

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:「PS (ピーエス)」に含まれる機能性関与成分大豆由来ホスファチジルセリンによる認知や記憶に関する機能の改善の機能性に関する研究レビュー (定性的システマティックレビュー)

商品名: PS (ピーエス)

機能性関与成分名: 大豆由来ホスファチジルセリン

表示しようとする機能性: 本品には大豆由来ホスファチジルセリンが含まれます。大豆由来ホスファチジルセリンには、記憶力が低下した健康な中高齢者の認知機能の一部である記憶力 (言葉を思い出す力) の維持をサポートすることが報告されています。

作成日: 2019年5月14日

届出者名: 株式会社ディーエイチシー

抄 録

ア) 目的

「成人健常者に (P)」、「大豆由来ホスファチジルセリンを摂取させると (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「認知や記憶に関する機能が改善するか (O)」について、研究レビューを実施した。

イ) 方法

事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は2名で実施し、他1名が適宜確認し、対象文献を選定した。検索データベースはPubMed、The Cochrane Library、医中誌Web、J-DreamIIIとし、メタアナリシス(MA)、システマティックレビュー (SR)、無作為化コントロール比較試験(RCT)、準 RCT を対象に検索を行った。採用文献は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 (福井次矢・山口直人監修、医学書院) に基づき、各論文と研究全体でのバイアス・リスク、直接性、評価項目 (各テスト結果: 認知や記憶に関する試験)、のエビデンスの強さと重要度等を評価した。

ウ) 結果

MA、SR は採用文献がなく、RCT 3 報が採用された。効果の認められた大豆由来ホスファチジルセリンの一日の摂取量は、Parker ら (2011) の文献で一日当たりの摂取量が 400 mg、Kato-Kataoka ら (2010) の文献で 100 mg または 300 mg であった。

情報の判断処理を評価指標とした RCT 論文 2 報中 1 報では、プラセボ摂取と比較して運動前の SST 検査 (簡単な計算テストの正答回答時間) において有意な改善が、記憶を評価指標とした (HDS-R、MMSE) RCT 論文 1 報ではプラセボ摂取と比較して有意な差が認められた。いずれの採用論文も非一貫性は中程

度と判断した。

エ) 結論

大豆由来ホスファチジルセリンを一日当たり 100 mg 以上摂取することにより、記憶力が低下した成人健常者の記憶力（言葉を思い出す力）に関する機能の改善が示された。

はじめに

（1）論拠

ホスファチジルセリンは、これまで脳機能関連において盛んな研究がおこなわれてきた。ホスファチジルセリンの作用機構の 1 つとして、神経細胞間の情報を伝えるアセチルコリンの働きを高めることが報告されており、また牛脳由来のホスファチジルセリンが老人性認知症に対して有効であることも知られている。しかし一方で、狂牛病問題から、牛脳由来のホスファチジルセリンに大きな懸念が生まれ、現在では、牛脳に比べて安価で安全性の高い大豆から製造されたホスファチジルセリンが注目されている。

大豆由来ホスファチジルセリンは高齢者の物忘れに対する有効性が認められた報告があるが、大豆由来ホスファチジルセリンを関与成分とする脳機能に関するヒト試験結果を網羅的に解析したシステマティックレビューはない。そこで、本研究レビューでは、大豆由来ホスファチジルセリンの摂取が、成人健常者に対し、プラセボ摂取と比較して、記憶や認知に関する機能改善作用があるかを検討した。

（2）目的

大豆由来ホスファチジルセリンの摂取による「記憶や認知に関する機能改善作用」に関して、リサーチクエスチョンを「成人健常者に (P)」、「大豆由来ホスファチジルセリンを摂取させると (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「認知や記憶に関する機能が改善するか (O)」とし、研究レビューを実施した。

方法

（1）プロトコールと登録（PRISMA 声明項目 5）

- ・ 本研究レビューでは、研究レビューの実施に先立ちプロトコールを作成した。
- ・ 本研究レビューのプロトコールは未登録である。

（2）適格基準（PRISMA 声明項目 6）

【研究の特性】

P(参加者) :成人健常者。軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment, 以下「MCI」)の者については、日常生活動作や全般的な認知機能は正常であり、その定義上も認知症ではないとされている¹⁾ため、本研究レビューの対象とした。また、認知機能検査に用いられる Mini Mental State Examination (MMSE) のスコアについては、日本神経学会監修「認知症疾患治療ガイドライン 2017」により 23 点以下が認知症疑いとされている²⁾ため、スコアが 23 点より大きい者を本研究レビューの対象とした。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

- I (介入) : 大豆由来ホスファチジルセリンの摂取
 C (比較) : プラセボの摂取
 O (アウトカム) : 認知や記憶に関する機能の改善
 S (研究デザイン) : RCT、準 RCT、MA、SR

【報告の特性】

言語	外国語 (PubMed)、英語 (The Cochrane Library) 並びに日本語 (医中誌 Web、J-DreamIII)
考慮した年数	PubMed (1946-2016 年)、The Cochrane Library (1992-2016 年)、医中誌 Web (1977-2016 年)、J-DreamIII (1975 年 (医学情報は 1981 年) ~2016 年)
発表状態	公開

(3)情報源 (PRISMA 声明項目 7)

外国語文献	PubMed
英語文献	The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web、J-DreamIII
最終検索日	いずれも 2016 年 9 月 26 日

(4)検索 (PRISMA 声明項目 8) : 別紙様式 (V) -5 参照

【外国語文献】 データベース : PubMed

#	検索式	文献数
#1	("phosphatidylserines"[MeSH Terms] OR "phosphatidylserines"[All Fields] OR "phosphatidylserine"[All Fields])	15,332
#2	#1 AND (("Cogn Int Conf Adv Cogn Technol Appl"[Journal] OR "cognitive"[All Fields]) OR ("memory"[MeSH Terms] OR "memory"[All Fields]))	157

(※OR および AND : 検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。)

【英語文献】 データベース : The Cochrane Library

#	検索式	文献数
#1	phosphatidylserine	113
#2	#1 and (cognitive or memory)	29

(※or および and : 検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。)

【日本語文献】 データベース : 医中誌 Web

#	検索式	文献数
#1	(Phosphatidylserines/TH or ホスファチジルセリン/AL)	1,002
#2	(#1) AND ((認知/TH or 認知/AL) or (記憶/TH or 記憶/AL))	20

(※or および AND : 検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。)

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

【日本語文献】 データベース : J-DreamIII

#	検索式	文献数
#1	ホスファチジルセリン	7,692
#2	(#1) and (認知 or 記憶)	103

(※and および or : 検索の絞り込み条件記号であり、検索語ではない。)

(5)研究の選択 (PRISMA 声明項目 9)

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、C が適宜確認しレビューの対象文献を選定した。対象としたデータベース (PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamIII) において、成人健常者に対して大豆由来ホスファチジルセリンを摂取させ脳機能の改善を評価している文献について、MA、SR または RCT、準 RCT に絞り込んだ。

(6)データの収集プロセス (PRISMA 声明項目 10) : 別紙様式 (V) -5 参照

大豆由来ホスファチジルセリン以外の成分との併用、プラセボ対照試験でない、経口以外の方法による投与、疾病罹患者のみを対象としている場合、および動物実験を除外し、成人健常者に対して大豆由来ホスファチジルセリンを摂取させ脳機能の改善作用を評価しているヒト介入試験に関する文献を抽出した。

(7)データ項目 (PRISMA 声明項目 11) : 別紙様式 (V) -7 参照

評価対象文献について、文献番号、データベース個別 ID、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、群毎の対象者特性、解析方法、アウトカム(主要、副次)、害、査読の有無を記載した。

(8)個々の研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 12) : 別紙様式 (V) -11a 参照

二次検索で選定した文献の「認知や記憶に関する機能の改善作用」に関する評価項目 (アウトカム) について、それぞれバイアス・リスクを評価した。本研究レビューでは、個別の文献のバイアス・リスク、非直接性について「高」、「中／疑い」、「低」の 3 段階で評価を行った。バイアスの評価項目は、選択バイアス (ランダム化、割付の隠蔽)、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 ([ITT、FAS、PPS]、不完全アウトカムデータ)、選択的アウトカム報告、その他のバイアスについて評価した。非直接性については、対象、介入、対照、アウトカムについて評価した。バイアス・リスクと非直接性について個別の項目の評価の他に、まとめとして項目全体についても同様に 3 段階で評価した。

(9)要約尺度 (PRISMA 声明項目 13) : 別紙様式 (V) -11a 参照

効果指標は、記憶に関する機能と情報の判断処理に関する機能に分類し、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。

(10)結果の統合 (PRISMA 声明項目 14) : 別紙様式 (V) -13a 参照

評価対象文献 3 報の各群内での前後の平均値・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。

(11)全研究のバイアス・リスク(PRISMA 声明項目 15) : 別紙様式 (V) -13a 参照
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。

(12)追加的な解析 (PRISMA 声明項目 16)
本研究レビューでは追加的な解析は実施しなかった。

結果

(1) 研究の選択 (PRISMA 声明項目 17) : 別紙様式 (V) -5、(V) -6、(V) -8 および (V) -10 参照

一次検索では PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web、J-DreamIII を対象として、検索式により 309 報の文献を抽出した。二次検索では、MA、SR は採用文献がなく、RCT3 報が採用された。以下に採用文献を記す。

- [1] Parker AG, Gordon J, Thornton A, Byars A, Lubker J, Bartlett M, Byrd M, Oliver J, Simbo S, Rasmussen C, Greenwood M, Kreider RB. The effects of IQPLUS Focus on cognitive function, mood and endocrine response before and following acute exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 8:16, 2011.
- [2] Kato-Kataoka A, Sakai M, Ebina R, Nonaka C, Asano T, Miyamori T. Soybean-Derived Phosphatidylserine Improves Memory Function of the Elderly Japanese Subjects with Memory Complaints. *J Clin Biochem Nutr.* 47(3):246-55,2010.
- [3] Baumeister J, Barthel T, Geiss KR, Weiss M. Influence of phosphatidylserine on cognitive performance and cortical activity after induced stress. *Nutr Neurosci.* 11(3):103-10,2008.

(2) 研究の特性 (PRISMA 声明項目 18) : 別紙様式 (V) -7 参照

採用した 3 報はそれぞれアメリカ、日本、ドイツで行われた RCT で、全て査読付き論文であった。

(3) 研究内のバイアス・リスク(PRISMA 声明項目 19) : 別紙様式 (V) -11a 参照
本研究レビューにおいては、全ての文献でバイアス・リスクは「低」であった。

(4) 個別の研究の結果 (PRISMA 声明項目 20) : 別紙様式 (V) -7、(V) -11a および (V) -14 参照

Parker ら (2011) の文献では、健常な被験者 18 名を対象に大豆由来ホスファチジルセリン (400 mg/日) を含む食品について、プラセボ (米粉) を対照に 2 週間ずつクロスオーバー摂取させる RCT 試験を実施した。その結果、運動前と比較して運動中・後の認知に関するテスト (SST : Serial Subtraction Test の簡単な計算問題) において試験品群とプラセボ群の間に有意な差は認められなかったが、運動前の SST の簡単な計算問題の正答問題の回答時間において、プラセボと比較して試験品群では有意に減少 ($p=0.007$) したことから、運動前の認知に関する機能の改善が認められたことを報告した。

Kato-Kataoka ら (2010) の文献では、記憶に関する機能について減退を自覚している健康な中高齢者の被験者 73 名 ($MMSE^{*1}>24$ 、 $HDS-R^{*2}>21$) を対象に、

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

大豆由来ホスファチジルセリン (100 mg/日、または 300 mg/日) が含まれるカプセル、または大豆由来ホスファチジルセリンが配合されていないプラセボカプセルを、摂取期間 6 ヶ月間の長期摂取させ、認知および記憶に関する機能の調査を行う RCT 試験を実施した。

その結果、全被験者においてはプラセボ群と比較して有意な改善は認められなかったが、開始時の RBMT^{*3} スコアが相対的に低かった被験者 (RBMT<19)、すなわち相対的に記憶に関する機能が低下している者を層別解析した結果、次の結果が報告された。大豆由来ホスファチジルセリン 300 mg 投与群の摂取終了 3 ヶ月目において、 Δ ^{*5}HDS-R スコアがプラセボ群と比べて有意な上昇 ($p<0.05$) が、すなわち認知機能評価法において有意な改善が認められた。また、HDS-R における Δ DWR^{*3} スコアおよび MMSE における Δ DWR スコアにおいて、大豆由来ホスファチジルセリン 100 mg 群と大豆由来ホスファチジルセリン 300 mg 群で摂取終了 3 ヶ月目において有意な上昇 (HDS-R Δ DWR スコア大豆由来ホスファチジルセリン 300 mg : $p<0.05$ 、MMSE Δ DWR スコア大豆由来ホスファチジルセリン 100 mg : $p<0.05$ 、大豆由来ホスファチジルセリン 300 mg : $p<0.05$) が認められ、認知機能の中でも特に記憶の思い出し (遅延言語再生) において有意な改善を示したことを報告した。

*1 MMSE : Mini Mental State Examination : ミニメンタルステート検査

MMSE は認知症スクリーニングで世界的に最も広く使用されている検査であり、「認知症疾患診療ガイドライン 2017 (日本神経学会監修)」によると、そのスコアが 23 点以下であった場合、認知症疑いと判定される。

*2 HDS-R : 長谷川式簡易知能評価スケール

HDS-R は認知症スクリーニングで広く使われている検査であり、「認知症疾患診療ガイドライン 2017 (日本神経学会監修)」によると、そのスコアが 20 点以下であった場合、認知症疑いと判定される。

*3 RBMT : リバーミード行動記憶検査

RBMT は、日常的な記憶を評価する目的で使用されているが、「認知症疾患診療ガイドライン 2017 (日本神経学会監修)」などにおいて、RBMT の健常者と疾病者のカットオフ値が示されておらず、明確な基準が定められていない。主に軽度認知障害 (MCI) のスクリーニングとして使用されている記憶尺度である (MCI とは、認知機能の低下が認められるが、基本的な日常生活機能は正常で、認知症などの疾病には分類されていない状態の事を指す)。

*4 DWR : Delayed Word Recall : 遅延言語再生

*5 Δ : 該当スコア値の変化量

Baumeister ら (2008) の文献では、健常な被験者 16 名を対象に、大豆由来ホスファチジルセリン (200 mg/日) が含まれる栄養バー、または大豆由来ホスファチジルセリンが配合されていないプラセボバーを 6 週間摂取させて、ストループカラーテストおよび D2 アテンションテストによる認知に関する機能についての RCT 試験を実施した。その結果、両テストにおいてプラセボ群と比較して試験品群に有意な差は認められなかったことを報告した。

