

「日本人の食事摂取基準（2015年版）」
策定検討会報告書

平成26年3月

厚生労働省

「日本人の食事摂取基準（2015年版）」策定検討会

構成員名簿

五十音順、敬称略
(平成26年3月現在)

雨海 照祥	武庫川女子大学 教授
勝川 史憲	慶應義塾大学スポーツ医学研究センター 教授
門脇 孝	東京大学大学院 教授
河野 雄平	国立循環器病研究センター 部門長
木戸 康博	京都府立大学大学院 教授
葛谷 雅文	名古屋大学大学院 教授
熊谷 裕通	静岡県立大学 教授
児玉 浩子	帝京平成大学 教授
古野 純典	国立健康・栄養研究所 理事長
佐々木 敏	東京大学大学院 教授
佐々木 雅也	滋賀医科大学医学部附属病院 病院教授
柴田 克己	滋賀県立大学 教授
柴田 重信	早稲田大学 教授
曾根 博仁	新潟大学大学院 教授
多田 紀夫	東京慈恵会医科大学 客員教授
寺本 民生	帝京大学名誉教授・臨床研究センターセンター長
○中村 丁次	神奈川県立保健福祉大学 学長
◎菱田 明	浜松医科大学 名誉教授
深柄 和彦	東京大学医学部附属病院 准教授

◎座長、○副座長

「日本人の食事摂取基準（2015年版）」策定検討会

ワーキンググループ 構成員名簿

五十音順、敬称略
(平成26年3月現在)

安東 克之	東京大学大学院 特任准教授
上西 一弘	女子栄養大学 教授
宇都宮 一典	東京慈恵会医科大学 主任教授
江崎 治	昭和女子大学大学院 教授
勝川 史憲	慶應義塾大学スポーツ医学研究センター 教授
木戸 康博	京都府立大学大学院 教授
葛谷 雅文	名古屋大学大学院 教授
熊谷 裕通	静岡県立大学 教授
児玉 浩子	帝京平成大学 教授
◎佐々木 敏	東京大学大学院 教授
柴田 克己	滋賀県立大学 教授
瀧本 秀美	国立健康・栄養研究所 栄養疫学研究部長
多田 紀夫	東京慈恵会医科大学 客員教授
田中 清	京都女子大学 教授
吉田 宗弘	関西大学 教授
◎座長	

「日本人の食事摂取基準（2015年版）」策定検討会

ワーキンググループ 協力者名簿

五十音順、敬称略
(平成26年3月現在)

妊婦・授乳婦

杉山 隆 東北大学病院 教授

高齢者

榎 裕美 愛知淑徳大学 准教授

岡田 希和子 名古屋学芸大学・大学院 准教授

松下 英二 名古屋学芸大学 助手

慢性腎臓病（CKD）

小尾 佳嗣 大阪大学大学院医学系研究科 医員

亀井 浩一 国立成育医療研究センター一器官病態系内科部 医員

神田 英一郎 東京共済病院腎臓内科 部長

菅野 義彦 東京医科大学病院 教授

鈴木 芳樹 新潟大学保健管理センター 教授

幡谷 浩史 東京都立小児総合医療センター 医長

安田 日出夫 浜松医科大学 講師

参照体位

加藤 則子 国立保健医療科学院 統括研究官

横山 徹爾 国立保健医療科学院 生涯健康研究部長

「日本人の食事摂取基準（2015年版）」策定検討会 開催経緯

<検討会>

回数	開催日	議題等
第1回	平成25年2月8日	<ul style="list-style-type: none"> ・食事摂取基準のこれまでの策定状況と課題について ・各領域における栄養・食事療法の課題について
第2回	平成25年3月19日	<ul style="list-style-type: none"> ・「日本人の食事摂取基準（2015年版）」策定にあたり配慮すべき課題について
第3回	平成25年4月8日	<ul style="list-style-type: none"> ・「日本人の食事摂取基準（2015年版）」の策定方針について
第4回	平成25年12月25日	<ul style="list-style-type: none"> ・策定の基本的事項について ・策定する指標と値について ・「日本人の食事摂取基準（2015年版）」報告書構成（案）について
第5回	平成26年2月3日	<ul style="list-style-type: none"> ・活用の基本的事項について ・「日本人の食事摂取基準（2015年版）」報告書（案）について
第6回	平成26年3月14日	<ul style="list-style-type: none"> ・「日本人の食事摂取基準（2015年版）」報告書の取りまとめについて

<ワーキンググループ>

回数	開催日	議題等
第1回	平成25年6月17日	<ul style="list-style-type: none"> ・「日本人の食事摂取基準（2015年版）」の策定方針を踏まえたエネルギー及び栄養素等の課題について
第2回	平成25年7月17日	<ul style="list-style-type: none"> ・エネルギー及び各栄養素の欠乏の回避、過剰摂取の回避について
第3回	平成25年8月26日	<ul style="list-style-type: none"> ・生活習慣病の予防に関連するエネルギー及び栄養素について ・高齢者、乳幼児について
第4回	平成25年9月30日	<ul style="list-style-type: none"> ・エネルギー及び各栄養素の基準値の策定について
第5回	平成25年10月16日	<ul style="list-style-type: none"> ・エネルギー及び各栄養素の基準値の策定について
第6回	平成25年11月18日	<ul style="list-style-type: none"> ・エネルギー及び各栄養素の基準値の策定について

目次

I	総論	
1	策定方針	1
1-1	対象とする個人並びに集団の範囲	2
1-2	策定の対象とするエネルギー及び栄養素	2
1-3	指標の目的と種類	3
1-4	年齢区分	3
2	策定の基本的事項	4
2-1	指標の概要	4
2-2	レビューの方法	8
2-3	基準改定の採択方針	8
2-4	年齢区分	9
2-5	参照体位	10
2-6	策定した食事摂取基準	12
2-7	ライフステージ別の留意点	13
3	策定の留意事項	15
3-1	摂取源	15
3-2	摂取期間	15
3-3	摂取の回数・割合、速さなどの健康影響	15
3-4	調査研究の取扱い	17
3-5	外挿方法	18
3-6	値の丸め方	20
4	活用に関する基本的事項	21
4-1	活用の基本的考え方	21
4-2	食事摂取状況のアセスメントの方法と留意点	21
4-3	指標別に見た活用上の留意点	29
4-4	目的に応じた活用上の留意点	32
II	各論	
1	エネルギー・栄養素	45
1-1	エネルギー	45
1-2	たんぱく質	88
1-3	脂質	110
1-4	炭水化物	143
1-5	エネルギー産生栄養素バランス	153
1-6	ビタミン	164
(1)	脂溶性ビタミン	164
①	ビタミンA	164
②	ビタミンD	170
③	ビタミンE	176
④	ビタミンK	180
(2)	水溶性ビタミン	194
①	ビタミンB ₁	194
②	ビタミンB ₂	198
③	ナイアシン	202
④	ビタミンB ₆	206
⑤	ビタミンB ₁₂	211

⑥葉酸	215
⑦パントテン酸	220
⑧ビオチン	223
⑨ビタミンC	226
1-7 ミネラル	247
(1) 多量ミネラル	247
①ナトリウム (Na)	247
②カリウム (K)	252
③カルシウム (Ca)	256
④マグネシウム (Mg)	262
⑤リン (P)	266
(2) 微量ミネラル	286
①鉄 (Fe)	286
②亜鉛 (Zn)	296
③銅 (Cu)	300
④マンガン (Mn)	303
⑤ヨウ素 (I)	306
⑥セレン (Se)	311
⑦クロム (Cr)	315
⑧モリブデン (Mo)	318
〈参考〉水	343
《参考資料1》対象特性	
1 妊婦・授乳婦	345
2 乳児・小児	354
3 高齢者	373
《参考資料2》生活習慣病とエネルギー・栄養素との関連	
1 高血圧	397
2 脂質異常症	411
3 糖尿病	420
4 慢性腎臓病 (CKD)	428

I 総論

1 策定方針

日本人の食事摂取基準は、健康な個人並びに集団を対象として、国民の健康の保持・増進、生活習慣病の予防のために参照するエネルギー及び栄養素の摂取量の基準を示すものである。

日本人の食事摂取基準（2015年版）策定の方向性を図1に示した。今回の策定に当たっては、高齢化の進展や糖尿病等有病者数の増加を踏まえ、平成25年度に開始した健康日本21（第二次）において主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底を図ることが基本的方向として掲げられていることから、健康の保持・増進と共に、生活習慣病の予防については、発症予防と共に、重症化予防も視野に入れ、策定を行うこととした。このため、関連する各種疾患ガイドラインとも調和を図っていくこととした。

また、科学的根拠に基づく策定を行うことを基本とし、現時点で根拠は十分ではないが重要な課題については、今後、実践や研究を推進していくことで、根拠の集積を図る必要があることから、研究課題の整理も行うこととした。

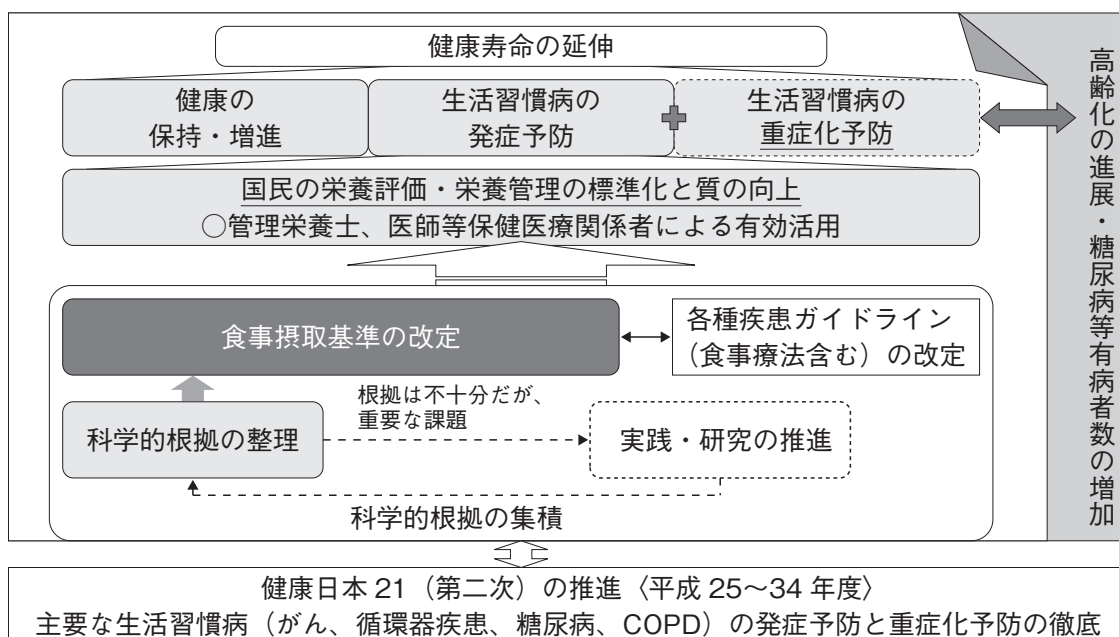


図1 日本人の食事摂取基準（2015年版）策定の方向性

1-1 対象とする個人並びに集団の範囲

食事摂取基準の対象は、健康な個人並びに健康な人を中心として構成されている集団とし、高血圧、脂質異常、高血糖、腎機能低下に関するリスクを有していても自立した日常生活を営んでいる者を含む。具体的には、歩行や家事などの身体活動を行っている者であり、体格（body mass index：BMI*）が標準より著しく外れていない者とする。なお、高血圧、脂質異常、高血糖、腎機能低下に関するリスクを有する者とは、保健指導レベルにある者までを含むものとする。

また、疾患を有していたり、疾患に関する高いリスクを有していたりする個人並びに集団に対して、治療を目的とする場合は、食事摂取基準におけるエネルギー及び栄養素の摂取に関する基本的な考え方を理解した上で、その疾患に関連する治療ガイドライン等の栄養管理指針を用いることになる。

$$* \text{BMI} = \text{体重}(\text{kg}) \div (\text{身長}(\text{m}))^2$$

1-2 策定の対象とするエネルギー及び栄養素

健康増進法に基づき、厚生労働大臣が定めるものとされている図2に示した熱量及び栄養素について策定の対象とする。

併せて、健康の保持・増進に不可欠であり、そのための摂取量が定量的に見て、科学的に十分に信頼できるものと判断される栄養素があるかについて、検討する。

1 国民がその健康の保持増進を図る上で摂取することが望ましい <u>熱量</u> に関する事項
2 国民がその健康の保持増進を図る上で摂取することが望ましい次に掲げる <u>栄養素の量</u> に関する事項 イ 国民の栄養摂取の状況からみて <u>その欠乏が国民の健康の保持増進に影響を与えているもの</u> として厚生労働省令で定める栄養素 ・たんぱく質 ・n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸 ・炭水化物、食物繊維 ・ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB ₁ 、ビタミンB ₂ 、ナイアシン、ビタミンB ₆ 、ビタミンB ₁₂ 、葉酸、パントテン酸、ビオチン、ビタミンC ・カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、亜鉛、銅、マンガン、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデン ロ 国民の栄養摂取の状況からみて <u>その過剰な摂取が国民の健康の保持増進に影響を与えているもの</u> として厚生労働省令で定める栄養素 ・脂質、飽和脂肪酸、コレステロール ・糖類（単糖類又は二糖類であって、糖アルコールでないものに限る。） ・ナトリウム

図2 健康増進法に基づき定める食事摂取基準

1-3 指標の目的と種類

●エネルギーの指標

エネルギーの指標は、エネルギー摂取の過不足の回避を目的とする指標を設定する。

●栄養素の指標

栄養素の指標は、三つの目的からなる五つの指標で構成する。具体的には、摂取不足の回避を目的とする3種類の指標、過剰摂取による健康障害の回避を目的とする指標、及び生活習慣病の予防を目的とする指標から構成する（図3）。

摂取不足の回避を目的として、「推定平均必要量」（estimated average requirement：EAR）を設定する。推定平均必要量は、半数の人が必要量を満たす量である。推定平均必要量を補助する目的で「推奨量」（recommended dietary allowance：RDA）を設定する。推奨量は、ほとんどの人が充足している量である。

十分な科学的根拠が得られず、推定平均必要量と推奨量が設定できない場合は、「目安量」（adequate intake：AI）を設定する。一定の栄養状態を維持するのに十分な量であり、目安量以上を摂取している場合は不足のリスクはほとんどない。

過剰摂取による健康障害の回避を目的として、「耐容上限量」（tolerable upper intake level：UL）を設定する。十分な科学的根拠が得られない栄養素については設定しない。

一方、生活習慣病の予防を目的として食事摂取基準を設定する必要のある栄養素が存在する。しかしながら、そのための研究の数並びに質はまだ十分ではない¹⁾。そこで、これらの栄養素に関して、「生活習慣病の予防のために現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量」として「目標量」（tentative dietary goal for preventing life-style related diseases：DG）を設定する。

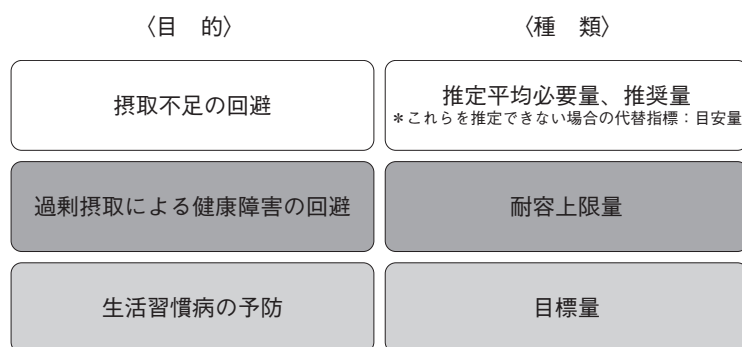


図3 栄養素の指標の目的と種類

1-4 年齢区分

日本人の食事摂取基準（2010年版）と同様の年齢区分を基本とする。乳児については、前回と同様に、「出生後6か月未満（0～5か月）」と「6か月以上1歳未満（6～11か月）」の二つに区分することとし、特に成長に合わせてより詳細な年齢区分設定が必要と考えられる場合には、「出生後6か月未満（0～5か月）」及び「6か月以上9か月未満（6～8か月）」、「9か月以上1歳未満（9～11か月）」の三つの区分とする。

1～17歳を小児、18歳以上を成人とする。高齢者を成人から分けて考える必要がある場合は、70歳以上を高齢者とするが、高齢者についてさらに詳細な年齢区分の設定が必要と考えられる場合があるか、検討する。

2 策定の基本的事項

2-1 指標の概要

2-1-1 エネルギーの指標

エネルギーについては、エネルギーの摂取量及び消費量のバランス（エネルギー収支バランス）の維持を示す指標として、BMIを採用することとした。このため、成人における観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かったBMIの範囲、日本人のBMIの実態などを総合的に検証し、目標とするBMIの範囲を提示した。なお、BMIは、健康の保持・増進、生活習慣病の予防、さらには高齢による虚弱を回避するための要素の一つとして扱うことに留めるべきである。

なお、エネルギー必要量については、無視できない個人間差が要因として多数存在するため、性・年齢階級・身体活動レベル別に単一の値として示すのは困難であるが、エネルギー必要量の概念は重要であること、目標とするBMIの提示が成人に限られていること、エネルギー必要量に依存することが知られている栄養素の推定平均必要量の算出に当たってエネルギーの必要量の概数が必要となることなどから、参考資料としてエネルギー必要量の基本的事項や測定方法、推定方法を記述すると共に、併せて推定エネルギー必要量を参考表として示すこととした。

2-1-2 栄養素の指標

●推定平均必要量（estimated average requirement：EAR）

ある対象集団において測定された必要量の分布に基づき、母集団（例えば、30～49歳の男性）における必要量の平均値の推定値を示すものとして「推定平均必要量」を定義する。つまり、当該集団に属する50%の人が必要量を満たす（同時に、50%の人が必要量を満たさない）と推定される摂取量として定義される。

推定平均必要量は、摂取不足の回避が目的だが、ここでいう「不足」とは、必ずしも古典的な欠乏症が生じることだけを意味するものではなく、その定義は栄養素によって異なる。

●推奨量（recommended dietary allowance：RDA）

ある対象集団において測定された必要量の分布に基づき、母集団に属するほとんどの人（97～98%）が充足している量として「推奨量」を定義する。推奨量は、推定平均必要量を与えられる栄養素に対して設定され、推定平均必要量を用いて算出される。

推奨量は、実験等において観察された必要量の個人間変動の標準偏差を、母集団における必要量の個人間変動の標準偏差の推定値として用いることにより、理論的には、（推定必要量の平均値+2×推定必要量の標準偏差）として算出される。しかし、実際には推定必要量の標準偏差が実験から正確に与えられることはまれである。そのため、多くの場合、推定値を用いざるを得ない。

したがって、

$$\text{推奨量} = \text{推定平均必要量} \times (1 + 2 \times \text{変動係数}) = \text{推定平均必要量} \times \text{推奨量算定係数}$$

として、推奨量を求めた。

●目安量 (adequate intake : AI)

特定の集団における、ある一定の栄養状態を維持するのに十分な量として「目安量」を定義する。十分な科学的根拠が得られず「推定平均必要量」が算定できない場合に算定するものとする。実際には、特定の集団において不足状態を示す人がほとんど観察されない量として与えられる。基本的には、健康な多数の人を対象として、栄養素摂取量を観察した疫学的研究によって得られる。

目安量は、次の三つの概念のいずれかに基づく値である。どの概念に基づくものであるかは、栄養素や性・年齢階級によって異なる。

- ①特定の集団において、生体指標等を用いた健康状態の確認と当該栄養素摂取量の調査を同時に行い、その結果から不足状態を示す人がほとんど存在しない摂取量を推測し、その値を用いる場合：対象集団で不足状態を示す人がほとんど存在しない場合には栄養素摂取量の中央値を用いる。
- ②生体指標等を用いた健康状態の確認ができないが、健康な日本人を中心として構成されている集団の代表的な栄養素摂取量の分布が得られる場合：栄養素摂取量の中央値を用いる。
- ③母乳で保育されている健康な乳児の摂取量に基づく場合：母乳中の栄養素濃度と哺乳量との積を用いる。

●耐容上限量 (tolerable upper intake level : UL)

健康障害をもたらすリスクがないとみなされる習慣的な摂取量の上限を与える量として「耐容上限量」を定義する。これを超えて摂取すると、過剰摂取によって生じる潜在的な健康障害のリスクが高まると考える。

理論的には、「耐容上限量」は、「健康障害が発現しないことが知られている習慣的な摂取量」の最大値（健康障害非発現量、no observed adverse effect level : NOAEL）と「健康障害が発現したことが知られている習慣的な摂取量」の最小値（最低健康障害発現量、lowest observed adverse effect level : LOAEL）との間に存在する。しかし、これらの報告は少なく、特殊な集団を対象としたものに限られること、さらには、動物実験や *in vitro* など人工的に構成された条件下で行われた実験で得られた結果に基づかねばならない場合もあることから、得られた数値の不確実性と安全の確保に配慮して、NOAEL 又は LOAEL を「不確実性因子」(uncertain factor : UF) で除した値を耐容上限量とした。具体的には、基本的に次のようにして耐容上限量を算定した。

・ヒトを対象として通常の商品を摂取した報告に基づく場合：

$$UL = NOAEL \div UF \quad (UF \text{ には } 1 \text{ から } 5 \text{ の範囲で適当な値を用いた})$$

・ヒトを対象としてサプリメントを摂取した報告に基づく場合、又は、動物実験や *in vitro* の実験に基づく場合：

$$UL = LOAEL \div UF \quad (UF \text{ には } 10 \text{ を用いた})$$

●目標量 (tentative dietary goal for preventing life-style related diseases : DG)

生活習慣病の予防を目的として、特定の集団において、その疾患のリスクや、その代理指標となる生体指標の値が低くなると考えられる栄養状態が達成できる量として算定し、現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量として「目標量」を設定する。これは、疫学研究によって得られた知見を中心とし、実験栄養学的な研究による知見を加味して策定されるものである。しかし、栄養素摂取量と生活習慣病のリスクとの関連は連続的であり、かつ、閾値が存在しない場合が多い。このような場合には、好ましい摂取量として、ある値又は範囲を提唱することは困難である。そこで、諸外国の食事摂取基準や疾病予防ガイドライン、現在の日本人の摂取量・食品構成・嗜好などを考慮し、実行可能性を重視して設定することにした。目標量を理解するための概念図を図4に示す。

各栄養素の特徴を考慮して次の3種類の算定方法を用いた。

- 望ましいと考えられる摂取量よりも現在の日本人の摂取量が少ない場合：範囲の下の値だけを算定する。食物繊維とカリウムが相当する。これらの値は、実現可能性を考慮し、望ましいと考えられる摂取量と現在の摂取量（中央値）との中間値を用いた。小児については、目安量で用いたものと同じ外挿方法（参照体重を用いる方法）を用いた。ただし、この方法で算出された摂取量が現在の摂取量（中央値）よりも多い場合は、現在の摂取量（中央値）を目標量とした。
- 望ましいと考えられる摂取量よりも現在の日本人の摂取量が多い場合：範囲の上の値だけを算定する。飽和脂肪酸、ナトリウム（食塩相当量）が相当する。これらの値は、最近の摂取量の推移と実現可能性を考慮して算定した。小児のナトリウム（食塩相当量）については、推定エネルギー必要量を用いて外挿し、実現可能性を考慮して算定した。
- 生活習慣病の予防を目的とした複合的な指標：構成比率を算定する。エネルギー産生栄養素バランス（たんぱく質、脂質、炭水化物（アルコール含む）が、総エネルギー摂取量に占めるべき割合）が相当する。

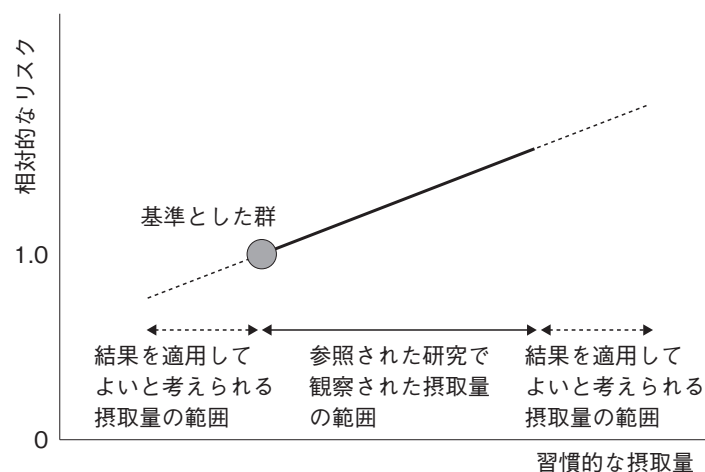
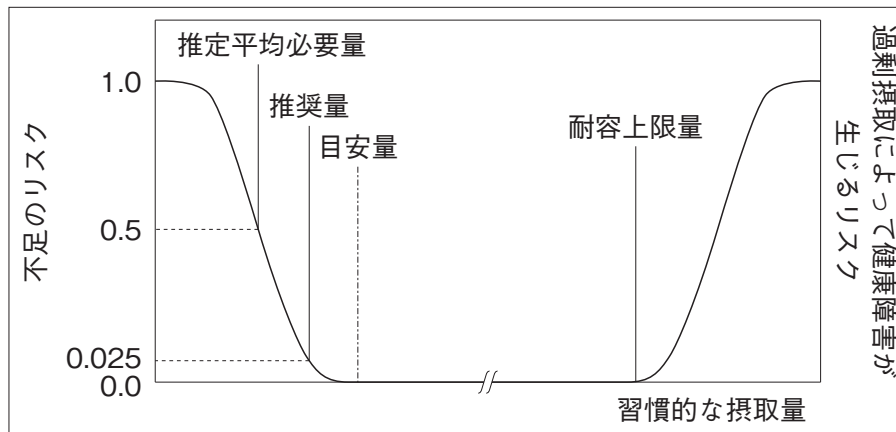


図4 目標量を理解するための概念図

栄養素摂取量と生活習慣病のリスクとの関連は連続的であり、かつ、閾値が存在しない場合が多い。関連が直線的で閾値のない典型的な例を図に示した。実際には、不明確ながら閾値が存在すると考えられるものや関連が曲線的なものも存在する。

参考 1 食事摂取基準の各指標を理解するための概念

推定平均必要量や耐容上限量などの指標を理解するための概念図を下記に示す。この図は、習慣的な摂取量と摂取不足又は過剰摂取に由来する健康障害のリスク、すなわち、健康障害が生じる確率との関係を概念的に示している。この概念を集団に当てはめると、摂取不足を生じる人の割合又は過剰摂取によって健康障害を生じる人の割合を示す図として理解することもできる。



食事摂取基準の各指標（推定平均必要量、推奨量、目安量、耐容上限量）を理解するための概念図

縦軸は、個人の場合は不足又は過剰によって健康障害が生じる確率を、集団の場合は不足状態にある人又は過剰摂取によって健康障害を生じる人の割合を示す。

不足の確率が推定平均必要量では0.5（50%）あり、推奨量では0.02～0.03（中間値として0.025）（2～3%又は2.5%）あることを示す。耐容上限量以上を摂取した場合には過剰摂取による健康障害が生じる潜在的なリスクが存在することを示す。そして、推奨量と耐容上限量との間の摂取量では、不足のリスク、過剰摂取による健康障害が生じるリスク共に0（ゼロ）に近いことを示す。

目安量については、推定平均必要量並びに推奨量と一定の関係を持たない。しかし、推奨量と目安量を同時に算定することが可能であれば、目安量は推奨量よりも大きい（図では右方）と考えられるため、参考として付記した。

目標量は、ここに示す概念や方法とは異なる性質のものであることから、ここには図示できない。

2-2 レビューの方法

可能な限り科学的根拠に基づいた策定を行うことを基本とした。系統的レビューの手法を用いて、国内外の学術論文並びに入手可能な学術資料を最大限に活用することにした。

エネルギー及び栄養素についての基本的なレビューにおいては、食事摂取基準（2010年版）の策定において課題となっていた部分について特に重点的にレビューを行った。併せて、高齢者、乳児等の対象特性についてのレビューを行った。エネルギー及び栄養素と生活習慣病の発症予防・重症化予防との関係についてのレビューは、高血圧、脂質異常、高血糖及び腎機能低下に関するリサーチクエスションの定式化を行うため、PICO形式を用いてレビューした。また、このほか栄養素摂取量との数量的関連が多数の研究によって明らかにされ、その予防が日本人にとって重要であると考えられている疾患に限ってレビューの対象とした。この際、研究対象者の健康状態や重症度の分類に留意して検討することとした。これらのレビューは、平成25年度厚生科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合事業）の「日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究」を中心に行った。こうしたレビューの方法については、今後、その標準化を図っていく必要がある。

なお、前回の策定までに用いられた論文や資料についても必要に応じて再検討を行った。ただし、他の医療分野と異なり、エビデンスレベルを判断し明示する方法は、人間栄養学、公衆栄養学、予防栄養学では十分に確立していない。加えて、得られるエビデンスレベルは、栄養素間でばらつきが生じる。

こういった実情を踏まえ、メタ・アナリシスなど、情報の統合が定量的に行われている場合には、基本的にはそれを優先的に参考にすることとしたが、実際には、それぞれの研究の内容を詳細に検討し、現時点で利用可能な情報で、最も信頼度の高い情報を用いるように留意した。

2-3 基準改定の採択方針

●推定平均必要量（estimated average requirement：EAR）

- ・従来、推定平均必要量が設定できなかった栄養素において、十分な科学的根拠が得られた場合には、新たに推定平均必要量を設定する。
- ・推定平均必要量の算定において、身体的エンドポイントを変更した場合には、その根拠に基づき推定平均必要量の値を変更する。
- ・参照体位の変更に伴い、必要に応じて推定平均必要量の値を変更する。

●推奨量（recommended dietary allowance：RDA）

- ・推定平均必要量を新たに設定した場合又は推定平均必要量を変更した場合は、推奨量を新たに設定又は推奨量の値を変更する。
- ・変動係数を変更した場合には、推奨量を変更する。

〈変動係数の変更に必要な条件〉

変動係数の変更が必要と判断される明確な根拠が得られる場合。

●目安量 (adequate intake : AI)

- ・栄養素の不足状態を示す人がほとんど存在しない集団で、日本人の代表的な栄養素摂取量の分布が得られる場合は、その中央値とする。この場合、複数の報告において、最も摂取量が少ない集団の中央値を用いることが望ましい。

また、目安量の策定に当たっては、栄養素の不足状態を示さない「十分な量」の程度に留意する必要があることから、その取扱いは以下のとおりとする。

- ①他国の食事摂取基準や国際的なガイドライン、調査データ等を参考に判断できる場合には、中央値にこだわらず、適切な値を選択する。
- ②得られる日本人の代表的な栄養素摂取量のデータが限定的かつ参考となる情報が限定的で「十分な量」の程度の判断が困難な場合には、そのことを記述の上、得られるデータの中央値を選択しても差し支えない。

●耐容上限量 (tolerable upper intake level : UL)

- ・十分な科学的根拠が得られた場合には、新たに耐容上限量を設定する。
- ・新たな知見により、健康障害発現量を見直す必要が生じた場合には、耐容上限量を変更する。
- ・不確実性要因の決定において変更が必要な知見が新たに得られた場合には、不確実性因子 (UF) を変更する。

●目標量 (tentative dietary goal for preventing life-style related diseases : DG)

- ・値を設定するに十分な科学的根拠を有し、かつ現在の日本人において、食事による摂取と生活習慣病との関連での優先度が高い場合には、新たに目標量を設定する。
- ・十分な科学的根拠により導き出された値が、国民の摂取実態と大きく乖離している場合は、当面摂取を目標とする量として目標量を設定する。

2-4 年齢区分

表1に示した年齢区分を用いることとした。乳児については、前回と同様に、「出生後6か月未満(0~5か月)」と「6か月以上1歳未満(6~11か月)」の二つに区分することとしたが、特に成長に合わせてより詳細な年齢区分設定が必要と考えられたエネルギー及びたんぱく質については、「出生後6か月未満(0~5か月)」及び「6か月以上9か月未満(6~8か月)」、「9か月以上1歳未満(9~11か月)」の三つの区分で表した。

1~17歳を小児、18歳以上を成人とした。高齢者を成人から分けて考える必要がある場合は、70歳以上を高齢者とした。なお、70歳以上については、策定根拠とした文献における年齢範囲に留意し、必要に応じてその年齢範囲を特記することとした。高齢者人口の増大に鑑み、高齢者については詳細な年齢区分設定が必要と考えられるが、今回はそのための十分な知見が得られなかったことから、今後の課題とする。

表1 年齢区分

年齢
0~5 (月)*
6~11 (月)*
1~2 (歳)
3~5 (歳)
6~7 (歳)
8~9 (歳)
10~11 (歳)
12~14 (歳)
15~17 (歳)
18~29 (歳)
30~49 (歳)
50~69 (歳)
70以上 (歳)

※エネルギー及びたんぱく質については、「0~5か月」、「6~8か月」、「9~11か月」の三つの区分で表した。

2-5 参照体位

2-5-1 目的

食事摂取基準の策定において参照する体位（身長・体重）は、性及び年齢に応じ、日本人として平均的な体位を持った人を想定し、健全な発育並びに健康の保持・増進、生活習慣病の予防を考える上での参照値として提示し、これを参照体位（参照身長・参照体重）と呼ぶこととした（表2）。従来は基準体位と表現していたが、望ましい体位ということではなく、日本人の平均的な体位であることから、その表現を参照体位と改めた。

表2 参照体位（参照身長、参照体重）¹

性別	男性		女性 ²	
	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)
0～5 (月)	61.5	6.3	60.1	5.9
6～11 (月)	71.6	8.8	70.2	8.1
6～8 (月)	69.8	8.4	68.3	7.8
9～11 (月)	73.2	9.1	71.9	8.4
1～2 (歳)	85.8	11.5	84.6	11.0
3～5 (歳)	103.6	16.5	103.2	16.1
6～7 (歳)	119.5	22.2	118.3	21.9
8～9 (歳)	130.4	28.0	130.4	27.4
10～11 (歳)	142.0	35.6	144.0	36.3
12～14 (歳)	160.5	49.0	155.1	47.5
15～17 (歳)	170.1	59.7	157.7	51.9
18～29 (歳)	170.3	63.2	158.0	50.0
30～49 (歳)	170.7	68.5	158.0	53.1
50～69 (歳)	166.6	65.3	153.5	53.0
70以上 (歳)	160.8	60.0	148.0	49.5

¹ 0～17歳は、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値を基に、年齢区分に応じて、当該月齢並びに年齢階級の中央時点における中央値を引用した。ただし、公表数値が年齢区分と合致しない場合は、同様の方法で算出した値を用いた。18歳以上は、平成22年、23年国民健康・栄養調査における当該の性及び年齢階級における身長・体重の中央値を用いた。

² 妊婦、授乳婦を除く。

2-5-2 基本的な考え方

乳児・小児については、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値²⁾を参照体位とした。

一方、成人については、現時点では、性別及び年齢階級ごとの標準値となり得る理想の体位が不明なことから、日本人の食事摂取基準（2005年版、2010年版）での方針を踏襲し、原則として利用可能な直近のデータを現況値として用い、性別及び年齢階級ごとに一つの代表値を算定することとした。

なお、現況において、男性では肥満の人の割合が約3割、女性では20～30歳代でやせの人の割合が2割程度見られる。また、高齢者においては、身長、体重の測定上の課題を有している。今後、こうした点を踏まえ、望ましい体位についての検証が必要である。

2-5-3 算出方法等

●乳児・小児

日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値²⁾を基に、年齢区分に応じて、当該月齢並びに年齢階級の中央時点における中央値を引用した。ただし、公表数値が年齢区分と合致しない場合は、同様の方法で算出した値を用いた。

●成人（18歳以上）

平成22年、23年国民健康・栄養調査における当該の性・年齢階級における身長・体重の中央値とし、女性については、妊婦、授乳婦を除いて算出した。

参考資料として、分布を示す統計量を以下に示す（参考表1、2）。

参考表1 身長の分布（25、50、75パーセンタイル）（性、年齢階級別）¹

(cm)

年 齢		パーセンタイル		
		25	50	75
男 性	18～29（歳）	167.0	170.3	175.0
	30～49（歳）	167.0	170.7	175.0
	50～69（歳）	162.7	166.6	170.5
	70以上（歳）	157.2	160.8	165.2
² 女 性	18～29（歳）	154.4	158.0	161.5
	30～49（歳）	154.5	158.0	161.3
	50～69（歳）	150.0	153.5	157.0
	70以上（歳）	143.3	148.0	152.0

¹ 平成22年、23年国民健康・栄養調査における当該の性及び年齢階級における身長の分布。

² 妊婦、授乳婦を除く。

参考表2 体重の分布（25、50、75パーセンタイル）（性、年齢階級別）¹

(kg)

年 齢		パーセンタイル		
		25	50	75
男 性	18～29（歳）	57.0	63.2	70.8
	30～49（歳）	62.0	68.5	76.2
	50～69（歳）	60.0	65.3	72.2
	70以上（歳）	53.9	60.0	66.2
² 女 性	18～29（歳）	46.1	50.0	55.0
	30～49（歳）	48.0	53.1	59.3
	50～69（歳）	48.0	53.0	58.6
	70以上（歳）	43.8	49.5	55.1

¹ 平成22年、23年国民健康・栄養調査における当該の性及び年齢階級における体重の分布。

² 妊婦、授乳婦を除く。

2-6 策定した食事摂取基準

1歳以上について基準を策定した栄養素と指標を表3に示す。

表3 基準を策定した栄養素と設定した指標（1歳以上）¹

栄養素		推定平均必要量 (EAR)	推奨量 (RDA)	目安量 (AI)	耐容上限量 (UL)	目標量 (DG)	
たんぱく質		○	○	—	—	○ ²	
脂質	脂質	—	—	—	—	○ ²	
	飽和脂肪酸	—	—	—	—	○	
	n-6系脂肪酸	—	—	○	—	—	
	n-3系脂肪酸	—	—	○	—	—	
炭水化物	炭水化物	—	—	—	—	○ ²	
	食物繊維	—	—	—	—	○	
エネルギー産生栄養素バランス ²		—	—	—	—	○	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA	○	○	—	○	—
		ビタミンD	—	—	○	○	—
		ビタミンE	—	—	○	○	—
		ビタミンK	—	—	○	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁	○	○	—	—	—
		ビタミンB ₂	○	○	—	—	—
		ナイアシン	○	○	—	○	—
		ビタミンB ₆	○	○	—	○	—
		ビタミンB ₁₂	○	○	—	—	—
		葉酸	○	○	—	○ ³	—
	パントテン酸	—	—	○	—	—	
	ビオチン	—	—	○	—	—	
	ビタミンC	○	○	—	—	—	
ミネラル	多量	ナトリウム	○	—	—	—	○
		カリウム	—	—	○	—	○
		カルシウム	○	○	—	○	—
		マグネシウム	○	○	—	○ ³	—
		リン	—	—	○	○	—
	微量	鉄	○	○	—	○	—
		亜鉛	○	○	—	○	—
		銅	○	○	—	○	—
		マンガン	—	—	○	○	—
		ヨウ素	○	○	—	○	—
		セレン	○	○	—	○	—
		クロム	—	—	○	—	—
		モリブデン	○	○	—	○	—

¹ 一部の年齢階級についてのみ設定した場合も含む。

² たんぱく質、脂質、炭水化物（アルコール含む）が、総エネルギー摂取量に占めるべき割合（%エネルギー）。

³ 通常の食品以外からの摂取について定めた。

今回、推奨量が設定された栄養素で、その算定のために用いられた標準偏差について変動係数（標準偏差÷平均値）として一覧表にすると表4のようになる。

また、耐容上限量が設定された栄養素で、その算定のために用いられた不確実性因子の値は、表5のとおりである。

表4 推定平均必要量から推奨量を算定するために用いられた変動係数と推奨量算定係数の一覧

変動係数	推奨量算定係数	栄養素
10%	1.2	ビタミンB ₁ 、ビタミンB ₂ 、ナイアシン、ビタミンB ₆ 、ビタミンB ₁₂ 、葉酸、ビタミンC、カルシウム、マグネシウム、鉄（15歳以上）、亜鉛、セレン、モリブデン
12.5%	1.25	たんぱく質
15%	1.3	銅
20%	1.4	ビタミンA、鉄（6か月～14歳）、ヨウ素

表5 耐容上限量が策定された栄養素で、その算定のために用いられた不確実性因子(UF)

不確実性因子	栄養素
1	ビタミンE、マグネシウム ¹ 、銅、マンガン、ヨウ素（成人） ²
1.2	カルシウム、リン
1.5	亜鉛
1.8	ビタミンD（乳児）
2	セレン、モリブデン
2.5	ビタミンD（成人）
3	ヨウ素（乳児）
5	ビタミンA（成人）、ナイアシン、ビタミンB ₆ 、葉酸
10	ビタミンA（乳児）、ヨウ素（成人） ³
30	鉄

¹ 通常の食品以外からの摂取について設定。

² 健康障害非発現量を用いた場合。

³ 最低健康障害発現量を用いた場合。

2-7 ライフステージ別の留意点

●妊婦・授乳婦

推定平均必要量及び推奨量の設定が可能な栄養素については、非妊娠時、非授乳時のそれぞれの値に付加すべき量として食事摂取基準を設定することとした。目安量の設定に留まる栄養素については、原則として、胎児の発育に問題ないと想定される日本人妊婦・授乳婦の摂取量の中央値を用いることとし、これらの値が明らかでない場合には、非妊娠時、非授乳時の値を目安量として用いることとした。

胎児の成長に伴う蓄積量を考える場合には、妊娠期間の代表値を280日として、1日当たり量として表すこととした。妊娠期間を細分化して考える必要がある場合は、妊娠初期（～13週6日）、妊娠中期（14週0日～27週6日）、妊娠後期（28週0日～）に3分割した。

授乳期には、泌乳量のデータが必要であるが、日本人女性の泌乳量に関する信頼度の高いデータは存在しない。そこで、哺乳量（0.78L/日）^{3,4)}を泌乳量として用いることとした。

耐容上限量については、妊婦、授乳婦における報告が乏しく、算定できない栄養素が多かった。しかし、これは、多量に摂取しても健康障害が生じないことを保障するものではない。基本的には、当該年齢の非妊婦、非授乳婦における耐容上限量を参考とするのが便宜的であると考えられるが、妊婦における胎児への影響や、授乳婦における母乳への影響は考慮されていないため、慎重に、つまり、耐容上限量を厳しく考えることが望まれる。しかし、この問題に関する科学的根拠は乏しいため、その量的な基準は示さなかった。

●乳児

出生後6か月未満の乳児では「推定平均必要量」や「推奨量」を決定するための実験はできない。そして、健康な乳児が摂取する母乳の質と量は乳児の栄養状態にとって望ましいものと考えられる。このような理由から、乳児における食事摂取基準は、「目安量」を算定するものとし、具体的には、母乳中の栄養素濃度と健康な乳児の母乳摂取量の積とした。この期間を通じた哺乳量は平均0.78L/日との報告があるため^{3,4)}、今回は0.78L/日を基準哺乳量とした。

6～11か月の乳児では、母乳（又は人工乳）だけでなく、通常の食品の摂取も考えなくてはならない。しかし、この集団における知見は乏しい。そこで、0～5か月の乳児及び（又は）1～2歳の小児の値から外挿して求めた。

●小児

食事摂取基準の策定に有用な研究で小児を対象としたものは少ない。そこで、十分な資料が存在しない場合には、成人の値から外挿して求めた。

耐容上限量に関しては、情報が乏しく、算定できないものが多かった。しかし、これは、多量に摂取しても健康障害が生じないことを保障するものではないことに十分に注意すべきである。

●高齢者

高齢者では、咀嚼能力の低下、消化・吸収率の低下、運動量の低下に伴う摂取量の低下などが存在する。特に、これらは個人差の大きいことが特徴である。また、多くの人が、何らかの疾患を有していることも特徴として挙げられる。そのため、年齢だけでなく、個人の特徴に十分に注意を払うことが必要である。

3 策定の留意事項

3-1 摂取源

食事として経口摂取されるものに含まれるエネルギーと栄養素を対象とする。食事からの摂取を基本とするが、通常の食品以外に、いわゆるドリンク剤、栄養剤、栄養素を強化した食品（強化食品）、特定保健用食品、栄養機能食品、いわゆる健康食品やサプリメントなど、疾病の治療を目的とせず、健康増進の目的で摂取される食品に含まれるエネルギーと栄養素も含むものとする。ただし、葉酸の耐容上限量は、通常の食品以外からの摂取についてのみ設定した。

3-2 摂取期間

食事摂取基準は、習慣的な摂取量の基準を与えるものであり、「1日当たり」を単位として表現したものである。短期間（例えば1日間）の食事の基準を示すものではない。これは、栄養素摂取量は日間変動が大きい⁵⁻⁸⁾ ことに加え、食事摂取基準で扱っている健康障害がエネルギー並びに栄養素の習慣的な摂取量の過不足によって発生するためである。

栄養素の不足や過剰摂取に伴う健康障害を招くまでに要する期間は、栄養素や健康障害の種類によって大きく異なる。例えば、ほぼ完全にビタミンB₁を除去した食事を与えると2週間後に血中ビタミンB₁濃度が大きく減少し、欠乏に由来すると考えられる様々な症状が4週間以内に出現したとの報告があり⁹⁾、これは1か月間以内での栄養管理の必要性を示している。一方、ナトリウム（食塩）の過剰摂取は加齢に伴う血圧上昇に相関するとの報告があり¹⁰⁾、これは数十年間にわたる栄養管理の重要性を示している。このように、健康障害を招くまで、又は、改善させるまでに要する期間は、栄養素の種類や健康障害の種類によって大きく異なる。

一方、栄養素等の摂取特性、すなわち日間変動の点からも習慣的な摂取の期間を具体的に示すのは困難である。極めて大雑把ではあるが、エネルギー及び栄養素摂取量の日間変動を観察した研究結果⁶⁻⁸⁾ に基づくと、ある程度の測定誤差、個人間差を容認し、さらに、日間変動が非常に大きい一部の栄養素を除けば、習慣的な摂取を把握するため、又は管理するために要する期間はおおむね「1か月間程度」と考えられる。

3-3 摂取の回数・割合、速さなどの健康影響

1日の中での食事回数（頻度）、特に朝食の有無が肥満や循環器疾患などの発生率に關与している可能性が報告されている¹¹⁾。1日の中の食事の間でのエネルギーや栄養素の摂取割合の違いがメタボリック・シンドロームなどに影響していたとする報告もある¹²⁾。睡眠の時間帯の違いと栄養素摂取量との関連も報告されている¹³⁾。これらは、ヒトが有する生物学的な概日リズムがエネルギーや栄養素の摂取や代謝に関わりがあること及び概日リズムと日常の生活リズムとのずれがそれらの代謝に關連することを示す可能性を示唆する結果として注目される¹⁴⁾。また、摂取速度が肥満やメタボリック・シンドローム、糖尿病に關与しているとの報告も存在する¹⁵⁻¹⁹⁾。これらは、習慣的なエネルギー・栄養素摂取量だけでなく、むしろ、摂取のタイミングや速度などが身体に与える生理学的な影響に着目した考え方である。しかしながら、日常生活の中での食事摂取は、生物学的な概日リズムと共に外的な要因の影響も受けており、更なる基礎研究並びに疫学研究が必要であると考えられる。現時点においては研究途上であり、今後の課題であると考えられる。

参考 2 栄養素の指標の概念と特徴

栄養素の5種類の指標の概念とその特徴を値の算定根拠となる研究の特徴、値を考慮するポイント及び摂取源と健康障害との関係という観点から整理し、それぞれ表にまとめた²⁰⁾。

栄養素の指標の概念と特徴—値の算定根拠となる研究の特徴—

	推定平均必要量 (EAR) 推奨量 (RDA) 〔目安量 (AI)〕	耐容上限量 (UL)	目標量 (DG)
値の算定根拠となる主な研究方法	実験研究、疫学研究 (介入研究を含む)	症例報告	疫学研究 (介入研究を含む)
対象とする健康障害に関する今までの報告数	極めて少ない～多い	極めて少ない～少ない	多い

栄養素の指標の概念と特徴—値を考慮するポイント—

	推定平均必要量 (EAR) 推奨量 (RDA) 〔目安量 (AI)〕	耐容上限量 (UL)	目標量 (DG)
算定された値を考慮する必要性	可能な限り考慮する (回避したい程度によって異なる)	必ず考慮する	関連する様々な要因を検討して考慮する
対象とする健康障害における特定の栄養素の重要度	重要	重要	他に関連する環境要因が多数あるため一定ではない
健康障害が生じるまでの典型的な摂取期間	数か月間	数か月間	数年～数十年間
算定された値を考慮した場合に対象とする健康障害が生じる可能性	推奨量付近、目安量付近であれば、可能性は低い	耐容上限量未満であれば、可能性はほとんどないが、完全には否定できない	ある (他の関連要因によっても生じるため)

栄養素の指標の概念と特徴のまとめ—摂取源と健康障害との関係—

	推定平均必要量 (EAR) 推奨量 (RDA) 〔目安量 (AI)〕	耐容上限量 (UL)	目標量 (DG)
通常の食品を摂取している場合に対象とする健康障害が生じる可能性	ある	ほとんどない	ある
サプリメントなど、通常以外の食品を摂取している場合に対象とする健康障害が生じる可能性	ある (サプリメントなどには特定の栄養素しか含まれないため)	ある (厳しく注意が必要)	ある (サプリメントなどには特定の栄養素しか含まれないため)

3-4 調査研究の取扱い

●国民の栄養素摂取状態に関するデータ

国民の栄養素摂取状態を反映していると考えられる代表的な研究論文を引用し、適切な論文がない場合には、公表された直近の国民健康・栄養調査結果で安定したデータを用いた値を引用する。

なお、食事記録法を含むほとんどの食事調査法に過小申告が存在することが報告されているが、国民健康・栄養調査における過小評価がどの程度であるのかは、明らかでないことに十分留意すると共に、今後はこの点について検証が必要である。

●研究結果の統合方法

研究結果の統合方法については、表6に示したような方針に沿って行った。

表6 研究結果の統合方法に関する基本的方針

研究の質	日本人を対象とした研究の有無	統合の基本的な考え方
比較的、均一な場合	日本人を対象とした研究が存在する場合	日本人を対象とした研究結果を優先して用いる
	日本人を対象とした研究が存在しない場合	全体の平均値を用いる
研究によって大きく異なる場合	日本人を対象とした質の高い研究が存在する場合	日本人を対象とした研究結果を優先して用いる
	日本人を対象とした研究が存在するが、全体の中で、相対的に質が低い場合	質の高い研究を選び、その平均値を用いる
	日本人を対象とした研究が存在しない場合	

●サプリメント等を用いた介入研究の取り扱い

通常の食品から摂取できる量を著しく超えて摂取することによって、何らかの生活習慣病の発症予防を期待できる栄養素が存在し、その効果を検証するために、サプリメント等を用いた介入研究が行われることがある。しかしながら、ある一定の好ましい効果が報告された後に、別の好ましくない健康影響を惹起する可能性があるとして報告された例も存在する²¹⁾。そのため、通常の食品以外（サプリメント等）から大量に特定の栄養素を摂取することが妥当か否かに関しては、慎重な立場をとるべきであると考えられる。

したがって今回の策定では、サプリメント等を除いた通常の食品の組合せでは摂取することが明らかに不可能と判断される量で行われた研究は、原則として、数値の算定には用いないこととするが、そのような研究の報告も数値の算定に当たって参考資料として用いることを目的として、検索、収集、読解作業の対象とした。

3-5 外挿方法

●基本的な考え方

栄養素について食事摂取基準で用いられた5種類の指標（推定平均必要量、推奨量、目安量、耐容上限量、目標量）を算定するに当たって用いられた数値は、ある限られた性及び年齢の者において観察されたものである。したがって、性別及び年齢階級ごとに食事摂取基準を設けるためには、何らかの方法を用いてこれらの値、すなわち参照値から外挿を行わなければならない。

推定平均必要量、目安量の参照値は、1日当たりの摂取量（重量/日）として得られることが多く、一方、耐容上限量の参照値は体重1kg当たりの摂取量（重量/kg体重/日）として得られることが多い。そのため、個別に外挿方法を定めることにした。

推奨量は、まず、推定平均必要量参照値から、外挿して性・年齢階級別推定平均必要量を求め、次に、外挿された各推定平均必要量に、推奨量算定係数を乗じた。目標量の場合は、まず、目安量参照値から、外挿して性・年齢階級別に目安量を求め、次に、外挿された各目安量と性・年齢階級別摂取量の中央値とを用いて、その性・年齢階級別目標量とした。

●推定平均必要量と目安量

栄養素の特性を考慮した外挿方法を決定することは困難である。そこで、エネルギー代謝効率と体表面積の間に高い相関があることに着目し、さらに、身長及び（又は）体重から体表面積を推定する式を考案し、それを用いることが広く行われてきた²²⁾。身長及び（又は）体重から体表面積を推定する式は多数提案されているが、今回の策定では、1947年に提唱された体重比の0.75乗を用いる方法を採用した²³⁾。これは、最近、さらに詳細な検討が行われ、哺乳動物の循環器並びに呼吸器重量の推定を含む各種生物の器官重量の推定に有用であると報告されている²⁴⁾。

そこで、成人と小児については次のように考えることとした。

推定平均必要量又は目安量の参照値が1日当たりの摂取量（重量/日）で与えられ、参照値が得られた研究の対象集団における体重の代表値（中央値又は平均値）が明らかな場合は、

$$X : X_0 \times (W/W_0)^{0.75} \times (1+G)$$

を用いて外挿した。ただし、

X : 求めたい年齢階級の推定平均必要量又は目安量（1日当たり摂取量）

X_0 : 推定平均必要量又は目安量の参照値（1日当たり摂取量）

W : 求めたい年齢階級の参照体重

W_0 : 推定平均必要量又は目安量の参照値が得られた研究の対象者の体重の代表値（平均値又は中央値）

G : 成長因子（数値は表7を参照のこと）

である。

研究によっては、推定平均必要量又は目安量の参照値が、体重1kg当たりで与えられている場合がある。この場合には、

$$X = X_0 \times W \times (1+G)$$

を用いて外挿した。ただし、

X : 求めたい年齢階級の推定平均必要量又は目安量（1日当たり摂取量）

X_0 : 推定平均必要量又は目安量の参照値（体重1kg当たり摂取量）

W : 求めたい年齢階級の参照体重

G : 成長因子（数値は表7を参照のこと）

である。

小児の場合は、成長に利用される量、成長に伴って体内に蓄積される量を加味する必要がある。そこで、成長因子として、FAO/WHO/UNU²⁵⁾ とアメリカ・カナダの食事摂取基準²²⁾ が採用している値を、日本人の年齢区分に合うように改変して用いた (表 7)。

表 7 推定平均必要量又は目安量の推定に用いた成長因子

年 齢	成長因子
6～11 か月	0.30
1～2 歳	0.30
3～14 歳	0.15
15～17 歳 (男児)	0.15
15～17 歳 (女児)	0
18 歳以上	0

6～11 か月児については、0～5 か月児の値から外挿する場合と、0～5 か月児と 1～2 歳の間接値を採用する場合の二通りが主に考えられる。

0～5 か月児の食事摂取基準から外挿する場合には、

$$(6\sim 11 \text{ か月児の参照体位の体重} \div 0\sim 5 \text{ か月児の参照体位の体重})^{0.75}$$

という式が提案されている²²⁾。ただし、この式では、0～5 か月児が成長途中であり、その食事摂取基準の中に成長因子に帰する分が含まれていると考えられるため、成長因子は考慮しない。参照体重を代入すると、男女それぞれ、 $(8.8 \div 6.4)^{0.75}$ 、 $(8.2 \div 5.9)^{0.75}$ となり、1.27、1.28 となる。この式からは男女で微妙に異なる外挿値が得られるため、男女の外挿値の平均をとり、平均値を男女共通の目安量として用いることにする。

これらの方法以外に、栄養素の特性や入手できる情報を考慮し、以下の方法で外挿した栄養素もある。

- ・母乳からの栄養素の摂取量と、母乳以外からの摂取量に基づき算出

次の式を用いて算出した。

$$\text{母乳中の栄養素濃度} \times \text{哺乳量} + \text{母乳以外からの摂取量}$$

- ・0～5 か月児の食事摂取基準から外挿した値と、18～29 歳の食事摂取基準から外挿した値から算出

二つの方法による外挿値の平均値を目安量とする方法であり、水溶性ビタミンに用いた。具体的には、0～5 か月の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量 (あるいは目安量) それぞれから 0～6 か月の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をして男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

- ・0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim 5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重} / 0\sim 5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

- ・18～29 歳の推定平均必要量 (あるいは目安量) からの外挿

$$[18\sim 29 \text{ 歳の推定平均必要量 (あるいは目安量)}] \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重} / 18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

ただし、成長因子には、FAO/WHO/UNU とアメリカ・カナダの食事摂取基準が採用している値を参考に、0.30 を用いた (表 7)。

●耐容上限量

耐容上限量についても、推定平均必要量、目安量と同様に、理論的かつ十分に信頼できる外挿方法は存在していない。そこで、十分なエビデンスが存在しない年齢階級については、基本的に次の二つの方法のいずれかを用いて値を算定することにした。

耐容上限量の参照値が体重 1 kg 当たりで与えられる場合は、

$$X=X_0 \times W$$

を用いた。ただし、

X ：求めたい年齢階級の耐容上限量（1日当たり摂取量）

X_0 ：耐容上限量の参照値（体重 1 kg 当たり摂取量）

W ：求めたい年齢階級の参照体位の体重

である。

耐容上限量の参照値が 1 日当たりで与えられる場合は、

$$X=X_0 \times (W/W_0)$$

を用いた。ただし、

X ：求めたい年齢階級の耐容上限量（1日当たり摂取量）

X_0 ：耐容上限量の参照値（1日当たり摂取量）

W ：求めたい年齢階級の参照体位の体重

W_0 ：耐容上限量の参照値が得られた研究の対象者の体重の代表値（平均値又は中央値）

である。

3-6 値の丸め方

値の信頼度と活用の利便性を考慮し、推定平均必要量、推奨量、目安量、耐容上限量、目標量について、基本的には表 8 に示す規則に沿って丸め処理を行った。これは、小児、成人、高齢者については、男女共に、栄養素ごとに一つの規則を適用することにした。乳児、妊婦の付加量、授乳婦の付加量については、その他の性・年齢階級における数値で用いたのと同じ表示桁数を用いた。

丸め処理を行った後に、年齢階級間で大きな凹凸が生じないように、必要に応じて数値の平滑化を行った。ここに示した以外の方法で丸め処理を行った栄養素については、それぞれの項を参照されたい。

表 8 値の丸め処理に関する基本的規則

値のおよその中央値	計算方法	表示桁数（X、Y に数値が入る。X は任意の数値、Y は 0 又は 5）
0.5 前後	小数点以下 2 桁の数字で四捨五入を行う	0.X
1.0 前後	小数点以下 2 桁の数字で四捨五入を行う	X.X
5 前後	小数点以下 1 桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	X.Y
10 前後	小数点以下 1 桁の数字で四捨五入を行う	XX
50 前後	1 の桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY
100 前後	1 の桁の数字で四捨五入を行う	XX0
500 前後	10 の桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY0
1,000 前後	10 の桁の数字で四捨五入を行う	XX00
5,000 前後	100 の桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY00

4 活用に関する基本的事項

4-1 活用の基本的考え方

健康な個人又は集団を対象として、健康の保持・増進、生活習慣病の予防のための食事改善に、食事摂取基準を活用する場合は、PDCA サイクルに基づく活用を基本とする。その概要を図5に示す。まず、食事摂取状況のアセスメントにより、エネルギー・栄養素の摂取量が適切かどうかを評価する。食事評価に基づき、食事改善計画の立案、食事改善を実施し、それらの検証を行う。検証を行う際には、食事評価を行う。検証結果を踏まえ、計画や実施の内容を改善する。

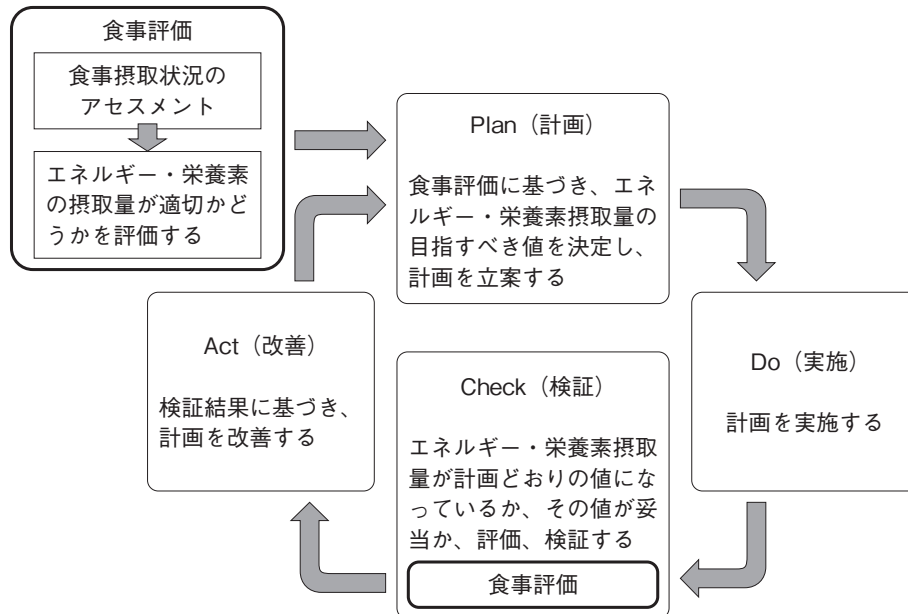


図5 食事摂取基準の活用とPDCA サイクル

4-2 食事摂取状況のアセスメントの方法と留意点

●食事摂取基準の活用と食事摂取状況のアセスメント

食事摂取、すなわちエネルギー並びに各栄養素の摂取状況のアセスメントは、食事調査によって得られる摂取量と食事摂取基準の各指標で示されている値を比較することによって行うことができる。ただし、エネルギー摂取量の過不足の評価には、BMI 又は体重変化量を用いる。

食事調査によって得られる摂取量には、測定誤差が伴う。このため、実施する食事調査について、より高い調査精度を確保するため、調査方法の標準化や精度管理に十分配慮すると共に、食事調査の測定誤差の種類とその特徴、程度を知ることが重要である。食事調査の測定誤差で特に留意を要するのは、過小申告・過大申告と日間変動の二つである。

また、食事調査からエネルギー及び栄養素の摂取量を推定する際には、食品成分表を用いて栄養価計算を行うが、食品成分表の栄養素量と実際にその摂取量を推定しようとする食品の中に含まれる栄養素量は必ずしも同じではなく、そうした誤差の存在を理解した上で対応することになる。

さらに、エネルギーや栄養素の摂取量が適切かどうかの評価は、生活環境や生活習慣等を踏まえ、対象者の状況に応じて臨床症状・臨床検査値も含め、総合的に評価する必要がある。なお、臨床症状や臨床検査値は、対象とする栄養素の摂取状況以外の影響も受けた結果であることに留意する。食事摂取基準の活用と食事摂取状況のアセスメントの概要を示したのが、図6である。

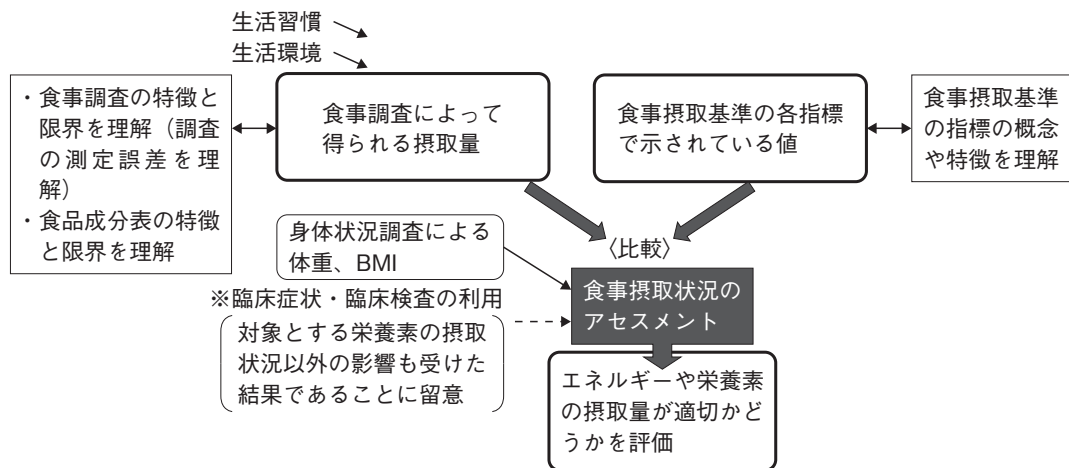


図6 食事摂取基準の活用と食事摂取状況のアセスメント

●食事調査

食事摂取状況に関する調査法には、陰膳法、食事記録法、食事思い出し法、食物摂取頻度法、食事歴法、生体指標などがある（表9）。それぞれの特徴によって長所と短所があることに留意し、食事調査の目的や状況に合わせて適宜選択する必要がある^{26,27)}。

食事摂取基準は、習慣的な摂取量の基準を示したものであることから、その活用におけるアセスメントでは、習慣的な摂取量の推定が可能な食事調査法を選択する必要がある。表9に示したとおり、長期間の平均的な摂取量を個人レベルで評価するためには、実施負担や精度管理上の課題が存在する。こうしたことに留意し、食事摂取基準の活用場面での目的や状況を考慮した場合、習慣的な摂取量の推定に適した食事調査法として、食物摂取頻度法と食事歴法が挙げられる。しかし、これらの調査法は、食べたものをそのままデータ化する方法ではないため、その信頼度（妥当性と再現性）について検証する必要がある、信頼度に関する研究が論文化され、国際的にも認められているものを使用することが望ましい。

また、食事調査では摂取量の推定精度が低い栄養素があり、そうした場合には、尿などの生体指標を用いて推定する方法も考慮する必要がある。

表9 食事摂取状況に関する調査法のまとめ

	概要	長所	短所	長期間の平均的な摂取量を個人レベルで評価できるか
食事記録法	摂取した食物を調査対象者が自分で調査票に記入する。重量を測定する場合（秤量法）と、目安量を記入する場合がある（目安量法）。食品成分表を用いて栄養素摂取量を計算する	対象者の記憶に依存しない。他の調査票の精度を評価する際の、ゴールドスタンダードとして使われることが多い	対象者の負担が大きい。調査期間中の食事が、通常と異なる可能性がある。コーディングに手間がかかる。食品成分表の精度に依存する	多くの栄養素では、長期間の調査を行わないと不可能
24時間食事思い出し法	前日の食事、または調査時点から遡って24時間分の食物摂取を、調査員が対象者に問診する。フードモデルや写真を使って、目安量を尋ねる。食品成分表を用いて、栄養素摂取量を計算する	対象者の負担は、比較的小さい。比較的高い参加率を得られる	熟練した調査員が必要。対象者の記憶に依存する。コーディングに時間がかかる。食品成分表の精度に依存する	多くの栄養素では、長期間の調査を行わないと不可能
陰膳法	摂取した食物の実物と同じものを、同量集める。食物試料を化学分析して、栄養素摂取量を計算する	対象者の記憶に依存しない。食品成分表の精度に依存しない	対象者の負担が大きい。調査期間中の食事が、通常と異なる可能性がある。実際に摂取した食品のサンプルを、全部集められない可能性がある。試料の分析に、手間と費用がかかる	多くの栄養素では、長期間の調査を行わないと不可能
食物摂取頻度調査票	数十～百数十項目の食品の摂取頻度を、調査票を用いて尋ねる。その回答を基に、食品成分表を用いて栄養素摂取量を計算する	簡便に調査を行える。対象者1人当たりのコストが安く、データ処理に要する時間と労力が少ない。標準化に長けている	対象者の記憶に依存する。得られる結果は質問項目や選択肢に依存する。食品成分表の精度に依存する。調査票の精度を評価するための、妥当性研究を行う必要がある	可能
食事歴法質問票	数十～百数十項目の食品の摂取頻度を、調査票を用いて尋ねることに加え、食行動、調理や調味などに関する質問も行う。その回答を基に、食品成分表を用いて栄養素摂取量を計算する	対象者1人当たりのコストが安く、データ処理に要する時間と労力が少ない。標準化に長けている	対象者の記憶に依存する。得られる結果は質問項目や選択肢に依存する。食品成分表の精度に依存する。調査票の精度を評価するための、妥当性研究を行う必要がある	可能
生体指標	血液、尿、毛髪、皮下脂肪などの生体試料を採取して、化学分析する	対象者の記憶に依存しない。食品成分表の精度に依存しない。摂取量の大部分が吸収され、かつ、その大部分が尿中に排泄されるミネラル（ナトリウムやカリウム）では有用な調査法	摂取量を直接に測定するわけではないため、あくまでも摂取量の代替値としての扱いに留まる。試料の分析に、手間と費用がかかる。試料採取時の条件（空腹か否かなど）の影響を受ける場合がある。摂取量以外の要因（代謝・吸収、喫煙・飲酒など）の影響を受ける場合がある。	栄養素により異なる

文献26)の表を一部改変

参考 3 食事調査票の有用性と限界

— 調査票の開発過程や妥当性研究の結果を踏まえ、適切に用いることが重要 —

日本人を対象に開発された食事調査票で、妥当性や再現性といった信頼度に関する研究が論文文化され、国際的に認められている論文として当てはまるものは、現時点では限られている。具体的な調査票を例に挙げ、開発の目的、妥当性に関する研究の状況を示す。

自記式食事歴法質問票(diet history questionnaire : DHQ)は、食物摂取頻度法及び食事歴法を用いて、150の食品及び飲物の摂取量を推定することを可能にした質問票であり、これまでに、食事記録、24時間蓄尿、血清、二重標識水などを用いた方法で妥当性の研究が行われている²⁸⁻³¹⁾。簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type diet history questionnaire : BDHQ)は、DHQの簡易版として開発され、食品群摂取量や栄養素摂取量に関する妥当性研究が行われている^{32,33)}。また、これらの調査票は、食品の摂取頻度及びその量に加え、食品の調理方法や各食事の主食に関する情報等を組み合わせて情報を得る構造となっている。

習慣的に摂取している食品や栄養素の摂取や摂取頻度について詳細かつ信頼度の高い情報を得るためには、DHQの方が適していると考えられるが、回答やデータ入力の手間を重視すればBDHQの方が優れていると考えられる。全ての食事調査法に通じることであるが、利用目的によって使い分けることが重要である。特に、発症予防を目的として食事改善を行う場合には特定の栄養素だけ(例えば食塩だけ)ではその目的を達し得ない。重症化予防であっても目的としている一つの疾患に関連する栄養素は多岐にわたる場合が多い。したがって、一つの調査で多種類の栄養素並びに食品群の摂取量を知る必要に迫られる。BDHQはこのような利用目的に適するように設計されている。

食事調査においては、その申告誤差、特に過小・過大申告の程度並びにその要因には細心の注意を要する。過小・過大申告はDHQ^{31,34-38)}並びにBDHQ³⁹⁾にも存在するが、その程度並びにその要因についての研究報告もあり、利用者への注意喚起が図られている。BDHQを始め、いずれの調査票にも有用性と限界があるため、それらを熟知し、適切に用いることが望まれる⁴⁰⁾。

例えば、国内4地域に居住する健康な成人男女(92人ずつ)(女性は31~69歳、男性は32~76歳)を対象として、初めにBDHQに回答してもらい、その後各季節に4日間(合計16日間)の秤量食事記録を行って両者の結果を比較した妥当性研究によると、秤量食事記録から算定された42種類の栄養素とBDHQから算定された対応する栄養素の摂取量(エネルギー調整済み)の相関係数(ピアソンの積率相関係数)の中央値は0.54(女性)及び0.56(男性)であった³³⁾。また、集団平均値は28及び21種類の栄養素で有意に異なっていた。真の摂取量は秤量食事記録でも把握できないために慎重な解釈を要するものの、類似の他の食事調査票と同様に、無視できない測定誤差を有するものと考えられる。また、エネルギー消費量(この研究では測定中の体重の変化も考慮されていたので、得られた値は摂取量に近似できると考えられる)を二重標識水法で測定してDHQから算定されたエネルギー摂取量との相関を検討した報告によると、相関係数(ピアソンの積率相関係数)は0.37(女性)及び0.42(男性)であり、集団平均値では平均6%及び12%の過小申告が認められた³¹⁾。BDHQではエネルギー摂取量に関してこのような厳密な妥当性研究は存在しないが、BDHQはDHQの簡易版であるため、DHQで観察されたよりも低い妥当性と大きな測定誤差が存在するものと推察される。

●食事調査の測定誤差

・過小申告・過大申告

食事調査法には複数種類が知られているが、その多くが対象者による自己申告に基づいて情報を収集するものである。その場合、申告誤差は避けられない。最も重要な申告誤差として、過小申告・過大申告が知られている。このうち、出現頻度が高いのは過小申告であり、その中でも特に留意を要するものはエネルギー摂取量の過小申告である。

調査法や対象者によってその程度は異なるものの、エネルギー摂取量については、日本人でも集団平均値として男性 11% 程度、女性 15% 程度の過小申告が存在することが報告されている³⁶⁾。この研究では、16 日間の秤量食事記録法によって得られたエネルギー摂取量を、性及び年齢階級から推定した基礎代謝量と比較している。基礎代謝量の推定精度に問題があるため、結果の解釈には注意を要するが、若年成人男女と中年女性、並びに肥満傾向の中年男性で過小申告の傾向が認められている。

さらに、過小申告・過大申告の程度は肥満度の影響を強く受けることが知られている⁴¹⁾。例えば、24 時間尿中排泄量から推定した窒素（たんぱく質摂取量の生体指標）、カリウム、ナトリウムの摂取量を比較基準として申告された摂取量との関係を肥満度（この研究では BMI）別に検討した報告が日本人で存在し、3 種類すべての栄養素において BMI が低い群で過大申告の傾向、BMI が高い群で過小申告の傾向であった（表 10）³⁶⁾。

表 10 24 時間尿中排泄量から推定した窒素（たんぱく質摂取量の生体指標）、カリウム、ナトリウムの摂取量を比較基準として申告された摂取量との関係を BMI 別に検討した例³⁶⁾

（日本人女子大学生 353 人、年齢 18～22 歳）

	BMI (kg/m ²)、中央値 (範囲)					傾向性の p 値
	18.4 (14.8～19.2)	19.9 (19.3～20.4)	21.1 (20.4～21.6)	22.2 (21.6～23.1)	24.7 (23.1～34.2)	
窒素	1.11	0.98	1.00	0.93	0.85	<0.0001
カリウム	1.15	1.10	1.06	0.96	0.89	<0.0001
ナトリウム	1.34	1.21	1.09	1.14	0.94	0.0002

数値は推定摂取量 (g/日) [申告摂取量 (g/日) /排泄量 (g/日)] の中央値、食事調査は自記式食事歴法質問票による。

・日間変動

エネルギー並びに栄養素摂取量に日間変動が存在することは広く知られている⁷⁾。一例として、健康な日本人成人男女3人で観察された脂質摂取量(%エネルギー)の日間変動を図7に掲げる⁴²⁾。一方、食事摂取基準が対象とする摂取期間は習慣的であるため、日間変動を考慮し、その影響を除去した摂取量の情報が必要となる。

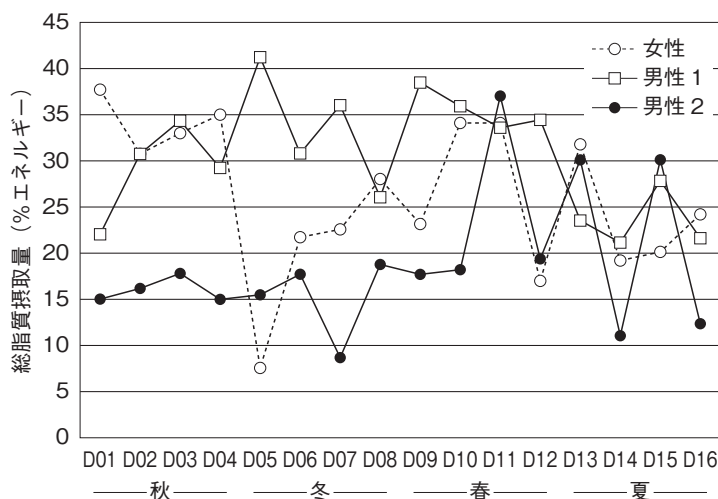


図7 ある健康な日本人成人男女3人における脂質摂取量の日間変動

しかし、日間変動の程度は個人並びに集団によって異なり、また、栄養素によっても異なる^{6-9, 43)}。さらに、その研究方法が困難であるため、日本人を対象として日間変動の実態を数量的に把握した報告はいまだに乏しい。例えば、日本人の成人女性では、個人レベルで習慣的な摂取量の $\pm 5\%$ 又は $\pm 10\%$ の範囲に入る摂取量を得るためにそれぞれ必要な調査日数は表11のようになると報告されている⁴³⁾。栄養素や年齢によっても異なることを理解したい。

集団を対象として摂取状態の評価を行うときには、集団における摂取量の分布のばらつきが結果に無視できない影響を与える。日間変動の存在のために、調査日数が短いほど、習慣的な摂取量の分布曲線に比べて、調査から得られる分布曲線は幅が広くなる。そのために、食事摂取基準で示された数値を用いて、摂取不足や過剰摂取を示す者の割合を算出すると、その割合は、短い日数の調査から得られた分布を用いる場合と習慣的な摂取量の分布を用いる場合では異なる。例えば、50～69歳の男女を対象に12日間にわたって秤量食事記録調査法を用いて行われた調査では、表12のような結果が報告されている⁴⁴⁾。

日間変動だけでなく、季節間変動すなわち季節差の存在も推測されるが、日本人の摂取量に明確な季節差が存在する栄養素としてはビタミンCが報告されている(表13)^{5, 44, 45)}。その他の栄養素についても季節差を認めた報告もある^{5, 44)}ため、季節によって食事内容が大幅に変動することが予想される場合には、留意することが望ましい。

表 11 日本人の成人において、習慣的な摂取量の±5% 又は±10% の範囲に入る摂取量を個人レベルで得るために必要な調査日数¹

許容する誤差範囲	± 5%				± 10%			
	女性		男性		女性		男性	
年齢範囲 (歳)	30~49	50~69	30~49	50~76	30~49	50~69	30~49	50~76
対象者数 (人)	58	63	54	67	58	63	54	67
エネルギー (kcal/日)	16	13	17	13	4	3	4	3
たんぱく質 (g/日)	25	21	25	22	6	5	6	5
脂質 (g/日)	47	47	53	49	12	12	13	12
飽和脂肪酸 (g/日)	64	64	78	65	16	16	20	16
多価不飽和脂肪酸 (g/日)	62	62	64	61	16	15	16	15
コレステロール (mg/日)	107	101	92	87	27	25	23	22
炭水化物 (g/日)	16	13	17	15	4	3	4	4
食物繊維 (g/日)	44	40	45	36	11	10	11	9
β-カロテン (μg/日)	273	148	246	167	68	37	61	42
ビタミンC (mg/日)	104	72	108	97	26	18	27	24
ナトリウム (mg/日)	44	45	49	45	11	11	12	11
カリウム (mg/日)	29	27	26	22	7	7	6	5
カルシウム (mg/日)	58	45	61	46	14	11	15	12
鉄 (mg/日)	47	42	47	38	12	11	12	9

¹ 16日間秤量食事記録法による。

表 12 調査日数別に見た栄養素摂取量に関するリスク保有者の割合⁴⁴⁾ (%)

(50~69歳の男女、各季節に3日間ずつ合計12日間にわたって行われた秤量食事記録調査による)¹

栄養素	男性 (208人)				女性 (251人)			
	リスク判別に用いた閾値	調査日数			リスク判別に用いた閾値	調査日数		
		1	3	12		1	3 ²	12
たんぱく質 (g/日)	< 50	3.9	1.0	0	< 40	2.4	0	0
脂質 (g/日)	25 ≤	27.9	22.1	24.0	25 ≤	39.8	37.8	43.0
食塩 (g/日)	10 ≤	74.0	86.5	90.9	8 ≤	82.5	88.4	96.0
葉酸 (μg/日)	< 200	5.8	2.9	0.5	< 200	6.4	3.2	1.2
ビタミンC (mg/日)	< 85	27.9	21.6	19.7	< 85	25.1	17.1	15.1
カルシウム (mg/日)	< 600	48.6	47.1	46.2	< 600	48.2	48.6	45.0
鉄 (mg/日)	< 6	7.2	3.4	1.0	< 5.5	6.0	3.2	2.0

¹ 摂取量分布が正規分布に近くなるように関数変換を行った上でリスク保有者の割合を計算した。

² 秋に実施した3日間調査による。

表 13 ビタミン C 摂取量の季節差：我が国で 1 年間にわたって行われた三つの調査における平均摂取量 (mg/日) (秤量食事記録法による)

参考文献番号	性、平均年齢、人数	調査日数	春	夏	秋	冬	ρ 値
26)	女性、48 歳、80 人	7	136	128	160 ¹	154	< 0.001
47)	男性、61 歳、208 人	3	120 ¹	124	145	125	< 0.001
	女性、60 歳、251 人	3	132 ¹	123	158	137	< 0.001
48)	男性、56 歳、75 人	7	113	127	154	130 ¹	< 0.001
	女性、54 歳、85 人	7	120	131	163	145 ¹	< 0.001

¹ は調査が開始された季節を示す。

●身体状況調査

身体状況の中でも体重並びに BMI は、エネルギー管理の観点から最も重要な指標であり、積極的に用いることが勧められる。

食事改善を計画し実施した結果を評価する場合には、BMI の変化よりも体重の変化の方が数値の変化が大きいため鋭敏な指標である。体重の減少または増加を目指す場合は、おおむね 4 週間ごとに体重を継続的に計測記録し、16 週間以上のフォローを行うことが勧められる⁴⁶⁾。

体格の指標としては、この他に腹囲や体脂肪率などがある。必要に応じて利用することが望ましい。

●臨床症状・臨床検査の利用

栄養素摂取量の過不足の指標として、臨床症状及び臨床検査が利用できる場合がある。

例えば、鉄欠乏性貧血における血中ヘモグロビン濃度などの血液指標や月経のある女性における経血量、血清 LDL (low-densitylipoprotein) コレステロールやアルブミンなども利用可能である。しかし、臨床症状や臨床検査値は対象とする栄養素の摂取状況以外の影響も受けた結果であるため、慎重な解釈と利用が望まれる。

●食品成分表の利用

食事調査からエネルギー及び栄養素の摂取量を推定したり、献立からエネルギー及び栄養素の給与量を推定したりする際には、食品成分表を用いて栄養価計算を行う。現在、我が国で最も広く用いられているものは日本食品標準成分表 2010⁴⁷⁾ であるが、栄養素の定義に関しては、食事摂取基準と日本食品標準成分表 2010 とで異なっている。そこで、留意を要する栄養素について、表 14 にその内容を示す。

食品成分表の栄養素量と、実際にその摂取量や給与量を推定しようとする食品の中に含まれる栄養素量は必ずしも同じではない。しかし、この誤差の方向やその程度を定量化して示すことは困難である。そのため、食品成分表を利用する際には、この誤差の存在を十分に理解した上で柔軟な対応が望まれる。

ところで、食事摂取基準で示されている数値は摂取時を想定したものである。そのため、調理中に生じる栄養素量の変化を考慮して栄養価計算を行わなければならない。栄養素の中には調理によって変化するものが知られており、水溶性ビタミンや一部のミネラルなど、無視できない変化率を示す場合もある⁴⁸⁻⁵²⁾。しかしながら、調理中に生じる栄養素量の変化を考慮して栄養価計算を行うことは現時点では必ずしも容易ではない。そのため、栄養素の摂取量や給与量を計算して食事摂

取基準との比較を行う場合には、この点に留意し、慎重に対応することが望ましい。

表 14 食事摂取基準と日本食品標準成分表 2010 で定義が異なる栄養素とその内容

栄養素	定 義		日本食品標準成分表 2010 を用いて摂取量や給与量の推定を行い、その値と食事摂取基準との比較を行う場合の留意点
	食事摂取基準	日本食品標準成分表 2010	
ビタミン E	α -トコフェロールだけを用いている。	α -、 β -、 γ -及び δ -トコフェロールをそれぞれ報告している。	α -トコフェロールだけを用いる。
ナイアシン	ナイアシン当量 (ナイアシン (mg) +1/60 トリプトファン (mg)) (mgNE) を用いている。	ニコチン酸相当量を用いている (トリプトファンから体内で生合成されるナイアシンは含まれない)。	ナイアシン (mg) +1/60 トリプトファン (mg) とする。 食品中のトリプトファン量がたんぱく質量の 1/100 程度であると考え、ナイアシン (mg) +1/6,000 たんぱく質 (mg) と近似でき、これは、ナイアシン (mg) +1/6 たんぱく質 (g) とも書ける。

4-3 指標別に見た活用上の留意点

各指標について活用上の留意点を記述する。ただし、活用の目的と栄養素の種類によって活用方法は異なるため、活用の目的、指標の定義、栄養素の特性を十分に理解することが重要である。

●エネルギー収支バランス

エネルギーについては、エネルギーの摂取量及び消費量のバランス (エネルギー収支バランス) の維持を示す指標として提示した BMI を用いることとする。実際には、エネルギー摂取の過不足について体重の変化を測定することで評価する。又は、測定された BMI が、目標とする BMI の範囲を下回っていれば「不足」、上回っていれば「過剰」の恐れがないか、他の要因も含め、総合的に判断する。生活習慣病の発症予防の観点からは、体重管理の基本的な考え方や、各年代の望ましい BMI (体重) の範囲を踏まえて個人の特性を重視し、対応することが望まれる。また、重症化予防の観点からは、体重の減少率と健康状態の改善状況を評価しつつ、調整していくことが望まれる。

●推定平均必要量

推定平均必要量は、個人では不足の確率が 50% であり、集団では半数の対象者で不足が生じると推定される摂取量であることから、この値を下回って摂取することや、この値を下回っている対象者が多くいる場合は問題が大きく、緊急の対応が望まれる。

●推奨量

推奨量は、個人の場合は不足の確率がほとんどなく、集団の場合は不足が生じていると推定される対象者がほとんど存在しない摂取量であることから、この値の付近かそれ以上を摂取していれば不足のリスクはほとんどないものと考えられる。

●目安量

目安量は、十分な科学的根拠が得られないため、推定平均必要量が算定できない場合に設定される指標であり、目安量以上を摂取していれば不足しているリスクは非常に低い。したがって、目安量付近を摂取していれば、個人の場合は不足の確率がほとんどなく、集団の場合は不足が生じていると推定される対象者はほとんど存在しない。なお、その定義から考えると、推奨量よりも理論的に高値を示すであろう指標である。一方、目安量未満を摂取していても、不足の有無やそのリスクを示すことはできない。

●耐容上限量

耐容上限量は、この値を超えて摂取した場合、過剰摂取による健康障害が発生するリスクが0（ゼロ）より大きいことを示す値である。しかしながら、通常の食品を摂取している限り、耐容上限量を超えて摂取することはほとんどあり得ない。また、耐容上限量の算定は理論的にも実験的にも極めて難しく、多くは少数の発生事件事例を根拠としている。これは、耐容上限量の科学的根拠の不十分さを示すものである。そのため、耐容上限量は「これを超えて摂取してはならない量」というよりもむしろ、「できるだけ接近することを回避する量」と理解できる。

また、耐容上限量は、過剰摂取による健康障害に対する指標であり、健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防を目的として設けられた指標ではない。耐容上限量の活用にあたっては、このことに十分留意する必要がある。

●目標量

生活習慣病の発症予防を目的として算定された指標である。生活習慣病の原因は多数あり、食事はその一部である。したがって、目標量だけを厳しく守ることは、生活習慣病予防の観点からは正しいことではない。

例えば、高血圧の危険因子の一つとしてナトリウム（食塩）の過剰摂取があり、主としてその観点からナトリウム（食塩）の目標量が算定されている。しかし、高血圧が関連する生活習慣としては、肥満や運動不足等と共に、栄養面ではアルコールの過剰摂取やカリウムの摂取不足も挙げられる⁵³⁾。ナトリウム（食塩）の目標量の扱い方は、これらを十分に考慮し、さらに対象者や対象集団の特性も十分に理解した上で、決定する。

また、栄養素の摂取不足や過剰摂取による健康障害に比べると、生活習慣病は非常に長い年月の生活習慣（食習慣を含む）の結果として発症する。生活習慣病のこのような特性を考えれば、短期間に強く管理するものではなく、長期間（例えば、生涯）を見据えた管理が重要である。

●指標の特性などを総合的に考慮

食事摂取基準は、エネルギーや各種栄養素の摂取量についての基準を示すものであるが、指標の特性や示された数値の信頼度、栄養素の特性、さらには対象者や対象集団の健康状態や食事摂取状況などによって、活用においてどの栄養素を優先的に考慮するかが異なるため、これらの特性や状況を総合的に把握し、判断することになる。

食事摂取基準の活用のねらいとしては、エネルギー摂取の過不足を防ぐこと、栄養素の摂取不足を防ぐことを基本とし、生活習慣病の予防を目指すことになる。また、サプリメントなど特定の成分を高濃度に含有する食品を摂取している場合には、過剰摂取による健康障害を防ぐことにも配慮する。

栄養素の摂取不足の回避については、十分な科学的根拠が得られる場合には推定平均必要量と推奨量が設定され、得られない場合にはその代替指標として目安量が設定されていることから、設定された指標によって、数値の信頼度が異なることに留意する。また、推定平均必要量と推奨量が設定されている場合でも、その根拠が日本人を対象にしたものではなく諸外国の特定の国の基準を参考にして算定されている場合や、日本人における有用な報告がないため諸外国の研究結果に基づき算定されている場合がある。このように同一の指標でも、その根拠により、示された数値の信頼度が異なることに留意する。

生活習慣病の予防に資することを目的に、目標量が設定されているが、生活習慣病の予防に関連する要因は多数あり、食事はその一部である。このため、目標量を活用する場合は、関連する因子の存在とその程度を明らかにし、これらを総合的に考慮する必要がある。

例えば、心筋梗塞を例にとると、その危険因子としては肥満、高血圧、脂質異常症と共に、喫煙や運動不足が挙げられる（図8）。栄養面では、食塩の過剰摂取、飽和脂肪酸の過剰摂取など、関連する因子は数多くある。それらの存在を確認すると共に、それぞれの因子の科学的根拠の強さや発症に影響を与える程度を確認する必要がある。また、対象者や対象集団における疾患のリスクがどの程度で、関連する因子を有している状況やその割合がどのくらいかを把握した上で、どの栄養素の摂取量の改善を目指すのか、総合的に判断することになる。

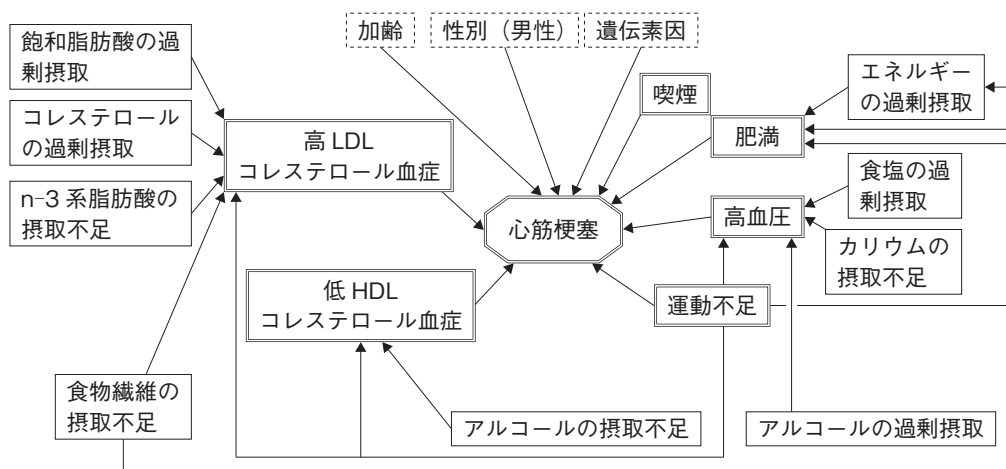


図8 心筋梗塞に関連する生活習慣要因⁵⁴⁾

4-4 目的に応じた活用上の留意点

4-4-1 個人の食事改善を目的とした活用

個人の食事改善を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念を図9に示す。

食事摂取基準を活用し、食事摂取状況のアセスメントを行い、個人の摂取量から、摂取不足や過剰摂取の可能性等を推定する。その結果に基づいて、食事摂取基準を活用し、摂取不足や過剰摂取を防ぎ、生活習慣病の発症予防のための適切なエネルギーや栄養素の摂取量について目標とする値を提案し、食事改善の計画、実施につなげる。

また、目標とするBMIや栄養素摂取量に近づけるためには、料理・食物の量やバランス、身体活動量の増加に関する具体的な情報の提供、効果的なツールの開発等、個人の食事改善を実現するための栄養教育の企画や実施、検証も併せて行うこととなる。

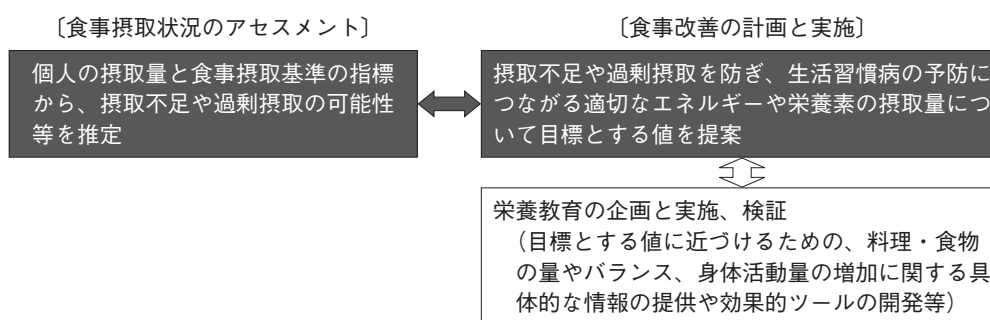


図9 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念

●食事摂取状況のアセスメント

個人の食事改善を目的として食事摂取基準を活用した食事摂取状況のアセスメントの概要を図10に示す。

アセスメントには、食事調査による個人の摂取量を用いるが、個人が日々選択する食品は異なり、食欲も違うなど、日々の摂取量に影響を及ぼす様々な要因が存在するため、個人の習慣的な摂取量を把握することは困難である。このように個人の摂取量は、大きな測定誤差が含まれた値であり、特に日間変動が大きく、個人の真の摂取量ではないことを理解する。

そうした数値の限界を理解した上で、摂取量から、食事摂取基準の指標を適用して、アセスメントを行う。なお、エネルギー摂取量のアセスメントは、エネルギー出納の正負を評価するものであり、その評価指標にはBMI又は体重変化量を用いる。

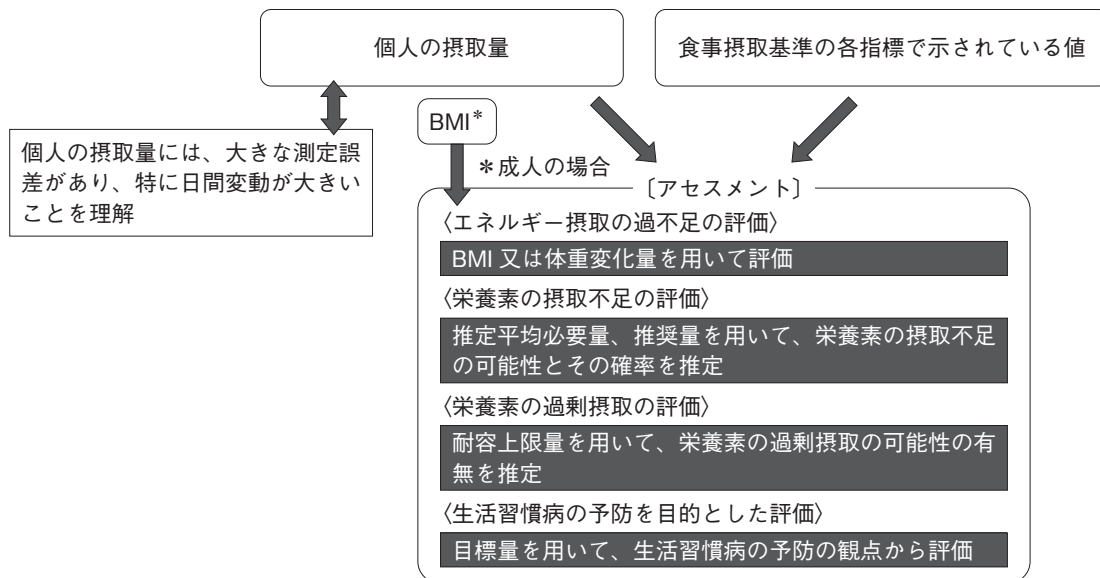


図 10 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の活用による食事摂取状況のアセスメント

エネルギー摂取量の過不足の評価には、成人の場合、BMI 又は体重変化量を用いる。BMI については、今回提示した目標とする BMI の範囲を目安とする。ただし、たとえこの範囲にあっても、体重が増加傾向又は減少傾向にある場合は、エネルギー・バランスが正又は負になっていることを示すため、留意して適切に対応することが必要である。

乳児及び小児のエネルギー摂取量の過不足のアセスメントには、成長曲線（身体発育曲線）を用いる。体重や身長を計測し、成長曲線（身体発育曲線）のカーブに沿っているか、体重増加が見られず成長曲線から大きく外れていないか、成長曲線から大きく外れるような体重増加がないかなど、成長の経過を縦断的に観察する。

栄養素摂取量の評価には、基本的には食事調査の結果（測定された摂取量）を用いる。ただし、食事調査法に起因する測定誤差（特に過小申告・過大申告と日間変動）が、結果に及ぼす影響の意味とその程度を、十分に理解して評価を行うことが必要である。個人においては、日間変動が評価に与える影響が特に大きい点に留意する。

栄養素の摂取不足の回避を目的とした評価を行う場合には、推定平均必要量と推奨量を用いる。推定平均必要量が算定されていない場合は、目安量を用いる。測定された摂取量と推定平均必要量並びに推奨量から不足の確率を推定する。推奨量付近か推奨量以上であれば不足のリスクはほとんどないと判断される。推定平均必要量以上であるが推奨量に満たない場合は、推奨量を目指すことが勧められる。ただし、他の栄養素の摂取状態なども考慮し、総合的に判断する。推定平均必要量未満の場合は不足の確率が 50% 以上あるため、摂取量を増やすための対応が求められる。目安量を用いる場合は目安量と測定値を比較し、目安量以上を摂取していれば不足のリスクはほとんどないものと判断される。一方、摂取された摂取量が目安量未満であっても、目安量の定義から理解されるように、不足のリスクを推定することはできない。

栄養素の過剰摂取の回避を目的とした評価を行う場合には、耐容上限量を用いる。測定された摂取量が耐容上限量を超えている場合には過剰摂取と判断する。

生活習慣病の発症予防を目的とした評価を行う場合には、目標量を用いる。目標量は範囲で示さ

れているものがあるため、目標量の特徴を考慮して、測定された摂取量との比較を行う。なお、生活習慣病には多数の原因があり、その複合的な結果として疾患が発症するため、ある種類の栄養素の結果だけを過大に重要視することは避けなければならない。対象とする生活習慣病の中で対象とする栄養素がどの程度、相対的な重要度を有しているのかを理解した上で、総合的な評価を行うことが勧められる。

●食事改善の計画と実施

個人の食事改善を目的とした食事摂取状況のアセスメント結果に基づき、食事摂取基準を活用した食事改善の計画と実施の概要を図 11 に示す。

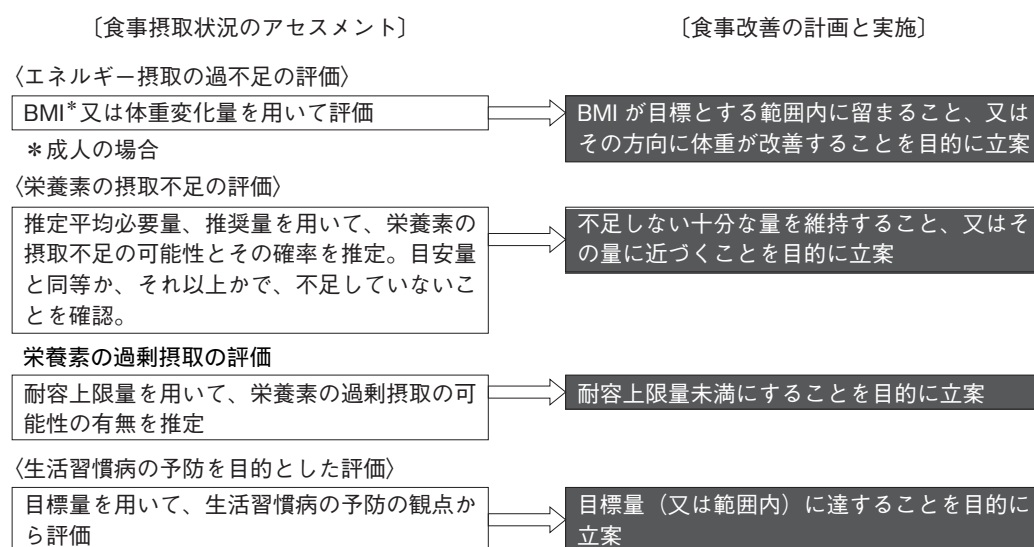


図 11 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の活用による食事改善の計画と実施

食事改善の計画と実施は、食事摂取状況の評価を行い、その結果に基づいて行うことが基本である。そうした結果を参考にして、食事改善の計画を立案し、実施する。そのためには、対象とする個人の特徴を十分に把握しておくことが重要となる。ここでいう特性とは、性別、年齢、身体活動レベル、その他の主要な生活環境や生活習慣を指している。また、目的に応じて臨床症状や臨床検査のデータを用いる。

エネルギーの過不足に関する食事改善の計画立案及び実施には、BMI 又は体重変化量を用いる。BMI が目標とする範囲内に留まることを目的として計画を立てる。体重の減少又は増加を目指す場合は、おおむね 4 週間ごとに体重を計測記録し、16 週間以上フォローを行うことが勧められる。例えば、食事制限又は運動、又はその両方を用いて体重減少を目的に行われた 493 の介入研究のメタ・アナリシスによると、平均 BMI は 33.2 kg/m^2 、平均介入期間は 16 週間であり、平均 11 kg の体重減少であったと報告している⁴⁶⁾。

推奨量が算定されている栄養素については推奨量を用いる。推奨量付近かそれ以上であれば現在の摂取量を維持させ、それ未満である場合は推奨量に近づくように計画を立てる。ただし、実施可能性や他の栄養素の摂取状態を考慮し、総合的に判断する。目安量が算定されている栄養素については、目安量を用いる。目安量付近かそれ以上であれば現在の摂取量を維持させる。目安量未満の場合は、不足の有無やそのリスクが判断できない。なお、大幅に下回っている場合には、エネルギーや他の栄養素の摂取、身体計測や臨床検査の結果などを考慮した総合的な判断により、摂取量の改善の必要性を検討する。

耐容上限量を超えて摂取している場合は、耐容上限量未満にするための計画を立てる。耐容上限量を超えた摂取は避けるべきであり、それを超えて摂取していることが明らかになった場合は、問題を解決するために速やかに計画を立て、実施する。

目標量の範囲外の量を摂取している場合は、範囲内に入ることを目的とした計画を立てる。ただし、予防を目的としている生活習慣病が関連する他の栄養関連因子並びに非栄養性の関連因子の存在とその程度を明らかにし、これらを総合的に考慮した上で、対象とする栄養素の摂取量の改善の程度を判断することが勧められる。また、生活習慣病の特徴から考え、長い年月にわたって実施可能な改善計画の立案と実施が望ましい。

以上の作成に当たっては、アメリカ・カナダの食事摂取基準で採用された考え方⁵⁵⁻⁵⁷⁾を参照し、日本における食事摂取基準の活用事例を考慮した。個人を対象とした食事改善を目的として食事摂取基準を用いる場合の基本的事項を表15に示す。

表15 個人の食事改善を目的として食事摂取基準を活用する場合の基本的事項

目的	用いる指標	食事摂取状況のアセスメント	食事改善の計画と実施
エネルギー摂取の過不足の評価	体重変化量 BMI	○体重変化量を測定 ○測定されたBMIが、目標とするBMIの範囲を下回っていれば「不足」、上回っていれば「過剰」の恐れがないか、他の要因も含め、総合的に判断	○BMIが目標とする範囲内に留まること、又はその方向に体重が改善することを目的として立案 〈留意点〉一定期間をおいて2回以上の評価を行い、その結果に基づいて計画を変更、実施
栄養素の摂取不足の評価	推定平均必要量推奨量 目安量	○測定された摂取量と推定平均必要量並びに推奨量から不足の可能性とその確率を推定 ○目安量を用いる場合は、測定された摂取量と目安量を比較し、不足していないことを確認	○推奨量よりも摂取量が少ない場合は、推奨量を目指す計画を立案 ○摂取量が目安量付近かそれ以上であれば、その量を維持する計画を立案 〈留意点〉測定された摂取量が目安量を下回っている場合は、不足の有無やその程度を判断できない
栄養素の過剰摂取の評価	耐容上限量	○測定された摂取量と耐容上限量から過剰摂取の可能性の有無を推定	○耐容上限量を超えて摂取している場合は耐容上限量未満になるための計画を立案 〈留意点〉耐容上限量を超えた摂取は避けるべきであり、それを超えて摂取していることが明らかになった場合は、問題を解決するために速やかに計画を修正、実施
生活習慣病の予防を目的とした評価	目標量	○測定された摂取量と目標量を比較。ただし、予防を目的としている生活習慣病が関連する他の栄養関連因子並びに非栄養性の関連因子の存在とその程度も測定し、これらを総合的に考慮した上で評価	○摂取量が目標量の範囲内に入ることを目的とした計画を立案 〈留意点〉予防を目的としている生活習慣病が関連する他の栄養関連因子並びに非栄養性の関連因子の存在と程度を明らかにし、これらを総合的に考慮した上で、対象とする栄養素の摂取量の改善の程度を判断。また、生活習慣病の特徴から考えて、長い年月にわたって実施可能な改善計画の立案と実施が望ましい

4-4-2 集団の食事改善を目的にした活用

集団の食事改善を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念を図 12 に示した。

食事摂取基準を適用し、食事摂取状況のアセスメントを行い、集団の摂取量の分布から、摂取不足や過剰摂取の可能性のある人の割合等を推定する。その結果に基づいて、食事摂取基準を適用し、摂取不足や過剰摂取を防ぎ、生活習慣病の予防のための適切なエネルギーや栄養素の摂取量について目標とする値を提案し、食事改善の計画、実施につなげる。

また、目標とする BMI や栄養素摂取量に近づけるためには、そのための食行動・食生活や身体活動に関する改善目標の設定やそのモニタリング、改善のための効果的な各種事業の企画・実施等、公衆栄養計画の企画や実施、検証も併せて行うこととなる。

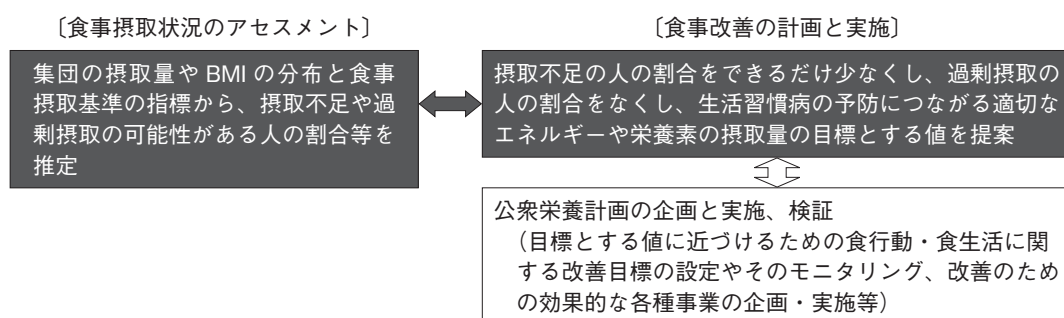


図 12 集団の食事改善を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念

●食事摂取状況のアセスメント

集団の食事改善を目的として食事摂取基準を適用した食事摂取状況のアセスメントの概要を図 13 に示す。

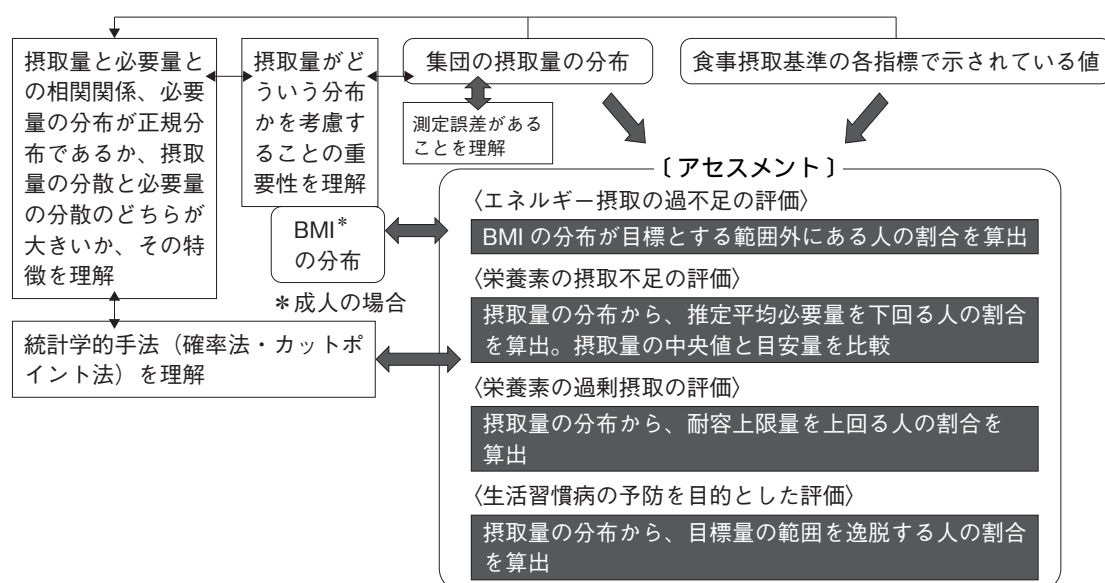


図 13 食事改善（集団）を目的とした食事摂取基準の活用による食事摂取状況のアセスメント

エネルギー摂取の過不足を評価する場合にはBMIの分布を用いる。エネルギーについては、BMIが目標とする範囲内にある人（又は目標とする範囲外にある人）の割合を算出する。BMIについては、今回提示した目標とするBMIの範囲を目安とする。

栄養素については、食事調査法によって得られる摂取量の分布を用いる。しかしながら、食事調査法に起因する測定誤差（特に過小申告・過大申告と日間変動）が結果に及ぼす影響の意味と程度を十分に理解して評価を行わねばならない。集団においては、過小申告・過大申告が評価に与える影響が特に大きい点に留意する。推定平均必要量が算定されている栄養素については、推定平均必要量を下回る人の割合を算出する。正しい割合を求めるためには確率法と呼ばれる方法を用いるべきであるが、現実的には確率法が利用可能な条件が整うことはまれである⁵⁵⁾。そこで、簡便法としてカットポイント法を用いることが多い。確率法とカットポイント法の概念をそれぞれ図14と図15⁵⁵⁾に示す。しかし、必要量の分布形が正規分布から大きくはずれている場合は、カットポイント法で求めた値は真の割合から遠くなるのが理論的に知られている。この問題を有する代表的な栄養素は鉄である⁵⁵⁾。また、摂取量の平均値並びにその分布が推定平均必要量から大きく離れている場合も、カットポイント法で求めた値は真の割合から離れてしまう。

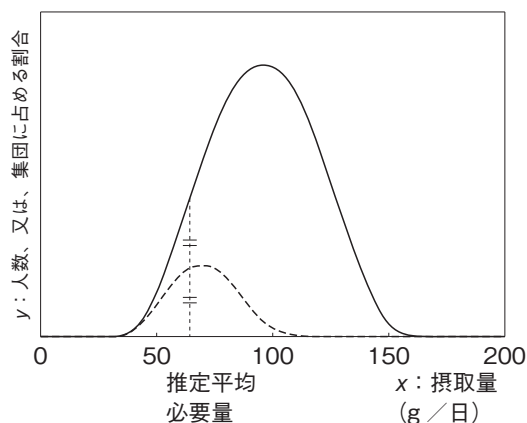


図14 集団における食事摂取状況の評価を行うための方法（確率法）の概念

実線は対象集団における摂取量の分布、点線はこの中で摂取量が不足している人によって構成される集団における摂取量の分布を示す。不足者の割合は、（点線とx軸で囲まれた部分の面積）÷（実線とx軸で囲まれた部分の面積）で与えられる。

それぞれの摂取量において、ある確率で不足者が存在する。その確率は摂取量が推定平均必要量の場合に50%であり、それより摂取量が少ないところでは50%より高く、それより摂取量が多いところでは50%より低い。そして、推奨量付近で2~3%となる。この図は、摂取量の分布は正規分布に従うと仮定し、平均値を96g/日に、推定平均必要量を65g/日に、推奨量を101g/日に設定した場合である。

目安量を用いる場合は、摂取量の中央値が目安量以上かどうかを確認する。摂取量の中央値が目安量未満の場合は、不足状態にあるかどうか判断できない。

耐容上限量については、測定値の分布と耐容上限量から過剰摂取の可能性を有する人の割合を算出する。

目標量については、測定値の分布と目標量から目標量の範囲を逸脱する人の割合を算出する。

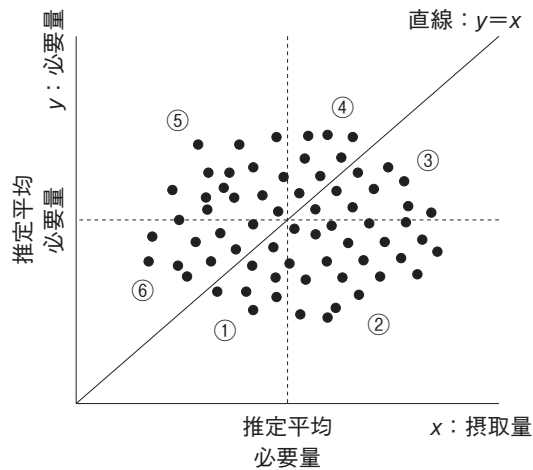


図 15 集団における食事摂取状況の評価を行うための方法(カットポイント法)の概念

個人が自分の必要量を知り得ないと仮定すると、集団における摂取量と必要量の関連はない。この仮定はエネルギーを除いて成り立つものと考えられる。次に、摂取量と必要量のそれぞれの分布が共に正規分布に従うと仮定し、摂取量の平均値が推定平均必要量付近にあると仮定すると、不足している人は直線 $y=x$ と y 軸で囲まれた部分に存在し、不足していない(充足している)人は直線 $y=x$ と x 軸で囲まれた部分に存在することになる。さらに、 $x=$ 推定平均必要量と $y=$ 推定平均必要量という直線を加えると、全ての領域は6つの人(①~⑥)に分かれる。すなわち、不足している人は領域④+⑤+⑥に存在する。ところで、領域①と領域④に存在する人数はほぼ同じになると考えられるため、不足している人数は領域①+⑤+⑥に等しい。これは、摂取量が推定平均必要量に満たない者の人数に他ならない。

なお、カットポイント法では、集団における特定の誰が必要量を満たしているのか、あるいは、満たしていないのかを判定できないことに留意しておく必要がある。

●食事改善の計画と実施

集団の食事改善を目的とした食事摂取状況のアセスメント結果に基づき、食事摂取基準を活用した食事改善の計画と実施の概要を図 16 に示す。

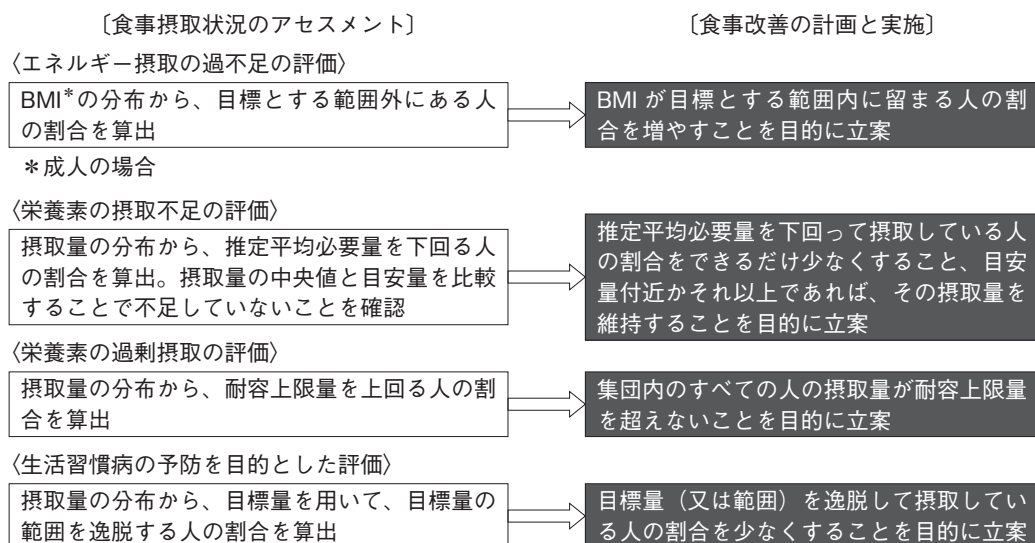


図 16 食事改善(集団)を目的とした食事摂取基準の活用による食事改善の計画と実施

エネルギー摂取の過不足に関する食事改善の計画立案及び実施には、BMI 又は体重変化量を用いる。BMI が目標とする範囲内に留まっている人の割合を増やすことを目的として計画を立てる。数か月間（少なくとも1年以内）に2回以上の評価を行い、体重変化を指標として用いる計画を立てる。

栄養素の摂取不足からの回避を目的とした食事改善の計画立案及び実施には、推定平均必要量又は目安量を用いる。推定平均必要量では、推定平均必要量を下回って摂取している人の集団内における割合をできるだけ少なくするための計画を立てる。目安量では、摂取量の中央値が目安量付近かそれ以上であれば、その摂取量を維持する計画を立てる。摂取量の中央値が目安量を下回っている場合、不足状態にあるかどうか判断できない。なお、大幅に下回っている場合には、エネルギーや他の栄養素の摂取、身体計測や臨床検査の結果などを考慮した総合的な判断により、摂取量の改善の必要性を検討する。

栄養素の過剰摂取からの回避を目的とした食事改善の計画立案及び実施には、耐容上限量を用いる。集団内の全ての人の摂取量が耐容上限量未満になるための計画を立てる。耐容上限量を超えた摂取は避けるべきであり、それを超えて摂取している人がいることが明らかになった場合は、この問題を解決するために速やかに計画を修正し、実施する。

生活習慣病の発症予防を目的とした食事改善の計画立案及び実施には、目標量を用いる。摂取量が目標量の範囲内に入る人又は近づく人の割合を増やすことを目的とした計画を立てる。予防を目的とする生活習慣病が関連する他の栄養関連因子並びに非栄養性の関連因子の存在とその程度を明らかにし、これらを総合的に考慮した上で、対象とする栄養素の摂取量の改善の程度を判断することが勧められる。また、生活習慣病の特徴から考え、長い年月にわたって実施可能な食事改善の計画立案と実施が望ましい。

以上の作成に当たっては、アメリカ・カナダの食事摂取基準で採用された考え方^{55,56,58)}を参照し、日本における食事摂取基準の活用事例を考慮した。集団を対象とした食事改善を目的として食事摂取基準を用いる場合の基本的事項を表16に示す。

表 16 集団の食事改善を目的として食事摂取基準を活用する場合の基本的事項

目的	用いる指標	食事摂取状況のアセスメント	食事改善の計画と実施
エネルギー摂取の過不足の評価	体重変化量 BMI	<ul style="list-style-type: none"> ○体重変化量を測定 ○測定されたBMIの分布から、BMIが目標とするBMIの範囲を下回っている、あるいは上回っている者の割合を算出 	<ul style="list-style-type: none"> ○BMIが目標とする範囲内に留まっている者の割合を増やすことを目的として計画を立案 〈留意点〉一定期間をおいて2回以上の評価を行い、その結果に基づいて計画を変更し、実施
栄養素の摂取不足の評価	推定平均必要量 目安量	<ul style="list-style-type: none"> ○測定された摂取量の分布と推定平均必要量から、推定平均必要量を下回る者の割合を算出 ○目安量を用いる場合は、摂取量の中央値と目安量を比較し、不足していないことを確認 	<ul style="list-style-type: none"> ○推定平均必要量では、推定平均必要量を下回って摂取している者の集団内における割合をできるだけ少なくするための計画を立案 ○目安量では、摂取量の中央値が目安量付近かそれ以上であれば、その量を維持するための計画を立案 〈留意点〉摂取量の中央値が目安量を下回っている場合、不足状態にあるかどうかは判断できない
栄養素の過剰摂取の評価	耐容上限量	<ul style="list-style-type: none"> ○測定された摂取量の分布と耐容上限量から、過剰摂取の可能性を有する者の割合を算出 	<ul style="list-style-type: none"> ○集団全員の摂取量が耐容上限量未満になるための計画を立案 〈留意点〉耐容上限量を超えた摂取は避けるべきであり、超えて摂取している者がいることが明らかになった場合は、問題を解決するために速やかに計画を修正、実施
生活習慣病の予防を目的とした評価	目標量	<ul style="list-style-type: none"> ○測定された摂取量の分布と目標量から、目標量の範囲を逸脱する者の割合を算出する。ただし、予防を目的としている生活習慣病が関連する他の栄養関連因子並びに非栄養性の関連因子の存在と程度も測定し、これらを総合的に考慮した上で評価 	<ul style="list-style-type: none"> ○摂取量が目標量の範囲内に入る者または近づく者の割合を増やすことを目的とした計画を立案 〈留意点〉予防を目的としている生活習慣病が関連する他の栄養関連因子並びに非栄養性の関連因子の存在とその程度を明らかにし、これらを総合的に考慮した上で、対象とする栄養素の摂取量の改善の程度を判断。また、生活習慣病の特徴から考え、長い年月にわたって実施可能な改善計画の立案と実施が望ましい

参考文献

- 1) Trumbo PR. Challenges with using chronic disease endpoints in setting dietary reference intakes. *Nutr Rev* 2008; **66**: 459-64.
- 2) 日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会. 日本人小児の体格の評価に関する基本的な考え方. 2011: <http://www.auxology.jp/japanesechildren/Japanesechildren.pdf>
<http://www.auxology.jp/japanesechildren/fuhyo4.pdf>
- 3) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 4) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 5) Tokudome Y, Imaeda N, Nagaya T, *et al.* Daily, weekly, seasonal, within-and between-individual variation in nutrient intake according to four season consecutive 7 day weighed diet records in Japanese female dietitians. *J Epidemiol* 2002; **12**: 85-92.
- 6) Nelson M, Black AE, Morris JA, *et al.* Between-and within-subject variation in nutrient intake from infancy to old age: estimating the number of days required to rank dietary intakes with desired precision. *Am J Clin Nutr* 1989; **50**: 155-67.
- 7) Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y, *et al.* Inter-and intra-individual variation of food and nutrient consumption in a rural Japanese population. *Eur J Clin Nutr* 1999; **52**: 781-5.
- 8) 江上いすず, 若井健志, 垣内久美子, 他. 秤量法による中高年男女の栄養素及び食品群別摂取量の個人内・個人間変動. 日本公衛誌 1999; **46**: 828-37.
- 9) 桂 英輔. 人体ビタミン B₁ 欠乏実験における臨床像について. ビタミン 1954; **7**: 708-13.
- 10) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; **297**: 319-28.
- 11) Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, *et al.* Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. *Prev Med* 2011; **53**: 260-7.
- 12) Almoosawi S, Prynne CJ, Hardy R, *et al.* Time-of-day and nutrient composition of eating occasions: prospective association with the metabolic syndrome in the 1946 British birth cohort. *Int J Obes* 2013; **37**: 725-31.
- 13) Sato-Mito N, Sasaki S, Murakami K, *et al.* The Freshmen in Dietetic Courses Study II group. The midpoint of sleep is associated with dietary intake and dietary behavior among young Japanese women. *Sleep Med* 2011; **12**: 289-94.
- 14) Cagampang FR, Bruce KD. The role of the circadian clock system in nutrition and metabolism. *Br J Nutr* 2012; **108**: 381-92.
- 15) Sasaki S, Katagiri A, Tsuji T, *et al.* Self-reported rate of eating correlates with body mass index in 18-y-old Japanese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; **27**: 1405-10.
- 16) Maruyama K, Sato S, Ohira T, *et al.* The joint impact of self-reported behaviors of eating quickly and eating until full on overweight: results of a cross sectional survey. *BMJ* 2008; **337**: a2002.
- 17) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, *et al.* Self-reported rate of eating and risk of overweight in Japanese children: Ryukyus Child Health Study. *J Nutr Sci Vitaminol* 2012; **58**: 247-52.
- 18) Ohkuma T, Fujii H, Iwase M, *et al.* Impact of eating rate on obesity and cardiovascular risk factors according to glucose tolerance status: the Fukuoka Diabetes Registry and the Hisaya-

- ma Study. *Diabetologia* 2012; **56**: 70-7.
- 19) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, *et al.* Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism* 2012; **61**: 1566-71.
 - 20) 佐々木敏. わかりやすいEBNと栄養疫学: CHAPTER 8 疫学で理解する食事摂取基準. 同文書院, 東京, 2005: 217-40.
 - 21) Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, *et al.* Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; **142**: 37-46.
 - 22) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. The B vitamins and choline: overview and methods. In: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes: for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academy Press, Washington D.C., 1998: 27-40.
 - 23) Kleiber M. Body size and metabolic rate. *Physiol Rev* 1947; **27**: 511-41.
 - 24) West GB, Brown JH, Enquist BJ. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science* 1997; **276**: 122-6.
 - 25) FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical report series. No.724. WHO, Geneva, 1985.
 - 26) 坪野吉孝, 久道 茂. 栄養疫学. 南江堂, 東京, 2001: 58-59.
 - 27) 佐々木敏. わかりやすいEBNと栄養疫学: CHAPTER 5 栄養疫学入門. 同文書院, 東京, 2005: 109-50.
 - 28) Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* 1998; **8**: 203-15.
 - 29) Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Validity of a self-administered diet history questionnaire for assessment of sodium and potassium: comparison with single 24-hour urinary excretion. *JPN Circ J* 1998; **62**: 431-5.
 - 30) Sasaki S, Ushio F, Amano K, *et al.* Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2000; **46**: 285-96.
 - 31) Okubo H, Sasaki S, Rafamantanansa HH, *et al.* Validation of self-reported energy intake by a self-administered diet history questionnaire using the doubly labeled water method in 140 Japanese adults. *Eur J Clin Nutr* 2008; **62**: 1343-50.
 - 32) Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, *et al.* Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health Nutr* 2011; **14**: 1200-11.
 - 33) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, *et al.* Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol* 2012; **22**: 151-9.
 - 34) Okubo H, Sasaki S. Underreporting of energy intake among Japanese women age 18-20 years and its association with reported nutrient and food group intakes. *Public Health Nutr* 2004; **7**: 911-7.
 - 35) Okubo H, Sasaki S, Hirota N, *et al.* The influence of age and body mass index on relative accuracy of energy intake among Japanese adults. *Public Health Nutr* 2006; **9**: 651-7.
 - 36) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, *et al.* Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *Eur J Clin Nutr*,

- 2008; **62**: 111-8.
- 37) Murakami K, Sasaki S, Okubo H. The Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Characteristics of under- and over-reporters of energy intake among young Japanese Women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2012; **58**: 253-62.
 - 38) Murakami K, Sasaki S, Uenishi K. Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. The degree of misreporting of the energy-adjusted intake of protein, potassium, and sodium does not differ among under-, acceptable, and over-reporters of energy intake. *Nutr Res* 2012; **32**: 741-50.
 - 39) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, *et al.* Characteristics of under- and over-reporters of energy intake among Japanese children and adolescents: the Ryukyus Child Health Study. *Nutrition* 2012; **28**: 532-8.
 - 40) 佐々木敏. Chapter1 食事調査法 4. 食事調査法の妥当性と精度. 管理栄養士養成課程におけるモデルコアカリキュラム準拠 食事摂取基準 理論と活用 第2巻. 特定非営利活動法人 日本栄養改善学会監修. 鈴木公, 木戸康博編. 2012: 24-36.
 - 41) Zhang J, Temme EHM, Sasaki S, *et al.* Under- and over reporting of energy intake using urinary cations as biomarkers: relation to body mass index. *Am J Epidemiol* 2000; **152**: 453-62.
 - 42) 佐々木敏. 食事摂取基準入門—そのころを読む—. 同文書院, 東京, 2012: 12-13.
 - 43) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, *et al.* Within- and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on the group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol* 2013; **23**: 178-86.
 - 44) Ishiwaki A, Yokoyama T, Fujii H, *et al.* A statistical approach for estimating the distribution of usual dietary intake to assess nutritionally at-risk populations based on the new Japanese Dietary Reference Intakes (DRIs). *J Nutr Sci Vitaminol* 2007; **53**: 337-44.
 - 45) Sasaki S, Takahashi T, Itoi Y, *et al.* Food and nutrient intakes assessed with dietary records for the validation study of a self-administered food frequency questionnaire in JPHC Study Cohort I. *J Epidemiol* 2003; **13** (Suppl 1): S23-50.
 - 46) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes* 1997; **21**: 941-7.
 - 47) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 全官報, 東京, 2010.
 - 48) Krehl WA, Winters RW. Effect of cooking methods on retention of vitamins and minerals in vegetables. *J Am Diet Assoc* 1950; **26**: 966-72.
 - 49) Adams CE, Erdman Jr, JW. Effects of home food preparation practices on nutritional content of foods. *In*: Karmas E, Harris RS, eds. Nutritional evaluation of food processing. Van Nostrand Reinhold, New York, 1988: 557-605.
 - 50) Kimura M, Itokawa Y. Cooking losses of minerals in foods and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; **36** (Suppl 1): S25-32.
 - 51) Kimura M, Itokawa Y, Fujiwara M. Cooking losses of thiamin in foods and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; **36** (Suppl 1): S17-24.
 - 52) McKillop DJ, Pentieva K, Daly D, *et al.* The effect of different cooking methods on folate retention in various foods that are amongst the major contributors to folate intake in the UK diet. *Br J Nutr* 2002; **88**: 681-8.
 - 53) Japanese Society of Hypertension. Japanese Society of Hypertension guidelines for the man-

- agement of hypertension (JSH 2004). *Hyper Res* 2006; **29** (Suppl): S1-105.
- 54) 佐々木敏. 食事摂取基準入門—そのころを読む—, 同文書院, 東京, 2012; 46-47.
- 55) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment (dietary reference intakes). National Academies Press, WashingtonD.C., 2001.
- 56) Barr SI. Applications of Dietary Reference Intakes in dietary assessment and planning. *Appl Physiol Nutr Metab* 2006; **31**: 66-73.
- 57) Barr SI, Murphy SP, Agurs-Collins TD, *et al.* Planning diets for individuals using the dietary reference intakes. *Nutr Rev* 2003; **61**: 352-60.
- 58) Murphy SP, Barr SI. Challenges in using the dietary reference intakes to plan diets for groups. *Nutr Rev* 2005; **63**: 267-71.

