

「日本人の食事摂取基準（2015 年版）」 策定検討会報告書（案）抜粋

＜報告書とりまとめに向けた留意点＞

1. 数値は、計算式の再確認、数値の丸め方、平滑化などにより、変更することがありうる。
2. 文章の表現についても、より簡潔なものになるよう修正を行う。

目次（案）

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	4
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	9
2-3 基準値改定の採択方針	9
2-4 年齢区分	10
2-5 参照体位	11
2-6 策定した食事摂取基準値	14
2-7 ライフステージ別の留意点	15
3 策定の留意事項	17
3-1 摂取源	17
3-2 摂取期間	17
3-3 調査研究の取り扱い	19
3-4 外挿方法	20
3-5 値の丸め方	22
4 活用に関する基本的事項	23
4-1 活用の基本的考え方	23
4-2 食事摂取状況のアセスメントの方法と留意点	23
4-3 指標別にみた活用上の留意点	32
4-4 目的に応じた活用上の留意点	33

II 各論

1 エネルギー・栄養素	
1-1 エネルギー	48

<栄養素については食事摂取基準の表のみ掲載>

1-2 たんぱく質	92
1-3 脂質	94
1-4 炭水化物	99
1-5 主要（マクロ）栄養素バランス	102
1-6 ビタミン	
（1）脂溶性ビタミン	104
（2）水溶性ビタミン	109
1-7 ミネラル	
（1）多量ミネラル	119
（2）微量ミネラル	125
（参考）水	（表なし）

2	対象特性	134
2-1	高齢者	134
2-2	乳児・小児	162
2-3	妊婦・授乳婦	171
＜参考資料 生活習慣病とエネルギー・栄養素との関連＞		
1	高血圧	176
2	脂質異常症	192
3	糖尿病	205
4	慢性腎臓病（CKD）	214

I 総論

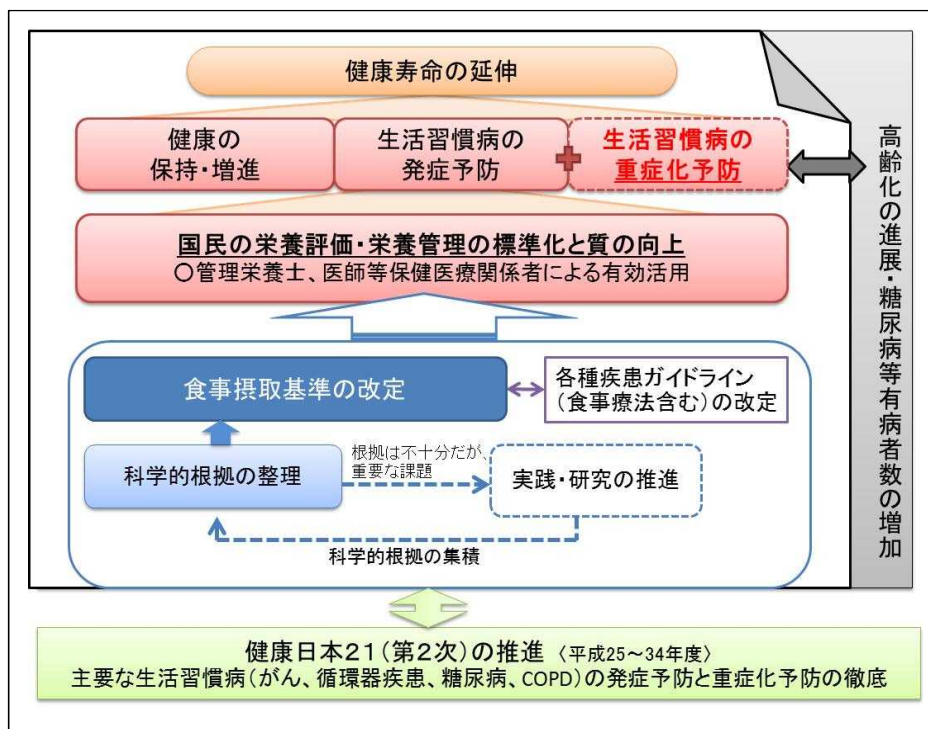
1 策定方針

日本人の食事摂取基準は、健康な個人または集団を対象として、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）策定の方角性を図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・増進とともに、生活習慣病の予防については、発症予防とともに、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）策定の方角性



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、健康な個人なら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、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、該当の検査値が基準範囲内、もしくは保健指導レベルにある者とする。

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。

図2 健康増進に基づき定める食事摂取基準

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熱量に関する事項

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栄養素の量に関する事項

イ 国民の栄養摂取の状況からみて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B₁、ビタミンB₂、ナイアシン、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、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

あわせて、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みて、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。

1-3 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、3つの目的から成る5つの指標で構成する。具体的には、摂取不足から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から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）。

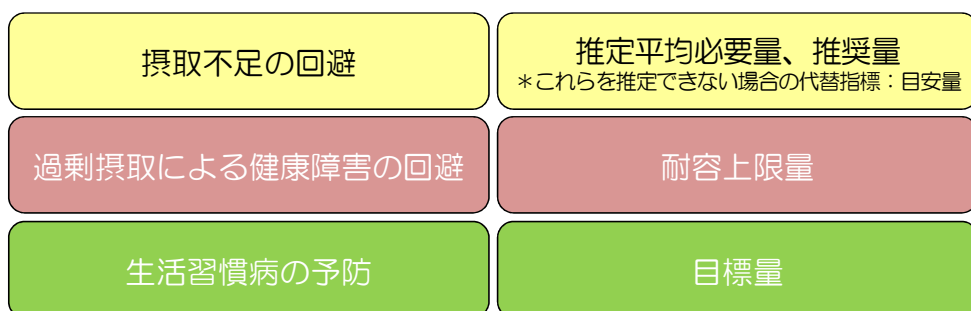
摂取不足からの回避を目的として、「推定平均必要量」（estimated average requirement：EAR）を設定する。推定平均必要量は、半数の人が必要量を満たす量である。推定平均必要量を補助する目的で「推奨量」（recommended dietary allowance：RDA）を設定する。推奨量はほとんどの人が充足している量である。

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から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が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なら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：DGI）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2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3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

（1）エネルギーの指標

エネルギーは、エネルギー必要量を指標とする。エネルギー必要量は、世界保健機関（World Health Organization: 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²⁾。また、小児、妊婦または授乳婦では、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。

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設定することは困難であり、必要エネルギー量の過不足は体重の変化から比較的に正確に推定できることから、望ましいBMIを提示することとした。生活習慣病の発症予防の観点から、望ましいBMIについては、暫定的に、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な体重ととらえることとした。また、生活習慣病の重症化予防の観点からは、高血圧、高血糖、脂質異常の改善との関連から、有意な改善を認める体重減少率（減量）を検証することとした。

なお、推定エネルギー必要量の概念は重要であるが、その主要な決定要因となる身体活動レベルを算定する十分な科学的根拠が得られないことから、参考値として提示することとした。

（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。

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、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稀である。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、

推奨量＝推定平均必要量×（1＋2×変動係数）＝推定平均必要量×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3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者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者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、日本人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）とのあいだに存在する。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または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。

・人を対象として通常の食品を摂取した報告に基づく場合：

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

・人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、または、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、望ましい摂取量として、ある値また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。

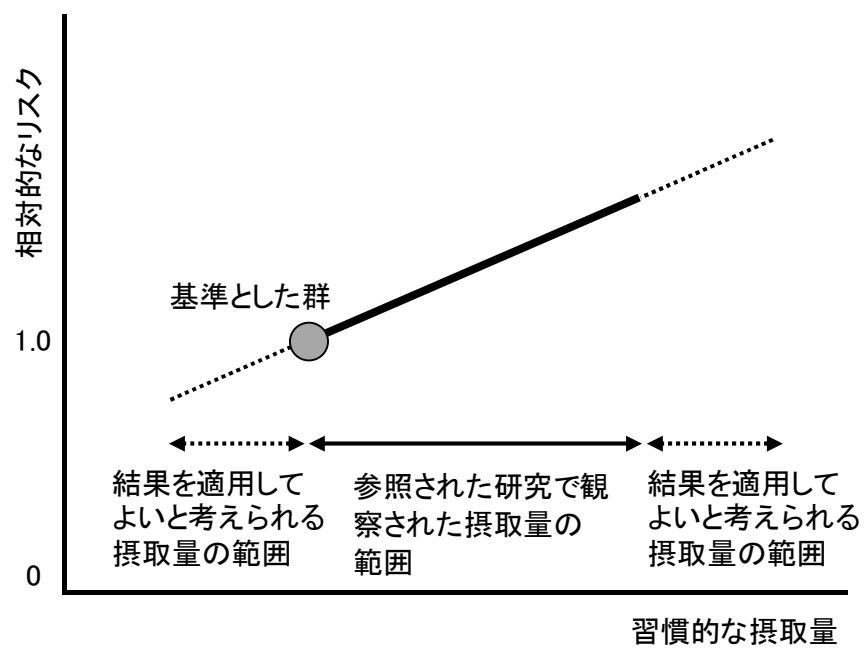
各栄養素の特徴を考慮して次の3種類の算定方法を用いた。

・望ましいと考えられる摂取量の範囲内に現在の日本人の摂取量がほぼ収まっている場合：範囲を算定する。主要（マクロ）栄養素バランス（たんぱく質、脂質、炭水化物）が相当した。

・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少ない場合：範囲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（平均値）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（平均値）よりも多い場合は現在の摂取量（平均値）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。上限値は、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。

図4 目標量を理解するための概念図

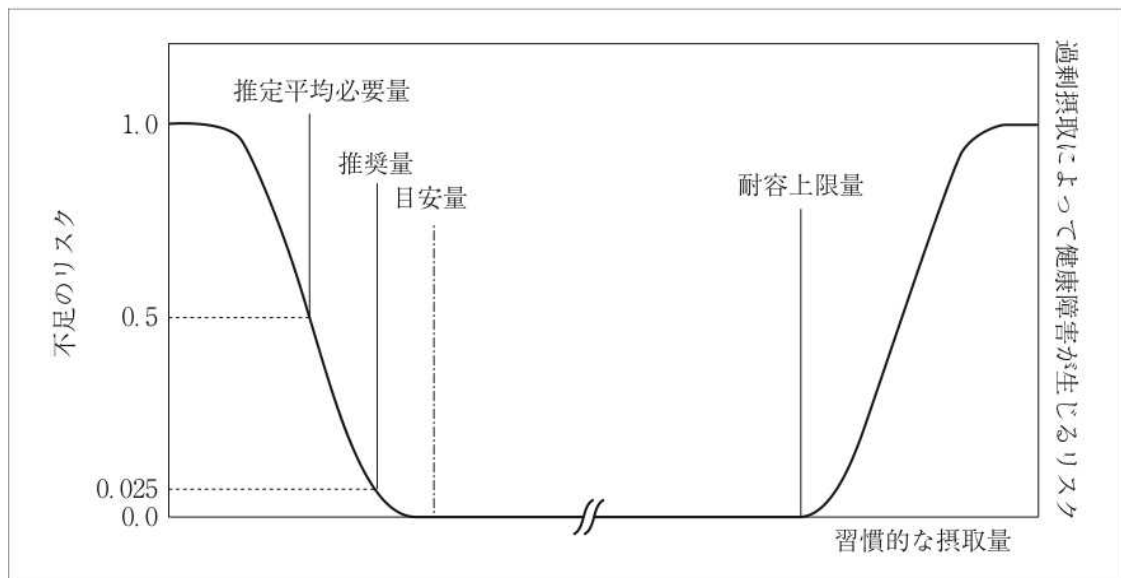


栄養素摂取量と生活習慣病のリスクとの関連は連続的であり、かつ、閾値が存在しない場合が多い。関連が直線的で閾値のない典型的な例を図に示した。実際には、不明確ながら閾値が存在すると考えられるものや関連が曲線的なものも存在する。

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また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。この概念を集団にあてはめると、摂取不足を生じる者の割合または過剰摂取によって健康障害を生じる者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、個人の場合は不足また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者または過剰摂取によって健康障害を生じる者の割合を示す。

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%または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あいだの摂取量では、不足のリスク、過剰摂取による健康障害が生じるリスクともに0（ゼロ）に近いことを示す。

目安量については、推定平均必要量ならびに推奨量と一定の関係をもたない。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、国内外の学術論文なら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を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とすることとしたが、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、もっとも信頼度の高い情報を用いるように留意した。

2-3 基準値改定の採択方針

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また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また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>
- ① 変動係数が、実験で求められる場合
 - ② 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
- ※①②以外については、基本的には変動係数は10%とする。

目安量（adequate intake：A I）

・栄養素の不足状態を示す者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」の程度に留意することから、その取り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：U L）

- ・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（U F）を変更する。

目標量（tentative dietary goal for preventing lifestyle related diseases：D G）

- ・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がある場合は、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2つに区分することとしたが、とく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3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

年齢区分
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3つの区分で表した。

2-5 参照体位

(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もった者を想定し、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。

(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³⁾を参照体位とする。

一方、成人については、現時点では、性及び年齢階級別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・年齢階級別に一つの代表値を算定することとする。

なお、現況において、男性では肥満の者の割合が約3割、女性では20～30歳代でやせの者の割合が2割程度みられることから、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。

(3) 算出方法等

①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³⁾をもとに、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。

②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する。あわせて、参考資料として、分布を示す統計量（25、50、75パーセンタイル）を併記する。

表2 参照体位（参照身長、参照体重）¹

性別	男性		女性 ²	
年齢	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、体重の標準値をもとに、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。

参考表 1 身長分布（25，50，75 パーセンタイル）（性，年齢階級別）¹

		(cm)		
年齢(歳)		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分布。

² 妊婦、授乳婦を除く。

参考表 2 体重分布（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分布。

² 妊婦、授乳婦を除く。

2-6 策定した食事摂取基準値

1歳以上について基準値を策定した栄養素と指標を表3及び表4に示す。なお、乳児（0～11か月）については、飽和脂肪酸、炭水化物、食物繊維を除く栄養素について目安量を設定した。

表3 基準値を策定した主要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	—	—	—	—	○
主要栄養素バランス ²		—	—	—	—	○

¹一部の年齢階級についてだけ設定した場合も含む。

²エネルギーを産生する栄養素（たんぱく質、脂質、炭水化物、アルコール（エタノール））が、総エネルギー摂取量に占めるべき割合（％エネルギー）。

表4 基準値を策定したビタミン・ミネラルと設定した指標（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）
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 B1	○	○	—	—	—
		ビタミン B2	○	○	—	—	—
		ナイアシン	○	○	—	○	—
		ビタミン B6	○	○	—	○	—
		ビタミン B12	○	○	—	—	—
		葉酸	○	○	—	○ ²	—
		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	○	○	—	○ ²	—
		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だけ設定した場合も含む。

²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5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値は表6のとおりである。

表5 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 ₁₂ 、葉酸、ビタミンC、カルシウム、マグネシウム、鉄（成人、15～17歳）、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6 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	ビタミンA（妊婦）、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	葉酸、ヨウ素（乳児）
5	ビタミンA（成人）、ナイアシン、ビタミンB ₆
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

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^{4,5)}、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（または人工乳）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（または）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。

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あげられる。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必要がある。

妊婦・授乳婦

非妊娠時、非授乳時の食事摂取基準を年齢階級別に算定したうえで、妊婦、授乳婦ではそれに付加すべき量として食事摂取基準を与えることにした。

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にした。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）^{4,5)}を泌乳量として用いることにした。

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。

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、通常の商品以外に、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、通常の商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⁶⁻⁹⁾ 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なら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さまざまな症状が4週間以内に出現したとの報告があり¹⁰⁾、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関連するとの報告があり¹¹⁾、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、または、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⁷⁻⁹⁾ 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、また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。

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¹²⁾

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	関連するさまざま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）

3-3 調査研究の取り扱い

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ともに、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7に示したような方針に沿って行った。

表7 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
比較的に一 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

通常の商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¹³⁾。そのため、通常の商品以外（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商品の組み合わ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。

3-4 外挿方法

(1) 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、性及び年齢階級別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。

(2) 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あいだに高い相関があることに着目し、さらに、身長及び（または）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¹⁴⁾。身長及び（または）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¹⁵⁾。これは、最近、さらに詳細な検討が行われ、哺乳動物の循環器なら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¹⁶⁾。

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。

推定平均必要量また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（中央値または平均値）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または目安量（1日当たり摂取量）、

X_0 = 推定平均必要量または目安量の参照値（1日当たり摂取量）、

W = 求めたい年齢階級の参照体重、

W_0 = 推定平均必要量また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（平均値または中央値）、

G = 成長因子（数値は表8を参照のこと）、

である。

研究によっては、推定平均必要量また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または目安量（1日当たり摂取量）、
 X_0 = 推定平均必要量または目安量の参照値（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8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/UNU¹⁷⁾ とアメリカ/カナダの食事摂取基準¹⁴⁾ 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8）。

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2とおりが考えられる。そこで、基本的に、次の2つの式のいずれかを用いることにした。

0～5か月児の食事摂取基準から外挿する場合には、

（6～11か月児の参照体位の体重 ÷ 0～5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¹⁴⁾。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。

表8 推定平均必要量または目安量の推定に用いた成長因子（1歳以上）

年齢区分	成長因子
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

（3）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2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1kg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1kg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（平均値または中央値）、

である。

3-5 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9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、男女ともに、栄養素ごとにひと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9 値の丸め処理に関する基本的規則

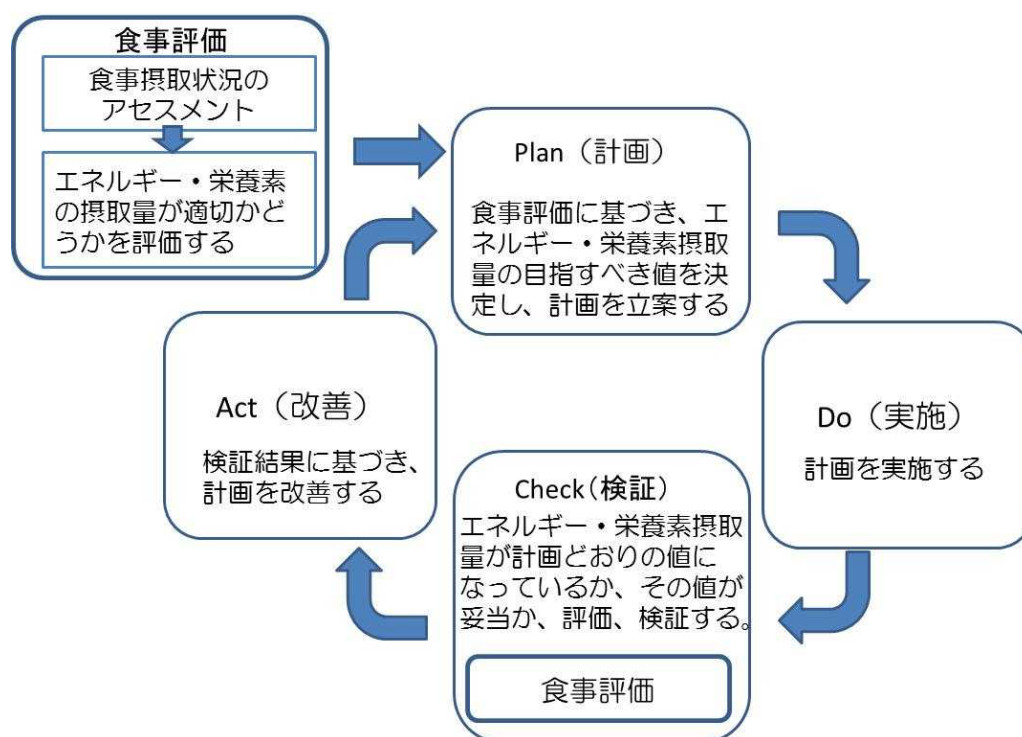
値のおよその中央値	計算方法	表示桁数（X、Yに数値が入る。Xは任意の数値、Yは0または5）
0.5前後	小数点以下2桁の数字で四捨五入を行う	0.X
1.0前後	小数点以下2桁の数字で四捨五入を行う	X.X
5前後	小数点以下1桁の数字が0か5になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	X.Y
10前後	小数点以下1桁の数字で四捨五入を行う	XX
50前後	1の桁の数字が0か5になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY
100前後	1の桁の数字で四捨五入を行う	XX0
500前後	10の桁の数字が0か5になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY0
1000前後	10の桁の数字で四捨五入を行う	XX00
5000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

健康な個人また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なら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 また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ともに、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

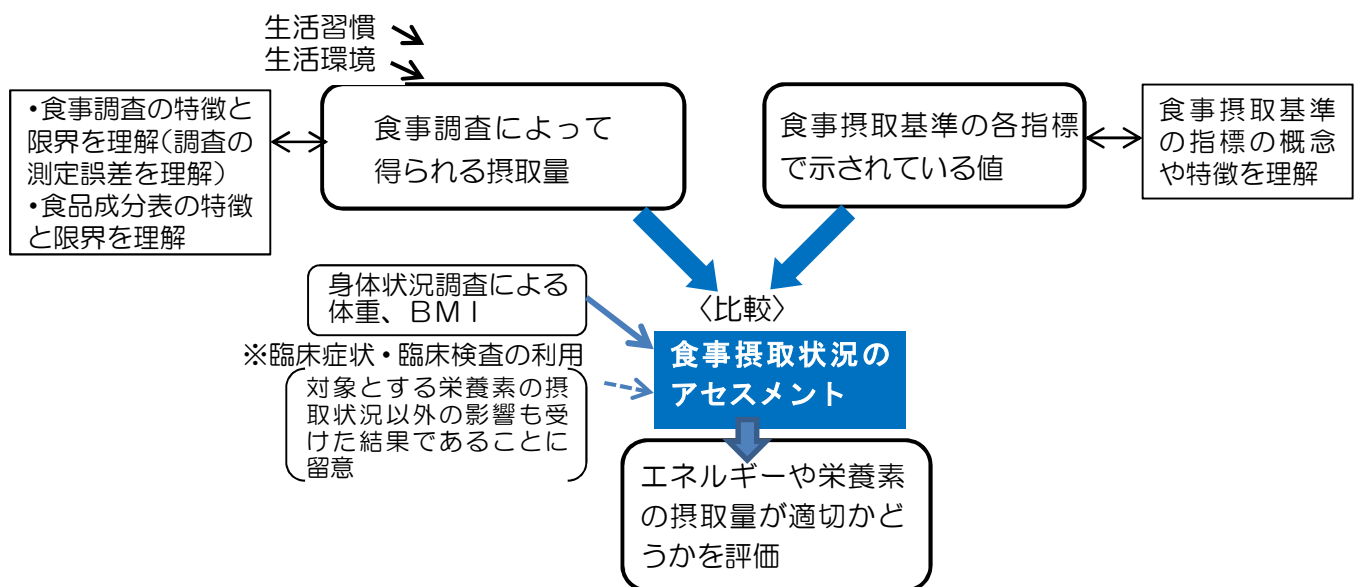
査の測定誤差で特に留意を要するのは、過小申告・過大申告と日間変動の2つである。

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10）。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あわせて適宜選択する必要がある^{18,19)}。

表 10 食事調査法のまとめ

	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さかのぼって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、目安量をたずねる。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
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～数百数十項目の食品の摂取頻度を、調査票を用いてたずねる。その回答をもとに、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人あ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～数百数十項目の食品の摂取頻度を、調査票を用いてたずねることに加え、食行動、調理や調味などに関する質問も行う。その回答をもとに、食品成分表を用いて栄養素摂取量を計算する	対象者1人あ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	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)の影響をうける場合がある。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 18 の表を一部改変

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 10 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あげられる。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。

参考 3 妥当性と再現性が研究により検証された食事調査票の例

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化され、国際的に認められている論文として当てはまる調査票の例を参考として示す。

自記式食事歴質問票（diet history questionnaire: DHQ）は、食物摂取頻度法および食事歴法を用いて、150 の食品および飲み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²⁰⁻²³⁾。簡易型自記式食事歴質問票（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^{24,25)}。また、これらの調査票は、食品の摂取頻度およびその量に加え、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のほうが適していると考えられるが、回答やデータ入力 of 簡便性を重視すればBDHQのほうが優れていると考えられる。すべ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えない。重症化予防であっても目的としているひと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、ひとつの調査で多種類の栄養素なら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・過大申告の程度なら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^{23,26-30)}ならびにBDHQ³¹⁾にも存在するが、その程度なら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をはじ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。

簡易型自記式食事歴質問票の例～食物摂取頻度法部分～

あなたは、この1か月のあいだ、以下の食べ物をどのくらいの頻度で食べていましたか？
もっともあてはまる回答をひとつ選んで、✓を記入してください。

枠線の中にある3点を結んでください。

良い例
✓

悪い例
✗ ○

コップ1杯くらいの牛乳・ヨーグルト1人前	鶏肉 (挽き肉を含む)	豚肉・牛肉・羊肉 (挽き肉を含む)	ハム・ソーセージ・ ベーコンなどの加工肉	レバー
低脂肪	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上
普通・高脂肪	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上
毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上
毎日1回	毎日1回	毎日1回	毎日1回	毎日1回
週4～6回	週4～6回	週4～6回	週4～6回	週4～6回
週2～3回	週2～3回	週2～3回	週2～3回	週2～3回
週1回	週1回	週1回	週1回	週1回
週1回未満	週1回未満	週1回未満	週1回未満	週1回未満
飲まなかった	飲まなかった	食べなかった	食べなかった	食べなかった

飲まなかったり、食べなかった場合は、ここに✓を記入してください

いか・たこ・えび・貝	骨ごと食べる魚	ツナ缶 (まぐろの油漬け)	魚の干物・塩蔵魚・ 魚介練り製品 (塩さば・塩鮭・ あじの干物・ ちくわ・ かまぼこなど)	脂が乗った魚 (いわし・さば・ さんま・ぶり・ にしん・うなぎ・ まぐろトロなど)	脂が少なめの魚 (さけ・ます・ 白身の魚・淡水魚・ かつおなど)	たまご (鶏の卵1個程度)
毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上	毎日2回以上
毎日1回	毎日1回	毎日1回	毎日1回	毎日1回	毎日1回	毎日1回
週4～6回	週4～6回	週4～6回	週4～6回	週4～6回	週4～6回	週4～6回
週2～3回	週2～3回	週2～3回	週2～3回	週2～3回	週2～3回	週2～3回
週1回	週1回	週1回	週1回	週1回	週1回	週1回
週1回未満	週1回未満	週1回未満	週1回未満	週1回未満	週1回未満	週1回未満
食べなかった	食べなかった	食べなかった	食べなかった	食べなかった	食べなかった	食べなかった

簡易型自記式食事歴質問票の一部～食事歴法部分～

魚を使った料理(いか・たこ・えび・貝も含む)

さしみ・すし
(定食1人前
程度の量)

焼き魚

煮魚・鍋物・
汁物・みそ汁

てんぷら・揚げ魚
(定食1人前
程度の量)

好きでも嫌いでもない
あまり食べなかった
ほとんど食べなかった

種類のスープ・汁を
飲む量は

家庭での味付けは
外食と比べて

食事のときに使うしょうゆ・ソース

頻度は

量は

外食の定食1人前と、自分が普段食べている量を比べると

おかずの量は

ごはんの量は

食べる速さは

必ず使う

よく使う

ときどき使う

ほとんど使わない

まったく使わない

かなり多め

やや多め

ふつう

やや少なめ

かなり少なめ

家のほうがかなり多い

家のほうが少し多い

ほぼ同じくらい

外食のほうが少し多い

外食のほうがかなり多い

家のほうがかなり多い

家のほうが少し多い

ほぼ同じくらい

外食のほうが少し多い

外食のほうがかなり多い

かなり速い

やや速い

ふつう

やや遅い

かなり遅い

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。もっと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、その中でもとく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²⁷⁾。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、なら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。

活用の観点からみると、こうした過小申告が食事調査の結果の解釈に無視できない影響を与えることがあるため、留意を要する。例えば、体重1 kgを減らすために必要なエネルギー摂取量の制限を7,000kcal程度とする考え^{32,33)}に基づくと、1年間で体重が5 kg増えた人における過剰な摂取エネルギー量は96kcal/日(=7,000×5/365)となる。例えば、仮に13%の過小申告が存在したとすると、2,000kcal/日を摂取している場合、過小申告による測定誤差は260kcal/日となり、これは前述の96kcal/日よりもかなり大きい。この例は、過小申告が存在するために、食事調査結果と推定エネルギー必要量の大小を比較できないことを示している。

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³⁴⁾。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11)²⁸⁾。

表11 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²⁸⁾
(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。

しかし、日間変動の程度は個人なら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⁾。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 $\pm 5\%$ または $\pm 10\%$ 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12のようになると試算されている^{8,9)}。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がる。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13のような結果が報告されている³⁵⁾。

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14）^{6,35,36)}。その他の栄養素についても季節差を認めた報告もある^{17, 34, 35)}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12 日本人の成人女性において、習慣的な摂取量の $\pm$ 本%または $\pm$ また%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

許容する誤差範囲	$\pm 5\%$		$\pm 10\%$	
	中年 ¹	高齢者 ²	中年 ¹	高齢者 ²
エネルギー (kcal/日)	15	12	4	3
たんぱく質 (g/日)	21	21	5	5
脂質 (g/日)	43	43	11	11
飽和脂肪酸 (g/日)	59	—	15	—
多価不飽和脂肪酸 (g/日)	61	—	15	—
コレステロール (mg/日)	109	—	27	—
炭水化物 (g/日)	19	13	5	3
食物繊維 (g/日)	49	—	12	—
カロテン (μ g/日)	258	140	64	35
ビタミンC (mg/日)	132	80	33	20
カリウム (mg/日)	30	21	8	8
カルシウム (mg/日)	65	47	16	12
鉄 (mg/日)	31	27	8	7

¹ 平均年齢49.8歳、42人、東海地方、16日間秤量食事記録法。参考文献⁹⁾から計算。

² 平均年齢61.2歳、60人、宮城県農村部、12日間秤量食事記録法。参考文献⁸⁾から計算。

表 13 調査日数別にみた栄養素摂取量に関するリスク保有者の割合³⁵⁾ (%)

(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うえ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14 ビタミンC摂取量の季節差：わが国で1年間にわたって行われた3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	p-値
17)	女性、48歳、80人	7	136	128	160 ¹	154	<0.001
35)	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
36)	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ならびに体格指数 (BMI) はエネルギー管理の観点からもっと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めざす場合は、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³⁷⁾。

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。現在わが国でもっとも広く用いられているものは日本食品標準成分表2010³⁸⁾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15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うえ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³⁹⁻⁴³⁾。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15 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) と書ける。

4-3 指標別にみた活用上の留意点

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。

エネルギー必要量

エネルギーは、必要エネルギー量を指標とする。実際には、個人の必要エネルギー量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。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、各年代の望ましい体重（BMI）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、通常の商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象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ひと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ともに、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あげられる⁴⁰⁾。ナトリウム（食塩）の目標量の扱いは、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うえで、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。