(5) 結果の統合 (PRISMA 声明項目 21) : 別紙様式 (V) -13a 参照

研究レビューの対象となった文献 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、各結果は統合しなかった。

(6) 全研究のバイアス・リスク (PRISMA 声明項目 22): 別紙様式 (V)-11a, 13a 参照

本研究レビューにおいて、バイアス・リスクは検出されなかった。このため、全研究のバイアス・リスクは低いと考えられた。

考察

(1) エビデンスの要約 (PRISMA 声明項目 24)

【有効性について】

本研究レビューでは「成人健常者に (P)」、「大豆由来ホスファチジルセリンを摂取させると (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「記憶や認知に関する機能が改善する (O)」ことを検証した。下記の通り、エビデンスの強さと重要度を評価した。

成人健常者に対する認知または記憶に関する機能の評価した結果、運動前など緊張する場面における簡単な計算問題の正答問題の回答時間、および記憶に関する項目の評価を行う HDS-R (長谷川式簡易知能評価スケール) 検査、MMSE (ミニメンタルステート検査) における遅延言語再生のスコアにおいて、プラセボ群と比較して大豆由来ホスファチジルセリンの摂取群に有意な差が認められた。

記憶に関する採用論文である Kato-Kataoka らの論文において、大豆由来ホスファチジルセリンを一日当たり 100 mg 以上摂取することによって、MMSE の DWR は試験開始 9 ヶ月後にプラセボ群と比較して統計的有意差 ($p < 0.05$) が認められた。MMSE の DWR は、試験開始の 6 ヶ月後および 9 ヶ月後の時点で評価されており、6 ヶ月後の時点で有意差として検出されず、9 ヶ月の時点のみで有意差として検出されていた。しかし、大豆由来ホスファチジルセリンによる効果は、一時的な代謝変動 (短期での効果) よりも、長期的な効果であることが同文献において考察されている。また、浅野ら³⁾ は、大豆由来ホスファチジルセリンを摂取した後、HDS-R の DWR を評価した設問において、2、4、12 週目で経時的なスコアの改善が見られたことを報告し、Richter ら⁴⁾ は、大豆由来ホスファチジルセリンを摂取した後、DWR に相当する Memory recall の評価において、6、12 週目で経時的なスコアの改善が見られたことを報告している。これは、大豆由来ホスファチジルセリンは長期間摂取することで、「遅延言語再生」が徐々に改善していくことを示しており、6 ヶ月後の時点で統計的有意な差はなく、9 ヶ月後の時点でプラセボ摂取群との比較において、統計的有意差として検出したことは科学的にも考察でき、摂取後 9 ヶ月のみの有意差であっても記憶に関して肯定的な効果であったと考えられる。本指標は、3 つの言葉を聞いた直後に再生した後、しばらく時間を開けた後に再度繰り返すという評価方法であり、記憶の中でも遅延言語再生を指している。遅延言語再生とは、言葉を思い出すことである。したがって、本届出商品において、表示しようとする機能性は「認知機能の一部である記憶力 (言葉を思い出す力)」とした。

一般的に、緊張を伴う場面で計算問題を正確に早く行うことは、集中力や情報判断能力の維持を必要とする。また HDS-R や MMSE の設問によって評価される遅延言語再生は、理解していたとしても加齢により言葉や行動につながるまでに時間がかかる、いわゆる思い出しの能力につながる。本研究レビューではストレス負荷を感じる場面での情報判断処理能力の維持、および視覚情報や日常場面などのシチュエーションから時間をかけて情報を引き出す記憶機能の

改善がみとめられた。よって、大豆由来ホスファチジルセリンの摂取は、認知や記憶に関する機能、特に、視覚情報の正確な把握、あるいは日常生活などの場面における会話の改善に効果を発揮すると考えられる。このような大豆由来ホスファチジルセリンの遅延言語再生に関して評価した論文は他になく、否定する項目もない。以上より、「情報の正確な処理」は B (中)、「記憶に関する機能」について B (中) とした。また PICO に対して重要なアウトカムであることから全て重要性は 9 段階中 8 とした。

【摂取量・外挿性について】

本研究レビューにおける機能性関与成分である大豆由来ホスファチジルセリンの摂取量は、認知機能および記憶機能の改善が Parker ら (2011) の文献で一日当たり摂取量が 400 mg/日、Kato-Kataoka ら (2010) の論文では 100 mg/日または 300 mg/日であった。これらの論文の中で、Kato-Kataoka らの論文は日本人に対して試験を行っていたため、日本人への外挿性に問題はなく、この論文において、大豆由来ホスファチジルセリンを毎日 100 もしくは 300 mg を摂取することで記憶の遅延言語再生に関する項目がプラセボ摂取群に比べて、両群において有意に高かったことを報告している。これ以外の論文は外国人を対象としているため、日本人への効果について考慮すると、一日当たり大豆由来ホスファチジルセリン 100 mg を摂取することにより、認知機能の一部である記憶力 (言葉を思い出す力) について機能性を発揮すると考えられる。

【対象者について】

本研究レビューにおける採用論文である Kato-Kataoka ら (2010) の論文では、記憶力が低下した健康な中高齢者を対象としていた。

以上のことから、totality of evidence の観点から、記憶力が低下した健康な中高齢者が、一日当たり大豆由来ホスファチジルセリンを 100 mg 以上摂取することにより、「認知機能の一部である記憶力 (言葉を思い出す力) の維持」に関して肯定的な結果が期待できると判断した。

(2) 限界 (PRISMA 声明項目 25)

本研究レビューでは大豆由来ホスファチジルセリン摂取の効果について 3 報の RCT 論文を評価した。いずれの報告においても盲検化の欠如や選択的アウトカムの報告はみられなかった。限界としては、遅延言語再生を評価した論文は日本人を対象としていたが、論文数が 1 報のみであったことである。今後、さらなる研究が必要であると考えられる。また、有効摂取量は、少なくとも 100 mg/日を摂取することが望ましい。

(3) 結論 (PRISMA 声明項目 26)

大豆由来ホスファチジルセリンの摂取による「認知や記憶の改善作用」に関して、リサーチクエスチョンを「成人健常者に (P)」、「大豆由来ホスファチジルセリンを摂取させると (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「認知や記憶に関する機能が改善するか (O)」と設定し、RCT 研究を主な対象として、日本

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

語論文および外国語論文の検索を行い評価した。その結果、運動前の認知力および時間をおいて思い出す記憶力としての脳機能改善作用が認められた。なお、一日当たり 100 mg 以上の継続摂取では、認知機能の一部である記憶力（言葉を思い出す力）について改善機能が認められた。

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

本研究レビューは届出者の利害関係者である原料供給元から第三者機関に実施を委託し、作成の対価として委託料を支払っているため、届出者と実施者の間に間接的な経済的利益相反が存在する。それ以外の個人的および組織的利益相反はない。

各レビューワーの役割

本研究レビューは第三者機関の社員 3 名で行った。A は博士（学術）の学位、B は学士（農学）の学位を有し、自然科学および人文科学分野の論文の検索や英語文献の内容について十分に理解する能力を持っており、論文の一次検索および二次検索からまとめ作業を行った。C は博士（農学）の学位を有し、A および B の持つ能力の他に、医学分野、統計学分野における専門知識を持っており、A および B の検索結果の不一致時の仲裁や、レビュー結果のまとめについて作業を行った。

PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）の準拠

おおむね準拠している。

【備考】

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

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名:PS(ピーエス)

タイトル:本届出商品「PS(ピーエス)」に含有される機能性関与成分大豆由来ホスファチジルセリンによる脳機能改善の機能性に関する研究レビュー(定性的システマティックレビュー)
リサーチクエスチョン:「成人健常者に」(P)、「大豆由来ホスファチジルセリンを摂取させると」(I)、「プラセボ摂取と比較して」(C)、「認知や記憶に関する機能が改善するか」(O)。
日付:2016/9/26
検索者:A/B

#	検索式	文献数
データベース:PubMed		
日付:1946年～2016年9月26日		
#1	("phosphatidylserines"[MeSH Terms] OR "phosphatidylserines"[All Fields] OR "phosphatidylserine"[All Fields])	15,332
#2	#1 AND (("Cogn Int Conf Adv Cogn Technol Appl"[Journal] OR "cognitive"[All Fields] OR "memory"[MeSH Terms] OR "memory"[All Fields]))	157

#	検索式	文献数
データベース:The Cochrane Library		
日付:1992年～2016年9月26日		
#1	phosphatidylserine	113
#2	#1 and (cognitive or memory)	29

#	検索式	文献数
データベース:医中誌 Web		
日付:1977年～2016年9月26日		
#1	(Phosphatidylserines/TH or ホスファチジルセリン/AL)	1,002
#2	(#1) AND ((認知/TH or 認知/AL) or (記憶/TH or 記憶/AL))	20

#	検索式	文献数
データベース:J-DreamⅢ		
日付:1975年(医学情報は1981年)～2016年9月26日		
#1	ホスファチジルセリン	7,692
#2	(#1) and (認知 or 記憶)	103

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

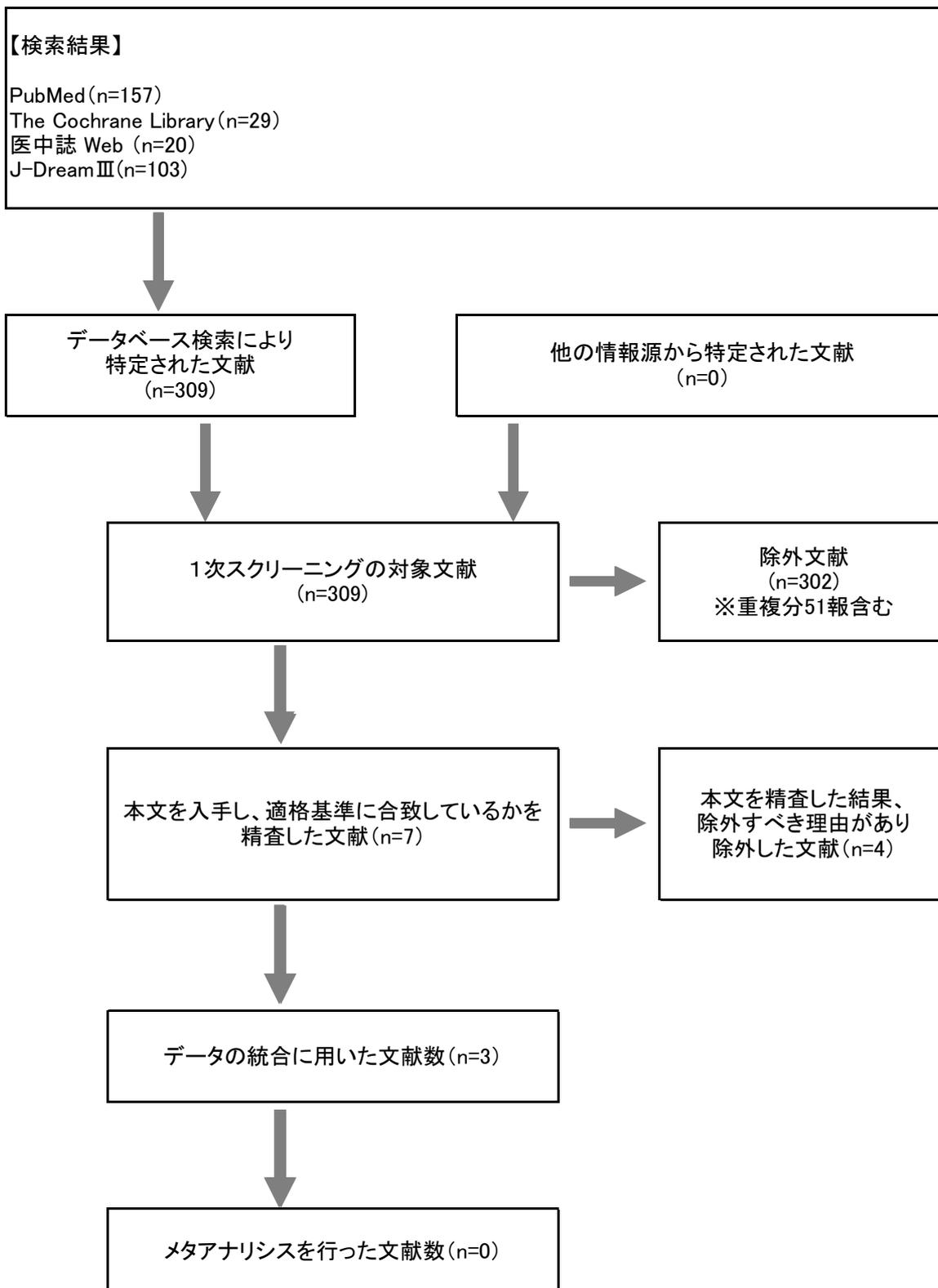
【閲覧に当たっての注意】

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)-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:PS(ピーエス)



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:PS(ピーエス)

