

## 機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

### 1. 製品概要

商品名	セラミド モイスチュア d
機能性関与成分名	米由来グルコシルセラミド
表示しようとする機能性	本品には、米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌が乾燥しがちな方の肌のうるおいを維持し、保湿力を高める機能（バリア機能）が報告されています。

### 2. 科学的根拠

#### 【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

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

#### **最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）**

（研究計画の事前登録）

- 公開データベースに事前登録している<sup>注1</sup>。

（臨床試験（ヒト試験）の実施方法）

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

（臨床試験（ヒト試験）の結果）

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

**□最終製品に関する研究レビュー**

**☑機能性関与成分に関する研究レビュー**

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

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

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

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

- 各論文の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- 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<sup>注2</sup>。

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

研究レビューの方法や結果等について、

別紙様式（V）-4を添付している。

データベース検索結果が記載されている<sup>注3</sup>。

文献検索フローチャートが記載されている<sup>注3</sup>。

文献検索リストが記載されている<sup>注3</sup>。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている<sup>注3</sup>。

参考文献リストが記載されている<sup>注3</sup>。

各論文の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。

エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。

全体サマリーが記載されている<sup>注3</sup>。

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<sup>注3</sup>。

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）  
（新様式・2009 準拠版）

**標題:** グルコシルセラミド含有食品の摂取による肌機能（保湿力および弾力性）に関する研究レビュー（定性的研究レビューおよびメタアナリシス）

**商品名:** セラミド モイスチュア d

**機能性関与成分名:** 米由来グルコシルセラミド

**表示しようとする機能性:** 本品には、米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌が乾燥しがちな方の肌のうるおいを維持し、保湿力を高める機能（バリア機能）が報告されています。

**作成日:** 2023 年 3 月 1 日

**届出者名:** 株式会社ディーエイチシー（旧社名：OPI・50 株式会社）

## 抄 録

### 【目的】

本研究の目的は、P: 健常者（肌の乾燥を自覚する者等を含む）が、I: グルコシルセラミド含有食品（食品形態は問わない）を経口摂取することにより、C: プラセボ食品（配合内容は問わない）の経口摂取と比較して、O: 肌機能（保湿力および弾力性）の維持・改善がみられるか、評価することである。

### 【方法】

本研究のデザインは、定性的研究レビューおよび定量的研究レビュー（メタアナリシス）であり、5 つの電子データベースを使用し、グルコシルセラミド含有食品を用いて肌機能（保湿力および弾力性）について調査したランダム化比較試験（RCT）を収集した。評価項目「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」について、グルコシルセラミド摂取群と対照群（プラセボ摂取群）のデータについて調査・評価を行った。

### 【結果】

9 報の RCT 論文が抽出され、グルコシルセラミド摂取群が評価項目「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」において肌機能を維持・改善する方向で、プラセボ摂取群と比較して定性的・定量的に有意な結果を示していることが確認された。本研究の限界としては、英語および日本語の論文のみを抽出対象としていることから、言語バイアスについて否定できない。

### 【結論】

グルコシルセラミド含有食品には、健常者（肌の乾燥を自覚する者等を含む）の肌機能（保湿力および弾力性）を維持・改善する機能があると判断した。

## はじめに

### 論拠

皮膚は、ヒトの生体調節機能において重要な働きを担っており、内部器官を覆うこと

で外部の刺激や異物の侵入から身体を守るバリアとしての役割を果たしている。また、皮膚の表層に存在する角層には、細菌やウイルス、その他異物が体内へ侵入するのを防ぐ機能と、身体から水分が外部へ蒸散するのを防ぐ保湿機能があることが知られている<sup>1,2)</sup>。

表皮の角質層は、角質細胞、細胞間脂質、天然保湿因子からなり、これらがラメラ構造を形成することで十分な水分を蓄える。また、真皮においては、エラスチンやコラーゲンが皮膚に弾力やハリを与え、その隙間に存在するヒアルロン酸が水分を保持し、表皮へ水分を供給することで皮膚の潤いを保つ<sup>3)</sup>。真皮の構造が壊れると、水分が保持できず角質層への水分供給が途絶え、角質層のバリア機能が維持できなくなり、肌荒れや紫外線などの外部刺激による炎症などを引き起こしやすくなる。

角層の角質細胞間脂質の主成分であるセラミドは、角層の水分量を保持し、皮膚のバリア機能に寄与しているが、加齢とともに減少し、乾燥肌や肌荒れなどの原因となることが報告されている<sup>4)</sup>。

現在、食品が有する健康維持機能・生体調節機能について様々な研究がされており、中でもスキンケアに関する機能性が注目されている。特定の食品成分を摂取することにより、乾燥した肌の保湿機能や肌のバリア機能を高めるといった機能性が期待されており、多くの研究が進められている。

グルコシルセラミドは米や小麦、こんにゃくなどに含まれている植物由来のセラミドであり、加工食品やサプリメントとして利用されており、グルコシルセラミドは、食品として摂取することで、肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善することが報告されている<sup>5-8)</sup>。

今回、これらの背景を踏まえ、健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)がグルコシルセラミド含有食品を摂取することで、肌機能(保湿力および弾力性)の維持・改善がみられるか、研究レビューを実施し検証することとした。

## 目的

本研究レビューの目的は、P: 健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)が、I: グルコシルセラミド含有食品(食品形態は問わない)を経口摂取することにより、C: プラセボ食品(配合内容は問わない)の経口摂取と比較して、O: 肌機能(保湿力および弾力性)の維持・改善がみられるか、評価を行うことである。

## 方法

### プロトコールと登録

本研究レビューの実施にあたり、レビュープロトコールを作成した。なお、レビュープロトコールの登録は行っていない。

## 適格基準

### 対象食品

本研究レビューを行うにあたり、関与成分としてグルコシルセラミドを含有する食品を使用している論文を対象とした。食品の形態については問わないこととした。上記を踏まえ、介入群にグルコシルセラミド含有食品を使用している臨床試験を対象として、調査を行うこととした。

### 対象者

調査論文の対象者は、想定される利用者と同様とすることが望ましい。機能性表示

食品として使用する場合には疾病に罹患していない者が対象となる。また、妊産婦等については除外する必要がある。これらを考慮して、以下のとおり適格基準と除外基準を設けることとした。

#### 【適格基準】

- ・ 疾病に罹患していない成人
- ・ 性別:問わない
- ・ 臨床試験の内容を十分に理解し、文書による同意を受けている者

#### 【除外基準】

- ・ 妊娠しているもしくは授乳中の女性
- ・ 明らかなバイアスが認められる場合や研究の信頼性に欠ける試験実施体制など、データ公正を図るうえで、何らかの問題があると判断される者

#### 評価項目

今回の調査で肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善する機能に関する評価項目(アウトカム)は「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」とし、関連する指標を主要評価項目と設定することとした。皮膚(経表皮)水分蒸散量(trans epidermal water loss:TEWL)は皮膚から蒸発してくる水分量を示しており、肌の保湿力(バリア機能)の評価に広く一般的に用いられていることから<sup>9-11)</sup>、評価項目として適切であると考ええる。肌の弾力性は、表皮および真皮を含めた皮膚全体の組織構造維持に関与しており、また、肌の弾力性が失われると角層水分量が減少するとともに皮膚が脆弱化することが知られており<sup>12-14)</sup>、肌の健康を維持・改善する上で重要である。また弾力の測定方法は、臨床試験における皮膚測定のための国際的なガイドライン EEMCO (European Group for the Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products)で定められており、評価項目として適切であると考え<sup>15)</sup>。

原則として、調査期間中に試験食品(被験食品もしくはプラセボ食品)を摂取しており、「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」に関する評価が確認出来る文献を対象とし、上記項目に関する評価が確認出来ない文献は除外することとした。

#### 試験デザイン

対象とする試験としては、以下の試験デザインによる臨床試験を対象とする。

- ・ ランダム化比較試験を行っている
- ・ 試験結果に対して、統計学的解析による有意差検定が行われている
- ・ 介入群としてグルコシルセラミド含有食品を使用している
- ・ グルコシルセラミド含有食品以外を配合した食品を使用している研究については対象外とする
- ・ 比較対照群としてプラセボ食品が使用されている(配合内容は問わない)
- ・ 原著論文のみを対象とする。原著論文の試験結果を引用した論文、解説論文などは採択しない

#### 情報源

文献検索のデータベースとしては、海外については PubMed、The Cochrane Library を使用し、国内のデータ検索としては JDream III (JSTPlus + JMEDPlus + JST7580)、医中誌 Web を使用し、国内外の関連論文を網羅的に収集することとした。未報告研究に関しては、University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)を用いて、調査することとした。

## 検索

検索に用いるキーワードとして、英語論文では、機能性関与成分に関連する語句“Glucosyl ceramide”“glucosylceramide”等に加えて、臨床試験に関するキーワード“clinical trial”“clinical study”“RCT”等と組み合わせて検索を実施した。日本語の論文検索においては、機能性関与成分に関連する“グルコシルセラミド”“スフィンゴ糖脂質”等に加え“皮膚”“保湿”“弾力性”等をキーワードとして検索することとした。対象期間は各データベース上の全期間とした。各データベースの最終検索日および詳細な検索式については、別紙様式(V)-5に記載した。

未報告研究における検索キーワードとしては、UMIN-CTR の自由記載語に“グルコシルセラミド”の語句を用いて、本研究レビューに関連する臨床試験について調査することとした。

