5]と同じ所属の著者かつ症例数、すべてのパラメータの前値、後値が完全に一致しており、異なる研究とは考えられないため除外した。 |

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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                       | 掲載雑誌                         | タイトル  | 除外理由   |
|---------------|---------------------------|------------------------------|---|--|
| Shimoda [55]  | H Shimoda, et al.,        | J Med Food                   | Changes in ceramides and glucosylceramides in mouse skin and human epidermal equivalents by rice-derived glucosylceramide   | 基礎研究のため除外  |
| Shoji [56]    | Akinobu Shoji             | Laser Ther                   | Low reactive level laser therapy (LLLT) in patients with atopic dermatitis  | 対象外領域のため除外   |
| Squier [57]   | CA Squier, et al.,        | Arch Oral Biol               | The lipid composition of porcine epidermis and oral epithelium  | 基礎研究のため除外  |
| Squier [58]   | CA Squier, et al.,        | J Invest Dermatol            | Lipid content and water permeability of skin and oral mucosa  | 基礎研究のため除外  |
| 杉田 [59]       | 杉田 俊郎, 齋藤 正実              | 診療と新薬                        | 小麦セラミド等を含有する食品 (セラベル) の肌に対する効果  | 観察研究かつ小麦セラミドを主成分としているが, スタフル-ツ葉抽出物, リンゴ抽出物等を配合したサプリメントの摂取試験のため除外 |
| 杉田 [60]       | 杉田 俊郎, 等.,                | 診療と新薬                        | 「アイケアクリ-ム N」の目尻のシワとほうれい線の改善効果   | クリーム剤の経皮投与のため除外  |
| Suzuki [61]   | Yusuke Suzuki, et al.,    | Allergology Int              | Skin Barrier-Related Molecules and Pathophysiology of Asthma  | 対象領域外のため除外   |
| 鈴木 [62]       | 鈴木 里芳, 等.,                | 日本補完代替医療学会誌                  | ハトムギの抗腫瘍ならびに抗炎症作用に関する検討   | 対象領域外のため除外   |
| Tabuchi [63]  | Yoshiaki Tabuchi, et al., | Exp Animals                  | Development of Oral Epithelial Cell Line ROE2 with Differentiation Potential from Transgenic Rats Harboring Temperature-Sensitive Simian Virus40 Large T-Antigen Gene | 動物実験のため除外  |
| Takatori [64] | R Takatori, et al.,       | Biosci Biotechnology Biochem | Effects of oral administration of glucosylceramide on gene expression changes in hairless mouse skin: comparison of whole skin, epidermis, and dermis                 | 動物実験のため除外  |
| Tokumura [66] | Akira Tokumura            | J Health Sci                 | Physiological Significance of Lysophospholipids that Act on the Lumen Side of Mammalian Lower Digestive Tracts  | 対象領域外のため除外   |
| Tsuji [67]    | K Tsuji, et al.,          | J Dermatol Sci               | Dietary glucosylceramide improves skin barrier function in hairless mice  | 動物実験のため除外  |

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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  | 掲載雑誌                                | タイトル  | 除外理由   |
|------------------------|--|-------------------------------------|---|--|
| 辻 [68]                 | 辻 恵子,<br>真船 英一   | アレルギーの臨床                            | 「アレルギーの臨床」に寄せる<br>成人および乳幼児における<br>軽度アトピックドライスキンの<br>乾燥症状に対するロコベス<br>リペアクリーム J の有用性およ<br>び安全性の検討   | セラミドを配合した<br>クリーム剤のため除<br>外  |
| 内山 [70]                | 内山 太郎,<br>等.,  | 応用薬理                                | コンニャクセラミド配合飲料<br>の皮膚状態改善効果  | Uchiyama2008a と<br>同じ研究. 評価項<br>目が異なるだけ<br>で, 同一対象のため<br>Uchiyama2008a に<br>統合 |
| Ueda [73]              | Ueda Os-<br>amu, et<br>al.,                              | Drug Metabolism<br>Pharmacokinetics | Distribution and<br>Metabolism of Sphin-<br>gosine in Skin after Oral<br>Administration to Mice   | 動物実験のため除外  |
| vanGiersbergen<br>[74] | PL<br>vanG-<br>iersber-<br>gen and<br>J Dingen-<br>manse | J clin pharmacol                    | Influence of food intake<br>on the pharmacokinetics of<br>miglustat, an inhibitor of<br>glucosylceramide synthase   | 対象外領域のため除<br>外   |
| 山岸 [76]                | 山岸 和敏,<br>等.,  | 新薬と臨床                               | アトピー性皮膚炎患者の皮膚保<br>湿性に対するタモギタケ由来<br>グルコシルセラミド含有製剤<br>の外用効果   | アトピー性皮膚炎患<br>者に対するキノコ由<br>来セラミドのため除<br>外                                       |
| 山中 [77]                | 山中 正義,<br>等.,  | 皮膚                                  | アトピー性皮膚炎患者に対する<br>「キュレル薬用クリーム」の有用<br>性の検討   | アトピー性皮膚炎患<br>者セラミド類似脂<br>質 (ユカリエキス配<br>合) クリームの塗布で<br>あるため除外                   |
| Yamashita [78]         | HirotaKa<br>Ya-<br>mashita,<br>et al.,                   | J Traditional Med                   | Assessment of relief from<br>pruritus due to Kampo<br>medicines by using murine<br>models of atopic dermatitis  | 対象領域外のため除<br>外   |
| 山崎 [79]                | 山崎 康子,<br>等.,  | ペット栄養学会誌                            | L-セリン摂取がマウスにおけ<br>る compmd48/80 による引<br>っかき行動と皮膚中セラミド<br>含量に及ぼす影響   | 対象外領域のため除<br>外   |
| Yeom [80]              | M Yeom,<br>et al.,                                       | J Dermatol Sci                      | Oral administration of<br>glucosylceramide ame-<br>liorates inflammatory<br>dry-skin condition in<br>chronic oxazolone-induced<br>irritant contact dermatitis<br>in the mouse ear | 動物実験のため除外  |
| Yunoki [81]            | Keita<br>Yunoki,<br>et al.,                              | Biosci Biotechnol-<br>ogy Biochem   | Analysis of sphingolipid<br>classes and their contents<br>in meals  | 対象外領域のため除<br>外   |

## 【注意】

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

## 参考文献リスト

商品名：セラミド モイスチュア

- [1] 浅井 さとみ, 宮地 勇人. 植物性セラミドの塗布および経口投与による皮膚保湿効果とその評価. *臨床病理* 2007; 55(3):209-215.
- [2] Baba H., Masuyama A., Yoshimura C., Aoyama Y., Takano T., Ohki K. Oral intake of lactobacillus helveticus-fermented milk whey decreased transepidermal water loss and prevented the onset of sodium dodecylsulfate-induced dermatitis in mice. *Biosci Biotechnology Biochem* 2010; 74(1): 18-23.
- [3] Barel A., Clarys P. Study of the stratum corneum barrier function by transepidermal water loss measurements: comparison between two commercial instruments: Evaporimeter and tewameter.. *Skin Pharmacol* 1995; 8(4): 186-195.
- [4] Chang F., Wertz P., Squier C. Localization of beta-glucosidase activity within keratinizing epithelia. *Comp Biochem Physiol Comp Physiol* 1993; 105(2): 251-253.
- [5] 張 慧利. 米由来セラミド (スフィンゴ糖脂質) 含有食品における美肌効果の臨床的検討 三次元的画像解析による客観的評価. *新薬と臨床* 2002; 51(9):890-900.
- [6] Deguchi H., Bouma B., Middeldorp S., Lee Y., Griffin J. Decreased plasma sensitivity to activated protein c by oral contraceptives is associated with decreases in plasma glucosylceramide. *J thrombosis haemostasis* 2005; 3(5): 935-938.
- [7] Duangjit S., Obata Y., Sano H., Kikuchi S., Onuki Y., Opanasopit P., Ngawhirunpat T., Maitani Y., Takayama K. Mentosomes, novel ultradeformable vesicles for transdermal drug delivery: Optimization and characterization. *Biological Pharmaceutical Bull* 2012; 35(10): 1720-1728.
- [8] 衛藤 義勝, 大橋 十也, 宇都宮 保典, 藤原 優子, 水野 愛子, 乾 幸治, 酒井 規夫, 北川 照男, 鈴木 義之, 望月 正武, 河上 牧夫, 細谷 龍男, 大和田 操, 桜庭 均, 斎藤 博久. 日本人ファブリー病患者における酵素補充療法 第 II 相オープン試験の結果. *小児科診療* 2003; 66(8):1435-1444.
- [9] 二村 芳弘. 機能性研究レポート 黄色ローズ発酵エキスの効果と安全性. *FOOD Style* 2011; 15(3):66-69.
- [10] Goto H., Nishikawa K., Shionoya N., Taniguchi M., Igarashi T. Determination of sphingoid bases from hydrolyzed glucosylceramide in rice and wheat by online post-column high-performance liquid chromatography with o-phthalaldehyde derivatization. *J Oleo Sci* 2012; 61(12): 681-688.
- [11] Haruta Y., Kato K., Yoshioka T. Dietary phospholipid concentrate from bovine milk improves epidermal function in hairless mice. *Biosci Biotechnology Biochem* 2008; 72(8): 2151-2157.
- [12] 春田 裕子, 上田 典子, 加藤 健, 辻 秀一, 吉岡 俊満. 皮膚に対する牛乳由来スフィンゴミエリン高含有素材の臨床効果. *ミルクサイエンス* 2009; 58(3):135-141.
- [13] Hasegawa T., Shimada H., Uchiyama T., Ueda O., Nakashima M., Matsuoka Y. Dietary glucosylceramide enhances cornified envelope formation via transglutaminase expression and involucrin production. *Lipids* 2011; 46(6): 529-535.
- [14] 平河 聡, 佐藤 綾, 服部 祐子, 松本 剛, 横山 浩治, 金井 周. 米胚芽エキス配合粉末顆粒の摂取による全身の皮膚バリア機能に対する改善効果. *薬理と治療* 2013; 41(11):1051-1059.
- [15] Shimada E., Aida K., Sugawara T., Hirata T. Inhibitory effect of topical maize glucosylceramide on skin photoaging in uva-irradiated hairless mice. *J Oleo Sci* 2011; 60(6): 321-325.
- [16] Hoeks J., Mensink M., Hesselink M., Ekroos K., Schrauwen P. Long- and medium-chain fatty acids induce insulin resistance to a similar extent in hu-

