

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	アミノケア _® ゼリー ロイシン 40
機能性関与成分名	ロイシン 40%配合必須アミノ酸
表示しようとする機能性	本品にはロイシン 40%配合必須アミノ酸が含まれます。ロイシン 40%配合必須アミノ酸は、足の曲げ伸ばしなど筋肉に軽い負荷がかかる運動との併用で、60 代以上の方の、加齢によって衰える筋肉の維持に役立つ筋肉をつくる力をサポートする機能と、歩行能力の改善に役立つ機能があることが報告されています。

2. 科学的根拠

【臨床試験及び研究レビュー共通事項】

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

最終製品を用いた臨床試験

(研究計画の事前登録)

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

(臨床試験の実施方法)

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

(臨床試験の結果)

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した形式で査読付き論文として公表されている論文を添付している^{注1}。
- (英語以外の外国語で書かれた論文の場合) 論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該

- 〔 倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
□（論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。
□掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

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

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

□当該論文を添付している。

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

□PRISMA声明（2009年）に準拠した形式で記載されている。

□（PRISMA声明（2009年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）－3で補足説明している。

□（検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合）別紙様式（V）－5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。

□（研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として）別紙様式（V）－9その他の適切な様式を用いて記載している。

□食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

□各論文の質評価が記載されている^{注2}。

□エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。

□研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注2}。

別紙様式（V）－1

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

研究レビューの方法や結果等について、

別紙様式（V）－4を添付している。

データベース検索結果が記載されている^{注3}。

文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。

文献検索リストが記載されている^{注3}。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。

参考文献リストが記載されている^{注3}。

各論文の質評価が記載されている^{注3}。

エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。

全体サマリーが記載されている^{注3}。

各論文の質評価が記載されている^{注3}。

エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。

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

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

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

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

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：最終製品「アミノケア®ゼリー ロイシン40」に含有する機能性関与成分、ロイシン40%配合必須アミノ酸摂取による筋タンパク質合成、筋量、筋力、運動機能に関する研究レビュー

商品名：アミノケア®ゼリー ロイシン40

機能性関与成分名：ロイシン40%配合必須アミノ酸

表示しようとする機能性：本品にはロイシン40%配合必須アミノ酸が含まれます。ロイシン40%配合必須アミノ酸は、足の曲げ伸ばしなど筋肉に軽い負荷がかかる運動との併用で、60代以上の方の、加齢によって衰える筋肉の維持に役立つ筋肉をつくる力をサポートする機能と、歩行能力の改善に役立つ機能があることが報告されています。

作成日：2016年1月14日

届出者名：味の素株式会社 代表取締役社長 西井孝明

抄 錄

【背景】

加齢によって筋量が低下し、それに伴って筋力や運動機能も低下する。筋量の維持は自立的な社会生活を送るうえで重要である。筋量は筋タンパク質の合成と分解のバランスで規定され、筋量を維持し増加させるためには筋タンパク質合成を高めることが重要となる。筋タンパク質合成には良質のタンパク質摂取が必要であるが、高齢者はタンパク質の摂取量が低下するとともに筋タンパク質合成能も低下することが知られている。筋タンパク質合成に関する機能成分の研究から、ホエイタンパク質の必須アミノ酸組成が筋タンパク質合成を誘導し、その中でも分岐鎖アミノ酸（BCAA）の一つであるロイシンが、シグナル伝達分子mTORを活性化し、筋タンパク質合成を促す引き金の役割を果たすことが明らかになっている。このことから、ロイシンの比率を高めた必須アミノ酸は、筋タンパク質を効率的に増加させることができると想定できる。

【目的】

健康な成人（60代以上）においてロイシン40%配合必須アミノ酸の摂取が、筋タンパク質合成を誘導し、筋量、筋力、運動機能に影響を与えるかを検討した。

【方法】

食品の機能性評価モデル事業とMinds診療ガイドラインの手引のシステムティックレビューを実施した。

【結果】

MEDLINE と CAPLUS にて 51 件、JDREAM III で 20 件が抽出された。検索後、査読付き論文としてロイシン 40% 配合必須アミノ酸の研究成果 1 件が公表されたので、合わせて 72 件を評価対象とした。評価の結果、ロイシン高配合必須アミノ酸の筋への作用に関する文献は 8 件であった。そのなかで、健康な成人（60 代以上）において、ロイシン 40% 配合必須アミノ酸 3g 摂取による筋タンパク質の合成促進について 1 件、運動と併用での歩行機能の改善について 1 件、合わせて 2 件の文献を見出した。いずれも肯定的な結果であった。

なお、ロイシン 40% 配合必須アミノ酸の組成は牛乳のホエイタンパク質の 9 種の必須アミノ酸の比率を基本とし、そのうちロイシンの比率を 40% に高めたものであり、且つ、ロイシン 40% 配合必須アミノ酸 3g の摂取は、本研究レビューにおいて機能性が確認できる最小用量であった。

【結論】

ロイシン 40% 配合必須アミノ酸 1 日あたり 3g の摂取は、健康な成人（60 代以上）の、運動併用での筋タンパク質合成促進および歩行機能の改善について肯定的な根拠があると判断できる。

はじめに

加齢による筋量の減少は、運動機能の低下とともに、自立的な社会活動を損ない、要介護の原因となることから高齢化が進む現在、その対策が必要である。筋量の低下は筋タンパク質の合成と分解のアンバランスによっておこると考えられている¹⁾。

国民健康・栄養調査によれば、加齢とともに食事量が減り、タンパク質の摂取量も減少している。また、加齢に伴い、筋タンパク質の合成能力が低下するとの報告もある。そのため、筋タンパク質合成促進のために効率の良い栄養組成が求められ、各種タンパク質や必須アミノ酸組成が検討されている。

近年、筋タンパク質合成に関する機能成分の研究から、牛乳に含まれるホエイタンパク質の必須アミノ酸組成が筋タンパク質合成を誘導し、その中でも分岐鎖アミノ酸（BCAA）の一つであるロイシンが、シグナル伝達分子 mTOR を活性化し、筋タンパク質合成を促す引き金の役割を果たすことが明らかになっている。このことから、ロイシンの比率を高めたホエイタンパク質の必須アミノ酸組成は、筋タンパク質を効率的に増加させることが想定され、高齢者においても通常のタンパク質や他のアミノ酸組成物に比べて効率的にタンパク質合成を促進することが期待できる。

目的

健康な成人（60 代以上）においてロイシン 40% 配合必須アミノ酸の摂取が、筋タンパク質合成を誘導し、筋量、筋力、運動機能に影響を与えるかを検討した。リサーチクエスチョン及び PICO を以下のように設定し研究レビューを実施した。

リサーチクエスチョン：健康な成人（60 代以上）においてロイシン 40% 配合必須アミノ酸の摂取は、ホエイタンパク質もしくはプラセボ摂取と比較して、筋タンパク質の合成を誘導し、筋量、筋力、運動機能に影響をあたえるか。

対象(P)：健康な成人(60代以上)

介入(I)：ロイシン40%配合必須アミノ酸

対象(C)：ホエイタンパク質もしくはプラセボ

アウトカム(O)：筋タンパク質の合成を誘導し、筋量、筋力、運動機能に影響をあたえる。

方法

食品の機能性評価モデル事業²⁾とMinds診療ガイドラインの手引³⁾のシステムテックレビュー(SR)を参照した。ロイシン40%配合必須アミノ酸を摂取し、筋タンパク質について検討した臨床研究を抽出するために、データベースとして英語検索ではMEDLINEとCAPLUS、日本語検索はJDREAM IIIを用いて、別紙様式(V)-5に示す検索式で検索を実施した(レビューE)。検索後、新たに対象となる論文が公表された場合は追加した。検索のプロセスを別紙様式(V)-6に示す。データベースより抽出した文献は、初めにタイトルと抄録の情報をもとに「総説」、「観察研究」、「経口以外の投与ルート(おもに医薬品 輸液)」、「病人への介入」、「筋タンパク質合成、筋量、筋力、運動能力いずれについても測定されていない」、「ロイシン高配合必須アミノ酸ではないもの」の項目に当てはまるものを除外した(レビューA、B、C、D)。残った文献の複写を依頼し、さらに「アミノ酸組成がロイシン40%配合必須アミノ酸と異なるもの」「摂取量1日1回3gを含まない」の項目にあてはまるものを除外した(レビューA、B、C、D)。該当する文献は別紙様式(V)-7採用文献リストに記載した。採用文献リストでは、論文毎に試験対象、研究デザイン、研究目的(PICO)、対象者、方法、結果、有害事象副作用の情報を抽出した(レビューA、B、C、D)。研究の質の評価においては各論文を別紙様式(V)-11評価シートにより、試験デザイン、対象者、n数、試験物質、介入の方法、マーカー、および統計処理の適切性、ならびに考察の妥当性から評価し、各論文をQL1質が高い、QL2質が中程度、QL3質が低い、QL4著しく低い、の4カテゴリーに区分した(レビューA、B、C、D)。最後に論文全体についての総合評価を食品の機能性評価モデル事業の総合評価用集計シート(別紙様式(V)-13)に基づき実施した(レビューA、B、C、D)。

結果

文献検索のフローチャートを別紙様式(V)-6に示す。一次検索MEDLINEとCAPLUSにて51件、JDREAM IIIで20件が抽出された。検索後、査読付き論文としてロイシン40%配合必須アミノ酸の研究成果1件が公表されたので追加した。

ロイシン高配合必須アミノ酸摂取による筋への作用について評価を行った文献は8件あったが、この8件中における最小用量であるロイシン40%配合必須アミノ酸3g摂取の文献2件を評価対象とした。

対象文献の概要を別紙様式(V)-7に示す。

除外文献とその理由を別紙様式(V)-8に示す。

各文献の質の評価を別紙様式(V)-11に示す。

エビデンス総体の質評価並びに全体のサマリーについては別紙様式(V)-13に示す。

評価対象文献は、安定同位体を用い、安静脚及び運動脚で筋タンパク質合成促進機能を評価したものと、運動との併用で歩行機能の評価を行ったものであるが、

いずれもロイシン40%配合必須アミノ酸を3g摂取したものであり、ランダム化比較試験（RCT試験）で肯定的な結果として査読誌に掲載されている。

いずれの文献にも有害事象に関する記載はなかった。

バイアスリスクに関して、筋タンパク質合成促進機能を評価した論文では、ランダム化・割付の方法・二重盲検化・アウトカム評価者・選択的アウトカム報告に関しては詳細な記述が無く不明であるが、脱落例は無く、RCT試験として実施されていることからバイアスリスクは特段に高いものではないものと判断した。また、運動機能の評価を行った論文では、ランダム化・割付の方法・二重盲検化・アウトカム評価者・選択的アウトカム報告に関しては詳細な記述が無く不明であり、不完全アウトカムデータとして脱落例があるが、プラセボ設定のRCT試験として実施されていることからバイアスリスクは特段に高いものではないものと判断した。対象となるいずれの研究も味の素(株)より資金及び被験物質の提供が行われており、利益相反のリスクが存在した。