## 研究の選択、データの収集プロセス、データ項目

### 1. 書誌情報、アブストラクトを用いた1次スクリーニング

重複した論文を除き、アブストラクトを用いた1次スクリーニングでは、*in vitro* 試験に関する論文、原著論文ではない解説・総説論文や学会抄録などの会議録を除外した。なお、書誌情報、アブストラクトに記載された情報のみで適格性が判断出来ない場合には、原著論文を確認することとした。

### 2. 本文を用いた2次スクリーニング

書誌情報、アブストラクトでは判断出来ない論文について、本文情報を用いてスクリーニングを行った。採択基準を満たさない論文について除外し、採択された論文を用いてデータの評価を実施した。

2名のレビューワーがそれぞれ独立してスクリーニングを行い、スクリーニング結果に相違点・疑問点があった場合には、両者の間で協議のうえ、採用論文を決定した。また、研究データの項目としては、別紙様式(V)-7に記載された全項目について抽出を行った。

## 個別の研究のバイアスリスク、全研究のバイアスリスク

1次スクリーニングおよび2次スクリーニングにより採択された論文について、以下の6つの項目において研究の質を評価した。

- ① 選択バイアス(ランダム化、割り付けの隠蔽)
- ② 盲検性バイアス(参加者、アウトカム評価者)
- ③ 症例減少バイアス(ITT/FAS/PPS、不完全アウトカムデータ)
- ④ 選択的アウトカム報告
- ⑤ その他のバイアス
- ⑥ 非直接性

なお、各項目については、“高(-2)”，“中程度/ 疑い(-1)”，“低(0)”の3段階で評価した。評価結果については、別紙様式(V)-11aにそれぞれ記載した。

また、全研究のバイアスリスクについては、以下の5項目において評価した。

- ① バイアスリスク
- ② 非直接性
- ③ 不精確
- ④ 非一貫性
- ⑤ その他(出版バイアスなど)

なお、評価項目の「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」において、“高(-2)”，“中/ 疑い(-1)”，“低(0)”の3段階で評価した。評価結果については、別紙様式(V)-13aにそれぞれ記載した。

## 要約尺度

「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」のアウトカムの要約尺度としては、平均値の差を用いた。

## 結果の統合、追加的解析

結果の統合については、研究毎の異質性が低く、定量分析(メタアナリシス)を実施するために十分な研究データが得られた場合に、Biostat Inc.の Comprehensive Meta-Analysis (Ver.3.3.070, 2014)を用いて解析を行うことを計画した。研究間のばらつき(Heterogeneity)については、Cochran Q test(カイ二乗検定)および $I^2$ 統計量( $0\% \leq I^2 \leq 100\%$ )により求めることとした。また、他の研究からの外れ値などがみられた場合や複数の評価指標が得られた場合には、感度分析による追加的解析を行うことを予定した。

## 結果

### 研究の選択

データベースの検索結果については別紙様式(V)-5に、スクリーニングの過程(フローチャート)は別紙様式(V)-6にそれぞれ記載し、9報が採用論文となった。また、採用文献一覧および除外文献一覧については、別紙様式(V)-7および別紙様式(V)-8にそれぞれ記載した。

未報告研究については、UMIN-CTRにおいて調査した結果(最終検索日:2021年6月15日)、臨床試験の件数は8件であった。本調査に関連する研究1報が確認されたが(別紙様式(V)-9に記載)、その他研究については、グルコシルセラミドに関連しない研究、こんにやく由来グルコシルセラミドを用いた認知機能改善に関する研究、過剰摂取の安全性に関する研究、がん抑制に関する研究、グルコシルセラミドに関するシステマティックレビューに関する研究であり、疾病に罹患していない健常者を対象として肌機能に関する評価を行っている臨床試験はなく、本調査に関連する研究は確認されなかった。

### 研究の特性

抽出した研究の各データについては、別紙様式(V)-7に記載した。採用論文は全て健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)を対象としており、対照群はプラセボ食品を用いていた。採用論文9報全てにおいて、日本で臨床試験が実施されていた。

## 結果の統合、追加的解析

結果の統合については、採用された論文のうち、定量分析に必要なデータが得られた8報(No.1-8論文)(複数用量・複数評価部位を含む)において、以下に示すとおり、評価項目ごとにメタアナリシスによる定量的な統合を実施した。

### 1. 評価データの取扱い

評価データとしては、各研究の「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」の測定値を調査し、グルコシルセラミド摂取群およびプラセボ摂取群の測定値を調査データとして用いることとした。

## 2. 統計手法

データ統合のための統計手法としては、研究毎に対象者の違い、プロトコルの違いなど研究間のばらつきが否定できないことより、“Random effect model”を使用し、統計方法としては DerSimonian-Laired 法を用いた。

また、評価項目の「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」は連続変数であることから、effect size の尺度としては、“mean difference”を使用した。評価の結果については、別紙様式(V)-15 に示した。

## 研究内のバイアスリスク

各研究におけるバイアスリスク、非直接性の評価結果については、別紙様式(V)-11a に記載した。

## 個別の研究の結果

### 1. 皮膚水分蒸散量

採用された論文 9 報において健常者を対象として「皮膚水分蒸散量」が評価されており、そのうち 8 報において、プラセボ摂取群と比較して有意に低下することが認められた(No.1-6, 8,9 論文)。

また、採用論文のうち 8 報(No.1-8 論文)(複数用量群・複数部位を含めた 32 データ)において定量分析を行ったところ、統合効果については  $Z=-6.887$ 、 $P<0.001$ 、効果量の大きさは $-0.975$  で、95 %信頼区間 $[-1.253,-0.698]$ となり、統合効果が有意であることが確認された(別紙様式(V)-15 Table 1 参照)。

Heterogeneity に関する検定結果としては、 $Q(\text{Chi}^2)=24.57$ 、 $P=0.787$ 、 $I^2=0\%$ という結果となり、異質性が低いことが確認された。このことより、異質性について否定できないものの、研究結果に大きな影響を及ぼすものではないと判断した。

なお、「皮膚水分蒸散量」について複数部位で評価が行われており、全ての部位を含めた統合を行っている。上記を踏まえ、感度分析として、頬部、腕部(前腕部・腕部・肘部)、背部、頸部、足背部の各部位に分けて統合を行った(別紙様式(V)-15 Table 2-6 参照)。その結果、頬部、腕部、背部において統合効果が有意であった( $P<0.001$ )。また、足背部において統合効果で有意傾向がみられた( $P<0.1$ )。異質性に関しては、頬部、腕部(前腕部・腕部・肘部)、頸部、足背部において  $I_2=0\%$ であり、背部においても  $I_2=13\%$ ( $Q(\text{Chi}^2)=4.59$ 、 $P=0.332$ )とそれぞれ低いことが確認された。このことより、各部位の異質性について研究結果に大きな影響を及ぼすものではないと判断した。

出版バイアスについては、Funnel Plot の結果として、視覚的に軽度な非対称性が見られた(別紙様式(V)-15 Figure 1 参照)。この非対称性を補正するべく、Trim & Fill method により補正を行ったところ、効果量が正の方向に対して 2 つのプロットが追加された。(別紙様式(V)-15 Figure 2 参照)。補正後の Funnel Plot の結果としては、統合量の大きさは $-0.907$  で、95%信頼区間は $[-1.180,-0.633]$ となり、統合効果は有意なままであった。これらの結果より、出版バイアスによる影響は低いことが確認された。

### 2. 肌の弾力性

採用された論文 2 報において「肌の弾力性」が評価されており、そのうち 1 報 (No.7 論文)においてプラセボ摂取群との有意差が認められた。

また、採用論文のうち 2 報 (複数用量群を含めた 4 データ)において定量分析を行ったところ、統合効果については  $Z=2.267$ 、 $P<0.05$ 、効果量の大きさは  $0.023$  で  $95\%$  信頼区間  $[0.003,0.043]$  となり、統合効果が有意であることが確認された (別紙様式 (V)-15 Table 7 参照)。

Heterogeneity に関する検定結果としては、 $Q(\text{Chi}^2)=1.144$ 、 $P=0.77$ 、 $I^2=0\%$  という結果となり、異質性が低いことが確認された。このことより、異質性は否定できないものの、研究結果に大きな影響を及ぼすものではないと判断した。

出版バイアスについては、Funnel Plot の結果として、視覚的に軽度な非対称性が見られた (別紙様式 (V)-15 Figure 3 参照)。この非対称性を補正すべく、Trim & Fill method により補正を行ったところ、効果量が負の方向に対して 1 つのプロットが追加された。 (別紙様式 (V)-15 Figure 4 参照)。補正後の Funnel Plot の結果としては、統合量の大きさは  $0.021$  で、 $95\%$  信頼区間は  $[0.002,0.040]$  となり、統合効果は有意なままであった。これらの結果より、出版バイアスによる影響は低いことが確認された。

### 全研究のバイアスリスク、非直接性、非一貫性、その他 (出版バイアスなど)

アウトカムのバイアスリスク、非直接性、非一貫性および出版バイアスなどに関する評価については、別紙様式 (V)-13a に記載した。

バイアスリスクのまとめでは、盲検性バイアスとして、評価者への盲検化の方法に関する記載がない論文が 1 報 (No.9 論文)、症例減少バイアスとして脱落例がみられた論文が 8 報 (No.1-8 論文)みられた。ただし、全ての論文において適切に試験が実施されており、各研究において脱落例を除いた適切な統計解析が実施され、その他研究結果に影響を与えるバイアスリスクはなく、各評価項目で「-1 (疑い)」と判断した。