4-4 目的に応じた活用上の留意点

個人の食事改善を目的とした活用

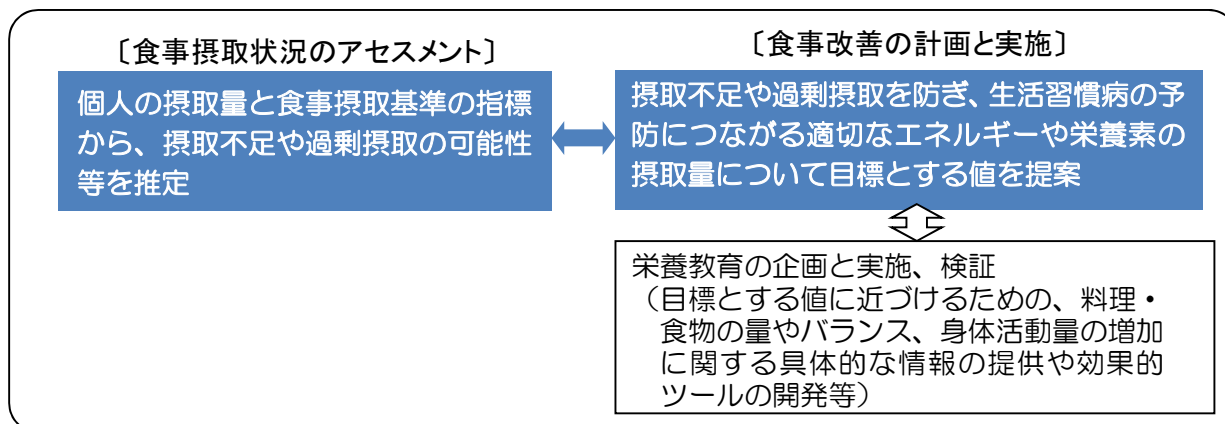
個人を対象とした食事改善を目的として食事摂取基準を用いる場合の基本的な考え方を表16に示す。作成にあたっては、アメリカ/カナダの食事摂取基準で採用された考え方⁴⁴⁻⁴⁶⁾を参照し、日本における食事摂取基準の活用事例を考慮した。

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7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、検証もあわせて行うこととなる。

図7 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



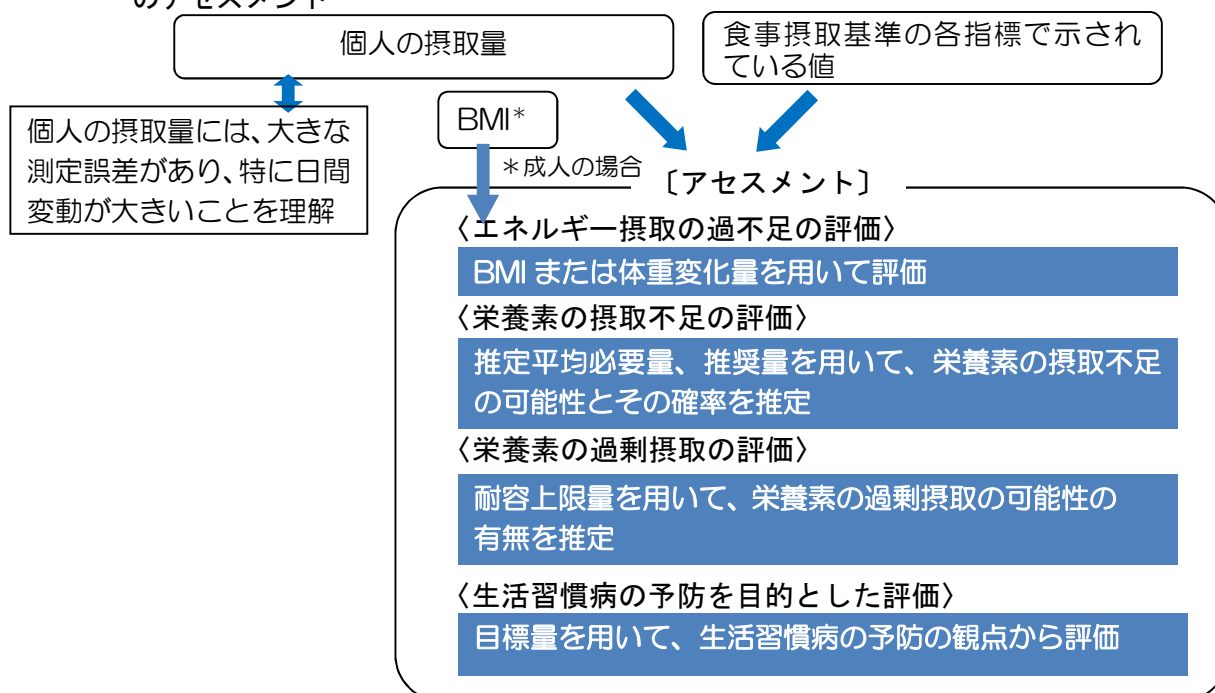
（1）食事摂取状況のアセスメント

個人の食事改善を目的として食事摂取基準を適用した食事摂取状況のアセスメントの概要を図8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 または体重変化量を用いる。

図8 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の適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 また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、体重が増加傾向または減少傾向にある場合は、エネルギー・バランスが正また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、体重増加がみられず成長曲線から大きくはずれていないか、成長曲線から大きくはず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とく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。

(2) 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9に示す。

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性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 また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。数か月間

(少なくとも1年以内)に2回以上の測定を行い、体重変化を指標として用いて計画を立てる。

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なら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うえで、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。

図9 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の適用による食事改善の計画と実施

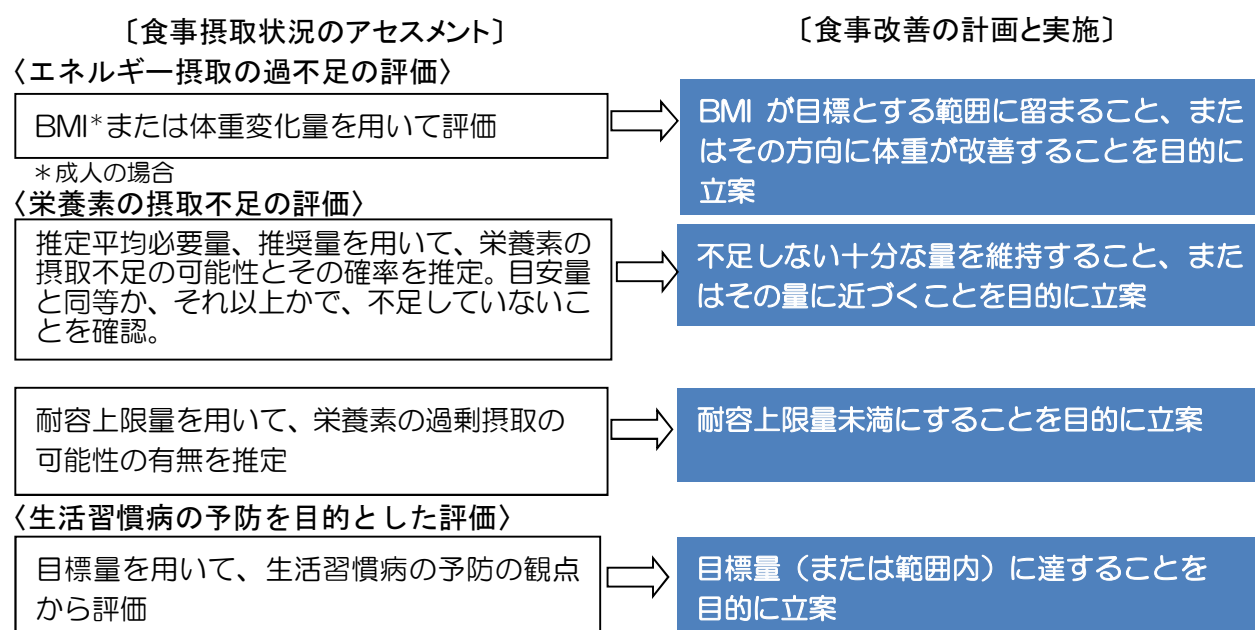


表16 個人の食事改善を目的として食事摂取基準を活用する場合の基本的な考え方

目 的	用いる指標	食事摂取状況の評価	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」のおそれがないか、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、また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) 一定期間において 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なら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うえで評価	○摂取量が目標量の範囲に入ること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

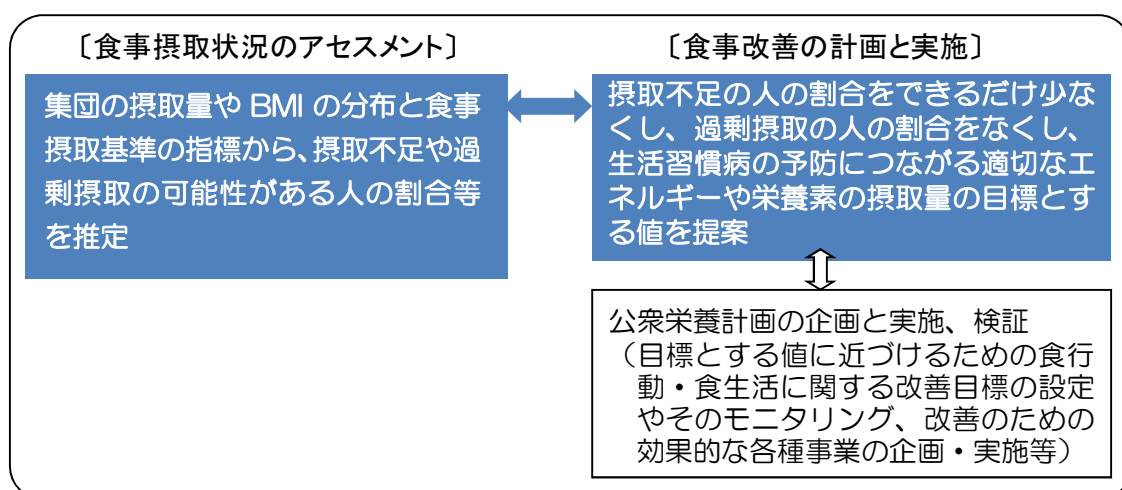
集団の食事改善を目的にした活用

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な考え方を表17に示す。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^{44,45,47)}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10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、検証もあわせて行うこととなる。

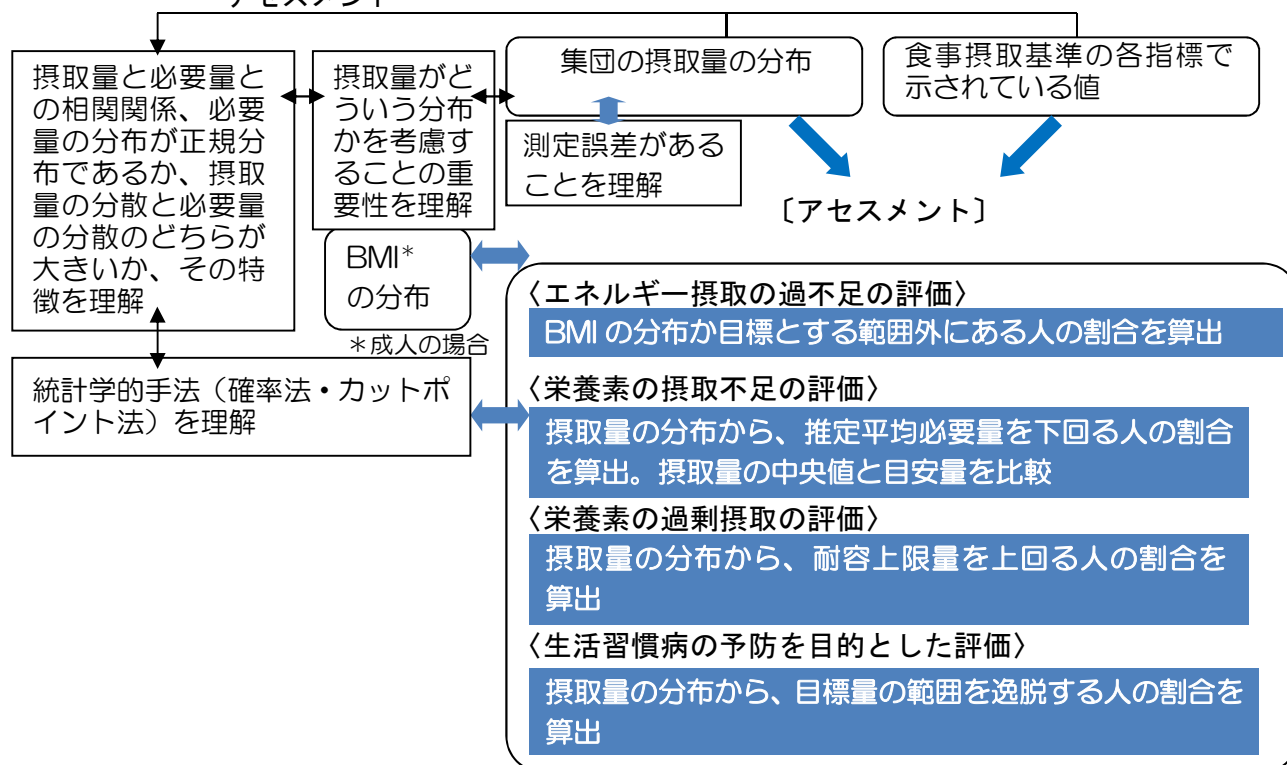
図 10 集団の食事改善を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念



（１） 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 11 に示す。

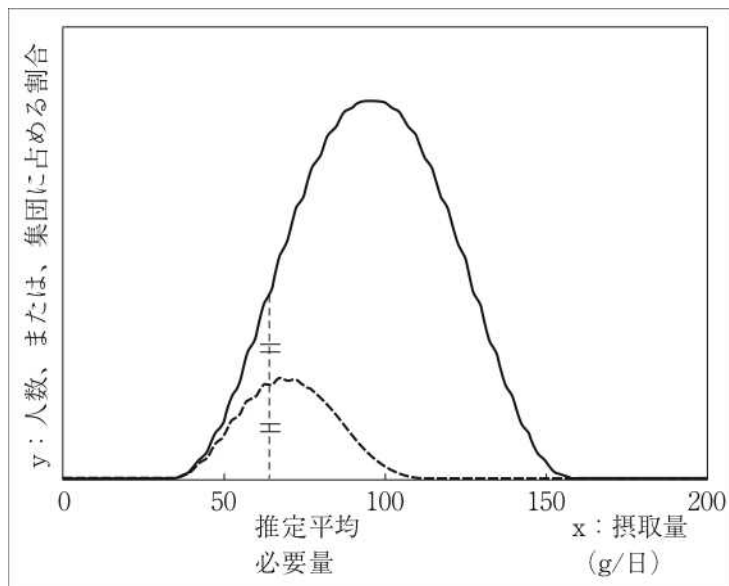
図 11 食事改善（集団）を目的とした食事摂取基準の適用による食事摂取状況のアセスメント



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者（または目標とする範囲外にある者）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とく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者の割合を算出する。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稀である⁴⁴⁾。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をそれぞれ図12と図13⁴⁴⁾に示す。しかし、必要量の分布形が正規分布から大きくひずんでいる場合は、カットポイント法で求めた値は真の割合から遠くなること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⁴⁴⁾。また、摂取量の平均値なら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。

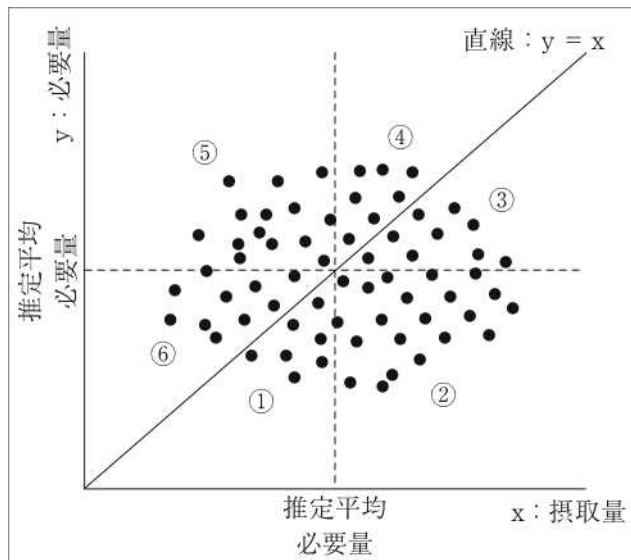
図12 集団における食事摂取状況の評価を行うための方法（確率法）の概念



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者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。

図13 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）の場合



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とも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、すべての領域は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。

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者の割合を算出する。

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者の割合を算出する。

（２）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、食事摂取基準を適用した食事改善の計画と実施の概要を図 14 に示す。

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 また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者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 回以上の測定を行い、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、推定平均必要量または目安量を用いる。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。集団内のすべての者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者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なら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うえで、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。

図 14 食事改善（集団）を目的とした食事摂取基準の適用による食事改善の計画と実施

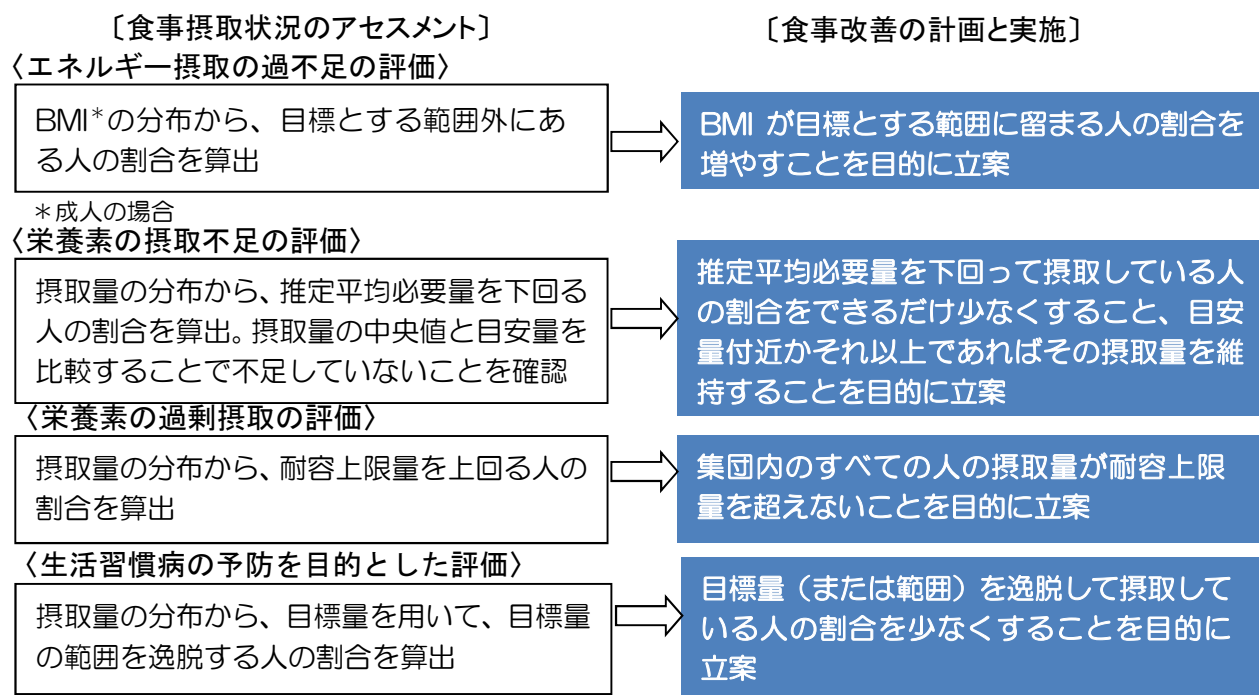


表 17 集団の食事改善を目的として食事摂取基準を活用する場合の基本的な考え方

目 的	用いる指標	食事摂取状況の評価	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 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	○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) 一定期間において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	○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	○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	○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	○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	○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	○摂取量が目標量の範囲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うえで、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) World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a 685 joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva: WHO, 1985: 206.
- 3) 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>
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) Kleiber M. Body size and metabolic rate. *Physiol Rev* 1947; 27: 511–41.
 - 16) West GB, Brown JH, Enquist BJ. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science* 1997; 276: 122–6.
 - 17) FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical report series. No.724. WHO, Geneva, 1985.
 - 18) 坪野吉孝, 久道茂. 栄養疫学. 南江堂, 東京, 2001: 58–59
 - 19) 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: 110–139
 - 20) 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: 203-215.
 - 21) 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: 431-435.
 - 22) Sasaki S, Ushio F, Amano K, et al. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J NutrSciVitaminol(Tokyo)* 2000; 46: 285-296.
 - 23) Okubo H, Sasaki S, Rafamantanansoa 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 ClinNutr* 2008; 62: 1343-1350
 - 24) 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: 1200-1211.
 - 25) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, Sasaki S, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol* 2012; 22: 151-9.
 - 26) 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.
 - 27) 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.
 - 28) 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 ClinNutr* 2008; 62: 111–8.
 - 29) 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 NutrSciVitaminol* 2012; 58: 253-62.
- 30) 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.
 - 31) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Arakawa M. Characteristics of under- and over-reporters of energy intake among Japanese children and adolescents: the Ryukyus Child Health Study. *Nutrition* 2012; 28: 532-8.
 - 32) Livesey G, Elia M. Estimation of energy expenditure, net carbohydrate utilization, and net fat oxidation and synthesis by indirect calorimetry: evaluation of errors with special reference to the detailed composition of fuels. *Am J ClinNutr* 1988; 47: 608-28.
 - 33) Forbes GB. Influence of nutrition. Human bodycomposition. Growth, aging, nutrition, and activity. Springer-Verlager, New York, 1987: 209-47.
 - 34) Zhang J, Temme EHM, Sasaki S, et al. Under- and overreporting of energy intake using urinary cations as biomarkers: relation to bodymassindex. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 453-62.
 - 35) 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 Sic Vitaminol* 2007; 53: 337-44.
 - 36) 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.
 - 37) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise of diet plus exercise intervention. *Int J Obes* 1997; 21: 941-7.
 - 38) 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.
 - 39) Krehl WA, Winters RW. Effect of cooking methods on retention of vitamins and minerals in vegetables. *J Am DietAssoc* 1950; 26: 966-72.
 - 40) 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.
 - 41) Kimura M, Itokawa Y. Cooking losses of minerals in foods and its nutritional significance. *J NutrSciVitaminol* 1990; 36 (Suppl 1) : S25-32.
 - 42) Kimura M, Itokawa Y, Fujiwara M. Cooking losses of thiamin in foods and its nutritional significance. *J NutrSciVitaminol* 1990; 36 (Suppl 1) : S17-24.
 - 43) 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 UKdiet. *Br J Nutr* 2002; 88: 681–8.
- 44) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment (dietary reference intakes) . National Academies Press, WashingtonD.C., 2001.
 - 45) Barr SI. Applications of Dietary Reference Intakes in dietary assessment and planning. *ApplPhysiolNutrMetab* 2006; 31: 66–73.
 - 46) Barr SI, Murphy SP, Agurs—Collins TD, et al. Planning diets for individuals using the dietary reference intakes. *Nutr Rev* 2003; 61: 352–60.
 - 47) 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

国際単位系(SI)におけるエネルギー（熱量）の単位はジュール（J）である。しかし、栄養学ではカロリー（cal）が用いられることが多いため、ここでは後者を用いる。cal から J への換算は FAO（国際連合食糧農業機関）/WHO（世界保健機構）合同特別専門委員会報告¹⁾に従い、1cal=4.184J を用いた。なお、わが国の計量法では、1cal=4.18605J と定めている。また、上記のように、カロリーは単位であるが、エネルギー（熱量）の同義語として用いられることがある。

エネルギーはエネルギー必要量を指標とする。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²⁾。さらに、比較的短期間の場合には、「そのときの体重を保つ（増加しも減少もしない）ために適当なエネルギー」と定義される。

また、小児、妊婦または授乳婦では、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

2-1. 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むずかしく、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（非妊娠時かつ非授乳時）で短期間に体重が大きく変動しない場合には、

エネルギー消費量＝エネルギー摂取量＝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もっと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³⁾。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。

2-2. 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 1 のようになる⁴⁻¹⁰⁾。各点は各研究で得られた測定値の平均値（またはそれに相当すると判断された値）である。妊娠中の女性または授乳中の女性を対象とした研究、集団の BMI（body mass index）の平均値が 18.5 kg/m² 未満か 30kg/m² 以上であった研究、集団の身体活動レベル（physical activity level: P A L）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 1 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 2 つ含まれている^{11,12)}。

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、肥満また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 1 のように、年齢とのあいだに比較的強い関連が認められる。

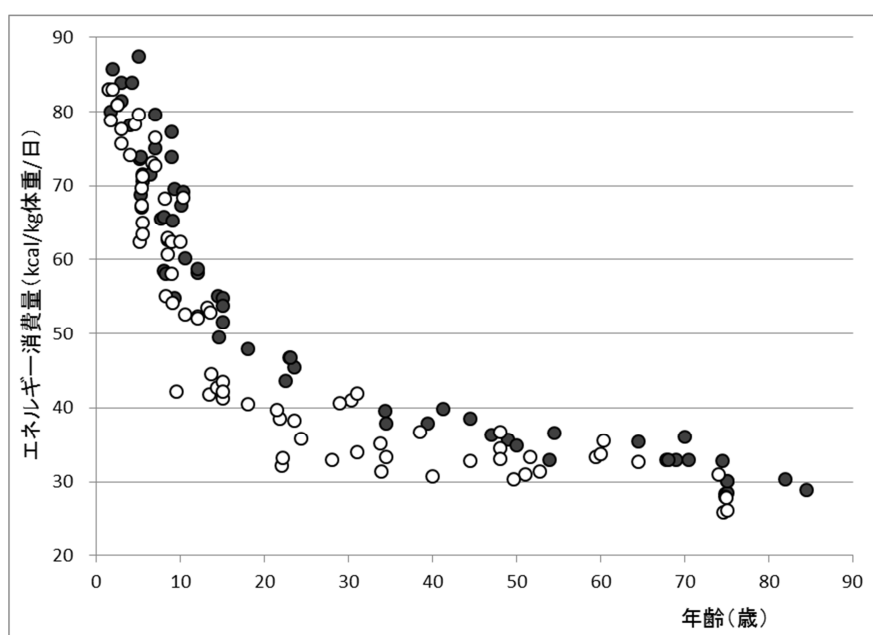


図 1 年齢別にみたエネルギー消費量（研究ごとの集団平均値（またはそれに相当する値）：kcal/kg 体重/日）：集団平均値（またはそれに相当すると判断された値）

黒丸＝男性、白丸＝女性。

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 未満または 30kg/m² 以上であった研究、集団の身体活動レベル（P A L）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。

2-3. 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 162kcal/日と報告されている¹³⁾。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¹³⁾。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¹³⁾。

エネルギー必要量の分布を正規分布と仮定すると、たと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）のなかに存在する者は全体の 7 割程度に留まり、残りの 3 割の者のエネルギー必要量はそれよりも多いかまたは少ないかと推定される。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考えられる。

わ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¹⁴⁾。

3. エネルギー必要量の推定

3-1. エネルギー必要量の推定

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、それはふたつに大別できる。ひとつは、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、他のひとつは、身長、体重などから推定式を用いて推定する方法である。

3-2. 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ふた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。たとえば、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）とのあいだには、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¹²⁾。

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^{12,15-92,93,94)}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 2）。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 $\pm 5\%$ 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⁹⁵⁾。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、栄養実務に用いるのも困難である。

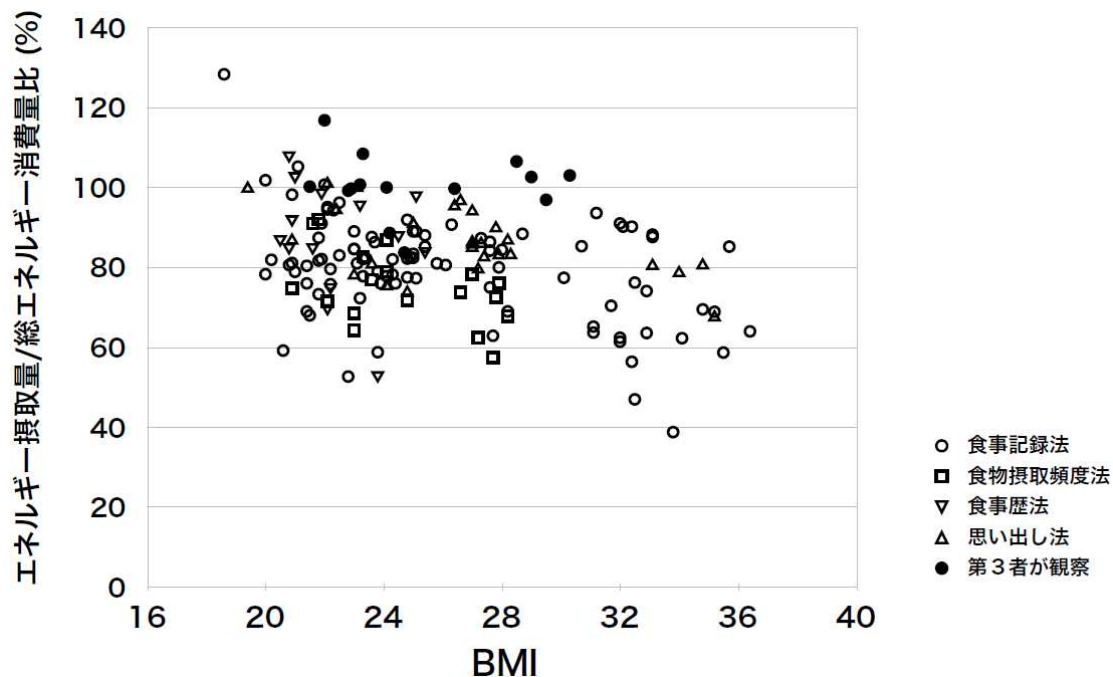


図2 食事アセスメントの過小評価

健康な成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/エネルギー消費量比 (%) の関連

3-3. 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5つ（または4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（または年齢階級）、体重、身長、（体重と身長に代えて肥満度[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。このなか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肥満度（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
として推定したうえで、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。

3-4. 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 $\pm$ 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⁴⁾。

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（たとえば、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」の者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、身体活動レベルの「中」の者と「低」の者を分別することは難しいとの報告がある¹⁴⁾。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⁹⁾。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。

3-5. エネルギー必要量の推定式（基礎代謝量を使わない方法）

二重標識法によって得られたエネルギー消費量を元に開発された推定式としては、たとえば、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¹³⁾。

2歳未満 : $T E E = 89 \times H - 100$

3～18歳の男児 : $T E E = 88.5 - 61.9 \times A + P A \times [26.7 \times W + 903 \times H]$

3～18歳の女児 : $T E E = 153.3 - 30.8 \times A + P A \times [10.0 \times W + 934 \times H]$

19歳以上の男性 : $T E E = 662 - 9.53 \times A + P A \times [15.9 \times W + 540 \times H]$

19歳以上の女性 : $T E E = 354 - 6.91 \times A + P A \times [9.36 \times W + 726 \times H]$

ここで、TEE=推定したいエネルギー必要量、A=年齢（歳）、PA=身体活動レベル（表1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/m^2 以上かつ 25.0 kg/m^2 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パーセンタイル以上かつ85パーセンタ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1 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*	1.25 (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

* 代表値（範囲）。

3-6. 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2に示す⁹⁶⁾。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・栄養研究所の式はすべての年齢階級において比較的に妥当性が高く、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⁹⁷⁾。身長を含まず、年齢もひと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⁹⁶⁾。