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。

- mans despite marked differences in muscle fat accumulation. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2012; 97(1): 208-216.
- [17] Hori M., Kishimoto S., Tezuka Y., Nishigori H., Nomoto K., Hamada U., Yonei Y. Double-blind study on effects of glucosyl ceramide in beet extract on skin elasticity and fibronectin production in human dermal fibroblasts. *Anti-Aging Med* 2010; 7(11): 129-142.
- [18] Ideta R., Sakuta T., Nakano Y., Uchiyama T. Orally administered glucosylceramide improves the skin barrier function by upregulating genes associated with the tight junction and cornified envelope formation. *Biosci Biotechnology Biochem* 2011; 75(8): 1516-1523.
- [19] 飯田 拓也, 高見 佳宏, 山口 亮, 波利井 清紀. 細胞透過性セラミドにより誘発されるヒト真皮線維芽細胞傷害と肝細胞増殖因子および線維芽細胞増殖因子の傷害に対する効果. 日本形成外科学会誌 2004; 24(8):487-492.
- [20] Inokuchi J. Physiopathological function of hematoside (gm3 ganglioside). *Proc Jpn Acad, Series B* 2011; 87(4): 179-198.
- [21] 石川 (高野) 祐子. 小麦・小麦加工品等の機能性とその活用. 日本食生活学会誌 2008; 19(2):116-123.
- [22] Ishikawa J., Shimotoyodome Y., Chen S., Ohkubo K., Takagi Y., Fujimura T., Kitahara T., Takema Y. Eucalyptus increases ceramide levels in keratinocytes and improves stratum corneum function. *Int J Cosmetic Sci* 2012; 34(1): 17-22.
- [23] 伊澤 佳久平, 野間 晃幸, 山本 昌志, 木村 勝紀, 伊藤 裕之, 竹友 直生, 沼野香世子, 川島 眞. LB81 乳酸菌を使用したヨーグルトの皮膚機能改善効果に関する検証. 腸内細菌学雑誌 2008; 22(1):1-5.
- [24] Kaminogawa S. Effects of food components on intestinal flora, intestinal immune system and their mutualism. *Biosci Microflora* 2010; 29(2): 69-82.
- [25] Kawada C., Hasegawa T., Watanabe M., Nomura Y. Dietary glucosylceramide enhances tight junction function in skin epidermis via induction of claudin-1. *Biosci Biotechnology Biochem* 2013; 77(4): 867-869.
- [26] 上川 晴己, 中村 将人, 五十嵐 和枝, 木村 純子, 佐々木 明美, 今井 栄美子, 塩原麻衣. 進行再発大腸癌に対する cetuximab 療法における皮膚障害に対するセラミドクリーム of 有用性および安全性の検討. 相澤病院医学雑誌 2013; 11:21-27.
- [27] Kawamura A., Ooyama K., Kojima K., Kachi H., Abe T., Amano K., Aoyama T. Dietary supplementation of gamma-linolenic acid improves skin parameters in subjects with dry skin and mild atopic dermatitis. *J Oleo Sci* 2011; 60(12): 597-607.
- [28] 川村 純, 琴浦 聡, 奥山 孝子, 古本 真理, 府中 英孝, 三明 清隆, 杉山 雅昭, 大西正男. 脱脂乾燥鶏皮の経口摂取による皮膚状態改善効果. 日本食品科学工学会誌 2013; 60(5):218-224.
- [29] Kawano K., Umemura K. Oral intake of beet extract provides protection against skin barrier impairment in hairless mice. *Phytother Res* 2013; 27(5): 775-783.
- [30] Kim J., Kim H., Jeong D. H., Kim S. H., Park S. K., Cho Y. Comparative effect of gromwell (lithospermum erythrorhizon) extract and borage oil on reversing epidermal hyperproliferation in guinea pigs. *Biosci Biotechnology Biochem* 2006; 70(9): 2086-2095.
- [31] Kim B. S., Cha H.-N., Kim Y.-W., Kim J.-Y., Dan J.-M., Park S.-Y. Inhibition of lipid infusion-induced skeletal muscle insulin resistance by cotreatment with tempol and glutathione in mice. *J Pharmacological Sci* 2009; 110(3): 370-380.
- [32] Kim J., Kim Y., Yun H., Park H., Kim S., Lee K., Han S., Cho Y. Royal jelly enhances migration of human dermal fibroblasts and alters the levels of cholesterol and sphinganine in an in vitro wound healing model. *Nutr Res Pract* 2010; 4(5): 362-368.
- [33] 小沼 守, 小野 貞治, 上木 万里子, 久山 昌之. 犬慢性アトピー性皮膚炎における経口グルコシルセラミド使用の 1 例. 獣医臨床皮膚科 2008; 14(2):81-83.
- [34] Kunii N., Horiguchi S., Motohashi S., Yamamoto H., Ueno N., Yamamoto S.,

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。

- Sakurai D., Taniguchi M., Nakayama T., Okamoto Y. Combination therapy of in vitro-expanded natural killer T cells and  $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed antigen-presenting cells in patients with recurrent head and neck carcinoma. *Cancer Sci* 2009; 100(6):1092-1098.
- [35] 黒丸 睦子, 宮腰 ゆかり, 花田 貴子, 設楽 由美子, 畠 節子. 高齢者の C 型慢性肝炎 3 剤併用療法における皮膚障害の悪化防止 投与早期から保湿を重視したスキンケア を行って. 日本看護学会論文集: 成人看護 *II*2013; 43:11-14.
- [36] Lalazar G., Zigmond E., Zangen S., Pappo O., Sklair M. L., Hemed N. Treatment of insulin resistance and non alcoholic steatohepatitis by administration of beta glucosylceramide : results of a double blind placebo controlled trial. *Hepatol (Baltimore, Md.)* 2009; 50(4): 779A.
- [37] Leung D. Y. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergology Int* 2013; 62(2): 151-161.
- [38] Loden M., Olsson H., AxÅll T., Linde Y. Friction, capacitance and transepidermal water loss (tewl) in dry atopic and normal skin.. *Br J Dermatol* 1992; 126(2): 137-141.
- [39] Mariani G., Filocamo M., Giona F., Villa G., Amendola A., Erba P., Buffoni F., Copello F., Pierini A., Minichilli F., Gatti R., Brady R. Severity of bone marrow involvement in patients with gaucher's disease evaluated by scintigraphy with 99mtc-sestamibi. *J Nuclear Med* 2003; 44(8): 1253-1262.
- [40] 松井 優子, 佐々木 絵美, 高堂 祥子, 紺家 千津子, 須釜 淳子, 真田 弘美, 坂井 恵子. 抗がん剤投与中の患者の手足症候群に対するアルギニン、スクワラン、セラミド含有保湿ローションの効果. 日本創傷・オストミー・失禁管理学会誌 2014; 17(4):304-311.
- [41] Miyanishi K., Shiono N., Shirai H., Dombo M., Kimata H. Reduction of transepidermal water loss by oral intake of glucosylceramides in patients with atopic eczema. *Allergy* 2005; 60(11): 1454-1455.
- [42] 宮下 留美子, 柚木 恵太, 小川 拓也, 小野 治三郎, 木下 幹朗, 間 和彦, 大西 正男. 日本人のスフィンゴ脂質摂取量と植物セラブロシド濃縮物による美肌効果. 脂質生化学研究 2007; 49:161-164.
- [43] Mizukoshi K., Matsumoto K., Hirose R., Fujita T., Ishida-Yamamoto A., Iizuka H. Effects of serine palmitoyl-transferase inhibitor isp-i on the stratum corneum of intact mouse skin. *Biological Pharmaceutical Bull* 2011; 34(9): 1383-1389.
- [44] Moto M., Okamura M., Watanabe T., Kashida Y., Mitsumori K. Thirteen-week repeated dose toxicity of rice bran glycosphingolipid in wistar hannover (galas) rats. *J Toxicological Sci* 2004; 29(1): 73-80.
- [45] Nakahara M., Mishima T., Hayakawa T. Effect of a sake concentrate on the epidermis of aged mice and confirmation of ethyl  $\alpha$ -D-glucoside as its active component. *Biosci Biotechnology Biochem* 2007; 71(2):427-434.
- [46] Nilsson G. Measurement of water exchange through skin. *Med Biol Eng Comput* 1977; 15(3): 209-218.
- [47] Takahiro O., Hideki T., Mikiya K., Takayuki K., Masamitsu I. Effect of oral intake of ceramide-containing acetic acid bacteria on skin barrier function. *Anti-Aging Med* 2010; 7(5): 50-54.
- [48] 小川 拓人, 右田 光, 島田 聡子, 市田 淳治, 長田 恭一. りんご搾汁残渣に存在するグルコシルセラミドの構造とその含有量. 日本食品科学工学会誌 2014; 61(6):251-257.
- [49] 小野 裕子. 牛乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の表皮機能改善効果に関する研究. ミルクサイエンス 2012; 61(1):33-40.
- [50] Osawa R., Akiyama M., Shimizu H. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. *Allergology Int* 2011; 60(1): 1-9.
- [51] Patterson M., Vecchio D., Prady H., Abel L., Wraith J. Miglustat for treatment of niemann-pick c disease: a randomised controlled study. *The Lancet. Neurol* 2007; 6(9): 765.
- [52] Peterschmitt M., Burke A., Blankstein L., Smith S., Puga A., Kramer W., Harris J., Mathews D., Bonate P. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。