非直接性については、採用された論文において大きな問題は確認されず、各評価項目で「0 (低)」と判断した。

非一貫性については、「皮膚水分蒸散量」および「肌の弾力性」の統合結果で、Heterogeneity の検定において異質性が低いことが確認された。このことから、異質性は否定できないものの、研究結果に大きな影響を与えるものではないと考え、各評価項目で非一貫性を「0 (低)」と判断した。

出版バイアスについては、「皮膚水分蒸散量」および「肌の弾力性」の統合結果で、Funnel Plot において視覚的に軽度な非対称性がみられたが、Trim & Fill method により補正を行ったところ、補正後の Funnel Plot の結果としては、統合効果の有意性について変わりなかった。以上の結果より、出版バイアスの存在は否定できないが、研究結果に影響を与えるものではなく、各評価項目で「0 (低)」と判断した。

### 安全性及び有害事象について

採用された全ての研究において、いずれも介入食品の摂取に起因する有害事象は認められず、グルコシルセラミドの摂取における安全性について問題なしと判断した。

## 考察

### エビデンスの要約

本研究レビューにおいて、グルコシルセラミドの摂取における肌機能 (保湿力および弾力性) に関する評価項目として「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」について調査した

結果、健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)を対象とした研究が 9 報採用され、そのうち統計解析に必要なデータが得られた 8 報においてメタアナリシスによる定量的な統合を実施した。その結果、いずれの評価項目でも、プラセボ摂取群と比較してグルコシルセラミド摂取群による統合効果が有意であることが確認され、グルコシルセラミドの摂取により肌機能(保湿力および弾力性)の維持・改善を示すことが認められた。

なお、「皮膚水分蒸散量」において複数部位で評価が行われているため、感度分析として、頬部、腕部(前腕部・腕部・肘部)、背部、頸部、足背部の各部位に分けて統合を行った(別紙様式(V)-15 Table 2-6 参照)。その結果、頬部、腕部、背部において統合効果が有意であり、足背部において統合効果で有意傾向がみられた。これらの結果より、「皮膚水分蒸散量」において過半数を超える評価部位でプラセボ摂取群との有意差が認められることから、健常者に対して肌機能(保湿力)の維持・改善を示し、肌の潤い(水分)を逃しにくくする機能を有すると判断した。

本研究では全て日本において臨床試験が実施されており、人種差に関する影響はなく、外挿性について問題なしと判断した。

本研究におけるグルコシルセラミドの 1 日あたりの摂取量は 0.6mg~1.8mg であり、そのうち 0.6mg~1.8mg の研究にて、皮膚から蒸発してくる水分量を示し、肌の保湿力(バリア機能)の評価に広く一般的に用いられている「皮膚(経表皮)水分蒸散量(trans epidermal water loss: TEWL)」でプラセボ摂取群との有意差がみられる結果となった。また、グルコシルセラミドの 1 日あたりの摂取量が 1.8mg の研究にて「肌の弾力性」の評価項目においてプラセボ摂取群との有意差がみられる結果となった。上記を踏まえ、グルコシルセラミドを 1 日当たり 0.6mg 以上摂取することによって、肌機能(保湿力)の維持・改善を示し、肌の潤い(水分)を逃しにくくして、肌の潤いを守るのを助ける機能が期待でき、グルコシルセラミドを 1 日当たり 1.8mg 以上摂取することによって、肌機能(弾力性)の維持・改善を示し、肌の弾力を維持し、肌の健康に役立つ機能が期待できるものと判断した。なお、肌の弾力性が失われると角層水分量が減少するとともに皮膚が脆弱化することが知られている<sup>12-14)</sup>ことから、肌の健康には「肌の弾力性」も重要であり、グルコシルセラミドを 1 日あたり 1.8mg 以上摂取することで、肌の弾力性を維持・改善し、肌の健康に役立つ機能を有することから、肌の潤い維持にも役立つことが期待できると判断した。

本研究レビューの採用論文は機能性関与成分であるグルコシルセラミドを含有した食品を介入食品として考察している。採用論文においては、米由来グルコシルセラミドの他、こんにやくやパイナップル、トウモロコシ、トルラ酵母、ビーツ由来のグルコシルセラミドが使用されている。グルコシルセラミドは、モノグリコシル型のスフィンゴ糖脂質であり、由来を問わず HPLC 法による定量可能な成分である。さらに、今回のレビューではカプセル形状や飲料などの加工食品として摂取する臨床試験が採用されたが、加工による成分変質などは考えにくく、グルコシルセラミドの機能性に影響はみられないと考える。本レビューの結果、「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」において過半数以上の採用論文にてプラセボ摂取群との有意差がみられており、さらにメタアナリシスによる統合効果も有意であることが認められ、一貫して有効性が確認されている。以上から、本レビューで得られたグルコシルセラミドの肌機能(保湿力および弾力性)の維持・改善について、グルコシルセラミドの由来植物および食品性状に関係なく認められており、採用論文における成分と本届出食品中の機能性関与成分の同等性に問題ないと判断した。

以上、本研究レビューより、機能性関与成分の米由来グルコシルセラミドを1日あたりの摂取目安量0.6mg以上摂取することによって、表示しようとする機能性「本品には、米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌が乾燥しがちな方の肌のうるおいを維持し、保湿力を高める機能(バリア機能)が報告されています。」を裏付ける根拠になると判断した。

## 限界

本研究レビューにおける結果の限界・問題点としては、英語および日本語の論文のみを抽出対象としていることから、他の言語における本研究レビューに関連する論文の存在は否定できず、言語バイアスについて否定できない。

## 結論

米由来グルコシルセラミドを1日あたりの摂取目安量0.6mg以上摂取することによって、健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)の肌の潤い(水分)を逃しにくくして、肌の潤いを守るのを助ける機能があり、米由来グルコシルセラミドを1日あたりの摂取目安量1.8mg以上摂取することによって、健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)の肌の弾力を維持・改善することで、肌の健康を維持・改善することからも、肌の潤い維持に役立つことが期待できると結論づけられた。

## 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、届出者が第三者機関に依頼し、実施した。したがって届出者と本研究レビュー実施者の間に経済的利益相反が存在するが、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

レビューワーA

検索、1次スクリーニング、2次スクリーニング、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価

レビューワーB

検索、1次スクリーニング、2次スクリーニング、各研究の質の評価、エビデンス総体の評価、統計解析、本文執筆

## 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

## 参考文献

別紙様式(V)-10に記載

## 別紙様式(V)-5

## データベース検索結果

商品名	セラミド モイスチュア d
-----	---------------

タイトル	機能性関与成分米由来グルコシルセラミドの摂取による肌機能(保湿力および弾力性)に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者を対象に、米由来グルコシルセラミドを摂取させたとき、プラセボ摂取群に比べ肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善させる機能がみられるか

データベース	PubMed
最終検索日	2021/6/15
検索者	レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	"glucosylceramides"[MeSH Terms] OR "glucosylceramides"[All Fields] OR ("glucosyl"[All Fields] AND "ceramide"[All Fields]) OR "glucosyl ceramide"[All Fields]	1,262
2	"glucosylceramides"[MeSH Terms] OR "glucosylceramides"[All Fields] OR "glucosylceramide"[All Fields]	2,640
3	"clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[All Fields]	1,252,737
4	"clinical study"[Publication Type] OR "clinical studies as topic"[MeSH Terms] OR "clinical study"[All Fields]	1,328,693
5	"RCT"[All Fields]	27,052
6	"random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "random"[All Fields] OR "randomization"[All Fields] OR "randomized"[All Fields] OR "randomisation"[All Fields] OR "randomisations"[All Fields] OR "randomise"[All Fields] OR "randomised"[All Fields] OR "randomising"[All Fields] OR "randomizations"[All Fields] OR "randomize"[All Fields] OR "randomizes"[All Fields] OR "randomizing"[All Fields]	1,287,841
7	#1 OR #2	2,790
8	#3 OR #4 OR #5 OR #6	1,952,952
9	#7 AND #8	59

## 【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)-5

## データベース検索結果

商品名	セラミド モイスチュア d
-----	---------------

タイトル	機能性関与成分米由来グルコシルセラミドの摂取による肌機能(保湿力および弾力性)に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者を対象に、米由来グルコシルセラミドを摂取させたとき、プラセボ摂取群に比べ肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善させる機能がみられるか

データベース	The Cochrane Library
最終検索日	2021/6/15
検索者	レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	Glucosyl ceramide	2
2	glucosylceramide	61
3	Clinical trial	1,021,822
4	clinical study	1,007,407
5	RCT	36,734
6	randomized	1,187,064
7	#1 OR #2	62
8	#3 OR #4 OR #5 OR #6	1,436,324
9	#7 AND #8	56

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。

## データベース検索結果

商品名	セラミド モイスチュア d
-----	---------------

タイトル	機能性関与成分米由来グルコシルセラミドの摂取による肌機能(保湿力および弾力性)に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者を対象に、米由来グルコシルセラミドを摂取させたとき、プラセボ摂取群に比べ肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善させる機能がみられるか