No.	データベース 個別ID	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)	群毎の対象者特性 (人数、性別、年齢 など)	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	22017963	Parker AG, Gordon J, Thornton A, Byars A, Lubker J, Bartlett M, Byrd M, Oliver J, Simbo S, Rasmussen C, Greenwood M, Kreider RB.	J Int Soc Sports Nutr. 2011 Oct 21;8:16.	The effects of IQPLUS Focus on cognitive function, mood and endocrine response before and following acute exercise.	プラセボ対照ラン ダム化二重盲検ク ロスオーバー比較 試験	健康者に対し、大 豆由来ホスファチ ジルセリンを 400mg/日摂取さ せ、プラセボ摂取 に対して比較した 際の脳機能を確 認する	アメリカ	運動習慣がある大 学に通う健康男性 ・人数:18名 ・年齢:22.5±2.2	【試験品】 大豆由来ホスファ チジルセリンを 200mgを含む製 品を1日2回摂取 【摂取期間】 2週間	大豆由来ホスファ チジルセリンを 含まない製品(米粉) を1日2回摂取	・人数:18名 ・年齢:22.5±2.2 ・Squat 1RM(kg): 125.2±33.9 ・Leg Press 1RM (kg):254.9±80.2 ・Leg Extension 1RM(kg):112.0± 26.9	FAS	・SST(Serial Subtraction Test)		記載なし	有
2	2011221996	Kato-Kataoka Akito, Sakai Masashi, Ebina Rika, Nonaka Chiaki, Asano Tsuguyoshi, Miyamori Takashi	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition(0912- 0009),47(3):246- 255,2010.	Soybean-Derived Phosphatidylserine Improves Memory Function of the Elderly Japanese Subjects with Memory Complaints.	プラセボ対照ラン ダム化二重盲検 並行群間比較試 験	健康成人に対し、 大豆由来ホスファ チジルセリンを 100mg/日、または 300mg/日摂取さ せ、プラセボ摂取 に対して比較した 際の脳機能を確 認する	日本	軽度の認知機能 低下を自覚してい る男女 ・男女73名(登録 78名) ・年齢50~69歳 ・リバーミード行 動記憶検査 (RBMT)スコア<22 ・長谷川式簡易知 能評価スケール (HDS-R)スコア< 21 ・ミニメンタルス テート検査 (MMSE)スコア< 24	【試験品】 ・PS100群 大豆由来ホスファ チジルセリンを 含むカプセル9粒 (PS100mg)を1日3 回(3粒/回)摂取 ・PS300群 大豆由来ホスファ チジルセリンを 含むカプセル9粒 (PS300mg)を1日3 回(3粒/回)摂取 【摂取期間】 6ヶ月間	大豆由来ホスファ チジルセリンを 含まないカプセル9 粒を1日3回(3粒/ 回)摂取	【試験食品群】 100mg/日] ・例数25名:男/女 =12/13 ・年齢:59.1±1.1 【試験食品群 300mg/日] ・例数25名:男/女 =14/11 ・年齢:59.6±1.0 【プラセボ群】 ・例数23名:男/女 =12/11 ・年齢:59.6±1.1	FAS	・RBMT ・HDS-R ・MMSE ・EMC ・GDS		試験期間を通して PS投与による副 作用は観察されな かった	有
3	18616866	Baumeister J, Barthel T, Geiss KR, Weiss M.	Nutr Neurosci. 2008 Jun;11(3):103-10.	Influence of phosphatidylserine on cognitive performance and cortical activity after induced stress.	プラセボ対照ラン ダム化二重盲検 並行群間比較試 験(再テスト法)	健康成人に対し、 大豆由来ホスファ チジルセリンを 200mg/日摂取さ せ、プラセボ摂取 に対して比較した 際の脳機能を確 認する	ドイツ	右利きの成人健 常男性 ・人数:16名 ・年齢:25±3	【試験品】 大豆由来ホスファ チジルセリンを 200mg含む栄養 バーを1日1回摂取 【摂取期間】 6週間	大豆由来ホスファ チジルセリンを 含まないバーを1日1 回摂取	【試験食品群】 ・例数8名 ・年齢:24±3 【プラセボ群】 ・例数8名 ・年齢:26±2	FAS	・ストルーブテスト (Stroop colour- word interference test) ・D2テスト(D2 concentration test)		記載なし	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト(1次評価)

商品名: PS(ピーエス)

No.	データベース 個別ID	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
PubMed					
1	7652085	Krzywiński S.	Psychiatr Pol.29(3):319-31,1995.Review. Polish.	Age-associated memory impairment.	総説のため
2	4549003	Polishchuk IA, Gorodkova TM, Chernitskaia II.	Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova.74(6):864-70,1974. Russian.	Cerebrospinal fluid phospholipids in psychoses.	PICOに合致しないため
3	20058826	Babenko NA, Semenova IaA.	Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova.95(11):1268-75,2009.Russian.	Effect of exogenous phosphatidylserine on cognitive function and hippocampus phospholipid turnover in old rats.	ヒト試験ではないため
4	19198185	Babenko NA, Semenova IaA.	Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova.94(12):1400-6,2008.Russian.	Effect of the diet enriched in the polyunsaturated fatty acids of the fish oil on phospholipid turnover and cognitive function of the old rats.	ヒト試験ではないため
5	2974392	Marcon GM, Mascolo MD.	Clin Ter.126(4):243-8,1988.Italian.	Experience with phosphatidylserine treatment of patients with cognitive and behavioral decline.	疾病者対象のため
6	23488289	Ambroziak A, Cichosz G.	Pol Merkur Lekarski.34(199):62-6,2013.Review,Polish.	Milk phospholipids as nutraceutical.	総説のため
7	2024028	Umeda M.	Tanpakushitsu Kakusan Koso.36(3):491-505,1991.Japanese.	Monoclonal anti-phospholipid antibody: structure and function.	PICOに合致しないため
8	3034480	Neruzzi D, Aceti F, Melia E, Magnani A, Marino R, Genovesi G, Amalfitano M, Cozza G, Murgiano S, De Giorgis G, et al.	Clin Ter.120(5):399-404,1987.Italian.	[Phosphatidylserine and memory disorders in the aged].	疾病者対象のため
9	23232054	Sahin N, Akdemir F, Orhan C, Aslan A, Agca CA, Gencoglu H, Ulas M, Tuzcu M, Viyaja J, Komorowski JR, Sahin K.	Nutr Neurosci.15(5):42-7,2012.	A novel nutritional supplement containing chromium picolinate, phosphatidylserine, docosahexaenoic acid, and boron activates the antioxidant pathway Nrf2/HO-1 and protects the brain against oxidative stress in high-fat-fed rats.	ヒト試験ではないため
10	10383479	Kidd PM.	Altern Med Rev.4(3):144-61,1999.Review.	A review of nutrients and botanicals in the integrative management of cognitive dysfunction.	総説のため
11	20686142	Serby MJ, Yhap C, Landron EY.	J Neuropsychiatry Clin Neurosci.Summer.22(3):345-7,2010.	A study of herbal remedies for memory complaints.	ヒト試験ではないため
12	19059911	Maki RA, Tyurin VA, Lyon RC, Hamilton RL, DeKosky ST, Kagan VE, Reynolds WF.	J Biol Chem.284(5):3158-69,2009.	Aberrant expression of myeloperoxidase in astrocytes promotes phospholipid oxidation and memory deficits in a mouse model of Alzheimer disease.	ヒト試験ではないため
13	3272294	Sacktor TC, Kruger KE, Schwartz JH.	J Physiol (Paris).83(3):224-31,1988-1989.	Activation of protein kinase C by serotonin: biochemical evidence that it participates in the mechanisms underlying facilitation in Aplysia.	ヒト試験ではないため
14	8239307	Heiss WD, Kessler J, Slansky I, Mielke R, Szelies B, Herholz K.	Ann N Y Acad Sci.695:327-31,1993.	Activation PET as an instrument to determine therapeutic efficacy in Alzheimer's disease.	疾病者対象のため
15	3441157	Valzelli L, Kozak W, Zanotti A, Toffano G.	Methods Find Exp Clin Pharmacol.9(10):657-60,1987.	Activity of phosphatidylserine on memory retrieval and on exploration in mice.	ヒト試験ではないため
16	17457961	Kennedy DO, Haskell CF, Mauri PL, Scholey AB.	Hum Psychopharmacol.22(4):199-210,2007.	Acute cognitive effects of standardised Ginkgo biloba extract complexed with phosphatidylserine.	PICOに合致しないため
17	1482088	Bacci B, Petrelli L, Dal Toso R, Nunzi MG.	Ann N Y Acad Sci.663:463-5,1992.	Age-associated alteration in the expression of synapsin I mRNA in the rat central nervous system.	ヒト試験ではないため
18	1355390	Cohen SA, Müller WE.	Brain Res.584(1-2):174-80,1992.	Age-related alterations of NMDA-receptor properties in the mouse forebrain: partial restoration by chronic phosphatidylserine treatment.	ヒト試験ではないため
19	11016534	Favrelère S, Stadelmann-Ingrand S, Huguët F, De Javel D, Piriou A, Tallineau C, Durand G.	Neurobiol Aging.21(5):653-60,2000.	Age-related changes in ethanolamine glycerophospholipid fatty acid levels in rat frontal cortex and hippocampus.	ヒト試験ではないため

20	15189339	Wen Z, Kim HY.	J Neurochem.89(6):1368-77,2004.	Alterations in hippocampal phospholipid profile by prenatal exposure to ethanol.	PICOに合致しないため
21	18590347	Kidd PM.	Altern Med Rev.13(2):85-115,2008.Review.	Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention.	総説のため
22	3076510	Gottfries CG.	Compr Gerontol C.2(1):47-62,1988.Review.	Alzheimer's disease. A critical review.	総説のため
23	21155625	Wollen KA.	Altern Med Rev.15(3):223-44,2010.Review.	Alzheimer's disease: the pros and cons of pharmaceutical, nutritional, botanical, and stimulatory therapies, with a discussion of treatment strategies from the perspective of patients and practitioners.	総説のため
24	10821917	Wang C, Wurtman RJ, Lee RK.	Brain Res.865(2):157-67,2000.	Amyloid precursor protein and membrane phospholipids in primary cortical neurons increase with development, or after exposure to nerve growth factor or Abeta(1-40).	ヒト試験ではないため
25	11201936	Schreiber S, Kampf-Sherf O, Gorfine M, Kelly D, Oppenheim Y, Lerer B.	Isr J Psychiatry Relat Sci.37(4):302-7,2000.	An open trial of plant-source derived phosphatidylserine for treatment of age-related cognitive decline.	PICOに合致しないため
26	16321809	Bidot CJ, Jy W, Horstman LL, Ahn ER, Bidot L, Fontana V, Ahn YS.	Hematology.10(6):451-6,2005.	Antiphospholipid antibodies and platelet activation as risk factors for thrombosis in thrombocythaemia.	ヒト試験ではないため
27	1851504	Maes M, Bosmans E, Suy E, Vandervorst C, Dejonckheere C, Raus J.	J Affect Disord.21(2):133-40,1991.	Antiphospholipid, antinuclear, Epstein-Barr and cytomegalovirus antibodies, and soluble interleukin-2 receptors in depressive patients.	疾病者対象のため
28	19180562	Formichi P, Radi E, Battisti C, Di Maio G, Tarquini E, Leonini A, Di Stefano A, Dotti MT, Federico A.	J Cell Physiol.219(2):494-502,2009.	Apoptosis in CADASIL: an in vitro study of lymphocytes and fibroblasts from a cohort of Italian patients.	疾病者対象のため
29	18343538	Krishnan L, Sprott GD.	Vaccine.26(17):2043-55,2008.	Archaeosome adjuvants: immunological capabilities and mechanism(s) of action.	ヒト試験ではないため
30	8247222	Gianotti C, Porta A, De Graan PN, Oestreicher AB, Nunzi MG.	Neurobiol Aging.14(5):401-6,1993.	B-50/GAP-43 phosphorylation in hippocampal slices from aged rats: effects of phosphatidylserine administration.	ヒト試験ではないため
31	1322026	Nunzi MG, Guidolin D, Petrelli L, Polato P, Zanotti A.	Adv Exp Med Biol.318:393-8,1992.	Behavioral and morpho-functional correlates of brain aging: a preclinical study with phosphatidylserine.	ヒト試験ではないため
32	4000381	Corwin J, Dean RL 3rd, Bartus RT, Rotrosen J, Watkins DL.	Neurobiol Aging.6(1):11-5,1985.	Behavioral effects of phosphatidylserine in the aged Fischer 344 rat: amelioration of passive avoidance deficits without changes in psychomotor task performance.	ヒト試験ではないため
33	14744607	Perry JC, Da Cunha C, Anselmo-Franci J, Andreatini R, Miyoshi E, Tufik S, Vital MA.	Eur J Pharmacol.484(2-3):225-33,2004.	Behavioural and neurochemical effects of phosphatidylserine in MPTP lesion of the substantia nigra of rats.	ヒト試験ではないため
34	16624469	Claro FT, Patti CL, Abilio VC, Frussa-Filho R, Silva RH.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.30(5):881-6,2006.	Bovine brain phosphatidylserine attenuates scopolamine induced amnesia in mice.	ヒト試験ではないため
35	10549892	Claro FT, Silva RH, Frussa-Filho R.	Physiol Behav.67(4):551-4,1999.	Bovine brain phosphatidylserine attenuates scopolamine-induced amnesia.	PICOに合致しないため
36	11334555	Ulmann L, Mimouni V, Roux S, Porsolt R, Poisson JP.	Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.64(3):189-95,2001.	Brain and hippocampus fatty acid composition in phospholipid classes of aged-relative cognitive deficit rats.	ヒト試験ではないため
37	14624946	McDaniel MA, Maier SF, Einstein GO.	Nutrition.19(11-12):957-75,2003.Review.	Brain-specific "nutrients: a memory cure?"	総説のため
38	22227296	Föller M, Hermann A, Gu S, Alesutan I, Qadri SM, Borst O, Schmidt EM, Schiele F, vom Hagen JM, Saft C, Schöls L, Lerche H, Stourmaras C, Storch A, Lang F.	FASEB J.26(4):1526-34,2012.	Chorein-sensitive polymerization of cortical actin and suicidal cell death in chorea-acanthocytosis.	ヒト試験ではないため
39	2385650	Ammassari-Teule M, Fagioli S, Maritati M, Populin R, Pavone F.	Physiol Behav.47(4):755-60,1990.	Chronic administration of phosphatidylserine during ontogeny enhances subject-environment interactions and radial maze performance in C57BL/6 mice.	ヒト試験ではないため
40	2594899	Zanotti A, Valzelli L, Toffano G.	Psychopharmacology (Berl).99(3):316-21,1989.	Chronic phosphatidylserine treatment improves spatial memory and passive avoidance in aged rats.	ヒト試験ではないため

