

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	ヒアルロン酸 ^{アルファ} α
機能性関与成分名	ヒアルロン酸 Na
表示しようとする機能性	本品にはヒアルロン酸 Na が含まれます。 ヒアルロン酸 Na には肌の水分を保持し、肌の乾燥を緩和する機能があ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)

別紙様式（V）-1

-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。

別紙様式（V）-1

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: 本届出製品ヒアルロン酸^{アルファ} α に含有する機能性関与成分ヒアルロン酸 Na による肌の水分保持に関する研究レビュー

商品名: ヒアルロン酸^{アルファ} α

機能性関与成分名: ヒアルロン酸 Na

表示しようとする機能性: 本品にはヒアルロン酸 Na が含まれます。ヒアルロン酸 Na には肌の水分を保持し、肌の乾燥を緩和する機能があることが報告されています。

作成日: 平成 27 年 8 月 7 日

届出者名: 株式会社ファイン

抄 録

(ア)背景と目的

ヒアルロン酸は、皮膚、関節液など生体内のあらゆる結合組織、器官に存在している。中でも皮膚には体内で最も多くのヒアルロン酸が存在しており、その量は全身に含まれる量の 50% を占めると報告されている¹⁾。

一方で、ヒアルロン酸の機能性について個々の研究は複数実施されているものの、研究成果全体をまとめたレビューはない。そこで本研究レビューは、乾燥肌に悩む健常者がヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na を経口摂取することにより、プラセボの経口摂取と比較して角層水分量が増加するか検証することを目的として行った。

(イ)方法

Pubmed、The Cochrane Library、JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus) を 2015 年 3 月 3 日にキューピー株式会社社員 3 名で検索し、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患のない乾燥肌に悩む成人健常者がヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na を経口摂取することによりプラセボに比べて、角質水分量を改善するかを検証した無作為化コントロール比較試験 (RCT) を選抜した。

(ウ)結果

文献検索により 3 つの文献²⁻⁴⁾ が抽出された。代表例³⁾ の概要を示す。乾燥肌で悩んでいる 39 名にヒアルロン酸 Na120mg またはプラセボを 1 日 1 回朝食後に 6 週間経口摂取させた。その結果、ヒアルロン酸 Na 摂取群は皮膚の水分量が増加し、プラセボ摂取群と比べて 3 週目で有意な高値 ($p < 0.05$)、6 週目で高値傾向 ($p < 0.1$) が認められた。3 つの文献から 120mg のヒアルロン酸 Na を経口摂取することにより、有意に角層水分量が増加することが示された。ヒアルロン

酸 Na 摂取に起因する有害事象はなかった。

(エ)科学的根拠 (エビデンス) の質

未発表データが存在する可能性は否定できないものの、同定した研究の収集は科学技術および医療分野の主要なデータベースを使用して調査を実施したため公開されている当該研究はほぼ網羅されている。評価した文献は全て査読付き論文で、研究デザインは RCT であるため、エビデンスの質は機能性の評価に値する。

実施者であるキューピー株式会社は本届出製品の機能性関与成分であるヒアルロン酸 Na の原料メーカーであり、採用された論文もすべてキューピー社が著者であるが、研究レビューについては著者を除いた社員で公正に実施され、エビデンスと本届出商品に表示しようとする機能性に齟齬はないと考えられる。

はじめに

ヒアルロン酸は全ての動物と一部の微生物で合成され、生体内では皮膚、関節液、血管、血清、脳、軟骨、心臓弁、臍帯などあらゆる結合組織、器官に存在している。体内で最も多く存在している器官は皮膚であり、その量は全身に含まれる量の 50% を占めると報告されている¹⁾。

ヒアルロン酸を配合したサプリメントは、日本、アメリカ、中国、韓国、カナダ、イタリア、ベルギーなど世界各国で販売されている⁵⁾。その機能性としては主に肌の水分保持もしくは膝関節痛の改善を期待されている。肌の水分保持については、韓国で日本の特定保健用食品に相当する Health functional food のヘルスクレームとして認可されている⁶⁾。

一方で、ヒアルロン酸の肌の水分保持の機能性について個々の研究は複数実施されているものの、研究成果全体をまとめたレビューはない。そこで本研究レビューを実施し、肌の水分保持について機能性を検証した。

<リサーチクエスチョン>

- P(参加者) :乾燥肌に悩む成人健常者
(アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患ではない方)
- I(介入) :ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na の経口摂取
- C(比較) :プラセボの経口摂取
- O(アウトカム) :角層水分量の増加
- S(研究デザイン) :RCT

方法

<プロトコールと登録>

- ・2012 年 4 月の消費者庁による「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告⁷⁾のデータ抽出方法を参考にした。
- ・未登録

<適格基準>

【研究の特性】

- P(参加者) : 乾燥肌に悩む成人健常者
(アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患ではない方)
- I(介入) : ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na の経口摂取
- C(比較) : プラセボの経口摂取
- O(アウトカム) : 角層水分量の増加
- S(研究デザイン) : RCT

【報告の特性】

- ・ 言語 : 英語 (PubMed)、日本語 (JDreamIII; JSTPlus+JMEDPlus)
- ・ 考慮した年数 : PubMed 1946 年～2015 年
The Cochrane Library ～2015 年
JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus) 1981 年～2015 年
- ・ 発表状態 : 公開

<情報源>

- ・ 英語文献 : PubMed、The Cochrane Library
- ・ 日本語文献 : JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus)
- ・ 最終検索日 : PubMed 2015 年 3 月 3 日
The Cochrane Library 2015 年 3 月 3 日
JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus) 2015 年 3 月 3 日

