

「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書 (案)

平成 31 年〇月

目次

I	総論	1
1	策定方針	1
1-1	対象とする個人及び集団の範囲	2
1-2	策定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	8
2-3	指標及び基準改定の採択方針	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	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	行動学的・栄養生理学的な視点	17
3-4	調査研究の取扱い	18
3-5	外挿方法	19
3-6	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	指標別に見た活用上の留意点	33
4-4	目的に応じた活用上の留意点	36
5	今後の課題	46
5-1	策定上の課題	46
5-2	活用上の課題	46
II	各論	
1	エネルギー・栄養素	51
1-1	エネルギー	51
1-2	たんぱく質	106
1-3	脂質	128
1-4	炭水化物	154
1-5	エネルギー産生栄養素バランス	168
1-6	ビタミン	173
	(1) 脂溶性ビタミン	173
	① ビタミンA	173
	② ビタミンD	180
	③ ビタミンE	190
	④ ビタミンK	194

(2) 水溶性ビタミン	211
① ビタミン B ₁	211
② ビタミン B ₂	215
③ ナイアシン	219
④ ビタミン B ₆	223
⑤ ビタミン B ₁₂	228
⑥ 葉酸	233
⑦ パントテン酸	238
⑧ ビオチン	241
⑨ ビタミン C	244
1-7 ミネラル	264
(1) 多量ミネラル	264
① ナトリウム (Na)	264
② カリウム (K)	271
③ カルシウム (Ca)	276
④ マグネシウム (Mg)	283
⑤ リン (P)	287
(2) 微量ミネラル	309
① 鉄 (Fe)	309
② 亜鉛 (Zn)	320
③ 銅 (Cu)	325
④ マンガン (Mn)	329
⑤ ヨウ素 (I)	333
⑥ セレン (Se)	339
⑦ クロム (Cr)	344
⑧ モリブデン (Mo)	348
(参考) 水	375
 2 対象特性	
2-1 妊婦・授乳婦	379
2-2 乳児・小児	391
2-3 高齢者	414
 3 生活習慣病とエネルギー・栄養素との関連	
3-1 高血圧	434
3-2 脂質異常症	448
3-3 糖尿病	464
3-4 慢性腎臓病 (CKD)	480

I 総論

1 策定方針

日本人の食事摂取基準は、健康な個人及び集団を対象として、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（2020年版）策定の方向性を図1に示した。2013（平成25）年度に開始した健康日本21（第二次）では、高齢化の進展や糖尿病等有病者数の増加等を踏まえ、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とともに、社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上を図ること等が基本的方向として掲げられている。こうしたことから、2020年版については、栄養に関連した身体・代謝機能の低下の回避の観点から、健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防及び重症化予防に加え、高齢者の低栄養予防やフレイル予防も視野に入れて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。なお、フレイルの用語については、2015年版では「フレイルティ（Frailty）」を用いたが、2014年5月の日本老年医学会の提唱を踏まえ、2020年版においては「フレイル」を用いることとした¹⁾。

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。

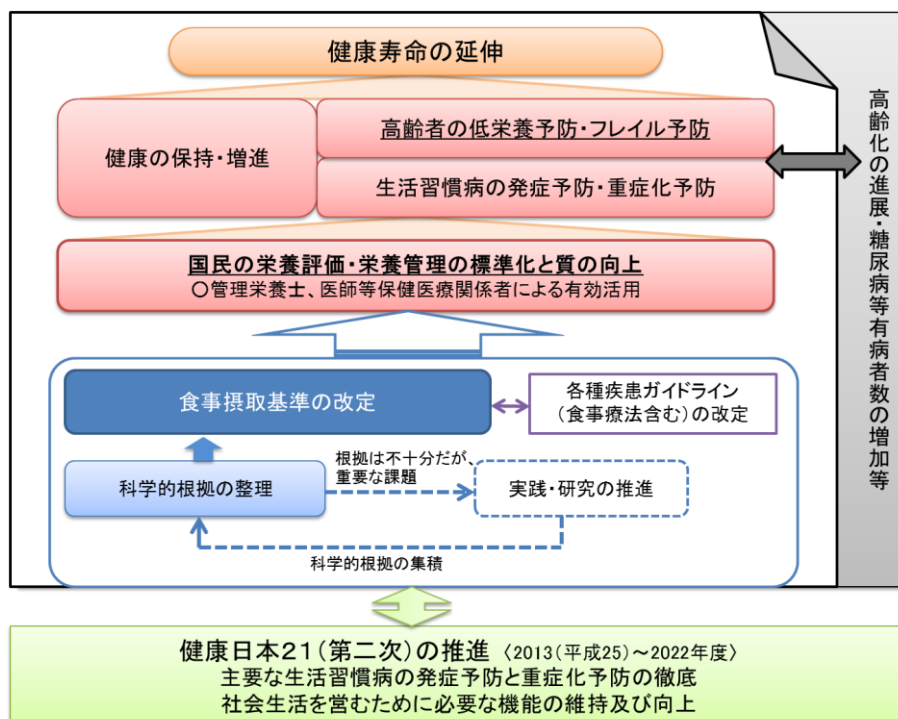


図1 日本人の食事摂取基準（2020年版）策定の方向性

1-1 対象とする個人及び集団の範囲

食事摂取基準の対象は、健康な個人及び健康な者を中心として構成されている集団とし、生活習慣病等に関する危険因子を有していたり、また、高齢者においてはフレイルに関する危険因子を有していたりしても、おおむね自立した日常生活を営んでいる者及びこのような者を中心として構成されている集団は含むものとする。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、体重[kg]÷身長[m]²）が標準より著しく外れていない者とする。なお、フレイルについては、現在のところ世界的に統一された概念は存在せず、フレイルを健常状態と要介護状態の中間的な段階に位置づける考え方と、ハイリスク状態から重度障害状態までも含める考え方があるが、食事摂取基準においては、食事摂取基準の対象範囲を踏まえ、前者の考え方を採用する¹⁾。

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

1-2 策定するエネルギー及び栄養素

食事摂取基準は、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に示したエネルギー（熱量）及び栄養素について、その摂取量の基準を策定するものである。

併せて、国民の健康の保持・増進を図る上で重要な栄養素であり、かつ十分な科学的根拠に基づき、望ましい摂取量の基準を策定できるものがあるかについて、諸外国の食事摂取基準も参考に検討する。

1 国民がその健康の保持増進を図る上で摂取することが望ましい熱量に関する事項

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

図2 健康増進法に基づき定める食事摂取基準

1-3 指標の目的と種類

●エネルギーの指標

エネルギーについては、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つの目的からなる5つの指標で構成する。具体的には、摂取不足の回避を目的とする3種類の指標、過剰摂取による健康障害の回避を目的とする指標及び生活習慣病の発症予防を目的とする指標から構成する（図3）。なお、食事摂取基準で扱う生活習慣病は、高血圧、脂質異常症、糖尿病及び慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）を基本とするが、我が国において大きな健康課題であり、栄養素との関連が明らかであるとともに栄養疫学的に十分な科学的根拠が存在する場合には、その他の疾患も適宜含める。また、脳血管疾患及び虚血性心疾患は、生活習慣病の重症化に伴って生じると考え、重症化予防の観点から扱うこととする。

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

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

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

一方、生活習慣病の発症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及び質はまだ十分ではない²⁾。そこで、これらの栄養素に関して、「生活習慣病の発症予防のために現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量」として「目標量」（tentative dietary goal for preventing life-style related diseases : DG）を設定する。なお、生活習慣病の重症化予防及びフレイル予防を目的として摂取量の基準を設定する必要がある栄養素については、発症予防を目的とした量（目標量）とは区別して示す。

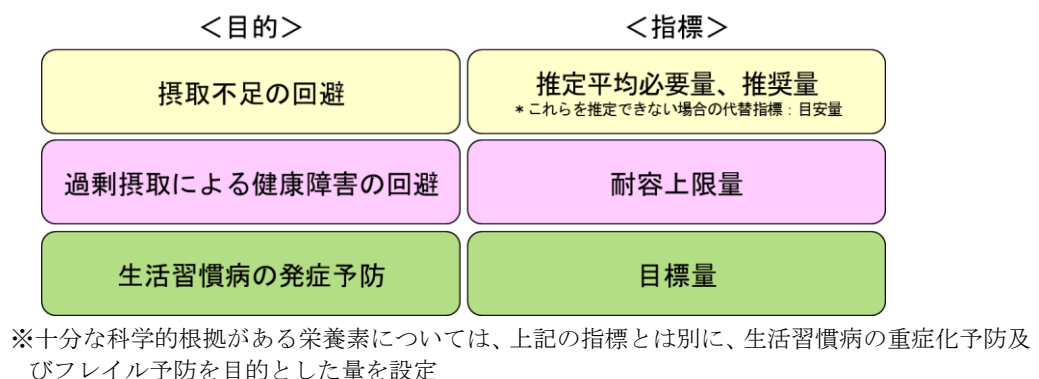


図3 栄養素の指標の目的と種類

1-4 年齢区分

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。なお、高齢者については、65～74 歳、75 歳以上の 2 つの区分とする。

2 策定の基本的事項

2-1 指標の概要

2-1-1 エネルギーの指標

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

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

2-1-2 栄養素の指標

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

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

推定平均必要量は、摂取不足の回避が目的だが、ここでいう「不足」とは、必ずしも古典的な欠乏症が生じることだけを意味するものではなく、その定義は栄養素によって異なる。それぞれの栄養素で用いられた推定平均必要量の定義については、本章の表 4 及び各論を参照されたい。

●推奨量（recommended dietary allowance：RDA）

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

推奨量は、実験等において観察された必要量の個人間変動の標準偏差を、母集団における必要量の個人間変動の標準偏差の推定値として用いることにより、理論的には、（推定必要量の平均

値+2×推定必要量の標準偏差)として算出される。しかし、実際には推定必要量の標準偏差が実験から正確に与えられることはまれである。そのため、多くの場合、推定値を用いざるを得ない。したがって、

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・年齢区分によって異なる。

- ① 特定の集団において、生体指標等を用いた健康状態の確認と当該栄養素摂取量の調査を同時に行い、その結果から不足状態を示す人がほとんど存在しない摂取量を推測し、その値を用いる場合：対象集団で不足状態を示す人がほとんど存在しない場合には栄養素摂取量の中央値を用いる。
- ② 生体指標等を用いた健康状態の確認ができないが、健康な日本人を中心として構成されている集団の代表的な栄養素摂取量の分布が得られる場合：原則、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として「耐容上限量」を定義する。これを超えて摂取すると、過剰摂取によって生じる潜在的な健康障害のリスクが高まると考える。

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

・ヒトを対象として通常の食品を摂取した報告に基づく場合：

UL=NOAEL÷UF (UF には 1 から 5 の範囲で適当な値を用いた)

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

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

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

生活習慣病の発症予防を目的として、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(図4)。このような場合には、好ましい摂取量として、ある値又は範囲を提唱することは困難である。そこで、諸外国の食事摂取基準や疾病予防ガイドライン、現在の日本人の摂取量・食品構成・嗜好などを考慮し、実行可能性を重視して設定することとした。また、生活習慣病の重症化予防及びフレイルを目的とした量を設定できる場合は、発症予防を目的とした量(目標量)とは区別して示すこととした。

各栄養素の特徴を考慮して、基本的には次の3種類の算定方法を用いた。なお、次の算定方法に該当しない場合でも、栄養政策上、目標量の設定の重要性を認める場合は基準を策定することとした。

・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少ない場合：範囲の下の値だけを算定する。食物繊維とカリウムが相当する。これらの値は、実現可能性を考慮し、望ましいと考えられる摂取量と現在の摂取量(中央値)との中間値を用いた。小児については、目安量で用いたものと同じ外挿方法(参照体重を用いる方法)を用いた。ただし、この方法で算出された摂取量が現在の摂取量(中央値)よりも多い場合は、現在の摂取量(中央値)を目標量とした。

・望ましいと考えられる摂取量よりも現在の日本人の摂取量が多い場合：範囲の上の値だけを算定する。飽和脂肪酸、ナトリウム(食塩相当量)が相当する。これらの値は、最近の摂取量の推移と実現可能性を考慮して算定した。小児のナトリウム(食塩相当量)については、推定エネルギー必要量を用いて外挿し、実現可能性を考慮して算定した。

・生活習慣病の発症予防を目的とした複合的な指標：構成比率を算定する。エネルギー産生栄養素バランス(たんぱく質、脂質、炭水化物(アルコールを含む)が、総エネルギー摂取量に占めるべき割合)がこれに相当する。

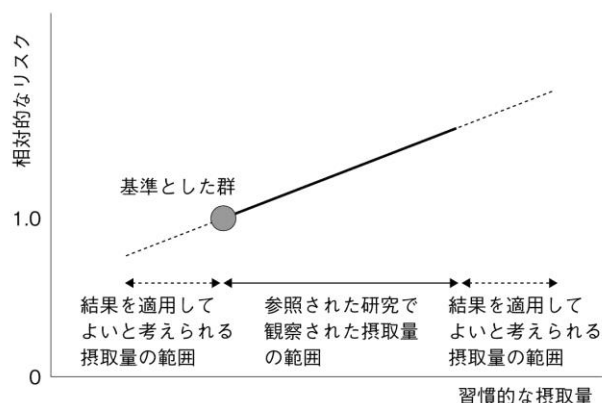


図4 目標量を理解するための概念図

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

参考 1 食事摂取基準の各指標を理解するための概念

推定平均必要量や耐容上限量などの指標を理解するための概念図を図 5 に示す。この図は、習慣的な摂取量と摂取不足又は過剰摂取に由来する健康障害のリスク、すなわち、健康障害が生じる確率との関係を概念的に示している。この概念を集団に当てはめると、摂取不足を生じる人の割合又は過剰摂取によって健康障害を生じる人の割合を示す図として理解することもできる。

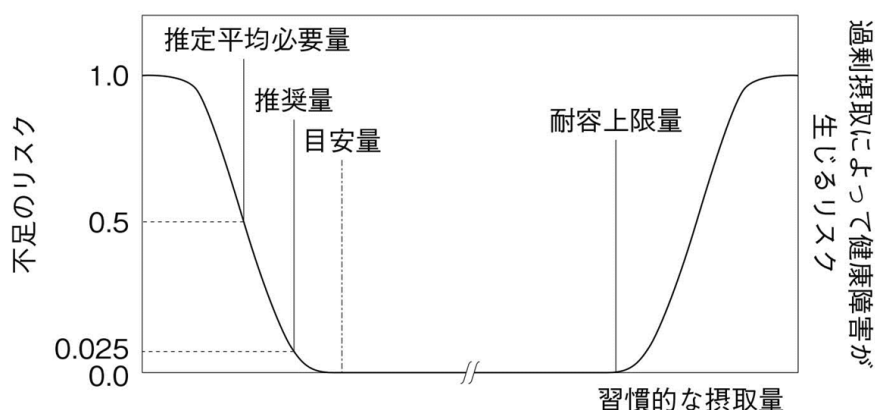


図 5 食事摂取基準の各指標（推定平均必要量、推奨量、目安量、耐容上限量）を理解するための概念図

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

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

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

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

2-2 レビューの方法

可能な限り科学的根拠に基づいた策定を行うことを基本とした。システマティック・レビューの手法を用いて、国内外の学術論文や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、「日本人の食事摂取基準（2015年版）」の策定において課題となっていた部分について特に重点的にレビューを行った。併せて、高齢者、乳児等の対象特性についてのレビューを行った。エネルギー及び栄養素と生活習慣病の発症予防・重症化予防との関係についてのレビューは、高血圧、脂質異常、高血糖及び腎機能低下に関するリサーチクエスションの定式化を行うため、可能な限り PICO 形式を用いてレビューした³⁾。また、このほか栄養素摂取量との数量的関連が多数の研究によって明らかにされ、その予防が日本人にとって重要であると考えられている疾患に限ってレビューの対象とした。この際、研究対象者の健康状態や重症度の分類に留意して検討することとした。これらのレビューは、平成 29～30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）の「日本人の食事摂取基準（2020 年版）の策定に資する代謝性疾患の栄養評価及び各栄養素等の最新知見の評価に関する研究」を中心に行った。こうしたレビューの方法については、今後、その標準化を図っていく必要がある。特に、摂取量の数値の算定を目的とする食事摂取基準で求められるレビューの方法は、定性的な予防及び治療指針の策定を目的とする他のガイドラインで求められるレビューの方法とは異なるため、食事摂取基準に特化したレビュー方法の開発、向上及びその標準化を図る必要がある。

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

こういった実情を踏まえ、メタ・アナリシスなど、情報の統合が定量的に行われている場合には、基本的にはそれを優先的に参考にとすることとした。実際には、それぞれの研究の内容を詳細に検討し、現時点で利用可能な情報で、最も信頼度の高い情報を用いるように留意した。さらに、食事摂取基準のように、「定性的な文章」ではなく、「量」の算定を目的とするガイドラインにおいては、通常メタ・アナリシスよりも量・反応関係メタ・アナリシス（dose-response meta-analysis）から得られる情報の利用価値が高い。そこで、今回の策定では、目標量に限って、表 1 のような基準でエビデンスレベルを付すことにした。

1 表1 目標量の算定に付したエビデンスレベル^{1,2}

エビデンス レベル	数値の算定に用いられた根拠	栄養素
D1	介入研究又はコホート研究のメタ・アナリシス、並びにその他の介入研究又はコホート研究に基づく。	たんぱく質、飽和脂肪酸、食物繊維、ナトリウム（食塩相当量）、カリウム
D2	複数の介入研究又はコホート研究に基づく。	—
D3	日本人の摂取量等分布に関する観察研究（記述疫学研究）に基づく。	脂質
D4	他の国・団体の食事摂取基準又はそれに類似する基準に基づく。	—
D5	その他	炭水化物 ³

¹ 複数のエビデンスレベルが該当する場合は上位のレベルとする。

² 目標量は食事摂取基準として十分な科学的根拠がある栄養素について策定するものであり、エビデンスレベルはあくまでも参考情報である点に留意すべきである。

³ 炭水化物の目標量は、総エネルギー摂取量（100%エネルギー）のうち、たんぱく質及び脂質が占めるべき割合を差し引いた値である。

2-3 指標及び基準改定の採択方針

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

- ・十分な科学的根拠が得られたものについては、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）

- ・推定平均必要量を設定したものについては、推奨量を設定する。
- ・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、変動係数を変更したものについては、推奨量を変更する。

●目安量（adequate intake：AI）

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

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

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

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

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

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

- ・値を設定するに十分な科学的根拠を有し、かつ現在の日本人において、食事による摂取と生活習慣病との関連での優先度が高いものについては、目標量を設定する。
- ・十分な科学的根拠により導き出された値が、国民の摂取実態と大きく乖離している場合は、当面摂取を目標とする量として目標量を設定する。
- ・なお、生活習慣病の重症化予防及びフレイル予防を目的として摂取量の基準を設定する必要がある栄養素については、発症予防を目的とした量（目標量）とは区別して設定し、食事摂取基準の各表の脚注に示す。

2-4 年齢区分

表 2 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、特に成長に合わせてより詳細な年齢区分設定が必要と考えられたエネルギー及びたんぱく質については、「出生後 6 か月未満（0～5 か月）」及び「6 か月以上 9 か月未満（6～8 か月）」、「9 か月以上 1 歳未満（9～11 か月）」の 3 つの区分で表した。なお、エネルギー及びたんぱく質以外の栄養素でも詳細な月齢区分の設定が必要と考えられるが、母乳中の栄養素濃度や乳児の離乳食に関して信頼度の高い新たな知見が得られなかったことから、今後の課題とする。

1～17 歳を小児、18 歳以上を成人とした。なお、高齢者については、65 歳以上とし、年齢区分については、65～74 歳、75 歳以上の 2 つの区分を設けた。ただし、栄養素等によっては、高齢者における各年齢区分のエビデンスが必ずしも十分ではない点には留意すべきである。

表 2 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）
50～64（歳）
65～74（歳）
75 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

2-5-1 目的

食事摂取基準の策定において参照する体位（身長・体重）は、性及び年齢区分に応じ、日本人として平均的な体位を持った人を想定し、健全な発育及び健康の保持・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（表 3）。

表 3 参照体位（参照身長、参照体重）¹

性別	男性		女性 ²	
年齢等	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）	171.0	64.5	158.0	50.3
30～49（歳）	171.0	68.1	158.0	53.0
50～64（歳）	169.0	68.0	155.8	53.8
65～74（歳）	165.2	65.0	152.0	52.1
75 以上（歳）	160.8	59.6	148.0	48.8

¹ 0～17 歳は、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値を基に、年齢区分に応じて、当該月齢及び年齢区分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 28 年国民健康・栄養調査における当該の性及び年齢区分における身長・体重の中央値を用いた。

² 妊婦、授乳婦を除く。

2-5-2 基本的な考え方

乳児・小児については、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値⁴⁾を参照体位とした。

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

なお、現況において、男性では肥満の人の割合が約 3 割、女性では 20～30 歳代でやせの人の割合が 2 割程度見られる。また、高齢者においては、身長、体重の測定上の課題を有している。今

1 後、こうした点を踏まえ、望ましい体位についての検証が必要である。

2

3 2-5-3 算出方法等

4 ●乳児・小児

5 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
6 の標準値²⁾を基に、年齢区分に応じて、当該月齢及び年齢区分の中央時点における中央値を引用
7 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。

8

9 ●成人・高齢者（18 歳以上）

10 平成 28 年国民健康・栄養調査における当該の性・年齢区分における身長・体重の中央値とし、
11 女性については、妊婦、授乳婦を除いて算出した。

12

参考資料として、分布を示す統計量を以下に示す（参考表 1、2）。

参考表 1 身長（cm）の分布（25、50、75 パーセンタイル）（性、年齢区分別）¹

年齢（歳）		パーセンタイル		
		25	50	75
男性	18～29（歳）	167.9	171.0	175.0
	30～49（歳）	168.0	171.0	175.0
	50～64（歳）	165.0	169.0	173.0
	65～74（歳）	161.5	165.2	169.1
	75 以上（歳）	156.9	160.8	165.0
女性 ²	18～29（歳）	154.0	158.0	162.0
	30～49（歳）	154.3	158.0	161.6
	50～64（歳）	152.2	155.8	159.3
	65～74（歳）	148.2	152.0	155.8
	75 以上（歳）	144.0	148.0	151.8

¹ 平成 28 年国民健康・栄養調査における当該の性及び年齢区分における身長分布。全国補正值。

² 妊婦、授乳婦を除く。

参考表 2 体重（kg）の分布（25、50、75 パーセンタイル）（性、年齢区分別）¹

年齢（歳）		パーセンタイル		
		25	50	75
男性	18～29（歳）	57.4	64.5	74.0
	30～49（歳）	62.0	68.1	76.4
	50～64（歳）	61.6	68.0	75.0
	65～74（歳）	58.5	65.0	71.5
	75 以上（歳）	53.6	59.6	66.4
女性 ²	18～29（歳）	46.5	50.3	55.2
	30～49（歳）	48.0	53.0	59.1
	50～64（歳）	48.6	53.8	59.7
	65～74（歳）	47.0	52.1	58.0
	75 以上（歳）	43.0	48.8	54.8

¹ 平成 28 年国民健康・栄養調査における当該の性及び年齢区分における身長分布。全国補正值。

² 妊婦、授乳婦を除く。

2-6 策定した食事摂取基準

1 歳以上について基準を策定した栄養素と指標を表 4 に示す。

なお、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栄養素の摂取量の基準について参考情報がある場合は、原則として、該当栄養素の摂取量の基準に係る表の脚注に記載する。

表 4 基準を策定した栄養素と指標¹（1 歳以上）

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		○ _b	○ _b	—	—	○ ³	
脂 質	脂質	—	—	—	—	○ ³	
	飽和脂肪酸 ⁴	—	—	—	—	○ ³	
	n-6系脂肪酸	—	—	○	—	—	
	n-3系脂肪酸	—	—	○	—	—	
	コレステロール ⁵	—	—	—	—	—	
炭水化 物	炭水化物	—	—	—	—	○ ³	
	食物繊維	—	—	—	—	○	
	糖類	—	—	—	—	—	
主要栄養素バランス ^{2,3}		—	—	—	—	○ ³	
ビ タ ミ ン	脂 溶 性	ビタミン A	○ _a	○ _a	—	○	—
		ビタミン D ²	—	—	○	○	—
		ビタミン E	—	—	○	○	—
		ビタミン K	—	—	○	—	—
	水 溶 性	ビタミン B ₁	○ _c	○ _c	—	—	—
		ビタミン B ₂	○ _c	○ _c	—	—	—
		ナイアシン	○ _a	○ _a	—	○	—
		ビタミン B ₆	○ _b	○ _b	—	○	—
		ビタミン B ₁₂	○ _a	○ _a	○	—	—
		葉酸	○ _a	○ _a	—	○ ⁶	—
		パントテン酸	—	—	○	—	—
		ビオチン	—	—	○	—	—
		ビタミンC	○ _x	○ _x	—	—	—
ミ ネ ラ ル	多 量	ナトリウム ⁵	○ _a	○ _a	—	—	○
		カリウム	—	—	○	—	○
		カルシウム	○ _b	○ _b	—	○	—
		マグネシウム	○ _b	○ _b	—	○ ⁶	—
		リン	—	—	○	○	—
	微 量	鉄	○ _x	○ _x	—	○	—
		亜鉛	○ _b	○ _b	—	○	—
		銅	○ _b	○ _b	—	○	—
		マンガン	—	—	○	○	—
		ヨウ素	○ _a	○ _a	—	○	—
		セレン	○ _a	○ _a	—	○	—
		クロム	—	—	○	○ ⁶	—
		モリブデン	○ _b	○ _b	—	○	—

¹ 一部の年齢区分についてだけ設定した場合も含む。

² フレイル予防を図る上での留意事項を表の脚注として記載。

³ 総エネルギー摂取量に占めるべき割合（%エネルギー）。

⁴ 脂質異常症の重症化予防を目的としたコレステロールの量と、トランス脂肪酸の摂取に関する参考情報を表の脚注として記載。

⁵ 高血圧及び慢性腎臓病（CKD）の重症化予防を目的とした量を表の脚注として記載。

⁶ 通常の商品以外の食品からの摂取について定めた。

_a 集団内の半数の人に不足又は欠乏の症状が現れ得る摂取量をもって推定平均必要量とした栄養素。

_b 集団内の半数の人で体内量が維持される摂取量をもって推定平均必要量とした栄養素。

_c 集団内の半数の人で体内量が飽和している摂取量をもって推定平均必要量とした栄養素。

_x 上記以外の方法で推定平均必要量が定められた栄養素。

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不確実性因子の値は、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 ₆ 、葉酸、ビタミン C、カルシウム、マグネシウム、鉄（6 歳以上）、亜鉛、銅、セレン
12.5%	1.25	たんぱく質
15%	1.3	モリブデン
20%	1.4	ビタミン A、鉄（6 か月～5 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 、マンガン、ヨウ素（成人） ²
1.2	カルシウム、リン
1.5	亜鉛、銅、ヨウ素（小児）
1.8	ビタミン D（乳児）
2	鉄（成人）、セレン、クロム ¹ 、モリブデン
2.5	ビタミン D（成人）
3	ヨウ素（乳児）
5	ビタミン A（成人）、ナイアシン、ビタミン B ₆ 、葉酸 ¹
10	ビタミン A（乳児）、ヨウ素（成人） ³
30	鉄（小児）

¹ 通常の食品以外の食品からの摂取について設定。

² 健康障害非発現量を用いた場合。

³ 最低健康障害発現量を用いた場合。

2-7 ライフステージ別の留意点

●妊婦・授乳婦

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

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

1 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。

2 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
3 タは存在しない。そこで、哺乳量（0.78 L/日）^{5,6)}を泌乳量として用いることとした。

4 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。
5 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
6 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
7 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
8 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
9 拠は乏しいため、その量的な基準は示さなかった。

10 目標量については、妊婦・授乳婦ともに、非妊娠・非授乳中女性と同じ基準とした。しかし、
11 妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病など、妊娠に関連する生活習慣病が存在し、これらを無視するこ
12 とはできないことから、今後、妊婦の目標量を設定する必要性と、そうした目標量を適切に設定
13 できるかについて詳細な研究が必要である。

14 15 ●乳児

16 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
17 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
18 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、
19 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
20 量は平均 0.78 L/日との報告があるため^{5,6)}、今回は 0.78 L/日を基準哺乳量とした。

21 6～11 か月の乳児では、母乳（又は人工乳）だけでなく、通常の食品の摂取も考えなくてはな
22 らない。しかし、この集団における知見は乏しい。そこで、0～5 か月の乳児及び（又は）1～2
23 歳の小児の値から外挿して求めた。

24 しかし、0～5 か月又は 6～11 か月というそれぞれ一つの月齢区分の中でも、区分内での成長は
25 著しい。したがって、各月齢区分に与えられた値はあくまでもその月齢区分を代表する一点に過
26 ぎないことに留意し、対象とする乳児の成長に合わせて柔軟に活用することが望まれる。

27 28 ●小児

29 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
30 在しない場合には、成人の値から外挿して求めた。

31 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
32 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。

33 34 ●高齢者

35 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
36 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
37 を有していることも特徴として挙げられる。そのため、年齢だけでなく、個人の特徴に十分に注
38 意を払う必要がある。

3 策定の留意事項

3-1 摂取源

食事として経口摂取される通常の食品に含まれるエネルギーと栄養素を対象とする。耐容上限量については、いわゆる健康食品やサプリメント（以下「通常の食品以外の食品」という。）由来のエネルギーと栄養素も含むものとする。耐容上限量以外の指標については、通常の食品からの摂取を基本とするが、通常の食品のみでは必要量を満たすことが困難なものとして、神経管閉鎖障害のリスクの低減のために、妊娠の可能性がある女性に付加する葉酸に限り、通常の食品以外の食品の摂取を限定とした策定を行う。

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⁷⁻¹⁰) 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及び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。

栄養素摂取の不足や過剰に伴う健康障害を招くまでに要する期間は、栄養素や健康障害の種類によって大きく異なる。例えば、ほぼ完全にビタミン B₁ を除去した食事を与えると2週間後に血中ビタミン B₁ 濃度が大きく減少し、欠乏に由来すると考えられる様々な症状が4週間以内に出現したとの報告があり¹¹⁾、これは1か月間以内での栄養管理の必要性を示している。一方、ナトリウム（食塩）の過剰摂取は加齢に伴う血圧上昇に相関するとの報告があり¹²⁾、これは数十年間にわたる栄養管理の重要性を示している。このように、健康障害を招くまで、又は改善させるまでに要する期間は、栄養素の種類や健康障害の種類によって大きく異なる。

一方、栄養素等の摂取特性、すなわち日間変動の点からも習慣的な摂取の期間を具体的に示すのは困難である。極めて大雑把ではあるが、エネルギー及び栄養素摂取量の日間変動を観察した研究結果⁸⁻¹⁰⁾に基づくと、ある程度の測定誤差、個人間差を容認し、さらに、日間変動が非常に大きい一部の栄養素を除けば、習慣的な摂取を把握するため、又は管理するために要する期間はおおむね「1か月間程度」と考えられる。

3-3 行動学的・栄養生理学的な視点

食事摂取基準は主に栄養生化学的な視点から策定されている。しかし、食習慣やエネルギー・栄養素摂取量の健康影響を考えるためには、栄養生化学的な視点だけでなく、行動学的な視点や栄養生理学的な視点も欠かせない。例えば、1日の中での食事回数（頻度）、特に朝食の有無が肥満や循環器疾患、2型糖尿病などの発生率に関与している可能性が報告されている^{13,14)}。1日の中の食事の間でのエネルギーや栄養素の摂取割合の違いがメタボリック・シンドロームなどに影響していたとする報告もある¹⁵⁾。また、摂取速度が肥満やメタボリック・シンドローム、糖尿病の罹患や発症に関与しているとの報告も存在する¹⁶⁻²⁰⁾。しかしながら、この領域における知見を食事摂取基準に直接に取り入れるには更なる概念整理や研究が必要であり、今後の課題であると考えられる。

参考 2 栄養素の指標の概念と特徴

栄養素の 5 種類の指標の概念とその特徴を値の算定根拠となる研究の特徴、値を考慮するポイント及び摂取源と健康障害との関係という観点から整理し、それぞれ表にまとめた²¹⁾。

栄養素の指標の概念と特徴―値の算定根拠となる研究の特徴―

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

栄養素の指標の概念と特徴―値を考慮するポイント―

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

3-4 調査研究の取扱い

●国民の栄養素摂取状態に関するデータ

国民の栄養素摂取状態を反映していると考えられる代表的な研究論文を引用し、適切な論文がない場合には、公表された直近の国民健康・栄養調査結果で安定したデータを用いた値として、平成 28 年国民健康・栄養調査のデータを引用する。この引用に関しては参考文献番号を付さない。

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。これについては後述するが、その過小評価がどの程度であるのかは、まだ十分には明らかでない。このことに十分留意するとともに、今後、この点について詳細な検証が必要である。

●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 に示す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、均一な場合	日本人を対象とした研究が存在する場合	日本人を対象とした研究結果を優先して用いる
	日本人を対象とした研究が存在しない場合	全体の平均値を用いる
研究によって大きく異なる場合	日本人を対象とした質の高い研究が存在する場合	日本人を対象とした研究結果を優先して用いる
	日本人を対象とした研究が存在するが、全体の中で、相対的に質が低い場合	質の高い研究を選び、その平均値を用いる
	日本人を対象とした研究が存在しない場合	

●通常の食品以外の食品を用いた介入研究の取扱い

通常の食品から摂取できる量を著しく超えて摂取することによって、何らかの生活習慣病の発症予防を期待できる栄養素が存在し、その効果を検証するために、通常の食品以外の食品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²²⁾。そのため、通常の食品以外の食品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、通常の食品以外の食品を除いた通常の食品の組合せでは摂取することが明らかに不可能と判断される量で行われた研究や、食品ではなく医薬品扱いの製品を投与した研究については、原則として、数値の算定には用いないこととするが、そのような研究の報告も数値の算定に当たって参考資料として用いることを目的として、検索、収集、読解作業の対象とした。

3-5 外挿方法

●基本的な考え方

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

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

推奨量は、まず、推定平均必要量の参照値から外挿して性・年齢区分別の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て算定した。目標量の場合は、まず、目安量の参照値から外挿して性・年齢区分別に目安量を求め、次に、外挿された各目安量と性・年齢区分別摂取量の中央値とを用いて、その性・年齢区分別の目標量を算定した。

●推定平均必要量と目安量

栄養素の特性を考慮した外挿方法を決定することは困難である。そこで、エネルギー代謝効率と体表面積の間に高い相関があることに着目し、さらに、身長及び（又は）体重から体表面積を推定する式を考案し、それを用いることが広く行われてきた²³⁾。身長及び（又は）体重から体表面積を推定する式は多数提案されているが、今回の策定では、1947年に提唱された体重比の0.75乗を用いる方法を採用した²⁴⁾。これは、最近、更に詳細な検討が行われ、哺乳動物の循環器及び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²⁵⁾。

そこで、成人と小児については次のように考えることとした。

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

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

を用いて外挿した。ただし、

X：求めたい年齢区分の推定平均必要量又は目安量（1日当たり摂取量）

X₀：推定平均必要量又は目安量の参照値（1日当たり摂取量）

W：求めたい年齢区分の参照体重

W₀：推定平均必要量又は目安量の参照値が得られた研究の対象者の体重の代表値（平均値又は中央値）

G：成長因子（数値は表8を参照のこと）

である。

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

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

を用いて外挿した。ただし、

X：求めたい年齢区分の推定平均必要量又は目安量（1日当たり摂取量）

X₀：推定平均必要量又は目安量の参照値（体重1kg当たり摂取量）

W：求めたい年齢区分の参照体重

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/UNU²⁶⁾とアメリカ・カナダの食事摂取基準²²⁾が採用している値を、日本人の年齢区分に合うように改変して用いた（表8）。

表8 推定平均必要量又は目安量の推定に用いた成長因子

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

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

0～5 か月児の食事摂取基準から外挿する場合には、

$(6\sim11 \text{ か月児の参照体位の体重} \div 0\sim5 \text{ か月児の参照体位の体重})^{0.75}$

という式が提案されている²³⁾。ただし、この式では、0～5 か月児が成長途中であり、その食事摂取基準の中に成長因子に帰する分が含まれていると考えられるため、成長因子は考慮しない。参照体重を代入すると、男女それぞれ、 $(8.8 \div 6.4)^{0.75}$ 、 $(8.2 \div 5.9)^{0.75}$ となり、1.27、1.28 となる。この式からは男女で微妙に異なる外挿値が得られるため、男女の外挿値の平均をとり、平均値を男女共通の目安量として用いることにする。

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

- ・母乳からの栄養素の摂取量と、母乳以外からの摂取量に基づき算出

次の式を用いて算出した。

母乳中の栄養素濃度×哺乳量＋母乳以外からの摂取量

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

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

- ・0～5 か月児の目安量からの外挿

$(0\sim5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重} / 0\sim5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$

- ・18～29 歳の推定平均必要量（又は目安量）からの外挿

$[18\sim29 \text{ 歳の推定平均必要量（又は目安量）}] \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重} / 18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$

ただし、成長因子には、FAO/WHO/UNU とアメリカ・カナダの食事摂取基準が採用している値を参考に、0.30 を用いた（表 8）。

●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区分については、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 1 kg 当たりで与えられる場合は、

$$X = X_0 \times W$$

を用いた。ただし、

X：求めたい年齢区分の耐容上限量（1 日当たり摂取量）

X₀：耐容上限量の参照値（体重 1 kg 当たり摂取量）

W：求めたい年齢区分の参照体位の体重

である。

1 耐容上限量の参照値が 1 日当たりで与えられる場合は、
 2 $X = X_0 \times (W/W_0)$
 3 を用いた。ただし、
 4 X ：求めたい年齢区分の耐容上限量（1 日当たり摂取量）
 5 X_0 ：耐容上限量の参照値（1 日当たり摂取量）
 6 W ：求めたい年齢区分の参照体位の体重
 7 W_0 ：耐容上限量の参照値が得られた研究の対象者の体重の代表値（平均値又は中央値）
 8 である。

3-6 値の丸め方

11 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
 12 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
 13 については、男女共に、栄養素ごとに一つの規則を適用することにした。乳児、妊婦の付加量、
 14 授乳婦の付加量については、その他の性・年齢区分における数値で用いたのと同じ表示桁数を用
 15 いた。

16 丸め処理を行った後に、年齢区分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
 17 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
 18 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 又は 5）
0.5 前後	小数点以下 2 桁の数字で四捨五入を行う	0.X
1.0 前後	小数点以下 2 桁の数字で四捨五入を行う	X.X
5 前後	小数点以下 1 桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	X.Y
10 前後	小数点以下 1 桁の数字で四捨五入を行う	XX
50 前後	1 の桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY
100 前後	1 の桁の数字で四捨五入を行う	XX0
500 前後	10 の桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY0
1,000 前後	10 の桁の数字で四捨五入を行う	XX00
5,000 前後	100 の桁の数字が 0 か 5 になるように、四捨五入と同じ要領で丸めを行う	XY00

4 活用に関する基本的事項

4-1 活用の基本的考え方

健康な個人又は集団を対象として、健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防及び重症化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。

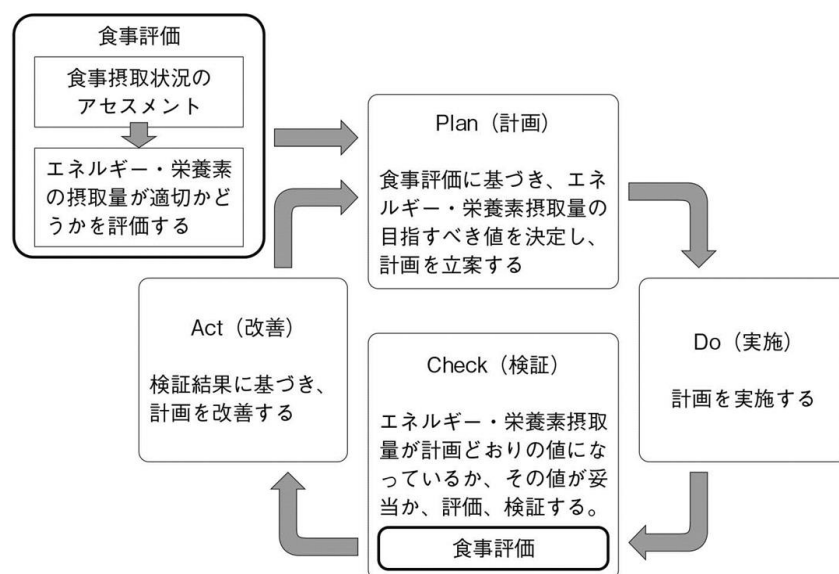


図5 食事摂取基準の活用とPDCA サイクル

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及び各栄養素の摂取状況进行评估するためには、食事調査によって得られる摂取量と食事摂取基準の各指標で示されている値を比較することによって行うことができる。ただし、エネルギー摂取量の過不足の評価には、BMI 又は体重変化量を用いる。

食事調査によって得られる摂取量には必ず測定誤差が伴う。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各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。そのため、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しなければならない。

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や臨床検査値も含め、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。図 6 に食事摂取基準を用いた食事摂取状況のアセスメントの概要を示す。

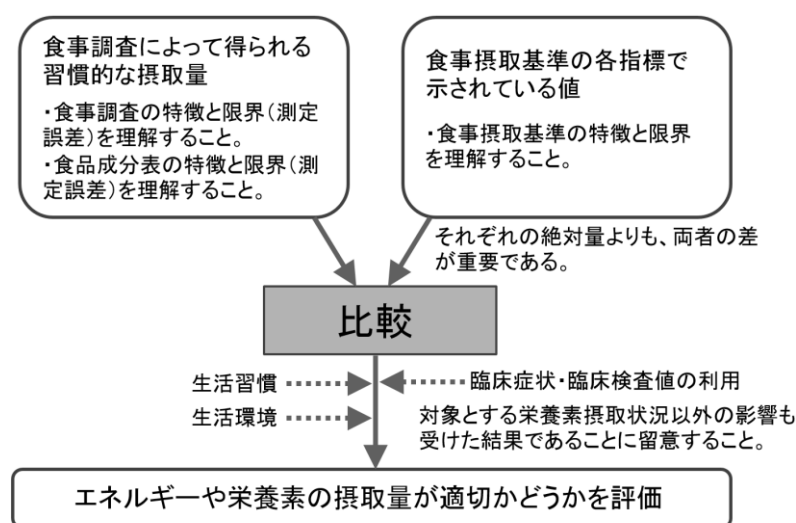


図 6 食事摂取基準を用いた食事摂取状況のアセスメントの概要

●食事調査

食事摂取状況に関する調査方法には、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合わせて適宜選択する必要がある^{27,28)}。

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、その活用における調査では、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挙げられる。しかし、これらの調査法は、食べたものをそのままデータ化する方法ではないため、その信頼度（妥当性と再現性）について検証する必要がある。信頼度に関する研究が論文化され、国際的にも認められているものを使用することが望ましい。また、食事調査では摂取量の推定精度が低い栄養素があり、そうした場合には、尿などの生体指標を用いて推定する方法も考慮する必要がある。

ところで、最近、食事（料理）の写真撮影し、その情報を用いて食品の種類と量（摂取量）を推定し、栄養価計算に用いる方法も用いられるようになってきている。しかし、画像認識能力など開発段階であり、撮影もれの問題、そもそも習慣的摂取量を把握する方法ではないなどの問題とともに、その利用には慎重さが望まれる²⁹⁾。

1 表 10 食事摂取状況に関する調査法のまとめ

	概要	長所	短所	習慣的な摂取量を評価できるか	利用に当たって特に留意すべき点
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。 ・ていねいに実施できれば精度が高い。	・対象者の負担が大きい。 ・対象者のやる気や能力に結果が依存しやすい。 ・調査期間中の食事が、通常と異なる可能性がある。 ・データ整理に手間がかかり、技術を要する。 ・食品成分表の精度に依存する。	・多くの栄養素で長期間の調査を行わないと不可能。	・データ整理能力に結果が依存する。 ・習慣的な摂取量を把握するには適さない。 ・対象者の負担が大きい。
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。 ・データ整理に時間がかかり、技術を要する。 ・食品成分表の精度に依存する。	・多くの栄養素で複数回の調査を行わないと不可能。	・聞き取り者に特別の訓練を要する。 ・データ整理能力に結果が依存する。 ・習慣的な摂取量を把握するには適さない。
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。		・習慣的な摂取量を把握する能力は乏しい。
食物摂取頻度法	・数十～百数十項目の食品の摂取頻度を、質問票を用いて尋ねる。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。	・対象者 1 人あたりのコストが安い。 ・データ処理に要する時間と労力が少ない。	・対象者の漠然とした記憶に依存する。 ・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。	・可能。	・妥当性を検証した論文が必須。また、その結果に応じた利用に留めるべき。（注）ごく簡易な食物摂取頻度調査票でも妥当性を検証した論文はほぼ必須。
食事歴法	・上記（食物摂取頻度法）に加え、食行動、調理や調味などに関する質問も行い、栄養素摂取量を計算に用いる。	・標準化に長けている。	・質問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。		
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。	・栄養素によって異なる。	・利用可能な栄養素の種類が限られている。

●食事調査の測定誤差

・過小申告・過大申告

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

調査法や対象者によってその程度は異なるものの、エネルギー摂取量については、日本人でも集団平均値として男性 11%程度、女性 15%程度の過小申告が存在することが報告されている³⁰⁾。

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、性及び年齢区分から推定した基礎代謝量と比較している。また、平成 28 年国民健康・栄養調査（案分法による 1 日間食事記録法）によって得られた平均エネルギー摂取量と推定エネルギー必要量（身体活動レベル II）を年齢区分ごとに比較する図 7 のようになる。対象者個人ごとの推定エネルギー必要量との比較ではないために解釈には注意を要するものの、幼児期における過大申告と小児期から成人期における過小申告の可能性が読み取れる。平成 24 年国民健康・栄養調査のデータでも類似の結果が得られている³¹⁾。

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。エネルギーについての詳細は、エネルギーの章を参照されたい。栄養素については、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若年女性で存在し、3 種類全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）³⁰⁾。日本人の小児や妊婦でも肥満度とエネルギー摂取量の間に負の相関が観察されている^{31,32)}。

・エネルギー調整

エネルギー摂取量と栄養素摂取量との間には、多くの場合、強い正の相関が認められる。図 8 にその一例を示す（参考文献 33 で用いられたデータの一部を用いて解析した結果）。そのために、栄養素摂取量の過小・過大申告はエネルギー摂取量の過小・過大申告に強く相関し、また、栄養素摂取量の日間変動はエネルギー摂取量の日間変動に強く同期する。

そこで、エネルギー摂取量の過小・過大申告及び日間変動による影響を可能な限り小さくした上で栄養素摂取量を評価することが望まれる。そのための計算方法がいくつか知られており、これらはまとめてエネルギー調整と呼ばれている。その一つとして、密度法が知られている。密度法では、エネルギー産生栄養素については、当該栄養素由来のエネルギーが総エネルギー摂取量に占める割合（%エネルギー）として表現される。エネルギーを産生しない栄養素については、一定のエネルギー（例えば 1,000kcal）を摂取した場合に摂取した栄養素量（重量）で表現する。後者に推定エネルギー必要量を乗じれば、推定エネルギー必要量を摂取したと仮定した場合における当該栄養素の摂取量（重量/日）が得られる。密度法以外に残差法も知られているが、こちらは主に研究に用いられている。

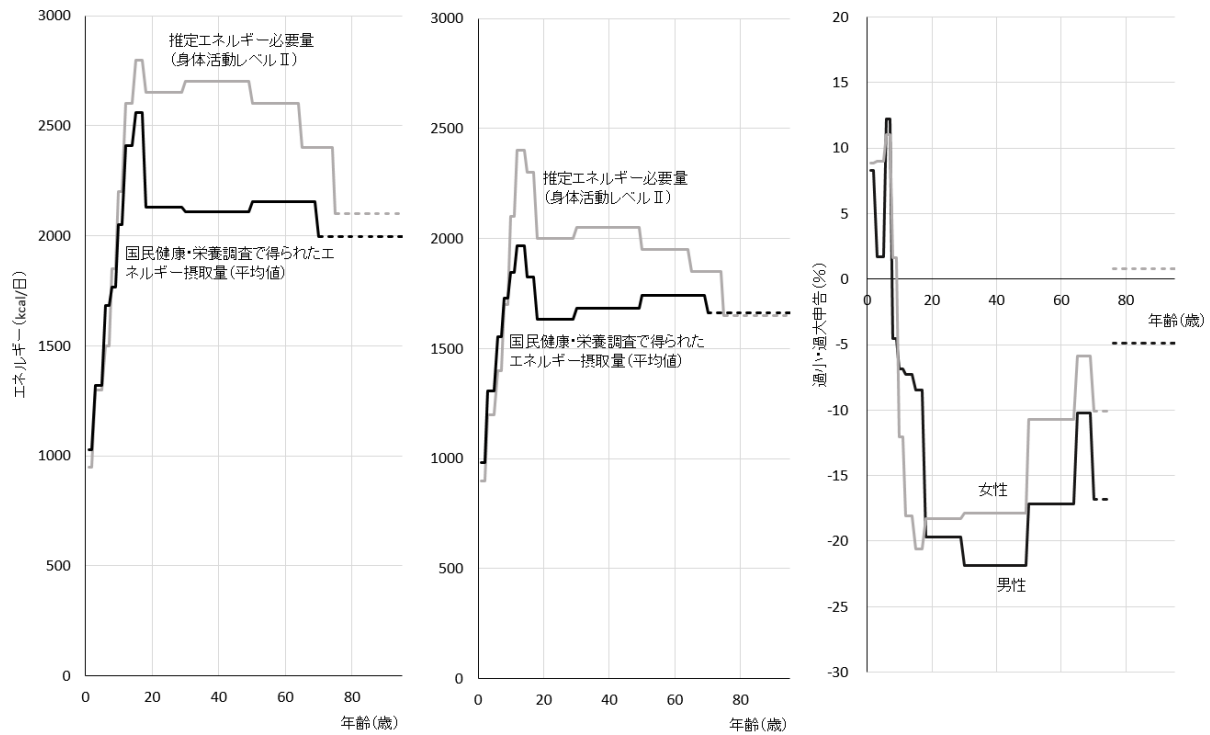


図7 平成28年国民健康・栄養調査（案分法による1日間食事記録法）によって得られた平均エネルギー摂取量と推定エネルギー必要量（身体活動レベルⅡ）の比較

（左）男性、（中）女性、（右）過小・過大申告率（男・女）

（注）国民健康・栄養調査によって得られた平均エネルギー摂取量も推定エネルギー必要量も高齢者では年齢の上限が示されていない。そのため点線で示した。

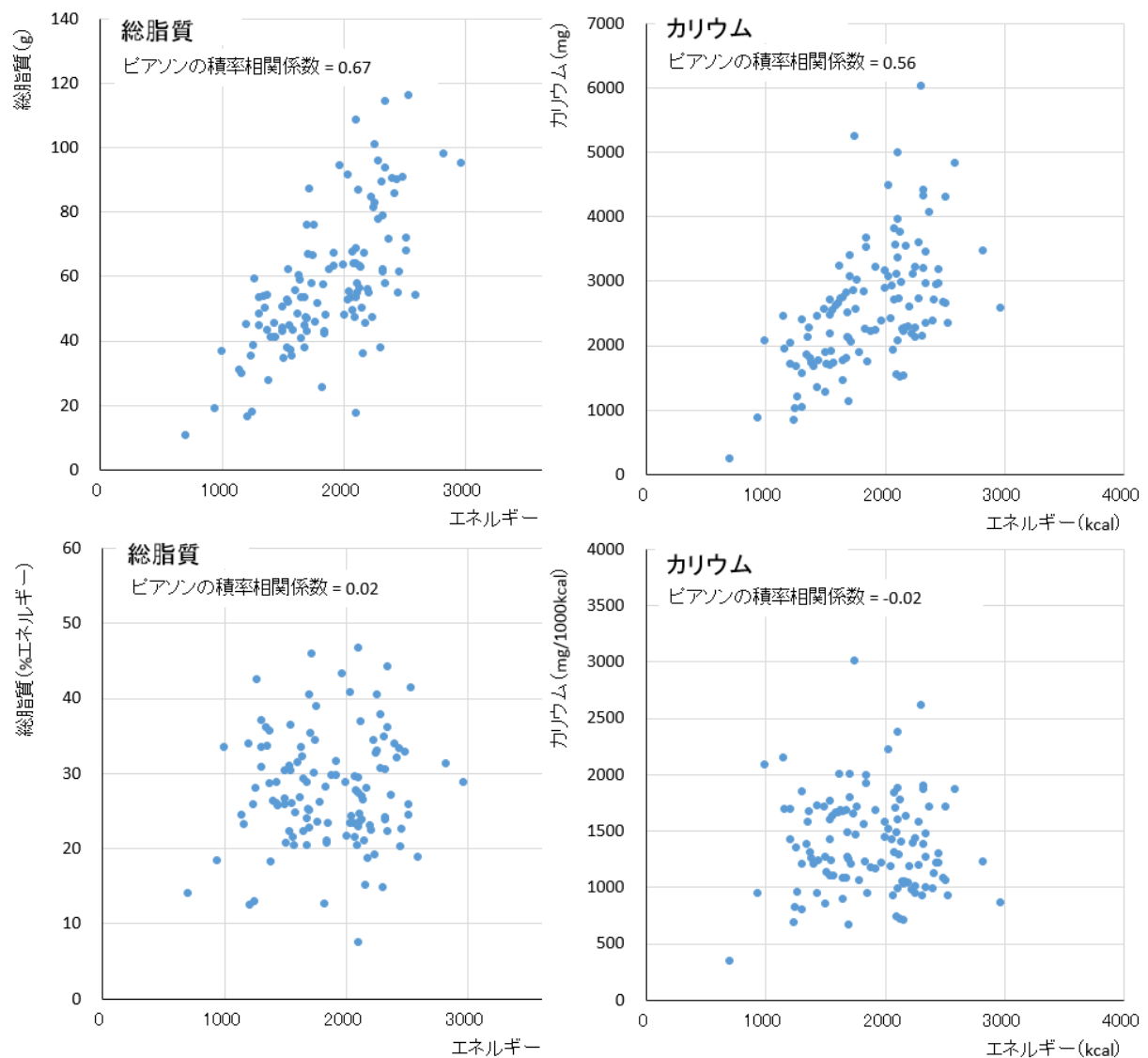


図8 エネルギー摂取量と栄養素摂取量の相関とエネルギー調整の例

(参考文献 33 で用いられたデータの一部を用いて解析した結果)

成人女性 119 人を対象とした半秤量式食事記録 (1 日間) で観察された例。16 日間調査から無作為に選んだ 1 日 (11 日目)。調査参加者は 121 人。極端にエネルギー摂取量が少なかった 2 人 (600kcal 未満) を除いた 119 人。

(左上) 総脂質。摂取量の単位は重量 (g)。

(右上) カリウム。摂取量の単位は重量 (mg)。

(左下) 総脂質。摂取量の単位はエネルギーに占める割合 (%エネルギー)。

(右下) カリウム。摂取量の単位はエネルギー1000kcal 当たりの重量 (mg)。

参考文献 33 のデータを用いて計算。

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³⁰⁾

（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 <i>p</i> 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

エネルギー及び栄養素摂取量に日間変動が存在することは広く知られている⁷⁾。一例として、健康な日本人の成人男女 3 人で観察されたエネルギー摂取量 (kcal/日) の日間変動を図 9 に示す（参考文献 33 で用いられたデータの一部を用いて解析した結果）。さらに、ほぼ全ての栄養素の日間変動は、エネルギーの日間変動よりも更に大きいことが知られている³³⁾。一例を図 10 に示す（参考文献 33 で用いられたデータの一部を用いて解析した結果）。一方、食事摂取基準が対象とする摂取期間は習慣的であるため、日間変動を考慮し、その影響を除去した摂取量の情報が必要となる。

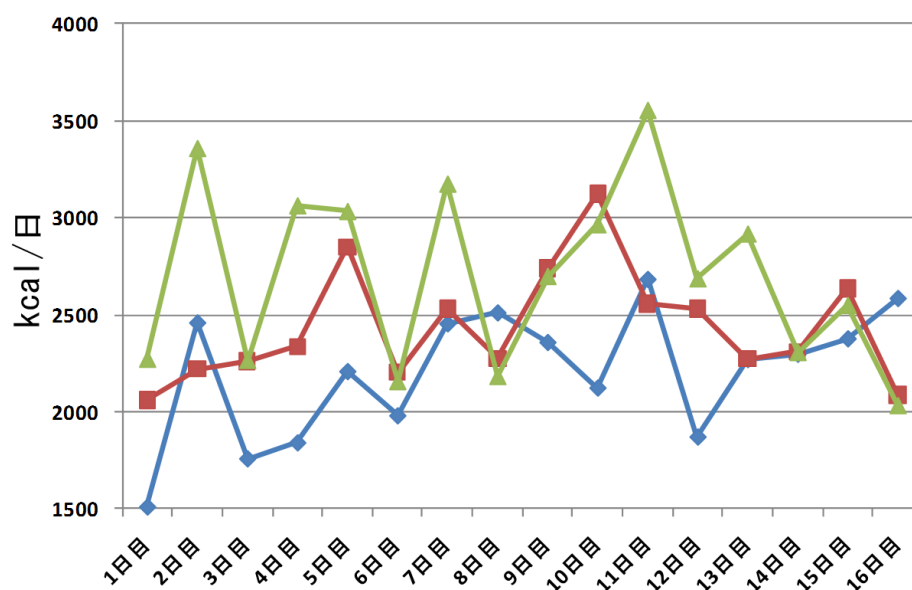


図 9 エネルギー摂取量における日間変動：健康な成人男性 3 人で観察された結果

参考文献 33 で用いられた男性（121 人）のデータからランダムに 3 人を取り出したもの。

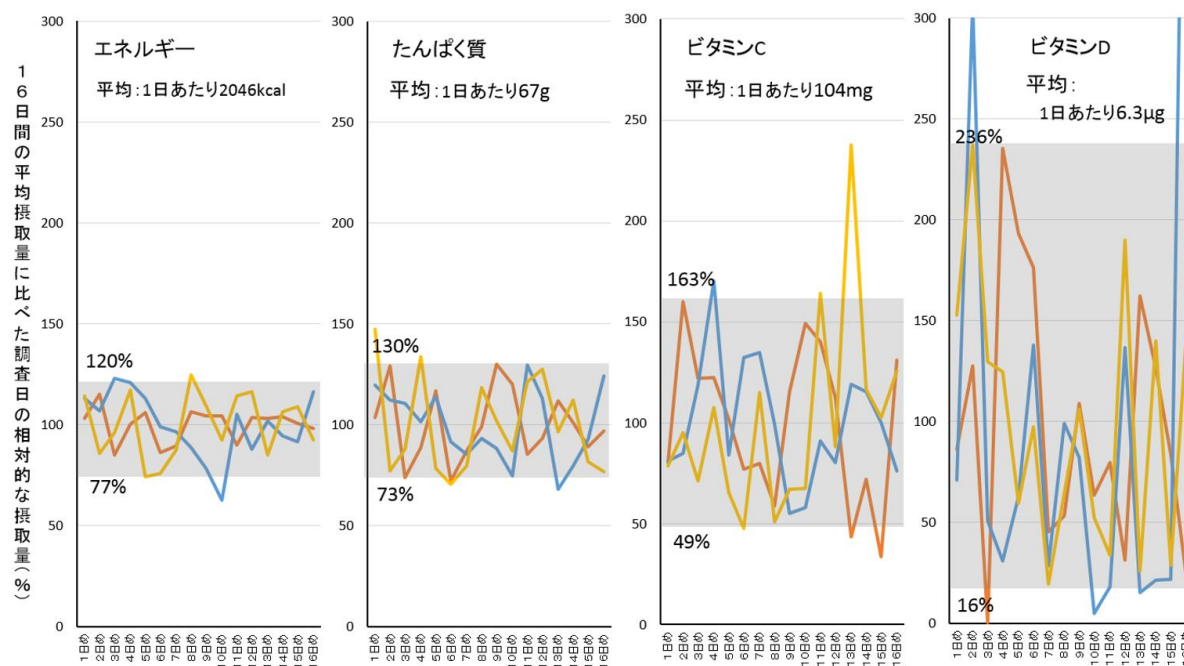


図 10 栄養素摂取量における日間変動：健康な成人女性 3 人においてエネルギー、たんぱく質、ビタミン C、ビタミン D 摂取量で観察された結果

網がけ部分（及びその数値）は正規分布を仮定した場合に 95% のデータが存在する区間。
参考文献 33 で用いられた女性（121 人）のデータからランダムに 3 人を取り出したもの。

日間変動の程度は個人及び集団によっても異なる^{8,9,10,33)}。例えば、日本人の成人女性では、個人レベルで習慣的な摂取量の $\pm 5\%$ 又は $\pm 10\%$ の範囲に入る摂取量を得るためにそれぞれ必要な調査日数は表 12 のようになると報告され^{8,9,10,33)}、栄養素や年齢によっても異なる。

集団を対象として摂取状態の評価を行うときには、集団における摂取量の分布のばらつきが結果に無視できない影響を与える。日間変動の存在のために、調査日数が短いほど、習慣的な摂取量の分布曲線に比べて、調査から得られる分布曲線は幅が広くなる。そのために、食事摂取基準で示された数値を用いて、摂取不足や過剰摂取を示す者の割合を算出すると、その割合は、短い日数の調査から得られた分布を用いる場合と習慣的な摂取量の分布を用いる場合では異なる。例えば、50～69 歳の男女を対象に 12 日間にわたって秤量食事記録調査法を用いて行われた調査では、表 13 のような結果が報告されている³⁴⁾。

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）^{7,34,35)}。その他の栄養素についても季節差を認めた報告もあるため^{7,34)}、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 日本人の成人において、習慣的な摂取量の±5%又は 10%の範囲に入る摂取量を個人レベルで得るために必要な調査日数¹

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

¹ 16日間秤量食事記録法による。

参考文献 (33)。

表 13 調査日別に見た、栄養素摂取量が不足又は過剰している可能性のある者の割合 (%)

(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)			
	判別に用いた 閾値	調査日数			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	24.9	25 ≤	39.8	37.8	43.0
食塩 (g/日)	10 ≤	74.0	86.5	90.9	8 ≤	82.5	88.4	96.0
葉酸 (μg/日)	< 200	5.8	2.9	0.5	< 200	6.4	3.2	1.2
ビタミン C (mg/日)	< 85	27.9	21.6	19.7	< 85	25.1	17.1	15.1
カルシウム (mg/日)	< 600	48.6	47.1	46.2	< 600	48.2	48.6	45.0
鉄 (mg/日)	< 6	7.2	3.4	1.0	< 5.5	6.0	3.2	2.0

¹ 摂取量分布が正規分布に近くなるように関数変換を行った上で栄養素摂取量が不足又は過剰している可能性のある者の割合を計算した。

² 秋に実施した 3 日間調査による。

参考文献 (34)。

表 14 ビタミン C 摂取量の季節差：我が国で 1 年間にわたって行われた 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
26)	女性、48 歳、80 人	7	136	128	160 ¹	154	< 0.001
47)	男性、61 歳、208 人	3	120 ¹	124	145	125	< 0.001
	女性、60 歳、251 人	3	132 ¹	123	158	137	< 0.001
48)	男性、56 歳、75 人	7	113	127	154	130 ¹	< 0.001
	女性、54 歳、85 人	7	120	131	163	145 ¹	< 0.001

¹ は調査が開始された季節を示す。

参考文献 (7,35,36)。

●身体状況調査

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

食事改善を計画し実施した結果を評価する場合には、BMI の変化よりも体重の変化の方が数値の変化が大きいため鋭敏な指標である。体重の減少又は増加を目指す場合は、おおむね 4 週間ごとに体重を継続的に計測記録し、16 週間以上の追跡を行うことが勧められる³⁶⁾。

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・臨床検査値の利用

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値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-density lipoprotein) 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

食事調査によってエネルギー及び栄養素の摂取量を推定したり、献立からエネルギー及び栄養素の給与量を推定したりする際には、食品成分表を用いて栄養価計算を行う。現在、我が国でも広く用いられているものは日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂)³⁷⁾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 2015 年版 (七訂) とで異なるものがある。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上で柔軟な対応が望まれる。

ところで、食事摂取基準で示されている数値は摂取時を想定したものである。そのため、調理

中に生じる栄養素量の変化を考慮して栄養価計算を行わなければならない。栄養素の中には調理によって変化するものが知られており、水溶性ビタミンや一部のミネラルなど、無視できない変化率を示す場合もある³⁸⁻⁴²⁾。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 2015 年版（七訂）及び日本食品標準成分表 2015 年版（七訂）追補 2017 年版で定義が異なる栄養素とその内容

栄養素	定義		食事摂取基準の活用の際に日本食品標準成分表を用いる時の留意点
	食事摂取基準	日本食品標準成分表	
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	ナイアシン当量を用いている。	ナイアシンとナイアシン当量をそれぞれ報告している。	ナイアシン当量だけを用いる。

4-3 指標別に見た活用上の留意点

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

●エネルギー収支バランス

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

●推定平均必要量

推定平均必要量は、個人では不足の確率が 50%であり、集団では半数の対象者で不足が生じると推定される摂取量であることから、この値を下回って摂取することや、この値を下回っている対象者が多くいる場合は問題が大きいと考える。しかし、その問題の大きさの程度は栄養素によって異なる。具体的には問題の大きさはおおむね次の順序となる（冒頭の記号は表 4 で用いた記号に対応している）。

- ・ a 集団内の半数の人に不足又は欠乏の症状が現れ得る摂取量をもって推定平均必要量とした栄養素：問題が最も大きい。

- ・ b 集団内の半数の人で体内量が維持される摂取量をもって推定平均必要量とした栄養素：問題

が次に大きい。

・c 集団内の半数の人で体内量が飽和している摂取量をもって推定平均必要量とした栄養素：問題が次に大きい。

・x 上記以外の方法で推定平均必要量が定められた栄養素：問題が最も小さい。

●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、目安量は推奨量よりも理論的に高値を示すと考えられる。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故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当たっては、このことに十分留意する必要がある。

●目標量

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

例えば、高血圧の危険因子の一つとしてナトリウム（食塩）の過剰摂取があり、主としてその観点からナトリウム（食塩）の目標量が算定されている。しかし、高血圧に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挙げられる⁵³⁾。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、更に対象者や対象集団の特性も十分に理解した上で、決定する。

また、栄養素の摂取不足や過剰摂取による健康障害に比べると、生活習慣病は非常に長い年月

の生活習慣（食習慣を含む）の結果として発症する。生活習慣病のこのような特性を考えれば、短期間に強く管理するものではなく、長期間（例えば、生涯）を見据えた管理が重要である。

●指標の特性などを総合的に考慮

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

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

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

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

例えば、心筋梗塞を例にとると、その危険因子としては肥満、高血圧、脂質異常症とともに、喫煙や運動不足が挙げられる（図 11）。栄養面では、食塩の過剰摂取、飽和脂肪酸の過剰摂取など、関連する因子は数多くある。それらの存在を確認するとともに、それぞれの因子の科学的根拠の強さや発症に影響を与える程度を確認する必要がある。また、対象者や対象集団における疾患のリスクがどの程度で、関連する因子を有している状況やその割合がどのくらいかを把握した上で、どの栄養素の摂取量の改善を目指すのか、総合的に判断することになる。2020 年版では、目標量についてエビデンスレベルを示している。目標量の活用に当たっては、エビデンスレベルも適宜参照するのが望ましい。

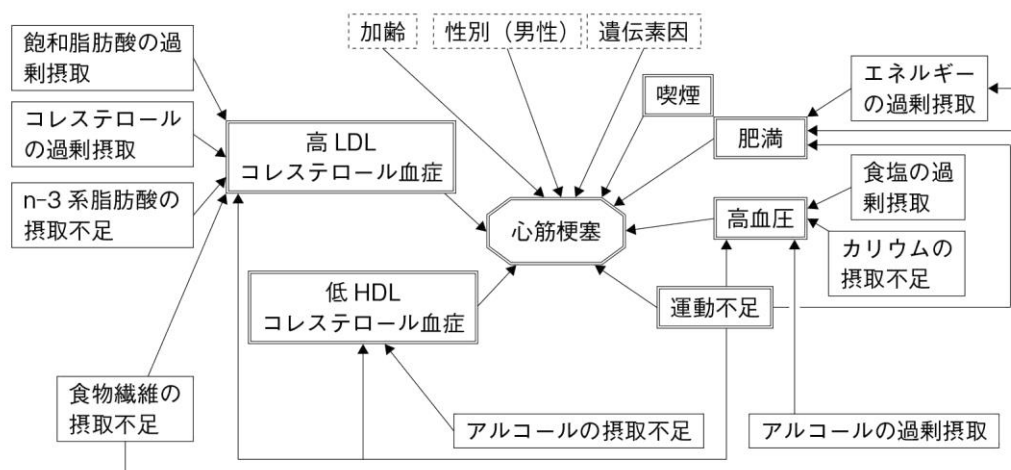


図 11 心筋梗塞に関連する生活習慣要因⁴³⁾

(注) 内容は今回の策定内容と直接の関連はない。

4-4 目的に応じた活用上の留意点

4-4-1 個人の食事改善を目的とした活用

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

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

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

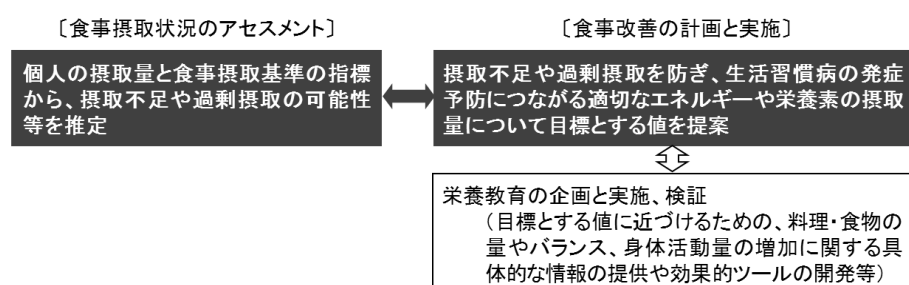


図 12 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念

●食事摂取状況のアセスメント

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

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

であり、特に日間変動が大きく、個人の真の摂取量ではないことを理解する。

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

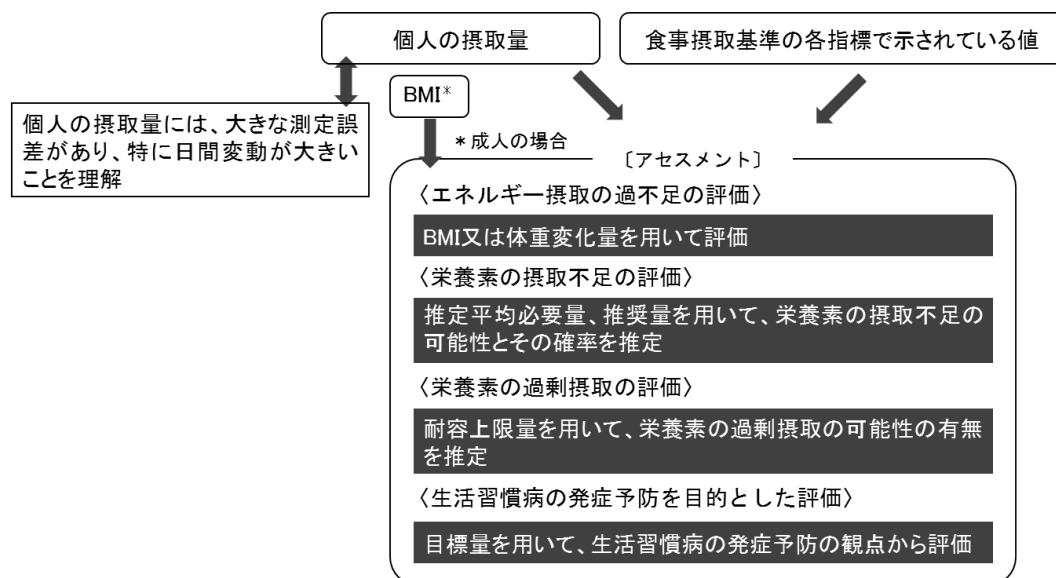


図 13 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の活用による食事摂取状況のアセスメント

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

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

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

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

から理解されるように、不足のリスクを推定することはできない。

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

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

●食事改善の計画と実施

個人の食事改善を目的とした食事摂取状況のアセスメント結果に基づき、食事摂取基準を活用した食事改善の計画と実施の概要を図 14 に示す。

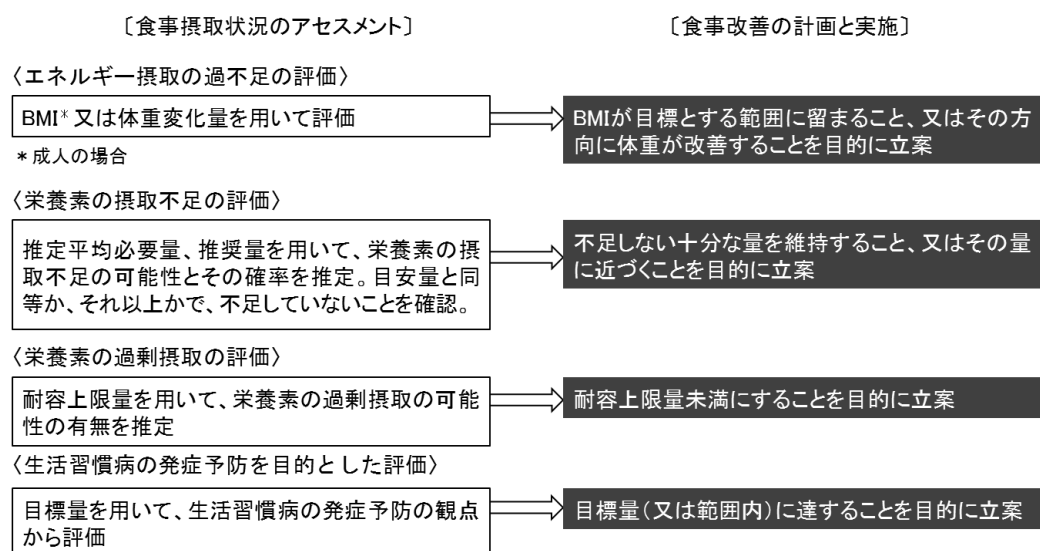


図 14 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の活用による食事改善の計画と実施

食事改善の計画と実施は、食事摂取状況の評価を行い、その結果に基づいて行うことが基本である。そうした結果を参考にして、食事改善の計画を立案し、実施する。そのためには、対象とする個人の特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。体重の減少又は増加を目指す場合は、おおむね 4 週間ごとに体重を計測記録し、16 週間以上フォローを行うことが勧められる。例えば、食事制限又は運動、もしくはその両方を用いて体重減少を目的に行われた 493 の介入研究のメタ・アナリシスによると、平均 BMI は 33.2 kg/m²、平均介入期間は 16 週間であり、平均 11 kg の体重減少であったと報告されている³⁶⁾。

1 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
2 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
3 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
4 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
5 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、
6 エネルギーや他の栄養素の摂取量、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
7 り、摂取量の改善の必要性を検討する。

8 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
9 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、
10 問題を解決するために速やかに計画を立て、実施する。

11 目標量の範囲外の量を摂取している場合は、範囲内に入ることを目的とした計画を立てる。た
12 だし、発症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及び非栄養性の関連因
13 子の存在とその程度を明らかにし、これらを総合的に考慮した上で、対象とする栄養素の摂取量
14 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
15 って実施可能な改善計画の立案と実施が望ましい。

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

1 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事項

目的	用いる指標	食事摂取状況のアセスメント	食事改善の計画と実施
エネルギー摂取の過不足の評価	体重変化量 BMI	○体重変化量を測定 ○測定された BMI が、目標とする BMI の範囲を下回っていれば「不足」、上回っていれば「過剰」のおそれがないか、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、又はその方向に体重が改善することを目的として立案 〈留意点〉一定期間において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及び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。
生活習慣病の発症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、発症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及び非栄養性の関連因子の存在とその程度も測定し、これらを総合的に考慮した上で評価	○摂取量が目標量の範囲に入ることを目的とした計画を立案 （留意点）発症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及び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。

2

3

4-4-2 集団の食事改善を目的にした活用

集団の食事改善を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念を図 15 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がある人の割合等を推定する。その結果に基づいて、食事摂取基準を適用し、摂取不足や過剰摂取を防ぎ、生活習慣病の予防のための適切なエネルギーや栄養素の摂取量について目標とする値を提案し、食事改善の計画、実施につなげる。

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

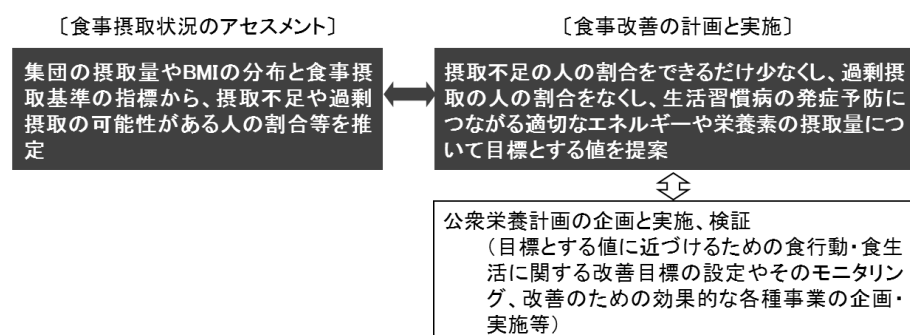


図 15 集団の食事改善を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念

●食事摂取状況のアセスメント

集団の食事改善を目的として食事摂取基準を適用した食事摂取状況のアセスメントの概要を図 16 に示す。

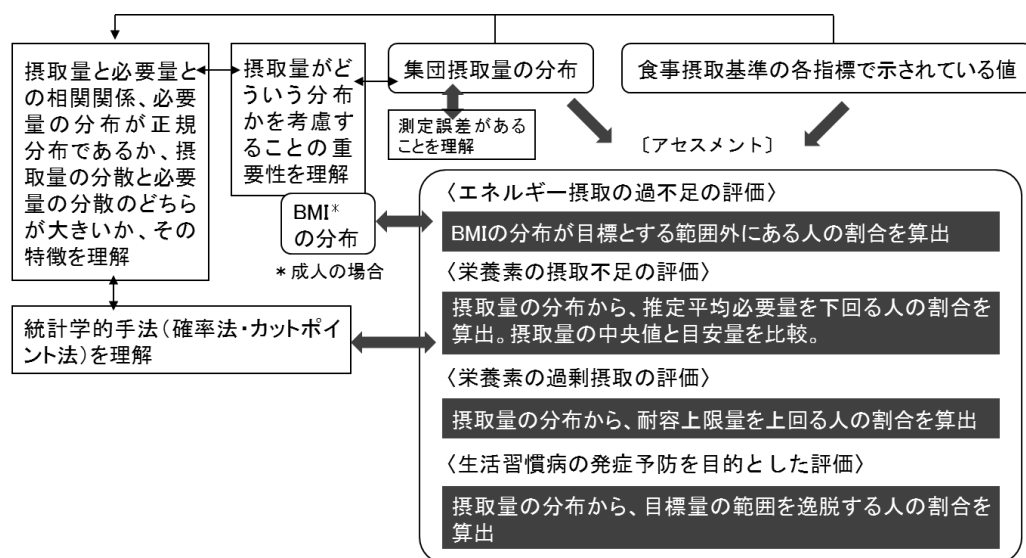


図 16 食事改善（集団）を目的とした食事摂取基準の活用による食事摂取状況のアセスメント

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

栄養素については、食事調査法によって得られる摂取量の分布を用いる。しかしながら、食事調査法に起因する測定誤差（特に過小申告・過大申告と日間変動）が結果に及ぼす影響の意味と程度を十分に理解して評価を行わねばならない。集団においては、過小申告・過大申告が評価に与える影響が特に大きい点に留意する。推定平均必要量が算定されている栄養素については、推定平均必要量を下回る人の割合を算出する。正しい割合を求めるためには確率法と呼ばれる方法を用いるべきであるが、現実的には確率法が利用可能な条件が整うことはまれである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の概念をそれぞれ図 17 と図 18 に示す⁴⁴⁾。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、摂取量の平均値及び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。

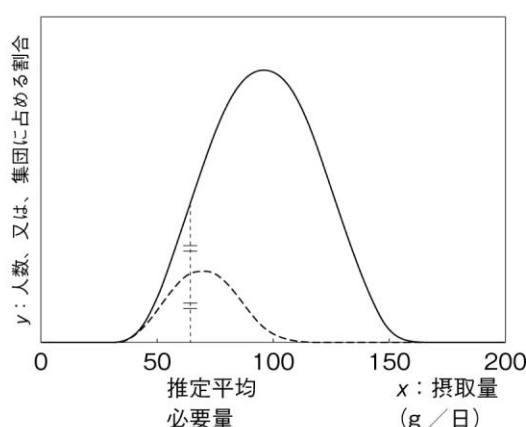


図 17 集団における食事摂取状況の評価を行うための方法（確立法）の概念

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

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

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

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

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

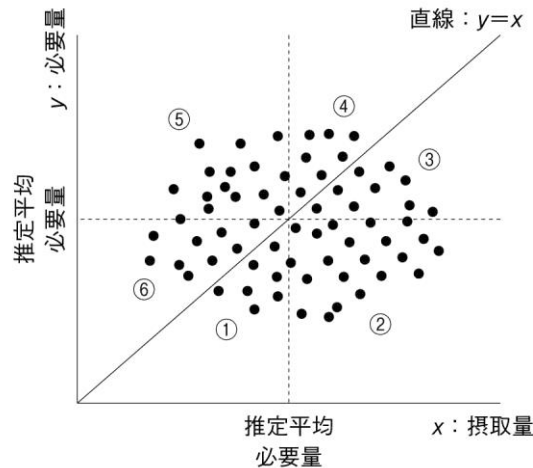


図 18 集団における食事摂取状況の評価を行うための方法（カットポイント法）の概念

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

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

●食事改善の計画と実施

集団の食事改善を目的とした食事摂取状況のアセスメント結果に基づき、食事摂取基準を活用した食事改善の計画と実施の概要を図 19 に示す。

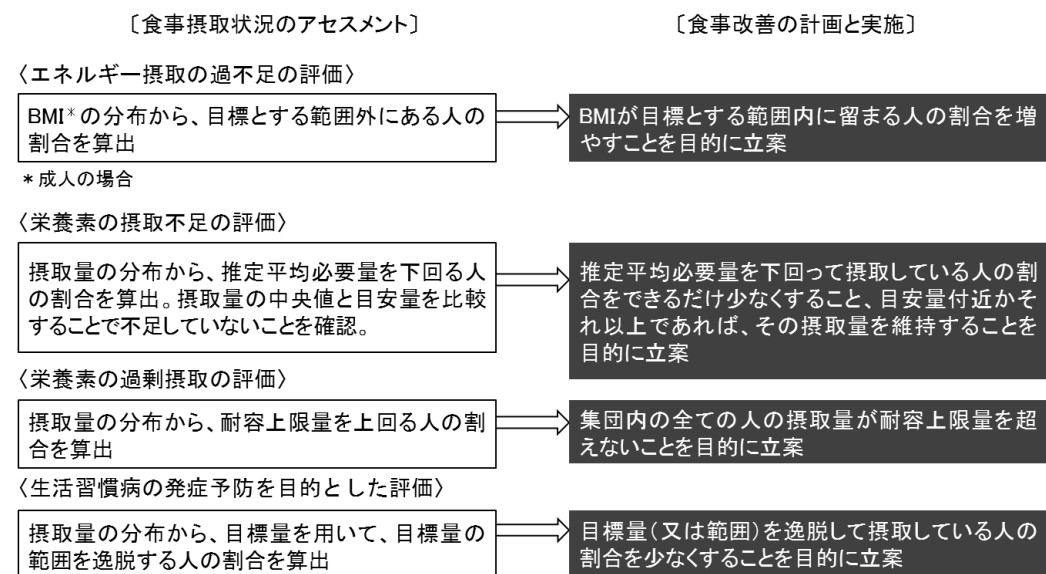


図 19 食事改善（集団）を目的とした食事摂取基準の活用による食事改善の計画と実施

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

5 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
6 又は目安量を用いる。推定平均必要量では、推定平均必要量を下回って摂取している人の集団内
7 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
8 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
9 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、
10 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、
11 摂取量の改善の必要性を検討する。

12 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
13 いる。集団内の全ての人の摂取量が耐容上限量未満になるための計画を立てる。耐容上限量を超
14 えた摂取は避けるべきであり、それを超えて摂取している人がいることが明らかになった場合は、
15 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。

16 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
17 量が目標量の範囲内に入る人又は近づく人の割合を増やすことを目的とした計画を立てる。発症
18 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及び非栄養性の関連因子の存在とその
19 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
20 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
21 食事改善の計画立案と実施が望ましい。

22 以上の作成に当たっては、アメリカ・カナダの食事摂取基準で採用された考え方を参照し^{44,45,47}、
23 日本における食事摂取基準の活用事例を考慮した。集団を対象とした食事改善を目的として食事
24 摂取基準を用いる場合の基本的事項を表 17 に示す。

1 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事項

目的	用いる指標	食事摂取状況のアセスメント	食事改善の計画と実施
エネルギー摂取の過不足の評価	体重変化量 BMI	○体重変化量を測定 ○測定されたBMI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
生活習慣病の発症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、発症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及び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又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〉発症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及び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

2

3

5 今後の課題

策定上の課題と活用上の課題に分けて記載する。

5-1 策定上の課題

食事摂取基準が参照すべき当該分野（人間栄養学、栄養疫学、公衆栄養学、予防栄養学）の研究論文数は近年増加の一途をたどっている。特に、当該分野の研究論文を扱ったシステマティック・レビュー及びメタ・アナリシスの増加はめざましい。食事摂取基準の策定作業においてもこれらを積極的かつ正しく活用することが提唱されており、数多くの試みがなされている⁴⁸⁾。ところが、我が国における当該分野の研究者の数とその質は、論文数の増加と食事摂取基準の策定に要求される能力に対応できておらず、近い将来、食事摂取基準の策定に支障を来たすおそれが危惧される。当該分野における質の高い研究者を育成するための具体的な方策が早急に講じられなければならない。

今回の改定では、目標量の対象とした生活習慣病は4疾患とフレイルに限った。しかし、食事に関連する生活習慣病は肥満症、がん、骨粗鬆症・骨折など、他にも存在する。肥満症は、健康障害を合併するなど医学的に減量を要する疾患であるが、肥満症に該当しない肥満も、高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎疾患のリスク要因である⁴⁹⁾。一方で、若年成人女性を中心とするやせは乳児の出生時体重の低下にも影響する健康課題である。したがって、食事摂取基準において、肥満・肥満症、やせ及び他の生活習慣病を取り扱う必要性和その具体的方法について検討が必要であると考えられる。

5-2 活用上の課題

個人を対象とする場合も、集団を対象とする場合も、食事摂取基準の正しい活用には正しい食事アセスメントが前提である。ところが、食事摂取基準の活用に適した食事アセスメント法の開発（そのための研究を含む）と、食事アセスメント法に関する教育と普及は十分とはいえない。食事摂取基準の活用に適した食事アセスメント法の開発研究と教育・普及活動が必須かつ急務の課題である。

参考文献

- 1) 荒井秀典（編集主幹）、長寿医療研究開発費事業（27-23）：要介護高齢者、フレイル高齢者、認知症高齢者に対する栄養療法、運動療法、薬物療法に関するガイドライン作成に向けた調査研究班（編集）．フレイル診療ガイド 2018 年版．一般社団法人日本老年医学会、国立研究開発法人国立長寿医療研究センター． 2018.
- 2) Trumbo PR. Challenges with using chronic disease endpoints in setting dietary reference intakes. *Nutr Rev* 2008; 66: 459-64.
- 3) Schardt C, Adams MB, Owens T, Keitz S, Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak* 2007; 7: 16.
- 4) 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．日本小児科学会雑誌 2011; 115: 1705-9.
- 5) 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.
- 6) 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 ヶ月）の哺乳量．日本母乳哺育学会雑誌 2008; 2: 23-8.
- 7) Tokudome Y, Imaeda N, Nagaya T, Ikeda M, Fujiwara N, Sato J, Kuriki K, Kikuchi S, Maki S, Tokudome S. 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.
- 8) Nelson M, Black AE, Morris JA, Cole TJ. 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.
- 9) Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y, Watanabe Y, Ohkubo T, Watanabe T, Nakatsuka H, Takahashi N, Kawamura M, Tsuji I, Hisamichi S. Inter- and intra-individual variation of food and nutrient consumption in a rural Japanese population. *Am J Clin Nutr* 1999; 53: 781-5.
- 10) 江上いすず，若井建志，垣内久美子，川村孝，玉腰暁子，林櫻松，中山登志子，杉本公子，大野良之．秤量法による中高年男女の栄養素およ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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) Bi H, Gan Y, Yang C, Chen Y, Tong X, Lu Z. Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* 2015; 18: 3013-9.
- 14) Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, Heianza Y, Hirasawa R, Ibe Y, Saito K, Shimano H, Yamada N, Sone H. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. *Prev Med* 2011; 53: 260-7.

- 1 15) Almoosawi S, Prynne CJ, Hardy R, Stephen AM. Time-of-day and nutrient composition of
2 eating occasions: prospective association with the metabolic syndrome in the 1946 British
3 birth cohort. *Int J Obes* 2013; 37: 725-31.
- 4 16) Sasaki S, Katagiri A, Tsuji T, Shimoda T, Amano K. Self-reported rate of eating
5 correlates with body mass index in 18-y-old Japanese women. *Int J Obes Relat Metab*
6 *Disord* 2003; 27: 1405-10.
- 7 17) Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, Kiyohara Y, Kitazono T, Ninomiya T. Association
8 between eating rate and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*
9 (Lond) 2015; 39: 1589-96.
- 10 18) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Arakawa M. Self-reported rate of eating
11 and risk of overweight in Japanese children: Ryukyus Child Health Study. *J Nutr Sci*
12 *Vitaminol* 2012; 58: 247-52.
- 13 19) Ohkuma T, Fujii H, Iwase M, Kikuchi Y, Ogata S, Idewaki Y, Ide H, Doi Y, Hirakawa Y,
14 Mukai N, Ninomiya T, Uchida K, Nakamura U, Sasaki S, Kiyohara Y, Kitazono T.
15 Impact of eating rate on obesity and cardiovascular risk factors according to glucose
16 tolerance status: the Fukuoka Diabetes Registry and the Hisayama Study. *Diabetologia*
17 2012; 56: 70-7.
- 18 20) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y,
19 Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Self-reported speed of
20 eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men.
21 *Metabolism* 2012; 61: 1566-71.
- 22 21) 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
23 文書院, 東京, 2005: 217-40.
- 24 22) Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E.
25 Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality.
26 *Ann Intern Med* 2005; 142: 37-46.
- 27 23) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. The B vitamins and choline: overview
28 and methods. In: Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin,
29 niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic Acid, biotin, and choline. National
30 Academy Press, Washington DC 1998: 27-40.
- 31 24) Kleiber M. Body size and metabolic rate. *Physiol Rev* 1947; 27: 511-41.
- 32 25) West GB, Brown JH, Enquist BJ. A general model for the origin of allometric scaling laws
33 in biology. *Science* 1997; 276: 122-6.
- 34 26) FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Technical Report Series 724, WHO,
35 Geneva. 1985.
- 36 27) 坪野吉孝, 久道 茂. 栄養疫学. 南江堂, 東京, 2001: 58-59
- 37 28) 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,
38 2005: 110-39.
- 39 29) Archundia Herrera MC, Chan CB. Narrative review of new methods for assessing food

- and energy intake. *Nutrients* 2018; 10: E1064.
- 30) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, Goda T, Oka J, Baba K, Ohki K, Kohri T, Watanabe R, Sugiyama Y. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 111-8.
- 31) Murakami K, Livingstone MBE, Okubo H, Sasaki S. Younger and older ages and obesity are associated with energy intake underreporting but not overreporting in Japanese boys and girls aged 1-19 years: the National Health and Nutrition Survey. *Nutr Res* 2016; 36: 1153-61.
- 32) Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, Murayama R, Sasaki S. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and body image are associated with dietary under-reporting in pregnant Japanese women. *J Nutr Sci* 2018; 7: e12.
- 33) 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 group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol* 2013; 23: 178-86.
- 34) Ishiwaki A, Yokoyama T, Fujii H, Saito K, Nozue M, Yoshita K, Yoshiike N. 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.
- 35) Sasaki S, Takahashi T, Itoi Y, Iwase Y, Kobayashi M, Ishihara J, Akabane M, Tsugane S. 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(1 suppl): S23-50.
- 36) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obesity* 1997; 21: 941-7.
- 37) 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 2015 年版 (七訂). 全官報, 東京, 2014.
- 38) Krehl WA, Winters RW. Effect of cooking methods on retention of vitamins and minerals in vegetables. *J Am Diet Assoc* 1950; 26: 966-72.
- 39) 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; 21: 557-605.
- 40) Kimura M, Itokawa Y. Cooking losses of minerals in foods and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; 36: S25-32.
- 41) Kimura M, Itokawa Y, Fujiwara M. Cooking losses of thiamin in food and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; 36 (Suppl 1): S17-24.

- 1 42) McKillop DJ, Pentieva K, Daly D, McPartlin JM, Hughes J, Strain JJ, Scott JM, McNulty
2 H. The effect of different cooking methods on folate retention in various foods that are
3 amongst the major contributors to folate intake in the UK diet. *Br J Nutr* 2002; 88: 681-8.
- 4 43) 佐々木敏. 食事摂取基準入門—そのころを読む—, 同文書院, 東京, 2012; 46-47.
- 5 44) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes: applications
6 in dietary assessment (dietary reference intakes). National Academies Press, Washington
7 D.C. 2001.
- 8 45) Barr SI. Applications of Dietary Reference Intakes in dietary assessment and planning.
9 *Appl Physiol Nutr Metab* 2006; 31: 66-73.
- 10 46) Barr SI, Murphy SP, Agurs-Collins TD, Poos MI. Planning diets for individuals using the
11 dietary reference intakes. *Nutr Rev* 2003; 61: 352-60.
- 12 47) Murphy SP, Barr SI. Challenges in using the dietary reference intakes to plan diets for
13 groups. *Nutr Rev* 2005; 63: 267-71.
- 14 48) Brannon PM, Taylor CL, Coates PM. Use and applications of systematic reviews in public
15 health nutrition. *Annu Rev Nutr* 2014; 34: 401-19.
- 16 49) 日本肥満学会「肥満症診療ガイドライン 2016」, ライフサイエンス出版株式会社, 東京, 2016.

Ⅱ 各 論

1 エネルギー・栄養素

各論では、エネルギー及び栄養素について、食事摂取基準として設定した指標とその基準（数値）及び策定方法を示す。

各論で使われている用語、指標等についての基本的事項や本章で設定した各指標の数値の活用方法は、全て総論で解説されているので、各論では説明しない。したがって、総論を十分に理解した上で各論を理解し、活用することが重要である。

なお、各論で設定した各指標の基準は、全て当該性・年齢区分における参照体位を想定した値である。参照体位と大きく異なる体位を持つ個人又は集団に用いる場合には注意を要する。また、栄養素については、身体活動レベルⅡ（ふつう）を想定した値である。この身体活動レベルと大きく異なる身体活動レベルを持つ個人又は集団に用いる場合には注意を要する。

1-1 エネルギー

1 基本的事項

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

エネルギー摂取量は、食品に含まれる脂質、たんぱく質、炭水化物のそれぞれについて、エネルギー換算係数（各成分 1 g 当たりの利用エネルギー量）を用いて算定したものの和である。一方、エネルギー消費量は、基礎代謝、食後の熱産生、身体活動の 3 つに分類される。身体活動は、更に、運動（体力向上を目的に意図的に行うもの）、日常の生活活動、自発的活動（姿勢の保持や筋トーンの維持など）の 3 つに分けられる。

エネルギー出納バランスは、エネルギー摂取量－エネルギー消費量として定義される（図 1）。成人においては、その結果が体重の変化と体格（body mass index : BMI）であり、エネルギー摂取量がエネルギー消費量を上回る状態（正のエネルギー出納バランス）が続けば体重は増加し、逆に、エネルギー消費量がエネルギー摂取量を上回る状態（負のエネルギー出納バランス）では体重が減少する。したがって、短期的なエネルギー出納のアンバランスは体重の変化で評価可能である。一方、エネルギー出納のアンバランスは、長期的にはエネルギー摂取量、エネルギー消費量、体重が互いに連動して変化することで調整される。例えば、長期にわたってエネルギー制限を続けると、体重減少に伴いエネルギー消費量やエネルギー摂取量が変化し、体重減少は一定量で頭打ちとなり、エネルギー出納バランスがゼロになる新たな状態に移行する（図 1）。多くの

1 成人では、長期間にわたって体重・体組成は比較的一定でエネルギー出納バランスがほぼゼロに
2 保たれた状態にある。肥満者や低体重の者でも、体重、体組成に変化がなければエネルギー摂取
3 量とエネルギー消費量は等しい。したがって、健康の保持・増進、生活習慣病予防の観点からは、
4 エネルギー摂取量が必要量を過不足なく充足するだけでは不十分であり、望ましい BMI を維持す
5 るエネルギー摂取量（＝エネルギー消費量）であることが重要である。そのため、エネルギーの
6 摂取量及び消費量のバランスの維持を示す指標として BMI を採用する。

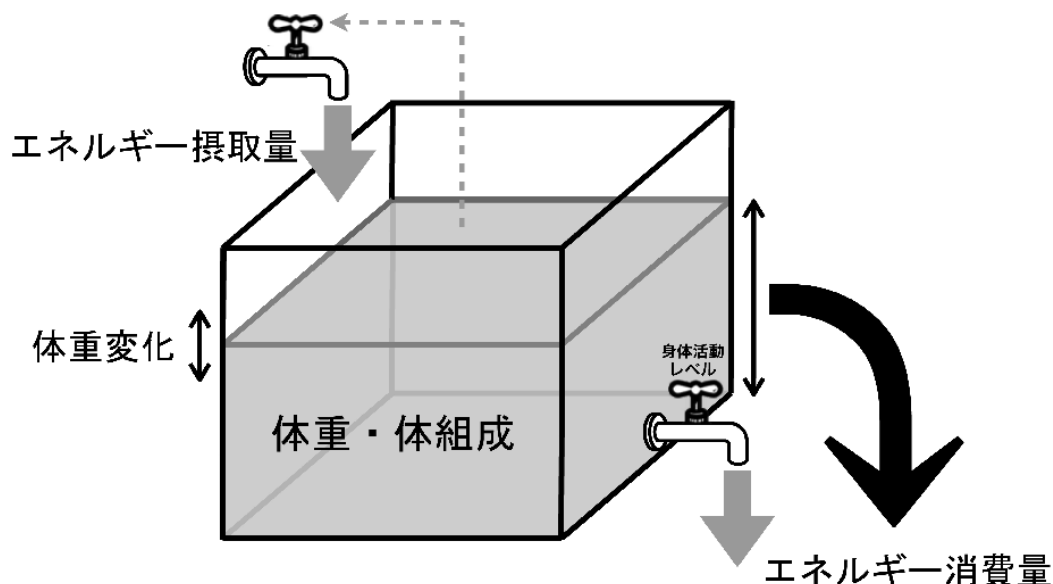


図1 エネルギー出納バランスの基本概念

体重とエネルギー出納の関係は、水槽に水が貯まったモデルで理解される。エネルギー摂取量とエネルギー消費量が等しいとき、体重の変化はなく、体格(BMI)は一定に保たれる。エネルギー摂取量がエネルギー消費量を上回ると体重は増加し、肥満につながる。エネルギー消費量がエネルギー摂取量を上回ると体重が減少し、やせにつながる。しかし、長期的には、体重変化によりエネルギー消費量やエネルギー摂取量が変化し、エネルギー出納はゼロとなり、体重が安定する。肥満者もやせの者も体重に変化がなければ、エネルギー摂取量とエネルギー消費量は等しい。

2 エネルギー摂取量・エネルギー消費量・エネルギー必要量の推定の関係

エネルギー必要量を推定するためには、体重が一定の条件下で、その摂取量を推定する方法とその消費量を測定する方法の2つに大別される。前者には各種の食事アセスメント法があり、後者には、二重標識水法と基礎代謝量並びに身体活動レベル（physical activity level : PAL）の測定値や性、年齢、身長、体重を用いてエネルギー消費量を推定する方法がある。二重標識水法ではエネルギー消費量が直接測定される。後述するように、食事アセスメント法はいずれの方法を用いてもエネルギー摂取量に関しては測定誤差が大きく、そのために、エネルギー摂取量を測定してもそこからエネルギー必要量を推定するのは極めて困難である。そこで、エネルギー必要量の推定には、エネルギー摂取量ではなく、エネルギー消費量から接近する方法が広く用いられている（図2）。特に、二重標識水法は2週間程度の（ある程度習慣的な）総エネルギー消費量を直接に測定でき、その測定精度も高いため、エネルギー必要量を推定するための有用な基本情報が提供される²⁾。これに身体活動レベルを考慮すれば、性・年齢階級・身体活動レベル別にエネルギー必要量が推定できる。しかしながら、後述するように、これらによって推定はできないが無

視できない量の個人間差がエネルギー必要量には存在する³⁾。そのために、基礎代謝量と身体活動レベル等を用いる推定式も含めて、二重標識水法で得られたエネルギー消費量に身体活動レベルを考慮して推定されたエネルギー必要量でも、個人レベルのエネルギー必要量を推定するのは困難であると考えられている⁴⁾。なお、エネルギー摂取量の測定とエネルギー消費量の測定は、全く異なる測定方法を用いるため、それぞれ固有の測定誤差を持つ。したがって、測定されたエネルギー摂取量と測定されたエネルギー消費量を比較する意味は乏しい。

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

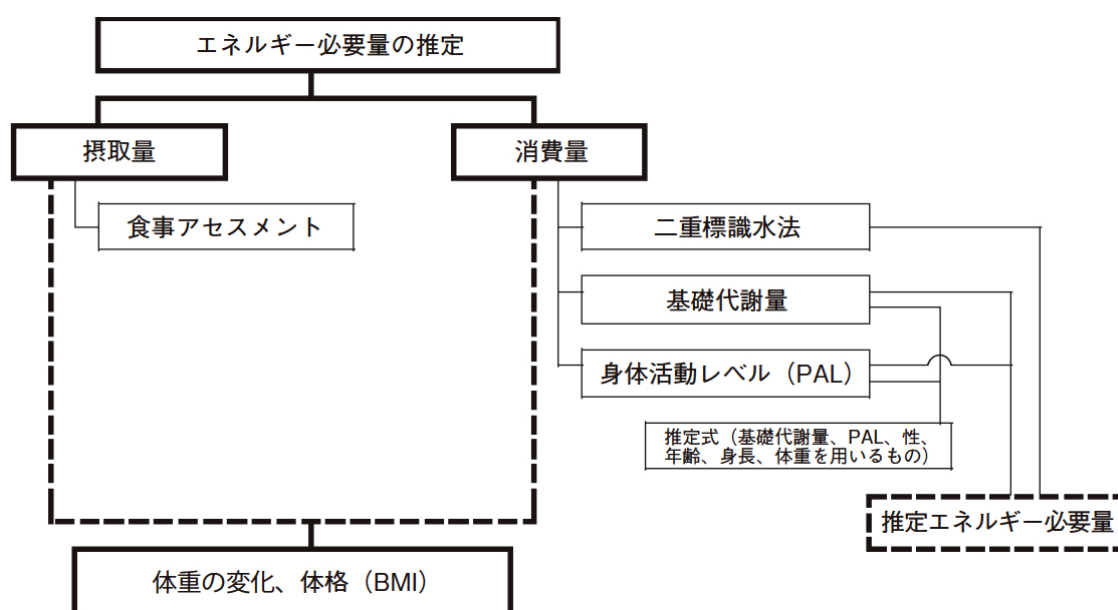


図2 エネルギー必要量を推定するための測定法と体重変化、体格（BMI）、推定エネルギー必要量との関連

3 体重管理

3-1 体重管理の基本的な考え方

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

成人期以後には大きな身長の変化はないため、体格の管理は主として体重の管理となる。身長の違いも考慮して体重の管理を行えるように、成人では体格指数、主として BMI を用いる。本来は、脂肪か脂肪以外の体組織（主として筋肉）かの別、脂肪は皮下脂肪か内臓脂肪かの別なども考慮しなくてはならない。そのための一つに腹囲の測定（計測）がある。例えば、糖尿病及び循環器疾患の発症率や循環器疾患及び総死亡率との関連は、BMI よりも腹囲や腹囲・身長比の方が

強いという報告がある^{5,6)}。しかし、研究成果の蓄積の豊富さや、最も基本的な体格指数という観点から、ここでは体重又は BMI に関する記述に留める。糖尿病や循環器疾患の発症予防や重症化予防は腹囲も考慮して行うことが勧められる。

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

高い身体活動は肥満の予防や改善の有用な方法の一つであり⁷⁾、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⁸⁾。また、高い身体活動は、体重とは独立して総死亡率の低下に関連することも明らかにされている^{9,10)}。体重増加に伴う生活習慣病の発症予防及び重症化予防の観点からは、身体活動レベル I(低い)は望ましい状態とは言えず、身体活動量を増加させることでエネルギー出納のバランスを図る必要がある。一方、高齢者については、低い身体活動レベルは、摂取できるエネルギー量の減少を招き、栄養素の不足を来たしやすくなる^{11,12)}。身体活動量の増加により、高いレベルのエネルギー消費量と摂取量の出納バランスを維持することが望ましい。

3-2 発症予防

3-2-1 基本的な考え方

健康的な体重を考えるためには、何をもって健康と考えるかをあらかじめ定義して、それへの体重の影響を検討しなくてはならない。「理想 (ideal) 体重」、「望ましい (desirable) 体重」、「健康 (healthy) 体重」、「適正 (optimal) 体重」、「普通 (normal) 体重」など、健康的な体重を表す用語は定義の異なる種々のものがあるが、同一の用語でも定義は必ずしも一定でない場合もある^{13,14)}。ここでは、死因を問わない死亡率（総死亡率）が最低になる体重（以下、成人では BMI を用いる）をもって最も健康的であると考えることとした。そのほかには、ある一時点に有する疾患や健康障害の数（有病数又は有病率）が最も少ない BMI をもって最も健康的であるとする考え方もあり得る。しかし、有病率が高い疾患や健康障害で必ずしも死亡率が高いわけではない。そのため、両者は必ずしも一致しないことに注意を要する。

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

3-2-2 総死亡率を指標とする方法（歴史的経緯）

総死亡率を指標にした健康的な体重の検討は、アメリカのメトロポリタン生命保険会社が保険契約者のデータを基に発表した理想体重表^{15,16)}に端を発する。これは体格 (body frame) が大、中、小の 3 つの表からなり、それぞれ同一の身長に対し総死亡率の最も低い体重の「幅」が示されたもので、適用は 20 歳以上の全ての成人であった。しかし、表が 3 つあり体重幅で示されていて煩雑なため、体格・中の表の体重幅の中間値をとった表が提唱され¹⁷⁾、肥満度の計算に用いられるようになる。

我が国では、上記の表¹⁷⁾から靴の厚さ、着衣の重量を補正した松木の標準体重表¹⁸⁾、保険契約者の最低死亡率を基にした明治生命標準体重表^{19,20)}などが提唱された。これらはいずれも身長に対し最適な一つの体重を呈示していた。

なお、現在、我が国で使われる標準体重 ($=22 \times [\text{身長(m)}]^2$) は、職域健診の異常所見の合計

数が最も少なくなる BMI に基づくものである^{21,22)}。すなわち、30～59 歳の男性 3,582 名、女性 983 名を対象に、健診データ 10 項目（胸部 X 線、心電図、上部消化管透視、高血圧、血尿・蛋白尿、GOT・GPT、総コレステロール・中性脂肪、高尿酸血症、血糖（空腹時、糖負荷後）、貧血）の異常所見の合計数を BMI で層別に平均し、BMI との関係を 2 次回帰したものである。なお、この論文では、被験者集団の年齢範囲から、データの適応範囲を 30～59 歳と限定している。

3-2-3 総死亡率を指標とする方法

35～89 歳を対象とした欧米諸国で実施された 57 のコホート研究（総対象者数は 894、576 人）のデータを用いて追跡開始時の BMI とその後の総死亡率との関連についてまとめたメタ・アナリシスによると、年齢調整後で、男女共に 22.5～25.0 kg/m² の群で最も低い総死亡率を認めた²³⁾。一方、健康者を中心とした日本の代表的な 2 つのコホート研究及び 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²⁴⁻²⁶⁾。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²⁷⁻²⁹⁾。

図 3 及び図 4 の中で、対象（追跡開始時）年齢が 65～79 歳であった集団に限って解析した JACC Study だけで、BMI が高いほど総死亡率が低い傾向が認められている。このように、BMI と総死亡率の関連は年齢によって異なり、追跡開始年齢が高くなるほど総死亡率を最低にする BMI は男女共に高くなる傾向がある。図 4 に示した韓国の研究でも、65 歳以上の群を分けたサブ解析では、BMI が 30.0 kg/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²⁹⁾。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 を検討した我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、50～55 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³⁰⁾。

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、22.5～24.9 kg/m² を基準としたハザード比が、例えば±0.1 未満を示した BMI は、20～49 歳では 18.5～24.9 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³¹⁾。同様に、システマティック・レビューにより検索された世界 239 のコホート研究の 20～90 歳の研究参加者のプール解析³²⁾における、東アジア地域コホート（61 コホート、追跡期間の中央値 13.9 年）の年齢階層別の BMI と総死亡率の関連を図 5 に示す。最も低い総死亡率を示す BMI は、30～49 歳では 18.5～25、50～69 歳では 20～25、70～89 歳では 20～27.5 であった。高齢者を対象に、フレイルとそれに関連する死亡のリスクを検討した研究でも、死亡リスクの低い BMI は、ほぼ同様の結果であった³³⁻³⁶⁾。なお、70 歳以上では死亡率が最も低くなる BMI に男女差があることを示唆する報告³⁷⁾もある。

この種の研究では、ベースライン調査時に、喫煙の影響や潜在的な疾患や健康障害が存在していたために体重減少を来していた対象者の存在を否定できず、これはある種の「因果の逆転」となり得る。そのため、真の関連よりもやや高めの BMI で最低の総死亡率が観察されている可能性を否定できない。喫煙による体重減少と死亡率の上昇の影響については、喫煙の有無で総死亡率が最低となる BMI には差を認めないとする研究³⁸⁾がある一方、非喫煙者では、最低死亡率を示す BMI がやや低めの値を示す研究もある³¹⁾。コホート研究のシステマティック・レビュー³⁹⁾では、喫煙歴の有無、ベースライン時の健康状態や疾病の有無、追跡直後の死亡の除外によって、BMI と総死亡率の U 字型の関連がどのように変化するかが検討され、こうした因果の逆転を引き

起す可能性のある因子を考慮しないと、やや高めの BMI で総死亡率が低く示されることを示唆している。高い BMI が死亡リスクの低下に関連する現象は、高齢者のみならず種々の疾患を有する者で観察され、obesity paradox (肥満のパラドックス) と呼ぶ⁴⁰⁾。こうした現象に関連するもう一つの要因として、体重が体組成 (体脂肪量、除脂肪体重) を必ずしも反映しないことも挙げられる。しかし一方で、obesity paradox を疑問視する考えもあり、結論はまだ得られていない⁴¹⁾。

肥満者では、合併する種々の生活習慣病の結果として脳心血管病により中年期から死亡リスクが増加する。例えば、我が国の糖尿病患者の平均死亡年齢 (2001~2010 年) は男性 71.4 歳、女性 75.1 歳である⁴²⁾。したがって、高齢者では、生活習慣病の死亡リスクを有する者が少ない集団を見ていることになる (サバイバー効果)。上記のコホート研究は、高齢者で肥満や糖尿病などの生活習慣病の合併を放置して良いことを必ずしも意味しない。

百寿者 (年齢 100 歳以上の人) は、多くの者が 90 歳代初めまで自立した生活を営んでいたことが明らかにされており、サクセスフル・エイジングの例と考えられる。百寿者の BMI は男性 22.8、女性 20.8 (沖縄)⁴³⁾、19.3 (東京)⁴⁴⁾などと報告されており、糖尿病⁴⁵⁾や高コレステロール血症⁴⁶⁾の合併が少ないことも報告されている。また、平均 72.4 (66~81) 歳の女性を 14~19 年追跡し、調査開始時の BMI で層別化し、85 歳までの疾患や運動制限の発生についてのリスクを比較した研究⁴⁷⁾では、BMI18.5~25 よりもそれ以上の者で、疾患を発症したり、身体活動に制限が生じる割合が高いことが示されている。したがって、後期高齢者においても、特に糖尿病や高コレステロール血症などを合併する場合、肥満 (BMI $\geq$ 25) は好ましくない状態と考えられる。なお、百寿者には肥満が少ないと報告されている⁴⁶⁾が、過去の体重経過を明らかにした研究はない。今後、70 歳代、80 歳代からの体重経過に関する前向き研究が必要である。

ところで、高齢者を対象に、体重変化と総死亡率の関連を見たメタ・アナリシスでは、体重減少、体重増加、体重変動のいずれかを認めた者は、体重が維持されていた者に比べて、総死亡率が増加していた⁴⁸⁾。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⁴⁹⁾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⁵⁰⁾、これについて結論はまだ得られていない。体重変動が総死亡率に及ぼす影響についても、今後更に検討が必要である。

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^{23,24,26,32)}。我が国の 7 つのコホート研究のプール解析の結果を一例として図 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、例えば、糖尿病の発症率は BMI が低いほど低く^{51,52)}、その関連は総死亡率で認められる関連とは大きく異なる。

このように、観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かった BMI の範囲をまとめると表 1 のようになる。ただし、BMI と総死亡率の関連性が明らかに変化する年齢については不明である。

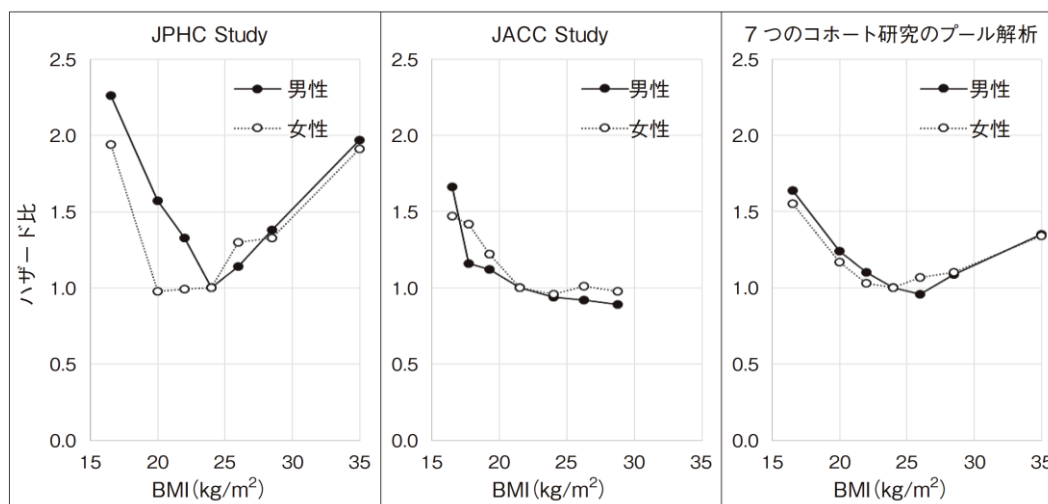


図3 健康者を中心とした日本の代表的な2つのコホート研究及び7つのコホート研究のプール解析における、追跡開始時のBMI (kg/m²) とその後の総死亡率との関係²⁴⁻²⁶⁾