- eliglustat tartrate (genz-112638) after single doses, multiple doses, and food in healthy volunteers. *J Clin pharmacol* 2011; 51(5): 695-705.
- [53] Saito H., Ishikawa S. Characteristic of lipids and fatty acid compositions of the neon flying squid, *omastrephes bartramii*. *J Oleo Sci* 2012; 61(10): 547-564.
- [54] 下田 博司. コメ由来スフィンゴ糖脂質の作用. *細胞* 2009; 41(5):203-205.
- [55] Shimoda H., Terazawa S., Hitoe S., Tanaka J., Nakamura S., Matsuda H., Yoshikawa M. Changes in ceramides and glucosylceramides in mouse skin and human epidermal equivalents by rice-derived glucosylceramide. *J Med Food* 2012; 15(12): 1064-1072.
- [56] Shoji A. Low reactive level laser therapy (lllt) in patients with atopic dermatitis. *Laser Ther* 2010; 19(3): 149-158.
- [57] Squier C., Cox P., Wertz P., Downing D. The lipid composition of porcine epidermis and oral epithelium. *Arch Oral Biol* 1986; 31(11): 741-747.
- [58] Squier C., Cox P., Wertz P. Lipid content and water permeability of skin and oral mucosa. *J Invest Dermatol* 1991; 96(1): 123-126.
- [59] 杉田 俊郎, 齋藤 正実. 小麦セラミド等を含む食品 (セラベール) の肌に対する効果. *診療と新薬* 2003; 40(10):874-879.
- [60] 杉田 俊郎, 齋藤 節郎, 中山 由美子, 高田 あかね. 「アイケアクリーム N」の目尻のシワとほうれい線の改善効果. *診療と新薬* 2009; 46(11):1203-1208.
- [61] Suzuki Y., Kodama M., Asano K. Skin barrier-related molecules and pathophysiology of asthma. *Allergology Int* 2011; 60(1): 11-15.
- [62] 鈴木 里芳, 徳田 春邦, 鈴木 信孝, 上馬場, 許 鳳浩, 川端 豊慈樹, 太田 富久, 大竹茂樹. ハトムギの抗腫瘍ならびに抗炎症作用に関する検討. *日本補完代替医療学会誌* 2013; 10(2):75-85.
- [63] Tabuchi Y., Wada S., Ikegame M., Kariya A., Furusawa Y., Hoshi N., Yunoki T., Suzuki N., Takasaki I., Kondo T., Suzuki Y. Development of oral epithelial cell line roe2 with differentiation potential from transgenic rats harboring temperature-sensitive simian virus40 large t-antigen gene. *Exp Animals* 2014; 63(1): 31-44.
- [64] Takatori R., Vu P. L., Iwamoto T., Satsu H., Totsuka M., Chida K., Shimizu M. Effects of oral administration of glucosylceramide on gene expression changes in hairless mouse skin: comparison of whole skin, epidermis, and dermis. *Biosci Biotechnology Biochem* 2013; 77(9): 1882-1887.
- [65] 竹田 竜嗣, 野嶋 潤, 桑原 浩誠, 清水 隆磨, 松山 明正. グルコシルセラミド含有パインナップル抽出物の美容効果に関する検討. *診療と新薬* 2014; 51(5):527-531.
- [66] Tokumura A. Physiological significance of lysophospholipids that act on the lumen side of mammalian lower digestive tracts. *J Health Sci* 2011; 57(2): 115-128.
- [67] Tsuji K., Mitsutake S., Ishikawa J., Takagi Y., Akiyama M., Shimizu H., Tomiyama T., Igarashi Y. Dietary glucosylceramide improves skin barrier function in hairless mice. *J Dermatol Sci* 2006; 44(2): 101-107.
- [68] 辻 恵子, 真船 英一. 「アレルギーの臨床」に寄せる 成人および乳幼児における軽度アトピックドライスキンの乾燥症状に対するロコベスリペアクリーム J の有用性および安全性の検討. *アレルギーの臨床* 2010; 30(11):1021-1025.
- [69] Uchiyama T., Nakano Y., Ueda O., Mori H., Nakashima M., Noda A., Ishizaki C., Mizoguchi M. Oral intake of glucosylceramide improves relatively higher level of transepidermal water loss in mice and healthy human subjects. *J Health Sci* 2008; 54(5): 559-566.
- [70] 内山 太郎, 深谷 幸隆, 中野 祐輔, 中島 優哉, 野田 章, 石崎 千明, 溝口 昌子. コンニャクセラミド配合飲料の皮膚状態改善効果. *応用薬理* 2008; 75(1-2):1-6.
- [71] 内山 太郎, 中野 祐輔, 中島 優哉, 塩谷 順彦, 由川 英二, 野田 章, 板倉 弘重. こんにやく芋粉抽出物配合飲料の健康者に対する長期摂取時および過剰摂取時の安全性の検討. *薬理と治療* 2008; 36(4):303-314.
- [72] 内山 太郎, 桑鶴 祥子, 上田 修, 中島 優哉, 松岡 康浩, 前川 武雄. こんにやくエキス配合飲料の全身の皮膚バリア機能に対する改

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。



- 善効果. 薬理と治療 2011; 39(4):437-445.
- [73] Ueda O., Uchiyama T., Nakashima M. Distribution and metabolism of sphingosine in skin after oral administration to mice. *Drug Metabolism Pharmacokinetics* 2010; 25(5): 456-465.
- [74] vanGiersbergen P., Dingemans J. Influence of food intake on the pharmacokinetics of miglustat, an inhibitor of glucosylceramide synthase. *J clin pharmacol* 2007; 47(10): 1277-1282.
- [75] Werner Y., Lindberg M. Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1985; 65(2): 102-105.
- [76] 山岸 和敏, 萩原 千也, 富山 隆広, 賀佐 伸省, 山下 利春. アトピー性皮膚炎患者の皮膚保湿性に対するタモギタケ由来グルコシルセラミド含有製剤の外用効果. 新薬と臨床 2011; 60(3):630.
- [77] 山中 正義, 石川 治, 高橋 昭彦, 佐藤 広隆, 芋川 玄爾. アトピー性皮膚炎患者に対する「キュレル薬用クリーム」の有用性の検討. 皮膚 2001; 43(4-5):278-285.
- [78] Yamashita H., Makino T., Inagaki N., Nose M., Mizukami H. Assessment of relief from pruritus due to kampo medicines by using murine models of atopic dermatitis. *J Traditional Med* 2013; 30(3): 114-123.
- [79] 山崎 康子, 及川 大地, 阿世知 麻里, 津山 翔一郎, 古瀬 充宏. L-セリン摂取がマウスにおける compomd48/80 による引っかき行動と皮膚中セラミド含量に及ぼす影響. ペット栄養学会誌 2006; 9(2):67-75.
- [80] Yeom M., Kim S., Lee B., Han J., Chung G., Choi H., Lee H., Hahn D. Oral administration of glucosylceramide ameliorates inflammatory dry-skin condition in chronic oxazolone-induced irritant contact dermatitis in the mouse ear. *J Dermatol Sci* 2012; 67(2): 101-110.
- [81] Yunoki K., Ogawa T., Ono J., Miyashita R., Aida K., Oda Y., Ohnishi M. Analysis of sphingolipid classes and their contents in meals. *Biosci Biotechnology Biochem* 2008; 72(1): 222-225.

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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) - 1 1 a

各論文の質評価シート (臨床試験)

商品名: セラミド モイスチュア

|             |   |
|-------------|---|
| 表示しようとする機能性 | 本品には米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌のうるおいを維持する機能が報告されています。 |
| 対象          | 健康者   |
| 介入          | 植物由来グルコシルセラミドの経口摂取  |
| 対照          | プラセボ  |
| アウトカム       | 経皮水分蒸散量 (TEWL)  |

\*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。

| 個別研究          | バイアスリスク |       |       |        |          |     |     |      |     |           | 非直接性       |          |     |    |    | 各群の前後の値 |       |     |        |      |      |      |     | 介入群 vs 対照群 |        | コメント   |        |        |        |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|---------------|---------|-------|-------|--------|----------|-----|-----|------|-----|-----------|------------|----------|-----|----|----|---------|-------|-----|--------|------|------|------|-----|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---|--|---------------------------------------|--|
|               | 研究コード   | ランダム化 | 盲付の隠蔽 | 参加者の隠蔽 | 盲検性      |     | ITT | 症例減少 | FAS | 全アウトカムデータ | 選択的アウトカム報告 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照      | アウトカム | まとめ | 効果指標   | 対照群  |      |      |     | 介入群        |        |        |        | 平均差    | p 値    |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        | アウトカム評価者 | PPS |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     |        | 前値   | 後値   | 平均差  | p 値 | 前値         | 後値     |        | 平均差    |        |        | p 値    |        |         |         |   |  |                                       |  |
| 浅井 [1]        | RCT     | -2    | -2    | 0      | -2       | 0   | 0   | -2   | -2  | -2        | 0          | 0        | 0   | 0  | 0  | 0       | 0     | 0   | 腕 TEWL |      |      | 68%  |     |            |        |        |        | 1;45%  | 2;24%  | 1;-23% | 2;-44% | 1;NS    | 2;<0.05 | 2 用量 (1; 0.6 mg/日, 2; 1.2 mg/日, 結果はベースラインからの変化率のみで、ばらつきのデータなし |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 脚 TEWL |      |      | 69%  |     |            |        |        | 1;33%  | 2;14%  | 1;-36% | 2;-55% | 1;NS   | 2;<0.05 |         |   |  |                                       |  |
| 平河 [14]       | RCT     | -1    | 0     | 0      | 0        | -2  | 0   | -2   | -1  | -1        | 0          | 0        | 0   | 0  | 0  | 0       | 0     | 0   | 頬 TEWL | 22.4 | 20.8 | -1.7 | NS  | 23.3       | 19.4   | -3.9   | <0.05  | -2.2   | 0.036  |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 背 TEWL | 9.7  | 11.1 | 1.5  | NS  | 9.8        | 9.8    | 0.1    | <0.01  | -1.4   | 0.007  |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 腕 TEWL | 11.8 | 11.8 | 0.0  | NS  | 12.4       | 10.0   | -2.3   | <0.001 | -2.3   | <0.001 |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 顔 TEWL | 15.1 | 14.9 | -0.2 | NS  | 16.1       | 14.1   | -2.1   | <0.01  | -1.9   | 0.006  |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 脚 TEWL | 13.8 | 13.4 | -0.4 | NS  | 15.1       | 12.6   | -2.5   | <0.05  | -2.1   | 0.062  |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
| Hori [17]     | RCT     | -2    | -2    | 0      | 0        | -1  | -1  | -2   | 0   | -2        | 0          | 0        | 0   | 0  | 0  | 0       | 0     | 0   | 頬 TEWL | 20.2 | 19.7 | -0.5 | NS  | 1;22.6     | 1;20.2 | 1;-2.4 | 1;NS   | 1;-1.9 | 1;NS   |        |        |         |         |   |  | 2 用量 (1;0.6mg/日,2;1.8mg/日)            |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 腕 TEWL | 8.1  | 7.9  | -0.2 | NS  | 2;22.2     | 2;19.5 | 2;-2.7 | 2;NS   | 2;-2.2 | 2;NS   |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 腕 TEWL | 11.0 | 9.6  | -1.4 | NS  | 1;8.9      | 1;9.5  | 1;0.6  | 1;NS   | 1;0.8  | 1;NS   |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 腕 TEWL | 4.7  | 4.5  | -0.1 | NS  | 2;7.2      | 2;8.3  | 2;1.1  | 2;NS   | 2;1.3  | 2;NS   |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
| 竹田 [65]       | RCT     | -2    | -2    | 0      | 0        | 0   | 0   | -2   | -1  | -2        | 0          | -2       | 0   | 0  | 0  | 0       | -1    | 0   | 頬 TEWL | 11.0 | 9.6  | -1.4 | NS  | 10.6       | 10.5   | -0.1   | NS     | 1.3    | NS     |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 腕 TEWL | 4.7  | 4.5  | -0.1 | NS  | 5.0        | 4.8    | -0.2   | NS     | -0.1   | NS     |        |        |         |         |   |  |                                       |  |
| Uchiyama [69] | RCT     | 0     | 0     | 0      | 0        | -2  | -1  | -2   | -1  | -1        | 0          | 0        | 0   | 0  | 0  | 0       | 0     | 0   | 頬 TEWL | 24.9 |      | 0.9  |     | 26.3       |        | -2.9   |        | -3.8   | 0.002  |        |        |         |         |   |  | 後値記載無し<br>群間に有意差がなかったことのみ記載<br>前値記載無し |  |
|               |         |       |       |        |          |     |     |      |     |           |            |          |     |    |    |         |       |     | 腕 TEWL | 8.0  |      |      |     | 7.6        |        |        |        | 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

