

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：“熟すやナイト”に含有する機能性関与成分L-テアニンによる睡眠改善の機能性に関する研究レビュー

商品名：熟すやナイト

機能性関与成分名：L-テアニン

表示しようとする機能性：本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。

（太字下線部:本研究レビューが対象とする機能性）

作成日：2016年2月10日

届出者名：井藤漢方製薬株式会社

抄 録

目的

本抄録では、最終製品“熟すやナイト”に含有する機能性関与成分“L-テアニン”は“睡眠の質を改善する”かについて調査した結果を報告する。

具体的には、健常成人を対象とし、L-テアニンを摂取させる介入を行い、プラセボと比較して睡眠の質が改善されていることを、1. アンケートによる内省評価、2. 客観評価（活動量、自律神経系）を指標とし、データベースによる文献を調査し、研究レビューにより評価を行った。

方法

英語文献検索は2名、日本語文献は3名で検索キーワードを協議して設定し、英語文献についてはPubmedおよびCochrane Libraryを、日本語文献についてはJSTを用いて検索した。納入基準および除外基準を基に文献を選定、検索結果を確認してまとめた。解析は検索者以外の1名が実施した。

結果

英語文献は7報、日本語文献は7報の計14報について、タイトル、要旨からヒトでの臨床試験でない文献6報を除外、8報について内容を確認した。納入・除外基準に合致していない文献6報を除外し2報を採用した。各文献の質評価、エビデンス総体の質評価を行い、それらの結果をまとめ、サマリー、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を行った。

結論

本評価の結果、健常成人を対象とし、就寝前に200mgのL-テアニンを摂取すると、プラセボと比較して、主観的内省評価として起床時の「疲労回復感」に関して改善が認

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

められた。このことから、L-テアニンは本来の自然の眠りに近づけることから、睡眠の質を改善すると考えられた。

詳細説明

1. はじめに

L-テアニン（以下、テアニン）は植物の中でもお茶とマッシュルームにしか見つかっていないユニークなアミノ酸であり、また緑茶の旨みに関与する成分である。テアニンはグルタミン酸のエチルアミド誘導体(γ -glutamylethylamide)で、1964年に食品添加物として指定されている。

近年、ストレスなどから生じる睡眠障害に悩む人が増えている。日本においては5人に1人が「寝つきが悪い」、「夜中に目が覚める」などといった睡眠に何らかの不满を持っている。睡眠障害の原因が体内にあるものを内在因性睡眠障害といい、その一つとして精神生理不眠症が挙げられる。多くの人々が体験するストレスは精神生理不眠症を引き起こす。ストレスに対して生体は緊張と興奮で反応し、緊張により脳は強い覚醒状態となり睡眠が妨げられることとなる。一方、テアニンにはリラックス効果(小林加奈理、長戸有希子、L.R. ジュネジャ、金武祚、山本武彦、杉本助男：L-テアニンのヒトの脳波に及ぼす影響、日本農芸化学会誌, 72(2), 19-23, 1998)が知られていることから、テアニンが就寝前の興奮状態を抑えることにより、よりよい眠りをもたらすと考えられた。

また、テアニンの睡眠に関する動物研究は以下について報告されている。ラットの脳に電極を挿入し、テアニンとバレリアン抽出物、ゴールデンルーツの混合物を経口投与し、脳波を指標とした睡眠に対する作用を検討している(Tokunaga S., et al., Biol Pharm Bull., 30(2), 363-6(2007))。結果、テアニン(50mg)、バレリアン抽出物(400mg)、ゴールデンルーツ(100mg)の混合物 1000mg/kg を経口投与したところ、睡眠潜時の短縮が認められた。また、ラットの脳に電極を挿入し、カフェインにより阻害される睡眠状態をテアニンにより改善できるか脳波を指標として検討されている(Jang HS., et al., Pharmacol Biochem Behav., 101(2), 217-21(2012))。結果、カフェイン 7.5mg/kg を腹腔内に投与した際に徐波睡眠が短縮されるが、テアニンを 22.5mg および 37.5mg/kg 腹腔内投与することにより、徐波睡眠の短縮が抑制された。また、マウスに麻酔薬であるペントバルビタールとテアニンによる活動両に対する作用を検討している(Yu X, et al., Zhongguo Zhong Yao Za Zhi., 34(24), 3259-62(2009))。結果、テアニンは低用量ペントバルビタールナトリウムの鎮静剤効果に影響をおよぼすが、催眠効果に対する作用はない。以上、動物におけるテアニンの睡眠に対する効果については、テアニン単独投与における検証はされておらず、ヒトにおけるテアニンの睡眠に対する作用に関して統合的な判断がされてはいなかった。

そこで、健常成人に、テアニンを経口摂取させることにより、プラセボと比較して、睡眠状態が改善されるかをレビューした。

項目 3: 論拠

テアニンの睡眠改善作用については多数、論文化されている。しかし、本成分の当該効果に関する研究レビューは確認できなかった。

項目 4: 目的

リサーチクエスチョンおよび PICO を以下のように設定し研究レビューを実施した。

リサーチクエスチョン: 「テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか？」

対象(P): 「健常者成人」

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

介入(I): 「テアニンを摂取し、就寝する」
対象(C): 「プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)」
アウトカム(O): 「睡眠状態が良くなるか」

2. 方法

項目 5: プロトコールと登録

レビュープロトコールの登録は実施していない。

項目 6: 適格基準

適格性の基準として用いた研究の特性は、上記項目 4 に記載した PICO を用いた。

テアニンのヒトにおける睡眠に対する作用を確認するためマニュアル的に検索し、以下を研究の納入及び除外基準とした。

研究の納入基準は以下のとおりである。

- ①対象者は、健常成人である
- ②介入は被験者に対するテアニン摂取容量が明確である
- ③プラセボを対象として設定されている
- ④睡眠に関する主観的または客観的な評価がされている
- ⑤平行群間またはクロスオーバー無作為化比較試験である
- ⑥査読付の原著論文である

除外基準は以下のとおりである。

- ①検索結果で選定された重複文献である
- ②複数の成分を組み合わせた結果であり、評価成分単独の機能が適切に評価できない
- ③対象者に患者が含まれている
- ④対象者に未成年者、妊産婦、授乳婦が含まれている
- ⑤査読付きではない原著論文である
- ⑥夜間の睡眠の評価を行っていない文献である

項目 7: 情報源

情報源は Pubmed、Cobhrane Library、JSTPlus、JMEDPlus、JST7580 の検索データベースを用いマニュアル的に検索した。データベースの検索対象期間及び検索日を表 1 に示した。

表 1

情報源	検索対象期間	検査日	言語
Pubmed	1971 年以降～2015 年 3 月 8 日	2015 年 3 月 8 日	英語
Cobhrane Library	1997 年以降～2015 年 2 月 12 日	2015 年 3 月 8 日	英語
JSTPlus	1981 年以降～2015 年 3 月 4 日	2015 年 3 月 13 日	日本語

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

JMEDPlus	1981年以降～2015年3月3日	2015年3月13日	日本語
JST7580	1975年以降～1980年12月8日	2015年3月13日	日本語

項目8：検索

テアニンの睡眠に関する文献検索のキーワードのキーワードの策定については、A およびBの2名で選定決定し、日本語の検索キーワードについてはA、Bに加え通常業務で検索を実施しているCに確認して決定した。テアニンの睡眠改善に関する文献を検査するにあたり設定された検索キーワードを表2に示す。

表2

言語	文献データベース	分野	カテゴリー	検索キーワード
英語	Pubmed	医薬、生物学等全般	テアニン成分	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine
	Cobhrane Library	主に医学	睡眠	sleep or insomnia or dysgryphia or agrypnia or asomnia or hyposomia
日本語	JSTPlus JMEDPlus JST7580	医学、食品および食品工業、生物化学、心理学	テアニン成分	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン+グルタミン酸エチルアミド+γ-グルタミルエチルアミド) (theanine + ethylglutamine + ethyl-L-glutamine+ethylflutamate + ethyl-L-glutamate + glutamylethylamide + ethylamide +glutamine)
			睡眠	(睡眠+眠り+睡り+寝り+不眠+就寝+中途覚醒+スリープ+寝付き+寝付+寝つき) (sleep + insomnia + dysgryphia + agrypnea + asomnia + hyposomia)

項目9：研究の選択

検索された文献については、一時選定としてタイトル、要旨などから判断して睡眠に対するヒト臨床試験ではない文献をAおよびBの2人で独自の除外して文献を選択した。

項目10：データの収集プロセス、項目11；データ項目

選択された文献に関しては二次選定として文献内容を確認し、納入基準および除外基

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

準を基に A および B の 2 人で独自の除外して文献を選択した。また、D は選定された文献を基に各アウトカムに関する解析を実施した。データを収集した結果は別紙様式 (V)-7 に記載した。

項目 12：個別研究のバイアスリスク

個別研究のバイアスリスクは別紙様式 (V)-11 に記載した。「研究の質」の評価採点表に従って評価した。また、Jadad score (0-5) を用い、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 年」第 4 章研究レビューのエビデンス総体の評価ならびにエビデンス総体の総合に部分準拠した方法により評価した

項目 13：要約尺度、項目 14：結果の統合、項目 16：追加的解析

要約尺度、結果の統合、追加的解析については、メタアナリシスを実施していないため対応していない。

項目 15：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は、出版バイアスについて検討し、UMIN-CTR の活用が進んでいないことから可能性は否定できないと判断した。

3. 結果

項目 17：研究の選択

研究の選択は上記項目 9 に沿って行った (フロー：別紙様式 (V)-6、除外文献;別紙様式 (V)-8)。検索の結果得られた文献は英語においては Pubmed で 6 件、Cochrane Library で 3 件であり、重複文献は 2 件であったため除外し 7 件で重複文献はなかった。設定した研究の納入基準および除外基準を基に文献の選定を行った。英語および日本語の文献で重複する文献はなく合計 14 件の文献にかんしてタイトル、要旨などから判断しヒト臨床試験ではない文献 6 件を除外し、文献 8 件に関して内容を確認し精査した。文献の選定は A および B が独立して実施したが、選定された文献は同一のものであった。

選定された文献 8 件の内、3 件は査読付原著文献でないため除外 (JST-2, 4, 5) 1 件は小児を対象とした ADHD (注意欠陥多動性障害) 病者でカナダにおける臨床試験 (Pubmed-3) であり除外、1 件はテアニン単独ではなく複合成分による評価で摂取前後の比較である臨床試験 (JST-7) であり除外、1 件は夜間の睡眠の評価で無い文献 (JST-3) のため除外 (別紙様式 (V)-8) し、別紙様式 (V)-7 に示した 2 件の文献 (小関ら 2004 [JST-6]、小関ら 2008 [JST-1]) が選定された。文献検索において選定に至ったフローチャートを別紙様式 (V)-6 に示した。選定された 2 報の文献に関して内容について以下のようにまとめた。

成人男性を被験者とした試験 (JST-6) では、起床時に記録したアンケートによる内省評価において、疲労回復や睡眠時間の延長感についてテアニン摂取により有意な改善がみられた。試験試料としてテアニンを 1 錠あたり 50 mg 含む錠剤 4 錠 (テアニンとして 200 mg) を就寝 1 時間前に服用した。起床時の OSA 睡眠調査票による睡眠内省尺度を用いて睡眠感に対するテアニンの効果を構成因子ごとに評価すると「起床時の疲労回復」の因子では対象者は起床時のリフレッシュ感がより高いと評価していた ($p < 0.05$)。「睡眠時間」の因子では時間の長短に関する評価においてテアニンの服用により対象者は長く眠っていたと評価していた ($p < 0.05$) また、「入眠と睡眠維持」の因子ではテアニンの服用で対象者は睡眠が質的に向上したと評価する傾向がある。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

($p < 0.10$) ことが判明し、「夢み」の因子ではテアニンの服用によりぐっすり眠っていて夢みが少なかったという傾向があることが判明した ($p < 0.10$)。更に、入眠感尺度評価度を用いた入眠感に対する効果において、対象者はテアニンの服用により入眠が円滑で良好であったと評価 ($p = 0.051$) していた。アクチグラフにより測定した客観的指標に対するテアニンの効果を調べた。入眠から起床までを主睡眠期とし、その間に出現した睡眠時間の累計を睡眠時間とした。睡眠時間はテアニンとプラセボ間において差は認められなかったが、主睡眠期間中における中途覚醒を差し引いた割合である睡眠効率 (%) はテアニンの服用で有意に改善していた ($p < 0.05$)。テアニンは睡眠剤のような強い人眠あるいは睡眠維持効果はないものの、マイルドな睡眠改善効果を有している可能性が示唆された。

また、閉経後の中高年女性を被験者とした試験 (JST-1) では、テアニン摂取において睡眠中の交換神経活動が主睡眠期と起床に向けて優位に抑制、副交感神経活動は入眠期に有意に亢進された。試験資料としてテアニンを 1 錠あたり 50mg 含む錠剤 4 錠 (テアニントして 200mg) を就寝 1 時間前に服用した。その結果、テアニンを摂取した条件ではプラセボ条件と比較して主睡眠期の交感神経系を有意に抑制し、特に明け方において有効な作用がみられた ($p < 0.05$)。また副交感神経については睡眠期全体で亢進される ($p < 0.05$) ことが認められた。起床時の OSA 睡眠調査票による睡眠内省評価では「起床時の疲労回復」がテアニン摂取において改善傾向 ($p < 0.10$) が認められた。更にアクチグラフで計測された夜間の活動量に関しては、テアニンとプラセボ間で差が認められなかった。このことは、対象者は中途覚醒が極端に多い被験者とほとんどない被験者が混在していたこと、睡眠効率も非常に高い被験者であったためテアニンに対する効果が表れなかったと考えられた。

研究の特性については、PICO に対応した項目、COI など複数のデータを個別研究から抽出した。その項目については別紙様式 (V)-7 に記載した。これらの文献について睡眠に関連するアウトカムについて A および B にて選定した項目を以下に示した。

選定されたアウトカム

- ① 睡眠内省評価：疲労回復
- ② 睡眠内省評価：睡眠時間延長間
- ③ 睡眠内省評価：起床時の眠気
- ④ 睡眠内省評価：夢み
- ⑤ 客観的評価：睡眠効率
- ⑥ 客観的評価：中途覚醒時間
- ⑦ 客観的評価：自律神経系 交感神経
- ⑧ 客観的評価：自律神経系 副交感神経

項目 19：研究内のバイアリスク

個別研究のバイア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)-11 に記載した。

さらに、研究方法の質的評価は Jadad score (0-5 点) および Cochrane 推奨にバイアスのリスク評価法を用い評価、また、[Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 年] 第 4 章 システマティックレビューのエビデンス総体の評価ならびにエビデンス総体の統合に準拠した方法により評価を行った。Jadad score および Cochrane 推奨のバイアリスク評価法の評価結果を別紙表 3、表 3 補足に示した。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

項目 20：個別の研究の結果、項目 21：結果の統合、項目 23：追加的解析

個別の研究の結果、結果の統合、追加的解析については、メタアナリシスを実施していないため対応していない。

項目 22：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、出版バイアスについては UMIN-CTR の活用が進んでいないことから、その可能性は否定できないと判断した。また、エビデンス総体としてのバイアスリスク評価は別紙様式(V)-13 に記載した。