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

JPHC Study: BMI=23.0~24.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=40~59歳、平均追跡年数=10年、対象者数(解析者数)=男性19,500人、女性21,315人、死亡者数(解析者数)=男性943人、女性483人、調整済み変数=地域、年齢、20歳後の体重の変化、飲酒、余暇での身体活動、教育歴。

JACC Study: BMI=20.0~22.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=65~79歳、平均追跡年数=11.2年、対象者数(解析者数)=男性11,230人、女性15,517人、死亡者数(解析者数)=男性5,292人、女性3,964人、調整済み変数=喫煙、飲酒、身体活動、睡眠時間、ストレス、教育歴、婚姻状態、緑色野菜摂取、脳卒中の既往、心筋梗塞の既往、がんの既往。

7つのコホート研究のプール解析: BMI=23.0~24.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=40~103歳、平均追跡年数=12.5年、対象者数(解析者数)=男性162,092人、女性191,330人、死亡者数(解析者数)=男性25,944人、女性16,036人、調整済み変数=年齢、喫煙、飲酒、高血圧歴、余暇活動又は身体活動、その他(それぞれのコホート研究によって異なる)。備考=追跡開始後5年未満における死亡を除外した解析。

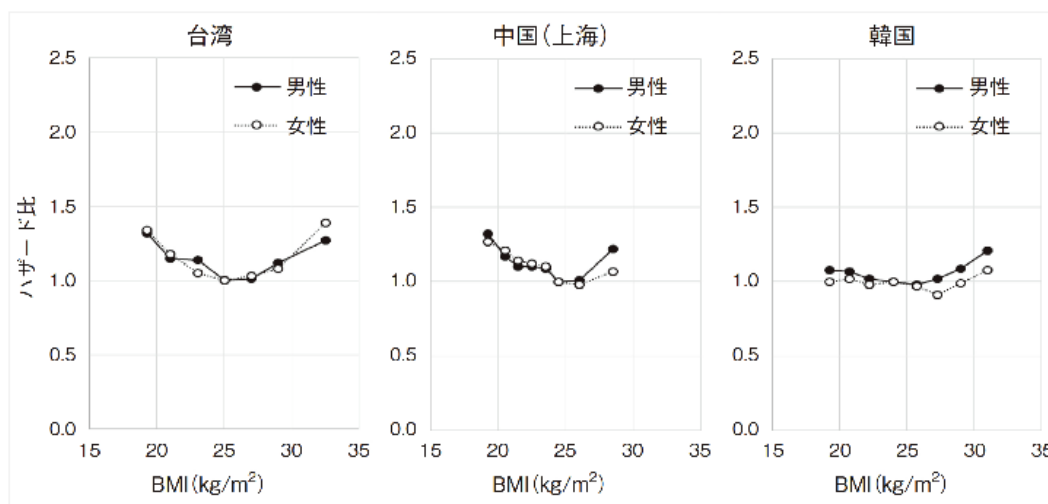


図4 健康者を中心とした東アジアの代表的な3つのコホート研究における、追跡開始時のBMI (kg/m²)とその後の総死亡率との関係²⁷⁻²⁹⁾

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

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

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

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

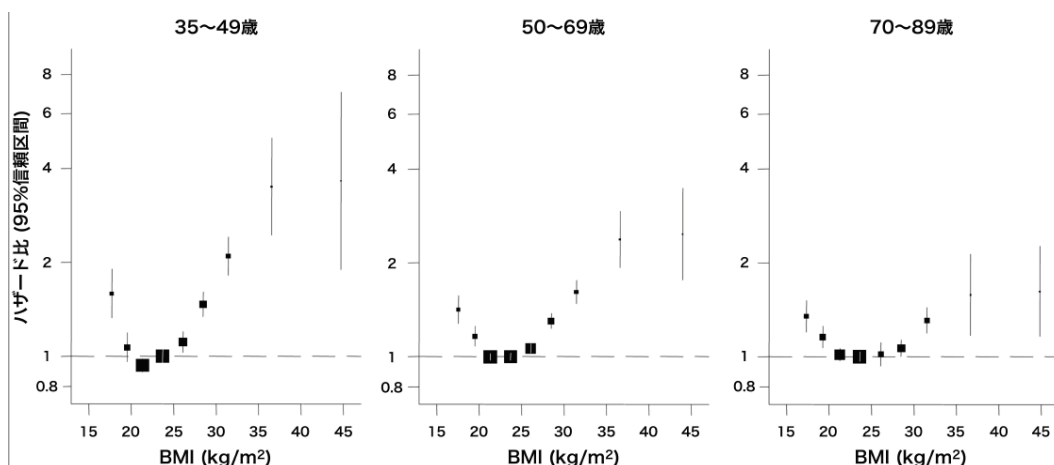


図5 東アジアの61コホート研究のデータをまとめたプール解析における年齢階級(歳)別にみたハザード比：生涯非喫煙者を対象とした解析³²⁾

BMI=22.5~24.9 kg/m²の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=35~89歳(平均52.4歳)、追跡年数の中央値=13.9年、対象者数=1,055,636人(男性60.0%)、死亡者数=100,310人。慢性疾患のない生涯非喫煙者を対象に、初期段階(追跡開始5年間)で追跡が終了した者を除いた解析。

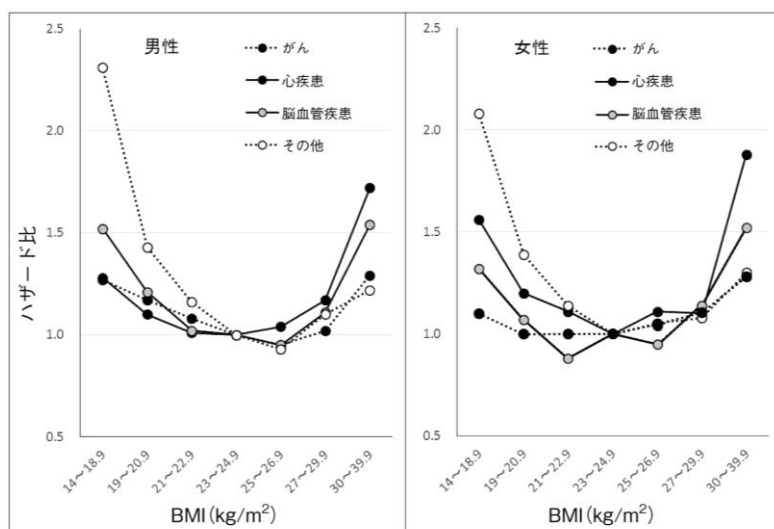


図6 主要死因別にみたBMI (kg/m²) と死亡率の関連：BMI が23.0～24.9の群に比べたハザード比：我が国における7つのコホート研究のプール解析²⁶⁾

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

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

年齢（歳）	死亡率が最も低かったBMI (kg/m ²)
18～49	18.5～24.9
50～64	20.0～24.9
65～74	22.5～27.4
75 以上	22.5～27.4

¹ 男女共通。

しかし、図7に示すように、日本人のBMIの実態から、総死亡率が最も低かったBMIの範囲について、範囲を下回る人、範囲内の人、範囲を上回る人の割合をみると、65歳以上の高齢者で実態との乖離が見られる。

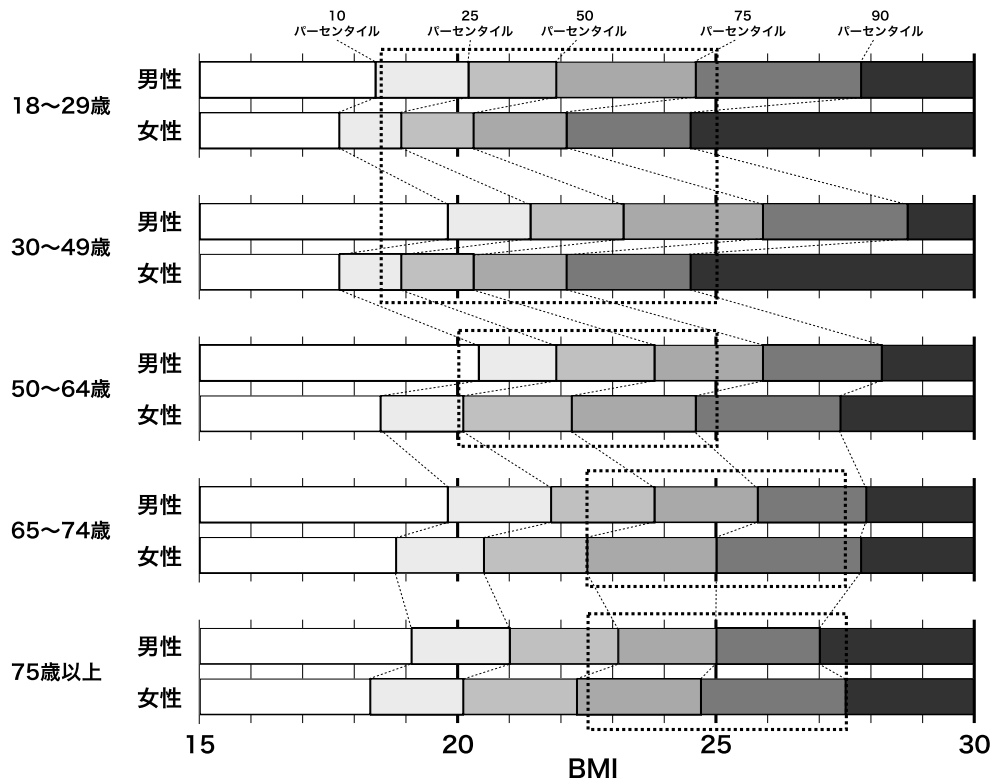


図 7 性・年齢階級別 BMI の分布

平成 28 年国民健康・栄養調査結果による。点線四角内が、観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かった BMI の範囲。

3-2-4 目標とする BMI の範囲

観察疫学研究の結果から得られた総死亡率、疾患別の発症率と BMI との関連、死因と BMI との関連、さらに、日本人の BMI の実態に配慮し、総合的に判断した結果、当面目標とする BMI の範囲を表 2 のとおりとした。特に 65 歳以上では、総死亡率が最も低かった BMI と実態との乖離が見られるため、フレイルの予防及び生活習慣病の発症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 $21.5 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$ とした。しかしながら、総死亡率に關与する要因（生活習慣を含む環境要因、遺伝要因など）は数多く、体重管理において BMI だけを厳格に管理する意味は乏しい。さらに、高い身体活動は肥満の予防や改善の有用な方法の一つであり⁷⁾、かつ、高い身体活動は体重とは独立して総死亡率の低下に關連することも明らかにされている^{9,10)}。したがって、BMI は、あくまでも健康を維持し、生活習慣病の発症予防を行うための要素の一つとして扱うに留めるべきである。特に、65 歳以上では、介護予防の観点から、脳卒中を始めとする疾病予防とともに、低栄養との關連が深い高齢によるフレイル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及び参照身長を用い、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、50~64 歳でそれぞれ、男性で 2,450~2,900、2,450~2,900、2,350~2,800 kcal/日、女性で 1,800~2,100、1,850~2,200、1,800~2,100 kcal/日となり、幅があることが分かる。さらに、同じ BMI 又は体重でも、エネルギー必要量に

は無視できない個人差が存在することに注意すべきである。

表 2 目標とする BMI の範囲 (18 歳以上) ^{1,2}

年齢 (歳)	目標とする BMI (kg/m ²)
18～49	18.5～24.9
50～64	20.0～24.9
65～74 ³	21.5～24.9
75 以上 ³	21.5～24.9

¹ 男女共通。あくまでも参考として使用すべきである。

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

³ 高齢者では、フレイルの予防及び生活習慣病の発症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 21.5～24.9kg/m² とした。

3-3 重症化予防

3-3-1 発症予防との違い

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

3-3-2 食事アセスメントの過小評価を考慮した対応の必要性

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

3-3-3 減量や肥満の是正への考え方

高血圧、高血糖、脂質異常の改善・重症化予防に、減量や肥満の是正が推奨されている。生活習慣修正 (食事や運動) の介入研究においては、一般に体重減少率と生活習慣病関連指標の改善率がよく関連する ⁵³⁾。必要な減量の程度は高血圧では 4 kg と指摘されており ^{54,55)}、これは対象集団の平均体重が 80～92 kg なので約 5%の減量に相当する。血圧正常高値を対象にした減量による高血圧予防効果を検討した総説でも、5～10%の減量が有効と結論している ⁵⁶⁾。内臓脂肪の減少と血糖 (糖尿病患者を除く)、インスリン感受性、脂質指標、血圧の改善の関係を見ると、指標の有意な改善を認めた研究の内臓脂肪の減少率は平均 22～28%、体重減少率で 7～10%に相当する ⁵⁷⁾。さらに、特定保健指導の終了者 3,480 名を対象にした検討では、指導後 6 か月で 3%以上の体重減少を認めた者では、特定健診の全ての健診項目の改善が認められた ⁵⁸⁾。肥満者では、発症予防を目標とする BMI の範囲まで減量しなくても、上記の程度の軽度の減量を達成し、それを維持することが重症化予防の観点では望ましい。

3-3-4 エネルギー摂取制限と体重減少（減量）との関係（理論的なモデルの考察）

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、両者の間に次の式が成り立っていた⁵⁹⁾。

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

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

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

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

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

例えば、エネルギー消費量（＝エネルギー摂取量）を 10% 減少させた場合に期待される体重の減少はおおよそ 7% となる。

【計算例】体重が 76.6 kg、エネルギー消費量＝エネルギー摂取量＝2,662 kcal/日の個人がいたとする（これは上記の論文の対象者の平均体重及び平均エネルギー消費量である⁵⁹⁾）。この個人が 100 kcal/日だけエネルギー摂取量を減らしたとする。

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

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

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

ところで、エネルギー消費量には成人男性でおよそ 200 kcal/日の個人差が存在すると報告されている³⁾。また、個人のエネルギー消費量を正確に測定することは極めて難しい。そこで、エネルギー消費量が仮に 2,462～2,862 kcal/日の範囲にあると推定し、期待される体重変化（減少）量を計算すると、1.87～2.18 kg となる。逆に、期待される体重変化（減少）量を 2 kg にするためには、エネルギー摂取量の変化（減少）が 92～107 kcal/日であることになる。

なお、脂肪細胞 1 g が 7 kcal を有すると仮定すれば、100 kcal/日のエネルギー摂取量の減少は 14.3 g/日の体重減少、つまり、5.21 kg/年の体重減少が期待できるが、上記のようにそうはならない。これは、一つには、体重の減少に伴ってエネルギー消費量も減少するためであると考えられる。体重の変化（減少）は徐々に起こるため、それに呼応してエネルギー消費量も徐々に減少する。そのため、時間経過に対する体重の減少率は徐々に緩徐になり、やがて、体重は減少しなくなる。この様子は理論的には図 8 のようになると考えられる。

さらに、体重の減少に伴ってエネルギー摂取量が増加する（食事制限が緩む）可能性も指摘されている^{60,61)}。したがって、現実的には以下の点に留意が必要である。一つ目は、大きな減量を目指して食事制限を開始しても、減量に伴ってエネルギー消費量と消費量の両方が変化するため、少ない体重減少で平衡状態となることである。厳しい食事制限が減量とともに緩んで約 100 kcal/日の食事制限となり、2 kg 程度の減量に落ちつくものと考えられる。また、現実的にはその他の種々の行動学的な要因の影響を受けて計画どおりには減量できないことも多い。そのため、一定期間ごとに体重測定を繰り返し、その都度、減少させるべきエネルギー量を設定し直すことが勧められる。その期間は、個別に種々の状況を考慮し、柔軟に考えられるべきであるが、体重減少

を試みた介入試験のメタ・アナリシスによると、介入期間の平均値はおよそ4か月間であった⁶²⁾。
運動で体重減少を試みた介入試験のメタ・アナリシスでも、4か月間以下では、運動量に応じた
体重減少が得られるが、6か月以上では減量が頭打ちになる現象が観察されている⁶³⁾。どの程度
の期間ごとに体重測定を行って減量計画を修正してゆくかを定めるに当たり、以上のことが参考
になるかもしれない。

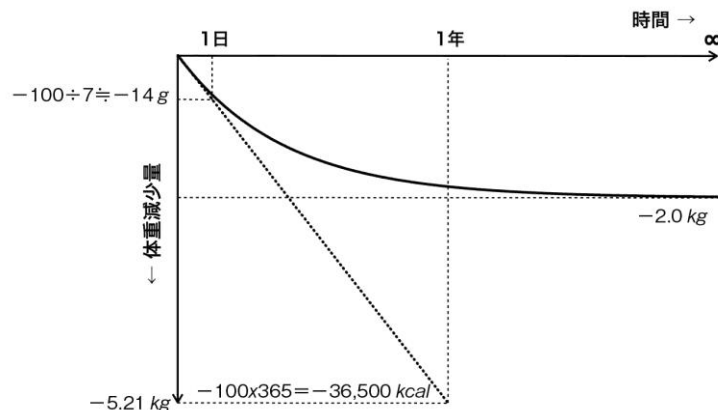


図8 エネルギー摂取量を減少させたときの体重の変化（理論計算結果）

体重が76.6 kg、エネルギー消費量＝エネルギー摂取量＝2,662 kcal/日の個人がいたとする（これは上記の論文の対象者の平均体重及び平均エネルギー消費量である⁵⁹⁾）。この個人が100 kcal/日のエネルギー摂取量を減らしたとすると、次のような変化が期待される。

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

体重変化（減少）率＝ $3.76 \times 0.7 \div 2.63\%$

体重変化（減少）量＝ $76.6 \times (2.63/199) \div 2.01 \text{ kg}$ …この点は setting point と呼ばれる。

脂肪細胞1 gがおよそ7 kcalを有すると仮定すれば、単純には、100 kcal/日のエネルギー摂取量の減少は14.3 g/日の体重減少、つまり、5.21 kg/年の体重減少が期待できる。しかし、体重の変化（減少）に呼応してエネルギー消費量が減少するため、時間経過に対する体重の減少率は徐々に緩徐になり、やがてある時点（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。実際には、体重の変化（減少）に伴い、食事制限も緩んでいく^{58,59)}ため、図8よりも体重減少の曲線はより急激に緩徐となる。当初は、100 kcal/日以上エネルギー摂取量の制限で開始しても、最終的に100 kcal/日の制限まで増加して、2 kgの減量が達成、維持されることになる。

3-4 特別の配慮を必要とする集団

高齢者、乳児、小児、妊婦などでは、それぞれ特有の配慮が必要となる。また、若年女性はやせの者の割合が高く、平成29年国民健康・栄養調査では18～29歳の女性で20.9%となっている。若年女性のやせ対策として、より早い年齢からの栄養状況の精査と対応が必要である。

3-4-1 高齢者

高齢者では、基礎代謝量、身体活動レベルの低下により、エネルギー必要量が減少する。同じBMI（体重）を維持する場合でも、身体活動レベルが低いとエネルギー摂取量はさらに少なくなり（参考表2）、たんぱく質や他の栄養素の充足がより難しくなる^{11,12)}。身体活動量を増加させ、多いエネルギー消費量と摂取量のバランスにより望ましいBMIを維持することが重要である。身体活動量の低下は、フレイルの表現型であり⁶⁴⁾原因でもある。

なお、高齢者では、BMIの評価にあたり、脊柱や関節の変形による身長短縮⁶⁵⁾が影響することもある。体組成評価の必要性も指摘される⁶⁶⁻⁶⁸⁾が、近年では筋力などを重視する考え方⁶⁹⁾もあり、現場で評価可能な指標について更に検討が必要である。

3-4-2 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ということやその程度を考慮したものではない。しかし、現時点では成長曲線を参照し、成長の程度を確認し、判断するのが最も適当と考えられる。

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。

3-4-3 妊婦

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

3-4-4 若年女性

我が国の若年女性は、やせの者の割合が高い。国民健康・栄養調査によれば、20 歳代女性のやせの者（BMI<18.5）の割合は、1990 年代初頭に 20%台前半に達し、以降はばらつきがあるものの横ばい傾向である（図 9）。若年女性の低体重は骨量低下を来たしやすく、将来の骨粗鬆症のリスクとなる⁷⁰⁻⁷²⁾。また、20 歳代以降は、女性も男性と同様に平均 BMI が増加し、肥満者（BMI ≥25）の割合が増加し、やせの者の割合が減少している（図 9）。平均 BMI の増加は、高齢期において死亡率の低い BMI の範囲に移行する望ましい変化の可能性もあるが、やせの体重増加は、サルコペニア肥満を招きインスリン抵抗性と関連する代謝異常⁷³⁾や高齢期の ADL 低下⁷⁴⁾の原因となる可能性もある。若年女性のやせは、出生コホートの影響⁷⁵⁾（図 9）や小児から思春期の BMI の増加不良（図 10）など、より早い年齢からの栄養状況の精査と対応が必要である。また、原因についても更に研究が必要である。

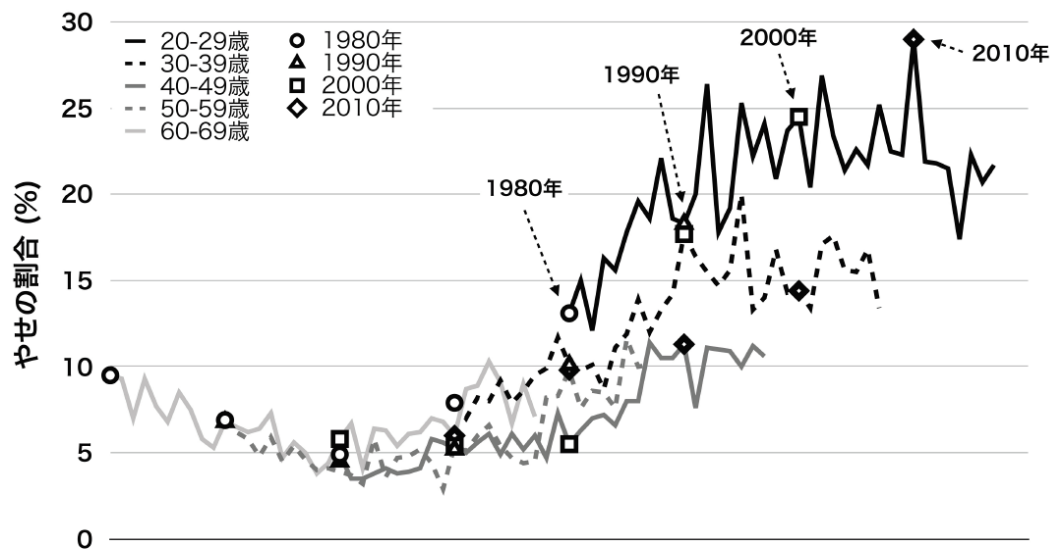


図9 女性のやせの者の割合の推移（1980～2017年国民健康・栄養調査、20～69歳）

国民健康・栄養調査の各年齢階級のやせの者の割合のデータを、10年ずつずらして、出生年が同じ範囲の集団（出生コホート）が縦に並ぶようプロットした（折れ線グラフの途中に、測定年を表わすマークを10年ごとに入れてある）。やせの者の割合は各年齢階級で同時に変化しておらず、出生年で揃えるとやせの者の割合の変化パターンがよく一致する。なお、同じ出生コホートで見ると、年齢階級が上がるにつれやせの者の割合は減少している。

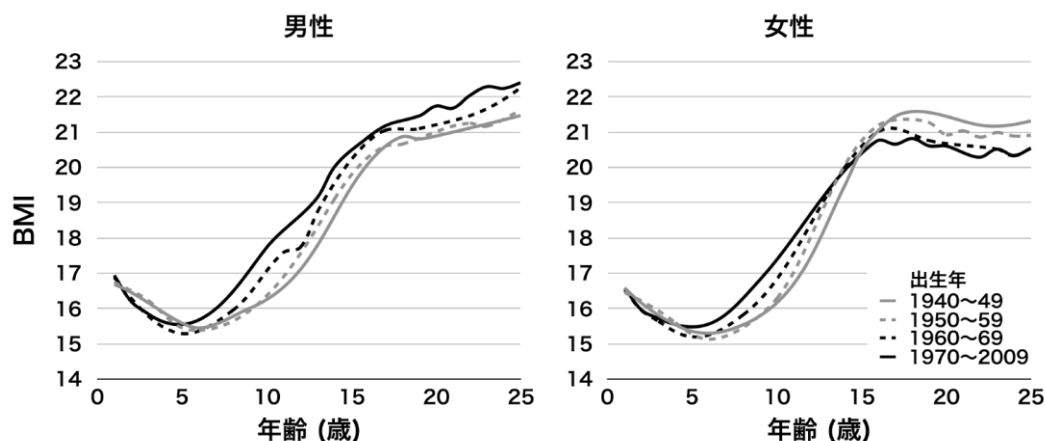


図10 出生コホート別にみた adiposity rebound とその後の BMI の推移

国民健康・栄養調査における1～25歳の平均身長と体重からBMIを計算した。ある出生年のコホートは毎年1歳ずつ年齢が上がるので、毎年国民健康・栄養調査データから、1歳ずつ上の年齢のBMIのデータをつないでいき、出生コホート別にBMIの成長曲線を描いた⁷⁶⁾。

小児期の加齢に伴う皮脂厚の変化とBMIは同じ経過で変化する。そこで、個人の成長に伴う体脂肪量の変化を同年齢の集団の中の位置（パーセンタイル）で見ると、BMIの成長曲線が小児で用いられることがある。BMIは生後1年間増加し、その後は減少する。そして、6歳頃（3～8歳）より再び急速に増加する。このBMIの再上昇を adiposity rebound（体脂肪リバウンド）と呼ぶ⁷⁷⁾。Adiposity rebound が早い年齢で起きた者は、その後は成長が終わるまでほとんど同じパーセンタイルの曲線に沿って変化し、成長し終わった時点で高いBMIになるとされる⁷⁷⁾。実際に、国民健康・栄養調査のデータから求めた1～25歳男性のBMIの成長曲線は、出生年が後の集団ほど adiposity rebound が早期に出現し、その後は高いBMIで推移している。しかし女性では、adiposity rebound が早期化しているにもかかわらず、10歳前後からBMI増加が鈍化し、10歳代後半以降は低いBMIとなり、若年女性のやせにつながっている^{76,78)}。

1 4 今後の課題

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

8

〈参考資料〉 エネルギー必要量

1 基本的事項

エネルギー必要量は、WHO の定義に従い、「ある身長・体重と体組成の個人が、長期間に良好な健康状態を維持する身体活動レベルの時、エネルギー消費量との均衡が取れるエネルギー摂取量」と定義する⁷⁹⁾。さらに、比較的に短期間の場合には、「そのときの体重を保つ（増加も減少もしない）ために適当なエネルギー」と定義される。

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

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

2 エネルギー必要量の測定値

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

成人（妊婦、授乳婦を除く）で短期間に体重が大きく変動しない場合には、

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

が成り立つ。

自由な生活を営みながら一定期間のエネルギー消費量を最も正確に測定する方法は現時点では二重標識水法である²⁾。二重標識水法は一定量の二重標識水（重酸素と重水素によって構成される水）を対象者に飲ませ、尿中に排泄される重酸素と重水素の濃度の比の変化量からエネルギー消費量を算出する方法である。

2-1 エネルギー必要量の集団平均値（測定値）

二重標識水法を用いて 1 歳以上の健康な集団を対象としてエネルギー消費量を測定した世界各国で行われた 139 の研究結果を用いて、年齢とエネルギー消費量の関連をまとめると図 9 のようになる⁸⁰⁻⁸⁵⁾。各点は各研究で得られた測定値の平均値（又はそれに相当すると判断された値）である。妊娠中の女性又は授乳中の女性を対象とした研究、集団の BMI の平均値が 18.5 kg/m² 未満か 30 kg/m² 以上であった研究、集団の身体活動レベルの平均値が 2.0 以上であった研究、性別が不明な研究、開発途上国の成人（この図では 20 歳以上）集団を対象とした研究は除外した。図 9 のエネルギー消費量は体重 1 kg 当たりの値（kcal/kg 体重/日）で表示してある。なお、日本人を測定した研究が 2 つ含まれている^{86,87)}。

エネルギー消費量は単純に体重にのみ比例するものではない。しかし、肥満又はやせの者が中心となって構成された集団ではなく、かつ、比較的に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 11 のように、年齢との間に比較的に強い関連が認められる。

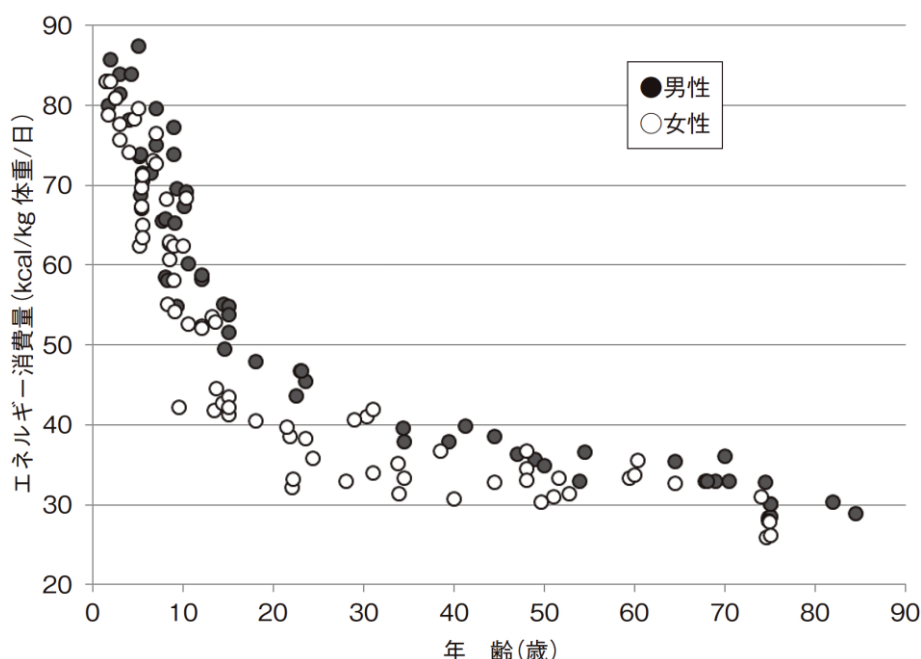


図 11 年齢別にみたエネルギー消費量 (kcal/kg 体重/日) (集団代表値)

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

2-2 エネルギー必要量の個人間差

性、年齢、体重、身長、身体活動レベルが同じ集団におけるエネルギー必要量の個人間差は、実験上の変動(二重標識水法の測定誤差など)も考慮した場合、19 歳以上で BMI が 18.5 kg/m² 以上かつ 25.0 kg/m² 未満の集団で、標準偏差として男性が 199 kcal/日、女性が 162 kcal/日と報告されている³⁾。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³⁾。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³⁾。

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

我が国の成人を対象とした同様の研究によると、それぞれ 399 kcal/日、311 kcal/日と報告されているが、これは集団の単純な標準偏差であり、年齢、身体活動レベル、測定誤差などに起因する誤差も含んでいるため、純粋な個人間差としての標準偏差よりもかなり大きな数値となっているものと考えられる⁸⁸⁾。

3 エネルギー必要量の推定方法

上述のように、自由な生活下においてエネルギー消費量を正確に測定できる方法は現在のところ二重標識水法だけであるが、この方法による測定は高価であり、特殊な測定機器も必要であるため、広く用いることはできない。そこで、他の方法を用いてエネルギー必要量を推定する試みが数多く行われており、それは2つに大別できる。一つは、食事アセスメントによって得られるエネルギー摂取量を用いる方法であり、他の一つは、身長、体重などから推定式を用いて推定する方法である。

3-1 食事アセスメントによって得られるエネルギー摂取量を用いる方法

体重が一定の場合は、理論的には、エネルギー摂取量＝エネルギー必要量、である。したがって、理論的にはエネルギー摂取量を測定すればエネルギー必要量が推定できる。しかし、特殊な条件下を除けば、エネルギー摂取量を正確に測定することは、過小申告と日間変動という2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（『Ⅰ 総論、4 活用に関する基本的事項』の4-2を参照）。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⁸⁷⁾。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^{87,89-168)}では、第三者が摂取量を観察した場合を除き、通常の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12）。また、BMIが大きくなるにつれて過小評価の程度は甚だしくなる。

一方、日間変動は偶然誤差の性格が強く、一定数以上の対象者を確保できれば、集団平均値への影響は事実上無視できる（注意：標準偏差など、分布の幅に関する統計量には影響を与えるために注意を要する）。また、個人の摂取量についても、長期間の摂取量を調査できれば、偶然誤差の影響は小さくなり、その結果、習慣的な摂取量を知り得る。しかし、日本人成人を対象とした研究によると、個人の習慣的な摂取量の±5%以内（エネルギー摂取量が2,000 kcal/日の場合は1,900～2,100 kcal/日となる）の範囲に観察値の95%信頼区間を収めるために必要な調査日数は52～69日間と報告されている¹⁶⁹⁾。これほど長期間の食事調査は事実上、極めて困難である。

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

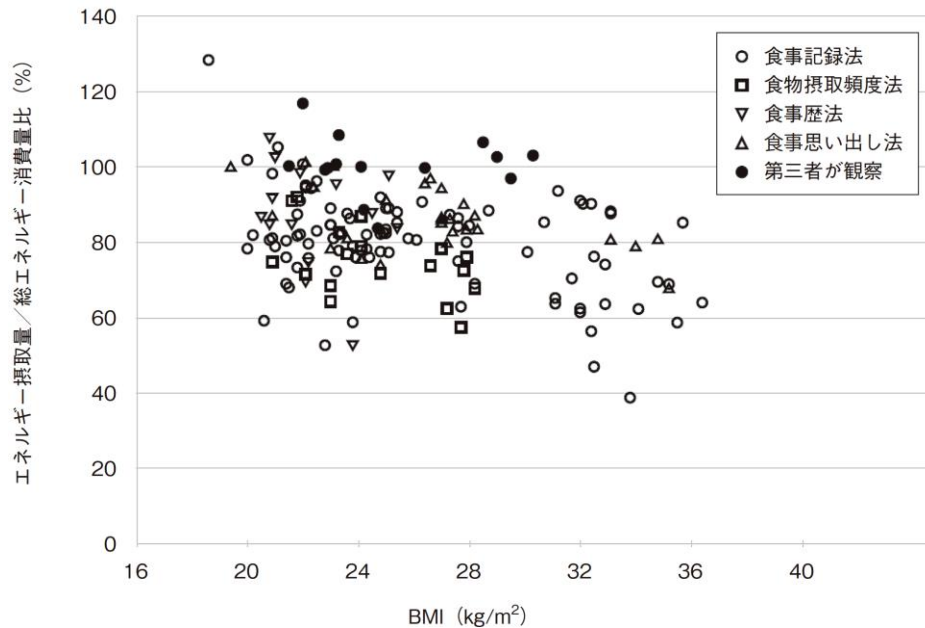


図 12 食事アセスメントの過小評価

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

3-2 推定式を用いる方法

個人のエネルギー必要量に関連する主な要因として次の 5 つ（又は 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（又は年齢階級）、体重、身長（体重と身長に代えて体格（BMI）が用いられる場合もある）、身体活動レベル（後述する）。

すなわち、エネルギー必要量の推定値（推定エネルギー必要量）は、

推定エネルギー必要量＝（性、年齢、体重、身長、身体活動レベル）の関数

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

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

基礎代謝量＝（性、年齢、体重、身長）の関数

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

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

3-2-1 推定式に基礎代謝を用いない方法

二重標識法によって得られたエネルギー消費量を基に開発された推定式としては、例えば、アメリカ・カナダの食事摂取基準で紹介されている次の式がある³⁾。

2 歳未満 : $TEE = 89 \times H - 100$

3～18 歳の男児 : $TEE = 88.5 - 61.9 \times A + PAL \times (26.7 \times W + 903 \times H)$

3～18 歳の女児 : $TEE = 153.3 - 30.8 \times A + PAL \times (10.0 \times W + 934 \times H)$

19 歳以上の男性 : $TEE = 662 - 9.53 \times A + PAL \times (15.9 \times W + 540 \times H)$

19 歳以上の女性 : $TEE = 354 - 6.91 \times A + PAL \times (9.36 \times W + 726 \times H)$

ここで、TEE：推定したいエネルギー必要量、A：年齢（歳）、PAL：身体活動レベル（表 3 による分類を用いる）、
W：体重（kg）、H：身長（m）。

表 3 アメリカ・カナダの食事摂取基準で引用されているエネルギー必要量の推定式で用いられている
身体活動レベル（PAL）の係数

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

¹ 代表値（範囲）。

上記の式は、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 パーセントイル以上かつ 85 パーセントイル以下の者の測定結果のみを用いて作成されているため、日本人への利用可能性も高いものと考えられる。しかし、具体的な利用可能性は不明である。また、この式でも身体活動レベルの係数を正しく選択することは難しいと考えられる。

3-2-2 推定式に基礎代謝を用いる方法

●基礎代謝量

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

一方、直接測定ではなく、性、年齢、身長、体重などを用いて推定する試み（推定式の開発）も数多く行われている。主なものを表 4 に示す¹⁷⁰⁾。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（Ganpule の式）¹⁷¹⁾は全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⁴⁾。身長を含まず、年齢も一つの年齢階級で構成されている基礎代謝基準値の推定能力が比較的に高いのは、この基準値が日本人集団を対象として基礎代謝量を測定した相当数の研究に基づいて開発されたためと考えられる¹⁷⁰⁾。

表 4 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（Ganpuleの式）	20～74 ¹ (18～79)	$(0.0481 \times W + 0.0234 \times H - 0.0138 \times A - 0.4235) \times 1,000 / 4.186$ $(0.0481 \times W + 0.0234 \times H - 0.0138 \times A - 0.9708) \times 1,000 / 4.186$
Harris-Benedict の式	—	$66.4730 + 13.7516 \times W + 5.0033 \times H - 6.7550 \times A$ $655.0955 + 9.5634 \times W + 1.8496 \times H - 4.6756 \times A$
Schofield の式	18～29	$(0.063 \times W + 2.896) \times 1,000 / 4.186$ $(0.062 \times W + 2.036) \times 1,000 / 4.186$
	30～59	$(0.048 \times W + 3.653) \times 1,000 / 4.186$ $(0.034 \times W + 3.538) \times 1,000 / 4.186$
	60 以上	$(0.049 \times W + 2.459) \times 1,000 / 4.186$ $(0.038 \times W + 2.755) \times 1,000 / 4.186$
FAO/WHO/UNU の式	18～29	$(64.4 \times W - 113.0 \times H / 100 + 3,000) / 4.186$ $(55.6 \times W + 1,397.4 \times H / 100 + 148) / 4.186$
	30～59	$(47.2 \times W + 66.9 \times H / 100 + 3,769) / 4.186$ $(36.4 \times W + 104.6 \times H / 100 + 3,619) / 4.186$
	60 以上	$(36.8 \times W + 4,719.5 \times H / 100 - 4,481) / 4.186$ $(38.5 \times W + 2,665.2 \times H / 100 - 1,264) / 4.186$

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

¹ 推定式は 20～74 歳の集団で作成され¹⁷¹⁾、18～79 歳の集団で妥当性が確認されている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±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⁸⁰⁾。

さらに、数値としてではなく、身体活動レベルを区分として見積もる（例えば、身体活動レベルの強度別に 3 分類する）試みも数多く報告されている。身体活動レベルが「高」の人をそれ以外の身体活動レベルの者から分けることは可能であるが、身体活動レベルが「中」の人と「低」の人を分別することは難しいとの報告がある⁸⁸⁾。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¹⁷²⁾。いずれにしてもエネルギー必要量の推定に身体活動レベルを用いる場合はその測定精度の存在とその程度に十分に留意しなければならない。

4 推定エネルギー必要量の算定方法

4-1 算定方法の基本的な考え方

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

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

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

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参考表 2 のように算定した。以下、算定に用いた因子について順に述べる。

4-2 基礎代謝基準値

基礎代謝基準値は、1980 年以降我が国で測定された 50 研究における基礎代謝測定値（図 13）^{4,171,173-220}を踏まえて表 5 とした。具体的には、各年齢層で重みづけをせずに平均値を求め、65～74 歳男性は前後の年齢層から内挿して算出した。また、75 歳以上男性は 21.5 kcal/kg 体重/日、50 歳以上の女性は 20.7 kcal/kg とした。これは、70 歳以上の測定値が、高齢者施設に入所している全身状態の良い者を対象とした成績が主であるためである。今後、この年齢層、特に 75 歳以上男性の基礎代謝量に関するデータの収集が必要である。

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²²¹。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、やせの者では体重が減少する確率が高くなる。

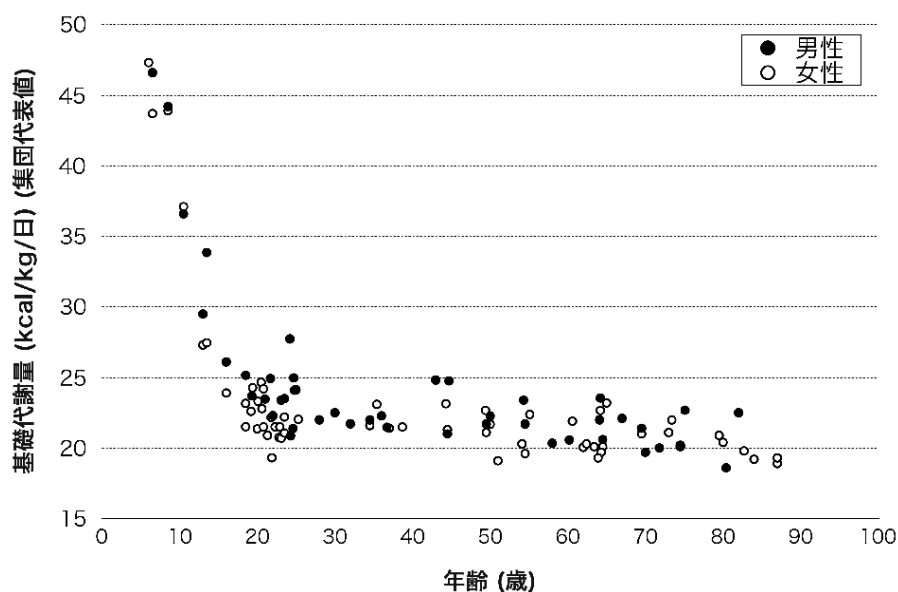
年齢、性別、身長、体重を用いた日本人の基礎代謝量の Ganpule の推定式（表 4）¹⁷¹は、BMI が 30 kg/m² 程度までならば体重による系統誤差を生じないことが示されており⁴、BMI が 25～29.9 kg/m² の肥満者では、この推定式で基礎代謝量の推定が可能である。

なお、基礎代謝量は体重よりも除脂肪量と強い相関が見られ^{171,185,195}、今後、適切な身体組成の評価により、精度高く基礎代謝量が推定できる可能性がある。

1 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	1,140	38.3	27.4	1,050
10～11	37.4	35.6	1,330	34.8	36.3	1,260
12～14	31.0	49.0	1,520	29.6	47.5	1,410
15～17	27.0	59.7	1,610	25.3	51.9	1,310
18～29	23.7	64.5	1,530	22.1	50.3	1,110
30～49	22.5	68.1	1,530	21.9	53.0	1,160
50～64	21.8	68.0	1,480	20.7	53.8	1,110
65～74	21.6	65.0	1,400	20.7	52.1	1,080
75 以上	21.5	59.6	1,280	20.7	48.8	1,010

2



3

4 図 13 日本人における基礎代謝量の報告例（集団代表値）

5 集団ごとに、基礎代謝量の平均値が 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、基礎代謝量
6 を体重の平均値で除して基礎代謝量 (kcal/kg 体重/日) の代表値とした。早朝空腹時に臥位で測定したことが明記
7 された研究とし、次の研究は除外した：有患者、運動選手、集団の BMI の平均値が 18.5 未満又は 25 kg/m² 以
8 上、妊婦、授乳婦を対象とした研究、例数 5 名未満、男女を合わせたデータ、16.7 kcal/kg/日以下の値を報告して
9 いる研究。

10

4-3 身体活動レベル

4-3-1 成人

成人の身体活動レベルは、健康な日本人の成人（20～59 歳、150 人）で測定したエネルギー消費量と推定基礎代謝量から求めた身体活動レベル⁸⁸⁾を用いた。すなわち、男女それぞれの身体活動レベルから全体の身体活動レベルを求めると 1.72 ± 0.26 となり、レベルⅡに相当する 63 人では 1.74 ± 0.26 であった（いずれも平均値±標準偏差）。これを基に 3 種類の身体活動レベルを設定した（表 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、Af（activity factor：基礎代謝量の倍数として表した各身体活動の強度の指標）がある。絶食時の座位安静時代謝量は仰臥位で測定する基礎代謝量よりおよそ 10% 大きい^{222,223)}、メッツ値 $\times 1.1 \div Af$ という関係式が成り立つ。健康な成人の種々の身体活動におけるメッツ値は、一覧表²²⁴⁾としてまとめられている。

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、工作中的歩行時間、それぞれの 1 日当たりの合計時間に差が見られた（表 6）¹⁷⁵⁾。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、工作中的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^{3,222)}では、身体活動によるエネルギー消費量を活動記録で推定する場合、身体活動後の代謝亢進によるエネルギー消費量（excess post-exercise oxygen consumption：EPOC）を当該身体活動中のエネルギー消費量の 15% と仮定して推定エネルギー必要量の計算に含めている。しかし実際には、日常生活における EPOC は極めて小さい²²⁵⁾。

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、通勤・買い物での歩行、家事、軽いスポーツ、のいずれかを含む場合	移動や立位の多い仕事への従事者、あるいは、スポーツ等余暇における活発な運動習慣を持っている場合
中程度の強度 (3.0～5.9メッツ) の身体活動の 1 日当たりの合計時間 (時間/日) ³	1.65	2.06	2.53
仕事での 1 日当たりの合計歩行時間 (時間/日) ³	0.25	0.54	1.00

¹代表値。() 内はおよその範囲。

²Black, *et al.*¹⁷²⁾、Ishikawa-Takata, *et al.*⁸⁸⁾を参考に、身体活動レベル (PAL) に及ぼす仕事時間中の労作の影響が大きいことを考慮して作成。

³Ishikawa-Takata, *et al.*¹⁷⁵⁾による。

4-3-2 高齢者

成人の中でも高齢者は、他の年代に比べて身体活動レベルが異なる可能性がある。平均年齢 75 歳前後までの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) から、前期高齢者の体活動レベルの代表値を 1.70 とし、身体活動量で集団を 3 群に分けた検討²⁴⁰⁾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)。

70 歳代後半以降の後期高齢者に関する報告は、自立している者と外出できない者の 2 つに大別され、身体活動レベルが「高い」に相当する者が想定しづらい年齢層でもある。このため、後期高齢者についてはレベル I、レベル II のみを決定した (表 8)。レベル I は、自宅にいてほとんど外出しない者を念頭に置いているが、高齢者施設で自立に近い状態で過ごしている者にも適用できる値である。

1 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	身体活動レベル
226)	健康な地域在住者 を身体活動レベル で3群に分けた	61±6	男性(6)女性(22)	25.1±2.7	2.03±0.14
		65±5	男性(7)女性(4)	25.9±1.9	1.82±0.04
		67±8	男性(2)女性(7)	26.2±1.5	1.62±0.09
227)	運動習慣のない健康人	65.5±4.3	女性(72)	25.6±3.5	1.69
228)	肥満者	65～96	男性(61)	28.4±2.77	1.54
		65～96	女性(50)	28.2±2.90	1.47
229)	健康人	60～≥80	女性(450)		1.66
230)	自立生活者	68±4	男性(21)	26±4	1.65
		67±3	女性(20)	29±5	1.61
231)	健常高齢者	68.9±6.4	男性(12)	26.7±5.3	1.80±0.19
		68.8±6.4	女性(17)	26±4.7	1.73±0.31
232)	自立生活者	72.8±6.1	男性(8)	22.4±2.5	1.4±0.1
233)	健康人	73±3	女性(10)		1.80±0.19
129)	健康人	73	男性(3)女性(9)	25±3	1.73±0.25
234)	健康人	73.4±4.1	男性(19)		1.71±0.32
235)	健康人	74±6	男性(14)女性(18)	22.5±2.5	2.05
236)	退職者	74.0±4.4	女性(10)	24.1±2.8	1.59±0.19
237)	自立歩行可能で 疾患のない人	74.7±6.5	男性(12)女性(44)	25.8±4.2	1.72 (1.63～1.92) ¹
238)	自立した地域在住者、 7.5年後の活動レベルが維持 or減少で2群に分けた	73.7±3.1	男性(27)女性(22)	27.8±4.4	1.77
		75.5±3.0	男性(18)女性(16)	27.8±4.8	1.69
239)	黒人 白人 黒人 白人	74.8±2.9	男性(72)	27.1±4.5	1.71±0.24
		75.1±3.2	男性(72)	27.6±4.2	1.74±0.22
		74.6±3.2	女性(67)	28.6±5.9	1.69±0.24
		74.6±3.2	女性(77)	26.2±5.3	1.65±0.21
240)	文献 ²³⁹⁾ の集団を 身体活動のエネルギー消費で3群に分けた	75.2±2.7	男性(43)	26.4±4.7	1.49
		75.1±3.1	男性(43)	27.9±3.9	1.69
		74.5±3.3	男性(43)	27.6±4.1	1.95
		75.5±3.2	女性(40)	25.5±4.8	1.45
		74.6±3.1	女性(40)	27.9±5.8	1.64
		74.2±2.7	女性(39)	27.0±5.5	1.90
241)	文献 ¹²⁹⁾ のフォローアップ、比較的 健康な人	78	男性(2)女性(9)	24.3±2.6	1.74±0.25
242)	文献 ²³⁹⁾ の集団の一部 8年後に測定	74.7	男性(47)	27.0±4.3	1.77±0.23
		82.2		27.1±4.8	1.68±0.21
		74.5	女性(40)	28.4±4.5	1.68±0.19
		82.0		28.0±4.3	1.67±0.31
243)	在宅者 ²	82±3	男性(17)	24.8±3.0	1.6±0.2
244)	地域在住者	83±12	男性(51)		1.72
		83±11	女性(58)		1.60
245)	老人ホーム入所者	84±8	男性(8)女性(8)	22.4±4.6	1.54±0.24
220)	介護老人保健施設 入所者、要介護度 1～3	80.4±8.3	男性(18)	19.4±1.6	1.38±0.09
		87.0±5.4	女性(46)	20.0±2.6	1.38±0.16
246)	自立しているが 外出できない者も 含む	91-96	男性(8)	23.2±2.4	1.36±0.21
			女性(13)	24.2±4.4	1.19±0.19

2 平均±標準偏差

3 ¹ () 内は 25～75 パーセンタイル。

4 ² 年齢、BMI は 23 名のデータ。

5

4-3-3 小児

小児の身体活動レベルを二重標識水法で測定した報告に関してシステマティック・レビューを行い、身体活動レベルについて、運動選手のデータを除き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^{111, 247-279)}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²⁸⁰⁻²⁸⁷⁾も利用した。その結果、身体活動レベルは、1～2歳：1.36、3～5歳：1.48、6～7歳：1.57、8～9歳：1.62、10～11歳：1.63、12～14歳：1.74、15～17歳：1.81で、年齢と共に増加する傾向を示した（図14）。小児における年齢と身体活動レベルの関係について17の研究結果をまとめた別のメタ・アナリシスでも、年齢と共に増加するとしている²⁸⁸⁾。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、運動選手の報告²⁷⁹⁾も認められ、また、平成29年度体力・運動能力調査においても1日の運動・スポーツ実施時間の多い者の比率が高い年齢層であり、身体活動レベルIIに相当する代表値は、平均値より低い値が想定されるからである。6歳以降は、身体活動レベルの個人差を考慮するために、成人と同じ3区分とした。抽出された文献の標準偏差の各年齢階級別に対象者数で重み付けした平均値は、年齢階級によって0.17～0.27の幅で変動しており、平均値は0.23であった。そのため、小児における各区分の身体活動レベルの値は、各年齢階級の「ふつう」からそれぞれ0.20だけ増加又は減少させた値とした。

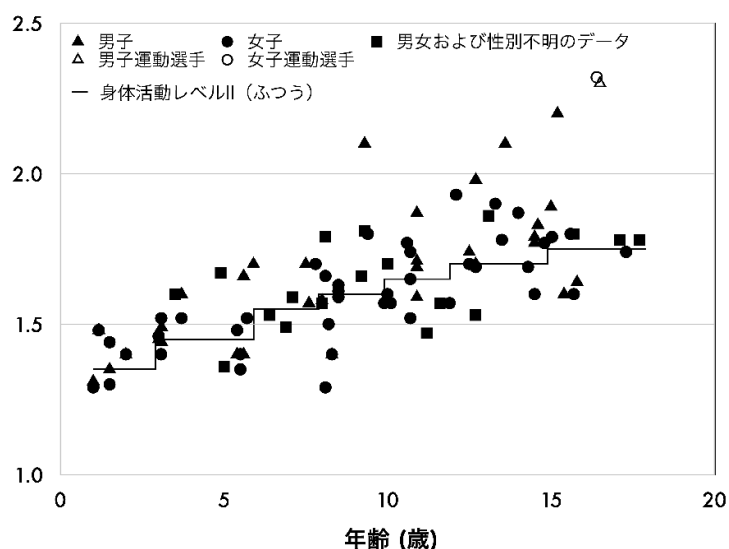


図14 年齢別にみた小児における身体活動レベル

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	I（低い）	II（ふつう）	III（高い）
1～2（歳）	－	1.35	－
3～5（歳）	－	1.45	－
6～7（歳）	1.35	1.55	1.75
8～9（歳）	1.40	1.60	1.80
10～11（歳）	1.45	1.65	1.85
12～14（歳）	1.50	1.70	1.90
15～17（歳）	1.55	1.75	1.95
18～29（歳）	1.50	1.75	2.00
30～49（歳）	1.50	1.75	2.00
50～64（歳）	1.50	1.75	2.00
65～74（歳）	1.45	1.70	1.95
75 以上（歳）	1.40	1.65	－

4-4 推定エネルギー必要量

4-4-1 成人

成人（18 歳以上）では、推定エネルギー必要量（kcal/日）を

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

として算出した。18～29 歳女性の参照体重は 15～17 歳より少ないため、15～17 歳の参照体重を用いて算出した。

なお、生活習慣病の食事指導では体重当たりの推定エネルギー必要量（kcal/kg 体重/日）が用いられることが多いので、参考表 2 を基に、18 歳以上の年齢層について以下の表にまとめた。この表からも、体重当たりの総エネルギー必要量は、成人ではおおむね 30～40 kcal/kg 体重/日の範囲にある（図 11）ことが分かる。

参考表 1 体重当たりの推定エネルギー必要量

性別	男性			女性		
身体活動レベル	I（低い）	II（ふつう）	III（高い）	I（低い）	II（ふつう）	III（高い）
18～29（歳）	35.5	41.5	47.4	33.2	38.7	44.2
30～49（歳）	33.7	39.3	44.9	32.9	38.4	43.9
50～64（歳）	32.7	38.2	43.6	31.1	36.2	41.4
65～74（歳）	31.3	36.7	42.1	30.0	35.2	40.4
75 以上（歳）	30.1	35.5	－	29.0	34.2	－

4-4-2. 小児

成長期である小児（1～17 歳）では、身体活動に必要なエネルギーに加えて、組織合成に要するエネルギーと組織増加分のエネルギー（エネルギー蓄積量）を余分に摂取する必要がある。そ

のうち、組織の合成に消費されるエネルギーは総エネルギー消費量に含まれるため、推定エネルギー必要量 (kcal/日) は、

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

として算出できる。

組織増加分のエネルギーは、参照体重から 1 日当たりの体重増加量を計算し、これと組織増加分エネルギー密度²²²⁾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 成長を伴う組織増加分のエネルギー (エネルギー蓄積量)

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

体重増加は (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²²⁰⁾より計算。

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

例：9～11 か月の女性における組織増加分のエネルギー (kcal/日)

$$= [(2.5 (\text{kg/年}) \times 1,999/365 \text{ 日}) \times 2.3 (\text{kcal/g})]$$

$$= 16$$

$$\approx 15$$

4-4-3 乳児

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

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

4 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
5 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
6 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
7 帰式で説明できたと報告している^{289,290)}。

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

8
9 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。
10 そのため、これらの回帰式に日本人の参照体重を代入して総エネルギー消費量 (kcal/日) を求め
11 た。

12 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
13 組織増加分のエネルギー密度²⁸⁰⁾との積とした (表 9)。

14 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、
15 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
16 にも留意すべきである。

17 また、一般的に人工栄養児は、母乳栄養児よりも総エネルギー消費量が多い²⁴³⁾ ことも留意す
18 る必要がある。なお、FAO/WHO/UNU は人工栄養児については、下記の回帰式で総エネルギー
19 消費量を推定できるとしている^{289,290)}。

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

22 4-4-4 妊婦

23 妊婦の推定エネルギー必要量は、
24 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) +
25 妊婦のエネルギー付加量 (kcal/日)
26 として求められる。

27 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
28 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
29 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。

30 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
31 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^{141,289-294)}結果、総
32 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
33 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
34 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
35 消費量の変化分^{289,290)}は、妊婦の最終体重増加量 11 kg²⁹⁵⁾に対応するように補正すると、初期：
36 +19 kcal/日、中期：+77 kcal/日、後期：+285 kcal/日と計算される。

37 また、妊娠期別のたんぱく質の蓄積量と体脂肪の蓄積量^{289,290)}から、最終的な体重増加量が 11
38 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
39 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

1 kcal/日、中期：167 kcal/日、後期：170 kcal/日となる。

2 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、

$$\begin{aligned} 3 & \text{ 妊婦のエネルギー付加量 (kcal/日) = 妊娠による総消費エネルギーの変化量 (kcal/日)} \\ 4 & \text{ + エネルギー蓄積量 (kcal/日)} \end{aligned}$$

5 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：
6 450 kcal/日と計算される。

8 4-4-5 授乳婦

9 授乳婦の推定エネルギー必要量は

$$\begin{aligned} 10 & \text{ 授乳婦の推定エネルギー必要量 (kcal/日) = 妊娠前の推定エネルギー必要量 (kcal/日)} \\ 11 & \text{ + 授乳婦のエネルギー付加量 (kcal/日)} \end{aligned}$$

12 として求められる。

13 出産直後は、妊娠前より体重が大きく、更に母乳の合成のために消費するエネルギーが必要で
14 あることは、基礎代謝量が増加する要因となる。しかし、実際の基礎代謝量に明らかな増加は見
15 られない²⁹⁰⁾。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1つでは、身体
16 活動によるエネルギーが有意に減少しているが²⁹¹⁾、他の3つにおいては、絶対量が約10%減少
17 しているものの有意な差ではない^{292,293,296)}。その結果、授乳期の総エネルギー消費量は妊娠前と
18 同様であり^{290,292,293,296)}、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
19 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
20 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。

21 母乳のエネルギー量は、泌乳量を哺乳量(0.78 L/日)^{297, 298)}と同じとみなし、また母乳中のエ
22 ネルギー含有量は、663 kcal/L²⁹⁹⁾とすると、

$$23 \text{ 母乳のエネルギー量 (kcal/日) = } 0.78 \text{ L/日} \times 663 \text{ kcal/L} \doteq 517 \text{ kcal/日}$$

24 と計算される。

25 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、
26 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
27 重減少量を0.8 kg/月^{289,290)}とすると、

$$\begin{aligned} 28 & \text{ 体重減少分のエネルギー量 (kcal/日) = } 6,500 \text{ kcal/kg 体重} \times 0.8 \text{ kg/月} \div 30 \text{ 日} \doteq 173 \\ 29 & \text{ kcal/日となる。} \end{aligned}$$

30 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
31 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、

$$\begin{aligned} 32 & \text{ 授乳婦のエネルギー付加量 (kcal/日) = 母乳のエネルギー量 (kcal/日) - 体重減少分の} \\ 33 & \text{ エネルギー量 (kcal/日)} \end{aligned}$$

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

37 4-4-6 低体重者、肥満者における活用の注意点

38 総エネルギー消費量や基礎代謝量を体重で直線回帰すると、回帰直線は原点を通らず Y 切片が
39 プラスになる。したがって、体重当たりの総エネルギー消費量や基礎代謝量は、低体重者では普

通体重の者よりも大きく、過体重者では逆に小さくなることに注意が必要である。低体重者、肥満者のエネルギー必要量の推定では基礎代謝基準値を用いず、Ganpule の式¹⁷¹⁾(表 4)から直接、基礎代謝量を算出する。

一方、加速度計等の動作センサーで評価した身体活動量は、肥満者では一般に低く、肥満が活動量低下の原因となることが指摘されている³⁰⁰⁾。しかし、身体活動レベルは BMI が 30 程度までの間は BMI と相関しない^{301,302)}。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^{303,304)}。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^{305,306)}ためと考えられる。結論として、BMI が 25~29.9 の肥満者では、身体活動レベルは普通体重者と同じ値を用いてよいと考えられる。

低体重者、肥満者では、Ganpule の式¹⁷¹⁾(表 4)を用いて算出した基礎代謝量に、普通体重者と同じ身体活動レベルを乗じて推定エネルギー必要量を算出する。

4-4-7 疾患を有する者について

糖尿病患者の基礎代謝量は、体組成で補正した場合、耐糖能正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)³⁰⁷⁻³¹⁵⁾。保健指導レベルの高血糖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³¹⁵⁾。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。二重標識水法により糖尿病患者の総エネルギー消費量を見た研究によれば、糖尿病患者と耐糖能正常者で、PAL 及び総エネルギー消費量に有意差を認めていない^{307-309,316,317)}(図 15)。

したがって、保健指導レベルの高血糖者のエネルギー必要量は、健康人とほぼ同じと考えて体重管理に当たってよいものと考えられる。一方、糖尿病を含む種々の疾患を有する者のエネルギー摂取量の設定は、それぞれの診療ガイドラインを参照する。

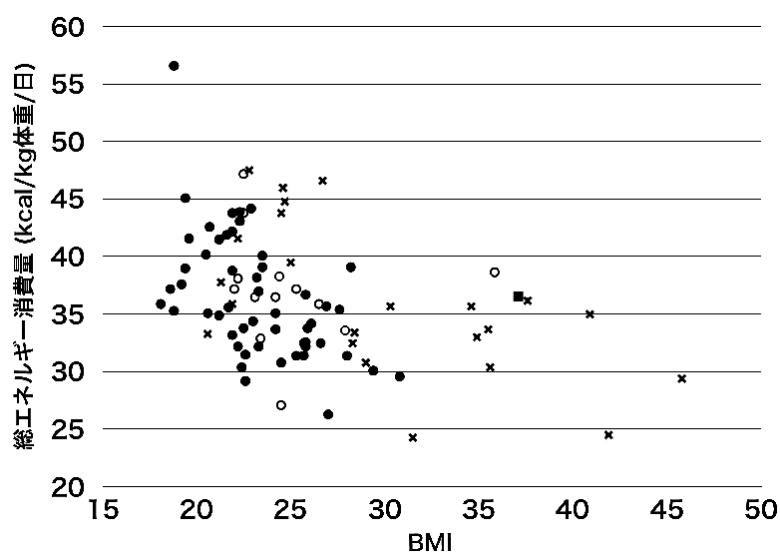


図 15 二重標識水法による糖尿病患者の体重当たりの総エネルギー消費量

×と■(集団代表値)は文献^{308,310)}による。○と●(文献^{317,318)})は日本人のデータ。

1 参考表 2 推定エネルギー必要量 (kcal/日)

性 別	男 性			女 性		
身体活動レベル ¹	I	II	III	I	II	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	2,800	3,150	2,050	2,300	2,550
18～29 (歳)	2,300	2,650	3,050	1,700	2,000	2,300
30～49 (歳)	2,300	2,700	3,050	1,750	2,050	2,350
50～64 (歳)	2,200	2,600	2,950	1,650	1,950	2,250
65～74 (歳)	2,050	2,400	2,750	1,550	1,850	2,100
75 以上 (歳) ²	1,800	2,100	—	1,400	1,650	—
妊婦 (付加量) ³ 初期				+50	+50	+50
中期				+250	+250	+250
後期				+450	+450	+450
授乳婦 (付加量)				+350	+350	+350

¹ 身体活動レベルは、低い、ふつう、高いの 3 つのレベルとして、それぞれ I、II、III で示した。

² レベル II は自立している者、レベル I は自宅にいてほとんど外出しない者に相当する。レベル I は高齢者施設で自立に近い状態で過ごしている者にも適用できる値である。

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

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

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) 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.
- 3) Brooks GA, Butte NF, Rand WM, et al. Chronicle of the Institute of Medicine physical activity recommendation: how a physical activity recommendation came to be among dietary recommendations. Am J Clin Nutr 2004; 79 (Suppl) : 921S-30S.
- 4) Miyake R, Tanaka S, Ohkawara K, et al. Validity of predictive equations for basal metabolic rate in Japanese adults. J Nutr Sci Vitaminol 2011; 57: 224-32.
- 5) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio : a meta-analysis. Am J Epidemiol 2012; 176: 959-69.
- 6) 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.
- 7) Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. Med Sci Sports Exerc 2009; 41 : 459—71.
- 8) Saris WH, Blair SN, van Baak MA, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. Obes Rev 2003; 4: 101-14.
- 9) 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.
- 10) Inoue M, Iso H, Yamamoto S, et al. Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Daily total physical activity level and premature death in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study). Ann Epidemiol 2008; 18: 522-30.
- 11) U.S. Departments of Health and Human Services. Discretionary calories. In Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on Dietary Guidelines for Americans, 2005. Available at https://health.gov/DIETARYGUIDELINES/dga2005/report/PDF/D3_DiscCalories.pdf
- 12) Nicklas TA, Weaver C, Britten P et al. The 2005 Dietary guidelines advisory committee: developing a key message. J Am Diet Assoc 2005; 105: 1418-1424.
- 13) 日本腎臓学会 : CKD における適正な体重に関する検討報告. 日腎会誌 2014; 56: 586-599.
- 14) Simopoulos AP. Body weight reference standards. In: VanItalie T, Simopulos A, editors. Obesity: new directions in assessment and management. Charles Press, 1995.
- 15) Metropolitan Life Insurance Company. Ideal weights for women. Stat Bull Metrop Insur

- Co. 1942; 23: 6-8.
- 16) Metropolitan Life Insurance Company. Ideal weights for men. Stat Bull Metrop Insur Co. 1943; 24: 6-8.
- 17) Walker WJ. Relationship of adiposity to serum cholesterol and lipoprotein levels and their modification by dietary means. Ann Intern Med 1953; 39: 705-716.
- 18) 松木駿. 肥満の判定基準. 日本医師会雑誌 1972; 98: 916-919.
- 19) 塚本宏. 保険医学からみた体格の諸問題. 日本保険医学会誌 1985; 83: 36-64.
- 20) 塚本宏, 田村誠. 死亡率からみた日本人の体格. 厚生指標 1986; 33: 3-14.
- 21) Matsuzawa Y, Tokunaga K, Kotani K et al. Simple estimation of ideal body weight from body mass index with the lowest morbidity. Diabetes Res Clin Pract 1990; 10 (Suppl 1): S159-S164.
- 22) Tokunaga K et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. Int J Obes. 1991; 15: 1-5.
- 23) Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009; 373: 1083-96.
- 24) Tsugane S, Sasaki S, Tsubono Y. Under- and overweight impact on mortality among middleaged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC study cohort i. Int J Obesity 2002; 26: 529-7.
- 25) 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 2010; 18: 362-.
- 26) Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, et al.; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Body mass index and mortality from all causes and major causes in Japanese: results of a pooled analysis of 7 large-scale cohort studies. J Epidemiol 2011; 21: 417-30.
- 27) Lin WY, Tsai SL, Albu JB, et al. Body mass index and all-cause mortality in a large Chinese cohort. CMAJ 2011; 183: E329-36.
- 28) Gu D, He J, Duan X, et al. Body weight and mortality among men and women in China. JAMA 2006; 295: 776-83.
- 29) Jee SH, Sull JW, Park J, et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women. N Engl J Med 2006; 355: 779-87.
- 30) Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, et al. Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. Obesity (Silver Spring) 2008 ; 16 : 2348—55.
- 31) Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med 2010 ; 363 : 2211—9.
- 32) The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individualparticipant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet 2016; 388: 776-86.

- 33) Nakazawa A, Nakamura K, Kitamura K. Association between body mass index and mortality among institutionalized elderly adults in Japan. *Environ Health Prev Med* 2013; 18: 502-506.
- 34) Boutin E, Natella PA, Schott AM et al. Interrelations between body mass index, frailty, and clinical adverse events in older community-dwelling women: The EPIDOS cohort study. *Clin Nutr* 2018; 37: 1638-1644.
- 35) Hamer M, O' Donovan G. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 125-129.
- 36) Lee Y, Kim J, Han, ES. Frailty and body mass index as predictors of 3-year mortality in older adults living in the community. *Gerontology* 2014; 60: 475-482.
- 37) Peter RS et al. The effect of age on the shape of the BMI-mortality relation and BMI associated with minimum all-cause mortality in a large Austrian cohort. *Int J Obes* 2015; 39: 530-534.
- 38) Hozawa A, Hirata T, Yatsuya H et al. Association between body mass index and all-cause death in Japanese population: pooled individual participant data analysis of 13 cohort studies. *J Epidemiol* doi:10.2188/jea.JE20180124
- 39) Aune D et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ* 2016; 353: i2156. doi: 10.1136/bmj.i2156.
- 40) Hainer V, Aldhoon-Hainerova I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care* 2013; 36 Suppl 2: S276-81.
- 41) Standl E, Erbach M, Schnell O. Defending the con side: obesity paradox does not exist. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 2): S282-6.
- 42) Nakamura J et al. Causes of death in Japanese patients with diabetes based on the results of a survey of 45,708 cases during 2001–2010: Report of the Committee on Causes of Death in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* 2017; 8: 397-410.
- 43) Akisaka M et al. Energy and nutrient intakes of Okinawan centenarians. *J Nutr Sci Vitaminol* 1996; 42: 241-248.
- 44) 広瀬信, 新井康通, 川村昌嗣, 他. Tokyo centenarian study 5 百寿者における栄養指標と栄養状態の検討. *日本老年医学会雑誌* 1997; 34: 324-330.
- 45) Takayama M et al.: Morbidity profile of Tokyo-area centenarians and its relationship to functional status. *J. Gerontol. A Biol Sci. Me. Sci* 2007; 62: 774–782.
- 46) Willcox BJ et al.: Demographic, phenotypic, and genetic characteristics of centenarians in Okinawa and Japan: Part 1-centenarians in Okinawa. *Mech Ageing Dev* 2017; 165(Pt B): 75-79.
- 47) Rillamas-Sun E et al.: Obesity and late-age survival without major disease or disability in older women. *JAMA Intern Med.* 2014; 174: 98-106.
- 48) Cheng FW, Gao X, Jensen GL. Weight change and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2015; 34: 343-68.

- 1 49) Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss,
2 unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med* 2005; 165:
3 1035-40.
- 4 50) Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight
5 loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009 ; 22 : 93-108.
- 6 51) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, Ni Mhurchu C, Parag V, Nakamura M, et al.
7 Body mass index and risk of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region. *Asia Pac J Clin*
8 *Nutr* 2006; 15: 127-33.
- 9 52) Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, et al. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in
10 the U. S. *Diabetes Care* 2007; 30: 1562-6.
- 11 53) Zomer E, Gurusamy K, Leach R et al.: Interventions that cause weight loss and the
12 impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes*
13 *Rev* 2016; 17: 1001-1011.
- 14 54) Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the
15 treatment of hypertension in older persons : a randomized controlled trial of
16 nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE) . TONE Collaborative Research
17 Group. *JAMA* 1998; 279: 839-46.
- 18 55) Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in
19 hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 7 : CD008274.
- 20 56) Mertens IL, Van Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest
21 weight reduction. *Obes Res* 2000; 8: 270-8.
- 22 57) 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;
23 15: 162-169.
- 24 58) Muramoto A, Matsushita M, Kato A et al.: Three percent weight reduction is the
25 minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in
26 Japan. *Obes Res Clin Pract* 2014; 8: e466-e475.
- 27 59) Swinburn BA, Sacks G, Lo SK, et al. Estimating the changes in energy flux that
28 characterize the rise in obesity prevalence. *Am J Clin Nutr* 2009 ; 89 : 1723-8.
- 29 60) Polidori D et al. How Strongly Does Appetite Counter Weight Loss? Quantification of the
30 Feedback Control of Human Energy Intake. *Obesity* 2016; 24: 2289-2295.
- 31 61) Hall KD et al. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet
32 Composition. *Gastroenterology* 2017; 152: 1718-1727.
- 33 62) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss
34 research using diet, exercise of diet plus exercise intervention. *Int J Obesity* 1997; 21 :
35 941-7.
- 36 63) Ross R, Janssen I. Physical activity, total and regional obesity: dose-response
37 considerations. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: S521-S527.
- 38 64) Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype.
39 *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-156.

- 65) Takasaki Y, Kaneko S, Anzai S. The effect of aging on stature and body weight for the aged. *J Anthropol Soc Nippon* 1984; 92: 79-86.
- 66) Schutz Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98. *Int J Obes* 2002; 26: 953–960.
- 67) Hull HR, Thornton J, Wang J et al. Fat-free mass index: changes and race/ethnic differences in adulthood. *Int J Obes* 2011; 35: 121–127.
- 68) 谷本芳美, 渡辺美鈴, 河野令, 他. 日本人筋肉量の加齢による特徴. *日本老年医学会雑誌* 2010; 47: 52-57.
- 69) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2018; doi: 10.1093/ageing/afy169.
- 70) Ho AY, Kung AW. Determinants of peak bone mineral density and bone area in young women. *J Bone Miner Metab* 2005; 23: 470-475.
- 71) Tatsumi Y, Higashiyama A, Kubota Y et al. Underweight young women without later weight gain are at high risk for osteopenia after midlife: The KOBE Study. *J Epidemiol* 2016; 26: 572-578.
- 72) Lim J, Park HS. Relationship between underweight, bone mineral density and skeletal muscle index in premenopausal Korean women. *Int J Clin Pract* 2016; 70: 462-468.
- 73) Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *PLoS One* 2010; 5: e10805.
- 74) Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* 2004; 12: 1995-2004.
- 75) Olsen LW, Baker JL, Holst C et al. Birth cohort effect on the obesity epidemic in Denmark. *Epidemiology* 2006; 17: 292-295.
- 76) Funatogawa I, Funatogawa T, Yano. Do overweight children necessarily make overweight adults? Repeated cross sectional annual nationwide survey of Japanese girls and women over nearly six decades. *BMJ* 2008; 337: a802.
- 77) Rolland-Cachera MF. Prediction of adult body composition from infant and child measurements. In: Davies PSW, Cole TJ, editor. *Body composition techniques in health and diseases*. Cambridge Univ Press, Cambridge, 1995; 101-145.
- 78) Funatogawa I, Funatogawa T, Nakao M et al. Changes in body mass index by birth cohort in Japanese adults: results from the National Nutrition Survey of Japan 1956-2005. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 83-92.
- 79) World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva: WHO, 1985: 206.
- 80) Torun B. Energy requirements of children and adolescents. *Public Health Nutr* 2005; 8: 968-93.
- 81) Dugas LR, Harders R, Merrill S, et al. Energy expenditure in adults living in developing compared with industrialized countries : a meta-analysis of doubly labeled water studies.

- Am J Clin Nutr 2011; 93: 427—41.
- 82) Gaillard C, Alix E, Salle A, et al. Energy requirements in frail elderly people: a review of the literature. Clin Nutr 2007; 26: 16-24.
- 83) 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: 826-834.
- 84) Shetty P. Energy requirements of adults. Public Health Nutr 2005; 8: 994-1009.
- 85) McCrory MA, Hajduk CL, Roberts SB. Procedures for screening out inaccurate reports of dietary energy intake. Public Health Nutr 2002; 5: 873-82.
- 86) Rafamantanantsoa HH, Ebine N, Yoshioka M, et al. Validation of three alternative methods to measure total energy expenditure against the doubly labeled water method for older Japanese men. J Nutr Sci Vitaminol 2002 ; 48 : 517-23.
- 87) Okubo H, Sasaki S, Rafamantanantsoa HH, et al. Validation of self-reported energy intake by a self-administered diet history questionnaire using the doubly labeled water method in 140 Japanese adults. Eur J Clin Nutr 2008 ; 62 : 1343-50.
- 88) Ishikawa-Takata K, Tabata I, Sasaki S, et al. Physical activity level in healthy free-living Japanese estimated by doubly labelled water method and International Physical Activity Questionnaire. Eur J Clin Nutr 2008 ; 62 : 885-91.
- 89) Westerterp KR, Meijer GA, Janssen EM, et al. Long-term effect of physical activity on energy balance and body composition. Br J Nutr 1992; 68: 21-30.
- 90) 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: 955-959.
- 91) Seale JL, Rumpler WV, Conway JM, et al. Comparison of doubly labeled water, intake-balance, and direct- and indirect-calorimetry methods for measuring energy expenditure in adult men. Am J Clin Nutr 1990; 52: 66-71.
- 92) Diaz EO, Prentice AM, Goldberg GR, et al. Metabolic response to experimental overfeeding in lean and overweight healthy volunteers. Am J Clin Nutr 1992; 56: 641-655.
- 93) Jones PJ, Leitch CA. Validation of doubly labeled water for measurement of caloric expenditure in collegiate swimmers. J Appl Physiol 1993; 74: 2909-2914.
- 94) Sjodin AM, Andersson AB, Hogberg JM, et al. Energy balance in cross-country skiers: a study using doubly labeled water. Med Sci Sports Exerc 1994; 26: 720-724.
- 95) Branth S, Hambraeus L, Westerterp K, et al. Energy turnover in a sailing crew during offshore racing around the world. Med Sci Sports Exerc 1996; 28: 1272-1276.
- 96) 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 : 789-796.
- 97) Hise ME, Sullivan DK, Jacobsen DJ, et al. Validation of energy intake measurements determined from observer-recorded food records and recall methods compared with the doubly labeled water method in overweight and obese individuals. Am J Clin Nutr 2002;

- 75: 263-267.
- 98) Prentice AM, Black AE, Coward WA, et al. High levels of energy expenditure in obese women. *BMJ* 1986; 292: 983-987.
 - 99) Livingstone MBE, Prentice AM, Strain JJ, et al. Accuracy of weighed dietary records in studies of diet and health. *BMJ* 1990; 300: 708-12.
 - 100) Schulz S, Westerterp KR, Bruck 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 : 1146-1154.
 - 101) Bandini LG, Schoeller DA, Cyr HN, et al. Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 421-425.
 - 102) Tuschl RJ, Platte P, Laessle RG, et al. Energy expenditure and everyday eating behavior in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 81-86.
 - 103) Goran MI, Poehlman ET. Total energy expenditure and energy requirements in healthy elderly persons. *Metabolism* 1992 ; 7 : 744-753.
 - 104) Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER, et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med* 1992; 327: 1893-1898.
 - 105) Clark D, Tomas F, Withers RT, et al. Energy metabolism in free-living, 'large-eating' and 'small-eating' women : studies using $^2\text{H}_2$ (^{18}O). *Br J Nutr* 1994 ; 72 : 21-31.
 - 106) Buhl KM, Gallagher D, Hoy K, et al. Unexplained disturbance in body weight regulation: diagnostic outcome assessed by doubly labeled water and body composition analyses in obese patients reporting low energy intakes. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1393-1400.
 - 107) 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.
 - 108) Black AE, Bingham SA, Johansson G, et al. Validation of dietary intakes of protein and energy against 24 hour urinary N and DLW energy expenditure in middle-aged women, retired men and post-obese subjects: comparisons with validation against presumed energy requirements. *Eur J Clin Nutr* 1997 ; 51 : 405-413.
 - 109) 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.
 - 110) Carpenter WH, Fonong T, Toth MJ, et al. Total daily energy expenditure in free-living older African-Americans and Caucasians. *Am J Physiol* 1998; 274: E96-101.
 - 111) Bratteby LE, Sandhagen B, Fan H, et al. Total energy expenditure and physical activity as assessed by the doubly labeled water method in Swedish adolescents in whom energy intake was underestimated by 7-d diet records. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 67 : 905-911.
 - 112) Gretebeck RJ, Boileau RA. Self-reported energy intake and energy expenditure in elderly women. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 574-576.
 - 113) Withers RT, Smith DA, Tucker RC, et al. Energy metabolism in sedentary and active 49-

- to 70-yr-old women. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1333-1340.
- 114) Taren DL, Tobar M, Hill A, et al. The association of energy intake bias with psychological scores of women. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 570-578.
- 115) Tomoyasu NJ, Toth MJ, Poehlman ET. Misreporting of total energy intake in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 710-715.
- 116) Goris AH, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Undereating and underrecording of habitual food intake in obese men: selective underreporting of fat intake. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 130-134.
- 117) Kaczkowski CH, Jones PJ, Feng J, et al. Four-day multimedia diet records underestimate energy needs in middle-aged and elderly women as determined by doubly-labeled water. *J Nutr* 2000; 130: 802-805.
- 118) Tomoyasu NJ, Toth MJ, Poehlman ET. Misreporting of total energy intake in older African Americans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 20-26.
- 119) Goris AH, Meijer EP, Kester A, et al. Use of a triaxial accelerometer to validate reported food intakes. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 549-553.
- 120) Weber JL, Reid PM, Greaves KA, et al. Validity of self-reported energy intake in lean and obese young women, using two nutrient databases, compared with total energy expenditure assessed by doubly labeled water. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 940-950.
- 121) Seale JL, Klein G, Friedmann J, et al. Energy expenditure measured by doubly labeled water, activity recall, and diet records in the rural elderly. *Nutrition* 2002 ; 18 : 568-573.
- 122) Champagne CM, Bray GA, Kurtz AA, et al. Energy intake and energy expenditure: a controlled study comparing dietitians and non-dietitians. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1428-1432.
- 123) Bandini LG, Must A, Cyr H, et al. Longitudinal changes in the accuracy of reported energy intake in girls 10-15 y of age. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 480-484.
- 124) Black AE, Jebb SA, Bingham SA, et al. The validation of energy and protein intakes by doubly labelled water and 24-hour urinary nitrogen excretion in post-obese subjects. *J Hum Nutr Diet* 1995; 8: 51-64.
- 125) Livingstone MB, Prentice AM, Coward WA, et al. Validation of estimates of energy intake by weighed dietary record and diet history in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 29-35.
- 126) Sawaya AL, Tucker K, Tsay R, et al. Evaluation of four methods for determining energy intake in young and older women: comparison with doubly labeled water measurements of total energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 491-499.
- 127) 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: 1136-1140.
- 128) Tran KM, Johnson RK, Soultanakis RP, et al.. In-person vs telephone-administered multiplepass 24-hour recalls in women: Validation with doubly labeled water. *J Am Diet*

- Assoc 2000; 100: 777—80.
- 129) Rothenberg E, Bosaeus I, Lernfelt B, et al. Energy intake and expenditure: validation of a diet history by heart rate monitoring, activity diary and doubly labeled water. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 832-838.
- 130) Bathalon GP, Tucker KL, Hays NP, et al. Psychological measures of eating behavior and the accuracy of 3 common dietary assessment methods in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 739—45.
- 131) 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: 341-354.
- 132) Barnard JA, Tapsell LC, Davies PS, et al. Relationship of high energy expenditure and variation in dietary intake with reporting accuracy on 7 day food records and diet histories in a group of healthy adult volunteers. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 358-367.
- 133) Hebert JR, Ebbeling CB, Matthews CE, et al. Systematic errors in middle-aged women's estimates of energy intake : comparing three self-report measures to total energy expenditure from doubly labeled water. *Ann Epidemiol* 2002; 12: 577-586.
- 134) 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: 268-274.
- 135) Andersen LF, Tomten H, Haggarty P, et al. Validation of energy intake estimated from a food frequency questionnaire: a doubly labelled water study. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 279-284.
- 136) Sjoberg A, Slinde F, Arvidsson D, et al. Energy intake in Swedish adolescents: validation of diet history with doubly labelled water. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1643-1652.
- 137) Lof M, Forsum E. Validation of energy intake by dietary recall against different methods to assess energy expenditure. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17: 471-480.
- 138) Riumallo JA, Schoeller D, Barrera G, et al. Energy expenditure in underweight free-living adults: impact of energy supplementation as determined by doubly labeled water and indirect calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 239-246.
- 139) 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: 318-324.
- 140) Van Etten LM, Westerterp KR, Verstappen FT, et al. Effect of an 18-wk weight-training program on energy expenditure and physical activity. *J Appl Physiol* 1997; 82: 298-304.
- 141) Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, et al. Longitudinal assessment of energy expenditure in pregnancy by the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 494-505.
- 142) 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: 722-729.
- 143) Martin LJ, Su W, Jones PJ, et al. Comparison of energy intakes determined by food records and doubly labeled water in women participating in a dietary-intervention trial. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 483—90.
- 144) Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 92-103.
- 145) 彭雪英, 柴田麗, 吉武裕, 他. 長期の運動習慣を有する中年女性におけるエネルギーバランスおよび栄養素等の摂取状況. *日本栄養・食糧学会誌* 2005 ; 58 : 329-335.
- 146) 高田和子, 別所京子, 田中茂穂, 他. 日本人成人における秤量法によるエネルギー摂取量の推定精度. *栄養学雑誌* 2011 ; 69 : 57-66.
- 147) 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 : 385-389.
- 148) 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.
- 149) Paul DR, Rhodes DG, Kramer M, et al. Validation of a food frequency questionnaire by direct measurement of habitual ad libitum food intake. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 806-814.
- 150) Mahabir S, Baer DJ, Giffen C, et al. Calorie intake misreporting by diet record and food frequency questionnaire compared to doubly labeled water among postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 561-565.
- 151) Kimm SY, Glynn NW, Obarzanek E, et al. Racial differences in correlates of misreporting of energy intake in adolescent females. *Obesity* 2006; 14: 156-164.
- 152) Svendsen M, Tonstad S. Accuracy of food intake reporting in obese subjects with metabolic risk factors. *Br J Nutr* 2006; 95 : 640-649.
- 153) Blanton CA, Moshfegh AJ, Baer DJ, et al. The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately estimates group total energy and nutrient intake. *J Nutr* 2006; 136: 2594-2599.
- 154) Fuller Z, Horgan G, O' Reilly LM, et al. Comparing different measures of energy expenditure in human subjects resident in a metabolic facility. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 560-569.
- 155) Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 324—32.
- 156) Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, et al. Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using doubly labeled water. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 2031-2040.
- 157) Ma Y, Olendzki BC, Pagoto SL, et al. Number of 24-hour diet recalls needed to estimate

- energy intake. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 553-559.
- 158) Karelis AD, Lavoie ME, Fontaine J, et al. Anthropometric, metabolic, dietary and psychosocial profiles of underreporters of energy intake : a doubly labeled water study among overweight/ obese postmenopausal women—a Montreal Ottawa New Emerging Team study. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 68-74.
- 159) Pietilainen KH, Korkeila M, Bogl LH, et al. Inaccuracies in food and physical activity diaries of obese subjects: complementary evidence from doubly labeled water and co-twin assessments. *Int J Obesity* 2010; 34: 437-445.
- 160) Preis SR, Spiegelman D, Zhao BB, et al. Application of a repeat-measure biomarker measurement error model to 2 validation studies: examination of the effect of within-person variation in biomarker measurements. *Am J Epidemiol* 2011; 173: 683-694.
- 161) Raymond NC, Peterson RE, Bartholome LT, et al. Comparisons of energy intake and energy expenditure in overweight and obese women with and without binge eating disorder. *Obesity* 2012 ; 20 : 765-772.
- 162) Arab L, Tseng CH, Ang A, et al. Validity of a multipass, web-based, 24-hour self-administered recall for assessment of total energy intake in blacks and whites. *Am J Epidemiol* 2011; 17: 1256-1265.
- 163) Racette SB, Das SK, Bhapkar M, et al. ; CALERIE Study Group. Approaches for quantifying energy intake and % calorie restriction during calorie restriction interventions in humans: the multicenter CALERIE study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012; 302: E441-E448.
- 164) Cameron JD, Riou ME, Tesson F, et al. The TaqIA RFLP is associated with attenuated intervention-induced body weight loss and increased carbohydrate intake in post-menopausal obese women. *Appetite* 2013 ; 60 : 111-116.
- 165) Judice PB, Matias CN, Santos DA, et al. Caffeine intake, short bouts of physical activity, and energy expenditure: a double-blind randomized crossover trial. *PLoS One* 2013 ; 8 : e68936.
- 166) Champagne CM, Han H, Bajpeyi S, et al. Day-to-day variation in food intake and energy expenditure in healthy women : The Dietitian II Study. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113: 1532-1538.
- 167) Martin CK, Correa JB, Han H, et al. Validity of the Remote Food Photography Method (RFPM) for estimating energy and nutrient intake in near real-time. *Obesity* 2012; 20: 891-899.
- 168) Christensen SE, Moller E, Bonn SE, et al. Two new meal- and web-based interactive food frequency questionnaires: validation of energy and macronutrient intake. *J Med Internet Res* 2013 ; 15 : e109.
- 169) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, et al. Within-and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on the

- group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol* 2013; 23: 178-186.
- 170) 三宅理江子, 田中茂穂. エネルギーを知る・運動を知る—その関係と仕組みを学ぶ—基礎代謝の推定式について. *臨床栄養* 2012; 121: 786-790.
- 171) Ganpule AA, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, et al. Interindividual variability in sleeping metabolic rate in Japanese subjects. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1256-1261.
- 172) Black AE, Coward WA, Cole TJ, et al. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 72-92.
- 173) Kaneko K, Ito C, Koizumi K, et al. Resting energy expenditure (REE) in six- to seventeen year-old Japanese children and adolescents. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; 59: 299-309.
- 174) 山村千晶, 柏崎浩. 早朝空腹時安静代謝量の変動要因:公表された個人別測定値の再検討より. *栄養学雑誌* 2002; 60: 75-83.
- 175) Ishikawa-Takata K, Naito Y, Tanaka S, et al. Use of doubly labeled water to validate a physical activity questionnaire developed for the Japanese population. *J Epidemiol* 2011; 21: 114-21.
- 176) Okura T, Koda M, Ando F, et al.: Relationships of resting energy expenditure with body fat distribution and abdominal fatness in Japanese population. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2003; 22: 47-52.
- 177) Usui C, Takahashi E, Gando Y, et al. Resting energy expenditure can be assessed by dual-energy X-ray absorptiometry in women regardless of age and fitness. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 529-35.
- 178) Usui C, Takahashi E, Gando Y, et al. Relationship between blood adipocytokines and resting energy expenditure in young and elderly women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007; 53: 529-35.
- 179) Matsuo T, Saitoh S, Suzuki M. Effects of the menstrual cycle on excess postexercise oxygen consumption in healthy young women. *Metabolism* 1999; 48: 275-7.
- 180) Matsuo T, Saitoh S, Suzuki M. Resting metabolic rate and diet-Induced thermogenesis during each phase of the menstrual cycle in healthy young women. *J Clin Biochem Nutr* 1998; 25: 97-107.
- 181) 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変動. *日本栄養・食糧学会誌* 1983; 36: 255-263.
- 182) 柳井玲子, 増田利隆, 喜多河佐知子, 他. 若年男女における食事量の過小・過大評価と身体的、心理的要因および生活習慣との関係. *川崎医療福祉学会誌* 2006; 16: 109-119.
- 183) 藤林真美, 山田陽介, 安藤創一, 他. 女子長距離選手における気分状態と自律神経活動との関連. *スポーツ精神医学* 2012; 9: 54-58.
- 184) 島田美恵子, 西牟田守, 児玉直子, 他. 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

- 1 PARM 測定時の必須測定項目である。 体力科学 2006; 55: 295-305.
- 2 185) 田口素子, 樋口満, 岡純, 他. 女性持久性競技者の基礎代謝量. 栄養学雑誌 2001; 59:
- 3 127-134.
- 4 186) 荒川恭子. 若年女子エネルギー代謝の変動要因の検討. 埼玉県立大学短期大学部紀要
- 5 2002; 4: 89-93.
- 6 187) 平川文江, 松本義信, 小野章史, 他. 若年女性のレジスタンストレーニングが体組成と安静
- 7 時代謝量に及ぼす影響. 川崎医療福祉学会誌 1998; 8: 353-359.
- 8 188) Nagai N, Sakane N, Tsuzaki K, et al. UCP1 genetic polymorphism (-3826 A/G)
- 9 diminishes resting energy expenditure and thermoregulatory sympathetic nervous
- 10 system activity in young females. Int J Obes 2011; 35: 1050-1055.
- 11 189) 田口素子, 辰田和佳子, 樋口満. 競技特性の異なる女子スポーツ選手の安静時代謝量. 栄養
- 12 学雑誌 2010; 68: 289-297.
- 13 190) 山田哲雄, 倉沢新一, 松崎政三, 他. 増食と付加運動を併用した体重増量による血中の糖と
- 14 脂質成分の変動. 日本臨床栄養学会雑誌 2010; 31: 84-89
- 15 191) Taguchi M, Tatsuta W, Nagasaka S, et al. The relation between menstrual disturbance
- 16 and basal metabolic rate in Japanese female athletes. J Exerc Sci 2007; 17: 12-19.
- 17 192) Midorikawa T1, Kondo M, Beekley MD, et al. High REE in Sumo wrestlers attributed to
- 18 large organ-tissue mass. Med Sci Sports Exerc 2007; 39: 688-93.
- 19 193) 武田秀勝, 渡邊綾, 角田和彦, 他. 若年女性の運動習慣が基礎代謝量, および体組成に及ぼ
- 20 す影響. 北星学園大学社会福祉学部北星論集 2013; 50: 173-180.
- 21 194) Oba M, Lee JS, Kawakubo K, et al. Effects of 20 days of bed rest and concomitant
- 22 resistance training on basal energy expenditure and body composition. Jpn J Health &
- 23 Human Ecology 2010; 76: 120-129.
- 24 195) 高橋恵理, 樋口満, 細川優, 他. 若年成人女性の基礎代謝量と身体組成. 栄養学雑誌 2007;
- 25 5: :241-247.
- 26 196) Sun G. Re-examination of Basal Metabolism and Its Seasonal Variation on Residents in
- 27 the Northeast Heavy Snowy District of Japan. 弘前医学 1993; 45: 146-153.
- 28 197) Hasegawa A, Usui C, Kawano H, et al. Characteristics of body composition and resting
- 29 energy expenditure in lean young women. J Nutr Sci Vitaminol 2011; 57: 74-79.
- 30 198) 高橋恵理, 薄井澄誉子, 田畑泉, 他. 若年女性の基礎代謝量は除脂肪量から簡便に高い精度
- 31 で推定できる スポーツ選手と運動習慣のない女性を対象とした研究. トレーニング科学
- 32 2008; 20: 25-31.
- 33 199) 海老根直之, 島田美恵子, 田中宏暁, 他. 二重標識水法を用いた簡易エネルギー消費量推定
- 34 法の評価 生活時間調査法, 心拍数法, 加速度計法について. 体力科学 2002; 51: 151-163.
- 35 200) Satomura S, Yokota I, Tatara K, et al. Paradoxical weight loss with extra energy
- 36 expenditure at brown adipose tissue in adolescent patients with Duchenne muscular
- 37 dystrophy. Metabolism 2001; 50: 1181-1185.
- 38 201) Kashiwazaki H, Dejima Y, Suzuki T. Influence of upper and lower thermoneutral room
- 39 temperatures (20°C and 25°C) in fasting and post-prandial resting metabolism under

- different outdoor temperatures. *European Journal of Clinical Nutrition* 1990; 44: 405-413.
- 202) Ogata H, Kobayashi F, Hibi Met al. A novel approach to calculating the thermic effect of food in a metabolic chamber. *Physiol Rep* 2016; 4: e12717.
- 203) Maeda T, Fukushima T, Ishibashi K, et al. Involvement of basal metabolic rate in determination of type of cold tolerance. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 415-418.
- 204) 増田利隆, 松枝秀二, 喜多河佐知子, 他. 車椅子バスケットボール選手の DEXA 法による体組成と基礎代謝量. *川崎医療福祉学会誌* 2007; 17: 121-127.
- 205) 田中茂穂, 田中千晶, 二見順, 他. ヒューマンカロリメーターを用いて測定した座位中心の生活における 1 日当りのエネルギー消費量. *日本栄養・食糧学会誌* 2003; 56: 291-296.
- 206) Yamamura C, Tanaka S, Futami J, et al. Activity diary method for predicting energy expenditure as evaluated by a whole-body indirect human calorimeter. *J Nutr Sci Vitaminol* 2003; 49: 262-269.
- 207) Kashiwazaki H. Heart rate monitoring as a field method for estimating energy expenditure as evaluated by the doubly labeled water method. *J Nutr Sci Vitaminol* 1999; 45: 79-94.
- 208) 廣瀬昌博. 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: 192-210.
- 209) 彭雪英, 齊藤愼一, 引原有輝, 他. 長期の運動習慣を有する中年女性におけるエネルギー消費量, 体組成および最大酸素摂取量. *体力科学* 2005; 54: 237-248.
- 210) Rafamantanantsoa HH, Ebine N, Yoshioka M, et al. The role of exercise physical activity in varying the total energy expenditure in healthy Japanese men 30 to 69 years of age. *J Nutr Sci Vitaminol* 2003; 49: 120-124.
- 211) 松枝秀二, 小野章史, 武政睦子, 他. 血液透析患者の消費エネルギーと食事管理. *日本透析療法学会雑誌* 1991; 24: 527-532.
- 212) 松枝秀二, 松本義信, 平川文江, 他. 健康スポーツ教室に参加した中高年者の基礎代謝量. *栄養学雑誌* 2000; 58: e131-135.
- 213) Okamoto H, Sasaki M, Johtatsu T, et al. Resting energy expenditure and nutritional status in patients undergoing transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *J Clin Biochem Nutr* 2011; 49: 169-173.
- 214) 薄井澄誉子, 岡純, 山川純, 他. 閉経後中高年女性の基礎代謝量に及ぼす身体組成の影響. *体力科学* 2003; 52: 189-198.
- 215) 薄井澄誉子, 金子香織, 岡純, 他. 中高年男女スポーツ愛好者の身体組成と基礎代謝量. *栄養学雑誌* 2005; 63: 21-25.
- 216) Ozeki O, Ebisawa L, Ichikawa M, et al. Physical activities and energy expenditures of institutionalized Japanese elderly women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2000; 46: 188-192.
- 217) 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: 459-466.
- 218) 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:

- 451-458.(1993.12)
- 219) Yamada Y, Hashii-Arishima Y, Yokoyama K et al. Validity of a triaxial accelerometer and simplified physical activity record in older adults aged 64-96 years: a doubly labeled water study. *Eur J Appl Physiol* 2018; 118: 2133-2146.
 - 220) Nishida Y, Nakae S, Yamada Y et al. Validity of one-day physical activity recall for estimating total energy expenditure in elderly residents at long-term care facilities: CLinical EVALuation of Energy Requirements Study (CLEVER Study). *J Nutr Sci Vitaminol* (in press)
 - 221) Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, et al. Accuracy of predictive equations for basal metabolic rate and contribution of abdominal fat distribution to basal metabolic rate in obese Japanese People. *Anti-Aging Med* 2008; 5: 17-21.
 - 222) 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.
 - 223) Taguri E, Tanaka S, Ohkawara K et al. Validity of physical activity indices for adjusting energy expenditure for body size: do the indices depend on body size? *J Physiol Anthropol.* 2010; 29: 109-117.
 - 224) Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000 ; 32 : S498—504.
 - 225) Ohkawara K, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, et al. Twenty-four-hour analysis of elevated energy expenditure after physical activity in a metabolic chamber : models of daily total energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2008 ; 87 : 1268-76.
 - 226) Valenti G, Bonomi AG, Westerterp KR. Diurnal patterns of physical activity in relation to activity induced energy expenditure in 52 to 83 years-old adults. *PLoS One* 2016; 11: e0167824.
 - 227) Wang X, Bowyer KP, Porter RR et al. Energy expenditure responses to exercise training in older women. *Physiol Rep* 2017; 5: e13360.
 - 228) Brochu P, Bouchard M, Haddad S. Physiological daily inhalation rates for health risk assessment in overweight/obese children, adults, and elderly. *Risk Anal* 2014; 34: 567-82.
 - 229) Neuhouser ML, Di C, Tinker LF et al. Physical activity assessment: biomarkers and self-report of activity-related energy expenditure in the WHI. *Am J Epidemiol* 2013; 177: 576-585.
 - 230) Pfrimer K, Vilela M, Resende CM et al. Under-reporting of food intake and body fatness in independent older people: a doubly labelled water study. *Age Ageing* 2015; 44: 103-108.
 - 231) Calabro MA, Kim Y, Franke WD et al. Objective and subjective measurement of energy expenditure in older adults: a doubly labeled water study. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69:

- 850-855.
- 232) Baarends EM, Schols AM, Pannemans DL, et al. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 549-54.
 - 233) Reilly JJ, Lord A, Bunker VW, et al. Energy balance in healthy elderly women. *Br J Nutr* 1993; 69: 21-27.
 - 234) Bonnefoy M, Normand S, Pachiardi C, et al. Simultaneous validation of ten physical activity questionnaires in older men: a doubly labeled water study. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 28-35.
 - 235) Yamada Y, Yokoyama K, Noriyasu R, et al. Light-intensity activities are important for estimating physical activity energy expenditure using uniaxial and triaxial accelerometers. *Eur J Appl Physiol* 2009 ; 105 : 141-52.
 - 236) Sawaya AL, Saltzman E, Fuss P, et al. Dietary energy requirements of young and older women determined by using the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 : 338-344.
 - 237) Colbert LH, Matthews CE, Havighurst TC, et al. : Comparative validity of physical activity measures in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 867-876.
 - 238) Valiani V, Sourdet S, Schoeller DA et al.: Surveying predictors of late-life longitudinal change in daily activity energy expenditure. *PLoS One* 2017; 12):e0186289.
 - 239) Blanc S, Schoeller DA, Bauer D, et al. Energy requirements in the eighth decade of life. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 79 : 303—10.
 - 240) Manini TM, Everhart JE, Patel KV, et al. ; Health, Aging and Body Composition Study. Activity energy expenditure and mobility limitation in older adults: differential associations by sex. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 1507-1516.
 - 241) Rothenberg EM, Bosaeus IG, Steen BC. Energy expenditure at age 73 and 78—a five year follow-up. *Acta Diabetol* 2003; 40: S134-138.
 - 242) Cooper JA, Manini TM, Paton CM, et al. Longitudinal change in energy expenditure and effects on energy requirements of the elderly. *Nutr J* 2013; 12: 73.
 - 243) Fuller NJ, Sawyer MB, Coward WA, et al. Components of total energy expenditure in freelifing elderly men (over 75 years of age) : measurement, predictability and relationship to quality-of-life indices. *Br J Nutr* 1996; 75: 161-173.
 - 244) Kim S, Welsh DA, Ravussin E et al. An elevation of resting metabolic rate with declining health in nonagenarians may be associated with decreased muscle mass and function in women and men, respectively. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69: 650-656.
 - 245) Yamada Y, Hashii-Arishima Y, Yokoyama K et al. Validity of a triaxial accelerometer and simplified physical activity record in older adults aged 64-96 years: a doubly labeled water study. *Eur J Appl Physiol* 2018; 118: 2133-2146.
 - 246) Rothenberg EM, Bosaeus IG, Westerterp KR et al. Resting energy expenditure, activity energy expenditure and total energy expenditure at age 91-96 years. *Br J Nutr* 2000;

- 84: 319-324.
- 247) Fontvieille AM, Harper IT, Ferraro RT, et al. Daily energy expenditure by five-year-old children, measured by doubly labeled water. *J Pediatr* 1993; 123: 200-207.
- 248) Bunt JC, Salbe AD, Harper IT, et al. Weight, adiposity, and physical activity as determinants of an insulin sensitivity index in pima Indian children. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 2524-25—30.
- 249) Franks PW, Ravussin E, Hanson RL, et al. Habitual physical activity in children: the role of genes and the environment. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 82 : 901—8.
- 250) 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 : 624-626.
- 251) Livingstone MB, Coward WA, Prentice AM, et al. Daily energy expenditure in free-living children: comparison of heart-rate monitoring with the doubly labeled water ($^2\text{H}_2(^{18}\text{O})$) method. *Am J Clin Nutr* 1992 ; 56 : 343-352.
- 252) Dugas LR, Ebersole K, Schoeller D, et al. Very low levels of energy expenditure among pre-adolescent Mexican-American girls. *Int J Pediatr Obes* 2008 ; 3 : 123-126.
- 253) Luke A, Roizen NJ, Sutton M, et al. Energy expenditure in children with Down syndrome: correcting metabolic rate for movement. *J Pediatr* 1994 ; 125 : 829-838.
- 254) Ramirez-Marrero FA, Smith BA, Sherman WM, et al. Comparison of methods to estimate physical activity and energy expenditure in African American children. *Int J Sports Med* 2005; 26: 363-371.
- 255) Treuth MS, Figueroa-Colon R, Hunter GR, et al. Energy expenditure and physical fitness in overweight vs non-overweight prepubertal girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 440-447.
- 256) 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.
- 257) Maffei C, Pinelli L, Zaffanello M, et al. Daily energy expenditure in free-living conditions in obese and non-obese children: comparison of doubly labelled water ($^2\text{H}_2(^{18}\text{O})$) method and heart-rate monitoring. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 671-677.
- 258) Spadano JL, Bandini LG, Must A, et al. Longitudinal changes in energy expenditure in girls from late childhood through midadolescence. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 : 1102-1109.
- 259) Anderson SE, Bandini LG, Dietz WH, et al. Relationship between temperament, nonrusting energy expenditure, body composition, and physical activity in girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 300-306.
- 260) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, et al. Energy expenditure and substrate oxidation predict changes in body fat in children. *Am J Clin Nutr* 2006 ; 84 : 862-870.
- 261) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, et al. Energy expenditure in preadolescent African American and white boys and girls: the Baton Rouge Children's Study. *Am J Clin Nutr*

- 2002; 75: 705-713.
- 262) 足立稔, 笹山健作, 引原有輝, 他. 小学生の日常生活における身体活動量の評価: 二重標識水法と加速度計法による検討. 体力科学 2007; 56: 347-355.
- 263) Perks SM, Roemmich JN, Sadow-Pajewski M, et al. Alterations in growth and body composition during puberty. IV. Energy intake estimated by the youth-adolescent food-frequency questionnaire: validation by the doubly labeled water method. Am J Clin Nutr 2000; 72: 1455-1460.
- 264) DeLany JP, Bray GA, Harsha DW, et al. Energy expenditure in African American and white boys and girls in a 2-y follow-up of the Baton Rouge Children's Study. Am J Clin Nutr 2004; 79: 268-273.
- 265) Bandini LG, Schoeller DA, Dietz WH. Energy expenditure in obese and nonobese adolescents. Pediatr Res 1990; 27: 198-203.
- 266) Arvidsson D, Slinde F, Hulthen L. Physical activity questionnaire for adolescents validated against doubly labelled water. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 376-383.
- 267) Slinde F, Arvidsson D, Sjoberg A, et al. Minnesota leisure time activity questionnaire and doubly labeled water in adolescents. Med Sci Sports Exerc 2003; 35: 1923-1928.
- 268) Ekelund U, Aman J, Yngve A, et al. Physical activity but not energy expenditure is reduced in obese adolescents: a case-control study. Am J Clin Nutr 2002; 76: 935-941.
- 269) Eriksson B, Henriksson H, Lof M, et al. Body-composition development during early childhood and energy expenditure in response to physical activity in 1.5-y-old children. Am J Clin Nutr 2012; 96: 567-973.
- 270) Sijtsma A, Schierbeek H, Goris AH, et al. Validation of the TracmorD triaxial accelerometer to assess physical activity in preschool children. Obesity 2013; 21: 1877-1883.
- 271) Corder K, van Sluijs EM, Wright A, et al. Is it possible to assess free-living physical activity and energy expenditure in young people by self-report? Am J Clin Nutr 2009; 89: 862-870.
- 272) Bell KL, Davies PS. Energy expenditure and physical activity of ambulatory children with cerebral palsy and of typically developing children. Am J Clin Nutr 2010; 92: 313-919.
- 273) Zinkel SR, Moe M 3rd, Stern EA, et al. Comparison of total energy expenditure between school and summer months. Pediatr Obes 2013; 8: 404-410.
- 274) Bandini LG, Lividini K, Phillips SM, et al. Accuracy of Dietary Reference Intakes for determining energy requirements in girls. Am J Clin Nutr 2013; 98: 700-704.
- 275) Butte NF, Ekelund U, Westerterp KR. Assessing physical activity using wearable monitors: measures of physical activity. Med Sci Sports Exerc 2012; 44: S5-12.
- 276) Ishikawa-Takata K, Kaneko K, Koizumi K, et al. Comparison of physical activity energy expenditure in Japanese adolescents assessed by EW4800P triaxial accelerometry and the doubly labelled water method. Br J Nutr 2013; 110: 1347-1355.

- 277) Foley LS, Maddison R, Rush E, et al. Doubly labeled water validation of a computerized use-of-time recall in active young people. *Metabolism* 2013; 62: 163-169.
- 278) Arvidsson D, Slinde F, Hulthen L. Free-living energy expenditure in children using multisensory activity monitors. *Clin Nutr* 2009; 28: 305-312.
- 279) Santos DA, Silva AM, Matias CN et al. Validity of a combined heart rate and motion sensor for the measurement of free-living energy expenditure in very active individuals. *J Sc Med Sport* 2014; 17: 387-393.
- 280) Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, et al. Energy requirements derived from total energy expenditure and energy deposition during the first 2 y of life. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1558-1569.
- 281) Tennefors C, Coward WA, Hernell O, et al. Total energy expenditure and physical activity level in healthy young Swedish children 9 or 14 months of age. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 647-653.
- 282) 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.
- 283) Atkin LM, Davies PSW. Diet composition and body composition in preschool children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 15-21.
- 284) Reilly JJ, Jackson DM, Montgomery C, et al. Total energy expenditure and physical activity in young Scottish children: mixed longitudinal study. *Lancet* 2004 ; 363 : 211—2.
- 285) Salbe AD, Weyer C, Harper I, et al. Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence: II. Energy metabolism and physical activity. *Pediatrics* 2002; 110: 307-314.
- 286) Montgomery C, Reilly JJ, Jackson DM, et al. Relation between physical activity and energy expenditure in a representative sample of young children. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 591-596.
- 287) Henriksson H, Forsum E, Lof M. Evaluation of Actiheart and a 7d activity diary for estimating free-living total and activity energy expenditure using criterion methods in 1 center dot 5- and 3-year-old children. *Br J Nutr* 2014; 111: 1830-1840.
- 288) Hoos MB, Gerver WJ, Kester AD, et al. Physical activity levels in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 605-609.
- 289) 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.
- 290) Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr* 2005; 8: 1010-1027.
- 291) Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, et al. Longitudinal assessment of the components of energy balance in well-nourished lactating women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 788-98.
- 292) Forsum E, Kabir N, Sadurskis A, et al. Total energy expenditure of healthy Swedish women during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 334-342.

- 293) Kopp-Hoolihan LE, van Loan MD, Wong WW, et al. Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 697-704.
- 294) Butte NF, Wong WW, Treuth MS, et al. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 79 : 1078-1087.
- 295) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, et al. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92: 272-278.
- 296) Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM. Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output. *J Nutr* 2001; 131: 53-58.
- 297) 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: 369-372.
- 298) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヲ月) の哺乳量. *日本母乳哺育学会雑誌* 2008; 2: 23-8.
- 299) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, et al. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 19: 171-181.
- 300) Tucker JM, Tucker LA, Lecheminant J, et al. Obesity increases risk of declining physical activity over time in women: a prospective cohort study. *Obesity* 2013; 21: E715-20.
- 301) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, et al. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. *Br J Nutr* 2011; 106: 1117-1127.
- 302) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, et al. The relationship of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult men. *Br J Nutr* 2013; 10: 1-7.
- 303) Amatruda JM, Statt MC, Welle SL. Total and resting energy expenditure in obese women reduced to ideal body weight. *J Clin Invest* 1993; 92: 1236-1242.
- 304) Weinsier RL, Hunter GR, Zuckerman PA, et al. Energy expenditure and free-living physical activity in black and white women: comparison before and after weight loss. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1138-1146.
- 305) Salvadori A, Fanari P, Mazza P, et al. Work capacity and cardiopulmonary adaptation of the obese subject during exercise testing. *Chest* 1992 ; 101 : 674-679.
- 306) Hulens M, Vansant G, Lysens R, et al. Exercise capacity in lean versus obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2001; 11: 305-309.
- 307) Chong PK, Jung RT, Rennie MJ, et al. Energy expenditure in lean and obese diabetic patients using the doubly labelled water method. *Diabet Med* 1993; 10: 729-735.
- 308) Chong PK, Jung RT, Rennie MJ, et al. Energy expenditure in type 2 diabetic patients on metformin and sulphonylurea therapy. *Diabet Med* 1995; 12: 401-408.
- 309) Salle A, Ryan M, Ritz P. Underreporting of food intake in obese diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 2726-2727.
- 310) Fontvieille AM, Lillioja S, Ferraro RT, et al. Twenty-four-hour energy expenditure in Pima Indians with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; 35: 753-759.

- 1 311) Bitz C, Toubro S, Larsen TM, et al. Increased 24-h energy expenditure in type 2 diabetes.
2 Diabetes Care 2004; 27: 2416-2421.
- 3 312) Bogardus C, Taskinen MR, Zawadzki J, et al. Increased resting metabolic rates in obese
4 subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and the effect of sulfonylurea
5 therapy. Diabetes 1986; 35: 1-5.
- 6 313) Nair KS, Webster J, Garrow JS. Effect of impaired glucose tolerance and type II diabetes
7 on resting metabolic rate and thermic response to a glucose meal in obese women.
8 Metabolism 1986; 35: 640-644.
- 9 314) Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, et al. Obese Japanese adults with type 2
10 diabetes have higher basal metabolic rates than non-diabetic adults. J Nutr Sci
11 Vitaminol 2011; 57: 348-354.
- 12 315) Weyer C, Bogardus C, Pratley RE. Metabolic factors contributing to increased resting
13 metabolic rate and decreased insulin-induced thermogenesis during the development of
14 type 2 diabetes. Diabetes 1999; 48: 1607-1614.
- 15 316) Yoshimura E, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K et al. Assessment of energy expenditure
16 using doubly-labeled water, physical activity by accelerometer, and reported dietary
17 intake in male Japanese patients with type 2 diabetes: a preliminary study. Diabetes
18 Investig 2018 Aug 30. doi: 10.1111/jdi.12921.
- 19 317) Morino K, Kondo K, Tanaka S et al. Total energy expenditure is comparable between
20 patients with and without diabetes mellitus: Clinical Evaluation of Energy
21 Requirements in Patients with Diabetes Mellitus (CLEVER-DM) Study. BMJ Open
22 Diabetes Research & Care (in press).