別紙様式 (V) - 1 1 a

| 個別研究    | バイアスリスク |            |                 |             |                      |                |                             |                     |   |   | 非直接性           |                        |     |         |       | 効果指標                                 | 各群の前後の値                      |                             |                            |     |                              |                              |                                |     | 介入群 vs 対照群                      | コメント                           |                |     |     |  |  |  |  |  |  |  |
|---------|---------|------------|-----------------|-------------|----------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|---|---|----------------|------------------------|-----|---------|-------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----|---------------------------------|--------------------------------|----------------|-----|-----|--|--|--|--|--|--|--|
|         | 研究コード   | 研究デザイン     | ランダム化           | 割付隠蔽        | 参加者盲検性               | アウトカム評価者盲検性    | ITT/FAS/PPS                 | 不全アウトカムデータ          | 選択的アウトカム報告                                      | 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                         |                            |     |                              | 介入群                          |                                |     |                                 |                                | 平均差            | p 値 |     |  |  |  |  |  |  |  |
|         |         |            |                 |             |                      |                |                             |                     |   |   |                |                        |     |         |       |                                      |                              | 前値                          | 後値                         | 平均差 | p 値                          | 前値                           | 後値                             | 平均差 |                                 |                                |                |     | p 値 |  |  |  |  |  |  |  |
| 内山 [72] | RCT     | -1         | 0               | 0           | 0                    | -2             | 0                           | -2                  | -1  | -1  | 0              | 0                      | 0   | 0       | 0     | 腕 TEWL<br>顔 TEWL<br>背 TEWL<br>脚 TEWL | 11.9<br>14.1<br>9.48<br>12.7 | 12.4<br>14.4<br>9.8<br>14.2 | 0.5<br>0.3<br>0.32<br>1.54 |     | 12.6<br>15.6<br>10.1<br>14.3 | 11.6<br>15.0<br>10.0<br>13.8 | -1.01<br>-0.6<br>-0.1<br>-0.56 |     | -1.51<br>-0.9<br>-0.42<br>-2.10 | 0.012<br>0.67<br>0.64<br>0.010 | 変化量なし<br>変化量無し |     |     |  |  |  |  |  |  |  |
| 浅井 [1]  |         | 乱使用の記載無し   | 記載無し            | 外見別可能なラセボ   | 試験に知らせなかったの被験者はらせた旨み | ITT脱落なし        | 事前規定記載無し                    | 被験者景記載無し、被験者はGS提供社員 | 原料メーカー連が著者に含まれる                                 | 乾燥などによる肌荒れを自覚している20歳以上の健常者250名のうち、TEWLが高い上位133名 | GS提供社員23名(健常者) | トウモロコシ由来0.6または1.2 mg/日 | ラセボ | 評価項目を含む |       |                                      |                              |                             |                            |     |                              |                              |                                |     |                                 |                                |                |     |     |  |  |  |  |  |  |  |
| 平河 [14] |         | TEWLを指した等数 | 割付け責任がキーオープンで保管 | 外見味が同一ラセボ使用 | 二重試験                 | PPS10 / 133が合脱 | 事前規定記載無し。年齢性別、TEWLにき差認められない | 原料メーカー連が著者に含まれる     | 乾燥などによる肌荒れを自覚している20歳以上の健常者250名のうち、TEWLが高い上位133名 |   |                |                        |     |         |       |                                      |                              |                             |                            |     |                              |                              |                                |     |                                 |                                |                |     |     |  |  |  |  |  |  |  |

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

別紙様式 (V) — 1 1 a

| 個別研究      | バイアスリスク |        |       |       |     |        |     |         |            |                  | 非直接性 |   |                         |     | 各群の前後の値 |     |      |     |    |     |     |     | コメント |    |     |            |     |     |  |  |  |
|-----------|---------|--------|-------|-------|-----|--------|-----|---------|------------|------------------|------|---|-------------------------|-----|---------|-----|------|-----|----|-----|-----|-----|------|----|-----|------------|-----|-----|--|--|--|
|           | 研究コード   | 研究デザイン | ランダム化 | 割付の隠蔽 | 参加者 | 盲検性    | ITT | 症例減少    | 選択的アウトカム報告 | その他のバイアス         | まとめ  | 対象  | 介入                      | 対照  | アウトカム   | まとめ | 効果指標 | 対照群 |    |     |     | 介入群 |      |    |     | 介入群 vs 対照群 |     |     |  |  |  |
|           |         |        |       |       |     |        |     |         |            |                  |      |   |                         |     |         |     |      | 前値  | 後値 | 平均差 | p 値 | 前値  |      | 後値 | 平均差 | p 値        | 平均差 | p 値 |  |  |  |
| Hori [17] |         |        | 記載無し  | 記載無し  | ラセボ | 二重盲検試験 | FAS | 妊娠のため脱落 | 事前規定の記載無し  | 研究領域の社会的な関係なしを明記 |      | 軽度の乾燥肌を自覚する35-50歳の日本人女性50名のち角水量を計測し、分量が少なかった(基準記載無し)36名 | ビート由来0.6 mg/日, 1.8 mg/日 | ラセボ | 評価項目を含む |     |      |     |    |     |     |     |      |    |     |            |     |     |  |  |  |

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

別紙様式 (V) — 1 1 a

| 個別研究    |        | バイアスリスク |      |      |             |             |            |           |                 |     |                                   | 非直接性              |      |         |          | 各群の前後の値 |    |    |     |     |    |    |     | 介入群 vs 対照群 |     | コメント |      |
|---------|--------|---------|------|------|-------------|-------------|------------|-----------|-----------------|-----|-----------------------------------|-------------------|------|---------|----------|---------|----|----|-----|-----|----|----|-----|------------|-----|------|------|
|         |        | 選択      | 盲検性  | 盲検性  | 症例減少        | 選択的アウトカム報告  | その他のバイアス   | まとめ       | 対象              | 介入  | 対照                                | アウトカム             | まとめ  | 効果指標    | 対照群      |         |    |    | 介入群 |     |    |    | 平均差 | p 値        |     |      |      |
| 研究コード   | 研究デザイン | ランダム化   | 割付隠蔽 | 参加者  | アウトカム評価者    | ITT/FAS/PPS | 不全アウトカムデータ | 事前規定の記載無し | 原料メーカー関連著者が含まれる | まとめ | 対象                                | 介入                | 対照   | アウトカム   | まとめ      | 効果指標    | 前値 | 後値 | 平均差 | p 値 | 前値 | 後値 | 平均差 | p 値        | 平均差 | p 値  | コメント |
| 竹田 [65] |        | 記載無し    | 記載無し | ブラセボ | ダブルブラインドと明記 | ITT         | 欠測なし       | 事前規定の記載無し | 原料メーカー関連著者が含まれる |     | 肌状態が悪いと自覚する35歳以上55歳未満の健康な日本人女性22名 | バイナル自由来, 摂取量の記載無し | ブラセボ | 評価項目を含む | 投与量不明のため |         |    |    |     |     |    |    |     |            |     |      |      |

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

別紙様式 (V) — 1 1 a

| 個別研究          |        | バイアスリスク        |           |        |          |             |                         |            |                 |                |  | 非直接性            |      |         |     | 各群の前後の値 |     |     |     |    |     |     |     | 介入群 vs 対照群 |  | コメント |
|---------------|--------|----------------|-----------|--------|----------|-------------|-------------------------|------------|-----------------|----------------|--|-----------------|------|---------|-----|---------|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|------------|--|------|
|               |        | 選択             | 盲検性       | 盲検性    | 症例減少     | 選択的アウトカム報告  | その他のバイアス                | まとめ        | 対象              | 介入             | 対照   | アウトカム           | まとめ  | 効果指標    | 対照群 |         |     |     | 介入群 |    |     |     | 平均差 | p 値        |  |      |
| 研究コード         | 研究デザイン | ランダム化          | 割付隠蔽      | 参加者    | アウトカム評価者 | ITT/FAS/PPS | 不全アウトカムデータ              | 事前規定の記載無し。 | 原料メーカー関連著者が含まれる | 肌荒れとかゆみを感じる健康者 | 256名からTEWL高値上位120名のうち、自己都に脱落者3名とTEWLの下位および皮膚状態の異常を除く100名 | コニャク由来、1.8 mg/日 | ブラセボ | 評価項目を含む | 前値  | 後値      | 平均差 | p 値 | 前値  | 後値 | 平均差 | p 値 | 平均差 | p 値        |  |      |
| Uchiyama [69] |        | 内山 [70] に乱用と明記 | 割り付け責任者有り | ブラセボ使用 | 二重盲検試験   | PPS         | 介入7, 対照10例をオープン症例検討会で除外 |            |                 |                |  |                 |      |         |     |         |     |     |     |    |     |     |     |            |  |      |

