

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:「キオクル」に含まれる機能性関与成分であるイチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンによる認知機能向上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:キオクル

機能性関与成分名:イチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトン

表示しようとする機能性:本品にはイチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンが含まれます。イチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンは、健常な中高齢者の認知機能の一部である記憶力(言葉や見た物の思い出す力)の維持をサポートする機能が報告されています。

作成日:2017年09月04日

届出者名:株式会社サプリプラスファミリー

抄 録

ア)目的

「成人健常者で認知機能に問題のない者に(P)」、「イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの継続経口摂取(食品の形態、配合量は問わない)させると(I)」、「プラセボ摂取と比較して(C)」、「認知に関する機能が向上されるか(O)」について、研究レビュー(定性的システマティックレビュー)を実施した。

イ)方法

検索は2名で実施し、適宜確認し対象文献を選定した。検索データベースはPubMed、Cochrane Library、医中誌Webとし、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、認知機能について各文献を評価した。

ウ)結果

RCTにて67報の文献が一次採用され、最終的に定性評価のできる5報を採用した。そのうち4報が肯定的であった。これらの文献は、認知機能に含まれる記憶(言語性記憶、視覚性記憶、視空間性記憶など)について評価され、その有効性が確認された。

また、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの

一日当たりの有効摂取量は、Santosらの文献において、イチョウ葉フラボノイド配糖体 19.2 mg、イチョウ葉テルペンラクトン 4.88 mg で肯定的な結果が得られていた。そこで、今回の研究レビュー結果では、イチョウ葉フラボノイド配糖体 19.2 mg、イチョウ葉テルペンラクトン 4.88 mg 以上を摂取することで、健常な中高齢者の認知機能の一部である記憶力（言葉や見たものを思い出す力）を維持する可能性が高いことが示唆された。

エ) 結論

イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンは認知機能、特に言語性記憶、視覚性記憶、空間性記憶等の改善作用に対して肯定的な科学的根拠があり、その摂取量は一日当たりイチョウ葉フラボノイド配糖体 19.2 mg、イチョウ葉テルペンラクトン 4.88 mg であった。本研究レビューにおいて、未発表データの存在は否定できないため出版バイアスの可能性があること、採用文献はいずれも日本人を主な対象としたものではないことが本研究レビューの限界と考えられる。

はじめに

(1) 論拠

イチョウ葉エキスは、イチョウ (*Ginkgo biloba*) の葉から抽出されるエキスで、我が国において一般的に使われるイチョウ葉エキスは、イチョウ葉フラボノイド配糖体が約 24%、イチョウ葉テルペンラクトンが約 6% を含有するものが標準規格化されている。ドイツのコミッション E では、イチョウ葉エキスは、一次性変性痴呆症と血管性痴呆症のいずれにも効果があり、記憶障害、集中力の欠如、感情の抑うつ状態、耳鳴り、めまい、頭痛などを改善する目的で承認されている。また、アルツハイマー型だけでなく、脳血管性の痴呆にも効果があるという報告もある。

つまり、イチョウ葉エキスに含まれるイチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンには、認知機能に関して改善する作用があると考えられるが、健常者に絞って長期間摂取した際の作用に関して評価した研究レビューはほとんどない。そこで我々は、健常者を対象に、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの継続摂取による認知機能に対する効果について、システマティックレビューの手法を用いた解析を実施した。

(2) 目的

イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの摂取による「アウトカム」に関して、「成人健常者で認知機能に問題のない者に (P)」、「イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを継続経口摂取させると (食品の形態、配合量は問わない) (I)」、「プラセボ摂取と比較して (C)」、「認知機能が向上するか (O)」について、研究レビュー (定性的システマティックレビュー) を実施した。

方法

(1) プロトコールと登録

- ・ 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

【研究の特性】

- P (参加者) : 成人健常者
 I (介入) : イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの長期摂取
 C (比較) : プラセボの摂取
 O (アウトカム) : 認知機能の向上
 S (研究デザイン) : RCT (二重盲検並行群間比較試験)

【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)
考慮した年数	PubMed (1946-2017年) The Cochrane Library (1992-2017年) 医中誌 Web (1977-2017年)
発表状態	公開

(3) 情報源

外国語文献	PubMed、The Cochrane Library
日本語文献	医中誌 Web
最終検索日	いずれも 2017年9月4日

(4) 検索：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	(ginkgo biloba and healthy human) AND (brain or cognition)	52

(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	ginkgo biloba	11

【日本語文献】データベース：医中誌 Web

#	検索式	文献数
#1	(ヒト/TH or ヒト/AL) and (脳機能/AL) and (イチョウ葉/AL or いちよう葉/AL)	3

(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。)

【その他の情報源】日本消費者庁ホームページに記載の機能性表示食品届出情報

(5) 研究の選択

データベースの検索は A と B の 2 名により実施し、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)において、成人健常者に対してイチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを摂取させ認知機能の改善を評価している文献について、RCT、準 RCT に絞り込んだ。

(6) データの収集プロセス

イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン以外の成分との併用、対象としたイチョウ葉エキス(イチョウ葉フラボノイド配糖体 24%、イチョウ葉テルペンラクトン 6% 含有)の規格と大きく異なる場合、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの摂取量の記載がない、プラセボ対照試験でない、長期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、被験者に未成年を含んでいる場合および動物実験を除外し、文献を抽出した(別紙様式(V) - 5 参照)。

(7) データ項目

評価対象文献について、文献番号、データベース固有 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、解析方法、アウトカム、害、査読の有無を記載した(別紙様式(V) - 7 参照)。