41	22675385	Park HJ, Lee SY, Shim HS, Kim JS, Kim KS, Shim I.	Evid Based Complement Alternat Med.2012;8:2012.	Chronic Treatment with Squid Phosphatidylserine Activates Glucose Uptake and Ameliorates TMT-Induced Cognitive Deficit in Rats via Activation of Cholinergic Systems.	ヒト試験ではないため
42	23441775	Crookston KP, Sibbitt WL Jr, Chandler WL, Qualls CR, Roldan CA.	Int J Rheum Dis.16(1):72-80,2013.	Circulating microparticles in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.	PICOに合致しないため
43	10501292	Blokland A, Honig W, Brouns F, Jolles J.	Nutrition.15(10):778-83,1999.	Cognition-enhancing properties of subchronic phosphatidylserine (PS) treatment in middle-aged rats: comparison of bovine cortex PS with egg PS and soybean PS.	ヒト試験ではないため
44	8323999	Cenacchi T, Bertoldin T, Farina C, Fiori MG, Crepaldi G.	Aging (Milano).5(2):123-33,1993.	Cognitive decline in the elderly: a double-blind, placebo-controlled multicenter study on efficacy of phosphatidylserine administration.	疾病者対象のため
45	3190066	Pepeu G, Vannucchi MG, Spignoli G.	Ann Ist Super Sanita.24(3):411-6,1988.	Cognitive deficits and cholinergic mechanisms in aging brain: investigations on potentially useful drugs.	PICOに合致しないため
46	24523587	Zanotta D, Puricelli S, Bonoldi G.	Neuropsychiatr Dis Treat.10:225-30,2014.	Cognitive effects of a dietary supplement made from extract of Bacopa monnieri, astaxanthin, phosphatidylserine, and vitamin E in subjects with mild cognitive impairment: a noncomparative, exploratory clinical study.	PICOに合致しないため
47	18230349	Chen S, Li KW.	Chem Phys Lipids.152(1):46-56,2008.	Comparison of molecular species of various transphosphatidylated phosphatidylserine (PS) with bovine cortex PS by mass spectrometry.	ヒト試験ではないため
48	1827625	Florez JC, Nelson RB, Routtenberg A.	Exp Neurol.112(3):264-72,1991.	Contrasting patterns of protein phosphorylation in human normal and Alzheimer brain: focus on protein kinase C and protein F1/GAP-43.	ヒト試験ではないため
49	25620739	Lin Q, Zhang J, Pei W, Zhang C, Yew JL.	J Chromatogr A.1381:260-3,2015.	Determination of phosphatidylserine in milk-based nutritional products using online derivatization high-performance liquid chromatography.	ヒト試験ではないため
50	22551210	Arsenault D, Julien C, Chen CT, Bazinet RP, Calon F.	J Neurochem.122(2):427-43,2012.	Dietary intake of unsaturated fatty acids modulates physiological properties of entorhinal cortex neurons in mice.	ヒト試験ではないため
51	19185780	Suchy J, Chan A, Shea TB.	Nutr Res.29(1):70-4,2009.	Dietary supplementation with a combination of alpha-lipoic acid, acetyl-L-carnitine, glycerophosphocoline, docosahexaenoic acid, and phosphatidylserine reduces oxidative damage to murine brain and improves cognitive performance.	ヒト試験ではないため
52	3573869	Valzelli L, Kozak W, Giraud O.	Methods Find Exp Clin Pharmacol.9(1):5-8,1987.	Difference in learning and retention by Albino-Swiss mice.	ヒト試験ではないため
53	10533050	Lomnitski L, Oron L, Sklan D, Michaelson DM.	J Neurosci Res.58(4):586-92,1999.	Distinct alterations in phospholipid metabolism in brains of apolipoprotein E-deficient mice.	ヒト試験ではないため
54	15703197	Tabata S, Kadowaki N, Kitawaki T, Shimaoka T, Yonehara S, Yoshie O, Uchiyama T.	J Leukoc Biol.77(5):777-86,2005.	Distribution and kinetics of SR-PSOX/CXCL16 and CXCR6 expression on human dendritic cell subsets and CD4+ T cells.	ヒト試験ではないため
55	23265497	Chang HC, Chang CD, Chen PH, Chang CJ, Liu SH, Chen CC.	Food Chem.138(1):342-7,2013.	Docosahexaenoic acid and phosphatidylserine improves the antioxidant activities in vitro and in vivo and cognitive functions of the developing brain.	ヒト試験ではないため
56	22440676	Liu SH, Chang CD, Chen PH, Su JR, Chen CC, Chang HC.	Brain Res.1451:19-26,2012.	Docosahexaenoic acid and phosphatidylserine supplementations improve antioxidant activities and cognitive functions of the developing brain on pentylene-tetrazol-induced seizure model.	ヒト試験ではないため
57	17928211	Little SJ, Lynch MA, Manku M, Nicolaou A.	Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.77(3-4):155-62,2007.	Docosahexaenoic acid-induced changes in phospholipids in cortex of young and aged rats: a lipidomic analysis.	ヒト試験ではないため
58	25308934	Yew MY, Koh RY, Chye SM, Othman I, Ng KY.	BMC Complement Altern Med.13:14:391,2014.	Edible bird's nest ameliorates oxidative stress-induced apoptosis in SH-SY5Y human neuroblastoma cells.	ヒト試験ではないため

59	7798935	Savci V, Wurtman RJ.	J Neurochem.64(1):378-84,1995.	Effect of cytidine on membrane phospholipid synthesis in rat striatal slices.	ヒト試験ではないため
60	11043460	Suzuki S, Kataoka A, Furushiro M.	Jpn J Pharmacol.84(1):86-8,2000.	Effect of intracerebroventricular administration of soybean lecithin transphosphatidylated phosphatidylserine on scopolamine-induced amnesic mice.	ヒト試験ではないため
61	20197086	Babenko NA, Semenova YA.	Exp Gerontol.45(5):375-80,2010.	Effects of long-term fish oil-enriched diet on the sphingolipid metabolism in brain of old rats.	ヒト試験ではないため
62	9469653	Furushiro M, Suzuki S, Shishido Y, Sakai M, Yamatoya H, Kudo S, Hashimoto S, Yokokura T.	Jpn J Pharmacol.75(4):447-50,1997.	Effects of oral administration of soybean lecithin transphosphatidylated phosphatidylserine on impaired learning of passive avoidance in mice.	ヒト試験ではないため
63	11537628	López G-Coviella I, Agut J, Ortiz JA, Wurtman RJ.	J Nutr Biochem.3(6):313-5,1992.	Effects of orally administered cytidine 5'-diphosphate choline on brain phospholipid content.	ヒト試験ではないため
64	2027477	Crook TH, Tinklenberg J, Yesavage J, Petrie W, Nunzi MG, Massari DC.	Neurology.41(5):644-9,1991.	Effects of phosphatidylserine in age-associated memory impairment.	疾病者対象のため
65	1609044	Crook T, Petrie W, Wells C, Massari DC.	Psychopharmacol Bull.28(1):61-6,1992.	Effects of phosphatidylserine in Alzheimer's disease.	疾病者対象のため
66	1693032	Maggioni M, Picotti GB, Bondiolotti GP, Panerai A, Cenacchi T, Nobile P, Brambilla F.	Acta Psychiatr Scand.81(3):265-70,1990.	Effects of phosphatidylserine therapy in geriatric patients with depressive disorders.	疾病者対象のため
67	22889566	Park HJ, Shim HS, Kim KS, Han JJ, Kim JS, Ram Yu A, Shim I.	Nutr Neurosci.16(2):47-53,2013.	Enhanced learning and memory of normal young rats by repeated oral administration of Krill Phosphatidylserine.	ヒト試験ではないため
68	1613510	G-Coviella IL, Wurtman RJ.	J Neurochem.59(1):338-43,1992.	Enhancement by cytidine of membrane phospholipid synthesis.	PICOに合致しないため
69	19072841	Yang TT, Wang SJ.	Synapse.63(3):215-23,2009.	Facilitation of glutamate release from rat cerebrocortical glutamatergic nerve terminals (synaptosomes) by phosphatidylserine and phosphatidylcholine.	ヒト試験ではないため
70	18179823	Guo Y, Chen J, Zhao T, Fan Z.	Mol Immunol.45(8):2225-35,2008.	Granzyme K degrades the redox/DNA repair enzyme Ape1 to trigger oxidative stress of target cells leading to cytotoxicity.	ヒト試験ではないため
71	9545081	Araki W, Wurtman RJ.	J Neurosci Res.51(6):667-74,1998. Review.	How is membrane phospholipid biosynthesis controlled in neural tissues?	総説のため
72	16331358	Benton D, Kallus KW, Schmitt JA.	Eur J Nutr.44(8):485-98,2005.Review.	How should we measure nutrition-induced improvements in memory?	総説のため
73	21554245	Wang JS, Weng TP.	Clin Sci (Lond).121(8):343-53,2011.	Hypoxic exercise training promotes antitumour cytotoxicity of natural killer cells in young men.	PICOに合致しないため
74	18481547	Araujo JA, Landsberg GM, Milgram NW, Miolo A.	Can Vet J.49(4):379-85,2008.	Improvement of short-term memory performance in aged beagles by a nutraceutical supplement containing phosphatidylserine, Ginkgo biloba, vitamin E, and pyridoxine.	ヒト試験ではないため
75	1548487	Klann E, Chen SJ, Sweatt JD.	J Neurochem.58(4):1576-9,1992.	Increased phosphorylation of a 17-kDa protein kinase C substrate (P17) in long-term potentiation.	ヒト試験ではないため
76	15504819	Bondanza A, Zimmermann VS, Rovere-Querini P, Turnay J, Dumitriu IE, Stach CM, Voll RE, Gaipal US, Bertling W, Pöschl E, Kalden JR, Manfredi AA, Herrmann M.	J Exp Med.200(9):1157-65,2004.	Inhibition of phosphatidylserine recognition heightens the immunogenicity of irradiated lymphoma cells in vivo.	ヒト試験ではないため
77	15272144	Maiese K, Chong ZZ.	Restor Neurol Neurosci.22(2):87-104,2004.Review.	Insights into oxidative stress and potential novel therapeutic targets for Alzheimer disease.	総説のため
78	9810066	Khalsa DS.	Altern Ther Health Med.4(6):38-43,1998.Review.	Integrated medicine and the prevention and reversal of memory loss.	総説のため
79	20677367	Lee B, Sur BJ, Han JJ, Shim I, Her S, Lee HJ, Hahn DH.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.34(6):1085-1093,2010.	Krill phosphatidylserine improves learning and memory in Morris water maze in aged rats.	ヒト試験ではないため

80	24116297	Shim HS, Park HJ, Ahn YH, Her S, Han JJ, Hahm DH, Lee H, Shim I.	Biomol Ther (Seoul).20(2):207-213,2012.	Krill-Derived Phosphatidylserine Improves TMT-Induced Memory Impairment in the Rat.	ヒト試験ではないため
81	16846666	Petursdottir AL, Farr SA, Morley JE, Banks WA, Skuladottir GV.	Neurobiol Aging.28(8):1170-8,2007.	Lipid peroxidation in brain during aging in the senescence-accelerated mouse (SAM).	ヒト試験ではないため
82	9886090	Nakayama T, Yaoi T, Kuwajima G.	J Neurochem.72(1):373-9,1999.	Localization and subcellular distribution of N-copine in mouse brain.	ヒト試験ではないため
83	24334113	Janssen CI, Kiliaan AJ.	Prog Lipid Res.53:1-17,2014.	Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: the influence of LCPUFA on neural development, aging, and neurodegeneration.	PICOに合致しないため
84	8038871	Heiss WD, Kessler J, Mielke R, Szekely B, Herholz K.	Dementia.5(2):88-98,1994.	Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological, EEG, and PET investigation.	疾病者対象のため
85	18077176	Bader Lange ML, Cenini G, Piroddi M, Abdul HM, Sultana R, Galli F, Memo M, Butterfield DA.	Neurobiol Dis.29(3):456-64,2008.	Loss of phospholipid asymmetry and elevated brain apoptotic protein levels in subjects with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer disease.	疾病者対象のため
86	10528162	Berard M, Mondière P, Casamayor-Pallejà M, Hennino A, Bella C, Defrance T.	J Immunol.163(9):4655-62,1999.	Mitochondria connects the antigen receptor to effector caspases during B cell receptor-induced apoptosis in normal human B cells.	ヒト試験ではないため
87	24706780	Tietjen GT, Gong Z, Chen CH, Vargas E, Crooks JE, Cao KD, Heffern CT, Henderson JM, Meron M, Lin B, Roux B, Schlossman ML, Steck TL, Lee KY, Adams EJ.	Proc Natl Acad Sci U S A.111(15):E1463-1472,2014.	Molecular mechanism for differential recognition of membrane phosphatidylserine by the immune regulatory receptor Tim4.	疾病者対象のため
88	7612152	Bar-Meir E, Teuber SS, Lin HC, Alosacie I, Goddard G, Terybery J, Barka N, Shen B, Peter JB, Blank M, et al.	J Autoimmun.8(2):267-277,1995.	Multiple autoantibodies in patients with silicone breast implants.	疾病者対象のため
89	19414058	Vaisman N, Pelled D.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.33(6):952-959,2009.	n-3 phosphatidylserine attenuated scopolamine-induced amnesia in middle-aged rats.	ヒト試験ではないため
90	2694231	Pepeu G, Spignoli G.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.13Suppl:S77-88,1989.Review.	Nootropic drugs and brain cholinergic mechanisms.	総説のため
91	18072818	Kidd PM.	Altern Med Rev.12(3):207-27,2007.Review.	Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: clinical findings and structural-functional synergies with cell membrane phospholipids.	総説のため
92	11694624	Suzuki S, Yamatoya H, Sakai M, Kataoka A, Furushiro M, Kudo S.	J Nutr.131(11):2951-6,2001.	Oral administration of soybean lecithin transphosphatidylated phosphatidylserine improves memory impairment in aged rats.	ヒト試験ではないため
93	25058912	Lee B, Sur BJ, Han JJ, Shim I, Her S, Lee YS, Lee HJ, Hahm DH.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.56:1-10,2015.	Oral administration of squid lecithin-transphosphatidylated phosphatidylserine improves memory impairment in aged rats.	ヒト試験ではないため
94	8239304	Agut J, Lopez G-Coviella I, Ortiz JA, Wurtman RJ.	Ann N Y Acad Sci.695:318-20,1993.	Oral cytidine 5'-diphosphate choline administration to rats increases brain phospholipid levels.	ヒト試験ではないため
95	20083385	Glade MJ.	Nutrition.26(6):595-603,2010.	Oxidative stress and cognitive longevity.	ヒト試験ではないため
96	24382154	Ota K, Dambaeva S, Lee J, Gilman-Sachs A, Beaman K, Kwak-Kim J.	Am J Reprod Immunol.71(3):286-92,2014.	Persistent high levels of IgM antiphospholipid antibodies in a patient with recurrent pregnancy losses and rheumatoid arthritis.	疾病者対象のため
97	8708821	Sakai M, Yamatoya H, Kudo S.	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).42(1):47-54,1996.	Pharmacological effects of phosphatidylserine enzymatically synthesized from soybean lecithin on brain functions in rodents.	ヒト試験ではないため
98	2479721	Murray JL, Kleinerman ES, Cunningham JE, Tatom JR, Andrejcio K, Lepe-Zuniga J, Lamki LM, Rosenblum MG, Frost H, Guterman JU, et al.	J Clin Oncol.7(12):1915-25,1989.	Phase I trial of liposomal muramyl tripeptide phosphatidylethanolamine in cancer patients.	疾病者対象のため
99	3316498	Blusztajn JK, Liscovitch M, Mauron C, Richardson UI, Wurtman RJ.	J Neural Transm Suppl.24:247-59,1987.Review.	Phosphatidylcholine as a precursor of choline for acetylcholine synthesis.	総説のため
100	2771168	Fagioli S, Castellano C, Oliverio A, Pavone F, Populin R, Toffano G.	Neurosci Lett.101(2):229-33,1989.	Phosphatidylserine administration during postnatal development improves memory in adult mice.	ヒト試験ではないため