出版バイアスリスクについては、選定された文献が 2 報であることから内容の精査には至らなかった。

4. 考察

項目 24：エビデンスの要約

エビデンス総体の評価に供した文献 2 報全てが肯定的であった。

リサーチクエスション：“テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか”を検証するために、本レビューで選定した 2 報について、睡眠を改善することに対する主要アウトカムである、疲労回復、睡眠時間延長感、起床時の眠気、夢み、睡眠効率、途中覚醒時間、交感神経、副交感神経の結果について、MD (Mean Difference) を利用した Fixed Model を使用して解析を行った。

疲労回復は[MD 1.68 :95% CI:0.93, 2.43] (Pooled Value $p < 0.0001$)で、優位に改善した。Heterogeneity が $I^2=0\%$; $p=0.44$ であった。

睡眠時間延長感は[MD -0.57 :95% CI:-1.88, 2.00] (Pooled Value $p=0.07$)で、改善傾向を示した。Heterogeneity が $I^2=77\%$; $p=0.04$ であった。

起床時の眠気は[MD 1.18 :95% CI:0.37, 2.00] (Pooled Value $p=0.005$)で、優位に改善した。Heterogeneity が $I^2=0\%$; $p=0.56$ であった。

夢みは[MD 0.85 :95% CI:-0.10, 1.81] (Pooled Value $p=0.08$)で、改善傾向を示した。Heterogeneity が $I^2=15\%$; $p=0.28$ であった。

睡眠効率は[MD 2.81 :95% CI:-0.34, 5.96] (Pooled Value $p=0.08$)で、改善傾向を示した。

途中覚醒時間は[MD -7.20 :95% CI:-24.52, 10.12] (Pooled Value $p=0.42$)で、効果は認められなかった。

交感神経は[MD -4.30 :95% CI:-9.30, 0.70] (Pooled Value $p=0.09$)で、低下傾向を示した。

副交感神経は[MD 107.20 :95% CI:-132.41, 346.81] (Pooled Value $p=0.38$)で、効果は認められなかった。

起床後の内省評価に関しては、「疲労回復」および「眠気」について、テアニン摂取による睡眠の改善効果に強い関連性が見られた。また、「夢み」と「睡眠時間延長感」に関しては中程度の関連性と評価された。客観的な評価として、「睡眠効果」、自律神経系の「交感神経」についてはテアニンと中程度の関連性と評価されたが、「途中覚醒時間」および「副交感神経」は弱い相関であった。

以上をまとめると、テアニンを就寝前に 200mg 摂取することにより、主観的な評価の「疲労回復」および「眠気」についてはテアニン摂取と強い相関性で改善効果が認められ、「夢み」や「睡眠時間」についても関連性はあると考えられた。内省評価の裏づけとなる客観的な評価として、自律神経系の「交感神経」の抑制に関してはテアニン摂取で関連性があり、生理学的に本来の睡眠状況に近づけると考えられた。また、アクチグラフにより測定した睡眠中の「睡眠効率」に関してもテアニンとの関連性を

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

示唆する結果となった。

項目 25：限界

レビューに関しては、英語の文献の収集は Pubmed と Cochrane Library の 2 つのデータベースであり、英文以外の他の言語で書かれた文献について検索はされていないといった問題がある。日本語の文献についても日本で広く検索で使用されているデータベースである JDream III（JSTPlus、JMEDPlus、JST7580）を用いたが、データベースに掲載されていない文献の存在も否定できないと考えられる。選定された文系については CONSORT 声明に則って記載された文献は無かったことから、文献の質の限界も考慮すべきと考えられる。出版バイアスリスクについては、選定された文献が 2 報であることから内容の精査には至らなかつた。

選定された 2 報の文献は食品添加物の L-テアニンを用いており、最終製品“井藤漢方製薬の熟すやナイト”に含有する機能性関与成分“L-テアニン”と同等である。

なお、UMIN-CTR の活動が進んでいないことから、出版バイアスの可能性は否定できないと判断した。

項目 26：結論

健康な日本人の成人男性および更年期女性（境界域）を対象にテアニンを睡眠前に 200mg 傾向摂取したところ、夜間睡眠中の睡眠効率の改善、交換神経系の抑制、これらによる起床時の疲労回復、眠気、夢みの改善や睡眠時間延長感といった内省評価の改善が認められている。テアニンには夜間の睡眠の質を改善する作用が認められた。特に、研究レビューから総合的に判断したところ、テアニンにより強い相関のある効果は、起床時の内省評価である疲労回復感と眠気であった。

このことから、テアニンには本来の眠気状態に近づけるといった、睡眠の質を改善し良好にする作用があると結論付けられた。

項目 27：スポンサー・共同スポンサーおよび利益相反に関して申告すべき事項

選定された文献 2 報、原料を販売している企業と国立研究機関との共同研究にて行った研究であること、本レビューワーは選定された文献 2 報の著者企業に所属していることを申告する。

各レビューワーの役割

レビューワーA：文献検索の検索キーワード選定（日本語、英語）、検索の実施（英語）、検索結果からの一時選定、検索結果からの二次選定、レビューの作成

レビューワーB：文献検索の検索キーワード選定（日本語、英語）、検索結果からの一時選定、検索結果からの二次選定

レビューワーC：文献検索の検索キーワード選定（日本語）、検索の実施（日本語）

文献検索の検索キーワード選定：英語 A および B、日本語 A、B および C

検索の実施：英語 A、日本語 C

検索結果からの一時選定：A および B

検索結果からの二次選定：A および B

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

レビューの作成：A

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】(英語)

データベース検索結果

商品名: 熟すやナイト

タイトル:L-テアニンの睡眠に対する臨床研究の検索
リサーチクエスチョン:テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか?
データベース:Cochrane Library(1997年以降~2015年2月12日)、Pubmed(1971年以降~2015年3月8日)
日付:2015/3/5
検索者:A、B

#	検索式	文献数
Cochrane Library		
1	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine	36
2	sleep or insomnia or dysgryphia or agrypnia or asomnia or hyposomia	217
3	#1 and #2	3
Pubmed		
1	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine	268
2	sleep or insomnia or dysgryphia or agrypnia or asomnia or hyposomia	148110
3	#1 and #2	6

【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)-5【様式例 添付ファイル用】(日本語)

データベース検索結果

商品名: 熟すやナイト

タイトル:L-テアニンの睡眠に対する臨床研究の検索
リサーチクエスチョン:テアニンには、夜間の睡眠改善機能があるか?
データベース: JSTPlus (1981- 2015年3月4日更新/本年度 45回)、収載文献 26,838,110件 JMEDPlus (1981- 2015年3月3日更新/本年度 45回)、収載文献 7,526,542件 JST7580 (1975- 1980年12月8日更新/本年度 0回)、収載文献 2,140,136件
日付:2015/3/13
検索者:A、B、C

#	検索式	文献数
JSTPlus、JMEDPlus、JST7580		
1	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン+グルタミン酸エチルアミド+γ-グルタミルエチルアミド)/ab	613
2	(thearine+ethylglutamine+ethyl-L-glutamine+ethylglutamate+ethyl-L-glutamate+glutamideethylamide+ethylamide+glutamine)/AB 71	71
3	#1 OR #2	683
4	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン)/cns	706
5	(thearine+ethylglutamine+ethyl-L-glutamine+ethylglutamate+ethyl-L-glutamate+glutamideethylamide+ethylamide+glutamine)/CNS	1
6	J3.047C/SN	672
7	3081-61-6/rn	672
8	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	1,017
9	#8 and ja/la (日本語)	677
10	#9 and g?/cc (医学)	219
11	#9 and fj?/cc (食品及び食品工業)	312
12	#9 and e?/cc (生物化学)	246
13	#9 and ae?/cc (心理学)	1
14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	601
15	#14 and (a1+a2)/dt and a/dt NOT (予稿/JTS OR C/DT OR d2/DT) (逐次刊行物)	213
16	(睡眠+眠り+睡り+寝り+不眠+就寝+中途覚醒+スリープ+寝付き+寝付+寝つき)/ab	48,563
17	(sleep+indomnia+dysgryphia+agrypnia+hyposomia)/ab	1,132
18	#16 OR #17	48,919
19	#15 AND #18	7

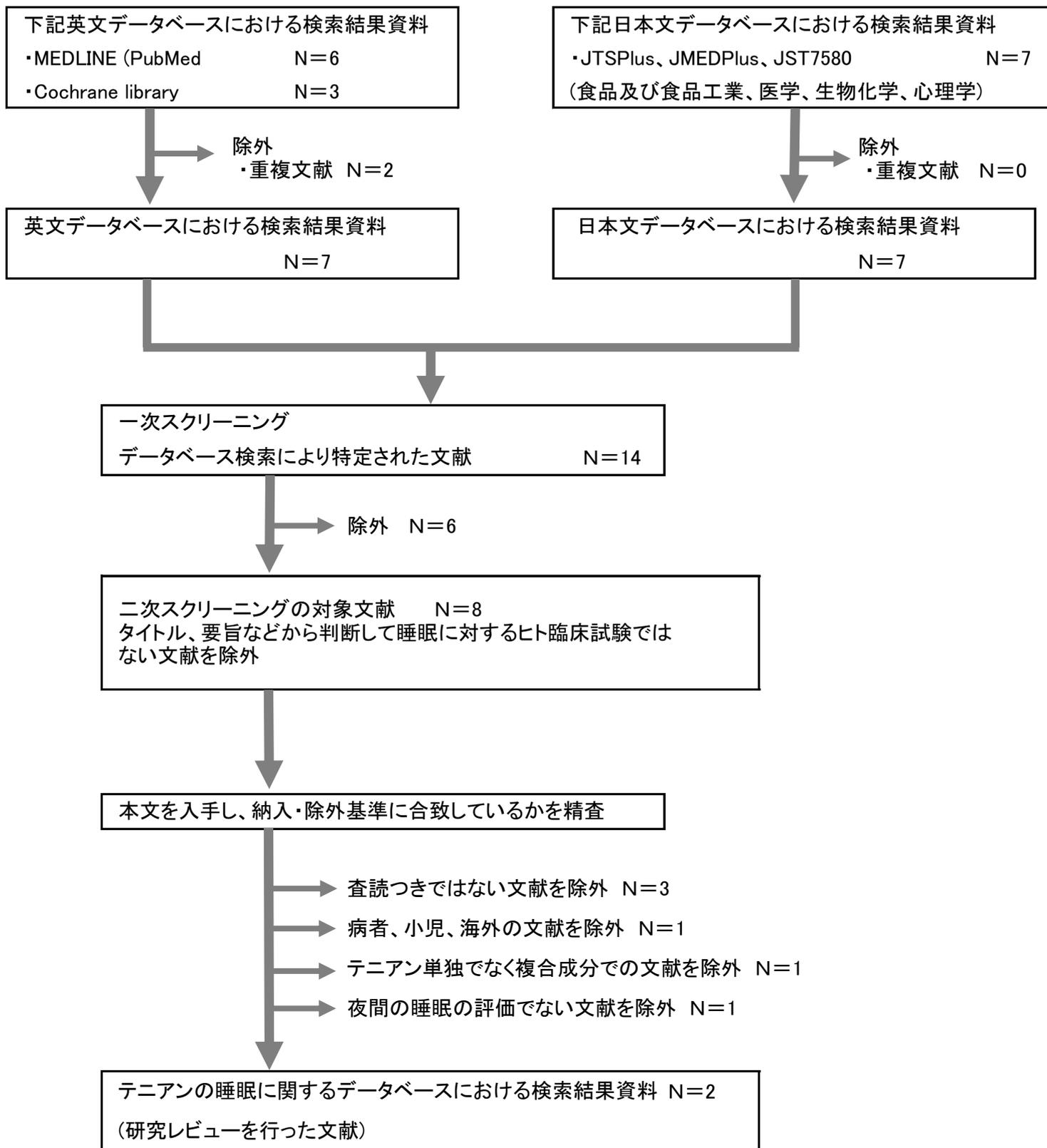
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: 熟すやナイト



【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: 熟すやナイト

No.	著者名	著者の国名 (海外の機関に属する者について)	掲載雑誌 (発行年、号(巻) ページなど)	タイトル	研究デザイン	PICO(臨床試験)又はPECO(観察試験)				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)										
						P (Participant: 誰に)	I (Intervention: 何をすると) E (Exposure: 何によって)	C (Companson: 何と比較して)	O (Outcome: どうなるか)	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	食品や機能性関与成分の種類	摂取量	介入(摂取)期間等	対象(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
JST-6	小関誠, JUNEJA LR, 白川修一郎	日本	日本生理人類学会誌 (2004. 9(4) 143-150)	アクテグラフを用いたL-テアニンの睡眠改善効果の検討	non-RCT/crossover double blind study	健康成人男性被験者に	テアニンを摂取し、就寝する テアニン200mgを含む錠剤を就寝前に摂取することによって	プラセボの乳糖と比較して	夜間の睡眠状態が良くなるか	日本、三重県 太陽化学勤務者、 千葉 国立精神神経センター近隣大学生	健康成人男性	L-テアニンを含む錠剤	200mg	6日間	L-テアニンの代替として乳糖	PPS	アンケートによる内省評価(疲労回復、睡眠時間の延長感、起床時の眠気、夢み)。 活動量(睡眠効率、中途覚醒時間)。	無	無	有
JST-1	小関誠, JUNEJA LR, 白川修一郎	日本	日本生理人類学会誌 (2008. 13(3) 147-154)	閉経後の中高年女性に対するL-theanineが睡眠時の自律神経活動に及ぼす影響	non-RCT/crossover double blind study	更年期女性被験者に	テアニンを摂取し、就寝する テアニン200mgを含む錠剤を就寝前に摂取することによって	プラセボの乳糖と比較して	夜間の睡眠状態が良くなるか	日本、首都圏在住 更年期女性	更年期女性	L-テアニンを含む錠剤	200mg	6日間	L-テアニンの代替として乳糖	PPS	アンケートによる内省評価(疲労回復、睡眠時間の延長感、起床時の眠気、夢み)。 活動量(睡眠効率、中途覚醒時間)。	無	無	有

【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: 熟すやナイト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
Pubmed-3	Lyon MR, Kapoor MP, Juneja LA	Alternative medicine review, 2011, 16(4) 348-54	The effects of L-theanine (Suntheanine) on objective sleep quality in boys with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.	被験者が小児(8~12歳)、ADHDの有症者を対象。カナダ人を対象とした試験。
JST-7	杉田俊郎, 小泉義光, 唐亮, 高原協子, 斎藤安弘	新薬と臨床, 2004, 53(8) 1044-1052	「テアミンアルファ」による睡眠の改善	エゾウコエキス末、ボダイジュエキス末との併用であり、クロスオーバー試験ではなく摂取前後における比較試験。
JST-3	小関誠, JUNEJALekh Raj, 白川修一郎	日本生理人類学会誌, 2008, 13(1) 9-15	L-テアニンによる日中眠気に対する評価の研究	テアニン単独における臨床試験であるが、日中の誘眠作用にたいする作用を確認した試験
JST-2	白川修一郎	機能性食品と薬理栄養, 2008, 5(1) 31-36	睡眠に関する機能性食品	査読付原著論文でない
JST-4	小関誠	食品と科学, 2005, 47(12) 73-78	睡眠の質の改善物質 L-テアニンによる睡眠の質の改善	査読付原著論文でない
JST-5	小関誠, JUNEJALekh Raj, 白川修一郎	日本生理人類学会誌, 2005, 10 114-115	L-テアニンによる日中眠気に対する評価の研究	査読付原著論文でない