Ⅱ 各 論

1 エネルギー・栄養素

1-1 エネルギー

1. 基本的事項

生体が外界から摂取するエネルギーは、生命機能の維持や身体活動に利用され、その多くは最終的に熱として身体から放出される。このため、エネルギー摂取量、消費量、及び身体への蓄積量はこれと等しい熱量として表示される。国際単位系におけるエネルギーの単位はジュール (J) であるが、栄養学ではカロリー (cal) が用いられることが多い。1 J は非常に小さい単位であるため、kJ (又は MJ)、kcal を用いることが实际的であり、ここでは後者を用いる。kcal から kJ への換算は FAO (国際連合食糧農業機関)/WHO (世界保健機関) 合同特別専門委員会報告¹⁾ に従い、1 kcal=4.184 kJ とした。

エネルギー摂取量は、食品に含まれる脂質、たんぱく質、炭水化物のそれぞれについて、エネルギー換算係数 (各成分 1 g 当たりの利用エネルギー量) を用いて算定したものの和である。一方、エネルギー消費量は、基礎代謝、食後の熱産生、身体活動の三つに分類される。身体活動はさらに、運動 (体力向上を目的に意図的に行うもの)、日常の生活活動、自発的活動 (姿勢の保持や筋トーンの維持など) の三つに分けられる。

エネルギー収支バランスは、エネルギー摂取量－エネルギー消費量として定義される (図 1)。成人においては、その結果が体重の変化と体格 (body mass index : BMI) であり、エネルギー摂取量がエネルギー消費量を上回る状態 (正のエネルギー収支バランス) が続けば体重は増加し、逆に、エネルギー消費量がエネルギー摂取量を上回る状態 (負のエネルギー収支バランス) では体重が減少する。したがって、短期的なエネルギー収支のアンバランスは体重の変化で評価可能である。一方、エネルギー収支のアンバランスは、長期的にはエネルギー摂取量、エネルギー消費量、体重が互いに連動して変化することで調整される。例えば、長期にわたって過食が続くと、体重増加やそれに伴う運動効率の変化でエネルギー消費量が増加し、体重増加は一定量で頭打ちとなり、エネルギー収支バランスがゼロになる新たな状態に移行する。多くの成人では、長期間にわたって体重・体組成は比較的一定でエネルギー収支バランスがほぼゼロに保たれた状態にある。肥満者や低栄養の者でも、体重、体組成に変化がなければエネルギー摂取量とエネルギー消費量は等しい。したがって、健康の保持・増進、生活習慣病予防の観点からは、エネルギー摂取量が必要量を過不足なく充足するだけでは不十分であり、望ましい BMI を維持するエネルギー摂取量 (=エネルギー消費量) であることが重要である。そのため今回は、エネルギーの摂取量及び消費量のバランスの維持を示す指標として BMI を採用する。

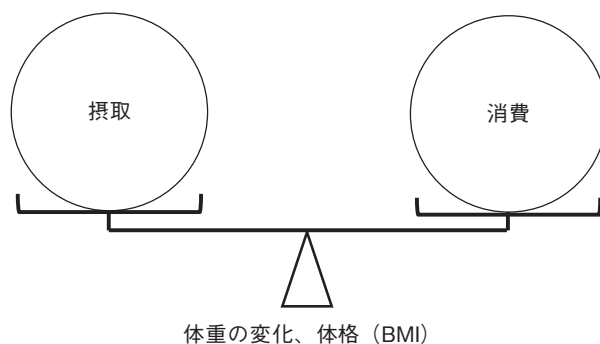


図1 エネルギー収支バランスの基本概念

エネルギー摂取量とエネルギー消費量が等しいとき、体重の変化はなく、健康的な体格 (BMI) が保たれる。エネルギー摂取量がエネルギー消費量を上回ると体重は増加し、肥満につながる。エネルギー消費量がエネルギー摂取量を上回ると体重は減少し、やせにつながる。

2. エネルギーの摂取と消費

2-1. エネルギーの摂取及び消費に関わる要因

エネルギー摂取量は、種々の因子によって影響を受ける。食事の栄養組成 (エネルギー密度^{2,3)}、脂肪のエネルギー比率^{4,5)}、たんぱく質⁶⁾、食物繊維⁷⁾の量) やその他の特性^{8,9)} (味、色、テクスチャー、美味しさ)、また、摂食パターン (ポーションサイズ¹⁰⁾、摂食速度¹¹⁾、食事の時間帯¹²⁾、食品数^{8,13)}) は相互に関連して摂食量に影響する。

こうした食品の選択や食事パターンは、現代社会では種々の外的・社会的要因 (食品入手の利便さ¹⁴⁾、スナック摂取¹⁵⁾、会食¹³⁾、TV 視聴¹⁶⁾、TV の食品広告¹⁷⁾、食品の価格¹⁸⁾ など) に影響され、また、個人の意図的な摂食量のコントロールだけでなく、ストレス¹⁹⁾ などの内的・主観的要因も関係する。

体内の空腹感-満腹感調節機構^{20,21)} では、食事摂取に伴い体内の消化管や腸由来の種々の食欲関連ホルモン、迷走神経を介した肝臓からの満腹感シグナルが視床下部に伝達される。また、種々の外的・内的要因も皮質を介して、視床下部に伝達され最終的に摂食量がコントロールされる。また、これらとは別に、脂肪細胞から分泌されるホルモンも視床下部に作用し、体脂肪量を一定に保つように摂食量を調整する (lipostat theory)²²⁾。さらに、睡眠不足²³⁾、身体活動^{24,25)}、性別²⁶⁾、月経周期²⁷⁾、遺伝²⁸⁾ なども摂食量に影響する。これらのエネルギー摂取量に影響を与える要因を図にまとめた (図2)。

一方、エネルギー消費量は、意図的に変化させられる部分 (運動、生活活動) と生物学的に規定される部分 (基礎代謝、食後の熱産生、自発的活動) からなる。運動、生活活動のエネルギー消費は体重、肥満度に規定される。基礎代謝は、体重・体組成、年齢、性などで規定され、エネルギー収支の影響も受ける。食後の熱産生は、エネルギー摂取量の約 10% の熱量に相当し、たんぱく質²⁹⁾ などの食事の栄養組成の影響も受ける。生活活動、自発的活動を合わせた部分を NEAT (non-exercise activity thermogenesis) と呼ぶ。NEAT はエネルギー収支^{30,31)} や肥満度³²⁾ の影響を受ける。

このように、エネルギー摂取量とエネルギー消費量は、個人の生物学的要因や外的要因で規定される部分と、意図的にコントロールできる部分を有し、また、相互に関連し合っている。健康の保持・増進、生活習慣病の予防を目指してエネルギー摂取量を計画的に管理するに当たっては、これ

らの因子の影響をよく理解し、エネルギー摂取量のコントロールを容易にするよう配慮することが望ましい。

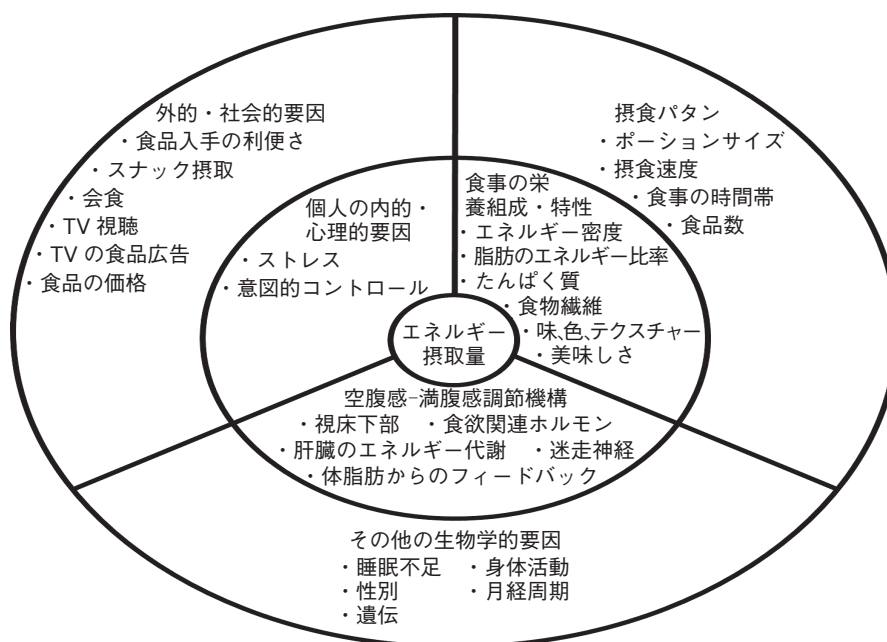


図2 エネルギー摂取量に影響を与える要因 (例)

2-2. エネルギー摂取量・エネルギー消費量・エネルギー必要量の推定の関係

エネルギー必要量を推定するためには、体重が一定の条件下で、その摂取量を推定する方法とその消費量を測定する方法の二つに大別される。前者には各種の食事アセスメント法があり、後者には二重標識水法と基礎代謝量並びに身体活動レベル (physical activity level : PAL) の測定値に性、年齢、身長、体重を用いてエネルギー消費量を推定する方法がある。二重標識水法ではエネルギー消費量が直接測定される。後述するように、食事アセスメント法はいずれの方法を用いてもエネルギー摂取量に関しては測定誤差が大きく、そのために、エネルギー摂取量を測定してもそこからエネルギー必要量を推定するのは極めて困難である。そこで、エネルギー必要量の推定には、エネルギー摂取量ではなく、エネルギー消費量から接近する方法が広く用いられている (図3)。特に、二重標識水法は2週間程度の (ある程度習慣的な) エネルギー消費量を直接に測定でき、その測定精度も高いため、エネルギー必要量を推定するための有用な基本情報を提供してくれる³³⁾。これに身体活動レベルを考慮すれば、性・年齢階級・身体活動レベル別にエネルギー必要量が推定できる。しかしながら、後述するように、これらによって推定できないが無視できない量の個人間差がエネルギー必要量には存在する³⁴⁾。そのために、基礎代謝量と身体活動レベル等を用いる推定式も含めて、二重標識水法で得られたエネルギー消費量に身体活動レベルを考慮して推定されたエネルギー必要量でも、個人レベルのエネルギー必要量を推定するのは困難であると考えられている³⁵⁾。なお、エネルギー摂取量の測定とエネルギー消費量の測定は、全く異なる測定方法を用いるため、それぞれ固有の測定誤差を持つ。したがって、測定されたエネルギー摂取量と測定されたエネルギー消費量を比較する意味は乏しい。

それに対して、エネルギー収支の結果は体重の変化やBMIとして現れることを考えると、体重の変化やBMIを把握すれば、エネルギー収支の概要を知ることができる。しかしながら、体重の変化もBMIもエネルギー収支の結果を示すものの一つであり、エネルギー必要量を示すものではないことに留意すべきである。

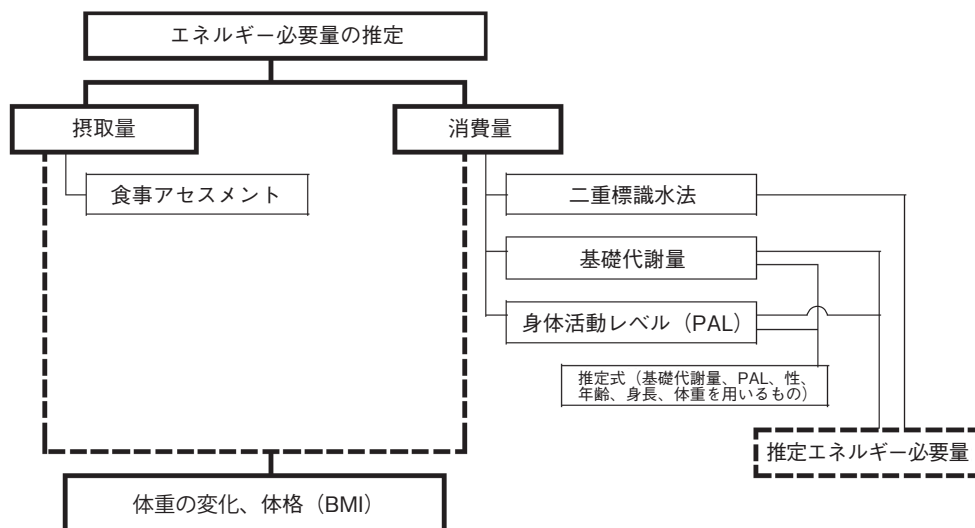


図3 エネルギー必要量を推定するための測定法と体重変化、体格 (BMI)、推定エネルギー必要量との関連

3. 体重管理

3-1. 体重管理の基本的な考え方

身体活動量が不変であれば、エネルギー摂取量の管理は体格の管理とほぼ同等である。したがって、後述する推定エネルギー必要量ではなく、また、何らかの推定式を用いて推定したエネルギー必要量でもなく、さらに、エネルギー摂取量や供給量を測るのでもなく、体格を測り、その結果に基づいて変化させるべきエネルギー摂取量や供給量を算出し、エネルギー摂取量や供給量を変化させることが望ましい。そのためには望ましい体格をあらかじめ定めなくてはならない。

成人期以後には大きな身長の変化はないため、体格の管理は主として体重の管理となる。身長の違いも考慮して体重の管理を行えるように、成人では体格指数、主としてBMIを用いる。本来は、脂肪か脂肪以外の体組織（主として筋肉）かの別、脂肪は皮下脂肪か内臓脂肪かの別なども考慮しなくてはならない。そのための一つに腹囲の測定（計測）がある。例えば、糖尿病並びに循環器疾患の発症率や循環器疾患並びに総死亡率との関連は、BMIよりも腹囲や腹囲・身長比の方が強いという報告がある^{36,37)}。しかし、研究成果の蓄積の豊富さ並びに最も基本的な体格指数という観点から、ここでは体重又はBMIに関する記述に留める。糖尿病や循環器疾患の発症予防や重症化予防は腹囲も考慮して行うことが勧められる。

乳児・小児では該当する性・年齢階級の日本人の身長・体重の分布曲線（成長曲線）を用いる。

高い身体活動は肥満の予防や改善の有用な方法の一つであり³⁸⁾、不健康な体重増加を予防するには身体活動レベルを1.7以上とすることが推奨されている³⁹⁾。また、高い身体活動は体重とは独立に総死亡率の低下に関連することも明らかにされている^{40,41)}。体重増加に伴う生活習慣病の発

症予防、重症化予防の観点からは、身体活動レベル I (低い) は望ましい状態とは言えず、身体活動量を増加させることでエネルギー収支のバランスを図る必要がある。

3-2. 発症予防

3-2-1. 基本的な考え方

健康的な体重 (以下、成人では BMI を用いる) を考えるためには何をもって健康と考えるかをあらかじめ定義して、それへの BMI の影響を検討しなくてはならない。ここでは、死因を問わない死亡率 (総死亡率) が最低になる BMI をもって最も健康的であると考えたこととした。その他には、ある一時点に有する疾患や健康障害の数 (有病数又は有病率) が最も少ない BMI をもって最も健康的であるとする考え方もあり得る。しかし、有病率が高い疾患や健康障害で必ずしも死亡率が高いわけではない。そのため、両者は必ずしも一致しないために注意を要する。

また、総死亡率は乳児や小児に用いるのは適切ではない。同時に、妊娠時の体重管理に用いるのも適切ではない。

3-2-2. 総死亡率を指標とする方法

35~89 歳を対象とした欧米諸国で実施された 57 のコホート研究 (総対象者数は 894,576 人) のデータを用いて追跡開始時の BMI とその後の総死亡率との関連についてまとめたメタ・アナリシスによると、年齢調整後で、男女共に $22.5\sim 25.0\text{ kg/m}^2$ の群で最も低い総死亡率を認めた⁴²⁾。ただし、喫煙による体重減少と死亡率の上昇の影響を除くために非喫煙者のみを用いた解析ではこれよりやや低めの値を示す研究もある⁴³⁾。欧米諸国における研究だけでなく、我が国で得られた結果や近隣東アジア諸国で得られた結果を参照する必要がある。健康者を中心とした日本の代表的な 2 つのコホート研究並びに 7 つのコホート研究のプール解析における追跡開始時の BMI (kg/m^2) とその後の総死亡率との関連を図 4 に示す⁴⁴⁻⁴⁶⁾。また、近隣東アジア諸国からの代表的な報告を図 5 にまとめた⁴⁷⁻⁴⁹⁾。

図 4 並びに図 5 の中で、対象 (追跡開始時) 年齢が 65~79 歳であった集団に限って解析した JACC Study だけで、BMI が高いほど総死亡率が低い傾向が認められている。このように、BMI と総死亡率の関連は年齢によって異なり、追跡開始年齢が高くなるほど総死亡率を最低にする BMI は男女共に高くなる傾向がある。図 5 に示した韓国の研究でも、65 歳以上の群を分けたサブ解析では BMI が 30.0 kg/m^2 を超えても総死亡率に明確な増加は観察されていない⁴⁹⁾。また、追跡開始時の年齢階級別に総死亡率を最低にする BMI を検討したわが国での研究によると、男女それぞれ 40~49 歳で 23.6 と 21.6 kg/m^2 、50~59 歳で 23.4 と 21.6 kg/m^2 、60~69 歳で 25.1 と 22.8 kg/m^2 、70~79 歳で 25.5 と 24.1 kg/m^2 であった⁵⁰⁾。さらに、アメリカ人白人を対象とした 19 のコホート研究 (合計 146 万人) のデータをまとめたプール解析の結果 (生涯非喫煙者の結果) は図 6 のとおりであり、 $22.5\sim 24.9\text{ kg/m}^2$ を基準としたハザード比が例えば ± 0.1 未満を示した BMI は、20~49 歳では $18.5\sim 24.9\text{ kg/m}^2$ 、50~59 歳では $20.0\sim 24.9\text{ kg/m}^2$ 、60~69 歳と 70~84 歳では $20.0\sim 27.4\text{ kg/m}^2$ であった⁴³⁾。ところでこの種の研究では、ベースライン調査時に潜在的な疾患や健康障害が存在していたために既に体重減少を来していた対象者の存在を否定できず、これはある種の「因果の逆転」となり得る。そのため、真の関連よりもやや高めの BMI において総死亡率が最低となる現象が観察されている可能性を否定できない。その存在又はそれが結果に及ぼす影響を疑問視する考えもあり、結論はまだ得られていない^{51,52)}。

ところで、BMI の値にかかわらず、5 年間に 5 kg 以上の体重の増減（増加であっても減少であっても）が総死亡率の増加に関連していたとの報告もある⁵³⁾。ただし、体重の増減は意図したものか意図しないものかによってもその健康影響が異なることも考えられる。肥満者が意図して体重を落とした群の総死亡率は体重が変化しなかった群のそれに比べて有意に低かったとする報告⁵⁴⁾がある一方で、意図した体重減少による総死亡率の減少は必ずしも明らかでないとしたメタ・アナリシスもあり⁵⁵⁾、これについても結論はまだ得られていない。

また、死因別に BMI との関連を観察した研究によると、循環器疾患、特に心疾患の死亡率が最低を示す BMI は総死亡率が最低となる BMI よりも低めであり、逆に、その他の疾患、特に呼吸器疾患の死亡率が最低を示す BMI は高めである^{42, 44, 46)}。我が国の 7 つのコホート研究のプール解析の結果を一例として図 7 に示す。さらに、発症率との関連を観察した研究によると、例えば、糖尿病の発症率は BMI が低いほど低く^{56, 57)}、その関連は総死亡率で認められる関連とは大きく異なる。

このように、観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かった BMI の範囲をまとめると表 1 のようになる。

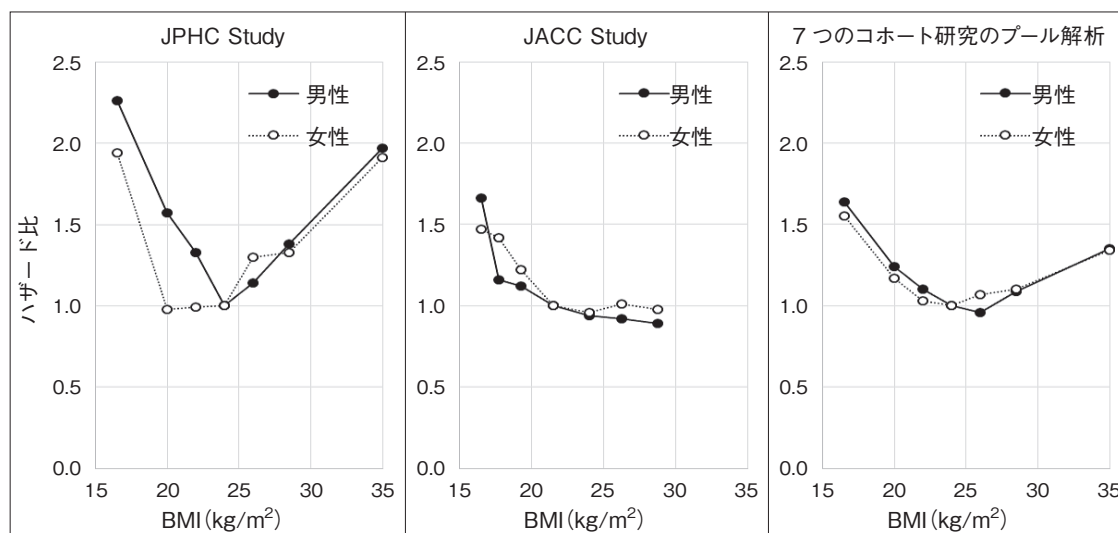


図 4 健康者を中心とした日本の代表的な 2 つのコホート研究並びに 7 つのコホート研究のプール解析における、追跡開始時の BMI (kg/m^2) とその後の総死亡率との関連⁴⁴⁻⁴⁶⁾

BMI の範囲の中間値をその群の BMI の代表値として結果を示した。BMI の最小群又は最大群で最小値又は最大値が報告されていなかった場合はその群の結果は示さなかった。

JPHC Study : BMI = 23.0 ~ 24.9 kg/m^2 の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢 = 40 ~ 59 歳、平均追跡年数 = 10 年、対象者数 (解析者数) = 男性 19,500 人、女性 21,315 人、死亡者数 (解析者数) = 男性 943 人、女性 483 人、調整済み変数 = 地域、年齢、20 歳後の体重の変化、飲酒、余暇での身体活動、教育歴。

JACC Study : BMI = 20.0 ~ 22.9 kg/m^2 の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢 = 65 ~ 79 歳、平均追跡年数 = 11.2 年、対象者数 (解析者数) = 男性 11,230 人、女性 15,517 人、死亡者数 (解析者数) = 男性 5,292 人、女性 3,964 人、調整済み変数 = 喫煙、飲酒、身体活動、睡眠時間、ストレス、教育歴、婚姻状態、緑色野菜摂取、脳卒中の既往、心筋梗塞の既往、がんの既往。

7 つのコホート研究のプール解析 : BMI = 23.0 ~ 24.9 kg/m^2 の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢 = 40 ~ 103 歳、平均追跡年数 = 12.5 年、対象者数 (解析者数) = 男性 162,092 人、女性 191,330 人、死亡者数 (解析者数) = 男性 25,944 人、女性 16,036 人、調整済み変数 = 年齢、喫煙、飲酒、高血圧歴、余暇活動又は身体活動、その他 (それぞれのコホート研究によって異なる)。備考 = 追跡開始後 5 年未満における死亡を除外した解析。

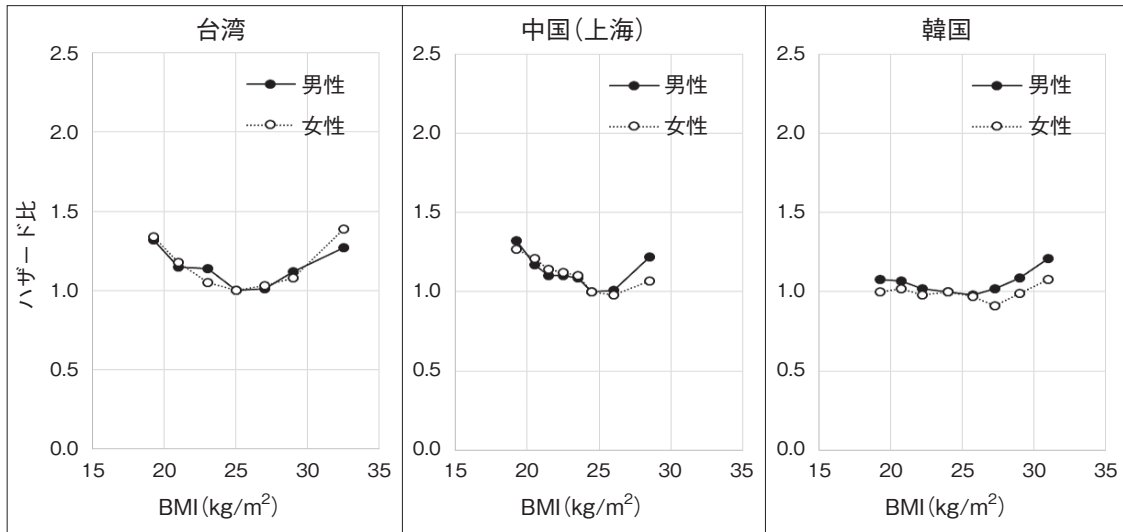


図5 健康者を中心とした東アジアの代表的な3つのコホート研究における、追跡開始時のBMI (kg/m²) とその後の総死亡率との関連⁴⁷⁻⁴⁹⁾

BMIの範囲の中間値をその群のBMIの代表値として結果を示した。BMIの最小群又は最大群で最小値又は最大値が報告されていなかった場合はその群の結果は示さなかった。

台湾：BMI=24.0~25.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=20歳以上、平均追跡年数=10年、対象者数(解析者数)=男性58,738人、女性65,718人、死亡者数(解析者数)=男性3,947人、女性1,549人、調整済み変数=年齢、飲酒、身体活動レベル、教育歴、喫煙、収入、ベテルナッツの使用。

中国(上海)：BMI=24.0~24.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=40歳以上、平均追跡年数=8.3年、対象者数(解析者数)=男女合計158,666人、死亡者数(解析者数)=男性10,047人、女性7,640人、調整済み変数=年齢、喫煙、飲酒、身体活動、居住地域、居住地の都市化。

韓国：BMI=23.0~24.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=30~95歳、平均追跡年数=12年、対象者数(解析者数)=男性770,556人、女性443,273人、死亡者数(解析者数)=男性58,312人、女性24,060人、調整済み変数=年齢、喫煙、飲酒、運動への参加、空腹時血糖、収縮期血圧、血清コレステロール。

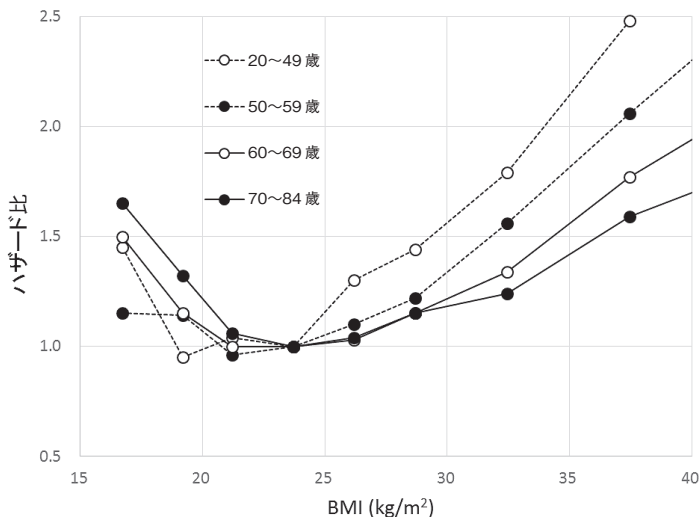


図6 アメリカ人白人を対象とした19のコホート研究(合計146万人)のデータをまとめたプール解析における年齢階級(歳)別にみたハザード比：生涯非喫煙者を対象とした解析⁴³⁾

BMIの範囲の中間値をその群のBMIの代表値として結果を示した。

BMI=22.5~24.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=19~84歳(中央値は58歳)、平均追跡年数=10年(範囲は5~28年)。調整済み変数=性、アルコール摂取量、教育レベル、婚姻状態、身体活動量。

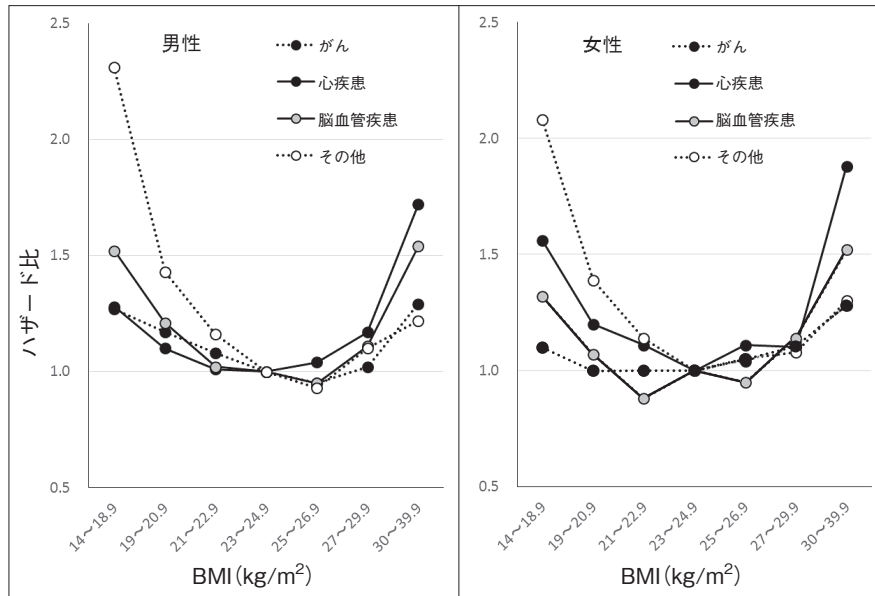


図7 主要死因別にみたBMI (kg/m²) と死亡率の関連：BMI が23.0~24.9の群に比べたハザード比：我が国における7つのコホート研究のプール解析⁴⁶⁾

BMI=23.0~24.9 kg/m² の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=40~103歳、平均追跡年数=12.5年、対象者数(解析者数)=男性162,092人、女性191,330人、死亡者数(解析者数)=男性25,944人、女性16,036人、調整済み変数=年齢、喫煙、飲酒、高血圧、余暇活動又は身体活動、その他(それぞれのコホート研究によって異なる)。備考=追跡開始後5年未満における死亡を除外した解析。

表1 観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かったBMIの範囲(18歳以上)¹

年齢(歳)	総死亡率が最も低かったBMI(kg/m ²)
18~49	18.5~24.9
50~69	20.0~24.9
70以上	22.5~27.4

¹ 男女共通。

しかし、表 2 に示すように、日本人の BMI の実態から、総死亡率が最も低かった BMI の範囲について、範囲を下回る人、範囲内の人、範囲を上回る人の割合をみると、それぞれ、18～49 歳で、10.1%、68.4%、21.5%、50～69 歳で、15.8%、56.5%、27.7%、70 歳以上で、45.0%、45.5%、9.5% と、70 歳以上で実態との乖離が見られる。

表 2 性・年齢階級別 BMI の分布

年齢 (歳)		BMI の分布状況 (%)						
BMI の範囲	18.5 未満	18.5～19.9	20.0～22.4		22.5～24.9	25.0～27.4	27.5 以上	
18～49	総数	10.1	17.3	29.8		21.3	11.6	9.8
		10.1 ^{1,2}		68.4 ^{1,2}			21.5 ^{1,2}	
	男性	4.7	11.2	16.2	11.4	26.9	15.7	14.0
		4.7 ^{1,2}		65.7 ^{1,2}			29.7 ^{1,2}	
	女性	14.7	22.5	20.7	11.0	16.6	8.1	6.4
		14.7 ^{1,2}		70.8 ^{1,2}			14.5 ^{1,2}	
50～69	総数	5.7	10.1	28.0		28.5	17.3	10.3
		15.8 ^{1,2}		56.5 ^{1,2}			27.7 ^{1,2}	
	男性	2.9	7.2	12.2	12.7	32.3	21.7	11.0
		10.1 ^{1,2}		57.2 ^{1,2}			32.7 ^{1,2}	
	女性	8.1	12.5	18.0	12.6	25.4	13.7	9.8
		20.6 ^{1,2}		56.0 ^{1,2}			23.5 ^{1,2}	
70 以上	総数	8.7	9.9	14.4	12.0	28.6	16.9	9.5
		33.0 ²		40.6 ²			26.4 ²	
	男性	7.2	8.9	13.4	11.8	31.9	18.3	8.6
		29.5 ²		43.7 ²			26.9 ²	
	女性	9.9	10.7	15.2	12.2	26.0	15.9	10.2
		35.8 ²		38.2 ²			26.1 ²	

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査結果から算出。

¹ 表 1 の観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かった BMI に対応した割合。

² 表 3 の目標とする BMI に対応した割合。

3-2-3. 目標とする BMI の範囲

観察疫学研究の結果から得られた総死亡率、疾患別の発症率と BMI との関連、死因と BMI との関連、さらに、日本人の BMI の実態に配慮し、総合的に判断した結果、当面目標とする BMI の範囲を表 3 のとおりとした。特に 70 歳以上では、総死亡率が最も低かった BMI と実態との乖離が見られるため、虚弱の予防及び生活習慣病の予防の両者に配慮する必要があることも踏まえ、当面目標とする BMI の範囲を 21.5~24.9 kg/m² とした。しかしながら、総死亡率に關与する要因（生活習慣を含む環境要因、遺伝要因など）は数多く、体重管理において BMI だけを厳格に管理する意味は乏しい。さらに、高い身体活動は肥満の予防や改善の有用な方法の一つであり³⁸⁾、かつ、高い身体活動は体重とは独立に総死亡率の低下に關与することも明らかにされている^{40,41)}。したがって、あくまでも、BMI は、健康を維持し、生活習慣病の発症予防を行うための要素の一つとして扱うに留めるべきである。特に、70 歳以上では、介護予防の観点から、脳卒中を始めとする疾病予防と共に、低栄養との関連が深い高齢による虚弱を回避することが重要であるが、様々な要因がその背景に存在することから、個々人の特性を十分に踏まえた対応が望まれる。

例えば、後述する基礎代謝基準値並びに参照身長を用い、身体活動レベルをふつう（Ⅱ）としてエネルギー必要量を計算すると、18~29 歳、30~49 歳、50~69 歳、70 歳以上でそれぞれ、男性で 2,300~3,000、2,100~2,800、2,100~2,600、2,000~2,400 kcal/日、女性で 1,800~2,400、1,800~2,400、1,700~2,100、1,700~1,900 kcal/日となり、幅があることが分かる。さらに、同じ BMI 又は体重でも、エネルギー必要量には無視できない個人差が存在することに注意すべきである。

表 3 目標とする BMI の範囲（18 歳以上）^{1,2}

年齢（歳）	目標とする BMI (kg/m ²)
18~49	18.5~24.9
50~69	20.0~24.9
70 以上	21.5~24.9 ³

¹ 男女共通。あくまでも参考として使用すべきである。

² 観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かった BMI を基に、疾患別の発症率と BMI との関連、死因と BMI との関連、日本人の BMI の実態に配慮し、総合的に判断し目標とする範囲を設定。

³ 70 歳以上では、総死亡率が最も低かった BMI と実態との乖離が見られるため、虚弱の予防及び生活習慣病の予防の両者に配慮する必要があることも踏まえ、当面目標とする BMI の範囲を 21.5~24.9 kg/m² とした。

3-3. 重症化予防

3-3-1. 発症予防との違い

既に何らかの疾患を有する場合は、その疾患の重症化予防を他の疾患の発症予防よりも優先させる必要がある場合が多い。この場合は、望ましい体重の考え方もその値も優先させるべき疾患によって異なる。

3-3-2. 食事アセスメントの過小評価を考慮した対応の必要性

前述（『I 総論、4 活用に関する基本的事項』の4-2を参照）のように、種々の食事アセスメントは、日間変動による偶然誤差の他、系統誤差として過小申告の影響を受け、集団レベルでは実際のエネルギー摂取量を過小評価するのが一般である。食事指導においても、指導を受ける者に同等の過小評価が生じている可能性を考慮した対応が必要である。

3-3-3. 減量や肥満の是正への考え方

高血圧、高血糖、脂質異常の改善・重症化予防に、減量や肥満の是正が推奨されている。必要な減量の程度は高血圧では4 kgと指摘されており^{58,59)}、これは対象集団の平均体重が80~92 kgなので約5%の減量に相当する。血圧正常高値を対象にした減量による高血圧予防効果を検討した総説でも、5~10%の減量が有効と結論している⁶⁰⁾。内臓脂肪の減少と血糖（糖尿病患者を除く）、インスリン感受性、脂質指標、血圧の改善の関係を見ると、指標の有意な改善を認めた研究の内臓脂肪の減少率は平均22~28%、体重減少率で7~10%に相当する⁶¹⁾。肥満者ではこの程度の軽度の減量を達成し、維持することが重症化予防の観点で望ましい。

ところで、糖尿病患者の基礎代謝量は、体組成で補正した場合、健康人に比べて差がないか5~7%程度高いとする報告が多い⁶²⁻⁶⁹⁾。保健指導レベルの高血糖の者では基礎代謝量の増加はこれより少ないと報告されており⁷⁰⁾、保健指導レベルの高血糖（空腹時血糖：100~125 mg/dL）では、耐糖能正常者と大きな差はないと考えられる。糖尿病患者と耐糖能正常者の間でPAL及び総エネルギー消費量に差を認めていない^{62,64)}。したがって、保健指導レベルの高血糖では、PAL、総エネルギー消費量共に健康人とほぼ同じと考えて体重管理に当たってもよいものと考えられる。

3-3-4. エネルギー摂取制限と体重減少（減量）との関係

エネルギー収支が保たれ体重が維持された状態にある多人数の集団で、二重標識水法によるエネルギー消費量と体重の関係を求めた検討によれば、両者の間に次の式が成り立っていた⁷¹⁾。

$$\ln(W) = 0.712 \times \ln(E) + 0.005 \times H + 0.004 \times A + 0.074 \times S - 3.431$$

ここで、 \ln ：自然対数、 E ：エネルギー消費量（kJ/日）=エネルギー摂取量（kJ/日）、 H ：身長（cm）、 A ：年齢（歳）、 S ：性（男性=0、女性=1）。

ここで、両辺の指数を取り、同じ身長、同じ年齢、同じ性別の集団を考えれば、身長、年齢、性別の項は両辺から消去されることによってこの影響はなくなる。個人が異なるエネルギー摂取量を変化させた場合にも理論的にはこの式が適用できると考えられる。この式から次の式が得られる。

$$\Delta W = 0.712 \times \Delta E$$

ここで、 ΔW ：体重（kg）の変化を初期値からの変化の割合で表現したもの（%）、 ΔE ：エネルギー消費量（kJ/日）の変化を初期値からの変化の割合で表現したもの（%）。

例えば、エネルギー消費量（=エネルギー摂取量）を10%減少させた場合に期待される体重の

減少はおよそ7%となる。

【計算例】体重が76.6 kg、エネルギー消費量=エネルギー摂取量=2,662 kcal/日の個人がいたとする（これは上記の論文の対象者の平均体重並びに平均エネルギー消費量である⁷¹⁾）。この個人が100 kcal/日だけエネルギー摂取量を減らしたとする。

$$\text{エネルギー摂取量の変化（減少）率} = 100/2,662 \div 3.76\%$$

$$\text{期待される体重変化（減少）率} = 3.76 \times 0.7 \div 2.63\%$$

$$\text{期待される体重変化（減少）量} = 76.6 \times (2.63/100) \div 2.01 \text{ kg}$$

ところで、エネルギー消費量には成人男性でおよそ200 kcal/日の個人差が存在すると報告されている³⁴⁾。かつ、個人のエネルギー消費量を正確に測定することは極めて難しい。そこで、エネルギー消費量が仮に2,462~2,862 kcal/日の範囲にあるだろうと推定し、期待される体重変化（減少）量を計算すると、1.87~2.18 kgとなる。逆に、期待される体重変化（減少）量を2 kgにするためには、エネルギー摂取量の変化（減少）が92~107 kcal/日であることになる。

なお、脂肪細胞1 gが7 kcalを有すると仮定すれば、100 kcal/日のエネルギー摂取量の減少は14.3 g/日の体重減少、つまり、5.21 kg/年の体重減少が期待できるが、上記のようにそうはならない。これは、主として、体重の減少に伴ってエネルギー消費量も減少するためであると考えられる。体重の変化（減少）は徐々に起こるため、それに呼応してエネルギー消費量も徐々に減少する。そのため、時間経過に対する体重の減少率は徐々に緩徐になり、やがて、体重は減少しなくなる。この様子は理論的には図8のようになると考えられる。

しかし、現実的には次のような二つの点に留意が必要である。一つ目は5 kgの体重減を目指して減量を試みても実際には2 kgしか減らないこと、二つ目は体重減少率が徐々に緩やかになっていくためにたとえ2 kgの減量でもそれに達するまでに長期間を要することである。さらに、現実的にはその他の種々の要因の影響を受けて計画どおりには減量できないことが多い。そのために一定期間ごとに体重測定を繰り返し、その都度、減少させるべきエネルギー量を設定し直すことが勧められる。その期間は個別に種々の状況を考慮し、柔軟に考えられるべきであるが、体重減少を試みた介入試験のメタ・アナリシスによると、介入期間の平均値はおよそ4か月間であった⁷²⁾。また、図8から分かるように、4か月間で最終的に得られる減量（2 kg）の半分強（1 kg強）が達成される。どの程度の期間ごとに体重測定を行って減量計画を修正してゆくかを定めるに当たり、以上のことが参考になるかもしれない。

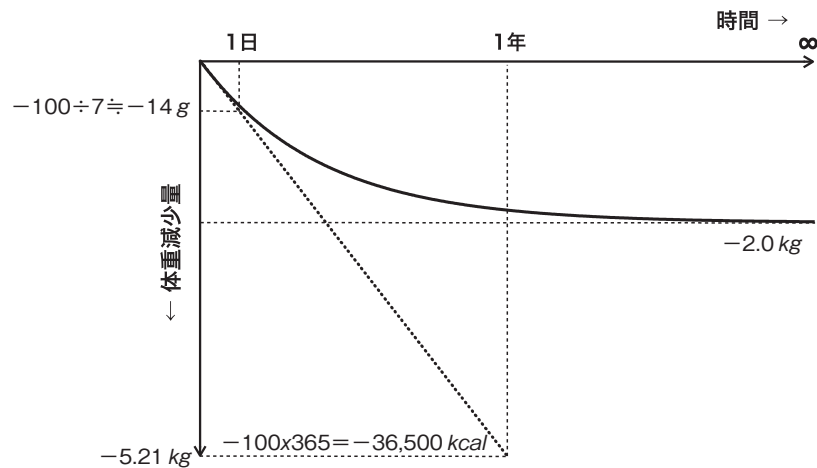


図8 エネルギー摂取量を減少させたときの体重の変化（理論計算結果）

体重が76.6 kg、エネルギー消費量=エネルギー摂取量=2,662 kcal/日の個人がいたとする（これは上記の論文の対象者の平均体重並びに平均エネルギー消費量である⁷¹⁾）。この個人が100 kcal/日のエネルギー摂取量を減らしたとすると、次のような変化が期待される。

$$\text{エネルギー摂取量の変化（減少）率} = 100 / 2,662 \approx 3.76\%$$

$$\text{体重変化（減少）率} = 3.76 \times 0.7 \approx 2.63\%$$

$$\text{体重変化（減少）量} = 76.6 \times (2.63 / 100) \approx 2.01 \text{ kg} \quad \dots \text{この点は settling point と呼ばれる。}$$

脂肪細胞1 gがおおよそ7 kcalを有すると仮定すれば、単純には、100 kcal/日のエネルギー摂取量の減少は14.3 g/日の体重減少、つまり、5.21 kg/年の体重減少が期待できる。しかし、体重の変化（減少）に呼応してエネルギー消費量も徐々に減少するため、時間経過に対する体重の減少率は徐々に緩徐になり、やがて、ある点（settling point）において体重は減少しなくなり、そのまま維持される。

3-4. 特別の配慮を必要とする集団

乳児・小児、妊婦または授乳婦、既に何らかの疾患を有しておりその重症化予防が求められる人では、それぞれ特有の配慮が必要となる。

3-4-1. 乳児・小児

乳児・小児では成長曲線に照らして成長の程度を確認する。成長曲線は集団の代表値であって、必ずしも健康か否か並びにその程度を考慮したものではない。しかし、現時点では成長曲線を参照し、成長の程度を確認し、判断するのが最も適切と考えられる。

成長曲線は、一時点における成長の程度（肥満・やせ）を判別するためよりも、一定期間における成長の方向（成長曲線に並行して成長しているか、どちらかに向かって遠ざかっているか、成長曲線に向かって近づいているか）を確認し、成長の方向を判断するために用いるのに適している。

3-4-2. 妊婦

妊婦の体重は妊娠中にどの程度増加するのが最も望ましいかについては数多くの議論がある。それは、望ましいとする指標によっても異なる。詳しくは、『参考資料1、1 妊婦・授乳婦、2-3. 妊娠期の適正体重増加量』を参照のこと。

4. 今後の課題

エネルギーについて、健康の保持・増進、生活習慣病の予防の観点から、エネルギーの摂取量及び消費量のバランスの維持を示す指標として、今回は BMI を採用したが、目標とする BMI の設定方法については、引き続き検証が必要である。また、目標とする BMI に見合うエネルギー摂取量についての考え方、健康の保持・増進、生活習慣病の予防の観点からは、身体活動の増加も望まれることから、望ましいエネルギー消費量についての考え方についても、整理を進めていく必要がある。

〈参考資料〉 エネルギー必要量

1. 基本的事項

エネルギー必要量は、WHO の定義に従い、「ある身長・体重と体組成の個人が、長期間に良好な健康状態を維持する身体活動レベルの時、エネルギー消費量との均衡が取れるエネルギー摂取量」と定義する⁷³⁾。さらに、比較的短期間の場合には、「そのときの体重を保つ（増加も減少もしない）ために適当なエネルギー」と定義される。

また、小児、妊婦又は授乳婦では、エネルギー必要量には良好な健康状態を維持する組織沈着あるいは母乳分泌量に見合ったエネルギー量を含む。

エネルギー消費量が一定の場合、エネルギー必要量よりもエネルギーを多く摂取すれば体重は増加し、少なく摂取すれば体重は減少する。したがって、理論的にはエネルギー必要量には「範囲」は存在しない。これはエネルギーに特有の特徴であり、栄養素と大きく異なる点である。これは、エネルギー必要量には「充足」という考え方は存在せず、「適正」という考え方だけが存在することを意味する。その一方で、後述するように、エネルギー必要量に及ぼす要因は性・年齢階級・身体活動レベル以外にも数多く存在し、無視できない個人間差としてそれは認められる。したがって、性・年齢階級・身体活動レベル別に『適正』なエネルギー必要量を単一の値として示すのは困難であり、同時に、活用の面からもそれはあまり有用ではない。

2. エネルギー必要量の測定方法

自由な生活下におけるエネルギー必要量を正確に測定するのは極めて難しく、二重標識水法を除けば、後述するように他のいずれの方法を用いてもかなりの測定誤差が存在する。

成人（妊婦、授乳婦を除く）で短期間に体重が大きく変動しない場合には、

$$\text{エネルギー消費量} = \text{エネルギー摂取量} = \text{エネルギー必要量}$$

が成り立つ。

自由な生活を営みながら一定期間のエネルギー消費量を最も正確に測定する方法は現時点では二重標識水法である³³⁾。二重標識水法は一定量の二重標識水（重酸素と重水素によって構成される水）を対象者に飲ませ、尿中に排泄される重酸素と重水素の濃度の比の変化量からエネルギー消費量を算出する方法である。

2-1. エネルギー必要量の集団平均値（測定値）

二重標識水法を用いて1歳以上の健康な集団を対象としてエネルギー消費量を測定した世界各国で行われた139の研究結果を用いて、年齢とエネルギー消費量の関連をまとめると図9のようになる⁷⁴⁻⁷⁹⁾。各点は各研究で得られた測定値の平均値（又はそれに相当すると判断された値）である。妊娠中の女性又は授乳中の女性を対象とした研究、集団のBMIの平均値が18.5 kg/m²未満か30 kg/m²以上であった研究、集団の身体活動レベルの平均値が2.0以上であった研究、性別が不明な研究、開発途上国の成人（この図では20歳以上）集団を対象とした研究は除外した。図9のエネルギー消費量は体重1 kg当たりの値（kcal/kg 体重/日）で表示してある。なお、日本人を測定した研究が二つ含まれている^{80,81)}。

エネルギー消費量は単純に体重にのみ比例するものではない。しかし、肥満又はやせの者が中心となって構成された集団ではなく、かつ、比較的狭い範囲の身体活動レベルを有する者によって

構成される集団の平均値では、図9のように、年齢との間に比較的強い関連が認められる。

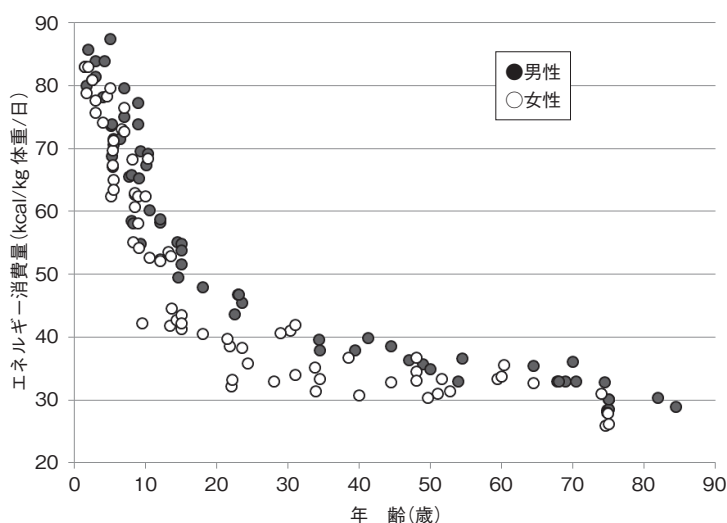


図9 年齢別に見たエネルギー消費量（研究ごとの集団平均値（又はそれに相当する値）：kcal/kg 体重/日）：集団平均値（又はそれに相当すると判断された値）

集団ごとに、エネルギー消費量の平均値が kcal/日 で示され、体重の平均値が別に報告されている場合は、エネルギー消費量を体重の平均値で除してエネルギー消費量（kcal/kg 体重/日）の代表値とした。二重標識水法を用いた139の研究のまとめ。次の研究は除外した：開発途上国で行われた研究、妊娠中の女性や授乳中の女性を対象とした研究、集団のBMIの平均値が18.5未満又は30 kg/m²以上であった研究、集団の身体活動レベル（PAL）の平均値が2.0以上であった研究、性別が不明な研究、開発途上国の成人（この図では20歳以上）集団を対象とした研究。

2-2. エネルギー必要量の個人間差

性、年齢、体重、身長、身体活動レベルが同じ集団におけるエネルギー必要量の個人間差は、実験上の変動（二重標識水法の測定誤差など）も考慮した場合、19歳以上でBMIが18.5 kg/m²以上かつ25.0 kg/m²未満の集団で、標準偏差として男性が199 kcal/日、女性が162 kcal/日と報告されている³⁴⁾。これはBMIが25.0 kg/m²以上の集団でもほぼ同じ値であった³⁴⁾。また、3～18歳では、対象者をBMIが85パーセンタイル値以内に含まれる対象者に限ると、男児が58 kcal/日、女児が68 kcal/日と報告されている³⁴⁾。

エネルギー必要量の分布を正規分布と仮定すると、例えば成人男性の場合、真のエネルギー必要量が推定エネルギー必要量±200 kcal/日（幅として400 kcal/日）の中に存在する人は全体の7割程度に留まり、残りの3割の人のエネルギー必要量はそれよりも多いか又は少ないと推定される。これは、エネルギー必要量の個人間差の大きさを示していると理解される。

我が国の成人を対象とした同様の研究によると、それぞれ399 kcal/日、311 kcal/日と報告されているが、これは集団の単純な標準偏差であり、年齢、身体活動レベル、測定誤差などに起因する誤差も含んでいるため、純粋な個人間差としての標準偏差よりもかなり大きな数値となっているものと考えられる⁸²⁾。

3. エネルギー必要量の推定方法

上述のように、自由な生活下においてエネルギー消費量を正確に測定できる方法は現在のところ二重標識水法だけであるが、この方法による測定は高価であり、特殊な測定機器も必要であるため、広く用いることはできない。そこで、他の方法を用いてエネルギー必要量を推定する試みが数多く行われており、それは二つに大別できる。一つは、食事アセスメントによって得られるエネルギー摂取量を用いる方法であり、他の一つは、身長、体重などから推定式を用いて推定する方法である。

3-1. 食事アセスメントによって得られるエネルギー摂取量を用いる方法

体重が一定の場合は、理論的には、エネルギー摂取量=エネルギー必要量、である。したがって、理論的にはエネルギー摂取量を測定すればエネルギー必要量が推定できる。しかし、特殊な条件下を除けば、エネルギー摂取量を正確に測定することは、過小申告と日間変動という二つの問題の存在のために極めて困難である。

過小申告は系統誤差の一種であり、集団平均値など集団代表値を得たい場合に特に大きな問題となる。例えば、日本人の食事摂取基準（2010年版）の推定エネルギー必要量と国民健康・栄養調査（2010年）で報告されたエネルギー摂取量（平均値）との間には、20～49歳では男性で491 kcal/日（19%）、女性で294 kcal/日（15%）、50歳以上では男性で287 kcal/日（12%）、女性で179 kcal/日（10%）の差（過小申告）が認められている。その原因は理論的に異なるが、食習慣を尋ねてエネルギー摂取量を推定する質問紙法でも系統的な過小申告が認められることが多い⁸¹⁾。

二重標識水法による総エネルギー消費量の測定と同時期に食事アセスメントを行った81研究^{26, 81, 83-161)}では、第三者が摂取量を観察した場合を除き、通常エネルギー摂取量を反映する総エネルギー消費量に対して、食事アセスメントによって得られたエネルギー摂取量は総じて小さい（図10）。また、BMIが大きくなるにつれて過小評価の程度は甚だしくなる。

一方、日間変動は偶然誤差の性格が強く、一定数以上の対象者を確保できれば、集団平均値への影響は事実上無視できる（注意：標準偏差など、分布の幅に関する統計量には影響を与えるために注意を要する）。また、個人の摂取量についても、長期間の摂取量を調査できれば、偶然誤差の影響は小さくなり、その結果、習慣的な摂取量を知り得る。しかし、日本人成人を対象とした研究によると、個人の習慣的な摂取量の±5%以内（エネルギー摂取量が2,000 kcal/日の場合は1,900～2,100 kcal/日となる）の範囲に観察値の95%信頼区間を収めるために必要な調査日数は52～69日間と報告されている¹⁶²⁾。これほど長期間の食事調査は事実上、極めて困難である。

以上の理由により、食事アセスメントによって得られるエネルギー摂取量を真のエネルギー摂取量と考えるのは困難であり、したがって、栄養に関する実務に用いるのも困難である。

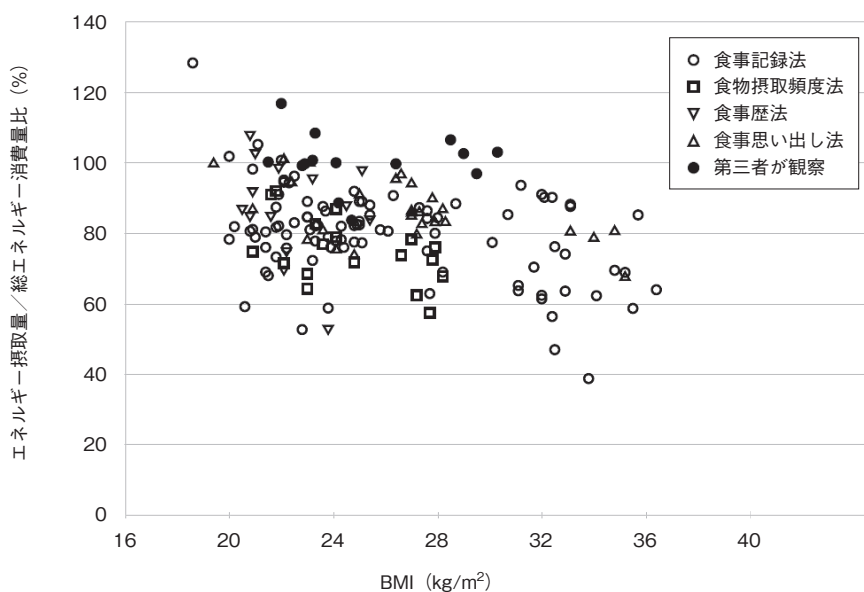


図10 食事アセスメントの過小評価

健康人を対象として食事アセスメントによって得られたエネルギー摂取量と二重標識水法によって測定された総エネルギー消費量を評価した81の研究におけるBMI (kg/m²) とエネルギー摂取量/総エネルギー消費量比 (%) の関連

3-2. 推定式を用いる方法

個人のエネルギー必要量に関連する主な要因として次の五つ（又は四つ）の存在が数多くの研究によって指摘されている：性、年齢（又は年齢階級）、体重、身長（体重と身長に代えて体格（BMI）が用いられる場合もある）、身体活動レベル（後述する）。すなわち、エネルギー必要量の推定値（推定エネルギー必要量）は、

推定エネルギー必要量 = (性、年齢、体重、身長、身体活動レベル) の関数

となる。この中のいずれかの変数を含まない場合や、体重と身長に代えて体格（BMI など）を用いる場合もある。

また、身体活動レベルは、推定エネルギー必要量 ÷ 基礎代謝量 と定義されているので、基礎代謝量と身体活動レベルをそれぞれ独立に推定し、この式を利用して推定エネルギー必要量を求める方法もある。この場合、基礎代謝量を

基礎代謝量 = (性、年齢、体重、身長) の関数

として推定した上で、得られた基礎代謝量を上式に代入して、エネルギー消費量を推定する。この場合の注意点は、推定が二つの段階を経るために、推定誤差が大きくなる恐れがあることである。

いずれの方法を用いる場合でも、基礎代謝量と身体活動レベル双方の推定精度に注意すべきである。

3-2-1. 推定式に基礎代謝を用いない方法

二重標識法によって得られたエネルギー消費量を基に開発された推定式としては、例えば、アメリカ・カナダの食事摂取基準で紹介されている次の式がある³⁴⁾。

$$\begin{aligned} 2 \text{ 歳未満} & : \text{TEE} = 89 \times H - 100 \\ 3 \sim 18 \text{ 歳の男児} & : \text{TEE} = 88.5 - 61.9 \times A + \text{PAL} \times (26.7 \times W + 903 \times H) \\ 3 \sim 18 \text{ 歳の女児} & : \text{TEE} = 153.3 - 30.8 \times A + \text{PAL} \times (10.0 \times W + 934 \times H) \\ 19 \text{ 歳以上の男性} & : \text{TEE} = 662 - 9.53 \times A + \text{PAL} \times (15.9 \times W + 540 \times H) \\ 19 \text{ 歳以上の女性} & : \text{TEE} = 354 - 6.91 \times A + \text{PAL} \times (9.36 \times W + 726 \times H) \end{aligned}$$

ここで、TEE：推定したいエネルギー必要量、A：年齢（歳）、PAL：身体活動レベル（表4による分類を用いる）、W：体重（kg）、H：身長（m）。

この式は、19歳以上ではBMIが18.5 kg/m²以上かつ25.0 kg/m²以下に、18歳以下では身長に対する体重の分布がアメリカ人集団の5パーセントイル以上かつ85パーセントイル以下の者の測定結果のみを用いて作成されているため、日本人への利用可能性も高いものと考えられる。しかし、具体的な利用可能性は不明である。また、この式でも身体活動レベルの係数を正しく選択することは難しいと考えられる。

表4 アメリカ・カナダの食事摂取基準で引用されているエネルギー必要量の推定式で用いられている身体活動レベル（PAL）の係数

	非活動的	活動的（低い）	活動的（ふつう）	活動的（高い）
PAL ¹	1.25 (1.0~1.39)	1.5 (1.4~1.59)	1.75 (1.6~1.89)	2.2 (1.9~2.5)
男児	1.00	1.13	1.26	1.42
女児	1.00	1.16	1.31	1.56
成人男性	1.00	1.11	1.25	1.48
成人女性	1.00	1.12	1.27	1.45

¹ 代表値（範囲）。

3-2-2. 推定式に基礎代謝を用いる方法

●基礎代謝量

基礎代謝量とは、覚醒状態で必要な最小源のエネルギーであり、早朝空腹時に快適な室内（室温など）において安静仰臥位・覚醒状態で測定される。

一方、直接測定ではなく、性、年齢、身長、体重などを用いて推定する試み（推定式の開発）も数多く行われている。主なものを表5に示す¹⁶³⁾。健康な日本人を用いてこれらの推定式の妥当性を調べた研究によると、基礎代謝基準値と国立健康・栄養研究所の式は全ての年齢階級において比較的妥当性が高く、Harris-Benedictの式は全体として過大評価の傾向にある（特に全年齢階級の女性と20~49歳の男性で著しい）と報告されている³⁵⁾。身長を含まず、年齢も一つの年齢階級で構成されている基礎代謝基準値の推定能力が比較的に高いのは、この基準値が日本人集団を対象として基礎代謝量を測定した相当数の研究に基づいて開発されたためではないかと考えられる¹⁶³⁾。

表5 基礎代謝量の主な推定式

名称	年齢 (歳)	推定式 (kcal/日) : 上段が男性、下段が女性
基礎代謝基準値*	—	—
国立健康・栄養研究所の式	—	$(0.0481 \times W + 0.0234 \times H - 0.0138 \times A - 0.4235) \times 1,000 / 4.186$ $(0.0481 \times W + 0.0234 \times H - 0.0138 \times A - 0.9708) \times 1,000 / 4.186$
Harris-Benedict の式	—	$66.4730 + 13.7516 \times W + 5.0033 \times H - 6.7550 \times A$ $655.0955 + 9.5634 \times W + 1.8496 \times H - 4.6756 \times A$
Schofield の式	18~29	$(0.063 \times W + 2.896) \times 1,000 / 4.186$ $(0.062 \times W + 2.036) \times 1,000 / 4.186$
	30~59	$(0.048 \times W + 3.653) \times 1,000 / 4.186$ $(0.034 \times W + 3.538) \times 1,000 / 4.186$
	60以上	$(0.049 \times W + 2.459) \times 1,000 / 4.186$ $(0.038 \times W + 2.755) \times 1,000 / 4.186$
FAO/WHO/UNU の式	18~29	$(64.4 \times W - 113.0 \times H / 100 + 3,000) / 4.186$ $(55.6 \times W + 1,397.4 \times H / 100 + 148) / 4.186$
	30~59	$(47.2 \times W + 66.9 \times H / 100 + 3,769) / 4.186$ $(36.4 \times W + 104.6 \times H / 100 + 3,619) / 4.186$
	60以上	$(36.8 \times W + 4,719.5 \times H / 100 - 4,481) / 4.186$ $(38.5 \times W + 2,665.2 \times H / 100 - 1,264) / 4.186$

略号) W : 体重 (kg)、 H : 身長 (cm)、 A : 年齢 (歳)。

●身体活動レベル

身体活動レベル = エネルギー消費量 ÷ 基礎代謝量

として求める以外には、身体活動レベルは身体活動記録法によって得られる。しかし、身体活動記録法によって得られたエネルギー消費量は二重標識水法で得られたエネルギー消費量よりも系統的に少なめに見積もられることが知られている。幼児・小児を対象とした34の研究をまとめた結果によると、 $12 \pm 9\%$ (平均 ± 標準偏差) (負の値は過小見積もりであることを示す) と報告されている⁷⁴⁾。

さらに、数値としてではなく、身体活動レベルを区分として見積もる (例えば、身体活動レベルの強度別に3分類する) 試みも数多く報告されている。身体活動レベルが「高」の人をそれ以外の身体活動レベルの者から分けることは可能であるが、身体活動レベルが「中」の人と「低」の人を分別することは難しいとの報告がある⁸²⁾。また、さらに大雑把に、労働形態を中心に身体活動の種類を定性的に記し、代表的なPALの値をそれに与える試みも行われている¹⁶⁴⁾。いずれにしてもエネルギー必要量の推定に身体活動レベルを用いる場合はその測定精度の存在とその程度に十分に留意しなければならない。

4. 推定エネルギー必要量の算定方法

4-1. 算定方法の基本的な考え方

体重が不変で体組成に変化がなければ、エネルギー摂取量はエネルギー消費量に等しく、総エネルギー消費量は二重標識水法で評価が可能である。これに対し、前述のように、種々の食事アセスメントは、日間変動による偶然誤差のほか、系統誤差として一般に過小申告の影響を受ける。した

がって、推定エネルギー必要量は、食事アセスメントから得られるエネルギー摂取量を用いず、総エネルギー消費量の推定値から求める。

成人（妊婦、授乳婦を除く）では、推定エネルギー必要量を以下の方法で算出した。

$$\text{推定エネルギー必要量} = \text{基礎代謝基準値 (kcal/kg 体重/日)} \times \text{参照体重 (kg)} \times \text{身体活動レベル}$$

また、小児、乳児、及び妊婦、授乳婦では、これに成長や妊娠継続、授乳に必要なエネルギー量を付加量として加える。

性・年齢階級・身体活動レベル別に推定エネルギー必要量を参考表のように算定した。以下、算定に用いた因子について順に述べる。

4-2. 基礎代謝基準値

基礎代謝基準値は、我が国で測定された13の研究における成人の基礎代謝測定値（図11）¹⁶⁵⁻¹⁷⁷、及び6～17歳の多数例の検討¹⁷⁸を踏まえて表6とした。

この基礎代謝基準値は、参照体位において推定値と実測値が一致するように決定されている。そのため、基準から大きく外れた体位で推定誤差が大きくなる。日本人でも、肥満者で基礎代謝基準値を用いると、基礎代謝量を過大評価する¹⁷⁹。逆に、やせの場合は基礎代謝量を過小評価する。この過大評価あるいは過小評価した基礎代謝量に身体活動レベルを乗じて得られた推定エネルギー必要量は、肥満者の場合は真のエネルギー必要量より大きく、やせでは小さい可能性が高く、この推定エネルギー必要量を用いてエネルギー摂取量を計画すると肥満者では体重が増加し、やせでは体重が減少する確率が高くなる。

年齢、性別、身長、体重を用いた下記の日本人の基礎代謝量の推定式¹⁷⁰は、BMIが30 kg/m²程度までならば体重による系統誤差を生じないことが示されており³⁵、BMIが25～29.9 kg/m²の肥満者では、この推定式で基礎代謝量の推定が可能である。

$$\text{基礎代謝 (kcal/日)} = [0.0481 \times \text{体重 (kg)} + 0.0234 \times \text{身長 (cm)} - 0.0138 \times \text{年齢 (歳)} - \text{定数 (男性: 0.4235、女性: 0.9708)}] \times 1000 / 4.186$$

なお、基礎代謝量は体重よりも除脂肪量と強い相関が見られ^{167, 170, 173, 180}、今後、適切な身体組成の評価により精度の高い基礎代謝量の推定が可能となるものと考えられる。

ところで、糖尿病患者の基礎代謝量は、体組成で補正した場合、健康な人に比べて差がないか5～7%程度高いとする報告が多い（肝臓の糖新生等によるエネルギー消費によると考えられる）⁶²⁻⁶⁹。保健指導レベルの高血糖の人で検討した成績は少ないが、横断研究で睡眠時代代謝量は耐糖能正常<耐糖能異常（impaired glucose tolerance: IGT）<糖尿病、同一個人の基礎代謝の継時的変化も耐糖能正常<IGT（+4%）<糖尿病（+3%）であった⁷⁰。したがって、保健指導レベルの高血糖（空腹時血糖：100～125 mg/dL）では、耐糖能正常者と大きな差はないと考えられる。なお、糖尿病患者で二重標識水法により総エネルギー消費量を見た研究は少ないが、やはり、糖尿病患者と耐糖能正常者の間でPAL及び総エネルギー消費量に差を認められていない^{62, 64}。

表6 参照体重における基礎代謝量

性別	男性			女性			
	年齢(歳)	基礎代謝基準値(kcal/kg体重/日)	参照体重(kg)	基礎代謝量(kcal/日)	基礎代謝基準値(kcal/kg体重/日)	参照体重(kg)	基礎代謝量(kcal/日)
1~2		61.0	11.5	700	59.7	11.0	660
3~5		54.8	16.5	900	52.2	16.1	840
6~7		44.3	22.2	980	41.9	21.9	920
8~9		40.8	28.0	1,140	38.3	27.4	1,050
10~11		37.4	35.6	1,330	34.8	36.3	1,260
12~14		31.0	49.0	1,520	29.6	47.5	1,410
15~17		27.0	59.7	1,610	25.3	51.9	1,310
18~29		24.0	63.2	1,520	22.1	50.0	1,110
30~49		22.3	68.5	1,530	21.7	53.1	1,150
50~69		21.5	65.3	1,400	20.7	53.0	1,100
70以上		21.5	60.0	1,290	20.7	49.5	1,020

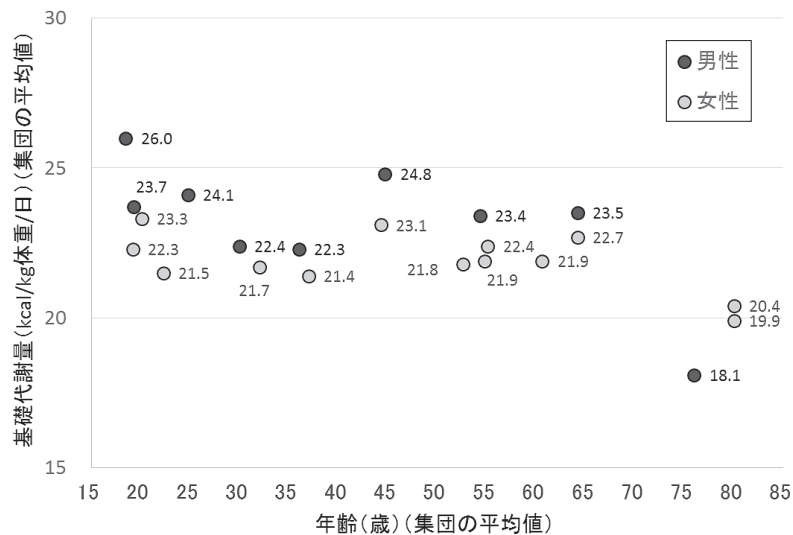


図11 日本人の成人における基礎代謝量の報告例(13の研究)

4-3. 身体活動レベル

4-3-1. 成人

成人の身体活動レベルは、健康な日本人の成人(20~59歳、150人)で測定したエネルギー消費量と推定基礎代謝量から求めた身体活動レベル⁸²⁾を用いた。すなわち、男女それぞれの身体活動レベルから全体の身体活動レベルを求めると 1.72 ± 0.26 となり、レベルⅡに相当する63人では 1.74 ± 0.26 であった(いずれも平均値±標準偏差)。これを基に3種類の身体活動レベルを設定した(表7)。

身体活動の強度を示す指標には、メッツ値(metabolic equivalent: 座位安静時代謝量の倍数として表した各身体活動の強度の指標)と、Af(activity factor: 基礎代謝量の倍数として表した各身体活動の強度の指標)がある。絶食時の座位安静時代謝量は仰臥位で測定する基礎代謝量よりお

よそ 10% 大きい^{181, 182)}、メッツ値×1.1≐Af という関係式が成り立つ。健康な成人の種々の身体活動におけるメッツ値は、Ainsworth ら¹⁸³⁾ にまとめられている。

身体活動レベルの高い者を比較的多く含む日本人成人（平均 50.4±17.1 歳）の集団の検討では、3つの身体活動レベル間で、中等度の強度（3～5.9 メッツ）の身体活動と、仕事中の歩行時間、それぞれの 1 日当たりの合計時間に差が見られた（表 7）¹⁸⁴⁾。身体活動Ⅱ（ふつう）は、座位中心の仕事だが、通勤や買物などの移動や家事労働等で 1 日合計 2 時間、仕事中の職場内の移動で合計 30 分程度を費やしている状態といえる。

一方、上記の検討では、余暇時間の身体活動に費やした時間は三つの身体活動レベルともほぼ 0（ゼロ）であった。したがって、仕事、移動（通勤、買物）、家事に注目し、個々の身体活動に費やした時間と運動強度から、今後、精度の高い身体活動レベル推定法の開発が望まれる。

なお、アメリカ・カナダの食事摂取基準^{34, 181)}では、身体活動によるエネルギー消費量を活動記録で推定する場合、身体活動後の代謝亢進によるエネルギー消費量（excess post-exercise oxygen consumption：EPOC）を当該身体活動中のエネルギー消費量の 15% と仮定して推定エネルギー必要量の計算に含めている。しかし実際には、日常生活における EPOC は極めて小さい¹⁸²⁾。

表 7 身体活動レベル別にみた活動内容と活動時間の代表例

身体活動レベル ¹	低い（Ⅰ）	ふつう（Ⅱ）	高い（Ⅲ）
	1.50 (1.40～1.60)	1.75 (1.60～1.90)	2.00 (1.90～2.20)
日常生活の内容 ²	生活の大部分が座位で、静的な活動が中心の場合	座位中心の仕事だが、職場内での移動や立位での作業・接客等、あるいは通勤・買い物・家事、軽いスポーツ等のいずれかを含む場合	移動や立位の多い仕事への従事者、あるいは、スポーツ等余暇における活発な運動習慣を持っている場合
中程度の強度（3.0～5.9 メッツ）の身体活動の 1 日当たりの合計時間（時間/日） ³	1.65	2.06	2.53
仕事での 1 日当たりの合計歩行時間（時間/日） ³	0.25	0.54	1.00

¹ 代表値。（ ）内はおよその範囲。

² Black, *et al.*¹⁶⁴⁾、Ishikawa-Takata, *et al.*⁸²⁾ を参考に、身体活動レベル（PAL）に及ぼす職業の影響が大きいことを考慮して作成。

³ Ishikawa-Takata, *et al.*¹⁸⁴⁾ による。

4-3-2. 高齢者

成人の中でも高齢者は、他の年代に比べて身体活動レベルが異なる可能性がある。健康で自立した高齢者について身体活動レベルを測定した報告（表 8）^{122, 225-233)} から、身体活動レベルの代表値を 1.70 とした。さらに、身体活動量で集団を 3 群に分けた検討²³⁴⁾ も参考にして、レベルⅠ、レベルⅡ、レベルⅢを決定した（表 9）。これらの報告のほとんどは平均年齢が 70～75 歳の対象であり、80 歳以上のデータは不足している。75 歳の対象者を 82 歳で再度評価した研究²³⁵⁾ では、前値の高かった男性のみ低下を認め、PAL は男女共 1.68 程度であった。

表 8 高齢者に二重標識水法を用いて身体活動レベルを報告した例（平均±標準偏差）

文献番号	対象者特性	年齢（歳）	性別（人数）	BMI (kg/m ²)	身体活動レベル
122)	健康人	73	男性 (3) 女性 (9)	25±3	1.73±0.25
225)	健康人	74±6	男性 (14) 女性 (18)	22.5±2.5	1.66±0.24
226)	自立生活者	72.8±6.1	男性 (8)	22.4±2.5	1.4±0.1
227)	退職者	74.0±4.4	女性 (10)	24.1±2.8	1.59±0.19
228)	健康人	73±3	女性 (10)	記載なし	1.80±0.19
229)	健康人	73.4±4.1	男性 (19)	記載なし	1.71±0.32
230)	黒人	74.6±3.2	女性 (67)	28.6±5.9	1.69±0.24
	白人	74.6±3.2	女性 (77)	26.2±5.3	1.65±0.21
	黒人	74.8±2.9	男性 (72)	27.1±4.5	1.71±0.24
	白人	75.1±3.2	男性 (72)	27.6±4.2	1.74±0.22
231)	比較的に健康な人	78	男性 (2) 女性 (9)	24.3±2.6	1.74±0.25
232)	在宅	82±3*	男性 (17)	24.8±3.8	1.6±0.2
233)	自立歩行可能で疾患のない人	74.7±6.5	男性 (12) 女性 (44)	25.8±4.2	1.72 (1.63~1.92)
235)	230) の集団の一部を 8 年後に測定	74.7	男性 (47)	27.0±4.3	1.77±0.23
		82.2		27.1±4.8	1.68±0.21
		74.5	女性 (40)	28.4±4.5	1.68±0.19
		82.0		28.0±4.3	1.67±0.31

平均±標準偏差、又は、25~74 パーセンタイル。

*年齢と BMI は、17±6 (人) の合計 23 人の値。

4-3-3. 小児

小児の身体活動レベルを二重標識水法で測定した報告に関して系統的レビューを行い、身体活動レベルについて対象者数で重み付けの平均をとった。基礎代謝を実測した報告^{104, 185-216)}を原則として用いたが、5歳未満は基礎代謝量の推定値を用いて身体活動レベルを推定した報告²¹⁷⁻²²³⁾も利用した。その結果、身体活動レベルは、1~2歳：1.36、3~5歳：1.48、6~7歳：1.57、8~9歳：1.62、10~11歳：1.63、12~14歳：1.74、15~17歳：1.81で、年齢と共に増加する傾向を示した(図12)。小児における年齢と身体活動レベルの関係について17の研究結果をまとめた別のメタ・アナリシスでも、年齢と共に増加するとしている²²⁴⁾。これらを参考にして小児の身体活動レベルの代表値を決定した(表9)。12~14歳、15~17歳の代表値は、重み付けの平均値より0.05だけ低い値を代表値とした。この年齢階級では、身体活動レベルが「ふつう(Ⅱ)」を超える報告が認められ、また、平成24年度体力・運動能力調査においても1日の運動・スポーツ実施時間の多い者の比率が高い年齢層であり、身体活動レベルⅡに相当する代表値は、平均値より低い値が想定されるからである。6歳以降は、身体活動レベルの個人差を考慮するために、成人と同じ3区分とした。抽出された文献の標準偏差の各年齢階級別に対象者数で重み付けした平均値は、年齢階級によって0.17~0.27の幅で変動しており、平均値は0.23であった。そのため、小児における各区分の身体活動レベルの値は、各年齢階級の「ふつう」からそれぞれ0.20だけ増加または減少させた値とした。

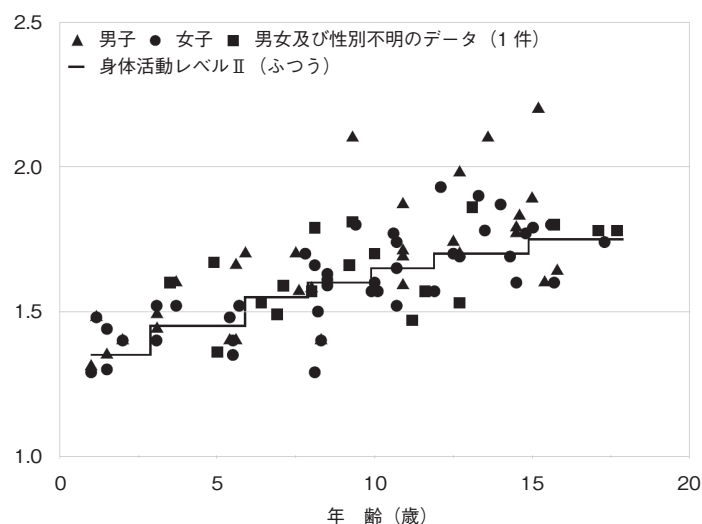


図 12 対照年齢別に見た小児における身体活動レベル

表 9 年齢階級別に見た身体活動レベルの群分け (男女共通)

身体活動レベル	レベル I (低い)	レベル II (ふつう)	レベル III (高い)
1~2 (歳)	-	1.35	-
3~5 (歳)	-	1.45	-
6~7 (歳)	1.35	1.55	1.75
8~9 (歳)	1.40	1.60	1.80
10~11 (歳)	1.45	1.65	1.85
12~14 (歳)	1.50	1.70	1.90
15~17 (歳)	1.55	1.75	1.95
18~29 (歳)	1.50	1.75	2.00
30~49 (歳)	1.50	1.75	2.00
50~69 (歳)	1.50	1.75	2.00
70 以上 (歳)	1.45	1.70	1.95

4-3-4. 肥満者・やせの人における注意点

肥満者では、加速度計等の動作センサーで評価した身体活動量は一般に低く、肥満が活動量低下の原因となることが指摘されている²³⁶⁾。しかし、身体活動レベルはBMIが30程度までの間はBMIと相関しない^{237, 238)}。また、肥満者の減量前後でも身体活動レベルに変化はない^{239, 240)}。これは、肥満者では運動効率が悪く、一定の外的仕事を行うのにより多くのエネルギーを要する^{241, 242)}ためと考えられる。結論として、BMIが25~29.9の肥満者では、身体活動レベルは非肥満者と同じ値を用いてよいと考えられる。

4-4. 推定エネルギー必要量

4-4-1. 成人

成人（18歳以上）では、推定エネルギー必要量（kcal/日）を

$$\text{推定エネルギー必要量 (kcal/日)} = \text{基礎代謝量 (kcal/日)} \times \text{身体活動レベル}$$

として算出した。

4-4-2. 小児

成長期である小児（1～17歳）では、身体活動に必要なエネルギーに加えて、組織合成に要するエネルギーと組織増加分のエネルギー（エネルギー蓄積量）を余分に摂取する必要がある。そのうち、組織の合成に消費されるエネルギーは総エネルギー消費量に含まれるため、推定エネルギー必要量（kcal/日）は、

$$\text{推定エネルギー必要量 (kcal/日)} = \text{基礎代謝量 (kcal/日)} \times \text{身体活動レベル} + \text{エネルギー蓄積量 (kcal/日)}$$

として算出できる。

組織増加分のエネルギーは、参照体重から1日当たりの体重増加量を計算し、これと組織増加分エネルギー密度¹⁸¹⁾との積とした。算出方法の詳細は表10を参照されたい。

表10 成長に伴う組織増加分のエネルギー（エネルギー蓄積量）

性別	男性				女性				
	年齢等	A. 参照体重 (kg)	B. 体重増加量 (kg/年)	組織増加分		A. 参照体重 (kg)	B. 体重増加量 (kg/年)	組織増加分	
				C. エネルギー密度 (kcal/g)	D. エネルギー蓄積量 (kcal/日)			C. エネルギー密度 (kcal/g)	D. エネルギー蓄積量 (kcal/日)
	0-5(月)	6.3	9.4	4.4	115	5.9	8.4	5.0	115
	6-8(月)	8.4	4.2	1.5	15	7.8	3.7	1.8	20
	9-11(月)	9.1	2.5	2.7	20	8.4	2.4	2.3	15
	1-2(歳)	11.5	2.1	3.5	20	11.0	2.2	2.4	15
	3-5(歳)	16.5	2.1	1.5	10	16.1	2.2	2.0	10
	6-7(歳)	22.2	2.6	2.1	15	21.9	2.5	2.8	20
	8-9(歳)	28.0	3.4	2.5	25	27.4	3.6	3.2	30
	10-11(歳)	35.6	4.6	3.0	40	36.3	4.5	2.6	30
	12-14(歳)	49.0	4.5	1.5	20	47.5	3.0	3.0	25
	15-17(歳)	59.7	2.0	1.9	10	51.9	0.6	4.7	10

体重増加量（B）は、比例配分的な考え方により、参照体重（A）から以下のようにして計算した。

例：9～11か月の女性における体重増加量（kg/年）

$$X = [(9\sim 11 \text{ か月 (10.5 か月時) の参照体重}) - (6\sim 8 \text{ か月 (7.5 か月時) の参照体重})] / [0.875 \text{ (歳)} - 0.625 \text{ (歳)}] + [(1\sim 2 \text{ 歳の参照体重}) - (9\sim 11 \text{ か月の参照体重})] / [2 \text{ (歳)} - 0.875 \text{ (歳)}]$$

体重増加量 = X/2

$$= [(8.4 - 7.8) / 0.25 + (11.0 - 8.4) / 1.125] / 2$$

$$\doteq 2.4$$

組織増加分のエネルギー密度（C）は、アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁸¹⁾より計算。

組織増加分のエネルギー蓄積量（D）は、組織増加量（B）と組織増加分のエネルギー密度（C）の積として求めた。

例：9～11か月の女性における組織増加分のエネルギー（kcal/日）

$$= [(2.4 \text{ (kg/年)} \times 1,000 / 365 \text{ 日})] \times 2.3 \text{ (kcal/g)}$$

$$= 14.8$$

$$\doteq 15$$

4-4-3. 乳児

乳児も小児と同様に、身体活動に必要なエネルギーに加えて、組織合成に要するエネルギーとエネルギー蓄積量相当分を摂取する必要がある。そのうち、組織の合成に消費されたエネルギーは総エネルギー消費量に含まれるため、推定エネルギー必要量は、

推定エネルギー必要量 (kcal/日) = 総エネルギー消費量 (kcal/日) + エネルギー蓄積量 (kcal/日)
として求められる。

乳児の総エネルギー消費量に関して、FAO/WHO/UNU は、二重標識水法を用いた先行研究で報告された結果に基づき、性及び年齢（月齢）、体重、身長、総エネルギー消費量との関係を種々検討した結果、母乳栄養児の乳児期の総エネルギー消費量は、体重だけを独立変数とする次の回帰式で説明できたと報告している^{243,244}。

$$\text{総エネルギー消費量 (kcal/日)} = 92.8 \times \text{参照体重 (kg)} - 152.0$$

日本人の乳児について二重標識水法によって総エネルギー消費量を測定した報告は存在しない。そのため、これらの回帰式に日本人の参照体重を代入して総エネルギー消費量 (kcal/日) を求めた。

エネルギー蓄積量は、小児と同様に、参照体重から1日当たりの体重増加量を計算し、これと組織増加分のエネルギー密度²¹⁷との積とした（表10）。

推定エネルギー必要量を乳児の月齢別（0～5か月、6～8か月、9～11か月）に示した。なお、体重変化が大きい0～5か月において、前半と後半で推定エネルギー必要量に大きな差があることにも留意すべきである。

また、一般的に人工栄養児は、母乳栄養児よりも総エネルギー消費量が多い²⁴³ことも留意する必要がある。なお、FAO/WHO/UNU は人工栄養児については、下記の回帰式で総エネルギー消費量を推定できるとしている^{243,244}。

$$\text{総エネルギー消費量 (kcal/日)} = 82.6 \times \text{体重 (kg)} - 29.0$$

4-4-4. 妊婦

妊婦の推定エネルギー必要量は、

$$\text{妊婦の推定エネルギー必要量 (kcal/日)} = \text{妊娠前の推定エネルギー必要量 (kcal/日)} + \text{妊婦のエネルギー付加量 (kcal/日)}$$

として求められる。

女性の妊娠（可能）年齢が、推定エネルギー必要量の複数の年齢区分にあることを鑑み、妊婦が、妊娠中に適切な栄養状態を維持し正常な分娩をするために、妊娠前と比べて余分に摂取すべきと考えられるエネルギー量を、妊娠期別に付加量として示す必要がある。

二重標識水法を用いた縦断的研究によると、妊娠中は身体活動レベルが妊娠初期と後期に減少するが、基礎代謝量は逆に、妊娠による体重増加により後期に大きく増加する^{134,243-248}。結果、総エネルギー消費量の増加率は妊娠初期、中期、後期とも、妊婦の体重の増加率とほぼ一致しており、全妊娠期において体重当たりの総エネルギー消費量は、ほとんど差がない。したがって、妊娠前の総エネルギー消費量（推定エネルギー必要量）に対する妊娠による各時期の総エネルギー消費量の変化分^{243,244}は、妊婦の最終体重増加量11kg²⁴⁹に対応するように補正すると、初期：+19kcal/日、中期：+77kcal/日、後期：+285kcal/日と計算される。

また、妊娠期別のたんぱく質の蓄積量と体脂肪の蓄積量^{243,244}から、最終的な体重増加量が11

kgに対応するようにたんぱく質及び脂肪としてのエネルギー蓄積量をそれぞれ推定し、それらの和としてエネルギー蓄積量を求めた。その結果、各妊娠期におけるエネルギー蓄積量は初期：44 kcal/日、中期：167 kcal/日、後期：170 kcal/日となる。

したがって、最終的に各妊娠期におけるエネルギー付加量は、

$$\text{妊婦のエネルギー付加量 (kcal/日)} = \text{妊娠による総消費エネルギーの変化量 (kcal/日)} + \text{エネルギー蓄積量 (kcal/日)}$$

として求められ、50 kcal 単位で丸め処理を行うと、初期：50 kcal/日、中期：250 kcal/日、後期：450 kcal/日と計算される。

4-4-5. 授乳婦

授乳婦の推定エネルギー必要量は

$$\text{授乳婦の推定エネルギー必要量 (kcal/日)} = \text{妊娠前の推定エネルギー必要量 (kcal/日)} + \text{授乳婦のエネルギー付加量 (kcal/日)}$$

として求められる。

出産直後は、妊娠前より体重が大きく、さらに母乳の合成のために消費するエネルギーが必要であることは、基礎代謝量が増加する要因となる。しかし、実際の基礎代謝量に明らかな増加は見られない²⁴⁴⁾。一方、二重標識水法を用いて縦断的に検討した四つの研究のうち一つでは、身体活動によるエネルギーが有意に減少しているが²⁴⁵⁾、他の三つにおいては、絶対量が約10%減少しているものの有意な差ではない^{246, 247, 250)}。その結果、授乳期の総エネルギー消費量は妊娠前と同様であり^{244, 246, 247, 250)}、総エネルギー消費量の変化という点からは授乳婦に特有なエネルギーの付加量を設定する必要はない。一方、総エネルギー消費量には、母乳のエネルギー量そのものは含まれないので、授乳婦はその分のエネルギーを摂取する必要がある。

母乳のエネルギー量は、泌乳量を哺乳量 (0.78 L/日)^{251, 252)}と同じとみなし、また母乳中のエネルギー含有量は、663 kcal/L²⁵³⁾とすると、

$$\text{母乳のエネルギー量 (kcal/日)} = 0.78 \text{ L/日} \times 663 \text{ kcal/L} \doteq 517 \text{ kcal/日}$$

と計算される。

一方、分娩 (出産) 後における体重の減少 (体組織の分解) によりエネルギーが得られる分、必要なエネルギー摂取量が減少する。体重減少分のエネルギーを体重1 kg 当たり 6,500 kcal、体重減少量を 0.8 kg/月^{243, 244)}とすると、

$$\text{体重減少分のエネルギー量 (kcal/日)} = 6,500 \text{ kcal/kg 体重} \times 0.8 \text{ kg/月} \div 30 \text{ 日} \doteq 173 \text{ kcal/日}$$

となる。

したがって、正常な妊娠・分娩を経た授乳婦が、授乳期間中に妊娠前と比べて余分に摂取すべきと考えられるエネルギーを授乳婦のエネルギー付加量とすると、

$$\text{授乳婦のエネルギー付加量 (kcal/日)} = \text{母乳のエネルギー量 (kcal/日)} - \text{体重減少分のエネルギー量 (kcal/日)}$$

として求めることができる。その結果、付加量は $517 - 173 = 344$ kcal/日となり、丸め処理を行って 350 kcal/日とした。

参考表 推定エネルギー必要量 (kcal/日)

性 別	男 性			女 性		
	身体活動レベル ¹	I	II	III	I	II
0～5 (月)	-	550	-	-	500	-
6～8 (月)	-	650	-	-	600	-
9～11 (月)	-	700	-	-	650	-
1～2 (歳)	-	950	-	-	900	-
3～5 (歳)	-	1,300	-	-	1,250	-
6～7 (歳)	1,350	1,550	1,750	1,250	1,450	1,650
8～9 (歳)	1,600	1,850	2,100	1,500	1,700	1,900
10～11 (歳)	1,950	2,250	2,500	1,850	2,100	2,350
12～14 (歳)	2,300	2,600	2,900	2,150	2,400	2,700
15～17 (歳)	2,500	2,850	3,150	2,050	2,300	2,550
18～29 (歳)	2,300	2,650	3,050	1,650	1,950	2,200
30～49 (歳)	2,300	2,650	3,050	1,750	2,000	2,300
50～69 (歳)	2,100	2,450	2,800	1,650	1,900	2,200
70 以上 (歳) ²	1,850	2,200	2,500	1,500	1,750	2,000
妊婦 (付加量) ³ 初期 中期 後期	/			+ 50	+ 50	+ 50
				+ 250	+ 250	+ 250
				+ 450	+ 450	+ 450
授乳婦 (付加量)				+ 350	+ 350	+ 350

¹ 身体活動レベルは、低い、ふつう、高いの三つのレベルとして、それぞれ I、II、III で示した。

² 主として 70～75 歳並びに自由な生活を営んでいる対象者に基づく報告から算定した。

³ 妊婦個々の体格や妊娠中の体重増加量、胎児の発育状況の評価を行うことが必要である。

注 1：活用に当たっては、食事摂取状況のアセスメント、体重及び BMI の把握を行い、エネルギーの過不足は、体重の変化又は BMI を用いて評価すること。

注 2：身体活動レベル I の場合、少ないエネルギー消費量に見合った少ないエネルギー摂取量を維持することになるため、健康の保持・増進の観点からは、身体活動量を増加させる必要があること。

参考文献

- 1) FAO/WHO. Energy and protein requirements, Report of a Joint FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee. WHO Technical Report Series, No. 522. FAO Nutrition Meetings Report Series, No. 52, 1973.
- 2) Prentice AM. Manipulation of dietary fat and energy density and subsequent effects on substrate flux and food intake. *Am J Clin Nutr* 1998; **67** (suppl): 535S-41S.
- 3) Drewnowski A, Almiron-Roig E, Marmonier C, *et al.* Dietary energy density and body weight: is there a relationship? *Nutr Rev* 2004; **62**: 403-13.
- 4) Shikany JM, Vaughan LK, Baskin ML, *et al.* Is dietary fat “fattening”? A comprehensive research synthesis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010; **50**: 699-715.
- 5) Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, *et al.* The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; **24**: 1545-52.
- 6) Fromentin G, Darcel N, Chaumontet C, *et al.* Peripheral and central mechanisms involved in the control of food intake by dietary amino acids and proteins. *Nutr Res Rev* 2012; **25**: 29-39.
- 7) Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001; **59**: 129-39.
- 8) McCrory MA, Burke A, Roberts SB. Dietary (sensory) variety and energy balance. *Physiol Behav* 2012; **107**: 576-83.
- 9) Stubbs RJ, Whybrow S. Energy density, diet composition and palatability: influences on overall food energy intake in humans. *Physiol Behav* 2004; **81**: 755-64.
- 10) Ello-Martin JA, Ledikwe JH, Rolls BJ. The influence of food portion size and energy density on energy intake: implications for weight management. *Am J Clin Nutr* 2005; **82** (1 Suppl): 236S-41S.
- 11) Karl JP, Young AJ, Rood JC, *et al.* Independent and combined effects of eating rate and energy density on energy intake, appetite, and gut hormones. *Obesity* 2013; **21**: E244-52.
- 12) Wilborn C, Kerksick CM. The impact of nutrient timing considerations on weight loss and body composition. *In*: Kerksick CM, editor. Nutrient timing: metabolic optimization for health, performance, and recovery. Boca Raton: CRC Press; 2012, 273-87.
- 13) Levitsky DA. The control of food intake and the regulation of body weight in humans. *In*: Harris RBS, Mattes RD, editor. Appetite and food intake: behavioral and physiological considerations. Boca Raton: CRC Press. 2008; 21-42.
- 14) Cohen DA. Neurophysiological pathways to obesity: below awareness and beyond individual control. *Diabetes* 2008; **57**: 1768-73.
- 15) Larson N, Story M. A review of snacking patterns among children and adolescents: what are the implications of snacking for weight status? *Child Obes* 2013; **9**: 104-15.
- 16) Crespo CJ, Smit E, Troiano RP, *et al.* Television watching, energy intake, and obesity in US children: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; **155**: 360-5.
- 17) Levitsky DA, Pacanowski CR. Free will and the obesity epidemic. *Public Health Nutr* 2012; **15**: 126-41.
- 18) Eyles H, Ni Mhurchu C, Nghiem N, *et al.* Food pricing strategies, population diets, and non-communicable disease: a systematic review of simulation studies. *PLoS Med* 2012; **9**:

e1001353.

- 19) Torres SJ, Nowson CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition* 2007; **23**: 887-94.
- 20) Dulloo AG. Energy balance and body weight homeostasis. *In*: Kopelman PG, Caterson ID, Dietz WH, editor. *Clinical obesity in adults and children*. 3rd ed. Wiley-Blackwell, Chichester, 2010; 67-81.
- 21) Woods SC, Lutz TA, Geary N, *et al.* Pancreatic signals controlling food intake; insulin, glucagon and amylin. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006; **361**: 1219-35.
- 22) Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N. The physiological and pathophysiological role of adiponectin and adiponectin receptors in the peripheral tissues and CNS. *FEBS Lett* 2008; **582**: 74-80.
- 23) Pannain S, Beccuti G, Van Cauter E. The connection between sleep loss, obesity, and type 2 diabetes. *In*: Shiromani PJ, Horvath T, Redline S, Van Cauter E, editor. *Sleep loss and obesity: intersecting epidemics*. New York: Springer, 2012; 133-68.
- 24) King NA, Caudwell P, Hopkins M, *et al.* Metabolic and behavioral compensatory responses to exercise interventions: barriers to weight loss. *Obesity* 2007; **15**: 1373-83.
- 25) Blundell JE, Stubbs RJ, Hughes DA, *et al.* Cross talk between physical activity and appetite control: does physical activity stimulate appetite? *Proc Nutr Soc* 2003; **62**: 651-61.
- 26) Westerterp KR, Meijer GA, Janssen EM, *et al.* Long-term effect of physical activity on energy balance and body composition. *Br J Nutr* 1992; **68**: 21-30.
- 27) McNeil J, Doucet E. Possible factors for altered energy balance across the menstrual cycle: a closer look at the severity of PMS, reward driven behaviors and leptin variations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; **163**: 5-10.
- 28) Bouchard C. The Biological predisposition to obesity: beyond the thrifty genotype scenario. *Int J Obes* 2007; **31**: 1337-9.
- 29) Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tome D, *et al.* Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr* 2009; **29**: 21-41.
- 30) Levine JA, Eberhardt NL, Jensen MD. Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science* 1999; **283**: 212-4.
- 31) Weyer C1, Walford RL, Harper IT, *et al.* Energy metabolism after 2 y of energy restriction: the biosphere 2 experiment. *Am J Clin Nutr* 2000; **72**: 946-53.
- 32) Levine JA, Vander Weg MW, Hill JO, *et al.* Non-exercise activity thermogenesis: the crouching tiger hidden dragon of societal weight gain. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; **26**: 729-36.
- 33) 田中茂穂. エネルギー消費量とその測定方法. *静脈経腸栄養* 2009; **24**: 1013-9.
- 34) Brooks GA, Butte NF, Rand WM, *et al.* Chronicle of the Institute of Medicine physical activity recommendation: how a physical activity recommendation came to be among dietary recommendations. *Am J Clin Nutr* 2004; **79** (Suppl): 921S-30S.
- 35) Miyake R, Tanaka S, Ohkawara K, *et al.* Validity of predictive equations for basal metabolic rate in Japanese adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011; **57**: 224-32.
- 36) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, *et al.* Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2012; **176**: 959-69.
- 37) Savva SC, Lamnisos D, Kafatos AG. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or

- BMI. A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013; **6**: 403–19.
- 38) Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, *et al.*; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; **41**: 459–71.
 - 39) Saris WH, Blair SN, van Baak MA, *et al.* How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev* 2003; **4**: 101–14.
 - 40) Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 2011; **40**: 1382–400.
 - 41) Inoue M, Iso H, Yamamoto S, *et al.*; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Daily total physical activity level and premature death in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study). *Ann Epidemiol* 2008; **18**: 522–30.
 - 42) Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, *et al.* Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; **373**: 1083–96.
 - 43) Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, *et al.* Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; **363**: 2211–9.
 - 44) Tsugane S, Sasaki S, Tsubono Y. Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC study cohort i. *Int J Obesity* 2002; **26**: 529–37.
 - 45) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, *et al.*; JACC Study Group. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity* (Silver Spring) 2010; **18**: 362–9.
 - 46) Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, *et al.*; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Body mass index and mortality from all causes and major causes in Japanese: results of a pooled analysis of 7 large-scale cohort studies. *J Epidemiol* 2011; **21**: 417–30.
 - 47) Lin WY, Tsai SL, Albu JB, *et al.* Body mass index and all-cause mortality in a large Chinese cohort. *CMAJ* 2011; **183**: E329–36.
 - 48) Gu D, He J, Duan X, *et al.* Body weight and mortality among men and women in China. *JAMA* 2006; **295**: 776–83.
 - 49) Jee SH, Sull JW, Park J, *et al.* Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006; **355**: 779–87.
 - 50) Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, *et al.* Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. *Obesity* (Silver Spring) 2008; **16**: 2348–55.
 - 51) Hainer V, Aldhoon-Hainerova I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care* 2013; **36** Suppl 2: S276–81.
 - 52) Standl E, Erbach M, Schnell O. Defending the con side: obesity paradox does not exist. *Diabetes Care* 2013; **36** (Suppl 2): S282–6.
 - 53) Nanri A, Mizoue T, Takahashi Y, *et al.* Weight change and all-cause, cancer and cardiovascular disease mortality in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-Based

- Prospective Study. *Int J Obesity* 2010; **34**: 348–56.
- 54) Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med* 2005; **165**: 1035–40.
- 55) Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009; **22**: 93–108.
- 56) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, Ni Mhurchu C, Parag V, Nakamura M, *et al*. Body mass index and risk of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006; **15**: 127–33.
- 57) Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, *et al*. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U. S. *Diabetes Care* 2007; **30**: 1562–6.
- 58) Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, *et al*. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998; **279**: 839–46.
- 59) Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, *et al*. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **7**: CD008274.
- 60) Mertens IL, Van Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. *Obes Res* 2000; **8**: 270–8.
- 61) 勝川史憲. 介入試験における内臓脂肪減少にともなう代謝指標の改善効果. *肥満研究* 2009; **15**: 162–9.
- 62) Chong PK, Jung RT, Rennie MJ, *et al*. Energy expenditure in lean and obese diabetic patients using the doubly labelled water method. *Diabet Med* 1993; **10**: 729–35.
- 63) Chong PK, Jung RT, Rennie MJ, *et al*. Energy expenditure in type 2 diabetic patients on metformin and sulphonylurea therapy. *Diabet Med* 1995; **12**: 401–8.
- 64) Salle A, Ryan M, Ritz P. Underreporting of food intake in obese diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 2006; **29**: 2726–7.
- 65) Fontvieille AM, Lillioja S, Ferraro RT, *et al*. Twenty-four-hour energy expenditure in Pima Indians with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; **35**: 753–9.
- 66) Bitz C, Toubro S, Larsen TM, *et al*. Increased 24-h energy expenditure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; **27**: 2416–21.
- 67) Bogardus C, Taskinen MR, Zawadzki J, *et al*. Increased resting metabolic rates in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and the effect of sulfonylurea therapy. *Diabetes* 1986; **35**: 1–5.
- 68) Nair KS, Webster J, Garrow JS. Effect of impaired glucose tolerance and type II diabetes on resting metabolic rate and thermic response to a glucose meal in obese women. *Metabolism* 1986; **35**: 640–4.
- 69) Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, *et al*. Obese Japanese adults with type 2 diabetes have higher basal metabolic rates than non-diabetic adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011; **57**: 348–54.
- 70) Weyer C, Bogardus C, Pratley RE. Metabolic factors contributing to increased resting metabolic rate and decreased insulin-induced thermogenesis during the development of type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; **48**: 1607–14.
- 71) Swinburn BA, Sacks G, Lo SK, *et al*. Estimating the changes in energy flux that characterize the rise in obesity prevalence. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 1723–8.

- 72) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obesity* 1997; **21**: 941-7.
- 73) World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva: WHO, 1985: 206.
- 74) Torun B. Energy requirements of children and adolescents. *Public Health Nutr* 2005; **8**: 968-93.
- 75) Dugas LR, Harders R, Merrill S, *et al.* Energy expenditure in adults living in developing compared with industrialized countries: a meta-analysis of doubly labeled water studies. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 427-41.
- 76) Gaillard C, Alix E, Salle A, *et al.* Energy requirements in frail elderly people: a review of the literature. *Clin Nutr* 2007; **26**: 16-24.
- 77) Speakman JR, Westerterp KR. Associations between energy demands, physical activity, and body composition in adult humans between 18 and 96 y of age. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 826-34.
- 78) Shetty P. Energy requirements of adults. *Public Health Nutr* 2005; **8**: 994-1009.
- 79) McCrory MA, Hajduk CL, Roberts SB. Procedures for screening out inaccurate reports of dietary energy intake. *Public Health Nutr* 2002; **5**: 873-82.
- 80) Rafamantanantsoa HH, Ebine N, Yoshioka M, *et al.* Validation of three alternative methods to measure total energy expenditure against the doubly labeled water method for older Japanese men. *J Nutr Sci Vitaminol* 2002; **48**: 517-23.
- 81) Okubo H, Sasaki S, Rafamantanantsoa HH, *et al.* Validation of self-reported energy intake by a self-administered diet history questionnaire using the doubly labeled water method in 140 Japanese adults. *Eur J Clin Nutr* 2008; **62**: 1343-50.
- 82) Ishikawa-Takata K, Tabata I, Sasaki S, *et al.* Physical activity level in healthy free-living Japanese estimated by doubly labelled water method and International Physical Activity Questionnaire. *Eur J Clin Nutr* 2008; **62**: 885-91.
- 83) Schoeller DA, van Santen E. Measurement of energy expenditure in humans by doubly labeled water method. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982; **53**: 955-9.
- 84) Seale JL, Rumpler WV, Conway JM, *et al.* Comparison of doubly labeled water, intake-balance, and direct- and indirect-calorimetry methods for measuring energy expenditure in adult men. *Am J Clin Nutr* 1990; **52**: 66-71.
- 85) Diaz EO, Prentice AM, Goldberg GR, *et al.* Metabolic response to experimental overfeeding in lean and overweight healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 641-55.
- 86) Jones PJ, Leitch CA. Validation of doubly labeled water for measurement of caloric expenditure in collegiate swimmers. *J Appl Physiol* 1993; **74**: 2909-14.
- 87) Sjodin AM, Andersson AB, Hogberg JM, *et al.* Energy balance in cross-country skiers: a study using doubly labeled water. *Med Sci Sports Exerc* 1994; **26**: 720-4.
- 88) Branth S, Hambraeus L, Westerterp K, *et al.* Energy turnover in a sailing crew during offshore racing around the world. *Med Sci Sports Exerc* 1996; **28**: 1272-6.
- 89) Persson M, Elmstahl S, Westerterp KR. Validation of a dietary record routine in geriatric patients using doubly labelled water. *Eur J Clin Nutr* 2000; **54**: 789-96.
- 90) Hise ME, Sullivan DK, Jacobsen DJ, *et al.* Validation of energy intake measurements determined from observer-recorded food records and recall methods compared with the doubly labeled water method in overweight and obese individuals. *Am J Clin Nutr* 2002; **75**: 263-7.

- 91) Prentice AM, Black AE, Coward WA, *et al.* High levels of energy expenditure in obese women. *BMJ* 1986; **292**: 983-7.
- 92) Livingstone MBE, Prentice AM, Strain JJ, *et al.* Accuracy of weighed dietary records in studies of diet and health. *BMJ* 1990; **300**: 708-12.
- 93) Schulz S, Westerterp KR, Brück K. Comparison of energy expenditure by the doubly labeled water technique with energy intake, heart rate, and activity recording in man. *Am J Clin Nutr* 1989; **49**: 1146-54.
- 94) Bandini LG, Schoeller DA, Cyr HN, *et al.* Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 1990; **52**: 421-5.
- 95) Tuschl RJ, Platte P, Laessle RG, *et al.* Energy expenditure and everyday eating behavior in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 1990; **52**: 81-6.
- 96) Goran MI, Poehlman ET. Total energy expenditure and energy requirements in healthy elderly persons. *Metabolism* 1992; **7**: 744-53.
- 97) Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER, *et al.* Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1893-8.
- 98) Clark D, Tomas F, Withers RT, *et al.* Energy metabolism in free-living, 'large-eating' and 'small-eating' women: studies using ²H₂ (18) O. *Br J Nutr* 1994; **72**: 21-31.
- 99) Buhl KM, Gallagher D, Hoy K, *et al.* Unexplained disturbance in body weight regulation: diagnostic outcome assessed by doubly labeled water and body composition analyses in obese patients reporting low energy intakes. *J Am Diet Assoc* 1995; **95**: 1393-400.
- 100) Warwick PM, Baines J. Energy expenditure in free-living smokers and nonsmokers: comparison between factorial, intake-balance, and doubly labeled water measures. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: 15-21.
- 101) Black AE, Bingham SA, Johansson G, *et al.* Validation of dietary intakes of protein and energy against 24 hour urinary N and DLW energy expenditure in middle-aged women, retired men and post-obese subjects: comparisons with validation against presumed energy requirements. *Eur J Clin Nutr* 1997; **51**: 405-13.
- 102) Seale JL, Rumpler WV. Comparison of energy expenditure measurements by diet records, energy intake balance, doubly labeled water and room calorimetry. *Eur J Clin Nutr* 1997; **51**: 856-63.
- 103) Carpenter WH, Fonong T, Toth MJ, *et al.* Total daily energy expenditure in free-living older African-Americans and Caucasians. *Am J Physiol* 1998; **274**: E96-101.
- 104) Bratteby LE, Sandhagen B, Fan H, *et al.* Total energy expenditure and physical activity as assessed by the doubly labeled water method in Swedish adolescents in whom energy intake was underestimated by 7-d diet records. *Am J Clin Nutr* 1998; **67**: 905-11.
- 105) Gretebeck RJ, Boileau RA. Self-reported energy intake and energy expenditure in elderly women. *J Am Diet Assoc* 1998; **98**: 574-6.
- 106) Withers RT, Smith DA, Tucker RC, *et al.* Energy metabolism in sedentary and active 49- to 70-yr-old women. *J Appl Physiol* 1998; **84**: 1333-40.
- 107) Taren DL, Tobar M, Hill A, *et al.* The association of energy intake bias with psychological scores of women. *Eur J Clin Nutr* 1999; **53**: 570-8.
- 108) Tomoyasu NJ, Toth MJ, Poehlman ET. Misreporting of total energy intake in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1999; **47**: 710-5.
- 109) Goris AH, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Undereating and underrecording of

- habitual food intake in obese men: selective underreporting of fat intake. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 130-4.
- 110) Kaczkowski CH, Jones PJ, Feng J, *et al.* Four-day multimedia diet records underestimate energy needs in middle-aged and elderly women as determined by doubly-labeled water. *J Nutr* 2000; **130**: 802-5.
- 111) Tomoyasu NJ, Toth MJ, Poehlman ET. Misreporting of total energy intake in older African Americans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; **24**: 20-6.
- 112) Goris AH, Meijer EP, Kester A, *et al.* Use of a triaxial accelerometer to validate reported food intakes. *Am J Clin Nutr* 2001; **73**: 549-53.
- 113) Weber JL, Reid PM, Greaves KA, *et al.* Validity of self-reported energy intake in lean and obese young women, using two nutrient databases, compared with total energy expenditure assessed by doubly labeled water. *Eur J Clin Nutr* 2001; **55**: 940-50.
- 114) Seale JL, Klein G, Friedmann J, *et al.* Energy expenditure measured by doubly labeled water, activity recall, and diet records in the rural elderly. *Nutrition* 2002; **18**: 568-73.
- 115) Champagne CM, Bray GA, Kurtz AA, *et al.* Energy intake and energy expenditure: a controlled study comparing dietitians and non-dietitians. *J Am Diet Assoc* 2002; **102**: 1428-32.
- 116) Bandini LG, Must A, Cyr H, *et al.* Longitudinal changes in the accuracy of reported energy intake in girls 10-15 y of age. *Am J Clin Nutr* 2003; **78**: 480-4.
- 117) Black AE, Jebb SA, Bingham SA, *et al.* The validation of energy and protein intakes by doubly labelled water and 24-hour urinary nitrogen excretion in post-obese subjects. *J Hum Nutr Diet* 1995; **8**: 51-64.
- 118) Livingstone MB, Prentice AM, Coward WA, *et al.* Validation of estimates of energy intake by weighed dietary record and diet history in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 29-35.
- 119) Sawaya AL, Tucker K, Tsay R, *et al.* Evaluation of four methods for determining energy intake in young and older women: comparison with doubly labeled water measurements of total energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: 491-9.
- 120) Johnson RK, Soutanakis RP, Matthews DE. Literacy and body fatness are associated with underreporting of energy intake in US low-income women using the multiple-pass 24-hour recall: a doubly labeled water study. *J Am Diet Assoc* 1998; **98**: 1136-40.
- 121) Tran KM, Johnson RK, Soutanakis RP, *et al.* In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: Validation with doubly labeled water. *J Am Diet Assoc* 2000; **100**: 777-80.
- 122) Rothenberg E, Bosaeus I, Lernfelt B, *et al.* Energy intake and expenditure: validation of a diet history by heart rate monitoring, activity diary and doubly labeled water. *Eur J Clin Nutr* 1998; **52**: 832-8.
- 123) Bathalon GP, Tucker KL, Hays NP, *et al.* Psychological measures of eating behavior and the accuracy of 3 common dietary assessment methods in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 739-45.
- 124) Black AE, Welch AA, Bingham SA. Validation of dietary intakes measured by diet history against 24 h urinary nitrogen excretion and energy expenditure measured by the doubly-labelled water method in middle-aged women. *Br J Nutr* 2000; **83**: 341-54.
- 125) Barnard JA, Tapsell LC, Davies PS, *et al.* Relationship of high energy expenditure and variation in dietary intake with reporting accuracy on 7 day food records and diet histories in a

- group of healthy adult volunteers. *Eur J Clin Nutr* 2002; **56**: 358-67.
- 126) Hebert JR, Ebbeling CB, Matthews CE, *et al.* Systematic errors in middle-aged women's estimates of energy intake: comparing three self-report measures to total energy expenditure from doubly labeled water. *Ann Epidemiol* 2002; **12**: 577-86.
- 127) Larsson CL, Westerterp KR, Johansson GK. Validity of reported energy expenditure and energy and protein intakes in Swedish adolescent vegans and omnivores. *Am J Clin Nutr* 2002; **75**: 268-74.
- 128) Andersen LF, Tomten H, Haggarty P, *et al.* Validation of energy intake estimated from a food frequency questionnaire: a doubly labelled water study. *Eur J Clin Nutr* 2003; **57** (2): 279-84.
- 129) Sjoberg A, Slinde F, Arvidsson D, *et al.* Energy intake in Swedish adolescents: validation of diet history with doubly labelled water. *Eur J Clin Nutr* 2003; **57**: 1643-52.
- 130) Lof M, Forsum E. Validation of energy intake by dietary recall against different methods to assess energy expenditure. *J Hum Nutr Diet* 2004; **17**: 471-80.
- 131) Riumallo JA, Schoeller D, Barrera G, *et al.* Energy expenditure in underweight free-living adults: impact of energy supplementation as determined by doubly labeled water and indirect calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1989; **49**: 239-46.
- 132) Velthuis-te Wierik EJ, Westerterp KR, van den Berg H. Impact of a moderately energy-restricted diet on energy metabolism and body composition in non-obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; **19**: 318-24.
- 133) Van Etten LM, Westerterp KR, Verstappen FT, *et al.* Effect of an 18-wk weight-training program on energy expenditure and physical activity. *J Appl Physiol* 1997; **82**: 298-304.
- 134) Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, *et al.* Longitudinal assessment of energy expenditure in pregnancy by the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1993; **57**: 494-505.
- 135) Kempen KP, Saris WH, Westerterp KR. Energy balance during an 8-wk energy-restricted diet with and without exercise in obese women. *Am J Clin Nutr* 1995; **62**: 722-9.
- 136) Martin LJ, Su W, Jones PJ, *et al.* Comparison of energy intakes determined by food records and doubly labeled water in women participating in a dietary-intervention trial. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: 483-90.
- 137) Ross R, Dagnone D, Jones PJ, *et al.* Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; **133**: 92-103.
- 138) 彰 雪英, 柴田 麗, 吉武 裕, 他. 長期の運動習慣を有する中年女性におけるエネルギーバランスおよび栄養素等の摂取状況. 日本栄養・食糧学会誌 2005; **58**: 329-35.
- 139) 高田和子, 別所京子, 田中茂穂, 他. 日本人成人における秤量法によるエネルギー摂取量の推定精度. 栄養学雑誌 2011; **69**: 57-66.
- 140) Paul DR, Novotny JA, Rumpler WV. Effects of the interaction of sex and food intake on the relation between energy expenditure and body composition. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 385-9.
- 141) Westerterp KR, Plasqui G, Goris AH. Water loss as a function of energy intake, physical activity and season. *Br J Nutr* 2005; **93**: 199-203.
- 142) Paul DR, Rhodes DG, Kramer M, *et al.* Validation of a food frequency questionnaire by direct measurement of habitual ad libitum food intake. *Am J Epidemiol* 2005; **162**: 806-14.
- 143) Mahabir S, Baer DJ, Giffen C, *et al.* Calorie intake misreporting by diet record and food frequency questionnaire compared to doubly labeled water among postmenopausal women. *Eur*

- J Clin Nutr* 2006; **60**: 561–5.
- 144) Kimm SY, Glynn NW, Obarzanek E, *et al.* Racial differences in correlates of misreporting of energy intake in adolescent females. *Obesity* 2006; **14**: 156–64.
- 145) Svendsen M, Tonstad S. Accuracy of food intake reporting in obese subjects with metabolic risk factors. *Br J Nutr* 2006; **95**: 640–9.
- 146) Blanton CA, Moshfegh AJ, Baer DJ, *et al.* The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately estimates group total energy and nutrient intake. *J Nutr* 2006; **136**: 2594–9.
- 147) Fuller Z, Horgan G, O'Reilly LM, *et al.* Comparing different measures of energy expenditure in human subjects resident in a metabolic facility. *Eur J Clin Nutr* 2008; **62**: 560–9.
- 148) Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, *et al.* The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 324–32.
- 149) Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, *et al.* Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using doubly labeled water. *J Am Diet Assoc* 2008; **108**: 2031–40.
- 150) Ma Y, Olendzki BC, Pagoto SL, *et al.* Number of 24-hour diet recalls needed to estimate energy intake. *Ann Epidemiol* 2009; **19**: 553–9.
- 151) Karelis AD, Lavoie ME, Fontaine J, *et al.* Anthropometric, metabolic, dietary and psychosocial profiles of underreporters of energy intake: a doubly labeled water study among overweight/obese postmenopausal women—a Montreal Ottawa New Emerging Team study. *Eur J Clin Nutr* 2010; **64**: 68–74.
- 152) Pietilainen KH, Korkeila M, Bogl LH, *et al.* Inaccuracies in food and physical activity diaries of obese subjects: complementary evidence from doubly labeled water and co-twin assessments. *Int J Obesity* 2010; **34**: 437–45.
- 153) Preis SR, Spiegelman D, Zhao BB, *et al.* Application of a repeat-measure biomarker measurement error model to 2 validation studies: examination of the effect of within-person variation in biomarker measurements. *Am J Epidemiol* 2011; **173**: 683–94.
- 154) Raymond NC, Peterson RE, Bartholome LT, *et al.* Comparisons of energy intake and energy expenditure in overweight and obese women with and without binge eating disorder. *Obesity* 2012; **20**: 765–72.
- 155) Arab L, Tseng CH, Ang A, *et al.* Validity of a multipass, web-based, 24-hour self-administered recall for assessment of total energy intake in blacks and whites. *Am J Epidemiol* 2011; **174**: 1256–65.
- 156) Racette SB, Das SK, Bhapkar M, *et al.*; CALERIE Study Group. Approaches for quantifying energy intake and % calorie restriction during calorie restriction interventions in humans: the multicenter CALERIE study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012; **302**: E441–8.
- 157) Cameron JD, Riou ME, Tesson F, *et al.* The TaqIA RFLP is associated with attenuated intervention-induced body weight loss and increased carbohydrate intake in post-menopausal obese women. *Appetite* 2013; **60**: 111–6.
- 158) Judice PB, Matias CN, Santos DA, *et al.* Caffeine intake, short bouts of physical activity, and energy expenditure: a double-blind randomized crossover trial. *PLoS One* 2013; **8**: e68936.
- 159) Champagne CM, Han H, Bajpeyi S, *et al.* Day-to-Day Variation in Food Intake and Energy Expenditure in Healthy Women: The Dietitian II Study. *J Acad Nutr Diet* 2013; **113**: 1532–8.

- 160) Martin CK, Correa JB, Han H, *et al.* Validity of the Remote Food Photography Method (RFPM) for estimating energy and nutrient intake in near real-time. *Obesity* 2012; **20**: 891-9.
- 161) Christensen SE, Moller E, Bonn SE, *et al.* Two new meal- and web-based interactive food frequency questionnaires: validation of energy and macronutrient intake. *J Med Internet Res* 2013; **15**: e109.
- 162) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, *et al.* Within-and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on the group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol* 2013; **23**: 178-86.
- 163) 三宅理江子, 田中茂穂. エネルギーを知る・運動を知る—その関係と仕組みを学ぶ—基礎代謝の推定式について. *臨床栄養* 2012; **121**: 786-90.
- 164) Black AE, Coward WA, Cole TJ, *et al.* Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr* 1996; **50**: 72-92.
- 165) 柳井玲子, 増田利隆, 喜多河佐知子, 他. 若年男女における食事量の過小・過大評価と身体的, 心理的要因および生活習慣との関係. *川崎医療福祉学会誌* 2006; **16**: 109-19.
- 166) 島田美恵子, 西牟田守, 児玉直子. 血漿トリヨードサイロニン (T3) は低値者が存在し, しかも早朝空腹仰臥位安静時代謝 (PARM) と正相関する—T3 は基礎代謝基準値策定のための PARM 測定時の必須測定項目である—. *体力科学* 2006; **55**: 295-305.
- 167) 田口素子, 樋口 満, 岡 純, 他. 女性持久性競技者の基礎代謝量. *栄養学雑誌* 2001; **59**: 127-34.
- 168) Usui C, Takahashi E, Gando Y, *et al.* Relationship between blood adipocytokines and resting energy expenditure in young and elderly women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2007; **53**: 529-35.
- 169) Yamamura C, Tanaka S, Futami J, *et al.* Activity diary method for predicting energy expenditure as evaluated by a whole-body indirect human calorimeter. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2003; **49**: 262-9.
- 170) Ganpule AA, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, *et al.* Interindividual variability in sleeping metabolic rate in Japanese subjects. *Eur J Clin Nutr* 2007; **61**: 1256-61.
- 171) 広瀬昌博. 現在の日本人中高年者における基礎代謝に関する研究. *愛媛医学* 1989; **8** (2): 192-210.
- 172) Hioki C, Arai M. Bofutsushosan use for obesity with IGT: search for scientific basis and development of effective therapy with Kampo medicine. *Journal of Traditional Medicines* 2007; **24**: 115-27.
- 173) 薄井澄誉子, 岡 純, 山川 純, 他. 閉経後中高年女性の基礎代謝量に及ぼす身体組成の影響. *体力科学* 2003; **52**: 189-98.
- 174) 横関利子. 高齢者の基礎代謝量と身体活動量. *日本栄養・食糧学会誌* 1993; **46**: 451-8.
- 175) 横関利子. 寝たきり老人の基礎代謝量とエネルギー所要量. *日本栄養・食糧学会誌* 1993; **46**: 459-66.
- 176) 田原靖昭. 基礎代謝および寒冷暴露時における身体組成別産熱量の季節的変動. *日本栄養・食糧学会誌* 1983; **36**: 255-263.
- 177) Maeda T, Fukushima T, Ishibashi K, *et al.* Involvement of basal metabolic rate in determination of type of cold tolerance. *J Physiol Anthropol* 2007; **26**: 415-8.
- 178) Kaneko K, Ito C, Koizumi K, *et al.* Resting energy expenditure (REE) in six- to seventeen-year-old Japanese children and adolescents. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2013; **59**: 299-309.

- 179) Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, *et al.* Accuracy of predictive equations for basal metabolic rate and contribution of abdominal fat distribution to basal metabolic rate in obese Japanese People. *Anti-Aging Med* 2008; **5**: 17-21.
- 180) 高橋恵理, 樋口 満, 細川 優, 他. 若年成人女性の基礎代謝量と身体組成. 栄養学雑誌 2007; **65**: 241-7.
- 181) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academies Press, Washington D. C. 2005; 107-264.
- 182) Ohkawara K, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, *et al.* Twenty-four-hour analysis of elevated energy expenditure after physical activity in a metabolic chamber: models of daily total energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 1268-76.
- 183) Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, *et al.* Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; **32**: S498-504.
- 184) Ishikawa-Takata K, Naito Y, Tanaka S, *et al.* Use of doubly labeled water to validate a physical activity questionnaire developed for the Japanese population. *J Epidemiol* 2011; **21**: 114-21.
- 185) Fontvieille AM, Harper IT, Ferraro RT, *et al.* Daily energy expenditure by five-year-old children, measured by doubly labeled water. *J Pediatr* 1993; **123**: 200-7.
- 186) Bunt JC, Salbe AD, Harper IT, *et al.* Weight, adiposity, and physical activity as determinants of an insulin sensitivity index in pima Indian children. *Diabetes Care* 2003; **26**: 2524-30.
- 187) Franks PW, Ravussin E, Hanson RL, *et al.* Habitual physical activity in children: the role of genes and the environment. *Am J Clin Nutr* 2005; **82**: 901-8.
- 188) Hoos MB, Plasqui G, Gerver WJ, Westerterp KR. Physical activity level measured by doubly labeled water and accelerometry in children. *Eur J Appl Physiol* 2003; **89**: 624-6.
- 189) Livingstone MB, Coward WA, Prentice AM, *et al.* Daily energy expenditure in free-living children: comparison of heart-rate monitoring with the doubly labeled water (2H2 (18) O) method. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 343-52.
- 190) Dugas LR, Ebersole K, Schoeller D, *et al.* Very low levels of energy expenditure among pre-adolescent Mexican-American girls. *Int J Pediatr Obes* 2008; **3**: 123-6.
- 191) Luke A, Roizen NJ, Sutton M, *et al.* Energy expenditure in children with Down syndrome: correcting metabolic rate for movement. *J Pediatr* 1994; **125**: 829-38.
- 192) Ramirez-Marrero FA, Smith BA, Sherman WM, *et al.* Comparison of methods to estimate physical activity and energy expenditure in African American children. *Int J Sports Med* 2005; **26**: 363-71.
- 193) Treuth MS, Figueroa-Colon R, Hunter GR, *et al.* Energy expenditure and physical fitness in overweight vs non-overweight prepubertal girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; **22**: 440-7.
- 194) Treuth MS, Butte NF, Wong WW. Effects of familial predisposition to obesity on energy expenditure in multiethnic prepubertal girls. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 893-900.
- 195) Maffei C, Pinelli L, Zaffanello M, *et al.* Daily energy expenditure in free-living conditions in obese and non-obese children: comparison of doubly labelled water (2H2 (18) O) method and heart-rate monitoring. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; **19**: 671-7.
- 196) Spadano JL, Bandini LG, Must A, *et al.* Longitudinal changes in energy expenditure in girls from late childhood through midadolescence. *Am J Clin Nutr* 2005; **81**: 1102-9.
- 197) Anderson SE, Bandini LG, Dietz WH, *et al.* Relationship between temperament, nonresting

- energy expenditure, body composition, and physical activity in girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; **28**: 300-6.
- 198) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, *et al.* Energy expenditure and substrate oxidation predict changes in body fat in children. *Am J Clin Nutr* 2006; **84**: 862-70.
- 199) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, *et al.* Energy expenditure in preadolescent African American and white boys and girls: the Baton Rouge Children's Study. *Am J Clin Nutr* 2002; **75**: 705-13.
- 200) 足立 稔, 笹山健作, 引原有輝, 他. 小学生の日常生活における身体活動量の評価: 二重標識水法と加速度計法による検討. *体力科学* 2007; **56**: 347-355.
- 201) Perks SM, Roemmich JN, Sadow-Pajewski M, *et al.* Alterations in growth and body composition during puberty. IV. Energy intake estimated by the youth-adolescent food-frequency questionnaire: validation by the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 2000; **72**: 1455-60.
- 202) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, *et al.* Energy expenditure in African American and white boys and girls in a 2-y follow-up of the Baton Rouge Children's Study. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 268-73.
- 203) Bandini LG, Schoeller DA, Dietz WH. Energy expenditure in obese and nonobese adolescents. *Pediatr Res* 1990; **27**: 198-203.
- 204) Arvidsson D, Slinde F, Hulthen L. Physical activity questionnaire for adolescents validated against doubly labelled water. *Eur J Clin Nutr* 2005; **59**: 376-83.
- 205) Slinde F, Arvidsson D, Sjoberg A, *et al.* Minnesota leisure time activity questionnaire and doubly labeled water in adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2003; **35**: 1923-8.
- 206) Ekelund U, Aman J, Yngve A, *et al.* Physical activity but not energy expenditure is reduced in obese adolescents: a case-control study. *Am J Clin Nutr* 2002; **76**: 935-41.
- 207) Eriksson B, Henriksson H, Lof M, *et al.* Body-composition development during early childhood and energy expenditure in response to physical activity in 1.5-y-old children. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 567-73.
- 208) Sijtsma A, Schierbeek H, Goris AH, *et al.* Validation of the TracmorD triaxial accelerometer to assess physical activity in preschool children. *Obesity* 2013; **21**: 1877-83.
- 209) Corder K, van Sluijs EM, Wright A, *et al.* Is it possible to assess free-living physical activity and energy expenditure in young people by self-report? *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 862-70.
- 210) Bell KL, Davies PS. Energy expenditure and physical activity of ambulatory children with cerebral palsy and of typically developing children. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 313-9.
- 211) Zinkel SR, Moe M 3rd, Stern EA, *et al.* Comparison of total energy expenditure between school and summer months. *Pediatr Obes* 2013; **8**: 404-10.
- 212) Bandini LG, Lividini K, Phillips SM, *et al.* Accuracy of Dietary Reference Intakes for determining energy requirements in girls. *Am J Clin Nutr* 2013; **98**: 700-4.
- 213) Butte NF, Ekelund U, Westerterp KR. Assessing physical activity using wearable monitors: measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2012; **44**: S5-12.
- 214) Ishikawa-Takata K, Kaneko K, Koizumi K, *et al.* Comparison of physical activity energy expenditure in Japanese adolescents assessed by EW4800P triaxial accelerometry and the doubly labeled water method. *Br J Nutr* 2013; **110**: 1347-55.
- 215) Foley LS, Maddison R, Rush E, *et al.* Doubly labeled water validation of a computerized use-of-time recall in active young people. *Metabolism* 2013; **62**: 163-9.

- 216) Arvidsson D, Slinde F, Hulthen L. Free-living energy expenditure in children using multi-sensor activity monitors. *Clin Nutr* 2009; **28**: 305-12.
- 217) Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, *et al.* Energy requirements derived from total energy expenditure and energy deposition during the first 2 y of life. *Am J Clin Nutr* 2000; **72**: 1558-69.
- 218) Tennefors C, Coward WA, Hernell O, *et al.* Total energy expenditure and physical activity level in healthy young Swedish children 9 or 14 months of age. *Eur J Clin Nutr* 2003; **57**: 647-53.
- 219) Davies PS, Gregory J, White A. Physical activity and body fatness in pre-school children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; **19**: 6-10.
- 220) Atkin LM, Davies PSW. Diet composition and body composition in preschool children. *Am J Clin Nutr* 2000; **72**: 15-21.
- 221) Reilly JJ, Jackson DM, Montgomery C, *et al.* Total energy expenditure and physical activity in young Scottish children: mixed longitudinal study. *Lancet* 2004; **363**: 211-2.
- 222) Salbe AD, Weyer C, Harper I, *et al.* Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence: II. Energy metabolism and physical activity. *Pediatrics* 2002; **110**: 307-14.
- 223) Montgomery C, Reilly JJ, Jackson DM, *et al.* Relation between physical activity and energy expenditure in a representative sample of young children. *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 591-6.
- 224) Hoos MB, Gerver WJ, Kester AD, *et al.* Physical activity levels in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; **27**: 605-9.
- 225) Yamada Y, Yokoyama K, Noriyasu R, *et al.* Light-intensity activities are important for estimating physical activity energy expenditure using uniaxial and triaxial accelerometers. *Eur J Appl Physiol* 2009; **105**: 141-52.
- 226) Baarends EM, Schols AM, Pannemans DL, *et al.* Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; **155**: 549-54.
- 227) Sawaya AL, Saltzman E, Fuss P, *et al.* Dietary energy requirements of young and older women determined by using the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1995; **62**: 338-44.
- 228) Reilly JJ, Lord A, Bunker VW, *et al.* Energy balance in healthy elderly women. *Br J Nutr* 1993; **69**: 21-7.
- 229) Bonnefoy M, Normand S, Pachiardi C, *et al.* Simultaneous validation of ten physical activity questionnaires in older men: a doubly labeled water study. *J Am Geriatr Soc* 2001; **49**: 28-35.
- 230) Blanc S, Schoeller DA, Bauer D, *et al.* Energy requirements in the eighth decade of life. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 303-10.
- 231) Rothenberg EM, Bosaeus IG, Steen BC. Energy expenditure at age 73 and 78—a five year follow-up. *Acta Diabetol* 2003; **40**: S134-8.
- 232) Fuller NJ, Sawyer MB, Coward WA, *et al.* Components of total energy expenditure in free-living elderly men (over 75 years of age): measurement, predictability and relationship to quality-of-life indices. *Br J Nutr* 1996; **75**: 161-73.
- 233) Colbert LH, Matthews CE, Havighurst TC, *et al.*: Comparative validity of physical activity measures in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2011; **43**: 867-76.
- 234) Manini TM, Everhart JE, Patel KV, *et al.*; Health, Aging and Body Composition Study. Activity energy expenditure and mobility limitation in older adults: differential associations by

- sex. *Am J Epidemiol* 2009; **169**: 1507-16.
- 235) Cooper JA, Manini TM, Paton CM, *et al.* Longitudinal change in energy expenditure and effects on energy requirements of the elderly. *Nutr J* 2013; **12**: 73.
- 236) Tucker JM, Tucker LA, Lecheminant J, *et al.* Obesity increases risk of declining physical activity over time in women: a prospective cohort study. *Obesity* 2013; **21(12)**:E715-20.
- 237) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, *et al.* Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. *Br J Nutr* 2011; **106**: 1117-27.
- 238) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, *et al.* The relationship of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult men. *Br J Nutr* 2013; **10**: 1-7.
- 239) Amatruda JM, Statt MC, Welle SL. Total and resting energy expenditure in obese women reduced to ideal body weight. *J Clin Invest* 1993; **92**: 1236-42.
- 240) Weinsier RL, Hunter GR, Zuckerman PA, *et al.* Energy expenditure and free-living physical activity in black and white women: comparison before and after weight loss. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 1138-46.
- 241) Salvadori A, Fanari P, Mazza P, *et al.* Work capacity and cardiopulmonary adaptation of the obese subject during exercise testing. *Chest* 1992; **101**: 674-9.
- 242) Hulens M, Vansant G, Lysens R, *et al.* Exercise capacity in lean versus obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2001; **11**: 305-9.
- 243) FAO. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. FAO Food and Nutrition Technical Report Series No. 1. FAO, Rome 2004.
- 244) Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr* 2005; **8**: 1010-27.
- 245) Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, *et al.* Longitudinal assessment of the components of energy balance in well-nourished lactating women. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 788-98.
- 246) Forsum E, Kabir N, Sadurskis A, *et al.* Total energy expenditure of healthy Swedish women during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 334-42.
- 247) Kopp-Hoolihan LE, van Loan MD, Wong WW, *et al.* Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 697-704.
- 248) Butte NF, Wong WW, Treuth MS, *et al.* Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 1078-87.
- 249) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, *et al.* Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; **92**: 272-8.
- 250) Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM. Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output. *J Nutr* 2001; **131**: 53-8.
- 251) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 252) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 253) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, *et al.* Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; **19**: 171-81.

1-2 たんぱく質

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

たんぱく質（蛋白質、たん白質、タンパク質、protein）とは、20種類のL-アミノ酸がペプチド結合してできた化合物である。たんぱく質は、生物の重要な構成成分の一つであり、構成するアミノ酸の数や種類、またペプチド結合の順序によって種類が異なり、分子量4,000前後のものから、数千万から億単位になるウイルスたんぱく質まで多種類が存在する。ペプチド結合したアミノ酸の個数が少ない場合にはペプチドという。たんぱく質を構成するアミノ酸は20種であり、直接コドンに暗号化されている。ヒトはその20種のうち、11種を他のアミノ酸又は中間代謝物から合成することができる。それ以外の9種は食事によって摂取しなければならず、それらを不可欠アミノ酸（必須アミノ酸）という。不可欠アミノ酸はヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、トレオニン、トリプトファン、そしてバリンである。

1-2. 機能

たんぱく質は、酵素やホルモンとして代謝を調節し、ヘモグロビン、アルブミン、トランスフェリン、アポリポたんぱく質などは物質輸送に関与し、 γ -グロブリンは抗体として生体防御に働いている。たんぱく質を構成しているアミノ酸は、たんぱく質合成の素材であるだけでなく、神経伝達物質やビタミン、その他の重要な生理活性物質の前駆体ともなっている。さらに、酸化されるとエネルギーとしても利用される。

たんぱく質が欠乏すると、カシオコアとなる。たんぱく質の過剰症は報告されていない。

1-3. 消化、吸収、代謝

摂取した食品中のたんぱく質は、胃の胃酸やペプシン、膵液中のエンドペプチダーゼ（トリプシン、キモトリプシン、エラスターゼ）とエキソペプチダーゼ（カルボキシペプチダーゼ）の働きにより遊離アミノ酸とオリゴペプチドに分解される。オリゴペプチドは、小腸上皮細胞の刷子縁膜に局在するオリゴペプチダーゼの働きでトリペプチド、ジペプチド、遊離アミノ酸にまで分解される。小腸における遊離アミノ酸の吸収は、複数の輸送担体により行われる。この輸送担体には Na^+ 依存性と Na^+ 非依存性のものがある。また、ジペプチドやトリペプチドはアミノ酸輸送系とは異なるペプチド輸送担体によって小腸細胞内に取り込まれ、細胞内ペプチダーゼによって加水分解される。ペプチド輸送担体は、 H^+ 依存性である。

腸管より吸収された遊離アミノ酸は、門脈を経て肝臓に入り、そこで肝たんぱく質や血清たんぱく質などが合成され、一部は可欠アミノ酸（非必須アミノ酸）に変化し、一部はそのまま血液中に送出される。血液中のアミノ酸は、各組織に取り込まれ組織たんぱく質の供給源として、また、ホルモンや生理活性物質、核酸などの構成成分となる。さらに、酸化されるとエネルギーとしても利用される。体たんぱく質は、合成と分解を繰り返しており、動的平衡状態を保っている。たんぱく質の種類によりその代謝回転速度は異なるが、いずれも分解されてアミノ酸となり、その一部は不可避免的に尿素などとして体外に失われる。したがって、成人においてもたんぱく質を食事から補給する必要がある。成長期には、その上に新生組織の蓄積に必要なたんぱく質を摂取しなければなら

ない。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

日本人の食事摂取基準（2010年版）のたんぱく質の食事摂取基準は、窒素出納維持量を基に算定されている。窒素出納法によりたんぱく質の食事摂取基準を算定するためには、①技術的問題点、②たんぱく質摂取量の変更に伴う代謝適応、③エネルギーのたんぱく質節約作用、④生活習慣、⑤個人間変動について考慮しなければならない。

2-1-1. 窒素出納法の技術的問題点

窒素出納法では、全ての窒素摂取量と全ての窒素排泄量について正確に定量する必要がある。窒素摂取量は、こぼしたもや皿に残っているものなど摂取できなかった食物の全てを集めることは難しく、摂取量を高く見積もられる可能性が高い。身体からの窒素排泄量は、主に尿と糞便であるが、これ以外にも皮膚、汗、落屑、毛髪、爪など様々な体分泌物による損失もある。これら総排泄量は、高く見積もられるよりも低く見積もられる可能性が高い。以上のように、たんぱく質摂取量を高く見積もり、たんぱく質排泄量を低く見積もるので、誤って正の窒素出納という結果になりやすい。したがって、窒素出納法では、正に誤って算出され、たんぱく質又はアミノ酸必要量が低く見積もられる傾向となる。

2-1-2. たんぱく質摂取量の変更に伴う代謝変化

食事性たんぱく質の摂取量を変えた場合には、通常、その後適応するまで一定の期間を置く必要がある。代謝が新しいたんぱく質摂取量に適応するのに時間がかかるだけでなく、身体の尿素プールもたんぱく質摂取量の変化に対して調整を必要とするからである。たんぱく質摂取量の増減により尿素プールは拡大したり縮小したりするが、半減期は約8～12時間であり、新しいサイズに達するまでに48時間以上を要する。その間、尿素窒素排出量はアミノ酸酸化の指標とはならない。

適応に必要な正確な期間について、1985年FAO（国連食糧農業機関）/WHO（世界保健機関）/UNU（国際連合大学）報告¹⁾では、各年齢層と性別で最初の5～7日間のうちに主な調整は完了するという結論を出した。この結論に基づくと、1週間以下の期間しか設けていない窒素出納研究では信頼できるデータが得られる可能性は低く、1～3週間の食事期間を設けて実施した研究を採用しなければならない。

2-1-3. エネルギーのたんぱく質節約作用

たんぱく質利用効率は、たんぱく質、アミノ酸、総窒素の摂取量により変化する。また、窒素化合物以外の栄養素の摂取量によりたんぱく質代謝は影響を受ける。エネルギー摂取量のたんぱく質代謝に対する効果は、エネルギーのたんぱく質節約作用として古くから知られている²⁾。エネルギー不足はたんぱく質利用効率を低下させ、逆にエネルギー摂取が増すと窒素出納は改善される³⁾。これにはインスリン分泌の増加によるたんぱく質合成の促進、分解の抑制が寄与している。また、成人を対象とした窒素出納に関する報告（361例）では、エネルギー摂取量と窒素出納の間に有意な正相関が認められている⁴⁾。以前のたんぱく質必要量に関する実験では、エネルギー出納が正の条件で行われる傾向があり、たんぱく質必要量が低く見積もられていた。しかし、最近ではエネルギ

—平衡状態で測定されるようになった。

2-1-4. 生活習慣

2-1-4-1. 身体活動・運動

活発に活動し、摂食量が多い人では容易にたんぱく質必要量を満たすことができ、また、たんぱく質の質の重要性も低い。しかし、不活発な人、高齢者などでは、食事に注意しないとたんぱく質、その他の栄養素不足を招きやすい。たんぱく質必要量と身体活動の関係について、運動不足は体たんぱく質異化状態を招き、適度の運動は食事性たんぱく質の利用を高め、一方、激しい運動はたんぱく質分解を亢進させることから、運動強度に応じてたんぱく質必要量はU字型を描く⁵⁾。また、小児や成人を対象とした研究において、適度の運動が成長を促進し、食事性たんぱく質の利用を高めることも報告されている^{6,7)}。

一般に、運動時には発汗による経皮窒素損失量が増大し、アミノ酸の異化亢進、体たんぱく質の合成低下と分解上昇がみられる。しかし、運動終了時以降に、体たんぱく質の合成が分解を上回るようになり、損失を取り戻すことが多い。なお、軽度ないし中等度の運動（200～400 kcal/日）を行った場合には、たんぱく質必要量は増加しないことが報告されている^{8,9)}。

2-1-4-2. 休養・ストレス

日常のストレスに関しては、48時間の断眠や大学生の期末テスト時の窒素出納試験の報告しか見当たらず、窒素出納に及ぼす軽度のストレスの定量的な影響は明らかではない。また、日常のストレスは窒素出納実験の被験者にも作用しており、その影響は窒素出納維持量の中に既に含まれていることから、ストレスに対する安全率は見込まないことにした。

2-1-4-3. 喫煙・飲酒

喫煙は細胞にフリーラジカル障害を与え、飲酒は直接的、間接的に代謝に影響を与える。しかし、喫煙や飲酒とたんぱく質必要量との定量的関係は明らかではない。

2-1-5. 個人間変動

これまでに報告されている窒素出納維持量には、研究者間で10%から40%程度の大きな幅が見られる。この変動幅の中には個人間変動の他、個人内変動や、実験条件、実験誤差などの研究者による変動も含まれている。19研究の被験者235人のデータを解析した結果によると、観察された変動の40%は研究者間の変動であり、残りの60%が各研究者内の変動であると報告されている¹⁰⁾。また、同一被験者で繰り返し測定された成績から、各研究者内の変動の2/3は個人内変動であり、1/3が真の個人間変動であり、その変動係数は12%であった。しかし、変動曲線に偏りがあるので、変動係数を12.5%とした。これより、推定平均必要量から推奨量を求めるときの推奨量算定係数を1.25とした。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 成人（推定平均必要量、推奨量）

窒素出納実験により測定された良質（動物性）たんぱく質のたんぱく質維持必要量を基に、それを日常食混合たんぱく質の消化率で補正して推定平均必要量算定の参照値を算定し、その上に個人間変動を加えて推奨量を算定した。日常食混合たんぱく質の質については、平成22年、23年国民健康・栄養調査¹¹⁾の結果の食品群別たんぱく質摂取量とそれぞれのたんぱく質のアミノ酸組成か

らアミノ酸摂取量を算出し、アミノ酸スコアを求めると、1973年FAO/WHOアミノ酸評点パターン¹²⁾、1985年FAO/WHO/UNUアミノ酸評点パターン¹⁾、2007年FAO/WHO/UNU評点パターン¹³⁾のいずれを基準に用いても100を超えている。したがって、質の補正は必要ない。

良質（動物性）たんぱく質の窒素出納維持量を検討した17の研究¹⁴⁻²⁸⁾の値を平均するとたんぱく質維持必要量は0.65 g/kg 体重/日（104 mg 窒素/kg 体重/日）となる。この値をもってたんぱく質維持必要量とした（表1）。

女性（12人）で日常食混合たんぱく質の消化率を実測した研究では、平均で92.2%と報告されている¹⁹⁾。また、男性（6人）について測定した結果は95.4%であった²⁹⁾。これらより、日常食混合たんぱく質の消化率は90%とし、以下の式で推定平均必要量を算定した。推奨量は、個人間の変動係数を12.5%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.25を乗じた値とした。

$$\text{推定平均必要量算定の参照値 (g/kg 体重/日)} = \text{たんぱく質維持必要量} \div \text{消化率} = 0.65 \div 0.90 = 0.72$$

$$\text{推定平均必要量 (g/日)} = \text{推定平均必要量算定の参照値 (g/kg 体重/日)} \times \text{参照体重 (kg)}$$

$$\text{推奨量 (g/日)} = \text{推定平均必要量 (g/日)} \times \text{推奨量算定係数}$$

表1 健康な成人における良質（動物性）たんぱく質のたんぱく質維持必要量

参考文献番号	対象人数 (人)	たんぱく質維持必要量 (g/kg 体重/日)
14)	3	0.64
15)	6	0.47
16)	21	0.63
17)	11	0.64
18)	7	0.63
19)	15	0.96
20)	28	0.77
21)	6	0.68
22)	13	0.90
23)	7	0.46
23)	7	0.93
24)	7	0.73
24)	7	0.57
25)	8	0.60
26)	19	0.46
27)	7	0.51
28)	7	0.47
平均	—	0.65

2-2-2. 高齢者（推定平均必要量、推奨量）

成人期においては、加齢により、最大換気量、腎血流量、肺活量等の生理機能は低下し、体組織では骨格筋が減少し、脂肪は増加傾向を示す。筋たんぱく質代謝は低下するが、内臓たんぱく質代謝はほとんど変化しない。たんぱく質代謝回転速度や生理機能の低下は、高齢者のたんぱく質利用効率に影響を与えると考えられるが、たんぱく質の推定平均必要量は若年成人（18～31歳）と差は認められないとの報告もある¹⁰⁾。一般に、高齢者では、日常の生活活動は不活発となり、食欲

低下とあいまって食事摂取量が少なくなることが多い。このようなライフスタイルの違いもたんぱく質の推定平均必要量に影響を及ぼすと考えられる。

健康な高齢者が通常の食事を摂取している条件下で観察された窒素出納維持量の平均値を推定平均必要量算定の参照値とみなした。

高齢者のたんぱく質の推定平均必要量算定の参照値について検討した報告のうち、被験者個々の窒素出納結果が記載されていた5研究^{23,59-62)}の60人の被験者の窒素出納144データを用いたプールド・アナリシスを行い、得られた平均値0.85 g/kg 体重/日 (136 mg 窒素/kg 体重/日)を推定平均必要量算定の参照値とした(図1)。ただし、この値は、混合たんぱく質の消化吸収率に90%、その他の窒素損失に実測値又は5 mg/kg 体重/日を用いて補正した後のものである。また、推奨量は、個人間の変動係数を成人と同様に12.5%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.25を乗じた値とした。

$$\text{推定平均必要量 (g/日)} = \text{推定平均必要量算定の参照値 (g/kg 体重/日)} \times \text{参照体重}$$

$$\text{推奨量 (g/日)} = \text{推定平均必要量 (g/日)} \times \text{推奨量算定係数}$$

なお、施設入居者や在宅ケア対象の高齢者では低栄養状態にあり、負の窒素出納を示す人が少ない⁶³⁾。また、たんぱく質摂取量が低下している高齢者では、虚弱(フレイルティ)が高度にみられることが報告されている⁶⁴⁾。身体活動量が低下すると骨格筋のたんぱく質代謝が低下し、たんぱく質の推定平均必要量は大きくなる。また、エネルギー摂取量が低い場合にもたんぱく質の推定平均必要量は大きくなるので、そのような対象については、健康な人とは別にたんぱく質補給量を考慮する必要がある。

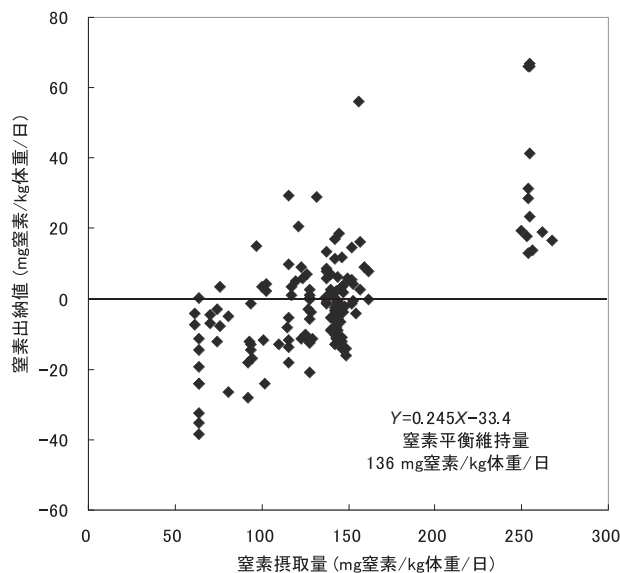


図1 高齢者の窒素出納(五つの研究^{23,59-62)}より)

2-2-3. 小児(推定平均必要量、推奨量)

1~17歳の小児の推定平均必要量算定の参照値は、たんぱく質維持必要量と成長に伴い蓄積されるたんぱく質蓄積量から要因加算法によって算出した(表2)。ただし、利用効率は体重維持の場合のたんぱく質利用効率である。推定平均必要量は、推定平均必要量算定の参照値に参照体重を乗じた値とした。推奨量は、個人間の変動係数を成人と同様に12.5%と見積もり、推定平均必要量

に推奨量算定係数 1.25 を乗じた値とした。

推定平均必要量算定の参照値 (g/kg 体重/日)

$$= (\text{たんぱく質維持必要量} \div \text{利用効率}) + (\text{たんぱく質蓄積量} \div \text{蓄積効率})$$

推定平均必要量 (g/日) = 推定平均必要量算定の参照値 (g/kg 体重/日) × 参照体重 (kg)

推奨量 (g/日) = 推定平均必要量 (g/日) × 推奨量算定係数

ここで、たんぱく質維持必要量には、成長期の幼児 (9~62 か月)、児童 (8~9 歳) 及び青少年 (12~14 歳) を被験者として行われた窒素出納試験成績³⁰⁻³⁶⁾ によって得られた値の平均値である 0.67 g/kg 体重/日 (107 mg 窒素/kg 体重/日) を採用した (表 3)。ただし、尿と便以外のその他の窒素損失は、現在利用できる報告^{30, 37-40)} を基に、 6.5 ± 2.3 mg 窒素/kg 体重/日 (5~9 mg 窒素/kg 体重/日) として、上記の維持必要量を算出した。幼児、児童及び青少年期といった発育過程によって維持必要量が異なるという根拠が見当たらないので、この値を小児全ての年齢にわたって用いた。

たんぱく質蓄積量は、成長に伴うたんぱく質の蓄積量として、小児の各年齢階級における参照体重の増加量と参照体重に対する体たんぱく質の割合から算出した。小児の体重に対する体たんぱく質の割合は、出生時から 10 歳までの体組成値⁴¹⁾、4 か月齢から 2 歳までの体組成値⁴²⁾、4 歳から 18 歳までの体組成値⁴³⁾ に基づき算出した。

利用効率には、9~14 か月児について検討された結果 (1 歳児における体重維持の場合の利用効率が 70%、蓄積効率が 40%)³⁰⁾ を用いた。なお、蓄積効率は小児期を通して 40% とみなし、体重維持の場合の利用効率は、成長に伴い成人の値 (90%) に近づくと考えた。

なお、小児におけるたんぱく質摂取の重要性を考慮し、丸め処理には切り上げを用いた。

表 2 小児の推定平均必要量、推奨量

男 子									
年 齢 (歳)	(A) 参照 体重 (kg)	(B) 体重 増加量 (kg/年)	(C) 体たんぱく 質 (%)	(D) たんぱく質 蓄積量 (g/kg 体重/日)	(E) 蓄積 効率 (%)	(F) たんぱく質 維持必要量 (g/kg 体重/日)	(G) 利用 効率 (%)	推定 平均 必要量 (g/日)	推奨量 (g/日)
1~2	11.5	2.1	13.2	0.064	40	0.67	70	12.9	16.1
3~5	16.5	2.1	14.7	0.050	40	0.67	70	17.9	22.3
6~7	22.2	2.7	15.5	0.051	40	0.67	70	24.1	30.1
8~9	28.0	3.2	14.5	0.046	40	0.67	70	30.0	37.5
10~11	35.6	4.7	13.9	0.050	40	0.67	75	36.3	45.3
12~14	49.0	5.1	13.9	0.039	40	0.67	80	45.9	57.3
15~17	59.7	2.0	15.0	0.014	40	0.67	85	49.1	61.4
女 子									
年 齢 (歳)	(A) 参照 体重 (kg)	(B) 体重 増加量 (kg/年)	(C) 体たんぱく 質 (%)	(D) たんぱく質 蓄積量 (g/kg 体重/日)	(E) 蓄積 効率 (%)	(F) たんぱく質 維持必要量 (g/kg 体重/日)	(G) 利用 効率 (%)	推定 平均 必要量 (g/日)	推奨量 (g/日)
1~2	11.0	2.2	13.0	0.070	40	0.67	70	12.5	15.6
3~5	16.1	2.1	14.1	0.051	40	0.67	70	17.5	21.8
6~7	21.9	2.5	14.1	0.045	40	0.67	70	23.4	29.3
8~9	27.4	3.4	13.7	0.046	40	0.67	70	29.4	36.7
10~11	36.3	5.1	14.6	0.057	40	0.67	75	37.6	47.0
12~14	47.5	3.0	14.8	0.026	40	0.67	80	42.8	53.6
15~17	51.9	0.7	11.9	0.004	40	0.67	85	41.5	51.8

ただし、たんぱく質蓄積量 (D) = $B \times 1,000 \div 365 \times C \div 100 \div A$

推定平均必要量 (g/日) = $(D \div E \times 100 + F \div G \times 100) \times A$

推奨量 = 推定平均必要量 $\times 1.25$

表3 小児におけるたんぱく質維持必要量

参考文献 番号	年齢等	対象人数	平均窒素出納維持量 (mg 窒素/kg 体重/日)	たんぱく質維持必要量 (g/kg 体重/日)
30)	9～17 か月	24	112	0.70
30)	9～17 か月	10	116	0.73
31)	18～26 か月	7	102	0.64
32)	17～31 か月	10	66	0.41
33)	17～31 か月	10	90	0.56
34)	22～29 か月	5	149	0.93
33)	34～62 か月	6	76	0.48
33)	34～62 か月	7	127	0.79
35)	8～9 歳	8	126	0.79
36)	12～14 歳	8	107	0.67
平均	—	—	107	0.67

2-2-4. 妊婦（推定平均必要量、推奨量）

妊娠期の体たんぱく質蓄積量は体カリウム増加量より間接的に算定することができる。妊娠後期の平均の体カリウム増加量は 2.08 mmol/日であり⁶⁵⁻⁶⁸⁾、これにカリウム・窒素比 (2.15 mmol カリウム/g 窒素)⁶⁵⁾、及びたんぱく質換算係数 (6.25) を用いて、体たんぱく質蓄積量を次式により算出した。

$$\text{たんぱく質蓄積量 (g/日)} = \text{体カリウム増加量} \div 2.15 \times 6.25$$

ここで、体たんぱく質蓄積量は、妊娠中の体重増加量により変化することを考慮に入れる必要がある。すなわち、体たんぱく質蓄積量は、最終的な体重増加量を 11 kg とし⁶⁹⁾、諸家の報告の対象の妊娠中体重増加量に対して補正を加えて、それぞれの研究における体カリウム増加量を求め、体たんぱく質蓄積量を表 4 のように算定した。

妊娠各期におけるたんぱく質蓄積量の比は、初期：中期：後期=0：1：3.9 であるという報告⁶⁸⁾を用いて、観察期間が中期・後期である報告については、この期間の総体たんぱく質蓄積量を求め (妊娠日数 280×2/3 を乗ずる)、単純に上記の比率で中期と後期に割り当てた後、それぞれの期間の 1 日当たりの体たんぱく質蓄積量を算出した。

こうして各研究から得られた値を単純平均して算出すると、初期：0 g/日、中期：1.94 g/日、後期：8.16 g/日となる。また、たんぱく質の蓄積効率を 43%⁶⁵⁾ とした。妊婦の付加量 (推定平均必要量) は、これらの値を用い、初期 (0 g/日÷0.43=0 g/日、丸め処理を行って 0 g/日)、中期 (1.94 g/日÷0.43=4.51 g/日、丸め処理を行って 5 g/日)、後期 (8.16 g/日÷0.43=18.98 g/日、丸め処理を行って 20 g/日) とした。付加量 (推奨量) は、個人間の変動係数を 12.5% と見積り、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.25 を乗じて、初期 0 g/日 (丸め処理を行って 0 g/日)、中期 5.64 g/日 (丸め処理を行って 10 g/日)、後期 23.73 g/日 (丸め処理を行って 25 g/日) とした。

表4 妊娠による体たんぱく質蓄積量

参考文献 番号	対象人数	体カリウム 増加量 (mmol/日)	体たんぱく質 蓄積量 (g/日)	妊娠中 における 観察期間	中期の 体たんぱく質 蓄積量 (g/日)	後期の 体たんぱく質 蓄積量 (g/日)
65)	10	3.41	9.91	後期	—	9.91
66)	27	1.71	4.97	中期・後期	2.03	7.91
67)	22	2.02	5.87	中期・後期	2.40	9.35
68)	34	1.18	3.43	中期・後期	1.40	5.46
平均値			—		1.94	8.16

2-2-5. 授乳婦（推定平均必要量、推奨量）

分娩により妊娠時に蓄積したたんぱく質のかなりの部分が失われるが、蓄積された体たんぱく質の一部は母体内に残る。また、産褥期には体重減少や授乳によるたんぱく質の損失が生じる。そこで、妊娠によるたんぱく質蓄積残と体重増加残に対するたんぱく質付加量とは相殺されるものとした。したがって、授乳期のたんぱく質付加量は泌乳に対する付加量のみとなる。

離乳開始期までの6か月間を母乳のみによって授乳した場合、1日当たりの平均泌乳量を0.78 L/日とし⁴⁴⁻⁵⁰⁾、この間の母乳中のたんぱく質濃度の平均値は12.6 g/Lとした^{45, 46, 51-56)}。食事性たんぱく質から母乳たんぱく質への変換効率は、1985年FAO/WHO/UNU報告¹⁾に基づき70%とした。授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、これらの値を用い（12.6 g/L×0.78 L/日÷0.70=14.04 g/日）、丸め処理を行って15 g/日とした。付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を12.5%と見積もり、推奨量算定係数を1.25を乗じて、17.6 g/日（丸め処理を行って20 g/日）とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児

乳児の場合、たんぱく質必要量は、成人のように窒素出納法で決められないので、健康な乳児が摂取する母乳や乳児用調製粉乳などに含有されるたんぱく質量から算定されることになる。したがって、目安量の概念に基づいて策定した。また、乳児用調製粉乳のたんぱく質の利用効率は、その科学的根拠が報告されていない。そこで、人工栄養児のたんぱく質の食事摂取基準を設定することは見合わせ、参考値として示した。

離乳期になると母乳以外のたんぱく質を摂取することとなり、たんぱく質の食事摂取基準の算定方法が異なる。そこで、乳児期というライフステージを3区分、すなわち生後0～5か月、6～8か月、9～11か月に分けて設定することとした。

2-3-1-1. 乳児 0～5か月（目安量）

0～5か月の乳児の場合、母乳栄養でたんぱく質欠乏を来すことは報告されていない。したがって、哺乳量と母乳のたんぱく質濃度から目安量を算出した。乳児の哺乳量については我が国と諸外国との間で明らかな差は見られず、乳児の哺乳量は0.63～0.86 L/日程度⁴⁴⁻⁵⁰⁾であるので、0.78 L/日を用いた。母乳中たんぱく質濃度も人種間で差はないものと考えられる^{45, 47, 51-56)}。この間の母乳中たんぱく質濃度の平均値は、12.6 g/Lとした。

$$\text{目安量 (g/日)} = 12.6 \text{ (g/L)} \times 0.78 \text{ (L/日)} = 9.83$$

2-3-1-2. 乳児 6～8 か月（目安量）

離乳期に入ると、乳児の栄養摂取状態は大きく変化する。6～8か月の乳児における母乳以外の離乳食のたんぱく質摂取量は、日本人における報告⁵⁷⁾に基づき6.1 g/日と見積もった。一方、この間の乳児の平均哺乳量は約0.60 L/日であり^{46,47)}、母乳中のたんぱく質濃度は10.6 g/Lとした^{46,51,53)}。したがって、母乳と母乳以外からのたんぱく質摂取量の目安量を次のように求めた。

$$\begin{aligned}\text{目安量 (g/日)} &= \text{母乳中のたんぱく質濃度} \times \text{平均哺乳量} + \text{母乳以外の離乳食のたんぱく質量} \\ &= 10.6 \text{ (g/L)} \times 0.60 \text{ (L/日)} + 6.1 \text{ (g/日)} = 12.5\end{aligned}$$

2-3-1-3. 乳児 9～11 か月（目安量）

9～11か月の乳児における母乳以外の離乳食のたんぱく質摂取量は、日本人における報告^{57,58)}に基づき17.9 g/日と見積もった。一方、この間の乳児の平均哺乳量は約0.45 L/日であり^{46,47)}、母乳中のたんぱく質濃度は9.2 g/Lとした^{46,51-53)}。したがって、母乳と母乳以外からのたんぱく質摂取量の目安量を次のように求めた。

$$\begin{aligned}\text{目安量 (g/日)} &= \text{母乳中のたんぱく質濃度} \times \text{平均哺乳量} + \text{母乳以外の離乳食のたんぱく質量} \\ &= 9.2 \text{ (g/L)} \times 0.45 \text{ (L/日)} + 17.9 \text{ (g/日)} = 22.0\end{aligned}$$