101	23746562	Wells AJ, Hoffman JR, Gonzalez AM, Stout JR, Fragala MS, Mangine GT, McCormack WP, Jajtner AR, Townsend JR, Robinson EH 4th.	Nutr Res.33(6):464-72.2013.	Phosphatidylserine and caffeine attenuate postexercise mood disturbance and perception of fatigue in humans.	PICOに合致しないため
102	17349923	Hashioka S, Han YH, Fujii S, Kato T, Monji A, Utsumi H, Sawada M, Nakanishi H, Kanba S.	Free Radic Biol Med.42(7):945-54.2007.	Phosphatidylserine and phosphatidylcholine-containing liposomes inhibit amyloid beta and interferon-gamma-induced microglial activation.	ヒト試験ではないため
103	25933483	Glade MJ, Smith K.	Nutrition.31(6):781-6.2015.	Phosphatidylserine and the human brain.	PICOに合致しないため
104	24577097	Vakhapova V, Cohen T, Richter Y, Herzog Y, Kam Y, Korczyn AD.	Dement Geriatr Cogn Disord.38(1-2):39-45.2014.	Phosphatidylserine containing omega-3 Fatty acids may improve memory abilities in nondemented elderly individuals with memory complaints: results from an open-label extension study.	PICOに合致しないため
105	20523044	Vakhapova V, Cohen T, Richter Y, Herzog Y, Korczyn AD.	Dement Geriatr Cogn Disord.29(5):467-74.2010.	Phosphatidylserine containing omega-3 fatty acids may improve memory abilities in non-demented elderly with memory complaints: a double-blind placebo-controlled trial.	PICOに合致しないため
106	24992464	Kim HY, Huang BX, Spector AA.	Prog Lipid Res.56:1-18.2014.	Phosphatidylserine in the brain: metabolism and function.	PICOに合致しないため
107	3479526	[No authors listed]	J Neural Transm Suppl.24:287-92.1987.	Phosphatidylserine in the treatment of clinically diagnosed Alzheimer's disease. The SMID Group.	疾病者対象のため
108	10980275	Alves CS, Andreatini R, da Cunha C, Tufik S, Vital MA.	Eur J Pharmacol.404(1-2):161-7.2000.	Phosphatidylserine reverses reserpine-induced amnesia.	疾病者対象のため
109	18950250	[No authors listed]	Altern Med Rev.13(3):245-7.2008.	Phosphatidylserine. Monograph.	ヒト試験ではないため
110	15276700	Castilho JC, Perry JC, Andreatini R, Vital MA.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.28(4):731-8.2004.	Phosphatidylserine: an antidepressive or a cognitive enhancer?	ヒト試験ではないため
111	8272265	Nitsch RM, Blusztajn JK, Doyle FM, Robitaille Y, Wurtman RJ, Growdon JH, Kish SJ.	Neurosci Lett.161(2):191-4.1993.	Phospholipid metabolite levels are altered in cerebral cortex of patients with dominantly inherited olivopontocerebellar atrophy.	疾病者対象のため
112	22466064	Cunnane SC, Schneider JA, Tangney C, Tremblay-Mercier J, Fortier M, Bennett DA, Morris MC.	J Alzheimers Dis.29(3):691-7.2012.	Plasma and brain fatty acid profiles in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.	疾病者対象のため
113	17350887	Richardson UI, Wurtman RJ.	Biochim Biophys Acta.1771(4):558-63.2007..	Polyunsaturated fatty acids stimulate phosphatidylcholine synthesis in PC12 cells.	ヒト試験ではないため
114	25414047	Moré MI, Freitas U, Rutenberg D.	Adv Ther.31(12):1247-62.2014.	Positive effects of soy lecithin-derived phosphatidylserine plus phosphatidic acid on memory, cognition, daily functioning, and mood in elderly patients with Alzheimer's disease and dementia.	疾病者対象のため
115	3121785	Holbrook PG, Wurtman RJ.	J Neurochem.50(1):156-62.1988.	Presence of base-exchange activity in rat brain nerve endings: dependence on soluble substrate concentrations and effect of cations.	ヒト試験ではないため
116	25301832	Arvanitakis Z, Brey RL, Rand JH, Schneider JA, Capuano AW, Yu L, Leurgans SE, Bennett DA, Levine SR.	Circulation.131(2):182-9.2015.	Relation of antiphospholipid antibodies to postmortem brain infarcts in older people.	疾病者対象のため
117	21711517	Vakhapova V, Richter Y, Cohen T, Herzog Y, Korczyn AD.	BMC Neurol.11:79.2011.	Safety of phosphatidylserine containing omega-3 fatty acids in non-demented elderly: a double-blind placebo-controlled trial followed by an open-label extension.	PICOに合致しないため
118	12385596	Jorissen BL, Brouns F, Van Bostel MP, Redel WJ.	Nutr Neurosci.5(5):337-43.2002.	Safety of soy-derived phosphatidylserine in elderly people.	PICOに合致しないため
119	2121360	Monteverde A, Gnemmi P, Rossi F, Monteverde A, Finali GC.	Clin Ther.12(4):315-22.1990.	Selegiline in the treatment of mild to moderate Alzheimer-type dementia.	疾病者対象のため
120	21717034	Fabelo N, Martín V, Santpere G, Marín R, Torrent L, Ferrer I, Díaz M.	Mol Med.17(9-10):1107-18.2011.	Severe alterations in lipid composition of frontal cortex lipid rafts from Parkinson's disease and incidental Parkinson's disease.	疾病者対象のため

121	25823512	Biswas J, Goswami P, Gupta S, Joshi N, Nath C, Singh S.	Mol Neurobiol.2015.	Streptozotocin Induced Neurotoxicity Involves Alzheimer's Related Pathological Markers: a Study on N2A Cells.	ヒト試験ではないため
122	22192081	Melo T, Videira RA, André S, Maciel E, Francisco CS, Oliveira-Campos AM, Rodrigues LM, Domingues MR, Peixoto F, Manuel Oliveira M.	J Neurochem.120(6):998-1013,2012.	Tacrine and its analogues impair mitochondrial function and bioenergetics: a lipidomic analysis in rat brain.	ヒト試験ではないため
123	23495677	Hirayama S, Terasawa K, Rabeler R, Hirayama T, Inoue T, Tatsumi Y, Purpura M, Jäger R.	J Hum Nutr Diet, Suppl. 2:284-91, 2014.	The effect of phosphatidylserine administration on memory and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial.	疾病者対象のため
124	21103402	Richter Y, Herzog Y, Cohen T, Steinhart Y.	Clin Interv Aging.5:313-6,2010.	The effect of phosphatidylserine-containing omega-3 fatty acids on memory abilities in subjects with subjective memory complaints: a pilot study.	PICOに合致しないため
125	25795377	Maragno H, Rodella P, Silva Freitas Jd, Fernando Takase L.	Brain Res.1609:72-81,2015.	The effects of acute and chronic administration of phosphatidylserine on cell proliferation and survival in the dentate gyrus of adult and middle-aged rats.	ヒト試験ではないため
126	19355923	Shang YC, Chong ZZ, Hou J, Maiese K.	Curr Neurovasc Res.6(1):20-31,2009.	The forkhead transcription factor FOXO3a controls microglial inflammatory activation and eventual apoptotic injury through caspase 3.	ヒト試験ではないため
127	12661320	Gold PE, Cahill L, Wenk GL.	Sci Am.288(4):86-91,2003.	The lowdown on Ginkgo biloba.	PICOに合致しないため
128	2177739	Scapagnini U, Guarcello V, Triolo G, Cioni M, Morale MC, Farinella Z, Marchetti B.	Int J Neurosci.51(3-4):299-301,1990.	Therapeutic perspectives in psychoneuroendocrinology (PNEI): potential role of phosphatidylserine in neuroendocrine-immune communications.	ヒト試験ではないため
129	17169330	Karovic O, Tonazzini I, Rebola N, Edström E, Lövdahl C, Fredholm BB, Daré E.	Biochem Pharmacol.73(5):694-708,2007.	Toxic effects of cobalt in primary cultures of mouse astrocytes. Similarities with hypoxia and role of HIF-1alpha.	ヒト試験ではないため
130	11589920	Amenta F, Parnetti L, Gallai V, Wallin A.	Mech Ageing Dev.122(16):2025-40,2001.	Treatment of cognitive dysfunction associated with Alzheimer's disease with cholinergic precursors. Ineffective treatments or inappropriate approaches?	疾病者対象のため
131	21728018	Serby MJ, Burns SJ, Roane DM.	Curr Treat Options Neurol.13(5):520-8,2011.	Treatment of memory loss with herbal remedies.	疾病者対象のため
132	23244622	Shang YC, Chong ZZ, Wang S, Maiese K.	Curr Neurovasc Res.10(1):29-38,2013.	Tuberous sclerosis protein 2 (TSC2) modulates CCN4 cytoprotection during apoptotic amyloid toxicity in microglia.	ヒト試験ではないため
133	2746233	Slack BE, Liscovitch M, Blusztajn JK, Wurtman RJ.	J Neurochem.53(2):472-81,1989.	Uptake of exogenous phosphatidylserine by human neuroblastoma cells stimulates the incorporation of [methyl-14C]choline into phosphatidylcholine.	ヒト試験ではないため
134	1776745	Amaducci L, Crook TH, Lippi A, Bracco L, Baldereschi M, Latorraca S, Piersanti P, Tesco G, Sorbi S.	Ann N Y Acad Sci.640:245-9,1991.	Use of phosphatidylserine in Alzheimer's disease.	疾病者対象のため
135	18305382	Kornsteiner M, Singer I, Elmadfa I.	Ann Nutr Metab.52(1):37-47,2008.	Very low n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid status in Austrian vegetarians and vegans.	PICOに合致しないため
136	20716939	Chong ZZ, Shang YC, Hou J, Maiese K.	Oxid Med Cell Longev.3(2):153-65,2010.	Wnt1 neuroprotection translates into improved neurological function during oxidant stress and cerebral ischemia through AKT1 and mitochondrial apoptotic pathways.	疾病者対象のため
137	27610267	Pimentel L, Gomes A, Pintado M, Rodríguez-Alcalá LM.	J Anal Methods Chem. 2016;2016:9827369.Epub 2016 Aug 17. Review.	Isolation and Analysis of Phospholipids in Dairy Foods.	ヒト試験ではないため
138	27522103	Seghatchian J, Amiral J.	Transfus Apher Sci. 2016 Aug;55(1):10-22. Review.	Unresolved clinical aspects and safety hazards of blood derived- EV/MV in stored blood components: From personal memory lanes to newer perspectives on the roles of EV/MV in various biological phenomena.	ヒト試験ではないため
139	27388114	Barber TA, Edris EM, Levinsky PJ, Williams JM, Brouwer AR, Gessay SA.	Behav Pharmacol. 2016 Sep;27(6):536-41.	Amelioration of scopolamine-induced amnesia by phosphatidylserine and curcumin in the day-old chick.	ヒト試験ではないため

140	27318722	Mott B, Packwood W, Xie A, Belcik JT, Taylor RP, Zhao Y, Davidson BP, Lindner JR.	JACC Cardiovasc Imaging. 2016 Aug;9(8):937-46.	Echocardiographic Ischemic Memory Imaging Through Complement-Mediated Vascular Adhesion of Phosphatidylserine-Containing Microbubbles.	ヒト試験ではないため
141	27318721	Leong-Poi H.	JACC Cardiovasc Imaging. 2016 Aug;9(8):947-9.	Contrast Ultrasound Ischemic Memory Imaging: Path to Clinical Translation.	ヒト試験ではないため
142	26870815	Johnson LA, Zuloaga KL, Kugelman TL, Mader KS, Morré JT, Zuloaga DG, Weber S, Marzulla T, Mulford A, Button D, Lindner JR, Alkayed NJ, Stevens JF, Raber J.	EBioMedicine. 2015 Dec 12;3:26-42.	Amelioration of Metabolic Syndrome-Associated Cognitive Impairments in Mice via a Reduction in Dietary Fat Content or Infusion of Non-Diabetic Plasma.	ヒト試験ではないため
143	26869017	Wu YJ, Hua CC, Chen JY, Chang YW, Tseng JC.	J Microbiol Immunol Infect. 2016 Jan 12.	The role of endothelial microparticles in autoimmune disease patients with Raynaud's phenomenon.	疾病者対象のため
144	26867200	Jackson PA, Forster JS, Bell JG, Dick JR, Younger I, Kennedy DO.	Nutrients. 2016 Feb 9;8(2):86.	DHA Supplementation Alone or in Combination with Other Nutrients Does not Modulate Cerebral Hemodynamics or Cognitive Function in Healthy Older Adults.	試験物質がホスファチジルセリン単体でない
145	26768664	Tian L, Choi SC, Lee HN, Murakami Y, Qi CF, Sengottuvelu M, Voss O, Krzewski K, Coligan JE.	Cell Death Differ. 2016 Jun;23(6):1086-96.	Enhanced efferocytosis by dendritic cells underlies memory T-cell expansion and susceptibility to autoimmune disease in CD300f-deficient mice.	ヒト試験ではないため
146	26606074	Wang S, Cui Y, Wang C, Xie W, Ma L, Zhu J, Zhang Y, Dang R, Wang D, Wu Y, Wu Q.	PLoS One. 2015 Nov 25;10(11):e0143135.	Protective Effects of Dietary Supplementation with a Combination of Nutrients in a Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease.	ヒト試験ではないため
147	26374445	Mehrotra A, Sood A, Sandhir R.	Mol Cell Biochem. 2015 Dec;410(1-2):281-92.	Mitochondrial modulators improve lipid composition and attenuate memory deficits in experimental model of Huntington's disease.	疾病者対象のため
148	26345866	Zhang YY, Yang LQ, Guo LM.	Genet Mol Res. 2015 Aug 10;14(3):9325-33.	Effect of phosphatidylserine on memory in patients and rats with Alzheimer's disease.	ヒト試験ではないため
149	26331250	Kim DI, Kang M, Kim S, Lee J, Park Y, Chang I, Suh BC.	Biophys J. 2015 Sep 1;109(5):922-35.	Molecular Basis of the Membrane Interaction of the β 2e Subunit of Voltage-Gated Ca(2+) Channels.	ヒト試験ではないため
150	26265727	Strike SC, Carlisle A, Gibson EL, Dyll SC.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016 Feb;71(2):236-42.	A High Omega-3 Fatty Acid Multinutrient Supplement Benefits Cognition and Mobility in Older Women: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Pilot Study.	試験物質がホスファチジルセリン単体でない
The CochraneLibrary					
151	CN-00178472	Villardita C, Grioli S, Salmeri G	CLIN-TRIALS-J.24(1): 84-93,1987.	Multicentre clinical trial of brain phosphatidylserine in elderly patients with intellectual deterioration.	疾病者対象のため
152	CN-00280603	Gavrilova S, Seleznyova N, Kolykhalov I, Mikhailova N, Roschina I, YKalyn a, harikov G.	Europ Neuro psychopharmac.5(3),1995.CONFERENCE ABSTRACT	Heterogeneity of Anti-dementia Drug Response in Alzheimer Type Dementia.	会議録のため
153	CN-00177338	Palmieri G, Palmieri R, Inzoli MR	CLIN-TRIALS-J.24(1):73-83,1987.	Double-blind controlled trial of phosphatidylserine in patients with senile mental deterioration.	疾病者対象のため
154	CN-00385892	Bertoldin T, Farina C, Genacchi T, Grepaldi G	Neurobiology of ing, Suppl1:S126-7,1992.	Phosphatidylserine in the treatment of cognitive decline of elderly patients.	疾病者対象のため
155	CN-00724682	Anon	UMIN CTR,2009.	A double-blind, placebo-controlled study with 2-Docosahexaenoyl-3-Phosphatidylserine in cognitive disorder.	疾病者対象のため
医中誌Web					
156	2015177137	田口 友彦	Dementia Japan.28(49):430,2014.	認知症研究におけるCell Biology II 細胞内輸送 リサイクリングエンドソームの新機能 細胞膜 ゴルジ体物質輸送の中継地点	会議録のため
157	2015157488	日油, ビーエイチエヌ, DKSHジャパン, ヘルシーナビ	FOOD Style21.19(3):55-57,2015.	【機能性油脂の現在と未来】機能性表示対応素材 ホスファチジルセリン	解説のため
158	2012104323	辻 稔, 宮川 和也, 竹内 智子, 齋藤 愛穂, 武田 弘志	日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会プログラム・抄録集21回・41回:191,2011.	スコボラミン誘発学習記憶障害に対するドコサヘキサエン酸-ホスファチジルセリン複合体(DHA-PS)の改善効果	会議録のため
159	2012017149	加藤 豪人, 酒井 正士, 野中 千秋, 浅野 次義, 宮森 孝史	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集65回:229,2011.	物忘れが気になる高齢者の記憶能力に対する大豆ホスファチジルセリンの効果	会議録のため
160	2011334455	小森 照久	最新精神医学.16(5):615-622,2011.	高齢者うつ病に対するホスファチジルセリン、 ω -3脂肪酸含有サプリメントの効果	疾病者対象のため