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名: 熟すやナイト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	小林加奈理、長戸有希子、L.R.ジュネジャ、金武祚、山本武彦、杉本助男、L-テアニンのヒトの脳波に及ぼす影響 日本農芸科学会誌, 72(2) 19-23, 1998
2	Tokunaga, S., Y. Takeda, et al., Effect of valerian extract preparation (BIM) on the sleep-wake cycle in rats. Biol Pharm Bull 30(2) 363-6, 2007
3	Jang, H. S., J. Y. Jung, et al., L-theanine partially counteracts caffeine-induced sleep disturbances in rats. Pharmacol Biochem Behav April; 101(2) 217-221, 2012
4	Yu, X., B. Wu, et al., Theanine affects sedative effect of pentobarbital sodium in ICR mine. Zhongguo Zhongyao Zazhi, 34(24) 3259-3262, 2009

【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】(疲労回復)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(疲労回復)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*					各群の前後の値							介入群vs対照群平均差	p値	コメント		
		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
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	6.60%	15.9±5.1	/	/	/	/	18.7±4.8	/	2.8[-0.13, 5.73]	0.06	起床時の内省評価: 因子名 I 疲労感回復 (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=22 クロスオーバー
JST-1	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	93.40%	17.8±1.21	/	/	/	/	19.4±1.29	/	1.60[0.82, 2.38]	<0.0001	起床時の内省評価: 因子名 I 疲労感回復 (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=20 クロスオーバー

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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。

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、 朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています 。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(睡眠時間延長感)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

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	
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	4.00%	15.3±5.1					18.0±5.4				2.7[-0.04, 5.80]	0.09	起床時の内省評価: 因子名 V 睡眠時間 (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=22 クロスオーバー
JST-1	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	96%	17.9±1.13					17.2±0.89				-0.70[-1.33, -0.07]	0.03	起床時の内省評価: 因子名 V 睡眠時間 (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=20 クロスオーバー

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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】(起床時の眠気)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(起床時の眠気)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究	バイアスリスク*											非直接性*											各群の前後の値											コメント	
	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										
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	IIT、FAS、PPS																				不完全アウトカムデータ	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
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	10.30%		14.5±4.5							16.4±4.1							1.90[-0.64, 4.44]	0.14	起床時の内省評価: 因子名 I 起床時眠気 (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=22 クロスオーバー	
JST-1	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	89.70%		17.9±1.45								19.0±1.33							1.10[0.24, 1.96]	0.01	起床時の内省評価: 因子名 I 起床時眠気 (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=20 クロスオーバー

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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。

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、 朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています 。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健康者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(夢み)

(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										コメント			
		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		
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	7.60%		22.0±6.8					24.7±4.8				2.70[-0.78, 6.18]	0.13	起床時の内省評価: 因子名 III 夢み (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=22 クロスオーバー
JST-1	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	92.40%		21.0±1.38					21.7±1.80				0.70[-0.29, 1.69]	0.17	起床時の内省評価: 因子名 III 夢み (OSA睡眠調査票MA版: Zc) n=20 クロスオーバー

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11a【様式例 添付ファイル用】(睡眠効果)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、 朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。 また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健康者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠客観評価(睡眠効率)

(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	
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	100%	/	93.81±2.95	/	/	/	/	96.62±4.14	/	/	2.81[-0.34, 5.96]	0.08	アクチグラフ(睡眠時間 / 主睡眠期の時間) × 100% n=10 クロスオーバー 平均±SD

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11a【様式例 添付ファイル用】(中途覚醒時間)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、 朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています 。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健康者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠客観評価(中途覚醒時間)

(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						介入群vs対照群 平均差	p値	コメント							
		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				
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	100%	/	19.77±23.97	/	/	/	12.57±14.38	/	/	7.20[-24.52, 10.12]	0.42	アクチグラフ 主睡眠期の中途覚醒時間: min n=10 クロスオーバー 平均±SD
コメント(該当するセルに記入)																															

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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】(交感神経系)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠客観評価(交感神経系)

(各アウトカムごとに別紙にまとめる)

個別研究	研究コード	研究デザイン	バイアスリスク*								非直接性*					各群の前後の値						コメント							
			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	
			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																					
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	100%		32.5±9.0					28.2±7.0				-4.30[-9.30, 0.70]	0.09	脈拍間隔変動 %LF: LF / (LF+HF) n=20 クロスオーバー 平均±SD

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b 【様式例 添付ファイル用】(疲労回復)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(疲労回復)

(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*					リスク人数(アウトカム率)					効果指標(信頼区間)			
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	26	22	84.6	26	22	84.6	wt%	2.80	[-0.13, 5.73]
JST-1	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	53	20	37.7	53	20	37.7	wt%	1.60	[-0.82, 2.38]

wt%: weight %

コメント(該当するセルに記入)

JST-6																クロスオーバー		クロスオーバー						
JST-1																クロスオーバー		クロスオーバー						

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明
まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明
でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(睡眠時間延長感)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(睡眠時間延長感)

(各アウトカムごとに別紙にまとめる)

個別研究	研究コード	研究デザイン	バイアスリスク*									非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
			①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
			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	不明	不明	不明														
JST-6		non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	26	22	84.6	26	22	84.6	wt%	2.70	[-0.40, 5.80]
JST-1		non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	53	20	37.7	53	20	37.7	wt%	-0.70	[-1.33, -0.07]

wt%: weight %

コメント(該当するセルに記入)

JST-6																クロスオーバー		クロスオーバー						
JST-1																クロスオーバー		クロスオーバー						

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(起床時の眠気)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(起床時の眠気)

(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*					リスク人数(アウトカム率)						
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	26	22	84.6	26	22	84.6	wt%	1.90	[-0.64, 4.44]
JST-1	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	53	20	37.7	53	20	37.7	wt%	1.10	[0.24, 1.96]

wt%: weight %

コメント(該当するセルに記入)

JST-6															クロスオーバー		クロスオーバー					
JST-1															クロスオーバー		クロスオーバー					

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映される。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(夢み)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、 朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。 また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠内省評価(夢み)

(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*					リスク人数(アウトカム率)							
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	26	22	84.6	26	22	84.6	wt%	2.70	[-0.78, 6.18]
JST-1	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	53	20	37.7	53	20	37.7	wt%	0.70	[-0.29, 1.69]

wt%: weight %

コメント(該当するセルに記入)

JST-6																								クロスオーバー		クロスオーバー			
JST-1																								クロスオーバー		クロスオーバー			

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映される。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(交感神経系)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。 L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。 また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠客観評価(交感神経系)

(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*					リスク人数(アウトカム率)					効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子				(%)	
研究コード	研究デザイン	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																		
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	26	22	84.6	26	22	84.6	wt%	-4.30	[-0.93, 0.70]	

wt%: weight %

コメント(該当するセルに記入)

JST-6																クロスオーバー		クロスオーバー						
-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------	--	---------	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映される。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(副交感神経系)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部、対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取し、就寝する
対照	プラセボ(乳糖)
アウトカム	夜間の睡眠客観評価(副交感神経系)

(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*					リスク人数(アウトカム率)								
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
JST-6	non-RCT / cross over double blind study	不明	不明	0	0	0	0	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	26	22	84.6	26	22	84.6	wt%	107.2	[-132.41, 346.81]
wt%: weight %																									
コメント(該当するセルに記入)																									
JST-6																	クロスオーバー		クロスオーバー						

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または 不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または 不明

でエビデンス総体に反映される。

【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。

(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	就寝前のL-テアニン(200mg)経口摂取
対照	プラセボ(乳糖)

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど)*	上昇要因 (観察研究)	各群の前後の値							Sum	Heterogeneity	Pooled P value	エビデンスの強さ**	コメント
								効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差					
睡眠内省評価 (疲労回復)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1									1.68[0.93, 2.43]	I2=0%, p=0.44	<0.0001	A	テアニン介入による効果有。
睡眠内省評価 (睡眠時間延長感)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1									-0.57[-1.18, 0.05]	I2=77%, p=0.04	0.07	B	
睡眠内省評価 (起床時の眠気)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1									1.18[0.37, 2.00]	I2=0%, p=0.56	0.005	A	テアニン介入による効果有。
睡眠内省評価 (夢み)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1									0.85[-0.10, 1.81]	I2=15%, p=1.28	0.08	B	
睡眠効果	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1									2.81[-0.34, 5.96]		0.08	B	
中途覚醒時間	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1									-7.20[-24.52, 10.12]		0.42	C	
自律神経系(交感神経)	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1									-4.30[-9.30, 0.70]		0.09	B	
自律神経系(副交感神経)	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1									107.20[-132.41, 346.81]		0.38	C	

コメント(該当するセルに記入)

睡眠内省評価 (疲労回復)				被験者数	報告論文2報で少ない														
睡眠内省評価 (睡眠時間延長感)				被験者数	報告論文2報で少ない														
睡眠内省評価 (起床時の眠気)				被験者数	報告論文2報で少ない														
睡眠内省評価 (夢み)				被験者数	報告論文2報で少ない														
睡眠効果				被験者数	報告論文1報(更年女性対象評価についてはそもそも睡眠効率が良好)														
中途覚醒時間				被験者数	報告論文1報(更年女性対象評価については良好)														
自律神経系(交感神経)				被験者数	報告論文1														
自律神経系(副交感神経)				被験者数	報告論文1														

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

**上昇要因

**エビデンスの強さは

高	A
中	B
弱	C
非常に弱	D

の4段階

【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)-13b【様式例 添付ファイル用】

(リスク人数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレスをやわらげることが報告されています。
対象	健康者成人
介入	就寝前のL-テアニン(200mg)経口摂取
対照	プラセボ(乳糖)

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	リスク人数(アウトカム率)						効果指標 (種類)	効果指標 統合値	信頼区間	エビデンス の強さ**	コメント
								対照群 分母	対照群 分子	(%)	介入群 分母	介入群 分子	(%)					
睡眠内省評価 (疲労回復)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1		79	42	53.2	79	42	53.2	wt%	1.68	[0.93, 2.43]	A	テアニン介入による効果有。
睡眠内省評価 (睡眠時間延長感)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1		79	42	53.2	79	42	53.2	wt%	-0.57	[-1.18, 0.55]	B	
睡眠内省評価 (起床時の眠気)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1		79	42	53.2	79	42	53.2	wt%	1.18	[0.37, 2.00]	A	テアニン介入による効果有。
睡眠内省評価 (夢み)	cross over non-RCT/2	-1	0	-2	0	-1		79	42	53.2	79	42	53.2	wt%	0.85	[-0.10, 1.81]	B	
睡眠効果	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1		13	10	76.9	13	10	76.9	wt%	2.81	[-0.34, 5.96]	B	
中途覚醒時間	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1		13	10	76.9	13	10	76.9	wt%	-7.20	[-24.52, 10.12]	C	
自律神経系(交感神経)	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1		53	20	24.1	53	20	24.1	wt%	-4.30	[-9.30, 0.70]	B	
自律神経系(副交感神経)	cross over non-RCT/1	-1	0	-2	0	-1		53	20	24.1	53	20	24.1	wt%	107.20	[-132.41, 346.81]	C	

wt%: weight %

コメント(該当するセルに記入)

睡眠内省評価 (疲労回復)				被験者数	報告論文2報で少ない													Pooled P value<0.0001 Fixed model mean difference (Zc-score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=0%, p=0.44
睡眠内省評価 (睡眠時間延長感)				被験者数	報告論文2報で少ない													Pooled P value=0.07 Fixed model mean difference (Zc-score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=77%, p=0.04
睡眠内省評価 (起床時の眠気)				被験者数	報告論文2報で少ない													Pooled P value=0.005 Fixed model mean difference (Zc-score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=0%, p=0.56
睡眠内省評価 (夢み)				被験者数	報告論文2報で少ない													Pooled P value=0.08 Fixed model mean difference (Zc-score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=15%, p=0.28
睡眠効果				被験者数	報告論文1報(更年期女性 対象評価についてはそ もそも睡眠効率が良好)													Pooled P value=0.08 Fixed model mean difference (%) IV 95% CI
中途覚醒時間				被験者数	報告論文1報(更年期女性 対象評価については良 好)													Pooled P value=0.42 Fixed model mean difference (min) IV 95% CI
自律神経系(交感神経)				被験者数	報告論文1													Pooled P value=0.09 Fixed model mean difference (%LF) IV 95% CI
自律神経系(副交感神経)				被験者数	報告論文1													Pooled P value=0.38 Fixed model mean difference (IB) IV 95% CI

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

**上昇要因

**エビデンスの強さは

高	A
中	B
弱	C
非常に弱	D

の4段階

【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)-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: 熟すやナイト

リサーチクエスチョン	テアニンには夜間の睡眠改善機能があるか？
P	健常者成人
I(E)	テアニンを摂取し、就寝する
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)
臨床的文脈	健常な成人男性、女性を対象にテアニン摂取における睡眠改善作用を確認した。

01	睡眠状態が良くなるか (内省評価において疲労回復感、眠気はテアニンと強い相関性。内省評価において夢み、睡眠時間の延長感および客観的評価として睡眠効率の向上、交感神経系の抑制は中程度の相関性。)
バイアスリスクのまとめ	ランダムイズについて記述なし
非直接性のまとめ	試験の対象者、集団、介入、比較、アウトカムに関しても特筆することは無し。
非一貫性のまとめ	選択された文献が2報と少なかった。出版バイアスの恐れがある。サンプルサイズを設定していないため、p値のみで判断できない。
コメント	特になし

02	
----	--

03	
----	--

【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)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名: 熟すやナイト

テアニン50mgを含む錠剤を、健常な成人を対象に、1日4錠(テアニンとして200mg)摂取した際の夜間の睡眠について検証を行っている。

テアニンと睡眠に関して高い関連性があるアウトカムは、起床時に記録したアンケートによる内省評価の「疲労回復感」および「眠気」であった。また、強くはないが関連性のあるアウトカムは、内省評価の「夢み」および「睡眠時間延長感」、客観的なアクチグラフにより評価した「睡眠効率」、自律神経系の「交感神経」であった。一方、テアニンとの関連性が弱いアウトカムは、客観的な評価である「中途覚醒時間」および自律神経系の「副交感神経」であった。

アウトカム指標からテアニンには、朝目覚めた時の疲労感を軽減することから、睡眠の質(朝目覚めた時の疲労感)を改善する機能があると示唆された。

【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。

添付資料4 【睡眠】文献の質の評価

表3

■文献の質の評価

整理番号	文献タイトル	著者	文献と刊行年	Jadad Score	Cochrane推奨のバイアスのリスク評価法		
					Low Risk	High Risk	Unclear
JST-6	アクチグラフを用いたL-テアニンの睡眠改善効果の検討	小関誠, JUNEJA L R, 白川修一郎	日本生理人類学会誌, 9(4) 143-150, 2004	3	4	1	3
JST-1	閉経後の中高年女性に対するL-theanineが睡眠時の自律神経活動に及ぼす影響	小関誠, JUNEJA L R, 白川修一郎	日本生理人類学会誌, 13(3) 147-154, 2008	2	3	2	3

表3補足(エビデンスのバイアスリスク評価)

作成日 2015年10月30日

整理No.	JST-6
論文タイトル	アクチグラフを用いたL-テアニンの睡眠改善効果の検討
著者名	小関誠, JUNEJA L R, 白川修一郎
雑誌名、号、頁	日本生理人類学会誌, 9, 143-150, 2004

●ハダッドスコア (Jadad score)