1-2 たんぱく質

1 基本的事項

1-1 定義と分類

たんぱく質（蛋白質、たん白質、タンパク質、protein）とは、20 種類のL-アミノ酸がペプチド結合してできた化合物である。たんぱく質は他の栄養素から体内で合成できず、必ず摂取しなければならない。したがって、たんぱく質は必須栄養素である。たんぱく質が欠乏するとクワシオルコール（クワシオルコール又はカシオコアとも呼ぶ）となる。

たんぱく質はこれを構成するアミノ酸の数や種類、またペプチド結合の順序によって種類が異なり、分子量 4,000 前後のものから、数千万から億単位になるウイルスたんぱく質まで多種類が存在する。ペプチド結合したアミノ酸の個数が少ない場合にはペプチドという。たんぱく質を構成するアミノ酸は 20 種である。ヒトはその 20 種のうち、11 種を他のアミノ酸又は中間代謝物から合成することができる。それ以外の 9 種は食事から直接に摂取しなければならず、それらを不可欠アミノ酸（必須アミノ酸）と呼ぶ。不可欠アミノ酸はヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、トレオニン、トリプトファン、バリンである。

1-2 機能

たんぱく質は、生物の重要な構成成分の一つであり、また、酵素やホルモンとして代謝を調節し、ヘモグロビン、アルブミン、トランスフェリン、アポリポたんぱく質などは物質輸送に関与し、 γ -グロブリンは抗体として生体防御に働いている。たんぱく質を構成しているアミノ酸は、たんぱく質合成の素材であるだけでなく、神経伝達物質やビタミン、その他の重要な生理活性物質の前駆体ともなっている。さらに、酸化されるとエネルギーとしても利用される。

1-3 消化、吸収、代謝

体たんぱく質は、合成と分解を繰り返しており、動的平衡状態を保っている。たんぱく質の種類によりその代謝回転速度は異なるが、いずれも分解されてアミノ酸となり、その一部は不可避免的に尿素などとして体外に失われる。したがって、成人においてもたんぱく質を食事から補給する必要がある。なお、授乳婦は母乳に含まれるたんぱく質もこれに含まれる。

このほかに、成長期には新生組織の蓄積に必要なたんぱく質を摂取しなければならない。妊婦の場合は胎児及び胎盤などの成長もこれに相当する。

2 指標設定の基本的な考え方

乳児に目安量を、1 歳以上の全ての年齢区分に、推定平均必要量、推奨量及び目標量を定めることとし、耐容上限量はいずれの年齢区分にも定めないこととした。

たんぱく質の栄養素としての重要性に鑑み、全ての性・年齢区分において、数値の算定に当たっては四捨五入でなく、切り上げを用いた。また、必要に応じて、前後の年齢区分における値を参考にした数値の平滑化も行った。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量（たんぱく質維持必要量）

3-1-1-1 窒素出納法によるたんぱく質維持必要量：特に性差及び年齢差について

たんぱく質の必要量は窒素出納法を用いて研究が進められてきた。各国の食事摂取基準は、窒素出納法によって得られたたんぱく質維持必要量を用いてたんぱく質の必要量を算定している。具体的には、これらの測定結果に基づき、アメリカ/カナダの食事摂取基準では19歳以上の全ての年齢区分において男女ともにたんぱく質維持必要量（平均値）を0.66 g/kg 体重/日としており¹⁾、2007年に発表されたWHO/FAO/UNUによるたんぱく質必要量に関する報告でも同じ値を全年齢におけるたんぱく質維持必要量としている²⁾。また、ほぼ同様の値を用いて、イギリスはNRI（nutrient reference intake）を、オーストラリアはRDI（recommended dietary intake）を定めている³⁾。

また、成人を対象として行われたメタ・アナリシス（28研究、合計対象者数348、年齢幅15～84歳）は、維持必要量は0.66（平均、95%信頼区間は0.64～0.68）g/kg 体重/日であったと報告している（表1）⁴⁾。また、このサブ解析では、性差、年齢差（若年・中年（60歳未満）と高齢者（60歳以上）の間）は共に認められなかった。小児を対象とした10の研究（表2）は維持必要量を0.67 g/kg 体重/日（平均）と報告しており、前述の成人の値とほぼ同じであった⁵⁻¹¹⁾。ただし、これは成長に伴う体たんぱく質の増加分を含んでいない。なお、窒素出納法を用いて高齢者を対象としてたんぱく質の維持必要量を測定した研究の中には0.83 g/kg 体重/日、0.91 g/kg 体重/日といった高い値を報告した研究もあるが、この理由についてはまだ十分には明らかになっていない^{12,13)}。

しかしながら、窒素出納法の実験は全て良質のたんぱく質を用いて行われている。したがって、この値をそのまま食事摂取基準の推定平均必要量とはできない。そこで、ここではこの種の研究で得られた数値をたんぱく質維持必要量と呼ぶことにする。

3-1-1-2 窒素出納法の限界と課題

窒素出納法には様々な限界があり、その結果を活用する場合には注意を要する。例えば、窒素出納法では全ての窒素摂取量と全ての窒素排泄量について正確に定量する必要がある。窒素摂取量は皿などからこぼしたものや皿に残っているものなど摂取できなかった食物の全てを集めることは難しいため、摂取量を高く見積もられる可能性が高い。身体からの窒素排泄量は主に尿と糞便であるが、これ以外にも皮膚、汗、落屑、毛髪、爪など様々な体分泌物による損失もある。そのため、総排泄量は高く見積もられるよりも低く見積もられる可能性が高い。以上のように、たんぱく質摂取量を高く見積もり、たんぱく質排泄量を低く見積もるので、誤って正の窒素出納という結果になりやすい。したがって、窒素出納法では、正に誤って算出され、たんぱく質又はアミノ酸必要量は低く見積もられる傾向となる。また、以前のたんぱく質必要量に関する実験では、エネルギー出納が正の条件で行われる傾向があり、たんぱく質必要量が低く見積もられた研究があったのではないかと推測される。これらは系統的に必要量を過小に見積もる方向に働くために注意を要する。

3-1-1-3 指標アミノ酸酸化法

最近、指標アミノ酸酸化法（Indicator amino acid oxidation technique）によって必要量を測定する研究が進んでいる。それらによって得られた値をまとめると表 3 のようになり^{14,21)}、窒素出納法を用いて得られた必要量よりも一様に高く、そのため、窒素出納法によって求められた値は真の必要量よりもかなり、例えば 40～50% 程度、低いのではないかとする意見がある^{22,23)}。

しかしながら、食事摂取基準の策定根拠として用いるためには、まだその質・量ともに十分でない。そこで、今回の策定では指標アミノ酸酸化法によって得られた結果は直接には用いず、窒素出納法で得られたたんぱく質維持必要量を用いることにした。

表 1 15 歳以上のたんぱく質維持必要量：メタ・アナリシスの結果

年齢区分	研究数	対象者数	たんぱく質維持必要量	
			平均値	95%信頼区間
15～59 歳	25	294	0.65	0.64～0.67
60～84 歳	5	54	0.69	0.64～0.74
全体	28*	348	0.66	0.64～0.68

* 15～59 歳と 60～84 歳を分けて結果を報告した論文が 2 つあったため、研究数の合計は一致しない。

表 2 乳児及び小児におけるたんぱく質維持必要量

参考文献	年齢等	対象者数	平均窒素出納維持量(mg 窒素/kg 体重/日)	たんぱく質維持必要量 (mg /kg 体重/日)
[5]	9～17 か月	24	112	0.70
[5]	9～17 か月	10	116	0.73
[8]	18～26 か月	7	102	0.64
[9]	17～31 か月	10	66	0.41
[10]	17～31 か月	10	90	0.56
[11]	22～29 か月	5	149	0.93
[10]	34～62 か月	6	76	0.48
[10]	34～62 か月	7	127	0.79
[6]	8～9 歳	8	126	0.79
[7]	12～14 歳	8	107	0.67
平均	—	—	107	0.67

表3 指標アミノ酸酸化法を用いてたんぱく質維持必要量を測定した研究

参考文献	年齢（歳）	性[特性]	対象者数	必要量（平均値）
[14]	8.4±1.4	男女	7	1.3
[20]	21.1±1.1	男性	10	0.88
[20]	21.3±1.1	女性	9	0.85
[21]	21.6±0.9	女性	20	0.91
[19]	26.8±5.7	男性	8	0.93
[15]	71.3±4.5	男性	6	0.94
[18]	74.3±7.4	女性	12	0.96
[16]	82±1	女性	6	0.85
[17]	30.6±3.9	妊婦（初期）	17	1.22
[17]	30.3±2.8	妊婦（末期）	19	1.52

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

3-1-2-1 基本的な考え方

たんぱく質の必要量は、

$$(\text{たんぱく質の必要量}) = (\text{体外損失分}) + (\text{新生組織蓄積分})$$
と表される。

3-1-2-2 体外損失分

・たんぱく質維持必要量

前述したように、アメリカ・カナダの食事摂取基準では19歳以上の全ての年齢区分において男女ともにたんぱく質維持必要量（平均値）を0.66 g/kg 体重/日としており¹⁾、2007年に発表されたWHO/FAO/UNUによるたんぱく質必要量に関する報告でも同じ値を全年齢におけるたんぱく質維持必要量として用いている²⁾。また、ほぼ同様の値を用いて、イギリスはNRIを、オーストラリアはRDIを定めている³⁾。さらに、前述のメタ・アナリシスでも、成人で0.66 g/kg 体重/日⁴⁾、小児で0.67 g/kg 体重/日⁵⁻¹¹⁾と報告されている。

以上より、1歳以上すべての年齢区分に対して男女ともに、たんぱく質維持必要量を0.66 g/kg 体重/日とすることにした。

たんぱく質維持必要量はkg 体重当たりで報告されているために、これに参照体重を乗じて1人1日当たりのたんぱく質維持必要量とした。すなわち、

$$(\text{たんぱく質維持必要量 (g/日)}) = (\text{たんぱく質維持必要量 (g/kg 体重/日)}) \times (\text{参照体重 (kg)})$$

とした。

・利用効率

窒素出納法は良質な動物性たんぱく質で行われ、その利用効率（消化率）は100%と見積もれる。一方、成人を対象として日常食混合たんぱく質の利用効率を実測した研究では平均92.2%と

報告されている²⁴⁾。そこで、日常食混合たんぱく質の利用効率を 90%と見積もった。

1～9 歳小児における利用効率には、9～14 か月児について検討された結果（1 歳児における体重維持の場合の利用効率が 70%）⁵⁾を用いた。体重維持の場合の利用効率は成長に伴い成人の値（90%）に近づくと考え、表 4 に示す値を用いた。

すなわち、

$$\text{推定平均必要量} = (\text{たんぱく質維持必要量}) / (\text{日常食混合たんぱく質の利用効率})$$

とした。

表 4 日常食混合たんぱく質の利用効率

年齢区分（歳）	利用効率（%）（男女共通）
1～9	70
10～11	75
12～14	80
15～17	85
18 以上	90

・授乳

母乳に必要な母体のたんぱく質必要量は、母乳中たんぱく質量を食事性たんぱく質から母乳たんぱく質への変換効率で割ったものであると考えた。すなわち、

$$(\text{推定平均必要量の付加分}) = (\text{母乳中たんぱく質量}) / (\text{食事性たんぱく質から母乳たんぱく質への変換効率})$$

とした。ここで、離乳開始期までの 6 か月間を母乳のみによって授乳した場合、総論で示したとおり、1 日当たりの平均泌乳量を 0.78L/日、この間の母乳中のたんぱく質濃度の平均値は 12.6 g/L とした。また、食事性たんぱく質から母乳たんぱく質への変換効率は、1985 年の FAO/WHO/UNU による報告に基づき 70%とした²⁵⁾。

・変動係数

これまでに報告されている窒素出納維持量には、研究者間で 10%から 40%程度の大きな幅が見られる。この変動幅の中には個人間変動の他、個人内変動や、実験条件、実験誤差などの研究者による変動も含まれている。19 の研究の対象者 235 人のデータを解析した結果によると、観察された変動の 40%は研究者間の変動であり、残りの 60%が各研究者内の変動であると報告されている²⁶⁾。また、同一対象者で繰り返し測定された成績から、各研究者内の変動の 2/3 は個人内変動であり、1/3 が真の個人間変動であり、その変動係数は 12%であった。しかし、変動曲線に偏りがあるので、変動係数を 12.5%とした。これより、推定平均必要量から推奨量を求めるときの推奨量算定係数を 1.25 とし、全ての年齢区分（乳児を除く）で用いた。すなわち、

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

とした。

3-1-2-3 新生組織蓄積分

・小児

1～17 歳の小児において成長に伴い蓄積されるたんぱく質蓄積量を要因加算法によって算出した。すなわち、

$$(\text{たんぱく質蓄積量}) = (\text{体重増加量}) \times (\text{体たんぱく質})$$

とした。以上の計算手順を表 5 にまとめた。

たんぱく質蓄積量は、成長に伴うたんぱく質の蓄積量として、小児の各年齢階級における参照体重の増加量と参照体重に対する体たんぱく質の割合から算出した。小児の体重に対する体たんぱく質の割合は、出生時から 10 歳までの体組成値²⁷⁾、4 か月齢から 2 歳までの体組成値²⁸⁾、4 歳から 18 歳までの体組成値²⁹⁾に基づき算出した。そして、

$$\text{推定平均必要量 (新生組織蓄積分)} = (\text{たんぱく質蓄積量}) / (\text{蓄積効率})$$

とした。

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

表 5 小児において成長に伴い蓄積されるたんぱく質蓄積量 (要因加算法)

年齢区分 (歳)	男児					女児				
	参照体重 (kg) (A)	体重増加量 (kg) (B)	体たんぱく質 (%) (C)	たんぱく質蓄積量 (g/kg 体重 / 日) (D)*	蓄積効率 (%) (E)	参照体重 (kg) (A)	体重増加量 (kg) (B)	体たんぱく質 (%) (C)	たんぱく質蓄積量 (g/kg 体重 / 日) (D)*	蓄積効率 (%) (E)
1～2	11.5	2.1	13.2	0.064	40	11.0	2.2	13.0	0.070	40
3～5	16.5	2.1	14.7	0.050		16.1	2.1	14.1	0.051	
6～7	22.2	2.7	15.5	0.051		21.9	2.5	14.1	0.045	
8～9	28.0	3.2	14.5	0.046		27.4	3.4	13.7	0.046	
10～11	35.6	4.7	13.9	0.050		36.3	5.1	14.6	0.057	
12～14	49.0	5.1	13.9	0.039		47.5	3.0	14.8	0.026	
15～17	59.7	2.0	15.0	0.014		51.9	0.7	11.9	0.004	

* (たんぱく質蓄積量 : D) = ((B)×1000 / 365) × ((C) / 100) / (A)。

・妊婦

妊娠期の体たんぱく質蓄積量は体カリウム増加量より間接的に算定できる。妊娠後期の平均の体カリウム増加量は 2.08 mmol/日であり³⁰⁻³³⁾、これにカリウム・窒素比 (2.15 mmol カリウム/g 窒素)³⁰⁾、及びたんぱく質換算係数 (6.25) を用いると、体たんぱく質蓄積量は、

$$(\text{たんぱく質蓄積量}) = (\text{体カリウム蓄積量}) / (\text{カリウム・窒素比}) \times (\text{たんぱく質換算係数})$$

となる。

ここで、体たんぱく質蓄積量は、妊娠中の体重増加量により変化することを考慮に入れる必要がある。すなわち、最終的な体重増加量を 11 kg とし³⁴⁾、諸家の報告による妊娠中体重増加量に対して補正を加えて、それぞれの研究における体カリウム増加量を求め³⁰⁻³³⁾、体たんぱく質蓄積

量を表 6 のように算定した。

妊娠各期におけるたんぱく質蓄積量の比は、初期：中期：後期＝0：1：3.9 であるという報告³³⁾を用いて、観察期間が中期・後期である報告については、この期間の総体たんぱく質蓄積量を求め（妊娠日数 280×2/3 を乗ずる）、単純に上記の比率で中期と後期に割り当てた後、それぞれの期間の 1 日当たりの体たんぱく質蓄積量を算出した。

このようにして各研究から得られた値を単純平均して算出すると、初期：0 g/日、中期：1.94 g/日、後期：8.16 g/日となる。たんぱく質の蓄積効率を 43%³⁰⁾として、

推定平均必要量（新生組織蓄積分）＝（たんぱく質蓄積量）／（たんぱく質の蓄積効率）
とした。

表 6 妊娠による体たんぱく質蓄積量

参考文献	対象者数	体カリウム増加量 (mmol/日)	体たんぱく質蓄積量 (g/日)	妊娠中における観察期間	中期の体たんぱく質蓄積量 (g/日)	後期の体たんぱく質蓄積量 (g/日)
[30]	10	3.41	9.91	後期	—	9.91
[31]	27	1.71	4.97	中期・後期	2.03	7.91
[32]	22	2.02	5.87		2.40	9.35
[33]	34	1.18	3.43		1.40	5.45
平均値	—	—	—	—	1.94	8.16

3-1-2-4 値の平滑化

前後の年齢区分の値を考慮して、次のように値の平滑化を行った。男性（18～29 歳）の推奨量を前後の年齢区分の値に合わせた。男性（75 歳以上）の推定平均必要量及び推奨量を前の年齢区分の値に合わせた。女性（75 歳以上）の推奨量を前の年齢区分の値に合わせた。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

乳児のたんぱく質必要量は窒素出納法では決められない。一方、健康な乳児が健康な授乳婦から摂取する母乳は乳児が健全に発育するのに必要なたんぱく質を質・量ともに十分に含んでいると考えられる。

乳期に入ると、哺乳量が減るとともに食事（離乳食）からのたんぱく質摂取量が増える。そこで、乳児（0～11 か月）を更に 3 区分し、0～5 か月、6～8 か月、9～11 か月とした。

以上より、

目安量＝（（母乳中たんぱく質濃度）×（哺乳量））＋（食事（離乳食）からのたんぱく質摂取量）

とした。以上の計算手順を表 7 にまとめた。

なお、母乳のたんぱく質利用効率と（乳児用調整粉乳で使われる）牛乳たんぱく質の利用効率はともに 70%程度であるとされている²⁾。したがって、人工栄養で育児を行う場合でも、目安量は母乳で育児を行う場合と同じと考え、両者の区別は設けなかった。

表 7 乳児におけるたんぱく質の目安量の算出方法

年齢区分	母乳中たんぱく質濃度 (g/L) (A)	哺乳量 (L/日) (B)	食事（離乳食）からのたんぱく質摂取量 (g/日) (C)	目安量 (g/日)
0～5（月）	12.6*	0.78#	0	9.8
6～8（月）	10.6**	0.60##	6.1&	12.5
9～11（月）	9.2***	0.45###	17.9&&	22.0

目安量= ((A) × (B) / (C)) + (D)。

参考文献： * [35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42], ** [37, 39, 43], *** [37, 38, 39, 43], # [35, 36, 43, 44, 45, 46, 47], ## [36, 43], ### [36, 43], & [48], && [48, 49]

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 耐容上限量の策定方法

たんぱく質の耐容上限量は、たんぱく質の過剰摂取により生じる健康障害を根拠に設定されなければならない。最も関連が深いと考えられるのは腎機能への影響である。健常者を対象としてたんぱく質摂取量を変えて腎機能への影響を検討した比較試験のメタ・アナリシスは、35%エネルギー未満であれば腎機能を低下させることはないだろうと結論している⁵⁰⁾。また、20%エネルギー以上（又は1.5 g/kg 体重/日以上又は100 g/日以上）の高たんぱく質摂取が腎機能（糸球体濾過率）に与える影響を通常または低たんぱく質（高たんぱく質摂取群よりも5%エネルギー以上低いものとする）に比べたメタ・アナリシスでは有意な違いは観察されなかった⁵¹⁾。しかし、試験期間が短いなど課題が多く残されている。したがって、現時点ではたんぱく質の耐容上限量を設定し得る明確な根拠となる報告は十分ではない。以上より、耐容上限量は設定しないこととした。

3-3 生活習慣病等の発症予防

3-3-1 生活習慣病及びフレイルとの関連

たんぱく質の摂取不足が最も直接に、そして、量的に強い影響を及ぼし得ると考えられる疾患は高齢者におけるフレイル（frailty）及びサルコペニア（sarcopenia）である。習慣的なたんぱく質摂取量とフレイルの発症率又は罹患率との関連を検討した観察疫学研究（横断研究及びコホート研究）のメタ・アナリシスは観察集団内における相対的なたんぱく質摂取量が多いほどフレイルの発症率又は罹患率が低い傾向があると結論している^{52,53)}。例えば、高齢者女性およそ2.4万人を3年間追跡してたんぱく質摂取量とフレイルの発症率との関連を検討したアメリカのコホート研究では、たんぱく質摂取量を20%増やすとフレイルの発症率を30%下がると予想できるとしている⁵³⁾。また、65歳以上（平均75歳）の日本人女性高齢者2,108人を対象とした横断研究ではたんぱく質摂取量が63 g/日未満の群に対して70 g/日以上群におけるフレイル罹患率のオッズ比は0.62～0.66であった⁵⁵⁾。

ところで、若年及び中年成人に比べて高齢者では、たんぱく質摂取に反応して筋たんぱく質合成が惹起されるために必要なたんぱく質摂取量が多いとする研究報告が存在する⁵⁶⁻⁵⁸⁾。これは加齢に伴って減少していく筋肉量及び筋力を維持する上で、つまりサルコペニアを予防する上で、

1 若年及び中年成人に比べて高齢者が多くのたんぱく質摂取が必要であることを示している。この考え
2 方に基づき、健康な高齢者に勧めるべきたんぱく質摂取量を、例えば、The European Union
3 Geriatric Medicine Society (EUGMS) (など 4 団体合同) では 1.0~1.2 g/kg 体重/日⁵⁹⁾、The
4 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Expert group では 1.0~
5 1.2g/kg 体重/日⁶⁰⁾、The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis
6 and Osteoarthritis (ESCEO)では 1.0~1.2 g/kg 体重/日⁶¹⁾、The Society for Sarcopenia, Cachexia,
7 and Wasting Disease (アメリカ合衆国) では 1.0~1.5 g/kg 体重/日⁶²⁾としている。

8 高齢者を対象としてたんぱく質摂取量とその後の身体機能の変化との関連を検討したコホート
9 研究のメタ・アナリシスでは、解析対象にできた研究数が少なかった(合計 7 研究。サブ・アナ
10 リシスでは 2 研究又は 3 研究) ために結論を出すのは難しいが、追跡開始時におけるたんぱく質
11 摂取量が 0.8 g/kg 体重/日だった群に比べて 1.0 g/kg 体重/日未満だった群では追跡完了時におけ
12 る下肢身体能力が有意に高かったと報告している⁶³⁾。

13 その一方で、たんぱく質をサプリメントで負荷した場合の筋肉重量、筋力、生活能力(歩行速
14 度及び椅子からの立ち上がり回数) への効果を検討した無作為割付比較試験のメタ・アナリシス
15 では、筋肉トレーニングをせずにサプリメントを負荷した研究、筋肉トレーニングをしながらサ
16 プリメントを負荷した研究のいずれでも、筋肉重量、筋力、生活能力のいずれにおいても有意な
17 効果は認められなかった。ただし、これらの研究では対象者のサプリメント負荷前の食事からの
18 たんぱく質摂取量が平均として 1.1~1.2 g/kg 体重/日であり、たんぱく質をこれ以上負荷しても
19 更なる効果は期待できない可能性が考えられた⁶⁴⁾。

20 以上より、フレイル及びサルコペニアの発症予防を目的とした場合、高齢者(65 歳以上) では
21 少なくとも 1.0 g/kg 体重/日以上なたんぱく質を摂取することが望ましいと考えられる。

22 また、特定のたんぱく質又は特定のアミノ酸、特定の食品とフレイルの罹患率又は発症率を観
23 察した研究もわずかながら存在するが、一定の結果は得られておらず、現時点で特定のたんぱく
24 質(例えば動物性たんぱく質又は植物性たんぱく質) や特定のアミノ酸、特定の食品を勧める十
25 分な根拠は得られていない^{55,65,66)}。

26 ほかに、たんぱく質の摂取不足は脳卒中のリスクになるとするコホート研究による報告もあ
27 るが、コホート研究のメタ・アナリシスは両者に有意な関連を認めなかったと報告している⁶⁷⁾。

28 また、たんぱく質の過剰摂取が 2 型糖尿病の発症リスクとなる可能性を示唆したコホート研究
29 が複数あり、そのメタ・アナリシスは、総たんぱく質及び動物性たんぱく質は 2 型糖尿病の発症
30 リスクとなるが、植物性たんぱく質は関連がないか、むしろ予防的に働いている可能性を示して
31 いる⁶⁸⁾。したがって、たんぱく質そのものが 2 型糖尿病の発症リスクとなるか否かはまだ明らか
32 でない。また、血圧への影響もコホート研究及び介入試験で検討されており、そのメタ・アナリ
33 シスは高たんぱく質摂取が血圧低下につながる可能性を示唆している⁶⁹⁾。しかし、研究によって
34 結果のばらつきは大きく、また、その閾値はまだ明らかでない。高たんぱく質摂取が骨密度の低
35 下及び骨折予防につながるとするメタ・アナリシスも存在する^{70,71)}。しかし、研究によって結果
36 のばらつきは大きく、また、その閾値もまだ明らかでない。

3-3-2 目標量（下限）の策定方法

・成人・高齢者・小児（目標量）

たんぱく質摂取量は低すぎても高すぎても他のエネルギー産生栄養素とともに主な生活習慣病の発症及び重症化に関連する。したがって目標量を範囲として定める必要がある。また、高齢者では特にフレイル及びサルコペニアの発症予防も考慮した値であることが望まれる。

推奨量と目標量のそれぞれの定義から考えて、そのいずれか一方を満たすのではなく、推奨量を満たした上で、主な生活習慣病やフレイルの発症予防を目的とする場合に目標量を満たさなければならない。すなわち、目標量（下限）は推奨量以上でなければならない。

1 歳から 64 歳の年齢区分（非妊婦及び非授乳婦）において、当該性・年齢階級・身体活動レベル I（低い）の推定エネルギー必要量（kcal/日）を用いてたんぱく質の推奨量（g/日）を%エネルギーで表現すると 50～64 歳女性で 12.1%エネルギーと最も高くなり、12%エネルギーを超える。

次に、同じく、65 歳以上の男女について、当該性・年齢階級・身体活動レベル I（低い）の推定エネルギー必要量（kcal/日）を用いてたんぱく質の推奨量（g/日）を%エネルギーで表現すると 11.7～12.9%エネルギーとなる。

・妊婦・授乳婦（目標量）

18～49 歳（身体活動レベル I（低い））の妊婦及び授乳婦では、妊婦（中期）は 11.0～11.6%エネルギー、妊婦（後期）は 12.7～13.3%エネルギー、授乳婦は 13.3～14.0%エネルギーとなる。

目標量（下限）は上記の値よりもやや高めに算定しておく方が安全であると考えられる。以上より、目標量（下限）は 1 歳から 49 歳（男女共通、非妊婦及び非授乳婦）及び妊婦（中期）で 13%エネルギー、50～64 歳（男女共通、非妊婦及び非授乳婦）で 14%エネルギー、65 歳以上（男女共通）及び妊婦（後期）、授乳婦で 15%エネルギーとした。

3-3-3 目標量（上限）の策定方法

・成人・高齢者・小児（目標量）

目標量（上限）は耐容上限量を考慮すべきである。たんぱく質には耐容上限量は与えられていないが、成人においては各種代謝変化に好ましくない影響を与えない摂取量、高齢者においては高窒素血症の発症を予防する観点などにより、成人、特に高齢者においては 2.0 g/kg 体重/日未満に留めるのが適当ではないかとする考えもある^{72,73)}。これは、参照体重を身体活動レベル II の推定エネルギー必要量を用いれば、18～64 歳で 19～22%エネルギー、75 歳以上で 22～23%エネルギーの範囲となる。以上より、目標量（上限）は 1 歳以上の全年齢区分において 20%とすることとした。

それぞれの身体活動レベルにおける目標量を g/日の単位で表すと表 8 のようになる。

なお、特定の疾患の管理を目的としてたんぱく質摂取量の制限や多量摂取が必要な場合は目標量ではなく、そちらを優先すべきである。

表 8 身体活動レベル別にみたたんぱく質の目標量 (g/日) (非妊婦、非授乳婦)

性	男性			女性		
身体活動レベル	I	II	III	I	II	III
1～2 (歳)	—	31～48	—	—	29～45	—
3～5 (歳)	—	42～65	—	—	39～60	—
6～7 (歳)	44～68	49～75	55～85	41～63	46～70	52～80
8～9 (歳)	52～80	60～93	67～103	47～73	55～85	62～95
10～11 (歳)	63～98	72～110	80～123	60～93	68～105	76～118
12～14 (歳)	75～115	85～130	94～145	68～105	78～120	86～133
15～17 (歳)	81～125	91～140	102～158	67～103	75～115	83～128
18～29 (歳)	75～115	86～133	99～153	57～88	65～100	75～115
30～49 (歳)	75～115	88～135	99～153	57～88	67～103	76～118
50～64 (歳)	77～110	91～130	103～148	58～83	68～98	79～113
65～74 (歳)	77～103	90～120	103～138	58～78	69～93	79～105
75 以上 (歳)	68～90	79～105	—	53～70	62～83	—

・妊婦・授乳婦 (目標量)

妊婦及び授乳婦の目標量については、十分な報告がないため非妊婦及び非授乳婦と同じ値とした。

4 生活習慣病等の重症化予防

たんぱく質が関与し重症化予防の対象となる重要な疾患としてフレイル (サルコペニアを含む)、慢性腎臓病がある。なお、研究報告はあるものの、その数が十分でなく、一定の結論が得られていないと判断されたものはここでは触れなかった。また、たんぱく質ではなく、アミノ酸レベルでの重症化予防との関連についてもここでは扱わないことにした。

4-1 フレイル

フレイル又はサルコペニアを有する高齢者を対象として、運動負荷に加えてたんぱく質を負荷して、筋肉量、筋機能等の改善を検討した介入試験は相当数存在する⁷⁴⁾。この種の研究のメタ・アナリシスでは、body mass、握力などの増強を認めているが、これらが運動負荷によるものか、たんぱく質負荷によるものか、両者の相乗的な効果なのかは明らかでない⁷⁵⁾。また、たんぱく質の負荷量は報告されていても、食事からのたんぱく質摂取量は多くの研究で報告されていないために、総たんぱく質摂取量は不明である。そのために、フレイルを改善させ得るたんぱく質摂取量がいくらであるかは明らかでない。一方、フレイル又はプレフレイルの状態にある高齢者を対象とした介入試験では、1.5 g/体重 kg/日のたんぱく質摂取量は 0.8 g/体重 kg/日のたんぱく質摂取量に比べて有意に筋肉量や身体機能を改善させたとする報告もある⁷⁶⁾。しかし、研究数、研究の質ともにまだ十分でなく、フレイルを改善させるためのたんぱく質摂取量に関して結論を出すことはできない。

4-2 慢性腎臓病

慢性腎臓病においてはたんぱく質摂取が腎機能の低下を促進させるおそれがあるため、たんぱく質の摂取制限が長らく行われてきた。最近のメタ・アナリシスは、低たんぱく質食（0.8 g/体重/日より低摂取）は高たんぱく質食（0.8 g/体重/日より高摂取）に比べて末期腎疾患への進行が有意に少なかったと報告している⁷⁷⁾。他のメタ・アナリシスでも類似の結果が得られている⁷⁸⁾。一方、別のメタ・アナリシスではこの効果はかなり厳しい低たんぱく質食（0.3～0.4 g/体重/日）に限定されていたと報告している⁷⁹⁾。このように、全体としては、低たんぱく質（0.8 g/体重/日より低摂取）は慢性腎臓病の病状の進行を遅らせるために有用であると考えられるものの、推奨すべき摂取量の範囲やそのような食事療法を行った場合の効果の確実さについては、まだ結論が得られていない。

1 <参考資料> 不可欠アミノ酸の必要量

2 たんぱく質の栄養価は、それを構成するアミノ酸（特に不可欠アミノ酸）組成により評価され
3 る。ヒトの必要とする個々の不可欠アミノ酸量はその評価の基準となるため、不可欠アミノ酸必
4 要量を正確に把握することは重要である。13C 標識アミノ酸を用い、呼気への 13CO₂ 排泄量から
5 アミノ酸必要量を算定する方法が開発された⁸⁰⁾。それには、24 時間のアミノ酸出納法、直接アミ
6 ノ酸酸化法、指標アミノ酸酸化法があり、これらの方法の信頼性は比較的高く測定における種々
7 の利点もあることから、現在ではこれらの方法によりアミノ酸必要量が求められている²⁾。2007
8 年に WHO/FAO/UNU から報告された成人の不可欠アミノ酸の必要量を表 9 に示す²⁾。ただし、
9 上記のアミノ酸必要量の測定では、測定しようとするアミノ酸の摂取量を不足から過剰の範囲で
10 変化させ、その他の全てのアミノ酸の必要量は満たされた条件に設定されている。したがって、
11 表 9 の合計の不可欠アミノ酸（総不可欠アミノ酸）量を摂取しても全てのアミノ酸の必要量が満
12 たされるわけではないことに注意すべきである。

13 小児の不可欠アミノ酸の必要量では、たんぱく質の必要量の項で述べられているように、体重
14 維持のためのアミノ酸必要量に加えて成長に伴うアミノ酸必要量も加えられる。したがって、そ
15 れぞれの不可欠アミノ酸の必要量は成人のそれらに比べて高い。これらの数値を求めるために実
16 施された研究は極めて少なく、主に要因加算法によりその数値は算出されている。実験的データ
17 の裏付けは成人の不可欠アミノ酸の必要量のデータに比べて少ないが、乳児（6～11 か月）と小
18 児（1～17 歳）の年代別不可欠アミノ酸の必要量が 2007 年に発表された WHO/FAO/UNU の報
19 告²⁾に示されている（表 9）。

20 食品たんぱく質のアミノ酸スコアは、化学的に分析された食品中のアミノ酸組成を用いて計算
21 されたものである。しかし、ヒトが摂取する場合は、たんぱく質の消化吸収率やアミノ酸の有効
22 性についても考慮する必要がある。そこで、通常のアミノ酸評点パターンにたんぱく質の消化率を
23 加味したたんぱく質消化率補正アミノ酸評点パターンが、より正確な評価法として用いられるよう
24 になってきた⁸¹⁾。また、加熱、アルカリ処理などによってもアミノ酸の有効性は変化するので、
25 これらの要因についても考慮する必要がある。

1 (参考表) たんぱく質必要量に対する不可欠アミノ酸の必要量 (男女共通) ²²⁾ ¹

年齢 (歳)	たんぱく質 必要量 (g/kg 体重/ 日)		不可欠アミノ酸の必要量 (mg/kg 体重/日)									
	維持 量	成長 量 ²	ヒスチジン	イソロイシン	ロイシン	リシン	含硫アミノ酸	芳香族アミノ酸	トレオニン	トリプトファン	バリン	合計
0.5	0.66	0.46	22	36	73	63	31	59	35	9.5	48	376
1～2	0.66	0.20	15	27	54	44	22	40	24	6.4	36	267
3～10	0.66	0.07	12	22	44	35	17	30	18	4.8	29	212
11～14	0.66	0.07	12	22	44	35	17	30	18	4.8	29	212
15～17	0.66	0.04	11	21	42	33	16	28	17	4.5	28	200
18 以上	0.66	0.00	10	20	39	30	15	25	15	4.0	26	183

2 ¹ 維持 (維持+維持アミノ酸パターン) と成長 (成長量×組織アミノ酸パターン) のための食事必要量中に含まれ
3 るアミノ酸の合計。

4 ² 食事たんぱく質の利用効率 58%で補正した各年齢区分での組織蓄積量。

5

参考文献

- 1) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). National Academic Press, Washington D. C., 2005.
- 2) FAO/WHO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Technical Report Series 935, WHO, Geneva. 2007.
- 3) Nowson C, O'Connell S. Protein Requirements and Recommendations for Older People: A Review. *Nutrients* 2015; 7: 6874-99.
- 4) Li M, Sun F, Piao JH, Yang XG. Protein requirements in healthy adults: a meta-analysis of nitrogen balance studies. *Biomed Environ Sci* 2014; 27: 606-13.
- 5) Huang PC, Lin CP, Hsu JY. Protein requirements of normal infants at the age of about 1 year: maintenance nitrogen requirements and obligatory nitrogen losses. *J Nutr* 1980; 110: 1727-35.
- 6) Gattas V, Barrera GA, Riumallo JS, Uauy R. Protein-energy requirements of prepubertal school-age boys determined by using the nitrogen-balance response to a mixed-protein diet. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 1037-42.
- 7) Gattas V, Barrera GA, Riumallo JS, Uauy R. Protein-energy requirements of boys 12-14 y old determined by using the nitrogen-balance response to a mixed-protein diet. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 499-503.
- 8) Intengan CL, Roxas BV, Loyola A, Carlos E. 18. Protein requirements of Filipino Children 20 to 29 Months Old Consuming Local Diets. In: Torun B, Young VR, Rand WM, (eds.). Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data. United Nations University, Tokyo. Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data. 1981: 172-81.
- 9) Torun B, Cabrera-Santiago MI, Viteri FE. 19. Protein requirements of pre-school children: milk and soybean protein isolate. In: Torun B, Young VR, Rand WM, (eds.). Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data. United Nations University, Tokyo. Protein-energy requirements of developing countries: Evaluation of new data. 1981: 182-90.
- 10) Egana MJI, Fuenes A, Uauy R. 27. Protein needs of chilean pre-school children fed milk and soy protein isolate diets. In: Rand WM, Uauy R, Scrimshaw NS, (eds.). Protein-energy-requirement studies in developing countries: Results of international research. United Nations University, Tokyo. Protein-energy-requirement studies in developing countries: Results of international. 1984: 249-57.
- 11) Intengan CL. 28. Protein requirements of filipino children 22-29 months old consuming local diets. In: Rand WM, Uauy R, Scrimshaw NS, (eds.). Protein-energy-requirement studies in developing countries: Results of international research. United Nations University, Tokyo. Protein-energy-requirement studies in developing countries: Results of

- international research. 1984; 258-64.
- 12) Uauy R, Scrimshaw NS, Young VR. Human protein requirements: nitrogen balance response to graded levels of egg protein in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 779-85.
- 13) Campbell WW, Crim MC, Dallal GE, Young VR, Evans WJ. Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessments. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 501-9.
- 14) Elango R, Humayun MA, Ball RO, Pencharz PB. Protein requirement of healthy school-age children determined by the indicator amino acid oxidation method. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1545-52.
- 15) Rafii M, Chapman K, Elango R, Campbell WW, Ball RO, Pencharz PB, Courtney-Martin G. Dietary Protein Requirement of Men >65 Years Old Determined by the Indicator Amino Acid Oxidation Technique Is Higher than the Current Estimated Average Requirement. *J Nutr* 2016; 146: 681-7.
- 16) Tang M1, McCabe GP, Elango R, Pencharz PB, Ball RO, Campbell WW. Assessment of protein requirement in octogenarian women with use of the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 891-8.
- 17) Stephens TV1, Payne M, Ball RO, Pencharz PB, Elango R. Protein requirements of healthy pregnant women during early and late gestation are higher than current recommendations. *J Nutr* 2015; 145: 73-8.
- 18) Rafii M, Chapman K, Owens J, Elango R, Campbell WW, Ball RO, Pencharz PB, Courtney-Martin G. Dietary protein requirement of female adults >65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations. *J Nutr* 2015; 145: 18-24.
- 19) Humayun MA, Elango R, Ball RO, Pencharz PB. Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 995-1002.
- 20) Li M, Wang ZL, Gou LY, Li WD, Tian Y, Hu YC, Wang R, Piao JH, Yang XG, Zhang YH. Evaluation of the protein requirement in Chinese young adults using the indicator amino acid oxidation technique. *Biomed Environ Sci* 2013; 26: 655-62.
- 21) Tian Y1, Liu J, Zhang Y, Piao J, Gou L, Tian Y, Li M, Ji Y, Yang X. Examination of Chinese habitual dietary protein requirements of Chinese young female adults by indicator amino acid method. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011; 20: 390-6.
- 22) Courtney-Martin G, Ball RO, Pencharz PB, Elango R. Protein Requirements during Aging. *Nutrients* 2016; 8: E492
- 23) Elango R, Humayun MA, Ball RO, Pencharz PB. Evidence that protein requirements have been significantly underestimated. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 52-7.
- 24) Kaneko K, Koike G. Utilization and requirement of egg protein in Japanese women. *J*

- 1 Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 1985; 31: 43-52.
- 2 25) FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Technical Report Series 724, WHO,
- 3 Geneva. 1985.
- 4 26) Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for
- 5 estimating protein requirements in healthy adults. Am J Clin Nutr 2003; 77: 109-27.
- 6 27) Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children
- 7 from birth to age 10 years. Am J Clin Nutr 1982; 35(5 Suppl): 1169-75.
- 8 28) Butte NF, Hopkinson JM, Wong WW, Smith EO, Ellis KJ. Body composition during the
- 9 first 2 years of life: an updated reference. Pediatr Res 2000; 47: 578-85.
- 10 29) Ellis KJ, Shypailo RJ, Abrams SA, Wong WW. The reference child and adolescent models
- 11 of body composition. A contemporary comparison. Ann NY Acad Sci 2000; 904: 374-82.
- 12 30) King JC, Calloway DH, Margen S. Nitrogen retention, total body 40 K and weight gain in
- 13 teenage pregnant girls. J Nutr 1973; 103: 772-85.
- 14 31) Pipe NG, Smith T, Halliday D, Edmonds CJ, Williams C, Coltart TM. Changes in fat,
- 15 fat-free mass and body water in human normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1979;
- 16 86: 929-40.
- 17 32) Forsum E, Sadurskis A, Wager J. Resting metabolic rate and body composition of healthy
- 18 Swedish women during pregnancy. Am J Clin Nutr 1988; 47: 942-7.
- 19 33) Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, Hopkinson JM, Smith EO. Composition of gestational
- 20 weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. Am J Obstet Gynecol
- 21 2003; 189: 1423-32.
- 22 34) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, Kato N, Yoshiike N. Maternal weight gain ranges
- 23 for optimal fetal growth in Japanese women. Int J Gynaecol Obstet 2006; 92: 272-8.
- 24 35) Allen JC, Keller RP, Archer P, Neville MC. Studies in human lactation: milk composition
- 25 and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. Am J Clin Nutr
- 26 1991; 54: 69-80.
- 27 36) 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.
- 28 37) 山本良郎, 米久保明得, 飯田耕司, 高橋断, 土屋文安. 日本人の母乳組成に関する研究 (第
- 29 1 報) — 一般組成ならびにミネラル組成について—. 小児保健研究 1981; 40: 468-75.
- 30 38) 井戸田正, 桜井稔夫, 石山由美子, 村上雄二, 窪田潤一, 伊井直記, 坂本隆男, 土岐良一,
- 31 下田幸三, 浅居良輝. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第一報) — 一般成分および
- 32 ミネラル成分について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1991; 5: 145-58.
- 33 39) 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳の栄養成分の授乳月数に伴う変動. 日本公衛誌 1995;
- 34 42: 472-81.
- 35 40) 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:
- 36 305-13.
- 37 41) Dewey KG, Lonnerdal B. Milk and nutrient intake of breast-fed infants from 1 to 6
- 38 months: relation to growth and fatness. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1983; 2: 497-506.

- 42) Butte NF, Garza C, Smith EO, Nichols BL. Human milk intake and growth in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1984; 104: 187-95.
- 43) Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lonnerdal B, Dewey KG. Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 mo of lactation: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 457-65.
- 44) 高井俊夫, 久原良躬, 合瀬徹, 合志長生. 母乳ならびに粉乳を *ad libitum* に与えた場合の観察 (第2報). *日本小児科学会雑誌* 1968; 72: 1583-84.
- 45) 北村キヨミ, 落合富美江, 清水嘉子, 立岡弓子, 塚本浩子, 堀田久美. 母乳中の主要成分濃度の逐次的変化. *母性衛生* 2002; 43: 493-9.
- 46) 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.
- 47) 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.
- 48) 中埜拓, 加藤健, 小林直道, 島谷雅治, 石井恵子, 瀧本秀美, 戸谷誠之. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査ー離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況についてー. *小児保健研究* 2003; 62: 630-9.
- 49) 外間登美子, 安里葉子, 仲里幸子. 沖縄県中城村における離乳食の鉄の摂取状況 第2報 離乳食後期の栄養調査成績. *小児保健研究* 1998; 57: 45-8.
- 50) Van Elswyk ME, Weatherford CA, McNeill SH. A Systematic Review of Renal Health in Healthy Individuals Associated with Protein Intake above the US Recommended Daily Allowance in Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Adv Nutr* 2018; 9: 404-18.
- 51) Devries MC, Sithamparapillai A, Brimble KS, Banfield L, Morton RW, Phillips SM. Changes in kidney function do not differ between healthy adults consuming higher- compared with lower- or normal-protein diets: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr* 2018; 148: 1760-75.
- 52) Coelho-Junior HJ, Rodrigues B, Uchida M, Marzetti E. Low protein intake is associated with frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2018; 10: E1334.
- 53) Lorenzo-Lopez L, Maseda A, de Labra C, Regueiro-Folgueira L, Rodriguez-Villamil JL, Millan-Calenti JC. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatr* 2017; 17: 108.
- 54) Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhaus ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, Michael Y, Curb JD, Prentice RL. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 1063-71.
- 55) Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J* 2013; 12: 164-73.

- 56) Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, Phillips SM. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015; 70: 57-62.
- 57) Franzke B, Neubauer O, Cameron-Smith D, Wagner KH. Dietary Protein, Muscle and Physical Function in the Very Old. *Nutrients* 2018; 10: E935.
- 58) Shad BJ, Thompson JL, Breen L. Does the muscle protein synthetic response to exercise and amino acid-based nutrition diminish with advancing age? A systematic review. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; 311: E803-17.
- 59) Bauer JI, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, Phillips S, Sieber C, Stehle P, Teta D, Visvanathan R, Volpi E, Boirie Y. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 542-59.
- 60) Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Krznaric Z, Nair KS, Singer P, Teta D, Tipton K, Calder PC. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2014; 33: 829-36.
- 61) Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, van Loon LJ, Walrand S, Kanis JA, Cooper C, Brandi ML, Diez-Perez A, Reginster JY; ESCEO Task Force. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas* 2014; 79: 122-32.
- 62) Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, Doehner W, Fearon KC, Ferrucci L, Hellerstein MK, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, MacDonald N, Mulligan K, Muscaritoli M, Ponikowski P, Posthauer ME, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols AM, Schuster MW, Anker SD; Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disease. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 391-6.
- 63) Coelho-Junior HJ, Milano-Teixeira L, Rodrigues B, Bacurau R, Marzetti E, Uchida M. Relative protein intake and physical function in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2018; 10: E1330.
- 64) Ten Haaf DSM, Nuijten MAH, Maessen MFH, Horstman AMH, Eijsvogels TMH, Hopman MTE. Effects of protein supplementation on lean body mass, muscle strength, and physical performance in nonfrail community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 1043-59.
- 65) Sandoval-Insausti H, Perez-Tasigchana RF, Lopez-Garcia E, Garcia-Esquinas E, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P. Macronutrients intake and incident frailty in older adults: A prospective cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016; 71: 1329-34.

- 66) Yamaguchi M, Yamada Y, Nanri H, Nozawa Y, Itoi A, Yoshimura E, Watanabe Y, Yoshida T, Yokoyama K, Goto C, Ishikawa-Takata K, Kobayashi H, Kimura M; Kyoto-Kameoka Study Group²¹. Association between the frequency of protein-rich food intakes and Kihon-Checklist Frailty Indices in older Japanese adults: The Kyoto-Kameoka study. *Nutrients* 2018; 10: E84.
- 67) Zhang XW, Yang Z, Li M, Li K, Deng YQ, Tang ZY. Association between dietary protein intake and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol* 2016; 223: 548-51.
- 68) Shang X, Scott D, Hodge AM, English DR, Giles GG, Ebeling PR, Sanders KM. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study and a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 1352-65.
- 69) Tielemans SM, Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, Brink EJ, van Baak MA, Bakker SJ, Geleijnse JM. Intake of total protein, plant protein and animal protein in relation to blood pressure: a meta-analysis of observational and intervention studies. *J Hum Hypertens* 2013; 27: 564-71.
- 70) Wu AM, Sun XL, Lv QB, Zhou Y, Xia DD, Xu HZ, Huang QS, Chi YL. The relationship between dietary protein consumption and risk of fracture: a subgroup and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep* 2015; 5: 9151.
- 71) Wallace TC, Frankenfeld CL. Dietary Protein Intake above the Current RDA and Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Nutr* 2017; 36: 481-96.
- 72) Pedersen AN, Kondrup J, Borsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2013; 57: 21245.
- 73) Pedersen AN, Kondrup J, Borsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2013; 57: 21245.
- 74) Walrand S, Short KR, Bigelow ML, Sweatt AJ, Hutson SM, Nair KS. Functional impact of high protein intake on healthy elderly people. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: E921-8.
- 75) Liao CD, Lee PH, Hsiao DJ, Huang SW, Tsauo JY, Chen HC, Liou TH. Effects of protein supplementation combined with exercise intervention on frailty indices, body composition, and physical function in frail older adults. *Nutrients* 2018; 10: E1916.
- 76) Park Y, Choi JE, Hwang HS. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 1026-33.
- 77) Hahn D1, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: CD001892.
- 78) Yan B, Su X, Xu B, Qiao X, Wang L. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13:

e0206134.

79) Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9: 235-45.

80) Pencharz PB, Ball RO. Different approaches to define individual amino acid requirements. *Annu Rev Nutr* 2003; 23: 101-16.

81) FAO. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. FAO Food and Nutrition Paper 92 2011.

1 たんぱく質の食事摂取基準

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

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	目標量 ¹	推定平均 必要量	推奨量	目安量	目標量 ¹
0～5 (月)	—	—	10	—	—	—	10	—
6～8 (月)	—	—	15	—	—	—	15	—
9～11 (月)	—	—	25	—	—	—	25	—
1～2 (歳)	15	20	—	13～20	15	20	—	13～20
3～5 (歳)	20	25	—	13～20	20	25	—	13～20
6～7 (歳)	25	30	—	13～20	25	30	—	13～20
8～9 (歳)	30	40	—	13～20	30	40	—	13～20
10～11 (歳)	40	45	—	13～20	40	50	—	13～20
12～14 (歳)	50	60	—	13～20	45	55	—	13～20
15～17 (歳)	50	65	—	13～20	45	55	—	13～20
18～29 (歳)	50	65	—	13～20	40	50	—	13～20
30～49 (歳)	50	65	—	13～20	40	50	—	13～20
50～64 (歳)	50	65	—	14～20	40	50	—	14～20
65～74 (歳) ³	50	60	—	15～20	40	50	—	15～20
75 以上 (歳) ³	50	60	—	15～20	40	50	—	15～20
妊婦 (付加量)								
(初期)					+0	+0	—	13～20
(中期)					+5	+5	—	13～20
(後期)					+20	+20	—	15～20
授乳婦 (付加量)					+15	+20	—	15～20

3 ¹ 範囲に関してはおおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。

4 ² 65 歳以上の高齢者について、フレイル予防を目的とした量を定めることは難しいが、身長・体重が参照体位に
5 比べて小さい者や、特に 75 歳以上であって加齢に伴い身体活動量が大きく低下した者など、必要エネルギー摂
6 取量が低い者では、下限が推奨量を下回る場合があり得る。この場合でも、下限は推奨量以上とすることが望ま
7 しい。

1-3 脂質

1 基本的事項

1-1 定義と分類

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

コレステロールは 4 つの炭素環で構成されているステロイド骨格と炭化水素側鎖を持つ両親媒性の分子であり、脂肪酸とはその構造が異なる。しかし、食品中ではその大半が脂肪の中に存在することやその栄養学的な働きの観点から本章に含めて検討することとした。

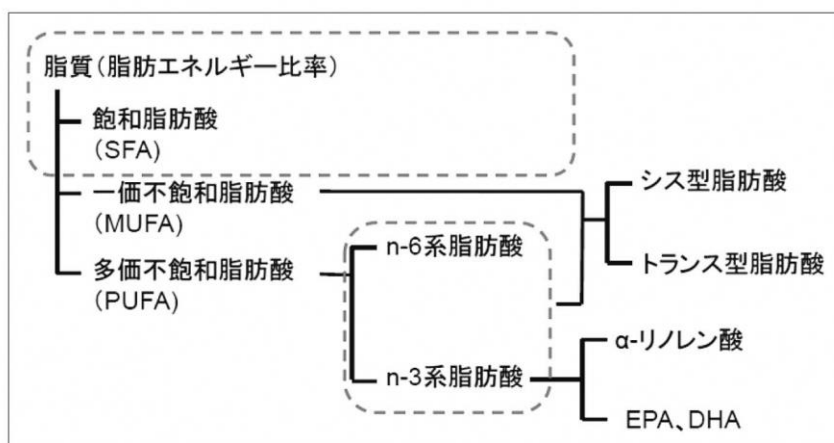


図1 脂質とその構成

点線で囲んだ4項目について基準を策定した。

1-2 機能

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

n-6 系脂肪酸と n-3 系脂肪酸は体内で合成できず、欠乏すると皮膚炎などが発症する。したがって必須脂肪酸である。

2 指標設定の基本的な考え方

脂質はエネルギー産生栄養素の一種であり、この観点からたんぱく質や炭水化物の摂取量を考慮して設定する必要がある。このため、脂質の食事摂取基準は、1 歳以上については目標量として総エネルギー摂取量に占める割合、すなわちエネルギー比率（%エネルギー）で示した。乳児については目安量として%エネルギーで示した。また、飽和脂肪酸については、生活習慣病の予防の観点から目標量を定め、エネルギー比率（%エネルギー）で示した。一方、必須脂肪酸である n-6 系脂肪酸及び n-3 系脂肪酸については目安量を絶対量（g/日）で算定した。

他の主な代表的な脂肪酸、すなわち、一価不飽和脂肪酸、 α -リノレン酸、eicosapentaenoic acid（EPA）並びに docosahexaenoic acid（DHA）とコレステロールについては、今回は、指標の設定には至らず、必要な事項の記述に留めた。また、その健康影響が危惧されているトランス型脂肪酸についても必要な事項の記述を行った。

3 脂質（脂肪エネルギー比率）

3-1 基本的事項

脂質全体には必須栄養素としての働きはない。その一方で、エネルギー供給源として重要な役割を担っている。また、脂質の一部を構成する脂肪酸のうち、多価不飽和脂肪酸（n-6 系脂肪酸及び n-3 系脂肪酸）は後述するように必須栄養素である。さらに、脂質の一部を構成する脂肪酸のうち、飽和脂肪酸は、後述するように、生活習慣病に深く関連することが知られている栄養素である。

3-2 摂取状況

平成 28 年国民健康・栄養調査における脂質摂取量の中央値は、表 1 のとおりである。

また、日本人成人（31～76 歳、男女各 92 人）における脂質及び主な脂肪酸の摂取量（平均）は図 2 のとおりである²⁾。日本人成人が最も多く摂取している脂肪酸は一価不飽和脂肪酸であり、以下、飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸と続いている。

表 1 脂質の摂取量（中央値）¹

性別	男性		女性	
年齢	(g/日)	(%エネルギー)	(g/日)	(%エネルギー)
1～2（歳）	30.1	26.3	27.1	25.5
3～5（歳）	39.5	28.6	41.3	28.3
6～7（歳）	54.8	30.0	49.4	29.1
8～9（歳）	56.7	29.0	54.1	29.1
10～11（歳）	62.9	29.7	58.4	29.0
12～14（歳）	72.5	27.9	61.2	28.7
15～17（歳）	78.4	27.5	59.7	30.5
18～29（歳）	63.9	28.1	52.2	30.3
30～49（歳）	61.7	27.2	53.7	29.1
50～64（歳）	61.1	25.9	53.5	28.4
65～74（歳）	55.3	24.8	51.0	26.8
75 以上（歳）	50.0	23.8	43.5	25.2

¹ 平成 28 年国民健康・栄養調査。

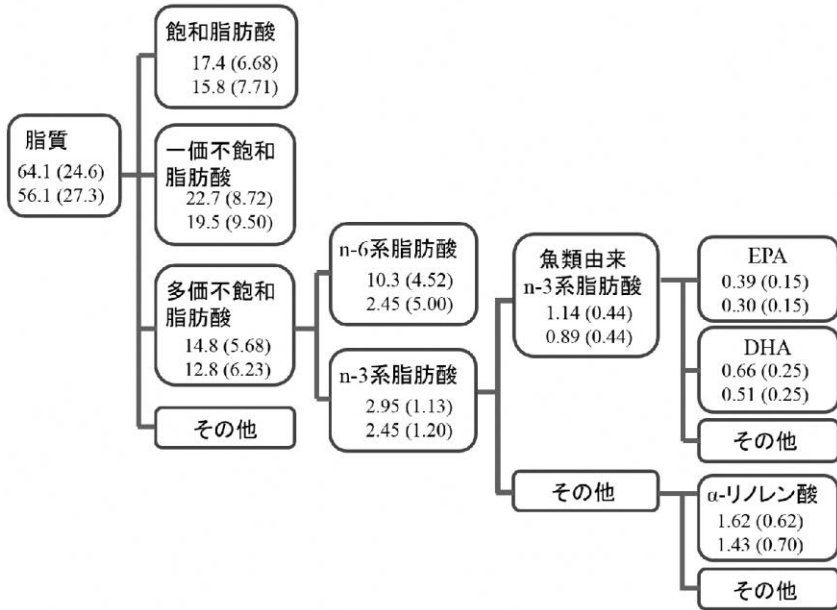


図 2 脂質及び主要脂肪酸の摂取量：日本人 3 地域に居住する健康な成人（31～76 歳、男女各 92 人、16 日間の半秤量式食事記録法による調査（上：男性、下：女性。平均値：g/日、括弧内は平均値：%エネルギー）²⁾

3-3 健康の保持・増進

3-3-1 欠乏の回避

3-3-1-1 目安量の策定方法

・乳児（0～5 か月）（目安量）

この時期は母乳（又は乳児用調製粉乳）から栄養を得ている。母乳中の脂肪濃度を 3.5 g/100 g とすると（日本食品標準成分表 2015 年版（七訂））、100 g 中の脂質由来のエネルギーは $3.5 \text{ g} \times 9 \text{ kcal} = 31.5 \text{ kcal/100g}$ となる。母乳 100 g 中の総エネルギーは 65 kcal であるので、脂肪エネルギー比率は以下のとおり 48.46% エネルギーとなり、丸め処理を行って 50% エネルギーを目安量とした。

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

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

・乳児（6～11 か月）（目安量）

6 か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6～11 か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、以下のとおり、0～5 か月児の目安量と 1～2 歳児の目安量（中央値：男児が 26.3% エネルギー、女児が 25.5% エネルギー：表 1 参照）の中間値を用いると、37.2% エネルギーとなり、丸め処理を行って 40% エネルギーを目安量とした。

$$\text{脂肪エネルギー比率（\%エネルギー）} = [48.46 + (26.3 + 25.5) / 2] / 2 = 37.2\% \text{ エネルギー}$$

3-3-2 生活習慣病との関連

脂質（総脂質）摂取量との関連が認められている生活習慣病は少ない。その関連が観察される場合は次の 3 つの理由によるところが大きい。1 つ目は脂質が供給するエネルギーとの関連が認められる場合（他のエネルギー産生栄養素に差や変化がなく、脂質摂取量だけに差や変化があった場合がこれに相当する）、2 つ目は脂質に含まれる脂肪酸の中でもその割合が高い飽和脂肪酸との関連が認められる場合、3 つ目は炭水化物（特に糖）との関連が認められる場合（炭水化物（特に糖）摂取量と脂質摂取量の間には通常かなり強い負の相関が存在するため）、のいずれかである。

例えば、脂質（総脂質）摂取量の制限が体重減少に与え得る効果を検証した介入試験のメタ・アナリシスでは、介入前の脂質（総脂質）摂取量が 28～43% エネルギーの集団において有意な体重減少を観察している³⁾。しかし、介入前の肥満度によってその効果が異なることを示した総説も存在し、肥満度の低い集団においては脂質（総脂質）摂取量を低く留める必要性が示されている⁴⁾。また、脂質摂取量が循環器疾患の発症及び死亡に与える影響を検証した介入試験をまとめたメタ・アナリシスは、脂質（総脂質）摂取量は循環器疾患の発症及び死亡に有意な関連を示さず、脂質（脂肪酸）が循環器疾患の発症及び死亡に与える影響は脂質に含まれる脂肪酸の量（割合）によって説明された⁵⁾。

3-3-2-1 目標量の策定方法

・成人・高齢者・小児（目標量）

脂質の目標量の算定に先立ち、後述するように、飽和脂肪酸の目標量を算定した。

脂質の目標量は、日本人の代表的な脂質（脂肪酸）摂取量（脂肪酸摂取比率）を考慮し、飽和脂肪酸の目標量の上限を超えないように上限を算定する必要がある。同時に、脂質は必須脂肪酸を含んでいるため、日本人の代表的な脂質（脂肪酸）摂取量（脂肪酸摂取比率）を考慮し、必須脂肪酸の目安量を下回らないように下限を算定する必要もある。

目標量の上限は、日本人の脂質及び飽和脂肪酸摂取量の特徴に基づき、飽和脂肪酸の目標量の上限（7%エネルギー。後述する）を超えないと期待される脂質摂取量の上限として 30%エネルギーとした。

目標量の下限は、日本人の n-6 系脂肪酸、n-3 系脂肪酸摂取量の中央値（目安量）は、それぞれ 4～5%エネルギー、約 1%エネルギー、一価不飽和脂肪酸摂取量の中央値は少なくとも 6%エネルギーあり、脂肪酸合計では 18～19%エネルギーとなる。さらに、トリアシルグリセロールやリン脂質には脂肪酸の他にグリセロールの部分があり、脂質全体の約 10%を占める。グリセロール部分を考慮した場合、脂肪エネルギー比率は、 $20 (=18 \div 0.9) \sim 21\%$ エネルギー（ $\div 19 \div 0.9$ ）となる。これを丸めて、20%エネルギーとした。

・妊婦・授乳婦（目標量）

生活習慣病の発症予防の観点から見て、妊婦及び授乳婦が同年齢の非妊娠・非授乳中の女性と異なる量の総脂質を摂取すべきとするエビデンスは見い出せない。したがって、目標量は非妊娠・非授乳中の女性と同じとした。

4 飽和脂肪酸

4-1 基本的事項

飽和脂肪酸は体内合成が可能であり、したがって必須栄養素ではない。その一方、後述するように、高 LDL コレステロール血症の主なリスク要因の一つであり、心筋梗塞をはじめとする循環器疾患のリスク要因でもある。また、重要なエネルギー源の一つであるために肥満のリスク要因としても忘れてはならない。したがって、目標量を算定すべき栄養素である。

4-2 摂取状況

平成 28 年国民健康・栄養調査において、成人（18 歳以上）における飽和脂肪酸摂取量の中央値は表 2 のとおりである。また、幼児・小児における飽和脂肪酸摂取量を調べた最近の 3 つの全国調査によると、性・年齢区分別にみた摂取量の中央値は表 3 のとおりであった^{6,7)}。

表 2 日本人成人における飽和脂肪酸の摂取量（中央値）¹

性別	男性		女性	
年齢	(g/日)	(%エネルギー)	(g/日)	(%エネルギー)
18～29 (歳)	17.4	7.6	14.1	8.2
30～49 (歳)	15.7	7.1	14.4	7.9
50～64 (歳)	15.4	6.5	14.1	7.5
65～74 (歳)	14.5	6.4	13.3	6.9
75 以上 (歳)	13.1	6.2	11.4	6.5

¹ 平成 28 年国民健康・栄養調査。

表 3 日本人幼児・小児における飽和脂肪酸摂取量（%エネルギー）の中央値（対象者数）

調査	年齢区分（歳）	男児	女児
平成 28 年国民健康・栄養調査*			
	1～2	8.0 (171)	7.1 (192)
	3～5	8.8 (330)	9.0 (322)
	6～7	9.7 (245)	9.2 (226)
	8～9	9.5 (249)	9.4 (251)
	10～11	9.2 (248)	9.0 (222)
	12～14	8.7 (413)	8.9 (363)
	15～17	7.9 (366)	8.7 (337)
全国 24 道府県 2015 年** 7)			
	3～5	9.9 (143)	9.6 (143)
全国 12 地域（20 道府県）、2014 年** 6)			
	8～9	9.5 (154)	9.7 (155)
	10～11	9.3 (144)	9.4 (176)
	13～14	9.0 (134)	9.4 (147)

* 1 日間秤量食事記録法（案分法）、** 3 日間半秤量食事記録法（個人法）。

4-3 健康の保持・増進

4-3-1 生活習慣病の発症予防

4-3-1-1 生活習慣病との関連

成人においては、飽和脂肪酸摂取量と血中（血清又は血漿）総コレステロール濃度との間に正の関連が観察されることは Keys の式⁸⁾及び Hegsted の式⁹⁾として古くから知られており、27 の介入試験をまとめたメタ・アナリシス¹⁰⁾でも、さらに、研究数を増やした別のメタ・アナリシス¹¹⁾でもほぼ同様の結果が得られている。これは LDL コレステロール濃度でも同様である^{10,11)}。ただし、飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸（炭素数が 12～16）では有意な上昇が観察されたが、ステアリン酸（炭素数が 18）では有意な変化は観察されず¹¹⁾、飽和脂肪酸の中でも炭素数の違いによって血清コレステロール濃度への影響が異なることも指摘されている。

ところが、飽和脂肪酸摂取量と総死亡率、循環器疾患死亡率、冠動脈疾患死亡率、冠動脈疾患発症率、脳梗塞発症率、2 型糖尿病発症率との関連をコホート研究で検討した結果を統合したメタ・アナリシスではいずれとも有意な関連は認められなかったと報告されている¹²⁾。また、飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患発症率との関連を検討した 21 (心筋梗塞発症率の検討では 16) のコホート研究の結果をまとめたメタ・アナリシスでも心筋梗塞との間に有意な関連を認めていない¹³⁾。しかし、その中の 7 つの研究が血清総コレステロール濃度を調整しており、これは過調整 (over-adjustment) に当たり、両者の関連を正しく評価できていないおそれがあるとの指摘もある¹⁴⁾。一方で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合の冠動脈疾患発症率への影響をコホート研究で検討した結果を統合したプールド・アナリシスでは発症率の有意な減少を報告している¹⁵⁾。さらに、介入研究 (一次予防、二次予防を含む) を統合したメタ・アナリシス¹⁶⁾で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、心筋梗塞発症率 (死亡を含む) の有意な減少が観察されている。一方で、メタ・アナリシスによると、日本人は、他の国民と異なり、飽和脂肪酸の摂取量と脳出血及び脳梗塞の発症 (又は死亡) 率との間には負の関連が観察されている¹⁷⁾。しかし、この関連が飽和脂肪酸の直接作用によるものか、他の栄養素等摂取量を介するものかについては更なる研究を要すると考えられる。

小児では、生活習慣病の発症や死亡との関連を検討し、飽和脂肪酸摂取について検討するのは適切ではない。しかしながら、メタ・アナリシスによると、小児でも飽和脂肪酸摂取量を減少されると血中総コレステロール及び LDL コレステロールが有意に低下することが認められている¹⁸⁾。

以上より、循環器疾患の発症及び死亡に直結する影響は十分ではないものの、その重要な危険因子の一つである血中総コレステロール及び LDL コレステロールへの影響は成人、小児ともに明らかであり、目標量を設定すべきであると考えられる。

しかしながら、両者の間に明確な閾値の存在を示した研究は乏しく、飽和脂肪酸摂取量をどの程度に留めるのが好ましいかを定める科学的根拠は十分ではない。

4-3-1-2 目標量の策定方法

・成人・高齢者 (目標量)

上記で述べたように、既存の研究成果を基に目標量 (上限) を算定することは困難である。そこで、日本人が現在摂取している飽和脂肪酸量を測定し、その中央値をもって目標量 (上限) とすることにした。最近の調査で得られた摂取量 (中央値) を基に、活用の利便性を考慮し、目標量 (上限) を 7% エネルギーとした。

・小児 (目標量)

上記で述べたように、既存の研究成果を元に目標量 (上限) を算定することは困難である。そこで、日本人が現在摂取している飽和脂肪酸量を測定し、その中央値をもって目標量 (上限) とすることにした。

最近の調査で得られた摂取量 (中央値) を基に、活用の利便性を考慮し、目標量 (上限) を男女共通の値として、3~14 歳は 10% エネルギー、15~17 歳は 8% エネルギーとした。1~2 歳に

1 ついては、この年齢区分における循環器疾患危険因子との関連を検討した研究が少なかったこと、
2 日本人の摂取量の実態に関する信頼度の高い報告はまだ少なく、その実態はまだ十分に明らかに
3 されていないと考えられたことなどを考慮して、今回は目標量の設定を見送った。

5 ・妊婦・授乳婦（目標量）

6 生活習慣病の発症予防の観点から見て、妊婦及び授乳婦が同年齢の非妊娠・非授乳中の女性と
7 異なる量の飽和脂肪酸を摂取すべきとするエビデンスは見い出せない。したがって、目標量は非
8 妊娠・非授乳中の女性と同じとした。

10 4-4 重症化予防

11 発症予防と同様に重症化予防においても、飽和脂肪酸摂取量の制限が有効であることがメタ・
12 アナリシスによって示されている¹⁹⁾。ところが、心筋梗塞の既往者に特化し、その後の総死亡率
13 等への脂質（脂肪酸）摂取量と与える影響を検討した研究をまとめたメタ・アナリシスでは、飽
14 和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に変える食改善は、総死亡率、循環器疾患死亡率、循環器疾患発症
15 率、心筋梗塞発症率のいずれとも有意な関連を示さなかったとしている²⁰⁾。

16 しかしながら、飽和脂肪酸摂取量の制限が血中総コレステロール濃度及び LDL コレステロール
17 濃度を下げることが健常者のみならず、すでに脂質異常症を有する患者でも観察されている²¹⁾。
18 したがって、脂質異常症、特に高 LDL コレステロール血症の患者においては、発症予防の観点か
19 らのみならず、重症化予防の目的からも飽和脂肪酸摂取量の低減が求められる。

21 5 n-6 系脂肪酸

22 5-1 基本的事項

23 n-6 系脂肪酸には、リノール酸（18：2n-6）、 γ -リノレン酸（18：3n-6）、アラキドン酸（20：
24 4n-6）などがあり、 γ -リノレン酸やアラキドン酸はリノール酸の代謝産物である。生体内では、
25 n-6 系脂肪酸をアセチル CoA から合成することができないので経口摂取する必要がある。日本人
26 で摂取される n-6 系脂肪酸の 98% はリノール酸である。 γ -リノレン酸やアラキドン酸の単独摂取
27 による人体への影響について調べた研究は少ない。

29 5-2 摂取状況

30 平成 28 年国民健康・栄養調査における n-6 系脂肪酸摂取量の中央値は表 4 のとおりである。

表 4 n-6 系脂肪酸の摂取量（中央値：g/日）

	男性	女性
1～2（歳）	4.48	4.72
3～5（歳）	6.53	6.46
6～7（歳）	8.34	7.85
8～9（歳）	8.61	8.22
10～11（歳）	10.33	9.39
12～14（歳）	11.27	10.05
15～17（歳）	13.01	10.14
18～29（歳）	11.43	9.18
30～49（歳）	11.25	9.37
50～64（歳）	11.13	9.41
65～74（歳）	10.19	8.93
75 以上（歳）	8.98	7.88
妊婦		9.13
授乳婦		10.17

¹ 平成 28 年国民健康・栄養調査。

5-3 健康の保持・増進

5-3-1 欠乏の回避

完全静脈栄養を補給されている者では、n-6 系脂肪酸欠乏症が見られ、リノール酸 7.4～8.0g/日あるいは 2%エネルギー投与により、欠乏症が消失する²²⁻²⁶⁾。したがって、n-6 系脂肪酸は必須脂肪酸である。リノール酸以外の n-6 系脂肪酸も理論的に考えて必須脂肪酸である。

n-6 系脂肪酸の必要量を算定するために有用な研究は存在しない。したがって、推定平均必要量を算定することができない。その一方で、日常生活を自由に営んでいる健康な日本人には n-6 系脂肪酸の欠乏が原因と考えられる皮膚炎等の報告はない。そこで、現在の日本人の n-6 系脂肪酸摂取量の中央値を用いて目安量を算定した。

5-3-1-1 目安量の策定方法

・成人・高齢者・小児（目安量）

平成 28 年国民健康・栄養調査の結果から算出された n-6 系脂肪酸摂取量の中央値を 1 歳以上の目安量（必須脂肪酸としての量）とした。なお、必要に応じて前後の年齢区分における値を参考にして値の平滑化を行った。

・乳児（目安量）

母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分^{27,28)}と基準哺乳量（0.78L/日）^{29,30)}から目安量を設定した。0～5 か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）から栄養を得ているが、6 か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6～11 か月の乳児は母乳（又は乳児用

調製粉乳）と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0～5 か月の乳児の目安量と 1～2 歳児の目安量（中央値）の平均を用いた。

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

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

6～11 か月児の場合は、0～5 か月児の目安量と 1～2 歳児の平成 28 年国民健康・栄養調査の摂取量の中央値（男女平均）の平均値として、以下のように求めた。

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

・妊婦・授乳婦（目安量）

平成 28 年国民健康・栄養調査の結果から算出された妊婦の n-6 系脂肪酸摂取量の中央値は、9.13 g/日である。これを、胎児の発育に問題ないと想定される値として捉え、目安量を 9 g/日とした。

授乳婦は、日本人の平均的な母乳脂質成分を持つ母乳を分泌することが期待される。平成 28 年国民健康・栄養調査の結果から算出された授乳婦の n-6 系脂肪酸摂取量の中央値は 10.17 g/日である。これを、授乳婦の大多数で必須脂肪酸としての欠乏症状が認められない量であり、かつ n-6 系脂肪酸を十分含む母乳を分泌できる量と考え、目安量を 10 g/日とした。

5-3-2 生活習慣病の発症予防

5-3-2-1 生活習慣病との関連

コホート研究をまとめたメタ・アナリシスで、リノール酸摂取が冠動脈疾患を予防する可能性が示唆されている³¹⁾。また、上述のように、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸（現実的に n-3 系脂肪酸よりも n-6 系脂肪酸が大部分を占める）に置き換えた場合の冠動脈疾患発症率への影響をコホート研究で検討した結果を統合したプールド・アナリシスでは発症率の有意な減少を報告している¹⁵⁾。さらに、介入研究（一次予防、二次予防を含む）を統合したメタ・アナリシス¹⁷⁾で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、心筋梗塞発症率（死亡を含む）の有意な減少が観察されている。その反面、n-6 系脂肪酸摂取と循環器疾患予防との関連を検討した介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは両者の間に意味のある関連を認めていない³²⁾。

これらは全体として、n-6 系脂肪酸が冠動脈疾患の予防に役立つ可能性を示唆しているものの、これらの研究報告に基づいて目標量を算定するのは難しいと考えられる。

5-3 生活習慣病の重症化予防

n-6 系脂肪酸摂取と循環器疾患予防との関連を検討した介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、発症予防と同様に重症化予防においても、両者の間に意味のある関連を認めていない²⁰⁾。n-6 系脂肪酸特有の作用としてよりも、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸（現実的に n-3 系脂肪酸よりも n-6 系脂肪酸が大部分を占める）に置き換えた場合の効果が期待されている。詳細は飽和脂肪酸の重症化予防の項を参照されたい。

6 n-3 系脂肪酸

6-1 基本的事項

n-3 系脂肪酸は生体内で合成できず（他の脂肪酸からも合成できない）、欠乏すれば皮膚炎などが発症する^{33,34)}。したがって、必須脂肪酸である。また、n-3 系脂肪酸の生理作用は n-6 系脂肪酸の生理作用と競合して生じるものもある。さらに、n-3 系脂肪酸は α -リノレン酸（18 : 3n-3）、eicosapentaenoic acid（EPA、20 : 5n-3）及び docosapentaenoic acid（DPA、22 : 5n-3）、docosahexaenoic acid（DHA、22 : 6n-3）に大別されることからそれぞれの健康効果についても研究が進められている。

6-2 摂取状況

平成 28 年国民健康・栄養調査における n-3 系脂肪酸摂取量の中央値は、表 5 のとおりである。

また、日本人成人（31～76 歳、男女各 92 人）における主な n-3 系脂肪酸の摂取量（平均）は図 2 のとおりであり²⁾、日本人にとって最も摂取量の多い n-3 系脂肪酸は α -リノレン酸である。

表 5 n-3 系脂肪酸の摂取量（中央値 : g/日）¹

	男性	女性
1～2 歳	0.91	0.88
3～5 歳	1.26	1.17
6～7 歳	1.69	1.46
8～9 歳	1.59	1.53
10～11 歳	1.89	1.89
12～14 歳	2.17	1.82
15～17 歳	2.31	1.87
18～29 歳	2.24	1.85
30～49 歳	2.32	1.88
50～64 歳	2.53	2.19
65～74 歳	2.62	2.31
75 歳以上	2.47	2.11
妊婦		1.48
授乳婦		1.81

¹ 平成 28 年国民健康・栄養調査。

6-3 健康の保持・増進

6-3-1 欠乏の回避

小腸切除や脳障害等のため経口摂取できず、n-3 系脂肪酸摂取量が非常に少ない患者で、鱗状皮膚炎、出血性皮膚炎、結節性皮膚炎、又は成長障害を生じ、n-3 系脂肪酸を与えたところ、これらの症状が消失または軽快したことが報告されている^{35,36)}。具体的には、0.2～0.3%エネルギーの n-3 系脂肪酸投与により皮膚症状は改善し^{35,36)}、1.3%エネルギーの n-3 系脂肪酸投与により

1 体重の増加が認められている³⁵⁾。しかしながら、n-3 系脂肪酸の必要量を算定するために有用な
2 研究は十分には存在しない。その一方で、日常生活を自由に営んでいる健康な日本人には n-3 系
3 脂肪酸の欠乏が原因と考えられる症状の報告はない。そこで、現在の日本人の n-3 系脂肪酸摂取
4 量の中央値を用いて目安量を算定した。

6 6-3-1-1 目安量の策定

7 ・成人・高齢者・小児（目安量）

8 平成 28 年国民健康・栄養調査の結果から算出された n-3 系脂肪酸摂取量の中央値を 1 歳以上の
9 目安量（必須脂肪酸としての量：g/日）とした。なお、必要に応じて前後の年齢区分における値
10 を参考にして値の平滑化を行った。

12 ・乳児（目安量）

13 母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分^{27,28)}と基準哺乳量（0.78L/日）^{29,30)}
14 から目安量を設定した。0～5 か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）から栄養を得ているが、
15 6 か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6～11 か月の乳児は母乳（又は乳児用
16 調製粉乳）と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0～5 か月の
17 乳児の目安量と 1～2 歳児の目安量（中央値）の平均を用いた。

18 0～5 か月児の目安量は、母乳中の n-3 系脂肪酸濃度（1.16g/L）に基準哺乳量（0.78L/日）を乗
19 じて求めた。

$$20 \quad \text{n-3 系脂肪酸：目安量 (g/日)} = 1.16 \text{ g/L} \times 0.78 \text{ L/日} = 0.9\text{g/日}$$

21 6～11 か月児の場合は、0～5 か月児の目安量と 1～2 歳児の平成 28 年国民健康・栄養調査の摂
22 取量の中央値（男女平均）の平均として、以下のように求めた。

$$23 \quad \text{n-3 系脂肪酸：目安量 (g/日)} = [0.9 + (0.7 + 0.8) / 2] / 2 = 0.8\text{g/日}$$

25 ・妊婦・授乳婦（目安量）

26 アラキドン酸や DHA は、神経組織の重要な構成脂質である。DHA は特に神経シナプスや網膜
27 の光受容体に多く存在する。妊娠中は、胎児のこれらの器官作成のため、より多くの n-3 系脂肪
28 酸の摂取が必要とされる³⁷⁾。平成 28 年の国民健康・栄養調査の結果から算出された妊婦の n-3
29 系脂肪酸摂取量の中央値は 1.48 g/日である。これが胎児の発育に問題ない値と考える。しかし、
30 18～29 歳及び 30～49 歳女性（非妊娠時）の摂取量（中央値）はこれを上回っている。妊娠時に
31 n-3 系脂肪酸摂取量を減らす必要は考えられないため、妊婦においても上記のうち摂取量が多か
32 った 30～49 歳女性（非妊娠）の摂取量（中央値）を参考として用いて目安量を 1.9 g/日とした。

33 授乳婦は、日本人の平均的な母乳脂質成分を持つ母乳を分泌することが期待される。平成 28
34 年の国民健康・栄養調査の結果から算出された授乳婦の n-3 系脂肪酸摂取量の中央値は 1.81 g/日
35 である。これが授乳婦の大多数で必須脂肪酸としての欠乏症状が認められない量であり、かつ n-3
36 系脂肪酸を十分に含む母乳を分泌できる量と考えられる。しかし、18～29 歳及び 30～49 歳女性
37 （非妊娠）の摂取量（中央値）はこれを上回っている。授乳時に n-3 系脂肪酸摂取量を減らす必
38 要は考えられないため、妊婦においても上記のうち摂取量が多かった 30～49 歳女性（非妊娠）

の摂取量（中央値）を参考として用いて目安量を 1.9 g/日とした。

6-3-2 生活習慣病の発症予防

6-3-2-1 生活習慣病との関連

n-3 系脂肪酸摂取量、特に、EPA 及び DHA の摂取が循環器疾患の予防に有効であることを示した観察疫学研究が多数存在し、そのメタ・アナリシスもほぼこの考えを支持している³⁸⁾。しかしながら類似の目的で行われた介入研究の結果をまとめたメタ・アナリシスはこの考えを支持せず、予防効果があるとは言えないと結論している³⁹⁾。α-リノレン酸と循環器疾患の発症率及び死亡率との関連を調べたコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、弱いものの有意な負の関連を報告している⁴⁰⁾。

n-3 系脂肪酸摂取量、特に、EPA 及び DHA の摂取による認知機能低下や認知症の予防効果も期待されている⁴¹⁾。一方で、治療効果についてまとめたメタ・アナリシスでは治療効果があるとは言えないと報告している⁴²⁾。

また、糖尿病の発症率との関連を検討したコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは n-3 系脂肪酸摂取が糖尿病の発症を増加させる可能性を示唆しているが、その結果は他の要因によって修飾されるため、結論を下すのは難しいとしている⁴³⁾。

6-4 生活習慣病の重症化予防

n-3 系脂肪酸摂取と循環器疾患予防との関連を検討した介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、発症予防と同様に重症化予防においても、両者の間に意味のある関連を認めていない³⁹⁾。n-3 系脂肪酸特有の作用としてよりも、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸（現実的に n-3 系脂肪酸よりも n-6 系脂肪酸が大部分を占めるが）に置き換えた場合の効果が期待されている⁴⁴⁾。また、n-3 系脂肪酸単独では、血中総コレステロール及び LDL コレステロールへの低下作用はなく、HDL コレステロールをわずかに上昇させると同時に、トリグリセリド（中性脂肪）を下げる効果が認められている⁴⁵⁾。この他の詳細については飽和脂肪酸の重症化予防の項を参照されたい。

7 その他の脂質

7-1 一価不飽和脂肪酸

7-1-1 基本的事項

一価不飽和脂肪酸には、ミリストオレイン酸（14 : 1n-7）、パルミトオレイン酸（16 : 1n-7）、オレイン酸（18 : 1n-9）、エルカ酸（22 : 1n-9）などがある。一価不飽和脂肪酸は食品から摂取されると共に、Δ⁹ 不飽和化酵素（desaturase）と呼ばれる二重結合を作る酵素により、飽和脂肪酸から生体内でも合成ができる。

7-1-2 摂取状況

平成 28 年国民健康・栄養調査の結果における日本人成人（20 歳以上）の摂取量の中央値は、20.0 g/日（男性）、17.0 g/日（女性）である。

7-1-3 健康の保持・増進

7-1-3-1 生活習慣病の発症予防

一価不飽和脂肪酸摂取量と総死亡率、循環器疾患死亡率、脳卒中死亡率、心筋梗塞死亡率の関連を検討したコホート研究の結果をまとめたメタ・アナリシスではどの指標でも有意な関連を観察していない⁴⁶⁾。また、同様の検討を心筋梗塞に限って行ったメタ・アナリシスでも有意な関連を見出していない⁴⁷⁾。しかし、1つ目のメタ・アナリシスでは、「一価不飽和脂肪酸摂取量/飽和脂肪酸」の比が総死亡率や循環器疾患死亡率と有意な負の関連を示した⁴⁶⁾。このことは飽和脂肪酸に比べれば相対的に一価不飽和脂肪酸が循環器疾患の予防に寄与し得る可能性を示唆しているものと考えられる。

以上のように、一価不飽和脂肪酸が主な生活習慣病の予防にどのように、そしてどの程度寄与し得るか（又はリスクになるか）はまだ明らかではないと考え、一価不飽和脂肪酸の目標量は設定しなかった。しかし、一価不飽和脂肪酸もエネルギーを産生するため、その肥満予防の観点から過剰摂取に注意すべきである。

7-1-3-2 目標量の策定

必須脂肪酸でなく、同時に、主な生活習慣病への量的影響も明らかではないため、目標量は策定しなかった。

7-2 トランス脂肪酸

7-2-1 基本的事項

トランス脂肪酸（トランス型脂肪酸）は不飽和脂肪酸であり、1つ以上の不飽和結合がトランス型である脂肪酸である（注：自然界に存在する脂肪酸に含まれる不飽和結合のほとんどはシス型結合である）。工業的に水素添加を行い、不飽和脂肪酸（液状油）を飽和脂肪酸（固形油）に変えるときに副産物として生じる。つまり、これらのトランス脂肪酸は工業由来のものである。また、反芻動物の胃で微生物により生成され、乳製品、肉の中に含まれる脂肪酸のなかにもトランス脂肪酸が存在する。我々が摂取するトランス脂肪酸はこの2つに大別される。

7-2-2 摂取状況

食品安全委員会は「食品に含まれるトランス脂肪酸」（報告書）で、国民健康・栄養調査（平成15～19年）のデータを解析し、全対象者における平均値、中央値ともに0.3%エネルギーと報告している⁴⁸⁾。

7-2-3 健康の保持・増進

7-2-3-1 生活習慣病の発症予防

トランス脂肪酸は飽和脂肪酸よりもLDLコレステロール/HDLコレステロール比を大きく上昇させることが介入試験をまとめたメタ・アナリシスで示されている⁴⁹⁾。コホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは工業由来トランス脂肪酸の最大摂取群は最小摂取群に比較して冠動脈疾患発症の相対危険が1.3倍であったと報告されている⁵⁰⁾。類似の結果はその後の類似のメタ・アナ

リシスでも報告されている⁵¹⁾。

トランス脂肪酸摂取が数週間以内の血糖変化に与える影響を観察した介入試験をまとめたメタ・アナリシスではトランス脂肪酸摂取は血糖変化に有意な変化を与えなかったと報告している⁵²⁾。また、コホート研究をまとめたメタ・アナリシスでも糖尿病発症率との間に有意な関連を観察していない⁵¹⁾。

なお、トランス脂肪酸は工業由来のものと、反芻動物の胃で微生物により生成され、乳製品、肉の中に含まれているものに大別される。冠動脈疾患や脂質系のトランス脂肪酸の影響は前者に限られると報告されている⁵⁰⁾。

また、2型糖尿病発症との関連を検討した観察研究をまとめたメタ・アナリシスでは有意な関連は認められておらず⁵¹⁾、介入研究をまとめたメタ・アナリシスでもトランス脂肪酸摂取量を2.6～9.0%エネルギー増加させてもインスリンや血糖値の増加は認められていないと報告している⁵²⁾。

日本人のトランス脂肪酸摂取量（欧米に比較して少ない摂取量）の範囲で疾病罹患のリスクになるかどうかは明らかでない。しかし、欧米での研究では、トランス脂肪酸摂取量は冠動脈疾患⁵³⁾、血中CRP（C反応性たんぱく質）値⁵⁴⁾と用量依存性に正の関連が示され、閾値は示されていない。また、日本人の中にも欧米人のトランス脂肪酸摂取量に近い人もいる⁵⁵⁾。なお、工業的に生産されるトランス脂肪酸の人体での有用性は知られていない。

7-2-3-2 目標量の策定

必須脂肪酸でないため、必要量は存在しない。一方、冠動脈疾患の明らかな危険因子の一つであり、目標量の算定を考慮すべき栄養素である。

「LDL コレステロール/HDL コレステロール」の比への影響を考えるとその影響は、摂取量が同じ場合、飽和脂肪酸の方がトランス脂肪酸よりも2倍程度大きい⁴⁹⁾。これに現在の摂取量（前述のように日本人成人の平均摂取量が0.8%エネルギー程度、飽和脂肪酸の7%エネルギー程度である。）を考慮すると、トランス脂肪酸の影響は飽和脂肪酸の影響の4.4分の1となる。

トランス脂肪酸が冠動脈疾患の明らかな危険因子の一つであるものの、その摂取量及びその期待健康影響が飽和脂肪酸に比べてかなり小さいと考えられること、日本人における摂取量の実態がいまだ十分には進んでいないことなどを勘案して、目標量は策定しないこととした。ただし、これはトランス脂肪酸の摂取量を現状のままに留めてよいという意味ではない。日本人の大多数は、トランス脂肪酸に関するWHOの目標を下回っており、通常の食生活ではトランス脂肪酸の摂取による健康への影響は小さいと考えられているものの、様々な努力によって（飽和脂肪酸に置き換えるのではなく）平均摂取量を更に少なくし、また、多量摂取者の割合を更に少なくするための具体的な対策が望まれる。

ところで、世界保健機関（WHO）を始め、アメリカ合衆国などいくつかの国では、トランス脂肪酸の摂取量を総エネルギー摂取量の1%未満に留めることを推奨している^{56,57)}。したがって、あくまでも参考値ではあるものの、日本人においてもトランス脂肪酸の摂取量は1%エネルギー未満に留めることが望ましく、1%エネルギー未満でもできるだけ低く留めることが望ましいと考えられる。

8 食事性コレステロール

8-1 基本的事項

コレステロールはステロイド骨格と炭化水素側鎖を持つ両親媒性の分子である。体内で合成でき、経口摂取されるコレステロール（食事性コレステロール）は体内で作られるコレステロールのおよそ 1/3～1/7 である⁵⁸⁾。また、コレステロールを多く摂取すると肝臓でのコレステロール合成は減少し、摂取量が少なくなるとコレステロール合成は増加し、末梢への補給が一定に保たれるようにフィードバック機構が働く。このため、コレステロール摂取量と血中コレステロール値との間には関連はあるものの、コレステロール摂取量がそのまま血中総コレステロール値に反映されるわけではない⁵⁹⁾。これらのことから、コレステロールは必須栄養素ではない。

8-2 摂取状況

平成 28 年国民健康・栄養調査の結果における日本人成人（20 歳以上）の摂取量の中央値は、314 mg/日（男性）、292 mg/日（女性）である。

8-3 健康の保持・増進

8-3-1 生活習慣病の発症予防

8-3-1-1 生活習慣病との関連

古くは Keys の式⁴⁾及び Hegsted の式⁵⁾として知られているとおり、コレステロール摂取量の変化は、飽和脂肪酸に摂取量の変化とともに、血中コレステロール値の変化に量的に関連する、つまり、コレステロール摂取量が増えれば血中コレステロールは増加する。類似の研究をまとめたメタ・アナリシスでもほぼ同じ結果が示されている⁶⁰⁾。しかし、両者の間に明確な閾値は観察されていない。

上記より、コレステロール摂取量の過剰摂取は循環器疾患の危険因子となり得ると考えられ、いくつかの疫学研究がその結果を報告している。個人や集団ごとに異なるものの、コレステロール摂取源の主なものは卵であり、そのために、疫学研究ではコレステロール摂取量の代わりに卵摂取量や卵摂取頻度を用いた研究も多い。このような方法を用いたコホート研究の結果をまとめたメタ・アナリシスは卵摂取源と心筋梗塞発症率との間に有意な関連は認められなかったと報告している⁶¹⁾。我が国で行われたコホート研究でも、ほぼ同様に、虚血性心疾患や脳卒中死亡率、心筋梗塞発症率との間に有意な関連は認められていない^{62,63)}。しかしながら、少なくとも我が国ではコレステロール摂取又は卵摂取が健康に好ましくないという情報が広く流布していたため、因果の逆転が生じた可能性を否定できないと考えられる。また、上記のメタ・アナリシスでは、習慣的な卵摂取頻度が 1.5 個/日を超えていた集団はわずか 1 つであり、そのために、この摂取頻度以上の範囲についての結果の信頼度は低いものと考えられる。

これら疫学研究において、コレステロール摂取量（又は卵摂取頻度）と心筋梗塞など循環器疾患の発症率及び死亡率との間に有意な関連が観察されなかったとしても、これをもってコレステロール摂取量の上限を設けなくてもよいとは言えない。一方で、コレステロール摂取量を変化させて血中コレステロールの変化を観察した介入試験においても明確な閾値が観察されていないため、上限を決めるための根拠として用いることはできない。

1 以上より、少なくとも循環器疾患予防（発症予防）の観点からは目標量（上限）を設けるのは
2 難しいと考え、設定しないこととした。しかしながら、これは許容されるコレステロール摂取量
3 に上限が存在しないことを保証するものではないことに強く注意すべきである。

4 5 8-4 生活習慣病の重症化予防

6 脂質異常症を有する者及びそのハイリスク者においては、そのリスクをできるだけ軽減する必
7 要がある。上述のように、コレステロール摂取量の変化と血中コレステロールの変化は有意な相
8 関を示すことから、望ましい摂取量の上限を決める必要があると考えられる。日本動脈硬化学会
9 による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」では、冠動脈疾患のリスクに応じて LDL コ
10 レステロールの管理目標値が定められており、高 LDL コレステロール血症患者ではコレステロ
11 ールの摂取を 200 mg/日未満とすることにより LDL コレステロール低下効果が期待できるとして
12 いる⁶⁴⁾。

参考文献

- 1) Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. Present Knowledge of Nutrition (10 th Edition), ILSI. Wiley-Blackwell: Ames Iowa, 2012.
- 2) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, and Date C. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol* 2012; 22: 151-9.
- 3) Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012; 345: e7666.
- 4) Ezaki O. The optimal dietary fat to carbohydrate ratio to prevent obesity in the Japanese population: a review of the epidemiological, physiological and molecular evidence. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011; 57: 383-93.
- 5) Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore HJ, Davey Smith G. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD002137.
- 6) Asakura K, Sasaki S. SFA intake among Japanese schoolchildren: current status and possible intervention to prevent excess intake. *Public Health Nutr* 2017; 20(18): 3247-56.
- 7) Murakami K, Okubo H, Livingstone MBE, Fujiwara A, Asakura K, Uechi K, Sugimoto M, Wang HC, Masayasu S, Sasaki S. Adequacy of usual intake of Japanese children aged 3-5 years: A nationwide study. *Nutrients* 2018; 10: 1150.
- 8) Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966; 19: 175-81.
- 9) 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.
- 10) Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits: a preliminary report. 1954. *BMJ* 2004; 328(7455): 1529-33; discussion 1533.
- 11) 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.
- 12) de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, Uleryk E, Budylowski P, Schunemann H, Beyene J, Anand SS. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978.
- 13) 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.
- 14) Scarborough P, Rayner M, van Dis I, Norum K. Meta-analysis of effect of saturated fat intake on cardiovascular disease: overadjustment obscures true associations. *Am J Clin*

- Nutr 2010; 92: 458-9.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) Muto M, Ezaki O. High dietary saturated fat is associated with a low risk of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in Japanese but not in non-Japanese: A review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Atheroscler Thromb* 2018; 25: 375-92.
- 18) Te Morenga L, Montez JM. Health effects of saturated and trans-fatty acid intake in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0186672.
- 19) Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, Miller M, Rimm EB, Rudel LL, Robinson JG, Stone NJ, Van Horn LV; American Heart Association. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e1-e23.
- 20) Schwingshackl L, Hoffmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open* 2014; 4: e004487.
- 21) Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1747-64.
- 22) Jeppesen PB, Hoy CE, Mortensen PB. Essential fatty acid deficiency in patients receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 126-33.
- 23) Barr LH, Dunn GD, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency during total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1981; 193: 304-11.
- 24) Collins FD, Sinclair AJ, Royle JP, Coats DA, Maynard AT, Leonard RF. Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. *Nutr Metab* 1971; 13: 150-67.
- 25) Goodgame JT, Lowry SF, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency in total parenteral nutrition: time course of development and suggestions for therapy. *Surgery* 1978; 84: 271-7.
- 26) Wong KH, Deitel M. Studies with a safflower oil emulsion in total parenteral nutrition. *Can Med Assoc J* 1981; 125: 1328-34.
- 27) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2015 年版（七訂）.
- 28) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 松岡康浩, 石山由美子, 村上雄二, 森口宏康, 竹内政弘, 下田幸三, 浅居良輝. 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

- 1 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.
- 2 29) 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
- 3 学雑誌 2004; 62: 369-72.
- 4 30) 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
- 5 ヵ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; 2: 23-8.
- 6 31) Farvid MS, Ding M, Pan A, Sun Q, Chiuve SE, Steffen LM, Willett WC, Hu FB. Dietary
- 7 linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of
- 8 prospective cohort studies. *Circulation* 2014; 130: 1568-78.
- 9 32) Hooper L, Al-Khudairy L, Abdelhamid AS, Rees K, Brainard JS, Brown TJ, Ajabnoor SM,
- 10 O'Brien AT, Winstanley LE, Donaldson DH, Song F, Deane KH. Omega-6 fats for the
- 11 primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst*
- 12 *Rev* 2018; 7: CD011094.
- 13 33) Bjerve KS. n-3 fatty acid deficiency in man. *J Intern Med Suppl* 1989; 731: 171-5.
- 14 34) Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving
- 15 neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 617-23.
- 16 35) Bjerve KS, Thoresen L, Borsting S. Linseed and cod liver oil induce rapid growth in a
- 17 7-year-old girl with N-3- fatty acid deficiency. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12:
- 18 521-5.
- 19 36) Bjerve KS. Alpha-linolenic acid deficiency in adult women. *Nutr Rev* 1987; 45: 15-9.
- 20 37) Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1991; 30:
- 21 39-103.
- 22 38) Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, Kuratko CN, Bylsma LC. A Meta-Analysis of
- 23 Randomized Controlled Trials and Prospective Cohort Studies of Eicosapentaenoic and
- 24 Docosahexaenoic Long-Chain Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease Risk.
- 25 *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 15-29.
- 26 39) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, Deane KH,
- 27 AlAbdulghafoor FK, Summerbell CD, Worthington HV, Song F, Hooper L. Omega-3 fatty
- 28 acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane*
- 29 *Database Syst Rev* 2018; 7: CD003177.
- 30 40) Wei J, Hou R, Xi Y, Kowalski A, Wang T, Yu Z, Hu Y, Chandrasekar EK, Sun H, Ali MK.
- 31 The association and dose-response relationship between dietary intake of α -linolenic acid
- 32 and risk of CHD: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr*
- 33 2018; 119: 83-9.
- 34 41) Zhang Y, Chen J, Qiu J, Li Y, Wang J, Jiao J. Intakes of fish and polyunsaturated fatty
- 35 acids and mild-to-severe cognitive impairment risks: a dose-response meta-analysis of 21
- 36 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 330-40.
- 37 42) Burekhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A. Omega-3 fatty acids
- 38 for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD009002.

- 43) Chen C, Yang Y, Yu X, Hu S, Shao S. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Investig* 2017; 8: 480-8.
- 44) Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1747-64.
- 45) 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.
- 46) Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 154.
- 47) Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi NG, Thompson SG, Khaw KT, Mozaffarian D, Danesh J, Di Angelantonio E. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 398-406.
- 48) 食品安全委員会. 新開発食品評価書 食品に含まれるトランス脂肪酸. 2012: 1-157.
- 49) 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.
- 50) 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.
- 51) de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, Uleryk E, Budyłowski P, Schunemann H, Beyene J, Anand SS. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978.
- 52) Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1093-9.
- 53) Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 672-9.
- 54) Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005; 135: 562-6.
- 55) 川端輝江,兵庫弘夏,萩原千絵,松崎聡子,新城澄枝. 食事の実測による若年女性のトランス脂肪酸摂取量. *日本栄養・食糧学会誌* 2008; 61: 161-8.
- 56) Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The joint WHO/FAO expert consultation on

- diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr* 2004; 7(1A): 245-50.
- 57) American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114: 82-96.
- 58) Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2000; 151: 357-79.
- 59) McNamara DJ, Kolb R, Parker TS, et al. Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. Response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. *J Clin Invest* 1987; 79: 1729-39.
- 60) Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 885-91.
- 61) 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.
- 62) 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.
- 63) 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.
- 64) 日本動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 日本動脈硬化学会. 東京 2017.

1 脂質の食事摂取基準（%エネルギー）

性別	男性		女性	
年齢等	目安量	目標量 ¹	目安量	目標量 ¹
0～5（月）	50	—	50	—
6～11（月）	40	—	40	—
1～2（歳）	—	20～30	—	20～30
3～5（歳）	—	20～30	—	20～30
6～7（歳）	—	20～30	—	20～30
8～9（歳）	—	20～30	—	20～30
10～11（歳）	—	20～30	—	20～30
12～14（歳）	—	20～30	—	20～30
15～17（歳）	—	20～30	—	20～30
18～29（歳）	—	20～30	—	20～30
30～49（歳）	—	20～30	—	20～30
50～64（歳）	—	20～30	—	20～30
65～74（歳）	—	20～30	—	20～30
75 以上（歳）	—	20～30	—	20～30
妊婦			—	20～30
授乳婦			—	20～30

2 ¹ 範囲に関してはおおむねの値を示したものである。

3

1 飽和脂肪酸の食事摂取基準（%エネルギー）^{1,2}

性別	男性	女性
年齢等	目標量	目標量
0～5（月）	—	—
6～11（月）	—	—
1～2（歳）	—	—
3～5（歳）	10 以下	10 以下
6～7（歳）	10 以下	10 以下
8～9（歳）	10 以下	10 以下
10～11（歳）	10 以下	10 以下
12～14（歳）	10 以下	10 以下
15～17（歳）	8 以下	8 以下
18～29（歳）	7 以下	7 以下
30～49（歳）	7 以下	7 以下
50～64（歳）	7 以下	7 以下
65～74（歳）	7 以下	7 以下
75 以上（歳）	7 以下	7 以下
妊婦		7 以下
授乳婦		7 以下

¹ 飽和脂肪酸と同じく、脂質異常症及び循環器疾患に関与する栄養素としてコレステロールがある。コレステロールに目標量は設定しないが、これは許容される摂取量に上限が存在しないことを保証するものではない。また、脂質異常症の重症化予防の目的からは、200 mg/日未満に留めることが望ましい。

² 飽和脂肪酸と同じく、冠動脈疾患に関与する栄養素としてトランス脂肪酸がある。日本人の大多数は、トランス脂肪酸に関する WHO の目標（1%エネルギー未満）を下回っており、トランス脂肪酸の摂取による健康への影響は、飽和脂肪酸の摂取によるものと比べて小さいと考えられる。ただし、脂質に偏った食事をしている者では、留意する必要がある。トランス脂肪酸は人体にとって不可欠な栄養素ではなく、健康の保持・増進を図る上で積極的な摂取は勧められないことから、その摂取量は 1%エネルギー未満に留めることが望ましく、1%エネルギー未満でもできるだけ低く留めることが望ましい。

1 n-6 系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	4	4
1～2 (歳)	5	5
3～5 (歳)	7	7
6～7 (歳)	8	8
8～9 (歳)	9	8
10～11 (歳)	10	9
12～14 (歳)	11	10
15～17 (歳)	13	10
18～29 (歳)	11	9
30～49 (歳)	11	9
50～64 (歳)	11	9
65～74 (歳)	10	9
75 以上 (歳)	9	8
妊婦		9
授乳婦		9

2

1 n-3 系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	0.9	0.9
6～11 (月)	0.8	0.8
1～2 (歳)	1.0	1.0
3～5 (歳)	1.2	1.2
6～7 (歳)	1.4	1.4
8～9 (歳)	1.6	1.6
10～11 (歳)	1.8	1.8
12～14 (歳)	2.2	1.8
15～17 (歳)	2.4	1.8
18～29 (歳)	2.4	1.8
30～49 (歳)	2.4	1.8
50～64 (歳)	2.6	2.2
65～74 (歳)	2.6	2.2
75 以上 (歳)	2.4	2.2
妊婦		1.8
授乳婦		1.8

2

1-4 炭水化物

1 基本的事項

炭水化物 (carbohydrate) はその細分類 (特に、糖類・多糖類の別、多糖類は更にでんぷんと非でんぷん性多糖類の別) によってその栄養学的意味は異なる。しかしながら、食品成分表 (日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂))¹⁾ においてそれらの含有量が収載されるに至ったものの、いまだ未測定の商品も多い。そのため、日本人におけるそれらの摂取量を知るのは困難であり、そのための専用の食品成分表を開発する必要がある²⁾。そこでここでは、総炭水化物と食物繊維に限定してその栄養学的意義と食事摂取基準としての指標及びその値について記す。

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

1-1 定義と分類

炭水化物は、組成式 $C_m (H_2O)_n$ からなる化合物である。炭水化物は単糖あるいはそれを最小構成単位とする重合体である。われわれが摂取する主な炭水化物を表 1 に示す³⁾。

生理学的には、ヒトの消化酵素で消化できる易消化性炭水化物と消化できない難消化性炭水化物に分類できる。食物繊維という名称は生理学的な特性を重視した分類法であり、食物繊維の定義は国内外の組織間で少しずつ異なっている⁴⁾。通常の商品だけを摂取している状態では、摂取される食物繊維のほとんどが非でんぷん性多糖類であり、難消化性炭水化物にほぼ一致する。

食物繊維の定義はまだ十分には定まっていないが、食事摂取基準ではその科学性をある程度担保しつつ、活用の簡便性を図ることを目的として、易消化性炭水化物を糖質、難消化性炭水化物を食物繊維と呼ぶことにする。

表 1 主な炭水化物の分類

分類 (重合度)	下位分類	構成物質	消化性	食事摂取基準 で用いた分類	
糖類 (1~2)	単糖類 二糖類 糖アルコール	グルコース、ガラクトース、フルクトース スクロース、ラクトース、マルトース ソルビトール、マンニトール	易 1	炭水 化物	糖質
オリゴ糖 (3~9)	マルトオリゴ等 他のオリゴ等	マルトデキストリン			
多糖類 (10 以上)	デンプン 非デンプン性多 糖類	アミロース、アミロペクチン、他 セルロース、ヘミセルロース、ペクチン、 他			
			難 2		食物 繊維

¹⁾ 易消化性炭水化物とも呼ばれる。

²⁾ 難消化性炭水化物とも呼ばれる。

1-2 機能

栄養学的な側面からみた炭水化物の最も重要な役割はエネルギー源である。炭水化物から摂取するエネルギーのうち、食物繊維に由来する部分はごくわずかであり、そのほとんどは糖質に由

来する。したがって、エネルギー源としての機能を根拠に食事摂取基準を設定する場合には、炭水化物と糖質の食事摂取基準はほぼ同じものとなり、両者を区別する必要性は乏しい。

糖質は約 4 kcal/g のエネルギーを産生し、その栄養学的な主な役割は、脳、神経組織、赤血球、腎尿細管、精巣、酸素不足の骨格筋等通常はぶどう糖しかエネルギー源として利用できない組織にぶどう糖を供給することである。脳は体重の 2% 程度の重量であるが、総基礎代謝量の約 20% を消費すると考えられている⁵⁾。基礎代謝量を 1,500 kcal/日とすれば、脳のエネルギー消費量は 300kcal/日になり、これはぶどう糖 75g/日に相当する。上記のように脳以外の組織もぶどう糖をエネルギー源として利用することから、ぶどう糖の必要量は少なくとも 100 g/日と推定され、すなわち、糖質の最低必要量はおよそ 100 g/日と推定される。しかし、肝臓は必要に応じて筋肉から放出された乳酸やアミノ酸、脂肪組織から放出されたグリセロールを利用して糖新生を行い、血中にぶどう糖を供給する。したがって、これは真に必要な最低量を意味するものではない。

食物繊維は腸内細菌による発酵分解によってエネルギーを産生する。しかし、その値は一定でなく、有効エネルギーは 0~2 kcal/g と考えられている⁶⁾。さらに、炭水化物に占める食物繊維の割合（重量割合）はわずかであるために、食物繊維に由来するエネルギーが炭水化物全体に由来するエネルギーに占める割合はごくわずかであり、食事摂取基準の活用上は無視し得ると考えられる。

一方、食物繊維摂取量は数多くの生活習慣病の発症率又は死亡率との関連が検討されており、メタ・アナリシスによって数多くの疾患と有意な負の関連が報告されているまれな栄養素である。代表的なものとして、総死亡率⁷⁾、心筋梗塞の発症及び死亡⁸⁾、脳卒中の発症^{9,10)}、循環器疾患の発症及び死亡^{8,11,12)}、2 型糖尿病の発症^{13,14)}、乳がんの発症^{15,16)}、胃がんの発症¹⁷⁾、大腸がんの発症^{18,19)}などがある。例えば、食物繊維をほとんど摂取しない場合に比べて、20g/日程度摂取していた群では心筋梗塞の発症率が 15% ほど低かった⁸⁾と報告されている。また、メタボリックシンドロームの発症率との関連を検討しメタ・アナリシスも存在する^{20,21)}。これらの報告は総合的には食物繊維摂取量が多いほどこれらの発症率や死亡率が低くなる傾向を認めている。2 型糖尿病の発症率との関連を検討したメタ・アナリシスでは 20 g/日以上摂取した場合に発症率の低下が観察されており、閾値としてこの値が存在する可能性を示唆している¹⁴⁾。血中総コレステロール及び LDL コレステロールとの負の関連も報告されているが、これは水溶性食物繊維に限られるとされている²²⁾。また、ヨーロッパで行われた大規模コホート研究では食物繊維摂取量と体重増加の間に負の関連が観察されている²³⁾。

食物繊維摂取量が排便習慣（健康障害としては便秘症）に影響を与える可能性が示唆されている²⁴⁾。食物繊維摂取量と便秘症罹患率との関連を横断的並びに縦断的に検討した疫学研究では、便秘症の罹患率、発症率及び排便頻度と食物繊維摂取量との間に負の関連を認めたとする報告がある²⁵⁾。その一方で、両者の間に関連を認めなかった研究も存在する²⁶⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

炭水化物、特に糖質は、エネルギー源として重要な役割を担っているが、上述のようにその必要量は明らかにできない。また、通常、乳児以外の人はいくらよりも相当に多い炭水化物を摂取している。そのため、推定必要量を算定する意味も価値も乏しい。さらに、炭水化物が直接に特定

の健康障害の原因となるとの報告は、2 型糖尿病を除けば、理論的にも疫学的にも乏しい。そのため、炭水化物については推定平均必要量（及び推奨量）も耐容上限量も設定しない。同様の理由により、目安量も設定しなかった。一方、炭水化物はエネルギー源として重要であるため、この観点から指標を算定する必要がある、アルコールを含む合計量として、たんぱく質及び脂質の残余として目標量（範囲）を算定した。

単糖及び二糖類、すなわち糖類の過剰摂取が肥満や齲歯の原因となることは広く知られている²⁷⁾。そのため、例えば WHO はその中の free sugar（遊離糖類：食品加工又は調理中に加えられた糖類）の摂取量に関する勧告を出しており、総エネルギーの 10%未満、望ましくは 5%未満に留めることを推奨している²⁸⁾。しかしながら我が国では、日本食品標準成分表に単糖や二糖類など糖の成分が収載されたのは比較的最近であり、現在においても成分が与えられていない食品が多く、そのために、糖類の摂取量の把握がいまだ困難である。そのために今回はその基準の設定を見送ることとした。

なお、日本食品標準成分表における糖類の欠損値を補完した上で日本人における糖類摂取量を調べた研究によれば、その平均摂取量（男児・男性/女児・女性）は幼児（18～35 か月）で 6.1/6.9% エネルギー、小児（3～6 歳）で 7.6/7.7% エネルギー、学童（8～14 歳）で 5.8/6.0% エネルギー、成人（20～69 歳）で 6.1/7.4% エネルギーであったと報告しており、我が国でもその過剰摂取に注意すべき状態であるおそれが示唆されている^{2,29)}。

一方、食物繊維は、摂取不足が対象とする生活習慣病の発症に関連するという報告は多いことから、目標量を設定することとした。

3 炭水化物

3-1 健康の保持・増進

3-1-1 生活習慣病の発症予防

3-1-1-1 目標量の策定方法

・成人・高齢者・小児（目標量）

炭水化物の多い食事は、その質への配慮を欠くと、精製度の高い穀類や甘味料や甘味飲料、酒類に過度に頼る食事になりかねない。これは好ましいことではない。同時に、このような食事は数多くのビタミン類やミネラル類の摂取不足を招きかねないと考えられる。これは、精製度の高い穀類や甘味料や甘味飲料、酒類は数多くのミネラル、ビタミンの含有量が他の食品に比べて相対的に少ないからである。たんぱく質の目標量の下値（13 又は 15%エネルギー）と脂質の目標量の下値（20%エネルギー）に対応する炭水化物の目標量は 67 又は 65%エネルギーとなるが、上記の理由のために、それよりもやや少ない 65%エネルギーを目標量（上限）とすることとした。したがって、たんぱく質、脂質、炭水化物のそれぞれの目標量の下値の合計は 100%エネルギーにはならない。この点に注意して用いる必要がある。

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

ところで、アメリカ人中年男女（45～64 歳）15,428 人を 25 年間追跡して、炭水化物摂取量と

総死亡率との関連を検討した報告によると、炭水化物摂取量が 50～55%エネルギーであった集団でもっとも低い総死亡率と最も長い平均期待余命が観察された³⁰⁾。同時に、総死亡率の上昇と平均期待余命の短縮は炭水化物摂取量が 55～65%エネルギーであった集団ではわずかであった。これは目標量の範囲を 50～65%エネルギーとすることを間接的に指示する知見であると考えられる。

・妊婦・授乳婦（目標量）

生活習慣病の発症予防の観点から見て、妊婦及び授乳婦が同年齢の非妊娠・非授乳中の女性と異なる量の炭水化物を摂取すべきとするエビデンスは見いだせない。したがって、目標量は妊娠可能年齢の非妊娠・非授乳中の女性と同じとした。

3-2 生活習慣病の重症化予防

生活習慣病の発症予防と同様に、栄養学的な側面からみた炭水化物の最も重要な役割は重症化予防においてもエネルギー源としての働きと血糖上昇作用である。なお、植物繊維については後述する。糖類については、今回は触れない。

エネルギー源としての炭水化物摂取（制限）の効果は肥満症患者及び過体重者を対象とした多数の介入試験で検証されている。結果のばらつきは大きいものの、同じエネルギー量を有する炭水化物が有する減量効果は同じエネルギー量を有する脂質及びたんぱく質と有意に異なるものではないとしたメタ・アナリシスが多い³¹⁻³³⁾。これは、炭水化物摂取量の制限によって総エネルギー摂取量を制限すれば減量効果を期待できるが、炭水化物摂取量の制限によって減少させたエネルギー摂取量を他の栄養素（脂質又はたんぱく質）で補い、総エネルギー摂取量が変わらない場合には減量効果は期待できないことを示している。

糖尿病患者又は高血糖者を対象として、炭水化物摂取量を制限したときの血糖（又は HbA1c）の変化を観察した介入試験も一定数存在する。これらの研究をまとめたメタ・アナリシスでは、短期間（3 か月）かつ非常に炭水化物摂取量が少ない（15%エネルギー前後）試験でのみ、対照群（通常の炭水化物摂取量）に比べて有意な HbA1c の低下が観察されたが、それ以上の炭水化物制限や、それ以上の長期試験（6 か月以上）では有意な HbA1c の低下は観察されなかった³⁴⁾。他の類似のメタ・アナリシスもほぼ同じ結果を得ている^{35,36)}。これは、現実的に実行可能であり、かつ、他の栄養素による健康への不利益が生じない範囲であり、さらに、糖尿病の管理に求められる十分に長い期間にわたって行うべき食事療法として、炭水化物摂取量の制限は、少なくとも HbA1c の変化を指標とした場合、血糖値の改善に寄与しないことを示している。

高食物繊維摂取が便秘（特に小児の便秘）の改善に有効か否かを検証した介入試験はその質が不十分なものが多いという限界もあり、有効であるとした研究も存在するものの、結論は得られていない³⁷⁾。

4 食物繊維

4-1 健康の保持・増進

4-1-1 生活習慣病の発症予防

4-1-1-1 生活習慣病との関連

食物繊維摂取量と主な生活習慣病の発症率又は死亡率との関連を検討した疫学研究（及びそのメタ・アナリシス）のほとんどが負の関連を示す一方で、明らかな閾値が存在しないことを示している³⁸⁾。アメリカ・カナダの食事摂取基準では、これらの研究論文を中心にレビューを行い、14 g/1,000kcal を目安量としている（注：アメリカ・カナダの食事摂取基準には目標量はなく、目安量を用いている）⁵⁾。これはそれぞれの研究において最も大きな予防効果が観察された群の摂取量の代表値に基づく値である。

4-1-1-2 目標量の策定方法

・成人・高齢者（目標量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準では、上記の限界はあるものの、この基準を参考にすれば、成人では理想的には 24 g/日以上、できれば 14 g/1,000 kcal 以上を目標量とすべきであると考えられる。しかしながら、平成 28 年国民健康・栄養調査に基づく日本人の食物繊維摂取量の中央値は、全ての年齢区分でこれらよりかなり少ない（表 2）。そのためにこれらの値を目標量として掲げてもその実施可能性は低いと言わざるを得ない。そこで、下記の方法で目標量を算定することとした。

現在の日本人成人（18 歳以上）における食物繊維摂取量の中央値（14.6 g/日）と、24 g/日との中間値（19.3 g/日）をもって目標量を算出するための参照値とした。次に、成人（18 歳以上）における参照体重の平均値（58.3 kg）と性別及び年齢区分ごとの参照体重を用い、その体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、性別及び年齢区分ごとの目標量を算出した。ただし、参照体重の平均値には、性及び年齢区分（全 10 階級）における値の単純平均を用いた。

具体的には、

$$19.3 \text{ (g/日)} \times [\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 (kg)} \div 58.3 \text{ (kg)}]^{0.75}$$

により得られた値を整数にした上で、隣り合う年齢区分間で値の平滑化を行った（表 2）。

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

・小児（目標量）

食物繊維摂取量が対象とする生活習慣病の発症や重症化予防に直接に関与しているとする報告は小児では乏しい。したがって、これらを根拠として目標量を算定するのは難しいと考えられる。

しかしながら、生活習慣病の発症には長期間にわたる習慣的な栄養素摂取量が影響することから、小児期の食習慣が成人後の循環器疾患の発症やその危険因子に影響を与えている可能性が示

唆されている³⁹⁾。また、小児期の食習慣はその後の食習慣にある程度影響しているという報告も複数ある^{40,41)}。このようなことより、小児期においても食事摂取基準を設定することが勧められている⁴²⁾。

小児において発生頻度の高い健康障害として便秘がある。高食物繊維摂取が便秘の改善に及ぼす効果をまとめたシステマティック・レビューでは、高食物繊維摂取は便秘の改善に効果があるとした報告が存在すると記述されている⁴³⁾。また、高食物繊維摂取者で便秘保有率が低い傾向があるとした横断研究もわが国に存在する⁴⁴⁾しかしながら、いずれの報告でも明確な閾値は示されておらず、量的な議論は乏しく、そのためこれらの報告を目標量の算定に利用するのは難しいと考えられる。

ところで、最近の全国調査において、3～5歳の小児における摂取量の中央値は8.7 g/日（男児）、8.5 g/日（女児）と報告されている⁴⁵⁾。3歳未満の小児については、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっておらず目標量を算定する根拠が乏しいことから、3～17歳については成人と同じ方法で目標量を算出することにした。なお、算出された目標量よりも現在の摂取量の中央値の方が多い場合には、現在の摂取量の中央値を目標量とした。

・妊婦・授乳婦（目標量）

生活習慣病の発症予防の観点から見て、妊婦及び授乳婦が同年齢の非妊娠・非授乳中の女性と異なる量の食物繊維を摂取すべきとするエビデンスは見いだせない。したがって、目標量は妊娠可能年齢の非妊娠・非授乳中の女性と同じとした。

表2 食物繊維の目標量を算定するために参照した値（g/日）

性別	男性		女性	
年齢	摂取量（中央値） ¹	計算値**	摂取量（中央値） ¹	計算値**
1～2（歳）	6.62	—	6.63	—
3～5（歳）	8.12*	7.49	8.66*	7.35
6～7（歳）	10.44*	9.35	11.03*	9.26
8～9（歳）	11.47*	11.13	12.02*	10.95
10～11（歳）	12.87	13.33*	12.24	13.52*
12～14（歳）	14.55	16.94*	12.56	16.55*
15～17（歳）	13.11	19.64*	10.21	17.68*
18～29（歳）	11.27	20.81*	10.79	17.27*
30～49（歳）	12.16	21.68*	11.69	17.96*
50～64（歳）	14.00	21.66*	13.87	18.17*
65～74（歳）	15.76	20.94*	15.86	17.73*
75以上（歳）	15.61	19.62*	14.35	16.89*

¹ 平成28年国民健康・栄養調査。

* 目標量の算定に用いた値。

** $19.3 \text{ (g/日)} \times [\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 (kg)} \div 58.3 \text{ (kg)}]^{0.75}$ として計算。

4-2 生活習慣病の重症化予防

食物繊維が数多くの生活習慣病の発症予防に寄与し得ることは前述のとおりであるため、食物繊維の積極的な摂取がそれらの疾患の重症化予防においても重要であろうと考えられる。例えば、食物繊維が各種疾患及びその生体指標に及ぼす効果を検証した介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、体重、血中総コレステロール、LDL コレステロール、トリグリセリド、収縮期血圧、空腹時血糖で有意な改善が認められている³⁸⁾。また、こうした結果は、糖尿病患者を対象としたHbA1cの改善を指標とした介入試験のメタ・アナリシスでも同様であったことから⁴⁶⁾、こうした指標の改善が関連する各種生活習慣病の重症化予防においては、食物繊維の積極的摂取が推奨される。どの程度の食物繊維摂取量を勧めるかについてはまだ十分な結論は得られていないものの、前述のメタ・アナリシスでは、観察研究も含めて、25～29g/日の摂取量で最も顕著な効果が観察されたと報告している³⁸⁾。これは現在の日本人成人の食物繊維摂取量に比べるとかなり多く、目標量よりも多い。したがって、少なくとも目標量を勧めるのが適当であると考えられる。

食物繊維が豊富な食品はグリセミック・インデックス (glycemic index : GI) が低い傾向にある。糖尿病患者に高GI食による効果をHbA1c及び空腹時血糖の変化を指標として検証した介入試験をまとめたメタ・アナリシスは、HbA1c及び空腹時血糖の有意な改善を観察している⁴⁷⁾。しかしながら、どの程度のGI(値)の食事を勧めるべきかに関する知見はまだ十分ではない。

5 アルコール

人が摂取するアルコールはエタノールである。

少量のアルコールを習慣的に摂取している集団は飲酒習慣をもたないか、ある一定量以上の摂取習慣を有する集団に比べて心筋梗塞の発症や死亡⁴⁸⁾や糖尿病の発症⁴⁹⁾が少ないとの報告が存在する。その一方で、口腔癌を筆頭に飲酒は数多くの種類の発癌リスクを上昇させることが多くの研究で示されている⁵⁰⁾。また、195か国のデータを統合したメタ・アナリシスは、飲酒に関連するあらゆる健康障害を総合的に考慮するとアルコールとして10g/日を超えるアルコール摂取は健康障害のリスクであり、また、10g/日未満であってもそのリスクが下がるわけではないと報告している⁵¹⁾。また、およそ60万人の飲酒者を含む83のコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは総死亡率を低く保つための閾値(上限)を100g/週としている⁵²⁾。

アルコール(エタノール)は、人にとって必須の栄養素ではないため、食事摂取基準としては、アルコールの過剰摂取による健康障害への注意喚起を行うに留め、指標は算定しないことにした。

6 今後の課題

次の2つの課題に関する研究を早急に進め、その結果を食事摂取基準に反映させる必要がある。

① 糖の健康影響はその種類によって同じではない。特に、糖類(単糖及び二糖類)と多糖類のそれでは大きく異なる。その健康影響は、その摂取量実態も含めて、日本人ではまだ十分には明らかになっていない。それぞれの目標量の設定に資する研究(観察研究及び介入研究)を進める必要がある。

② 乳児及び小児における食物繊維の健康影響は、その摂取量実態も含めて、日本人ではまだ十分には明らかになっていない。小児における食物繊維の目標量の設定に資する研究(観

- 1 察研究及び介入研究)を進める必要がある。
- 2

参考文献

- 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2015 年版（七訂）.
- 2) Fujiwara A, Murakami K, Asakura K, Uechi K, Sugimoto M, Wang H, Masayasu S, Sasaki S. Association of free sugar intake estimated using a newly-developed food composition database with lifestyles and parental characteristics among Japanese children aged 3-6 years: DONGuRI study. *J Epidemiol* 2018; [Epub ahead of print].
- 3) Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. *Present Knowledge of Nutrition* (10th Edition), ILSI. Wiley-Blackwell: Ames Iowa, 2012.
- 4) Stephen AM, Champ MM, Cloran SJ, Fleith M, van Lieshout L, Mejborn H, Burley VJ. Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr Res Rev* 2017; 30: 149-90.
- 5) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients)*. National Academic Press, Washington D. C., 2005.
- 6) 奥恒行, 山田和彦, 金谷健一郎. 各種食物繊維素材のエネルギーの推算値. 日本食物繊維研究会誌 2002; 6 (2): 81-6.
- 7) Kim Y, Je Y. Dietary fiber intake and total mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Epidemiol* 2014; 180: 565-73.
- 8) Wu Y, Qian Y, Pan Y, Li P, Yang J, Ye X, Xu G. Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. *Clin Nutr* 2015; 34: 603-11.
- 9) Chen GC, Lv DB, Pang Z, Dong JY, Liu QF. Dietary fiber intake and stroke risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 96-100.
- 10) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, Cade JE, Gale CP, Burley VJ. Dietary fiber intake and risk of first stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013; 44: 1360-8.
- 11) Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis* 2016; 109: 39-54.
- 12) 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.
- 13) InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015; 58: 1394-408.
- 14) Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, Mo M, Zhang H, Zhao Y. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 79-88.
- 15) Aune D, Chan DS, Greenwood DC, Vieira AR, Rosenblatt DA, Vieira R, Norat T. Dietary

- 1 fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies.
2 Ann Oncol 2012; 23: 1394-402.
- 3 16) Dong JY, He K, Wang P, Qin LQ. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a
4 meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr 2011; 94: 900-5.
- 5 17) Zhang Z, Xu G, Ma M, Yang J, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer:
6 a meta-analysis. Gastroenterol 2013; 145: 113-20.e3.
- 7 18) Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Dietary fibre,
8 whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response
9 meta-analysis of prospective studies. BMJ 2011; 343: d6617.
- 10 19) Ma Y, Hu M, Zhou L, Ling S, Li Y, Kong B, Huang P. Dietary fiber intake and risks of
11 proximal and distal colon cancers: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2018; 97:
12 e11678.
- 13 20) Wei B, Liu Y, Lin X, Fang Y, Cui J, Wan J. Dietary fiber intake and risk of metabolic
14 syndrome: A meta-analysis of observational studies. Clin Nutr 2018; 37(6 Pt A): 1935-42.
- 15 21) Chen JP, Chen GC, Wang XP, Qin L, Bai Y. Dietary Fiber and Metabolic Syndrome: A
16 Meta-Analysis and Review of Related Mechanisms. Nutrients 2017; 10: E24.
- 17 22) Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a
18 meta-analysis. Am J Clin Nutr 1999; 69: 30-42.
- 19 23) Du H, van der A DL, Boshuizen HC, Forouhi NG, Wareham NJ, Halkjaer J, Tjonneland A,
20 Overvad K, Jakobsen MU, Boeing H, Buijsse B, Masala G, Palli D, Sorensen TI, Saris
21 WH, Feskens EJ. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist
22 circumference in European men and women. Am J Clin Nutr 2010; 91: 329-36.
- 23 24) Yang J, Wang HP, Zhou L, Xu CF. Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis.
24 World J Gastroenterol 2012; 18: 7378-83.
- 25 25) Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake,
26 and other lifestyle variables and constipation in a study of women. Am J Gastroenterol
27 2003; 98: 1790-6.
- 28 26) Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M, the Freshmen in
29 Dietetic Courses Study II Group. Association between dietary fiber, water and
30 magnesium intake and functional constipation among young Japanese women. Eur J
31 Clin Nutr 2007; 61: 616-22.
- 32 27) Moynihan P. Sugars and dental caries: Evidence for setting a recommended threshold for
33 intake. Adv Nutr 2016; 7: 149-56.
- 34 28) World Health Organization. Guideline: sugars intake for adults and children. Geneva:
35 World Health Organization; 2015.
- 36 29) Fujiwara A, Murakami K, Asakura K, Uechi K, Sugimoto M, Wang H, Masayasu S,
37 Sasaki S. Estimation of starch and sugar intake in a Japanese population based on a
38 newly developed food composition database. Nutrients 2018; 10: 1474.