161	2011165557	辻 稔, 武田 弘志, 宮川 和也, 竹内 智子	国際医療福祉大学紀要.15(2):134-135,2011.	ドコサヘキサエン酸-ホスファチジルセリン結合体(DHA-PS)の学習記憶障害改善効果に関する行動薬理学的研究	会議録のため
162	2010262332	酒井 正士, 加藤 豪人	Anti-aging Science.2(2):221-225,2010.	生活習慣病とサプリメント(第4回) 大豆ホスファチジルセリンの脳機能改善効果	解説のため
163	2010136442	田中 康一	Functional Food.3(3):213-219,2010.	【認知症と機能性食品】ホスファチジルセリンと認知症	解説のため
164	2009024186	清水 教永, 山口 慶一, 松浦 義昌, 坪内 伸司, 田中 良晴	教育医学.54(2):141-148,2008.	ホスファチジルセリン投与はショウジョウバエの加齢記憶障害を抑制する(英語)	ヒト試験ではないため
165	2007004612	中西 広樹, 車田 真吾, 佐藤 智, 清水 孝雄, 田口 良	脂質生化学研究.48:249-250,2006.	マウス網膜発達中におけるリン脂質の段階特異的変動	ヒト試験ではないため
166	2006292583	Kataoka-Kato Akito, Ukai Makoto, Sakai Masashi, Kudo Satoshi, Kameyama Tsutomu	Journal of Pharmacological Sciences.98(3):307-314,2005.	大豆トランスホスファチジル化ホスファチジルセリンの反復経口投与による正常成熟齧歯類の学習増強(英語)	ヒト試験ではないため
167	2006217734	浅野 次義, 加藤 豪人, 酒井 正士, 辻 敦, 海老名 里夏, 野中 千秋, 高見澤 康太郎	栄養-評価と治療.23(2):207,2006.	大豆由来ホスファチジルセリン(大豆PS)の高齢者の記憶学習能力に及ぼす影響	会議録のため
168	2002143151	酒井 正士, 片岡 豪人, 工藤 聰	オレオサイエンス.2(2):85-90,2002.	ホスファチジルセリンと脳機能	解説のため
169	1998196409	工藤 聰, 酒井 正士	BIO Clinica.13(8):664-667,1998.	ホスファチジルセリンと脳機能	解説のため
170	1996043203	兼田 瑞穂, 他	生化学.67(7):581,1995.	ホスファチジルセリン認識モチーフの同定	会議録のため
171	1995040649	鍋田 滋, 山路 顕子, 梅田 真郷, 他	脂質生化学研究.36:67-70,1994.	血液凝固因子上のリン脂質認識部位の解析	ヒト試験ではないため
172	2016007581	矢澤 一良	FOOD Style21(1343-9502)19巻10号 Page34-37(2015.10)	【脳と機能性素材～学習能力向上から認知機能改善～】「ブレインフード・ムードフード」と機能性表示の可能性 研究・開発の最後の聖域	解説のため
Jdream III					
173	15A0261232	LIN Qi, ZHANG Jie, PEI Weijie, ZHANG Chunyan, YEW Jia Le	J Chromatogr A1381:260-263,1998.	ミルクベースの栄養補給剤中のホスファチジルセリンのオンライン誘導体化高速液体クロマトグラフィーを利用する定量	ヒト試験ではないため
174	15A0185399	内田安則	細胞工学.34(2):126-131,1987.	エンドソームの多彩な機能:細胞内分子輸送の新ルートマップ公開 リサイクリングエンドソームによる逆行性輸送制御機構	ヒト試験ではないため
175	14A1452740	KIM Hee-yong, HUANG Bill X., SPECTOR Arthur A., Lab. of Molecular Signaling, National Inst. on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health, Bethesda .	Prog Lipid Res.56,2013.	脳内のホスファチジルセリン:代謝と機能	ヒト試験ではないため
176	14A1095130	平山 諭	日本味と匂学会誌.21(2):159-166,2007.	情動と食:適切な食育へ向けて-7 発達障害の子供たちを変化させる機能性食品	PICOに合致しないため
177	14A0463774	高杉展正, 櫻井隆	順天堂醫事雑誌.59(6):527,2009.	細胞膜脂質環境によるアミロイドβ産生制御メカニズムの解析	会議録のため
178	13A1695462	CANTOR Stuart	Prep Foods.182(9):NS3-NS4,NS7-NS8,NS10-NS12,NS15-NS16,2003.	考えるべき食品 認識に関する健康に役立つ原料	解説のため
179	13A1445345	GRIMM Marcus O. W., HAUPENTHAL Viola J., ROTHHAAR Tatjana L., ZIMMER Valerie C., GROESGEN Sven, HUNDSDOERFER Benjamin, LEHMANN Johannes, GRIMM Heike S., HARTMANN Tobias	Int J Mol Sci (Web)14(3):5879-5898 (WEB ONLY);2004.09.15	Alzheimer病の非アミロイド形成経路におけるα-セクレターゼ活性に与える異なるリン脂質の影響	疾病対象のため
180	13A1041064	WELLS Adam J., HOFFMAN Jay R., GONZALEZ Adam M., STOUT Jeffrey R., FRAGALA Maren S., MANGINE Gerald T., MCCORMACK William P., JAJTNER Adam R., TOWNSEND Jeremy R., ROBINSON Edward H., Inst. of Exercise Sci. and Wellness, Univ. of Central Florida, Orlando, FL 32816	Nutr Res.33(6):464-472,2012.	ホスファチジルセリンおよびカフェインがヒトの運動後の気分障害と疲労認知を軽減させる	PICOに合致しないため

181	13A0311589	OHR Linda Milo	Food Technol.67(1):59-63,2013.	視力と記憶をシャープに保つ(食品工業)	解説のため
182	13A0237055	CHAUNG Hso-chi, CHANG Chin-dong, CHEN Pi-hang, CHANG Chia-jung, LIU Shyh-hwa, CHEN Chih-cheng	Food Chem.138(1):342-347,2008.	ドコサヘキサエン酸およびホスファチジルセリンはin vitroおよびin vivo酸化防止活性および発達中の脳の認知機能を改良する	ヒト試験ではないため
183	12A0899854	KUENZGE Georg, SCHEIDT Holger A., THOMAS Lars, HUSTER Daniel, BARRE Patrick, ELIEZER David, BARRE Patrick	Biochim Biophys Acta.1818(9):2302-2313,2012.	タウの3反復ドメインのリン脂質膜への結合により、この蛋白質の凝集様状態を誘導する	ヒト試験ではないため
184	12A0869815	LIU Shyh-Hwa, CHANG Chin-Dong, CHEN Pi-Hang, SU Jheng-Ren, CHAUNG Hso-Chi, CHEN Chih-Cheng	Brain Res.1451:19-26,2004.	ドコサヘキサノイン酸とホスファチジルセリンの補給はベンチレンテトラゾール誘発性発作モデルの発育中脳の酸化活性と認知機能を改善する	ヒト試験ではないため
185	12A0796320	石川将己, 前川京子, 田島陽子, 村山真由子, 徳江蘭子, 最上西巻知子, 齋藤嘉朗, 中西広樹, 池田和貴, 有田誠, 田口良, キョウ建生, 奥野海良人, 新飯田俊平, 滝川修	日本薬学会年会要旨集,132nd.3120,1996.	アルツハイマー病モデルAPP/Tauマウスにおける血漿の脂質メタボローム解析	ヒト試験ではないため
186	12A0776581	HOLMES Oliver, PATURI Swetha, YE Wenjuan, WOLFE Michael S., SELKOE Dennis J., Brigham and Women's Hospital, Massachusetts, USA, Harvard Medical School, Massachusetts, USA	Biochemistry.51(17):3565-3575,1997.	膜脂質の精製γセクレターゼの活性および処理能力に対する影響	ヒト試験ではないため
187	12A0773378	小森照久	最新精神医学.17(3):243-251,1986.	脂質と精神機能 うつ病と多価不飽和脂肪酸	解説のため
188	12A0773376	浜崎景, 稲寺秀邦, 浜崎智仁	最新精神医学.17(3):231-236,2005.	脂質と精神機能 精神疾患と多価不飽和脂肪酸—疫学調査から—	解説のため
189	12A0637571	MELO Tania, MACIEL Elisabete, DOMINGUES Maria R. M., VIDEIRA Romeu A., ANDRE Sonia, PEIXOTO Francisco, OLIVEIRA M. Manuel, FRANCISCO Carla S., OLIVEIRA-CAMPOS Ana M., RODRIGUES Ligia M.	J Neurochem.120(5/6):998-1013,2012.	タクリンとその類似体はミトコンドリア機能と生物エネルギーを損傷する。ラット脳におけるリビドミック解析	ヒト試験ではないため
190	11A0945764	座古恵子, 坂口磨姫, 古水雄志, 市原英明, 後藤浩一, 松本陽子, 上岡龍一	薬学雑誌.131(5):775-782,2012.	ハイブリッドリボソームを用いたアルツハイマー病治療に関する基礎研究	ヒト試験ではないため
191	11A0842811	LEE B., SUR B.-J., SHIM I., LEE H.-J., HAHM D.-H., HAN J.-J., HER S.	Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry.34(6):1085-1093,2013.	老いたラットでモリス水迷路での学習と記憶を改善するオキアミのホスファチジルセリン	ヒト試験ではないため
192	11A0629089	ROSENBAUM Sabrina, KREFT Sandra, ETICH Julia, FRIE Christian, STERMANN Jacek, GRŠKOVIC Ivan, PAULSSON Mats, BRACHVOGEL Bent, FREY Benjamin, GAJPL Udo, MIELENZ Dirk, POESCHL Ernst, PAULSSON Mats, PAULSSON Mats	J Biol Chem.286(7):5708-5716,2012.	細胞死信号ホスファチジルセリンに対する新規結合パートナー(アネキシン)の同定およびそれらの認知モチーフの定義	ヒト試験ではないため
193	11A0135712	SATO Yoshiaki, NAKAMURA Tatsuji, AOSHIMA Ken, ODA Yoshiya, SATO Yoshiaki, NAKAMURA Tatsuji, AOSHIMA Ken, ODA Yoshiya	Anal Chem.82(23):9858-9864,2011.	二次元液体クロマトグラフィー/質量分析によるヒト血漿中のリン脂質の定量的及び広範囲プロファイリング	ヒト試験ではないため
194	10A0902580	SMITH John	Prep Foods.179(7):31-32,34-36,39,2010.	認識の健康におけるチャンス(食品科学)	解説のため
195	10A0886497	長井薫	飯島記念食品科学振興財団年報.2008:219-224,2010.	植物性リン脂質摂取による認知症予防効果に関する基礎的研究	ヒト試験ではないため
196	10A0666550	BERRY Donna	Dairy Foods.111(5):64-65,2003.	ブレインフード(機能性食品)	解説のため
197	10A0587535	酒井重男	食品工業.53(12):88-97,2004.	健やかな体に役立つ機能性食品	解説のため
198	10A0357411	矢澤一良	Food Style 21.14(4):23-25,2002.	リン脂質の機能性と未来	解説のため
199	10A0300937	田中康一	Funct Food.3(3):213-219,2002.	認知症と機能性食品 4.ホスファチジルセリンと認知症	解説のため