	0点	1点	2点	備考
Randomization (ランダム化)	ランダムについて明示されていない	ランダム化の語句が明示されている (例: randomly, random, randomization, etc.)	ランダム化が適切になされている説明があるか (例: ランダム化がコンピュータや乱数数字を用いて適切になされているかなど。不適切な群分けをされている場合は不適合。)	記載なし
該当に○	○			
Blinding (ブラインド)	ダブルブラインドについて明示されていない	ダブルブラインドの語句が明示されている (例: double blindの記載、placebo, dummyなどの設定されていること)	ダブルブラインドが適切になされている説明があるか (例: プラセボの内容成分が記載され適切であるかなど)	abstractに「double blind study」と記載がある。2-2 実験手続きに「プラセボ錠剤を用いた」と記載がある。
該当に○			○	
An account of all patients (除外基準、ドロップアウト)	除外基準、ドロップアウトについて明示されていない	除外基準、ドロップアウトについて記載されている		3-1 解析対象者に脱落症例の記載がある。
該当に○		○		

合計点 3

●Cochrane推奨のバイアスのリスク評価法 (The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias)

	Low risk	High risk	Unclear	備考
①Sequence generation 割付の順番は適切に作成されているか？(判定基準: ランダム割付が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、PCによる乱数表を用いた場合、ランダム割付の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、出生日、個人ID試験登録日の偶数・奇数の別などにより割付を行った場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
②Allocation concealment 対象者・調査官に割付が十分に隠されているか？(判定基準: 割付の前に割付の隠蔽が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、中央登録(介入実施者が割付に関与せず、第三者的機関において集中的に登録を行い、その機関から割付コードがもたらされる。)等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測できなかった場合、割付の隠蔽の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、完全に隠蔽されていないと思われる方法による場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」とする。)			○	記載なし
③Blinding of participants, personnel and outcome assessors (Performance bias) 研究中に割付られた介入が分からないようにできたか？(判定基準: 臨床試験参加者(介入群及び対照群)に対し適正に試験が行われるよう、臨床試験の参加者と関係者(実施者を含む)に対し、割付られた介入について適切に伏せられていたか(盲検化されていたか)どうかを評価する。例えば、両者への盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する実行バイアスのリスクは「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			2-2 実験手続きに「同じ外見のプラセボ錠剤」と記載がある。
③Blinding of participants, personnel and outcome assessors (Performance bias) 研究中に割付られた介入が分からないようにできたか？(判定基準: 臨床試験参加者(介入群及び対照群)に対し適正に試験が行われるよう、臨床試験の参加者と関係者(実施者を含む)に対し、割付られた介入について適切に伏せられていたか(盲検化されていたか)どうかを評価する。例えば両者への盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する実行バイアスのリスクは「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
④Incomplete outcome data 不完全なアウトカムデータに適切な対処がされているか？(判定基準: アウトカムの評価が適正になされるように、割付られた介入について、アウトカム評価者への盲検化が行われたかどうかを評価する。例えば、盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカム評価への影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する検出バイアスのリスクは「低」、アウトカム評価への影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			3-1 解析対象に群別の除外症例の記載がある
⑤Selective outcome reporting 選択的アウトカムの報告が示唆されるようなことはないか？(判断基準: 選択的アウトカムの報告によるバイアスがないかどうかを評価する。例えば、研究報告書や研究計画書どおりの方法で全て解析・報告されている場合、報告バイアスのリスクは「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合や、あらかじめ指定されていない測定方法・解析方法(当初の計画になかったサブ解析や中間解析等)などを用いて報告されている場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			3結果に、2方法に記載された項目について結果の記載がある。
⑥Other potential threats to validity その他のバイアスのリスクになりえるものはないか？(判断基準: 上記以外のバイアスがないかどうかを評価する。例えば、他のバイアス要因がないと思われる場合、上記以外のバイアスリスクは「低」、研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)		○		研究デザイン(クロスオーバー)の特性を踏まえた解析を検討していない。
⑦例数減少バイアスのリスク 比較する群の間に、例数減少等に起因した系統的な差がないかどうかを評価する。例えば、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合、例数減少バイアスのリスクは「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均等な場合や、割付られた介入からかなりの離脱が生じた試験で、元の割付ではなく、実際に行われた介入を基に解析を行った場合(Per Protocol解析)は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。	○			a cross over デザインのため症例減少リスクなし。
計	4	1	3	

表3補足(エビデンスのバイアスリスク評価)

作成日

2015年10月30日

整理No.	JST-1
論文タイトル	閉経後の中高年女性に対するL-theanineが睡眠時の自律神経活動に及ぼす影響
著者名	小関誠, JUNEJA Lekh Raj, 白川修一郎
雑誌名、号、頁	日本生理人類学会誌, 13, 147-154, 2008

●ハダッドスコア (Jadad score)

	0点	1点	2点	備考
Randomization (ランダム化)	ランダムについて明示されていない	ランダム化の語句が明示されている (例: randomly, random, randomization, etc.)	ランダム化が適切になされている説明があるか (例: ランダム化がコンピュータや乱数数字を用いて適切になされているかなど。不適切な群分けをされている場合は不適合。)	記載なし
該当に○	○			
Blinding (ブラインド)	ダブルブラインドについて明示されていない	ダブルブラインドの語句が明示されている (例: double blindの記載、placebo, dummyなどの設定されていること)	ダブルブラインドが適切になされている説明があるか (例: プラセボの内容成分が記載され適切であるかなど)	abstractに「double blind study」と記載がある。2-2実験手続きに「プラセボ錠剤を用いた」と記載がある。
該当に○			○	
An account of all patients (除外基準、ドロップアウト)	除外基準、ドロップアウトについて明示されていない	除外基準、ドロップアウトについて記載されている		2.1対象者に除外症例に記載があるが、群別での記載が無い
該当に○	○			

合計点 2

●Cochrane推奨のバイアスのリスク評価法 (The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias)

	Low risk	High risk	Unclear	備考
①Sequence generation 割付の順番は適切に作成されているか？(判定基準: ランダム割付が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、PCによる乱数表を用いた場合、ランダム割付の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、出生日、個人ID試験登録日の偶数・奇数の別などにより割付を行った場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
②Allocation concealment 対象者・調査官に割付が十分に隠されているか？(判定基準: 割付の前に割付の隠蔽が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、中央登録(介入実施者が割付に関与せず、第三者的機関において集中的に登録を行い、その機関から割付コードがもたらされる。)等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測できなかった場合、割付の隠蔽の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、完全に隠蔽されていないと思われる方法による場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」とする。)			○	記載なし
③Blinding of participants, personnel and outcome assessors (Performance bias) 研究中に割付られた介入が分からないようにできたか？(判定基準: 臨床試験参加者(介入群及び対照群)に対し適正に試験が行われるよう、臨床試験の参加者と関係者(実施者を含む)に対し、割付られた介入について適切に伏せられていたか(盲検化されていたか)どうか評価する。例えば両者への盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する実行バイアスのリスクは「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			2-2実験手続きに「同じ外見のプラセボ錠剤」と記載がある。
③Blinding of participants, personnel and outcome assessors (Performance bias) 研究中に割付られた介入が分からないようにできたか？(判定基準: 臨床試験参加者(介入群及び対照群)に対し適正に試験が行われるよう、臨床試験の参加者と関係者(実施者を含む)に対し、割付られた介入について適切に伏せられていたか(盲検化されていたか)どうか評価する。例えば両者への盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する実行バイアスのリスクは「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
④Incomplete outcome data 不完全なアウトカムデータに適切な対処がされているか？(判定基準: アウトカムの評価が適正になされるように、割付られた介入について、アウトカム評価者への盲検化が行われたかどうかを評価する。例えば、盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカム評価への影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する検出バイアスのリスクは「低」、アウトカム評価への影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)		○		2.1対象者に除外症例に記載があるが、群別での記載がない。
⑤Selective outcome reporting 選択的アウトカムの報告が示唆されるようなことはないか？(判断基準: 選択的なアウトカムの報告によるバイアスがないかどうかを評価する。例えば、研究報告書や研究計画書どおりの方法で全て解析・報告されている場合、報告バイアスのリスクは「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合や、あらかじめ指定されていない測定方法・解析方法(当初の計画になかったサブ解析や中間解析等)などを用いて報告されている場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			3結果に、2方法に記載された項目について結果の記載がある。
⑥Other potential threats to validity その他のバイアスのリスクになりえるものはないか？(判断基準: 上記以外のバイアスがないかどうかを評価する。例えば、他のバイアス要因がないと思われる場合、上記以外のバイアスリスクは「低」、研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)		○		研究デザイン(クロスオーバー)の特性を踏まえた解析を検討していない。
⑦例数減少バイアスのリスク 比較する群の間に、例数減少等に起因した系統的な差がないかどうかを評価する。例えば、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合、例数減少バイアスのリスクは「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均等な場合や、割付られた介入からかなりの離脱が生じた試験で、元の割付ではなく、実際に行われた介入を基に解析を行った場合(Per Protocol解析)は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。	○			a cross overデザインのため症例減少リスクなし。
計	3	2	3	

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：“熟すやナイト”に含有する機能性関与成分 L-テアニンによるストレスを緩和する機能性に関する研究レビュー

商品名：熟すやナイト

機能性関与成分名：L-テアニン

表示しようとする機能性：本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。

（太字下線部:本研究レビューが対象とする機能性）

作成日：2016年2月10日

届出者名：井藤漢方製薬株式会社

抄 録

目的

本抄録では、最終製品” 熟すやナイト” に含有する機能性関与成分” L-テアニン” は” ストレスの緩和ができるか” について調査した結果を報告する。

具体的には、健常成人を対象とし、L-テアニンを摂取させる介入を行い、プラセボと比較してストレス負荷に対して心理的および生体反応からストレス緩和作用があるかを、1. アンケートによる内省評価、2. 客観評価(ストレスマーカー、自律神経系)を指標とした文献をデータベースにより調査し、研究レビューにより評価を行った。

方法

英語文献検索は2名、日本語は3名で検索キーワードを協議して設定し、英語文献については Pubmed および Cochrane Library を、日本語文献については JST を用いて検索した。納入基準および除外基準を基に文献を選定、検索結果を確認してまとめた。解析は検索者以外の1名が実施した。

結果

英語文献は42報、日本語文献は14報の計56報について、タイトル、要旨からストレスのヒトでの臨床試験でない文献40報を除外、16報について内容を確認した。納入・除外基準に合致していない文献13報を除外し3報を採用した。各論文の質評価、エビデンス総体の質評価を行い、それらの結果をまとめ、サマリー、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を行った。

結論

本評価の結果、健常成人にパソコン作業といった一過性の精神ストレス負荷をかけた

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

際、ストレス負荷前に 200mg の L-テアニンを摂取することにより、プラセボと比較して主観的内省評価としてストレス感や緊張不安感の軽減が認められた。客観的評価として、唾液ストレスマーカーの増加抑制が確認された。継続的な精神ストレス負荷には 400mg/日でストレス感の軽減や唾液ストレスマーカーの増加抑制作用が確認された。このことから、L-テアニンを 200mg～400mg/日摂取することにより精神ストレスに対する緩和作用が認められた。

詳細説明

1. はじめに

L-テアニン（以下、テアニン）は植物の中でもお茶とマッシュルームにしか見つからないユニークなアミノ酸であり、また緑茶の旨みに関与する成分である。テアニンはグルタミン酸のエチルアミド誘導体(γ -glutamylethylamide)で、1964年に食品添加物として指定されている。

最近、国民の健康志向が高まってきているが、心の問題のような形にならないものに関しては、対策が施されていないことが多い。私達の健康についていえば、20世紀は栄養・衛生状態を改善し、医療技術を進歩させることに重点がおかれた。定期的な健康診断による病気の早期発見も進み、「体」に対しては対策が進んだが、「心」の健康管理（メンタルヘルス）の重要性が盛んにいわれるようになったのはごく最近のことである。また、今日の高度情報化社会においては、社会の変化スピードはかつてないものであり、私たちのストレスは量・質ともに増大しているといえる。さらなる社会変化が予測される今後においては、心のケアに気を配り、ストレスのマネジメントをする必要が出てくると思われる。ストレスの多い社会で生活している私たちにとって、心身リラックスはこれからますます重要になると考えられる。一方、ヒト試験において、テアニンには脳の α 波を増加させることによるリラックス効果が知られており（小林加奈理、長戸有希子、L. R. ジュネジャ、金武祚、山本武彦、杉本助男:L-テアニンのヒトの脳波に及ぼす影響、日本農芸化学会誌、72(2)、19-23(1998)）、テアニンがストレスに対しての効果も期待できると考えられた。

Ross, S. M. は L-テアニンのストレスに対するレビューを報告している (Ross, S. M., L-theanine (suntheanine): effects of L-theanine, an amino acid derived from *Camellia sinensis* (green tea), on stress response parameters. *Holist Nurs Pract* 28(1) 65-68 (2014))。動物試験において、テアニンを経口摂取すると小腸から速やかに吸収され血液脳関門を通過し、1時間後には脳内に認められ、5時間をピークに減少することが確認されている。テアニンには摂取後 30 分から脳内神経伝達物質への作用が見られ、グルタミン酸誘導体の構造をもつテアニンは AMPA、NMDA、kainite といったグルタミン酸レセプターのサブタイプに対し特異的に結合する。テアニンは興奮をつかさどるグルタミン酸レセプターのアンタゴニストとして働くことから、興奮性の神経を抑制するため抗ストレス作用が期待できる。このようなニューロンに対する作用に加え、脳内の神経伝達物質に対しても抗ストレス作用を発揮すると考えられる。すなわち、テアニンは脳のセロトニン、ドーパミン、GABA の神経伝達物質に作用することからも精神的な面に対する効果を発揮すると推察される。テアニンの投与において脳線条体のドーパミン量はテアニン投与濃度依存的に増加し、情動に大きな作用を示すと考えられる。また、セロトニンに関しては増えたり、減少したり、変化がなかったりと一貫性のある結果は得られていない。このように、脳内の神経伝達物質からもテアニンにはストレス軽減作用が期待できる。更に、ヒトにおいては脳波を指標としてテアニン 200mg の経口摂取で α 波の増加があること、感受性の高い被験者において血圧を抑制す

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

る作用などが報告されている。

以上のように、テアニンにはストレスに対する緩和作用が期待できるが、ヒト試験に関する系統だった研究レビューについては行われていない。そこで、健常成人に、テアニンを経口摂取させることにより、プラセボと比較して、テアニンのストレスに対する緩和作用があるかをレビューした。

項目 3: 論拠

テアニンのストレス緩和作用においては多数、論文が報告されている。しかし、本成分の当該効果に関するヒト試験の研究レビューは確認できなかった。

項目 4: 目的

リサーチクエスチョンおよび PICO を以下のように設定し研究レビューを実施した。

リサーチクエスチョン: 「テアニンには、ストレスをやわらげる機能があるか?」

対象(P): 「健常者成人」

介入(I): 「テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける」

対照(C): 「プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)」

アウトカム(O): 「生体におけるストレス緩和作用があるか」

2. 方法

項目 5: プロトコールと登録

レビュープロトコールの登録は実施していない。

項目 6: 適格基準

適格性の基準として用いた研究の特性は、上記項目 4 に記載した PICO を用いた。

ヒトにおけるテアニンのストレスに対する作用を確認するためマニュアル的に検索し、以下を研究の納入基準および除外基準とした。

研究の納入基準は以下のとおりである。

- ① 対象者は、抗うつ等の精神疾患治療を受けていない健常成人である
- ② 介入は被験者に対するテアニン投与容量が明確である
- ③ プラセボを対象として設定されている
- ④ ストレスに関する主観的または客観的な評価がされている
- ⑤ 平行群間またはクロスオーバー無作為化比較試験である
- ⑥ 査読付の原著論文である
- ⑦ 被験者にストレス負荷が課せられている

