

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	そうみんあるふぁー 爽眠 α
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、起床時の疲労感や眠気を軽減することが報告されています。

2. 科学的根拠

【臨床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

(研究計画の事前登録)

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

(臨床試験の実施方法)

- 「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形式で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^{注1}。
- （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及び別紙様式 (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}。

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}。

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

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

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

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

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：

最終製品“爽眠 α ”に含有される機能性関与成分 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：そうみんあるふぁー
爽眠 α

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、起床時の疲労感や眠気を軽減することが報告されています。

作成日： 平成 28 年 2 月 2 日

届出者名： 株式会社プログレ

抄 録

はじめに

本抄録では、最終製品“爽眠 α ”に含有される機能性関与成分“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。納入基準及び除外基準をもとに文献を選定、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、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」と「眠気」に関して改善が認

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、また緑茶の旨味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、長戸由希子、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派睡眠が短縮されるが、テアニンを 22.5mg および 37.5mg/kg を腹腔内投与することにより、徐派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量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及ぼすが、催眠効果に対する作用は無い。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

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

リサーチクエスト：「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」

介入 (I)：「テアニンを摂取し、就寝する」

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)：「睡眠状態がよくなるか」

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、健常成人である
- ②介入は被験者に対するテアニン摂取用量が明確である
- ③プラセボを対照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並行群間またはクロスオーバー無作為比較試験である
- ⑥査読付きの原著論文である

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、Cochrane 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および検索日を表 1 に示す。

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 8 日	2015 年 3 月 8 日	英語
Cochran Library	1997 年以降～2015 年 2 月 12 日	2015 年 3 月 8 日	英語
JSTPlus	1981 年～2015 年 3 月 4 日	2015 年 3 月 13 日	日本語
JMEDPlus	1981 年～2015 年 3 月 3 日	2015 年 3 月 13 日	日本語
JST7580	1975 年～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	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	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

別紙様式 (V) - 4

		化学、心理学		ミド+エチルアミドグルタミン+ γ -グルタミルエチルアミド) (theanine + ethylglutamine + ethyl-L-glutamine + ethylglutamate + ethyl-L-glutamate + glutamilethylamide + 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 + agrypnia + asomnia + hyposomia)

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 人で独自に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

各アウトカムについて、それぞれの文献の結果の統合および追加的解析については、Cochrane collaboration が提供している Review Manager Software (RevMan, version 5.3; <http://ims.cochrane.org/revman>)により行った。統計解析の手法は Cochrane handbook のシステマティックレビューのガイドラインに沿って Fixed-effect Model により実施した。アウトカム毎に文献に記載されている平均値、標準偏差（標準誤差の場合は被験者数から再計算）および被験者数を基に解析を実施した。要約尺度については実施していない。

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 報、Cochrane Library で 3 報であり、重複文献は 2 報であったため除外し 7 報選定され、日本語においては 7 報で重複文献は無かった。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 報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 6 報を除外し、文献 8 報に関して内容を確認し精査した。文献の選定には 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 報のうち、3 報は査読付き原著論文でないために除外(JST-2, 4, 5)、1 報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 報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 報は夜間の睡眠の評価でない文献(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 報の文献(小関ら 2004[JST-6]、小関ら 2008[JST-1])が選

択された。なお、選定された文献2報は、Rao TP., et al.のテアニンの睡眠に関するレビュー文献 (Rao TP., et al., Journal of the American College of Nutrition, 34(5), 436-447(2015)) において、両試験とも「randomized, double-blind, placebo-controlled crossover」と記述されていることを付記する。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優位な改善が見られた。試験試料としてテアニンを1錠あたり50mg含む錠剤4錠(テアニンとして200mg)を就寝1時間前に服用した。起床時のOSA睡眠調査表(MA版)(山本由華吏、田中秀樹、高瀬美紀、山崎勝男、安住一雄、白川修一郎、中高年・高齢者を対象としたOSA睡眠調査表(MA版)の開発と標準化, 脳と精神の医学, 10(4), 401-9, 1999)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より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($p<0.10$)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見が少なかったという傾向があることが判明した($p<0.10$)。さらに、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類型を睡眠時間とした。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入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感神経活動が主睡眠期と起床に向けて有意に抑制、副交感神経活動は入眠期に有意に亢進された。試験試料としてテアニンを1錠あたり50mg含む錠剤4錠(テアニンとして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意な作用が見られた($p<0.05$)。また副交感神経については睡眠期全体で亢進させる傾向が認められ($p<0.10$)、入眠期においては有意に亢進される($p<0.05$)ことが認められた。起床時のOSA睡眠調査表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。さら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。