表 2 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	---	$(0.0481 \times W + 0.0234 \times H - 0.0138 \times A - 0.4235) \times 1000 / 4.186$ $(0.0481 \times W + 0.0234 \times H - 0.0138 \times A - 0.9708) \times 1000 / 4.186$
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	$(0.063 \times W + 2.896) \times 1000 / 4.186$ $(0.062 \times W + 2.036) \times 1000 / 4.186$
	30～59	$(0.048 \times W + 3.653) \times 1000 / 4.186$ $(0.034 \times W + 3.538) \times 1000 / 4.186$
	60 以上	$(0.049 \times W + 2.459) \times 1000 / 4.186$ $(0.038 \times W + 2.755) \times 1000 / 4.186$
F A O / W H O / U N U の式	18～29	$(64.4 \times W - 113.0 \times H / 100 + 3000) / 4.186$ $(55.6 \times W - 1397.4 \times H / 100 + 148) / 4.186$
	30～59	$(47.2 \times W + 66.9 \times H / 100 + 3769) / 4.186$ $(36.4 \times W + 104.6 \times H / 100 + 3619) / 4.186$
	60 以上	$(36.8 \times W + 4719.5 \times H / 100 - 4481) / 4.186$ $(38.5 \times W + 2665.2 \times H / 100 - 1264) / 4.186$

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

3-7. まとめ

上記より、個人のエネルギー必要量を推定するのは、事実上、困難と考えられる。一方、集団の代表値は個人差の影響をある程度無視（または軽減）できるため、その推定は個人のエネルギー必要量の推定よりもやや容易であると考えられる。しかしながら、集団の身体活動レベルが「ふつう」以外の者が多数を占める集団では身体活動レベルを考慮しなければならず、現実にはかなり難しいと言わざるを得ない。また、それを算出し、提示したとしても、その信頼度は高いとはいえない。

一方、エネルギーの過不足は体重の変化から比較的に正確に推定できる。ただし、これは現在の体重を維持すべき場合に限られる。現在の体重を増やしたり減らしたりしなくてはならない場合はその分（過不足分）を調節しなくてはならない。さらに、どの程度の体重が望ましいかを考慮しなくてはならない。これについては後述する。

ところで、推定エネルギー必要量については、その概念が重要であること、その必要量が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（ビタミン B₁ とビタミン B₂）では、その摂取基準（推定平均必要量ならびに推奨量）を算出するために推定エネルギー必要量の概数が必要となることから、参考資料として添付することとした。

4. 体重管理

4-1. 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

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。身長のうちが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。そのためのひとつに腹囲の測定（計測）がある。たとえば、糖尿病ならびに循環器疾患の発症率や循環器疾患ならびに総死亡率との関連はBMIよりも腹囲や腹囲・身長比のほうが強いという報告がある^{98,99)}。しかし、研究成果の蓄積の豊富さならびにもっとも基本的な体格指数という観点から、ここでは体重または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ひとつであり¹⁰⁰⁾、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¹⁰¹⁾。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^{102,103)}。体重増加にともなう生活習慣病の発症・重症化予防の観点からは、身体活動レベルⅡ(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出納のバランスを図る必要がある。

4-2. 発症予防

4-2-1. 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ち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をもっと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（有病数または有病率）がもっとも少ないBMIをもっとも健康的であるとする考え方もありうる。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。

4-2-2. 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、男女ともに22.5～25.0kg/m²の群でもっとも低い総死亡率を認めた¹⁰⁴⁾。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¹⁰⁵⁾。欧米諸国における研究だけでなく、わ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つのコホート研究ならびに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/m²）とその後の総死亡率との関連を図3に示す¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾。また、近隣東アジア諸国からの代表的な報告を図4にまとめた¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾。

図3ならびに図4のなかで、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は男女ともに高くなる傾向がある。図4に示した韓国の研究でも、65歳以上の群を分けてサブ解析ではBMIが30.0 kg/m²を超えても総死亡率に明確な増加は観察されていない¹¹¹⁾。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/m²、50～59歳で23.4と21.6 kg/m²、60～69歳で25.1と22.8 kg/m²、70～79歳で25.5と24.1 kg/m²であった¹¹²⁾。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5のとおりであり、22.5～24.9 kg/m²を基準としたハザード比がたとえば±0.1未満を示したBMIは、20～49歳では18.5～24.9 kg/m²、50～59歳では20.0～24.9 kg/m²、60～69歳と70～84歳では20.0～27.4 kg/m²であった¹⁰⁵⁾。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すで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」となりうる。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。その存在また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^{113,114)}。

ところで、BMIの値にかかわらず、5年間に5kg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¹¹⁵⁾。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¹¹⁶⁾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¹¹⁷⁾、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^{104,106,108)}。わが国の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6に示す。さらに、発症率との関連を観察した研究によると、たとえば、糖尿病の発症率はBMIが低いほど低く^{118,119)}、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。

以上より、成人において総死亡率を最も低く抑えるために望ましいと考えられるBMIの範囲をまとめると表3のようになる。

しかし、表4に示すように、日本人のBMIの実態から、総死亡率を最も低く抑えるために望ましいと考えられるBMIの範囲について、範囲を下回る者、範囲内の者、範囲を上回る者の割合をみると、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みられる。そこで、70歳以上では、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、表3のとおり、当面目標とするBMIの範囲を21.5～24.9とする。なお、70歳以上で目標とするBMIの範囲に対応した割合については、範囲を下回る者が33.0%、範囲内の者が40.6%、範囲を上回る者が26.4%となる。

体重管理において、総死亡率に関与する要因（生活習慣を含む環境要因、遺伝要因など）は数多く、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ひとつであり¹⁰⁰⁾、かつ、高い身体活動は体重とは独立に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^{102,103)}。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ひと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、脳卒中をはじめとする疾病予防とともに、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、2,000～2,400kcal/日、女性で 1,800～2,400、1,800～2,400、1,700～2,100、1,700～1,900kcal/日となる。さらに、同じ BMI または体重でも、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。

なお、対象特性に応じた望ましい BMI のあり方とともに、健康の維持・増進や生活習慣病予防の観点から適正なエネルギー必要量をどう推定するか、特に個人にとって適正なエネルギー必要量の推定を含め、エネルギー必要量の推定の考え方や方法については、今後の課題である。

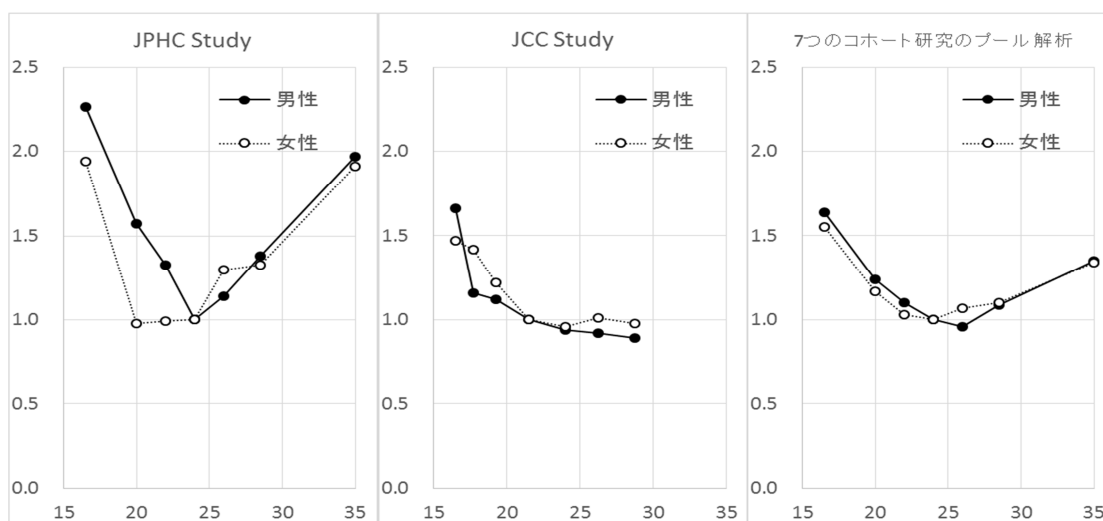


図3 健康者を中心とした日本の代表的な2つのコホート研究ならびに7つのコホート研究のプール解析における、追跡開始時のBMI (kg/m²) とその後の総死亡率との関連¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾

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 の最小群または最大群で最小値また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。

J P H C Study : BMI =23.0~24.9 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。

J C C Study : BMI =20.0~22.9 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、の王卒中の既往、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 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 16,2092 人、女性 19,1330 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、余暇活動または身体活動、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。

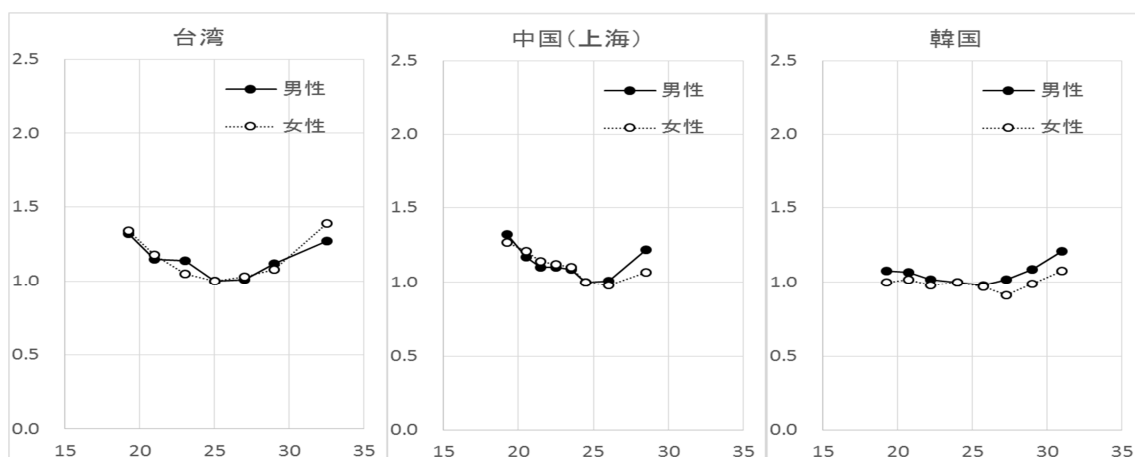


図4 健康者を中心とした東アジアの代表的な3つのコホート研究における、追跡開始時のBMI (kg/m²) とその後の総死亡率との関連¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾

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 の最小群または最大群で最小値また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 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、ベテルナツの使用。

中国 (上海) : BMI =24.0~24.9 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 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。

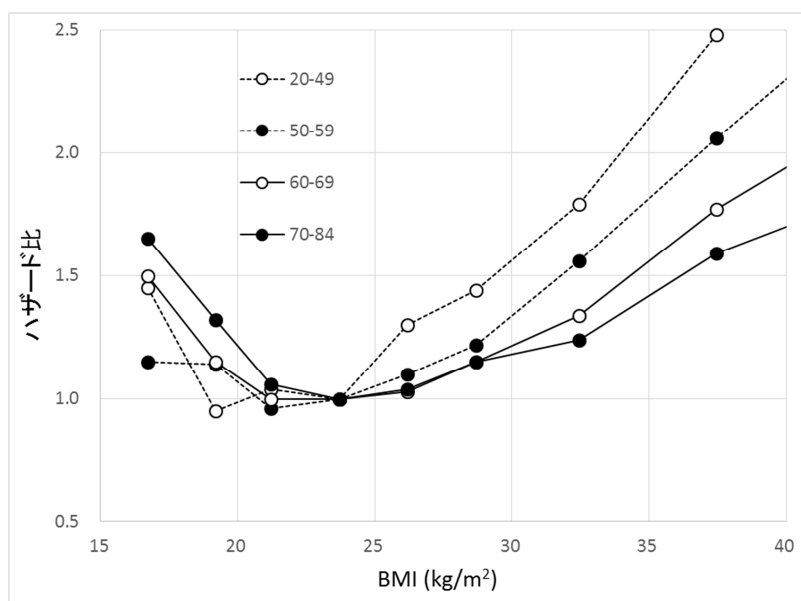


図5 アメリカ人白人を対象とした19のコホート研究（合計146万人）のデータをまとめたプール解析における年齢階級（歳）別にみたハザード比：生涯非喫煙者を対象とした解析¹⁰⁵⁾

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）。性、アルコール摂取量、教育レベル、婚姻状態、身体活動量を調整済み。

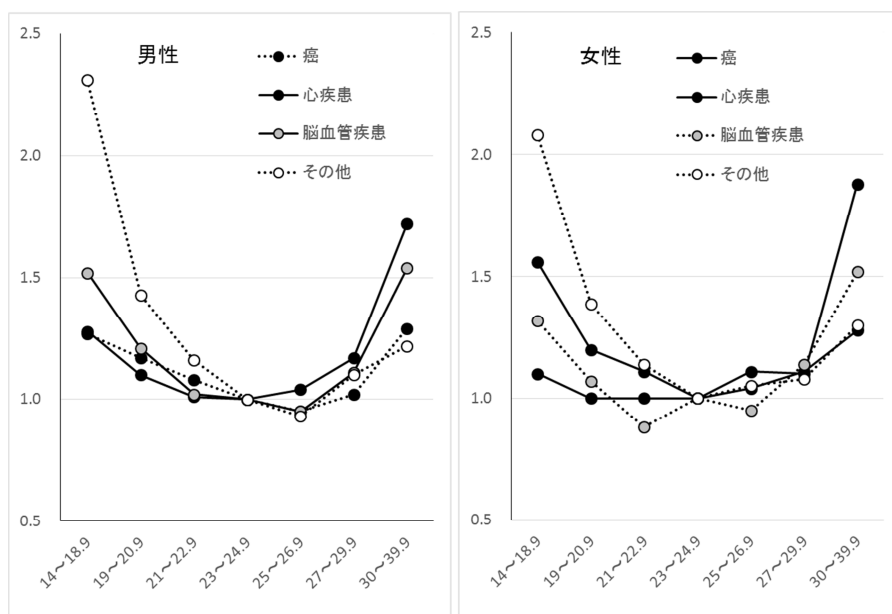


図6 主要死因別にみたBMI (kg/m²)と死亡率の関連：BMIが23.0~24.9の群に比べたハザード比：わが国における7つのコホート研究のプール解析¹⁰⁸⁾

BMI=23.0~24.9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、余暇活動または身体活動、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3 総死亡率を最も低く抑えるために望ましいと考えられるBMIの範囲と目標とするBMIの範囲（18歳以上）¹⁾

年齢（歳）	総死亡率を最も低く抑えるための望ましいBMI（kg/m ² ）	目標とするBMI（kg/m ² ）
18～49	18.5～24.9	18.5～24.9
50～69	20.0～24.9	20.0～24.9
70以上	22.5～27.4	21.5～24.9 ²⁾

¹⁾男女共通。あくまでも参考として使用すべきである。

²⁾70歳以上では望ましいBMIと実態との乖離がみられるため、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とした。

表4 BMIの分布の状況

年齢（歳）	BMIの分布の状況（％）					
18-49	18.5未満	18.5～19.9	20.0～22.4	22.5～24.9	25.0～27.4	27.5以上
	10.1	17.3	29.8	21.3	11.6	9.8
	10.1 ^{1) 2)}	68.4 ^{1) 2)}			21.5 ^{1) 2)}	
50-69	18.5未満	18.5～19.9	20.0～22.4	22.5～24.9	25.0～27.4	27.5以上
	5.7	10.1	28.0	28.5	17.3	10.3
	15.8 ^{1) 2)}		56.5 ^{1) 2)}		27.7 ^{1) 2)}	
70以上	18.5未満	18.5～19.9	20.0～21.4	21.5～22.4	22.5～24.9	25.0～27.4
	8.7	9.9	14.4	12.0	28.6	16.9
	45.0 ¹⁾			45.5 ¹⁾		9.5 ¹⁾
	33.0 ²⁾			40.6 ²⁾		26.4 ²⁾

平成22年、23年国民健康・栄養調査結果から算定。

¹⁾表3の総死亡率を最も低く抑えるための望ましい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。

4-3. 重症化予防

4-3-1. 発症予防との違い

すで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。

4-3-2. 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。

4-3-3. 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4kgと指摘されており^{120,121)}、これは対象集団の平均体重が80～92kg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¹²²⁾。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みると、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%、体重減少率が7～10%に相当する¹²³⁾。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、健常者に比べて差がないか5～7%程度高いとする報告が多い^{124,131)}。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¹³²⁾、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あいだでPALおよび総エネルギー消費量に差を認められていない^{124,126)}。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ともに健常者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。

4-3-4. エネルギー摂取制限と体重減少（減量）との関係

エネルギー出納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、両者のあいだに次の式が成り立っていた¹³³⁾。

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

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（％）、 ΔW ＝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（％）。

たとえば、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76.6kg、エネルギー消費量＝エネルギー摂取量＝2662kcal/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ならびに平均エネルギー消費量である¹³³⁾）。この個人が100kcal/日だけエネルギー摂取量を減らしたとする。

$$\text{エネルギー摂取量の変化（減少）率} = 100/2662 = 3.76\%$$

$$\text{期待される体重変化（減少）率} = 3.76 \times 0.712 = 2.63\%$$

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

ところで、エネルギー消費量には成人男性でおよそ200kcal/日の個人差が存在すると報告されている¹³⁾。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むずかしい。そこで、エネルギー消費量が仮に2462～2862kcal/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、1.87～2.18kgとなる。逆に、期待される体重変化（減少）量を2kgにするためには、エネルギー摂取量の変化（減少）が92～107kcal/日であることになる。

なお、脂肪細胞1gが7kcalを有すると仮定すれば、100kcal/日だけエネルギー摂取量の減少は14.3g/日の体重減少、つまり、5.21kg/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消費エネルギー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7のようになると考えられる。

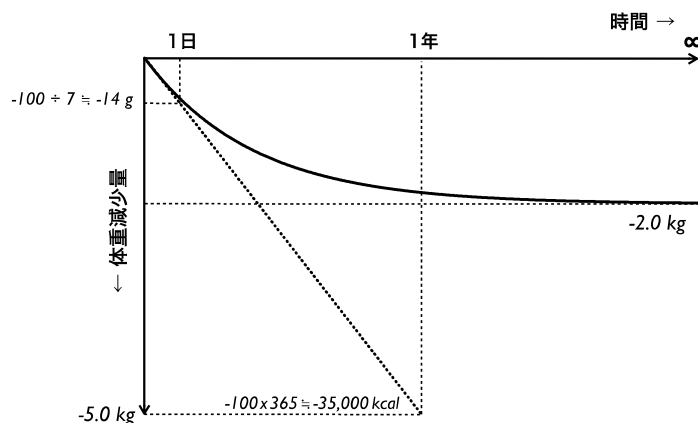


図7 エネルギー摂取量を減少させたときの体重の変化（理論計算結果）

体重が 76.6kg、エネルギー消費量＝エネルギー摂取量＝2662kcal/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ならびに平均エネルギー消費量である¹³³⁾）。この個人が 100kcal/日だけ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。

エネルギー摂取量の変化（減少）率＝100/2662≒3.76%

体重変化（減少）率＝3.76×0.7≒2.63%

体重変化（減少）量＝76.6×（2.63/100）≒2.01kg・・・この点は settling point と呼ばれる。

脂肪細胞1gがおよそ 7 kcalを有すると仮定すれば、単純には、100kcal/日だけエネルギー摂取量の減少は14.3g/日の体重減少、つまり、5.21kg/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。

4-4. 特別の配慮を必要とする集団

4-4-1. 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、すでに何等かの疾患を有しておりその重症化予防が求められる者では、それぞれ特有の配慮が必要となる。

4-4-2. 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なら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、判断するのがもっとも適当と考えられる。

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。

4-4-3. 妊婦

妊婦の体重は妊娠中にどの程度増加するのがもっと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、「ライフステージ 2.妊婦・授乳婦 2-4.出生時体重と適正体重増加量」の項を参照のこと。

5. 今後の課題

エネルギー必要量の推定の考え方について、生活習慣病予防の観点も含め、活用目的、それによって得たい活用効果を十分に吟味した上で、推定方法の開発を行う必要がある。

特に、エネルギー必要量には無視できない個人間差が多数要因として存在するため、単一の値として示すことは困難であり、活用面からも有用ではないことから、値を導き出すための推定の考え方を明確にし、それに基づく推定方法の開発、さらに個別対応が必要な場合の実測方法の開発に取り組む必要がある。また、これらの方法を活用し、活用目的に合致した効果が得られるかを検証し、改善していく仕組みも検討する必要がある。

参考資料

推定エネルギー必要量

1. 目的と用途

エネルギー必要量には無視できない個人間差が多数要因として存在するため、性・年齢階級・身体活動レベル別に単一の値として示すことは困難であり、生活習慣病予防のための活用の観点からも有用とは考えにくい。推定エネルギー必要量の概念は重要であること、必要量が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（ビタミン B₁ とビタミン B₂）については、その推定平均必要量を算出するために推定エネルギー必要量の概数が必要となることから、参考資料として添付する。

2. 算定方法

2-1. 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。
推定エネルギー必要量＝基礎代謝基準値（kcal/kg体重/日）×参照体重（kg）×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表5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。

2-2. 基礎代謝基準値

基礎代謝基準値は、わが国で測定された12の研究における成人の基礎代謝測定値（図8）¹³⁴⁻¹⁴⁶、および6～17歳の多数例の検討¹⁴⁷を踏まえて表5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¹⁴⁸。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¹³⁹は、BMIが30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⁹⁷、BMIが25～29.9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。

基礎代謝（kcal/日）＝[0.0481×体重（kg）+0.0234×身長（cm）+0.0138×年齢（歳）
一定数（男性：0.4235、女性：0.9708）]×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みられ^{136,139,142,149)}、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、健常者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）¹²⁴⁻¹³¹⁾。保健指導レベルの高血糖の者で検討した成績は少ないが、横断研究で睡眠時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¹³²⁾。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みた研究は少ないが、やはり、糖尿病患者と耐糖能正常者のあいだでPALおよび総エネルギー消費量に差を認められていない^{124,126)}。

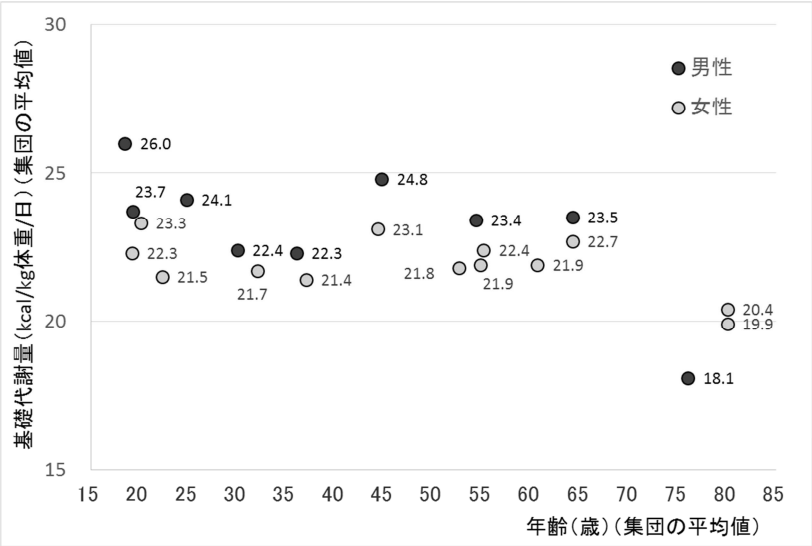


図8 日本人の成人における基礎代謝量の報告例（12の研究）

表5 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	1140	38.3	27.4	1050
10～11	37.4	35.6	1330	34.8	36.3	1260
12～14	31.0	49.0	1520	29.6	47.5	1410
15～17	27.0	59.7	1610	25.3	51.9	1310
18～29	24.0	63.2	1520	22.1	50.0	1110
30～49	22.3	68.5	1530	21.7	53.1	1150
50～69	21.5	65.3	1400	20.7	53.0	1100
70以上	21.5	60.0	1290	20.7	49.5	1020

2-3. 身体活動レベル

2-3-1. 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¹⁴⁾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名では 1.74 ± 0.26 であった（いずれも平均値 $\pm$ 標準偏差）。これをもとに3種類の身体活動レベルを設定した（表6）。

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、A f（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^{150,151)}、メッツ値 $\times 1.1 \div A f$ という関係式が成り立つ。健常成人の種々の身体活動におけるメッツ値は、Ainsworthら¹⁵²⁾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日当りの合計時間に差がみられた（表6）¹⁵³⁾。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3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^{13,150)}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: E P O C）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E P O Cはきわめて小さい¹⁵¹⁾。

表6 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日あたりの合計時間（時間/日） ³⁾	1.65	2.06	2.53
仕事での1日あ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.⁹⁾、Ishikawa-Tanaka, et al.¹⁴⁾ 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-Tanaka, et al.¹⁴⁾ による。

2-3-2. 高齢者

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7)^{54,154-161)}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¹⁶²⁾も参考にして、レベルⅠ、レベルⅡ、レベルⅢを決定した(表8)。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¹⁶³⁾では、前値の高かった男性のみ低下を認め、PALは男女とも1.68程度であった。

表7 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
17)	健康者	74±6	男(14)女(18)	22.5±2.5	1.66±0.24
18)	自立生活者	72.8±6.1	男(8)	22.4±2.5	1.4±0.1
19)	退職者	74.0±4.4	女(10)	24.1±2.8	1.59±0.19
20)	健康者	73	男(3)女(9)	25±3	1.73±0.25
21)	健康者	73±3	女(10)	記載なし	1.80±0.19
22)	健康者	73.4±4.1	男(19)	記載なし	1.71±0.32
23)	黒人	74.6±3.2	女(67)	28.6±5.9	1.69±0.24
	白人	74.6±3.2	女(77)	26.2±5.3	1.65±0.21
	黒人	74.8±2.9	男(72)	27.1±4.5	1.71±0.24
	白人	75.1±3.2	男(72)	27.6±4.2	1.74±0.22
24)	比較的に健康な者	78	男(2)女(9)	24.3±2.6	1.74±0.25
25)	在宅	82±3*	男(17)	24.8±3.8	1.6±0.2
26)	自立歩行可能で疾患のない者	74.7±6.5	男(12)女(44)	25.8±4.2	1.72(1.63-1.92)
28)	23)の集団の一部を8年後に測定	74.7	男(47)	27.0±4.3	1.77±0.23
		82.2		27.1±4.8	1.68±0.21
		74.5	女(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、または、25～74パーセンタイル。

*年齢とBMIは、17±6(人)の合計23人の値。

2-3-3. 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^{36,164-195)}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¹⁹⁶⁻²⁰³⁾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、年齢とともに増加する傾向を示した(図9)。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、年齢とともに増加するとしている²⁰⁴⁾。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8)。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、子ども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。

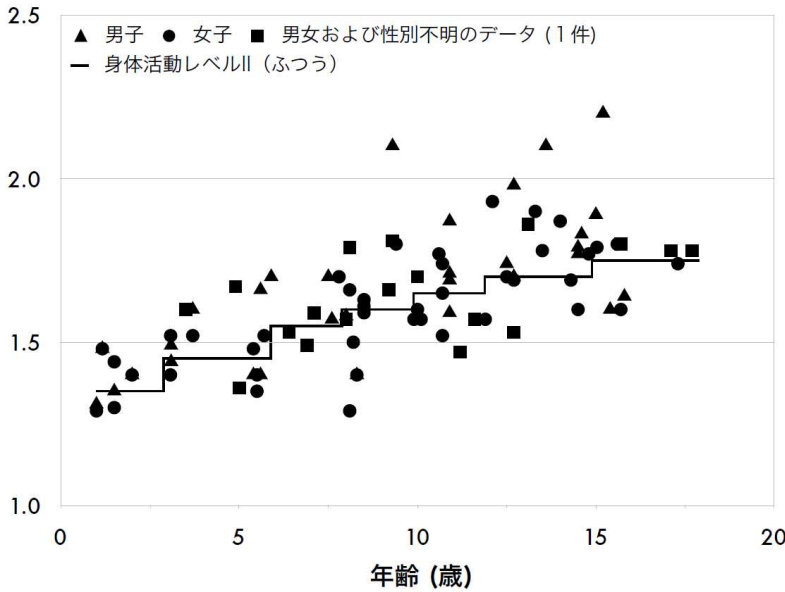


図9 対照年齢別にみた小児における身体活動レベル

表8 年齢階級別にみ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）	1.45	1.65	1.85
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
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

2-3-4. 肥満者・やせの者における注意点

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²⁰⁵⁾。しかし、身体活動レベルはBMIが30程度までのあいだはBMIと相関しない^{206,207)}。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^{208,209)}。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^{210,211)}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良いと考えられる。

2-4. 推定エネルギー必要量

2-4-1. 成人

成人（18歳以上）では、推定エネルギー必要量(kcal/日)を

推定エネルギー必要量(kcal/日)＝基礎代謝量(kcal/日)×身体活動レベル
として算出でした。

2-4-2. 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、

推定エネルギー必要量(kcal/日)

＝基礎代謝量(kcal/日)×身体活動レベル＋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¹⁵⁰⁾との積とした。算出方法の詳細は表9を参照されたい。

表9 成長にともな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	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. エネルギー密度 (kcal/g)			C. エネルギー密度 (kcal/g)	D. エネルギー密度 (kcal/g)
0～5 (月)	6.4	9.5	4.4	120	5.9	8.7	5.0	120
6～8 (月)	8.5	3.4	1.5	15	7.8	3.4	1.8	15
9～11 (月)	9.1	2.4	2.7	15	8.5	2.5	2.3	15
1～2 (歳)	11.7	2.1	3.5	20	11.0	2.1	2.4	15
3～5 (歳)	16.2	2.1	1.5	10	16.2	2.2	2.0	10
6～7 (歳)	22.0	2.5	2.1	15	22.0	2.5	2.8	20
8～9 (歳)	27.5	3.4	2.5	25	27.2	3.1	3.2	25
10～11 (歳)	35.5	4.5	3.0	35	34.5	4.1	2.6	30
12～14 (歳)	48.0	4.2	1.5	20	46.0	3.1	3.0	25
15～17 (歳)	58.4	2.0	1.9	10	50.6	0.8	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)

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

体重増加量 = X/2

$$= [(8.5 - 7.8) / 0.25 + (11.0 - 8.5) / 1.125] / 2 \\ \approx 2.5$$

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¹⁵⁰⁾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 (kg/日)

$$= [(2.5 \text{ (kg/年)} \times 1,000 / 365 \text{ 日})] \times 2.3 \text{ (kcal/g)} \\ = 16 \\ \approx 15$$

2-4-3. 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)

$$= \text{総エネルギー消費量(kcal/日)} + \text{エネルギー蓄積量(kcal/日)}$$

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²¹²⁾。

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

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基準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¹⁹⁶⁾との積とした(表8)。

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、一般的に人工乳栄養児は、母乳栄養児よりも総エネルギー消費量が多い²¹²⁾ことも留意する必要がある。なお、FAO/WHO/UNU は人工乳栄養児については、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^{212,213)}。

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

2-4-4. 妊婦

妊婦の推定エネルギー必要量は、

妊婦の推定エネルギー必要量(kcal/日)

=妊娠前の推定エネルギー必要量(kcal/日)+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^{67,212-217})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^{212,213})は、妊婦の最終体重増加量 11 kg²¹⁸)に対応するように補正すると、初期:+19 kcal/日、中期:+77 kcal/日、後期:+285 kcal/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^{212,213})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、

妊婦のエネルギー付加量(kcal/日)

=妊娠による総消費エネルギーの変化量(kcal/日)+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。

2-4-5. 授乳婦

授乳婦の推定エネルギー必要量は

授乳婦の推定エネルギー必要量(kcal/日)

=妊娠前の推定エネルギー必要量(kcal/日)+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みられない²¹³)。一方、二重標識水法を用いて縦断的に検討した4つの研究のうちひとつでは、身体活動によるエネルギーが有意に減少しているが²¹⁴)、他の3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^{215,216,219})。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^{213,215,216,219})、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)^{220,221)}と同じとみなし、また母乳中のエネルギー含有量は、663 kcal/L²²²⁾とすると、

母乳のエネルギー量(kcal/日) = $0.78 \text{ L/日} \times 663 \text{ kcal/L} \div 517 \text{ kcal/日}$
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^{216,217)}とすると、

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

授乳婦のエネルギー付加量(kcal/日)
= 母乳のエネルギー量(kcal/日) - 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 $517 - 173 = 344 \text{ kcal/日}$ 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)^{1) 2) 3)}

性別	男性			女性		
身体活動レベル	I	II	III	I	II	III
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）	1,850	2,200	2,500	1,500	1,750	2,000
妊婦（付加量） 初期 中期 後期				+50 +250 +450	+50 +250 +450	+50 +250 +450
授乳婦（付加量）				+350	+350	+350

¹⁾ 成人では、推定エネルギー必要量＝参照体重における基礎代謝量（kcal/日）×身体活動レベル として算定した。18～69歳では、身体活動レベルはそれぞれⅠ＝1.50、Ⅱ＝1.75、Ⅲ＝2.00とした。ただし、70歳以上ではそれぞれⅠ＝1.45、Ⅱ＝1.70、Ⅲ＝1.95とした。

²⁾ 主として70～75歳なら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、体重の変化または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、健康の維持・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) World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva: WHO, 1985: 206.
- 3) 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.
- 4) Torun B. Energy requirements of children and adolescents. Public Health Nutr 2005; 8: 968-93.
- 5) Dugas LR, Harders R, Merrill S, Ebersole K, Shoham DA, Rush EC, Assah FK, Forrester T, Durazo-Arvizu RA, Luke A. 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.
- 6) Gaillard C, Alix E, Salle A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: a review of the literature. Clin Nutr 2007; 26(1): 16-24.
- 7) 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.
- 8) Shetty P. Energy requirements of adults. Public Health Nutr 2005; 8: 994-1009.
- 9) Black AE, Coward WA, Cole TJ, Prentice AM. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. Eur J Clin Nutr 1996; 50: 72-92.
- 10) McCrory MA, McCrory MA, Hajduk CL, Roberts SB. Procedures for screening out inaccurate reports of dietary energy intake. Public Health Nutr 2002; 5(6A): 873-82.
- 11) Rafamantanantsoa HH, Ebine N, Yoshioka M, Higuchi H, Yoshitake Y, Tanaka H, Saitoh S, Jones PJ. 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.
- 12) Okubo H, Sasaki S, Rafamantanantsoa HH, Ishikawa-Takata K, Okazaki K, Tabata I. 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.
- 13) Brooks GA, Butte NF, Rand WM, Flatt JP, Caballero B. 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.
- 14) Ishikawa-Takata K, Tabata I, Sasaki S, Rafamantanantsoa HH, Okazaki H, Okubo H, Tanaka S, Yamamoto S, Shirota T, Uchida K, Murata M. 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.
- 15) 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.