- 30) Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, Folsom AR, Rimm EB, Willett WC, Solomon SD. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2018; 3: e419-28.
- 31) Naude CE, Schoonees A, Senekal M, Young T, Garner P, Volmink J. Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e100652.
- 32) Hashimoto Y, Fukuda T, Oyabu C, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev* 2016; 17: 499-509.
- 33) Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA, Ball GD, Busse JW, Thorlund K, Guyatt G, Jansen JP, Mills EJ. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA* 2014; 312: 923-33.
- 34) Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5: e000354.
- 35) McArdle PD1, Greenfield SM2, Rilstone SK3, Narendran P2, Haque MS2, Gill PS4. Carbohydrate restriction for glycaemic control in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2019; 36: 335-48.
- 36) Huntriss R1, Campbell M2, Bedwell C2. The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72: 311-25.
- 37) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. *Pediatrics* 2011; 128: 753-61.
- 38) Reynolds A1, Mann J2, Cummings J3, Winter N4, Mete E4, Te Morenga L5. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019; 393(10170): 434-45.
- 39) Kaikkonen JE, Mikkila V, Magnussen CG, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk?--insights from the Young Finns Study. *Ann Med* 2013; 45: 120-8.
- 40) Patterson E, Warnberg J, Kearney J, Sjostrom M. The tracking of dietary intakes of children and adolescents in Sweden over six years: the European Youth Heart Study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009; 6: 91.
- 41) Madruga SW, Araujo CL, Bertoldi AD, Neutzling MB. Tracking of dietary patterns from childhood to adolescence. *Rev Saude Publica* 2012; 46: 376-86.
- 42) Kranz S, Brauchla M, Slavin JL, Miller KB. What do we know about dietary fiber intake in children and health? The effects of fiber intake on constipation, obesity, and diabetes in children. *Adv Nutr* 2012; 3: 47-53.
- 43) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Nonpharmacologic treatments for

- childhood constipation: systematic review. *Pediatrics* 2011; 128: 753-61.
- 44) Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Dietary intake, physical activity, and time management are associated with constipation in preschool children in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017; 26: 118-29.
- 45) Murakami K, Okubo H, Livingstone MBE, Fujiwara A, Asakura K, Uechi K, Sugimoto M, Wang HC, Masayasu S, Sasaki S. Adequacy of Usual Intake of Japanese Children Aged 3-5 Years: A Nationwide Study. *Nutrients* 2018; 10: 1150.
- 46) Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2013; 71: 790-801.
- 47) Ojo O, Ojo OO, Adebawale F, Wang XH. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2018; 10: E373.
- 48) Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2012; 107: 1246-60.
- 49) Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 818-29.
- 50) Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, Scotti L, Jenab M, Turati F, Pasquali E, Pelucchi C, Galeone C, Bellocco R, Negri E, Corrao G, Boffetta P, La Vecchia C. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer* 2015; 112: 580-93..
- 51) GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018; 392: 1015-35.
- 52) Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599,912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018; 391 (10129): 1513-23.

1 炭水化物の食事摂取基準（％エネルギー）

性別	男性	女性
年齢等	目標量 ^{1,2}	目標量 ^{1,2}
0～5（月）	—	—
6～11（月）	—	—
1～2（歳）	50～65	50～65
3～5（歳）	50～65	50～65
6～7（歳）	50～65	50～65
8～9（歳）	50～65	50～65
10～11（歳）	50～65	50～65
12～14（歳）	50～65	50～65
15～17（歳）	50～65	50～65
18～29（歳）	50～65	50～65
30～49（歳）	50～65	50～65
50～64（歳）	50～65	50～65
65～74（歳）	50～65	50～65
75 以上（歳）	50～65	50～65
妊婦		50～65
授乳婦		50～65

2 ¹ 範囲については、おおむねの値を示したものである。

3 ² アルコールを含む。ただし、アルコールの摂取を勧めるものではない。

4

1 食物繊維の食事摂取基準（g/日）

性別	男性	女性
年齢等	目標量	目標量
0～5（月）	—	—
6～11（月）	—	—
1～2（歳）	—	—
3～5（歳）	8 以上	8 以上
6～7（歳）	10 以上	10 以上
8～9（歳）	11 以上	11 以上
10～11（歳）	13 以上	13 以上
12～14（歳）	17 以上	17 以上
15～17（歳）	19 以上	18 以上
18～29（歳）	21 以上	18 以上
30～49（歳）	21 以上	18 以上
50～64（歳）	21 以上	18 以上
65～74（歳）	20 以上	17 以上
75 以上（歳）	20 以上	17 以上
妊婦		18 以上
授乳婦		18 以上

2

1-5 エネルギー産生栄養素バランス

1 基本的事項

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

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

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

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

2 エネルギー換算係数

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

食物繊維が産生するエネルギー量は 0~2 kcal/g と考えられている²⁾。これは他の炭水化物に比べると小さい。そのため正しくは食物繊維を除いた残余を用いるべきである。しかしながら、日本人において炭水化物摂取量に占める食物繊維摂取量は 5%程度（重量比）であるため、活用の利便性や実践可能性の観点を考慮し、炭水化物には食物繊維も含むこととし、さらに、そのエネルギー換算係数には 4 kcal/g を用いることとした。

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

3 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

たんぱく質、脂質、炭水化物の各章を参照されたい。

4 目標量の策定方法

4-1 基本的な考え方

エネルギー産生栄養素バランスそのものが、生活習慣病の発症予防やその重症化予防に直接かつ深く関与しているだけでなく、むしろ、脂質の構成成分である個々の脂肪酸（特に飽和脂肪酸）、炭水化物の一部である食物繊維、たんぱく質の摂取源などの方が直接かつ深く関与している場合が多いかもしれない。飽和脂肪酸は脂質に含まれ、食物繊維は炭水化物に含まれるため、これらも考慮してエネルギー産生栄養素バランスを算定しなければならない。

そこで、基本的に次の順序で算定を行った。はじめにたんぱく質の目標量（範囲）を算定した。続いて、飽和脂肪酸の目標量（上限）を算定した。飽和脂肪酸の目標量（上限）を主に参照して脂質の目標量（上限）を算定した。また、必須脂肪酸（n-6 系脂肪酸及び n-3 系脂肪酸）の目安量を参照して脂質の目標量（下限）を算定した。これらの合計摂取量の残りとして炭水化物の目標量（範囲）を算定した。

ただし、それぞれの栄養素の範囲についてはおおむねの値を示したものである。したがって、エネルギー及び他の栄養素の摂取量に十分に配慮し、それぞれの状況に応じたエネルギー産生栄養素のバランスを考慮すべきである。

4-2 策定方法

たんぱく質、脂質、炭水化物の各章を参照されたい。

5 活用上の注意

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

- ① 基準とした値の幅の両端は明確な境界を示すものではない。このことを十分に理解して柔軟に用いるべきである。また、各栄養素の範囲の下端や上端を合計しても 100%にならないことにも注意すべきである。
- ② 脂質及び炭水化物についてはそれぞれの栄養素の質、すなわち、構成成分である個々の脂肪酸や個々の糖の構成（特に飽和脂肪酸と食物繊維）に十分に配慮すること。

- ③ 何らかの疾患を特定してその疾患の発症予防を試みたり、その疾患の重症化予防を試みたりする場合には、期待する予防の効果とともに、これらの栄養素バランスに関する対象者の摂取実態などを総合的に把握し、適正な構成比率を判断すること。

6 今後の課題

次の2つの課題に関する研究を早急に進め、その結果を食事摂取基準に反映させる必要がある。

- ① エネルギー産生栄養素バランスは、他の栄養素の摂取量にも影響を与える。これらの栄養素バランスと食事摂取基準で扱っている他の栄養素の摂取量との関連を、日本人の摂取量のデータを用いて詳細に検討する必要がある。

- ② 脂質の目標量の上の値を算定するための根拠となる研究は世界的に見ても少ない。日本人の現在の脂質摂取量の分布を考慮した上で、脂質目標量の上の値を算定するための根拠となる研究（観察研究及び介入研究）を進める必要がある。

1 **参考文献**

- 2 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2015 年版
3 (七訂). 全官報, 東京, 2014.
- 4 2) 奥恒行, 山田和彦, 金谷健一郎. 各種食物繊維素材のエネルギーの推算値. 日本食
5 物繊維研究会誌 2002; 6: 81-6.
- 6

1 エネルギー産生栄養素バランス（％エネルギー）

性別	男性				女性			
年齢等	目標量 ^{1,2}				目標量 ^{1,2}			
	たんぱく質 ³	脂質 ⁴		炭水化物 ^{5,6}	たんぱく質 ³	脂質 ⁴		炭水化物 ^{5,6}
		脂質	飽和脂肪酸			脂質	飽和脂肪酸	
0～11（月）	—	—	—	—	—	—	—	—
1～2（歳）	—	—	—	—	—	—	—	—
3～5（歳）	13～20	20～30	10 以下	50～65	13～20	20～30	10 以下	50～65
6～7（歳）	13～20	20～30	10 以下	50～65	13～20	20～30	10 以下	50～65
8～9（歳）	13～20	20～30	10 以下	50～65	13～20	20～30	10 以下	50～65
10～11（歳）	13～20	20～30	10 以下	50～65	13～20	20～30	10 以下	50～65
12～14（歳）	13～20	20～30	10 以下	50～65	13～20	20～30	10 以下	50～65
15～17（歳）	13～20	20～30	8 以下	50～65	13～20	20～30	8 以下	50～65
18～29（歳）	13～20	20～30	7 以下	50～65	13～20	20～30	7 以下	50～65
30～49（歳）	13～20	20～30	7 以下	50～65	13～20	20～30	7 以下	50～65
50～64（歳）	14～20	20～30	7 以下	50～65	14～20	20～30	7 以下	50～65
65～74（歳）	15～20	20～30	7 以下	50～65	15～20	20～30	7 以下	50～65
75 以上（歳）	15～20	20～30	7 以下	50～65	15～20	20～30	7 以下	50～65
妊婦 初期					13～20	20～30	7 以下	50～65
中期					13～20			
後期					15～20			
授乳婦					15～20			

- 2 ¹ 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。
- 3 ² 範囲に関してはおおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。
- 4 ³ 65 歳以上の高齢者について、フレイル予防を目的とした量を定めることは難しいが、身長・体重が参照体位に比べて小さい者や、特に 75 歳以上であって加齢に伴い身体活動量が大きく低下した者など、必要エネルギー摂取量が低い者では、下限が推奨量を下回る場合があり得る。この場合でも、下限は推奨量以上とすることが望ましい。
- 8 ⁴ 脂質については、その構成成分である飽和脂肪酸など、質への配慮を十分に行う必要がある。
- 9 ⁵ 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。
- 10 ⁶ 食物繊維の目標量を十分に注意すること。

1-6 ビタミン

(1) 脂溶性ビタミン

① ビタミン A

1 基本的事項¹⁾

1-1 定義と分類

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

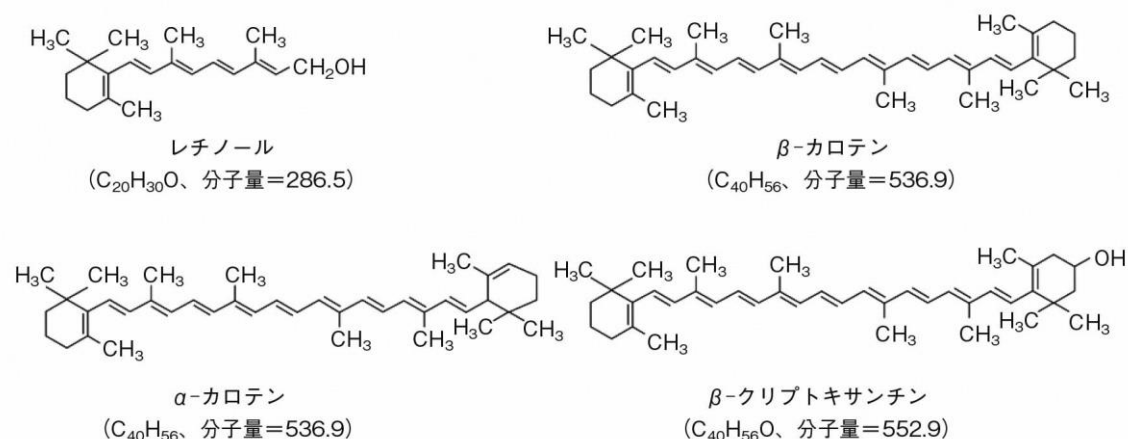


図 1 レチノール活性当量の計算に用いられる化合物の構造式

1-2 機能

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

1-3 消化、吸収、代謝

ビタミン A は、動物性食品から主にレチニル脂肪酸エステルとして、植物性食品からプロビタミン A であるカロテノイドとして摂取される。レチニル脂肪酸エステルは小腸吸収上皮細胞において、刷子縁膜に局在するレチニルエステル加水分解酵素によりレチノールとなって細胞内に取り込まれる。レチノールの吸収率は 70~90% である^{2,3)}。 β -カロテンの大部分は、小腸吸収上皮

細胞内において中央開裂により 2 分子のビタミン A（レチナール）を生成する。他のプロビタミン A カロテノイドは、中央開裂により 1 分子のレチナールを生成する。β-カロテンの吸収率は、精製 β-カロテンを油に溶かした β-カロテンサプリメントを摂取した場合と比べると 1/7 程度である。そこで、アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾に倣って 1/6 とした。

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

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

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

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

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミン A は肝臓に大量に貯えられており、ビタミン A の摂取が不足していても、肝臓のビタミン A 貯蔵量が 20 μg/g 以下に低下するまで血液中濃度低下は見られないので、これを策定指標にすることはできない。そこでこれを維持するのに必要な、ビタミン A の最低必要摂取量を推定平均必要量とした。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

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

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

成人が 4 か月にわたってビタミン A の含まれていない食事しか摂取していない場合でも、肝臓内ビタミン A 貯蔵量が 20 μg/g 以上に維持されていれば血漿レチノール濃度は正常値が維持され

る。すなわち、肝臓内貯蔵量の最低値（20 μg/g）が維持されている限り、免疫機能の低下や夜盲症のような比較的軽微なビタミン A 欠乏症状にも陥ることはない^{6,7)}。この肝臓内のビタミン A 最小貯蔵量を維持するために必要なビタミン A 摂取量が、推定平均必要量を算出するための生理学的な根拠となる。そこで、推定平均必要量は次のように算出することができる⁸⁾。安定同位元素で標識したレチノイドを用いてコンパートメント解析（注意：体内の化合物の動態を調べるときに、例えば体内を「血液」、「肝臓」、「その他」の 3 つ程度のコンパートメントに分け、その動きをモデル化し、「血液」中の化合物を放射性標識や安定同位体標識により追跡することにより、コンパートメント内の化合物の濃度や流入・流出速度を推定・算出するような解析方法をコンパートメント解析と呼ぶ）によりビタミン A の不可逆的な体外排泄処理率を算出すると、ビタミン A 摂取量・体内貯蔵量の比較的高いと考えられるアメリカの成人で 14.7 μmol/日（4 mg/日）、ビタミン A の摂取量・体内貯蔵量が比較的低いと考えられる中国の成人で 5.58 μmol/日（1.6 mg/日）となり、それぞれ体内貯蔵量の 2.35%、1.64%であった^{9,10)}。ビタミン A の体外排泄量は、ビタミン A の栄養状態に関係なく体内貯蔵量のおよそ 2%とほぼ一定であると考えられる^{10,11)}の

健康な成人の 1 日のビタミン A 体外最小排泄量（μg/日）

＝体内ビタミン A 最小蓄積量（μg）×ビタミン A 体外排泄処理率（2%/日⁹⁾）

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

一方、体重 1 kg 当たりの体内ビタミン A 最小蓄積量（μg/kg 体重）は、

肝臓内ビタミン A 最小蓄積量（20 μg/g）

×成人の体重 1 kg 当たりの肝臓重量（21 g/kg 体重）^{9, 12)}

×ビタミン A 蓄積量の体全体と肝臓の比（10 : 9）^{9, 13)}

の積として表すことができる。

そこで、体重 1 kg 当たり 1 日のビタミン A 体外排泄量（μg/kg 体重/日）は、

体内ビタミン A 最小蓄積量（20 μg/g × 21 g/kg × 10/9）×ビタミン A 体外排泄処理率（2/100）＝9.3 μg/kg 体重/日

となる。

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

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

・成人（推定平均必要量、推奨量）

推定平均必要量の参照値である 9.3 μgRAE/kg 体重/日と参照体重から概算し、18 歳以上の成人男性のビタミン A の推定平均必要量は 600～650 μgRAE/日、18 歳以上の成人女性は 450～500 μgRAE/日とした。

推奨量は、個人間の変動係数を 20%と見積もり⁴⁾、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、成人男性は、850～900 μgRAE/日（≒600～650×1.4）、成人女性は、650～700 μgRAE/日（≒450～500×1.4）とした。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

成人と同様に、推定平均必要量の参照値である 9.3 μgRAE/kg 体重/日と参照体重から概算し、65 歳以上の高齢男性のビタミン A の推定平均必要量は 550～600μgRAE/日、65 歳以上の高齢女性は 450～500 μgRAE/日とした。

推奨量は、個人間の変動係数を 20%と見積もり⁴⁾、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、成人男性は、800～850 μgRAE/日（≒550～600×1.4）、成人女性は、650～700 μgRAE/日（≒450～500×1.4）とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

これまで健康な小児で推定平均必要量の推定に用いることができるデータは報告されていない。もし、仮に単純に成人の推定平均必要量の参照値である 9.3 μgRAE/kg 体重/日を体重当たりの式で外挿した場合には、1～5 歳の小児の推定平均必要量は 150～200 μgRAE/日と見積もられることになる。しかし、この摂取レベルでは、血漿レチノール濃度が 20 μg/100 mL 以下の小児がみられ、角膜乾燥症の発症リスクが上昇することが発展途上国では報告されている¹⁴⁾ことから、1～5 歳の小児の場合に 200 μgRAE/日以上推奨量にする必要がある。そこで、男子は 18～29 歳の成人男性の推定平均必要量を基にして、また女子は 18～29 歳の成人女性の推定平均必要量を基にして、それぞれ成長因子を考慮し、体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、推定平均必要量を算出した⁴⁾。ただし、5 歳以下の小児では体重当たりの肝重量を 42 g/kg 体重^{9,12)}として小児期の年齢階級別に推定平均必要量を算出した。以上により、1～5 歳の体重 1 kg 当たり 1 日のビタミン A 体外排泄量（μg/kg 体重/日）は、

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

となる。

したがって、1～5 歳の推定平均必要量は、18.7 μg/kg 体重/日×参照体重×（1+成長因子）の式で求められる。

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

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン A は体内で合成できないが、胎児の発達にとって必須の因子であり、ビタミン A は胎盤を経由して母体から胎児に供給されている。妊婦のビタミン A 必要量を考える場合には、胎児へのビタミン A の移行蓄積量を付加する必要がある。37～40 週の胎児では、肝臓のビタミン A 蓄積量は 1,800 μg 程度であるので、この時期の体内ビタミン A 貯蔵量を肝臓蓄積量の 2 倍として、3,600 μg のビタミン A が妊娠期間中に胎児に蓄積される^{15,16)}。母親のビタミン A 吸収率を

70% と仮定し、最後の 3 か月でこの量のほとんどが蓄積される¹⁶⁾。したがって、初期及び中期における付加量を 0 (ゼロ) とし、後期における推定平均必要量の付加量を 55.1 $\mu\text{gRAE/日}$ を丸め処理を行った 60 $\mu\text{gRAE/日}$ とした。後期における推奨量の付加量は個人間の変動係数を 20% と見積もり⁴⁾、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.4 を乗じると 77.1 $\mu\text{gRAE/日}$ となるため、丸め処理を行って 80 $\mu\text{gRAE/日}$ とした。

・授乳婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)

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

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児 (目安量)

日本人の母乳中のレチノール濃度は、分娩後 98 $\pm$ 7 日で 352 $\pm$ 18 $\mu\text{g/L}$ (平均 $\pm$ 標準誤差) と報告されている¹⁷⁾。また、600 例以上の健康な乳児を保育している日本人の母親から採取した母乳のビタミン A 濃度 (平均 $\pm$ 標準偏差) は 525 $\pm$ 314 $\mu\text{gRE/L}$ であったという報告¹⁸⁾もあるが、LC-MS/MS 分析により、精密に、しかも詳細に日本人の母乳中のビタミン A 濃度と β -カロテン濃度を測定した結果が報告されている。¹⁹⁾ この報告によると、分娩後 0~10 日で 1,026 $\pm$ 398 $\mu\text{gRE/L}$ 、11~30 日で 418 $\pm$ 138 $\mu\text{gRE/L}$ 、31~90 日で 384 $\pm$ 145 $\mu\text{gRE/L}$ 、91~180 日で 359 $\pm$ 219 $\mu\text{gRE/L}$ 、181~270 日で 267 $\pm$ 117 $\mu\text{gRE/L}$ となっている (文献 16 における RE の算定方法は、今回設定する RAE と同様。以後、RAE と示す)。母乳中の β -カロテン濃度は初乳では高く (分娩後 0~10 日目で 0.35~0.70 $\mu\text{mol/L}$)、分娩後約 3 か月では 0.062 $\mu\text{mol/L}$ まで低下する¹⁷⁾¹⁹⁾。

母乳中のビタミン A 濃度 (初乳を含めた分娩後 6 か月間の母乳の平均値 411 $\mu\text{gRAE/L}$)¹⁷⁾ に基準哺乳量 (0.78 L/日)²⁰⁾²¹⁾ を乗じると、母乳栄養児のビタミン A 摂取量は 320 $\mu\text{gRAE/日}$ となるため、300 $\mu\text{gRAE/日}$ を 0~5 か月児の目安量とした。

6~11 か月児については、0~5 か月児の目安量を体重比の 0.75 乗で外挿すると、男児が 385 $\mu\text{gRAE/日}$ 、女児が 380 $\mu\text{gRAE/日}$ となるため、400 $\mu\text{gRAE/日}$ を目安量とした。なお、母乳中のプロビタミン A カロテノイド濃度は、乳児にどのように利用されるか解析されていないので、レチノール活性当量の計算には加えていない。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

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

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

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

成人では肝臓へのビタミン A の過剰蓄積による肝臓障害²⁵⁾を指標にし、最低健康障害発現量を 13,500 µgRAE/日とした。不確実性因子を 5 として耐容上限量は 2,700 µgRAE/日とした。

・小児（耐容上限量）

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

レチノイン酸は、骨芽細胞を阻害し破骨細胞を活性化することが知られている中、推奨量の 2 倍程度（1,500 µgRAE/日）以上のレチノール摂取を 30 年続けていると、推奨量（500 µgRAE/日）以下しか摂取していない人に比べて高齢者の骨折のリスクが 2 倍程度になるとの報告がある²⁷⁾。一方、この報告の後に、世界各国で行われた疫学的研究では、否定的な報告も多い²⁸⁾。この食事摂取基準では高齢者の耐容上限量を別途決めることなく、他の成人と同じとした。

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

・乳児（耐容上限量）

乳児ではビタミン A 過剰摂取による頭蓋内圧亢進の症例報告²⁶⁾を基に、健康障害非発現量を 6,000 µgRAE/日とした。不確実性因子を 10 として乳児の耐容上限量は 600 µgRAE/日とした。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミン A による生活習慣病の発症予防は報告されていないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミン A による生活習慣病の重症化予防は報告されていないため、重症化予防を目的とした量は策定しなかった。

5 その他

5-1 カロテノイドに関する基本的な考え方

β-カロテン、α-カロテン、クリプトキサンチンなどのプロビタミン A カロテノイドからのビタミン A への変換は厳密に調節されているので、ビタミン A 過剰症は生じない。ビタミン A に

変換されなかったプロビタミン A カロテノイド、リコペン、ルテイン、ゼアキサンチンなどのビタミン A にはならないカロテノイドの一部は体内にそのまま蓄積する。これらカロテノイドの作用としては、抗酸化作用、免疫賦活作用などが想定されている。

世界の代表的なコホート研究のデータをまとめた解析によると、各種カロテノイドの摂取量と肺がん発症率との間に有意な負の関連が示唆されている²⁹⁾。一方、 β -カロテンをサプリメントとして大量に摂取させた介入試験の結果を総合すると、 β -カロテンの大量摂取はがん（特に肺がん）の予防に対して無効であるか、あるいは有害になる場合もあると考えられる³⁰⁻³³⁾。一方、前立腺に蓄積しやすいリコペンは前立腺がんの予防に^{34,35)}、網膜黄斑に特異的に集積するルテイン及びゼアキサンチンは加齢性網膜黄斑変性症の改善に寄与することが示唆されている^{36,37)}。また、カロテノイドの抗酸化作用は皮膚の光保護に機能すると考えられている³⁸⁾。さらに、ルテイン及びゼアキサンチンの摂取は、網膜の色素維持に必須であることが示唆されている。ただし、カロテノイド摂取の有効性と安全性については、今後の研究成果を待たねばならない。カロテノイドの欠乏症は確認されていないので、現時点では食事摂取基準を定めることは適当とは考えられなかった。

6 今後の課題

これまでビタミン A 過剰症に関しては、急性毒性が注目されてきたが、上記骨折リスクのように、慢性的過剰摂取による疾患リスク増大に関する検討も必要である。

②ビタミンD

1 基本的事項

1-1 定義と分類

天然にビタミンD活性を有する化合物として、キノコ類に含まれるビタミンD₂（エルゴカルシフェロール）と魚肉及び魚類肝臓に含まれるビタミンD₃（コレカルシフェロール）に分類される（図2）。ビタミンDには2つの供給源がある。一つは、ヒトを含む哺乳動物の皮膚には、プロビタミンD₃（7-デヒドロコレステロール、プロカルシフェロール）がコレステロール生合成過程の中間体として存在し、日光の紫外線によりプレビタミンD₃（プレカルシフェロール）となり、体温による熱異性化によりビタミンD₃（カルシフェロール）が生成する。もう一つは、食品から摂取されたビタミンD₂とビタミンD₃である。ビタミンD₂とビタミンD₃は、側鎖構造のみが異なる同族体であり、両者の分子量はほぼ等しく、体内で同様に代謝される。最近ビタミンD₃の方が、ビタミンD₂より効力大きいという報告が見られるが³⁹⁾、現時点では両者の換算は困難であり、ビタミンDの食事摂取基準は、両者を区別せず、単にビタミンDとして両者の合計量で算定した。

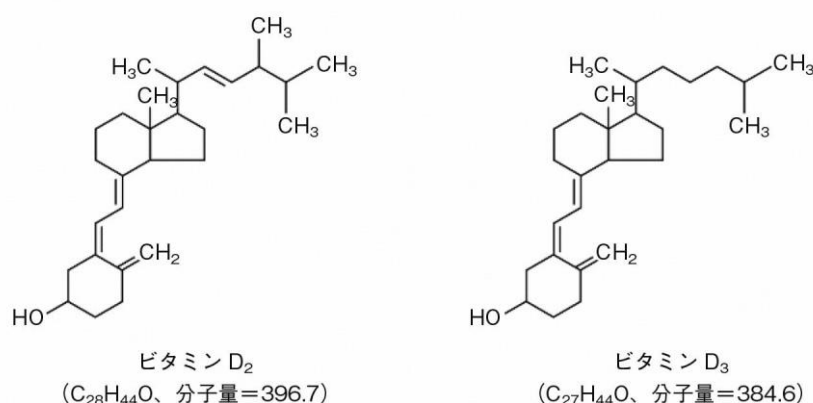


図2 ビタミンD₂とビタミンD₃の構造式

1-2 機能

ビタミンDは、肝臓で25-ヒドロキシビタミンDに代謝され、続いて腎臓で活性型である1 α , 25-ジヒドロキシビタミンDに代謝される。1 α , 25-ジヒドロキシビタミンDは、標的細胞の核内に存在するビタミンD受容体と結合し、ビタミンD依存性たんぱく質の遺伝子発現を誘導する。ビタミンDの主な作用は、ビタミンD依存性たんぱく質の働きを介して、腸管や肝臓でカルシウムとリンの吸収を促進することである。骨はコラーゲンを中心としたたんぱく質の枠組みの上に、リン酸カルシウムが沈着（石灰化）して形成され、ビタミンDが欠乏すると、石灰化障害（小児ではくる病、成人では骨軟化症）が惹起される。一方、欠乏よりは軽度の不足であっても、腸管からのカルシウム吸収の低下と腎臓でのカルシウム再吸収が低下し、低カルシウム血症となる。これに伴い二次性副甲状腺機能亢進症が惹起され、骨吸収が亢進し、骨粗鬆症及び骨折のリスク

となる。一方、ビタミンDの過剰摂取により、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化などが起こる。

1-3 消化、吸収、代謝

血中の25-ヒドロキシビタミンD濃度は、皮膚で産生されたビタミンDと食物から摂取されたビタミンDの合計量を反映して変動する⁴⁰⁾。一方、 $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミンDはカルシウム代謝を調節するホルモンであり、健康な人でその血中濃度は常に一定に維持されている。このような理由から、25-ヒドロキシビタミンDは、ビタミンD栄養状態の最も良い指標であり、栄養生化学的な指標として重要である。また、ビタミンDが欠乏すると、血中のカルシウムイオン濃度が低下し、その結果として、血中副甲状腺ホルモン濃度が上昇する⁴¹⁾。したがって、血中副甲状腺ホルモン濃度もビタミンDの欠乏を示す指標として有効である。

2 指標設定の基本的考え方

ビタミンDが欠乏すると、小腸や腎臓でのカルシウム及びリンの吸収率が減少し、その結果、小児ではくる病、成人では骨軟化症の発症リスクが高まる。一方、成人、特に高齢者において、ビタミンD欠乏とは言えないビタミンD不足の状態であっても、それが長期にわたって続くと、骨粗鬆症性骨折のリスクが高まる。

近年我が国におけるコホート研究において、ビタミンD不足が骨折リスクであることを示す報告が増加している。長野県におけるコホート研究において、1,470人の閉経後女性(63.7 ± 10.7 歳)を平均7.2年間追跡した結果、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度が20ng/mL未満の例は49.6%にみられ、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度が25ng/mL以上群に対し、25ng/mL未満群の長管骨骨折に対する相対危険率は2.20(95%信頼区間1.37~3.53)であり、ビタミンD不足が骨粗鬆症性骨折リスクを増加させることが示された⁴²⁾。

50歳以上の女性1,211名を15年間追跡した、我が国におけるコホート研究の結果が発表されている⁴³⁾。血中25-ヒドロキシビタミンD濃度20 ng/mL未満者は52%に見られ、20ng/mL以上に対して、20ng/mL未満のハザード比(HR)は、臨床骨折に対して1.65(95%信頼区間; 1.09-2.51)(5年)、1.32(0.97-1.80)(10年)、非椎体骨折に対して2.29(1.39-3.77)(5年)、1.51(1.06-2.14)(10年)、1.42(1.08-1.86)(15年)と、最長15年間の骨折発生率に有意に関連していた。

血清25-ヒドロキシビタミンD濃度の参照値に関して、食事摂取基準においては、20 ng/mLを用いてきた。しかし最近、日本内分泌学会・日本骨代謝学会により発表された「ビタミンD不足・欠乏の判定指針(案)」では、30 ng/ml以上をビタミンD充足、20 ng/ml以上30 ng/ml未満をビタミンD不足、20 ng/ml未満をビタミンD欠乏とされた⁴⁴⁾。しかしこの参照値を採用した場合、最近の疫学調査結果によると、欠乏/不足者の割合は、男性：72.5%、女性：88.0%にも達することから⁴⁵⁾、食事摂取基準の参照値として30 ng/mLを採用するのには、慎重になるべきであり、上に述べた最近の疫学データから考えて、20 ng/mLを参照値とすることには、一定の妥当性があるものと考え、20 ng/mLを参照値とした。

ビタミンDの摂取必要量に関して、アメリカ・カナダから発表された、カルシウム・ビタミン

Dに関する食事摂取基準 2011 年版において、1997 年版においては目安量が定められていたのに対し、推定平均必要量・推奨量に変更された⁴⁶⁾。ビタミン D は、食品からの摂取以外にも、紫外線の作用下で皮膚においても産生されることから、ビタミン D 摂取量と骨の健康維持に関しては、量・反応関係を示す科学的根拠に欠けるが、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度は、食品からの摂取と紫外線による産生を合わせた、生体のビタミン D の優れた指標であるとして、ビタミン D 摂取量ではなく、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度に基づいて策定が行われた。25-ヒドロキシビタミン D 濃度が 12 ng/mL 未満では、くる病（小児）・骨軟化症（成人）のリスク増大、カルシウム吸収率低下（小児・成人）、骨量低下（小児・若年者）、骨折リスク増加（高齢者）が起こる。骨折予防に関して、20 ng/mL で最大効果になるとして、25-ヒドロキシビタミン D 濃度 16 ng/mL が、50%の必要を満たす（すなわち推定平均必要量に相当する）濃度、20 ng/mL が 97.5%の必要を満たす（すなわち推奨量に相当する）濃度とされた。この濃度に相当するビタミン D 摂取量については、25-ヒドロキシビタミン D 濃度に対する日照関与の割合は算定が不可能であり、しかも種々の要因に影響されることから、高緯度地域の住民のように、日照のほとんどない条件下での、ビタミン D 摂取と血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の関係に基づいて策定がなされた。

しかし、我が国においては、同一対象者に対して、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度測定とビタミン D 摂取量を同時に評価した報告が非常に乏しい。また北極圏住民に相当するデータが我が国にはなく、厳密な遮光を要する日本人色素性乾皮症患者の報告はあるものの⁴⁷⁾、例数が少なく、策定根拠には不十分と考えられた。すなわちアメリカ・カナダの方法論をそのまま我が国に適用して、推定平均必要量及び推奨量を設定することは困難なものと考えられた。そこで目安量を策定することとした。

しかし、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の基準値として 20 ng/mL を採用した場合であっても、20 ng/mL 未満者の割合は高く⁴⁸⁾、集団の中央値をもって目安量とする策定方法は採用できないものと考えられた。そこで骨折のリスクを上昇させないビタミン D の必要量に基づいて、目安量を策定することとした。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

上記のように、我が国においては、骨折リスクと血液中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の関係に関するコホート研究は、少ないながらも報告があるものの、摂取量評価が同時に行われた研究が極めて乏しい。また、海外では多くの大規模臨床試験が行われており、1 日 10 µg 程度では無効だが、20 µg 程度では大腿骨近位部骨折を抑制するとの報告があるものの^{48,49)}、我が国においては、骨折予防をアウトカムとした介入試験は行われていない。

このような状況から、我が国のデータに基づいて、目安量を定めることは困難と考えられた。アメリカ・カナダの食事摂取基準（2011）においては、ビタミン D の推奨量として、70 歳以下に対して 15 µg、71 歳以上に対して 20 µg とされており、これに準拠することとした。ただし、これらの値は日照による皮膚でのビタミン D 産生を考慮しないものであるため、そのまま目安量とすることは、過大な策定となる懸念があり、この値から、日照により皮膚で産生されると考えら

れるビタミン D を差し引いた量を、目安量とすることとした。

3-1-2 目安量の策定方法

・成人（目安量）

厳密な遮光を要する色素性乾皮症患者に対する調査より、これら患者ではビタミン D 欠乏者の割合が高く、ビタミン D 必要量が大きいことが示されているが、例数が少なく、これだけから目安量を策定することは困難と考えられた⁴⁷⁾。日照がビタミン D の栄養状態に及ぼす影響に関して、最近、10 µg のビタミン D 産生に必要な日照量は、600 cm²（顔面・両手背に相当）の皮膚であれば、minimal erythematol dose（MED；皮膚に紅斑を起こす最小の紫外線量）の 1/3 と算出された⁵⁰⁾。すなわち、皮膚に有害な作用を起こさない範囲で、ビタミン D 産生に必要な紫外線量を確保することは、現実的に可能であると考えられた。ただし、紫外線の照射は、緯度や季節による影響を大きく受ける。国内 3 地域（札幌・つくば・那覇）において、顔と両手を露出した状況で、5.5 µg のビタミン D₃ を産生するのに必要な日照への曝露時間を求めた報告によると、那覇では冬季でもビタミン D 産生が期待できるが、12 月の札幌では正午前後以外ではほとんど期待できず、晴天日の正午前後でも 76 分を要するという結果であった⁵¹⁾（表 1）。

しかし、これは晴天日に限定した算出であり、晴天日に限定しなかった場合、冬季の札幌では、最大限に見積もっても、5 µg 程度の産生と考えられた。目安量という指標の特質を考慮して、日照による産生が最も低いと考えられる冬季の札幌における値を引用すると、アメリカ・カナダの食事摂取基準で示されている推奨量（15 µg/日）から、この値を引いた残り（10 µg/日）が 1 日における必要量と考えられた。

ところで、ビタミン D は、摂取量の日間変動が非常に大きく⁵²⁾、かつ、総摂取量の 8 割近くが 1 種類の食品群である魚貝類に由来する（平成 28 年国民健康・栄養調査）という特殊な栄養素である。そのために正確な摂取量、特に、過度な過小申告を排除した上で習慣的な摂取量を把握することが極めて難しい。健康な成人（男女各 121 人）を対象として、比較的ていねいな方法を用い、かつ、4 季節 4 日間（合計 16 日間）にわたって半秤量式食事記録が取られた調査によれば、ビタミン D 摂取量の中央値は表 2 のように報告されている⁵³⁾。一方、平成 28 年国民健康・栄養調査で報告された中央値は上記調査で報告された値よりもかなり小さい。この違いの理由として、調査日数の違いに加えて、季節や調査方法の違いなどが考えられるが詳細は明らかでない。

ビタミン D については、こうした特殊性を考慮した上で、実現可能性に鑑みた目安量の策定が必要と考えられた。全国 4 地域における調査結果（16 日間食事記録法）データの中央値を単純平均すると 8.3 µg/日であり、これを丸めて 8.5 µg/日を目安量とした。なお、男女別のデータは十分に存在しないために男女とも同じ値とした。しかしながら、上記に示した日照曝露時間や日照曝露によって産生されるであろうビタミン D の量に現時点では強い根拠はないことに留意すべきである。またこの値を一律に適用するのではなく、夏期又は緯度の低い地域における必要量はより低い可能性を考慮するなど、ビタミン D の特質を理解した活用が求められる。

表 1 5.5 μg のビタミン D 量を産生するために必要な日照曝露時間（分）

測定地点（緯度）	7 月			12 月		
	9 時	12 時	15 時	9 時	12 時	15 時
札幌（北緯 43 度）	7.4	4.6	13.3	497.4	76.4	2,741.7
つくば（北緯 36 度）	5.9	3.5	10.1	106.0	22.4	271.3
那覇（北緯 26 度）	8.8	2.9	5.3	78.0	7.5	17.0

文献 51) を改変

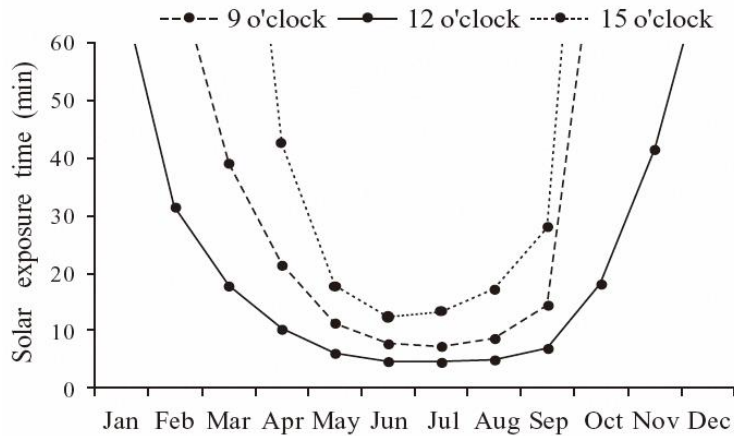


図 2 札幌において、600cm²の皮膚への紫外線曝露によって 5.5 μg のビタミン D₃を産生するのに必要と推定された時間（分）。文献 51)

皮膚面積 600cm²は体重 70kg の人が通常の生活の中で日光曝露を受ける顔及び両手の甲の面積として設定された。

表 2 調査期間及び調査方法が異なる 2 つの調査における成人ビタミン D 摂取量（中央値）

性	年齢幅	人数	摂取量（中央値、μg/日）
全国 4 地域における調査（16 日間食事記録法による） ⁵³⁾			
男性	30～49	54	7.2
	51～81	67	11.2
女性	30～49	58	5.9
	50～69	63	8.9
平成 28 年国民健康・栄養調査（1 日間食事記録法による）			
男性	30～49	2788	3.1
	50～69	3793	4.8
女性	30～49	3169	2.5
	50～69	4418	4.7

・高齢者（目安量）

骨粗鬆症により種々の部位の骨折リスクが高まり、ビタミン D 不足は、特に大腿骨近位部骨折を含む、非椎体骨折のリスクを増加させる⁵⁴⁾。これらの骨折は、特に高齢者において発生する⁵⁴⁾。ビタミン D が不足状態にある例は、高齢者で特に多いことが日本人でも報告されている^{42,55)}。さらに、日照の曝露機会が非常に乏しい日本人の施設入所高齢者に対する介入試験では、血清 25-ヒドロキシビタミン濃度を 20 ng/mL 以上とするためには 5 µg/日では無効で⁵⁶⁾、20 µg/日でも 20 ng/mL を超えたのは約 40%に留まったとの報告がある⁵⁷⁾。これらを根拠として、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年度版（日本骨粗鬆症学会）では、10～20 µg/日の摂取を推奨としている⁵⁴⁾。しかしながら、上記で引用した報告の多くは施設入所高齢者を対象とした研究である⁵⁵⁻⁵⁷⁾。また、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、71 歳以上に対して、20 µg という推奨量を定めている。しかし、ここでは日照曝露を考慮していない。これらの結果を日本の自立した高齢者全体に適用できるか否かについては更なる検討が必要であると考えられる。そのため、70 歳以上にも、適切な日照曝露を受けることを推奨し、18～69 歳に算定した目安量（8.5 µg/日）を適用することとした。

・小児（目安量）

ビタミン D 欠乏性くる病における血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の基準は、20 ng/mL 以下とされており⁵⁸⁾、成人と同様に小児においても、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の参照値として 20 ng/mL を採用した。日本人を対象として、12～18 歳の男女 1,380 人（男子 672 人、女子 718 人）を対象として、ビタミン D 摂取量を評価し、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度を測定した報告⁵⁹⁾があり、ビタミン D 摂取の平均値は対象者の性・年齢を問わず約 10 µg/日であり、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の中央値は約 20ng/mL であった。しかし、日本人において、摂取と血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の比較検討を行った報告が乏しいことから、これによって目安量を算定することは困難と考え、成人で得られた目安量を基に成長因子を考慮し、体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿して求めた。なお、性別を考慮した値の算定は困難と考え、男女別の設定は行わなかった。

・乳児（目安量）

乳児において、ビタミン D 欠乏によるくる病はまれではないことが、海外でも我が国でも報告され⁶⁰⁻⁶²⁾、日照機会の乏しいこと、母乳栄養などがその危険因子として挙げられている。我が国におけるくる病の正確な頻度調査は発表されていないが、京都で行われた疫学調査⁶³⁾において、新生児の 22%に頭蓋癆ろう（頭蓋骨の石灰化不良、原因としてビタミン D 欠乏が疑われる）がみられ、その発生率は 1～5 月にかけて上昇、7～11 月にかけて低下が認められた。さらに、頭蓋癆と診断された新生児の 37%において、1 か月健診時点で血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の低値（10 ng/mL 未満）が認められた。この結果を、母乳のみを与えたグループ（母乳グループ）と母乳・乳児用調製粉乳混合を与えたグループ（混合グループ）で比較すると、母乳グループの 57%で血清濃度の低値（10 ng/mL 未満）がみられ、さらに 17%で著しい低値（5 ng/mL 未満）が認められた。一方、混合グループでは血清濃度の低値を示した児はいなかった。これらの結果から、

1 出生時にビタミン D 不足であった児は、ビタミン D 栄養状態の改善に比較的長い時間を要する場
2 合があることに注意すべきである。また、冬期で新生児の血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度を
3 測定したところ、その値は 8.7 ng/mL であり、母乳のみを 1 か月間哺乳すると 6 ng/mL に低下し
4 たとの報告がある⁶⁴⁾。この結果も、新生児で比較的高率にビタミン D 不足が発生すること、さら
5 に母乳からのビタミン D 供給量では改善が困難な場合があることを示唆している。このような事
6 例はアメリカ・アイオワ州でもみられ、ビタミン D サプリメントを服用していない生後 112 日、
7 168 日、224 日、280 日の母乳栄養児において、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が低値（11
8 ng/mL 未満）を示す乳児の割合がそれぞれ 70、57、33、23%であったと報告されている⁶⁵⁾。

9 日本人の母乳中の活性代謝物を含むビタミン D 濃度は 3.0 µg/L の値が報告されている⁶⁶⁾。最
10 近開発されたより精度・特異度の高い測定法を用いたものでは、0.6 µg/L の値が報告されている
11 ⁶⁷⁾が、その後の続報はない。また、母乳中のビタミン D 濃度は、日本食品標準成分表 2015 年版
12 （七訂）では、従来の測定法により 0.3µg/100g とされている⁶⁸⁾。母乳中のビタミン D 及びビタ
13 ミン D 活性を有する代謝物の濃度は、授乳婦のビタミン D 栄養状態、授乳期あるいは季節などに
14 よって変動する。これらの理由から、母乳中の濃度に基づき目安量を算出することは困難と考え
15 られ、くる病防止の観点から設定することとした。

16 日照を受ける機会が少なく、専ら母乳で保育された乳児では、くる病のリスクが高いとの報告
17 がある⁶⁹⁾。このような状態にある乳児にビタミン D を 6 か月間 2.5、5、10 µg /日で補給したと
18 ころ、くる病の兆候を示した乳児はみられなかった。母乳に由来するビタミン D 摂取量を 2.38 µg/
19 日と見積もると、総ビタミン D 摂取量は、それぞれ、4.88、7.38、12.38 µg/日となり、4.88 µg/
20 日のビタミン D 摂取で、くる病のリスクは回避できると考えられる。アメリカ小児科学会では
21 2003 年のガイドラインにおいて、くる病防止に必要な量として 5 µg/日を定めたが⁷⁰⁾、2008 年
22 のガイドラインでは 10 µg/日が必要とした⁷¹⁾。しかしこれは、ビタミン D サプリメントが必要
23 となる量であり、このガイドラインの達成率は実際には低いという報告もあることから⁷²⁾、採用
24 しなかった。以上のような理由により、0～5 か月児における目安量を 5 µg/日とした。

25 生後 6 か月、12 か月時のビタミン D 摂取量がそれぞれ 8.6、3.9 µg/日であった乳児（150 人）の
26 18 か月時における平均血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の平均値は全て 10 ng/mL 以上であっ
27 たと報告されている⁷³⁾。また、ノルウェーで冬に 10 µg/日（哺乳量不明）のビタミン D 補給を受
28 けた乳児は、夏過ぎに測定された血清濃度と乳児用調製乳で保育された乳児の血清濃度との中間
29 値付近の血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度を示した。この摂取量を日本人の乳児用調製乳の摂
30 取量（0.8 L/日）⁷⁴⁾とすると、8 µg/日に相当する。しかしこれは、ビタミン D サプリメントが必
31 要となる量であり、かつ、適度な日照を受ける環境にある場合には、更に低い摂取量でも、不足
32 のリスクは大きくないと考えられる。これらの結果より、適度な日照を受ける環境にある 6～11
33 か月児の目安量を 5 µg/日とした。日照を受ける機会が少ない 6～11 か月児についても、値の算定
34 に有用なデータが十分に存在しないため、同じ値（5 µg/日）とした。

35 36 ・妊婦（目安量）

37 妊婦ではカルシウム要求性が高まるため、妊娠期間に伴って 1α, 25-ジヒドロキシビタミン D
38 の産生能が高くなり、出産後に低下する。ビタミン D 摂取量が 0.75～5.3 µg/日で、日照を受ける

1 機会の少ない妊婦で妊娠期間中に血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の低下がみられる⁷⁵⁾。これ
2 に対して、ビタミン D 摂取量が 7.0 µg/日以上以上の妊婦ではビタミン D の不足は認められなかった
3⁷⁶⁾。このことから、日照を受ける機会の少ない妊婦では少なくとも 7 µg/日以上以上のビタミン D 摂
4 取が必要と考えられる。しかし、具体的な数値を策定するだけのデータがないことから、適当量
5 の日照を受けることを推奨し、非妊娠時と同じ 8.5 µg を目安量とした。

6 7 ・授乳婦（目安量）

8 前述のように、母乳中ビタミン D 濃度に関しては、測定法により大きく異なる値が報告されて
9 いることから、母乳への分泌量に基づいて策定することは困難と考え、非授乳時の 18 歳以上の目
10 安量と同じ 8.5 µg/日とした。

11 12 3-2 過剰摂取の回避

13 紫外線による皮膚での産生は調節されており、必要以上のビタミン D は産生されない。したが
14 って、日照によるビタミン D 過剰症は起こらない。また、ビタミン D は、肝臓及び腎臓において
15 活性化（水酸化）を受けるが、腎臓における水酸化は厳密に調節されており、高カルシウム血症
16 が起こると、それ以上の活性化が抑制される。

17 18 3-2-1 耐容上限量の設定方法

19 多量のビタミン D 摂取を続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起
20 こることが知られている。ビタミン D 摂取量の増加に伴い、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度
21 は量・反応関係を有して上昇するが、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が上昇しても必ずしも
22 過剰摂取による健康障害が見いだされない場合もある。そのため、ビタミン D の過剰摂取による
23 健康障害は、高カルシウム血症を指標とするのが適当であると考えられる。

24 乳児については、多量のビタミン D 摂取によって成長遅延が生じる危険があり、これを健康障
25 害と考えて行われた研究が存在する。

26 27 ・成人（耐容上限量）

28 成人男女（21～60 歳、30 人）に 3 か月間にわたって、10、20、30、60、95 µg/日のビタミン
29 D を摂取させたところ、95 µg/日を摂取した群の中に血清カルシウム濃度の上昇を来した例があ
30 ったが、60 µg/日では血清カルシウム濃度が基準値範囲内であったとの報告がある⁷⁷⁾。しかし、
31 対象例数が非常に少なく、また、元々高カルシウム血症を来しやすい肉芽腫性疾患患者を対象と
32 した研究であるため、この結果をもって耐容上限量を定めるのは不適切であると考えられた。

33 この論文を除くと、250 µg/日未満では高カルシウム血症の報告はみられないため、これを健康
34 障害非発現量とし、アメリカ・カナダの食事摂取基準に準拠して、不確実性因子を 2.5 として、
35 耐容上限量を 100 µg/日とした⁴⁶⁾。さらに、1,250 µg/日にて高カルシウム血症を来した症例報告
36 があり^{78,79)}、これを最低健康障害発現量とし、不確実性因子を 10 として耐容上限量を算出して
37 も、ほぼ同等の値となることから、上記の算定は妥当なものと考えられた。なお、性別及び年齢
38 階級ごとの違いは考慮しなかった。

・高齢者（耐容上限量）

現在までのところ、高齢者における耐容上限量を別に定める根拠がないことから、成人と同じ 100 µg/日とした⁴⁶⁾。

・小児（耐容上限量）

小児に関しては、参考とすべき有用な報告が存在しない。そのため、18～29 歳の値（100 µg/日）と乳児の値（25 µg/日）の間を、参照体重を用いて体重比から外挿した。計算は男女別に行い、その後、それぞれの年齢階級について、男女において数値が少ない方の値を採用し、男女同じ値とした。

・乳児（耐容上限量）

乳児（13 人）に対して出生後 6 日間にわたって 34.5～54.3 µg/日（平均 44 µg/日）を摂取させ、その後 6 か月間における成長を観察した結果、成長の遅れは観察されなかったと報告されている⁸⁰⁾。アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁶⁾では、この結果を基に、44 µg/日を健康障害非発現量と考えている。そして、研究数が一つであること、追跡期間が短いこと、対象児数が少ないことを理由に不確実性因子を 1.8 とし、24.4 µg/日（丸め処理を行って 25 µg/日）を耐容上限量としている。この方法に従い、25 µg/日を乳児の耐容上限量とした。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

妊婦に対して、100 µg/日までの介入を行った研究において、高カルシウム血症を含む健康障害を認めなかったと報告されている⁸¹⁾。また特に、妊婦・授乳婦に高カルシウム血症発症リスクが高いという報告がないことから、成人（妊婦・授乳婦除く）と同じ 100 µg/日を耐容上限量とした^{46,82)}。

3-3 生活習慣病の発症予防

近年ビタミン D に関しては、心血管系・免疫系などに対して、種々の作用が報告されている。また最近、我が国における代表的コホート研究である JPHC 研究において、ビタミン D 不足は、発がんリスクを上昇させることが報告された⁸³⁾。しかし、目標量を設定できるだけの科学的根拠はないことから、設定を見送った。

4 生活習慣病の重症化予防

既に骨粗鬆症を有する例において、ビタミン D 不足は、負のカルシウムバランスから、二次性副甲状腺機能亢進症を起こし、骨折リスクを増加させる。しかし、重症化予防を目的とした量を設定できるだけの科学的根拠はないことから、設定を見送った。

5 フレイルの予防

最近ビタミン D の筋力維持における役割が注目され、ビタミン D 不足は転倒のリスクであることが示されている。75 歳以上の日本人女性 1,393 名を対象に、転倒を評価指標としたコホート研

究において、ロジスティック回帰分析の結果、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が 25 ng/mL 以上群に対して、その濃度が<20 ng/mL 群では、転倒のオッズ比は有意に高かった⁸⁴⁾。椎体骨折以外の骨粗鬆症性骨折は、そのほとんどが転倒によって起こるので、ビタミン D は骨・骨格筋の両方に作用して、骨折予防に寄与している可能性が考えられる。しかし、フレイル予防を目的とした量を設定できるだけの科学的根拠はないことから、設定を見送った。フレイル予防を目的とした量の設定は見送ったが、日照により皮膚でビタミン D が産生されることを踏まえ、フレイル予防に当たっては、日常生活において可能な範囲内での適度な日照を心がけるとともに、ビタミン D の摂取については、日照時間を考慮に入れることが重要である。

6 活用に当たっての留意事項

ビタミン D の大きな特徴は、紫外線的作用により、皮膚でかなりの量のビタミン D が産生されることであり、その量は、緯度・季節・屋外活動量・サンスクリーン使用の有無などの要因によって大きく左右されることから、各個人におけるビタミン D 摂取の必要量は異なる。例えば、日照の機会が極めて乏しい場合であれば、目安量以上の摂取が必要となる可能性があり、活用に当たっては、各個人の環境・生活習慣を考慮することが望ましい。

7 今後の課題

日本人における日照曝露時間、ビタミン D の習慣的摂取量及び血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の相互関係に関する信頼度の高いデータが必要である。

③ビタミン E

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミン E には、4 種のトコフェロールと 4 種のトコトリエノールの合計 8 種類の同族体が知られており、クロマノール環のメチル基の数により、 α -、 β -、 γ -及び δ -体に区別されている。

血液及び組織中に存在するビタミン E 同族体の大部分が α -トコフェロールである。このことより、 α -トコフェロールのみを指標にビタミン E の食事摂取基準を策定し、 α -トコフェロールとして表すことにした (図 4)。

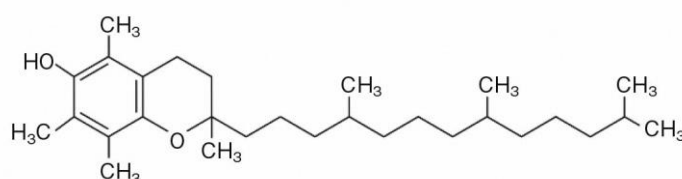


図 4 α -トコフェロールの構造式 ($C_{29}H_{50}O_2$ 、分子量=430.7)

1-2 機能

ビタミン E は、生体膜を構成する不飽和脂肪酸あるいは他の成分を酸化障害から防御するために、細胞膜のリン脂質二重層内に局在する。動物におけるビタミン E 欠乏実験では、不妊以外に、脳軟化症、肝臓壊死、腎障害、溶血性貧血、筋ジストロフィーなどの症状を呈する。過剰症としては、出血傾向が上昇する。通常の食品からの摂取において、ビタミン E 欠乏症や過剰症は発症しない。

1-3. 消化、吸収、代謝

摂取されたビタミン E 同族体は、胆汁酸などによってミセル化された後、腸管からリンパ管を経由して吸収される。ビタミン E の吸収率は、51~86%と推定された⁸⁵⁾が、21%あるいは29%という報告⁸⁶⁾もあり、現在のところビタミン E の人における正確な吸収率は不明である。

吸収されたビタミン E 同族体は、キロミクロンに取り込まれ、リポプロテインリパーゼによりキロミクロンレムナントに変換された後、肝臓に取り込まれる。肝臓では、ビタミン E 同族体のうち α -トコフェロールが優先的に α -トコフェロール輸送たんぱく質に結合し、他の同族体は肝細胞内で代謝される。肝細胞内を α -トコフェロール輸送たんぱく質により輸送された α -トコフェロールは、VLDL (very low density lipoprotein) に取り込まれ、再度、血流中に移行する⁸⁷⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミン E の欠乏実験や介入研究によるデータが十分でないため、日本人の摂取量を基に目安量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を決めるために考慮すべき事項

血中 α -トコフェロール値が6~12 $\mu\text{mol/L}$ の範囲にある場合には、過酸化水素による溶血反応が上昇することが見い出されており、これがビタミンEの栄養状態の指標として用いられ⁸⁸⁾、その時の対象被験者の血中 α -トコフェロール値は、16.2 $\mu\text{mol/L}$ (697 $\mu\text{g/dL}$)であった。さらに、血中 α -トコフェロール値が14 $\mu\text{mol/L}$ あれば、過酸化水素による溶血反応を防止できることが認められている⁸⁹⁾。また、ビタミンE欠乏の被験者に対してビタミンE (0~320 mg/日)を補給した場合の血中 α -トコフェロールの変化を見た研究によると、12 $\mu\text{mol/L}$ の血中濃度に対応する摂取量は12 mg/日であったと報告されている⁹⁰⁾。しかしながら、これらの報告はかなり古いため、これらの報告を根拠として推定平均必要量と推奨量を算定するのは困難だと考えられる。

3-1-2 目安量の策定方法

一方、日本人を対象として摂取量と血中 α -トコフェロール濃度を測定した報告をまとめると(表3)⁹¹⁻⁹³⁾、サンプル数は少ないが、全ての集団で血中濃度の平均値は22 $\mu\text{mol/L}$ 以上に保たれており、その集団の摂取量の平均値は5.6~11.1 mg/日であった。また、これらの値は、平成28年国民健康・栄養調査における対応する性別及び年齢区分ごとの摂取量の中央値(男性6.1~6.7 mg/日、女性5.8~6.7 mg/日)に近かった。これは、現在の日本人の摂取量(中央値)程度を摂取していればビタミンEの栄養状態に問題がないであろうことを示唆している。以上より、推定平均必要量と推奨量ではなく、目安量を設定することとし、平成28年国民健康・栄養調査⁹⁴⁾における性別及び年齢区分ごとの摂取量の中央値を基に目安量を設定した。

表3 健康な日本人を対象として α -トコフェロールの血中濃度と摂取量を測定した報告

参考文献 番号	性別	対象 人数 (人)	年齢 (歳)	血中濃度 ($\mu\text{mol/L}$) ¹	摂取量 (mg/L) ¹	国民健康・栄養調査 ²	
						年齢(歳)	摂取量(mg/L)
82)	男性	42	31~58	25.4 $\pm$ 5.6	11.1 $\pm$ 4.9	30~49	6.1
	女性	44	24~67	31.8 $\pm$ 10.5	9.5 $\pm$ 3.9	30~49	5.5
83)	女性	150	21~22	32.0 $\pm$ 10.5	7.0 $\pm$ 2.4 ³	18~29	5.2
84)	女性	10	21.6 $\pm$ 0.8	22.2 $\pm$ 2.2	7.1 $\pm$ 2.0 ⁴		
		11	21.2 $\pm$ 0.8	26.3 $\pm$ 4.2	6.2 $\pm$ 2.4 ⁴		
		10	21.0 $\pm$ 0.7	28.5 $\pm$ 3.6	5.6 $\pm$ 2.0 ⁴		

¹ 平均 $\pm$ 標準偏差。

² 参考値として、平成28年国民健康・栄養調査における類似した年齢階級の摂取量を示した。

³ α -トコフェロール当量。

⁴ α -トコフェロール。 α -トコフェロール摂取量(mg/kg 体重/日)と平均体重(kg)から算出した。

・成人(目安量)

前述のように、血中 α -トコフェロール濃度が12 $\mu\text{mol/L}$ 以上に保たれることが期待できる摂取量として、平成28年国民健康・栄養調査における性別及び年齢区分ごとの摂取量の中央値を加

重平均した値を丸め、男性 6.5 mg/日、女性 6.0 mg/日を目安量とした。

・高齢者（目安量）

高齢者でも、加齢に伴い、ビタミン E の吸収や利用が低下するというような報告は存在しないため、平成 28 年国民健康・栄養調査における性別及び年齢階級ごとの摂取量の中央値を目安量とした。

・小児（目安量）

これまで健康な小児のビタミン E の目安量の推定に関するデータは見い出されていない。そのため、それぞれの性別及び年齢階級ごとの摂取量の中央値を基に目安量を設定した。ただし 11 歳以下の各年齢区分において、男女の体格に明らかな差はないことから、男女の平均値を目安量に用いた。

・乳児（目安量）

母乳中のビタミン E 濃度は、初乳、移行乳そして成熟乳となるにつれて低下し、初乳（6.8～23 mg/L）に対し、成熟乳（1.8～9 mg/L）ではおよそ 1/3～1/5 である⁹⁴⁾。また、母乳中のビタミン E 濃度は、早期産あるいは満期産には関係なく、さらに日内変動もほとんど見られない⁹⁵⁾。日本人の母乳中の α -トコフェロール量の平均値（約 3.5～4.0 mg/L）^{18,19)}に基準哺乳量（0.78 L/日）^{20,21)}を乗じると、2.7～3.1 mg/日となるため（ $\div 3.5 \sim 4.0 \text{ mg/L} \times 0.78 \text{ L/日}$ ）、丸め処理を行って 3.0 mg/日を 0～5 か月児の目安量とした。

6～11 か月児については、体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法で外挿すると、男児が 3.85 mg/日、女児が 3.80 mg/日となるため、4.0 mg/日を目安量とした。

・妊婦（目安量）

妊娠中には血中脂質の上昇が見られ、それと共に血中 α -トコフェロール濃度も上昇する⁹⁶⁾。妊娠中のビタミン E 欠乏に関する報告はこれまでない。したがって、非妊娠時と同様、平成 28 年の国民健康・栄養調査の結果から算出された妊婦のビタミン E 摂取量の中央値（6.4mg/日）を参考にし、6.5 mg/日を目安量とした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦については、児の発育に問題ないと想定される平成 28 年の国民健康・栄養調査の結果から算出された授乳婦のビタミン E 摂取量の中央値（6.6mg/日）を参考にし、7.0 mg/日を目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

通常の食品からの摂取において欠乏症を来すことや過剰症を来すことはない。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者・小児（耐容上限量）

ビタミン E の耐容上限量を設定する場合、出血作用に関するデータが重要となる。これまで α -トコフェロールを低出生体重児に補充投与した場合、出血傾向が上昇することが一部示されているが、健康な成人男性（平均体重 62.2 kg）においては 800 mg/日の α -トコフェロールを 28 日間摂取しても、非摂取群に比べて血小板凝集能やその他の臨床的指標に有意な差は見られなかったとの報告がある⁹⁷⁾。このことから、健康な成人の α -トコフェロールの健康障害非発現量は、現在のところ 800 mg/日と考えられる。ビタミン E に対する最低健康障害発現量は現在のところ存在しないことから、不確実性因子を 1 として、小児を含め、800 mg/日と参照体重を用いて体重比から性別及び年齢区分ごとに耐容上限量を算出した。外挿の基となる体重には 62.2 kg を用いた。

・乳児（耐容上限量）

乳児については、耐容上限量に関するデータがほとんどないことや、實際上、母乳や離乳食では過剰摂取の問題が生じないことから、耐容上限量を設定しないこととした。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミン E のサプリメントを用いた多くの介入試験の結果は、冠動脈疾患発症に対して有用であったとする報告と全く効果がないとする報告、さらに、かえって死亡率を増加させるとする報告まで様々である⁹⁸⁻¹⁰¹⁾。また、過剰量のビタミン E と骨粗鬆症の関連を示す報告¹⁰²⁾があったが、動物実験データであり、臨床データの裏付けがないことから、考慮しなかった。以上から、目標量の設定を見送った。

4 生活習慣病の重症化予防

生活習慣病の重症化予防のためのビタミン E の量を設定するための科学的根拠は十分ではないことから、設定を見送った。

5 活用に当たっての留意事項

通常の食事において、ビタミン E 不足が起きることは稀であるが、脂質吸収障害によりビタミン E の吸収が障害されるので、そのような例では注意を要する。

④ビタミンK

1 基本的事項

1-1 定義と分類

天然に存在するビタミンKには、ナフトキノンを経共通の構造として、側鎖構造のみが異なるフィロキノン（ビタミンK₁）とメナキノン類がある。フィロキノン、メナキノンの側鎖にフィチル基をもつ化合物である。メナキノン類は、側鎖のプレニル基を構成するイソプレニル単位の数（4～14）によって11種類の同族体に分かれる。このうち、栄養上、特に重要なものは、動物性食品に広く分布するメナキノン-4（ビタミンK₂）と納豆菌が産生するメナキノン-7である（図5）。フィロキノン、メナキノン-4及びメナキノン-7は、ヒトにおける腸管からの吸収率や血中半減期がそれぞれ異なることより、生理活性も異なるものと考えられる^{103,104}。近年ビタミンK₁に比して、ビタミンK₂の効果が大きいことが報告されているが¹⁰⁵、現時点ではビタミンK同族体の相対的な生理活性の換算は困難なので、分子量のほぼ等しいフィロキノンとメナキノン-4についてはそれぞれの重量を、また、分子量が大きく異なるメナキノン-7は下記の式によりメナキノン-4相当量に換算して求めた重量の合計量をビタミンK量として食事摂取基準を算定した。

$$\text{メナキノン-4 相当量 (mg)} = \text{メナキノン-7 (mg)} \times 444.7/649.0$$

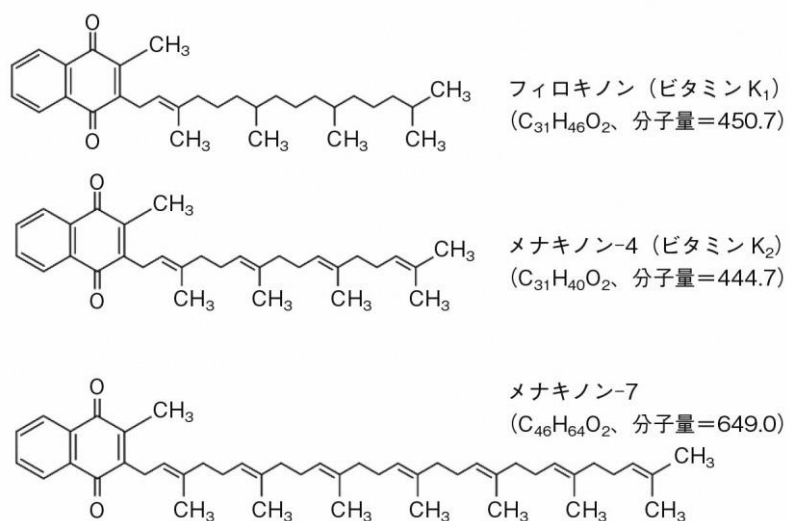


図5 フィロキノン、メナキノン-4、メナキノン-7の構造式（C₂₉H₅₀O₂、分子量=430.7）

1-2 機能

ビタミンKは、肝臓においてプロトロンビンやその他の血液凝固因子を活性化し、血液の凝固を促進するビタミンとして見いだされた。肝臓以外にもビタミンK依存性に骨に存在するたんぱく質オステオカルシンを活性化し、骨形成を調節すること、さらに、ビタミンK依存性たんぱく質MGP（Matrix Gla Protein）の活性化を介して動脈の石灰化を抑制することも重要な生理作用である。ビタミンKが欠乏すると、血液凝固が遅延する。通常の食生活では、ビタミンK欠乏症は発症しない。

1-3 消化、吸収、代謝

生体内のメナキノン類は、食事から摂取されるものの他に、腸内細菌が産生する長鎖のメナキノン類と¹⁰⁶⁾、組織内でフィロキノンから酵素的に変換し生成するメナキノン-4がある¹⁰⁷⁾。腸内細菌によるメナキノン類産生量や組織でのメナキノン-4生成量が、人のビタミン K 必要量をどの程度満たしているのかは明らかでない。しかし、健康な人において通常の食事から体重 1 kg 当たり 0.8~1.0 µg/日の量でフィロキノンの摂取を続けると、潜在的なビタミン K 欠乏症に陥る危険性があるので¹⁰⁸⁾、腸内細菌や組織でのメナキノン類産生量は、生体の需要を満たすほどには多くない。

最近、ビタミン K 同族体は、酵素 UBIAD1 によってメナキノン-4 に代謝されることが報告されている¹⁰⁹⁾。またビタミン K の古典的作用は、肝臓において、血液凝固因子（第 II・VII・IX・X 因子）にカルボキシル基を導入する酵素 γ-カルボキシラーゼの補酵素作用であるが、最近骨など肝臓以外におけるビタミン K 依存性タンパク質の意義が注目されている。また、更に近年、核内受容体 SXR を介する新規作用が報告されている¹¹⁰⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

欠乏充足実験や介入研究によるデータが十分ないため、健康な人を対象とした観察研究を基に目安量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を決めるために考慮すべき事項

ヒトでビタミン K の欠乏症が明確に認められるのは血液凝固の遅延である。我が国において、健康な人でビタミン K 欠乏に起因する血液凝固遅延が認められるのはまれであり、手術後の患者や血液凝固阻止薬ワルファリンの服用者を除き、ビタミン K の栄養はほぼ充足していると考えられる。血液凝固因子の活性化に必要なビタミン K 摂取量は明らかでなく、欠乏充足実験として、10 人の若年男性（28.3±3.2 歳）を対象として 40 日間にわたってビタミン K 欠乏食を与えた研究があるが、例数が非常に少なく、これをもって設定することはできないものと考えられた¹⁰⁸⁾。

一方、大腿骨近位部骨折とビタミン K 摂取量との関連を検討した最近のコホート研究によると、100 µg/日程度（またはそれ以上）を摂取していた群で、それ未満の摂取量の群に比べて発生率の低下が観察されている^{111,112)}。骨におけるビタミン K 作用不足の指標である血中低カルボキシル化オステオカルシン（ucOC）高値は、骨密度とは独立した骨折の危険因子であり、ucOC を低下させるためには、肝臓で凝固因子の活性化に必要な量以上（おおむね 500 µg/日以上）を要することが示されている^{113,114)}。骨折の予防に必要なビタミン K 摂取量は、血漿中非カルボキシル化プロトロンビンを指標とする場合に比べて多い可能性が考えられる。ビタミン K のサプリメント投与による骨折発生率の減少に関するメタ・アナリシスが発表されているが¹¹⁵⁾、45 mg/日という多量のメナキノン投与によるものである。

以上より、骨折予防のためには肝臓の血液凝固因子活性化より多くのビタミン K を必要とすることが考えられるものの、現状では正常な血液凝固能を維持するのに必要なビタミン K 摂取量を

基準として適正摂取量を設定するのが妥当と考えた。また、現時点では推定平均必要量及び推奨量を算定するに足る科学的根拠はないものと考え、目安量を設定した。

3-1-2 目安量の策定方法

・成人（目安量）

血液凝固因子の活性化に必要なビタミン K 摂取量は明らかでなく、我が国において、健康な人でビタミン K 欠乏に起因する血液凝固遅延が認められるのはまれであり、現在の食事摂取においてビタミン K の栄養はほぼ充足していると考えられる。平成 28 年国民健康・栄養調査における 20 歳以上のビタミン K 摂取量は、平均値 236 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、中央値 181 $\mu\text{g}/\text{日}$ であり平均値と中央値が乖離している。これは多量摂取者の存在を示しており、日本人では納豆摂取の影響が大きい。納豆摂取者のビタミン K 摂取は $336.2 \pm 138.2 \mu\text{g}/\text{日}$ 、非摂取者は $154.1 \pm 87.8 \mu\text{g}/\text{日}$ との報告があり¹¹⁶⁾、納豆非摂取者においても、明らかな健康障害は認められていないことから、これに基づいて 150 $\mu\text{g}/\text{日}$ を目安量とした。ただし、この論文は、20 歳代女性を対象としたものであり、他の性・年齢区分に対する妥当性は、今後検討を要する。

・高齢者（目安量）

高齢者では、胆汁酸塩類や膵液の分泌量低下、食事性の脂質摂取量の減少などにより、腸管からのビタミン K 吸収量が低下すると考えられる。また、慢性疾患や抗生物質の投与を受けている場合には、腸管でのメナキノン産生量が減少することやビタミン K エポキシド還元酵素活性の阻害によるビタミン K 作用の低下が見られる。このような理由から、高齢者に対してはビタミン K の目安量をさらに引き上げる必要があると考えられ、また、高齢者ではより多量のビタミン K を要するとの報告もあるが¹¹⁷⁾、この点に関する報告がいまだ十分に集積されていないので、50～64 歳と同じ値とした。

・小児（目安量）

成人で得られた目安量を基に成長因子を考慮し、体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿した。

・乳児（目安量）

日本人の母乳中ビタミン K 濃度の平均値は、5.17 $\mu\text{g}/\text{L}$ と報告されている¹¹⁸⁾。また、最近開発された測定法を用いた報告では、フィロキノンが 3.771 ng/mL 、メナキノン-7 が 1.795 ng/mL であったと報告されている¹⁹⁾。ビタミン K は胎盤を通過しにくいこと¹¹⁹⁾、母乳中のビタミン K 含量が低いこと^{19,118)}、乳児では腸内細菌によるビタミン K 産生・供給量が低いと考えられること¹¹⁸⁾から、新生児はビタミン K の欠乏に陥りやすい。出生後数日で起こる新生児メレナ（消化管出血）や約 1 か月後に起こる特発性乳児ビタミン K 欠乏症（頭蓋内出血）は、ビタミン K の不足によって起こることが知られており、臨床領域では出生後直ちにビタミン K の経口投与が行われる¹²⁰⁾。

以上より、ここでは、臨床領域におけるビタミン K 経口投与が行われていることを前提として、

0～5 か月児では、母乳中のビタミン K 濃度 (5.17 µg/L) に基準哺乳量 (0.78 L/日) ^{18,19)} を乗じて、目安量を 4 µg/日とした。6～11 か月児では、母乳以外の食事からの摂取量も考慮して目安量を 7 µg/日とした。

・妊婦 (目安量)

周産期におけるビタミン K の必要量を詳細に検討した資料は極めて乏しい。これまでに、妊娠によって母体のビタミン K 必要量が増加したり、母体の血中ビタミン K 濃度が変化したりすることは認められていない。また、妊婦でビタミン K の欠乏症状が現れることもない。ビタミン K は胎盤を通過しにくく、このため妊婦のビタミン K 摂取が胎児あるいは出生直後の新生児におけるビタミン K の栄養状態に大きく影響することはない。したがって、妊婦と非妊婦でビタミン K の必要量に本質的に差異はなく、同年齢の目安量を満たす限り、妊婦におけるビタミン K の不足は想定できない。以上のことから、妊婦の目安量は非妊娠時の目安量と同様に 150 µg/日とした。

・授乳婦 (目安量)

授乳中には、乳児への影響を考慮して、授乳婦に対するビタミン K の目安量を算出した方がよいと考えられる。しかし、授乳婦においてビタミン K が特に不足するという報告が見当たらないため、非授乳時の目安量と同様に 150 µg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

ビタミン K の類縁化合物であるメナジオンは、大量摂取すると毒性が認められる場合があるが、フィロキノンとメナキノンについては大量に摂取しても毒性は認められていない。我が国では、メナキノン-4 が骨粗鬆症治療薬として 45 mg/日の用量で処方されており、これまでに安全性に問題はないことが証明されている ⁵⁴⁾。この量を超えて服用され、副作用が発生した例は今までに報告がないので、ビタミン K の健康障害非発現量を設定することはできない。したがって、ビタミン K の耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミン K 不足と種々疾患リスクに関する報告はあるものの、いまだ十分な根拠はないことから、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミン K 不足は骨折のリスクを増大させることが報告されているが、栄養素としてのビタミン K 介入による骨折抑制効果については、更に検討を要するものと考え、重症化予防のための量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

通常の食事において、ビタミン K 不足が起きることは稀であるが、脂質吸収障害によりビタミン K の吸収が障害されるので、そのような例では注意を要する。

1 6 今後の課題

2 近年ビタミン K 不足は、種々の疾患リスクと関連すると報告されており、その中で注目される
3 のは骨折リスクである。骨における必要量は、肝臓における必要量より大きいことが知られてお
4 り、また加入の効果については異論があるものの、観察研究においては、ビタミン K 不足は骨折
5 リスクであることを示唆するものが少なくないことから、今後この点に関する研究が更に必要で
6 ある。

7

- 1) Vitamin A. The Vitamins (Combs GF, McClung JP eds) 5th edition, pp110-160, Elsevier 2017
- 2) Moise AR, Noy N, Palczewski K, Blaner WS. Delivery of retinoid-based therapies to target tissues. *Biochemistry* 2007; 46: 4449-58.
- 3) Debier C, Larondelle Y. Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. *Br J Nutr* 2005; 93: 153-74.
- 4) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. 2nd ed. National Academy Press, Washington D.C. 2002.
- 5) Sigmundsdottir H, Butcher EC. Environmental cues, dendritic cells and the programming of tissue-selective lymphocyte trafficking. *Nat Immunol* 2008; 9: 981-7.
- 6) Sauberlich HE, Hodges RE, Wallace DL, et al. Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol. *Vitam Horm* 1974; 32: 251-75.
- 7) Ahmad SM, Haskell MJ, Raqib R, et al. Men with low vitamin A stores respond adequately to primary yellow fever and secondary tetanus toxoid vaccination. *J Nutr* 2008; 138: 2276-83.
- 8) Olson JA. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 704-16.
- 9) Cifelli CJ, Green JB, Wang Z, et al. Kinetic analysis shows that vitamin A disposal rate in humans is positively correlated with vitamin A stores. *J Nutr* 2008; 138: 971-7.
- 10) Cifelli CJ, Green JB, Green MH. Use of model-based compartmental analysis to study vitamin A kinetics and metabolism. *Vitam Horm* 2007; 75: 161-95.
- 11) Furr HC, Green MH, Haskell M, et al. Stable isotope dilution techniques for assessing vitamin A status and bioefficacy of provitamin A carotenoids in humans. *Public Health Nutr* 2005; 8: 596-607.
- 12) 島田 馨. 内科学書：改訂第6版. 中山書店. 東京. 2002.
- 13) Raica N Jr, Scott J, Lowry L, et al. Vitamin A concentration in human tissues collected from five areas in the United States. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 291-6.
- 14) Joint FAO/WHO Expert Group. Human vitamin and mineral requirements, 2nd edition. Chapter 2. Vitamin A. WHO/FAO 2004; : 17-44.
- 15) Montreewasuwat N, Olson JA. Serum and liver concentrations of vitamin A in Thai fetuses as a function of gestational age. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 601-6.
- 16) Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of beta-carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. *Eur J Nutr* 2007; 46: I1-20.
- 17) Canfield LM, Clandinin MT, Davies DP, et al. Multinational study of major breast milk carotenoids of healthy mothers. *Eur J Nutr* 2003; 42: 133-41.
- 18) 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.
- 19) Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, et al. Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007; 859: 192-200.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 191-201.
- 23) Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1325S-33S.
- 24) Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995; 333: 1369-73.
- 25) Minuk GY, Kelly JK, Hwang WS. Vitamin A hepatotoxicity in multiple family members. *Hepatology* 1988; 8: 272-5.
- 26) Persson B, Tunell R, Ekengren K. Chronic vitamin a intoxication during the first half year of life; Description of 5 cases. *Acta Paediatr Scand* 1965; 54: 49-60.
- 27) Michaelsson K, Lithell H, Vessby B, et al. Serum retinol levels and the risk of fracture. *N Engl J Med* 2003; 348: 28794.
- 28) Ribaya-Mercado JD, Blumberg JB. Vitamin A: is it a risk factor for osteoporosis and bone fracture? *Nutr Rev* 2007; 65: 425-38.
- 29) Mannisto S, Smith-Warner SA, Spiegelman D, et al. Dietary carotenoids and risk of lung cancer in a pooled analysis of seven cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 40-8.
- 30) The Alpha-tocopherol, Beta carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-35.
- 31) Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR, et al. Alpha-tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study: effects of base-line characteristics and study compliance. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1560-70.
- 32) Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1150-5.
- 33) Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1145-9.
- 34) Kavanaugh CJ, Trumbo PR, Ellwood KC. The U.S. Food and Drug Administration' s

- evidence- based review for qualified health claims: tomatoes, lycopene, and cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1074-85.
- 35) Van Patten CL, de Boer JG, Tomlinson Guns ES. Diet and dietary supplement intervention trials for the prevention of prostate cancer recurrence: a review of the randomized controlled trial evidence. *J Urol* 2008; 180: 2314-21.
- 36) Chong EW, Wong TY, Kreis AJ, et al. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335: 755.
- 37) Leung IY. Macular pigment: new clinical methods of detection and the role of carotenoids in age-related macular degeneration. *Optometry* 2008; 79: 266-72.
- 38) Stahl W, Sies H. Carotenoids and flavonoids contribute to nutritional protection against skin damage from sunlight. *Mol Biotechnol* 2007; 37: 26-30.
- 39) Heaney RP, Recker RR, Grote J et al. Vitamin D3 is more potent than vitamin D2 in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:E447-52.
- 40) Brustad M, Alsaker E, Engelsen O, et al. Vitamin D status of middle-aged women at 65-71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public Health Nutr* 2004; 7: 327-35.
- 41) Holick MF. Vitamin D. In: Holick MF, Dawson-Hughes B, eds. *Nutrition and Bone Health*. NJ: Humana Press. Totowa. 2004: 403-40.
- 42) Tanaka S, Kuroda T, Yamazaki Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D below 25 ng/mL is a risk factor for long bone fracture comparable to bone mineral density in Japanese postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2013; 32: 514-523.
- 43) Tamaki J, Iki M, Sato Y et.al. Total 25-hydroxyvitamin D levels predict fracture risk: results from the 15-year follow-up of the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int* 2017; 28:1903-1913
- 44) Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S et.al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan — proposal by an expert panel supported by Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, The Japanese Society for Bone and Mineral Research and The Japan Endocrine Society. *J Bone Miner Metab* 2017; 35:1-5
- 45) Yoshimura N, Muraki S, Oka H et.al. Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: the ROAD study. *Osteoporosis Int.* 24:2775-2787, 2013
- 46) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press. Washington D.C. 2011.
- 47) Kuwabara A, Tsugawa N, Tanaka K, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in patients with xeroderma pigmentosum (XP)- A under strict sun-protection. *Eur J Clin Nutr.* 69:693-6, 2015
- 48) Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose

- requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 40-9.
- 49) Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169: 551-61.
- 50) Miyauchi M, Nakajima H. Determining an effective UV radiation exposure time for vitamin D synthesis in the skin without risk to health: simplified estimations from UV observations. *Phytochemistry and Photobiology* 2016; 92:863-869
- 51) Miyauchi M, Hirai C, Nakajima H. The solar exposure time required for vitamin D3 synthesis in the human body estimated by numerical simulation and observation in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; 59: 257-63.
- 52) 佐々木敏 わかりやすい EBN と栄養疫学 同文書院 東京 2005
- 53) Tajima R, Sasaki S. Estimation of habitual nutrient intakes in Japanese adults based on 16-day dietary records: reference data for the comparison. (投稿中)
- 54) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版. ライフサイエンス出版. 東京, 2015.
- 55) Kuwabara A, Himeno M, Tsugawa N, et al. Hypovitaminosis D and K are highly prevalent and independent of overall malnutrition in the institutionalized elderly. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19: 49-56.
- 56) Himeno M, Tsugawa N, Kuwabara A, et al. Effect of vitamin D supplementation in the institutionalized elderly. *J Bone Miner Metab* 2009; 27: 733-7.
- 57) Kuwabara A, Tsugawa N, Tanaka K, et al. Improvement of vitamin D status in Japanese institutionalized elderly by supplementation with 800 IU of vitamin D3. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009; 55: 453-8.
- 58) 日本小児内分泌学会ビタミン D 診療ガイドライン策定委員会 ビタミン D 欠乏性くる病・低カルシウム血症の診断の手引き http://jspe.umin.jp/medical/files/_vitaminD.pdf
- 59) Tsugawa N, Uenishi K, Ishida H et al. Association between vitamin D status and serum parathyroid hormone concentration and calcaneal stiffness in Japanese adolescents: sex differences in susceptibility to vitamin D deficiency. *J Bone Miner Metab*. 2016 34:464-74
- 60) Kubota T, Nakayama H, Kitaoka T et al. Incidence rate and characteristics of symptomatic vitamin D deficiency in children: a nationwide survey in Japan. *Endocr J*. 2018 65:593-599.
- 61) Uday S, Högl W. Nutritional rickets and oin the twenty-first century: Revised concepts, public health, and prevention strategies. *Curr Osteoporos Rep*. 2017 15:293-302
- 62) 大藺恵一. 現代の栄養欠乏としてのビタミン D 欠乏. *ビタミン* 2012; 86: 28-31.
- 63) Yorifuji J, Yorifuji T, Tachibana K, et al. Craniotabes in normal newborns: the earliest sign of subclinical vitamin D deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1784-8.
- 64) Nakao H. Nutritional significance of human milk vitamin D in neonatal period. *Kobe J Med Sci* 1988; 34: 121-8.

- 65) Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, et al. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics* 2006; 118: 603-10.
- 66) 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.
- 67) Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, et al. Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007; 859: 192-200.
- 68) 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 2015 年版 (七訂) http://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/1365297.htm
- 69) Specker BL, Ho ML, Oestreich A, et al. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr* 1992; 120: 733-9.
- 70) Gartner LM, Greer FR; Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003; 111: 908-10.
- 71) Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008 ; 122 : 1142—52.
- 72) Perrine CG, Sharma AJ, Jefferds ME, et al. Adherence to vitamin D recommendations among US infants. *Pediatrics* 2010; 125: 627-32.
- 73) Leung SS, Lui S, Swaminathan R. Vitamin D status of Hong Kong Chinese infants. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 303-6.
- 74) 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.
- 75) MacLennan WJ, Hamilton JC, Darmady JM. The effects of season and stage of pregnancy on plasma 25-hydroxy-vitamin D concentrations in pregnant women. *Postgrad Med J* 1980; 56: 75-9.
- 76) Henriksen C, Brunvand L, Stoltenberg C, et al. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 211-8.
- 77) Narang NK, Gupta RC, Jain MK. Role of vitamin D in pulmonary tuberculosis. *J Assoc Physicians India* 1984; 32: 185-8.
- 78) Schwartzman MS, Franck WA. Vitamin D toxicity complicating the treatment of senile, postmenopausal, and glucocorticoid-induced osteoporosis. Four case reports and a critical commentary on the use of vitamin D in these disorders. *Am J Med* 1987; 82: 224-30.
- 79) Davies M, Adams PH. The continuing risk of vitamin-D intoxication. *Lancet* 1978; 2: 621-3.
- 80) Fomon SJ, Younoszai MK, Thomas LN. Influence of vitamin D on linear growth of normal

- full-term infants. *J Nutr* 1966; 88: 345-50.
- 81) Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 2341-57.
- 82) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012; 10: 2813.
- 83) Budhathoki S, Hidaka A, Yamaji T et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of total and site specific cancers in Japanese population: large case-cohort study within Japan Public Health Center-based Prospective Study cohort, *BMJ* 2018; 360: k671.
- 84) Shimizu Y, Kim H, Yoshida H, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of falls in Japanese community-dwelling elderly women: a 1-year follow-up study. *Osteoporos Int* 2015; 26, 2185-2192.
- 85) Kelleher J, Losowsky MS. The absorption of alpha-tocopherol in man. *Br J Nutr* 1970; 24: 1033-47.
- 86) Blomstrand R, Forsgren L. Labelled tocopherols in man. Intestinal absorption and thoracicduct lymph transport of dl-alpha-tocopheryl-3,4-14C2 acetatendl-alpha-tocopheramine-3,4-14C2 dl-alpha-tocopherol (- 5-methyl-3H) and N (-methyl-3H)-dl-gamma-tocopheramine. *Int Z Vitaminforsch* 1968; 38: 328-44.
- 87) Traber MG, Arai H. Molecular mechanisms of vitamin E transport. *Annu Rev Nutr* 1999; 19: 343-55.
- 88) Horwitt MK, Century B, Zeman AA. Erythrocyte survival time and reticulocyte levels after tocopherol depletion in man. *Am J Clin Nutr* 1963; 12: 99-106.
- 89) Farrell PM, Bieri JG, Fratantoni JF, et al. The occurrence and effects of human vitamin E deficiency. A study in patients with cystic fibrosis. *J Clin Invest* 1977; 60: 233-41.
- 90) Horwitt MK. Vitamin E and lipid metabolism in man. *Am J Clin Nutr* 1960; 8: 451-61.
- 91) Sasaki S, Ushio F, Amano K, et al. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* 2000; 46: 285-96.
- 92) Hiraoka N. Nutritional status of vitamin A, E, C, B1, B2, B6, nicotinic acid, B12, folate, and betacarotene in young women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; 47: 20-7.
- 93) Maruyama C, Imamura K, Oshima S, et al. Effects of tomato juice consumption on plasma and lipoprotein carotenoid concentrations and the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; 47: 213-21.
- 94) Jansson L, Akesson B, Holmberg L. Vitamin E and fatty acid composition of human milk. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 8-13.
- 95) Lammi-Keefe CJ, Jensen RG, Clark RM, et al. Alpha tocopherol, total lipid and linoleic acid contents of human milk at 2,6,12 and 16 weeks. In : Schaub J (ed.). *Composition and*

- Physiological Properties of Human Milk. Elsevier Science, New York. 1985: 241-5.
- 96) Herrera E, Ortega H, Alvino G, et al. Relationship between plasma fatty acid profile and antioxidant vitamins during normal pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1231-8.
- 97) Morinobu T, Ban R, Yoshikawa S, et al. The safety of high-dose vitamin E supplementation in healthy Japanese male adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2002; 48: 6-9.
- 98) 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.
- 99) Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297: 842-57.
- 100) Asleh R, Blum S, Kalet-Litman S, et al. Correction of HDL dysfunction in individuals with diabetes and the haptoglobin 2-2 genotype. *Diabetes* 2008; 57: 2784-800.
- 101) Milman U, Blum S, Shapira C, et al. Vitamin E supplementation reduces cardiovascular events in a subgroup of middle-aged individuals with both type 2 diabetes mellitus and the haptoglobin 2-2 genotype: a prospective double-blinded clinical trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 341-7.
- 102) Fujita K, Iwasaki M, Ochi H, et al. Vitamin E decreases bone mass by stimulating osteoclast fusion. *Nat Med* 2012; 18: 589-94.
- 103) Shearer MJ, Bach A, Kohlmeier M. Chemistry, nutritional sources, tissue distribution and metabolism of vitamin K with special reference to bone health. *J Nutr* 1996; 126: 1181S-6S.
- 104) Schurgers LJ, Vermeer C. Differential lipoprotein transport pathways of K-vitamins in healthy subjects. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1570: 27-32.
- 105) Schurgers LJ, Teunissen KJ, Hamulyák K et al. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. *Blood*. 2007 109: 3279-83.
- 106) Shearer MJ. Vitamin K. *Lancet* 1995; 345: 229-34.
- 107) Okano T, Shimomura Y, Yamane M, et al. Conversion of phylloquinone (Vitamin K1) into menaquinone-4 (Vitamin K2) in mice: two possible routes for menaquinone-4 accumulation in cerebra of mice. *J Biol Chem* 2008; 283: 11270-9.
- 108) Suttie JW, Mumma-Schendel LL, Shah DV, et al. Vitamin K deficiency from dietary vitamin K restriction in humans. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 475-80.
- 109) Nakagawa K, Hirota Y, Sawada N et al. Identification of UBIAD1 as a novel human menaquinone-4 biosynthetic enzyme. *Nature*. 2010 468 (7320): 117-21.
- 110) Azuma K, Ouchi Y, Inoue S. Vitamin K: novel molecular mechanisms of action and its roles in osteoporosis. *Geriatr Gerontol Int*. 14: 1-7, 2014.
- 111) Feskanich D, Weber P, Willett WC, et al. Vitamin K intake and hip fractures in women : a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 74-9.