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睡眠内省評価：入眠と睡眠維持
- ⑥客観的評価：睡眠効率
- ⑦客観的評価：中途覚醒時間

別紙様式 (V) - 4

- ⑧客観的評価：自律神経系 交感神経
- ⑨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 Jaded score(0-5 点)および Cochrane 推奨の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統合に準拠した方法により評価を行った。Jaded 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 1、表 1 補足に示した。

項目 20：個別研究の結果、項目 21：結果の統合、追加的解析

個別研究の結果については実施しておらず、結果の統合および追加的解析については 4. 考察にて説明した。選定された文献数が 2 報であり、共通したアウトカムについても全ての文献で評価されていなかったため、メタアナリシスまでは至らず結果の統合のみに留まった。

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、夜間の睡眠改善効果があるか”を検証するために、本レビューで選定した 2 報について、睡眠の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、中途覚醒時間、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。Pooled Value 値が $p < 0.05$ であればテアニンの介入と強い関連性、 $0.05 \leq p < 0.1$ であれば中程度の関連性、 $0.1 \leq p < 0.5$ であれば弱い関連性とした。

疲労回復は[MD 1.68; 95%CI: 0.93, 2.43](Pooled Value $p < 0.0001$)で、有意に改善し、強い関連性が見られた。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: -1.18, 0.55](Pooled Value $p=0.07$)で、改善傾向を示し、中程度の関連性が見られた。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、有意に改善し、強い関連性が見られた。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、中程度の関連性が見られた。Heterogeneity が $I^2=15\%$; $p=0.28$ であった。

入眠と睡眠維持は[MD 0.49; 95%CI: -0.16, 1.14](Pooled Value $p=0.14$)で、弱い関連性であった。Heterogeneity が $I^2=38\%$; $p=0.20$ であった。

睡眠効率は[MD 2.81; 95%CI: -3.52, 9.14](Pooled Value $p=0.38$)で、弱い関連性であった。

中途覚醒時間は[MD -7.20; 95%CI: -24.52, 10.12](Pooled Value $p=0.42$)で、弱い関連性であった。

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、中程度の関連性が見られた。

副交感神経は[MD 107.20; 95%CI: -132.41, 346.81](Pooled Value $p=0.38$)で、弱い関連性であった。

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。「入眠と睡眠維持」は弱い関連性であった。客観的な評価として、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、「睡眠効率」、「中途覚醒時間」および「副交感神経」は弱い関連性であった。

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。内省評価の裏付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。

なお、主観的指標として用いられた睡眠調査表は、日本人において主観的な睡眠感を評価する指標として尺度化された調査票を用いている（山本由華史、田中秀樹、高瀬美紀、山崎勝男、安住一雄、白川修一郎、中高年・高齢者を対象としたOSA睡眠調査表(MA版)の開発と標準化、脳と精神の医学, 10(4), 401-9, 1999)。

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2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2報の文献は食品添加物のL-テアニンを用いており、当該製品“爽眠α”に含有する機能性関与成分“L-テアニン”と同等である。

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経口摂取したところ、夜間睡眠中の交感神経系の抑制、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。従って、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睡眠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考えられた。

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

本研究レビューは、原材料を販売している企業が行い、作成したものを転用した。なお、研究レビュー実施企業と届出企業とは秘密保持契約を締結し、両者の合意の元、転用したことを申告する。

また選定された文献2報は、原材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：文献検索の検索キーワード選定（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：文献検索の検索キーワード選定（日本語）、検索の実施（日本語）

別紙様式 (V) - 4

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 B
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 《いずれかにチェックを入れる》

- おおむね準拠している。
- あまり準拠できていない項目もある。(食品表示基準の施行後 1 年を超えない日までに、PRISMA 声明チェックリストに準拠した資料との差し替えが必要)

別紙様式(V)-5【英語】

データベース検索結果

商品名： 爽眠 α

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年3月5日
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