- 16) Seale JL, Rumpler WV, Conway JM, Miles CW. 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.
- 17) Diaz EO, Prentice AM, Goldberg GR, Murgatroyd PR, Coward WA. Metabolic response to experimental overfeeding in lean and overweight healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 641-55.
- 18) Jones PJ, Leitch CA. Validation of doubly labeled water for measurement of caloric expenditure in collegiate swimmers. *J Appl Physiol* 1993; 74: 2909-14.
- 19) Sjodin AM, Andersson AB, Hogberg JM, Westerterp KR. Energy balance in cross-country skiers: a study using doubly labeled water. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 720-4.
- 20) Branth S, Hambraeus L, Westerterp K, Andersson A, Edsgren R, Mustelin M, Nilsson R. Energy turnover in a sailing crew during offshore racing around the world. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 1272-6.
- 21) 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.
- 22) Hise ME, Sullivan DK, Jacobsen DJ, Johnson SL, Donnelly JE. 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.
- 23) Prentice AM, Black AE, Coward WA, Davies HL, Goldberg GR, Murgatroyd PR, Ashford J, Sawyer M, Whitehead RG. High levels of energy expenditure in obese women. *BMJ* 1986; 292: 983-7.
- 24) Livingstone MBE, Prentice AM, Strain JJ, Coward WA, Barker ME, McKenna PG, Whitehead RG. Accuracy of weighed dietary records in studies of diet and health. *BMJ* 1990; 300: 708-12.
- 25) 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.
- 26) Bandini LG, Schoeller DA, Cyr HN, Dietz WH. Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 421-5.
- 27) Tuschl RJ, Platte P, Laessle RG, Stichler W, Pirke KM. Energy expenditure and everyday eating behavior in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 81-6.
- 28) Goran MI, Poehlman ET. Total energy expenditure and energy requirements in healthy elderly persons. *Metabolism* 1992; 7: 744-53.
- 29) Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER, Pestone M, Dowling H, Offenbacher E, Weisel H, Heshka S, Matthews DE, Heymsfield SB. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J*

Med 1992; 327: 1893-8.

- 30) Clark D, Tomas F, Withers RT, Chandler C, Brinkman M, Phillips J, Berry M, Ballard FJ, Nestel P. Energy metabolism in free-living, 'large-eating' and 'small-eating' women: studies using $2\text{H}_2(18)\text{O}$. *Br J Nutr* 1994; 72: 21-31.
- 31) Buhl KM, Gallagher D, Hoy K, Matthews DE, Heymsfield SB. 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.
- 32) 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.
- 33) Black AE, Bingham SA, Johansson G, Coward WA. 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.
- 34) 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.
- 35) Carpenter WH, Fonong T, Toth MJ, Ades PA, Calles-Escandon J, Walston JD, Poehlman ET. Total daily energy expenditure in free-living older African-Americans and Caucasians. *Am J Physiol* 1998; 274: E96-101.
- 36) Bratteby LE, Sandhagen B, Fan H, Enghardt H, Samuelson G. 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.
- 37) Gretebeck RJ, Boileau RA. Self-reported energy intake and energy expenditure in elderly women. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 574-6.
- 38) Withers RT, Smith DA, Tucker RC, Brinkman M, Clark DG. Energy metabolism in sedentary and active 49- to 70-yr-old women. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1333-40.
- 39) Taren DL, Tobar M, Hill A, Howell W, Shisslak C, Bell I, Ritenbaugh C. The association of energy intake bias with psychological scores of women. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 570-8.
- 40) Tomoyasu NJ, Toth MJ, Poehlman ET. Misreporting of total energy intake in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 710-5.
- 41) 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(1): 130-4.
- 42) Kaczkowski CH, Jones PJ, Feng J, Bayley HS. 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.
- 43) 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.
 - 44) Goris AH, Meijer EP, Kester A, Westerterp KR. Use of a triaxial accelerometer to validate reported food intakes. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 549-53.
 - 45) Weber JL, Reid PM, Greaves KA, DeLany JP, Stanford VA, Going SB, Howell WH, Houtkooper LB. 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.
 - 46) Seale JL, Klein G, Friedmann J, Jensen GL, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H. Energy expenditure measured by doubly labeled water, activity recall, and diet records in the rural elderly. *Nutrition* 2002; 18: 568-73.
 - 47) Champagne CM, Bray GA, Kurtz AA, Monteiro JB, Tucker E, Volaufova J, Delany JP. Energy intake and energy expenditure: a controlled study comparing dietitians and non-dietitians. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1428-32.
 - 48) Bandini LG, Must A, Cyr H, Anderson SE, Spadano JL, Dietz WH. Longitudinal changes in the accuracy of reported energy intake in girls 10-15 y of age. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 480-4.
 - 49) Black AE, Jebb SA, Bingham SA, Runswick SA, Poppitt SD. 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.
 - 50) Livingstone MB, Prentice AM, Coward WA, Strain JJ, Black AE, Davies PS, Stewart CM, McKenna PG, Whitehead RG. 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.
 - 51) Sawaya AL, Tucker K, Tsay R, Willett W, Saltzman E, Dallal GE, Roberts SB. 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.
 - 52) Johnson RK, Soultanakis 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.
 - 53) Tran KM, Johnson RK, Soultanakis 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.
 - 54) Rothenberg E, Bosaeus I, Lernfelt B, Landahl S, Steen B. 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.
- 55) Bathalon GP, Tucker KL, Hays NP, Vinken AG, Greenberg AS, McCrory MA, Roberts SB. 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.
 - 56) 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.
 - 57) Barnard JA, Tapsell LC, Davies PS, Brenninger VL, Storlien LH. 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.
 - 58) Hebert JR, Ebbeling CB, Matthews CE, Hurley TG, MA Y, Druker S, Clemow L. 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.
 - 59) 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.
 - 60) Andersen LF, Tomten H, Haggarty P, Lovo A, Hustvedt BE. Validation of energy intake estimated from a food frequency questionnaire: a doubly labelled water study. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(2): 279-84.
 - 61) Sjoberg A, Slinde F, Arvidsson D, Ellegard L, Gramatkovski E, Hallberg L, Hulthen L. Energy intake in Swedish adolescents: validation of diet history with doubly labelled water. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1643-52.
 - 62) 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.
 - 63) Riumallo JA, Schoeller D, Barrera G, Gattas V, Uauy R. 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.
 - 64) 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.
 - 65) Westerterp KR, Meijer GA, Janssen EM, Saris WH, Ten Hoor F. Long-term effect of physical activity on energy balance and body composition. *Br J Nutr* 1992; 68: 21-30.
 - 66) Van Etten LM, Westerterp KR, Verstappen FT, Boon BJ, Saris WH. Effect of an

- 18-wk weight-training program on energy expenditure and physical activity. *J Appl Physiol* 1997; 82: 298-304.
- 67) Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, Davies HL, Murgatroyd PR, Wensing C, Black AE, Harding M, Sawyer M. Longitudinal assessment of energy expenditure in pregnancy by the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 494-505.
 - 68) 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.
 - 69) Martin LJ, Su W, Jones PJ, Lockwood GA, Tritchler DL, Boyd NF. 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.
 - 70) Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. 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.
 - 71) 彰雪英, 柴田麗, 吉武裕, 斎藤慎一, 麻見直美. 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.
 - 72) 高田和子, 別所京子, 田中茂穂, 田畑泉. 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.
 - 73) 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.
 - 74) 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.
 - 75) Paul DR, Rhodes DG, Kramer M, Baer DJ, Rumpler WV. Validation of a food frequency questionnaire by direct measurement of habitual ad libitum food intake. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 806-14.
 - 76) Mahabir S, Baer DJ, Giffen C, Subar A, Campbell W, Hartman TJ, Clevidence B, Albanes D, Taylor PR. 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.
 - 77) Kimm SY, Glynn NW, Obarzanek E, Aston CE, Daniels SR. Racial differences in correlates of misreporting of energy intake in adolescent females. *Obesity* 2006; 14: 156-64.
 - 78) Svendsen M, Tonstad S. Accuracy of food intake reporting in obese subjects with metabolic risk factors. *Br J Nutr* 2006; 95: 640-9.
 - 79) Blanton CA, Moshfegh AJ, Baer DJ, Kretsch MJ. The USDA Automated

Multiple-Pass Method accurately estimates group total energy and nutrient intake. *J Nutr* 2006; 136: 2594-9.

- 80) Fuller Z, Horgan G, O'Reilly LM, Ritz P, Milne E, Stubbs RJ. Comparing different measures of energy expenditure in human subjects resident in a metabolic facility. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 560-9.
- 81) Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, Paul DR, Sebastian RS, Kuczynski KJ, Ingwersen LA, Staples RC, Cleveland LE. 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.
- 82) Scagliusi FB, Ferrioli E, Pfrimer K, Laureano C, Cunha CS, Gualano B, Lourenco BH, Lancha AH Jr. 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.
- 83) Ma Y, Olendzki BC, Pagoto SL, Hurley TG, Magner RP, Ockene IS, Schneider KL, Merriam PA, He'bert JR. Number of 24-hour diet recalls needed to estimate energy intake. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 553-9.
- 84) Karelis AD, Lavoie ME, Fontaine J, Messier V, Strychar I, Rabasa-Lhoret R, Doucet E. 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.
- 85) Pietilainen KH, Korkeila M, Bogl LH, Westerterp KR, Yki-Jarvinen H, Kaprio J, Rissanen A. 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.
- 86) Preis SR, Spiegelman D, Zhao BB, Moshfegh A, Baer DJ, Willett WC. 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.
- 87) Raymond NC, Peterson RE, Bartholome LT, Raatz SK, Jensen MD, Levine JA. Comparisons of energy intake and energy expenditure in overweight and obese women with and without binge eating disorder. *Obesity* 2012; 20: 765-72.
- 88) Arab L, Tseng CH, Ang A, Jardack P. 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.
- 89) Racette SB, Das SK, Bhapkar M, Hadley EC, Roberts SB, Ravussin E, Pieper C, DeLany JP, Kraus WE, Rochon J, Redman LM; 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.
- 90) Cameron JD, Riou ME, Tesson F, Goldfield GS, Rabasa-Lhoret R, Brochu M, Doucet E. 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.
 - 91) Judice PB, Matias CN, Santos DA, Magalhaes JP, Hamilton MT, Sardinha LB, Silva AM. Caffeine intake, short bouts of physical activity, and energy expenditure: a double-blind randomized crossover trial. *PLoS One* 2013; 8: e68936.
 - 92) Champagne CM, Han H, Bajpeyi S, Rood J, Johnson WD, Lammi-Keefe CJ, Flatt JP, Bray GA. 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.
 - 93) Martin CK, Correa JB, Han H, Allen HR, Rood JC, Champagne CM, Gunturk BK, Bray GA. Validity of the Remote Food Photography Method (RFPM) for estimating energy and nutrient intake in near real-time. *Obesity* 2012; 20: 891-9.
 - 94) Christensen SE, Moller E, Bonn SE, Ploner A, Wright A, Sjolander A, Balter O, Lissner L, Balter K. Two new meal- and web-based interactive food frequency questionnaires: validation of energy and macronutrient intake. *J Med Internet Res* 2013; 15: e109.
 - 95) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. 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.
 - 96) 三宅理江子, 田中茂穂. エネルギーを知る・運動を知るーその関係と仕組みを学ぶー基礎代謝の推定式について. *臨床栄養* 2012; 121: 786-90.
 - 97) Miyake R, Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Hikihara Y, Taguri E, Kayashita J, Tabata I. Validity of predictive equations for basal metabolic rate in Japanese adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011; 57: 224-32.
 - 98) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, Yachi Y, Sugawara A, Tanaka S, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. 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.
 - 99) 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.
 - 100) Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK; 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.
 - 101) Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L,

- Fogelholm M, Rissanen A, Schoeller D, Swinburn B, Tremblay A, Westerterp KR, Wyatt H. 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.
- 102) 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.
 - 103) Inoue M, Iso H, Yamamoto S, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; 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.
 - 104) Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083-96.
 - 105) Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Moore SC, Tobias GS, Anton-Culver H, Freeman LB, Beeson WL, Clipp SL, English DR, Folsom AR, Freedman DM, Giles G, Hakansson N, Henderson KD, Hoffman-Bolton J, Hoppin JA, Koenig KL, Lee IM, Linet MS, Park Y, Pocobelli G, Schatzkin A, Sesso HD, Weiderpass E, Willcox BJ, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Willett WC, Thun MJ. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363: 2211-9.
 - 106) 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.
 - 107) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, Tamakoshi K, Kondo T, Suzuki S, Yagyu K, Kikuchi S; 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.
 - 108) Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, Sugawara Y, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Tanaka K, Mizoue T, Tsugane S; 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.
 - 109) Lin WY, Tsai SL, Albu JB, Lin CC, Li TC, Pi-Sunyer FX, Sung PK, Huang KC. Body mass index and all-cause mortality in a large Chinese cohort. *CMAJ* 2011; 183: E329-36.
 - 110) Gu D, He J, Duan X, Reynolds K, Wu X, Chen J, Huang G, Chen CS, Whelton PK. Body weight and mortality among men and women in China. *JAMA* 2006; 295: 776-83.
 - 111) Jee SH, Sull JW, Park J, Lee SY, Ohrr H, Guallar E, Samet JM. Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006; 355: 779-87.
 - 112) Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Tanaka K, Fukasawa N, Ota H, Muto T.

- Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. *Obesity* (Silver Spring) 2008; 16: 2348-55.
- 113) Hainer V, Aldhoon-Hainerova I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care* 2013; 36 Suppl 2: S276-81.
 - 114) Standl E, Erbach M, Schnell O. Defending the con side: obesity paradox does not exist. *Diabetes Care* 2013; 36 Suppl 2: S282-6.
 - 115) Nanri A, Mizoue T, Takahashi Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S. 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.
 - 116) 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.
 - 117) 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.
 - 118) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, Ni Mhurchu C, Parag V, Nakamura M, Patel A, Rodgers A, Lam TH. Body mass index and risk of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006; 15: 127-33.
 - 119) Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Williamson DF. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 2007; 30: 1562-6.
 - 120) Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, Kumanyika S, Lacy CR, Johnson KC, Folmar S, Cutler JA. 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.
 - 121) Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Waltering A, Hemkens LG, Semlitsch T, Pachler C, Strametz R, Horvath K. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD008274.
 - 122) Mertens IL, Van Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. *Obes Res* 2000; 8: 270-8.
 - 123) 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: 162-169.
 - 124) Chong PK, Jung RT, Rennie MJ, Scrimgeour CM. Energy expenditure in lean and obese diabetic patients using the doubly labelled water method. *Diabet Med* 1993; 10: 729-35.
 - 125) Chong PK, Jung RT, Rennie MJ, Scrimgeour CM. Energy expenditure in type 2 diabetic patients on metformin and sulphonylurea therapy. *Diabet Med* 1995; 12: 401-8.
 - 126) Salle A, Ryan M, Ritz P. Underreporting of food intake in obese diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 2726-7.
 - 127) Fontvieille AM, Lillioja S, Ferraro RT, Schulz LO, Rising R, Ravussin E.

- Twenty-four-hour energy expenditure in Pima Indians with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; 35: 753-9.
- 128) Bitz C, Toubro S, Larsen TM, Harder H, Rennie KL, Jebb SA, Astrup A. Increased 24-h energy expenditure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2416-21.
- 129) Bogardus C, Taskinen MR, Zawadzki J, Lillioja S, Mott D, Howard BV. Increased resting metabolic rates in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and the effect of sulfonylurea therapy. *Diabetes* 1986; 35: 1-5.
- 130) 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.
- 131) Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Morita A, Watanabe S, Tanaka S. Obese Japanese adults with type 2 diabetes have higher basal metabolic rates than non-diabetic adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011; 57: 348-54.
- 132) 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.
- 133) Swinburn BA, Sacks G, Lo SK, Westerterp KR, Rush EC, Rosenbaum M, Luke A, Schoeller DA, DeLany JP, Butte NF, Ravussin E. Estimating the changes in energy flux that characterize the rise in obesity prevalence. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1723-8.
- 134) 柳井玲子, 増田利隆, 喜多河佐知子, 長尾憲樹, 長尾 光城, 松枝秀二. 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: 109-119.
- 135) 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.
- 136) 田口素子, 溝口満, 岡純, 吉賀千恵, 石田良恵, 松下雅雄. 女性持久性競技者の基礎代謝量. *栄養学雑誌* 2001; 59: 127-34.
- 137) Usui C, Takahashi E, Gando Y, Sanada K, Oka J, Miyachi M, Tabata I, Higuchi M. Relationship between blood adipocytokines and resting energy expenditure in young and elderly women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2007; 53: 529-35.
- 138) Yamamura C, Tanaka S, Futami J, Oka J, Ishikawa-Takata K, Kashiwazaki H. 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.
- 139) Ganpule AA, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, Tabata I. Interindividual variability in sleeping metabolic rate in Japanese subjects. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1256-61.

- 140) 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.
- 141) 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.
- 142) 薄井澄誉子, 岡純, 山川純, 佐々木由美, 樋口満. 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.
- 143) 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.
- 144) 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.
- 145) 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.
- 146) Maeda T, Fukushima T, Ishibashi K, Higuchi S. Involvement of basal
metabolic rate in determination of type of cold tolerance. *J Physiol Anthropol*
2007; 26: 415-8.
- 147) Kaneko K, Ito C, Koizumi K, Watanabe S, Umeda Y, Ishikawa-Takata K.
Resting energy expenditure (REE) in six- to seventeen-year-old Japanese children
and adolescents. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2013; 59: 299-309.
- 148) Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Morita A, Watanabe S. 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.
- 149) 高橋恵理, 樋口満, 細川優, 田畑泉. 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.
- 150) 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.
- 151) Ohkawara K, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, Tabata I. 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.
- 152) Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien
WL, Bassett DR Jr, Schmitz KH, Emplainscourt PO, Jacobs DR Jr, Leon AS.
Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET
intensities. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32: S498-504.
- 153) Ishikawa-Takata K, Naito Y, Tanaka S, Ebine N, Tabata I. Use of doubly labeled
water to validate a physical activity questionnaire developed for the Japanese
population. *J Epidemiol* 2011; 21: 114-21.
- 154) Yamada Y, Yokoyama K, Noriyasu R, Osaki T, Adachi T, Itoi A, Naito Y,

- Morimoto T, Kimura M, Oda S. Light-intensity activities are important for estimating physical activity energy expenditure using uniaxial and triaxial accelerometers. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105: 141-52.
- 155) Baarends EM, Schols AM, Pannemans DL, Westerterp KR, Wouters EF. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 549-54.
 - 156) Sawaya AL, Saltzman E, Fuss P, Young VR, Roberts SB. Dietary energy requirements of young and older women determined by using the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 338-44.
 - 157) Reilly JJ, Lord A, Bunker VW, Prentice AM, Coward WA, Thomas AJ, Briggs RS. Energy balance in healthy elderly women. *Br J Nutr* 1993; 69: 21-7.
 - 158) Bonnefoy M, Normand S, Pachiaudi C, Lacour JR, Laville M, Kostka T. Simultaneous validation of ten physical activity questionnaires in older men: a doubly labeled water study. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 28-35.
 - 159) Blanc S, Schoeller DA, Bauer D, Danielson ME, Tyllavsky F, Simonsick EM, Harris TB, Kritchevsky SB, Everhart JE. Energy requirements in the eighth decade of life. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 303-10.
 - 160) Rothenberg EM, Bosaeus IG, Steen BC. Energy expenditure at age 73 and 78--a five year follow-up. *Acta Diabetol* 2003; 40: S134-8.
 - 161) Fuller NJ, Sawyer MB, Coward WA, Paxton P, Elia M. 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.
 - 162) Manini TM, Everhart JE, Patel KV, Schoeller DA, Cummings S, Mackey DC, Bauer DC, Simonsick EM, Colbert LH, Visser M, Tyllavsky F, Newman AB, Harris TB; 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.
 - 163) Cooper JA, Manini TM, Paton CM, Yamada Y, Everhart JE, Cummings S, Mackey DC, Newman AB, Glynn NW, Tyllavsky F, Harris T, Schoeller DA. Longitudinal change in energy expenditure and effects on energy requirements of the elderly. *Nutr J* 2013; 12: 73.
 - 164) Fontvieille AM, Harper IT, Ferraro RT, Spraul M, Ravussin E. Daily energy expenditure by five-year-old children, measured by doubly labeled water. *J Pediatr* 1993; 123: 200-7.
 - 165) Bunt JC, Salbe AD, Harper IT, Hanson RL, Tataranni PA. Weight, adiposity, and physical activity as determinants of an insulin sensitivity index in pima Indian children. *Diabetes Care* 2003; 26: 2524-30.
 - 166) Franks PW, Ravussin E, Hanson RL, Harper IT, Allison DB, Knowler WC,

- Tataranni PA, Salbe AD. Habitual physical activity in children: the role of genes and the environment. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 901-8.
- 167) 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.
- 168) Livingstone MB, Coward WA, Prentice AM, Davies PS, Strain JJ, McKenna PG, Mahoney CA, White JA, Stewart CM, Kerr MJ. Daily energy expenditure in free-living children: comparison of heart-rate monitoring with the doubly labeled water ($2\text{H}_2(18)\text{O}$) method. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 343-52.
- 169) Dugas LR, Ebersole K, Schoeller D, Yanovski JA, Barquera S, Rivera J, Durazo-Arzu R, Luke A. Very low levels of energy expenditure among pre-adolescent Mexican-American girls. *Int J Pediatr Obes* 2008; 3: 123-6.
- 170) Luke A, Roizen NJ, Sutton M, Schoeller DA. Energy expenditure in children with Down syndrome: correcting metabolic rate for movement. *J Pediatr* 1994; 125: 829-38.
- 171) Ramirez-Marrero FA, Smith BA, Sherman WM, Kirby TE. Comparison of methods to estimate physical activity and energy expenditure in African American children. *Int J Sports Med* 2005; 26: 363-71.
- 172) Treuth MS, Figueroa-Colon R, Hunter GR, Weinsier RL, Butte NF, Goran MI. Energy expenditure and physical fitness in overweight vs non-overweight prepubertal girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 440-7.
- 173) 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.
- 174) Maffeis C, Pinelli L, Zaffanello M, Schena F, Iacumin P, Schutz Y. Daily energy expenditure in free-living conditions in obese and non-obese children: comparison of doubly labelled water ($2\text{H}_2(18)\text{O}$) method and heart-rate monitoring. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 671-7.
- 175) Spadano JL, Bandini LG, Must A, Dallal GE, Dietz WH. Longitudinal changes in energy expenditure in girls from late childhood through midadolescence. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1102-9.
- 176) Anderson SE, Bandini LG, Dietz WH, Must A. Relationship between temperament, nonresting energy expenditure, body composition, and physical activity in girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 300-6.
- 177) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, Volaufova J. Energy expenditure and substrate oxidation predict changes in body fat in children. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 862-70.
- 178) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, Volaufova J. 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.
- 179) 足立稔, 笹山健作, 引原有輝, 沖嶋今日太, 水内秀次, 角南良幸, 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.
- 180) Perks SM, Roemmich JN, Sadow-Pajewski M, Clark PA, Thomas E, Weltman A, Patrie J, Rogol AD. 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.
- 181) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, Volaufova J. 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.
- 182) Bandini LG, Schoeller DA, Dietz WH. Energy expenditure in obese and nonobese adolescents. *Pediatr Res* 1990; 27: 198-203.
- 183) Arvidsson D, Slinde F, Hulthen L. Physical activity questionnaire for adolescents validated against doubly labelled water. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 376-83.
- 184) Slinde F, Arvidsson D, Sjoberg A, Rossander-Hulthen L. Minnesota leisure time activity questionnaire and doubly labeled water in adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1923-8.
- 185) Ekelund U, Aman J, Yngve A, Renman C, Westerterp K, Sjostrom M. Physical activity but not energy expenditure is reduced in obese adolescents: a case-control study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 935-41.
- 186) Eriksson B, Henriksson H, Lof M, Hannestad U, Forsum E. 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.
- 187) Sijtsma A, Schierbeek H, Goris AH, Joosten KF, van Kessel I, Corpeleijn E, Sauer PJ. Validation of the TracmorD triaxial accelerometer to assess physical activity in preschool children. *Obesity* 2013; 21: 1877-83.
- 188) Corder K, van Sluijs EM, Wright A, Whincup P, Wareham NJ, Ekelund U. 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.
- 189) Bell KL, Davies PS. Energy expenditure and physical activity of ambulatory children with cerebral palsy and of typically developing children. 2010; 92: 313-9.
- 190) Zinkel SR, Moe M 3rd, Stern EA, Hubbard VS, Yanovski SZ, Yanovski JA, Schoeller DA. Comparison of total energy expenditure between school and summer months. *Pediatr Obes* 2013; 8: 404-10.
- 191) Bandini LG, Lividini K, Phillips SM, Must A. Accuracy of Dietary Reference Intakes for determining energy requirements in girls. *Am J Clin Nutr* 2013; 98:

700-4.

- 192) Butte NF, Ekelund U, Westerterp KR. Assessing physical activity using wearable monitors: measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: S5-12.
- 193) Ishikawa-Takata K, Kaneko K, Koizumi K, Ito C. Comparison of physical activity energy expenditure in Japanese adolescents assessed by EW4800P triaxial accelerometry and the doubly labelled water method. *Br J Nutr* 2013; 110: 1347-55.
- 194) Foley LS, Maddison R, Rush E, Olds TS, Ridley K, Jiang Y. Doubly labeled water validation of a computerized use-of-time recall in active young people. *Metabolism* 2013; 62: 163-9.
- 195) Arvidsson D, Slinde F, Hulthen L. Free-living energy expenditure in children using multi-sensor activity monitors. *Clin Nutr* 2009; 28: 305-12.
- 196) Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, Heinz CJ, Mehta NR, Smith EO. 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.
- 197) Tennefors C, Coward WA, Hernell O, Wright A, Forsum E. 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.
- 198) 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.
- 199) Atkin LM, Davies PSW. Diet composition and body composition in preschool children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 15-21.
- 200) Reilly JJ, Jackson DM, Montgomery C, Kelly LA, Slater C, Grant S, Paton JY. Total energy expenditure and physical activity in young Scottish children: mixed longitudinal study. *Lancet* 2004; 363: 211-2.
- 201) Salbe AD, Weyer C, Harper I, Lindsay RS, Ravussin E, Tataranni PA. Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence: II. Energy metabolism and physical activity. *Pediatrics* 2002; 110: 307-14.
- 202) Hernandez-Triana M, Salazar G, Di'az E, Sa'nchez V, Basabe B, Gonza'lez S, Di'az ME. Total energy expenditure by the doubly-labeled water method in rural preschool children in Cuba. *Food Nutr Bull* 2002; 23: 76-81.
- 203) Montgomery C, Reilly JJ, Jackson DM, Kelly LA, Slater C, Paton JY, Grant S. Relation between physical activity and energy expenditure in a representative sample of young children. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 591-6.
- 204) Hoos MB, Gerver WJ, Kester AD, Westerterp KR. Physical activity levels in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 605-9.
- 205) Tucker JM, Tucker LA, Lecheminant J, Bailey B. Obesity increases risk of declining physical activity over time in women: a prospective cohort study. *Obesity*

- 2013; : Epub ahead of print.
- 206) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikihara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. *Br J Nutr* 2011; 106: 1117-27.
 - 207) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikihara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. The relationship of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult men. *Br J Nutr* 2013; 10: 1-7.
 - 208) 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.
 - 209) Weinsier RL, Hunter GR, Zuckerman PA, Redden DT, Darnell BE, Larson DE, Newcomer BR, Goran MI. 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.
 - 210) Salvadori A, Fanari P, Mazza P, Agosti R, Longhini E. Work capacity and cardiopulmonary adaptation of the obese subject during exercise testing. *Chest* 1992; 101: 674-9.
 - 211) Hulens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E. Exercise capacity in lean versus obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2001; 11: 305-9.
 - 212) 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.
 - 213) Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr* 2005; 8: 1010-27.
 - 214) Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, Davies HL, Murgatroyd PR, Sawyer MB, Ashford J, Black AE. Longitudinal assessment of the components of energy balance in well-nourished lactating women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 788-98.
 - 215) Forsum E, Kabir N, Sadurskis A, Westerterp K. Total energy expenditure of healthy Swedish women during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 334-42.
 - 216) Kopp-Hoolihan LE, van Loan MD, Wong WW, King JC. Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 697-704.
 - 217) Butte NF, Wong WW, Treuth MS, Ellis KJ, O'Brian Smith E. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1078-87.
 - 218) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, Kato N, Yoshiike N. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92: 272-8.