データベース	JDreamⅢ (JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)
最終検索日	2021/6/15
検索者	レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	"グルコシルセラミド"/AL	1,766
2	"スフィンゴ糖脂質"/AL OR "グリコスフィンゴ脂質"/AL OR "糖スフィンゴ脂質"/AL	17,784
3	"セラブロシド"/AL	4,972
4	"皮膚"/AL OR "スキン"/AL OR "皮膚組織"/AL OR "肌"/AL	827,289
5	"保湿"/AL OR "水分維持"/AL	10,287
6	"弾性"/AL OR "エラスチックス"/AL OR "エラストマ性"/AL OR "弾力性"/AL OR "弾性作用"/AL OR "弾発性"/AL	1,077,367
7	"臨床試験"/AL OR "クリニカル・リサーチ"/AL OR "治験"/AL OR "臨床テスト"/AL OR "臨床治療試験"/AL OR "臨床治験"/AL	440,052
8	"ランダム化比較試験"/AL OR "ランダム化比較臨床試験"/AL OR "ランダム化比較試験(as Topic)"/AL OR "ランダム化研究"/AL OR "ランダム化臨床試験"/AL OR "ランダム化試験"/AL OR "無作為コントロール試験"/AL OR "無作為化コントロール試験"/AL OR "無作為化制御試験"/AL OR "無作為化割付比較試験"/AL OR "無作為化割付臨床試験"/AL OR "無作為化対照試験"/AL OR "無作為化比較臨床試験"/AL OR "無作為化比較試験"/AL OR "無作為化臨床試験"/AL OR "無作為化試験"/AL OR "無作為比較対照試験"/AL OR "無作為	140,549
9	#1 OR #2 OR #3	19,245
10	#4 OR #5 OR #6	1,893,016
11	#7 OR #8	486,059
12	#9 AND #10 AND #11	46

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。

## データベース検索結果

商品名	セラミド モイスチュア d
-----	---------------

タイトル	機能性関与成分米由来グルコシルセラミドの摂取による肌機能(保湿力および弾力性)に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者を対象に、米由来グルコシルセラミドを摂取させたとき、プラセボ摂取群に比べ肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善させる機能がみられるか

データベース	医中誌Web
最終検索日	2021/6/15
検索者	レビューワーA、B

#	検索式	文献数
1	(Glucosylceramides/TH or グルコシルセラミド/AL)	371
2	(Glycosphingolipids/TH or スフィンゴ糖脂質/AL)	8,723
3	(Cerebrosides/TH or セレブロシド/AL)	1404
4	(皮膚/TH or 肌/AL)	36,122
5	保湿/AL	4,399
6	弾力/AL	2,689
7	(臨床試験/TH or 臨床試験/AL)	142,272
8	(ランダム化比較試験/TH or RCT/AL)	66,298
9	((ランダム化比較試験/TH or ランダム化/AL) or (ランダム割付け/TH or ランダム化/AL))	64,810
10	#1 OR #2 OR #3	8,893
11	#4 OR #5 OR #6	42,061
12	#7 OR #8 OR #9	157,170
13	#10 AND #11 AND #12	62

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。

## データベース検索結果

商品名	セラミド モイスチュア d
-----	---------------

タイトル	機能性関与成分米由来グルコシルセラミドの摂取による肌機能(保湿力および弾力性)に関する研究レビュー
リサーチ クエスチョン	健常者を対象に、米由来グルコシルセラミドを摂取させたとき、プラセボ摂取群に比べ肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善させる機能がみられるか

データベース	University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
最終検索日	2021/6/15
検索者	レビューワーA、B