<検索>

【英語文献】

データベース : PubMed

#	検索式	文献数
1	("hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR "hyaluronic acid"[All Fields] OR "hyaluronan"[All Fields] OR "hyaluronate"[All Fields]) AND ("Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "meta-analysis")	3,071
2	("hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR "hyaluronic acid"[All Fields] OR "hyaluronan"[All Fields] OR "hyaluronate"[All Fields]) AND ("Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "meta-analysis") NOT ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[Title/Abstract] OR	1,970

	"injection"[Title/Abstract] OR gel[Title/Abstract])	
3	("hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR "hyaluronic acid"[All Fields] OR "hyaluronan"[All Fields] OR "hyaluronate"[All Fields]) AND ("Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "meta-analysis") NOT ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[Title/Abstract] OR "injection"[Title/Abstract] OR gel[Title/Abstract]) AND ("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[Title/Abstract])	203

データベース : The Cochrane Library

#	検索式	文献数
1	("hyaluronan" OR "hyaluronic acid" OR "hyaluronate"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched])	8,745
2	("hyaluronan" OR "hyaluronic acid" OR "hyaluronate"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched]) AND ("ingestion" OR "oral" OR "intake"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched])	107
3	("hyaluronan" OR "hyaluronic acid" OR "hyaluronate"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched]) AND ("ingestion" OR "oral" OR "intake"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched]) AND ("skin"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched])	8

【日本語文献】

データベース : JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus)

#	検索式	文献数
1	JST シソーラスブラウザ "ヒアルロン酸" OR "ヒアルロナン" OR "ヒアルロン酸塩"	16,471
2	(JST シソーラスブラウザ "ヒアルロン酸" OR "ヒアルロナン" OR "ヒアルロン酸塩") AND (JST シソーラスブラウザ "経口摂取" OR "経口摂食" OR "経口的摂取" OR JST シソーラスブラウザ "食事" OR JST シソーラスブラウザ "経口投与" OR "内服" OR "服用" OR "服薬" OR "経口服用" OR "経口的投与" OR "薬飲" OR JST シソーラスブラウザ "サプリメント" OR "保健食品" OR "健康補助食品" OR "栄養	795

	補助食品” OR “栄養補給食品” OR JST シソーラスブラウザ “食品” OR “食べ物” OR “食料” OR “食料品” OR “食物” OR “食用品” OR “食糧品” OR “飲食物” OR JST シソーラスブラウザ “飲料” OR “ドリンク” OR “ドリンクス” OR “ベバリ ッジ” OR “飲み物” OR “飲料品” OR “飲料物” OR “飲料製 品” OR “飲料類” OR “飲用物”)	
3	(JST シソーラスブラウザ “ヒアルロン酸” OR “ヒアルロナ ン” OR “ヒアルロン酸塩”) AND (JST シソーラスブラウザ “経口摂取” OR “経口摂食” OR “経口的摂取” OR JST シソ ーラスブラウザ “食事” OR JST シソーラスブラウザ “経 口投与” OR “内服” OR “服用” OR “服薬” OR “経口服用” OR “経口的投与” OR “薬飲” OR JST シソーラスブラウザ “サ プリメント” OR “保健食品” OR “健康補助食品” OR “栄養 補助食品” OR “栄養補給食品” OR JST シソーラスブラウザ “食品” OR “食べ物” OR “食料” OR “食料品” OR “食物” OR “食用品” OR “食糧品” OR “飲食物” OR JST シソーラスブラ ウザ “飲料” OR “ドリンク” OR “ドリンクス” OR “ベバリ ッジ” OR “飲み物” OR “飲料品” OR “飲料物” OR “飲料製 品” OR “飲料類” OR “飲用物”) AND (JST シソーラスブラ ウザ “皮膚” OR “スキン” OR “皮膚組織” OR “肌” OR JST シソーラスブラウザ “保湿” OR “水分維持”)	293
4	(JST シソーラスブラウザ “ヒアルロン酸” OR “ヒアルロナ ン” OR “ヒアルロン酸塩”) AND (JST シソーラスブラウザ “経口摂取” OR “経口摂食” OR “経口的摂取” OR JST シソ ーラスブラウザ “食事” OR JST シソーラスブラウザ “経 口投与” OR “内服” OR “服用” OR “服薬” OR “経口服用” OR “経口的投与” OR “薬飲” OR JST シソーラスブラウザ “サ プリメント” OR “保健食品” OR “健康補助食品” OR “栄養 補助食品” OR “栄養補給食品” OR JST シソーラスブラウザ “食品” OR “食べ物” OR “食料” OR “食料品” OR “食物” OR “食用品” OR “食糧品” OR “飲食物” OR JST シソーラスブラ ウザ “飲料” OR “ドリンク” OR “ドリンクス” OR “ベバリ ッジ” OR “飲み物” OR “飲料品” OR “飲料物” OR “飲料製 品” OR “飲料類” OR “飲用物”) AND (JST シソーラスブラ ウザ “皮膚” OR “スキン” OR “皮膚組織” OR “肌” OR JST シソーラスブラウザ “保湿” OR “水分維持”) AND (JST シソーラスブラウザ “臨床試験” OR “クリニカル・リサー チ” OR “治験” OR “臨床テスト” OR “臨床治療試験” OR “ 臨床治験” OR JST シソーラスブラウザ “動物実験” OR “動 物試験”)	35

[別紙様式 (V) - 5 参照]

<研究の選択>

- PubMed については、成分名、臨床試験のそれぞれのシソーラス用語 (MeSH terms) を含むものを検索した。ノイズ除去のため注射と化粧品に関連するものを除外し、肌の水分保持に関する機能性を報告した研究を選択した。
- The Cochrane Library については、成分名、経口摂取、皮膚に関連する語を含むものを検索し、肌の水分保持に関する機能性を報告した研究を選択した。
- JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus) については、成分名、経口摂取関連、皮膚、保湿、臨床試験のそれぞれのシソーラス用語で絞り込み、肌の水分保持に関する機能性を報告した研究を選択した。