- 1 112) Booth SL, Tucker KL, Chen H, et al. Dietary vitamin K intakes are associated with hip
2 fracture but not with bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*
3 2000; 71: 1201-8.
- 4 113) Binkley NC, Krueger DC, Kawahara TN, et al. A high phylloquinone intake is required to
5 achieve maximal osteocalcin gamma-carboxylation. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1055-60.
- 6 114) Bugel S, Sorensen AD, Hels O, et al. Effect of phylloquinone supplementation on
7 biochemical markers of vitamin K status and bone turnover in postmenopausal women.
8 *Br J Nutr* 2007; 97: 373-80.
- 9 115) Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, et al. Vitamin K and the prevention of
10 fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch*
11 *Intern Med* 2006; 166: 1256-61.
- 12 116) Kamao M, Suhara Y, Tsugawa N, et al. Vitamin K content of foods and dietary vitamin K
13 intake in Japanese young women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007; 53: 464-70.
- 14 117) Tsugawa N, Shiraki M, Suhara Y, et al. Vitamin K status of healthy Japanese women:
15 age-related vitamin K requirement for gamma-carboxylation of osteocalcin. *Am J Clin*
16 *Nutr* 2006; 83: 380-6.
- 17 118) Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, et al. Vitamin K concentrations in the maternal milk of
18 Japanese women. *Acta Paediatr* 2004; 93: 457-63.
- 19 119) Shearer MJ, Rahim S, Barkhan P, et al. Plasma vitamin K1 in mothers and their
20 newborn babies. *Lancet* 1982; 2: 460-3.
- 21 120) Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in
22 neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002776.
- 23

1 ビタミンAの食事摂取基準 (μg RAE/日) ¹

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均 必要量 ²	推奨量 ²	目安量 ³	耐容 上限量 ³	推定平均 必要量 ²	推奨量 ²	目安量 ³	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)	350	450	—	700	350	500	—	850
6～7 (歳)	300	400	—	950	300	400	—	1,200
8～9 (歳)	350	500	—	1,200	350	500	—	1,500
10～11 (歳)	450	600	—	1,500	400	600	—	1,900
12～14 (歳)	550	800	—	2,100	500	700	—	2,500
15～17 (歳)	650	900	—	2,500	500	650	—	2,800
18～29 (歳)	600	850	—	2,700	450	650	—	2,700
30～49 (歳)	650	900	—	2,700	500	700	—	2,700
50～64 (歳)	650	900	—	2,700	500	700	—	2,700
65～74 (歳)	600	850	—	2,700	500	700	—	2,700
75 以上 (歳)	550	800	—	2,700	450	650	—	2,700
妊婦 (付加量)					+	+	—	—
(前期)					+	+	—	—
(中期)					+	+	—	—
(後期)					+	+	—	—
授乳婦 (付加量)					+	+	—	—

2 ¹ レチノール活性当量 (μgRAE)

3 =レチノール (μg) +β-カロテン (μg) ×1/12+α-カロテン (μg) ×1/24

4 +β-クリプトキサンチン (μg) ×1/24+その他のプロビタミンA カロテノイド (μg) ×1/24

5 ² プロビタミンA カロテノイドを含む。

6 ³ プロビタミンA カロテノイドを含まない。

7

1 ビタミンDの食事摂取基準 (μg /日) ¹

性別	男性		女性	
年齢等	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)	3.0	20	3.5	20
3～5 (歳)	3.5	30	4.0	30
6～7 (歳)	4.5	30	5.0	30
8～9 (歳)	5.0	40	6.0	40
10～11 (歳)	6.5	60	8.0	60
12～14 (歳)	8.0	80	9.5	80
15～17 (歳)	9.0	90	8.5	90
18～29 (歳)	8.5	100	8.5	100
30～49 (歳)	8.5	100	8.5	100
50～64 (歳)	8.5	100	8.5	100
65～74 (歳)	8.5	100	8.5	100
75 以上 (歳)	8.5	100	8.5	100
妊婦			8.5	—
授乳婦			8.5	—

2 ¹日照により皮膚でビタミンDが産生されることを踏まえ、フレイル予防を図る者はもとより、全年齢区分を通じ
3 て、日常生活において可能な範囲内での適度な日照を心がけるとともに、ビタミンDの摂取については、日照時
4 間を考慮に入れることが重要である。

5

1 ビタミンEの食事摂取基準 (mg/日) ¹

性別	男性		女性	
年齢等	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)	4.0	—	4.0	—
1～2 (歳)	3.0	150	3.0	150
3～5 (歳)	4.0	200	4.0	200
6～7 (歳)	5.0	300	5.0	300
8～9 (歳)	5.0	350	5.0	350
10～11 (歳)	5.5	450	5.5	450
12～14 (歳)	6.5	650	6.0	600
15～17 (歳)	7.0	750	5.5	650
18～29 (歳)	6.0	850	5.0	650
30～49 (歳)	6.0	900	5.5	700
50～64 (歳)	7.0	850	6.0	700
65～74 (歳)	7.0	850	6.5	650
75 以上 (歳)	6.5	750	6.5	650
妊婦			6.5	—
授乳婦			7.0	—

2 ¹ α -トコフェロールについて算定した。 α -トコフェロール以外のビタミンEは含んでいない。

3

1 ビタミンKの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	7	7
1～2 (歳)	50	60
3～5 (歳)	60	70
6～7 (歳)	80	90
8～9 (歳)	90	110
10～11 (歳)	110	140
12～14 (歳)	140	170
15～17 (歳)	160	150
18～29 (歳)	150	150
30～49 (歳)	150	150
50～64 (歳)	150	150
65～74 (歳)	150	150
75 以上 (歳)	150	150
妊婦		150
授乳婦		150

2

(2) 水溶性ビタミン

① ビタミン B₁

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミン B₁ の化学名はチアミン (図 1) であるが、食事摂取基準はチアミン塩酸塩量 (図 2) として設定した。正式な化学名は 2-〔3-〔(4-アミノ-2-メチル-ピリミジン-5-イル) メチル]-4-メチル-チアゾール-5-イル〕 エタノールである。ビタミン B₁ にリン酸が一つ結合したチアミンモノリン酸 (ThMP)、2 つ結合したチアミンジリン酸 (ThDP)、3 つ結合したチアミントリリン酸 (ThTP) が存在する。ThMP、ThDP、ThTP はいずれも消化管でビタミン B₁ に消化された後、吸収されるため、ビタミン B₁ と等モルの活性を示す。

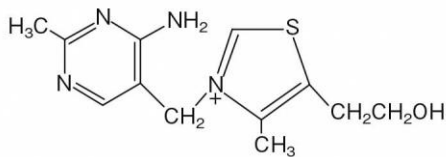


図 1 チアミンの構造式
(C₁₂H₁₇N₄OS、分子量=265.3)

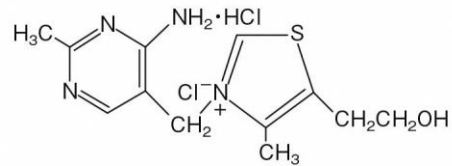


図 2 チアミン塩酸塩の構造式
(C₁₂H₁₇ClN₄OS·HCl、分子量=337.3)

1-2 機能

ビタミン B₁ は、補酵素型の ThDP として、グルコース代謝と分枝アミノ酸代謝などに関与している。ビタミン B₁ 欠乏により、神経炎や脳組織への障害が生じる。ビタミン B₁ 欠乏症は、脚気とウェルニッケ- コルサコフ症候群がある。

1-3 消化、吸収、代謝

生細胞中のビタミン B₁ の大半は補酵素型の ThDP として存在し、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの ThDP は、酵素たんぱく質が変性することで遊離する。遊離した ThDP のほとんどは消化管内のホスファターゼによって加水分解され、チアミンとなった後、空腸と回腸において能動輸送で吸収される。これらの過程は食品ごとに異なり、さらに、一緒に食べた食品にも影響を受けると推測される。日本で食されている平均的な食事のビタミン B₁ の遊離型ビタミン B₁ に対する相対生体利用率は 60%程度であると報告されている^{1,2)}。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミン B₁ は、摂取量が増えていくと、肝臓内の量が飽和し、同時に血中内の量が飽和する。この条件が整うと、はじめて尿中にビタミン B₁ の排泄が認められ、それ以降は、摂取量の増加に伴い、ほぼ直線的に増大する³⁾。すなわち、ビタミン B₁ は、飽和量を満たすまではほとんど尿中に排泄されず、飽和量を超えると、急激に尿中排泄量が増大することから、この変曲点 (=飽和量) を必要量と

考える。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ビタミン B₁ の必要量を、欠乏症からの回復に必要な最小量から検討した研究は少ない上 4)、そうした研究のうち、日本人における必要量の算定に有用なものはほとんどない。そこで、ビタミン B₁ 摂取量と尿中のビタミン B₁ 排泄量との関係式における変曲点 (=飽和量) から求めた値を必要量とした。尿中へのチアミン排泄量から必要量を推定する場合、欠乏症を予防するに足る最小摂取量という観点から考えると、欠乏症からの回復実験による必要量に比べて多くなる。

ビタミン B₁ の主要な役割は、エネルギー産生栄養素の異化代謝の補酵素である。したがって、必要量はエネルギー消費量当たりで算定すべきである。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B₁ の必要量をビタミン B₁ 摂取量と尿中のビタミン B₁ 排泄量との関係式における変曲点から求める方法を採用した。具体的には、18 か国から報告された類似のデータをまとめた結果から (図 3) 5)、その値をチアミンとして 0.35 mg/1,000 kcal と算定した (図 3 の矢印)。チアミン塩酸塩量としては 0.45 mg/1,000kcal となる。この値を成人 (18~64 歳) の推定平均必要量を算定するための参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

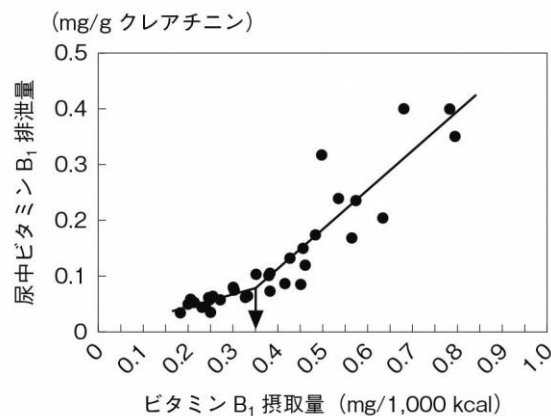


図 3 ビタミン B₁ 摂取量と尿中ビタミン B₁ 排泄量との関係 ⁶⁾

●は各々の実験結果の平均値を示す。線は回帰直線である。0.35 mg ビタミン B₁ 摂取量/1,000 kcal を変曲点とする。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

65 歳以上について、特別の配慮が必要であるというデータはないことから、成人 (18~64 歳) と同様に、チアミン塩酸塩量としては 0.45 mg/1,000 kcal を推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推

1 奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

2 3 ・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

4 妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、ビタミン B₁ がエネルギー要求量に応じ
5 て増大するという代謝特性から算定した。すなわち、妊娠によるエネルギー付加量（身体活動レベル
6 II の初期の+50 kcal/日、中期の+250 kcal/日、後期の+450 kcal/日）に推定平均必要量算定の参照
7 値 0.45 mg/1,000 kcal を乗じると、初期は 0.023 mg/日、中期は 0.113 mg/日、後期は 0.203 mg/日
8 と算定される。これらの算定値はあくまでも妊婦のエネルギー要求量の増大に基づいた数値であり、
9 妊娠期は個々人によりエネルギー要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期である
10 ことから、妊娠後期で算定された値を丸めた 0.2 mg/日を、妊娠期を通じたビタミン B₁ の推定平均必
11 要量の付加量とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると
12 0.200 mg/日（0.203 mg/日×1.2×=0.244）となるが、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。

13 14 ・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

15 授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミン B₁ 濃度（0.13mg/L）⁶⁻⁸⁾に泌乳量（0.78 L/
16 日）^{9,10)} を乗じ、相対生体利用率 60%^{1,2)}を考慮して算出（0.13 mg/L×0.78 L/日÷0.6）すると、0.169
17 mg/日となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推
18 奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.203 mg/日（0.169 mg/日×1.2=0.203）となり、丸め処理を行って 0.2
19 mg/日とした。

20 21 3-1-3 目安量の策定方法

22 ・乳児（目安量）

23 0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中のビタミン B₁ 濃度（0.13 mg/L）⁶⁻⁸⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）
24 ^{9,10)}を乗じると 0.10 mg/日となるため、丸め処理をして 0.1 mg/日とした。

25 6～11 か月児の目安量は、2 つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目
26 安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出
27 した。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をして 0.2 mg/日を男
28 女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

29 ・0～5 か月児の目安量からの外挿

$$30 \quad (0\sim5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

31 ・18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$32 \quad (18\sim29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75}$$
$$33 \quad \times (1 + \text{成長因子})$$

34 35 3-2 過剰摂取の回避

36 3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

37 通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B₁ 含量が 1 mg を超える食品は存在しない。通常の
38 食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定

古い報告ではあるが、10 g のチアミン塩酸塩を 2 週間半の間、毎日飲み続けた結果、頭痛、いらだち、不眠、速脈、衰弱、易刺激性、かゆみが発生したが、摂取を中止すると、2 日間で症状は消えたことと¹¹⁾、チアミン塩酸塩をアンプルに詰めるとき際に接触皮膚炎を引き起こす者がいたことが報告されている¹²⁾。一方で、チアミン塩酸塩を数百 mg/日、経口摂取させる治療が行われているが、悪影響の報告はなく¹³⁾、耐容上限量を算定できるデータは十分ではないと判断し、策定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミン B₁ 摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミン B₁ 摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

推定平均必要量は、神経炎や脳組織への障害という欠乏症を回避する最小摂取量からではなく、体内飽和を意味すると考えられる尿中排泄量が増大する最小摂取量から算定しているため、災害時等の避難所における食事提供の計画・評価のために、当面の目標とする栄養の参照量として活用する際には留意が必要である。

②ビタミン B₂

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミン B₂ の化学名はリボフラビン (図 4) である。食事摂取基準は、リボフラビン量として設定した。正式な化学名は 7,8-ジメチル-10-[(2R, 3R, 4S)-2, 3, 4, 5-テトラヒドロキシペンチル]ベンゾ [g] プテリジン-2,4 (3H, 10H) -ディオンである。ビタミン B₂ にリン酸が一つ結合したフラビンモノヌクレオチド (FMN)、FMN に AMP が結合したフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) 共に、消化管でビタミン B₂ にまで消化された後、体内に取り込まれるため、ビタミン B₂ と等モルの活性を示す。

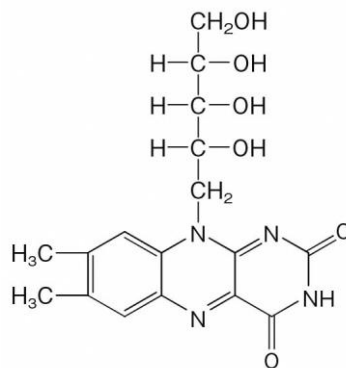


図 4 リボフラビンの構造式

(C₁₇H₂₀N₄O₆=376.4)

1-2 機能

ビタミン B₂ は、補酵素 FMN 及び FAD として、エネルギー代謝や物質代謝に関与している。TCA 回路、電子伝達系、脂肪酸の β 酸化等のエネルギー代謝に関わっているため、ビタミン B₂ が欠乏すると、成長抑制を引き起こす。また、欠乏により、口内炎、口角炎、舌炎、脂漏性皮膚炎などが起こる。

1-3 消化、吸収、代謝

生細胞中のリボフラビンの大半は、FAD 又は FMN として酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの FAD 及び FMN は遊離する。遊離した FAD 及び FMN のほとんどは、小腸粘膜の FMN ホスファターゼと FAD ピロホスファターゼによって加水分解され、リボフラビンとなった後、小腸上皮細胞において能動輸送で吸収される。これらの過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる食品にも影響を受けると推測される。日本で食されている平均的な食事でのビタミン B₂ の遊離型ビタミン B₂ に対する相対生体利用率は、64%との報告がある¹⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミン B₂ は、摂取量が増えていくと、肝臓内の量が飽和し、同時に血中の量が飽和する。この条件が整うと、はじめて尿中にビタミン B₂ の排泄が認められ、それ以降は、摂取量の増加に伴い、ほぼ直線的に増大する。すなわち、ビタミン B₂ は、必要量を満たすまではほとんど尿中に排泄されず、必要量を超えると、急激に尿中排泄量が増大することから、この変曲点を必要量と考える。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏症の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ビタミン B₂ の必要量を、欠乏症からの回復に必要な最小量から求めた実験はない。そこで、ビタミン B₂ 摂取量と尿中のビタミン B₂ 排泄量との関係式における変曲点 (=飽和量) から求めた値を必要量とした。尿中へのビタミン B₂ 排泄量から必要量を推定する場合、欠乏症を予防するに足る最小摂取量という観点から考えると、欠乏症からの回復実験による必要量に比べて多くなる。

ビタミン B₂ の主要な役割は、エネルギー産生栄養素の異化代謝の補酵素及び電子伝達系の構成成分である。したがって、必要量はエネルギー消費量当たりで算定すべきである。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B₁ の推定平均必要量を算定した方法と同じ方法を採用した。すなわち、尿中にビタミン B₂ の排泄量が増大し始める最小摂取量を推定平均必要量とした。健康な成人男性及び健康な若い女性への遊離型リボフラビン負荷試験において、約 1.1 mg/日以上摂取で尿中リボフラビン排泄量が摂取量に応じて増大することが報告されている（図 5 の矢印）¹⁴⁾。なお、この実験時のエネルギー摂取量は 2,200 kcal/日であった¹⁴⁾。ビタミン B₂ は、エネルギー産生に関与するビタミンである。18~64 歳の推定平均必要量を算定するための参照値を、0.50 mg/1,000 kcal（1.1 mg/日÷2,200 kcal/日）とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

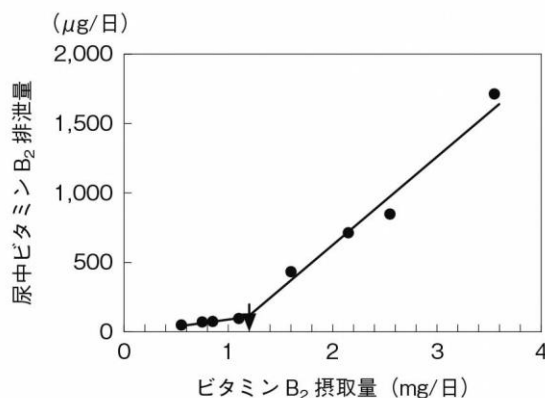


図 5 ビタミン B₂ 摂取量と尿中ビタミン B₂ 排泄量との関係¹⁴⁾

文献 14 の表 4 を図に改変した。各々の●は平均値を示す。線は回帰直線である。1.1 mg ビタミン B₂ 摂取量/日を変曲点とする。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

65 歳以上の高齢者における必要量は、若年成人と変わらないという報告がある¹⁵⁾ことから、成人（18～64 歳）と同様に、0.50 mg/1,000kcal を推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、ビタミン B₂ がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性から算定した。すなわち、妊娠によるエネルギー付加量（身体活動レベル II の初期の+50 kcal/日、中期の+250 kcal/日、後期の+450 kcal/日）に推定平均必要量算定の参照値（0.50 mg/1,000 kcal）を乗じると、初期は 0.03 mg/日、中期は 0.13 mg/日、後期は 0.23 mg/日となる。これらの算定値はあくまでも妊婦のエネルギー要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個々人によるエネルギー要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値が妊娠期を通じた必要量とした。したがって、妊婦の推定平均必要量の付加量は、妊娠後期のエネルギー要求量の増大から算定された 0.23 mg/日を丸め処理した 0.2 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.27 mg/日となり、丸め処理を行い、0.3 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミン B₂ 濃度（0.40 mg/L）^{6・8)} に泌乳量（0.78 L/日）^{9,10)} を乗じ、相対生体利用率 60%¹⁾ を考慮して算出（0.40 mg/L×0.78 L/日÷0.6）すると、0.52 mg/日となり、丸め処理を行って 0.5 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.62 mg/日となり、丸め処理を行って 0.6 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中のビタミン B₂ 濃度（0.40 mg/L）^{6・8)} に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)} を乗じると 0.31 mg/日となるため、丸め処理をして、0.3 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、2 つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をして、0.4 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5 か月児の目安量からの外挿

（0～5 か月児の目安量）×（6～11 か月児の参照体重/0～5 か月児の参照体重）^{0.75}

・18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

（18～29 歳の推定平均必要量）×（6～11 か月児の参照体重/18～29 歳の参照体重）^{0.75} ×（1 + 成長因子）

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B₂ 含量が 1 mg を超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

リボフラ빈は、水に溶けにくく、吸収率は摂取量が増加するとともに顕著に低下する。また、過剰量が吸収されても、余剰のリボフラ빈は速やかに尿中に排泄されることから、多量摂取による過剰の影響を受けにくい。偏頭痛患者に毎日 400 mg のリボフラ빈を 3 か月間投与した実験や¹⁶⁾、健康な人に 11.6 mg のリボフラ빈を単回静脈投与した場合¹⁷⁾においても健康障害がなかったと報告されている。したがって、ビタミン B₂ の耐容上限量は設定しなかった。なお、単回のリボフラ빈投与による吸収最大量は、約 27 mg と報告されており¹⁷⁾、一度に多量摂取する意義は小さい。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミン B₂ 摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミン B₂ 摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

必要量は、舌縁痛、口唇外縁痛が起こり、歯茎、口腔粘膜より出血^{14,18)}という欠乏症を回避する最小摂取量からではなく、体内飽和を意味すると考えられる尿中排泄量が増大する最小摂取量から算定しているため、災害時等の避難所における食事提供の計画・評価のために、当面の目標とする栄養の参照量として活用する際には留意が必要である。

③ナイアシン

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ナイアシン活性を有する主要な化合物は、ニコチン酸、ニコチンアミド、トリプトファンである（図6）。狭義では、ニコチン酸とニコチンアミドを指す。広義では、トリプトファンのナイアシンとしての活性が、重量比で 1/60 であるので、ナイアシン当量は下記の式から求められる。

$$\text{ナイアシン当量 (mgNE)} = \text{ナイアシン (mg)} + 1/60 \text{ トリプトファン (mg)}$$

食事摂取基準はニコチン酸量として設定し、ナイアシン当量（niacin equivalent : NE）という単位で設定した。

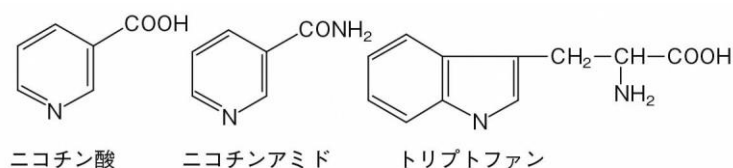


図6 ニコチン酸 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ 、分子量=123.1)、ニコチンアミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ 、分子量=122.1)、トリプトファン ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 、分子量=204.2) の構造式

日本食品標準成分表 2015 年版（七訂） 追補 2017¹⁹⁾において、はじめて、ニコチンアミドとニコチン酸の総量であるナイアシン量と、体内でトリプトファンから生合成されるナイアシン量を加味したナイアシン当量（ナイアシン+トリプトファンから生合成されるナイアシン量）が記載された。

1-2 機能

ニコチン酸及びニコチンアミドは、体内でピリジヌクレオチドに生合成された後、アルコール脱水素酵素やグルコース-6-リン酸脱水素酵素、ピルビン酸脱水素酵素、2-オキソグルタル酸脱水素酵素等、酸化還元反応の補酵素として作用する。ATP 産生、ビタミン C、ビタミン E を介する抗酸化系、脂肪酸の生合成、ステロイドホルモンの生合成等の反応に関与している。NAD⁺は、ADP-リボシル化反応の基質となり、DNA の修復、合成、細胞分化に関わっている。ナイアシンが欠乏すると、ナイアシン欠乏症（ペラグラ）が発症する。ペラグラの主症状は、皮膚炎、下痢、精神神経症状である。

1-3 消化、吸収、代謝

生細胞中のナイアシンは、主にピリジヌクレオチドとして存在する。食品を調理・加工する過程でピリジヌクレオチドは分解され、動物性食品ではニコチンアミド、植物性食品ではニコチン酸として存在する。食品中のピリジヌクレオチドは、消化管内でニコチンアミドに加水分解される。ニコチンアミド、ニコチン酸は小腸から吸収される。穀物中のニコチン酸の多くは糖質と結合した難消化性の結合型ニコチン酸として存在する²⁰⁾。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。日本で食されている平均的な食事のナイアシンの遊離型ナイアシンに対する相対生体利用率は、60%程度であると報告されている^{1,2)}。

2 指標設定の基本的な考え方

ナイアシン欠乏症のペラグラの発症を予防できる最小摂取量から、推定平均必要量を求めた。ヒトを用いたナイアシン欠乏実験より、尿中の N¹-メチルニコチンアミド (MNA) 排泄量が 1 mg/日を下回った頃から、ペラグラ症状が顕在化することが報告されている²¹⁾。そこで、MNA 排泄量を 1 mg/日に維持できる最小ナイアシン当量摂取量を必要量とした。ナイアシンは、エネルギー代謝と深い関わりがあることから、エネルギー摂取量当たりで算定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ナイアシンは不可欠アミノ酸のトリプトファンから、肝臓で生合成される。この転換比は、おおむね重量比で 60 mg のトリプトファンから 1 mg のニコチンアミドが生成するとされている^{22,23)}。すなわち、60 mg のトリプトファンが 1 mg のナイアシンと当価となる。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人（推定平均必要量、推奨量）

ヒトを用いてトリプトファン・ニコチンアミド転換率を求めた報告から^{22,23)}、トリプトファン・ニコチンアミド転換比を重量比で 1/60 とした。

ナイアシンはエネルギー代謝に関与するビタミンであることから、推定平均必要量はエネルギー当たりの値とした。ナイアシン欠乏実験において、欠乏とならない最小ナイアシン摂取量は、4.8 mgNE/1,000 kcal²¹⁻²⁵⁾であったと報告されている。この値を 18～64 歳の推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

65 歳以上の高齢者については、ナイアシン代謝活性は、摂取量と代謝産物の尿中排泄量から推定した場合、成人と変わらないというデータがあることから^{26,27)}、成人（18～64 歳）と同様に、4.8 mgNE/1,000kcal を推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

1 歳以上について、ナイアシン代謝活性は、摂取量と代謝産物の尿中排泄量から推定した場合、成人と変わらないというデータはないが、成人（18～64 歳）と同様に、4.8 mgNE/1,000kcal を推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはない。ナイアシン必要量がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性を考慮し、エネルギー付加量に基づいて算定する方法が考えられるが、妊

婦では、トリプトファン-ニコチンアミド転換率が非妊娠時に比べて増大²⁸⁾するため、エネルギー要求量の増大に伴う必要量の増大をまかなっている。したがって、付加量は設定しなかった。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠期に高くなったトリプトファン-ニコチンアミド転換率は、出産後、速やかに非妊娠時の値に戻る²⁸⁾。したがって、授乳婦には泌乳量を補う量の付加が必要である。授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のナイアシン濃度（2.0 mg/L）⁶⁻⁸⁾に泌乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じ、相対生体利用率60%^{1,2)}を考慮して算出すると2.6 mg/日となり、丸め処理を行って3 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数1.2を乗じると3.1 mg/日となり、丸め処理を行って3 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中のニコチンアミド濃度（2.0 mg/L）⁶⁻⁸⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じると1.56 mg/日となるため、丸め処理を行って2 mg/日とした。なお、この時期にはトリプトファンからニコチンアミドは供給されないものとし、摂取単位はmg/日とした²⁹⁾。

6～11 か月児の目安量は、2つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び18～29 歳の推定平均必要量それぞれから0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理を行って3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5 か月児の目安量からの外挿

$(0\sim5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$

・18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$(18\sim29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

ニコチンアミドは動物性食品に存在するが、多くても10 mg/100 g 可食部程度である。ニコチン酸は、植物性食品に存在するが、高い食品でも数 mg/100 g 可食部程度である。通常、食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者・小児（耐容上限量）

ナイアシンの強化食品やサプリメントとしては、ニコチン酸又はニコチンアミドが通常使用されている。ナイアシンの食事摂取基準の表に示した数値は、強化食品由来及びサプリメント由来のニコチン酸あるいはニコチンアミドの耐容上限量である。

ニコチンアミドは1型糖尿病患者への、ニコチン酸は脂質異常症患者への治療薬として大量投与された報告が複数ある。大量投与により、消化器系（消化不良、重篤な下痢、便秘）や肝臓に障害（肝

機能低下、劇症肝炎）が生じた例が報告されている。これらをまとめた論文³⁰⁾及び関連する論文³⁰⁻³³⁾から、ニコチンアミドの健康障害非発現量を 25 mg/kg 体重、ニコチン酸の健康障害非発現量を 6.25 mg/kg 体重とした。この健康障害非発現量は成人における大量摂取データを基に設定された値であるが、慢性摂取によるデータではないことから、不確実性因子を 5 として、成人のニコチンアミドの耐容上限量算定の参照値を 5 mg/kg 体重/日、ニコチン酸の耐容上限量算定の参照値を 1.25 mg/kg 体重/日とした。これらの値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢区分ごとの耐容上限量を算出し、平滑化を行った。

なお、ニコチン酸摂取による軽度の皮膚発赤作用は一過性のものであり、健康上悪影響を及ぼすものではないことから、耐容上限量を設定する指標には用いなかった。

・乳児（耐容上限量）

サプリメント等による摂取はないため、耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

ナイアシン摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ニコチン酸の多量投与が脂質異常症や冠動脈疾患に有効であるという報告はある³⁴⁾。しかしながら、これらの治療に使用される量はニコチン酸の耐容上限量を超えており、食事での栄養素摂取の範疇ではない。

ナイアシン摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

ナイアシンの推定平均必要量は、ペラグラ発症という欠乏を回避するための最小摂取量であり、これを下回る日々が数週間続くと欠乏となる。ビタミン体としてのナイアシンよりも、前駆体であるトリプトファン摂取量の欠乏がペラグラ発症のリスクがより高い³⁵⁾。体内の要求量は、エネルギー消費量の増大に伴って増える。

ナイアシンは不可欠アミノ酸のトリプトファンから生合成されるので、トリプトファンの摂取量も考慮する必要がある。トリプトファンの推定平均必要量は成人で 6 mg/g たんぱく質であるが、ナイアシン栄養を良好に維持するには 12 mg/g たんぱく質の摂取が望ましい。

④ビタミン B₆

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミン B₆ 活性を有する化合物として、ピリドキシン (PN)、ピリドキサル (PL)、ピリドキサミン (PM) (図 7) がある。また、これらのリン酸化型であるピリドキシン 5-リン酸 (PNP)、ピリドキサル 5-リン酸 (PLP)、ピリドキサミン 5-リン酸 (PMP) は、消化管でビタミン B₆ にまで消化された後、体内に取り込まれるため、ビタミン B₆ と等モルの活性を示す。食事摂取基準はピリドキシン量 (図 7) として設定した。



図 7 ビタミン B₆ の構造式

ピリドキシン (PN、 $C_8H_{11}NO_3=169.2$)、ピリドキサル (PL、 $C_8H_9NO_3=167.2$)、
ピリドキサミン (PM、 $C_8H_{12}N_2O_2=168.2$)

1-2 機能

ビタミン B₆ はアミノ基転移反応、脱炭酸反応、ラセミ化反応などに関与する酵素の補酵素、ピリドキサル 5-リン酸 (PLP) として働いている。ビタミン B₆ は免疫系の維持にも重要である。ビタミン B₆ の欠乏により、ペラグラ様症候群、脂漏性皮膚炎、舌炎、口角症、リンパ球減少症が起こり、また成人では、うつ状態、錯乱、脳波異常、痙攣発作が起こる。また、ピリドキシンを大量摂取すると、感覚性ニューロパシーを発症する。

1-3 消化、吸収、代謝

生細胞中に含まれるビタミン B₆ の多くは、リン酸化体である PLP や PMP として酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの PLP 及び PMP は遊離する。遊離した PLP 及び PMP のほとんどは消化管内の酵素、ホスファターゼによって加水分解され、ピリドキサル及びピリドキサミンとなった後、吸収される。一方、植物の生細胞中にはピリドキシン 5β-グルコシド (PNG) が存在する。PNG はそのままあるいは消化管内で一部が加水分解を受け、ピリドキシンとなった後、吸収される。PNG の相対生体利用率は、人においては 50% と見積もられている³⁶⁾。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。アメリカの平均的な食事におけるビタミン B₆ の遊離型ビタミン B₆ に対する相対生体利用率は 75% と報告されている³⁷⁾。一方、日本で食されている平均的な食事の場合には相対生体利用率は 73% と報告されている¹⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

血漿中に存在する PLP は、体内組織のビタミン B₆ 貯蔵量をよく反映する³⁸⁾。血漿中の PLP 濃度が低下した若年女性において、脳波パターンに異常が見られたという報告がある³⁹⁾。いまだ明確なデータは得られていないが、神経障害の発生などのビタミン B₆ 欠乏に起因する障害が観察された報告を基に判断すると、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持することができれば、これらの障害は全く観察されなくなる⁴⁰⁾。そこで、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミン B₆ 摂取量を推定平均必要量とすることにした。一方、ビタミン B₆ の必要量はたんぱく質摂取量が増加すると増え、血漿 PLP 濃度はたんぱく質当たりのビタミン B₆ 摂取量とよく相関する (図 8)⁴¹⁾。

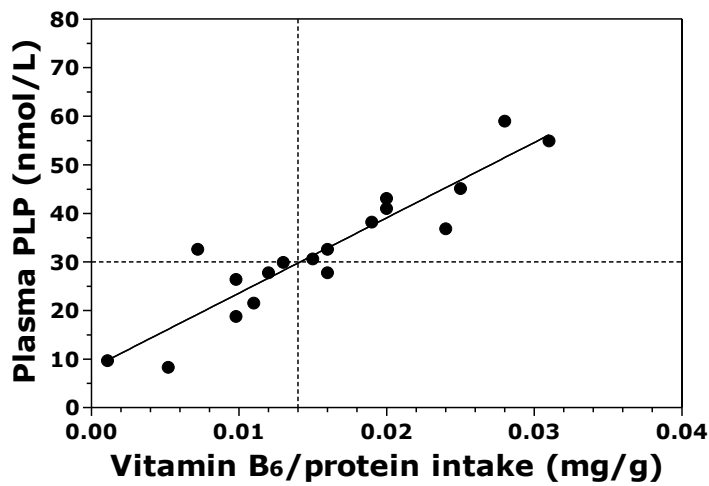


図 8 血漿 PLP 濃度と 1 g たんぱく質摂取量当たりのビタミン B₆ 摂取量との関係⁴¹⁾

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ビタミン B₆ の必要量はアミノ酸の異化代謝量に応じて要求量が高まることから、たんぱく質摂取量当たりで算定した。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミン B₆ 量はピリドキシン摂取量として 0.014 mg/g たんぱく質である (図 8)。食事性ビタミン B₆ 量に換算するために、相対生体利用率 73%¹⁾ で除した 0.019 mg/g たんぱく質を 18~64 歳の推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分のたんぱく質の食事摂取基準の推奨量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

高齢者については、血漿 PLP が年齢の進行に伴って減少するという報告⁴²⁾はあるが、現時点では不明な点が多い。65 歳以上についても、別の配慮が必要であるというデータはないことから、成人

(18～64 歳)と同様に、0.019 mg/g たんぱく質を推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分のたんぱく質の食事摂取基準の推奨量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B₆ の付加量は、胎盤や胎児に必要な体たんぱく質の蓄積を考慮して設定した。すなわち、成人（非妊娠時）でのピリドキシンの推定平均必要量算定の参照値（1 g たんぱく質当たり 0.014 mg）と妊娠期のたんぱく質の蓄積量を基に算定し、これに相対生体利用率を考慮した値とした。妊娠期においては、多くの栄養素の栄養効率が高くなるが、ビタミン B₆ に関するデータは見当たらないので、妊娠期においても食事性ビタミン B₆ のピリドキシンに対する相対生体利用率を 73% とした²⁾。

妊娠初期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 0 \text{ g/日 (p. 114 参照)}) \div 0.73 = 0 \text{ mg/日}$$

妊娠中期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 1.94 \text{ g/日 (p. 114 参照)}) \div 0.73 = 0.037 \text{ mg/日}$$

妊娠後期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 8.16 \text{ g/日 (p. 114 参照)}) \div 0.73 = 0.156 \text{ mg/日}$$

したがって、妊娠期のビタミン B₆ の推定平均必要量の付加量は、初期は 0 mg、中期は 0.037 mg、後期は 0.156 mg と算定される。推奨量の付加量は、これらの値に推奨量算定係数 1.2 を乗じて、初期 0 mg、中期 0.044 mg、後期 0.187 mg と算定される。

しかし、これらの算定値はあくまでも妊婦のたんぱく質要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個々人によるたんぱく質要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値を、妊娠期を通じた必要量とした。

以上により、妊婦のビタミン B₆ の推定平均必要量の付加量は、妊娠後期のたんぱく質要求量の増大から算定された 0.156 mg/日を丸め処理した 0.2 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.187 mg/日となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミン B₆ 濃度（0.25 mg/L）^{43,44)} に泌乳量（0.78 L/日）^{9,10)} を乗じ、相対生体利用率（73%）²⁾ を考慮して算出（0.25 mg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.73）すると 0.267 mg/日となり、丸め処理を行って 0.3 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.32 mg/日となり、丸め処理を行って 0.3 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.25 mg/L）^{43,44)} に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)} を乗じると 0.195 mg/日となるため、丸め処理をして、0.2 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、2 つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目

安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理を行って 0.3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

- ・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

(0～5 か月児の目安量) × (6～11 か月児の参照体重/0～5 か月児の参照体重)^{0.75}

- ・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

(18～29 歳の推定平均必要量) × (6～11 か月児の参照体重/18～29 歳の参照体重)^{0.75} × (1 + 成長因子)

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B₆ 含量が 1 mg を超える食品は存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

- ・ 成人・高齢者・小児（耐容上限量）

ピリドキシン大量摂取時（数 g/日を数か月程度）には、感覚性ニューロパシーという明確な健康障害が観察される⁴⁵⁾。この感覚性ニューロパシーを指標として耐容上限量を設定した。手根管症候群の患者 24 人（平均体重 70 kg）にピリドキシン 100～300 mg/日を 4 か月投与したが、感覚神経障害は認められなかったという報告がある⁴⁶⁾。この報告から、健康障害非発現量を 300 mg/日とした。体重の値（平均体重 70 kg）から体重 1 kg 当たりでは 4.3 mg/kg 体重/日となり、不確実性因子を 5 とし、耐容上限量算定の参照値を 0.86 mg/kg 体重/日とした。この値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢区分ごとの耐容上限量を算出し、平滑化を行った。

- ・ 乳児（耐容上限量）

サプリメント等による摂取はないため、耐容上限量は設定しなかった。

- ・ 妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

1997 年に初めて、ビタミン B₆ が大腸がんの予防因子であることが報告された⁴⁷⁾。我が国においては、Ishihara らが⁴⁸⁾ビタミン B₆ 摂取量と大腸がんとの関係の調査から、男性においてビタミン B₆ 摂取量が最も少ないグループ（平均摂取量は 1.02 mg/日）に比べ、それよりも多いグループ（～1.80 mg/日）で 30～40% リスクが低かったと報告している。ビタミン B₆ が大腸がんの予防因子となり得ると考えられる⁴⁹⁾。日本人のデータを採用すると、ビタミン B₆ の目標量は 2 mg/日程度と試算されるが、食事調査方法が食物頻度調査法であること及び報告数が一例⁴⁸⁾であることから、目標量は設定しなかった。

1 **4 生活習慣病の重症化予防**

2 ビタミン B₆ と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症
3 化予防を目的とした量は設定しなかった。

4

5 **5 活用に当たっての留意事項**

6 たんぱく質の摂取量が多い人、あるいは食事制限でエネルギー摂取量不足で、たんぱく質・アミノ
7 酸の異化代謝が亢進している時には必要量が増える。

⑤ビタミン B₁₂

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミン B₁₂ は、コバルトを含有する化合物（コバミド）であり、アデノシルコバラミン、メチルコバラミン、スルフィトコバラミン、ヒドロキシコバラミン、シアノコバラミンがある。食事摂取基準の数値はシアノコバラミン量（図 9）として設定した。

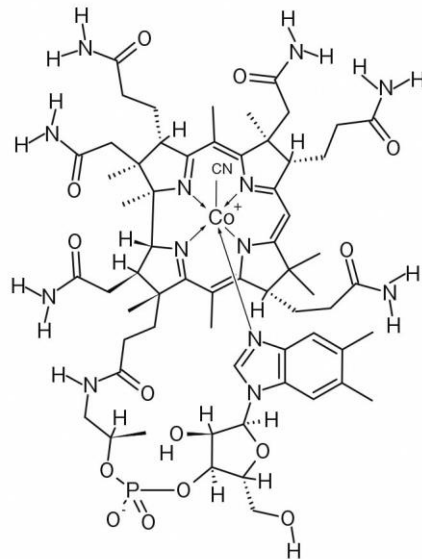


図 9 シアノコバラミンの構造式

(C₆₈H₈₈CoN₁₄O₁₄P、分子量＝1355.37)

1-2 機能

ビタミン B₁₂ は、奇数鎖脂肪酸やアミノ酸（バリン、イソロイシン、スレオニン）の代謝に関与するアデノシル B₁₂ 依存性メチルマロニル CoA ムターゼと 5-メチルテトラヒドロ葉酸とホモシステインから、メチオニンの生合成に関与するメチルビタミン B₁₂ 依存性メチオニン合成酵素の補酵素として機能する。ビタミン B₁₂ の欠乏により、巨赤芽球性貧血、脊髄及び脳の白質障害、末梢神経障害が起こる。

1-3 消化、吸収、代謝

食品中のビタミン B₁₂ はたんぱく質と結合しており、胃酸やペプシンの作用で遊離する。遊離したビタミン B₁₂ は唾液腺由来のハプトコリンと結合し、次いで十二指腸においてハプトコリンが膵液中のたんぱく質分解酵素によって部分的に消化される。ハプトコリンから遊離したビタミン B₁₂ は、胃の壁細胞から分泌された内因子へ移行する。内因子・ビタミン B₁₂ 複合体は腸管を下降し、主として回腸下部の刷子縁膜微絨毛に分布する受容体に結合した後、腸管上皮細胞に取込まれる。

消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。正常な胃の機能を有した健康な成人において、食品中のビタミン B₁₂ の吸収率はおおよそ 50%とされている^{50,51)}。食事

1 当たり 2 μg 程度のビタミン B_{12} で内因子を介した吸収機構が飽和するため^{52, 53)}、それ以上ビタミン
2 B_{12} を摂取しても生理的には吸収されない。よって、ビタミン B_{12} を豊富に含む食品を多量に摂取し
3 た場合、吸収率は顕著に減少する。また、胆汁中には多量のビタミン B_{12} 化合物が排泄されるが（平
4 均排泄量 2.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）、約 45% は内因子と結合できない未同定のビタミン B_{12} 類縁化合物である⁵⁰⁾。
5 胆汁中に排泄される真のビタミン B_{12} の半数は腸肝循環により再吸収され、残りは糞便へ排泄される。

7 2 指標設定の基本的な考え方

8 血液学的性状（平均赤血球容積が 101 fL 未満）及び血清ビタミン B_{12} 濃度（100 pmol/L 以上）を
9 適正に維持するために必要な量を基にして算定した。

10 一方で、血液学的正常に加えて、人がビタミン B_{12} を必要とする 2 つの酵素、メチルマロニル CoA
11 ムターゼとメチオニン合成酵素活性を十分に発揮させることができるビタミン B_{12} 摂取量も考慮して
12 必要量とする考え方もある。

14 3 健康の保持・増進

15 3-1 欠乏の回避

16 3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

17 健康な成人では、内因子を介した特殊な吸収機構やビタミン B_{12} が腸肝循環して回収・再利用され
18 ているため、必要量の評価はできない。このため、内因子が欠損した悪性貧血患者にビタミン B_{12} を
19 筋肉内注射し、貧血の治療に要した量から必要量を算定した⁵⁴⁾。筋肉内投与を経口摂取に変換する方
20 法は論理的ではあるが極めて特殊な条件下での数値である点に留意すべきである。

22 3-1-2 推定平均必要量・推奨量の策定方法

23 ・成人（推定平均必要量、推奨量）

24 ビタミン B_{12} の必要量は、悪性貧血患者に様々な量のビタミン B_{12} を筋肉内注射し、血液学的性状
25 （平均赤血球容積が 101 fL 未満）及び血清ビタミン B_{12} 濃度（100 pmol/L 以上）を適正に維持する
26 ために必要な量を基にして算定した。

27 7 人の悪性貧血患者を対象として筋肉内へのビタミン B_{12} 投与量を 0.5～4.0 $\mu\text{g}/\text{日}$ まで変化させた
28 研究によると、1.4 $\mu\text{g}/\text{日}$ で半数の患者の平均赤血球容積が改善された⁵⁴⁾。これらの研究結果から、
29 1.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ 程度がビタミン B_{12} の必要量と考えられる⁵⁴⁾。

30 ところで、悪性貧血患者では内因子を介したビタミン B_{12} の腸管吸収機構が機能できないので、胆
31 汁中に排泄されたビタミン B_{12} を再吸収することができない。よって、その損失量（悪性貧血患者の
32 胆汁中のビタミン B_{12} 排泄量：0.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）を差し引くことで、正常な腸管吸収能力を有する健康な成
33 人における必要量が得られ、1.0 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。この値に、吸収率（50%）を考慮し、推定平均必要量
34 を 2.0 $\mu\text{g}/\text{日}$ と算定した（図 10）。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じ、2.4 $\mu\text{g}/$
35 日とした。

悪性貧血症患者を正常に保つために	
必要な平均的な筋肉内ビタミン B ₁₂ 投与量	1.5 μg/日
悪性貧血症患者は胆汁中のビタミン B ₁₂ を	
再吸収できないので損失量を差し引く	-0.5 μg/日
小計（健康な成人に吸収されたビタミン B ₁₂ の必要量）	1.0 μg/日
吸収率（50%）を補正	÷0.5
健康な成人の食品からのビタミン B ₁₂ の推定平均必要量	2.0 μg/日
推奨量 = 推定平均必要量 × 1.2 =	2.4 μg/日

図 10 悪性貧血患者の研究結果に基づく健康な成人の推定平均必要量の算定方法のまとめ

血清ビタミン B₁₂ 濃度は男性に比べて女性で高いことが報告⁵⁵⁻⁵⁷⁾されているが、その詳細は明確になっていないこともあり、男女差は考慮しなかった。男女間の計算値が異なった場合は、低い値の方を採用した。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

高齢者は萎縮性胃炎などで胃酸分泌の低い人が多く⁵⁸⁾、食品中に含まれるたんぱく質と結合したビタミン B₁₂ の吸収率が減少している⁵⁹⁾。しかし、高齢者のビタミン B₁₂ の吸収率に関するデータがないことから、高齢者でも推定平均必要量及び推奨量は、成人（18～49 歳）と同じ値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児については、成人（18～29 歳）の値を基に、体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮した次式、（対象年齢区分の参照体重/18～29 歳の参照体重）0.75×（1+成長因子）を用いて算定した。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

胎児の肝臓中のビタミン B₁₂ 量から推定して、胎児は平均 0.1～0.2 μg/日のビタミン B₁₂ を蓄積する^{60,61)}。そこで、妊婦に対する付加量として、中間値の 0.15 μg/日を採用し、吸収率（50%）を考慮して、0.3 μg/日を推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.36 μg/日となり、丸め処理を行って 0.4 μg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中の濃度（0.45 μg/L）^{7,8,62)}に泌乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じ、吸収率（50%）^{50,51)}を考慮して算出（0.45 μg/L×0.78 L/日÷0.5）すると 0.702 μg/日となり、丸め処理を行って 0.7 μg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.84 μg/日となり、丸め処理を行って 0.8 μg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミン B₁₂ 濃度として、0.45 μg/L を採用した^{7,8,62)}。

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.45 μg /L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10}を乗じると 0.35 μg/日となるため、丸め処理をして、0.4 μg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、2 つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 0.5 μg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$(0\sim5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$(18\sim29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

小腸での吸収機構において、胃から分泌される内因子によって吸収量が調節されている⁵³。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

また、サプリメント等による摂取においても、特殊な吸収機構を有するため⁵³、体内への吸収量が厳密に調節されているため、健康障害の報告はない。

3-2-2 耐容上限量の策定

ビタミン B₁₂は胃から分泌される内因子を介した吸収機構が飽和すれば食事中から過剰に摂取しても吸収されない⁵⁴。また、大量（500 μg/日以上）のシアノコバラミンを経口投与した場合でも内因子非依存的に投与量の 1%程度が吸収されるのみである⁵⁴。さらに非経口的に大量（2.5 mg/日）のシアノコバラミンを投与しても過剰症は認められていない⁶³。このように、現時点でビタミン B₁₂の過剰摂取が健康障害を示す科学的根拠がないため、耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミン B₁₂摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミン B₁₂摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

ビタミン B₁₂を多く含む食品は偏っているため、摂取量は日間変動が高い。食事 1 回当たりの内因子を介した吸収機構の飽和量は、およそ 2.0 μg と推定されており⁵³、1 日 3 回の食事から 6.0 μg 程度の B₁₂しか吸収することができない。一度に多量のビタミン B₁₂を含む食品を摂取するよりも食事毎に 2.0 μg 程度のビタミン B₁₂を含む食品を摂取する方が望ましいと考えられる。

高齢者では、加齢による体内ビタミン B₁₂ 貯蔵量の減少に加え、食品たんぱく質に結合したビタミン B₁₂ の吸収不良によるビタミン B₁₂ の栄養状態の低下と神経障害の関連が報告されている⁶⁴⁾。一方で、胃酸分泌量は低下していても内因子は十分量分泌されており、遊離型のビタミン B₁₂ の吸収率は低下しないことが報告されている⁶⁵⁾。介入研究の結果としては、ビタミン B₁₂ が欠乏状態の高齢者に遊離型ビタミン B₁₂ 強化食品やビタミン B₁₂ を含むサプリメントを数か月間摂取させると、ビタミン B₁₂ の栄養状態が改善されることが報告されている⁶⁶⁾。しかしながら、まだ研究途上であり、高齢者へのビタミン B₁₂ サプリメントが健康の保持に有効な否かの結論は、更なる多くの研究報告の蓄積が必要である。

6 今後の課題

ビタミン B₁₂ については、血液学的性状を適正に維持するために必要な量に加えて、ビタミン B₁₂ を必要とする 2 つの酵素活性を十分に発揮させることができるビタミン B₁₂ 摂取量も考慮して、必要量を算定するという考え方もある。

こうした中、従来から使用されている推奨量 2.4 µg/日は、ビタミン B₁₂ の適正な栄養状態を維持するには低い可能性を示唆する論文が出始めており⁶⁷⁻⁷⁰⁾、今後の知見の蓄積次第では、更なる検討が必要となる可能性がある。食事からのビタミン B₁₂ 摂取量と体内ビタミン B₁₂ の栄養状態を示すバイオマーカー（血清ビタミン B₁₂ 量、メチルマロン酸値、ホロ型トランスコバラミン II 値、ホモシステイン量）の相関から適正なビタミン B₁₂ 摂取量を検討した結果、ビタミン B₁₂ の栄養状態の指標を全て適正に導くためには、4～7 µg/日のビタミン B₁₂ の摂取が必要であると報告されている⁶⁷⁾。健康な成人の平均的なビタミン B₁₂ 貯蔵量は約 2～3mg であるが^{71,72)}、1 日当たり体内ビタミン B₁₂ 貯蔵量の 0.1 から 0.2% が損失する⁷³⁻⁷⁵⁾。すなわち、ビタミン B₁₂ 貯蔵量が 3 mg の成人は 3～6 µg を毎日排泄することになる。正常状態において出納は正のバランスを保つので、ビタミン B₁₂ の排泄量から吸収率を考慮し、約 5 µg/日を摂取する必要がある。

食品中には、人がビタミン B₁₂ として、利用できないシュードビタミン B₁₂^{51,76,77)}が存在していることを周知させる必要がある。

⑥葉酸

1 基本的事項及び定義

1-1 定義と分類

葉酸は、*p*-アミノ安息香酸にプテリン環が結合し、もう一方にグルタミン酸が結合した構造を持ち、プテロイルモノグルタミン酸（分子量は 441.40）（図 11）とも呼ばれる。葉酸とは狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を指す。一方、広義で葉酸という名称が使用される場合には、 N^5 -メチルテトラヒドロ葉酸（分子量は 459.46）、 N^5,N^{10} -メチレンテトラヒドロ葉酸（分子量は 456.46）、 N^5,N^{10} -メチルテトラヒドロ葉酸（分子量は 455.42）、 N^{10} -ホルミルテトラヒドロ葉酸（分子量は 473.44）なども含む。食品中の葉酸の大半は N^5 -メチルテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型として存在する。食品中に存在する葉酸をまとめて食事性葉酸と呼ぶ。日本食品標準成分表 2015 年版（七訂）に記載された値は食事性葉酸の値である。狭義の葉酸と広義の葉酸に含まれる各種葉酸の分子量はわずかに異なるが、食事摂取基準を活用するうえで厳格に区別すべきと考えられるほどには大きくはない。食事摂取基準では狭義の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の量として設定した。

しかし、葉酸が葉酸単体として存在している場合（遊離型葉酸）と食事性葉酸では、生体利用率が異なるため、注意を要する。これについては後述する。

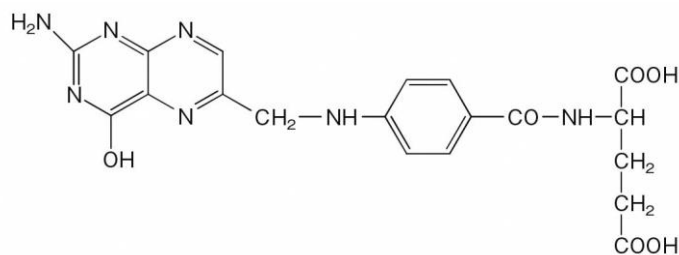


図 11 プテロイルモノグルタミン酸（PGA）の構造式
($C_{19}H_{19}N_7O_6$ 分子量=441.40)

1-2 機能

葉酸は生合成反応の 1 個の炭素単位（一炭素単位）を転移して活性化させる酵素の補酵素として機能する。葉酸は、赤血球の成熟やプリン体及びピリミジンの合成に関与している。葉酸の欠乏症は、巨赤芽球性貧血（ビタミン B_{12} 欠乏症によるものと鑑別できない）である。動脈硬化の引き金等になるホモシステインの血清値を高くする。

1-3 消化、吸収、代謝

食品中の葉酸は、食品を調理・加工する過程や、摂取された後胃の中（胃酸環境下）でたんぱく質から遊離する。遊離した葉酸のほとんどは腸内の酵素によって消化され、モノグルタミン酸型の N^5 -メチルテトラヒドロ葉酸となった後、小腸から吸収される。

ところで、消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する他の食品によっても影響を受ける。食品中の葉酸（食事性葉酸）の相対生体利用率はプテロイルモノグルタミン酸と比べ 25～81%と報告に

よってばらつきが大きい⁷⁸⁻⁸⁰⁾。日本人を対象とした実験では、遊離型プテロイルモノグルタミン酸に対する食事性葉酸の相対生体利用率は50%と報告されている²⁾。

摂取された葉酸は、 N^5 -メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸型となり、促通拡散あるいは受動拡散によって血管内に輸送された後、細胞内に入る。補酵素型になるには、再びポリグルタミン酸型となる必要がある。ポリグルタミン酸型となるには、 N^5 -メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸型をテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸に変換しなければならない。メチオニンシンターゼ（ビタミンB₁₂を必要とする）がこの反応を触媒する。

2 指標設定の基本的な考え方

体内の葉酸栄養状態を表す生体指標として、短期的な指標である血清中葉酸ではなく、中・長期的な指標である赤血球中葉酸濃度に関する報告⁸⁰⁻⁸⁴⁾を基に検討した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人（推定平均必要量、推奨量）

葉酸欠乏である巨赤芽球性貧血を予防するためには、赤血球中の葉酸濃度を300 nmol/L以上に維持することが必要であると報告されている⁸⁵⁾。この濃度を維持できる最小摂取量は200 μg/日程度であろうとする研究報告がある^{80,81,83)}。そこで、200 μg/日を推定平均必要量とした。

推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた240 μg/日とした。また、必要量に性差があるという報告が見られないため、男女差はつけなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

葉酸の消化管吸収率は加齢の影響を受けないと報告されている⁸⁶⁾。また、葉酸の生体利用パターンは若年成人とほぼ同様であると考えられる⁸⁷⁾。これらの結果より、65歳以上でも成人（18～29歳）と同じ値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児については、成人（18～29歳）の値を基に体重比の0.75乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮した次式（対象年齢区分の参照体重/18～29歳の参照体重） $0.75 \times (1 + \text{成長因子})$ を用いて算定した。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠時（中期及び末期）は葉酸の分解及び排泄が促進されたとする報告がある⁸⁸⁾。また、通常の適正な食事摂取下で100 μg/日の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）を補足すると妊婦の赤血球中葉酸濃度を適正量に維持することができたとする報告がある^{89,90)}。これらから、100 μg/日を採用し、相対生体利用率（50%）²⁾を考慮して、200 μg/日を妊婦（中期並びに末期）の推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は推奨量算定係数1.2を乗じて、240 μg/日とした。妊婦（初期）にはこの

付加量は適用しないので、注意を要する。

妊婦（初期）は、胎児の神経管閉鎖障害の発症を予防しなければならない。これについては、「5. 神経管閉鎖障害発症の予防」を参照されたい。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中の葉酸濃度（ $54 \mu\text{g/L}$ ）^{6-8,91)}に泌乳量（ 0.78 L/日 ）^{9,10)}を乗じ、相対生体利用率（50%）²⁾を考慮して算定（ $54 \mu\text{g/L} \times 0.78 \text{ L/日} \div 0.5$ ）すると $84 \mu\text{g/日}$ となり、丸め処理を行って $80 \mu\text{g/日}$ とした。推奨量の付加量は推奨量算定係数 1.2 を乗じると $101 \mu\text{g/日}$ となり、丸め処理を行って $100 \mu\text{g/日}$ とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の葉酸濃度（ $54 \mu\text{g/L}$ ）^{6-8,91)}に基準哺乳量（ 0.78 L/日 ）^{9,10)}を乗じると $42 \mu\text{g/日}$ となるため、丸め処理をして $40 \mu\text{g/日}$ とした。

6～11 か月児の目安量は、2 つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 6～11 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をして、 $60 \mu\text{g/日}$ を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5 か月児の目安量からの外挿

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

・18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(\text{18～29 歳の推定平均必要量}) \times (\text{6～11 か月児の参照体重} / \text{18～29 歳の参照体重})^{0.75} \\ \times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

通常の食品のみを摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者・小児（耐容上限量）

非天然型のプテロイルモノグルタミン酸は、一定の量を超えて摂取すると、一部が未変化のまま細胞に取り込まれ、モノグルタミン酸型のジヒドロ葉酸、テトラヒドロ葉酸を経て、補酵素型のポリグルタミン酸になってしまう。つまり、メチオニンシンターゼ非依存的に葉酸補酵素代謝に入ってしまう。その結果、ビタミン B₁₂ を補酵素とするメチオニンシンターゼ非依存的に、プリンヌクレオチドとピリミジンヌクレオチドの産生に必要な葉酸補酵素を供給してしまうことになる。この現象は、ビタミン B₁₂ 欠乏患者の骨髄中でみられる赤血球の産生低下をマスクしてしまう。すなわち、より軽い症状である大球性貧血が顕在化せず、より深刻な神経障害が進行し、ビタミン B₁₂ 欠乏の発見を遅らせることにつながり得る。したがって、過剰に摂取された葉酸によって生じる健康障害として、悪性

貧血のマスクング⁹²⁻⁹⁵⁾が耐容上限量の算定において最も重要な論点である。ビタミン B₁₂ が不足している者に大量のプテロイルモノグルタミン酸を摂取させると、大球性貧血の発生をマスクし、より一層重篤な疾病である後外側脊髄変性を進行させるというものである⁹²⁻⁹⁵⁾。

なお、チミジレートシンターゼ反応において、*N*⁵-メチルテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸はジヒドロ葉酸のポリグルタミン酸となる。このジヒドロ葉酸のポリグルタミン酸は、チミジレートシンターゼの阻害剤ともなる⁹⁶⁾。さらに、ジヒドロ葉酸のポリグルタミン酸は、ホスホリボシルアミノイミダゾールカルボキサミドトランスホルミラーゼ⁹⁷⁾ (プリン塩基の *de novo* 生合成経路の酵素の一つであるため、この酵素活性の低下はプリン塩基量の低下をもたらす、結果的に DNA 合成を阻害する) と *N*⁵,*N*¹⁰-メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素⁹⁸⁾ (ビタミン B₁₂ 酵素のメチオニンシンターゼの補酵素となる *N*⁵-メチルテトラヒドロ葉酸を生成する酵素の一つ) の阻害剤でもある。すなわち、プテロイルモノグルタミン酸は葉酸が関わる一炭素転移反応において両刃の剣となる。つまり、ある量を超えると、プテロイルモノグルタミン酸は、葉酸補酵素代謝の調節を乱す可能性がある。

しかしながら、プテロイルモノグルタミン酸の耐容上限量を導き出す用量実験の報告は見当たらない。そこで、人が経口的に摂取している最大量を基にした。アメリカ・カナダの食事摂取基準の葉酸の項にまとめられている表 8~13⁸⁵⁾ のデータ、すなわち、妊娠可能な女性において、神経管閉鎖障害の発症及び再発を予防するために、受胎前後の 3 か月以上の間、0.36~5 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸が投与されているが、悪影響の報告はない。これらの報告から、健康障害非発現量を最大値の 5 mg/日とし、女性 (19~30 歳) の参照体重 (57 kg) の値から⁸⁵⁾、88 µg/kg 体重/日とし、不確実性因子を 5 として、耐容上限量算定の参照値を 18 µg/kg 体重/日とした。この値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢区分ごとの耐容上限量を算出し、平滑化した。ただし、葉酸の耐容上限量に関する情報は、多くが女性に限られているため、男性においても女性の値を採用した。

・乳児 (耐容上限量)

サプリメント等による摂取はないため、耐容上限量は策定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

葉酸摂取量と脳卒中発症、心筋梗塞などの循環器疾患死亡との関連は観察研究、特にコホート研究での報告が複数あり^{99,100)}、有意な負の関連を認めている。そのため、葉酸のサプリメントを用いた介入試験 (無作為割付比較試験) が相当数行われているが、メタ・アナリシスではっきりした効果は認められていない¹⁰¹⁾。葉酸の摂取とがん発症リスクとの関連が懸念されていた。介入試験 (無作為割付比較試験) のメタ・アナリシス (総対象者数およそ 5 万人) ではがん発症率は増大も減少もしないと報告された¹⁰²⁾。しかし、介入試験における葉酸 (プテロイルモノグルタミン酸が用いられた) 摂取量は平均 2.0mg/日であり¹⁰²⁾、食品から通常摂取できる量よりはるかに多かった。そのため、観察研究と介入研究の結果の違いの解釈には注意を要する。

以上より、生活習慣病の発症予防のための葉酸 (プテロイルモノグルタミン酸) の量を策定するための科学的根拠は十分ではなく、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

葉酸 (プテロイルモノグルタミン酸) 摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告は

1 十分ではなく、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

2 3 5 神経管閉鎖障害発症の予防

4 胎児の神経管閉鎖障害は受胎後およそ 28 日で閉鎖する神経管の形成異常であり、臨床的には無脳
5 症・二分脊椎・髄膜瘤などの異常を呈する。この発症は多因子による複合的なものであり、その発症
6 は葉酸摂取のみにより予防できるものではない。しかし、受胎前後の葉酸投与が、神経管閉鎖障害の
7 リスク低減に有効であることが数多くの研究で明らかにされている¹⁰³⁻¹¹¹⁾。受胎前後の3か月以上の
8 間、0.36～5 mg/日の葉酸が投与されていたという報告¹⁰³⁻¹¹⁰⁾と葉酸の多量摂取による健康障害の可
9 能性を考慮し、さらに神経管閉鎖障害の予防に有効な赤血球中葉酸濃度を達成するために必要な摂取
10 量が 400 µg /日とする先行研究の結果¹¹²⁾を踏まえ、神経管閉鎖障害発症の予防のために摂取すべき
11 葉酸の量を、プテロイルモノグルタミン酸として、400 µg /日とした。

12 しかし、多くの場合、妊娠を知るのは、神経管の形成に重要な時期（受胎後およそ 28 日間）より
13 も遅い。したがって、妊娠初期だけでなく、妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性は上
14 記の値を摂取することが神経管閉鎖障害発症の予防に重要である。

⑦パントテン酸

1 基本的事項

1-1 定義と分類

パントテン酸の構造式を図 12 に示した。食事摂取基準は、パントテン酸量で設定した。パントテン酸は、細胞中では補酵素 A(コエンザイム A、CoA)、アシル CoA、アシルキャリアたんぱく質(ACP)、4'-ホスホパンテテインとして存在する。これらは消化管でパントテン酸にまで消化されたのち、体内に取り込まれるため、パントテン酸と等モルの活性を示す。

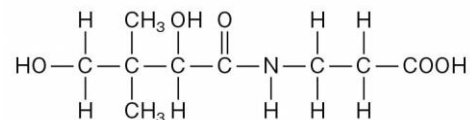


図 12 パントテン酸の構造式 (C₉H₁₇NO₅、分子量=219. 24)

1-2 機能

パントテン酸の生理作用は、CoA や ACP の補欠分子族である 4'-ホスホパンテテインの構成成分として、糖及び脂肪酸代謝に関わっている。パントテン酸は、ギリシャ語で「どこにでもある酸」という意味で、広く食品に存在するため、ヒトでの欠乏症はまれである。パントテン酸が不足すると、細胞内の CoA 濃度が低下するため、成長停止や副腎傷害、手や足のしびれと灼熱感、頭痛、疲労、不眠、胃不快感を伴う食欲不振などが起こる。

1-3 消化、吸収、代謝

生細胞中のパントテン酸の大半は補酵素型の CoA の誘導体であるアセチル CoA やアシル CoA として存在している。また、4'-ホスホパンテテインのように、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している形もある。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下ではほとんどの CoA 及びホスホパンテテイン誘導体は酵素たんぱく質と遊離する。遊離した CoA 及びパンテテイン誘導体のほとんどは腸内の酵素によって消化され、パントテン酸となった後、吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。日本で食されている平均的な食事中的パントテン酸の遊離型パントテン酸に対する相対生体利用率は 70%程度であると報告されている^{1,2)}。

2 指標設定の基本的な考え方

パントテン酸欠乏症を実験的に再現できないため、推定平均必要量を設定できないことから、摂取量の値を用いて、目安量を策定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 目安量の策定方法

・成人（目安量）

成人（18～64 歳）の摂取量は、平成 28 年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると 3～7 mg/日である。日本人の若年成人女性を対象とした食事調査¹¹³⁾では、平均値は 4.6 mg/日と報告されている。また、日本人の男女成人（32～76 歳）を対象とした食事調査においても、平均値で、男性は 7 mg/日、女性は 6 mg/日であったと報告されている¹¹⁴⁾。この摂取量で欠乏が出たという報告はないため、性別及び年齢階級ごとの平成 28 年国民健康・栄養調査の結果の中央値を目安量とした。

・高齢者（目安量）

高齢者について特別の配慮が必要であるというデータはないため、65 歳以上においても平成 28 年国民健康・栄養調査の結果の中央値を目安量とした。

・乳児（目安量）

日本人の母乳中のパントテン酸の濃度として 5.0 mg/L を採用した^{6,8)}。

0～5 か月の乳児は、母乳中のパントテン酸濃度（5.0 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じると 3.9 mg/日となるため、丸め処理をして、4 mg/日を目安量とした。

6～11 か月児の目安量は、0～5 か月児の目安量から外挿した。

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

・小児（目安量）

性別及び年齢階級ごとの平成 28 年国民健康・栄養調査の結果の中央値を目安量とした。ただし、11 歳以下の各年齢階級において男女の体格に明らかな差はないことから、男女の平均値を目安量に用いた。

・妊婦（目安量）

妊婦のパントテン酸の摂取量は、文献 115 の報告データを再計算すると、平均値±標準偏差が 5.5±1.3/日、中央値が 5.3 mg/日となる。この中央値を丸めた 5 mg/日を妊婦の目安量とした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦のパントテン酸の摂取量は、文献 115 の報告データを再計算すると、平均値±標準偏差が 6.2±1.6mg/日、中央値が 5.9 mg/日となる。この中央値を丸めた 6 mg/日を授乳婦の目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

通常の食品で可食部 100 g 当たりのパントテン酸含量が 5 mg を超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定

ヒトにパントテン酸のみを過剰に与えた報告は見当たらない。注意欠陥障害児に、パントテン酸カルシウムと同時に、ニコチンアミド、アスコルビン酸、ピリドキシンを大量に3か月間にわたり与えた実験では、一部の者が、吐き気、食欲不振、腹部の痛みを訴えて、実験を途中で止めたと記載されている¹¹⁶⁾。しかしながら、耐容上限量を設定できるだけの十分な報告がないため、策定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

パントテン酸摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

パントテン酸摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

⑧ビオチン

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビオチンの構造式を図 13 に示した。食事摂取基準は、ビオチン量で設定した。ビオチンとは、図 13 に示した構造式を有する化合物である。d-異性体のみが生理作用を有する。

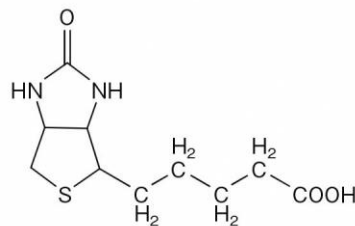


図 13 ビオチンの構造式 (C₁₀H₁₆N₂O₃S、分子量=244.3)

1-2 機能

ビオチンは、ピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素であるため、欠乏すると乳酸アシドーシスなどの障害が起きる。ビオチンは、抗炎症物質を生成することによってアレルギー症状を緩和する作用がある。ビオチン欠乏症は、リウマチ、シェーグレン症候群、クローン病などの免疫不全症だけではなく、1 型及び 2 型の糖尿病にも関与している。ビオチンが欠乏すると、乾いた鱗状の皮膚炎、萎縮性舌炎、食欲不振、むかつき、吐き気、憂鬱感、顔面蒼白、性感異常、前胸部の痛みなどが惹起される。

1-3 消化、吸収、代謝

生細胞中のビオチンは、ほとんどがたんぱく質中のリシンと共有結合した形で存在する。食品の調理・加工過程において、ほとんど遊離型になることはない。消化管においては、まずたんぱく質が分解を受け、ビオチニルペプチドやビオシチンとなる。これらが加水分解された後、最終的にビオチンが遊離され、主に空腸から吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。相対生体利用率を網羅的に検討した報告は見当たらない。日本で食されている平均的な食事のビオチンの遊離型ビオチンに対する相対生体利用率は 80%程度であると報告されている²⁾。卵白に含まれる糖たんぱく質であるアビジンは、ビオチンと不可逆的に結合するため、ビオチンの吸収を妨げる。

2 指標設定の基本的な考え方

ビオチン欠乏症を実験的に再現できないため、推定平均必要量を設定できないことから、摂取量の値を用いて、目安量を策定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ビオチンは糖新生、脂肪酸合成に関わる補酵素である。したがって、空腹時に血糖値が下がった時と、逆に食後でグルコースやアミノ酸が余剰となった時に必要量が高まる。

3-1-2 目安量の策定方法

・成人（目安量）

一日当たりのビオチン摂取量は、トータルダイエツト法による調査では、アメリカ人で 35.5 μg/日¹¹⁷⁾、日本人で 45.1 μg/日¹¹⁹⁾や 60.7 μg/日¹¹⁹⁾などの報告がある。なお、日本食品標準成分表 2010 にビオチン含量が初めて掲載され、この成分表を用いて計算された値として、約 30 μg/日¹²⁰⁾と約 50.8 μg/日¹²¹⁾報告されている。日本食品標準成分表 2015 年版（七訂）¹⁹⁾が公表されたが、依然として、この食品成分表¹⁹⁾に掲載された食品の多くは、ビオチンの成分値が測定されていない。そのため、今回の算定にも、従来のトータルダイエツト法による値を採用し、成人（18～64 歳）の目安量を 50 μg/日とした。

・高齢者（目安量）

高齢者に関する十分な報告がないため、成人と同じ値とした。

・乳児（目安量）

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中のビオチン濃度（5 μg/L）^{7,8,122,123)}に基準哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じると 3.9 μg/日となるため、丸め処理を行って 4 μg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、0～5 か月児の目安量から外挿した。

$$（0\sim5\text{ か月児の目安量}）\times（6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重}）^{0.75}$$

・小児（目安量）

小児については、成人（18～29 歳）の目安量の 50 μg/日を基に、体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮した次式、（対象年齢区分の参照体重/18～29 歳の参照体重）^{0.75} ×（1+成長因子）を用いて計算した。必要量に性差があるという報告が見られないため、男女差はつかなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。

・妊婦（目安量）

妊娠後期に尿中のビオチン排泄量及び血清ビオチン量の低下やビオチン酵素に関わる有機酸の増加が報告されていることから¹²⁵⁾、妊娠はビオチンの要求量を増大させるものと考えられる。しかし、胎児の発育に問題ないとされる日本人妊婦の目安量を設定するのに十分な摂取量データがないことから、非妊娠時の目安量を適用することとした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦の目安量は、非授乳婦と授乳婦のビオチン摂取量の比較から算定すべきであるが、そのよう

な報告は見当たらない。そこで、非授乳時の目安量を適用することとした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビオチン含量が数十 μg を超える食品は、肝臓を除き存在せず、通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定

健康な者においては、十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。なお、ビオチン関連代謝異常症の乳児において、1 日当たり 10 mg (6 時間ごとに 2.5 mg) という大量のビオチンが経鼻胃チューブで 2 週間投与することで代謝が改善され、乳児の体重が増加したという報告がある¹²⁶⁾。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビオチン摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビオチン摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

⑨ビタミン C

1 基本的事項

1-1 定義と分類

食事摂取基準は、還元型の L-アスコルビン酸量 (図 14) として設定した。ビタミン C (アスコルビン酸) とは、図 14 に示した構造式を有する化合物である。ビタミン C は、食品中でもたんぱく質などと結合せず、還元型の L-アスコルビン酸 (AsA) または酸化型の L-デヒドロアスコルビン酸 (L-dehydroascorbic acid ; DAsA) として遊離の形で存在している。

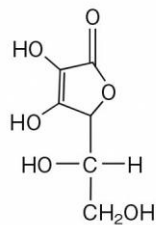


図 14 L-アスコルビン酸の構造式 ($C_6H_8O_6$ 、分子量=176.12)

1-2 機能

ビタミン C は、皮膚や細胞のコラーゲンの合成に必須である。ビタミン C が欠乏すると、コラーゲン合成ができないので血管がもろくなり出血傾向となり、壊血病となる。壊血病の症状は、疲労倦怠、いらいらする、顔色が悪い、皮下や歯茎からの出血、貧血、筋肉減少、心臓障害、呼吸困難などである。また、ビタミン C は、抗酸化作用があり、生体内でビタミン E と協力して活性酸素を消去して細胞を保護している。

1-3 消化、吸収、代謝

ビタミン C は、消化管から吸収されて速やかに血中に送られる。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。ビタミン C はビタミンとしては例外で、食事から摂取したビタミン C も、いわゆるサプリメントから摂取したビタミン C も、その相対生体利用率に差異はなく²⁾、吸収率は 200 mg/日程度までは 90%と高く、1 g/日以上になると 50%以下となる¹²⁶⁾。酸化型のデヒドロアスコルビン酸も生体内で還元酵素により速やかにアスコルビン酸に変換されるため生物学的な効力を持つ¹²⁷⁾。体内のビタミン C レベルは、消化管からの吸収率、体内における再利用、腎臓からの未変化体の排泄により調節されており、血漿濃度はおよそ 400 mg/日で飽和する^{126,128)}。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミン C の欠乏によって影響を受けるのは主として間葉系組織である。代表的な疾患は壊血病である。主要な症状は、全身の点状・斑状出血、歯肉の腫脹・出血などである。また、ビタミン C には抗酸化作用があり、心臓血管系の疾病予防効果が期待できる。ビタミン C の欠乏実験はわずかに存在するものの¹³⁰⁾、最近では、倫理上ビタミン欠乏実験を遂行することは困難である。そこで、

1 心臓血管系の疾病予防効果及び有効な抗酸化作用が期待できる量として推定平均必要量を策定し
2 た。

3 3 健康の保持・増進

4 3-1 欠乏の回避

5 3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

6 ビタミン C を 1 日 10 mg 程度摂取していれば壊血病は発症しない¹³⁰⁾。一方、心臓血管系の疾病予
7 防効果や有効な抗酸化作用は、血漿ビタミン C 濃度が 50 $\mu\text{mol/L}$ 程度であれば期待できることが疫
8 学研究及び in vitro 研究で示されている¹³¹⁾。そして、ビタミン C の摂取量と血漿濃度の関係を報告
9 した 36 論文（対象は 15～96 歳）のメタ・アナリシスでは、血漿ビタミン C 濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維
10 持する成人の摂取量は 83.4 mg/日であることが示されている¹³²⁾。このように、壊血病予防が期待で
11 ける量と、心臓血管系の疾病予防効果及び有効な抗酸化作用が期待できる量との差が極めて大きい。
12

13 3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

14 ・成人（推定平均必要量、推奨量）

15 上述のように、心臓血管系の疾病予防効果及び有効な抗酸化作用は、血漿ビタミン C 濃度が 50
16 $\mu\text{mol/L}$ 程度であれば期待できる¹³¹⁾。そして、血漿ビタミン C 濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する成人の
17 摂取量は 83.4 mg/日であることが示されている¹³²⁾。そこで、丸め処理を行って 85 mg/日を心臓血
18 管系の疾病予防効果及び有効な抗酸化作用示す推定平均必要量とした。推奨量は、推定平均必要量
19 に推奨量算定係数 1.2 を乗じて 100 mg/日とした。参考としたデータが男女の区別なくまとめてい
20 たため、男女差は考慮しないこととした¹³²⁾。成人男女で実施したビタミン C の枯渇・負荷実験に
21 おいて未変化体の尿中排泄は 50～60 mg/日では認められず 100 mg/日で起こること、体内ビタミン
22 C プールを反映する白血球ビタミン C 濃度は 100 mg/日で飽和することが示されている^{126,128)}。こ
23 れらのデータからも、100 mg/日という推奨量は妥当であると考えられる。
24

25 ・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

26 上述のメタ・アナリシス¹³²⁾では成人を用いた研究と高齢者を用いた研究に分けた検討も行ってお
27 り、同じ血漿ビタミン C 濃度に達するために必要とする摂取量は前者に比べて後者で高いことが示
28 されている。そのため、高齢者ではそれ未満の年齢に比べて多量のビタミン C を必要とする可能性
29 があるが、値の決定が困難であったため、65 歳以上でも 65 歳未満の成人と同じ量とした。
30

31 ・小児（推定平均必要量、推奨量）

32 成人（18～29 歳）の値を基に、体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と成長因子を考慮し
33 た次式、（対象年齢区分の参照体重/18～29 歳の参照体重） $0.75 \times (1 + \text{成長因子})$ を用いて計算した。
34 男女間で値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。これらの値を丸め処理を行い、それぞ
35 れの推定平均必要量及び推奨量とした。
36

37 ・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

38 妊婦の付加量に関する明確なデータはないが、7 mg/日程度のビタミン C の付加で新生児の壊血
39

病を防ぐことができたということから¹³³⁾、推定平均必要量の付加量は 10 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 12 mg/日となり、丸め処理を行って 10 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミン C 濃度（50 mg/L）^{7,8)}に哺乳量（0.78 L/日）^{9,10)}を乗じ、相対生体利用率（100%）¹⁾を考慮して算定（50 mg/L×0.78 L/日÷1.00）すると、39 mg/日となり、丸め処理を行って 40 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量換算係数 1.2 を乗じて 46.8 mg/日となり、丸め処理を行って 50 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月児は、母乳中のビタミン C 濃度（50 mg/L）^{7,8)}に基準哺乳量（0.78 L）^{9,10)}を乗じ、丸め処理を行って 40 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、2 つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 6～11 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理を行った。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5 か月児の目安量からの外挿

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

・18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(\text{18～29 歳の推定平均必要量}) \times (\text{6～11 か月児の参照体重}/\text{18～29 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品、食事からの摂取、サプリメント等からの摂取

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン C 含量が 100 mg を超える食品が少し存在するが、通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定

健康な人がビタミン C を過剰に摂取しても消化管からの吸収率が低下し、尿中排泄量が増加することから^{127,128,134)}、ビタミン C は広い摂取範囲で安全と考えられている¹³³⁾。したがって、耐容上限量は設定しなかった。

ただし、腎機能障害を有する者が、数 g のビタミン C を摂取した条件では腎シュウ酸結石のリスクが高まることが示されている^{135,136)}。ビタミン C の過剰摂取による影響として最も一般的なものは、吐き気、下痢、腹痛といった胃腸への影響である。1 日に 3～4 g のアスコルビン酸を与えて下痢を認めた報告¹³³⁾がある。

ビタミン C の摂取量と吸収や体外排泄を検討した研究から総合的に考えると、通常の食品から摂取することを基本とし、いわゆるサプリメント類から 1 g/日以上を摂取することは推奨できない^{127,128,137)}。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミン C の摂取量と血液中濃度、体外排泄を検討した研究から、1 g/日以上を摂取する意味はないことが示されている^{127,128,137)}。種々の疾病発症に対するビタミン C サプリメントの有益な効果はいまだ明確になっていない¹³²⁾。CKD 患者では、ビタミン C の過剰の補給は、尿路結石¹³⁸⁾や高尿酸血症¹³⁶⁾を来すので避けるべきである。尿路結石の既往のある患者にビタミン C を摂取させた研究では、2,000 mg 以上のビタミン C を摂取すると尿中尿酸排泄量、尿中ビタミン C 排泄量が増加したので¹³⁵⁾、2,000 mg 以上のビタミン C を摂取することは推奨されない。

以上より、生活習慣病の発症予防のためのビタミン C の量を策定するための科学的根拠は十分ではなく、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミン C 摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的にした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

喫煙者は非喫煙者よりもビタミン C の必要性が高く¹³⁸⁾、同様のことは受動喫煙者でも認められている^{139,140)}。該当者は、まず禁煙が基本的対応であることを認識し、同年代の推奨量以上にビタミン C を摂取することが推奨される。

また、推定平均必要量は、ビタミン C の欠乏症である壊血病を予防するに足る最小必要量からではなく、心臓血管系の疾病予防効果及び抗酸化作用効果から算定しているため、災害時等の避難所における食事提供の計画・評価のために、当面の目標とする栄養の参照量として活用する際には留意が必要である。

参考文献

- 1) 遊離型ビタミンに対する食事の中の B 群ビタミンの相対利用率. 日本家政学雑誌 2008; 59: 403-10.
- 2) パンを主食とした食事に含まれる水溶性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対利用率. 日本家政学雑誌 2009; 60: 57-63.
- 3) The body vitamin B₁ levels of rats fed a diet containing a minimum requirement of vitamin B₁ is reduced by exercise. J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59: 87-92.
- 4) 西尾雅七, 藤原元典, 喜多村正次, 他. 実験的 B₁ 欠乏時の諸症状と B₁ 必需量, ビタミン 1948; 1: 256-7.
- 5) World Health Organization Technical Report Series No. 362. FAO Nutrition Meeting Report Series No. 41. Requirements of Vitamin A, Thiamine, Riboflavin and Niacin. Reports of a Joint FAO/WHO Expert Group. Rome, Italy, 6-17 September 1965. pp. 30-38, Published by FAO and WHO, World Health Organization, Geneva, 1967.
- 6) 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第十報) -水溶性ビタミン含量について-. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1996; 10: 11-20.
- 7) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, et al. Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. J Nutr Sci Vitaminol 2005; 51, 239-47.
- 8) 日本人の母乳中 (1~5 か月) の水溶性ビタミン含量の分布 (資料) 日本栄養食糧学会誌 2009 ; 62 : 179-84.
- 9) 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; 62: 369-72.
- 10) 日本人母乳栄養児 (0~5 か月) の哺乳量. 日本哺乳学会誌 2008; 2: 23-8.
- 11) Thiamine over dosage and toxicity. J Am Med Assoc 1941; 116: 2101.
- 12) Contact dermatitis due to thiamine; report of 2 cases. Arch Derm Syphilol 1950; 61: 858-9.
- 13) The safety of vitamins: An overview. Int J Vitam Nutr Res Suppl 1989; 30: 12-20.
- 14) Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariflavinosis. J Nutr 1950; 41: 247-64.
- 15) Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. J Nutr 1993; 123: 915-25.
- 16) High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: Results of an open pilot study. Cephalalgia 1994; 14: 328-9.
- 17) Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. Am J Clin Nutr 1996; 63: 54-66.
- 18) ビタミン B₂ 欠乏人体実験に関する研究. ビタミン 1952; 5: 1-5.
- 19) 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 2017.
- 20) The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. Am J Clin Nutr 1982; 36: 855-61.
- 21) Studies on niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. J Clin Invest 1952; 31: 533-42.
- 22) Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalent. Am J Clin Nutr 1981; 34:

- 423-7.
- 23) Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; 50: 385-91.
- 24) Studies on niacin requirement in man. II. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J Nutr* 1955; 56: 371-86.
- 25) Tryptophan-niacin relationships in man: Studies with diets deficient in riboflavin and niacin, together with observations on the excretion of nitrogen and niacin metabolites. *J Nutr* 1956; 60: 1-43.
- 26) ナイアシン代謝産物排泄量からみた高齢者におけるナイアシン栄養の評価. *ビタミン* 1994; 68: 365-72.
- 27) 高齢者の血液中 NAD(H)および NADP(H)含量. *ビタミン* 2006; 80: 125-7.
- 28) Changes in the Urinary Excretion of the Metabolites of the Tryptophan-Niacin Pathway during Pregnancy in Japanese Women and Rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; 50: 392-39.
- 29) Effects of ethanol feeding and growth on the tryptophan-niacin metabolism in rats. *Agric Biol Chem* 1990; 54: 2953-9.
- 30) Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin. *Am J Med* 1992; 92: 77-81.
- 31) Hepatic toxicity from large doses of vitamin B₃ (nicotinamide). *N Engl J Med* 1973; 289: 1180-2.
- 32) A comparison of the efficacy and toxic effects of sustained- vs immediate-release niacin in hypercholesterolemic patients. *JAMA* 1994; 271: 672-7.
- 33) Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia* 1995; 38: 848-52.
- 34) Systematic review: Evaluating the effect of lipid-lowering therapy on lipoprotein and lipid values. *Cardiovasc Drugs Ther* 2013; 27: 465-479.
- 35) The relation of diet to pellagra. *JAMA* 1922; 78:1676-80.
- 36) Bioavailability of vitamin B₆. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: S43-8.
- 37) Availability of vitamin B₆ and pantothenate in an average American diet in man. *Am J Clin Nutr* 1981 ; 34 : 1328-37.
- 38) Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: Metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med* 1985; 106: 491-7.
- 39) Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B₆ depletion of young, non-pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1266-74.
- 40) Vitamin B₆ : A status report. *J Nutr* 1990; 120: 1503-7.
- 41) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin B₆. In: Institute of Medicine ed. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, National Academy Press, 1998; 150-95.

- 42) Plasma pyridoxal phosphate and pyridoxic acid and their relationship to plasma homocysteine in a representative sample of British men and women aged 65 years and over. *Br J Nutr* 1999; 81: 191-201.
- 43) 日本人の母乳中ビタミン B₆ 含量. *ビタミン* 2004; 78: 437-40.
- 44) 定量法の違いによる母乳中のビタミン B₆ 量の変動. *日本栄養・食糧学会誌* 2009; 63: 131-5.
- 45) Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. *N Engl J Med* 1983; 309: 445-8.
- 46) Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ therapy. In : *Vitamin B₆: Its Role in Health and Disease. Current Topics in Nutrition and Disease*. New York: Alan R. Liss. 459-62, 1985.
- 47) Plant foods and colon cancer : an assessment of specific foods and their related nutrients (United States) . *Cancer Causes Control* 1997; 8:575-90.
- 48) Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *J Nutr* 2007; 137: 180-14.
- 49) Vitamin B₆ and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 2010; 303: 1077-83.
- 50) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. The B vitamins and choline: overview and methods. In: *Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington DC, National Academy Press, 1998; 306-56.
- 51) Vitamin B₁₂ sources and bioavalilability. *Exp Biol Med* 2007; 232: 1266-74.
- 52) ビタミン B₁₂ の基礎. *Modern Physician* 2007; 27: 1213-5.
- 53) Vitamin B₁₂ requirement of adult man. *Am J Med* 1958; 25: 726-32.
- 54) Oral treatment of pernicious anemia with high doses of vitamin B₁₂ without intrinsic factor. *Acta Med Scand* 1968; 184: 247-58.
- 55) A sex difference in serum cobalamin and transcobalamin levels. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 784-6.
- 56) Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; 51: 319-28.
- 57) 自由食摂取時の日本人男女学生の血液中の水溶性ビタミン値の男女差について. *栄養学* 2009 ; 67 : 284-90.
- 58) Fundic atrophic gastritis in an elderly population: Effect on hemoglobin and several serum nutritional indicators. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 800-6.
- 59) Protein-bound cobalamin absorption declines in the elderly. *Am J Hematol* 1992; 39: 79-83.
- 60) Nutritional anemia VI. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half pregnancy. *J Pediatr* 1977; 91: 569-73.
- 61) Folic acid and vitamin B₁₂ determination in fetal liver. *Am J Clin Nutr* 1975; 28: 1085-6.
- 62) 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.
- 63) Hypervitaminosis B₁₂ in maintenance hemodialysispatients receiving massive supplementation of vitamin B₁₂. *Int J Artif Organs* 1986; 9:417-20.

- 64) Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1384-91.
- 65) Vitamin B₁₂ absorption from the gut does not decline with age in normal elderly humans. *Age Ageing* 1982; 11: 180-3.
- 66) Very low oral doses of vitamin B-12 increase serum concentrations in elderly subjects with food-bound vitamin B-12 malabsorption. *J Nutr* 2007; 137: 373-8.
- 67) Daily intake of 4 to 7 µg dietary vitamin B₁₂ is associated with steady concentrations of vitamin B₁₂-related biomarkers in a healthy young population. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:571-7.
- 68) ビタミン B₁₂ と葉酸の摂取量についての一考察. *ビタミン* 2017; 91:595-602.
- 69) Recommended dietary allowance (RDAs) for genomic stability. *Mutation Res* 2001; 480-481, 51-4.
- 70) 女子学生のビタミン B₁₂, 葉酸栄養状態について－血清ビタミン B₁₂, 葉酸濃度の分布範囲－. *ビタミン* 2000; 74: 311-22.
- 71) Vitamin B₁₂ kinetics in man. Implications on total-body B₁₂ determinations, human requirements, and normal and pathological cellular B₁₂ uptake. *Phys Med Biol* 1966; 11: 295-306.
- 72) Estimation of the total body vitamin B₁₂ in the live subject. *Clin Sci* 1970; 39: 107-13.
- 73) Long-term clearance of [⁵⁷Co]cyanocobalamin in vegans and pernicious anaemia. *Clin Sci* 1980; 58: 101-3.
- 74) The long-term relationship between serum vitamin B₁₂ and total body vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 395-400.
- 75) Evidence concerning the human requirement for vitamin B₁₂. Use of the whole body counter for determination of absorption of vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr* 1963; 12: 117-29.
- 76) Vitamin B₁₂-containing plant food sources for vegetarians. *Nutrients* 2014; 6:1861-73.
- 77) Bioactive compounds of edible purple laver *Porphyra* sp. (Nori). *J Agric Food Chem* 2017; 65: 10685-92.
- 78) The availability of food folate in man. *Br J Haematol* 1973; 25: 513-32.
- 79) Intestinal absorption of different types of folate in healthy subjects with an ileostomy. *Br J Nutr* 2002; 88: 235-42.
- 80) Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 1016-28.
- 81) Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 768-73.
- 82) Controlled dietary folate affects folate status in nonpregnant women. *J Nutr* 1995; 125: 2717-25.
- 83) Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. *Lancet*. 1996; 347: 657-9.
- 84) Comparison of the effect of low-dose supplementation with L-5-methyltetrahydrofolate or folic

- acid on plasma homocysteine: a randomized placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 658-62.
- 85) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Folate. In: Institute of Medicine ed. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, National Academy Press, 1998; 196-305.
- 86) Effect of age on poly- and monoglutamyl folacin absorption in human subjects. *J Nutr* 1984; 114: 1770-6.
- 87) Folate catabolite excretion is responsive to changes in dietary folate intake in elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 919-23.
- 88) Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet* 1993; 341: 148-9.
- 89) Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J* 1968; 2: 390-4.
- 90) Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet* 1997; 350: 1666-9.
- 91) 産後 1 週目から 8 週目の母乳中葉酸濃度の経時的変化. *日本栄養・食糧学会誌*, 2014;67:27-31.
- 92) Folic acid safety and toxicity: a brief review. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 353-8.
- 93) Does folic acid harm people with vitamin B₁₂ deficiency? *Q J Med* 1995; 88: 357-64.
- 94) How safe are folic acid supplements? *Arch Intern Med* 1996; 156: 1638-44.
- 95) Is folic acid good for everyone? *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 517-33.
- 96) Human thymidylate synthetase. II. Derivatives of pteroylmono and. polyglutamates as substrates and inhibitors. *J Biol Chem* 1978; 253: 3563-7.
- 97) Inhibition of phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide transformylase by methotrexate and dihydrofolic acid polyglutamates. *Proc Natl Acad Sci* 1985; 82: 4881-5.
- 98) Interaction of pig liver methylenetetrahydrofolate reductase with methylenetetrahydropteroylpolyglutamate substrates and with dehydropteroylpolyglutamate inhibitors. *Biochemistry* 1980; 19: 2040-5.
- 99) Folate, vitamin B₆, and B₁₂ intakes in relation to risk of stroke among men. *Stroke* 2004; 35: 169-74.
- 100) Dietary folate and vitamin B₆ and B₁₂ intake in relation to mortality from cardiovascular diseases: Japan collaborative cohort study. *Stroke* 2010; 41: 1285-9.
- 101) Effect of folic acid supplementation on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6(9): e25142. doi: 10.1371/journal.pone.0025142.
- 102) Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50000 individuals. *Lancet* 2013; 381: 1029-36.
- 103) Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr* 2006 ; 83 : 993-1016.
- 104) Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med* 1999; 341: 1485-90.

- 1 105) Periconceptional use of multivitamins and the occurrences of neural tube defects. JAMA
2 1988; 260: 3141-5.
- 3 106) Multivitamin/folic acid supplementations in early pregnancy reduces the prevalence of
4 neural tube defects. JAMA 1989; 262: 2847-52.
- 5 107) Double-blind randomized controlled trial of folate treatment before conceptions to
6 prevent recurrence of neural-tube defects. Br Med J 1981; 282: 1509-11.
- 7 108) Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect
8 recurrences. Lancet 1983; 8332: 1027-31.
- 9 109) Primary prevention of neural defects with folic acid supplementation: Cuban experience.
10 Prenat Diagn 1990; 10: 149-52.
- 11 110) Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin
12 supplementation. N Engl J Med 1992; 327: 1832-5.
- 13 111) Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth
14 defects (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.:
15 CD007950. DOI: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.
- 16 112) Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. JAMA 1995; 274: 1698-
17 702.
- 18 113) Vitamin intake in Japanese women college students. J Nutr Sci Vitaminol 2003; 49: 149-
19 55.
- 20 114) Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily
21 rank nutrient intakes in Japanese adults. J Epidemiol 2012; 22: 151-9.
- 22 115) Urinary excretion levels of water soluble vitamins in pregnant and lactating women in
23 Japan. J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59:178-86.
- 24 116) Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. Pediatr
25 1984; 74: 103-11.
- 26 117) Content of minor and trace elements, and organic nutrients in representative mixed
27 total diet composites from the USA. Soci Total Environ 2000; 256: 215-26.
- 28 118) トータルダイエツト調査による東京都民のビオチン, ビタミン B₆, ナイアシンの一日摂取
29 量の推定. 栄養学雑誌 2004; 62; 165-9.
- 30 119) トータルダイエツト調査によるビオチン摂取量の推定についての検討. 日本臨床栄養学会
31 雑誌 2006; 27: 304-12.
- 32 120) Intake and urinary amounts of biotin in Japanese elementary school children, college
33 students, and elderly persons. Nutr Metab Insights 2013; 6: 43-50.
- 34 121) Usual dietary intakes of selected trace elements (Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr, and Mo and
35 biotin revealed by a survey of four-season 7-consecutive day weighed dietary records in
36 middle-aged Japanese dietitians. J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59: 281-8.
- 37 122) Longitudinal variations of biotin content in human milk. Int J Vitam Nutr Res 1992; 62:
38 281-2.
- 39 123) 日本人女性の母乳中のビオチン, パントテン酸およびナイアシンの含量. ビタミン 2004;

- 78: 399-407.
- 124) Marginal biotin deficiency during normal pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 295-9.
- 125) Holocarboxylase synthetase deficiency: A biotin-responsive organic academia. *J Pediatr* 1980; 96: 845-9.
- 126) Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:3704-9.
- 127) ヒトにおけるデヒドロアスコルビン酸のビタミン C 効力. 【 I 】 一経口負荷後の経時的ビタミン C 尿中排泄-. *ビタミン* 2006; 80: 281-5.
- 128) A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 9842-6.
- 129) Experimental human scurvy. *New Engl J Med* 1940; 223: 353-69.
- 130) Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr* 1971; 24: 432-43.
- 131) Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors* 1998; 7: 113-74.
- 132) Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; 70: 226-37.
- 133) Food and Nutrition Board, Insitute of Meidicine. Vitamin C. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington D.C.: National Academy Press, 2000:95-185.
- 134) Pharmacokinetic perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1165-71.
- 135) Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003; 170: 397-401.
- 136) Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr* 2005; 135: 1673-7.
- 137) Dose-dependent absorption and excretion of vitamin C in humans. *Int J Pharmaceut* 1986; 31: 83-9.
- 138) On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1347-55.
- 139) Reduced plasma ascorbic acid concentrations in nonsmokers regularly exposed to environmental tobacco smoke. *Am J Clin Chem Nutr* 1993; 58: 886-90.
- 140) Influence of environmental tobacco smoke on vitamin C status in children. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 167-72.

1 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	—
50～64 (歳)	1.1	1.3	—	0.9	1.1	—
65～74 (歳)	1.1	1.3	—	0.9	1.1	—
75 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	—

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。

3 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

4 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。

1 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	—	1.0	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	—
50～64 (歳)	1.2	1.5	—	1.0	1.2	—
65～74 (歳)	1.2	1.5	—	1.0	1.2	—
75 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	—

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。

3 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
 4 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。

5

1 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) ²	—	—	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	10	—	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)
50～64 (歳)	12	14	—	350 (85)	9	11	—	250 (65)
65～74 (歳)	12	14	—	330 (80)	9	11	—	250 (65)
75 以上 (歳)	11	13	—	300 (75)	9	10	—	250 (60)
妊婦 (付加量)					+0	+0	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+3	—	—

2 NE=ナイアシン当量=ナイアシン+1/60 トリプトファン。

3 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。

4 ² ニコチンアミドの mg の量、 () 内はニコチン酸の mg 量。参照体位を用いて参照した。

1 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	1.1	—	30	1.0	1.1	—	30
12～14 (歳)	1.2	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	1.1	—	45
30～49 (歳)	1.1	1.4	—	60	1.0	1.1	—	45
50～64 (歳)	1.1	1.4	—	55	1.0	1.1	—	45
64～74 (歳)	1.1	1.4	—	50	1.0	1.1	—	40
75 以上 (歳)	1.1	1.4	—	50	1.0	1.1	—	40
妊婦 (付加量)					+0.2	+0.2	—	—
授乳婦 (付加量)					+0.3	+0.3	—	—

2 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)。

3 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。

1 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	1.3	—	1.1	1.3	—
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	—
50～64 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
65～74 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
75 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	—

2

1 葉酸の食事摂取基準（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 ¹	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ¹
0～5（月）	—	—	40	—	—	—	40	—
6～11（月）	—	—	60	—	—	—	60	—
1～2（歳）	80	90	—	200	90	90	—	200
3～5（歳）	90	110	—	300	90	110	—	300
6～7（歳）	110	140	—	400	110	140	—	400
8～9（歳）	130	160	—	500	130	160	—	500
10～11（歳）	160	190	—	700	160	190	—	700
12～14（歳）	200	240	—	900	200	240	—	900
15～17（歳）	220	240	—	900	200	240	—	900
18～29（歳） ²	200	240	—	900	200	240	—	900
30～49（歳） ²	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
50～64（歳） ²	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
65～74（歳）	200	240	—	900	200	240	—	900
75 以上（歳）	200	240	—	900	200	240	—	900
妊婦（付加量） ^{2,3}					+200	+240	—	—
授乳婦（付加量）					+80	+100	—	—

2 ¹ サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の量である。

3 ² 妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性及び妊娠初期の妊婦は、神経管閉鎖障害のリスク低減のために、
4 付加的に 400 μg/日の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の摂取が望まれる。

5 ³ 付加量は中期及び末期にのみ設定する。

1 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)	5	5
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
50～64 (歳)	6	5
65～74 (歳)	6	5
75 以上 (歳)	6	5
妊婦		5
授乳婦		6

2

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)	5	5
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
50～64 (歳)	50	50
65～74 (歳)	50	50
75 以上 (歳)	50	50
妊婦		50
授乳婦		50

2

1 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	50	—	40	50	—
6～ 7 (歳)	50	60	—	50	60	—
8～ 9 (歳)	60	70	—	60	70	—
10～11 (歳)	70	85	—	70	85	—
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	—
50～64 (歳)	85	100	—	85	100	—
65～74 (歳)	80	100	—	80	100	—
75 以上 (歳)	80	100	—	80	100	—
妊婦 (付加量)				+10	+10	—
授乳婦 (付加量)				+40	+45	—

2 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
3 た。

1-7 ミネラル

(1) 多量ミネラル

①ナトリウム (Na)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ナトリウム (sodium) は原子番号 11、元素記号 Na のアルカリ金属元素の一つである。

1-2 機能

ナトリウムは、細胞外液の主要な陽イオン (Na^+) であり、細胞外液量を維持している。浸透圧、酸・塩基平衡の調節にも重要な役割を果たしている。ナトリウムは、胆汁、腓液、腸液などの材料である。通常の食事をしていれば、ナトリウムが不足することはない。

1-3 消化、吸収、代謝

摂取されたナトリウムはその大部分が小腸で吸収され、損失は皮膚、便、尿を通して起こる。空腸では、ナトリウムの吸収は中等度の濃度勾配に逆らい、糖類の存在によって促進される。回腸では、高度の濃度勾配に逆らって能動輸送されるが、糖類又は重炭酸イオンの存在とは無関係である。便を通しての損失は少なく、摂取量に依存しない¹⁾。ナトリウム損失の 90% 以上は腎臓経由による尿中排泄である。ナトリウムは糸球体でろ過された後、尿細管と集合管で再吸収され、最終的には糸球体ろ過量の約 1% が尿中に排泄される。ナトリウム再吸収の調節は、遠位部ネフロンに作用するアルドステロンによる。糸球体でのろ過作用と尿細管での再吸収が体内のナトリウムの平衡を保持しているので、ナトリウム摂取量が増加すれば尿中排泄量も増加し、摂取量が減少すれば尿中排泄量も減少する。したがって、24 時間尿中ナトリウム排泄量からナトリウム摂取量を推定することができる。腎臓外のナトリウムの調節の仕組みとして、食塩摂取欲、口渴、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシンⅡ、アルドステロン産生、心房性ナトリウム利用ペプチド、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミンなどのカテコールアミン、血管作動性腸管ポリペプチドなどを挙げる²⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

我が国のナトリウム摂取量は食塩摂取量に依存し、その摂取レベルは高く、通常の食生活では不足や欠乏の可能性はほとんどない。ナトリウムを食事摂取基準に含める意味は、むしろ、過剰摂取による生活習慣病の発症及び重症化を予防することにある。この観点から後述するように目標量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

適切な身体機能のために必要な最低限のナトリウム摂取量については十分に定義されていないが、世界保健機関（WHO）のガイドラインには、恐らく、僅か 200～500 mg/日であると推定されると記載されている³⁾。

ナトリウムについては、日本人の食事摂取基準（2015 年版）⁴⁾と同様に、不可避損失量を補うという観点から推定平均必要量を設定した。前回の改定以降の新しい文献を検索したが、特に新しい知見は報告されていないため、前回までの策定方法⁴⁾を踏襲することとした。ただし、前回までの策定に用いた論文は古く、実験の精度管理が十分でないことが懸念されるため、その値の信頼度はあまり高くないものと考えられる。また、後述するように、算出された推定平均必要量は、平成 28 年国民健康・栄養調査の結果における摂取量分布の 1 パーセンタイル値をも下回っている。したがって、活用上は、推定平均必要量はほとんど意味を持たないが、参考として算定し、推奨量は算定しなかった。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・基本的な考え方

腎臓の機能が正常であれば、腎臓におけるナトリウムの再吸収機能によりナトリウム平衡は維持され、ナトリウム欠乏となることはない。ナトリウム摂取量を 0（ゼロ）にした場合の、尿、便、皮膚、その他から排泄されるナトリウムの総和が不可避損失量であり、摂取されたナトリウムはその大部分が小腸から吸収されるので、不可避損失量を補うと必要量が満たされると考えられてきた¹⁾。

・成人・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

古典的研究をレビューした結果として、座位で発汗を伴わない仕事に従事している成人のナトリウム不可避損失量は、便：0.023 mg (0.001 mmol) /kg 体重/日、尿：0.23 mg (0.01 mmol) /kg 体重/日、皮膚：0.92 mg (0.04 mmol) /kg 体重/日、合計：1.173 mg (0.051 mmol) /kg 体重/日と試算されている⁵⁾。これを 18～29 歳の男性に適用すると、75.6 (1.173×64.5) mg/日あるいは 3.3 (0.051×64.5) mmol/日となる。1989 年のアメリカの栄養所要量⁶⁾では、成人の不可避損失量として 115mg/日 (5 mmol/日)、1991 年のイギリスの食事摂取基準⁷⁾では 69～490 mg/日 (3～20 mmol/日)を採用している。このように成人のナトリウム不可避損失量は 500 mg/日以下で、個人間変動（変動係数 10%）を考慮に入れても約 600 mg/日（食塩相当量 1.5 g/日）である。この考え方を根拠に 600 mg/日を成人における男女共通の推定平均必要量とした。しかし、実際には、通常の食事では日本人の食塩摂取量が 1.5 g/日を下回ることはない。

ただし、高温環境での労働や運動時の高度発汗では相当量のナトリウムが喪失されることがある。多量発汗の対処法としての水分補給では、少量の食塩添加が必要とされる⁸⁾。近年の我が国の特に夏季の気温の上昇を考慮すると、熱中症対策としても適量の食塩摂取は必要であろう。ただし、必要以上の摂取は後述する生活習慣病の予防、改善、重症化予防に好ましくないので、注

1 意が必要である。

2 3 ・小児（推定平均必要量、推奨量）

4 小児については、報告がないため設定しなかった。

5 6 ・妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

7 妊娠による、母体の組織増加、胎児、胎盤を維持するために必要なナトリウム量は約 21.85 g
8 (950 mmol) と推定される⁹⁾。この増加は 9 か月の間に起こるので、ナトリウム付加量は 0.08 g
9 (3.5 mmol) /日（食塩相当量 0.2 g/日）に相当する。この量は通常の食事で十分補えるので、妊
10 婦にナトリウムを付加する必要はない。

11 最近の日本人の人乳組成の報告によると、母乳中のナトリウム濃度の平均値は 135 mg/L であ
12 った^{10,11)}。泌乳量を 0.78 L/日とすると、105 mg/日（食塩相当量 0.27 g/日）のナトリウムが含ま
13 れていることになる。この量は通常の食事で十分補えるので、授乳婦についても特にナトリウム
14 を付加する必要はない。

15 16 3-1-3 目安量の策定方法

17 ・乳児（目安量）

18 0～5 か月児の目安量の算定において、母乳中ナトリウム濃度の平均値として 135 mg/L^{10,11)}を
19 採用し、基準哺乳量（0.78 L/日）^{12,13)}を乗じると、1 日当たりのナトリウム摂取量は 105 mg/日
20 (4.6 mmol/日、食塩相当量 0.27 g/日) となる。これを根拠に目安量を 105 mg/日（食塩相当量
21 0.27g/日）、丸め処理を行って 100 mg/日（食塩相当量 0.3 g/日）とした。

22 6～11 か月児では、母乳中のナトリウム濃度の平均値（135 mg/L）^{10,11)}、6～11 か月の哺乳量
23 (0.53 L/日)^{14,15)}、離乳食の全国実態調査データ¹⁶⁾から推定すると、母乳及び離乳食からのナト
24 リウム摂取量は、それぞれ、72 mg/日（135 mg/L×0.53 L/日）、487 mg/日となる。これらを合
25 計した値（559 mg/日）より、目安量を 600 mg/日（食塩相当量 1.5 g/日）とした。

26 27 3-2 過剰摂取の回避

28 3-2-1 摂取状況

29 通常の食事による主なナトリウムの摂取源は食塩（塩化ナトリウム）及び食塩を含有する調味
30 料である。食塩相当量は次の式から求められる。日本食品標準成分表 2015 年版（七訂）¹⁷⁾に記載
31 されている食塩相当量も食品中のナトリウムを測定し、この式で算出されている。

$$32 \quad \text{食塩相当量 (g)} = \text{ナトリウム (g)} \times 58.5/23 = \text{ナトリウム (g)} \times 2.54$$

33 ナトリウムは食塩（塩化ナトリウム）の形以外では、各種のナトリウム化合物の形で様々な食
34 品に存在している。特に加工食品には食塩の形はもちろん、他の塩の形のナトリウムが多く含ま
35 れている。

36 ナトリウムは、食品中ではナトリウム塩又はナトリウムイオンの形で存在するが、ヒトはその
37 多くを塩化ナトリウム（NaCl）として摂取している。そこで、ナトリウムの摂取量を食塩相当量
38 で表現することが多い。食塩相当量を通称として食塩と呼ぶこともあり、塩分という呼び方も用

いられている。しかし、塩分という表現は食塩又は食塩相当量のみを意味しているわけではない。
そのため、塩分という呼び方には注意を要する。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

ナトリウムに関しては、これまで耐容上限量は策定されてこなかった。これは目標量がそれに近い意図で作成されているためである。ナトリウムの場合は、健康障害のリスクの上昇の前に、生活習慣病の発症予防及び重症化予防が重要であり、今回も耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

3-3-1 主な生活習慣病との関連

高血圧の発症・維持は遺伝要因と環境要因（生活習慣）の相互作用から成り立っている。そのため、高血圧の発症予防並びに治療において生活習慣改善の意義は大きく、高血圧患者はもとより高血圧の遺伝素因のある人や正常高値血圧者（130～139/85～89 mmHg）などの高血圧予備群においては、特に食事を含めた生活習慣の改善を図るべきである。

慢性腎臓病（CKD）に対しては、食塩の過剰摂取が高血圧を介して、CKD の発症、重症化に関与している可能性が示されている¹⁸⁾。

また、食塩摂取とがん、特に胃がんの関係について多くの報告がある。世界がん研究基金・アメリカがん研究財団は、食事とがんに関する研究報告を詳細に評価した¹⁹⁾。その結果、塩漬けの食品、食塩は胃がんのリスクを増加させる可能性が高いとした。日本人を対象としたコホート研究では、食塩摂取量が胃がん罹患率及び死亡率と正の関連を示すことが明らかにされ²⁰⁻²²⁾、塩蔵食品摂取頻度と胃がんのリスクとの強い関連も示された²⁰⁾日本人を対象とした研究も含むメタ・アナリシスでは²³⁾、高食塩摂取は胃がんのリスクを高めると報告されており、別のメタ・アナリシスでも²⁴⁾食塩摂取量が増えるに従い、胃がんのリスクが高くなると報告されている。

3-3-2 目標量の策定方法

・成人・高齢者（目標量）

国民健康・栄養調査の結果を見ると、日本人の食塩摂取量は、前回（2015 年版）設定した目標量には達していないものの、減少傾向にある。日本を始め各国のガイドラインを考慮すると高血圧の予防、治療のためには 6 g/日未満の食塩摂取量が望ましいと考えられることから、できるだけこの値に近づくことを目標とすべきであると考えられる。

2012 年の WHO のガイドライン³⁾が成人に対して強く推奨しているのは食塩相当量として 5 g/日未満であるが、5 g/日は平成 28 年国民健康・栄養調査における成人のナトリウム摂取量（食塩相当量）の分布における下方 5 パーセンタイル値（男性が 4.5～5.5 g/日、女性が 3.8～4.7 g/日）付近である。ナトリウム摂取量の個人内日間変動の大きさ（個人内変動係数は 34～36%であり、個人間変動係数の 15～20%よりも数値として大きい）を考慮すれば²⁵⁾、習慣的な摂取量として 5 g/日未満を満たしている者は極めてまれであると推定される。したがって、目標量を 5 g/日未満とするのは実施可能性の観点から適切ではない。

そこで、実施可能性を考慮し、5 g/日と平成 28 年国民健康・栄養調査における摂取量の中央値

との中間値をとり、この値未満を成人の目標量とした（表 1）。ただし、成人期以降は目標量を高くする必要はないため、男性では 65～74 歳、女性では 50 歳以上で値の平滑化を行った。

・小児（目標量）

2012 年の WHO のガイドライン³⁾では、小児に対しては、成人の値（5 g/日未満）をエネルギー必要量に応じて修正して用いることとしている。しかし、女子ではエネルギー必要量が少ないために、算出される値が大きくなる。そのため、後述するカリウムと同様、参照体重を用いて外挿した。

WHO の提案する 5 g/日未満を、目標量算出のための参照値とした。次に、成人（18 歳以上男女）における参照体重の平均値（58.4 kg）と性別及び年齢区分ごとの参照体重を用い、その体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、性別及び年齢区分ごとに目標量を算定した。ただし、ナトリウム摂取量及び参照体重の平均値には、性別及び年齢区分（全 8 区分）における値の単純平均を用いた。

具体的には、

$$5 \text{ g/日} \times (\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 kg} \div 58.4 \text{ kg})^{0.75}$$

とした。次に、この方法で算出された値と現在の摂取量の中央値（平成 28 年国民健康・栄養調査の結果）の中間値を小児の目標とした。

表 1 ナトリウムの目標量（食塩相当量：g/日）を算定した方法

性別	男性				女性			
年齢（歳）	(A)	(B)	(C)	(D)	(A)	(B)	(C)	(D)
1-2	1.5	4.1	2.8	3.0	1.4	4.2	2.8	3.0
3-5	1.9	5.2	3.6	3.5	1.9	5.4	3.7	3.5
6-7	2.4	6.7	4.6	4.5	2.4	6.7	4.5	4.5
8-9	2.9	7.5	5.2	5.0	2.8	7.6	5.2	5.0
10-11	3.4	8.7	6.1	6.0	3.5	8.4	6.0	6.0
12-14	4.4	9.8	7.1	7.0	4.3	8.5	6.4	6.5
15-17	5.1	10.1	7.6	7.5	4.6	8.2	6.4	6.5
18-29	5.0	9.6	7.3	7.5	5.0	8.2	6.6	6.5
30-49	5.0	10.0	7.5	7.5	5.0	8.3	6.7	6.5
50-64	5.0	10.5	7.8	7.5	5.0	8.9	7.0	7.0 ↓
65-74	5.0	10.7	7.9	8.0 ↓	5.0	9.2	7.1	7.0 ↓
75 以上	5.0	10.1	7.6	7.5	5.0	8.8	6.9	7.0 ↓

(A) 2012 年の WHO のガイドライン³⁾が推奨している摂取量（この値未満）。

小児（1～17 歳）は参照体重を用いて外挿した。

(B) 平成 28 年国民健康・栄養調査における摂取量の中央値。

(C) (A) と (B) の中間値。

(D) (C) を小数第一位の数字を 0 又は 5 に丸めた値。↓はその後、下方に（8.0 を 7.5 に）平滑化を施したことを示す。これを目標量とした。

4 生活習慣病の重症化予防

欧米の大規模臨床試験²⁶⁻³¹⁾の結果から見ると、事実として少なくとも6 g/日前半まで食塩摂取量を落とさなければ有意の降圧は達成できていない。これが世界の主要な高血圧治療ガイドラインの減塩目標レベルが全て6 g/日未満を下回っている根拠となっている。日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン (JSH2014)³²⁾でも減塩目標は食塩6 g/日未満である。

さらに、近年欧米においては一層厳しい減塩を求める動きもある。アメリカ心臓協会 (AHA) では2010年³³⁾に勧告を出しているが、ナトリウム摂取量の目標値を一般成人では2,300 mg (食塩相当量5.8 g) /日未満、ハイリスク者 (高血圧、黒人、中高年) では1,500 mg (食塩相当量3.8 g) /日未満とした。また、2018年に発表された (米国心臓学会) ACC、AHA 他の治療ガイドラインでは、ナトリウム1,500 mg (食塩相当量3.8 g) /日未満が目標として示されており、少なくとも1,000 mg (食塩相当量2.5 g) の減塩を勧めている³⁴⁾。2018年に発表された欧州心臓病学会、欧州高血圧学会 (ESC/ESH) のガイドラインでは、食塩摂取量は1日5 g以下にするように勧めており³⁵⁾、2012年のWHOの一般向けのガイドライン³⁾でも、成人には食塩5 g/日未満の目標値が強く推奨されている。日本腎臓病学会編の「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018」¹⁸⁾では、CKD患者の重症化予防のためには、6 g/日未満が推奨されている。

以上のような国内外のガイドラインを検討した結果、高血圧及びCKDの重症化予防を目的とした量は、食塩相当量6 g/日未満とする。

5 活用に当たっての留意事項

個人の感受性の違いが存在するが、ナトリウムが血圧の上昇に関与していることは確実である。一方、カリウムは尿中へのナトリウム排泄を促進し、血圧を低下させる方向に働く。したがって、カリウムではナトリウム／カリウムの摂取比も重要と考えられる。2012年のWHOのガイドライン³⁾ではナトリウムとカリウムの比率については述べられていないが、2014年のPerezらの総説では、DASH食をはじめいくつかの介入研究では、ナトリウム／カリウムの摂取比を下げることが、ナトリウムの摂取量を減少させること、あるいはカリウムの摂取量を増やすこと、それぞれよりも降圧効果があることが示されている³⁶⁾。さらにいくつかの観察疫学研究も同様の結果を示している。

2017年のレビューでも、いくつかの観察疫学研究の結果から、ナトリウムとカリウム比率を下げることで降圧効果がみられることを報告されている³⁷⁾。

しかし、海外のデータはナトリウム摂取レベルが日本よりも低い場合も多く、日本人にそのまま当てはめることには問題もある。日本人を対象としたNIPPON DATA 80におけるOkayamaらの報告では、ナトリウム／カリウムの摂取比が低いと、総死亡率、循環器疾患による死亡率、脳卒中による死亡率など高血圧が原因と考えられる疾患による死亡率が低いことが示されている³⁸⁾。日本人においても、ナトリウム／カリウムの摂取比を下げることは有効と考えられる。

現時点で具体的なナトリウム／カリウムの摂取比を示すことは難しいが、ナトリウム摂取量を減らすことを目指すと同時に、カリウムの摂取量を増やすように心がけることが重要といえる。

なお、高齢者では食欲低下があり、極端なナトリウム制限 (減塩) はエネルギーやたんぱく質

1 を始め多くの栄養素の摂取量の低下を招き、フレイル等につながることも考えられる。したがっ
2 て、高齢者におけるナトリウム制限（減塩）は、健康状態、病態及び摂食量全体を見て弾力的に
3 運用すべきである。

4

5 6 今後の課題

6 近年の報告では、ナトリウム、カリウムの摂取量は食事調査に加えて、24 時間尿中排泄量の値
7 を用いるようになってきている。摂取量の評価方法について検討、整理することが必要である。

②カリウム (K)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

カリウム (potassium) は原子番号 19、元素記号 K のアルカリ金属元素の一つである。カリウムは野菜や果物などに多く含まれているが、加工や精製度が進むにつれて含量は減少する^{39,40)}。

1-2 機能

カリウムは細胞内液の主要な陽イオン (K⁺) であり、体液の浸透圧を決定する重要な因子である。また、酸・塩基平衡を維持する作用がある。神経や筋肉の興奮伝導にも関与している⁴¹⁾。

健康な人において、下痢、多量の発汗、利尿剤の服用の場合以外は、カリウム欠乏を起こすことはまずない⁴²⁾。日本人はナトリウムの摂取量が諸外国に比べて多いため、ナトリウムの摂取量の低下に加えて、ナトリウムの尿中排泄を促すカリウムの摂取が重要と考えられる。また、近年、カリウム摂取量を増加することによって、血圧低下、脳卒中予防につながる事が動物実験や疫学研究によって示唆されている³⁹⁾。

1-3 消化、吸収、代謝

カリウムの吸収は受動的であるが、回腸や大腸ではカリウムが能動的に放出される。大腸でカリウムが吸収されるのは大腸内カリウム濃度が 25 mEq/L 以上のときである。したがって、重度の下痢では 1 日 16 L に及ぶ腸液が失われる場合もあるので血漿カリウム濃度が激減する (低カリウム血症)。

2 指標設定の基本的な考え方

カリウムの不可避損失量を補い平衡を維持するのに必要な値と、現在の摂取量から目安量を設定した。また、高血圧を中心とした生活習慣病の発症予防の観点から目標量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を決めるために考慮すべき事項

カリウムは多くの食品に含まれており、通常の食生活で不足になることはない。また、推定平均必要量、推奨量を設定するための科学的根拠は少ない。

3-1-2 目安量の策定方法

・成人・高齢者 (目安量)

成人におけるカリウム不可避損失量の推定値として、便 : 4.84 mg/kg 体重/日、尿 : 2.14 mg/kg 体重/日、皮膚 : 2.34 mg/kg 体重/日 (高温環境安静時 5.46 mg/kg 体重/日)、合計 9.32 mg/kg 体重/日 (高温環境安静時 12.44 mg/kg 体重/日) とする報告¹⁾、合計 15.64 mg/kg 体重/日とする報告⁴²⁾がある。また、便からの喪失は 400 mg/日、尿からの排泄は 200~400 mg/日であり、普段の

汗、その他からの喪失は無視することができ、800 mg/日の摂取で平衡が維持できるとした報告もある¹⁾。しかし、体内貯蔵量が減少し、何人かの被験者で血漿濃度が低下したため、1,600 mg/日 (23 mg/kg 体重/日) を適切な摂取量としている。また、カリウムの体内貯蔵量を正常に保ち、血漿及び組織間液の濃度を基準範囲に維持するには 1,600 mg/日を摂取することが望ましいとした報告もある⁴³⁾。これらの報告から 1,600 mg/日は安全率を見込んだ平衡維持量と考えることができる。

平成 28 年国民健康・栄養調査の結果における日本人の成人のカリウム摂取量の中央値は、男性 1,893～2,505 mg/日、女性 1,685～2,294 mg/日であった。この値はカリウム平衡を維持するのに十分な摂取量である。75 歳以上の男性のカリウム摂取量の中央値は約 2,500 mg/日であり、現在の日本人にとってカリウム摂取量 2,500 mg/日は無理のない摂取量であると考えられる。これを根拠に、男性では年齢区分にかかわらず目安量を 2,500 mg/日とした。女性は、男性とのエネルギー摂取量の違いを考慮して、2,000 mg/日を目安量とした。

・小児（目安量）

小児については、成人の値（男性 2,500 mg/日、女性 2,000 mg/日）を基準として、18～29 歳の参照体重と求めたい年齢の参照体重を用い、その体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて推定する方法により外挿し、目安量を算定した。

・乳児（目安量）

母乳中のカリウム濃度として 470 mg/L^{11,12)}を採用し、0～5 か月児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{13,14)}を乗じると、母乳からの摂取量は 367 mg/日となる。6～11 か月児では、母乳からのカリウム摂取量 (249 mg/日 (470 mg/L×0.53 L/日)^{14,15)}) と離乳食に由来するカリウム摂取量 (492 mg/日)¹⁶⁾の合計 (741 mg/日) から丸め処理を行って、0～5 か月、6～11 か月児の目安量をそれぞれ 400 mg/日、700 mg/日と算定した。