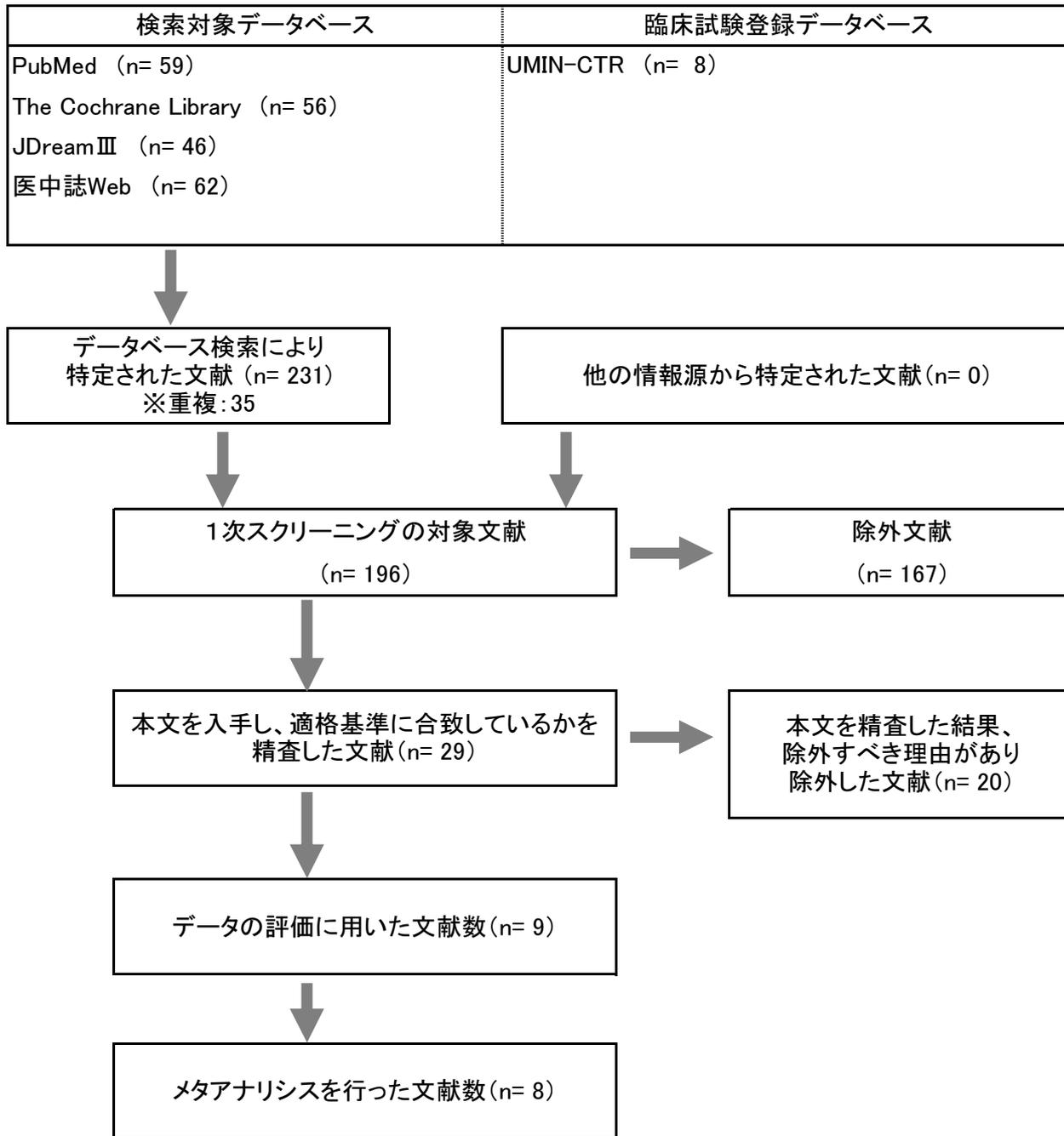
#	検索式	文献数
1	グルコシルセラミド (フリーワード)	8

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ので注意すること。

商品名: セラミド モイスチュア d



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。

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	有害事象	査読の有無
1	Fukunaga S et al.	Journal of Nutritional Science and Vitaminology 64巻4号 Page265-270(2018)	Effect of Torula Yeast(Candida utilis)-Derived Glucosylceramide on Skin Dryness and Other Skin Conditions in Winter	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:トルラ酵母由来グルコシルセラミド含有カプセルの経口摂取 C:プラセボカプセルの経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	Kyoto Prefectural University	43.6±10.3歳、健康者男女17名	トルラ酵母由来グルコシルセラミド含有カプセルの4週間摂取(グルコシルセラミドとして1.8mg)	プラセボカプセルはデキストリンを充填したカプセル(グルコシルセラミド配合なし)の4週間摂取	PPS	TEWL	-	無	有
2	向井 他.	薬理と治療 46巻5号 Page781-799(2018)	こんにやくセラミド含有食品の摂取による肌の保湿性をはじめとする肌諸症状改善試験 無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:こんにやくセラミド含有カプセルの経口摂取 C:プラセボカプセルの経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	芝パレスクリニック	35-59歳、健康者(乾燥肌の自覚のある者)男女96名	こんにやくセラミド含有カプセルの12週間摂取(グルコシルセラミドとして0.6mg、1.2mg)	プラセボカプセル(グルコシルセラミド配合なし)の12週間摂取	PPS	TEWL、肌弾力性	-	無	有
3	吉野 他.	薬理と治療 43巻11号 Page1593-1600(2015)	パイナップル由来グルコシルセラミド摂取による肌のくすみおよび乾燥を感じる健康日本人男女に対する皮膚機能改善効果 ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:パイナップル由来グルコシルセラミド含有錠剤の経口摂取 C:プラセボ錠剤の経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	医療法人社団穆心会 クリントエグゼクティブクリニック	20-59歳、肌のくすみや乾燥を自覚する健康者男女70名	パイナップル由来グルコシルセラミド含有錠剤の12週間摂取(グルコシルセラミドとして1.2mg)	プラセボ錠剤(グルコシルセラミド配合なし代わりにデキストリン配合)の12週間摂取	PPS	TEWL	-	無	有
4	野嶋 他.	応用薬理 87巻3-4号 Page81-85(2014)	パイナップル由来セラミド経口摂取による日本人女性の皮膚機能改善効果	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:パイナップル由来グルコシルセラミド含有ソフトカプセルの経口摂取 C:プラセボソフトカプセルの経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	医療法人社団穆心会 クリントエグゼクティブクリニック	40-49歳、肌の乾燥やくすみが気になる健康者女性37名	パイナップル由来グルコシルセラミド含有ソフトカプセルの4週間摂取(グルコシルセラミドとして0.6mg、1.2mg)	プラセボソフトカプセル(グルコシルセラミド配合なし)の4週間摂取	PPS	TEWL	-	無	有
5	平河 他.	薬理と治療 41巻11号 Page1051-1059(2013)	米胚芽エキス配合粉末顆粒の摂取による全身の皮膚バリア機能に対する改善効果	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:米胚芽由来グルコシルセラミド含有粉末顆粒の経口摂取 C:プラセボ粉末顆粒の経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	芝パレスクリニック	被験食品摂取群:44.5±8.8歳、プラセボ食品摂取群:45.7±9.7歳、健康者(乾燥肌の自覚のある者)男女123133名	米胚芽由来グルコシルセラミド含有粉末顆粒1.5gの12週間摂取(グルコシルセラミドとして1.8mg)	プラセボ粉末顆粒(グルコシルセラミド配合なし)の12週間摂取	PPS	TEWL	-	無	有
6	内山 他.	薬理と治療 39巻4号 Page437-445(2011)	こんにやくエキス配合飲料の全身の皮膚バリア機能に対する改善効果	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:こんにやく由来グルコシルセラミド含有飲料の経口摂取 C:プラセボ飲料の経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	(株)SOUKEN	被験食品摂取群:39.7±9.5歳、プラセボ食品摂取群:40.5±8.5歳、健康者(乾燥肌の自覚のある者)男女180名	こんにやく由来グルコシルセラミド含有飲料の12週間摂取(グルコシルセラミドとして1.8mg)	プラセボ飲料(グルコシルセラミド配合なし)の12週間摂取	PPS	TEWL	-	無	有
7	Hori M et al.	Anti-Aging Medicine 7巻11号 Page129-142(2010)	Double-Blind Study on Effects of Glucosyl Ceramide in Beet Extract on Skin Elasticity and Fibronectin Production in Human Dermal Fibroblasts	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:ビーツ由来グルコシルセラミド含有カプセルの経口摂取 C:プラセボカプセルの経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	Third party medical institution	40.9±4.2歳、BMI 21.1±3.4 kg/m <sup>2</sup> の健康者(乾燥肌の自覚があり、かつ、皮膚水分レベルが比較的低い者)日本人女性35名	ビーツ由来グルコシルセラミド含有カプセルの1日2回8週間摂取(グルコシルセラミドとして1日0.6、1.8mg)	プラセボカプセル(グルコシルセラミド配合なし)の1日2回8週間摂取	PPS	TEWL、肌弾力性、角質水分量	-	無	有
8	Uchiyama T et al.	Journal of Health Science 54巻5号 Page559-566(2008)	Oral Intake of Glucosylceramide Improves Relatively Higher Level of Transepidermal Water Loss in Mice and Healthy Human Subjects	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:こんにやく由来グルコシルセラミド含有飲料の経口摂取 C:プラセボ飲料の経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	KSO Corporation Co., Ltd.	21-59歳、頬のTEWLが高値の健康者男女120名	こんにやく由来グルコシルセラミド含有飲料の12週間摂取(グルコシルセラミドとして1.8mg)	プラセボ飲料(グルコシルセラミド配合なし)の12週間摂取	PPS	TEWL	-	無	有
9	浅井 他.	臨床病理 55巻3号 Page209-215(2007)	植物性セラミドの塗布および経口投与による皮膚保湿効果とその評価	RCT(ランダム化比較試験)	P:健康者 I:トウモロコシ由来グルコシルセラミド含有カプセルの経口摂取 C:プラセボカプセルの経口摂取 O:肌機能の維持・改善がみられるか	東海大学医学部	22-51歳、健康者男女23名	トウモロコシ由来グルコシルセラミド含有カプセルの21日間摂取(グルコシルセラミドとして0.6mg、1.2mg)	プラセボカプセル(グルコシルセラミド配合なし)の21日間摂取	ITT	TEWL、角質水分量	-	無	有

## 【閲覧に当たっての注意】

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

## 除外文献リスト

商品名: セラミド モイスチュア d

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Murakami M et al.	Nutrients. 2019 Aug 28;11(9):2020. doi: 10.3390/nu11092020.	Impact of Oral Intake of Glucosylceramide Extracted from Pineapple on Xerostomia: A Double-Blind Randomized Cross-Over Trial	口腔水分に関する試験であり、除外とした。
2	Ishikawa J et al.	Int J Cosmet Sci. 2012 Feb;34(1):17-22. doi: 10.1111/j.1468-2494.2011.00675.x. Epub 2011 Jun 23.	Eucalyptus increases ceramide levels in keratinocytes and improves stratum corneum function	グルコシルセラミドの摂取に関する試験でないため、除外とした。
3	Yoshino S et al.	Japanese pharmacology and therapeutics; 44(2): 247-253(2016)	Long-term Intake of Glucosylceramide Extracted from Pineapple—Safety Evaluation in Healthy Adults—	肌機能に関する試験でないため、除外とした。
4	Bizot V et al.	Cosmetics 4(4):37(2017)	Improving Skin Hydration and Age-related Symptoms by Oral Administration of Wheat Glucosylceramides and Digalactosyl Diglycerides: A Human Clinical Study	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
5	若命 他.	診療と新薬(0037-380X)55巻7号 Page513-519(2018.07)	セラミドおよび亜麻仁油含有食品「製品名ツバメ美人」摂取による肌への影響 プラセボ対照・二重盲検ランダム化並行群間比較試験	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
6	中野 他.	薬理と治療(0386-3603)45巻7号 Page1167-1178(2017.07)	コラーゲンペプチド、スフィンゴミエリン、アミノ酸およびグルコサミン含有食品の摂取が肌質に与える影響 プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
7	木村 他.	薬理と治療(0386-3603)45巻6号 Page929-938(2017.06)	SC-2乳酸菌、コラーゲンペプチド、スフィンゴミエリン含有食品の摂取は肌の角層水分量を増加させる ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
8	関口 他.	微量栄養素研究(1346-2334)33巻 Page21-30(2016.12)	タモギタケセラミド含有飲料の安全性及び肌質改善効果の検討	プラセボ群との比較でないため、除外とした。
9	森藤 他.	薬理と治療(0386-3603)44巻11号 Page1589-1599(2016.11)	SC-2乳酸菌、コラーゲンペプチド、スフィンゴミエリン含有食品の摂取が最小紅斑量に与える影響 ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
10	Najima M et al.	診療と新薬(0037-380X)53巻4号 Page353-360(2016.04)	Effects of Supplement Containing Glucosylceramide Extracted from Pineapple with Hyaluronic Acid on Skin Conditions in Healthy Japanese with Dry Skin and Itchy Sensation	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
11	木村 他.	Aesthetic Dermatology(1341-5530)26巻1号 Page48-56(2016.03)	ミルクセラミドおよびコラーゲンペプチドを配合したヨーグルト摂取による乾燥皮膚改善効果	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
12	木村 他.	臨床医薬(0910-8211)31巻10号 Page891-905(2015.10)	セラミド配合新規機能性食品の皮膚機能改善効果を検討する臨床試験 プラセボ対照 層別無作為化割付 二重盲検 並	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
13	竹田 他.	診療と新薬(0037-380X)51巻5号 Page527-531(2014.05)	グルコシルセラミド含有パイナップル抽出物の美容効果に関する検討	関与成分が不明確であるため、除外とした。
14	Byun Hee Jin et al.	Journal of Dermatological Science(0923-1811)65巻2号 Page110-117(2012.02)	Lipid ingredients in moisturizers can modulate skin responses to UV in barrier-disrupted human skin in vivo	グルコシルセラミドの摂取に関する試験でないため、除外とした。

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
15	Oda T et al.	Anti-Aging Medicine(1883-7603)7巻5号 Page50-54(2010.03)	Effect of Oral Intake of Ceramide-Containing Acetic Acid Bacteria on Skin Barrier Function	関与成分が不明確であるため、除外とした。
16	春田 他.	ミルクサイエンス(1343-0289)58巻3号 Page135-141(2009.12)	皮膚に対する牛乳由来スフィンゴミエリン高含有素材の臨床効果	関与成分が不明確であるため、除外とした。
17	下田 博司	細胞(1346-7557)41巻5号 Page203-205(2009.05)	コメ由来スフィンゴ糖脂質の作用	査読付きの原著論文でないため、除外とした。
18	内山 他.	応用薬理(0300-8533)75巻1-2号 Page1-6(2008.08)	コンニャクセラミド配合飲料の皮膚状態改善効果	本研究に関連する評価を行っていないため、除外とした
19	伊澤 他.	腸内細菌学雑誌(1343-0882)22巻1号 Page1-5(2008.01)	LB81乳酸菌を使用したヨーグルトの皮膚機能改善効果に関する検証	グルコシルセラミド以外の関与成分を含むため、除外とした。
20	張 慧利	新薬と臨牀 51巻9号 Page890-900(2002)	米由来セラミド(スフィンゴ糖脂質)含有食品における美肌効果の臨床的検討 三次元的画像解析による客観的評価	本研究に関連する評価を行っていないため、除外とした

【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で注意すること。

別紙様式(V)-9【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名：セラミド モイスチュア d

No.	研究実施者	臨床研究登録データベース名	タイトル	状態(研究実施中等)
1	医療法人社団穆心会クリントエグゼク リニック	UMIN-CTR	試験品摂取による 肌機能改善効果の 検討試験 (UMIN000023640)	試験終了