<データの抽出過程>

ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na 以外の成分 (コンドロイチンや N-アセチルグルコサミンなどのヒアルロン酸の類似成分またはその構成成分等) との併用、経口以外の投与経路、動物実験は除外し、肌の水分保持の機能性について評価したヒト介入試験を抽出した。

ここに、事業者が保有する文献を加え、評価対象文献とした [別紙様式 (V) - 6 参照]。

<データ項目>

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

<個々の研究の バイアス・リスク>

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

<要約尺度>

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

<結果の統合>

評価対象文献 3 報の各群内の前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の平均値差について評価した。定性的研究レビューのため、各結果は未統合とした

[別紙様式 (V) - 13a 参照]。

<全研究のバイアス・リスク>

バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて個々の研究のバイアス・リスクを反映し評価した [別紙様式 (V) - 13a 参照]。

<追加的な解析>

未実施

結果

<研究の選択>

PubMed については、成分名、臨床試験のそれぞれのシソーラス用語 (MeSH terms) を含むものを検索し、3,071 報がヒットした。この 3,071 報からノイズ除去のため注射と化粧品に関連するものを除外し 1,970 報が得られた。このうち、肌の水分保持に関する機能性を報告したものは 203 報であった。

The Cochrane Library については、成分名に関連する語の検索によって 8,745 報がヒットした。このうち経口摂取に関連するものは、107 報含まれていた。107 報のうち、肌の水分保持に関連するものは 8 報含まれていた。

JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus) については、成分名のシソーラス用語の検索によって 16,471 報がヒットした。このうち経口摂取のものは 795 報含まれていた。795 報のうち摂取時の肌の水分保持に関連するものは 293 報含まれていた。ヒト介入試験および動物試験を報告したものは 35 報含まれていた。

PubMed の検索で得られた 203 報、Cochrane Library の検索で得られた 8 報および JDreamIII の検索で得られた 35 報に、他情報源 (Google Scholar) から特定された文献 1 報を加え 247 報となった。一次スクリーニングによりヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na 以外の成分との併用 (コンドロイチンや N-アセチルグルコサミンなどのヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na の類似成分またはその構成成分)、経口以外の投与経路、動物実験であるため 240 報を除外した。本文を入手し、適格基準に合致しているかを精査した文献は 7 報で、そのうち 4 報は総説、査読が無い文献、或いは鶏冠由来のヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸 Na 以外の成分の関与が否定できないため除外した [別紙様式 (V) - 8 参照]。残った 3 報を評価対象文献とした [別紙様式 (V) - 7 参照]。メタ分析またはシステマティックレビューは含まれていなかった [別紙様式 (V) - 6 参照]。

<研究の特性>

抽出した 3 報の研究のうち、全 3 報が日本人を対象とした RCT で、査読付き文献であった。 [別紙様式 (V) - 7 参照]。

<研究内のバイアス・リスク>

バイアス・リスクは検出されなかった [別紙様式 (V) - 11a 参照]。

<個別の研究の結果>

抽出した全 3 報において、ヒアルロン酸 Na 群はプラセボ群に対し有意に角層水分量が増加した。

ヒアルロン酸 Na 摂取に起因する有害事象はなかった [別紙様式 (V) - 11a 参

照]。

<結果の統合>

評価対象文献 3 報の各群内の前後の平均値・平均値差、介入群と対照群間の平均値差について評価した。

定性的研究レビューのため、各結果は未統合とした [別紙様式 (V) -13a 参照]。

<全研究のバイアス・リスク>

バイアス・リスクは検出されなかった [別紙様式 (V) -11a 参照]。

以上より、全研究のバイアス・リスクは低いと考えられた [別紙様式 (V) -13a 参照]。

<追加的な解析>

未実施

考察

<エビデンスの要約>

3 報²⁻⁴⁾の RCT の結果から、ヒアルロン酸 Na の経口摂取により角層水分量は増加することが示された。それぞれの概要は次の通りである。2002 年に佐藤らは、乾燥肌あるいは肌荒れに悩む 35 名 (介入群 17 名、対照群 18 名) に対し、ヒアルロン酸 Na 含有食品 (120mg/day) のプラセボを対照とした 4 週間の RCT 結果を報告した²⁾。被験食品について、介入群は平均分子量 80 万のヒアルロン酸 Na120mg/day を含有したサプリメント形状、対照群は外観および味を同一にしたサプリメント形状であった。ヒアルロン酸 Na 群では、左眼下部の角層水分量がプラセボ群と比較して、摂取 2 週間後で高値であった。

2007 年に佐藤らは、前報にくらべ比較的高年齢層 (37~59 歳) で乾燥肌に悩む 39 名 (介入群 19 名、対照群 20 名) に対し、ヒアルロン酸 Na 含有食品 (120mg/day) のプラセボを対照とした 6 週間の RCT 結果を報告した³⁾。被験食品について、介入群は平均分子量 80 万のヒアルロン酸 Na120mg/day を含有したサプリメント形状、対照群は外観および味を同一にしたサプリメント形状であった。ヒアルロン酸 Na 群では、摂取期間中角層水分量の有意な増加がみられ、プラセボ群と比較して、摂取 3 週間後で有意に高く 6 週間後で高値傾向であった。

2015 年に川田らは、乾燥肌、たるみ、眼尻のしわに悩む 42 名 (介入群 20 名、対照群 22 名) に対し、ヒアルロン酸 Na 含有食品 (120mg/day) のプラセボを対照とした 6 週間の RCT 結果を報告した⁴⁾。被験食品について、介入群は平均分子量 30 万のヒアルロン酸 Na120mg/day を含有したサプリメント形状、対照群は外観および味を同一にしたサプリメント形状であった。ヒアルロン酸 Na 群では、摂取期間中角層水分量の有意な増加がみられ、プラセボ群と比較して、摂取終了 2 週間後で高値であった。

