

機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

1. 製品概要

商品名	エラスチン 弾んでリフト
機能性関与成分名	ボニートエラスチンペプチド
表示しようとする機能性	本品には、ボニートエラスチンペプチドが含まれています。ボニートエラスチンペプチドは、肌の弾力を維持し、肌のうるおいを守ることで肌の健康維持に役立つことが報告されています。

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

- 公開データベースに事前登録している^{注1}。

（臨床試験（ヒト試験）の実施方法）

- 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）の別添 2 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
→別紙様式（V）-2 を添付

（臨床試験（ヒト試験）の結果）

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- （論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）-3 で補足説明している。
- 掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

□最終製品に関する研究レビュー

☑機能性関与成分に関する研究レビュー

- (サプリメント形状の加工食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験 (ヒト試験) で肯定的な結果が得られている。
- (その他加工食品及び生鮮食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験 (ヒト試験) 又は観察研究で肯定的な結果が得られている。
- 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。
- (機能性関与成分に関する研究レビューの場合) 当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式 (I) に報告している。

□表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されている。

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

- PRISMA 声明 (2009 年) に準拠した形式で記載されている。
- (PRISMA 声明 (2009 年) に照らして十分に記載できていない事項がある場合) 別紙様式 (V) -3 で補足説明している。
- (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式 (V) -5 その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
- (研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式 (V) -9 その他の適切な様式を用いて記載している。
- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価

が記載されている^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。

研究レビューの方法や結果等について、

別紙様式（V）-4を添付している。

データベース検索結果が記載されている^{注3}。

文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。

文献検索リストが記載されている^{注3}。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。

参考文献リストが記載されている^{注3}。

各論文の質評価が記載されている^{注3}。

エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。

全体サマリーが記載されている^{注3}。

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

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

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

1. 製品概要

商品名	エラスチン 弾んでリフト
機能性関与成分名	ボニートエラスチンペプチド
表示しようとする機能性	本品には、ボニートエラスチンペプチドが含まれています。ボニートエラスチンペプチドは、肌の弾力を維持し、肌のうるおいを守ることで肌の健康維持に役立つことが報告されています。

2. 補足説明

1) 機能性関与成分名についての説明

ボニートエラスチンペプチドとは、魚類のカツオを原料とし、カツオ動脈球由来のエラスチンを酵素分解した分子量 1000 未満が約 70～80%のペプチド（カツオ由来エラスチンペプチド）のことです。カツオは英名で bonito と呼ばれ、ボニートエラスチン (bonito elastin) 及びボニート (bonito) との表記のある研究論文、研究報告¹⁻⁵⁾があることから、ボニートエラスチンペプチドは一般的な名称と言えると考えます。

<参考文献>

- 1) J Med Food. 2022 Jan;25(1):48-60.
- 2) BIOINDUSTRY vol.32 No.7 2015.
- 3) J Pept Sci. 2010 Nov;16(11):652-8.
- 4) J Pept Sci. 2009 Nov;16(11):467-70.
- 5) Life Sci. 2015 Jan 1;120:48-53.

2) 肌の弾力を維持することが健康維持につながることについての説明

・体の外表を覆う皮膚は、人体最大の臓器と呼ばれ、外界からの刺激を遮蔽して臓器や筋肉などを保護する、体内からの水分の蒸散を抑制するなど重要な役割を果たしている。皮膚の構造は大きく表皮、真皮、皮下組織の三層から成っている。中でも真皮は皮膚構造の中核をなす支持組織であり、構成成分である弾性線維（エラスチンが主成分）や膠原線維（コラーゲンが主成分）によって皮膚弾力や強度が保たれている。また、線維や細胞の間にはヒアルロン酸などの基質が存在し、水分を保持している^{1,2)}。

・加齢や紫外線などの外部からの刺激などによって、エラスチンやコラーゲンの減少や変性が起こると、真皮は薄くなり、皮膚弾力性の低下に伴い皮膚がたるん

でることが報告されている³⁻⁵⁾。このような真皮構造の変化によって、皮膚は菲薄化、脆弱化し、日光や外圧によってさらに容易に障害されやすい状態となり^{4,5)}、悪循環を引き起こす。同時に、線維間に存在するヒアルロン酸などの基質も減少することで、水分保持力も低下すると考えられる。また、真皮には血管、リンパ管、神経、毛嚢、脂腺、汗腺なども分布しているが、弾力性の低下した皮膚においては、皮膚感覚や皮脂の産生、汗腺や血管系の退化に伴う皮膚温の調整能の低下によって器官全体としての免疫能が低下し、創傷治癒遅延をきたす^{4,6)}。同時に、血流低下により皮膚への栄養や酸素の供給力が低下すると考えられる。加齢に伴う皮膚弾力性の低下によって外力に弱くなった皮膚の血流量は減少し、褥瘡発生の要因の1つとなっている⁷⁾。

以上より、弾力の保たれた肌では、血流が維持され水分が保持されている。ゆえに、肌弾力の低下の緩和は、肌の恒常性やバリア機能を保つためにも極めて重要であり、健康維持につながると考える。

3) 肌弾力性の測定方法と効果指標としての妥当性

・肌弾力性の測定方法は、一定の吸引圧および時間で変形する皮膚の復元性をみることで評価され、これは国内外で広く用いられている手法であり、ヨーロッパのEEMCOが発行するガイドラインに記載されている評価指標でもある⁸⁾。採用文献中で使用されている測定機器であるCutometerは、上記ガイドライン中で肌弾力性などの力学特性を評価するための市販の機器の1つに挙げられており、皮膚表面を陰圧でプローブ開口部に引き込み、開口部に引き込まれた皮膚の高さを、プリズムを用いて測定することにより皮膚粘弾性(肌弾力性)を評価するものである。

・採用文献中で用いられている Cutometer の肌弾力の評価指標は、振幅最大値(R0)、振幅最小値(R2)、戻り率(R2)である。振幅最大値はUfで示され皮膚伸展性(引き込まれた皮膚の高さの最大値)、振幅最小値はUf-Uaで算出され再変形能力(本来の状態に戻る能力、吸引解除後の皮膚の高さ)、戻り率はUa/Ufで算出され、伸展・退縮後の皮膚の復元率を示している(下図参照)。特に戻り率(R2)は肌弾力との相関性も高いため肌弾力性の指標となり、加齢とともに低下することが報告されている^{9,10)}。