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：セラミド モイスチュア d

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Matoltsy AG et al. Studies of the epidermal water barrier. II. Investigation of the chemical nature of the water barrier. J Invest Dermatol; 50(1): Page.19-26(1968)
2	Elias PM. Lipids and the epidermal permeability barrier. Arch Dermatol Res; 270(1): Page.95-117(1981)
3	Jacobi OT. About the mechanisms of moisture regulation in the horny layer of the skin. Pro. Sci. Sect. Good Assoc; 31: 22-24(1959)
4	Imokawa G et al. Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin? J Invest Dermatol; 96(4): 523-6(1991)
5	平河 他. 米胚芽エキス配合粉末顆粒の摂取による全身の皮膚バリア機能に対する改善効果 薬理と治療 41巻11号 Page1051-1059(2013)
6	宮西 他. こんにやく芋由来グルコシルセラミドの経口摂取による肌のバリア性の向上 科学と工業 80巻9号 Page.411-416(2006)
7	浅井 他. 植物性セラミドの塗布および経口投与による皮膚保湿効果とその評価 臨床病理 55(3), Page.209-215(2007)
8	Hori M et al. Double-Blind Study on Effects of Glucosyl Ceramide in Beet Extract on Skin Elasticity and Fibronectin Production in Human Dermal Fibroblasts Anti-Aging Medicine 7巻11号 Page129-142(2010)
9	高橋 元次. 皮膚保湿効果の測定法とその評価. FRAGRANCE JOURNAL,臨時増刊 No.17 Page.61-70
10	太田 広毅 機能性食品・素材の機器による皮膚改善効果の定量化. FOOD STYLE21,Vol.18 No.4 Page.48-53
11	皮膚の測定・評価マニュアル集 技術情報協会(2013年)

12	Everett JS et al. Skin viscoelasticity: physiologic mechanisms, measurement issues, and application to nursing science Biol Res Nurs; 15(3): 338-46(2013)
13	上出 良一. 高齢者の皮膚の性状・皮膚の老化予防 Geriatric Medicine 50巻7号 Page791-795(2012.07)
14	柳井 幸恵. 加齢に伴う皮膚の変化と高齢者のスキンケア Expert Nurse 34巻3号 Page101-105(2018)
15	Monteiro Rodrigues L et al. EEMCO Guidance for the in vivo Assessment of Biomechanical Properties of the Human Skin and Its Annexes: Revisiting Instrumentation and Test Modes Skin Pharmacol Physiol; 33(1): 44-60(2020)

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。





エビデンス総体の質評価シート

商品名: セラミド モイスチュア d

対象	健常者
介入	グルコシルセラミドの摂取
対照	プラセボの摂取

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	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
皮膚水分蒸散量	RCT/9	-1	0	0	0	0	-	皮膚水分蒸散量	13.0	12.8	-0.2	13.9	12.0	-1.9	-1.7	A	9研究のうち、8研究でプラセボ群と比較して有意差がみられた。1研究で被験食品群の前後差と比較して有意差がみられた。8研究を統合したところ、統合値は-0.975で、95%信頼区間[-1.253,-0.698]となり、統合効果が有意(P<0.001)であった。
肌の弾力性	RCT/2	-1	0	0	0	0	-	肌の弾力性	0.62	0.66	0.04	0.64	0.68	0.04	0.01	A	2研究のうち、1研究でプラセボ群と比較して有意差がみられた。1研究で被験食品群の前後差と比較して有意差がみられた。2研究を統合したところ、統合値は0.023で、95%信頼区間[0.003,0.043]となり、統合効果が有意(P<0.05)であった。

コメント(該当するセルに記入)

皮膚水分蒸散量																	
肌の弾力性																	

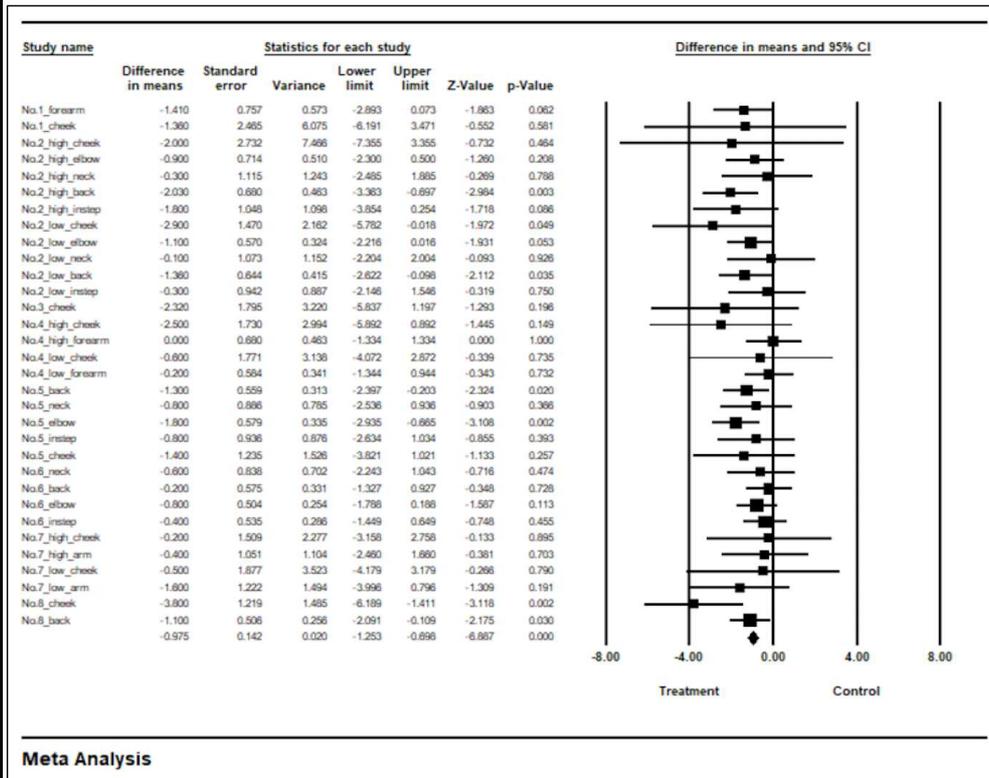
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

**【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。

リサーチクエス ション	健常者を対象に、米由来グルコシルセラミドを摂取させたとき、プラセボ摂取群に比べ肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善させる機能がみられるか			
P	健常者	I(E)	グルコシルセラミドの摂取	
C	プラセボの摂取	O	肌機能を維持・改善させるか	
研究デザイン	RCT	文献数(研究数)	8(8)	コード
モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法	
効果指標	平均値差(皮膚水分蒸散量)	統合値	-0.975[-1.253,-0.698] P<0.001	

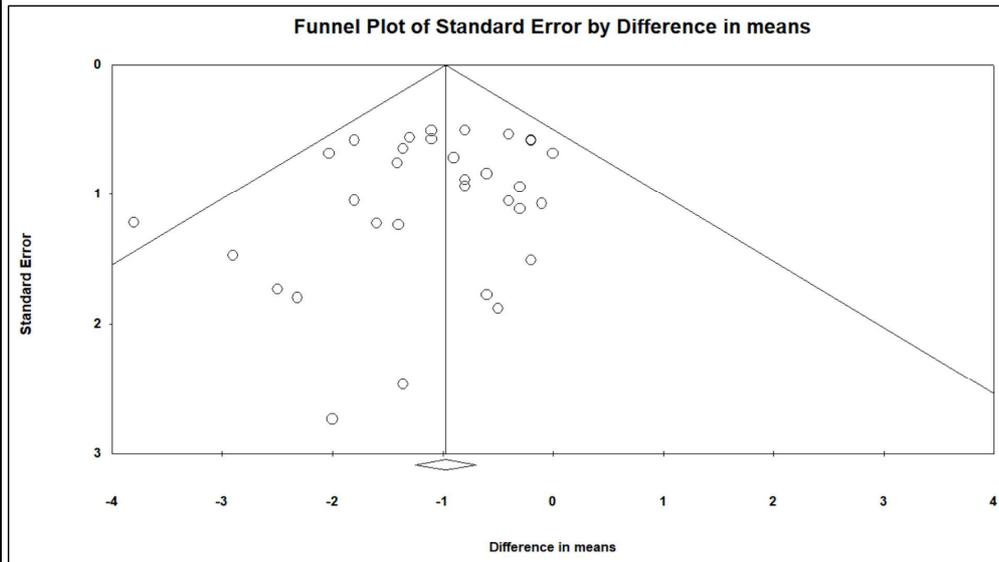
【Table 1】

Forestplot

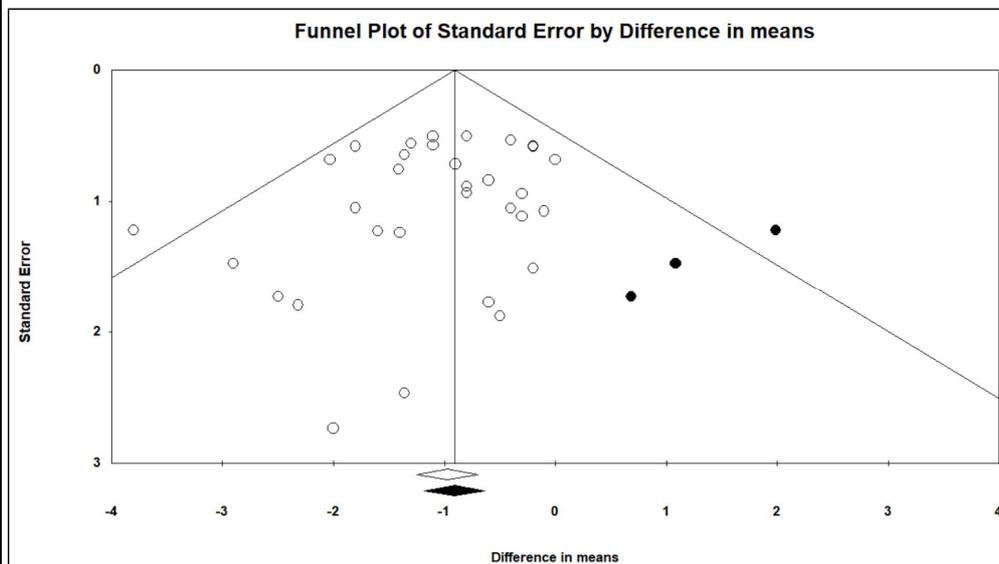


コメント: 統合効果については、Z=-6.887、P<0.001、効果量の大きさは-0.975で、95%信頼区間[-1.253,-0.698]となり、統合効果が有意であった(Table 1)。異質性に関しては、I<sup>2</sup>=0%と低い値であった。