今回評価対象とした論文は、筋タンパク質合成促進機能、運動機能についてリサーチエスチョンとの間に大きな違いは認められないことから、非直接性は低いと考えられた。また、評価対象となる論文は筋タンパク質合成促進機能、歩行機能それぞれ1報のみのため、非一貫性の可能性を否定できないが、評価項目については対照群との間で有意な差が認められている。

バイアスについては、評価対象の論文の試験はRCT試験として実施されており、論文の質も確保されているが、ランダム化・割付の方法・二重盲検化に関して十分な記載が無く、また、出版バイアスの可能性も否定できないものと判断された。

考察

評価対象文献（0-1、K-2）は、いずれもロイシン40%配合必須アミノ酸組成を3g摂取したものであった。

0-1においては、健康な成人（60代以上）において、安静脚及び運動脚での筋タンパク質合成促進に関する評価がなされ、安静脚では0～2時間の筋タンパク質合成が増加し、運動脚では更に4時間までの筋タンパク質合成が持続したという結果が報告され、ロイシン40%配合必須アミノ酸3gと対照群であるホエイタンパク質20gの効果は同等であった。なお、筋タンパク質合成を最大化するには、ホエイタンパク質20g以上の摂取が必要との報告がなされている⁴⁾。K-2においては、週2回のレジスタンス運動と1日1回ロイシン40%配合必須アミノ酸3gの摂取を3ヶ月間継続することで、歩行機能の改善が認められているという報告がなされている。これらのことから、運動との併用で、ロイシン40%配合必須アミノ酸を1日あたり3g摂取することが、筋タンパク質合成を促進し、さらに継続摂取によって歩行機能の改善につながると考えられた。

バイアスについては、評価対象とした文献に十分な記載が無く、また、出版バイアスも否定できないものと判断された。利益相反のリスクも確認された。しかしながら、評価対象とした文献はいずれもRCT試験として実施されており、論文の質を著しく低下するものではないものと考えられた。

以上のことから、ロイシン40%配合必須アミノ酸の、運動併用での筋タンパク質合成促進、並びに歩行機能の改善について肯定的な根拠があると言える（科

学的根拠レベル総合評価B)。

なお、筋肉をつくる力及び歩行能力の評価に用いた指標は、学術的に広くコセンサスを得られ妥当性があるものとされ、本指標の歩行能力の評価は身体バランス能力を含む、高齢者の運動機能を反映する評価法とされている。

ロイシン40%配合必須アミノ酸は、味の素㈱が独自に開発した組成であり、「Amino L40（ロゴ）」として、商標登録されている。

本研究レビューの限界

・人種差

筋タンパク質の合成促進に関する文献（0-1）には、日本人が含まれていない。0-1ではロイシン40%配合必須アミノ酸3gと、ホエイタンパク質20gの摂取によって同程度の筋タンパク質合成の促進が起こることが示されている。さらに、分岐鎖アミノ酸（BCAA）特にロイシンとホエイタンパク質は、骨格筋細胞内の筋タンパク質の合成を促進するプロテインキナーゼの1つであるmTORやその下流分子のリン酸化、活性化をおこすとされている^{5,6)}。

一方、近年の日本人を対象とした研究⁷⁾においても、0-1と同じホエイタンパク質20gの摂取でmTORやその下流分子のリン酸化が起こることが示されていることから、日本人においてもロイシン40%配合必須アミノ酸摂取によりmTORやその下流分子のリン酸化、活性化が起り、筋タンパク質の合成が促進されるものと考えられる。

・摂取機能性関与成分の形状

対象文献においてロイシン40%配合必須アミノ酸は粉末で摂取されていた。一方、「アミノケア®ゼリー ロイシン40」はゼリーの形状である。

アミノ酸を4g含有する医薬品「リーバクト®」では、顆粒とゼリー形状で経口摂取後のアミノ酸の血中濃度推移が同等であることが報告されている⁸⁾。アミノ酸組成物である本機能性関与成分もゼリー形状でも粉末と同様に体内へ吸収されると考えられる。また「アミノケア®ゼリー ロイシン40」では賞味期限において機能性関与成分の含有量が規格値内に維持されることが確認されている。

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

レビューワー A, B, C, D, Eは味の素（株）の従業員である。

文献K-2、0-1の研究は味の素（株）より資金及び被験物質の提供が行われていた。文献0-1の研究は味の素（株）研究員が共同研究者に含まれていた。

各レビューワーの役割

A：研究レビューの企画。論文内容評価。論文質評価。考察。

B：論文内容評価。論文質評価。考察。

C：論文内容評価。論文質評価。考察。抄録の作成。

D：論文内容評価。論文質評価。考察。抄録の作成。

E：検索式の作成と検索結果の整理。

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

参考文献

- 1) Katsanos CS et al. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. Am J Clin Nutr. 2001; 82(5):1065-73.
- 2) 食品の機能性評価モデル事業について
<http://www.caa.go.jp/foods/index17.html>
- 3) Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014
http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/pdf/handbook2014_4_1.0.pdf
- 4) Daniel R et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus young men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015; 70(1):57-62.
- 5) Apró W et al. Influence of supplementation with branched-chain amino acids in combination with resistance exercise on p70S6 kinase phosphorylation in resting and exercising human skeletal muscle. Acta Physiol (Oxf). 2010; 200(3):237-48.
- 6) Farnfield MM et al. Whey protein ingestion activates mTOR-dependent signalling after resistance exercise in young men: a double-blinded randomized controlled trial. Nutrients. 2009; 1(2):263-75.
- 7) Kakigi R et al. Whey protein intake after resistance exercise activates mTOR signaling in a dose-dependent manner in human skeletal muscle. Eur J Appl Physiol. 2014; 114(4):735-42.
- 8) 「リーバクト®」配合経口ゼリー添付文書
http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3253003Q1029_1_03/

【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

データベース検索結果

商品名：アミノケア[®]ゼリー ロイシン40

タイトル: 最終製品「アミノケア [®] ゼリー ロイシン40」に含有する機能性関与成分ロイシン40%配合必須アミノ酸摂取による筋タンパク質合成、筋量、筋力、運動機能改善効果に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン: 健康な成人(60代以上)においてロイシン40%配合必須アミノ酸の摂取は、ホエイタンパク質もしくはプラセボ摂取と比較して、筋タンパク質の合成を誘導し、筋量、筋力、運動機能に影響をあたえるか。
日付: 2015年3月3日

1) 英語検索データベースとしてMEDLINEとCAPLUSにて検索した結果

FIL MEDLINE			
S AMINO ACIDS, ESSENTIAL/CT (L) AD/CT	L1	479	EAA(薬物投与と投与量に関するものに限定)
S ESSENTIAL AMINO ACID# OR ESSENTIAL AMINO ACIDS	L2	5253	EAA
S LEUCINE/CT	L3	25228	Leu
S LEUCIN#	L4	67780	Leu
S MILK PROTEINS/CT (L) AD/CT	L5	580	ホエイプロテイン(薬物投与と投与量に関するものに限定)
S AGED+NT/CT	L6	2373654	高齢者
S ADULT/CT	L7	3984350	成人
S EXERCISE+NT/CT	L8	127954	運動
S ("Muscle, Skeletal"/CT OR Muscle Proteins/CT) (L) BI/CT	L9	3178	筋肉 (生合成に関するものに限定)
S L1-L2 AND L3-L5 AND L6-L7 AND L8-L9 AND HUMANS/CT	L10	34	EAA×Leu・ホエイ×高齢者・成人×運動・筋肉
FIL HCAPLUS			
S ESSENTIAL AMINO ACID# OR ESSENTIAL AMINO ACIDS	L11	15418	EAA
S AMINO ACIDS/CT (L) ESSENTIAL	L12	6900	EAA
S 61-90-5/RN (L) BSU/RL	L13	28929	Leu (生物学的研究に限定)
S PROTEINS/CT (L) WHEY (L) BSU/RL	L14	4983	ホエイプロテイン (生物学的研究に限定)
S "AGING, ANIMAL"/CT	L15	146708	加齢
S HUMAN/CT (L) (OLDER OR ELDERLY)	L16	18148	高齢者
S EXERCISE+NT/CT	L17	55560	運動
S SKELETAL MUSCLE+PFT/CT	L18	35695	筋肉
S L11-L12 AND L13-L14 AND L15-L16 AND L17-L18 AND HUMAN/CT NOT P/DT	L19	23	EAA'×Leu・ホエイ×高齢者×運動・筋肉×人間×特許を除く
SET DUP FILE			
DUP REM L10 L19			L10とL19の重複除去
(6 DUPLICATES REMOVED) ANSWERS '1-34' FROM FILE MEDLINE ANSWERS '35-54' FROM FILE HCAPLUS	L20	51	

2) 日本語検索データベースJDREAMによる検索結果

L番号	検索条件	ヒット件数
L1	"ロイシン"/AL OR "ロイシン"/AL OR "L-ロイシン"/AL	31633
L2	"必須アミノ酸"/AL OR "必要アミノ酸"/AL	4650
L3	"ヒト"/AL OR "ホモ・サピエンス"/AL OR "ホモ・サピエンス(ヒト)"/AL OR "人類"/AL	1609896
L4	成人/AL OR "アダルト"/AL OR "大人"/AL OR "成年"/AL OR "成年者"/AL OR 老人/AL OR "老齢者"/AL OR "高齢者"/AL	280607
L5	スポーツ/AL OR エクササイズ/AL OR 運動負荷/AL OR 筋肉/AL OR "筋"/AL	698756
L6	L1 AND L2 AND L3 AND L4 AND L5	20