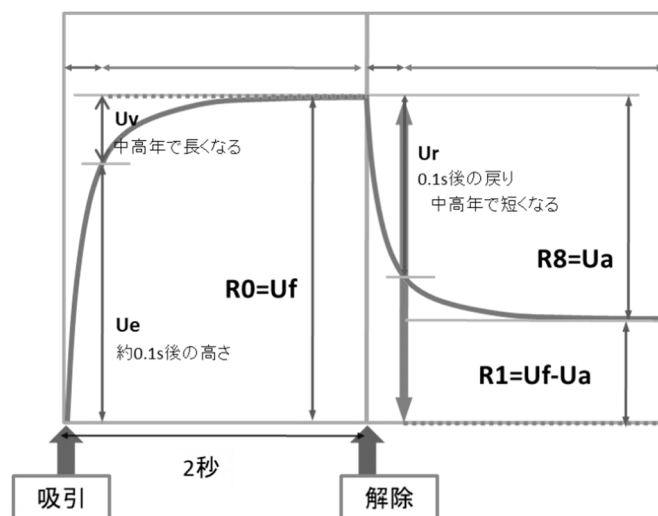


図1 Cutometer 測定時波形

・肌弾力について健常者と病者とを区別する明確な基準は定められていないが、健常者と強皮症(皮膚や内臓が硬くなる疾病)患者における肌弾力性について、キュートメーターにより前腕伸側尺骨頭より近位5 cmの部位を測定すると、強皮症患者では健常人と比較して著しく肌弾力性が低下していることが報告されている¹¹⁾。また、皮膚粗鬆症患者の肌弾力性についても、健常者と比較して低下することが報告されている¹²⁾。

以上より、キュートメーターを用いて肌弾力性を測定することは、肌の健康を判断するための指標として妥当であると考えられる。

<参考文献>

- 1) 清水宏：あたらしい皮膚科学. 中山書店 (2011)
- 2) 渡辺靖：皮膚の基礎科学. 繊消誌 19, 176-181 (1978)
- 3) Tsuji T, Hamada T: Age-related changes in human dermal elastic fibers. Br J Dermatol 105, 57-63 (1981)
- 4) 藤本大三郎：老化のメカニズムと制御. 株式会社アイピーシー, 1993
- 5) 堀井和泉：皮膚の老化—とくにシワを中心に—. マテリアルライフ 7, 66-71 (1995)
- 6) (財)東京都老人総合研究所：序論：皮膚機能と老化. プロジェクト研究報告書「皮膚機能と老化」 1-11
- 7) 門野岳史 企画編集：褥瘡を診るのに必要な皮膚の構造・機能とスキンケア. WOC Nursing 4(9), 株式会社医学出版 (2016)
- 8) Luis MR, Joachim WF: EEMCO Guidance for the in vivo Assessment of Biomechanical Properties of the Human Skin and Its Annexes: Revisiting Instrumentation and Test Modes. Skin Pharmacol Physiol 33, 44-59 (2020)
- 9) 高橋元次：肌の状態を調べ、効能を評価するための非侵襲的皮膚計測技術. J Soc Cosmet Jpn 51(2), 105-116 (2017)
- 10) Mio H et al: Double-Blind Study on Effects of Glucosyl Ceramide

別紙様式 (V) -3 【添付ファイル用】

in Beet Extract on Skin Elasticity and Fibronectin Production in Human Dermal Fibroblasts. *Anti-Aging Medicine* 7, 129-142 (2010)

11) 新谷洋一, 森田明理, 辻卓夫 : 6. 皮膚の硬さを測る Cutometer で硬さを測る—皮膚粘弾性測定—. *Dermatology Practice* 14, 103-107 (2002)

12) Piérard GE, Piérard S, Delvenne P : In vivo evaluation of the skin tensile strength by the suction method: pilot study coping with hysteresis and creep extension. *ISRN Dermatol*, 1-7 (2013)

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)
(新様式・2009 準拠版)

標題: 最終製品「エラスチン 弾んでリフト」に含有する機能性関与成分ボニートエラスチンペプチドの摂取による健常者の肌弾力、肌の水分量及び血流などの肌状態に対する機能性に関する研究レビュー

商品名: エラスチン 弾んでリフト

機能性関与成分名: ボニートエラスチンペプチド

表示しようとする機能性: 本品には、ボニートエラスチンペプチドが含まれています。ボニートエラスチンペプチドは、肌の弾力を維持し、肌のうるおいを守ることによって肌の健康維持に役立つことが報告されています。

作成日: 2023 年 3 月 1 日

届出者名: 株式会社ディーエイチシー (旧社名: OPI・50 株式会社)

抄 録

目的: 本研究レビューは、疾病に罹患していない健康な被験者がカツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することによる肌弾力、肌の水分量及び血流などの肌状態に対する機能性を検証することを目的として行った。

方法: 検索データベースとして PubMed、J-stage、J-global を用いて文献を検索し、成人健常者(日本人)がカツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することにより、肌状態を改善するかを検証した並行群間比較試験を選抜した。

結果: 一次スクリーニングの段階で 106 報の関連論文が抽出され、採用文献は 2 報^{1,2)}であった。1 報は、30 歳代で、目尻のシワ、肌の乾燥、冷えを気にしており、かつ頬の肌弾力及び平均血流量値が相対的に低い健常な日本人女性を対象として、カツオ由来エラスチンペプチド 75mg/日(エラスチン群)を含むサプリメントまたはカツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボ(プラセボ群)を 4 週間摂取してもらうことで、エラスチン群では肌弾力(戻り率)が摂取前と比較して有意に改善していた他、体感アンケートで「目元・口元のかさつき」「メイクのノリ」「メイクの持ち」の項目でプラセボ群と比較して有意な改善が得られた。もう 1 報は 30 歳以上 50 歳以下で、肌のかさつき、手先や顔の冷えを感じており、肌荒れを自覚しているが生活習慣が安定しており、かつ肌水分量、肌水分蒸散量、肌弾力性及び平均血流量値が相対的に低い疾病を患っていない健常な日本人男性及び女性を対象として、カツオ由来エラスチンペプチド 75mg/日を含むサプリメント(エラスチン群)またはカツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラ

セボ(プラセボ群)を8週間摂取してもらうことで、エラスチン群では肌弾力(戻り率)、肌水分量、肌血流量、体感アンケートによる「目元・口元のたるみ」「首のシワ・たるみ」「全身の肌のかさつき」「爪のつや・固さ」の項目及び肌のキメ個数がプラセボ群と比較して有意な改善が得られた。

結論:本レビューの結果、採用文献2報はプラセボを対照としたランダム化並行群間比較試験であり、エビデンスの強さは「中」と判断されたがエビデンス総体に影響するバイアスリスクは低く、機能性評価に値すると考えられた。そのため、カツオ由来エラスチンペプチドを1日75mg経口摂取することにより、肌の弾力を維持し、肌のうるおいを守ることで肌の健康維持に役立つことについて、肯定的な根拠があるとの結論に至った。

はじめに

エラスチンは真皮組織などを構成する弾性線維の主成分であり、ゴムのように伸縮性に富む性質を持ち、組織に弾性を与える役割を担っている。また、線維芽細胞、平滑筋細胞、内皮細胞により産生され、これらの細胞との相互作用することが知られている³⁻⁵⁾。一方、膠原線維はコラーゲンを主成分としており、組織強度を保つ役割を担っている。エラスチンは、皮膚においては乾燥組織重量当たり2-4%のエラスチンが含まれており^{6,7)}、皮膚の弾力・ハリを保つのに役立っている。