【Figure 1】



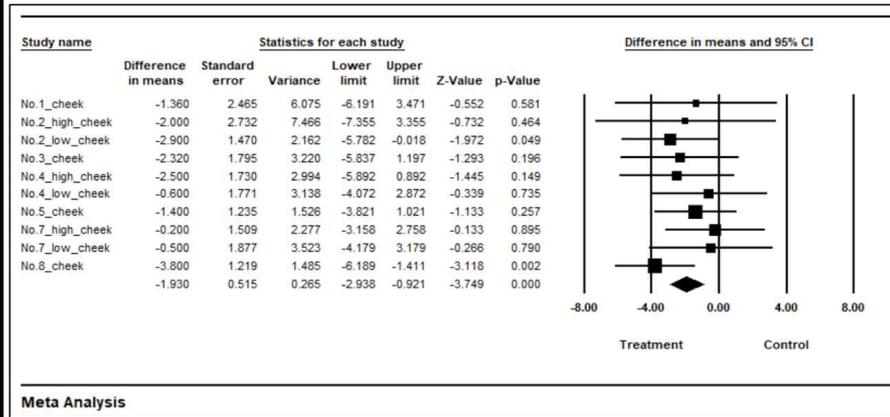
【Figure 2】



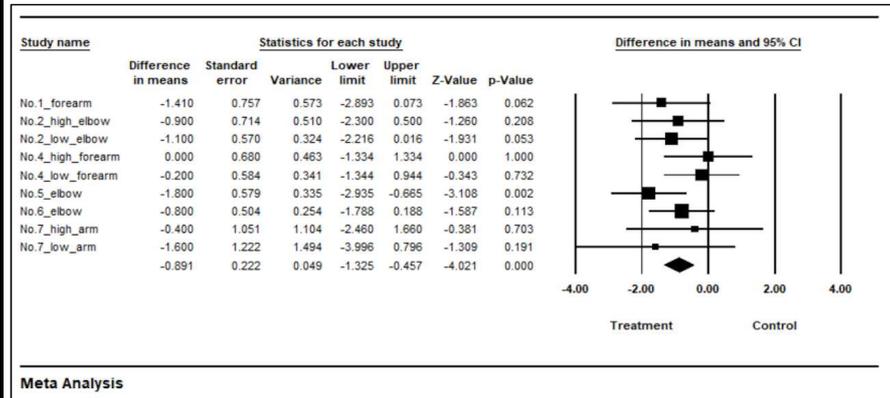
Funnel Plot

コメント: 出版バイアスについては、Figure 1に示すとおり、Funnel Plotの結果として、視覚的に軽度な非対称性が見られた。この非対称性を補正するべく、Trim & Fill methodにより補正を行ったところ(Figure 2)正の方向に対して3つのプロットが追加され、その補正後の結果としては、統合量の大きさは-0.907で、95%信頼区間は[-1.180,-0.633]となり、統合効果は有意のままであった。このことより、出版バイアスによる影響が大きいことが確認された。以上より、出版バイアスの存在は否定できないが、統合効果の有意性に影響を与えるものではないと判断した。

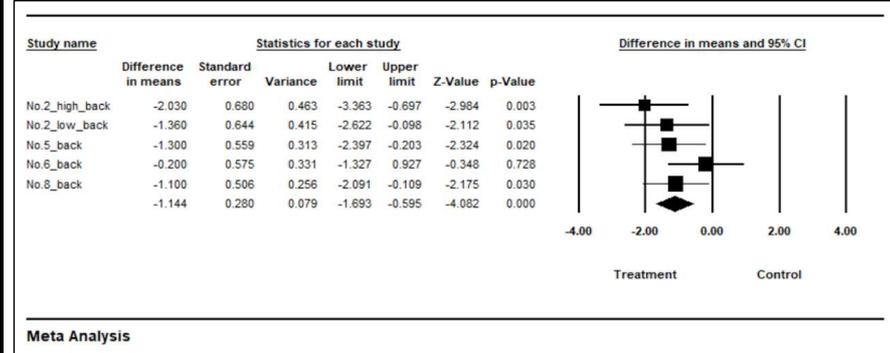
【Table 2】



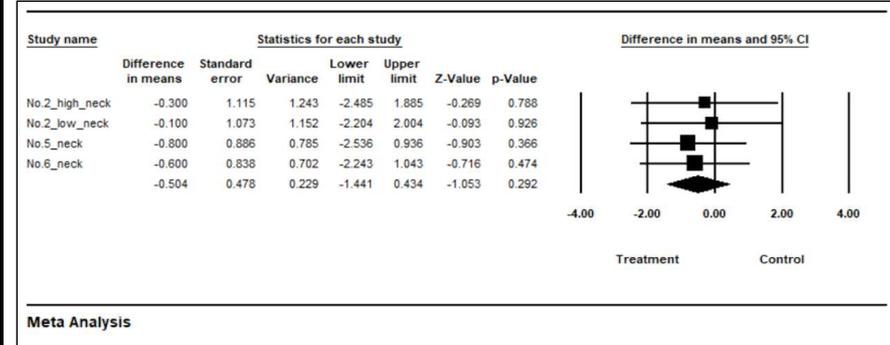
【Table 3】



【Table 4】

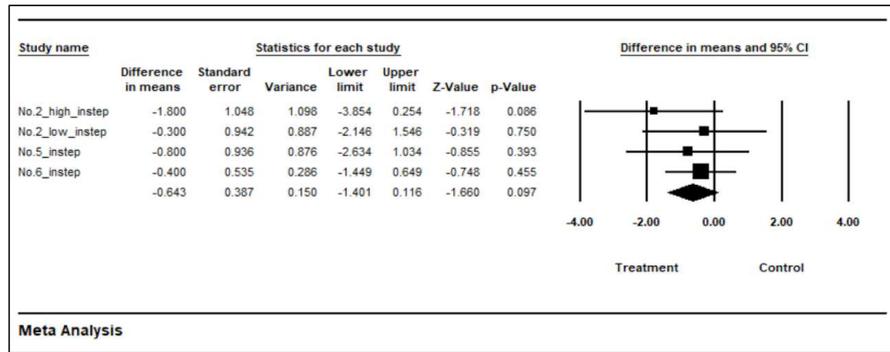


【Table 5】



その他の解析  
メタ回帰分析  
感度分析

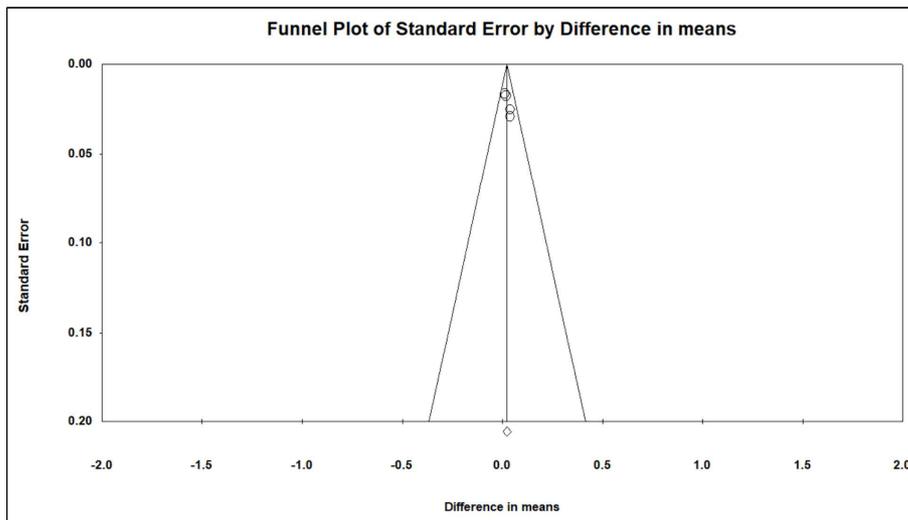
【Table 6】



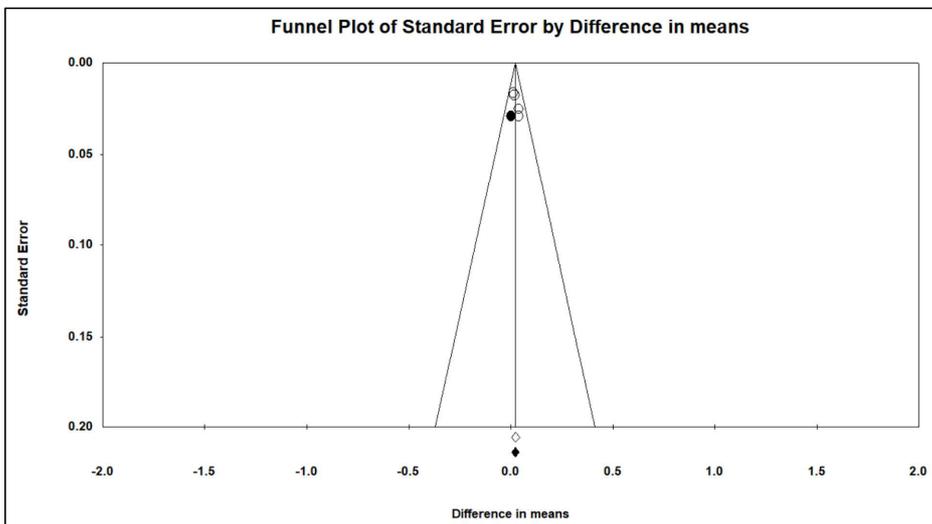
コメント: Table 1において、全ての部位の皮膚水分蒸散量で統合を行っている。感度分析として、頬部、腕部(前腕部・腕部・肘部)、背部、頸部、足背部の各部位に分けて統合を行った(Table 2-6)。その結果、頬部、腕部、背部において統合効果が有意であった( $P < 0.001$ )。また、足背部において統合効果で有意傾向がみられた( $P < 0.1$ )。異質性に関して、頬部、腕部(前腕部・腕部・肘部)、頸部、足背部において $I^2=0\%$ 、背部において $I^2=13\%$ とそれぞれ低いことが確認された。このことより、異質性について研究結果に大きな影響を及ぼすものではないと判断した。