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

別紙様式 (V) — 1 1 a

| 個別研究    |                     | バイアスリスク                                     |  |                              |                                      |  |   |  | 非直接性   |   |                       |   | 各群の前後の値          |                            |             |                  |        |        |             |     | 介入群 vs 対照群 |             | コメント        |     |             |     |                  |  |
|---------|---------------------|---|--|------------------------------|--------------------------------------|--|---|--|--|---|-----------------------|---|------------------|----------------------------|-------------|------------------|--------|--------|-------------|-----|------------|-------------|-------------|-----|-------------|-----|------------------|--|
|         |                     | 選択<br>性                                     | 盲検<br>性  | 症例減少<br>的ア<br>ウト<br>カム<br>報告 | 選択<br>的ア<br>ウト<br>カム<br>報告           | その<br>他の<br>バイ<br>アス   | ま<br>と<br>め                                     | 対<br>象   | 介<br>入   | 対<br>照  | ア<br>ウ<br>ト<br>カ<br>ム | ま<br>と<br>め   | 効<br>果<br>指<br>標 | 対照群                        |             |                  |        | 介入群    |             |     |            | 平<br>均<br>差 |             | p 値 |             |     |                  |  |
| 研究コード   | 研 究<br>デ<br>ザ<br>イン | ラン<br>ダム<br>化                               | 割<br>付<br>隠<br>蔽   | 参<br>加<br>者<br>の<br>隠<br>蔽   | ア<br>ウ<br>ト<br>カ<br>ム<br>評<br>価<br>者 | ITT<br>FAS<br>PPS  | 不<br>完<br>全<br>ア<br>ウ<br>ト<br>カ<br>ム<br>デ<br>ータ | 事<br>前<br>規<br>定<br>の<br>記<br>載<br>無<br>し                          | 原<br>料<br>メ<br>カ<br>ー<br>関<br>連<br>者<br>が<br>著<br>に<br>含<br>れ<br>る | ま<br>と<br>め   | 対<br>象                | 介<br>入  | 対<br>照           | ア<br>ウ<br>ト<br>カ<br>ム      | ま<br>と<br>め | 効<br>果<br>指<br>標 | 前<br>値 | 後<br>値 | 平<br>均<br>差 | p 値 | 前<br>値     | 後<br>値      | 平<br>均<br>差 | p 値 | 平<br>均<br>差 | p 値 | コ<br>メ<br>ン<br>ト |  |
| 内山 [72] |                     | TE<br>WL<br>を<br>指<br>と<br>し<br>た<br>等<br>法 | 割<br>り<br>付<br>け<br>責<br>任<br>者<br>が<br>キ<br>ー<br>オ<br>プ<br>ン<br>ま<br>保<br>管 | ブ<br>ラ<br>セ<br>ボ<br>使<br>用   | 二<br>重<br>盲<br>検<br>験                | PPS<br>キ<br>ー<br>オ<br>プ<br>ン<br>前<br>16/<br>173<br>を<br>除<br>外 | 事<br>前<br>規<br>定<br>の<br>記<br>載<br>無<br>し       | 原<br>料<br>メ<br>カ<br>ー<br>関<br>連<br>者<br>が<br>著<br>に<br>含<br>れ<br>る |  | 乾<br>燥<br>な<br>ど<br>に<br>よ<br>る<br>肌<br>荒<br>れ<br>を<br>自<br>覚<br>す<br>る<br>約<br>600<br>名<br>よ<br>り<br>、<br>皮<br>膚<br>状<br>態<br>に<br>異<br>常<br>が<br>な<br>く<br>TE<br>WL<br>が<br>高<br>い<br>健<br>常<br>者<br>173<br>名 |                       | コ<br>ン<br>ニ<br>ャ<br>ク<br>由<br>来<br>、<br>1.8<br>mg/<br>日 | ブ<br>ラ<br>セ<br>ボ | 評<br>価<br>目<br>を<br>含<br>む |             |                  |        |        |             |     |            |             |             |     |             |     |                  |  |

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

別紙様式 (V) — 1 1 a

各論文の評価シート (臨床試験)

商品名：セラミド モイスチュア

|             |   |
|-------------|---|
| 表示しようとする機能性 | 本品には米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌のうるおいを維持する機能が報告されています。 |
| 対象          | 健康者   |
| 介入          | 植物由来グルコシルセラミドの経口摂取  |
| 対照          | プラセボ  |
| アウトカム       | 角質水分量 (WC)  |

\*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。

| 個別研究          |             | バイアスリスク             |                    |         |               |                            |             |               |         |     |    | 非直接性 | 効果指標          | 各群の前後の値 |      |      |      |      |       |                  |                  |                 |                 |                  |                |  |  |  |  | 介入群 vs 対照群 |  | コメント |
|---------------|-------------|---------------------|--------------------|---------|---------------|----------------------------|-------------|---------------|---------|-----|----|------|---------------|---------|------|------|------|------|-------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|--|--|--|--|------------|--|------|
|               |             | 選択的<br>アアウトカム<br>報告 | 他の<br>アアウトカム<br>報告 | ま<br>とめ | 対象            | 介入                         | 対照          | ア<br>ウト<br>カム | ま<br>とめ | 対照群 |    |      |               | 介入群     |      |      |      | 平均差  |       | p 値              |                  |                 |                 |                  |                |  |  |  |  |            |  |      |
| 研究コード         | 研 究<br>デザイン | ランダム化               | 割付の隠蔽              | 参加者の盲検性 | アアウトカム評価者の盲検性 | ITT/FAS/PPS<br>不全アアウトカムデータ | 選択的アアウトカム報告 | 他のアアウトカム報告    | ま<br>とめ | 対象  | 介入 | 対照   | ア<br>ウト<br>カム | ま<br>とめ | 前値   | 後値   | 平均差  | p 値  | 前値    | 後値               | 平均差              | p 値             | 平均差             | p 値              |                |  |  |  |  |            |  |      |
| 浅井 [1]        | RCT         | -2                  | -2                 | 0       | -2            | 0                          | 0           | -2            | -2      | -2  | 0  | 0    | 0             | 0       | 腕 WC |      |      | 119% |       |                  | 1;194%<br>2;335% |                 | 1;75%<br>2;216% | 1;NS<br>2;<0.01  |                | 2用量 (1;<br>0.6 mg/日,<br>2; 1.2 mg/<br>日、結果はベ<br>スラインから<br>の変化率のみ<br>で、ばらつき<br>のデータなし |  |  |  |            |  |      |
| Hori [17]     | RCT         | -2                  | -2                 | 0       | 0             | -1                         | -1          | -2            | 0       | -2  | 0  | 0    | 0             | 0       | 頬 WC | 47.1 | 53.1 | 6.0  | NS    | 1;47.4<br>2;43.2 | 1;49.7<br>2;42.7 | 1;2.3<br>2;-0.5 | 1;NS<br>2;NS    | 1;-3.7<br>2;-6.5 | 1;NS<br>2;NS   | 2用量<br>(1;0.6mg/日,<br>2;1.8mg/日)   |  |  |  |            |  |      |
| 竹田 [65]       | RCT         | -2                  | -2                 | 0       | 0             | 0                          | 0           | -2            | -1      | -2  | 0  | 0    | 0             | -1      | 腕 WC | 56.0 | 60.3 | 4.3  | NS    | 57.9<br>32.4     | 62.9<br>32.8     | 4.9<br>0.4      | <0.05<br>NS     | 0.6<br>1.15      | NS<br>NS       |  |  |  |  |            |  |      |
| Uchiyama [69] | RCT         | 0                   | 0                  | 0       | 0             | -2                         | -1          | -2            | -1      | -1  | 0  | 0    | 0             | 0       | 頬 WC | 45.0 | 42.0 | -3.0 | 0.012 | 44.4<br>50.1     | 44.2<br>52.5     | -0.2<br>2.3     | 0.883<br>0.046  | 2.8<br>1.4       | 0.096<br>0.379 | 内山 [70] より<br>内山 [70] より   |  |  |  |            |  |      |

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

[注意] 本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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) — 1 1 a

| 個別研究      |        | バイアスリスク |      |            |               |             |           |           |                       |                       |          | 非直接性  |  |                          |     |        | 各群の前後の値 |      |     |    |     |     |     |     | 介入群 vs 対照群 |     | コメント |     |      |  |
|-----------|--------|---------|------|------------|---------------|-------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------------------|----------|-------|--|--------------------------|-----|--------|---------|------|-----|----|-----|-----|-----|-----|------------|-----|------|-----|------|--|
|           |        | 選択      | 盲検性  | 盲検性        | 症例減少          | 選択的アウトカム    | その他のバイアス  | まとめ       | 対象                    | 介入                    | 対照       | アウトカム | まとめ  | 効果指標                     | 対照群 |        |         |      | 介入群 |    |     |     | 平均差 | p 値 |            |     |      |     |      |  |
| 研究コード     | 研究デザイン | ランダム化   | 割付隠蔽 | 参加者        | アウトカム評価者      | ITT/FAS/PPS | 不全アウトカム   | 脱落        | 事前規定の記載無し             | 被験者背景の記載無し、被験者はGS提供社員 | その他のバイアス | まとめ   | 対象   | 介入                       | 対照  | アウトカム  | まとめ     | 効果指標 | 前値  | 後値 | 平均差 | p 値 | 前値  | 後値  | 平均差        | p 値 | 平均差  | p 値 | コメント |  |
| 浅井 [1]    |        | 乱数の記載無し | 記載無し | 外見識別可能なラセボ | 被験者に知らせなかったのみ | ITT         | 脱落なし      | 事前規定の記載無し | 被験者背景の記載無し、被験者はGS提供社員 |                       |          |       | GS提供社員 23名 (健康者)   | トモコシ由来 0.6 または 1.2 mg/日  | ラセボ | 評価項目をむ |         |      |     |    |     |     |     |     |            |     |      |     |      |  |
| Hori [17] |        | 記載無し    | 記載無し | ラセボ        | 二重検試験         | FAS         | 妊娠のため1例脱落 | 事前規定の記載無し | 研究領域の会社と商業的な関係なしとを明記  |                       |          |       | 軽度の乾燥肌を自覚する 35-50歳の日本人女性 50名のうち腕質量計測し、水分がなかった (基準記載無し) 36名 | ビート由来 0.6 mg/日, 1.8 mg/日 | ラセボ | 評価項目をむ |         |      |     |    |     |     |     |     |            |     |      |     |      |  |

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

別紙様式 (V) — 1 1 a

| 個別研究    | バイアスリスク |        |       |       |     |             |     |      |            |                 | 非直接性 |                                   |      |     | 各群の前後の値 |          |      |     |    |     |     |     | 介入群 vs 対照群 |     | コメント |     |     |     |  |  |  |  |  |
|---------|---------|--------|-------|-------|-----|-------------|-----|------|------------|-----------------|------|-----------------------------------|------|-----|---------|----------|------|-----|----|-----|-----|-----|------------|-----|------|-----|-----|-----|--|--|--|--|--|
|         | 研究コード   | 研究デザイン | ランダム化 | 割付の隠蔽 | 参加者 | 盲検性         | 盲検性 | 症例減少 | 選択的アウトカム報告 | その他のバイアス        | まとめ  | 対象                                | 介入   | 対照  | アウトカム   | まとめ      | 効果指標 | 対照群 |    |     |     | 介入群 |            |     |      | 平均差 | p 値 |     |  |  |  |  |  |
|         |         |        |       |       |     |             |     |      |            |                 |      |                                   |      |     |         |          |      | 前値  | 後値 | 平均差 | p 値 | 前値  | 後値         | 平均差 |      |     |     | p 値 |  |  |  |  |  |
| 竹田 [65] |         |        | 記載無し  | 記載無し  | ラセボ | ダブルブラインドと明記 | ITT | 欠測なし | 事前規定の記載無し  | 原料メーカー関連著者が含まれる |      | 肌状態が悪いと自覚する35歳以上55歳未満の健康な日本人女性22名 | バイナリ | ラセボ | 評価項目を含む | 投与量不明のため |      |     |    |     |     |     |            |     |      |     |     |     |  |  |  |  |  |