体の外表を覆う皮膚は、人体最大の臓器と呼ばれ、外界からの刺激を遮蔽して臓器や筋肉などを守る、体内からの水分の蒸散を抑制するなどの重要な役割を果たしている。皮膚の構造は大きく表皮、真皮、皮下組織の三層から成っている。中でも真皮は皮膚構造の中核をなす支持組織であり、構成成分である弾性線維や膠原線維によって皮膚弾性や強度が保たれている。また、線維や細胞の間にはヒアルロン酸などの基質が存在し、水分を保持している^{8,9)}。しかし、加齢や紫外線などの外部からの刺激によって、エラスチンやコラーゲンの減少、変性が起こると、真皮は薄くなり、皮膚弾力性の低下に伴い皮膚がたるんでくることが報告されている¹⁰⁻¹²⁾。エラスチンの持つ力学的特性である弾性とは復元力(変形した組織が元に戻る力)のことであるため、エラスチンの減少や変性は、まさに皮膚のたるみなどの質的変化と密接に関連していると考えられる。このような真皮構造の変化によって、皮膚は菲薄化、脆弱化し、日光や外圧によってさらに容易に障害されやすい状態となり^{11,12)}、悪循環を引き起こす。同時に、線維間に存在するヒアルロン酸などの基質も減少することで、水分保持力も低下すると考えられる。また、真皮には血管、リンパ管、神経、毛嚢、脂腺、汗腺なども分布しているが、弾力性の低下した皮膚においては、皮膚感覚や皮脂の産生、汗腺や血管系の退化に伴う皮膚温の調整能の低下によって器官全体としての免疫能が低下し、創傷治癒遅延をきたす^{11,13)}。同時に、血流低下により皮膚への栄養や酸素の供給力が低下すると考えられる。加齢に伴う皮膚弾力性の低下によって外力に弱くなった皮膚の血流量は減少し、褥瘡発生の要因の1つとなっている¹⁴⁾。以上のことから、本来皮膚は外界から臓器や筋肉を保護するための器官であるが、加齢や紫外線などの外部刺激により皮膚弾力性が低下

して皮膚にたるみが生じることで水分保持力が低下、加えて、血流低下に伴う免疫能の低下や皮膚への栄養供給力の低下などの負の連鎖が発生し、傷害を受けやすい健全でない皮膚となる。したがって、皮膚弾力性や皮膚水分量は、皮膚を保護するための重要な因子であると考えられ、皮膚の健康を判断するための指標となりうると考えられる。言い換えれば、たるみのない健康な皮膚を維持するために、皮膚弾力性、皮膚水分量及び皮膚血流を保つことは大変有意義である。

エラスチンペプチドは工業的にはエラスチンを酵素分解する事で製造される。酵素分解する事で低分子化され、水に可溶で体への吸収性が高められている。また、アミノ酸が数個つながったプロリルグリシンなどのペプチドの形態で吸収されることが分かっている¹⁵⁾。過去の報告によると、皮膚中のエラスチンを産生する皮膚線維芽細胞に対し、カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取後に末梢血中に増加するプロリルグリシン (Pro-Gly)¹⁶⁾を添加すると、エラスチン産生促進を引き起こすことが報告されている。なお、エラスチンペプチドに関しては、基原や分解の程度によって構成するペプチドの組成が異なる。つまり、基原によりエラスチンを構成するアミノ酸が異なるため、得られるペプチドの組成は同一ではない。同様に、使用する酵素や反応条件によって分解の程度が異なると分子量分布も異なるため、得られるペプチドの組成は同一でない。そのため、基原や分解の程度が異なるエラスチンペプチドの機能性を同等に評価する事は困難である。

カツオ由来エラスチンペプチドは、カツオ動脈球由来のエラスチンを酵素分解することにより低分子化されており溶解性及び吸収性も良いため、肌状態に対する効果が期待される。しかし、カツオ由来エラスチンペプチドの機能性食品としての研究例は少なく、経口摂取による肌状態に対する効果をまとめたレビューはない。そこで、今回本レビューを実施し、酵素分解によって低分子化され水への溶解性及び吸収性が高められたカツオ由来エラスチンペプチドの肌状態に対する機能性を検証した。

方法

(1) プロトコールと登録

2012年4月の消費者庁による「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告¹⁷⁾のデータ抽出方法を参考にした(別紙様式(V)-6を参照)。なお、本プロトコールは未登録である。

(2) 適格基準

P(対象者) : 健常成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)

I(介入) : カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取

C(比較) : カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボ食品の摂取

O(アウトカム) : 肌状態(肌弾力性、肌の水分量、肌血流など)の改善

【研究の特性】

・言語 : 英語または日本語

- ・発表状態：公開

(3) 情報源

- ・外国語文献 : PubMed、最終検索日 2021 年 7 月 14 日
J-stage、最終検索日 2021 年 7 月 14 日
J-global、最終検索日 2021 年 7 月 14 日
- ・日本語文献 : J-stage、最終検索日 2021 年 7 月 14 日
J-global、最終検索日 2021 年 7 月 14 日
- ・考慮した年数：外国語文献及び日本語文献ともに全検索を行い、検索日までを考慮した。

(4) 検索

上記 PICO に対応する論文を網羅的に検索することを目的として、検索式を設定した。詳細な検索式の内容については別紙様式(V)-5 に記載した。

(5) 研究の選択

適格基準に基づき、レビューワーA、B で一次スクリーニングを独立して行い、その後、論文全体を精読し、除外判断をレビューワーA、B が独立して行った。最終的にレビューワーC を含めた協議を行い、採択する文献を決定した。

(6) データの収集プロセス

検索した文献のリストをレビューワーA、B が独立して作成し、皮膚疾患などの疾病罹患者を対象としたもの、対象のカツオ由来エラスチンペプチド以外のエラスチンペプチドによるもの、カツオ由来エラスチンペプチド以外の成分を使用または併用しているもの、経口投与以外の投与経路によるもの、アウトカムの評価指標・対象部位等が異なるものを除いた。

(7) データ項目

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

(8) 個別の研究のバイアス・リスク

評価対象文献において、選択バイアス、盲検性バイアス(参加者・アウトカム評価者)、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアス、非直接性について評価した(別紙様式(V)-11a を参照)。

(9) 要約尺度

効果指標、各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価した(別紙様式(V)-11a を参照)。

(10) 結果の統合

メタアナリシスを実施していないため対応していない。

(1 1) 全研究のバイアスリスク

全研究のバイアスリスクについて、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて個別の研究のバイアスリスクを反映し評価した(別紙様式(V)-13)。

結果

(1) 研究の選択

検索式に基づいて、文献データベース PubMed、J-stage、J-global を用いて検索した結果、それぞれ 19 報、48 報、39 報が抽出された。また、他の情報源から特定された文献が 1 報あった。これらの文献について精査を行い、適格基準に合致しないものを除外し、2 報^{1,2)}を採用した(別紙様式(V)-7)。

(2) 研究の特性

別紙様式(V)-7 に採用文献を示した。2 報とも日本人を対象にした査読付きの文献で、研究デザインはプラセボを対照としたランダム化並行群間比較試験であり、二重盲検法にて実施された。なお本試験における被験者は、いずれも皮膚疾患などのない健常者であった。