(8) 個々の研究のバイアス・リスク

二次検索で選定した文献の「イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンによる認知機能向上作用」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、個別の論文のバイアス・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(別紙様式(V) - 11-a 参照)。

(9) 要約尺度

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

(10) 結果の統合

評価対象文献 5 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(別紙様式(V) - 13-a 参照)。

(11)全研究のバイアス・リスク

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

(12)追加的な解析

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：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 を対象として、検索式により 66 報の論文を抽出した。さらに、その他の情報源によって抽出した 1 報を加え 67 報を使用した。二次検索では、RCT および準 RCT の 5 報を採用した。以下に採用文献を記す。

- [1]Kaschel R, Specific memory effects of Ginkgo biloba extract EGb 761 in middle-aged healthy volunteers. *Phytomedicine*. 2011;18(14):1202-7
- [2]Burns NR, Bryan J, Nettelbeck T. Ginkgo biloba: no robust effect on cognitive abilities or mood in healthy young or older adults. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2006; 21(1):27-37.
- [3]Elsabagh S, Hartley DE, File SE, Limited cognitive benefits in Stage +2 postmenopausal women after 6 weeks of treatment with Ginkgo biloba. *J Psychopharmacol*. 2005; 19(2):173-81.
- [4]Cieza A, Maier P, Pöppel E., Effects of Ginkgo biloba on mental functioning in healthy volunteers. *Arch Med Res*. 2003, 34(5):373-81.
- [5]Santos RF, Galduróz JCF, Barbieri A, Castiglioni MLV, Ytaya LY, Bueno OFA., Cognitive performance, SPECT, and blood viscosity in elderly non-demented people using Ginkgo biloba. *Pharmacopsychiatry* 2003, 36:127-133.

(2) 研究の特性：別紙様式(V) -7 参照

抽出した 5 報は全て RCT の査読付きの文献であった。

(3) 研究内のバイアス・リスク：別紙様式(V) -11a 参照

本研究レビューにおいては、RCT を対象とした。RCT では、全ての文献でバイアスは「低」であった。

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

評価した 5 報のうち、4 報が肯定的であった。

なお、評価にあたっては、個々の文献において評価対象とする指標が異なっていた。特に、認知機能の一部である記憶は、五感から得られた情報を新たな経験として覚え、この覚えたことを維持し、これを思い出し(想起)、この想起したことが以前経験したことと同一であることを確認する、といった脳内における一連の作業を示すため、認知機能の中でも非常に重要な機能の一つである。

記憶に関する機能の評価には、Delayed recall (複数の単語を連続して記憶させ、少し時間をおいてから思い出させる試験(言語性記憶))、Rey Osterrieth Figure Delayed retrieval (複雑な図形を見せた後、これを模写させる試験(視覚性記憶))などがある。これらの試験方法は評価した論文でそれぞれ異なるが、言語性から非言語性、それぞれ短期から長期にわたり保持された情報を想起し再現させることによって、記憶の正確さを測定していた。

- (1) Kaschel R. (2011)の文献では、45～56歳の男女188名(イチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群:94名、プラセボ群:94名)の健常者に、イチヨウ葉フラボノイド配糖体を52.8～64.8mg、および、イチヨウ葉テルペンラクトンを12～16.8mg、6週間摂取させ、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するかどうかをプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で実施した。その結果、Appointment test immediate recall quantity of recall、Appointment test delayed recall quantity of recall、Appointment test delayed recall quality of recallの項目の認知機能について、イチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群はプラセボ群と比較して有意に向上したことを報告した。
- (2) Burns NR(2006)らの文献では、55～79歳の高齢の男女93名(イチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群46名、プラセボ群:47名)、18～43歳の若齢の男女104名(イチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群:54名、プラセボ群:50名)の健常者に、イチヨウ葉フラボノイド配糖体を28.8mg、および、イチヨウ葉テルペンラクトンを7.2mg、12週間摂取させ、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するかどうかをプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で実施した。その結果、高齢の摂取群においてLong-term storage and retrievalの項目の認知機能について、イチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群はプラセボ群と比較して有意に向上したことを報告した。
- (3) Elsabagh S(2005)らの文献では、51～67歳の閉経後の女性96名(Stage+1; イチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群:18名、プラセボ群:25名、Stage+2; イチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群:27名、プラセボ群:17名)の健常者に、イチヨウ葉フラボノイド配糖体を30mg、および、イチヨウ葉テルペンラクトンを7.2mg、6週間摂取させ、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するかどうかをプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で実施した。その結果、Picture recall、Immediate paragraph recall、Delayed paragraph recall、Category regeneration、DMTS Total number correct、DMTS Pasat 1.6S、DMTS Pasat 1.2S、Stocking of Cambridge Mean subsequent thinking times(ms) four-move problemの項目の認知機能についてイチヨウ葉フラボノイド配糖体およびイチヨウ葉テルペンラクトン摂取群において有意に向上したが、プラセボ群との間に有意な差は認められなかったことを報告した。
- (4) Cieza A(2003)らの文献では、50～65歳の男女66名(イチヨウ葉フラボノ

イド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン摂取群:34名、プラセボ群:32名)の健常者に、イチョウ葉フラボノイド配糖体を57.6mg、および、イチョウ葉テルペンラクトンを14.4mg、4週間摂取させ、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するかどうかをプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で実施した。その結果、ART-movement time (msec)、MT Left-KTT (msec)、MT Right-KTT (msec)、MT Right-PI (msec) 項目の認知機能について、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン摂取群はプラセボ群と比較して有意に向上したことを報告した。