2-3-1-4. 人工栄養児（目安量）

人工栄養児のたんぱく質の食事摂取基準は、乳児用調製粉乳のたんぱく質利用効率を考慮して参考値として示した。ここで、人工栄養児の参考値は、乳児用調製粉乳のたんぱく質の利用効率を母乳の70%¹⁾とみなし、目安量の参考値として次のように求めた。

$$0\sim5 \text{ か月 (g/日)} : 12.6 \text{ (g/L)} \times 0.78 \text{ (L/日)} \div 0.70 = 14.0$$

$$6\sim8 \text{ か月 (g/日)} : 10.6 \text{ (g/L)} \times 0.60 \text{ (L/日)} \div 0.70 + 6.1 \text{ (g/日)} = 15.2$$

$$9\sim11 \text{ か月 (g/日)} : 9.2 \text{ (g/L)} \times 0.45 \text{ (L/日)} \div 0.70 + 17.9 \text{ (g/日)} = 23.8$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 耐容上限量の設定

たんぱく質の耐容上限量は、たんぱく質の過剰摂取により生じる健康障害を根拠に設定されなければならない。しかし現時点では、たんぱく質の耐容上限量を設定し得る明確な根拠となる報告は十分には見当たらない。そこで、耐容上限量は設定しないこととした。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

生活習慣病（高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病）の発症と重症化には遺伝要因と環境要因（生活習慣）の相互作用から成り立っている。そのため、生活習慣病の発症予防並びに重症化予防において生活習慣改善の意義は大きい。

4-1. 生活習慣病との関連

4-1-1. たんぱく質と発症予防との関連

たんぱく質の摂取不足が脳卒中のリスクとなる可能性が指摘されており⁷⁰⁾、疫学的にもたんぱく質摂取量と脳卒中発症率との間に有意な負の関連を認めた研究が存在する⁷¹⁻⁷³⁾。しかし、有意な関連を認めなかった研究もあり⁷⁴⁾、結論はまだ出ていない。

たんぱく質の由来により、心血管危険因子に対するアウトカムや、死亡率に大きな差が見られる。しかし、一致した見解は得られていない^{75,76)}。高齢者の肥満では、内臓脂肪が増加しても筋肉量が減少するため、BMIでは肥満の程度が過小評価されがちである⁷⁷⁻⁷⁹⁾。減量する場合、生活機能を悪化させないように筋肉と骨量の喪失を最小限にする必要があり、食事療法だけでなく運動療法も考慮しなければならない^{80,81)}。

健康な人でも、たんぱく質を過剰に摂取すると、1週間程度の短期では腎血行動態に変化をもたらして尿中アルブミンが増加するが⁸²⁾、中期的には腎機能へ与える影響はほとんどない⁸³⁻⁸⁵⁾。たんぱく質が糖尿病腎症のない糖尿病において、腎症発症リスクになるとする明らかな根拠はない。しかし、日本人を含む調査によれば、たんぱく質の過剰摂取が糖尿病や心血管疾患の発症リスク増加につながる可能性がある⁸⁶⁻⁹⁰⁾。たんぱく質エネルギー比率が20% エネルギーを超えた場合の健康障害として、糖尿病発症リスクの増加、心血管疾患の増加、がんの発症率の増加、骨量の減少、BMIの増加などが挙げられる。たんぱく質と糖尿病発症リスクとの関係を認めた研究⁹¹⁻⁹⁴⁾並びに、最近の系統的レビュー⁹⁴⁾では、これらのどの事象についても明らかな関連を結論することはできないとしながら、たんぱく質エネルギー比率が20% エネルギーを超えた場合の安全性は確認できないと述べ、注意を喚起している。

4-1-2. たんぱく質と重症化予防との関連

たんぱく質と高血圧の関係については、未治療で血圧値が120~159/80~99 mmHgの患者において、たんぱく質は軽度の降圧効果を有するとの報告がある⁹⁵⁻⁹⁸⁾。大豆たんぱく質⁹⁸⁾、乳製品や低脂肪乳製品⁹⁹⁻¹⁰¹⁾でも、降圧効果が認められている。しかし、その作用は軽微であるので、たんぱく質は、他の食事性因子との組合せも考えて、バランスよく摂取すべきである。

進行したCKD患者に対するたんぱく質制限は、末期腎不全に至るまでの時間を延長することから¹⁰²⁾、主に中等度（CKD ステージ G3b、ステージの解説は『参考資料2』を参照）から重度のCKD患者に対する食事療法として推奨されている¹⁰³⁾。軽度CKDにおいて、過剰なたんぱく質の摂取が腎機能に悪影響をもたらすかどうかは、報告によって一定していない^{104,105)}。高齢CKD ステージ G3aの患者では、一般的にその他の原因で死亡する確率の方が高い¹⁰⁶⁾。また、たんぱく質摂取量が低下している高齢CKD患者では、虚弱（フレイルティ）が高頻度に見られることも報告されている^{107,108)}。これらのことから、高齢軽症CKD患者に対し、健康な高齢者の推奨量以下のたんぱく質制限を行うことは適切でないと考えられる。

糖尿病では、早期腎症の時期には微量アルブミン尿が出現するが、低たんぱく質食による微量アルブミン尿の減少、早期腎症から顕性腎症への進展の予防について、科学的根拠は十分でない。糖尿病性腎症は、非糖尿病性腎症と比べて腎機能悪化速度が早く、CKD ステージ G3a でも尿たんぱく陽性のことが多い。これらのことから、日本腎臓学会のガイドラインでは、CKD ステージ G3 から 0.8~1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質摂取が推奨されている¹⁰³⁾。

これまで、成人患者と同様、小児 CKD 患者に対しても、腎機能低下の抑制を目的として低たんぱく質食が試みられてきた¹⁰⁹⁻¹¹³⁾。しかし、厳格な低たんぱく質食は成長障害を来す可能性も指摘されている¹¹²⁾。小児 CKD ではたんぱく質制限による腎機能障害進行の抑制効果は明らかでないため、たんぱく質制限は推奨されていない。

CKD 患者におけるたんぱく質の上限量を定める科学的根拠は明確ではないが、国際的な腎臓病学団体である KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes) のガイドラインでは、進行するリスクのある CKD 患者では 1.3 g/kg/日を超えるたんぱく質を摂取しないことを推奨している¹⁰⁹⁾。

4-2. 目標量の設定方法

『Ⅱ 各論、1 エネルギー・栄養素、1-5 エネルギー産生栄養素バランス』の項にまとめて記載した。

5. その他

5-1. 不可欠アミノ酸の推定平均必要量

不可欠アミノ酸とは、ロイシン、イソロイシン、バリン、リシン、トレオニン、トリプトファン、メチオニン、フェニルアラニン、ヒスチジンである。ヒスチジンは、これを含んでいない食事を与えた人で窒素出納が負となり、ヘマトクリット、ヘモグロビン、血清アルブミン、血漿と筋肉中のヒスチジン濃度が低下すると共に多くの例で皮膚病変が見られ、これらの異常がヒスチジン投与によって元の状態に復することが認められたことから^{114,115)}、不可欠アミノ酸であるとみなされている。

たんぱく質の栄養価は、それを構成するアミノ酸（特に不可欠アミノ酸）組成により評価される。ヒトの必要とする個々の不可欠アミノ酸量はその評価の基準となるため、不可欠アミノ酸必要量を正確に把握することは重要である。¹³C 標識アミノ酸を用い、呼吸への ¹³CO₂ 排泄量からアミノ酸必要量を算定する方法が開発された¹¹⁶⁾。それには、24 時間のアミノ酸出納法、直接アミノ酸酸化法、指標アミノ酸酸化法があり、これらの方法の信頼性は比較的高く測定における種々の利点もあることから、現在ではこれらの方法によりアミノ酸必要量が求められている^{13,117)}。2007 年に WHO/FAO/UNU から報告された成人の不可欠アミノ酸の推定平均必要量¹³⁾ を表 5 に示した。ただし、上記のアミノ酸必要量の測定では、測定しようとするアミノ酸の摂取量を不足から過剰の範囲で変化させ、その他の全てのアミノ酸の必要量は満たされた条件に設定されている。したがって、表 5 の合計の不可欠アミノ酸（総不可欠アミノ酸）量を摂取しても全てのアミノ酸の必要量が満たされるわけではないことに注意すべきである。

小児の不可欠アミノ酸の推定平均必要量では、たんぱく質推定平均必要量の項目において述べられているように、体重維持のためのアミノ酸必要量に加えて成長に伴うアミノ酸必要量も加えられる。したがって、それぞれの不可欠アミノ酸の推定平均必要量は成人のそれらに比べて高い。これ

らの数値を求めるために実施された研究は極めて少なく、主に要因加算法によりその数値は算出されている。実験的データの裏付けは成人の不可欠アミノ酸の推定平均必要量のデータに比べて少ないが、乳児（6～11 か月）と小児（1～17 歳）の年代別不可欠アミノ酸の推定平均必要量が 2007 年 WHO/FAO/UNU 報告¹³⁾ に示されている（表 5）。

食品たんぱく質のアミノ酸スコアは、化学的に分析された食品中のアミノ酸組成を用いて計算されたものである。しかし、ヒトが摂取する場合は、たんぱく質の消化吸収率やアミノ酸の有効性についても考慮する必要がある。そこで、通常のアミノ酸評点パターンにたんぱく質の消化率を加味したたんぱく質消化率補正アミノ酸評点パターンが、より正確な評価法として用いられるようになってきた^{118,119)}。また、加熱、アルカリ処理などによってもアミノ酸の有効性は変化するので、これらの要因についても考慮する必要がある。

表5 不可欠アミノ酸の推定平均必要量¹

			His	Ile	Leu	Lys	SAA	AAA	Thr	Trp	Val	合計
組織アミノ酸パターン ²			27	35	75	73	35	73	42	12	49	421
維持アミノ酸パターン ³			15	30	59	45	22	38	23	6	39	277
たんぱく質必要量 (g/kg 体重/日) に対するアミノ酸必要量 (mg/kg 体重/日) ⁴												
年齢 (歳)	維持量	成長量 ⁵	His	Ile	Leu	Lys	SAA	AAA	Thr	Trp	Val	合計
0.5	0.66	0.46	22	36	73	63	31	59	35	9.5	48	376
1~2	0.66	0.20	15	27	54	44	22	40	24	6.4	36	267
3~10	0.66	0.07	12	22	44	35	17	30	18	4.8	29	212
11~14	0.66	0.07	12	22	44	35	17	30	18	4.8	29	212
15~17	0.66	0.04	11	21	42	33	16	28	17	4.5	28	200
18以上	0.66	0.00	10	20	39	30	15	25	15	4.0	26	183
評点パターン (mg/g たんぱく質) ⁶												
年齢 (歳)	His	Ile	Leu	Lys	SAA	AAA	Thr	Trp	Val	合計		
0.5	20	32	66	57	28	52	31	8.5	43	336		
1~2	18	31	63	52	25	46	27	7.4	41	310		
3~10	16	30	61	48	23	41	25	6.6	40	291		
11~14	16	30	61	48	23	41	25	6.6	40	291		
15~17	16	30	60	47	23	40	24	6.4	40	286		
18以上	15	30	59	45	22	38	23	6.0	39	277		

His:ヒスチジン, Ile:イソロイシン, Leu:ロイシン, Lys:リシン, SAA:含硫アミノ酸, AAA:芳香族アミノ酸, Thr:トレオニン, Trp:トリプトファン, Val:バリン

¹ 参考文献 13) より引用。表中の数値は、¹³C 標識アミノ酸を用いて測定された種々の報告の中央値である。成人のたんぱく質の推定平均必要量の参照値については、本書では日本人のデータも含めて計算されており、0.65 g/kg 体重/日と算出されている『2-2-1. 成人』参照。

² 全身たんぱく質のアミノ酸組成。

³ 成人の維持パターン。

⁴ 維持(維持量×維持アミノ酸パターン)と成長(成長量×組織アミノ酸パターン)のための食事必要量中に含まれるアミノ酸の合計。

⁵ 食事たんぱく質の利用効率58%で補正した各年齢層での組織蓄積量。

⁶ 各年齢におけるアミノ酸必要量 (mg/kg 体重/日) を各年齢におけるたんぱく質必要量 (mg/kg 体重/日) で割って求めた。

参考文献

- 1) FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Technical Report Series 724, WHO, Geneva. 1985.
- 2) Munro HN. Carbohydrate and fat as factors in protein utilization and metabolism. *Physiol Rev* 1951; **31**: 449-88.
- 3) Kishi K, Inoue G, Yoshimura Y, *et al.* Quantitative interrelationship between effects of nitrogen and energy intakes on egg protein utilization in young men. *Tokushima J Exp Med* 1983; **30**, 17-24.
- 4) Pellett PL, Young VR. The effects of different levels of energy intake on protein metabolism and of different levels of protein intake on energy metabolism: A statistical evaluation from the published literature. *In: Protein-energy interactions*. UNU. 1992.
- 5) Millward DJ, Bowtell JL, Pacy P, *et al.* Physical activity, protein metabolism and protein requirements. *Proc Nutr Soc* 1994; **53**, 223-40
- 6) Young VT, Munro HN, Matthews DE, *et al.* Relationship of energy metabolism to protein metabolism. *In: New aspects of clinical nutrition*. Basel: Karger, 1983; 43-73.
- 7) Calloway DH. Energy-protein relationships: *In* Bodwell CE, Adkins JS, Hopkins DT eds. Protein quality in humans. Assessment and in vitro estimation. Westport, Connecticut: Avi Publishing Company, 1982; 148-68.
- 8) Kido Y, Tsukahara T, Rokutan K, *et al.* Japanese dietary protein allowance is sufficient for moderate physical exercise in young men. *J Nutr Sci Vitaminol* 1997; **43**, 59-71.
- 9) Kido Y, Tsukahara T, Rokutan K, *et al.* Recommended daily exercise for Japanese does not increase the protein requirement in sedentary young men. *J Nutr Sci Vitaminol* 1997; **43**, 505-14.
- 10) Rand WM, Pellett PL and Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 109-27.
- 11) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 22 年, 23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyoub_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf
- 12) FAO/WHO. Energy and protein requirements. Technical Report Series 522, WHO, Geneva. 1973.
- 13) WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. WHO Technical Report Series 935, WHO, Geneva. 2007.
- 14) Bourges H, Lopez-Castro BR. Protein requirements of young adult men fed a Mexican rural diet. *Arch Latinoam Nutr* 1982; **32**: 630-49.
- 15) Egana JI, Uauy R, Cassorla X, *et al.* Sweet lupin protein quality in young men. *J Nutr* 1992; **122**: 2341-7.
- 16) Huang PC, Lin CP. Protein requirements of young Chinese male adults for ordinary Chinese mixed dietary protein and egg protein at usual levels of energy intake. *J Nutr* 1982; **112**: 897-907.
- 17) Inoue G, Fujita Y, Niiyama Y. Studies on protein requirements of young men fed egg protein and rice protein with excess and maintenance energy intakes. *J Nutr* 1973; **103**: 1673-87.
- 18) Inoue G, Takahashi T, Kishi K, *et al.* The evaluation of soy protein isolate alone and in combination with fish in adult Japanese men. *In: Protein-energy requirements of developing countries: evaluations of new data*. *In: Torún B, Young VR, Rand WM, (eds)*. United Nations

- University, Tokyo. 1981: 77-87. (Food & Nutrition Bulletin Supplement no. 5.)
- 19) Kaneko K, Koike G. Utilization and requirement of egg protein in Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 1985; **31**: 43-52.
 - 20) Komatsu T, Kishi K, Yamamoto T, *et al.* Nitrogen requirement of amino acid mixture with maintenance energy in young men. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 1983; **29**: 169-85.
 - 21) Scrimshaw NS, Wayler AH, Murray E, *et al.* Nitrogen balance response in young men given one or 2 isolated soy proteins or milk proteins. *J Nutr* 1983; **113**: 2492-7.
 - 22) Tontisirin K, Sirichakawal PP, Valyasevi A. Protein requirements of adult Thai males. *In: Protein-energy requirements of developing countries: evaluations of new data. In: Torún B, Young VR, Rand WM, eds. Tokyo: United Nations University, 1981: 88-97. (Food & Nutrition Bulletin Supplement no. 5.)*
 - 23) Uauy R, Scrimshaw NS, Young VR. Human protein requirements: nitrogen balance response to graded levels of egg protein in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1978; **31**: 779-85.
 - 24) Wayler A, Queiroz E, Scrimshaw NS, *et al.* Nitrogen balance studies in young men to assess the protein quality of an isolated soy protein in relation to meat proteins. *J Nutr* 1983; **113**: 2485-91.
 - 25) Yanez E, Uauy R, Ballester D, *et al.* Capacity of the Chilean mixed diet to meet the protein and energy requirements of young adult males. *Br J Nutr* 1982; **47**: 1-10.
 - 26) Young VR, Taylor YSM, Rand WM, *et al.* Protein requirements of man: efficiency of egg protein utilization at maintenance and submaintenance levels in young men. *J Nutr* 1973; **103**: 1164-74.
 - 27) Young VR, Fajardo L, Murray E, *et al.* Protein requirements of man: comparative nitrogen balance response within the submaintenance-to-maintenance range of intakes of wheat and beef proteins. *J Nutr* 1975; **105**: 534-42.
 - 28) Young VR, Puig M, Queiroz E, *et al.* Evaluation of the protein quality of an isolated soy protein in young men: relative nitrogen requirements and effect of methionine supplementation. *Am J Clin Nutr* 1984; **39**: 16-24.
 - 29) 檜垣 仁, 塚原美佳, 木戸康博, 他. 日本人の日常摂取混合蛋白質の利用効率. 第43回日本栄養・食糧学会総会 講演要旨集 1989; 192.
 - 30) Huang PC, Lin CP, Hsu JY. Protein requirements of normal infants at the age of about 1 year: maintenance nitrogen requirements and obligatory nitrogen losses. *J Nutr* 1980; **110**: 1727-35.
 - 31) Intengan CL, Roxas BV, Loyola A, *et al.* Protein requirements of Filipino children 20 to 29 months old consuming local diets. *In: Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data. Torun B, Young VR, Rand WM, (eds). United Nations University, Tokyo. 1981: 172-81.*
 - 32) Torun B, Cabrera-Santiago MI, Viteri FE. Protein requirements of pre-school children: milk and soybean protein isolate. *In: Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data. Torun B, Young VR, Rand WM, (eds). United Nations University, Tokyo. 1981: 182-90.*
 - 33) Egana MJI, Fuentes A, Uauy R. Protein needs of Chilean pre-school children fed milk and soy protein isolate diets. *In: Protein-energy-requirement studies in developing countries: Results of international. Rand WM, Uauy R, Scrimshaw NS, (eds). United Nations University, Tokyo. 1984: 249-57.*

- 34) Intengan CL. Protein requirements of Filipino children 20-29 months old consuming local diets. *In: Protein-energy-requirement studies in developing countries: Results of international.* Torun B, Young VR, Rand WM, (eds). United Nations University, Tokyo. 1984: 258-64.
- 35) Gattas V, Barrera GA, Riumallo JS, *et al.* Protein-energy requirements of prepubertal school-age boys determined by using the nitrogen-balance response to a mixed-protein diet. *Am J Clin Nutr* 1990; **52**: 1037-42.
- 36) Gattas V, Barrera GA, Riumallo JS, *et al.* Protein-energy requirements of boys 12-14y old determined by using the nitrogen balance response to a mixed protein diet. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 499-503.
- 37) Howat PM, Korslund MK, Abernathy RP, *et al.* Sweat nitrogen losses by and nitrogen balance of preadolescent girls consuming three levels of dietary protein. *Am J Clin Nutr* 1975; **28**: 879-82.
- 38) Korslund MK, Leung EY, Meiners CR, *et al.* The effects of sweat nitrogen losses in evaluating protein utilization by preadolescent children. *Am J Clin Nutr* 1976; **29**: 600-3.
- 39) Viteri FE, Martinez C. Integumental nitrogen losses of pre-school children with different levels and sources of dietary protein intake. *In: Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data.* Torun B, Young VR, Rand WM, (eds). United Nations University, Tokyo. 1981: 164-8.
- 40) Torun B, Viteri FE. Obligatory nitrogen losses and factorial calculations of protein requirements of pre-school children. *In: Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data.* Torun B, Young VR, Rand WM, (eds). United Nations University, Tokyo. 1981: 159-63.
- 41) Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, *et al.* Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982; **35**, 1169-75.
- 42) Butte NF, Hopkinson, JM, Wong WW, *et al.* Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res* 2000; **47**, 578-85.
- 43) Ellis KJ, Shypailo RJ, Abrams SA, *et al.* The reference children and adolescent models of body composition. *Ann NY Acad Sci* 2000; **904**: 374-82.
- 44) 高井俊夫, 久原良躬, 合瀬 徹, 他. 母乳ならびに粉乳を ad libitum に与えた場合の観察 (第 II 報). 日本小児科学会雑誌 1968; **72**: 1583
- 45) Allen JC, Keller RP, Archer P, *et al.* Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 69-80.
- 46) Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, *et al.* Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 months of lactation. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**: 457-65.
- 47) 米山京子. 母乳栄養児の発育と母乳からの栄養摂取量. 小児保健研究 1998; **57**: 49-57.
- 48) 北村キミヨ, 落合富美江, 清水嘉子, 他. 母乳中の主要成分濃度の逐次的変化. 母性衛生 2002; **43**: 493-9.
- 49) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 50) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 51) 山本良郎, 米久保明得, 飯田耕司, 他. 日本人の母乳組成に関する研究 (第 1 報). 小児保健

- 研究 1981; 40: 468-75.
- 52) 井戸田正, 桜井稔夫, 石山由美子, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査研究 (第1報) —一般成分及びミネラルについて—. 日本小児栄養消化器病学会誌 1991; 5: 145-58.
- 53) 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳成分の授乳月数に伴う変動. 日本公衛誌 1995; 42: 472-81.
- 54) 磯村晴彦. 母乳成分の分析—最近の日本人の母乳分析に関して—. 産婦人科の実際 2007; 56: 305-13.
- 55) Dewy KG, Lonnerdal B. Milk and nutrient intake of breast-fed infants from 1 to 6 months: Relation to growth and fatness. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; 2: 497-506.
- 56) Butte NF, Garza C, O'Brian Smith E, *et al.* Human milk intake and growth in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1984; 104: 187-95.
- 57) 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国調査—離乳食及び乳汁からの栄養素等の摂取状況について—. 小児保健研究 2003; 62: 630-9.
- 58) 外間登美子, 安里葉子, 仲里幸子. 沖縄県中条村における離乳期の鉄の摂取状況—第2報, 離乳後期の栄養調査成績—. 小児保健研究 1998; 57: 45-8.
- 59) Cheng AHR, Gomez A, Bergan JG, *et al.* Comparative nitrogen balance study between young and aged adults using three levels of protein intake from a combination wheat-soy-milk mixture. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 12-22.
- 60) Gersovitz M, Motil K, Munro HN, *et al.* Human protein requirements: assessment of the adequacy of the current Recommended Dietary Allowance for dietary protein in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 6-14.
- 61) Campbell WW, Crim MC, Dallal GE, *et al.* Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessments. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 501-9.
- 62) Casteneda C, Charnley JM, Evans WJ, *et al.* Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 30-9.
- 63) 海老沢秀道, 大関知子, 市川みね子, 他. 養護老人ホーム利用者の窒素出納維持量. 必須アミノ酸研究 1992; 136: 9-12.
- 64) Kobayashi S, Asakura K, Suga H, *et al.* High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J* 2013; 12: 164-73.
- 65) King JC, Calloway DH, Margen S. Nitrogen retention, total body ⁴⁰K and weight gain in teenage pregnant girls. *J Nutr* 1973; 103: 772-85.
- 66) Pipe NGJ, Smith T, Halliday D, *et al.* Changes in fat, fat free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1979; 86: 929-40.
- 67) Forsum E, Sadurskis A, Wager J. Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 942-7.
- 68) Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, *et al.* Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1423-32.
- 69) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, *et al.* Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 92: 272-8.
- 70) Chiba T, Itoh T, Tabuchi M, *et al.* Dietary protein, but not carbohydrate, is a primary determinant of the onset of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Stroke* 2009; 40: 2828-35.

- 71) Sauvaget C, Nagano J, Hayashi M, *et al.* Animal protein, animal fat, and cholesterol intakes and risk of cerebral infarction mortality in the adult health study. *Stroke* 2004; **35**: 1531-7.
- 72) Prentice RL, Huang Y, Kuller LH, *et al.* Biomarker-calibrated energy and protein consumption and cardiovascular disease risk among postmenopausal women. *Epidemiology* 2011; **22**: 170-9.
- 73) Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dietary protein intake and risk of stroke in women. *Atherosclerosis* 2012; **224**: 247-51.
- 74) Preis SR, Stampfer MJ, Spiegelman D, *et al.* Lack of association between dietary protein intake and risk of stroke among middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2010; **91**: 39-45.
- 75) Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Bendtsen NT, *et al.* Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. *Adv Nutr.* 2013; **4**: 418-38.
- 76) Bowen J, Noakes M, Clifton PM. Effect of calcium and dairy foods in high protein, energy-restricted diets on weight loss and metabolic parameters in overweight adults. *Int J Obes (Lond)* 2005; **29**: 957-65.
- 77) 小林一貴, 横手幸太郎. 老年期における肥満症の考え方. *Pharma Medica* 2012; **30**: 47-52.
- 78) Mathus-Vliegen EM. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts* 2012; **5**: 460-83.
- 79) Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, *et al.* American Society for Nutrition; NAASO, The Obesity Society. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr* 2005; **82**: 923-34.
- 80) 盛岡のぞみ, 草間かおる, 長坂祐二. 高齢者肥満の現状と生活習慣介入に関する系統的レビュー. *DAIGAKUIN*; 113-9
- 81) Villareal DT, Chode S, Parimi N, *et al.* Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med.* 2011; **364**: 1218-29.
- 82) Frank H, Graf J, Amann-Gassner U, *et al.* Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 2009; **90**: 1509-16
- 83) Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, *et al.* Renal function following long-term weight loss in individuals with abdominal obesity on a very-low-carbohydrate diet vs high-carbohydrate diet. *J Am Diet Assoc* 2010; **110**: 633-8
- 84) Friedman AN, Ogden LG, Foster GD, *et al.* Comparative effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 2012; **7**: 1103-11
- 85) Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, *et al.* Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013; **36**: 2225-32
- 86) Pan A, Sun Q, Bernstein AM, *et al.* Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 1088-96
- 87) Kurotani K, Nanri A, Goto A, *et al.* for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr* 2013; **110**: 1910-8.

- 88) Wang ET, de Koning L, Kanaya AM. Higher protein intake is associated with diabetes risk in South Asian Indians: the Metabolic Syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study. *J Am Coll Nutr* 2010; **29**: 130-5
- 89) Sluijs I, Beulens JW, van der Schouw YT, *et al.* Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) -NL study. *Diabetes Care* 2010; **33**: 43-8
- 90) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, *et al.* High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr* 2013; **109**: 1143-53
- 91) Wang ET, de Koning L, Kanaya AM. Higher protein intake is associated with diabetes risk in South Asian Indians: the Metabolic Syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study. *J Am Coll Nutr* 2010; **29**: 130-5
- 92) Sluijs I, Beulens JW, van der Schouw YT, *et al.* Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) -NL study. *Diabetes Care* 2010; **33**: 43-8
- 93) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, *et al.* High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr* 2013; **109**: 1143-53
- 94) Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2013; **57**: 21245
- 95) Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, *et al.*, Laranjo NM, Charleston J, McCarron P, Bishop LM for the OmniHeart collaborative research group: Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids; results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005; **294**: 2455-64.
- 96) Wang YF, Yancy WS Jr, Yu D, *et al.* The relationship between dietary protein intake and blood pressure: results from the PREMIER study. *J Hum Hypertens* 2008; **22**: 745-54.
- 97) He J, Wofford MR, Reynolds K, *et al.* Effect of dietary protein supplementation on blood pressure. A randomized, controlled trial. *Circulation* 2011; **124**: 589-95.
- 98) Donq JY, Tong X, Wu ZW, *et al.* Effect of soya protein on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011; **106**: 317-26.
- 99) Hodgson JM, Zhu K, Lewis JR, *et al.* Long-term effects of a protein-enriched diet on blood pressure in older women. *Br J Nutr* 2012; **107**: 1664-72.
- 100) Ralstone RA, Lee JH, Truby H, *et al.* A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens* 2012; **26**: 3-13.
- 101) Usinger L, Reimer C, Ibsen H. Fermented milk for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD008118
- 102) Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD001892
- 103) 日本腎臓学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013. *日本腎臓学会誌* 2013; **55**: 581-982
- 104) Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, *et al.* The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003; **138**: 460-7
- 105) Halbesma N, Bakker SJ, Jansen DF, *et al.*; PREVEND Study Group. High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function. *J Am Soc Nephrol* 2009; **20**: 1797-804.

- 106) Obi Y, Kimura T, Nagasawa Y, *et al.* Impact of age and overt proteinuria on outcomes of stage 3 to 5 chronic kidney disease in a referred cohort. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 2010; **5**: 1558-65
- 107) Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, *et al.* The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2004; **43**: 861-7.
- 108) Fried LF, Boudreau R, Lee JS, *et al.* Health, Aging and Body Composition Study. Kidney function as a predictor of loss of lean mass in older adults: health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2007; **55**: 1578-84.
- 109) KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013; Suppl. **3**: 1-150
- 110) 服部元史, 川口 洋, 伊藤克己, 他. 保存期小児慢性腎不全患者に対する低蛋白 (低リン) 食療法の試み. *日本小児科学会雑誌* 1992; **96**: 1046-57.
- 111) Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, *et al.* Evaluation of long-term aggressive dietary management of chronic renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 1990; **4**: 1-10.
- 112) Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, *et al.* Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet* 1997; **349**: 1117-23.
- 113) Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, *et al.* Dietary protein and growth in infants with chronic renal insufficiency: a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group and the University of California, San Francisco. *Pediatr Nephrol* 1994; **8**: 45-50.
- 114) Kriengsinyos W, Rafii M, Wykes LJ, *et al.* Long-term effects of histidine depletion on whole-body protein metabolism in healthy adults. *J Nutr* 2002; **132**: 3340-8.
- 115) Kopple JD, Swendseid ME. Evidence that histidine is an essential amino acid in normal and chronically uremic man. *J Clin Invest* 1975; **55**: 881-91.
- 116) Pencharz PB, Ball RO. Different approaches to define individual amino acid requirements. *Ann Rev Nutr* 2003; **23**: 101-16.
- 117) 岸 恭一, 木戸康博編集. タンパク質・アミノ酸の新栄養学. 講談社, 東京, 2005.
- 118) FAO. Protein quality evaluation. FAO Food and Nutrition Paper 51, 1991.
- 119) FAO. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. FAO Food and Nutrition Paper 92, 2011.

たんぱく質の食事摂取基準

(推定平均必要量、推奨量、目安量：g/日、目標量（中央値）：% エネルギー)

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均必要量	推奨量	目安量	目標量 ¹ (中央値 ²)	推定平均必要量	推奨量	目安量	目標量 ¹ (中央値 ²)
0～5 (月)*	—	—	10	—	—	—	10	—
6～8 (月)*	—	—	15	—	—	—	15	—
9～11 (月)*	—	—	25	—	—	—	25	—
1～2 (歳)	15	20	—	13～20 (16.5)	15	20	—	13～20 (16.5)
3～5 (歳)	20	25	—	13～20 (16.5)	20	25	—	13～20 (16.5)
6～7 (歳)	25	35	—	13～20 (16.5)	25	30	—	13～20 (16.5)
8～9 (歳)	35	40	—	13～20 (16.5)	30	40	—	13～20 (16.5)
10～11 (歳)	40	50	—	13～20 (16.5)	40	50	—	13～20 (16.5)
12～14 (歳)	50	60	—	13～20 (16.5)	45	55	—	13～20 (16.5)
15～17 (歳)	50	65	—	13～20 (16.5)	45	55	—	13～20 (16.5)
18～29 (歳)	50	60	—	13～20 (16.5)	40	50	—	13～20 (16.5)
30～49 (歳)	50	60	—	13～20 (16.5)	40	50	—	13～20 (16.5)
50～69 (歳)	50	60	—	13～20 (16.5)	40	50	—	13～20 (16.5)
70 以上 (歳)	50	60	—	13～20 (16.5)	40	50	—	13～20 (16.5)
妊婦 (付加量)	/				+0	+0	—	—
初期					+5	+10	—	—
中期					+20	+25	—	—
後期								
授乳婦 (付加量)	/				+15	+20	—	—

*乳児の目安量は、母乳栄養児の値である。

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。

² 中央値は、範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

1-3 脂質

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

脂質 (lipids) は、水に不溶で、有機溶媒に溶解する化合物である¹⁾。栄養学的に重要な脂質は、脂肪酸 (fatty acid)、中性脂肪 (neutral fat)、リン脂質 (phospholipid)、糖脂質 (glycolipid) 及びステロール類 (sterols) である。脂肪酸は炭化水素鎖 (水素と炭素のみからできている) の末端にカルボキシル基を有し、総炭素数が4~36の分子である。カルボキシル基があるので生体内での代謝が可能になり、エネルギー源として利用され、また細胞膜の構成成分になることができる。脂肪酸には炭素間の二重結合がない飽和脂肪酸、1個存在する一価不飽和脂肪酸、2個以上存在する多価不飽和脂肪酸がある (図1)。さらに、多価不飽和脂肪酸はメチル基末端からの最初の2重結合の位置により、n-3系脂肪酸 (メチル基末端から3番目) と n-6系脂肪酸 (メチル基末端から6番目) に区別される。二重結合のある不飽和脂肪酸には幾何異性体があり、トランス型とシス型の二つの種類がある。自然界に存在する不飽和脂肪酸のほとんどはシス型で、トランス型は僅かである。中性脂肪は、グリセロールと脂肪酸のモノ、ジ及びトリエステルであり、モノアシルグリセロール、ジアシルグリセロール、トリアシルグリセロール (トリグリセライド、トリグリセロール、中性脂肪) という。リン脂質はリン酸をモノ又はジエステルの形で含む脂質である。糖脂質は、1個以上の単糖がグリコシド結合によって脂質部分に結合している脂質である。

コレステロールは四つの炭素環で構成されているステロイド骨格と炭化水素側鎖を持つ両親媒性の分子である。なお、食事性コレステロールについても、脂質として検討対象とした。

1-2. 機能

脂質は細胞膜の主要な構成成分であり、エネルギー産生の主要な基質である。脂質は、脂溶性ビタミン (A、D、E、K) やカロテノイドの吸収を助ける。脂肪酸は、炭水化物あるいはたんぱく質よりも、1g当たり2倍以上のエネルギー価を持つことから、ヒトはエネルギー蓄積物質として優先的に脂質を蓄積すると考えられる。コレステロールは細胞膜の構成成分である。肝臓において胆汁酸に変換される。また、性ホルモン、副腎皮質ホルモンなどのステロイドホルモン、ビタミンDの前駆体となる²⁾。

n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸は体内で合成できず、欠乏すると皮膚炎などが発症する (必須脂肪酸)。

1-3. 消化、吸収、代謝

摂取した食品中の脂質の主成分は、トリアシルグリセロールである²⁾。その他にリン脂質、糖脂質、コレステロールなどが含まれる。食物中のトリアシルグリセロールは膵リパーゼと胃底腺リパーゼにより、リン脂質は膵ホスホリパーゼ A₂ により、コレステロールエステルはコレステロールエステラーゼによって消化される。トリアシルグリセロールから生成された脂肪酸と2-モノアシルグリセロールは、胆汁酸と混合されてミセルを形成し可溶化される。このミセルには、脂肪酸、2-モノアシルグリセロール、リン脂質、コレステロール等が取り込まれる。小腸上皮細胞の表面に到達したミセルから脂肪酸等が細胞に移行する。小腸上皮細胞内で脂肪酸と2-モノアシルグリセ

ロールはトリアシルグリセロールに再合成され、リン脂質やコレステロール、たんぱく質を組み込んだキロミクロンが合成される。キロミクロンは小腸上皮細胞よりリンパ管に移行する。キロミクロンは、脂肪組織、肝臓その他の組織に取り込まれ、エネルギーとして利用される。中鎖脂肪酸（炭素数 5～12 個）は吸収された後、門脈に移行する。

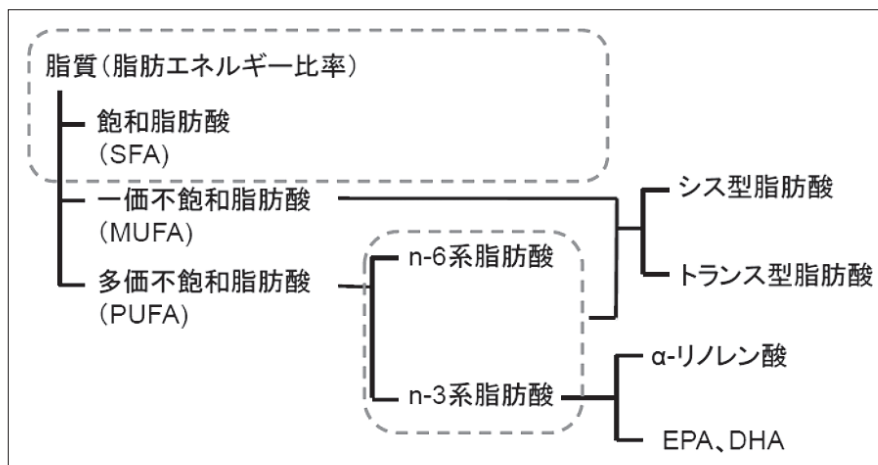


図1 脂質とその構成

点線で囲んだ4項目について基準を策定した。

2. 食事摂取基準

2-1. 基準設定の特徴

脂質全体、図1に示した各脂肪酸並びにコレステロールについて、食事摂取基準の設定の観点から検討した結果、脂質、飽和脂肪酸、n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸について基準を設定した。主要な栄養素（脂質、炭水化物、たんぱく質）の主な役割は細胞へのエネルギー供給にある。体重、身体活動量が変化しない場合、エネルギー摂取量はほぼ一定の範囲内に入っているため、脂質摂取量が増加（又は減少）すると、炭水化物の摂取量は減少（又は増加）する。したがって、脂質の食事摂取基準は、炭水化物やたんぱく質の摂取量を考慮に入れて設定する必要がある。このため、脂質の食事摂取基準は、1歳以上については目標量として総エネルギー摂取量に占める割合、すなわちエネルギー比率（%エネルギー：%E）で示した。乳児については目安量として%Eで示した。また、飽和脂肪酸については、生活習慣病の予防の観点からエネルギー比率（%E）で示した。一方、必須脂肪酸であるn-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸の目安量は、総エネルギー摂取量の影響を受けない絶対量（g/日）で示した。体重補正が必要な場合は、性別及び年齢階級ごとの参照体重を用いる。n-3系脂肪酸については、食用調理油由来のα-リノレン酸と魚由来のeicosapentaenoic acid (EPA)、docosahexaenoic acid (DHA) それぞれについて検討を行った。その結果、n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸及びコレステロールについては、目標量の設定には至らず、必要な事項の記述に留めた。

2-2. 脂質（脂肪エネルギー比率）

2-2-1. 基本的事項と摂取状況

2-2-1-1. 基本的事項

脂質の食事摂取基準については、1歳以上は目標量として、乳児は目安量として、脂肪エネルギー比率を設定した。

2-2-1-2. 摂取量

平成22年、23年国民健康・栄養調査³⁾の結果に基づく日本人30～49歳の中央値は、25.8% E（男性）、28.3% E（女性）で、高齢者になるほど脂肪エネルギー比率は減少している。ちなみに、日本人30～49歳の総エネルギー摂取量の中央値は、2,078 kcal（男性）、1,635 kcal（女性）である。アメリカのUSDA's Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII, 1994～1996、1998)⁴⁾では、31～50歳の中央値は、33.7% E（男性）、32.8% E（女性）で、日本人の脂肪エネルギー比率はアメリカ人に比べ少ない。

2-2-2. 欠乏の回避

2-2-2-1. 乳児（目安量の設定方法）

母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分^{5,6)}と基準哺乳量（0.78 L/日）^{7,8)}から目安量を脂肪エネルギー比率で設定した。0～5か月の乳児は母乳（または乳児用調製粉乳）から栄養を得ているが、6か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6～11か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0～5か月児の目安量と1～2歳児の目安量（中央値）の平均を用いた。

0～5か月児の場合、母乳中の脂肪濃度は3.5 g/100 gであるので、100 g中の脂質由来のエネルギーは3.5 g×9 kcal=31.5 kcal/100 gとなる。母乳100 g中の総エネルギーは65 kcalなので、脂肪エネルギー比率は下記のとおり48.46%となる。目安量は、丸め処理を行って50% Eとした。

$$\text{脂肪エネルギー比率 (\% E)} = 31.5/65 = 48.46\% \text{ E}$$

なお、0～5か月児の1日当たりの脂質摂取量は、日本人の母乳中脂肪濃度（35.6 g/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）を乗じると27.8 g/日となる。

6～11か月児の場合は、0～5か月児の目安量と1～2歳児の平成22年、23年国民健康・栄養調査³⁾の摂取量の中央値（男女平均）の平均とした。以下のとおり算出すると、37.9% Eとなり、丸め処理を行って40% Eを目安量とした。

$$\text{脂肪エネルギー比率 (\% E)} = [48.46 + (27.2 + 27.6)/2] / 2 = 37.9\% \text{ E}$$

なお、6～11か月児の1日当たりの脂質摂取量は、0～5か月児の脂質摂取量（27.8 g/日）と、1～2歳児の平成22年、23年国民健康・栄養調査の摂取量の中央値（男女平均）の平均をとると、29.1 gとなる。

2-2-3. 生活習慣病の発症予防

2-2-3-1. 生活習慣病との関連

低脂質/高炭水化物食は食後血糖値及び空腹時トリアシルグリセロール（中性脂肪）値を増加させ、血中HDLコレステロール値を減少させる^{4,9)}。健康な人において、このような食事をして、動脈硬化症、肥満、糖尿病が増加することを示す報告はないが、長期間にわたってこのような血中

脂質パタンが続くと、冠動脈性心疾患のリスクが高くなる。アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾では、多くの介入研究をレビューし、これらの論文のデータから、脂質又は炭水化物のエネルギー比率と、血中 HDL コレステロール、総コレステロール/HDL コレステロール、トリアシルグリセロールのそれぞれの関係を回帰分析し、これらの血中濃度を適正なものにするには、脂肪エネルギー比率 20% E 以上がよいとしている。また、極端な低脂質食は脂溶性ビタミン（特にビタミン A やビタミン E）の吸収を悪くし¹⁰⁾、食品中の脂質含量とたんぱく質含量との正相関のために、十分なたんぱく質の摂取が難しくなる可能性もある。脂質はエネルギー密度が最も高いので、摂取量が少ないとエネルギー摂取不足になりやすく、成人でも 10~15% E を摂取するのが適切であると想定されている¹¹⁾。

高脂質食/低炭水化物食は低脂質食/高炭水化物食に比べて、HDL コレステロール値が増加し、空腹時トリアシルグリセロール値は減少するが、LDL コレステロール値は増加し、食後遊離脂肪酸値¹²⁾や食後トリアシルグリセロール値¹³⁾が増加する。さらに、高脂質食/低炭水化物食は穀類に含まれるミネラルが不足し、たんぱく質摂取量が多くなるため、総死亡率、2型糖尿病罹患の増加が懸念される¹⁴⁾。

2013 年に発表されたコホート研究のメタ・アナリシス¹⁵⁾では、炭水化物に比し脂質の多い食事は総死亡率を 1.3 倍増加させた。脂質の種類により総死亡率に影響を受ける可能性が示唆されたコホート研究もある。Nurses' Health 研究、Health Professionals' Follow-up 研究では、動物由来の食品摂取の多い群では総死亡率が増加したが、植物由来の食品摂取が多い群では総死亡率は減少した¹⁶⁾。しかし、6 か月以上の介入研究のメタ・アナリシス（n-3 系脂肪酸に関する研究は除く）¹⁷⁾では、総脂質摂取量を減少させても心血管系疾患罹患率や総死亡率の減少は認められず、コホート研究の結果とは異なっていた。

肥満予防との関連では、総脂質摂取量を減少させると体重が減少することは、主に非肥満者を対象とした 2012 年に報告されたメタ・アナリシス¹⁸⁾（33 の介入研究を含む）でも示されており、総脂質摂取量を 1% E 減少させると、0.19 kg の体重減少が認められている。しかし、肥満者で血中インスリン濃度が高くインスリン抵抗性が強い群では、低炭水化物食（脂質 30~35% E、炭水化物 40% E）の方が低脂質食（脂質 20% E、炭水化物 55~60% E）よりも体重減少効果は強いことに留意すべきである¹⁹⁾。日本人のような肥満の少ない集団では、脂肪エネルギー比率が高くなると、肥満、メタボリックシンドローム、糖尿病、さらに冠動脈疾患のリスクの増加が懸念される。更年期以降の女性を対象とした大規模介入研究²⁰⁾では、総脂質摂取量が減り体重減少が見られた場合、糖尿病発症の有意な減少が認められている。高脂質食は飽和脂肪酸摂取量を増加させ、飽和脂肪酸は血漿 LDL コレステロール濃度を上昇させ、冠動脈疾患のリスクを高くする。このようなことから、アメリカの National Cholesterol Education Program の Step I diet のみならず Step II diet も、脂肪エネルギー比率は 30% 未満が適切であるとしている²¹⁾。この National Cholesterol Education Program を評価した 37 の介入研究をメタ・アナリシスした報告²²⁾によると、脂肪エネルギー比率 30% 未満で、血漿総コレステロール、LDL コレステロール、トリアシルグリセロール、総コレステロール/HDL コレステロールの減少及び体重の減少が認められている。

2-2-3-2. 小児・成人（目標量の設定方法）

後述するように、飽和脂肪酸の目標量を 7% E 以下に設定した。日本人の n-6 系脂肪酸、n-3 系脂肪酸摂取量の中央値（目安量）は、それぞれ 4~5% E、約 1% E、一価不飽和脂肪酸摂取量の中央値は少なくとも 6% E あり³⁾、脂肪酸合計では 18~19% E となる。さらに、トリアシルグリセ

ロールやリン脂質には脂肪酸の他にグリセロールの部分があり、脂質全体の約10%を占める。グリセロール部分を考慮した場合、脂肪エネルギー比率は、20 ($=18 \div 0.9$) ~21% E ($\equiv 19 \div 0.9$)となる。これを丸めて、20% E を目標量の範囲の下の値とした。

また、肥満、糖尿病予防や死亡率（コホート研究からの報告）を考慮すると、欧米で低脂質とされているエネルギー比30%未満が望ましい。このため、脂肪エネルギー比率の目標量の上の値を30% Eとした。なお、アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾では、30% Eは、摂取の現状から、一般の人々が到達困難であるため、35% Eとしている。

2-3. 飽和脂肪酸

2-3-1. 基本的事項と摂取状況

2-3-1-1. 基本的事項

飽和脂肪酸には、カプリル酸（8：0）、カプリン酸（10：0）、ラウリン酸（12：0）、ミリスチン酸（14：0）、パルミチン酸（16：0）、ステアリン酸（18：0）などがある。飽和脂肪酸は食品から摂取されると共に、炭水化物やたんぱく質の中間代謝産物であるアセチル CoA から合成することができる。そのため、推定平均必要量、推奨量、目安量は設定できない。しかし、重要なエネルギー源であり、適切なエネルギー比を維持し、摂取する脂肪酸の比率を良好なものとする必要がある。また、摂取量を少なくすると、心筋梗塞罹患のリスクを小さくできることが介入研究で示唆されているため、目標量を設定した。

2-3-1-2. 摂取状況

平成22年、23年国民健康・栄養調査³⁾の結果に基づく日本人30~49歳の中央値は、15.2 g/日（男性）、13.8 g/日（女性）、エネルギー比率では6.6% E（男性）、7.6% E（女性）である。アメリカ人31~50歳の中央値は、31.4 g/日（男性）、20.3 g/日（女性）、エネルギー比率では11.4% E（男性）、11.0% E（女性）で⁴⁾、日本人の摂取量は、アメリカ人よりエネルギー比率で約40%少ない。

2-3-2. 生活習慣病の発症予防

2-3-2-1. 生活習慣病との関連

冠動脈疾患との関連で、コホート研究のメタ・アナリシス²³⁾では、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、冠動脈疾患罹患ハザード比は0.87に低下したが、一価不飽和脂肪酸に置き換えた場合1.19に増加、炭水化物に置き換えると1.07の増加が認められている。飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞罹患との間に強い関連が認められない理由として、飽和脂肪酸の種類により効果が異なる可能性や飽和脂肪酸を含む食品により冠動脈疾患罹患リスクが異なることが指摘されている²⁴⁾。乳製品由来の飽和脂肪酸摂取は心血管疾患を予防するが、肉由来の飽和脂肪酸摂取は心血管疾患のリスクとなっている²⁵⁾。日本人45~74歳を対象としたコホート研究、JPHC研究²⁶⁾では、飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞罹患に正の関連が認められ、最小五分位群（飽和脂肪酸摂取量9.6 g/日、4.4% E）に比べ、中間五分位群（飽和脂肪酸摂取量16.3 g/日、7.2% E）で心筋梗塞罹患ハザード比が1.24に、最大五分位群（飽和脂肪酸摂取量24.9 g/日、10.9% E）は1.39に増加した。欧米での多くの介入研究では、飽和脂肪酸摂取量を減少させると、冠動脈疾患罹患率、動脈硬化度、LDLコレステロール値の減少することが示されている。例えば、介入研究（一次予防、二次予防を含む）を統合したメタ・アナリシス²⁷⁾で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換え、多価不飽和脂肪酸摂取量（n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の両方を含む）を平均14.9% Eに増加した場

合、コントロール群（多価不飽和脂肪酸摂取量は平均 5.0% E）に比べて、心筋梗塞罹患（死亡も含む）相対危険は 19% の減少を認めている。

糖尿病、肥満との関連では、観察研究^{28,29)}で糖尿病罹患と飽和脂肪酸摂取量との間に正の関連が示されているが、BMI で調整すると飽和脂肪酸摂取量と糖尿病罹患との関連は認められなくなる。一方、糖尿病罹患の原因の一つであるインスリン抵抗性と飽和脂肪酸摂取量との関連を調べた横断研究³⁰⁻³²⁾では、BMI 調整後も飽和脂肪酸摂取量とインスリン抵抗性の正の関連が認められている。介入研究^{33,34)}でも、飽和脂肪酸の多い食事はインスリン抵抗性を生じている。一価不飽和脂肪酸と比較した介入研究では、飽和脂肪酸摂取量の増加により、インスリン感受性が低下し³³⁾、インスリン分泌量が増加することが示されている³⁵⁾。これらの結果は、飽和脂肪酸摂取量の増加により、肥満又はインスリン抵抗性（肥満とは独立して）を生じ、糖尿病罹患が増加する可能性を示唆している。

一方、日本人を対象にした多くのコホート研究^{26,36-39)}で、飽和脂肪酸摂取量が少ない人では脳卒中、特に脳出血死亡又は罹患の増加が認められている。最近発表された JPHC 研究²⁶⁾では、飽和脂肪酸摂取量と脳出血やラクナ梗塞罹患との間には直線的な負の関連が認められ、飽和脂肪酸摂取量が多いほど脳出血やラクナ梗塞罹患は減少した。最小五分位群（飽和脂肪酸摂取量 9.6 g/日、4.4% E）に比べ、中間五分位群（飽和脂肪酸摂取量 16.3 g/日、7.2% E）で脳出血罹患ハザード比 0.84 に、最大五分位群（飽和脂肪酸摂取量 24.9 g/日、10.9% E）で 0.61 に減少した。

しかし、動物実験で飽和脂肪酸摂取量を増加させると脳出血が予防できることは示されていない⁴⁰⁾。このため、飽和脂肪酸摂取量の減少が原因で脳出血が増加するかは不明である。コホート研究では、動物性たんぱく質摂取量の調整は十分されておらず、脳出血等の罹患増加の原因は飽和脂肪酸摂取量の減少に伴う動物性たんぱく質摂取量減少による可能性もある。実際、乳製品摂取量と脳卒中との関連を調べたメタ・アナリシス⁴¹⁾では、乳製品最大摂取群は最小摂取群に比較し、脳出血の相対危険は 0.75 に減少していた。

2-3-2-2. 成人（目標量の設定方法）

飽和脂肪酸摂取量と血清（又は血漿）総コレステロール濃度が正の関連を有することは Keys の式⁴²⁾並びに Hegsted の式⁴³⁾として古くからよく知られており、27 の介入試験をまとめたメタ・アナリシス⁴⁴⁾でも、さらに、研究数を増やした別のメタ・アナリシス⁹⁾でもほぼ同様の結果が得られている。これは LDL コレステロール濃度でも同様である^{9,44)}。ただし、飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸（炭素数が 12~16）では有意な上昇が観察されたが、ステアリン酸（炭素数が 18）では有意な変化は観察されず⁹⁾、飽和脂肪酸の中でも炭素数の違いによって血清コレステロール濃度への影響が異なることも指摘されている。したがって、飽和脂肪酸（その炭素数は考慮せずに飽和脂肪酸全体）の過剰摂取は動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞のリスクであると想像される。ところが、飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患発症率との関連を検討した 21（心筋梗塞発症率の検討では 16）のコホート研究の結果をまとめたメタ・アナリシスでは、心筋梗塞との間には有意な関連を認めなかった⁴⁵⁾。しかし、その中の七つの研究が血清総コレステロール濃度を調整しており、これは統計計算時の過調整（over-adjustment）に当たり、両者の関連を正しく評価できていない恐れがあるとの指摘もある⁴⁶⁾。日本人を対象としたコホート研究では、心筋梗塞死亡率との間に有意な関連を認めなかったとする報告³⁹⁾、心筋梗塞発症率との間に有意な正の関連を認めたとする報告²⁶⁾の両方が存在する。ところで、総エネルギー摂取量を一定にして 5% E を飽和脂肪酸からそれぞれの脂肪酸また

は炭水化物に食べ変えたときの心筋梗塞罹患又は死亡のリスクの違いについて、11のコホート研究のデータを用いて検討したプール解析によると、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えたときに発症率・死亡率共に有意な低下を認めている²³⁾。

このような一連の結果に基づくと、動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞罹患に対しては、その発症予防、重症化予防共に、飽和脂肪酸の摂取量を制限するだけでなく、多価不飽和脂肪酸の摂取量を同時に増加させることが重要であると考えられる。

これらの報告、さらにはそれぞれの国民の摂取量や摂取改善の実現可能性を考慮し、各国において、成人における望ましい摂取量を10% E未満としている⁴⁷⁾。これ以外では、アメリカ心臓協会(AHA; 2006年並びに2009年)とアメリカ糖尿病学会(ADA; 2008年)が7% E未満としている⁴⁷⁾。また、具体的な数値は設けずに、「できる限り少なく」と定性的な記述に留めている場合もある⁴⁷⁾。日本人の飽和脂肪酸摂取量は欧米諸国に比べれば比較的少なく、平成23年国民健康・栄養調査における総対象者ではおよそ7.3% E(ただし、エネルギー摂取量の平均値(1,840 kcal)と飽和脂肪酸摂取量の平均値(14.85 g)から算出)、20歳以上に限ると6.9% Eである。この値よりも飽和脂肪酸を多く摂取することによる健康利益は、脳卒中のリスク低減の可能性を除けば考えにくい。

脳卒中のリスク低減については、日本人を対象にした多くのコホート研究^{26,36-39)}で、飽和脂肪酸摂取量が少ない人では脳卒中、特に脳出血死亡又は罹患の増加が認められている。しかし、動物実験で飽和脂肪酸摂取量を増加させると脳出血が予防できることは示されていない⁴⁰⁾。このために、上記のコホート研究における関連が、飽和脂肪酸摂取量によるものなのか、飽和脂肪酸摂取量に相関を示す他の栄養素の摂取量や他の生活習慣によるものなのかは明らかになっていない。また、メタ・アナリシスでは、両者の間には負の関連が認められているもののそれは有意ではない⁴⁵⁾。他の疾患も含めて、飽和脂肪酸摂取量が少ないことが直接何らかの生活習慣病のリスクとなるという確実な事実は乏しい。これらの知見に基づき、諸外国の食事摂取基準やそれに類するガイドラインでは、この数値を下回ると生活習慣病のリスクを高めるという値は設定されていない⁴⁷⁾。なお、飽和脂肪酸は脂質の一種であり、飽和脂肪酸摂取量を制限すれば、総脂質の制限につながり、それが必須脂肪酸の摂取不足につながる恐れがあることに留意する必要がある。

以上により、飽和脂肪酸の目標量を7% E以下とした。

2-3-2-3. 小児(目標量の設定)

動脈硬化症が小児期に始まり、若年成人期に進行し、中年以降に冠動脈疾患が発症することは昔からよく知られている⁴⁸⁾。欧米の幾つかのコホート研究で、小児期(4~18歳)にLDLコレステロール値が高い群では、成人(18~42歳)になると頸動脈の内膜中膜肥厚(IMT)が大きくなることが報告されている⁴⁹⁻⁵¹⁾。小児期でも飽和脂肪酸摂取量を少なくすると、小児期のLDLコレステロール値は減少する⁵²⁻⁵⁴⁾。小児期の飽和脂肪酸の過剰摂取は、中年での冠動脈疾患や肥満の原因となる可能性があり、小児期でも、飽和脂肪酸の目標量は7% E以下が望ましいと考えられる。しかし、小児期における飽和脂肪酸の摂取量と摂取源に関する記述疫学的研究、さらには小児期の飽和脂肪酸摂取量と成人期の動脈硬化関連疾患罹患との関連を調べた研究や小児期に飽和脂肪酸摂取量を少なくした場合の安全性(成長障害など)を調べた研究が不十分なため、小児の目標量の設定は見送った。

2-4. n-6 系脂肪酸

2-4-1. 基本的事項と摂取状況

2-4-1-1. 基本的事項

n-6 系脂肪酸には、リノール酸 (18:2n-6)、 γ -リノレン酸 (18:3n-6)、アラキドン酸 (20:4n-6) などがあり、 γ -リノレン酸やアラキドン酸はリノール酸の代謝産物である。生体内では、n-6 系脂肪酸をアセチル CoA から合成することができないので経口摂取する必要がある。日本人で摂取される n-6 系脂肪酸の 98% はリノール酸である。 γ -リノレン酸やアラキドン酸の単独摂取による人体への影響について調べた研究は少ない。

2-4-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査³⁾の結果に基づく、日本人 30~49 歳の n-6 系脂肪酸摂取量の中央値は、10.0 g/日 (男性)、8.4 g/日 (女性) で、エネルギー比率では 4.3% E (男性)、4.6% E (女性) となる。アメリカ人 31~50 歳でのリノール酸摂取量の中央値は、16.1 g/日 (男性)、11.1 g/日 (女性)、エネルギー比率では 5.9% E (男性)、6.0% E (女性) で⁴⁾、日本人のリノール酸摂取量は、アメリカ人に比べエネルギー比率で約 30% 少ない。

2-4-2. 欠乏の回避

2-4-2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

完全静脈栄養を補給されている人では、n-6 系脂肪酸欠乏症が見られ、リノール酸 7.4~8.0 g/日あるいは 2% E 投与により、欠乏症が消失する⁵⁵⁻⁵⁹⁾。しかし、健康な人の推定平均必要量を設定できるデータはない。日常生活を自由に営んでいる健康な日本人には、n-6 系脂肪酸の欠乏が原因と考えられる皮膚炎等の報告はない。リノール酸以外の n-6 系も必要である可能性があるため、n-6 系脂肪酸で目安量を示した。

2-4-2-2. 目安量の設定方法

(1) 乳児 (目安量)

母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分^{5,6)}と基準哺乳量 (0.78 L/日)^{7,8)}から目安量を設定した。0~5 か月の乳児は母乳 (又は乳児用調製粉乳) から栄養を得ているが、6 か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6~11 か月の乳児は母乳 (又は乳児用調製粉乳) と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0~5 か月の乳児の目安量と 1~2 歳児の目安量 (中央値) の平均を用いた。

0~5 か月児の目安量は、母乳中の n-6 系脂肪酸濃度 (5.16 g/L) に基準哺乳量 (0.78 L/日) を乗じて求めた。

$$\text{n-6 系脂肪酸: 目安量 (g/日)} = 5.16 \text{ g/L} \times 0.78 \text{ L/日} = 4.02 \text{ g/日}$$

6~11 か月児の場合は、0~5 か月児の目安量と 1~2 歳児の平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査³⁾の摂取量の中央値 (男女平均) の平均値として、以下のように求めた。

$$\text{n-6 系脂肪酸: 目安量 (g/日)} = [4.0 + (4.7 + 4.5) / 2] / 2 = 4.3 \text{ g/日}$$

(2) 小児・成人 (目安量)

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査³⁾の結果から算出された n-6 系脂肪酸摂取量の中央値を 1 歳以上の目安量 (必須脂肪酸としての量) とした。

(3) 妊婦・授乳婦 (目安量)

平成 19 年から 23 年までの国民健康・栄養調査⁶⁰⁾の結果から算出された妊婦の n-6 系脂肪酸摂

取量の中央値は、9 g/日である。これを、胎児の発育に問題ないと想定される値として捉え、目安量を9 g/日とした。

授乳婦は、日本人の平均的な母乳脂質成分を持つ母乳を分泌することが期待される。平成19年から23年までの国民健康・栄養調査⁶⁰⁾の結果から算出された授乳婦のn-6系脂肪酸摂取量の中央値は、9 g/日である。これを、授乳婦の大多数で必須脂肪酸としての欠乏症状が認められない量で、かつn-6系脂肪酸を十分含む母乳を分泌できる量と考え、目安量を9 g/日とした。

2-4-3. 生活習慣病の発症予防

2-4-3-1. 生活習慣病との関連

冠動脈疾患に関して、血中脂質を比較した欧米での介入研究では、炭水化物の代わりに多価不飽和脂肪酸（主にn-6系脂肪酸）を摂取すると、炭水化物の代わりに他の脂肪酸を摂取した場合に比べ、最もLDLコレステロールが低下する⁹⁾。飽和脂肪酸の代わりにn-6系脂肪酸を摂取してもLDLコレステロールは低下する⁶¹⁾。しかし、冠動脈疾患をエンドポイントとした観察研究の結果は一致していない^{62,63)}。Nurses' Health研究⁶⁴⁾ではリノール酸摂取量の最高分位（7.0% E）は冠動脈疾患罹患リスクが最も低いが、最近の研究⁶⁵⁻⁶⁸⁾ではn-6系脂肪酸摂取量との関連は認められていない。多くの介入研究²⁷⁾で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、飽和脂肪酸に比べて冠動脈疾患罹患は減少するが、たんぱく質や炭水化物を多価不飽和脂肪酸に置き換えた介入研究が行われていないため、冠動脈疾患罹患の減少が飽和脂肪酸減少によるものか、多価不飽和脂肪酸増加によるものか明らかでない。2013年に発表された介入研究のメタ・アナリシス（健康な人も心筋梗塞後患者も対象⁶⁹⁾）は、n-3系脂肪酸とn-6系脂肪酸の効果を区別して解析している。n-3系とn-6系脂肪酸の混合脂質摂取は心筋梗塞による死亡を19%低下させたが、リノール酸のみだと33%の増加が認められている。2010年に発表された介入研究のメタ・アナリシス（健康な人も心筋梗塞後患者も対象⁷⁰⁾）では、死亡例のみならず非致死性心筋梗塞も加えて解析されており、n-3系とn-6系脂肪酸の混合脂質摂取は心筋梗塞の罹患リスクを22%低下させたが、n-6系脂肪酸のみだと13%の増加が認められている。

日本人の脳卒中を対象とした前向きコホート内症例対照研究⁷¹⁾では、血清脂質中のリノール酸比が34%の群（リノール酸摂取量でおよそ13.3 g/日に相当）は、22%の群（リノール酸摂取量でおよそ9.5 g/日に相当）と比較し、脳卒中の発症のオッズ比が0.43に低下していた。しかし、n-6系脂肪酸摂取量と脳梗塞罹患率を調べたコホート研究^{72,73)}では、関連は認められていない。

Nurses' Health研究⁷⁴⁾で、植物油摂取量と糖尿病罹患との間に弱い負の関係が見いだされているが、植物油に含まれる脂肪酸の種類については明らかにされていない。最近の研究⁷⁵⁾では、n-6系脂肪酸摂取量と糖尿病罹患との関連は認められていない。

がんに関しては、最近のコホート研究⁷⁶⁾や症例対照研究^{77,78)}で、n-6系脂肪酸摂取量と乳がん罹患に正の関連が認められている⁷⁹⁾。

リノール酸は、一価不飽和脂肪酸であるオレイン酸よりも酸化されやすく、多量に摂取した場合（10% E以上）のリスクは十分に解明されていない⁴⁾。さらに、リノール酸は炎症を惹起するプロスタグランジンやロイコトリエン⁸⁰⁾を生成するので、多量摂取時の安全性が危惧される。リノール酸過剰摂取で認められた乳がん罹患や心筋梗塞罹患の増加は、リノール酸の酸化しやすさ、炎症作用が原因かもしれない。

以上のように過剰摂取のリスクが想定されるが、日本人を対象とした研究がないため目標量は設

定しなかった。

2-5. n-3 系脂肪酸

2-5-1. 基本的事項と摂取状況

2-5-1-1. 基本的事項

n-3 系脂肪酸には、食用調理油由来の α -リノレン酸 (18:3n-3) と魚由来の eicosapentaenoic acid (EPA、20:5n-3)、docosapentaenoic acid (DPA、22:5n-3)、docosahexaenoic acid (DHA、22:6n-3) などがある。体内に入った α -リノレン酸は一部 EPA や DHA に変換される。

これらの脂肪酸は生体内で合成できず、欠乏すると皮膚炎などが発症する^{81,82)}。このため、目安量を設定した。

n-3 系脂肪酸の生理作用は n-6 系脂肪酸の生理作用と競合して生じるものだけではなく、n-3 系脂肪酸の持つ独自の生理作用も考えられるので、両者の比ではなく、n-3 系脂肪酸自体の摂取基準を設定した。疫学研究からもこの考えは支持されている。女性を対象とした Nurses'Health 研究⁸³⁾ では、 α -リノレン酸の冠動脈疾患予防作用はリノール酸摂取量によって影響されていない。男性を対象とした Health Professional 研究⁸⁴⁾ でも、 α -リノレン酸、又は EPA 及び DHA の冠動脈疾患予防作用は n-6 系脂肪酸摂取量によって影響されないことが示されている。

また、魚によっては水銀、ダイオキシンなどの環境汚染物質が含まれていることや世界的な魚資源の不足により、将来、 α -リノレン酸の摂取が重要になる可能性がある。このため、 α -リノレン酸と魚由来の n-3 系脂肪酸それぞれについて検討を行った。目安量に関しては、欠乏症を予防する観点で設定されており、 α -リノレン酸と魚油とを区別することは困難である。このため、 α -リノレン酸と魚油の両方が含まれる n-3 系脂肪酸の摂取量で基準を設定した。なお、疫学データでは EPA と DHA の摂取量を用いた研究が多いので、魚油由来の n-3 系脂肪酸の摂取については EPA と DHA の摂取量を併せて検討した。

2-5-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査³⁾の結果に基づく、n-3 系脂肪酸の日本人 30~49 歳の中央値は、2.1 g/日 (男性)、1.6 g/日 (女性) で、エネルギー比率では 0.89% E (男性)、0.86% E (女性) となる。アメリカ人 31~50 歳での n-3 系脂肪酸摂取量の中央値は、1.8 g/日 (男性)、1.2 g/日 (女性)、エネルギー比率では 0.64% E (男性)、0.66% E (女性) で⁴⁾、日本人の n-3 系脂肪酸摂取量は、エネルギー比率でアメリカ人の約 1.3 倍である。

日本人の食事摂取基準 (2010 年版)⁸⁵⁾ で用いた平成 17 年、18 年国民健康・栄養調査の結果からの計算によれば、日本人 30~49 歳以上の EPA 及び DHA 摂取量の中央値は、0.32 g/日 (男性)、0.23 g/日 (女性) で、エネルギー比率では 0.14% E (男性)、0.12% E (女性) となる。アメリカ人 31~50 歳での EPA 及び DHA 摂取量の中央値は、0.086 g/日 (男性)、0.063 g/日 (女性)、エネルギー比率では 0.031% E (男性)、0.034% E (女性) で⁴⁾、日本人の EPA 及び DHA 摂取量は、エネルギー比率でアメリカ人の約 4 倍となり、かなり多い。 α -リノレン酸摂取量の中央値は、アメリカ人との間に大きな差は認められない。

魚油の摂取量分布には大きな偏りがあり、EPA、DHA、及び DPA 摂取量の平均値と中央値に著しい違いを生じていて、中央値が集団での習慣的な魚油の摂取量を反映する代表値であるかどうかは明らかでない。 α -リノレン酸の摂取分布にはこのような偏りは認められていない。

2-5-2. 欠乏の回避

2-5-2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

n-3系脂肪酸に欠乏症が存在するため、n-3系脂肪酸に目安量を設定した⁸⁶⁾。小腸切除や脳障害等のため経口摂取のできない患者の中で、n-6系脂肪酸の摂取量はある程度維持されていたが、n-3系脂肪酸摂取量が非常に少なく、鱗状皮膚炎、出血性皮膚炎、結節性皮膚炎、又は成長障害を生じていた患者に、n-3系脂肪酸（ α -リノレン酸+魚油）を与えた結果が報告されている。血中のn-3系脂肪酸比率の増加に伴い、皮膚症状は、0.2~0.3% Eのn-3系脂肪酸投与により改善され^{87,88)}、体重の増加は、1.3% Eのn-3系脂肪酸投与により認められている⁸¹⁾。しかし、多くの研究では α -リノレン酸と魚油の両方が投与されているため、症状改善効果がどの脂肪酸によるものか明らかでない。 α -リノレン酸、EPA、DHA以外のn-3系脂肪酸も必要である可能性があるため、n-3系脂肪酸で目安量を示した。

2-5-2-2. 目安量の設定方法

(1) 乳児（目安量）

母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分^{5,6)}と基準哺乳量（0.78 L/日）^{7,8)}から目安量を設定した。0~5か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）から栄養を得ているが、6か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6~11か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0~5か月の乳児の目安量と1~2歳児の目安量（中央値）の平均を用いた。

0~5か月児の目安量は、母乳中のn-3系脂肪酸濃度（1.16 g/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）を乗じて求めた。

$$\text{n-3系脂肪酸：目安量（g/日）} = 1.16 \text{ g/L} \times 0.78 \text{ L/日} = 0.90 \text{ g/日}$$

6~11か月児の場合は、0~5か月児の目安量と1~2歳児の平成22、23年国民健康・栄養調査³⁾の摂取量の中央値（男女平均）の平均として、以下のように求めた。

$$\text{n-3系脂肪酸：目安量（g/日）} = [0.9 + (0.7 + 0.8) / 2] / 2 = 0.8 \text{ g/日}$$

(2) 小児・成人（目安量）

平成22年、23年国民健康・栄養調査³⁾の結果におけるn-3系脂肪酸の総摂取量の中央値を1歳以上の目安量とした。

(3) 妊婦・授乳婦（目安量）

アラキドン酸やDHAは、神経組織の重要な構成脂質である。DHAは、特に神経シナプスや網膜の光受容体に多く存在する。妊娠中は、胎児のこれらの器官作成のため、より多くのn-3系脂肪酸の摂取が必要とされる⁸⁹⁾。平成19年から23年までの国民健康・栄養調査⁶⁰⁾の結果から算出された妊婦のn-3系脂肪酸摂取量の中央値は、1.8 g/日である。これを、胎児の発育に問題ない値と捉え、妊婦のn-3系脂肪酸の目安量を1.8 g/日とした。

授乳婦は、日本人の平均的な母乳脂質成分を持つ母乳を分泌することが期待される。平成19年から23年までの国民健康・栄養調査⁶⁰⁾の結果から算出された授乳婦のn-3系脂肪酸摂取量の中央値は、1.8 g/日である。これを、授乳婦の大多数で必須脂肪酸としての欠乏症状が認められない量で、かつn-3系脂肪酸を十分含む母乳を分泌できる量と考え、目安量とした。

2-5-3. 生活習慣病の発症予防

2-5-3-1. α -リノレン酸

2012年に発表された観察研究のメタ・アナリシス⁹⁰⁾では、 α -リノレン酸摂取量と心血管疾患罹患（脳卒中も含む）との間には弱い負の関連が認められ、 α -リノレン酸摂取量の最大摂取群は、最小摂取群に比べてリスクの平均10%の減少、血中や組織での α -リノレン酸量が最大の群は最少群に比べて有意ではないが、平均14%の減少が示され、1g/日の α -リノレン酸摂取量の増加は心筋梗塞による死亡を10%減少させることが推定されている。 α -リノレン酸摂取量増加による心血管疾患罹患の減少は、 α -リノレン酸自体と代謝産物であるEPAやDHAによると考えられている。日本人でも、 α -リノレン酸による冠動脈疾患予防効果は期待できる。しかし、日本人を対象とした十分な研究がないため、目標量は設定しなかった。

日本人高齢者を対象とした介入研究⁹¹⁾では、 α -リノレン酸摂取量を3g/日、10か月間増加させ、1日当たりの摂取量を48gにしても、LDLコレステロール、酸化LDLの増加は認められておらず、その他主要な血液検査での異常も認められていない。 α -リノレン酸摂取量の増加が前立腺がんのリスクになることを示す欧米での研究が幾つかあったが、最近のメタ・アナリシス^{92,93)}で、各研究間の異質性と公表バイアスが認められ、これらを調整すると関連は認められなくなった。しかし、リスクを示す報告もあり、血中 α -リノレン酸濃度と卵子機能に負の関連が認められ、 α -リノレン酸が多いと妊娠可能性が低下する可能性もある⁹⁴⁾。以上のように、リスクに対する科学的根拠が不十分なため、目標量（上の値）も算定しなかったが、 α -リノレン酸多量摂取の長期間の影響はよく調べられていないので、過剰摂取には注意が必要である。

2-5-3-2. EPA及びDHA

冠動脈疾患に関して、近年EPA及びDHA含有カプセルが入手できるようになり、多くの介入研究が行われ、介入研究のメタ・アナリシス⁹⁵⁻⁹⁸⁾も多く発表された。しかし、論文の選択方法により結果は異なった。例えば、あるメタ・アナリシス⁹⁶⁾では、EPA及びDHA摂取群で平均18%の冠動脈疾患罹患の減少、平均9%の心臓死減少を認めたが、他のメタ・アナリシス⁹⁸⁾では、無作為化盲検比較試験で二次予防のみの研究を対象にすると、心血管イベント減少効果は認められなかった。効果が見られなくなった原因の一つにスタチンを服用している人が増えて、EPA及びDHAの効果相対的に弱くなったことが考えられている⁹⁹⁾。日本人を対象にした観察研究JPHC研究¹⁰⁰⁾（40～59歳、男女）では、最大五分位（EPA及びDHA摂取量は2.1g/日）の群は最小五分位群（EPA及びDHA摂取量は0.3g/日）に比べて、67%もハザード比が減少した。さらに中間五分位群（EPA及びDHAの摂取量は0.9g/日）においても有意差が認められ、39%もハザード比が減少した。観察研究JACC研究¹⁰¹⁾においては、心不全に対しても効果が認められている。また、日本人を対象とした介入研究（JELIS）¹⁰²⁾で、総コレステロール値が250mg/dL以上を示す9,326人に1.8g/日のEPAを投与すると、EPAを投与しないコントロール群（9,319人）と比べて、一次、二次予防併せて5年間で19%（ $P=0.011$ ）の冠動脈疾患罹患の減少が認められている。

脳卒中に関して、2012年の観察研究のメタ・アナリシス¹⁰³⁾では、週2～4回魚を摂取する群は週1回以下の群に比べて脳卒中リスクは平均6%減少、魚摂取量が最大群で最小群に比べて脳出血罹患は平均19%減少した。しかし、塩漬けの魚を食べると、脳出血罹患が2倍増加する報告¹⁰⁴⁾があるので、魚の調理法には注意が必要である。一方、介入研究のメタ・アナリシス（12の研究を統合）¹⁰³⁾ではEPA及びDHA投与により、脳卒中罹患の減少は認められていない。日本人を対象とした介入研究（JELIS）¹⁰⁵⁾では、1.8g/日のEPAを投与しても、脳卒中の既往のない人で

は脳卒中の減少は認められていないが、脳卒中患者では脳卒中再発の相対危険の20%減少が認められている。

糖尿病に関するコホート研究のメタ・アナリシス^{106,107)}では、魚摂取量と糖尿病罹患との関連は認められていないが、アジアにおいて負の関連が認められている。日本人でもJPHC研究¹⁰⁸⁾で、男性において、小型の魚(さば、さんま、いわし、うなぎ)を多く摂取する群で、糖尿病罹患リスクの低下が認められている。

乳がんコホート研究のメタ・アナリシス¹⁰⁹⁾で、EPA及びDHA摂取量との間に負の関連が認められ、最大摂取群は最少摂取群に比べ、14%のリスク減少が認められている。また、結腸直腸がんコホート研究のメタ・アナリシス¹¹⁰⁾では男性において、n-3系脂肪酸(α -リノレン酸を含む)摂取量が多い群で平均13%のリスク減少が認められている。日本人でもJPHC研究¹¹¹⁾の長期間の観察により、男性で魚由来n-3系脂肪酸摂取の最大摂取群で近位大腸部のがんのリスク減少が、摂取量が1.06g/日の群で直腸がんのリスク減少が認められた。また、JPHC研究¹¹²⁾で魚由来n-3系脂肪酸摂取量用量依存性に、肝がん罹患が減少することを認めている。

加齢黄斑変性症に関して、観察研究のメタ・アナリシス¹¹³⁾で、n-3系脂肪酸最大摂取群は最少摂取群に比べ、平均38%の晩期加齢黄斑変性症罹患減少が示されている。しかし、加齢黄斑変性症患者を対象にした介入研究¹¹⁴⁾では、EPA及びDHA1g/日を5年間投与しても、効果は認められていない。

認知能や認知症に関して、n-3系脂肪酸との関連は明らかでない^{115,116)}。しかし、CIND(cognitive impairment no dementia)に対して有効性を示唆している介入研究のメタ・アナリシス¹¹⁷⁾もある。うつ病に関しても、有意な効果は認められないとしたメタ・アナリシス¹¹⁸⁾や、双極性障害で効果が認められたとする介入研究のメタ・アナリシス¹¹⁹⁾がある。

炎症に関しては、幾つかの介入研究のメタ・アナリシス¹²⁰⁻¹²²⁾で、n-3系脂肪酸投与により血中の炎症マーカーや内皮機能が改善されることが示されている。しかし、炎症性腸炎、喘息、アトピー、リウマチ性関節炎等の炎症性疾患患者に有効かどうかは不明である¹²³⁾。

また、魚には、水銀、カドミウム、鉛、スズなどの重金属、PCB、ダイオキシンなどの有害物質が含まれる⁸⁶⁾。これらの有害物質含有量は、魚の種類、地域により異なること、また、これらの有害物質については他の基準があるため、食事摂取基準では有害物質の影響については考慮されていない。魚の摂取量に関しては、国から発表される有害物質の耐容摂取量も注意が必要である。

冠動脈疾患に関する介入研究を含む幾つかのメタ・アナリシスで明らかな予防効果が認められていないため^{95,97,98)}、目標量の設定は控えた。しかし、冠動脈疾患だけでなく、脳卒中、糖尿病、乳がん、大腸がん、肝がん、加齢黄斑変性症、あるタイプの認知障害やうつ病に対しても、予防効果を示す可能性がある。また、日本人で有効性を示す報告も数多くある^{100-102,108,111,112)}。日本人では、EPA+DHAを0.9g/日摂取している群で有意に、非致死性心筋梗塞罹患の減少が認められている¹⁰⁰⁾。

2-6. その他の脂質

2-6-1. 一価不飽和脂肪酸

2-6-1-1. 基本的事項

一価不飽和脂肪酸には、ミリストオレイン酸(14:1n-7)、パルミトオレイン酸(16:1n-7)、オレイン酸(18:1n-9)、エルカ酸(22:1n-9)などがある。一価不飽和脂肪酸は食品から摂取さ

れると共に、 $\Delta 9$ 不飽和化酵素 (desaturase) と呼ばれる二重結合を作る酵素により、飽和脂肪酸から生体内でも合成ができる。必須脂肪酸でないため、目安量は設定しない。

2-6-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査³⁾の結果に基づく一価不飽和脂肪酸の日本人 30~49 歳の中央値は、20.8 g/日 (男性)、17.3 g/日 (女性) で、エネルギー比率では 9.0% E (男性)、9.5% E (女性) となる。アメリカ人 31~50 歳の中央値は、36.0 g/日 (男性)、23.2 g/日 (女性)、エネルギー比率では 13.1% E (男性)、12.6% E (女性) で、日本人の摂取量は、アメリカ人に比べエネルギー比率で約 30% 少ない。

2-6-1-3. 生活習慣病の発症予防

血中脂質を比較した欧米での多くの介入研究¹²⁴⁾から、高一価不飽和脂肪酸食は、LDL コレステロール値は増加させず (高飽和脂肪酸食では増加)、HDL コレステロール値を減少させず (高炭水化物食では減少)、空腹時トリアシルグリセロール値は増加させない (高炭水化物食では増加) ことが報告されている。しかし、炭水化物を一価又は多価不飽和脂肪酸で置き換えると、血中 LDL コレステロール値の低下は、多価不飽和脂肪酸の方が一価よりも強い⁶¹⁾。このように代謝マーカーを測定した研究では、一価不飽和脂肪酸は飽和脂肪酸や高炭水化物に対して優位性を示すが、多価不飽和脂肪酸との比較で優位性はない。

冠動脈疾患との関連を調べた欧米の観察研究の結果は一致しない。Seven Countries 研究¹²⁵⁾で、一価不飽和脂肪酸摂取量が多い人で冠動脈疾患死亡リスクの減少が認められている。Nurse's Health 研究⁶⁴⁾では一価不飽和脂肪酸摂取量との関連は認められていない (一方、多価不飽和脂肪酸摂取量の多い人では冠動脈疾患リスクの減少が認められている)。しかし、Framingham 研究¹²⁶⁾、デンマークのコホート研究¹²⁷⁾での 60 歳以下の女性、Lipid Research Clinics Prevalence Follow-Up 研究¹²⁸⁾、Strong Heart 研究¹²⁹⁾での 60 歳以下で、一価不飽和脂肪酸摂取量が多い人では冠動脈疾患罹患の増加が認められている。

肥満との関連では、エネルギー制限を行わず自由摂食した場合、一価不飽和脂肪酸を多く摂取すると肥満者が増加する懸念がある。糖尿病患者においては、高一価不飽和脂肪酸食 (25% E) と高炭水化物食 (高食物繊維食) を比較した 6 週間の介入研究¹³⁰⁾では、一価不飽和脂肪酸食を多く摂取した人では体重増加量が多い。最近の研究では、遺伝背景 (ApoA1、ApoB、PPARs、WDTCl) の違いより、一価不飽和脂肪酸の肥満への影響が異なることが示されている¹³¹⁻¹³⁴⁾。健康な人 (過体重を含む) を対象にした介入研究では、高一価不飽和脂肪酸食はインスリン感受性や抵抗性を改善する報告もある^{135,136)}が、影響を与えないことを示す報告もあり^{137,138)}、結論は得られていない。

以上のように、疾病罹患との関係が不明瞭なため、一価不飽和脂肪酸の目標量は設定しなかった。しかし、多量の摂取は冠動脈疾患や肥満のリスクになることが示唆されているため、過剰摂取に注意すべきである。

2-6-2. トランス脂肪酸

2-6-2-1. 基本的事項

工業的に水素添加を行い、不飽和脂肪酸 (液状油) を飽和脂肪酸 (固形油) に変えるときに、副産物として多くの種類のトランス脂肪酸が生じる。このとき生じる多くの種類のトランス脂肪酸を含む油脂を摂取すると、冠動脈疾患のリスクになることが幾つかの大規模コホート研究で示されて

いる¹³⁹⁾。また、自然界に存在するトランス脂肪酸（大部分はバクセン酸）は、反芻動物の胃で微生物により生成され、乳製品、肉の中に含まれているが、冠動脈疾患のリスクにはならないことが多くの研究で示されている¹⁴⁰⁻¹⁴³⁾。

2-6-2-2. 摂取状況

平成15年から平成19年の5年間の国民健康・栄養調査の結果を用いて算出すると、工業由来のトランス脂肪酸摂取量の中央値は、男性で0.292 g/日（0.13% E）、女性で0.299 g/日（0.16% E）、年齢別では若年層に多く、男性15～19歳で0.439 g/日（0.17% E）、女性7～14歳で0.409 g/日（0.20% E）であった¹⁴⁴⁾。アメリカのNHANES III 1988～1994年の調査では、20～59歳のトランス脂肪酸摂取量の平均値は5.6 g/日（2.2% E）で、日本人のトランス脂肪酸摂取量はアメリカ人に比べかなり少ない¹⁴⁴⁾。

個々の食品で工業由来のトランス脂肪酸含有量は大きく異なり、ショートニングでは1～31%の幅がある¹⁴⁵⁾。

2-6-2-3. 生活習慣病の発症予防

冠動脈疾患に関しては、2011年のコホート研究のメタ・アナリシスで、工業由来のトランス脂肪酸の最大摂取群は最小摂取群に比較し冠動脈疾患罹患の相対危険が1.30倍増加することが示されている¹⁴⁶⁾。しかし、喫煙、糖尿病、高血圧症など他の主要な冠動脈疾患危険因子のオッズ比が日本人で3～8倍程度¹⁴⁷⁾であることに比べると、トランス脂肪酸の冠動脈疾患リスクはかなり小さい。

糖尿病に関しては、トランス脂肪酸の影響を調べた四つの大規模観察研究の中でNurses' Health研究¹⁴⁸⁾のみが糖尿病罹患のリスクになることを示している、他の三つの研究^{28, 149, 150)}では関連は見いだされていない。2012年に発表された介入研究のメタ・アナリシスでは、トランス脂肪酸摂取量を2.6～9.0% E増加させても、インスリンや血糖値の増加は認められていない¹⁵¹⁾。

日本人のトランス脂肪酸摂取量（欧米に比較し少ない摂取量）の範囲で疾病罹患のリスクになるかどうかは明らかでない。しかし、欧米での研究では、トランス脂肪酸摂取量は冠動脈疾患⁶⁴⁾、血中CRP値¹⁵²⁾と用量依存性の正の関連が示され、閾値は示されていない。また、日本人の中にも欧米人のトランス脂肪酸摂取量に近い人もいる¹⁵³⁾。工業的に生産されるトランス脂肪酸の人体での有用性については知られていない。

2-6-3. その他

共役リノール酸、ジアシルグリセロール（ジグリセリド）、中鎖トリアシルグリセロール（MCT）、植物ステロールなどその他の脂質に関しては、疫学研究が不十分であることや摂取量の推定が困難なため、今回は検討項目としなかった。

2-6-4. 今後の課題

小児における主要な脂肪酸、特に飽和脂肪酸の摂取量と摂取源に関する記述疫学的な研究に加えて、他の栄養素摂取量に及ぼす影響や循環器疾患リスク等の健康リスクとの関連に関する研究が必要である。

2-7. 食事性コレステロール

2-7-1. 基本的事項と摂取量

2-7-1-1. 基本的事項

コレステロールは体内で合成できる脂質であり、12~13 mg/kg 体重/日（体重 50 kg の人で 600~650 mg/日）生産されている¹⁵⁴。摂取されたコレステロールの 40~60% が吸収されるが¹⁵⁵、個人間の差が大きく遺伝的背景や代謝状態に影響される。このように経口摂取されるコレステロール（食事性コレステロール）は体内で作られるコレステロールの 1/3~1/7 を占めるのに過ぎない。また、コレステロールを多く摂取すると肝臓でのコレステロール合成は減少し、逆に少なく摂取するとコレステロール合成は増加し、末梢への補給が一定に保たれるようにフィードバック機構が働く。このためコレステロール摂取量が直接血中総コレステロール値に反映されるわけではない¹⁵⁶。

2-7-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査³⁾の結果に基づく、日本人 30~49 歳の中央値は、297 mg/日（男性）、263 mg/日（女性）、アメリカ人 31~50 歳の中央値は、324 mg/日（男性）、206 mg/日（女性）で⁴⁾、日本人女性の摂取量はアメリカ人女性に比べやや多い。

2-7-2. 生活習慣病の発症予防

2-7-2-1. 目標量の設定

動脈硬化関連疾患に関しては、卵（鶏卵）はコレステロール含有率が高く、また日常の摂取量も多いため、卵の摂取量と疾患リスクを調べることにより、コレステロール摂取による疾患リスクが推定されている。卵の摂取量と動脈硬化性疾患罹患との関連を調べた 2013 年のメタ・アナリシス¹⁵⁷では、卵の摂取量と冠動脈疾患及び脳卒中罹患との関連は認められていない。日本人を対象にしたコホート研究の NIPPON DATA80¹⁵⁸でも、卵の摂取量と虚血性心疾患や脳卒中による死亡率との関連はなく、1 日に卵を 2 個以上摂取した群とほとんど摂取しない群との死亡率を比べても有意な差は認められていない。卵の摂取量と冠動脈疾患罹患との関連を調べた JPHC 研究¹⁵⁹でも、卵の摂取量と冠動脈罹患との関連は認められていない¹⁵⁹。また、糖尿病患者においても、卵の摂取量と冠動脈疾患罹患との関連は認められておらず、横断的な卵の摂取量と糖尿病有病率との関連も認められていない¹⁵⁹。卵の摂取量でなく、総コレステロール摂取量と各疾患の死亡率との関連を調べた日本人を対象にした観察研究が一つある。ハワイ在住日系中年男性（45~68 歳）を対象とした観察研究³⁷⁾では、食事性コレステロール摂取量と虚血性心疾患死亡率との間に有意な正の相関を認め、325 mg/1,000 kcal 以上の群で虚血性心疾患死亡率の増加を認めている。ただし、飽和脂肪酸摂取量で調整されていないため、コレステロール摂取自体が原因ではなく、同時に摂取する飽和脂肪酸摂取量が影響している可能性がある。

がんとの関連について、NIPPON DATA 80¹⁵⁸で、女性において、卵を 2 個/日以上摂取する群（総対象者の上位 1.3%）では卵を 1 個/日の群に比べ有意ではないが、がん死亡の相対危険が約 2 倍になっていた。欧米で発表された症例対照研究でも、コレステロール摂取量と卵巣がん¹⁶⁰や子宮内膜がん¹⁶¹に正の関連が認められている。また、アメリカ人を対象とした観察研究¹⁶²で、コレステロール摂取量最大四分位の群（511 mg/日以上）は、コレステロール摂取量最小四分位の群（156 mg/日以下）と比較して、肝硬変又は肝がんになるハザード比は 2.45 で有意に高いことが示されている。

コレステロールの摂取量は低めに抑えることが好ましいものと考えられるものの、目標量を算定

するのに十分な科学的根拠が得られなかったため、目標量の算定は控えた。

ただし、コレステロールは動物性たんぱく質が多く含まれる食品に含まれるため、コレステロール摂取量を制限するとたんぱく質不足を生じ、特に高齢者において低栄養を生じる可能性があるので注意が必要である¹⁶³⁾。

3. 生活習慣病の重症化予防

高コレステロール（LDL コレステロール、non HDL コレステロール）血症、高トリアシルグリセロール血症、低 HDL コレステロール血症、糖尿病、高血圧症と診断された患者には、前章で説明した疾患予防を目指した栄養指導に加えて、以下のような配慮が必要である。

3-1. 高コレステロール血症患者への対応

LDL コレステロール（又は non HDL コレステロール）高値は動脈硬化症の原因の一つになるため^{164, 165)}、血中 LDL コレステロール（又は non HDL コレステロール）を一定の範囲にしておくことは、非常に重要である。日本動脈硬化学会では、他の動脈硬化症の危険因子（冠動脈疾患の既往、喫煙、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞など）の有無を考慮し、LDL コレステロールの管理目標を定めている¹⁶⁶⁾。

脂肪酸やコレステロール摂取量と血清コレステロール値又は血清 LDL コレステロール濃度との関連は数多くの人を用いた研究で明らかにされており、様々な関係式が提案されているが、古典的には、次のような Keys の式¹⁶⁷⁾ が有名であり、他の式も類似の関係を示している。

$$\Delta \text{血清総コレステロール (mg/dL)} = 2.7 \times (\Delta \text{飽和脂肪酸摂取量 (\% E)} - \Delta \text{多価不飽和脂肪酸摂取量 (\% E) / 2}) + 1.5 \times \Delta \sqrt{[\text{コレステロール摂取量 (mg/1,000 kcal)}]}$$

ただし、 Δ = 変化（差）

この式は、日本人における軽度の脂質異常症患者でも適用できる可能性が介入研究^{168, 169)}によって報告されている。この式を用いると、例えば、エネルギー摂取量が 2,410 kcal/日、飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量、コレステロールの摂取量がそれぞれ 24.3 g/日、23.1 g/日、658.7 mg/日の人が、エネルギー摂取量を保ったままで、それぞれの摂取量を 13.1 g/日、13.6 g/日、352.8 mg/日に変えた場合の血清コレステロール濃度の期待低下量は、14.0 mg/dL である。また、未治療の軽度高コレステロール血症の中年男性 63 人（平均血清コレステロール値は 227 mg/dL）に対して 12 週間の食事指導を行ったところ、Keys の式によって期待された血清総コレステロールの変化（低下）量は 4.5 mg/dL、観察された変化（低下）量は粗値が 12.0 mg/dL、体重の変化や平均への回帰現象の影響を除いた量（食事の変化によると考えられた量）が 4.3 mg/dL であった¹⁶⁹⁾。このように、日常生活の中で実行可能なレベルでの脂質並びにコレステロール摂取量の制限によって期待される血清コレステロール値の改善は、欧米人と同様に日本人でも認められる。しかし、飽和脂肪酸やコレステロールを含む食品を制限すると、特に高齢者において低栄養になる可能性があり、他の栄養素の不足に注意する必要がある¹⁶³⁾。

臨床研究からは、食事によるコレステロール低下療法が、高コレステロール血症患者の心筋梗塞の罹患を予防するかどうかは明らかでない。家族性高コレステロール血症（LDL 受容体に変異がある）ヘテロ患者について、血中コレステロールを減少させる食事療法により、虚血性心疾患罹患や死亡減少がもたらせるかどうかを調べた介入研究のメタ・アナリシス（11 の研究を統合）¹⁷⁰⁾ では、虚血性心疾患罹患や死亡の減少は示されていない。効果が認められなかった原因として介入期

間が短かった可能性がある。高コレステロール血症患者の大部分を占める非家族性高コレステロール血症患者においては、低脂肪食(20% E 以下)の影響を6か月以上調べた介入研究自体がない¹⁷¹⁾。

また、血清総コレステロール(又はLDLコレステロール)値に影響を及ぼす生活習慣の要因は、運動や肥満是正を中心として¹⁷²⁾、脂質摂取以外にも知られている。したがって、高コレステロール血症患者に対しては、脂質の摂取制限のみならず、関連する生活習慣要因の存在の有無と程度を総合的に判断して行うことが必要である。

3-2. 高トリアシルグリセロール(中性脂肪、トリグリセライド)血症患者への対応

日本人を対象とした幾つかのコホート研究で、空腹時トリアシルグリセロール値150 mg/dL以上で冠動脈疾患罹患が増加することが示されている¹⁶⁶⁾。しかし、空腹時のトリアシルグリセロール(主にVLDL)が直接、動脈硬化を促進するかどうかは明らかでない。高トリアシルグリセロール血症患者では、その原因が多岐にわたるために、脂質だけでなく炭水化物(アルコールも含めて)の摂取過剰(エネルギー摂取過剰)、遺伝的疾患(LPL、ApoC-IIの欠損症やApoE2/E2型など)、代謝疾患(肥満、未治療の糖尿病、甲状腺機能低下症、アルコール中毒症)の存在、妊娠、薬の副作用などを考慮し、その原因にあった食事療法が必要である。非常に高いトリアシルグリセロール血症患者に対しては急性膵炎を生じる可能性があり(通常1,000 mg/dL以上であるが、これ以下でも膵炎を発症することがある)、薬物療法を含めた緊急の治療が必要である¹⁷³⁾。肥満(内臓肥満を含む)がある場合、エネルギー摂取量と身体活動量の適正化を図り、肥満の是正を一義的に行う。肥満(内臓肥満を含む)がない場合、炭水化物の過剰摂取かアルコール多飲の有無を確認し、該当項目を是正する。

AHAは血中トリアシルグリセロール値を低下させるために、2~4 g/日のEPA及びDHAのカプセルでの投与を推薦している¹⁷⁴⁾。用量依存性の関連が知られていて、1 g/日のEPA及びDHA投与により血中トリアシルグリセロール値が5~10%低下し、投与前の血中トリアシルグリセロール値が高い患者ほど効果は強い¹⁷⁵⁾。

3-3. 低HDLコレステロール血症患者への対応

日本人を対象としたコホート研究¹⁷⁶⁾で、HDLコレステロール値は低いほど冠動脈疾患罹患が増加するが、40 mg/dL未満からリスクが急上昇することが示され、40 mg/dL未満が低HDLコレステロール血症のスクリーニング基準になっている¹⁶⁶⁾。正常な機能を持つHDLは血管壁からコレステロールを引き抜いているので、HDLコレステロール値の低下は動脈硬化症の原因になる。

肥満症、内臓肥満の患者ではエネルギー摂取量を減らして、減量が安定すればHDLコレステロール値は増加する¹⁷⁷⁾。エネルギー摂取量の制限中はLPL活性が減少するため、HDLコレステロール値は減少することに注意する¹⁷⁸⁾。脂肪エネルギー比率の目標量で述べているように、高脂質食/低炭水化物食はHDLコレステロールを増加させるが¹⁷⁹⁾、飽和脂肪酸の摂取量が増加すると、LDLコレステロールを増加させ、総死亡率を増加させるため、長期間の摂取は好ましくない。脂肪酸の中では、トランス脂肪酸摂取がHDLコレステロールを低下させる¹⁸⁰⁾。EPAやDHAを含んだサプリメント投与研究のメタ・アナリシス¹⁸¹⁾で、DHAはHDLコレステロールを増加させるが、EPAは増加させないことが示されている。しかし、低HDLコレステロール血症患者にDHAを投与して、心筋梗塞罹患が減少するとの報告はない。その理由の一つに、DHA投与によりLDLコレステロールが増加することが考えられる¹⁸¹⁾。

3-4. 糖尿病患者への対応

糖尿病患者で、どのような脂肪エネルギー比、脂肪酸組成の食事が、腎症、網膜症などの合併症を少なくし、死亡率を減少できるのかほとんど検討されていない。このため、健康な人に対する疾病予防を目的とした目標量の値を用いる。一価不飽和脂肪酸については、HbA1cの変化についてメタ・アナリシス¹⁸²⁾が行われていて、高一価不飽和脂肪酸食群は低一価不飽和脂肪酸食群に比べて、HbA1c減少効果(-0.21)が認められているが、疾患リスクに関しては不明である。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版¹⁶⁶⁾では、糖尿病があるとLDLコレステロールの管理目標値は120 mg/dL未満になっていて、120 mg/dL以上の場合、Keysの式に従い、飽和脂肪酸やコレステロール摂取量の減量が望まれる。しかし、飽和脂肪酸やコレステロールを含む食品を制限すると、特に高齢者において低栄養になる可能性があり、他の栄養素の不足の可能性に注意を払う必要がある¹⁶⁵⁾。

また、糖尿病患者において、メタ・アナリシス¹⁵⁷⁾で卵摂取量(コレステロール摂取量の代替指標)と冠動脈疾患との有意な関連が認められていて(健康な人では認められていない)、卵の最大摂取群は最小摂取群に比べて、1.54倍のリスクになっている。しかし、日本人9万人を対象としたJPHC研究¹⁵⁹⁾では、糖尿病患者においても、卵の摂取量と心筋梗塞罹患(心筋梗塞による死亡も含む)には関連を認めていない。

3-5. 高血圧患者への対応

高血圧患者では魚油由来のn-3系脂肪酸(EPA、DHAなど)は積極的摂取が推奨される。INTERMAPの成績に基づく報告¹⁸³⁾などの多くの観察研究でn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多いものは血圧が低いことが示されている。また、EPA、DHA、DPAの総和の血中レベルが高いものは血圧が低いという報告もある¹⁸⁴⁾。介入研究でも魚油の降圧効果が報告されている。例えば、平均年齢60歳の正常高値血圧の高トリアシルグリセロール血症患者に85%以上のEPAとDHA(比率は0.9:1.5)を含む多価不飽和脂肪酸2 g/日を12か月投与すると、収縮期/拡張期血圧が-2.7/-1.3 mmHg低下するという報告がある¹⁸⁵⁾。介入研究のメタ・アナリシス¹⁸⁶⁾では中央値3.7 g/日の魚油の投与量(期間は平均11.7週間)で、収縮期/拡張期血圧-2.1/-1.6 mmHgの有意の降圧を認めた。特に、45歳以上、収縮期/拡張期血圧140/90 mmHg以上の症例で、その効果は顕著であった。血圧低下の原因も推定されている。魚油由来のn-3系多価不飽和脂肪酸は脈波伝導速度(PWV)や動脈コンプライアンスを改善するという介入試験のメタ・アナリシス¹⁸⁷⁾、n-3系脂肪酸の血流依存性血管拡張反応改善効果についても介入試験のメタ・アナリシス¹⁸⁸⁾で指摘されている。また、脈拍数と赤血球中のEPAやDHA比率と負の関連が報告¹⁸⁹⁾されていて、これらの機序により、血圧が低下すると考えられる。

有意の降圧効果を発揮するには3 g/日以上的大量の魚油の摂取が必要であり¹⁹⁰⁾、魚油のみでの降圧は困難と考えられ、他の食事性因子との組合せも留意する必要がある。

3-6. まとめ(目標量)

生活習慣病の重症化予防に関して、脂質の目標量を設定できる科学的根拠は十分でない。さらに、各疾患の原因により治療法(食事療法を含む)は異なることも多く、薬物療法との関わり合いも複雑なため、食事療法の内容を一律に決めることは困難である。このため、重症化予防を目的とした脂質の目標量は設定しなかった。

参考文献

- 1) Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry* (6 th Edition), Sixth Edition edn, vol. 10. Lipids W.H. Freeman and Company: New York, 2013.
- 2) Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. *Present Knowledge in Nutrition (10 th Edition)*, ILSI, Wiley-Blackwell: Ames, Iowa, 2012.
- 3) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 22 年、23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf.
- 4) Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes, for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids., National Academies Press: Washington, DC, 2005.
- 5) 文部科学技術庁. 科学技術・学術審議会資源調査分科会報告一五訂増補日本食品標準成分表一. 大蔵印刷局, 東京. 2005.
- 6) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第二報) —脂肪酸組成およびコレステロール, リン脂質含量について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1991; **5**: 159-73.
- 7) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 8) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 9) Mensink RP, Zock PL, Kester AD, *et al.* Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 1146-55.
- 10) Jayarajan P, Reddy V, Mohanram M. Effect of dietary fat on absorption of beta carotene from green leafy vegetables in children. *Indian J Med Res* 1980; **71**: 53-6.
- 11) Jequier E. Response to and range of acceptable fat intake in adults. *Eur J Clin Nutr* 1999; **53** (Suppl 1): S84-8; discussion S88-93.
- 12) Bickerton AS, Roberts R, Fielding BA, *et al.* Preferential uptake of dietary Fatty acids in adipose tissue and muscle in the postprandial period. *Diabetes* 2007; **56**: 168-76.
- 13) Cohen JC, Noakes TD, Benade AJ. Serum triglyceride responses to fatty meals: effects of meal fat content. *Am J Clin Nutr* 1988; **47**: 825-7.
- 14) Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2013; **57**.
- 15) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, *et al.* Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013; **8**: e55030.
- 16) Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, *et al.* Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010; **153**: 289-98.
- 17) Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, *et al.* Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **5**: CD002137.
- 18) Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, *et al.* Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012; **345**: e7666.
- 19) Ezaki O. The optimal dietary fat to carbohydrate ratio to prevent obesity in the Japanese population: a review of the epidemiological, physiological and molecular evidence. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 2011; **57**: 383-93.

- 20) Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, *et al.* Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008; **168**: 1500–11.
- 21) Ernst ND, Cleeman J, Mullis R, *et al.* L. The National Cholesterol Education Program: implications for dietetic practitioners from the Adult Treatment Panel recommendations. *J Am Diet Assoc* 1988; **88**: 1401–8, 1411.
- 22) Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, *et al.* Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 632–46.
- 23) Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, *et al.* Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 1425–32.
- 24) Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, *et al.* The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 684–8.
- 25) de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, *et al.* Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 397–404.
- 26) Yamagishi K, Iso H, Kokubo Y, *et al.* Dietary intake of saturated fatty acids and incident stroke and coronary heart disease in Japanese communities: the JPHC Study. *Eur Heart J* 2013; **34**: 1225–32.
- 27) Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010; **7**: e1000252.
- 28) Salmeron J, Hu FB, Manson JE, *et al.* Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; **73**: 1019–26.
- 29) van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, *et al.* Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002; **25**: 417–24.
- 30) Maron DJ, Fair JM, Haskell WL. Saturated fat intake and insulin resistance in men with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project Investigators and Staff. *Circulation* 1991; **84**: 2020–7.
- 31) Feskens EJ, Loeber JG, Kromhout D. Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol* 1994; **140**: 350–60.
- 32) Marshall JA, Bessesen DH, Hamman RF. High saturated fat and Low starch and fibre are associated with hyperinsulinaemia in a non-diabetic population: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetologia* 1997; **40**: 430–8.
- 33) Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, *et al.* Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001; **44**: 312–9.
- 34) Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J, Pinillos MD, *et al.* A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 2001; **44**: 2038–43.
- 35) Lopez S, Bermudez B, Pacheco YM, *et al.* Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 638–44.

- 36) Takeya Y, Popper JS, Shimizu Y, *et al.* Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: incidence of stroke in Japan and Hawaii. *Stroke* 1984; **15**: 15-23.
- 37) McGee D, Reed D, Stemmerman G, *et al.* The relationship of dietary fat and cholesterol to mortality in 10 years: the Honolulu Heart Program. *Int J Epidemiol* 1985; **14**: 97-105.
- 38) Iso H, Sato S, Kitamura A, *et al.* Fat and protein intakes and risk of intraparenchymal hemorrhage among middle-aged Japanese. *Am J Epidemiol* 2003; **157**: 32-9.
- 39) Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, *et al.* Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 759-65.
- 40) Chiba T, Itoh T, Tabuchi M, *et al.* Delay of stroke onset by milk proteins in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Stroke* 2012; **43**: 470-7.
- 41) Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, *et al.* The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010; **45**: 925-39.
- 42) Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966; **19**: 175-81.
- 43) Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, *et al.* Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965; **17**: 281-95.
- 44) Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; **383**: 146-55.
- 45) Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, *et al.* Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; **91**: 535-46.
- 46) Scarborough P, Rayner M, van Dis I, *et al.* Meta-analysis of effect of saturated fat intake on cardiovascular disease: overadjustment obscures true associations. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 458-9; author reply 459.
- 47) Aranceta J, Perez-Rodrigo C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S8-22.
- 48) Duff GL, Mc MG. Pathology of atherosclerosis. *Am J Med* 1951; **11**: 92-108.
- 49) Davis PH, Dawson JD, Riley WA, *et al.* Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 2001; **104**: 2815-9.
- 50) Li S, Chen W, Srinivasan SR, *et al.* Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; **290**: 2271-6.
- 51) Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, *et al.* Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; **290**: 2277-83.
- 52) Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, *et al.* Long-term safety and efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics* 2001; **107**: 256-64.
- 53) Hendrie GA, Golley RK. Changing from regular-fat to low-fat dairy foods reduces saturated fat intake but not energy intake in 4-13-y-old children. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 1117-27.
- 54) Niinikoski H, Pakkala K, Ala-Korpela M, *et al.* Effect of repeated dietary counseling on se-

- rum lipoproteins from infancy to adulthood. *Pediatrics* 2012; **129**: e704-13.
- 55) Jeppesen PB, Hoy CE, Mortensen PB. Essential fatty acid deficiency in patients receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1998; **68**: 126-33.
- 56) Barr LH, Dunn GD, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency during total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1981; **193**: 304-11.
- 57) Collins FD, Sinclair AJ, Royle JP, *et al.* Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. *Nutr Metab* 1971; **13**: 150-67.
- 58) Goodgame JT, Lowry SF, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency in total parenteral nutrition: time course of development and suggestions for therapy. *Surgery* 1978; **84**: 271-7.
- 59) Wong KH, Deitel M. Studies with a safflower oil emulsion in total parenteral nutrition. *Can Med Assoc J* 1981; **125**: 1328-34.
- 60) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 19~23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyouchousa_tokubetsushuukei_ninpu_h19.pdf
- 61) Clarke R, Frost C, Collins R, *et al.* Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997; **314**: 112-7.
- 62) Czernichow S, Thomas D, Bruckert E. n-6 Fatty acids and cardiovascular health: a review of the evidence for dietary intake recommendations. *Br J Nutr* 2010; **104**: 788-96.
- 63) Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, *et al.* Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2009; **119**: 902-7.
- 64) Oh K, Hu FB, Manson JE, *et al.* Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses'health study. *Am J Epidemiol* 2005; **161**: 672-9.
- 65) Levitan EB, Wolk A, Hakansson N, *et al.* alpha-Linolenic acid and heart failure in women. *Br J Nutr* 2012; **108**: 1300-6.
- 66) Vedtofte MS, Jakobsen MU, Lauritzen L, *et al.* Dietary alpha-linolenic acid, linoleic acid, and n-3 long-chain PUFA and risk of ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 1097-103.
- 67) Virtanen JK, Mozaffarian D, Chiuve SE, *et al.* Fish consumption and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 1618-25.
- 68) de Goede J, Geleijnse JM, Boer JM, *et al.* Linoleic acid intake, plasma cholesterol and 10-year incidence of CHD in 20,000 middle-aged men and women in the Netherlands. *Br J Nutr* 2012; **107**: 1070-6.
- 69) Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B, Majchrzak-Hong SF, *et al.* Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ* 2013; **346**: e8707.
- 70) Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, *et al.* n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturated dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2010; **104**: 1586-600.
- 71) Iso H, Sato S, Umemura U, *et al.* Linoleic acid, other fatty acids, and the risk of stroke. *Stroke* 2002; **33**: 2086-93.
- 72) Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dietary fats and dietary cholesterol and risk of stroke in women. *Atherosclerosis* 2012; **221**: 282-6.
- 73) Seino F, Date C, Nakayama T, *et al.* Dietary lipids and incidence of cerebral infarction in a

- Japanese rural community. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 1997; **43**: 83-99.
- 74) Halton TL, Liu S, Manson JE, *et al.* Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 339-46.
- 75) Brostow DP, Odegaard AO, Koh WP, *et al.* Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 520-6.
- 76) Murff HJ, Shu XO, Li H, *et al.* Dietary polyunsaturated fatty acids and breast cancer risk in Chinese women: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2011; **128**: 1434-41.
- 77) Chajes V, Torres-Mejia G, Biessy C, *et al.* omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid intakes and the risk of breast cancer in Mexican women: impact of obesity status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; **21**: 319-26.
- 78) Wang J, John EM, Ingles SA. 5-lipoxygenase and 5-lipoxygenase-activating protein gene polymorphisms, dietary linoleic acid, and risk for breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; **17**: 2748-54.
- 79) de Lorgeril M, Salen P. New insights into the health effects of dietary saturated and omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *BMC Med* 2012; **10**: 50.
- 80) Lewis RA, Austen KF. The biologically active leukotrienes. Biosynthesis, metabolism, receptors, functions, and pharmacology. *J Clin Invest* 1984; **73**: 889-97.
- 81) Bjerve KS. n-3 fatty acid deficiency in man. *J Intern Med Suppl* 1989; **731**: 171-5.
- 82) Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1982; **35**: 617-23.
- 83) Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 890-7.
- 84) Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, *et al.* Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005; **111**: 157-64.
- 85) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010年版). 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 2009.
- 86) 江崎 治, 佐藤真一, 窄野昌信, 他. n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取基準の考え方. 日本栄養・食糧学会誌 2006; **59**: 123-58.
- 87) Bjerve KS. Alpha-linolenic acid deficiency in adult women. *Nutr Rev* 1987; **45**: 15-9.
- 88) Bjerve KS, Thoresen L, Borsting S. Linseed and codLiver oil induce rapid growth in a 7-year-old girl with N-3- fatty acid deficiency. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; **12**: 521-5.
- 89) Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1991; **30**: 39-103.
- 90) Pan A, Chen M, Chowdhury R, *et al.* Alpha-linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 1262-73.
- 91) Ezaki O, Takahashi M, Shigematsu T, *et al.* Long-term effects of dietary alpha-linolenic acid from perilla oil on serum fatty acids composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 1999; **45**: 759-72.
- 92) Simon JA, Chen YH, Bent S. The relation of alpha-linolenic acid to the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 1558S-64S.
- 93) Carayol M, Grosclaude P, Delpierre C. Prospective studies of dietary alpha-linolenic acid intake and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2010; **21**: 347-55.
- 94) Jungheim ES, Macones GA, Odem RR, *et al.* Elevated serum alpha-linolenic acid levels are associated with decreased chance of pregnancy after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011; **96**: 880-3.

- 95) Kotwal S, Jun M, Sullivan D, *et al.* Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; **5**: 808-18.
- 96) Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, *et al.* Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S201-13.
- 97) Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, *et al.* Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; **308**: 1024-33.
- 98) Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, *et al.* Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; **172**: 686-94.
- 99) Eussen SR, Geleijnse JM, Giltay EJ, *et al.* Effects of n-3 fatty acids on major cardiovascular events in statin users and non-users with a history of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; **33**: 1582-8.
- 100) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, *et al.* Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006; **113**: 195-202.
- 101) Yamagishi K, Iso H, Date C, *et al.* Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: 988-96.
- 102) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, *et al.* Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; **369**: 1090-8.
- 103) Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, *et al.* Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; **345**: e6698.
- 104) Montonen J, Jarvinen R, Reunanen A, *et al.* Fish consumption and the incidence of cerebrovascular disease. *Br J Nutr* 2009; **102**: 750-6.
- 105) Tanaka K, Ishikawa Y, Yokoyama M, *et al.* Reduction in the recurrence of stroke by eicosapentaenoic acid for hypercholesterolemic patients: subanalysis of the JELIS trial. *Stroke* 2008; **39**: 2052-8.
- 106) Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, *et al.* Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2012; **35**: 918-29.
- 107) Xun P, He K. Fish consumption and incidence of diabetes: meta-analysis of data from 438,000 individuals in 12 independent prospective cohorts with an average 11-year follow-up. *Diabetes Care* 2012; **35**: 930-8.
- 108) Nanri A, Mizoue T, Noda M, *et al.* Fish intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 884-91.
- 109) Zheng JS, Hu XJ, Zhao YM, *et al.* Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies. *BMJ* 2013; **346**: f 3706.

- 110) Shen XJ, Zhou JD, Dong JY, *et al.* Dietary intake of n-3 fatty acids and colorectal cancer risk: a meta-analysis of data from 489 000 individuals. *Br J Nutr* 2012; **108**: 1550-6.
- 111) Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, *et al.* Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of colorectal cancer by subsite: Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer* 2011; **129**: 1718-29.
- 112) Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, *et al.* Consumption of n-3 fatty acids and fish reduces risk of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012; **142**: 1468-75.
- 113) Chong EW, Kreis AJ, Wong TY, *et al.* Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 2008; **126**: 826-33.
- 114) Kien CL, Bunn JY, Tompkins CL, *et al.* Substituting dietary monounsaturated fat for saturated fat is associated with increased daily physical activity and resting energy expenditure and with changes in mood. *Am J Clin Nutr* 2013; **97**: 689-97.
- 115) Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **6**: CD005379.
- 116) Dangour AD, Andreeva VA, Sydenham E, *et al.* Omega 3 fatty acids and cognitive health in older people. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2) : S152-8.
- 117) Mazereeuw G, Lanctot KL, Chau SA, *et al.* Effects of omega-3 fatty acids on cognitive performance: a meta-analysis. *Neurobiol Aging* 2012; **33**: 1482 e17-29.
- 118) Bloch MH, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2012; **17**: 1272-82.
- 119) Sarris J, Mischoulon D, Schweitzer I. Omega-3 for bipolar disorder: meta-analyses of use in mania and bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2012; **73**: 81-6.
- 120) Rangel-Huerta OD, Aguilera CM, Mesa MD, *et al.* Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: a systematic review of randomised clinical trials. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2) : S159-70.
- 121) Wang Q, Liang X, Wang L, *et al.* Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2012; **221**: 536-43.
- 122) Yang Y, Lu N, Chen D, *et al.* Effects of n-3 PUFA supplementation on plasma soluble adhesion molecules: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; **95**: 972-80.
- 123) Anandan C, Nurmatov U, Sheikh A. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2009; **64**: 840-8.
- 124) Kris-Etherton PM. AHA Science Advisory. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. American Heart Association. Nutrition Committee. *Circulation* 1999; **100**: 1253-8.
- 125) Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, *et al.* The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; **124**: 903-15.
- 126) Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, *et al.* Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1991; **151**: 1181-7.
- 127) Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, *et al.* Dietary fat and risk of coronary heart disease: possible effect modification by gender and age. *Am J Epidemiol* 2004; **160**: 141-9.
- 128) Esrey KL, Joseph L, Grover SA. Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: lipid research clinics prevalence follow-up study. *J Clin Epidemiol* 1996; **49**:

- 211-6.
- 129) Xu J, Eilat-Adar S, Loria C, *et al.* Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: the Strong Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2006; **84**: 894-902.
 - 130) Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, *et al.* Effects of a low-fat diet compared with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 668-73.
 - 131) Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, *et al.* Gene-nutrient interactions and gender may modulate the association between ApoA1 and ApoB gene polymorphisms and metabolic syndrome risk. *Atherosclerosis* 2011; **214**: 408-14.
 - 132) AlSaleh A, Sanders TA, O'Dell SD. Effect of interaction between PPARG, PPARA and ADIPOQ gene variants and dietary fatty acids on plasma lipid profile and adiponectin concentration in a large intervention study. *Proc Nutr Soc* 2012; **71**: 141-53.
 - 133) Garaulet M, Smith CE, Hernandez-Gonzalez T, *et al.* PPARgamma Pro12Ala interacts with fat intake for obesity and weight loss in a behavioural treatment based on the Mediterranean diet. *Mol Nutr Food Res* 2011; **55**: 1771-9.
 - 134) Lai CQ, Parnell LD, Arnett DK, *et al.* WDTCl, the ortholog of Drosophila adipose gene, associates with human obesity, modulated by MUFA intake. *Obesity (Silver Spring)* 2009; **17**: 593-600.
 - 135) Kien CL, Bunn JY, Poynter ME, *et al.* A lipidomics analysis of the relationship between dietary fatty acid composition and insulin sensitivity in young adults. *Diabetes* 2013; **62**: 1054-63.
 - 136) Lopez S, Bermudez B, Ortega A, *et al.* Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 494-9.
 - 137) Bos MB, de Vries JH, Feskens EJ, *et al.* Effect of a high monounsaturated fatty acids diet and a mediterranean diet on serum lipids and insulin sensitivity in adults with mild abdominal obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; **20**: 591-8.
 - 138) Jebb SA, Lovegrove JA, Griffin BA, *et al.* Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 748-58.
 - 139) Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, *et al.* Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; **354**: 1601-13.
 - 140) Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, *et al.* Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997; **145**: 876-87.
 - 141) Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; **341**: 581-5.
 - 142) Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, *et al.* Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; **89**: 94-101.
 - 143) Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, *et al.* Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol* 2008; **37**: 173-82.
 - 144) 内閣府食品安全委員会. 食品に含まれるトランス脂肪酸に係る食品健康影響評価情報に関する調査報告書, 2010. <http://www.fsc.go.jp/fsciis/survey/show/cho20110010001>
 - 145) 内閣府食品安全委員会. 平成 18 年度食品安全確保総合調査. 食品に含まれるトランス脂肪酸

- の評価基礎資料調査報告書. 2007: 1-45.
- 146) Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, *et al.* Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; **65**: 773-83.
- 147) Kawano H, Soejima H, Kojima S, *et al.* Sex differences of risk factors for acute myocardial infarction in Japanese patients. *Circ J* 2006; **70**: 513-7.
- 148) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, *et al.* Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; **345**: 790-7.
- 149) Papantoniou K, Fito M, Covas MI, *et al.* Trans fatty acid consumption, lifestyle and type 2 diabetes prevalence in a Spanish population. *Eur J Nutr* 2010; **49**: 357-64.
- 150) van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, *et al.* Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; **136**: 201-9.
- 151) Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 1093-9.
- 152) Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, *et al.* Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005; **135**: 562-6.
- 153) 川端輝江, 兵庫弘夏, 萩原千絵, 他. 食事の実測による若年女性のトランス脂肪酸摂取量. 日本栄養・食糧学会誌 2008; **61**: 161-8.
- 154) Di Buono M, Jones PJ, Beaumier L, *et al.* Comparison of deuterium incorporation and mass isotopomer distribution analysis for measurement of human cholesterol biosynthesis. *J Lipid Res* 2000; **41**: 1516-23.
- 155) Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2000; **151**: 357-79.
- 156) McNamara DJ, Kolb R, Parker TS, *et al.* Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. Response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. *J Clin Invest* 1987; **79**: 1729-39.
- 157) Rong Y, Chen L, Zhu T, *et al.* Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2013; **346**: e8539.
- 158) Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, *et al.* Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 58-63.
- 159) Nakamura Y, Iso H, Kita Y, *et al.* Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutr* 2006; **96**: 921-8.
- 160) Pan SY, Ugnat AM, Mao Y, *et al.* A case-control study of diet and the risk of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; **13**: 1521-7.
- 161) Lucenteforte E, Talamini R, Montella M, *et al.* Macronutrients, fatty acids and cholesterol intake and endometrial cancer. *Ann Oncol* 2008; **19**: 168-72.
- 162) Ioannou GN, Morrow OB, Connole ML, *et al.* Association between dietary nutrient composition and the incidence of cirrhosis or liver cancer in the United States population. *Hepatology* 2009; **50**: 175-84.
- 163) Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, *et al.* Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clin Nutr* 2012; **31**: 69-73.

- 164) Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, *et al.* The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis* 2007; **190**: 216-23.
- 165) Kitamura A, Noda H, Nakamura M, *et al.* Association between non-high-density lipoprotein cholesterol levels and the incidence of coronary heart disease among Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb* 2011; **18**: 454-63.
- 166) 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版. 日本動脈硬化学会. 東京. 2012.
- 167) Keys A, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965; **14**: 776-87.
- 168) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, *et al.* Responsiveness to a self-administered diet history questionnaire in a work-site dietary intervention trial for mildly hypercholesterolemic Japanese subjects: correlation between change in dietary habits and serum cholesterol levels. *J Cardiol* 1999; **33**: 327-38.
- 169) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, *et al.* Change and 1-year maintenance of nutrient and food group intakes at a 12-week worksite dietary intervention trial for men at high risk of coronary heart disease. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2000; **46**: 15-22.
- 170) Shafiq N, Singh M, Kaur S, *et al.* Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD001918.
- 171) Smart NA, Marshall BJ, Daley M, *et al.* Low-fat diets for acquired hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD007957.
- 172) Tran ZV, Weltman A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. A meta-analysis. *JAMA* 1985; **254**: 919-24.
- 173) Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. *Clin Res Cardiol Suppl* 2012; **7** (Suppl 1): 31-5.
- 174) Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; **106**: 2747-57.
- 175) Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, *et al.* Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; **123**: 2292-333.
- 176) Kitamura A, Iso H, Naito Y, *et al.* High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation* 1994; **89**: 2533-9.
- 177) Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 320-8.
- 178) Taskinen MR, Nikkila EA. Effects of caloric restriction on lipid metabolism in man: changes of tissue lipoprotein lipase activities and of serum lipoproteins. *Atherosclerosis* 1979; **32**: 289-99.
- 179) Hession M, Rolland C, Kulkarni U, *et al.* Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev* 2009; **10**: 36-50.
- 180) Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009; **63** (Suppl 2): S5-21.
- 181) Wei MY, Jacobson TA. Effects of eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Curr Atheroscler Rep* 2011; **13**: 474-83.
- 182) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-

- analysis. *Ann Nutr Metab* 2011; **58**: 290–6.
- 183) Ueshima H, Stamler J, Elliott P, *et al.* Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension* 2007; **50**: 313–9.
- 184) Virtanen JK, Laukkanen JA, Mursu J, *et al.* Serum long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids, mercury, and risk of sudden cardiac death in men: a prospective population-based study. *PLoS One* 2012; **7**: e41046.
- 185) Cicero AF, Derosa G, Di Gregori V, *et al.* Omega 3 polyunsaturated fatty acids supplementation and blood pressure levels in hypertriglyceridemic patients with untreated normal-high blood pressure and with or without metabolic syndrome: a retrospective study. *Clin Exp Hypertens* 2010; **32**: 137–44.
- 186) Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, *et al.* Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; **20**: 1493–9.
- 187) Pase MP, Grima NA, Sarris J. Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011; **106**: 974–80.
- 188) Xin W, Wei W, Li X. Effect of fish oil supplementation on fasting vascular endothelial function in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2012; **7**: e46028.
- 189) Ebbesson SO, Devereux RB, Cole S, *et al.* Heart rate is associated with red blood cell fatty acid concentration: the Genetics of Coronary Artery Disease in Alaska Natives (GOCADAN) study. *Am Heart J* 2010; **159**: 1020–5.
- 190) Cabo J, Alonso R, Mata P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S195–200.

脂質の食事摂取基準

(脂質の総エネルギーに占める割合 (脂肪エネルギー比率) : % エネルギー)

性 別	男 性		女 性	
	目安量	目標量 ¹ (中央値 ²)	目安量	目標量 ¹ (中央値 ²)
0～5 (月)	50	—	50	—
6～11 (月)	40	—	40	—
1～2 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
3～5 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
6～7 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
8～9 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
10～11 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
12～14 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
15～17 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
18～29 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
30～49 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
50～69 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
70 以上 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
妊 婦			—	—
授乳婦			—	—

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。

² 中央値は、範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

飽和脂肪酸の食事摂取基準（% エネルギー）

性 別	男 性	女 性
年 齢 等	目 標 量	目 標 量
0～5（月）	—	—
6～11（月）	—	—
1～2（歳）	—	—
3～5（歳）	—	—
6～7（歳）	—	—
8～9（歳）	—	—
10～11（歳）	—	—
12～14（歳）	—	—
15～17（歳）	—	—
18～29（歳）	7 以下	7 以下
30～49（歳）	7 以下	7 以下
50～69（歳）	7 以下	7 以下
70 以上（歳）	7 以下	7 以下
妊 婦	/	—
授乳婦		—

n-6系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	4	4
1～2 (歳)	5	5
3～5 (歳)	7	6
6～7 (歳)	7	7
8～9 (歳)	9	7
10～11 (歳)	9	8
12～14 (歳)	12	10
15～17 (歳)	13	10
18～29 (歳)	11	8
30～49 (歳)	10	8
50～69 (歳)	10	8
70以上 (歳)	8	7
妊婦	/	9
授乳婦		9

n-3系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	0.9	0.9
6～11 (月)	0.8	0.8
1～2 (歳)	0.7	0.8
3～5 (歳)	1.3	1.1
6～7 (歳)	1.4	1.3
8～9 (歳)	1.7	1.4
10～11 (歳)	1.7	1.5
12～14 (歳)	2.1	1.8
15～17 (歳)	2.3	1.7
18～29 (歳)	2.0	1.6
30～49 (歳)	2.1	1.6
50～69 (歳)	2.4	2.0
70以上 (歳)	2.2	1.9
妊婦	/	1.8
授乳婦		1.8

1-4 炭水化物

1. 基本的事項

炭水化物はその細分類（特に、糖類・多糖類の別、多糖類はさらにでんぷんと非でんぷん性多糖類の別）によってその栄養学的意味は異なる。しかしながら、現状においては、食品成分表（日本食品標準成分表 2010）¹⁾ にそれらの含有量が記載されていないものが多いため、その摂取量及び給与量を日本人において測定することは困難である。そこで、ここではこれら（総）炭水化物と食物繊維に限定してその栄養学的意義と食事摂取基準としての指標並びにその値について記す。

加えて、炭水化物ではないものの、エネルギーを産生し、かつ、各種生活習慣病との関連が注目されているアルコールについても、この章で触れることにする。

1-1. 定義と分類

炭水化物 (carbohydrate) は、組成式 $C_m(H_2O)_n$ からなる化合物である。炭水化物は単糖あるいはそれを最小構成単位とする重合体である。化学的特徴、物理学的特徴、生理学的特徴によって分類できる。化学的特徴である重合度によって分類すると、糖類（重合度が1又は2）、少糖類（重合度3~9）、多糖類（重合度10以上）に分類される²⁾。糖類はさらに、単糖類、二糖類に分かれ、単糖類にはぶどう糖、果糖、ガラクトースがあり、二糖類にはしょ糖、乳糖、麦芽糖等がある。少糖類はマルトオリゴ糖 (α -グルカン) とぶどう糖以外の単糖類を含むオリゴ糖に分かれる。多糖類はでんぷんと非でんぷん性多糖類に分かれ、前者にはアミロースやアミロペクチンがあり、後者にはセルロース、ヘミセルロース、ペクチン等がある²⁾。また、生理学的分類では、ヒトの消化酵素で消化できる易消化性炭水化物と消化できない難消化性炭水化物に分類できる。食物繊維という名称は生理学的な特性を重視した分類法によるものであるが、食物繊維の定義は国内外の組織間で少しずつ異なっている³⁾。通常の食品だけを摂取している状態では、摂取される食物繊維のほとんどが非でんぷん性多糖類である。

1-2. 機能

栄養学的な側面からの炭水化物の最も重要な役割は、エネルギー源としての機能である。易消化性炭水化物（いわゆる糖質）は、約 4 kcal/g のエネルギーを産生する。炭水化物の栄養学的な主な役割は、脳、神経組織、赤血球、腎尿細管、精巣、酸素不足の骨格筋等、通常はぶどう糖しかエネルギー源として利用できない組織にぶどう糖を供給することである。

難消化性炭水化物は、腸内細菌による発酵分解によってエネルギーを産生するが、その値は一定でなく、有効エネルギーは 0~2 kcal/g と考えられている⁴⁾。また、難消化性炭水化物の一部である食物繊維はエネルギー源としてではなく、それ以外の生理的機能による生活習慣病との関連が注目されている。

1-3. 消化、吸収、代謝

易消化性炭水化物は、消化管腔内で唾液及び膵液中のアミラーゼにより消化されて少糖類になる。少糖類は小腸上皮細胞の微絨毛膜のグルコアミラーゼとスクラーゼ・イソマルターゼ複合体による膜消化を受け単糖類となり吸収される。グルコースとガラクトース等は Na^+ /グルコース共輸送担体 (SGLT1) を、フルクトースはフルクトース輸送担体 (GLUT5) により細胞内に取り込まれ、基底膜に存在するグルコース輸送担体 (GLUT2) により血管側に移行する。吸収された単糖類は、門脈を経て肝臓に取り込まれ、代謝されると共に一部はそのまま血糖として体内各組織に送られる。

2. 食事摂取基準

2-1. 炭水化物

炭水化物の栄養学的な主な役割は、脳、神経組織、赤血球、腎尿細管、精巣、酸素不足の骨格筋等通常はぶどう糖しかエネルギー源として利用できない組織にぶどう糖を供給することである。脳は体重の2%程度の重量であるが、その個体の基礎代謝量の約20%を消費すると考えられている⁵⁾。仮に基礎代謝量を1,500 kcal/日とすれば、脳のエネルギー消費量は300 kcal/日になり、これはぶどう糖75 g/日に相当する。上記のように脳以外の組織もぶどう糖をエネルギー源として利用することから、ぶどう糖の必要量は少なくとも100 g/日と推定され、すなわち、消化性炭水化物の最低必要量はおよそ100 g/日と推定される。しかし、これは真に必要な最低量を意味するものではない。肝臓は必要に応じて、筋肉から放出された乳酸やアミノ酸、脂肪組織から放出されたグリセロールを利用して糖新生を行い、血中にぶどう糖を供給するからである。また、通常、乳児以外の人はいくらよりも相当に多い炭水化物を摂取している。そのため、この量を根拠として推定必要量を算定する意味も価値も乏しい。さらに、炭水化物が直接ある特定の健康障害の原因となるとの報告は、後述するように、生活習慣病の一種としての糖尿病を除けば、理論的にも疫学的にも乏しい。そのため、炭水化物については推定平均必要量（並びに推奨量）も耐容上限量も設定しない。同様の理由により、目安量も設定しなかった。

炭水化物と糖尿病との関連を考えるためには、絶対量 (g/日) よりも総エネルギー摂取量に占める炭水化物由来のエネルギーの割合 (% エネルギー) が多用されている。これは、炭水化物が現実として主要なエネルギー源でもあるため、エネルギー源としての炭水化物の摂取量と、炭水化物そのものの健康障害への直接影響との二つを同時に考慮しなくてはならないからであると考えられる。そのため、これについては『エネルギー産生栄養素バランス』の章で触れる。

なお、糖類については、日本人においてその摂取量の測定が困難であることから、基準の設定は見送った。

2-2. 食物繊維

2-2-1. 基本的な考え方

食物繊維の摂取不足が生活習慣病の発症に関連するという報告が多いことから、目標量を設定することが適当であると判断した。

2-2-2. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

2-2-2-1. 生活習慣病の関連

(1) 食物繊維と発症予防との関係

食物繊維摂取量との関連が検討された生活習慣病は多岐に及ぶ。心筋梗塞の発症並びに死亡^{6,7)}、脳卒中の発症^{8,9)}、循環器疾患の発症又は死亡^{7,10)}、糖尿病の発症^{10,11)}、乳がんや胃がんの発症^{12,13)}との間に負の関連を認めたとする研究報告が数多く存在する（この中には有意な関連を認めなかったとする報告も存在する）。なお、糖尿病の発症との関連を検討したメタ・アナリシスでは穀類由来の食物繊維摂取量とは有意な負の関連が観察されたが、果物由来の食物繊維も野菜由来の食物繊維もその摂取量とは関連が認められなかった¹¹⁾。これは、食物繊維が糖尿病の発症予防に有効か否かに摂取源を考慮する必要性を示唆している。また、循環器疾患の強い危険因子である血圧¹⁴⁾並びに血清（または血漿）LDL コレステロール値¹⁵⁾の間でも負の関連が示唆されている。さらに、肥満との関連を示した疫学研究も多数存在する^{16,17)}。一方、がん、特に大腸（結腸並びに直腸）がんとの関連についての研究結果は必ずしも一致していない^{18,19)}。食物繊維摂取量と大腸がんの発症の関連を単純に検討すると有意な負の関連が認められたが、葉酸・赤身肉・牛乳・アルコールの摂取量の影響を考慮すると、この関連は有意ではなくなったとする報告があり、結果が一致しない理由の一つであろうと考えられる¹⁸⁾。このように、食物繊維摂取量と生活習慣病との関連を検討した疫学研究は数多く存在する。しかしながら、それらの関連を量的に（量・反応関係を）示した研究はそれほど多くはない。

食物繊維摂取量が排便習慣（健康障害としては便秘症）に影響を与える可能性が示唆されており、食物繊維摂取量と便秘症罹患率との関連を横断的に検討した疫学研究では、摂取量と便秘症の罹患率との間に負の関連を認めたとする報告がある²⁰⁾。その一方、我が国の研究では両者の間に関連を認めていない²¹⁾。

(2) 食物繊維と重症化予防との関係

介入研究では、食物繊維 20 g/日で糞便重量が増加し、良好な排便が期待できるとした報告がある反面²²⁾、糞便重量の増加は認められるが便秘が改善するとは結論づけられないとした報告もある²³⁾。このように、通常の食品から摂取できる範囲における食物繊維摂取量が便秘症にどの程度の影響を与えているのか、また、どの程度の食物繊維摂取量が良好な排便習慣に寄与するかについては、いまだ十分に明らかではない。

食物繊維摂取量を増加させた介入試験のメタ・アナリシスによると、血圧¹⁴⁾の間でも負の関連が示唆されている。また同様に、血清（または血漿）LDL コレステロール値¹⁵⁾の間でもメタ・アナリシスによって負の関連が示唆されているが、この効果は水溶性食物繊維に限定されている。一方、LDL コレステロール値低下作用は低グリセミック・インデックス食でも観察されており²⁴⁾、グリセミック・インデックスが低い食事は総じて食物繊維、特に不溶性食物繊維が豊富であるとえられるため、高 LDL コレステロール値を示す人に対して水溶性・不溶性を問わず、食物繊維を勧めるのは好ましいと考えられる。

食物繊維摂取量を増加させ、血糖値等の変化を観察した 15 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスは、平均 18.3 g/日の増加で平均 15.3 mg/dL の空腹時血糖の低下が観察されたと報告している²⁵⁾。

2-2-2-2. 目標量の設定方法

(1) 成人（目標量）

食物繊維摂取量との関連が最も明らかな生活習慣病は心筋梗塞であると考えられる。そして、10のコホート研究のデータを統合して再解析したプールド・アナリシスによると、24 g/日以上摂取で心筋梗塞死亡率の低下が、12 g/日未満摂取で死亡率の上昇が観察されている⁶⁾。しかし、この研究には肉食主義者の集団が含まれていること、全ての研究が欧米諸国で実施されていたこと、食物繊維摂取量が日本人よりも全体的に多めであることなど、この結果をそのまま利用するには問題が残されていると考えられる。一方、最近まとめられたメタ・アナリシスでは、明確な閾値は認められず、ほぼ直線的に心筋梗塞のリスク（発症率又は死亡率）と負の関連が示されている⁷⁾。

ところで、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、この研究で用いられたそれぞれの研究を中心にレビューを行い、14 g/1,000 kcal を目安量としている（注意：アメリカ・カナダの食事摂取基準には目標量という指標は存在せず、目安量を用いている）⁵⁾。これはそれぞれの研究において最も大きな予防効果が観察された群の摂取量の代表値に基づく値であり、上記の24 g/日よりも実質的には高い摂取量である。

また、脳卒中⁸⁾ や乳がん²⁶⁾ の発症との関連を検討したメタ・アナリシスで有意な負の関連が認められているが、明らかな閾値は認められない。そのため、目標量を算定する根拠としてこれらの知見を用いるのは困難である。食物繊維摂取量と生活習慣病の発症やそのリスク因子との間に見られるこのような関連を考えると、ここで算定した目標量の値そのものがもつ意義はそれほど大きくはなく、『極端でない範囲でできるだけ多めに摂取することが望ましい』と理解すべきである。なお、食物繊維摂取が多いためにリスクが増す生活習慣病は報告されていないと考えられるため、このように理解してよい。

上記のような限界はあるものの、上記の数値を参考にすれば、理想的には24 g/日以上、できれば14 g/1,000 kcal 以上を目標量とすべきである。しかし、平成22年、23年国民健康・栄養調査²⁷⁾の結果に基づく日本人の食物繊維摂取量の中央値は、全ての年齢階級でこれらよりかなり少ない（表1）。これらの値を目標量として掲げてもその実施可能性は低いと言わざるを得ない。そこで、下記の方法で目標量を算定することとした。

現在の日本人成人（18歳以上）における食物繊維摂取量の中央値（13.7 g/日）と、24 g/日との中間値（18.9 g/日）を、目標量を算出するための参照値とした。次に、成人（18歳以上）における参照体重の平均値（57.8 kg）と性別及び年齢階級ごとの参照体重を用い、その体重比の0.75乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、性別及び年齢階級ごとの目標量を算出した。ただし、参照体重の平均値には、性及び年齢階級（全8階級）における値の単純平均を用いた。

具体的には、

$$18.9 \text{ (g/日)} \times [\text{性別及び年齢階級ごとの参照体重(kg)} \div 57.8 \text{ (kg)}]^{0.75}$$

により得られた値を整数にした上で、隣り合う年齢階級間で値の平滑化を行った（表1）。

妊婦・授乳婦における付加量は設けなかった。

ところで、目標量の算定に用いられた研究の多くは通常の食品に由来する食物繊維であり、サプリメント等に由来したものではない。したがって、通常の食品に代えて同じ量の食物繊維をサプリメント等で摂取したときに、ここに記されたものと同等の健康利益を期待できるという保証はない。さらに、食品由来で摂取できる量を超えて大量の食物繊維をサプリメント等によって摂取すれば、ここに記されたよりも多くの健康利益があると期待する根拠がないことにも注意すべきである。

表 1 食物繊維の目標量を算定した方法

性別	男性				女性			
	(A)	(B)	(C)	(D)	(A)	(B)	(C)	(D)
年齢 (歳)								
1~2	—	—	—	—	—	—	—	—
3~5	—	—	—	—	—	—	—	—
6~7	10.8	9.2	11	I	10.3	9.1	10	I
8~9	11.8	11.0	12	I	11.7	10.8	12	I
10~11	12.7	13.1	13	C	12.4	13.3	13	C
12~14	14.9	16.7	17	C	13.2	16.3	16	C
15~17	14.0	19.4	19	C	11.8	17.4	17	C
18~29	11.8	20.2	20	C	10.8	17.0	18	C、↑
30~49	12.6	21.5	20	C、↓	11.6	17.7	18	C
50~69	14.9	20.7	20	C、↓	15.1	17.7	18	C
70 以上	15.5	19.4	19	C	14.8	16.8	17	C、↑

(A) 平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査²⁷⁾における食物繊維摂取量の中央値 (g/日)。

(B) 外挿した値 (g/日)。

(C) 目標量とした値 (g/日)。

(D) I は目標量に食物繊維摂取量の中央値を用いたことを示し、C は目標量に外挿した値を用いたことを示す。

↑と↓は平滑化の方向を示す。

(2) 小児 (目標量)

小児において頻度の高い健康障害として便秘がある。高食物繊維摂取が便秘の改善に及ぼす効果をまとめた系統的レビューが存在し、高食物繊維摂取は便秘の改善に効果があるとした報告が存在すると記述されている²⁸⁾。しかしながら量的な議論はなく、そのため目標量の算定には利用できない。便秘症の小児 (3~14 歳) を対象とした介入試験では、3~7 歳では 10 g/日以上、8~14 歳では 14.5 g/日以上を達成した群で有意な便秘症の改善が観察された²⁹⁾。しかしながら、対照群を設けていない (前後比較試験である) ことや因果の逆転への配慮の問題など、幾つかの疑問が残る。また、類似の研究方法を用いた追試験も乏しい。

以上のように、食物繊維摂取量とその時点で食事摂取基準が対象とする生活習慣病の発症や重症化予防に直接に関与しているとする報告は乏しい。したがって、これらを根拠として目標量を算定するのは難しいと考えられる。

しかしながら、生活習慣病の発症には長期間にわたる習慣的な栄養素摂取量が影響することなどから、小児期の食習慣が成人後の循環器疾患の発症やその危険因子に影響を与えている可能性も示唆されている³⁰⁾。また、小児期の食習慣はその後の食習慣にある程度影響しているという報告が複数ある^{31,32)}。このようなことより、小児期においても食事摂取基準を設定することが勧められている³³⁾。しかし、1~5 歳の小児における摂取量の評価が難しく、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっていない。そのため、目標量を算定する根拠が乏しい。そこで、6~17 歳に限って、成人と同じ方法で目標量を算出した。なお、算出された目標量よりも現在の摂取量の中央値が多い場合には、現在の摂取量の中央値を目標量とした。

3. 今後の課題

次の二つの課題に関する研究を早急に進め、その結果を食事摂取基準に反映させる必要がある。

- ①糖の健康影響はその種類によって同じではない。特に、単糖・二糖類と多糖類のそれでは大きく異なる。その健康影響は、その摂取量実態も含めて、日本人ではほとんど明らかになっていない。それぞれの糖の目標量の設定に資する研究（観察研究または介入研究）を進める必要がある。
- ②乳児並びに小児における食物繊維の健康影響は、その摂取量実態も含めて、日本人では十分には明らかになっていない。小児における食物繊維の目標量の設定に資する研究（観察研究または介入研究）を進める必要がある。

4. その他

アルコール（エタノール）は、人にとって必須の栄養素ではない。

少量の飲酒（アルコール摂取）習慣を有する集団がそうでない（飲酒習慣をもたないか、ある一定量以上の摂取習慣を有する）集団に比べて総死亡率が低いという報告は多数存在する^{34,35)}。同様に、特定の生活習慣病（例えば、糖尿病の発症^{36,37)}においても類似の傾向が認められる。しかしながら、軽度飲酒者（軽度のアルコール摂取量）で死亡率が減少することは、栄養素としてのアルコール（エタノール）の直接作用とは考えにくく、その理由は様々に議論されており、結論はまだ得られていない。

参考文献

- 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 全国官報販売協同組合, 東京, 2010.
- 2) Cummings JH, Stephen AM. Carbohydrate terminology and classification. *Eur J Clin Nutr* 2007; **61** (Suppl 1): S5-18.
- 3) Kitayama S, Ebihara K, Ikegami S, *et al.* Searching for the definition, Terminology and Classification of Dietary Fiber and the New Proposal from Japan. *J Jpn Assoc Dietary Fiber Res* 2006; **10**: 11-24.
- 4) 奥 恒行, 山田和彦, 金谷健一郎. 各種食物繊維素材のエネルギーの推算値. 日本食物繊維研究会誌 2002; **6**: 81-6.
- 5) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). National Academies Press, Washington D. C., 2005.
- 6) Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, *et al.* Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; **164**: 370-6.
- 7) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, *et al.* Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; **347**: f6879.
- 8) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, *et al.* Dietary fiber intake and risk of first stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013; **44**: 1360-8.
- 9) Chen GC, Lv DB, Pang Z, *et al.* Dietary fiber intake and stroke risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2013; **67**: 96-100.
- 10) Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, *et al.* Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr* 2012; **142**: 1304-13.
- 11) Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, *et al.* Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; **167**: 956-65.
- 12) Dong JY, He K, Wang P, *et al.* Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 900-5.
- 13) Zhang Z, Xu G, Ma M, *et al.* Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterol* 2013; **145**: 113-20. e3.
- 14) Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, *et al.* Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens* 2005; **23**: 475-81.
- 15) Brown L, Rosner B, Willett WW, *et al.* Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 30-42.
- 16) Liu S, Willett WC, Manson JE, *et al.* Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2003; **78**: 920-7.
- 17) Murakami K, Sasaki S, Okubo H, *et al.*; the Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Dietary fiber intake, dietary glycemic index and load, and body mass index: a cross-sectional study of 3931 Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr* 2007; **61**: 986-95.
- 18) Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, *et al.* Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA* 2005; **294**: 2849-57.
- 19) Aune D, Chan DS, Lau R, *et al.* Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2011; **343**: d6617.