(3) 研究のバイアス・リスク

選択文献について、バイアスリスクとアウトカムレベルを評価し、その結果を別紙様式(V)-11a に記載した。エビデンス総体に大きく影響するバイアスリスクはなかった。

(4) 個別の研究の結果、結果の統合

文献 1 では、肌弾力性 (戻り率) についてエラスチン群では摂取前と比較して摂取 4 週間後に有意な改善 ($p < 0.05$) が認められたが群間有意差は認められなかった。肌の末梢血流量については摂取前比較および群間比較のどちらも有意差は認められなかった。肌状態に関する体感アンケート(多感スコア)については、エラスチン群ではプラセボ群と比較して、「目元・口元のかさつき」「メイクの持ち」「メイクのノリ」の項目で有意な改善 ($p < 0.05$) が認められた。文献 2 では、肌弾力性 (戻り率) について、エラスチン群ではプラセボ群と比較して、有意な改善 ($p < 0.05$) が認められた。肌水分量について、エラスチン群ではプラセボ群と比較して、有意な改善 ($p < 0.05$) が認められた。ターンオーバーについて、群間有意差は認められなかった。肌末梢血流について、エラスチン群ではプラセボ群と比較して、有意な改善 ($p < 0.05$) が認められた。肌状態に関する体感アンケート(体感スコア)について、エラスチン群ではプラセボ群と比較して、「目元・口元のたるみ」「首のシワ・たるみ」「全身の肌のかさつき」「爪のつや・固さ」の項目で有意な改善 ($p < 0.05$) が認められた。肌のキメについて、エラスチン群ではプラセボ群と比較して、キメ個数について有意な改善 ($p < 0.05$) が認められた。

結果の統合については、メタアナリシスを実施していないため対応していない。

（5）全研究のバイアスリスク

全研究のバイアスリスクのうち、1報の採用文献においてPPS解析が実施されているため症例減少バイアスの可能性及びもう1報の採用文献においてUMIN-CTRの活用が進んでいないため出版バイアスの可能性は否定できないが、エビデンス総体に大きく影響するバイアスリスクは低いと考えた（別紙様式(V)-13）

考察

（1）エビデンスの要約

採用文献2報^{1,2)}の結果から、カツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することにより、肌弾力、肌水分量及び肌血流などの肌状態の改善に役立つことが示された。なお、採用文献2報においては肌（頬部）の状態の改善が認められている。皮膚は全身を覆う組織であり、部位による角層構造や皮膚組織に顕著な違いは認められていないこと、作用機序として挙げている血中移行ペプチドの細胞増殖やエラスチン産生の促進効果は部位特異的な現象ではないことから、総合的に判断し、「頬部の弾力性や水分量、末梢血流を維持する機能」を全身に外挿することは可能と考えた。また、頬部は常時露出が多い部位であり、外界（湿度や紫外線など）の影響を受けやすいことから、肌の健康状態を調査する部位として適切であると考えた。概要は以下のとおりである。

文献1では、30歳代の健康な日本人女性を対象としており、文献2では30歳以上50歳以下の健康な日本人男性及び女性を対象としていた。文献1では、肌弾力性（戻り率）については摂取前比較でのみ有意な改善が認められたが、文献2では肌弾力性（戻り率）について、プラセボ群と比較して有意な改善が認められた。また、肌の水分量に関わる評価項目について、文献2ではプラセボ群と比較して肌水分量の有意な改善が認められ、肌水分蒸散量については摂取前比較で有意な改善が認められた。末梢血流量については、文献1では有意差は認められなかったが、文献2ではプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。肌状態に関する体感アンケート（体感スコア）について、文献1ではプラセボ群と比較して「目元・口元のかさつき」「メイクの持ち」「メイクのノリ」の項目で、文献2ではプラセボ群と比較して「目元・口元のたるみ」「首のシワ・たるみ」「全身の肌のかさつき」「爪のつや・固さ」の項目で有意な改善が認められた。

採用文献中の被験者について、文献1では被験者が健常な日本人女性である根拠を明確に確認できなかったため、文献中の臨床試験においては被験者選定のための事前スクリーニングによって、皮膚疾患を持つ者、被験品成分によりアレルギー症状を示す恐れのある者および皮膚過敏症の者、乳アレルギーの者、重篤な肝障害、腎障害、肝炎の既往歴・現病歴のある者、高度の貧血のある者などは除外され、通院、治療、投薬等を行っておらず試験統括医師が試験への参加が適切であると判断した成人健常者のみを対象としていることを著者及び臨床試験実施機関に確認した。文献2では被験者選定のための事前スクリ

ーニングによって、アトピー性皮膚炎などの慢性的な皮膚症状がある者、現在、皮膚科に通っている者、被験品に対し過敏症の既往歴があるなどアレルギーを示す恐れのある者、被験品成分により、アレルギー症状を示す恐れのある者、被験部位の皮膚状態に顕著な異常がある者、慢性疾患を有し、薬剤を常用している者などは除外され、試験統括医師が本試験参加に適切でないと判断した者が除外されており、成人健常者のみを対象としていると判断できた。以上のことから、採用文献2報については、消費者庁が公表した「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」において定義される「疾病に罹患していない者」を対象被験者として実施された臨床試験の報告であり、機能性表示食品の届出等に関するガイドラインに準じた文献であると判断した。

採用文献2報において、肌弾力性の評価で用いられている一定の吸引圧および時間で変形する皮膚の復元性を評価する手法は、国内外で広く用いられている手法であり、ヨーロッパのEEMCOが発行するガイドラインに記載されている評価指標である¹⁸⁾。採用文献中で使用されている測定機器であるCutometerは、上記ガイドライン中で肌弾力性などの力学特性を評価するための市販の機器の1つに挙げられており、皮膚表面を陰圧でプローブ開口部に引き込み、開口部に引き込まれた皮膚の高さを、プリズムを用いて測定することにより皮膚粘弾性(肌弾力)を評価するものである。採用文献中で用いられているCutometerの肌弾力の評価指標は、振幅最大値(R0)、振幅最小値(R2)、戻り率(R2)である。振幅最大値は皮膚伸展性(引き込まれた皮膚の高さの最大値)、振幅最小値は再変形能力(本来の状態に戻る能力、吸引解除後の皮膚の高さ)、戻り率は伸展・退縮後の皮膚の復元率を示し、特に戻り率(R2)は皮膚弾力との相関性も高い指標の1つとされており、加齢とともに低下することが報告されている¹⁹⁾。次に、肌水分(うるおい)に関する評価方法として、皮膚水分量は皮膚バリア機能を評価する指標として広く用いられており、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018²⁰⁾においては、皮膚水分量の改善は皮膚バリア機能を回復・維持することにつながり、アレルゲンの侵入予防と皮膚炎の再燃予防、かゆみの抑制につながるとされており、非常に重要な指標であることが示唆されている。また、皮膚水分蒸散量(経皮水分蒸散量)についても、皮膚水分量と同様に皮膚バリア機能の評価指標であり²¹⁾、皮膚水分蒸散量の増加は、皮膚機能が低下し保湿力が低下している状態を示している。加えて特定保健用食品においても、皮膚水分蒸散量の抑制が肌の水分を逃しにくくする機能の指標とされている。肌血流(末梢血流)については、レーザードップラー方式により測定しており、非侵襲的にリアルタイムで血流を測定する機器は医療機関、研究機関向けだけでなく、一般生活者向けにも販売されており、容易に測定できる手法として広く用いられている。