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

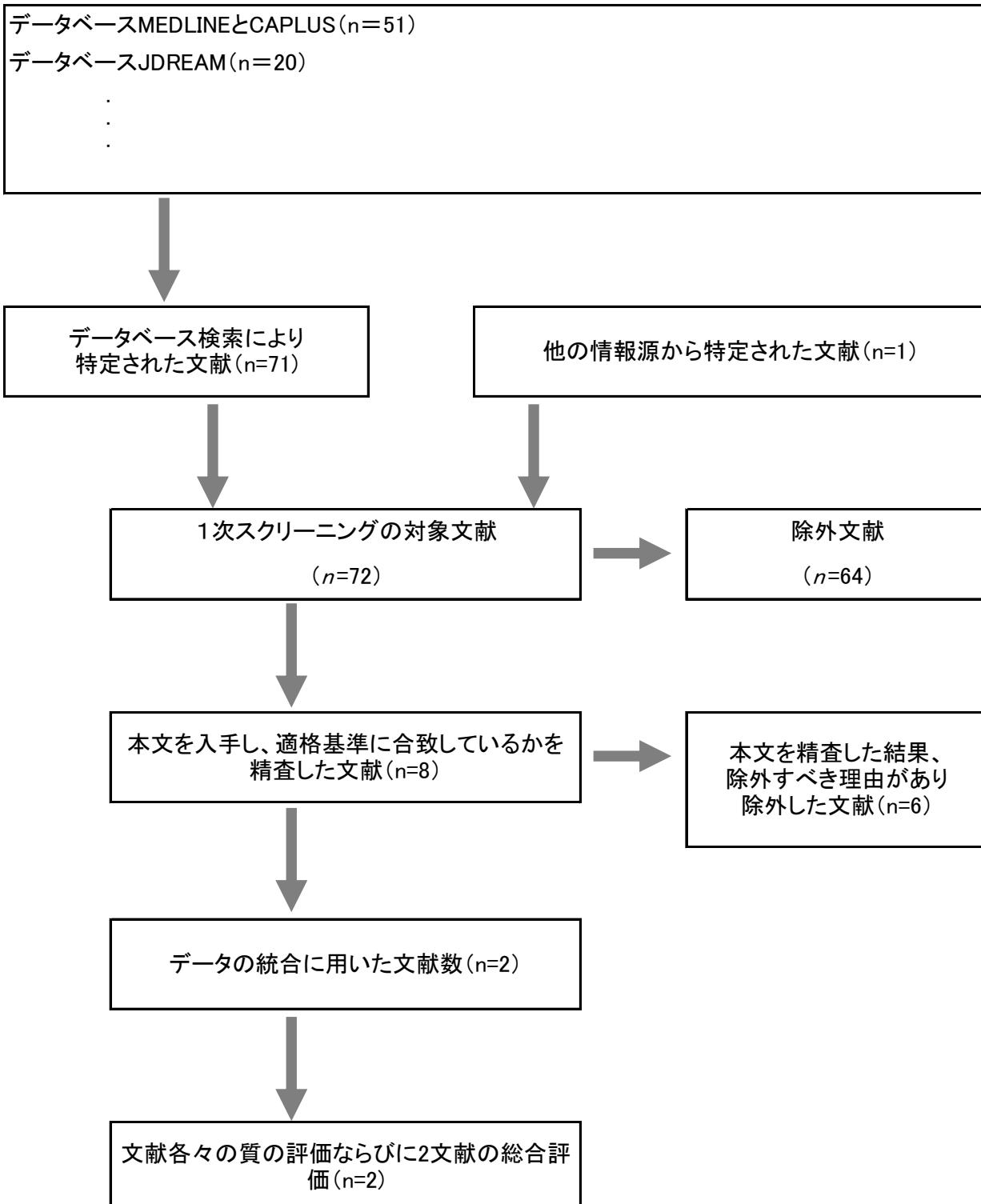
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6

文献検索フローチャート

商品名：アミノケア[®]ゼリー ロイシン40



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7 採用文献リスト(エビデンスデータシート)

商品名:「アミノケア®ゼリー ロイシン40」

文献番号	ソート情報										研究論文の特定										研究内容情報									
	成分名	対象機能	論文化	試験対象	研究デザイン (ヒト試験の場合)	人種	タイトル	著者名	実施機関	雑誌名、Vol.、Page	発表年 (西暦)	PUB マーク	研究目的	対象者	n数 (総数、各群)	試験品の詳細	摂取形態	摂取時期 摂取方法	摂取量	摂取期間	マーカー	結果 (有用性、その他)	有意差	副作用、 有害事象	結論					
	目的とする表示の対象となる機能を記入 ※予め各成分チームにて抽出した機能のうち、該当するもの記入。	いずれかを選択する。 論文(査読有り) 論文(査読なし) 非論文	いずれかを選択する。 論文(査読有り) 論文(査読なし)	ヒト試験の場合 【試験の種類】 in vitro 動物 ヒト その他	研究デaign (ヒト試験の場合)	人種	ヒト試験の場合 研究デaign (ヒト試験の場合)	筆頭者のみでも可	研究ファンドを利用してい る場合は、その旨も記入。	非論文の場合はその旨記 入。				人種(or国籍or試験実施 国)、年齢層、性別、その 他の目的グループ(例:健常 人or疾患境界域者)を選択 している場合はその旨記 入。	総数、および群別のn数を 記入	試験物質の起源(使用部 位)、製法、 試験物質の規格(機能成 分含量等)、 試験物質の分析方法、 商品名、等	素材 形態、 最終 製品 形態 の別。	成分としての量を記載		論文に記載があり、変 化が見受けられた血液 マーカーは全て記載す る。	統計解析の手法と、それによ て有意差が得られていれば、 その有意差を記入。	あれ ば記 載、な ければなし と記 入。	英文文献の場合は、日本語訳に よる語尾の解釈差の回避のため に、英語で記入。							
K-2	ロイシン 40%配合 必須アミ ノ酸	筋量と歩 行速度	論文(査 読有り)	ヒト	RCT(プラセボ 対照無作為化 試験)(0、3g群 のみ) 単盲検	日本	Resistance exercise combined with essential amino acid supplementation improved walking ability in elderly people	S Kawada	Laboratory of Tissue Plasticity Science, Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo ファンド:味の素 (株)	Acta Physiologica Hungarica, Volume 100 (3), pp. 329– 339 (2013)	2 0 1 3	238 281 108	レジスタンス運動 と必須アミノ酸が 高齢者の歩行機 能を改善するか どうかを評価	日本人健常高齢 者(平均67歳)、16 人男性、23人女性	総数39人 運動+プラセボ群 13人、 運動+EAA3g群13 人、 運動+EAA6g群13 人	EAA9種 (Ajinomoto Co.) Leu 1200mg, Lys 500mg, Val 330mg, Ile 320mg, Thr 280mg, Phe 200mg, Met 100mg, His 50mg, Trp 20mg	粉末	1日1回(運動+ブ ラセボ群、運動+ EAA群または2回(運 動+EAA6g群、朝 食時、夕食時))	平均1日 摂取量: プラセボ(デキスト リン)3gまたは9種 必須アミノ酸3gま たは6g	6ヶ月間	大腰筋(Psoas major muscle) 断面積 歩行機能評価3 種: (1)10-meter walk (10-W), (2)10-meter walk with obstacle crossing (10- W+O), (3)6-min walk (6M-W)	大腰筋断面積変化率は 運動+プラセボ群、運動 +EAA群共に介入前 に比べて6ヶ月間に増加 したが、群間に差は見ら れなかった。 一方、6ヶ月の運動プロ グラムとEAA摂取(3g, 6g)により、10m歩行と 10m障害物横断歩行お いて改善が見られた。6 分歩行においては3ヶ月 目に、運動とEAA摂取 (3g, 6g)において改善効 果が見られた。	repeated-measures ANOVA 介入前から6ヶ月間の大腰筋断面 積変化率は運動+プラセボ群、運動 +EAA群共に有意に増加した (各々P<0.05, P<0.01)が、群間に差 は見られなかった。 10-W testと10-W+O testは運動+ プラセボ群に対して、運動+3g EAA 群で6ヶ月目に有意に低値を示し (いずれもP<0.05)、運動+6g EAA群 では3ヶ月目から有意に低値を示し (いずれもP<0.05)。 10-W testと10-W+O testは運動+ EAA3g群、6g群共に3ヶ月目に有意 に高値(いずれもP<0.05)。 10-W+O testの変化率量は運動+ブ ラセボ群に対し、運動+EAA 3g群、 運動+6g群共に3、6ヶ月の時点で 有意に高値を示した(EAA3g群:い ずれもP<0.05、EAA6g群:いずれも P<0.01)。	なし	This is the first study to demonstrate that essential amino acid supplementation at a dose of 3 g/day is adequate for elderly people to improve their walking ability when combined with an appropriate training program.					
O-1	ロイシン 40%配合 必須アミ ノ酸	筋タンパ ク質の合 成促進	論文(査 読有り)	ヒト	RCT	英国	Intake of low-dose leucine-rich essential amino acids stimulates muscle anabolism equivalently to bolus whey protein in older women at rest and after exercise	Bukhari SS	University of Nottingham ファンド:味の素 (株)	Am J Physiol Endocrinol Metab, 308: E1056–E1065 (2015).	2 0 1 5	253 733 764	高齢者の筋タンパ ク質の合成促進作 用について、ロイ シン40%配合必須 アミノ酸と食品由 来タンパク質として 筋タンパク質同化 作用が強いホエイ タンパク質との比 較を行った。	英国Derby市及び 周辺に在住する平 均66歳の健康 な女性	総数16人 LEAA('Amino L40')摂取群8人 ホエイタンパク質 摂取群8人	ロイシン40%配合必 須アミノ酸「Amino L40」(Ajinomoto Co.) EAA9種 Leu 1200mg, Lys 500mg, Val 330mg, Ile 320mg, Thr 280mg, Phe 200mg, Met 100mg, His 50mg, Trp 20mg	粉末	運動直後に水と一 緒に摂取	摂取量: ロイシン 40%配合必須アミノ 酸 3gまたはホエイ タンパク質20g	単回	血漿中ロイシン 濃度、脚血流 量、筋タンパク 質合成速度、血 漿アルブミン合 成速度	筋タンパク質合成速度 は、摂取前後の安静条 件(安静脚)、運動条件 (運動脚)共に、ロイシン 40%配合必須アミノ酸群 とホエイタンパク群で増 加した。	unpaired or paired t-test, two-way repeated measures ANOVA	なし	Our findings show low dose leucine enriched EAA-supplements have potential alone, or 435 combined with exercise, as strategies for older women to enhance muscle maintenance.					