- (5) Santos RF(2003)らの文献では、60~70歳の男女48名(イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン摂取群:23名、プラセボ群:25名)の健常者に、イチョウ葉フラボノイド配糖体を19.2mg、および、イチョウ葉テルペンラクトンを4.88mg、8ヶ月間摂取させ、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するかどうかをプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で実施した。その結果、Blood viscosity、Corsi Blocks (Forward)、Corsi Blocks (Backward)、Toulouse-Pieron Concentrated Attention (Cancellation number)、Toulouse-Pieron Concentrated Attention (Errors)、Verbal Free Recall (Perseverations)、Verbal Free Recall (Intrusions)、Verbal Free Recall (Repetitions)、WAIS-R Vocabulary、WAIS-R Block design、WAIS-R Arithmetic、WAIS-R Object Assembly、WAIS-R Comprehension、WAIS-R Digit symbol、WAIS-R Similarities、WMS-R Mental Control-time、WMS-R Mental Control-errors、WMS-R Logical memory immediate retrieval、WMS-R Associated Pairs Non-semantically related 1、WMS-R Associated Pairs Non-semantically related 2、WMS-R Associated Pairs Non-semantically related 3、Rey-Osterrieth Complex Figure Delayed retrieval、Wisconsin Card Sorting Test Non-perseverative errors/categoriesの項目の認知機能について、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン摂取群はプラセボ群と比較して有意に向上したことを報告した。

(5) 結果の統合：別紙様式(V)-13a 参照

研究レビューの対象となった文献5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：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

【有効性について】

本研究レビューでは「成人健常者で認知機能に問題のない物に(P)」、「イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを継続経口摂取

させると(食品の形態、配合量は問わない)、**(1)**、「プラセボ摂取と比較して**(C)**」、「認知に関する機能が改善されるか**(0)**」について、研究レビュー(定性的システマティックレビュー)を検証した。下記の通り、エビデンスの強さと重要性を評価した。

その結果、遅延再生の精度、短期記憶、長期記憶及び想起、視覚性記憶、視空間性記憶などの項目において、プラセボ群と比較してイチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの摂取群に有意な差が認められた。イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン摂取の有用性が認められた項目は、一般的に言語性記憶、視覚性記憶、視空間性記憶などに関わっており、言葉、物、位置情報の記憶の維持に有効であると考えられる。また、エビデンス総体として、エビデンスの強さは中**(B)**、PICO に対して重要なアウトカムの重要性についてはそれぞれ9段階中8とした。

また、一日当たりの摂取量は、イチョウ葉フラボノイド配糖体 19.2 mg、イチョウ葉テルペンラクトン 4.88 mg 以上であった。

【機能性関与成分の同等性について】

本研究レビューでの採用論文に用いられているイチョウ葉エキスは、イチョウ葉フラボノイド配糖体を約 24%、イチョウ葉テルペンラクトンを約 6%含む標準規格化されたものであり、本届出商品に用いたイチョウ葉エキスもイチョウ葉フラボノイド配糖体を 24%、イチョウ葉テルペンラクトンを 6%で規格化されたものを使用している。また、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを定量し、採用論文と同等以上であることを確認しているため、同等性は保たれていると判断した。

【研究の外挿性について】

採用論文 5 報は、欧米人を被験者としていた。しかしながら、参考文献では、日本人での臨床試験においてイチョウ葉エキスの摂取によって、認知機能の向上が認められていることから、日本人においても外挿できると考えられる。

【本届出商品が想定する対象者】

肯定的な結果を得られた 4 報では、45～79 歳の健康な男女を被験者としていた。そのため、本届出商品における対象者は、健常な中高齢者とした。

(2) 限界

本研究レビューではイチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの摂取の効果について 5 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ず、重大な限界は認められなかった。一方で、未発表データの存在は否定できないため出版バイアスの可能性があること、採用文献の 5 報は日本人ではなく、欧米人を被験者としていたことが限界である。しかしながら、前述のように参考文献では、日本人での臨床試験においてイチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの摂取によって、認知機能の向上が認められていることから、日本人においても外挿できると判断した。

(3) 結論

イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの摂取による「認知機能の向上作用」について、リサーチクエスチョンを「成人健常者

で認知機能に問題のない者に(P)、 「イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを継続経口摂取させると(食品の形態、配合量は問わない)(I)、 「プラセボ摂取と比較して(C)、 「認知に関する機能が改善されるか(O)」と設定し、RCT 研究を主な対象として、日本語論文および海外論文の検索を行い評価した。

その結果、遅延再生の精度、短期記憶、長期記憶及び想起、視覚性記憶、視空間性記憶などにおいて認知機能の向上作用が認められた。

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

本研究レビューの一部は、届出者の利害関係である原料供給元の社員が実施しているため、届出者と実施者の間に直接的な経済的利益相反が存在する。また、原料供給元は一部のレビューを第三者へ委託し、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。それ以外の利益相反はない。

各レビューワーカーの役割

本研究レビューは第三者機関の社員2名で行った。Aは博士(農学)の学位、Bは修士(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。

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「各レビューワーカーの役割」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。

データベース検索結果

商品名:キオクル

タイトル:当該品に含まれる機能性関与成分であるイチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンの摂取による認知機能の向上に関する研究レビュー		
リサーチクエスション:イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを成人健常者に継続経口摂取させるとプラセボ摂取と比較して、認知機能が向上するか?		
日付:2017/9/4		
検索者:A、B		
PubMed		
#	検索式	文献数
1	(ginkgo biloba and healthy human) AND (brain or cognition)	52