本レビューにおいて、肌弾力性(戻り率)、肌水分量及び肌血流(末梢血流)をメインの評価指標としているが、皮膚の健康との関連性については次のとおりである。肌弾力性の維持によりたるみのない皮膚が保たれることで、紫外線や外圧によるダメージを受けにくく血流が維持され、肌への栄養や酸素の供給が円滑に進み、肌血流増加により角層への水分補給が行われるとの報告²²⁾がある。また、乾燥して荒れた肌では水分量の低下がみられるため、肌水分量の増加は、皮膚の恒常性維持により皮膚バリア機能が高まったとすることができる。皮膚弾力性には皮膚の潤いが関連するという報告²³⁾があることから、皮膚水分

量の高まりは相乗的に皮膚弾力性を向上させる可能性もある。以上のことから、肌弾力性や肌水分量の維持及び末梢血流量の維持は皮膚を保護するための重要な因子であり、皮膚の健康を判断するための指標であると考えられる。よって、これらの指標を用いて、肌弾力、肌水分量及び血流(末梢血流)などの肌状態に対する機能性を評価することは妥当であると判断した。

以上より、本レビューの結果、カツオ由来エラスチンペプチドを摂取することによって肌弾力性(戻り率)、肌水分量、末梢血流、肌状態に関する体感および肌のキメがプラセボ群と比較して有意に改善したことから、ボニートエラスチンペプチドについて健常な成人男女を対象として、肌の弾力を維持し、肌のうるおいを守ることで肌の健康維持に役立つ機能を持つとすることは総合的に肯定されると判断した。

(2) 限界

レビューレベルの限界について、採用文献1報についてはUMIN-CTRの活用が進んでおらず、出版バイアスの可能性や未発表データが存在する可能性は否定できないものの、研究の収集は科学技術および医療分野の主要なデータベースを使用しているため、公開されている当該研究はほぼ網羅されていると判断した。また採用文献の調査部位が、頬のみであることから、今後さらなるエビデンスの蓄積が望まれる。

(3) 結論

本研究レビューにより、カツオ由来エラスチンペプチドを75mg/日摂取することで肌弾力性(戻り率)、肌水分量、末梢血流、肌状態に関する体感および肌のキメが有意に改善したことから、表示しようとする機能性「ボニートエラスチンペプチドは、肌の弾力を維持し、肌のうるおいを守ることで肌の健康維持に役立つことが報告されています。」について肯定的な根拠があるとの結論に至った。

参考文献

- 1) Shiratsuchi E, Nakaba M, Yamada M : Elastin hydrolysate derived from fish enhances proliferation of human skin fibroblasts and elastin synthesis in human skin fibroblasts and improves the skin conditions. *J Sci Food Agric* 96, 1672-1677 (2016)
- 2) 白土絵理 : 健常な日本人男女を対象としたカツオ由来エラスチンペプチド経口摂取による皮膚状態への作用, *機能性食品と薬理栄養* 14(5), 269-283 (2021)
- 3) Mecham RP, Whitehouse L, Hay M, Hinek A, Sheetz MP : Ligand affinity of the 67-kD elastin/laminin binding protein is modulated by the protein's lectin domain: visualization of elastin/laminin-receptor complexes with gold-tagged ligands. *J Cell Biol* 113, 187-194 (1991)
- 4) Hinek A, Wrenn DS, Mecham RP, Barondes SH : The elastin receptor: a galactoside-binding protein. *Science* 239, 1539-1541 (1988)
- 5) Hinek A, Boyle J, Rabinovitch M : Vascular smooth muscle cell

- detachment from elastin and migration through elastic laminae is promoted by chondroitin sulfate-induced "shedding" of the 67-kDa cell surface elastin binding protein. *Exp Cell Res* 203, 344-353 (1992)
- 6) Varadi DP, Hall DA : Cutaneous elastin in Ehlers-Danlos syndrome. *Nature* 208, 1224-1225 (1965)
 - 7) Uitto J : Biochemistry of the elastic fibers in normal connective tissues and its alterations in diseases. *J Invest Dermatol* 72, 1-10 (1979)
 - 8) 清水宏 : あたらしい皮膚科学. 中山書店 (2011)
 - 9) 渡辺靖 : 皮膚の基礎科学. 繊消誌 19, 176-181 (1978)
 - 10) Tsuji T, Hamada T : Age-related changes in human dermal elastic fibers. *Br J Dermatol* 105, 57-63 (1981)
 - 11) 藤本大三郎 : 老化のメカニズムと制御. 株式会社アイピーシー, 1993
 - 12) 堀井和泉 : 皮膚の老化—とくにシワを中心に—. *マテリアルライフ* 7, 66-71 (1995)
 - 13) (財)東京都老人総合研究所 : 序論 : 皮膚機能と老化. プロジェクト研究報告書「皮膚機能と老化」 1-11
 - 14) 門野岳史 企画編集 : 褥瘡を診るのに必要な皮膚の構造・機能とスキンケア. *WOC Nursing* 4(9), 株式会社医学出版 (2016)
 - 15) Shigemura Y, Nakaba M, Shiratsuchi E, Suyama M, Yamada M, Kiyono T, Fukamizu K, Park EY, Nakamura Y, Sato K : Identification of food-derived elastin peptide, Prolyl-glycine (Pro-Gly), in human blood after ingestion of elastin hydrolysate. *J Agric Food Chem* 60, 5128-5133 (2012)
 - 16) Shiratsuchi, E., Nakaba, M., Yamada, M : Elastin hydrolysate derived from fish enhances proliferation of human skin fibroblasts and elastin synthesis in human skin fibroblasts and improves the skin conditions. *J Sci Food Agric* 96, 1672-1677 (2016)
 - 17) 消費者庁, 「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告, pp. 39-45, 2012 (<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin915.pdf>)
 - 18) Luis MR, Joachim WF : EEMCO Guidance for the in vivo Assessment of Biomechanical Properties of the Human Skin and Its Annexes: Revisiting Instrumentation and Test Modes. *Skin Pharmacol Physiol* 33, 44-59 (2020)
 - 19) Mio H et al : Double-Blind Study on Effects of Glucosyl Ceramide in Beet Extract on Skin Elasticity and Fibronectin Production in Human Dermal Fibroblasts. *Anti-Aging Medicine* 7, 129-142 (2010)
 - 20) 加藤則人ら : アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018. *日皮会誌* 128(12), 2431-2502 (2018)
 - 21) Rogiers V : EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Physiol* 14, 117-28 (2001)
 - 22) Okada R, Tokunaga N, Aibara H, Miyakoshi Y : Partial Body Warming Promotes Water Retention in Skin. *J J Nurs Scie* 9(3), 45-49 (2010)
 - 23) 大野秀夫, 西村直記, 岩瀬敏, 菅屋潤壺, 西村るみ子, 杉山理 : 中年期女