200	10A0175521	OHR Linda Milo	Food Technol.64(1):57-58,60,2013.	脳に補給する(食品科学)	解説のため
201	10A0147795	北川泰久, 徳岡健太郎, 北川泰久, 徳岡健太郎	Clin Neurosci.28(2):210-214,2004.	膠原病と神経疾患—基礎から臨床まで 抗リン脂質抗体症候群 神経内科から	解説のため
202	10A0006989	WATSON Elaine	Food Manuf.84(12):51-52,1996.	イスラエル産原料 約束の地(食品工業)	解説のため
203	09A1203660	DAVIS Charles H., BERKOWITZ Max L.	J Phys Chem B.113(43):14480-14486,2000.	モデルリン脂質二分子層に吸着したアミロイドβ(1~42)単量体の構造:分子動力学研究	ヒト試験ではないため
204	09A1062203	BURLING Hans, NILSSON Ake, OHLSSON Lena	Inform.20(8):494-496,2000.	ミルクのリン脂質 生理活性を有する機能性食品の新たな材料	解説のため
205	09A0639733	西崎知之	生体の科学.60(3):248-255,2006.	中枢神経系におけるモジュレーション-13 不飽和脂肪酸誘導体DCP-LAによるシナプス前終末α7アセチルコリン受容体を標的とした海馬シナプス伝達促進作用	解説のため
206	09A0381486	小森照久, 山口慶一	三重大学創造開発研究センター研究報告.16:23-27,2009.	高齢者のうつ病に対するホスファチジルセリンの効果	疾病対象のため
207	09A0181947	MAKI Richard A., LYON Robert C., REYNOLDS Wanda F., TYURIN Vladimir A., HAMILTON Ronald L., DEKOSKY Steven T., KAGAN Valerian E.	J Biol Chem.284(5):3158-3169,2015.	星状細胞でのミエロペルオキシダーゼの異常発現はAlzheimer病のマウスモデルにおいてリン脂質酸化および記憶欠落を促進する	ヒト試験ではないため
208	09A0133160	SUCHY James, CHAN Amy, SHEA Thomas B.	Nutr Res.29(1):70-74,2009.	α-リポ酸, アセチル-L-カルニチン, グリセロホスホコリン, ドコサヘキサエン酸, ホスファチジルセリンを組み合わせた食餌性補給はマウスの脳への酸化損傷を減少し認知機能を改善する	ヒト試験ではないため
209	09A0085335	MCGUIGAN Patrick	Food Ingrid Health Nutr.30(6):35-36,2004.	脳の食品	解説のため
210	09A0051078	矢澤一良, 矢澤一良	フードリサーチ.643:37-39,1992.	素材「ホスファチジルセリン」	解説のため
211	09A0001573	長井薫	大豆たん白質研究.11:147-152,2010.	大豆由来リン脂質ならびに糖たん白質糖鎖による神経変性疾患予防効果	疾病対象のため
212	08A0877529	-	食品と開発.43(9):58-63,2000.	健康素材 I 脳機能を高める注目の素材	解説のため
213	08A0565946	平山諭	Food Style21.12(6):50-53,2003.	脳の健康とブレインフード AD/HD症状に対するPS投与の効果—プラセボを用いた二重盲検法による研究—	解説のため
214	08A0334968	矢澤一良	フードリサーチ.634:34-38,2015.	「機能性食品の研究」(第8回)ブレインフードとしてのホスファチジルセリンの有用性	解説のため
215	08A0225980	ZENG Youchun, CHENG Hua, JIANG Xuntian, HAN Xianlin	Biochem J.410(1):81-92,2005.	エンドソームとリソソームはスルファチド-誘導神経芽細胞腫アポトーシスにおいて異なる役割を果たす: 関連した神経病における異常スルファチド代謝に寄与する有力な機構	ヒト試験ではないため
216	07A1238551	LAU Tong-lay, GEHMAN John D., SEPAROVIC Frances, WADE John D., MASTERS Colin L., BARNHAM Kevin J.	Biochim Biophys Acta.1768(12):3135-3144,2003.	Aβ(1-42)とリン脂質二分子層及び金属の相互作用のコレステロール及びクリオキノールによる修飾	ヒト試験ではないため
217	07A1170294	LITTLE S.j., NICOLAOU A., LYNCH M.a., MANKU M.	Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.77(3-4):155-162,2007.	若齢および老齢ラットの大脳皮質におけるドコサヘキサエン酸によるリン脂質変化 リピドミックス解析	ヒト試験ではないため
218	07A0407852	ZHANG Nan-yan, KITAGAWA Kaori, HATTORI Naoki, NAKAYAMA Yasuhisa, XIONG Zheng-mei, WU Bo, LIU Bing, INAGAKI Chiyoko	Life Sci.80(21):1971-1976,2005.	大豆由来ホスファチジルイノシトールはV337Mヒトタウ発現マウスにおいてin vivoで低濃度のアミロイドβ蛋白質誘発海馬ニューロンの変性を阻害する	ヒト試験ではないため
219	06A0485084	BENTON David, KALLUS K. Wolfgang, SCHMITT Jeroen A. J.	Eur J Nutr.44(8):485-498,2008.	記憶の栄養誘導改良を我々はどんな方法で測定すべきか?	解説のため

220	06A0185863	金子典嗣, 重城佳奈恵, 杉岡亜樹, 桜井弘, 金子典嗣	日本薬学会年会要旨集, 126th, 2:33, 2005.	人工膜脂質の流動性および形態変化に及ぼすアルミニウムの影響	会議録のため
221	06A0061359	矢沢一良	オレオサイエンス, 6(2):85-92, 2000.	マリンビタミンと脳機能賦活	解説のため
222	05A0969909	日比野英彦	月刊ファインケミカル, 34(11):30-41, 2013.	研究開発情報 ホスファチジルセリンの開発と展開	解説のため
223	05A0915673	酒井重男	食品工業, 48(20):65-74, 75, 2008.	健康に寄与する機能性食品	解説のため
224	05A0481340	-	MMJ.付録5月:6-10, 2005.	サプリメント成分解説 脳機能の改善が期待できるサプリメント【イチョウ葉, ホスファチジルセリン, DHA, ギャバ】	解説のため
225	05A0207863	和田健二, 涌谷陽介, 竹島多賀夫, 中島健二, 田中稔久	日本神経学会総会プログラム・抄録集, 45th, 262, 2013.	ホスファチジルセリンのtau蛋白質酸化および神経細胞死に及ぼす影響	会議録のため
226	04A0804834	江端より子, 板橋豊	分析化学討論会講演要旨集, 65th, 104, 2012.	カラムスイッチングHPLCによるホスファチジル-D/L-セリンの分析	ヒト試験ではないため
227	04A0803523	矢沢一良	食品と容器, 45(11):604-609, 2012.	ヘルスフード科学シリーズ(第20回)インド伝統医療の応用—バコバの抗不安作用—	解説のため
228	04A0741182	LAHDO R, DE LA FOURNIERE-BESSUEILLE L	Biochem J, 382(3):987-994, 2013.	アミロイド前駆体蛋白質の脂質単分子層内への挿入: コレステロール及びアポリポ蛋白質Eの影響	ヒト試験ではないため
229	04A0513690	WEN Z, KIM H-Y	J Neurochem, 89(6):1368-1377, 2007.	出生前のエタノールへの暴露による海馬のりん脂質プロファイルの変化	ヒト試験ではないため
230	04A0442597	矢沢一良	New Food Ind, 46(6):33-40, 1989.	ブレインフードとしてのホスファチジルセリン	解説のため
231	04A0301282	森野進	発明, 101(4):24-31, 2004.	新しいモノづくりへの挑戦! 食肉汚染で評価が高まる, 米・大豆由来の新食品	解説のため
232	04A0165406	SOMMER HARTVIGSEN M, MU H, XU X, HOY C-E, SORIG HOUGAARD K, LUND S P	Ann Nutr Metab, 48(1):16-27, 2014.	ラットの脳りん脂質及び記憶, 学習能力に及ぼす成長期に投与した食餌トリグリセリド構造及びn-3脂肪酸レベルの影響	ヒト試験ではないため
233	03A0877759	DANTE S, HAUSS T, DENCHER N A	Biochemistry, 42(46):13667-13672, 2010.	外部導入アミロイドβペプチド25-35の脂質二分子層への挿入と脂質二分子層の攪動	ヒト試験ではないため
234	03A0852491	矢沢一良	食品と容器, 44(12):668-673, 2004.	ヘルスフード科学シリーズ(第10回)ブレインフード[1]ホスファチジルセリン	解説のため
235	03A0531061	CHIRITA C N, NECULA M, KURET J	J Biol Chem, 278(28):25644-25650, 2006.	アニオン性のミセルおよび小胞は, in vitroにおいてtauの原線維化を誘導する	ヒト試験ではないため
236	03A0178924	PUSKAS L G, KITAJKA K, BARCELO-COBLIJN G, FARKAS T, NYAKAS C	Proc Natl Acad Sci USA, 100(4):1580-1585, 2009.	魚油のオメガ3脂肪酸の短期投与により, 老齢ラットの海馬におけるトランススチレン転写が増加する	ヒト試験ではないため
237	02A0406841	-	Bio Ind, 19(5):74-76, 2009.	ホスファチジルセリン	ヒト試験ではないため
238	02A0369595	WU B, KITAGAWA K, YAGYU K, INAGAKI C	Jpn J Pharmacol, 88Supplement 1, 222:2001.	ホスファチジルイノシトール(Pi)及びPi 4-モノリン酸は, アミロイドβ蛋白質由来のCl ⁻ -ATPアーゼ活性阻害を回復させる	会議録のため
239	02A0043828	SUZUKI S, YAMATOYA H, SAKAI M, KATAOKA A, FURUSHIRO M, KUDO S	J Nutr, 131(11):2951-2956, 2007.	大豆レシチントランスホスファチジル化ホスファチジルセリン経口投与は老ラットの記憶障害を改善する	ヒト試験ではないため
240	01A0627483	ULMANN L, MIMOUNI V, ROUX S, PORSOLT R, POISSON J-P	Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 64(3):189-195, 1999.	年齢関連認知障害ラットの脳及び海馬のりん脂質クラス脂肪酸組成	ヒト試験ではないため
241	01A0025910	ALVES C S D, ANDREATINI R, DA CUNHA C, VITAL M A B F, TUFIK S	Eur J Pharmacol, 404(1/2):161-167, 2000.	ホスファチジルセリンはレセルピン誘発健忘を反転させる	ヒト試験ではないため
242	00A1004065	YAMATOYA H, SAKAI M, KUDO S	Jpn J Pharmacol, 84(1):93-96, 1989.	マウスのコリン作動性シナプス機能に対する大豆トランスホスファチジル化ホスファチジルセリンの効果	ヒト試験ではないため

243	00A0775270	MANNIE E	Prep Foods.169(6):NS19-NS20,NS22,2009.	加齢による記憶力減退とたかかう(機能性食品)	解説のため
244	00A0775268	MANNIE E	Prep Foods.169(6):NS10-NS11,2010.	好ましい脂肪(機能性食品)	解説のため
245	99A0709644	田中和彦	New Food Ind.41(7):21-27,2010.	大豆由来ホスファチジルセリンの特性と効能	解説のため
246	99A0095374	OHR L M	Prep Foods.167(11):67-68,70,2010.	「役に立つ脂肪」についての情報	解説のため
247	98A0020033	渡辺明治	Pharma Med.15(11):129-144,2001.	コリン関連物質の経口投与による大脳コリン濃度と大脳機能への影響 磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)を評価法としたnutritional pharmacotherapy	ヒト試験ではないため
248	96A0801122	PEPEU G, PEPEU I M, AMADUCCI L	Pharmacol Res.33(2):73-80,2010.	ホスファチジルセリンの薬理学的および臨床効果 ホスファチジルセリンは加齢脳に対する薬物であるか?	総説のため
249	96A0269552	SAKAI M, YAMATOYA H, KUDO S	J Nutr Sci Vitaminol.42(1):47-54,2008.	げっ歯類の脳機能に及ぼす大豆レシチンから酵素的に合成したホスファチジルセリンの薬理効果	ヒト試験ではないため
250	93A0618027	宮沢淳夫, 吉岡亨	実験医学.11(10):1421-1427,2008.	脳神経系の発生・分化と可塑性 4章 脳の可塑性・高次機能発現と記憶 脳におけるCa ²⁺ 動態と可塑性	ヒト試験ではないため
251	93A0211373	BACCI B, PETRELLI L, DAL TOSO R, NUNZI M G	Ann N Y Acad Sci.663:463-465,1993.	ラット中枢神経系のシナプシン1 mRNA発現の年齢に関連した変化	ヒト試験ではないため
252	91A0580923	米久保明得	食の科学.161:47-54,2014.	不飽和脂肪酸の研究 母乳中のDHAと乳児の学習能 ラットの乳汁組成にみるDHAの働き	解説のため
253	90A0291779	ZANOTTI A, TOFFANO G, VALZELLI L	Psychopharmacology.99(3):316-321,1991.	老齢ラットにおける慢性的ホスファチジルセリン投与による空間記憶及び受動回避の改善	ヒト試験ではないため
254	90A0188758	GOTTFRIES C G	Pharmacopsychiatry22Suppl 2:129-134,2012.	痴呆性障害の薬理学的治療方法	疾病対象のため
255	89A0328945	CHIARUGI V P, RUGGIERO M, CORRADETTI R	Neurochem Int.14(1):42013,2010.	腫瘍遺伝子,プロテインキナーゼC,神経分化と記憶	総説のため
256	88A0190614	BAUDIER J, COLE R D	J Biol Chem.262(36):17577-17583,1989.	Alzheimer病の脳においてカルシウム/カルモジュリン依存キナーゼにより触媒され磷脂質により調節されるのに似た状態へのタウ蛋白質の磷酸化	ヒト試験ではないため
257	86A0401952	RATNER S, SCHROIT A J, FIDLER I J, VINSON S B	Proc Soc Exp Biol Med.182(2):272-276,2010.	こん虫類のどん食細胞およびほ乳類のマクロファージによるりん脂質の相似認識	ヒト試験ではないため
258	15A1080586	-	食品と開発 55(10):30-36: 2005	脳機能サポート素材の市場動向	解説のため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト(2次評価)

商品名:PS(ピーエス)

No.	データベース 個別ID	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	2007256358	浅野 次義, 加藤 豪人, 酒井 正士, 辻 敦, 海老名 里夏, 野中 千秋, 高 見澤 康太郎	栄養-評価と治療(0915- 759X)24(2):165-170;2007	高齢者の認知機能に対する大豆ホ スファチジルセリンの効果	プラセボ設定がないた め
2	16869708	Kingsley M.	Sports Med. 2006;36(8):657-69. Review.	Effects of phosphatidylserine supplementation on exercising humans.	総説のため
3	3860111	Calderini G, Aporti F, Bellini F, Bonetti AC, Teolato S, Zanotti A, Toffano G.	Ann N Y Acad Sci. 1985;444:504-6. No abstract available.	Pharmacological effect of phosphatidylserine on age- dependent memory dysfunction.	PICOに合致しないため
4	11842880	Jorissen BL, Brouns F, Van Boxtel MP, Ponds RW, Verhey FR, Jolles J, Riedel WJ.	Nutr Neurosci. 2001;4(2):121-34.	The influence of soy-derived phosphatidylserine on cognition in age-associated memory impairment.	被験物質が分解されて いたため、正確な介入 効果を評価できていな いため

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:PS(ピーエス)