- 219) 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.
- 220) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 戸谷誠之. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. *栄養学雑誌* 2004; 62: 369-72.
- 221) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 長尾早枝子, 水島香苗, 成田宏史. 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.
- 222) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 19(2-3): 171-81.

1－2 たんぱく質

たんぱく質の食事摂取基準（g/日）

性 別	男 性			女 性		
年 齢	推定平均 必要量	推奨量	目安量 ¹	推定平均 必要量	推奨量	目安量 ¹
0～5（月）	—	—	10	—	—	10
6～8（月）	—	—	15	—	—	15
9～11（月）	—	—	25	—	—	25
1～2（歳）	15	20	—	15	20	—
3～5（歳）	20	25	—	20	25	—
6～7（歳）	25	35	—	25	30	—
8～9（歳）	35	40	—	30	40	—
10～11（歳）	40	50	—	40	50	—
12～14（歳）	50	60	—	45	55	—
15～17（歳）	50	65	—	45	55	—
18～29（歳）	50	60	—	40	50	—
30～49（歳）	50	60	—	40	50	—
50～69（歳）	50	60	—	40	50	—
70以上（歳）	50	60	—	40	50	—
妊婦（付加量）初期				+0	+0	—
中期				+5	+10	—
後期				+20	+25	—
授乳婦（付加量）				+15	+20	—

¹乳児の目安量は、母乳栄養児の値である。

1－3 脂質

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	
年 齢	目安量	目標量 (中央値 ¹)	目安量	目標量 (中央値 ¹)
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 (付加量)			—	—
授乳婦 (付加量)			—	—

¹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	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（付加量）		—
授乳婦（付加量）		—

n-6 系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性 別	男 性	女 性
年 齢	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 (付加量)		+1
授乳婦 (付加量)		+1

n-3 系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性 別	男 性	女 性
年 齢	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

炭水化物の食事摂取基準（％エネルギー）

性 別	男 性	女 性
年 齢	目標量（中央値 ¹⁾ ^{2,3}	目標量（中央値 ¹⁾ ^{2,3}
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（付加量）	—	—
授乳婦（付加量）	—	—

¹⁾ 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。

²⁾ 範囲については、おおむねの程度を示したものである。

³⁾ 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。

* 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なことから基準値の設定は見送った。

食物繊維の食事摂取基準（g/日）

性 別	男 性	女 性
年 齢	目標量 ¹	目標量 ¹
0～5（月）	—	—
6～11（月）	—	—
1～2（歳）	—	—
3～5（歳）	—	—
6～7（歳）	11 以上	11 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）	20 以上	18 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）	20 以上	18 以上
妊 婦（付加量）		—
授乳婦（付加量）		—

¹ 成人では 24g/日またはそれ以上を摂取するのが望ましいと考えられる。そこで、現在の日本人の摂取量と実行可能性を鑑み、成人における摂取量の平均値（14.2g/日）と 24g/日との中間値（19.1g/日）を基準値とし、参照体重を用いて外挿法により求めた。

1－5 主要（マクロ）栄養素バランス

主要（マクロ）栄養素バランス：目標量（％エネルギー）（男女共通）：範囲（かっこ内は中央値¹⁾ ²⁾

年齢	たんぱく質	脂質 ³⁾ 〈再掲〉	炭水化物 ^{4, 5)} 〈再掲〉
0～ 5（月）	—	—	—
6～ 8（月）	—	—	—
9～11（月）	—	—	—
1～ 2（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
3～ 5（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
6～ 7（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
8～ 9（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
10～11（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
12～14（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
15～17（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
18～29（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
30～49（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
50～69（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
70 以上（歳）	13～20（16.5）	20～30（25）	50～65（57.5）
妊婦（付加量）	—	—	—
授乳婦（付加量）	—	—	—

¹⁾ 各主要（マクロ）栄養素の範囲については、おおむねの程度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⁾ 飽和脂肪酸の目標量の上の値を十分に注意すること。

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⁾ 食物繊維の目標量の下値を十分に注意すること。

1－6 ビタミン

(1) 脂溶性ビタミン

ビタミンAの食事摂取基準（ $\mu\text{g RAE/日}$ ）¹

性 別	男 性				女 性			
年 齢	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	耐容 上限量 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）	300	450	—	700	300	450	—	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	550	—	1,500
12～14（歳）	550	750	—	2,000	500	700	—	2,000
15～17（歳）	650	900	—	2,500	450	650	—	2,500
18～29（歳）	600	850	—	2,700	450	650	—	2,700
30～49（歳）	600	850	—	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（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）

性 別	男 性		女 性	
年 齢	目安量	耐容上限量	目安量	耐容上限量
0～ 5（月）	5.0	25	5.0	25
6～11（月）	5.0	25	5.0	25
1～ 2（歳）	2.0	30	2.0	30
3～ 5（歳）	2.5	40	2.5	40
6～ 7（歳）	3.0	50	3.0	50
8～ 9（歳）	3.5	60	3.5	60
10～11（歳）	4.5	70	4.5	70
12～14（歳）	5.5	90	5.5	90
15～17（歳）	6.0	100	6.0	100
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（付加量）			+1.5	—
授乳婦（付加量）			+2.5	—

ビタミンEの食事摂取基準（mg/日）¹

性 別	男 性		女 性	
年 齢	目安量	耐容上限量	目安量	耐容上限量
0～ 5（月）	3.0	—	3.0	—
6～11（月）	3.5	—	3.5	—
1～ 2（歳）	3.5	150	3.5	150
3～ 5（歳）	4.5	200	5.0	200
6～ 7（歳）	5.0	300	5.0	300
8～ 9（歳）	6.0	350	5.0	350
10～11（歳）	6.0	450	5.5	450
12～14（歳）	7.0	600	6.0	600
15～17（歳）	8.0	750	6.0	650
18～29（歳）	7.0	800	6.5	650
30～49（歳）	7.0	900	6.5	700
50～69（歳）	7.0	850	6.5	700
70 以上（歳）	7.0	750	6.5	650
妊婦（付加量）			+0.0	+0.0
授乳婦（付加量）			+3.0	+3.0

¹ αートコフェロールについて算定した。αー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（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）

性 別	男 性		女 性	
年 齢	目安量	耐容上限量	目安量	耐容上限量
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（付加量）			+0.0	—
授乳婦（付加量）			+0.0	—

(2) 水溶性ビタミン

ビタミンB₁の食事摂取基準（mg/日）¹

性 別	男 性			女 性		
年 齢	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	1.1	—
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	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）	—	—	0.3	—	—	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	1.2	—
70 以上（歳）	1.1	1.3	—	0.9	1.0	—
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			
年 齢	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	6	—	60 (15)	4	5	—	60 (15)
3～5 (歳)	6	8	—	80 (20)	6	7	—	80 (20)
6～7 (歳)	7	9	—	100 (30)	7	8	—	100 (30)
8～9 (歳)	9	11	—	150 (35)	8	10	—	150 (35)
10～11 (歳)	11	13	—	200 (45)	10	12	—	150 (45)
12～14 (歳)	12	15	—	250 (60)	12	14	—	250 (60)
15～17 (歳)	14	17	—	300 (70)	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)					+0	+0	—	—
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 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。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			
年 齢	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）	1.1	1.4	－	40	1.0	1.3	－	40
15～17（歳）	1.2	1.5	－	50	1.0	1.3	－	45
18～29（歳）	1.1	1.4	－	55	1.0	1.2	－	45
30～49（歳）	1.1	1.4	－	60	1.0	1.2	－	45
50～69（歳）	1.1	1.4	－	55	1.0	1.2	－	45
70以上（歳）	1.1	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		
年 齢	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)	0.8	0.9	－	0.8	0.9	－
3～5 (歳)	0.9	1.1	－	0.9	1.1	－
6～7 (歳)	1.1	1.4	－	1.1	1.4	－
8～9 (歳)	1.3	1.6	－	1.3	1.6	－
10～11 (歳)	1.6	1.9	－	1.6	1.9	－
12～14 (歳)	2.0	2.4	－	2.0	2.4	－
15～17 (歳)	2.0	2.4	－	2.0	2.4	－
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（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）¹

性 別	男 性				女 性			
年 齢	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）	—	—	40	—	—	—	40	—
6～11（月）	—	—	60	—	—	—	60	—
1～2（歳）	80	90	—	300	80	90	—	300
3～5（歳）	90	110	—	400	90	110	—	400
6～7（歳）	110	140	—	600	110	140	—	600
8～9（歳）	130	160	—	700	130	160	—	700
10～11（歳）	160	190	—	1,000	160	190	—	1,000
12～14（歳）	200	240	—	1,300	200	240	—	1,300
15～17（歳）	200	240	—	1,400	200	240	—	1,400
18～29（歳）	200	240	—	1,400	200	240	—	1,400
30～49（歳）	200	240	—	1,400	200	240	—	1,400
50～69（歳）	200	240	—	1,400	200	240	—	1,400
70 以上（歳）	200	240	—	1,300	200	240	—	1,300
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 $\mu\text{g}/\text{日}$ 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耐容上限量。

パントテン酸の食事摂取基準（mg/日）

性 別	男 性	女 性
年 齢	目安量	目安量
0～5（月）	4	4
6～11（月）	3	3
1～2（歳）	3	4
3～5（歳）	4	4
6～ 7（歳）	5	5
8～ 9（歳）	6	5
10～11（歳）	6	6
12～14（歳）	7	6
15～17（歳）	7	6
18～29（歳）	5	5
30～49（歳）	5	5
50～69（歳）	6	5
70 以上（歳）	6	5
妊婦（付加量）		+1
授乳婦（付加量）		+1

ビオチンの食事摂取基準（μg/日）

性 別	男 性	女 性
年 齢	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）	30	30
8～ 9（歳）	30	30
10～11（歳）	40	40
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（付加量）		+2
授乳婦（付加量）		+5

ビタミンCの食事摂取基準（mg/日）

性 別	男 性			女 性		
年 齢	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）	35	40	—	35	40	—
3～ 5（歳）	40	45	—	40	45	—
6～ 7（歳）	45	55	—	45	55	—
8～ 9（歳）	55	65	—	55	65	—
10～11（歳）	65	80	—	65	80	—
12～14（歳）	85	100	—	85	100	—
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	+50	—

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した。

1－7 ミネラル

(1) 多量ミネラル

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		
年 齢	推定平均 必要量	目安量	目標量 ¹	推定平均 必要量	目安量	目標量 ¹
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)	—	—	(3.0 未満)
3～ 5（歳）	—	—	(3.0 未満)	—	—	(3.0 未満)
6～ 7（歳）	—	—	(4.0 未満)	—	—	(4.0 未満)
8～ 9（歳）	—	—	(4.5 未満)	—	—	(4.5 未満)
10～11（歳）	—	—	(5.5 未満)	—	—	(5.5 未満)
12～14（歳）	—	—	(7.0 未満)	—	—	(6.5 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（付加量）				—	—	—
授乳婦（付加量）				—	—	—

¹WHO が推奨するように成人では 5g/日未満に摂取を抑えるのが望ましいと考えられる。そこで、現在の日本人の摂取量と実行可能性を鑑み、成人における摂取量（食塩相当量）の平均値（10.6g/日）と 5g/日との中間値（7.8g/日）を基準値とし、参照体重を用いて外挿法により求めた。

カリウムの食事摂取基準（mg/日）

性 別	男 性		女 性	
年 齢	目安量 ¹	目標量 ²	目安量 ¹	目標量 ²
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	2,000 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	1,900	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（付加量）			+0	—
授乳婦（付加量）			+400	—

¹体内のカリウム平衡を維持するために適正と考えられる値と現在の日本人の摂取量を考慮して目安量として設定した。

²高血圧の発症予防を積極的に進める観点から設定した。

WHO が推奨するように成人では 3,510mg/日またはそれ以上を摂取するのが望ましいと考えられる。そこで、現在の日本人の摂取量と実行可能性を鑑み、成人における摂取量の中央値（2,214mg/日）と 3,510mg/日との中間値（2,862mg/日）を基準値とし、参照体重を用いて外挿法により求めた。

カルシウムの食事摂取基準（mg/日）

性 別	男 性				女 性			
年 齢	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	550	650	—	2,500
妊婦（付加量）					+0	+0	—	—
授乳婦（付加量）					+0	+0	—	—

マグネシウムの食事摂取基準（mg/日）

性 別	男 性				女 性			
年 齢	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	300	—	—	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	260	—	—
妊婦（付加量）					+30	+40	—	—
授乳婦（付加量）					+0	+0	—	—

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 350mg/日、小児では 5mg/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	
年 齢	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)	600	—	600	—
3～ 5 (歳)	800	—	700	—
6～ 7 (歳)	900	—	900	—
8～ 9 (歳)	1,100	—	1,000	—
10～11 (歳)	1,200	—	1,100	—
12～14 (歳)	1,200	—	1,100	—
15～17 (歳)	1,200	—	1,000	—
18～29 (歳)	1,000	3,000	900	3,000
30～49 (歳)	1,000	3,000	900	3,000
50～69 (歳)	1,000	3,000	900	3,000
70 以上 (歳)	1,000	3,000	900	3,000
妊婦 (付加量)			+0	—
授乳婦 (付加量)			+0	—

(2) 微量ミネラル

鉄の食事摂取基準 (mg/日) ¹

性 別	男 性				女 性					
年 齢	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	4.0	5.5	—	—	—	25
6～ 7 (歳)	5.0	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)	8.0	11.5	—	50	7.0	10.0	10.0	14.0	—	50
15～17 (歳)	8.0	10.0	—	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)					+2.0	+2.5	—	—	—	—
初期					+12.5	+15.0	—	—	—	—
中期・後期										
授乳婦 (付加量)					+2.0	+2.5	—	—	—	—

¹ 過多月経 (月経出血量が 80 m L/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			
年 齢	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）	4	5	—	—	4	5	—	—
3～ 5（歳）	5	6	—	—	5	6	—	—
6～ 7（歳）	6	7	—	—	6	7	—	—
8～ 9（歳）	7	8	—	—	7	8	—	—
10～11（歳）	8	10	—	—	8	10	—	—
12～14（歳）	9	11	—	—	8	10	—	—
15～17（歳）	11	13	—	—	8	9	—	—
18～29（歳）	10	12	—	40	7	9	—	35
30～49（歳）	10	12	—	45	8	9	—	35
50～69（歳）	10	12	—	45	8	9	—	35
70 以上（歳）	9	11	—	40	7	9	—	35
妊婦（付加量）					+1	+2	—	—
授乳婦（付加量）					+3	+4	—	—

銅の食事摂取基準 (mg/日)

性 別	男 性				女 性			
年 齢	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	
年 齢	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（付加量）			+0	—
授乳婦（付加量）			+0	—

ヨウ素の食事摂取基準（μg/日）

性 別	男 性				女 性			
年 齢	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			
年 齢	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	—	340
30～49 (歳)	25	30	—	460	20	25	—	360
50～69 (歳)	25	30	—	440	20	25	—	360
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	目安量	耐容 上限量 ¹	目安量	耐容 上限量 ¹
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（付加量）			—	—
授乳婦（付加量）			—	—

¹ 糖尿病予防などの目的で食事からの摂取以外に付加的にクロムを摂取することは避けるべきである。

モリブデンの食事摂取基準（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）

性 別	男 性				女 性			
年 齢	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	—	—

2 対象特性

2-1 高齢者

1. はじめに

平成に入り日本では高齢者の数ならびに割合が急増し、現在では65歳以上の人口の割合が総人口の1/4を占めるまでに至り、大きな人口構造の変動が起きている。今まではマイノリティーであった特に75歳以上の後期高齢者層は、今後日本ではこの年代しか人口が増加しないという、超高齢社会に突入している。それに伴い医療のターゲットになる年齢層も上昇し、健康問題も生活習慣病予防だけではなく、寝たきり予防、健康寿命延伸、自立した生活の維持、介護予防などの重要度が増して来ている。高度成長期以降、日本での少なくとも成人の栄養の問題は過栄養がクローズアップされてきた。しかし、今後超高齢社会における栄養の問題は、先の過栄養の問題だけではなく、健康寿命の延伸、介護予防の視点から後期高齢者が陥りやすい「低栄養」「栄養欠乏」の問題の重要性が高まっている。

超高齢社会に突入している我が国においては今後要介護高齢者を増やさない対策、すなわち介護予防対策は喫緊の課題である。もちろん脳卒中を初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になる原因として無視できないのは、「認知症」「転倒」とならんで「高齢による衰弱」である¹⁾。「高齢による衰弱」とはまさしく老年医学で言うところの「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性筋肉減少（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、今後転倒予防や介護予防の観点からも重要である。高齢者を対象とした定期的な栄養評価により、早期にそれらのリスクを察知し、適切な介入によりフレイルティやサルコペニアに至るプロセスを少しでも遅らせることが、今後の日本の医療には重要な視点である。

認知症は要介護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問題である。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、日本には現在450万人以上の認知症患者が存在すると推定されている。さらに高齢者の増加が予測されている我が国にとっては認知症予防の重要性は言うまでもない。昨今、認知機能なら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。

2. 基本的事項

2-1. 対象となる高齢者

高齢者の定義は少なくとも先進国では65歳以上とされている。さらに高齢者を前期高齢者（65歳から74歳まで）、後期高齢者（75歳以上、または75歳から84歳）、超高齢者（85歳以上）と分けることもある。一方で、日本は言うに及ばず全世界的に平均寿命は延びており、高齢者の年齢基準を上げるべきであるとの議論もある。日本人の食事摂取基準（2015年版）の年齢階級は50～69歳、70歳以上と、50歳以上では2階級しか存在しない。今後、

後期高齢者が増加する我が国においては、将来 50～64 歳、65～79 歳、80 歳以上などの階級に分けて考えるべき時期に来ているかもしれない。

平成 25 年度版の高齢社会白書によると、平成 24 年度の 65 歳以上の高齢者人口は、過去最高の 3,079 万人（前年 2,975 万人）となり、総人口に占める割合（高齢化率）も 24.1% となった²⁾。その内、前期高齢者（65 歳から 74 歳）12.2%、後期高齢者（75 歳以上）は 11.9% であり、ほぼ半数が後期高齢者である。今後日本では総人口の減少が予測されているが、一方で、高齢者人口は「団塊の世代」が 65 歳以上となる平成 27（2015）年には 3,395 万人となり、「団塊の世代」が 75 歳以上となる平成 37（2025）年には 3,657 万人に達すると見込まれている²⁾。総人口が減少するなかで高齢者が増加することにより高齢化率は上昇を続け、平成 47（2035）年に 33.4% で 3 人に 1 人となることが予測されている。平成 54（2042）年以降は高齢者人口が減少に転じても高齢化率は上昇を続け、平成 72（2060）年には 39.9% に達すると推計されている。高齢者人口のうち、65～74 歳人口は「団塊の世代」が高齢期に入った後の平成 28（2016）年には 1,761 万人でピークを迎え、その後は減少傾向となると推計されているが、75 歳以上人口は増加を続け、平成 29（2017）年には 65～74 歳人口を上回り、その後も増加傾向が続くものと見込まれている。

2-2. 対象者の生活状況

平成 25 年版高齢社会白書によると、65 歳以上のいる世帯でみると平成 23（2011）年では夫婦のみの世帯が 30.0% で、単独世帯（24.2%）と合わせると半数を超える状況であった。高齢者が子供と同居して生活している割合は毎年少なくなってきており、高齢者のみで生活している世帯が増加してきている²⁾。経済的には「暮らし向き」に心配のない高齢者は約 7 割ではあるが、生活保護受給者数は増加してきており、平成 23（2011）年では 65 歳以上の生活保護受給者は 78 万人で、65 歳以上の人口に占める割合は 2.63% であった。さらに貧困率も男女とも高齢期に上昇する傾向がある²⁾。

2-3. 高齢者の健康・介護状況

同白書によると 65 歳以上の高齢者の半数近くが何らかの自覚症状を訴えており、日常生活になんらかの影響がある者の割合（入院中を除く）は平成 22（2010）年において 20.9% にも及ぶ²⁾。この割合は年齢層が高いほど上昇し、75～79 歳の男性では 21.6%、女性では 22.9%、85 歳以上になると男性で 34.4%、女性では 39.7% にも及ぶ。受療率（医療機関に入院あるいは通院、あるいは往診を受けた割合）は 65 歳以上で平成 23（2011）年で高齢者人口 10 万人当たり入院が 3,136、外来が 11,414 で他の年齢層に比較し高い水準にある。また日常生活に制限がない期間（健康寿命）は、平成 22（2010）年の時点で男性が 70.42 歳、女性が 73.62 歳となっている。

介護保険制度における要支援者又要介護者の認定を受けた数は平成 22（2010）年度末時点で 506.2 万人となり、平成 13（2001）年の認定者 288 万人と比較すると倍近くに増加したことになる²⁾。前期高齢者の要介護認定を受けている割合は 3.0% だが、75 歳以上の高齢者ではその割合は 22.1% にも及び、今後後期高齢者数が増えることを考えると、要介護認定者の増加が危惧されている。

これらの事実から、高齢者の食事摂取基準を考えるうえで、何らかの疾患を有する者や

介護保険サービスや支援を要する者を除外することは、限られた一部の非常に健康な高齢者のみを対象とした基準を策定するという問題をはらんでいる。今回、高齢者の項では健康寿命、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、さらには認知症なら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文献的考察を基に記載する。従って、今回対象とする高齢者には、軽度の介助を要する者やいく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対象者とした。

3. 加齢による消化・吸収・エネルギー代謝の変化

3-1. 消化・吸収

3-1-1. 消化管の消化機能

胃において、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常高齢者では大きな減少が無いとされるが、ヘリコバクタピロリ菌の感染により産生が低下することが知られる³⁾。膵臓の外分泌ホルモンの分泌量は加齢ととも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⁴⁾。

3-1-2. 消化管の吸収能力

上記のようにヘリコバクタ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ことが一般には知られる。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、一般には臨床上的の問題になるレベルの変化ではない。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ことが報告されている⁵⁾。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。

3-2. エネルギー代謝

以前より基礎代謝は加齢とともに減少し、縦断調査の結果よりおよそ 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^{6,7)}。この現象は加齢にともな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若年者に比較し 5% 程度基礎代謝量が低いことが報告され、またその原因は十分解明はされていないが、可能性としては高齢者におけるエネルギーを消費する上記の臓器機能の低下、またはエネルギー消費する筋肉、臓器あたりのエネルギー消費が加齢とともに減少している可能性がある。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訳ではなく、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^{8,9)}。女性の場合は閉経後の除脂肪組織が減少するためと言われている。

食事誘発性体熱産生は総エネルギー消費の 10% 程度に相当する。今までのこの食事誘発性体熱産生も加齢ととも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¹⁰⁾。

総エネルギー消費量は基礎代謝量と食事誘発性体熱産生、身体活動によるエネルギー消費量の総和であり、種々の測定法が存在する。そのうち、日常生活におけるエネルギー消費量の測定方法のうち最も正確であるとされるのは二重標識水法である。

また総エネルギー消費量÷基礎代謝量/日＝身体活動レベル (physical activity level: PAL) と定義される。従って推定エネルギー必要量は基礎代謝量×身体活動レベル (PAL) として算定される。日本人の食事摂取基準 (2015 年度版) では高齢者 (70～75 歳) の身体活動レベルの代表値を 1.70 としている。

3-3. 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なら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¹¹⁾。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おこる。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¹²⁾。

アミノ酸のすべ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^{13,14)}。従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¹⁵⁾。

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若年者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¹⁶⁾。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、との仮説も存在した。しかし、現在では上記のように経口摂取したたんぱく質の消化および吸収は高齢者も若年者も大きな差がないことが報告されている¹⁷⁾。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¹⁸⁾。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、特にレジスタント運動によっても筋肉でたんぱく合成が上記の 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。従って、筋たんぱく合成に最も有効なのは運動 (特にレジスタント運動) 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¹⁹⁾。

4. 高齢者における栄養と健康

4-1. 高齢者の栄養管理上の問題点

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 body mass index

(BMI: 体重(kg) ÷ 身長(m)²)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時に比較し明らかに身長の短縮が起こる。たとえ体重が成人時代と同じであったとしても加齢ととも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。

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。従って、高齢者では成人で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。

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。以下に低栄養に関連する様々なリスクを説明する。

4-2. 低栄養リスク

ヒトは一般的に加齢とも徐々に食事量が減少してくる。高齢者では身体活動の低下、安静時基礎代謝量の減少、さらには除脂肪体重の減少があり、これらによって高齢者の必要摂取熱量は減少する。若年時と比較すると食物摂取量は減少するが、それが必ずしも低栄養につながるわけではない。しかし、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大きな影響を与える。表 1 に高齢者の代表的低栄養要因を挙げ、以下にその解説を述べた。

1) 社会的な要因

独居高齢者はそれだけで栄養障害のリスクとなる。ADL の障害がなくても、一人暮らしのため十分な食事量を摂取していなかったり、食事内容が偏ったりする場合がある。ADL 障害がある高齢者は十分な介護力、適切な介護がなければ、摂取量は確実に減少する。経済的な問題があり満足に食事を取れない場合も低栄養の要因になるのは言うまでもない。

2) 精神心理的要因

認知機能障害により、食事をするのを忘れたり、空腹感を感じなかったりすることはまれでない。認知症が進行すると味覚、嗅覚の低下が進むことも、食事摂取量が減少する一つの原因である。「うつ」は「消化管の問題」、「悪性腫瘍」にならぶ高齢者の食欲不振・体重減少の原因として頻度が高い。明らかな食欲不振・体重減少の原因がない場合は「うつ」の存在を疑う必要がある。嚥下障害が有る場合、誤嚥を恐れるため本人、介護者が食事摂取量を制限している場合がある。

3) 加齢による影響

加齢自体によっても食欲は一般に低下しやすいと言われている。味覚、嗅覚は食欲に重

要な役割を果たすが、高齢者では味覚機能が低下し（65 歳以上では約 40%に味覚障害があるとの報告もある）、特に苦味に関する感覚が低下する。また嗅覚の低下も一般的に認められる。味覚の低下の原因は単に加齢の影響のみならず、亜鉛欠乏、鉄欠乏、口腔内カンジダ症、うつなどが起因となっているケースもまれではない。さらに種々の薬剤によっても味覚異常を引き起こす可能性がある。また、高齢者では体重を保つため働く食欲の調節機構が若年者と異なることが知られている。（急激な体重減少に反応して若年者では体重をもどすため食欲増加がおこるが、高齢者ではその調節が起こらない。）

4) 疾患要因

悪性腫瘍ならびに感染症、慢性炎症性疾患の存在、さらには心不全、呼吸不全、肝、腎不全などは食欲低下の大きな誘引になる。さらにこれらの疾患は代謝性ストレスに直結し、必要エネルギー量は増大し、食欲低下と相まって低栄養につながる。腰痛、頭痛、膝関節痛などの疼痛は食欲低下の誘引になる。歯の問題は咀嚼機能の低下を含め栄養障害を引き起こす重要な因子である。特に義歯の不調、口腔ケア不足による歯槽膿漏などは低栄養の誘引として重要である。薬剤が高齢者の食欲低下、体重減少に係わっているケースは想像以上に多く、高齢者の食思不振の 35%は医原病によるとの報告もある。咀嚼・嚥下障害があれば、当然十分な経口摂取は期待できなく、放置すれば短期間で低栄養に陥る。

5) その他

高齢者では咀嚼、嚥下障害を抱えるケースが多いが、それに対応した食形態が提供されていない場合がある。不適切な食形態の提供により、十分な食事が摂取できないばかりか、誤嚥の要因にもなっている。成人時代の過栄養対する食事指導を体重減少が既に現れている高齢者になっても引きずっている場合がある。また医療者も後期高齢者を対象に成人と同様の食事指導を行っている場合がある。

表 1. 高齢者の様々な低栄養の要因

1. 社会的要因 独居 介護力不足・ネグレクト 孤独感 貧困	4. 疾患要因 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 咀嚼・嚥下障害 日常生活動作障害 消化管の問題(下痢・便秘)
2. 精神的心理的要因 認知機能障害 うつ 誤嚥・窒息の恐怖	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
3. 加齢の関与 嗅覚、味覚障害 食欲低下	

4-3. 低栄養と過栄養

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、これらの過栄養は高齢者、特に後期高齢者に対しても若年者・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²⁰⁾。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^{21,22)}。

一方で、欧米からの報告では過栄養、特に肥満（BMI 30kg/m²以上）の存在はフレイルティ（5. フレイルティ（虚弱）とサルコペニア（加齢性筋肉減少）の項を参照）に関連していることが報告されている²³⁾。フレイルティの診断によく使用される5項目（表2を参照）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、歩行速度の遅延、日常活動度の減退、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 30kg/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は今後検証が必要である。

5. フレイルティ（虚弱）とサルコペニア（加齢性筋肉減少）

5-1. 基本的概念と高齢者に与える影響

フレイルティとは、一般的に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²⁴⁾。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、subclinical な多数臓器の機能低下に起因することも多い²⁵⁾。

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。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²⁶⁾。

表2. Friedらのフレイルティの定義

-
1. 体重減少
 2. 疲労感
 3. 活動度の減少
 4. 身体機能の減弱（歩行速度の低下）
 5. 筋力の低下（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
文献 26)より。

上記のようにフレイルティが要介護状態の前段階とすると、この状態は日本では介護予防の二次予防対象者に相当する。従って、今後我が国においても要介護状態をできるだけ予防する上でもこのフレイルティの予防、介入は喫緊の課題である。

一方サルコペニア(sarcopenia)とは「加齢に伴う筋力の減少、また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²⁷⁾。骨格筋量の減少は四肢骨格筋量を身長(m)の2乗で除した骨格筋指数(SMI: skeletal muscle index: 四肢除脂肪軟組織量/身長²⁾)を使用し、健康な18歳～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²⁸⁾。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つのヨーロッパまた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²⁹⁾。すなわち、骨格筋量の減少を必須としてそれ以外に筋力また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。

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. 身体能力の低下(歩行速度など)

診断は上記の項目1に加え項目2または項目3を併せ持つ場合
文献29)を改編

さらにはサルコペニアの原因により原発性また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)もサルコペニアの亜系と考えるとしている。

上記のフレイルティの診断項目に身体機能の低下や筋力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わかる。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。従ってサルコペニアの原因を究明し、それに沿った介入法を開発、導入することは介護予防の観点からも超高齢社会に突入した我が国においては、医療・介護政策上の観点からも極めて重要である。

表4. サルコペニアの分類

原発性 Primary sarcopenia

年齢が関与したsarcopenia	年齢以外明らかな原因なし
-------------------	--------------

二次性 Secondary sarcopenia

活動量に関連したsarcopenia	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sarcopenia	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sarcopenia	摂食不良、吸収不良、食思不振

文献29)を改編

5-2. 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は上で述べたようにサルコペニアが存在する。サルコペニアの要因は未だ十分解明されているわけではないが、今までの種々の研究より栄養、特にたんぱく質、さらには最近ではビタミンD等の微量栄養素との関連も報告されている。また上記のフレイルティの評価項目には体重減少という栄養関連項目が組み込まれている（表2）。図1はFriedらの論文を参照に改訂したものであるが、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³⁰⁾。