【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)ー8 除外文献リスト(英語検索データベース)

商品名:アミノケア®ゼリー ロイシン40

1次スクリーニングによる除外文献(n=46)

文献No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
K-5	Katsanos Christos S; Chinkes David L; Paddon-Jones Douglas; Zhang Xiao-jun; Aarsland Asle; Wolfe Robert R	Nutrition research (New York, N.Y.), (2008 Oct) Vol. 28, No. 10, pp. 651–8. Journal code: 8303331. E-ISSN: 1879-0739. L-ISSN: 0271-5317. Report No.: NLM-NIHM75040; NLM-PMC2612691	Whey protein ingestion in elderly persons results in greater muscle protein accrual than ingestion of its constituent essential amino acid content.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (ホエイタンパク質とアミノ酸混合物の比較)
K-6	Luiking Yvette C; Deutz Nicolaas E P; Memelink Robert G; Verlaan Sjors; Wolfe Robert R	Nutrition journal, (2014) Vol. 13, pp. 9. Electronic Publication Date: 22 Jan 2014 Journal code: 101152213. E-ISSN: 1475-2891. L-ISSN: 1475-2891. Report No.: NLM-PMC3909458.	Postprandial muscle protein synthesis is higher after a high whey protein, leucine-enriched supplement than after a dairy-like product in healthy older people: a randomized controlled trial.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (ロイシン高配合のホエイタンパク質の評価)
K-7	Dickinson Jared M; Drummond Micah J; Coben Jennifer R; Volpi Elena; Rasmussen Blake B	Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland), (2013 Apr) Vol. 32, No. 2, pp. 273–80. Electronic Publication Date: 1 Aug 2012 Journal code: 8309603. E-ISSN: 1532-1983. L-ISSN: 0261-5614. Report No.: NLM-NIHM5400925; NLM-PMC3517689.	Aging differentially affects human skeletal muscle amino acid transporter expression when essential amino acids are ingested after exercise.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (必須アミノ酸の摂取を高齢と若齢で比較 アミノ酸トランスポーターの発現)
K-8	Burd Nicholas A; Yang Yifan; Moore Daniel R; Tang Jason E; Tarnopolsky Mark A; Phillips Stuart M	The British journal of nutrition, (2012 Sep 28) Vol. 108, No. 6, pp. 958–62. Electronic Publication Date: 31 Jan 2012 Journal code: 0372547. E-ISSN: 1475-2662. L-ISSN: 0007-1145.	Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (カゼイン ホエイタンパク質の比較)
K-9	Drummond Micah J; Dreyer Hans C; Pennings Bart; Fry Christopher S; Dhanani Shaheen; Dillon Edgar L; Sheffield-Moore Melinda; Volpi Elena; Rasmussen Blake B	Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985), (2008 May) Vol. 104, No. 5, pp. 1452–61. Electronic Publication Date: 6 Mar 2008 Journal code: 8502536. ISSN: 8750-7587. L-ISSN: 0161-7567. Report No.: NLM-NIHM116327; NLM-	Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (レジスタンス運動必須アミノ酸の効果を高齢者、若齢者で比較)
K-10	Hayes Alan; Cribb Paul J	Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, (2008 Jan) Vol. 11, No. 1, pp. 40–4. Ref: 47 Journal code: 9804399. ISSN: 1363-1950. L-ISSN: 1363-1950.	Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (ホエイタンパク質の筋タンパク質合成効果の総説)
K-11	Bechshoeft Rasmus; Dideriksen Kasper J; Reitelseder Soren; Scheike Thomas; Kjaer Michael; Holm Lars	Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland), (2013 Apr) Vol. 32, No. 2, pp. 236–44. Electronic Publication Date: 4 Aug 2012 Journal code: 8309603. E-ISSN: 1532-1983. L-ISSN: 0261-5614.	The anabolic potential of dietary protein intake on skeletal muscle is prolonged by prior light-load exercise.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (タンパク質摂取時の筋タンパク質合成誘導へのレジスタンス運動の効果)
K-12	Churchward-Venne Tyler A; Burd Nicholas A; Mitchell Cameron J; West Daniel W D; Philp Andrew; Marcotte George R; Baker Steven K; Baar Keith; Phillips Stuart M	The Journal of physiology, (2012 Jun 1) Vol. 590, No. Pt 11, pp. 2751–65. Electronic Publication Date: 25 Mar 2012 Journal code: 0266262. E-ISSN: 1469-7793. L-ISSN: 0022-3751. Report No.:	Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (ホエイタンパク質に必須アミノ酸を添加したものの筋タンパク質合成)
K-13	Foster E B; Fisher G; Sartin J L; Elsasser T H; Wu G; Cowan W; Pascoe D D	Amino acids, (2012 Apr) Vol. 42, No. 4, pp. 1405–16. Electronic Publication Date: 4 Feb 2011 Journal code: 9200312. E-ISSN: 1438-2199. L-ISSN: 0939-4451.	Acute regulation of IGF-I by alterations in post-exercise macronutrients.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (運動後の炭水化物、必須アミノ酸 炭水化物摂取比較)
K-14	Coker Robert H; Miller Sharon; Schutzler Scott; Deutz Nicolaas; Wolfe Robert R	Nutrition journal, (2012) Vol. 11, pp. 105. Electronic Publication Date: 11 Dec 2012 Journal code: 101152213. E-ISSN: 1475-2891. L-ISSN: 1475-2891. Report No.: NLM-PMC3546025.	Whey protein and essential amino acids promote the reduction of adipose tissue and increased muscle protein synthesis during caloric restriction-induced weight loss in elderly, obese individuals.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため
K-15	Rogers Elaine S; MacLeod Roderick D; Stewart Joanna; Bird Stephen P; Keogh Justin W L	BMC cancer, (2011) Vol. 11, pp. 493. Electronic Publication Date: 23 Nov 2011 Journal code: 100967800. E-ISSN: 1471-2407. L-ISSN: 1471-2407. Report No.: NLM-PMC3252396.	A randomised feasibility study of EPA and Cox-2 inhibitor (Celebrex) versus EPA, Cox-2 inhibitor (Celebrex), resistance training followed by ingestion of essential amino acids high in leucine in NSCLC cachectic patients—ACCeRT study.	疾病患者を対象とした試験のため (癌患者 プロトコールのみ)
K-16	Fujita Satoshi; Dreyer Hans C; Drummond Micah J; Glynn Erin L; Volpi Elena; Rasmussen Blake B	Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985), (2009 May) Vol. 106, No. 5, pp. 1730–9. Electronic Publication Date: 5 Jun 2008 Journal code: 8502536. ISSN: 8750-7587. L-ISSN: 0161-7567. Report No.: NLM-PMC2681328.	Essential amino acid and carbohydrate ingestion before resistance exercise does not enhance postexercise muscle protein synthesis.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (必須アミノ酸と炭水化物が被験食品)
K-17	Drummond Micah J; Miyazaki Mitsunori; Dreyer Hans C; Pennings Bart; Dhanani Shaheen; Volpi Elena; Esser Karyn A; Rasmussen Blake B	Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985), (2009 Apr) Vol. 106, No. 4, pp. 1403–11. Electronic Publication Date: 11 Sep 2008 Journal code: 8502536. ISSN: 8750-7587. L-ISSN: 0161-7567. Report No.: NLM-PMC2698637.	Expression of growth-related genes in young and older human skeletal muscle following an acute stimulation of protein synthesis.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (筋タンパク質合成関連遺伝子の発現のみ評価)
K-18	Tang Jason E; Moore Daniel R; Kujbida Gregory W; Tarnopolsky Mark A; Phillips Stuart M	Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985), (2009 Sep) Vol. 107, No. 3, pp. 987–92. Electronic Publication Date: 9 Jul 2009 Journal code: 8502536. ISSN: 8750-7587. L-ISSN: 0161-7567.	Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (ホエイタンパク質が被験食品)
K-19	Drummond Micah J; McCarthy John J; Fry Christopher S; Esser Karyn A; Rasmussen Blake B	American journal of physiology. Endocrinology and metabolism, (2008 Dec) Vol. 295, No. 6, pp. E1333–40. Electronic Publication Date: 30 Sep 2008 Journal code: 100901226. ISSN: 0193-1849. L-ISSN: 0193-1849. Report No.: NLM-	Aging differentially affects human skeletal muscle microRNA expression at rest and after an anabolic stimulus of resistance exercise and essential amino acids.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (筋肉中のmiRNA発現のみ評価)
K-20	Dreyer Hans C; Drummond Micah J; Pennings Bart; Fujita Satoshi; Glynn Erin L; Chinkes David L; Dhanani Shaheen; Volpi Elena; Rasmussen Blake B	American journal of physiology. Endocrinology and metabolism, (2008 Feb) Vol. 294, No. 2, pp. E392–400. Electronic Publication Date: 4 Dec 2007 Journal code: 100901226. ISSN: 0193-1849. L-ISSN: 0193-1849. Report No.: NLM-NIHM116335; NLM-PMC2706121.	Leucine-enriched essential amino acid and carbohydrate ingestion following resistance exercise enhances mTOR signaling and protein synthesis in human muscle.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (必須アミノ酸と炭水化物が被験食品)
K-21	Fujita Satoshi; Dreyer Hans C; Drummond Micah J; Glynn Erin L; Cadena Jerson G; Yoshizawa Fumiaki; Volpi Elena; Rasmussen Blake B	The Journal of physiology, (2007 Jul 15) Vol. 582, No. Pt 2, pp. 813–23. Electronic Publication Date: 3 May 2007 Journal code: 0266262. ISSN: 0022-3751. L-ISSN: 0022-3751. Report No.: NLM-	Nutrient signalling in the regulation of human muscle protein synthesis.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (必須アミノ酸と炭水化物が被験食品)
K-22	Tipton Kevin D; Elliott Tabatha A; Cree Melanie G; Aarsland Asle A; Sanford Arthur P; Wolfe Robert R	American journal of physiology. Endocrinology and metabolism, (2007 Jan) Vol. 292, No. 1, pp. E71–6. Electronic Publication Date: 8 Aug 2006 Journal code: 100901226. ISSN: 0193-1849. L-ISSN: 0193-1849.	Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (ホエイタンパク質が被験食品)
K-23	Cuthbertson Daniel J; Babraj John; Smith Kenneth; Wilkes Emilie; Fedele Mark J; Esser Karyn; Rennie Michael	American journal of physiology. Endocrinology and metabolism, (2006 Apr) Vol. 290, No. 4, pp. E731–8. Electronic Publication Date: 1 Nov 2005 Journal code: 100901226. ISSN: 0193-1849. L-ISSN: 0193-1849.	Anabolic signaling and protein synthesis in human skeletal muscle after dynamic shortening or lengthening exercise.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため (必須アミノ酸とスクロースが被験食品)