・妊婦（目安量）

妊娠期間中に胎児の組織を構築するためにカリウムが必要であり、この必要量を 12.5 g と推定した報告がある⁴²⁾。これを、9 か月の間に必要とすると 1 日当たりの必要量は 46 mg/日となる。この量は通常の食事で十分補えることから、非妊娠時以上にカリウムを摂取する必要はない。平成 28 年の国民健康・栄養調査の結果における妊婦のカリウム摂取量の中央値は、1,782 mg/日である。一方、妊娠可能な年齢における非妊娠時の目安量は、2,000 mg/日である。これらを考慮し、妊婦の目安量を 2,000 mg/日とした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦については、平成 28 年の国民健康・栄養調査の結果ではカリウム摂取量の中央値は 2,124 mg/日であり、この値はカリウム平衡を維持するのに十分な摂取量であると考え、丸め処理をし、目安量を 2,200 mg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 耐容上限量の策定方法

カリウムは多くの食品に含まれているが、腎機能が正常であり、特にカリウムのサプリメントなどを使用しない限りは、過剰摂取になるリスクは低いと考えられる。このため、耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

3-3-1 主な生活習慣病との関連

コホート研究のメタ・アナリシス⁴⁴⁾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、心血管疾患や冠動脈疾患のリスクには有意な影響はなかった。さらに、一般集団を対象とした疫学研究で、ナトリウム／カリウム摂取比が心血管病リスク増加や全死亡に重要であるという報告もあり⁴⁵⁾、その摂取は食塩との関連で評価すべきであると考えられる。2012年に発表されたWHOのガイドライン³⁹⁾では、カリウム摂取量 90 mmol (3,510 mg) /日以上を推奨している。これはWHOが行ったメタ・アナリシスにおいて、90～120 mmol/日のカリウム摂取で収縮期血圧が 7.16 mmHg 有意に低下したことを根拠としている。

3-3-2 目標量の策定方法

・成人・高齢者（目標量）

WHOのガイドライン³⁹⁾では、成人の血圧と心血管疾患、脳卒中、冠状動脈性心臓病のリスクを減らすために、食物からのカリウム摂取量を増やすことを強く推奨し、カリウム摂取量と血圧、心血管疾患などとの関係を検討した結果、これらの生活習慣病の予防のために 3,510 mg /日のカリウム摂取を推奨している。また、2016年に発表された用量反応メタ・アナリシスでは⁴⁶⁾、カリウム摂取と脳卒中の発症の間には逆相関が確認され、カリウム摂取量が 3,510mg/日で脳卒中のリスクが最も低いことが報告されている。日本人はナトリウムの摂取量が多く、高血圧の発症予防を積極的に進める観点からもこの値が支持される。したがって、WHOのガイドラインで示された値を目標と考えることとした。

しかし、日本人の現在のカリウム摂取量はこれらよりもかなり少なく（表2）、WHOの値を目標量として掲げてもその実施可能性は低いと言わざるを得ない。そこで、次の方法で目標量を算定することとした。

平成28年国民健康・栄養調査の結果に基づく日本人の成人（18歳以上）におけるカリウム摂取量の中央値（2,183 mg/日）と 3,510 mg/日との中間値である 2,842 mg/日を、目標量を算出するための参照値とした。次に、成人（18歳以上男女）における参照体重の平均値（57.8 kg）と性別及び年齢区分ごとの参照体重の体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、性別及び年齢区分ごとに目標量を算定した。ただし、カリウム摂取量及び参照体重の平均値には、性別及び年齢区分（全8区分）における値の単純平均を用いた。

具体的には、

$$2,842 \text{ mg/日} \times (\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 kg} \div 57.8 \text{ kg})^{0.75}$$

とした。次に、この方法で算出された値と、現在の摂取量の中央値（平成28年国民健康・栄養調

査の結果)との差を検討し、高い方の値を目標量として用いることにした。その際、200 mg/日で数値の丸め処理を行うとともに、隣接する年齢区分間における数値の平滑化処理を行った(表2)。

・小児(目標量)

生活習慣病予防との関連について、1~2歳のカリウム摂取では、摂取量の評価そのものが難しく、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっていないなど、目標量を算定する根拠が乏しい。3~5歳児については、摂取量の平均値が男児 1,785 mg、女児 1,676 mg と報告があり⁴⁷⁾、この値も考慮して3~17歳に対し、成人と同じ方法で目標量を算出した。なお、算出された目標量よりも現在の平均摂取量が多い場合には、現在の平均摂取量を目標量とした。WHO のガイドライン³⁹⁾では、成人の目標量をエネルギー必要量で補正しているが、男女で同じ目標量を使用し、小児における性別及び年齢区分ごとのエネルギー必要量と成人における性別のエネルギー必要量の比率を乗じると、女子では成人のエネルギー必要量が少なく比率が大きくなるため、算出される値が大きくなる。そのため、参照体重を用いて外挿した。

表2 カリウムの目標量(mg/日)を算定した方法

性別	男性				女性			
年齢(歳)	(A)	(B)	(C)	(D)	(A)	(B)	(C)	(D)
3-5	1,107	1,411	(B)	1,400	1,087	1,476	(B)	1,400
6-7	1,383	1,883	(B)	1,800	1,369	1,785	(B)	1,800
8-9	1,646	1,935	(B)	2,000	1,619	1,946	(B)	2,000
10-11	1,970	2,289	(B)	2,200	1,999	1,992	(B)	2,000
12-14	2,504	2,402	(A)	2,600	2,446	2,020	(A)	2,400
15-17	2,904	2,233	(A)	3,000	2,614	1,726	(A)	2,600
18-29	3,077	1,893	(A)	3,000	2,553	1,685	(A)	2,600
30-49	3,205	2,021	(A)	3,000↓	2,656	1,843	(A)	2,600
50-64	3,201	2,302	(A)	3,000↓	2,686	2,203	(A)	2,600
65-74	3,095	2,515	(A)	3,000↓	2,622	2,407	(A)	2,600
75 以上	2,896	2,459	(A)	2,800	2,496	2,200	(A)	2,400

(A)：前述の式により外挿した値

(B)：平成28年国民健康・栄養調査における摂取量の中央値、3-5歳は文献⁴⁷⁾より引用

(C)：目標量として採用する値の出所

(D)：値の丸め処理及び平滑化を行った後に目標量として採用した値。↓は平滑化処理を行ったことと、その方向を示す。

4 生活習慣病の重症化予防

食塩過剰摂取の血圧上昇作用に対するカリウムの拮抗作用が認められている^{48,49)}。疫学研究でもナトリウム／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がある⁵⁰⁾。

先に述べたように、2012年に発表されたWHOのガイドライン³⁹⁾ではカリウム摂取量 3,510 mg/日以上を推奨している。また、2018年に発表されたACC、AHA他の治療ガイドラインでは、

1 カリウム 3,500～5,000 mg が、摂取目標として示されている³⁴⁾。

2 以上のような国内外のガイドラインの検討により、高血圧の重症化予防のためには、発症予防
3 のための目標量よりも多くのカリウムを摂取することが望まれるが、重症化予防を目的とした量
4 を決めるだけの科学的根拠はないことから、重症化予防のためのカリウム摂取量の設定は見送っ
5 た。

7 5 活用に当たっての留意事項

8 カリウム単独で考えるのではなく、ナトリウムの項で記述したように、ナトリウム／カリウム
9 の摂取比を考慮することも大切である。

10 日本人のナトリウム摂取量からすると、一般的にはカリウムが豊富な食事が望ましいが、特に
11 高齢者では、腎機能障害や、糖尿病に伴う高カリウム血症に注意する必要がある。

13 6 今後の課題

14 近年の報告では、ナトリウム、カリウムの摂取量は食事調査に加えて、24 時間尿中排泄量の値
15 を用いるようになってきている。摂取量の評価方法について検討、整理することが必要である。

③カルシウム (Ca)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

カルシウム (calcium) は原子番号 20、元素記号 Ca、アルカリ土類金属の一つである。カルシウムは、体重の 1~2% を占め、その 99% は骨及び歯に存在し、残りの約 1% は血液や組織液、細胞に含まれている。

1-2 機能

血液中のカルシウム濃度は比較的狭い範囲 (8.5~10.4 mg/dL) に保たれており、濃度が低下すると、副甲状腺ホルモンの分泌が増加し、主に骨からカルシウムが溶け出し、元の濃度に戻る。したがって、副甲状腺ホルモンが高い状態が続くと、骨からのカルシウムの溶出が大きくなり、骨の粗鬆化を引き起こすこととなる。骨は吸収 (骨からのカルシウムなどの溶出) と形成 (骨へのカルシウムなどの沈着) を常に繰り返しており、成長期には骨形成が骨吸収を上回り、骨量は増加する。カルシウムの欠乏により、骨粗鬆症、高血圧、動脈硬化などを招くことがある。カルシウムの過剰摂取によって、高カルシウム血症、高カルシウム尿症、軟組織の石灰化、泌尿器系結石、前立腺がん、鉄や亜鉛の吸収障害、便秘などが生じる可能性がある。

1-3 消化、吸収、代謝

経口摂取されたカルシウムは、主に小腸上部で能動輸送により吸収されるが、その吸収率は比較的 low、成人では 25~30% 程度である。カルシウムの吸収は、年齢や妊娠・授乳、その他の食品成分など様々な要因により影響を受ける。ビタミン D はこのカルシウム吸収を促進する。

吸収されたカルシウムは、骨への蓄積、腎臓を通しての尿中排泄の経路によって調節されている。したがって、カルシウムの栄養状態を考える際には、摂取量、腸管からの吸収率、骨代謝 (骨吸収と骨形成のバランス)、尿中排泄などを考慮する必要がある。

2 指標設定の基本的な考え方

カルシウムの必要量の生体指標としては、骨の健康が重要である。また、カルシウムの摂取と高血圧や肥満など生活習慣病との負の関連が報告されているが、カルシウム摂取による予防効果は確立されているとは言えず⁵¹⁾、現時点では骨の健康以外を生体指標としてカルシウムの必要量を決めるのは尚早であると考えられる。

近年、カルシウムの体内蓄積量、尿中排泄量、吸収率など、要因加算法を用いて骨量を維持するために必要な摂取量を推定するために有用な報告がかなり集積されてきた。アメリカ・カナダの食事摂取基準でも 2010 年の改定において、それまでの目安量から推定平均必要量、推奨量が示されている⁵²⁾。ただし、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、必要量の算出に出納試験の結果を用いているが、日本人を対象とした出納試験は近年実施されておらず、今回もこれまでと同様に要因加算法を採用し、骨量を維持するために必要な量として、推定平均必要量及び推奨量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

カルシウム摂取量と骨量、骨密度、骨折との関係を検討した疫学研究をまとめたメタ・アナリシスによると、摂取量と骨量、骨密度との間には多くの研究で有意な関連が認められている⁵³⁻⁵⁵⁾。カルシウム摂取量と骨折発生率との関連を検討した我が国で行われた疫学研究では、有意な関連（摂取量が少ない集団での発生率の増加）が認められているが⁵⁶⁾、世界各地の研究をまとめたメタ・アナリシスでは、摂取量と発生率の間に意味のある関連は認められなかった⁵⁷⁾。このように、疫学研究の結果は必ずしも一致していない。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・基本的な考え方

1 歳以上については要因加算法を用いて推定平均必要量及び推奨量を設定した。性別及び年齢区分ごとの参照体重を基にして体内蓄積量、尿中排泄量、経皮的損失量を算出し、これらの合計を見かけの吸収率で除して推定平均必要量とした（表 3）。推奨量は、必要量の個人間変動については明らかではないが、他の多くの栄養素と同様に、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

乳児では、母乳及び離乳食からの摂取¹¹⁻¹⁷⁾に基づいて目安量を設定した。

1 表3 要因加算法によって求めたカルシウムの推定平均必要量と推奨量

年齢 (歳)	参照 体重	(A) 体内蓄 積量 (mg/日)	(B) 尿中排 泄量 (mg/日)	(C) 経皮的 損失量 (mg/日)	(A)+(B)+(C) (mg/日)	見かけの 吸収率 (mg/日)	推定平均 必要量 (mg/日)	推奨量 (mg/日)
男性								
1-2	11.5	99	37	6	143	40	357	428
3-5	16.5	114	49	8	171	35	489	587
6-7	22.2	99	61	10	171	35	487	585
8-9	28.0	103	73	12	188	35	538	645
10-11	35.6	134	87	15	236	40	590	708
12-14	49.0	242	111	19	372	45	826	991
15-17	59.7	151	129	21	301	45	670	804
18-29	64.5	38	137	23	197	30	658	789
30-49	68.1	0	142	24	166	27	615	738
50-64	68.0	0	142	24	166	27	614	737
65-74	65.0	0	137	23	160	25	641	769
75 以上	59.6	0	129	21	150	25	600	720
女性								
1-2	11.0	96	36	6	138	40	346	415
3-5	16.1	99	48	8	155	35	444	532
6-7	21.9	86	61	10	157	35	448	538
8-9	27.4	135	72	12	219	35	625	750
10-11	36.3	171	89	15	275	45	610	732
12-14	47.5	178	109	18	305	45	677	812
15-17	51.9	89	116	19	224	40	561	673
18-29	50.3	33	113	19	165	30	551	661
30-49	53.0	0	118	20	138	25	550	660
50-64	53.8	0	119	20	139	25	556	667
65-74	52.1	0	116	19	136	25	543	652
75 以上	48.8	0	111	19	129	25	517	620

2 尿中排泄量：参照体重 (kg) 0.75×6 mg/日

3 経皮的損失量：尿中排泄量の約 1/6

4

5 ・要因加算法による値の算定に用いた諸量

6 ・体内蓄積量

7 二重エネルギーX線吸収法 (DXA 法) を用いて全身の骨塩量を測定した報告⁵⁸⁻⁶⁷⁾を基に、性別
8 及び年齢区分ごとに平均骨塩量を算出し、年間増加骨塩量を求め、この値から性別及び年齢区分
9 ごとの年間カルシウム蓄積量を算出した。なお、日本人の小児を対象とした横断的な研究では、

対象者が少ない年齢もあるが、今回推定した蓄積量に近い値が報告されている⁶⁷⁾。6歳以下については、年齢ごとの骨塩量増加量⁶⁸⁾に基づいて年間のカルシウム蓄積量を算出した。

・尿中排泄量及び経皮的損失量

カルシウムの尿中排泄量は、カルシウム出納の平衡が維持されている場合には、体重 (kg) $^{0.75 \times 6}$ mg/日と計算される⁶⁹⁾。この計算式で求められるカルシウム排泄量は、実際の日本人女性の出納試験時の24時間尿中カルシウム排泄量とほぼ等しい^{70,71)}。また、カルシウムの経皮的損失量は尿中排泄量の約1/6と考えられている⁷³⁾。したがって、性別及び年齢区分ごとの参照体重から尿中カルシウム排泄量を算出し、さらに経皮的損失量を算出した。

・見かけの吸収率

カルシウムの見かけの吸収率は摂取量に反比例する⁷³⁾。ただし、海外の研究で用いられた摂取量の多くは、日本人の平均的な摂取量よりも多いため、報告された見かけの吸収率をそのまま日本人に用いると過小に評価してしまう可能性がある。また、ダブルアイソトープ法により真の吸収率が推定されるが、この値は見かけの吸収率よりも高く算出される。そこで、出納試験（見かけの吸収率が求められる）あるいはアイソトープを用いた試験（真の吸収率が求められる）の報告⁷⁴⁻⁹²⁾を基に、日本人のカルシウム摂取量の現状を踏まえて、性別及び年齢区分ごとの見かけの吸収率を推定した。

・成人・高齢者・小児（推定平均必要量、推奨量）

体内カルシウム蓄積量、尿中排泄量、経皮的損失量と見かけのカルシウム吸収率を用いて推定平均必要量を算定した。推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした（表3）。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

新生児の身体には約28～30gのカルシウムが含まれており、この大半は妊娠後期に母体から供給され、蓄積される⁹³⁾。一方、妊娠中は母体の代謝動態が変化し、腸管からのカルシウム吸収率は著しく増加する⁹⁴⁾。日本人を対象とした出納試験でも、カルシウム吸収率（平均±標準偏差）は、非妊娠時 $23 \pm 8\%$ に対し、妊娠後期には見かけ上、 $42 \pm 19\%$ に上昇していた⁸²⁾。その結果、カルシウムは胎児側へ蓄積され、同時に通常より多く母体に取り込まれたカルシウムは、母親の尿中排泄量を著しく増加させることになる。そのため、付加量は必要がないと判断した。なお、2011年に発表されたアメリカ・カナダの食事摂取基準もこの考え方を採用している⁵²⁾。しかし、カルシウム摂取量が不足している女性（500 mg/日未満）では、母体と胎児における骨の需要に対応するために付加が必要である可能性も報告されている⁹⁵⁾。日本人の食事摂取基準でも、推奨量未満の摂取の女性は推奨量を目指すべきであり、非妊娠時に比べると付加することになるともいえる。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳中は、腸管でのカルシウム吸収率が非妊娠時に比べて軽度増加し⁸²⁾、母親の尿中カルシウム排泄量は減少する^{92,96)}ことによって、通常よりも多く取り込まれたカルシウムが母乳に供給される。そのため、付加量は必要がないと判断した。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

乳児については、母乳から必要なカルシウム量を摂取できるとし、母乳中のカルシウム濃度及び哺乳量から目安量を算出した。0～5 か月児については、日本人を対象とした報告^{10,11)}から母乳中のカルシウム濃度を 250 mg/L とし、基準哺乳量 (0.78 L/日)^{12,13)}乗じると 195 mg/日となり、丸め処理を行って 200 mg/日を目安量とした。なお、乳児用調製粉乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳の吸収率約 60%⁷³⁾に対して、約 27～47%とやや低いと報告されている⁹⁷⁾。

6 か月以降の乳児については、母乳と離乳食、双方に由来するカルシウムを考慮する必要がある。6～11 か月の哺乳量 (0.53 L/日)^{15,16)}と母乳中のカルシウム濃度の平均値 (250 mg/L)^{10,12,16)}から計算される母乳由来の摂取量 (131 mg/日) に、各月齢における離乳食由来のカルシウム摂取量から得られる 6～11 か月の摂取量 (128 mg/日)¹⁷⁾足し合わせたカルシウム摂取量は 261 mg/日となり、丸め処理を行って 250 mg/日を目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

カルシウムの過剰摂取によって起こる障害として、高カルシウム血症、高カルシウム尿症、軟組織の石灰化、泌尿器系結石、前立腺がん、鉄や亜鉛の吸収障害、便秘などが挙げられる⁵²⁾。2010 年版及び 2015 年版では、最低健康障害発現量の決定にはミルクアルカリ症候群（カルシウムアルカリ症候群）の症例報告を参考にした。ミルクアルカリ症候群の症例報告を見ると、3,000 mg/日以上以上の摂取で血清カルシウムは高値を示していた⁵²⁾。

以上から、日本人の食事摂取基準（2015 年版）⁴⁾と同様、不確実性因子を 1.2、最低健康障害発現量を 3,000 mg とし、耐容上限量は 2,500 mg とした。日本人の通常の食品からの摂取でこの値を超えることはまれであるが、サプリメントなどを使用する場合に注意すべき値である。2008 年、2010 年にカルシウムサプリメントの使用により、心血管疾患のリスクが上昇することが報告されている^{98,99)}。この報告に対しては様々な議論がある¹⁰⁰⁾が、通常の食品ではなく、サプリメントやカルシウム剤の形での摂取には注意する必要がある。また、ビタミン D との併用によってもより少ない摂取量でも血清カルシウムが高値を示すこともあり得る。

・小児（耐容上限量）

17 歳以下の耐容上限量は、十分な報告がないため設定しなかった。しかし、これは、多量摂取を勧めるものでも多量摂取の安全性を保証するものでもない。

3-3 生活習慣病の発症予防

3-3-1 主な生活習慣病との関連

カルシウムと高血圧、脂質異常症、糖尿病及び慢性腎臓病とは、特に強い関連は認められていない。

18～74 歳の高血圧の既往のない人を対象にしたアメリカの古典的な疫学研究¹⁰¹⁾によると、収縮期血圧の平均値はカルシウム摂取量の増加に伴い低下することが示されている。その後発表された幾つかの疫学研究でも同様のことが証明されている（45 歳以上の心血管疾患やがんの既往のない女性の医療従事者¹⁰²⁾、45～64 歳男性一般住民¹⁰³⁾）。van Mierlo らの介入試験のメタ・アナリシス¹⁰⁴⁾では、カルシウム摂取量の平均値は 1.200 mg/日で、収縮期/拡張期血圧が 1.86/0.99 mmHg の有意の低下を示した。しかし、2006 年のメタ・アナリシス¹⁰⁵⁾では、収縮期血圧は 2.5 mmHg の有意の低下を認めたものの、カルシウム補給による介入試験は質のよくないものもあり、科学的根拠は十分とは言えないとの見解が述べられている。

3-3-2 その他の疾患との関連

十分なカルシウム摂取量は骨量の維持に必要であり、骨量の維持によって骨折の発症予防が期待される¹⁰⁶⁾。しかしながら、前述のように、カルシウムの摂取量と骨折との関連を検討した疫学研究は多数存在するものの、その結果は必ずしも一致していない。

3-3-3 目標量の策定方法

前述のとおり、今回策定した推定平均必要量、推奨量は目標量に近いものと考えることができ、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

カルシウムと生活習慣病の関連については、前述したとおり、高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病とは特に強い関連は認められていない。したがって、重症化予防のための量は設定しなかった。

5 フレイルの予防

カルシウムは骨の健康を通して、フレイルに関係すると考えられる。これまでに述べたように、カルシウムの摂取量と骨粗鬆症、骨折との関連を検討した疫学研究は多数存在するものの、その結果は必ずしも一致していない。現在の要因加算法による必要量の算出方法は、高齢者では骨量の維持を考慮したものとはなっていないが、現時点でフレイル予防のための量を設定するには、科学的根拠が不足している。

6 今後の課題

食事摂取基準として、骨粗鬆症、骨折を生活習慣病として扱うかどうか、そして、そこにおけるカルシウムの意義について検討する必要があると考えられる。

小児について、我が国の摂取レベルでのカルシウムの骨形成や骨折等への影響をみた研究は少

- 1 なく、今後の検討が必要である。
- 2 また、高齢者については、カルシウム摂取量とフレイル予防との関連を検討した研究も少なく、
- 3 研究の蓄積と研究結果の検討が望まれる。

④マグネシウム (Mg)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

マグネシウム (magnesium) は原子番号 12、元素記号 Mg の金属元素の一つである。マグネシウムは、骨や歯の形成並びに多くの体内の酵素反応やエネルギー産生に寄与している。生体内には約 25 g のマグネシウムが存在し、その 50～60% は骨に存在する¹⁰⁷⁾。

1-2 機能

血清中のマグネシウム濃度は 1.8～2.3 mg/dL に維持されており¹⁰⁸⁾、マグネシウムが欠乏すると腎臓からのマグネシウムの再吸収が亢進すると共に、骨からマグネシウムが遊離し利用されるほか、低マグネシウム血症となる。低マグネシウム血症の症状には、吐き気、嘔吐、眠気、脱力感、筋肉の痙攣、ふるえ、食欲不振がある。また、長期にわたるマグネシウムの不足が、骨粗鬆症、心疾患、糖尿病のような生活習慣病のリスクを上昇させることが示唆されているが、更なる科学的根拠の蓄積が必要である¹⁰⁹⁾。

1-3 消化、吸収、代謝

マグネシウムの腸管からの吸収率は 40～60% 程度と推定される¹¹⁰⁾。成人で平均摂取量が約 300～350 mg/日の場合は約 30～50% であり¹¹¹⁾、摂取量が少ないと吸収率は上昇する。4～8 歳のアメリカ人の小児では摂取量が約 200 mg/日の場合、マグネシウムの吸収率は約 60～70% であった¹¹²⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

出納試験によって得られた結果を根拠として、推定平均必要量及び推奨量を設定した。乳児については、母乳中のマグネシウム濃度と哺乳量を基に目安量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 要求量を決めるために考慮すべき事項

前述したように、マグネシウム欠乏により、様々な健康障害が出ることが報告されているが、通常の生活において、マグネシウム欠乏と断定できるような欠乏症がみられることはまれであると考えられる。マグネシウムの不足や欠乏を招く摂取量を推定することは難しいため、出納試験によってマグネシウムの平衡を維持できる摂取量から必要量を求めた。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の設定方法

・成人・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

18～26 歳の日本人の青年女性を対象とした出納試験（13 試験の合計 131 人）では、マグネシウム出納の分布は正となり、出納値の中央値が 0（ゼロ）となるように補正した結果、平衡維持

量は 4.18 mg/kg 体重/日であった¹¹³⁾。一方、20～53 歳のアメリカ人を対象とした出納試験¹¹⁴⁾では、男性でマグネシウムの摂取量が 323 mg/日、女性で 234 mg/日の場合にマグネシウムの出納はわずかに負のバランスとなり、このときの体重当たりの摂取量は 4.0 mg/kg 体重/日であったことが報告されている。また、既に報告された 27 の出納試験のうち、カルシウム、銅、鉄、リン、亜鉛のいずれかが推定平均必要量以下、又は 99 パーセントイル以上の人を除外し、男女 243 人について再解析したアメリカの報告¹¹⁵⁾によると、出納が 0 (ゼロ) になるマグネシウムの摂取量は、2.36 mg/kg 体重/日であった。これを比較検討した結果、前回までの策定方法⁴⁾を踏襲し、4.5 mg/kg 体重/日を成人の体重当たりの推定平均必要量とした。これに、性別及び年齢区分ごとの参照体重を乗じて推定平均必要量とし、推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

3～6 歳の日本人の小児を対象にした研究¹¹⁶⁾では、通常食摂取下における出納を観察し、得られた回帰直線から推定平均必要量を 2.6 mg/kg 体重/日と推定している。一方、アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁰⁸⁾では、マグネシウム安定同位体を用いて行われた出納試験などを参考に、実推定平均必要量を 5 mg/kg 体重/日と推定している。安定同位体を用いた試験が妥当な値を示していると判断して、後者の結果¹⁰⁸⁾を採用し、推定平均必要量を 5 mg/kg 体重/日とした。これに参照体重を乗じて推定平均必要量とし、推奨量は、成人と同様に、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦に対するマグネシウムの出納試験の結果¹¹⁷⁾によると、430 mg/日のマグネシウム摂取でそのほとんどが正の出納を示している。妊娠時の除脂肪体重増加量を 6～9 kg（平均 7.5 kg）¹¹⁸⁾、除脂肪体重 1 kg 当たりのマグネシウム含有量を 470 mg¹¹⁹⁾とし、この時期のマグネシウムの見かけの吸収率を 40%と見積もると、1 日当たりのマグネシウム付加量は 31.5 mg となり、丸め処理を行って 30 mg となる。これを妊娠期の推定平均必要量の付加量とした。推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦については、母乳中に必要な量のマグネシウムが移行しているにもかかわらず、授乳期と非授乳期の尿中マグネシウム濃度は同じである¹²⁰⁾ため、授乳婦にマグネシウムを付加する必要はないと判断した。

3-1-3 目安量の設定方法

・乳児（目安量）

日本人における母乳中のマグネシウム濃度の平均値は、27 mg/L^{10,11)}と報告されている。これに 0～5 か月児における基準哺乳量 (0.78 L/日)^{12,13)}を乗じると 21.1 mg/日となり、丸め処理を行って 20 mg/日を目安量とした。

6～11 か月児については、母乳中のマグネシウム濃度(27 mg/L)^{10,11)}と 6～11 か月の哺乳量(0.53 L/日)^{14,15)}から計算される母乳由来のマグネシウム摂取量(14 mg/日)と、離乳食由来のマグネシウム摂取量(46 mg/日)¹⁶⁾を足し合わせ、60 mg/日を目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 耐容上限量の設定

食品以外からのマグネシウムの過剰摂取によって起こる初期の好ましくない影響は下痢である。多くの人では何も起こらないようなマグネシウム摂取量であっても、軽度の一過性下痢が起こることがある。それゆえ、下痢の発症の有無がマグネシウムの耐容上限量を決めるための最も確かな指標になると考えられる。下痢の発症を生体指標とすると、欧米諸国からの報告に基づき、成人におけるサプリメント等からのマグネシウム摂取による最低健康障害発現量を 360 mg/日とするのが適当と考えられる¹²¹⁻¹²⁴⁾。ただし、日本人における報告はない。マグネシウムの過剰摂取によって生じる下痢が穏やかなものであり、可逆的であることを考えると、不確実性因子は例外的に 1 に近い値にしてもよいと考えられる。アメリカ・カナダの食事摂取基準でも同様の考え方を採用して、最低健康障害発現量を 360 mg/日(体重換算すると 5 mg/kg 体重/日)とした上で、不確実性因子をほぼ 1 として、成人並びに小児(ただし、8 歳以上)について、耐容上限量を 350 mg/日としている¹⁰⁸⁾。この考え方を採用し、サプリメント等、通常の商品以外からの摂取量の耐容上限量を、成人の場合 350 mg/日、小児では 5 mg/kg 体重/日とした。

なお、サプリメント以外の通常の商品からのマグネシウムの過剰摂取によって好ましくない健康影響が発生したとする報告は見当たらないため、通常の商品からの摂取量の耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

3-3-1 主な生活習慣病との関連

・高血圧

55 歳以上の高齢者を対象とした Rotterdam 研究では 100 mg/日のマグネシウム摂取量増加は収縮期/拡張期血圧の 1.2/1.1 mmHg の有意の降圧を伴うことが示されている¹²⁵⁾。Kass らの介入試験のメタ・アナリシス¹²⁶⁾では平均 410 mg/日のマグネシウム補充で収縮期/拡張期血圧が -0.32/-0.36 mmHg と、僅かだが有意に低下したと報告されている。しかし、降圧効果を証明できなかったメタ・アナリシス^{127,128)}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¹²⁸⁾(平均 8 週間の 105 の研究を扱い、対象者の人数は 6,805 人)には、マグネシウムの介入試験には質に問題のあるものが少なくないとのコメントもある。

2016 年のメタ・アナリシス¹²⁹⁾、2017 年のメタ・アナリシス¹³⁰⁾は、どちらもマグネシウムの補充により血圧が低下することを示している。マグネシウムの補充量は 240～960 mg、365～450 mg であった。

サプリメント等の摂取によるマグネシウムの降圧作用について、科学的根拠が十分ではなく、耐容上限量との関係もあるため、サプリメント等の摂取は推奨できない。

・糖尿病

マグネシウム摂取量と2型糖尿病との関連について検討した13の前向きコホート研究のメタ・アナリシスでは、マグネシウムの摂取量と2型糖尿病の罹患リスクは負の相関を示し、100 mg/日のマグネシウム摂取量増加は、相対リスクを0.86に低下させた¹³¹⁾。

2016年に発表された同様の解析でも、100 mg/日のマグネシウム摂取量増加により、2型糖尿病の発症を8-13%減少させると報告されている¹³²⁾。

日本人を対象とした報告(JPHC)では、マグネシウム摂取と糖尿病発症の間には関係は見られていない¹³³⁾。これは摂取レベルが低いことも原因していると考えられるが、日本人を対象とした更なる報告が必要と考えられる。

カルシウムの場合と同様に、マグネシウムの補給摂取(マグネシウム630 mg/日相当)によるメタボリックリスク改善の報告(50歳代の2型糖尿病患者が対象)がある¹³⁴⁾。しかし、糖尿病の予防に必要なマグネシウムの摂取量を明らかにするためには、更なる縦断研究の蓄積が必要である。

・慢性腎臓病

慢性腎臓病では、低マグネシウム血症(<1.8 mg/dL)を呈する患者は、死亡率が高く腎機能低下速度が速いという報告がある¹³⁶⁾。特に糖尿病腎症の患者では血清マグネシウム値が低下しやすく、そのような患者で腎機能低下速度が速い¹³⁶⁾。一般に腎機能低下と共に血清マグネシウム値は上昇するが、目標量は科学的根拠がなく不明である。

3-3-2 目標量の策定方法

生活習慣病の発症予防のためのマグネシウムの目標量を算定するための科学的根拠は十分ではなく、今回は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

生活習慣病の重症化予防のためのマグネシウムの量を算定するための科学的根拠は十分ではなく、今回は設定しなかった。

5 今後の課題

生活習慣病(高血圧、糖尿病)との関わりについて、継続して検討が必要である。

⑤リン (P)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

リン (phosphorus) は原子番号 15、元素記号 P の窒素族元素の一つである。リンは、有機リンと無機リンに大別できる。成人の生体内には最大 850 g のリンが存在し、その 85% が骨組織に、14% が軟組織や細胞膜に、1% が細胞外液に存在する。

1-2 機能

リンは、カルシウムと共にヒドロキシアパタイトとして骨格を形成するだけでなく、ATP の形成、その他の核酸や細胞膜リン脂質の合成、細胞内リン酸化を必要とするエネルギー代謝などに必須の成分である。

血清中のリン濃度の基準範囲は、2.5～4.5 mg/dL (0.8～1.45 mmol/L) と、カルシウムに比べて広く、食事からのリン摂取量の増減がそのまま血清リン濃度と尿中リン排泄量に影響する。血清リン濃度と尿中リン排泄量は、副甲状腺ホルモン (PTH)、線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23)、活性型ビタミン D によって主に調節されている¹³⁷⁾。

1-3 消化、吸収、代謝

腸管におけるリンの吸収は、受動輸送によるものとビタミン D 依存性のナトリウム依存性リン酸トランスポーターを介した二次性能動輸送によるが、通常の食事からの摂取量では大部分は受動輸送による輸送と考えて良い¹³⁸⁾。リンは、消化管で吸収される一方で、消化管液としても分泌されるため、見かけの吸収率は成人で 60～70% である¹³⁸⁾。一方、血清リン濃度を規定する最も重要な機構は、腎臓での再吸収であり、PTH と FGF23 は、近位尿細管でのリン再吸収を抑制し、尿中リン排泄量を増加させることで、血清リン濃度を調節している¹³⁷⁾。尿中へのリン排泄量は、消化管でのリン吸収量にほぼ等しい。

2 指標設定の基本的な考え方

リンは多くの食品に含まれており、通常の食事では不足や欠乏することはない。一方、食品添加物として多くのリンが用いられており、国民健康・栄養調査などの報告値よりも多くのリンを摂取していることも考えられる。慢性腎臓病 (CKD) ではリン摂取の制限も考慮されている。したがって、不足や欠乏の予防よりも、過剰摂取の回避が重要といえる。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 要求量を定めるために考慮すべき事項

アメリカ・カナダの食事摂取基準では、血清リン濃度の正常下限値を維持できるリン摂取量を推定平均必要量として求め、その値から推奨量を算出している¹³⁹⁾。そこで、血清中リン濃度を基準範囲に維持できる摂取量、並びに成長に伴う蓄積量から必要量の検討を試みたが、日本人に関

する成績はほとんど見当たらなかった。したがって、推定平均必要量と推奨量は設定せず、目安量を設定することとした。

3-1-2 目安量の設定方法

・成人・高齢者・小児（目安量）

平成 28 年国民健康・栄養調査によると、リンの摂取量の中央値は 956 mg/日である。ただし、この調査には加工食品に添加されているリンの量は加算されていないために、実際の摂取量はこの値よりも多いことも考えられる。18～28 歳の日本人女性を対象とした出納試験によると、リンの平衡維持に必要な摂取量は、18.7mg/kg 体重/日¹¹³⁾であった。この値を基に、性別及び年齢区分ごとの参照体重を乗じて推定平均必要量を求めると、18～29 歳の女性では 946 mg/日となり、ほぼ現在の摂取量に近い値となる。年齢（平均±標準偏差）が 68±6 歳の高齢女性を対象に陰膳法によって実測を行った結果では、リン摂取量（平均±標準偏差）は 1,019±267 mg/日と報告されており¹⁴⁰⁾、国民健康・栄養調査の結果とほぼ同程度の値である。

以上から、1 歳以上については、アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁴⁰⁾を参考に、平成 28 年国民健康・栄養調査の摂取量の中央値を目安量とした。ただし、18 歳以上については、男女別に各年齢区分の摂取量の中央値の中で最も少ない摂取量をもって、それぞれの 18 歳以上全体の目安量とした。

・乳児（目安量）

日本人の母乳中リン濃度の平均値は 150 mg/L であると報告されており^{10,11)}、この値に基準哺乳量（0.78 L/日）^{12,13)}を乗じて得られる 117 mg/日に、丸め処理を行って 120 mg/日を 0～5 か月児の目安量とした。6～11 か月児について、母乳中のリン濃度と 6～11 か月の哺乳量（0.53 L/日）^{14,15)}から計算される母乳由来のリン摂取量（80 mg/日）と、離乳食由来のリン摂取量（183mg/日）¹⁶⁾を足し合わせ、丸め処理を行って 260 mg/日を目安量とした。

・妊婦（目安量）

出生時の総リン量は 17.1g との報告がある¹⁴¹⁾。これを非妊娠時の摂取に加えて摂取すべき量と考えると、1 日当たり 61 mg/日となる。一方、妊娠時のリンの吸収率は 70%、非妊娠時は 60～65%との報告がある¹⁴²⁾。そこで、18～29 歳の目安量（800 mg/日）に吸収率（70%、60%）を乗じると、リン吸収量はそれぞれ 560 mg/日、480 mg/日となる。この差（80 mg/日）は上記の 61 mg/日を上回っているため、非妊娠時の摂取量に加えてリンを多く摂取する必要はないと判断できる。

平成 28 年の国民健康・栄養調査の結果では妊婦のリン摂取量の中央値は 865 mg/日である。一方、上述のように、妊娠可能な年齢における非妊娠女性の目安量は 800 mg/日と算定されており、妊娠によって必要量が異なることを示唆する報告は見い出せなかった。これらを考慮し、目安量を 800 mg/日とした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦の血清リン濃度は、母乳への損失があるにもかかわらず高値であり¹⁴³⁾、授乳婦ではリンの骨吸収量の増加と尿中排泄量の減少が観察されている¹⁴⁴⁾ことから、非授乳時の摂取量に加えてリンを摂取する必要はないと判断できる。平成28年までの国民健康・栄養調査の結果では授乳婦のリン摂取量の中央値は911 mg/日である。一方、上述のように、授乳可能な年齢における非授乳婦の目安量は800 mg/日と算定されている。これらを考慮し、授乳婦の目安量を800 mg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

リンは、様々な食品に含まれている。加工食品などでは食品添加物としてのリンの使用も多いが、使用量の表示義務がなく、摂取量に対する食品添加物等の寄与率は不明である。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

腎機能が正常なときは、高濃度のリンを摂取すると副甲状腺ホルモン並びに線維芽細胞増殖因子23 (FGF23) の分泌が亢進して腎臓からのリン排泄を促進し、血中のリン濃度を正常範囲に維持するように働く¹⁴⁴⁾。このため、リンを過剰摂取した場合も、早朝空腹時の血清リン濃度は正常範囲に保たれており、リン摂取過剰状態の適切な指標とはならない。一方、食後の血清リン濃度、尿中リン排泄量、副甲状腺ホルモンや FGF23 が耐容上限量の設定に有効な指標となり得る可能性がある。

リン摂取量と副甲状腺ホルモンとの関係は、古くより研究されてきている¹⁴⁵⁻¹⁵⁴⁾。食品添加物としてリンを多量に摂取した場合、総摂取量が2,100 mg/日を超えると副甲状腺機能の亢進を来すという報告がある¹⁴⁵⁾。また、1,500～2,500 mg/日の無機リン（リン酸）^{146,147)}あるいは400～800 mg/食の無機リンを食事に添加することにより、食後の副甲状腺ホルモンレベルが上昇することも知られている¹⁴⁸⁾。リンの過剰摂取は、腸管におけるカルシウムの吸収を抑制すると共に、食後の急激な血清無機リン濃度の上昇により、血清カルシウムイオンの減少を引き起こし、血清副甲状腺ホルモン濃度を上昇させるが¹⁴⁹⁾、これらの反応が骨密度の低下につながるか否かについては、否定的な報告もある¹⁵⁰⁾。一方、カルシウムの摂取量が少ない場合には、リンの摂取は用量依存的に成人女性の血中の副甲状腺ホルモン濃度を上昇させ、骨吸収マーカー（I型コラーゲン架橋N-テロペプチド）を上昇、骨形成マーカー（骨型アルカリホスファターゼ）を低下させるという報告から¹⁵¹⁾、リンとカルシウムの摂取量の比も考慮する必要があると考えられる。

しかし、現在のところ、高リン摂取又は低カルシウム/リン比の食事摂取と骨減少の関連について、人での研究は十分でない。そのため、副甲状腺ホルモンレベルの上昇を指標として耐容上限量を算定するのは、少なくとも、現段階では困難であると考えられた。

近年リン負荷の指標として注目されているのが FGF23 である^{144,148,152-160)}。しかしながら、血清 FGF23 濃度の測定方法が試験により異なることや、日本人でのリン摂取量と血清 FGF23 との関係、さらには血清 FGF23 の健康維持における意義についてはいまだ十分な科学的根拠が得

られておらず、FGF23 を指標にした耐容上限量の設定も現時点で困難と考えた。

リン摂取量と骨以外の有害事象との関係も報告されている¹⁶¹⁻¹⁶⁵⁾これらの健康障害発現量を耐容上限量と考えることも可能であるが、評価指標により健康障害を示すリン摂取量が 1,347～3,600 mg/日と幅が広い上にデータが十分ではなく、閾値を設定することは困難である。

そこで、血清リン濃度の変動あるいは尿中リン排泄量を指標とした検討を行った。リン摂取量ごとの血清リン濃度の日内変動を検討した試験では、1,500 mg/日では正常上限を超えることはないが、3,000 mg/日では食後に正常上限を超えるレベルに達するとされている¹⁶⁶⁾。日本人男性を対象とした研究でも 800 mg/食（1 日に換算すると 2,400 mg）では正常上限を超えることはないが、1,200 mg/食（1 日に換算すると 3,600 mg）では正常上限を超えることが示されている¹⁴⁸⁾。一方、正味のリン吸収量の指標と考えられる 1 日尿中リン排泄量に正常値は設定されていない。尿中リン排泄量と健康障害との関係についてのデータは少ないが、腎結石患者と健康な人を比較した試験では、腎結石患者ではリン摂取量が 2,670 mg/日と、健康な人の 1,790 mg/日に比べて有意に高く、尿中リン排泄量も腎結石患者で 617.7 mg/日と、健康な人の 358.5 mg/日に比べて有意に高いことからリン摂取量が増加し、尿中リン排泄量が増加することは腎結石の発症リスクが高くなると示唆されているが¹⁶⁵⁾、症例数が少なく、十分な科学的根拠はない。

したがって、従来のリン摂取量と血清リン濃度上昇の関係に基づき、耐容上限量を設定することが現時点では最も妥当な方法と考えられる。

$$\text{血清無機リン} = 0.00765 \times \text{吸収されたリン} + 0.8194 \times (1 - e^{-0.2635 \times \text{吸収されたリン}})$$

ここで、血清無機リン (mmol/L)、吸収されたリン (mmol/日) が提案されている¹⁶⁷⁾。これに、リンの吸収率を 60%¹³⁸⁾と見込み、血清無機リンの正常上限 4.3 mg/dL¹⁶⁸⁾、リンの分子量 30.97 を用いると、血清無機リンが正常上限となる摂取量が 3,686 mg/日となる。これを健康障害非発現量と考え、性及び年齢区分によってはカルシウム/リン比の低い食事により骨代謝に影響がある可能性を考慮して不確定因子を 1.2 として、3,072 mg/日（丸め処理を行って 3,000 mg/日）を成人の耐容上限量とした。この値は、前述のリン摂取量と食後の血清リン濃度の関係で示されているように、リン摂取量が 3,000～3,600 mg/日で血清リン濃度が正常上限を超えていることと比較してもおおむね妥当な値と考えられる。

・小児（耐容上限量）

小児については、十分な研究報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

3-3-1 主な生活習慣病との関連

・糖尿病

一般に、インスリンが作用するとグルコースとともにリンも細胞内に取り込まれるとされている。一方で、血清リン濃度やリン摂取量が血糖値やインスリン分泌に及ぼす影響については十分な知見が得られていない。近年の研究では、ApoE 欠損マウスを用いた検討で、リン摂取量が多いほど動脈硬化は進行するが、インスリン感受性が亢進し、耐糖能が改善することが報告されている¹⁶⁹⁾。実際、ギリシャでの 191 人の健康な人と 64 人のメタボリックシンドロームの対象者を

比較した研究では、メタボリックシンドローム対象者で健康人に比べ有意に血清リン濃度が低く、メタボリックシンドロームの該当項目が増えるごとに血清リン濃度が低下することが報告されている¹⁷⁰⁾。また、韓国人 46,798 人を対象とした研究では、血清リン濃度は心血管疾患の発症リスクと有意に正に相関し、血清リン濃度は BMI、空腹時血糖値、HOMA-IR、血清トリグリセライド値、血圧と有意に負に相関する、すなわち、血清リン濃度の低下はメタボリックシンドロームの発症リスクを高めることが示唆されている¹⁷¹⁾。一方で、健康な人と糖尿病患者を比較すると、糖尿病患者で血清リン濃度が高く、血清リン濃度が高いことは糖尿病や心血管疾患のリスクではないかという逆の報告もある¹⁷²⁾。糖尿病の発症予防あるいは重症化予防に対するリン摂取の影響については十分なデータがなく、疾患予防のためのリン摂取量を設定することは現時点では困難である。

・ 高血圧

血清リン濃度と高血圧については、血清リン濃度が高いほど、血圧が低下するという報告がある^{163,164)}。以上のことから、高血圧の発症予防及び重症化予防のためのリン摂取量を算定することは困難と考えられる。

・ 慢性腎臓病 (CKD)

腎臓は、リンやカルシウムの代謝調節に重要な役割を果たしており、腎機能の低下に伴って生じるリン・カルシウム・骨代謝異常は CKD-mineral and bone disorder (CKD-MBD) と総称されている。早期 CKD 患者では、軽度の腎機能低下による相対的なリン負荷の増加に対し、代償性に FGF23 や PTH が上昇することで単位ネフロン当たりのリン排泄量が増加するため、CKD が高度に進行するまで血清リン濃度は正常範囲に保持される。実際に FGF23 は CKD ステージ 2 より既に上昇しており¹⁷³⁾、CKD の予後と相関することが知られている^{174,175)}。したがって、CKD 早期からリンの負荷を制限することが、CKD の進行や CKD-MBD を抑制するために好ましいという考えもある。しかし、CKD のどの段階からどの程度リンを制限すればよいかについての科学的根拠は十分ではない。

3-3-2 目標量の策定方法

生活習慣病の発症予防のためのリンの目標量を算定するための科学的根拠は十分ではなく、今回は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

生活習慣病の重症化予防のためのリンの量を算定するための科学的根拠は十分ではなく、今回は設定しなかった。

5 今後の課題

リン必要量の算定のために、生体指標を用いた日本人のリン摂取量に関するデータが必要である。

参考文献

- 1) Aitken FC. Sodium and potassium in nutrition of mammals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal. 1976: 137-41.
- 2) Preuss HG. Electrolytes: sodium, chloride, and potassium. In: Bowman BA, Russell RM, eds. Present knowledge in nutrition, 9 th ed, Vol. I. ILSI Press, Washington D.C., 2006: 409-21
- 3) WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.
- 4) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 2015 年版.
- 5) Aitken FC. Sodium and potassium in nutrition of mammals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal. 1976: 165.
- 6) National Research Council. Recommended dietary allowances, 10th edition. National Academy Press, Washington D.C., 1989.
- 7) Department of Health. Report on health and social subjects 41 dietary reference values of food energy and nutrients for the United Kingdom. Her Majesty's Stationary Office, London, 1991: 152-5.
- 8) Maughan RJ, Shirreffs SM. Recovery from prolonged exercise: restoration of water and electrolyte balance. J Sports Sci 1997; 15: 297-303.
- 9) Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA. Renal physiology and disease in pregnancy. In: Alpern RJ, Hebert RJ, eds. Seldin and Giebisch's the kidney: physiology and pathophysiology, 4 th edition. Vol. 2. Academic Press, Burlington, 2008: 2339-98.
- 10) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, et al. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. J Trace Elem Med Biol 2005; 19: 171-81.
- 11) 井戸田正. 母乳の成分: 日本人の人乳組成に関する全国調査—人工乳の目標として—. 産科婦人科の実際 2007; 56: 315-25.
- 12) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; 62: 369-72.
- 13) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; 2: 23-8.
- 14) 米山京子. 母乳栄養児の発育と母乳からの栄養素摂取量. 小児保健研究 1998; 57: 49-57.
- 15) 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳の栄養成分の授乳月数に伴う変動. 日本公衛誌 1995; 42: 472-81.
- 16) 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査. 離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について. 小児保健研究 2003; 62: 630-9.
- 17) 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 2015. 全国官報販売協同組合, 東京, 2015.

- 18) 日本腎臓病学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 東京医学社. 2018.
- 19) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer, a global perspective. AICR, Washington D.C., 2007.
- 20) Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, et al. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004; 90: 128-34.
- 21) Kurosawa M, Kikuchi S, Xu J, et al. Highly salted food and mountain herbs elevate the risk for stomach cancer death in a rural area of Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1681-6.
- 22) Shikata K, Kiyohara Y, Kubo M, et al. A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study. *Int J Cancer* 2006; 119: 196-201.
- 23) Ge S, Feng X, Shen L, et al. Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 808120.
- 24) D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a metaanalysis of prospective studies. *Clin Nutr* 2012; 31: 489-98.
- 25) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, et al. Within-and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on the group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol* 2013; 23: 178-86.
- 26) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *JAMA* 1992; 267: 1213-20.
- 27) Whelton PK, Appel AJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998; 279: 839-46.
- 28) He J, Whelton PK, Appel LJ, et al. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544-549.
- 29) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
- 30) 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.
- 31) Espeland MA, Whelton PK, Kostis JB, et al. Predictors and mediators of successful

- 1 long-term withdrawal from antihypertensive medications. TONE Cooperative Research
- 2 Group. Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly. Arch Fam Med 1999; 8:
- 3 228-36.
- 4 32) 治療の基本方針. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライ
- 5 ン 2009 (JSH2009). 東京: 日本高血圧学会; 2009; 24-30.
- 6 33) Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. ; American Heart Association Strategic
- 7 Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for
- 8 cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's
- 9 strategic impact goal through 2020 and beyond. Circulation 2010; 121: 586-613.
- 10 34) A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
- 11 on Clinical Practice Guidelines. 2017
- 12 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the
- 13 Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults.
- 14 Hypertension. 2018; 71: e13-e115.
- 15 35) The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of
- 16 Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). 2018 ESC/ESH
- 17 Guidelines for the management of arterial hypertension. Downloaded from
- 18 [https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehy33](https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehy339/5079119)
- 19 [9/5079119](https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehy339/5079119)
- 20 36) Perez V, Chang ET, Sodium-to-Potassium Ratio and Blood Pressure, Hypertension, and
- 21 Related Factors Adv Nutr 2014; 5: 712-741.
- 22 37) Iwahori T, Miura K, Ueshima H. Time to Consider Use of the Sodium-to-Potassium
- 23 Ratio for Practical Sodium Reduction and Potassium Increase. Nutrients 2017, 9, 700.
- 24 38) Akira Okayama A, Okuda N, Miura K. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor
- 25 for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80
- 26 cohort study. BMJ Open 2016; 6: e011632.
- 27 39) WHO. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva, World Health
- 28 Organization (WHO), 2012.
- 29 40) Webster JL, Dunford EK, Neal BC. A systematic survey of the sodium contents of
- 30 processed foods. Am J Clin Nutr 2010, 91: 413-20
- 31 41) Young DB. Role of potassium in preventive cardiovascular medicine. Boston, Kluwer
- 32 Academic Publishers, 2001.
- 33 42) Preuss HG. Electrolytes: sodium, chloride, and potassium. In: Bowman BA, Russell RM,
- 34 eds. Present knowledge in nutrition, 9 th ed, Vol. I. ILSI Press, Washington D.C., 2006:
- 35 409-21.
- 36 43) Frank HA, Hastings TN, Brophy TW. Fluid and electrolyte management in pediatric
- 37 surgery. West J Surg Obstet Gynecol 1952; 60: 25-31.
- 38 44) Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on

- cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346: f1378.
- 45) Yang Q, Liu T, Kuklina EV, et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: Prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1183-91
- 46) Vinceti M, Filippini T, Crippa A, et al. Meta-analysis of potassium intake and the risk of stroke. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e004210.
- 47) Murakami K, Okubo H, Livingstone MBE et al. Adequacy of Usual Intake of Japanese Children Aged 3-5 Years: A Nationwide Study. *Nutrients*. 2018; 10: 1150.
- 48) Fujita T, Ando K. Hemodynamic and endocrine changes associated with potassium supplementation in sodium-loaded hypertensives. *Hypertension*. 1984; 6: 184-92.
- 49) Kawano Y, Minami J, Takishita S, Omae T. Effects of potassium supplementation on office, home, and 24-h blood pressure in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1998; 11: 1141-6.
- 50) 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.
- 51) Onakpoya IJ, Perry R, Zhang J, et al. Efficacy of calcium supplementation for management of overweight and obesity : systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Rev* 2011 Jun; 69: 335-43.
- 52) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academies Press, Washington D.C., 2011.
- 53) Sasaki S, Yanagibori R. Association between nutrient intakes and bone mineral density at calcaneus in pre- and postmenopausal Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; 47: 289-94.
- 54) Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1321-9.
- 55) Welten DC, Kemper HC, Post GB, et al. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *J Nutr* 1995; 125: 2802-13.
- 56) Nakamura K, Kurahashi N, Ishihara J, et al. Calcium intake and 10-year incidence of self-reported vertebral fractures in women and men : The Japan Public Health Centre-based Prospective Study. *Br J Nutr* 2009; 101: 285-94.
- 57) Xu L, McElduff P, D' Este C, et al. Does dietary calcium have a protective effect on bone fractures in women? a meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr* 2004; 91: 625-34.
- 58) van der Sluis IM, de Ridder MAJ, Boot AM, et al. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x-ray absorptiometry in white children and

- 1 young adults. Arch Dis Child 2002; 87: 341-7.
- 2 59) achrach LK, Hastie T, Wang MC, et al. Bone mineral acquisition in healthy Asia,
3 Hispanic, Black, and Caucasian youth : a longitudinal study. J Clin Endocrinol Metab
4 1999; 84: 4702-12.
- 5 60) Maynard LM, Guo SS, Chumlea WC, et al. Total-body and regional bone mineral content
6 and areal bone mineral density in children aged 8-18 y : the Fels longitudinal study. Am J
7 Clin Nutr 1998; 68: 1111-7.
- 8 61) Kalkwarf HJ, Zemel BS, Gilsanz V, et al. The bone mineral density in childhood study:
9 bone mineral content and density according to age, sex, and race. J Clin Endocrinol
10 Metab 2007; 92: 2087-99.
- 11 62) Molgaard C, Thomasen BL, Michaelsen KF. Whole body bone mineral accretion in healthy
12 children and adolescents. Arch Dis Child 1999; 81: 10-5.
- 13 63) Zhu K, Zhang Q, Foo LH, et al. Growth, bone mass, and vitamin D status of Chinese
14 adolescent girls 3 y after withdrawal of milk supplementation. Am J Clin Nutr 2006; 83:
15 714-21.
- 16 64) Abrams SA, Copeland KC, Gunn SK, et al. Calcium absorption, bone mass accumulation,
17 and kinetics increase during early pubertal development in girls. J Clin Endocrinol
18 Metab 2000; 85: 1805-9.
- 19 65) Martin AD, Bailey DA, McKay HA, et al. Bone mineral and calcium accretion during
20 puberty. Am J Clin Nutr 1997; 66: 611-5.
- 21 66) Whiting SJ, Vatanparast H, Baxter-Jones A, et al. Factors that affect bone mineral
22 accrual in the adolescent growth spurt. J Nutr 2004; 134: S696-700.
- 23 67) 西山宗六, 木脇弘二, 井本岳秋, 他. 日本人小児の骨密度と体組成の年齢別推移. 日本小児
24 科学会雑誌 1999 ; 103 : 1131-8.
- 25 68) Butte NA, Hopkinson JM, Wong WW, et al. Body composition during the first 2 years of
26 life: an updated reference. Pediatr Res 2000; 47: 578-85.
- 27 69) Schaafsma G. The scientific basis of recommended dietary allowance for calcium. J Int
28 Med 1992; 231: 187-94.
- 29 70) 上西一弘, 石田裕美, 亀井明子, 他. 若年女性の Ca 必要量—高齢者との比較—. Osteoporosis
30 Jpn 2000; 8: 217-9.
- 31 71) Uenishi K, Ishida H, Kamei A, et al. Calcium requirement estimated by balance study in
32 elderly Japanese people. Osteoporosis Int 2001; 12: 858-63.
- 33 72) Charles P, Eriksen EF, Hasling C, et al. Dermal, intestinal, and renal obligatory losses of
34 calcium: relation to skeletal calcium loss. Am J Clin Nutr 1991 ; 54 (Suppl): S266-73.
- 35 73) Braun M, Palacios C, Wigertz K, et al. Racial differences in skeletal calcium retention in
36 adolescent girls with varied controlled calcium intakes. Am J Clin Nutr 2007; 85:
37 1657-63.
- 38 74) Abrams SA, Wen J, Stuff JE. Absorption of calcium, zinc, and iron from breast milk by

- five-to seven-month-old infants. *Pediatr Res* 1997; 41: 384-90.
- 75) Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, et al. Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1172-7.
- 76) Heaney RP, Recker RR, Hinders SM. Variability of calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 262-4.
- 77) Abrams SA, Copeland KC, Gunn SK, et al. Calcium absorption and kinetics are similar in 7-and 8-year-old Mexican-American and Caucasian girls despite hormonal differences. *J Nutr* 1999; 129: 666-71.
- 78) Miller JZ, Smith DL, Flora L, et al. Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents. *Am J Clin Nutr* 1998; 48: 1291-4.
- 79) Abrams SA, O' Brien KO, Liang LK, et al. Differences in calcium absorption and kinetics between black and white girls aged 5-16 years. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 829-33.
- 80) Bryant RJ, Wastney ME, Martin BR, et al. Racial differences in bone turnover and calcium metabolism in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1043-7.
- 81) Weaver CM, Martin BR, Plawecki KL, et al. Differences in calcium metabolism between adolescent and adult females. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 577-81.
- 82) 上西一弘, 石田裕美, 五島孜郎, 他. 日常食摂取時の妊婦・授乳婦の Ca 出納. *Osteoporosis Jpn* 2003; 11: 249-51.
- 83) Heaney RP, Recker RR, Stegman MR, et al. Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 469-75.
- 84) Roughead ZK, Johnson LK, Lykken GI, et al. Controlled high meat diets do not affect calcium retention or indices of bone status in healthy postmenopausal women. *J Nutr* 2003; 133: 1020-6.
- 85) Tahiri M, Tressol JC, Arnaud J, et al. Effect of short-chain fructooligosaccharides on intestinal calcium absorption and calcium status in postmenopausal women: a stable-isotope study. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 449-57.
- 86) Cifuentes M, Riedt CS, Brolin RE, et al. Weight loss and calcium intake influence calcium absorption in overweight postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 123-30.
- 87) Lynch MF, Griffin IJ, Hawthorne KM, et al. Calcium balance in 1-4-y-old children. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 750-4.
- 88) Kohlenberg-Mueller K, Raschka L. Calcium balance in young adults on a vegan and lactovegetarian diet. *J Bone Miner Metab* 2003; 21: 28-33.
- 89) Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, et al. Height and height z-score are related to calcium absorption in five-to fifteen-year-old girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5077-81.
- 90) O' Brien KO, Abrams SA, Liang LK, et al. Increased efficiency of calcium absorption during short periods of inadequate calcium intake in girls. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:

- 579-83.
- 91) Weaver CM, McCabe LD, McCabe GP, et al. Vitamin D status and calcium metabolism in adolescent black and white girls on range of controlled calcium intakes. *J Clin Endocrin Metab* 2008; 93: 3907-14.
- 92) Moser-Veillon, Mangels AR, Vieira NE, et al. Calcium fractional absorption and metabolism assessed using stable isotope differ between postpartum and never pregnant women. *J Nutr* 2001; 131: 2295-9.
- 93) King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl): S1218-25.
- 94) Cross NA, Hillman LS, Allen SH, et al. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation and post weaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 514-23.
- 95) Hacker AN, Fung EB, King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutr Rev* 2012; 70: 397-409.
- 96) Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, et al. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 693-701.
- 97) Rigo J, Salle BL, Picaud JC, et al. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: S26-38.
- 98) Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336 (7638): 262-6.
- 99) Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3691-9.
- 100) Spence LA, Weaver CM. Calcium intake, vascular calcification, and vascular disease. *Nutr Rev* 2013 Jan; 71(1): 15-22.
- 101) McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, et al. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984; 224: 1392-8.
- 102) 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: 1-7.
- 103) Ruidavets JB, Bongard V, Simon C, et al. Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens* 2006; 24: 671-81,
- 104) van Mierlo LAJ, Arends LR, Streppel MT, et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Human Hypertens* 2006; 20: 571-80.
- 105) Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, et al. Calcium supplementation for the

- management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 19: CD004639.
- 106) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-9.
- 107) Fleet JC, Cashman KD. Magnesium. In: Bowman BA, Russell RM, eds. *Present knowledge in nutrition*, 8 th ed. ILSI Press, Washington D.C., 2001: 292-301.
- 108) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Magnesium. In: Institute of Medicine, ed *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. National Academies Press, Washington D.C., 1997: 190-249.
- 109) Volpe SL, Magnesium. In : Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel H, eds. *Present knowledge in nutrition* 10 th ed. ILSI Press, Washington D.C., 2012; 459-74.
- 110) Rude RK. Magnesium Deficiency: A Cause of Heterogenous Disease in Humans. *JBMR* 1998; 13: 749-758
- 111) Schwartz R, Spencer H, Welsh JJ. Magnesium absorption in human subjects from leafy vegetables, intrinsically labeled with stable ²⁶Mg. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 571-6.
- 112) Adrams SA, Chen Z, Hawthorne KM. Magnesium metabolism in 4 to 8 year old children. *J Bone Miner Res* 2013; 29: 118-22
- 113) Nishimuta M, Kodama N, Shimada M, et al. Estimated equilibrated dietary intakes for nine minerals (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, and Mn) adjusted by mineral balance medians in young Japanese females. *J Nutr Sci Vitaminol* 2012; 58: 118-28.
- 114) Lakshmanan LF, Rao RB, Kim WW, et al. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 1380-9.
- 115) Hunt CD, Johnson LK. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 843-52.
- 116) 鈴木和春. 日本人小児のミネラル摂取とその出納. *日本栄養・食糧学会誌* 1991 ; 44 : 89-104.
- 117) Seeling MS. Magnesium balance in pregnancy, magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. Plenum Medical, New York, 1980.
- 118) Subcommittee on Nutrition during Lactation. Committee on Nutritional Status during Pregnancy and Lactation. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Nutrition during lactation*. National Academies Press, Washington D.C., 1991.
- 119) Widdowson EM, Dickerson JWT. The chemical composition of the body. In: Comar CL, Bronner F, eds. *Mineral metabolism: an advanced treatise*. Volume II. The elements, Part A. Academic Press, New York, 1964: 1-247.
- 120) Klein CJ, Moser-Veillon PB, Douglass LW, et al. Longitudinal study of urinary calcium, magnesium, and zinc excretion in lactating and nonlactating postpartum women. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 779-86.

- 121) Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA, et al. Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1156-62.
- 122) Fine KD, Santa Ana CA, Fordtran JS. Diagnosis of magnesium-induced diarrhea. *N Engl J Med* 1991; 324: 1012-7.
- 123) Marken PA, Weart CW, Carson DS, et al. Effects of magnesium oxide on the lipid profile of healthy volunteers. *Atherosclerosis* 1989; 77: 37-42.
- 124) Ricci JM, Hariharan S, Helfgott A, et al. Oral tocolysis with magnesium chloride: a randomized controlled prospective clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 603-10.
- 125) 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.
- 126) Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 411-18.
- 127) Mizushima S, Cuppauccio FP, Nichols R. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens* 1998; 12: 447-53.
- 128) 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.
- 129) Xi Zhang, Yufeng Li, Liana C. Hypertension. et al. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials *Hypertension*. 2016; 68: 324-333.
- 130) Dibaba DT, Xun P, Song Y. et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2017 Sep; 106(3): 921-929.
- 131) Dong JY, Xun P, He K, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort study. *Diab Care* 2011; 34: 2116-22.
- 132) Fang X, Han H, Li M, et al. Dose-Response Relationship between Dietary Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 2016 Nov 19; 8(11).
- 133) A Nanri, T Mizoue, M Noda, et al. Magnesium intake and type II diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *European Journal of Clinical Nutrition* (2010) 64, 1244-1247.
- 134) Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. A randomized double-blind controlled trial. *Diab Care* 2003; 26: 1147-52.

- 1 135) Yu W, Luying S, Haiyan W, et al. Importance and benefits of dietary sodium
2 restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a
3 single Chinese center. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 549-56.
- 4 136) Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, et al. ; HOLLAND NEphrology STudy
5 Group. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme
6 inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure:
7 randomised controlled trial. *BMJ* 2011; 26: 343: d4366.
- 8 137) Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D,
9 and FGF23. *Annu Rev Med* 2010; 61: 91-104.
- 10 138) Anderson JJB. Nutritional biochemistry of calcium and phosphorus. *J Nutr Biochem*
11 1991; 2: 300-309.
- 12
- 13 139) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food
14 and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium,
15 phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academies Press, USA, 1997.
- 16 140) 奥田豊子, 西村弘子, 松平敏子, 他. 高齢者におけるカルシウム, リン, マグネシウム
17 の吸収率と出納. *栄養学雑誌* 1995; 53: 33-40.
- 18 141) Fomom SJ, Haschke F, Ziegler EE, et al. Body composition of reference children from
19 birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1169-75.
- 20 142) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Phosphorus. In: Dietary Reference
21 Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington,
22 D.C., National Academy Press, 1997: 146-89.
- 23 143) Anderson JJB. Nutritional biochemistry of calcium and phosphorus. *J Nutr Biochem*
24 1991; 2: 300-9.
- 25 144) Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D,
26 and FGF23. *Annu Rev Med* 2010; 61: 91-104.
- 27 145) Bell RR, Draper HH, Tzeng DYM, et al. Physiological responses of human adult of
28 food containing phosphate additives. *J Nutr* 1977; 107: 42-50.
- 29 146) Calvo MS, Heath H 3rd. Acute effects of oral phosphate-salt ingestion on serum
30 phosphorus, serum ionized calcium, and parathyroid hormone in young adults. *Am J Clin*
31 *Nutr* 1988; 47: 1025-9.
- 32 147) Silverberg SJ, Shane E, Clemens TL, et al. The effect of oral phosphate
33 administration on major indices of skeletal metabolism in normal subjects. *J Bone Miner*
34 *Res.* 1986; 1: 383-388.
- 35 148) Nishida Y, Taketani Y, Yamanaka-Okumura H, et al. Acute effect of oral phosphorus
36 loading on serum fibroblast growth factor 23 levels in healthy men. *Kidney Int* 2006; 70:
37 2141-7.
- 38 149) Anderson JJB. Nutritional biochemistry of calcium and phosphorus. *J Nutr Biochem*

- 1991; 2: 300-9.
- 150) Zemel MB, Linkswiler HM. Calcium metabolism in the young adult male as affected by level and form of phosphorus intake and level of calcium intake. *J Nutr* 1981; 111: 315-24.
- 151) Kemi VE, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ, et al. High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br J Nutr* 2006; 96: 545-52.
- 152) Vervloet MG, van Ittersum FJ, Büttler RM, et al. Effects of dietary phosphate and calcium intake on fibroblast growth factor-23. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 383-9.
- 153) Ferrari SL, Bonjour JP, Rizzoli R. Fibroblast growth factor-23 relationship to dietary phosphate and renal phosphate handling in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1519-24.
- 154) Antoniucci DM, Yamashita T, Portale AA. Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3144-9.
- 155) Burnett SM, Gunawardene SC, Bringhurst FR, et al. Regulation of C-terminal and intact FGF-23 by dietary phosphate in men and women. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1187-96.
- 156) Sigrist M, Tang M, Beaulieu M, et al. Responsiveness of FGF-23 and mineral metabolism to altered dietary phosphate intake in chronic kidney disease (CKD): results of a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 161-9.
- 157) Mirza MA, Larsson A, Lind L, et al. Circulating fibroblast growth factor-23 is associated with vascular dysfunction in the community. *Atherosclerosis* 2009; 205: 385-90.
- 158) Mirza MA, Hansen T, Johansson L, et al. Relationship between circulating FGF23 and total body atherosclerosis in the community. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 312-31.
- 159) Mirza MA, Larsson A, Melhus H, et al. Serum intact FGF23 associate with left ventricular mass, hypertrophy and geometry in an elderly population. *Atherosclerosis* 2009; 207: 546-51.
- 160) Faul C, Amaral AP, Oskoue B, et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest* 2011; 121: 4393-408.
- 161) Yamamoto KT, Robinson-Cohen C, de Oliveira MC, et al. Dietary phosphorus is associated with greater left ventricular mass. *Kidney Int* 2013; 83: 707-14.
- 162) Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, et al. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1504-12.
- 163) Elliott P, Kesteloot H, Appel LJ, et al. Dietary phosphorus and blood pressure: international study of macro- and micro-nutrients and blood pressure. *Hypertension*

- 2008; 51: 669-75.
- 164) Alonso A, Nettleton JA, Ix JH, et al. Dietary phosphorus, blood pressure, and incidence of hypertension in the atherosclerosis risk in communities study and the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2010; 55: 776-84.
- 165) calcium possibly increases renal stone formation in a sample of Asian Indian, male stone-formers. *Br J Nutr* 2007; 98: 1224-8.
- 166) Portale AA, Halloran BP, Morris RC Jr. Dietary intake of phosphorus modulates the circadian rhythm in serum concentration of phosphorus. Implications for the renal production of 1, 25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Invest* 1987; 80: 1147-54.
- 167) Nordin BEC. Phosphorus. *J Food Nutr* 1989; 45: 62-75.
- 168) 小川愛一郎、川口良人. 高磷・低磷血症. *医学と薬学* 1989; 22: 321-8.
- 169) Ellam T, Wilkie M, Chamberlain J, et al. Dietary phosphate modulates atherogenesis and insulin resistance in Apolipoprotein E knockout mice. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31: 1988-90.
- 170) Kalaitzdis R, Tsimihodimos V, Bairaktari E, et al. Disturbances of phosphate metabolism: another feature of metabolic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 851-8.
- 171) Park W, Kim BS, Lee JE, et al. Serum phosphate levels and the risk of cardiovascular disease and metabolic syndrome: a double-edged sword. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83: 119-25.
- 172) Mahmud I, Rahman Z, Keka SI, et al. Hyperphosphatemia is associated with the diabetes-related cardiovascular risk factors. *J Oleo Sci* 2011; 60: 79-85.
- 173) Isakova T, Wahl P, Vargas GS, et al. Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 79: 1370-8.
- 174) Fliser D, Kollerits B, Neyer U, et al. ; MMKD Study Group, Kuen E, König P, Kraatz G, et al. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease : the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2600-8.
- 175) Isakova T, Xie H, Yang W, et al. ; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2011; 305: 2432-9.

1 ナトリウムの食事摂取基準（mg/日、（ ）は食塩相当量〔g/日〕）¹

性別	男性			女性		
年齢等	推定平均 必要量	目安量	目標量	推定平均 必要量	目安量	目標量
0～5（月）	—	100 (0.3)	—	—	100 (0.3)	—
6～11（月）	—	600 (1.5)	—	—	600 (1.5)	—
1～2（歳）	—	—	(3.0 未満)	—	—	(3.0 未満)
3～5（歳）	—	—	(3.5 未満)	—	—	(3.5 未満)
6～7（歳）	—	—	(4.5 未満)	—	—	(4.5 未満)
8～9（歳）	—	—	(5.0 未満)	—	—	(5.0 未満)
10～11（歳）	—	—	(6.0 未満)	—	—	(6.0 未満)
12～14（歳）	—	—	(7.0 未満)	—	—	(6.5 未満)
15～17（歳）	—	—	(7.5 未満)	—	—	(6.5 未満)
18～29（歳）	600 (1.5)	—	(7.5 未満)	600 (1.5)	—	(6.5 未満)
30～49（歳）	600 (1.5)	—	(7.5 未満)	600 (1.5)	—	(6.5 未満)
50～64（歳）	600 (1.5)	—	(7.5 未満)	600 (1.5)	—	(6.5 未満)
65～74（歳）	600 (1.5)	—	(7.5 未満)	600 (1.5)	—	(6.5 未満)
75 以上（歳）	600 (1.5)	—	(7.5 未満)	600 (1.5)	—	(6.5 未満)
妊婦				600 (1.5)	—	(6.5 未満)
授乳婦				600 (1.5)	—	(6.5 未満)

2 ¹ 高血圧及び慢性腎臓病（CKD）の重症化予防のための食塩相当量の量は男女とも 6.0 g/日未満とする。

3

1 カリウムの食事摂取基準（mg/日）

性別	男性		女性	
年齢等	目安量	目標量	目安量	目標量
0～5（月）	400	—	400	—
6～11（月）	700	—	700	—
1～2（歳）	900	—	900	—
3～5（歳）	1,000	1,400 以上	1,000	1,400 以上
6～7（歳）	1,300	1,800 以上	1,200	1,800 以上
8～9（歳）	1,500	2,000 以上	1,500	2,000 以上
10～11（歳）	1,800	2,200 以上	1,800	2,000 以上
12～14（歳）	2,300	2,400 以上	1,900	2,400 以上
15～17（歳）	2,700	3,000 以上	2,000	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
50～64（歳）	2,500	3,000 以上	2,000	2,600 以上
65～74（歳）	2,500	3,000 以上	2,000	2,600 以上
75 以上（歳）	2,500	3,000 以上	2,000	2,600 以上
妊婦			2,000	2,600 以上
授乳婦			2,200	2,600 以上

2

1 カルシウムの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	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	1000	—	—	700	800	—	—
15～17 (歳)	650	800	—	—	550	650	—	—
18～29 (歳)	650	800	—	2,500	550	650	—	2,500
30～49 (歳)	600	750	—	2,500	550	650	—	2,500
50～64 (歳)	600	750	—	2,500	550	650	—	2,500
65～74 (歳)	600	750	—	2,500	550	650	—	2,500
75 以上 (歳)	600	700	—	2,500	500	600	—	2,500
妊婦 (付加量)					+0	+0	—	—
授乳婦 (付加量)					+0	+0	—	—

2

1 マグネシウムの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ¹	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ¹
0～5 (月)	—	—	20	—	—	—	20	—
6～11 (月)	—	—	60	—	—	—	60	—
1～2 (歳)	60	70	—	—	60	70	—	—
3～5 (歳)	80	100	—	—	80	100	—	—
6～7 (歳)	110	130	—	—	110	130	—	—
8～9 (歳)	140	170	—	—	140	160	—	—
10～11 (歳)	180	210	—	—	180	220	—	—
12～14 (歳)	250	290	—	—	240	290	—	—
15～17 (歳)	300	360	—	—	260	310	—	—
18～29 (歳)	280	340	—	—	230	270	—	—
30～49 (歳)	310	370	—	—	240	290	—	—
50～64 (歳)	310	370	—	—	240	290	—	—
65～74 (歳)	290	350	—	—	230	280	—	—
75 以上 (歳)	270	320	—	—	220	260	—	—
妊婦 (付加量)					+30	+40	—	—
授乳婦 (付加量)					+0	+0	—	—

2 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 5 mg/kg 体重/日とする。

3 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。

4

1 リンの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性		女性	
年齢等	目安量	耐容 上限量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	120	—	120	—
6～11 (月)	260	—	260	—
1～2 (歳)	500	—	500	—
3～5 (歳)	700	—	700	—
6～7 (歳)	900	—	800	—
8～9 (歳)	1,000	—	1,000	—
10～11 (歳)	1,100	—	1,000	—
12～14 (歳)	1,200	—	1,000	—
15～17 (歳)	1,200	—	900	—
18～29 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
30～49 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
50～64 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
65～74 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
75 以上 (歳)	1,000	3,000	800	3,000
妊婦			800	—
授乳婦			800	—

2

（２）微量ミネラル

① 鉄（Fe）

１ 基本的事項

1-1 定義と分類

鉄（iron）は原子番号 26、元素記号 Fe の遷移金属元素の一つである。食品中の鉄は、たんばく質に結合したヘム鉄と無機鉄である非ヘム鉄に分けられる。

1-2 機能

鉄は、ヘモグロビンや各種酵素を構成し、その欠乏は貧血や運動機能、認知機能等の低下を招く。また、月経血による損失と妊娠・授乳中の需要増大が必要量に及ぼす影響は大きい。

1-3 消化、吸収、代謝^{1,2)}

食品から摂取された鉄は、十二指腸から空腸上部において吸収される。ヘム鉄は特異的な担体によって腸管上皮細胞に吸収され、細胞内でヘムオキシゲナーゼにより 2 価鉄イオン（ Fe^{2+} ）とポルフィリンに分解される。非ヘム鉄は、腸管上皮細胞刷子縁膜に存在する鉄還元酵素又はアスコルビン酸（ビタミン C）などの還元物質によって Fe^{2+} となり、divalent metal transporter 1 に結合して吸収される。この吸収はマンガンと競合する。腸管上皮細胞内に吸収された Fe^{2+} は、フェロポルチンによって門脈側に移出され、鉄酸化酵素によって 3 価鉄イオン（ Fe^{3+} ）となり、トランスフェリン結合鉄（血清鉄）として全身に運ばれる。多くの血清鉄は、骨髄においてトランスフェリンレセプターを介して赤芽球に取り込まれ、赤血球の産生に利用される。約 120 日の寿命を終えた赤血球は網内系のマクロファージに捕食されるが、放出された鉄はマクロファージの中に留まってトランスフェリンと結合し、再度ヘモグロビン合成に利用される。体内鉄が減少すると吸収率は高まるが、充足時では過剰な鉄は腸管上皮細胞内にフェリチンとして貯蔵され、腸管上皮細胞の剥離に伴い消化管に排泄される。

２ 指標設定の基本的な考え方

鉄の推定平均必要量と推奨量は、0～5 か月児を除き、出納試験や要因加算法等を用いて算定できる。しかし、吸収率が摂取量に応じて変動し、低摂取量でも平衡状態が維持されるため、出納試験を用いると必要量を過小評価する危険性がある。そのため、要因加算法を用いることにした。要因加算法に有用な研究は多数存在するが、日本人を対象とした研究は不十分である。そこで、6 か月児以上の年齢区分では、算出法の基本的な考え方はアメリカ・カナダの食事摂取基準³⁾に従い、体重と月経血量等については日本人の値を用いて推定平均必要量を算定した。

一方、満期産で正常な子宮内発育を遂げた新生児は、およそ生後 4 か月までは体内に貯蔵されている鉄を利用して正常な鉄代謝を営む。このことから、0～5 か月児に関しては、母乳からの鉄摂取で十分であると考え、母乳中の鉄濃度に基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}を乗じて目安量を算定することとした。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を決めるために考慮すべき事項

・基本的鉄損失

4 集団 41 人（平均体重 68.6 kg）で測定された基本的鉄損失は集団間差が小さく、0.9～1.0 mg/日（平均 0.96 mg/日）である⁶⁾。最近の研究もこの報告を支持している⁷⁾。そこで、この平均値を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、表 1 に示した性別及び年齢区分ごとの値を算出した。

表 1 基本的鉄損失の推定

年齢	男性				女性			
	年齢の 中間値	参照 体重 (kg)	体重 増加 (kg/年) ¹⁾	基本的 鉄損失 (mg) ²⁾	年齢の 中間値	参照 体重 (kg)	体重 増加 (kg/年) ¹⁾	基本的 鉄損失 (mg) ²⁾
6～11（月）	0.75	8.8	3.6	0.21	0.75	8.1	3.4	0.19
1～2（歳）	2.0	11.5	2.1	0.25	2.0	11.0	2.2	0.24
3～5（歳）	4.5	16.5	2.1	0.33	4.5	16.1	2.2	0.32
6～7（歳）	7.0	22.2	2.6	0.41	7.0	21.9	2.5	0.41
8～9（歳）	9.0	28.0	3.4	0.49	9.0	27.4	3.6	0.48
10～11（歳）	11.0	35.6	4.6	0.59	11.0	36.3	4.5	0.60
12～14（歳）	13.5	49.0	4.5	0.75	13.5	47.5	3.0	0.73
15～17（歳）	16.5	59.7	2.1	0.86	16.5	51.9	0.6	0.78
18～29（歳）	24.0	64.5	0.4	0.92	24.0	50.3	0.0	0.76
30～49（歳）	40.0	68.1	0.1	0.95	40.0	53.0	0.1	0.79
50～64（歳）	57.5	68.0	—	0.95	57.5	53.8	—	0.80
65～74（歳）	70.0	65.0	—	0.92	70.0	52.1	—	0.78
75 歳以上	—	59.5	—	0.86	—	48.8	—	0.74

¹⁾ 比例配分的な考え方による。

例：6～11 か月の男児の体重増加量（kg/年）＝〔（6～11 か月（9 か月時）の参照体重－0～5 か月（3 か月時）の参照体重）/（0.75（歳）－0.25（歳））＋（1～2 歳の参照体重－6～11 か月（9 か月時）の参照体重）/（2（歳）－0.75（歳））〕/2＝〔（8.8－6.3）/0.5＋（11.5－8.8）/1.25〕/2≒3.6

²⁾ 平均体重 68.6 kg、基本鉄損失 0.96 mg/日という報告⁶⁾に基づき、体重比の 0.75 乗を用いて外挿した。

・成長に伴う鉄蓄積

小児では、成長に伴って鉄が蓄積される。それは、①ヘモグロビン中の鉄蓄積、②非貯蔵性組織鉄の増加、③貯蔵鉄の増加に大別される。

（１）ヘモグロビン中の鉄蓄積

ヘモグロビン中の鉄蓄積量は、6～11 か月、1～9 歳、10～17 歳について、それぞれアメリカ・カナダの食事摂取基準で採用された以下の式³⁾を用いて推定した。

1 **【6～11 か月】**

2 ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = 体重増加量 (kg/年) × 体重当たり血液量 [70 mL/kg]
3 × ヘモグロビン濃度 [0.12 g/mL] × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

4 **【1～9 歳】**

5 ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = (1 つ上の年齢区分のヘモグロビン量 (g) - 当該年
6 齢区分のヘモグロビン量 (g)) × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ (1 つ上の年齢区
7 分の中間年齢 - 当該年齢区分の中間年齢) ÷ 365 日

8
9 **【10～17 歳】**

10 ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = (参照体重 (kg) × ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/
11 年) + 体重増加量 (kg/年) × ヘモグロビン濃度 (g/L)) × 体重当たり血液量 [0.075 L/kg]
12 × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

13
14 なお、1～9 歳の性別及び年齢区分ごとの血液量は、1～11 歳の数値⁸⁾より、体重 (kg) と血液
15 量 (L) との間の回帰式 (男児 : $0.0753 \times \text{体重} - 0.05$ 、女児 : $0.0753 \times \text{体重} + 0.01$) を導いて推定
16 した。血液中のヘモグロビン濃度は、カナダの研究で示された年齢とヘモグロビン濃度との回帰
17 式⁹⁾により推定した。ヘモグロビン中の鉄濃度は 3.39 mg/g¹⁰⁾を用いた。

18
19 **(2) 非貯蔵性組織鉄の増加**

20 非貯蔵性組織鉄の増加は下記の式から推定した。

21 **体重当たり組織鉄重量 (0.7 mg/kg) × 年間体重増加量 (kg/年) ÷ 365 (日)**

22
23 **(3) 貯蔵鉄の増加**

24 貯蔵鉄の増加分について、1～2 歳では総鉄蓄積量の 12%という報告がある¹¹⁾。そこで、6 か
25 月から 2 歳までは、貯蔵鉄の増加分が総鉄蓄積量 (上記の 2 要因を含めた合計 3 要因) の 12%に
26 なるように上記の 2 要因の値から推定した。そして、3 歳以後は、直線的に徐々に減少し、9 歳で
27 0 (ゼロ) になると仮定した¹¹⁾。以上の算出結果を表 2 にまとめた。

1 表2 成長に伴うヘモグロビン (Hb) 中鉄蓄積量・組織鉄・貯蔵鉄の推定 (6 か月～17 歳)

性別	年齢等	血液量 (L) ¹	ヘモグロビン濃度 (g/L) ²	ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/年) ²	ヘモグロビン量 (g) ³	ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日) ⁴	非貯蔵性組織鉄増加量 (mg/日) ⁵	貯蔵鉄増加量 (mg/日) ⁶	総鉄蓄積量 (mg/日)
男児	6～11 (月)	—	—	—	—	0.28	0.01	0.04	0.33
	1～2 (歳)	0.82	121.8	—	99.4	0.19	0.00	0.02	0.21
	3～5 (歳)	1.19	125.3	—	149.4	0.22	0.00	0.02	0.24
	6～7 (歳)	1.62	128.8	—	208.9	0.29	0.00	0.01	0.30
	8～9 (歳)	2.06	131.6	—	270.9	0.38	0.01	0.00	0.39
	10～11 (歳)	2.63	134.4	1.40	353.6	0.46	0.01	—	0.47
	12～14 (歳)	—	137.9	1.40	—	0.48	0.01	—	0.49
	15～17 (歳)	—	148.1	3.40	—	0.36	0.00	—	0.36
女児	6～11 (月)	—	—	—	—	0.26	0.01	0.04	0.31
	1～2 (歳)	0.84	123.2	—	103.3	0.19	0.00	0.03	0.22
	3～5 (歳)	1.22	126.0	—	154.0	0.22	0.00	0.02	0.25
	6～7 (歳)	1.66	128.7	—	213.5	0.27	0.00	0.01	0.28
	8～9 (歳)	2.07	130.9	—	271.4	0.44	0.01	0.00	0.44
	10～11 (歳)	2.74	133.1	1.10	365.1	0.44	0.01	—	0.45
	12～14 (歳)	—	135.9	1.10	—	0.32	0.01	—	0.32
	15～17 (歳)	—	136.7	0.28	—	0.07	0.00	—	0.07

¹ 文献 8 の表より、1～11 歳について、体重 (kg) と血液量 (L) との間に、男児で $0.0753 \times \text{体重} - 0.05$ 、女児で $0.0753 \times \text{体重} + 0.01$ の回帰式を導いて推定した。

² 年齢と Hb 濃度との回帰式⁹⁾より推定した。

³ Hb 量 (g) = 血液量 (L) × Hb 濃度 (g/L)

⁴ 6～11 か月 : Hb 中の鉄蓄積量 (mg/日) = 体重増加量 (kg/年) × 体重当たり血液量 [70 mL/kg] × Hb 濃度 [0.12 g/mL] × Hb 中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ¹⁰⁾ ÷ 365 日

1～9 歳 : Hb 中の鉄蓄積量 (mg/日) = (1 つ上の年齢区分の Hb 量 (g) - 当該年齢区分の Hb 量 (g)) × Hb 中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ (1 つ上の年齢区分の中間年齢 - 当該年齢区分の中間年齢) ÷ 365 日

10～17 歳 : Hb 中の鉄蓄積量 (mg/日) = (参照体重 (kg) × Hb 濃度増加量 (g/L/年) + 体重増加量 (kg/年) × Hb 濃度 (g/L)) × 体重当たり血液量 [0.075 L/kg] × Hb 中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

⁵ 非貯蔵性鉄増加量 (mg/日) = 体重当たり組織鉄重量 (0.7 mg/kg) × 年間体重増加量 (kg/年) ÷ 365 日

⁶ 6 か月～2 歳は総鉄蓄積量の 12%¹¹⁾、3 歳以後は直線的に徐々に減少し、9 歳でゼロになるとした¹¹⁾。

2

3 ・月経血による鉄損失

4 月経血への鉄損失は、鉄欠乏性貧血の発生と強く関連する¹²⁾。20 歳前後の日本人を対象にした
5 複数の研究をまとめた報告は、月経血量の幾何平均値を 37.0 mL/回、月経周期の中央値を 31 日
6 としている¹³⁾。最近の研究もこの値を支持している¹⁴⁾。月経血量は年齢によって変化するが、20
7 歳以上の日本人に関して、年齢と月経血量の関連を精密に検討した報告は見当たらない。ただし、
8 日本人の高校生では、月経血量の幾何平均値が 31.1 mL/回、月経周期の中央値が 31 日と示され
9 ている¹⁵⁾。以上より、月経血量として、18 歳以上には 37.0 mL/回、10～17 歳には 31.1 mL/回、
10 月経周期として全年齢区分に 31 日を適用した。そして、全年齢層について、ヘモグロビン濃度
11 135 g/L¹⁶⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度 3.39 mg/g¹⁰⁾を採用し、これらより月経血による鉄損失の補

填に必要な鉄摂取量を、表 3 に示すように、10～17 歳で 3.06 mg/日、18 歳以上で 3.64 mg/日と推定した。

ところで、成人の月経血量の分布は、対数正規分布に近く、鉄欠乏性貧血でない女性では 95 パーセンタイル値が 115 mL/回¹⁷⁾、あるいは 85%が 120 mL/回以下¹⁸⁾と報告されている。これらの数値は、過多月経の定義である 80 mL/回以上¹⁹⁾を大幅に上回るが、日本人に関する報告は見当たらない。そこで、鉄の食事摂取基準のうち、推定平均必要量と推奨量は、過多月経でない人（月経血量が 80 mL/回未満）を対象とした。上述のように、月経血量の分布は、対数正規分布に近いが、過多月経の人を除外すると正規分布に比較的近くなる。その場合の平均値は、過多月経の人を含めた場合よりも小さいと推定できるが、明らかではないため、過多月経の人も含めた場合の幾何平均値（20 歳以上：37.0 mL/回、10～17 歳：31.1 mL/回）を用いた。

表 3 月経血による鉄損失を補うために必要な鉄摂取量の推定（女性）

対象者	月経血量 (mL/回)	月経周期 (日)	鉄損失 (mg/日) ¹⁾	鉄損失を補うのに必要な 鉄摂取量 (mg/日) ²⁾
10～17 歳	31.1	31	0.46	3.06
18 歳以上	37.0	31	0.55	3.64

¹⁾ 鉄損失 (mg/日) = 月経血量 (mL) ÷ 日本人における月経周期の中央値 (31 日) ¹³⁾ × ヘモグロビン濃度 [0.135 g/mL] ¹⁶⁾ × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ¹⁰⁾

²⁾ 鉄摂取量 (mg/日) = 鉄損失 (mg/日) ÷ 吸収率 [0.15]

・吸収率

鉄の吸収率として、アメリカの通常の食事で 16.6%、フランスとスウェーデンの通常の食事それぞれ 16%と 14%と見積もる報告が存在する¹⁶⁾。また、最近の鉄同位体を用いた研究では、ヘム鉄の吸収率を 50%、非ヘム鉄の吸収率を 15%としている²⁰⁾。鉄の吸収率は、食事の中のヘム鉄と非ヘム鉄の構成比、鉄の吸収促進、阻害要因となる栄養素や食品の摂取量及び鉄の必要状態によって異なる。そのため、吸収率の代表値を設定することは困難であるが、日本人の鉄の主な給源が植物性食品であり²¹⁾、非ヘム鉄の摂取量が多いことを考慮して、FAO/WHO が採用している吸収率である 15%¹⁹⁾を、妊娠女性を除く全ての年齢区分に適用した。

・必要量の個人間変動

アメリカ・カナダの食事摂取基準³⁾では、体表面積や体重増加量の変動に基づいて、必要量の個人間変動による変動係数を 8 歳以下で 40%、11 歳で 20%、16 歳で 10%としている。「日本人の食事摂取基準」では、2015 年版まで、アメリカ・カナダの食事摂取基準における数値と他の栄養素で用いられている変動係数を参考にして、6 か月～14 歳の変動係数を 20%、15 歳以上の変動係数を 10%としてきた。ところで、平成 28 年国民健康・栄養調査によれば、10～14 歳では男女ともに鉄の平均摂取量が 2015 年版の推定平均必要量を下回っている²¹⁾。しかし、茨城県の一地域の小学生と中学生の貧血有病率を調べた報告では、中学生女子では軽症の者を含めて 5.73%が貧血と判断できるが、中学生男子と小学生の貧血有病率はそれぞれ 1.21%と 0.3%未満にすぎないとしている²²⁾。この集団の鉄摂取量は報告に示されていないが、一般的な小・中学生を対象

とした研究であり、国民健康・栄養調査の鉄摂取量と同程度と仮定すると、鉄の平均摂取量が 2015 年版の推定平均必要量を下回っていても、貧血有病率は低率であるとみなせることから、中学生を含む 6 歳以上の年齢層の推奨量設定に係る変動係数は 10%と見積もることと十分と判断した。以上より、変動係数は、6 か月～5 歳を従来通り 20%、6～14 歳を 15 歳以上と同じ 10%とした。

ただし、前掲の報告において、中学生女子はそれ以外の者に比べて、貧血有病率が若干高率であったことから、月経のある女兒については、推奨量設定に係る変動係数は 10%とした上で、後述のとおり、推奨量とその基となる推定平均必要量については、月経血による鉄損失を考慮し、月経のない者とは分けて算出することとした。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量、目安量の策定方法

・成人（推定平均必要量、推奨量）

・男性・月経のない女性

推定平均必要量＝基本的鉄損失（表 1）÷吸収率（0.15）

とした。推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。なお、一部の年齢区分（18～29 歳）において値の平滑化を行った。

・月経のある女性

推定平均必要量＝〔基本的鉄損失（表 1）＋月経血による鉄損失（0.55 mg/日）（表 3）〕÷吸収率（0.15）

とした。推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

・男児・月経のない女兒

推定平均必要量＝〔基本的鉄損失（表 1）＋ヘモグロビン中の鉄蓄積量（表 2）＋非貯蔵性組織鉄の増加量（表 2）＋貯蔵鉄の増加量（表 2）〕÷吸収率（0.15）

とした。推奨量は、1～5 歳は個人間の変動係数を 20%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を、6 歳以上は個人間の変動係数を成人と同じ 10%と見積もり、推奨量算定係数 1.2 を、それぞれ乗じた値とした。

・月経のある女兒

10 歳以上の女兒で月経がある場合には、月経血による鉄損失を考慮し、

推定平均必要量＝〔基本的鉄損失（表 1）＋ヘモグロビン中の鉄蓄積量（表 2）＋非貯蔵性組織鉄の増加量（表 2）＋貯蔵鉄の増加量（表 2）＋月経血による鉄損失（0.46 mg/日）（表 3）〕÷吸収率（0.15）

とした。推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・乳児（0～5 か月）（目安量）

日本人女性の母乳中铁濃度の代表値を推定できる信頼性の高い論文は見当たらない。しかし、アメリカ・カナダの食事摂取基準が採用している母乳中铁濃度の値（0.35 mg/L）³⁾は貧血有病率が30%を超えるベトナム人女性59名の母乳中铁濃度（平均値±標準偏差）は0.43±0.15 mg/L²³⁾と大差がない。すなわち、母乳中の鉄濃度は母親の鉄栄養状態や分娩後日数にかかわらずほぼ一定とみなすことができる。以上より、複数の論文に基づいているアメリカ・カナダの食事摂取基準の採用値（0.35 mg/L）に哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}を乗じて得られる0.273 mg/日を丸めた0.5 mg/日を0～5 か月児の目安量とした。

・乳児（6～11 か月）（推定平均必要量、推奨量）

鉄欠乏性貧血は乳児期の後期（離乳期）に好発する²⁴⁾。このことから、6～11 か月児の目安量を0～5 か月児の目安量から外挿によって算定した場合、貧血の予防には不十分な値になる危険性が高い。そこで、6～11 か月については、小児（月経血による鉄損失がない場合）と同様に、以下の式で推定平均必要量を算定した。また、推奨量は、個人間の変動係数を20%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.4を乗じた値とした。

$$\text{推定平均必要量} = [\text{基本的鉄損失（表1）} + \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量（表2）} + \text{非貯蔵性組織鉄の増加量（表2）} + \text{貯蔵鉄の増加量（表2）}] \div \text{吸収率（0.15）}$$

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠に必要な鉄は、基本的鉄損失に加え、①胎児の成長に伴う鉄貯蔵、②臍帯・胎盤中への鉄貯蔵、③循環血液量の増加に伴う赤血球量の増加による鉄需要の増加、があり、それぞれ、妊娠の初期、中期、後期によって異なる。

胎児の成長に伴う鉄貯蔵と臍帯・胎盤中への鉄貯蔵は、表4の報告値²⁵⁾を採用した。循環血液量増加による鉄需要の増加は、18～29歳女性の参照体重（50.3 kg）、体重当たり血液量（0.075 L/kg）、妊娠中の血液増加量（30～50%）、妊娠女性のヘモグロビン濃度の目安（妊娠貧血の基準値である11 g/dL未満に基づき110 g/L）、成人女性のヘモグロビン濃度（135 g/L）¹⁹⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度（3.39 mg/g）¹⁰⁾を基に算定した。すなわち、体重50.3 kgの女性の場合、非妊娠時のヘモグロビン鉄量（ $50.3 \times 0.075 \times 135 \times 3.39 = 1,726 \text{ mg}$ ）と、妊娠貧血を起こさずに分娩を迎えた場合のヘモグロビン鉄量の最低値（ $50.3 \times 0.075 \times 1.3 \sim 1.5 \times 110 \times 3.39 = 1,829 \sim 2,110 \text{ mg}$ ）との差が103～384 mgであるため、全妊娠期間の鉄需要増加を合計で300 mgと仮定した。さらに、その需要のほとんどが、中期と後期に集中し、両期間における差はないと考えた。以上より、妊娠に伴う鉄の必要量の合計値を、妊娠初期0.32 mg/日、中期2.68 mg/日、後期3.64 mg/日と算定した。

12名の米国人女性を対象にして、妊娠12、24、36週目に非ヘム鉄3.2 mgを添加したパン、ベーコン、オレンジジュースからなる朝食を与えた実験では、非ヘム鉄の吸収率が、それぞれ7%、36%、66%であったとしている²⁶⁾。一方、妊娠32～35週の米国人女性18名を対象にした研究においては、ヘム鉄の吸収率を48%、非ヘム鉄の吸収率を40%としている²⁰⁾。これらのことは、妊娠中期以降に、特に非ヘム鉄の吸収率が著しく上昇することを示している。これらの報告に基

づき、妊娠女性の鉄の吸収率を、初期は非妊娠期と同じ 15%、中期と後期は 40%とすると、上記の必要量を満たす摂取量は初期 2.1 mg/日、中期 6.7 mg/日、後期 9.1 mg/日となる。数値の信頼度を考慮して中期と後期は分けず、両者の中間値 (7.9 mg/日) を求め、丸めて初期 2.0 mg/日、中期・後期 8.0 mg/日を推定平均必要量の付加量とした。また、推奨量の付加量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じ、丸め処理を行って、初期 2.5 mg/日、中期・後期 9.5 mg/日とした。付加量の算定法を表 4 にまとめた。これらは、月経がない場合の推定平均必要量及び推奨量に付加する値である。

表 4 要因加算法によって求めた鉄の推定平均必要量・推奨量・妊娠期の付加量

	胎児中への鉄貯蔵 (mg/期) ¹	臍帯・胎盤中への鉄貯蔵 (mg/期) ¹	循環血液量の増加に伴う鉄需要 (mg/期) ²	合計 (mg/期)	合計鉄必要量 (mg/日) ³	吸収率 ⁴	推定平均必要量 (付加量) (mg/日) ⁵	推奨量 (付加量) (mg/日) ⁶
初期	25	5	0	30	0.32	0.15	2.1	2.6
中期	75	25	150	250	2.68	0.40	6.7	8.0
後期	145	45	150	340	3.64	0.40	9.1	10.9

¹ 妊娠女性の鉄欠乏を検討した研究²⁵⁾による。

² 参照体重 (50.3 kg)、体重当たり血液量 (0.075 L/kg)、妊娠中の血液増加量 (30~50%)、妊娠中ヘモグロビン濃度の目安 (11 g/dL)、成人女性のヘモグロビン濃度 (135 g/L)¹⁹⁾、ヘモグロビン中鉄濃度 (3.39 mg/g)¹⁰⁾を基に算定した。すなわち、体重 50.3 kg の女性は、非妊娠時のヘモグロビン鉄が 1,726 mg (50.3×0.075×135×3.39)であるのに対して、妊娠貧血を起こさずに分娩を迎えた場合のヘモグロビン鉄の最低量が 1,829~2,110 mg (50.3×0.075×1.3~1.5×110×3.39)であり、その差が 103~384 mg となることから、全妊娠期間 (280 日) を通じた鉄需要増加の合計量を約 300 mg と仮定した。

³ 合計 (mg/期) / (280 日/3)。

⁴ 初期は非妊娠時と同じ、中期と後期は米国人女性を対象にした研究²⁰⁾による。

⁵ 合計鉄必要量×吸収率。

⁶ 個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて求めた。

・授乳婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)

分娩時における失血量 (平均値±標準偏差) について、初産婦 328±236 mL、経産婦 279±235 mL という報告がある²⁷⁾。この量は、妊娠に伴う循環血量の増加よりも明らかに少ない。したがって、通常の分娩であれば、授乳婦の付加量設定において、分娩時失血に伴う鉄損失を考慮する必要はなく、母乳への損失を補うことで十分と判断した。

分娩後、鉄の吸収率は非妊娠時の水準に戻ることで²⁶⁾、授乳婦の鉄の吸収率は非妊娠時と同じ 15%とした。そして、母乳中鉄濃度の採用値 (0.35 mg/L)³⁾、基準哺乳量 (0.78 L/日)^{4,5)}、吸収率 (15%) から算定される 1.82 mg/日 (0.35×0.78÷0.15) を丸めた 2.0 mg/日を授乳婦の推定平均必要量の付加量とした。授乳婦の推奨量の付加量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、ここで策定した推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 2.4 mg/日を丸めた 2.5 mg/日とした。これらは、月経がない場合の推定平均必要量及び推奨量に付加する値である。

3-2 過剰摂取の回避

高齢女性を対象にして、サプリメント類の使用と全死亡率との関連を検討した疫学研究において、鉄サプリメントの使用が全死亡率を上昇させることが認められている²⁸⁾。さらに成人では、組織への鉄の蓄積が多く、慢性疾患の発症を促進することが報告されていることから²⁹⁾、鉄の長期過剰摂取による鉄沈着症を予防することは重要である。

3-2-1 摂取状況

日本人成人（男女）の鉄摂取量（平均値±標準偏差）は 7.7 ± 2.8 mg/日であり、その 70%以上は植物性食品由来である²¹⁾。通常の食生活で過剰摂取が生じる可能性はないが、サプリメント、鉄強化食品及び貧血治療用の鉄製剤の不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

60 mg/日の鉄を非ヘム鉄（フマル酸鉄）、18 mg/日の鉄をヘム鉄・非ヘム鉄混合（豚血液由来ヘム鉄を鉄として 2 mg/日＋フマル酸鉄を鉄として 16 mg/日）、偽薬投与群を設定した二重盲検試験において、非ヘム鉄投与群は他群に比較して便秘や胃腸症状などの健康障害の有訴率が有意に高いと報告されている³⁰⁾。胃腸症状を鉄の耐容上限量設定のための健康障害として用いることを不適切とする指摘³¹⁾もあるが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、この試験における非ヘム鉄投与群の食事由来の鉄摂取量が 11 mg/日であることから、70 mg/日を最低健康障害発現量と判断し、不確実性因子 1.5 を適用して、成人の鉄の耐容上限量を一律に 45 mg/日としている³⁾。一方、FAO/WHO は、着色剤用酸化鉄、妊娠及び授乳中の鉄サプリメント、治療用鉄剤を除く、全ての鉄に対する暫定耐容最大 1 日摂取量（provisional maximal tolerable intake）を 0.8 mg/kg 体重/日と定めているが³²⁾、数値の根拠は示していない。

先に述べたように、臓器への鉄の沈着は種々の慢性疾患の発症リスクを高める。南アフリカのバンツール族では、鉄を大量に含むビールの常習的な飲用や鉄鍋からの鉄の混入によって 1 日当たりの鉄摂取量が 50～100 mg であり、バンツール鉄沈着症（Bantu siderosis）が中年男性に発生した³³⁾。この鉄沈着症は、単純な鉄の大量摂取によって生じたと考えられており、1 日当たりの鉄摂取量がおおよそ 100 mg を超えた場合に発生すると推定されている³⁴⁾。これより、100 mg/日を鉄沈着症を指標にした場合の最低健康障害発現量と考え、鉄沈着症が胃腸症状よりも重い健康障害につながることを考慮し、不確実性因子 2 を適用した 50 mg/日を 15 歳以上の鉄の耐容上限量の基準値とした。バンツール鉄沈着症の症例は中年男性であるが、その体重は不明である。そこで、15 歳以上男性に対する耐容上限量を一律に 50 mg/日とし、15 歳以上の女性に対しては、男性との体重差を考慮し、耐容上限量を一律に 40 mg/日とした。

・小児（耐容上限量）

12～18 か月の小児に 3 mg/kg 体重の鉄を硫酸第一鉄として 4 か月間、毎日投与した場合、体重増加量が有意に低下したとの報告がある³⁵⁾。アメリカ食品医薬局（FDA）³⁶⁾は、おおよそ 6 歳以下の小児で問題となるのは、鉄剤や鉄サプリメントの誤飲による急性鉄中毒と考え、限界値とし

て 1 回当たり 60 mg/kg を設定している。この値を最低健康障害発現量とみなし、急性中毒を用いたことと個人差を考慮して不確実性因子 30 を適用すると、2 mg/kg 体重/日となり、体重増加量の低下を起こす 3 mg/kg 体重よりも低い値が得られる。以上より、1～2 歳の耐容上限量は、2 mg/kg 体重/日を用いて算定した。小児（3～14 歳）については、15 歳以上との連続性を保つために、3～5 歳は 1.6 mg/kg /日、6～7 歳は 1.4 mg/kg /日、8～9 歳は 1.2 mg/kg /日、10～11 歳は 1.0 mg/kg /日、12～14 歳は 0.8 mg/kg/日を用いて耐容上限量を算定した。

・乳児（耐容上限量）

貧血の予防や治療を目的にして、乳児に鉄サプリメント（鉄として 5～30 mg/日）を投与した場合の健康障害（成長の抑制または胃腸症状）の発生については一定した結果が得られていない³⁷⁻⁴⁰⁾。このため、乳児に関して鉄の摂取量と健康障害との関連を明確にすることは困難と判断し、耐容上限量の設定を見合わせた。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

妊娠又は授乳中の女性に鉄を与えた場合に亜鉛の利用が低下したという報告が散見される^{41, 42)}。しかし、これらの報告における鉄の投与量は 50 mg/日を上回っていることから、妊婦と授乳婦に対して、特別に耐容上限量を設定する必要はないと判断した。

3-3 生活習慣病の発症予防

スペインの若い女性を対象とした研究では、鉄欠乏状態では、カルシウム摂取量が適正であっても骨吸収が高まり、骨の健康に負の影響を及ぼすことが示されている⁴³⁾。しかし、この影響は鉄欠乏がもたらすものであり、推定平均必要量・推奨量で十分に対応できるものである。したがって、生活習慣病の発症予防のための目標量（下限値）を設定する必要はないと判断した。

一方、鉄の過剰摂取によって体内に蓄積した鉄は、酸化促進剤として作用し、組織や器官に炎症をもたらし、肝臓がんや心臓血管系疾患のリスクを高める²⁹⁾。先に述べたように、高齢女性を対象にした研究では、鉄サプリメントの使用者では全死亡率が上昇することが認められている²⁸⁾。特に、ヘム鉄については、その過剰摂取がメタボリックシンドロームや心臓血管系疾患のリスクを上昇させるという報告や⁴⁴⁾、総鉄摂取量と非ヘム鉄摂取量は 2 型糖尿病発症に影響しないが、ヘム鉄の摂取量の増加は明らかに 2 型糖尿病発症リスクを高めるとするメタ・アナリシスがある⁴⁵⁾。このように鉄の過剰摂取が生活習慣病の発症リスクを高めるという報告は増えつつある。目標量（上限値）を設定するための定量的な情報は不十分であるが、貧血の治療や予防が必要でない限り、鉄の過剰摂取については十分に注意する必要がある。

4 生活習慣病の重症化予防

鉄の摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はない。したがって、生活習慣病の重症化予防のための量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

月経のある成人女性及び女兒に対する推定平均必要量と推奨量は、過多月経でない者（経血量が 80 mL/回未満）を対象とした値である。過多月経で月経血量が 80 mL/回以上の場合、18 歳以上では推定平均必要量は 13 mg/日以上、推奨量は 16 mg/日以上となる。国民健康・栄養調査から推定される鉄の摂取量から判断すると、通常の商品からこのような鉄摂取は難しく、鉄剤等の補給が必要となる。その場合は、医療機関を受診し、基礎疾患の有無を確認した上で、必要に応じた鉄補給を受けねばならない。

6 今後の課題

鉄の必要量及び耐容上限量の設定に必要な日本人を対象にした情報の収集が必要である。また、小児に関しては、貧血有病率と鉄摂取量との関連を詳細に検討する必要がある。

②亜鉛（Zn）

1 基本的事項

1-1 定義と分類

亜鉛（zinc）は原子番号 30、元素記号 **Zn** の亜鉛族元素の一つである。

1-2 機能

亜鉛は体内に約 2,000 mg 存在し、主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓、脳、腎臓などに分布する。亜鉛の生理機能は、たんぱく質との結合によって発揮され、触媒作用と構造の維持作用に大別される⁴⁶⁻⁴⁸⁾。亜鉛欠乏の症状は、皮膚炎や味覚障害、慢性下痢、免疫機能障害、成長遅延、性腺發育障害などである⁴⁹⁾。我が国の食事性亜鉛欠乏症は、亜鉛非添加の高カロリー輸液施行時⁵⁰⁾、低亜鉛濃度の母乳⁵¹⁾や経腸栄養剤⁵²⁾での栄養管理時に報告されている。

1-3 消化、吸収、代謝⁴⁶⁻⁴⁸⁾

亜鉛の恒常性は、亜鉛トランスポーターによる亜鉛の細胞内外への輸送とメタロチオネインによる貯蔵によって維持される。腸管吸収率は約 30%とされるが、亜鉛摂取量に伴って変動する。また、食事中共存物、中でもフィチン酸は亜鉛吸収を阻害する。亜鉛の尿中排泄量は少なく、体内亜鉛の損失は、腸管粘膜の脱落、唾液や胆汁の分泌などに伴う糞便への排泄、発汗と皮膚の脱落、及び精液または月経血への逸脱が主なものになる。

2 指標設定の基本的な考え方

日本人を対象とした報告がないので、成人の推定平均必要量はアメリカ・カナダの食事摂取基準⁵³⁾を参考にして、要因加算法により算定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

要因加算法において必要量を算定する手順は、①腸管以外への体外（尿、体表、精液または月経血）排泄量の算出、②腸管内因性排泄量（組織から腸管へ排泄されて糞便中へ移行した量）と真の吸収量との回帰式の確立、③総排泄量（腸管以外への体外排泄量に腸管内因性排泄量を加算）を補う真の吸収量の算出、④総排泄量を補う真の吸収量の達成に必要な摂取量の算出、である。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準⁵³⁾では、亜鉛摂取量 20 mg/日以下のイギリスとアメリカの成人（18～40 歳）男性を対象とした報告⁵⁴⁻⁶⁰⁾から、腸管内因性排泄量に関して、（図 1…式 1）が成立するとしている。

$$\text{腸管内因性排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 \text{ (mg/日)} \text{ (図 1…式 1)}$$

この式は、男女間の体重差にかかわらず適用できるとしていることから、日本人の成人男女にもそのまま適用できると判断した。また、

$$\text{総排泄量} = \text{腸管内因性排泄量} + \text{腸管以外への体外排泄量} \quad (\text{図 1} \cdots \text{式 2})$$

$$\text{腸管以外への体外排泄量} = \text{尿中排泄量} + \text{体表消失量} + \text{精液中又は月経血中消失量}$$

より、

$$\text{総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (\text{尿中排泄量} + \text{体表消失量} + \text{精液中又は月経血中消失量})$$

となる。

アメリカ・カナダの食事摂取基準⁵³⁾では、男性成人の亜鉛の尿中排泄量、体表消失量、精液中消失量をそれぞれ 0.63、0.54、0.1 mg/日、成人女性の亜鉛の尿中排泄量、体表消失量、月経血中消失量をそれぞれ 0.44、0.46、0.1 mg/日と見積もっている。これらの数値をアメリカ・カナダの食事摂取基準における成人男女の参照体重（男性 76 kg、女性 61 kg）に対するものと考えて、日本の 18～29 歳における男女それぞれの参照体重との比の 0.75 乗を用いて外挿すると、

$$\text{男性：総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.549 + 0.470 + 0.087) \text{ (mg/日)}$$

$$\text{女性：総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.379 + 0.396 + 0.086) \text{ (mg/日)}$$

となる。これらの式から、総排泄量＝真の吸収量となる値、すなわち出納がゼロとなる値は男性 3.722mg/日、女性 3.062 mg/日となる。

一方、イギリスとアメリカの成人男性を対象にした研究⁵⁴⁻⁶⁰⁾からは、回帰式「真の吸収量＝1.113 × 摂取量^{0.5462}」が得られる。この式の真の吸収量に上記の数値を代入すると、摂取量は、男性 9.117 mg/日、女性 6.378 mg/日となる。これらの値を 18～29 歳における推定平均必要量とし、男女それぞれの年齢区分の参照体重に基づき、体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女それぞれの年齢区分における推定平均必要量を算定した。

推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて算出した。なお、値の算定法における精度の限界を考慮し、数値は整数値とした上で、一部の年齢区分（18～29 歳の女性）において値の平滑化を行った。

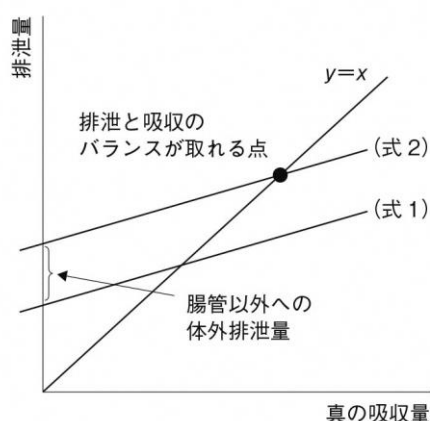


図 1 亜鉛の推定平均必要量を算出するために用いた方法（模式図）

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児（12～17 歳）の推定平均必要量設定に有用なデータは見当たらない。そこで、12～17 歳の推定平均必要量は、性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき、体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と成長因子を考慮し、18～29 歳の推定平均必要量から外挿した。推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

18～29 歳の推定平均必要量の算出に用いた（図 1…式 2）には、精液と月経血に由来する亜鉛消失量が含まれるため、1～11 歳の推定平均必要量を 12～17 歳と同様の方法で求めることはできない。式 2 から精液又は月経血損失量を除き、改めて総排泄量＝真の吸収量となる値、すなわち出納がゼロとなる値を求めると、男性 3.487 mg/日、女性 2.832 mg/日となる。これらの値を、回歸式「真の吸収量＝1.113×摂取量^{0.5462}」の真の吸収量に代入して得られる摂取量である、男性 8.091 mg/日、女性 5.528 mg/日を 1～11 歳の推定平均必要量を求めるための参照値と考え、18～29 歳の性別の参照体重と 1～11 歳の性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき、体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて外挿することにより 1～11 歳の推定平均必要量を算定した。推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の血清中亜鉛濃度は、初期 72.7 µg/dL、中期 63.8 µg/dL、後期 62.1 µg/dL、出産時 63.3 µg/dL であり、妊娠期間が進むにつれて低下する⁶¹⁾。このことから妊娠に伴う付加量が必要と判断される。そこで、妊娠期間中の亜鉛の平均蓄積量（0.40 mg/日）⁶²⁾を非妊娠女性の吸収率（27%）⁶⁷⁾で除して得られる 1.48 mg/日を丸めた 1 mg/日を妊婦への推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、1.48 mg/日に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 1.78 mg/日を丸めて 2 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