- 20) Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 2003; **98**: 1790-6.
- 21) Murakami K, Sasaki S, Okubo H, *et al.*; the Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Association between dietary fiber, water and magnesium intake and functional constipation among young Japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2007; **61**: 616-22.
- 22) Saito T, Hayakawa T, Nakamura K, *et al.* Fecal output, gastrointestinal transit time, frequency of evacuation and apparent excretion rate of dietary fiber in young men given diets containing different levels of dietary fiber. *J Nutr Sci Vitaminol* 1991; **37**: 493-508.
- 23) Yang J, Wang HP, Zhou L, *et al.* Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis. *World J Gastroenterol* 2012; **18**: 7378-83.
- 24) Goff LM, Cowland DE, Hooper L, *et al.* Low glycaemic index diets and blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; **23**: 1-10.
- 25) Post RE, Mainous AG 3rd, King DE, *et al.* Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 2012; **25**: 16-23.
- 26) Aune D, Chan DS, Greenwood DC, *et al.* Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012; **23**: 1394-402.
- 27) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 22 年, 23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf
- 28) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, *et al.* Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. *Pediatrics* 2011; **128**: 753-61.
- 29) Chao HC, Lai MW, Kong MS, *et al.* Cutoff volume of dietary fiber to ameliorate constipation in children. *J Pediatr* 2008; **153**: 45-9.
- 30) Kaikkonen JE, Mikkila V, Magnussen CG, *et al.* Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk?-insights from the Young Finns Study. *Ann Med* 2013; **45**: 120-8.
- 31) Patterson E, Warnberg J, Kearney J, *et al.* The tracking of dietary intakes of children and adolescents in Sweden over six years: the European Youth Heart Study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009; **6**: 91.
- 32) Madruga SW, Araujo CL, Bertoldi AD, *et al.* Tracking of dietary patterns from childhood to adolescence. *Rev Saude Publica* 2012; **46**: 376-86.
- 33) Anderson JW, Baird P, Davis RH Jr, *et al.* Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev* 2009; **67**: 188-205.
- 34) Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, *et al.* Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med* 2006; **166**: 2437-45.
- 35) Tsugane S, Fahey M, Sasaki S, *et al.* Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Am J Epidemiol* 1999; **150**: 1201-7.
- 36) Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, *et al.* Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005; **28**: 719-25.
- 37) Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes: meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. *Diabetologia* 2005; **48**: 1051-4.

炭水化物の食事摂取基準（% エネルギー）

性 別	男 性	女 性
年 齢 等	目 標 量 ^{1,2} （中央値 ³ ）	目 標 量 ^{1,2} （中央値 ³ ）
0～5（月）	—	—
6～11（月）	—	—
1～2（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
3～5（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
6～7（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
8～9（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
10～11（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
12～14（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
15～17（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
18～29（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
30～49（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
50～69（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
70 以上（歳）	50～65（57.5）	50～65（57.5）
妊 婦	/	—
授乳婦		—

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。

² アルコールを含む。ただし、アルコールの摂取を勧めるものではない。

³ 中央値は、範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

食物繊維の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目標量	目標量
0～5 (月)	—	—
6～11 (月)	—	—
1～2 (歳)	—	—
3～5 (歳)	—	—
6～7 (歳)	11 以上	10 以上
8～9 (歳)	12 以上	12 以上
10～11 (歳)	13 以上	13 以上
12～14 (歳)	17 以上	16 以上
15～17 (歳)	19 以上	17 以上
18～29 (歳)	20 以上	18 以上
30～49 (歳)	20 以上	18 以上
50～69 (歳)	20 以上	18 以上
70 以上 (歳)	19 以上	17 以上
妊 婦	/	—
授乳婦		—

1-5 エネルギー産生栄養素バランス

1. 基本的事項

エネルギー産生栄養素バランスは、「エネルギーを産生する栄養素 (energy-providing nutrients、macronutrients)、すなわち、たんぱく質、脂質、炭水化物 (アルコールを含む) とそれらの構成成分が総エネルギー摂取量に占めるべき割合 (% エネルギー)」としてこれらの構成比率を指標とする。これらの栄養素バランスは、エネルギーを産生する栄養素並びにこれら栄養素の構成成分である各種栄養素の摂取不足を回避すると共に、生活習慣病の発症予防とその重症化予防を目的とするものである。実質的には、前者を満たした上で、後者を主な目的とするものであるため、その指標は目標量とするのが適当である。

エネルギー産生栄養素バランスの中で、たんぱく質には必要量が存在し、推定平均必要量が算定されている。不足を回避する目的からは推奨量を摂取することが勧められる。脂質は脂肪酸に細分類される。n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸には目安量が算定されている。その一方で、飽和脂肪酸には目標量が設定されている。炭水化物は必須栄養素であるが、特殊な条件下を除けば、摂取量が必要量を下回することは考えにくい。

以上より、エネルギー産生栄養素バランスを定めるには、たんぱく質の量を初めに定め、次に脂質の量を定め、その残余を炭水化物とするのが適切であると考えられる。なお、アルコールはエネルギーを産生するが、必須栄養素でなく、摂取を勧める理由はない。そこで、これらの栄養素バランスにアルコールを含める場合には、たんぱく質と脂質の残余を炭水化物とアルコールと考えるのが最も適当であると考えた。

乳児 (1歳未満) については母乳におけるこれら栄養素の構成比をもって、好ましいエネルギー産生栄養素バランスと考えるものとする。そのため、乳児についてはエネルギー産生栄養素バランスを設定せず、1歳以上について設定することとした。

2. エネルギー換算係数

たんぱく質、脂質、炭水化物、アルコールのエネルギー換算係数 (それぞれの栄養素が単位重量当たりに産生するエネルギー量) はその栄養素が由来する食品によって僅かだが異なる¹⁾。これらの違いを考慮せず、概数として用いられるのが Atwater 係数 (たんぱく質、脂質、炭水化物それぞれ、4、9、4 kcal/g) である。ここで、たんぱく質、脂質、炭水化物それぞれについて、その構成成分となっているアミノ酸、脂肪酸、糖などの種類は問わない。

食物繊維が産生するエネルギー量は 0~2 kcal/g と考えられている²⁾。これは他の炭水化物に比べると小さい。そのため正しくは、炭水化物は食物繊維を除いた残余とすべきである。しかしながら、活用の簡便性や実践可能性の観点から、炭水化物に食物繊維も含むこととし、さらに、そのエネルギー換算係数には 4 kcal/g を用いることとする。

アルコールが産生するエネルギー量は、我が国では 7.1 kcal/g が用いられることが多い¹⁾。しかし、ここでは他の栄養素のエネルギー換算係数に整数を採用していることから、アルコールのエネルギー換算係数を 7 kcal/g とする。ただし、これは上記の値 (7.1 kcal/g) を否定するものではない。

3. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

たんぱく質は推定平均必要量、できれば推奨量を満たすことが前提である。そのため、生活習慣病の発症予防及び重症化予防の観点から見たたんぱく質摂取量に関する研究では、推定平均必要量（もしくは推奨量）レベル以上の摂取量においてどの程度の摂取量が好ましいのかを検討したものはないが、その主な研究結果をまとめる。

脂質は、生活習慣病の発症予防及び重症化予防の観点からは、その中の飽和脂肪酸の過剰摂取が主な問題である。そのため、生活習慣病の発症予防及び重症化予防の観点から見て、どの程度の低脂質が好ましいのかを検討した研究が多い。その主な研究結果をまとめる。

3-1. 発症予防

3-1-1. たんぱく質

たんぱく質摂取量と推定糸球体濾過量の低下との関連についてアメリカ人女性を対象として検討したコホート研究によると、腎機能が正常な集団ではたんぱく質摂取量の違いは推定糸球体濾過量の低下と関連しなかったが、腎機能が軽度に低下していた集団ではたんぱく質摂取量が多い群（中央値：92 g/日）で推定糸球体濾過量の有意な低下が観察された³⁾。

低炭水化物食が糖尿病の発症との関連をアメリカ人男性で検討したコホート研究では、低炭水化物食でかつ高動物性たんぱく質食の群ほど、そうでない群に比べて糖尿病の発症が有意に多く、低炭水化物食でかつ高植物性たんぱく質食の群ではこのような結果は認められなかったと報告している⁴⁾。これは、たんぱく質の総量よりもたんぱく質の質（アミノ酸）や摂取源とする食品の違いによって生じる他の栄養素摂取量の違いを重視する必要性を示唆しているものと考えられる。また、上記のアメリカ人男性のコホート研究では動物性食品の摂取に基づく低炭水化物食群では総死亡率が有意に高く、逆に、植物性食品の摂取に基づく低炭水化物食群では総死亡率と循環器疾患の死亡率が有意に低かったと報告されている⁵⁾。アメリカ人女性のコホート研究でも同様の結果が得られている⁵⁾。これらの研究ではたんぱく質摂取量の違いによる差を直接は検討していないが、たんぱく質摂取源とその量がこれらに影響することを示唆する結果である。また、スウェーデン人女性を対象として、低炭水化物食（＝高たんぱく質食）と循環器疾患の発症率との関連を検討したコホート研究では発症率の有意な上昇を報告している⁶⁾。しかしながら、この研究でも、たんぱく質の質（アミノ酸）や摂取源とする食品の違いによって生じる他の栄養素摂取量の違いを考慮した解釈が必要であろう。

高齢者（65～79歳）を対象としたアメリカにおけるコホート研究では、たんぱく質摂取量と虚弱の発生とは有意かつ直線的な負の関連が示されている⁷⁾。この研究ではたんぱく質摂取量によって5群に分けて虚弱の発生との関連が検討されており、最低群の摂取量は12.4% エネルギー、最高群のそれは16.0% エネルギーであった。また、我が国で65歳以上の高齢者女性2,108人を対象としてたんぱく質摂取量と虚弱との関連を検討した横断研究では、たんぱく質摂取量が16.1% エネルギー以上の群で虚弱のリスクが有意に低かったと報告している⁸⁾。

3-1-2. 脂質

脂質摂取量とその後の体重の変化を観察した研究は幾つか存在するが、その結果はあまり一致しておらず、その多くは有意な関連を報告していない。例えば、アメリカで行われた研究（男女共含

む)では50歳未満の女性でのみ有意な負の関連を認めており⁹⁾、ヨーロッパで行われた研究(男女とも含む)ではどの群でも有意な関連は観察されなかった¹⁰⁾。

生活習慣病の発症は脂質(総脂質)よりも脂肪酸(特に飽和脂肪酸)の影響を大きく受ける。これは心筋梗塞で明らかであるが¹¹⁾、糖尿病でも示唆されている¹²⁾。そのため、個々の生活習慣病の発症予防に当たっては、脂質の質(個々の脂肪酸:特に飽和脂肪酸)に注目しなくてはならない。

3-1-3. 炭水化物

炭水化物摂取を控える、いわゆる低炭水化物食の生活習慣病の発症予防への効果を検討した研究もある程度存在し、その結果をまとめたメタ・アナリシスも存在する。例えば、四つのコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、総死亡率の有意な上昇が認められている¹³⁾。なお、同時に検討された循環器疾患の死亡率並びに発症率とは有意な関連は認められなかった。しかし、この研究では炭水化物の摂取量に関する記述はなく、そのため、ここで参考にするのは難しい。

生活習慣病の発症は、炭水化物全体としてよりも、食物繊維やグリセミック・インデックス、糖類の細分類(単糖類、二糖類、多糖類の別)などの影響を大きく受ける。例えば、糖尿病の発症への穀類由来食物繊維¹⁴⁾や食事性グリセミック・インデックス(及びグリセミック・ロード)の予防効果^{15,16)}や甘味飲料の多量摂取と肥満の関連^{17,18)}を挙げることができる。したがって、個々の生活習慣病の発症予防に当たっては、炭水化物の質に注目しなくてはならない。しかし、炭水化物摂取量や食事性グリセミック・インデックスと糖尿病の発症の間には有意な関連はないとした研究もある¹⁹⁾。このようにこれらの結果は必ずしも一致しておらず、更なる研究を要すると考えられる。

3-2. 重症化予防

3-2-1. たんぱく質

循環器疾患とメタボリックシンドロームの危険因子への高たんぱく質食(多くは30%エネルギー)の影響を通常のたんぱく質食(多くは15%エネルギー)を対照として検討した介入試験のうち、介入期間が12か月間以上に及ぶ研究に限ってその結果をまとめたメタ・アナリシスによると、体重、腹囲、血清LDLコレステロール、中性脂肪、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、HbA1cの変化には有意な差を認めなかった²⁰⁾。中年の肥満者を用いた2年間にわたる介入試験によると、高たんぱく質食群(25%エネルギー)と通常たんぱく質食群(15%エネルギー)の間で体重の変化には有意差は認められなかった²¹⁾。

肥満を有する糖尿病患者を対象として、高たんぱく質食(30%エネルギー)の効果を12か月間にわたって検討した介入試験によると、体重減少は認めたが空腹時血糖・HbA1cには有意な効果は認めなかったとする報告²²⁾、体重減少・空腹時血糖・HbA1c全てで有意な効果は認められなかったとする報告²³⁾がある。なお、介入期間が比較的短い試験(平均12週間)も含めて高たんぱく質食(30%エネルギー)の効果を検討した介入試験をまとめたメタ・アナリシスによると、体重、体脂肪、中性脂肪で有意な改善を認めたと報告している²⁴⁾。このように短期間の試験では高たんぱく質食は良好な結果を得た研究が多いようであるが、長期間の介入試験では高たんぱく質食が生活習慣病の重症化予防に好ましいとする結果を得た研究は乏しいようである。

3-2-2. 脂質

血清脂質への低脂質食（多くは20～30%エネルギー）の影響について対照群を設け、かつ、介入期間が12か月間以上であった介入試験についてその結果をまとめたメタ・アナリシスによると、血清LDLコレステロールは有意な低下を認めたが、HDLコレステロールの有意な低下と中性脂肪は有意な上昇を認めた²⁵⁾。介入期間を6か月間以上に限った研究でもほぼ同様の結果が認められている²⁶⁾。このメタ・アナリシスでは、血圧や空腹時血糖、空腹時インスリンには有意差は認められていない²⁶⁾。一方、糖尿病患者を対象として高脂質（低炭水化物）食と低脂質（高炭水化物）食の影響の違いを検討した19の介入試験をまとめたメタ・アナリシスによると、HbA1c、空腹時血糖、総コレステロール、LDLコレステロールには有意な差は観察されなかったが、高脂質（低炭水化物）食で空腹時インスリンと中性脂肪が有意に低く、HDLコレステロールが有意に高かったと報告している²⁷⁾。

中年の肥満者を用いた2年間にわたる介入試験によると、低脂質食群（20%エネルギー）と高脂質食群（40%エネルギー）の間で体重の変化に有意差は認められなかった²¹⁾。一方、同じく、中年の肥満者を用いた2年間にわたる介入試験では、低脂質食群（30%エネルギー）よりも高脂質食群（38%エネルギー）の方が体重の変化は大きく、有意差が観察されている²⁸⁾。しかしこの研究では両群間で脂質の中の脂肪酸組成が異なるなどのために、純粋にエネルギー・産生栄養素バランスの違いによる結果とは認めがたい点がある。また、脂質摂取量を低下させた場合の体重の変化を観察した33の介入試験をまとめたメタ・アナリシスによると、低脂質食群で体重が有意に減少したことを報告している²⁹⁾。ただし、試験開始前の脂質摂取量が28～43%であったことから、この結果はこの範囲で意味を持つものであると付記されている。

血清脂質並びに体重への低脂質食の影響について、対照群を置いて検討した介入試験を6か月間と12か月間に分けてその結果を検討したメタ・アナリシスによると、体重への影響（低下）は6か月間の研究では有意であったが12か月間の研究ではその影響は有意ではなかったと報告している³⁰⁾。なお、血清脂質への影響は介入期間の違いで差がなかったと報告している³⁰⁾。

以上述べたように、総脂質の健康影響、特に、体重変動に及ぼす影響は従来考えられていたほど明らかでなく、また、研究間でその結果は一定でない。しかし、少なくとも、脂質摂取量が28～43%の範囲では、その範囲内において低めに抑えるのが体重管理の観点からは望ましいようである。ところで、脂質（総脂質）には必須脂肪酸も含まれる。その割合（総脂質に含まれる必須脂肪酸の割合）は、個人ごと、集団ごとにある程度は異なる。この個人間・集団間の差も考慮した上で、必須脂肪酸の目安量を確保できると考えられる脂質（総脂質）摂取量を目標量とすべきである。また、飽和脂肪酸が複数の種類の生活習慣病に望ましくない影響を与えているという報告は多い。脂質（総脂質）に含まれる飽和脂肪酸の割合は、個人ごと・集団ごとにある程度は異なるものの、飽和脂肪酸の目標量を超えないと期待される摂取量として脂質（総脂質）の目標量を設定すべきである。これらを総合すると、脂質（総脂質）の目標量は、研究成果が明らかにした範囲において、かつ、飽和脂肪酸による好ましくない健康影響を可能な限り軽減できる摂取量として設定すべきであると考えられる。

上述のように、飽和脂肪酸が複数の種類の生活習慣病に望ましくない影響を与えているという報告は多い。したがって、脂質（総脂質）については脂質（総脂質）だけでなく、飽和脂肪酸もエネルギー・産生栄養素バランスの中で扱う必要性が高い。

3-2-3. 炭水化物

炭水化物摂取を控える、いわゆる低炭水化物食の生活習慣病の重症化予防への効果を検討した研究もある程度存在し、その結果をまとめたメタ・アナリシスも存在する。低炭水化物食が体重低下や糖尿病の管理に有効であるとした報告もある^{31,32)}。しかし、対照群の食事が高脂質であったのか高たんぱく質であったのかは結果の解釈に不可欠であると考えられるが、多くのメタ・アナリシスで対照群の食事が報告されていない（又は十分に統一されていない）といった問題を有していた。

糖尿病患者を対象として食物繊維のサプリメントの効果を検討した介入試験をまとめたメタ・アナリシスによると、空腹時血糖とHbA1cの有意な低下を認めたと報告されている³³⁾。このように、発症予防だけでなく、重症化予防においても、炭水化物の質に注目しなくてはならない可能性は高い。更なる研究を要すると考えられる。

4. 目標量の設定方法

4-1. 基本的な考え方

以上のように、エネルギー産生栄養素バランスそのものが、生活習慣病の発症予防やその重症化予防に直接かつ深く関与しているだけでなく、むしろ、脂質の構成成分である個々の脂肪酸（特に飽和脂肪酸）、炭水化物の一部である食物繊維、たんぱく質の摂取源などの方が直接かつ深く関与している場合が多いかもしれない。飽和脂肪酸は脂質に含まれ、食物繊維は炭水化物に含まれるため、今回の策定では、これらを考慮した上で、以下のように、エネルギー産生栄養素バランスを設定することとした。ただし、これらの栄養素の範囲については、おおむねの値を示したものであることから、エネルギー並びに他の栄養素の摂取量に配慮し、それぞれの状況に応じたエネルギー産生栄養素のバランスを考慮すべきである。

4-2. たんぱく質（目標量）

目標量の下値は、推奨量以上であることとした。たんぱく質の推奨量（g/日）を、当該性・年齢階級・身体活動レベルⅠ（低い）の推定エネルギー必要量（kcal/日）を用いて%エネルギーで表現すると、非妊娠・授乳時にはその最高値は70歳以上の女性で13.3%エネルギーとなる。また、妊婦並びに授乳婦においては、18～29歳の妊娠後期で14.3%エネルギーとなる。エネルギー摂取量が低い状態においても、必要量に見合うたんぱく質は必ず確保しなくてはならない。たんぱく質の栄養素としてのこのような重要性を鑑み、上記の値よりもやや高めに算定しておく方が安全であると考えられる。

目標量の上値の設定には耐容上限量を考慮すべきである。たんぱく質には耐容上限量は与えられていないが、成人においては各種代謝変化に好ましくない影響を与えない摂取量、高齢者においては高窒素血症の発症を予防する観点などにより、成人、特に高齢者においては2.0 g/kg 体重/日未満に留めるのが適当ではないかとする考えもある^{34,35)}。これは、参照体重を身体活動レベルⅡの推定エネルギー必要量を用いれば、成人（18～69歳）で19～22%エネルギー、高齢者（70歳以上）で22～23%エネルギーの範囲となる。

上記の理由並びに上述の試算より、たんぱく質のエネルギー産生栄養素バランスを13～20%エネルギーと設定した。ただし、高齢者では虚弱の予防の観点から、妊婦並びに授乳婦では児の健全な発育の観点から、目標量の下値に近づかないように特に配慮すべきである。

4-3. 脂質（目標量）

脂質の目標量の下値は、必須脂肪酸の目安量を保証することを目的として設定されており、生活習慣病の発症予防を目的としたものではない。目安量は摂取不足からの回避を目的としたものであり、生活習慣病の発症予防を目的とした本来の目標量よりも優先順位が高い。脂質の目標量の下値は必須脂肪酸（n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸）の目安量など脂肪酸の摂取量に考慮して設定されている（算定根拠については、『脂質』を参照）。なお、開発途上国の小児では、脂質摂取量が22% エネルギーを下回り、かつ、動物性脂質の割合が特に少ない場合には成長障害を来す恐れがあるとの報告もある³⁶⁾。

脂質の目標量の上値は飽和脂肪酸の目標量を考慮して設定されている。総脂質摂取量の健康影響を検討した研究の多くは低脂質摂取量として30% エネルギー程度を用いており、そのため、それより少ない脂質摂取量の健康影響を検討することは困難である。脂質摂取量を低下させた場合の体重の変化を観察した33の介入試験をまとめた前述のメタ・アナリシスでも、試験開始前の脂質摂取量の範囲は28～43% であり、低脂質食群で体重が有意に減少したものの、この結果の適用範囲には注意が必要であると考えられる²⁹⁾。その結果、30% エネルギーを目標量の上値とする根拠は認め得るものの、それよりも低い摂取量の中のどの値を上値とすべきかの根拠は、十分ではないと判断した。以上より、脂質のエネルギー産生栄養素バランスを20～30% エネルギーと設定した。

また、飽和脂肪酸は、動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞の発症及びに重症化予防の観点から、日本人の摂取実態も踏まえ、7% エネルギー以下とし、エネルギー産生栄養素バランスに含めた（算定根拠については、『脂質』の項を参照）。

小児（1～17歳）については、値を算定できるだけの科学的根拠が得られていないとして設定しなかった。しかし、これは、小児は飽和脂肪酸の過剰摂取に注意しなくてもよいとするものではないことに注意すべきである。

なお、脂質（総脂質）並びに飽和脂肪酸の量だけでなく、必須脂肪酸（n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸）の目安量を確保することも含め、脂質の質に注意すべきである。

4-4. 炭水化物（目標量）

炭水化物はアルコールを含む合計量とし、たんぱく質並びに脂質の残余として設定することとした。ところで、炭水化物の多い食事は、その質への配慮を欠くと、精製度の高い穀類や甘味料や甘味飲料、酒類に過度に頼る食事になりかねない。これは好ましいことではない。同時に、このような食事は数多くのビタミン類やミネラル類の摂取不足を招きかねないと考えられる。これは、精製度の高い穀類や甘味料や甘味飲料、酒類は数多くのミネラル、ビタミンの含有量が他の食品に比べて相対的に少ないからである。たんぱく質の目標量の下値（13% エネルギー）と脂質の目標量の下値（20% エネルギー）に対応する炭水化物の目標量は67% エネルギーとなるが、上記の理由のために、それよりもやや少ない65% エネルギーを目標量の範囲の上値とすることとした。したがって、たんぱく質、脂質、炭水化物のそれぞれの目標量の下値の合計は100% エネルギーにはならない。この点に注意して用いる必要がある。

一方、目標量の下値は、たんぱく質の目標量の上値（20% エネルギー）と脂質の目標量の上値（30% エネルギー）に対応させた。ただし、この場合には、食物繊維の摂取量が少なくならないように、炭水化物の質に注意すべきである。

5. 活用上の注意

エネルギー産生栄養素バランスを食事改善などで活用する場合には、次の3点に特に注意すべきである。

- ①基準とした値の幅の両端は明確な境界を示すものではない。このことを十分に理解して柔軟に用いるべきである。
- ②脂質並びに炭水化物についてはそれぞれの栄養素の質、すなわち、構成成分である個々の脂肪酸や個々の糖の構成（特に飽和脂肪酸と食物繊維）に十分に配慮すること。
- ③何らかの疾患を特定してその疾患の発症予防を試みたり、その疾患の重症化予防を試みたりする場合には、期待する予防の効果と共に、これらの栄養素バランスに関する対象者の摂取実態などを総合的に把握し、適正な構成比率を判断すること。

6. 今後の課題

次の二つの課題に関する研究を早急に進め、その結果を食事摂取基準に反映させる必要がある。

- ①エネルギー産生栄養素バランスは、他の栄養素の摂取量にも影響を与える。これらの栄養素バランスと食事摂取基準で扱っている他の栄養素の摂取量との関連を、日本人の摂取量のデータを用いて詳細に検討する必要がある。
- ②脂質の目標量の上の値を算定するための根拠となる研究は、世界的に見ても少ない。日本人の現在の脂質摂取量の分布を考慮した上で、脂質目標量の上の値を算定するための根拠となる研究（観察研究又は介入研究）を進める必要がある。

参考文献

- 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 国立印刷局, 東京, 2010.
- 2) 奥 恒行, 山田和彦, 金谷建一郎. 各種食物繊維素材のエネルギーの推算値. 日本食物繊維研究会誌 2002; **6**: 81-6.
- 3) Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, *et al.* The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003; **138** : 460-7.
- 4) de Koning L, Fung TT, Liao X, *et al.* Low-carbohydrate diet scores and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 844-50.
- 5) Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, *et al.* Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010; **1535**: 289-98.
- 6) Lagiou P, Sandin S, Lof M, *et al.* Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women: prospective cohort study. *BMJ* 2012; **344**: e4026.
- 7) Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhaus ML, *et al.* Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010; **58**: 1063-71.
- 8) Kobayashi S, Asakura K, Suga H, *et al.* High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J* 2013; **12**: 164.
- 9) Kant AK, Graubard BI, Schatzkin A, *et al.* Proportion of energy intake from fat and subsequent weight change in the NHANES I epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**: 11-7.
- 10) Forouhi NG, Sharp SJ, Du H, *et al.* Dietary fat intake and subsequent weight change in adults: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohorts. *Am J Clin Nutr* 2009; **90**: 1632-41.
- 11) Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, *et al.* Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 1425-32.
- 12) Riserus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* 2009; **48**: 44-51.
- 13) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, *et al.* Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013; **8**: e55030.
- 14) Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, *et al.* Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; **1679**: 956-65.
- 15) Livesey G, Taylor R, Livesey H, *et al.* Is there a dose-response relation of dietary glycemic load to risk of type 2 diabetes? Meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013; **97**: 584-96.
- 16) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, *et al.* Dietary glycemic index and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism* 2012; **611**: 47-55.
- 17) Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012; **346**: e7492.
- 18) Malik VS, Pan A, Willett WC, *et al.* Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013; **98**: 1084-102.
- 19) Sluijs I, Beulens JW, van der Schouw YT, *et al.*; InterAct consortium. Dietary glycemic in-

- dex, glycemic load, and digestible carbohydrate intake are not associated with risk of type 2 diabetes in eight European countries. *J Nutr* 2013; **143**: 93-9.
- 20) Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low-fat diets either low or high in protein on cardiovascular and metabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2013; **12**: 48.
 - 21) Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, *et al.* Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; **360**: 859-73.
 - 22) Brinkworth GD, Noakes M, Parker B, *et al.* Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia* 2004; **47**: 1677-86.
 - 23) Larsen RN, Mann NJ, Maclean E, *et al.* The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial. *Diabetologia* 2011; **54**: 731-40.
 - 24) Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, *et al.* Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; **98**: 1281-98.
 - 25) Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of Effects of Long-Term Low-Fat vs High-Fat Diets on Blood Lipid Levels in Overweight or Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet* 2013; **113**(12): 1640-61.
 - 26) Hu T, Mills KT, Yao L, *et al.* Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2012; **176** Suppl 7: S44-54.
 - 27) Kodama S, Saito K, Tanaka S, *et al.* Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2009; **32**: 959-65.
 - 28) Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, *et al.*; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; **359**: 229-41.
 - 29) Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, *et al.* Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012; **345**: e7666.
 - 30) Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, *et al.* Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; **166**: 285-93.
 - 31) Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013; **97**: 505-16.
 - 32) Santos FL, Esteves SS, da Costa Pereira A, *et al.* Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obes Rev* 2012; **13**: 1048-66.
 - 33) Post RE, Mainous AG 3rd, King DE, *et al.* Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 2012; **25**: 16-23.
 - 34) Pedersen AN, Kondrup J, Borsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2013; **57**: 21245.
 - 35) Walrand S, Short KR, Bigelow ML, *et al.* Functional impact of high protein intake on healthy

- elderly people. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; **295**: E921-8.
- 36) Uauy R, Mize CE, Castillo-Duran C. Fat intake during childhood: metabolic responses and effects on growth. *Am J Clin Nutr* 2000; **72** (Suppl 5): 1354S-60S.

エネルギー産生栄養素バランス（% エネルギー）

目標量 ¹ （中央値 ² ）（男女共通）				
年齢等	たんぱく質	脂質 ³		炭水化物 ^{4,5}
		脂質	飽和脂肪酸	
0～11（月）	—	—	—	—
1～17（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	—	50～65（57.5）
18～69（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	7以下	50～65（57.5）
70以上（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	7以下	50～65（57.5）

¹ 各栄養素の範囲については、おおむねの値を示したものであり、生活習慣病の予防や高齢者の虚弱の予防の観点からは、弾力的に運用すること。

² 中央値は、範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

³ 脂質については、その構成成分である飽和脂肪酸など、質への配慮を十分に行う必要がある。

⁴ アルコールを含む。ただし、アルコールの摂取を勧めるものではない。

⁵ 食物繊維の目標量を十分に注意すること。

1-6 ビタミン

(1) 脂溶性ビタミン

① ビタミン A

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ビタミン A は、レチノイドといい、その末端構造によりレチノール（アルコール）、レチナール（アルデヒド）、レチノイン酸（カルボン酸）に分類される。経口摂取した場合、体内でビタミン A 活性を有する化合物は、レチノールやレチナール、レチニルエステル、並びに β -カロテン、 α -カロテン、 β -クリプトキサンチンなどおよそ 50 種類に及ぶプロビタミン A カロテノイドが知られている（図 1）。ビタミン A の食事摂取基準の数値をレチノール相当量として示し、レチノール活性当量（retinol activity equivalents : RAE）という単位で算定した。

なお、算定の考え方は、日本人の食事摂取基準（2010 年版）¹⁾と同様であるが、単位の名称を前述のとおり改めた。

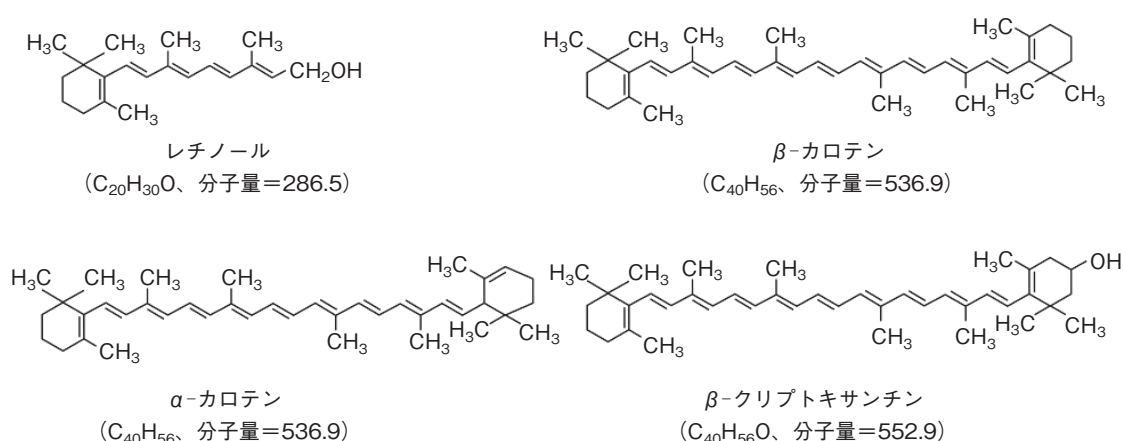


図 1 レチノール活性当量の計算に用いられる化合物の構造式

1-2. 機能

レチノールとレチナールは、網膜細胞の保護作用や視細胞における光刺激反応に重要な物質である。レチノイン酸は、転写因子である核内受容体に結合して、その生物活性を発現するものと考えられる。ビタミン A が欠乏すると、乳幼児では角膜乾燥症から失明に至ることもあり、成人では眼所見として暗順応障害が生じ、やがて夜盲症になる。角膜上皮や結膜上皮の角質化によって角膜や結膜が肥厚し、ビト一斑という泡状の沈殿物が白眼に現れる。また、皮膚でも乾燥、肥厚、角質化が起こる。

1-3. 消化、吸収、代謝

ビタミン A は、動物性食品から主にレチニル脂肪酸エステルとして、植物性食品からプロビタミン A であるカロテノイドとして摂取される。レチニル脂肪酸エステルは小腸吸収上皮細胞にお

いて、刷子縁膜に局在するレチニルエステル加水分解酵素によりレチノールとなって細胞内に取り込まれる。レチノールの吸収率は70~90%である^{2,3)}。β-カロテンの大部分は、小腸吸収上皮細胞内において中央開裂により2分子のビタミンA（レチナール）を生成する。他のプロビタミンAカロテノイドは、中央開裂により1分子のレチナールを生成する。β-カロテンの吸収率は、精製β-カロテンを油に溶かしたβ-カロテンサプリメントを摂取した場合と比べると1/7程度である。そこで、アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾に倣って1/6とした。

β-カロテンからレチノールへの転換効率は、従来どおり50%、すなわち1/2と見積もると、食品由来のβ-カロテンのビタミンAとしての生体利用率は、1/12(=1/6×1/2)となる。したがって、食品由来β-カロテン12μgはレチノール1μgに相当する量（レチノール活性当量：RAE）であるとして換算することとした。

そこで、全ての食品中のビタミンA含量はレチノール活性当量として下式で求められる。

$$\begin{aligned} \text{レチノール活性当量}(\mu\text{gRAE}) = & \text{レチノール}(\mu\text{g}) + \beta\text{-カロテン}(\mu\text{g}) \times 1/12 + \alpha\text{-カロテン}(\mu\text{g}) \times 1/24 \\ & + \beta\text{-クリプトキサンチン}(\mu\text{g}) \times 1/24 \\ & + \text{その他のプロビタミンAカロテノイド}(\mu\text{g}) \times 1/24 \end{aligned}$$

なお、サプリメントとして摂取する油溶化β-カロテンは、ビタミンAとしての生体利用率が1/2程度なので、従来どおり2μgのβ-カロテンで1μgのレチノールに相当し、食品由来のβ-カロテンとは扱いが異なる。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ビタミンAの典型的な欠乏症として、乳幼児では角膜乾燥症から失明に至ることもあり、成人では夜盲症を発症する。その他、成長障害、骨及び神経系の発達抑制もみられ、上皮細胞の分化・増殖の障害、皮膚の乾燥・肥厚・角質化、免疫能の低下⁵⁾や粘膜上皮の乾燥などから感染症にかかりやすくなる。ビタミンAの摂取が不足していても、肝臓のビタミンA貯蔵量が20μg/g以下に低下するまで血漿レチノール濃度の低下は見られない⁶⁾ので、血漿レチノール濃度はビタミンA体内貯蔵量の判定指標としては不適切である。現在のところ、肝臓のビタミンA貯蔵量がビタミンAの体内貯蔵量の最もよい指標となると考えられているが、侵襲性の高い分析法なので一般に測定されることはない。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 推定平均必要量、推奨量の算定方法

成人が4か月にわたってビタミンAの含まれていない食事しか摂取していない場合でも、肝臓内ビタミンA貯蔵量が20μg/g以上に維持されていれば血漿レチノール濃度は正常値が維持される。すなわち、肝臓内貯蔵量の最低値(20μg/g)が維持されている限り、免疫機能の低下や夜盲症のような比較的軽微なビタミンA欠乏症状にも陥ることはない^{6,7)}。この肝臓内ビタミンA最小貯蔵量を維持するために必要なビタミンA摂取量が、推定平均必要量を算出するための生理学的な根拠となる。そこで、推定平均必要量は次のように算出することができる⁸⁾。安定同位元素で標識したレチノイドを用いてコンパートメント解析（注意：体内の化合物の動態を調べるときに、例えば体内を「血液」、「肝臓」、「その他」の三つ程度のコンパートメントに分け、その動きをモデル化し、「血液」中の化合物を放射性標識や安定同位体標識により追跡することにより、コンパー

トメント内の化合物の濃度や流入・流出速度を推定・算出するような解析方法をコンパートメント解析と呼ぶ)によりビタミン A の不可逆的な体外排泄処理率を算出すると、ビタミン A 摂取量・体内貯蔵量の比較的高いと考えられるアメリカの成人で 14.7 $\mu\text{mol}/\text{日}$ (4 mg/日)、ビタミン A の摂取量・体内貯蔵量が比較的低いと考えられる中国の成人で 5.58 $\mu\text{mol}/\text{日}$ (1.6 mg/日) となり、それぞれ体内貯蔵量の 2.35%、1.64% であった^{9,10)}。ビタミン A の体外排泄量は、ビタミン A の栄養状態に関係なく体内貯蔵量のおよそ 2% とほぼ一定であると考えられる^{10,11)} ので、

$$\begin{aligned} & \text{健康な成人の 1 日のビタミン A 体外最小排泄量 } (\mu\text{g}/\text{日}) \\ & = \text{体内ビタミン A 最小蓄積量 } (\mu\text{g}) \times \text{ビタミン A 体外排泄処理率 } (2\%/\text{日}^9)) \end{aligned}$$

という式が成り立つ (従来、ビタミン A 欠乏者に対する放射性同位元素で標識されたレチノイドの投与による減衰曲線から体内ビタミン A の体外排泄処理率は体内貯蔵量の 0.5%/日とされてきた⁶⁾)。

一方、体重 1 kg 当たりの体内ビタミン A 最小蓄積量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重) は、

$$\begin{aligned} & \text{肝臓内ビタミン A 最小蓄積量 } (20 \mu\text{g}/\text{g}) \\ & \times \text{成人の体重 1 kg 当たりの肝臓重量 } (21 \text{ g}/\text{kg} \text{ 体重})^{9,12)} \\ & \times \text{ビタミン A 蓄積量の体全体と肝臓の比 } (10 : 9)^{9,13)} \end{aligned}$$

の積として表すことができる。

そこで、体重 1 kg 当たり 1 日のビタミン A 体外排泄量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日) は、

$$\begin{aligned} & \text{体内ビタミン A 最小蓄積量 } (20 \mu\text{g}/\text{g} \times 21 \text{ g}/\text{kg} \times 10/9) \times \text{ビタミン A 体外排泄処理率 } (2/100) \\ & = 9.3 \mu\text{g}/\text{kg} \text{ 体重}/\text{日} \end{aligned}$$

となる。

したがって、体重 1 kg 当たり 1 日のビタミン A 体外排泄量 9.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を補完するために摂取しなければならないビタミン A の必要量は 9.3 $\mu\text{gRAE}/\text{kg}$ 体重/日と推定される。

言い換えると、9.3 $\mu\text{gRAE}/\text{kg}$ 体重/日を摂取することにより、ビタミン A 欠乏症状を示さないので肝臓内ビタミン A 貯蔵量の最低値を維持できることになる。この値を推定平均必要量の参照値とする。

2-2-2. 成人 (推定平均必要量、推奨量)

推定平均必要量の参照値である 9.3 $\mu\text{gRAE}/\text{kg}$ 体重/日と参照体重から概算すると、18 歳以上の成人男性のビタミン A の推定平均必要量は 550~650 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ 、18 歳以上の成人女性は 450~500 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ とした。

推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり⁴⁾、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、成人男性は、800~900 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ ($\approx 550 \sim 600 \times 1.4$)、成人女性は、650~700 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ ($\approx 450 \sim 500 \times 1.4$) とした。

2-2-3. 小児 (推定平均必要量、推奨量)

これまで健康な小児で推定平均必要量の推定に用いることができるデータは報告されていない。もし、仮に単純に成人の推定平均必要量の参照値である 9.3 $\mu\text{gRAE}/\text{kg}$ 体重/日を体重当たりの式で外挿した場合には、1~5 歳の小児の推定平均必要量は 150~200 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ と見積もられることになる。しかし、この摂取レベルでは、血漿レチノール濃度が 20 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ 以下の小児がみられ、角膜乾燥症の発症リスクが上昇することが発展途上国では報告されている¹⁴⁾ ことから、1~5 歳の

小児の場合に 200 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ 以上の推奨量にする必要がある。そこで、男子は 18~29 歳の成人男性の推定平均必要量を基にして、また女子は 18~29 歳の成人女性の推定平均必要量を基にして、それぞれ成長因子を考慮し、体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、推定平均必要量を算出した⁴⁾。ただし、5 歳以下の小児では体重当たりの肝重量を 42 g/kg 体重^{9,12)}として小児期の年齢階級別に推定平均必要量を算出した。つまり、1~5 歳の体重 1 kg 当たり 1 日のビタミン A 体外排泄量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)は、

$$\begin{aligned} & \text{体内ビタミン A 最小蓄積量 (20 } \mu\text{g/g} \times 42 \text{ g/kg} \times 10/9) \times \text{ビタミン A 体外排泄処理率 (2/100)} \\ & = 18.7 \mu\text{g}/\text{kg} \text{ 体重/日} \end{aligned}$$

となる。

したがって、1~5 歳の推定平均必要量は、18.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 \times 参照体重 \times (1 + 成長因子) の式で求められる。

推奨量は、小児についても個人間の変動係数を 20% と見積もり⁷⁾、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値とした。

2-2-4. 妊婦・授乳婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)

ビタミン A は体内で合成できないが、胎児の発達にとって必須の因子である。したがって、ビタミン A は胎盤を経由して母体から胎児に供給されている。妊婦のビタミン A 必要量を考える場合には、胎児へのビタミン A の移行蓄積量を付加する必要がある。37~40 週の胎児では、肝臓のビタミン A 蓄積量は 1,800 μg 程度であるので、この時期の体内ビタミン A 貯蔵量を肝臓蓄積量の 2 倍として、3,600 μg のビタミン A が妊娠期間中に胎児に蓄積される^{20,21)}。母親のビタミン A 吸収率を 70% と仮定し、最後の 3 か月でこの量のほとんどが蓄積される²¹⁾。したがって、初期並びに中期における付加量を 0 (ゼロ) とし、後期における付加量 (推定平均必要量) を 56.3 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ を丸め処理を行った 60 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ とした。後期における付加量 (推奨量) は個人間の変動係数を 20% と見積もり⁴⁾、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じると 78.9 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ となるため、丸め処理を行って 80 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ とした。

授乳婦の場合には、母乳中に分泌される量 (320 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$) を付加することとし、丸め処理を行って 300 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ を付加量 (推定平均必要量) とした。付加量 (推奨量) は、個人間の変動係数を 20% と見積もり⁴⁾、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じると 449 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ となるため、丸め処理を行って 450 $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児 (目安量)

日本人の母乳中のレチノール濃度は、分娩後 98 \pm 7 日で 352 \pm 18 $\mu\text{g}/\text{L}$ (平均 \pm 標準誤差) と報告されている¹⁵⁾。また、600 例以上の健康な乳児を保育している日本人の母親から採取した母乳のビタミン A 濃度 (平均 \pm 標準偏差) は 525 \pm 314 $\mu\text{gRE}/\text{L}$ であったという報告¹⁶⁾もあるが、最近、LC-MS/MS 分析により、精密に、しかも詳細に日本人の母乳中のビタミン A 濃度と β -カロテン濃度が測定された¹⁷⁾。この最新の報告によると、分娩後 0~10 日で 1,026 \pm 398 $\mu\text{gRE}/\text{L}$ 、11~30 日で 418 \pm 138 $\mu\text{gRE}/\text{L}$ 、31~90 日で 384 \pm 145 $\mu\text{gRE}/\text{L}$ 、91~180 日で 359 \pm 219 $\mu\text{gRE}/\text{L}$ 、181~270 日で 267 \pm 117 $\mu\text{gRE}/\text{L}$ となっている (文献 16 における RE の算定方法は、今回設定する RAE と同様。以後、RAE と示す)。母乳中の β -カロテン濃度は初乳では高く (分娩後 0~10 日目で

0.35~0.70 $\mu\text{mol/L}$)、分娩後約3か月では0.062 $\mu\text{mol/L}$ まで低下する^{15,17)}。

母乳中のビタミンA濃度(初乳を含めた分娩後6か月間の母乳の平均値411 $\mu\text{gRAE/L}$)¹⁷⁾に基準哺乳量(0.78 L/日)^{18,19)}を乗じると、母乳栄養児のビタミンA摂取量は320 $\mu\text{gRAE/日}$ となるため、300 $\mu\text{gRAE/日}$ を0~5か月児の目安量とした。

6~11か月児については、0~5か月児の目安量を体重比の0.75乗で外挿すると、男児が406 $\mu\text{gRAE/日}$ 、女児が410 $\mu\text{gRAE/日}$ となるため、400 $\mu\text{gRAE/日}$ を目安量とした。なお、母乳中のプロビタミンAカロテノイド濃度は、乳児にどのように利用されるか解析されていないので、レチノール活性当量の計算には加えていない。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

過剰摂取による健康障害が報告されているのは、サプリメントあるいは大量のレバー摂取などによるものである⁴⁾。

3-2. 耐容上限量の設定方法

ビタミンAの過剰摂取により、血中のレチノイン酸濃度が一過性に上昇する²²⁾。過剰摂取による臨床症状の多くは、レチノイン酸によるものと考えられている²²⁾。ビタミンAの過剰摂取による臨床症状では頭痛が特徴である。急性毒性では脳脊髄液圧の上昇が顕著であり、慢性毒性では頭蓋内圧亢進、皮膚の落屑、脱毛、筋肉痛が起こる。

成人では肝臓へのビタミンAの過剰蓄積による肝臓障害²⁵⁾を指標にし、最低健康障害発現量を13,500 $\mu\text{gRAE/日}$ とした。不確実性因子を5として耐容上限量は2,700 $\mu\text{gRAE/日}$ とした。乳児ではビタミンA過剰摂取による頭蓋内圧亢進の症例報告²⁶⁾を基に、健康障害非発現量を6,000 $\mu\text{gRAE/日}$ とした。不確実性因子を10として乳児の耐容上限量は600 $\mu\text{gRAE/日}$ とした。

小児については、18~29歳の耐容上限量を体重比から外挿して設定した。外挿の基にする参照体重の関係で女性の方が男性よりも大きな値となるため、男性の値を女性にも適用することにした。1~2歳では6~11か月児の600 $\mu\text{gRAE/日}$ よりも小さな値(500 $\mu\text{gRAE/日}$)となるが、600 $\mu\text{gRAE/日}$ とした。

最近、推奨量の2倍程度(1,500 $\mu\text{gRAE/日}$)以上のレチノール摂取を30年続けていると、推奨量(500 $\mu\text{gRAE/日}$)以下しか摂取していない人に比べて高齢者の骨折のリスクが2倍程度になるという報告がなされた²⁷⁾。レチノイン酸は、骨芽細胞を阻害し破骨細胞を活性化することが知られているので、この報告は興味深い。その後、世界各国で同様の疫学的研究が報告されたが、否定的な報告も多い²⁸⁾。この食事摂取基準では高齢者の耐容上限量を別途決めることなく、他の成人と同じとした。

β -カロテンの過剰摂取によるプロビタミンAとしての過剰障害は、胎児奇形^{22,23)}や骨折²⁷⁾も含めて知られていないので、耐容上限量を考慮したビタミンA摂取量(レチノール相当量)の算出にはプロビタミンAであるカロテノイドは含めないこととした。

4. その他

4-1. カロテノイドに関する基本的な考え方

β -カロテン、 α -カロテン、クリプトキサンチンなどのプロビタミンAカロテノイドからのビ

タミン A への変換は厳密に調節されているので、ビタミン A 過剰症は生じない。ビタミン A に変換されなかったプロビタミン A カロテノイドやリコペン及びルテイン、ゼアキサンチンなどのビタミン A にはならないカロテノイドの一部は体内にそのまま蓄積する。これらカロテノイドの作用としては、抗酸化作用、免疫賦活作用などが想定されている。

世界の代表的なコホート研究のデータをまとめた解析によると、各種カロテノイドの摂取量と肺癌発症率との間に有意な負の関連が示唆されている²⁹⁾。一方、β-カロテンをサプリメントとして大量に摂取させた介入試験の結果を総合すると、β-カロテンの大量摂取はがん（特に肺癌）の予防に対して無効であるか、あるいは有害になる場合もあると考えられる³⁰⁻³³⁾。一方、前立腺に蓄積しやすいリコペンは前立腺がんの予防に^{34,35)}、網膜黄斑に特異的に集積するルテイン及びゼアキサンチンは加齢性網膜黄斑変性症の改善に寄与することが示唆されている^{36,37)}。また、カロテノイドの抗酸化作用は皮膚の光保護に機能すると考えられている³⁸⁾。さらに、ルテイン及びゼアキサンチンの摂取は、網膜の色素維持に必須であることが示唆されている。ただし、カロテノイド摂取の有効性と安全性については、今後の研究成果を待たねばならない。カロテノイドの欠乏症は確認されていないので、現時点では食事摂取基準を定めることは適当とは考えられなかった。

②ビタミン D

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

天然にビタミン D 活性を有する化合物として、キノコ類に含まれるビタミン D₂ (エルゴカルシフェロール) と魚肉及び魚類肝臓に含まれるビタミン D₃ (コレカルシフェロール) に分類される (図 2)。ビタミン D には二つの供給源がある。一つは、ヒトを含む哺乳動物の皮膚には、プロビタミン D₃ (7-デヒドロコレステロール、プロカルシフェロール) がコレステロール生合成過程の中間体として存在し、日光の紫外線によりプレビタミン D₃ (プレカルシフェロール) となり、体温による熱異性化によりビタミン D₃ (カルシフェロール) が生成する。もう一つは、食品から摂取されたビタミン D₂ とビタミン D₃ である。ビタミン D₂ とビタミン D₃ は、側鎖構造のみが異なる同族体であり、両者の分子量はほぼ等しく、体内で同様に代謝される。ビタミン D の食事摂取基準は、両者を区別せず、単にビタミン D として両者の合計量で算定した。

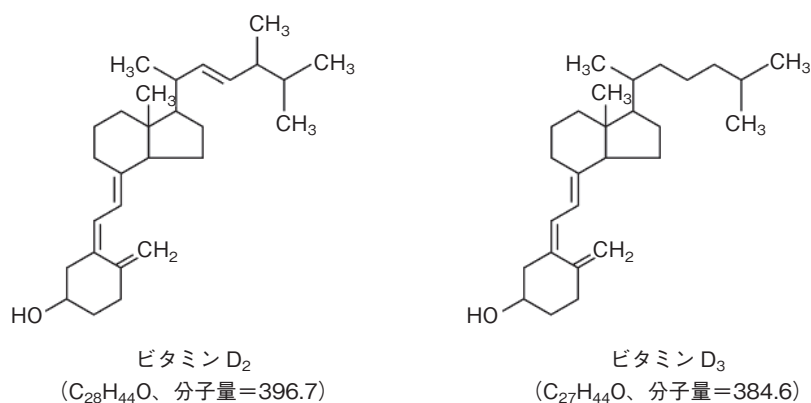


図 2 ビタミン D₂ とビタミン D₃ の構造式

1-2. 機能

ビタミン D は、肝臓で 25-ヒドロキシビタミン D に代謝され、続いて腎臓で活性型である 1 α , 25-ジヒドロキシビタミン D に代謝される。1 α , 25-ジヒドロキシビタミン D は、標的細胞の核内に存在するビタミン D 受容体と結合し、ビタミン D 依存性たんぱく質の遺伝子発現を誘導する。ビタミン D の主な作用は、ビタミン D 依存性たんぱく質の働きを介して、腸管や腎臓でカルシウムとリンの吸収を促進し、骨の形成と成長を促すことである。ビタミン D が欠乏すると、腸管からのカルシウム吸収の低下と腎臓でのカルシウム再吸収が低下し、低カルシウム血症となる。これに伴い二次性副甲状腺機能亢進症が惹起され、骨吸収が亢進し、小児ではくる病、成人では骨軟化症が惹起される。ビタミン D の過剰摂取により、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こる。

1-3. 消化、吸収、代謝

血中の 25-ヒドロキシビタミン D 濃度は、皮膚で産生されたビタミン D と食物から摂取されたビタミン D の合計量を反映して変動する³⁹⁾。一方、1 α , 25-ジヒドロキシビタミン D はカルシウム代謝を調節するホルモンであり、健康な人でその血中濃度は常に一定に維持されている。このよ

うな理由から、25-ヒドロキシビタミンDは栄養生化学的な指標として重要である。また、ビタミンDが欠乏すると、血中のカルシウムイオン濃度が低下し、その結果として、血中副甲状腺ホルモン濃度が上昇する⁴⁰⁾。したがって、血中副甲状腺ホルモン濃度もビタミンDの欠乏を示す指標として有効である。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ビタミンDが欠乏すると、小腸や腎臓でのカルシウム吸収量が減少し、体内でのカルシウム利用能が低下する。その結果、小児ではくる病、成人では骨軟化症の発症リスクが高まる。一方、成人、特に高齢者において、ビタミンD欠乏とは言えないビタミンD不足の状態が長期にわたって続くと、骨粗鬆症性骨折のリスクが高まる。

アメリカ・カナダから発表された、カルシウム・ビタミンDに関する食事摂取基準2011年版において、1997年版においては目安量が定められていたのに対し、推定平均必要量・推奨量に変更された⁴¹⁾。ビタミンDは、食品からの摂取以外にも、紫外線の作用下で皮膚においても産生されることから、ビタミンD摂取量と骨の健康維持に関しては、量・反応関係を示す科学的根拠に欠けるが、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度は、食品からの摂取と紫外線による産生を合わせた、生体のビタミンDの優れた指標であるとして、これに基づいて策定が行われた。25-ヒドロキシビタミンD濃度が30 nmol/L未満では、くる病（小児）・骨軟化症（成人）のリスク増大、カルシウム吸収率低下（小児・成人）、骨量低下（小児・若年者）、骨折リスク増加（高齢者）が起こる。骨折予防に関して、50 nmol/Lで最大効果になるとして、25-ヒドロキシビタミンD濃度40 nmol/Lが、50%の必要を満たす（すなわち推定平均必要量に相当する）濃度、50 nmol/Lが97.5%の必要を満たす（すなわち推奨量に相当する）濃度とされた。この濃度に相当するビタミンD摂取量については、25-ヒドロキシビタミンD濃度に対する日照関与の割合は算定が不可能であり、しかも種々の要因に影響されることから、日照のほとんどない条件下での、ビタミンD摂取と血清25-ヒドロキシビタミンD濃度の関係に基づいて策定がなされた。しかし、我が国においては、同一対象者に対して、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度測定とビタミンD摂取量を同時に評価した報告が乏しいことから、上記の方法論に基づく推定平均必要量及び推奨量の設定は困難なものと考えられた。

長野県におけるコホート研究において、1,470人の閉経後女性（63.7±10.7歳）を平均7.2年間追跡した結果、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度が50 nmol/L未満の例は49.6%にみられ、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度が62.5 nmol/L以上群に対し、62.5 nmol/L未満の長管骨骨折に対する相対危険率は2.20（95%信頼区間1.37～3.53）であり、ビタミンD不足が骨粗鬆症性骨折リスクを増加させることが示された⁴²⁾。

我が国においては、骨折予防をアウトカムとした介入試験は行われていないが、海外では多くの大規模臨床試験が行われており、1日10 µg程度では無効だが、17.5 µg以上では大腿骨近位部骨折を抑制するとの報告があり^{43,44)}、その一方で骨密度へのビタミンD投与の効果を検討した最近のメタ・アナリシスによると、大腿骨近位部のみ僅かに効果を認めたに留まると報告されている⁴⁵⁾。このように、いまだ十分な一致を認めていない。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 成人（目安量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準では、前述（『2-1. 要求量を求めるために考慮すべき事項』）のような策定理論に基づいて、成人（19歳以上）に対して推定平均必要量を10 μg /日、推奨量を15 μg /日（70歳以上では20 μg /日）と定めている。しかし、これらの値は日照による皮膚でのビタミンD産生を考慮しないものであるため、そのまま目安量とすることは困難である。

国内3地域（札幌・つくば・那覇）において、顔と両手を露出した状況で、5.5 μg のビタミンD₃を産生するのに必要な日照への曝露時間を求めた報告によると、那覇では冬季でもビタミンD産生が期待できるが、12月の札幌では正午前後以外ではほとんど期待できないとする結果であった⁴⁶⁾。12月の札幌における結果に基づいて算出すると、晴天日に限定しなかった場合、正午では5.5 μg の産生に94.7分を要していたことから、正午前後の2時間日照を受ければ約7.5 μg のビタミンD₃が産生されると考えられる。このことから、1日に必要と考えられる15 μg から日照による産生7.5 μg を除いた残余、7.5 μg が1日における必要量となる。しかし、平均的な健康な日本人成人がどの程度（何時間）習慣的に日照に曝露しているかに関する信頼度の高いデータは存在せず、また、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度がビタミンD摂取量以外に屋外での歩行歩数に影響されたとの報告もあり⁴⁷⁾、考慮すべき要因は多岐にわたるものと推測される。これらより、日本人の食事摂取基準（2010年版）¹⁾における目安量を変更すべきとする積極的な科学的根拠はないと判断し、5.5 μg /日を目安量とした。なお、男女別のデータは十分に存在しないために男女とも同じ値とした。

ところで、骨粗鬆症により種々の部位の骨折リスクが高まり、ビタミンD不足は、特に大腿骨近位部骨折を含む、非椎体骨折のリスクを増加させる⁴⁸⁾。これらの骨折は、特に高齢者において発生する⁴⁸⁾。ビタミンDが不足状態にある例は、高齢者で特に多いことが日本人でも報告されている^{42,49)}。さらに、日照の曝露機会が非常に乏しい日本人の施設入所高齢者に対する介入試験では、血清25-ヒドロキシビタミン濃度を50 nmol/L以上とするためには5 μg /日では無効で⁵⁰⁾、20 μg /日でも50 nmol/Lを超えたのは約40%に留まったとの報告がある⁵¹⁾。これらを根拠として、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年度版（日本骨粗鬆症学会）では、10~20 μg /日の摂取を推奨としている（グレードB）⁴⁸⁾。しかしながら、上記で引用した報告の多くは施設入所高齢者を対象とした研究であるため⁴⁹⁻⁵¹⁾、これらの結果を高齢者全体に適用できるか否かについては更なる検討が必要であると考えられる。そのため、70歳以上にも18~69歳に算定した目安量（5.5 μg /日）を適用することとした。

冬季における日照時間が少ない地域に居住する人、戸外での活動が著しく制限されている人、高齢者ではここで示した目安量よりも多い摂取量が望ましいかもしれない。しかし、そのための摂取量を提言するのは現時点では困難である。

2-2-2. 小児（目安量）

日本人を対象として、12~18歳の男女1,380人（男子672人、女子718人）を対象として、ビタミンD摂取量を評価し、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度を測定した報告⁵²⁾があり、ビタミンD摂取の平均値は対象者の性・年齢を問わず約10 μg /日であり、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度の中央値は約50 nmol/Lであった。しかし、日本人において、摂取と血中25-ヒドロキシビタミンD濃度の比較検討を行った報告が乏しいことから、これによって目安量を算定することは困難

と考え、成人で得られた目安量を基に成長因子を考慮し、体重比の0.75乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿して求めた。なお、性別を考慮した値の算定は困難と考え、男女別の設定は行わなかった。

2-2-3. 乳児（目安量）

乳児において、ビタミンD欠乏によるくる病はまれではないことが、海外でも我が国でも報告され⁵³⁻⁵⁵⁾、日照機会の乏しいこと、母乳栄養などがその危険因子として挙げられている。我が国におけるくる病の正確な頻度調査は発表されていないが、京都で行われた疫学調査⁵⁶⁾において、新生児の22%に頭蓋癆^{ろう}（頭蓋骨の石灰化不良、原因としてビタミンD欠乏が疑われる）がみられ、その発生率は1～5月にかけて上昇、7～11月にかけて低下が認められた。さらに、頭蓋癆と診断された新生児の37%において、1か月健診時点で血中25-ヒドロキシビタミンD濃度の低値（25 nmol/L未満）が認められた。この結果を、母乳のみを与えたグループ（母乳グループ）と母乳・乳児用調製粉乳混合を与えたグループ（混合グループ）で比較すると、母乳グループの57%で血中濃度の低値（25 nmol/L未満）がみられ、さらに17%で著しい低値（12.5 nmol/L未満）が認められた。一方、混合グループでは血中濃度の低値を示した児はいなかった。これらの結果から、出生時にビタミンD不足であった児はビタミンD栄養状態の改善に比較的長い時間を要する場合があることに注意すべきである。また、冬期で新生児の血中25-ヒドロキシビタミンD濃度を測定したところ、その値は21.7 nmol/Lであり、母乳のみを1か月間哺乳すると15.1 nmol/Lに低下したとの報告がある⁵⁷⁾。この結果も、新生児で比較的高率にビタミンD不足が発生すること、さらに母乳からのビタミンD供給量では改善が困難な場合があることを示唆している。このような事例はアメリカ・アイオワ州でもみられ、ビタミンDサプリメントを服用していない生後112日、168日、224日、280日の母乳栄養児において、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度が低値（27.5 nmol/L未満）を示す乳児の割合がそれぞれ70、57、33、23%であったと報告されている⁵⁸⁾。

日本人の母乳中の活性代謝物を含むビタミンD濃度は3.0 µg/Lの値が報告されている⁵⁹⁾。最近開発されたより精度・特異度の高い測定法を用いたものでは0.6 µg/Lの値が報告されている⁶⁰⁾が、その後の続報はない。また、母乳中のビタミンD濃度は、日本食品標準成分表2010では、従来の測定法により0.3 µg/100 gとされている⁶¹⁾。母乳中のビタミンD及びビタミンD活性を有する代謝物の濃度は、授乳婦のビタミンD栄養状態、授乳期あるいは季節などによって変動する。これらの理由から、母乳中の濃度に基づき目安量を算出することは困難と考えられ、くる病防止の観点から設定することとした。

日照を受ける機会が少なく、専ら母乳で保育された乳児では、くる病のリスクが高いとの報告がある⁶²⁾。このような状態にある乳児にビタミンDを6か月間2.5、5、10 µg/日で補給したところ、くる病の兆候を示した乳児はみられなかった。母乳に由来するビタミンD摂取量を2.38 µg/日と見積もると、総ビタミンD摂取量は、それぞれ、4.88、7.38、12.38 µg/日となり、4.88 µg/日のビタミンD摂取で、くる病のリスクは回避できると考えられる。アメリカ小児科学会では2003年のガイドラインにおいて、くる病防止に必要な量として5 µg/日を定めたが⁶³⁾、2008年のガイドラインでは10 µg/日が必要とした⁶⁴⁾。しかしこれは、ビタミンDサプリメントが必要となる量であり、このガイドラインの達成率は実際には低いという報告もあることから⁶⁵⁾、採用しなかった。以上のような理由により、0～5か月児における目安量を5 µg/日とした。

生後6か月、12か月時のビタミンD摂取量がそれぞれ8.6、3.9 µg/日であった乳児（150人）の

18 か月時における平均血中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の平均値は全て 25 nmol/L 以上であったと報告されている⁶⁶⁾。また、ノルウェーで冬に 10 µg/日（哺乳量不明）のビタミン D 補給を受けた乳児は、夏過ぎに測定された血中濃度と乳児用調製乳で保育された乳児の血中濃度との中間値付近の血中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度を示した。この摂取量を日本人の乳児用調製乳の摂取量（0.8 L/日）⁶⁷⁾ とすると、8 µg/日に相当する。しかしこれは、ビタミン D サプリメントが必要となる量であり、かつ、適度な日照を受ける環境にある場合には、さらに低い摂取量でも、不足のリスクは大きくないと考えられる。これらの結果より、適度な日照を受ける環境にある 6~11 か月児の目安量を 5 µg/日とした。日照を受ける機会が少ない 6~11 か月児についても、値の算定に有用なデータが十分に存在しないため、同じ値（5 µg/日）とした。

2-2-4. 妊婦・授乳婦（目安量）

妊婦ではカルシウム要求性が高まるため、妊娠期間に伴って 1α, 25-ジヒドロキシビタミン D の産生能が高くなり、出産後に低下する。ビタミン D 摂取量が 0.75~5.3 µg/日で、日照を受ける機会の少ない妊婦で妊娠期間中に血中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の低下がみられる⁶⁸⁾。これに対して、ビタミン D 摂取量が 7.0 µg/日以上妊婦ではビタミン D の不足は認められなかった⁶⁹⁾。このことから、妊婦では少なくとも 7 µg/日以上ビタミン D 摂取が必要と考えられる。したがって、妊婦の目安量を 7.0 µg/日とした。

授乳婦においては、母乳栄養児でビタミン D 不足によるくる病、低カルシウム血症が報告されている⁵⁵⁾ ことなどから、乳児の目安量をくる病防止の観点から設定したことを踏まえ、ビタミン D 活性代謝物を含む母乳中ビタミン濃度 3.0 µg/L⁵⁹⁾ に泌乳量の 0.78 L/日^{18,19)} を乗じ、丸め処理を行った 2.5 µg/日を非妊娠時の 18 歳以上の女性の目安量に加え、8.0 µg/日とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

紫外線による皮膚での産生は調節されており、必要以上のビタミン D は産生されない。したがって、日照によるビタミン D 過剰症は起こらない。またビタミン D は、肝臓及び腎臓において活性化（水酸化）を受けるが、腎臓における水酸化は厳密に調節されており、高カルシウム血症が起こると、それ以上の活性化が抑制される。

3-2. 耐容上限量の設定方法

多量のビタミン D 摂取を続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている。ビタミン D 摂取量の増加に伴い、血中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度は量・反応関係を有して上昇するが、血中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が上昇しても必ずしも過剰摂取による健康障害が見いだされない場合もある。そのため、ビタミン D の過剰摂取による健康障害は、高カルシウム血症を指標とするのが適当であると考えられる。

乳児については、多量のビタミン D 摂取によって成長遅延が生じる危険があり、これを健康障害と考えて行われた研究が存在する。

3-2-1. 成人（耐容上限量）

成人男女（21～60歳、30人）に3か月間にわたって、10、20、30、60、95 $\mu\text{g}/\text{日}$ のビタミンDを摂取させたところ、95 $\mu\text{g}/\text{日}$ を摂取した群の中に血清カルシウム濃度の上昇を来した例があったが、60 $\mu\text{g}/\text{日}$ では血清カルシウム濃度が基準値範囲内であったとの報告がある⁷⁰⁾。しかし、対象例数が非常に少なく、また、元々高カルシウム血症を来しやすい肉芽腫性疾患患者を対象とした研究であるため、この結果をもって耐容上限量を定めるのは不適切であると考えられた。

この論文を除くと、250 $\mu\text{g}/\text{日}$ 未満では高カルシウム血症の報告はみられないため、これを健康障害非発現量とし、アメリカ・カナダの食事摂取基準に準拠して、不確実性因子を2.5として、耐容上限量を100 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした⁴¹⁾。さらに、1,250 $\mu\text{g}/\text{日}$ にて高カルシウム血症を来した症例報告があり^{71,72)}、これを最低健康障害発現量とし、不確実性因子を10として耐容上限量を算出しても、ほぼ同等の値となることから、上記の算定はほぼ妥当なものと考えられた。なお、性別及び年齢階級ごとの違いは考慮しなかった。

現在までのところ、高齢者における耐容上限量を別に定める根拠がないことから、成人と同じ100 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした⁴¹⁾。妊婦に対して、100 $\mu\text{g}/\text{日}$ までの介入を行った研究において、高カルシウム血症を含む健康障害を認めなかったと報告されている⁷³⁾。また特に、妊婦・授乳婦に高カルシウム血症発症リスクが高いという報告がないことから、成人（妊婦・授乳婦除く）と同じ100 $\mu\text{g}/\text{日}$ を耐容上限量とした^{41,74)}。

3-2-2. 乳児（耐容上限量）

乳児（13人）に対して出生後6日間にわたって34.5～54.3 $\mu\text{g}/\text{日}$ （平均44 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）を摂取させ、その後6か月間における成長を観察した結果、成長の遅れは観察されなかったと報告されている⁷⁵⁾。アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴¹⁾では、この結果を基に、44 $\mu\text{g}/\text{日}$ を健康障害非発現量と考えている。そして、研究数が一つであること、追跡期間が短いこと、対象児数が少ないことを理由に不確実性因子を1.8とし、24.4 $\mu\text{g}/\text{日}$ （丸め処理を行って25 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）を耐容上限量としている。この方法に従い、25 $\mu\text{g}/\text{日}$ を乳児の耐容上限量とした。

3-2-3. 小児（耐容上限量）

小児に関しては参考とすべき有用な報告が存在しない。そのため、18～29歳の値（100 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）と乳児の値（25 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）の間を、参照体重を用いて体重比から外挿した。計算は男女別に行い、その後、それぞれの年齢階級について、男女において数値が少ない方の値を採用した。すなわち、男女同じ値とした。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

ビタミンD不足は、骨折の危険因子であるが、その他にも種々の生活習慣病の関連が示唆されている。しかし、これらについてはまだ科学的根拠が十分ではないものと考え、考慮しなかった。

5. 今後の課題

日本人における日照曝露時間、ビタミンDの習慣的摂取量及び血中25-ヒドロキシビタミンD濃度の相互関係に関する信頼度の高いデータが必要である。

③ビタミン E

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ビタミン E には、4 種のコフェロールと 4 種のコトリエノールの合計 8 種類と同族体が知られており、クロマノール環のメチル基の数により、 α -、 β -、 γ -及び δ -体に区別されている。

血液及び組織中に存在するビタミン E 同族体の大部分が α -トコフェロールである。このことより、 α -トコフェロールのみを指標にビタミン E の食事摂取基準を策定し、 α -トコフェロールとして表すことにした (図 3)。

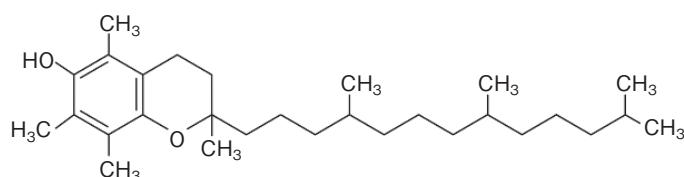


図 3 α -トコフェロールの構造式
($C_{29}H_{50}O_2$ 、分子量=430.7)

1-2. 機能

ビタミン E は、生体膜を構成する不飽和脂肪酸あるいは他の成分を酸化障害から防御するために、細胞膜のリン脂質二重層内に局在する。動物におけるビタミン E 欠乏実験では、不妊以外に、脳軟化症、肝臓壊死、腎障害、溶血性貧血、筋ジストロフィーなどの症状を呈する。過剰症としては、出血傾向が上昇する。通常の商品からの摂取において、ビタミン E 欠乏症や過剰症は発症しない。

1-3. 消化、吸収、代謝

摂取されたビタミン E 同族体は、胆汁酸などによってミセル化された後、腸管からリンパ管を経由して吸収される。ビタミン E の吸収率は、51~86% と推定された⁷⁶⁾が、21% あるいは 29% という報告⁷⁷⁾もあり、現在のところビタミン E の人における正確な吸収率は不明である。

吸収されたビタミン E 同族体は、キロミクロンに取り込まれ、リポプロテインリパーゼによりキロミクロンレムナントに変換された後、肝臓に取り込まれる。肝臓では、ビタミン E 同族体のうち α -トコフェロールが優先的に α -トコフェロール輸送たんぱく質に結合し、他の同族体は肝細胞内で代謝される。肝細胞内を α -トコフェロール輸送たんぱく質により輸送された α -トコフェロールは、VLDL (very low density lipoprotein) に取り込まれ、再度、血流中に移行する⁷⁸⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

血中 α -トコフェロール値が 6~12 $\mu\text{mol/L}$ の範囲にある場合には、過酸化水素による溶血反応が上昇することが見いだされており、これがビタミン E の栄養状態の指標として用いられ⁷⁹⁾、その時の対照被験者の血中 α -トコフェロール値は、16.2 $\mu\text{mol/L}$ (697 $\mu\text{g/dL}$) であった。さらに、

血中 α -トコフェロール値が14 $\mu\text{mol/L}$ あれば、過酸化水素による溶血反応を防止できることが認められている⁸⁰⁾。また、ビタミンE欠乏の被験者に対してビタミンE (0~320 mg/日) を補給した場合の血中 α -トコフェロールの変化を見た研究によると、12 $\mu\text{mol/L}$ の血中濃度に対応する摂取量は12 mg/日であったと報告をしている⁸¹⁾。しかしながら、これらの報告はかなり古いため、これらの報告を根拠として推定平均必要量と推奨量を算定するのは困難だと考えられる。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 目安量の算定方法

一方、日本人を対象として摂取量と血中 α -トコフェロール濃度を測定した報告をまとめると(表1)⁸²⁻⁸⁴⁾、サンプル数は少ないが、全ての集団で血中濃度の平均値は22 $\mu\text{mol/L}$ 以上に保たれており、その集団の摂取量の平均値は5.6~11.1 mg/日であった。また、これらの値は、平成22年、23年国民健康・栄養調査⁸⁵⁾における対応する性別及び年齢階級ごとの摂取量の中央値(男性6.2~6.8 mg/日、女性5.5~6.6 mg/日)に近かった。これらの事実は、現在の日本人の摂取量(中央値)程度を摂取していればビタミンEの栄養状態に問題がないであろうことを示唆している。以上より、推定平均必要量と推奨量ではなく、目安量を設定することとし、平成22年、23年国民健康・栄養調査⁸⁵⁾における性別及び年齢階級ごとの摂取量の中央値を基に目安量を設定した。

表1 健康な日本人を対象として α -トコフェロールの血中濃度と摂取量を測定した報告

参考文献 番号	性別	対象 人数 (人)	年 齢 (歳) ¹	血中濃度 ($\mu\text{mol/L}$) ¹	摂取量 (mg/日) ¹	国民健康・栄養調査 ²	
						年齢(歳)	摂取量(mg/日)
82)	男性	42	31~58	25.4 \pm 5.6	11.1 \pm 4.9	30~49	6.2
	女性	44	24~67	31.8 \pm 10.5	9.5 \pm 3.9	30~49	5.7
83)	女性	150	21~22	32.0 \pm 10.5	7.0 \pm 2.4 ³	18~29	5.5
84)	女性	10	21.6 \pm 0.8	22.2 \pm 2.2	7.1 \pm 2.0 ⁴		
		11	21.2 \pm 0.8	26.3 \pm 4.2	6.2 \pm 2.4 ⁴		
		10	21.0 \pm 0.7	28.5 \pm 3.6	5.6 \pm 2.0 ⁴		

¹ 平均 \pm 標準偏差。

² 参考値として、平成22年、23年国民健康・栄養調査⁸⁵⁾における類似した年齢階級の摂取量を示した。

³ α -トコフェロール当量。

⁴ α -トコフェロール。 α -トコフェロール摂取量(mg/kg体重/日)と平均体重(kg)から算出した。

2-2-2. 成人(目安量)

前述のように、血中 α -トコフェロール濃度が12 $\mu\text{mol/L}$ 以上に保たれることが期待できる摂取量として、平成22年、23年国民健康・栄養調査⁸⁵⁾における性別及び年齢階級ごとの摂取量の中央値を加重平均した値を丸め、男性6.5 mg/日、女性6.0 mg/日を目安量とした。

高齢者でも、加齢に伴い、ビタミンEの吸収や利用が低下するというような報告は存在しないため、摂取量中央値を目安量とした。

2-2-3. 小児(目安量)

これまで健康な小児のビタミンEの目安量の推定に関するデータは見いだされていない。その

ため、それぞれの性別及び年齢階級ごとの摂取量の中央値を基に目安量を設定した。ただし11歳以下の各年齢階級において、男女の体格に明らかな差はないことから、男女の平均値を目安量に用いた。

2-2-4. 乳児（目安量）

母乳中のビタミンE濃度は、初乳、移行乳そして成熟乳となるにつれて低下し、初乳（6.8～23 mg/L）に対し、成熟乳（1.8～9 mg/L）ではおよそ1/3～1/5である⁸⁶⁾。また、母乳中のビタミンE濃度は、早期産あるいは満期産には関係なく、さらに日内変動もほとんど見られない⁸⁷⁾。日本人の母乳中の α -トコフェロール量の平均値（約3.5～4.0 mg/L）^{16,17)}に基準哺乳量（0.78 L/日）^{18,19)}を乗じると、2.7～3.1 mg/日となるため（ $\approx 3.5\sim 4.0\text{ mg/L}\times 0.78\text{ L/日}$ ）、丸め処理を行って3.0 mg/日を0～5か月児の目安量とした。

6～11か月児については、体重比の0.75乗を用いて体表面積を推定する方法で外挿すると、男児が3.85 mg/日、女児が3.80 mg/日となるため、4.0 mg/日を目安量とした。

2-2-5. 妊婦・授乳婦（目安量）

妊娠中には血中脂質の上昇が見られ、それと共に血中 α -トコフェロール濃度も上昇する⁸⁸⁾。妊娠中のビタミンE欠乏に関する報告はこれまでない。したがって、非妊娠時と同様、平成19年から23年までの国民健康・栄養調査の結果から算出された妊婦のビタミンE摂取量⁸⁹⁾の中央値（6.25 mg/日）を参考にし、6.5 mg/日を目安量とした。

授乳婦については、児の発育に問題ないと想定される平成19年から平成23年までの国民健康・栄養調査の結果から算出された授乳婦のビタミンE摂取量⁸⁹⁾の中央値（6.55 mg/日）を参考にし、7.0 mg/日を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品からの摂取において欠乏症を来すことや過剰症を来すことはない。

3-2. 耐容上限量の設定方法

ビタミンEの耐容上限量を設定する場合、出血作用に関するデータが重要となる。これまで α -トコフェロールを低出生体重児に補充投与した場合、出血傾向が上昇することが一部示されているが、健康な成人男性（平均体重62.2 kg）においては800 mg/日の α -トコフェロールを28日間摂取しても、非摂取群に比べて血小板凝集能やその他の臨床的指標に有意な差は見られなかったとの報告がある⁹⁰⁾。このことから、健康な成人の α -トコフェロールの健康障害非発現量は、現在のところ800 mg/日と考えられる。ビタミンEに対する最低健康障害発現量は現在のところ存在しないことから、不確実性因子を1として、小児を含め、800 mg/日と参照体重を用いて体重比から性別及び年齢階級ごとに耐容上限量を算出した。外挿の基となる体重には62.2 kgを用いた。

乳児についてはこれまで耐容上限量に関するデータがほとんどないことや、實際上、母乳や離乳食では過剰摂取の問題が生じないことから今回は耐容上限量を設定しないこととした。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

一方、ビタミンEのサプリメントを用いた多くの介入試験の結果は、冠動脈疾患発症に対して有用であったとする報告と全く効果がないとする報告、さらにかえって死亡率を増加させるとする報告まで様々である⁹¹⁻⁹⁴⁾。また、最近過剰量のビタミンEと骨粗鬆症の関連を示す報告⁹⁵⁾があったが、動物実験データであり、臨床データの裏付けがないことから、考慮しなかった。

④ビタミンK

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

天然に存在するビタミンKには、ナフトキノンを経典的構造として、側鎖構造のみが異なるフィロキノン（ビタミンK₁）とメナキノン類がある。フィロキノン、側鎖にフィチル基をもつ化合物である。メナキノン類は、側鎖のプレニル基を構成するイソプレレン単位の数（4～14）によって11種類同族体に分かれる。このうち、栄養上、特に重要なものは、動物性食品に広く分布するメナキノン-4（ビタミンK₂）と納豆菌が産生するメナキノン-7である（図4）。フィロキノン、メナキノン-4及びメナキノン-7は、ヒトにおける腸管からの吸収率や血中半減期がそれぞれ異なることより、生理活性も異なるものと考えられる^{96,97}。しかし、ビタミンK同族体の相対的な生理活性を決定する根拠は乏しいので、分子量のほぼ等しいフィロキノンとメナキノン-4についてはそれぞれの重量を、また、分子量が大きく異なるメナキノン-7は下記の式によりメナキノン-4相当量に換算して求めた重量の合計量をビタミンK量として食事摂取基準を算定した。

$$\text{メナキノン-4 相当量 (mg)} = \text{メナキノン-7 (mg)} \times 444.7/649.0$$

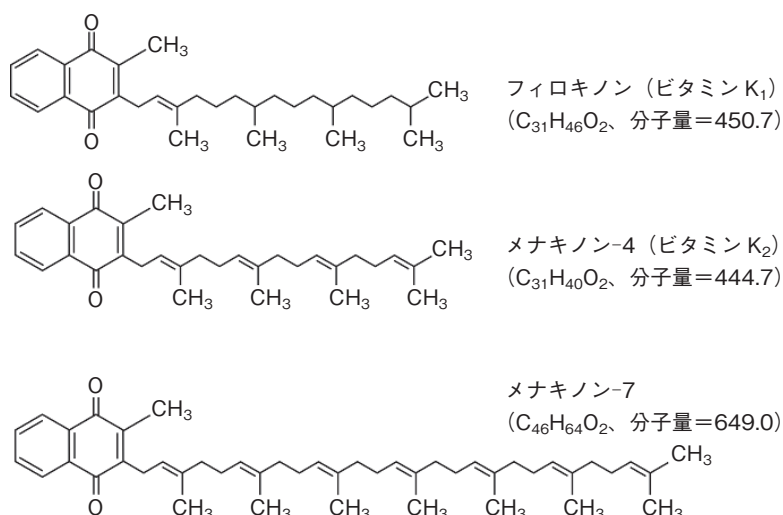


図4 フィロキノン、メナキノン-4、メナキノン-7の構造式

1-2. 機能

ビタミンKは、肝臓においてプロトンビンやその他の血液凝固因子を活性化し、血液の凝固を促進するビタミンとして見いだされた。肝臓以外にもビタミンK依存性に骨に存在するたんぱく質オステオカルシンを活性化し、骨形成を調節すること、さらに、ビタミンK依存性たんぱく質MGP（Matrix Gla Protein）の活性化を介して動脈の石灰化を抑制することも重要な生理作用である。ビタミンKが欠乏すると、血液凝固が遅延する。通常の食生活では、ビタミンK欠乏症は発症しない。

1-3. 消化、吸収、代謝

生体内のメナキノン類は、食事から摂取されるものの他に、腸内細菌が産生する長鎖のメナキノン類と⁹⁸⁾、組織内でフィロキノンから酵素的に変換し生成するメナキノン-4がある⁹⁹⁾。腸内細菌によるメナキノン類産生量や組織でのメナキノン-4生成量が、人のビタミンK必要量をどの程度満たしているのかは明らかでない。しかし、健康な人において通常の食事から体重1kg当たり0.8~1.0 μg/日の量でフィロキノンの摂取を続けると、潜在的なビタミンK欠乏症に陥る危険性があるので¹⁰⁰⁾、腸内細菌や組織でのメナキノン類産生量は、生体の需要を満たすほどには多くない。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を定めるために考慮すべき事項

ヒトでビタミンKの欠乏症が明確に認められるのは血液凝固の遅延である。我が国において、健康な人でビタミンK欠乏に起因する血液凝固遅延が認められるのはまれであり、手術後の患者や血液凝固阻止薬ワルファリンの服用者を除き、ビタミンKの栄養はほぼ充足していると考えられる。血液凝固因子の活性化に必要なビタミンK摂取量は明らかでなく、欠乏充足実験として、10人の若年男性(28.3±3.2歳)を対象として40日間にわたってビタミンK欠乏食を与えた研究があるが、例数が非常に少なく、これをもって設定することはできないものと考えられた¹⁰⁰⁾。

一方、大腿骨近位部骨折とビタミンK摂取量との関連を検討した最近のコホート研究によると、100 μg/日程度(またはそれ以上)を摂取していた群で、それ未満の摂取量の群に比べて発生率の低下が観察されている^{101,102)}。骨におけるビタミンK作用不足の指標である血中低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)高値は、骨密度とは独立した骨折の危険因子であり、ucOCを低下させるためには、肝臓で凝固因子の活性化に必要な量以上(おおむね500 μg/日以上)を要することが示されている^{103,104)}。骨折の予防に必要なビタミンK摂取量は、血漿中非カルボキシル化プロトロンビンを指標とする場合に比べて多い可能性が考えられる。ビタミンKのサプリメント投与による骨折発生率の減少に関するメタ・アナリシスが発表されているが¹⁰⁵⁾、45 mg/日という多量のメナキノン投与によるものである。

以上より、骨折予防のためには肝臓の血液凝固因子活性化より多くのビタミンKを必要とすることが考えられるものの、現状では正常な血液凝固能を維持するのに必要なビタミンK摂取量を基準として適正摂取量を設定するのが妥当と考えた。また、現時点では推定平均必要量・推奨量を算定するに足る科学的根拠はないものと考え、目安量を設定した。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 成人(目安量)

血液凝固因子の活性化に必要なビタミンK摂取量は明らかでなく、我が国において、健康な人でビタミンK欠乏に起因する血液凝固遅延が認められるのはまれであり、現在の食事摂取にてビタミンKの栄養はほぼ充足していると考えられる。平成22年、23年国民健康・栄養調査における18歳以上のビタミンK摂取量の平均値は185 μg/日、280 μg/日であるが⁸⁵⁾、日本人では納豆摂取の影響が大きい。納豆摂取者のビタミンK摂取は336.2±138.2 μg/日、非摂取者は154.1±87.8 μg/日との報告があり¹⁰⁶⁾、納豆非摂取者においても、明らかな健康障害は認められていないことから、これに基づいて150 μg/日を目安量とした。

高齢者では、胆汁酸塩類や腓液の分泌量低下、食事性の脂質摂取量の減少などにより、腸管からのビタミン K 吸収量が低下すると考えられる。また、慢性疾患や抗生物質の投与を受けている場合には、腸管でのメナキノン産生量が減少することやビタミン K エポキシド還元酵素活性の阻害によるビタミン K 作用の低下が見られる。このような理由から、高齢者に対してはビタミン K の目安量をさらに引き上げる必要があると考えられ、高齢者ではより多量のビタミン K を要するとの報告もあるが¹⁰⁷⁾、この点に関する報告がいまだ十分に集積されていないので、50～69 歳と同じ値とした。

2-2-2. 小児（目安量）

成人で得られた目安量を基に成長因子を考慮し、体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿した。

2-2-3. 乳児（目安量）

日本人の母乳中ビタミン K 濃度の平均値は、5.17 $\mu\text{g/L}$ と報告されている¹⁰⁸⁾。また、最近開発された測定法を用いた報告では、フィロキノロンが 3.771 ng/mL、メナキノロン-7 が 1.795 ng/mL であったと報告されている¹⁷⁾。ビタミン K は胎盤を通過しにくいこと¹⁰⁹⁾、母乳中のビタミン K 含量が低いこと^{17,108)}、乳児では腸内細菌によるビタミン K 産生・供給量が低いと考えられること¹⁰⁸⁾ から、新生児はビタミン K の欠乏に陥りやすい。出生後数日で起こる新生児メレナ（消化管出血）や約 1 か月後に起こる特発性乳児ビタミン K 欠乏症（頭蓋内出血）は、ビタミン K の不足によって起こることが知られており、臨床領域では出生後直ちにビタミン K の経口投与が行われる¹¹⁰⁾。

以上より、ここでは、臨床領域におけるビタミン K 経口投与が行われていることを前提として、0～5 か月児では、母乳中のビタミン K 濃度（5.17 $\mu\text{g/L}$ ）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{18,19)} を乗じて、目安量を 4 $\mu\text{g/日}$ とした。6～11 か月児では、母乳以外の食事からの摂取量も考慮して目安量を 7 $\mu\text{g/日}$ とした。

2-2-4. 妊婦・授乳婦（目安量）

周産期におけるビタミン K の必要量を詳細に検討した資料は極めて乏しい。これまでに、妊娠によって母体のビタミン K 必要量が増加したり、母体の血中ビタミン K 濃度が変化したりすることは認められていない。また、妊婦でビタミン K の欠乏症状が現れることもない。ビタミン K は胎盤を通過しにくく、このため妊婦のビタミン K 摂取が胎児あるいは出生直後の新生児におけるビタミン K の栄養状態に大きく影響することはない。したがって、妊婦と非妊婦でビタミン K の必要量に本質的に差異はなく、同年齢の目安量を満たす限り、妊婦におけるビタミン K の不足は想定できない。以上のことから、妊婦の目安量は非妊娠時の目安量と同様に 150 $\mu\text{g/日}$ とした。

授乳中には、乳児への影響を考慮して、授乳婦に対するビタミン K の目安量を算出した方がよいと考えられる。しかし、授乳婦においてビタミン K が特に不足するという報告が見当たらないことから、根拠となる摂取量の値が見当たらないため、非授乳時の目安量と同様に 150 $\mu\text{g/日}$ とした。

3. 過剰摂取の回避

ビタミン K の類縁化合物であるメナジオンは、大量摂取すると毒性が認められる場合があるが、フィロキノンとメナキノンについては大量に摂取しても毒性は認められていない。我が国では、メナキノンは骨粗鬆症治療薬として 45 mg/日の用量で処方されており、これまでに安全性に問題はないことが証明されている⁴⁸⁾。この量を超えて服用され、副作用が発生した例は今までに報告がないので、ビタミン K の健康障害非発現量を設定することはできない。したがって、ビタミン K の耐容上限量は設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

ビタミン K 不足は骨折のリスクを増大させることが報告されているが、栄養素としてのビタミン K 介入による骨折抑制効果については、十分な科学的根拠は得られていないことから目標量を設定しなかった。

参考文献

- 1) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010 年版). 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 2009.
- 2) Moise AR, Noy N, Palczewski K, Blaner WS. Delivery of retinoid-based therapies to target tissues. *Biochemistry* 2007; **46**: 4449-58.
- 3) Debier C, Larondelle Y. Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. *Br J Nutr* 2005; **93**: 153-74.
- 4) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. 2nd ed. National Academy Press, Washington D.C. 2002.
- 5) Sigmundsdottir H, Butcher EC. Environmental cues, dendritic cells and the programming of tissue-selective lymphocyte trafficking. *Nat Immunol* 2008; **9**: 981-7.
- 6) Sauberlich HE, Hodges RE, Wallace DL, *et al.* Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol. *Vitam Horm* 1974; **32**: 251-75.
- 7) Ahmad SM, Haskell MJ, Raqib R, *et al.* Men with low vitamin A stores respond adequately to primary yellow fever and secondary tetanus toxoid vaccination. *J Nutr* 2008; **138**: 2276-83.
- 8) Olson JA. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr* 1987; **45**: 704-16.
- 9) Cifelli CJ, Green JB, Wang Z, *et al.* Kinetic analysis shows that vitamin A disposal rate in humans is positively correlated with vitamin A stores. *J Nutr* 2008; **138**: 971-7.
- 10) Cifelli CJ, Green JB, Green MH. Use of model-based compartmental analysis to study vitamin A kinetics and metabolism. *Vitam Horm* 2007; **75**: 161-95.
- 11) Furr HC, Green MH, Haskell M, *et al.* Stable isotope dilution techniques for assessing vitamin A status and bioefficacy of provitamin A carotenoids in humans. *Public Health Nutr* 2005; **8**: 596-607.
- 12) 島田 馨. 内科学書: 改訂第 6 版. 中山書店. 東京. 2002.
- 13) Raica N Jr, Scott J, Lowry L, *et al.* Vitamin A concentration in human tissues collected from five areas in the United States. *Am J Clin Nutr* 1972; **25**: 291-6.
- 14) Joint FAO/WHO Expert Group. Human vitamin and mineral requirements, 2nd edition. Chapter 2. Vitamin A. WHO/FAO 2004; : 17-44.
- 15) Canfield LM, Clandinin MT, Davies DP, *et al.* Multinational study of major breast milk carotenoids of healthy mothers. *Eur J Nutr* 2003; **42**: 133-41.
- 16) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, *et al.* Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; **51**: 239-47.
- 17) Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, *et al.* Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007; **859**: 192-200.
- 18) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 19) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 20) Montreewasuwat N, Olson JA. Serum and liver concentrations of vitamin A in Thai fetuses as a function of gestational age. *Am J Clin Nutr* 1979; **32**: 601-6.

- 21) Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of beta-carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. *Eur J Nutr* 2007; **46**: 11-20.
- 22) Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 191-201.
- 23) Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 1325S-33S.
- 24) Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, *et al.* Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1369-73.
- 25) Minuk GY, Kelly JK, Hwang WS. Vitamin A hepatotoxicity in multiple family members. *Hepatology* 1988; **8**: 272-5.
- 26) Persson B, Tunell R, Ekengren K. Chronic vitamin a intoxication during the first half year of life; Description of 5 cases. *Acta Paediatr Scand* 1965; **54**: 49-60.
- 27) Michaelsson K, Lithell H, Vessby B, *et al.* Serum retinol levels and the risk of fracture. *N Engl J Med* 2003; **348**: 287-94.
- 28) Ribaya-Mercado JD, Blumberg JB. Vitamin A: is it a risk factor for osteoporosis and bone fracture? *Nutr Rev* 2007; **65**: 425-38.
- 29) Mannisto S, Smith-Warner SA, Spiegelman D, *et al.* Dietary carotenoids and risk of lung cancer in a pooled analysis of seven cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; **13**: 40-8.
- 30) The Alpha-tocopherol, Beta carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; **330**: 1029-35.
- 31) Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR, *et al.* Alpha-tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study: effects of base-line characteristics and study compliance. *J Natl Cancer Inst* 1996; **88**: 1560-70.
- 32) Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, *et al.* Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1150-5.
- 33) Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, Belanger C, LaMotte F, Gaziano JM, Ridker PM, Willett W, Peto R. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1145-9.
- 34) Kavanaugh CJ, Trumbo PR, Ellwood KC. The U.S. Food and Drug Administration's evidence-based review for qualified health claims: tomatoes, lycopene, and cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; **99**: 1074-85.
- 35) Van Patten CL, de Boer JG, Tomlinson Guns ES. Diet and dietary supplement intervention trials for the prevention of prostate cancer recurrence: a review of the randomized controlled trial evidence. *J Urol* 2008; **180**: 2314-21.
- 36) Chong EW, Wong TY, Kreis AJ, Simpson JA, Guymer RH. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; **335**: 755.
- 37) Leung IY. Macular pigment: new clinical methods of detection and the role of carotenoids in age-related macular degeneration. *Optometry* 2008; **79**: 266-72.
- 38) Stahl W, Sies H. Carotenoids and flavonoids contribute to nutritional protection against skin damage from sunlight. *Mol Biotechnol* 2007; **37**: 26-30.

- 39) Brustad M, Alsaker E, Engelsen O, *et al.* Vitamin D status of middle-aged women at 65–71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public Health Nutr* 2004; **7**: 327–35.
- 40) Holick MF. Vitamin D. *In*: Holick MF, Dawson-Hughes B, eds. Nutrition and Bone Health. NJ: Humana Press. Totowa. 2004: 403–40.
- 41) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press. Washington D.C. 2011.
- 42) Tanaka S, Kuroda T, Yamazaki Y, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D below 25 ng/mL is a risk factor for long bone fracture comparable to bone mineral density in Japanese postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2013; [Epub ahead of print].
- 43) Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, *et al.* A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; **367**: 40–9.
- 44) Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, *et al.* Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; **169**: 551–61.
- 45) Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplement on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; **383**: 146–55.
- 46) Miyauchi M, Hirai C, Nakajima H. The solar exposure time required for vitamin D₃ synthesis in the human body estimated by numerical simulation and observation in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 257–63.
- 47) Ohta H, Kuroda T, Onoe Y, *et al.* The impact of lifestyle factors on serum 25-hydroxyvitamin D levels: a cross-sectional study in Japanese women aged 19–25 years. *J Bone Miner Metab* 2009; **27**: 682–8.
- 48) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版. ライフサイエンス出版. 東京, 2011.
- 49) Kuwabara A, Himeno M, Tsugawa N, *et al.* Hypovitaminosis D and K are highly prevalent and independent of overall malnutrition in the institutionalized elderly. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; **19**: 49–56.
- 50) Himeno M, Tsugawa N, Kuwabara A, *et al.* Effect of vitamin D supplementation in the institutionalized elderly. *J Bone Miner Metab* 2009; **27**: 733–7.
- 51) Kuwabara A, Tsugawa N, Tanaka K, *et al.* Improvement of vitamin D status in Japanese institutionalized elderly by supplementation with 800 IU of vitamin D (3). *J Nutr Sci Vitaminol* 2009; **55**: 453–8.
- 52) 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業報告書 (柴田克己). 日本人の食事摂取基準 (栄養所要量) の策定に関する研究. 平成 18 年度総括・分担研究報告書 2007; 246–91.
- 53) Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, *et al.* Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *CMAJ* 2007; **177**: 161–6.
- 54) 大藺恵一. 現代の栄養欠乏としてのビタミン D 欠乏. *ビタミン* 2012; **86**: 28–31.
- 55) Matsuno K, Mukai T, Suzuki S, *et al.* Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency rickets in Hokkaido, Japan. *Pediatrics Int* 2009; **51**: 559–62.
- 56) Yorifuji J, Yorifuji T, Tachibana K, *et al.* Craniotabes in normal newborns: the earliest sign of subclinical vitamin D deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; **93**: 1784–8.
- 57) Nakao H. Nutritional significance of human milk vitamin D in neonatal period. *Kobe J Med*

- Sci* 1988; **34**: 121-8.
- 58) Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, *et al.* Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics* 2006; **118**: 603-10.
- 59) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, *et al.* Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; **51**: 239-47.
- 60) Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, *et al.* Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007; **859**: 192-200.
- 61) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本標準食品成分表 2010. 全官報. 東京, 2010.
- 62) Specker BL, Ho ML, Oestreich A, *et al.* Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr* 1992; **120**: 733-9.
- 63) Gartner LM, Greer FR; Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003; **111**: 908-10.
- 64) Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008; **122**: 1142-52.
- 65) Perrine CG, Sharma AJ, Jefferds ME, *et al.* Adherence to vitamin D recommendations among US infants. *Pediatrics* 2010; **125**: 627-32.
- 66) Leung SS, Lui S, Swaminathan R. Vitamin D status of Hong Kong Chinese infants. *Acta Paediatr Scand* 1989; **78**: 303-6.
- 67) 菅野貴浩, 神野慎治, 金子哲夫. 栄養法別に見た乳児の発育, 哺乳量, 便性ならびに罹病傾向に関する調査成績 (第 11 報) —調粉エネルギーが栄養摂取量に及ぼす影響—. 小児保健研究 2013; **72**: 253-60.
- 68) MacLennan WJ, Hamilton JC, Darmady JM. The effects of season and stage of pregnancy on plasma 25-hydroxy-vitamin D concentrations in pregnant women. *Postgrad Med J* 1980; **56**: 75-9.
- 69) Henriksen C, Brunvand L, Stoltenberg C, *et al.* Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. *Eur J Clin Nutr* 1995; **49**: 211-8.
- 70) Narang NK, Gupta RC, Jain MK. Role of vitamin D in pulmonary tuberculosis. *J Assoc Physicians India* 1984; **32**: 185-8.
- 71) Schwartzman MS, Franck WA. Vitamin D toxicity complicating the treatment of senile, postmenopausal, and glucocorticoid-induced osteoporosis. Four case reports and a critical commentary on the use of vitamin D in these disorders. *Am J Med* 1987; **82**: 224-30.
- 72) Davies M, Adams PH. The continuing risk of vitamin-D intoxication. *Lancet* 1978; **2**: 621-3.
- 73) Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, *et al.* Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011; **26**: 2341-57.
- 74) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012; **10**: 2813.
- 75) Fomon SJ, Younoszai MK, Thomas LN. Influence of vitamin D on linear growth of normal full-term infants. *J Nutr* 1966; **88**: 345-50.
- 76) Kelleher J, Losowsky MS. The absorption of alpha-tocopherol in man. *Br J Nutr* 1970; **24**:

- 1033-47.
- 77) Blomstrand R, Forsgren L. Labelled tocopherols in man. Intestinal absorption and thoracic-duct lymph transport of dl-alpha-tocopheryl-3,4-14C2 acetatedl-alpha-tocopheramine-3,4-14C2 dl-alpha-tocopherol-(5-methyl-3H) and N-(methyl-3H)-dl-gamma-tocopheramine. *Int Z Vitaminforsch* 1968; **38**: 328-44.
- 78) Traber MG, Arai H. Molecular mechanisms of vitamin E transport. *Annu Rev Nutr* 1999; **19**: 343-55.
- 79) Horwitt MK, Century B, Zeman AA. Erythrocyte survival time and reticulocyte levels after tocopherol depletion in man. *Am J Clin Nutr* 1963; **12**: 99-106.
- 80) Farrell PM, Bieri JG, Fratantoni JF, *et al.* The occurrence and effects of human vitamin E deficiency. A study in patients with cystic fibrosis. *J Clin Invest* 1977; **60**: 233-41.
- 81) Horwitt MK. Vitamin E and lipid metabolism in man. *Am J Clin Nutr* 1960; **8**: 451-61.
- 82) Sasaki S, Ushio F, Amano K, *et al.* Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* 2000; **46**: 285-96.
- 83) Hiraoka N. Nutritional status of vitamin A, E, C, B₁, B₂, B₆, nicotinic acid, B₁₂, folate, and beta-carotene in young women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; **47**: 20-7.
- 84) Maruyama C, Imamura K, Oshima S, *et al.* Effects of tomato juice consumption on plasma and lipoprotein carotenoid concentrations and the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; **47**: 213-21.
- 85) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査報告 (平成 22 年, 23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf.
- 86) Jansson L, Akesson B, Holmberg L. Vitamin E and fatty acid composition of human milk. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 8-13.
- 87) Lammi-Keefe CJ, Jensen RG, Clark RM, *et al.* Alpha tocopherol, total lipid and linoleic acid contents of human milk at 2,6,12 and 16 weeks. *In*: Schaub J (ed.). *Composition and Physiological Properties of Human Milk*. Elsevier Science, New York. 1985: 241-5.
- 88) Herrera E, Ortega H, Alvino G, *et al.* Relationship between plasma fatty acid profile and antioxidant vitamins during normal pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 2004; **58**: 1231-8.
- 89) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 19~23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_ninpu_h19.pdf
- 90) Morinobu T, Ban R, Yoshikawa S, *et al.* The safety of high-dose vitamin E supplementation in healthy Japanese male adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2002; **48**: 6-9.
- 91) Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, *et al.* Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; **142**: 37-46.
- 92) Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, *et al.* Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; **297**: 842-57.
- 93) Asleh R, Blum S, Kalet-Litman S, *et al.* Correction of HDL dysfunction in individuals with diabetes and the haptoglobin 2-2 genotype. *Diabetes* 2008; **57**: 2784-800.
- 94) Milman U, Blum S, Shapira C, *et al.* Vitamin E supplementation reduces cardiovascular events in a subgroup of middle-aged individuals with both type 2 diabetes mellitus and the haptoglobin 2-2 genotype: a prospective double-blinded clinical trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; **28**: 341-7.

- 95) Fujita K, Iwasaki M, Ochi H, *et al.* Vitamin E decreases bone mass by stimulating osteoclast fusion. *Nat Med* 2012; **18**: 589–94.
- 96) Shearer MJ, Bach A, Kohlmeier M. Chemistry, nutritional sources, tissue distribution and metabolism of vitamin K with special reference to bone health. *J Nutr* 1996; **126**: 1181S–6S.
- 97) Schurgers LJ, Vermeer C. Differential lipoprotein transport pathways of K-vitamins in healthy subjects. *Biochim Biophys Acta* 2002; **1570**: 27–32.
- 98) Shearer MJ. Vitamin K. *Lancet* 1995; **345**: 229–34.
- 99) Okano T, Shimomura Y, Yamane M, *et al.* Conversion of phyloquinone (Vitamin K₁) into menaquinone-4 (Vitamin K₂) in mice: two possible routes for menaquinone-4 accumulation in cerebra of mice. *J Biol Chem* 2008; **283**: 11270–9.
- 100) Suttie JW, Mumma-Schendel LL, Shah DV, *et al.* Vitamin K deficiency from dietary vitamin K restriction in humans. *Am J Clin Nutr* 1988; **47**: 475–80.
- 101) Feskanich D, Weber P, Willett WC, *et al.* Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 74–9.
- 102) Booth SL, Tucker KL, Chen H, *et al.* Dietary vitamin K intakes are associated with hip fracture but not with bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 1201–8.
- 103) Binkley NC, Krueger DC, Kawahara TN, *et al.* A high phyloquinone intake is required to achieve maximal osteocalcin gamma-carboxylation. *Am J Clin Nutr* 2002; **76**: 1055–60.
- 104) Bügel S, Sørensen AD, Hels O, *et al.* Effect of phyloquinone supplementation on biochemical markers of vitamin K status and bone turnover in postmenopausal women. *Br J Nutr* 2007; **97**: 373–80.
- 105) Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, *et al.* Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; **166**: 1256–61.
- 106) Kamao M, Suhara Y, Tsugawa N, *et al.* Vitamin K content of foods and dietary vitamin K intake in Japanese young women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007; **53**: 464–70.
- 107) Tsugawa N, Shiraki M, Suhara Y, *et al.* Vitamin K status of healthy Japanese women: age-related vitamin K requirement for gamma-carboxylation of osteocalcin. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 380–6.
- 108) Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, *et al.* Vitamin K concentrations in the maternal milk of Japanese women. *Acta Paediatr* 2004; **93**: 457–63.
- 109) Shearer MJ, Rahim S, Barkhan P, *et al.* Plasma vitamin K₁ in mothers and their newborn babies. *Lancet* 1982; **2**: 460–3.
- 110) Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002776.

ビタミンAの食事摂取基準 (μg RAE/日) ¹

性別	男性				女性			
	年齢等	推定平均 必要量 ²	推奨量 ²	目安量 ³	耐容 上限量 ³	推定平均 必要量 ²	推奨量 ²	目安量 ³
0～5 (月)	—	—	300	600	—	—	300	600
6～11 (月)	—	—	400	600	—	—	400	600
1～2 (歳)	300	400	—	600	250	350	—	600
3～5 (歳)	350	500	—	700	300	400	—	700
6～7 (歳)	300	450	—	900	300	400	—	900
8～9 (歳)	350	500	—	1,200	350	500	—	1,200
10～11 (歳)	450	600	—	1,500	400	600	—	1,500
12～14 (歳)	550	800	—	2,100	500	700	—	2,100
15～17 (歳)	650	900	—	2,600	500	650	—	2,600
18～29 (歳)	600	850	—	2,700	450	650	—	2,700
30～49 (歳)	650	900	—	2,700	500	700	—	2,700
50～69 (歳)	600	850	—	2,700	500	700	—	2,700
70以上 (歳)	550	800	—	2,700	450	650	—	2,700
妊婦(付加量)初期	/				+0	+0	—	—
中期					+0	+0	—	—
後期					+60	+80	—	—
授乳婦(付加量)					+300	+450	—	—

¹ レチノール活性当量 (μgRAE)

$$= \text{レチノール} (\mu\text{g}) + \beta\text{-カロテン} (\mu\text{g}) \times 1/12 + \alpha\text{-カロテン} (\mu\text{g}) \times 1/24 \\ + \beta\text{-クリプトキサンチン} (\mu\text{g}) \times 1/24 + \text{その他のプロビタミンAカロテノイド} (\mu\text{g}) \times 1/24$$

² プロビタミンAカロテノイドを含む。

³ プロビタミンAカロテノイドを含まない。

ビタミンDの食事摂取基準 (μg/日)

性別 年齢等	男性		女性	
	目安量	耐受上限量	目安量	耐受上限量
0～5 (月)	5.0	25	5.0	25
6～11 (月)	5.0	25	5.0	25
1～2 (歳)	2.0	20	2.0	20
3～5 (歳)	2.5	30	2.5	30
6～7 (歳)	3.0	40	3.0	40
8～9 (歳)	3.5	40	3.5	40
10～11 (歳)	4.5	60	4.5	60
12～14 (歳)	5.5	80	5.5	80
15～17 (歳)	6.0	90	6.0	90
18～29 (歳)	5.5	100	5.5	100
30～49 (歳)	5.5	100	5.5	100
50～69 (歳)	5.5	100	5.5	100
70以上 (歳)	5.5	100	5.5	100
妊婦	/		7.0	—
授乳婦			8.0	—

ビタミンEの食事摂取基準 (mg/日)¹

性別	男性		女性	
	目安量	耐受上限量	目安量	耐受上限量
年齢等				
0～5 (月)	3.0	—	3.0	—
6～11 (月)	4.0	—	4.0	—
1～2 (歳)	3.5	150	3.5	150
3～5 (歳)	4.5	200	4.5	200
6～7 (歳)	5.0	300	5.0	300
8～9 (歳)	5.5	350	5.5	350
10～11 (歳)	5.5	450	5.5	450
12～14 (歳)	7.5	650	6.0	600
15～17 (歳)	7.5	750	6.0	650
18～29 (歳)	6.5	800	6.0	650
30～49 (歳)	6.5	900	6.0	700
50～69 (歳)	6.5	850	6.0	700
70以上 (歳)	6.5	750	6.0	650
妊婦			6.5	—
授乳婦			7.0	—

¹ α -トコフェロールについて算定した。 α -トコフェロール以外のビタミンEは含んでいない。

ビタミンKの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	7	7
1～2 (歳)	60	60
3～5 (歳)	70	70
6～7 (歳)	85	85
8～9 (歳)	100	100
10～11 (歳)	120	120
12～14 (歳)	150	150
15～17 (歳)	160	160
18～29 (歳)	150	150
30～49 (歳)	150	150
50～69 (歳)	150	150
70 以上 (歳)	150	150
妊婦	/	150
授乳婦		150

(2) 水溶性ビタミン

① ビタミン B₁

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ビタミン B₁ の化学名はチアミン (図 1) であるが、食事摂取基準はチアミン塩酸塩量 (図 2) として設定した。正式な化学名は 2-[3-[(4-アミノ-2-メチル-ピリミジン-5-イル)メチル]-4-メチル-チアゾール-5-イル] エタノールである。ビタミン B₁ にリン酸が一つ結合したチアミンモノリン酸 (TMP)、二つ結合したチアミンジリン酸 (TDP)、三つ結合したチアミントリリン酸 (TTP) が存在する。TMP、TDP、TTP いずれも消化管でビタミン B₁ に消化された後、吸収されるため、ビタミン B₁ と等モルの活性を示す。

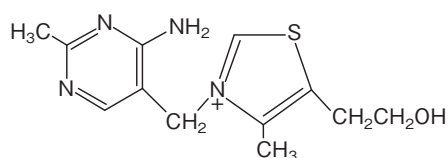


図 1 チアミンの構造式
(C₁₂H₁₇N₄OS、分子量=265.3)

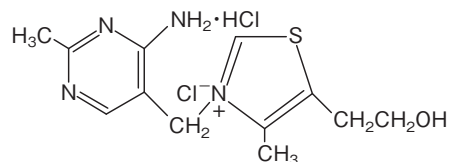


図 2 チアミン塩酸塩の構造式
(C₁₂H₁₇ClN₄OS-HCl、分子量=337.3)

1-2. 機能

ビタミン B₁ は、補酵素型の TDP として、グルコース代謝と分枝アミノ酸代謝に関与している。ビタミン B₁ 欠乏により、神経炎や脳組織への障害が生じる。ビタミン B₁ 欠乏症は、脚気とウェルニッケ-コルサコフ症候群がある。ビタミン B₁ 過剰症では、頭痛、いらだち、不眠、速脈、脆弱化、接触皮膚炎、かゆみなどの症状が現れる¹⁾。

1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のビタミン B₁ の大半は補酵素型の TDP として存在し、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの TDP は、酵素たんぱく質が変性することで遊離する。遊離した TDP のほとんどは消化管内のホスファターゼによって加水分解され、チアミンとなった後、空腸と回腸において能動輸送で吸収される。これらの過程は食品ごとに異なり、さらに、一緒に食べた食品にも影響を受けると推測される。日本で食されている平均的な食事のビタミン B₁ の遊離型ビタミン B₁ に対する相対生体利用率は 60% 程度であると報告されている^{2,3)}。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ビタミン B₁ の必要量を、欠乏症からの回復に必要な最小量から求めた値とビタミン B₁ 摂取量と尿中のビタミン B₁ 排泄量との関係式における変曲点から求めた値は異なる。

2-1-1. 欠乏症からの回復実験による必要量の推定

日本人男子学生に食事性ビタミン B₁ 含量が 0.03 mg/日以下となる食事を与え、欠乏症が認められた後に、0.7 mg/日のチアミン塩酸塩を与えたところ、ビタミン B₁ 欠乏症は回復した⁴⁾。0.7 mg/日のチアミン塩酸塩を食事性ビタミン B₁ 量に換算するために、相対生体利用率 (60%) を考慮すると、1.17 mg/日となる。実験期間中の食事はエネルギーが 2,400 kcal であることから、食事性ビタミン B₁ の必要量は、チアミン塩酸塩として、0.49 mg/1,000 kcal 以下と算定される。

2-1-2. 尿中へのチアミン排泄量からの必要量の推定

水溶性ビタミンは、必要量を満たすまではほとんど尿中に排泄されず、必要量を超えると、急激に尿中排泄量が増大する、という考え方に基づき、これらの変曲点を必要量と捉える方法である。すなわち、この方法により欠乏症を予防するに足る最小摂取量という観点から考えると、余裕のある数値となる。

ビタミン B₁ 摂取量と尿中ビタミン B₁ 排泄量との関係を調べた報告についてメタ・アナリシスを行うと、摂取量依存的に尿中ビタミン B₁ 排泄量は増大し、ビタミン B₁ 摂取量 0.35 mg/1,000 kcal を変曲点として尿中ビタミン B₁ 排泄量は著しく増大したとの報告がある (図 3)⁵⁾。必要量を満たすと尿中ビタミン B₁ 排泄量が著しく増大すると考えられることから、この数値を必要量と考えることもできる。

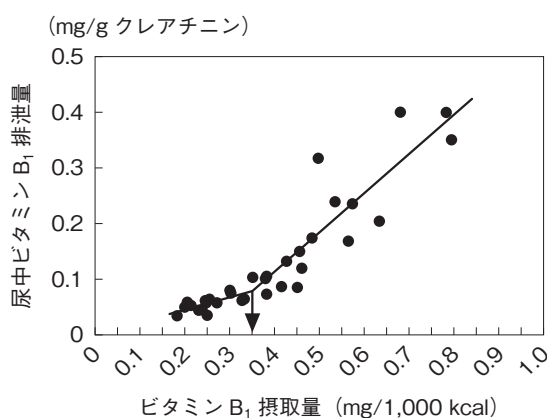


図 3 メタ・アナリシスによるビタミン B₁ 摂取量と尿中ビタミン B₁ 排泄量との関係⁵⁾

●は各々の実験結果の平均値を示す。線は回帰直線である。0.35 mg ビタミン B₁ 摂取量/1,000 kcal を変曲点とする。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

エネルギー摂取量当たりで算定した。

2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B₁ の必要量をビタミン B₁ 摂取量と尿中のビタミン B₁ 排泄量との関係式における変曲点から求める方法を採用した。水溶性ビタミンは、一般的に必要な量を超えると、尿中に排泄が認められるようになる。尿中にビタミン B₁ の排泄量が増大し始める摂取量を、推定平均必要量とした。このようにして求められた推定平均必要量は、欠乏症を予防するに足る最小摂取量よりも高い値となる。ビタミン B₁ は、エネルギー代謝に関与するビタミンであることから、エネルギー摂取量当たりのビタミン B₁ 摂取量と尿中へのビタミン B₁ 排泄量との関係から推定平均必要量を算定した。具体的には、18 か国から報告された類似のデータをまとめた結果から（図 3）⁵⁾、その値をチアミンとして 0.35 mg/1,000 kcal と算定した（図 3 の矢印）。チアミン塩酸塩量としては 0.45 mg/1,000 kcal となる。この値を 1~69 歳の推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

70 歳以上について、特別の配慮が必要であるというデータはないことから、成人と同様に推定平均必要量算定の参照値と参照体重から、推定平均必要量を算出した。推奨量は、推奨量算定係数 1.2 を乗じて算定した。

2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、ビタミン B₁ がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性から算定した。すなわち、妊娠によるエネルギー付加量（身体活動レベル II の初期の +50 kcal/日、中期の +250 kcal/日、後期の +450 kcal/日）に推定平均必要量算定の参照値 0.45 mg/1,000 kcal を乗じると、初期は 0.023 mg/日、中期は 0.11 mg/日、後期は 0.20 mg/日と算定される。これらの算定値はあくまでも妊婦のエネルギー要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個々人によりエネルギー要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値を、妊娠期を通じた必要量とした。したがって、妊婦のビタミン B₁ 付加量（推定平均必要量）を、妊娠後期のエネルギー要求量の増大から算定された 0.2 mg/日とした。推奨量は、推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.24 mg/日となるが、丸め処理を行い、0.2 mg/日とした。

2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度に泌乳量を乗じ、相対生体利用率 60%^{2,3)} を考慮して算出（0.13 mg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.6）すると、0.169 mg/日となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。付加量（推奨量）は、推奨量算定係数 1.2 を乗じて 0.203 mg/日となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミン B₁ の濃度として、0.13 mg/L を採用した⁶⁻⁸⁾。

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.13 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10} を乗じると 0.10 mg/日となるため、丸め処理をして 0.1 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 0.2 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B₁ 含量が 1 mg を超える食品は存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定

50 mg/kg 体重/日以上（3,000 mg/日以上）のチアミン塩酸塩の慢性的な摂取は成人において、様々な毒性を示唆する臨床症状を示すことが報告されている¹¹⁾。例えば、10 g のチアミン塩酸塩を 2 週間半の間、毎日飲み続けたら、頭痛、いらだち、不眠、速脈、脆弱化、接触皮膚炎、かゆみが発生したが、摂取を中止したら、2 日間で症状は消えたことが報告されている¹⁾。しかしながら、耐容上限量を算定できるデータは十分ではなかったため、設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防と関連する論文はなかった。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はなく、目標量の設定はしなかった。

②ビタミン B₂

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ビタミン B₂ の化学名はリボフラビン (図 4) である。食事摂取基準は、リボフラビン量として設定した。正式な化学名は 7,8-ジメチル-10-[(2R, 3R, 4S)-2,3,4,5-テトラヒドロキシペンチル]ベンゾ[g]プテリジン-2,4(3H, 10H)-ディオンである。ビタミン B₂ にリン酸が一つ結合したフラビンモノヌクレオチド (FMN)、それに AMP が結合したフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) 共に、消化管でビタミン B₂ にまで消化された後、体内に取り込まれるため、ビタミン B₂ と等モルの活性を示す。

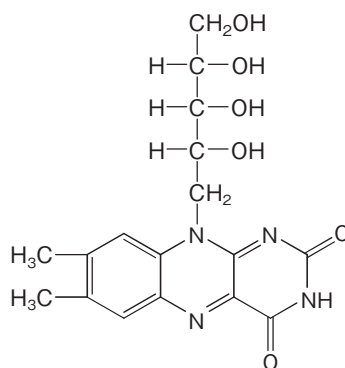


図 4 リボフラビンの構造式
(C₁₇H₂₀N₄O₆=376.4)

1-2. 機能

ビタミン B₂ は、補酵素 FMN 及び FAD として、エネルギー代謝や物質代謝に関与している。TCA 回路、電子伝達系、脂肪酸の β 酸化等のエネルギー代謝に関わっているため、ビタミン B₂ が欠乏すると、成長抑制を引き起こす。また、欠乏により、口内炎、口角炎、舌炎、脂漏性皮膚炎などが起こる。

1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のリボフラビンの大半は、FAD あるいは FMN として酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの FAD 及び FMN は遊離する。遊離した FAD 及び FMN のほとんどは小腸粘膜の FMN ホスファターゼと FAD ピロホスファターゼによって加水分解され、リボフラビンとなった後、小腸上皮細胞において能動輸送で吸収される。これらの過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる食品にも影響を受けると推測される。日本で食されている平均的な食事のビタミン B₂ の遊離型ビタミン B₂ に対する相対生体利用率は、64% との報告がある²⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ビタミン B₂ の必要量を、欠乏症からの回復に必要な最小量から求めた値とビタミン B₂ 摂取量と尿中のビタミン B₂ 排泄量との関係式における変曲点から求めた値は異なる。

2-1-1. 欠乏症からの回復実験による必要量の推定

日本人を対象とした。ビタミン B₂ 欠乏実験の報告が一つある¹²⁾。例数（男性2人、女性2人）は少ないが、欠乏食を投与し始めると5週目から6週目に咽頭痛の訴えに始まり、舌縁痛、口唇外縁痛が起こり、歯茎、口腔粘膜より出血し、羞明、眼精疲労等を訴えるようになったとの報告がある¹³⁾。回復実験で0.5 mg/日のビタミン B₂ を10日間投与させることにより諸症状は急激に軽快したと記載されている¹²⁾。実験期間中、ビタミン B₂ を1 mg/日投与させた対照者（女性1人）には、全く諸症状は見られなかったことも記載されている。したがって、欠乏症を予防するに足るビタミン B₂ は0.5 mg/日程度であると思われる。相対生体利用率（64%）²⁾ を考慮すると、食事性ビタミン B₂ 量としては0.78 mg/日となる。

2-1-2. 尿中へのリボフラビン排泄量からの必要量の推定

水溶性ビタミンは、必要量を満たすまではほとんど尿中に排泄されず、必要量を超えると、急激に尿中排泄量が増大する、という考え方に基づき、これらの変曲点を必要量と捉える方法である。すなわちこの方法により求められる値は、欠乏症を予防するに足る最小摂取量という観点から考えると、余裕のある数値となる。

ビタミン B₂ 摂取量と尿中へのビタミン B₂ 排泄量との関係を図5に示した。

1.1 mg/日の摂取量を超えると、摂取量依存的に尿中ビタミン B₂ 排泄量は増大した。この変曲点の数値を必要量と考えることもできる。

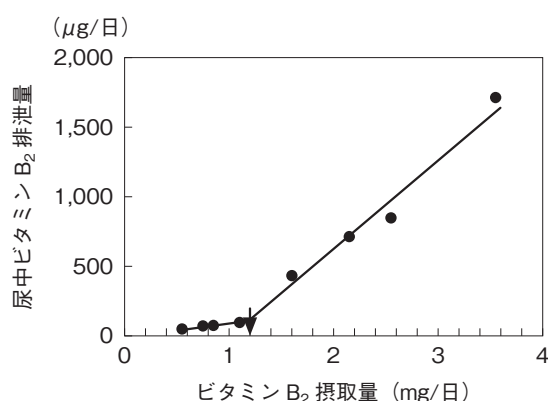


図5 ビタミン B₂ 摂取量と尿中ビタミン B₂ 排泄量との関係¹³⁾

文献13)の表4を図に改変した。各々の●は平均値を示す。線は回帰直線である。1.1 mg ビタミン B₂ 摂取量/日を変曲点とする。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

エネルギー摂取量当たりで算定した。

2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B₁ の推定平均必要量を算定した方法と同じ方法を採用した。すなわち、尿中にビタミン B₂ の排泄量が増大し始める最小摂取量を推定平均必要量とした。健康な成人男性及び若い健康な女性への遊離型リポフラビン負荷試験において、約 1.1 mg/日以上以上の摂取で尿中リポフラビン排泄量が摂取量に応じて増大することが報告されている（図 5 の矢印）^{13,14}。なお、この実験時のエネルギー摂取量は 2,200 kcal/日であった¹³。ビタミン B₂ は、エネルギー代謝に関与するビタミンであることから、1~69 歳のエネルギー摂取量当たりの推定平均必要量を算定するための参照値は、0.50 mg/1,000 kcal となる。この値に、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

高齢者における必要量は、若年成人と変わらないという報告がある¹⁵。70 歳以上について、特別の配慮が必要であるというデータはないので、成人と同様に推定平均必要量算定の参照値と参照体重から、推定平均必要量を算出した。推奨量も成人同様の方法で算出した。

2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、ビタミン B₂ がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性から算定した。すなわち、妊娠によるエネルギー付加量（身体活動レベル II の初期の +50 kcal/日、中期の +250 kcal/日、後期の +450 kcal/日）に推定平均必要量算定の参照値（0.50 mg/1,000 kcal）を乗じると、初期は 0.03 mg/日、中期は 0.13 mg/日、後期は 0.23 mg/日となる。これらの算定値はあくまでも妊婦のエネルギー要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個人によるエネルギー要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値が妊娠期を通じた必要量とした。したがって、妊婦のビタミン B₂ 付加量（推定平均必要量）は、妊娠後期のエネルギー要求量の増大から算定された 0.23 mg/日を丸め処理した 0.2 mg/日とした。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.27 mg/日となり、丸め処理を行い、0.3 mg/日とした。

2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度に泌乳量を乗じ、相対生体利用率 60%^{2,3} を考慮して算出（ $0.40 \text{ mg/L} \times 0.78 \text{ L/日} \div 0.6$ ）すると、0.52 mg/日となり、丸め処理を行って 0.5 mg/日とした。付加量（推奨量）は、推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.62 mg/日となり、丸め処理を行って 0.6 mg/日とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳のビタミン B₂ 濃度として 0.40 mg/L を採用した^{6,8}。

0~5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.40 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10} を乗じると 0.31 mg/日となるため、丸め処理をして、0.3 mg/日とした。

6~11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0~5 か月児の目安量及び 18~29 歳の推定平均必要量それぞれから 0~6 か月児の目安量算定の基準となる値を算

出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 0.4 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

- ・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim 5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim 5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

- ・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B₂ 含量が 1 mg を超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定

リボフラビンは、水に溶けにくく、吸収率は摂取量が増加すると共に顕著に低下する。また、過剰量が吸収されても、余剰のリボフラビンは速やかに尿中に排泄されることから、多量摂取による過剰の影響を受けにくい。偏頭痛患者に毎日 400 mg のリボフラビンを 3 か月間投与した実験¹⁶⁾、健康な人に 11.6 mg のリボフラビンを単回静脈投与した場合¹⁷⁾ においても健康障害がなかったと報告されている。したがって、ビタミン B₂ の耐容上限量は設定しなかった。なお、単回のリボフラビン投与による吸収最大量は、約 27 mg と報告されており¹⁷⁾、一度に多量摂取する意義は小さい。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防と関連する文献はなかった。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

③ナイアシン

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ナイアシン活性を有する主要な化合物は、ニコチン酸、ニコチンアミド、トリプトファンである(図6)。狭義では、ニコチン酸とニコチンアミドを指す。広義では、トリプトファンのナイアシンとしての活性が、重量比で1/60であるので、ナイアシン当量は下記の式から求められる。

$$\text{ナイアシン当量 (mgNE)} = \text{ナイアシン (mg)} + 1/60 \text{ トリプトファン (mg)}$$

食事摂取基準の数値はニコチン酸量として設定し、ナイアシン当量 (niacin equivalent : NE) という単位で設定した。

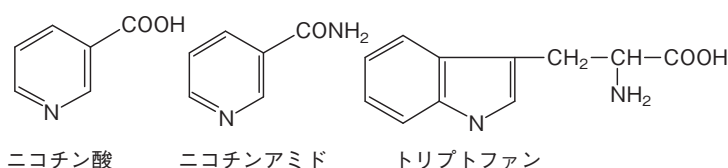


図6 ニコチン酸 (C₆H₅NO₂、分子量=123.1)、ニコチンアミド (C₆H₆N₂O、分子量=122.1)、トリプトファン (C₁₁H₁₂N₂O₂、分子量=204.2) の構造式

日本食品標準成分表 2010¹⁸⁾ に記載されているナイアシンは、ニコチンアミドとニコチン酸の総量であり、体内でトリプトファンから生合成されるナイアシン量は含まれていない。したがって、食品中のナイアシン当量を求めるには、食品中のトリプトファン量(たんぱく質量の約1%である)に1/60を乗じた値を足さなければならない。日本食品標準成分表 2010 に記載されているたんぱく質量 (g) を6で割った数値がトリプトファン由来のナイアシン量 (mg) となる。

1-2. 機能

ニコチン酸及びニコチンアミドは、体内でピリジヌクレオチドに生合成された後、アルコール脱水素酵素やグルコース-6-リン酸脱水素酵素、ピルビン酸脱水素酵素、2-オキソグルタル酸脱水素酵素等、酸化還元反応の補酵素として作用する。ATP 産生、ビタミンC・ビタミンEを介する抗酸化系、脂肪酸の生合成、ステロイドホルモンの生合成等の反応に関与している。NAD⁺は、ADP-リボシル化反応の基質となり、DNAの修復、合成、細胞分化に関わっている。ナイアシンが欠乏すると、ナイアシン欠乏症(ペラグラ)が発症する。ペラグラの主症状は、皮膚炎、下痢、精神神経症状である。

1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のナイアシンは、主にピリジヌクレオチドとして存在する。食品を調理・加工する過程でピリジヌクレオチドは分解され、動物性食品ではニコチンアミド、植物性食品ではニコチン酸として存在する。食品中のピリジヌクレオチドは、消化管内でニコチンアミドに加水分解される。ニコチンアミド、ニコチン酸は小腸から吸収される。穀物中のニコチン酸の多くは糖質と結合した難消化性の結合型ニコチン酸として存在する¹⁹⁾。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。日本で食されている平均的な食事のナイアシンの遊離型ナ

ニアシンに対する相対生体利用率は、60%程度であると報告されている^{2,3)}。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ニアシンは不可欠アミノ酸のトリプトファンから、肝臓で生合成される。この転換比は、おおむね重量比で60 mgのトリプトファンから1 mgのニコチンアミドが生成するとされている。すなわち、60 mgのトリプトファンが1 mgのニアシンと当価となる。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

エネルギー摂取量当たりで算定した。

2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ニアシン欠乏症のペラグラの発症を予防できる最小摂取量から、必要量を求めた。

ヒトを用いてトリプトファン-ニコチンアミド転換率を求めた報告から^{20,21)}、トリプトファン-ニコチンアミド転換比を重量比で1/60とした。

ニアシンはエネルギー代謝に関与するビタミンであることから、推定平均必要量はエネルギー当たりの値とした。ヒトを用いたニアシン欠乏実験より、尿中の N^1 -メチルニコチンアミド(MNA)排泄量が1 mg/日を下回った頃から、ペラグラ症状が顕在化することが報告されている²²⁾。そこで、MNA排泄量を1 mg/日に維持できる最小ニアシン摂取量である4.8 mgNE/1,000 kcal²⁰⁻²⁴⁾を1~69歳の推定平均必要量算定の参照値とした。この値に、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

高齢者については、ニアシン代謝活性は、摂取量と代謝産物の尿中排泄量から推定した場合、成人と変わらないというデータがあることから^{25,26)}、推定平均必要量、推奨量共に成人と同様の方法で算定した。

2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を、要因加算法で算定するデータはない。ニアシンがエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性を考慮し、エネルギー付加量に基づいて算定する方法が考えられるが、妊婦では、トリプトファン-ニコチンアミド転換率が、非妊娠時に比べて増大²⁸⁾することにより、付加量をまかなっている。したがって、付加量を設定する必要はない。

2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠期に高くなったトリプトファン-ニコチンアミド転換率は、出産後、速やかに非妊娠時の値に戻る²⁸⁾。したがって、授乳婦には泌乳量を補う量の付加が必要である。授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度(2.0 mg/L)に泌乳量(0.78 L/日)を乗じ、相対生体利用率60%^{2,3)}を考慮して算出すると2.6 mg/日となり、丸め処理を行って3 mg/日とした。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると3.1 mg/日となり、丸め処理を行って3 mg/日とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中ニコチンアミド濃度として 2.0 mg/L を採用した⁶⁻⁸⁾。

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（2.0 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)} を乗じると 1.56 mg/日となるため、丸め処理を行って、2 mg/日とした。なお、この時期にはトリプトファンからニコチンアミドは供給されないものとし、摂取単位は mg/日とした²⁷⁾。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim 5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim 5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

ニコチンアミドは動物性食品に存在するが、高い食品でも 10 mg/100 g 可食部程度である。ニコチン酸は、植物性食品に存在するが、高い食品でも数 mg/100 g 可食部程度である。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定方法

ナイアシンの強化食品やサプリメントとしては、ニコチン酸、あるいはニコチンアミドが通常使用されている。ナイアシンの食事摂取基準の表に示した数値は、強化食品由来及びサプリメント由来のニコチン酸あるいはニコチンアミドの耐容上限量である。

ニコチンアミドは 1 型糖尿病患者への、ニコチン酸は脂質異常症患者への治療薬として大量投与された報告が複数ある。大量投与により、消化器系（消化不良、重篤な下痢、便秘）や肝臓に障害（肝機能低下、劇症肝炎）が生じた例が報告されている。これらをまとめた論文²⁹⁾ 及び関連する論文²⁹⁻³²⁾ から、ニコチンアミドの健康障害非発現量を 25 mg/kg 体重、ニコチン酸の健康障害非発現量を 6.25 mg/kg 体重とした。この健康障害非発現量は成人における大量摂取データを基に設定された値であるが、慢性摂取によるデータではないことから、不確実性因子を 5 とし、成人のニコチンアミドの耐容上限量算定の参照値を 5 mg/kg 体重/日、ニコチン酸の耐容上限量算定の参照値を 1.25 mg/kg 体重/日とし、各年齢区分の参照体重を乗じて、性別及び年齢階級ごとの耐容上限量を算定した。

なお、ニコチン酸摂取による軽度の皮膚発赤作用は一過性のものであり、健康上悪影響を及ぼすものではないことから、耐容上限量を設定する指標には用いなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

4-1-1. 発症予防との関連

関連する論文はない。

4-1-2. 重症化予防との関連

ニコチン酸のグラム単位の投与が脂質異常症や冠動脈疾患に有効であるという報告はある³³⁾。しかしながら、これらの治療に使用される量はニコチン酸の耐容上限量を超えており、食事での栄養素摂取の範疇ではない。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

④ビタミン B₆

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ビタミン B₆ 活性を有する化合物として、ピリドキシン (PN)、ピリドキサール (PL)、ピリドキサミン (PM) (図 7) がある。また、これらのリン酸化型であるピリドキシン 5'-リン酸 (PNP)、ピリドキサール 5'-リン酸 (PLP)、ピリドキサミン 5'-リン酸 (PMP) は、消化管でビタミン B₆ にまで消化された後、体内に取り込まれるため、ビタミン B₆ と等モルの活性を示す。食事摂取基準はピリドキシン量 (図 7) として設定した。



図 7 ビタミン B₆ の構造式

ピリドキシン (PN、C₈H₁₁NO₃=169.2)、ピリドキサール (PL、C₈H₉NO₃=167.2)、
ピリドキサミン (PM、C₈H₁₂N₂O₂=168.2)

1-2. 機能

ビタミン B₆ はアミノ基転移反応、脱炭酸反応、ラセミ化反応などに関与する酵素の補酵素、ピリドキサール 5'-リン酸 (PLP) として働いている。ビタミン B₆ は免疫系の維持にも重要である。ビタミン B₆ が欠乏するとリノール酸からアラキドン酸への反応が低下する。ビタミン B₆ の欠乏により、ペラグラ様症候群、脂漏性皮膚炎、舌炎、口角症、リンパ球減少症が起こり、また成人では、うつ状態、錯乱、脳波異常、痙攣発作が起こる。また、ピリドキシンを大量摂取すると、感覚性ニューロパシーを発症する。

1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中に含まれるビタミン B₆ の多くは、リン酸化体である PLP や PMP として酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの PLP 及び PMP は遊離する。遊離した PLP 及び PMP のほとんどは消化管内の酵素、ホスファターゼによって加水分解され、ピリドキサール及びピリドキサミンとなった後、吸収される。一方、植物の生細胞中にはピリドキシン 5'-β-グルコシド (PNG) が存在する。PNG はそのままあるいは消化管内で一部が加水分解を受け、ピリドキシンとなった後、吸収される。PNG の相対生体利用率は、人においては 50% と見積もられている³³⁾。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。アメリカの平均的な食事におけるビタミン B₆ の遊離型ビタミン B₆ に対する相対生体利用率は 75% と報告されている³⁴⁾。一方、日本で食されている平均的な食事の場合には相対生体利用率は 73% と報告されている²⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

たんぱく質摂取量当たりで算定した。

2-1-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B₆ は、アミノ酸の異化やアミノ酸系神経伝達物質である生理活性アミンの代謝に関わっている。血漿中に存在する PLP は、体内組織のビタミン B₆ 貯蔵量をよく反映する³⁵⁾。血漿中の PLP 濃度が低下した若年女性において、脳波パターンに異常が見られたという報告がある³⁶⁾。未だ明確なデータは得られていないが、神経障害の発生などのビタミン B₆ 欠乏に起因する障害が観察された報告を基に判断すると、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持することができれば、これらの障害は観察されなくなる³⁷⁾。そこで、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミン B₆ 摂取量を推定平均必要量とすることにした。一方、ビタミン B₆ の必要量は、たんぱく質摂取量が増加すると増し、血漿 PLP 濃度は、たんぱく質当たりのビタミン B₆ 摂取量とよく相関する³⁸⁾。血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミン B₆ 量はピリドキシン摂取量として 0.014 mg/g たんぱく質であり、相対生体利用率 73%²⁾ で除して 1~69 歳の推定平均必要量算定の参照値 (0.014/0.73) とした。この値に、対象年齢区分のたんぱく質の食事摂取基準の推奨量を乗じて、推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

高齢者については、血漿 PLP が年齢の進行に伴って減少するという報告³⁹⁾ はあるが、現時点では不明な点が多いため、成人と同様の方法で算定した。

2-1-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠期中期から後期にかけて、血漿中 PLP 濃度が低下することは、人種を超えて共通に認められる現象である⁴²⁻⁵⁴⁾。この低下した母親の血漿中 PLP 濃度を妊娠前や妊娠初期の値に維持すべきか、あるいは、妊婦特有の生理現象であると考えられるかによって付加量の設定は異なる。

日本人の食事摂取基準（2010 年版）では、妊娠時においても非妊娠時と同等の血中 PLP 濃度を維持するために付加が必要であるという考え方を採用し、アメリカ・カナダの食事摂取基準が算定した方法に³⁸⁾、日本人のビタミン B₆ の相対生体利用率²⁾ を考慮して、付加量（推定平均必要量 0.7 mg/日。推奨量 0.8 mg/日）を設定した。ところが、日本人妊婦のビタミン B₆ 摂取量（約 1 mg/日）⁵⁵⁾ は、妊婦の推定平均必要量である 1.7 mg/日には達していないにもかかわらず、ビタミン B₆ 欠乏の報告例はないことから、付加量について再検討した。

ビタミン B₆ は、セロトニンの合成を含めトリプトファン代謝産物の生成量に深く関わっているが、ビタミン B₆ の不足は、これらトリプトファン代謝産物量の一様な減少をもたらさず、不足により増大する代謝産物もある。妊娠後期におけるトリプトファン代謝変動が、妊婦と胎児に与える影響はよく分かっていない。

妊娠後期における血漿 PLP 濃度の低下については、妊婦特有の生理状態、すなわち胎児の要求量の増加によって生じるものと考えられる⁴⁸⁾。その低下の機構として、母体側から胎児がビタミン B₆ を獲得するために、胎盤からアルカリホスファターゼが母親の血漿中に放出され、その結果として PLP→PL の反応が亢進し、かつ胎盤の PL 輸送系も同時に高まることによるものと考えられている^{46, 50-52)}。

非妊娠時の血漿 PLP 濃度は 30 nmol/L であり、妊娠後期にこれを維持するためには 4~10 mg/日のピリドキシンの付加が必要であるとの報告がある^{42, 46, 51, 54})。これらの量は、日本人のビタミン B₆ の摂取状況から考えて、達成できる摂取量とかけ離れており、食事とは別にビタミン B₆ を投与しない限り、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できないということになる。Lui らが³⁵) 提案しているビタミン B₆ 欠乏が認められない血漿 PLP 濃度は、20 nmol/L である。また、非妊娠時では血漿 PLP 濃度が 10 nmol/L を切ると、異常な脳波パターンが観察される被検者が見られるとの報告がある³⁶)。さらに、日本人妊婦を対象とした研究において、妊娠中期・後期における血漿 PLP 濃度は、各々 23.3±16.7、18.3±12.5 nmol/L (平均値±標準偏差) であった⁵⁵)。したがって、妊娠期におけるビタミン B₆ の代謝特性から見た場合、ビタミン B₆ の付加量を設定する必要性は低いと考えられる。

一方、妊娠期には胎盤や胎児に必要な体たんぱく質の蓄積が必要であり、それに伴い、たんぱく質の必要量が増し、アミノ酸代謝が亢進する。

以上のことから、妊婦のビタミン B₆ の付加量は、胎盤や胎児に必要な体たんぱく質の蓄積を考慮して、設定した。すなわち、成人(非妊娠時)でのピリドキシンの推定平均必要量算定の参照値(1 g たんぱく質当たり 0.014 mg)と妊娠期のたんぱく質の蓄積量を基に算定し、これに相対生体利用効率を考慮した値とした。妊娠期においては、多くの栄養素の栄養効率が高くなるが、ビタミン B₆ に関するデータは見当たらないので、妊娠期においても食事性ビタミン B₆ のピリドキシンに対する相対生体利用効率を 73% とした²⁾。

・妊娠初期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 0 \text{ g/日 (p. 98 参照)}) = 0 \text{ mg/日} \div 0.73 = 0 \text{ mg/日}$$

・妊娠中期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 1.94 \text{ g/日 (p. 98 参照)}) = 0.027 \text{ mg/日} \div 0.73 \\ = 0.037 \text{ mg/日}$$

・妊娠後期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 8.16 \text{ g/日 (p. 98 参照)}) = 0.114 \text{ mg/日} \div 0.73 = 0.156 \text{ mg/日}$$

したがって、妊娠期のビタミン B₆ 付加量の推定平均必要量は、初期は 0 mg、中期は 0.037 mg、後期は 0.156 mg と算定される。推奨量は、これらの値に推奨量算定係数 1.2 を乗じて、初期 0 mg、中期 0.044 mg、後期 0.187 mg と算定される。

これらの算定値はあくまでも妊婦のたんぱく質要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個人によるたんぱく質要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値を、妊娠期を通じた必要量とした。

以上により、妊婦のビタミン B₆ 付加量(推定平均必要量)は、妊娠後期のたんぱく質要求量の増大から算定された 0.156 mg/日を丸め処理した 0.2 mg/日とした。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた 0.187 mg/日を丸め処理を行い、0.2 mg/日とした。

2-1-3. 授乳婦の付加量(推定平均必要量、推奨量)

授乳婦の付加量(推定平均必要量)は、母乳中の濃度(0.25 mg/L)に泌乳量(0.78 L/日)^{9, 10)}を乗じ、相対生体利用率(73%)²⁾を考慮して算出(0.25 mg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.73)すると 0.267 mg/日となり、丸め処理を行って 0.3 mg/日とした。付加量(推奨量)は推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.32 mg/日となり、丸め処理を行って 0.3 mg/日とした。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミン B₆ の濃度として、0.25 mg/L を採用した^{40,41}。

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.25 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10} を乗じると 0.195 mg/日となるため、丸め処理をして、0.2 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 0.3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B₆ 含量が 1 mg を超える食品は存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定方法

ピリドキシン大量摂取時（数 g/日を数か月程度）には、感覚性ニューロパシーという明確な健康障害が観察される⁵⁶。この感覚性ニューロパシーを指標として耐容上限量を設定した。手根管症候群の患者 24 人（平均体重 70 kg）にピリドキシン 100～300 mg/日を 4 か月投与したが、感覚神経障害は認められなかったという報告がある⁵⁷。この報告から、健康障害非発現量を 300 mg/日とした。この健康障害非発現量は成人における大量摂取データを基に設定された値であるが、慢性摂取によるデータではないことなどから、不確実性因子を 5 として、耐容上限量をピリドキシンとして 60 mg/日とした。体重 1 kg 当たりでは 0.86 mg/kg 体重/日となる。この値に各年齢区分の参照体重を乗じて、性別及び年齢階級ごとの耐容上限量を算定した。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

4-1-1. 発症予防との関連

1997 年に初めて、ビタミン B₆ が大腸がんの予防因子であることが報告された⁵⁸。我が国においては、Ishihara らが⁵⁹、ビタミン B₆ 摂取量と大腸がんとの関係の調査から、男性においてビタミン B₆ 摂取量が最も少ないグループ（平均摂取量は 1.02 mg/日）に比べ、それよりも多いグループ（～1.80 mg/日）で 30～40% リスクが低かったと報告している。ビタミン B₆ が大腸がんの予防因子となり得ると考えられる⁶⁰。日本人のデータを採用すると、ビタミン B₆ の目標量は 2 mg/日程度と試算されるが、食事調査方法が食物頻度調査法であること及び報告数が一例であることから、目標量の設定は見送った。

4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はない。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

⑤ビタミン B₁₂

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

ビタミン B₁₂ は、コバルトを含有する化合物（コバミド）であり、アデノシルコバラミン、メチルコバラミン、スルフィトコバラミン、ヒドロキソコバラミン、シアノコバラミンがある。食事摂取基準の数値はシアノコバラミン量（図 8）として設定した。

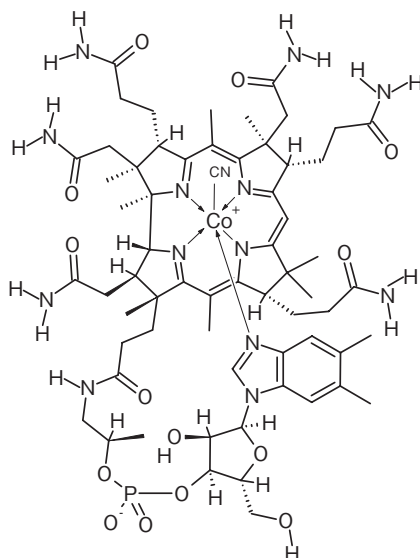


図 8 シアノコバラミンの構造式
(C₆₈H₈₈CoN₁₄O₁₄P、分子量=1355.37)

1-2. 機能

ビタミン B₁₂ は、奇数鎖脂肪酸やアミノ酸（バリン、イソロイシン、トレオニン）の代謝に関与するアデノシル B₁₂ 依存性メチルマロニル CoA ムターゼと 5-メチルテトラヒドロ葉酸とホモシステインから、メチオニンの生合成に関与するメチルビタミン B₁₂ 依存性メチオニン合成酵素の補酵素として機能する。ビタミン B₁₂ の欠乏により、巨赤芽球性貧血、脊髄及び脳の白質障害、末梢神経障害が起こる。

1-3. 消化、吸収、代謝

食品中のビタミン B₁₂ はたんぱく質と結合しており、胃酸やペプシンの作用で遊離する。遊離したビタミン B₁₂ は唾液腺由来のハプトコリンと結合し、次いで十二指腸においてハプトコリンが膵液中のたんぱく質分解酵素によって部分的に消化される。ハプトコリンから遊離したビタミン B₁₂ は、胃の壁細胞から分泌された内因子へ移行する。内因子-ビタミン B₁₂ 複合体は腸管を下降し、主として回腸下部の刷子縁膜微絨毛に分布する受容体に結合した後、腸管上皮細胞に取込まれる。

消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。正常な胃の機能を有した健康な成人において、食品中のビタミン B₁₂ の吸収率はおおよそ 50% とされている^{61, 62)}。食事当たり 2 μg 程度のビタミン B₁₂ で内因子を介した吸収機構が飽和するため^{63, 64)}、それ以上ビタミン B₁₂ を摂取しても生理的には吸収されない。よって、ビタミン B₁₂ を豊富に含む食品を多量

に摂取した場合、吸収率は顕著に減少する。また、胆汁中には多量のビタミン B₁₂ 化合物が排泄されるが（平均排泄量 2.5 μg/日）、約 45% は内因子と結合できない未同定のビタミン B₁₂ 類縁化合物である⁶¹⁾。胆汁中に排泄される真のビタミン B₁₂ の半数は腸肝循環により再吸収され、残りは糞便へ排泄される。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

内因子を欠損した悪性貧血患者が貧血を治癒するために必要な量を基に算定された数値である。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

内因子を介した特異な吸収機構や多量のビタミン B₁₂ が腸肝循環しているため、健康な成人で推定平均必要量の評価はできない。そこで、ビタミン B₁₂ 欠乏症（悪性貧血）患者の研究データを用いた。ビタミン B₁₂ の必要量は、悪性貧血患者に様々な量のビタミン B₁₂ を筋肉内注射し、血液学的性状（平均赤血球容積が 101 fL 未満）及び血清ビタミン B₁₂ 濃度（100 pmol/L 以上）を適正に維持するために必要な量を基にして算定した。