バイアス・リスクはなく、全て査読付き論文であることから、エビデンスの質は機能性の評価に値する。 [別紙様式 (V) -11a, 13a 参照]。

研究の鍵となるグループとその関連性を表 1 の文献番号 1~3 に示す。全ての研究において、研究監修機関、方針決定機関、研究実施機関は独立している。

表 1 研究の鍵となるグループとその関連性

文献番号	掲載雑誌	研究の鍵となるグループ	関連性
1	Aesthetic Dermatology, Vol.12, pp.109-120 (2002)	・研究監修機関: 東邦大学医学部第2皮膚科学教室 ・方針決定機関: キュービー株式会社研究所 ・研究実施機関: 株式会社TTC	・研究監修機関、方針決定機関、研究実施機関はそれぞれ独立している。
2	Aesthetic Dermatology, Vol.17, pp.33-39 (2007)	・研究監修機関: 東邦大学医学部第2皮膚科学教室 ・方針決定機関: キュービー株式会社研究所 ・研究実施機関: 株式会社総合健康開発研究所	・研究監修機関、方針決定機関、研究実施機関はそれぞれ独立している。
3	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, Vol. 56, No. 1, pp. 66-73 (2015)	・研究監修機関: 東邦大学医学部第2皮膚科学教室 ・方針決定機関: キュービー株式会社研究所 ・研究実施機関: 株式会社総合健康開発研究所	・研究監修機関、方針決定機関、研究実施機関はそれぞれ独立している。

以上より、研究およびアウトカムレベルでのバイアス・リスクは低いと考えられた[別紙様式 (V) - 13a 参照]。

<限界>

レビューレベルの限界については、未発表データが存在する可能性は否定できないものの、研究の収集は科学技術および医療分野の主要なデータベース（英語文献：PubMed, Cochrane Library, 日本語文献：J DreamⅢ）を使用しているため公開されている当該研究はほぼ網羅されている。

<結論>

本研究レビューの結果、ヒアルロン酸 Na の経口摂取は肌の水分保持に有用であることが示された。
摂取量は 120mg/day、ヒアルロン酸 Na の平均分子量は 30～80 万において機能性が検証された。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

評価対象とした全 3 報の研究において、研究監修機関、方針決定機関、研究実施機関は独立している（表 1 参照）。資金源は方針決定機関である。

また、対象文献 3 報すべての著者にキュービー株式会社社員が含まれているが、研究レビューは対象文献 3 報の著者を除いた社員で公正に実施された。

各レビューワーカーの役割

レビューワーカー	担当	
A	M. O.	プロトコルの作成、エビデンスの収集（1 次、2 次スクリーニング）、エビデンス総体の評価、統合、研究レビューの作成
B	H. Y.	エビデンスの収集（1 次、2 次スクリーニング）
C	Y. M.	エビデンスの収集（最終評価）、研究レビューの承認

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)

参考文献

1) T. C. Laurent and J. R. Fraser, “Hyaluronan,” FASEB J, Vol.6, pp.2397-2402, 1992

2) 佐藤稔秀ら, “乾燥肌におけるヒアルロン酸含有食品の経口摂取による改善効果,”

Aesthetic Dermatology, Vol.12, pp.109-120, 2002

3) 佐藤稔秀ら, “乾燥肌の皮膚水分値に対するヒアルロン酸含有食品の臨床効果,”

Aesthetic Dermatology, Vol.17, pp.33-39, 2007

4) Chinatsu Kawada et al., “Ingestion of hyaluronans (molecular weights 800 k and 300 k) improves dry skin conditions: a randomized, double blind, controlled study,” Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, Vol. 56, No. 1, pp. 66-73, 2015

5) Kawada et al., “Ingested hyaluronan moisturizes dry skin,” Nutrition Journal, Vol.13, No.70, 2014

6) 韓国 CJ 社. Inner b のホームページ :

<http://cjinnerb.com/intro01.asp>

<http://www.cjonmart.net/shopping/product/productRead.do?pcd=22697>

7) 消費者庁, 「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告, pp.39-45, 2012

<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin915.pdf>

データベース検索結果

商品名:ヒアルロン酸 α (アルファ)

タイトル:本屆出製品ヒアルロン酸 α (アルファ)に含有する機能性関与成分 ヒアルロン酸Naによる肌の水分保持に関する研究レビュー

リサーチクエスチョン:

P(参加者):乾燥肌に悩む成人健常者(アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患ではない方)

I(介入):ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸Naの経口摂取

C(比較):プラセボの経口摂取

O(アウトカム):角層水分量の増加

S(研究デザイン):無作為化コントロール試験

日付:2015年3月3日

検索者:H. Y.、M. O. (キューピー株式会社社員)

(1)PubMed(検索日:2015年3月3日)

#	検索式	文献数
1	("hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR "hyaluronic acid"[All Fields] OR "hyaluronan"[All Fields] OR "hyaluronate"[All Fields]) AND ("Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "meta-analysis")	3,071
2	("hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR "hyaluronic acid"[All Fields] OR "hyaluronan"[All Fields] OR "hyaluronate"[All Fields]) AND ("Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "meta-analysis") NOT ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[Title/Abstract] OR "injection"[Title/Abstract] OR gel[Title/Abstract])	1,970
3	("hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR "hyaluronic acid"[All Fields] OR "hyaluronan"[All Fields] OR "hyaluronate"[All Fields]) AND ("Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "meta-analysis") NOT ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[Title/Abstract] OR "injection"[Title/Abstract] OR gel[Title/Abstract]) AND ("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[Title/Abstract])	203