性の類における皮膚弾力性と老化指標の関連性について. 日生氣誌 55(2), 107-113 (2018)

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューは林兼産業株式会社の社員 3 名で行った。

各レビューワーの役割

レビューワーA：文献検索を実施し、独立して評価、選抜した。

レビューワーB：文献検索を実施し、独立して評価、選抜した。

レビューワーC：レビューワーA、B、Cで協議する際、AおよびBの意見が不一致の場合に裁定した。SR レポートを作成した。

レビューワーA、B、Cで協議して文献の質及びエビデンス総体を評価し、エビデンスの統合を行った。

PRISMA 声明チェックリスト (2009 年) の準拠

おおむね準拠している。

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名: エラスチン 弾んでリフト

<p>タイトル:最終製品「エラスチン 弾んでリフト」に含有する機能性関与成分ポニートエラスチンペプチドによる健常成人の肌状態に対する機能性に関する研究レビュー</p>
<p>リサーチクエスション:カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取が健常成人の肌状態に役立つかを検証する。 P(Participants)・・・健常成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く) I(Intervention)・・・カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取 C(Comparison)・・・カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボ食品の摂取 O(Outcome)・・・肌状態(肌弾力性、肌の水分量、血流など)の改善</p>
<p>日付:2021年7月14日</p>
<p>検索者:レビューワーA、B (林兼産業株式会社 社員)</p>

PubMed検索 20210714

#	検索式	文献数
1	("fishes"[MeSH Terms] OR "fishes"[All Fields] OR "fish"[All Fields]) AND ("elastin"[MeSH Terms] OR "elastin"[All Fields]) AND ("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields])	19

J-stage検索 20210714

#	検索式	文献数
1	"fish" AND "elastin" AND "skin"	41
2	"カツオ" AND "エラスチン"	7

J-global検索 20210714

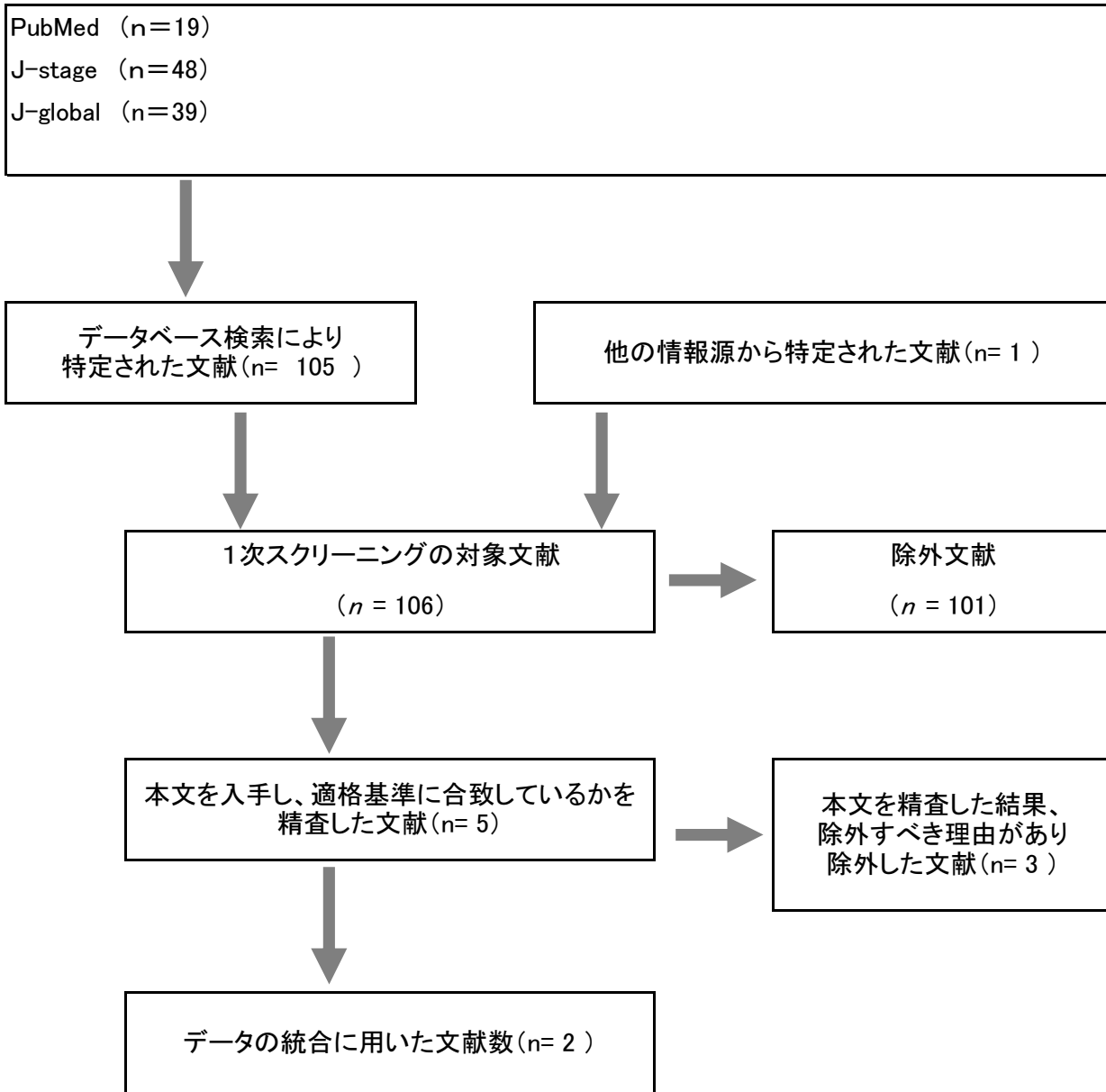
#	検索式	文献数
1	"fish" AND "elastin" AND "skin"	9
2	"カツオ" AND "エラスチン"	30