悪性貧血患者を対象としてビタミン B₁₂ 投与量を 0.1～10 μg/日まで変化させた研究によると、赤血球産生能は 0.1 μg/日で応答し⁶⁴⁾、0.5～1.0 μg/日で最大を示した⁶⁵⁾。また、7 人の悪性貧血患者に 0.5～4.0 μg/日のビタミン B₁₂ を投与した結果、1.4 μg/日で半数の患者の平均赤血球容積が改善された⁶⁶⁾。これらの研究結果から、1.5 μg/日程度がビタミン B₁₂ の必要量と考えられる。

ところで、悪性貧血患者では内因子を介したビタミン B₁₂ の腸管吸収機構が機能できないので、胆汁中に排泄されたビタミン B₁₂ を再吸収することができない。よって、その損失量（悪性貧血患者の胆汁中のビタミン B₁₂ 排泄量：0.5 μg/日）を差し引くことで、正常な腸管吸収能力を有する健康な成人における必要量が得られ、1.0 μg/日となる。これを吸収率（50%）を考慮し、推定平均必要量は 2.0 μg/日と算定した（図 9）。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じ、2.4 μg/日とした。

悪性貧血症患者を正常に保つために 必要な平均的な筋肉内ビタミン B ₁₂ 投与量	1.5 μg/日
悪性貧血症患者は胆汁中のビタミン B ₁₂ を 再吸収できないので損失量を差し引く	-0.5 μg/日
小計（健康な成人に吸収されたビタミン B ₁₂ の必要量）	1.0 μg/日
吸収率（50%）を補正	÷ 0.5
健康な成人の食品からのビタミン B ₁₂ の推定平均必要量	2.0 μg/日
推奨量 = 推定平均必要量 × 1.2 =	2.4 μg/日

図 9 悪性貧血患者の研究結果に基づく健康な成人の推定平均必要量の算定方法のまとめ

血清ビタミン B₁₂ 濃度は男性に比べて女性で高いことが報告⁶⁷⁻⁶⁹⁾されているが、その詳細は明確になっていないこともあり、男女差は考慮しなかった。男女間の計算値が異なった場合は、低い値の方を採用した。

小児については、成人（18～29歳）の値を基に、体重比の0.75乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮した次式、（対象年齢区分の参照体重/18～29歳の参照体重）^{0.75} ×（1+成長因子）を用いて算定した。

50歳以上の中高齢者は萎縮性胃炎などで胃酸分泌の低い人が多く⁷⁰⁾、食品中に含まれるたんぱく質と結合したビタミンB₁₂の吸収率が減少している⁷¹⁾。しかし、中高年者のビタミンB₁₂の吸収率に関するデータがないことから、50歳以上でも推定平均必要量及び推奨量は、成人（18～49歳）と同じ値とした。

2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

胎児の肝臓中のビタミンB₁₂量から推定して、胎児は平均0.1～0.2 μg/日のビタミンB₁₂を蓄積する^{73,74)}。そこで、妊婦に対する付加量として、中間値の0.15 μg/日を採用し、吸収率（50%）を考慮して、0.3 μg/日を付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると0.36 μg/日となり、丸め処理を行って0.4 μg/日とした。

2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度（0.45 μg/L）に泌乳量（0.78 L/日）を乗じ、吸収率（50%）を考慮して算出（0.45 μg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.5）すると0.702 μg/日となり、丸め処理を行って0.7 μg/日とした。付加量（推奨量）は、推奨量算定係数1.2を乗じると0.84 μg/日となり、丸め処理を行って0.8 μg/日とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミンB₁₂濃度として、0.45 μg/Lを採用した^{7,8,72)}。

0～5か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.45 μg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じると0.35 μg/日となるため、丸め処理をして、0.4 μg/日とした。

6～11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5か月児の目安量及び18～29歳の推定平均必要量それぞれから0～6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた0.5 μg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18～29歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

小腸での吸収機構において、胃から分泌される内因子によって吸収量が調節されている。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定

ビタミン B₁₂ は胃から分泌される内因子を介した吸収機構が飽和すれば食事中から過剰に摂取しても吸収されない^{66,75)}。また、大量 (500 μg 以上) のシアノコバラミンを経口投与した場合でも内因子非依存的に投与量の 1% 程度が吸収されるのみである⁶⁶⁾。さらに非経口的に大量 (2.5 mg) のシアノコバラミンを投与しても過剰症は認められていない⁷⁶⁾。このように現時点でビタミン B₁₂ の過剰摂取が健康障害を示す科学的根拠がないため、耐容上限量は設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

4-1-1. 発症予防との関連

50 歳以上の多くの中高齢者は萎縮性胃炎などで胃酸分泌量が低下し⁷⁰⁾、食品に含まれるたんぱく質と結合したビタミン B₁₂ の吸収率が減少する⁷¹⁾。特に高齢者では、加齢による体内ビタミン B₁₂ 貯蔵量の減少に加え、食品たんぱく質に結合したビタミン B₁₂ の吸収不良によるビタミン B₁₂ の栄養状態の低下と神経障害の関連が報告されている⁷⁷⁾。このような中高齢者の多くは、胃酸分泌量は低下していても内因子は十分量分泌されており、遊離型のビタミン B₁₂ の吸収率は減少しない⁷⁸⁾。ビタミン B₁₂ 欠乏状態の高齢者に遊離型ビタミン B₁₂ 強化食品やビタミン B₁₂ を含むサプリメントを数か月間摂取させるとビタミン B₁₂ の栄養状態が改善されることが報告^{79,80)} されている。最近、ビタミン B₁₂ の栄養状態を示す各種バイオマーカーが適正となり、血清ビタミン B₁₂ 濃度が飽和するには 6~10 μg/日のビタミン B₁₂ の摂取が必要であることが報告された⁸¹⁾。加齢に伴う体内ビタミン B₁₂ 貯蔵量の減少に備えるためには、若年成人からビタミン B₁₂ を 6~10 μg/日程度摂取することで体内ビタミン B₁₂ 貯蔵量を増大させ、高濃度に維持させておくことが必要である。

4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はない。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

⑥葉酸

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

葉酸は、*p*-アミノ安息香酸にプテリン環が結合し、もう一方にグルタミン酸が結合した構造であり、プテロイルモノグルタミン酸を基本骨格とした化合物である。天然に存在している葉酸は、グルタミン酸が1個から数個結合している。その結合様式は γ （ガンマ）結合である。葉酸とは、狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を指すが、広義には補酵素型、すなわち、還元型、一炭素単位置換型及びこれらのポリグルタミン酸型も含む総称名である。日本食品標準成分表2010に記載された値は広義の意味の葉酸の値を、**図10**に示したプテロイルモノグルタミン酸量として示したものである。そこで、食事摂取基準の数値もプテロイルモノグルタミン酸量として設定した。

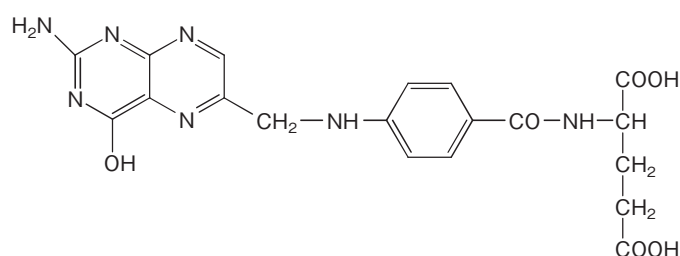


図10 プテロイルモノグルタミン酸 (PGA) の構造式 (C₁₉H₁₉N₇O₆ 分子量=441.40)

1-2. 機能

葉酸の補酵素型であるポリグルタミン酸型のテトラヒドロ葉酸は、一炭素化合物の輸送単体として機能する。葉酸は、赤血球の成熟やプリン体及びピリミジンの合成に関与している。葉酸の欠乏症は、巨赤芽球性貧血（ビタミンB₁₂欠乏症によるものと鑑別できない）である。母体に葉酸欠乏症があると、胎児の神経管閉鎖障害や無脳症を引き起こす。また、動脈硬化の引き金になるホモシステインの血清値を高くする。

1-3. 消化、吸収、代謝

食品中の葉酸の大半は補酵素型の一炭素単位置換のポリグルタミン酸型として存在し、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。このポリグルタミン酸型の補酵素型葉酸は、サプリメントとして使用されているプテロイルモノグルタミン酸に比べ加熱調理によって活性が失われやすい。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどのポリグルタミン酸型の葉酸補酵素型はたんぱく質と遊離する。遊離したポリグルタミン酸型の補酵素のほとんどは腸内の酵素によって消化され、モノグルタミン酸型の葉酸となった後、小腸から吸収される。

消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。食品中の葉酸の相対生体利用率はプテロイルモノグルタミン酸と比べ25~81%と報告によってばらつきが大きい⁸²⁻⁸⁴⁾。日本で食されている平均的な食事の葉酸の遊離型プテロイルモノグルタミン酸に対する相対生体利用率は50%と報告されている³⁾。

食事性葉酸のほとんどは、消化管内で消化され、5-メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸

型となり、促進拡散あるいは受動拡散によって血管内に輸送された後、細胞内に入る。しかしながら、ポリグルタミン酸型となるまでは、細胞に保持されない。ポリグルタミン酸型となるには、5-メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸型をテトラヒドロ葉酸に変換しなければならない。この反応を触媒する酵素がビタミン B₁₂ を必要とするメチオニン合成酵素である。つまり、食事性葉酸を補酵素型葉酸に転換するためには、メチオニン合成酵素が必須である。

サプリメントとして使用されているプテロイルモノグルタミン酸の栄養学上の欠点は、一定濃度を超えると、そのままの形で細胞に取り込まれ、モノグルタミン酸型のジヒドロ葉酸、テトラヒドロ葉酸を経て、ポリグルタミン酸化され、dUMP→dTMP 反応の補酵素となる 5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型に変換されてしまう。つまり、メチオニン合成酵素非依存的に DNA 合成に必要な dTMP を産生してしまうことである。この現象は、ビタミン B₁₂ 欠乏患者の骨髄中でみられる赤血球の産生低下をマスクしてしまう。このような場合、より軽い症状である大赤血球性貧血が顕在化せず、より深刻な神経疾患症状が進行し、ビタミン B₁₂ 欠乏の発見を遅らせることとなる。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

食事性葉酸の相対生体利用率は食品によってかなり異なり、一緒に食べる食品によっても影響を受ける。食品は、ポリグルタミン酸鎖と一炭素単位を結合した種々の還元型葉酸を含んでいる。このポリグルタミン酸は空腸の冊子縁膜に存在するコンジュガーゼによって加水分解を受け、モノグルタミン酸型となった後、特異的なトランスポータによって、能動的に吸収されて、粘膜細胞内ではモノグルタミン酸型として存在する。コンジュガーゼは亜鉛を補欠分子族とする酵素である。この酵素活性を阻害する化合物を含む食品として、オレンジジュースとバナナが有名である⁸⁵⁾。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

体内の葉酸栄養状態を表す生体指標として、短期的な指標である血清中葉酸ではなく、中・長期的な指標である赤血球中葉酸濃度と血漿総ホモシステイン値の維持（14 μmol/L 未満）についての報告⁸⁶⁻⁸⁹⁾を基に検討した結果、赤血球中の葉酸濃度を 300 nmol/L 以上に維持できる最小摂取量を成人（18～29 歳）の推定平均必要量と考え、200 μg/日とした。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた 240 μg/日とした。また、必要量に性差があるという報告が見られないため、男女差はつけなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。

小児については、成人（18～29 歳）の値を基に体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮したを次式（対象年齢区分の参照体重/18～29 歳の参照体重）^{0.75} × (1 + 成長因子) を用いて算定した。

50 歳以上の中高年齢者において、葉酸の生体利用のパターンは若年成人とほぼ同様であると考えられる⁸⁹⁾。このことを考慮して、50 歳以上でも成人（18～29 歳）と同じ値とした。

2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠中に発生した大赤血球性貧血は妊娠が終わると自然に治ってしまうことから⁸⁸⁾、妊娠は葉酸の必要量を増大させると考えられている。通常の適正な食事摂取時に 100 μg/日のプテロイルモ

ノグルタミン酸を補足すると妊婦の赤血球の葉酸レベルを適正量に維持することができたというデータ^{90,91)}があるので、この値を採用した。この値を食事性葉酸の値に換算すると200 µg/日(100 ÷ 0.5、相対生体利用率を50%とした^{3,82)})となり、これを妊娠時の付加量(推定平均必要量)とした。付加量(推奨量)は推奨量算定係数1.2を乗じて、240 µg/日とした。

2-2-3. 授乳婦の付加量(推定平均必要量、推奨量)

授乳婦の付加量(推定平均必要量)は、母乳中の濃度(54 µg/L)⁶⁻⁸⁾に泌乳量(0.78 L/日)^{9,10)}を乗じ、相対生体利用率(50%)^{3,82)}を考慮して算定(54 µg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.5)すると84 µg/日となり、丸め処理を行って80 µg/日とした。付加量(推奨量)は推奨量算定係数1.2を乗じると101 µg/日となり、丸め処理を行って100 µg/日とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児(目安量)

日本人の母乳中の葉酸の濃度として54 µg/Lを採用した⁶⁻⁸⁾。

0~5か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度(54 µg/L)に基準哺乳量(0.78 L/日)^{9,10)}を乗じると42 µg/日となるため、丸め処理をして、40 µg/日とした。

6~11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0~5か月児の目安量及び18~29歳の推定平均必要量それぞれから0~6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた60 µg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0~5か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18~29歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部100 g当たりの葉酸含量が300 µgを超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定方法

アメリカにおいて、プテロイルモノグルタミン酸強化食品を摂取している人の血清葉酸値が高いことに起因する健康障害(悪性貧血のマスクング、神経障害など)が報告されている⁹²⁾。過剰に摂取されたプテロイルモノグルタミン酸によって生じる健康障害として、悪性貧血のマスクング⁹³⁻⁹⁶⁾が耐容上限量算定の最も重要な論点である。ビタミンB₁₂が不足している人に大量のプテロイルモノグルタミン酸を摂取させると、大赤血球性貧血の発生をマスクし、より一層重篤な疾病である後外側脊髄変性を進行させるというものである⁹³⁻⁹⁶⁾。このマスクングの機序として、プテロイルモノグルタミン酸から生成するジヒドロプテロイルモノグルタミン酸によるチミジレートシンターゼ活性の阻害⁹⁷⁾(この酵素活性の阻害はdTMPの生成量の低下を引き起こし、結果としてDNA合成を阻害する)、ホスホリボシルアミノイミダゾールカルボキサミドトランスホルミラーゼ活性の

阻害⁹⁸⁾ (プリン塩基の de novo 生合成経路の酵素の一つであるため、この酵素活性の低下はプリン塩基量の低下をもたらし、結果的に DNA 合成を阻害する) である。5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素活性の阻害⁹⁹⁾ (ビタミン B₁₂ 酵素のメチオニンシンターゼの基質の一つとなる 5-メチルテトラヒドロ葉酸を生成する酵素の一つ) が考えられる。すなわち、プテロイルモノグルタミン酸は葉酸が関わる一炭素転移反応において、両刃の剣となる。つまり、ある量を超えると、プテロイルモノグルタミン酸は葉酸の拮抗剤となることを意味する。

神経管閉鎖障害の予防のために妊娠前及び妊娠初期の葉酸補給が勧められ、プテロイルモノグルタミン酸が摂取されている。神経管閉鎖障害の予防につながることは明らかであるが、一方で、悪影響 (神経障害) も報告され始めた。したがって、プテロイルモノグルタミン酸の耐容上限量を設定する必要がある。

プテロイルモノグルタミン酸の耐容上限量を導き出す量・反応実験の報告は見当たらない。そこで、アメリカ・カナダの食事摂取基準の葉酸の項にまとめられている表 8-13¹⁰⁰⁾ のデータ、すなわち、妊娠可能な女性において、神経管閉鎖障害の発症及び再発を予防するために、受胎前後の 3 か月以上の間、0.36~5 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸が投与されているが、神経障害の報告はない、という根拠から、健康障害非発現量を最大値の 5 mg/日とし、女性 (19~30 歳) の参照体重 (57 kg) の値から¹⁰¹⁾、88 µg/kg 体重/日とし、UF を 5 とし、耐容上限量算定の参照値を 18 µg/kg 体重/日とした。この値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢階級ごとの耐容上限量を算出し、平滑化した。ただし、葉酸の耐容上限量に関する情報は、多くが女性に限られているので、男性においても、女性の値を採用した。

3-3. 妊娠可能な女性への注意事項

胎児の神経管閉鎖障害とは、受胎後およそ 28 日で閉鎖する神経管の形成異常であり、臨床的には無脳症・二分脊椎・髄膜瘤などの異常を呈する。神経管閉鎖障害の発症は遺伝要因などを含めた多因子による複合的なものであり、その発症は葉酸摂取のみにより予防できるものではないが、受胎前後のプテロイルモノグルタミン酸 (化学構造式は図 9 に示した。食品中に存在する主要な葉酸の化学形態である 5-メチルテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型の予防効果は不明) 投与が、神経管閉鎖障害のリスク低減に有効であることは数多くの研究から明らかになっている¹⁰²⁻¹¹³⁾。葉酸代謝に関連する酵素 (メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素) の遺伝子多型が神経管閉鎖障害の発症リスクと関連するという報告が見られる¹⁰²⁻¹¹³⁾。そのほかに、プテロイルモノグルタミン酸摂取によってリスク低減が期待される胎児奇形として、口唇・口蓋裂^{114, 115)} や先天性心疾患¹¹⁵⁾ があげられている。したがって、最も重要な神経管の形成期に、母体が十分な葉酸栄養状態であることが望ましい。しかし、受胎の時期の予測は困難であるし、どの程度のプテロイルモノグルタミン酸摂取が望ましいのか、量・反応関係が明らかな実験報告はない。そこで、受胎前後の 3 か月以上の間、0.36~5 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸が投与されていたという報告¹⁰²⁻¹¹³⁾ とプテロイルモノグルタミン酸には多量摂取による健康障害があることから、最も低い数値である 0.36 mg/日を神経管閉鎖障害発症の予防量とし、平滑化して 0.4 mg/日とした。

なお、プテロイルモノグルタミン酸として 400 µg/日という量は、食事性葉酸に換算すると、2 倍の 800 µg/日に相当する。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

4-1-1. 発症予防との関連

4-1-1-1. 血漿ホモシステイン濃度と心血管疾患・脳血管障害の関連の関係

葉酸摂取量と脳卒中、心筋梗塞など循環器疾患発症率との関連は観察研究、特にコホート研究での報告が複数あり¹¹⁶⁻¹¹⁹⁾、そのうちの幾つかは有意な負の関連を認めている^{116,118)}。そのため、葉酸のサプリメント（プテロイルモノグルタミン酸）を用いた介入試験（無作為割付比較試験）が相当数行われている。予防効果があるとする結果を得たものが多いが¹¹⁷⁾、その結果は必ずしも一致していない¹²⁰⁾。このように介入試験と観察研究との不一致、介入試験同士の結果の不一致、さらに観察研究の結果の解釈など、解決すべき点が多い。また、介入試験のビタミンの投与量が非栄養量の投与であること、観察疫学的手法による結果は、葉酸以外のB群ビタミン、例えば、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ナイアシンなどの効果及び野菜類に含まれる多種多様なポリフェノールによる効果の可能性を見逃している可能性がある。

4-1-1-2. がんとの関係

プテロイルモノグルタミン酸の摂取は、妊婦において生まれてくる子どもの神経管欠損症を予防することが、これまでの疫学実験で示されているが、一方でがん発症リスクとの関連が懸念されていた。約5万人を対象にしたメタ・アナリシスの結果、プテロイルモノグルタミン酸を長期にわたって摂取しても、がん発症リスクは増大も減少もしないことが報告された¹²¹⁾。

4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はなかった。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はなく、目標量の設定はしなかった。

⑦パントテン酸

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

パントテン酸の構造式を図 11 に示した。食事摂取基準は、パントテン酸量で設定した。パントテン酸は、細胞中では補酵素 A (コエンザイム A、CoA)、アシル CoA、アシルキャリアたんぱく質 (ACP)、4'-ホスホパンテテインとして存在する。これらは消化管でパントテン酸にまで消化されたのち、体内に取り込まれるため、パントテン酸と等モルの活性を示す。

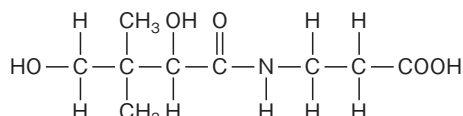


図 11 パントテン酸の構造式
($\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_5$ 、分子量=219.24)

1-2. 機能

パントテン酸の生理作用は、CoA や ACP の補欠分子族である 4'-ホスホパンテテインの構成成分として、糖及び脂肪酸代謝に関わっている。パントテン酸は、ギリシャ語で「どこにでもある酸」という意味で、広く食品に存在するため、ヒトでの欠乏症はまれである。パントテン酸が不足すると、細胞内の CoA 濃度が低下するため、成長停止や副腎傷害、手や足のしびれと灼熱感、頭痛、疲労、不眠、胃不快感を伴う食欲不振などが起こる。

1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のパントテン酸の大半は補酵素型の CoA の誘導体であるアセチル CoA やアシル CoA として存在している。また、ホスホパンテテインのように、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している形もある。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの CoA 及びホスホパンテテイン誘導体は酵素たんぱく質と遊離する。遊離した CoA 及びパンテテイン誘導体のほとんどは腸内の酵素によって消化され、パントテン酸となった後、吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。日本で食されている平均的な食事中的パントテン酸の遊離型パントテン酸に対する相対生体利用率は 70% 程度であると報告されている^{2,3)}。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

パントテン酸は脂肪酸代謝と深い関わりがある。例えば、母乳の脂肪含量は 34.4 g/L であり¹²²⁾、乳児の脂肪エネルギー比は 50% と高い。母乳のパントテン酸含量も 5 mg/L と高い^{6,8)}。ちなみに、脂肪 1 g 当たりでは、0.14 mg/g 脂肪となる。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 成人・小児（目安量）

パントテン酸欠乏症を実験的に再現できないため推定平均必要量を設定できない。そこで、摂取量の値を用いて、目安量を算定した。

小児及び成人（1～69歳）の摂取量は、平成22年、23年国民健康・栄養調査¹²³⁾の結果の中央値によると3～7 mg/日である。中央値と平均値にはずれがあるものの、日本人の若年成人女性を対象とした食事調査¹²⁴⁾では平均値は4.6 mg/日と報告されている。また、日本人の男女成人（32～76歳）を対象とした食事調査においても、平均値で、男性は7 mg/日、女性は6 mg/日であったと報告されている¹²⁵⁾。この摂取量で欠乏が出たという報告はないので、今回は、性別及び年齢階級ごとの平成22年、23年国民健康・栄養調査¹²³⁾の結果の中央値を目安量とした。ただし、11歳以下の各年齢階級において男女の体格に明らかな差はないことから、男女の平均値を目安量に用いた。

高齢者について特別の配慮が必要であるというデータはないため、70歳以上においても平成22年、23年国民健康・栄養調査¹²³⁾の結果の中央値を用いて目安量とした。

2-2-2. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のパントテン酸の濃度として5.0 mg/Lを採用した^{6,8)}。

0～5か月の乳児は、母乳中の濃度（5.0 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じると3.9 mg/日となるため、丸め処理をして、4 mg/日を目安量とした。

6～11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5か月児の目安量及び18～29歳の目安量それぞれから0～6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18～29歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

2-2-3. 妊婦（目安量）

妊婦の付加量を、要因加算法で算定するデータはない。また、パントテン酸がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性をもっているが、根拠を示すデータがない。したがって、平成19年から23年までの国民健康・栄養調査の結果から算出された妊婦のパントテン酸摂取量¹²⁶⁾の中央値を丸めて5 mg/日とした。

2-2-4. 授乳婦（目安量）

授乳婦の付加量を、母乳中の濃度（5.0 mg/L）に泌乳量（0.78 L/日）を乗じ、相対生体利用率（70%）^{2,3)}を考慮して計算すべきとする考え方もあるが、パントテン酸は目安量であるため、既に必要量以上の数値が示されている。そこで、児の発育に問題ないと想定される平成19年から23年までの国民健康・栄養調査の結果から算出された授乳婦のパントテン酸摂取量¹²⁶⁾の中央値を丸めて5 mg/日とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのパントテン酸含量が 5 mg を超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定

ヒトにパントテン酸のみを過剰に与えた報告は見当たらない。注意欠陥障害児に、パントテン酸カルシウムと同時に、ニコチンアミド、アスコルビン酸、ピリドキシンを大量に 3 か月間にわたり与えた実験では、一部の者が、吐き気、食欲不振、腹部の痛みを訴えて、実験を途中で止めたと記載されている¹²⁷⁾。しかしながら、耐容上限量を設定できるだけのデータが十分ではないので、設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防に関連した論文はなかった。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

⑧ビオチン

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ビオチンの構造式を図 12 に示した。食事摂取基準は、ビオチン量で設定した。ビオチンとは、図 12 に示した構造式を有する化合物で、正式な化学名は、5-[(3a*S*, 4*S*, 6a*R*)-2-オキソヘキサヒドロ-1*H*-チエノ[3, 4-*d*]イミダゾール-4-イル]ペンタノン酸である。*d*-異性体のみが生理作用を有する。

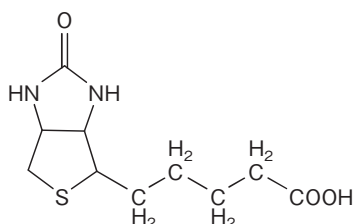


図 12 ビオチンの構造式

($C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 、分子量=244.3)

1-2. 機能

ビオチンは、ピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素であるため、欠乏すると乳酸アシドーシスなどの障害が起きる。ビオチンは、抗炎症物質を生成することによってアレルギー症状を緩和する作用がある。ビオチン欠乏症は、リウマチ、シェーグレン症候群、クローン病などの免疫不全症だけではなく、1型及び2型の糖尿病にも関与している。ビオチンが欠乏すると、乾いた鱗状の皮膚炎、萎縮性舌炎、食欲不振、むかつき、吐き気、憂鬱感、顔面蒼白、性感異常、前胸部の痛みなどが惹起される。

1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のビオチンは、ほとんどがたんぱく質中のリシンと共有結合した形で存在する。食品の調理・加工過程において、ほとんど遊離型になることはない。消化管においては、まずたんぱく質が分解を受け、ビオチニルペプチドやビオシチンとなる。これらが加水分解された後、最終的にビオチンが遊離され、主に空腸から吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。相対生体利用率を網羅的に検討した報告は見当たらない。日本で食されている平均的な食事中のビオチンの遊離型ビオチンに対する相対生体利用率は80%程度であると報告されている³⁾。卵白に含まれる糖たんぱく質であるアビジンは、ビオチンと不可逆的に結合するため、ビオチンの吸収を妨げる。

2. 欠乏の回避

2-1. 目安量の設定方法

2-1-1. 成人・小児（目安量）

推定平均必要量を設定するに足る実験データはない。一日当たりのビオチン摂取量は、トータルダイエツト法による調査では、アメリカ人で $35.5 \mu\text{g}/\text{日}$ ¹²⁸⁾、日本人で $45.1 \mu\text{g}/\text{日}$ ¹²⁹⁾ や $60.7 \mu\text{g}/\text{日}$ ¹³⁰⁾ などの報告がある。なお、日本食品標準成分表 2010¹⁸⁾ にビオチン含量が初めて掲載され、この成分表を用いて計算された値として、約 $30 \mu\text{g}/\text{日}$ ¹³¹⁾ と約 $50 \mu\text{g}/\text{日}$ ¹³²⁾ が報告されている。しかしながら、この食品成分表¹⁸⁾ に掲載された食品の多くは、ビオチンの成分値が測定されていない。そのため、今回の算定には、従来のトータルダイエツト法による値を採用し、成人（18～69歳）の目安量を $50 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

小児については、成人（18～29歳）の目安量の $50 \mu\text{g}/\text{日}$ を基に、体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮した次式、(対象年齢区分の参照体重/18～29歳の参照体重)^{0.75} × (1+成長因子) を用いて計算した。必要量に性差があるという報告が見られないため、男女差はつけなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。

高齢者に関するデータはほとんどないため、成人と同じ値とした。

2-1-2. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビオチンの濃度として $5 \mu\text{g}/\text{L}$ を採用した^{7, 8, 133, 134)}。

0～5か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（ $5 \mu\text{g}/\text{L}$ ）に基準哺乳量（ $0.78 \text{L}/\text{日}$ ）^{9, 10)} を乗じると $3.9 \mu\text{g}/\text{日}$ となるため、丸め処理を行って $4 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

6～11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5か月児の目安量及び18～29歳の目安量それぞれから0～6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた $10 \mu\text{g}/\text{日}$ を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{か月児の参照体重}/0\sim5\text{か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18～29歳の目安量からの外挿

$$(18\sim29\text{歳の目安量}) \times (6\sim11\text{か月児の参照体重}/18\sim29\text{歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

2-1-3. 妊婦（目安量）

妊娠後期に尿中のビオチン排泄量及び血清ビオチン量の低下やビオチン酵素が関わる有機酸の増加が報告されていることから¹³⁵⁾、妊娠はビオチンの要求量を増大させるものと考えられる。しかし、胎児の発育に問題ないとされる日本人妊婦の目安量を設定するのに十分な摂取量データがないことから、非妊娠時の目安量を適用することとした。

2-1-4. 授乳婦（目安量）

授乳婦の目安量は、非授乳婦と授乳婦のビオチン摂取量の比較から算定すべきであるが、そのような報告は見当たらない。そこで非授乳時の目安量を適用することとした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビオチン含量が数十 μg を超える食品は、肝臓を除き存在せず、通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定

健康な人においては、十分なデータが得られていないので、設定しなかった。なお、ビオチン関連代謝異常症の患者において、1 日当たり 200 mg という大量のビオチンが経口投与されているが、健康障害などの報告はない¹²⁷⁾。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防に関連した論文はなかった。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

⑨ビタミン C

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

食事摂取基準は、アスコルビン酸量（図 13）として設定した。ビタミン C（アスコルビン酸）とは、図 13 に示した構造式を有する化合物で、正式な化学名は、(R)-3,4-ジヒドロキシ-5-[(S)-1,2-ジヒドロキシエチル]フラン-2(5H)-オンである。通称名は L-アスコルビン酸、あるいはアスコルビン酸である。ビタミン C は、食品中でもたんぱく質などと結合せず、還元型の L-アスコルビン酸 (AsA) または酸化型の L-デヒドロアスコルビン酸 (L-dehydroascorbic acid ; DAsA) として遊離の形で存在している。

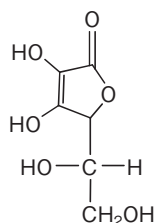


図 13 アスコルビン酸の構造式
($C_6H_8O_6$ 、分子量=176.12)

1-2. 機能

ビタミン C は、皮膚や細胞のコラーゲンの合成に必須である。ビタミン C が欠乏すると、コラーゲン合成ができないので血管がもろくなり出血傾向となる。ビタミン C が欠乏すると、壊血病となる。壊血病の症状は、疲労倦怠、いらいらする、顔色が悪い、皮下や歯茎からの出血、貧血、筋肉減少、心臓障害、呼吸困難などである。また、抗酸化作用がある。ビタミン C は生体内でビタミン E と協力して活性酸素を消去して細胞を保護している。

1-3. 消化、吸収、代謝

ビタミン C は、消化管から吸収されて速やかに血中に送られる。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。ビタミン C は例外で、食事から摂取したビタミン C もいわゆるサプリメントから摂取したビタミン C も、その相対生体利用率に差異はなく、吸収率は 200 mg/日程度までは 90% と高く、1 g/日以上になると 50% 以下となる¹³⁶⁾。酸化型のデヒドロアスコルビン酸も生体内で還元酵素により速やかにアスコルビン酸に変換されるため生物学的な効力を持つ。体内のビタミン C レベルは、消化管からの吸収率、体内における再利用、腎臓からの未変化体の排泄により調節されており、血漿濃度はおよそ 400 mg/日で飽和する^{137,138)}。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

喫煙者は非喫煙者よりもビタミン C の必要性が高く^{134,140)}、同様のことは受動喫煙者でも認められている^{141,142)}。該当者は、まず禁煙が基本的対応であることを認識し、同年代の推奨量以上にビタミン C を摂取することが推奨される。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

成人では、ビタミンCを1日6~12 mg摂取していれば壊血病は発症しない^{143,144)}。かつての栄養所要量では安全率を考慮した50~60 mg/日の値が壊血病予防として設定されていた。一方、心臓血管系の疾病予防効果並びに有効な抗酸化作用は、血漿ビタミンC濃度が50 μmol/L程度であれば期待できることが疫学研究並びに*in vitro*研究で示されている¹⁴⁵⁾。そして、ビタミンCの摂取量と血漿濃度の関係を報告した36論文（対象は15~96歳）のメタ・アナリシスでは、血漿ビタミンC濃度を50 μmol/Lに維持する成人の摂取量は83.4 mg/日であることが示されている^{138,139)}。そこで、ビタミンCは壊血病の予防を指標とはせず、心臓血管系の疾病予防効果並びに有効な抗酸化作用を指標として、83.4 mg/日の摂取量を成人（18~29歳）の推定平均必要量とし、推奨量は、推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。参考としたデータが男女の区別なくまとめていたため、男女差は考慮しないこととした¹³⁸⁾。小児については、成人（18~29歳）の値を基に、体重比の0.75乗を用いて推定した体表面積比と成長因子を考慮した次式、(対象年齢区分の参照体重/18~29歳の参照体重)^{0.75}×(1+成長因子)を用いて計算した。男女間で値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。これらの値を丸め処理を行い、それぞれの推定平均必要量並びに推奨量とした。

上述のメタ・アナリシスでは若年者並びに成人（15~65歳）を用いた研究と高齢者（60~96歳）を用いた研究に分けた検討も行っており、同じ血漿ビタミンC濃度に達するために必要とする摂取量は前者に比べて後者で高いことが示されている¹³⁹⁾。そのため、高齢者ではそれ未満の年齢に比べて多量のビタミンCを必要とする可能性があるが、値の決定が困難であったため、70歳以上でも成人（18~69歳）と同じ量とした。

成人男女で実施したビタミンCの枯渇・負荷実験において未変化体の尿中排泄は50~60 mg/日では認められず100 mg/日で起こること、体内ビタミンCプールを反映する白血球ビタミンC濃度は100 mg/日で飽和することが示されている^{137,138)}。これらのデータからも、100 mg/日という推奨量は妥当であると考えられる。

2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量に関する明確なデータはないが、新生児の壊血病を防ぐことができると言われていることを参考に、付加量（推定平均必要量）は10 mg/日とした¹⁴⁷⁾。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると12 mg/日となり、丸め処理を行って10 mg/日とした。

2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度（50 mg/L）^{7,8,146)}に泌乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じ、相対生体利用率（100%）²⁾を考慮して算定（50 mg/L×0.78 L/日÷1.00）すると39 mg/日となり、丸め処理を行って40 mg/日とした。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると46.8 mg/日となり、丸め処理を行って45 mg/日とした。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミンCの濃度として、50 mg/Lを採用した^{7,8,146)}。

0~5か月児の目安量は、母乳中の濃度（50 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じると

39 mg/日となるため、丸め処理をして 40 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 40 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim 5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim 5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン C 含量が 100 mg を超える食品が少し存在するが、通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2. 耐容上限量の設定

健康な人がビタミン C を過剰に摂取しても消化管からの吸収率が低下し、尿中排泄量が増加することから^{137, 138, 148)}、ビタミン C は広い摂取範囲で安全と考えられている¹⁴⁷⁾。したがって、耐容上限量は設定しなかった。

ただし、腎機能障害を有する者が数 g のビタミン C を摂取した条件では腎シュウ酸結石のリスクが高まることが示されている^{149, 150)}。ビタミン C の過剰摂取による影響として最も一般的なものは、吐き気、下痢、腹痛といった胃腸への影響である。1 日に 3～4 g のアスコルビン酸を与えて下痢を認めた報告¹⁵¹⁾がある。

ビタミン C の摂取量と吸収や体外排泄を検討した研究から総合的に考えると、通常の食品から摂取することを基本とし、いわゆるサプリメント類から 1 g/日以上を摂取することは推奨できない^{137, 138, 152)}。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 生活習慣病との関係

4-1-1. 発症予防との関連

ビタミン C の摂取量と血液中濃度、体外排泄を検討した研究から、1 g/日以上を摂取する意味はないことが示されている^{137, 138, 140, 152)}。種々の疾病発症に対するビタミン C サプリメントの有益な効果はいまだ明確になっていない¹³⁹⁾。また、腎機能障害を有する者が 1 日に数 g のビタミン C を摂取した条件では腎シュウ酸結石のリスクが高まることが示されている。

4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はない。

4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかつ

た。

5. 今後の課題

指標として推定平均必要量、推奨量が適切であるか、又は目標量が適切であるか、さらに、どの健康障害を回避することを目的として算定すべきかについて、文献等を精査し、再検討する必要があると考えられる。

参考文献

- 1) Mills CA. Thiamine over dosage and toxicity. *J Am Med Assoc* 1941; **116**: 2101.
- 2) 福渡 努, 柴田克己. 遊離型ビタミンに対する食事中のB群ビタミンの相対利用率. *日本家政学雑誌* 2008; **59**: 403-10.
- 3) 福渡 努, 柴田克己. パンを主食とした食事に含まれる水溶性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対利用率. *日本家政学雑誌* 2009; **60**: 57-63.
- 4) 西尾雅七, 藤原元典, 喜多村正次, 他. 実験的B₁欠乏時の諸症状とB₁必要量. *ビタミン* 1948; **1**: 256-7.
- 5) World Health Organization Technical Report Series No. 362. FAO Nutrition Meeting Report Series No. 41. Requirements of Vitamin A, Thiamine, Riboflavin and Niacin. Reports of a Joint FAO/WHO Expert Group. Rome, Italy, 6-17 September 1965. pp. 30-38, Published by FAO and WHO, World Health Organization, Geneva, 1967.
- 6) 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査(第十報) — 水溶性ビタミン含量について—. *日本小児栄養消化器病学会雑誌* 1996; **10**: 11-20.
- 7) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, *et al.* Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; **51**, 239-47.
- 8) 柴田克己, 遠藤美佳, 廣瀬潤子, 他. 日本人の母乳中(1~5か月)の水溶性ビタミン含量の分布(資料) *日本栄養食糧学会誌* 2009; **62**: 179-84.
- 9) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. *栄養学雑誌* 2004; **62**: 369-72.
- 10) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児(0~5か月)の哺乳量. *日本哺乳学会誌* 2008; **2**: 23-8.
- 11) Iber FL, Blass JP, Brin M. Thiamin in elderly, relation to alcoholism and to neurological degenerative disease. *Am J Clin Nutr* 1982; **36**: 1067-82.
- 12) 中川一郎. ビタミンB₂欠乏人体実験に関する研究. *ビタミン* 1952; **5**: 1-5.
- 13) Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, *et al.* Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariflavinosis. *J Nutr* 1950; **41**: 247-64.
- 14) Davis MV, Oldham HG, Roberts LJ. Riboflavin excretions of young women on diets containing varying levels of the B vitamins. *J Nutr* 1946; **32**: 143-61.
- 15) Boisvert WA, Mendoza I, Castaneda C, *et al.* Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr* 1993; **123**: 915-25.
- 16) Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. Rapid communication: High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: Results of an open pilot study. *Cephalalgia* 1994; **14**: 328-9.
- 17) Zempleni J, Galloway JR, McCormick DB. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: 54-66.
- 18) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 全官報, 東京, 2010.
- 19) Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am J Clin Nutr* 1982; **36**: 855-61.
- 20) Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalent. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 423-7.
- 21) Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, *et al.* Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr*

- Sci Vitaminol* 2004; **50**: 385-91.
- 22) Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, *et al.* Studies on niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest* 1952; **31**: 533-42.
 - 23) Goldsmith GA, Rosenthal HL, Bibbens J, *et al.* Studies on niacin requirement in man. II. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J Nutr* 1955; **56**: 371-86.
 - 24) Horwitt MK, Harvey CC, Rothwell WS, *et al.* Tryptophan-niacin relationships in man: Studies with diets deficient in riboflavin and niacin, together with observations on the excretion of nitrogen and niacin metabolites. *J Nutr* 1956; **60**: 1-43.
 - 25) 柴田克己, 真田宏夫, 湯山駿介, 他. ナイアシン代謝産物排泄量からみた高齢者におけるナイアシン栄養の評価. *ビタミン* 1994; **68**: 365-72.
 - 26) 和田英子, 福渡努, 佐々木隆造, 他. 高齢者の血液中 NAD (H) および NADP (H) 含量. *ビタミン* 2006; **80**: 125-7.
 - 27) Shibata K. Effects of ethanol feeding and growth on the tryptophan-niacin metabolism in rats. *Agric Biol Chem* 1990; **54**: 2953-9.
 - 28) Fukuwatari T, Murakami M, Ohta M, *et al.* Changes in the Urinary Excretion of the Metabolites of the Tryptophan-Niacin Pathway during Pregnancy in Japanese Women and Rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; **50**: 392-8.
 - 29) Rader JI, Calvert RJ, Hathcock JN. Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin. *Am J Med* 1992; **92**: 77-81.
 - 30) Winter SL, Boyer JL. Hepatic toxicity from large doses of vitamin B₃ (nicotinamide). *N Engl J Med* 1973; **289**: 1180-2.
 - 31) McKenney JM, Proctor JD, Harris S, *et al.*, A comparison of the efficacy and toxic effects of sustained- vs immediate-release niacin in hypercholesterolemic patients. *JAMA* 1994; **271**: 672-7.
 - 32) Pozzilli P, Visalli N, Signore A, *et al.* Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia* 1995; **38**: 848-52.
 - 33) Gregory JF 3rd. Bioavailability of vitamin B₆. *Eur J Clin Nutr* 1997; **51**: S43-8.
 - 34) Tarr JB, Tamura T, Stokstad EL. Availability of vitamin B₆ and pantothenate in an average American diet in man. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 1328-37.
 - 35) Lui A, Lumeng L, Aronoff G R, *et al.*, Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: Metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med* 1985; **106**: 491-7.
 - 36) Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E. Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B₆ depletion of young, non-pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**: 1266-74.
 - 37) Leklem JE. Vitamin B₆: A status report. *J Nutr* 1990; **120**: 1503-7.
 - 38) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin B₆. *In*: Institute of Medicine ed. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, National Academy Press, 1998; 150-95.
 - 39) Bates CJ, Pentieva KD, Prentice A, *et al.* Plasma pyridoxal phosphate and pyridoxic acid and their relationship to plasma homocysteine in a representative sample of British men and women aged 65 years and over. *Br J Nutr* 1999; **81**: 191-201.
 - 40) 伊佐保香, 垣内明子, 早川享志, 他. 日本人の母乳中ビタミン B₆ 含量. *ビタミン* 2004; **78**:

- 437-40.
- 41) 柴田克己, 杉本恵麻, 廣瀬潤子, 他. 定量法の違いによる母乳中のビタミン B₆ 量の変動. 日本栄養・食糧学会誌 2009; **63**: 131-5.
 - 42) Cleary RE, Lumeng L, Li T-K. Maternal and fetal plasma levels of PLP at term: adequacy of vitamin B₆ supplementation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; **121**: 25-8.
 - 43) Brophy MH, Sitteri PK. Pyridoxal phosphate and hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1975; **121**: 1075-9.
 - 44) Furth-Walker D, Leibman D, Smolen A. Changes in pyridoxal phosphate and pyridoxamine phosphate in blood, liver and brain in the pregnant mouse. *J Nutr* 1989; **119**: 750-6.
 - 45) Shane B, Conractor SF. Assessment of vitamin B₆ status. Studies on pregnant women and oral contraceptive users. *Am J Clin Nutr* 1975; **28**: 739-47.
 - 46) Schuter K, Bailey LB, Mahan CS. Effect of maternal pyridoxine-HCl supplementation on the vitamin B-6 status of mother and infant and on pregnancy outcome. *J Nutr* 1984; **114**: 977-88.
 - 47) 里和スミエ, 三澤美紀, 神山一郎, 他. 妊婦血清中のビタミン B₆ (3型) と Pyridoxal 5'-phosphate (PLP) 値. ビタミン 1978; **63**: 361-8.
 - 48) Reinken L, Dapunt O. Vitamin B₆ Nutriture during pregnancy. *Internat J Vit Nutr Res* 1978; **48**: 341-7.
 - 49) Trumbo PR, Wang JW. Vitamin B-6 status indices are lower in pregnant than in nonpregnant women but urinary excretion of 4-pyridoxic acid does not differ. *J Nutr* 1993; **123**: 2137-41.
 - 50) Barnard HC, de Kock JJ, Vermaak WJH, *et al.* A new perspective in the assessment of vitamin B-6 nutritional status during pregnancy in humans. *J Nutr* 1987; **117**: 1303-6.
 - 51) Lumeng L, Cleary RE, Wagner R, *et al.* Adequacy of vitamin B₆ supplementation during pregnancy: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1976; **29**: 1376-83.
 - 52) Chang SJ. Adequacy of maternal pyridoxine supplementation during pregnancy in relation to the vitamin B₆ status and growth of neonates at birth. *J Nutr Sci Vitaminol* 1999; **45**: 449-58.
 - 53) Hansen CN, Shultz TD, Kwak HK, *et al.* Assessment of vitamin B-6 status in young women consuming a controlled diet containing four levels of vitamin B-6 provides an estimated average requirement and recommended dietary allowance. *J Nutr* 2001; **131**: 1777-86.
 - 54) Hamfelt A, Tuvemo T. Pyridoxal phosphate and folic acid concentrations in blood and erythrocyte aspartate aminotransferase activity during pregnancy. *Clin Chim Acta* 1972; **41**: 287-98.
 - 55) Shibata K, Tachiki A, Mukaeda K, *et al.* Changes in plasma pyridoxal 5'-phosphate concentration during pregnancy stages in Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 343-6.
 - 56) Shaumburg H, Kaplan J, Windebank A, *et al.* Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. *N Engl J Med* 1983; **309**: 445-8.
 - 57) Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ therapy. *In*: Reynolds RD, Leklem JE, eds. Vitamin B₆: Its Role in Health and Disease. Current Topics in Nutrition and Disease. New York: Alan R. Liss. 459-62, 1985.
 - 58) Slattery ML, Potter JD, Coates A, *et al.* Plant foods and colon cancer: an assessment of specific foods and their related nutrients (United States). *Cancer Causes Control* 1997; **8**: 575-90.
 - 59) Ishihara J, Otani T, Inoue M, Iwasaki M, *et al.* Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *J Nutr* 2007; **137**: 1808-14.

- 60) Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Vitamin B₆ and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 2010; **303**: 1077-83.
- 61) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. The B vitamins and choline: overview and methods. *In*: Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, National Academy Press, 1998; 306-56.
- 62) Watanabe F. Vitamin B₁₂ sources and bioavailability. *Exp Biol Med* 2007; **232**: 1266-74.
- 63) 渡辺文雄. ビタミン B₁₂ の基礎. *Modern Physician* 2007 ; **27** : 1213-5.
- 64) Darby WJ, Bridgforth EB, Le Brocqy J, *et al.* Vitamin B₁₂ requirement of adult man. *Am J Med* 1958; **25**: 726-32.
- 65) Sullivan LW, Herbert V. Studies on the minimum daily requirement for vitamin B₁₂. Hematopoietic responses to 0.1 microgram of cyanocobalamin or coenzyme B₁₂ and comparison of their relative potency. *N Engl J Med* 1965; **272**: 340-6.
- 66) Berlin H, Berlin R, Brante G. Oral treatment of pernicious anemia with high doses of vitamin B₁₂ without intrinsic factor. *Acta Med Scand* 1968; **184**: 247-58.
- 67) Fernandes-Costa F, van Tonder S, Metz J. A sex difference in serum cobalamin and transcobalamin levels. *Am J Clin Nutr* 1985; **41**: 784-6.
- 68) Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, *et al.* Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; **51**: 319-28.
- 69) 福井富穂, 廣瀬潤子, 福渡努, 他. 自由食摂取時の日本人男女学生の血液中の水溶性ビタミン値の男女差について. *栄養学* 2009 ; **67** : 284-90.
- 70) Krasinski SD, Russell RM, Samloff IM, *et al.* Fundic atrophic gastritis in an elderly population: Effect on hemoglobin and several serum nutritional indicators. *J Am Geriatr Soc* 1986; **34**: 800-6.
- 71) Scarlett JD, Read H, O'Dea K. Protein-bound cobalamin absorption declines in the elderly. *Am J Hematol* 1992; **39**: 79-83.
- 72) 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 他. 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. *ビタミン*, 2005 ; **79**: 573-81.
- 73) Loria A, Vaz-Pinto A, Arroyo P, *et al.* Nutritional anemia. 6. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half of pregnancy. *J Pediatr* 1977; **91**: 569-73.
- 74) Vaz Pinto A, Torras V, Sandoval JF, *et al.* Folic acid and vitamin B₁₂ determination in fetal liver. *Am J Clin Nutr* 1975; **28**: 1085-6.
- 75) Scott JM. Bioavailability of vitamin B₁₂. *Eur J Clin Nutr* 1997; **51**: Suppl 1: S49-S53.
- 76) Mangiarotti G, Canavese C, Salomone M, *et al.* Hypervitaminosis B₁₂ in maintenance hemodialysis patients receiving massive supplementation of vitamin B₁₂. *Int J Artif Organs* 1986; **9**: 417-20.
- 77) Clarke R, Briks J, Nexo E, *et al.* Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007; **86**: 1384-91.
- 78) McEvoy A W, Fenwick JD, Boddy K, *et al.* Vitamin B₁₂ absorption from the gut does not decline with age in normal elderly humans. *Age Ageing* 1982; **11**: 180-3.
- 79) Blacher J, Czernichow S, Raphaël M, *et al.* Very low oral doses of vitamin B-12 increase serum concentrations in elderly subjects with food-bound vitamin B-12 malabsorption. *J Nutr* 2007; **137**: 373-8.

- 80) Tucker KL, Olson B, Bakun P, *et al.* Breakfast cereal fortified with folic acid, vitamin B-6, and vitamin B-12 increases vitamin concentrations and reduces homocysteine concentrations: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 805-11.
- 81) Bor MV, Olsen EL, Moller J, *et al.* A daily intake of approximately 6 g vitamin B-12 appears to saturate all the vitamin B-12-related variables in Danish postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 52-8.
- 82) Tamura T, Stokstad EL. The availability of food folate in man. *Br J Haematol* 1973; **25**: 513-32.
- 83) Konings EJ, Troost FJ, Castenmiller JJ, *et al.* Intestinal absorption of different types of folate in healthy subjects with an ileostomy. *Br J Nutr* 2002; **88**: 235-42.
- 84) Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH, *et al.* Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *Am J Clin Nutr* 1987; **46**: 1016-28.
- 85) Bhabdari SD, Gregory JR 3rd. Inhibition by selected food components of human and porcine intestinal activity. *Am J Clin Nutr* 1990; **51**: 87-94.
- 86) Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, *et al.* Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture. *Am J Clin Nutr* 1983; **37**: 768-73.
- 87) O'Keefe CA, Bailey LB, Thomas EA, *et al.* Controlled dietary folate affects folate status in nonpregnant women. *J Nutr* 1995; **125**: 2717-25.
- 88) McPartlin J, Halligan A, Scott JM, *et al.* Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet* 1993; **341**: 148-9.
- 89) Wolfe JM, Bailey JB, Herrlinger-Garcia K, *et al.* Folate catabolite excretion is responsive to changes in dietary folate intake in elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 919-23.
- 90) Chanarin I, Rothman D, Ward A, *et al.* Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J* 1968; **2**: 390-4.
- 91) Daly A, Mills JL, Molloy AM, *et al.* Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet* 1997; **350**: 1666-9.
- 92) Smith AD. Folic acid fortification: the good, the bad, and puzzle of vitamin B-12. *Am J Clin Nutr* 2007; **85**: 3-5.
- 93) Butterworth CE, Tamura T. Folic acid safety and toxicity: a brief review. *Am J Clin Nutr* 1989; **50**: 353-8.
- 94) Dickinson CJ. Does folic acid harm people with vitamin B₁₂ deficiency? *Q J Med* 1995; **88**: 357-64.
- 95) Campbell NRC. How safe are folic acid supplements? *Arch Intern Med* 1996; **156**: 1638-44.
- 96) Smith AD, Kim Y-I, Refsum H. Is folic acid good for everyone? *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 517-33.
- 97) Dolnick BJ, Cheng YC. Human thymidylate synthetase. II. Derivatives of pteroylmono- and -polyglutamates as substrates and inhibitors. *J Biol Chem* 1978; **253**: 3563-7.
- 98) Allegra CJ, Drake JC, Jolivet J, *et al.* Inhibition of phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide transformylase by methotrexate and dihydrofolic acid polyglutamates. *Proc Natl Acad Sci* 1985; **82**: 4881-5.
- 99) Matthews RG, Baugh CM. Interaction of pig liver methylenetetrahydrofolate reductase with methylenetetrahydropteroylpolyglutamate substrates and with dehydropteroylpolyglutamate inhibitors. *Biochemistry* 1980; **19**: 2040-5.
- 100) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Folate. *In*: Institute of Medicine ed. Di-

- etary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, The National Academy Press, 1998; 196-305.
- 101) Dietary Reference Intakes. The Essential Guide to nutrient Requirements. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD ed., Institute of Medicine of The National Academies, Washington DC, The National Academies Press, 2006; 5-17.
- 102) Tamura T, Picciano MF. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 993-1016.
- 103) Berry RJ, Erickson JD, Li S, *et al.* Prevention of neural-tube defects with folic acid in China-U. S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1485-90.
- 104) Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, *et al.* Periconceptional use of multivitamins and the occurrences of neural tube defects. *JAMA* 1988; **260**: 3141-5.
- 105) Milunsky A, Jick H, Jick SS, *et al.* Multivitamin/folic acid supplementations in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA* 1989; **262**: 2847-52.
- 106) Laurence KM, James N, Miller MH, *et al.* Double-blind randomized controlled trial of folate treatment before conceptions to prevent recurrence of neural-tube defects. *Br Med J* 1981; **282**: 1509-11.
- 107) Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, *et al.* Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet* 1983; **8332**: 1027-31.
- 108) Vergel RG, Sanchez LR, Heredero BL, *et al.* Primary prevention of neural defects with folic acid supplementation: Cuban experience. *Prenat Diagn* 1990; **10**: 149-52.
- 109) Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1832-5.
- 110) Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. WITHDRAWN: Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; Apr 13; (4): CD001056. doi: 10.1002/14651858. CD001056.pub2.
- 111) Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1832-5.
- 112) Goldberg BB, Alvarado S, Chavez C, *et al.* Prevalence of periconceptional folic acid use and perceived barriers to the postgestation continuance of supplemental folic acid: survey results from a Teratogen Information Service. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; **76**: 193-9.
- 113) Daly LE, Kirke PN, Molloy A, *et al.* Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995; **274**: 1698-702.
- 114) Martínez de Villarreal LE, Delgado-Enciso I, Valdéz-Leal R, *et al.* Folate levels and N (5), N (10)-methylenetetrahydrofolate reductase genotype (MTHFR) in mothers of offspring with neural tube defects: a case-control study. *Arch Med Res* 2001; **32**: 277-82.
- 115) Copp AJ, Stanier P, Greene ND. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol*. 2013; **12**: 799-810.
- 116) Voutilainen S, Rissanen TH, Virtanen J. *et al.* Low dietary folate intake is associated with an excess incidence of acute coronary events: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Circulation* 2001; **103**: 2674-80.
- 117) Ishihara J, Iso H, Inoue M, *et al.* Intake of folate, vitamin B₆ and vitamin B₁₂ and the risk of CHD: the Japan Public Center-Based Prospective Study Cohort I. *Am Coll Nutr* 2008; **27**:

- 127-36.
- 118) Weng LC, Yeh WT, Bai CH, *et al.* Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? *Stroke* 2008; **39**: 3152-8.
- 119) Wang X, Qin X, Demirtas H, *et al.* Efficiency of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007; **369**: 1876-82.
- 120) Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, *et al.* Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; **291**: 565-75.
- 121) Vollset SE, Clarke R, Lewington S, *et al.* Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50,000 individuals. *Lancet* 2013; **381**: 1029-36.
- 122) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査(第二報) — 脂肪酸組成およびコレステロール, リン脂質含量について—. 日本小児栄養消化器学会雑誌 1991; **5**: 159-73.
- 123) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査(平成22年, 23年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf
- 124) Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, *et al.*, Vitamin intake in Japanese women college students. *J Nutr Sci Vitaminol* 2003; **49**: 149-55.
- 125) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, *et al.*, Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol* 2012; **22**: 151-9.
- 126) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査(平成19~23年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_ninpu_h19.pdf
- 127) Haslam RHA, Dalby JT, Rademaker AW. Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. *Pediatr* 1984; **74**: 103-11.
- 128) Iyengar GV, Wolfe WR, Tanner JT, *et al.* Content of minor and trace elements, and organic nutrients in representative mixed total diet composites from the USA. *Soci Total Environ* 2000; **256**: 215-26.
- 129) 齋東由紀, 牛尾房雄. トータルダイエット調査による東京都民のビオチン, ビタミン B₆, ナイアシンの一日摂取量の推定. 栄養学雑誌 2004; **62**: 165-9.
- 130) 渡邊敏明, 谷口歩美. トータルダイエット調査によるビオチン摂取量の推定についての検討. 日本臨床栄養学会雑誌 2006; **27**: 304-12.
- 131) Shibata K, Tsuji T, Fukuwatari T. Intake and urinary amounts of biotin in Japanese elementary school children, college students, and elderly persons. *Nutr Metab Insights* 2013; **6**: 43-50.
- 132) Imaeda N, Kuriki K, Fujiwara N, *et al.* Usual dietary intakes of selected trace elements (Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr, and Mo) and biotin revealed by a survey of four-season 7-consecutive day weighed dietary records in middle-aged Japanese dietitians. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 281-8.
- 133) Hirano M, Honma K, Daimatsu T, *et al.* Longitudinal variations of biotin content in human milk. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; **62**: 281-2.
- 134) 渡邊敏明, 谷口歩美, 福井徹, 他. 日本人女性の母乳中のビオチン, パントテン酸およびナイアシンの含量. ビタミン 2004; **78**: 399-407.

- 135) Mock DM, Quirk JG, Mock NI. Marginal biotin deficiency during normal pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2002; **75**: 295-9.
- 136) 辻村 卓, 日笠志津, 青野浩二, 他. 人におけるデヒドロアスコルビン酸のビタミン C 効力【I】—経口負荷後の経時的ビタミン C 尿中排泄—. *ビタミン* 2006; **80**: 281-5.
- 137) Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, *et al.* Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; **93**: 3704-9.
- 138) Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, *et al.* A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; **98**: 9842-6.
- 139) Brubacher D, Moser U, Jordan P. Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; **70**: 226-37.
- 140) Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 1347-55.
- 141) Tribble DL, Giuliano LJ, Fortmann SP. Reduced plasma ascorbic acid concentrations in nonsmokers regularly exposed to environmental tobacco smoke. *Am J Clin Nutr* 1993; **58**: 886-90.
- 142) Preston AM, Rodriguez C, Rivera CE, *et al.* Influence of environmental tobacco smoke on vitamin C status in children. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 167-72.
- 143) Grandon JH, Lund CC, Dill DB. Experimental human scurvy. *New Engl J Med* 1940; **223**: 353-69.
- 144) Hodges RE, Hood J, Canham JE, *et al.* Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr* 1971; **24**: 432-43.
- 145) Gey KF. Vitamins E plus C and interacting nutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors* 1998; **7**: 113-74.
- 146) 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 他. 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. *ビタミン*, 2005; **79**: 573-81.
- 147) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin C. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington D. C.: National Academy Press, 2000: 95-185.
- 148) Blanchard J, Tozer TN, Rowland M. Pharmacokinetic perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 1997; **66**: 1165-71.
- 149) Traxer O, Huet B, Poindexter J, *et al.* Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003; **170**: 397-401.
- 150) Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr* 2005; **135**: 1673-7.
- 151) Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. *Chem Biol Interact* 1974; **9**: 285-315.
- 152) Melethil S, Mason WD, Chang CJ. Dose-dependent absorption and excretion of vitamin C in humans. *Int J Pharmaceut* 1986; **31**: 83-9.

ビタミン B₁ の食事摂取基準 (mg/日)¹

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	0.1	—	—	0.1
6～11 (月)	—	—	0.2	—	—	0.2
1～2 (歳)	0.4	0.5	—	0.4	0.5	—
3～5 (歳)	0.6	0.7	—	0.6	0.7	—
6～7 (歳)	0.7	0.8	—	0.7	0.8	—
8～9 (歳)	0.8	1.0	—	0.8	0.9	—
10～11 (歳)	1.0	1.2	—	0.9	1.1	—
12～14 (歳)	1.2	1.4	—	1.1	1.3	—
15～17 (歳)	1.3	1.5	—	1.0	1.2	—
18～29 (歳)	1.2	1.4	—	0.9	1.1	—
30～49 (歳)	1.2	1.4	—	0.9	1.1	—
50～69 (歳)	1.1	1.3	—	0.9	1.0	—
70 以上 (歳)	1.0	1.2	—	0.8	0.9	—
妊婦 (付加量)				+0.2	+0.2	—
授乳婦 (付加量)				+0.2	+0.2	—

¹ 身体活動レベルⅡの推定エネルギー必要量を用いて算定した。

特記事項：推定平均必要量は、ビタミン B₁ の欠乏症である脚気を予防するに足る最小必要量からではなく、尿中にビタミン B₁ の排泄量が増大し始める摂取量（体内飽和量）から算定。

ビタミン B₂ の食事摂取基準 (mg/日)¹

性別	男性			女性		
	年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量
0～5 (月)	—	—	0.3	—	—	0.3
6～11 (月)	—	—	0.4	—	—	0.4
1～2 (歳)	0.5	0.6	—	0.5	0.5	—
3～5 (歳)	0.7	0.8	—	0.6	0.8	—
6～7 (歳)	0.8	0.9	—	0.7	0.9	—
8～9 (歳)	0.9	1.1	—	0.9	1.0	—
10～11 (歳)	1.1	1.4	—	1.1	1.3	—
12～14 (歳)	1.3	1.6	—	1.2	1.4	—
15～17 (歳)	1.4	1.7	—	1.2	1.4	—
18～29 (歳)	1.3	1.6	—	1.0	1.2	—
30～49 (歳)	1.3	1.6	—	1.0	1.2	—
50～69 (歳)	1.2	1.5	—	1.0	1.1	—
70 以上 (歳)	1.1	1.3	—	0.9	1.1	—
妊婦 (付加量)				+0.2	+0.3	—
授乳婦 (付加量)				+0.5	+0.6	—

¹ 身体活動レベルⅡの推定エネルギー必要量を用いて算定した。

特記事項：推定平均必要量は、ビタミン B₂ の欠乏症である口唇炎、口角炎、舌炎などの皮膚炎を予防するに足る最小摂取量から求めた値ではなく、尿中にビタミン B₂ の排泄量が増大し始める摂取量（体内飽和量）から算定。

ナイアシンの食事摂取基準 (mgNE/日) ¹

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²
0～5 (月) ³	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11 (月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1～2 (歳)	5	5	—	60 (15)	4	5	—	60 (15)
3～5 (歳)	6	7	—	80 (20)	6	7	—	80 (20)
6～7 (歳)	7	9	—	100 (30)	7	8	—	100 (25)
8～9 (歳)	9	11	—	150 (35)	8	10	—	150 (35)
10～11 (歳)	11	13	—	200 (45)	10	12	—	200 (45)
12～14 (歳)	12	15	—	250 (60)	12	14	—	250 (60)
15～17 (歳)	14	16	—	300 (75)	11	13	—	250 (65)
18～29 (歳)	13	15	—	300 (80)	9	11	—	250 (65)
30～49 (歳)	13	15	—	350 (85)	10	12	—	250 (65)
50～69 (歳)	12	14	—	350 (80)	9	11	—	250 (65)
70以上 (歳)	11	13	—	300 (75)	8	10	—	250 (60)
妊婦 (付加量)					—	—	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+3	—	—

NE=ナイアシン当量=ナイアシン+1/60トリプトファン。

¹ 身体活動レベルⅡの推定エネルギー必要量を用いて算定した。

² ニコチンアミドのmg量、()内はニコチン酸のmg量。参照体重を用いて算定した。

³ 単位はmg/日。

ビタミン B₆ の食事摂取基準 (mg/日) ¹

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²
0～5 (月)	—	—	0.2	—	—	—	0.2	—
6～11 (月)	—	—	0.3	—	—	—	0.3	—
1～2 (歳)	0.4	0.5	—	10	0.4	0.5	—	10
3～5 (歳)	0.5	0.6	—	15	0.5	0.6	—	15
6～7 (歳)	0.7	0.8	—	20	0.6	0.7	—	20
8～9 (歳)	0.8	0.9	—	25	0.8	0.9	—	25
10～11 (歳)	1.0	1.2	—	30	1.0	1.2	—	30
12～14 (歳)	1.2	1.4	—	40	1.1	1.3	—	40
15～17 (歳)	1.2	1.5	—	50	1.1	1.3	—	45
18～29 (歳)	1.2	1.4	—	55	1.0	1.2	—	45
30～49 (歳)	1.2	1.4	—	60	1.0	1.2	—	45
50～69 (歳)	1.2	1.4	—	55	1.0	1.2	—	45
70 以上 (歳)	1.2	1.4	—	50	1.0	1.2	—	40
妊婦 (付加量)					+0.2	+0.2	—	—
授乳婦 (付加量)					+0.3	+0.3	—	—

¹ たんぱく質食事摂取基準の推奨量を用いて算定した (妊婦・授乳婦の付加量は除く)。

² 食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

ビタミン B₁₂ の食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	0.4	—	—	0.4
6～11 (月)	—	—	0.5	—	—	0.5
1～2 (歳)	0.7	0.9	—	0.7	0.9	—
3～5 (歳)	0.8	1.0	—	0.8	1.0	—
6～7 (歳)	1.0	1.3	—	1.0	1.3	—
8～9 (歳)	1.2	1.5	—	1.2	1.5	—
10～11 (歳)	1.5	1.8	—	1.5	1.8	—
12～14 (歳)	1.9	2.3	—	1.9	2.3	—
15～17 (歳)	2.1	2.5	—	2.1	2.5	—
18～29 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
30～49 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
50～69 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
70 以上 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
妊婦 (付加量)				+0.3	+0.4	—
授乳婦 (付加量)				+0.7	+0.8	—

葉酸の食事摂取基準 (μg/日) ¹

性別	男性				女性			
	年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	40	—	—	—	40	—
6～11 (月)	—	—	60	—	—	—	60	—
1～2 (歳)	70	90	—	200	70	90	—	200
3～5 (歳)	80	100	—	300	80	100	—	300
6～7 (歳)	100	130	—	400	100	130	—	400
8～9 (歳)	120	150	—	500	120	150	—	500
10～11 (歳)	150	180	—	700	150	180	—	700
12～14 (歳)	190	230	—	900	190	230	—	900
15～17 (歳)	210	250	—	900	210	250	—	900
18～29 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
30～49 (歳)	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
50～69 (歳)	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
70以上 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
妊婦 (付加量)					+200	+240	—	—
授乳婦 (付加量)					+80	+100	—	—

¹ 妊娠を計画している女性、または、妊娠の可能性のある女性は、神経管閉鎖障害のリスクの低減のために、付加的に 400 μg/日のプテロイルモノグルタミン酸の摂取が望まれる。

² サプリメントや強化食品に含まれるプテロイルモノグルタミン酸の量である。

パントテン酸の食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	3	3
1～2 (歳)	3	3
3～5 (歳)	4	4
6～7 (歳)	5	5
8～9 (歳)	5	5
10～11 (歳)	6	6
12～14 (歳)	7	6
15～17 (歳)	7	5
18～29 (歳)	5	4
30～49 (歳)	5	4
50～69 (歳)	5	5
70以上 (歳)	5	5
妊婦	/	5
授乳婦		5

ビオチンの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	10	10
1～2 (歳)	20	20
3～5 (歳)	20	20
6～7 (歳)	25	25
8～9 (歳)	30	30
10～11 (歳)	35	35
12～14 (歳)	50	50
15～17 (歳)	50	50
18～29 (歳)	50	50
30～49 (歳)	50	50
50～69 (歳)	50	50
70以上 (歳)	50	50
妊婦	/	50
授乳婦		50

ビタミンCの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	40	—	—	40
6～11 (月)	—	—	40	—	—	40
1～2 (歳)	30	35	—	30	35	—
3～5 (歳)	35	40	—	35	40	—
6～7 (歳)	45	55	—	45	55	—
8～9 (歳)	50	60	—	50	60	—
10～11 (歳)	60	75	—	60	75	—
12～14 (歳)	80	95	—	80	95	—
15～17 (歳)	85	100	—	85	100	—
18～29 (歳)	85	100	—	85	100	—
30～49 (歳)	85	100	—	85	100	—
50～69 (歳)	85	100	—	85	100	—
70 以上 (歳)	85	100	—	85	100	—
妊婦 (付加量)				+10	+10	—
授乳婦 (付加量)				+40	+45	—

特記事項：推定平均必要量は、壊血病の回避ではなく、心臓血管系の疾病予防効果並びに抗酸化作用効果から算定。

1-7 ミネラル

(1) 多量ミネラル

①ナトリウム (Na)

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

ナトリウム (sodium) は原子番号 11、元素記号 Na のアルカリ金属元素の一つである。

1-2. 機能

ナトリウムは、細胞外液の主要な陽イオン (Na^+) であり、細胞外液量を維持している。浸透圧、酸・塩基平衡の調節にも重要な役割を果たしている。ナトリウムは、胆汁、膵液、腸液などの材料である。通常の食事をしていれば、ナトリウムが不足することはない。

1-3. 消化、吸収、代謝

摂取されたナトリウムはその大部分が小腸で吸収され、損失は皮膚、便、尿を通して起こる。空腸では、ナトリウムの吸収は中等度の濃度勾配に逆らい糖類の存在によって促進される。回腸では、高度の濃度勾配に逆らって能動輸送されるが、糖類又は重炭酸イオンの存在とは無関係である。便を通しての損失は少なく、摂取量に依存しない¹⁾。ナトリウム損失の 90% 以上は腎臓經由による尿中排泄である。ナトリウムは糸球体でろ過された後、尿細管と集合管で再吸収され、最終的には糸球体ろ過量の約 1% が尿中に排泄される。ナトリウム再吸収の調節は、遠位部ネフロンに作用するアルドステロンによる。糸球体でのろ過作用と尿細管での再吸収が体内のナトリウムの平衡を保持しているため、ナトリウム摂取量が増加すれば尿中排泄量も増加し、摂取量が減少すれば尿中排泄量も減少する。したがって、24 時間尿中ナトリウム排泄量からナトリウム摂取量を推定することができる。腎臓外のナトリウムの調節の仕組みとして、食塩摂取欲、口渴、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシン II、アルドステロン産生、心房性ナトリウム利尿ペプチド、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミンなどのカテコールアミン、血管作動性腸管ポリペプチドなどを挙げることができる²⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

適切な身体機能のために必要な最低限のナトリウム摂取量については十分に定義されていないが、世界保健機関 (WHO) のガイドラインには、恐らく、僅か 200~500 mg/日であると推定されると記載されている³⁾。

ナトリウムについては、日本人の食事摂取基準 (2010 年版)⁴⁾ と同様に、不可避損失量を補うという観点から推定平均必要量を設定した。前回の改定以降の新しい文献を検索したが、特に新しい知見は報告されていない。したがって、前回の策定方法⁴⁾ を踏襲することとした。ただし、前回の策定に用いた論文は実験の精度管理が十分でないことが懸念されるため、その値の信頼度はあまり高くないものと考えられる。また、後述するように、算出された推定平均必要量は平成 22 年、

23年国民健康・栄養調査⁵⁾の結果における摂取量分布の1パーセンタイル値をも下回っている。したがって、活用上は、推定平均必要量はほとんど意味を持たないが、参考として算定を試みた。同様に推奨量についても活用上は意味を持たないため、算定しなかった。

ナトリウムを食事摂取基準に含める意味は、むしろ、過剰摂取による生活習慣病のリスク上昇、重症化を予防することにある。この観点から後述するように目標量を設定した。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 基本的な考え方

腎臓の機能が正常であれば、腎臓におけるナトリウムの再吸収機能によりナトリウム平衡は維持され、ナトリウム欠乏となることはない。ナトリウム摂取量を0（ゼロ）にした場合の、尿、便、皮膚、その他から排泄されるナトリウムの総和が不可避損失量であり、摂取されたナトリウムはその大部分が小腸から吸収されるので、不可避損失量を補うと必要量が満たされると考えられてきた¹⁾。

2-2-2. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

古典的研究をレビューした結果として、座位で発汗を伴わない仕事に従事している成人のナトリウム不可避損失量は、便：0.023 mg (0.001 mmol)/kg 体重/日、尿：0.23 mg (0.01 mmol)/kg 体重/日、皮膚：0.92 mg (0.04 mmol)/kg 体重/日、合計：1.173 mg (0.051 mmol)/kg 体重/日と試算されている⁶⁾。これを18～29歳の男性に適用すると、74 (1.173×63.0) mg/日あるいは3.2 (0.051×63.0) mmol/日となる。1989年のアメリカの栄養所要量⁷⁾では、成人の不可避損失量として115 mg/日 (5 mmol/日)、1991年のイギリスの食事摂取基準⁸⁾では69～490 mg/日 (3～20 mmol/日)を採用している。このように成人のナトリウム不可避損失量は500 mg/日以下で、個人間変動（変動係数10%）を考慮に入れても約600 mg/日（食塩相当量1.5 g/日）である。この考え方を根拠に600 mg/日を成人における男女共通の推定平均必要量とした。しかし、実際には、通常の食事では日本人の食塩摂取量が1.5 g/日を下回ることではない。

ただし、高温環境での労働や運動時の高度発汗では相当量のナトリウムが喪失されることがある。多量発汗の対処法としての水分補給では、少量の食塩添加が必要とされる⁹⁾。近年の我が国の特に夏季の気温の上昇を考慮すると、熱中症対策としても適量の食塩摂取は必要であろう。ただし、必要以上の摂取は後述する生活習慣病の予防、改善、重症化予防に好ましくないため、注意が必要である。小児については、報告がないため、今回は設定しなかった。

2-2-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠による、母体の組織増加、胎児、胎盤を維持するために必要なナトリウム量は約21.85 g (950 mmol)と推定される¹⁷⁾。この増加は9か月の間に起こるので、ナトリウム付加量は0.08 g (3.5 mmol)/日（食塩相当量0.2 g/日）に相当する。この量は通常の食事ですべて補えるので、妊婦にナトリウムを付加する必要はない。

最近の日本人の人乳組成の報告によると、母乳中のナトリウム濃度の平均値は135 mg/Lであった^{10,11)}。泌乳量を0.78 L/日とすると、105 mg/日（食塩相当量0.27 g/日）のナトリウムが含まれていることになる。この量は通常の食事ですべて補えるので、授乳婦についても特にナトリウムを付加する必要はない。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

0～5 か月児の目安量の算定において、母乳中ナトリウム濃度の平均値として 135 mg/L^{10,11)} を採用し、基準哺乳量 (0.78 L/日)^{12,13)} を乗じると、1 日当たりのナトリウム摂取量は 105 mg/日 (4.6 mmol/日、食塩相当量 0.27 g/日) となる。これを根拠に目安量を 105 mg/日 (食塩相当量 0.27 g/日)、丸め処理を行って 100 mg/日 (食塩相当量 0.3 g/日) とした。

6～11 か月児では、母乳中のナトリウム濃度の平均値 (135 mg/L)^{10,11)}、6～11 か月の哺乳量 (0.53 L/日)^{14,15)}、離乳食の全国実態調査データ¹⁶⁾ から推定すると、母乳及び離乳食からのナトリウム摂取量は、それぞれ、72 mg/日 (135 mg/L×0.53 L/日)、487 mg/日となる。これらを合計した値 (559 mg/日) より、目安量を 600 mg/日 (食塩相当量 1.5 g/日) とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

通常の食事による主なナトリウムの摂取源は食塩（塩化ナトリウム）及び食塩を含有する調味料である。食塩相当量は次の式から求められる。日本食品標準成分表 2010¹⁸⁾ に記載されている食塩相当量も食品中のナトリウムを測定し、この式で算出されている。

$$\text{食塩相当量 (g)} = \text{ナトリウム (g)} \times 58.5/23 = \text{ナトリウム (g)} \times 2.54$$

ナトリウムは食塩（塩化ナトリウム）の形以外では、各種のナトリウム化合物の形で様々な食品に存在している。特に加工食品には食塩の形はもちろん、他の塩の形のナトリウムが多く含まれている。

ナトリウムは、食品中ではナトリウム塩又はナトリウムイオンの形で存在するが、ヒトはその多くを塩化ナトリウム (NaCl) として摂取している。そこで、ナトリウムの摂取量を食塩相当量で表現することが多い。食塩相当量を通称として食塩と呼ぶこともあり、塩分という呼び方も用いられている。しかし、塩分には食塩又は食塩相当量としての意味はない。そのため、塩分という呼び方には注意を要する。

3-2. 耐容上限量の設定

ナトリウムに関しては、これまで耐容上限量は設定されてこなかった。これは目標量がそれに近い意図で作成されているためである。ナトリウムの場合は、健康障害のリスクの上昇の前に、生活習慣病の発症予防及び重症化予防が重要であり、今回も特に耐容上限量は設定しないこととする。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 主な生活習慣病との関連

高血圧の発症・維持は遺伝要因と環境要因（生活習慣）の相互作用から成り立っている。そのため、高血圧の発症予防並びに治療において生活習慣改善の意義は大きく、高血圧患者はもとより高血圧の遺伝素因のある人や正常高値血圧者 (130～139/85～89 mmHg) などの高血圧予備群においては、特に食事を含めた生活習慣の改善を図るべきである。

欧米の大規模臨床試験¹⁹⁻²⁴⁾ の結果から見ると、事実として少なくとも 6 g/日前半まで食塩摂取量を落とさなければ有意の降圧は達成できていない。これが世界の主要な高血圧治療ガイドラインの減塩目標レベルが全て 6 g/日未満を下回っている根拠となっている。日本高血圧学会の高血圧

治療ガイドライン (JSH2009)²⁵⁾でも減塩目標は食塩6g/日未満である。

さらに、近年欧米においては一層厳しい減塩を求める動きもある。アメリカ心臓協会 (AHA) では2010年²⁶⁾に勧告を出しているが、ナトリウム摂取量の目標値を一般成人では2,300mg (食塩相当量5.8g)/日未満、ハイリスク者 (高血圧、黒人、中高年) では1,500mg (食塩相当量3.8g)/日未満とした。2013年のWHOの一般向けのガイドライン³⁾では、成人には食塩5g/日未満の目標値が強く推奨されている。

なお、ナトリウム1,500mg/日未満の目標値は2005年に示されたアメリカ・カナダの食事摂取基準²⁷⁾でも記載されていたが、最近では科学的根拠が不足していることを理由に否定的な方向に改訂し、AHAとは対立する立場をとっている²⁸⁾。

また、食塩摂取とがん、特に胃がんの関係について多くの報告がある。世界がん研究基金・アメリカがん研究財団は、食事とがんに関する研究報告を詳細に評価した²⁹⁾。その結果、塩漬けの食品、食塩は胃がんのリスクを増加させる可能性が高いとした。日本人を対象としたコホート研究では、食塩摂取量が胃がん罹患率及び死亡率と正の関連を示すことが明らかにされ³⁰⁻³²⁾、塩蔵食品摂取頻度と胃がんのリスクとの強い関連も示された³⁰⁾。日本人を対象とした研究も含むメタ・アナリシスでは³³⁾、高食塩摂取は胃がんのリスクを高めると報告されており、別のメタ・アナリシスでも³⁴⁾食塩摂取量が増えるに従い、胃がんのリスクが高くなると報告されている。

4-2. 目標量の設定方法

日本人の食事摂取基準 (2010年版)⁴⁾では、食塩摂取量の現状と日本を含め各国の食塩摂取量の目標値から、今後5年間の摂取量の目標値として、成人男性で9g/日未満、成人女性で7.5g/日未満と設定した。国民健康・栄養調査による成人の食塩摂取量は、2010年版策定時に比べて男性で約0.5g、女性で約1g減少している (平成17年、18年中央値：男性10.9~12.2g、女性9.3~10.8g、平成22年、23年中央値：男性10.5~11.8g、女性8.8~10.0g^{5,35)})。前回設定した目標量には達していないものの、食塩摂取量が減少傾向にあること、日本を始め各国のガイドラインを考慮すると高血圧の予防、治療のためには6g/日未満の食塩摂取量が望ましいと考えられることから、できるだけこの値に近づくことを目標とすべきであると考えられる。

2013年のWHOのガイドライン³⁾が成人に対して強く推奨しているのは食塩として5g/日未満であるが、5g/日は平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾における成人のナトリウム摂取量 (食塩相当量) の分布における下方5パーセント値 (男性が4.9~6.2、女性が3.9~4.9g/日) 付近である。ナトリウム摂取量の個人内日間変動の大きさ (個人内変動係数は34~36%であり、個人間変動係数の15~20%よりも数値として大きい) を考慮すれば³⁶⁾、習慣的な摂取量として5g/日未満を満たしている者は極めてまれであると推定される。したがって、目標量を5g/日未満とするのは実施可能性の観点から適切ではない。

そこで、実施可能性を考慮し、5g/日と平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾における摂取量の中央値との中間値をとり、この値未満を目標量とした (表1)。ただし、男女共50~69歳で値の平滑化を行った。

2013年のWHOのガイドライン³⁾では、小児に対しては、成人の値 (5g/日未満) をエネルギー必要量に応じて修正して用いることとしている。そこで同様に、小児については、成人として男女それぞれの身体活動レベルがふつうの18~29歳を基準として、当該年齢階級における身体活動レベルがふつうにおける推定エネルギー必要量を用いて外挿し、その値と平成22年、23年国民健

康・栄養調査⁵⁾における摂取量の中央値との中間値をとり、この値未満を目標量とした(表1)。具体的には次の式を用いて求めた。ただし、女性の12~14歳と15~17歳では値の平滑化を行った。

$$DGx = (5.0 \times (EERx/EERo) + Ix[\text{g/日}]) \div 2$$

ここで、DGxは当該性・年齢階級における目標量(食塩相当量)(算定したい値:ただし、丸めの前(g/日))、EERxは当該性・年齢階級における推定エネルギー必要量(kcal/日)、EERoは当該性・18~29歳における推定エネルギー必要量(kcal/日)、Ixは平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾における当該性・年齢階級の摂取量の中央値(食塩相当量)(g/日)。

妊婦・授乳婦における付加量は設けなかった。

表1 ナトリウムの目標量(食塩相当量:g/日)を算定した方法

性別	男性				女性			
	(A)	(B)	(C)	(D)	(A)	(B)	(C)	(D)
年齢(歳)								
1~2	1.8	4.3	3.0	3.0	2.3	4.2	3.3	3.5
3~5	2.5	5.9	4.2	4.0	3.2	5.4	4.3	4.5
6~7	2.9	7.2	5.1	5.0	3.7	7.0	5.3	5.5
8~9	3.5	7.8	5.7	5.5	4.4	8.1	6.2	6.0
10~11	4.2	9.1	6.7	6.5	5.4	8.4	6.9	7.0
12~14	4.9	10.7	7.8	8.0	6.2	9.0	7.6	7.5↓
15~17	5.4	11.0	8.2	8.0	5.9	9.1	7.5	7.5↓
18~29	5.0	10.5	7.8	8.0	5.0	8.7	6.9	7.0
30~49	5.0	10.7	7.9	8.0	5.0	8.8	6.9	7.0
50~69	5.0	11.8	8.4	8.5↓	5.0	10.0	7.5	7.5↓
70以上	5.0	10.7	7.8	8.0	5.0	9.4	7.2	7.0

- (A) 2013年のWHOのガイドライン³⁾が推奨している摂取量(この値未満)。小児(1~17歳)は推定エネルギー必要量を用いて外挿した値。
 (B) 平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾における摂取量中央値。
 (C) (A)と(B)の中間値。
 (D) (C)を小数第一位の数字を0又は5に丸めた値。↓はその後、下方に(8.5を8.0に、7.5を7.0に)平滑化を施したことを示す。これを目標量とした。

②カリウム (K)

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

カリウム (potassium) は原子番号 19、元素記号 K のアルカリ金属元素の一つである。カリウムは野菜や果物などに多く含まれているが、加工や精製度が進むにつれて含量は減少する^{37,38)}。

1-2. 機能

カリウムは細胞内液の主要な陽イオン (K^+) であり、体液の浸透圧を決定する重要な因子である。また、酸・塩基平衡を維持する作用がある。神経や筋肉の興奮伝導にも関与している³⁹⁾。

健康な人において、下痢、多量の発汗、利尿剤の服用の場合以外は、カリウム欠乏を起こすことはまずない²⁾。日本人はナトリウムの摂取量が諸外国に比べて多いため⁵⁾、ナトリウムの摂取量の低下に加えて、ナトリウムの尿中排泄を促すカリウムの摂取が重要と考えられる。また、近年、カリウム摂取量を増加することによって、血圧低下、脳卒中予防につながる事が動物実験や疫学研究によって示唆されている³⁷⁾。

1-3. 消化、吸収、代謝

カリウムの吸収は受動的であるが、回腸や大腸ではカリウムが能動的に放出される。大腸でカリウムが吸収されるのは大腸内カリウム濃度が 25 mEq/L 以上のときである。したがって、重度の下痢では 1 日 16 L に及ぶ腸液が失われる場合もあるので血漿カリウム濃度が激減する (低カリウム血症)。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

カリウムは多くの食品に含まれており、通常の食生活で不足になることはない。また、推定平均必要量、推奨量を設定するための科学的根拠は少ない。

カリウムの不可避損失量を補い平衡を維持するのに必要な値と、現在の摂取量から目安量を設定した。また、高血圧を中心とした生活習慣病の発症予防及び重症化予防の観点から目標量を設定した。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 成人 (目安量)

成人におけるカリウム不可避損失量の推定値として、便：4.84 mg/kg 体重/日、尿：2.14 mg/kg 体重/日、皮膚：2.34 mg/kg 体重/日 (高温環境安静時 5.46 mg/kg 体重/日)、合計 9.32 mg/kg 体重/日 (高温環境安静時 12.44 mg/kg 体重/日) とする報告¹⁾、合計 15.64 mg/kg 体重/日とする報告²⁾がある。また、便からの喪失は 400 mg/日、尿からの排泄は 200~400 mg/日であり、普段の汗、その他からの喪失は無視することができ、800 mg/日の摂取で平衡が維持できるとした報告もある¹⁾。しかし、体内貯蔵量が減少し、何人かの被験者で血漿濃度が低下したため、1,600 mg/日 (23 mg/kg 体重/日) を適切な摂取量としている。また、カリウムの体内貯蔵量を正常に保ち、血漿及び組織間液の濃度を基準範囲に維持するには 1,600 mg/日を摂取することが望ましいとした報

告もある⁴⁰⁾。これらの報告から1,600 mg/日は安全率を見込んだ平衡維持量と考えることができる。

平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾の結果における日本人成人のカリウム摂取量の中央値は、男性2,309 mg/日、女性2,138 mg/日であった。この値はカリウム平衡を維持するのに十分な摂取量である。50歳以上の男性のカリウム摂取量の中央値は約2,500 mg/日であり、現在の日本人にとってカリウム摂取量2,500 mg/日は無理のない摂取量であると考えられる。これを根拠に、男性では、年齢階級にかかわらず目安量を2,500 mg/日とした。女性は、男性とのエネルギー摂取量の違いを考慮して、2,000 mg/日を目安量とした。

2-2-2. 小児（目安量）

小児については、成人の値（男性2,500 mg/日、女性2,000 mg/日）を基準として、18～29歳の参照体重と求めたい年齢の参照体重を用い、その体重比の0.75乗と成長因子を用いて推定する方法により外挿し、目安量を算定した。

2-2-3. 乳児（目安量）

母乳中のカリウム濃度として470 mg/L^{10,11)}を採用し、0～5か月児の基準哺乳量（0.78 L/日^{12,13)}を乗じると、母乳からの摂取量は367 mg/日となる。6～11か月児では、母乳からのカリウム摂取量（249 mg/日（470 mg/L×0.53 L/日^{14,15)}）と離乳食に由来するカリウム摂取量（492 mg/日¹⁶⁾の合計（741 mg/日）から丸め処理を行って、0～5か月、6～11か月児の目安量をそれぞれ400 mg/日、700 mg/日と算定した。

2-2-4. 妊婦・授乳婦（目安量）

妊娠期間中に胎児の組織を構築するためにカリウムが必要であり、この必要量を12.5 gと推定した報告がある²⁾。これを、9か月の間に必要とすると1日当たりの必要量は46 mg/日となる。この量は通常の食事で十分補えることから、非妊娠時以上にカリウムを摂取する必要はない。平成19年から23年までの国民健康・栄養調査⁴¹⁾の結果から算出された妊婦のカリウム摂取量の中央値は、1,902 mg/日である。一方、妊娠可能な年齢における非妊娠時の目安量は、2,000 mg/日である。これらを考慮し、妊婦の目安量を2,000 mg/日とした。

授乳婦においては、平成19年から23年までの国民健康・栄養調査⁴¹⁾の結果から算出されたカリウム摂取量の中央値は2,161 mg/日であり、この値はカリウム平衡を維持するのに十分な摂取量であると考え、丸め処理をし、目安量を2,200 mg/日とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 耐容上限量の設定

カリウムは多くの食品に含まれているが、腎機能が正常であり、特にカリウムのサプリメントなどを使用しない限りは、過剰摂取になるリスクは低いと考えられる。したがって、耐容上限量は設定しない。ただし、後述するように、腎機能が障害されている場合には摂取量に注意する必要がある。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 主な生活習慣病との関連

コホート研究のメタ・アナリシス⁴²⁾では、カリウム摂取の増加は脳卒中のリスクを減らしたが、心血管病や冠動脈疾患のリスクには有意の影響はなかった。さらに、一般集団を対象とした疫学研究で、ナトリウム/カリウム摂取比が心血管病リスク増加や全死亡に重要であるという報告もあり⁴³⁾、その摂取は食塩との関連で評価すべきであると考えられる。最近発表されたWHOのガイドライン³⁷⁾では、カリウム摂取量90 mmol (3,510 mg)/日以上を推奨している。これはWHOが行ったメタ・アナリシスにおいて、90~120 mmol/日のカリウム摂取で収縮期血圧が7.16 mmHg有意に低下したことを根拠としている。なお、腎障害を伴うものは軽症であっても高カリウム血症を来し得るので注意が必要であり、特に腎障害を有する場合にはカリウムの積極的摂取は避けるべきである。

4-2. 目標量の設定方法

日本人の食事摂取基準(2010年版)⁴⁾と同様の考え方で、2012年にWHOから提案された³⁷⁾成人を対象とした高血圧予防のための望ましい摂取量3,510 mg/日を、カリウム摂取の目標と考える。

しかし、日本人の現在のカリウム摂取量はこれらよりもかなり少ない(表2)。この値を目標量として掲げてもその実施可能性は低いと言わざるを得ない。そこで次の方法で目標量を算定することとした。

平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾の結果に基づく日本人の成人(18歳以上)におけるカリウム摂取量の中央値(2,201 mg/日)と3,510 mg/日との中間値である2,856 mg/日を、目標量算出のための参照値とした。次に、成人(18歳以上男女)における参照体重の平均値(57.8 kg)と性別及び年齢階級ごとの参照体重を用い、その体重比の0.75乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、性別及び年齢階級ごとに目標量を算定した。ただし、カリウム摂取量並びに参照体重の平均値には、性別及び年齢階級(全8階級)における値の単純平均を用いた。

具体的には、

$$2,856 \text{ mg/日} \times (\text{性別及び年齢階級ごとの参照体重 kg} \div 57.8 \text{ kg})^{0.75}$$

とした。次に、この方法で算出された値と現在の摂取量の中央値(平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾の結果)との差を検討し、高い方の値を目標量として用いることにした。その際、200 mg/日で数値の丸め処理を行うと共に隣接する年齢階級間における数値の平滑化処理を行った(表2)。

妊婦・授乳婦における付加量は設定しなかった。

小児(1~5歳)におけるカリウム摂取と生活習慣病予防についての量的な根拠となり得る報告は乏しい。また、摂取量の評価そのものが難しく、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっていないなど、目標量を算定する根拠が乏しい。そこで、6~17歳に限って、成人と同じ方法で目標量を算出した。なお、算出された目標量よりも現在の平均摂取量が多い場合には、現在の平均摂取量を目標量とした。WHOのガイドライン³⁷⁾では、成人の目標量をエネルギー必要量で補正しているが、男女で同じ目標量を使用すると、女子ではエネルギー必要量が少ないために、算出される値が大きくなる。そのため、参照体重を用いて外挿した。

表2 カリウムの目標量 (mg/日) を算定した方法

性別	男性				女性			
	(A)	(B)	(C)	(D)	(A)	(B)	(C)	(D)
年齢 (歳)								
6～7	1,393	1,861	(B)	1,800	1,379	1,822	(B)	1,800
8～9	1,658	1,986	(B)	2,000	1,632	1,977	(B)	2,000
10～11	1,986	2,198	(B)	2,200	2,015	2,052	(B)	2,000
12～14	2,523	2,450	(A)	2,600	2,465	2,211	(A)	2,400
15～17	2,926	2,332	(A)	3,000	2,634	1,939	(A)	2,600
18～29	3,054	2,004	(A)	3,000	2,562	1,700	(A)	2,600
30～49	3,244	2,077	(A)	↓3,000	2,680	1,843	(A)	2,600
50～69	3,130	2,452	(A)	↓3,000	2,676	2,341	(A)	2,600
70以上	2,937	2,459	(A)	3,000	2,543	2,293	(A)	2,600

(A) 外挿した値 (mg/日)。

(B) 平成22年、23年国民健康・栄養調査⁵⁾における摂取量の中央値。

(C) 目標量として採用する値の出所。

(D) 値の丸め処理並びに平滑化を行った後に目標量として採用した値。↓は平滑化処理を行ったことと、その方向を示す。

③カルシウム (Ca)

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

カルシウム (calcium) は原子番号 20、元素記号 Ca、アルカリ土類金属の一つである。カルシウムは、体重の 1~2% を占め、その 99% は骨及び歯に存在し、残りの約 1% は血液や組織液、細胞に含まれている。

1-2. 機能

血液中のカルシウム濃度は比較的狭い範囲 (8.5~10.4 mg/dL) に保たれており、濃度が低下すると、副甲状腺ホルモンの分泌が増加し、主に骨からカルシウムが溶け出し、元の濃度に戻す。したがって、副甲状腺ホルモンが高い状態が続くと、骨からのカルシウムの溶出が大きくなり、骨の粗鬆化を引き起こすこととなる。骨は吸収 (骨からのカルシウムなどの溶出) と形成 (骨へのカルシウムなどの沈着) を常に繰り返しており、成長期には骨形成が骨吸収を上回り骨量は増加する。カルシウムの欠乏により、骨粗鬆症、高血圧、動脈硬化などを招くことがある。カルシウムの過剰摂取によって、高カルシウム血症、高カルシウム尿症、軟組織の石灰化、泌尿器系結石、前立腺がん、鉄や亜鉛の吸収障害、便秘などが生じる可能性がある。

1-3. 消化、吸収、代謝

経口摂取されたカルシウムは主に小腸上部で能動輸送により吸収されるが、その吸収率は比較的低く、成人では 25~30% 程度である。カルシウムの吸収は年齢や妊娠・授乳、その他の食品成分など様々な要因により影響を受ける。ビタミン D はこのカルシウム吸収を促進する。

吸収されたカルシウムは骨への蓄積、腎臓を通しての尿中排泄の経路によって調節されている。したがって、カルシウムの栄養状態を考える際には、摂取量、腸管からの吸収率、骨代謝 (骨吸収と骨形成のバランス)、尿中排泄などを考慮する必要がある。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

カルシウムの必要量の生体指標としては、骨の健康が重要である。その他、カルシウムが血圧や肥満など生活習慣病にも影響していることが報告されてきているが、その効果は確立されているとは言えず⁴⁴⁾、現時点では骨の健康以外を生体指標としてカルシウムの必要量を決めるのは尚早であると考えられる。

カルシウム摂取量と骨量、骨密度、骨折との関係を検討した疫学研究をまとめたメタ・アナリシスによると、摂取量と骨量、骨密度との間には多くの研究で有意な関連が認められている⁴⁵⁻⁴⁷⁾。カルシウム摂取量と骨折発生率との関連を検討した我が国で行われた疫学研究は有意な関連 (摂取量が少ない集団での発生率の増加) を認めているが⁴⁸⁾、世界各地の研究をまとめたメタ・アナリシスでは、摂取量と発生率の間に意味のある関連は認められなかった⁴⁹⁾。サプリメントを用いた介入試験によると、サプリメントの補給は、単独では骨折抑制効果をあまり示さないとした報告が多いが^{50,51)}、少なくともビタミン D との併用時には骨折を抑制するという結果を得たメタ・アナリシスが存在する^{52,53)}。しかし、これを否定した報告も存在する⁵⁴⁾。このように、疫学研究の結

果は必ずしも一致していない。

その一方で、カルシウムの体内蓄積量、尿中排泄量、吸収率など、要因加算法を用いて骨量を維持するために必要な摂取量を推定するために有用な報告がかなり集積されてきた。アメリカ・カナダの食事摂取基準でも 2010 年の改定において、それまでの目安量から推定平均必要量、推奨量が示されている⁵⁵⁾。ただし、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、必要量の算出に出納試験の結果を用いているが、日本人を対象とした出納試験は近年実施されておらず、今回もこれまで同様要因加算法を採用した。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 基本的な考え方

1 歳以上については要因加算法を用いて推定平均必要量、推奨量を設定した。性別及び年齢階級ごとの参照体重を基にして体内蓄積量、尿中排泄量、経皮的損失量を算出し、これらの合計を見かけの吸収率で除して、推定平均必要量とした（表 3）。推奨量は、必要量の個人間変動については明らかではないが、他の多くの栄養素と同様に、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

乳児では、母乳及び離乳食からの摂取¹⁰⁻¹⁶⁾に基づいて目安量を設定した。

表3 要因加算法によって求めたカルシウムの推定平均必要量と推奨量

年齢 (歳)	参照 体重 (kg)	(A) 体 内蓄積 量 (mg/日)	(B) 尿中 排泄量 (mg/日)	(C) 経皮的 損失量 (mg/日)	(A) + (B) + (C) (mg/日)	見かけの 吸収率 (%)	推定 平均 必要量 (mg/日)	推奨量 (mg/日)
男 性								
1~2	11.5	99	37	6	143	40	357	428
3~5	16.5	114	49	8	171	35	489	587
6~7	22.2	99	61	10	171	35	487	585
8~9	28.0	103	73	12	188	35	538	645
10~11	35.6	134	87	15	236	40	590	708
12~14	49.0	242	111	19	372	45	826	991
15~17	59.7	151	129	21	301	45	670	804
18~29	63.2	38	135	22	195	30	648	778
30~49	68.5	0	143	24	167	30	557	668
50~69	65.3	0	138	23	161	27	596	716
70以上	60.0	0	129	21	150	25	601	722
女 性								
1~2	11.0	96	36	6	138	40	346	415
3~5	16.1	99	48	8	155	35	444	532
6~7	21.9	86	61	10	157	35	448	538
8~9	27.4	135	72	12	219	35	625	750
10~11	36.3	171	89	15	275	45	610	732
12~14	47.5	178	109	18	305	45	677	812
15~17	51.9	89	116	19	224	40	561	673
18~29	50.0	33	113	19	165	30	550	660
30~49	53.1	0	118	20	138	25	552	662
50~69	53.0	0	118	20	138	25	552	662
70以上	49.5	0	112	19	131	25	524	629

尿中排泄量：参照体重 (kg)^{0.75} × 6 mg/日

経皮的損失量：尿中排泄量の約 1/6

2-2-2. 要因加算法による値の算定に用いた諸量

2-2-2-1. 体内蓄積量

カルシウム体内蓄積量については、いまだ日本人、特に小児を対象とした縦断的な研究はほとんど行われていない。中国人女子 (9.5~10.5 歳) を対象とした5年間の縦断的研究では、この期間の蓄積量は1日当たり 162.3 mg/日であり、蓄積効率は 40.9% と報告されている⁵⁶⁾。なお、この報告のカルシウム摂取量は 444 mg/日で、同年齢の日本人女子よりも約 200 mg/日少ない。思春期男女を対象とした縦断的検討では、最も多くのカルシウム蓄積が見られる時期は男子では 13.4 歳であり、その際のカルシウム蓄積量 (平均 ± 標準偏差) は 359 ± 82 mg/日、女子では 11.8 歳で 284 ±

59 mg/日と報告されている⁵⁷⁾。他の報告では、男子では最大時に628.9 mg/日の蓄積があり、男女差は171 mg/日であった⁵⁸⁾。蓄積量には人種差が存在することが知られている。思春期女子を対象とした研究では、700 mg/日のカルシウムを摂取したときの蓄積量は黒人で367 mg/日、白人で183 mg/日であった⁵⁹⁾。なお、カルシウム摂取量を増加させた場合の蓄積量の増加の割合に人種差は認められていない。成長期の男女を対象としたこれらの研究では、カルシウム摂取量が増加するに従って蓄積量も増加したため⁵⁹⁾、高いカルシウム摂取水準で蓄積量を検討した結果を用いることには問題もある。これらの報告に比べて日本人のカルシウム摂取水準が低めであるため、この問題も考慮して蓄積量を算出した。

二重エネルギー X 線吸収法 (DXA 法) を用いて全身の骨塩量を測定した報告⁶⁰⁻⁶⁹⁾ を基に、性別及び年齢階級ごとに平均骨塩量を算出し、年間増加骨塩量を求め、この値から性別及び年齢階級ごとの年間カルシウム蓄積量を算出した。なお、日本人小児を対象とした横断的な研究では、対象者が少ない年齢もあるが、今回推定した蓄積量に近い値が報告されている⁶⁹⁾。6歳以下については、年齢ごとの骨塩量増加量⁷⁰⁾ に基づいて年間のカルシウム蓄積量を算出した。

2-2-2-2. 尿中排泄量及び経皮的損失量

カルシウムの尿中排泄量は、カルシウム出納の平衡が維持されている場合には、体重 (kg)^{0.75} × 6 mg/日と計算される⁷¹⁾。この計算式は実際の日本人女性の出納試験時の24時間尿中カルシウム排泄量とほぼ等しい^{72,73)}。また、カルシウムの経皮的損失量は尿中排泄量の約1/6と考えられている⁷⁴⁾。したがって、性別及び年齢階級ごとの参照体重から尿中カルシウム排泄量を算出し、さらに経皮的損失量を算出した。

2-2-2-3. 見かけの吸収率

カルシウムの見かけの吸収率は摂取量に反比例する⁵⁹⁾。ただし、海外の研究で用いられた摂取量は日本人の平均的な摂取量よりも多いものが多いため、報告された見かけの吸収率をそのまま日本人に用いると過小に評価してしまう可能性がある。また、ダブルアイソトープ法により真の吸収率が推定されるが、この値は見かけの吸収率よりも高く算出される。そこで、出納試験 (見かけの吸収率が求められる) あるいはアイソトープを用いた試験 (真の吸収率が求められる) の報告⁷⁵⁻⁹³⁾ を基に、日本人のカルシウム摂取量の現状を踏まえて、性別及び年齢階級ごとの見かけの吸収率を推定した。

2-2-3. 成人・小児 (推定平均必要量、推奨量)

体内カルシウム蓄積量、尿中排泄量、経皮的損失量と見かけのカルシウム吸収率を用いて推定平均必要量を算定し、推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2倍を乗じた値とした (表3)。

2-2-4. 妊婦・授乳婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)

新生児の身体には約28~30 gのカルシウムが含まれており、この大半は妊娠後期に母体から供給され、蓄積される⁹⁵⁾。一方、妊娠中は母体の代謝動態が変化し、腸管からのカルシウム吸収率は著しく増加する⁹⁶⁾。日本人を対象とした出納試験でも、カルシウム吸収率 (平均±標準偏差) は非妊娠時23±8%に対し、妊娠後期には見かけ上、42±19%に上昇していた⁸³⁾。その結果、カルシウムは胎児側へ蓄積される。同時に、通常より多く母体に取り込まれたカルシウムは、母親の尿中排泄量を著しく増加させることになる。そのため、付加量は必要がないと判断した。2011年

に発表されたアメリカ・カナダのカルシウムの食事摂取基準もこの考え方を採用している⁵⁵⁾。しかし、Hacker ANらは、カルシウム摂取量が不足している女性（500 mg/日未満）では、母体と胎児における骨の需要に対応するために付加が必要である可能性を報告している⁹⁷⁾。

日本人の食事摂取基準でも、推奨量未満の摂取の女性は推奨量を目指すべきであり、非妊娠時に比べると付加することになるともいえる。

授乳中は、腸管でのカルシウム吸収率が非妊娠時に比べて軽度増加し⁸³⁾、母親の尿中カルシウム排泄量は減少する^{93,98)} ことによって、通常よりも多く取り込まれたカルシウムが母乳に供給される。そのため、付加量は必要がないと判断した。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

乳児については、母乳から必要なカルシウム量を摂取できるとし、母乳中のカルシウム濃度及び哺乳量から目安量を算出した。0～5 か月児については、日本人を対象とした報告^{10,11)} から母乳中のカルシウム濃度を 250 mg/L とし、基準哺乳量（0.78 L/日）^{12,13)} を乗じると 195 mg/日となり、丸め処理を行って 200 mg/日を目安量とした。なお、乳児用調製粉乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳の吸収率約 60%⁷⁵⁾ に対して、約 27～47% とやや低いと報告されている⁹⁴⁾。

6 か月以降の乳児については、母乳と離乳食、双方に由来するカルシウムを考慮する必要がある。6～11 か月の哺乳量（0.53 L/日）^{14,15)} と母乳中のカルシウム濃度の平均値（250 mg/L）^{10,12,16)} から計算される母乳由来の摂取量（133 mg/日）に、各月齢における離乳食由来のカルシウム摂取量から得られる 6～11 か月の摂取量（128 mg/日）¹⁶⁾ を足し合わせたカルシウム摂取量は 261 mg/日となり、丸め処理を行って 250 mg/日を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 耐容上限量の設定方法

カルシウムの過剰摂取によって起こる障害として、高カルシウム血症、高カルシウム尿症、軟組織の石灰化、泌尿器系結石、前立腺がん、鉄や亜鉛の吸収障害、便秘などが挙げられる⁵⁵⁾。前回の 2010 年版では、最低健康障害発現量の決定にはミルクアルカリ症候群の症例報告を参考にした。しかし、Patel and Goldfarb は、ミルクアルカリ症候群をカルシウムアルカリ症候群（calcium-alkali syndrome）という名称に変えることを提案し⁹⁹⁾、アメリカ・カナダの食事摂取基準も耐容上限量策定のための根拠としている⁵⁵⁾。カルシウムアルカリ症候群の症例報告を見ると、3,000 mg/日以上摂取で血清カルシウムは高値を示していた⁵⁵⁾。

これらのことから、日本人の食事摂取基準（2010 年版）⁴⁾ と同様、不確実性因子を 1.2、最低健康障害発現量を 3,000 mg とし、耐容上限量は 2,500 mg とした。なお、この値は摂取の目標とするべき値ではない。また、日本人の通常の食品からの摂取でこの値を超えることはまれであるが、サプリメントなどを使用する場合に注意すべき値である。2008 年、2010 年に Bolland MJ らはカルシウムサプリメントの使用により、心血管疾患のリスクが上昇することを報告している^{100,101)}。この報告に対しては様々な議論がある¹⁰²⁾ が、通常の食品ではなく、サプリメントやカルシウム剤の形での摂取には注意する必要がある。また、ビタミン D との併用によってはより少ない摂取量でも血清カルシウムが高値を示すこともあり得る。

17歳以下の耐容上限量は、十分な報告がないため設定しなかった。しかし、これは、多量摂取を勧めるものでも多量摂取の安全性を保証するものでもない。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 主な生活習慣病との関連

カルシウムと生活習慣病の関連については、今回検討した、高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病とは特に強い関連は認められていない。

18～74歳の高血圧の既往のない人を対象にしたアメリカの古典的な疫学研究¹⁰³⁾によると、収縮期血圧平均値はカルシウム摂取量の増加に伴い低下することが示されている。その後発表された幾つかの疫学研究でも同様のことが証明されている（45歳以上の心血管疾患やがんの既往のない女性の医療従事者¹⁰⁴⁾、45～64歳男性一般住民¹⁰⁵⁾）。van Mierloらの介入試験のメタ・アナリシス¹⁰⁶⁾では、カルシウム摂取量の平均値は1.200 mg/日で、収縮期/拡張期血圧が1.86/0.99 mmHgの有意の低下を示した。しかし、Dickinsonらのメタ・アナリシス¹⁰⁷⁾では収縮期血圧は2.5 mmHgの有意の低下を認めたものの、カルシウム補給による介入試験は質のよくないものもあり、科学的根拠は十分とは言えないとの見解が述べられている。

4-2. その他の疾患との関連

十分なカルシウム摂取量は、骨量の維持に必要である。骨量の維持によって骨折の発症予防が期待される¹⁰⁸⁾。しかしながら、前述のように、カルシウムの摂取量と骨折との関連を検討した疫学研究は多数存在するものの、その結果は必ずしも一致していない。

4-3. 目標量の設定

前述のとおり、今回策定した推定平均必要量、推奨量は目標量に近いものと考えることができ、特に目標量は設定しない。

5. 今後の課題

食事摂取基準として、骨粗鬆症、骨折を生活習慣病として扱うかどうか、そして、そこにおけるカルシウムの意義について検討する必要があると考えられる。

④マグネシウム (Mg)

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

マグネシウム (magnesium) は原子番号 12、元素記号 Mg の金属元素の一つである。マグネシウムは、骨や歯の形成並びに多くの体内の酵素反応やエネルギー産生に寄与している。生体内には約 25 g のマグネシウムが存在し、その 50~60% は骨に存在する¹⁰⁹⁾。

1-2. 機能

血清中のマグネシウム濃度は 1.8~2.3 mg/dL に維持されており¹¹⁰⁾、マグネシウムが欠乏すると腎臓からのマグネシウムの再吸収が亢進すると共に、骨からマグネシウムが遊離し利用される。マグネシウムが欠乏すると、低マグネシウム血症となる。低マグネシウム血症の症状には、吐き気、嘔吐、眠気、脱力感、筋肉の痙攣、ふるえ、食欲不振がある。また、長期にわたるマグネシウムの不足が、骨粗鬆症、心疾患、糖尿病のような生活習慣病のリスクを上昇させることが示唆されているが、更なる科学的根拠の蓄積が必要である¹¹¹⁾。

1-3. 消化、吸収、代謝

マグネシウムの腸管からの吸収率は、成人で平均摂取量が約 300~350 mg/日の場合は約 30~50% であり¹¹²⁾、摂取量が少ないと吸収率は上昇する。4~8 歳のアメリカ人の小児では摂取量が約 200 mg/日の場合、マグネシウムの吸収率は約 60~70% であった¹¹³⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を定めるために考慮すべき事項

出納試験によって得られた結果を根拠として、推定平均必要量と推奨量を設定した。乳児については、母乳中のマグネシウム濃度と哺乳量を基に目安量を設定した。

2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-2-1. 成人 (推定平均必要量、推奨量)

18~28 歳の日本人の成人 86 人を対象とし、同一食を摂取させた場合の出納を観察し、得られた回帰直線から出納が 0 (ゼロ) になるマグネシウムの摂取量を求めた研究¹¹⁴⁾ では、平衡維持量は 4.7 mg/kg 体重/日であった。18~28 歳の日本人の成人 109 人を対象とし、同一食を摂取させた出納試験¹¹⁵⁾ では、マグネシウムの平衡維持量は 4.4 mg/kg 体重/日であった。18~26 歳の日本人の青年女性を対象とした出納試験 (13 試験の合計 131 人) では、マグネシウム出納の分布は正となり、出納値の中央値が 0 (ゼロ) となるように補正した結果、平衡維持量は 4.18 mg/kg 体重/日であった¹¹⁶⁾。一方、19~30 歳のアメリカ人を対象とした出納試験¹¹⁷⁾ では、男性でマグネシウムの摂取量が 330 mg/日、女性で 239 mg/日の場合にマグネシウムの出納が正を示し、このときの体重当たりの摂取量は 4.3 mg/kg 体重/日であることが報告されている。また、既に報告された 27 の出納試験のうち、カルシウム、銅、鉄、リン、亜鉛のいずれかが推定平均必要量以下、又は 99 パーセントイル以上の人を除外し、男女 243 人について再解析したアメリカの報告¹¹⁸⁾ によると、出納が 0 (ゼロ) になるマグネシウムの摂取量は、2.36 mg/kg 体重/日であった。これを比較検討した

結果、日本人を対象とした研究を重視し、4.5 mg/kg 体重/日を成人の体重当たりの推定平均必要量とした。これに、性別及び年齢階級ごとの参照体重を乗じて推定平均必要量とし、推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

2-2-2. 小児（推定平均必要量、推奨量）

3～6歳の日本人の小児を対象にした研究¹¹⁹⁾では、通常食摂取下における出納を観察し、得られた回帰直線から推定平均必要量を2.6 mg/kg 体重/日と推定している。一方、9～14歳のアメリカ人の男児12人、女児13人を対象としてマグネシウム安定同位体を用いて行われた出納実験⁷⁶⁾では、推定平均必要量を5 mg/kg 体重/日と推定している。安定同位体を用いた実験が妥当な値を示していると判断して、後者の結果⁷⁶⁾を採用し、推定平均必要量を5 mg/kg 体重/日とした。これに参照体重を乗じて推定平均必要量とし、推奨量は、成人と同様に、個人間の変動係数を10%と見積もり、推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

2-2-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦に対するマグネシウムの出納試験の結果¹²⁰⁾によると、430 mg/日のマグネシウム摂取でそのほとんどが正の出納を示している。妊娠時の除脂肪体重増加量を6～9 kg（平均7.5 kg）¹²¹⁾、除脂肪体重1 kg当たりのマグネシウム含有量を470 mg¹²²⁾とし、この時期のマグネシウムの見かけの吸収率を40%と見積もると¹²³⁾、1日当たりのマグネシウム付加量は31.5 mgとなり、丸め処理を行って30 mgとなる。これを妊娠期の付加量（推定平均必要量）とした。推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

授乳婦については、母乳中に必要な量のマグネシウムが移行しているにもかかわらず、授乳期と非授乳期の尿中マグネシウム濃度は同じである^{124, 125)}ため、授乳婦にマグネシウムを付加する必要はないと判断した。

2-3. 目安量の設定方法

2-3-1. 乳児（目安量）

日本人における母乳中のマグネシウム濃度の平均値は、27 mg/L^{10, 11)}と報告されている。これに0～5か月児における基準哺乳量（0.78 L/日）^{12, 13)}を乗じると21.1 mg/日となり、丸め処理を行って20 mg/日を目安量とした。

6～11か月児については、母乳中のマグネシウム濃度（27 mg/L）^{10, 11)}と6～11か月の哺乳量（0.53 L/日）^{14, 15)}から計算される母乳由来のマグネシウム摂取量（14 mg/日）と、離乳食由来のマグネシウム摂取量（46 mg/日）¹⁶⁾を足し合わせ、60 mg/日を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 耐容上限量の設定方法

食品以外からのマグネシウムの過剰摂取によって起こる初期の好ましくない影響は下痢である。多くの人では何も起こらないようなマグネシウム摂取量であっても、軽度の一過性下痢が起こることがある。それゆえ、下痢の発症の有無がマグネシウムの耐容上限量を定めるための最も確かな指標になると考えられる。下痢の発症を生体指標とすると、欧米諸国からの報告に基づき、成人におけるサプリメント等からのマグネシウム摂取による最低健康障害発現量を 360 mg/日とするのが適当と考えられる¹²⁶⁻¹²⁹⁾。ただし、日本人における報告はない。マグネシウムの過剰摂取によって生じる下痢が穏やかなものであり、可逆的であることを考えると、不確実性因子は例外的に 1 に近い値にしてもよいと考えられる。アメリカ・カナダの食事摂取基準でも同様の考え方を採用して、最低健康障害発現量を 360 mg/日（体重換算すると 5 mg/kg 体重/日）とした上で、不確実性因子をほぼ 1 とし、成人並びに小児（ただし、8 歳以上）について、耐容上限量を 350 mg/日としている¹¹⁰⁾。この考え方を採用し、サプリメント等、通常の商品以外からの摂取量の耐容上限量を、成人の場合 350 mg/日、小児では 5 mg/kg 体重/日とした。

なお、サプリメント以外の通常の商品からのマグネシウムの過剰摂取によって好ましくない健康影響が発生したとする報告は見当たらないため、通常の商品からの摂取量の耐容上限量は設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 主な生活習慣病との関連

4-1-1. 高血圧

55 歳以上の高齢者を対象とした Rotterdam 研究では 100 mg/日のマグネシウム摂取量増加は収縮期/拡張期血圧の 1.2/1.1 mmHg の有意の降圧を伴うことが示されている¹³⁰⁾。Kass らの介入試験のメタ・アナリシス¹³¹⁾では平均 410 mg/日のマグネシウム補充で収縮期/拡張期血圧が -0.32/-0.36 mmHg と、僅かだが有意に低下したと報告されている。しかし、降圧効果を証明できなかったメタ・アナリシス^{132, 133)}もある。この中で最も多くの試験を用いている Dickinson らの報告¹³³⁾（平均 8 週間の 105 の研究を扱い、対象者の人数は 6,805 人）には、マグネシウムの介入試験には質に問題のあるものが少なくないとのコメントもある。

4-1-2. 糖尿病

マグネシウム摂取量と 2 型糖尿病との関連について検討した 13 の前向きコホート研究のメタ・アナリシスでは、マグネシウムの摂取量と 2 型糖尿病の罹患リスクは負の相関を示し、100 mg/日のマグネシウム摂取量増加は、相対リスクを 0.86 に低下させた¹³⁴⁾。カルシウムの場合と同様に、マグネシウムの補給摂取（マグネシウム 630 mg/日相当）によるメタボリックリスク改善の報告（50 歳代の 2 型糖尿病患者が対象）がある¹³⁵⁾。しかし、糖尿病の予防に必要なマグネシウムの摂取量を明らかにするためには、更なる縦断研究の蓄積が必要である。

4-1-3. 慢性腎臓病

慢性腎臓病では、低マグネシウム血症（<1.8 mg/dL）を呈する患者は、死亡率が高く腎機能低

下速度が速いという報告がある¹³⁶⁾。特に糖尿病腎症の患者では血清マグネシウム値が低下しやすく、そのような患者で腎機能低下速度が速い¹³⁷⁾。一般に腎機能低下と共に血清マグネシウム値は上昇するが、目標量は科学的根拠がなく不明である。

4-2. 目標量の設定

以上のことから、マグネシウムの目標量は設定しなかった。

⑤リン (P)

1. 基本的事項及び定義

1-1. 定義と分類

リン (phosphorus) は原子番号 15、元素記号 P の窒素族元素の一つである。リンは、有機リンと無機リンに大別できる。成人の生体内には最大 850 g のリンが存在し、その 85% が骨組織に、14% が軟組織や細胞膜に、1% が細胞外液に存在する。

1-2. 機能

リンは、カルシウムと共にヒドロキシアパタイトとして骨格を形成するだけでなく、ATP の形成、その他の核酸や細胞膜リン脂質の合成、細胞内リン酸化を必要とするエネルギー代謝などに必須の成分である。

血清中のリン濃度の基準範囲は、2.5~4.5 mg/dL (0.8~1.45 mmol/L) と、カルシウムに比べて広く、食事からのリン摂取量の増減がそのまま血清リン濃度と尿中リン排泄量に影響する。血清リン濃度と尿中リン排泄量は、副甲状腺ホルモン (PTH)、線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23)、活性型ビタミン D によって主に調節されている¹³⁸⁾。

1-3. 消化、吸収、代謝

腸管におけるリンの吸収は、受動輸送によるものとビタミン D 依存性のナトリウム依存性リン酸トランスポーターを介した二次性能動輸送によるが、通常の食事からの摂取量では大部分は受動輸送による輸送と考えると良い¹³⁹⁾。リンは、消化管で吸収される一方で、消化管液としても分泌されるため、見かけの吸収率は成人で 60~70% である¹³⁹⁾。一方、血清リン濃度を規定する最も重要な機構は、腎臓での再吸収であり、PTH と FGF23 は、近位尿細管でのリン再吸収を抑制し、尿中リン排泄量を増加させることで、血清リン濃度を調節している¹³⁸⁾。尿中へのリン排泄量は、消化管でのリン吸収量にほぼ等しい。

2. 欠乏の回避

2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

18~28 歳の日本人女性を対象とした出納試験によると、リンの平衡維持に必要な摂取量は、18.7 mg/kg 体重/日¹¹⁶⁾、22.58 mg/kg 体重/日¹¹⁵⁾ であった。これらの値を基に、性別及び年齢階級ごとの参照体重を乗じて推定平均必要量を求めると、18~29 歳の女性では 946 mg/日あるいは 1,143 mg/日となり、これより推奨量を求めると、現在の摂取量⁵⁾ 並びにアメリカ・カナダの食事摂取基準における推奨量 700 mg/日¹⁴⁰⁾ に比べても高値となる。また、日本人高齢者 (男性平均年齢 74.1 歳、女性平均年齢 71.9 歳) を対象とした試験では、男性 1,180 mg/日、女性 970 mg/日ではほぼ出納が 0 であったと報告されているが¹⁴¹⁾、この値を基に推奨量を求めても同様に著しく高値となる。アメリカ・カナダの食事摂取基準では、血清リン濃度の正常下限値を維持できるリン摂取量を推定平均必要量として求め、その値から推奨量を算出している¹⁴⁰⁾。そこで、血清中リン濃度を基準範囲に維持できる摂取量、並びに成長に伴う蓄積量から必要量の検討を試みたが、日本人に関する成績はほとんど見当たらなかった。したがって、推定平均必要量と推奨量は設定せず、目安量を設定することとした。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 成人・小児（目安量）

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査⁵⁾によると、リンの摂取量の中央値は 944 mg/日である。ただし、この調査には加工食品に添加されているリンの量は加算されていないために、実際の摂取量はこの値よりも多いことも考えられる。平均年齢 68±6 歳の高齢女性を対象に陰膳法によって実測を行った結果では、リン摂取量の平均値は 1,019±267 mg/日と報告されており¹⁴²⁾、国民健康・栄養調査の結果とほぼ同様の値である。

以上から、1 歳以上については、アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁴⁰⁾を参考に、平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査⁵⁾の摂取量の中央値を目安量とした。ただし、18 歳以上については、男女別に各年齢階級の摂取量の中央値の中で最も少ない摂取量をもって、それぞれの 18 歳以上全体の目安量とした。

2-2-2. 乳児（目安量）

日本人の母乳中リン濃度の平均値は 150 mg/L であると報告されており^{10,11)}、この値に基準哺乳量 (0.78 L/日)^{12,13)}を乗じて得られる 117 mg/日に、丸め処理を行って 120 mg/日を 0~5 か月児の目安量とした。6~11 か月児について、母乳中のリン濃度と 6~11 か月の哺乳量 (0.53 L/日)^{14,15)}から計算される母乳由来のリン摂取量 (80 mg/日) と、離乳食由来のリン摂取量 (183 mg/日)¹⁶⁾を足し合わせ、丸め処理を行って 260 mg/日を目安量とした。

2-2-3. 妊婦・授乳婦（目安量）

出生時の総リン量は 17.1g との報告がある¹⁴³⁾。これを非妊娠時の摂取に加えて摂取すべき量と考えると、1 日当たり 61 mg/日となる。一方、妊娠時のリンの吸収率は 70%、非妊娠時は 60~65 % との報告がある¹⁴⁴⁾。そこで、18~29 歳の目安量 (800 mg/日) に吸収率 (70%、60%) を乗じると、リン吸収量はそれぞれ 560 mg/日、480 mg/日となる。この差 (80 mg/日) は上記の 61 mg/日を上回っているため、非妊娠時の摂取量に加えてリンを多く摂取する必要はないと判断できる。

平成 19 年から 23 年までの国民健康・栄養調査⁴¹⁾の結果から算出された妊婦のリン摂取量の中央値は 846 mg/日である。一方、上述のように、妊娠可能な年齢における非妊娠女性の目安量は 800 mg/日と算定されており、妊娠によって必要量が異なることを示唆する報告は見いだせなかった。これらを考慮し、目安量を 800 mg/日とした。

授乳婦の血清リン濃度は、母乳への損失があるにもかかわらず高値であり¹⁴⁹⁾、授乳婦ではリンの骨吸収量の増加と尿中排泄量の減少が観察されている¹⁴⁴⁾ことから、非授乳時の摂取量に加えてリンを摂取する必要はないと判断できる。平成 19 年から 23 年までの国民健康・栄養調査⁴¹⁾の結果から算出された授乳婦のリン摂取量の中央値は 979 mg/日である。一方、上述のように、授乳可能な年齢における非授乳婦の目安量は 800 mg/日と算定されている。これらを考慮し、授乳婦の目安量を 800 mg/日とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 摂取状況

リンは、様々な食品に含まれている。加工食品などでは食品添加物としてのリンの使用も多いが、使用量までの表示義務がなく、摂取量に対する食品添加物等の寄与率は不明である。

3-2. 耐容上限量の設定方法

腎機能が正常なときは、高濃度のリンを摂取すると副甲状腺ホルモン並びに線維芽細胞増殖因子23 (FGF23) の分泌が亢進して腎臓からのリン排泄を促進し、血中のリン濃度を正常範囲に維持するように働く¹³⁸⁾。このため、リンを過剰摂取した場合も、早朝空腹時の血清リン濃度は正常範囲に保たれており、リン摂取過剰状態の適切な指標とはならない。したがって、食後の血清リン濃度、尿中リン排泄量、副甲状腺ホルモンや FGF23 が耐容上限量の設定に有効な指標となり得る可能性がある。

リン摂取量と副甲状腺ホルモンとの関係は、古くより研究されてきている¹⁴⁵⁻¹⁵⁴⁾。食品添加物としてリンを多量に摂取した場合、総摂取量が 2,100 mg/日を超えると副甲状腺機能の亢進を来するという報告がある¹⁴⁵⁾。また、1,500~2,500 mg/日の無機リン (リン酸)^{146, 147)} あるいは 400~800 mg/食の無機リンを食事に添加することにより、食後の副甲状腺ホルモンレベルが上昇することも知られている¹⁴⁸⁾。リンの過剰摂取は、腸管におけるカルシウムの吸収を抑制すると共に、食後の急激な血清無機リン濃度の上昇により、血清カルシウムイオンの減少を引き起こし、血清副甲状腺ホルモン濃度を上昇させるが¹⁴⁹⁾、これらの反応が骨密度の低下につながるか否かについては、否定的な報告もある¹⁵⁰⁾。一方、カルシウムの摂取量が少ない場合には、リンの摂取は用量依存的に成人女性の血中の副甲状腺ホルモン濃度を上昇させ、骨吸収マーカー (I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド) を上昇、骨形成マーカー (骨型アルカリホスファターゼ) を低下させるという報告から¹⁵¹⁾、リンとカルシウムの摂取量の比も考慮する必要があると考えられる。

しかし、現在のところ、高リン摂取または低カルシウム/リン比の食事摂取によって骨減少が起こるといふ、人での研究は十分でない。そのため、副甲状腺ホルモンレベルの上昇を指標として耐容上限量を算定するのは、少なくとも、現段階では困難であると考えられた。

近年リン負荷の指標として注目されているのが FGF23 である^{138, 148, 152-160)}。しかしながら、血清 FGF23 濃度の測定方法が試験により異なることや、日本人でのリン摂取量と血清 FGF23 との関係、さらには血清 FGF23 の健康維持における意義についてはいまだ十分な科学的根拠が得られておらず、FGF23 を指標にした耐容上限量の設定は現時点で困難と考えた。

リン摂取量と骨以外の有害事象との関係も報告されている¹⁶¹⁻¹⁶⁵⁾。これらの健康障害発現量を耐容上限量と考えることも可能であるが、評価指標により健康障害を示すリン摂取量が 1,347~3,600 mg/日と幅が広い上にデータが十分ではなく、閾値を設定することは困難である。

そこで、血清リン濃度の変動あるいは尿中リン排泄量を指標とした検討を行った。リン摂取量ごとの血清リン濃度の日内変動を検討した試験では、1,500 mg/日では正常上限を超えることはないが、3,000 mg/日では食後に正常上限を超えるレベルに達するとされている¹⁶⁶⁾。日本人男性を対象とした研究でも 800 mg/食 (1 日に換算すると 2,400 mg) では正常上限を超えることはないが、1,200 mg/食 (1 日に換算すると 3,600 mg) では正常上限を超えることが示されている¹⁴⁸⁾。一方、正味のリン吸収量の指標と考えられる 1 日尿中リン排泄量に正常値は設定されていない。尿中リン排泄量と健康障害との関係についてのデータは少ないが、腎結石患者と健康な人を比較した試験では、腎結石患者ではリン摂取量が 2,670 mg/日と、健康な人の 1,790 mg/日に比べて有意に高く、尿中リン排泄量も腎結石患者で 617.7 mg/日と、健康な人の 358.5 mg/日に比べて有意に高いことからリン摂取量が増加し、尿中リン排泄量が増加することは腎結石の発症リスクが高くなると示唆されているが¹⁶⁵⁾、症例数が少なく、十分な科学的根拠はない。

したがって、従来のリン摂取量と血清リン濃度上昇の関係に基づき、耐容上限量を設定すること

が現時点では最も妥当な方法と考えられる。

$$\text{血清無機リン} = 0.00765 \times \text{吸収されたリン} + 0.8194 \times (1 - e^{(-0.2635 \times \text{吸収されたリン})})$$

ここで、血清無機リン (mmol/L)、吸収されたリン (mmol/日) が提案されている¹⁶⁷⁾。これに、リンの吸収率を 60%¹³⁹⁾ と見込み、血清無機リンの正常上限 4.3 mg/dL¹⁶⁸⁾、リンの原子量 30.97 を用いると、血清無機リンが正常上限となる摂取量が 3,686 mg/日となる。これを健康障害非発現量と考え、性及び年齢階級によってはカルシウム/リン比の低い食事により骨代謝に影響がある可能性を考慮して不確定因子を 1.2 として、3,072 mg/日 (丸め処理を行って 3,000 mg/日) を成人の耐容上限量とした。この値は、前述のリン摂取量と食後の血清リン濃度の関係で示されているように、リン摂取量が 3,000~3,600 mg/日で血清リン濃度が正常上限を超えていることと比較してもおおむね妥当な値と考えられる。小児については、十分な研究報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 主な生活習慣病との関連

4-1-1. 糖尿病

一般に、インスリンが作用するとグルコースと共にリンも細胞内に取り込まれるとされている。一方で、血清リン濃度やリン摂取量が血糖値やインスリン分泌に及ぼす影響については十分な知見が得られていない。近年の研究では、ApoE 欠損マウスを用いた検討で、リン摂取量が多いほど動脈硬化は進行するが、インスリン感受性が亢進し、耐糖能が改善することが報告されている¹⁶⁹⁾。実際、ギリシャでの 191 人の健康な人と 64 人のメタボリックシンドロームの対象者を比較した研究では、メタボリックシンドローム対象者で健康人に比べ有意に血清リン濃度が低く、メタボリックシンドロームの該当項目が増えるごとに血清リン濃度が低下することが報告されている¹⁷⁰⁾。また、韓国人 46,798 人を対象とした研究では、血清リン濃度は心血管疾患の発症リスクと有意に正に相関し、血清リン濃度は BMI、空腹時血糖値、HOMA-IR、血清トリグリセライド値、血圧と有意に負に相関する、すなわち、血清リン濃度の低下はメタボリックシンドロームの発症リスクを高めることが示唆されている¹⁷¹⁾。一方で、健康な人と糖尿病患者を比較すると、糖尿病患者で血清リン濃度が高く、血清リン濃度が高いことは糖尿病や心血管疾患のリスクではないかという逆の報告もある¹⁷²⁾。糖尿病の発症予防あるいは重症化予防に対するリン摂取の影響については十分なデータがなく、疾患予防のためのリン摂取量を設定することは現時点では困難である。

4-1-2. 高血圧

血清リン濃度と高血圧については、血清リン濃度が高いほど、血圧が低下するという報告がある^{163,164)}。以上のことから、高血圧の発症予防及び重症化予防のためのリン摂取量を算定することは困難と考えられる。

4-1-3. 慢性腎臓病 (CKD)

腎臓は、リンやカルシウムの代謝調節に重要な役割を果たしており、腎機能の低下に伴って生じるリン・カルシウム・骨代謝異常は CKD-mineral and bone disorder (CKD-MBD) と総称されている。早期 CKD 患者では、軽度の腎機能低下による相対的なリン負荷の増加に対し、代償性に FGF23 や PTH が上昇することで単位ネフロン当たりのリン排泄量が増加するため、CKD が高度

に進行するまで血清リン濃度は正常範囲に保持される。実際に FGF23 は CKD ステージ 2 より既に上昇しており¹⁷³⁾、CKD の予後と相関することが知られている^{174, 175)}。したがって、CKD 早期からリンの負荷を制限することが、CKD の進行や CKD-MBD を抑制するために好ましいという考えもある。しかし、CKD のどの段階からどの程度リンを制限すればよいかについての科学的根拠は十分ではない。

4-2. 目標量の設定

生活習慣病の発症予防及び重症化予防のためのリンの目標量を算定するための科学的根拠は十分ではなく、今回は設定しなかった。

5. 今後の課題

リン必要量の算定のために、生体指標を用いた日本人のリン摂取量に関するデータが必要である。

参考文献

- 1) Aitken FC. Sodium and potassium in nutrition of mammals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal. 1976: 137-41.
- 2) Preuss HG. Electrolytes: sodium, chloride, and potassium. *In*: Bowman BA, Russell RM, eds. Present knowledge in nutrition, 9th ed, Vol. I. ILSI Press, Washington D.C., 2006: 409-21.
- 3) WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.
- 4) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準(2010年版). 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 2009.
- 5) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査(平成22年, 23年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyouchousa_tokubetsushuukei_h22.pdf
- 6) Aitken FC. Sodium and potassium in nutrition of mammals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal. 1976: 165.
- 7) National Research Council. Recommended dietary allowances, 10th edition. National Academy Press, Washington D.C., 1989.
- 8) Department of Health. Report on health and social subjects 41 dietary reference values of food energy and nutrients for the United Kingdom. Her Majesty's Stationary Office, London, 1991: 152-5.
- 9) Maughan RJ, Shirreffs SM. Recovery from prolonged exercise: restoration of water and electrolyte balance. *J Sports Sci* 1997; **15**: 297-303.
- 10) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, *et al.* Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; **19**: 171-81.
- 11) 井戸田正. 母乳の成分: 日本人の人乳組成に関する全国調査—人工乳の目標として—. 産科婦人科の実際 2007; **56**: 315-25.
- 12) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 13) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児(0~5ヵ月)の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 14) 米山京子. 母乳栄養児の発育と母乳からの栄養素摂取量. 小児保健研究 1998; **57**: 49-57.
- 15) 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳の栄養成分の授乳月数に伴う変動. 日本公衛誌 1995; **42**: 472-81.
- 16) 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査. 離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について. 小児保健研究 2003; **62**: 630-9.
- 17) Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA. Renal physiology and disease in pregnancy. *In*: Alpern RJ, Hebert RJ, eds. Seldin and Giebisch's the kidney: physiology and pathophysiology, 4th edition. Vol. 2. Academic Press, Burlington, 2008: 2339-98.
- 18) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 全国官報販売協同組合, 東京, 2010.
- 19) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: The effects of non-pharmacologic interventions on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *JAMA* 1992; **267**: 1213-20.
- 20) Whelton PK, Appel AJ, Espeland MA, *et al.* Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998; **279**: 839-46.

- 21) He J, Whelton PK, Appel LJ, *et al.* Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; **35**: 544-9.
- 22) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, *et al.* Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; **344**: 3-10.
- 23) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997; **157**: 657-67.
- 24) Espeland MA, Whelton PK, Kostis JB, *et al.* Predictors and mediators of successful long-term withdrawal from antihypertensive medications. TONE Cooperative Research Group. Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly. *Arch Fam Med* 1999; **8**: 228-36.
- 25) 治療の基本方針. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2009 (JSH2009). 東京: 日本高血圧学会; 2009; 24-30.
- 26) Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, *et al.*; American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; **121**: 586-613.
- 27) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington (DC): The National Academies Press; 2005.
- 28) Institute of Medicine. Sodium intake in Populations Assessment of evidence. 2013.
<http://www.iom.edu/Reports/2013/Sodium-Intake-in-Populations-assessment-of-Evidence.aspx>
- 29) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer, a global perspective. AICR, Washington D.C., 2007.
- 30) Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, *et al.* Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004; **90**: 128-34.
- 31) Kurosawa M, Kikuchi S, Xu J, *et al.* Highly salted food and mountain herbs elevate the risk for stomach cancer death in a rural area of Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; **21**: 1681-6.
- 32) Shikata K, Kiyohara Y, Kubo M, *et al.* A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study. *Int J Cancer* 2006; **119**: 196-201.
- 33) Ge S, Feng X, Shen L, *et al.* Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. *Gastroenterol Res Pract* 2012; **2012**: 808120.
- 34) D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, *et al.* Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr* 2012; **31**: 489-98.
- 35) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 17 年、18 年).
http://www.mhlw.gp.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyouchousa_tokubetsushuukei_h17.pdf
- 36) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, *et al.* Within-and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on the group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol* 2013; **23**:

- 178-86.
- 37) WHO. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.
 - 38) Webster JL, Dunford EK, Neal BC. A systematic survey of the sodium contents of processed foods. *Am J Clin Nutr* 2010; **91**: 413-20
 - 39) Young DB. Role of potassium in preventive cardiovascular medicine. Boston, Kluwer Academic Publishers, 2001.
 - 40) Frank HA, Hastings TN, Brophy TW. Fluid and electrolyte management in pediatric surgery. *West J Surg Obstet Gynecol* 1952; **60**: 25-31.
 - 41) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 19~23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_ninpu_h19.pdf
 - 42) Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, *et al.* Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; **346**: f1378.
 - 43) Yang Q, Liu T, Kuklina EV, *et al.* Sodium and potassium intake and mortality among US adults: Prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2011; **171**: 1183-91
 - 44) Onakpoya IJ, Perry R, Zhang J, *et al.* Efficacy of calcium supplementation for management of overweight and obesity: systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Rev* 2011 Jun; **69**: 335-43.
 - 45) Sasaki S, Yanagibori R. Association between nutrient intakes and bone mineral density at calcaneus in pre- and postmenopausal Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; **47**: 289-94.
 - 46) Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1997; **12**: 1321-9.
 - 47) Welten DC, Kemper HC, Post GB, *et al.* A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *J Nutr* 1995; **125**: 2802-13.
 - 48) Nakamura K, Kurahashi N, Ishihara J, *et al.* Calcium intake and 10-year incidence of self-reported vertebral fractures in women and men: The Japan Public Health Centre-based Prospective Study. *Br J Nutr* 2009; **101**: 285-94.
 - 49) Xu L, McElduff P, D'Este C, *et al.* Does dietary calcium have a protective effect on bone fractures in women? a meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr* 2004; **91**: 625-34.
 - 50) Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes, Baron JA, *et al.* Calcium intake and hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; **86**: 1780-90.
 - 51) Winzenberg T, Shaw K, Fryer J, *et al.* Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006; **333**: 775.
 - 52) Tang BM, Eslick GD, Nowson C, *et al.* Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fracture and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; **370**: 657-66.
 - 53) Boonen S, Lips P, Bouillon R, *et al.* Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; **92**: 1415-23.
 - 54) Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, *et al.* Calcium plus vitamin D supplementation and the

- risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; **354**: 669-83.
- 55) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academies Press, Washington D.C., 2011
 - 56) Zhu K, Greenfield H, Zhang Q, *et al.* Growth and bone mineral accretion during puberty in Chinese girls: a five-year longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2008; **23**: 167-72.
 - 57) Bailey DA, Martin AD, McKay HA, *et al.* Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis. *J Bone Miner Res* 2000; **15**: 2245-50.
 - 58) Braun M, Martin BR, Kern M, *et al.* Calcium retention in adolescent boys on a range of controlled calcium intakes. *Am J Clin Nutr* 2006; **84**: 414-8.
 - 59) Braun M, Palacios C, Wigertz K, *et al.* Racial differences in skeletal calcium retention in adolescent girls with varied controlled calcium intakes. *Am J Clin Nutr* 2007; **85**: 1657-63.
 - 60) van der Sluis IM, de Ridder MAJ, Boot AM, *et al.* Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x-ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child* 2002; **87**: 341-7.
 - 61) Bachrach LK, Hastie T, Wang MC, *et al.* Bone mineral acquisition in healthy Asia, Hispanic, Black, and Caucasian youth: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; **84**: 4702-12.
 - 62) Maynard LM, Guo SS, Chumlea WC, *et al.* Total-body and regional bone mineral content and areal bone mineral density in children aged 8-18 y: the Fels longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1998; **68**: 1111-7.
 - 63) Kalkwarf HJ, Zemel BS, Gilsanz V, *et al.* The bone mineral density in childhood study: bone mineral content and density according to age, sex, and race. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; **92**: 2087-99.
 - 64) Molgaard C, Thomasen BL, Michaelsen KF. Whole body bone mineral accretion in healthy children and adolescents. *Arch Dis Child* 1999; **81**: 10-5.
 - 65) Zhu K, Zhang Q, Foo LH, *et al.* Growth, bone mass, and vitamin D status of Chinese adolescent girls 3 y after withdrawal of milk supplementation. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 714-21.
 - 66) Abrams SA, Copeland KC, Gunn SK, *et al.* Calcium absorption, bone mass accumulation, and kinetics increase during early pubertal development in girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; **85**: 1805-9.
 - 67) Martin AD, Bailey DA, McKay HA, *et al.* Bone mineral and calcium accretion during puberty. *Am J Clin Nutr* 1997; **66**: 611-5.
 - 68) Whiting SJ, Vatanparast H, Baxter-Jones A, *et al.* Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. *J Nutr* 2004; **134**: S696-700.
 - 69) 西山宗六, 木脇弘二, 井本岳秋, 他. 日本人小児の骨密度と体組成の年齢別推移. 日本小児科学会雑誌 1999; **103**: 1131-8.
 - 70) Butte NA, Hopkinson JM, Wong WW, *et al.* Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res* 2000; **47**: 578-85.
 - 71) Schaafsma G. The scientific basis of recommended dietary allowances for calcium. *J Int Med* 1992; **231**: 187-94.
 - 72) 上西一弘, 石田裕美, 亀井明子, 他. 若年女性の Ca 必要量—高齢者との比較—. *Osteoporosis Jpn* 2000; **8**: 217-9.
 - 73) Uenishi K, Ishida H, Kamei A, *et al.* Calcium requirement estimated by balance study in elderly Japanese people. *Osteoporosis Int* 2001; **12**: 858-63.
 - 74) Charles P, Eriksen EF, Hasling C, *et al.* Dermal, intestinal, and renal obligatory losses of cal-

- cium: relation to skeletal calcium loss. *Am J Clin Nutr* 1991; **54** (Suppl): S266-73.
- 75) Abrams SA, Wen J, Stuff JE. Absorption of calcium, zinc, and iron from breast milk by five- to seven-month-old infants. *Pediatr Res* 1997; **41**: 384-90.
 - 76) Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, *et al.* Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr* 1997; **66**: 1172-7.
 - 77) Heaney RP, Recker RR, Hinders SM. Variability of calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 1988; **47**: 262-4.
 - 78) Abrams SA, Copeland KC, Gunn SK, *et al.* Calcium absorption and kinetics are similar in 7- and 8-year-old Mexican-American and Caucasian girls despite hormonal differences. *J Nutr* 1999; **129**: 666-71.
 - 79) Miller JZ, Smith DL, Flora L, *et al.* Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents. *Am J Clin Nutr* 1988; **48**: 1291-4.
 - 80) Abrams SA, O'Brien KO, Liang LK, *et al.* Differences in calcium absorption and kinetics between black and white girls aged 5-16 years. *J Bone Miner Res* 1995; **10**: 829-33.
 - 81) Bryant RJ, Wastney ME, Martin BR, *et al.* Racial differences in bone turnover and calcium metabolism in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; **88**: 1043-7.
 - 82) Weaver CM, Martin BR, Plawecki KL, *et al.* Differences in calcium metabolism between adolescent and adult females. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**: 577-81.
 - 83) 上西一弘, 石田裕美, 五島孜郎, 他. 日常食摂取時の妊婦・授乳婦のCa出納. *Osteoporosis Jpn* 2003; **11**: 249-51.
 - 84) Heaney RP, Recker RR, Stegman MR, *et al.* Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. *J Bone Miner Res* 1989; **4**: 469-75.
 - 85) Roughead ZK, Johnson LK, Lykken GI, *et al.* Controlled high meat diets do not affect calcium retention or indices of bone status in healthy postmenopausal women. *J Nutr* 2003; **133**: 1020-6.
 - 86) Tahiri M, Tressol JC, Arnaud J, *et al.* Effect of short-chain fructooligosaccharides on intestinal calcium absorption and calcium status in postmenopausal women: a stable-isotope study. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 449-57.
 - 87) Cifuentes M, Riedt CS, Brolin RE, *et al.* Weight loss and calcium intake influence calcium absorption in overweight postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 123-30.
 - 88) Lynch MF, Griffin IJ, Hawthorne KM, *et al.* Calcium balance in 1-4-y-old children. *Am J Clin Nutr* 2007; **85**: 750-4.
 - 89) Kohlenberg-Mueller K, Raschka L. Calcium balance in young adults on a vegan and lacto-vegetarian diet. *J Bone Miner Metab* 2003; **21**: 28-33.
 - 90) Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, *et al.* Height and height z-score are related to calcium absorption in five- to fifteen-year-old girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; **90**: 5077-81.
 - 91) O'Brien KO, Abrams SA, Liang LK, *et al.* Increased efficiency of calcium absorption during short periods of inadequate calcium intake in girls. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: 579-83.
 - 92) Weaver CM, McCabe LD, McCabe GP, *et al.* Vitamin D status and calcium metabolism in adolescent black and white girls on range of controlled calcium intakes. *J Clin Endocrin Metab* 2008; **93**: 3907-14.
 - 93) Moser-Veillon, Mangels AR, Vieira NE, *et al.* Calcium fractional absorption and metabolism assessed using stable isotope differ between postpartum and never pregnant women. *J Nutr*

- 2001; **131**: 2295–9.
- 94) Rigo J, Salle BL, Picaud JC, *et al.* Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr* 1995; **49**: S26–38.
- 95) King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000; **71** (Suppl): S1218–25.
- 96) Cross NA, Hillman LS, Allen SH, *et al.* Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation and post weaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**: 514–23.
- 97) Hacker AN, Fung EB, King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutr Rev* 2012; **70**: 397–409.
- 98) Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, *et al.* A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 1998; **67**: 693–701.
- 99) Patel AM, Goldfarb S. Got calcium? Welcome to the calcium-alkali syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Sep; **21** (9): 1440–3. doi: 10.1681/ASN.2010030255. Epub 2010 Apr 22.
- 100) Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, *et al.* Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008; **336** (7638): 262–6.
- 101) Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, *et al.* Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010; **341**: c3691–9.
- 102) Spence LA, Weaver CM. Calcium intake, vascular calcification, and vascular disease. *Nutr Rev* 2013 Jan; **71** (1): 15–22.
- 103) McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, *et al.* Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984; **224**: 1392–8.
- 104) Wang L, Manson JE, Buring JE, *et al.* Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension.* 2008; **51**: 1073–9.
- 105) Ruidavets JB, Bongard V, Simon C, *et al.* Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens* 2006; **24**: 671–81.
- 106) van Mierlo LAJ, Arends LR, Streppel MT, *et al.* Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Human Hypertens* 2006; **20**: 571–80.
- 107) Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, *et al.* Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; **19**: CD004639.
- 108) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; **312**: 1254–9.
- 109) Fleet JC, Cashman KD. Magnesium. *In*: Bowman BA, Russell RM, eds. Present knowledge in nutrition, 8th ed. ILSI Press, Washington D.C., 2001: 292–301.
- 110) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Magnesium. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academies Press, Washington D.C., 1997: 190–249.
- 111) Volpe SL, Magnesium. *In*: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel H, eds. Present knowledge in nutrition 10th ed. ILSI Press, Washington D.C., 2012: 459–74.
- 112) Schwartz R, Spencer H, Welsh JJ. Magnesium absorption in human subjects from leafy vegetables, intrinsically labeled with stable ²⁶Mg. *Am J Clin Nutr* 1984; **39**: 571–6.
- 113) Adrams SA, Chen Z, Hawthorne KM. Magnesium metabolism in 4 to 8 year old children. *J*

- 114) Nishimuta M, Kodama N, Yoshioka YH, *et al.* Magnesium intake and balance in the Japanese population. *In: Advances in Magnesium Research: Nutrition and Health* (Rayssiguier Y, Mazur A, Durlach J, eds). John Libbey & Co Ltd, 2001: 197-200.
- 115) Nishimuta M, Kodama N, Morikuni E. Balances of calcium, magnesium and phosphorus in Japanese young adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; **50**: 19-25.
- 116) Nishimuta M, Kodama N, Shimada M, *et al.* Estimated equilibrated dietary intakes for nine minerals (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, and Mn) adjusted by mineral balance medians in young Japanese females. *J Nutr Sci Vitaminol* 2012; **58**: 118-28.
- 117) Lakshmanan LF, Rao RB, Kim WW, *et al.* Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 1984; **40**: 1380-9.
- 118) Hunt CD, Johnson LK. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr* 2006; **84**: 843-52.
- 119) 鈴木和春. 日本人小児のミネラル摂取とその出納. 日本栄養・食糧学会誌 1991; **44**: 89-104.
- 120) Seeling MS. Magnesium balance in pregnancy, magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. Plenum Medical, New York, 1980.
- 121) Subcommittee on Nutrition during Lactation. Committee on Nutritional Status during Pregnancy and Lactation. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Nutrition during lactation. National Academies Press, Washington D.C., 1991.
- 122) Widdowson EM, Dickerson JWT. The chemical composition of the body. *In: Comar CL, Bronner F, eds. Mineral metabolism: an advanced treatise. Volume II. The elements, Part A.* Academic Press, New York, 1964: 1-247.
- 123) Abrams SA, Wen J, Stuff JE. Absorption of calcium, zinc, and iron from breast milk by five-to seven-month-old infants. *Pediatr Res* 1997; **41**: 384-90.
- 124) Caddell JL, Saier FL, Thomason CA. Parenteral magnesium load tests in postpartum American women. *Am J Clin Nutr* 1975; **28**: 1099-104.
- 125) Klein CJ, Moser-Veillon PB, Douglass LW, *et al.* Longitudinal study of urinary calcium, magnesium, and zinc excretion in lactating and nonlactating postpartum women. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**: 779-86.
- 126) Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA, *et al.* Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; **72**: 1156-62.
- 127) Fine KD, Santa Ana CA, Fordtran JS. Diagnosis of magnesium-induced diarrhea. *N Engl J Med* 1991; **324**: 1012-7.
- 128) Marken PA, Weart CW, Carson DS, *et al.* Effects of magnesium oxide on the lipid profile of healthy volunteers. *Atherosclerosis* 1989; **77**: 37-42.
- 129) Ricci JM, Hariharan S, Helfgott A, *et al.* Oral tocolysis with magnesium chloride: a randomized controlled prospective clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1991; **165**: 603-10.
- 130) Geleijnse JM, Witteman JC, den Breeijen JH, Hofman A, de Jong PT, Pols HA, Grobbee DE. Dietary electrolyte intake and blood pressure in older subjects: the Rotterdam Study. *J Hypertens* 1996; **14**: 737-41.
- 131) Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; **66**: 411-8.