(2)The Cochrane Library(検索日:2015年3月3日)

#	検索式	文献数
1	("hyaluronan" OR "hyaluronic acid" OR "hyaluronate" [Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched])	8,745
2	("hyaluronan" OR "hyaluronic acid" OR "hyaluronate" [Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched]) AND ("ingestion" OR "oral" OR "intake"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched])	107

3	("hyaluronan" OR "hyaluronic acid" OR "hyaluronate" [Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched]) AND ("ingestion" OR "oral" OR "intake"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched]) AND ("skin"[Title/Abstract/Keywords] [Word variations have been searched])	8
---	--	---

(3) JDreamⅢ; JSTPlus+JMEDPlus(検索日:2015年3月3日)

#	検索式	文献数
1	(JSTシソーラスブラウザ"ヒアルロン酸" OR "ヒアルロナン" OR "ヒアルロン酸塩")	16,471
2	(JSTシソーラスブラウザ"ヒアルロン酸" OR "ヒアルロナン" OR "ヒアルロン酸塩") AND (JSTシソーラスブラウザ"経口摂取" OR "経口摂食" OR "経口的摂取" OR JSTシソーラスブラウザ"食事" OR JSTシソーラスブラウザ"経口投与" OR "内服" OR "服用" OR "服薬" OR "経口服用" OR "経口的投与" OR "薬飲" OR JSTシソーラスブラウザ"サプリメント" OR "保健食品" OR "健康補助食品" OR "栄養補助食品" OR "栄養補給食品" OR JSTシソーラスブラウザ"食品" OR "食べ物" OR "食料" OR "食料品" OR "食物" OR "食用品" OR "食糧品" OR "飲食物" OR JSTシソーラスブラウザ"飲料" OR "ドリンク" OR "ドリンクス" OR "ベバリッジ" OR "飲み物" OR "飲料品" OR "飲料物" OR "飲料製品" OR "飲料類" OR "飲用物")	795
3	(JSTシソーラスブラウザ"ヒアルロン酸" OR "ヒアルロナン" OR "ヒアルロン酸塩") AND (JSTシソーラスブラウザ"経口摂取" OR "経口摂食" OR "経口的摂取" OR JSTシソーラスブラウザ"食事" OR JSTシソーラスブラウザ"経口投与" OR "内服" OR "服用" OR "服薬" OR "経口服用" OR "経口的投与" OR "薬飲" OR JSTシソーラスブラウザ"サプリメント" OR "保健食品" OR "健康補助食品" OR "栄養補助食品" OR "栄養補給食品" OR JSTシソーラスブラウザ"食品" OR "食べ物" OR "食料" OR "食料品" OR "食物" OR "食用品" OR "食糧品" OR "飲食物" OR JSTシソーラスブラウザ"飲料" OR "ドリンク" OR "ドリンクス" OR "ベバリッジ" OR "飲み物" OR "飲料品" OR "飲料物" OR "飲料製品" OR "飲料類" OR "飲用物") AND (JSTシソーラスブラウザ"皮膚" OR "スキン" OR "皮膚組織" OR "肌" OR JSTシソーラスブラウザ"保湿" OR "水分維持")	293
4	(JSTシソーラスブラウザ"ヒアルロン酸" OR "ヒアルロナン" OR "ヒアルロン酸塩") AND (JSTシソーラスブラウザ"経口摂取" OR "経口摂食" OR "経口的摂取" OR JSTシソーラスブラウザ"食事" OR JSTシソーラスブラウザ"経口投与" OR "内服" OR "服用" OR "服薬" OR "経口服用" OR "経口的投与" OR "薬飲" OR JSTシソーラスブラウザ"サプリメント" OR "保健食品" OR "健康補助食品" OR "栄養補助食品" OR "栄養補給食品" OR JSTシソーラスブラウザ"食品" OR "食べ物" OR "食料" OR "食料品" OR "食物" OR "食用品" OR "食糧品" OR "飲食物" OR JSTシソーラスブラウザ"飲料" OR "ドリンク" OR "ドリンクス" OR "ベバリッジ" OR "飲み物" OR "飲料品" OR "飲料物" OR "飲料製品" OR "飲料類" OR "飲用物") AND (JSTシソーラスブラウザ"皮膚" OR "スキン" OR "皮膚組織" OR "肌" OR JSTシソーラスブラウザ"保湿" OR "水分維持") AND (JSTシソーラスブラウザ"臨床試験" OR "クリニカル・リサーチ" OR "治験" OR "臨床テスト" OR "臨床治療試験" OR "臨床治験" OR JSTシソーラスブラウザ"動物実験" OR "動物試験")	35