K-24	Wilkinson Sarah B Kim Paul L; Armstrong David; Phillips Stuart M	Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquée, nutrition et metabolisme, (2006 Oct) Vol. 31, No. 5, pp. 518–29. Journal code: 101264333. ISSN: 1715–5312.	Addition of glutamine to essential amino acids and carbohydrate does not enhance anabolism in young human males following exercise.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(グルタミン配合意義の評価)
K-26	Rondanelli, Mariangela; Opizzi, Annalisa; Antoniello, Neldo; Boschi, Federica; Iadarola, Paolo; Pasini, Evasio; Aquilani, Roberto; Dioguardi, Francesco Saverio	Clinical Nutrition (2011), 30(5), 571–577 CODEN: CLNUDP; ISSN: 0261–5614	Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸混合物とホエイタンパク質)
K-27	Pupim Lara B Flakoll Paul J; Yu Chang; Ikizler T Alp	The American journal of clinical nutrition, (2005 Dec) Vol. 82, No. 6, pp. 1235–43. Journal code: 0376027. ISSN: 0002–9165. L-ISSN: 0002–9165.	Recombinant human growth hormone improves muscle amino acid uptake and whole–body protein metabolism in chronic hemodialysis patients.	疾病患者を対象とした試験のため(慢性透析患者)
K-28	Cuthbertson Daniel Smith Kenneth; Babraj John; Leese Graham; Waddell Tom; Atherton Philip; Wackerhage Henning; Taylor Peter M; Rennie Michael J	FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, (2005 Mar) Vol. 19, No. 3, pp. 422–4. Electronic Publication Date: 13 Dec 2004 Journal code: 8804484. E-ISSN: 1530–6860. L-ISSN: 0892–6638.	Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸投与における若年者と高齢者の反応)
K-29	Pupim Lara B Flakoll Paul J; Levenhagen Deanna K; Ikizler T Alp	American journal of physiology. Endocrinology and metabolism, (2004 Apr) Vol. 286, No. 4, pp. E589–97. Electronic Publication Date: 16 Dec 2003 Journal code: 100901226. ISSN: 0193–1849. L-ISSN: 0193–1849.	Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients.	疾病患者を対象とした試験のため(透析患者でのIDPN(静注効果))
K-30	Bohe Julien Low Aili; Wolfe Robert R; Rennie Michael J	The Journal of physiology, (2003 Oct 1) Vol. 552, No. Pt 1, pp. 315–24. Electronic Publication Date: 8 Aug 2003 Journal code: 0266262. ISSN: 0022–3751. L-ISSN: 0022–3751. Report No.: NLM-	Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability: a dose–response study.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(アミノ酸静注における血中濃度)
K-31	Godard Michael P Williamson David L; Trappe Scott W	Medicine and science in sports and exercise, (2002 Jul) Vol. 34, No. 7, pp. 1126–31. Journal code: 8005433. ISSN: 0195–9131. L-ISSN: 0195–9131.	Oral amino-acid provision does not affect muscle strength or size gains in older men.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸と糖質の評価)
K-32	Borsheim Elisabet Tipton Kevin D; Wolf Steven E; Wolfe Robert R	American journal of physiology. Endocrinology and metabolism, (2002 Oct) Vol. 283, No. 4, pp. E648–57. Journal code: 100901226. ISSN: 0193–1849. L-ISSN: 0193–1849.	Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(ロイシン18%の必須アミノ酸組成)
K-33	Tipton K D Ferrando A A; Phillips S M; Doyle D Jr; Wolfe R R	The American journal of physiology, (1999 Apr) Vol. 276, No. 4 Pt 1, pp. E628–34. Journal code: 0370511. ISSN: 0002–9513. L-ISSN: 0002–9513.	Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸とアルギニンの評価)
K-34	Jahn H Rose F; Schmitt R; Melin G; Schohn D; Comte G; Schaetzel S	Mineral and electrolyte metabolism, (1992) Vol. 18, No. 2–5, pp. 222–7. Journal code: 7802196. ISSN: 0378–0392. L-ISSN: 0378–0392.	Protein synthesis in skeletal muscle of uremic patients: effect of low–protein diet and supplementation with ketoacids.	疾病患者を対象とした試験のため(低タンパク質状態における病者の評価のため)
K-35	Nair K S Welle S L; Halliday D; Campbell R G	The Journal of clinical investigation, (1988 Jul) Vol. 82, No. 1, pp. 198–205. Journal code: 7802877. ISSN: 0021–9738. L-ISSN: 0021–9738. Report No.: NLM–PMC303494.	Effect of beta-hydroxybutyrate on whole-body leucine kinetics and fractional mixed skeletal muscle protein synthesis in humans.	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(OHBとロイシンの静脈投与の評価)
K-36	Carlin, Matthew B.; Tanner, Ruth E.; Agergaard, Jakob; Jalili, Thunder; McClain, Donald A.; Drummond, Micah J.	Journal of Nutrition (2014), 144(9), 1409–1414 CODEN: JONUAI; ISSN: 0022–3166	Skeletal muscle ras-related GTP binding B mRNA and protein expression is increased after essential amino acid ingestion in healthy humans	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(情報伝達遺伝子発現メカニズム)
K-37	Churchward–Venne, Tyler A.; Cotie, Lisa M.; MacDonald, Maureen J.; Mitchell, Cameron J.; Prior, Todd; Baker, Steven K.; Phillips, Stuart M.	American Journal of Physiology (2014), 307(1, Pt. 1), E71–E83 CODEN: AJPHAP; ISSN: 0002–9513	Citrulline does not enhance blood flow, microvascular circulation, or myofibrillar protein synthesis in elderly men at rest or following exercise	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(ホエイタンパク質+シトルリン)
K-38	Kiskini, Alexandra; Hamer, Henrike M.; Wall, Benjamin T.; Groen, Bart B. L.; Lange, Anneke; Bakker, Jaap A.; Senden, Joan M. G.; Verdijk, Lex B.; Loon, Luc J. C.	Age (Dordrecht, Netherlands) (2013), 35(6), 2389–2398 CODEN: AGEACW; ISSN: 1574–4647	The muscle protein synthetic response to the combined ingestion of protein and carbohydrate is not impaired in healthy older men	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(タンパク質と糖質の併用)
K-39	Pennings, Bart; Groen, Bart B. L.; van Dijk, Jan–Willem; de Lange, Anneke; Kiskini, Alexandra; Kuklinski, Marjan; Senden, Joan M. G.; van Loon, Luc J. C.	American Journal of Clinical Nutrition (2013), 98(1), 121–128 CODEN: AJCNAC; ISSN: 0002–9165	Minced beef is more rapidly digested and absorbed than beef steak, resulting in greater postprandial protein retention in older men	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(牛肉タンパク質の評価)
K-40	Robinson, Meghan J.; Burd, Nicholas A.; Breen, Leigh; Rerecich, Tracy; Yang, Yifan; Hector, Amy J.; Baker, Steven K.; Phillips, Stuart M.	Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism (2013), 38(2), 120–125 CODEN: APNMC6; ISSN: 1715–5312	Dose-dependent responses of myofibrillar protein synthesis with beef ingestion are enhanced with resistance exercise in middle-aged men	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(牛肉の評価)
K-41	Yang, Yifan; Breen, Leigh; Burd, Nicholas A.; Hector, Amy J.; Churchward–Venne, Tyler A.; Josse, Andrea R.; Tarnopolsky, M. A.; Phillips, Stuart M.	British Journal of Nutrition (2012), 108(10), 1780–1788 CODEN: BJNUAV; ISSN: 0007–1145	Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(ホエイタンパク質の評価)
K-42	Yang, Yifan; Churchward–Venne, Tyler A.; Burd, Nicholas A.; Breen, Leigh; Tarnopolsky, Mark A.; Phillips, Stuart M.	Nutrition & Metabolism (2012), 9, 57 CODEN: NMUEAZ; ISSN: 1743–7075	Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(大豆タンパク質の評価)
K-43	Groen, Bart B. L.; Res, Peter T.; Pennings, Bart; Hertle, Elisabeth; Senden, Joan M. G.; Saris, Wim H. M.; van Loon, Luc J. C.	American Journal of Physiology (2012), 302(1, Pt. 1), E52–E60 CODEN: AJPHAP; ISSN: 0002–9513	Intragastric protein administration stimulates overnight muscle protein synthesis in elderly men	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸でない)
K-44	Leenders, Marika; Verdijk, Lex B.; van der Hoeven, Letty; van Krantenburg, Janneau; Hartgens, Fred; Wodzig, Will K. W. H.; Saris, Wim H. M.; van Loon, Luc J. C.	Journal of Nutrition (2011), 141(6), 1070–1076 CODEN: JONUAI; ISSN: 0022–3166	Prolonged leucine supplementation does not augment muscle mass or affect glycemic control in elderly type 2 diabetic men	疾病患者を対象とした試験のため(2型糖尿病患者)
K-45	Pennings, Bart; Boirie, Yves; Senden, Joan M. G.; Gijssen, Annemie P.; Kuipers, Harm; van Loon, Luc J. C.	American Journal of Clinical Nutrition (2011), 93(5), 997–1005 CODEN: AJCNAC; ISSN: 0002–9165	Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸でない)
K-46	Andrich, David E.; Filion, Marie–Eve; Woods, Margo; Dwyer, Johanna T.; Gorbach, Sherwood L.; Goldin, Barry R.; Adlercreutz, Herman; Aubertin–Leheudre,	International Journal of Food Sciences and Nutrition (2011), 62(7), 719–724 CODEN: IJFNEH; ISSN: 0963–7486	Relationship between essential amino acids and muscle mass, independent of habitual diets, in pre- and post-menopausal US women	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(食事の影響、必須アミノ酸でない)
K-47	Rondanelli, Mariangela; Opizzi, Annalisa; Antoniello, Neldo; Boschi, Federica; Iadarola, Paolo; Pasini, Evasio; Aquilani, Roberto; Dioguardi, Francesco Saverio	Clinical Nutrition (2011), 30(5), 571–577 CODEN: CLNUDP; ISSN: 0261–5614	Effect of essential amino acid supplementation on quality of life, Amino acid profile and strength in institutionalized elderly patients	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸のみの評価)
K-48	Murphy, Cheryl; Miller, Benjamin F.	Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism (2010), 35(5), 583–590 CODEN: APNMC6; ISSN: 1715–5312	Protein consumption following aerobic exercise increases whole–body protein turnover in older adults	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(ホエイタンパク質の評価)
K-49	Hammarqvist, Folke; Angsten, Gertrud; Meurling, Staffan; Andersson, Kerstin; Wernermark, Jan	Amino Acids (2010), 39(2), 359–366 CODEN: AACIE6; ISSN: 0939–4451	Age-related changes of muscle and plasma amino acids in healthy children	小児が対象なため
K-50	Norman, K.; Bauer, J.; Smoliner, C.; Lochs, H.; Pirllich, M.	Aktuelle Ernährungsmedizin (2009), 34(4), 171–177 CODEN: AEKPDQ; ISSN: 0341–0501	Role of protein in the etiology and treatment of sarcopenia	総説のため
K-51	Borsheim, Elisabet; Bui, Quynh–Uyen T.; Tissier, Sandrine; Kobayashi, Hisamine; Ferrando, Arny A.; Wolfe, Robert R.	Clinical Nutrition (2008), 27(2), 189–195 CODEN: CLNUDP; ISSN: 0261–5614	Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸とアルギニンの評価)

本文を精査した結果、除外すべき理由があり除外した文献(n=4)

K-1	JaredM. Dickinson,	J. Nutr. 144: 1694–1702, 2014.	Leucine-Enriched Amino Acid Ingestion after Resistance Exercise Prolongs Myofibrillar Protein Synthesis and Amino Acid Transporter	ロイシン40%配合必須アミノ酸でない。摂取量が1日3gでない。
K-3	Hun Kyung Kim	J Am Geriatr Soc 60:16–23, 2012.	Effects of Exercise and Amino Acid Supplementation on Body Composition and Physical Function in Community-Dwelling Elderly Japanese Sarcopenic Women: A Randomized Controlled Trial	ロイシン40%配合必須アミノ酸でない。摂取量が1日3gでない。
K-4	Pasiakos SM	Am J Clin Nutr. 2011 Sep;94(3):809–18.	Leucine-enriched essential amino acid supplementation during moderate steady state exercise enhances postexercise muscle protein synthesis.	ロイシン40%配合必須アミノ酸でない。摂取量が1日3gでない。
K-25	Christos s. Katsanos	Anl J physiol Endocrinol metab. 291:E381–E387,2006	A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential almino acids in the elderly	ロイシン40%配合必須アミノ酸でない。摂取量が1日3gでない。