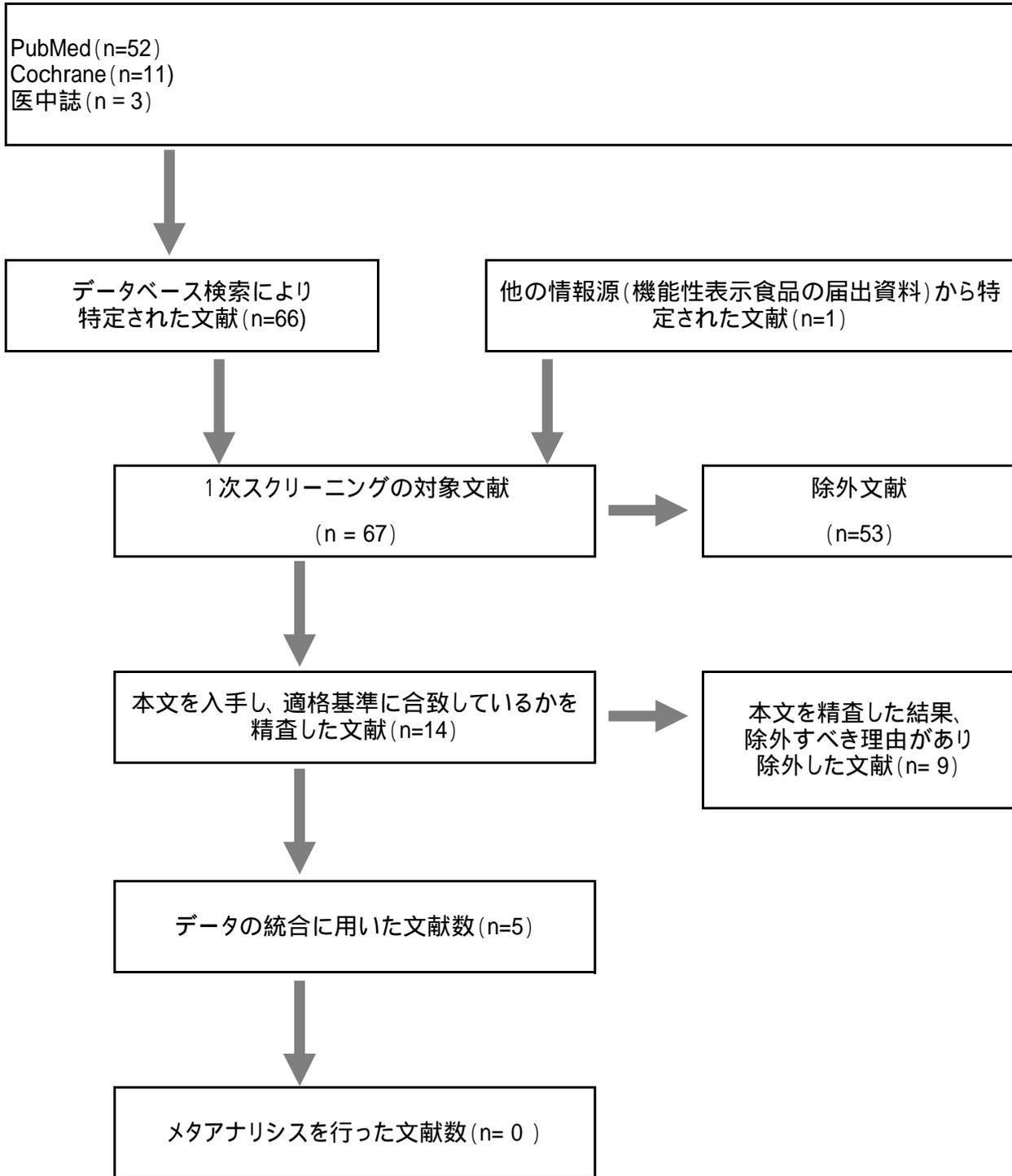
日付:2017/9/4		
検索者:A、B		
The Cochrane Library		
#	検索式	文献数
1	ginkgo biloba	11

日付:2017/9/4		
検索者:A、B		
医中誌		
#	検索式	文献数
1	(ヒト/TH or ヒト/AL) and (脳機能/AL) and (イチョウ葉/AL or いちよう葉/AL)	3