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

別紙様式 (V) — 1 1 a

| 個別研究          |        | バイアスリスク        |           |        |          |                                |            |            |                 |   |                 | 非直接性  |         |      |     |     | 各群の前後の値 |    |     |     |     |     |     |     | 介入群 vs 対照群 |  | コメント |
|---------------|--------|----------------|-----------|--------|----------|--------------------------------|------------|------------|-----------------|---|-----------------|-------|---------|------|-----|-----|---------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------|--|------|
|               |        | 選択             | 盲検性       | 盲検性    | 症例減少     | 選択的アウトカム報告                     | その他のバイアス   | まとも        | 対象              | 介入  | 対照              | アウトカム | まとも     | 効果指標 | 対照群 |     |         |    | 介入群 |     |     |     | 平均差 | p 値 |            |  |      |
| 研究コード         | 研究デザイン | ランダム化          | 割付隠蔽      | 参加者    | アウトカム評価者 | ITT/FAS/PPS                    | 不全アウトカムデータ | 事前規定の記載無し。 | 原料メーカー関連著者が含まれる | 肌荒れとゆがみを感じる健康者 256 名から TEWL 高値上位 120 名のうち、己合による脱落者 3 名と TEWL の下位および皮膚状態の異常を除く 100 名 | コニヤク由来、1.8 mg/日 | ブラセボ  | 評価項目を含む | 前値   | 後値  | 平均差 | p 値     | 前値 | 後値  | 平均差 | p 値 | 平均差 | p 値 |     |            |  |      |
| Uchiyama [69] |        | 内山 [70] に乱用と明記 | 割り付け責任者有り | ブラセボ使用 | 二重盲検試験   | PPS 介入 7, 対照 10 例をオープン症例検討会で除外 |            |            |                 |   |                 |       |         |      |     |     |         |    |     |     |     |     |     |     |            |  |      |

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

別紙様式 (V) - 13 a

エビデンス総体の質評価シート商

品名：セラミド モイスチュア

|             |   |
|-------------|---|
| 表示しようとする機能性 | 本品には米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌のうるおいを維持する機能が報告されています。 |
| 対象          | 健常者   |
| 介入          | 植物由来グルコシルセラミドの経口摂取  |
| 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)"、"非常に弱い (D)"の 4 段階

|       |                           |
|-------|---------------------------|
| アウトカム | 経皮水分蒸散量 (TEWL)、角質水分量 (WC) |
|-------|---------------------------|

| エビデンス総体 |            |         |      |     |      |                |             | 各群の前後の値                             |          |          |         |          |          | 介入群 vs 対照群 平均差 | コメント   |  |
|---------|------------|---------|------|-----|------|----------------|-------------|-------------------------------------|----------|----------|---------|----------|----------|----------------|--|--|
| 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) | 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  |
| TEWL    | RCT/5      | -2      | -1   | 0   | 0    | 0              | NA          | 該当試験計<br>顔部<br>腕部<br>頸部<br>背部<br>脚部 |          |          |         |          |          |                | -1.78<br>-1.88<br>-0.54<br>-1.56<br>-0.98<br>-2.10 | $p=0.0020$<br>$p=0.0290$<br>$p=0.3995$<br>$p=0.0015$<br>$p=0.0012$<br>$p<0.0001$ |
| WC      | RCT/3      | -2      | -1   | 0   | -1   | 0              | NA          | 顔部<br>腕部                            |          |          |         |          |          |                | -1.26<br>-0.88                                     | $p=0.5930$<br>$p=0.5207$   |

NA; not applicable

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

別紙様式 (V) — 1 3 a

| エビデンス総体 |            |         |      |     |      |                 | 各群の前後の値     |      |          |          |         |          | 介入群 vs 対照群 平均差 | コメント |
|---------|------------|---------|------|-----|------|-----------------|-------------|------|----------|----------|---------|----------|----------------|------|
| 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 | その他の (出版バイアスなど) | 上昇要因 (観察研究) | 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) |                |      |

|      |                 |   |                                |  |                           |                    |      |                                 |  |  |  |  |  |  |              |                      |
|------|-----------------|---|--------------------------------|--|---------------------------|--------------------|------|---------------------------------|--|--|--|--|--|--|--------------|----------------------|
| TEWL | 浅井 [1] は統合出来ず除外 | ランダム化、選択的アウトカム報告、その他のバイアス (利益相反) に問題が認められた。 | 主たる摂取量は 1.8 mg/日であるが、米由来は 1 研究 | 該当試験計; 5 研究 (対照 203 例, 介入 217 例)、顔部; 4 研究 (対照 125 例, 介入 138 例)、腕部; 4 研究 (対照 161 例, 介入 176 例)、頸部; 2 研究 (対照 139 例, 介入 141 例)、背部; 3 研究 (対照 181 例, 介入 182 例)、脚部; 2 研究 (対照 139 例, 介入 141 例) | メタアナリシスにて研究間の異質性は認められなかった | メタアナリシスで出版バイアスは検出せ | 該当せず | 該当試験計は顔部、腕部の優先順位で全試験のデータを統合したもの |  |  |  |  |  |  | メタアナリシスの結果より | 腕部以外は統計的に有意な改善が得られた。 |
|------|-----------------|---|--------------------------------|--|---------------------------|--------------------|------|---------------------------------|--|--|--|--|--|--|--------------|----------------------|

NA; not applicable

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

別紙様式 (V) — 1 3 a

| エビデンス総体 |                 |   |                                |                            |   |                     |             | 各群の前後の値 |          |          |         |          |          | 介入群 vs 対照群 平均差 | コメント         |                    |
|---------|-----------------|---|--------------------------------|----------------------------|---|---------------------|-------------|---------|----------|----------|---------|----------|----------|----------------|--------------|--------------------|
| 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) | 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            |
| WC      | 浅井 [1] は統合出来ず除外 | ランダム化、選択的アウトカム報告、その他のバイアス (利益相反) に問題が認められた。 | 主たる摂取量は 1.8 mg/日であるが、米由来は 0 研究 | 顔部 3 研究 (対照 64 例, 介入 76 例) | メタアナリシスにて研究間の異質性が認められた ( $I^2$ 統計量; 61.6%、Cochran Q 統計量; $p = 0.0502$ ) | メタアナリシスで出版バイアスは検出せず | 該当せず        | 該当試験計   |          |          |         |          |          |                | メタアナリシスの結果より | 統計的に有意な改善は見られなかった。 |

NA; not applicable

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

## サマリーシート (定性的システマテックレビュー)

商品名：セラミド モイストチュア

|            |  |
|------------|--|
| リサーチクエスチョン | 健常者において植物由来グルコシルセラミドの経口摂取は、プラセボと比較して経皮水分蒸散量と角質水分量を改善するか？ |
| P          | 健常者  |
| I(E)       | 植物由来グルコシルセラミドの経口摂取                                       |
| C          | プラセボ   |

|             |   |
|-------------|---|
| O1          | 経皮水分蒸散量                                     |
| バイアスリスクのまとめ | ランダム化、選択的アウトカム報告、その他のバイアス (利益相反) に問題が認められた。 |
| 非直接性のまとめ    | 米由来グルコシルセラミドを使用した研究は 1 研究のみであった。            |
| 非一貫性その他のまとめ | 特に問題は認められなかった                               |
| コメント        | 腕部を除き TEWL を改善した。                           |

|             |   |
|-------------|---|
| O2          | 角質水分量                                       |
| バイアスリスクのまとめ | ランダム化、選択的アウトカム報告、その他のバイアス (利益相反) に問題が認められた。 |
| 非直接性のまとめ    | 米由来グルコシルセラミドを使用した研究は 0 研究であった。              |
| 非一貫性その他のまとめ | 研究間の異質性が認められた。                              |
| コメント        | 改善効果は認められなかった。                              |

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. を引用

## 【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。

サマリーシート (メタアナリシス)