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

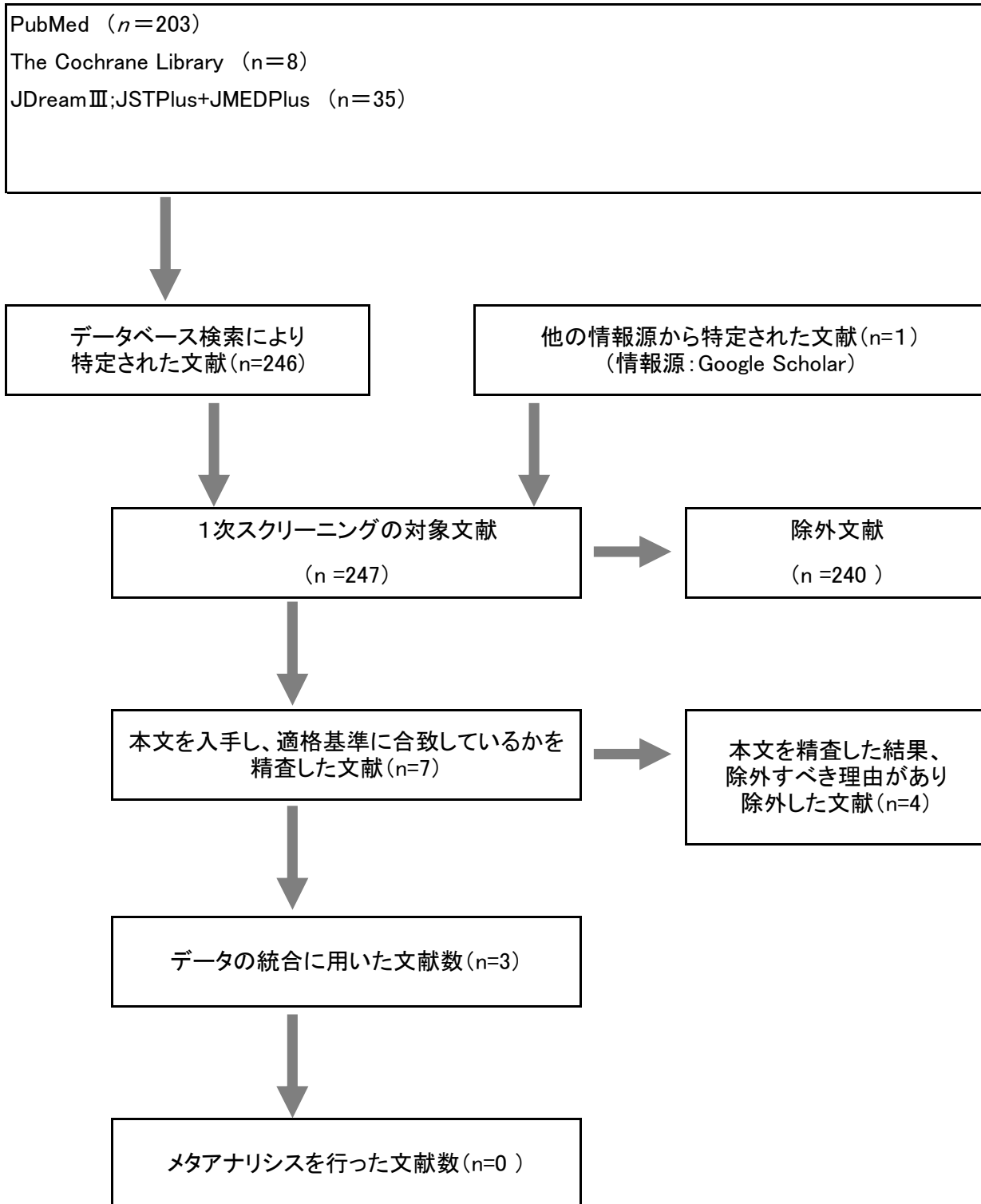
【閲覧に当たっての注意】

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)-6

文献検索フローチャート

商品名:ヒアルロン酸 α (アルファ)



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:ヒアルロン酸α(アルファ)

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	佐藤稔秀、坂本和加子、小田中亘、吉田一也、漆畑修	Aesthetic Dermatology, Vol.12, pp.109-120 (2002)	乾燥肌におけるヒアルロン酸含有食品の経口摂取による改善効果	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験	【P】乾燥肌あるいは肌荒れに悩む方 【I】ヒアルロン酸Naの経口摂取 【C】プラセボ 【O】角層水分量の増加	・キュービー株式会社 研究所 ・東邦大学医学部 第2皮膚科学教室 ・株式会社TTC	乾燥肌あるいは肌荒れに悩む方 35名 介入群17名 対照群18名	平均分子量80万のヒアルロン酸Na 120mg/day 4週間	外観、味を試験品と同一にしたサブプリメント形状	FAS (Full Analysis Set ; 最大の解析対象集団)	ヒアルロン酸Na群では、左眼下部の角層水分量がプラセボ群と比較して、摂取2週間後で高値であった。	-	認められず	有
2	佐藤稔秀、吉田拓史、金光智行、吉田一也、長谷川峯夫、漆畑修	Aesthetic Dermatology, Vol.17, pp.33-39 (2007)	乾燥肌の皮膚水分値に対するヒアルロン酸含有食品の臨床効果	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験	【P】乾燥肌に悩む方 【I】ヒアルロン酸Naの経口摂取 【C】プラセボ 【O】角層水分量の増加	・キュービー株式会社 研究所 ・東邦大学医学部 第2皮膚科学教室 ・株式会社総合健康開発研究所	比較的高年齢層(37~59歳)で乾燥肌に悩む方 39名 介入群19名 対照群20名	平均分子量80万のヒアルロン酸Na 120mg/day 6週間	外観、味を試験品と同一にしたサブプリメント形状	FAS (Full Analysis Set ; 最大の解析対象集団)	ヒアルロン酸Na群では、摂取期間中角層水分量の有意な増加がみられ、プラセボ群と比較して、摂取3週間後で有意に高く6週間後で高値傾向であった。	-	記載なし	有
3	Chinatsu Kawada, Takushi Yoshida, Hideto Yoshida, Wakako Sakamoto, Wataru Odanaka, Toshihide Sato, Takeshi Yamasaki, Tomoyuki Kanemitsu, Yasunobu Masuda, Osamu Urushibata	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, Vol. 56, No. 1, pp. 66-73 (2015)	Ingestion of hyaluronans (molecular weights 800 k and 300 k) improves dry skin conditions: a randomized, double blind, controlled study	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験	【P】乾燥肌、たるみ、眼尻のしわに悩む方 【I】ヒアルロン酸Naの経口摂取 【C】プラセボ 【O】角層水分量の増加	・キュービー株式会社 研究所 ・東邦大学医学部 第2皮膚科学教室 ・株式会社総合健康開発研究所	乾燥肌、たるみ、眼尻のしわに悩む方 42名 介入群20名 対照群22名	平均分子量30万のヒアルロン酸Na 120mg/day 6週間	外観、味を試験品と同一にしたサブプリメント形状	FAS (Full Analysis Set ; 最大の解析対象集団)	ヒアルロン酸Na群では、摂取期間中角層水分量の有意な増加がみられ、プラセボ群と比較して、摂取終了2週間後で高値であった。	-	認められず	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8