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: エラスチン 弾んでリフト



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名: エラスチン 弾んでリフト

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	Shiratsuchi E, Nakaba M, Yamada M.	J Sci Food Agric. 96, 1672-1677 (2016)	Elastin hydrolysate derived from fish enhances proliferation of human skin fibroblasts and elastin synthesis in human skin fibroblasts and improves the skin conditions.	ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P: 健康な30代の日本人女性 I: カツオ由来エラスチンペプチドを含む錠剤 C: プラセボ錠剤 O: 皮膚の状態改善	日本	目尻のシワ、肌のかさつき、冷えを気にしており、かつ右側の皮膚弾性及び平均血流量値の低い30歳代の健康な日本人女性	カツオ由来エラスチンペプチド 75mg/ Day、4週間	外観、味を試験品と同一にしたサプリメント形状	FAS	肌弾力性(戻り率)⇒有意差なし、目尻シワ⇒有意差なし、頬末梢血流⇒有意差なし、体感①目元・口元のかさつき、メイクの持ち、メイクのノリ⇒有意差あり(p<0.05)、②肌の弾力やハリ、顔全体のかさつき、小じわ、顔全体のくすみ、肌の透明感、頬のたるみ⇒有意差なし		深刻な有害事象は確認されなかった。	有
2	白土絵理	機能性食品と薬理栄養 14(5), 269-283 (2021)	健康な日本人男女を対象としたカツオ由来エラスチンペプチド経口摂取による皮膚状態への作用	ランダム化二重盲検並行群間比較試験	P: 健康な30歳以上50歳以下の日本人男性及び女性 I: カツオ由来エラスチンペプチドを含む錠剤 C: プラセボ錠剤 O: 皮膚の状態改善	日本	肌のたるみ、肌のかさつき、肌荒れ、手先や顔の冷えを感じているが、皮膚疾患などがなく比較的ライフスタイルが安定している健康な日本人男女(30歳以上50歳以下)	カツオ由来エラスチンペプチド 75mg/ Day、8週間	外観、味を試験品と同一にしたサプリメント形状	PPS	肌弾力性①戻り率⇒有意差あり(p<0.05)、②振幅最小値、振幅最大値⇒有意差なし、肌水分量⇒有意差あり(p<0.05)、末梢血流⇒有意差あり(p<0.05)、体感⇒有意差あり(目元・口元のたるみ、首のシワ・たるみ、全身の肌のかさつき、爪のつや・固さ:p<0.05)、肌のキメ⇒有意差あり(キメ個数:p<0.05)		深刻な有害事象は確認されなかった。	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: エラスチン 弾んでリフト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Yasutaka Shigemura, Misako Nakaba, Eri Shiratsuchi, Masashi Suyama, Michio Yamada, Tamami Kiyono, Kazuna Fukamizu, Eun Young Park, Yasusi Nakamura, and Kenji Sato	Journal of Agricultural and Food Chemistry, 60 (20), 5128-5133 (2012)	Identification of food-derived elastin peptide, prolyl-glycine (Pro-Gly), in human blood after ingestion of elastin hydrolysate	カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取後の吸収をみる試験であり、肌の機能性を検討するためのヒト試験でないため。 【備考】 査読有。 参考文献とした。
2	中場操子, 小池田崇史, 斎藤安弘	新薬と臨床, Vol.56, No.11, Page.1881-1887 (2007)	カツオエラスチン含有サプリメントのヒト肌に対する有用性検討	査読がなく、被験品はカツオ由来エラスチンペプチド以外の機能性関与成分を含んでいるため。
3	白土絵理	機能性食品と薬理栄養, 10(3), 131-138 (2016)	健常な日本人女性を対象としたカツオ由来エラスチンペプチド摂取によるダイエット時のバスト下垂抑制及びバスト皮膚弾性改善作用	対象部位はバストであり、肌状態に対する機能性だけを評価したものでないため。

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名: エラスチン 弾んでリフト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Shigemura Y, Nakaba M, Shiratsuchi E, Suyama M, Yamada M, Kiyono T, Fukamizu K, Park EY, Nakamura Y, Sato K : Identification of food-derived elastin peptide, Prolyl-glycine (Pro-Gly), in human blood after ingestion of elastin hydrolysate. <i>J. Agric. Food Chem.</i> 60, 5128-5133 (2012) 【内容】カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取後の吸収ペプチドに関する論文
2	中場操子, 小池田崇史, 斎藤安弘: カツオエラスチン含有サプリメントのヒト肌に対する有用性検討. <i>新薬と臨床</i> , Vol.56, No.11, Page.1881-1887 (2007)
3	白土絵理: カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取による皮膚・血流・血管への効果. <i>食品加工技術</i> , Vol.32, No.2, pp70-79 (2012)

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式 (V)-11a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名: エラスチン 弾んでリフト

対象	健康成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取
対照	カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボの経口摂取

*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。

アウトカム	肌水分量
-------	------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*												各群の前後の値					
研究コード	研究デザイン	①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント		
		ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ																					対照群(前値)	対照群(後値)
2	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	肌水分量変化率(%)	100	4w: 98.9 8w: 176.8	4w: -1.1 8w: 76.8	4w: n.s. 8w: n.s.	100	4w: 318.4 8w: 323.3	4w: 218.4 8w: 223.3	4w: n.s. 8w: n.s.	4w: 219.5 8w: 146.5	4w: p<0.05 8w: n.s.	カツオエラスチンを75(mg/日)摂取すると、肌水分量がプラセボ群と比較して有意に改善することが示された。		

コメント(該当するセルに記入)

2						PPS解析であり、この点においてバイアスリスクが懸念される。																							カツオ由来エラスチンペプチド75mg/日 プラセボ 摂取4, 8 週間後			
---	--	--	--	--	--	--------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

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

【購買に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-11a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名: エラスチン 弾んでリフト

対象	健康成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取
対照	カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボの経口摂取

* 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。

アウトカム	肌水分蒸散量
-------	--------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究	バイアスリスク*										非直接性*										各群の前後の値									
	①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント				
2	RCT	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	4w: 74.7 8w: 88.0	4w: -25.3 8w: -12.0	4w: p<0.01 8w: n.s.	100	4w: 78.9 8w: 86.8	4w: -21.1 8w: -13.2	4w: p<0.01 8w: n.s.	4w: 4.2 8w: -1.2	4w: n.s. 8w: n.s.	カツオエラスチンを75(mg/日)摂取すると、肌水分蒸散量が摂取前と比較して有意に改善することが示された。プラセボ群との群間有意差は認められなかった。					

コメント(該当するセルに記入)

2					PPS解析であり、この点においてバイアスリスクが懸念される。																					
---	--	--	--	--	--------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

種井次矢, 山口直人監修. Mends診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. 一一部改変

【閲覧に当たっての注意】

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名: エラステン 弾んでリフト

対象	健康成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)
介入	カツオ由来エラステンペプチドの経口摂取
対照	カツオ由来エラステンペプチドを含まないプラセボの経口摂取

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)	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
肌弾力性	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/2報	-1	0	0	-1	-1	/									エビデンスの強さは「中(B)」と判断した。
肌水分量	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/1報	-1	0	0	/	-1	/									
肌水分蒸散量	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/1報	-1	0	0	/	-1	/									
角層による表皮ターンオーバー	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/1報	-1	0	0	/	-1	/									
末梢血流量	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/2報	-1	0	0	-1	-1	/									
体感スコア	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/2報	-1	0	0	-1	-1	/									
キメ	ランダム化二重盲検並行群間比較試験/1報	-1	0	0	/	-1	/									

コメント(該当するセルに記入)

肌弾力性	1報でPPS解析がされている				1報では有意差なし、もう1報では有意差ありであったため	報告が少ないため										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
肌水分量	PPS解析がされている				1報のため判断できなかった	報告が少ないため										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
肌水分蒸散量	PPS解析がされている				1報のため判断できなかった	報告が少ないため										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
角層による表皮ターンオーバー	PPS解析がされている				1報のため判断できなかった	報告が少ないため										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
末梢血流量	1報でPPS解析がされている				1報では有意差なし、もう1報では有意差ありであったため	報告が少ないため										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
体感スコア	1報でPPS解析がされている				肌水分量に関する項目では2報とも有意差ありであったが、肌弾力性に関する項目では、1報のみで有意差ありであったため	報告が少ないため										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず
キメ	PPS解析がされている				1報のため判断できなかった	報告が少ないため										定性的レビューのためメタアナリシスは実施せず