商品名: セラミド モイストチュア

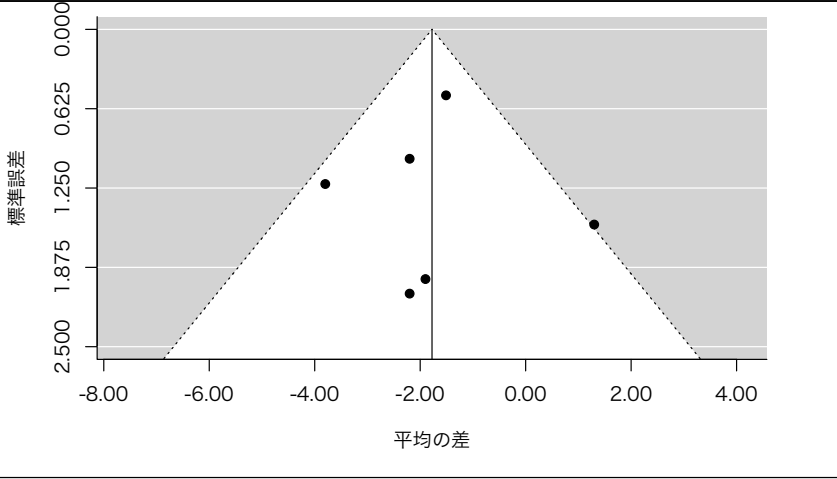
| リサーチクエスチョン   |  | 健常者において植物由来グルコシルセラミドの経口摂取は、プラセボと比較して経皮水分蒸散量と角質水分量を改善するか? |  |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
|--------------|--|--|--|-----|---|-------|--------|-----------------|--------|--------------|-----|-------|----------------|----------|-----|-------|---------------|----------|-----|-------|---------------|------------|-----|------|---------------|--------------|-----|-------|----------------|--------------|-----|-------|----------------|----------|--|-------|----------------|
| P            | 健常者  | I(E)   | 植物由来グルコシルセラミドの経口摂取                             |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| C            | プラセボ   | O  | 経皮水分蒸散量、角質水分量                                  |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| 研究デザイン       | RCT  | 文献数  | 5  | コード | Hirakawa2013; 平河 [14], Hori2010; Hori [17], Takeda2014; 竹田 [65], Uchiyama2008; Uchiyama [69], Uchiyama2011; 内山 [72] |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| モデル          | random effects   | 方法   | DerSimonian-Laird                              |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| 効果指標         | TEWL   | 統合値  | -1.78 [95% 信頼区間; -2.90 ~ -0.65, $p = 0.0020$ ] |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| Forest plot  | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study</th> <th>Weight</th> <th>Mean Difference</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hirakawa2013</td> <td>1.8</td> <td>-2.20</td> <td>[-4.20, -0.20]</td> </tr> <tr> <td>Hori2010</td> <td>0.6</td> <td>-1.90</td> <td>[-5.76, 1.96]</td> </tr> <tr> <td>Hori2010</td> <td>1.8</td> <td>-2.20</td> <td>[-6.28, 1.88]</td> </tr> <tr> <td>Takeda2014</td> <td>1.2</td> <td>1.30</td> <td>[-1.71, 4.31]</td> </tr> <tr> <td>Uchiyama2008</td> <td>1.8</td> <td>-3.80</td> <td>[-6.19, -1.41]</td> </tr> <tr> <td>Uchiyama2011</td> <td>1.8</td> <td>-1.51</td> <td>[-2.53, -0.49]</td> </tr> <tr> <td>RE Model</td> <td></td> <td>-1.78</td> <td>[-2.90, -0.65]</td> </tr> </tbody> </table> |  |  |     |   | Study | Weight | Mean Difference | 95% CI | Hirakawa2013 | 1.8 | -2.20 | [-4.20, -0.20] | Hori2010 | 0.6 | -1.90 | [-5.76, 1.96] | Hori2010 | 1.8 | -2.20 | [-6.28, 1.88] | Takeda2014 | 1.2 | 1.30 | [-1.71, 4.31] | Uchiyama2008 | 1.8 | -3.80 | [-6.19, -1.41] | Uchiyama2011 | 1.8 | -1.51 | [-2.53, -0.49] | RE Model |  | -1.78 | [-2.90, -0.65] |
| Study        | Weight   | Mean Difference  | 95% CI   |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| Hirakawa2013 | 1.8  | -2.20  | [-4.20, -0.20]                                 |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| Hori2010     | 0.6  | -1.90  | [-5.76, 1.96]                                  |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| Hori2010     | 1.8  | -2.20  | [-6.28, 1.88]                                  |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| Takeda2014   | 1.2  | 1.30   | [-1.71, 4.31]                                  |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| Uchiyama2008 | 1.8  | -3.80  | [-6.19, -1.41]                                 |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| Uchiyama2011 | 1.8  | -1.51  | [-2.53, -0.49]                                 |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
| RE Model     |  | -1.78  | [-2.90, -0.65]                                 |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |
|              | <p>コメント: 対象となった5研究でメタアナリシスを実施した。顔部、腕部の順位でデータをプールした(プラセボ群; 203例、グルコシルセラミド群; 217例)。-1.78 [95% 信頼区間; -2.90 ~ -0.65, <math>p = 0.0020</math>]と統計的に有意なTEWLの低下が認められた。<math>I^2</math> 統計量は30.7%、Cochran Q 統計量は <math>p = 0.2049</math> であり、研究間の異質性は認められなかった。米由来グルコシルセラミドのTEWLに対する影響(Hirakawa2013)は-2.2 [95% 信頼区間; -4.20 ~ -0.20]とプールされた結果と同程度であった。</p>   |  |  |     |   |       |        |                 |        |              |     |       |                |          |     |       |               |          |     |       |               |            |     |      |               |              |     |       |                |              |     |       |                |          |  |       |                |

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

【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。

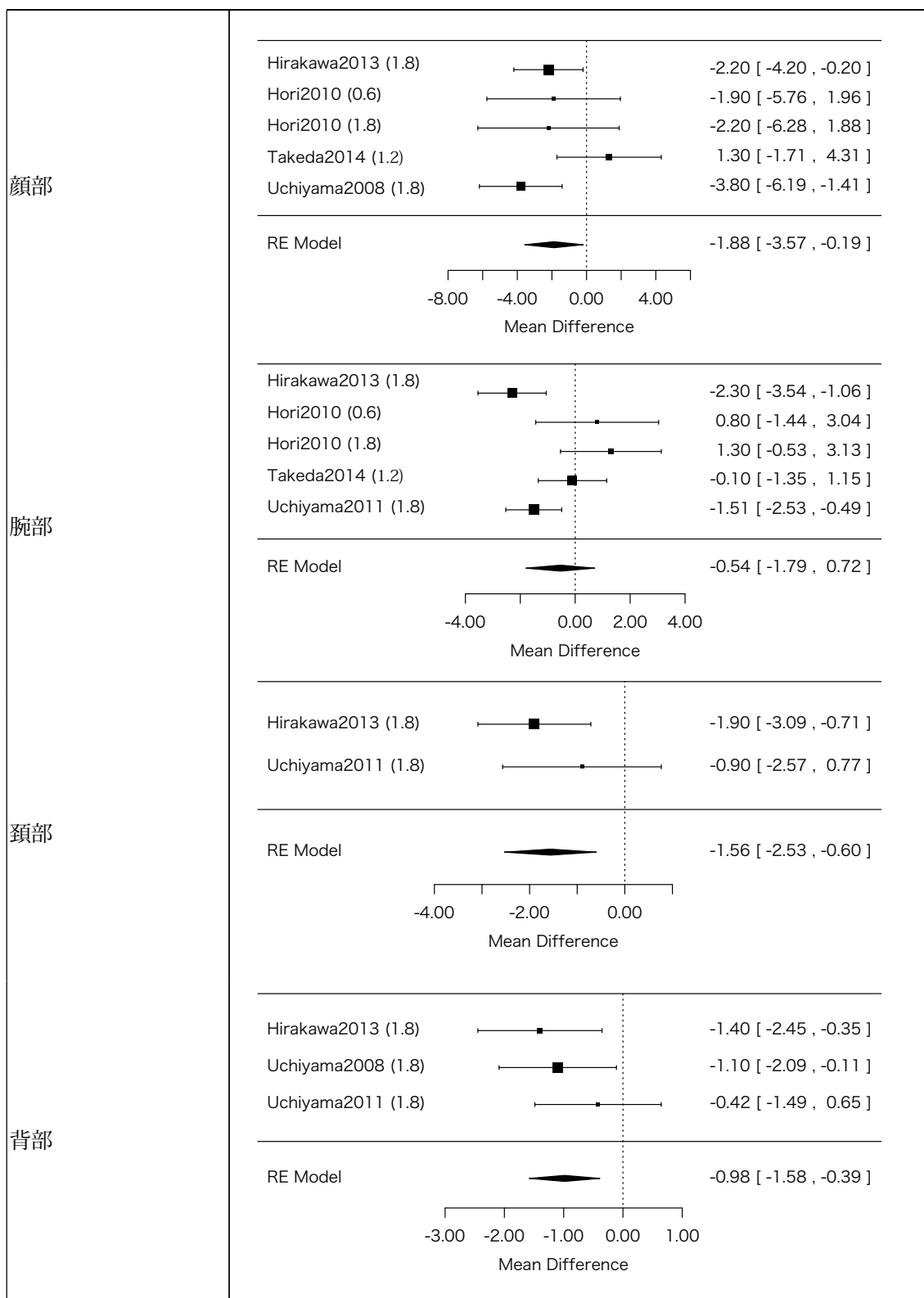


|   |  |   |
|---|--|---|
| <p>Funnel plot</p>  |    |   |
|   | <p>コメント：プラセボに対する各グルコシルセラミドの TEWL 抑制効果の平均の差に対してほぼ均等に分布しており、Egger 等の mixed-effects meta-regression model において <math>p = 0.8927</math> であり、公表バイアスは検出されなかった。</p> |   |
| <p>その他の解析<br/> <input type="checkbox"/> メタ回帰分析<br/> <input type="checkbox"/> 感度分析</p> | <p>測定部位 (顔、腕、頸、背、脚) 毎にメタアナリシスを実施した</p>   | <p>コメント：顔部 (4 研究、プラセボ群; 125 例、グルコシルセラミド群; 138 例)、腕部 (4 研究、プラセボ群; 161 例、グルコシルセラミド群; 176 例)、頸部 (2 研究、プラセボ群; 139 例、グルコシルセラミド群; 141 例)、背部 (3 研究、プラセボ群; 181 例、グルコシルセラミド群; 182 例)、脚部 (2 研究、プラセボ群; 139 例、グルコシルセラミド群; 141 例) のプールされた群間差はそれぞれ-1.88 [95% 信頼区間; -3.57 ~ -0.19, <math>p = 0.0290</math>]、-0.54 [95% 信頼区間; -1.79 ~ 0.72, <math>p = 0.3995</math>]、-1.56 [95% 信頼区間; -2.53 ~ -0.60, <math>p = 0.0015</math>]、-0.98 [95% 信頼区間; -1.58 ~ -0.39, <math>p = 0.0012</math>]、-2.10 [-3.02 ~ -1.18, <math>p &lt; 0.0001</math>] であり、腕部を除きグルコシルセラミドにより統計的に有意な TEWL の低下が認められた。</p> |