除外文献リスト

商品名:ヒアルロン酸 α (アルファ)

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
4	梶本修身、小田中亘、坂本和加子、吉田一也、高橋文生	新薬と臨牀, Vol.50, No.5, pp.548-560 (2001)	乾燥肌に対するヒアルロン酸含有食品の臨床効果-顕微鏡的皮膚表面解析装置による客観的評価結果-	査読が無いため。
5	吉田拓史、金光智行、奈良部均、飛田昌男	新薬と臨牀, Vol.58, No.8, pp.1469-1481 (2009)	乾燥肌における微生物発酵ヒアルロン酸含有食品の経口摂取による改善効果	査読が無いため。
6	寺下隆夫、白坂憲章、楠田瑞穂、若山祥夫	近畿大学農学部紀要, No.44 pp.1-8 (2011)	鶏冠由来低分子ヒアルロン酸の化学組成とヒト肌への臨床試験による保湿効果	鶏冠由来のヒアルロン酸以外の成分の関与が否定できないため。
7	Chinatsu Kawada, Takushi Yoshida, Hideto Yoshida, Ryosuke Matsuoka, Wakako Sakamoto, Wataru Odanaka, Toshihide Sato, Takeshi Yamasaki, Tomoyuki Kanemitsu, Yasunobu Masuda and Osamu Urushibata	Nutrition Journal, Vol.13, No.70 (2014)	Ingested hyaluronan moisturizes dry skin	総説であるため。 【備考】 ・査読あり。 ・参考文献とした。

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:ヒアルロン酸 α (アルファ)

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
7	<p>【著者名】 Chinatsu Kawada, Takushi Yoshida, Hideto Yoshida, Ryosuke Matsuoka, Wakako Sakamoto, Wataru Odanaka, Toshihide Sato, Takeshi Yamasaki, Tomoyuki Kanemitsu, Yasunobu Masuda and Osamu Urushibata</p> <p>【タイトル】 Ingested hyaluronan moisturizes dry skin</p> <p>【掲載雑誌】 Nutrition Journal, Vol.13, No.70(2014)</p> <p>【査読の有無】 有り</p> <p>【内容】 ヒアルロン酸の経口摂取による皮膚の保湿についての総説。</p>

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。

商品名: ヒアルロン酸 α (アルファ)

表示しようとする機能性	本品にはヒアルロン酸Naが含まれます。ヒアルロン酸Naには肌の水分を保持し、肌の乾燥を緩和する機能があることが報告されています。
対象	乾燥肌に悩む方(アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患ではない方)
介入	ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸Naの経口摂取
対照	プラセボ

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 または“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	角層水分量の増加
-------	----------

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																	
文献番号	掲載雑誌	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				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
1	Aesthetic Dermatology, Vol. 12, pp.109-120 (2002)	無作為化コントロール試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	角層水分量	45.9	38.4	-7.5	p<0.05	49.1	46.8	-2.3	-	5.2	p<0.01	
2	Aesthetic Dermatology, Vol. 17, pp.33-39 (2007)	無作為化コントロール試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	角層水分量	29.0	32.7	3.7	-	24.6	37.6	13.0	p<0.05	9.3	p=0.042	
3	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, Vol. 56, No. 1, pp. 66-73 (2015)	無作為化コントロール試験	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	角層水分量	21.18	24.16	2.98	-	21.20	33.90	12.7	p<0.001	9.72	p<0.05	

コメント(該当するセルに記入)

1	Aesthetic Dermatology, Vol. 12, pp.109-120 (2002)												平均分子量80万のヒアルロン酸Na	摂取2週間後														
2	Aesthetic Dermatology, Vol. 17, pp.33-39 (2007)												平均分子量80万のヒアルロン酸Na	摂取3週間後														
3	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, Vol. 56, No. 1, pp. 66-73 (2015)												平均分子量30万のヒアルロン酸Na	摂取終了2週間後														皮膚のターンオーバーのサイクルは28日であるため、摂取終了2週間後では角層においてヒアルロン酸摂取による影響を受けている状態と考えられる。

福井次夫, 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. 未一部改変

【閲覧に当たっての注意】

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

エビデンス総体の質評価シート

商品名:ヒアルロン酸α(アルファ)

表示しようとする機能性	本品にはヒアルロン酸Naが含まれます。ヒアルロン酸Naには肌の水分を保持し、肌の乾燥を緩和する機能があることが報告されています。
対象	乾燥肌に悩む健康者(アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患ではない方)
介入	ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸Naの経口摂取
対照	プラセボ

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

*各項目は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他(出版バイアスなど*)	上昇要因(観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	介入群(前値)	介入群(後値)			介入群平均差
角層水分量の増加	無作為化コントロール試験/3報	0	0	0	0	0	-	角層水分量 [単位: μ S]	45.9	38.4	-7.5	49.1	46.8	-2.3	5.2	・抽出した無作為化コントロール試験3報のうち、全3報が肯定的な結果であった。 ・平均分子量30~80万のヒアルロン酸Naの摂取により、プラセボに対し有意に角層水分量が高まることが示された。 ・エビデンスの強さは強(A)と評価した。
								角層水分量 [単位: μ S]	29.0	32.7	3.7	24.6	37.6	13	9.3	
								角層水分量 [単位: μ S]	21.18	24.16	2.98	21.20	33.90	12.7	9.72	