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

【閲覧に当たっての注意】

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



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

【閲覧に当たっての注意】

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

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	Kaschel R.	Phytomedicine. 2011, 18(14):1202-7	Specific memory effects of Ginkgo biloba extract EGb 761 in middle-aged healthy volunteers.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	健康者に、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを摂取させると、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するか。	ドイツ	健康者45～56歳の男女188名(介入群:94名、プラセボ群:94名)で開始、177名(介入群:88名、プラセボ群:89名)で試験終了。	[試験品] イチョウ葉フラボノイド配糖体52.8-64.8 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン12-16.8 mgを含む錠剤を摂取 [摂取期間] 6週間	プラセボ錠剤	FAS	認知機能	無し	有害事象なし	有り
2	Burns NR, Bryan J, Nettelbeck T.	Hum Psychopharmacol clin Exp. 2006, 21(1):27-37.	Ginkgo biloba: no robust effect on cognitive abilities or mood in healthy young or older adults.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	健康者に、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを摂取させると、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するか。	オーストラリア	健康者 高齢群:55～79歳の男女93名で開始、80名で終了(試験の継続ができなかった;プラセボ群47名、介入群46名) 若齢群:18～43歳の男女104名で開始、83名で終了(試験の継続ができなかった;プラセボ群50名、介入群54名)	[試験品] イチョウ葉フラボノイド配糖体28.8 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン7.2 mgを含むカプセルを摂取 [摂取期間] 12週間	プラセボカプセル	FAS	認知機能	無し	有害事象なし	有り
3	Elsabagh S, Hartley DE, File SE.	J Psychopharmacol. 2005, 19(2):173-81.	Limited cognitive benefits in Stage +2 postmenopausal women after 6 weeks of treatment with Ginkgo biloba.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	健康者に、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを摂取させると、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するか。	イギリス	閉経後、51～67歳の健康な女性 開始時96名、終了時87名 (Stage+1;プラセボ群25名、イチョウ葉群18名、Stage+2;プラセボ群17名、イチョウ葉群27名)。	[試験品] イチョウ葉フラボノイド配糖体30 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン7.2 mgを含む錠剤を摂取 [摂取期間] 6週間	プラセボ錠剤	FAS	認知機能	無し	記載なし	有り
4	Cieza A, Maier P, Pöppel E.	Arch Med Res. 2003, 34(5):373-81.	Effects of Ginkgo biloba on mental functioning in healthy volunteers.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	健康者に、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを摂取させると、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するか。	ドイツ	健康者50～65歳の男女66名(介入群:34名、プラセボ群:32名)。	[試験品] イチョウ葉フラボノイド配糖体57.6 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン14.4 mgを含む錠剤を摂取 [摂取期間] 4週間	プラセボ錠剤	ITT	認知機能	神経生物学的機能	有害事象なし	有り

5	Santos RF, Galduróz JCF, Barbieri A, Castiglioni MLV, Ytaya LY, Bueno OFA.	Pharmacopsychiatry 2003, 36:127-133.	Cognitive performance, SPECT, and blood viscosity in elderly non-demented people using Ginkgo biloba.	プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	健常者に、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを摂取させると、プラセボ摂取と比較して認知機能が向上するか。	ブラジル	健常者60～70歳の男女48名(介入群:23名、プラセボ群:25名)。	[試験品] イチョウ葉フラボノイド配糖体19.2 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン4.88 mgを含む錠剤を摂取 [摂取期間] 8か月間	プラセボ錠剤	ITT	認知機能	無し	記載なし	有り
---	--	--------------------------------------	---	--------------------	---	------	-------------------------------------	---	--------	-----	------	----	------	----

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。

除外文献リスト

商品名:キオクル

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Sakatani K, Tanida M, Hirao N, Takemura N.	Adv Exp Med Biol. 2014;812:295-301.	Ginkobiloba extract improves working memory performance in middle-aged women: role of asymmetry of prefrontal cortex activity during a working memory task.	査読がないため
2	Silberstein RB, Pipingas A, Song J, Camfield DA, Nathan PJ, Stough C.	Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:164139	Examining brain-cognition effects of ginkgo biloba extract: brain activation in the left temporal and left prefrontal cortex in an object working memory task.	結果が明確に示されていないため
3	Kennedy DO, Haskell CF, Mauri PL, Scholey AB.	Hum Psychopharmacol. 2007 Jun;22(4):199-210.	Acute cognitive effects of standardised Ginkgo biloba extract complexed with phosphatidylserine.	単回摂取試験のため
4	Kennedy DO, Scholey AB, Wesnes KA.	Physiol Behav. 2002 Apr 15;75(5):739-51.	Modulation of cognition and mood following administration of single doses of Ginkgo biloba, ginseng, and a ginkgo/ginseng combination to healthy young adults.	単回摂取試験のため
5	Kennedy DO, Scholey AB, Wesnes KA.	Psychopharmacology (Berl). 2000	The dose-dependent cognitive effects of acute administration of Ginkgo biloba to healthy young volunteers.	単回摂取試験のため
6	KUnkel H.	Neuropsychobiology. 1993;27(1):40-5.	EEG profile of three different extractions of Ginkgo biloba.	単回摂取試験のため
7	Elsabagh S, Hartley DE, Ali O, Williamson EM, File SE.	Psychopharmacology (Berl). 2005, 179(2):437-46.	Differential cognitive effects of Ginkgo biloba after acute and chronic treatment in healthy young volunteers.	被験者に未成年が含まれているため
8	Stough C, Clarke J, Lloyd J, Nathan PJ.	Int J Neuropsychopharmacol. 2001, 4(2):131-4.	Neuropsychological changes after 30-day Ginkgo biloba administration in healthy participants.	被験者に未成年が含まれているため
9	Solomon PR, Adams F, Silver A, Zimmer J, DeVeaux R.	JAMA. 2002, 288(7):835-40.	Ginkgo for memory enhancement: a randomized controlled trial.	イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの含有率が明確でないため