【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)ー8 除外文献リスト(日本語検索データベース)

商品名:アミノケア®ゼリー ロイシン40

1次スクリーニングによる除外文献(n=18)

文献No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
N-2	DICKINSON Jared M., GUNDERMANN David M., WALKER Dillon K., REIDY Paul T., BORACK Michael S., DRUMMOND Micah J., ARORA Mohit, VOLPI Elena, RASMUSSEN Blake B. (Univ. Texas Medical Branch, TX), DICKINSON Jared M. (Arizona State Univ., AZ)	J Nutr Vol.144 No.11 Page.1694-1702 (2014.11)	老人においてレジスタンス運動後のロイシン豊富アミノ酸摂取は筋原線維タンパク質合成およびアミノ酸輸送体発現を延長させる	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(ロイシンと必須アミノ酸の筋合成応答の比較)
N-3	吉田貞夫(沖縄メディカル病院 内科), 吉田貞夫(金城大)	Nutr Care Vol.7 No.10 Page.964-965 (2014.10.10)	サルコペニアとリハビリテーションと栄養疾患・加齢と低栄養の深いカンケイ Q12 基礎疾患に腎臓病があるサルコペニア患者のたんぱく質必要量はどのように算出すればよいですか?	疾病患者での検証のため(腎疾患高齢者)
N-4	西岡心大(是真会 長崎リハビリテーション病院 教育研修部), 西岡心大(是真会 長崎リハビリテーション病院 栄養管理室)	Nutr Care Vol.7 No.10 Page.952-953 (2014.10.10)	サルコペニアとリハビリテーションと栄養疾患・加齢と低栄養の深いカンケイ Q6 リハビリテーションをしている人のたんぱく質必要量はどのように算出すればよいです	疾病患者での検証のため(回復期リハビリ病棟患者)
N-5	CARLIN Matthew B., TANNER Ruth E., JALILI Thunder, MCCLAIN Donald A., DRUMMOND Micah J. (Univ. Utah, UT), AGERGAARD Jakob (Univ. Copenhagen, Copenhagen, DNK)	J Nutr Vol.144 No.9 Page.1409-1414 (2014.09)	健康なヒトでは骨格筋Ras関連GTP結合BのmRNAおよびタンパク質発現は必須アミノ酸摂取後に増加する	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(EAA摂取後の筋タンパク質合成比較)
N-6	LUIKING Yvette C, MEMELINK Robert G, VERLAAN Sjors (Nutricia Res., Utrecht, NLD), LUIKING Yvette C, DEUTZ Nicolaas EP (Texas A&M Univ., TX, USA), WOLFE Robert R (Univ. Arkansas for Medical Sci., AR, USA)	Nutr J Vol.13 No.Jan Page.WEB ONLY 13:9 (2014.01)	健康な高齢者における摂食後の筋タンパク質合成は高ホエイタンパク質でロイシンの豊富なサプリメントのほうが乳製品のような製品摂取後より高いランダム化比較対照試験	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(高ロイシンホエイタンパク質と乳タンパク質の比較)
N-7	KIM Hunkyung(東京都健康長寿医療セ研)	医学のあゆみ Vol.248 No.9 Page.747-752 (2014.03.01)	サルコペニアに対する運動・栄養による介入効果	総説のため
N-8	小林久峰(味の素)	日本アミノ酸学会学術大会講演要旨集	ロイシン高配合必須アミノ酸の高齢女性における筋タンパク質合成促進作用の比較	学会発表のため詳細確認できないため
N-9	LEENDERS Marika, VAN LOON Luc J C (Top Inst. Food and Nutrition(TIFN), Wageningen, NLD), LEENDERS Marika, VAN LOON Luc J C (Maastricht Univ. Medical Centre, Maastricht, NLD)	栄養学レビュー Vol.20 No.4 Page.292-309 (2012.08.10)	サルコペニアと2型糖尿病の予防・治療のための薬理的作用を有する栄養素としてのロイシン	疾病患者での検証のため(2型糖尿病患者)
N-10	BURD Nicholas A., YANG Yifan, MOORE Daniel R., TANG Jason E., TARNOPOLSKY Mark A., PHILLIPS Stuart M. (McMaster Univ., ON, CAN)	Br J Nutr Vol.108 No.6 Page.958-962 (2012.09.28)	老齢者の安静時と抵抗運動後のホエイタンパク質分離物対ミセルカゼインの摂取による筋タンパク質合成のより大きな刺激	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(カゼインタンパク質とホエイタンパク質の比較)
N-11	ANDRICH David E., FILION Marie-Eve, AUBERTIN-LEHEUDRE Mylene (Univ. of Quebec in Montreal, QC, CAN), WOODS Margo, DWYER Johanna T., GORBACH Sherwood L., GOLDIN Barry R. (Tufts Univ., MA, USA), ADLERCREUTZ Herman (Univ. of Helsinki, Helsinki, FIN)	Int J Food Sci Nutr Vol.62 No.7 Page.719-724 (2011.11)	閉経期前後の米国人女性における習慣的食事と無関係な必須アミノ酸と筋肉量の関係	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(筋肉量とタンパク質および必須アミノ酸の関係)
N-12	細井孝之(国立長寿医療研究セ 臨床研究推進部)	モダンフィジシャン Vol.31 No.11 Page.1362-1366 (2011.11.01)	サルコペニアの診かた(サルコペニアの予防・治療の可能性)2.栄養介入によるサルコペニア予防・治療の可能性	サルコペニアの総論のため
N-13	藤田聰(立命館大 スポーツ健康科学)	基礎老化研究 Vol.35 No.3 Page.23-28 (2011.09.12)	サルコペニア予防における運動と栄養摂取の役割	筋タンパク質合成のトレーニング方法の検討のため
N-15	加藤弘之, 小林久峰, 井上佳子(味の素アミノサイエンス研), 片山美和(味の素), 金憲経, 斎藤京子, 吉田英世(東京都健康長寿医療セ研), 鈴木隆雄(国立長寿医療セ研)	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 Vol.64th Page.198 (2010.05.01)	ロイシン高配合必須アミノ酸摂取による後期高齢女性の除脂肪重量と運動機能の改善	学会発表のため詳細確認できないため
N-16	小林久峰(味の素 アミノサイエンス研)	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 Vol.64th Page.53 (2010.05.01)	高齢者の筋肉減弱(サルコペニア)とアミノ酸栄養	学会発表のため詳細確認できないため
N-17	KOOPMAN Rene, VERDIJK Lex B., BEELEN Milou, KUIPERS Harm, VAN LOON Luc J.C. (Maastricht Univ., Maastricht, NLD), GORSELINK Marchel (Numico Res. B.V., Wageningen, NLD), KRUSEMAN Arie Nieuwenhuijzen (Academic Hospital Maastricht, Maastricht, NLD), WAGENMAKERS Anton J. M. (Univ. Birmingham, Birmingham, GBR)	Br J Nutr Vol.99 No.3 Page.571-580 (2008.03)	老人男性ではロイシンとタンパク質の同時摂取により運動後筋タンパク質合成速度はさらに増大しない	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(炭水化物と乳清タンパク質加水分解物を被験食)
N-18	小西文子, 久米田高知, 五藤泰子, 舟橋明男(高知学園短大)	高知学園短期大学紀要 No.33 Page.77-82 (2002.12.25)	スポーツ選手のアミノ酸摂取 第3報 五訂の日本食品標準成分表による微細な筋断裂回復のための献立作成用食品一覧表	機能性評価に関する論文でない
N-19	小西文子, 久米田高知, 五藤泰子, 舟橋明男(高知学園短大)	高知学園短期大学紀要 No.33 Page.57-75 (2002.12.25)	スポーツ選手のアミノ酸摂取 第2報 国体選手の標準献立とスポーツの試合への適応	機能性評価に関する論文でない
N-20	BORSHEIM E, TIPTON K D, WOLF S E, WOLFE R R (Univ. Texas Medical Branch, Texas)	Am J Physiol Vol.283 No.4.Pt.1 Page.E648-E657 (2002.10)	抵抗性運動からの必須アミノ酸と筋タンパク質の回復	ロイシン高配合必須アミノ酸でないため(必須アミノ酸の単独摂取)

本文を精査した結果、除外すべき理由があり除外した文献(n=2)

N-1	小林久峰	アミノ酸研究 Vol.8, NO.1, 11-13	ロイシン高配合必須アミノ酸の高齢女性における筋タンパク質合成促進作用の比較	総説のため
N-14	Erin L. Glynnら	Journal of Nutrition140: 1970-1976	Excess Leucine Intake Enhances Muscle Anabolic Signaling but Not Net Protein Anabolism in Young Men and Women	ロイシン40%配合必須アミノ酸でない。摂取量が1日3gでない。

【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】

参考文献リスト

商品名：アミノケア®ゼリー ロイシン40

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Katsanos CS et al. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. Am J Clin Nutr. 2001; 82(5):1065–73.
2	食品の機能性評価モデル事業について http://www.caa.go.jp/foods/index17.html
3	Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014 http://minds4jcqhc.or.jp/minds/guideline/pdf/handbook2014_4_1.0.pdf
4	Daniel R et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus young men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015; 70(1):57–62.
5	Apró W et al. Influence of supplementation with branched-chain amino acids in combination with resistance exercise on p70S6 kinase phosphorylation in resting and exercising human skeletal muscle. Acta Physiol (Oxf). 2010; 200(3):237–48.
6	Farnfield MM et al. Whey protein ingestion activates mTOR-dependent signalling after resistance exercise in young men: a double-blinded randomized controlled trial. Nutrients. 2009; 1(2):263–75.
7	Kakigi R et al. Whey protein intake after resistance exercise activates mTOR signaling in a dose-dependent manner in human skeletal muscle. Eur J Appl Physiol. 2014; 114(4):735–42.
8	「リーバクト®」配合経口ゼリー添付文書 http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3253003Q1029_1_03/
9	相馬正之ら Japanese Journal of Health Promotion and Physical Therapy 2014; 4(3):129–132
10	高野映子ら 日本転倒予防学会誌 2015; 1(3): 21–28

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。

「各論文研究の質」の評価採点表

文献番号	成分名	対象機能	雑誌名、Vol.、Page、発表年(西暦)	PMID番号
K-2	ロイシン40%配合必須アミノ酸	筋タンパク質の合成を促進し、運動機能を高める	Acta Physiologica Hungarica, Volume 100 (3), pp. 329–339 (2013)	23681049