コメント(該当するセルに記入)

角層水分量の増加													平均分子量80万のヒアルロン酸Na		
													平均分子量80万のヒアルロン酸Na		
													平均分子量30万のヒアルロン酸Na		

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-14

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:ヒアルロン酸 α (アルファ)

リサーチ クエスチョン	乾燥肌に悩む成人健常者が、ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸Naの経口摂取により、プラセボに対し角層水分量が増加するか。
P	乾燥肌に悩む成人健常者(アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患ではない方)
I(E)	ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸Naの経口摂取
C	プラセボの経口摂取

01	角層水分量の増加
バイアスリスクの まとめ	エビデンス総体に大きく影響するバイアスリスクはない。
非直接性の まとめ	リサーチクエスチョンと得られたエビデンス総体の間には、大きな乖離はない。
非一貫性その他 のまとめ	評価対象とした全3報の研究間で、大きな相違はない。 研究デザインは全報告において無作為化コントロール試験であった。
コメント	評価対象とした全3報の研究において、研究監修機関、方針決定機関、研究実施機関は独立している。資金源は方針決定機関である。 また、対象文献3報すべての著者にキューピー株式会社社員が含まれているが、研究レビューは対象文献3報の著者を除いた社員で公正に実施された。

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名:ヒアルロン酸 α (アルファ)

1. 研究レビューの要約

ヒトの無作為化コントロール試験(以下、RCTと略す)を対象として、リサーチクエスション「乾燥肌に悩む成人健常者が、ヒアルロン酸もしくはヒアルロン酸Naの経口摂取により、プラセボに対し角層水分量が増加するか。」に対する研究レビューを行った。

RCTの報告は3報あった1)~3)。2002年に佐藤らは、乾燥肌あるいは肌荒れに悩む35名(介入群17名、対照群18名)に対し、ヒアルロン酸Na含有食品(120mg/day)のプラセボを対照とした4週間のRCT結果を報告した1)。被験食品について、介入群は平均分子量80万のヒアルロン酸Na120mg/dayを含有したサプリメント形状、対照群は外観および味を同一にしたサプリメント形状であった。ヒアルロン酸Na群では、左眼下部の角層水分量がプラセボ群と比較して、摂取2週間後で高値であった。

2007年に佐藤らは、前報にくらべ比較的高年齢層(37~59歳)で乾燥肌に悩む39名(介入群19名、対照群20名)に対し、ヒアルロン酸Na含有食品(120mg/day)のプラセボを対照とした6週間のRCT結果を報告した2)。被験食品について、介入群は平均分子量80万のヒアルロン酸Na120mg/dayを含有したサプリメント形状、対照群は外観および味を同一にしたサプリメント形状であった。ヒアルロン酸Na群では、摂取期間中角層水分量の有意な増加がみられ、プラセボ群と比較して、摂取3週間後で有意に高く6週間後で高値傾向であった。

2015年に川田らは、乾燥肌、たるみ、眼尻のしわに悩む42名(介入群20名、対照群22名)に対し、ヒアルロン酸Na含有食品(120mg/day)のプラセボを対照とした6週間のRCT結果を報告した3)。被験食品について、介入群は平均分子量30万のヒアルロン酸Na120mg/dayを含有したサプリメント形状、対照群は外観および味を同一にしたサプリメント形状であった。ヒアルロン酸Na群では、摂取期間中角層水分量の有意な増加がみられ、プラセボ群と比較して、摂取終了2週間後で高値であった。

以上より評価対象の3文献すべてにおいてヒアルロン酸Na群はプラセボ群に比べて角層水分量が増加したという肯定的結果が得られた。

2. 研究レビューで肯定的結果が得られたヒアルロン酸Na含有食品の特徴

- ・食品性状:サプリメント形状
- ・対象者:乾燥肌に悩む成人健常者
- ・1日の摂取目安量:120mg/day
- ・ヒアルロン酸Naの平均分子量:30~80万

3. 研究レビュー結果と表示しようとする機能性との関連性

以上より研究レビューの結果として、乾燥肌に悩む成人健常者が平均分子量30~80万のヒアルロン酸Naを120mg/dayで4~6週間経口摂取することにより、プラセボに対し肌の乾燥の指標である角層水分量が増加することが確認された。本届出製品の剤形は錠剤であり、臨床試験での被験食品(カプセル形状)とは性状が異なるが、粉状の原料をただ圧縮するのみである成形工程が機能性関与成分に影響を与えることは考えがたい。また、本届出製品の一日目安摂取量は120mgであり、臨床試験での摂取量である120mgと同じである。よって、本届出製品に表示する機能性「本品にはヒアルロン酸Naが含まれます。ヒアルロン酸Naには肌の水分を保持し、肌の乾燥を緩和する機能があることが報告されています。」と研究レビューの結果には関連性があると結論付けられる。

参考文献

- 1) 佐藤稔秀ら, “乾燥肌におけるヒアルロン酸含有食品の経口摂取による改善効果,” *Aesthetic Dermatology*, Vol.12, pp.109-120, 2002
- 2) 佐藤稔秀ら, “乾燥肌の皮膚水分値に対するヒアルロン酸含有食品の臨床効果,” *Aesthetic Dermatology*, Vol.17, pp.33-39, 2007
- 3) Chinatsu Kawada et al., “Ingestion of hyaluronans (molecular weights 800 k and 300 k) improves dry skin conditions: a randomized, double blind, controlled study,” *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, Vol. 56, No. 1, pp. 66-73, 2015

【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。