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。

参考文献リスト

商品名: キオクル

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Sakatani K, Tanida M, Hirao N, Takemura N. Ginkobiloba extract improves working memory performance in middle-aged women: role of asymmetry of prefrontal cortex activity during a working memory task. Adv Exp Med Biol. 2014;812:295-301.
2	Wang J, Zheng M, Chen L, Liu Z, Zhang Y, Liu CM, Liu S. Rapid screening, separation, and detection of hydroxyl radical scavengers from total flavonoids of Ginkgo biloba leaves by chromatography combined with molecular devices. J Sep Sci. 2016; 39(21): 4158-65.
3	Oyama Y, Fuchs PA, Katayama N, Noda K. Myricetin and quercetin, the flavonoid constituents of Ginkgo biloba extract, greatly reduce oxidative metabolism in both resting and Ca(2+)-loaded brain neurons. Brain Research 1994; 635(1-2): 125-9.
4	Li WZ, Wu WY, Huang H, Wu YY, Yin YY. Protective effect of bilobalide on learning and memory impairment in rats with vascular dementia. Mol Med Rep. 2013; 8(3): 935-41.
5	Guo M, Suo Y, Gao Q, Du H, Zeng W, Wang Y, Hu X, Jiang X. The protective mechanism of Ginkgolides and Ginkgo flavonoids on the TNF- induced apoptosis of rat hippocampal neurons and its mechanisms in vitro. Heliyon. 2015; 1(1): e00020.
6	Chandrasekaran K, Mehrabian Z, Spinnewyn B, Chinopoulos C, Drieu K, Fiskum G. Neuroprotective effects of bilobalide, a component of Ginkgo biloba extract (EGb 761) in global brain ischemia and in excitotoxicity-induced neuronal death. Pharmacopsychiatry 2003; 36 suppl 1: S89-94.
7	Xie H, Wang JR, Yau LF, Liu Y, Liu L, Han QB, Zhao Z, Jiang ZH. Quantitative analysis of the flavonoid glycosides and terpene trilactones in the extract of Ginkgo biloba and evaluation of their inhibitory activity towards fibril formation of -amyloid peptide. Molecules 2014; 19(4): 4466-78.
8	Augustin S, Rimbach G, Augustin K, Cermak R, Wolfram S. Gene Regulatory Effects of Ginkgo biloba Extract and Its Flavonol and Terpenelactone Fractions in Mouse Brain. J Clin Biochem Nutr. 2009; 45(3): 315-21.
9	Huang M, Qian Y, Guan T, Huang L, Tang X, Li Y. Different neuroprotective responses of Ginkgolide B and bilobalide, the two Ginkgo components, in ischemic rats with hyperglycemia. Eur J Pharmacol. 2012; 677(1-3): 71-6.

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名: キオクル

表示しようとする機能性	本品にはイチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンが含まれます。イチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンは、健康な中高齢者の認知機能の一部である記憶力(言葉や見た物の思い出す力)の維持をサポートする機能が報告されています。
対象	成人健康者
介入	イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン
対照	プラセボ

*各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

アウトカム	認知機能の向上作用
-------	-----------

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									非直線性					各群の前後の値													
		選択バイアス		盲検性バイアス	盲検性バイアス	症例減少バイアス		選択的アウトカム報告	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント		
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																						
1 Kaschel R. 2011 (Phytomedicine)	ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	低	0	0	0	0	非直線性なし	Appointment test immediate recall quantity of recall	18.56 ± 5.48	NA	1.03 ± 4.98	p>0.05 (有意差なし)	16.67 ± 4.89	NA	2.20 ± 4.39	p>0.05 (有意差なし)	NA	p=0.038	摂取6週間後		
																Appointment test delayed recall quantity of recall	15.79 ± 6.13	NA	0.35 ± 5.26	p>0.05 (有意差なし)	12.90 ± 5.36	NA	2.26 ± 5.05	p>0.05 (有意差なし)	NA	p=0.008	摂取6週間後		
																Appointment test immediate recall quality of recall	0.17 ± 0.18	NA	-0.02 ± 0.25	p>0.05 (有意差なし)	0.24 ± 0.20	NA	-0.08 ± 0.23	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6週間後		
																Appointment test delayed recall quality of recall	0.25 ± 0.21	NA	0.01 ± 0.29	p>0.05 (有意差なし)	0.35 ± 0.29	NA	-0.09 ± 0.24	p>0.05 (有意差なし)	NA	p=0.010	摂取6週間後		
																Driving route test items correct	14.22 ± 2.34	NA	-0.74 ± 2.56	p>0.05 (有意差なし)	14.51 ± 2.37	NA	-0.92 ± 2.60	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6週間後		
																Inventory of memory experiences global score	62.52 ± 9.66	NA	-2.10 ± 6.76	p>0.05 (有意差なし)	63.53 ± 7.75	NA	-2.39 ± 6.99	p>0.05 (有意差なし)	NA	p>0.05 (有意差なし)	摂取6週間後		