※各セルをクリック。セル右側に表示されるプルダウンボタン(▼)をクリックし、該当の点数を選択。

「研究の質」の評価	研究の位置づけ	★印項目	プラス加点項目	マイナス加点項目	小計
評価視点 (まず、ピンクの網かけの「評価視点」を評価し、その段階でQL4がついた場合は、その他の評価視点に基づく評価は不要。)	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL3	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL4	「○」⇒1点 「×」or「-」⇒0点	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒-1点	
当該研究の位置づけ					
査読あり論文か	0				
試験デザインは適切か					
①試験目的は説明されているか★		0			0
②試験デザインについて説明されているか★		0			0
③対照群が設定されているか(プラセボまたは比較対象物質を置いているか)			1		
④無作為化試験か			1		
⑤無作為化試験の場合、無作為化が適切にされているか(乱数表、コンピューター処理など)				-1	
⑥盲検試験か			1		
⑦盲検試験の場合、二重盲検か			0		
⑧盲検試験の場合、盲検化の方法が具体的に記載されているか(リクルーティング方法、プラセボ形態や摂取方法などで、方法に違ひがないか)				0	
対象者は適切か					
①試験目的に照らして対象者の選定理由が明記されているか★		0			0
②対象者の除外基準が明記されているか			1		
③脱落者数や割合が記載され、脱落理由が示されているか				0	1
n数は適切か					
①統計解析をする上で十分な対象者数が確保されているか★(群間比較試験では、個人差のバラツキを解消するために十分な数であるか)		0			0
試験物質は適切か					
①試験物質の起源(使用部位)、製法についての記述があるか			1		
②試験物質の規格(機能成分含量他)について説明されているか				0	
③試験物質の分析方法は説明されているか			0		
④対照群が設定されている場合、比較対象物質の選定理由が明記されているか				-1	
摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か					
①摂取形態が明記されているか			1		
②摂取時期、摂取方法は明記されているか			1		
③摂取量は複数の水準が設けられているか			1		
④試験結果を観察するのに十分な期間が設けられているか				0	3
介入の方法は適切か					
①食事コントロールの有無について明記されているか			1		
②医薬品についての摂取制限が明記されているか				0	
③プロトコール上の重大な変更はなかったか				0	1
マーカーは適切か					
①生物学的、方法論的に検証されているマーカーが用いられているか			1		1
統計処理は適切か					
①結果は統計分析されているか★		0			0
②統計分析の方法は適切か(例:多重性が考慮されているか)				0	0
考察の妥当性					
①得られた結果は統計学的に十分な有意差があり、かつ医学的にも意味のある差である旨の記述があるかを確認できるものであったか			1		
②統計結果が適切に解釈されたか				1	2
合計	0	1つでもQL4がある場合はQL4で判定	12	-2	10
総合評価 QL1 : 質が高い(いずれの評価視点においても適切) QL2 : 質は中程度(一部の評価視点において不十分な点はあるものの、概ね適切) QL3 : 質が低い(多くの視点において不適切) QL4 : 著しく質が低い(総合評価においては考慮しない)		※ 1つでもQL3かQL4がある場合は、自動的にQL3もしくはQL4(ランク低い方を選択)判定とする。 ※ 評価点の目安(最高得点を15点、最低得点を-8点とした場合) QL1:10点以上、QL2:5点以上9点以下、QL3:4点以下 (補足)エピデンスレベル区分については、韓国の採点法(QL1とQL2の区分を0.75掛け、QL2とQL3の区分ラインを0.55掛け)で仮準用していますが、最終的には個々の評価状況も踏まえて見直す可能性があります。 QL1とQL2の境界算出根拠 : $(15+8) \times 0.75 = 17.25$ $17.25 - 8 = 9.25 \Rightarrow 9$ 点 QL2とQL3の境界算出根拠 : $(15+8) \times 0.55 = 12.65$ $12.65 - 8 = 4.65 \Rightarrow 5$ 点		QL1	

「各論文研究の質」の評価採点表

文献番号	成分名	対象機能	雑誌名、Vol.、Page、発表年(西暦)	PMID番号
O-1	ロイシン40%配合必須アミノ酸	筋タンパク質の合成を促進し、運動機能を高める	Am J Physiol Endocrinol Metab. 308: E1056-E1065 (2015)	25827594

※各セルをクリック。セル右側に表示されるプルダウンボタン(▼)をクリックし、該当の点数を選択。

「研究の質」の評価	研究の位置づけ	★印項目	プラス加点項目	マイナス加点項目	小計
評価視点 (まず、ピンクの網かけの「評価視点」を評価し、その段階でQL4がついた場合は、その他の評価視点に基づく評価は不要。)	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL3	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒QL4	「○」⇒1点 「×」or「-」⇒0点	「○」⇒0点 「×」or「-」⇒-1点	
当該研究の位置づけ					
査読あり論文か	0				
試験デザインは適切か					
①試験目的は説明されているか★		0			0
②試験デザインについて説明されているか★		0			0
③対照群が設定されているか(プラセボまたは比較対象物質を置いているか)			1		
④無作為化試験か			1		
⑤無作為化試験の場合、無作為化が適切にされているか(乱数表、コンピューター処理など)				-1	
⑥盲検試験か			0		
⑦盲検試験の場合、二重盲検か			0		
⑧盲検試験の場合、盲検化の方法が具体的に記載されているか(リクルーティング方法、プラセボ形態や摂取方法などで、方法に違ひがないか)				0	
対象者は適切か					
①試験目的に照らして対象者の選定理由が明記されているか★		0			0
②対象者の除外基準が明記されているか			1		
③脱落者数や割合が記載され、脱落理由が示されているか				-1	0
n数は適切か					
①統計解析をする上で十分な対象者数が確保されているか★(群間比較試験では、個人差のバラツキを解消するために十分な数であるか)		0			0
試験物質は適切か					
①試験物質の起源(使用部位)、製法についての記述があるか			1		
②試験物質の規格(機能成分含量他)について説明されているか				0	
③試験物質の分析方法は説明されているか			0		
④対照群が設定されている場合、比較対象物質の選定理由が明記されているか				0	
摂取形態、摂取時期、摂取方法、摂取量、摂取期間は適切か					
①摂取形態が明記されているか			1		
②摂取時期、摂取方法は明記されているか			1		
③摂取量は複数の水準が設けられているか			0		
④試験結果を観察するのに十分な期間が設けられているか				0	
介入の方法は適切か					
①食事コントロールの有無について明記されているか			1		
②医薬品についての摂取制限が明記されているか			0		
③プロトコール上の重大な変更はなかったか				0	
マーカーは適切か					
①生物学的、方法論的に検証されているマーカーが用いられているか			1		1
統計処理は適切か					
①結果は統計分析されているか★		0			0
②統計分析の方法は適切か(例:多重性が考慮されているか)				0	0
考察の妥当性					
①得られた結果は統計学的に十分な有意差があり、かつ医学的にも意味のある差である旨の記述があるかを確認できるものであったか			1		
②統計結果が適切に解釈されたか				1	
合計	0	1つでもQL4がある場合はQL4で判定	10	-2	8
総合評価 QL1 : 質が高い(いずれの評価視点においても適切) QL2 : 質は中程度(一部の評価視点において不十分な点はあるものの、概ね適切) QL3 : 質が低い(多くの視点において不適切) QL4 : 著しく質が低い(総合評価においては考慮しない)		※ 1つでもQL3かQL4がある場合は、自動的にQL3もしくはQL4(ランク低い方を選択)判定とする。 ※ 評価点の目安(最高得点を15点、最低得点を-8点とした場合) QL1:10点以上、QL2:5点以上9点以下、QL3:4点以下 (補足)エピデンスレベル区分については、韓国の採点法(QL1とQL2の区分を0.75掛け、QL2とQL3の区分ラインを0.55掛け)で仮準用していますが、最終的には個々の評価状況も踏まえて見直す可能性があります。 QL1とQL2の境界算出根拠 : $(15+8) \times 0.75 = 17.25$ $17.25 - 8 = 9.25 \Rightarrow 9$ 点 QL2とQL3の境界算出根拠 : $(15+8) \times 0.55 = 12.65$ $12.65 - 8 = 4.65 \Rightarrow 5$ 点		QL2	

別紙様式(V)-13 エビデンス総体の質評価

①総合評価用集計シート

評価対象の成分名	ロイシン40%配合必須アミノ酸
評価対象機能	筋タンパク質の合成を促進し、運動機能を高める

本集計シート上の情報

	肯定的	否定的
メタ分析/システムティックレビュー	0 件	0 件
ヒト介入試験	2 件	0 件
	(QL-1: 1 件)	(QL-1: 0 件)
	(QL-2: 1 件)	(QL-2: 0 件)
	(QL-3: 0 件)	(QL-3: 0 件)
コホート／症例対照研究	0 件	0 件
動物試験	0 件 *作用メカニズムに関する文献	
In vitro 試験	0 件	

科学的根拠レベル(案)		根拠レベル
A	機能性について明確で十分な根拠がある(Convincing)	B
B	機能性について肯定的な根拠がある(Probable)	
C	機能性について示唆的な根拠がある(Possible)	
D	機能性について示唆的な根拠が少數ながら存在するが不十分	
E	ヒトでの効果確認例がなく、根拠レベルの評価不能	
F	機能性について否定的な根拠がある、あるいは、根拠情報と見なせるものがほとんどない	

根拠

メタアナリシスやシステムティックレビューは無かった。ロイシン40%配合必須アミノ酸を用いたRCT試験で、安定同位体を用いた筋タンパク質合成促進について、安静脚及び運動脚で評価が実施されており、いずれも効果が確認できたが、運動脚でより効果が持続しているという肯定的な結果が査読誌に1件掲載されている。単回摂取の試験のため、筋量、筋力、運動機能に関する情報は得られなかった。

一方、ロイシン40%配合必須アミノ酸を運動と共に3ヶ月間継続摂取するRCT試験で、運動機能の評価として妥当な複数の歩行機能測定方法により、肯定的な結果が査読誌に1件掲載されている。本試験では運動との併用で、ロイシン40%配合必須アミノ酸3gの摂取により、プラセボ摂取と比べて歩行機能が有意に改善するとともに、6ヶ月間の介入前後では、二群間に差は認められないものの、筋量が増加した。なお、本試験において筋力は検討されていなかった。

以上より、ロイシン40%配合必須アミノ酸と運動の併用による筋タンパク質合成促進及び歩行機能改善効果に否定的な論文は存在せず、肯定的結果で一貫している。

別紙様式(V)-13 エビデンス総体の質評価

①総合評価用集計シート

評価対象の成分名	ロイシン40%配合必須アミノ酸
評価対象機能	筋タンパク質の合成を促進し、運動機能を高める

ヒト介入試験

ヒト介入試験(肯定的なもの)