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-5【日本語】

データベース検索結果

商品名： 爽眠 α

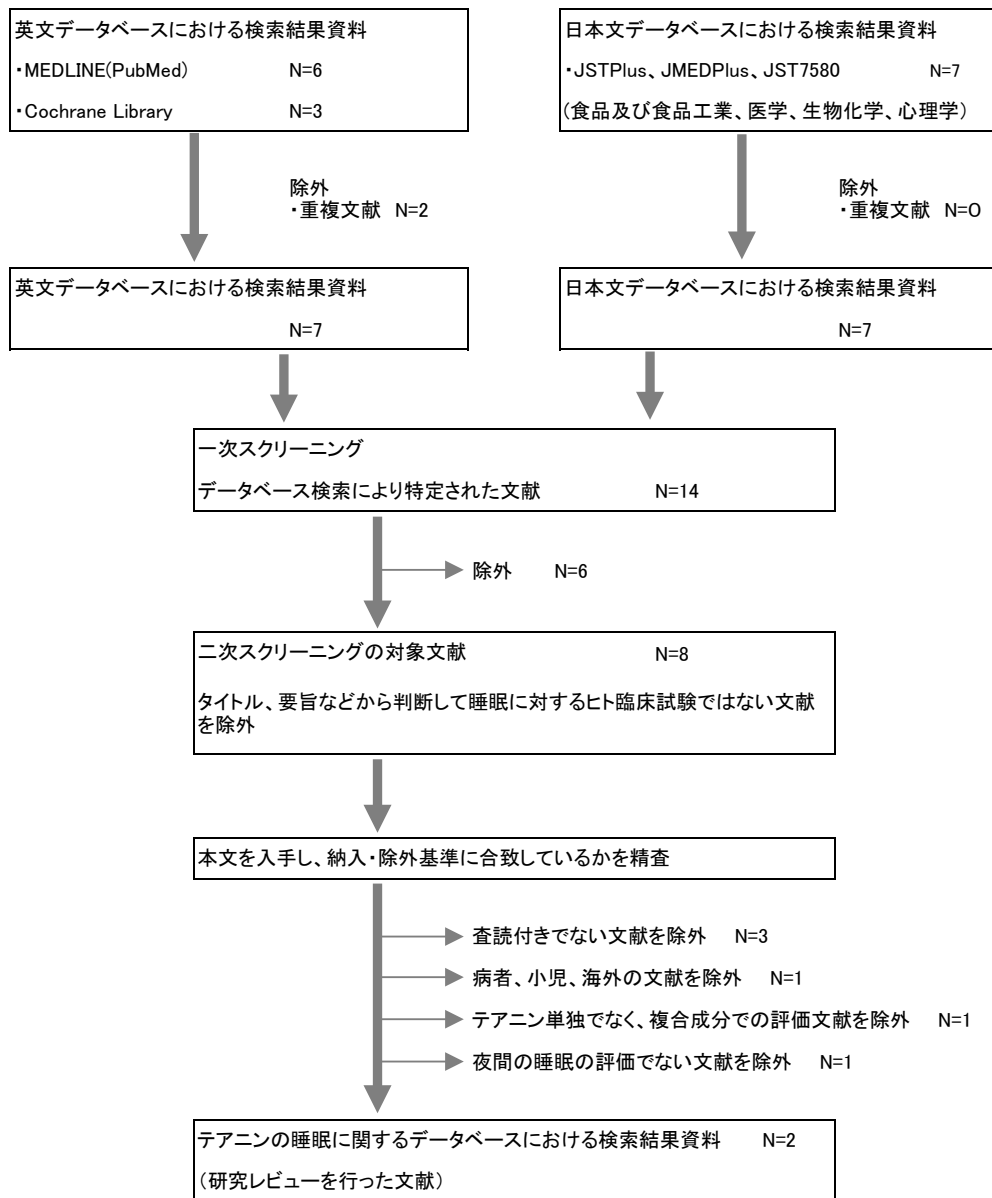
タイトル： L-テアニンの睡眠に対する臨床研究の検索
リサーチクエスチョン： テアニンは、夜間の睡眠改善機能があるか？
データベース： JSTPlus(1981年-2015年3月4日更新/本年度45回)、収載文献 26,838,110件 JMEDPlus(1981年-2015年3月3日更新/本年度 45回)、収載文献 7,526,542件 JST7580(1975年-1980年12月8日更新/本年度0回)、収載文献2,140,136件
日付： 2015年3月13日
検索者： A、B、C

#	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	(theanine+ethylglutamine+ethyl-L-glutamine+ethylglutamate+ethyl-L-glutamate+glutamilethylamide+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	(theanine+ethylglutamine+ethyl-L-glutamine+ethylglutamate+ethyl-L-glutamate+glutamilethylamide+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(食品及び食品工学)	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/JST 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+insomnia+dysgryphia+agrypnia+asomnia+hyposomia)/ab	1,132
18	#16 OR #17	48,919
19	#15 AND #18	7