3
Elsabagh
S5 2005
(J
Psychoph
armacol)

ランダム
化プラセ
ボ対照二
重盲検並
行群間比
較試験

-1 -1 0 -1 -1 0 -1 0 低 0 0 0 0 0

非直接
性無し

paragraph recall	14.2 ± 0.8	15.9 ± 0.7	NA	p<0.001	11.7 ± 0.6	14.3 ± 0.5	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
Delayed paragraph recall	12.7 ± 1.1	14.6 ± 0.7	NA	p<0.001	8.8 ± 0.8	11.7 ± 0.9	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	12.8 ± 0.8	13.9 ± 1.0	NA	p<0.001	11.3 ± 0.6	12.6 ± 0.7	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
Category generation	23.4 ± 1.0	25.0 ± 1.1	NA	p<0.001	23.3 ± 1.0	23.7 ± 0.7	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	23.5 ± 1.0	25.1 ± 0.8	NA	p<0.001	22.4 ± 0.8	25.2 ± 0.9	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
DMTS Total number correct	17.4 ± 0.4	17.7 ± 0.3	NA	p<0.05	17.6 ± 0.4	17.7 ± 0.5	NA	p<0.05	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	16.9 ± 0.4	17.2 ± 0.5	NA	p<0.05	16.9 ± 0.4	17.6 ± 0.3	NA	p<0.05	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
DMTS Mean correct latency	3082 ± 176	2920 ± 123	NA	p>0.05 (有意差 なし)	3920 ± 243	3425 ± 156	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	3931 ± 199	3327 ± 209	NA	p>0.05 (有意差 なし)	3731 ± 176	3348 ± 137	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
DMTS PASAT 1.6 s	24.5 ± 2.2	29.1 ± 2.2	NA	p<0.001	24.1 ± 2.8	29.0 ± 3.3	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	23.2 ± 3.1	26.8 ± 3.1	NA	p<0.001	23.7 ± 1.6	28.7 ± 1.8	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
DMTS PASAT 1.2 s	20.5 ± 1.5	24.6 ± 1.8	NA	p<0.001	18.9 ± 2.2	23.8 ± 2.4	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	17.1 ± 2.7	24.7 ± 2.4	NA	p<0.001	18.7 ± 1.3	21.8 ± 1.4	NA	p<0.001	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
Stocking of Cambridge Mean subsequent thinking times(ms) four-move problem	1851 ± 266	1211 ± 326	NA	p<0.05	2946 ± 790	1738 ± 311	NA	p<0.05	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	2659 ± 472	1567 ± 359	NA	p<0.05	2335 ± 346	1158 ± 166	NA	p<0.05	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
Stocking of Cambridge Mean subsequent thinking times(ms) five-move problem	632 ± 118	570 ± 128	NA	p<0.05	1792 ± 377	1522 ± 398	NA	p<0.05	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後
	2192 ± 541	830 ± 184	NA	p<0.05	2237 ± 610	1725 ± 694	NA	p<0.05	NA	NA	Stage +2 撰取6週間後
Stocking of Cambridge Mean subsequent thinking	5.7 ± 0.2	5.4 ± 0.2	NA	p>0.05 (有意差 なし)	5.8 ± 0.2	5.6 ± 0.2	NA	p>0.05 (有意差 なし)	NA	NA	Stage +1 撰取6週間後

5 Santos RF
ら 2003
(Pharmacopsychiatry)

ランダム
化プラセ
ボ対照二
重盲検並
行群間比
較試験

-1

-1

0

0

-1

-1

0

0

低

0

0

0

0

非直接
性無し

WAIS-R Picture arrangement	8.6 ± 4.5	4.1 ± 4.2	-1.5 ± 2.8	p>0.05 (有意差 なし)	6.9 ± 3.9	8.2 ± 3.2	1.3 ± 4.6	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WAIS-R Vocabulary	45.5 ± 12.5	44.8 ± 12.1	-0.7 ± 2.9	p>0.05 (有意差 なし)	42.7 ± 10.9	47.3 ± 9.8	4.6 ± 5.0	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WAIS-R Block design	21.8 ± 9.7	20.9 ± 12.8	-0.9 ± 6.8	p>0.05 (有意差 なし)	15.9 ± 13.7	22.5 ± 11.3	6.6 ± 9.5	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WAIS-R Arithmetic	18.2 ± 5.4	17.6 ± 6.1	-0.6 ± 1.8	p>0.05 (有意差 なし)	15.0 ± 6.1	17.7 ± 5.8	2.7 ± 3.1	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WAIS-R Object Assembly	25.0 ± 9.1	20.9 ± 10.9	-4.1 ± 4.9	p<0.01	17.7 ± 11.4	24.2 ± 11.0	6.5 ± 9.6	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WAIS-R Comprehension	24.1 ± 5.3	18.2 ± 3.8	-5.9 ± 6.4	p<0.01	20.8 ± 2.9	24.7 ± 4.1	3.8 ± 3.8	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WAIS-R Digit symbol	38.7 ± 19.7	32.6 ± 16.2	-6.2 ± 15.2	p>0.05 (有意差 なし)	30.3 ± 6.9	39.8 ± 7.8	9.4 ± 6.9	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WAIS-R Similarities	16.0 ± 6.8	15.5 ± 6.8	-0.5 ± 3.8	p>0.05 (有意差 なし)	13.0 ± 4.5	16.3 ± 5.1	3.3 ± 3.1	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WMS-R Information	5.7 ± 0.5	5.8 ± 0.4	0.3 ± 0.6	p>0.05 (有意差 なし)	5.6 ± 0.5	5.9 ± 0.3	0.3 ± 0.6	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WMS-R Orientation	5.0 ± 0.2	4.9 ± 0.3	0.0 ± 0.4	p>0.05 (有意差 なし)	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	0.0 ± 0.4	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WMS-R Mental Control-time	40.6 ± 25.1	44.4 ± 29.5	3.7 ± 6.0	p>0.05 (有意差 なし)	43.7 ± 13.6	35.3 ± 9.8	-8.3 ± 5.4	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WMS-R Mental Control- errors	4.2 ± 3.8	4.9 ± 4.6	0.6 ± 1.6	p>0.05 (有意差 なし)	3.6 ± 3.3	2.0 ± 2.4	-1.5 ± 1.7	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WMS-R Logical memory immediate retrieval	8.8 ± 3.4	7.9 ± 3.5	-0.8 ± 2.2	p>0.05 (有意差 なし)	8.0 ± 2.7	9.1 ± 2.3	1.2 ± 2.9	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後