除外基準は以下のとおりである

- ① 検索結果で選定された重複文献である
- ② 複数の成分を組み合わせた結果であり、評価成分単独の機能性が適切に評価できない
- ③ 対象者に患者が含まれている
- ④ 対象者に未成年者、妊産婦、授乳婦が含まれている

項目 7: 情報源

情報源は Pubmed、Cochrane Library、JSTPlus、JMEDPlus、JST7580 の検索データベースを用い、データベースの検索対象期間および検索日を表 1 に示した。

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

表 1

情報源	検索対象期間	検索日	言語
Pubmed	1971 年以降～2015 年 3 月 17 日	2015 年 3 月 17 日	英語
Cochrane Library	1997 年以降～2015 年 2 月 12 日	2015 年 3 月 17 日	英語
JSTPlus	1981 年～2015 年 3 月 4 日	2015 年 3 月 5 日	日本語
JMEDPlus	1981 年～2015 年 3 月 3 日	2015 年 3 月 5 日	日本語
JST7580	1975 年～1989 年 12 月 8 日	2015 年 3 月 5 日	日本語

項目 8: 検索

テアニンのストレスに関する文献検索キーワードの策定については A および B の 2 名で選定決定し、日本語のキーワードについては A および B に加え通常業務で検索を実施している C に確認し決定した。テアニンの抗ストレスに関する文献を調査するにあたり設定された検索キーワードを表 2 に示す。

表 2

言語	文献データベース	分野	カテゴリー	検索キーワード
英語	Pubmed	医学、生物学等全般	テアニン成分	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine
	Cochrane Library	主に医学	ストレス・リラックス	Stress or stressor or relax or relaxation
日本語	JSTPlus、 JMEDPlus、 JST7580	医学、食品および食品工業、生物学、心理学	テアニン成分	(テアニン + エチルグルタミン + エチル-L-グルタミン + エチルグルタメイト + エチル-L-グルタメイト + グルタミルエチルアミド + エチルアミドグルタミン + グルタミン酸エチルアミド + γ -グルタミルエチルアミド) (theanine + ethylglutamine + ethyl-L-glutamine + ethylglutamate + ethyl-L-glutamate + glutamylethylamide + ethylamide + glutamine)

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

			スト レ ス・ リラ ック ス	(ストレス + ストレッサー + リラックス + リラクゼーション) (stress + stressor + relax + relaxation)
--	--	--	--------------------------------	--

項目 9: 研究の選択

検索された文献については、一次選定としてタイトル、要旨などから判断してストレスに対するヒト臨床試験ではない文献をAおよびBの2人で独自の除外して文献を選択した。

項目 10: データの収集プロセス、項目 11: データ項目

選択された文献に関しては文献内容を確認し、納入基準および除外基準を基にAおよびBの2人で独自の除外して文献を選択した。また、Dは選定された文献を基に各アウトカムに関する解析を実施した。データを収集した結果は別紙様式(V)-7に記載した。

項目 12: 個別研究のバイアスリスク

個別研究のバイアスリスクは別紙様式(V)-11に記載した。「研究の質」の評価採点表従って評価した。また、Jadad score (0-5)を用い、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014年」第4章研究レビューのエビデンス総体の評価ならびにエビデンス総体の統合に部分準拠した方法により評価した。

項目 13: 要約尺度、項目 14: 結果の統合、項目:16 追加的解析

要約尺度、結果の統合、追加的解析については、メタアナリシスを実施していないため対応していない。

項目 15: 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は、出版バイアスについて検討し、UMIN-CTRの活用が進んでいないことから可能性は否定できないと判断した。

3. 結果

項目 17: 研究の選択

研究の選択は上記項目9に沿って行った(フロー; 別紙様式(V)-6、除外文献; 別紙様式(V)-8)。検索の結果から得られた文献は英語においてはPubmedで40件、Cochrane Libraryで7件であり、重複文献は5件であったため除外し42件選定され、日本語においては14件で重複文献はなくすべてを採用した。設定した研究の納入基準および除外基準を基に文献の査定を行った。英語および日本語の文献で重複する文献はなく合計56件の文献に関してタイトル、要旨などから判断しヒト臨床試験ではない文献40件を除外し、文献16件に関して内容を確認し精査した。選定された文献16件の内、7件(JST-5, 6, 8, 10, 11, 12, 13)は査読付原著文献でないため除外、1件は統合失調症の患者を対象とした臨床試験(Pud-27)であり除外、1件はテアニン単独ではなく複合成分による評価で摂取前後の比較で臨床試験(Pud-33)であり除外、4件は被験者にストレス負荷が課せられていない文献(JST-14, Pud-36, Coch-1, 5)のため除外し(別紙様式(V)-8)、別紙様式(V)-7に示した3件の文献(Unno, K., et al. 2013[Pud-12], Yoto, A., et al. 2013[Pud-15], Kimura, K., et al. 2007[Pud-37])が選定された。文献検索におい

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

て選定にいたったフローチャートを別紙様式(V)-6 に示した。

選定された 3 報の文献に関し、内容について以下のようにまとめた。

Unno, K.らは、静岡大学薬学部の学生を対象に、病院、薬局における薬務実習時の精神的なストレス負荷に対するテアニンの効果をプラセボコントロールシングルブラインド並行群間試験にて確認している。テアニンを1日400mg(朝食後200mg、昼食後200mgの2回摂取)、10日間継続した際、薬務実習ストレスに晒された期間の睡眠起床時におけるストレス感はテアニン摂取により有意に低減されており、ストレスとの相性がある唾液アミラーゼ活性についてもテアニン摂取において有意な低値を示す結果となった。

Yoto, A.らは、静岡大学学生を対象とし、パソコンでの作業タスクという精神ストレス負荷に対するテアニン効果をプラセボコントロールクロスオーバーダブルブラインド試験にて確認している。サンプル(テアニン200mgもしくはプラセボ)を摂取した後、精神ストレス負荷(auditory oddball target taskとarithmetic mental task)を2回かけ(1回目は摂取直後、2回目は摂取19分後)、負荷後のアンケートによる精神状態および血圧の変化による身体状況を確認した。更にサンプル摂取45分後に冷水負荷という身体ストレスをかけ、身体状況の評価として血圧について観察を行った。血圧変化の解析はストレス負荷に対して収縮期血圧の変化が大きい高反応グループと小さい低反応グループに群分けして検討している。高反応グループでは、収縮期血圧に関してテアニン摂取により精神ストレス負荷後の血圧の上昇がプラセボに比較し有意に抑えられた。一方、精神ストレスの内省評価であるPOMSは被験者全員を解析対象としている。T-A score(緊張と不安)でテアニン摂取によりプラセボに対し有意にスコアが低下し、テアニンによる主観的な評価を行った場合に効果が認められた。テアニンはストレスに対して反応性が高い被験者においてより高い効果を示したことから、被験者により感受性が異なると考えられる。一方、冷水負荷といった身体ストレスに対してのテアニンの作用は認められなかった。

Kimura, K.らは、名古屋大学学生を対象とし、パソコンにおけるクレペリン型暗算課題タスクという精神ストレス負荷に対するテアニンの効果をプラセボコントロールクロスオーバーダブルブラインド試験にて評価している。サンプル(テアニン200mgもしくはプラセボ)を摂取した後、精神ストレスを負荷、その後の安静時に精神的、身体的なストレス反応状況を評価した。テアニン摂取において精神的なストレス感の低減と不安感の低減がプラセボと比較し有意に認められた。また、身体的なストレス反応においては、テアニン摂取においてプラセボに比較し心拍数の有意な増加抑制、急性ストレスにより増加するとされる唾液中の分泌型IgAの有意な増加抑制が確認された。また、心拍から推定される自律神経系に対して、テアニンの作用は認められなかった。

項目 18: 研究の特性

研究の特性については、PICOに対応した項目、COIなど複数のデータを個別研究から抽出した。その項目については別紙様式(V)-7に記載した。これらの文献についてストレスに関連するアウトカムについてAおよびBにて選定した項目を以下に示した。

選定されたアウトカム

- ① ストレス内省評価: State-Trait Anxiety Inventory; STAI(状態不安検査、アンケート)
- ② ストレス内省評価: Subject stress (Visual analogue scale: VAS)
- ③ ストレスマーカー: 唾液 IgA
- ④ ストレスマーカー: 唾液アミラーゼ
- ⑤ 自律神経系: 心拍数

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

- ⑥ 自律神経系：収縮期血圧
- ⑦ 自律神経系：拡張期血圧

項目 19: 研究内のバイアスリスク

個別研究の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)-11に記載した。

さらに、研究方法の質的評価は Jadad score (0-5 点) および Cochrane 推奨のバイアスリスク評価法を用い評価、また、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 年」第 4 章 システムティックレビューのエビデンス総体の評価ならびにエビデンス総体の統合に準拠した方法により評価を行った。Jadad score および Cochrane 推奨のバイアスリスク評価法の評価結果を別紙表 3、表 3 補足に示した。

項目 20: 個別の研究の結果、項目 21: 結果の統合、項目 23: 追加的解析

個別の研究の結果、結果の統合、追加的解析については、メタアナリシスを実施していないため対応していない。

項目 22: 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、出版バイアスについては UMIN-CTR の活用が進んでいないことから、その可能性は否定できないと判断した。また、エビデンス総体としてのバイアスリスク評価は別紙様式(V)-13に記載した。

4. 考察

項目 24: エビデンスの要約

エビデンス総体の評価に供した文献 3 報全てが肯定的であった。

リサーチクエスション：“テアニンには、ストレスをやわらげる機能があるか”を検証するために、本レビューで選定した 3 報について、ストレスを緩和することに対する主要アウトカムである、STAI、Subject stress、唾液 IgA、唾液アミラーゼ、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧の結果について、MD (Mean Difference) を利用した Fixed Model を使用して解析を行った。

STAI は [MD -6.09; 95%CI: -10.24, -1.93] (Pooled Value $p=0.0004$) で、有意に低下した。Heterogeneity が $I^2=61\%$; $p=0.08$ であった

Subject stress: VAS は [MD -1.04; 95%CI: -1.85, -0.24] (Pooled Value $p=0.01$) で、有意に低下した。Heterogeneity が $I^2=65\%$; $p=0.06$ であった。

唾液 IgA は [MD -3.13; 95%CI: -4.97, -1.28] (Pooled Value $p=0.0009$) で、有意に低下した。Heterogeneity が $I^2=0\%$; $p=0.86$ であった。

唾液アミラーゼは [MD -16.10; 95%CI: -27.88, -4.23] (Pooled Value $p=0.007$) で、有意に低下した。

心拍数は [MD -6.17; 95%CI: -8.63, -3.71] (Pooled Value $p<0.0001$) で有意に低下した。Heterogeneity が $I^2=0\%$; $p=1.00$ であった。

収縮期血圧は [MD -5.74; 95%CI: -14.42, 2.94] (Pooled Value $p=0.19$) で、効果は認められなかった。Heterogeneity が $I^2=76\%$; $p=0.04$ であった。

拡張期血圧は [MD -4.63; 95%CI: -10.04, 0.79] (Pooled Value $p=0.09$) で低下傾向を示した。Heterogeneity が $I^2=66\%$; $p=0.09$ であった

ストレスの内省評価に関しては「STAI」および「Subject stress: VAS」についてテアニン摂取によるストレス感の緩和に強い関連性が見られた。客観的な評価として、ストレス負荷において増加するマーカーである「唾液 IgA」および「唾液アミラーゼ」の

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

有意な増加抑制に強い関連性が見られた。自律神経系の「拡張期血圧」についてはテアニンと中程度の関連性と評価されたが、「収縮期血圧」は弱い相関であった。

このことから、テアニンを一過性の精神ストレス前に 200mg 摂取することにより、主観的なストレス内省評価の「STAI」および「Subject stress: VAS」についてはテアニン摂取と強い関連性で改善効果が認められ、ストレスマーカーである「唾液 IgA」や「心拍数」についても関連性はあると考えられた。また、精神的なストレスにおいてはテアニンを 1 日 400mg 摂取することにより、主観的なストレス内省評価の「STAI」および「Subject stress: VAS」、ストレスマーカーである「唾液アミラーゼ」について、テアニン摂取と強い関連性が認められた。テアニン摂取においてストレス負荷に対する抗ストレス効果が認められると示唆された。

項目 25: 限界

レビューに関しては、英語の文献の収集は Pubmed と Cochrane Library の 2 つのデータベースであり、英文以外の他の言語で書かれた文献について検索はされていないといった問題がある。日本語の文献についても日本で広く検索で使用されているデータベースである JDream III (JSTPlus、JMEDPlus、JST7580) を用いたが、データベースに収録されていない文献の存在も否定できないと考えられる。選定された文献については CONSORT 声明に則って記載された文献は無かったことから、文献の質の限界も考慮すべきと考えられる。出版バイアスリスクについては、選定された文献が 3 報であることから内容の精査には至らなかった。

選定された 3 報の文献は食品添加物の L-テアニンを用いており、最終製品“熟すやナイト”に含有する機能性関与成分“L-テアニン”と同等である。

なお、UMIN-CTR の活用が進んでないことから、出版バイアスの可能性は否定できないと判断した。

項目 26: 結論

日本の健常成人を対象にテアニンのストレスの緩和作用について臨床試験を行っている。暗算課題やパソコン作業といった一過性にストレス負荷に対して、ストレス負荷前にテアニンを 200mg 経口摂取したところ、主観的内省評価においてはストレス感や緊張・不安感などの緩和が確認され、また客観的な指標である唾液中のストレスマーカーや心拍数の増加が抑制される結果となった。また、薬局、大学病院での実習という継続的に晒されるストレス負荷に対し、テアニンを 1 日 400mg 経口摂取することにより、一日の実習終了後、翌朝起床時に測定した唾液ストレスマーカーは、プラセボでは高い値を示したがテアニン摂取においてはストレス負荷の少ない通常生活まで戻ることや、主観的ストレス感はプラセボの対し低くなっていることが確認された。

以上から、テアニンのストレス緩和作用に関して、

- ① 一過性の作業ストレスによる精神的なストレス感が 200mg のテアニン経口摂取によりやわらげられる効果が認められ、
- ② 薬局や病院における実習といった継続的な精神的なストレス感に対しては 1 日 400mg の経口摂取により、ストレス感の緩和が認められる

という結果が得られた。

項目 27: スポンサー・共同スポンサーおよび利益相反に関して申告すべき事項

選定された文献 2 報は、原料を販売している企業と大学研究機関との共同研究にて行

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

った研究であり、1報は原料であるL-テアニンの提供はあるものの、大学研究機関が独自で実施した研究である。

各レビューワーの役割

レビューワーA: 文献検索のキーワード選定(日本語、英語)、検索の実施(英語)、
検索結果からの一次選定、検索結果からの二次選定、レビューの
作成

レビューワーB: 文献検索のキーワード選定(日本語、英語)、検索結果からの
一次選定、検索結果からの二次選定

レビューワーC: 文献検索のキーワード選定(日本語)、検索の実施(日本語)

文献検索のキーワード選定: 英語 A および B、日本語 A、B および C

検索の実施: 英語 A、日本語 C

検索結果からの一次選定: A および B

検索結果からの二次選定: A および B

レビューの作成: A

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】(英語)