- 132) Mizushima S, Cuppauccio FP, Nichols R. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens* 1998; **12**: 447-53.
- 133) Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Cook JV, Beyer FR, Ford GA, Mason J. Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; **19**: CD004640.
- 134) Dong JY, Xun P, He K, *et al.* Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort study. *Diab Care* 2011; **34**: 2116-22.
- 135) Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. A randomized double-blind controlled trial. *Diab Care* 2003; **26**: 1147-52.
- 136) Yu W, Luying S, Haiyan W, *et al.* Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a single Chinese center. *Int Urol Nephrol* 2012; **44**: 549-56
- 137) Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, *et al.*; HOLLAND NEphrology Study Group. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ* 2011; **26**: 343: d4366
- 138) Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med* 2010; **61**: 91-104.
- 139) Anderson JJB. Nutritional biochemistry of calcium and phosphorus. *J Nutr Biochem* 1991; **2**: 300-309.
- 140) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academies Press, USA, 1997
- 141) 奥田豊子, 西村弘子, 松平敏子, 他. 高齢者におけるカルシウム, リン, マグネシウムの吸収率と出納. *栄養学雑誌* 1995; **53**: 33-40.
- 142) Nakamura K, Hori Y, Nashimoto M, *et al.* Nutritional covariates of dietary calcium in elderly Japanese women: Result of a study using the duplicate portion sampling methods. *Nutrition* 2003; **19**: 922-5.
- 143) Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, *et al.* Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982; **35**: 1169-75.
- 144) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Phosphorus. *In: Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington, D.C., National Academy Press, 1997: 146-89.
- 145) Bell RR, Draper HH, Tzeng DYM, *et al.* Physiological responses of human adult of food containing phosphate additives. *J Nutr* 1977; **107**: 42-50.
- 146) Calvo MS, Heath H 3rd. Acute effects of oral phosphate-salt ingestion on serum phosphorus, serum ionized calcium, and parathyroid hormone in young adults. *Am J Clin Nutr* 1988; **47**: 1025-9.
- 147) Silverberg SJ, Shane E, Clemens TL, *et al.* The effect of oral phosphate administration on major indices of skeletal metabolism in normal subjects. *J Bone Miner Res.* 1986; **1**: 383-388.
- 148) Nishida Y, Taketani Y, Yamanaka-Okumura H, *et al.* Acute effect of oral phosphorus loading on serum fibroblast growth factor 23 levels in healthy men. *Kidney Int* 2006; **70**: 2141-7.
- 149) Anderson JJB. Nutritional biochemistry of calcium and phosphorus. *J Nutr Biochem* 1991;

- 2: 300-9.
- 150) Zemel MB, Linkswiler HM. Calcium metabolism in the young adult male as affected by level and form of phosphorus intake and level of calcium intake. *J Nutr* 1981; **111**: 315-24.
- 151) Kemi VE, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ, *et al.* High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br J Nutr* 2006; **96**: 545-52.
- 152) Vervloet MG, van Ittersum FJ, Büttler RM, *et al.* Effects of dietary phosphate and calcium intake on fibroblast growth factor-23. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 383-9.
- 153) Ferrari SL, Bonjour JP, Rizzoli R. Fibroblast growth factor-23 relationship to dietary phosphate and renal phosphate handling in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; **90**: 1519-24.
- 154) Antonucci DM, Yamashita T, Portale AA. Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; **91**: 3144-9.
- 155) Burnett SM, Gunawardene SC, Bringhurst FR, *et al.* Regulation of C-terminal and intact FGF-23 by dietary phosphate in men and women. *J Bone Miner Res* 2006; **21**: 1187-96.
- 156) Sigrist M, Tang M, Beaulieu M, *et al.* Responsiveness of FGF-23 and mineral metabolism to altered dietary phosphate intake in chronic kidney disease (CKD): results of a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2013; **28**: 161-9.
- 157) Mirza MA, Larsson A, Lind L, *et al.* Circulating fibroblast growth factor-23 is associated with vascular dysfunction in the community. *Atherosclerosis* 2009; **205**: 385-90.
- 158) Mirza MA, Hansen T, Johansson L, *et al.* Relationship between circulating FGF23 and total body atherosclerosis in the community. *Nephrol Dial Transplant* 2009; **24**: 3125-31.
- 159) Mirza MA, Larsson A, Melhus H, *et al.* Serum intact FGF23 associate with left ventricular mass, hypertrophy and geometry in an elderly population. *Atherosclerosis* 2009; **207**: 546-51.
- 160) Faul C, Amaral AP, Oskouei B, *et al.* FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest* 2011; **121**: 4393-408.
- 161) Yamamoto KT, Robinson-Cohen C, de Oliveira MC, *et al.* Dietary phosphorus is associated with greater left ventricular mass. *Kidney Int* 2013; **83**: 707-14.
- 162) Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, *et al.* Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. *J Am Soc Nephrol* 2009; **20**: 1504-12.
- 163) Elliott P, Kesteloot H, Appel LJ, *et al.* Dietary phosphorus and blood pressure: international study of macro- and micro-nutrients and blood pressure. *Hypertension* 2008; **51**: 669-75.
- 164) Alonso A, Nettleton JA, Ix JH, *et al.* Dietary phosphorus, blood pressure, and incidence of hypertension in the atherosclerosis risk in communities study and the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2010; **55**: 776-84.
- 165) Berkemeyer S, Bhargava A, Bhargava U. Urinary phosphorus rather than urinary calcium possibly increases renal stone formation in a sample of Asian Indian, male stone-formers. *Br J Nutr* 2007; **98**: 1224-8.
- 166) Portale AA, Halloran BP, Morris RC Jr. Dietary intake of phosphorus modulates the circadian rhythm in serum concentration of phosphorus. Implications for the renal production of 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Invest* 1987; **80**: 1147-54.
- 167) Nordin BEC. Phosphorus. *J Food Nutr* 1989; **45**: 62-75.
- 168) 小川愛一郎、川口良人. 高磷・低磷血症. *医学と薬学* 1989; **22**: 321-8.
- 169) Ellam T, Wilkie M, Chamberlain J, *et al.* Dietary phosphate modulates atherogenesis and in-

- sulin resistance in Apolipoprotein E knockout mice. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2011; **31**: 1988–90.
- 170) Kalaitzdis R, Tsimihodimos V, Bairaktari E, *et al.* Disturbances of phosphate metabolism: another feature of metabolic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2005; **45**: 851–8.
- 171) Park W, Kim BS, Lee JE, *et al.* Serum phosphate levels and the risk of cardiovascular disease and metabolic syndrome: a double-edged sword. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; **83**: 119–25.
- 172) Mahmud I, Rahman Z, Keka SI, *et al.* Hyperphosphatemia is associated with the diabetes-related cardiovascular risk factors. *J Oleo Sci* 2011; **60**: 79–85.
- 173) Isakova T, Wahl P, Vargas GS, *et al.* Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; **79**: 1370–8.
- 174) Fliser D, Kollerits B, Neyer U, *et al.*; MMKD Study Group, Kuen E, König P, Kraatz G, *et al.* Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 2600–8.
- 175) Isakova T, Xie H, Yang W, *et al.*; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2011; **305**: 2432–9.

ナトリウムの食事摂取基準 (mg/日、() は食塩相当量 [g/日])

性 別	男 性			女 性		
	推定平均 必要量	目安量	目標量	推定平均 必要量	目安量	目標量
0～5 (月)	—	100 (0.3)	—	—	100 (0.3)	—
6～11 (月)	—	600 (1.5)	—	—	600 (1.5)	—
1～2 (歳)	—	—	(3.0 未満)	—	—	(3.5 未満)
3～5 (歳)	—	—	(4.0 未満)	—	—	(4.5 未満)
6～7 (歳)	—	—	(5.0 未満)	—	—	(5.5 未満)
8～9 (歳)	—	—	(5.5 未満)	—	—	(6.0 未満)
10～11 (歳)	—	—	(6.5 未満)	—	—	(7.0 未満)
12～14 (歳)	—	—	(8.0 未満)	—	—	(7.0 未満)
15～17 (歳)	—	—	(8.0 未満)	—	—	(7.0 未満)
18～29 (歳)	600 (1.5)	—	(8.0 未満)	600 (1.5)	—	(7.0 未満)
30～49 (歳)	600 (1.5)	—	(8.0 未満)	600 (1.5)	—	(7.0 未満)
50～69 (歳)	600 (1.5)	—	(8.0 未満)	600 (1.5)	—	(7.0 未満)
70 以上 (歳)	600 (1.5)	—	(8.0 未満)	600 (1.5)	—	(7.0 未満)
妊婦				—	—	—
授乳婦				—	—	—

カリウムの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性		女性	
	目安量	目標量	目安量	目標量
0～5 (月)	400	—	400	—
6～11 (月)	700	—	700	—
1～2 (歳)	900	—	800	—
3～5 (歳)	1,100	—	1,000	—
6～7 (歳)	1,300	1,800 以上	1,200	1,800 以上
8～9 (歳)	1,600	2,000 以上	1,500	2,000 以上
10～11 (歳)	1,900	2,200 以上	1,800	2,000 以上
12～14 (歳)	2,400	2,600 以上	2,200	2,400 以上
15～17 (歳)	2,800	3,000 以上	2,100	2,600 以上
18～29 (歳)	2,500	3,000 以上	2,000	2,600 以上
30～49 (歳)	2,500	3,000 以上	2,000	2,600 以上
50～69 (歳)	2,500	3,000 以上	2,000	2,600 以上
70 以上 (歳)	2,500	3,000 以上	2,000	2,600 以上
妊婦			2,000	—
授乳婦			2,200	—

カルシウムの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	200	—	—	—	200	—
6～11 (月)	—	—	250	—	—	—	250	—
1～2 (歳)	350	450	—	—	350	400	—	—
3～5 (歳)	500	600	—	—	450	550	—	—
6～7 (歳)	500	600	—	—	450	550	—	—
8～9 (歳)	550	650	—	—	600	750	—	—
10～11 (歳)	600	700	—	—	600	750	—	—
12～14 (歳)	850	1,000	—	—	700	800	—	—
15～17 (歳)	650	800	—	—	550	650	—	—
18～29 (歳)	650	800	—	2,500	550	650	—	2,500
30～49 (歳)	550	650	—	2,500	550	650	—	2,500
50～69 (歳)	600	700	—	2,500	550	650	—	2,500
70 以上 (歳)	600	700	—	2,500	500	650	—	2,500
妊婦					—	—	—	—
授乳婦					—	—	—	—

マグネシウムの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ¹	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ¹
0～5 (月)	—	—	20	—	—	—	20	—
6～11 (月)	—	—	60	—	—	—	60	—
1～2 (歳)	60	70	—	—	60	70	—	—
3～5 (歳)	80	100	—	—	80	100	—	—
6～7 (歳)	110	130	—	—	110	130	—	—
8～9 (歳)	140	170	—	—	140	160	—	—
10～11 (歳)	180	210	—	—	180	220	—	—
12～14 (歳)	250	290	—	—	240	290	—	—
15～17 (歳)	300	360	—	—	260	310	—	—
18～29 (歳)	280	340	—	—	230	270	—	—
30～49 (歳)	310	370	—	—	240	290	—	—
50～69 (歳)	290	350	—	—	240	290	—	—
70 以上 (歳)	270	320	—	—	220	270	—	—
妊婦 (付加量)					+ 30	+ 40	—	—
授乳婦 (付加量)					—	—	—	—

¹ 通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は成人の場合 350 mg/日、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。それ以外の通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

リンの食事摂取基準 (mg/日)

性 別	男 性		女 性	
	目安量	耐容 上限量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	120	—	120	—
6～11 (月)	260	—	260	—
1～2 (歳)	500	—	500	—
3～5 (歳)	800	—	600	—
6～7 (歳)	900	—	900	—
8～9 (歳)	1,000	—	900	—
10～11 (歳)	1,100	—	1,000	—
12～14 (歳)	1,200	—	1,100	—
15～17 (歳)	1,200	—	900	—
18～29 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
30～49 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
50～69 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
70 以上 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
妊婦			800	—
授乳婦			800	—

(2) 微量ミネラル

①鉄 (Fe)

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

鉄 (iron) は原子番号 26、元素記号 Fe の遷移金属元素の一つである。食品中の鉄の主な形態は、たんぱく質と結合したヘム鉄と無機鉄である非ヘム鉄に分けられる。

1-2. 機能

鉄は、ヘモグロビンや各種酵素を構成し、その欠乏は貧血や運動機能、認知機能等の低下を招く。また、月経血による損失と妊娠中の需要増大が必要量に及ぼす影響は大きい。鉄欠乏症として、貧血、無力感、食欲不振などが起こる。

1-3. 消化、吸収、代謝¹⁻³⁾

食品から摂取された鉄は、十二指腸から空腸上部において吸収される。ヘム鉄はそのまゝの形で特異的な担体によって腸管上皮細胞に吸収され、細胞内でヘムオキシゲナーゼにより 2 価鉄イオン (Fe^{2+}) とポルフィリンに分解される。非ヘム鉄は 3 価鉄イオン (Fe^{3+}) の形態ではほとんど吸収されない。 Fe^{3+} は、アスコルビン酸などの還元物質、又は腸管上皮細胞刷子縁膜に存在する鉄還元酵素によって還元されて Fe^{2+} となり、吸収される。 Fe^{2+} が、2 価金属輸送担体 1 (divalent metal transporter 1) と結合して吸収されるので、この吸収は亜鉛、銅と競合する。鉄の吸収率は、また、同時に摂取する食物成分により大きく変わる。たんぱく質、アミノ酸、アスコルビン酸 (ビタミン C) は鉄吸収を促進し、フィチン酸、タンニン、シュウ酸などは抑制する。鉄代謝には恒常性維持機構が強く働いており、体内鉄が減少すると、吸収率は高く、同時に排泄量は少なくなる。腸管上皮細胞内に吸収された Fe^{2+} は、フェロポルチンによって門脈側に移出され、腸管上皮細胞基底膜に存在する鉄酸化酵素によって Fe^{3+} に酸化される。また、過剰な鉄は腸管上皮細胞内にフェリチンとして貯蔵され、腸管上皮細胞の剥離に伴って消化管内に排泄される。血液側に移行した鉄は、1 分子の血漿トランスフェリンに 2 分子結合し、トランスフェリン結合鉄 (血清鉄) として全身に運ばれる。多くの血清鉄は、骨髄において、赤芽球にトランスフェリンレセプターを介して取り込まれ、赤血球の産生に利用される。120 日の寿命を終えた赤血球は網内系のマクロファージにより捕食されるが、この際に放出された鉄はマクロファージの中に留まりトランスフェリンと結合し、再度ヘモグロビン合成に利用される。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

鉄の推定平均必要量と推奨量は、0~5 か月児を除き、出納試験や要因加算法等を用いて算定できる。しかし、吸収率が摂取量に応じて変動し、低摂取量でも平衡状態が維持されるため、出納試験を用いると必要量を過小評価する危険性がある。そのため、要因加算法を用いることにした。要因加算法に有用な研究は多数存在するが、日本人を対象とした研究は不十分である。そこで、6 か月児以上の年齢階級では、算出法の基本的な考え方はアメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾に従い、

体重と経血量等については日本人の値を用いて推定平均必要量を算定した。0～5 か月児については、母乳中の鉄濃度に基準哺乳量（0.78 L/日）^{21,22} を乗じて目安量を算定した。

2-1-1. 要因加算法による値の算定に用いた諸量

2-1-1-1. 基本的鉄損失

4 集団 41 人（平均体重 68.6 kg）について測定された基本的鉄損失は集団間差が小さく、0.9～1.0 mg/日（平均 0.96 mg/日）である⁵⁾。最近の研究もこの報告を支持している⁶⁾。そこで、この平均値を体重比の 0.75 乗を用いて体表面積比を推定する方法により外挿し、性別及び年齢階級ごとの基本的鉄損失を算出した（表 1）。

表 1 基本的鉄損失の推定

年 齢	男 性				女 性			
	年齢の 中間値 (歳)	参照 体重 (kg)	体重 増加 (kg/年) ¹	基本的 鉄損失 (mg/日) ²	年齢の 中間値 (歳)	参照 体重 (kg)	体重 増加 (kg/年) ¹	基本的 鉄損失 (mg/日) ²
6～11 (月)	0.75	8.8	3.6	0.21	0.75	8.1	3.4	0.19
1～2 (歳)	2.0	11.5	2.1	0.25	2.0	11.0	2.2	0.24
3～5 (歳)	4.5	16.5	2.1	0.33	4.5	16.1	2.2	0.32
6～7 (歳)	7.0	22.2	2.6	0.41	7.0	21.9	2.5	0.41
8～9 (歳)	9.0	28.0	3.4	0.49	9.0	27.4	3.6	0.48
10～11 (歳)	11.0	35.6	4.6	0.59	11.0	36.3	4.5	0.60
12～14 (歳)	13.5	49.0	4.5	0.75	13.5	47.5	3.0	0.73
15～17 (歳)	16.5	59.7	2.0	0.86	16.5	51.9	0.6	0.78
18～29 (歳)	24.0	63.2	0.4	0.90	24.0	50.0	0.0	0.76
30～49 (歳)	40.0	68.5	0.1	0.96	40.0	53.1	0.1	0.79
50～69 (歳)	60.0	65.3	—	0.93	60.0	53.0	—	0.79
70 以上 (歳)	—	60.0	—	0.87	—	49.5	—	0.75

¹ 比例配分的な考え方によった。

例：6～11 か月の女児の体重増加量 (kg/年) = [(6～11 か月 (9 か月時) の参照体重 - 0～5 か月 (3 か月時) の参照体重) / (0.75 (歳) - 0.25 (歳)) + (1～2 歳の参照体重 - 6～11 か月の参照体重) / (2 (歳) - 0.75 (歳))] / 2 = [(8.8 - 6.3) / 0.5 + (11.5 - 8.8) / 1.25] / 2 = 3.6。

² 平均体重 68.6 kg、基本的鉄損失 0.96 mg/日という報告に基づき、体重比の 0.75 乗を用いて外挿した。

2-1-1-2. 成長に伴う鉄蓄積

小児では、成長に伴って鉄が蓄積される。それは、①ヘモグロビン中の鉄蓄積、②非貯蔵性組織鉄の増加、③貯蔵鉄の増加に大別される。

(1) ヘモグロビン中の鉄蓄積

ヘモグロビン中の鉄蓄積量は、6～11 か月、1～9 歳、10～17 歳について、それぞれアメリカ・カナダの食事摂取基準で採用された以下の式⁴⁾を用いて推定した。

[6～11 か月] ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = 体重増加量 (kg/年) × 体重当たり血液量 [70 mL/kg] × ヘモグロビン濃度 [0.12 g/mL] × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

【1～9歳】 ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = (一つ上の年齢階級のヘモグロビン量 (g) - 当該年齢階級のヘモグロビン量 (g)) × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ (一つ上の年齢階級の中間年齢 - 当該年齢階級の中間年齢) ÷ 365 日

【10～17歳】 ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = (参照体重 (kg) × ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/年) + 体重増加量 (kg/年) × ヘモグロビン濃度 (g/L)) × 体重当たり血液量 [0.075 L/kg] × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

なお、1～9歳の性別及び年齢階級ごとの血液量は、1～11歳の数値⁷⁾より、体重 (kg) と血液量 (L) との間の回帰式 (男児：0.0753 × 体重 - 0.05、女児：0.0753 × 体重 + 0.01) を導き、推定した。血液中のヘモグロビン濃度は、カナダの研究で示された年齢とヘモグロビン濃度との回帰式⁸⁾により推定した。ヘモグロビン中の鉄濃度には 3.39 mg/g⁹⁾ を用いた。

(2) 非貯蔵性組織鉄の増加

非貯蔵性組織鉄の増加は下記の式から推定した。

$$\text{体重当たり組織鉄重量 (0.7 mg/kg)} \times \text{年間体重増加量 (kg/年)} \div 365 \text{ (日)}$$

(3) 貯蔵鉄の増加

貯蔵鉄の増加分について、1～2歳では総鉄蓄積量の12%という報告がある¹⁰⁾。そこで、6か月から2歳までは、貯蔵鉄の増加分が総鉄蓄積量 (上記の2要因を含めた合計3要因) の12%になるように、上記の2要因の値から推定した。そして、3歳以後は、直線的に徐々に減少し、9歳で0 (ゼロ) になると仮定した¹⁰⁾。以上の算出結果を表2にまとめた。

表2 成長に伴うヘモグロビン中鉄蓄積量・組織鉄・貯蔵鉄の推定（6か月～17歳）

性別	年齢等	血液量 (L) ¹	ヘモグロビン濃度 (g/L) ²	ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/年) ²	ヘモグロビン量 (g) ³	ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日) ⁴	非貯蔵性組織鉄増加量 (mg/日) ⁵	貯蔵鉄増加量 (mg/日) ⁶	総鉄蓄積量 (mg/日)
男 児	6～11（月）	—	—	—	—	0.28	0.01	0.04	0.33
	1～2（歳）	0.82	121.8	—	99.4	0.19	0.00	0.02	0.21
	3～5（歳）	1.19	125.3	—	149.4	0.22	0.00	0.02	0.24
	6～7（歳）	1.62	128.8	—	208.9	0.29	0.00	0.01	0.30
	8～9（歳）	2.06	131.6	—	270.9	0.38	0.01	0.00	0.39
	10～11（歳）	2.63	134.4	1.40	353.6	0.46	0.01	—	0.47
	12～14（歳）	—	137.9	1.40	—	0.48	0.01	—	0.49
	15～17（歳）	—	150.4	3.40	—	0.35	0.00	—	0.36
女 児	6～11（月）	—	—	—	—	0.26	0.01	0.04	0.31
	1～2（歳）	0.84	123.2	—	103.3	0.19	0.00	0.03	0.22
	3～5（歳）	1.22	126.0	—	154.0	0.22	0.00	0.02	0.25
	6～7（歳）	1.66	128.7	—	213.5	0.27	0.00	0.01	0.28
	8～9（歳）	2.07	130.9	—	271.4	0.44	0.01	0.00	0.44
	10～11（歳）	2.74	133.1	1.10	365.1	0.44	0.01	—	0.45
	12～14（歳）	—	135.9	1.10	—	0.32	0.01	—	0.32
	15～17（歳）	—	135.6	0.28	—	0.07	0.00	—	0.07

¹ Hawkins の表⁷⁾ より、1～11歳について、体重 (kg) と血液量 (L) との間に、男児で $0.0753 \times \text{体重} - 0.05$ 、女児で $0.0753 \times \text{体重} + 0.01$ の回帰式を導いて推定した。

² 年齢とヘモグロビン濃度との回帰式⁸⁾ より推定した。

³ ヘモグロビン量 (g) = 血液量 (L) × ヘモグロビン濃度 (g/L)

⁴ 6～11か月：ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日) = 体重増加量 (kg/年) × 体重当たり血液量 [70 mL/kg 体重] × ヘモグロビン濃度 [0.12 g/mL] × ヘモグロビン中鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

1～9歳：ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日) = (一つ上の年齢階級のヘモグロビン量 (g) - 当該年齢階級のヘモグロビン量 (g)) × ヘモグロビン中鉄濃度 [3.39 mg/g]⁹⁾ ÷ (一つ上の年齢階級の間年齢 - 当該年齢階級の間年齢) ÷ 365 日

10～17歳：ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日) = (参照体重 (kg) × ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/年) + 体重増加量 (kg/年) × ヘモグロビン濃度 (g/L)) × 体重当たり血液量 [0.075 L/kg] × ヘモグロビン中鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

⁵ 非貯蔵性組織鉄増加量 (mg/日) = 体重増加量 (kg/年) × 体重当たり組織鉄 [0.7 mg/kg] ÷ 365 日

⁶ 6か月～2歳は総鉄蓄積量の12%¹⁰⁾、3歳以後は直線的に徐々に減少し、9歳でゼロになるとした¹⁰⁾。

2-1-1-3. 月経血による鉄損失

月経血への鉄損失は、鉄欠乏性貧血の発生と強く関連する¹¹⁾。20歳前後の日本人を対象にした複数の研究をまとめた報告は、経血量の幾何平均値を 37.0 mL/回、月経周期の中央値を 31 日としている¹²⁾。最近の研究もこの値を支持している¹³⁾。一方、経血量は年齢によって変化するといわれるが、20歳以上の日本人に関して、年齢と経血量の関連を精密に検討した報告は見当たらない。ただし、日本人の高校生では、経血量の幾何平均値が 31.1 mL/回、月経周期の中央値が 31 日と示されている¹⁴⁾。以上より、経血量として、18歳以上には 37.0 mL/回、10～17歳には 31.1 mL/回、

月経周期として全年齢階級に31日を適用した。そして、全年齢層について、ヘモグロビン濃度135 g/L¹⁵⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度3.39 mg/gを採用し、これらより月経血による鉄損失の補填に必要な鉄摂取量を、表3に示すように、10～17歳で3.06 mg/日、18歳以上で3.64 mg/日と推定した。

ところで、成人の経血量の分布は、対数正規分布に近く、鉄欠乏性貧血でない女性では95パーセンタイル値が115 mL/回¹⁶⁾、あるいは85%が120 mL/回以下¹⁷⁾と報告されている。これらの数値は、過多月経の定義である80 mL/回以上¹⁸⁾を大幅に上回るが、日本人に関する報告は見当たらない。そこで、鉄の食事摂取基準のうち、推定平均必要量と推奨量は、過多月経でない人（月経血量が80 mL/回未満）を対象とした。上述のように、経血量の分布は、対数正規分布に近いが、過多月経の人を除外すると正規分布に比較的近くなる。その場合の平均値は、過多月経の人を含めた場合よりも小さいと推定できるが、明らかではないため、過多月経の人も含めた場合の幾何平均値（20歳以上：37.0 mL/回、10～17歳：31.1 mL/回）を用いた。

表3 月経血による鉄損失を補うために必要な鉄摂取量の推定（女性）

対象者	経血量 (mL/回)	月経周期 (日)	鉄損失 (mg/日) ¹⁾	鉄損失を補うのに必要な鉄摂取量 (mg/日) ²⁾
10～17歳	31.1	31	0.46	3.06
18歳以上	37.0	31	0.55	3.64

¹⁾ 鉄損失 (mg/日) = 経血量 (mL) ÷ 日本人における月経周期の中央値 [31日]¹⁴⁾ × ヘモグロビン濃度 [0.135 g/mL]¹⁵⁾ × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g]

²⁾ 鉄摂取量 (mg/日) = 鉄損失 (mg/日) ÷ 吸収率 [0.15]

2-1-1-4. 吸収率

鉄の吸収率として、アメリカの通常の食事で16.6%、フランスとスウェーデンの通常の食事でそれぞれ16%と14%と見積もる報告が存在する¹⁵⁾。鉄の吸収率は、食事中のヘム鉄と非ヘム鉄の構成比、鉄の吸収促進並びに阻害要因となる栄養素や食品の摂取量及び鉄の必要状態によって異なる。そのため、吸収率の代表値を設定することは困難であるが、諸外国の通常食における吸収率の推定値に加え、FAO/WHOが採用している吸収率(15%)¹⁸⁾を参考にして15%とし、0～5か月児を除く全ての年齢階級に適用した。

鉄、特に無機鉄の吸収率は、鉄の必要状態が大きい場合に高まる。日本人では、鉄摂取に及ぼす植物性食品、すなわち無機鉄の寄与が大きいため、鉄の吸収率が15%以上に高まっていることは十分予想できる。しかし、吸収率が高まっていたとしても、それは鉄の摂取量の少なさに由来するものであるため、吸収率には、十分量の鉄摂取が達成できている場合の数値としての15%を採用した。

2-1-1-5. 必要量の個人間変動

アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾では、体表面積や体重増加量の変動に基づいて、必要量の個人間変動による変動係数を、8歳以下で40%、11歳で20%、16歳で10%としている。しかし、低年齢層の変動係数に関してはまだ知見が乏しい。そこで、これらの数値と、他の栄養素で用いられている変動係数を参考にして、6か月～14歳の変動係数は20%、15歳以上の変動係数は10%とした。

2-1-2. 成人（推定平均必要量、推奨量）

2-1-2-1. 男性・月経のない女性

$$\text{推定平均必要量} = \text{基本的鉄損失（表 1）} \div \text{吸収率（0.15）}$$

とした。推奨量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

2-1-2-2. 月経のある女性

$$\text{推定平均必要量} = [\text{基本的鉄損失（表 1）} + \text{月経血による鉄損失（0.55 mg/日）（表 3）}] \div \text{吸収率（0.15）}$$

とした。推奨量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。ただし、これらは、過多月経でない人（経血量が 80 mL/回未満）を対象とした値である。

なお、過多月経で経血量が 80 mL/回以上の場合、18 歳以上では推定平均必要量は 13 mg/日以上、推奨量は 16 mg/日以上となる。国民健康・栄養調査の結果による鉄の摂取量から判断すると、通常の食品でこのような鉄摂取は難しく、鉄剤等の補給が必要となる。その場合は、医師等を受診し、基礎疾患の有無を確認した上で、必要に応じた鉄補給を受けねばならないことを付記する。

2-1-3. 小児（推定平均必要量、推奨量）

2-1-3-1. 男児・月経のない女児

$$\text{推定平均必要量} = [\text{基本的鉄損失（表 1）} + \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量（表 2）} + \text{非貯蔵性組織鉄の増加量（表 2）} + \text{貯蔵鉄の増加量（表 2）}] \div \text{吸収率（0.15）}$$

とした。推奨量は、1～14 歳は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、15 歳以上は個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

2-1-3-2. 月経のある女児

10 歳以上の女児で月経がある場合には、月経血による鉄損失を考慮し、

$$\text{推定平均必要量} = [\text{基本的鉄損失（表 1）} + \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量（表 2）} + \text{非貯蔵性組織鉄の増加量（表 2）} + \text{貯蔵鉄の増加量（表 2）} + \text{月経血による鉄損失（0.46 mg/日）（表 3）}] \div \text{吸収率（0.15）}$$

とした。推奨量は、1～14 歳では、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、15 歳以上では、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。なお、これは過多月経でない人（月経出血量が 80 mL/回未満）を対象とした値である。

2-1-4. 乳児

2-1-4-1. 0～5 か月（目安量）

出生後、胎児性ヘモグロビンは分解されて鉄が遊離し、成人型ヘモグロビンの生合成が始まる。これに伴い、血液中ヘモグロビン濃度は、生後 4～6 か月に最小値となり、その後、次第に増加する。満期産で正常な子宮内発育を遂げた出生時体重 3 kg 以上の新生児は、およそ生後 4 か月までは体内に貯蔵されている鉄を利用して正常な鉄代謝を営むので、鉄欠乏性貧血は乳児期の後期（離乳期）に好発する¹⁹⁾。そこで、0～5 か月児では母乳からの鉄摂取で十分であると考え、母乳中の鉄濃度に基準哺乳量（0.78 L/日）^{21,22)} を乗じて目安量を算定した。日本人の母乳中の鉄濃度を

0.426 mg/L とする報告がある²⁰⁾。0～5 か月児の目安量は、この値に哺乳量 (0.78 L/日)^{21,22)} を乗じて得られる 0.332 mg/日に丸め処理を行って、0.5 mg/日とした。

ところで、日本人において、母乳栄養児は、乳児用調製粉乳を用いて保育されている乳児と同等の成長を示すが、生後 6 か月の時点で、ヘモグロビン濃度が低く、貧血を生じやすい傾向があるとの報告がある²³⁾。したがって、一部の母乳栄養児では、母乳だけでは鉄の必要量を満たせていない場合があるので、鉄欠乏性貧血の有無と程度を監視し、必要に応じて乳児用調製粉乳などを用いて鉄の補給を考慮すべきだと考えられる。

2-1-4-2. 6～11 か月 (推定平均必要量、推奨量)

上述のように日本の生後 6 か月の母乳栄養児において、低ヘモグロビン濃度が認められていることから、0～5 か月児の目安量から外挿によって 6～11 か月児の目安量を算定した場合、鉄欠乏の予防には不十分な値になる危険性が高い。そこで、6～11 か月については、小児 (月経血による鉄損失がない場合) と同様に、以下の式で推定平均必要量を算定した。また、推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値とした。

$$\text{推定平均必要量} = [\text{基本的鉄損失 (表 1)} + \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (表 2)} + \text{非貯蔵性組織鉄の増加量 (表 2)} + \text{貯蔵鉄の増加量 (表 2)}] \div \text{吸収率 (0.15)}$$

2-1-5. 妊婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)

妊娠期に必要な鉄は、基本的鉄損失に加え、①胎児の成長に伴う鉄貯蔵、②臍帯・胎盤中への鉄貯蔵、③循環血液量の増加に伴う赤血球量の増加による鉄需要の増加、があり、それぞれ、妊娠の初期、中期、後期によって異なる。

胎児の成長に伴う鉄貯蔵と臍帯・胎盤中への鉄貯蔵は、表 4 の報告値²⁴⁾ を採用した。循環血液量増加による鉄需要の増加は、18～29 歳女性の参照体重 (50.6 kg)、体重当たり血液量 (0.075 L/kg)、妊娠中の血液増加量 (30～50%)、妊娠女性のヘモグロビン濃度の目安 (妊娠貧血の基準値である 11 g/dL 未満に基づき 110 g/L)、成人女性のヘモグロビン濃度 (135 g/L)¹⁸⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度 (3.39 mg/g)⁹⁾ を基に算定した。すなわち、体重 50.6 kg の女性の場合、非妊娠時のヘモグロビン鉄量 (50.6×0.075×135×3.39=1,737 mg) と、妊娠貧血を起こさずに分娩を迎えた場合のヘモグロビン鉄量の最低値 (50.6×0.075×1.3～1.5×110×3.39=1,840～2,123 mg) との差が 103～386 mg であるため、全妊娠期間の鉄需要増加を合計で 300 mg と仮定した。さらに、その需要のほとんどが、中期と後期に集中し、両期間における差はないと考えた。

以上より、妊娠に伴う鉄の必要量の合計値を、妊娠初期 0.32 mg/日、中期 2.68 mg/日、後期 3.64 mg/日と算定した。そして、吸収率を、初期は非妊娠期と同じ 15%、中期と後期は 25% とすると²⁵⁾、必要量を満たす摂取量は初期：2.1 mg/日、中期：10.7 mg/日、後期：14.6 mg/日となる。ただし、数値の信頼度を考慮し、中期と後期は分けず、両者の中間値 (12.6 mg/日) を求め、丸めて初期 2.0 mg/日、中期・後期 12.5 mg/日を付加量 (推定平均必要量) とした。また、付加量 (推奨量) は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じ、丸め処理を行って、初期 2.5 mg/日、中期・後期 15.0 mg/日とした。付加量の算定法は表 4 にまとめた。なお、これらは、月経がない場合の推定平均必要量及び推奨量に付加する値である。

表 4 要因加算法によって求めた鉄の推定平均必要量・推奨量：妊娠期の付加量

	胎児中への鉄貯蔵 (mg/期) ¹	臍帯・胎盤中への鉄貯蔵 (mg/期) ¹	循環血液量の増加に伴う鉄需要 (mg/期) ²	合計 (mg/期)	合計鉄必要量 (mg/日) ³	吸収率 ⁴	推定平均必要量(付加量) (mg/日) ⁵	推奨量(付加量) (mg/日) ⁶
初期	25	5	0	30	0.32	0.15	2.1	2.6
中期	75	25	150	250	2.68	0.25	10.7	12.9
後期	145	45	150	340	3.64	0.25	14.6	17.5

¹ Bothwell, *et al.*²⁴⁾ による。

² 参照体重 (50.6 kg)、体重当たり血液量 (0.075 L/kg)、妊娠中の血液増加量 (30~50%)、妊娠中ヘモグロビン濃度の目安 (11 g/dL)、成人女性のヘモグロビン濃度 (135 g/L)¹⁵⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度 (3.39 mg/g)⁹⁾ を基に算定した。すなわち、体重 50.6 kg の女性は、非妊娠時のヘモグロビン鉄量が、1,737 mg (50.6×0.075×135×3.39) であるのに対して、妊娠貧血を起こさずに分娩を迎えた場合のヘモグロビン鉄量の最低値が、1,840~2,123 mg (50.6×0.075×1.3~1.5×110×3.39) であり、その差が 103~386 mg となることから、全妊娠期間 (280 日) を通じた鉄需要増加の合計量を約 300 mg と仮定した。

³ 合計 (mg/期) / (280 日/3)。

⁴ 初期は非妊娠期に同じとした。中期と後期は Barrett, *et al.*²⁵⁾ による。

⁵ 合計鉄必要量 (mg/日) ÷ 吸収率。

⁶ 個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて求めた。

ところで、我が国の妊娠女性は、鉄摂取量は非妊娠女性とほぼ同じであるが、妊娠貧血有病率 (22.9%) は非妊娠女性の有病率 (15.7%) より僅かに高い程度である²⁶⁾。このように、妊娠女性の鉄摂取の実態と貧血有病率との間には明らかな乖離が存在する。この原因の一つは、妊娠時に鉄の必要状態が高まり、鉄吸収率が大幅に上昇しているためと推定できる。実際、妊娠 18、27 及び 34 週の日本人女性を対象とした出納実験から、妊娠女性の鉄吸収率を 39.7% と推定している報告がある²⁷⁾。そこで、妊娠中期以降の鉄吸収率を 40% とし付加量を試算すると、推定平均必要量は中期 6.7 mg/日、後期 9.1 mg/日、推奨量は中期 8.0 mg/日、後期 10.9 mg/日となる。これらの試算結果は妊娠期の鉄の付加量の現実的な数値だと考えられるが、現状では妊娠中期以降の鉄吸収率を 40% とする根拠が乏しいため、これらの値を採用することは控えた。

2-1-6. 授乳婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)

日本人の母乳中鉄濃度 (0.426 mg/L)³⁾、基準哺乳量 (0.78 L/日)^{21,22)}、吸収率 (15%) から算定される 2.2 mg/日 (0.426×0.78÷0.15) を丸めた 2.0 mg/日を授乳婦の付加量 (推定平均必要量) とした。授乳婦の付加量 (推奨量) は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、付加量 (推定平均必要量) に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 2.7 mg/日を、丸め処理を行って 2.5 mg/日とした。これらは、月経がない場合の推定平均必要量及び推奨量に付加する値である。なお、分娩時における失血量 (平均±標準偏差) について、初産婦 328±236 mL、経産婦 279±235 mL という報告がある²⁸⁾。この量は、妊娠に伴う循環血液量の増加よりも明らかに少ない。したがって、通常の分娩であれば、授乳婦の付加量設定において、分娩時失血に伴う鉄損失については考慮する必要がないと判断した。実際、授乳婦の貧血有病率は非妊娠及び非授乳女性よりも低い²⁶⁾。

3. 過剰摂取の回避

鉄の場合、通常の食品において過剰摂取が生じる可能性はない。サプリメント、鉄強化食品及び貧血治療用の鉄製剤の不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

3-1. 耐容上限量の設定方法

3-1-1. 成人・小児（耐容上限量）

60 mg/日の鉄を非ヘム鉄（フマル酸鉄）、18 mg/日の鉄をヘム鉄-非ヘム鉄混合（豚血液由来ヘム鉄を鉄として2 mg/日+フマル酸鉄を鉄として16 mg/日）、偽薬投与群を設定した二重盲検試験において、非ヘム鉄投与群は他群に比較して便秘や胃腸症状などの健康障害の有訴率が有意に高いと報告されている²⁹⁾。また、無機鉄剤では、小用量（例えば、鉄として2 mg/日ないし10 mg/日）でも胃部不快感などの不定愁訴が認められる^{30,31)}。一方、ヘム鉄サプリメントを鉄として30 mg/日、2か月間服用しても胃部不快感などの健康障害はなく、血液生化学検査値にも変化のないことが報告されている³²⁾。

成人では、鉄の長期摂取による慢性的な鉄沈着症が重大である。鉄を大量に含むビールの常習的な飲用や鉄鍋からの鉄の混入によって生ずるバンツー鉄沈着症（Bantu siderosis）は、1日当たりの鉄摂取量がおよそ100 mgを超えた場合に発生すると推定されている³³⁾。

一方、FAO/WHOは、着色剤用酸化鉄、妊娠及び授乳中の鉄サプリメント、治療用鉄剤を除く、全ての鉄に対する暫定耐容最大1日摂取量（provisional maximal tolerable intake）を0.8 mg/kg 体重/日と定めている³⁴⁾。したがって、15歳以上の耐容上限量は、この0.8 mg/kg 体重/日と性別及び年齢階級ごとの参照体重を用いて算定した。

12～18か月の小児に3 mg/kg 体重の鉄を硫酸第一鉄として4か月間、毎日投与した場合、体重増加量が有意に低下したとの報告がある³⁵⁾。アメリカ食品医薬局（FDA）³⁶⁾は、およそ6歳以下の小児で問題となるのは、鉄剤や鉄サプリメントの誤飲による急性鉄中毒と考え、限界値として1回当たり60 mg/kg 体重を設定している。そこで、1～2歳の耐容上限量においては、この値を最低健康障害発現量とみなし、最低健康障害発現量を用いたことに対する係数10と感受性者の保護のための係数3を乗じた30を不確実性因子として、2 mg/kg 体重/日を算定に用いた。小児（3～14歳）については、15歳以上との連続性を保つために、3～5歳は1.6 mg/kg 体重/日、6～7歳は1.4 mg/kg 体重/日、8～9歳は1.2 mg/kg 体重/日、10～14歳は1.0 mg/kg 体重/日を用いて耐容上限量を算定した。

3-1-2. 乳児（耐容上限量）

乳児を対象にして、鉄サプリメントを生後4～9か月間投与する群、生後4～6か月間は偽薬を投与して6～9か月間に鉄サプリメントを投与する群、偽薬を生後4～9か月間投与する群に分けて1 mg/kg の鉄を補給する無作為割付比較試験が行われている³⁷⁾。この試験では、鉄の栄養状態が正常の乳児（ヘモグロビン濃度11 g/dL以上、血清フェリチン濃度50 µg/L以上）では、鉄サプリメントを摂取した場合に身長や頭囲の成長が悪かった。また、ヘモグロビン濃度が11 g/dL未満の乳児に鉄を投与した場合、偽薬投与群に比較して下痢発生のオッズ比は0.21に減少したが、ヘモグロビン濃度が11 g/dL以上の乳児に鉄を投与した場合は、下痢発症のオッズ比は2.4に増加した。この報告の鉄の補給量を日本の乳児に換算すると約7 mg/日となる。一方、生後1か月の乳児に非

ヘム鉄を鉄として5 mg/日を1年間あるいは30 mg/日を18か月間与えても胃腸の健康障害は認められなかったとの報告³⁸⁾、生後3か月の乳児に非ヘム鉄を鉄として10 mg/日を21か月間与えても健康障害は認められなかったとの報告³⁹⁾、生後11～14か月の乳幼児に3 mg/kg 体重/日（約30 mg/日）の非ヘム鉄を与えても胃腸症状は認められなかったとの報告⁴⁰⁾がある。

このように、乳児に鉄を投与した場合の結果は一定しておらず、健康障害非発現量、最低健康障害発現量ともに決定することが困難である。以上の理由により、耐容上限量は設定しなかった。

3-1-3. 妊婦・授乳婦（耐容上限量）

授乳中の女性5人に60 mgの鉄をフマル酸鉄（Ⅱ）として1回投与し、亜鉛の吸収率を測定した研究では、亜鉛の吸収が鉄投与によって抑制されている⁴¹⁾。また、妊娠中に120 mg/日の鉄と授乳中に76 mg/日の鉄を処方された授乳婦4人では、通常は観察される妊娠期間中の亜鉛吸収率の上昇が見られなかった⁴²⁾。一方、10歳代の妊婦に18 mg/日の鉄を含むサプリメントを与えた結果、鉄の栄養状態は改善したが、血清亜鉛濃度は低下した⁴³⁾。このように鉄の投与によって亜鉛の利用が低下するという報告は多いが、耐容上限量を定めるには不十分と判断した。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

スペインの若い女性を対象とした研究では、鉄欠乏状態では、カルシウム摂取量が適正であっても骨吸収が高まり、骨の健康に負の影響を及ぼすことが示されている⁴⁴⁾。一方、鉄の過剰摂取によって体内に蓄積した鉄は、酸化促進剤として作用し、組織や器官に炎症をもたらし、肝臓がんや心臓血管系疾患のリスクを高める⁴⁵⁾。特に、赤身肉からのヘム鉄の過剰摂取がメタボリックシンドロームや心臓血管系疾患のリスクを上昇させるという報告もある⁴⁶⁾。一方、入院を要した日本人の心臓疾患患者において、貧血は、予後に負の影響をもたらすことも報告されている⁴⁷⁾。このように鉄摂取量の増減が生活習慣病の発症リスクに影響を及ぼすという報告は散見されるが、目標量を設定するための定量的な情報は不十分と判断した。

5. 今後の課題

日本人妊婦・授乳婦における鉄の必要量の算定に資する基礎データの収集が必要である。

②亜鉛 (Zn)

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

亜鉛 (zinc) は原子番号 30、元素記号 Zn の亜鉛族元素の一つである。亜鉛は体内に約 2,000 mg 存在し⁴⁸⁾、主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓、脳、腎臓などに分布する⁴⁹⁾。

1-2. 機能

亜鉛の生理機能は、たんぱく質との結合によって発揮され、触媒作用、構造の維持作用、調節作用に大別される⁵⁰⁾。亜鉛の恒常性は、亜鉛トランスポーターによる亜鉛の細胞内外への輸送とメタロチオネインによる貯蔵によって維持される⁵¹⁾。亜鉛トランスポーターは、細胞内シグナル伝達と代謝調節を介して、亜鉛の多くの生理機能の発現に関わる。

亜鉛欠乏の症状は、皮膚炎や味覚障害、慢性下痢、低アルブミン血症、汎血球減少、免疫機能障害、神経感覚障害、認知機能障害、成長遅延、性腺発育障害などである⁵²⁾。我が国の亜鉛欠乏症は、亜鉛非添加の高カロリー輸液施行時⁵³⁾、吸収障害を伴う疾患に対する経腸栄養施行時⁵⁴⁾、低亜鉛濃度の母乳⁵⁵⁾ や経腸栄養剤⁵⁶⁾ での栄養管理時に報告されている。

1-3. 消化、吸収、代謝

腸管吸収率は約 30% とされるが、摂取量によって変動する⁵⁷⁻⁶³⁾。また、吸収過程で 2 価の陽イオンである鉄や銅などと拮抗する^{64,65)}。亜鉛の排泄は、未吸収の亜鉛や腸管粘膜の脱落、膵液の分泌などに伴う体内亜鉛 (内因性亜鉛) の糞便中への排泄によって主に行われる。亜鉛の尿中排泄量は少なく、摂取量にかかわらずほぼ一定である⁶⁶⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-1-1. 成人 (推定平均必要量、推奨量)

日本人を対象とした亜鉛代謝に関する報告がないので、成人の推定平均必要量はアメリカ・カナダの食事摂取基準⁶⁷⁾ を参考にして算定した。算定の手順は、①腸管以外への体外 (尿、体表、精液または月経血) 排泄量の算出、②腸管内因性排泄量 (組織から腸管へ排泄されて糞便中へ移行した量) と真の吸収量との関係式 (回帰式) を導く、③総排泄量 (腸管以外への体外排泄量に腸管内因性排泄量を加算) を補う真の吸収量の算出、④総排泄量を補う真の吸収量の達成に必要な摂取量の算出、である。

腸管内因性排泄量に関して、亜鉛摂取量 20 mg/日以下のイギリスとアメリカの成人 (18~40 歳) 男性を対象とした報告⁵⁷⁻⁶³⁾ から、次の関係式が導かれる。

$$\text{腸管内因性排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 \quad (\text{mg/日}) \quad (\text{図 1} \cdots \text{式 1})$$

また、

$$\text{総排泄量} = \text{腸管内因性排泄量} + \text{腸管以外への体外排泄量} \quad (\text{図 1} \cdots \text{式 2})$$

$$\text{腸管以外への体外排泄量} = \text{尿中排泄量} + \text{体表消失量} + \text{精液中消失量}$$

より、

$$\text{総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (\text{尿中排泄量} + \text{体表消失量} + \text{精液中消失量})$$

アメリカで11人の成人男性（平均体重：75.5 kg）を対象に行われた出納試験によると、尿中排泄量、体表消失量、精液中消失量の平均値はそれぞれ512、525、111 μg/日であった⁶⁹。これらの値を18～29歳における男女それぞれの参照体重との比の0.75乗を用いて外挿すると、

$$\text{男性： 総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.448 + 0.460 + 0.097) \text{ (mg/日)}$$

$$\text{女性： 総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.376 + 0.386 + 0.082) \text{ (mg/日)}$$

これらの式から、総排泄量 = 真の吸収量となる値、すなわち出納がゼロとなる値は男性3.450 mg/日、女性3.015 mg/日となる。

一方、イギリスとアメリカの成人男性を対象にした研究⁵⁷⁻⁶³より、回帰式（真の吸収量 = 1.113 × 摂取量^{0.5462}）が得られる。この式の真の吸収量に上記の数値を代入すると、摂取量は、男性7.936 mg/日、女性6.199 mg/日となる。この値を18～29歳における推定平均必要量算定の参照値とする。男女それぞれの年齢階級における参照体重に基づき、体重比の0.75乗を用いて外挿して男女それぞれの年齢階級における推定平均必要量を算定した。

推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じて算出した。なお、値の算定法における精度の限界を考慮し、数値は整数値とした上で、一部の年齢階級（女性の18～29歳）において値の平滑化を行った。

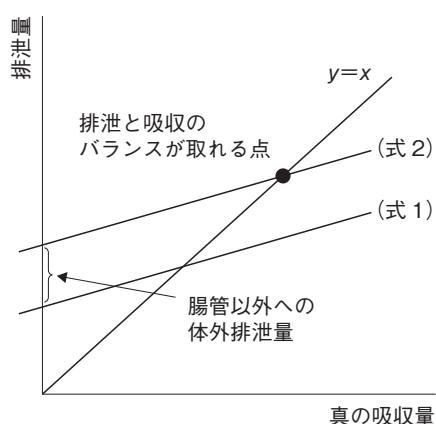


図1 亜鉛の推定平均必要量を算出するために用いた方法（模式図）

2-1-2. 小児（推定平均必要量、推奨量）

小児（12～17歳）の推定平均必要量設定に有用なデータは見当たらない。そこで、12～17歳の推定平均必要量は、性別及び年齢階級ごとの参照体重に基づき、体重比の0.75乗を用いて推定した体表面積比と成長因子を考慮し、成人の推定平均必要量算定の参照値から外挿した。推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

成人の参照値の算出に用いた（図1…式2）には、精液と月経血に由来する亜鉛消失量が含まれるため、1～11歳の推定平均必要量は成人の参照値から外挿できない。平均体重16.34 kgの日本人小児において、平衡維持量を示す摂取量を3.87 mg/日とする報告がある⁶⁸。体重16.34 kgの小児の体表亜鉛消失量を、体重比の0.75乗と成長因子を用いて、アメリカの成人男性（75.5 kg）の体表消失量（0.51 mg/日）⁶⁹から外挿すると、0.16 mg/日となる。平衡維持摂取量3.87 mg/日と体

表消失量 0.16 mg/日を合わせた 4.03 mg/日を 1～11 歳の推定平均必要量の参照値とした。以上より、1～11 歳の推定平均必要量は、体重 16.34 kg と 1～11 歳の性別及び年齢階級ごとの参照体重に基づき、体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて 4.03 mg/日から外挿した。推奨量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

2-1-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の血清中亜鉛濃度は、初期 72.7 $\mu\text{g/dL}$ 、中期 63.8 $\mu\text{g/dL}$ 、後期 62.1 $\mu\text{g/dL}$ 、出産時 63.3 $\mu\text{g/dL}$ であり、妊娠期間が進むにつれて低下する⁷⁹⁾。このことから妊娠に伴う付加量が必要と判断される。そこで、妊娠期間中の亜鉛の平均蓄積量 (0.40 mg/日)⁸⁰⁾ を非妊娠女性の吸収率 (27%⁶⁷⁾) で除して得られる 1.48 mg/日を丸めた 1 mg/日を妊婦への付加量 (推定平均必要量) とした。付加量 (推奨量) は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、1.48 mg/日に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 1.78 mg/日を丸めて 2 mg/日とした。

日本人の母乳中亜鉛濃度の平均値 (1.45 mg/日)⁷⁷⁾ と基準哺乳量 (0.78 L/日)^{21, 22)} から母乳への亜鉛損失量は 1.13 mg/日と計算される。これを授乳婦の吸収率 (53%)⁸¹⁾ で除すと、2.13 mg/日となる。この値が推定平均必要量に、そして個人間の変動係数を 10% と見積もり 1.2 を乗じた 2.56 mg/日が推奨量にそれぞれ相当するが、母乳中の亜鉛濃度を乳児の亜鉛欠乏予防に十分な水準に保つ観点から、共に切り上げて整数化し、3 mg/日とした。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準⁶⁷⁾ では、母乳中の亜鉛濃度が分娩後、日数と共に低下することから⁷⁰⁻⁷³⁾、乳児の亜鉛摂取量を、生後 1 か月 2.15 mg/日、2 か月 1.56 mg/日、3 か月 1.15 mg/日、6 か月 0.94 mg/日と算定し、0～5 か月児の目安量を 2.0 mg/日としている。日本人の母乳中亜鉛濃度にも同様の報告があり⁷⁴⁻⁷⁷⁾、最も例数の多い研究⁷⁷⁾ に基づくと 0～5 か月児が摂取する母乳中の亜鉛濃度は平均で 1.45 mg/L と推定できる。1.45 mg/L に基準哺乳量 (0.78 L/日)^{21, 22)} を乗じると 1.13 mg/日となる。しかし、アメリカ・カナダの食事摂取基準を参考にして 0～5 か月児の目安量を 2.0 mg/日とした日本人の食事摂取基準 (2010 年版) 以降、日本人の乳児の亜鉛の摂取量及び欠乏状態の推定状況に関する報告がなされておらず、値を変更する根拠がないことから、2015 年版でも同様、0～5 か月児の目安量を 2.0 mg/日とする。

6～11 か月児は、離乳食からの亜鉛摂取量を考慮する必要がある。日本人の乳児及び小児の離乳食と乳児用調製粉乳からの摂取量を報告した研究⁷⁸⁾ より、6～11 か月児の離乳食と乳児用調製粉乳からの亜鉛摂取量の平均値は 3.1 mg/日と算定できる。一方、0～5 か月児の目安量を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均すると 2.6 mg/日となる。これら二つの値を平均すると 2.85 mg/日となる。この値を丸めて 6～11 か月児の目安量を 3 mg/日とした。

3. 過剰摂取の回避

亜鉛の場合、通常の食品において過剰摂取が生じる可能性はない。サプリメントや亜鉛強化食品の不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

亜鉛自体の毒性は極めて低いと考えられるが、多量の亜鉛の継続的摂取は、銅の吸収阻害による銅欠乏、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性の低下⁸²⁾、貧血⁸³⁾、汎血球減少⁸³⁾、胃の不

快感⁸⁴⁾などを起こす。18人のアメリカ人女性(25~40歳)において、亜鉛サプリメント50mg/日の12週間継続使用が血清HDLコレステロールの低下⁸⁵⁾、10週間継続使用が血清フェリチン、ヘマトクリット、赤血球SOD活性の低下、血清亜鉛増加⁸⁴⁾を起こしている。これらの女性の食事由来の亜鉛摂取量を19~50歳のアメリカ人女性の亜鉛摂取量の平均値(10mg/日)⁸⁶⁾と同じとすると、総摂取量60mg/日となる。この値を亜鉛の最低健康障害発現量と考え、不確実性因子1.5⁶⁷⁾とアメリカ・カナダの19~30歳女性の参照体重(61kg)⁶⁹⁾で除すと0.66mg/kg体重/日となる。成人の耐容上限量は、この0.66mg/kg体重/日に性別及び年齢階級ごとの参照体重を乗じて算定した。小児、乳児、妊婦、授乳婦に対する耐容上限量は、十分な情報が見当たらないため設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

糖尿病患者では、尿中亜鉛排泄の増加に伴う血清亜鉛の低下が多く報告されている^{50,87)}。亜鉛は、インスリンの生成、貯蔵と分泌の制御に、また、メタロチオネインや抗酸化酵素の構成元素として抗酸化作用に関わっている^{50-52,87)}。糖尿病患者への亜鉛サプリメントの投与により、血糖値の調節と糖尿病に合併する脂質異常症、高血圧、腎機能低下の改善が報告されている⁸⁸⁻⁹⁰⁾。しかし、これらの研究での亜鉛投与量を日常の食事から摂取するのは不可能なので、目標量の設定は控えた。

③銅 (Cu)

1. 基本的事項

1-1. 動態と代謝

1-1-1. 定義と分類

銅 (copper) は原子番号 29、元素記号 Cu の、金、銀と同じく 11 族に属する遷移金属元素である。銅は、成人の生体内に約 80 mg 存在し、約 50% は筋肉や骨、約 10% は肝臓中に分布する。細胞内の過剰の銅は毒性を示すため⁹¹⁾、体内銅の恒常性は吸収量と排泄量の調節によって厳密に維持されている⁹²⁾。なかでも肝臓を中心とした排泄系の意義は大きい^{93, 94)}。

1-1-2. 機能

銅は、約 10 種類の酵素の活性中心に結合して、エネルギー生成や鉄代謝、細胞外マトリクスの成熟、神経伝達物質の産生、活性酸素除去などに関与している^{95, 96)}。

1-1-3. 消化、吸収、代謝

食事から摂取される銅の吸収には二つの経路がある。一つは、2 価銅イオンが、divalent metal transporter 1 と結合して吸収されるもので⁹⁷⁾、この吸収は、鉄、亜鉛と競合する⁶⁴⁾。もう一つは、十二指腸において 2 価から 1 価に還元された銅イオンが、小腸粘膜上皮細胞の微絨毛の刷子縁膜に存在する copper transporter 1 と特異的に結合して細胞内へ取り込まれる経路である⁹⁸⁾。吸収された銅は、門脈を経て肝臓へ取り込まれ、銅依存性酵素やアポセルロプラスミンなどへ渡される。生成したセルロプラスミンは血中へ放出される。吸収された銅の約 85% が肝臓から胆汁を介して糞便へ、5% 以下が腎臓から尿中へ排泄される。過剰の銅は、再吸収されない形態で胆汁を経て糞便へ排泄される⁹⁴⁾。

1-2. 欠乏症と過剰症

銅欠乏症には、先天的な銅代謝異常であるメンケス病と後天的なものがある。メンケス病は、伴性劣性遺伝疾患であり、血液中の銅とセルロプラスミン濃度の減少、肝臓や脳の銅量の低下が起こり⁹¹⁾、知能低下、発育遅延、中枢神経障害が生じる。一方、後天的な銅欠乏症の原因には、摂取不足、吸収不良、必要量増加、損失増加、銅非添加の高カロリー輸液施行、低銅濃度のミルクや経腸栄養などがある^{96, 100)}。主な欠乏症は、鉄投与に反応しない貧血、白血球減少、好中球減少、骨異常、成長障害、心血管系や神経系の異常、毛髪の色素脱失、筋緊張低下、易感染性、コレステロールや糖代謝の異常などである^{100, 101)}。

銅過剰症のウイルソン病は、劣性遺伝疾患であり、肝臓、脳、角膜に銅が蓄積し、肝機能障害、神経障害、精神障害、関節障害、角膜のカイザー・フライシャー輪などが生じる^{91, 99, 102, 103)}。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

我が国に銅必要量を検討した研究がないため、アメリカ・カナダの食事摂取基準に準じて銅の食事摂取基準を設定した。アメリカ・カナダの食事摂取基準は、血漿と血小板の銅濃度、血清セルロプラスミン濃度、赤血球スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性を銅状態の指標としてい

る¹⁰⁴⁾。これらの指標には問題点もあるが¹⁰⁶⁾、これらを上回るものは見いだされていない¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾。最近の報告もアメリカ・カナダの食事摂取基準を支持している¹⁰⁸⁻¹¹⁰⁾。

2-1-1. 成人（推定平均必要量、推奨量）

アメリカ人男性を対象とした二つの論文（表5）^{111,112)}は、銅状態を示す指標に変化が生じない最低銅摂取量をそれぞれ0.66 mg/日と0.79 mg/日としている。別の報告は、銅状態の維持に必要な摂取量として、0.66 mg/日では不足だが¹¹³⁾、摂取量を0.8 mg/日から7.5 mg/日に増やしても生化学的な指標が変動しないため¹¹⁴⁾、0.8~0.94 mg/日が適切だとしている¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾。これらを総合して、銅の最小必要量を0.79 mg/日と推定した。0.79 mg/日の根拠となる論文¹¹²⁾は、対象者の体重を範囲（57~93 kg）でのみ示していることから、この値は、アメリカ人男性（18~30歳）の参照体重である76.0 kgの成人に対するものと考えた。以上より、0.79 mg/日を参照値として、性別及び年齢階級ごとの推定平均必要量を、それぞれの参照体重に基づき、体重比の0.75乗を用いて体表面積を推定する方法により算定した。推奨量は、個人間の変動係数を15%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.3を乗じた値とした。

高齢の経腸栄養患者では、銅欠乏症が起りやすいために、血中銅濃度の低下を生じない摂取量として1,000 kcal当たり0.6 mgを推奨する報告がある¹¹⁵⁾。しかし、健康な高齢者の推定平均必要量が成人（18~69歳）よりも高いという報告はない。そこで70歳以上においても成人と同じ方法を用いて推定平均必要量を算定した。

表5 銅摂取量と生体銅濃度との関連を調べた結果（要約）

参考文献番号	対象者特性（範囲、又は、平均±標準偏差）	銅摂取量（摂取期間）	生化学的指標
111)	男性11人 (年齢：22~35歳、 体重：57~93kg)	1.68 mg/日（24日間）	(コントロール)
		0.79 mg/日（42日間）	血漿銅濃度 = 変化なし 尿中銅排泄量 = 変化なし 唾液中銅濃度 = 変化なし SOD 活性 = 変化なし
		7.53 mg/日（24日間）	
112)	男性11人 (年齢：26±4歳、 体重：74.3±8.2kg)	0.66 mg/日（24日間）	(コントロール)
		0.38 mg/日（42日間）	血漿銅濃度 = 低下 尿中銅排泄量 = 低下 唾液中銅濃度 = 低下 SOD 活性 = 低下
		2.49 mg/日（24日間）	差なし

SOD：スーパーオキシドジスムターゼ

2-1-2. 小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の銅の推定平均必要量は、性別及び年齢階級ごとの参照体重に基づき、体重比の0.75乗と成長因子を用いて、成人の値から外挿した。推奨量は、成人の場合と同様に、個人間の変動係数を15%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.3を乗じた値とした。

2-1-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁰⁴⁾では、胎児の銅保有量を13.7 mgとみなしている¹¹⁸⁾。また、妊婦ではないものの、信頼度の高い方法で測定された最近の報告によると、銅の吸収率は44～67%となっている¹¹³⁾。そこで、銅の吸収率を60%とみなして、 $13.7 \text{ mg} \div 280 \text{ 日} \div 0.6$ より得られる0.08 mg/日を丸めた0.1 mg/日を妊婦の付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を15%と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数1.3を乗じ、丸め処理を行って0.1 mg/日とした。

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、授乳期間中の日本人の母乳中銅濃度の平均値（0.35 mg/L）⁷⁷⁾、基準哺乳量（0.78 L/日）^{21,22)}、銅の吸収率（60%）を用いて、 $0.35 \times 0.78 \div 0.6$ より得られる0.455 mg/日を丸めた0.5 mg/日とした。付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を15%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.3を乗じ、丸め処理を行って0.5 mg/日とした。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中銅濃度が、授乳の各期において測定されている⁷⁷⁾。この報告の各期の測定結果から母乳中の銅濃度は0～5か月0.35 mg/L、6～11か月0.16 mg/Lと算出できる。0～5か月児の目安量は、0.35 mg/Lに基準哺乳量（0.78 L/日）^{21,22)}を乗じて得られる値を丸めて0.3 mg/日とした。6～11か月については、この期間の銅摂取量を、母乳中の銅濃度（0.16 mg/L）⁷⁷⁾と哺乳量の平均値（0.53 L/日）^{116,117)}、離乳食からの摂取量（0.05～0.34 mg/日）⁷⁹⁾の中間値から、0.28 mg/日と見積もり、これを丸めた0.3 mg/日を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

銅の場合、通常の食品において過剰摂取が生じる可能性はない。サプリメントの不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

10 mg/日の銅サプリメントを12週間継続摂取しても異常を認めなかったとする報告がある¹¹⁹⁾。そこで、健康障害非発現量を10 mg/日、不確実性因子を1として、耐容上限量を10 mg/日とした。なお、欧州諸国では耐容上限量を5 mg/日としており、北米やオーストラリア・ニュージーランドでは10 mg/日としている¹²⁰⁾。小児、乳児、妊婦、授乳婦についての報告が見当たらないので、耐容上限量は設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

銅欠乏は、貧血や高コレステロール血症、アテローム性動脈硬化症、リポたんぱく質の酸化を惹起することが報告されているが^{106,121,122)}、貧血を除いて統一した知見とはなっていない。一方、過剰の銅は、活性酸素種の生成を促進して酸化ストレスの要因となり^{123,124)}、肥満や高血圧、糖尿病、心疾患、腎不全の悪化に関わると考えられている^{125,126)}。以上より、目標量の設定に要する知見は蓄積されていないと判断した。

④マンガン (Mn)

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

マンガン (manganese) は原子番号 25、元素記号 Mn のマンガン族元素の一つである。マンガンは、成人の体内に 12~20 mg 存在し、生体内組織及び臓器にほぼ一様に分布する¹²⁷⁾。

1-2. 機能

マンガンは、マンガンスーパーオキシドジスムターゼなどの酵素の構成、アルギナーゼなどの酵素の活性化を行っており¹²⁷⁾、骨代謝、糖脂質代謝、運動機能、皮膚代謝等に関与する¹²⁸⁾。ヒトのマンガン欠乏症は研究が不十分であるが、通常の食生活では起こらないと考えられている。ただし、完全静脈栄養施行患者において欠乏する可能性のある栄養素、あるいは補給を必要とする栄養素の一つとして取り上げられている¹²⁹⁾。実験動物のマンガン欠乏症は、骨の異常、成長障害、妊娠障害などである¹²⁷⁾。

1-3. 消化、吸収、代謝

経口摂取されたマンガンは、胃で2価イオンとして溶け、腸管細胞の酸化機構で3価イオンとなって吸収される。消化管からの吸収率は3~5%程度とされる。また、マンガンは鉄と同様な系で輸送されるため、マンガン吸収量は食事の鉄含有量と反比例する^{127,130,131)}。吸収されたマンガンは門脈を経て肝臓に運ばれ、胆汁、膵臓、腸から腸管に分泌されてその大半が排泄される。したがって、体内のマンガン量は胆汁排泄によって調節される¹²⁸⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 目安量の設定方法

マンガンの必要量を算定することを目的とした出納試験が国内外で試みられている^{132,133)}。しかし、マンガンは吸収率が低く、大半が糞中に排泄される¹²⁷⁾。このことから、アメリカ・カナダの食事摂取基準¹³⁴⁾と同様に、マンガン出納を正確に検討するのは難しく、出納試験からマンガン必要量を求めるのは困難と判断した。そこで、マンガンの平衡維持量を大幅に上回ると考えられる日本人のマンガン摂取量に基づき目安量を算定した。

2-1-1. 成人 (目安量)

日本人のマンガン摂取量をまとめた総説では、成人のマンガン摂取量を、男性 3.8 ± 0.8 mg/日 (報告数 9) と女性 3.8 ± 1.4 mg/日 (報告数 10)、陰膳法で収集した成人の食事分析に基づくマンガン摂取量を 3.6 ± 1.1 mg/日 (報告数 19) とまとめている¹³⁵⁾。また、秤量食事記録法により全国4地域で行われた報告によれば、30~69歳のマンガン摂取量の中央値は、男性 4.5 mg/日、女性 3.9 mg/日であった¹³⁶⁾。こうしたことを踏まえ、これらの報告の中で摂取量の少なかったものを基準値として用い、総エネルギー摂取量の性差を考慮し、男性 4.0 mg/日、女性 3.5 mg/日を全年齢階級に共通の目安量とした。

2-1-2. 小児（目安量）

3日間のモデル献立の分析から、日本人の小児（16歳）のマンガン摂取量を男児 6.25 ± 1.52 mg/日、女児 3.97 ± 0.96 mg/日とする報告がある¹³⁷⁾。また、3～6歳児のマンガン摂取量を 1.41 mg/日とする報告がある¹³⁸⁾。このように測定値が大きく異なること、他に参照可能な報告が存在しないことから、小児の目安量は体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて成人の目安量から外挿した。この際、基準とする体重には、それぞれの性の 18～29 歳の参照体重を用いた。

2-1-3. 乳児（目安量）

日本人女性約 4,000 人を対象とした研究では⁷⁷⁾、母乳中のマンガン濃度は出産後 11～20 日間が最も高く、出産後 1 日～1 年は $8 \sim 25$ $\mu\text{g/L}$ であった。一方、アメリカの健康な女性の母乳中マンガン濃度は、出産 1 か月後まで 3.7 $\mu\text{g/L}$ であり、その後減少して、3 か月後までが 1.98 $\mu\text{g/L}$ と報告されている^{139,140)}。このように、母乳中のマンガン濃度は地域及び人種によって異なるため¹⁴¹⁾、目安量の算定には日本人女性の母乳中濃度の平均値を用いた。

日本人の母乳中マンガン濃度の平均値 (11 $\mu\text{g/L}$)⁷⁷⁾ に 0～5 か月児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{21,22)} を乗じて得られる 8.6 $\mu\text{g/日}$ を丸めて、目安量を 0.01 mg/日とした。6～11 か月児の目安量には、離乳食からのマンガン摂取量を考慮した。日本人の乳児及び小児の離乳食からの栄養素摂取量を月齢別に報告した研究⁷⁸⁾ より、6～11 か月児の離乳食由来のマンガン摂取量は 0.44 mg/日と算定できる。母乳中のマンガン濃度 (11 $\mu\text{g/L}$) と 6～11 か月児の哺乳量 (0.53 L/日)^{116,117)} から母乳由来の摂取量は 5.8 $\mu\text{g/日}$ となり、離乳食からの摂取量に加えると 0.446 mg/日となる。この値を丸めて 6～11 か月児の目安量を 0.5 mg/日とした。

2-1-4. 妊婦・授乳婦（目安量）

妊娠に伴うマンガン付加量を算定するために必要な胎児のマンガン濃度の情報は不足している。また、胎児の発育に問題ないとされる日本人妊婦の目安量を設定するのに十分な摂取量データもないことから、非妊娠時の目安量を適用することとした。

母乳中のマンガン濃度 (11 $\mu\text{g/L}$)⁷⁷⁾、基準哺乳量 (0.78 L/日)^{21,22)}、マンガン吸収率 ($3 \sim 5\%$) より、授乳に伴うマンガン損失に見合う摂取量は、 $[11$ $\mu\text{g/L} \times 0.78$ L/日 $\div (0.03 \sim 0.05) = 172 \sim 286$ $\mu\text{g/日}]$ と算出できる。この値は成人女性の目安量 (3.5 mg/日) に比較して著しく小さいので、授乳によるマンガンの損失は無視できると考え、非授乳時の目安量を適用することとした。

3. 過剰摂取の回避

マンガンの場合、厳密な菜食など特異な食事形態、及びサプリメントの不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

穀類、豆類、木の実などを中心とした食事では、マンガン摂取量が最大で 10.9 mg/日に達すると推定される¹⁴²⁾。同様に、菜食主義者では最大 $13 \sim 20$ mg/日のマンガン摂取量が起こりうる¹⁴³⁾。また、アメリカ人でのマンガンの健康障害非発現量は 11 mg/日と推定されている¹³⁵⁾。一方、47 人の女性に 15 mg/日のマンガンを 25 日間投与した研究では血清マンガン濃度が有意に上昇している¹³²⁾。完全静脈栄養によって 2.2 mg/日のマンガンを 23 か月間投与された症例では、血中マンガン濃度の有意な上昇とマンガンの脳蓄積が生じ、パーキンソン病様の症状が現れている¹⁴⁴⁾。この症例のマンガン曝露は食事由来ではないので単純比較できないが、マンガンの過剰摂取による健康

障害は無視できない。

これらより、日本人における報告はないものの、健康障害非発現量を 11 mg/日と推定し、不確実性因子を 1 として、11 mg/日を成人の耐容上限量とした。なお、設定根拠とその信頼度の問題から、小児における耐容上限量は設定しなかった。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

通常の食品の範囲内でのマンガン摂取量の増減が生活習慣病の発症予防及び重症化予防に関連するという報告は見当たらない。

⑤ヨウ素（I）

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ヨウ素（iodine）は原子番号 53、元素記号 I のハロゲン元素の一つである。人体中ヨウ素の 70～80% は甲状腺に存在し、甲状腺ホルモンを構成する。

1-2. 機能¹⁴⁵⁾

ヨウ素を含む甲状腺ホルモンは、生殖、成長、発達等の生理的プロセスを制御し、エネルギー代謝を亢進させる。また、甲状腺ホルモンは、胎児の脳、末梢組織、骨格などの発達と成長を促す。慢性的なヨウ素欠乏は、甲状腺刺激ホルモン（TSH）の分泌亢進、甲状腺の異常肥大、又は過形成（いわゆる甲状腺腫）を起し、甲状腺機能を低下させる。妊娠中のヨウ素欠乏は、死産、流産、胎児の先天異常及び胎児甲状腺機能低下（先天性甲状腺機能低下症）を招く。重度の先天性甲状腺機能低下症は全般的な精神遅滞、低身長、嚥嚥、瘻直を起す。重度の神経学的障害を伴わず、甲状腺の萎縮と線維化を伴う粘液水腫型胎生甲状腺機能低下症を示すこともある。

1-3. 消化、吸収、代謝

摂取されたヨウ素は、化学形態とは無関係に、消化管でほぼ完全に吸収される¹⁴⁶⁾。ヨウ素の多くは、血漿中でヨウ化物イオンとして存在し、能動的に甲状腺に取り込まれる。甲状腺に取り込まれたヨウ化物イオンは、酸化、チログロブリンのチロシン残基への付加、プロテアーゼの作用による遊離、ペルオキシダーゼによる重合を経て甲状腺ホルモンとなる^{147,148)}。甲状腺ホルモンから遊離したヨウ素、及び血漿中ヨウ素は、最終的にその 90% 以上が尿中に排泄される。このため、尿中ヨウ素は直近のヨウ素摂取量のよい指標である¹⁴⁹⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

後述のとおり、日本人のヨウ素の摂取量と摂取源は特異的なので、欧米の研究結果を参考にするのは問題かもしれない。しかし、日本人において、推定平均必要量の算定に有用な報告がないため、欧米の研究結果に基づき成人と小児の推定平均必要量と推奨量を算定した。

2-1-1. 成人（推定平均必要量、推奨量）

適切なヨウ素の状態では、甲状腺のヨウ素蓄積量と逸脱量は等しく、ヨウ素濃度は一定となるので、甲状腺へのヨウ素蓄積量を必要量とみなせる。アメリカの 18 人の成人男女（平均年齢 26 歳、平均体重 78.2 kg）を対象とした報告は、甲状腺へのヨウ素蓄積量（平均±標準偏差）を $96.5 \pm 39.0 \mu\text{g}/\text{日}$ としている¹⁵⁰⁾。274 人の男女（年齢と体重が未記載）を対象としたアメリカの研究は、ヨウ素蓄積量の平均値を $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と報告している¹⁵¹⁾。体格を考慮すると、これらの値は日本人にはやや大きい。ヨウ素不足による健康障害の重篤さを考慮し、 $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と $96.5 \mu\text{g}/\text{日}$ の中間値を丸めた $95 \mu\text{g}/\text{日}$ を成人（男女共通）の推定平均必要量とした。

上記 1 番目の研究¹⁵⁰⁾ から個人間変動を推定することは困難だが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、変動係数 ($39.0/96.5=0.40$) の半分 (0.2) を個人間変動としている¹⁴⁹⁾。この考え方に

従い、推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値を丸めて 130 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

2-1-2. 小児（推定平均必要量、推奨量）

小児については根拠となるデータがない。そのため、18~29 歳における男女それぞれの参照体重と当該年齢の参照体重の比の 0.75 乗と成長因子を用いて、成人の推定平均必要量を外挿した上で、男女の値の平均値をもって推定平均必要量とした。推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値とした。

2-1-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦について推定平均必要量を算定し得る日本人のデータは見当たらない。欧米のデータによれば、新生児の甲状腺内ヨウ素量は 50~100 μg であり、その代謝回転はほぼ 100%/日である¹⁵⁷⁾。そこで、中間値である 75 $\mu\text{g}/\text{日}$ を採用し、これを妊婦への付加量（推定平均必要量）とした。非妊娠女性の推定平均必要量にこの付加量を加えると 170 $\mu\text{g}/\text{日}$ になるが、5 人の妊婦を対象とした試験では、出納を維持できる摂取量を約 160 $\mu\text{g}/\text{日}$ と報告している¹⁵⁸⁾。付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、110 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

日本人の母乳中ヨウ素濃度が諸外国に比較して高いことから、授乳で失われるヨウ素が相当な量に及ぶ場合があると推定できる。しかし、高い母乳中のヨウ素濃度は授乳婦の高ヨウ素摂取に起因しており、高ヨウ素濃度の母乳分泌に対応して、授乳婦がヨウ素摂取量を増やす必要はない。そこで、授乳に必要なヨウ素は 0~5 か月児の目安量である 100 $\mu\text{g}/\text{日}$ と考え、ヨウ素の吸収率を 100% と仮定して、100 $\mu\text{g}/\text{日}$ を付加量（推定平均必要量）とした。そして、付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、140 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

なお、WHO は妊婦と授乳婦に関して、ヨウ素の推奨摂取量を 250 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている¹⁵⁹⁾。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

日本の母乳中ヨウ素濃度に関して、77~3,971 $\mu\text{g}/\text{L}$ ($n=39$ 、中央値 172 $\mu\text{g}/\text{L}$) という報告¹⁵²⁾、あるいは、83~6,960 $\mu\text{g}/\text{L}$ ($n=33$ 、中央値 207 $\mu\text{g}/\text{L}$) とする報告¹⁵³⁾ がある。これら 2 報告の中央値の平均値 (189 $\mu\text{g}/\text{L}$) は、日本人の母乳中ヨウ素濃度の代表値とみなせる。しかし、この値と 0~5 か月児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{21,22)} の積である 147 $\mu\text{g}/\text{日}$ は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0~6 か月児の目安量 (110 $\mu\text{g}/\text{日}$)¹⁴⁹⁾ を大きく上回っており、日本の乳児の目安量には高過ぎると判断した。そこで、日本の 0~5 か月児の目安量は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0~6 か月児の目安量と日本とアメリカの乳児の体格差を考慮して 100 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。なお、WHO は、ベルギーで行われた 1 か月児の出納試験に基づき、乳児の必要量を 90 $\mu\text{g}/\text{日}$ ¹⁵⁴⁾ としている。

6~11 か月児では、母乳に加えて離乳食からのヨウ素摂取が加わる。しかし、離乳食からのヨウ素摂取量は成人同様に大きく変動しており、一つの値に集約することは困難である^{155,156)}。そこで、6~11 か月児に関しては、0~5 か月児の目安量 (100 $\mu\text{g}/\text{日}$) を体重比の 0.75 乗を用いて外挿

し、男女の値の平均値を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 日本人のヨウ素摂取量

ヨウ素は海藻類、特に昆布に高濃度で含まれるため、日本人は世界でもまれな高ヨウ素摂取の集団である。日本人のヨウ素摂取量は、献立の分析¹⁶⁰⁾、尿中ヨウ素濃度^{161, 162)}、海藻消費量¹⁶³⁾の三方向から検討されてきた。献立の分析、及び尿中ヨウ素濃度の測定からは、500 μg /日未満の摂取の中に間欠的に2 mg/日以上、場合によっては10 mg/日に近い高ヨウ素摂取が出現すること、海藻消費量の検討からは1.2 mg/日という平均摂取量が推定される。また、日本人のヨウ素摂取量に関するレビューは、平均で1~3 mg/日という値を提示している¹⁶⁴⁾。以上から、日本人のヨウ素摂取量は、昆布製品などの海藻類をあまり含まない食事からの500 μg /日未満を基本として、間欠的に摂取される海藻類を多く含む食事分が加わり、平均で1~3 mg/日になると推定できる。なお、食事調査と食品成分表を用いて日本人のヨウ素摂取を検討した最近の報告も、この推定を支持している^{165, 166)}。

3-2. 耐容上限量の設定方法

3-2-1. 成人（耐容上限量）

日常的にヨウ素を過剰摂取すると、甲状腺でのヨウ素の有機化反応が阻害されるが、甲状腺へのヨウ素輸送が低下する“脱出 (escape)”現象が起これ、甲状腺ホルモンの生成量は正常範囲に維持される¹⁶⁷⁾。日本人の場合は、ヨウ素摂取の形態が極めて特異的であり、恐らく脱出現象が成立し、ヨウ素過剰摂取の影響を受けにくいと考えられる。しかし、脱出現象が成立していても、大量にヨウ素を摂取すれば、甲状腺ホルモン合成量は低下し、軽度の場合には甲状腺機能低下、重度の場合には甲状腺腫が発生する¹⁴⁹⁾。

連日1.7 mg/日のヨウ素を摂取した人に甲状腺機能低下が生じることから、アメリカ・カナダの食事摂取基準は成人のヨウ素の耐容上限量を1.1 mg/日としている¹⁴⁹⁾。実際、中国やアフリカでは、飲料水からの1.5 mg/日を超えるヨウ素摂取が甲状腺腫のリスクを高めている^{168, 169)}。一方、日本人のヨウ素摂取量は、前述のように、平均1~3 mg/日だと推定できるが、甲状腺機能低下や甲状腺腫の発症は極めてまれである。これより、日本の一般成人に限定すれば、3 mg/日をヨウ素摂取の最大許容量、すなわち健康障害非発現量とみなせると判断した。健康障害非発現量から耐容上限量を設定する場合、集団における摂取量のばらつき（分布幅）を考慮しなくてはならないが、3.0 mg/日が一般集団についての推定値であることから不確実性因子を1とすると、耐容上限量は3.0 mg/日と試算できる。

ところで、日本の報告では、主に昆布だし汁からのヨウ素28 mg/日の約1年間の摂取事例¹⁷⁰⁾、昆布チップ1袋を約1か月食べ続けた事例¹⁷¹⁾など、明らかに特殊な昆布摂取が行われた場合に甲状腺機能低下や甲状腺腫が認められている。日本の健康な人を対象にした実験では、昆布から35~70 mg/日のヨウ素（乾燥昆布15~30 g）を10人が7~10日間摂取した場合に血清TSHの可逆的な上昇¹⁷²⁾、27 mg/日のヨウ素製剤を28日間摂取した場合に甲状腺機能低下と甲状腺容積の可逆的な増加が生じている¹⁷³⁾。これらを最低健康障害発現量と考え、不確実性因子10を用いると、耐容上限量はそれぞれ2.8、3.5、2.7 mg/日と試算できる。

一方、北海道住民を対象にした疫学調査では、尿中濃度から10 mg/日を上回るヨウ素摂取があ

ると推定できる集団において、甲状腺機能低下の発生率が上昇している^{174,175)}。ただし、この調査は、尿中ヨウ素濃度の測定が1回であるので、この調査結果より耐容上限量を算定するのは困難と考えられる。

以上、健康障害非発現量、若しくは最低健康障害発現量に基づいて試算した耐容上限量がいずれも3.0 mg/日付近になることから、成人のヨウ素の耐容上限量は一律3.0 mg/日とした。

なお、この耐容上限量は、習慣的なヨウ素摂取に適用されるものである。また、海藻類を食べない集団のヨウ素摂取量が平均で73 µg/日に過ぎないと報告されていることから¹⁷⁶⁾、継続的な海藻類の摂取忌避はヨウ素不足につながるといえる。

3-2-2. 小児（耐容上限量）

世界各地の6~12歳の小児を対象にした研究では、尿中ヨウ素濃度からヨウ素摂取量の平均値が741 µg/日と推定される北海道沿岸部の学童の甲状腺容積が他地域に比較して有意に大きいことから、ヨウ素摂取量が500 µg/日を超えると、ヨウ素過剰摂取の影響が生じると報告している¹⁷⁷⁾。そこで、小児（6~11歳）の耐容上限量を男女共500 µg/日とした。

1~5歳は、6~7歳の耐容上限量（500 µg/日）を体重比の0.75乗を用いて外挿し、男女の値の平均値を耐容上限量とした。12~17歳は、10~11歳の耐容上限量（500 µg/日）と18歳以上の耐容上限量（3 mg/日）を考慮し、12~14歳を1.2 mg/日、15~17歳を2 mg/日とした。なお、成人の場合と同様に、これらの耐容上限量は平均的な摂取に適用されるものであり、耐容上限量を超える高ヨウ素摂取の週2回程度の出現は問題のないことを付記する。

3-2-3. 乳児（耐容上限量）

日本と同様に海藻類の消費が多い韓国において、未熟児として出生し、母乳からのヨウ素摂取量が100 µg/kg/日を超える乳児に血清の甲状腺ホルモン濃度の低下とTSH濃度の上昇が観察されている¹⁷⁸⁾。これより、100 µg/kg/日を乳児におけるヨウ素の最低健康障害発現量と考え、不確実性因子を3として、33 µg/kg/日を乳児の耐容上限量の参照値とした。参照値に参照体重を乗じると、0~5か月の男児208 µg/日、女児195 µg/日、6~11か月の男児290 µg/日、女児267 µg/日と算定されるが、韓国の論文が少数例の未熟児を対象としていることを考慮し、これら四つの値を平均した240 µg/日を丸めた250 µg/日を全ての乳児の耐容上限量とした。この耐容上限量は平均的な摂取に適用されるが、新生児期はヨウ素に対する感受性が特に高いことから¹⁷⁹⁾、母親の耐容上限量を超えるヨウ素摂取がもたらす高ヨウ素濃度の母乳の摂取には注意すべきである。

3-2-4. 妊婦・授乳婦（耐容上限量）

甲状腺機能低下を示した日本の新生児に関して、母親の妊娠中のヨウ素摂取量を1.9~4.3 mg/日とする報告がある^{180,181)}。しかし、この報告は、摂取量の推定法の詳細が明確でなく、妊婦の耐容上限量を策定する根拠としての信頼性は低い。一方、ヨウ素に特化した食物摂取頻度調査票を用いて、500人を超える妊婦と授乳婦のヨウ素摂取量を検討した研究が、健康な妊産婦のヨウ素摂取量の75パーセントイル値を1.4~1.7 mg/日としていることから¹⁸²⁾、妊産婦のヨウ素摂取量は一般成人と大きく変わらないと推定できる。ヨウ素に起因する新生児の甲状腺機能低下はまれであるが、胎児はヨウ素過剰への感受性が高いと考えられるため¹⁷⁹⁾、妊婦は非妊娠時よりもヨウ素の過剰摂取に注意する必要がある。そこで妊婦の耐容上限量は、非妊娠時の耐容上限量（3 mg/日）に不確

実性因子 1.5 を用いて 2 mg/日とした。

授乳婦に関しては、情報が不足しており、非授乳時と異なる耐容上限量の設定は見合わせたが、間欠的な高ヨウ素摂取の頻度は非授乳時よりも少ないことが望ましいことを付記する。

4. ヨウ素蓄積を阻害する物質・食品

食品には、甲状腺へのヨウ素蓄積を阻害し、甲状腺腫を起こすことがあるゴイトロゲンといわれる化学物質を含むものがある。ゴイトロゲンには、アブラナ科植物などに含まれるチオシアネート、豆類に含まれるイソフラボンなどがある^{148,183)}。大豆製品にはイソフラボンを高濃度に含むものがあるため、大豆製品の多食はヨウ素の体内利用に影響するかもしれない。しかし、ヒトを対象にして、大豆製品摂取がヨウ素状態に及ぼす影響を検討した研究はない。したがって、耐容上限量の設定において、大豆製品摂取の影響は考慮しなかった。

5. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

日本人を対象にして海藻類摂取状況と甲状腺がん発症との関連を検討した報告では、閉経後の女性で、海藻類をほぼ毎日食べる集団は、週2日以下しか食べない集団に比較して甲状腺がん、特に乳頭がん発症リスクが有意に上昇していた¹⁸⁴⁾。

6. 今後の課題

他国に比べて摂取量が著しく多い日本人におけるヨウ素の習慣的な摂取量分布並びに健康影響に関するデータが必要である。

⑥セレン (Se)

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

セレン (selenium) は原子番号 34、元素記号 Se の第 16 族元素の一つである。セレン含有量の高い食品は魚介類であり、植物性食品と畜産物のセレン含有量は、それぞれ土壌と飼料中のセレン含有量に依存して変動する¹⁸⁵⁾。

1-2. 機能

セレンは、含セレンたんぱく質の形態で生理機能を発現し、抗酸化システムや甲状腺ホルモン代謝において重要である。ゲノム解析の結果、ヒトには 25 種類の含セレンたんぱく質の存在が明らかにされている¹⁸⁶⁾。代表的な含セレンたんぱく質は、グルタチオンペルオキシダーゼ、ヨードチロニン脱ヨウ素酵素、チオレドキシニンレダクターゼなどである。セレン欠乏症は、心筋障害を起こす克山病 (Keshan disease)¹⁸⁷⁻¹⁸⁹⁾、カシン・ベック病 (Kashin-Beck disease)¹⁹⁰⁾ などに関与している。また、完全静脈栄養中に、血漿セレン濃度の著しい低下 ($9 \mu\text{g/L}$)、下肢筋肉痛、皮膚の乾燥・薄片状などを生じた症例¹⁹¹⁾、心筋障害を起こして死亡した症例¹⁹²⁾ などが報告され、セレン欠乏症と判断された。類似症例は日本でも報告されている¹⁹³⁾。

1-3. 消化、吸収、代謝

食品中のセレンの多くは、セレノメチオニン、セレノシスチンなどの含セレンアミノ酸の形態で存在する。遊離の含セレンアミノ酸は 90% 以上が吸収されることが示されており、食事中セレンも同程度に吸収されると考えられる¹⁸⁶⁾。尿中セレン濃度がセレン摂取量と強く相関することから¹⁹⁴⁾、セレンの恒常性は吸収ではなく、尿中排泄によって維持されると考えられる。

血漿/血清セレン濃度もセレン摂取量と強く相関する。世界 13 地域のセレン摂取量と血清セレン濃度の一覧¹⁹⁵⁾ を用いると、セレン摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日} : Y$) と血清セレン濃度 ($\mu\text{g}/\text{L} : X$) との間には、回帰式 [$Y = 0.672X + 2$ (相関係数 = 0.91)] が得られる。したがって、個人又は集団の平均的なセレン摂取量を血漿/血清セレン濃度から推定することができる。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

克山病のような欠乏症の予防という立場で推定平均必要量と推奨量の設定を行った。

2-1-1. 成人 (推定平均必要量、推奨量)

体内の含セレンたんぱく質生成量は、セレン摂取量と強く相関するが、摂取量が一定量を超えると平衡状態となる¹⁸⁶⁾。血漿グルタチオンペルオキシダーゼはセレン摂取量との関係がよく研究されている。中国のセレン欠乏地域での介入研究では、平均体重 60 kg の男性において、血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値は、セレン摂取量 $41 \mu\text{g}/\text{日}$ ではほぼ飽和している¹⁹⁶⁾。アメリカ・カナダの食事摂取基準は、ニュージーランドの介入研究¹⁹⁷⁾ のデータを再解析すると $38 \mu\text{g}/\text{日}$ が飽和に必要な最小のセレン摂取量となることから、中国のデータ (体重 76 kg に換算すると $52 \mu\text{g}/\text{日}$) との平均値である $45 \mu\text{g}/\text{日}$ を成人のセレンの推定平均必要量としている¹⁹⁸⁾。しかし、WHO

は、セレン欠乏症予防に血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値の飽和は必要でなく、飽和値の2/3を与えるセレン摂取量を必要量としている¹⁹⁹⁾。

セレン摂取量が少なく、住民の血漿や赤血球のグルタチオンペルオキシダーゼ活性値が未飽和の地域は幾つか存在するが²⁰⁰⁻²⁰²⁾、それらの地域にセレン欠乏症は出現していない。したがって、セレン欠乏症予防の観点からは、必要量は、WHOの言う血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値が飽和値の2/3となるときのセレン摂取量で十分と考えられる。WHOは中国のデータ¹⁹⁶⁾に基づいて、血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値とセレン摂取量との間に回帰式($Y=2.19X+13.8$)を作成した¹⁹⁹⁾。ここで、 Y は血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値の飽和値を100としたときの相対値、 X はセレン摂取量($\mu\text{g}/\text{日}$)である。この式より、 $Y=66.7$ 、すなわち活性値が飽和値の2/3となるときのセレン摂取量は、 $24.2 \mu\text{g}/\text{日}$ [($66.7-13.8$)/ 2.19]となる。この値を参照値と考え、性別及び年齢階級ごとの推定平均必要量を、中国の対象者の平均体重を60 kgと推定し、体重比の0.75乗を用いて外挿した。

推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

2-1-2. 小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の推定平均必要量の根拠となるデータは不十分である。そこで、小児の性別及び年齢階級ごとの推定平均必要量は、成人の推定平均必要量の参照値($24.2 \mu\text{g}/\text{日}$)の基になった推定体重(60 kg)と小児の性別及び年齢階級ごとの参照体重に基づき、体重比の0.75乗と成長因子を用いて、 $24.2 \mu\text{g}/\text{日}$ から外挿した。推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

2-1-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

セレンの栄養状態が適切であれば、体重1 kg当たりのセレン含有量は約 $250 \mu\text{g}$ と推定されている²⁰⁴⁾。最近の日本の出生時体重の平均値である約3 kgの胎児を出産する妊婦の場合、胎盤(胎児の約6分の1の重量)を合わせた約3.5 kgに対して必要なセレンは約 $900 \mu\text{g}$ となる。さらに、セレンは血液にも $170\sim 198 \mu\text{g}/\text{L}$ (平均 $184 \mu\text{g}/\text{L}$)含まれており²⁰⁵⁾、妊娠中に生じる血液体積の30~50%の増加についても考慮する必要がある。体重当たりの血液量を $0.075 \text{L}/\text{kg}^{\text{7)}$ とすると、18~49歳女性の参照体重の平均値に相当する体重51.8 kgの女性で1.2~1.9 Lの血液増加になるので、これに血液中セレン濃度を乗じると血液増加に伴って必要となるセレンは約 $300 \mu\text{g}$ となる。したがって、両者を合わせた約 $1,200 \mu\text{g}$ が妊娠に伴って必要なセレン量となる。食事中セレンの吸収率を90%¹⁸⁶⁾、妊娠期間280日として1日当たりの量($1,200 \mu\text{g}/0.9/280 \text{日}$)を算定し、丸め処理を行った $5 \mu\text{g}/\text{日}$ を妊婦における付加量(推定平均必要量)とした。また、付加量(推奨量)は、個人間の変動係数を10%と見積もり、付加量(推定平均必要量)に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

日本人の母乳中セレン濃度の代表値($17 \mu\text{g}/\text{L}$)⁷⁷⁾、基準哺乳量($0.78 \text{L}/\text{日}$)^{21, 22)}、食品中セレンの吸収率(90%)¹⁸⁶⁾に基づき、 $15 \mu\text{g}/\text{日}$ ($17 \times 0.78/0.90$)を授乳婦における付加量(推定平均必要量)とした。付加量(推奨量)は、個人間の変動係数を10%と見積もり、付加量(推定平均必要量)に推奨量算定係数1.2を乗じ、丸め処理を行って $20 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中セレン濃度に関する研究は互いに近似した値を報告している。これらの中で、4,000人以上を対象とした報告⁷⁷⁾の平均値（17 $\mu\text{g/L}$ ）を日本人の母乳中セレン濃度の代表値とした。0～5か月児の目安量は、母乳中のセレン濃度（17 $\mu\text{g/L}$ ）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{21, 22)}を乗じ、丸め処理を行って15 $\mu\text{g/日}$ とした。

3か月目から人工栄養と離乳食に移行していった12か月児の血漿セレン濃度は、母乳のみの12か月児と有意差がない²⁰³⁾。そこで、6～11か月児の目安量は、体重比の0.75乗を用いて、0～5か月児の目安量（13.3 $\mu\text{g/日}$ ）から外挿し、男女の値の平均値に丸め処理を行って15 $\mu\text{g/日}$ を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

セレンの場合、通常の食品において過剰摂取が生じる可能性は低い。サプリメントの不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

3-1. 耐容上限量の設定方法

3-1-1. 成人・小児（耐容上限量）

慢性セレン中毒で最も高頻度の症状は、毛髪と爪の脆弱化・脱落である^{186, 206)}。その他の症状には、胃腸障害、皮疹、呼気にんにく臭、疲労、過敏、神経系異常がある^{186, 206-208)}。誤飲や自殺目的でグラム単位のセレンを摂取した場合の急性中毒症状は、重症の胃腸障害、神経障害、呼吸不全症候群、心筋梗塞、腎不全などである²⁰⁹⁻²¹²⁾。

食品のセレン濃度が高い中国湖北省恩施地域において、脱毛や爪の形態変化を伴うセレン中毒が認められた。5人の中毒患者（平均体重60 kg）の中で最も少ないセレン摂取量は、血中セレン濃度から913 $\mu\text{g/日}$ と推定された。その後の再調査では、5人全員がセレン中毒から回復しており、血中セレン濃度から推定されたセレン摂取量は800 $\mu\text{g/日}$ だった。この結果から、毛髪と爪の脆弱化・脱落を指標にした場合、最低健康障害発現量は913 $\mu\text{g/日}$ （15.2 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日）、健康障害非発現量は800 $\mu\text{g/日}$ （13.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日）であると理解できる²¹³⁾。アメリカのワイオミング州と南ダコタ州の牧場において、家畜にセレン過剰症が出現したが、労働者にセレン中毒症状は認められなかった。対象者142人のセレン摂取量は最大で724 $\mu\text{g/日}$ だった²¹⁴⁾。このことは、毛髪と爪の脆弱化・脱落を慢性セレン中毒の指標とした場合のセレンの健康障害非発現量（800 $\mu\text{g/日}$ ）が妥当であることを示している。

以上より、成人と小児のセレンの耐容上限量は、最低健康障害非発現量（13.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日を参照値とし、これに性別及び年齢階級ごとの参照体重を乗じて設定した。

3-1-2. 乳児（耐容上限量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準では、母乳中のセレン濃度が60 $\mu\text{g/L}$ であっても、乳児にセレンによる健康障害が認められなかったという研究^{215, 216)}があることから、これに哺乳量を乗じて得られた47 $\mu\text{g/日}$ を乳児の耐容上限量としている¹⁹⁸⁾。しかし、これらの研究の一つには、毛髪と爪のセレン中毒症状がごく少数例観察されている²¹⁶⁾。乳児の耐容上限量を算定するための情報

は不足していると判断し、設定を見合わせることにした。

3-1-3. 妊婦・授乳婦（耐容上限量）

妊婦・授乳婦の耐容上限量に関しては有効な情報がないので、設定は見合わせた。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

4-1. 糖尿病との関連

皮膚がん既往者に 200 $\mu\text{g}/\text{日}$ のセレンサプリメントを平均 4.5 年間投与したアメリカの介入研究において、対象者を血清セレン濃度に基づいて 3 群に分けて検討すると、セレン濃度が最も高い (121.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ 以上) 群において 2 型糖尿病発症率の有意な増加が認められている²¹⁷⁾。先に示した血清セレン濃度とセレン摂取量との回帰式に当てはめると、血清セレン濃度が 121.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ の人は、セレン摂取量が 84 $\mu\text{g}/\text{日}$ であり、200 $\mu\text{g}/\text{日}$ をサプリメントから摂取すれば、総セレン摂取量は 284 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。観察研究においても、血清セレン濃度の上昇が糖尿病発症率の増加に関連することが認められている^{218, 219)}。

4-2. その他の疾患との関連

セレンと心血管系疾患に関する疫学的観察研究をまとめた論文は、コホート内で血清又は足爪セレン濃度の低い群は高い群に比較して、心血管系疾患発症リスクが高いと結論している²²⁰⁾。しかし、介入研究をまとめた論文は、心血管系疾患予防目的でセレンを投与しても効果は認められないとしている²²¹⁾。また、セレンと高血圧症に関する疫学的観察研究をまとめた論文は、セレン状態と高血圧症との間に関連はないと結論している²²²⁾。他方、アメリカとイギリスでの大規模な横断研究は、血清のセレン濃度と脂質成分値（コレステロールと中性脂肪）の関連が U 字型であることを示している^{223, 224)}。

⑦クロム (Cr)

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

クロム (chromium) は原子番号 24、元素記号 Cr のクロム族元素の一つである。通常の食事から摂取されるクロムは 3 価クロムと考えられる。ここで扱うクロムは、特に断らない限り 3 価クロムである。

1-2. 機能

クロム投与動物の組織に存在し、インスリン作用を増強するクロモデュリンと呼ばれるオリゴペプチドには、四つの 3 価クロムイオンが結合している^{225,226)}。クロモデュリンの主な役割は、インスリンによって活性化されるインスリン受容体のチロシンキナーゼ活性の維持である²²⁶⁾。クロムが結合していないアポ型クロモデュリンにはこの能力がないため、クロムが欠乏するとインスリン作用が低下し、耐糖能低下が生じると考えられる。

しかし、実験動物に低クロム飼料を投与しても糖代謝異常は全く観察できない²²⁷⁾。また、ヒトの糖代謝改善に必要なクロムの量は、食事からの摂取量を大きく上回っている²²⁸⁾。これらのことから、クロムによる糖代謝の改善は薬理作用に過ぎず、クロムは必須の栄養素ではないという説も展開されている^{227,228)}。

1-3. 消化、吸収、代謝

クロムの吸収率は、クロムの摂取形態など、様々な要因によって変動するが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では 1% と見積もっている²²⁹⁾。クロムの主な排泄経路は尿であると考えられる²³⁰⁾。尿クロムの分析値は研究者ごとに差異が大きいが、最近では吸収率 1% に見合う尿排泄量 (1 μg /日未満) とする報告が多い²³¹⁻²³³⁾。

クロム摂取量の平均値が 24.5 μg /日である 23 人の健康な高齢者 (70~86 歳) を対象にしたクロム出納実験では、2 人が負のクロム出納を示している²³⁴⁾。ただし、2 人のうち 1 人は食物繊維摂取量が非常に多く、もう 1 人は軽度の負の出納だった。

2. 欠乏の回避

2-1. 目安量の設定方法

2-1-1. 成人・小児 (目安量)

WHO²³⁵⁾ とイギリス²³⁶⁾ は、前述した出納実験²³⁴⁾ におけるクロム摂取量の平均値 24.5 μg /日を成人のクロム必要量と推定している。しかし、この出納試験は少数の高齢者を対象としたものであること、平衡維持量を示していないことから、推定平均必要量を算定するための科学的根拠には使えないと判断した。

このようにクロムの推定平均必要量を設定することが困難であることから、アメリカ・カナダの食事摂取基準²²⁹⁾ と同様に、クロム摂取量に基づいて目安量を算定することにした。

献立のクロム濃度を実測した国内外の報告に基づくと、日本人を含む成人のクロム摂取量は 20~80 μg /日の範囲だと推定できる²²⁸⁾。一方、日本食品標準成分表 2010²³⁷⁾ を用いて日本人の献立からのクロム摂取量を算出すると約 10 μg /日という値が得られ^{238,239)}、化学分析による摂取量推

定値との間に大きな乖離が認められる。さらに、同一献立について食品成分表を用いた算出値と化学分析による実測値を比較した場合にも、同様の乖離が認められている²³⁹⁾。したがって、日本人のクロム摂取量を論じる場合には、摂取量推定の方法に留意する必要がある。

このように、日本人のクロム摂取量に関しては、献立の化学分析による実測からの推定値と食品成分表を用いた算出値との間に大きな乖離が認められ、正確な数値を推定することは難しい。しかし、栄養素の摂取量推定や献立の作成において食品成分表が活用されていることを考慮すると、食品成分表を用いた日本人のクロム摂取量（約10 µg/日）^{238, 239)}を優先するのが現実的である。以上より、成人男女の目安量を10 µg/日とした。

小児に関しては、摂取量に関する情報が見当たらないため、目安量の設定を見合わせた。

2-1-2. 乳児（目安量）

日本人の母乳中クロム濃度に関する研究では、対象者79人中、1 µg/L未滿が48%、1~2 µg/Lが25%、5 µg/Lを超えるのは8%に過ぎず、中央値は1.00 µg/Lであったとしている²⁴⁰⁾。この研究での測定結果は、アメリカ・カナダの食事摂取基準の母乳中クロム濃度の採用値である0.25 µg/L²²⁹⁾よりも値が高いが、WHO/国際原子力機関（IAEA）が実施した世界各国の母乳中クロム濃度の測定結果²⁴¹⁾の範囲内であり、信頼性は高いと判断できる。したがって、1.00 µg/Lを日本人の母乳中クロム濃度の代表値とし、基準哺乳量（0.78 L/日）^{21, 22)}を乗じると、母乳栄養児のクロム摂取量は0.78 µg/日となる。この結果より、丸め処理を行って0~5か月児の目安量を0.8 µg/日とした。6~11か月児に関しては、0~5か月児の目安量を体重比の0.75乗を用いて外挿し、男女の値を平均したものを目安量とした。

2-1-3. 妊婦・授乳婦（目安量）

妊婦と授乳婦に関しては、必要な情報が不足しているため、成人（妊婦、授乳婦を除く）の目安量を適用することとした。

3. 過剰摂取の回避

6価クロムを過剰に摂取すると、腎臓、脾臓、肝臓、肺、骨に蓄積し毒性を発する²⁴²⁾。しかし、6価クロムは人為的に産出されるものであり、自然界にはほとんど存在しない。したがって、耐容上限量の設定に当たって6価クロムの毒性は考慮の対象にしなかった。

クロムの場合、通常の食品において過剰摂取が生じることは考えられないが、サプリメントの不適切な使用が過剰摂取を招く可能性がある。クロムサプリメントには3価クロム化合物が用いられている。クロムサプリメントの健康障害に関する報告はあまりない。600 µg/日のクロムをピコリン酸クロムとして摂取していた人に慢性間質性腎炎が観察されているが、同時服用していた高血圧治療薬の影響が検討されていない²⁴³⁾。これ以外にも、1,000 µg/日までのクロムサプリメント摂取による健康障害（横紋筋融解、肝障害など）が報告されているが、いずれも同時服用されていた他のサプリメントや薬剤の影響が否定できない²⁴⁴⁾。

以上のことから、3価クロムと健康障害との量・反応関係に関する研究が不十分であるので、アメリカ・カナダの食事摂取基準²²⁹⁾と同様に、耐容上限量の設定を見合わせた。小児、乳児、妊婦、授乳婦に対する耐容上限量の設定も情報が見当たらないため見合わせた。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

クロムのサプリメントと糖代謝の関連を検討した41の疫学研究を、対象者を2型糖尿病患者、耐糖能低下者、耐糖能非低下者に分けて比較したメタアナリシスが存在し²⁴⁵⁾、糖尿病患者へのクロムサプリメント投与は血糖値とヘモグロビンA1c濃度の改善をもたらす場合が多いが、非糖尿病の人への投与は耐糖能低下がある場合を含めて、血糖値とヘモグロビンA1c濃度に何ら影響を与えないとしている。これらの疫学研究で用いられているクロムは、塩化クロム、ピコリン酸クロム、クロム酵母であり、糖尿病患者に対して効果のあった投与量は、塩化クロムとピコリン酸クロムが200~1,000 µg/日、クロム酵母が10~400 µg/日である。

このメタ・アナリシス以後に公表されたクロムサプリメントと糖代謝の関連を調べた無作為化比較試験には、糖尿病患者に対するクロム（クロム酵母）の効果を否定する研究²⁴⁶⁾と肯定する研究²⁴⁷⁾が混在している。一方、耐糖能低下、空腹時血糖値の上昇、メタボリックシンドロームのいずれかの状態にあって、糖尿病発症リスクが高いと考えられる人にクロム（ピコリン酸クロム）を500または1,000 µg/日を投与した研究では、クロムの効果を全く認めていない²⁴⁸⁾。さらに、肥満でなく血糖値が正常な非糖尿病の対象者にクロム（ピコリン酸クロム）を1,000 µg/日投与してインスリン感受性に対する影響を調べた研究は、クロムがインスリンの感受性を高めることはなく、血清クロム濃度の上昇はインスリン感受性をむしろ低下させると述べている²⁴⁹⁾。

⑧モリブデン (Mo)

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

モリブデン (molybdenum) は、原子番号 42、元素記号 Mo のクロム族元素の一つである。

1-2. 機能

モリブデンは、キサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補酵素 (モリブデン補欠因子) として機能している²⁵⁰⁾。特に亜硫酸オキシダーゼの生理的意義が大きく、先天的にモリブデン補欠因子、又は亜硫酸オキシダーゼを欠損する症例では、亜硫酸の蓄積によって脳の萎縮と機能障害、痙攣、精神遅滞、水晶体異常などが生じ、多くは新生児期に死に至る²⁵¹⁾。

モリブデンをほとんど含まない高カロリー輸液を完全静脈栄養により 18 か月間投与されたアメリカのクローン病患者において、血漿メチオニンと尿中チオ硫酸の増加、血漿尿酸、尿中尿酸及び尿中硫酸の減少、神経過敏、昏睡、頻脈、頻呼吸などの症状が発生している²⁵²⁾。これらの症状がモリブデン酸塩の投与で消失したことから、この症例はモリブデン欠乏だと考えられている。しかし、モリブデン欠乏に関する報告はこの一例のみである。

1-3. 消化、吸収、代謝

モリブデンを 22、72、121、467、1,490 μg /日摂取した状態で、別に経口摂取したモリブデン安定同位体の吸収率は 88~93% である²⁵³⁾。食品中モリブデンの吸収率として、大豆中のモリブデンが 57%、ケール中のモリブデンが 88% という報告がある²⁵⁴⁾。しかし、20 歳代の日本人女性を対象として 145~318 μg /日のモリブデンを含有する献立を用いた出納試験では、大豆製品が多く含まれた献立でも吸収率低下は生じず、食事中モリブデンの吸収率は 93% と推定されている²⁵⁵⁾。モリブデンの尿中排泄はモリブデン摂取量と強く相関するので²⁵⁴⁾、モリブデンの恒常性は吸収ではなく尿中排泄によって維持されると考えられる。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-1-1. 成人 (推定平均必要量、推奨量)

実験的に 22 μg /日のモリブデン摂取を 102 日間継続した 4 人のアメリカ人男性において、モリブデン出納は平衡状態が維持され、かつモリブデン欠乏の症状は全く観察されていない²⁵⁶⁾。この 22 μg /日に、汗、皮膚などからの損失量 (他のミネラルのデータから 3 μg /日だと推測した) を加えた 25 μg /日を成人におけるモリブデンの推定平均必要量の参照値とした。この参照値から、4 人のアメリカ人の平均体重 76.4 kg と性別及び年齢階級ごとの参照体重に基づき、性別及び年齢階級ごとの推定平均必要量を体重比の 0.75 乗を用いて外挿した。

性別及び年齢階級ごとの推奨量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

参照値として用いた 25 μg /日は、アメリカ・カナダの食事摂取基準²⁵⁷⁾ 及び WHO²⁵⁸⁾ も採用しているが、アメリカ人被験者 4 人の 1 論文に依存したものであるため、推定平均必要量、推奨量の

信頼度には十分に注意すべきである。

2-1-2. 小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の推定平均必要量の根拠となる信頼性の高いデータはない。アメリカ・カナダの食事摂取基準²⁵⁷⁾では、成人の値を外挿して小児の推定平均必要量を算定している。しかし、成人の値がアメリカ人被験者4人の1論文に依存したものであることから、外挿で小児の値を算定することは困難と判断し、小児の推定平均必要量及び推奨量の設定は見合わせた。

2-1-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠中に付加が必要となるモリブデン量に関して、それを推定し得るデータは存在しない。このため、妊婦への付加量の設定は見合わせた。

日本人の母乳中モリブデン濃度の代表値（ $3.0 \mu\text{g/L}$ ）^{240, 259)}、基準哺乳量（ 0.78 L/日 ）^{21, 22)}、さらに日本人女性の食事中モリブデンの吸収率（ 93% ）²⁵⁵⁾を用いると $2.52 \mu\text{g/日}$ （ $3.0 \times 0.78 \div 0.93$ ）となり、丸め処理を行って $3 \mu\text{g/日}$ を授乳婦の付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数 1.2 を乗じ、丸め処理を行って $3 \mu\text{g/日}$ とした。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中モリブデン濃度については、 $0.8 \sim 34.7 \mu\text{g/L}$ （中央値 $2.9 \mu\text{g/L}$ ）という報告²⁵⁹⁾と、 0.1 未満 $\sim 25.91 \mu\text{g/L}$ （中央値 $3.18 \mu\text{g/L}$ ）という報告²⁴⁰⁾がある。両報告の中央値を平均した $3.0 \mu\text{g/L}$ を日本人の母乳中モリブデン濃度の代表値とし、基準哺乳量（ 0.78 L/日 ）^{21, 22)}を乗じると、母乳栄養児のモリブデン摂取量は $2.34 \mu\text{g/日}$ となる。この結果より、丸め処理を行って、 $0 \sim 5$ か月児の目安量を $2 \mu\text{g/日}$ とした。

$6 \sim 11$ か月児のモリブデン摂取量については、離乳食からのモリブデン摂取量を考慮した。日本の市販離乳食のモリブデン濃度を分析した研究では、 $6 \sim 8$ か月児と $9 \sim 11$ か月児のモリブデン摂取量の中央値をそれぞれ $6.5 \mu\text{g/日}$ と $12.5 \mu\text{g/日}$ と推定している²⁶⁰⁾。そこで $6 \sim 11$ か月児については、 6.5 と 12.5 の平均値を丸めた $10 \mu\text{g/日}$ を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. モリブデン中毒の事例

ヒトのモリブデン中毒に関する研究は少ない。食事からのモリブデン摂取量が $0.14 \sim 0.21 \text{ mg/kg}$ 体重/日のアルメニア人に、高尿酸血症と痛風様症状を観察したという報告がある²⁶¹⁾。アメリカ環境保護局（EPA）は、この報告に基づき、モリブデンの最低健康障害発現量を $140 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、不確実性因子を 30 として、 $5 \mu\text{g/kg}$ 体重/日をモリブデン慢性経口曝露の参照値としている²⁶²⁾。WHOもこの参照値を採用している²⁵⁸⁾。しかし、アメリカ学術会議（NRC）は、この報告の高尿酸血症と痛風様症状にモリブデンが関与していることは疑わしいと結論している²⁶³⁾。

3-2. モリブデン摂取量

モリブデンは穀類や豆類に多く含まれることから、極端な菜食の場合に摂取量が多くなる。日本

人におけるモリブデン摂取量は、穀物や豆類の摂取が多いため、平均的に 225 $\mu\text{g}/\text{日}$ ²⁶⁴⁾、大豆製品を豊富に含有する献立の場合は容易に 300 $\mu\text{g}/\text{日}$ を超える²⁵⁵⁾。一方、穀物と豆類の摂取が多い厳格な日本の菜食主義者（成人女性、平均体重 49.1 kg）の献立を分析した研究では、モリブデン摂取量の平均値を 540 $\mu\text{g}/\text{日}$ と報告しているが、健康障害は認められていない²⁶⁵⁾。

3-3. 耐容上限量の設定方法

4 人のアメリカ人を被験者として、モリブデン 1,490 $\mu\text{g}/\text{日}$ を 24 日間摂取させた状態に、さらにモリブデン安定同位体を経口投与した実験では、モリブデンの平衡は維持され、有害な影響は全く認められていない²⁵³⁾。この実験でのモリブデンの総投与量が約 1,500 $\mu\text{g}/\text{日}$ に達することから、この値を被験者の平均体重 82 kg で除した 18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日は、ヒトにおけるモリブデンの健康障害非発現量と判断できる。そこで、この値に不確実性因子 2 を適用した 9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を耐容上限量設定の参照値とした。この値に性別及び年齢階級ごとの参照体重が最も小さい 70 歳以上の参照体重を乗じると、男性が 540 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性が 446 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。上限量算定の参照値が 4 人のアメリカ人男性から得られた数値であることを考慮し、これらを丸めた男性 550 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 450 $\mu\text{g}/\text{日}$ を成人に共通の耐容上限量とした。これらの値を成人の耐容上限量とすることは、平均で約 500 $\mu\text{g}/\text{日}$ のモリブデンを摂取している日本の成人女性の菜食者に健康問題が生じていない²⁶⁵⁾ こととも整合している。

なお、アメリカ・カナダの摂取基準²⁵⁷⁾では、ラットの健康障害非発現量（900 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日）²⁶⁶⁾ に不確実性因子 30 を適用した 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を参照値と考え、これより成人の耐容上限量を男女一律に 2,000 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている。これに対して、ヨーロッパ食品科学委員会では、ラットの健康障害非発現量に不確実性因子 100 を適用した 9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を参照値として、成人の耐容上限量を男女一律に 600 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている²⁶⁷⁾。

乳児、小児、妊婦、授乳婦の耐容上限量に関しては有効な情報が全く存在しないので、設定を見合わせた。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

モリブデンが生活習慣病の発症予防及び重症化予防に関連するという報告は見当たらない。

参考文献

- 1) Aggett PJ. Iron. *In*: Erdman JW Jr, Macdonald IA, Zeisel SH, ed. Present knowledge in nutrition 10th ed. Wiley-Blackwell. Ames, 2012: 506-20.
- 2) 軍神宏美. 腸上皮の2価金属トランスポーターとその解析法. 分子消化器病 2008; **5(1)**: 73-81.
- 3) 橋本彩子, 辻 徳治, 逸村直也, 他. 消化管における必須金属の吸収トランスポーターによる制御機構. 微量栄養素研究 2011; **28**: 89-94.
- 4) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iron. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy Press. Washington D. C., 2001: 290-393.
- 5) Green R, Charlton R, Seftel H, *et al.* Body iron excretion in man: a collaborative study. *Am J Med* 1968; **45**: 336-53.
- 6) Hunt JR, Zito CA, Johnson LK. Body iron excretion by healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 1792-8.
- 7) Hawkins WW. Iron, copper and cobalt. *In*: Beaton GH, McHenry EW, eds. Nutrition: a comprehensive treatise. Academic Press, New York, 1964: 309-72.
- 8) Beaton GH, Corey PN, Steele C. Conceptual and methodological issues regarding the epidemiology of iron deficiency and their implications for studies of the functional consequences of iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1989; **50**: 575-88.
- 9) Smith NJ, Rios E. Iron metabolism and iron deficiency in infancy and childhood. *Adv Pediatr* 1974; **21**: 239-80.
- 10) Dallman PR. Iron deficiency in the weanling: a nutritional problem on the way to resolution. *Acta Paediatr Scand* 1986; **323** (Suppl): 59-67.
- 11) Asakura K, Sasaki S, Murakami K, *et al.* Iron intake does not significantly correlate with iron deficiency among young Japanese women: a cross-sectional study. *Public Health Nutr* 2008; **12**: 1373-83.
- 12) Yokoi K. Numerical methods for estimating iron requirements from population data. *Biol Trace Elem Res* 2003; **95**: 155-72.
- 13) 矢野知佐子, 富安俊子, 穴井孝信. 正常月経周期日数とその変動範囲に関する調査. 母性衛生 2005; **45**: 496-502.
- 14) 野上保治. 経血量に関する研究. 日本不妊学会雑誌 1966; **11**: 189-203.
- 15) Hallberg L, Rossander-Hulten L. Iron requirements in menstruating women. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 1047-58.
- 16) Janssen CAH, Scholten PC, Heintz PM. Reconsidering menorrhagia in gynecological practice Is a 30-year-old definition still valid? *Eur J Obst Gynec Repro Biol* 1998; **78**: 69-72.
- 17) Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, *et al.* Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow up data. *Am J Obstet Genecol* 2004; **190**: 1216-23.
- 18) FAO/WHO. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B₁₂ (FAO Food and Nutrition Series No. 23). FAO/WHO, Rome, 1988: 33-50.
- 19) Hokama T. A study of the iron requirement in infants, using changes in total body iron determined by hemoglobin, serum ferritin and bodyweight. *Acta Paediatr Jpn* 1994; **36**: 153-5.
- 20) Hirai Y, Kawakata N, Satoh K, *et al.* Concentrations of lactoferrin and iron in human milk at

- different stages of lactation. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; **36**: 531-44.
- 21) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
 - 22) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 カ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
 - 23) Isomura H, Takimoto H, Miura F, *et al.* Type of milk feeding affects hematological parameters and serum lipid profile in Japanese infants. *Ped Int* 2011; **53**: 807-13.
 - 24) Bothwell TH, Charlton RW. Iron deficiency in women. The Nutrition Foundation, Washington D. C., 1981: 7-9.
 - 25) Barrett JF, Whittaker PG, Williams JG, *et al.* Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *BMJ* 1994; **309**: 79-82.
 - 26) Takimoto H, Yoshiike N, Katagiri A, *et al.* Nutritional status of pregnant and lactating women in Japan: A comparison with non-pregnant/non-lactating controls in the National Nutrition Survey. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; **29**: 96-103.
 - 27) Kamei A, Uenishi K, Ishida H, *et al.* Iron intake and absorption in pregnant and lactating women. *Ann Nutr Metab* 2001; **45** (Suppl): 44-5.
 - 28) 森川 肇, 望月真人, 佐藤和雄, 他. 前方視的な手法による妊娠末期の子宮頸管熟化と分娩経過に関する研究 (第1報) 妊娠・分娩・産褥における母親の臨床統計. 日産婦会誌 2000; **52**: 613-22.
 - 29) Frykman E, Bystrom M, Jansson U, *et al.* Side effects of iron supplements in blood donors: superior tolerance of heme iron. *J Lab Clin Med* 1994; **123**: 561-4.
 - 30) 白倉卓夫, 田村遵一, 倉林均. 鉄欠乏者に対する鉄強化ゼリー投与の試み. 医学と生物学 1987; **115**: 29-31.
 - 31) 川越裕也. 鉄欠乏性貧血に対するマスティゲン S 錠の臨床効果. 医学と薬学 1990; **23**: 815-23.
 - 32) 斉藤 宏. 栄養補助としてのヘム鉄の効果. 新薬と臨床 1991; **40**: 1901-7.
 - 33) Fairbanks VF. Iron in medicine and nutrition. *In*: Shils ME, Olson JA, Shine M, *et al.*, eds. *Modern nutrition in health and disease*, 9th edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999: 193-221.
 - 34) FAO/WHO. Evaluation of certain food additives and contaminants. Twenty-seventh report of the Joint FAO/WHO Committee on Food Additives (WHO Technical Report Series, No. 696). FAO/WHO, Rome, 1983 (and corrigenda).
 - 35) Idjradinata P, Watkins WE, Pollitt E. Adverse effect of iron supplementation on weight gain of iron-replete young children. *Lancet* 1994; **343**: 1252-4.
 - 36) Food and Drug Administration. Federal Register 62. 2217-50, January 15, 1997. Iron-containing supplements and drugs: label warning statements and unit-dose packaging requirements. Final rule downloaded from <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-1997-01-15/html/97-947.htm>.
 - 37) Dewey KG, Domellof M, Cohen RJ, *et al.* Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *J Nutr* 2002; **132**: 3249-55.
 - 38) Farquhar JD. Iron supplementation during first year of life. *Am J Dis Child* 1963; **106**: 201-6.
 - 39) Burman D. Haemoglobin levels in normal infants aged 3 to 24 months, and the effect of iron. *Arch Dis Child* 1972; **47**: 261-71.
 - 40) Reeves JD, Yip R. Lack of adverse side effects of oral ferrous sulfate therapy in 1-year-old infants. *Pediatrics* 1985; **75**: 352-5.

- 41) Chung CS, Nagey DA, Veillon C, *et al.* A single 60-mg iron dose decreases zinc absorption in lactating women. *J Nutr* 2002; **132**: 1903-5.
- 42) Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, *et al.* Zinc absorption in lactating longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1997; **66**: 80-8.
- 43) Dawson EB, Albers J, McGanity WJ. Serum zinc changes due to iron supplementation in teenage pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1989; **50**: 848-52.
- 44) Toxqui L, Perez-Granados AM, Blanco-Rojo R, *et al.* Low iron status as a factor of increased bone resorption and effects of an iron and vitamin D-fortified skimmed milk on bone remodeling in young Spanish women. *Eur J Nutr* 2014; **53**: 441-8.
- 45) Ko C, Siddaiah N, Berger J, *et al.* Prevalence of hepatic iron overload and association with hepatocellular cancer in end-stage liver disease: results from the National Hemochromatosis Transplant Registry. *Liver Int* 2007; **27**: 1394-401.
- 46) Otto MCO, Alonso A, Lee DH, *et al.* Dietary intakes of zinc and heme iron from red meat, but not from other sources, are associated with greater risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Nutr* 2012; **142**: 526-33.
- 47) Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, *et al.* Anemia is an independent predictor of long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan-A report from the Japanese cardiac registry of heart failure in cardiology (JCARE-CARD). *Circ J* 2009; **73**: 1901-8.
- 48) Cousins RJ. Zinc. *In*: Filer LJ, Ziegler EE, eds. Present knowledge in nutrition, 7th edition. International Life Sciences Institute, Washington D. C., 1996: 293-306.
- 49) Jackson MJ. Physiology of zinc: general aspects. *In*: Mills CF, ed. Zinc in human biology. Springer-Verlag, London, 1989: 1-14.
- 50) Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Zinc and human health: an update. *Arch Toxicol* 2012; **86**: 521-34.
- 51) Solomons NW. Update on zinc biology. *Ann Nutr Metab* 2013; **62** (Suppl 1): 8-17.
- 52) Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. *J Trace Elem Med Biol* 2012; **26**: 66-9.
- 53) Okada A, Takagi Y, Itakura T, *et al.* Skin lesions during intravenous hyperalimentation: zinc deficiency. *Surgery* 1976; **80**: 629-35.
- 54) 手塚匡哉, 丸山友裕, 樋口 昇, 他. ニコチン酸および亜鉛低下を来し, 多彩な皮膚症状を伴った吸収不良症候群の1例. *臨床皮膚科* 2000; **54**: 805-8.
- 55) 岩田久夫, 藤沢重樹, 竹内美奈子. 低亜鉛母乳による獲得性腸性肢端皮膚炎の兄弟例. *皮膚科の臨床* 1990; **32**: 951-5.
- 56) 青山文代, 石田久哉, 上田恵一. 経管栄養中にみられた続発性亜鉛欠乏症. *皮膚科紀要* 1989; **84**: 159-64.
- 57) Jackson MJ, Jones DA, Edwards RH, *et al.* Zinc homeostasis in man: Studies using a new stable-dilution technique. *Br J Nutr* 1984; **51**: 199-208.
- 58) Hunt JR, Mullen LK, Lykken GI. Zinc retention from an experimental diet based on the U. S. F. D. A. total diet study. *Nutr Res* 1992; **12**: 1335-44.
- 59) Lee DY, Prasad AS, Hydrick-Adair C, *et al.* Homeostasis of zinc in marginal human zinc deficiency: Role of absorption and endogenous excretion of zinc. *J Lab Clin Med* 1993; **122**: 549-56.
- 60) Taylor CM, Bacon JR, Aggett PJ, *et al.* Homeostatic regulation of zinc absorption and endog-

- enous losses in zinc-deprived men. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**: 755-63.
- 61) Turnlund JR, King JC, Keyes WR, *et al.* A stable isotope study of zinc absorption in young men: Effects of phytate and alpha-cellulose. *Am J Clin Nutr* 1984; **40**: 1071-7.
- 62) Wada L, Turnlund JR, King JC. Zinc utilization in young men fed adequate and low zinc intakes. *J Nutr* 1985; **115**: 1345-54.
- 63) Turnlund JR, Durkin N, Costa F, *et al.* Stable isotope studies of zinc absorption and retention in young and elderly men. *J Nutr* 1986; **116**: 1239-47.
- 64) Gunshin H, Mackenzie B, Berger UV, *et al.* Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature* 1997; **388**: 482-8.
- 65) Dufner-Beattie J, Wang F, Kuo Y-M, *et al.* The acrodermatitis enteropathica gene ZIP4 encodes a tissue-specific, zinc-regulated zinc transporter in mice. *J Biol Chem* 2003; **278**: 33474-81.
- 66) King JC, Shames DM, Woodhouse LR. Zinc Homeostasis in Humans. *J Nutr* 2000; **130**: S1360-6.
- 67) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Zinc. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 442-501.
- 68) 鈴木和春, 五島孜郎, 菅家祐輔. 小児期における亜鉛および銅出納について. 日本栄養・食糧学会誌 1983; **36**: 231-7.
- 69) Johnson PE, Hunt CD, Milne DB, *et al.* Homeostatic control of zinc metabolism in men: zinc excretion and balance in men fed diets low in zinc. *Am J Clin Nutr* 1993; **57**: 557-65.
- 70) Krebs NF, Hambridge KM, Jacobs MA, *et al.* The effects of a dietary zinc supplement during lactation on longitudinal changes in maternal zinc status and milk zinc concentrations. *Am J Clin Nutr* 1985; **41**: 560-70.
- 71) Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, *et al.* Growth and intakes of energy and zinc in infants fed human milk. *J Pediatr* 1994; **124**: 32-9.
- 72) Krebs NF, Reidinger CJ, Hartley S, *et al.* Zinc supplementation during lactation: Effects on maternal status and milk zinc concentrations. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**: 1030-6.
- 73) Moser PB, Reynolds RD. Dietary zinc intake and zinc concentrations of plasma, erythrocytes, and breast milk in antepartum and postpartum lactating and nonlactating women: A longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1983; **38**: 101-8.
- 74) Higashi A, Ikeda T, Uehara I, *et al.* Zinc and copper contents in breast milk of Japanese women. *Tohoku J Exp Med* 1982; **137**: 41-7.
- 75) 西野昌光. 新生児・未熟児における栄養代謝と微量元素, とくに亜鉛, 銅に関する研究. 日本小児科学会雑誌 1983; **87**: 1474-84.
- 76) Ohtake M, Tamura T. Changes in zinc and copper concentrations in breast milk and blood of Japanese women during lactation. *J Nutr Sci Vitaminol* 1993; **39**: 189-200.
- 77) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, *et al.* Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; **19**: 171-81.
- 78) 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査—離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について—. 小児保健研究 2003; **62**: 630-9.
- 79) Higashi A, Tajiri A, Matsukura M, *et al.* A prospective survey of serial maternal serum zinc levels and pregnancy outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; **7**: 430-3.

- 80) Swanson CA, King JC. Zinc and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1987; **46**: 763-71.
- 81) Sian L, Krebs NF, Westcott JE, *et al.* Zinc homeostasis during lactation in a population with a low zinc intake. *Am J Clin Nutr* 2002; **75**: 99-103.
- 82) Yadrick MK, Kenney MA, Winterfeldt EA. Iron, copper, and zinc status: Response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am J Clin Nutr* 1989; **49**: 145-50.
- 83) Prasad AS, Brewer GJ, Schoomaker EB, *et al.* Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. *JAMA* 1978; **240**: 2166-8.
- 84) Fosmire G. Zinc toxicity. *Am J Clin Nutr* 1990; **51**: 225-7.
- 85) Black MR, Medeiros DM, Brunett E, *et al.* Zinc supplements and serum lipids in young adult white males. *Am J Clin Nutr* 1988; **47**: 970-5.
- 86) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Appendix C: Dietary intake data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 594-643.
- 87) Islam S, Loots DT. Diabetes, metallothionein, and zinc interactions: A review. *Bio Factors* 2007; **29**: 203-12.
- 88) Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P, *et al.* Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2012; **4**: 13.
- 89) Farvid MS, Siassi F, Jalali M, *et al.* Comparison of the effects of vitamins and/or mineral supplementation on glomerular and tubular dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; **28**: 2458-64.
- 90) Parham M, Amini M, Aminoorroaya A, *et al.* Effect of zinc supplementation on microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: A double blind, randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Rev Diabetic Studies* 2008; **5**: 102-9.
- 91) Desai V, Kaler SG. Role of copper in human neurological disorders. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl): S855-8.
- 92) Prohaska JR. Role of copper transporters in copper homeostasis. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl): S826-9.
- 93) Luza SC, Speisky HC. Liver copper storage and transport during development: implications for cytotoxicity. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: S812-20.
- 94) Roberts EA, Sarkar B. Liver as a key organ in the supply, storage, and excretion of copper. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl): S851-4.
- 95) da Silva FJ, Williams RJ. Copper: Extracytoplasmic oxidases and matrix formation. *In*: da Silva FJ, Williams RJ, eds. The biological chemistry of the elements: The inorganic chemistry of life. Clarendon Press, Oxford, 1991: 388-99.
- 96) Harris ED. Copper. *In*: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of nutritionally essential mineral elements. Marcel Dekker, New York, 1997; 231-73.
- 97) Arredondo M, Munoz P, Mura CV, *et al.* DMT1, a physiologically relevant apical Cu1+ transporter of intestinal cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2003; **284**: C1525-30.
- 98) Prohaska JR. Copper. *In*: Erdman JW Jr, Macdonald IA, Zeisel SH, ed. Present knowledge in nutrition 10th ed. Wiley-Blackwell. Ames, 2012: 540-53.
- 99) Vonkn WIM, Wijmenga C, Sluis B. Relevance of animal models for understanding mammalian copper homeostasis. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl): S840-5.

- 100) Uauy R, Olivares M, Gonzalez M. Essentiality of copper in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; **67** (Suppl): S952-9.
- 101) Fujita M, Itakura T, Takagi Y, *et al.* Copper deficiency during total parenteral nutrition: Clinical analysis of three cases. *J Parent Enter Nutr* 1989; **13**: 421-5.
- 102) González M, Reyes-Jara A, Suazo M, *et al.* Expression of copper-related genes in response to copper load. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl): S830-4.
- 103) Lönnerdal B. Intestinal regulation of copper homeostasis: a developmental perspective. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl): S846-50.
- 104) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Copper. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 224-57.
- 105) Olivares M, Méndez MA, Astudillo PA, *et al.* Present situation of biomarkers for copper status. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl): S859-62.
- 106) Harvey LJ, McArdle HJ. Biomarkers of copper status: a brief update. *Br J Nutr* 2008; **99** (Suppl 3): S10-3.
- 107) Danzeisen R, Araya M, Harrison B, *et al.* How reliable and robust are current biomarkers for copper status? *Br J Nutr* 2007; **98**: 676-83.
- 108) Hunt JR, Vanderpool RA. Apparent copper absorption from a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 2001; **74**: 803-7.
- 109) Harvey LJ, Majsak-Newman G, Dainty JR, *et al.* Adaptive responses in men fed low- and high-copper diets. *Br J Nutr* 2003; **90**: 161-8.
- 110) Araya M, Olivares M, Pizarro F, *et al.* Gastrointestinal symptoms and blood indicators of copper load in apparently healthy adults undergoing controlled copper exposure. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 646-50.
- 111) Turnlund JR, Keen CL, Smith RG. Copper status and urinary and salivary copper in young men at three levels of dietary copper. *Am J Clin Nutr* 1990; **51**: 658-64.
- 112) Turnlund JR, Scott KC, Peiffer GL, *et al.* Copper status of young men consuming a low-copper diet. *Am J Clin Nutr* 1997; **65**: 72-8.
- 113) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, *et al.* Copper absorption, excretion, and retention by young men consuming low dietary copper determined by using the stable isotope ⁶⁵Cu. *Am J Clin Nutr* 1998; **67**: 1219-25.
- 114) Turnlund JR. Human whole-body copper metabolism. *Am J Clin Nutr* 1998; **67** (Suppl): S960-4.
- 115) 湧上 聖, 湧上民雄, 仲田聡子. 微量元素強化流動食の問題点と経腸栄養管理における褥瘡予防の為に亜鉛補充効果の工夫. 日本臨床栄養学会雑誌 2003; **24**: 255-60.
- 116) 米山京子. 母乳栄養児の発育と母乳からの栄養素摂取量. 小児保健研究 1998; **57**: 49-57.
- 117) 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳の栄養成分の授乳月数に伴う変動. 日本公衆衛生雑誌 1995; **42**: 472-81.
- 118) Widdowson EM, Dickerson JWT. Chemical composition of the body. *In*: Comar CL, Bronner F, eds. Mineral metabolism: An advanced treatise, Vol II, Part A. Academic Press, New York, 1964: 1-248.
- 119) Pratt WB, Omdahl JL, Sorenson JR. Lack of effects of copper gluconate supplementation. *Am J Clin Nutr* 1985; **42**: 681-2.

- 120) Cockell KA, Bertinato J, L'Abbé MR. Regulatory frameworks for copper considering chronic exposures of the population. *Am J Clin Nutr* 2008; **88** (Suppl) : S863-6.
- 121) Witte KK, Clark AL, Cleland JG. Chronic heart failure and micronutrients. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 1765-74.
- 122) Carpenter WE, Lam D, Toney GM, *et al.* Zinc, copper, and blood pressure: Human population studies. *Med Sci Monit* 2013; **19**: 1-8.
- 123) Gaetke LM, Chow CK. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology* 2003; **189**: 147-63.
- 124) Cooper GJ, Chan YK, Dissanayake AM, *et al.* Demonstration of a hyperglycemia-derived pathogenic abnormality of copper homeostasis in diabetes and its reversibility by selective chelation: quantitative comparisons between the biology of copper and eight other nutritionally essential elements in normal and diabetic individuals. *Diabetes* 2005; **54**: 1468-76.
- 125) Ha TK, Lean ME. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 1998; **52**: 467-81.
- 126) Guo CH, Wang CL. Effects of zinc supplementation on plasma copper/zinc ratios, oxidative stress, and immunological status in hemodialysis patients. *Int J Med Sci* 2013; **10**: 79-89.
- 127) Hurley LS, Keen CL. Manganese. *In*: Mertz W, ed. Trace elements in human and animal nutrition. 5th ed. Vol 1. Academic Press, San Diego, 1986: 185-223.
- 128) Keen CL, Zidenberg-Cherv S. Manganese. *In*: Ziegler EE, Filer LJ Jr, eds. Present knowledge in nutrition. ILSI Press, Washington, D. C., 1996: 334-43.
- 129) 松田晃彦, 武田隆久, 木村美恵子. 栄養素としてのマンガンとその安全性. *ビタミン* 2008 ; **82** : 395-404.
- 130) Rossander-Hulten L, Brune M, Sanstrom B, *et al.* Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 152-6.
- 131) Davis CD, Greger JL. Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr* 1992; **55**: 747-52.
- 132) Freeland-Graves JH, Behmardi F, Bales CW, *et al.* Metabolic balance of manganese in young men consuming diets containing five levels of dietary manganese. *J Nutr* 1988; **118**: 764-73.
- 133) Nishimuta M, Kodama N, Shimada M, *et al.* Estimated equilibrated dietary intakes for nine minerals (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, and Mn) adjusted by mineral balance medians in young Japanese females. *J Nutr Sci Vitaminol* 2012; **58**: 118-28.
- 134) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Manganese. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intake for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2006: 350-5.
- 135) 白石久二雄. 微量元素の摂取量. *臨床栄養* 1994 ; **84** : 381-9.
- 136) Yamada M, Asakura K, Sasaki S, *et al.* Estimation of intakes of copper, zinc, and manganese in Japanese adults using 16-day semi-weighed diet records, *Asia Pacific Clinical Nutrition* 2014; (in press).
- 137) Shiraiishi K, Yamagami Y, Kameoka K, *et al.* Mineral contents in model diet samples for different age groups. *J Nutr Sci Vitaminol* 1988; **34**: 55-65.
- 138) Mori T, Yoshinaga J, Suzuki K, *et al.* Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, arsenic and environmental tobacco smoke, nutrient intake, and oxidative stress in Japanese pre-

- school children. *Science of the Total Environment* 2011; **409**: 2881-7
- 139) Casey CE, Hambidge KM, Neville MC. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese and chromium in human milk in the first month of lactation. *Am J Clin Nutr* 1985; **41**: 1193-200.
- 140) Casey CE, Neville MC, Hambidge KM. Studies in human lactation: secretion of zinc, copper, and manganese in human milk. *Am J Clin Nutr* 1989; **49**: 773-85.
- 141) Kim SY, Park JH, Kim EAR, *et al.* Longitudinal study on trace mineral compositions (selenium, zinc, copper, manganese) in Korean human preterm milk. *J Korean Med. Sci* 2012; **27**: 532-6.
- 142) Gibson RS. Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 1994; **59**: S1223-32.
- 143) Schroeder HA, Balassa JJ, Tripton IH. Essential trace metals in man: Manganese. A studying homeostasis. *J Chron Dis* 1966; **19**: 545-71.
- 144) Ejima A, Imamura T, Nakamura S, *et al.* Manganese intoxication during total parental nutrition. *Lancet* 1992; **339**: 426.
- 145) Zimmermann MB (端田寛子, 志村二三夫訳). ヨウ素とその欠乏による障害. 最新栄養学 第9版 (Bowman BA, Russel RM eds. (木村修一, 小林修平, 翻訳監修)). 建帛社, 東京, 2007 : 469-77.
- 146) Nath SK, Moinier B, Thuillier F, *et al.* Urinary excretion of iodine and fluoride from supplemented food grade salt. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; **62**: 66-72.
- 147) Hetzel BS, Maberly GF. Iodine. *In*: Mertz W, ed. Trace elements in human and animal nutrition, 5th ed. Vol 2. Academic Press, Orland, 1986: 139-208.
- 148) 木村修一. ヨウ素. ミネラルの事典 (糸川嘉則, 編). 朝倉書店, 東京, 2003 : 279-96.
- 149) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iodine. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 258-89.
- 150) Fisher DA, Oddie TH. Thyroidal radioiodine clearance and thyroid iodine accumulation: contrast between random daily variation and population data. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; **29**: 111-5.
- 151) Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects: validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; **29**: 721-7.
- 152) 村松康行, 湯川雅枝, 西牟田守, 他. 母乳中のヨウ素および臭素濃度. 日本人の無機質必要量に関する基礎的研究. 厚生労働科学研究費補助金平成14年度総括・分担研究報告書. 2003 : 16-21.
- 153) Muramatsu Y, Sumiya M, Ohmomo Y. Stable iodine contents in human milk related to dietary algae consumption. *Hoken Butsuri* 1983; **18**: 113-7.
- 154) Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr* 2007; **10**: 1571-80.
- 155) 吉田宗弘, 野崎詩乃, 乾由衣子. 市販離乳食からのヨウ素とクロムの摂取量の推定. 微量栄養素研究 2011 ; **28** : 79-83.
- 156) 吉田宗弘, 増田卓也, 高橋健哉, 他. 兵庫県の都市部在住の乳幼児に対する自家製離乳食のミネラル含有量の評価. 微量栄養素研究 2012 : **29** ; 67-71.