WMS-R Logical memory delayed retrieval	7.3 ± 3.2	7.6 ± 2.7	0.3 ± 2.1	p>0.05 (有意差 なし)	6.0 ± 3.3	7.6 ± 2.2	1.5 ± 2.5	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Semantically related 1 st trial	2.7 ± 1.1	3.6 ± 0.7	0.9 ± 1.1	p<0.01	2.1 ± 1.4	2.9 ± 1.4	0.8 ± 1.7	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Semantically related 2 nd trial	2.6 ± 0.9	3.6 ± 0.9	1.0 ± 1.1	p<0.01	2.9 ± 1.3	3.9 ± 0.8	1.0 ± 1.2	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Semantically related 3 rd trial	3.0 ± 1.0	4.0 ± 0.5	1.0 ± 1.1	p<0.01	3.0 ± 0.9	4.1 ± 0.8	1.1 ± 1.1	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Semantically related 4 th trial	2.8 ± 1.4	3.6 ± 0.7	0.8 ± 1.7	p>0.05 (有意差 なし)	2.8 ± 1.5	3.6 ± 0.5	0.8 ± 1.9	p>0.05 (有意差 なし)	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Non- semantically related 1 st trial	1.1 ± 1.4	0.5 ± 0.5	-0.7 ± 1.3	p>0.05 (有意差 なし)	0.1 ± 0.3	1.4 ± 1.5	1.3 ± 1.6	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Non- semantically related 2 nd trial	1.2 ± 0.9	1.3 ± 1.3	0.1 ± 1.5	p>0.05 (有意差 なし)	0.5 ± 0.5	2.2 ± 1.1	1.7 ± 1.2	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Non- semantically related 3 rd trial	1.4 ± 1.1	1.5 ± 1.0	0.1 ± 1.4	p>0.05 (有意差 なし)	0.9 ± 0.8	2.8 ± 1.0	1.9 ± 1.4	p<0.01	NA	p<0.01	試験開始8ヶ月後
WMS-R Associated Pairs Non- semantically related 4 th trial	1.1 ± 1.2	1.5 ± 0.8	0.3 ± 1.7	p>0.05 (有意差 なし)	0.7 ± 0.9	2.4 ± 1.3	1.7 ± 1.4	p<0.01	NA	p>0.05 (有意差 なし)	試験開始8ヶ月後

エビデンス総体の質評価シート

商品名:キオクル

表示しようとする機能性	本品にはイチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンが含まれます。イチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンは、健康な中高齢者の認知機能の一部である記憶力(言葉や見た物の思い出す力)の維持をサポートする機能が報告されています。
対象	成人健常者
介入	イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトン
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

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク	非直接性	不精確	非一貫性	その他(出版バイアスなど)	上昇要因(観察研究)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	エビデンスの強さ	重要度	コメント	
								効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	介入群(前値)	介入群(後値)					介入群平均差
認知・記憶に関する機能	RCT/5	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)

認知・記憶に関する機能					肯定的結果がほとんどであったため		採用文献に観察研究は含まれないため	メタアナリシスは実施せず	肯定的結果がほとんどのため	PICOとの関連性が非常に高いため								
-------------	--	--	--	--	------------------	--	-------------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	---------------	-------------------	--

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。

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:キオクル

リサーチ クエスション	成人健常者に(P)、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを継続摂取させると(I)、プラセボ摂取と比較して(C)、認知に関わる機能が向上するか?(O)
P	成人健常者に
I(E)	イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを継続摂取させると
C	プラセボ摂取と比較して

01	認知に関わる機能が向上するか
バイアスリスクの まとめ	採用した論文5報は、いずれもプラセボを使用した二重盲検並行群間試験であり、選択バイアス、盲検性について低いと考えられた。また、解析方法も、ITTが2報、FASが3報で、いずれも脱落理由について何らかの記載があり、バイアスリスクは低いと判断した。
非直接性の まとめ	採用文献はいずれも対象者が海外の物であった。日本人に外挿するため、日本での臨床試験報告として、参考文献を採用した。ここでは、健常者に対し、イチョウ葉フラボノイド配糖体、イチョウ葉テルペンラクトンの摂取により有意に認知機能を向上したと報告しており、今回採用した試験論文の結果と矛盾はなかった。また、採用文献のアウトカムについても設定したPICOに合致しているため、非直接性は低いと判断した。
非一貫性その他 のまとめ	記憶や認知機能を評価するために、今回採用した5報では異なる評価法を用いたものが多かったが、それぞれにおいて科学的根拠に基づき評価がなされていた。また、5報のうち、1報が否定的であったことから、このような評価法によるバイアスは否定できず、今後さらなる検討は必要と思われる。 しかしながら、肯定的な文献に関しての摂取用量はイチョウ葉フラボノイド配糖体19.2 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン4.88 mg以上で記憶や認知機能の改善作用を確認されており、非一貫性に関するバイアスは低いと判断した。
コメント	本レビューでは、日本人での臨床試験を行った文献は含まれなかったが、日本人での試験報告もあるため外挿は可能と判断した。また、バイアスリスクは完全には否定できないものの、評価した文献5報のうち4報に記憶に関わる機能が向上することが認められている。以上より、イチョウ葉フラボノイド配糖体19.2 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン4.88 mg以上を摂取することによって、記憶を向上させる機能が得られると判断した。

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

【閲覧に当たっての注意】

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

商品名:キオクル

本研究レビューにおいて、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンを継続摂取した際の、健常人に対する認知機能向上作用について検討した。
その結果、採用文献は5報あり、そのうち肯定的な文献は4報であった。各論文において、摂取形態、摂取量に違いがあったが、イチョウ葉フラボノイド配糖体およびイチョウ葉テルペンラクトンの摂取によって、言語性記憶(言葉を思い出す力)、視覚性記憶(見たものを思い出す力)、空間性記憶(位置情報を思い出す力)などの項目に対して有効性が認められた。これらのことから、摂取形態(錠剤、カプセル)に関わらず、一日当たりイチョウ葉フラボノイド配糖体19.2 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン4.88 mg以上の摂取で記憶に関する効果を示すものと考えられた。
従って、一日当たりイチョウ葉フラボノイド配糖体19.2 mgおよびイチョウ葉テルペンラクトン4.88 mgを摂取できる形態の食品であれば、記憶に関わる項目に対して有効であると判断した。

【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で注意すること。