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のは低栄養と過栄養の項で述べたとおりである。

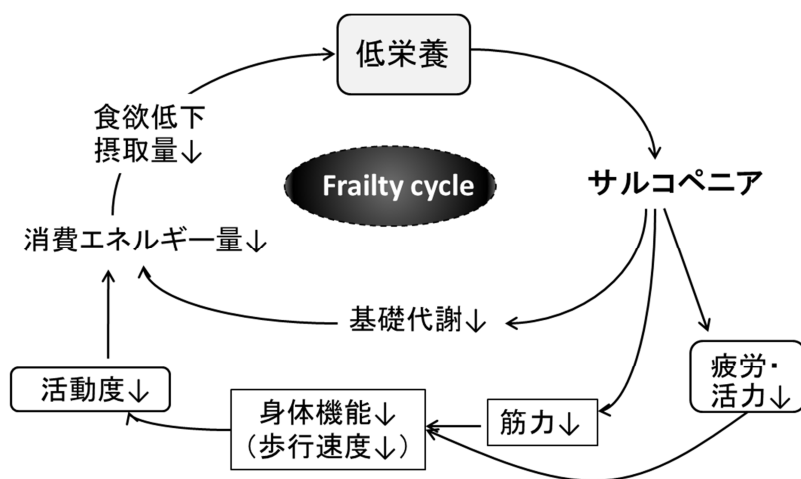


図1. フレイルティ・サイクル（文献30を改編）

5-3. フレイルティ・サルコペニアへのたんぱく質の関与

5-3-1. たんぱく質と高齢者の健康維持

たんぱく質は成長、免疫能、組織の機能形態維持に必要な不可欠な重要な栄養素であるが、少なくとも先進国にとっては十分なたんぱく質の摂取が維持されており、生活習慣病で注目されている脂質、炭水化物と比較すると、最近まで注目度としては決して大きくなかった。しかし、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ってきている。その中で将来の身体機能障害との関連が強いサルコペニア・フレイルティ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近年注目されるに至っている。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。この原因は上で述べた高齢者における多くの低栄養に至るリスクとの関連もある。

5-3-2. たんぱく質摂取と骨格筋

例えば、地域在住の 70 歳代の高齢者を 3 年間観察し、3 年間の除脂肪体重の減少が、登録時の総摂取エネルギー当たりのたんぱく質摂取量に依存し、5 分位で最も摂取エネルギー当たりのたんぱく質摂取が多い群（平均 91.0g/日、1.2g/kg 体重/日）では最も低い群（平均 56.0g/日、0.8g/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³¹⁾。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³²⁾、さらに高齢女性の 3 年間の観察でたんぱく質摂取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³³⁾。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³⁴⁾。

上記のように高齢者では 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若年者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若年者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若年者と同様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^{17, 35, 36)}。筋肉たんぱく質の合成を促すために必要なロイシンをはじめとする不可欠アミノ酸の濃度（閾値）が存在しており、高齢者では若年者よりもその閾値が高いと想定されている³⁷⁾。良質なたんぱく質 20g（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 7.5g 未満の必須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、10～15g の不可欠アミノ酸の摂取では若年者と同様に筋肉でたんぱく質合成が誘導される^{38, 39)}。従って、少なくとも毎食良質なたんぱく質を 25～30g 程度摂取しなければ骨格筋で有効なたんぱく質合成が一日を通して維持できない可能性がある⁴⁰⁾。

5-3-3. 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、2.0g/kg 体重/日の多量のたんぱく質摂取により、健常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): 55～88mL/min/1.73m²）では、高たんぱく質摂取（>1.3g/kg 体重/日）により 11 年間の観察で腎機能が悪化する（10g/日のたんぱく質摂取の増加に伴い、11 年間で eGFR 7.72mL/min/1.73m² 低下）と報告されている^{41, 42)}。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/1.73m²）では正常者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。従って、高齢者では、中等度以上の腎障害を有する者に過剰なたんぱく質を投与すれば問題となるが、それ以外の者では推奨量ないしそれよりやや多いレベルのたんぱく質摂取で安全性が脅かされることはあまりないと考えるのが妥当である。

5-3-4. たんぱく質推奨量（RDA）

たんぱく質推奨量の設定は基本的には窒素平衡の調査データを基としている。しかし、この窒素平衡から得たたんぱく質推奨量は決して高齢者が健康維持するために、また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。実際、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⁴³⁾。

上記のように、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、若年者、成人と同等以上のたんぱく質量を摂取せねばならない可能性があり、また過去の疫学研究で体重あ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。また上記のように毎食良質なたんぱく質を25～30g程度摂取するという事は、理論上一日75g以上のたんぱく質を摂取するという事で、例えば60kg～70kg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。最近報告された日本人高齢女性2108名（平均±標準偏差：年齢74.7±5.0歳、体重51.4±7.8kg、BMI 22.7±3.2kg/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、一日のたんぱく質摂取量を5分位階級別に検討すると、第一階級62.9g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（一日69.8～76.1g）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³⁴⁾。日本人の食事摂取基準（2015年度版）では高齢者（70歳以上）のたんぱく質推定平均必要量は0.85g/kg体重/日と若年者の0.72g/kg体重/日より高い値が設定されている。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1.06g/kg体重/日となる。上記のように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こともあり、AMDR（Acceptable macronutrients distribution range）の適用としては1.0～1.3g/kg体重/日の範囲内であれば、サルコペニアの予防にも有効であり、さらに危険性も少ないと思われる。

一方、推奨量が高齢者の健康維持に十分か否かの議論も重要であるが、実際には高齢者は今までの推奨量に見合うたんぱく質さえ摂取できていないという報告もある⁴⁴⁾。日本でも平成23年度国民健康・栄養調査の結果ではたんぱく質摂取量は男性では15-19歳をピーク（82.9g/日）に69歳までは比較的保たれている（60-69歳：78.9g/日）が、70歳以上では急激に減少し71.8g/日（標準偏差：23.5g/日）となっている。女性でもやはり、70歳以上で急激に減少し60.2g/日（標準偏差：20.4g/日）となっている。平均値で見ると比較的十分なたんぱく質量を摂取しているように見えるが、標準偏差値が大きく推奨量に満たない対象者が相当数いることが想像できる⁴⁵⁾。

5-3-5. たんぱく質ならびにアミノ酸の介入研究

サルコペニア予防および改善の観点から、栄養補給、レジスタンス運動、また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。食品で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 名を対象とした 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、男女ともに骨格筋量、筋力とも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⁴⁶⁾。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 名を対象とした 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⁴⁷⁾。また、身体機能の低下した高齢男女 95 名を対象に、11 種のアミノ酸を混合したサプリメント 12g 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⁴⁸⁾。

また、 β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸 (beta-hydroxy-beta-methylbutyrate : HMB) を単独も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いく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。HMB 1 g を体内で合成するには、約 20g のロイシンが必要となる。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、血中尿素窒素およ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およ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⁴⁹⁾。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、リジンを混合したサプリメント (HMB 2 g、ARG 5g、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⁵⁰⁾。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り⁵¹⁾、HMB の補給は筋肉量の増加、たんぱく質の合成促進に働く可能性が示されている。

また近年、高齢者の anabolic resistance が報告され、筋肉たんぱく質合成により効率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。実際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⁵²⁾。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、5 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付けている⁵³⁾。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⁵⁴⁾。しかしながら、この 2 つのレビューは共に今後、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 名を対象としたメタ解析⁵⁵⁾、および Hunter らのレビュー⁵⁶⁾ 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名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（240ml、エネルギー 360kcal、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⁵⁷⁾。筋力トレーニングをしている閉経後の女性29名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 10g、ビタミン D 5μg、カルシウム 250mg を配合）を24週間補給した結果、補給群では筋肉量およ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⁵⁸⁾。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3g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⁵⁹⁾。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^{60,61)}。

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名の高齢女性を対象としたRCT研究で⁶²⁾、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3g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。

上記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解析の結果では、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⁶³⁾、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⁶⁴⁾。

サルコペニア予防および改善に向けての様々な介入試験は、栄養補給のみ、栄養補給とレジスタンス運動の併用などの様々な方法が実施されている。栄養補給のみの場合は、多量の栄養素が必要であるのに対し、レジスタンス運動を組み合わせることにより補給する栄養素が少量でも効果が得られる傾向にある。また、補給する栄養素は、主にロイシンなどの特定のアミノ酸を補給することにより、高齢者の筋量や筋力の改善が期待できる可能性が高いが、未だ明確な指針を示すには至っていない。今後は、たんぱく質の組成、摂取量、摂取方法および摂取期間などを考慮し、長期的な臨床研究を行うことで、日常生活で取り組める運動と栄養摂取によるサルコペニア予防のための方策が必要である。

5-4. 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⁶⁵⁾。実際筋

肉にはビタミンDの核内受容体が存在していることも明らかにされている。さらには、近年高齢者においてビタミンDとサルコペニア・フレイルティや転倒との関連を示唆する報告が蓄積している。

高齢者を対象とした3つの横断研究および1つの縦断研究（合計3000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50nmol/L未満であると身体機能の低下、筋力の減少、血中パラトルモン（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⁶⁶⁻⁶⁹⁾。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およびフレイルティのリスクを高める恐れがある。このようなビタミンD不足によるフレイルティ・サイクルの促進を予防することを目的とした場合、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度を50nmol/L程度に維持することが望まれる。

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70-80nmol/L、筋力向上との関係は55-70nmol/Lで閾値となる報告がある⁷⁰⁾。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50-75nmol/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⁷¹⁾。以上より、高齢者においてサルコペニア・フレイルティの予防を目的とした場合、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度は50nmol/L、身体機能・筋力の向上を期待するのであれば75nmol/L程度に維持することが望まれる。また、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度を75nmol/L以上に維持するためには経口で25μg/日以上ビタミンD摂取が必要である⁷²⁾。平成22年、23年国民健康・栄養調査^{73,74)}によると日本人70歳以上のビタミンD摂取量は平均で9μg/日程度であり、食事から25μg/日を摂ることは難しい（一般的な魚類100gには5～10μg程度含まれる）。

いくつかの介入試験の結果、ビタミンD欠乏に対する10～20μg/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⁷⁵⁻⁷⁹⁾、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50nmol/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⁷⁹⁻⁸²⁾。いく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⁸³⁻⁸⁵⁾。またビタミンDサプリメント量を20μg/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⁸⁶⁾。

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⁸⁷⁾。

5-5. その他の微量栄養素ならびに脂肪酸

微量栄養素や脂肪酸は高齢者の健康維持にとって重要な役割を担うことは言うまでもない。多くの微量栄養素や脂肪酸が高齢者のフレイルティやサルコペニアに関連しているとの報告が最近増えているが、まだ十分なエビデンスの蓄積があるとは言えない。ここではビタミンD以外の微量栄養素と脂肪酸について報告する。

5-5-1. 抗酸化栄養素

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^{88,89)}。ある種の抗酸化栄養素（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 およ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^{90,91)}。抗酸化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と言われている^{88,92-95)}。

抗酸化サプリメント摂取（ビタミン C およびビタミン 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 : 1000mg/日およびビタミン E : 600mg/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⁹³⁾。アメリカの観察研究では、血清 α -トコフェロール濃度 15.87 μ mol/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⁹⁴⁾。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 4 分位の最低レベル（カットオフ 1.1 μ g/mL [24.9 μ mol/L]）では、3 年後の身体機能低下との関連を認めている⁹⁵⁾。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 10.2mg/日、女性 10.0mg/日；ビタミン C 摂取量中央値：男性 132mg/日、女性 150mg/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⁹²⁾。このように抗酸化ビタミンである E ならびに C とサルコペニアならびに身体機能との関連に関してはなお十分なエビデンスの蓄積があるとは言えない。

ビタミン A については、血清カロテノイドなら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 μ mol/L 未満）とフレイルティ出現との関連を認めるも、血清レチノール濃度の低値（レチノール濃度 1.97 μ mol/L 未満）との関連性は認められていない⁹⁴⁾。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、レチノールともに新たな ADL 障害の出現と有意な関連はなかった⁹⁶⁾。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 μ g/日、女性 3,471 μ g/日の集団では、女性のみ身体機能低下と関連がみられた⁹²⁾。このように、ビタミン A とフレイルティならびに新たな 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 μ g/L (1.3 μ mol/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⁹⁶⁾。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 μ g/日、女性 52.1 μ g/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⁹²⁾。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、今後さらなるエビデンスの蓄積が望まれる。

5-5-2. ホモシステイン関連ビタミン類

加齢に伴い、血漿ホモシステイン濃度は上昇し、ホモシステインの血中濃度の上昇は多彩

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⁹⁷⁾。

アメリカの研究では、血濃ビタミン 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⁹⁶⁾。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⁹⁸⁾。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未だ十分なエビデンスが得られておらず、今後の研究が待たれる^{93,94,99)}。

5-5-3. 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¹⁰⁰⁾。また、アメリカの RCT では、8 週間サプリメント (EPA : 1.86g、DHA : 1.50g 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タンパク合成を促進し、サルコペニアの予防と治療の可能性を報告している¹⁰¹⁾。アメリカでの RCT のパイロットスタディでは、6 ケ月間魚油 (EPA : 360mg/日、DHA : 240mg/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⁸⁹⁾。しかし、なお十分なエビデンスは得られておらず、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。

以上のようにビタミン D 以外の微量栄養素ならびに脂肪酸とサルコペニア、フレイルティに関する研究はなお十分とは言えず、エビデンスの蓄積も乏しく摂取量についての言及は現時点では難しい。

6. 認知機能低下および認知症と栄養との関連

未だアルツハイマー病を初めとする認知症の根本的治療薬は臨床の場には存在せず、その予防法が国民の注目となっている。昨今の調査からは脳血管性の認知症のみならず、アルツハイマー病でさえ、生活習慣なら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¹⁰²⁾。今回は代表的な微量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とどめた。

6-1. ホモシステインとその関連微量栄養素と認知機能低下、認知症発症との関係

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。いずれの微量栄養素が欠乏しても血中のホモシステイン濃度は上昇する。

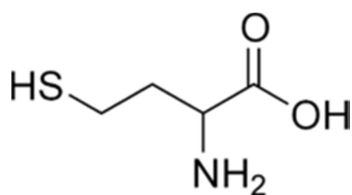


図 2. ホモシステイン

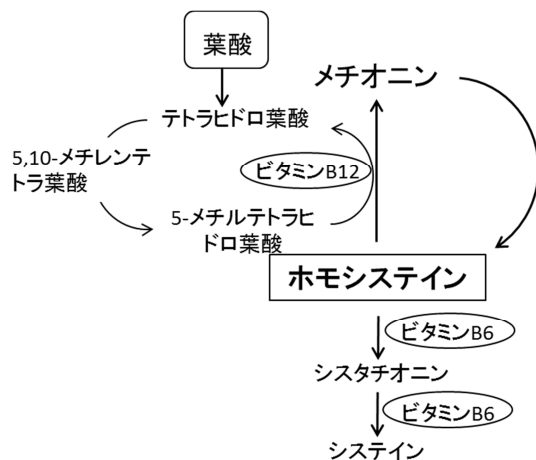


図3. ホモシステイン代謝

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。最近のメタ解析では脳血管性認知症なら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¹⁰³⁾。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¹⁰³⁾。

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解析の報告は2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¹⁰³⁾。しかし、もう一つの前向き研究メタ解析は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¹⁰⁴⁾。以上のようにホモシステイン濃度と認知機能低下なら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、さら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、ケース・コントロール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、一定の関連性を見出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いくつか実施され、メタ解析もいくつか報告されている。葉酸介入の8つのランダム化比較試験(RCT)のメタ解析が報告され、その内4試験は健常高齢者への介入、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¹⁰⁵⁾。健常な高齢者への葉酸投与 (ビタミンB₁₂の同時添加の有無に関わらず) 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800μg/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¹⁰⁶⁾。また認知機

能障害を抱える対象者への介入 4 試験のなかで、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¹⁰⁷⁾。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関わらず) 認知機能改善を証明できた報告はない。従って今の段階では健常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、メタ解析も報告されている¹⁰⁸⁾。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 3 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付けている。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¹⁰⁹⁾。

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、B₆) 投与による 2 年間の観察による大脳萎縮への効果をみた 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対照と比較し大脳萎縮 (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¹¹⁰⁾。

6-2. n-3 系多価不飽和脂肪酸と認知機能低下、認知症発症との関連

n-3 系多価不飽和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 系多価不飽和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与するとの報告が複数存在している^{111,112)}。一方で関連を認めないとする報告も複数存在し、n-3 系多価不飽和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^{113,114)}。

介入研究は限られており、メタ解析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 系多価不飽和脂肪酸の RCT は 2 つしか存在しておらず、いずれの介入試験でも (24 か月と 48 か月) 認知機能への影響を認めていない¹¹⁵⁾。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 系多価不飽和脂肪酸を用いた RCT もいくつか存在するが、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¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾。

6-3. ビタミン D と認知機能、認知症発症との関連

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、これらのメタ解析によると、8 つ横断調査からは血清 25(OH)D 濃度が 50nmol/L 未満と 50nmol/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良い結果であった¹¹⁹⁾。また、アルツハイマー病を対象とした 7 つのケース・コントロール研究のメタ解析では、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(OH)D 濃度が有意に低値であった¹²⁰⁾。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は傾向はあるものの統計的有意な関係は認めていない¹²¹⁾。一方、一般住民を対象とした前向き調査で登録時の 25(OH)D 血中濃度が低値 (25nmol/L 未満) では 75nmol/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¹²²⁾、また最近のコホート調査でも、65 歳以上の 1,639 名を 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¹²³⁾。

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 (OH) D が 40nmol/L 未満の対象者に 9,000IU 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¹¹⁹⁾。

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。

6-4. 抗酸化ビタミンと認知機能、認知症発症との関連

主にビタミン E、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はじ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初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¹²⁴⁻¹²⁹⁾。効果があるという研究の中には十分量のビタミン E と C の併用により、より強い予防効果があり、単独では無効または効果が減弱するという報告がある^{124,125)}。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¹³⁰⁾。ビタミン E、C、ベータカロチンの投与により、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¹³¹⁾。またビタミン E を健常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¹³²⁾。ビタミン E のアルツハイマー病または 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 2 つしかまだ存在せず、結論に至っていない¹³³⁾。このように抗酸化物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。

6-5. 認知機能低下および認知症と栄養のまとめ

認知症発症のリスクとして糖尿病、高血圧などの生活習慣病が注目されているが、上記のように、未だ栄養素と認知機能の低下ならびにアルツハイマー病をはじめとする認知症発症との関係はなお不明確であり、今後の介入研究がまたれるところである。従って、現時点で認知症発症ならびに認知機能低下予防のための各栄養素の目標量を算定するのは困難である。なお、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。

参考文献

- 1) 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
- 2) 高 齢 社 会 白 書 平 成 25 年 版 編 集 者 : 内 閣 府 ;
<http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2013/zenbun/index.html>
- 3) Pilotto A, Salles N. Helicobacter pylori infection in geriatrics. Helicobacter 2002; 7: 56-62.
- 4) 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.
- 5) Madsen JL, Graff J. Effects of aging on gastrointestinal motor function. Age Aging 2004; 33: 154-159.
- 6) Keys A, Taylor HL, Grande F. Basal metabolism and age of adult man. Metabolism. 1973; 22:579-87,.
- 7) Henry CJ. Mechanisms of changes in basal metabolism during ageing. Eur J Clin Nutr. 2000;54 Suppl 3:S77-91.
- 8) 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.
- 9) Poehlman ET. Energy expenditure and requirements in aging humans. J Nutr. 1992;122: 2057-65.
- 10) Roberts SB, Dallal GE. Energy requirements and aging. Public Health Nutr. 2005;8(7A):1028-36.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 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 elderly. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85:4481-4490.

- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) Blaum CS, Xue QL, Michelson 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.*53:927-934, 2005
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) 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.*56:M146-156, 2001.
- 27) Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1231-3.
- 28) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147:755-63.
- 29) 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 Ageing.* 2010, 39: 412-23.
- 30) Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Z, 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
 - 33) 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.
 - 34) 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.
 - 35) 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.
 - 36) 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.
 - 37) 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. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:269531
 - 38) 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.
 - 39) Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, Volpi E, Wolf SE, Aarsland A, Ferrando AA, Wolfe RR. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004; 286:E321-8.
 - 40) Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12: 86-90.
 - 41) 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.
 - 42) 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.
 - 43) 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.
 - 44) 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.
 - 45) 厚生労働省・平成 23 年国民健康・栄養調査
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002q1st.html>
 - 46) Alemán-Mateo H, Macías L, Esparza-Romero J, Astiazaran-García H, Blancas 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.

- 47) 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.
- 48) 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.
- 49) 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.
- 50) 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.
- 51) 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.
- 52) 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.
- 53) Nicastro 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.
- 54) Leenders M, van Loon LJ. Leucine as a pharmaconutrient to prevent and treat sarcopenia and type 2 diabetes. *Nutr Rev*. 2011;69:675-89.
- 55) 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.
- 56) Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med*. 2004;34:329-48.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) 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.
- 60) 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.

- 61) 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.
- 62) 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.
- 63) 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.
- 64) 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.
- 65) Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12:628-33.
- 66) 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.
- 67) 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.
- 68) 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: 893-8.
- 69) 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.
- 70) 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.
- 71) 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.
- 72) Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18-28.
- 73) 厚生労働省. 平成 22 年国民健康・栄養調査報告. 東京, 2012.
- 74) 厚生労働省. 平成 23 年国民健康・栄養調査報告. 東京, 2013.
- 75) 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.
- 76) 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.
 - 77) 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.
 - 78) 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.
 - 79) 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.
 - 80) 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.
 - 81) 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.
 - 82) 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.
 - 83) 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.
 - 84) 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.
 - 85) 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.
 - 86) 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.
 - 87) 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.
 - 88) Fusco D, Colloca G, Lo Monaco MR, et al. Effects of antioxidant supplementation on

- the aging process. *Clin Interv Aging*. 2007; 2: 377-87
- 89) 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.
 - 90) Floyd RA, Hensley K. Oxidative stress in brain aging. Implications for therapeutics of neurodegenerative diseases. *Neurobiol Aging* 2002; 23: 795-807.
 - 91) 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.
 - 92) 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.
 - 93) 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.
 - 94) 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.
 - 95) Bartali B, Frongillo EA, Guralnik JM, et al. Serum micronutrient concentrations and decline in physical function among older persons. *JAMA* 2008; 299: 308-15.
 - 96) 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.
 - 97) Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr* 2006; 136: S1726-30.
 - 98) 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.
 - 99) Chin A Paw MJ, de Jong N, Schouten EG, 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.
 - 100) Abbatecola AM, Cherubini A, Guralnik JM, et al. Plasma polyunsaturated fatty acids and age-related physical performance decline. *Rejuvenation Res* 2009; 12: 25-32.
 - 101) 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.
 - 102) Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011;10:819-28.
 - 103) 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.
- 104) 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.
 - 105) 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.
 - 106) 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.
 - 107) 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.
 - 108) Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD004326.
 - 109) 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.
 - 110) 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 U S A.* 2013;110:9523-8.
 - 111) 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.
 - 112) 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.
 - 113) 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.
 - 114) 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.
 - 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) 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.
 - 117) Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jonhagen M, Cederholm T, et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegaAD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol* 2006;63:1402-8.
 - 118) 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.
- 119) Balion C, Griffith LE, Striffler L, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2012;79:1397-405.
 - 120) 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.
 - 121) 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.
 - 122) 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.
 - 123) 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.
 - 124) 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.
 - 125) 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.
 - 126) Devore EE, Grodstein F, van Rooij FJ, et al. Dietary antioxidants and long-term risk of dementia. *Arch Neurol* 2010;67:819-25.
 - 127) Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, et al. Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003;60:203-8.
 - 128) 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.
 - 129) Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002;287:3223-9.
 - 130) 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.
 - 131) 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.
 - 132) 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.
 - 133) Isaac MG, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(3):CD002854.

2-2 乳児・小児

1. 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（または人工乳）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（または、6～11か月）の月齢区分で、主要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（または）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3-4を参照）。また、エネルギーについては、算出方法が異なっており、その詳細については「I 各論、1. エネルギー・栄養素」の「エネルギー」の章を参照されたい。

1-1. 乳児期の哺乳量

生後0日目～5か月までの乳児の栄養は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か月をひと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。

1-2. 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、比較的多くある。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	6.1g/日	17.9g/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	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	3.0 μg/L ² 0.6μg/L 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		487mg/日
		カリウム	470 mg/L	470 mg/L		492mg/日
		カルシウム	250 mg/L	250 mg/L		128mg/日
		マグネシウム	27 mg/L	27 mg/L		46mg/日
		リン	150 mg/L	150 mg/L		183mg/日
	微 量	鉄	0.426 mg/L	—	—	—
		亜鉛	1.5mg/L ³	—	—	—
		銅	0.35 mg/L	0.16 mg/L		0.20mg/日
		マンガン	11 μg/L	11 μg/L		0.44mg/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	—	—	10.0μg/L ⁴

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. 目安量の算定には用いていない。ビタミンD：異なる測定法による報告^{15,16)}。

3.日本人母乳中亜鉛濃度は、生後1か月2.6mg/L、3か月1.14mg/L、5か月1.05mg/L³¹⁾や、15～84日目76mg/L、85～201日目0.76mg/L³²⁾、母乳1165検体の平均亜鉛濃度1.45mg/L²³⁾などが報告されている。これらを平均して1.5mg/Lとした。生後5か月までの乳児の母乳摂取量である780mlをかけると、1日目安量は1.15mg/日になる。しかし、成熟新生児においても、血清亜鉛濃度は4週目で62±7μg/dLで生後2か月でもほぼ同様の値である³³⁾。成人ではあるが、潜在的亜鉛欠乏診断基準は60～80μg/dL、亜鉛欠乏は60μg/dl以下とされている³⁴⁾。これらの知見から、健康乳児で明らかな亜鉛欠乏症は報告されていないが、約半数弱は潜在的亜鉛欠乏状態であると推定される。また、我が国では、低出生体重児の出現率が増加しており、近年では全出生の9.6%と報告されており³⁵⁾、食事摂取基準を考えるうえでも無視できない。低出生体重児の生後4週目の平均血清亜鉛値は60±16μg/dL、生後2か月は65±16μg/dLと報告されている³³⁾。これらのことから乳児期前半の目安量は2.0mg/日とした。

4. ただし母乳からの摂取量との合計値。

1-3. 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年の乳幼児栄養調査結果では、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³⁶⁾。平成22年の乳幼児身体発育調査結果では、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、月齢が経つにつれ人工栄養の割合が増加する傾向は同様である³⁷⁾。健常児においては、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³⁸⁻⁴⁰⁾。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、セレン、カルニチン、ビオチンの欠乏症が報告されている⁴¹⁻⁴⁷⁾。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殆ど含有されていないためと考えられる⁴⁸⁾。CODEXは、2007年に「Standard for infant formula and formation for special purposed intended for infant」を発表している⁴⁹⁾。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、欠乏症の報告は見あたらないものの、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800ml/日、エネルギー摂取量は約600kcal/日、たんぱく質摂取量は約13g/日との報告がある⁵⁰⁾。また、母乳栄養児と人工栄養児では6か月までの体重および身長増加に有意差はなかったとの報告がある⁵¹⁾。

1-4. 離乳食の摂取量

離乳期における各栄養素摂取量を報告⁵²⁻⁵⁴⁾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見られなかった。したがって、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みられるため、それぞれの年齢区分において、母乳（0.60L/日、0.45L/日、または0.53L/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、目安量設定のための参考データとした（表1）。

2. 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、2. 策定の基礎理論」の4～6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。

3. 乳児期の月齢区分・小児の年齢区分と参照体位（「Ⅰ 総論、3. 策定の留意事項」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⁵⁵⁾を参照体位とした（表2）。

各栄養素等の食事摂取基準の値については、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2つに区分することとしたが、とく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3つの区分で表した。

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	
年齢	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〕

○乳児・小児（0～17歳）

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、体重の標準値をもとに、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. 乳児・小児で考慮すべき栄養素の摂取

4-1. 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およ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^{56,57)}。

1～2歳および3～5歳のたんぱく質推奨量は、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で算出し、男女とも20g/日および25g/日とした。乳児期～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⁵⁸⁾。

4-2. ビタミンDおよびカルシウム

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⁵⁹⁾。米国Institute of Medicineは小児・成人共に血清25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]値が50nmol/L (20ng/ml) 以下をビタミンD欠乏と定義しているが⁶⁰⁾、諸外国の報告では、母乳栄養児の18～82%は血清値が25nmol/L以下であると報告されている^{59,61)}。我が国でも母乳栄養児でビタミンD不足による病・低カルシウム血症の発症が報告されている⁶²⁾。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⁶⁰⁾、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⁶³⁾。「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欠乏のリスク因子として、完全母乳栄養、母親のビタミンD欠乏、日光暴露不足が挙げられている⁶⁴⁾。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⁶³⁾。

安定同位元素を用いた乳児のカルシウムの摂取量、吸収率、吸収量の研究では、それぞれ母乳栄養児では246mg素を用いた乳日、76.0g素を用%、187mg素を用いた乳日、人工栄養児では、557養児素を用い日、59.2児素を用%、3282児素を用い日と報告されている⁶⁵⁾。

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。しかし、平成22年、23年国民健康・栄養調査結果では、12～14歳男子および女子の平均カルシウム摂取量はそれぞれ725mg/日、660mg/日で、同年齢の推奨量である1,000mg、800mgに比べて少ない⁶⁷⁾。また、牛乳給食のない日の10～11歳の平均カルシウム摂取量は、568±176mg/日（平均±S.D.）と著明に少ない（牛乳給食日は717±156mg/日）との報告もある⁶⁶⁾。

4-3. ビタミンK

乳児においては、ビタミンK投与が行われていることを前提として目安量を算定した。

4-4. ヨウ素

母乳中ヨウ素は、授乳中の母親のヨウ素摂取量に大きく依存する。ヨウ素過剰摂取の母親の母乳栄養児で、ヨウ素過剰による一過性甲状腺機能低下症が報告されている^{27,67)}

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, Kanno T, et al. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. J Trace Elements 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. 五訂増補日本食品標準成分表. 国立印刷局, 東京, 2005.
- 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 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; 36: 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、特に亜鉛、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: 22-24.
- 35) 母子衛生研究会編: 母子保健の主たる統計. 母子保健事業団、東京、2012, pp 44-46.
- 36) 厚生労働省. 平成 17 年度乳幼児栄養調査結果
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/06/h0629-1.html>
- 37) 厚生労働省. 平成 22 年度乳幼児身体発育調査結果
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/73-22b.html>
- 38) 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」
- 39) 特殊ミルク共同安全開発委員会編. タンデนม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.
- 40) 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 年発行

- 41) 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.
- 42) 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.
- 43) 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.
- 44) 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.
- 45) 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.
- 46) 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.
- 47) Ito T, Nishi W, Fujita Y et al: Infantile eczema caused bu formula milk. Luncet. 2013;
381: 1958
- 48) 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
- 49) Standard for infant formula and formation for special medical purposes intended for
infants. CODEX STN 72-1981(Rev2007) ([http://www.codezalimentarius/web/more_info.j
sp?id_sta=288](http://www.codezalimentarius/web/more_info.jsp?id_sta=288))
- 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) 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.
- 52) 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.
- 53) 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.
- 54) 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.
- 55) 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
- 56) 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.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) Dawodu A, Wagner CL: Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants
worldwide-a paradigm shift. Paediatr International Child health 2012; 32: 3-13.
- 60) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D., Washington,
DC: The National Academics Press, 2011.
- 61) Wall CR, Grant CC, Jones I. Vitamin D status of exclusively breastfed infants aged 2-3
months. Arch Dis Child. 2013; 98: 176-9.
- 62) 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.