データベース検索結果

商品名: 熟すやナイト

タイトル:L-テアニンのストレスに対する臨床研究の検索
リサーチクエスチョン:テアニンには、ストレスをやわらげる機能があるか?
データベース:Cochrane Library(1997年以降~2015年2月12日)、Pubmed(1971年以降~2015年3月17日)
日付:2015/3/17
検索者:A、B

#	検索式	文献数
Pubmed		
1	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine	270
2	stress or stressor or relax or relaxation	728273
3	#1 and #2	40
Cochrane Library		
1	Theanine or L-Theanine or glutamylethylamide or ethylglutamine	36
2	stress or stressor or relax or relaxation	387
3	#1 and #2	7

【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)-5 【様式例 添付ファイル用】(日本語)

データベース検索結果

商品名: 熟すやナイト

タイトル:L-テアニンのストレスに対する臨床研究の検索
リサーチクエスション:テアニンには、ストレスをやわらげる機能があるか?
データベース: STPlus (1981年-2015年3月4日更新/本年度 45回)、収載文献 26,838,110件 JMEDPlus (1981年-2015年3月3日更新/本年度 45回)、収載文献 7,526,542件 JST7580 (1975年-1980年12月8日更新/本年度 0回)、収載文献2,140,136件
日付:2015/3/13
検索者:A、B、C

#	検索式	文献数
1	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン+グルタミン酸エチルアミド+ γ -グルタミルエチルアミド)/ab	614
2	(theanine + ethylglutamine + ethyl-L-glutamine + ethylglutamate + ethyl-L-glutamate + glutamilethylamide + ethylamide + glutamine)/AB	71
3	#1 OR #2	684
4	(テアニン+エチルグルタミン+エチル-L-グルタミン+エチルグルタメイト+エチル-L-グルタメイト+エチル-L-グルタメート+グルタミルエチルアミド+エチルアミドグルタミン)/cns	707
5	(theanine + ethylglutamine + ethyl-L-glutamine + ethylglutamate + ethyl-L-glutamate + glutamilethylamide + ethylamide + glutamine)/CNS	1
6	J3.047C/SN	673
7	3081-61-6/rn	673
8	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	1018
9	#8 and ja/la(日本語)	677
10	#9 and g?/cc(医学)	219
11	#9 and fj?/cc(食品及び食品工業)	312
12	#9 and e?/cc(生物化学)	245
13	#9 and ae?/cc(心理学)	1
14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	601
15	#14 and (a1+a2)/dt and a/dt NOT (予稿/JTS OR C/DT OR d2/DT)(逐次刊行物)	213
16	(ストレス+ストレッサー+リラックス+リラクゼーション)/ab	172626
17	(stress + stressor + relax + relaxation)/ab	3874
18	#16 OR #17	175961
19	#15 AND #18	14

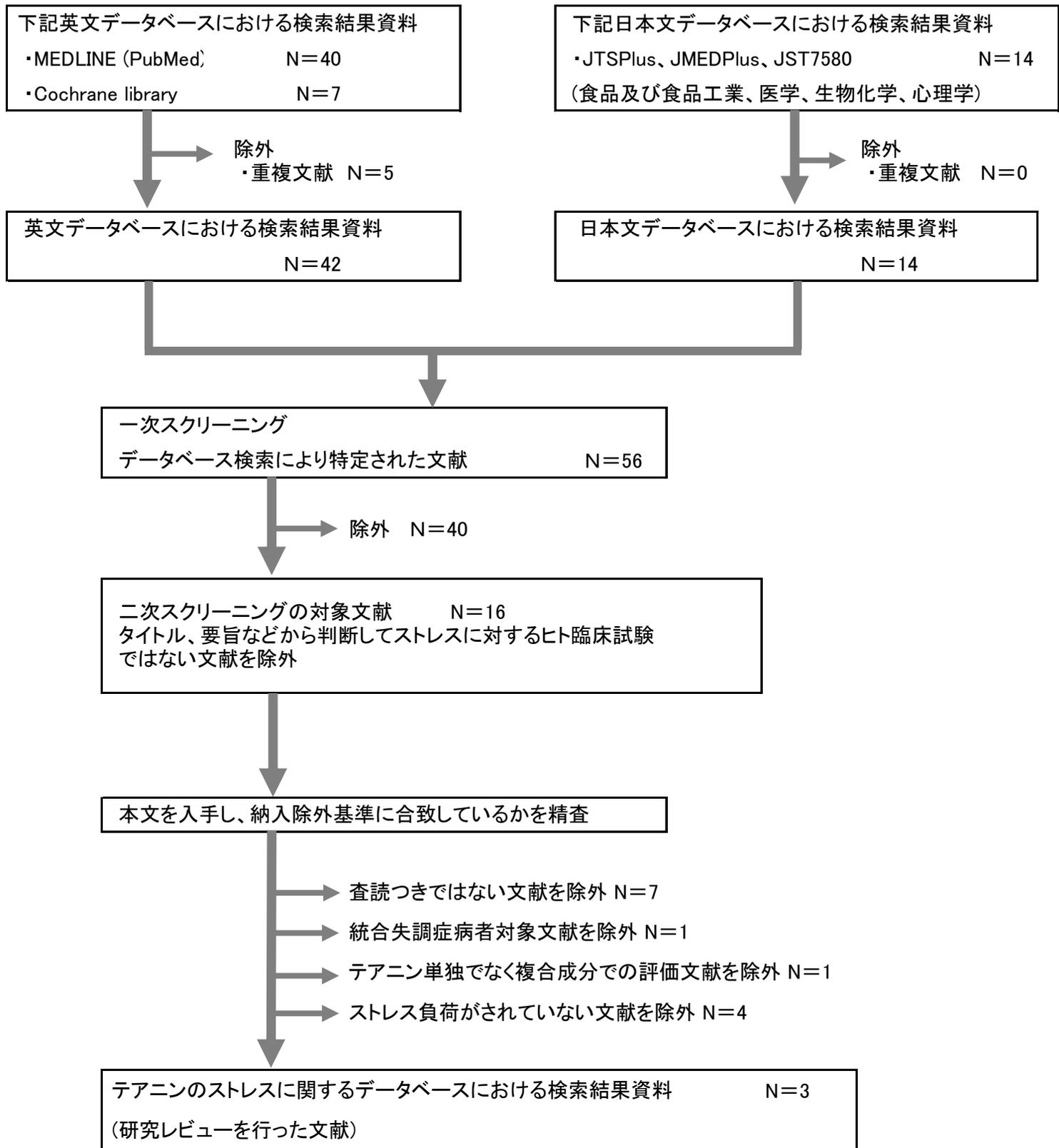
【注意】

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名: 熟すやナイト



【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)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名: 熟すやナイト

No.	著者名	著者の国名 (海外の機関に属する者について)	掲載雑誌 (発行年、号、巻、ページなど)	タイトル	研究デザイン	PICO(臨床試験)又はPECO(観察試験)				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	
						P (Participant: 誰に)	I (Intervention: 何をすると) E (Exposure: 何によって)	C (Comparison: 何と比較して)	O (Outcome: どうなるか)	対象者特性	食品や機能性関与成分の種類	摂取量	介入(摂取)期間等							
Pub-12	Unno K, Tanida N, Ishii N, Yamamoto H, Iguchi K, Hoshino M, Takeda A, Ozawa H, Ohkubo T, Juneja LR, Yamada H.	日本	Pharmacol Biochem Behav. 2013 Oct; 111: 128-35.	Anti-stress effect of theanine on students during pharmacy practice: positive correlation among salivary α -amylase activity, trait anxiety and subjective stress.	RCT	健常者成人	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける テアニン200mgを含む錠剤を1日2回摂取(400mg/日)	プラセボと比較して	生体におけるストレス反応がやわらぐか	日本、静岡県立大学、大学生	静岡県立大学5年大学生、男女 テアニン群: 男性7名、女性3名; 22.5±0.2歳 プラセボ群: 男性7名、女性3名; 22.2±0.1歳	L-テアニンを含む錠剤	400mg	10日間	L-テアニンの代替として乳糖	PPS	アンケートによる内省評価(STAI, Subjective stress: VAS)。唾液中のストレスマーカー(唾液アミラーゼ)。	唾液ストレスマーカーとストレスの関連性	無	有
Pub-15	Yoto A, Motoki M, Murao S, Yokogoshi H.	日本	J Physiol Anthropol. 2012 Oct 29; 31: 28	Effects of L-theanine or caffeine intake on changes in blood pressure under physical and psychological stresses.	RCT	健常者成人	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける テアニン200mgを含むカプセルを摂取(200mg/日)	プラセボと比較して	生体におけるストレス反応がやわらぐか	日本、静岡県立大学、大学生	静岡県立大学5年大学生、男女 男性8名、女性8名; 22.8±2.1歳	L-テアニンを含むカプセル	200mg	1日	L-テアニンの代替としてデキストリン	PPS	アンケートによる内省評価(POMS)。自律神経系として血圧の評価(収縮期血圧、拡張期血圧)。	タスクに対するパフォーマンス	無	有
Pub-37	Kimura K, Ozeki M, Juneja LR, Ohira H.	日本	Biol Psychol. 2007 Jan; 74(1): 39-45.	L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses.	RCT	健常者成人	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける テアニン200mgを水100mlで溶解摂取(200mg/日)	プラセボと比較して	生体におけるストレス反応がやわらぐか	日本、名古屋大学、大学生	名古屋大学学生、男性12名; 21.50±1.38歳	L-テアニンを含む錠剤	200mg	1日	同量の水	PPS	アンケートによる内省評価(STAI, Subjective stress: VAS)。唾液中のストレスマーカー(唾液IgA)。自律神経系として心拍数(心拍数)。		無	有

【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)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: 熟すやナイト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
JST-5	横越英彦	杉山産業化学研究所 年報, 2008, 90-97	ヒトボランティアの情動解析に関する研究	査読付でない
JST-6	畠山英子	農林水産省農林水産技術会議事務局 研究成果, 2008, 446, 352-361	食品の安全性及び機能性に関する総合研究-機能性-第1編 健全な食生活による生活習慣病予防のための研究開発 第2章 食品素材の組み合わせ効果の解明と日本型食生活の構築 2 高齢社会に適した食材の開発 (3)日本型食品素材成分の脳機能調節効果の解析	査読付でない
JST-8	畠山英子	臨床栄養, 2005, 107, 3, 249-256	「食品成分の脳活動への奇与」2) 緑茶(玉露)中に含まれるテアニンの効果	査読付でない
JST-10	長谷川武夫, GU Y, 池畑恵, 今井美智子, 松岡理恵(鈴鹿医療科大 保険衛生 放射線技術科学科), 野口憲一, 前田佳予子, 鈴木郁功, 小関誠	鈴鹿医療科学大学紀要, 2002, 9, 78-86	テアニンによる体表面温度と血流の変化	査読付でない
JST-11	横越英彦	上原記念生命科学財団研究報告集, 2000, 14, 63-64	心の安らぎ(脳波)と食品(栄養)機能(上原記念生命科学財団S)	査読付でない
JST-12	佐藤仁, 有坂実, 中村茂, 伊藤真一, 堀越珠樹, 飯島博幸	群馬女子短期大学紀要, 2000, 26, 111-116	ModifastにTheanineを併用したダイエットの効果	査読付でない
JST-13	曾根良昭, 山口奈美, 井上和子, 山下久仁子, 綿貫茂喜	大阪市立大学生活科学部紀要, 1998, 45, 1-5	茶の成分テアニン水溶液を飲んだ時の人の生理的応答について人工甘味料アスパラテーム水溶液と比較して	査読付でない
JST-14	小林加奈理, 長戸有希子, 青井暢之, 山本武彦, JUNEJA LR, KIM M, 杉本助男	日本農芸化学会誌, 1998, 72, 2, 153-157	L-テアニンのヒトの脳波に及ぼす影響	ストレス負荷なし
Pub-27	Ritsner MS, Miodownik C, Ratner Y, Shleifer T, Mar M, Pintov L, Lerner V.	J Clin Psychiatry. 2011 Jan; 72(1): 34-42.	L-theanine relieves positive, activation, and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-center study.	統合失調症患者対象
Pub-33	Dimpfel W, Kler A, Kriesl E, Lehnfeld R, Keplinger-Dimpfel IK.	Nutr Neurosci. 2007 Jun-Aug; 10(3-4): 169-80.	Source density analysis of the human EEG after ingestion of a drink containing decaffeinated extract of green tea enriched with L-theanine and theogallin.	複合成分による評価
Pub-36	Abdou AM, Higashiguchi S, Horie K, Kim M, Hatta H, Yokogoshi H	Biofactors. 2006; 26(3): 201-8.	Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans.	ストレス負荷なし
Coch-1	Lu K, Gray MA, Oliver C, Liley DT, Harrison BJ, Bartholomeusz CF, Phan KL, Nathan PJ	Human psychopharmacology. 2004; 19(7) 457-465	TI: The acute effects of L-theanine in comparison with alprazolam on anticipatory anxiety in humans.	ストレス負荷なし
Coch-5	Nobre AC, Rao A, Owen GN	Asia Pacific journal of clinical nutrition. 2008; 17(Suppl 1): 167-168	L-theanine, a natural constituent in tea, and its effect on mental state.	ストレス負荷なし

【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)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名: 熟すやナイト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	小林加奈理、長戸有希子、L.A.ジュネジャ、金武祚、山本武彦、杉本助男、L-テアニンのヒトの脳波に及ぼす影響, 日本農芸化学会誌, 72(2) 19-23, 1998
2	Ross, S.M., L-theanine (suntheanine): effects of L-theanine, an amino acid derived from Camellia sinensis (green tea), on stress response parameters. <i>Holist Nurs Pract</i> 28(1) 65-8, 2014

【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)-11a【様式例 添付ファイル用】(STAI)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健康者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスの内省評価(アンケート: STAI)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

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
Pub-12	RCT	不明	不明	-1	-1	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	39.20%	/	11.58±9.15	/	/	/	/	/	/	-10.00[-16.63, -3.37]	0.003	内省評価 n=10
Pub-37 a	RCT	不明		-2	0	0	不明	0	不明	0	0	0	0	0	0	29.10%	/	11.58±9.15	/	/	/	/	/	/	-8.41[-16.10, -0.72]	0.03	内省評価 n=12
Pub-37 b	RCT	不明		-2	0	0	不明	0	不明	0	0	0	0	0	0	31.70%	/	41±9.17	/	/	/	/	/	/	0.09[-6.48, -8.28]	0.81	内省評価 n=12

コメント(該当するセルに記入)

Pub-12																											
Pub-37 a	テアニン摂取タスク 20分前																										
Pub-37 b	テアニン摂取タスク 直前																										

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または まとめは	不明
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11a【様式例 添付ファイル用】(subjective stress)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健康者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスの内省評価(アンケート: subject stress VAS)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

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
Pub-12	RCT	不明	不明	-1	-1	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	0.30%	/	25.9±19.8	/	/	/	/	/	/	-15.70[-31.74, 0.34]	0.06	内省評価 n=10
Pub-37 a	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	0.30%	/	25.9±19.8	/	/	/	/	/	/	-12.80[-27.53, 1.93]	0.09	内省評価 n=12
Pub-37 b	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	99.40%	/	4.09±0.79	/	/	/	/	/	/	-0.97[-1.78, -0.16]	0.02	内省評価 n=12

コメント(該当するセルに記入)

Pub-12																											
Pub-37 a	テアニン摂取タスク 20分前																										
Pub-37 b	テアニン摂取タスク 直前																										

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または まとめは	不明
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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。