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

【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。



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

**【注意】**

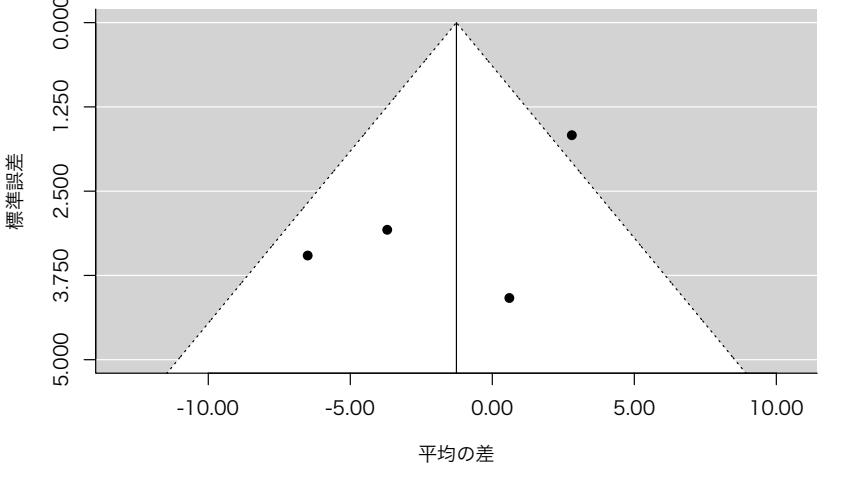
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

|   |                |       |   |
|---|----------------|-------|---|
| 脚部  |                |       |   |
| 研究デザイン  | RCT            | 文献数 3 | コード Hori2010; Hori [17], Takeda2014; 竹田 [65], Uchiyama2008; Uchiyama [69] |
| モデル   | random effects | 方法    | DerSimonian-Laird   |
| 効果指標  | 角質水分量          | 統合値   | -1.26 [95% 信頼区間; -5.90 ~ 3.37, $p = 0.5930$ ]                             |
| Forest plot   |                |       |   |
| <p>コメント：対象となった 5 研究のうち平河 [14], 内山 [72]を除く、3 研究で角質水分量が評価されていた。いずれも顔部が評価されており、これらをプールした（プラセボ群; 64 例、グルコシルセラミド群; 76 例）統合値は-1.26 [95% 信頼区間; -5.90 ~ 3.37, <math>p = 0.5930</math>] と統計的に有意な変化では無かった。<math>I^2</math> 統計量は 61.6%、Cochran Q 統計量は <math>p = 0.0502</math> であり、研究間の異質性も認められた。</p> |                |       |   |

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

【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>Funnel plot</p>  |  |  |
| <p>その他の解析<br/> <input type="checkbox"/> メタ回帰分析<br/> <input type="checkbox"/> 感度分析</p> | <p>腕部</p>  | <p>コメント：腕部の角質水分量を報告した 2 研究のメタアナリシスの結果は-0.88 [95% 信頼区間; -3.57 ~ 1.81, <math>p = 0.5207</math>] と顔部と同様統計的に有意な変化ではなかった (<math>I^2</math> 統計量; 0.0%、Cochran Q 統計量; <math>p = 0.4246</math>)。</p> |

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

【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。

健常者における、植物由来グルコシルセラミドの経口摂取が、経皮水分蒸散量と角質水分量に与える影響を、システマティック・レビューとメタアナリシスにて評価した。

その結果、ランダム化、選択的アウトカム報告、その他のバイアス(利益相反)などのバイアスリスクの影響は見られたものの、非直接性、非一貫性、公表バイアスには大きな問題はなく、植物由来グルコシルセラミドが TEWL を改善することが示唆された (-1.78 [95%信頼区間; -2.90 ~ -0.65,  $p = 0.0020$ ])。TEWL の改善は顔、頸、背、脚においても認められ、この結果は、米由来グルコシルセラミドに関しても同一であった。一方、角質水分量に対しては植物由来グルコシルセラミドの影響は認められなかった。これらの結果より、米等の植物由来グルコシルセラミドは、角質水分量には直接的に影響を与えないものの、経皮水分蒸散量を改善することが示唆された。

#### 【食品性状に関する考察】

システマティック・レビューの対象文献7報の食品形態は、カプセル4報、顆粒品1報、飲料3報であったが、食品形態の違いによる効果の明確な差異は認められていない。本品は、ソフトカプセル形態であり、皮膜はゼラチンを主成分とした一般的なものであるため、体内で問題なく消化されると考えられるが、本品では崩壊性を管理することとする。したがって、研究レビューで認められた効果は本品においても同様に認められると考えられる。

#### 【対象者に関する考察】

システマティック・レビューの対象文献7報はいずれも、対象者が健常者である旨明記されている文献、または TEWL および WC の初期値等から対象者が健常者であると判断できる文献であった。このことから、本品の市販後の対象者に合致すると考えられる。

#### 【機能性関与成分の定性的性状に関する考察】

システマティック・レビューの対象文献7報のうち、コンニャク由来3報、コメ由来1報、トウモロコシ由来1報、ビート由来1報、パイナップル由来1報であったが、由来する植物による効果の明確な差異は認められていない。文献中には、被験物質の定性的性状に関する記述はなかった。

グルコシルセラミドは、スフィンゴイド塩基、脂肪酸、グルコースから構成される成分であるが、経口摂取されたグルコシルセラミドは、腸内で加水分解されスフィンゴイド塩基となった後に体内に吸収されることが示唆されている<sup>1)</sup>。また、スフィンゴイド塩基

を用いた *in vitro* 試験の結果、スフィンゴイド塩基は、表皮細胞におけるセラミドの再構築作用<sup>2,3)</sup>、コーニファイドエンベロープの形成促進作用<sup>4,5)</sup>及びタイトジャンクションの機能亢進作用<sup>6,7)</sup>を有することが報告されている。これらの作用は、肌の保湿力（バリア機能）と関連するため、グルコシルセラミドの構成成分のうち、効果の担保に重要なのは、スフィンゴイド塩基の化学構造であるといえる。

以上を踏まえ、本システムティック・レビューでの対象文献7報で用いられていた、5種類の植物種のスフィンゴイド塩基の化学構造についての報告を整理した（表1）。

表1の通り、各植物種については、

- ① コメ、トウモロコシ、コンニャクに含まれるスフィンゴイド塩基の組成はほぼ同じであること
- ② パイナップルの知見は十分ではないが、主要グルコシルセラミドのスフィンゴイド塩基の構造は、コメと同じであること
- ③ ビートの主要グルコシルセラミドのスフィンゴイド塩基の構造については、d18:2<sup>4,8</sup>の8位がトランス型という特徴はあるが、基本骨格はコメと同じであること

がわかる。

以上、1) 由来する植物による効果の差異は認められていないこと、2) 本システムティック・レビューで対象となった5種類の植物種の、主要スフィンゴイド塩基の化学構造は近いことを考慮すると、本システムティック・レビューの結果を本品の機能性関与成分である米由来グルコシルセラミドに外挿できると考えられる。

表 1. 本レビュー対象文献 7 報の植物種のスフィンゴイド塩基に関する報告

| 引用文献 | コメ  | トウモロコシ | コンニャク | ビート | パイナップル |
|------|---|--------|-------|-----|--------|
| 8)   | 主要グルコシルセラミドのスフィンゴイド塩基構造は、<br>d18:2 <sup>4t,8c</sup> d18:2 <sup>4t,8c</sup> d18:2 <sup>4t,8c</sup> d18:2 <sup>4t,8t</sup>                        |        |       |     |        |
| 9)   | 主要グルコシルセラミドのスフィンゴイド塩基構造は、<br>d18:2 <sup>4t,8c</sup> d18:2 <sup>4t,8c</sup> d18:2 <sup>4t,8c</sup> d18:2 <sup>4t,8t</sup> d18:2 <sup>4t,8c</sup> |        |       |     |        |
| 10)  | スフィンゴイド塩基の組成は、<br>① d18:2 <sup>4t,8c</sup><br>② t18:1 <sup>8c</sup><br>③ d18:2 <sup>4t,8t</sup><br>の順に多い  |        |       |     |        |
| 11)  | スフィンゴイド塩基の組成は、<br>① d18:2 <sup>4t,8c</sup> :45%<br>② t18:1 <sup>8c</sup> :26%<br>③ d18:2 <sup>4t,8t</sup> :13%                                  |        |       |     |        |
| 12)  | 主要グルコシルセラミドのスフィンゴイド塩基構造は、<br>d18:2 <sup>4t,8t</sup> とt18:1 <sup>8c</sup>  |        |       |     |        |

a) 斜線部：報告無

b) d18:2<sup>4s</sup>、t18:1<sup>8</sup>、d18:1<sup>8</sup> は、それぞれ、4,8-スフィンガジエニン、4-ヒドロキシ-8-フィンゲニン、8-スフィンゲニンを指す。

c) c,t は、それぞれシス型、トランス型を指す。

### 【1 日摂取目安量に関する考察】

システマティック・レビューの結果、主として 1.8 mg/日の植物由来グルコシルセラミドが経皮水分蒸散量を改善することが示唆された。

### 【システマティック・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】

経皮水分蒸散量とは、角層から揮発する水分量を測定したものである。そのため、これらの経皮水分蒸散量の抑制から、各部位の内部保持された水分を逃さない機能、すなわち「肌のうるおいを維持し、調子を整える」という表示を導くことができると考えられる。

### 【引用文献】

- 1) Sugawara T. *et al.*, Digestion of maize sphingolipids in rats and uptake of sphingadienine by Caco-2 cells., *J Nutr.*, **133**, 2777-2782, 2003.

- 2) Duan J. *et al.*, Dietary sphingolipids improve skin barrier functions via the upregulation of ceramide synthases in the epidermis., *Exp Dermatol.*, **21**, 448-452, 2012.
- 3) Shirakura Y. *et al.*, 4,8-Sphingadienine and 4-hydroxy-8-sphingenine activate ceramide production in the skin., *Lipids Health Dis.*, **11**, 108, 2012.
- 4) Hasegawa T. *et al.*, Dietary glucosylceramide enhances cornified envelope formation via transglutaminase expression and involucrin production., *Lipids*, **46**, 529-535, 2011.
- 5) Kim S. *et al.*, Phytosphingosine stimulates the differentiation of human keratinocytes and inhibits TPA-induced inflammatory epidermal hyperplasia in hairless mouse skin., *Mol Med.*, **12**, 17-24, 2006.
- 6) Ideta R. *et al.*, Orally administered glucosylceramide improves the skin barrier function by upregulating genes associated with the tight junction and cornified envelope formation., *Biosci Biotechnol Biochem.*, **75**, 1516-1523, 2011.
- 7) Kawada C. *et al.*, Dietary glucosylceramide enhances tight junction function in skin epidermis via induction of claudin-1., *Biosci Biotechnol Biochem.*, **77**, 867-869, 2013.
- 8) 松本恵実ら, 植物セラミド関連試薬の開発, 細胞, **41**, 215-217, 2009.
- 9) 宮下留美子ら, 食品セラミドの種類と成分特性, FOOD STYLE 21, **17**, 73-76, 2013.
- 10) 間和彦, 植物由来グルコシルセラミドの食品機能性評価とその応用-植物および真菌由来スフィンゴ脂質による大腸ガン予防効果-, オレオサイエンス, **7**, 141-149, 2007.
- 11) Aida K. *et al.*, Properties and physiological effects of plant cerebroside species as functional lipids, *Advanced Research on Plant Lipids*, 233-236, 2003.
- 12) 名倉泰三ら, ビートセラミドの肌改善効果, FOOD STYLE 21, **17**, 90-92, 2013.

【注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適切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。