母乳中の亜鉛濃度は分娩後、日数とともに低下することが知られている⁶³⁻⁶⁵⁾。日本人の母乳中の亜鉛濃度に関しても、分娩後 6～20 日が 3.60 mg/L、21～89 日が 1.77 mg/L、90～180 日が 0.67 mg/L と推定できる報告がある⁶⁶⁾。これらを単純に平均した値（2.01 mg/L）を日本人の母乳中の亜鉛濃度の代表値として、0～5 か月児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}を乗じると 1.57 mg/日になる。これを授乳婦の吸収率（53%）⁶⁷⁾で除して得られる 2.96 mg/日を丸めた 3 mg/日を授乳婦への推定平均必要量の付加量とした。また、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量（3 mg）に 1.2 を乗じると 3.6 mg/日となることから、授乳婦への推奨用の付加量は 4 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準では、乳児の亜鉛摂取量を、生後 1 か月 2.15 mg/日、2 か月 1.56 mg/日、3 か月 1.15 mg/日、6 か月 0.94 mg/日と算定した上で、0～5 か月児の目安量を 2.0 mg/日としている⁵³⁾。一方、日本人の母乳中の亜鉛濃度の代表値（2.01 mg/日）と基準哺乳量（0.78 L/

日) 4.5)から母乳への亜鉛損失量は 1.57 mg/日と計算される。以上より、0～5 か月児の目安量を 2 mg/日とした。

6～11 か月児に関して、策定した 0～5 か月児の目安量 (2 mg/日) を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均すると 2.6 mg/日となる。一方、小児の亜鉛の推定平均必要量の参照値を体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて 6～11 か月児に外挿し、男女の値を平均すると 2.1 mg/日となる。目安量という指標の性格を考慮し、高い方の値である 2.6 mg/日を丸めた 3 mg/日を 6～11 か月児の目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

日本人成人 (男女) の亜鉛摂取量 (平均値±標準偏差) は 8.0 ± 2.6 mg/日であり²¹⁾、通常の商品において過剰摂取が生じることはなく、サプリメントや亜鉛強化食品の不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者 (耐容上限量)

大量の亜鉛の継続的摂取は、銅の吸収阻害による銅欠乏をもたらすスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性の低下⁶⁸⁾、鉄の吸収阻害が原因の貧血⁶⁹⁾、さらに胃の不快感⁷⁰⁾などを起こす。18 人のアメリカ人女性 (25～40 歳) において、亜鉛サプリメント 50 mg/日の 12 週間継続使用が血清 HDL コレステロールの低下⁷¹⁾、10 週間継続使用が血清フェリチン、ヘマトクリット、赤血球 SOD 活性の低下、血清亜鉛増加⁷⁰⁾を起こしている。これらの女性の食事由来の亜鉛摂取量を 19～50 歳のアメリカ人女性の亜鉛摂取量の平均値 (10 mg/日)⁷²⁾と同じとすると、総摂取量 60 mg/日となる。この値を亜鉛の最低健康障害発現量と考え、アメリカ・カナダの 19～30 歳女性の参照体重 (61 kg) と不確実性因子 1.5 で除した 0.66 mg/kg 体重/日に性別及び年齢区分ごとの参照体重を乗じて耐容上限量を算定した。

・小児・乳児 (耐容上限量)

十分な報告がないため、小児及び乳児の耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦 (耐容上限量)

十分な報告がないため、妊婦及び授乳婦に特別な耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

亜鉛摂取量又は血清亜鉛濃度を指標にして対象者を分割し、糖尿病又は心血管疾患の発症リスクを比較している多数のコホート研究をレビューした報告では、高亜鉛状態が心血管疾患発症リスクを低下させるのは、糖尿病を有するか、心血管造影において高リスクと診断されている集団のみであり、一般には亜鉛状態とこれらの疾患の発症リスクとの関連は明確でないとしている⁷³⁾。これより、生活習慣病発症予防のための目標量 (下限値) は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

糖尿病患者に亜鉛サプリメントを投与した多数の研究をレビューしたメタ・アナリシスにおいて、亜鉛サプリメント投与は糖尿病患者の空腹時血糖、HbA1c、血清総コレステロールの値を明らかに低下させるとしている⁷⁴⁾。さらに、別のメタ・アナリシスにおいては、亜鉛サプリメント投与が、糖尿病患者に加えて、他の慢性代謝性疾患患者の空腹時血糖と HbA1c の値も低下させるとしている⁷⁵⁾。ただし、これらのメタ・アナリシスにおいて、レビューの対象となった研究での亜鉛の投与量はほとんどが 30 mg/日以上であり、耐容上限量を上回る投与量も散見された。以上より、糖尿病に対する亜鉛の効果は薬理的なものであることから、重症化予防のための量（下限値）は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

設定した指標はいずれも習慣的な摂取量に対するものである。亜鉛の場合、献立ごとに摂取量が増減することが予想されるが、1～2 週間の範囲の中で十分な摂取を目指すべきである。

6 今後の課題

亜鉛の推定平均必要量の算定に用いた諸量の中で、特に腸管以外の排泄量（尿中排泄量、体表消失量、精液排泄量、月経血消失量）について、日本人の数値が必要である。

③銅 (Cu)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

銅 (copper) は原子番号 29、元素記号 Cu であり、金、銀と同じ 11 族に属する遷移金属元素である。

1-2 機能

銅は、成人の体内に約 100 mg 存在し、約 65%は筋肉や骨、約 10%は肝臓中に分布する⁷⁶⁾。銅は、約 10 種類の酵素の活性中心に存在し、エネルギー生成や鉄代謝、細胞外マトリクスの成熟、神経伝達物質の産生、活性酸素除去などに関与している⁷⁷⁾。

1-3 消化、吸収、代謝

食事から摂取された銅の吸収は特異的なトランスポーターによって行われる^{77,78)}。すなわち、銅イオンは十二指腸において 2 価から 1 価に還元され、小腸粘膜上皮細胞の微絨毛の刷子縁膜に存在する copper transporter 1 と特異的に結合して細胞内へ取り込まれる。そして、基底膜側に存在する ATPase7A によって細胞内から門脈側に排出される。吸収された銅は、門脈を経て肝臓へ取り込まれ、セルロプラスミンとして血中へ放出される。

体内銅の恒常性は吸収量と排泄量の調節によって維持されている⁷⁶⁾。食事からの銅の摂取が 1.56 mg/日の場合、0.75 mg/日が吸収される。肝臓からは約 5 mg/日の銅が胆汁を介して排泄されるが、4.25 mg/日は再吸収されるため、糞への排泄は食事からの未吸収分と合わせて約 1.5 mg/日となる。汗や皮膚の落屑に伴う体表消失は約 0.04 mg/日、尿への排泄は約 0.02 mg/日である。

銅欠乏症には、先天的な疾患であるメンケス病と銅の摂取不足に起因する後天的なものがある。メンケス病では ATPase7A に変異があるため、銅を吸収することができず、血液や臓器中の銅濃度が低下して、知能低下、発育遅延、中枢神経障害などが生じる⁷⁹⁾。一方、摂取不足に起因する後天的な銅欠乏症は、外科手術後に銅非添加の高カロリー輸液や経腸栄養剤を使用した場合に多く発生している⁸⁰⁾。食事性欠乏における症状は、鉄投与に反応しない貧血、白血球減少、好中球減少、脊髄神経系の異常などである^{81, 82)}。

銅過剰症のウイルソン病は、肝臓から銅を胆汁に排出する ATPase7B に変異があるため、肝臓、脳、角膜に銅が蓄積し、角膜のカイザー・フライシャー輪、肝機能障害、神経障害、精神障害、関節障害などが生じる⁷⁹⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

我が国に銅必要量を検討した研究がないため、欧米人を対象に行われた研究に基づき、銅の平衡維持量と血漿・血清銅濃度を銅の栄養状態の指標として推定平均必要量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

最近の総説⁷⁶⁾は、米国人を対象にした複数の研究⁸³⁻⁸⁵⁾を解析した結果、銅の出納は摂取量 0.8 mg/日未満で負、2.4 mg/日を超えると正になるとしている。一方、この総説では、偏りの大きい研究を除外した場合、血漿・血清銅濃度は、摂取期間にかかわらず銅の摂取量 0.57～6.9 mg/日の範囲では一定としている。これらより、0.8 mg/日を銅の最小必要量と判断した。解析対象となった研究が複数であることから、この値は、アメリカ人男性（18～30 歳）の参照体重である 76.0 kg の成人に対するものと考えた。以上より、0.8 mg/日を参照値として、性別及び年齢区分ごとの推定平均必要量を、それぞれの参照体重に基づき、体重比の 0.75 乗を用いて算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。なお、一部の年齢区分（18～29 歳の男性）において値の平滑化を行った。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の銅の推定平均必要量は、性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき、体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて、成人の値から外挿した。推奨量は、成人の場合と同様に、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準では、胎児の銅保有量を 13.7 mg とみなしている⁸⁶⁾。また、安定同位体を用いた研究によると、銅の吸収率は 44～67% となっている⁸³⁾。そこで、銅の吸収率を 55% とみなし、 $13.7 \text{ mg} \div 280 \text{ 日} \div 0.55$ より得られる 0.089 mg/日を丸めた 0.1 mg/日を妊婦の推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 0.107 mg/日を丸めて 0.1 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

日本人の母乳中銅濃度が、分娩後の各期において測定されている⁶⁶⁾。この報告の各期の測定結果から分娩後 0～5 か月の母乳中の銅濃度の平均値は 0.35 mg/L と算出できる。授乳婦の推定平均必要量の付加量は、この分娩後 0～5 か月の日本人の母乳中銅濃度の平均値（0.35 mg/L）、基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}、銅の吸収率（55%）を用いて、 $0.35 \times 0.78 \div 0.55$ より得られる 0.496 mg/日を丸めた 0.5 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 0.596 mg/日を丸めて 0.6 mg/日とした。

3-1-2 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月児の目安量は、分娩後 0～5 か月の母乳中の銅濃度の平均値（0.35 mg/L）⁶⁶⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}を乗じて得られる値（0.273 mg/日）を丸めて 0.3 mg/日とした。6～11 か

月児に関して、0～5 か月児の目安量（0.273 mg/日）を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均すると 0.349 mg/日となる。一方、成人の推定平均必要量の参照値を体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて外挿し、男女の値を平均すると 0.200 mg/日となる。6～11 か月児の目安量はこれら 2 つの値の平均値（0.275 mg/日）を丸めて 0.3 mg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

日本人成人（男女）の銅摂取量（平均値±標準偏差）は 1.14 ± 0.38 mg/日であり²¹⁾、通常の食生活において過剰摂取が生じることはないが、サプリメントの不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

先に述べたように、血漿・血清銅濃度は、銅の摂取量 0.57～6.9 mg/日の範囲で一定である⁷⁶⁾。血漿・血清銅濃度の上昇をただちに健康障害の発現とみなすことはできないが、6.9 mg/日は参考にすべき数値である。一方、10 mg/日の銅サプリメントを 12 週間継続摂取しても異常を認めなかったとする報告がある⁸⁷⁾。以上より、健康障害非発現量を 10 mg/日とみなし、血漿・血清銅濃度の上昇を起こさないために不確実性因子を 1.5 として、耐容上限量を男女一律に 7 mg/日とした。なお、EU では耐容上限量を 5 mg/日⁸⁸⁾、アメリカ・カナダ⁸⁶⁾とオーストラリア・ニュージーランド⁸⁹⁾では耐容上限量を 10 mg/日としている。

・小児・乳児（耐容上限量）

十分な報告がないため、小児及び乳児の耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、妊婦及び授乳婦に特別な耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

0.6 mg/日未満の銅の摂取が継続した場合に、免疫機能の低下や不整脈が生じたという報告はあるが⁷⁶⁾、今回策定した推定平均必要量及び推奨量で十分に対応が可能である。また、銅の摂取と血清コレステロール値の関連については一致した結果が得られていない⁷⁶⁾。以上より、生活習慣病発症予防のための目標量（下限値）は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

高齢女性を対象に、様々なサプリメントの使用と全死亡率との関連を検討した疫学研究において、銅サプリメントの使用が全死亡率を上昇させることが認められている²⁸⁾。このことは、サプリメントの使用が、推奨量を大きく超える量の銅の摂取につながり、健康に悪影響を及ぼすことを意味している。また、冠動脈造影を受けている患者について、血清銅濃度を指標にして群

1 分けし、追跡した研究では、血清銅濃度の高い集団において、全死亡率と冠状動脈疾患の死亡率
2 が上昇している⁹⁰⁾。このように、血清銅濃度の上昇は生活習慣病を重症化させる可能性があるが、
3 今回策定した耐容上限量未満の摂取であれば、血漿・血清銅濃度の上昇は生じないと考えられる
4 ことから、重症化予防のための量（上限値）も設定しなかった。

5 5 活用に当たっての留意事項

7 日本人は平均的にみて十分な銅摂取が達成できているので、主要栄養素のバランスのとれた献
8 立であれば銅の摂取は適切に保たれていると判断できる。

10 6 今後の課題

11 銅サプリメントの使用がもたらす健康影響について、更なる情報収集が必要である。

④ マンガン (Mn)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

マンガン (manganese) は原子番号 25、元素記号 Mn のマンガン族元素の一つである。

1-2 機能⁹¹⁾

マンガンは、成人の体内に 10~20 mg 存在し、その 25%は骨に、残りは生体内組織及び臓器にほぼ一様に分布している。マンガンは、アルギナーゼ、マンガンスーパーオキシドジスムターゼ (MnSOD)、ピルビン酸脱炭酸酵素の構成成分である。実験動物にマンガン欠乏食を投与しても致命的な障害を観察することは難しいが、実験的に MnSOD を欠損させたマウスが生後 5~21 日で死亡することから、マンガンは高等動物に必須の栄養素と認識されている。

実験動物におけるマンガン欠乏の症状として、骨の異常、成長障害、妊娠障害などが報告されているが、動物種による差異が大きい。ヒトのマンガン欠乏症として最も可能性が高いのは、長期間完全静脈栄養療法下にあった小児に発生した成長抑制とびまん性の骨の脱石灰化である。

1-3 消化、吸収、代謝⁹¹⁾

経口摂取されたマンガンは、胃で可溶化されて、2 価イオンとして吸収される。消化管からの見かけの吸収率は 1~5%とされる。マンガンは鉄と同様に Divalent metal transporter 1 によって輸送されるため、その吸収量は鉄の栄養状態の影響を受け、鉄欠乏下では増加する。吸収されたマンガンは門脈を経て速やかに肝臓に運ばれ、胆汁を介して 90%以上が糞便に排泄される。

2 指標設定の基本的な考え方

マンガンの平衡維持量を求めるための出納試験が国内外で試みられている^{92, 93)}。しかし、マンガンは吸収率が低く、大半が糞中に排泄されることから、出納試験から平衡維持量を求めるのは困難である。そこで、マンガンの平衡維持量を大幅に上回ると考えられる日本人のマンガン摂取量に基づき目安量を算定することとした。

一方、マンガンは、完全静脈栄養施行患者において補給を必要とする栄養素の一つとされているが、投与法を誤ると中毒が発生する⁹⁴⁾。完全静脈栄養によって 2.2 mg/日のマンガンを 23 か月間投与された症例では、血中マンガン濃度の有意な上昇とマンガンの脳蓄積が生じ、パーキンソン病様の症状が現れている⁹⁵⁾。この症例のマンガン曝露は食事由来ではないが、マンガンの過剰摂取による健康障害は無視できないことから、耐容上限量を設定する必要があると判断した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 目安量の策定方法

・成人・高齢者 (目安量)

日本人のマンガン摂取量に関する総説では、成人のマンガン摂取量 (平均値±標準偏差) を、

男性 3.8 ± 0.8 mg/日、女性 3.8 ± 1.4 mg/日、陰膳法で収集した成人の食事分析に基づくマンガン摂取量（平均値±標準偏差）を 3.6 ± 1.1 mg/日とまとめている⁹⁶⁾。また、秤量食事記録法により全国4地域で行われた報告では、30～69歳のマンガン摂取量の中央値は、男性4.5 mg/日、女性3.9 mg/日であった⁹⁷⁾。これらの報告の中で摂取量の少なかったものを基準値として用い、総エネルギー摂取量の性差を考慮して、男性4.0 mg/日、女性3.5 mg/日を全年齢区分に共通の目安量とした。

・小児（目安量）

3日間のモデル献立の分析から、日本人の小児（16歳）のマンガン摂取量（平均値±標準偏差）を男児 6.25 ± 1.52 mg/日、女児 3.97 ± 0.96 mg/日とする報告がある⁹⁸⁾。また、3～6歳児のマンガン摂取量を1.41 mg/日とする報告がある⁹⁹⁾。このように測定値が大きく異なること、他に参照可能な報告が存在しないことから、小児の目安量は体重比の0.75乗と成長因子を用いて成人の目安量から外挿した。この際、基準とする体重には、それぞれの性の18～29歳の参照体重を用いた。

・乳児（目安量）

分娩後1～365日の日本人女性約4,000人を対象とした研究では、母乳中のマンガン濃度の平均値を11 µg/Lとしている⁶⁴⁾。この値に0～5か月児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{4, 5)}を乗じて得られる8.6 µg/日を丸めて、目安量を0.01 mg/日とした。

6～11か月児に関して、0～5か月児の目安量（8.6 µg/日）を体重比の0.75乗を用いて外挿し、男女の値を平均すると0.011 mg/日となる。一方、成人の目安量の参照値を体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿し、男女の値を平均すると1.174 mg/日となる。6～11か月児の目安量はこれら2つの値の平均値（0.592 mg/日）を丸めた0.5 mg/日とした。

・妊婦（目安量）

妊娠に伴うマンガン付加量を算定するために必要な情報が見当たらないことから、非妊娠時の目安量を適用することとした。

・授乳婦（目安量）

母乳中のマンガン濃度（11 µg/L）⁶⁶⁾、基準哺乳量（0.78 L/日）^{4, 5)}、マンガン吸収率（1～5%）より、授乳に伴うマンガン損失に見合う摂取量は、 $[11 \text{ µg/L} \times 0.78 \text{ L/日} \div (0.01 \sim 0.05)] = 172 \sim 858 \text{ µg/日}$ と算出できる。成人女性の目安量（3.5 mg/日）はアメリカ・カナダの摂取基準における成人女性のマンガンの目安量（1.8 mg/日）¹⁰⁰⁾に比較して明らかに高いことから、授乳によるマンガンの損失は無視できると考え、非授乳時の目安量を適用することとした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

マンガンは穀物や豆類などの植物性食品に豊富に含まれるため⁹¹⁾、成人の目安量設定に用いた

日本人成人のマンガン摂取量（約 4 mg/日）は欧米人の摂取量¹⁰⁰⁾を明らかに上回っている。すなわち、マンガンの場合、サプリメントの不適切な利用に加えて、厳密な菜食など特異な食事形態に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

47 人の女性に 15 mg/日のマンガンを 25 日間投与した研究では血清マンガン濃度が有意に上昇している¹⁰¹⁾。一方、穀類、豆類、木の実などを中心とした米国の菜食者の食事では、習慣的なマンガン摂取量が最大で 10.9 mg/日に達すると推定されている¹⁰²⁾。アメリカ・カナダの食事摂取基準では、これらの報告にもとづき、マンガンの健康障害発現量を 15 mg/日、健康障害非発現量を 11 mg/日と推定している¹⁰⁰⁾。

一方、12 名の日本人女性ビーガンの食事を陰膳収集して分析した研究では、マンガン摂取量（平均値±標準偏差）を 7.5±2.2 mg/日と報告しており¹⁰³⁾、日本の菜食者においても米国と同様の 10 mg/日程度のマンガン摂取が生じる可能性は高い。

以上より、アメリカ・カナダの食事摂取基準が健康障害非発現量としている 11 mg/日を用い、習慣的な摂取量にもとづく値であることから、不確実性因子を 1 として、11 mg/日を共通の耐容上限量とした。

・小児・乳児（耐容上限量）

十分な報告がないため、小児及び乳児の耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦（耐容上限量）

妊娠初期から中期にかけての血中マンガン濃度の上昇は妊娠高血圧症を誘発するリスクを上昇させるという報告がある¹⁰⁴⁾。成人の耐容上限量は血中マンガン濃度の上昇も含めた健康障害非発現量に基づいて設定していることから、妊婦に特化した耐容上限量は設定しなかったが、妊娠中にはマンガン摂取が過剰にならないように注意すべきである。

・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、授乳婦に特別な耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

平均マンガン摂取量が 4.6 mg/日である中国人を対象にして行われた 2 つのコホート研究は、マンガン摂取量が 4.91 mg/日を超える群は、マンガン摂取量が 4.22 mg/日未満の集団に比較して糖尿病発症リスクが低下するとしている¹⁰⁵⁾。マンガンは穀物などの植物性食品に偏在するため、マンガン摂取量にしたがって対象者を区分すると、マンガン摂取量の多い集団は穀物や野菜の摂取が多く、畜産物の摂取が少ないことになる。この研究では、主要栄養素や食物繊維摂取量に関して調整した上で結果を解析しているが、群間の食事構成の違いが著しいため、結果の信頼性には疑問が残る。一方、血漿マンガン濃度と 2 型糖尿病発症リスクとの関連を検討した研究では、血

漿マンガン濃度の低下と上昇のいずれもが糖尿病発症リスクを増加させており、両者の関連は U 字型であるとしている¹⁰⁶⁾。以上より、マンガンが生活習慣病の発症に影響を与える可能性はあるが、目標量（下限値及び上限値）を設定するには情報が不足していると判断した。

4 生活習慣病の重症化予防

マンガン摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はない。したがって、生活習慣病の重症化予防のための量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

日本人のマンガン摂取量は欧米人よりも多いため、設定した目安量はマンガンの必要量を大きく上回っていると推定される。したがって、マンガン摂取量が目安量の半分程度であっても問題はないと考えられる。

6 今後の課題

マンガンの必要量及び耐容上限量を策定するための基本的な情報、特にマンガン摂取量と血中マンガン濃度との関連についての情報が必要である。また、妊娠高血圧症とマンガン摂取量との関連についても更なる情報の収集が必要である。

⑤ ヨウ素（I）

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ヨウ素（iodine）は原子番号 53、元素記号 I のハロゲン元素の一つである。

1-2 機能¹⁰⁷⁾

人体中ヨウ素の 70～80%は甲状腺に存在し、甲状腺ホルモンを構成する。ヨウ素を含む甲状腺ホルモンは、生殖、成長、発達等の生理的プロセスを制御し、エネルギー代謝を亢進させる。また、甲状腺ホルモンは、胎児の脳、末梢組織、骨格などの発達と成長を促す。慢性的なヨウ素欠乏は、甲状腺刺激ホルモン（TSH）の分泌亢進、甲状腺の異常肥大、又は過形成（いわゆる甲状腺腫）を起こし、甲状腺機能を低下させる。妊娠中のヨウ素欠乏は、死産、流産、胎児の先天異常及び胎児甲状腺機能低下（先天性甲状腺機能低下症）を招く。重度の先天性甲状腺機能低下症は全般的な精神遅滞、低身長、嚥嚥、瘻直を起こす。また、重度の神経学的障害を伴わず、甲状腺の萎縮と線維化を伴う粘液水腫型胎生甲状腺機能低下症を示すこともある。

1-3 消化、吸収、代謝

食卓塩に添加されたヨウ素（ヨウ化物又はヨウ素酸塩）はヨウ化物の形態で消化管でほぼ完全に吸収されるが¹⁰⁸⁾、昆布製品等の食品に含まれるヨウ素の吸収率はヨウ化物よりも低いと推定されている^{109,110)}。吸収されたヨウ素は、血漿中でヨウ化物イオンとして存在し、能動的に甲状腺に取り込まれる。甲状腺に取り込まれたヨウ化物イオンは、酸化、チログロブリンのチロシン残基への付加、プロテアーゼの作用による遊離、ペルオキシダーゼによる重合を経て甲状腺ホルモンとなる¹⁰⁷⁾。甲状腺ホルモンから遊離したヨウ素、及び血漿中ヨウ素は、最終的にその 90%以上が尿中に排泄される。WHO は、尿中ヨウ素は直近のヨウ素摂取量のよい指標であるとしているが¹¹¹⁾、厳密にはヨウ素吸収量の指標と考えるべきである。

2 指標設定の基本的な考え方

後述のとおり、日本人のヨウ素の摂取量と摂取源は特異的なので、欧米の研究結果を参考にするのは問題かもしれない。しかし、日本人において、推定平均必要量の算定に有用な報告がないため、欧米の研究結果に基づき成人と小児の推定平均必要量と推奨量を算定した。

一方、耐容上限量に関しては、日本人がヨウ素を食卓塩ではなく一般の食品から摂取していること、通常の食生活においてヨウ素過剰障害がほとんど認められないことから、日本人のヨウ素摂取量、日本人を対象にした実験及び食品中ヨウ素の吸収率に基づき策定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

適切なヨウ素の状態では、甲状腺のヨウ素蓄積量と逸脱量は等しく、ヨウ素濃度は一定となるので、甲状腺へのヨウ素蓄積量を必要量とみなせる。アメリカの 18 人の成人男女（平均年齢 26 歳、平均体重 78.2 kg）を対象とした報告は、甲状腺へのヨウ素蓄積量（平均値±標準偏差）を $96.5 \pm 39.0 \mu\text{g}/\text{日}$ としている¹¹²⁾。274 人の男女（年齢と体重が未記載）を対象としたアメリカの研究は、ヨウ素蓄積量の平均値を $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と報告している¹¹³⁾。これらの値は日本人にはやや大きいですが、昆布等の食品中のヨウ素の吸収率が 100% ではないことを考慮し、 $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と $96.5 \mu\text{g}/\text{日}$ の中間値を丸めた $95 \text{ g}/\text{日}$ をそのまま男女共通の推定平均必要量とした。

上記 1 番目の研究¹¹²⁾から個人間変動を推定することは困難だが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、変動係数 ($39.0/96.5=0.40$) の半分 (0.2) を個人間変動としている¹¹¹⁾。この考え方に従い、成人（男女共通）の推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値を丸めて $130 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児については根拠となるデータがない。そのため、18～29 歳における男女それぞれの参照体重と当該年齢の参照体重の比の 0.75 乗と成長因子を用いて、成人の推定平均必要量を外挿した上で、男女の値の平均値をもって推定平均必要量とした。推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

新生児の甲状腺内ヨウ素量は $50 \sim 100 \mu\text{g}$ であり、その代謝回転はほぼ 100%/日である¹¹⁴⁾。この中間値である $75 \mu\text{g}/\text{日}$ を妊婦への推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量の付加量に推奨量の算定係数 1.4 を乗じて $110 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。非妊娠女性の推定平均必要量にこの付加量を加えた $170 \mu\text{g}/\text{日}$ は、5 人の妊婦を対象とした試験で得られた出納を維持できる摂取量（約 $160 \mu\text{g}/\text{日}$ ）¹¹⁵⁾を上回っている。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

日本人の母乳中ヨウ素濃度は諸外国に比較して高いが、この母乳中の高ヨウ素濃度は授乳婦の高ヨウ素摂取に起因したものであり、高ヨウ素濃度の母乳分泌に対応して、授乳婦がヨウ素摂取量を増やす必要はない。一方、WHO は妊婦と授乳婦に関して、ヨウ素の推奨摂取量を $250 \mu\text{g}/\text{日}$ としている¹¹⁶⁾。以上より、授乳によって失われるヨウ素を補うには後述する 0～5 か月児の目安量である $100 \mu\text{g}/\text{日}$ で十分と考え、推定平均必要量の付加量を $100 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。そして、推奨量の付加量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.4 を乗じて $140 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

3-1-2 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

日本の母乳中ヨウ素濃度に関して、77～3,971 $\mu\text{g/L}$ ($n=39$ 、中央値 172 $\mu\text{g/L}$) という報告¹¹⁷⁾、及び、83～6,960 $\mu\text{g/L}$ ($n=33$ 、中央値 207 $\mu\text{g/L}$) とする報告¹¹⁸⁾がある。これら 2 報告の中央値の平均値 (189 $\mu\text{g/L}$) は、日本人の母乳中ヨウ素濃度の代表値とみなせる。しかし、この値と 0～5 か月児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{4,5)}の積である 147 $\mu\text{g/日}$ は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0～6 か月児の目安量 (110 $\mu\text{g/日}$)¹¹¹⁾を上回っており、高過ぎると判断した。そこで、日本の 0～5 か月児の目安量は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0～6 か月児の目安量と日本とアメリカの乳児の体格差を考慮して 100 $\mu\text{g/日}$ とした。なお、WHO は、ベルギーで行われた 1 か月児の出納試験に基づき、乳児の必要量を 90 $\mu\text{g/日}$ ¹¹⁹⁾としている。

6～11 か月児では、母乳に加えて離乳食からのヨウ素摂取が加わる。しかし、離乳食からのヨウ素摂取量は成人同様に大きく変動しており^{120,121)}、一つの値に集約することは困難である。そこで、6～11 か月児に関しては、0～5 か月児の目安量 (100 $\mu\text{g/日}$) を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値の平均値を目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

ヨウ素は海藻類、特に昆布に高濃度で含まれるため、日本人は世界でも稀な高ヨウ素摂取の集団である。日本人のヨウ素摂取量は、献立の分析¹²²⁾、尿中ヨウ素濃度^{123, 124)}、海藻消費量¹²⁵⁾の三方向から検討されてきた。献立の分析、及び尿中ヨウ素濃度の測定からは、50 $\mu\text{g/日}$ 未満の摂取の中に間欠的に 3 mg/日以上、場合によっては 10 mg/日程度の高ヨウ素摂取が出現すること、海藻消費量の検討からは 1.2 mg/日という平均摂取量が推定されている。また、日本人のヨウ素摂取量に関する報告は 1～3 mg/日という値を提示している¹²⁶⁾。以上より、日本人のヨウ素摂取量は、昆布製品などの海藻類をあまり含まない献立での 500 $\mu\text{g/日}$ 未満を基本に、間欠的に摂取する海藻類を含む献立分が加わり、平均で 1～3 mg/日だと推定できる。なお、食事調査と食品成分表等を用いて日本人のヨウ素摂取を検討した最近の報告も、この推定を支持している^{127, 128)}。

食品には、ヨウ素と不可逆的に結合することによって、ヨウ素の吸収や利用を妨げ、結果としてヨウ素不足に起因する甲状腺腫を起こすゴイトロゲンといわれる化学物質を含むものがある。ゴイトロゲンには、アブラナ科植物などに含まれるチオシアネート、豆類に含まれるイソフラボンなどがある¹⁰⁷⁾。とくに大豆製品にはイソフラボンを高濃度を含むものがあるため、大豆製品の多食はヨウ素の体内利用に影響する。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

日常的にヨウ素を過剰摂取すると、甲状腺でのヨウ素の有機化反応が阻害されるが、甲状腺へのヨウ素輸送が低下する“脱出 (escape)”現象が起こり、甲状腺ホルモンの生成量は正常範囲に維持される¹²⁹⁾。しかし、脱出現象が長期にわたれば、甲状腺ホルモンの合成に必要なヨウ素が不足するために甲状腺ホルモン合成量は低下し、軽度の場合には甲状腺機能低下、重度の場合には

1 甲状腺腫が発生する¹¹¹⁾。

2 連日 1.7 mg/日のヨウ素（ヨウ化物）を摂取した人に甲状腺機能低下が生じることから、アメリカ・カナダの食事摂取基準は成人のヨウ素の耐容上限量を 1.1 mg/日としている¹¹¹⁾。実際、中国
3 やアフリカでは、飲料水からの 1.5 mg/日を超えるヨウ素摂取が甲状腺腫のリスクを高めている
4 ^{130,131)}。しかし、日本人のヨウ素給源である昆布に含まれるヨウ素の吸収率がヨウ化物よりも低い
5 とする報告があること^{109,110)}、さらに動物実験の段階ではあるが、大豆製品がヨウ素の利用を妨
6 げていることが確認されていることから^{132,133)}、この値は日本人のヨウ素の耐容上限量に適用で
7 きないと判断した。

8 前述のように、日本人のヨウ素摂取量は平均で 1～3 mg/日と推定できるが、甲状腺機能低下や
9 甲状腺腫の発症は極めてまれである。これより、日本の一般成人に限定すれば、3 mg/日をヨウ素
10 摂取の最大許容量、すなわち健康障害非発現量とみなせると判断した。そして、3.0 mg/日が一般
11 集団についての推定値であることから、不確実性因子を 1 として耐容上限量を 3.0 mg/日と試算し
12 た。

13 一方、日本の報告では、主に昆布だし汁からのヨウ素 28 mg/日の約 1 年間の摂取事例¹³⁴⁾、昆
14 布チップ 1 袋を約 1 か月食べ続けた事例¹³⁵⁾など、明らかに特殊な昆布摂取が行われた場合に甲
15 状腺機能低下や甲状腺腫が認められている。日本の健康な人を対象にした実験では、昆布から 35
16 ～70 mg/日のヨウ素（乾燥昆布 15～30 g）を 10 人が 7～10 日間摂取した場合に血清 TSH の可
17 逆的な上昇¹³⁶⁾、27 mg/日のヨウ素製剤を 28 日間摂取した場合に甲状腺機能低下と甲状腺容積の
18 可逆的な増加が生じている¹³⁷⁾。これらを最低健康障害発現量と考え、不確実性因子 10 を用いる
19 と、耐容上限量はそれぞれ 2.8、3.5、2.7 mg/日と試算できる。

20 ところで、北海道住民を対象にした疫学調査では、尿中濃度から 10 mg/日を上回るヨウ素摂取
21 があると推定できる集団において、甲状腺機能低下の発生率が上昇している^{138,139)}。ただし、こ
22 の調査は、尿中ヨウ素濃度の測定が 1 回であるので、この結果から耐容上限量の算定はできない。

23 以上、健康障害非発現量、若しくは最低健康障害発現量に基づいて試算した耐容上限量がいず
24 れも 3.0 mg/日付近になることから、耐容上限量は一律 3.0 mg/日とした。

25 26 27 ・小児（耐容上限量）

28 世界各地の 6～12 歳の小児を対象にした研究では、甲状腺容積が他地域に比較して有意に大き
29 い北海道沿岸部の小児の平均ヨウ素摂取量を、ヨウ素の吸収率が 100%であることを前提にして、
30 尿中ヨウ素濃度から 741 μg/日と推定し、不確実性因子 1.5 を適用して、小児ではヨウ素摂取量が
31 500 μg/日を超えるとヨウ素過剰摂取の影響が生じるとしている¹⁴⁰⁾。しかし、この北海道の小児
32 のヨウ素給源が昆布と推定されること、昆布中のヨウ素の吸収率を 70%未満と見積もる報告があ
33 ることから¹¹⁰⁾、この北海道の小児のヨウ素摂取量は少なく見積もっても 741 μg/日を 0.7 で除し
34 た 1,059 μg/日であると推定できる。この値を最低健康障害発現量と考え、不確実性因子 1.5 を適
35 用して得られる 706 μg/日を丸めた 700 μg/日を 6～12 歳の中央にあたる 8～9 歳の男女共通の耐
36 容上限量とした。

37 1～7 歳と 10～11 歳は、8～9 歳の耐容上限量（700 μg/日）を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、
38 男女の値の平均値を耐容上限量とした。12～14 歳は、8～9 歳の耐容上限量（700 μg/日）と 18

歳以上の耐容上限量 (3 mg/日) を考慮して 2.0 mg/日、15～17 歳は成人と同じ 3.0 mg/日とした。

・乳児（耐容上限量）

日本と同様に海藻類の消費が多い韓国において、未熟児として出生し、母乳からのヨウ素摂取量が 100 $\mu\text{g/kg/日}$ を超える乳児に血清の甲状腺ホルモン濃度の低下と TSH 濃度の上昇が観察されている¹⁴¹⁾。これより、100 $\mu\text{g/kg/日}$ を乳児におけるヨウ素の最低健康障害発現量と考え、不確実性因子を 3 として、33 $\mu\text{g/kg/日}$ を乳児の耐容上限量の参照値とした。参照値に参照体重を乗じると、0～5 か月の男児 208 $\mu\text{g/日}$ 、女児 195 $\mu\text{g/日}$ 、6～11 か月の男児 290 $\mu\text{g/日}$ 、女児 267 $\mu\text{g/日}$ と算定されるが、韓国の論文が少数例の未熟児を対象としていることを考慮し、これら 4 つの値を平均した 240 $\mu\text{g/日}$ を丸めた 250 $\mu\text{g/日}$ を全ての乳児の耐容上限量とした。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

ヨウ素に特化した食物摂取頻度調査票を用いて、500 人を超える日本の妊婦と授乳婦のヨウ素摂取量を検討した研究が、健康な妊産婦のヨウ素摂取量の 75 パーセンタイル値を 1.4～1.7 mg/日としており¹⁴²⁾、日本の妊産婦のヨウ素摂取量は一般成人と大きく変わらないと推定できる。

妊娠女性 7,190 名を対象にした中国での研究は、尿中ヨウ素排泄が 500 $\mu\text{g/L}$ を超える集団では甲状腺機能低下を起こすリスクが明らかに高まっていることを示している¹⁴³⁾。このヨウ素排泄量は 50 kg の女性において約 600 $\mu\text{g/日}$ のヨウ素摂取に相当する。しかし、中国における高ヨウ素摂取は、ヨウ素添加食卓塩又はヨウ素濃度の高い地下水の利用による連続的なものであり、間欠的高摂取である日本人にそのまま適用することはできない。実際、我が国ではヨウ素に起因する妊婦の甲状腺機能低下はほとんど報告されていない。

一方、甲状腺機能低下を示した日本の新生児に関して、母親の妊娠中のヨウ素摂取量を 1.9～4.3 mg/日と見積もる報告がある^{144, 145)}。しかし、この報告は、摂取量の推定法の詳細が明確でなく、妊婦の耐容上限量を策定する根拠としての信頼性は低い。

このように、日本の妊婦を対象とした信頼し得る報告はないが、妊娠中はヨウ素過剰への感受性が高いと考えられるため、妊婦は非妊娠女性よりもヨウ素の過剰摂取に注意する必要がある。同様に、授乳婦についても母乳のヨウ素濃度を極端に高くしない観点から、ヨウ素の過剰摂取に注意する必要がある。以上より、妊婦と授乳婦の耐容上限量は、成人女性の耐容上限量 (3 mg/日) に不確実性因子 1.5 を用いて 2 mg/日とした。

3-3 生活習慣病の発症予防

ヨウ素摂取と生活習慣病の発症の関連を直接検討した報告はないため、目標量を設定する必要はないと判断した。

4 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

ヨウ素摂取と生活習慣病の重症化の関連を直接検討した報告はないため、重症化予防のための量を設定する必要はないと判断した。

5 活用に当たっての留意事項

耐容上限量は、習慣的なヨウ素摂取に適用されるものである。成人の場合、昆布を用いた献立を摂取することに起因する 10 mg/日程度までの高ヨウ素摂取が間欠的に出現することは問題ないが、1 週間当たり 20 mg 程度までにとどめることが望まれる。

一方、小児の場合は、根拠となる情報が間欠的な高ヨウ素摂取と推定される 6～12 歳の日本人の小児を対象としていることから、間欠的な高摂取についても注意が必要である。

胎児期や新生児期はヨウ素に対する感受性が高いといわれている¹⁴⁶⁾。このため、妊婦と授乳婦に関しても、胎児のヨウ素高曝露と高濃度母乳の分泌を避けるため、間欠的な高摂取に注意が必要である。

なお、海藻類を食べない日本人集団のヨウ素摂取量が平均で 73 µg/日に過ぎないと報告されていることから¹⁴⁷⁾、意図的に海藻類の摂取忌避を継続することは、いずれの年齢層においてもヨウ素不足につながる。したがって、ヨウ素摂取を適正に保つには、昆布をはじめとする海藻類を食生活の中で適切に利用することが重要である。

6 今後の課題

他国に比べて摂取量が著しく多い日本人におけるヨウ素の習慣的な摂取量分布及び健康影響に関するデータが必要である。また、海藻類の摂取が少ないためにヨウ素の摂取不足に陥っている者がどの程度存在するのかを把握することも必要である。

⑥ セレン (Se)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

セレン (selenium) は原子番号 34、元素記号 Se の第 16 族元素の一つである。

1-2 機能

セレンは、セレノシステイン残基を有するたんぱく質 (セレノプロテイン) として生理機能を発現し、抗酸化システムや甲状腺ホルモン代謝において重要である。ゲノム解析の結果、ヒトには 25 種類のセレノプロテインの存在が明らかにされている。代表的なものに、グルタチオンペルオキシダーゼ (GPX)、ヨードチロニン脱ヨウ素酵素、セレノプロテイン P、チオレドキシンレダクターゼなどがある¹⁴⁸⁾。

セレン欠乏症は、心筋障害を起こす克山病 (Keshan disease)、カシン・ベック病 (Kashin-Beck disease) などに関与している¹⁴⁸⁾。また、完全静脈栄養中に、血漿セレン濃度の著しい低下 (9 µg/L)、下肢筋肉痛、皮膚の乾燥・薄片状などを生じた症例¹⁴⁹⁾、心筋障害を起こして死亡した症例¹⁵⁰⁾などが報告され、セレン欠乏症と判断された。類似症例は日本でも報告されている¹⁵¹⁾。

1-3 消化、吸収、代謝

食品中のセレンの多くは、セレノメチオニン、セレノシステインなどの含セレンアミノ酸の形態で存在する。遊離の含セレンアミノ酸は約 90% が吸収されることが示されており、食事中セレンも同程度に吸収されると考えられる¹⁴⁸⁾。尿中セレン濃度がセレン摂取量と強く相関することから¹⁵²⁾、セレンの恒常性は吸収ではなく、尿中排泄によって維持されると考えられる。

血漿/血清セレン濃度もセレン摂取量と強く相関する。世界 13 地域のセレン摂取量と血清セレン濃度の一覧¹⁵³⁾を用いると、セレン摂取量 (µg/日 : Y) と血清セレン濃度 (µg/L : X) との間には、一定の範囲で回帰式 [$Y = 0.672X + 2$ (相関係数 = 0.91)] が得られる。したがって、個人又は集団の平均的なセレン摂取量を血漿/血清セレン濃度から推定することができる。

2 指標設定の基本的な考え方

セレノプロテイン類の合成量はセレン摂取量に依存して変化し、セレン摂取量が一定量を超えると飽和する¹⁴⁸⁾。このため、2001 年に公表されたアメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁵⁴⁾はセレノプロテインとして血漿 GPX、2010 年代に公表された各国の食事摂取基準¹⁵⁵⁻¹⁵⁷⁾はセレノプロテインとして血漿セレノプロテイン P を選択し、これらの飽和に必要な摂取量をもとにセレンの推定平均必要量と推奨量を策定している。一方、WHO は、血漿 GPX 活性値が飽和値の 2/3 の値であればセレン欠乏症と考えられる克山病が予防できることから、血漿 GPX 活性の飽和値の 2/3 の値を与えるセレン摂取量をセレンの必要量としている¹⁵⁸⁾。セレン摂取量が少なく、住民の血漿や赤血球のグルタチオンペルオキシダーゼ活性値が未飽和の地域は幾つか存在するが¹⁵⁹⁻¹⁶¹⁾、それらの地域にセレン欠乏症は出現していない。したがって、セレン欠乏症予防の観点からは、必要量は、WHO の言う血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値が飽和値の 2/3 となるときのセレン

ン摂取量で十分と考えられる。以上より、WHO の考え方に従い、克山病のような欠乏症の予防の観点から推定平均必要量及び推奨量を策定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人（推定平均必要量、推奨量）

WHO は中国のデータ¹⁶²⁾に基づいて、血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値とセレン摂取量との間に回帰式 ($Y=2.19X+13.8$) を作成した¹⁵⁸⁾。ここで、Y は血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値の飽和値を 100 としたときの相対値、X はセレン摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$) である。この式より、 $Y=66.7$ 、すなわち活性値が飽和値の $2/3$ となるときのセレン摂取量は、 $24.2 \mu\text{g}/\text{日}$ [$(66.7-13.8)/2.19$] となる。この値を参照値と考え、性別及び年齢区分ごとの推定平均必要量を、中国の対象者の平均体重を 60 kg と推定し、体重比の 0.75 乗を用いて外挿した。

推奨量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の推定平均必要量の根拠となるデータは不十分である。そこで、小児の性別及び年齢区分ごとの推定平均必要量は、成人の推定平均必要量の参照値 ($24.2 \mu\text{g}/\text{日}$) の基になった推定体重 (60 kg) と小児の性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき、体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて、 $24.2 \mu\text{g}/\text{日}$ から外挿して算定した。推奨量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

・妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

セレンの栄養状態が適切であれば、体重 1 kg 当たりのセレン含有量は約 $250 \mu\text{g}$ と推定されている¹⁶²⁾。最近の日本の出生時体重の平均値である約 3 kg の胎児を出産する妊婦の場合、胎盤（胎児の約 6 分の 1 の重量）を合わせた約 3.5 kg に対して必要なセレンは約 $900 \mu\text{g}$ となる。さらに、セレンは血液中にも $170\sim198 \mu\text{g}/\text{L}$ （平均 $184 \mu\text{g}/\text{L}$ ）含まれており¹⁶³⁾、妊娠中に生じる血液体積の $30\sim50\%$ の増加についても考慮する必要がある。体重当たりの血液量を $0.075 \text{ L}/\text{kg}^{8)}$ とすると、 $18\sim29$ 歳女性の参照体重 50.3 kg の女性で $1.1\sim1.9 \text{ L}$ の血液増加になるので、これに血液中セレン濃度を乗じると血液増加に伴って必要となるセレンは約 $300 \mu\text{g}$ となる。したがって、両者を合わせた約 $1,200 \mu\text{g}$ が妊娠に伴って必要なセレン量となる。食事中セレンの吸収率を 90% ¹⁴⁸⁾、妊娠期間 280 日として 1 日当たりの量 ($1,200/0.9/280$) を算定し、得られた $4.76 \mu\text{g}/\text{日}$ を丸めた $5 \mu\text{g}/\text{日}$ を妊婦における推定平均必要量の付加量とした。また、推奨量の付加量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値 ($5.71 \mu\text{g}/\text{日}$) を丸めた $5 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

日本人の母乳中セレン濃度に関する研究は互いに近似した値を報告している。これらの中で、 $4,000$ 人以上を対象とした報告⁶⁶⁾の平均値 ($17 \mu\text{g}/\text{L}$) を日本人の母乳中セレン濃度の代表値とし

た。この値と基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}、食品中セレンの吸収率（90%）¹⁴⁸⁾に基づき、得られた 14.7 µg/日（ $17 \times 0.78 / 0.90$ ）を丸めた 15 µg/日を授乳婦における推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 17.7 µg/日を丸めた 20 µg/日とした。

3-1-2 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月児の目安量は、母乳中のセレン濃度（17 µg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}を乗じて得られる 13.3 µg/日を丸めた 15 µg/日とした。

6～11 か月児に関して、0～5 か月児の目安量（13.3 µg /日）を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均すると 17.0 µg/日となる。一方、成人の推定平均必要量の参照値を体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて 6～11 か月児に外挿し、男女の値を平均すると 15.0 µg/日となる。6～11 か月児の目安量はこれら 2 つの値の平均値（16.0 µg/日）を丸めた 15 µg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

セレン含有量の高い食品は魚介類であり、植物性食品と畜産物のセレン含有量は、それぞれ土壌と飼料中のセレン含有量に依存して変動する¹⁶⁴⁾。日本人は魚介類の摂取が多く、かつセレン含有量の高い北米産の小麦と家畜飼料に由来する小麦製品や畜肉類を消費しているため、成人のセレンの摂取量は平均で約 100 µg/日に達すると推定されている¹⁶⁴⁾。セレンの場合、日本の通常的生活において過剰摂取が生じる可能性は低いが、サプリメントの不適切な利用に伴って過剰摂取の生じる可能性がある。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

慢性セレン中毒で最も高頻度の症状は、毛髪と爪の脆弱化・脱落である^{148,165)}。その他の症状には、胃腸障害、皮疹、呼吸にんにく臭、神経系異常がある^{148,166–168)}。誤飲や自殺目的でグラム単位のセレンを摂取した場合の急性中毒症状は、重症の胃腸障害、神経障害、呼吸不全症候群、心筋梗塞、腎不全などである^{169–172)}。

食品のセレン濃度が高い中国湖北省恩施地域において、脱毛や爪の形態変化を伴うセレン中毒が認められた。5 人の中毒患者（平均体重 60 kg）の中で最も少ないセレン摂取量は、血中セレン濃度から 913 µg/日と推定された。その後の再調査では、5 人全員がセレン中毒から回復しており、血中セレン濃度から推定されたセレン摂取量は 800 µg/日だった。この結果から、毛髪と爪の脆弱化・脱落を指標にした場合、最低健康障害発現量は 913 µg/日（15.2 µg/kg 体重/日）、健康障害非発現量は 800 µg/日（13.3 µg/kg 体重/日）と理解できる¹⁷²⁾。アメリカのワイオミング州と南ダコタ州の牧場において、家畜にセレン過剰症が出現したが、住民にセレン中毒症状は認められなかった。対象者 142 人のセレン摂取量は最大で 724 µg/日だった¹⁷³⁾。このことは、毛髪と爪の脆弱化・脱落を慢性セレン中毒の指標とした場合のセレンの健康障害非発現量（800 µg/日）が妥当で

あることを示している。

以上より、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（ $800/60=13.3 \mu\text{g/kg/日}$ ）に不確実性因子 2 を適用した $6.7 \mu\text{g/kg/日}$ を参照値とし、これに性別及び年齢区分ごとの参照体重を乗じて設定した。

・小児（耐容上限量）

全血中セレン濃度と尿中セレン濃度の平均値がそれぞれ $813 \mu\text{g/L}$ と $636 \mu\text{g/g}$ クレアチニンであるベネズエラの高セレン地域の高セレン地域の 10～14 歳の小児 111 名は、全血中セレン濃度と尿中セレン濃度の平均値がそれぞれ $355 \mu\text{g/L}$ と $224 \mu\text{g/g}$ クレアチニンである首都カラカスの小児 50 名に比較して、う歯の保有数、及び爪の病理学的変化や皮膚炎等を発症する割合が高いという報告がある¹⁷⁴⁾。この報告では、対象となった高セレン地域の小児の平均セレン摂取量を厳密に求めることが困難であるが、尿中濃度からは $600 \mu\text{g/日}$ を超えると推定できる。一方、成人の耐容上限量の参照値である $6.7 \mu\text{g/kg/日}$ を小児に適用した場合、9～10 歳と 12～14 歳の値（男女の平均値）は、それぞれ $241 \mu\text{g/日}$ と $323 \mu\text{g/日}$ となる。これらの値は、ベネズエラの高セレン地域の小児のセレン摂取量の 50 パーセンタイル未満の値であると判断できるので、成人の耐容上限量の参照値（ $6.7 \mu\text{g/日}$ ）を小児に適用することは妥当と考えた。以上より、小児の耐容上限量は成人の耐容上限量の参照値（ $6.7 \mu\text{g/kg/日}$ ）に性別及び年齢区分ごとの参照体重を乗じて設定した。

・乳児（耐容上限量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁵⁴⁾では、母乳中のセレン濃度が $60 \mu\text{g/L}$ であっても、乳児にセレンによる健康障害が認められなかったという研究^{175,176)}があることから、これに哺乳量に乗じて得られた $47 \mu\text{g/日}$ を乳児の耐容上限量としている。しかし、これらの研究の一つには、毛髪と爪のセレン中毒症状がごく少数例観察されている¹⁷⁶⁾。乳児の耐容上限量を算定するための情報は不足していると判断し、設定を見合わせた。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、妊婦及び授乳婦に特別な耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

セレンと心血管系疾患に関するコホート研究と介入研究をまとめたメタ・アナリシスは、コホート研究において対象者全体の平均血清セレン濃度が $106 \mu\text{g/L}$ 未満の場合、血清セレン濃度の高い群において心血管系疾患発症リスクが低下するが、対象者全体の平均血清セレン濃度が $106 \mu\text{g/L}$ 以上の場合のコホート研究、及びセレンサプリメント（投与量の中央値 $200 \mu\text{g/日}$ ）を投与する介入研究においてはセレンと心血管系疾患発症との間の関連を認めないとしている¹⁷⁷⁾。また、セレンと高血圧症に関する疫学的観察研究をまとめた論文は、セレン状態と高血圧症との間に関連はないと結論している¹⁷⁸⁾。他方、アメリカとイギリスでの大規模な横断研究は、血清のセレン濃度と脂質成分値（コレステロールと中性脂肪）の関連が U 字型であることを示している^{179,180)}。

以上のことは、セレン摂取が少なく、セレンプロテイン類の合成が飽和していない集団におい

ては、セレン状態が低い場合に心血管疾患や脂質異常症の発症リスクが高まるが、セレノプロテイン合成が飽和している場合にはセレン状態とこれらの疾患との間に関連がないことを示している。中国のセレン欠乏症が発生している地域の健康な住民（平均体重 58 kg）に 0～125 µg/日のセレンをセレノメチオニンとして投与した研究では、セレン投与量が 35 µg/日以上で血漿セレノプロテイン P 量が飽和している¹⁸¹⁾。この研究での対象者の平均セレン摂取量が 14 µg/日であったことから、セレン摂取量が 49 µg/日以上で血漿セレノプロテイン量が飽和するといえる。以上より、セレン摂取量が約 50 µg/日未満の場合に、生活習慣病の発症リスクが高まる可能性はあるが、定量的な情報が不十分であるため、生活習慣病の発症予防のための目標量（下限値）の設定は見送った。

一方、皮膚がん既往者に 200 µg/日のセレンサプリメントを平均 4.5 年間投与したアメリカの介入研究において、対象者を血清セレン濃度に基づいて 3 群に分けて検討すると、セレン濃度が最も高い（121.6 µg/L 以上）群において 2 型糖尿病発症率の有意な増加が認められている¹⁸²⁾。観察研究においても、血清セレン濃度の上昇が糖尿病発症リスクの増加に関連することが認められている^{183,184)}。さらに、13 の観察研究と 5 つの介入研究をレビューしたメタ・アナリシスは、セレン摂取量又は血清セレン濃度が低いほど糖尿病発症リスクが直線的に減少することを示している¹⁸⁵⁾。定量的情報が不十分であるため、生活習慣病の発症予防のための目標量（上限値）の設定はできないが、サプリメントを摂取してセレン摂取量を意図的に高めることは、糖尿病発症リスクを高める可能性があるので控えるべきである。

4 生活習慣病の重症化予防

セレン摂取と生活習慣病重症化の関連を直接検討した報告はない。したがって、生活習慣病重症化予防のための量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

日本人は平均的にみて十分なセレン摂取が達成できているため、エネルギー産生栄養素バランスのとれた献立であればセレン摂取は適切な範囲に保たれていると考えられる。

6 今後の課題

糖尿病発症リスクとセレン摂取の関連について、日本人を対象とした疫学研究が必要である。

⑦ クロム (Cr)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

クロム (chromium) は原子番号 24、元素記号 Cr のクロム族元素の一つである。クロムは遷移元素であるため、様々な価数をとるが、主要なものは 0、+3、+6 価である。食品に含まれるのは 3 価クロムであるので、食事摂取基準が対象とするのは 3 価クロムである。

1-2 機能

耐糖能異常を起こしたラットや糖尿病の症例に 3 価クロムを投与すると症状の改善が認められる⁹¹⁾。一方、クロム投与動物の組織には、4 つの 3 価クロムイオンが結合しているクロモデュリンと呼ばれるオリゴペプチドが存在する。クロモデュリンは、インスリンによって活性化されるインスリン受容体のチロシンキナーゼ活性を維持して、インスリン作用を増強する^{186, 187)}。しかし、実験動物に低クロム飼料を投与しても糖代謝異常は全く観察できず、ヒトの糖代謝改善に必要なクロムの量も食事からの摂取量を大きく上回る。これらのことから、3 価クロムによる糖代謝の改善は薬理作用に過ぎず、クロムを必須の栄養素とする根拠はないとする説が有力である^{188, 189)}。

1-3 消化、吸収、代謝

3 価クロムの吸収率は、クロムの摂取形態など、様々な要因によって変動するが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では 1% と見積もっている¹⁹⁰⁾。3 価クロムの主な排泄経路は尿であると考えられる¹⁹¹⁾。尿クロムの分析値は研究者ごとに差異が大きい、最近では吸収率 1% に見合う尿排泄量 (1 μg /日未満) とする報告が多い¹⁹²⁻¹⁹⁴⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

食品からの摂取の必要性について疑問のあるクロムであるが、成人に関してはクロム摂取量に基づき、目安量を設定する。この目安量は、サプリメント等での積極的摂取を促すものではない点に留意が必要である。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 目安量の策定方法

・成人・高齢者 (目安量)

献立のクロム濃度を実測した国内外の報告に基づく、日本人を含む成人のクロム摂取量は 20 ~ 80 μg /日の範囲だと推定できる¹⁸⁹⁾。一方、日本食品標準成分表 2010¹⁹⁵⁾を利用して日本人の献立からのクロム摂取量を算出すると約 10 μg /日という値が得られ¹⁹⁶⁾、化学分析による摂取量推定値との間に大きな乖離が認められる。さらに、同一献立について食品成分表を用いた算出値と化学分析による実測値を比較した場合にも、同様の乖離が認められている¹⁹⁷⁾。

このように、日本人のクロム摂取量に関しては、献立の化学分析による実測からの推定値と食品成分表を用いた算出値との間に大きな乖離が認められ、正確な数値を推定することは難しい。しかし、栄養素の摂取量推定や献立の作成において食品成分表が活用されていることを考慮すると、食品成分表を用いた日本人のクロム摂取量（約 10 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）¹⁹⁶⁾を優先するのが現実的である。以上より、成人及び高齢者の目安量を男女とも 10 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

・小児（目安量）

摂取量に関する十分な報告がないため、目安量は設定しなかった。

・乳児（目安量）

日本人の母乳中クロム濃度に関して、対象者 79 人中、1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満が 48%、1～2 $\mu\text{g}/\text{L}$ が 25%、5 $\mu\text{g}/\text{L}$ を超えるのは 8%に過ぎず、中央値は 1.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ であったとする報告がある¹⁹⁸⁾。この研究での測定結果は、アメリカ・カナダの食事摂取基準の母乳中クロム濃度の採用値 0.25 $\mu\text{g}/\text{L}$ ¹⁹⁰⁾よりも値が高いが、WHO/国際原子力機関（IAEA）が実施した世界各国の母乳中クロム濃度の測定結果¹⁹⁹⁾の範囲内であり、信頼性は高いと判断できる。1.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ を日本人の母乳中クロム濃度の代表値とし、基準哺乳量（0.78 L/日）^{4, 5)}を乗じると 0.78 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。この値を丸めた 0.8 $\mu\text{g}/\text{日}$ を 0～5 か月児の目安量とした。6～11 か月児に関しては、0～5 か月児の目安量を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均して得られる 1.00 $\mu\text{g}/\text{日}$ を目安量とした。なお、小児の目安量を成人の値から外挿しなかったため、乳児に関しても成人の値からの外挿は試みなかった。

・妊婦・授乳婦（目安量）

十分な報告がないため、非妊娠・非授乳中女性の目安量を適用することとした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 6 価クロム

6 価クロムを過剰に摂取すると、腎臓、脾臓、肝臓、肺、骨に蓄積し毒性を発する²⁰⁰⁾。しかし、6 価クロムは人為的に産出されるものであり、自然界にはほとんど存在しない。したがって、耐容上限量の設定に当たって 6 価クロムの毒性は考慮の対象にしなかった。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

クロムの場合、通常の食品において過剰摂取が生じることは考えられないが、3 価クロムを用いたサプリメントの不適切な使用が過剰摂取を招く可能性がある。肥満でなく（BMI<27）、血糖値が正常な 20～50 歳の男女に 1000 $\mu\text{g}/\text{日}$ の 3 価クロム（ピコリン酸クロム）を 16 週間にわたって投与した研究では、クロム投与がインスリンの感受性を高めることはなく、クロム投与者では血清クロム濃度とインスリン感受性との間に逆相関が認められている²⁰¹⁾。このことはクロム吸収量の増加がインスリン感受性を低下させることを意味している。クロム投与者における血清クロム濃度の変動の理由は不明であるが、1,000 $\mu\text{g}/\text{日}$ の 3 価クロム摂取が健康障害を起こす可能性は

否定できない。以上より、1,000 µg/日を成人における 3 価クロムの最低健康障害発現量と考え、不確実性因子を 2 として、成人のクロム摂取の耐容上限量を一律に 500 µg/日とした。

・小児・乳児（耐容上限量）

十分な報告がないため、小児及び乳児の耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、妊婦及び授乳婦に特別な耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

3-3-1 生活習慣病との関連

3 価クロムのサプリメントと糖代謝の関連を検討した 41 の疫学研究を、対象者を 2 型糖尿病患者、耐糖能低下者、耐糖能非低下者に分けて比較したメタ・アナリシスは、糖尿病患者へのクロムサプリメント投与は血糖値とヘモグロビン A1c 濃度の改善をもたらす場合が多いが、非糖尿病の人への投与は耐糖能低下がある場合を含めて、血糖値とヘモグロビン A1c 濃度に何ら影響を与えないとしている²⁰²⁾。ここで検討の対象となった疫学研究で用いられているクロムは、塩化クロム、ピコリン酸クロム、クロム酵母であり、糖尿病患者に対して効果のあった投与量は、塩化クロムとピコリン酸クロムが 200～1,000 µg/日、クロム酵母が 10～400 µg/日である。最近に行われたメタ・アナリシスにおいても、糖尿病患者へのクロム投与はヘモグロビン A1c に加えて血清中性脂肪値なども改善することが確認されている²⁰³⁾。しかし、肥満の非糖尿病患者へのクロムサプリメント（500 µg/日、ピコリン酸クロム）の効果調べた無作為化比較試験は、クロムのメタボリックシンドロームに対する効果を認めていない²⁰⁴⁾。さらに、耐糖能低下、空腹時血糖値の上昇、メタボリックシンドロームのいずれかの状態にあって、糖尿病発症リスクが高いと考えられる人にクロム（ピコリン酸クロム）を 500 又は 1,000 µg/日を投与した研究でも、クロムの効果を全く認めていない²⁰⁵⁾。

以上の報告は、3 価クロム投与が糖尿病やメタボリックシンドロームの予防に効果がないことを示している。したがって、生活習慣病の発症予防のための目標量（下限値）を設定する必要はないと判断した。

4 生活習慣病の重症化予防

先に示した疫学研究の結果から、3 価クロムは糖尿病患者に対して薬理的効果を有する可能性があるかと判断できる。しかし、糖尿病患者の栄養管理は、専門医のもとで慎重に実施されるべきである。したがって、重症化予防のための目標量（下限値）も設定すべきではないと判断した。

5 活用に当たっての留意事項

クロムを必須の栄養素とする根拠は崩れつつある。したがって、献立の作成においてクロム摂取に留意する必要はない。また、クロムサプリメントの利用は勧められない。

1 6 今後の課題

- 2 日本人のクロム摂取の推定に必要な食品のクロム濃度についての情報を蓄積する必要がある。

⑧ モリブデン (Mo)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

モリブデン (molybdenum) は、原子番号 42、元素記号 Mo のクロム族元素の一つである。

1-2 機能

モリブデンは、キサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補酵素 (モリブデン補欠因子) として機能している²⁰⁶⁾。先天的にモリブデン補欠因子、又は亜硫酸オキシダーゼを欠損すると、亜硫酸の蓄積により脳の萎縮と機能障害、痙攣、水晶体異常などが生じ、多くは新生児期に死に至る²⁰⁷⁾。モリブデンをほとんど含まない高カロリー輸液を用いた完全静脈栄養を 18 か月間継続されたアメリカのクローン病患者において、血漿メチオニンと尿中チオ硫酸の増加、血漿と尿中尿酸及び尿中硫酸の減少、神経過敏、昏睡、頻脈、頻呼吸などが発症している²⁰⁸⁾。これらの症状がモリブデン酸塩の投与で消失したことから、この症例はモリブデン欠乏だと考えられている。しかし、モリブデン欠乏に関する報告はこの一例のみである。

1-3 消化、吸収、代謝

モリブデンを 22、72、121、467、1,490 μg /日摂取した状態で、別に経口摂取したモリブデン安定同位体の吸収率は 88~93% である²⁰⁹⁾。食品中モリブデンの吸収率として、大豆中のモリブデンが 57%、ケール中のモリブデンが 88% という報告がある²¹⁰⁾。しかし、20 歳代の日本人女性を対象として 145~318 μg /日のモリブデンを含有する献立を用いた出納試験は、大豆製品が多い献立でも吸収率低下は生じず、食事中モリブデンの吸収率を 93% と推定している²¹¹⁾。モリブデンの尿中排泄はモリブデン摂取量と強く相関するので^{209,211)}、モリブデンの恒常性は吸収ではなく尿中排泄によって維持されると考えられる。

2 指標設定の基本的な考え方

アメリカ人男性を対象に行われた出納実験^{209,212)}より平衡維持量を推定し、推定平均必要量と推奨量を算定した。一方、耐容上限量の策定に関して、アメリカ・カナダ²¹³⁾やヨーロッパ食品科学委員会²¹⁴⁾では、ラットの健康障害非発現量 (900 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)²¹⁵⁾に不確実性因子 30 又は 100 を適用して成人の値を定めているが、我が国は、アメリカ人男性を対象に行われた実験²⁰⁹⁾及び菜食者のモリブデン摂取量¹⁰³⁾から総合的に判断して値を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 推定平均必要量、推奨量の設定方法

・成人・高齢者 (推定平均必要量、推奨量)

22 μg /日のモリブデン摂取を 102 日間継続した 4 人のアメリカ人男性において、モリブデン出納は平衡状態が維持され、かつモリブデン欠乏の症状は全く観察されていない^{209,212)}。この 22 μg /

日に、汗、皮膚などからの損失量を他のミネラルのデータから 3 µg/日と推測し、これを加えた 25 µg/日を推定平均必要量の参照値とした。この参照値から、4 人のアメリカ人の平均体重 76.4 kg と性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき、性別及び年齢区分ごとの推定平均必要量を体重比の 0.75 乗を用いて外挿することで算定した。なお、参照値として用いた 25 µg/日は、アメリカ・カナダの食事摂取基準²¹³⁾及び WHO²¹⁶⁾も採用している。

参照値が被験者 4 人の 1 論文に依存したものであるため、個人間の変動係数を 15%と見積もり、性別及び年齢区分ごとの推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.3 を乗じた値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の推定平均必要量の根拠となる信頼性の高いデータはない。そこで、アメリカ・カナダの食事摂取基準²¹³⁾と同様に、小児の性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて成人の参照値より外挿することによって、推定平均必要量を算出した。推奨量は、成人と同様に推定平均必要量に推奨量算定係数 1.3 を乗じた値とした。

・乳児（目安量）

日本人の母乳中モリブデン濃度については、0.8～34.7 µg/L（中央値 2.9µg/L）という報告²¹⁷⁾と、0.1 未満～25.91 µg/L（中央値 3.18 µg/L）という報告¹⁹⁸⁾がある。両報告の中央値を平均した 3.0 µg/L を日本人の母乳中モリブデン濃度の代表値とし、基準哺乳量（0.78 L/日）^{4, 5)}を乗じて得られる 2.34 µg/日を丸めた 2 µg/日を 0～5 か月児の目安量とした。

6～11 か月児に関して、0～5 か月児の目安量（2.34 µg/日）を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均すると 2.99 µg/日となる。一方、成人の推定平均必要量の参照値を体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて外挿し、男女の値を平均すると 6.23 µg/日となる。6～11 か月児の目安量はこれら 2 つの値の平均値（4.61 µg/日）を丸めて 5 µg/日とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠中の付加量を推定し得るデータはないため、妊婦への付加量の設定は見合わせた。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

日本人の母乳中モリブデン濃度（3.0 µg/L）^{198, 217)}、基準哺乳量（0.78 L/日）^{4, 5)}、日本人女性の食事中モリブデンの吸収率（93%）²¹¹⁾を用いて算定される 2.52 µg/日（ $3.0 \times 0.78 \div 0.93$ ）を丸めた 3 µg/日を授乳婦の付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数 1.3 を乗じて得られる 3.27 µg/日を丸めた 3 µg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

モリブデンは穀類や豆類に多く含まれることから、穀物や豆類の摂取が多い日本人のモリブデン摂取量は欧米人よりも多く、平均的には 225 µg/日²¹⁸⁾、大豆製品を豊富に含有する献立の場合は容易に 300 µg/日を超えると報告されている²¹¹⁾。

3-2-2 耐容上限量の設定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

ヒトのモリブデン中毒に関する研究は少ない。食事からのモリブデン摂取量が 0.14～0.21 mg/kg 体重/日の人に高尿酸血症と痛風様症状を観察したという報告がある²¹⁹⁾。アメリカ環境保護局（EPA）は、この報告に基づき、モリブデンの最低健康障害発現量を 140 µg/kg /日、不確実性因子を 30 とし得られる 5 µg/kg /日をモリブデン慢性経口曝露の参照値としている²²⁰⁾。WHO もこの参照値を採用している²¹⁶⁾。しかし、アメリカ学術会議は、この報告の高尿酸血症と痛風様症状にモリブデンが関与していることは疑わしいとしている²²¹⁾。

4 人のアメリカ人を被験者として、モリブデン 1,490 µg/日を 24 日間摂取させた状態に、さらにモリブデン安定同位体を経口投与した実験では、モリブデンの平衡は維持され、有害な影響は認められていない^{219,212)}。この実験でのモリブデンの総投与量である約 1,500 µg/日を健康障害非発現量と考えて、被験者の平均体重 82 kg で除し、不確実性因子 2 を適用すると 9 µg/kg/日になる。この値に、成人の性別及び年齢区分ごとの参照体重を乗じて平均すると、男性が 585 µg/日、女性が 464 µg/日となる。一方、穀物と豆類の摂取が多い厳格な日本の菜食主義者（成人女性 12 名、平均体重 49.1 kg）の献立を分析した研究では、モリブデン摂取量の平均値を 540 µg/日と報告しているが、健康障害は認められていない¹⁰³⁾。

以上、アメリカ人を対象にした実験及び日本の女性菜食者のモリブデン摂取量を総合的に判断し、男性 600 µg/日、女性 500 µg/日を一律のモリブデンの耐容上限量とした。なお、ここで設定した成人男性の耐容上限量は、ラットの健康障害非発現量²¹⁵⁾ に基づいて設定されているヨーロッパ食品科学委員会²¹⁴⁾ の値と同じである。

・小児・乳児（耐容上限量）

十分な報告がないため、小児及び乳児の耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、妊婦及び授乳婦に特別な耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

モリブデンが生活習慣病の発症予防に直接関連するという報告はない。したがって、生活習慣病発症予防のための目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

慢性腎臓病の小児²²²⁾や人工透析を受けている患者²²³⁾において血清モリブデン濃度が上昇しているという報告がある。モリブデンの主排泄経路が尿であること、モリブデンがリン酸と高い親和性を有すること、腎機能が低下するとしばしば血清リン濃度が上昇することを考慮すると、この血清モリブデン濃度の上昇は血清リン濃度の上昇に伴う二次的なものである可能性が高く、慢性腎臓病の発症や重症化とは無関係と思われる。その他の生活習慣病の重症化とモリブデンの直接的な関連を示す報告はない。したがって、生活習慣病重症化予防のための量（上限値）も設定

1 しなかった。

2

3 5 活用に当たっての留意事項

4 通常の日本の食生活であれば、推奨量の 10 倍近いモリブデン摂取量になる。したがって、献立
5 の作成においてモリブデンの摂取に留意する必要はない。

6

7 6 今後の課題

8 モリブデンの摂取と生活習慣病との関連についての情報の蓄積が必要である。

参考文献

- 1) Aggett PJ. Iron. In : Erdman JW Jr, Macdonald IA, Zeisel SH, ed. Present knowledge in nutrition 10th ed. Wiley-Blackwell. Ames, 2012: 506-20.
- 2) Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. J Trace Elem Med Biol 2012; 26: 115-9.
- 3) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iron. In : Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy Press. Washington D. C., 2001: 290-393.
- 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 カ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008 ; 2 : 23-8.
- 6) Green R, Charlton R, Seftel H, et al. Body iron excretion in man: a collaborative study. Am J Med 1968; 45: 336-53.
- 7) Hunt JR, Zito CA, Johnson LK. Body iron excretion by healthy men and women. Am J Clin Nutr 2009; 89: 1792-8.
- 8) Hawkins WW. Iron, copper and cobalt. In: Beaton GH, McHenry EW, eds. Nutrition: a comprehensive treatise. Academic Press, New York, 1964: 309-72.
- 9) Beaton GH, Corey PN, Steele C. Conceptual and methodological issues regarding the epidemiology of iron deficiency and their implications for studies of the functional consequences of iron deficiency. Am J Clin Nutr 1989; 50: 575-88.
- 10) Smith NJ, Rios E. Iron metabolism and iron deficiency in infancy and childhood. Adv Pediatr 1974; 21: 239-80.
- 11) Dallman PR. Iron deficiency in the weanling: a nutritional problem on the way to resolution. Acta Paediatr Scand 1986; 323 (Suppl): 59-67.
- 12) Asakura K, Sasaki S, Murakami K, et al. Iron intake does not significantly correlate with iron deficiency among young Japanese women : a cross-sectional study. Public Health Nutr 2008; 12: 1373-83.
- 13) Yokoi K. Numerical methods for estimating iron requirements from population data. Biol Trace Elem Res 2003; 95: 155-72.
- 14) 矢野知佐子, 富安俊子, 穴井孝信. 正常月経周期日数とその変動範囲に関する調査. 母性衛生 2005 ; 45 : 496-502.
- 15) 野上保治. 経血量に関する研究. 日本不妊学会雑誌 1966 ; 11 : 189-203.
- 16) Hallberg L, Rossander-Hulten L. Iron requirements in menstruating women. Am J Clin Nutr 1991; 54: 1047-58.
- 17) Janssen CAH, Scholten PC, Heintz PM. Reconsidering menorrhagia in gynecological practice is a 30-year-old definition still valid? Eur J Obst Gynec Repro Biol 1998; 78:

- 69-72.
- 18) Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, et al. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow up data. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1216-23.
- 19) FAO/WHO. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12 (FAO Food and Nutrition Series No. 23) . FAO/WHO, Rome, 1988: 33-50.
- 20) Young MF, Griffin I, Pressman E, et al. Utilization of iron from an animal-based iron source is greater than that of ferrous sulfate in pregnant and nonpregnant women. *J Nutr* 2010; 140: 2162-6.
- 21) 厚生労働省. 平成 28 年国民健康・栄養調査報告.
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyuu/h28-houkoku.html>.
- 22) Igarashi T, Itoh Y, Maeda M, et al. Mean hemoglobin levels in venous blood samples and prevalence of anemia in Japanese elementary and junior high school students. *J Nippon Med Sch* 2012; 79: 232-5.
- 23) Nakamori M, Nishi NX, Isomura H, et al. Nutritional status of lactating mothers and their breast milk concentration of iron, zinc and copper in rural Vietnam. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009; 55: 338-45.
- 24) Hokama T. A study of the iron requirement in infants, using changes in total body iron determined by hemoglobin, serum ferritin and bodyweight. *Acta Paediatr Jpn* 1994; 36: 153-5.
- 25) Bothwell TH, Charlton RW. Iron deficiency in women. The Nutrition Foundation, Washington D. C., 1981: 7-9.
- 26) Barrett JR, Whittaker PG, Williams JG, Lind T. Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *BMJ* 1994; 309: 79-82.
- 27) 森川 肇, 望月真人, 佐藤和雄, 他. 前方視的な手法による妊娠末期の子宮頸管熟化と分娩経過に関する研究 (1 報) 妊娠・分娩・産褥における母親の臨床統計. *日産婦会誌* 2000 ; 52 : 613-22.
- 28) Mursu J, Robien K, Harnack LJ, et al. Dietary supplements and mortality rate in older women. The Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1625-33.
- 29) Ko C, Siddaiah N, Berger J, et al. Prevalence of hepatic iron overload and association with hepatocellular cancer in end-stage liver disease: results from the National Hemochromatosis Transplant Registry. *Liver Int* 2007; 27: 1394-401.
- 30) Frykman E, Bystrom M, Jansson U, et al. Side effects of iron supplements in blood donors: superior tolerance of heme iron. *J Lab Clin Med* 1994; 123: 561-4.
- 31) European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on dietetic product, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake levels of iron. In: Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals, 2006: 325-46. http://www.efsa.eu.int/science/nda/nda_opinions/catindex_en.html.

- 32) FAO/WHO. Evaluation of certain food additives and contaminants. Twenty-seventh report of the Joint FAO/WHO Committee on Food Additives (WHO Technical Report Series, No. 696) . FAO/WHO, Rome, 1983.
- 33) Bothwell TH, Seftel H, Jacobs P, et al. Iron overload in Bantu subjects; Studies on the availability of iron in Bantu beer. *Am J Clin Nutr* 1964; 14: 47-51.
- 34) Fairbanks VF. Iron in medicine and nutrition. In : Shils ME, Olson JA, Shine M, et al., eds. *Modern nutrition in health and disease*, 9th edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999: 193-221.
- 35) Idjradinata P, Watkins WE, Pollitt E. Adverse effect of iron supplementation on weight gain of iron-replete young children. *Lancet* 1994; 343: 1252-4.
- 36) Food and Drug Administration. Federal Register 62. 2217-50, January 15, 1997. Iron-containing supplements and drugs: label warning statements and unit-dose packaging requirements. Final rule downloaded from <http://vm.cfsan.fda.gov/~lrd/fr970115.html>.
- 37) Dewey KG, Domellof M, Cohen RJ, et al. Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *J Nutr* 2002; 132: 3249-55.
- 38) Farquhar JD. Iron supplementation during first year of life. *Am J Dis Child* 1963; 106: 201-6.
- 39) Burman D. Haemoglobin levels in normal infants aged 3 to 24 months, and the effect of iron. *Arch Dis Child* 1972; 47: 261-71.
- 40) Reeves JD, Yip R. Lack of adverse side effects of oral ferrous sulfate therapy in 1-year-old infants. *Pediatrics* 1985; 75: 352-5.
- 41) Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, et al. Zinc absorption in lactating longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 80-8.
- 42) Dawson EB, Albers J, McGanity WJ. Serum zinc changes due to iron supplementation in teenage pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1989 ; 50 : 848-52.
- 43) Toxqui L, Perez-Granados AM, Blanco-Rojo R, et al. Low iron status as a factor of increased bone resorption and effects of an iron and vitamin D-fortified skimmed milk on bone remodeling in young Spanish women. *Eur J Nutr* 2014 ; 53 : 441-8.
- 44) Otto MCO, Alonso A, Lee DH, et al. Dietary intakes of zinc and heme iron from red meat, but not from other sources, are associated with greater risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Nutr* 2012; 142: 526-33.
- 45) Bao W, Rong Y, Rong S, Liu L. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2012; 10: 119.
- 46) Holt RR, Uriu-Adams JY, Keen CL. Zinc. In : Erdman JW Jr, Macdonald IA, Zeisel SH, ed. *Present knowledge in nutrition* 10th ed. Wiley-Blackwell. Ames, 2012: 521-39.
- 47) Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Zinc and human health: an

- update. Arch Toxicol 2012; 86: 521-534.
- 48) Solomons NW. Update on zinc biology. Ann Nutr Metab 2013; 62 (Suppl 1): 8-17.
- 49) Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. J Trace Elem Med Biol 2012; 26: 66-9.
- 50) Okada A, Takagi Y, Itakura T, et al. Skin lesions during intravenous hyperalimentation: zinc deficiency. Surgery 1976; 80: 629-35.
- 51) 岩田久夫, 藤沢重樹, 竹内美奈子. 低亜鉛母乳による獲得性腸性肢端皮膚炎の兄弟例. 皮膚科の臨床 1990 ; 32 : 951-5.
- 52) 青山文代, 石田久哉, 上田恵一. 経管栄養中にみられた続発性亜鉛欠乏症. 皮膚科紀要 1989 ; 84 : 159-64.
- 53) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Zinc. In : Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 442-501.
- 54) Jackson MJ, Jones DA, Edwards RH, et al. Zinc homeostasis in man: Studies using a new stable-dilution technique. Br J Nutr 1984; 51: 199-208.
- 55) Hunt JR, Mullen LK, Lykken GI. Zinc retention from an experimental diet based on the U. S. F. D. A. total diet study. Nutr Res 1992; 12: 1335-44.
- 56) Lee DY, Prasad AS, Hydrick-Adair C, et al. Homeostasis of zinc in marginal human zinc deficiency: Role of absorption and endogenous excretion of zinc. J Lab Clin Med 1993; 122: 549-56.
- 57) Taylor CM, Bacon JR, Aggett PJ, et al. Homeostatic regulation of zinc absorption and endogenous losses in zinc-deprived men. Am J Clin Nutr 1991; 53: 755-63.
- 58) Turnlund JR, King JC, Keyes WR, et al. A stable isotope study of zinc absorption in young men: Effects of phytate and alpha-cellulose. Am J Clin Nutr 1984; 40: 1071-7.
- 59) Wada L, Turnlund JR, King JC. Zinc utilization in young men fed adequate and low zinc intakes. J Nutr 1985; 115: 1345-54.
- 60) Turnlund JR, Durkin N, Costa F, et al. Stable isotope studies of zinc absorption and retention in young and elderly men. J Nutr 1986; 116: 1239-47.
- 61) Higashi A, Tajiri A, Matsukura M, et al. A prospective survey of serial maternal serum zinc levels and pregnancy outcome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7: 430-3.
- 62) Swanson CA, King JC. Zinc and pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 1987; 46: 763-71.
- 63) Krebs NF, Hambridge KM, Jacobs MA, et al. The effects of a dietary zinc supplement during lactation on longitudinal changes in maternal zinc status and milk zinc concentrations. Am J Clin Nutr 1985; 41: 560-70.
- 64) Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, et al. Growth and intakes of energy and zinc in infants fed human milk. J Pediatr 1994; 124: 32-9.
- 65) Moser PB, Reynolds RD. Dietary zinc intake and zinc concentrations of plasma,

- erythrocytes, and breast milk in antepartum and postpartum lactating and nonlactating women: A longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 101-8.
- 66) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, et al. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 19: 171-81.
- 67) Sian L, Krebs NF, Westcott JE, et al. Zinc homeostasis during lactation in a population with a low zinc intake. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 99-103.
- 68) Yadrick MK, Kenney MA, Winterfeldt EA. Iron, copper, and zinc status: Response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 145-50.
- 69) Prasad AS, Brewer GJ, Schoomaker EB, et al. Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. *JAMA* 1978; 240: 2166-8.
- 70) Fosmire G. Zinc toxicity. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 225-7.
- 71) Black MR, Medeiros DM, Brunett E, et al. Zinc supplements and serum lipids in young adult white males. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 970-5.
- 72) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Appendix C: Dietary intake data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. In: Institute of Medicine, ed. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 594-643.
- 73) Chu A, Foster M, Samman S. Zinc status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus-a systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients* 2016; 8: 707.
- 74) Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P. et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4:13.
- 75) Capdora J, Foster M, Petocz P, Sammana S. Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol* 2013; 27: 137-42.
- 76) Bost M, Houdart S, Oberli M. et al. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. *J Trace Elem Med Biol* 2016; 35: 107-15.
- 77) Prohaska JR. Copper. In: Erdman JW Jr, Macdonald IA, Zeisel SH, ed. *Present knowledge in nutrition* 10th ed. Wiley-Blackwell. Ames, 2012: 540-53.
- 78) 橋本彩子, 辻 徳治, 逸村直也, 神戸大朋: 消化管における必須微量金属の吸収・トランスポーターによる制御機構, 微量栄養素研究 2011 ; 28 : 89-94.
- 79) Kaler SG. Inborn errors of copper metabolism. *Handb Clin Neurol* 2013; 113: 1745-54.
- 80) Prohaska JR. Impact of copper deficiency in humans. *Ann NY Acad Sci* 2014; 1314: 1-5.
- 81) Fujita M, Itakura T, Takagi Y, et al. Copper deficiency during total parenteral nutrition:

- 1 Clinical analysis of three cases. *J Parent Enter Nutr* 1989; 13: 421-5.
- 2 82) Myint ZW, Oo TH, Thein KW, et al. Copper deficiency anemia: review article. *Ann*
3 *Hematol* 2018; doi.org/10.1007/s00277-018-3407-5.
- 4 83) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, et al. Copper absorption, excretion, and retention by
5 young men consuming low dietary copper determined by using the stable isotope ⁶⁵Cu.
6 *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1219-25.
- 7 84) Turnlund JR, Keyes WR, Kim SK, et al. Long-term high copper intake-effects on copper
8 absorption, retention, and homeostasis in men, *Am. J. Clin.Nutr.* 2005; 81: 822-8.
- 9 85) Harvey LJ, Majsak-Newman G, Dainty JR, et al., Adaptive responses in men fed low- and
10 high-copper diets. *Br J Nutr* 2003; 90: 161-8.
- 11 86) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Copper. In : Institute of Medicine, ed.
12 Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper,
13 iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National
14 Academies Press, Washington D. C., 2001: 224-57.
- 15 87) Pratt WB, Omdahl JL, Sorenson JR. Lack of effects of copper gluconate supplementation.
16 *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 681-2.
- 17 88) European Food Safety Authority. Opinion of the scientific committee on food in the
18 tolerable upper intake level of copper. In: Tolerable upper intake levels for vitamins and
19 minerals, 2003: 203-14.
20 http://www.efsa.eu.int/science/nda/nda_opinions/catindex_en.html.
- 21 89) Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) and the New
22 Zealand Ministry of Health (MoH) . Copper. In: Nutrient Reference Values for Australia
23 and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes. 2005: 171-4.
24 <https://www.nrv.gov.au/nutrients/copper>.
- 25 90) Grammer TB, Kleber ME, Silbernagel G, et al. Copper, ceruloplasmin, and long-term
26 cardiovascular and total mortality (The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health
27 Study) . *Free Radic Res* 2014; 48: 706-15.
- 28 91) Nielsen FH. Manganese, molybdenum, boron, chromium, and other trace elements. In :
29 Erdman JW Jr, Macdonald IA, Zeisel SH, ed. Present knowledge in nutrition 10th ed.
30 Wiley-Blackwell. Ames, 2012: 586-607.
- 31 92) Freeland-Graves JH, Behmardi F, Bales CW, et al. Metabolic balance of manganese in
32 young men consuming diets containing five levels of dietary manganese. *J Nutr* 1988;
33 118: 764-73.
- 34 93) Nishimuta M, Kodama N, Shimada M, et al. Estimated equilibrated dietary intakes for
35 nine minerals (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, and Mn) adjusted by mineral balance
36 medians in young Japanese females. *J Nutr Sci Vitaminol* 2012; 58: 118-28.s
- 37 94) Hardy G. Manganese in parenteral nutrition: Who, when, and why should we
38 supplement? *Gastroenterology* 2009; 137: S29-S35.

- 95) Ejima A, Imamura T, Nakamura S, et al. Manganese intoxication during total parental nutrition. *Lancet* 1992; 339: 426.
- 96) 白石久二雄. 微量元素の摂取量. *臨床栄養* 1994 ; 84 : 381-9.
- 97) Yamada M, Asakura K, Sasaki S, et al. Estimation of intakes of copper, zinc, and manganese in Japanese adults using 16-day semi-weighed diet records, *Asia Pacific Clin Nutr* 2014; 23: 465-72.
- 98) Shiraishi K, Yamagami Y, Kameoka K, et al. Mineral contents in model diet samples for different age groups. *J Nutr Sci Vitaminol* 1988; 34: 55-65.
- 99) Mori T, Yoshinaga J, Suzuki K, et al. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, arsenic and environmental tobacco smoke, nutrient intake, and oxidative stress in Japanese preschool children. *Sci Total Environ* 2011; 409: 2881-7
- 100) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Manganese. In : Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 394-419.
- 101) Freeland-Graves JH, Behmardi F, Bales CW, et al. Metabolic balance of manganese in young men consuming diets containing five levels of dietary manganese. *J Nutr* 1988; 118: 764-73.
- 102) Gibson RS. Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: S1223-32.
- 103) Yoshida M, Ogi N, Iwashita Y. Estimation of mineral and trace element intake in vegans living in Japan by chemical analysis of duplicate diets. *Health* 2011; 3: 672-6.
- 104) Vige M, Yokoyama K, Ohtani K, et al. Increase in blood manganese induces gestational hypertension during pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2013: 214-24.
- 105) Du S, Wu X, Han T, et al. Dietary manganese and type 2 diabetes mellitus: two prospective cohort studies in China. *Diabetologia*. 2018; 61: 1985-95.
- 106) Shan Z, Chen S, Sun T, et al. U-Shaped Association between Plasma Manganese Levels and Type 2 Diabetes. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 1876-81.
- 107) Zimmermann MB. Iodine and iodine deficiency disorders. In : Erdman JW Jr, Macdonald IA, Zeisel SH, ed. Present knowledge in nutrition 10th ed. Wiley-Blackwell. Ames, 2012: 554-67.
- 108) Nath SK, Moinier B, Thuillier F, et al. Urinary excretion of iodine and fluoride from supplemented food grade salt. *Int J Vitam Nutr Res* 1992 ; 62 : 66-72.
- 109) Takamura N, Hamada A, Yamaguchi N, et al. Urinary iodine kinetics after oral loading of potassium iodide. *Endocrine J* 2003; 50: 589-93.
- 110) 吉田宗弘、永松秀麻. 削り昆布摂取後の尿中ヨウ素排泄量. *微量栄養素研究* 2018; 35: 83-86.
- 111) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iodine. In : Institute of Medicine, ed.

- 1 Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper,
2 iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National
3 Academies Press, Washington D. C., 2001: 258-89.
- 4 112) Fisher DA, Oddie TH. Thyroidal radioiodine clearance and thyroid iodine
5 accumulation: contrast between random daily variation and population data. *J Clin*
6 *Endocrinol Metab* 1969; 29: 111-5.
- 7 113) Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects:
8 validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J*
9 *Clin Endocrinol Metab* 1969; 29: 721-7.
- 10 114) Delange F. Iodine nutrition and congenital hypothyroidism. In : Delange F, Fisher
11 DA, Glinioer D, eds. *Research in congenital hypothyroidism*. Plenum Press, New York,
12 1989: 173-85.
- 13 115) Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion to iodine
14 excretion in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1966; 26: 1329-42.
- 15 116) WHO Secretariat on behalf of the participants to the consultation, Andersson M, de
16 Benoist B, et al. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating
17 women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the
18 Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1606-11.
- 19 117) 村松康行, 湯川雅枝, 西牟田守, 他. 母乳中のヨウ素および臭素濃度. 日本人の無機質
20 必要量に関する基礎的研究. 厚生労働科学研究費補助金平成 14 年度総括・分担研究報告書.
21 2003 : 16-21.
- 22 118) Muramatsu Y, Sumiya M, Ohmomo Y. Stable iodine contents in human milk related
23 to dietary algae consumption. *Hoken Butsuri* 1983; 18: 113-7.
- 24 119) Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period
25 and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1571-80.
- 26 120) 吉田宗弘, 野崎詩乃, 乾由衣子. 市販離乳食からのヨウ素とクロムの摂取量の推定. *微*
27 *量栄養素研究* 2011 ; 28 : 79-83.
- 28 121) 吉田宗弘, 増田卓也, 高橋健哉, 他. 兵庫県の都市部在住の乳幼児に対する自家製離乳
29 食のミネラル含有量の評価. *微量栄養素研究* 2012 : 29 ; 67-71.
- 30 122) Katamine S, Mamiya Y, Sekimoto K, et al. Iodine content of various meals currently
31 consumed by urban Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol* 1986; 32: 487-95.
- 32 123) Fuse Y, Saito N, Tsuchiya T, et al. Smaller thyroid gland volume with high urinary
33 iodine excretion in Japanese schoolchildren: Normative reference values in an
34 iodine-sufficient area and comparison with the WHO/ICCIDD reference. *Thyroid* 2007;
35 17: 145-55.
- 36 124) Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, et al. New reference values for thyroid
37 volume by ultrasound in iodine-sufficient school children: a World Health
38 Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group

- Report. Am J Clin Nutr 2004; 79: 231-7.
- 125) Nagataki S. The average of dietary iodine intake due to the ingestion of seaweed is 1.2 mg/day in Japan. Thyroid 2008; 18: 667-8.
- 126) Zava TT, Zava DT, Assessment of Japanese iodine intake based on seaweed consumption in Japan: A literature-based analysis. Thyroid Res 2011; 4: 14.
- 127) Tsubota-Utsugi M, Imai E, Nakade M, et al. Evaluation of the prevalence of iodine intakes above the tolerable upper intake level from four 3-day dietary records in a Japanese population. J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59: 310-6.
- 128) Katagiri R, Asakura K, Sasaki S, et al. Estimation of habitual iodine intake in Japanese adults using 16 d diet records over four seasons with a newly developed food composition database for iodine. Br J Nutr 2015; 114: 624-34.
- 129) Eng PH, Cardona GR, Fang SL, et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. Endocrinology 1999; 140: 3404-10.
- 130) Zhao J, Wang P, Shang L, et al. Endemic goiter associated with high iodine intake. Am J Public Health 2000; 90: 1633-5.
- 131) Seal AJ, Creeke PI, Gnat D, et al. Excess dietary iodine intake in long-term African refugees. Public Health Nutr 2006; 9: 35-9.
- 132) 木村修一. 食品成分の毒性発現と栄養条件の研究. 栄養と食糧 1982 ; 35 : 241-52.
- 133) Yoshida M, Mukama A, Hosomi R, Fukunaga K. Soybean meal reduces tissue iodine concentration in rats administered kombu. Biomed Res Trace Elem 2017; 28: 28-34.
- 134) 石突吉持, 山内一征, 三浦義孝. 昆布による甲状腺中毒症. 日内分泌会誌 1989; 65: 91-8.
- 135) Matsubayashi S, Mukuta T, Watanabe H, et al. Iodine-induced hypothyroidism as a result of excessive intake of confectionery made with tangle weed, Kombu, used as a low calorie food during a bulimic period in a patient with anorexia nervosa. Eat Weight Disord 1998; 3: 50-2.
- 136) Miyai K, Tokushige T, Kondo M, et al. Suppression of thyroid function during ingestion of seaweed “Kombu” (*Laminaria japonica*) in normal Japanese adults. Endocr J 2008; 55: 1103-8.
- 137) Namba H, Yamashita S, Kimura H, et al. Evidence of thyroid volume increase in normal subjects receiving excess iodide. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: 605-8.
- 138) Konno N, Makita H, Yuri K, et al. Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78: 393-7.
- 139) 今野則道, 飯塚徳男, 川崎君王, 他. 北海道在住成人における甲状腺疾患の疫学的調査-ヨード摂取量と甲状腺機能との関係-. 北海道医誌 1994 ; 69 : 614-26.
- 140) Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, et al. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intake. Am J Clin Nutr 2005; 81: 840-4.

- 1 141) Chung HB, Shin CH, Yang SW, et al. Subclinical hypothyroidism in Korean preterm
2 infants associated with high levels of iodine in breast milk. *J Clin Endocrinol Metab*
3 2009; 94: 4444-7.
- 4 142) Fuse Y, Shishiba Y, Irie M. Gestational changes of thyroid function and urinary
5 iodine in thyroid antibody-negative Japanese women. *Endocr J* 2013; 60: 1095-106.
- 6 143) Shi X, Han C, Li C, et al. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early
7 pregnancy in iodine-sufficient regions: A cross-sectional study of 7190 pregnant women in
8 China. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1630-8.
- 9 144) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, et al. Transient hypothyroidism or persistent
10 hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid*
11 2004; 14: 1077-83.
- 12 145) 西山宗六, 三ヶ田智弘, 木脇弘二, 他. クレチン症周辺疾患と食品のヨード汚染—妊婦
13 のヨード摂取の検討より—. *ホルモンと臨床* 2003 ; 51 : 959-66.
- 14 146) Theodoropoulos T, Braverman L, Vagenakis A. Iodide-induced hypothyroidism: a
15 potential hazard during perinatal life. *Science* 1979; 205: 502-3.
- 16 147) 塚田 信, 浦川由美子, 横山次郎, 他. 日本人学生のヨウ素摂取量調査—「日本食品標
17 準成分表 2010」に基づいて—. *日本臨床栄養学会雑誌* 2013 ; 35 : 30-38.
- 18 148) Sunde RA. Selenium. In: Bowman BA, Russell RM, eds. *Present Knowledge in*
19 *Nutrition*, 9th ed. ILSI Press, Washington, D.C., 2006: 480-497.
- 20 149) van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, et al. Selenium deficiency in total
21 parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2076-85.
- 22 150) Lockitch G, Taylor GP, Wong LT, et al. Cardiomyopathy associated with nonendemic
23 selenium deficiency in a Caucasian adolescent. *Am J Clin Nutr* 1999; 52: 572-7.
- 24 151) 松末 智. 長期高カロリー輸液中に心筋症を来したセレン欠乏症の 1 例. *日外会誌*
25 1987 ; 88 : 483-8.
- 26 152) Sanz Alaejos M, Diaz Romero C. Urinary selenium concentrations. *Clin Chem* 1993;
27 39: 2040-52.
- 28 153) Navarro M, Lopez H, Ruiz ML, et al. Determination of selenium in serum by hydride
29 generation atomic absorption spectrometry for calculation of daily dietary intake. *Sci*
30 *Total Environ* 1995; 175: 245-52.
- 31 154) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Selenium. In: Institute of Medicine,
32 ed. *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids*.
33 National Academy Press, Washington D. C., 2000: 284-324.
- 34 155) Kippa AP, Strohm D, Brigelius-Flohéa R, et al. Revised reference values for
35 selenium intake. *J Trace Elem Med Biol* 2015; 32: 195-199.
- 36 156) Nordic Council of Ministers. Selenium. In: *Nordic Nutrition Recommendations 2012*.
37 Narayana Press, Copenhagen, 2014: 591-600.
- 38 157) European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for

- selenium. EFSA Journal 2014; 12 (10): 3846.
- 158) WHO/FAO/IAEA. Selenium. In: Trace elements in human nutrition and health. WHO, Geneva, 1996 : 105-22.
- 159) McKenzie RL, Rea HM, Thomson CD, et al. Selenium concentration and glutathione peroxidase activity in blood of New Zealand infants and children. Am J Clin Nutr 1978; 31: 1413-8.
- 160) Pyykko K, Tuimala R, Kroneld R, et al. Effect of selenium supplementation to fertilizers on the selenium status of the population in different parts of Finland. Eur J Clin Nutr 1988; 42: 571-9.
- 161) Klapac T, Mandii ML, Grgii J, et al. Daily dietary intake of selenium in eastern Croatia. Sci Total Environ 1998; 217: 127-36.
- 162) Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. Essential trace metals in man: selenium. J Chronic Dis 1970 ; 23 : 227-43.
- 163) 姫野誠一郎. セレン. 日本臨牀 2004 ; 62 (増刊号 12) : 315-8
- 164) 吉田宗弘. 日本人のセレン摂取と血中セレン濃度. 栄食誌 1992 ; 45 : 485-94.
- 165) Yang GQ, Wang SZ, Zhou RH, et al. Endemic selenium intoxication of humans in China. Am J Clin Nutr 1983; 37: 872-81.
- 166) Yang GQ, Yin S, Zhou RH, et al. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989; 3: 123-30.
- 167) Jensen R, Closson W, Rothenberg R. Selenium intoxication? New York. Morbid Mortal Wkly Rep 1984; 33: 157-8.
- 168) Carter RF. Acute selenium poisoning. Med J Aust 1966; 1: 525-8.
- 169) Lombeck I, Menzel H, Frosch D. Acute selenium poisoning of a 2-year old child. Eur J Pediatr 1987; 146: 308-12.
- 170) Matoba R, Kimura H, Uchima E, et al. An autopsy case of acute selenium (selenious acid) poisoning and selenium levels in human tissues. Forensic Sci Int 1986; 31: 87-92.
- 171) Nantel AJ, Brown M, Dery P, et al. Acute poisoning by selenious acid. Vet Hum Toxicol 1985; 27: 531-3.
- 172) Yang GQ, Zhou RH. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1994; 8: 159-65.
- 173) Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53: 1288-94.
- 174) Jaffe WG, Ruphael MD, Mondragon MC, Cuevas MA. Clinical and biochemical study in children from a seleniferous zone. Arch Latinoam Nutr 1972; 22: 595-611.
- 175) Shearer RR, Hadjimarkos DM. Geographic distribution of selenium in human milk.

- 1 Arch Environ Health 1975; 30: 230-3.
- 2 176) Bratter P, Negretti de Bratter VE, Jaffe WG, et al. Selenium status of children living
3 in seleniferous areas of Venezuela. J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1991; 5: 269-70.
- 4 177) Zhang X, Liu C, Guo J, Song Y. Selenium status and cardiovascular diseases:
5 meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials. Eur
6 J Clin Nutr 2016; 70: 162-9.
- 7 178) Kuruppu D, Hendrie HC, Yang L, et al. Selenium levels and hypertension: a
8 systematic review of the literature. Public Health Nutr 2014; 17: 1342-52.
- 9 179) Stranges S, Laclaustra M, Ji C, et al. Higher selenium status is associated with
10 adverse blood lipid profile in British adults. J Nutr 2010; 140: 81-7.
- 11 180) Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acien A, et al. Serum selenium and serum lipids in
12 US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004.
13 Atherosclerosis 2010; 210: 643-8.
- 14 181) Xia Y, Hill KE, Li P, et al. Optimization of selenoprotein P and other plasma selenium
15 biomarkers for the assessment of the selenium nutritional requirement: a
16 placebo-controlled, double-blind study of selenomethionine supplementation in
17 selenium-deficient Chinese subjects. Am J Clin Nutr 2010; 92: 525-31.
- 18 182) Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, et al. Effects of long-term selenium
19 supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med
20 2007; 147: 217-23.
- 21 183) Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, et al. Serum selenium concentrations and
22 diabetes in U. S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)
23 2003-2004. Environ Health Perspect 2009; 117: 1409-13.
- 24 184) Stranges S, Sieri S, Vinceti M, et al. A prospective study of dietary selenium intake
25 and risk of type 2 diabetes. BMC Public Health 2010; 10: 564.
- 26 185) Vinceti M, Filippini T, Rothman KJ. Selenium exposure and the risk of type 2
27 diabetes: a systematic review
28 and meta-analysis. Eur J Epidemiol 2018; doi.org/10.1007/s10654-018-0422-8.
- 29 186) Yamamoto A, Ono T, Wada O. Isolation of a biologically active low-molecular-mass
30 chromium compound from rabbit liver. Eur J Biochem 1987; 165: 627-31.
- 31 187) Vincent JB. Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium.
32 Proc Nutr Soc 2004; 63: 41-7.
- 33 188) Di Bona KR, Love S, Rhodes NR, et al. Chromium is not an essential trace element
34 for mammals: effects of a "low-chromium" diet. J Biol Inorg Chem 2011; 16: 381-90.
- 35 189) 吉田宗弘. クロムはヒトの栄養にとって必須の微量元素だろうか? 日衛誌 2012; 67:
36 485-91
- 37 190) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chromium. In: Institute of
38 Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron,

- chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. National Academy Press, Washington D. C., 2001: 197-223.
- 191) Kottwitz K, Laschinsky N, Fischer R, et al. Absorption, excretion and retention of ^{51}Cr from labeled Cr^{3+} -picolinate in rats. *Biometals* 2009; 22: 289-95.
- 192) Nomiyama H, Yotoriyama M, Nomiyama K. Normal chromium levels in urine and blood of Japanese subjects determined by direct flameless atomic absorption spectrophotometry, and valiancy of chromium in urine after exposure to hexavalent chromium. *Am Ind Hyg Assoc J* 1980; 41: 98-102.
- 193) Hajifaraji M, Leeds AR. The effect of high and low glycemic index diets on urinary chromium in healthy individuals: a cross-over study. *Arch Iran Med* 2008; 11: 57-64.
- 194) Bahijri SM, Alissa EM. Increased insulin resistance is associated with increased urinary excretion of chromium in non-diabetic, normotensive Saudi adults. *J Clin Biochem Nutr* 2011; 49: 164-8.
- 195) 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.
- 196) 加藤友紀, 大塚 礼, 今井具子, 他. 地域在住中高年者の微量ミネラルおよびビオチンの摂取量. *栄食誌* 2012 ; 65 : 21-8.
- 197) 吉田宗弘, 児島未希奈, 三由亜耶, 他. 病院および介護施設の食事からの微量ミネラル摂取量の計算値と実測値との比較. *微量栄養素研究* 2011 ; 28 : 27-31.
- 198) 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.
- 199) WHO/IAEA. Minor and trace elements in breast milk. WHO, Geneva, 1989; 32-5.
- 200) Outridge PM, Scheuhammer AM. Bioaccumulation and toxicology of chromium: Implications for wildlife. *Rev Environ Contam Toxicol* 1993; 130: 31-77.
- 201) Masharani U, Gjerde C, McCoy S, et al. Chromium supplementation in non-obese non-diabetic subjects is associated with a decline in insulin sensitivity. *BMC Endocr Disord* 2012 ; 12 :31.
- 202) Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007; 30: 2134-63.
- 203) Iqbal N, Cardillo S, Volger S, et al. Chromium picolinate does not improve key features of metabolic syndrome in obese nondiabetic adults. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7:143-50.
- 204) Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *J Clin Pharm Ther* 2014; 39: 292-306.
- 205) Ali A, Ma Y, Reynolds J, et al. Chromium effects on glucose tolerance and insulin sensitivity in persons at risk for diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2011; 17: 16-25.

- 206) Rajagopalan KV. Molybdenum: an essential trace element in human nutrition. *Ann Rev Nutr* 1988; 8: 401-27.
- 207) Johnson JL, Waud WR, Rajagopalan KV, et al. Inborn errors of molybdenum metabolism: combined deficiencies of sulfite oxidase and xanthine dehydrogenase in a patient lacking the molybdenum cofactor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77: 3715-9.
- 208) Abumrad NN, Schneider WR, Steel D, et al. Amino acid intolerance prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2551-9.
- 209) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 790-6.
- 210) Turnlund JR, Weaver CM, Kim KK, et al. Molybdenum absorption and utilization in humans from soy and kale intrinsically labeled with stable isotopes of molybdenum. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1217-23.
- 211) Yoshida M, Hattori H, Ota S, et al. Molybdenum balance in healthy young Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2006; 20: 245-52.
- 212) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, et al. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1102-9.
- 213) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Molybdenum. In : Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 420-41.
- 214) Scientific Committee on Food : opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Molybdenum, European Commission, SCF/CS/NUT/UPPLEV/22 Final, Brussels, http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out80h_en.pdf#search='SCF%20molybdenum%20european%20commission' (expressed on October 19, 2000).
- 215) Fungwe TV, Buddingh F, Demick DS, et al. The role of dietary molybdenum on estrous activity, fertility, reproduction and molybdenum and copper enzyme activities of female rats. *Nutr Res* 1990; 10: 515-24.
- 216) WHO/FAO/IAEA. Trace Elements in Human Nutrition and Health. WHO, Geneva, 1996; 144-54.
- 217) 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.
- 218) Hattori H, Ashida A, Ito C. et al. Determination of molybdenum in foods and human milk, and an estimation of average molybdenum intake in the Japanese population. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; 50: 404-9.
- 219) Kovalsky VV, Yarovaya GA, Shmavonyan DM. The change in purine metabolism of

- 1 humans and animals under the conditions of molybdenum biogeochemical provinces. Zh
2 Obshch Biol 1961; 22: 179-91.
- 3 220) US Environmental Protection Agency: Integrated Risk Information System.
4 Molybdenum (CASRN 7439-98-7) . <http://www.epa.gov/iris/subst/0425.htm> (last updated
5 on January 11th, 2008).
- 6 221) Vyskocil A, Viau C. Assessment of molybdenum toxicity in humans. J Appl Toxicol
7 1999 ; 19 : 185-92.
- 8 222) Filler G, Belostotsky V, Kobrzynski M, et al. High prevalence of elevated
9 molybdenum levels in pediatric CKD patients. A cross-sectional and longitudinal study.
10 Clin Nephrol 2017; 88: 79-85.
- 11 223) Hosokawa S, Yoshida O. Clinical studies on molybdenum in patients requiring
12 long-term hemodialysis. ASAIO J 1994; 40: M445-9.