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスマーカー(唾液IgA)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*					各群の前後の値						介入群vs対照群 平均差	p値	コメント			
		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
Pub-37 a	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	51.00%	4.38±4.06				1.41±0.94				-2.97[-5.55, -0.39]	0.02	唾液sIgA (Δ μg/ml) n=10
Pub-37 b	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	49.00%	4.38±4.06				1.09±1.25				-3.29[-5.92, -0.66]	0.01	唾液sIgA (Δ μg/ml) n=10

コメント(該当するセルに記入)

Pub-37 a	テアニン摂取タスク 20分前																											
Pub-37 b	テアニン摂取タスク 直前																											

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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。

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスマーカー(唾液アミラーゼ)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*					各群の前後の値								介入群vs対照群平均差	p値	コメント			
		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		
研究コード	研究デザイン	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	⑤	⑥	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					
Pub-12	RCT	不明	不明	-1	-1	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	100%		60.2±13.6					44.1±13.28				-16.10[-27.88, -4.32]	0.007	唾液アミラーゼ活性(U/ml) シングルブラインド n=10

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または	不明
まとめは	
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11a【様式例 添付ファイル用】(収縮期血圧)

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	自律神経(収縮期血圧)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究	バイアスリスク*										非直接性*					各群の前後の値								介入群vs対照群 平均差	p値	コメント
	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			
Pub-15a	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	49.10%	18.21±10.4					3.29±13.1		-14.92[-27.31, -2.53]	0.02	収縮期血圧変化(Δ mmHg) n=7 ダブルブラインドでない	
Pub-15b	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	50.90%	3.64±6.51					6.75±15.08		3.11[-9.06, 15.28]	0.62	収縮期血圧変化(Δ mmHg) n=7 ダブルブラインドでない	

コメント(該当するセルに記入)

Pub-15a	High-response group																								AMT1-AMT6の平均		
Pub-15b	Low-response group																								AMT1-AMT6の平均		

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または不明

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または不明
でエビデンス総体に反映させる。

【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。

(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	自律神経(拡張期血圧)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究	バイアスリスク*										非直接性*					各群の前後の値						介入群vs対照群平均差	p値	コメント			
	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	
研究コード	研究デザイン	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	⑤	⑥	まとめ																	
Pub-15a	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	43.30%				14.45±8.73			4.4±6.88			-10.05[-18.28, -1.82]	0.02	拡張期血圧変化(Δ mmHg) n=7 ダブルブラインドでない
Pub-15b	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	56.70%				5.04±5.11			4.55±8.25			-0.49[-7.68, 6.70]	0.89	拡張期血圧変化(Δ mmHg) n=7 ダブルブラインドでない

コメント(該当するセルに記入)

Pub-15a	High-response group																										AMT1-AMT6の平均		
Pub-15b	Low-response group																										AMT1-AMT6の平均		

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または不明

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または不明
でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(STAI)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスの内省評価(アンケート:STAI)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
研究コード	研究デザイン	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																	
Pub-12	RCT	不明	不明	-1	-1	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	10	10	100	10	10	100	wt%	0.09	[-6.48, 8.28]
Pub-37 a	RCT	不明		-2	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-10.00	[-16.63, -3.37]
Pub-37 b	RCT	不明		-2	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-8.41	[-16.10, -0.72]

コメント(該当するセルに記入)

Pub-12				シングルブラインド	シングルブラインド																			
Pub-37 a	テアニン摂取タスク20分前																							
Pub-37 b	テアニン摂取タスク直前																							

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または	不明
まとめは	
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(subject stress)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスの内省評価(アンケート: Subject stress VAS)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
研究コード	研究デザイン	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																		
Pub-12	RCT	不明	不明	-1	-1	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	10	10	100	10	10	100	wt%	-0.97	[-1.78, -0.16]	
Pub-37 a	RCT	不明		-2	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-15.70	[-31.74, 0.34]	
Pub-37 b	RCT	不明		-2	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-12.80	[-27.53, 1.93]	

コメント(該当するセルに記入)

Pub-12				シングルブラインド	シングルブラインド																				
Pub-37 a	テアニン摂取タスク20分前																								
Pub-37 b	テアニン摂取タスク直前																								

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または	不明
まとめは	
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(IgA)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスマーカー(唾液IgA)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
研究コード	研究デザイン	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																	
Pub-37 a	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-2.97	[-5.55, -0.39]
Pub-37 b	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-3.29	[-5.92, -0.66]

コメント(該当するセルに記入)

Pub-37 a	テアニン摂取タスク 20分前																							
Pub-37 b	テアニン摂取タスク 直前																							

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0

の3段階、または不明

まとめは

高	-2
中	-1
低	0

の3段階、または不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(唾液アミラーゼ)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部: 対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	ストレスマーカー(唾液アミラーゼ)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
研究コード	研究デザイン	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																	
Pub-12	RCT	不明	不明	-1	-1	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	10	10	100	10	10	100	wt%	-16.10	[-27.88, -4.32]

コメント(該当するセルに記入)

Pub-12				シングルブラインド	シングルブラインド																			
--------	--	--	--	-----------	-----------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

* 各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または	不明
まとめは	
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b 【様式例 添付ファイル用】(心拍数)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	自律神経(心拍数)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究	研究コード	研究デザイン	バイアスリスク*								非直接性*					リスク人数(アウトカム率)									
			①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス	⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
			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	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明
	Pub-37a-10	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-5.71	[-12.43, 1.01]
	Pub-37a-15	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-5.91	[-12.87, 1.05]	
	Pub-37a-20	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-6.06	[-12.35, 0.23]	
	Pub-37a-5	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-7.41	[-15.29, 0.47]	
	Pub-37b-10	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-6.06	[-13.40, 1.28]	
	Pub-37b-15	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-7.11	[-14.41, 0.19]	
	Pub-37b-20	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-6.01	[-12.63, 0.61]	
	Pub-37b-5	RCT	不明	-2	0	0	不明	0	不明	0	-1	0	0	0	0	12	12	100	12	12	100	wt%	-5.51	[-12.46, 1.44]	

コメント(該当するセルに記入)

Pub-37a-10	テアニン投与タスク 20分前、ストレス負 荷後10分																									
Pub-37a-15	テアニン投与タスク 20分前、ストレス負 荷後15分																									
Pub-37a-20	テアニン投与タスク 20分前、ストレス負 荷後20分																									
Pub-37a-5	テアニン投与タスク 20分前、ストレス負 荷後5分																									
Pub-37b-10	テアニン投与タスク 直前、ストレス負荷 10分																									
Pub-37b-15	テアニン投与タスク 直前、ストレス負荷 15分																									
Pub-37b-20	テアニン投与タスク 直前、ストレス負荷 20分																									
Pub-37b-5	テアニン投与タスク 直前、ストレス負荷 5分																									

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または不明	不明
まとめは	
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または不明	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(収縮期血圧)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	自律神経(収縮期血圧)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)						
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)
Pub-15a	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	16	14	87.5	16	14	87.5	wt%	-14.92	[-27.31, -2.52]
Pub-15b	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	16	14	87.5	16	14	87.5	wt%	3.11	[-9.06, 15.28]

コメント(該当するセルに記入)

Pub-15a	High-response group		ダブルブラインドでない	ダブルブラインドでない																			AMT1-AMT6の平均
Pub-15b	Low-response group		ダブルブラインドでない	ダブルブラインドでない																			AMT1-AMT6の平均

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、またはまとめは	不明
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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)-11b【様式例 添付ファイル用】(拡張期血圧)

(リスク人数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健常者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ
アウトカム	自律神経(拡張期血圧)

(各アウトカム毎に別紙にまとめる)

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
研究コード	研究デザイン	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																	
Pub-15a	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	0	16	14	87.5	16	14	87.5	wt%	-10.05	[-18.28, -1.82]
Pub-15b	RCT	不明	-2	-2	-2	不明	0	不明	0	-2	0	0	0	0	0	16	14	87.5	16	14	87.5	wt%	-0.49	[-7.68, 6.70]

コメント(該当するセルに記入)

Pub-15a	High-response group		ダブルブラインドでない	ダブルブラインドでない																				AMT1-AMT6の平均	
Pub-15b	Low-response group		ダブルブラインドでない	ダブルブラインドでない																					AMT1-AMT6の平均

*各項目の評価は

高	-2
中/疑い	-1
低	0
の3段階、または	不明
まとめは	
高	-2
中	-1
低	0
の3段階、または	不明

でエビデンス総体に反映させる。

【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。

(連続変数を指数とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。
対象	健康者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど)	上昇要因 (観察研究*)	各群の前後の値							Sum	Heterogeneity	Pooled P value	エビデンスの強さ**	コメント
								効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 (平均差)					
内省評価 (STAI)	RCT/3	-1	0	-2	0	-1									-6.09[-10.24, -1.93]	I2=61%, p=0.08	0.004	A	テアニンの介入効果有。
内省評価 (Subject stress VAS)	RCT/3	-1	0	-2	0	-1									-1.04[-1.85, -0.24]	I2=65%, p=0.06	0.01	A	テアニンの介入効果有。
ストレスマーカー (唾液IgA)	RCT/2	-1	0	-2	0	-1									-3.13[-4.97, -1.28]	I2=0%, p=0.86	0.0009	A	テアニンの介入効果有。
ストレスマーカー (唾液アミラーゼ)	RCT/1	-1	0	-2	0	-1									-16.10[-27.88, -4.32]		0.007	A	テアニンの介入効果有。
自律神経系 (心拍数)	RCT/8	-1	0	-2	0	-1									-6.17[-8.63, -3.71]	I2=0, p=1.00	<0.0001	A	テアニンの介入効果有。
自律神経系 (収縮期血圧)	RCT/2	-1	0	-2	0	-1									-5.74[-14.42, -2.94]	I2=76%, p=0.04	0.19	C	
自律神経系 (拡張期血圧)	RCT/2	-1	0	-2	0	-1									-4.63[-10.04, 0.79]	I2=66%, p=0.09	0.09	B	

コメント(該当するセルに記入)

内省評価 (STAI)															Pooled P value =0.004 Fixed model mean difference (STAI score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=61%, p=0.08					
内省評価 (Subject stress VAS)															Pooled P value =0.01 Fixed model mean difference (VAS score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=65%, p=0.06					
ストレスマーカー (唾液IgA)															Pooled P value =0.0009 Fixed model mean difference (micro-g/ml) IV 95% CI, Heterogeneity I2=0%, p=0.86					
ストレスマーカー (唾液アミラーゼ)															Pooled P value =0.007 Fixed model mean difference (u/ml) IV 95% CI					
自律神経系 (心拍数)															Pooled P value <0.0001 Fixed model mean difference (bpm) IV 95% CI, Heterogeneity I2=0%, p=1.00					
自律神経系 (収縮期血圧)															Pooled P value =0.19 Fixed model mean difference (mmHg) IV 95% CI, Heterogeneity I2=76%, p=0.04					
自律神経系 (拡張期血圧)															Pooled P value =0.09 Fixed model mean difference (mmHg) IV 95% CI, Heterogeneity I2=66%, p=0.09					

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

**上昇要因

**エビデンスの強さは

高	A
中	B
低	C
非常に弱	D

の4段階

【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)-13b【様式例 添付ファイル用】

(リスク人数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 熟すやナイト

表示しようとする機能性 (太字下線部:対象とする機能性)	本品には「L-テアニン」が含まれます。L-テアニンには、朝目覚めたときの疲労感を軽減することが報告されています。また、L-テアニンには、 <u>過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげることが報告されています。</u>
対象	健康者成人
介入	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
対照	プラセボ

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 *)	リスク人数(アウトカム率)						効果指標 (種類)	効果指標 統合値	信頼区間	エビデ ンスの強さ **	コメント
								対照群 分母	対照群 分子	(%)	介入群 分母	介入群 分子	(%)					
内省評価 (STAI)	RCT/3	-1	0	-2	0	-1		34	34	100	34	34	100	wt%	-6.09	[-10.24, -1.93]	A	テアニン介入の効果有。
内省評価 (Subject stress VAS)	RCT/3	-1	0	-2	0	-1		34	34	100	34	34	100	wt%	-1.04	[-1.85, -0.24]	A	テアニン介入の効果有。
ストレスマーカー (唾液IgA)	RCT/2	-1	0	-2	0	-1		22	22	100	22	22	100	wt%	-3.13	[-4.97, -1.28]	A	テアニン介入の効果有。
ストレスマーカー (唾液アミラーゼ)	RCT/1	-1	0	-2	0	-1		22	22	100	22	22	100	wt%	-16.10	[-27.88, -4.32]	A	テアニン介入の効果有。
自律神経系 (心拍数)	RCT/8	-1	0	-2	0	-1		28	26	92.9	28	26	92.9	wt%	-6.17	[-8.63, -3.71]	A	テアニン介入の効果有。
自律神経系 (収縮期血圧)	RCT/2	-1	0	-2	0	-1		28	26	92.9	28	26	92.9	wt%	-5.74	[-14.42, 2.94]	C	
自律神経系 (拡張期血圧)	RCT/2	-1	0	-2	0	-1		28	26	92.9	28	26	92.9	wt%	-4.63	[-10.04, 0.79]	B	

コメント(該当するセルに記入)

内省評価 (STAI)															Pooled P value =0.004 Fixed model mean difference (STAI score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=61%, p=0.08	
内省評価 (Subject stress VAS)															Pooled P value =0.01 Fixed model mean difference (VAS score) IV 95% CI, Heterogeneity I2=65%, p=0.06	
ストレスマーカー (唾液IgA)															Pooled P value =0.0009 Fixed model mean difference (micro-g/ml) IV 95% CI, Heterogeneity I2=0%, p=0.86	
ストレスマーカー (唾液アミラーゼ)															Pooled P value =0.007 Fixed model mean difference (u/ml) IV 95% CI	
自律神経系 (心拍数)															Pooled P value <0.0001 Fixed model mean difference (bpm) IV 95% CI, Heterogeneity I2=0%, p=1.00	
自律神経系 (収縮期血圧)															Pooled P value =0.19 Fixed model mean difference (mmHg) IV 95% CI, Heterogeneity I2=76%, p=0.04	
自律神経系 (拡張期血圧)															Pooled P value =0.09 Fixed model mean difference (mmHg) IV 95% CI, Heterogeneity I2=66%, p=0.09	

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

**上昇要因

**エビデンスの強さは

高	A
中	B
低	C
非常に弱	D

の4段階

【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)-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: 熟すやナイト

リサーチクエスチョン	テアニンには、ストレスをやわらげる機能があるか
P	健常者精成人
I(E)	テアニンを摂取させ、ストレス負荷をかける
C	プラセボ(プラセボの配合内容は問わない)
臨床的文脈	生体におけるストレス緩和作用があるか

01	生体におけるストレス緩和作用があるか (一過性の精神的ストレス負荷においては、テアニン200mgの経口投与で主観的なストレス感の軽減が認められる。また、テアニンにより唾液のストレスマーカーの上昇、心拍数の増加が抑えられ、収縮期血圧においてストレス緩和と関連性が認められた。継続的な精神ストレス負荷においては、テアニン400mgの経口摂取で、翌朝のストレス感の軽減が認められ、唾液ストレスマーカーについてもテアニンの作用が認められた。)
バイアスリスクのまとめ	ダブルブラインドでない試験も含まれることから、盲険性のバイアスについては考慮する必要がある。
非直接性のまとめ	試験の対象者、集団、介入、比較、アウトカムに関しても特筆することは無し。
非一貫性のまとめ	選択された文献が3報と少なかった。出版バイアスの恐れがある。 サンプルサイズが設定されていない研究のため、p値のみで判断できない。
コメント	特になし