- 157) Delange F. Iodine nutrition and congenital hypothyroidism. *In*: Delange F, Fisher DA, Glinoe D, eds. Research in congenital hypothyroidism. Plenum Press, New York, 1989: 173-85.
- 158) Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1966; **26**: 1329-42.
- 159) WHO Secretariat on behalf of the participants to the consultation, Andersson M, de Benoist B, et al. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007; **10**: 1606-11.
- 160) Katamine S, Mamiya Y, Sekimoto K, et al. Iodine content of various meals currently consumed by urban Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol* 1986; **32**: 487-95.
- 161) Fuse Y, Saito N, Tsuchiya T, et al. Smaller thyroid gland volume with high urinary iodine excretion in Japanese schoolchildren: Normative reference values in an iodine-sufficient area and comparison with the WHO/ICCIDD reference. *Thyroid* 2007; **17**: 145-55.
- 162) Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient school children: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 231-7.
- 163) Nagataki S. The average of dietary iodine intake due to the ingestion of seaweed is 1.2 mg/day in Japan. *Thyroid* 2008; **18**: 667-8.
- 164) Zava TT, Zava DT. Assessment of Japanese iodine intake based on seaweed consumption in Japan: A literature-based analysis. *Thyroid Res* 2011; **4**: 14.
- 165) Imaeda N, Kuriki K, Fujiwara N, et al. Usual dietary intakes of selected trace elements (Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr and Mo) and biotin by a survey of four season 7-consecutive day weighted dietary records in middle-aged Japanese dietitians. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 281-8.
- 166) Tsubota-Utsugi M, Imai E, Nakade M, et al. Evaluation of the prevalence of iodine intakes above the tolerable upper intake level from four 3-day dietary records in a Japanese population. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 310-6.
- 167) Eng PH, Cardona GR, Fang SL, et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology* 1999; **140**: 3404-10.
- 168) Zhao J, Wang P, Shang L, et al. Endemic goiter associated with high iodine intake. *Am J Public Health* 2000; **90**: 1633-5.
- 169) Seal AJ, Creeke PI, Gnat D, et al. Excess dietary iodine intake in long-term African refugees. *Public Health Nutr* 2006; **9**: 35-9.
- 170) 石突吉持, 山内一征, 三浦義孝. 昆布による甲状腺中毒症. 日内分泌会誌 1989; **65**: 91-8.
- 171) Matsubayashi S, Mukuta T, Watanabe H, et al. Iodine-induced hypothyroidism as a result of excessive intake of confectionery made with tangle weed, Kombu, used as a low calorie food during a bulimic period in a patient with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 1998; **3**: 50-2.
- 172) Miyai K, Tokushige T, Kondo M, et al. Suppression of thyroid function during ingestion of seaweed "Kombu" (*Laminaria japonica*) in normal Japanese adults. *Endocr J* 2008; **55**: 1103-8.
- 173) Namba H, Yamashita S, Kimura H, et al. Evidence of thyroid volume increase in normal subjects receiving excess iodide. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; **76**: 605-8.

- 174) Konno N, Makita H, Yuri K, *et al.* Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; **78**: 393-7.
- 175) 今野則道, 飯塚徳男, 川崎君王, 他. 北海道在住成人における甲状腺疾患の疫学的調査—ヨード摂取量と甲状腺機能との関係—. 北海道医誌 1994; **69**: 614-26.
- 176) 塚田 信, 浦川由美子, 横山次郎, 他. 日本人学生のヨウ素摂取量調査—「日本食品標準成分表 2010」に基づいて—. 日本臨床栄養学会雑誌 2013; **35**: 30-8.
- 177) Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, *et al.* High thyroid volume in children with excess dietary iodine intake. *Am J Clin Nutr* 2005; **81**: 840-4.
- 178) Chung HB, Shin CH, Yang SW, *et al.* Subclinical hypothyroidism in Korean preterm infants associated with high levels of iodine in breast milk. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; **94**: 4444-7.
- 179) Theodoropoulos T, Braverman L, Vagenakis A. Iodide-induced hypothyroidism: a potential hazard during perinatal life. *Science* 1979; **205**: 502-3.
- 180) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, *et al.* Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid* 2004; **14**: 1077-83.
- 181) 西山宗六, 三ヶ田智弘, 木脇弘二, 他. クレチン症周辺疾患と食品のヨード汚染—妊婦のヨード摂取の検討より—. ホルモンと臨床 2003; **51**: 959-66.
- 182) Fuse Y, Shishiba Y, Irie M. Gestational changes of thyroid function and urinary iodine in thyroid antibody-negative Japanese women. *Endocr J* 2013; **60**: 1095-106.
- 183) 木村修一. 食品成分の毒性発現と栄養条件の研究. 栄養と食糧 1982; **35**: 241-52.
- 184) Michikawa T, Inoue M, Shimazu T, *et al.* Seaweed consumption and the risk of thyroid cancer in women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Cancer Prev* 2012; **21**: 254-60.
- 185) 吉田宗弘. 日本人のセレン摂取と血中セレン濃度. 栄食誌 1992; **45**: 485-94.
- 186) Sunde RA (吉田宗弘, 訳). セレン. 最新栄養学 第9版 (Bowman BA, Russel RM, eds. (木村修一, 小林修平, 翻訳監修)). 建帛社, 東京, 2007: 478-96.
- 187) Chen X, Yang G, Chen J, *et al.* Studies on the relations of selenium and Keshan disease. *Biol Trace Elem Res* 1980; **2**: 91-107.
- 188) Yang G-Q, Zhu L-Z, Liu S-J, *et al.* Human selenium requirements in China. *In*: Combs GF Jr., Levander OA, Spallholz JE, et al., eds. Selenium in biology and medicine. Avi, New York, 1987: 589-607.
- 189) Beck MA, Levander OA, Handy J. Selenium deficiency and viral infection. *J Nutr* 2003; **133**: 1463S-7S.
- 190) Peng A, Wang WH, Wang CX, *et al.* The role of humic substances in drinking water in Kashin-Beck disease in China. *Environ Health Perspect* 1999; **107**: 293-6.
- 191) van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, *et al.* Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1979; **32**: 2076-85.
- 192) Lockitch G, Taylor GP, Wong LT, *et al.* Cardiomyopathy associated with nonendemic selenium deficiency in a Caucasian adolescent. *Am J Clin Nutr* 1990; **52**: 572-7.
- 193) 松末 智. 長期高カロリー輸液中に心筋症を来したセレン欠乏症の1例. 日外会誌 1987; **88**: 483-8.
- 194) Sanz Alaejos M, Díaz Romero C. Urinary selenium concentrations. *Clin Chem* 1993; **39**: 2040-52.

- 195) Navarro M, López H, Ruiz ML, *et al.* Determination of selenium in serum by hydride generation atomic absorption spectrometry for calculation of daily dietary intake. *Sci Total Environ* 1995; **175**: 245-52.
- 196) Yang GQ, Ge K, Chen J, *et al.* Selenium-related endemic diseases and the daily selenium requirement of humans. *World Rev Nutr Diet* 1988; **55**: 98-152.
- 197) Duffield AJ, Thomson CD, Hill KE, *et al.* An estimation of selenium requirements for New Zealanders. *Am J Clin Nutr* 1999; **70**: 896-903.
- 198) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Selenium. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. National Academy Press, Washington D. C., 2000: 284-324.
- 199) WHO/FAO/IAEA. Selenium. *In*: Trace elements in human nutrition and health. WHO, Geneva, 1996: 105-22.
- 200) McKenzie RL, Rea HM, Thomson CD, *et al.* Selenium concentration and glutathione peroxidase activity in blood of New Zealand infants and children. *Am J Clin Nutr* 1978; **31**: 1413-8.
- 201) Pyykkö K, Tuimala R, Kroneld R, *et al.* Effect of selenium supplementation to fertilizers on the selenium status of the population in different parts of Finland. *Eur J Clin Nutr* 1988; **42**: 571-9.
- 202) Klavec T, Mandić ML, Grgić J, *et al.* Daily dietary intake of selenium in eastern Croatia. *Sci Total Environ* 1998; **217**: 127-36.
- 203) Kumpulainen J, Salmenpera L, Siimes MA, *et al.* Formula feeding results in lower selenium status than breast feeding or selenium supplemented formula feeding: A longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1987; **45**: 49-53.
- 204) Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. Essential trace metals in man: selenium. *J Chronic Dis* 1970; **23**: 227-43.
- 205) 姫野誠一郎. セレン. 日本臨牀 2004 : 62 (増刊号 12) : 315-8
- 206) Yang GQ, Wang SZ, Zhou RH, *et al.* Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am J Clin Nutr* 1983; **37**: 872-81.
- 207) Yang GQ, Yin S, Zhou RH, *et al.* Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1989; **3**: 123-30.
- 208) Jensen R, Closson W, Rothenberg R. Selenium intoxication? New York. *Morbid Mortal Wkly Rep* 1984; **33**: 157-8.
- 209) Carter RF. Acute selenium poisoning. *Med J Aust* 1966; **1**: 525-8.
- 210) Lombeck I, Menzel H, Frosch D. Acute selenium poisoning of a 2-year old child. *Eur J Pediatr* 1987; **146**: 308-12.
- 211) Matoba R, Kimura H, Uchima E, *et al.* An autopsy case of acute selenium (selenious acid) poisoning and selenium levels in human tissues. *Forensic Sci Int* 1986; **31**: 87-92.
- 212) Nantel AJ, Brown M, Dery P, *et al.* Acute poisoning by selenious acid. *Vet Hum Toxicol* 1985; **27**: 531-3.
- 213) Yang GQ, Zhou RH. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1994; **8**: 159-65.
- 214) Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, *et al.* Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**: 1288-94.

- 215) Shearer RR, Hadjimarkos DM. Geographic distribution of selenium in human milk. *Arch Environ Health* 1975; **30**: 230-3.
- 216) Bratter P, Negretti de Bratter VE, Jaffe WG, *et al.* Selenium status of children living in seleniferous areas of Venezuela. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1991; **5**: 269-70.
- 217) Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, *et al.* Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; **147**: 217-23.
- 218) Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, *et al.* Serum selenium concentrations and diabetes in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Environ Health Perspect* 2009; **117**: 1409-13
- 219) Stranges S, Sieri S, Vinceti M, *et al.* A prospective study of dietary selenium intake and risk of type 2 diabetes. *BMC Public Health* 2010; **10**: 564.
- 220) Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriuso R, *et al.* Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2006; **84**: 762-73.
- 221) Rees K, Hartley L, Day C, *et al.* Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **1**: CD009671. doi: 10.1002/14651858.CD009671.pub2.
- 222) Kuruppu D, Hendrie HC, Yang L, *et al.* Selenium levels and hypertension: a systematic review of the literature. *Public Health Nutr* 2013; 1-11. doi:10.1017/S1368980013000992
- 223) Stranges S, Laclaustra M, Ji C, *et al.* Higher selenium status is associated with adverse blood lipid profile in British adults. *J Nutr* 2010; **140**: 81-7.
- 224) Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acien A, *et al.* Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Atherosclerosis* 2010; **210**: 643-8.
- 225) Yamamoto A, Ono T, Wada O. Isolation of a biologically active low-molecular-mass chromium compound from rabbit liver. *Eur J Biochem* 1987; **165**: 627-31.
- 226) Vincent JB. Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. *Proc Nutr Soc* 2004; **63**: 41-7.
- 227) Di Bona KR, Love S, Rhodes NR, *et al.* Chromium is not an essential trace element for mammals: effects of a "low-chromium" diet. *J Biol Inorg Chem* 2011; **16**: 381-90.
- 228) 吉田宗弘. クロムはヒトの栄養にとって必須の微量元素だろうか? 日衛誌 2012 ; **67** : 485-91
- 229) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chromium. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. National Academy Press, Washington D. C., 2001: 197-223.
- 230) Kottwitz K, Laschinsky N, Fischer R, *et al.* Absorption, excretion and retention of ⁵¹Cr from labeled Cr-(III)-picolinate in rats. *Biometals* 2009; **22**: 289-95.
- 231) Nomiya H, Yotoriyama M, Nomiya K. Normal chromium levels in urine and blood of Japanese subjects determined by direct flameless atomic absorption spectrophotometry, and valiancy of chromium in urine after exposure to hexavalent chromium. *Am Ind Hyg Assoc J* 1980; **41**: 98-102.
- 232) Hajifaraji M, Leeds AR. The effect of high and low glycemic index diets on urinary chromium in healthy individuals: a cross-over study. *Arch Iran Med* 2008; **11**: 57-64.
- 233) Bahijri SM, Alissa EM. Increased insulin resistance is associated with increased urinary excretion of chromium in non-diabetic, normotensive Saudi adults. *J Clin Biochem Nutr* 2011;

- 49: 164-8.
- 234) Bunker VW, Lawson MS, Delves HT, *et al.* The uptake and excretion of chromium by the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984; **39**: 797-802.
- 235) WHO/FAO/IAEA. Chromium. *In*: Trace elements in human nutrition and health. WHO, Geneva, 1996; 155-60.
- 236) Expert group on vitamins and minerals. Risk assessment, chromium. *In*: Safe upper levels for vitamins and minerals. Food Standards Agency, London, 2003: 172-9.
- 237) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 全国官報販売協同組合. 東京, 2010.
- 238) 加藤友紀, 大塚 礼, 今井具子, 他. 地域在住中高年者の微量ミネラルおよびビオチンの摂取量. 栄食誌 2012; **65**: 21-8.
- 239) 吉田宗弘, 児島未希奈, 三由亜耶, 他. 病院および介護施設の食事からの微量ミネラル摂取量の計算値と実測値との比較. 微量栄養素研究 2011; **28**: 27-31.
- 240) Yoshida M, Takada A, Hirose J, *et al.* Molybdenum and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008; **72**: 2247-50.
- 241) WHO/IAEA. Minor and trace elements in breast milk. WHO, Geneva, 1989; 32-5.
- 242) Outridge PM, Scheuhammer AM. Bioaccumulation and toxicology of chromium: Implications for wildlife. *Rev Environ Contam Toxicol* 1993; **130**: 31-77.
- 243) Wasser WG, Feldman NS, D'Agati VD. Chronic renal failure after ingestion of over-the-counter chromium picolinate. *Ann Intern Med* 1997; **126**: 410.
- 244) Lamson DW, Plaza SM. The safety and efficacy of high-dose chromium. *Altern Med Rev* 2002; **7**: 218-35.
- 245) Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, *et al.* Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007; **30**: 2154-63.
- 246) Kleefstra N, Houweling ST, Bakker SJ, *et al.* Chromium treatment has no effect in patients with type 2 diabetes in a Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2007; **30**: 1092-6.
- 247) Sharma S, Agrawal RP, Choudhary M, *et al.* Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1C and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol* 2011; **25**: 149-53.
- 248) Ali A, Ma Y, Reynolds J, *et al.* Chromium effects on glucose tolerance and insulin sensitivity in persons at risk for diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2011; **17**: 16-25.
- 249) Masharani U, Gjerde C, McCoy S, *et al.* Chromium supplementation in non-obese non-diabetic subjects is associated with a decline in insulin sensitivity. *BMC Endocr Disord* 2012; **12**: 31.
- 250) Rajagopalan KV. Molybdenum: an essential trace element in human nutrition. *Ann Rev Nutr* 1988; **8**: 401-27.
- 251) Johnson JL, Waud WR, Rajagopalan KV, *et al.* Inborn errors of molybdenum metabolism: combined deficiencies of sulfite oxidase and xanthine dehydrogenase in a patient lacking the molybdenum cofactor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; **77**: 3715-9.
- 252) Abumrad NN, Schneider WR, Steel D, *et al.* Amino acid intolerance prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 2551-9.
- 253) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum absorption, excretion, and retention

- studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr* 1995; **62**: 790-6.
- 254) Turnlund JR, Weaver CM, Kim KK, *et al.* Molybdenum absorption and utilization in humans from soy and kale intrinsically labeled with stable isotopes of molybdenum. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 1217-23.
- 255) Yoshida M, Hattori H, Ôta S, *et al.* Molybdenum balance in healthy young Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2006; **20**: 245-52.
- 256) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, *et al.* Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**: 1102-9.
- 257) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Molybdenum. *In*: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 420-41.
- 258) WHO/FAO/IAEA. Trace Elements in Human Nutrition and Health. WHO, Geneva, 1996; 144-54.
- 259) 吉田宗弘, 伊藤智恵, 服部浩之, 他. 日本における母乳および調整粉乳中のモリブデン濃度と乳児のモリブデン摂取量. 微量栄養素研究 2004; **21**: 59-64.
- 260) 吉田宗弘, 乾由衣子, 福永健治. 乳児における市販離乳食からの微量ミネラルの摂取. 微量栄養素研究 2009; **26**: 41-5.
- 261) Kovalsky VV, Yarovaya GA, Shmavonyan DM. The change in purine metabolism of humans and animals under the conditions of molybdenum biogeochemical provinces. *Zh Obshch Biol* 1961; **22**: 179-91.
- 262) US Environmental Protection Agency: Integrated Risk Information System. Molybdenum (CASRN 7439-98-7). <http://www.epa.gov/iris/subst/0425.htm> (last updated on January 11th, 2008).
- 263) Vyskocil A, Viau C. Assessment of molybdenum toxicity in humans. *J Appl Toxicol* 1999; **19**: 185-92.
- 264) Hattori H, Ashida A, Itô C. *et al.* Determination of molybdenum in foods and human milk, and an estimation of average molybdenum intake in the Japanese population. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; **50**: 404-9.
- 265) Yoshida M, Ôgi N, Iwashita Y. Estimation of mineral and trace element intake in vegans living in Japan by chemical analysis of duplicate diets. *Health* 2011; **3**: 672-6.
- 266) Fungwe TV, Buddingh F, Demick DS, *et al.* The role of dietary molybdenum on estrous activity, fertility, reproduction and molybdenum and copper enzyme activities of female rats. *Nutr Res* 1990; **10**: 515-24.
- 267) Scientific Committee on Food: opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Molybdenum, European Commission, SCF/CS/NUT/UPPLEV/22 Final, Brussels, download from http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out80h_en.pdf#search=SCF%20molybdenum%20european%20commission (expressed on October 19, 2000).

鉄の食事摂取基準 (mg/日)¹

性 別	男 性				女 性						
	年齢等	推定 平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	月経なし		月経あり		目安量	耐容 上限量
						推定 平均 必要量	推奨量	推定 平均 必要量	推奨量		
0～5 (月)	—	—	0.5	—	—	—	—	—	—	0.5	—
6～11 (月)	3.5	5.0	—	—	3.5	4.5	—	—	—	—	—
1～2 (歳)	3.0	4.5	—	25	3.0	4.5	—	—	—	—	20
3～5 (歳)	4.0	5.5	—	25	3.5	5.0	—	—	—	—	25
6～7 (歳)	4.5	6.5	—	30	4.5	6.5	—	—	—	—	30
8～9 (歳)	6.0	8.0	—	35	6.0	8.5	—	—	—	—	35
10～11 (歳)	7.0	10.0	—	35	7.0	10.0	10.0	14.0	—	—	35
12～14 (歳)	8.5	11.5	—	50	7.0	10.0	10.0	14.0	—	—	50
15～17 (歳)	8.0	9.5	—	50	5.5	7.0	8.5	10.5	—	—	40
18～29 (歳)	6.0	7.0	—	50	5.0	6.0	8.5	10.5	—	—	40
30～49 (歳)	6.5	7.5	—	55	5.5	6.5	9.0	10.5	—	—	40
50～69 (歳)	6.0	7.5	—	50	5.5	6.5	9.0	10.5	—	—	40
70 以上 (歳)	6.0	7.0	—	50	5.0	6.0	—	—	—	—	40
妊婦 (付加量)	/										
初期					+2.0	+2.5	—	—	—	—	—
中期・後期					+12.5	+15.0	—	—	—	—	—
授乳婦 (付加量)	/				+2.0	+2.5	—	—	—	—	—

¹ 過多月経 (月経出血量が 80 mL/回以上) の人を除外して策定した。

亜鉛の食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11 (月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1～2 (歳)	3	3	—	—	3	3	—	—
3～5 (歳)	3	4	—	—	3	4	—	—
6～7 (歳)	4	5	—	—	4	5	—	—
8～9 (歳)	5	6	—	—	5	5	—	—
10～11 (歳)	6	7	—	—	6	7	—	—
12～14 (歳)	8	9	—	—	7	8	—	—
15～17 (歳)	9	10	—	—	6	8	—	—
18～29 (歳)	8	10	—	40	6	8	—	35
30～49 (歳)	8	10	—	45	6	8	—	35
50～69 (歳)	8	10	—	45	6	8	—	35
70 以上 (歳)	8	9	—	40	6	7	—	35
妊婦 (付加量)					+1	+2	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+3	—	—

銅の食事摂取基準 (mg/日)

性 別	男 性				女 性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	0.3	—	—	—	0.3	—
6～11 (月)	—	—	0.3	—	—	—	0.3	—
1～2 (歳)	0.2	0.3	—	—	0.2	0.3	—	—
3～5 (歳)	0.3	0.4	—	—	0.3	0.4	—	—
6～7 (歳)	0.4	0.5	—	—	0.4	0.5	—	—
8～9 (歳)	0.4	0.6	—	—	0.4	0.5	—	—
10～11 (歳)	0.5	0.7	—	—	0.5	0.7	—	—
12～14 (歳)	0.7	0.8	—	—	0.6	0.8	—	—
15～17 (歳)	0.8	1.0	—	—	0.6	0.8	—	—
18～29 (歳)	0.7	0.9	—	10	0.6	0.8	—	10
30～49 (歳)	0.7	1.0	—	10	0.6	0.8	—	10
50～69 (歳)	0.7	0.9	—	10	0.6	0.8	—	10
70 以上 (歳)	0.7	0.9	—	10	0.6	0.7	—	10
妊婦 (付加量)					+0.1	+0.1	—	—
授乳婦 (付加量)					+0.5	+0.5	—	—

マンガンの食事摂取基準 (mg/日)

性 別	男 性		女 性	
	目安量	耐容 上限量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	0.01	—	0.01	—
6～11 (月)	0.5	—	0.5	—
1～2 (歳)	1.5	—	1.5	—
3～5 (歳)	1.5	—	1.5	—
6～7 (歳)	2.0	—	2.0	—
8～9 (歳)	2.5	—	2.5	—
10～11 (歳)	3.0	—	3.0	—
12～14 (歳)	4.0	—	4.0	—
15～17 (歳)	4.5	—	3.5	—
18～29 (歳)	4.0	11	3.5	11
30～49 (歳)	4.0	11	3.5	11
50～69 (歳)	4.0	11	3.5	11
70 以上 (歳)	4.0	11	3.5	11
妊婦			3.5	—
授乳婦			3.5	—

ヨウ素の食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	100	250	—	—	100	250
6～11 (月)	—	—	130	250	—	—	130	250
1～2 (歳)	35	50	—	250	35	50	—	250
3～5 (歳)	45	60	—	350	45	60	—	350
6～7 (歳)	55	75	—	500	55	75	—	500
8～9 (歳)	65	90	—	500	65	90	—	500
10～11 (歳)	80	110	—	500	80	110	—	500
12～14 (歳)	100	140	—	1,200	100	140	—	1,200
15～17 (歳)	100	140	—	2,000	100	140	—	2,000
18～29 (歳)	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
30～49 (歳)	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
50～69 (歳)	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
70 以上 (歳)	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
妊婦 (付加量)					+ 75	+ 110	—	— ¹
授乳婦 (付加量)					+ 100	+ 140	—	—

¹ 妊婦の耐容上限量は、2,000 μg/日とする。

セレンの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	15	—	—	—	15	—
6～11 (月)	—	—	15	—	—	—	15	—
1～2 (歳)	10	10	—	80	10	10	—	70
3～5 (歳)	10	15	—	110	10	10	—	110
6～7 (歳)	15	15	—	150	15	15	—	150
8～9 (歳)	15	20	—	190	15	20	—	180
10～11 (歳)	20	25	—	240	20	25	—	240
12～14 (歳)	25	30	—	330	25	30	—	320
15～17 (歳)	30	35	—	400	20	25	—	350
18～29 (歳)	25	30	—	420	20	25	—	330
30～49 (歳)	25	30	—	460	20	25	—	350
50～69 (歳)	25	30	—	440	20	25	—	350
70 以上 (歳)	25	30	—	400	20	25	—	330
妊婦 (付加量)					+ 5	+ 5	—	—
授乳婦 (付加量)					+ 15	+ 20	—	—

クロムの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	0.8	0.8
6～11 (月)	1.0	1.0
1～2 (歳)	—	—
3～5 (歳)	—	—
6～7 (歳)	—	—
8～9 (歳)	—	—
10～11 (歳)	—	—
12～14 (歳)	—	—
15～17 (歳)	—	—
18～29 (歳)	10	10
30～49 (歳)	10	10
50～69 (歳)	10	10
70 以上 (歳)	10	10
妊婦	/	10
授乳婦		10

モリブデンの食事摂取基準 (μg/日)

性 別	男 性				女 性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11 (月)	—	—	10	—	—	—	10	—
1～2 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
3～5 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
6～7 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
8～9 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
10～11 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
12～14 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
15～17 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
18～29 (歳)	20	25	—	550	20	20	—	450
30～49 (歳)	25	30	—	550	20	25	—	450
50～69 (歳)	20	25	—	550	20	25	—	450
70 以上 (歳)	20	25	—	550	20	20	—	450
妊婦 (付加量)					—	—	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+3	—	—

〈参考〉 水

1. 基本的事項

水は、全ての生命にとって不可欠の物質であり、かつ、単独の物質としてはヒトの身体で最大の構成要素である。ヒトでは、年齢並びに除脂肪体重などによって異なるものの、水は体重のおよそ60%を占めている¹⁾。水は細胞内液及び細胞外液（血漿、間質液）を構成し、全ての生化学反応の場を提供している。また、栄養素の輸送及び老廃物の排泄のための溶媒として機能し、体温調節においても重要な役割を担っている¹⁾。

ヒトが体内で利用する水は、摂取される水と代謝水の二つからなる。水の体外への排泄は、尿、皮膚、呼吸、糞便を通じて行われる。通常、両者は量的に釣り合っている²⁾。また、代謝水と呼吸を通しての水の排泄はほぼ量的に等しいと考えられている。したがって、水の摂取量と尿、皮膚、糞便を通じた排泄量の総量とはほぼ等しいことになる³⁾。

2. 水の必要量を算定するための根拠

水が、ヒトの生命維持並びに健康維持に不可欠であることは明らかである。水の必要量を算定するためには、出納法と水の代謝回転速度を測定する方法が知られている。これらの方法を用いた結果によると、水の必要量は生活活動レベルが低い集団で2.3～2.5 L/日程度、生活活動レベルが高い集団で3.3～3.5 L/日程度と推定されている³⁾。しかしながら、その必要量を性・年齢・身体活動レベル別に算定するための根拠は、いまだに十分には整っていない。そのために、例えばアメリカ・カナダの食事摂取基準では推定平均必要量（並びに推奨量）ではなく、目安量が設定されている⁴⁾。ヨーロッパ諸国でも同様の方法を採用しており⁵⁾、ドイツでは、詳細な栄養疫学研究（観察研究）によって、成人（18歳以上）では年齢にかかわらず、目安量は男女それぞれ2,910、2,265 mL/日と報告されている⁶⁾。

水の摂取源は欧米諸国では食物由来がおよそ20～30%、残りが飲物で70～80%と報告されている²⁾。しかし、日本人におけるこの割合は、水分含量が『パン』よりも高い『めし』を主食としたり、『めし』に汁物（みそ汁）を添えたり、麺類を汁と共に摂取したりと、パンなどを主たる穀類として摂取する民族とは異なることが予想される。しかしながら、現在のところ、水の摂取量並びに水の摂取源について、日本人を対象とした信頼度の高い研究は極めて乏しく、参考となる報告は見いだせなかった。

また、皮膚からの水の排泄、すなわち発汗は周囲の気温の影響を受けるとの報告がある⁷⁾。

日本とは異なる気候区にあるヨーロッパ諸国やアメリカなどの欧米諸国で観察された水摂取量に関する報告は、これらの理由により、日本人のための水の必要量の算定には利用が難しいものと考えられる。

3. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

十分な量の水の習慣的摂取が健康維持に好ましいとする考えは広く存在するが、その科学的根拠は必ずしも明確ではない。その中で、腎結石・尿管結石⁸⁻¹⁰⁾の発症予防や再発予防、慢性腎臓病^{11,12)}の発症予防及び重症化予防に関して幾つかの報告が存在する。便秘についても幾つかの研究があるものの、結果は必ずしも一致していない¹³⁻¹⁵⁾。

参考文献

- 1) Kleiner SM. Water: an essential but overlooked nutrient. *J Am Diet Assoc* 1999; **99**: 200-6.
- 2) Jequier E, Constant F. Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration. *Eur J Clin Nutr* 2010; **64**: 115-23.
- 3) Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R 3rd. Human water needs. *Nutr Rev* 2005; **63**: S30-9.
- 4) Institute of Medicine of the National Academies. Water. *In*: Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. The National Academies Press. Washington, D. C. 2005: 73-185.
- 5) EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal* 2013; **11** : 3408.
- 6) Manz F, Johner SA, Wentz A, *et al*. Water balance throughout the adult life span in a German population. *Br J Nutr* 2012; **107**: 1673-81.
- 7) Galagan DJ, Vermillion JR, Nevitt GA, *et al*. Climate and fluid intake. *Public Health Rep* 1957; **72**: 484-90.
- 8) Siener R, Hesse A. Fluid intake and epidemiology of urolithiasis. *Eur J Clin Nutr* 2003; **57**: S47-51.
- 9) Meschi T, Schianchi T, Ridolo E, *et al*. Body weight, diet and water intake in preventing stone disease. *Urol Int* 2004; **72** (Suppl 1) : 29-33.
- 10) Lotan Y, Daudon M, Bruyere F, *et al*. Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; **22** (Suppl 1) : S1-10.
- 11) Sontrop JM, Dixon SN, Garg AX, *et al*. Association between water intake, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of NHANES data. *Am J Nephrol* 2013; **37**: 434-42.
- 12) Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, *et al*. Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 2634-41.
- 13) Murakami K, Sasaki S, Okubo H, *et al*; The Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Association between dietary fiber, water and magnesium intake and functional constipation among young Japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2007; **61**: 616-22.
- 14) Arnaud MJ. Mild dehydration: a risk factor of constipation? *Eur J Clin Nutr*. 2003; **57** (Suppl 2) : S88-95.
- 15) Leung L, Riutta T, Kotecha J, *et al*. Chronic constipation: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 2011; **24**: 436-51.

《参考資料 1》 対象特性

1 妊婦・授乳婦

1. 基本的事項

妊娠期及び授乳期は、本人に加えて、児のライフステージの最も初期段階での栄養状態を形づくるものとして重要である。

妊婦・授乳婦については、各栄養素の項において策定の根拠並びに値を記述しているが、ここではその要点を整理した。

2. 妊婦

2-1. 妊娠期の区分

2013年発行の産科婦人科用語集・用語解説集（改定第3版）¹⁾に基づき、妊娠初期（～13週6日）、妊娠中期（14週0日～27週6日）、妊娠後期（28週0日～）の3区分とした。

2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）、目安量

推定エネルギー必要量は、妊娠中に適切な栄養状態を維持し正常な分娩をするために、妊娠前と比べて余分に摂取すべきと考えられるエネルギー量を、妊娠期別に付加量として示した。

推定平均必要量及び推奨量の設定が可能な栄養素については、非妊娠時の年齢階級別における食事摂取基準を踏まえた上で、妊娠期特有の変化、すなわち胎児発育に伴う蓄積量と妊婦の体蓄積量を考慮し、付加量を設定した。

目安量の設定に留まる栄養素については、原則として、胎児の発育に問題ないと想定される日本人妊婦の摂取量の中央値を用いることとし、これらの値が明らかでない場合には、非妊娠時の値を目安量として用いることとした。

これらの値をまとめて表1に示した。

2-3. 妊娠期の適正体重増加量

母体の妊娠中の体重増加量と児の出生時体重との関連を検討した報告は多い²⁻⁸⁾。また、妊娠前の肥満度と出生時体重との関連を検討した報告も多い²⁻⁸⁾。そこで、アメリカ医学研究所（IOM）では、妊娠前の肥満度別に適正体重増加量を与えており、妊娠前のBMIが18.5 kg/m²未満、18.5以上25.0 kg/m²未満、25.0以上30.0 kg/m²未満、30.0 kg/m²以上それぞれに対して、12.5～18.0 kg、11.5～16.0 kg、7.0～11.5 kg、5.0～9.0 kgとしている^{9,10)}。どのBMIの群でも妊娠中の体重増加量が多いほど在胎不当過小のリスクは少なく、逆に在胎不当過大のリスクは多い^{3,6)}。そこで、在胎不当過小のリスクと在胎不当過大のリスクの和が最小になる妊娠中の体重増加量を適正体重増加量と考え、デンマークにおける研究では妊娠前のBMIが18.5以上かつ25.0 kg/m²未満の群で10～15 kgであった³⁾。中国における研究でも妊娠前のBMIを調整した後の結果として10～15 kgであった⁷⁾。一方、日本においては、妊娠前の体格区別に推奨体重増加量を示している¹¹⁾。在胎不当過小のリスクを検討した我が国における研究では、妊娠中の体重増加量が9 kg以下の群で有意なリスクの上昇が観察されている²⁾。我が国における別の研究では、BMIが18.0～23.9 kg/m²の群では0.20～0.30 kg/週が最も適切な体重増加量であると報告している⁸⁾。

表 1 妊婦の食事摂取基準（再掲）

エネルギー		推定エネルギー必要量 ¹			
エネルギー (kcal/日)	(初期)	+ 50			
	(中期)	+ 250			
	(後期)	+ 450			
栄養素		推定平均必要量 ²	推奨量 ²	目安量	
たんぱく質 (g/日)	(初期)	+ 0	+ 0	—	
	(中期)	+ 5	+ 10	—	
	(後期)	+ 20	+ 25	—	
脂 質	脂質 (% エネルギー)	—	—	—	
	飽和脂肪酸 (% エネルギー)	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.8	
炭水化物	炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	
ビタミ ン	脂溶性	ビタミン A ($\mu\text{gRAE}/\text{日}$) ³ (初期・中期)	+ 0	+ 0	—
		(後期)	+ 60	+ 80	—
		ビタミン D ($\mu\text{g}/\text{日}$)	—	—	7.0
		ビタミン E (mg/日)	—	—	6.5
	水溶性	ビタミン K ($\mu\text{g}/\text{日}$)	—	—	150
		ビタミン B ₁ (mg/日)	+ 0.2	+ 0.2	—
		ビタミン B ₂ (mg/日)	+ 0.2	+ 0.3	—
		ナイアシン (mgNE/日)	—	—	—
		ビタミン B ₆ (mg/日)	+ 0.2	+ 0.2	—
		ビタミン B ₁₂ ($\mu\text{g}/\text{日}$)	+ 0.3	+ 0.4	—
		葉酸 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	+ 200	+ 240	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	5
	ビオチン ($\mu\text{g}/\text{日}$)	—	—	50	
	ビタミン C (mg/日)	+ 10	+ 10	—	
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—
		(食塩相当量) (g/日)	—	—	—
		カリウム (mg/日)	—	—	2,000
		カルシウム (mg/日)	—	—	—
		マグネシウム (mg/日)	+ 30	+ 40	—
	リン (mg/日)	—	—	800	
	微量	鉄 (mg/日) (初期)	+ 2.0	+ 2.5	—
		(中期・後期)	+ 12.5	+ 15.0	—
		亜鉛 (mg/日)	+ 1	+ 2	—
		銅 (mg/日)	+ 0.1	+ 0.1	—
マンガン (mg/日)		—	—	3.5	
ヨウ素 ($\mu\text{g}/\text{日}$) ⁴	+ 75	+ 110	—		
セレン ($\mu\text{g}/\text{日}$)	+ 5	+ 5	—		
クロム ($\mu\text{g}/\text{日}$)	—	—	10		
モリブデン ($\mu\text{g}/\text{日}$)	—	—	—		

¹ 参考表に示した付加量である。

² 推定平均必要量及び推奨量は、付加量である。

³ プロビタミン A カロテノイドを含む。

⁴ 耐容上限量を 2,000 $\mu\text{g}/\text{日}$ と設定した。

2-4. 妊婦における付加量設定に当たっての留意点

2-4-1. たんぱく質

妊娠期の体たんぱく質蓄積量は体カリウム増加量より間接的に算定することができる。妊娠後期の平均の体カリウム増加量の平均値は 2.08 mmol/日であり¹²⁻¹⁵⁾、これにカリウム・窒素比 (2.15 mmol カリウム/g 窒素)¹²⁾、及びたんぱく質換算係数 (6.25) を用いて、体たんぱく質蓄積量を次式により算出した。

$$\text{たんぱく質蓄積量 (g/日)} = \text{体カリウム増加量} \div 2.15 \times 6.25$$

妊娠各期におけるたんぱく質蓄積量の比は、初期：中期：後期=0：1：3.9 であるという報告¹⁵⁾を用いて、観察期間が中期・後期である報告については、この期間の総体たんぱく質蓄積量を求め (妊娠日数 280×2/3 を乗ずる)、単純に上記の比率で中期と後期に割り当てた後、それぞれの期間の 1 日当たりの体たんぱく質蓄積量を算出した。これらにたんぱく質の蓄積効率を 43%¹²⁾ を加味して、付加量を設定した。

2-4-2. ビタミン A

胎児へのビタミン A の移行蓄積量を付加する必要がある。37～40 週の胎児では、肝臓のビタミン A 蓄積量は 1,800 μg 程度であるので、この時期の体内ビタミン A 貯蔵量を肝臓蓄積量の 2 倍として、3,600 μg のビタミン A が妊娠期間中に胎児に蓄積される^{16,17)}。母親のビタミン A 吸収率を 70% と仮定し、最後の 3 か月でこの量のほとんどが蓄積される¹⁷⁾。したがって、初期並びに中期における付加量を 0 (ゼロ) とし、後期における付加量を設定した。

2-4-3. ビタミン B₁、ビタミン B₂

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、エネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性から設定した。

2-4-4. ビタミン B₆

胎盤や胎児に必要な体たんぱく質の蓄積を考慮して、設定した。

2-4-5. ビタミン B₁₂

胎児の肝臓中の蓄積量を推定して、吸収率を考慮して、設定した。

2-4-6. 葉酸

通常の適正な食事摂取時に 100 μg/日のプテロイルモノグルタミン酸を補足すると妊婦の赤血球の葉酸レベルを適正量に維持することができたというデータ^{18,19)}の値を用いて、設定した。

妊娠可能な女性への注意事項としては、胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減のために、付加的に 400 μg/日のプテロイルモノグルタミン酸の摂取が望まれるとした。

2-4-7. ビタミン C

妊婦の付加量に関する明確なデータはないが、新生児の壊血病を防ぐことができると言われていることを参考に、設定した。

2-4-8. マグネシウム

妊婦に対するマグネシウムの出納試験の結果を基に、妊娠時の除脂肪体重増加量から、除脂肪体重1 kg当たりのマグネシウム含有量を求め、この時期のマグネシウムの見かけの吸収率を加味して、設定した。

2-4-9. 鉄

妊娠期に必要な鉄は、基本的損失に加え、①胎児の成長に伴う鉄貯蔵、②臍帯・胎盤中への鉄貯蔵、③循環血液量の増加に伴う赤血球量の増加による鉄需要の増加、があり、それぞれ、妊娠の初期、中期、後期によって異なることから、それぞれの必要量の合計値を求め、吸収率を加味して、設定した。

2-4-10. 亜鉛

妊娠期間中の亜鉛の蓄積量の平均値に、非妊娠女性の吸収率を加味して、設定した。

2-4-11. 銅

アメリカ・カナダの食事摂取基準における胎児の銅保有量を基に、妊婦ではないものの、信頼度の高い方法で測定された銅の吸収率を加味して、設定した。

2-4-12. ヨウ素

妊婦について推定平均必要量を算定し得る日本人のデータは見当たらないことから、欧米のデータによる新生児の甲状腺内ヨウ素量を基に、その代謝回転率を考慮して、設定した。

2-4-13. セレン

セレンの栄養状態が適切であれば、体重1 kg当たりのセレン含有量は約250 μg と推定されている²⁰⁾ことから、出生時体重の平均値である約3 kgの胎児に、胎盤（胎児の約6分の1の重量）を合わせた約3.5 kgに対して必要なセレン量と、妊娠中に生じる血液増加に伴って必要となるセレン量を合わせた量に、食事中セレンの吸収率を加味して、設定した。

2-5. 妊婦における目安量設定に当たっての留意点

妊婦の目安量の設定については、非妊娠時の目安量設定の根拠と同一の根拠で目安量の設定が可能かを踏まえ、それが可能な場合にはその根拠による日本人妊婦の摂取量の中央値を基に、目安量を設定することとした。非妊娠時の目安量設定の根拠と同一の根拠で目安量の設定ができない場合には、原則として非妊娠時の値を目安量として用いた。なお、ビタミンDについては、妊婦において不足が認められない摂取量データについての報告があることから、これに基づく値とした（表2）。

表2 妊婦の目安量の設定状況

目安量の設定に留まる栄養素	非妊娠時の目安量設定の根拠と同一の根拠 (A) で目安量の設定が可能	(A) の根拠による日本人妊婦の摂取量の中央値/日	妊婦の目安量/日
n-6系脂肪酸	○	9 g	9 g
n-3系脂肪酸	○	1.8 g	1.8 g
ビタミンD	×	—	7.0 μg^2
ビタミンE	△	6.3 mg	6.5 mg
ビタミンK	×	—	(150 μg) ¹
パントテン酸	○	5 mg	5 mg
ビオチン	×	—	(50 μg) ¹
カリウム	○	1,902 mg	2,000 mg
リン	○	846 mg	800 mg
マンガン	×	—	(3.5 mg) ¹
クロム	×	—	(10 μg) ¹

¹ 妊婦の目安量の () 内の値は、非妊娠時の目安量設定の根拠と同一の根拠による日本人妊婦の摂取量の中央値が不明なため、非妊娠時の目安量を適用。

² 妊婦において不足が認められない摂取量データの報告があることから、非妊娠時の目安量の根拠とは異なる根拠により設定。

注) 妊婦の目安量の値の丸め方は、非妊娠時の値の丸め方に準ずる。

3. 授乳婦

3-1. 授乳婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)、目安量

推定エネルギー必要量は、正常な妊娠・分娩を経た授乳婦が授乳期間中に妊娠前と比べて余分に摂取すべきと考えられるエネルギー量を、付加量として示した。

推定平均必要量及び推奨量の設定が可能な栄養素については、母乳含有量を基に、付加量を設定した。目安量の設定に留まる栄養素については、原則として、児の発育に問題ないと想定される日本人授乳婦の摂取量の中央値を用いることとし、これらの値が明らかでない場合には、非授乳時の値を目安量として用いることとした。

これらの値をまとめて表3に示した。

3-2. 授乳婦の目安量設定に当たっての留意点

授乳婦の目安量の設定状況については、非授乳時の目安量設定の根拠と同一の根拠で目安量の設定が可能かを踏まえ、それが可能な場合にはその根拠による日本人授乳婦の摂取量の中央値を基に目安量を設定することとした。非授乳時の目安量設定の根拠と同一の根拠で目安量の設定ができない場合には、原則として非授乳時の値を目安量として用いた。

なお、ビタミンDについては、母乳栄養児でのビタミンD不足によるくる病、低カルシウム血症の報告なども踏まえ、母乳中に分泌されるビタミンD量も考慮した値とした (表4)。

表3 授乳婦の食事摂取基準（再掲）

エネルギー		推定エネルギー必要量 ¹			
エネルギー (kcal/日)		+350			
栄養素		推定平均必要量 ²	推奨量 ²	目安量	
たんぱく質 (g/日)		+15	+20	—	
脂質	脂質 (% エネルギー)	—	—	—	
	飽和脂肪酸 (% エネルギー)	—	—	—	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.8	
炭水化物	炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	+300	+450	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	8.0
		ビタミンE (mg/日)	—	—	7.0
		ビタミンK (μg/日)	—	—	150
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	+0.2	+0.2	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	+0.5	+0.6	—
		ナイアシン (mgNE/日)	+3	+3	—
		ビタミンB ₆ (mg/日)	+0.3	+0.3	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	+0.7	+0.8	—
		葉酸 (μg/日)	+80	+100	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	5
		ビオチン (μg/日)	—	—	50
		ビタミンC (mg/日)	+40	+45	—
		ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—
(食塩相当量) (g/日)	—			—	—
カリウム (mg/日)	—			—	2,200
カルシウム (mg/日)	—			—	—
マグネシウム (mg/日)	—			—	—
リン (mg/日)	—			—	800
微量	鉄 (mg/日)		+2.0	+2.5	—
	亜鉛 (mg/日)		+3	+3	—
	銅 (mg/日)		+0.5	+0.5	—
	マンガン (mg/日)		—	—	3.5
	ヨウ素 (μg/日)		+100	+140	—
	セレン (μg/日)		+15	+20	—
	クロム (μg/日)		—	—	10
	モリブデン (μg/日)		+3	+3	—

¹ 参考表に示した付加量である。

² 推定平均必要量及び推奨量は、付加量である。

³ プロビタミンAカロテノイドを含む。

表 4 授乳婦の目安量の設定状況

目安量の設定に留まる栄養素	非授乳時の目安量設定の根拠と同一の根拠 (A) で目安量の設定が可能	(A) の根拠による日本人授乳婦の摂取量の中央値/日	授乳婦の目安量/日
n-6 系脂肪酸	○	9 g	9 g
n-3 系脂肪酸	○	1.8 g	1.8 g
ビタミン D	×	—	8.0 μg^2
ビタミン E	△	6.6 mg	7.0 mg
ビタミン K	×	—	(150 μg) ¹
パントテン酸	○	5 mg	5 mg
ビオチン	×	—	(50 μg) ¹
カリウム	○	2,161 mg	2,200 mg
リン	○	979 mg	800 mg
マンガン	×	—	(3.5 mg) ¹
クロム	×	—	(10 μg) ¹

¹ 授乳婦の目安量の () 内の値は、非授乳時の目安量設定の根拠と同一の根拠による日本人授乳婦の摂取量の中央値が不明なため、非授乳時の目安量を適用。

² 母乳栄養児におけるくる病防止の観点から設定。

注) 授乳婦の目安量の値の丸め方は、非授乳時の値の丸め方に準ずる。

4. 今後の課題

妊婦・授乳婦におけるエネルギーの指標の考え方については、今後検討が必要である。また、今回の改定では目安量の設定に留まる栄養素については、付加量ではなく、ある一定の栄養状態を維持するのに十分な量として想定される摂取量としての値を設定したが、今後、推定平均必要量、推奨量への付加量が設定されている栄養素についても、妊婦・授乳婦における必要量の考え方を、再検討する必要がある。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会編. 産科婦人科用語集・用語解説集 (改定第3版). 金原出版, 東京, 2013.
- 2) Harita N, Kariya M, Hayashi T, *et al.* Gestational bodyweight gain among underweight Japanese women related to small-for-gestational-age birth. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; **38**: 1137-44.
- 3) Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, *et al.* Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 1750-9.
- 4) Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, *et al.* Pregnancy outcomes related to gestational weight gain in women defined by their body mass index, parity, height, and smoking status. *Am J Clin Nutr* 2009; **90**: 1288-94.
- 5) Park S, Sappenfield WM, Bish C, *et al.* Assessment of the Institute of Medicine recommendations for weight gain during pregnancy: Florida, 2004-2007. *Matern Child Health J* 2011; **15**: 289-301.
- 6) Li N, Liu E, Guo J, *et al.* Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One* 2013; **8**: e82310.
- 7) Liu Y, Dai W, Dai X, *et al.* Prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy: a 13-year study of 292,568 cases in China. *Arch Gynecol Obstet* 2012; **286**: 905-11.
- 8) Wataba K, Mizutani T, Wasada K, *et al.* Impact of prepregnant body mass index and maternal weight gain on the risk of pregnancy complications in Japanese women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; **85**: 269-76.
- 9) Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. National Academies Press, Washington DC. 2009.
- 10) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; **121**: 210-2.
- 11) 厚生労働省「健やか親子21」推進検討会「妊娠期の至適体重増加チャート」について. 妊産婦のための食生活指針, 「健やか親子21」推進検討会報告書, 平成18年
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html>
- 12) King JC, Calloway DH, Margen S. Nitrogen retention, total body ⁴⁰K and weight gain in teenage pregnant girls. *J Nutr* 1973; **103**: 772-85.
- 13) Pipe NG, Smith T, Halliday D, *et al.* Changes in fat, fat free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; **86**: 929-40.
- 14) Forsum E, Sadurskis A, Wager J. Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1988; **47**: 942-7.
- 15) Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, *et al.* Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **189**: 1423-32.
- 16) Montreewasuwat N, Olson JA. Serum and liver concentrations of vitamin A in Thai fetuses as a function of gestational age. *Am J Clin Nutr* 1979; **32**: 601-6.
- 17) Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of beta-carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. *Eur J Nutr* 2007; **46**: 11-20.
- 18) Chanarin I, Rothman D, Ward A, *et al.* Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J* 1968; **2**: 390-4.

- 19) Daly A, Mills JL, Molloy AM, *et al.* Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet* 1997; **350**: 1666-9.
- 20) Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. Essential trace metals in man: selenium. *J Chronic Dis* 1970; **23**: 227-43.

2 乳児・小児

1. 基本的事項

ライフステージの初期においては、胎内での栄養状態や、母乳からの各種栄養素の摂取も含めた乳児期の栄養状態、成長期における栄養状態について、特段の配慮を行う必要がある。

乳児・小児については、各栄養素の食事摂取基準の項において策定の根拠並びに値を記述しているが、ここではその要点を整理した。

2. 乳児

推定平均必要量や推奨量を決定するための実験はできない。そして、健康な乳児が摂取する母乳の質と量は乳児の栄養状態にとって望ましいものと考えられる。このような理由から、乳児における食事摂取基準は、目安量を算定するものとし、具体的には、母乳中の栄養素濃度と健康な乳児の哺乳量の積とした。

生後6か月以降の乳児では、母乳（又は人工乳）の摂取量が徐々に減り、離乳食からの摂取量が増えてくることから、6～8か月、9～11か月（又は、6～11か月）の月齢区分で、主要な栄養素及び一部のミネラルについては母乳及び離乳食からの摂取量データを検討した。しかし、この集団における摂取量データは限られていることから、他の栄養素については0～5か月児及び（又は）1～2歳の小児の値から外挿して求めた（『I 総論、3 策定の留意事項』の3-5を参照）。

2-1. 乳児期の哺乳量

生後0日目～5か月の乳児の栄養は、100% 乳汁に依存する。この時期の哺乳量に関しては、日本人の食事摂取基準（2010年版）に用いた論文^{1,2)}以降、新たな論文は見当たらない。したがって、日本人の食事摂取基準（2010年版）の哺乳量である0.78L/日を変更せずに、同じ値を用いた。

また、離乳開始後に関しても、日本人の食事摂取基準（2010年版）以降、新たな論文は見られないことより、2010年版と同じ値を用いた。すなわち、離乳開始後（6～8か月、9～11か月）の期間については、それぞれ0.60L/日、0.45L/日を哺乳量とした^{3,4)}。なお、6～11か月を一つの区分とした場合には、6～8か月、9～11か月の哺乳量の平均値である0.53L/日とした。

2-2. 母乳中の栄養素濃度

日本人の母乳中の各栄養素の含量についての報告は、比較的多い。ただし、母乳のサンプリングのバイアス、測定データのばらつき、測定方法や精度の問題などから、単一の研究報告から栄養素を網羅的に記載し得るデータはない。そのため、栄養素ごとの検討において、より適当と考えられる母乳中の濃度を採用することとした。なお、各栄養素について採用されたデータ⁵⁻³⁴⁾の一覧を表1に整理した。しかし、比較的古いデータが多く、近年の食生活の変貌を考えると、最近の母乳栄養素組成の研究が必要と考えられる。

表1 食事摂取基準策定の参照データ一覧：各栄養素の母乳中濃度及び離乳食からの摂取量

栄養素		母乳中濃度 ⁵⁻³³⁾			離乳食からの摂取量 ⁵²⁻⁵⁴⁾		
		0～5 か月	6～8 か月	9～11 か月	6～8 か月	9～11 か月	
たんぱく質		12.6 g/L	10.6 g/L	9.2 g/L	6.1 g/日	17.9 g/日	
脂 質	脂質	35.6 g/L ¹⁾	—	—	—	—	
	脂肪エネルギー比率	48.5%	—	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸	5.16 g/L	—	—	—	—	
	n-3 系脂肪酸	1.16 g/L	—	—	—	—	
炭水化物		—	—	—	—	—	
食物繊維		—	—	—	—	—	
ビタミン	脂溶性	ビタミン A	411 µgRAE/L	—	—	—	—
		ビタミン D	$\left(\begin{array}{l} 3.0 \mu\text{g/L} \\ 0.6 \mu\text{g/L} \end{array} \right)^2$	—	—	—	—
		ビタミン E	3.5～4.0 mg/L	—	—	—	—
		ビタミン K	5.17 µg/L	—	—	—	—
	水溶性	ビタミン B ₁	0.13 mg/L	—	—	—	—
		ビタミン B ₂	0.40 mg/L	—	—	—	—
		ナイアシン	2.0 mg/L	—	—	—	—
		ビタミン B ₆	0.25 mg/L	—	—	—	—
		ビタミン B ₁₂	0.45 µg/L	—	—	—	—
		葉酸	54 µg/L	—	—	—	—
		パントテン酸	5.0 mg/L	—	—	—	—
		ビオチン	5 µg/L	—	—	—	—
		ビタミン C	50 mg/L	—	—	—	—
		ミネラル	多量	ナトリウム	135 mg/L	135 mg/L	
カリウム	470 mg/L			470 mg/L		492 mg/日	
カルシウム	250 mg/L			250 mg/L		128 mg/日	
マグネシウム	27 mg/L			27 mg/L		46 mg/日	
リン	150 mg/L			150 mg/L		183 mg/日	
微量	鉄		0.426 mg/L	—	—	—	—
	亜鉛		(1.45 mg/L) ^{2,3)}	—	—	—	—
	銅		0.35 mg/L	0.16 mg/L		0.20 mg/日	
	マンガン		11 µg/L	11 µg/L		0.44 mg/日	
	ヨウ素		(189 µg/L) ²⁾	—	—	—	—
	セレン		17 µg/L	—	—	—	—
	クロム		1.00 µg /L	—	—	—	—
	モリブデン		3.0 µg/L	—	—	10.0 µg/日 ³⁾	10.0 µg 日 ³⁾

¹⁾ 採用された母乳中濃度 (3.5 g/100 g) より、比重 1.017 で算出。

²⁾ 母乳中濃度の () 内の数値については、目安量の算定には用いていない。

³⁾ 母乳からの摂取量との合計値。

2-3. 乳児用調製粉乳等による栄養素摂取

生後6か月までの乳児の栄養源は100%乳汁に依存する。上記に述べたように母乳栄養が乳児にとって最適ではある。しかし、平成17年度乳幼児栄養調査の結果では、母乳栄養の割合は0か月が最も高く48.6%であるが、月齢が上がるにつれ減少している。一方、人工栄養の割合が増加し、生後5か月児では、母乳栄養が35.9%、混合栄養が28.5%、人工栄養が35.6%である³⁵⁾。平成22年乳幼児身体発育調査の結果では、母乳栄養の割合は、1~2か月児51.8%、4~5か月児55.8%、人工栄養の割合が1~2か月児4.6%、4~5か月児18.1%であり、月齢が上がるにつれ人工栄養の割合が増加する傾向は同様である³⁶⁾。健康な児においては、現在、使用されている乳児用調製粉乳での栄養素の欠乏・過剰は報告されていない。

一方、近年、牛乳アレルギー、小児慢性腎臓病、先天性代謝異常症、小児難治性てんかん、新生児・乳児胆汁うっ滞症、先天性胆道閉鎖症、副甲状腺機能低下症などの多くの疾患の治療ガイドラインで特殊ミルク・治療乳の適応が示されている³⁷⁻³⁹⁾。しかし、これらの特殊ミルク・治療乳を使用している乳幼児で、ビオチン、カルニチン、セレンの欠乏症が報告されている⁴⁰⁻⁴⁶⁾。その原因は、特殊ミルク・治療乳にはこれらの必須栄養素がほとんど含有されていないためと考えられる⁴⁷⁾。CODEXは、2007年に「Standard for infant formula and formation for special purposed intended for infant」を発表している⁴⁸⁾。このCODEXの規格基準での諸外国の育児用ミルク・治療乳を授乳している乳児においては、欠乏症や過剰症の報告は見られないことより、人工栄養児の場合は、CODEX規格程度の栄養素摂取を目安量とするのが適切であると考えられる。なお、欠乏症の報告は見当たらないものの、離乳食開始前の月齢において乳児用調製粉乳のみを摂取している場合には食事摂取基準の目安量に満たないと推定される栄養素（ビオチン、ヨウ素、セレン）が存在する。

0~5か月児の乳児用調製粉乳摂取量については、約800 mL/日、エネルギー摂取量は約600 kcal/日、たんぱく質摂取量は約13 g/日との報告がある⁴⁹⁾。また、母乳栄養児と人工栄養児では6か月までの体重及び身長増加に有意差はなかったとの報告がある⁵⁰⁾。

2-4. 離乳食の摂取量

離乳期における各栄養素の摂取量を報告⁵¹⁻⁵³⁾したデータは乏しく、前回の検討の後に報告された論文は、モリブデン（ただし、母乳からの摂取量との合計値）以外は見られなかった。したがって、モリブデン以外の栄養素については、日本人の食事摂取基準（2010年版）と同じ値を用いた。すなわち、離乳開始後（6~8か月、9~11か月）については、エネルギー、たんぱく質、その他栄養素の摂取量に違いが見られるため、それぞれの年齢区分において、母乳（0.60 L/日、0.45 L/日、又は0.53 L/日）からの栄養素摂取量及び離乳食からの摂取量を算出し、目安量算定のための参照値とした（表1）。

3. 小児

食事摂取基準の策定に有用な研究で小児を対象としたものは少ない。そこで、十分な資料が存在しない場合には、外挿方法の基本的な考え方（『I 総論、3. 策定の留意事項』の3-5を参照）で示した外挿方法を用いて、成人の値から推定した。耐容上限量に関しては、情報が乏しく、算定できないものが多かった。しかし、これは、多量に摂取しても健康障害が生じないことを保証するものではない。

4. 乳児期の月齢区分・小児の年齢区分と参照体位（『I 総論、2. 策定の基本的事項』の2-5を参照）

0～17歳については、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値⁵⁴⁾を参照体位とした（表2）。

各栄養素等の食事摂取基準については、前回と同様に、「出生後6か月未満（0～5か月）」と「6か月以上1歳未満（6～11か月）」の二つに区分することとしたが、特に成長に合わせてより詳細な区分設定が必要と考えられたエネルギーとたんぱく質については、「出生後6か月未満（0～5か月）」及び「6か月以上9か月未満（6～8か月）」、「9か月以上1歳未満（9～11か月）」の三分で表した。

表2 参照体位（参照身長、参照体重）の年齢階級区分

性別	男性		女性	
	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)
0～5 (月)	61.5	6.3	60.1	5.9
6～11 (月)	71.6	8.8	70.2	8.1
6～8 (月)	69.8	8.4	68.3	7.8
9～11 (月)	73.2	9.1	71.9	8.4
1～2 (歳)	85.8	11.5	84.6	11.0
3～5 (歳)	103.6	16.5	103.2	16.1
6～7 (歳)	119.5	22.2	118.3	21.9
8～9 (歳)	130.4	28.0	130.4	27.4
10～11 (歳)	142.0	35.6	144.0	36.3
12～14 (歳)	160.5	49.0	155.1	47.5
15～17 (歳)	170.1	59.7	157.7	51.9

〔算出方法等〕

日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値⁵⁴⁾を基に、年齢区分に応じて、当該月齢並びに年齢階級の中央時点における中央値を引用した。ただし、公表数値が年齢区分と合致しない場合は、同様の方法で算出した値を用いた。

4-1. 参照体位に用いた日本人小児の体格評価に関する基本的考え方

日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会では、10年ごとに厚生労働省が行っている乳幼児身体発育調査及び文部科学省が毎年行っている学校保健統計調査のデータを検討した結果を基に、小児の体格評価に関する基本的な考え方をまとめ、公表している⁵⁴⁾。

本委員会では以下の4条件をなるべく満たすような年度の身長および体重計測値を標準値とすることが最も妥当であると考えた。

日本人小児において

- ①小児全年齢にわたる男女別、年齢別身体測定値を入手することができる年度であること
- ②成人身長の secular trend が終了した以降の年度であること
- ③成熟の secular trend が終了した以降の年度であること
- ④肥満増加傾向が明らかとなる以前の年度であること

これら4点を全て満たす年度はないことが判明したことから、①を必要条件とし、④よりも②及び③を重視し、2000年度データを基に算出した基準値を標準値として用いることにした。

文献54)より抜粋。

注) secular trend：年代間の成長促進現象。

5. 乳児・小児における基準策定に当たっての留意点

5-1. エネルギー

エネルギーについては、エネルギーの摂取量及び消費量のバランス（エネルギー収支バランス）の維持を示す指標として、BMIを採用することとしたが、今回の策定では、目標とするBMIの提示が成人に限られていることから、参考資料のエネルギー必要量を参照する。

また、乳児及び小児のエネルギー摂取量の過不足のアセスメントには、成長曲線（身体発育曲線）を用いる。体重や身長を計測し、成長曲線（身体発育曲線）のカーブに沿っているか、体重増加が見られず成長曲線から大きく外れていないか、成長曲線から大きく外れるような体重増加がないかなど、成長の経過を縦断的に観察する。

5-2. たんぱく質

乳児の場合、たんぱく質必要量は、成人のように窒素出納法で決められていないので、健康な乳児が摂取する母乳や人工乳などに含有されているたんぱく質量から算定されることになる。したがって、目安量の概念に基づいて策定した。また、人工乳のたんぱく質の利用効率は、その科学的根拠が報告されていない。そこで、人工乳栄養児のたんぱく質食事摂取基準の策定は見合わせ、参考値として示した。

近年、乳児用調製粉乳のたんぱく質組成及びたんぱく質含有量を母乳に近づける改良がなされている^{55,56)}。

小児（1～17歳）の推定平均必要量算定の参照値は、たんぱく質維持必要量と成長に伴い蓄積されるたんぱく質蓄積量から要因加算法によって算出した。ただし、利用効率は、体重維持の場合のたんぱく質利用効率である。推定平均必要量は、推定平均必要量算定の参照値に参照体重を乗じた値とした。推奨量は、個人間の変動係数を成人と同様に12.5%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.25を乗じた値とした。

なお、乳児期から離乳期のたんぱく質摂取量が多いと、小児期のBMIが高くなることが報告されている⁵⁷⁾。

5-3. 炭水化物（食物繊維）

小児において頻度の高い健康障害として便秘があるが、量的な議論はなく、そのため目標量の算定には利用できない。また、介入試験の報告もあるが、対照群を設けていないことや因果の逆転への配慮の問題など、幾つかの疑問が残る。

しかしながら、生活習慣病の発症には長期間にわたる習慣的な栄養素摂取量が影響することなどから、小児期の食習慣が成人後の循環器疾患の発症やその危険因子に影響を与えている可能性も示唆されている⁵⁸⁾。また、小児期の食習慣はその後の食習慣にある程度影響しているという報告が複数ある^{59,60)}。このようなことより、小児期においても食事摂取基準を算定することが勧められている⁶¹⁾。なお、1～5歳の小児における摂取量の評価が難しく、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっておらず、目標量を算定する根拠が乏しいことから、6～17歳に限って、成人と同じ方法で目標量を算出した。なお、算出された目標量よりも現在の摂取量の中央値が多い場合には、現在の摂取量の中央値を目標量とした。

5-4. ビタミン D

母乳栄養児でのビタミン D 不足は国際的に課題となっている⁶²⁾。アメリカ医学研究所 (IOM) は、小児・成人共に血清 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] 値が 50 nmol/L (20 ng/mL) 以下をビタミン D 欠乏と定義しているが⁶³⁾、諸外国の報告では、母乳栄養児の 18~82% は血清値が 25 nmol/L 以下であると報告されている^{62,64)}。我が国でも、母乳栄養児でビタミン D 不足によるくる病・低カルシウム血症の発症が報告されている⁶⁵⁾。ビタミン D は皮膚でも合成されるので、血清 25(OH)D の値は夏より冬季の方が低下しており⁶³⁾、日光照射の少ない乳児ではビタミン D 欠乏の頻度が高い⁶⁶⁾。「ビタミン D 欠乏性くる病・低カルシウム血症の診断マニュアル」(日本小児内分泌学会) では、ビタミン D 欠乏の危険因子として、完全母乳栄養、母親のビタミン D 欠乏、日光曝露不足が挙げられている⁶⁷⁾。Specker は、6 か月児で、血中 25(OH)D 値を正常下限に維持するためには、帽子なしの着衣状態で週 2 時間、おむつだけをした状態で週 30 分の日光照射が必要であると述べている⁶⁶⁾。

5-5. ビタミン K

ビタミン K は胎盤を通過しにくいこと⁶⁸⁾、母乳中のビタミン K 含量が低いこと^{16,69)}、乳児では腸内細菌によるビタミン K 産生・供給量が低いと考えられること⁶⁸⁾ から、新生児はビタミン K の欠乏に陥りやすい。出生後数日で起こる新生児メレナ (消化管出血) や、約 1 か月後に起こる特発性乳児ビタミン K 欠乏症 (頭蓋内出血) は、ビタミン K の不足によって起こることが知られており、臨床領域では出生後直ちにビタミン K の経口投与が行われる⁷⁰⁾。以上より、臨床領域におけるビタミン K 経口投与が行われていることを前提として、目安量を設定した。

5-6. カリウム

生活習慣病予防との関連について、1~5 歳のカリウム摂取では、摂取量の評価そのものが難しく、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっていないなど、目標量を算定する根拠が乏しいことから、6~17 歳に限って、成人と同じ方法で目標量を算出した。なお、算出された目標量よりも現在の平均摂取量が多い場合には、現在の平均摂取量を目標量とした。WHO のガイドライン⁷¹⁾ では、成人の目標量をエネルギー必要量で補正しているが、男女で同じ目標量を使用すると、女子ではエネルギー必要量が少ないために、算出される値が大きくなる。そのため、参照体重を用いて外挿した。

5-7. カルシウム

乳児の目安量については、母乳中のカルシウム濃度及び哺乳量から算出されている。乳児用調製粉乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳の吸収率約 60%⁷²⁾ に対して、約 27~47% とやや低いと報告されている⁷³⁾ ことから留意が必要である。

小児期、特に思春期 (12~14 歳) は骨塩量増加に伴うカルシウム蓄積量が生涯で最も増加する時期で、カルシウム推奨量は他の年代に比べて最も多い。12~14 歳男子、女子の推奨量それぞれ 1,000 mg/日、800 mg/日に対し、平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査の結果におけるカルシウム摂取量の平均値はそれぞれ 725 mg/日、660 mg/日と少ない⁷⁴⁾。また、牛乳給食のない日の 10~11 歳のカルシウム摂取量の平均値は、 568 ± 176 mg/日 (平均 \pm S.D.) と著明に少ない (牛乳給食日は 717 ± 156 mg/日) との報告もある⁷⁵⁾。

5-8. 亜鉛

アメリカ・カナダの食事摂取基準を参考にして0～5か月児の目安量を2.0 mg/日とした日本人の食事摂取基準（2010年版）以降、日本人の乳児の亜鉛摂取量及び欠乏状態の推定状況に関する報告がなされておらず、値を変更する根拠がないことから、2015年版でも同様、0～5か月児の目安量を2.0 mg/日とした。

6～11か月児は、離乳食からの亜鉛摂取量を考慮する必要がある。日本人の乳児及び小児の離乳食と乳児用調製粉乳からの摂取量を報告した研究⁷⁶⁾より、6～11か月児の離乳食と乳児用調製粉乳からの亜鉛摂取量の平均値は3.1 mg/日と算定できる。一方、0～5か月児の目安量を体重比の0.75乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、男女の値を平均すると2.6 mg/日となる。これら二つの値を平均すると2.85 mg/日となる。この値を丸めて6～11か月児の目安量を3 mg/日とした。

5-9. ヨウ素

0～5か月児の目安量として、日本人の母乳中ヨウ素濃度と基準哺乳量（0.78 L/日）を乗じた値（147 μg/日）は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における0～6か月児の目安量（110 μg/日）⁷⁷⁾を大きく上回っており、高過ぎると判断されることから、アメリカ・カナダの食事摂取基準の目安量を基に、日本とアメリカの乳児の体格差を考慮して設定（100 μg/日）した。

6. 乳児・小児における食事摂取基準（再掲）

乳児・小児における食事摂取基準は、表3から表17のとおり設定した。

表3 乳児の食事摂取基準（再掲）

エネルギー・栄養素		月 齢	0～5（月）		6～8（月）		9～11（月）			
			策定項目	男児	女児	男児	女児	男児	女児	
エネルギー (kcal/日)		推定エネルギー必要量	550	500	650	600	700	650		
たんぱく質 (g/日)		目安量	10		15		25			
脂 質	脂質 (% エネルギー)	目安量	50		40					
	飽和脂肪酸 (% エネルギー)	—	—		—					
	n-6系脂肪酸 (g/日)	目安量	4		4					
	n-3系脂肪酸 (g/日)	目安量	0.9		0.8					
炭水化物	炭水化物 (% エネルギー)	—	—		—					
	食物繊維 (g/日)	—	—		—					
ビタミン	脂溶性	ビタミン A (μgRAE/日) ¹	目安量		300		400			
			耐受上限量		600		600			
		ビタミン D (μg/日)	目安量		5.0		5.0			
			耐受上限量		25		25			
	水溶性	ビタミン E (mg/日)	目安量		3.0		4.0			
		ビタミン K (μg/日)	目安量		4		7			
		ビタミン B ₁ (mg/日)	目安量		0.1		0.2			
		ビタミン B ₂ (mg/日)	目安量		0.3		0.4			
		ナイアシン (mgNE/日) ²	目安量		2		3			
		ビタミン B ₆ (mg/日)	目安量		0.2		0.3			
		ビタミン B ₁₂ (μg/日)	目安量		0.4		0.5			
		葉酸 (μg/日)	目安量		40		60			
		パントテン酸 (mg/日)	目安量		4		3			
		ビオチン (μg/日)	目安量		4		10			
ビタミン C (mg/日)	目安量		40		40					
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	目安量		100		600			
		(食塩相当量) (g/日)	目安量		0.3		1.5			
		カリウム (mg/日)	目安量		400		700			
		カルシウム (mg/日)	目安量		200		250			
		マグネシウム (mg/日)	目安量		20		60			
	リン (mg/日)	目安量		120		260				
	微量	鉄 (mg/日) ³	目安量		0.5		—			
			推定平均必要量		—		3.5	3.5	3.5	3.5
			推奨量		—		5.0	4.5	5.0	4.5
		亜鉛 (mg/日)	目安量		2		3			
銅 (mg/日)		目安量		0.3		0.3				
マンガン (mg/日)		目安量		0.01		0.5				
ヨウ素 (μg/日)		目安量		100		130				
	耐受上限量		250		250					
セレン (μg/日)	目安量		15		15					
クロム (μg/日)	目安量		0.8		1.0					
モリブデン (μg/日)	目安量		2		10					

¹ プロビタミン A カロテノイドを含まない。

² 0～5 か月児の目安量の単位は mg/日。

³ 6～11 か月は一つの月齢区分として男女別に算定した。

表4 小児(1~2歳)の推定エネルギー必要量(再掲)

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	—	950	—	—	900	—

表5 小児(1~2歳)の食事摂取基準(再掲)

栄養素	男子					女子					
	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日)	15	20	—	—	—	15	20	—	—	—	
(% エネルギー)	—	—	—	—	13~20 (16.5) ¹	—	—	—	—	13~20 (16.5) ¹	
脂質 (% エネルギー)	脂質	—	—	—	20~30 (25) ¹	—	—	—	—	20~30 (25) ¹	
	飽和脂肪酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	5	—	—	—	5	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	0.7	—	—	—	0.8	—	—	
炭水化物	炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	50~65 (57.5) ¹	—	—	—	—	50~65 (57.5) ¹	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
ビタミン	脂溶性	ビタミン A (μgRAE/日) ²	300	400	—	600	—	250	350	—	600
		ビタミン D (μg/日)	—	—	2.0	20	—	—	—	2.0	20
		ビタミン E (mg/日) ³	—	—	3.5	150	—	—	—	3.5	150
		ビタミン K (μg/日)	—	—	60	—	—	—	—	60	—
	水溶性	ビタミン B ₁ (mg/日)	0.4	0.5	—	—	—	0.4	0.5	—	—
		ビタミン B ₂ (mg/日)	0.5	0.6	—	—	—	0.5	0.5	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	5	5	—	60 (15)	—	4	5	—	60 (15)
		ビタミン B ₆ (mg/日) ⁵	0.4	0.5	—	10	—	0.4	0.5	—	10
		ビタミン B ₁₂ (μg/日)	0.7	0.9	—	—	—	0.7	0.9	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁶	70	90	—	200	—	70	90	—	200
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	3	—	—	—	—	3	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	20	—	—	—	—	20	—
		ビタミン C (mg/日)	35	35	—	—	—	30	35	—	—
		ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ミネラル	多量	(食塩相当量) (g/日)	—	—	—	—	3.0 未満	—	—	—	3.5 未満
		カリウム (mg/日)	—	—	900	—	—	—	—	800	—
		カルシウム (mg/日)	350	450	—	—	—	350	400	—	—
		マグネシウム (mg/日) ⁷	60	70	—	—	—	60	70	—	—
	微量	リン (mg/日)	—	—	500	—	—	—	—	500	—
		鉄 (mg/日)	3.0	4.5	—	25	—	3.0	4.5	—	20
		亜鉛 (mg/日)	3	3	—	—	—	3	3	—	—
		銅 (mg/日)	0.2	0.3	—	—	—	0.2	0.3	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	1.5	—	—	—	—	1.5	—
		ヨウ素 (μg/日)	35	50	—	250	—	35	50	—	250
セレン (μg/日)	10	10	—	80	—	10	10	—	70		
クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
モリブデン (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。()内は範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、()内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

⁵ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁶ 耐容上限量は、プテロイルモノグルタミン酸の量として算定した。

⁷ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

表6 小児(3~5歳)の推定エネルギー必要量(再掲)

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	—	1,300	—	—	1,250	—

表7 小児(3~5歳)の食事摂取基準(再掲)

栄養素	男子					女子					
	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日)	20	25	—	—	—	20	25	—	—	—	
	(% エネルギー)	—	—	—	—	13~20 (16.5) ¹	—	—	—	13~20 (16.5) ¹	
脂質 (% エネルギー)	—	—	—	—	20~30 (25) ¹	—	—	—	—	20~30 (25) ¹	
	飽和脂肪酸(% エネルギー)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	7	—	—	—	6	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.3	—	—	—	1.1	—	—	
炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	—	50~65 (57.5) ¹	—	—	—	—	50~65 (57.5) ¹	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ²	350	500	—	700	—	300	400	—	700	
	ビタミンD (μg/日)	—	—	2.5	30	—	—	—	2.5	30	
	ビタミンE (mg/日) ³	—	—	4.5	200	—	—	—	4.5	200	
	ビタミンK (μg/日)	—	—	70	—	—	—	—	70	—	
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.6	0.7	—	—	—	0.6	0.7	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.7	0.8	—	—	—	0.6	0.8	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	6	7	—	80(20)	—	6	7	—	80(20)
		ビタミンB ₆ (mg/日) ⁵	0.5	0.6	—	15	—	0.5	0.6	—	15
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	0.8	1.0	—	—	—	0.8	1.0	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁶	80	100	—	300	—	80	100	—	300
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	4	—	—	—	—	4	—
		ピオチン (μg/日)	—	—	20	—	—	—	—	20	—
		ビタミンC (mg/日)	35	40	—	—	—	35	40	—	—
ナトリウム (mg/日)		—	—	—	—	—	—	—	—	—	
多量	(食塩相当量) (g/日)	—	—	—	—	4.0未満	—	—	—	4.5未満	
	カリウム (mg/日)	—	—	1,100	—	—	—	1,000	—	—	
	カルシウム (mg/日)	500	600	—	—	—	450	550	—	—	
	マグネシウム (mg/日) ⁷	80	100	—	—	—	80	100	—	—	
	リン (mg/日)	—	—	800	—	—	—	600	—	—	
微量	鉄 (mg/日)	4.0	5.5	—	25	—	3.5	5.0	—	25	
	亜鉛 (mg/日)	3	4	—	—	—	3	4	—	—	
	銅 (mg/日)	0.3	0.4	—	—	—	0.3	0.4	—	—	
	マンガン (mg/日)	—	—	1.5	—	—	—	1.5	—	—	
	ヨウ素 (μg/日)	45	60	—	350	—	45	60	—	350	
	セレン (μg/日)	10	15	—	110	—	10	10	—	110	
	クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
モリブデン (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。()内は範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含んでいない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドのmg量、()内はニコチン酸のmg量。参照体重を用いて算定した。

⁵ 耐容上限量は、食事性ビタミンB₆の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁶ 耐容上限量は、プテロイルモノグルタミン酸の量として算定した。

⁷ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では5mg/kg体重/日とする。

表 8 小児（6～7歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー（kcal/日）	1,350	1,550	1,750	1,250	1,450	1,650

表 9 小児（6～7歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素	男子					女子					
	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日)	25	35	—	—	—	25	30	—	—	—	
	(% エネルギー)	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	
脂質 (% エネルギー)	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	
	飽和脂肪酸 (% エネルギー)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	—	—	7	—	—	—	7	—	—	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.4	—	—	—	1.3	—	—	
炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	—	50～65 (57.5) ¹	—	—	—	—	50～65 (57.5) ¹	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	11 以上	—	—	—	10 以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミン A (μgRAE/日) ²	300	450	—	900	—	300	400	—	900
		ビタミン D (μg/日)	—	—	3.0	40	—	—	—	3.0	40
		ビタミン E (mg/日) ³	—	—	5.0	300	—	—	—	5.0	300
		ビタミン K (μg/日)	—	—	85	—	—	—	—	85	—
	水溶性	ビタミン B ₁ (mg/日)	0.7	0.8	—	—	—	0.7	0.8	—	—
		ビタミン B ₂ (mg/日)	0.8	0.9	—	—	—	0.7	0.9	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	7	9	—	100 (30)	—	7	8	—	100 (25)
		ビタミン B ₆ (mg/日) ⁵	0.7	0.8	—	20	—	0.6	0.7	—	20
		ビタミン B ₁₂ (μg/日)	1.0	1.3	—	—	—	1.0	1.3	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁶	100	130	—	400	—	100	130	—	400
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	5	—	—	—	—	5	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	25	—	—	—	—	25	—
		ビタミン C (mg/日)	45	55	—	—	—	45	55	—	—
		ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—
(食塩相当量) (g/日)	—			—	—	—	(50未満)	—	—	—	(55未満)
カリウム (mg/日)	—			—	1,300	—	1,800 以上	—	—	1,200	—
カルシウム (mg/日)	500			600	—	—	—	450	550	—	—
微量	マグネシウム (mg/日) ⁷		110	130	—	—	—	110	130	—	—
	リン (mg/日)		—	—	900	—	—	—	—	900	—
	鉄 (mg/日)		4.5	6.5	—	30	—	4.5	6.5	—	30
	亜鉛 (mg/日)		4	5	—	—	—	4	5	—	—
	銅 (mg/日)		0.4	0.5	—	—	—	0.4	0.5	—	—
	マンガン (mg/日)		—	—	2.0	—	—	—	—	2.0	—
ヨウ素 (μg/日)	55	75	—	500	—	55	75	—	500		
セレン (μg/日)	15	15	—	150	—	15	15	—	150		
クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
モリブデン (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

- ¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。() 内は範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。
- ² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。
- ³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。
- ⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。
- ⁵ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。
- ⁶ 耐容上限量は、プテロイルモノグルタミン酸の量として算定した。
- ⁷ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

表 10 小児（8～9 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー（kcal/日）	1,600	1,850	2,100	1,500	1,700	1,900

表 11 小児（8～9 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男子					女子					
		推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	35	40	—	—	—	30	40	—	—	—	
	(% エネルギー)	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	
脂質	脂質 (% エネルギー)	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	
	飽和脂肪酸(% エネルギー)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	—	—	—	—	7	—	—	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.7	—	—	—	—	1.4	—	—	
炭水化物	炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	—	50～65 (57.5) ¹	—	—	—	—	50～65 (57.5) ¹	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	12 以上	—	—	—	—	12 以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミン A (μgRAE/日) ²	350	500	—	1,200	—	350	500	—	1,200	—
		ビタミン D (μg/日)	—	—	3.5	40	—	—	—	3.5	40	—
		ビタミン E (mg/日) ³	—	—	5.5	350	—	—	—	5.5	350	—
		ビタミン K (μg/日)	—	—	100	—	—	—	—	100	—	—
	水溶性	ビタミン B ₁ (mg/日)	0.8	1.0	—	—	—	0.8	0.9	—	—	—
		ビタミン B ₂ (mg/日)	0.9	1.1	—	—	—	0.9	1.0	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	9	11	—	150 (35)	—	8	10	—	150 (35)	—
		ビタミン B ₆ (mg/日) ⁵	0.8	0.9	—	25	—	0.8	0.9	—	25	—
		ビタミン B ₁₂ (μg/日)	1.2	1.5	—	—	—	1.2	1.5	—	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁶	120	150	—	500	—	120	150	—	500	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	5	—	—	—	—	5	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	30	—	—	—	—	30	—	—
		ビタミン C (mg/日)	50	60	—	—	—	50	60	—	—	—
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		(食塩相当量) (g/日)	—	—	—	—	(55未満)	—	—	—	(6.0未満)	
		カリウム (mg/日)	—	—	1,600	—	2,000以上	—	—	1,500	—	2,000以上
		カルシウム (mg/日)	550	650	—	—	—	600	750	—	—	—
	微量	マグネシウム (mg/日) ⁷	140	170	—	—	—	140	160	—	—	—
		リン (mg/日)	—	—	1,000	—	—	—	—	900	—	—
		鉄 (mg/日)	6.0	8.0	—	35	—	6.0	8.5	—	35	—
		亜鉛 (mg/日)	5	6	—	—	—	5	5	—	—	—
		銅 (mg/日)	0.4	0.6	—	—	—	0.4	0.5	—	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	2.5	—	—	—	—	2.5	—	—
ヨウ素 (μg/日)	65	90	—	500	—	65	90	—	500	—		
セレン (μg/日)	15	20	—	190	—	15	20	—	180	—		
クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
モリブデン (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。() 内は範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

⁵ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁶ 耐容上限量は、プテロイルモノグルタミン酸の量として算定した。

⁷ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

表 12 小児（10～11 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー（kcal/日）	1,950	2,250	2,500	1,850	2,100	2,350

表 13 小児（10～11 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素	男子					女子					
	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日)	40	50	—	—	—	40	50	—	—	—	
	(% エネルギー)	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹
脂質 (% エネルギー)	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	
	飽和脂肪酸(% エネルギー)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	—	—	—	8	—	—	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.7	—	—	—	1.5	—	—	
炭水化物	炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	—	50～65 (57.5) ¹	—	—	—	—	50～65 (57.5) ¹
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	13 以上	—	—	—	—	13 以上
脂溶性 ビタミン	ビタミン A (μgRAE/日) ²	450	600	—	1,500	—	400	600	—	1,500	—
	ビタミン D (μg/日)	—	—	4.5	60	—	—	—	4.5	60	—
	ビタミン E (mg/日) ³	—	—	5.5	450	—	—	—	5.5	450	—
	ビタミン K (μg/日)	—	—	120	—	—	—	—	120	—	—
	ビタミン B ₁ (mg/日)	1.0	1.2	—	—	—	0.9	1.1	—	—	—
	ビタミン B ₂ (mg/日)	1.1	1.4	—	—	—	1.1	1.3	—	—	—
	ナイアシン (mgNE/日) ⁴	11	13	—	200(45)	—	10	12	—	200(45)	—
	ビタミン B ₆ (mg/日) ⁵	1.0	1.2	—	30	—	1.0	1.2	—	30	—
	ビタミン B ₁₂ (μg/日)	1.5	1.8	—	—	—	1.5	1.8	—	—	—
	葉酸 (μg/日) ⁶	150	180	—	700	—	150	180	—	700	—
	パントテン酸 (mg/日)	—	—	6	—	—	—	—	6	—	—
	ビオチン (μg/日)	—	—	35	—	—	—	—	35	—	—
	ビタミン C (mg/日)	60	75	—	—	—	60	75	—	—	—
	多量 ミネラル	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(食塩相当量) (g/日)		—	—	—	—	(6.5未満)	—	—	—	—	(7.0未満)
カリウム (mg/日)		—	—	1,900	—	2,200 以上	—	—	1,800	—	2,000 以上
カルシウム (mg/日)		600	700	—	—	—	600	750	—	—	—
マグネシウム (mg/日) ⁷		180	210	—	—	—	180	220	—	—	—
リン (mg/日)		—	—	1,100	—	—	—	—	1,000	—	—
鉄 (mg/日) ⁸		7.0	10.0	—	35	—	7.0(10.0)	10.0(14.0)	—	35	—
亜鉛 (mg/日)		6	7	—	—	—	6	7	—	—	—
銅 (mg/日)		0.5	0.7	—	—	—	0.5	0.7	—	—	—
マンガン (mg/日)		—	—	3.0	—	—	—	—	3.0	—	—
微量	ヨウ素 (μg/日)	80	110	—	500	—	80	110	—	500	—
	セレン (μg/日)	20	25	—	240	—	20	25	—	240	—
	クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	モリブデン (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。() 内は範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

⁵ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁶ 耐容上限量は、プテロイルモノグルタミン酸の量として算定した。

⁷ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5mg/kg 体重/日とする。

⁸ 女子の推定平均必要量、推奨量の () 内は、月経血ありの値である。

表 14 小児（12～14 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー（kcal/日）	2,300	2,600	2,900	2,150	2,400	2,700

表 15 小児（12～14 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素	男子					女子					
	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質（g/日）	50	60	—	—	—	45	55	—	—	—	
（% エネルギー）	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	
脂質（% エネルギー）	脂質	—	—	—	20～30 (25) ¹	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	
	飽和脂肪酸（% エネルギー）	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸（g/日）	—	—	12	—	—	—	10	—	—	
	n-3 系脂肪酸（g/日）	—	—	2.1	—	—	—	1.8	—	—	
炭水化物	炭水化物（% エネルギー）	—	—	—	50～65 (57.5)	—	—	—	—	50～65 (57.5)	
	食物繊維（g/日）	—	—	—	17 以上	—	—	—	—	16 以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミン A（ $\mu\text{gRAE/日}$ ） ²	550	800	—	2,100	—	500	700	—	2,100
		ビタミン D（ $\mu\text{g/日}$ ）	—	—	5.5	80	—	—	—	5.5	80
		ビタミン E（ mg/日 ） ³	—	—	7.5	650	—	—	—	6.0	600
		ビタミン K（ $\mu\text{g/日}$ ）	—	—	150	—	—	—	—	150	—
	水溶性	ビタミン B ₁ （ mg/日 ）	1.2	1.4	—	—	—	1.1	1.3	—	—
		ビタミン B ₂ （ mg/日 ）	1.3	1.6	—	—	—	1.2	1.4	—	—
		ナイアシン（ mgNE/日 ） ⁴	12	15	—	250(60)	—	12	14	—	250(60)
		ビタミン B ₆ （ mg/日 ） ⁵	1.2	1.4	—	40	—	1.1	1.3	—	40
		ビタミン B ₁₂ （ $\mu\text{g/日}$ ）	1.9	2.3	—	—	—	1.9	2.3	—	—
		葉酸（ $\mu\text{g/日}$ ） ⁶	190	230	—	900	—	190	230	—	900
		パントテン酸（ mg/日 ）	—	—	7	—	—	—	—	6	—
		ビオチン（ $\mu\text{g/日}$ ）	—	—	50	—	—	—	—	50	—
	ビタミン C（ mg/日 ）	80	95	—	—	—	80	95	—	—	
	ミネラル	多量	ナトリウム（ mg/日 ）	—	—	—	—	—	—	—	—
（食塩相当量）（g/日）			—	—	—	—	（80未満）	—	—	—	（70未満）
カリウム（ mg/日 ）			—	—	2,400	—	2,600以上	—	—	2,200	—
カルシウム（ mg/日 ）			850	1,000	—	—	—	700	800	—	—
マグネシウム（ mg/日 ） ⁷			250	290	—	—	—	240	290	—	—
リン（ mg/日 ）		—	—	1,200	—	—	—	—	1,100	—	
微量		鉄（ mg/日 ） ⁸	8.5	11.5	—	50	—	7.0(10.0)	10.0(14.0)	—	50
		亜鉛（ mg/日 ）	8	9	—	—	—	7	8	—	—
		銅（ mg/日 ）	0.7	0.8	—	—	—	0.6	0.8	—	—
		マンガン（ mg/日 ）	—	—	4.0	—	—	—	—	4.0	—
	ヨウ素（ $\mu\text{g/日}$ ）	100	140	—	1,200	—	100	140	—	1,200	
セレン（ $\mu\text{g/日}$ ）	25	30	—	330	—	25	30	—	320		
クロム（ $\mu\text{g/日}$ ）	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
モリブデン（ $\mu\text{g/日}$ ）	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。（ ）内は範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

³ α -トコフェロールについて算定した。 α -トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、（ ）内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

⁵ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁶ 耐容上限量は、プテロイルモノグルタミン酸の量として算定した。

⁷ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5mg/kg 体重/日とする。

⁸ 女子の推定平均必要量、推奨量の（ ）内は、月経血ありの値である。

表 16 小児（15～17 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー（kcal/日）	2,500	2,850	3,150	2,050	2,300	2,550

表 17 小児（15～17 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素	男子					女子					
	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質（g/日）	50	65	—	—	—	45	55	—	—	—	
（% エネルギー）	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	—	—	—	—	13～20 (16.5) ¹	
脂質（% エネルギー）	脂質	—	—	—	20～30 (25) ¹	—	—	—	—	20～30 (25) ¹	
	飽和脂肪酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸（g/日）	—	—	13	—	—	—	10	—	—	
	n-3 系脂肪酸（g/日）	—	—	2.3	—	—	—	1.7	—	—	
炭水化物	炭水化物（% エネルギー）	—	—	—	50～65 (57.5)	—	—	—	—	50～65 (57.5)	
	食物繊維（g/日）	—	—	—	19 以上	—	—	—	—	17 以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミン A（ $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ ） ²	650	900	—	2,600	—	500	650	—	2,600
		ビタミン D（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	—	—	6.0	90	—	—	6.0	90	—
		ビタミン E（ $\text{mg}/\text{日}$ ） ³	—	—	7.5	750	—	—	6.0	650	—
		ビタミン K（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	—	—	160	—	—	—	160	—	—
	水溶性	ビタミン B ₁ （ $\text{mg}/\text{日}$ ）	1.3	1.5	—	—	—	1.0	1.2	—	—
		ビタミン B ₂ （ $\text{mg}/\text{日}$ ）	1.4	1.7	—	—	—	1.2	1.4	—	—
		ナイアシン（ $\text{mgNE}/\text{日}$ ） ⁴	14	16	—	300(75)	—	11	13	—	250(65)
		ビタミン B ₆ （ $\text{mg}/\text{日}$ ） ⁵	1.2	1.5	—	50	—	1.1	1.3	—	45
		ビタミン B ₁₂ （ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	2.1	2.5	—	—	—	2.1	2.5	—	—
		葉酸（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ） ⁶	210	250	—	900	—	210	250	—	900
		パントテン酸（ $\text{mg}/\text{日}$ ）	—	—	7	—	—	—	5	—	—
		ビオチン（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	—	—	50	—	—	—	50	—	—
	ビタミン C（ $\text{mg}/\text{日}$ ）	85	100	—	—	—	85	100	—	—	
	ミネラル	多量	ナトリウム（ $\text{mg}/\text{日}$ ）	—	—	—	—	—	—	—	—
（食塩相当量）（g/日）			—	—	—	—	（8.0未満）	—	—	—	（7.0未満）
カリウム（ $\text{mg}/\text{日}$ ）			—	—	2,800	—	3,000以上	—	—	2,100	—
カルシウム（ $\text{mg}/\text{日}$ ）			650	800	—	—	—	550	650	—	—
マグネシウム（ $\text{mg}/\text{日}$ ） ⁷			300	360	—	—	—	260	310	—	—
リン（ $\text{mg}/\text{日}$ ）		—	—	1,200	—	—	—	—	900	—	
微量		鉄（ $\text{mg}/\text{日}$ ） ⁸	8.0	9.5	—	50	—	5.5(8.5)	7.0(10.5)	—	40
		亜鉛（ $\text{mg}/\text{日}$ ）	9	10	—	—	—	6	8	—	—
		銅（ $\text{mg}/\text{日}$ ）	0.8	1.0	—	—	—	0.6	0.8	—	—
		マンガン（ $\text{mg}/\text{日}$ ）	—	—	4.5	—	—	—	—	3.5	—
	ヨウ素（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	100	140	—	2,000	—	100	140	—	2,000	
セレン（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	30	35	—	400	—	20	25	—	350		
クロム（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
モリブデン（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。（ ）内は範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

³ α -トコフェロールについて算定した。 α -トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、（ ）内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

⁵ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁶ 耐容上限量は、プテロイルモノグルタミン酸の量として算定した。

⁷ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5mg/kg 体重/日とする。

⁸ 女子の推定平均必要量、推奨量の（ ）内は、月経血ありの値である。

参考文献

- 1) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 2) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 3) 米山京子. 母乳栄養児の発育と母乳からの栄養素摂取量. 小児保健研究 1998; **57**: 49-57.
- 4) 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳の栄養成分の授乳月数に伴う変動. 日本公衆衛生雑誌 1995; **42**: 472-81.
- 5) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, *et al.* Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; **19**: 171-81.
- 6) Allen JC, Keller RP, Archer P, *et al.* Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 69-80.
- 7) Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, *et al.* Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 months of lactation. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**: 457-65.
- 8) 山本良郎, 米久保明得, 飯田耕司, 他. 日本人の母乳組成に関する研究 (第1報). 小児保健研究 1981; **40**: 468-75.
- 9) 井戸田正, 桜井稔夫, 石山由美子, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査研究 (第1報) —一般成分およびミネラルについて—. 日本小児栄養消化器病学会誌 1991; **5**: 145-58.
- 10) 磯村晴彦. 母乳成分の分析—最近の日本人の母乳分析に関して—. 産婦人科の実際 2007; **56**: 305-13.
- 11) Dewy KG, Lonnerdal B. Milk and nutrient intake of breast-fed infants from 1 to 6 months: relation to growth and fatness. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; **2**: 497-506.
- 12) Butte NF, Garza C, Smith EO, *et al.* Human milk intake and growth in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1984; **104**: 187-95.
- 13) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 全官報, 東京, 2010.
- 14) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第二報) —脂肪酸組成およびコレステロール, リン脂質含量について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1991; **5**: 159-73.
- 15) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, *et al.* Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; **51**: 239-47.
- 16) Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, *et al.* Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Biomed Life Sci* 2007; **859**: 192-200.
- 17) Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, *et al.* Vitamin K concentrations in the maternal milk of Japanese women. *Acta Paediatr* 2004; **93**: 457-63.
- 18) 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第十報) —水溶性ビタミン含量について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1996; **10**: 11-20.
- 19) 柴田克己, 遠藤美佳, 山内麻衣子, 他. 日本人の母乳中 (1~5 か月) の水溶性ビタミン含量の分布 (資料) 日本栄養・食糧学会誌 2009; **62**: 179-84.
- 20) 渡邊敏明, 谷口歩美, 福井 徹, 他. 日本人女性の母乳中ビオチン, パントテン酸およびナイ

- アシンの含量. ビタミン 2004; **78**: 399-407.
- 21) 伊佐保香, 垣内明子, 早川享志, 他. 日本人の母乳中ビタミン B6 含量. ビタミン 2004; **78**: 437-40.
 - 22) 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 他. 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. ビタミン 2005; **79**: 573-81.
 - 23) Hirano M, Honma K, Daimatsu T, *et al.* Longitudinal variations of biotin content in human milk. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; **62**: 281-2.
 - 24) 井戸田正. 母乳の成分. 日本人の人乳組成に関する全国調査—人工乳の目標として—. 産科婦人科の実際 2007; **56**: 315-25.
 - 25) Hirai Y, Kawakata N, Satoh K, *et al.* Concentrations of lactoferrin and iron in human milk at different stages of lactation. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; **36**: 531-44.
 - 26) Muramatsu Y, Sumiya M, Ohmomo Y. Stable iodine contents in human milk related to dietary algae consumption. *Hoken Butsuri* 1983; **18**: 113-7.
 - 27) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, *et al.* Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid* 2004; **14**: 1077-83.
 - 28) Yoshida M, Takada A, Hirose J, *et al.* Molybdenum and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008; **72**: 2247-50.
 - 29) 吉田宗弘, 伊藤智恵, 服部浩之, 他. 日本における母乳および調整粉乳中のモリブデン濃度と乳児のモリブデン摂取量. 微量栄養素研究 2004; **21**: 59-64.
 - 30) 三嶋智之, 中野純子, 唐沢 泉, 他. 日本人の母乳中葉酸濃度の定量. 岐阜医療科学大学紀要, 2012; **6**: 59-61.
 - 31) Higashi A, Ikeda T, Uehara I, *et al.* Zinc and copper contents in breast milk of Japanese women. *Tohoku J Exp Med* 1982; **137**: 41-7.
 - 32) Ohtake M, Tamura T. Changes in zinc and copper concentrations in breast milk and blood of Japanese women during lactation. *J Nutr Sci Vitaminol* 1993; **39**: 189-200.
 - 33) 西野昌光: 新生児・未熟児における栄養代謝と微量元素, とくに亜鉛, 銅に関する研究. 日児誌 1983; **87**: 1474-84.
 - 34) 富田 寛. 日本人の血清亜鉛値の基準値についての提言. *Biomed Res Trace Elements* 2008; **19**: 22-4.
 - 35) 厚生労働省. 平成 17 年度乳幼児栄養調査結果の概要
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/06/h0629-1.html>
 - 36) 厚生労働省. 平成 22 年度乳幼児身体発育調査の結果
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/73-22b.html>
 - 37) 平成 24 年度厚生労働科学特別研究事業 先天性代謝異常症等の治療のための調製粉乳 (特殊ミルク) の効果的な使用に関する研究 (H24-特別—指定-026) 「特殊ミルクの適応症と食事療法ガイドライン」
 - 38) 特殊ミルク共同安全開発委員会編. タンデンマス導入に伴う新しいスクリーニング対象疾患の治療指針. 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会, 2007.
 - 39) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2012. 協和企画, 東京, 2011.
 - 40) 児玉浩子, 清水俊明, 瀧谷公隆, 他. 特殊ミルク・経腸栄養剤使用時のピットホール. 日児誌 2012; **116**: 637-54.
 - 41) 山本重則, 大竹 明, 高柳正樹, 他: 治療用特殊ミルク使用中の乳児のカルニチン欠乏につい

- て一血漿遊離カルニチン値測定および中性脂肪からのケトン体産生能による検討. 日児誌 1985; 89: 2488-94.
- 42) 真々田容子, 村田敬寛, 谷口歩美, 他: 牛乳アレルギー児に発症したアミノ酸調整粉優哺育によるビオチン欠乏症. アレルギー 2008; 57: 552-7.
- 43) 加瀬貴美, 森川玲子, 村本文男, 他: ミルクアレルギー除去ミルク単独哺育によるビオチン欠乏症の1例. 臨皮 2009; 63: 716-9.
- 44) 後藤美奈, 大畑亮介, 伊藤恵子, 他: アミノ酸調整粉末の単独哺育中に生じた後天性ビオチン欠乏症の1例. 臨皮 2009; 63: 565-9.
- 45) 佐藤直樹, 藤山幹子, 村上信司, 他: 特殊ミルク哺育によるビオチン欠乏症の1例. 西日皮膚 2012; 74: 252-5.
- 46) Ito T, Nishi W, Fujita Y, *et al.* Infantile eczema caused bu formula milk. *Luncet* 2013; 381: 1958.
- 47) 日本小児科学会栄養委員会. 注意喚起: 特殊ミルク・経腸栄養剤等の使用中に起こるビタミン, 微量元素の欠乏に注意を! 日児誌 2012; 116: 冒頭ページ
- 48) Standard for infant formula and formation for special medical purposes intended for infants. CODEX STN 72-1981 (Rev2007) (<http://www.codexalimentarius.org/standards/list-of-standards/>)
- 49) 菅野貴浩, 神野慎治, 金子哲夫. 栄養法別に見た乳児の発育, 哺乳量, 便性ならびに罹病傾向に関する調査成績 (第11報) -調粉エネルギーが栄養摂取量に及ぼす影響-. 小児保健研究 2013; 72: 253-60.
- 50) Isomura H, Takimoto H, Miura F, *et al.* Type of milk feeding affects hematological parameters and serum lipid profile in Japanese infants. *Pediatr Int* 2011; 53: 807-13.
- 51) 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査 離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について. 小児保健研究 2003; 62: 630-9.
- 52) 外間登美子: 沖縄県中城村における離乳期の鉄の摂取状況. 小児保健研究 1996; 55: 726-9.
- 53) 外間登美子, 安里葉子, 仲里幸子. 沖縄県中条村における離乳期の鉄の摂取状況-第2報, 離乳後期の栄養調査成績-. 小児保健研究 1998; 57: 45-8.
- 54) 日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会: 「日本人小児の体格の評価に関する基本的な考え方」(平成23年7月) http://jspe.umin.jp/medical/files/takikaku_hyoka.pdf
- 55) 武田英二, 香西美奈, 金子哲夫. 母乳と調製粉乳の組成・成分. 小児内科 2010; 42: 1689-93.
- 56) 川上 浩. 乳児のタンパク質・アミノ酸必要量. アミノ酸研究 2010; 4: 137-41.
- 57) Gunnarsdottir I, thorsdottir I. Relationhsip between growth and feeding in infancy and body mass index at the age of 6 years, *Int J Obes* 2003; 27: 1523-7.
- 58) Kaikkonen JE, Mikkila V, Magnussen CG, *et al.* Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk?-insights from the Young Finns Study. *Ann Med* 2013; 45: 120-8.
- 59) Patterson E, Warnberg J, Kearney J, *et al.* The tracking of dietary intakes of children and adolescents in Sweden over six years: the European Youth Heart Study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009; 6: 91.
- 60) Madruga SW, Araujo CL, Bertoldi AD, *et al.* Tracking of dietary patterns from childhood to adolescence. *Rev Saude Publica* 2012; 46: 376-86.
- 61) Anderson JW, Baird P, Davis RH Jr, *et al.* Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev* 2009; 67: 188-205.
- 62) Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants world-wide-a paradigm shift. *Paediatr International Child health* 2012; 32: 3-13.

- 63) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
- 64) Wall CR, Grant CC, Jones I. Vitamin D status of exclusively breastfed infants aged 2-3 months. *Arch Dis Child* 2013; **98**: 176-9.
- 65) Matsuno K, Mukai T, Suzuki S, *et al.* Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency rickets in Hokkaido, Japan. *Pediatr Int* 2009; **51**: 559-62.
- 66) Specker BL, Valanis B, Herzberg V, *et al.* Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1985; **107**: 372-6.
- 67) 日本小児内分泌学会：ビタミンD欠乏性くる病・低カルシウム血症の診断マニュアル
<http://jspe.umin.jp/>
- 68) Shearer MJ, Rahim S, Barkhan P, *et al.* Plasma vitamin K₁ in mothers and their newborn babies. *Lancet* 1982; **2**: 460-3.
- 69) Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, *et al.* Vitamin K concentrations in the maternal milk of Japanese women. *Acta Paediatr* 2004; **93**: 457-63.
- 70) Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002776.
- 71) WHO. Guideline. Potassium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.
- 72) Preuss HG. Electrolytes: sodium, chloride, and potassium. In: Bowman BA, Russell RM, eds. Present knowledge in nutrition, 9th ed, Vol. I. ILSI Press, Washington D. C., 2006; 409-21.
- 73) Rigo J, Salle BL, Picaud JC, *et al.* Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr* 1995; **49**: S26-38.
- 74) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 22 年, 23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf
- 75) Nozue M, Jun K, Ishihara Y, *et al.* How does fortification affect the distribution of calcium and vitamin B1 intake at the school lunch for fifth-grade children. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 22-8.
- 76) 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査—離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について—. *小児保健研究* 2003; **62**: 630-9.
- 77) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iodine. In: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001; 258-89.

3 高齢者

1. はじめに

我が国では急速に高齢化が進展しており、平成22年の高齢化率（65歳以上人口割合）は23.0%、75歳以上の人口割合は11.1%となっている¹⁾。

今後、超高齢社会における栄養の問題として、健康寿命の延伸や介護予防の視点から、過栄養だけでなく、後期高齢者（75歳以上）が陥りやすい「低栄養」、「栄養欠乏」の問題の重要性が高まっている。

脳卒中を始めとする疾病予防の重要性は言うまでもないが、後期高齢者が要介護状態になる原因として無視できないものとして、「認知症」や「転倒」と並んで「高齢による衰弱」がある²⁾。「高齢による衰弱」とはまさしく老年医学で言う「虚弱：フレイルティ（frailty）」を含んでおり、低栄養との関連が極めて強い。また、高齢者の身体機能障害のリスク因子、転倒リスク因子として加齢に伴う筋力の減少、又は老化に伴う筋肉量の減少（以下、サルコペニア）も注目されている。この病態は栄養障害、虚弱（以下、フレイルティ）とも関連が強く、転倒予防や介護予防の観点からも重要である。

また、認知症は要介護状態に至る原因のみならず、医療、介護、福祉、その他多くの分野に関わる超高齢社会が抱える大きな課題である。最近の調査によると認知症の有病率は、65歳以上の高齢者では15%にも及び、日本には平成24年時点で450万人以上の認知症患者が存在すると推定されている³⁾。高齢者の更なる増加が予測されている我が国にとって、認知症予防の重要性は言うまでもない。昨今、認知機能並びに認知症発症と種々の栄養素との関連が報告されてきている。そこで、本項では健康寿命の延伸、さらには要介護状態に至る過程を予防する観点を重視し、フレイルティとそれに関連するサルコペニアの予防、及び認知症並びに認知機能障害の予防と栄養との関連を主目的としてレビューを行った。今回、対象とした高齢者は、軽度の介助を要する者や幾つかの慢性疾患を有する者も含まれているが、比較的健康状態を保っており（何とか自立した生活が可能）、要介護状態ではない者とした。

2. 基本的事項

2-1. 加齢による消化・吸収・エネルギー代謝の変化

2-1-1. 消化・吸収

消化管の消化機能として、胃酸の分泌は加齢による変化を受けやすく、高齢者では低酸症を来しやすい。しかし、これは加齢自体によるものよりは高齢者で高率に感染しているヘリコバクター・ピロリ菌の影響を受けることによる場合が多い。同様にペプシンの産生も健康な高齢者では大きな減少がないとされるが、ヘリコバクター・ピロリ菌の感染により産生が低下することが知られる⁴⁾。膵臓の外分泌ホルモンの分泌量は加齢と共に減少することが言われているが、大きく健康障害に関連するほどの低下ではない⁵⁾。

消化管の吸収能力として、ヘリコバクター・ピロリ菌に伴う低酸症が存在すれば鉄欠乏や、小腸の細菌異常増殖、また自己免疫性萎縮性胃炎や内因子を分泌する壁細胞の障害が存在するとビタミンB₁₂欠乏に関連する場合がある。一方、小腸の栄養吸収能は加齢による変化がほとんどない⁶⁾ことが知られる。加齢の影響を受ける可能性のある栄養素は報告されているが、一般には臨床上の

問題になるレベルの変化ではない⁶⁾。大腸は高齢者、特に80歳以上では便の排出速度が遅くなる⁷⁾。そのために水分の吸収が過度に起こり、便秘のリスクになる可能性がある。

2-1-2. エネルギー代謝

基礎代謝は加齢と共に減少し、縦断調査の結果よりおおよそ10年の経過により1~3%程度減少し、特に男性での減少率が大きいことが報告されている^{8,9)}。この現象は加齢に伴う除脂肪組織の減少によることが想定されている。しかし、除脂肪組織量で調整しても高齢者では成人に比較し5%程度基礎代謝量が低いことが報告され¹⁰⁾、またその原因は十分解明はされていない。また、加齢に付随する基礎代謝量の減少は必ずしも直線的に変化するわけではなく、男性では40歳代、女性では50歳代に著しく減少することが報告されている^{11,12)}。女性の場合は、閉経後の除脂肪組織が減少するためと考えられる。

食事誘発性体熱産生は、総エネルギー消費量の10%程度に相当し、この食事誘発性体熱産生も加齢と共に減少するとの報告もあれば、加齢変化は受けないとする報告もあり、一定の結論に至っていない¹³⁾。

2-1-3. たんぱく質代謝と筋肉

食事摂取により骨格筋のたんぱく質合成が増加し、一方でたんぱく質異化は減少する。これは食事摂取により増加する栄養素並びにホルモンによるものである。特に血中のアミノ酸やインスリンは食後の骨格筋たんぱく質同化作用に主要な要因として理解されている¹⁴⁾。一方、筋肉において炎症性サイトカイン、酸化ストレス、グルココルチコイドなどの刺激により様々なたんぱく質分解酵素を介して異化が起こる。この異化を導く刺激が強いとアミノ酸などによるたんぱく質の同化を上回り、筋肉は萎縮する¹⁵⁾。

アミノ酸の全てに骨格筋たんぱく質同化作用があるわけではなく、不可欠アミノ酸（必須アミノ酸）、特にロイシンに強い筋肉たんぱく質同化作用が存在することが知られる^{16,17)}。したがって、これらの不可欠アミノ酸は単なるたんぱく質合成の基質となるばかりか、筋肉たんぱく質合成を誘導する重要な mammalian/mechanistic target of rapamycin complex (mTORC) 1 やその下流のシグナルの活性化を介して同化作用を誘導する作用がある¹⁸⁾。

高齢者では、食後（たんぱく質摂取後）に誘導される骨格筋におけるたんぱく質合成が成人に比較し反応性が低下しており、anabolic resistance（同化抵抗性）が存在すると報告されている¹⁹⁾。その一つの理由として、高齢者では摂取したたんぱく質の消化吸収が低下し、そのため血中に十分なアミノ酸の濃度の上昇が阻害されているのではないかとの仮説も存在したが、現在は経口摂取したたんぱく質の消化及び吸収は高齢者も成人も大きな差がないことが報告されている²⁰⁾。一方で、高齢者の骨格筋では不可欠アミノ酸が血中に存在したとしても、mTORC1 やその下流のシグナルの活性化が抑制されていることが報告されている²¹⁾。しかし、その原因については十分に解明されていない。

一方、運動、特にレジスタンス運動によっても筋肉でたんぱく質合成が上記の mTORC1 を介して誘導されることが知られる。一方、アミノ酸が十分に供給されない空腹時に運動を実施すると、筋肉においてたんぱく質合成よりも異化反応が亢進し、正味たんぱく質量が減少する。したがって、筋たんぱく質合成に最も有効なのは運動（特にレジスタンス運動）とアミノ酸の供給を同時期（運動後

1時間程度後)に実施することである²²⁾。

2-2. 高齢者における栄養と健康

2-2-1. 高齢者の栄養管理上の問題点

栄養評価の方法は、種々提案されてはいるが、今のところ絶対的な評価法はない。一般的に栄養状態の評価として身体計測は広く用いられている。例えば、BMIは栄養アセスメントの項目としては最重要項目であり、種々の評価法の中に組み込まれている。このBMIの値を得るには身長と体重の値が必要であるが、高齢者においてこの身長、体重測定は多くの問題がある。

一般に、身長測定は立位で測定するが、寝たきり、または立位困難な高齢者では当然臥位測定で行われ、それらに比較すると立位時の測定値が短く測定される可能性がある。また、立位保持ができたとしても、椎体の骨折、さらには関節腔が狭小のため、成人のときに比較し明らかに身長の短縮が起こる。たとえ体重が成人の時と同じであったとしても、加齢と共に身長の短縮が起こり、BMIの値は上昇する。また、要介護高齢者では極度の亀背や筋肉、関節の拘縮のため身長が測定できないケースがまれではない²³⁾。

体重に関しても、要介護高齢者では日常生活動作(activity of daily living: ADL)障害のため、特別な測定機器がなければ在宅での体重測定が困難なケースはまれではない。したがって、高齢者では成人での栄養評価として一般的に使用される身体計測値が得られにくい、または得られたとしても成人と同一の解釈でよいかどうか判断が難しい。BMIに代わって上腕身体計測値を使用する報告もあるが、まだ一般的ではない²⁴⁾。

高齢者では様々な要因が栄養管理を困難にしている。その多くは栄養摂取量の減少につながり、健康障害の誘因になっている。

2-2-2. 低栄養・過栄養

加齢に伴う生理的、社会的、経済的問題は高齢者の栄養状態に影響を与える。表1に高齢者の代表的な低栄養の要因を挙げた²⁵⁾。

表1 高齢者の代表的な低栄養の要因²⁵⁾

1. 社会的要因 独居 介護力不足・ネグレクト 孤独感 貧困	4. 疾病要因 臓器不全 炎症・悪性腫瘍 疼痛 義歯など口腔内の問題 薬物副作用
2. 精神的心理的要因 認知機能障害 うつ 誤嚥・窒息の恐怖	咀嚼・嚥下障害 日常生活動作障害 消化管の問題(下痢・便秘)
3. 加齢の関与 嗅覚、味覚障害 食欲低下	5. その他 不適切な食形態の問題 栄養に関する誤認識 医療者の誤った指導

過栄養は生活習慣病に直結し、肥満症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、メタボリックシンドロームなどにつながり、ひいては動脈硬化性疾患を誘導する。しかしながら、このような過栄養は高齢者、特に後期高齢者に対しても成人と同様に生命予後に著しい影響を与えるか否かは議論のあるところである。高齢者では内臓脂肪が蓄積しやすく、メタボリックシンドロームの有病率は高齢者では高いことが知られるが、一方で心血管病に関わる生命予後、全生命予後は高齢者ではメタボリックシンドロームの存在の影響が少ないことが報告されている²⁶⁾。さらに、血清コレステロール値や肥満の生命予後に与える影響も加齢とともに少なくなることも知られている^{27,28)}。

一方で、欧米からの報告では過栄養、特に肥満（BMI 30 kg/m²以上）の存在はフレイルティに関連していることが報告されている²⁹⁾。フレイルティの診断によく使用される5項目（表2）の中で体重減少はこの肥満グループでは該当率は少なく、身体能力（歩行速度）の減弱、日常生活活動量の減少、筋力（握力）の低下などの該当が高率に認められている。しかし、日本の高齢者でBMI 30 kg/m²以上の肥満者の割合は極めて少なく、日本人にこのデータが当てはまるかについては、今後検証が必要である。

3. フレイルティ及びサルコペニアと栄養の関連

3-1. 基本的概念と高齢者に与える影響

フレイルティとは、老化に伴う種々の機能低下（予備能力の低下）を基盤とし、様々な健康障害に対する脆弱性が増加している状態、すなわち健康障害に陥りやすい状態を指す³⁰⁾。健康障害の中にはADL障害、要介護状態、疾病発症、入院や生命予後などが含まれる。フレイルティには老化の影響のみならず、併存症（comorbidity）の影響を当然受けている。この病態は単一の疾患などによるものや単一臓器の機能低下によるものよりも、臨床的な症状は呈していないものの多数臓器の機能低下に起因することも多い³¹⁾。

日本には「高齢による衰弱」、いわゆる「老衰」という言葉があり、一般的には“年をとって心身が衰えること”を意味しており、生物学的・医学的には“老化に伴って個体を形成する細胞や組織の機能の低下、恒常性の維持が困難になることが原因”とされる。この中身はまさしくフレイルティの概念と同じである。フレイルティは要介護状態に至る前段階として捉えることができ、介護予防との関連性が高い状態と言える。実際、後期高齢者の要介護状態に至る原因は脳卒中のような疾病よりも「高齢による衰弱」を要因とする割合が高くなる³²⁾。2000年代になりFriedらが表2に挙げた5項目、すなわち①体重減少、②主観的疲労感、③日常生活活動量の減少、④身体能力（歩行速度）の減弱、⑤筋力（握力）の低下、のうち3項目が当てはまればフレイルティとし、1～2項目が当てはまる場合はフレイルティ前段階として定義づけをした³³⁾。

表2 Friedらのフレイルティの定義

-
- ①体重減少
 - ②主観的疲労感
 - ③日常生活活動量の減少
 - ④身体能力（歩行速度）の減弱
 - ⑤筋力（握力）の低下
-

上記の5項目中3項目以上該当すればフレイルティ³³⁾

一方、サルコペニアとは「加齢に伴う筋力の減少、又は老化に伴う筋肉量の減少」を指し、Rosenbergにより提唱された比較的新しい造語である³⁴⁾。骨格筋量の減少は四肢骨格筋量 (kg) を身長 (m) の二乗で除した骨格筋指数 (SMI: skeletal muscle index: 四肢除脂肪軟組織量 (kg)/身長 (m)²) を使用し、健康な18~40歳未満のSMIの2標準偏差 (2SD) 未満を有意な骨格筋量減少と定義することが多い³⁵⁾。2010年にヨーロッパ老年医学会、さらには栄養学に関連する4つのヨーロッパ又は国際学会が共同でEuropean Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) を立ち上げ、表3のようなサルコペニアの定義を提唱した³⁶⁾。すなわち、骨格筋量の減少を必須としてそれ以外に筋力又は運動機能の低下のいずれかが存在すれば、サルコペニアと診断するという定義である。

さらには、サルコペニアの原因により原発性又は二次性サルコペニアという概念を提示した (表4)。これにより、今まで疾病が関与する骨格筋萎縮、カヘキシア (悪液質) もサルコペニアの重系と考えるとしている。

フレイルティの診断項目には、身体機能の減弱や筋力の低下が組み込まれており、サルコペニアとフレイルティは密接な関連があることが分かる。サルコペニアの存在は、高齢者の「ふらつき」、「転倒・骨折」、さらには「フレイルティ」に関連し、身体機能障害や要介護状態との関連性が強い³³⁾。

表3 サルコペニアの診断

-
- ①筋肉量減少
 - ②筋力低下 (握力など)
 - ③身体機能の低下 (歩行速度など)
-

診断は上記の項目1に加え、項目2又は項目3を併せ持つ場合、文献36)を改変

表4 サルコペニアの分類

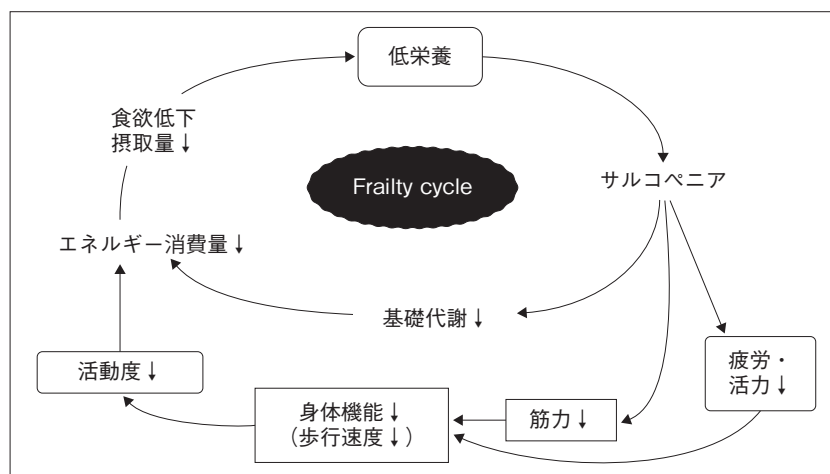
原発性サルコペニア	
年齢が関与したサルコペニア	年齢以外明らかな原因なし
二次性サルコペニア	
活動量に関連したサルコペニア	ベッド上安静、不活発な生活習慣 体調不良、無重力状態
疾病が関与するサルコペニア	進行した臓器不全 (心臓、肺、肝臓、腎臓、脳) 炎症性疾患、悪性腫瘍、内分泌疾患
栄養に関連するサルコペニア	摂食不良、吸収不良、食思不振

文献36)を改変

3-2. フレイルティ・サルコペニアの病態と栄養

フレイルティの原因の一つに、サルコペニアが存在する。サルコペニアの要因は、いまだ十分解明されているわけではない。図1はFriedらの論文を参照し改変したものであるが、低栄養が存在すると、サルコペニアにつながり、活力低下、筋力低下・身体機能低下を誘導し、活動度、消費エネルギー量の減少、食欲低下をもたらし、さらに栄養不良状態を促進させるというフレイルティ・サイクルが構築される³⁷⁾。

一方では、欧米からの報告では過栄養、特に肥満の存在はフレイルティに関連していることが報告されている²⁹⁾。



文献 37) を改変

図1 フレイルティ・サイクル

3-3. たんぱく質の関与

3-3-1. たんぱく質摂取と高齢者の健康維持

近年、先進国での人口の高齢化、寿命の延長があり、要介護状態になることなくできるだけ自立した生活を目指すという健康寿命の重要度が高まる中で、将来の身体機能障害との関連が強いフレイルティとサルコペニアの予防の重要性が注目されている。この予防のターゲット臓器とゴールは骨格筋とその機能維持であり、骨格筋量、筋力、身体機能は栄養素としてはたんぱく質摂取量に強い関連があるため、たんぱく質の重要性が注目されている。実際、高齢者では健康維持のために必要な十分なたんぱく質摂取ができていないとの事実も報告されている³⁸⁾。

3-3-2. たんぱく質摂取と骨格筋

地域在住の70歳代の高齢者を3年間観察したところ、3年間の除脂肪体重の減少が、登録時の総エネルギー摂取量当たりのたんぱく質摂取量に依存し、五分位で最もエネルギー摂取量当たりのたんぱく質摂取量が多い群（平均91.0 g/日、1.2 g/kg体重/日）では、最も低い群（平均56.0 g/日、0.8 g/kg体重/日）に比較し、交絡因子で調整後においても除脂肪体重の減少が40%抑制されていた³⁹⁾。また、最近のコホート調査でも、たんぱく質摂取量が少ないことは3年後の筋力の低下と関連し⁴⁰⁾、さらに高齢女性の3年間の観察で、たんぱく質摂取量が少ないとフレイルティの出現のリスクが増加することが確認されている⁴¹⁾。日本人の高齢女性の横断研究でもフレイルティの存在とたんぱく質摂取量との関連が明らかにされている⁴²⁾。

また、高齢者では同化抵抗性（anabolic resistance）が存在しており、アミノ酸が筋肉に供給されたとしても筋肉たんぱく質同化作用が成人に比較し弱い可能性がある。しかし、高齢者の筋肉細胞もアミノ酸供給を増やすことにより、たんぱく質同化作用は十分惹起される。このことは骨格筋でたんぱく質合成を誘導するには高齢者では成人以上にアミノ酸の血中濃度を上げる必要があり、そのためには十分なたんぱく質の摂取が必要となることを示唆する。実際十分量のたんぱく質摂取やアミノ酸投与により高齢者においても成人と同等の筋肉たんぱく質の合成が起こることが報告されて

いる^{20,43,44)}。筋肉たんぱく質の合成を促すために必要なロイシンを始めとする不可欠アミノ酸の濃度(閾値)が存在しており、高齢者では成人よりもその閾値が高いと想定されている⁴⁵⁾。良質なたんぱく質 20 g/食(不可欠アミノ酸を 5~8 g 含む)を摂取したとしても、血中不可欠アミノ酸濃度は高齢者のその閾値には到達しない。実際 7.5 g/食未満の不可欠アミノ酸摂取では高齢者では筋肉の同化は誘導されないが、10~15 g/食の不可欠アミノ酸の摂取では成人と同様に筋肉でたんぱく質合成が誘導される^{46,47)}。したがって、少なくとも毎食良質なたんぱく質を 25~30 g 程度摂取しなければ骨格筋で有効なたんぱく質合成が 1 日を通して維持できない可能性がある⁴⁸⁾。

3-3-3. たんぱく質摂取と腎機能

高たんぱく食の摂取により、腎機能の低下した高齢者での安全性が危惧されるところである。実際、2.0 g/kg 体重/日の多量のたんぱく質摂取により、健康な高齢者の腎障害のリスクが上昇すると報告され、軽度の腎障害のある高齢女性(estimated glomerular filtration rate (eGFR): 55~88 mL/min/1.73 m²)では、高たんぱく質摂取(>1.3 g/kg 体重/日)により 11 年間の観察で腎機能が悪化する(10 g/日のたんぱく質摂取の増加に伴い、11 年間で eGFR 7.72 mL/min/1.73 m² 低下)と報告されている^{49,50)}。しかし、慢性腎臓病の項にあるように、高齢者でも軽度の腎機能障害ステージ G3a (eGFR 45~60 mL/min/1.73 m²)では、健康な人の推奨量以下のたんぱく質制限を行うことは、末期腎不全に至るリスクを減らすという意義が乏しいので推奨されていない。

3-3-4. たんぱく質の推奨量

たんぱく質の推奨量の設定は、窒素出納維持量を基に算出している。しかし、この窒素平衡法から得たたんぱく質の推奨量は高齢者が健康維持するために、若しくは新たな疾病発症を予防するために、必要十分なたんぱく質量を規定しているわけではない。まして、サルコペニア、虚弱に陥り、今後骨格筋の増量を図らねばならない高齢者にとっては、窒素消失を満たすだけのたんぱく質の摂取では不十分である可能性が高い。定められた推奨量に準じたたんぱく質を 2 週間摂取させたアメリカの研究では、高齢者の除脂肪体重は 2 週間後には明らかに減少していた⁵¹⁾。

このように、高齢者が骨格筋におけるたんぱく質同化作用を期待するには、成人と同等以上のたんぱく質量を摂取しなければならない可能性があり、また過去の疫学研究で体重当たりのたんぱく質摂取量と四肢骨格筋量の減少の関係はたんぱく質摂取量が少なくなるにつれ、連続的に四肢骨格筋量が減少するとの報告³⁹⁾より、高齢者のサルコペニア予防には十分なたんぱく質摂取の必要性が指摘されている。また、毎食良質なたんぱく質を 25~30 g 程度摂取するという事は、理論上、1 日 75 g 以上のたんぱく質を摂取するという事で、例えば 60~70 kg の体重の高齢者ではたんぱく質 1.0~1.25/kg 体重/日以上を摂取することとなる⁴⁸⁾。最近報告された日本人高齢女性 2,108 人(平均±標準偏差: 年齢 74.7±5.0 歳、体重 51.4±7.8 kg、BMI 22.7±3.2 kg/m²)を対象にした食事摂取とフレイルティを検討した横断調査の報告では、1 日のたんぱく質摂取量を五分位階級別に検討すると、第一階級 62.9 g 未満に比較し、たんぱく質摂取量が増えるに従いフレイルティと診断される対象者は減少し、多変量解析では第三階級(69.8~76.1 g/日)以上の摂取をしている対象者では有意にフレイルティと判定されるオッズ比が低下〔第三階級のオッズ比(95% 信頼区間)、0.64(0.45~0.93)〕していた⁴²⁾。日本人の食事摂取基準(2015 年版)では高齢者(70 歳以上)のたんぱく質の推定平均必要量は 0.85 g/kg 体重/日と成人の 0.72 g/kg 体重/日より高い値を基に算出されている。推奨量算定係数を成人と同様に 1.25 とすると、高齢者たんぱく質推奨量は 1.06 g/kg

体重/日から算定される。高齢者では軽度の腎機能障害ステージの範疇にある対象者も多いが、サルコペニアの予防を考慮すると、推奨量程度のたんぱく質を摂取することの危険性は低いと考えられる。平成 22、23 年国民健康・栄養調査の結果では、たんぱく質摂取量の平均値は男性では 15～17 歳で 88.8 g/日であり、18～69 歳では 75 g/日程度である。70 歳以上では 71.9 g/日（標準偏差：23.4 g/日）となっている。女性では、70 歳以上で 61.5 g/日（標準偏差：19.9 g/日）となっている⁵²⁾。平均値で見ると比較的十分なたんぱく質を摂取しているように見えるが、標準偏差が大きく、推奨量に満たない対象者が相当数いる可能性も考えられる。しかし、国民健康・栄養調査は 1 日調査であることもあり、摂取量の分布についての解釈は慎重にする必要がある。

3-3-5. たんぱく質並びにアミノ酸の介入研究

サルコペニア予防及び改善の観点から、栄養補給、レジスタンス運動、又は両方を組み合わせた介入研究は、国内外で多く報告されている。通常の商品からたんぱく質を補給する介入試験としては、60 歳以上のサルコペニアと診断された高齢者 40 人を対象とした 3 か月間のランダム化比較試験 (RCT) において、高たんぱく質食品（リコッタチーズ 210 g/日：70 g×3 食 エネルギー：267 kcal/日、たんぱく質：15.7 g/日）を補給したが、男女共に骨格筋量、筋力共に有意な増加を示さず、食事中に高たんぱく質の食品を増量することが難しい上に、筋肉量や筋力の改善の可能性が低いことが示された⁵³⁾。一方、ミルクプロテインやアミノ酸などのサプリメントとしてたんぱく質を補給する介入試験では、虚弱高齢者 65 人を対象とした RCT において、たんぱく質 15 g 含有のミルクプロテインリキッド 250 mL を 1 日に 2 回補給したところ、身体機能は有意に改善したものの、骨格筋量の増加は認められなかった⁵⁴⁾。また、身体機能の低下した高齢男女 95 人を対象に、11 種のアミノ酸を混合したサプリメント 12 g を 3 か月間補給し、歩行能力や筋力を比較した研究において、アミノ酸補給群では歩行能力が改善し、筋力の増強を認め、高齢者へのアミノ酸の経口投与は、歩行能力、筋力向上に効果がある可能性が示された⁵⁵⁾。

また、 β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸 (beta-hydroxy-beta-methylbutyrate : HMB) を単独若しくはアミノ酸と配合し、サプリメントとして補給する介入試験が近年幾つか報告されている。HMB はロイシンの体内における代謝産物であり、筋肉におけるたんぱく質合成を誘導する重要な働きをすると想定されている。ロイシンの約 5% が HMB に変換されると報告されている⁵⁶⁾。台湾の施設入所高齢者を対象に行われた RCT では、HMB 2 g/日を 4 週間補給し、BMI などの身体計測指標、血中尿素窒素及び尿中窒素排泄量などの指標の変化を観察したところ、コントロール群では身体計測指標が低下したのに対し、HMB 補給群で 2 週間後の血中尿素窒素及び尿中窒素排泄量がベースライン値に比べ有意に減少し、また体重、上腕筋囲、下腿周囲長などの指標も有意に改善していた⁵⁷⁾。さらに、アメリカの施設入所中の高齢女性を対象とした RCT では、HMB にアルギニン、リシンを混合したサプリメント (HMB 2 g, ARG 5 g, LYS 1.5 g) を 12 週間補給した結果、補給群では筋力が有意に増加し、身体機能も有意に向上した⁵⁸⁾。同様に HMB/ARG/LYS を 1 年間補給した RCT においてもたんぱく質の代謝率を増加させたとの報告がある⁵⁹⁾。また近年、高齢者の anabolic resistance (同化抵抗性) が報告され、筋肉たんぱく質合成により効率的なアミノ酸の組成を考慮することが、サルコペニアを改善させる可能性があることが指摘されている。ロイシン含量を高めた不可欠アミノ酸とアルギニンの化合物 (ロイシンは全体の 35.88%) 11 g を、1 日 2 回食間に付加する 4 か月間の介入試験の結果、介入前に比べ、除脂肪体重と筋力の増加、歩行機能の改善が認められ、ロイシン補給の有用性が示された⁶⁰⁾。2011 年に報告された Nicastro らの

ロイシンとサルコペニア予防に関するレビューでは、五つのサルコペニアとロイシンに関する研究を考察し、ロイシンの補給は高齢者の筋肉の萎縮を改善すると結論づけている⁶¹⁾。また、同年に報告された Leenders らのロイシンとサルコペニア、2型糖尿病の予防と治療に関するレビューにおいても、高齢者へのロイシンの補充が食後の筋肉たんぱく質合成の割合を増加させることを示唆している⁶²⁾。しかしながら、この二つのレビュー共、今後、長期的な介入研究の実施とロイシンの効果に関する基礎的なメカニズムを解明することが必要であるとも述べている。

一方、高齢者サルコペニアに対しての運動、特にレジスタンス運動の効果は、Peterson らの47研究1,079人を対象としたメタ・アナリシス⁶³⁾、及び Hunter らのレビュー⁶⁴⁾で報告されており、その中でレジスタンス運動と栄養を組み合わせた介入試験について多くの成果が報告されている。アメリカの100人の施設入所している虚弱高齢者を対象に、レジスタンス運動（週3回）とサプリメントの補給（240 mL、エネルギー360 kcal、糖質60%、脂質23%、たんぱく質17%）を組み合わせた10週間のRCTの結果、栄養介入単独では筋力の増加効果はなかったが、レジスタンス運動と栄養補給を組み合わせることにより有意に下肢筋力が向上することを報告した⁶⁵⁾。筋力トレーニングをしている閉経後の女性29人を対象としたデンマークにおけるRCTでは、高たんぱく質サプリメント（たんぱく質10 g、ビタミンD 5 µg、カルシウム250 mgを配合）を24週間補給した結果、補給群では筋肉量及び筋力の増加が認められ、さらに大腿部の骨塩量に有意な改善が認められた⁶⁶⁾。アメリカの70歳の地域在住高齢者を対象としたRCTにおいても、レジスタンス運動中にHMBを毎日3 g補給することにより、筋肉量の増加が期待できることが示された⁶⁷⁾。しかしながら、一方では、レジスタンス運動とミルクプロテインなどのサプリメント補給を組み合わせた介入試験において、たんぱく質の補給は筋肉量の増加や筋力の増強には関連がなかったとの相反する報告もある^{68,69)}。

最近、日本人を対象とした、ロイシン高配合（42%）のサプリメントとレジスタンス運動を組み合わせた介入試験の結果が報告された。地域在住のサルコペニアが顕在化している75歳以上の155人の高齢女性を対象としたRCT研究で⁷⁰⁾、レジスタンス運動（週2回のトレーニング）のみ、レジスタンス運動とサプリメント補給（ロイシン高配合アミノ酸のサプリメント3 gを1日2回）、サプリメント補給のみ、コントロールの4群で3か月間の介入後、レジスタンス運動とロイシン高配合アミノ酸サプリメントを組み合わせた群において、高齢女性の筋量、歩行速度、筋力が有意に改善することを明らかにした。

このように運動療法と栄養補給療法の併用による筋肉量や筋力への効果について、様々な成果が報告されているが、2012年に発表されたメタ・アナリシスの結果では、若年者、高齢者共に運動中にたんぱく質を補給することは筋肉量と筋力の増大を促進すると結論づけ⁷¹⁾、さらに2013年に発表されたレビューにおいても、サルコペニアの高齢者に対する運動療法と栄養療法の併用が有用であると述べている⁷²⁾。

3-4. ビタミン D

ビタミンDはカルシウム代謝、骨代謝に密接に関わっており、高齢者においては骨粗鬆症との関連が以前より注目され、腸管でのカルシウム吸収を促すため、カルシウム摂取量が相対的に少ない日本人にとって重要な栄養素である。近年、ビタミンDは骨以外の骨格筋などの組織にも何らかの本質的な役割を果たしている可能性が示唆されている⁷³⁾。高齢者を対象とした三つの横断研究及び一つの縦断研究（合計3,000人程度）より、血中25-ヒドロキシビタミンD（体内のビタミ

ンD量の指標となるビタミンDの代謝物)濃度が50 nmol/L未満であると身体機能の低下、筋力の減少、血中パロトルモン(副甲状腺ホルモン)濃度の増加、転倒及び骨折のリスクが高いことが報告されている⁷⁴⁻⁷⁷⁾。ビタミンD欠乏は転倒や骨折などから身体活動が低下し、筋肉量を減少させサルコペニア及びフレイルティのリスクを高める恐れがある。アメリカの地域高齢者約2,500人を対象とした調査において血中25-ヒドロキシビタミンD濃度と身体能力向上との関係は70~80 nmol/L、筋力向上との関係は55~70 nmol/Lで閾値となる報告がある⁷⁸⁾。また、アメリカの高齢女性約6,000人を対象とした調査において、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度が50~75 nmol/Lの範囲において、フレイルティのリスクが低いことが報告されている⁷⁹⁾。また、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度を75 nmol/L以上に維持するためには、経口で25 µg/日以上ビタミンD摂取が必要である⁷⁸⁾。平成22、23年国民健康・栄養調査⁵²⁾によると、日本人70歳以上のビタミンD摂取量は、平均値で9 µg/日程度である。

幾つかの介入試験の結果、ビタミンD欠乏に対する10~20 µg/日のビタミンDのサプリメントは身体機能や筋力を向上させ、転倒や骨折のリスクを下げるが⁸⁰⁻⁸⁴⁾、ビタミンDが不足していない(血中25-ヒドロキシビタミンDが50 nmol/L以上)対象者や筋力が低下していない対象者に対して、ビタミンDのサプリメントの効果はあまり期待できない⁸⁴⁻⁸⁷⁾。幾つかのメタ・アナリシスによる結果も、同様の結論を示している⁸⁸⁻⁹⁰⁾。また、ビタミンDサプリメント量を20 µg/日以上に増やしても、それ以上の効果が期待できないとする報告もある⁹¹⁾。

ビタミンDは、紫外線を浴びることにより皮膚でも産生される。食事のみからサルコペニア・フレイルティの予防を期待する量のビタミンDを摂取することは困難であるため、適度な日光浴は有効な手段である。具体的には、晴れた日なら10~15分、曇りならば30分程度屋外で過ごすことが勧められる⁹²⁾。

3-5. その他のビタミン、ミネラル並びに脂肪酸

ここではビタミンD以外のビタミン、ミネラルと脂肪酸について報告する。

3-5-1. 抗酸化作用と関連のある栄養素

高齢者では、加齢に伴いフリーラジカル産生が増加し、種々の臓器障害に関連していることが知られる^{93,94)}。ある種の栄養素〔ビタミンC、ビタミンE、カロテン類、ポリフェノール類(フラボノイド類)、またスーパーオキシドジスムターゼやグルタチオンペルオキシダーゼの補助因子(亜鉛、セレン、マンガン)など〕は、活性酸素種の産生や脂質過酸化反応、アポトーシス、たんぱく質の酸化、細胞膜の損傷、またDNA及びベータアミロイドの毒性や蓄積を阻害することで、酸化反応による神経細胞の損傷や細胞死を抑制すると思われる^{95,96)}。これら抗酸化作用に関連する栄養素の摂取量が少ないと、運動機能が低下し、フレイルティ状態に陥る可能性があることが報告されている^{93,97-100)}。

抗酸化作用を有するとされるサプリメントの摂取(ビタミンC及びビタミンE)とレジスタンス運動を組み合わせたカナダでの二重盲検ランダム化比較試験では、6か月間のビタミンC:1,000 mg/日及びビタミンE:600 mg/日摂取と運動の併用で、除脂肪量と筋肉量指標が増加した報告がある⁹⁸⁾。アメリカの地域高齢者を対象とした観察研究では、血清α-トコフェロール濃度15.87 µmol/Lをカットオフとして、ビタミンEの血中濃度が低値であるとフレイルティへ陥るリスクが上昇した⁹⁹⁾。イタリアでの3年間の縦断研究では、登録時の血中ビタミンB₆、B₁₂、葉酸、鉄濃度

と身体機能低下との関連性は見いだされなかったが、血中ビタミン E 濃度が四分位の最低レベル〔カットオフ 1.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (24.9 $\mu\text{mol}/\text{L}$)〕では、3年後の身体機能低下との関連を認めている¹⁰⁰⁾。一方、イギリスでの横断研究(ビタミン E 摂取量中央値:男性 10.2 mg/日、女性 10.0 mg/日;ビタミン C 摂取量中央値:男性 132 mg/日、女性 150 mg/日の集団)ではビタミン E 摂取量と身体機能との関連は認められていないが、ビタミン C の摂取量は女性のみで身体機能との関連を認めている⁹⁷⁾。このように、抗酸化に関連するビタミンであるビタミン E 並びにビタミン C とサルコペニア並びに身体機能との関連については、いまだ十分な科学的根拠の蓄積があるとは言えない。

ビタミン A については、血清カロテノイド並びにレチノールとフレイルティの出現との関連を検討した3年間のアメリカの前向き縦断研究では、血清カロテノイドの低値(対象者の下位 1/4、血清カロテノイド濃度 1.038 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 未満)とフレイルティ出現との関連を認めるが、血清レチノール濃度の低値(レチノール濃度 1.97 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 未満)との関連性は認めていない⁹⁹⁾。同じコホートで、ADL 障害の出現と関連性を検討すると、同濃度のカットオフで、血清カロテノイド、レチノール共に新たな ADL 障害の出現と有意な関連はなかった¹⁰¹⁾。さらにイギリスでの横断研究では、 β -カロテン摂取量の中央値が、男性 3,115 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 3,471 $\mu\text{g}/\text{日}$ の集団では、女性のみ身体機能低下と関連がみられた⁹⁷⁾。このように、ビタミン A とフレイルティ並びに新たな ADL 障害の出現との関連についても、一定の結果が得られていない。

アメリカの研究では、血清セレン濃度 105.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ (1.3 $\mu\text{mol}/\text{L}$) をカットオフとして、3年間の追跡で、血清セレン濃度の低値と新たな ADL 障害との関連を認めた¹⁰¹⁾。イギリスの横断研究で、セレン摂取量の中央値が、男性 52.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 52.1 $\mu\text{g}/\text{日}$ の集団では、女性のみ身体機能低下との関連を認めている⁹⁷⁾。このように血清セレンはフレイルティとの関連がある可能性があるが、今後更なる科学的根拠の蓄積が望まれる。

3-5-2. ホモシステインとホモシステインに関連するビタミン

加齢に伴い、血漿ホモシステイン濃度は上昇し、この血中濃度の上昇は多様な疾患発症との関連が報告されている。また、ビタミン B₆、B₁₂、葉酸はいずれが欠乏してもホモシステインが上昇する¹⁰²⁾。

アメリカの研究では、血中ビタミン B₆ 濃度 4.4 ng/mL (17.8 nmol/L)、ビタミン B₁₂ 濃度 313.0 pg/mL (230.9 pmol/L) をカットオフとして、3年間の追跡で、これらのビタミンの低下と ADL 障害との関連を認めている⁹⁸⁾。一方、オランダの横断研究では血漿ホモシステインと身体機能との関連はあるものの、高齢女性では、血中ビタミン B₁₂ 濃度と身体能力の関連は明らかではなかった¹⁰⁰⁾。ビタミン B₆、ビタミン B₁₂、葉酸欠乏がフレイルティ、ADL 障害の独立した要因か否かはいまだ十分な科学的根拠が得られておらず、今後の研究が待たれる^{98, 99, 104)}。

3-5-3. 脂肪酸

イタリアの前向き研究では、n-6/n-3 比の高値と、身体機能低下と関連するという報告がある¹⁰⁵⁾。また、アメリカの RCT では、8週間サプリメント(EPA:1.86 g、DHA:1.50 g 含有/日)を補給した結果、n-3 系脂肪酸は高齢者において筋肉たんぱく合成を促進し、サルコペニアの予防と治療の可能性を報告している¹⁰⁶⁾。アメリカでの RCT の先進研究では、6か月間魚油(EPA:360 mg/日、DHA:240 mg/日)を補給した結果、身体能力が上昇したという報告がある⁹⁴⁾。しかし、なお十分な科学的根拠は得られておらず、フレイルティ予防のための摂取量については言及で

きない。

4. 認知機能低下及び認知症と栄養との関連

昨今の調査からは脳血管性の認知症のみならず、アルツハイマー病においても、生活習慣並びに生活習慣病と強い関連があることが指摘され始めている¹⁰⁷⁾。今回は代表的な栄養素と認知機能低下、認知症発症との関係を検討したが、以下に示すように各栄養素との関係は予防を目的とした目標量を示すほど十分な証拠は今のところなく、今回は文献的考察をするに留めた。

4-1. ホモシステインとホモシステインに関連するビタミン

ホモシステインは必須アミノ酸メチオニンの代謝過程で生成され、その代謝には、葉酸、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂が関与している。いずれのビタミンが欠乏しても血中のホモシステイン濃度は上昇する。

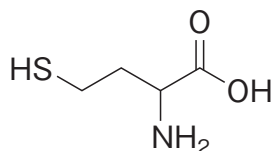


図2 ホモシステイン

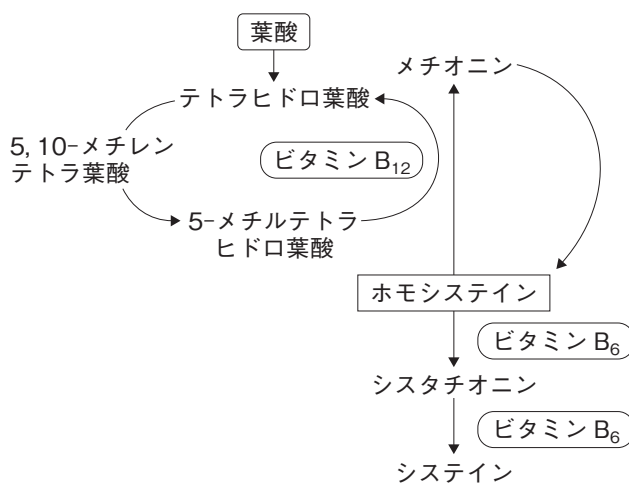


図3 ホモシステイン代謝

ホモシステインは、血管さらには神経毒性が指摘されており、長らく脳血管性認知症さらにはアルツハイマー病との関連が指摘されてきた。実際、複数の横断調査で認知症患者の高いホモシステイン血中濃度が指摘されている¹⁰⁸⁾。最近のメタ・アナリシスでは脳血管性認知症並びにアルツハイマー病患者では認知症ではない対照者に比較し、有意にホモシステイン濃度が高値であることが報告されている¹⁰⁸⁾。また、アルツハイマー病と脳血管性認知症患者との比較も報告されており、脳血管性認知症でよりホモシステイン値が高かった¹⁰⁸⁾。

しかしながら、このような横断調査の結果は必ずしもホモシステイン自体が認知症発症または認

知機能低下の要因であるとは限らない。前向きコホート研究のメタ・アナリシスの報告は二つあり、一つは4研究 ($n=2,631$) を解析したものであるが、2年間の観察期間中の認知機能の低下と登録時のホモシステイン濃度とは有意な関係を見いだせていない¹⁰⁸⁾。しかし、もう一つの前向き研究メタ・アナリシスは、8研究を解析し、延べ8,669人(年齢47~81歳)を対象としており(観察期間の中間値は5年)、ホモシステイン血中濃度が高いと認知症発症のリスクが統計上有意に増加すると報告している¹⁰⁹⁾。以上のように、ホモシステイン濃度と認知機能低下並びに認知症発症に関連する前向き研究は、必ずしも一致した見解には至っておらず、更なるデータの蓄積が求められる。

一方、ビタミンB₁₂や葉酸と認知機能との関連は、これらのビタミン欠乏により上昇するホモシステイン濃度との関連で調査・研究が進められてきた。横断研究、症例対照研究では認知症とこれらのビタミン濃度との関連が種々報告されてきたが、一定の関連性を見いだすには至っていない。さらに、これらのビタミンによる介入研究も幾つか実施され、メタ・アナリシスも幾つか報告されている。葉酸介入の八つのランダム化比較試験(RCT)のメタ・アナリシスが報告され、そのうち4試験は健康な高齢者への介入、残りの4試験は軽度から中等度の認知機能障害または認知症患者への介入試験である¹¹⁰⁾。健康な高齢者への葉酸投与(ビタミンB₁₂の同時添加の有無にかかわらず)は認知機能への影響はなかった。しかし、一つのRCTでホモシステインが高値の高齢者へ800 μ g/日の葉酸を3年間投与したところ、投与しなかった対照に比較し有意に良好な認知機能であったとの報告がある¹¹¹⁾。また、認知機能障害を抱える対象者への介入4試験の中で、アルツハイマー病へのcholinesterase inhibitor投与中に葉酸(1mg/日)投与により手段的ADLが著しく改善したとの報告が一つ存在する¹¹²⁾。しかし、認知機能自体はプラセボと差を認めていない。それ以外では葉酸投与の(ビタミンB₁₂の同時添加の有無にかかわらず)認知機能改善を証明できた報告はない。したがって、今の段階では健康な高齢者においても認知機能障害を持つ高齢者においても、葉酸投与の認知機能改善への効果は否定的である。

一方、ビタミンB₁₂投与による認知機能への効果を検証したRCTも複数存在し、メタ・アナリシスも報告されている¹¹³⁾。これによると、ビタミンB₁₂欠乏を認める認知症または認知機能障害に対してのビタミンB₁₂投与の三つの報告が解析されたが、その認知機能に対する効果は有意なものではなかったと結論づけている。同様にビタミンB₆に関する介入研究でも、認知機能への関与を認める報告は乏しい¹¹⁴⁾。

軽度認知機能障害(MCI)を対象とし、ビタミン(葉酸、ビタミンB₁₂、ビタミンB₆)投与による2年間の観察による大脳萎縮への効果を見たRCT研究が一つ存在し、これらのビタミン投与により投与されていないコントロール群と比較し大脳萎縮(特に灰白質)の進行を有意に抑制するとの報告が存在する¹¹⁵⁾。

4-2. n-3系脂肪酸

n-3系脂肪酸の高齢者の認知機能に対する影響に関しては、前向き観察研究ではn-3系脂肪酸摂取量が少ないと認知機能の低下や認知症発症に関連するとの報告が複数存在している^{116,117)}。一方で関連を認めないとする報告も複数存在し、n-3系脂肪酸摂取量が認知機能低下や認知症、特にアルツハイマー病発症に関連するかどうかは一定の結論には至っていない^{118,119)}。

介入研究は限られており、メタ・アナリシスでも認知症ではない60歳以上を対象として最低半年以上の介入期間があるn-3系脂肪酸のRCTは二つしか存在しておらず、いずれの介入試験も

(24 か月と 48 か月) 認知機能への影響を認めていない¹²⁰⁾。しかし、今のところ認知症の発症をアウトカムとした RCT はない。また、既にアルツハイマー病の診断を受けている対象者への n-3 系脂肪酸を用いた RCT も幾つか存在するが、いずれの介入も認知機能の悪化を予防することに成功していない¹²¹⁻¹²³⁾。

4-3. ビタミン D

ビタミン D と認知機能との関連に関しては複数の横断調査が存在し、これらのメタ・アナリシスによると、八つの横断調査からは血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が 50 nmol/L 未満と 50 nmol/L 以上との 2 群間の認知機能の比較で、ビタミン D 血中濃度の高い対象者で認知機能が有意によい結果であった¹²⁴⁾。また、アルツハイマー病を対象とした七つの症例対照研究のメタ・アナリシスでは、認知機能が正常な対照と比較しアルツハイマー病患者では、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が有意に低値であった¹²⁵⁾。前向き観察研究では、一つは男性だけのコホートで、登録時のビタミン D 濃度の低値と平均 4.6 年間の認知機能低下とに傾向はあるものの、統計的有意な関係は認めていない¹²⁶⁾。一方、一般住民を対象とした前向き調査で登録時の 25-ヒドロキシビタミン D 血中濃度が低値 (25 nmol/L 未満) では、75 nmol/L 以上に比較し 6 年間観察期間中の認知機能低下を起こすリスクが上昇 (調整後相対リスク 1.60、95% 信頼区間 1.19~2.00) していたと報告され¹²⁷⁾、また最近のコホート調査でも、65 歳以上の 1,639 人を 5 年間観察したところ、ビタミン D の低値と認知機能の低下との関連を認め、特に女性において強い関連を認めている¹²⁸⁾。

介入研究は少なくビタミン D 単独によるものは 1980 年代の一つの報告しかなく、この研究では血中 25-ヒドロキシビタミン D が 40 nmol/L 未満の対象者に 9,000 IU のビタミン D を投与したが、認知機能への効果は認められなかった¹²⁴⁾。

このように、ビタミン D と認知機能に関してはなお、十分な研究がされているとは言えず、ビタミン D の認知機能への影響は明確でない。

4-4. 抗酸化と関連するビタミン

主にビタミン E、ビタミン C による観察研究が多く、食事による摂取だけではなくサプリメントの使用に関してもアルツハイマー病を始めとする認知症発症に対する効果を検討している。これらのビタミン単独または複合摂取は、アルツハイマー病を始めとする認知症発症に対して予防的に作用するとの報告もあるが、無効とする報告も存在しており、一定の見解には至っていない¹²⁹⁻¹³⁴⁾。効果があるという研究の中には十分量のビタミン E とビタミン C の併用により、より強い予防効果があり、単独では無効又は効果が減弱するという報告がある^{129,130)}。RCT はまだ少ないが、ビタミン E をサプリメントとして軽度認知機能障害 (MCI) に投与してアルツハイマー病への移行を検討しているが、無効とされている¹³⁵⁾。ビタミン E、ビタミン C、ベータカロテンの投与により、5.7 年後の評価ではいずれも認知機能低下予防に関しては無効であった¹³⁶⁾。また、ビタミン E を健康な女性にサプリメントとして投与し 9 年観察した研究では、認知機能に対しては無効であった¹³⁷⁾。ビタミン E のアルツハイマー病又は MCI への RCT 研究のシステマティックレビューも試みられているが、基準を満たす研究は二つしかいまだ存在せず、結論に至っていない¹³⁸⁾。このように抗酸化と関連するビタミンの少なくともサプリメントとしての認知機能に対する介入効果は今のところ否定的である。

5. 今後の課題

サルコペニア・フレイルティに対するたんぱく質、アミノ酸介入はレジスタンス運動との併用により効果的であるとの報告が蓄積してきている。しかし、どれほどの量が必要不可欠であるかなど量的な問題はいまだ不明確である。また、同化抵抗性（anabolic resistance）に対する対策もなお不明であり、今後の研究が待たれる。さらにはビタミン、ミネラル等のサルコペニア・フレイルティに対する関与又は介入効果に関しても、更なるデータの蓄積が必要である。

認知症発症と栄養素との関連も上記のごとくいずれも結論に至っておらず、今後更なる科学的根拠の蓄積が必要である。今後は長期間の栄養素介入による認知機能のみならず、認知症発症への効果、さらには認知症患者の認知機能障害の進行に関する効果などのエビデンスの蓄積が望まれる。

（ 認知症と栄養素に関する記載は、国立長寿医療研究センター、長寿医療研究開発費「生活自立を指標とした、生活習慣病の検査値の基準値設定に関する研究：班長、大内尉義」の助成を受け、平成24年度に分担研究者として葛谷が関わった「認知症と栄養に関する研究」の報告書を基に一部改訂して使用したものである。 ）

6. 高齢者における食事摂取基準（再掲）

高齢者における食事摂取基準を表5と表6のとおり設定した。

表5 高齢者（70歳以上）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男性			女性		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー（kcal/日）	1,850	2,200	2,500	1,500	1,750	2,000

表6 高齢者（70歳以上）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男性					女性					
		推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	50	60	—	—	—	40	50	—	—	—	
	(% エネルギー)	—	—	—	—	13~20 (16.5)	—	—	—	—	13~20 (16.5)	
脂質	脂質 (% エネルギー)	—	—	—	—	20~30 (25)	—	—	—	—	20~30 (25)	
	飽和脂肪酸(%エネルギー)	—	—	—	—	7以下	—	—	—	—	7以下	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	8	—	—	—	—	7	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	2.2	—	—	—	—	1.9	—	—	
炭水化物	炭水化物 (% エネルギー)	—	—	—	—	50~65 (57.5)	—	—	—	—	50~65 (57.5)	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	19以上	—	—	—	—	17以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミン A (μgRAE/日)	550	800	—	2,700	—	450	650	—	2,700	—
		ビタミン D (μg/日)	—	—	5.5	100	—	—	—	5.5	100	—
		ビタミン E (mg/日)	—	—	6.5	750	—	—	—	6.0	650	—
		ビタミン K (μg/日)	—	—	150	—	—	—	—	150	—	—
	水溶性	ビタミン B ₁ (mg/日)	1.0	1.2	—	—	—	0.8	0.9	—	—	—
		ビタミン B ₂ (mg/日)	1.1	1.3	—	—	—	0.9	1.1	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日)	11	13	—	300 (75) ¹	—	8	10	—	250 (60) ¹	—
		ビタミン B ₆ (mg/日)	1.2	1.4	—	50	—	1.0	1.2	—	40	—
		ビタミン B ₁₂ (μg/日)	2.0	2.4	—	—	—	2.0	2.4	—	—	—
		葉酸 (μg/日)	200	240	—	900 ²	—	200	240	—	900 ²	—
ミネラル	多量	パントテン酸 (mg/日)	—	—	5	—	—	—	—	5	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	50	—	—	—	—	50	—	—
		ビタミン C (mg/日)	85	100	—	—	—	85	100	—	—	—
		ナトリウム (mg/日)	600	—	—	—	—	600	—	—	—	—
		(食塩相当量) (g/日)	1.5	—	—	—	8.0未満	1.5	—	—	—	7.0未満
	微量	カリウム (mg/日)	—	—	2,500	—	3,000以上	—	—	2,000	—	2,600以上
		カルシウム (mg/日)	600	700	—	2,500	—	500	650	—	2,500	—
		マグネシウム (mg/日)	270	320	—	—	—	220	270	—	—	—
		リン (mg/日)	—	—	1,000	3,000	—	—	—	800	3,000	—
		鉄 (mg/日)	6.0	7.0	—	50	—	5.0	6.0	—	40	—
微量	亜鉛 (mg/日)	8	9	—	40	—	6	7	—	35	—	
	銅 (mg/日)	0.7	0.9	—	10	—	0.6	0.7	—	10	—	
	マンガン (mg/日)	—	—	4.0	11	—	—	—	3.5	11	—	
	ヨウ素 (μg/日)	95	130	—	3,000	—	95	130	—	3,000	—	
	セレン (μg/日)	25	30	—	400	—	20	25	—	330	—	
クロム (μg/日)	—	—	10	—	—	—	—	10	—	—		
モリブデン (μg/日)	20	25	—	550	—	20	20	—	450	—		

¹ 耐容上限量：ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。

² サプリメントや強化食品から摂取する場合の耐容上限量。

参考文献

- 1) 総務省. 平成 22 年国勢調査.
<http://www.stat.go.jp/data/kokusei/2010/kihon1/pdf/gaiyou1.pdf>
- 2) 葛谷雅文. 超高齢社会における虚弱の評価と介入の重要性. *医事新報* 4599, 27-31, 2012.
- 3) 朝田 隆. 厚生労働省補助金 認知症対策総合研究事業. 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応 平成 25 年 (2013 年) 3 月
http://www.tsukuba-psychiatry.com/wp-content/uploads/2013/06/H24Report_Part1.pdf
- 4) Pilotto A, Salles N. Helicobacter pylori infection in geriatrics. *Helicobacter* 2002; **7**: 56-62.
- 5) Laugier R, Bernard JP, Berthezene P, Dupuy P. Changes in pancreatic exocrine secretion with age: pancreatic exocrine secretion does decrease in the elderly. *Digestion* 1991; **50**: 202-11.
- 6) Britton E, McLaughlin JT. Ageing and the gut. *Proc Nutr Soc.* 2013; **72**: 173-7.
- 7) Madsen JL, Graff J. Effects of aging on gastrointestinal motor function. *Age Aging* 2004; **33**: 154-159.
- 8) Keys A, Taylor HL, Grande F. Basal metabolism and age of adult man. *Metabolism* 1973; **22**: 579-87.
- 9) Henry CJ. Mechanisms of changes in basal metabolism during ageing. *Eur J Clin Nutr.* 2000; **54** Suppl 3: S77-91.
- 10) Pannemans DL, Westerterp KR. Energy expenditure, physical activity and basal metabolic rate of elderly subjects. *Br J Nutr.* 1995; **73**: 571-81.
- 11) Poehlman ET, Goran MI, Gardner AW, *et al.* Determinants of decline in resting metabolic rate in aging females. *Am J Physiol* 1993; **264** (3 Pt 1): E450-5.
- 12) Poehlman ET. Energy expenditure and requirements in aging humans. *J Nutr* 1992; **122**: 2057-65.
- 13) Roberts SB, Dallal GE. Energy requirements and aging. *Public Health Nutr* 2005; **8** (7A): 1028-36.
- 14) Bolster DR, Jefferson LS, Kimball SR. Regulation of protein synthesis associated with skeletal muscle hypertrophy by insulin-, amino acid- and exercise-induced signalling. *Proc Nutr Soc* 2004; **63**: 351-6.
- 15) Rennie MJ. Anabolic resistance: the effects of aging, sexual dimorphism, and immobilization on human muscle protein turnover. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; **34**: 377-81.
- 16) Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, *et al.* Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr* 2003; **78**: 250-8.
- 17) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, *et al.* A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006; **291**: E381-7.
- 18) Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, *et al.* Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr* 2000; **130**: 2413-9.
- 19) Volpi E, Mittendorfer B, Rasmussen BB, *et al.* The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the el-

- derly. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; **85**: 4481-90.
- 20) Pennings B, Koopman R, Beelen M, *et al.* Exercising before protein intake allows for greater use of dietary protein-derived amino acids for de novo muscle protein synthesis in both young and elderly men. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 322-31.
 - 21) Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, *et al.* Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J* 2005; **19**: 422-4.
 - 22) Drummond MJ, Dreyer HC, Fry CS, *et al.* Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J Appl Physiol* 2009; **106**: 1374-84.
 - 23) Izawa S, Enoki H, Hirakawa Y, *et al.* Lack of body weight measurement is associated with mortality and hospitalization in community-dwelling frail elderly. *Clin Nutr* 2007; **26**: 764-70.
 - 24) Enoki H, Kuzuya M, Masuda Y, *et al.* Anthropometric measurements of mid-upper arm as a mortality predictor for community-dwelling Japanese elderly: the Nagoya Longitudinal Study of Frail Elderly (NLS-FE). *Clin Nutr* 2007; **26**: 597-604.
 - 25) 葛谷雅文. 低栄養, 新老年医学 第3版, 大内 尉, 秋山弘子編集. 低栄養, 東京大学出版会, 東京, 2010; 579-90.
 - 26) Hildrum B, Mykletun A, Dahl AA, *et al.* Metabolic syndrome and risk of mortality in middle-aged versus elderly individuals: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Diabetologia* 2009; **52**: 583-90.
 - 27) Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, *et al.* Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007; **370**: 1829-39.
 - 28) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, *et al.* JACC Study Group BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity* (Silver Spring) 2010; **18**: 362-9.
 - 29) Blaum CS, Xue QL, Michelon E, *et al.* The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the Women's Health and Aging Studies. *J Am Geriatr Soc* **53**: 927-34, 2005
 - 30) 葛谷雅文. 老年医学における Sarcopenia & Frailty の重要性. 日老医誌 2009; **46**: 279-85.
 - 31) Kuzuya M. Process of Physical Disability among Older Adults - Contribution of Frailty in the Super-aged Society. *Nagoya J Med Sci* 2012; **74**: 31-7.
 - 32) 厚生労働省: 平成 22 年度国民生活基礎調査.
 - 33) Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; **56**: M146-56.
 - 34) Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989; **50**: 1231-3.
 - 35) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, *et al.* Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; **147**: 755-63.
 - 36) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, *et al.* European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Aging* 2010; **39**: 412-23.
 - 37) Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, *et al.* Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; **63**: 984-90.
 - 38) Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Low protein intake: the impact on calcium and bone

- homeostasis in humans. *J Nutr*. 2003; **133**: 855S-61S.
- 39) Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, *et al*. Health ABC Study. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 150-5.
- 40) Bartali B, Frongillo EA, Stipanuk MH, *et al*. Protein intake and muscle strength in older persons: does inflammation matter? *J Am Geriatr Soc* 2012; **60**: 480-4.
- 41) Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhouser ML, *et al*. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010; **58**: 1063-71.
- 42) Kobayashi S, Asakura K, Suga H, *et al*. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J* 2013; **12**: 164.
- 43) Symons TB, Schutzler SE, Cocke TL, *et al*. Aging does not impair the anabolic response to a protein-rich meal. *Am J Clin Nutr* 2007; **86**: 451-6.
- 44) Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, *et al*. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *J Appl Physiol* 2008; **104**: 1452-61.
- 45) Dardevet D, Rémond D, Peyron MA, *et al*. Muscle wasting and resistance of muscle anabolism: the "anabolic threshold concept" for adapted nutritional strategies during sarcopenia. *Scientific World Journal* 2012; **2012**: 269531
- 46) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, *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* 2005; **82**: 1065-73.
- 47) Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, *et al*. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; **286**: E321-8.
- 48) Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; **12**: 86-90.
- 49) Walrand S, Short KR, Bigelow ML, *et al*. Functional impact of high protein intake on healthy elderly people. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; **295**: E921-8.
- 50) Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, *et al*. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003; **138**: 460-7.
- 51) Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR, *et al*. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; **56**: M373-80.
- 52) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 22 年, 23 年).
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf
- 53) Alemán-Mateo H, Macías L, Esparza-Romero J, *et al*. Physiological effects beyond the significant gain in muscle mass in sarcopenic elderly men: evidence from a randomized clinical trial using a protein-rich food. *Clin Interv Aging* 2012; **7**: 225-34.
- 54) Tieland M, van de Rest O, Dirks ML, *et al*. Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2012; **13**: 720-6.
- 55) Scognamiglio R, Piccolotto R, Negut C, *et al*. Oral amino acids in elderly subjects: effect on myocardial function and walking capacity. *Gerontology* 2005; **51**: 302-8.