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. J Intern Med. 2004; 256(3): 240–6.
2	日本神経学会(監修)、「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会(編集) 認知症疾患治療ガイドライン 2017 医学書院、2017年
3	浅野次義, 加藤豪人, 酒井正士, 辻敦, 海老名里夏, 野中千秋, 高見澤康太郎 高齢者の認知機能に対する大豆ホスファチジルセリンの効果. 栄養 評価と治療 2007; 24(2): 165–170.
4	Richter Y, Herzog Y, Lifshitz Y, Hayun R, Zchut S. The effect of soybean-derived phosphatidylserine on cognitive performance in elderly with subjective memory complaints: a pilot study. Clin Interv Aging, 2013; 8: 557–563.
5	Zhang YY, Yang LQ, Guo LM. Effect of phosphatidylserine on memory in patients and rats with Alzheimer’s disease. Mol Res. 2015 Aug 10;14(3):9325–9333.
6	三木隆己、認知症診療における最近の検査、老年期認知症研究会、2011; 18: 89–92
7	村山繁雄、アルツハイマー病診断、真興交易(株)医書出版部、2006
8	数井裕光、軽度認知機能障害の診断におけるリバーミード行動記憶検査の有用性、日老医誌、2004; 41: 171–174

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。

対象 成人健常者	*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
介入 大豆由来ホスファチジルセリン	まともは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。
対照 プラセボ	

アウトカム	記憶に関する機能	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	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	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	
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										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		
	RBMT PS100 (n=25), プラセボ (n=23)															18.3 ± 0.52	18.3 ± 0.52	NA	p>0.05 (有意差なし)	18.4 ± 0.59	18.4 ± 0.59	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月		
																	18.3 ± 0.52	18.3 ± 0.91	NA	p>0.05 (有意差なし)	18.4 ± 0.59	19.4 ± 0.44	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取1か月	
																	18.3 ± 0.52	20.4 ± 0.57	NA	p<0.01	18.4 ± 0.59	20.1 ± 0.44	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取3か月	
																	18.3 ± 0.52	22.2 ± 0.46	NA	p<0.001	18.4 ± 0.59	22.3 ± 0.29	NA	p<0.001	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月	
																	18.3 ± 0.52	22.2 ± 0.48	NA	p<0.001	18.4 ± 0.59	22.6 ± 0.24	NA	p<0.001	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月	
																	18.3 ± 0.52	18.3 ± 0.52	NA	p>0.05 (有意差なし)	18.0 ± 0.49	18.0 ± 0.49	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月	
																		18.3 ± 0.52	18.3 ± 0.91	NA	p>0.05 (有意差なし)	18.0 ± 0.49	19.5 ± 0.44	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取1か月
																		18.3 ± 0.52	20.4 ± 0.57	NA	p<0.01	18.0 ± 0.49	19.1 ± 0.50	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取3か月
																		18.3 ± 0.52	22.2 ± 0.46	NA	p<0.001	18.0 ± 0.49	21.6 ± 0.32	NA	p<0.001	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
																		18.3 ± 0.52	22.2 ± 0.48	NA	p<0.001	18.0 ± 0.49	21.6 ± 0.41	NA	p<0.001	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月
																	28.0 ± 0.38	28.0 ± 0.38	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.8 ± 0.42	27.8 ± 0.42	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月	
																	28.0 ± 0.38	29.1 ± 0.25	NA	p<0.05	27.8 ± 0.42	29.2 ± 0.22	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月	
																	28.0 ± 0.38	28.5 ± 0.29	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.8 ± 0.42	29.2 ± 0.19	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月	
																	28.0 ± 0.38	28.0 ± 0.38	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.4 ± 0.32	27.4 ± 0.32	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月	
																	28.0 ± 0.38	29.1 ± 0.25	NA	p<0.05	27.4 ± 0.32	28.4 ± 0.31	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月	
																	28.0 ± 0.38	28.5 ± 0.29	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.4 ± 0.32	28.6 ± 0.35	NA	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月	
																	27.9 ± 0.38	27.9 ± 0.38	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.7 ± 0.39	27.7 ± 0.39	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月	
																	27.9 ± 0.38	28.5 ± 0.37	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.7 ± 0.39	29.0 ± 0.26	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月	
																	27.9 ± 0.38	28.2 ± 0.35	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.7 ± 0.39	29.2 ± 0.29	NA	p<0.01	NA	p<0.05	摂取終了3か月	

Katoら 2010
J.Clin.Bioche
m.Nutr.

プラセボ対照
ランダム化二
重盲検並行
群間比較試
験

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

MMSE PS300 (n=25), プラセボ (n=23)	27.9 ± 0.38	27.9 ± 0.38	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.6 ± 0.39	27.6 ± 0.39	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	27.9 ± 0.38	28.5 ± 0.37	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.6 ± 0.39	28.0 ± 0.30	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	27.9 ± 0.38	28.2 ± 0.35	NA	p>0.05 (有意差なし)	27.6 ± 0.39	28.2 ± 0.35	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月
High-score subgroup (RBMT ≥ 19) △HDS-R PS100 (n=16), プラセボ (n=12)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月
High-score subgroup (RBMT ≥ 19) △HDS-R PS300 (n=11), プラセボ (n=12)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月
Low-score subgroup (RBMT < 19) △HDS-R PS100 (n=9), プラセボ (n=11)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.001	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p<0.1	摂取終了3か月
Low-score subgroup (RBMT < 19) △HDS-R PS100 (n=9), プラセボ (n=11)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.001	NA	p<0.05	摂取終了3か月
DWR substest (RBMT < 19) △HDS-R PS100 (n=9), プラセボ (n=11)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p<0.1	摂取終了3か月

DWR subtest (RBMT < 19) △HDS-R PS300 (n=14), プラセボ (n=11)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.001	NA	p<0.05	摂取終了3か月
DWR subtest (RBMT < 19) △JMMSE PS100 (n=9), プラセボ (n=11)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.01	NA	p<0.05	摂取終了3か月
DWR subtest (RBMT < 19) △JMMSE PS300 (n=14), プラセボ (n=11)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取1か月
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	摂取3か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	NA	NA	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	NA	NA	p<0.001	NA	p<0.05	摂取終了3か月
EMC PS100 (n=25), プラセボ (n=23)	29.1 ± 1.20	29.1 ± 1.20	NA	p>0.05 (有意差なし)	28.8 ± 1.24	28.8 ± 1.24	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	29.1 ± 1.20	26.8 ± 1.13	NA	p>0.05 (有意差なし)	28.8 ± 1.24	28.0 ± 1.26	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取1か月
	29.1 ± 1.20	26.1 ± 1.12	NA	p>0.05 (有意差なし)	28.8 ± 1.24	27.8 ± 1.49	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取3か月
	29.1 ± 1.20	24.6 ± 0.90	NA	p<0.01	28.8 ± 1.24	27.4 ± 1.25	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	29.1 ± 1.20	25.1 ± 1.09	NA	p<0.05	28.8 ± 1.24	27.2 ± 1.46	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月
EMC PS300 (n=25), プラセボ (n=23)	29.1 ± 1.20	29.1 ± 1.20	NA	p>0.05 (有意差なし)	28.7 ± 1.04	28.7 ± 1.04	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取0か月
	29.1 ± 1.20	26.8 ± 1.13	NA	p>0.05 (有意差なし)	28.7 ± 1.04	27.0 ± 0.97	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取1か月
	29.1 ± 1.20	26.1 ± 1.12	NA	p>0.05 (有意差なし)	28.7 ± 1.04	26.3 ± 1.04	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取3か月
	29.1 ± 1.20	24.6 ± 0.90	NA	p<0.01	28.7 ± 1.04	26.0 ± 1.02	NA	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6か月
	29.1 ± 1.20	25.1 ± 1.09	NA	p<0.05	28.7 ± 1.04	24.6 ± 0.98	NA	p<0.05	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取終了3か月

コメント(該当するセルに記入)

Katoら 2010 J.Clin.Biochem. Nutr.											
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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。

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)-13a【様式例 添付ファイル用】(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:PS(ピーエス)

対象	成人健常者
介入	大豆由来ホスファチジルセリン
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								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの強さ	重要度	コメント
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアス リスク*	非直接性 *	不精確*	非一貫性 *	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差				
記憶に関する機能	RCT/1	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	8	
情報の判断処理	RCT/2	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	8	

コメント(該当するセルに記入)

記憶に関する機能	RCT/1						該当せず	メタアナリシスは実施せず	B	8								
情報の判断処理	RCT/2						該当せず	メタアナリシスは実施せず	B	8								

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【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:PS(ピーエス)

リサーチ クエスチョン	成人健常者において、大豆由来ホスファチジルセリンの経口摂取は、プラセボ摂取と比較して、認知力テスト及び記憶力テストを指標とした脳機能を改善するか？
P	成人健常者
I(E)	大豆由来ホスファチジルセリンを含む食品の摂取
C	プラセボ食品摂取
臨床的文脈	成人健常者が、大豆由来ホスファチジルセリンを摂取することは、認知や記憶に関する機能の改善に役立つかを検証する

O1	記憶に関する機能
バイアスリスクの まとめ	RCT試験が1報であった。バイアスリスクは低いと判定した。
非直接性の まとめ	評価した論文において、非直接性は低かった。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は論文が1報であるため、評価はできない。
コメント	
O2	情報の判断処理に関する機能
バイアスリスクの まとめ	RCT試験が2報であった。バイアスリスクは低いと判定した。
非直接性の まとめ	評価した論文2報において、非直接性は全て低かった。
非一貫性その他 のまとめ	非一貫性は中程度と判断した。
コメント	

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: PS(ピーエス)

【表示しようとしている機能性】

本品には大豆由来ホスファチジルセリンが含まれます。大豆由来ホスファチジルセリンには、記憶力が低下した健康な中高齢者の認知機能の一部である記憶力(言葉を思い出す力)の維持をサポートすることが報告されています。

【研究レビュー結果と表示しようとしている機能性の関係】

・食品性状

本研究レビューの採用論文での食品形状は、サプリメント形態および食品形態の被験食であり、その性状の違いにより効果の違いは報告されておらず、機能性関与成分以外の含有成分が機能性関与成分に与える影響はないと判断した。

本届出商品の食品形状は、サプリメント形態であるため、研究レビューの結果と合致している。

また、記憶についての採用論文であるKato-Kataokaらの論文では、大豆由来ホスファチジルセリンを1日3回に分けて摂取していた。一方、大豆由来ホスファチジルセリンを1日1回摂取した論文においても、記憶力に関するスコアがプラセボと比較して有意に改善することが報告されているため5)、摂取回数やタイミングが機能性に与える影響はないと判断した。

・対象者

本研究レビューは、健康な成人を対象として行い、採用論文は健康な中高齢者(記憶)および健康な成人(情報処理)を対象としていた。

なお、記憶力についての本研究レビューの採用論文であるKato-Kataokaらの被験者はMMSE24点以上、HDS-R21点以上、RBMT19点以下の方を対象として試験している。これらの被験者が病者ではない理由は下記の通りである。

・MMSE及びHDS-Rによる疾病の判定について

「認知症疾患診療ガイドライン2017(日本神経学会監修)」によると、MMSE及びHDS-Rは認知症の主要な評価尺度として使用され、MMSEは23点以下、HDS-Rについては20点以下を認知症疑いとしている。Kato-Kataokaらの論文の被験者は、MMSEが24点以上、HDS-Rが21点以上の50~69歳の健康な日本人男女であるため、当該論文における被験者は、病者ではないと判断した。

・RBMTによる疾病の判定について

RBMTは、日常的な記憶を評価する目的で使用されているが、「認知症疾患診療ガイドライン2017(日本神経学会監修)」などにはRBMTの健常者と疾病者のカットオフ値が示されておらず、明確な基準が定められていない。しかし、RBMTの有用性についての様々な研究報告があり、例えば、三木は、RBMTは早期の物忘れの有無や経過を評価するには有用であると報告している6)。また、村山は、MMSE 24点以上またはHDS-R 21点以上で正常(健常者)とした場合、MMSEとHDS-Rだけの検査では、物忘れ外来を受診する3分の2近くが正常と判断されるが、MMSE 24点以上、RBMT 15点以下を軽度認知障害(MCI)と定義したところ、物忘れ外来を受診する約3分の1がこの定義に当てはまるMCIであることを示している7)。このように、RBMTは、病者の診断ではなく、MCIのスクリーニングとしてよく使用されている。(尚、MCIとは、認知機能の低下が認められるが、基本的な日常生活機能は正常で、認知症などの疾病には分類されていない状態の事を指すため、MCIは病者ではないと判断されている。)また、数井は、MCIと健常者のカットオフ値を16/17点とし、疾病者であるアルツハイマー型認知症(AD)とMCIのカットオフ値を5/6点とするとADとMCIを正しく分類できたことを報告している8)。

以上のことを踏まえると、MMSEを加味した場合、Kato-Kataokaらの論文では全ての被験者のMMSEが24点以上であったため、RBMTが低値であったとしても、被験者は健常者あるいはMCIとなる。また、MMSEを加味しない場合においても、Kato-Kataokaらの論文の被験者のRBMT値は、Placebo: 18.3±0.52、PS100: 18.4±0.59、PS300: 18.0±0.49 (Mean±SE)であった。これらの値より、t分布に基づく母平均の95%信頼区間を求めると、それぞれの群の下限値は、Placebo: 17.2、PS100: 17.2、PS300: 16.9となり、ADとMCIのカットオフ値以下(RBMT<5)の被験者はおらず、被験者は、健常者あるいはMCIであると判断できる。さらに、当該論文の著者の所属先に問い合わせたところ、論文で採用された被験者は健常者であるとの回答を得ている。

以上のことから、RBMT19未満であっても、疾病者でない者(健常者)であると判断した。つまり、大豆由来ホスファチジルセリンは、記憶力が低下した健康な中高齢者に対してその有効性が認められたと言える。

本届出商品における対象者は記憶力が低下した健康な中高齢者であるため、研究レビューの結果と合致している。

・機能性関与成分の定性的性状

本研究レビューにおける採用論文では、大豆レシチンを酵素変換したホスファチジルセリンを使用していた。

本届出商品においても、大豆レシチンを酵素変換したホスファチジルセリンを使用しているため、機能性関与成分の定性的性状は合致している。

・一日当たりの摂取目安

本研究レビューの結果、一日当たりの有効摂取量は大豆由来ホスファチジルセリン100 mg以上と判断した。

本届出商品には、一日当たり大豆由来ホスファチジルセリン100 mg以上含有しているため、研究レビューの結果と合致している。

・外挿性

採用論文には、日本人を対象とした論文が含まれ、大豆由来ホスファチジルセリンを毎日100もしくは300 mgを摂取することで記憶の遅延言語再生に関する項目がプラセボ摂取群に比べて、両群において有意に高かったことを報告している。そのため、外挿性に問題はないと判断した。

・SRにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

研究レビューの結果と本届出商品に表示しようとしている機能性は、「記憶力が低下した健康な中高齢者の記憶力の維持」であり、アウトカム指標と表示しようとする機能性は一致している。そのため、表示しようとする機能性は適切であると判断した。

【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の注意すること。