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:エラスチン 弾んでリフト

リサーチ クエスチョン	カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取が健常成人の肌状態に役立つか
P	健常成人(未成年、妊産婦、授乳婦は除く)
I(E)	カツオ由来エラスチンペプチドを含む食品の摂取
C	カツオ由来エラスチンペプチドを含まないプラセボ食品の摂取

01	肌状態(肌弾力性、肌の水分量、血流など)の改善
バイアスリスクの まとめ	1報がPPS解析によって実施されているために、症例減少バイアスの可能性は否定できない。バイアスリスクは「中」と評価された。
非直接性の まとめ	設定したリサーチクエスチョンとエビデンス総体に大きな乖離はなく、非直接性は「低」と評価された。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性について、肌弾力性、末梢血流量及び体感スコアについては「中」とし、肌水分量、肌水分蒸散量、角層による表皮ターンオーバー及びキメについては報告が1報であったため、非一貫性は判断できなかった。 その他バイアス(出版バイアスなど)は、報告が少なく1報についてはUMIN-CTRの活用が進んでおらず出版バイアスの可能性は否定できないと判断されたことから、「中」と評価された。
コメント	肌状態を評価した部位が頬のみであることから、今後も更なるエビデンスの蓄積が望まれる。

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: エラスチン 弾んでリフト

本研究レビューでは、健常成人がカツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することにより、肌弾力、肌水分量及び肌血流などの肌状態の改善に役立つかを検証した。その結果、エビデンス総体において、採用文献が少ないことや1報でPPS解析がされていること、出版バイアスが「中」と評価されたことにより、エビデンスの強さは「中」と評価され、今後更なるヒト試験を実施し、エビデンスレベルを高める必要があると考えられた。また、肌状態を評価した部位が頬のみであることから、今後もエビデンスの蓄積が望まれる。しかし、採用文献が査読付き論文であり、日本人を対象とした臨床試験かつ広く用いられ信頼性のある検査法にて肌弾力性(戻り率)、肌水分量、肌血流(末梢血流)が測定されていたことから、エビデンスの質は機能性を評価するに値すると考えられた。採用文献は肯定的であり、カツオ由来エラスチンペプチドの経口摂取により肌状態が改善され、肌の健康に役立つことが明らかとなった。詳細な評価は以下のとおりである。

・食品性状

本品は採用文献と同様の錠剤であることから、同様の機能性が問題なく得られるものと考えられる。

・対象者

採用文献2報において、文献1では30歳代の健康な日本人女性を対象としており、文献2では30歳以上50歳以下の健康な日本人男性及び女性を対象としていた。また、試験も日本にて実施されているため外挿性にも問題なく、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

採用文献で用いられたカツオ由来エラスチンペプチドは、JHFA規格(JHFA規格:公益財団法人 日本健康・栄養食品協会が健康食品の規格基準の設定とその基準に関わる認定制度により、審査後に許可した栄養成分、有用成分、安全性などに関する規格)に適合した原料である。分子量分布や由来原料が異なる場合、消化・吸収や活性ペプチドが変わることで、対象文献と同様の機能性が得られない可能性が懸念されるが、本品に配合されているポニートエラスチンペプチドは、カツオ動脈球由来のエラスチンを酵素分解した分子量1000未満が約70~80%のペプチドであり、JHFA規格に適合した原料かつ、採用文献で用いられたカツオ由来エラスチンペプチドと同じもの(林業産業株式会社製)であるため、本品においても定性的性状に問題はなく同様の機能性が認められると考えられる。

・一日当たりの摂取目安量

採用文献における機能性関与成分ポニートエラスチンペプチドの一日当たりの摂取目安量は75mgであった。本品においても同様に一日当たりの摂取目安量として75mg以上が配合されているため、採用文献における被験品と同等の機能を持つと考えられる。

・研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性について

採用文献2報において、肌弾力の効果指標として用いているCutometer測定による肌弾力性(戻り率)について文献1では摂取前比較でのみ有意な改善が認められたが、文献2ではプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。また、肌の水分量(うるおい)に関わる評価項目として、文献2ではプラセボ群と比較して肌水分量の有意な改善が認められた。末梢血流量については、文献2ではプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。肌状態に関する体感アンケート(体感スコア)については、文献1ではプラセボ群と比較して「目元・口元のかさつき」「メイクの持ち」「メイクのノリ」の項目で、文献2ではプラセボ群と比較して「目元・口元のたるみ」「首のシワ・たるみ」「全身の肌のかさつき」「爪のつや・固さ」の項目で有意な改善が認められた。

なお、採用文献2報においては肌(頬部)の状態の改善が認められている。皮膚は全身を覆う組織であり、部位による角層構造や皮膚組織に顕著な違いは認められていないこと、作用機序として挙げている血中移行ペプチドの細胞増殖やエラスチン産生の促進効果は部位特異的な現象ではないことから、「頬部の弾力性や水分量、末梢血流を維持する機能」を全身に外挿することは可能と考えた。また、頬部は常時露出が多い部位であり、外界(湿度や紫外線など)の影響を受けやすいことから、肌の健康状態を調査する部位として適切であると考えた。

主な評価項目である肌弾力性(戻り率)、肌水分量、肌血流(末梢血流)の測定において用いられた検査法は広く用いられる学術的にもコンセンサスの得られた手法であることから、肌状態に対する機能性を評価することは妥当であると判断した。肌弾力性(戻り率)、肌水分量及び肌血流(末梢血流)を肌状態の健康を判断するための評価指標とすることの妥当性については、下記の通り考察する。肌弾力性の維持によりたるみのない皮膚が保たれることで、紫外線や外圧によるダメージを受けにくく血流が維持され、肌への栄養や酸素の供給が円滑に進み、肌血流増加により角層への水分補給が行われるとの報告がある。また、乾燥して荒れた肌では水分量の低下がみられるため、肌水分量の増加は、皮膚の恒常性維持により皮膚バリア機能が高まったと言える。皮膚弾力性には皮膚の潤いが関連するという報告があることから、皮膚水分量の高まりは相乗的に皮膚弾力性を向上させる可能性もある。以上のことから、肌弾力性及び皮膚水分量の維持及び末梢血流量の維持は皮膚を保護するための重要な因子であり、皮膚の健康を判断するための指標であると考えられる。

以上より、本レビューの結果、カツオ由来エラスチンペプチドについて健常な成人男女を対象として、本品において表示しようとする機能性として「本品には、ポニートエラスチンペプチドが含まれます。ポニートエラスチンペプチドは、肌の弾力を維持し、肌のうるおいを守ることで肌の健康維持に役立つことが報告されています。」とすることは科学的根拠を有すると考えられる。

【閲覧に当たっての注意】

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