- 56) Van Koevering M, Nissen S. Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to beta-hydroxy-beta-methylbutyrate in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 1992; **262**: E27-31.
- 57) Hsieh LC, Chow CJ, Chang WC, *et al.* Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on protein metabolism in bed-ridden elderly receiving tube feeding. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; **19**: 200-8.
- 58) Flakoll P, Sharp R, Baier S, *et al.* Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition* 2004; **20**: 445-51.
- 59) Baier S, Johannsen D, Abumrad N, *et al.* Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; **33**: 71-82.
- 60) Børsheim E, Bui QU, Tissier S, *et al.* Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin Nutr* 2008; **27**: 189-95.
- 61) Nicasastro H, Artioli GG, Costa Ados S, *et al.* An overview of the therapeutic effects of leucine supplementation on skeletal muscle under atrophic conditions. *Amino Acids* 2011; **40**: 287-300.
- 62) Leenders M, van Loon LJ. Leucine as a pharmaconutrient to prevent and treat sarcopenia and type 2 diabetes. *Nutr Rev* 2011; **69**: 675-89.
- 63) Peterson MD, Rhea MR, Sen A, *et al.* Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2010; **9**: 226-37.
- 64) Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med.* 2004; **34**: 329-48.
- 65) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, *et al.* Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; **330**: 1769-75.
- 66) Holm L, Olesen JL, Matsumoto K, *et al.* Protein-containing nutrient supplementation following strength training enhances the effect on muscle mass, strength, and bone formation in postmenopausal women. *J Appl Physiol* 2008; **105**: 274-81.
- 67) Vukovich MD, Stubbs NB, Bohlken RM. Body composition in 70-year-old adults responds to dietary beta-hydroxy-beta-methylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr* 2001; **131**: 2049-52.
- 68) Kukuljan S, Nowson CA, Sanders K, *et al.* Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: an 18-mo randomized controlled trial. *J Appl Physiol* 2009; **107**: 1864-73.
- 69) Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG, *et al.* Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 608-16.
- 70) Kim HK, Suzuki T, Saito K, *et al.* Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2012; **60**: 16-23.
- 71) Cermak NM, Res PT, de Groot LC, *et al.* Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 1454-64.
- 72) Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, *et al.* Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2013; **14**: 10-7.

- 73) Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; **12**: 628-33.
- 74) Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, *et al.* Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005; **16**: 1425-31.
- 75) Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, *et al.* Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; **92**: 2058-65.
- 76) Annweiler C, Beauchet O, Berrut G, *et al.* Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women? Results from baseline assessment of the EPIDOS study. *J Nutr Health Aging* 2009; **13**: 90-5.
- 77) Stewart JW, Alekel DL, Ritland LM, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D is related to indicators of overall physical fitness in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009; **16**: 1093-101.
- 78) Houston DK, Tooze JA, Neiberg RH, *et al.* 25-hydroxyvitamin D status and change in physical performance and strength in older adults: the Health, Aging, and Body Composition Study. *Am J Epidemiol* 2012; **176**: 1025-34.
- 79) Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, *et al.* Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; **95**: 5266-73.
- 80) Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, *et al.* Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003; **18**: 343-51.
- 81) Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, *et al.* Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2005; **20**: 187-92.
- 82) Bunout D, Barrera G, Leiva L, *et al.* Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp Gerontol* 2006; **41**: 746-52.
- 83) Lips P, Binkley N, Pfeifer M, *et al.* Once-weekly dose of 8400 IU vitamin D (3) compared with placebo: effects on neuromuscular function and tolerability in older adults with vitamin D insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2010; **91**: 985-91.
- 84) Zhu K, Austin N, Devine A, *et al.* A randomized controlled trial of the effects of vitamin D on muscle strength and mobility in older women with vitamin D insufficiency. *J Am Geriatr Soc* 2010; **58**: 2063-8.
- 85) Kenny AM, Biskup B, Robbins B, *et al.* Effects of vitamin D supplementation on strength, physical function, and health perception in older, community-dwelling men. *J Am Geriatr Soc* 2003; **51**: 1762-7.
- 86) Brunner RL, Cochrane B, Jackson RD, *et al.* Calcium, vitamin D supplementation, and physical function in the Women's Health Initiative. *J Am Diet Assoc* 2008; **108**: 1472-9.
- 87) Glendenning P, Zhu K, Inderjeeth C, *et al.* Effects of three-monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility, and muscle strength in older postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2012; **27**: 170-6.
- 88) Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, *et al.* Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; **22**: 859-71.
- 89) Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, *et al.* Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **9**: CD007146 .

- 90) Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC, *et al.* Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12:CD005465.
- 91) Verschueren SM, Bogaerts A, Delecluse C, *et al.* The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 42-9.
- 92) Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: S1678-88.
- 93) Fusco D, Colloca G, Lo Monaco MR, *et al.* Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clin Interv Aging*. 2007; 2: 377-87
- 94) Hutchins-Wiese HL, Kleppinger A, Annis K, *et al.* The impact of supplemental n-3 long chain polyunsaturated fatty acids and dietary antioxidants on physical performance in postmenopausal women. *J Nutr Health Aging* 2013; 17: 76-80.
- 95) Floyd RA, Hensley K. Oxidative stress in brain aging. Implications for therapeutics of neurodegenerative diseases. *Neurobiol Aging* 2002; 23: 795-807.
- 96) Perry G, Nunomura A, Hirai K, *et al.* Is oxidative damage the fundamental pathogenic mechanism of Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases? *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1475-9.
- 97) Martin H, Aihie Sayer A, Jameson K, *et al.* Does diet influence physical performance in community-dwelling older people? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing* 2011; 40: 181-6.
- 98) Labonte M, Dionne IJ, Bouchard DR, *et al.* Effects of antioxidant supplements combined with resistance exercise on gains in fat-free mass in healthy elderly subjects: a pilot study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1766-8.
- 99) Semba RD, Bartali B, Zhou J, *et al.* Low serum micronutrient concentrations predict frailty among older women living in the community. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 594-9.
- 100) Bartali B, Frongillo EA, Guralnik JM, *et al.* Serum micronutrient concentrations and decline in physical function among older persons. *JAMA* 2008; 299: 308-15.
- 101) Bartali B, Semba RD, Frongillo EA, *et al.* Low micronutrient levels as a predictor of incident disability in older women. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2335-40.
- 102) Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr* 2006; 136: S1726-30.
- 103) van Schoor NM, Swart KM, Pluijm SM, *et al.* Cross-sectional and longitudinal association between homocysteine, vitamin B12 and physical performance in older persons. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 174-81.
- 104) Chin A, Paw MJ, de Jong N, *et al.* Physical exercise or micronutrient supplementation for the wellbeing of the frail elderly? A randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2002; 36: 126-31.
- 105) Abbatecola AM, Cherubini A, Guralnik JM, *et al.* Plasma polyunsaturated fatty acids and age-related physical performance decline. *Rejuvenation Res* 2009; 12: 25-32.
- 106) Smith GI, Atherton P, Reeds DN, *et al.* Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 402-12.
- 107) Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease

- prevalence. *Lancet Neurol.* 2011; **10**: 819–28.
- 108) Ho RC, Cheung MW, Fu E, *et al.* Is high homocysteine level a risk factor for cognitive decline in elderly? A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; **19**: 607–17.
- 109) Wald DS, Kasturiratne A, Simmonds M. Serum homocysteine and dementia: meta-analysis of eight cohort studies including 8669 participants. *Alzheimers Dement* 2011; **7**: 412–7.
- 110) Malouf R, Grimley Evans J. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (4): CD004514.
- 111) Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, *et al.* Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; **369**: 208–16.
- 112) Connelly PJ, Prentice NP, Cousland G, *et al.* A randomised double-blind placebo-controlled trial of folic acid supplementation of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; **23**: 155–60.
- 113) Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (3): CD004394.
- 114) Balk EM, Raman G, Tatsioni A, *et al.* Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; **167**: 21–30.
- 115) Douaud G, Refsum H, de Jager CA, *et al.* Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; **110**: 9523–8.
- 116) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, *et al.* Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; **60**: 940–6.
- 117) Kesse-Guyot E, Peneau S, Ferry M, *et al.* Thirteen-year prospective study between fish consumption, long-chain n-3 fatty acids intakes and cognitive function. *J Nutr Health Aging* 2011; **15**: 115–20.
- 118) Morris MC, Evans DA, Tangney CC, *et al.* Fish consumption and cognitive decline with age in a large community study. *Arch Neurol* 2005; **62**: 1849–53.
- 119) Fotuhi M, Mohassel P, Yaffe K. Fish consumption, long-chain omega-3 fatty acids and risk of cognitive decline or Alzheimer disease: a complex association. *Nat Clin Pract Neurol* 2009; **5**: 140–52.
- 120) Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 (6): CD005379.
- 121) Freund-Levi Y, Basun H, Cederholm T, *et al.* Omega-3 supplementation in mild to moderate Alzheimer's disease: effects on neuropsychiatric symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; **23**: 161–9.
- 122) Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jonhagen M, Cederholm T, *et al.* Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol* 2006; **63**: 1402–8.
- 123) Quinn JF, Raman R, Thomas RG, *et al.* Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA* 2010; **304**: 1903–11.
- 124) Balion C, Griffith LE, Striffler L, *et al.* Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2012; **79**: 1397–405.

- 125) Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O. Low serum vitamin D concentrations in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2013; **33**: 659-74.
- 126) Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC, *et al.* 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology* 2010; **74**: 33-41.
- 127) Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, *et al.* Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med* 2010; **170**: 1135-41.
- 128) Breitling LP, Perna L, Muller H, *et al.* Vitamin D and cognitive functioning in the elderly population in Germany. *Exp Gerontol* 2012; **47**: 122-7.
- 129) Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, *et al.* Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study. *Arch Neurol* 2004; **61**: 82-8.
- 130) Grodstein F, Chen J, Willett WC. High-dose antioxidant supplements and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 975-84.
- 131) Devore EE, Grodstein F, van Rooij FJ, *et al.* Dietary antioxidants and long-term risk of dementia. *Arch Neurol* 2010; **67**: 819-25.
- 132) Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, *et al.* Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; **60**: 203-8.
- 133) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, *et al.* Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *JAMA* 2002; **287**: 3230-7.
- 134) Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, *et al.* Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002; **287**: 3223-9.
- 135) Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, *et al.* Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005; **352**: 2379-88.
- 136) Kang JH, Cook NR, Manson JE, *et al.* Vitamin E, vitamin C, beta carotene, and cognitive function among women with or at risk of cardiovascular disease: The Women's Antioxidant and Cardiovascular Study. *Circulation* 2009; **119**: 2772-80.
- 137) Kang JH, Cook N, Manson J, *et al.* A randomized trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. *Arch Intern Med* 2006; **166**: 2462-68.
- 138) Isaac MG, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (3) : CD002854.

《参考資料 2》 生活習慣病とエネルギー・栄養素との関連

1 高血圧

1. 高血圧と食事の関連

1-1. 概念と定義

高血圧は、収縮期又は拡張期血圧のいずれかが基準値を超えて上昇した状態で、診察室血圧の基準値は 140/90 mmHg 未満と定義されている。最近では、日常生活を行っている際の血圧値（家庭血圧）がより重要で、診察室血圧と家庭血圧に乖離がある場合には家庭血圧を重視すべきであると考えられている。家庭血圧は通常診察室血圧より低く、135/85 mmHg 以上が高血圧と定義されている。高血圧患者は脳・腎・心・血管疾患の発症・進展を来しやすいことから、血圧値を正常範囲にコントロールする必要がある。

1-2. リスクの層別化又は病態の分類

高血圧は、その血圧値から I 度（140～159/90～99 mmHg）、II 度（160～179/100～109 mmHg）、III 度（180/110 mmHg 以上）に分類される¹⁾。さらに、140/90 mmHg 未満の正常血圧者の中でも 130～139/85～89 mmHg のものを正常高値血圧と称し、食事などの生活習慣の改善が望まれる高血圧予備群として位置づけられている。一方、家庭血圧では、正常血圧は 125/80 mmHg 未満であり¹⁾、したがって正常高値血圧に相当するのは 125～134/80～85 mmHg ということになる。

高血圧患者におけるリスク評価は血圧値のみで行うべきではない。心血管病の危険因子〔65 歳以上の高齢、喫煙、脂質異常症、BMI 25 kg/m² 以上の肥満、メタボリックシンドローム、若年発症（50 歳未満）の心血管病の家族歴、糖尿病〕や脳・心臓・腎臓・血管・眼底などの臓器障害や心血管病についても考慮してリスク評価を行う（表 1）¹⁾。

1-3. 発症予防と重症化予防の基本的考え方と食事の関連

高血圧の発症・維持は遺伝要因と環境要因（生活習慣）の相互作用から成り立っており、食事を含めた生活習慣改善は高血圧の改善・重症化予防のみでなく発症予防においても重要である。その内容はどの層別化されたリスクに属していても本質的には変わらないが、推奨の強さは変わってくる（表 1）。食事の改善を全て理想どおりに行うことは困難であるので、リスクの低い人に必ずしも理想的な食事の改善まで求めることは容易ではないためである。

高血圧患者を血圧が高いまま長期に食事を含めた生活習慣改善のみで経過を見るべきではないが、一部の患者では治療初期は食事を含めた生活習慣改善のみで経過を見て、血圧の正常化を認めれば継続も可能である（血圧が正常化しなければ薬物療法を開始する）¹⁾。正常血圧者の中でも正常高値血圧（130～139/85～89 mmHg）を示す高血圧予備群、高血圧遺伝素因を有する人、血圧が高くなくても肥満や腎障害といった血圧上昇を来しやすい要因を認める人などにおいては、特に以下に述べる食事の実践が推奨される。

表1 血圧分類とリスク層別化から見て食事の改善が推奨される対象者（目安）

血圧分類 リスク層	正常血圧 ≤129/≤84 (mmHg)	正常高値血圧 130~139/85 ~89 (mmHg)	I度高血圧 140~159/90 ~99 (mmHg)	II度高血圧 160~179/100 ~109 (mmHg)	III度高血圧 ≥180/≥110 (mmHg)
リスク第1層 (危険因子なし)	高血圧発症リスク が高ければ食事の 改善が推奨される ¹	食事の改善が推 奨される	食事療法3か 月で血圧低下な ければ降圧薬 ²	食事療法1か 月で血圧低下な ければ降圧薬 ²	降圧薬・食事療 法 ⁴
リスク第2層 (糖尿病以外の1~2個の 危険因子、メタボリック シンドローム)	高血圧発症リスク あるいは危険因子 に応じた食事の改 善が推奨される	食事療法1か 月で血圧低下な ければ降圧薬 ^{2,3}	食事療法1か 月で血圧低下な ければ降圧薬 ²	降圧薬・食事療 法 ⁴	降圧薬・食事療 法 ⁴
リスク第3層 (糖尿病、CKD、臓器障 害/心血管病、3個以上 の危険因子のいずれか)	高血圧発症リスク あるいは臓器障害/ 心血管病などに 応じた食事の改善が 推奨される	降圧薬・食事療 法 ^{3,4}	降圧薬・食事療 法 ⁴	降圧薬・食事療 法 ⁴	降圧薬・食事療 法 ⁴

□ 付加リスクなし、▨ 低リスク、▩ 中等リスク、■ 高リスク、▨ 低リスク、ただし危険因子の重積の程度によっては中等リスク

危険因子（高血圧以外）：高齢（65歳以上）、喫煙、脂質異常症（HDLコレステロール<40 mg/dL、LDLコレステロール≥140 mg/dL、中性脂肪≥150 mg/dL）、肥満（BMI≥25 kg/m²）（特に腹部肥満）、メタボリックシンドローム、若年（50歳未満）発症の心血管病の家族歴、糖尿病（空腹時血糖≥126 mg/dLあるいは負荷後血糖≥200 mg/dL）。

リスク第2層のメタボリックシンドローム：腹部肥満に加え、正常高値以上の血圧レベル、血糖値異常（空腹時血糖110~125 mg/dL、かつ/又は糖尿病に至らない耐糖能異常）、あるいは脂質代謝異常のうち二つ、三つ共ある場合にはリスク第3層とする。

CKD：慢性腎臓病。

¹ 「高血圧発症リスクが高い」とは高血圧の家族歴が濃厚であることなどを指す。

² 低リスク、中等リスクで、降圧薬投与開始後も、食事療法は継続すべきである。

³ 正常高値血圧/リスク第3層の場合には、そのリスクの種類によって降圧目標が異なり、必ずしも降圧薬投与としない場合がある（昨今降圧目標値が議論になっているものもあり、今後のガイドラインの改訂によって変わってくる可能性もある）。

⁴ 高リスクでも、降圧薬投与の適応にならないものは、高血圧発症リスクあるいは危険因子に応じた食事の改善が推奨される。また、降圧薬投与の場合も、食事療法は推奨される。

本表は文献1)のリスク層別化の表を参考に作成。「食事の改善」と「食事療法」は本質的に同様のものであるが、その必要性の強さが異なるものと理解されたい。したがって、食事摂取基準の内容と高血圧に対する食事の目標が異なる場合には、「食事の改善が推奨される」は食事摂取基準の記述、「食事療法」は高血圧の項における記述を指す〔例えば、ナトリウム（食塩）の場合には前者は男性8g/日未満、女性7g/日未満で、後者は男女共6g/日未満である〕。

「高血圧治療ガイドライン2009、p16、表2-8」を基に研究班*が高血圧の発症予防及び重症化予防の観点から改変
 ※平成24年度厚生労働科学研究「日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究」分担研究者（高血圧）：安東克之

2. 特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素摂取と高血圧との関連について、特に重要なものを図1に示す。

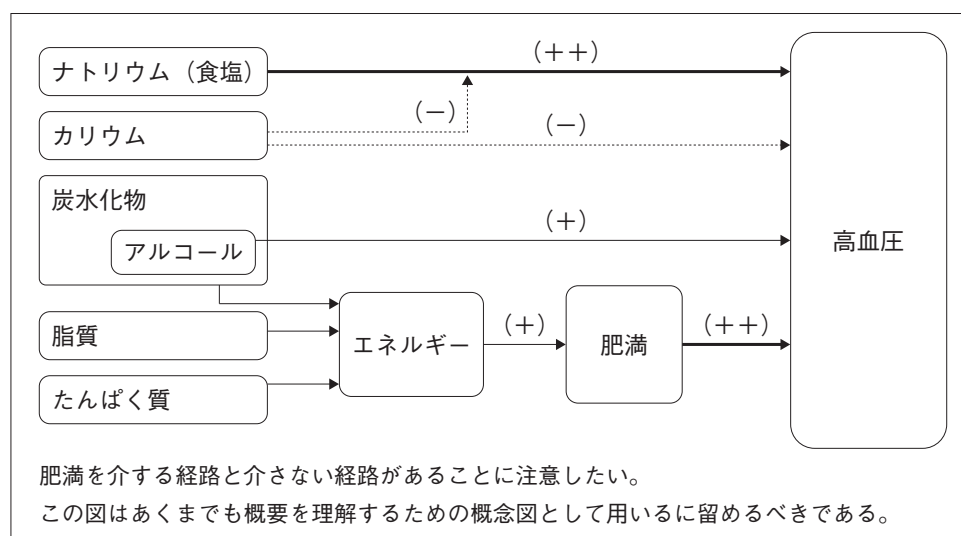


図1 栄養素摂取と高血圧との関連（特に重要なもの）

2-1. ナトリウム（食塩）

ナトリウム（食塩）の過剰摂取が血圧上昇と関連があることは多くの研究によって指摘されてきた。古典的なものでは、Dahlらによる我が国のデータも含む世界各地の食塩摂取量と高血圧の頻度との関係を見た疫学研究²⁾がよく知られている。食塩摂取量の少ない集団（エスキモー）では高血圧の発症頻度は非常に低いが、食塩摂取量の多い集団（東北地方の住民）では高血圧の頻度は極めて高いことが示されている。また、大阪・栃木・富山を含む世界の52地域より得た成績を集めた疫学研究であるINTERSALT³⁾では、各地域の食塩摂取量の中央値と血圧の中央値が弱い正の相関を示した。この報告では、収縮期血圧/1日食塩摂取量の相関曲線の傾きは1.34 mmHg/gであった。減塩の降圧効果を検討した大規模臨床試験で、有意の降圧（あるいはそれに匹敵する効果）を認めた成績はTHOP-I（中年で拡張期血圧80~89 mmHg、減塩群6.5 g/日、対照群が9.2 g/日）⁴⁾、TONE（高齢、降圧薬単剤投与時の血圧が145/85 mmHg未満、減塩群6.2 g/日、対照群8.5 g/日）⁵⁾、Heらの報告（TOHP-I4）の参加者の一部、減塩群5.5 g/日、対照群7.5 g/日）⁶⁾、DASH-Sodium〔血圧120~159/80~95 mmHgのもの、食塩摂取量は8.3（対照）、6.3及び3.8 g/日の3群）⁷⁾で、いずれも6 g/日前半あるいはそれ未満の減塩が実施できていた。一方、降圧が有意ではなかったTHOP-II（中年、未治療で収縮期血圧140 mmHg未満・拡張期血圧83~89 mmHgのもの、減塩群9.0 g/日、対照群11.3 g/日）⁸⁾では、食塩摂取量をそこまで減らせてはいなかった。また、TONEのサブ解析⁹⁾では降圧薬中止後の正常血圧維持に有効であったのは、食塩摂取量5.6 g/日以下の者であったことが示されている。我が国において軽度の減塩の効果を見た介入試験としては、Itoら¹⁰⁾の少数例の報告がある。この報告では13 g/日から7 g/日への5 g/日の減塩では血圧は軽度に低下した（収縮期血圧：-4.3 mmHg）が有意ではなく、3 g/日の厳格な減塩（食塩摂取量：-10 g/日）で有意の降圧を認めた（収縮期血圧：-9.3 mmHg）。中等度の減塩の降圧効果を調べた介入試験のメタ・アナリシスとしては、Heらの成績¹¹⁾があり、高血圧者

において尿中 Na 排泄量から換算した食塩摂取量で 9.5 g/日から 5.1 g/日に減塩すると、血圧は平均 5.0/2.7 mmHg 低下した。このときの、食塩摂取量の減少の程度は 4.6 g/日であった。また、Dickinson ら¹²⁾ は、食塩を 4~6 g/日まで減塩した試験を解析しているが、3.6 mmHg の有意の収縮期血圧の低下を認めている。これらの研究から、食塩摂取量を 1 g/日減らすと、収縮期血圧で約 1 mmHg 強の降圧が期待でき、この傾向はどの試験でもほぼ同等であることが分かる。したがって、食塩摂取量の多い我が国で行われた Ito らの研究¹⁰⁾ も症例数を増やして大規模に行っていれば、有意差がついた可能性がある。いずれにせよ、この欧米の大規模臨床試験⁴⁻⁹⁾ の結果が、世界の主要な高血圧治療ガイドラインの減塩目標レベルが全て 6 g/日を下回っている根拠となっている。日本高血圧学会による「高血圧治療ガイドライン」¹³⁾ では、減塩目標は食塩 6 g/日未満である。近年、欧米においてはさらに厳しい減塩を求める動きもある。2010 年のアメリカ心臓協会 (AHA) の勧告¹⁴⁾ では、ナトリウム摂取量の目標値を一般成人では 2,300 mg (食塩相当量 5.8 g) /日未満、高リスク者 (高血圧、黒人、中高年) では 1,500 mg (食塩相当量 3.8 g) /日未満とした。2013 年の世界保健機関 (WHO) の一般成人向けのガイドライン¹⁵⁾ では、食塩 5 g/日未満の目標値が強く推奨されている。なお、ナトリウム摂取量の目標値である 1,500 mg/日未満は、2005 年に示されたアメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁶⁾ でも記載されていたが、最近科学的根拠が不足していることから否定的な方向に改訂し、AHA とは対立する立場をとっている¹⁷⁾。実際、慢性腎臓病 (CKD) 患者は腎ナトリウム保持能が低下しており、過度の減塩は健康障害を生じる可能性が懸念される。このような立場から、日本腎臓学会の「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013」¹⁸⁾ では食塩摂取量目標値を上限の 6 g/日未満だけでなく、下限の 3 g/日以上も設けている (下限値のエビデンスは乏しい)。加齢と共に腎機能は低下するので、高齢者でも同様の注意が必要と考えられる。

より厳しい減塩が降圧の面では有用であるにしても、血圧以外の心血管病危険因子に対して悪影響があるようでは必ずしも心血管病リスクの抑制にはつながらない可能性がある。減塩は、心血管病リスクであるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン (RAA) 系を亢進することはよく知られているが、最近のメタ・アナリシス¹⁹⁾ では交感神経系やメタボリック危険因子に関しても心血管病リスクを減じる方向に作用しない可能性が指摘されている。減塩により心血管病リスクが増加するという報告が最近の疫学研究でも報告されている^{20,21)} が、メタ・アナリシスを行うと食塩の過剰摂取が心血管病リスクを増加することが示される²²⁾。疫学研究を整理して、脳卒中と冠動脈疾患とで食塩摂取量の影響を見ると、いずれの疾患も食塩摂取量が非常に多い集団を対象にした報告では減塩した方がリスクは抑えられている。しかし、血圧上昇の影響がその発症・進展に大きいと考えられる脳卒中では厳しい減塩がリスクを上げるという報告はないものの、血圧以外のリスク因子の影響も大きい冠動脈疾患で厳しい減塩による増悪が示されている報告も散見される²³⁾。すなわち、血圧以外の危険因子も重要である疾患 (虚血性心疾患など) に対しては、食塩摂取量が多すぎない集団では減塩の有用性はそれほど大きくない可能性がある。一方、TOHP I・II^{4,8)} の試験終了後の 10~15 年後長期経過を追跡した報告²⁴⁾ で、減塩の心血管病リスク抑制効果が示唆されている (追跡調査中の食塩摂取量は測定されておらず、初期の介入の影響が残るものと仮定した上での解析ではある)。また、He らは四つの 6 か月以上の長期の経過観察が行われた介入試験を集めたメタ・アナリシスを行い²⁵⁾、減塩が心血管病を抑制することを示した。ただし、この解析に用いられた介入試験の減塩群における食塩摂取量は 6.5~9.2 g/日であり、厳しい減塩が心血管病にどのような影響があるかについての介入試験はない。

2-2. エネルギー

エネルギー過剰摂取は、肥満を生じる。肥満が高血圧の発症・維持・重症化に関連していることを示唆する多くの研究がある。例えば、丹野・壮誓における10年間の縦断研究²⁶⁾では、肥満者は非肥満者に比べて高血圧に進展するリスクが約2倍であった。エネルギー制限によって減量すれば降圧を生じるが、エネルギー制限をしても体重が減らなければ降圧を来さない。また、中高年の過体重の女性高血圧患者を対象にして1,500~2,000 kcal/日から450 kcal/日に摂取エネルギーを減らして2週間経過を見た介入研究では、必ずしもすべての対象者で降圧を認めず、血圧低下の程度と相関があったのは体重減少の程度であった²⁷⁾。中年の高度肥満高血圧患者（BMIが平均47 kg/m²）においては、胃バイパス手術で減量しても血圧の低下を認め²⁸⁾、減量成功者では有意の血圧低下を認めたが、非成功者では血圧変化は有意ではなかった。以上より、肥満自体が高血圧の重要な発症要因と考えられる。

また、減量が高血圧を改善することを示した介入試験も多い。高齢高血圧患者を対象としたTONE研究⁵⁾では、肥満者は4.7 kgの減量によって、降圧薬を中止後の心血管合併症発症、血圧再上昇、降圧薬再開の複合エンドポイントが約30%の改善を認めた。なお、この研究のサブ解析⁹⁾によると、3.6 kgを超える減量を達成できれば有意の降圧に匹敵する効果が期待できるという。最近のメタ・アナリシスでも約4 kgの減量で、軽度ではあるが有意の降圧を来したことが報告されている²⁹⁾。正常高値血圧者の減量による高血圧予防の系統的レビューによると、5~10%の軽度の減量を持続して徐々に行うことが推奨されており³⁰⁾、前述の介入試験^{5,9,29)}の成績とも合致する。日本高血圧学会の「高血圧治療ガイドライン」¹³⁾によると、高血圧患者の生活習慣修正として、肥満者はBMIで25 kg/m²未満を目指して減量し、非肥満者はこのBMIのレベルを維持すべきであるが、急激な減量は有害事象を伴うことがあり得るので、まずは4 kg前後の減量を行い、BMI 25 kg/m²未満を目指して徐々に減量すべきであるとされている。さらに、同じ体重でも腹部肥満がある場合の方が高血圧を生じやすく³¹⁾、内臓脂肪増加は脂質異常症や高血糖も合併しやすい³²⁾ので、ウエスト周囲長（男性85 cm未満、女性90 cm未満）³²⁾も考慮して減量を行うべきであると考えられる。

2-3. アルコール

多量飲酒は長期的には血圧を上昇させる。NIPPON DATA³³⁾を始めとする多くの疫学研究では、アルコール摂取量が多くなればなるほど、血圧の平均値が上昇し、高血圧の頻度が増加することが示されている。アルコール単回投与は数時間持続する血圧低下を来す³⁴⁾が、長期に飲酒を続けると血圧は上昇に転じる。飲酒習慣のある男性高血圧患者において飲酒量を約80%減じると1~2週間のうちに降圧を認めた³⁵⁾。また、Ueshimaらの介入試験³⁶⁾では、飲酒習慣のある軽症高血圧患者の飲酒量をエタノール換算で平均56.1 mL/日から26.1 mL/日に減じると、収縮期血圧の有意の低下を認めた。メタ・アナリシスでもアルコール制限の降圧効果が示されている^{12,37)}。Xinらの成績³⁷⁾では、29~100%のアルコール制限で有意の降圧を認め、アルコール制限の程度と降圧には量・反応関係を認めた。大量飲酒者は急激な節酒により一過性の血圧上昇を来すことがあるが、節酒を継続すれば降圧が得られる。飲酒はエタノールで20 g/日以下にすべきであるとされている。このアルコール摂取量の目標値は、Ueshimaらの成績³⁶⁾に近い値である。一方、高血圧患者では少量の飲酒はむしろ心血管病のリスクを改善し、飲酒量と心血管リスクはU型の関係を示すという疫学研究（心血管病のない成人男性が対象）³⁸⁾が我が国から報告されており、多くの同

様の報告がある。しかし、少量の飲酒の心血管保護効果の有無については、今後の検討が必要で、これらの疫学研究の成績をもとに飲酒をしない人に少量の飲酒を勧めるべきではない。

2-4. カリウム

カリウムは、野菜、果物、低脂肪乳製品が豊富な降圧効果を有する食事パターンである DASH 食^{7,39)} の主要な栄養素の一つとして知られている。カリウムの降圧効果に関する介入試験のメタ・アナリシスは、正の関連^{40,41)} も負の関連⁴²⁾ もあるが、最近報告されたメタ・アナリシス⁴³⁾ では小児では降圧を認めなかったが、成人においては有意の降圧を認めた。このメタ・アナリシスでは、幅広いカリウム摂取量の試験を扱っている。カリウム摂取量と降圧度には有意の関係は認められなかったが、ナトリウム摂取量の多いものほど、カリウムの降圧効果は顕著であった。Fujita らの中年の高血圧患者を対象にした報告⁴⁴⁾ でも、ループ利尿薬（フロセミド 40 mg）を投与し 3 日間減塩 1.5 g/日を行った後、14.7 g/日 6 日間の食塩負荷時の血圧上昇を、96 mmol (3,500 mg) / 日のカリウム補充はほぼ完全に抑制した。コホート研究のメタ・アナリシス⁴³⁾ ではカリウム摂取量の増加は脳卒中のリスクを減らしたが、心血管病や冠動脈疾患のリスクには有意の影響はなかった。さらに、一般集団を対象とした疫学研究でナトリウム/カリウム摂取比が心血管病リスク増加や全死亡に重要であるという報告もある⁴⁵⁾。すなわち、カリウムは食塩過剰摂取の血圧上昇などの作用に拮抗している可能性がある。食品加工の際にナトリウムが添加されカリウムが失われていくことから、加工食品が汎用されている先進国では食塩の摂取が増え、カリウムの摂取が減る傾向にあり、カリウムの積極的摂取を推奨すべきである。最近発表された WHO のガイドライン⁴⁶⁾ では、カリウム摂取量 90 mmol (3,510 mg) / 日以上を推奨しており、WHO が行ったメタ・アナリシスにおいて 90~120 mmol/日のカリウム摂取量で有意の低下を来したことを根拠としている。なお、腎障害を伴う人は軽症であっても高カリウム血症を来し得るので注意が必要であり、特に腎障害を有する人ではカリウムの積極的摂取は避けるべきである。

2-5. カルシウム

カルシウムも DASH 食^{7,39)} の主要な栄養素の一つである。アメリカの古典的な疫学研究⁴⁷⁾ を始めとする多くの疫学研究^{48,49)} で、血圧はカルシウム摂取量の増加に伴い低下することが示されている。介入試験でも軽度の降圧が指摘されており、van Mierlo らのメタ・アナリシス⁵⁰⁾ では、平均 1,200 mg/日のカルシウム摂取量で有意の降圧を来することが示されている。Dickinson らのメタ・アナリシス⁵¹⁾ でも、カルシウムの有意の降圧作用は示されているが、カルシウム補給による介入試験は質のよくないものもあり、科学的根拠は十分とは言えないと指摘されている。

2-6. マグネシウム

マグネシウムも DASH 食^{7,39)} の主要な栄養素の一つである。Rotterdam 研究⁵²⁾ では、100 mg/日の摂取量増加は有意の降圧を伴うことが示されている。Kass らの介入試験のメタ・アナリシス⁵³⁾ では、平均 410 mg/日のマグネシウム補充で軽度の降圧を認めているが、降圧効果を証明できなかったメタ・アナリシス^{54,55)} もある。この中で最も多くの試験を用いている Dickinson らの報告⁵⁵⁾ (平均 8 週間の 105 の研究を扱い、対象者の人数は 6,805 人) には、マグネシウムの介入試験には質に問題のあるものが少なくないとの指摘もある。

2-7. n-3系脂肪酸

魚油由来のn-3系脂肪酸（エイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）、ドコサペンタエン酸（DPA）など）は軽度の降圧作用の報告があり、高血圧患者では積極的摂取が推奨される。INTERMAPに基づく報告⁵⁶⁾などの多くの観察研究でn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多い人は血圧が低いことが示されている。また、EPA、DHA、DPAの総和の血中レベルが高い人は血圧が低いという報告もある⁵⁷⁾。介入研究でも、正常高値血圧の高トリグリセリド血症患者に85%以上のEPAとDHA（比率は0.9:1.5）を含む多価不飽和脂肪酸2g/日を12か月間投与すると、軽度の降圧を認めた⁵⁸⁾。介入試験のメタ・アナリシス⁵⁹⁾では中央値3.7g/日の魚油の投与で有意の降圧を認めた。特に、45歳以上、収縮期/拡張期血圧が140/90mmHg以上の人で、その効果は顕著であった。有意の降圧効果を発揮するには3g/日以上的大量の魚油の摂取が必要であり⁶⁰⁾、魚油のみでの降圧は困難と考えられ、他の食事性因子との組合せも留意する必要がある。

n-3系脂肪酸には、脈波伝導速度（PWV）や動脈コンプライアンスの改善効果⁶¹⁾、血流依存性血管拡張反応改善効果⁶²⁾についてメタ・アナリシスで報告されている。これらの成績は、降圧メカニズムを示唆するのみでなく、心血管病リスク改善作用を期待させるものである。実際、我が国における一般集団を対象にしたJPHC研究⁶³⁾で、魚の摂取量が多い人ほど心筋梗塞発症が少ないことが報告されている。疫学研究で心不全リスクの低下効果（JACC研究⁶⁴⁾）、脳卒中リスク改善効果⁶⁵⁾も示されている。しかし、欧米のn-3系脂肪酸の介入試験では心血管病リスク改善効果を証明できなかったものも少なくない（ORIGIN研究⁶⁶⁾、Risk and Prevention研究⁶⁷⁾）。いずれもn-3系脂肪酸1g/日をオリーブ油約1g/日を対象として比較している。また、最近報告されたn-3系脂肪酸の心血管病二次予防に関するメタ・アナリシスでも、有効性を示すことはできなかった⁶⁸⁾。これに対して、スタチン製剤を投与中の高コレステロール血症患者に高純度EPA製剤（1,800mg/日）の効果を見た我が国における介入試験であるJELIS研究⁶⁹⁾では、EPA投与群は冠動脈疾患罹患率の減少、脳卒中再発の減少を認めた。ORIGIN研究⁶⁶⁾、Risk and Prevention研究⁶⁷⁾とJELIS研究⁶⁹⁾はn-3系脂肪酸の種類・量などに加えて、対象者の特徴、対照治療群の設定も異なるので、n-3系脂肪酸の心血管病リスクに対する作用については更なる検討が必要である。

2-8. 食物繊維

食物繊維は軽度の降圧効果を示すという報告がある。観察研究⁷⁰⁾では若年女性において、食物繊維摂取量の増加は1SD（7.10g/日）ごとに僅かであるが有意の血圧低下を認めた。介入試験のメタ・アナリシス⁷¹⁾でも平均10.7g/日の摂取量の増大で収縮期血圧は低下傾向、拡張期血圧は有意に低下した。ただ、このメタ・アナリシスに用いた研究は小規模のものも多く、今後の更なる検討が必要である。なお、心血管病を有さない1型糖尿病患者を対象とした観察研究であるEURO-DIAB研究⁷²⁾において、食物繊維摂取量は血圧に対する影響は認めないものの、その摂取量増加に伴い、心血管病の有意の抑制を認めた。特に、水溶性食物繊維でその効果が大きかった。

2-9. 脂質

降圧効果を有する食事パターンとして知られているDASH食^{7,39)}は、飽和脂肪酸とコレステロールが少ない。すなわち、単独での影響力は大きくないかもしれないが、飽和脂肪酸とコレステロールは血圧を上げる方向に作用する可能性がある。また、30歳以上の120~159/80~99mmHgの患

者を対象にした OmniHeart 研究⁷³⁾ では、食事の炭水化物の一部を不飽和脂肪酸で置き換えた場合の影響も見ていますが、炭水化物が豊富な食事に比べて不飽和脂肪酸が豊富な食事の方が軽度の血圧低下を認めている（1日の摂取エネルギーが2,100 kcalの場合、炭水化物が豊富な食事は炭水化物58%、脂肪酸27%（飽和脂肪酸6%、一価不飽和脂肪酸13%、多価不飽和脂肪酸8%）、たんぱく質15%、不飽和脂肪酸が豊富な食事は炭水化物48%、脂肪酸37%（飽和脂肪酸6%、一価不飽和脂肪酸21%、多価不飽和脂肪酸10%）、たんぱく質15%）ので、不飽和脂肪酸も降圧作用を有する可能性がある。

2-10. たんぱく質

たんぱく質は、軽度の降圧効果を有する。OmniHeart 研究⁷³⁾ では、食事の炭水化物の一部をたんぱく質で置き換えると、軽度であるが有意の降圧を認めた（1日の摂取エネルギーが2,100 kcalの場合、炭水化物が豊富な食事は炭水化物58%、脂肪酸27%、たんぱく質15%（肉5.5%、乳製品4%、植物性5.5%）、たんぱく質が豊富な食事は炭水化物48%、脂肪酸27%、たんぱく質25%（肉9%、乳製品4%、植物性12%））。この研究では特に植物性たんぱく質の増加の程度が大きかった。未治療で120~159/80~99 mmHgの患者を対象にした PREMIER 研究のサブ解析⁷⁴⁾ でも、植物性たんぱく質の摂取量増加が18か月後の高血圧リスクを減らしたという。同様の血圧レベルの患者で、40 g/日の大豆たんぱく又は40 g/日の乳たんぱくの負荷は40 g/日の炭水化物負荷（コントロール）に比べて、収縮期血圧の軽度の減少を来したという報告もある⁷⁵⁾。大豆たんぱくの降圧効果についてはメタ・アナリシス⁷⁶⁾ もあり、大豆たんぱくの中央値30 g/日で有意の血圧低下を来したことが示されている。乳製品や低脂肪乳製品は、疫学研究のメタ・アナリシスで高血圧リスクを抑えることが示されており⁷⁷⁾、発酵乳製品の介入試験のメタ・アナリシス⁷⁸⁾ でも有意の降圧効果を認めた（ただし、介入試験の質に難ありという）。いずれにせよ、その作用は軽微である。したがって、たんぱく質は、他の食事性因子との組合せも考えて、バランスよく摂取すべきである。

2-11. 炭水化物

食事の炭水化物の一部をたんぱく質や不飽和脂肪酸で置き換えると血圧が下がるという OmniHeart 研究⁷³⁾ の結果は、見方を変えると炭水化物が血圧を上げる傾向にあるということになり得る。観察研究⁷⁰⁾ では、思春期女子においてグリセミック・インデックス、グリセミック負荷、炭水化物摂取量、糖類摂取量、果糖の摂取量は血圧上昇と正の相関を示したという報告があるので、炭水化物（特にグリセミック・インデックスの高い糖質）の摂取は血圧を上げる可能性がある。

2-12. 栄養素の複合的な摂取

単体で降圧効果が弱いあるいは不確かな栄養素でも、組み合わせて摂取することによって有意の降圧効果を示すことが指摘されている。野菜、果物、低脂肪乳製品が豊富な食事パターンである DASH 食^{7,39)} は飽和脂肪酸とコレステロールが少なく、カリウム、カルシウム、マグネシウム、食物繊維が多いが、降圧効果のエビデンスがあり、多くの高血圧治療ガイドラインで取り上げられている。DASH 食は、減塩との組合せでも相乗的な作用を有している⁷⁾。類似の食事パターンとして地中海ダイエット⁷⁹⁾ があるが、降圧効果のエビデンスには乏しい。TONE^{5,9)} では減塩と減量を組み合わせると降圧や心血管病予防が増強される可能性が示されている。また、PREMIER 研

究⁸⁰⁾では減塩・減量・運動・節酒にさらに DASH 食を組み合わせると、より降圧を来すことが報告されている。したがって、食事の改善を含めた生活習慣の改善は複合的に行うことが推奨される。

参考文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014 (JSH2014). 日本高血圧学会 2014 ; 31-38.
- 2) Dahl LK, Love RA. Evidence for relationship between sodium (chloride) intake and human essential hypertension. *AMA Arch Intern Med* 1954; **94**: 525-31.
- 3) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; **297**: 319-28.
- 4) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of non-pharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels: Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA* 1992; **267**: 1213-20.
- 5) Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, *et al.* Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998; **279**: 839-46.
- 6) He J, Whelton PK, Appel LJ, *et al.* Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; **35**: 544-9.
- 7) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, *et al.* Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 2001; **344**: 3-10.
- 8) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, Phase II. *Arch Intern Med* 1997; **157**: 657-67.
- 9) Espeland MA, Whelton PK, Kostis JB, *et al.* Predictors and mediators of successful long-term withdrawal from antihypertensive medications. TONE Cooperative Research Group. Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly. *Arch Fam Med* 1999; **8**: 228-36.
- 10) Ito K, Kuroda K, Tsuchiya M, *et al.* Gradient salt reduction and its antihypertensive effect in patients with essential hypertension. *Magnesium* 1982; **1**: 224-31.
- 11) He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002; **16**: 761-70.
- 12) Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, *et al.* Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006; **24**: 215-33.
- 13) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014 (JSH2014). 日本高血圧学会 2014 ; 39-49.
- 14) Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, *et al.*; American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; **121**: 586-613.
- 15) WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO). 2012; 1-46.
- 16) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. National Academy Press. Washington D.C. 2005.

- 17) Institute of Medicine. Sodium intake in populations: Assessment of evidence. [参照日：2013年12月10日] Available from: <http://www.iom.edu/sodiumconsequences>
- 18) 日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013. 日本腎臓学会誌2013; 55: 585-860.
- 19) Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of Low-Sodium Diet vs. High-Sodium Diet on Blood Pressure, Renin, Aldosterone, Catecholamines, Cholesterol, and Triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012; 25: 1-15.
- 20) Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, *et al.*; European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011; 305: 1777-85.
- 21) O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, *et al.* Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011; 306: 2229-38.
- 22) Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, *et al.* Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2009; 339: b4567.
- 23) 安東克之, 河原崎宏雄, 三浦克之, 他. 食塩と高血圧・心血管疾患. 日本高血圧学会減塩委員会報告2012年版. 日本高血圧学会, 東京2012; 1-26.
- 24) Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, *et al.* Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334: 885-8.
- 25) He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2011; 378: 380-2.
- 26) Saitoh S, Takagi S, Takahashi H, *et al.* Epidemiology of obesity: an epidemiological study in rural communities of Hokkaido, Japan. *Intern Med* 1999; 38: 195-7.
- 27) Kawamura M, Adachi T, Nakajima J, *et al.* Factors that affect calorie-sensitive and calorie-insensitive reduction in blood pressure during short-term calorie restriction in overweight hypertensive women. *Hypertension* 1996; 27: 408-13.
- 28) Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, *et al.* Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 793-7.
- 29) Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, *et al.* Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD008274.
- 30) Mertens IL, Van Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. *Obes Res* 2000; 8: 270-8.
- 31) Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, *et al.* Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 39-48.
- 32) 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会. 肥満症診断基準2011. 肥満研究2011; 17 (臨時増刊号).
- 33) Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, *et al.*; NIPPON DATA90 Research Group. The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res* 2007; 30: 663-8.
- 34) Kawano Y, Abe H, Kojima S, *et al.* Acute depressor effect of alcohol in patients with essential hypertension. *Hypertension* 2007; 20: 219-26.
- 35) Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987; 1: 647-51.

- 36) Ueshima H, Mikawa K, Baba S, *et al.* Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 1993; **21**: 248–52.
- 37) Xin X, He J, Frontini MG, *et al.* Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; **38**: 1112–7.
- 38) Higashiyama A, Okamura T, Watanabe M, *et al.* Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. *Hypertens Res* 2013; **36**: 58–64.
- 39) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, *et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; **336**: 1117–24.
- 40) Cappuccio FP, MacGregor GA. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; **9**: 465–73.
- 41) Whelton PK, He J, Cutler JA, *et al.* Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; **277**: 1624–32.
- 42) Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, *et al.* Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; **19**: CD004641.
- 43) Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, *et al.* Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; **346**: f1378.
- 44) Fujita T, Ando K. Hemodynamic and endocrine changes associated with potassium supplementation in sodium-loaded hypertensives. *Hypertension* 1984; **6**: 184–92.
- 45) Yang Q, Liu T, Kuklina EV, *et al.* Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2011; **171**: 1183–91.
- 46) Geneva, World Health Organization (WHO). WHO. Guideline: Potassium intake for adults and children. 2012; 1–42.
- 47) MacCarron DA, Morris CD, Henry HJ, *et al.* Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984; **224**: 1392–8.
- 48) Wang L, Manson JE, Buring JE, *et al.* Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension*. 2008; **51**: 1073–9.
- 49) Ruidavets JB, Bongard V, Simon C, *et al.* Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens* 2006; **24**: 671–81.
- 50) van Mierlo LA, Arends LR, Streppel MT, *et al.* Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2006; **20**: 571–80.
- 51) Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, *et al.* Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; **19**: CD004639.
- 52) Geleijnse JM, Wittteman JC, den Breeijen JH, *et al.* Dietary electrolyte intake and blood pressure in older subjects: the Rotterdam Study. *J Hypertens* 1996; **14**: 737–41.
- 53) Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; **66**: 411–8.
- 54) Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, *et al.* Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens* 1998; **12**: 447–53.
- 55) Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, *et al.* Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; **19**: CD004640.

- 56) Ueshima H, Stamler J, Elliott P, *et al.*; INTERMAP Research Group. Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid, long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension* 2007; **50**: 313-9.
- 57) Virtanen JK, Nyantika AN, Kauhanen J, *et al.* Serum long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids, methylmercury and blood pressure in an older population. *Hypertens Res* 2012; **35**: 1000-4.
- 58) Cicero AF, Derosa G, Di Gregori V, *et al.* Omega 3 polyunsaturated fatty acids supplementation and blood pressure levels in hypertriglyceridemic patients with untreated normal-high blood pressure and with or without metabolic syndrome: a retrospective study. *Clin Exp Hypertens* 2010; **32**: 137-44.
- 59) Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, *et al.* Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; **20**: 1493-9.
- 60) Cabo J, Alonso R, Mata P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. *Br J Nutr* 2012; **107**: S195-200.
- 61) Pase MP, Grima NA, Sarris J. Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011; **106**: 974-80.
- 62) Xin W, Wei W, Li X. Effect of fish oil supplementation on fasting vascular endothelial function in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2012; **7**: e46028.
- 63) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, *et al.*; JPHC Study Group. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006; **113**: 195-202.
- 64) Yamagishi K, Iso H, Date C, *et al.*; Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk Study Group. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: 988-96.
- 65) Iso H, Rexrode KM, Stampfer MJ, *et al.* Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. *JAMA* 2001; **285**: 304-12.
- 66) ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, *et al.* n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; **367**: 309-18.
- 67) Risk and Prevention Study Collaborative Group, Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, *et al.* n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2013; **368**: 1800-8.
- 68) Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, *et al.*; Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; **172**: 686-94.
- 69) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, *et al.*; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; **369**: 1090-8.
- 70) Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E, *et al.* Influence of high glycemic index and glycemic load diets on blood pressure during adolescence. *Hypertension* 2012; **59**: 1272-7.
- 71) Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, *et al.* Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a

- meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens* 2005; **23**: 475-81.
- 72) Schoenaker DA, Toeller M, Chaturvedi N, *et al.*; EURODIAB Prospective Complications Study Group. Dietary saturated fat and fibre and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality among type 1 diabetic patients: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 2012; **55**: 2132-41.
- 73) Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, *et al.*; OmniHeart Collaborative Research Group. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005; **294**: 2455-64.
- 74) Wang YF, Yancy WS Jr, Yu D, *et al.* The relationship between dietary protein intake and blood pressure: results from the PREMIER study. *J Hum Hypertens* 2008; **22**: 745-54.
- 75) He J, Wofford MR, Reynolds K, *et al.* Effect of dietary protein supplementation on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Circulation* 2011; **124**: 589-95.
- 76) Dong JY, Tong X, Wu ZW, *et al.* Effect of soya protein on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011; **106**: 317-26.
- 77) Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, *et al.* Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension* 2012; **60**: 1131-7.
- 78) Usinger L, Reimer C, Ibsen H. Fermented milk for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **4**: CD008118.
- 79) Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, *et al.*; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; **368**: 1279-90.
- 80) Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, *et al.*; Writing Group of the PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003; **289**: 2083-93.

2 脂質異常症

1. 脂質異常症と食事の関連

ここでは脂質異常症を高 LDL (low-density lipoprotein) コレステロール血症、低 HDL (high-density lipoprotein) コレステロール血症、高トリグリセライド血症の三つのタイプに分けて栄養素摂取量との関連を記述する。なお、エネルギーの過剰摂取（身体活動レベルが不足しているための相対的なエネルギーの過剰摂取を含む）によって体重増加並びに肥満が進行し、その結果として上記三つのタイプ全てのリスクが上昇する¹⁾が、ここでは触れない。

脂質異常症は死亡に直結する疾患ではなく、動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞並びに脳梗塞のリスクとなる疾患である。動脈硬化性疾患の概念、診断基準、病態、並びに動脈硬化性疾患全体の重症化予防については、日本動脈硬化性疾患学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」を参照されたい²⁾。

なお、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」では、冠動脈疾患発症予防重視の観点から脂質異常症の動脈硬化予防のためのスクリーニング基準値を表 1 のように設定している。

表 1 脂質異常症：スクリーニングのための診断基準（空腹時採血¹⁾）

LDL コレステロール	140 mg/dL 以上	高 LDL コレステロール血症
	120～139 mg/dL	境界域高 LDL コレステロール血症 ²⁾
HDL コレステロール	40 mg/dL 未満	低 HDL コレステロール血症
血清トリグリセライド	150 mg/dL 以上	高トリグリセライド血症

LDL コレステロール値は Friedewald (TC-HDL-C-TG/5) の式で計算する。

トリグリセライド値が 400 mg/dL 以上や食後採血の場合には non HDL-C (TC-HDL-C) を使用し、その基準は LDL-C+30 mg/dL とする。

¹⁾ 10～12 時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし、水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。

²⁾ スクリーニングで境界域高 LDL コレステロール血症を示した場合は、高リスク状態がないか検討し、治療の必要性を考慮する。

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版, p13, 表 1」

2. 特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素摂取と脂質異常症との関連について、特に重要なものを図1に示す。

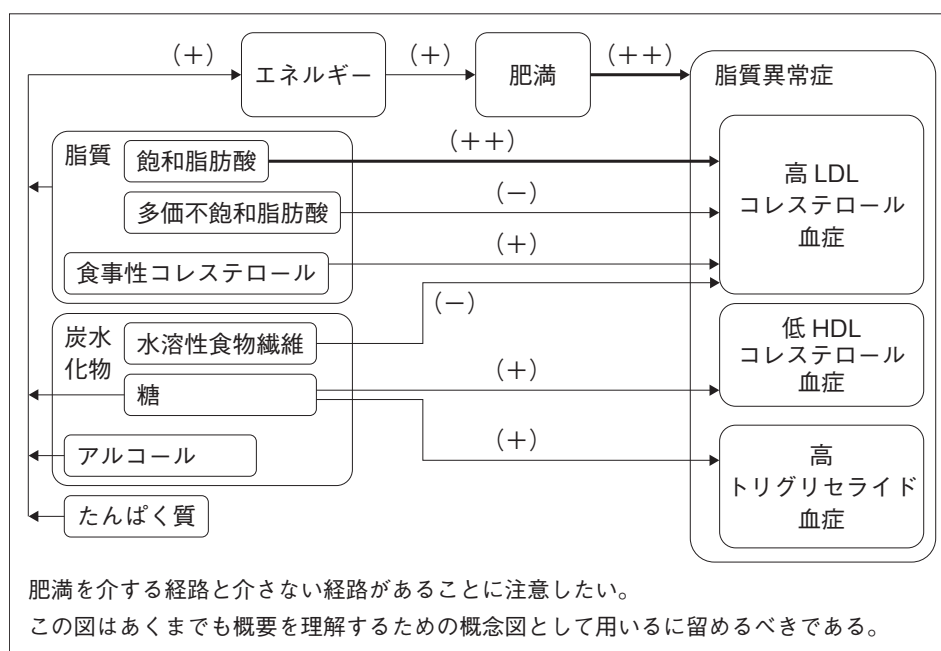


図1 栄養素摂取と脂質異常症との関連（特に重要なもの）

2-1. 高 LDL コレステロール血症と栄養素摂取との関連

2-1-1. 概要

高 LDL コレステロール血症に関連する栄養素は数多く知られているが、実際の発症予防並びに重症化予防の関連から重視すべきものは、飽和脂肪酸の過剰摂取、食事性コレステロールの過剰摂取、そして、多価不飽和脂肪酸の摂取不足である。また、水溶性食物繊維摂取量との負の関連が知られている。以下、これらについて個々に述べる。

2-1-2. 飽和脂肪酸

飽和脂肪酸摂取量と血清（又は血漿）総コレステロール濃度が正の関連を有することは、Keys の式³⁾ 並びに Hegsted の式⁴⁾ として古くからよく知られていた。

$$\text{Keys の式：} \Delta \text{血清総コレステロール (mg/dL)} = 2.7 \times \Delta S - 1.35 \times \Delta P + 1.5 \times \Delta \sqrt{C}$$

$$\text{Hegsted の式：} \Delta \text{血清総コレステロール (mg/dL)} = 2.16 \times \Delta S - 1.65 \times \Delta P + 0.068 \times \Delta C$$

ここで、 ΔS ：飽和脂肪酸摂取量の変化量（% エネルギー）

ΔP ：多価不飽和脂肪酸摂取量の変化量（% エネルギー）

$\Delta \sqrt{C}$ ：コレステロール摂取量（mg/1,000 kcal）の変化量

ΔC ：コレステロール摂取量（mg/1,000 kcal）の変化量

である。

現在の日本人成人におけるそれぞれの摂取量を変えた場合に期待される血清総コレステロール濃度の変化を図2に示した。なお、Keys の式は、日本人成人でもほぼ成立することが報告されている⁵⁾。また、国民栄養調査のデータを用いた横断的解析でも、飽和脂肪酸摂取量と血清総コレステ

ロール濃度との間には正の相関が観察されている⁶⁾。また、27の介入試験（詳細は報告されていないが全て欧米諸国で行われた研究と思われる、総対象者数は682人、介入期間は14~91日間）をまとめたメタ・アナリシスによれば、総エネルギー摂取量の5%を炭水化物から飽和脂肪酸に変えると平均して6.4 mg/dLの血清LDLコレステロール濃度の上昇が観察されている⁷⁾。研究数を増やした別のメタ・アナリシスでもほぼ同様の結果が得られている（図3）⁸⁾。さらに、血清総コレステロール並びにLDLコレステロール濃度への影響を飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、ラウリン酸（炭素数が12）、ミリスチン酸（同じく14）並びにパルミチン酸（同じく16）では有意な上昇が観察されたが、ステアリン酸（同じく18）では有意な変化は観察されなかった（図3）⁸⁾。このように、飽和脂肪酸の中でも炭素数の違いによって血清コレステロール濃度への影響が異なることが指摘されている。

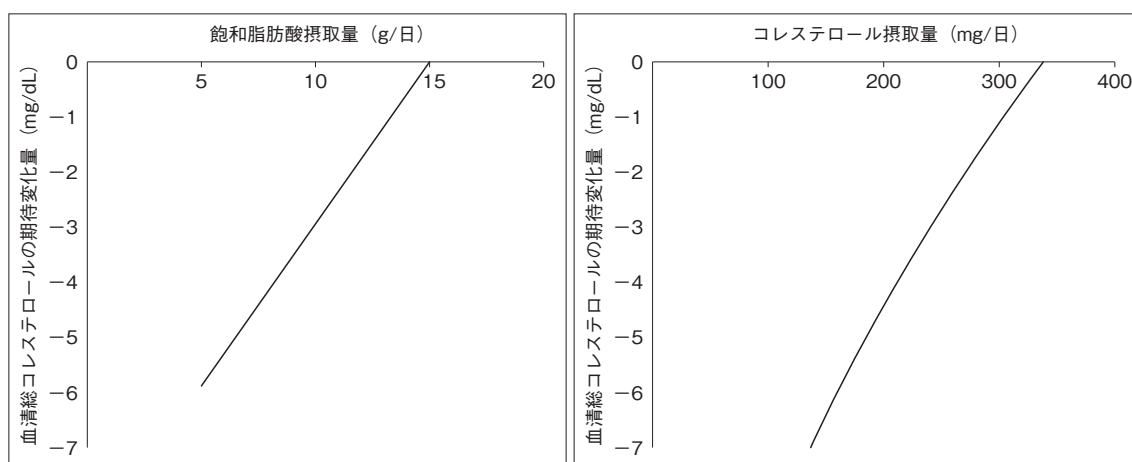


図2 飽和脂肪酸・多価不飽和脂肪酸並びにコレステロールの摂取量を変えたときの血清総コレステロール濃度の期待変化量（Keysの式による）

仮定：エネルギー摂取量=2,076 kcal/日、飽和脂肪酸摂取量=15.05 g/日、多価不飽和脂肪酸（n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の和）摂取量=12.59 g/日、コレステロール摂取量=338 mg/日（全て、平成23年国民健康・栄養調査における20歳以上成人の平均値（男女合計））から摂取量を変化させた場合とした。

左図：飽和脂肪酸摂取量を減らし、同時に、同量の多価不飽和脂肪酸を増やした場合。総エネルギー摂取量是不変。コレステロール摂取量も不変。横軸は飽和脂肪酸摂取量で示してある。

右図：コレステロール摂取量を減らした場合。総エネルギー摂取量是不変。飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量共に不変。

2-1-3. 多価不飽和脂肪酸

前述の27の介入試験（総対象者数は682人、介入期間は14~91日間）をまとめたメタ・アナリシスによれば、総エネルギー摂取量の5%を炭水化物から多価飽和脂肪酸に食べ替えると平均として2.8 mg/dLの血清LDLコレステロール濃度の減少が観察されている⁷⁾。さらに、研究数を増やした別のメタ・アナリシスでもほぼ同様の結果が得られている（図3）⁸⁾。

多価不飽和脂肪酸はその構造並び代謝経路の違いによって、n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸に分かれる。この中でも、n-3系脂肪酸は特に循環器疾患への好ましい影響が多数報告され、注目されている⁹⁾。通常の食品から摂取する主なn-3系脂肪酸は、 α -リノレン酸と魚類由来長鎖n-3系脂肪酸（主としてEPA（eicosapentaenoic acid）並びにDHA（docosahexaenoic acid））である。

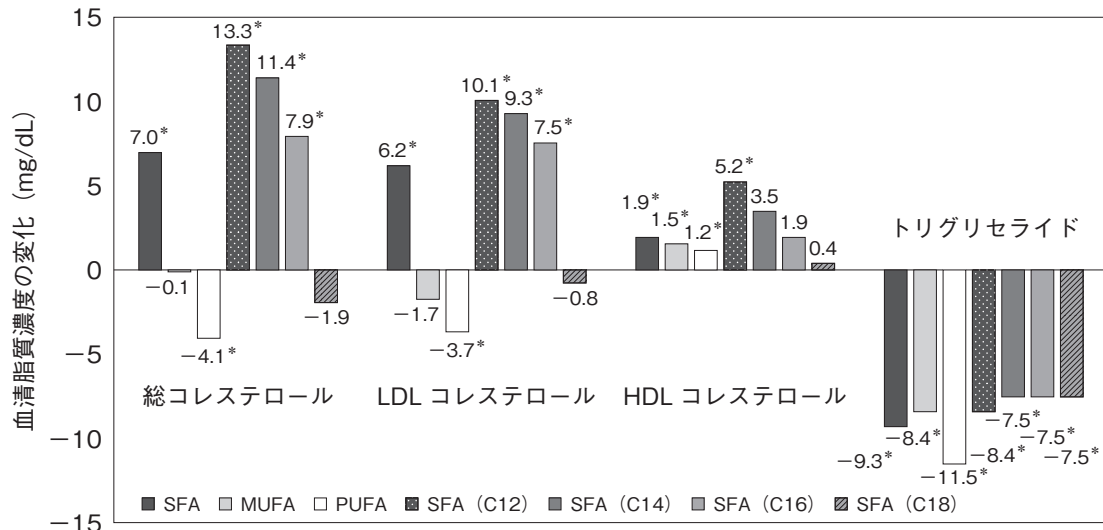


図3 総エネルギー摂取量を一定に保ちながら5%エネルギーの炭水化物(例えば2,000 kcal/日の場合はおよそ25g/日)をそれぞれの脂肪酸(およそ11g/日)に食べ替えたときの血清脂質濃度の変化⁸⁾

解析に用いられた研究数は60(マレーシアで行われた二つの研究を除いて全て欧米諸国で行われた研究)、対象者数は1,672人、全て18歳以上で、男女比は70:30であった。介入期間の範囲は13~91日間であった。

注)論文では、1%エネルギーの炭水化物をそれぞれの脂肪酸に食べ替えたときとして結果が報告されているが、より現実的な食事変化量として5%に換算して表示した。

SFA:飽和脂肪酸、MUFA:一価不飽和脂肪酸、PUFA:多価不飽和脂肪酸、SFA(C12):ラウリン酸、SFA(C14):ミリスチン酸、SFA(C16):パルミチン酸、SFA(C18):ステアリン酸。

*有意な変化($p < 0.05$)。

α -リノレン酸をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した17の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、HDLコレステロール濃度が有意に低下したが、LDLコレステロール濃度には有意な変化は認められなかった¹⁰⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。

魚類由来長鎖n-3系脂肪酸(EPA又はDHA)をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した47の介入試験をまとめたメタ・アナリシス(インドで行われた二つの研究を除いて全て欧米諸国で行われた研究、脂質異常症で糖尿病、心筋梗塞の既往など心血管系疾患リスクを有する成人男女を対象)では、LDLコレステロール濃度は有意な上昇を示している(図4)¹¹⁾。しかし、この研究における摂取量の平均値は3.25g/日と、通常の食品からの摂取量としてはかなり多く、一方で、LDLコレステロール濃度の上昇は平均2.3mg/dLと小さく、現実的な意味は乏しいと考えられる。糖尿病患者を対象とした類似の研究をまとめたメタ・アナリシスでもほぼ類似の結果が報告されている¹²⁾。

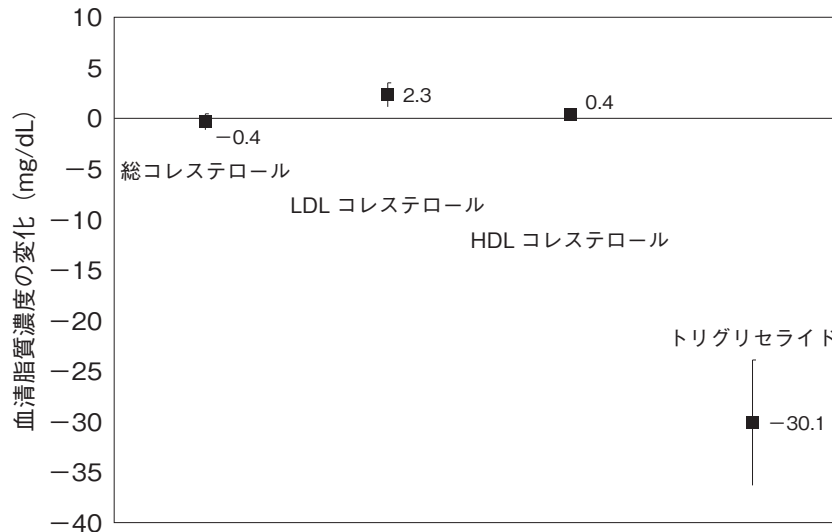


図4 魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸 (EPA 又は DHA) をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した 47 の介入試験をまとめたメタ・アナリシス¹¹⁾

介入群と対照群の群間差並びにその 95% 信頼区間。

解析に用いられた対象者数 (研究数) は総コレステロールが 16,511 人 (46)、LDL コレステロールが 14,009 人 (39)、HDL コレステロールが 15,106 人 (43)、トリグリセライドが 15,492 人 (47)、平均年齢は 49 歳、介入期間は平均 24 週間 (範囲は 4~260 週間) であった。

2-1-4. 食事性コレステロール

前述の Keys の式³⁾ 並びに Hegsted の式⁴⁾ によれば、食事性コレステロールの摂取によって血清総コレステロール濃度が上昇することが示されている。しかし、食事性コレステロールと血清総コレステロール濃度又は LDL コレステロール濃度との間に強い関連が観察されるのは、コレステロール摂取量がある一定の範囲にある場合に限定されており、あまり明確ではないものの、およそ 100~350 mg/日の範囲で両者は強い関連を示しており、それ未満でもそれ以上でも両者の関連は明確でないとしている¹³⁾。一方、別の報告では、コレステロール摂取量が 400 mg/1,000kcal までの範囲では、コレステロール摂取量と血清総コレステロール濃度の関連はほぼ直線的であるとしている¹⁴⁾。また、Keys の式では、コレステロール摂取量の平方根の変化量が血清総コレステロール濃度の変化量に比例するとしているが、図 2 に示したとおり、現実的な摂取量の変化の範囲ではほぼ直線的に変化すると考えても大きな支障はないであろう。

2-1-5. 食物繊維

67 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスは、水溶性食物繊維摂取量は血清 LDL コレステロール濃度を低下させることを示している¹⁵⁾。しかし、その効果は 3 g/日の摂取量の増加で 5.0 mg/dL 程度の低下のため、水溶性食物繊維摂取量を増加させる現実的な意味は僅かかもしれないとしている。

2-1-6. その他

図 1 には特に重要なものを示したが、その他に栄養素摂取との関連で記述しておいた方がよいものを、以下に整理した。

●一価不飽和脂肪酸

炭水化物を同量のエネルギーを有する一価不飽和脂肪酸に食べ替えた研究では、血清総コレステロール濃度並びに LDL コレステロール濃度には有意な関連を示さなかった (図 3)⁸⁾。

●トランス脂肪酸

トランス脂肪酸は血清 LDL コレステロール濃度を上昇させると同時に HDL コレステロール濃度を低下させるために、その比を上昇させ、この作用は同量の飽和脂肪酸よりも強いことが知られている¹⁶⁾。

2-2. 低 HDL コレステロール血症と栄養素摂取との関連

HDL コレステロール濃度との関連については、アルコール摂取量との正の関連 (アルコール摂取量の増加に伴って HDL コレステロール濃度は上昇する) 以外にはあまり明らかにはなっていない¹⁷⁾。

介入試験をまとめたメタ・アナリシスによれば、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸全てが HDL コレステロールを有意に上昇させることが示されているが^{7,8)}、その変化量は僅かであるため、実質的な意味は乏しいと考えるべきであろう (図 3)。また、HDL コレステロール濃度への影響を飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、炭素数が 12 の飽和脂肪酸 (ラウリン酸) だけで有意な上昇が観察されている (図 3)⁸⁾。また、 α -リノレン酸をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した 17 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは HDL コレステロール濃度の有意な低下を示したと報告されている¹⁰⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。糖の種類や構造、摂取方法等によって異なる生理学的特徴を示す指標の一つである食事性グリセミック・ロード (glycemic load) との負の関連を示した研究がある程度存在する^{18,19)}。しかし、上記の研究が全て現実的にどの程度の意味を持つものかは、十分に明らかにはされていない。

2-3. 高トリグセライド血症と栄養素摂取との関連

2-3-1. 炭水化物、脂質

炭水化物から、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸の別にかかわらず、それぞれの脂肪酸に食べ替えると、血清トリグセライド濃度が有意に減少することがメタ・アナリシスで示されている⁷⁾。そして、その影響は互いにはほぼ等しく、5% エネルギーの炭水化物をそれぞれの脂肪酸に食べ替えると、血清トリグセライド濃度が 10~12 mg/dL 程度減少するとされている。研究数を増やした別のメタ・アナリシスでも、ほぼ同様の結果が得られている (図 3)⁸⁾。さらに、飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスでも、飽和脂肪酸の違い (炭素数による違い) は影響しないと報告されている (図 3)⁸⁾。

2-3-2. 魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸

魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した 47 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、血清トリグリセライド濃度は有意な減少を示している (図 4)¹¹⁾。この研究における摂取量の平均値は 3.25 g/日と、通常の食品からの摂取量としてはかなり多いものの、血清トリグリセライド濃度の低下は平均 30 mg/dL であり、現実的にある程度意味のある低下量であるかもしれない。

2-4. その他

図1には特に重要なものを示したが、その他に栄養素摂取との関連で記述しておいた方がよいものを、以下に整理した。

●食物繊維

67の介入試験をまとめたメタ・アナリシスは、水溶性食物繊維摂取量は血清トリグリセライド濃度に有意な関連を示さなかったと報告している¹⁵⁾。

●アルコール

アルコール摂取量と血清トリグリセライド濃度との間に正の関連を認めた研究があり²⁰⁾、白人を対象にしたメタ・アナリシスでは、アルコール摂取量は血清HDLコレステロール濃度と血清トリグリセライド濃度を上昇させることを示していた²¹⁾。また、韓国におけるコホート研究でも、アルコール摂取量が増えるほど血清トリグリセライド濃度は増加していた²²⁾。

ところが、他のコホート研究²³⁾及びメタ・アナリシス¹⁷⁾を見ると、白人女性ではアルコール摂取量と血清トリグリセライド濃度は有意な関連が示されなかった。中国及び香港における介入研究でも、アルコール摂取(10gエタノール/日)は血清トリグリセライド濃度とは有意な関連がなかった²⁴⁾。63の介入試験をまとめた最近のメタ・アナリシスでも、両者の間に有意な関連は認めなかった¹⁷⁾。

参考文献

- 1) Eberle E, Doering A, Keil U. Weight change and change of total cholesterol and high-density-lipoprotein cholesterol. Results of the MONICA Augsburg cohort study. *Ann Epidemiol* 1991; **1**: 487-92.
- 2) 一般社団法人動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版. 一般社団法人動脈硬化学会. 2012.
- 3) Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966; **19**: 175-81.
- 4) Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, *et al.* Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965; **17**: 281-95.
- 5) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, *et al.* Responsiveness to a self administered diet history questionnaire in a work-site dietary intervention trial for mildly hypercholesterolemic Japanese subjects: correlation between change in dietary habits and serum cholesterol. *J Cardiol* 1999; **33**: 327-38.
- 6) Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA 90 and the national nutrition monitoring. Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA 90 and the national nutrition monitoring. *J Epidemiol* 2010; **20**: S544-8.
- 7) Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; **12**: 911-9.
- 8) Mensink RP, Zock PL, Kester AD, *et al.* Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 1146-55.
- 9) Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, *et al.* N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; **112**: 298-304.
- 10) Wendland E, Farmer A, Glasziou P, *et al.* Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart* 2006; **92**: 166-9.
- 11) Eslick GD, Howe PR, Smith C, *et al.* Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2009; **136**: 4-16.
- 12) Hartweg J, Farmer AJ, Perera R, *et al.* Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipoproteins and other emerging lipid cardiovascular risk markers in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007; **50**: 1593-602.
- 13) Connor WE, Connor SL. Dietary cholesterol and coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep* 2002; **4**: 425-32.
- 14) Hegsted DM. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr* 1986; **44**: 299-305.
- 15) Brown L, Rosner B, Willett WW, *et al.* Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 30-42.
- 16) Ascherio A, Katan MB, Zock PL, *et al.* Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999; **340**: 1994-8.
- 17) Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, *et al.* Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011; **342**: d636.
- 18) Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, *et al.* Dietary glycemic load assessed by food-frequency

- questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; **73**: 560-6.
- 19) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, *et al.* Dietary glycemic index and load in relation to metabolic risk factors in Japanese female farmers with traditional dietary habits. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 1161-9.
- 20) Yoon YS, Oh SW, Baik HW, *et al.* Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 217-24.
- 21) Rimm EB, Williams P, Fosher K, *et al.* Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; **319**: 1523-8.
- 22) Sung KC, Kim SH, Reaven GM. Relationship among alcohol, body weight, and cardiovascular risk factors in 27,030 Korean men. *Diabetes Care* 2007; **30**: 2690-4.
- 23) Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA. Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol* 2000; **29**: 57-64.
- 24) Au Yeung SL, Jiang C, Cheng KK, *et al.* Moderate alcohol use and cardiovascular disease from Mendelian randomization. *PLoS One* 2013; **8**: e68054.

3 糖尿病

1. 糖尿病と食事の関連

1-1. 概念と定義

糖尿病は、インスリン作用の不足に基づく慢性の高血糖状態を主徴とする代謝症候群である。この疾患群の共通の特徴はインスリン効果の不足であり、それによって糖、脂質、たんぱく質を含むほとんど全ての代謝系に異常を来す。インスリンの効果不足の機序には、インスリンの供給不全（絶対的ないし相対的）と、インスリンが作用する臓器（細胞）におけるインスリン感受性の低下（インスリン抵抗性）とがある。インスリンの供給不全は膵β細胞におけるインスリン分泌能の機能不全、インスリン抵抗性は内臓脂肪型肥満が病態の基盤をなすと考えられている。糖尿病の原因は多様であり、その発症には遺伝因子と環境因子が共に関与する。

1-2. 病態の分類

現在、糖尿病は成因（発症機序）と病態（病期）によって分類がなされている。成因分類の上では、大きく1型と2型を分けている。1型糖尿病は、主に自己免疫によって膵β細胞の破壊を生じ、インスリンの欠乏を来して発症する糖尿病である。2型糖尿病は、インスリン分泌低下を来す複数の遺伝因子に、過食、運動不足などの生活習慣に起因する内臓脂肪型肥満が加わり、インスリン作用の需要と供給のバランスの破綻を生じ、糖尿病を発症する。糖尿病の成因が何であっても、発病過程では種々の病態を経て進展し、治療によっても変化する可能性がある。そこで、病態（病期）による分類が設定されている。図1の横軸は、インスリン作用不足あるいは糖代謝異常の程度を表す¹⁾。成因とは別に、インスリン作用不足の程度によって、インスリン治療が生命維持に必須であるインスリン依存状態とそうでない非依存状態に分け、二つの基軸から適切な治療の選択を目指しているのである。

1-3. 発症予防と重症化予防の基本的な考え方と食事の関連

2型糖尿病における食事療法は、総エネルギー摂取量の適正化によって肥満を解消し、インスリン分泌不全を補完し、インスリン抵抗性を改善する。すなわち、インスリン作用から見た需要と供給のバランスをとることによって、高血糖のみならず糖尿病の種々の病態を是正することを目的としている。インスリンの作用は糖代謝のみならず、脂質並びにたんぱく質代謝など多岐に及んでおり、これらは相互に密接な関連を持つことから、食事療法を実践するに当たっては、個々の病態に合わせ、高血糖のみならず、あらゆる側面からその妥当性が検証されなければならない。さらに、長期にわたる継続を可能にするためには、安全性と共に我が国の食文化あるいは患者の嗜好性に対する配慮が必須である。諸外国においても、生活習慣の介入による肥満の是正を重要視し、そのために総エネルギー摂取量を調整し、合併症に対する配慮の上でエネルギー産生栄養素のバランスを図ることが推奨されている。しかし、各栄養素についての推定必要量の規定はあっても、相互の関係に基づく適正比率を定めるための十分なエビデンスには乏しい。このため、エネルギー産生栄養素のバランスの目安は健康な人の平均摂取量に基づいているのが現状であるが、糖尿病では動脈硬化性疾患や糖尿病腎症など種々の臓器障害を合併することから、予防のためのそれぞれの食事療法が設定されており、その中で栄養素摂取比率を勧案することが求められている。

「日本人の糖尿病の食事療法に関する日本糖尿病学会の提言（以下、日本糖尿病学会の提言）」では、炭水化物摂取比率は50～60% エネルギーとし、たんぱく質は20% エネルギー以下、残りを脂質とするが、総脂質摂取比率はできる限り25% エネルギー以下とすることを勧めている²⁾。栄養素の摂取比率は、個人の嗜好性ひいては地域の食文化を反映している。食事療法を長く継続するためには、個々の食習慣を尊重しながら、柔軟な対応をしなければならない。一方、糖尿病が心血管疾患や慢性腎臓病など、多臓器の障害を引き起こす重要な基盤病態であり、その増加が我が国の疾患構造を大きく変貌させている事実を鑑み、各栄養素に推奨される摂取比率は、量的にも質的にも制約を受けることを忘れてはならない。それぞれの患者のリスクを評価し、医学的齟齬のない範囲で、食を楽しむことを最も優先させるべきである。

病態 (病期) 成因 (機序)	正常血糖		高血糖		
	正常領域	境界領域	糖尿病領域		
			インスリン非依存状態		インスリン依存状態
			インスリン 不要	高血糖是正 に必要	生存に必要
1型	←	→	→	→	→
2型	←	→	→	→	→
その他特定の型	←	→	→	→	→

図1 糖尿病における成因（発症機序）と病態（病期）の概念¹⁾

右向き矢印は糖代謝異常の悪化（糖尿病の発症を含む）を表す。矢印の線のうち、**■**の部分、「糖尿病」と呼ぶ状態を示す。左向き矢印は糖代謝異常の改善を示す。矢印の線のうち、破線部分は頻度の少ない事象を示す。例えば2型糖尿病でも、感染時にケトアシドーシスに至り、救命のために一時的にインスリン治療を必要とする場合もある。また、糖尿病がいったん発病した場合は、糖代謝が改善しても糖尿病とみなして取り扱うという観点から、左向き矢印は黒く塗りつぶした線で表した。その場合、糖代謝が完全に正常化するに至ることは多くないので、破線で表した。

2. 特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素摂取と高血糖との関連について、特に重要なものを図2に示す。

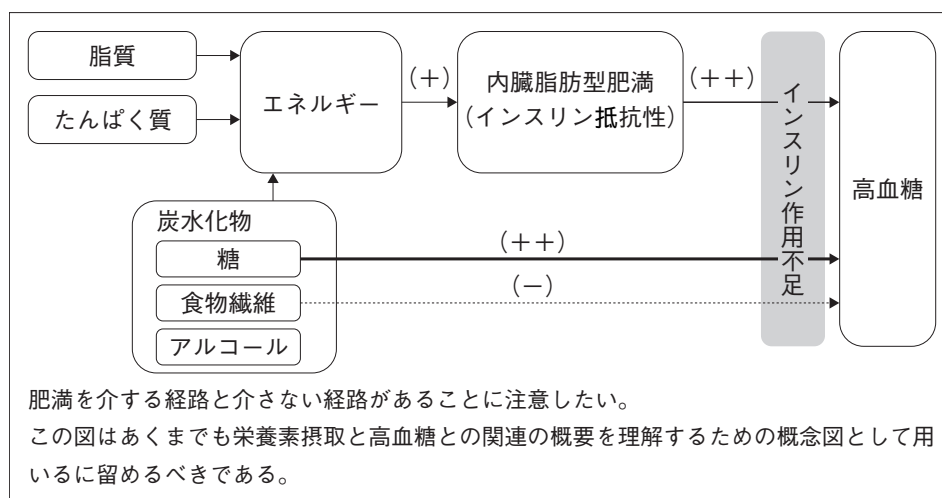


図2 栄養素摂取と高血糖との関連 (特に重要なもの)

2-1. エネルギー

2型糖尿病の予防には、肥満の是正が重要な意義を持ち、そのためには総エネルギー摂取量の適正化を中心とする生活習慣の介入が有効である。アメリカで行われた生活介入研究DPP (Diabetes Prevention Program) では、3年間で5%の体重の低下は糖尿病の発症を55%抑制したとしている³⁾。イギリスで行われたIGT (impaired glucose tolerance) を対象とした研究では、平均3.1年間の観察において、生活介入群で55%の糖尿病発症リスクの低減を認め、体重の減少、身体活動の増加、食事の改善が糖尿病の発症抑制に関係していたと報じている⁴⁾。これらのことから、アメリカの糖尿病の食事療法に関するガイドラインでも、総エネルギー摂取量の適正化による肥満の是正が糖尿病の予防と管理には最も重要だとし、体重を7%減量することを勧めている⁵⁾。日本人を含むアジア人においても、BMIの増加は2型糖尿病の発症リスクになる。しかし、BMIと糖尿病有病率の関係には人種差があり、アジア人ではBMIが20 kg/m²を超えれば、BMIの増加と共に糖尿病の有病率が増し、この関係は白人に比べて顕著であって、いわゆる閾値は認められない⁶⁾。これは、アジア人の膵β細胞機能の予備力が低いことと、並びに低いBMIであっても内臓脂肪の蓄積を生じやすいことが関係しているのかもしれない⁷⁾。したがって、2型糖尿病の予防のための適正なBMIを特定することはできない。しかし、日本人の糖尿病においても、体重の減少が代謝パラメータの改善に寄与することは確認されている⁸⁾。エネルギー必要量は、基礎代謝量と身体活動レベルから算出される推定エネルギー必要量を基に設定するが、現実的には標準体重と労作量から計算される量を目安とし、代謝パラメータを評価しながら個々の適正体重を決めることが勧められる。ただし、2型糖尿病において総エネルギー制限と活動量の増加による体重減少と血糖コントロールが、心血管疾患の抑制につながるか否かについて、明確な証拠はない。最近、アメリカで発表されたLook AHEAD研究は、5,145例の2型糖尿病を、総エネルギー制限と活動量の増加を中心とする介入群と非加入群の2群に分け、9.6年間の追跡調査を行った。介入群では、有意の体重の減量とHbA1cの低下を示したにもかかわらず、両群間の心血管疾患の累積発症率に差異は

認められなかったとしている⁹⁾。

2-2. 炭水化物

炭水化物の摂取量と糖尿病の発症率との関係を検討した例はほとんどなく、両者の関係は不明である。最近、イギリスでなされたコホート研究では、炭水化物摂取量と糖尿病の発症率には関係がなく、果糖の摂取量が糖尿病のリスクを増したとしている¹⁰⁾。一方、メタ・アナリシスによって、総炭水化物摂取量が糖尿病の発症リスク増加につながる (RR=1.11) とする報告も見られる¹¹⁾。2型糖尿病の血糖コントロールに対して、易消化性炭水化物の制限が及ぼす効果については議論がなされている。もともと、1日の炭水化物摂取量を100g以下とする炭水化物制限が、肥満の是正に有効だとする研究結果から、糖尿病治療における炭水化物制限の有用性が注目された。しかし、その後のメタ・アナリシスでは、炭水化物制限の体重減少効果は1年以内の短期的なものであり、その原因として、症例数が少ないことや高い脱落率が挙げられている¹²⁾。また、炭水化物の制限と共に総エネルギー摂取量が減じており、体重減少効果が炭水化物の制限のみによってもたらされたとは結論できない。2008年に発表されたDIRECT研究は、脂質栄養を中心に総エネルギーを制限した群、総エネルギーを制限し、地中海食とした群、エネルギーは制限せず、炭水化物を40%エネルギーに制限した3群を設定し、その後2年間の体重の変化を追跡したところ、脂質制限群に比較して、地中海食と炭水化物制限食で有意に体重減少効果が優っていたと報告している¹³⁾。しかし、炭水化物制限群でも、総エネルギー摂取量は他の群同様に低下しており、体重減少効果が総エネルギー摂取量とは無関係に、炭水化物の制限のみによると解釈はできない。一方、炭水化物の摂取比率が低く、たんぱく質の摂取比率の高い集団では、心血管疾患発症率並びに総死亡率が高かったことが報告されている^{14,15)}。

2012年に炭水化物制限の糖尿病状態に対する系統的レビューが発表されているが、現時点ではどのレベルの炭水化物制限であっても、高血糖並びにインスリン抵抗性の改善に有効であるとする明確な根拠は見いだせないとしている¹⁶⁾。また、炭水化物摂取比率は、糖尿病が心血管疾患並びに慢性腎臓病のリスクになることから、脂質及びたんぱく質の摂取比率にも制約を受けることを忘れてはならない。これらの知見を踏まえ、日本糖尿病学会の提言の中で、炭水化物摂取比率を50~60%エネルギーとし、1日摂取量150g/日以上を目安量にすることを勧めている²⁾。

2-3. グリセミック・インデックス (GI) 並びに食物繊維

GIと糖尿病発症率に関する従来の検討は、GIあるいはグリセミック・ロード (GL) の高値と糖尿病発症率が相関するとするもの^{17,18)}と、相関を否定するもの¹⁹⁾が拮抗する形になっており、諸外国のガイドラインにおける記載にも違いが見られ、現時点では衆目の一致には至っていないと解釈せざるを得ない。

食物繊維については、穀物の食物繊維が糖尿病発症リスクを低減するという報告が多く見られるが²⁰⁻²²⁾、他の食物繊維との関係は明らかではない。また、食物繊維の研究は、他の栄養素を絡めた形で検討されている場合が多く、糖尿病発症に関わる食物繊維の種類あるいは量を特定することは困難であるが、穀物由来の食物繊維を中心にその摂取を促すことは妥当と考えられる。

2-4. 脂質

糖尿病患者と非糖尿病対照群との比較研究は、糖尿病症例では脂質の総摂取量、特に動物性脂質の摂取量が、糖尿病で多かったとされている²³⁾。しかし、前向きコホート研究では、総脂質摂取量は糖尿病発症リスクにはならない²⁴⁾あるいはBMIで調整すると関連は消失する²⁵⁾と報告されている。しかし、糖尿病が心血管疾患の高いリスクになることから、日本糖尿病学会の提言では、脂肪エネルギー比率は、25%/日以下とすることが望ましいとしている²⁾。ただ、多くの研究で飽和脂肪酸の摂取が糖尿病の発症リスクになり、多価不飽和脂肪酸がこれを低減するとしており²⁶⁻²⁸⁾、動物性脂質の相対的な増加が、糖尿病発症リスクになるものと考えられる。また、最近のメタ・アナリシスでは、多価不飽和脂肪酸の摂取量の増加は、HbA1cの低下をもたらすとしており²⁹⁾、今後の課題は、総摂取量のみならず、脂肪酸組成にあると言える。

昨今の我が国の食の問題として、魚の摂取量低下が指摘されており、n-3系脂肪酸と糖尿病との関係が注目される。これまでの、n-3系脂肪酸の摂取量と糖尿病発症リスクについての研究は、必ずしも一致した結果に至っていない。中国人を対象にした前向きコホート研究³⁰⁾では、EPA、DHA摂取量は糖尿病発症リスクに関与しなかったが、 α -リノレン酸はリスクを低下させること、女性において魚介類の長鎖n-3系脂肪酸は糖尿病発症リスクを低減することが報告されている。一方、アメリカの調査では、n-3系脂肪酸を0.2g/日以上、魚を1日2回以上食べる女性は糖尿病発症リスクが増大すること³¹⁾、オランダでの前向きコホート研究では、糖尿病発症リスクに関してEPA、DHA摂取量は関係がなかったとも報告されている³²⁾。メタ・アナリシスの結果でも、インスリン感受性の改善はない³³⁾、あるいは糖尿病発症リスクに対する効果を否定するもの³⁴⁾がある反面、アジア人では魚由来n-3系脂肪酸は糖尿病発症リスクを低減するものもあり³⁵⁾、効果に人種差がある可能性を示唆している。我が国においても、糖尿病症例には魚由来n-3系脂肪酸の摂取を促してよい。しかし、2型糖尿病症例にEPAとDHAを投与し、心血管疾患の発症率を検討したアメリカの研究では、プラセボ群との間に全く差異は認められなかった³⁶⁾。n-3系脂肪酸の目標量の設定に足る科学的根拠は、いまだに不足していると言わざるを得ない。

2-5. たんぱく質

たんぱく質については、主に腎症との関係について論じられているが、腎障害のない糖尿病にあって、たんぱく質摂取量が、腎症発症リスクを増加させるという根拠はない。しかし、前向きコホート研究では、100gを越す赤身肉の摂取が糖尿病発症リスクを増加させることを、日本人を含めた調査によって報じている^{37,38)}。たんぱく質、特に動物性たんぱく質と糖尿病発症リスクとの関係を認めた研究は、最近数多く発表されており^{39,40)}、スウェーデンで行われた前向きコホート研究では、たんぱく質摂取比率20%の男女と12%に留まった人の糖尿病発症リスクを比較すると、高たんぱく質群ではHR1.27に達したとしている⁴¹⁾。たんぱく質摂取比率が20%を超えた場合の健康障害として、糖尿病発症リスクの増加を挙げることができよう。

糖尿病において関連が注目されている事象のうち、たんぱく質の過剰摂取との関係が報告されているものには、耐糖能障害のほかに、心血管疾患の増加、がんの発症率の増加、骨量の減少、BMIの増加などが挙げられる。最近の系統的レビューは、これらの事象とたんぱく質摂取量との関係を検討したこれまでの論文を検証し、どの事象についても明らかな関連を結論することはできないとしながら、たんぱく質の摂取比率が20%を超えた場合の安全性は確認できないと述べ、注意を喚起している⁴²⁾。

参考文献

- 1) 清野 裕, 南条輝志男, 田嶋尚子, 他. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. *糖尿病* 2010; 53: 450-467
- 2) 日本糖尿病学会. 日本人の糖尿病食事療法に関する日本糖尿病学会の提言.
<http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?page=article&storyid=40>
- 3) Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
- 4) Penn L, White M, Mathers JC, *et al.* Prevention of type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance: the European Diabetes Prevention RCT in Newcastle upon Tyne UK. *BMC Public Health* 2009; 9: 342
- 5) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 1): S11-66
- 6) Ma RC, Chan JCN. Type 2 diabetes in East Asians: similarities and differences with populations in Europe and the United States. *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1281: 64-91
- 7) Nazare JA, Smith JD, Despres JP, *et al.* Ethnic influence on the relation between abdominal subcutaneous and visceral adiposity, liver fat, and cardiometabolic risk profile: the international study of prediction of intra-abdominal adiposity and its relationship with cardiometabolic risk/intraabdominal adiposity. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 714-26
- 8) Goto M, Morita A, Watanabe S.; The SCOP study group. Reduction in adiposity, β -cell function, insulin sensitivity, and cardiovascular risk factors: A prospective study among Japanese with obesity. *PLoS ONE* 2013; 8: e57964
- 9) The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145-54
- 10) Sara Ahmadi-Abhari, Robert N. Luben, Natasha Powell, *et al.*: Dietary intake of carbohydrates and risk of type 2 diabetes: the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk study. *Br J Nutr* 2014; 111: 342-52
- 11) Alhazmi A, Stojanovski E, Garg ML. *et al.* Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Coll Nutr.* 2012; 31: 243-58
- 12) Nordmann AJ, Nordmann A, Bucher HC. *et al.* Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 285-93
- 13) Shai I, Schwarzfuchs D, Stampfer MJ. *et al.* Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229-41
- 14) Noto H, Goto A, Noda M. *et al.* Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013; 8: e55030
- 15) Lagiou P, Sandin S, Weiderpass E. *et al.* Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women: prospective cohort study. *BMJ* 2012; 344: e4026
- 16) Wheeler ML, Dunbar SA, Yancy WS Jr. *et al.* Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care* 2012; 35: 434-45

- 17) Salmerón J, Ascherio A, Willett WC. *et al.* Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; **20**: 545-50
- 18) Barclay AW, Petocz P, Brand-Miller JC. *et al.* Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2008; **87**: 627-37
- 19) Sluijs I, Beulens JW, Wareham NJ. *et al.*; InterAct consortium. Dietary glycemic index, glycemic load, and digestible carbohydrate intake are not associated with risk of type 2 diabetes in eight European countries. *J Nutr* 2013; **143**: 93-9
- 20) Salmerón J, Ascherio A, Willett WC. *et al.* Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care.* 1997; **20**: 545-50
- 21) Schulze MB, Liu S, Hu FB. *et al.* Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 348-56.
- 22) Schulze MB, Schulz M, Boeing H. *et al.* Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; **167**: 956-65.
- 23) Thanopoulou AC, Karamanos BG, Tenconi MT. *et al.* Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes: multinational, multicenter study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetes Care* 2003; **26**: 302-7.
- 24) Salmerón J, Hu FB, Manson JE. *et al.* Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; **73**: 1019-26.
- 25) van Dam RM, Willett WC, Hu FB. *et al.* Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002; **25**: 417-24.
- 26) Wang L, Folsom AR, Eckfeldt JH. *et al.* ARIC Study Investigators. Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 2003; **78**: 91-8.
- 27) Hodge AM, English DR, Giles GG. *et al.* Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2007; **86**: 189-97
- 28) Harding AH, Day NE, Wareham NJ. *et al.* Dietary fat and the risk of clinical type 2 diabetes: the European prospective investigation of Cancer-Norfolk. *Am J Epidemiol* 2004; **159**: 73-82.
- 29) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Meta* 2011; **58**: 290-6.
- 30) Brostow DP, Odegaard AO, Pereira MA. *et al.* Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 520-6.
- 31) Djoussé L, Gaziano JM, Lee IM. *et al.* Dietary omega-3 fatty acids and fish consumption and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 143-50.
- 32) van Woudenberg GJ, van Ballegooijen AJ, Feskens EJ. *et al.* Eating fish and risk of type 2 diabetes: A population-based, prospective follow-up study. *Diabetes Care* 2009; **32**: 2021-6.
- 33) Akinkuolie AO, Ngwa JS, Djoussé L. *et al.* Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2011; **30**: 702-7.
- 34) Wu JH, Micha R, Mozaffarian D. *et al.* Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S214-27
- 35) Wallin A, Di Giuseppe D, Wolk A. *et al.* Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Dia-*

- betes Care* 2012; **35**: 918-29.
- 36) Risk and Prevention Study Collaborative Group. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2013; **368**: 1800-8
 - 37) Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Hu FB, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 1088-96.
 - 38) Kurotani K, Nanri A, Goto A. *et al.* for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr* 2013; **110**: 1910-8.
 - 39) Wang ET, de Koning L, Kanaya AM. Higher protein intake is associated with diabetes risk in South Asian Indians: the Metabolic Syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study. *J Am Coll Nutr* 2010; **29**: 130-5.
 - 40) Sluijs I, Beulens JW, van der Schouw YT. *et al.* Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) -NL study. *Diabetes Care* 2010; **33**: 43-8.
 - 41) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B. *et al.*; High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr.* 2013; **109**: 1143-53.
 - 42) Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food & Nutrition Research* 2013; **57**: 21245

4 慢性腎臓病（CKD）

1. 慢性腎臓病（CKD）と食事の関係

1-1. 概念と定義

慢性に経過する腎疾患や腎臓の障害を、慢性糸球体腎炎・糖尿病性腎症・慢性腎不全などの従来の疾患分類とは別に、腎障害の存在と糸球体濾過値（glomerular filtration rate：GFR）に基づいて、末期腎不全や心血管疾患のリスクとして包括的に捉えようとするのが慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）という疾患概念である。このような概念が生まれた背景には、①透析を必要とする末期腎不全患者が顕著に増加し、医療経済を圧迫していること、②CKDが末期腎不全への進行リスクであるばかりでなく心血管障害の発症リスクでもあること、③CKDの有病率が予想以上に高く、今後も増加することが危惧されること、④早期発見によってCKDの進展予防、治療が可能であること、などがある。この新しい概念の導入により、CKDに対する医療が、医師だけでなく患者や一般市民にとって身近なものとなり、行政を含め社会全体で対策を立てることが可能になるものと期待されている。

CKDは、表1で定義される¹⁾。すなわち、推算糸球体濾過値（estimated glomerular filtration rate：eGFR）で表される腎機能の低下があるか、若しくは腎臓の障害（たんぱく尿やその他の腎障害を示唆する所見）が慢性的に3か月以上持続するもの全てを含んでいる。

表1 CKDの定義

- | |
|---|
| ①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか
—特にたんぱく尿の存在が重要— |
| ② GFR<60 mL/分/1.73 m ² |
| ①、②のいずれか、又は両方が3か月以上持続する |

1-2. 概念と定義

CKDの診断は、上記の定義を満たすことによって行われるが、特にたんぱく尿の存在と腎機能の低下が重要である。腎機能とは、一般的に糸球体濾過値を指すが、GFRの評価には従来主にクレアチニンクリアランス（Ccr）が用いられてきた。しかし、このCcrは蓄尿を必要とするので、検診などのスクリーニングにおいて測定を行うことは困難である。そこで、血清Cr値と年齢・性別からGFRを推算する計算式が作成された²⁾。

$$\begin{aligned}\text{推算 GFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} &= 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \text{ (男性)} \\ &= 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739 \text{ (女性)}\end{aligned}$$

Cr：血清Cr値（mg/dL）

ただし、この推算GFR（eGFR）式は簡便法であって、75%の症例が実測GFR±30%の範囲に入る程度の正確性しか有しないことに留意する必要がある。個別の患者の腎機能を、より正確に求める場合には、Ccr検査を行うことが望ましい。

1-3. CKDの重症度分類

CKDの重症度は、原因（Cause：C）、腎機能（GFR：G）、たんぱく尿（アルブミン尿：A）によるCGA分類で評価され（表2）、死亡・末期腎不全・心血管死亡のリスクが色分けして示されている¹⁾。たんぱく尿区分は、原疾患が糖尿病の場合には尿アルブミンで評価し、原疾患が腎炎や高血圧など糖尿病以外の場合には尿たんぱくで評価する。

表2 CKDの重症度分類

原疾患		尿たんぱく区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
		尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他		尿たんぱく定量 (g/日)		正常	軽度たんぱく尿	高度たんぱく尿
		尿たんぱく/Cr比 (g/gCr)		0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m ²)	G1	正常又は 高値	>90			
	G2	正常又は 軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~ 中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~ 高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全 (ESRD)	<15			

重症度のステージはGFR区分と尿たんぱく区分を併せて評価する。

重症度は原疾患・GFR区分・尿たんぱく区分を併せたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを□のステージを基準に、■・■・■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

1-4. CKDの発症予防と重症化予防

CKDの診療方針は、これまで各種腎疾患に対して行われてきた方針と基本的には異なるものではない。その第一の目的は、末期腎不全へ至ることを防ぐ、あるいは末期腎不全へ至る時間を遅らせることである。CKDを早期に発見し適切な治療を行えば、腎機能の悪化を抑制して透析導入患者数を減少させることも可能である。第二の目的は、CKD患者では心筋梗塞や脳卒中など心血管系疾患の発症頻度が高いので、CKDを治療することによって心血管系疾患の発症・重症化を抑制することである。第三の目的は、CKDによって生じる代謝異常などの合併症を防ぐことである。

CKDの発症や重症化の危険因子には、高齢、CKDの家族歴、尿たんぱく異常や腎機能異常、耐

糖能異常や糖尿病、高血圧、脂質異常症、メタボリックシンドロームなどが挙げられ、これらの危険因子を有する人に対しては、早期から生活習慣の改善などの指導や治療が必要である。

CKD が進行して腎機能が低下すると、腎臓から排泄されるべき物質が体内に蓄積し、高カリウム血症、アシドーシス、体液量の異常、高リン血症、尿毒症などの代謝異常を生ずる。これらに対しても早期から食事療法や薬物療法により対処することが必要である。

このようにCKDの発症予防と重症化予防において、栄養・食事指導は重要な役割を担っている。

1-5. CKD と食事の関連

日本人の食事摂取基準（2015年版）は、総論に書かれているように、健康な個人及び集団の食事摂取基準に加え、特定保健指導の対象となるような軽症の生活習慣病有病者又はその予備群に対する発症予防、重症化予防のための食事摂取基準を含めて策定されることになった。CKD では、CKD の初期段階からかかりつけ医で加療される段階、すなわち CKD ステージ G1～G3a くらいが対象となる。そこで、CKD ステージ G3b 以降の患者を対象として腎臓専門医が行う治療を目的とした食事指導指針の詳細は学会のガイドライン^{1,3)}に譲り、ここではステージ G1～3a に相当する軽症 CKD 患者に対する重症化予防と食事の関連を中心に記載する。

2. 特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素摂取と CKD の重症化との関連について、特に重要なものを図 1 に示す。

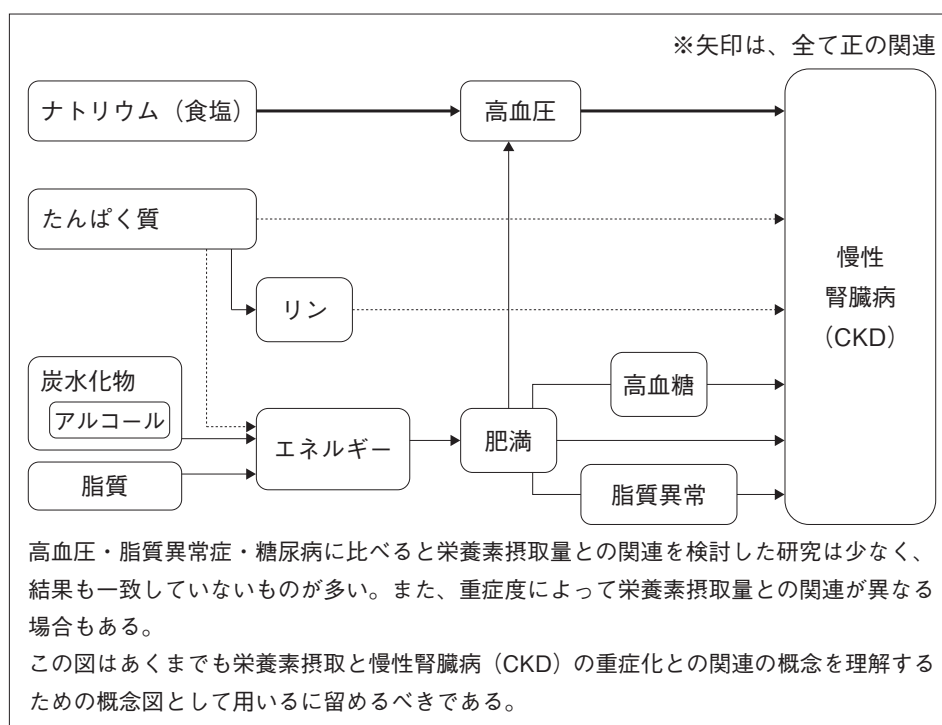


図 1 栄養素摂取と慢性腎臓病（CKD）の重症化との関連（重要なもの）

2-1. たんぱく質

2-1-1. CKDにおけるたんぱく質制限の意義と効果

保存期CKD治療の目標は、腎機能の低下を防ぎ尿毒症症状の発症を抑えて末期腎不全に至るのを阻止することにある。1960年代から、たんぱく質制限は尿毒症の原因となる窒素代謝物の産生を抑制することにより、尿毒症の発症を抑え延命効果を有することが知られていた⁴⁾。これに加え、1980年代に、たんぱく質制限が糸球体過剰濾過を抑えて腎機能の低下を抑制する可能性が示唆され⁵⁾、以後30年間にわたり、その有効性について議論されてきた。小規模な研究では、たんぱく質制限がGFRの低下速度を抑制するという報告も数多くあるが、The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)研究の一次解析⁶⁾を含め大規模臨床研究では、たんぱく質制限がGFRの低下を抑制する効果について、好ましいという結果は示唆されるものの、明らかに有効であるという結果は得られていない⁷⁾。このように、研究によって結果が異なるのは、たんぱく質制限の方法や量が異なること、原疾患やたんぱく質制限の開始時期の違い、たんぱく質制限へのアドヒアランスの違いなどに影響を受けている可能性がある。MDRD研究などの大規模研究では、たんぱく質制限群とコントロール群の間で、実際のたんぱく質摂取量の差は、事前に設定した差よりも小さくなることが多く、たんぱく質制限の効果を十分に評価できていない可能性もある。反対に、小規模な研究では、様々なバイアスに結果が左右されやすいという問題もある。一方、腎代替療法の開始をエンドポイントとして見ると、たんぱく質制限は、たんぱく質制限をしない場合に比べ、腎代替療法の開始を明らかに遅らせることがMDRD研究の二次解析⁸⁾や非糖尿病CKD患者を対象としたコクラン・レビュー⁹⁾において示されている。また、1型糖尿病患者においても、たんぱく質制限は腎代替療法導入ないし死亡のリスクを減少させることが報告されている¹⁰⁾。

たんぱく質制限は、窒素代謝物の産生を抑え尿毒症症状を軽減する効果に加え、酸の負荷も減少するために代謝性アシドーシスを改善する作用や、リンの摂取量を減らして高リン血症を抑制する作用も持つ¹¹⁾。さらに、たんぱく質制限は、尿たんぱくを減少させる効果もあるとする報告もある^{12,13)}。窒素代謝物、代謝性アシドーシス、高リン血症、尿たんぱくはそれぞれ腎機能を悪化させる要因であるので、これらの因子を改善するたんぱく質制限は代謝面からも有意義なものと考えられる。

たんぱく質制限を行う場合には、安全性にも留意しなければならない。健康な成人における良質たんぱく質のたんぱく質維持必要量は、0.65 g/kg 実体重/日とされている。良質なたんぱく質を摂取させ、エネルギー不足にならないようにするなど細心の注意を払った上で、この量を下回ることはないようにすべきである。最近の報告では、ケト酸を補った厳格なたんぱく質制限食（たんぱく質摂取量 0.48 g/kg 実体重/日）では、末期腎不全のリスクは低下せず、反対に死亡のリスクが高まったことが報告されている¹⁴⁾。

以上をまとめると、たんぱく質制限がGFRの低下速度を抑制するか否かは結論づけられないとしても、腎機能の悪化に伴う代謝異常を改善し、腎代替療法の開始を遅らせることは明らかなようである。諸外国のガイドライン同様、我が国のガイドラインにおいても、進行したCKD患者では、栄養欠乏を来さないよう注意を払いながら、0.6~0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限を指導することが推奨されている^{1,3)}。

2-1-2. 軽症 CKD 患者に対するたんぱく質制限

上記のたんぱく質制限食は、主に中等度（CKD ステージ G3b）から重度の CKD 患者に対する食事療法として推奨されている。一方、CKD ステージ G3a より軽症の CKD に対するたんぱく質制限食の有効性を示した研究はこれまでになく、たんぱく質摂取量について明確な指針を設定するのは困難である。CKD ステージ G3a の患者の多くが尿たんぱく陰性で、進行性に末期腎不全に至るリスクが低いこと¹⁵⁾、CKD に伴う代謝異常も軽微であることを考えると、これらの患者に対し、積極的なたんぱく質制限を行う意義は乏しいと考えられる。ただし、尿たんぱくの多い人や腎機能低下速度が速い人については、腎臓専門医を受診させることが重要で、その場合には必要に応じてたんぱく質制限が行われることもある。軽度の腎機能障害では、0.8～1.0 g/kg 標準体重/日から指導を開始するなど、ステージに応じた段階的な制限も妥当であると考えられている³⁾。

2-1-3. 高齢 CKD 患者に対するたんぱく質制限

高齢 CKD 患者では、将来腎機能が廃絶して透析に移行する確率とその他の原因で死亡する確率とを勘案して治療方針を決めることも必要である。CKD ステージ G4 以降の高齢患者では腎代替療法が必要となる確率が高いが、高齢 CKD ステージ G3a の患者では、一般的に後者の確率の方が高いことが知られており、我が国のコホート研究からも同様の結果が報告されている¹⁶⁾。また、たんぱく質摂取量が低下している高齢 CKD 患者では、虚弱（フレイルティ）が高頻度に見られることも報告されている^{17,18)}。これらのことから、進行したステージにある CKD 患者はともかく、軽症の高齢 CKD 患者に対し、健康な高齢者への推奨量未満のたんぱく質制限を行うことは適切でないと考えられる。

2-1-4. 糖尿病性腎症の患者におけるたんぱく質制限

●顕性腎症

糖尿病性腎症は、非糖尿病性腎症と比べて腎機能悪化速度が早く、CKD ステージ G3a（顕性腎症に相当）でも尿たんぱく陽性のことが多い。これらのことから、「日本腎臓学会のガイドライン」では、CKD ステージ G3 から 0.8～1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨されている³⁾。

●早期腎症

早期腎症の時期には微量アルブミン尿が出現するが、この時期にたんぱく質制限食を与えると顕性腎症への進展が抑制できるかどうか問題となる。日本人を対象として、早期腎症に対するたんぱく質制限食の影響を調査した介入研究では、たんぱく質 1.2 g/kg 標準体重/日の食事に比べ、0.8 g/kg 標準体重/日の食事で微量アルブミン尿が有意に減少した¹⁹⁾。また、早期腎症 39 人及び腎症前期 121 人を対象とした無作為化比較試験でも、たんぱく質制限食群（0.8 g/kg 標準体重/日）で微量アルブミン尿が減少している²⁰⁾。しかし、前者の研究は僅か 1 週間の短期研究であり、長期の効果は不明である。また、後者の研究を行った Pijls は、その後、28 か月の経過観察の後、低たんぱく質食の微量アルブミン減少効果や GFR の低下抑制効果は認められなかったという報告もしている²¹⁾。ただ、この研究では低たんぱく食群の食事遵守が不良であったことも示されており、研究全体の信頼性に疑問が残る。Pijls らの研究の後に行われたメタ・アナリシス¹²⁾によれば、それまでの 8 研究を、アルブミン尿又はたんぱく尿のスケールを調整した上で総合すると、たんぱく質制限食によるアルブミン尿又はたんぱく尿の減少は有意であった。しかし、このメタ・アナリシスでは、たんぱく質制限食によって腎機能の低下は抑制できなかったとしている。

以上から、たんぱく質制限食により微量アルブミン尿は減少するものの、早期腎症から顕性腎症への進展を予防できるという科学的証拠は十分でないと考えられた。しかし、糖尿病性腎症には集学的治療が求められていることや、アメリカ糖尿病学会では早期から0.8~1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質摂取が推奨されている²²⁾ことを考慮すると、今後このレベルのたんぱく質制限が有用か、さらに検討していく必要があると考えられる。

2-1-5. 軽症 CKD 患者におけるたんぱく質過剰摂取と腎機能低下速度の関連

平成22年、23年国民健康・栄養調査によれば、日本の成人では男女共にたんぱく質を平均約1.2 g/kg 体重/日摂取している。このことは、国民の半分がこのレベル以上のたんぱく質を摂取していることを意味しており、このようにたんぱく質を必要以上に摂取することがCKD患者にどのような影響を及ぼすかが問題となる。

進行したCKD患者におけるたんぱく質の過剰摂取は、窒素代謝物の蓄積、アシドーシス、血清リン値の上昇にもつながり、これらの因子はそれぞれ腎機能を悪化させる要因になり得る。このことから、CKD患者ではステージの進行に従ってたんぱく質摂取量の上限量を徐々に下げていくことが必要であり、必要以上にたんぱく質を摂取することは好ましくないと考えられる。

健康な人では、たんぱく質を過剰に摂取すると、1週間程度の短期では腎血行動態に変化をもたらして尿中アルブミンが増加するが²³⁾、中期的には腎機能へ与える影響はほとんどないことが報告されている²⁴⁻²⁶⁾。

軽症CKDにおいて過剰なたんぱく質の摂取が腎機能に悪影響をもたらすかどうかは、報告によって一定していない。1,624人の女性看護師（平均体重約69 kg）を11年間観察した研究（Nurses' Health Study）では、腎機能が軽度低下している群（eGFR 55~80 mL/分/1.73 m²）において、食物摂取頻度調査票から推定されるたんぱく質摂取量で五分位に分けた最高位の群（86.5 g/日以上）では、最低位の群（66.2 g/日以下）と比較して、腎機能の低下速度が速いことが示されている²⁷⁾。一方、8,461人のオランダ地域住民を対象として7年間観察したコホート研究では、24時間蓄尿から推定したたんぱく質摂取量で五分位に分けた群間で腎機能低下速度の差はなかった²⁸⁾。対象の多くは、ステージG1~2のCKDに該当する腎機能（平均eGFR 80±14 mL/分/1.73 m²）であったが、たんぱく質摂取量と腎機能低下速度の関係は、観察開始時点の腎機能によって影響されなかったことが示されている。たんぱく質制限に関する最大規模のランダム化比較試験であるMDRD研究において、主にステージG3のCKDを対象として行われたStudy A（eGFR 25~55 mL/分/1.73 m²）では、主要アウトカムである腎機能低下速度に関して、たんぱく質摂取量を1.3 g/kg 体重/日とした群と0.58 g/kg 体重/日とした群の間に有意差は認められなかった⁶⁾。このように、現状では上限量を決める科学的根拠は明確ではないが、国際的な腎臓病学団体であるKDIGO（Kidney Disease : Improving Global Outcomes）のガイドラインでは、CKD患者では1.3 g/kg 体重/日を超えるたんぱく質を摂取しないことが推奨されている²⁹⁾。日本人の軽症CKD患者におけるたんぱく質摂取量の上限量については今後の検討課題である。

2-1-6. 小児 CKD におけるたんぱく質制限

これまで、成人患者と同様、小児CKD患者に対しても、腎機能低下の抑制を目的として低たんぱく質食が試みられてきた。我が国からの小児CKD患者17人やオーストラリアからの小児CKD 10人の非比較試験からは、低たんぱく質食によりGFRの低下が緩やかになることが示唆され

た^{30,31)}。

しかし、その後ヨーロッパで大規模なランダム化比較試験 ($n=191$ 、2-18 歳、Ccr 15~60 mL/分/1.73 m²) が行われ、0.8~1.1 g/kg 標準体重/日のたんぱく制限を行った群とコントロール群の間に腎機能低下速度に有意差がないという結果が報告された³²⁾。同様の結果は他の無作為化比較試験でも示され^{33,34)}、さらに、厳格な低たんぱく食は成長障害を来す可能性も指摘された³³⁾。したがって、現在のところ、日本腎臓学会のガイドラインでは、小児 CKD ではたんぱく質制限による腎機能障害進行の抑制効果は明らかでないので推奨されていない。

2-2. エネルギー

CKD において、安静時エネルギー消費量に対する腎機能低下の影響はないとされている^{35,36)}。したがって、CKD 患者のエネルギー摂取量の管理は健康な人のそれと同様の考え方で行えばよいことになる。そこで、あらかじめ望ましい体格を設定し、それに向けて体重の管理を行うためにエネルギーの摂取量を決めていくという作業が行えればよいが、ここで望ましい体格を設定するという大きな問題に突き当たる。

CKD 患者における BMI と総死亡率の関係は健康な者とは異なることが知られている。欧米人を対象とした研究では、CKD ステージ G4~5 の患者を対象とした検討³⁷⁾でもステージ G3~4 を中心とした患者を対象とした検討^{38,39)}でも、BMI 30 kg/m² 以上の患者ではそれ以下の患者より 2~8 年間の観察期間の総死亡率や腎代替療法への導入率が低いことが報告されている。しかし、これらの研究でも最も望ましい BMI のレベルは異なっている。また、この BMI と死亡率との関係には人種差が存在すると考えられるので、欧米人の結果をそのまま日本人に適用することはできない。これまでに日本人の CKD 患者を対象とした同様の大規模な研究は行われていないが、沖縄の住民検診受診者を対象とした研究では、BMI が増加するほど末期腎不全に至るリスクが大きいことが示されている⁴⁰⁾。日本腎臓学会の CKD 診療ガイドでは、この研究を引用しつつ、肥満の是正 (BMI < 25 kg/m²) を勧めており¹⁾、また関連学会のガイドラインでも同様の基準が設定されている⁴¹⁾。CKD 患者では心筋梗塞や脳卒中など心血管系疾患の発症頻度が高いことから、糖代謝異常、脂質代謝異常の原因となるような肥満は是正すべきと考えられ、当面の目標値は BMI < 25 kg/m² とするのが妥当と考えられる。

2-3. ナトリウム (食塩)

CKD 患者は食塩感受性高血圧を来し、食塩制限によって血圧は低下する⁴²⁻⁴⁵⁾。CKD に対する食塩の影響を見ると、食物摂取頻度調査と eGFR を 14 年間追跡した研究では、30% 以上の eGFR 低下が見られた症例数は、食塩摂取量 2.8~4.3 g/日以下の群と比べ、5.8 g/日以上摂取している群で有意に多く、低食塩食の eGFR 保持効果が示唆されている⁴⁶⁾。また、CKD 患者を対象として 4 年以上観察した研究では、末期腎不全に陥るリスクが、食塩摂取量が 7 g/日以下の群に比べ、7~14 g/日の群では 1.4 倍、14 g/日以上以上の群では 3.3 倍と有意に高かった⁴⁷⁾。CKD 患者を対象にした食塩制限とその他のアウトカムの報告は少ないが、7 g/日以下の食塩摂取量では、アンジオテンシン受容体拮抗薬の効果を増強し、心血管イベントも軽減する⁴⁵⁾。

一方、食塩摂取量と長期予後の関係を検討した報告では、尿中ナトリウム排泄量が低値であるほど末期腎不全へ至るリスクが高いこと⁴⁸⁾、さらに死亡や心血管イベントに対して 50 mEq/日 (食塩 3 g/日) 程度を境に J カーブ現象が見られ、食塩摂取量が少なくなるほど死亡率や心血管イベン

トが増加すること^{49,50)}が報告されている。これらのことから、日本腎臓学会のガイドラインでは、CKD患者において3g/日を下回る極度な食塩制限は現時点では勧めておらず、CKD患者の食塩摂取量として、ステージを問わず6g/日未満、3g/日以上が推奨されている。

小児では、先天性腎尿路奇形（CAKUT）がCKDの原因疾患として最多であり、多尿・塩類喪失傾向を示す症例の割合が高い。多尿・塩類喪失傾向を示す病態では、少なくとも乳児・幼児期早期に塩分付加を行うことで成長の改善とともに腎機能の改善を得られる可能性がある。したがって、食塩摂取を制限せず、塩分補給を考慮すべきである^{51,52)}。ただし、小児でも体液過剰の病態では食塩摂取制限は降圧に有効⁵³⁾であり、腎機能障害の進行を抑制する可能性がある。

2-4. カリウム

腎機能が正常であれば、普段の食事からのカリウム摂取によって代謝異常（高カリウム血症）を起こすことはない。したがって、耐容上限量は設定されていない。

CKDでは、ステージが進むにつれ腎臓からのカリウム排泄量が減少し、また代謝性アシドーシスの合併によって高カリウム血症（血清カリウム値5.5 mEq/L以上）を起こす頻度が上昇する。高度な高カリウム血症（血清カリウム値7 mEq/L以上）は、不整脈による突然死の原因になる可能性があり、極めて危険である。軽症CKDの患者でも、100人/月当たり約2.7回の頻度で6 mEq/L以上の高カリウム血症を発症することが報告されており⁵⁴⁾、CKD患者においては血清カリウム値の測定が必要である。血清カリウム値は、カリウム摂取量に大きな影響を受けるが、他にもミネラルコルチコイド、酸塩基平衡、腎尿細管機能、ナトリウム排泄量などに影響を受ける。また、CKD患者は降圧薬や利尿薬の処方を受けることが多いが、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系抑制薬は血清カリウム値を上昇させ、利尿薬は血清カリウム値を低下させる作用がある。

血清カリウム値が5.5 mEq/L以上の場合にはカリウムの摂取制限が必要となるが、その目標量や耐容上限量は、上記の理由で個人差が大きく、一概に決められない。日本腎臓学会のガイドラインでは、血清カリウム値が4.0~5.4 mEq/Lの範囲になるように調節することを推奨している³⁾。

健康な人においては、カリウム摂取は血圧低下につながる⁵⁵⁾ので、DASH食を始めとする高カリウム食が勧められているが、腎障害を有する場合には高カリウム血症の大きなリスクになるので、避けるべきである。

なお、アメリカのガイドラインでは、ステージG3~4のCKD患者に対し、DASH食中のカリウム量を2,000~4,000 mg/日に制限することが推奨されている⁵⁶⁾。また、ヨーロッパのガイドラインでは、保存期で血清カリウム値6.0 mEq/L以上のCKD患者のカリウム摂取量を50~70 mmol/日（1,950~2,730 mg/日）にすることが推奨されている⁵⁷⁾。しかし、これら海外のガイドラインの推奨量の科学的根拠は不明である。

2-5. リン

腎臓は、リンやカルシウムの代謝調節に重要な役割を果たしており、腎機能の低下に伴って生じるリン・カルシウム・骨代謝異常はCKD-mineral and bone disorder（CKD-MBD）と総称されている。高リン血症を含むCKD-MBDは、心血管疾患（CVD）の発症・重症化や生命予後及び腎機能の悪化に関係することが知られている⁵⁸⁻⁶¹⁾。CKD-MBDに関与する主な因子には、リン・カルシウムの他、副甲状腺ホルモン（PTH）、fibroblast growth factor（FGF）23、ビタミンDがある。

CKD 患者では、腎機能低下に伴うリン保持傾向に対して、FGF23 の分泌亢進が起こると共に、腎臓でのビタミン D の活性化障害も加わって PTH の分泌が亢進し、二次性副甲状腺機能亢進に発展していく。FGF23 や PTH はリンの尿中排泄を促進するので、血清リン値の上昇は CKD ステージ 3b 以降になるまで観察されないが、CKD ステージ G2 の早期から FGF23 が上昇する⁶²⁾ ことが報告されているので、CKD-MBD は軽症 CKD のうちから発症機転が働いていると考えられる。

CKD-MBD への対策としては、食事からのリン摂取量を制限して血清リン濃度を基準値内 (2.5 ~4.5 mg/dL 程度) に維持することが重要であるが、近年、FGF-23 と死亡や末期腎不全との関連が示されていることから^{63,64)}、FGF23 の上昇を抑制するために、より早期からリンを制限する方が好ましいという考えもある。しかし、CKD-MBD の予防のため、CKD のどの段階からどの程度リンを制限すればよいかについての科学的根拠は十分でなく、現時点では CKD における適切なリン摂取量を設定することは困難である。

参考文献

- 1) 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド 2012. 東京医学社, 2012.
- 2) Matsuo S, Imai E, Horio M, *et al.* Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 982-92.
- 3) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013. 東京医学社, 2013.
- 4) Giovannetti S, Maggiore Q. A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uraemia. *Lancet* 1964; **1**: 1000-3.
- 5) Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, *et al.* Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981; **241**: F85-93.
- 6) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, *et al.* The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; **330**: 877-84.
- 7) Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, *et al.* A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998; **31**: 954-61.
- 8) Levey AS, Greene T, Beck GJ, *et al.* Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999; **10**: 2426-39.
- 9) Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. Cochrane Database Syst Rev 2009; CD001892.
- 10) Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, *et al.* Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002; **62**: 220-8.
- 11) Mitch WE, Remuzzi G. Diets for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing. *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**: 234-7.
- 12) Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 660-6.
- 13) Chauveau P, Combe C, Rigalleau V, *et al.* Restricted protein diet is associated with decrease in proteinuria: consequences on the progression of renal failure. *J Ren Nutr* 2007; **17**: 250-7.
- 14) Menon V, Kopple JD, Wang X, *et al.* Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 208-17.
- 15) Levey AS, de Jong PE, Coresh J, *et al.* The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011; **80**: 17-28
- 16) Obi Y, Kimura T, Nagasawa Y, *et al.* Impact of age and overt proteinuria on outcomes of stage 3 to 5 chronic kidney disease in a referred cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 1558-65
- 17) Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, *et al.* The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2004; **43**: 861-7.
- 18) Fried LF, Boudreau R, Lee JS, *et al.*; Health, Aging and Body Composition Study. Kidney function as a predictor of loss of lean mass in older adults: health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2007; **55**: 1578-84.
- 19) Narita T, Koshimura J, Meguro H, *et al.* Determination of optimal protein contents for a protein restriction diet in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Tohoku J Exp Med* 2001; **193**: 45-55.

- 20) Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, *et al.* The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999; **14**: 1445-53.
- 21) Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, *et al.* Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2002; **56**: 1200-7.
- 22) American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; **31** (Suppl 1): S61-78.
- 23) Frank H, Graf J, Amann-Gassner U, *et al.* Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 2009; **90**: 1509-16
- 24) Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, *et al.* Renal function following long-term weight loss in individuals with abdominal obesity on a very-low-carbohydrate diet vs high-carbohydrate diet. *J Am Diet Assoc* 2010; **110**: 633-8.
- 25) Friedman AN, Ogden LG, Foster GD, *et al.* Comparative effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney. *Clinical journal of the American Society of Nephrology. Clin J Am Soc Nephrol* 2012; **7**: 1103-11
- 26) Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, *et al.* Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013; **36**: 2225-32
- 27) Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, *et al.* The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003; **138**: 460-7
- 28) Halbesma N, Bakker SJ, Jansen DF, *et al.*; PREVEND Study Group. High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function. *J Am Soc Nephrol* 2009; **20**: 1797-804
- 29) KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney int* 2013; Suppl **3**: 1-150
- 30) 服部元史, 川口 洋, 伊藤克己, 他. 保存期小児慢性腎不全患者に対する低蛋白(低リン)食療法の試み. *日本小児科学会雑誌* 1992; **96**: 1046-57.
- 31) Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, *et al.* Evaluation of long-term aggressive dietary management of chronic renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 1990; **4**: 1-10.
- 32) Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, *et al.* Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet* 1997; **349**: 1117-23.
- 33) Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, *et al.* Dietary protein and growth in infants with chronic renal insufficiency: a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group and the University of California, San Francisco. *Pediatr Nephrol* 1994; **8**: 45-50.
- 34) Kist-van Holthe tot Echten JE, Nauta J, Hop WC, *et al.* Protein restriction in chronic renal failure. *Arch Dis Child* 1993; **68**: 371-5.
- 35) Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, *et al.* Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986; **30**: 741-7.
- 36) Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, *et al.* Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990; **52**: 596-601.

- 37) Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, *et al.* The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis* 2005; **46**: 863-70.
- 38) Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; **49**: 581-91.
- 39) Babayev R, Whaley-Connell A, Kshirsagar A, *et al.*; KEEP Investigators. Association of race and body mass index with ESRD and mortality in CKD stages 3-4: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2013; **61**: 404-12.
- 40) Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, *et al.* Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004; **65**: 1870-6.
- 41) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2009 (JSH2009). ライフ・サイエンス出版, 2009.
- 42) Yu W, Luying S, Haiyan W, *et al.* Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a single Chinese center. *Int Urol Nephrol* 2012; **44**: 549-56.
- 43) Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, *et al.*; HOLLand NEphrology STudy Group. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ* 2011; **343**: d4366.
- 44) Vogt L, Waanders F, Boomsma F, *et al.* Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan. *J Am Soc Nephrol* 2008; **19**: 999-1007.
- 45) Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, *et al.* Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 2012; **82**: 330-7.
- 46) Lin J, Hu FB, Curhan GC. Associations of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 836-43.
- 47) Vegter S, Perna A, Postma MJ, *et al.* Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012; **23**: 165-73.
- 48) Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, *et al.* Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; **34**: 703-9.
- 49) Thomas MC, Moran J, Forsblom C, *et al.*; FinnDiane Study Group. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; **34**: 861-6.
- 50) O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, *et al.* Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011; **306**: 2229-38.
- 51) Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, *et al.* Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy. *J Am Soc Nephrol* 2001; **12**: 2418-26.
- 52) Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W. Conservative treatment for chronic renal failure from birth: a 3-year follow-up study. *Pediatr Nephrol* 1999; **13**: 865-9.
- 53) He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children; meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; **48**: 861-9.
- 54) Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, *et al.* The Frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009; **169**: 1156-62.

- 55) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, *et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J M* 1997; **336**: 1117-24.
- 56) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; **43** (Suppl 1): S1-290.
- 57) Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, *et al.* EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; **22** (Suppl 2): ii45-87.
- 58) Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, *et al.* Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 883-91.
- 59) Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, *et al.* Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 520-8.
- 60) Eddington H, Hoefield R, Sinha S, *et al.* Serum Phosphate and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 2251-7.
- 61) Larsson TE, Olauson H, Hagström E, *et al.* Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; **30**: 333-9.
- 62) Isakova T, Wahl P, Vargas GS, *et al.* Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; **79**: 1370-8.
- 63) Fliser D, Kollerits B, Neyer U, *et al.*; MMKD Study Group, Kuen E, König P, Kraatz G, *et al.* Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 2600-8.
- 64) Isakova T, Xie H, Yang W, *et al.* Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2011; **305**: 2432-9.

平成 26 年 3 月

「日本人の食事摂取基準（2015 年版）策定検討会」報告書

厚生労働省健康局がん対策・健康増進課栄養指導室

東京都千代田区霞が関 1-2-2

TEL 03-5253-1111

Dietary Reference Intakes for Japanese, 2015.

Ministry of Health, Labour and Welfare, JAPAN

※無断での複製はご遠慮ください。