QL1 (研究の質が高い)							
文献番号	発表年	雑誌名	試験 デザイン	日本人試 験か	n数	統計学的 有意性	まとめ
K-2	2013	Acta Physiologica Hungarica	RCT	日本人	39	あり	平均67歳の高齢男女において、運動との併用で、ロイシン40%配合必須アミノ酸3gの3ヶ月間継続摂取により、プラセボと比べて歩行機能が有意に改善。6ヶ月間の介入前後では、二群間に差は認められないものの、筋量が増加した。

QL2 (研究の質が中程度)

文献番号	発表年	雑誌名	試験 デザイン	日本人試 験か	n数	統計学的 有意性	まとめ
O-1	2015	Am J Physiol Endocrinol Metab	RCT	英国人	16	あり	平均66歳の高齢女性において、筋タンパク質合成速度は安静脚、運動脚共に、3gのロイシン40%配合必須アミノ酸摂取群と20gホエイタンパク質摂取群それぞれで摂取前と比べて有意に増加。なお、両群ともに、安静脚では摂取後0-2時間の筋タンパク質合成速度が有意に増加したが、運動脚では加えて0-4時間も摂取前に比べ有意に増加した。また、二群間において筋タンパク質合成速度に差は認めなかった。

ヒト介入試験(否定的なもの) 該当なし

ヒト介入試験の纏め

健康な成人(60代以上)を対象とした2報において、ロイシン40%配合必須アミノ酸3g摂取で、安静条件(安静脚)では摂取後0-2時間、運動条件(運動脚)では摂取後0-2時間および0-4時間の筋タンパク質合成が摂取前に比べ有意に促進しているとの報告1件と、週2回の運動と共に、ロイシン40%配合必須アミノ酸を1日3g継続して3ヶ月間摂取することで、プラセボと比べて、筋量に差はなかったが、歩行機能が改善するという報告が1件ある。

【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。

②総合評価

評価対象の成分名:ロイシン40%配合必須アミノ酸

評価対象機能:筋タンパク質の合成を促進し、運動機能を高める

総合評価	科学的根拠レベル	①研究タイプ ②質の目安	③研究数の目安	(プラス要因)	④一貫性の目安	⑤妥当性の目安
		(例)				
効果が期待されます(Effective)	A 機能性について明確で十分な根拠がある(Convincing)	・適切に実施されたメタアナリシス ・質が高いRCT	査読雑誌に掲載された質の高いRCTの論文が複数あり	大規模試験で肯定的結果(プラス判定) 対象が日本人で肯定的結果(プラス判定)	肯定的結果でほぼ一貫している	作用機序に関する多くの研究があり、異論や矛盾なし
おそらく効果があります(Probable)	B 機能性について肯定的な根拠がある(Probable)	・質が中程度のRCT ・質が高い、対照群のない臨床試験	査読雑誌に掲載された論文が複数あり		肯定的な結果が否定的結果に大きく優る	作用機序に関する多くの研究があり、部分的に解明されている
可能性があります(Possible)	C 機能性について示唆的な根拠がある(Possible)	・質が低いRCT ・質が中程度の、対照群のない臨床試験 ・前向きコホート、症例対照研究	査読雑誌に掲載された論文があるが、数は限られた		肯定的な結果が否定的結果に優る	作用機序に関する複数の研究があるが、仮説レベル
限定的な報告はあるものの、研究例が少なく、効果の評価には不十分です(Limited)	D 機能性について示唆的な根拠が少數ながら存在するが不十分	・質が低い、対照群のない臨床試験 ・症例報告 ・動物試験による効果確認例が複数あり	査読雑誌に掲載されたヒトを対象とした論文は見当たらない		一貫性の評価に資するほどのヒト試験の報告例がない	作用機序が不明確
動物における効果の確認に留まり、ヒトでの効果は不明です(Not clear or Unknown)	E ヒトでの効果確認例がなく、根拠レベルの評価不能	動物試験による効果確認例あり	ヒト試験による効果確認例なし			
効果は期待できません(Ineffective)	F 機能性について否定的な根拠があるあるいは、根拠情報と見なせるものがほとんどない				否定的な結果でほぼ一貫している	

【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。

③COIについて

評価対象の成分名：ロイシン40%配合必須アミノ酸

評価対象機能：筋タンパク質の合成を促進し、運動機能を高める

	肯定的					否定的				
	件数	COI 件数 下段は文献番号			件数	COI 件数 下段は文献番号			件数	件数
		なし	あり	不明		なし	あり	不明		
メタ分析/システムティックレビュー	0				0					
ヒト介入試験	2	0	2	0	0					
QL-1	1	0	1 (K-2)	0	0					
QL-2	1	0	1 (O-1)	0	0					
QL-3	0	0	0	0	0					

被験物質提供

K-2	味の素株式会社
O-1	味の素株式会社

資金提供

K-2	味の素株式会社
O-1	味の素株式会社

【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)-14 【様式例】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:アミノケア®ゼリー ロイシン40

リサーチ クエスチョン	健康な成人(60代以上)においてロイシン40%配合必須アミノ酸の摂取は、ホエイタンパク質もしくはプラセボ摂取と比較して、筋タンパク質の合成を誘導し、筋量、筋力、運動機能に影響をあたえるか。
P	健康な成人(60代以上)
I(E)	ロイシン40%配合必須アミノ酸
C	ホエイタンパク質もしくはプラセボ(デキストリン)

01	筋タンパク質の合成誘導
バイアスリスクのまとめ	評価対象の論文の試験はRCT試験として実施されており、論文の質も確保されているが、ランダム化・割付の方法・二重盲検化に関して十分な記載が無く、また、出版バイアスの可能性も否定できないものと判断された。
非直接性のまとめ	評価対象の論文の試験は海外で実施されたものであるが、他の試験結果から日本人でも同様な効果が認められると考えられた。また、本試験は安静脚及び運動脚で評価が実施されており、いずれも効果が確認できたが、運動脚でより効果が持続していることから、効果の発現においては運動併用がより適切であると考えられた。その他リサーチクエスチョンとの間に大きな違いは認められないことから、非直接性は低いと考えられた。
非一貫性その他のまとめ	評価対象となる論文が1報のみのため、非一貫性や出版バイアスの可能性を否定できないが、評価項目については対照群との間で有意な差が認められている。
コメント	ロイシン40%配合必須アミノ酸の摂取は筋タンパク質の合成促進に対して、肯定的な根拠を有していると判断された。

02	筋量、筋力、運動機能への影響
バイアスリスクのまとめ	評価対象の論文の試験はRCT試験として実施されており、論文の質も確保されているが、ランダム化・割付の方法に関して十分な記載は無く、単盲検試験との記載がある。また、出版バイアスの可能性も否定できないものと判断された。
非直接性のまとめ	評価対象の論文の試験は運動併用下で評価が実施されており、効果の発現においては運動併用が必要と考えられた。その他リサーチクエスチョンとの間に大きな違いは認められないことから、非直接性は低いと考えられた。
非一貫性その他のまとめ	評価対象となる論文が1報のみのため、非一貫性や出版バイアスの可能性を否定できないが、評価項目については対照群との間で有意な差が認められている。
コメント	ロイシン40%配合必須アミノ酸の摂取は運動併用での歩行機能改善に対して肯定的な根拠を有していると判断された。

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

【閲覧に当たっての注意】

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

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シート

商品名：アミノケア[®]ゼリー ロイシン40

研究レビューの結果から、ロイシン40%配合必須アミノ酸3gの摂取は健康な成人(60代以上)において、運動との併用で、加齢によって衰える筋肉の維持に役立つ筋タンパク質合成を促進し、歩行速度等の歩行機能を改善することについて根拠があると判断できる。

加齢に伴う筋肉の減少は、筋タンパク質合成反応の減弱に伴う、筋タンパク質合成と分解のアンバランスと共に、タンパク質摂取量の減少によって生じると考えられる。そのため継続的にタンパク質を摂取し、筋タンパク質の合成を促すことは、筋肉や歩行等の運動機能の維持に重要である。

実際、対象論文において、高齢女性(平均66歳)ではロイシン40%配合必須アミノ酸3gは、食品由来タンパク質として筋タンパク質合成作用が強いホエイタンパク質20gと同程度の筋タンパク質合成促進効果があることが示された。このとき、安静条件では摂取後0-2時間の筋タンパク質合成を摂取前に比べ有意に促進したのに対し、運動条件では更に摂取後0-4時間まで筋タンパク質合成を有意に促進した。また、健康な高齢男女(平均67歳)において筋肉に抵抗がかかる軽めの自転車こぎや足の曲げ伸ばしなどの運動(レジスタンス運動*)に併用してロイシン40%配合必須アミノ酸を1日3g摂取した場合に、3ヶ月間継続することで、プラセボに比べて、歩行機能の改善が示された。

以上の対象論文の評価より、表示しようとする機能性は『本品にはロイシン40%配合必須アミノ酸が含まれます。ロイシン40%配合必須アミノ酸は、足の曲げ伸ばしなど筋肉に軽い負荷がかかる運動との併用で、60代以上の方の、加齢によって衰える筋肉の維持に役立つ筋肉をつくる力をサポートする機能と、歩行能力の改善に役立つ機能があることが報告されています。』とした。(筋肉をつくる力および歩行能力の評価に用いた指標は学術的に広くコンセンサスが得られ、妥当性がある。また、本指標の歩行能力の評価は身体バランス能力を含む、高齢者の運動機能を反映する評価法¹⁾²⁾とされている。)

60代以上の方の加齢によって衰える筋肉の維持に役立つ筋肉をつくる力と、歩く力を高めるには、ロイシン40%配合必須アミノ酸を毎日3g摂取することが必要であるが、必須アミノ酸自体は特有の苦みがあり継続摂取が困難である。「アミノケア[®]ゼリー ロイシン40」1袋はロイシン40%配合必須アミノ酸3gを含有しながらアミノ酸特有の苦みを抑え、またゼリー形状のスパウト付スタンディングパウチで携帯しやすいため、外出時など生活スタイルに合わせて飲みやすい設計となっている。なお、ロイシン40%配合必須アミノ酸は、味の素株が独自に開発した組成であり、「Amino L40(ロゴ)」として、商標登録されている。

*レジスタンス運動：器具を用いたり自体重をかけて筋肉に抵抗をかける運動で、個人の能力に応じて実施する運動。対象論文では、高齢者においても実施可能な低強度の筋肉トレーニングとして、自転車こぎ、腹筋や背筋、ダンベル、腰のひねり、足の曲げ伸ばしなどの運動を行っている。

参考文献

- 1)相馬正之ら Japanese Journal of Health Promotion and Physical Therapy 2014; 4(3):129-132
- 2)高野映子ら 日本転倒予防学会誌 2015; 1(3): 21-28

【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。