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

【閲覧に当たっての注意】

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



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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: 爽眠 α

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	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
						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)			食品や機能性関与成分の種類	摂取量	介入(摂取)期間等						
JST-6	小関誠, JUNEJALR, 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	RCT/cross over 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	夜間の睡眠状態がよくなるか	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、入眠と睡眠維持)、活動量(睡眠効率、途中覚醒時間)。	無	無	有
JST-1	小関誠, JUNEJALR, 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-テアニンが睡眠時の自律神経活動に及ぼす影響	RCT/cross over 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	夜間の睡眠状態がよくなるか	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、入眠と睡眠維持)、活動量(睡眠効率、途中覚醒時間)。	無	無	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ので注意すること。

別紙様式(V)-8

除外文献リスト

商品名： 爽眠 α

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
PubMed-3	Lyon MR, Kapoor MP, Juneja LR	Alternative medicine review, 2011, 16(4):348-54	The effect 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):1044-52	「テアニンアルファ」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, JUNEJA Lekh 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、日中の誘眠作用に対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):31-6	睡眠に関する機能性食品	査読付原著論文でない
JST4	小関誠	食品と科学, 2005, 47(12):73-8	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, JUNEJA Lekh Raj, 白川修一郎	日本生理人類学会誌, 2005, 10:114-5	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

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

参考文献リスト

商品名: 爽眠 α

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、日本農芸化学会誌、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), 217-21, 2012
4	Yu, X., B. Wu, et al., Theanine affects sedative effect of pentobarbita]l sodium in ICR mice. Zhongguo Zhongyao Zazhi, 34(24), 3259-62, 2009
5	山本由華吏、田中秀樹、高瀬美紀、山崎勝男、安住一雄、白川修一郎、中・高年齢者を対象としたOSA睡眠調査票(MA版)の開発と標準化、脳と精神の医学、10(4)、401-409、1999
6	小栗貢、白川修一郎、安住一雄、OSA睡眠調査票の開発、精神医学、27(7)、791-799、1985
7	Rao TP., et al., In Search of Safe Natural Sleep Aid. Journal of the American College of Nutrition, 34(5), 436-447, 2015

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)-13a (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: 爽眠α

表示しようとする機能性	本製品にはL-テアニンが含まれます。 L-テアニンには、起床時の疲労感や眠気を軽減す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)

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

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

** エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/ 研究数	バイアス リスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	各群の前後の値							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 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 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 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 RCT/2	-1	0	-2	0	-1									0.85[-0.10, 1.81]	I2=15%, p=0.28	0.08	B	
睡眠内省評価 (入眠と睡眠維持)	cross over RCT/2	-1	0	-2	0	-1									0.49[-0.16, 1.14]	I2=38%, p=0.20	0.14	C	
睡眠効率	cross over RCT/1	-1	0	-2	0	-1									2.81[-3.52, 9.14]		0.38	C	
中途覚醒時間	cross over 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 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 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														
睡眠内省評価 (入眠と睡眠維持)				被験者数	報告論文2報で少ない														
睡眠効率				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)														
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)														
自律神経系 (交感神経)				被験者数	報告論文1報														
自律神経系 (副交感神経)				被験者数	報告論文1報														

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: 爽眠 α

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。

O1	睡眠状態がよくなるか (内省評価において疲労回復感、眠気はテアニンと強い関連性。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交感神経系の抑制は中程度の関連性。)
バイアスリスクのまとめ	ランダム化について記述なし
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なし。
非一貫性その他のまとめ	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

O2	
----	--

O3	
----	--

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: 爽眠 α

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、起床時の内省評価である「疲労回復」および「眠気」の改善であった。また、中程度の関連性があるアウトカムは、内省評価の「夢み」および「睡眠時間延長感」の改善、自律神経系の「交感神経」の活動抑制であった。

従って、アウトカム指標からテアニンには、起床時の疲労感や眠気を軽減する機能があると示唆された。なお、アウトカム指標として用いた内省評価のアンケートは、日本人の睡眠の質を評価する方法として標準化された「OSA睡眠調査票(MA版)」であった。

また、本届出商品については、一日摂取目安量あたりテアニンを200mg含有している点、テアニンと相互作用のある成分が配合されておらず消化・吸収過程に影響はないと考えられる点から判断し、本研究レビューの結果が適用できると評価した。

【閲覧に当たっての注意】

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