02	
----	--

03	
----	--

【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)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名: 熟すやナイト

健常者成人にテアニン200mgをパソコンにおける暗算課題や作業といった一過性の急性ストレス負荷前に摂取および400mgを病院や薬局における実習といった継続的に精神的ストレスがかかる期間に摂取させ、ストレスに対する主観的評価および生体反応について検証を行っている。テアニンと精神的ストレスに関して高い関連性があるアウトカムは、主観的なストレス感として「STAI」および「Subject stress: VAS」、ストレスマーカーとして「唾液IgA」および「唾液アミラーゼ」であった。一方、テアニンとの関連性が弱いアウトカムは自律神経活動としての「拡張期血圧」であり、「収縮期血圧」については関連性がなかった。アウトカム指標からテアニンをストレス負荷前に200mg経口摂取することにより、一過性の作業などによる精神的なストレス感をやわらげる機能があると示唆された。

【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。

添付資料5 【ストレス】文献の質の評価

表3

■文献質の評価

整理番号	文献タイトル	著者	文献と刊行年	Jadad Score	Cochrane推奨のバイアスのリスク評価法		
					Low Risk	High Risk	Unclear
Pub-12	Anti-stress effect of theanine on students during pharmacy practice: positive correlation among salivary α -amylase activity, trait anxiety and subjective stress.	Unno K, Tanida N, Ishii N, Yamamoto H, Iguchi K, Hoshino M, Takada A, Ozawa H, Ohkubo T, Juneja LR, Yamada H.	Pharmacol Biochem Behav., 111, 128-135, 2013	1	2	2	3
Pub-15	Effects of L-theanine or caffeine intake on changes in blood pressure under physical and psychological stresses.	Yoto A, Motoki M, Murao S, Yokogoshi H.	J Physiol Anthropol., 31(1) 28, 2012	2	3	2	2
Pub-37	L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses.	Kimura K, Ozaki M, Juneja LR, Ohira H.	Biol Psychol, 74(1) 39-45, 2007	2	4	1	2

表3補足(エビデンスのバイアスリスク評価)

作成日

2015年10月30日

整理No.	Pub-12
論文タイトル	Anti-stress effect of theanine on students during pharmacy practice: positive correlation among salivary α -amylase activity trait anxiety and subjective stress.
著者名	Unno K, Tanida N, Ishii N, Yamamoto H, Iguchi K, Hoshino M, Takeda A, Ozawa H, Ohkubo T, Juneja LR, Yamada H.
雑誌名、号、頁	Pharmacol Biochem Behav. 2013 Oct; 111: 128-35.

●ハダッドスコア (Jadad Score)

	0点	1点	2点	備考
Randomization (ランダム化)	ランダムについて明示されていない	ランダム化の語句が明示されている (例: randomly, random, randomization, etc.)	ランダム化が適切になされている説明があるか (例: ランダム化がコンピュータや乱数数字を用いて適切になされているかなど。不適切な群分けをされている場合は不適合。)	P128のAbstractに「randomly」、p129 2.2 Procedureに記載がある。
該当に○		○		
Blinding (ブラインド)	ダブルブラインドについて明示されていない	ダブルブラインドの語句が明示されている (例: double blindの記載、placebo、dummyなど設定されていること)	ダブルブラインドが適切になされている説明があるか (例: プラセボの内容成分が記載され適切であるかなど)	P128のAbstractに「single-blind」と記載がある。
該当に○	○			
An account of all patients (除外基準、ドロップアウト)	除外基準、ドロップアウトについて明示されていない	除外基準、ドロップアウトについて記載されている		
該当に○	○			

合計点

1

●Cochrane推奨のバイアスのリスク評価法 (The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias)

	Low risk	High risk	Unclear	備考
①Sequence generation 割付の順番は適切に作成されているか？(判定基準: ランダム割付が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、PCによる乱数表を用いた場合、ランダム割付の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、誕生日、個人ID試験登録日の偶数・奇数の別などにより割付を行った場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
②Allocation concealment 対象者・調査官に割付が十分に隠されているか？(判定基準: 割付の前に割付の隠蔽が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、中央登録(介入実施者が割付に関与せず、第三者的機関において集中的に登録を行い、その機関から割付コードがもたらされる。)等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測できなかった場合、割付の隠蔽の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、完全に隠蔽されていないと思われる方法による場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」とする。)			○	記載なし
③Blinding of participants, personnel and outcome assessors 研究中に割付られた介入が分からないようにできたか？(判定基準: 臨床試験参加者(介入群及び対照群)に対し適正に試験が行われるよう、臨床試験の参加者と関係者(実施者を含む)に対し、割付られた介入について適切に伏せられていたか(盲険化されていたか)どうかを評価する。例えば、両者への盲険化が確保されていた場合や、不十分な盲険化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合、盲険化の方法に起因する実行バイアスのリスクは「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)		○		P128のAbstractに「single-blind」と記載がある。
④Incomplete outcome data 不完全なアウトカムデータに適切な対処がされているか？(判定基準: アウトカムの評価が適正になされるように、割付られた介入について、アウトカム評価者への盲険化が行われたかどうかを評価する。例えば、盲険化が確保されていた場合や、不十分な盲険化であってもアウトカム評価への影響が低いと判断される場合、盲険化の方法に起因する検出バイアスのリスクは「低」、アウトカム評価への影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)		○		P128のAbstractに「single-blind」と記載がある。
⑤Selective outcome reporting 選択的アウトカムの報告が示唆されるようなことはないか？(判断基準: 選択的アウトカムの報告によるバイアスがないかどうかを評価する。例えば、研究報告書や研究計画書どおりの方法で全て解析・報告されている場合、報告バイアスのリスクは「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合や、あらかじめ指定されていない測定方法・解析方法(当初の計画になかったサブ解析や中間解析等)などを用いて報告されている場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
⑥Other potential threats to validity その他のバイアスのリスクになりえるものはないか？(判断基準: 上記以外のバイアスがないかどうかを評価する。例えば、他のバイアス要因がないと思われる場合、上記以外のバイアスリスクは「低」、研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			特段、デザイン、不正などのバイアスリスクはないと考える。
⑦例数減少バイアスのリスク 比較する群の間に、例数減少等に起因した系統的な差がないかどうかを評価する。例えば、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合、例数減少バイアスのリスクは「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割付られた介入からかなりの離脱が生じた試験で、元の割付ではなく、実際に行われた介入を基に解析を行った場合(Per Protocol解析)は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。		○		ドロップアウト例数は無し。
計	2	2	3	

表3補足(エビデンスのバイアスリスク評価)

作成日

2015年10月30日

整理No.	Pub-15
論文タイトル	Effects of L-theanine or saffeine intake on changes in blood pressure under physical and psychological stresses.
著者名	Yoto A, Motoki M, Murao S, Yokogoshi H.
雑誌名、号、頁	J Physiol Anthropol. 2012 Oct 29; 31: 28

●ハダッドスコア (Jadad Score)

	0点	1点	2点	備考
Randomization (ランダム化)	ランダムについて明示されていない	ランダム化の語句が明示されている (例: randomly, random, randomization, etc.)	ランダム化が適切になされている説明があるか (例: ランダム化がコンピュータや乱数数字を用いて適切になされているかなど。不適切な群分けをされている場合は不適合。)	P2のTreatmentに「cross over, randomized, placebo controlled design」と記載。
該当に○		○		
Blinding (ブラインド)	ダブルブラインドについて明示されていない	ダブルブラインドの語句が明示されている (例: double blindの記載、placebo, dummyなど設定されていること)	ダブルブラインドが適切になされている説明があるか (例: プラセボの内容成分が記載され適切であるかなど)	P128のAbstractに「single-blind」と記載がある。
該当に○	○			
An account of all patients (除外基準、ドロップアウト)	除外基準、ドロップアウトについて明示されていない	除外基準、ドロップアウトについて記載されている		ドロップアウト: P2のParticipantsに風邪による試験中止が記載。
該当に○		○		

合計点 2

●Cochrane推奨のバイアスのリスク評価法 (The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias)

	Low risk	High risk	Unclear	備考
①Sequence generation 割付の順番は適切に作成されているか？(判定基準: ランダム割付が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、PCによる乱数表を用いた場合、ランダム割付の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、誕生日、個人ID試験登録日の偶数・奇数の別などにより割付を行った場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
②Allocation concealment 対象者・調査官に割付が十分に隠されているか？(判定基準: 割付の前に割付の隠蔽が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、中央登録(介入実施者が割付に関与せず、第三者的機関において集中的に登録を行い、その機関から割付コードがもたらされる。)等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測できなかった場合、割付の隠蔽の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、完全に隠蔽されていないと思われる方法による場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」とする。)		○		ダブルブラインドでないため
③Blinding of participants, personnel and outcome assessors 研究中に割付られた介入が分からないようにできたか？(判定基準: 臨床試験参加者(介入群及び対照群)に対し適正に試験が行われるよう、臨床試験の参加者と関係者(実施者を含む)に対し、割付られた介入について適切に伏せられていたか(盲検化されていたか)どうか評価する。例えば、両者への盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する実行バイアスのリスクは「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			P2のTreatmentに「Latin square design」で実施と記載。
④Incomplete outcome data 不完全なアウトカムデータに適切な対処がされているか？(判定基準: アウトカムの評価が適正になされるように、割付られた介入について、アウトカム評価者への盲検化が行われたかどうかを評価する。例えば、盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカム評価者への影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する検出バイアスのリスクは「低」、アウトカム評価者への影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)		○		ダブルブラインドでないため。
⑤Selective outcome reporting 選択的アウトカムの報告が示唆されるようなことはないか？(判断基準: 選択的なアウトカムの報告によるバイアスがないかどうかを評価する。例えば、研究報告書や研究計画書どおりの方法で全て解析・報告されている場合、報告バイアスのリスクは「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合や、あらかじめ指定されていない測定方法・解析方法(当初の計画になかったサブ解析や中間解析等)などを用いて報告されている場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
⑥Other potential threats to validity その他のバイアスのリスクになりえるものはないか？(判断基準: 上記以外のバイアスがないかどうかを評価する。例えば、他のバイアス要因がないと思われる場合、上記以外のバイアスリスクは「低」、研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			血圧に関しては群を分けているものの、内省評価は全体で評価。
⑦例数減少バイアスのリスク 比較する群の間に、例数減少等に起因した系統的な差がないかどうかを評価する。例えば、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合、例数減少バイアスのリスクは「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割付られた介入からかなりの離脱が生じた試験で、元の割付ではなく、実際に行われた介入を基に解析を行った場合(Per Protocol解析)は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。	○			クロスオーバーデザインのためリスクは低い。
計	3	2	2	

表3補足(エビデンスのバイアスリスク評価)

作成日

2015年10月30日

整理No.	Pub-37
論文タイトル	L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses.
著者名	Kimura K, Ozeki M, Juneja LR, Ohira H.
雑誌名、号、頁	Blol Psychol. 2007 Jan; 74(1): 39-45.

●ハダッドスコア (Jadad Score)

	0点	1点	2点	備考
Randomization (ランダム化)	ランダムについて明示されていない	ランダム化の語句が明示されている (例: randomly, random, randomization, etc.)	ランダム化が適切になされている説明があるか (例: ランダム化がコンピュータや乱数数字を用いて適切になされているかなど。不適切な群分けをされている場合は不適合。)	P41の2.7 Procedureに記載。
該当に○		○		
Blinding (ブラインド)	ダブルブラインドについて明示されていない	ダブルブラインドの語句が明示されている (例: double blindの記載、placebo, dummyなど設定されていること)	ダブルブラインドが適切になされている説明があるか (例: プラセボの内容成分が記載され適切であるかなど)	P39のabstractに「double-blind」と記載。P41の2.7 Procedureに「double-blind」と記載。
該当に○		○		
An account of all patients (除外基準、ドロップアウト)	除外基準、ドロップアウトについて明示されていない	除外基準、ドロップアウトについて記載されている		
該当に○	○			

合計点

2

●Cochrane推奨のバイアスのリスク評価法 (The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias)

	Low risk	High risk	Unclear	備考
①Sequence generation 割付の順番は適切に作成されているか？(判定基準: ランダム割付が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、PCによる乱数表を用いた場合、ランダム割付の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、誕生日、個人ID試験登録日の偶数・奇数の別などにより割付を行った場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
②Allocation concealment 対象者・調査官に割付が十分に隠されているか？(判定基準: 割付の前に割付の隠蔽が適切に行われたかどうかを評価する。例えば、中央登録(介入実施者が割付に関与せず、第三者的機関において集中的に登録を行い、その機関から割付コードがもたらされる。)等により、臨床試験の参加者と実施者の両方が割付を予測できなかった場合、割付の隠蔽の方法に起因する選択バイアスリスクは「低」、完全に隠蔽されていないと思われる方法による場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」とする。)		○		完全な隠匿の保証はない。
③Blinding of participants, personnel and outcome assessors 研究中に割付られた介入が分からないようにできたか？(判定基準: 臨床試験参加者(介入群及び対照群)に対し適正に試験が行われるよう、臨床試験の参加者と関係者(実施者を含む)に対し、割付られた介入について適切に伏せられていたか(盲検化されていたか)どうか評価する。例えば、両者への盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカムへの影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する実行バイアスのリスクは「低」、アウトカムへの影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			P41ページの2.7 Procedureに「Latin square design」で実施と記載。P39のabstract、P41の2.7 Procedureに「double-blind」と記載。
④Incomplete outcome data 不完全なアウトカムデータに適切な対処がされているか？(判定基準: アウトカムの評価が適正になされるように、割付られた介入について、アウトカム評価者への盲検化が行われたかどうかを評価する。例えば、盲検化が確保されていた場合や、不十分な盲検化であってもアウトカム評価への影響が低いと判断される場合、盲検化の方法に起因する検出バイアスのリスクは「低」、アウトカム評価への影響が懸念される場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			P39のabstract、P41の2.7 Procedureに「double-blind」と記載。
⑤Selective outcome reporting 選択的アウトカムの報告が示唆されるようなことはないか？(判断基準: 選択的アウトカムの報告によるバイアスがないかどうかを評価する。例えば、研究報告書や研究計画書どおりの方法で全て解析・報告されている場合、報告バイアスのリスクは「低」、あらかじめ指定されていた主要アウトカムの全てが報告されていない場合や、あらかじめ指定されていない測定方法・解析方法(当初の計画になかったサブ解析や中間解析等)などを用いて報告されている場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)			○	記載なし
⑥Other potential threats to validity その他のバイアスのリスクになりえるものはないか？(判断基準: 上記以外のバイアスがないかどうかを評価する。例えば、他のバイアス要因がないと思われる場合、上記以外のバイアスリスクは「低」、研究デザインに関連する潜在的なバイアスがあると思われる場合、不正が疑われている場合、その他何らかの問題がある場合は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。)	○			特段、デザイン、不正などのバイアスリスクはないと考える。
⑦例数減少バイアスのリスク 比較する群の間に、例数減少等に起因した系統的な差がないかどうかを評価する。例えば、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で同様と判断される場合、例数減少バイアスのリスクは「低」、アウトカムデータの欠損数及び理由が介入群・対照群で不均衡な場合や、割付られた介入からかなりの離脱が生じた試験で、元の割付ではなく、実際に行われた介入を基に解析を行った場合(Per Protocol解析)は「高」、論文において関連の記載が不十分だった場合は「不明」と評価する。	○			クロスオーバーデザインのためリスク回避可能と考えられる。
計	4	1	2	