- 63) 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.
- 64) 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/>
- 65) Hicks PD, Hawthorne KM, Berseth CL et al. Total calcium absorption is similar from infant formulas with and without prebiotics and exceeds that in human milk-fed infants. *BMC Pediatrics* online 2012 August 7, doi: 10.1186/1471-2431-12-118.
- 66) 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.
- 67) 厚生労働省. 平成 22、23 年度国民健康栄養調査特別集計結果

2-3 妊婦・授乳婦

1. 妊婦

1-1. 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。

1-2. 妊婦の付加量

妊婦については、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うえで、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算出した（表1）。

表1 妊婦の食事摂取基準（付加量）（再掲）

栄養素		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）	（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）	-	-	+1	-	-
	n-3系脂肪酸（g/日） ¹	-	-	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）（初期・中期）	+0	+0	-	-
		（後期）	+60	+80	-	-
		ビタミンD（μg/日）	-	-	+1.5	-
		ビタミンE（mg/日）	-	-	+0.0	-
		ビタミンK（μg/日）	-	-	+0	-
	水 溶 性	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）	+0	+0	-	-
		ビタミンB ₆ （mg/日）	+0.2	+0.2	-	-
		ビタミンB ₁₂ （μg/日）	+0.3	+0.4	-	-
		葉酸（μg/日）	+200	+240	-	-
		パントテン酸（mg/日）	-	-	+1	-
		ビオチン（μg/日）	-	-	+2	-
		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）	-	-	+0
			カルシウム（mg/日）	+0	+0	-
			マグネシウム（mg/日）	+30	+40	-
			リン（mg/日）	-	-	+0
		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）	-	-	+0
			ヨウ素（μg/日）	+75	+110	-
			セレン（μg/日）	+5	+5	-
			クロム（μg/日）	-	-	-
			モリブデン（μg/日）	-	-	-

¹ 付加量ではない。

² プロビタミンA カロテノイドを含む。

1-3. 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数多く存在する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数多く存在する²⁻⁸⁾。そこで、アメリカ合衆国の Institute of Medicine (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/m^2 未満、 18.5 kg/m^2 以上かつ 25.0 kg/m^2 未満、 25.0 kg/m^2 以上 30.0 kg/m^2 未満、 30.0 kg/m^2 以上それぞれに対して、 $12.5 \sim 18.0 \text{ kg}$ 、 $11.5 \sim 16.0 \text{ kg}$ 、 $7.0 \sim 11.5 \text{ kg}$ 、 $5.0 \sim 9.0 \text{ kg}$ 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ると、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/m^2 未満の群で $10 \sim 15 \text{ kg}$ 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 $10 \sim 15 \text{ kg}$ であった⁷⁾。このように複数の研究で IOM が推奨している $11.5 \sim 16.0 \text{ kg}$ とほぼ同じかまたはそれよりも少ない体重増加量が適切であると思われる。また、在胎不当過小のリスクを検討したわ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⁾。わが国における別の研究では、BMI が $18.0 \text{ kg/m}^2 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$ の群では $0.20 \sim 0.30 \text{ kg/週}$ がもっとも適切な体重増加量であると報告している⁸⁾。

2. 授乳婦

2-1. 授乳婦の付加量

各栄養素の付加量に関しては、母乳含有量から算出された（表2）。

表3に、母体の摂取状況によって乳汁中の含有量が影響される栄養素を列記した。

表2 授乳婦の食事摂取基準（付加量）（再掲）

栄養素		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	-	-	-
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）	-	-	+1	-	-
	n-3系脂肪酸（g/日） ¹	-	-	1.8	-	-
炭水化物		-	-	-	-	-
食物繊維（g/日）		-	-	-	-	-
ビ タ ミ ン	脂溶性					
	ビタミンA（μgRAE/日） ²	+300	+450	-	-	-
	ビタミンD（μg/日）	-	-	+2.5	-	-
	ビタミンE（mg/日）	-	-	+3.0	-	-
	ビタミンK（μg/日）	-	-	+0	-	-
	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）	+0.3	+0.3	-	-	-
	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）	-	-	+1	-	-
	ビオチン（μg/日）	-	-	+5	-	-
	ビタミンC（mg/日）	+40	+50	-	-	-
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）	-	-	+400	-	-
	カルシウム（mg/日）	+0	+0	-	-	-
	マグネシウム（mg/日）	+0	+0	-	-	-
	リン（mg/日）	-	-	+0	-	-
	微量					
	鉄（mg/日）	+2.0	+2.5	-	-	-
	亜鉛（mg/日）	+3	+4	-	-	-
	銅（mg/日）	+0.5	+0.5	-	-	-
	マンガン（mg/日）	-	-	+0	-	-
	ヨウ素（μg/日）	+100	+140	-	-	-
	セレン（μg/日）	+15	+20	-	-	-
	クロム（μg/日）	-	-	-	-	-
	モリブデン（μg/日）	+3	+3	-	-	-

1 付加量ではない。

2 プロビタミンA カロテノイドを含む。

表3 乳汁中の栄養素含有量に影響する因子

乳汁中の栄養素含有量に影響する因子	栄養素
授乳婦の摂取状況	脂質 ¹ 、ビタミンA、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 、パントテン酸、ビオチン、 ビタミンC、マンガン、ヨウ素、セレン
授乳婦の体内貯蔵量	脂質、ビタミンD、葉酸
授乳婦の摂取状況及び体内貯蔵量にかかわらず一定	たんぱく質、ビタミンB ₁₂ 、ナトリウム、カリウム、カルシウム、 マグネシウム、リン、鉄、亜鉛、銅、クロム
不明	モリブデン

¹ 摂取状況により脂肪酸組成が変化。

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, Sato KK, Aoki T, Nakamura K, Endo G, Narimoto K. 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, Sorensen TI, Olsen J, Rasmussen KM. 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, Sorensen TI, Olsen J, Rasmussen KM. 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, Salihu H, Goodman D, Bensyl DM. 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, Pan L, Li B, Wang P, Liu J, Wang Y, Liu G, Baccarelli AA, Hou L, Hu G. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One* 2013; 8: e82310.
- 7) Liu Y, Dai W, Dai X, Li Z. 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, Morine M, Sugiyama T, Suehara N. Impact of pre-pregnant 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.

＜参考資料 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

高血圧は収縮期また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 140/90mmHg 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、135/85mmHg 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・進展を来たしやすいことから、血圧値を正常範囲にコントロールする必要がある。

1-2. リスクの層別化または病態の分類

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(160/110 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修正が望まれる高血圧予備軍として位置付けられている。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、体格指数[BMI]25 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）。食事の改善をすべて理想通りに行うことは困難であるので、リスクの低い者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みるべきではないが、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）を示す高血圧予備軍、高血圧遺伝素因を有するもの、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たしやすい要因を認めるものなどにおいては、とく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みて食事の改善が推奨される対象者（目安）

リスク層 \ 血圧分類	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月 血圧低下なければ降圧薬	食事療法1月 血圧低下なければ降圧薬	降圧薬
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月 血圧低下なけ れば降圧薬)*2	食事療法1月 血圧低下なけ れば降圧薬	降圧薬	降圧薬
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)*2	降圧薬	降圧薬	降圧薬

□ 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<40mg/dL、LDL コレステロール≥140mg/dL、中性脂肪≥150mg/dL）、肥満（BMI≥25kg/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≥126mg/dL あるいは負荷後血糖≥200mg/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 110-125mg/dL、かつ/また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2つ、3つとも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などをさす。

*2. 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ならない場合がある（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）。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が、表の見易さから、簡略化して括弧付きの表記とした。

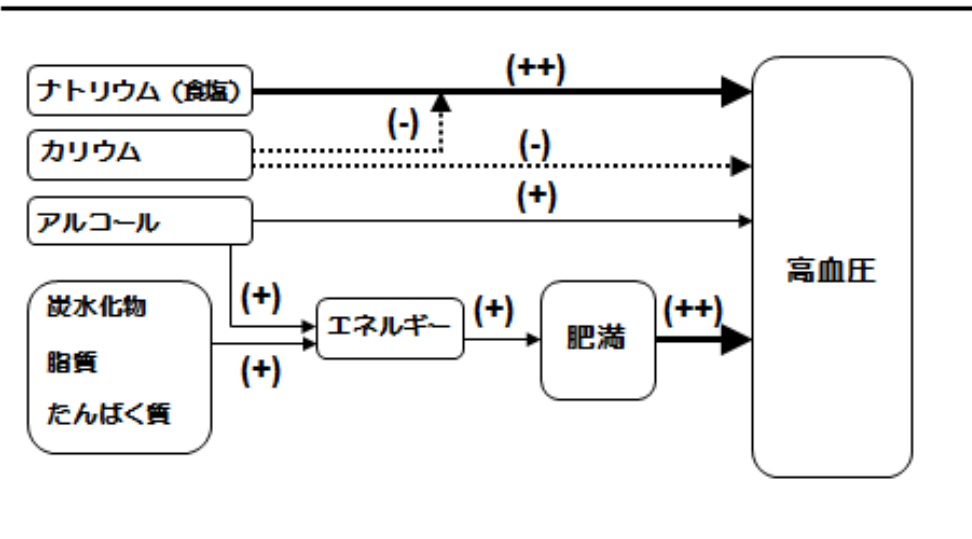
本表は文献[1]のリスク層別化の表を参考に作成。「食事の改善」と「食事療法」は本質的に同様のものであるが、その必要性の強さが異なるものと理解されたい。したがって、食事摂取基準の内容と高血圧に対する食事の目標が異なる場合には、「食事の改善が推奨される」は食事摂取基準の一般的記述、「食事療法」は高血圧の項における記述を指す（たとえば、ナトリウム[食塩]の場合には前者は男性 8g/日未満、女性 7g/日未満で、後者は 6g/日未満である）。食事療法は降圧薬投与開始後も継続すべきであるが、ここでは表記していない。

「高血圧治療ガイドライン 2009, p16,表 2-8」より改変

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）



肥満を介する経路と介さない経路があることに注意したい
この図はあくまでも概要を理解するための概念図として用いるに留めるべきである

2-1. ナトリウム

ナトリウム（食塩）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 らによるわ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、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 1.34mmHg/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 6.5g/日、対照群が 9.2g/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 6.2g/日、対照群 8.5g/日）⁵⁾、He らの報告（TOHP-I4）の参加者の一部、減塩群 5.5g/日、対照群 7.5g/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 および 3.8g/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 9.0g/日、対照群 11.3g/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 5.6g/日以下のものであったことが示されている。わが国において軽度の減塩の効果をみ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 13g/日から 7 g/日への 5 g/日の減塩では血圧は軽度低下した（収縮期血圧：-4.3mmHg）が有意ではなく、3 g/日の厳格な減塩（食塩摂取量の減少は-10g/日）で有意の降圧を認めた（収縮期血圧：-9.3mmHg）。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¹⁰⁾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。この時の、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 4-6g/日まで減塩した試験を解析しているが、3.6mmHg 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 1mmHg 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わかる。したがって、食塩摂取量の多いわが国で行われた 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すべて 6g/日を下回っている根拠となっている。日本高血圧学会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 年の米国心臓協会(AHA)の勧告¹⁴⁾では、ナトリウム摂取目標値を一般成人では 2,300 mg（食塩相当量 5.8g）/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 3.8g）/日未満とした。2013 年の世界保健機構(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 1,500 mg/日未満の目標値は 2005 年に示された米国医学研究所(IOM)の食事摂取基準¹⁶⁾でも記載されていたが、最近 IOM はエビデンスが不足していることを根拠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¹⁷⁾。実際、一方、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、過度の減塩は有害事象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）。加齢ととも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リスク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、最近のメタ解析¹⁹⁾では交感神経系やメタボリック・リスクファクター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、メタ解析を行うと食塩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みると、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、血圧以外のリスク因子も重要である疾患（虚血性心

疾患など) に対しては、食塩摂取量がもともと大きく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のだが)。また、Heらは4つの6ヶ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解析を行い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6.5-9.2g/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。たとえば、丹野・壮瞥における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。たとえば、中高年の過体重の女性高血圧患者を対象にして1,500～2,000Kcal/日から450kcal/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(体格指数[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。老年高血圧患者を対象としたTONE研究⁵⁾では肥満者は4.7kg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3.6kg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。最近のメタ解析でも約4kgの減量で、軽度ではあるが有意の降圧をきた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システマティック・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25kg/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うるので、まずは4kg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、ウェスト周囲長(男性85cm未満、女性90cm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、平均血圧値が上昇し、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きたす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 56.1mL/日から 26.1mL/日に減じると、収縮期血圧の有意の低下を認めた。メタ解析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用量依存的な関係を認めた。大量飲酒者は急激な節酒により一過性の血圧上昇をきたすことがあるが、節酒を継続すれば降圧が得られる。飲酒はエタノールで 20g/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⁾がわ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もの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解析はポジティブなもの^{40,41)}もネガティブなもの⁴²⁾もあるが、最近報告されたメタ解析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。このメタ解析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 40mg）を投与し 3 日間減塩 1.5g/日を行った後に 14.7g/日 6 日間の食塩負荷時の血圧上昇を 96mmol(3,500mg)/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解析⁴³⁾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ゆくことから、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 (3,510mg)/日以上を推奨しており、WHO が行ったメタ解析において 90-120mmol/日のカリウム摂取で有意の低下を来したことを根拠としている。なお、腎障害を伴うものは軽症であっても高カリウム血症をきたしうるので注意が必要であり、とくに腎障害を有するもの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。米国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 らのメタ解析⁵⁰⁾で平均 1,200mg/日のカルシウム摂取量で有意の降圧を来たことが示されている。Dickinson らのメタ解析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、エビデンスは十分とはい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 100mg/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解析⁵³⁾では平均 410mg/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解析^{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 名）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。

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 2 g/日を 12 ヶ月間投与すると、軽度の降圧を認めた⁵⁸⁾。介入試験のメタ解析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。とくに、45 歳以上、収縮期/拡張期血圧が 140/90mmHg 以上のもので、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 3 g/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み合わ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⁾についてメタ解析で報告されている。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、本邦における一般集団を対象にした JPHC 研究⁶³⁾で魚の摂取が多いもの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/日をオリーブオイル約 1 g/日を対照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解析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) の効果を見た本邦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⁾では少女において、食物繊維摂取増加は 1SD (7.10g/日)ごとにわずかであるが有意の血圧低下を認めた。介入試験のメタ解析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、このメタ解析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 EURODIAB 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。とくに、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るが、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 2100kcal 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 2,100kcal 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%])。この研究ではとく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 120-159/80-99mmHg 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の摂取量増加が 18 ヶ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、40g/

日の大豆たんぱくまたは 40g/日の乳たんぱくの負荷は 40g/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た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解析⁷⁶⁾もあり、大豆たんぱくの中央値 30g/日で有意の血圧低下をきた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解析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解析⁷⁸⁾でも有意の降圧効果を認めた（但し、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み合わせも考えて、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蛋白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うる。観察研究⁷⁰⁾では思春期の少女においてグリセミック指数、グリセミック負荷、炭水化物摂取量、総砂糖摂取量、フルクトース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（とくにグリセミック指数の高い糖質）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で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 食は減塩との組み合わ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。また 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きたすことが報告されている。従って、食事の改善を含めた生活習慣修正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 2009 (JSH2009). 日本高血圧学会 2009; 24-30.
- 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 nonpharmacologic 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, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, Kumanyika S, Lacy CR, Johnson KC, Folmar S, Cutler JA. 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, Charleston J, Klag MJ. 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, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH, Aickin M, Most Windhauser MM, Moore TJ, Proschan MA, Cutler JA. 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, Bahnson JL, Ettinger WH, Cutler JA, Appel LJ, Kumanyika S, Farmer D, Elam J, Wilson AC, Applegate WB. 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: 224-231.
- 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, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, Williams B,

Ford GA. 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員会. 生活習慣の修正. 高血圧治療ガイドライン 2009 (JSH2009). 日本高血圧学会 2009; : 31-36.

14) Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, Greenlund K, Daniels S, Nichol G, Tomaselli GF, Arnett DK, Fonarow GC, Ho PM, Lauer MS, Masoudi FA, Robertson RM, Roger V, Schwamm LH, Sorlie P, Yancy CW, Rosamond WD; 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, Tikhonoff V, Seidlerova J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E, Filipovsky J, Kawecka-Jaszcz K, Nikitin Y, Staessen JA; 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, Gao P, Mann JF, Teo K, McQueen M, Sleight P, Sharma AM, Dans A, Probstfield J, Schmieder RE. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011; 306: 2229-38.

22) Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. 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, 松浦秀夫, 渡辺尚彦, 由田克士, 川村実, 日下美穂, 甲斐久史, 土橋卓也, 河野雄平. 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, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ, Whelton PK. 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, Nakano M, Hayashi Y, Obara F, Takagawa S, Fujisawa J, Shimamoto K. 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, Fujiwara T, Hiramori K. 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, Che F, Nguyen NT. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 793-7.
- 29) Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Waltering A, Hemkens LG, Semlitsch T, Pachler C, Strametz R, Horvath K. 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, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples LA, D'Agostino RB Sr, O'Donnell CJ. 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, Hozawa A, Kadowaki T, Murakami Y, Kita Y, Okayama A, Ueshima H; 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, Ashida T, Yoshida K, Imanishi M, Yoshimi H, Kimura G, Kuramochi M, Omae T. 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, Sasaki S, Ozawa H, Tsushima M, Kawaguchi A, Omae T, Katayama Y, Kayamori Y, Ito K. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 1993; 21: 248-52.
- 37) Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. 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, Kokubo Y, Wakabayashi I, Okayama A, Miyamoto Y. 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, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA,

Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. 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, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ. 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, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD004641.

43) Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. 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, Flanders WD, Hong Y, Gillespie C, Chang MH, Gwinn M, Dowling N, Khoury MJ, Hu FB. 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, Stanton JL. 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, Dallongeville J, Ducimetiere P, Arveiler D, Amouyel P, Bingham A, Ferrieres J. 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, Zeegers MP, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. 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, Campbell F, Beyer FR, Ford GA, Mason J. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD004639.

52) 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.

- 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, Elliott P. 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, 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.
- 56) Ueshima H, Stamler J, Elliott P, Chan Q, Brown IJ, Carnethon MR, Daviglius ML, He K, Moag-Stahlberg A, Rodriguez BL, Steffen LM, Van Horn L, Yarnell J, Zhou B; 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, Voutilainen S, Tuomainen TP. 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, Bove M, Gaddi AV, Borghi C. 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, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression 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, Sasaki S, Okada K, Kita Y, Kokubo Y, Tsugane S; 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, Fukui M, Wakai K, Kikuchi S, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A; 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, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. 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, Diaz R, Dyal L, Jung H, Maggiono AP, Probstfield J, Ramachandran A, Riddle MC, Ryden LE, Yusuf S. 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, Barlera S, Caimi V, Longoni P, Marzona I, Milani V, Silletta MG, Tognoni G, Marchioli R. 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, Seo HG; 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, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; 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, Baur LA, Smith W, Mitchell P. 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, Yi Y, Whelton PK, He J. 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, Fuller JH, Soedamah-Muthu SS; 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, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER 3rd, Conlin PR, Erlinger TP, Rosner BA, Laranjo NM, Charleston J, McCarron P, Bishop LM; 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, Champagne C, Appel LJ, Lin PH. 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, Chen J, Chen CS, Myers L, Minor DL, Elmer PJ, Jones DW, Whelton PK. Effect of dietary protein supplementation on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Circulation* 2011; 124: 589-95.
- 76) Dong JY, Tong X, Wu ZW, Xun PC, He K, Qin LQ. 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, Engberink MF, Geleijnse JM. 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, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA; 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, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, Stevens VJ, Vollmer WM, Lin PH, Svetkey LP, Stedman SW, Young DR; 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. 疾患と食事の関連

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3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）によって体重増加ならびに肥満が進行し、その結果として上記3つのタイプすべ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、特に心筋梗塞なら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、なら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*）

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**
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 以上や食後採決の場合には non HDL-C (TC-HDL-C)を使用し、その基準は LDL-C+30mg/dl とする。

* 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。

** 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。

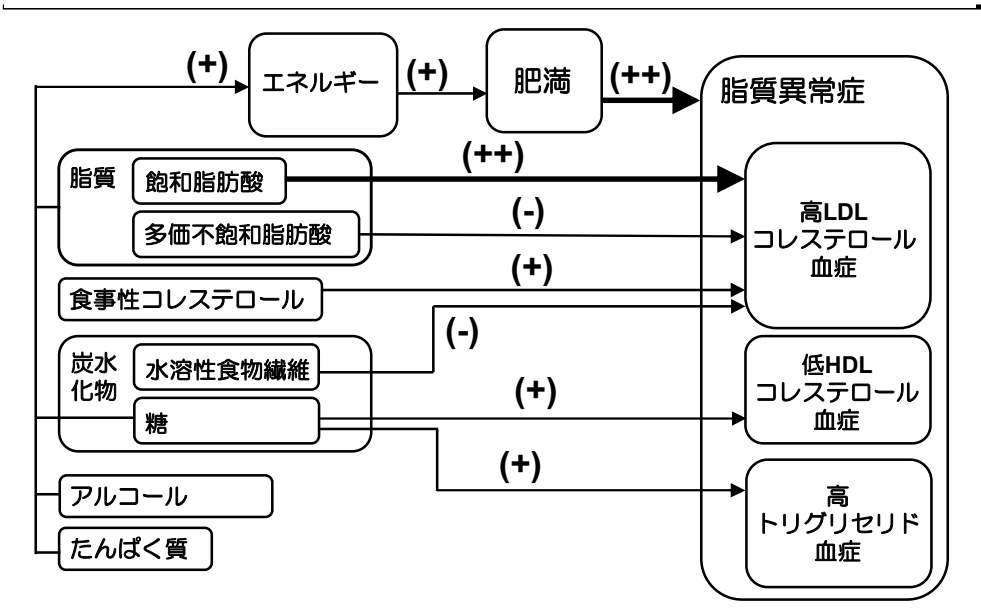
「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」

以下では、各種栄養素摂取と脂質異常症との関連をまとめ、続いて、各種栄養素摂取と動脈硬化性疾患との関連について簡単にまとめる。さらに後者は発症予防と重症化予防に分かれるため、可能な場合には両者を分けて記述することを試みた。

2. 脂質異常症と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）



肥満を介する経路と介さない経路があることに注意したい
この図はあくまでも概要を理解するための概念図として用いるに留めるべきである

2-1. 高LDLコレステロール血症

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、実際の発症予防なら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、トランス型脂肪酸との正の関連、ならびに、水溶性食物繊維摂取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（または血漿）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⁾ ならびに Hegsted の式⁴⁾ として古くからよく知られていた。

Keys の式： Δ 血清総コレステロール(mg/dl) = $2.7 \times \Delta S - 1.35 \times \Delta P + 1.5 \times \Delta \sqrt{C}$ (C)

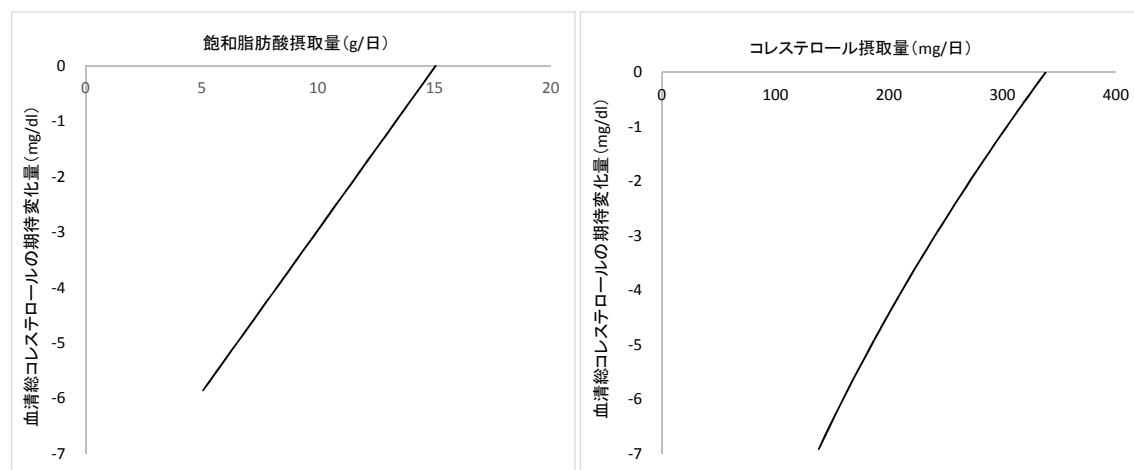
Hegsted の式： Δ 血清総コレステロール(mg/dl) = $2.16 \times \Delta S - 1.65 \times \Delta P + 0.068 \times \Delta C$

ここで、 ΔS = 飽和脂肪酸摂取量の変化量 (%エネルギー)、 ΔP = 多価飽和脂肪酸摂取量の変化量 (%エネルギー)、 $\Delta \sqrt{C}$ (C) = コレステロール摂取量 (mg/1000kcal) の変化量、 ΔC = コレステロール摂取量 (mg/1000kcal) 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も

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あいだには正の相関が観察されている⁶⁾。また、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、総エネルギーの5%を炭水化物から飽和脂肪酸に変えると平均として6.4mg/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ならびに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）ならびにパルミチン酸（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、飽和脂肪酸のなかでも炭素数のちがいで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・多価不飽和脂肪酸なら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＝2076kcal/日、飽和脂肪酸摂取量＝15.05g/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＝12.59g/日、コレステロール摂取量＝338mg/日（すべて、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は不変。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は不変。飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量ともに不変。

2-1-3. 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かえた研究では、血清総コレステロール濃度ならびに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⁾。

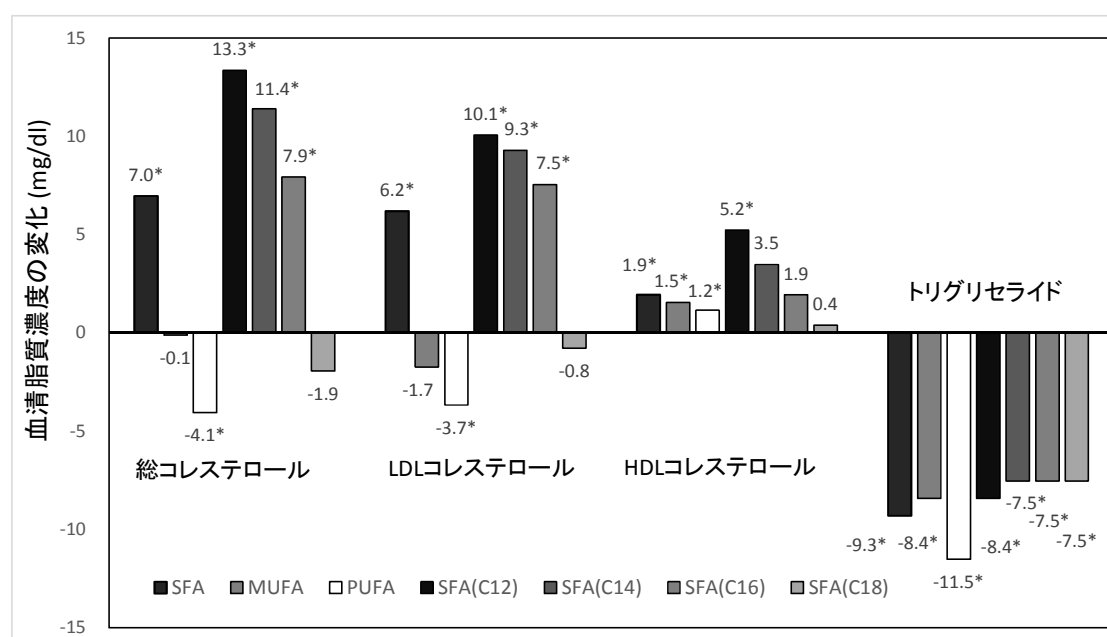
2-1-4. 多価不飽和脂肪酸

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、総エネルギーの5%を炭水化物から多価飽和脂肪酸に食べ変えると平

均として 2.8mg/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ならびに代謝経路のちがいによって、n-6 系脂肪酸と n-3 系脂肪酸に分かれる。このなかでも 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]ならびに 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 (たとえば 2,000kcal/日の場合はおよそ 25g/日) をそれぞれの脂肪酸 (およそ 11g/日) に食べ変えた時の血清脂質濃度の変化⁸⁾



解析に用いられた研究数は 60、対象者数は 1672 人、すべて 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かえた時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)。

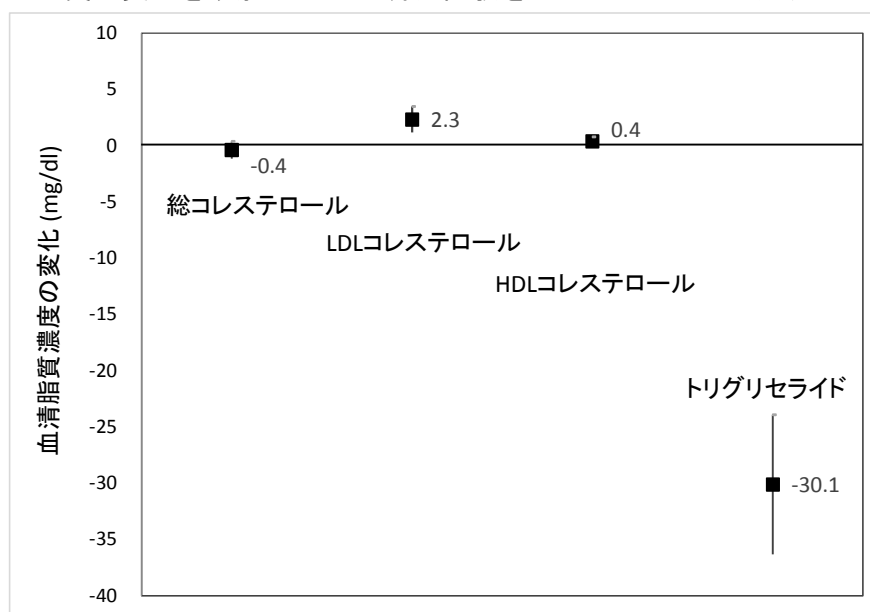
2-1-5. n-3 系脂肪酸

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な低下したが、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 または 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、この研究における平均摂取量は 3.25g/日と通常の商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、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 または 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ならびにその 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 16511 人（46）、LDL コレステロールが 14009 人（39）、HDL コレステロールが 15106 人（43）、トリグリセライドが 15492 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。

2-1-6. トランス型脂肪酸

トランス型脂肪酸は血清 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¹³⁾。

2-1-7. 食事性コレステロール

前述の Keys の式³⁾ならびに Hegsted の式⁴⁾によって、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または LDL コレステロール濃度とのあいだ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 100～350mg/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¹⁴⁾。一方、別の報告では、コレステロール摂取量が 400mg/日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¹⁵⁾。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。