リサーチクエス ション	健常者を対象に、米由来グルコシルセラミドを摂取させたとき、プラセボ摂取群に比べ肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善させる機能がみられるか																																																														
P	健常者	I(E)	グルコシルセラミドの摂取																																																												
C	プラセボの摂取	O	肌機能を維持・改善させるか																																																												
研究デザイン	RCT	文献数(研究数)	2(2)	コード	-																																																										
モデル	Random effect model	方法	DerSimonian-Laired法																																																												
効果指標	平均値差(肌の弾力性)	統合値	0.023[0.003,0.043] P=0.023																																																												
Forestplot	【Table 7】																																																														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study name</th> <th colspan="6">Statistics for each study</th> <th colspan="2">Difference in means and 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Difference in means</th> <th>Standard error</th> <th>Variance</th> <th>Lower limit</th> <th>Upper limit</th> <th>Z-Value</th> <th>p-Value</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No.2_high</td> <td>0.019</td> <td>0.018</td> <td>0.000</td> <td>-0.016</td> <td>0.054</td> <td>1.078</td> <td>0.281</td> <td rowspan="4"> </td> </tr> <tr> <td>No.2_low</td> <td>0.014</td> <td>0.016</td> <td>0.000</td> <td>-0.018</td> <td>0.046</td> <td>0.851</td> <td>0.395</td> </tr> <tr> <td>No.7_high</td> <td>0.040</td> <td>0.025</td> <td>0.001</td> <td>-0.009</td> <td>0.089</td> <td>1.588</td> <td>0.112</td> </tr> <tr> <td>No.7_low</td> <td>0.040</td> <td>0.029</td> <td>0.001</td> <td>-0.017</td> <td>0.097</td> <td>1.369</td> <td>0.171</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0.023</td> <td>0.010</td> <td>0.000</td> <td>0.003</td> <td>0.043</td> <td>2.267</td> <td>0.023</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">-0.10    -0.05    0.00    0.05    0.10</p> <p style="text-align: center;">Control                      Treatment</p> <p><b>Meta Analysis</b></p>					Study name	Statistics for each study						Difference in means and 95% CI		Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value		No.2_high	0.019	0.018	0.000	-0.016	0.054	1.078	0.281		No.2_low	0.014	0.016	0.000	-0.018	0.046	0.851	0.395	No.7_high	0.040	0.025	0.001	-0.009	0.089	1.588	0.112	No.7_low	0.040	0.029	0.001	-0.017	0.097	1.369	0.171		0.023	0.010	0.000	0.003	0.043	2.267	0.023
Study name	Statistics for each study						Difference in means and 95% CI																																																								
	Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value																																																								
No.2_high	0.019	0.018	0.000	-0.016	0.054	1.078	0.281																																																								
No.2_low	0.014	0.016	0.000	-0.018	0.046	0.851	0.395																																																								
No.7_high	0.040	0.025	0.001	-0.009	0.089	1.588	0.112																																																								
No.7_low	0.040	0.029	0.001	-0.017	0.097	1.369	0.171																																																								
	0.023	0.010	0.000	0.003	0.043	2.267	0.023																																																								
<p>コメント: 統合効果については、Z=2.267、P=0.023、効果量の大きさは0.023で、95%信頼区間[0.003,0.043]となり、統合効果が有意であった(Table 1)。異質性に関しては、<math>I^2=0\%</math>と低い値であった。</p>																																																															

【Figure 3】



【Figure 4】



コメント: 出版バイアスについては、Figure 3に示すとおり、Funnel Plotの結果として、視覚的に軽度な非対称性が見られた。この非対称性を補正するべく、Trim & Fill methodにより補正を行ったところ(Figure 4)負の方向に対して1つのプロットが追加され、その補正後の結果としては、統合量の大きさは0.021で、95%信頼区間は[0.002,0.040]となり、統合効果は有意のままであった。このことより、出版バイアスによる影響が大きくないことが確認された。以上より、出版バイアスの存在は否定できないが、統合効果の有意性に影響を与えるものではないと判断した。

Funnel Plot

その他の解析  
メタ回帰分析  
感度分析

コメント:

商品名: セラミド モイスチュア d

## 1) 食品性状

グルコシルセラミドは米や小麦、こんにやくなどに含まれている植物由来のセラミドであり、主に飲料形態やサプリメントなどの加工食品として製造販売されている。今回の研究レビューでは、食品性状における除外項目は設けず、複数の食品形態を含むよう設定した。採用論文においては、カプセル形状や飲料形態の加工食品として摂取する臨床試験が採用されているが、加工による変質などは考えられず、グルコシルセラミドの機能性に影響はみられないと考える。また、グルコシルセラミドはモノグリコシル型のスフィンゴ糖脂質であり、由来を問わずHPLC法による定量可能な成分である。本レビューで得られたグルコシルセラミドの肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善する有効性について、グルコシルセラミドの由来植物および食品性状に関係なく一貫して認められている。これらの結果より、本研究レビューで使用された採用論文における成分と本届出食品中の機能性関与成分の同等性に問題ないと判断した。

## 2) 対象者

本研究における対象者は、健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)と設定した。健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)を対象とした研究データが得られた論文9報のうち「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」において過半数以上の論文でプラセボ群との有意差が認められた。さらに、「皮膚水分蒸散量」において8報、「肌の弾力性」において2報でメタアナリシスによる定量的な統合を実施した結果、それぞれプラセボ摂取群と比較して有意差が得られた。これらの結果より、本制度の対象者である疾病を罹患していない者に該当する健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)において、肌機能(保湿力および弾力性)を維持・改善する機能を有すると判断した。表示しようとする機能性「肌が乾燥しがちな方に適した食品です。」についても、肌の乾燥を自覚する者において評価項目「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」においてプラセボ群との有意差が認められたことから、適切であると判断した。

また、本研究では全て日本において臨床試験が実施されており、人種差に関する影響はなく、外挿性について問題なしと判断した。

## 3) 1日あたりの摂取目安量

本研究におけるグルコシルセラミドの1日あたりの摂取量は10mg~120mgであり、そのうち0.6mg~1.8mgであり、0.6mg~1.8mgの研究にて「皮膚水分蒸散量」でプラセボ摂取群との有意差がみられた。また、グルコシルセラミドの1日あたりの摂取量が1.8mgの研究にて「肌の弾力性」の評価項目においてプラセボ摂取群との有意差がみられた。上記を踏まえ、グルコシルセラミドを1日当たり0.6mg以上摂取することによって、肌の潤い(水分)を逃しにくくして、肌の潤いを守るのを助ける機能が、グルコシルセラミドを1日当たり1.8mg以上摂取することによって、肌の弾力を維持し、肌の健康に役立つ機能が期待できるものと判断した。

## 4) 研究レビュー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

今回の調査では肌機能(保湿力および弾力性)を確認するために、評価項目(アウトカム)として「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」とし、関連する指標を主要評価項目と設定することとした。皮膚(経表皮)水分蒸散量(trans epidermal water loss: TEWL)は皮膚から蒸発してくる水分量を示しており、肌の保湿機能の評価に広く一般的に用いられていることから<sup>9-11)</sup>、評価項目として適切であると考え。肌の弾力性は、表皮および真皮を含めた皮膚全体の組織構造維持に関与しており、また、肌の弾力性が失われると角層水分量が減少するとともに皮膚が脆弱化することが知られており<sup>12-14)</sup>、肌の健康を維持・改善する上で重要である。また弾力の測定方法は、臨床試験における皮膚測定国際的なガイドラインEEMCO(European Group for the Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products)で定められており、評価項目として適切であると考え<sup>15)</sup>。

本研究の結果、健常者(肌の乾燥を自覚する者等を含む)を対象として「皮膚水分蒸散量」「肌の弾力性」において過半数以上の論文でプラセボ群との有意差が認められた。さらにメタアナリシスによる統合効果も有意であることが認められ、一貫して有効性が確認されている。

以上より、機能性関与成分米由来グルコシルセラミドを1日当たりの摂取目安量0.6mg以上摂取することによって、表示しようとする機能性「本品には、米由来グルコシルセラミドが含まれます。米由来グルコシルセラミドには、肌が乾燥しがちな方の肌のうるおいを維持し、保湿力を高める機能(バリア機能)が報告されています。」を裏付ける根拠になると判断した。

## 【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ため注意すること。