2-1-8. 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上昇させることを示している¹⁶⁾。しかし、その効果は3g/日の摂取量の増加で5.0mg/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わずかもかもしれないとしている。

2-2. 低HDLコレステロール血症

各栄養素の摂取量と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（アルコール摂取量が増加に伴ってHDLコレステロール濃度は上昇する）が明らかになってい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、多価不飽和脂肪酸すべてが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)}、その変化量はわずかであるため、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4）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。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、上記の研究がすべて現実的にどの程度の意味を持つものかはじゅうぶんには明らかにされておらず、活用の見地からは、まだじゅうぶんには明らかになっていないと考えるべきであろう。

2-3. 高トリグセライド血症

2-3-1. 総脂質、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸

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、炭水化物からそれぞれの脂肪酸に食べか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かえると、血清トリグセライド濃度が10~12mg/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、飽和脂肪酸のちがい（炭素数によるちがい）は影響しないと報告されている（図4）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¹¹⁾。この研究における平均摂取量は3.25g/日と通常の商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上昇は平均 30mg/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. 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¹⁶⁾。

2-5. 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あいだに正の関連を認めた研究があるが²⁰⁾、63 の介入試験をまとめた最近のメタ・アナリシスによると、両者のあいだに有意な関連は認めなかったとしている¹⁷⁾。

3. 動脈硬化性疾患と特に関連の深いエネルギー・栄養素

3-1. 飽和脂肪酸ならびに多価不飽和脂肪酸

21 の前向きコホート研究をまとめたメタ・アナリシスによると、飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患（心筋梗塞または脳卒中の発症または死亡）とのあいだに有意な関連は認められなかった²¹⁾。日本人を対象としたコホート研究でも、脳卒中（特に脳出血）死亡率とは有意な負の関連を認めたものの、心筋梗塞死亡率とは有意な関連を認めなかったとした報告²²⁾、脳卒中（特に脳出血）発症率とは有意な負の関連を認め、心筋梗塞発症率とは有意な正の関連を認めたとした報告²³⁾がある。

一方、総エネルギー摂取量を一定にして 5%エネルギー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または死亡のリスクのちがいについて、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、飽和脂肪酸摂取を多価不飽和脂肪酸に置き換えたときに発症率・死亡率ともに有意な低下を認めている²⁴⁾。

8 つの介入試験（このなかで 4 つの試験は心筋梗塞の既往がある者を対象としている）の結果を用いて、飽和脂肪酸摂取を多価不飽和脂肪酸に食べ変えた場合の心筋梗塞の発症率の変化期待量を算出したメタ・アナリシスでは、5%エネルギー相当の脂肪酸の食べ変えて 21%の発症低下が期待できるとしている²⁵⁾。

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、重症化予防ともに、飽和脂肪酸の摂取量を制限だけでなく、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。

3-2. 一価不飽和脂肪酸

上記で紹介した一連の介入試験とコホート研究を用いたメタ・アナリシスとプール解析では、飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置き換えてもその予防効果はあまり期待できないとしている^{24,25)}。

3-3. α -リノレン酸

27 の観察研究をまとめたメタ・アナリシスによると、 α -リノレン酸は循環器疾患（心筋梗塞ならびに脳卒中の発症、またはいずれかによる死亡）のリスクをわずかであるが下げ

る方向に働いていた²⁶⁾。しかし、研究間の異質性が高く、このメタ・アナリシスだけで結論を下すのは困難と考えられる。

3-4. 魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸

魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸（主として EPA と DHA）はほぼ魚類からのみ摂取させる。その一方で、魚類の種類ごとの魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸含有量が異なること、そのための食品成分表を確立するのが必ずしも容易でないことなどの理由により、観察疫学研究では、EPA や DHA の摂取量と動脈硬化性疾患の関連の前に、魚類摂取頻度や魚類摂取量と動脈硬化性疾患（特に心筋梗塞）との関連が数多く研究され、心筋梗塞死亡率とのあいだに有意な負の関連を示しており²⁷⁾、わが国での研究によっても支持されている²⁸⁾。また、同様の負の関連は心不全の発症率でも観察されている²⁹⁾。

これらの結果から、欧米諸国の諸ガイドラインは、循環疾患の発症予防ならびに重症化予防を目的として、週に 1～2 回以上の魚類の摂取、または、200～500mg/日以上上の EPA または DHA の摂取を推奨している（The American Heart Association だけは重症化予防に 1g/以上を推奨している）³⁰⁾。

3-5. トランス型脂肪酸

欧米諸国で行われた多くのコホート研究で心筋梗塞発症率と有意な正の関連が観察されている³¹⁾。ただし、この関連は工業的に生産されたトランス型脂肪酸に限定されており、乳製品を含む反芻動物由来のトランス型脂肪酸による影響は一定していない³¹⁾。しかしながら、現在の日本人成人の摂取量は男性 0.8%エネルギー、女性 0.7%エネルギー³²⁾ と、欧米諸国に比較すると低い（これは欧米諸国における最低摂取源の群に近い³¹⁾）ため、その実影響は不明である。1%エネルギーのトランス型脂肪酸の負荷では血清脂質に有意な変化はないとした日本人若年女性を対象とした研究がある³³⁾。しかし、対象者数が少なく（総数で 63 人、そのうち介入群は 33 人）、かつ、介入期間が 4 週間と短かったため、解釈には注意を要する。

3-6. 食事性コレステロール

食事性コレステロール摂取量と心筋梗塞発症率または死亡率との関連を観察した疫学研究の多くは両者のあいだに有意な関連を認めていない³⁴⁾。コレステロール摂取量と心筋梗塞死亡率とのあいだに有意な正の関連を認めた研究も存在するが、325mg/1000kcal 以上で有意なリスクの上昇を認めており、前述のコレステロール摂取量と血清コレステロール濃度との関連とは異なっている³⁵⁾。また、コレステロール摂取量そのものではないが、主な摂取源である鶏卵摂取量と循環器疾患死亡率との関連を検討したメタ・アナリシスでは、心筋梗塞、脳出血、脳梗塞のいずれとも有意な関連を認めていない^{36,37)}。これは日本人の研究に限っても同様の結果が得られている^{38,39)}。ただし、両者のあいだに有意な関連があるとしたメタ・アナリシスも存在するため、結論を下すのは慎重であるべきと考えられる⁴⁰⁾。

3-7. 食物繊維

食物繊維摂取と心筋梗塞発症率との関連を検討したメタ・アナリシスによると食物繊維摂取量（水溶性食物繊維か不溶性食物繊維かは区別していない）とのあいだに有意な負の関連が観察されている⁴¹⁾。ヨーロッパ8か国、合計30万人強によるコホート研究においても、食物繊維の摂取源にかかわらず心筋梗塞死亡率とのあいだに負の関連が認められている⁴²⁾。なお、前者のメタ・アナリシスでは24g/日以上 of 摂取で死亡率の低下が観察されたのに対して、後者では17.5g/日以上 of 摂取で死亡率の低下が観察されている。同様に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（発症率または死亡率）と負の関連が示されている⁴³⁾。また、水溶性食物繊維と不溶性食物繊維に分けて行った解析では両者で有意なリスクの低下が認められている。したがって、食物繊維による心筋梗塞リスクの低下は血清脂質への影響以外の経路の存在も考慮すべきであろう。

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, Stare FJ. 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, Amano K. 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 DATA90 and the national nutrition monitoring. Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA90 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, Katan MB. 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, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; 112(4): 298-304.
- 10) Wendland E, Farmer A, Glasziou P, Neil A. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart* 2006; 92: 166-9.
- 11) Eslick GD, Howe PR, Smith C, Priest R, Bensoussan A. 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, Holman RR, Neil HA. 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) Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1994-8.
- 14) Connor WE, Connor SL. Dietary cholesterol and coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep* 2002; 4: 425-32.

- 15) Hegsted DM. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 299-305.
- 16) Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
- 17) Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. 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, Holmes MD, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC. 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(3): 560-6.
- 19) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Okubo H, Hosoi Y, Horiguchi H, Oguma E, Kayama F. 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, Park HS, Kim WY. 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) Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 535-46.
- 22) Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, Tanabe N, Date C, Kikuchi S, Yamamoto A, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. 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.
- 23) Yamagishi K, Iso H, Kokubo Y, Saito I, Yatsuya H, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S; JPHC Study Group. 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.
- 24) Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Ba"lter K, Fraser GE, Goldbourt U, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. 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.
- 25) 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.
- 26) Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q, Campos H, Mozaffarian D, Hu FB. α -Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1262-73.

- 27) Konig A, Bouzan C, Cohen JT, Connor WE, Kris-Etherton PM, Gray GM, Lawrence RS, Savitz DA, Teutsch SM. A quantitative analysis of fish consumption and coronary heart disease mortality. *Am J Prev Med* 2005; 29: 335-46.
- 28) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, Sasaki S, Okada K, Kita Y, Kokubo Y, Tsugane S; 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.
- 29) Djousse L, Akinkuolie AO, Wu JH, Ding EL, Gaziano JM. Fish consumption, omega-3 fatty acids and risk of heart failure: a meta-analysis. *Clin Nutr* 2012; 31: 846-53.
- 30) Aarsetoy H, Grundt H, Nygaard O, Nilsen DW. The role of long-chained marine N-3 polyunsaturated Fatty acids in cardiovascular disease. *Cardiol Res Pract* 2012; 2012: 303456.
- 31) Bendtsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. 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.
- 32) Yamada M, Sasaki S, Murakami K, Takahashi Y, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Estimation of trans fatty acid intake in Japanese adults using 16-day diet records based on a food composition database developed for Japanese population. *J Epidemiol* 2010; 20: 119-27.
- 33) Takeuchi H, Kutsuwada T, Shirokawa Y, Harada S, Sugano M. Supplementation with 1% energy trans fatty acids had little effect on serum cholesterol levels in healthy young Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013; 77: 1219-22.
- 34) Houston DK, Ding J, Lee JS, Garcia M, Kanaya AM, Tyllavsky FA, Newman AB, Visser M, Kritchevsky SB; Health ABC Study. Dietary fat and cholesterol and risk of cardiovascular disease in older adults: the Health ABC Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21: 430-7.
- 35) McGee D, Reed D, Stemmerman G, Rhoads G, Yano K, Feinleib M. The relationship of dietary fat and cholesterol to mortality in 10 years: the Honolulu Heart Program. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 97-105.
- 36) Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 146-59.
- 37) Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, Sands A, Hu FB, Liu L. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2013; 346: e8539.
- 38) Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. 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.
- 39) Nakamura Y, Iso H, Kita Y, Ueshima H, Okada K, Konishi M, Inoue M, Tsugane S. 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.
- 40) Li Y, Zhou C, Zhou X, Li L. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2013; 229: 524-30.
- 41) Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164: 370-6.
- 42) Crowe FL, Key TJ, Appleby PN, Overvad K, Schmidt EB, Egeberg R, Tjønneland A, Kaaks R, Teucher B, Boeing H, Weikert C, Trichopoulou A, Ouranos V, Valanou E, Masala G, Sieri S, Panico S, Tumino R, Matullo G, Bueno-de-Mesquita HB, Boer JM, Beulens JW, van der Schouw YT, Quiros JR, Buckland G, Sanchez MJ, Dorronsoro M, Huerta JM, Moreno-Iribas C, Hedblad B, Jansson JH, Wennberg P, Khaw KT, Wareham N, Ferrari P, Illner AK, Chuang SC, Norat T, Danesh J, Riboli E. Dietary fibre intake and ischaemic heart disease mortality: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Heart study. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 950-6.
- 43) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, Cade JE, Gale CP, Burley VJ. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f6879.

3 糖尿病

1. 疾患と食事の関連

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すべての代謝系に異常をきたす。インスリンの効果が不足する機序には、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ともに関与する。

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きた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きた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、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、ふた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。

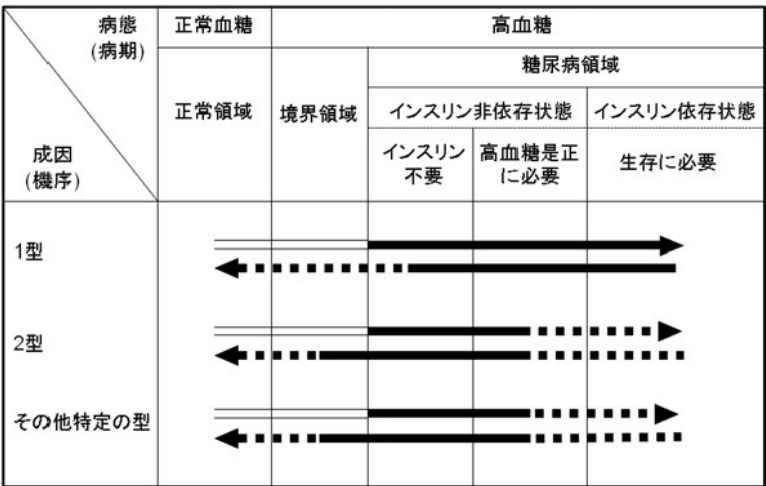
1-3. 発症予防と重症化予防の基本的な考え方と食事の関連

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み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、脂質なら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連関をもつことから、食事療法を実践するにあたっては、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、安全性ととも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を調整し、合併症に対する配慮の上で三大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、三大栄養素のバランスの目

安は健常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勘案することが求められている。

日本糖尿病学会の食事療法に関する提言では、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% 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な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。

図 1 糖尿病における成因（発症機序）と病態（病期）の概念¹⁾

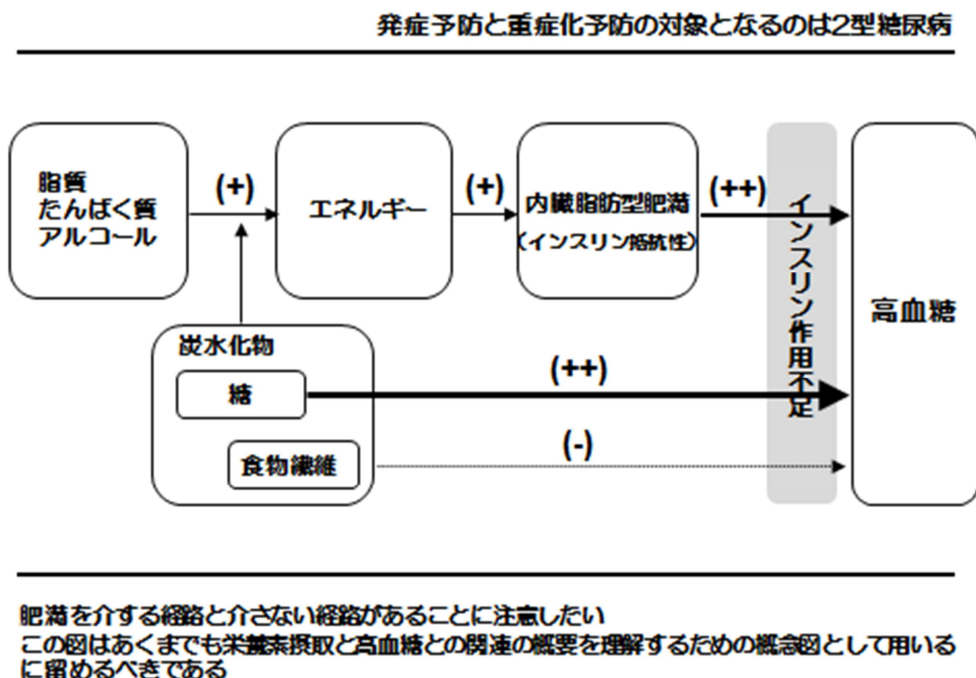


右向きの矢印は糖代謝異常の悪化（糖尿病の発症を含む）をあらわす。矢印の線のうち、**■**の部分、「糖尿病」と呼ぶ状態を示す。左向きの矢印は糖代謝異常の改善を示す。矢印の線のうち、破線部分は頻度の少ない事象を示す。例えば2型糖尿病でも、感染時にケトアシドーシスに至り、救命のために一時的にインスリン治療を必要とする場合もある。また、糖尿病がいったん発病した場合は、糖代謝が改善しても糖尿病とみなして取り扱うという観点から、左向きの矢印は黒く塗りつぶした線であらわした。その場合、糖代謝が完全に正常化するに至ることは多くないので、破線であらわした。

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. 総エネルギー

2型糖尿病の予防には、肥満の是正が重要な意義をもち、そのためには総エネルギーの適正化を中心とする生活習慣の介入が有効である。米国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⁾。英国で行われた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、米国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%減量することを薦めている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を超えれば、BMIの増加とともに糖尿病の有病率が増し、この関係は白人に較べて顕著であって、いわゆる閾値は認められない⁶⁾。これは、アジア人のβ細胞機能の予備力が低いことと、ならびに低い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⁾。従って、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⁾。必要エネルギー量は、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もとに設定するが、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性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、米国で発表された 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 の低下を示したのにも関わらず、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. 炭水化物摂取量および%エネルギー比

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、英国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数との関係が検討されているが、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、メタ解析によって、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)とする報告もみられる¹¹⁾。2型糖尿病の血糖コントロールに対して、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、一日の炭水化物摂取量が 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、その後のメタ解析では、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あげられている¹²⁾。また、炭水化物の制限ととも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、エネルギーをフリーとし、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、心血管疾患発症率なら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 systematic review 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、高血糖なら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出せないとしている¹⁶⁾。また、炭水化物摂取比率は、糖尿病が心血管疾患ならびに慢性腎臓病のリスクになることから、脂質およ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、日本糖尿病学会は、「糖尿病の食事療法に関する声明」の中で、炭水化物摂取比率を 50-60%エネルギーとし、一日摂取量 150g/日以上を目安量にすることを勧めている²⁾。

2-3. Glycemic Index(GI)ならびに食物繊維

GI と糖尿病発症率に関する従来の検討は、GI あるいは Glycemic Load (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みられ、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えない。

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する報告が多くみられるが^{20, 21, 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、日本糖尿病学会の食事療法に関する提言では、総脂質摂取比率は、25%/日以下とすることが望ましいとしている²⁾。ただ、両研究ならびに他の多くの研究が飽和脂肪酸の摂取の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, 27, 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、最近のメタ解析では、不飽和多価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³⁰⁾、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³¹⁾が報告されている。一方、米国で行われた調査では、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³²⁾、オランダでの前向き観察研究では、糖尿病発症リスクに関してEPA、DHA摂取は関係がなかったとも報告されている³³⁾。メタ解析の結果でも、インスリン感受性の改善はない³⁴⁾、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³⁵⁾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とするものもあり³⁶⁾、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米国の研究では、プラセボ群との間にまったく差異は認められなかった³⁷⁾。n-3系脂肪酸の目標量の規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えない。

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をこ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^{38,39)}。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^{40,41)}、スウ

エ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%にとどまったもの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⁴²⁾。たんぱく質摂取比率が 20%を超えた場合の有害事象として、糖尿病発症リスクの増加をあ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、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 systematic review 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⁴³⁾。

参考文献

- 1) 清野裕、南条輝志男、田嶋尚子ほか. 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) Pen 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;9:342-356
- 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;96:714-726
- 8) Goto M, Morita A, Watanabe S for 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* 8(3): e57964
- 9) The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 145-154
- 10) *Br J Nutr* 2013 in press
- 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;31:243-258
- 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 13;166:285-293
- 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;359:229-241
- 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(1):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 Jun 26;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;35:434-445
- 17) Salmerón J, Ascherio A, Willett WC, et al. Fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care*. 1997;20:545-555
- 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;87:627-637
- 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;143:93-99
- 20) Salmerón J, Ascherio A, Willett WC, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care*. 1997;20:545-550
- 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;80:348-356
- 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;167:956-965
- 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;26:302-307
- 24) Salmerón J, Hu FB, Manson JE, Willett WC, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:1019-1026
- 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;25:417-424
- 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;78:91-98.
- 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 Jul;86(1):189-197
- 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 Metab*. 2011;58(4):290-296
- 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;94:520-526
- 31) 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(2):520-526
- 32) 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;93:143-150.
- 33) 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;32:2021-2026
 - 34) 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;30:702-707
 - 35) 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:S214-227
 - 36) 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. *Diabetes Care.* 2012;35:918-929
 - 37) Risk and Prevention Study Collaborative Group. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med.* 2013;368:1800-1808
 - 38) 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(4):1088-1096
 - 39) Kurotani K, Nanri A, Goto A, Mizoue T, Noda M, Oba S, Kato M, Matsushita Y, Inoue M, Tsugane S; 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 May 7:1-9.
 - 40) 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;29:130-135
 - 41) 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(1):43-48
 - 42) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Hellstrand S, Hindy G, Wirfält E, Orho-Melander M. High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr.* 2013;109(6):1143-1153
 - 43) 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

慢性的に経過する腎疾患や腎臓の障害を、慢性腎炎・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）で表わされる腎機能の低下があるか、もしくは腎臓の障害（蛋白尿やその他の腎障害を示唆する所見）が慢性的に持続するものすべてを含んでいる。この定義によれば、現在わが国には数百万人の CKD 患者がいると推定されている。

表 1. CKD の定義

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 —特に蛋白尿の存在が重要—
② $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
①、②のいずれか、または両方が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、特に蛋白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（glomerular filtration rate: GFR）を指すが、GFR の評価には従来主にクレアチニークリアランス（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（eGFR）が作成された²⁾。

$$\begin{aligned} \text{eGFR (mL/分/1.73m}^2\text{)} &= 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \quad (\text{男性}) \\ &= 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739 \quad (\text{女性}) \end{aligned}$$

Cr: 血清 Cr 値 (mg/dL)

ただし、この推算 GFR 式は簡便法であって、75%の症例が実測 GFR $\pm$ 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)、蛋白尿 (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⁾。蛋白尿区分は、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蛋白で評価する。

表 2. CKDの重症度分類

原疾患			尿たんばく区分	A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				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	尿たんばく定量 (g/日) 尿たんばく/Cr比 (g/gCr)			正常	軽度たんばく尿	高度たんばく尿
				0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分 /1.73m ²)	G1	正常または高値	>90			
	G2	正常または軽度低下	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区分と尿たんばく区分をあわせて評価する。

重症度は原疾患・GFR区分・尿たんばく区分をあわ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緑のステージを基準に、黄・オレンジ・赤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・進展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の発症や進展のリスクファクターには、高齢、CKDの家族歴、尿蛋白異常や腎機能異常、耐糖能異常や糖尿病、高血圧、脂質異常症、メタボリック症候群などが挙げられ、これらのリスクファクターを有する者に対しては、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

今回の「日本人の食事摂取基準」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またその予備軍に対する発症予防、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3b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1～3a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 は調整中>

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) study 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 study 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、さまざま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 study の二次解析⁸⁾や非糖尿病 CKD 患者を対象とした Cochrane review⁹⁾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、尿蛋白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、尿蛋白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。健康成人における良質たんぱく質の平均窒素平衡維持量は $0.65\text{g/kg}\cdot\text{実体重/日}$ 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の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 $0.48\text{g/kg}\cdot\text{実体重/日}$ ）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付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、わが国のガイドラインにおいても、進行した CKD 患者では、栄養障害を来さないよう注意を払いながら、 $0.6\sim 0.8\text{g/kg}\cdot\text{標準体重/日}$ 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 の患者の多くが尿蛋白陰性で、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、尿蛋白の多い者や腎機能低下速度が速い者については、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、 $0.8\sim 1.0\text{g/kg}\cdot\text{標準体重/日}$ 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 4 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ほうが高いことが知られており、本邦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 (frailty) 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、健常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）でも尿蛋白陽性のことが多い。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 $0.8\sim 1.0\text{g/kg}$ 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が問題となる。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 $1.2\text{g/kg}\cdot\text{標準}$

体重/日の食事に比べ、0.8g/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 人および腎症前期 121 人およびを対象としたランダム化比較試験でも、たんぱく質制限食群(0.8g/kg・標準体重/day)で微量アルブミン尿が減少している²⁰⁾。しかし、前者の研究はわずか 1 週間の短期研究であり、長期の効果は不明である。また、後者の研究を行なった Pijls は、その後、28 ヶ月の経過観察の後、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解析²²⁾によれば、それまでの 8 研究を、アルブミン尿または蛋白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または蛋白尿の減少は有意であった。しかし、このメタ解析では、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充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、米国糖尿病学会では早期から 0.8～1.0g/kg・標準体重/日のたんぱく質摂取が推奨されている²³⁾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ともにたんぱく質を平均約 1.2g/kg・実体重/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うる。このことから、CKD 患者ではステージの進行にしたがってたんぱく質摂取量の上限量を徐々に切り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。

健常者では、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²⁴⁾、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²⁵⁻²⁷⁾。

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 69kg）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/1.73m²）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 5 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²⁸⁾。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 5 分位に分けた群間で腎機能低下速度の差はなかった。対象の多くはステージ 1～2 の CKD に該当する腎機能（平均 eGFR 80±14 mL/分/1.73m²）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

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 study において、主にステージ3のCKDを対象として行われた Study A (eGFR 25~55 mL/分/1.73m²) 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/日とした群と 0.58 g/kg/日とした群の間に有意差は認められなかった。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 1.3g/kg/日を越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。わが国からの小児 CKD 患者 17 名やオーストラリアからの小児 CKD 10 名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⁾。同様の結果は他のランダム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きた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常者のそれと同様の考え方で行えば良いことになる。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常者とは異なることが知られている。欧米人対象とした研究では、CKD ステージ 4~5 の患者を対象とした検討³⁷⁾でもステージ 3~4 を中心とした患者を対象とした検討^{38, 39)}でも、BMI30 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) 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 とするのが妥当と考えられる。

2-3. 食塩

CKD 患者は食塩感受性高血圧をきたし、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 2.8~4.3g/日以下の群と比べ、5.8g/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、食塩摂取が 7 g/日以下の群に比べ、7~14g/日の群では 1.4 倍、14g/日以上群では 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⁴⁸⁾。

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⁴⁹⁾、さらに死亡や心血管イベントに対して 50mEq/日(食塩 3 g/日)程度を境に J カーブ現象がみられ、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^{50, 51)}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 3 g/日を下回る極度な食塩制限は現時点では勧められない。以上より、CKD 患者の食塩摂取目標量として、ステージを問わず 6 g/日未満、3 g/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^{52, 53)}。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⁵⁴⁾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 5.5mEq/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 7mEq/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、きわめて危険である。軽症 CKD の患者でも、100 人・月あたり約 2.7 回の頻度で 6 mEq/L 以上の高 K 血症を発症することが報告されており⁵⁵⁾、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 5.5mEq/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 4.0～5.4mEq/L の範囲になるように調節することを推奨している³⁾。

健常者においては、カリウム摂取は血圧低下につながる⁵⁶⁾ので、DASH 食をはじ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、米国のガイドラインでは、ステージ 3-4 の CKD 患者に対し、DASH 食中のカリウム量を 2000～4000mg/日に制限することが推奨されている⁵⁷⁾。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 6.0mEq/L 以上の CKD 患者のカリウム摂取量を 50-70 mmol (1950-2730 mg)にすることが推奨されている⁵⁸⁾。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・進展や生命予後および腎機能の悪化に関係することが知られている⁵⁹⁻⁶²⁾。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 の分泌亢進がおこるとともに、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⁶³⁾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を制限して血清リン値を基準値内 (2.5～4.5mg/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⁶⁴⁻⁶⁵⁾、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, Venkatachalam MA, Brenner BM. 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, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G. 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, Louis TA. 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, Caggiula AW, Kusek JW, Hunsicker LG, Klahr S. 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, Parving HH. 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, Vendrely B, Aparicio M. 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, Beck GJ, Collins AJ, Kusek JW, Greene T, Levey AS, Sarnak MJ. 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, Song X, Siscovick D, Fried LP, Psaty BM, Newman AB. 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, Chertow G, Kurella-Tamura M, Shlipak MG, Ding J, Sellmeyer D, Tylavsky FA, Simsonick E, Kritchevsky SB, Harris TB, Newman AB; 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, Kitazato H, Fujita H, Ito S: 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, van Eijk JT: The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1445-1453.
- 21) Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, Donker AJ: Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1200-1207.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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
- 25) Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. 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
- 26) 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
- 27) Tirosch 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
- 28) Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhan GC. 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
- 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, 門倉芳枝. 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: 1046-1057.
 - 31) Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, Southwood TR, Henning PH, Cobiac L, Daniels L, Harris S. 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, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet* 1997; 349: 1117-1123.
 - 33) Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, Reisch JS, Cunningham C, Holliday MA. 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, de Jong MC, Reitsma-Bierens WC, Ploos van Amstel SL, van Acker KJ, Noordzij CM, Wolff ED. Protein restriction in chronic renal failure. *Arch Dis Child* 1993; 68: 371-375.
 - 35) Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1986; 30: 741-7.
 - 36) Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, Grimm G, Laggner AN, Lenz K. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52: 596-601.
 - 37) Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyrén O, Fored CM. 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, Klemmer P, Navaneethan S, Chen SC, Li S, McCullough PA, Bakris G, Bombardier A; 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, Inoue T, Iseki C, Takishita S. 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, Xiaomei L. 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, Woittiez AJ, Janssen WM, Lambers Heerspink HJ, Navis G, Laverman GD; 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, de Zeeuw D, Navis G. 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, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D. 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, Navis G, Remuzzi G, Ruggenenti P. Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23: 165-73.
 - 48) Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int*. 2012; 82: 330-7
 - 49) Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, Jerums G. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes *Diabetes Care* 2011; 34: 703-9.
 - 50) Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, Wadén J, Tolonen N, Saraheimo M, Gordin D, Groop PH; 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.
 - 51) O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, Gao P, Mann JF, Teo K, McQueen M, Sleight P, Sharma AM, Dans A, Probstfield J, Schmierer RE. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events *JAMA*. 2011; 306: 2229-38.
 - 52) Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, Milne JL, Kershaw DB, Bunchman TE, Sedman AB. Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12: 2418-26.
 - 53) 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.
 - 54) He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children; meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; 48: 861-9
 - 55) Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, Weir MR, Fink JC.

- The Frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1156-62.
- 56) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Culter IA, Windhauser MM, LIN PH, Karaja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J M* 1997; 336: 1117-1124
 - 57) 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(5 Suppl 1): S1-290.
 - 58) Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Tordoir J, Vanholder R. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22 Suppl 2: ii45-87.
 - 59) Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, Corradini M, Di Nicolò P, Malmusi G, Santoro A. 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.
 - 60) Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, Sherrard DJ, Andress DL. Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 520-8.
 - 61) Eddington H, Hoefield R, Sinha S, Chrysochou C, Lane B, Foley RN, Hegarty J, New J, O'Donoghue DJ, Middleton RJ, Kalra PA. Serum Phosphate and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2251-7.
 - 62) Larsson TE, Olauson H, Hagström E, Ingelsson E, Arnlöv J, Lind L, Sundström J. 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.
 - 63) Isakova T, Wahl P, Vargas GS, Gutiérrez OM, Scialla J, Xie H, Appleby D, Nessel L, Belovich K, Chen J et al: Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 79: 1370-1378.
 - 64) Fliser D, Kollerits B, Neyer U, Ankerst DP, Lhotta K, Lingenhel A, Ritz E, Kronenberg F; MMKD Study Group, Kuen E, König P, Kraatz G, Mann JF, Müller GA, Köhler H, Riegler P. 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.
 - 65) Isakova T, Xie H, Yang W, Xie D, Anderson AH, Scialla J, Wahl P, Gutiérrez OM, Steigerwalt S, He J, Schwartz S, Lo J, Ojo A, Sondheim J, Hsu CY, Lash J, Leonard M, Kusek JW, Feldman HI, Wolf M; 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.