1 鉄の食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性					
年齢等	推定 平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	月経なし		月経あり		目安量	耐容 上限量
					推定 平均 必要量	推奨量	推定 平均 必要量	推奨量		
0～5 (月)	—	—	0.5	—	—	—	—	—	0.5	—
6～11 (月)	3.5	5.0	—	—	3.5	4.5	—	—	—	—
1～2 (歳)	3.0	4.5	—	25	3.0	4.5	—	—	—	20
3～5 (歳)	4.0	5.5	—	25	4.0	5.5	—	—	—	25
6～7 (歳)	5.0	5.5	—	30	4.5	5.5	—	—	—	30
8～9 (歳)	6.0	7.0	—	35	6.0	7.5	—	—	—	35
10～11 (歳)	7.0	8.5	—	35	7.0	8.5	10.0	12.0	—	35
12～14 (歳)	8.0	10.0	—	40	7.0	8.5	10.0	12.0	—	40
15～17 (歳)	8.0	10.0	—	50	5.5	7.0	8.5	10.5	—	40
18～29 (歳)	6.5	7.5	—	50	5.5	6.5	8.5	10.5	—	40
30～49 (歳)	6.5	7.5	—	50	5.5	6.5	9.0	10.5	—	40
50～64 (歳)	6.5	7.5	—	50	5.5	6.5	9.0	11.0	—	40
65～74 (歳)	6.0	7.5	—	50	5.0	6.0	—	—	—	40
75 以上 (歳)	6.0	7.0	—	50	5.0	6.0	—	—	—	40
妊婦 (付加量)										
初期					+2.0	+2.5	—	—	—	—
中期・後期					+8.0	+9.5				
授乳婦 (付加量)					+2.0	+2.5	—	—	—	—

2

1 亜鉛の食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	推定 平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定 平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11 (月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1～2 (歳)	3	3	—	—	2	3	—	—
3～5 (歳)	3	4	—	—	3	3	—	—
6～7 (歳)	4	5	—	—	3	4	—	—
8～9 (歳)	5	6	—	—	4	5	—	—
10～11 (歳)	6	7	—	—	5	6	—	—
12～14 (歳)	9	10	—	—	7	8	—	—
15～17 (歳)	10	12	—	—	7	8	—	—
18～29 (歳)	9	11	—	40	7	8	—	35
30～49 (歳)	9	11	—	45	7	8	—	35
50～64 (歳)	9	11	—	45	7	8	—	35
65～74 (歳)	9	11	—	40	7	8	—	35
75 以上 (歳)	9	10	—	40	6	8	—	30
妊婦 (付加量)					+1	+2	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+4	—	—

2

1 銅の食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	推定 平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	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)	0.3	0.3	—	—	0.2	0.3	—	—
3～5 (歳)	0.3	0.4	—	—	0.3	0.3	—	—
6～7 (歳)	0.4	0.4	—	—	0.4	0.4	—	—
8～9 (歳)	0.4	0.5	—	—	0.4	0.5	—	—
10～11 (歳)	0.5	0.6	—	—	0.5	0.6	—	—
12～14 (歳)	0.7	0.8	—	—	0.6	0.8	—	—
15～17 (歳)	0.8	0.9	—	—	0.6	0.7	—	—
18～29 (歳)	0.7	0.9	—	7	0.6	0.7	—	7
30～49 (歳)	0.7	0.9	—	7	0.6	0.7	—	7
50～64 (歳)	0.7	0.9	—	7	0.6	0.7	—	7
65～74 (歳)	0.7	0.9	—	7	0.6	0.7	—	7
75 以上 (歳)	0.7	0.8	—	7	0.6	0.7	—	7
妊婦 (付加量)					+0.1	+0.1	—	—
授乳婦 (付加量)					+0.5	+0.6	—	—

2

1 マンガンの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性		女性	
年齢等	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
50～64 (歳)	4.0	11	3.5	11
65～74 (歳)	4.0	11	3.5	11
75 以上 (歳)	4.0	11	3.5	11
妊婦			3.5	—
授乳婦			3.5	—

ヨウ素の食事摂取基準（μg/日）

性別	男性				女性			
年齢等	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	—	300	35	50	—	300
3～5（歳）	45	60	—	400	45	60	—	400
6～7（歳）	55	75	—	550	55	75	—	550
8～9（歳）	65	90	—	700	65	90	—	700
10～11（歳）	80	110	—	900	80	110	—	900
12～14（歳）	95	140	—	2,000	95	140	—	2,000
15～17（歳）	100	140	—	3,000	100	140	—	3,000
18～29（歳）	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
30～49（歳）	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
50～64（歳）	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
65～74（歳）	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
75 以上（歳）	95	130	—	3,000	95	130	—	3,000
妊婦（付加量）					+75	+110	—	2,000
授乳婦（付加量）					+100	+140	—	2,000

1 セレンの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	推定 平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	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	—	100	10	10	—	100
3～5 (歳)	10	15	—	100	10	10	—	100
6～7 (歳)	15	15	—	150	15	15	—	150
8～9 (歳)	15	20	—	200	15	20	—	200
10～11 (歳)	20	25	—	250	20	25	—	250
12～14 (歳)	25	30	—	350	25	30	—	300
15～17 (歳)	30	35	—	400	20	25	—	350
18～29 (歳)	25	30	—	450	20	25	—	350
30～49 (歳)	25	30	—	450	20	25	—	350
50～64 (歳)	25	30	—	450	20	25	—	350
65～74 (歳)	25	30		450	20	25	—	350
75 以上 (歳)	25	30	—	400	20	25	—	350
妊婦 (付加量)					+5	+5	—	—
授乳婦 (付加量)					+15	+20	—	—

2

1 クロムの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性		女性	
年齢等	目安量	耐容 上限量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	0.8	—	0.8	—
6～11 (月)	1.0	—	1.0	—
1～2 (歳)	—	—	—	—
3～5 (歳)	—	—	—	—
6～7 (歳)	—	—	—	—
8～9 (歳)	—	—	—	—
10～11 (歳)	—	—	—	—
12～14 (歳)	—	—	—	—
15～17 (歳)	—	—	—	—
18～29 (歳)	10	500	10	500
30～49 (歳)	10	500	10	500
50～64 (歳)	10	500	10	500
65～74 (歳)	10	500	10	500
75 以上 (歳)	10	500	10	500
妊婦			10	—
授乳婦			10	—

2

1 モリブデンの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	推定 平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	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）	—	—	5	—	—	—	5	—
1～2（歳）	10	10	—	—	10	10	—	—
3～5（歳）	10	10	—	—	10	10	—	—
6～7（歳）	10	15	—	—	10	15	—	—
8～9（歳）	15	20	—	—	15	15	—	—
10～11（歳）	15	20	—	—	15	20	—	—
12～14（歳）	20	25	—	—	20	25	—	—
15～17（歳）	25	30	—	—	20	25	—	—
18～29（歳）	20	30	—	600	20	25	—	500
30～49（歳）	25	30	—	600	20	25	—	500
50～64（歳）	25	30	—	600	20	25	—	500
65～74（歳）	20	30	—	600	20	25	—	500
75 以上（歳）	20	25	—	600	20	25	—	500
妊婦（付加量）					+0	+0	—	—
授乳婦（付加量）					+3	+3	—	—

2

1 〈参考〉 水

1 1 基本的事項

水は、全ての生命にとって不可欠の物質であり、かつ、単独の物質としてはヒトの身体で最大の構成要素である。ヒトでは、年齢及び除脂肪体重などによって異なるものの、水は体重のおよそ 60%を占めている¹⁾。水は細胞内液及び細胞外液（血漿、間質液）を構成し、全ての生化学反応の場を提供している。また、栄養素の輸送及び老廃物の排泄のための溶媒として機能し、体温調節においても重要な役割を担っている¹⁾。

ヒトが体内で利用する水は、摂取される水と代謝水の 2 つからなる。水の体外への排泄は、尿、皮膚、呼吸、糞便を通じて行われる。通常、両者は量的に釣り合っている²⁾。また、代謝水と呼吸を通しての水の排泄はほぼ量的に等しいと考えられている。したがって、水の摂取量と尿、皮膚、糞便を通じた排泄量の総量とはほぼ等しいことになる³⁾。

2 2 水の必要量を算定するための根拠

水が、ヒトの生命維持及び健康維持に不可欠であることは明らかである。水の必要量を算定するためには、出納法と水の代謝回転速度を測定する方法が知られている。これらの方法を用いた結果によると、水の必要量は生活活動レベルが低い集団で 2.3～2.5 L/日程度、生活活動レベルが高い集団で 3.3～3.5 L/日程度と推定されている³⁾。しかしながら、その必要量を性・年齢・身体活動レベル別に算定するための根拠は、いまだに十分には整っていない。そのために、例えばアメリカ・カナダの食事摂取基準では推定平均必要量（及び推奨量）ではなく、目安量が設定されている⁴⁾。ヨーロッパ諸国でも同様の方法を採用している⁵⁾。なお、ドイツでは成人（18 歳以上）の目安量は、年齢にかかわらず、男女それぞれ 2,910、2,265 mL/日としている⁶⁾。

日本人成人（30～76 歳）男女 242 人の習慣的な水摂取量を 16 日間半秤量式食事記録法で調べた報告によれば、平均摂取量は男性 2,423 g/日、女性 2,037 g/日、男女合計で 2,230 g/日であり、30～49 歳で 2,121 g/日、50～76 歳で 2,324 g/日であった（図 1 左）⁷⁾。年齢が上がるほど水摂取量が多くなる傾向は、間接的ではあるが、24 時間尿量を用いた日本人における研究でも観察されている（図 1 右）⁸⁾。同じく日本人を対象としたインターネットによる質問調査では、水道水の摂取量は 1 人当たり平均 1.28 L/日、潜在的な水道水摂取量は 1 人当たり平均 1.65 L/日、2.0 L/日が 88 パーセントに当たり、ほぼ全員をカバーする摂取量は 2.5 L/日より多いだろうと推定している⁹⁾。

水の摂取源は欧米諸国では食物由来がおよそ 20～30%、飲物由来が 70～80% と報告されている²⁾。一方、日本人は、水分含量が『パン』よりも水分含量が高い『めし』と『麺類』を多く摂取する結果、食物由来が 1,130 g/日（51%）、飲物由来が 1,100 g/日（49%）と報告されている⁷⁾。また、皮膚からの水の排泄、すなわち発汗は周辺の気温の影響を受けるとの報告があり¹⁰⁾、日本人成人（30～76 歳）でも、各季節の平均摂取量（男女平均）は、秋・冬・春・夏でそれぞれ 2,280、2,135、2,172、2,331 g/日と報告されている⁷⁾。

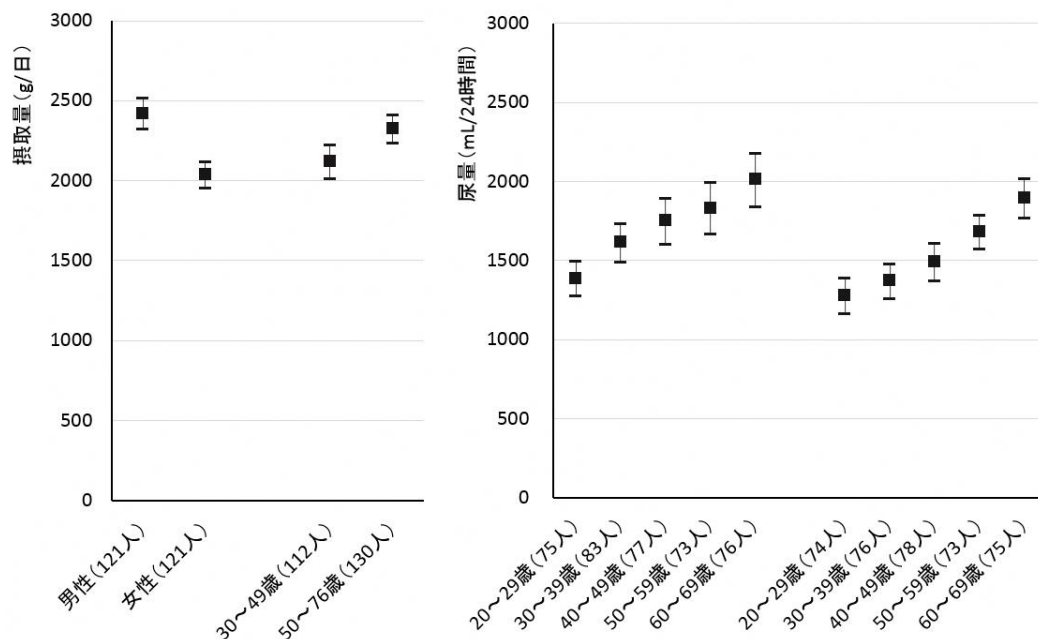


図1 性・年齢区分別にみた水摂取量又は尿量（平均±95%信頼区間）

（左）摂取量。16日間の半秤量式食事記録法による。

（右）尿量。2回の24時間蓄尿による。

3 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

十分な量の水の習慣的摂取が健康維持に好ましいとする考えは広く存在するが、その科学的根拠は必ずしも明確ではない。その中で、腎結石・尿管結石¹¹⁻¹³⁾の発症予防や再発予防、慢性腎臓病^{14,15)}の発症予防及び重症化予防に関して幾つかの報告が存在する。便秘についても幾つかの研究があるものの、結果は必ずしも一致していない¹⁶⁻¹⁹⁾。

4 目安量の策定

水の必要量を算定するためには、出納法を用いた研究または水の代謝回転速度を測定した信頼度の研究が複数必要であるが、性・年齢・身体活動レベル別に算定できるほどには整っていない。このような場合、目安量を策定することになるが、健康な日本人の水摂取量を詳細に検討した研究報告は成人で1つ存在するのみであり、そのために目安量を策定することは難しいと考えた。

5 今後の課題

災害発生時への対応等に対しても水の目安量は重要である。日本において質の高い記述疫学研究の増加が求められる。

参考文献

- 1) Kleiner SM. Water: an essential but overlooked nutrient. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 200-6.
- 2) Jequier E, Constant F. Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 115-23.
- 3) Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R 3rd. Human water needs. *Nutr Rev* 2005; 63(6 Pt 2): S30-9.
- 4) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Water. In: *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. National Academy Press. Washington D.C. 2005: 73-185.
- 5) EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal* 2013; 11: 3408.
- 6) Manz F, Johnner SA, Wentz A, Boeing H, Remer T. Water balance throughout the adult life span in a German population. *Br J Nutr* 2012; 107: 1673-81.
- 7) Tani Y, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. The influence of season and air temperature on water intake by food groups in a sample of free-living Japanese adults. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 907-13.
- 8) Asakura K, Uechi K, Sasaki Y, Masayasu S, Sasaki S. Estimation of sodium and potassium intake assessed by two 24-hour urine collections in healthy Japanese adults: a nation-wide study. *Br J Nutr* 2014; 112: 1195-205.
- 9) Ohno K, Asami M, Matsui Y. Is the default of 2 liters for daily per-capita water consumption appropriate? A nationwide survey reveals water intake in Japan. *J Water Health* 2018; 16: 562-73.
- 10) Galagan DJ, Vermillion JR, Nevitt GA, Stadt ZM, Dart RE. Climate and fluid intake. *Public Health Rep* 1957; 72: 484-90.
- 11) Meschi T, Schianchi T, Ridolo E, Adorni G, Allegri F, Guerra A, Novarini A, Borghi L. Body weight, diet and water intake in preventing stone disease. *Urol Int* 2004; 72 Suppl 1: 29-33.
- 12) Lotan Y, Daudon M, Bruyere F, Talaska G, Strippoli G, Johnson RJ, Tack I. Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22 Suppl 1: S1-10.
- 13) Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, Monga M, Wilt TJ. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 2009; 56: 72-80.
- 14) Sontrop JM, Dixon SN, Garg AX, Buendia-Jimenez I, Dohehn O, Huang SH, Clark WF. Association between water intake, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of NHANES data. *Am J Nephrol* 2013; 37: 434-42.

- 1 15) Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Suri RS, Moist L, Salvadori M, Garg AX. Urine
2 volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin J Am Soc*
3 *Nephrol* 2011; 6: 2634-41.
- 4 16) Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M, the Freshmen in
5 Dietetic Courses Study II Group. Association between dietary fiber, water and
6 magnesium intake and functional constipation among young Japanese women. *Eur J*
7 *Clin Nutr* 2007; 61: 616-22.
- 8 17) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Nonpharmacologic treatments for
9 childhood constipation: systematic review. *Pediatrics* 2011; 128: 753-61.
- 10 18) Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: an evidence-based review.
11 *J Am Board Fam Med* 2011; 24: 436-51.
- 12 19) Boilesen SN, Tahan S, Dias FC, Melli LCFL, de Moraes MB. Water and fluid intake in the
13 prevention and treatment of functional constipation in children and adolescents: is there
14 evidence? *J Pediatr (Rio J)* 2017; 93: 320-7.

2 対象特性

2-1 妊婦・授乳婦

1 基本的事項

妊娠期及び授乳期は、本人に加えて、児のライフステージの最も初期段階での栄養状態を形づくるものとして重要である。

妊婦・授乳婦については、各栄養素の項において策定の根拠及び値を記述しているが、ここではその要点を整理した。

2 妊婦

2-1 妊娠期の区分

2018 年発行の産科婦人科用語集・用語解説集（改訂第 4 版）¹⁾では、妊娠期を妊娠初期（～13 週 6 日）、妊娠中期（14 週 0 日～27 週 6 日）、妊娠末期（28 週 0 日～）の 3 区分としている¹⁾。この 3 区分を用いるが、妊娠末期は妊娠後期と呼ぶことにした。

2-2 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）、目安量

推定エネルギー必要量は、妊娠中に適切な栄養状態を維持し正常な分娩をするために、妊娠前と比べて余分に摂取すべきと考えられるエネルギー量を、妊娠期別に付加量として示した。

推定平均必要量及び推奨量の設定が可能な栄養素については、非妊娠時の年齢階級別における食事摂取基準を踏まえた上で、妊娠期特有の変化、すなわち胎児発育に伴う蓄積量と妊婦の体蓄積量を考慮し、付加量を設定した。

目安量の設定に留まる栄養素については、原則として、胎児の発育に問題ないと想定される日本人妊婦の摂取量の中央値を用いることとし、これらの値が明らかでない場合には、非妊娠時の値を目安量として用いることとした。

これらの値をまとめて表 1 に示す。

28 表1 妊婦の食事摂取基準（再掲）

エネルギー		推定エネルギー必要量 ¹			
エネルギー（kcal/日）	（初期）	+50			
	（中期）	+250			
	（後期）	+450			
栄養素		推定平均 必要量 ²	推奨量 ²	目安量	目標量
たんぱく質（g/日）	（初期）	+0	+0	—	—
	（中期）	+5	+5	—	—
	（後期）	+20	+20	—	—
	（%エネルギー）（初期）	—	—	—	13～20
	（中期）	—	—	—	13～20
	（後期）	—	—	—	15～20
脂質	脂質（%エネルギー）	—	—	—	20～30
	飽和脂肪酸（%エネルギー）	—	—	—	7以下
	n-6系脂肪酸（g/日）	—	—	9	—
	n-3系脂肪酸（g/日）	—	—	1.8	—
炭水化物	炭水化物（%エネルギー）	—	—	—	50～65
	食物繊維（g/日）	—	—	—	18以上
ビタミン	脂溶性	ビタミンA（μgRAE/日） ³ （初期・中期）	+0	+0	—
		（後期）	+60	+80	—
		ビタミンD（μg/日）	—	—	8.5
		ビタミンE（mg/日）	—	—	6.5
		ビタミンK（μg/日）	—	—	150
	水溶性	ビタミンB ₁ （mg/日）	+0.2	+0.2	—
		ビタミンB ₂ （mg/日）	+0.2	+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） ^{4,5}	+200	+240	—
		パントテン酸（mg/日）	—	—	5
		ビオチン（μg/日）	—	—	50
		ビタミンC（mg/日）	+10	+10	—
ミネラル	多量	ナトリウム（mg/日）	600	—	—
		（食塩相当量）（g/日）	1.5	—	6.5未満
		カリウム（mg/日）	—	—	2,000
		カルシウム（mg/日）	+0	+0	—
		マグネシウム（mg/日）	+30	+40	—
		リン（mg/日）	—	—	800
	微量	鉄（mg/日）（初期）	+2.0	+2.5	—
		（中期・後期）	+8.0	+9.5	—
		亜鉛（mg/日）	+1	+2	—
		銅（mg/日）	+0.1	+0.1	—
		マンガン（mg/日）	—	—	3.5
		ヨウ素（μg/日） ⁶	+75	+110	—
		セレン（μg/日）	+5	+5	—
		クロム（μg/日）	—	—	10
		モリブデン（μg/日）	+0	+0	—

29

30

31

32

33

34

35

36

¹ 参考表に示した付加量である。
 ² 推定平均必要量及び推奨量は、ナトリウム（食塩相当量）を除き、付加量である。
 ³ プロビタミンAカロテノイドを含む。
 ⁴ 妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性及び妊娠初期の妊婦は、神経管閉鎖障害のリスク低減のために、付加的に400μg/日の葉酸（ブテロイルモノグルタミン酸）の摂取が望まれる。
 ⁵ 付加量は中期及び末期にのみ設定する。
 ⁶ 耐容上限量を2,000μg/日と設定した。

2-3 妊娠期の適正体重増加量

母体の妊娠中の体重増加量及び妊娠前の肥満度と児の出生時体重や妊娠合併症などとの関連は、次に述べるように、数多くの研究で報告され、それらの結果に基づき、いくつかのガイドラインが定められている。

我が国では、日本産婦人科学会周産期委員会及び日本肥満学会「肥満症診断基準 2011」がそれぞれ 1997 年と 2011 年に表 2 に示したように、妊娠期の適正体重増加量に関する推奨値を定めている^{2,3)}。厚生労働省「健やか親子 21 (2006 年)」は、妊娠前の体格 (body mass index: BMI) (kg/m^2) が 18.5 未満、18.5 以上 25.0 未満、25.0 以上に対して、それぞれ 9~12kg、7~12 kg、個別対応としている⁴⁾。

アメリカ医学研究所 (IOM) では、妊娠前の肥満度別に適正体重増加量を与えており、妊娠前の BMI (kg/m^2) が 18.5 未満、18.5~24.9、25.0~29.9、30.0 以上に対して、それぞれ 12.7~18.1kg、11.3~15.9 kg、6.8~11.3 kg、5.0~9.1 kg としている⁵⁾。この範囲から逸脱していた妊婦は出産に関する母子双方への健康障害が多かったことが合計 131 万人を対象とした 23 の研究をまとめたメタ・アナリシスで報告されている⁶⁾。また、97,157 人を対象とした我が国における後ろ向き前向き研究によって、この基準は日本人でも適用可能であると報告されている⁷⁾。さらに、我が国で最近行われた後ろ向き前向き研究 (対象者 104,070 人) で観察された許容体重増加量は、妊娠前の BMI (kg/m^2) が 17~18.4、18.5~19.9、20~22.9、23~24.9、25~27.4 に対して、それぞれ 10.8~13.6kg、9.5~12.4 kg、8.4~11.4 kg、5.8~9.6 kg、1.7~6.9 kg であった⁸⁾。BMI (kg/m^2) が 18.5 未満の妊婦において我が国の既存の推奨値よりも許容体重増加量が多く、IOM が定めた推奨値に近かった。その一方で、他の体格区分の妊婦においては IOM が定めた推奨値よりも従来の我が国の各ガイドラインが定めた値を支持する結果であった。ただし、それぞれの基準の目的 (どの健康障害を回避しようとしているか) は必ずしも同じでないことに留意すべきである。

どの BMI の群でも妊娠中の体重増加量が大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^{9,10)}。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 (kg/m^2) が 18.5 以上 25.0 未満の群で 10~15 kg であった⁹⁾。中国における研究でも妊娠前の BMI を調整した後の結果として 10~15 kg であった¹¹⁾。また、低出生体重児と高出生体重児の出生確率を最小にする体重増加量を調べたベトナムにおける研究では、低 BMI (18.5 kg/m^2 未満)、正常 BMI (18.5~22.9 kg/m^2)、高 BMI (23.0 kg/m^2 以上) の群でそれぞれ 18.8 kg、12.8 kg、6.6kg であった¹²⁾。在胎不当過小のリスクを検討した我が国における研究では、妊娠中の体重増加量が 9 kg 以下の群で有意なリスクの上昇が観察されている¹³⁾。我が国における別の研究は、BMI が 18.0~23.9 kg/m^2 の群では 0.20~0.30 kg/週が最も適切な体重増加量であったと報告している¹⁴⁾。さらに、過体重 (BMI が 25.0~29.9 kg/m^2) 及び肥満 (BMI が 30.0 kg/m^2 以上) の妊婦 6,781 人を対象とした後ろ向き前向き研究は、望ましい体重増加量は、過体重の妊婦で 0~11.5 kg、肥満の妊婦で 0 kg 又は減量であったと報告している¹⁵⁾。

74 表2 妊娠中の体重増加の推奨値に関するガイドライン（表中番号A～D）と最近の我が国における研
75 究結果（表中番号E）

	出典（団体名等）	体重増加の推奨値 ¹	目的
A	日本産婦人科学会周産期委員会（1997年） ²⁾	BMI<18：10～12kg BMI 18～24：7～10kg BMI>24：5～7kg	妊娠中毒症 ² の予防
B	厚生労働省「健やか親子21（2006年）」 ⁴⁾	BMI<18.5（やせ）：9～12kg BMI 18.5～25（ふつう）：7～12kg BMI>25（肥満）：個別対応	適正な出生体重 ³
C	日本肥満学会「肥満症診断基準2011」（2011年） ^{3) 4)}	BMI<18.5（やせ）：9～12kg BMI 18.5～25（標準）：7～12kg BMI>25（肥満）：個別対応（5kg程度が一応の目安）	産科の異常の減少 ⁵
D	米国 Institute of Medicine (IOM) (2009年) ⁵⁾	BMI<18.5（やせ）：12.7～18.1kg BMI 18.5～25（普通）：11.3～15.9kg BMI 25～30（overweight） ⁶ ：6.8～11.3kg BMI≥30（肥満）：5.0～9.1kg	適正な出生体重 ⁷
E	日本で10.4万人の妊婦を調べた後ろ向き前向き研究 ⁸⁾	BMI 17～18.4：10.8～13.4kg [12.2kg] ⁸ BMI 18.5～19.9：9.5～12.4kg [10.9kg] BMI 20～22.9：8.4～11.4kg [9.9kg] BMI 23～24.9：5.8～9.6kg [7.7kg] BMI 25～27.4：1.7～6.9kg [4.3kg]	妊娠中に注意すべき合併症のリスクをもっとも低くすること。

76 ガイドライン（A～D）は、日本産婦人科学会・日本産婦人科医会、産婦人科診療ガイドライン・
77 産科編2017を参考とした¹⁶⁾。

78 ¹ 自己申告による妊娠前の体重を基に算定したBMI（kg/m²）を用いる。
79 ² 現在の妊娠高血圧症候群とは診断基準が異なる。
80 ³ 妊娠37～41週において出生体重2,500～4,000gを目標として設定。
81 ⁴ この基準の根拠は必ずしも十分でないとの立場もある。
82 ⁵ 「5kg程度が一応の目安」とした根拠として「体重増加の制限により産科的異常の減少が得られる」という立
83 場をとっている。しかし、その根拠として「健やか親子21（2006年）」のみを引用している。
84 ⁶ BMI25～30kg/m²は米国ではoverweight（WHO基準ではpreobese）であり、BMI30kg/m²以上から肥満とな
85 る。
86 ⁷ 妊娠39～40週において出生体重3,000～4,000gを目標として設定。
87 ⁸ 許容体重増加量。[]内は至適体重増加量。
88

2-4 妊婦における付加量設定に当たっての留意点

2-4-1 たんぱく質

妊娠期の体たんぱく質蓄積量は体カリウム増加量より間接的に算定できる。妊娠後期の平均の体カリウム増加量は 2.08 mmol/日であり¹⁷⁻²⁰⁾、これにカリウム・窒素比 (2.15mmol カリウム/g 窒素)¹⁷⁾、及びたんぱく質換算係数 (6.25) を用いて、体たんぱく質蓄積量を次式により算出した。

$$(\text{たんぱく質蓄積量}) = (\text{体カリウム蓄積量}) / (\text{カリウム・窒素比}) \times (\text{たんぱく質換算係数})$$
となる。

ここで、体たんぱく質蓄積量は、妊娠中の体重増加量により変化することを考慮に入れる必要がある。すなわち、最終的な体重増加量を 11 kg とし²¹⁾、諸家の報告による妊娠中体重増加量に対して補正を加えて、それぞれの研究における体カリウム増加量を求め¹⁷⁻²⁰⁾、体たんぱく質蓄積量を「1-2 たんぱく質 表 6」のように算定した。

妊娠各期におけるたんぱく質蓄積量の比は、初期：中期：後期＝0：1：3.9 であるという報告²⁰⁾を用いて、観察期間が中期・後期である報告については、この期間の総体たんぱく質蓄積量を求め (妊娠日数 280×2/3 を乗ずる)、単純に上記の比率で中期と後期に割り当てた後、それぞれの期間の 1 日当たりの体たんぱく質蓄積量を算出した。

このようにして各研究から得られた値を単純平均して算出すると、初期：0 g/日、中期：1.94 g/日、後期：8.16 g/日となる。たんぱく質の蓄積効率を 43%として¹⁷⁾、

$$\text{推定平均必要量 (新生組織蓄積分)} = (\text{たんぱく質蓄積量}) / (\text{たんぱく質の蓄積効率})$$
とした。

2-4-2 ビタミン A

胎児へのビタミン A の移行蓄積量を付加する必要がある。37～40 週の胎児では、肝臓のビタミン A 蓄積量は 1,800 μg 程度であるので、この時期の体内ビタミン A 貯蔵量を肝臓蓄積量の 2 倍として、3,600 μg のビタミン A が妊娠期間中に胎児に蓄積される^{22,23)}。母親のビタミン A 吸収率を 70% と仮定し、最後の 3 か月でこの量のほとんどが蓄積される²³⁾。これらの事実に基づき、初期及び中期における付加量を 0 (ゼロ) とし、後期における推定平均必要量の付加量を設定した。

2-4-3 ビタミン B₁、ビタミン B₂

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、エネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性から設定した。

2-4-4 ビタミン B₆

胎盤や胎児に必要な体たんぱく質の蓄積を考慮して、設定した。

2-4-5 ビタミン B₁₂

胎児の肝臓中の蓄積量を推定して、吸収率を考慮して、設定した。

2-4-6 葉酸

通常の適正な食事摂取下で 100 µg/日のプテロイルモノグルタミン酸を補足すると妊婦の赤血球中葉酸濃度を適正量に維持することができたというデータ^{24,25)}があることから、この値を採用し、相対生体利用率 (50%)²⁶⁾を考慮して付加量とした。

2-4-7 ビタミンC

妊婦の付加量に関する明確なデータはないが、新生児の壊血病を防ぐことができるといわれている摂取量を参考に、設定した²⁷⁾。

2-4-8 マグネシウム

妊婦に対するマグネシウムの出納試験の結果²⁸⁾を基に、妊娠時の除脂肪体重増加量²⁹⁾から除脂肪体重 1 kg 当たりのマグネシウム含有量³⁰⁾を求め、この時期のマグネシウムの見かけの吸収率を加味して、設定した。

2-4-9 鉄

妊娠期に必要な鉄は、基本的損失に加え、①胎児の成長に伴う鉄貯蔵、②臍帯・胎盤中への鉄貯蔵、③循環血液量の増加に伴う赤血球量の増加による鉄需要の増加、があり、それぞれ、妊娠の初期、中期、後期によって異なることから、それぞれの必要量の合計値を求め、吸収率を加味して、設定した。

2-4-10 亜鉛

妊娠期間中の亜鉛の蓄積量の平均値に、非妊娠女性の吸収率を加味して、設定した。

2-4-11 銅

アメリカ・カナダの食事摂取基準における胎児の銅保有量³¹⁾を基に、安定同位体を用いて行われた研究によって得られた銅の吸収率³²⁾の代表値を加味して、設定した。

2-4-12 ヨウ素

新生児の甲状腺内ヨウ素量に、その代謝回転 (ほぼ 100%/日)³³⁾を加味して、妊婦における推定平均必要量の付加量を設定した。

2-4-13 セレン

セレンの栄養状態が適切であれば、体重 1 kg 当たりのセレン含有量は約 250 µg と推定されている³⁴⁾ことから、出生時体重の平均値である約 3 kg の胎児に、胎盤 (胎児の約 6 分の 1 の重量) を合わせた約 3.5 kg に対して必要なセレン量と、妊娠中に生じる血液増加に伴って必要となるセレン量を合わせた量に、食事中セレンの吸収率を加味して、設定した。

2-5 妊婦における目安量設定に当たっての留意点

妊婦ではカルシウム要求性が高まるため、妊娠期間に伴って $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミン D の産生能が高くなり、出産後に低下する。しかし、具体的な数値を策定するだけのデータがないことから、適当量の日照を受けることを推奨し、非妊娠時と同じとした。

3 授乳婦

3-1 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）、目安量

推定エネルギー必要量は、正常な妊娠・分娩を経た授乳婦が授乳期間中に妊娠前と比べて余分に摂取すべきと考えられるエネルギー量を、付加量として示した。

推定平均必要量及び推奨量の設定が可能な栄養素については、母乳含有量を基に、付加量を設定した。目安量の設定に留まる栄養素については、原則として、児の発育に問題ないと想定される日本人授乳婦の摂取量の中央値を用いることとし、これらの値が明らかでない場合には、非授乳時の値を目安量として用いることとした。

これらの値をまとめて表 3 に示す。

3-2 授乳婦の目安量設定に当たっての留意点

授乳婦の目安量の設定状況については、非授乳時の目安量設定の根拠と同一の根拠で目安量の設定が可能かを踏まえ、それが可能な場合にはその根拠による日本人授乳婦の摂取量の中央値を基に目安量を設定することとした。非授乳時の目安量設定の根拠と同一の根拠で目安量の設定ができない場合には、原則として非授乳時の値を目安量として用いた。

なお、ビタミン D については、母乳栄養児でのビタミン D 不足によるくる病、低カルシウム血症の報告なども踏まえ、母乳中に分泌されるビタミン D 量も考慮した値とした。

188 表3 授乳婦の食事摂取基準（再掲）

エネルギー		推定エネルギー必要量 ¹			
エネルギー (kcal/日)		+350			
栄養素		推定平均必要量 ²	推奨量 ²	目安量	目標量
たんぱく質 (g/日)		+15	+20	—	—
(％エネルギー)		—	—	—	15～20
脂質	脂質 (％エネルギー)	—	—	—	20～30
	飽和脂肪酸 (％エネルギー)	—	—	—	7 以下
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	—
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.8	—
炭水化物	炭水化物 (％エネルギー)	—	—	—	50～65
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	18 以上
ビタミン	脂溶性	ビタミン A (μgRAE/日) ³	+300	+450	—
		ビタミン D (μg/日)	—	—	8.5
		ビタミン E (mg/日)	—	—	7.0
		ビタミン K (μg/日)	—	—	150
	水溶性	ビタミン B ₁ (mg/日)	+0.2	+0.2	—
		ビタミン B ₂ (mg/日)	+0.5	+0.6	—
		ナイアシン (mgNE/日)	+3	+3	—
		ビタミン B ₆ (mg/日)	+0.3	+0.3	—
		ビタミン B ₁₂ (μg/日)	+0.7	+0.8	—
		葉酸 (μg/日)	+80	+100	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	6
		ビオチン (μg/日)	—	—	50
		ビタミン C (mg/日)	+40	+45	—
		ナトリウム (mg/日)	600	—	—
ミネラル	多量	(食塩相当量) (g/日)	1.5	—	6.5 未満
		カリウム (mg/日)	—	—	2,200
		カルシウム (mg/日)	+0	+0	—
		マグネシウム (mg/日)	+0	+0	—
		リン (mg/日)	—	—	800
		鉄 (mg/日)	+2.0	+2.5	—
	微量	亜鉛 (mg/日)	+3	+4	—
		銅 (mg/日)	+0.5	+0.6	—
		マンガン (mg/日)	—	—	3.5
		ヨウ素 (μg/日) ⁴	+100	+140	—
		セレン (μg/日)	+15	+20	—
		クロム (μg/日)	---	—	10
		モリブデン (μg/日)	+3	+3	—

¹ 参考表に示した付加量である。

² 推定平均必要量及び推奨量は、ナトリウム（食塩相当量）を除き、付加量である。

³ プロビタミン A カロテノイドを含む。

⁴ 耐容上限量を 2,000 μg/日と設定した。

4 今後の課題

妊婦・授乳婦におけるエネルギーについては、妊娠期の適正体重増加量との関係も踏まえた詳細な検討が必要である。目安量の設定に留まる栄養素については、付加量ではなく、ある一定の栄養状態を維持するのに十分な量として想定される摂取量としての値を設定した。この考え方の科学性と利用可能性に関する研究が必要である。さらに、今回、目標量には、妊婦においても授乳婦においても非妊娠・非授乳中女性と同じとした。しかしながら、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病など、妊娠に関連する生活習慣病が存在し、これらを見做することはできない。今後、妊婦専用の目標量を設定する必要性とその可能性について詳細な研究が必要である。

参考文献

- 1) 日本産婦人科学会編. 産婦人科用語集・用語解説集(改訂第4版). 金原出版, 東京. 2018.
- 2) 中村正雄. 妊娠中毒症の栄養管理指針. 日産婦誌 1999; 51: N507-10.
- 3) 日本肥満学会編. 肥満症診断基準 2011. 肥満研究 第17巻.
- 4) J3624. 厚生労働省. 「健やか親子 21」推進検討会「妊娠期の至適体重増加チャート」について, 妊産婦のための食生活指針, 「健やか親子 21」推進検討会報告書. 平成18年「健やか親子 21」推進検討会報告書 2006; : 61-74.
- 5) Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. National Academies Press, Washington DC. 2009.
- 6) Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis. JAMA 2017; 317: 2207-25.
- 7) Enomoto K, Aoki S, Toma R, Fujiwara K, Sakamaki K, Hirahara F. Pregnancy outcomes based on pre-pregnancy body mass index in Japanese women. PLoS One 2016; 11: e0157081.
- 8) Morisaki N, Nagata C, Jwa SC, Sago H, Saito S, Oken E, Fujiwara T. Pre-pregnancy BMI-specific optimal gestational weight gain for women in Japan. J Epidemiol 2017; 27: 492-8.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) Ota E1, Haruna M, Suzuki M, Anh DD, Tho le H, Tam NT, Thiem VD, Anh NT, Isozaki M, Shibuya K, Ariyoshi K, Murashima S, Moriuchi H, Yanai H. Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with perinatal outcomes in Viet Nam. Bull World Health Organ 2011; 89: 127-36.
- 13) 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.
- 14) Wataba K, Mizutani T, Wasada K, Morine M, Sugiyama T, Suehara N. Impact of prepregnant body mass index and maternal weight gain on the risk of pregnancy complications in Japanese women. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85: 269-76.
- 15) Hirooka-Nakama J, Enomoto K, Sakamaki K, Kurasawa K, Miyagi E, Aoki S. Optimal

- weight gain in obese and overweight pregnant Japanese women. *Endocr J* 2018; 65: 557-67.
- 16) 日本産婦人科学会・日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2017. 2017.
- 17) King JC, Calloway DH, Margen S. Nitrogen retention, total body 40 K and weight gain in teenage pregnant girls. *J Nutr* 1973; 103: 772-85.
- 18) Pipe NG, Smith T, Halliday D, Edmonds CJ, Williams C, Coltart TM. Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86: 929-40.
- 19) Forsum E, Sadurskis A, Wager J. Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 942-7.
- 20) Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, Hopkinson JM, Smith EO. Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1423-32.
- 21) 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.
- 22) Montreewasuwat N, Olson JA. Serum and liver concentrations of vitamin A in Thai fetuses as a function of gestational age. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 601-6.
- 23) Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of beta-carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. *Eur J Nutr* 2007; 46: I1-20.
- 24) Chanarin I, Rothman D, Ward A, et al. Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J* 1968; 2: 390-4.
- 25) Daly A, Mills JL, Molloy AM, et al. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet* 1997; 350: 1666-9.
- 26) 福渡 努, 柴田克己. パンを主食とした食事に含まれる水溶性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対利用率. *日本家政学雑誌* 2009; 60: 57-63.
- 27) Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Vitamin C. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington D.C.: National Academy Press. 2000: 95-185.
- 28) 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
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Copper. In: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington D. C., 2001: 224-57.
- 32) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, et al. Copper absorption, excretion, and retention by

- 279 young men consuming low dietary copper determined by using the stable isotope ^{65}Cu .
280 Am J Clin Nutr 1998; 67: 1219-25.
- 281 33) Delange F. Iodine nutrition and congenital hypothyroidism. In : Delange F, Fisher DA,
282 Glinioer D, eds. Research in congenital hypothyroidism. Plenum Press, New York, 1989:
283 173-85.
- 284 34) Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. Essential trace metals in man: selenium. J Chronic
285 Dis 1970; 23: 227-43.

2-2 乳児・小児

1 基本的事項

ライフステージの初期においては、胎内での栄養状態や母乳からの各種栄養素の摂取も含めた乳児期及び成長期における栄養状態について、特段の配慮を行う必要がある。

乳児・小児についての食事摂取基準は、各栄養素の項において策定の根拠及び値を記述しているが、ここではその要点を整理した。

2 乳児

推定平均必要量や推奨量を決定するための臨床研究は容易ではない。また、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との積とした。

生後 6 か月以降の乳児では、乳汁（母乳又は人工乳）の摂取量が徐々に減り、離乳食の摂取量が増えてくることから、6～8 か月、9～11 か月（又は、6～11 か月）の月齢区分で、主要な栄養素及び一部のミネラルについては母乳及び離乳食からの摂取量データを検討した。しかし、この集団における摂取量データは限られていることから、他の栄養素については 0～5 か月児及び（又は）1～2 歳の小児の値から外挿して求めた（『I 総論、3 策定の留意事項』の 3-5 を参照）。

2-1 乳児期の哺乳量

生後 0 日目～5 か月の乳児の栄養は、100%乳汁に依存する。この時期の哺乳量に関しては、日本人の食事摂取基準（2015 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（2015 年版）の哺乳量である 0.78 L/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（2015 年版）以降、新たな論文は見られないことより、2015 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 0.60 L/日、0.45 L/日を哺乳量とした^{3,4)}。なお、6～11 か月を一つの区分とした場合には、6～8 か月及び 9～11 か月の哺乳量の平均値である 0.53 L/日とした。

2-2 母乳中の栄養素濃度

日本人の母乳中の各栄養素の含量についての報告は、比較的多い。ただし、母乳のサンプリングのバイアス、測定データのばらつき、測定方法や精度の問題などから、単一の研究報告から栄養素を網羅的に記載し得るデータはない。そのため、栄養素ごとの検討において、より適当と考えられる母乳中の濃度を採用することとした。なお、各栄養素について採用されたデータ⁵⁻³⁴⁾の一覧を表 1 に整理した。しかし、比較的古いデータが多く、近年の食生活の変貌を考えると、最近の母乳栄養素組成の研究が必要と考えられる。

1 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 ⁵¹⁻⁵³⁾	
		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	$\left(\begin{array}{c} 3.0 \mu\text{g/L} \\ 0.6 \mu\text{g/L} \end{array} \right)^2$	—	—	—
		ビタミンE	3.5～4.0 mg/L	—	—	—
		ビタミンK	5.17 µg/L	—	—	—
	水 溶 性	ビタミンB ₁	0.13 mg/L	—	—	—
		ビタミンB ₂	0.40 mg/L	—	—	—
		ナイアシン	2.0 mg/L	—	—	—
		ビタミンB ₆	0.25 mg/L	—	—	—
		ビタミンB ₁₂	0.45 µg/L	—	—	—
		葉酸	54 µg/L	—	—	—
		パントテン酸	5.0 mg/L	—	—	—
		ビオチン	5 µg/L	—	—	—
		ビタミンC	50 mg/L	—	—	—
ミ ネ ラ ル	多 量	ナトリウム	135 mg/L	135 mg/L	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	0.35 mg/L	—	—	—
		亜鉛	2.01 mg/L	—	—	—
		銅	0.35 mg/L	—	—	—
		マンガン	11 µg/L	—	—	—
		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	—	—	—

¹ 採用された母乳中濃度（3.5 g/100g）より、比重 1.017 で算出。

² 母乳中濃度の（ ）内の数値については、目安量の算定には用いていない。

2-3 乳児用調製粉乳等による栄養素摂取

生後 5～6 か月までの乳児の栄養源は 100%乳汁に依存する場合が多い。既に述べたように母乳栄養が乳児にとって最適ではあるが、平成 27 年度乳幼児栄養調査の結果では、母乳栄養の割合は 1 か月で 51.3%、3 か月で 54.7%と 10 年前の調査に比し母乳栄養の割合、特に 3 か月での割合が増加している³⁵⁾。一方人工栄養の割合は、1 か月で 3.6%、3 か月で 10.2%と 10 年前に比しいずれも減少している³⁵⁾。健康な児においては、現在、使用されている乳児用調製粉乳での栄養素の欠乏・過剰は報告されていない。

一方、近年、牛乳アレルギー、小児慢性腎臓病、先天性代謝異常症、小児難治性てんかん、新生児・乳児胆汁うっ滞症、先天性胆道閉鎖症、副甲状腺機能低下症などの多くの疾患の治療ガイドラインで特殊ミルク及び治療乳の必要性が示されている³⁶⁻³⁸⁾。これらの特殊ミルク及び治療乳を使用している乳幼児で、ビオチン、カルニチン、セレンの欠乏症が報告されていたが³⁹⁻⁴⁵⁾、現在ビオチン、セレンは一部のミルクを除いて添加が進められている⁴⁶⁾。CODEX は、2007 年に「Standard for Infant Formula and Formulation for Special Medical Purposed Intended for Infants」を発表している⁴⁷⁾。この CODEX の規格基準での諸外国の育児用ミルク及び治療乳を授乳している乳児においては、欠乏症や過剰症の報告は見られないことより、人工栄養児の場合は、CODEX 規格程度の栄養素摂取を目安量とするのが適切であると考えられる。なお、欠乏症の報告は見当たらないものの、離乳食開始前の月齢において乳児用調製粉乳のみを摂取している場合には食事摂取基準の目安量に満たないと推定される栄養素（カルニチン、ヨウ素、マンガン）が存在する。

0～5 か月児の乳児用調製粉乳摂取量については、約 800 mL/日、エネルギー摂取量は約 600 kcal/日、たんぱく質摂取量は約 13 g/日との報告がある⁴⁸⁾。また、母乳栄養児と人工栄養児とでは 6 か月までの体重及び身長増加に有意差はなかったとの報告がある⁴⁹⁾。

2-4 離乳食の摂取量

離乳期における各栄養素の摂取量を報告⁵⁰⁻⁵²⁾したデータは少なく、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、各栄養素については、日本人の食事摂取基準（2015 年版）と同じ値を用いた。すなわち、離乳開始後（6～8 か月、9～11 か月）については、エネルギー、たんぱく質、その他栄養素の摂取量に違いが見られるため、それぞれの年齢区分において、母乳（0.60 L/日、0.45 L/日又は 0.53 L/日）からの栄養素摂取量及び離乳食からの摂取量を算出し、目安量算定のための参照値とした（表 1）。

3 小児

食事摂取基準の策定に有用な研究で小児を対象としたものは少ない。そこで、十分な資料が存在しない場合には、外挿方法の基本的な考え方（『Ⅰ総論、3. 策定の留意事項』の 3-5 を参照）で示した外挿方法を用いて、成人の値から推定した。耐容上限量に関しては、情報が乏しく、算定できないものが多かった。しかし、これは、多量に摂取しても健康障害が生じないことを保証するものではない。

4 乳児期の月齢区分・小児の年齢区分と参照体位（『Ⅰ総論、2. 策定の基本的事項』の2-5 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⁵³⁾を参照体位とした（表 2）。

各栄養素等の食事摂取基準については、前回と同様に、「出生後 6 か月未満（0～5 か月）」と「6 か月以上 1 歳未満（6～11 か月）」の 2 つに区分することとしたが、特に成長に合わせてより詳細な区分設定が必要と考えられたエネルギーとたんぱく質については、「出生後 6 か月未満（0～5 か月）」及び「6 か月以上 9 か月未満（6～8 か月）」、「9 か月以上 1 歳未満（9～11 か月）」の 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	
年齢等	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)
0～5 (月)	61.5	6.3	60.1	5.9
6～11 (月)	71.6	8.8	70.2	8.1
6～8 (月)	69.8	8.4	68.3	7.8
9～11 (月)	73.2	9.1	71.9	8.4
1～2 (歳)	85.8	11.5	84.6	11.0
3～5 (歳)	103.6	16.5	103.2	16.1
6～7 (歳)	119.5	22.2	118.3	21.9
8～9 (歳)	130.4	28.0	130.4	27.4
10～11 (歳)	142.0	35.6	144.0	36.3
12～14 (歳)	160.5	49.0	155.1	47.5
15～17 (歳)	170.1	59.7	157.7	51.9

〔算出方法等〕

日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値⁵⁴⁾を基に、年齢区分に応じて、当該月齢及び年齢階級の中央時点における中央値を引用した。ただし、公表数値が年齢区分と合致しない場合は、同様の方法で算出した値を用いた。

4-1 参照体位に用いた日本人小児の体格評価に関する基本的考え方

日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会では、10 年ごとに厚生労働省が行っている乳幼児身体発育調査及び文部科学省が毎年行っている学校保健統計調査のデータを検討した結果を基に、小児の体格評価に関する基本的な考え方をまとめ、公表している⁵³⁾。

本委員会では以下の 4 条件をなるべく満たすような年度の身長および体重計測値を標準値とすることが最も妥当であると考えた。

日本人小児において

①小児全年齢にわたる男女別、年齢別身体測定値を入手することができる年度であること

②成人身長の secular trend が終了した以降の年度であること

③成熟の secular trend が終了した以降の年度であること

④肥満増加傾向が明らかとなる以前の年度であること

これら 4 点を全て満たす年度はないことが判明したことから、①を必要条件とし、④よりも②及び③を重視し、2000 年度データを基に算出した基準値を標準値として用いることにした。

文献⁵³⁾より抜粋。

注) secular trend : 年代間の成長促進現象。

5 乳児・小児における基準策定に当たっての留意点

5-1 エネルギー

エネルギーについては、摂取量と消費量のバランス（エネルギー収支バランス）を示す指標として成人で BMI を採用しているが、目標とする BMI の提示は成人に限られていることから、乳児及び小児では参考資料のエネルギー必要量を参照する。

なお、小児の体格の評価には実測体重と標準体重から算出される肥満度を用いることが多く、歴史的に肥満度 20%以上が肥満とされる⁵³⁾。小児 BMI についてはパーセンタイル曲線が報告されているが、成人と異なり、目標となり得る BMI 値は短期間に大きく変化する⁵⁴⁾。幼児及び小児の体格は経時的に変化するため、エネルギー摂取量の過不足のアセスメントは、成長曲線（身体発育曲線）を用いて成長の経過を縦断的に観察することで行う。すなわち、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、成長曲線から大きく外れるような成長の停滞や体重増加がないかなどを検討する。

5-2 たんぱく質

乳児の場合、たんぱく質必要量は、成人のように窒素出納法で決められないため、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と離乳食から摂取するたんぱく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。

小児（1～17 歳）の推定平均必要量算定の参照値は、たんぱく質維持必要量と成長に伴い蓄積されるたんぱく質蓄積量から要因加算法によって算出した。たんぱく質維持必要量は 1～17 歳において体重 1 kg 当たりで示された同じ値（0.66 g/kg 体重/日）に参照体重を乗じ、さらに年齢に応じた体重維持の場合のたんぱく質利用効率で除した値である。たんぱく質蓄積量は、体重増加量と体たんぱく質の割合を乗じ、蓄積効率で除して求められている。

また、推奨量は、個人間の変動係数を成人と同様に 12.5%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.25 を乗じた値とした。

なお、乳児期から離乳期のたんぱく質摂取量が多いと、乳児期の体重増加が大きいことや小児期の BMI が高くなることが報告されている⁵⁵⁻⁵⁸⁾。

5-3 脂質

成人では飽和脂肪酸摂取量を少なくすることにより血清総コレステロール及び LDL コレステロールが低下すること、また、循環器疾患リスクが小さくなるとの報告が多いことから、7%エネルギー以下という目標量が設定されている。一方、乳児及び小児期の飽和脂肪酸摂取量の健康影響については十分な研究が存在するとは言いがたいが、小児で飽和脂肪酸摂取が少ない（又は減らす）と血清 LDL コレステロール値が低い（下がる）とする論文は複数存在する⁵⁹⁻⁶²⁾。また、動脈硬化症が小児期に始まり、若年成人期に進行し、中年以降に冠動脈疾患が発症することは昔からよく知られている^{63,64)}。小児期の食習慣が成人期に引き継がれ、疾病罹患に関連し得ることについては複数の報告があり^{65,66)}、小児期の飽和脂肪酸摂取量と血清脂質プロファイルとの関連には更なる情報が必要であるものの、小児期より飽和脂肪酸の過剰摂取を避けることには疾病予防の観点から意味があるものと考えられる。諸外国においても、小児の飽和脂肪酸摂取量につい

て成人とほぼ同じ値（10%エネルギー程度以下）が設定されている場合が多い⁶⁷⁾。

我が国の小児の飽和脂肪酸摂取量は成人よりも多く、摂取量の中央値は 8~10%エネルギー程度であり、成人における目標量（7%エネルギー以下）を小児に当てはめるとほぼ全員がこの値以上に飽和脂肪酸を摂取しているとの報告がある⁶⁸⁾。一方、我が国の小児の飽和脂肪酸摂取量は、欧米諸国の小児と比較して現状でも低い⁶⁷⁾。そこで、3 歳以上の小児でも、成人と同様に日本人が現在摂取している飽和脂肪酸量を測定し、その中央値をもって目標量（上限）とすることにした。最近の調査で得られた摂取量（中央値）を基に、活用の利便性を考慮し、目標量（上限）を男女共通の値として、3~14 歳は 10%エネルギー、15~17 歳は 8%エネルギーとした。1~2 歳については、この年齢区分にける循環器疾患の危険因子との関連を検討した研究が少なかったこと、日本人の摂取量の実態に関する信頼度の高い報告はまだ少なく、その実態はまだ十分に明らかにされていないと考えられたことなどを考慮して、今回は目標量の設定を見送った。

5-4 炭水化物（食物繊維）

小児において頻度の高い健康障害として便秘があり、高食物繊維摂取による便秘改善の効果が検討されているが、量的な議論は少なく目標量の算定には利用できない^{69,70)}。また、小児において、その他の生活習慣病の発症や重症化予防に食物繊維摂取量がどう関与しているのかについての報告は乏しい。

しかしながら、生活習慣病の発症には長期間にわたる習慣的な栄養素摂取量が影響することから、小児期の食習慣が成人後の循環器疾患の発症やその危険因子に影響を与えている可能性も示唆されている⁶⁶⁾。また、小児期の食習慣はその後の食習慣にある程度影響しているという報告が複数ある^{65,66,71)}。以上から、小児期においても食事摂取基準を算定することが勧められている⁷²⁾。

日本人の小児の食物繊維摂取量は、3~5 歳及び小中学生について報告がある^{73,74)}。3~5 歳男児における中央値は 8.7 g/日、女児は 8.5 g/日⁷³⁾であり、小学校 3 年生男子 12.1 g/日、女子 11.5 g/日、中学校 2 年生男子 15.3 g/日、女子 15.8 g/日であった⁷⁴⁾。3 歳未満の小児については、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっておらず、目標量を算定する根拠が乏しいことから、3~17 歳に限って成人と同じ方法で目標量を算出した。なお、算出された目標量よりも現在の摂取量の中央値が多い場合には、現在の摂取量の中央値を目標量とした。

5-5 ビタミン D

母乳栄養児でのビタミン D 不足は国際的に課題となっている⁷⁵⁾。アメリカ医学研究所（IOM）は、小児及び成人共に血清 25-ヒドロキシビタミン D [25 (OH) D] 値が 50 nmol/L (20 ng/mL) 以下をビタミン D 不足及び欠乏と定義しているが⁷⁶⁾、諸外国の報告では、母乳栄養児の 18~82% は血清値が 25 nmol/L 以下であると報告されている^{75,77)}。我が国でも、母乳栄養児でビタミン D 不足によるくる病及び低カルシウム血症の発症が報告されている^{78,79)}。ビタミン D は皮膚でも合成されるため、血清 25 (OH) D の値は夏より冬季の方が低下しており⁷⁶⁾、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⁸⁰⁾。「ビタミン D 欠乏性くる病・低カルシウム血症の診断の手引き」（日本小児内分泌学会）では、ビタミン D 欠乏の危険因子として、完全母乳栄養、母親のビタミン D 欠乏、日光曝露不足が挙げられている⁸¹⁾。欧米人を対象とした研究では、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報告している⁸⁰⁾。

5-6 ビタミン K

ビタミン K は胎盤を通過しにくいこと⁸²⁾、母乳中のビタミン K 含量が低いこと^{16,83)}、乳児では腸内細菌によるビタミン K 産生・供給量が低いと考えられること⁸²⁾から、新生児はビタミン K の欠乏に陥りやすい。出生後数日で起こる新生児メレナ（消化管出血）や、約 1 か月後に起こる特発性乳児ビタミン K 欠乏症（頭蓋内出血）は、ビタミン K の不足によって起こることが知られており、臨床領域では出生後直ちにビタミン K の経口投与が行われる⁸⁴⁾。以上より、臨床領域におけるビタミン K 経口投与が行われていることを前提として、目安量を設定した。

5-7 ナトリウム

2012 年の WHO のガイドライン⁸⁵⁾では、小児に対しては、成人の値（5 g/日未満）をエネルギー必要量に応じて修正して用いることとしている。しかし、女子ではエネルギー必要量が少ないために、算出される値が大きくなる。そのため、後述するカリウムと同様、参照体重を用いて外挿した。

WHO の提案する 5 g/日未満を、目標量算出のための参照値とした。次に、成人（18 歳以上男女）における参照体重の平均値（58.4 kg）と性別及び年齢区分ごとの参照体重を用い、その体重比の 0.75 乗を用いて体表面積を推定する方法により外挿し、性別及び年齢区分ごとに目標量を算定した。ただし、ナトリウム摂取量及び参照体重の平均値には、性別及び年齢区分（全 8 区分）における値の単純平均を用いた。

具体的には、

$$5 \text{ g/日} \times (\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 kg} \div 58.4 \text{ kg})^{0.75}$$

とした。次に、この方法で算出された値と現在の摂取量の中央値（平成 28 年国民健康・栄養調査の結果）の中間値を小児の目標とした。

5-8 カリウム

生活習慣病予防との関連について、1～2 歳のカリウム摂取では、摂取量の評価そのものが難しく、我が国における摂取実態の詳細は明らかになっていないなど、目標量を算定する根拠が乏しい。3～5 歳児については摂取量の平均値が男児 1,785 mg、女児 1,676 mg と報告があり⁷³⁾、この値も考慮して 3～17 歳に対して成人と同じ方法で目標量を算出した。なお、算出された目標量よりも現在の平均摂取量が多い場合には、現在の平均摂取量を目標量とした。WHO のガイドライン⁸⁶⁾では、成人の目標量をエネルギー必要量で補正しているが、男女で同じ目標量を使用すると、女子ではエネルギー必要量が少ないために、算出される値が大きくなるため、参照体重を用いて外挿した。

5-9 カルシウム

乳児の目安量については、母乳中のカルシウム濃度及び哺乳量から算出されている。乳児用調

製粉乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳の吸収率約 60%⁸⁷⁾に対して、約 27～47%とやや低いと報告されている⁸⁸⁾ことから留意が必要である。

小児期、特に思春期（12～14 歳）は骨塩量増加に伴うカルシウム蓄積量が生涯で最も増加する時期で、カルシウム推奨量は他の年代に比べて最も多い。12～14 歳男子、女子の推奨量であるそれぞれ 1,000 mg/日、800 mg/日に対し、平成 28 年国民健康・栄養調査の結果におけるカルシウム摂取量の平均値はそれぞれ 702 mg/日、593 mg/日と少ない。同年代の男子では推定平均必要量を満たさない者が 89.6%、女子で 35.4%に上るとの報告もある⁷⁴⁾。諸外国より一定レベル（800～1000 mg/日程度）以上のカルシウム摂取がある場合には身体活動や BMI が骨の状態と関連し、それ以上の摂取で改善はなかったとの報告があるが⁸⁹⁻⁹¹⁾、我が国の摂取量レベルでのカルシウムの骨成長や骨折等への影響をみた研究は少なく⁹²⁾、今後の検討が必要である。

5-10 鉄

満期産で正常な子宮内発育を遂げた出生時体重 3 kg 以上の新生児は、およそ生後 4 か月までは体内に貯蔵されている鉄を利用して正常な鉄代謝を営むので、鉄欠乏性貧血は乳児期の後期（離乳期）に好発する⁹³⁾。我が国の乳児及び小児の貧血有病率を報告した研究は少ないが、6～18 か月児における貧血有病率は 8%、鉄剤による治療に反応し鉄欠乏性貧血と考えられたのが 4%であったとする報告がある⁹⁴⁾。この時期については特に貧血の有無と程度を監視し、必要に応じて乳児用調製粉乳などを用いて鉄の補給を考慮すべきだと考えられる。

小児では、要因加算法を用いて基準値が設定されている。小中学生では、鉄摂取量が推定平均必要量に満たない者の割合が高く、特に中学生では男子の 53.7%、女子（月経ありの基準値を適用）の 59.8%が満たないと報告がある⁷⁴⁾。一方で、小中学生の貧血有病率は、中学生女子を除き 0～1%台（中学生女子は 5.7%）とする報告がある⁹⁵⁾。鉄吸収率は体内鉄の減少により高くなり恒常性が維持される。新たに小児の貧血有病率の検討を行い、現在の鉄摂取量の健康影響を評価する必要がある。

5-11 ヨウ素

0～5 か月児の目安量として、日本人の母乳中ヨウ素濃度と基準哺乳量（0.78 L/日）を乗じた値（147 µg/日）は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0～6 か月児の目安量（110 µg/日）⁹⁶⁾を大きく上回っており、高過ぎると判断した。そこで、日本の 0～5 か月児の目安量は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0～6 か月児の目安量と日本とアメリカの乳児の体格差を考慮して 100 µg/日とした。6～11 か月児では 0～5 か月児の目安量を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値の平均値を目安量とした。小児では 18～29 歳における男女それぞれの参照体重と当該年齢の参照体重の比の 0.75 乗と成長因子を用いて、成人の推定平均必要量を外挿した上で、男女の値の平均値をもって推定平均必要量とした。

我が国の 3～6 歳児を対象とした研究では、陰膳法を用いてヨウ素摂取量の平均値は 117.6 µg/日⁹⁷⁾であった。小学生を対象に尿中ヨウ素濃度を測定した研究では、中央値は 261.0 µg/L であり、ヨウ素摂取量は適切と判断される範囲内であったが、24 の調査地域のうち 4 地域で尿中ヨウ素濃度中央値が 300 µg/L を超え、過剰摂取と判断される状態であった^{98,99)}。一方で、小児の 16.6%

- 1 で軽度～中等度のヨウ素不足が認められることを報告した研究もあり¹⁰⁰⁾、今後、特に若年者では
- 2 過剰摂取のみならず不足者の増加にも注意を払うべきと考えられる。
- 3

6 乳児・小児における食事摂取基準（再掲）

乳児及び小児における食事摂取基準は、表 3 から表 17 のとおり設定した。

表 3 乳児の食事摂取基準（再掲）

エネルギー・栄養素		月 齢	0～5（月）		6～8（月）		9～11（月）	
		策定項目	男児	女児	男児	女児	男児	女児
エネルギー kcal/日)		推定エネルギー必要量	550	500	650	600	700	650
たんぱく質 (g/日)		目安量	10		15		25	
脂質	脂質 (%エネルギー)	目安量	50		40			
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—		—			
	n・6系脂肪酸 (g/日)	目安量	4		4			
	n・3系脂肪酸 (g/日)	目安量	0.9		0.8			
炭水化 物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—		—			
	食物繊維 (g/日)	—	—		—			
ビ タ ミ ン	脂 溶 性	ビタミンA (μgRAE/日) ¹	目安量	300	400			
			耐容上限量	600	600			
		ビタミンD (μg/日)	目安量	5.0	5.0			
			耐容上限量	25	25			
		ビタミンE (mg/日)	目安量	3.0	4.0			
		ビタミンK (μg/日)	目安量	4	7			
	水 溶 性	ビタミン B ₁ (mg/日)	目安量	0.1	0.2			
		ビタミン B ₂ (mg/日)	目安量	0.3	0.4			
		ナイアシン (mgNE/日) ²	目安量	2	3			
		ビタミン B ₆ (mg/日)	目安量	0.2	0.3			
		ビタミン B ₁₂ (μg/日)	目安量	0.4	0.5			
		葉酸 (μg/日)	目安量	40	60			
		パントテン酸 (mg/日)	目安量	4	5			
		ビオチン (μg/日)	目安量	4	5			
ミ ネ ラ ル	多 量	ナトリウム (mg/日)	目安量	100	600			
		(食塩相当量) (g/日)	目安量	0.3	1.5			
		カリウム (mg/日)	目安量	400	700			
		カルシウム (mg/日)	目安量	200	250			
		マグネシウム (mg/日)	目安量	20	60			
		リン (mg/日)	目安量	120	260			
	微 量	鉄 (mg/日) ³	目安量	0.5	—			
			推定平均必要量	—	3.5	3.5	3.5	3.5
			推奨量	—	5.0	4.5	5.0	4.5
		亜鉛 (mg/日)	目安量	2	3			
		銅 (mg/日)	目安量	0.3	0.3			
		マンガン (mg/日)	目安量	0.01	0.5			
		ヨウ素 (μg/日)	目安量	100	130			
			耐容上限量	250	250			
セレン (μg/日)		目安量	15	15				
クロム (μg/日)		目安量	0.8	1.0				
モリブデン (μg/日)	目安量	2	3					

¹ プロビタミンA カロテノイドを含まない。

² 0～5か月児の目安量の単位はmg/日。

³ 6～11か月は一つの月齢区分として男女別に算定した。

1 表4 小児（1～2歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

	男子			女子		
身体活動レベル	I	II	III	I	II	III
エネルギー(kcal/日)	—	950	—	—	900	—

2
3 表5 小児（1～2歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 子					女 子					
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	
たんぱく質 (%エネルギー) (g/日)		15	20	—	—	—	15	20	—	—	—	
		—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	5	—	—	—	—	5	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.0	—	—	—	—	1.0	—	—	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	300	400	—	600	—	250	350	—	600	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	3.0	20	—	—	—	3.5	20	—
		ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	3.0	150	—	—	—	3.0	150	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	50	—	—	—	—	60	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.4	0.5	—	—	—	0.4	0.5	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.5	0.6	—	—	—	0.5	0.5	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	5	6	—	60 (15)	—	4	5	—	60 (15)	—
		ビタミンB ₆ (mg/日) ⁶	0.4	0.5	—	10	—	0.4	0.5	—	10	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	0.8	0.9	—	—	—	0.8	0.9	—	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁷	80	90	—	200	—	90	90	—	200	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	3	—	—	—	—	4	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	20	—	—	—	—	20	—	—
		ビタミンC (mg/日)	35	40	—	—	—	35	40	—	—	—
		ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—
(食塩相当量) (g/日)	—			—	—	—	3.0未満	—	—	—	—	3.0未満
カリウム (mg/日)	—			—	900	—	—	—	—	900	—	—
カルシウム (mg/日)	350			450	—	—	—	350	400	—	—	—
マグネシウム (mg/日) ⁸	60			70	—	—	—	60	70	—	—	—
リン (mg/日)	—			—	500	—	—	—	—	500	—	—
微量	鉄 (mg/日)		3.0	4.5	—	25	—	3.0	4.5	—	20	—
	亜鉛 (mg/日)		3	3	—	—	—	2	3	—	—	—
	銅 (mg/日)		0.3	0.3	—	—	—	0.2	0.3	—	—	—
	マンガン (mg/日)		—	—	1.5	—	—	—	—	1.5	—	—
	ヨウ素 (μg/日)		35	50	—	300	—	35	50	—	300	—
	セレン (μg/日)		10	10	—	100	—	10	10	—	100	—
	クロム (μg/日)		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	モリブデン (μg/日)		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。

2 範囲については、おおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。

3 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

4 α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

5 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

6 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

7 耐容上限量は、サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（メチルテトラヒドロ葉酸）の量である。

8 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

1 表 6 小児（3～5 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

	男子			女子		
身体活動レベル	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	—	1,300	—	—	1,250	—

2
3
4 表 7 小児（3～5 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 子					女 子					
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日) (%エネルギー)		20	25	—	—	—	20	25	—	—	—	
		—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	10以下	—	—	—	—	10以下	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	7	—	—	—	—	7	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.2	—	—	—	—	1.2	—	—	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	8以上	—	—	—	—	8以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	350	450	—	700	—	350	500	—	850	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	3.5	30	—	—	—	4.0	30	—
		ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	4.0	200	—	—	—	4.0	200	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	60	—	—	—	—	70	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.6	0.7	—	—	—	0.6	0.7	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.7	0.8	—	—	—	0.6	0.8	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	6	8	—	80 (20)	—	6	7	—	80 (20)	—
		ビタミンB ₆ (mg/日) ⁶	0.5	0.6	—	15	—	0.5	0.6	—	15	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	0.9	1.1	—	—	—	0.9	1.1	—	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁷	90	110	—	300	—	90	110	—	300	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	4	—	—	—	—	4	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	20	—	—	—	—	20	—	—
		ビタミンC (mg/日)	40	50	—	—	—	40	50	—	—	—
		ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—
(食塩相当量) (g/日)	—			—	—	—	3.5未満	—	—	—	—	3.5未満
カリウム (mg/日)	—			—	1,000	—	1,400 以上	—	—	1,000	—	1,400 以上
カルシウム (mg/日)	500			600	—	—	—	450	550	—	—	—
マグネシウム (mg/日) ⁸	80			100	—	—	—	80	100	—	—	—
リン (mg/日)	—			—	700	—	—	—	—	700	—	—
微量	鉄 (mg/日)		4.0	5.5	—	25	—	4.0	5.5	—	25	—
	亜鉛 (mg/日)		3	4	—	—	—	3	3	—	—	—
	銅 (mg/日)		0.3	0.4	—	—	—	0.3	0.3	—	—	—
	マンガン (mg/日)		—	—	1.5	—	—	—	—	1.5	—	—
	ヨウ素 (μg/日)		45	60	—	400	—	45	60	—	400	—
	セレン (μg/日)		10	15	—	100	—	10	10	—	100	—
	クロム (μg/日)		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	モリブデン (μg/日)		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。

2 範囲については、おおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。

3 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

4 α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

5 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

6 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

7 耐容上限量は、サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（ブテロイルモノグルタミン酸）の量である。

8 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

表 8 小児（6～7 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

	男子			女子		
身体活動レベル	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	1,350	1,550	1,750	1,250	1,450	1,650

表 9 小児（6～7 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 子					女 子					
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日) (%エネルギー)		25	30	—	—	—	25	30	—	—	—	
		—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	10以下	—	—	—	—	10以下	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	8	—	—	—	—	8	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.4	—	—	—	—	1.4	—	—	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	10以上	—	—	—	—	10以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	300	400	—	950	—	300	400	—	1,200	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	4.5	30	—	—	—	5.0	30	—
		ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	5.0	300	—	—	—	5.0	300	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	80	—	—	—	—	90	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.7	0.8	—	—	—	0.7	0.8	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.8	0.9	—	—	—	0.7	0.9	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	7	9	—	100 (30)	—	7	8	—	100 (30)	—
		ビタミンB ₆ (mg/日) ⁶	0.7	0.8	—	20	—	0.6	0.7	—	20	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	1.1	1.3	—	—	—	1.1	1.3	—	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁷	110	140	—	400	—	110	140	—	400	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	5	—	—	—	—	5	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	30	—	—	—	—	30	—	—
	ビタミンC (mg/日)	50	60	—	—	—	50	60	—	—	—	
	ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(食塩相当量) (g/日)			—	—	—	—	4.5未満	—	—	—	—	4.5未満
カリウム (mg/日)			—	—	1,300	—	1,800 以上	—	—	1,200	—	1,800 以上
カルシウム (mg/日)			500	600	—	—	—	450	550	—	—	—
マグネシウム (mg/日) ⁸			110	130	—	—	—	110	130	—	—	—
リン (mg/日)			—	—	900	—	—	—	—	800	—	—
微量		鉄 (mg/日)	5.0	5.5	—	30	—	4.5	5.5	—	30	—
		亜鉛 (mg/日)	4	5	—	—	—	3	4	—	—	—
		銅 (mg/日)	0.4	0.4	—	—	—	0.4	0.4	—	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	2.0	—	—	—	—	2.0	—	—
		ヨウ素 (μg/日)	55	75	—	550	—	55	75	—	550	—
		セレン (μg/日)	15	15	—	150	—	15	15	—	150	—
		クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		モリブデン (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

¹ 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。

² 範囲については、おおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。

³ 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

⁴ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

⁵ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

⁶ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁷ 耐容上限量は、サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の量である。

⁸ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

1 表 10 小児（8～9 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	1,600	1,850	2,100	1,500	1,700	1,900

2
3 表 11 小児（8～9 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 子					女 子				
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量
たんぱく質 (%エネルギー)	(g/日)	30	40	—	—	—	30	40	—	—	—
	(%エネルギー)	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	10以下	—	—	—	—	10以下
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	—	—	—	—	8	—	—
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.6	—	—	—	—	1.6	—	—
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	11以上	—	—	—	—	11以上
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	350	500	—	1,200	—	350	500	—	1,500
		ビタミンD (μg/日)	—	—	5.0	40	—	—	6.0	40	—
		ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	5.0	350	—	—	5.0	350	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	90	—	—	—	110	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.8	1.0	—	—	0.8	0.9	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.9	1.1	—	—	0.9	1.0	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	9	11	—	150 (35)	8	10	—	150 (35)	—
		ビタミンB ₆ (mg/日) ⁶	0.8	0.9	—	25	0.8	0.9	—	25	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	1.3	1.6	—	—	1.3	1.6	—	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁷	130	160	—	500	130	160	—	500	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	6	—	—	—	5	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	30	—	—	—	30	—	—
		ビタミンC (mg/日)	60	70	—	—	60	70	—	—	—
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		(食塩相当量) (g/日)	—	—	—	—	5.0未満	—	—	—	5.0未満
		カリウム (mg/日)	—	—	1,500	—	2,000以上	—	—	1,500	—
		カルシウム (mg/日)	550	650	—	—	600	750	—	—	—
		マグネシウム (mg/日) ⁸	140	170	—	—	140	160	—	—	—
		リン (mg/日)	—	—	1,000	—	—	—	1,000	—	—
	微量	鉄 (mg/日)	6.0	7.0	—	35	6.0	7.5	—	35	—
		亜鉛 (mg/日)	5	6	—	—	4	5	—	—	—
		銅 (mg/日)	0.4	0.5	—	—	0.4	0.5	—	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	2.5	—	—	—	2.5	—	—
		ヨウ素 (μg/日)	65	90	—	700	65	90	—	700	—
		セレン (μg/日)	15	20	—	200	15	20	—	200	—
		クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		モリブデン (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—

¹ 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。

² 範囲については、おおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。

³ 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

⁴ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

⁵ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

⁶ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

⁷ 耐容上限量は、サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の量である。。

⁸ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

1 表 12 小児（10～11 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	1,950	2,250	2,500	1,850	2,100	2,350

2

3 表 13 小児（10～11 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 子					女 子				
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量
たんぱく質 (g/日) (%エネルギー)		40	45	—	—	—	40	50	—	—	—
		—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	10以下	—	—	—	—	10以下
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	10	—	—	—	—	9	—	—
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.8	—	—	—	—	1.8	—	—
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	13以上	—	—	—	—	13以上
ビタミン	脂溶性										
	ビタミンA (μgRAE/日) ³	450	600	—	1,500	—	400	600	—	1,900	—
	ビタミンD (μg/日)	—	—	6.5	60	—	—	—	8.0	60	—
	ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	5.5	450	—	—	—	5.5	450	—
	ビタミンK (μg/日)	—	—	110	—	—	—	—	140	—	—
	水溶性										
	ビタミンB ₁ (mg/日)	1.0	1.2	—	—	—	0.9	1.1	—	—	—
	ビタミンB ₂ (mg/日)	1.1	1.4	—	—	—	1.0	1.3	—	—	—
	ナイアシン (mgNE/日) ⁵	11	13	—	200(45)	—	10	10	—	150(45)	—
	ビタミンB ₆ (mg/日) ⁶	1.0	1.1	—	30	—	1.0	1.1	—	30	—
	ビタミンB ₁₂ (μg/日)	1.6	1.9	—	—	—	1.6	1.9	—	—	—
ミネラル	葉酸 (μg/日) ⁷	160	190	—	700	—	160	190	—	700	—
	パントテン酸 (mg/日)	—	—	6	—	—	—	—	6	—	—
	ビオチン (μg/日)	—	—	40	—	—	—	—	40	—	—
	ビタミンC (mg/日)	70	85	—	—	—	70	85	—	—	—
	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		(食塩相当量) (g/日)	—	—	—	6.0未満	—	—	—	—	6.0未満
		カリウム (mg/日)	—	—	1,800	—	2,200以上	—	—	1,800	—
		カルシウム (mg/日)	600	700	—	—	600	750	—	—	—
		マグネシウム (mg/日) ⁸	180	210	—	—	180	220	—	—	—
	微量	リン (mg/日)	—	—	1,100	—	—	—	1,000	—	—
		鉄 (mg/日) ⁹	7.0	8.5	—	35	—	7.0(100)	8.5(120)	—	35
		亜鉛 (mg/日)	6	7	—	—	5	6	—	—	—
		銅 (mg/日)	0.5	0.6	—	—	0.5	0.6	—	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	3.0	—	—	—	3.0	—	—
		ヨウ素 (μg/日)	80	110	—	900	—	80	110	—	900
		セレン (μg/日)	20	25	—	250	—	20	25	—	250
		クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		モリブデン (μg/日)	15	20	—	—	15	20	—	—	—

4 1 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。
5 2 範囲については、おおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。
6 3 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。
7 4 α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。
8 5 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。
9 6 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。
10 7 耐容上限量は、サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の量である。
11 8 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日と
12 する。
13 9 女子の推定平均必要量、推奨量の () 内は、月経血ありの値である。
14

1 表 14 小児（12～14 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー(kcal/日)	2,300	2,600	2,900	2,150	2,400	2,700

2
3 表 15 小児（12～14 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 子					女 子					
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日) (%エネルギー)		50	60	—	—	—	45	55	—	—	—	
		—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	10以下	—	—	—	—	10以下	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	11	—	—	—	—	10	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	2.2	—	—	—	—	1.8	—	—	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	17以上	—	—	—	—	17以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	550	800	—	2,100	—	500	700	—	2,500	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	8.0	80	—	—	—	9.5	80	—
		ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	6.5	650	—	—	—	6.0	600	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	140	—	—	—	—	170	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	1.2	1.4	—	—	—	1.1	1.3	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.3	1.6	—	—	—	1.2	1.4	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	12	15	—	250(60)	—	12	14	—	250(60)	—
		ビタミンB ₆ (mg/日) ⁶	1.2	1.4	—	40	—	1.0	1.3	—	40	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	2.0	2.4	—	—	—	2.0	2.4	—	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁷	200	240	—	900	—	200	240	—	900	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	7	—	—	—	—	6	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	50	—	—	—	—	50	—	—
		ビタミンC (mg/日)	85	100	—	—	—	85	100	—	—	—
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		(食塩相当量) (g/日)	—	—	—	—	7.0未満	—	—	—	—	6.5未満
		カリウム (mg/日)	—	—	2,300	—	2,400以上	—	—	1,900	—	2,400以上
		カルシウム (mg/日)	850	1,000	—	—	—	700	800	—	—	—
		マグネシウム (mg/日) ⁸	250	290	—	—	—	240	290	—	—	—
	リン (mg/日)	—	—	1,200	—	—	—	—	1,000	—	—	
	微量	鉄 (mg/日) ⁹	8.0	10.0	—	40	—	7.0 (100)	85(120)	—	40	—
		亜鉛 (mg/日)	9	10	—	—	—	7	8	—	—	—
		銅 (mg/日)	0.7	0.8	—	—	—	0.6	0.8	—	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	4.0	—	—	—	—	4.0	—	—
		ヨウ素 (μg/日)	95	140	—	2,000	—	95	140	—	2,000	—
		セレン (μg/日)	25	30	—	350	—	25	30	—	300	—
		クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
モリブデン (μg/日)	20	25	—	—	—	20	25	—	—	—		

4 ¹ 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。
5 ² 範囲については、おおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。
6 ³ 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。
7 ⁴ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。
8 ⁵ 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。
9 ⁶ 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。
10 ⁷ 耐容上限量は、サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（ピテロイルモノグルタミン酸）の量である。
11 ⁸ 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。
12 ⁹ 女子の推定平均必要量、推奨量の () 内は、月経血ありの値である。
13

1 表 16 小児（15～17 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男子			女子		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	2,500	2,800	3,150	2,050	2,300	2,550

2
3 表 17 小児（15～17 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 子					女 子				
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量
たんぱく質 (g/日) (%エネルギー)		50	65	—	—	—	45	55	—	—	—
		—	—	—	—	13～20 ^{1,2}	—	—	—	—	13～20 ^{1,2}
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}	—	—	—	—	20～30 ^{1,2}
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	8以下	—	—	—	—	8以下
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	13	—	—	—	—	10	—	—
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	2.4	—	—	—	—	1.8	—	—
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}	—	—	—	—	50～65 ^{1,2}
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	19以上	—	—	—	—	18以上
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	650	900	—	2,500	—	500	650	—	2,800
		ビタミンD (μg/日)	—	—	9.0	90	—	—	8.5	90	—
		ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	7.0	750	—	—	5.5	650	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	160	—	—	—	150	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	1.3	1.5	—	—	1.0	1.2	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.4	1.7	—	—	1.2	1.4	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	14	17	—	300(70)	—	11	13	—	250(65)
		ビタミンB ₆ (mg/日) ⁶	1.2	1.5	—	50	—	1.0	1.3	—	45
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	2.0	2.4	—	—	2.0	2.4	—	—	—
		葉酸 (μg/日) ⁷	220	240	—	900	—	200	240	—	900
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	7	—	—	—	6	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	50	—	—	—	50	—	—
		ビタミンC (mg/日)	85	100	—	—	85	100	—	—	—
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		(食塩相当量) (g/日)	—	—	—	7.5未満	—	—	—	—	6.5未満
		カリウム (mg/日)	—	—	2,700	—	3,000以上	—	—	2,000	—
		カルシウム (mg/日)	650	800	—	—	550	650	—	—	—
		マグネシウム (mg/日) ⁸	300	360	—	—	260	310	—	—	—
		リン (mg/日)	—	—	1,200	—	—	—	900	—	—
	微量	鉄 (mg/日) ⁹	8.0	10.0	—	50	—	55(85)	70(105)	—	40
		亜鉛 (mg/日)	10	12	—	—	7	8	—	—	—
		銅 (mg/日)	0.8	0.9	—	—	0.6	0.7	—	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	4.5	—	—	—	3.5	—	—
		ヨウ素 (μg/日)	100	140	—	3,000	—	100	140	—	3,000
		セレン (μg/日)	30	35	—	400	—	20	25	—	350
		クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		モリブデン (μg/日)	25	30	—	—	20	25	—	—	—

1 必要なエネルギー量を確保した上でのバランスとすること。

2 範囲については、おおむねの値を示したものであり、弾力的に運用すること。

3 推定平均必要量、推奨量はプロビタミン A カロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミン A カロテノイドを含まない。

4 α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミン E は含んでいない。

5 耐容上限量は、ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。参照体重を用いて算定した。

6 耐容上限量は、食事性ビタミン B₆ の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

7 耐容上限量は、サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の量である。。

8 通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、小児では 5 mg/kg 体重/日とする。

9 女子の推定平均必要量、推奨量の () 内は、月経血ありの値である。

参考文献

- 1) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; 2: 23-8.
- 2) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; 62: 369-72.
- 3) 米山京子. 母乳栄養児の発育と母乳からの栄養素摂取量. 小児保健研究 1998; 57: 49-57.
- 4) 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳の栄養成分の授乳月数に伴う変動. 日本公衆衛生雑誌 1995; 42: 472-81.
- 5) Yamawaki N, Yamada M, 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. 日本食品標準成分表 2010. 全官報, 東京, 2010.
- 14) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第二報) —脂肪酸組成およびコレステロール, リン脂質含量について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1991; 5: 159-73.
- 15) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, et al. Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. J Nutr Sci Vitaminol 2005; 51: 239-47.
- 16) Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, et al. Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Chromatogr B 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.

- 1 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
2 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.
- 3 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
4 布 (資料) 日本栄養・食糧学会誌 2009; 62: 179-84.
- 5 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
6 シンの含量. ビタミン 2004; 78: 399-407.
- 7 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.
- 8 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.
9 ビタミン 2005; 79: 573-81.
- 10 23) Hirano M, Honma K, Daimatsu T, et al. Longitudinal variations of biotin content in human
11 milk. Int J Vitam Nutr Res 1992; 62: 281-2.
- 12 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
13 科の実際 2007; 56: 315-25.
- 14 25) Hirai Y, Kawakata N, Satoh K, et al. Concentrations of lactoferrin and iron in human milk at
15 different stages of lactation. J Nutr Sci Vitaminol 1990; 36: 531-44.
- 16 26) Muramatsu Y, Sumiya M, Ohmomo Y. Stable iodine contents in human milk related to
17 dietary algae consumption. Hoken Butsuri 1983; 18: 113-7.
- 18 27) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, et al. Transient hypothyroidism or persistent
19 hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. Thyroid
20 2004; 14: 1077-83.
- 21 28) Yoshida M, Takada A, Hirose J, et al. Molybdenum and chromium concentrations in breast
22 milk from Japanese women. Biosci Biotechnol Biochem 2008; 72: 2247-50.
- 23 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
24 児のモリブデン摂取量. 微量栄養素研究 2004; 21: 59—64.
- 25 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,
26 2012; 6: 59-61.
- 27 31) Higashi A, Ikeda T, Uehara I, et al. Zinc and copper contents in breast milk of Japanese
28 women. Tohoku J Exp Med 1982; 137: 41-7.
- 29 32) Ohtake M, Tamura T. Changes in zinc and copper concentrations in breast milk and blood of
30 Japanese women during lactation. J Nutr Sci Vitaminol 1993; 36: 189-200.
- 31 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;
32 87: 1474-84.
- 33 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:
34 22-24.
- 35 35) 厚生労働省. 平成 27 年度乳幼児栄養調査結果
36 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000134208.html>
- 37 36) 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
38 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
39 ガイドライン」

- 1 37) 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
2 療指針. 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会, 2007.
- 3 38) 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
4 画, 東京, 2011.
- 5 39) 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;
6 116: 637-54.
- 7 40) 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
8 — 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;
9 89: 2488-94.
- 10 41) 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
11 るビオチン欠乏症. アレルギー2008; 57: 552-7.
- 12 42) 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
13 症の1例. 臨皮 2009; 63: 716-9.
- 14 43) 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
15 乏症の1例. 臨皮 2009; 63: 565-9.
- 16 44) 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
17 2012; 74: 252-5.
- 18 45) Ito T, Nishi W, Fujita Y, et al. Infantile eczema caused bu formula milk. Luncet 2013; 381:
19 1958.
- 20 46) 消費者庁. 特定保健用食品許可制
21 http://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/health_promotion/#m03
- 22 47) Standard for infant formula and formation for special medical purposes intended for infants.
23 CODEX STN 72-1981 (Rev2007) ([http://www.codezalimentarius/web/more_info.jsp?id_sta](http://www.codezalimentarius/web/more_info.jsp?id_sta=288)
24 =288)
- 25 48) 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
26 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;
27 72: 253-60.
- 28 49) Isomura H, Takimoto H, Miura F, et al. Type of milk feeding affects hematological parameters
29 and serum lipid profile in Japanese infants. Pediatr Int 2011; 53: 807-13.
- 30 50) 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
31 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.
- 32 51) 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.
- 33 52) 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
34 後期の栄養調査成績—. 小児保健研究 1998; 57: 45-8.
- 35 53) 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
36 な考え方」(平成23年7月) http://jspe.umin.jp/medical/files/takikaku_hyoka.pdf
- 37 54) Kato N, Takimoto H, Sudo N: The cubic function for spline smoothed L, S, M values for BMI
38 reference data of Japanese children. Clin Pediatr Endocrinol 20: 47-49, 2011.
- 39 55) 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.

- 56) Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99: 1041-51.
- 57) Gruszfeld D, Weber M, Gradowska K et al. Association of early protein intake and pre-peritoneal fat at five years of age: Follow-up of a randomized clinical trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016; 26:824-32.
- 58) Abrams SA, Hawthorne KM, Pammi M. A systematic review of controlled trials of lower-protein or energy-containing infant formulas for use by healthy full-term infants. *Adv Nutr*. 2015; 6: 178-88.
- 59) Te Morenga L, Montez JM. Health effects of saturated and trans-fatty acid intake in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12: e0186672.
- 60) Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, et al. Long-term safety and efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC) . *Pediatrics* 2001; 107: 256-64.
- 61) Royo-Bordonada MA, Garcés C, Gorgojo L et al. Saturated fat in the diet of Spanish children: relationship with anthropometric, alimentary, nutritional and lipid profiles. *Public Health Nutr*. 2006; 9: 429-35.
- 62) Sanchez-Bayle M, Gonzalez-Requejo A, Pelaez MJ et al. A cross-sectional study of dietary habits and lipid profiles. The Rivas-Vaciamadrid study. *Eur J Pediatr*. 2008; 167: 149-54.
- 63) Strong JP, Malcom GT, McMahan CA et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999; 281: 727-35.
- 64) Berenson GS, Wattigney WA, Tracy RE et al. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 1992; 70: 851-8.
- 65) Mikkilä V, Räsänen L, Raitakari OT et al. Consistent dietary patterns identified from childhood to adulthood: the cardiovascular risk in Young Finns Study. *Br J Nutr*. 2005; 93: 923-31.
- 66) Kaikkonen JE, Mikkilä V, Raitakari OT. Role of childhood food patterns on adult cardiovascular disease risk. *Curr Atheroscler Rep*. 2014; 16: 443.
- 67) Harika RK, Cosgrove MC, Osendarp SJ et al. Fatty acid intakes of children and adolescents are not in line with the dietary intake recommendations for future cardiovascular health: a systematic review of dietary intake data from thirty countries. *Br J Nutr*. 2011; 106: 307-16.
- 68) Asakura K, Sasaki S. SFA intake among Japanese schoolchildren: current status and possible intervention to prevent excess intake. *Public Health Nutr*. 2017; 20: 3247-3256.
- 69) Taylor CM, Northstone K, Wernimont SM et al. Picky eating in preschool children: Associations with dietary fibre intakes and stool hardness. *Appetite*. 2016; 100: 263-71.

- 1 70) Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Dietary intake, physical activity, and time management
2 are associated with constipation in preschool children in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;
3 26: 118-129.
- 4 71) Patterson E, Warnberg J, Kearney J, et al. The tracking of dietary intakes of children and
5 adolescents in Sweden over six years: the European Youth Heart Study. *Int J Behav Nutr*
6 *Phys Act* 2009; 6: 91.
- 7 72) Anderson JW, Baird P, Davis RH Jr, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev* 2009; 67:
8 188-205.
- 9 73) Murakami K, Okubo H, Livingstone MBE et al. Adequacy of Usual Intake of Japanese
10 Children Aged 3-5 Years: A Nationwide Study. *Nutrients*. 2018; 10: 1150.
- 11 74) Asakura K, Sasaki S. School lunches in Japan: their contribution to healthier nutrient intake
12 among elementary and junior high school children. *Public Health Nutr*. 2017; 20: 1523-1533.
- 13 75) Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants
14 worldwide-a paradigm shift. *Paediatr International Child health* 2012; 32: 3-13.
- 15 76) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC:
16 The National Academics Press, 2011.
- 17 77) Wall CR, Grant CC, Jones I. Vitamin D status of exclusively breastfed infants aged 2-3
18 months. *Arch Dis Child* 2013; 98: 176-9.
- 19 78) Matsuno K, Mukai T, Suzuki S, et al. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency
20 rickets in Hokkaido, Japan. *Pediatr Int* 2009; 51: 559-62.
- 21 79) Nakano S, Suzuki M, Minowa K et al. Current Vitamin D Status in Healthy Japanese Infants
22 and Young Children. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2018; 64: 99-105.
- 23 80) Specker BL, Valanis B, Herzberg V, et al. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D
24 concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1985; 107: 372-6.
- 25 81) 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の手引き
26 http://jspe.umin.jp/medical/files/_vitaminD.pdf
- 27 82) Shearer MJ, Rahim S, Barkhan P, et al. Plasma vitamin K1 in mothers and their newborn
28 babies. *Lancet* 1982; 2: 460-3.
- 29 83) Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, et al. Vitamin K concentrations in the maternal milk of
30 Japanese women. *Acta Paediatr* 2004; 93: 457-63.
- 31 84) Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in
32 neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002776.
- 33 85) WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization
34 (WHO), 2012.
35 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf
- 36 86) WHO. Guideline. Potassium intake for adults and children. Geneva, World Health
37 Organization (WHO), 2012.
- 38 87) Preuss HG. Electrolytes: sodium, chloride, and potassium. In: Bowman BA, Russell RM, eds.
39 Present knowledge in nutrition, 9 th ed, Vol. I. ILSI Press, Washington D. C., 2006; 409-21.

- 1 88) Rigo J, Salle BL, Picaud JC, et al. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas.
2 Eur J Clin Nutr 1995; 49: S26-38.
- 3 89) Vogel KA, Martin BR, McCabe LD et al. The effect of dairy intake on bone mass and body
4 composition in early pubertal girls and boys: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr.
5 2017; 105: 1214-1229.
- 6 90) Weber DR, Stark LJ, Ittenbach RF et al. Building better bones in childhood: a randomized
7 controlled study to test the efficacy of a dietary intervention program to increase calcium
8 intake. Eur J Clin Nutr. 2017; 71: 788-794.
- 9 91) Julián-Almárcegui C, Gómez-Cabello A, Huybrechts I et al. Combined effects of interaction
10 between physical activity and nutrition on bone health in children and adolescents: a
11 systematic review. Nutr Rev. 2015; 73: 127-39.
- 12 92) Kohri T, Kaba N, Itoh T et al. Effects of the National School Lunch Program on Bone Growth
13 in Japanese Elementary School Children. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2016; 62: 303-309.
- 14 93) Hokama T. A study of the iron requirement in infants, using changes in total body iron
15 determined by hemoglobin, serum ferritin and bodyweight. Acta Paediatr Jpn. 1994 Apr;
16 36(2): 153-5.
- 17 94) 渡邊 次夫, 浅井 泰博, 小山 慎郎, 他. 乳幼児における鉄欠乏性貧血の有病率. 日本公衆衛生雑
18 誌 2002; 49: 344-51.
- 19 95) Igarashi T, Itoh Y, Maeda M et al. Mean hemoglobin levels in venous blood samples and
20 prevalence of anemia in Japanese elementary and junior high school students. J Nippon Med
21 Sch. 2012; 79: 232-5.
- 22 96) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iodine. In : Institute of Medicine, ed.
23 Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine,
24 iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies
25 Press, Washington D. C., 2001; 258-89.
- 26 97) Nakatsuka H, Watanabe T, Shimbo S et al. High iodine intake by preschool children in
27 Miyagi prefecture, Japan. Environ Health Prev Med. 2014; 19: 330-8.
- 28 98) 布施 養善, 伊藤 善也, 山口 真由, 他. 学童全国調査による日本人のヨウ素摂取状況に関する研
29 究(第2報). 成長科学協会研究年報 2017; 40: 51-9.
- 30 99) WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their
31 elimination. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.1).
- 32 100) Tsubokura M, Nomura S, Watanobe H et al. Assessment of Nutritional Status of Iodine
33 Through Urinary Iodine Screening Among Local Children and Adolescents After the
34 Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident. Thyroid. 2016; 26: 1778-1785.

2-3 高齢者

1 はじめに

我が国では急速に高齢化が進展しており、平成29年の高齢化率(65歳以上人口割合)は27.3%、75歳以上の人口割合は13.3%となっている¹⁾。

近年、超高齢社会における栄養の問題として、健康寿命の延伸や介護予防の視点から、過栄養だけではなく、75歳以上のいわゆる後期高齢者(以下「後期高齢者」という。)が陥りやすい「低栄養」の問題の重要性が高まっている。

脳卒中を始めとする疾病予防の重要性は言うまでもないが、後期高齢者が要介護状態になる原因として無視できないものとして、「認知症」や「転倒」と並んでフレイルがあり、低栄養との関連が極めて強い。また、高齢者の身体機能障害のリスク因子、転倒リスク因子として加齢に伴う筋力の減少又は老化に伴う筋肉量の減少(以下「サルコペニア」という。)も注目されている。この病態はフレイルとも関連が強く、転倒予防や介護予防の観点からも重要である。

また、認知症は要介護状態に至る原因の一つであるほか、医療、介護、福祉、その他多くの分野に関わるという点で、超高齢社会が抱える大きな課題である。最近の調査によると、認知症の有病率は、65歳以上の高齢者では15%にも及ぶと推定されている²⁾。高齢者の更なる増加が予測されている我が国にとって、認知症予防の重要性は言うまでもない。そこで、本項では、各栄養素の食事摂取基準の項における要点を整理するとともに、フレイルとそれに関連するサルコペニアの予防及び認知症並びに認知機能障害の予防と栄養素等との関連について、最新の知見を紹介する。

2 基本的事項

2-1 エネルギー代謝

基礎代謝は加齢とともに減少し、縦断調査の結果からおおよそ10年の経過により1~3%程度減少し、特に男性での減少率が大きいことが報告されている^{3,4)}。この現象は加齢に伴う除脂肪組織の減少によることが想定され、実際に、除脂肪組織量で調整しても高齢者では成人に比較し5%程度基礎代謝量が低いことが報告されているが⁵⁾、その原因は十分解明されていない。また、加齢に伴う基礎代謝量の減少は、必ずしも直線的に変化するわけではなく、男性では40歳代、女性では50歳代に著しく減少することが報告されている^{6,7)}。女性の場合は、閉経後の除脂肪組織が減少するためと考えられる。

食事誘発性体熱産生は、総エネルギー消費量の10%程度に相当し、この食事誘発性体熱産生については、加齢とともに減少するとの報告もあれば、加齢による影響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⁸⁾。

2-2 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及び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の増加は、食後の骨格筋たんぱく質同化作用の主要な要因として理解されている⁹⁾。一方、筋

肉において炎症性サイトカイン、酸化ストレス、グルココルチコイドなどの刺激により様々なたんぱく質分解酵素を介して異化が起こる。この異化を導く刺激が強いとアミノ酸などによるたんぱく質の同化を上回り、筋肉は萎縮する¹⁰⁾。

アミノ酸の全てに骨格筋たんぱく質同化作用があるわけではなく、不可欠アミノ酸（必須アミノ酸）、特にロイシンに強い筋たんぱく質同化作用が存在することが知られている^{11,12)}。すなわち、これらの不可欠アミノ酸は、たんぱく質合成の基質となる役割のほか、筋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¹³⁾。

高齢者では、食後（たんぱく質摂取後）に誘導される筋たんぱく質合成が成人に比較して反応性が低下しており、同化抵抗性（anabolic resistance）が存在すると報告されている¹⁴⁾。一方、運動、特にレジスタンス運動によっても筋たんぱく質合成が 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、筋たんぱく質合成よりも異化反応が亢進し、正味たんぱく質量が減少する。したがって、筋たんぱく質合成に最も有効なのは運動（特にレジスタンス運動）とアミノ酸の供給を同時期（運動後 1 時間程度後）に実施することである¹⁵⁾。

2-3 高齢者における栄養と健康

2-3-1 高齢者の栄養管理上の問題点

栄養評価の方法は、種々提案されてはいるが、今のところ絶対的な評価法はない。一般的に栄養状態の評価として身体計測が広く用いられている。例えば、BMI は栄養アセスメントの項目としては最重要項目であり、種々の評価法の中に組み込まれている。この BMI の値を得るには身長と体重の値が必要であるが、高齢者における身長や体重の測定には多くの問題がある。

一般に、身長測定は立位で行うが、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場合がまれではない¹⁶⁾上、寝たきり又は立位困難な高齢者に立位での身長測定を行うと過小の測定値となる可能性がある。また、立位保持ができたとしても、椎体の骨折、更には関節腔が狭小のため、成人のときに比較して明らかに身長の短縮が起こる。たとえ体重が成人の時と同じであったとしても、加齢とともに身長の短縮が起こり、BMI の値は上昇する。体重についても、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場合がある。このように、高齢者では成人において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く、たとえ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という問題がある。また、BMI に代わって上腕身体計測値を使用する報告もあるが、まだ一般的ではない¹⁷⁾。

こうした様々な要因が、高齢者の栄養管理を困難にしており、栄養素等摂取量の減少等を通じて、健康障害につながっていると考えられる。

2-3-2 低栄養・過栄養

加齢に伴う生理的、社会的及び経済的問題は、高齢者の栄養状態に影響を与える。表 1 に高齢者の代表的な低栄養の要因を挙げた¹⁸⁾。

表 1 高齢者の様々な低栄養の要因²⁵⁾

1. 社会的要因 独居 介護力不足・ネグレクト 孤独感 貧困	4. 疾病要因 臓器不全 炎症・悪性腫瘍 疼痛 義歯など口腔内の問題 薬物副作用 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	

過栄養は、肥満症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、メタボリックシンドロームなどにつながり、ひいては動脈硬化性疾患を誘導する。しかしながら、このような過栄養は高齢者、特に後期高齢者に対しても成人と同様に生命予後に著しい影響を与えるか否かは議論のあるところである。高齢者では内臓脂肪が蓄積しやすく、メタボリックシンドロームの有症率が高いことは知られているが、一方で心血管病に関わる生命予後、全生命予後については、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¹⁹⁾。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が知られている^{20,21)}。

欧米からの報告では、過栄養（BMI30 kg/m²以上）の存在もフレイルに関連していることが報告されているが²²⁾、一方で BMI が低いこともフレイルのリスクであり、BMI とフレイルのリスクとの関係はいわゆる U 字型であると考えられる^{23,24)}。

3 フレイル及びサルコペニアと栄養の関連

3-1 基本的概念と高齢者に与える影響

フレイルとは、老化に伴う種々の機能低下（予備能力の低下）を基盤とし、様々な健康障害に対する脆弱性が増加している状態、すなわち健康障害に陥りやすい状態を指す²⁵⁾。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。フレイルは、老化の影響のみならず、併存症（comorbidity）の影響を当然受けている。この病態は、単一の疾患などによるものや単一臓器の機能低下によるものよりも、臨床的な症状は呈していないものの多くの臓器の機能低下に起因すること多い²⁶⁾。

フレイル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²⁷⁾。Fried らは、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とし、1～2 項目が当てはまる場合はフレイル前段階と定義した²⁸⁾。

表 2 Fried らのフレイルの定義

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と診断される³⁵⁾。

一方、サルコペニアは造語であり、「加齢に伴う筋力の減少又は老化に伴う筋肉量の減少」を指す²⁹⁾。2010 年にヨーロッパ老年医学会、更には栄養学に関連する 4 つのヨーロッパ又は国際学会が共同で European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) を立ち上げ、表 3 のようなサルコペニアの定義を提唱した³⁰⁾。すなわち、筋肉量の減少を必須として、それ以外に筋力又は身体能力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。それぞれの項目についてのアジア人のカットオフ値が、Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia から提唱されている³¹⁾。

フレイルの診断項目には、身体機能の減弱や筋力の低下が組み込まれており、サルコペニアとフレイルは密接な関連があることが分かる。サルコペニアの存在は、高齢者の「ふらつき」、「転倒・骨折」、さらには「フレイル」に関連し、身体機能障害や要介護状態との関連性が強い²⁸⁾。

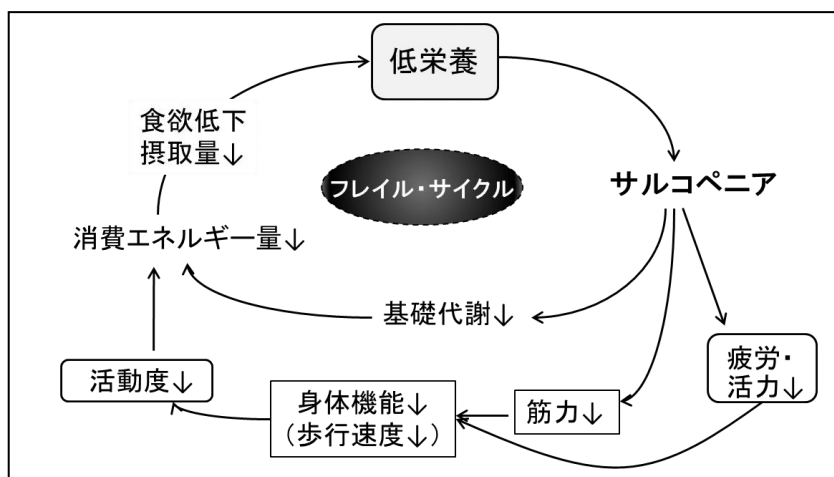
表 3 サルコペニアの定義

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 又は項目 3 を併せ持つ場合にサルコペニアと診断される。文献³¹⁾を改編

3-2 フレイル及びサルコペニアの病態と栄養

フレイルの原因の一つに、サルコペニアが存在する。サルコペニアの要因は、いまだ十分解明されているわけではない。図 1 は Fried らの論文を参照し改変したものであるが、低栄養が存在すると、サルコペニアが発症し、それが活力低下、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、更に栄養不良状態を促進させるというフレイル・サイクルが構築される³²⁾。



文献 32)を改変

図1 フレイル・サイクル

3-3 たんぱく質

3-3-1 たんぱく質摂取と高齢者の健康維持

近年、先進国での人口の高齢化、平均寿命の延伸を背景に、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延伸の重要度が高まる中で、将来の身体機能障害との関連が強いフレイルとサルコペニアの予防の重要性が注目されている。この予防は、骨格筋とその機能維持である。骨格筋量、筋力、身体機能は栄養素ではたんぱく質摂取量と強く関連するため、たんぱく質の重要性が注目されている。

3-3-2 たんぱく質摂取とサルコペニア及びフレイルの関係（観察研究）

アメリカの地域在住の70歳代の高齢者を3年間観察した研究では、3年間の除脂肪体重の減少が、登録時の総エネルギー摂取量当たりのたんぱく質摂取に依存し、五分位でエネルギー摂取量当たりのたんぱく質摂取量が最も多い群（平均91.0 g/日、1.2 g/kg 体重/日）では、最も低い群（平均56.0 g/日、0.8 g/kg 体重/日）に比較し、交絡因子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³³⁾。また、イタリアのコホート研究でも、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ていた³⁴⁾。

フレイルとたんぱく質摂取の関連について、日本人の地域在住高齢者の横断研究では、男性48 g/日、女性43.3 g/日以上なたんぱく質摂取は、これよりも少ない量を摂取している場合に比べて、有意にフレイルのリスクが低いと報告されている³⁵⁾。また、別の日本人の高齢女性2,108人（平均±標準偏差：年齢74.7±5.0歳、体重51.4±7.8 kg、BMI 22.7±3.2 kg/m²）を対象にした横断調査では、1日のたんぱく質摂取量を五分位階級別に検討すると、たんぱく質摂取が最も低い群（62.9 g/日未満）と比較し、たんぱく質摂取量が多い群ほどフレイルと診断される対象者は少なかった。また、多変量解析では第三階級（69.8～76.1 g/日）以上の群では、フレイルと判定されるオッズ比が有意に低下（第三階級のオッズ比（95%信頼区間）、0.64（0.45～0.93））していた³⁶⁾。この研究は、先の研究よりも全体的にたんぱく質摂取量が多い集団を対象としているが、このような条件でも、たんぱく質摂取量の多さは、フレイルのリスクの低下と関連していた。また、フラ

1 ンスでの横断研究では、1.0 g/kg/日以上たんぱく質摂取は、フレイルのリスク低下と有意に関
2 連していたと報告されている³⁷⁾。

3 また、米国の女性のコホート研究では、1.1 g/kg/日以上たんぱく質摂取が3年後のフレ
4 イルの発症リスク低下と関連していたとし³⁸⁾、スペインの地域在住高齢者のコホート研究では、
5 1.28 g/kg/日以上たんぱく質摂取は、3年半後のフレイルの発症リスクを低減したと報告されて
6 いる³⁹⁾。日本の研究を含む4つの横断研究と海外の3つの縦断研究のシステマティック・レビュー
7 の結果では、たんぱく質摂取量が多いことが、フレイルの発症リスク低下と関連すると結論付
8 けられている⁴⁰⁾。

10 3-3-3 たんぱく質及びアミノ酸の介入研究

11 高齢男性において、食事の調整によってたんぱく質摂取量が0.8 g/kg 体重/日(15人)と1.6 g/kg
12 体重/日(14人)の2群に分けて10週間で比較した試験では、0.8 g/kg 体重/日の群では筋肉量が
13 減少したのに対し、1.6 g/kg 体重/日の群では維持できたと報告されている⁴¹⁾。

14 一方、通常の食品以外の食品としてアミノ酸やたんぱく質を用い、その摂取が筋肉量に与える
15 影響を検討した介入研究をまとめた2つのシステマティック・レビューでは、ともに、筋肉量や
16 筋力への有意な改善効果は認められなかった^{42,43)}。ただし、対象者や介入方法に大きなばらつき
17 があり、介入へのアドヒアランスの問題などの可能性もあることから、更なる研究が必要である。

18 一方で、レジスタンス運動を中心とした運動療法と栄養療法を組み合わせた介入試験も多く実
19 施されている。最近発表された17の介入試験の結果のメタ・アナリシスによると、運動とたんぱ
20 く質の補充との組み合わせによって、運動単独に比べて、有意に優れた筋肉量と筋力の改善が得
21 られることが報告されている。サルコペニアの予防のためには、十分なたんぱく質を摂取するこ
22 とともに、主にレジスタンス運動を合わせて実施することも重要であると考えられる⁴⁴⁾。

24 3-3-4 たんぱく質摂取と腎機能

25 腎機能の低下した高齢者では、高たんぱく食の摂取による腎機能への影響について注意が必要
26 である。実際、2.0 g/kg 体重/日の高たんぱく食摂取により、健康な高齢者でも腎障害のリスクが
27 上昇すると報告されている⁴⁵⁾。また、軽度の腎障害のある高齢女性(estimated glomerular
28 filtration rate (eGFR) : 55~88 mL/min/1.73 m²)を対象とした前向きコホート研究では、高
29 たんぱく食摂取(>1.3 g/kg 体重/日)により、腎機能が悪化する(10 g/日のたんぱく質摂取の増
30 加に伴い、11年間でeGFR 7.72 mL/min/1.73 m² 低下)と報告されている⁴⁶⁾。しかし、慢性腎
31 臓病の項にあるように、高齢者でも軽度の腎機能障害(ステージ G3a : eGFR 45~60 mL/min/1.73
32 m²)では、一律にたんぱく質制限を行うのではなく、個々の病態に応じて設定する必要があると
33 されている。

35 3-3-5 たんぱく質の推奨量

36 推奨量は、推定平均必要量から算出されたものであることから明らかなように、新たな疾病発
37 症を予防するために設けられている指標ではない。また、たんぱく質の推定平均必要量及び推奨
38 量は窒素出納維持量を基に算出されている。これは比較的に短期間の介入試験によって測定され

た値に基づくため、加齢が進む高齢者における長期間の健康維持を保証するものではない。

3-3-6 たんぱく質の目標量

たんぱく質の目標量は、生活習慣病の発症予防を目的とした指標であり、フレイルの発症予防も視野に入れて設定されたものである。また、サルコペニアの発症予防も考慮されている。

さらに、フレイルやサルコペニアに陥り、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。例えば、定められた推奨量に準じたたんぱく質を2週間摂取させたアメリカの研究では、高齢者の除脂肪体重は2週間後には明らかに減少していた⁴⁷⁾。このように、高齢者の骨格筋のたんぱく質同化作用を期待するには、成人と同等以上のたんぱく質量を摂取しなければならない可能性がある。また、過去の疫学研究で体重当たりのたんぱく質摂取量と四肢骨格筋量の関係は、たんぱく質摂取量が少なくなるにつれ、四肢骨格筋量が減少するとの報告がある³³⁾。また、高齢者では同化抵抗性が存在しており、アミノ酸が筋肉に供給されたとしても筋たんぱく質同化作用が成人に比較して弱い可能性がある。十分量のたんぱく質摂取やアミノ酸摂取により、高齢者においても成人と同等の筋たんぱく質の合成が起こることが報告されている⁴⁸⁻⁵⁰⁾。

以上のように、高齢者のサルコペニア予防には十分なたんぱく質を摂取する必要性が指摘されている。良質なたんぱく質を毎食25～30 g程度摂取するためには、理論上、1日75 g以上のたんぱく質を摂取することが必要であり、例えば60～70 kgの体重の高齢者では、たんぱく質1.0～1.25 g/kg体重/日以上を摂取する必要があるとする指摘もある⁵¹⁾。今回算定された目標量は、基準体位を想定した限りにおいては、この摂取量以上になっている（たんぱく質、表8を参照のこと）。

3-4 ビタミンD

ビタミンDはカルシウム代謝や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ている。ビタミンDは腸管でのカルシウム吸収を促すことから、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⁵²⁾。高齢者を対象とした3つの横断研究及び1つの縦断研究（合計3,000人程度）から、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度が25 ng/mL未満であると身体機能の低下、筋力の減少、血中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⁵³⁻⁵⁶⁾。17の横断研究と5つの縦断研究の結果をまとめたメタ・アナリシスでも、血中ビタミンDの不足状態が、筋力の低下と関連すると結論付けられた⁵⁷⁾。このほか、複数の横断研究の結果が、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度が20 ng/mL未満であるとフレイルのリスクが高いことで一致しており⁵⁸⁻⁶⁰⁾、7つの前向きコホート研究のシステマティック・レビューでも、低ビタミンD状態は、フレイルの発症リスクとなると結論付けられている⁶¹⁾。

いくつかの介入試験の結果、ビタミンD欠乏に対する10～20 µg/日のサプリメントによるビタミンDの摂取は、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⁶²⁻⁶⁵⁾、血中ビタミンDが不足していない（血清25-ヒドロキシビタミンDが20 ng/mL以上）対象者や筋力が低下

していない対象者に対して、サプリメントによるビタミン D 摂取の効果はあまり期待できないとされている⁶⁵⁻⁶⁸⁾。また、いくつかのメタ・アナリシスも同様の結論が示されている⁶⁹⁻⁷²⁾。また、ビタミン D のサプリメント量を 20 µg/日以上に増やしても、それ以上の効果は期待できないとする報告もある⁷³⁾。

なお、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ため、適度な日光浴は有効な手段である⁷⁴⁾。

3-5 その他の栄養素

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ている^{75,76)}。そのため、これらに関連する栄養素、例えばビタミン C、ビタミン E、カロテン類、亜鉛、セレン、マンガンについて、これらの生体内濃度やこれらの摂取量と身体機能低下やフレイル、サルコペニアとの関連が検討されている。しかしながら、研究の質・量ともに十分でなく、結果も十分な一致が得られていない。ミネラル摂取量とサルコペニアとの関連を検討した研究をまとめたメタ・アナリシスでも、検討したミネラルにそれぞれ 1 つずつ研究が存在した程度で、結論を下すには十分ではなかった⁷⁷⁾。

また、加齢に伴い、血漿ホモシステイン濃度は上昇し、この血中濃度の上昇は多様な疾患発症との関連が報告されている。また、ビタミン B₆、ビタミン 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⁷⁸⁾。しかしながら、これら栄養素とフレイルや ADL 障害の独立した要因か否かについては、いまだ十分な科学的根拠が得られていない⁷⁹⁻⁸¹⁾。

4 認知機能低下及び認知症と栄養との関連

血管性の認知症のみならず、アルツハイマー病の発症についても、生活習慣及び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⁸²⁾。今回は代表的な栄養素と認知機能低下、認知症発症との関係を検討したが、以下に示すように、各栄養素との関係は発症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、文献的考察をするに留めた。

4-1 葉酸、ビタミン B₆、ビタミン B₁₂

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、いずれのビタミンが欠乏しても血中ホモシステイン濃度は上昇する。ホモシステインは、血管への影響のほか神経毒性が指摘されており、長らく血管性認知症やアルツハイマー病との関連が指摘されてきた。認知症患者では血中ホモシステイン濃度が高く、血管性認知症患者ではアルツハイマー病患者よりもホモシステイン値が高いとするメタ・アナリシスがあるほか⁸³⁾、ホモシステイン血中濃度の高値と認知機能低下、認知症発症との関連の可能性もあることもメタ・アナリシスによって支持されている^{84,85)}。

一方、ビタミン B₁₂ や葉酸と認知機能との関連は、これらのビタミン欠乏により上昇するホモシステイン濃度との関連で調査・研究が進められてきた。横断研究、症例対照研究では認知症とこれらのビタミン濃度との関連が種々報告されてきたが、一定の関連性を見いだすには至っていない。さらに、これらのビタミンによる介入研究もいくつか実施され、メタ・アナリシスもいく

つか報告されている。しかしながら、葉酸^{86,91)}やビタミン B₁₂ による介入^{90,91)}共に認知機能に対して有意な効果は認められていない。

4-2 n-3 系脂肪酸

前向き観察研究では、主に魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸の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存在する^{92,93)}。その一方で、関連を認めないとする報告も複数存在する^{94,95)}。介入研究は限られているが、現時点で確認された 3 つの試験の全てにおいて認知機能低下抑制効果などの介入効果は認められていない^{96,97)}。

また、既にアルツハイマー病の診断を受けている者を対象としたランダム化割付比較試験 (RCT) の結果をまとめたメタ・アナリシスでは、アルツハイマー病の認知機能・日常生活機能・精神症状に対して n-3 系脂肪酸の効果は認められていない⁹⁸⁾。

4-3 ビタミン D

血中ビタミン D 濃度と認知機能低下との関連を検討した前向きコホート研究をまとめたシステマティック・レビューでは、血中ビタミン D 濃度の低値は認知機能低下のリスクであると結論したものもあるが⁹⁹⁾、その後、関連を否定するコホート研究が複数報告されている^{100,101)}。

また、アルツハイマー病を対象とした 7 つの症例対照研究のメタ・アナリシスでは、認知機能が正常な者と比較し、アルツハイマー病患者では、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が有意に低値であった¹⁰²⁾。認知症の発症に関する 7 つのコホート研究のシステマティック・レビューでは、血中ビタミン D 濃度が 35 ng/mL までの範囲では、ビタミン D の血中濃度が高い方が認知症の発症リスクが低くなるが、それ以上の血中濃度では、明確な関連を見出せないとされた¹⁰³⁾。

このように、ビタミン D 摂取量の不足が認知機能低下と関連する可能性はあるものの、摂取量の増加が認知症の発症予防になるとする根拠はない。

4-4 ビタミン E、ビタミン C

抗酸化機能を有する栄養素と認知機能並びに認知症との関連も注目されており、主にビタミン E 及びビタミン C との関連を検討した観察研究が多く報告されている。ビタミン C と認知機能に関するシステマティック・レビューの結果では、認知機能正常者では、低下者と比較し、血中ビタミン C 濃度が高値である傾向があるものの、ビタミン C 濃度と認知機能の間に相関は認められなかった¹⁰⁴⁾。

ビタミン E 及びビタミン C の摂取と認知症発症予防の効果については、通常の食品を用いた検討のほか、サプリメントを用いた検討も行われてきた。これらのビタミンの単独又は複合摂取は、認知症発症に対して予防的に作用するとの報告がある一方で、無効とする報告も存在する¹⁰⁴⁻¹⁰⁹⁾。効果があるとする研究の中には、十分量のビタミン E とビタミン C を併用した場合に、より強い予防効果があり、単独では無効又は効果が減弱するという観察研究の結果がある^{104,105)}。このように、ビタミン E 及びビタミン C の摂取と認知症発症予防の一致した結果が得られていない状況にある。

5 その他留意すべき栄養素

5-1 ビタミン B₁₂

高齢者では、加齢による体内ビタミン B₁₂ 貯蔵量の減少に加え、食品たんぱく質に結合したビタミン B₁₂ の吸収不良によるビタミン B₁₂ の栄養状態の低下と神経障害の関連が報告されている¹¹⁰⁾。一方で、胃酸分泌量は低下していても内因子は十分量分泌されており、遊離型のビタミン B₁₂ の吸収率は低下しないことが報告されている¹¹¹⁾。介入研究の結果としては、ビタミン B₁₂ が欠乏状態の高齢者に遊離型ビタミン B₁₂ 強化食品やビタミン B₁₂ を含むサプリメントを数か月間摂取させると、ビタミン B₁₂ の栄養状態が改善されることが報告¹¹²⁾されている。

6 今後の課題

サルコペニア及びフレイルの発症予防並びに重症化予防に対するたんぱく質及びアミノ酸摂取の効果は、レジスタンス運動との併用により高まるとの報告が蓄積してきている。しかし、どれほどの摂取量が必要不可欠であるかなど量的な知見はまだ不十分である。また、同化抵抗性に対する対策もなお不明であり、今後の研究が待たれる。さらにはビタミン、ミネラル等のサルコペニア及びフレイルに対する関与や介入効果に関しても、更なるデータの蓄積が必要である。

認知症発症と栄養素との関連も上記のとおりいずれも結論に至っておらず、観察研究、介入研究ともに、今後更なる科学的根拠の蓄積が必要である。また、認知症患者の認知機能障害の進行（重症化予防）に対する栄養素摂取の効果についても、エビデンスの蓄積が必要である。

7 高齢者における食事摂取基準（再掲）

高齢者における食事摂取基準を表 4 と表 5 のとおり設定した。

1 表5 高齢者（65～74歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男 性			女 性		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー (kcal/日)	2,050	2,400	2,750	1,550	1,850	2,100

2

3 表6 高齢者（65～74歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 性					女 性				
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量
たんぱく質 (g/日) (%エネルギー)		50	60	—	—	—	40	50	—	—	—
		—	—	—	—	15～20	—	—	—	—	15～20
脂 質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30	—	—	—	—	20～30
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	7以下	—	—	—	—	7以下
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	10	—	—	—	—	9	—	—
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	2.6	—	—	—	—	2.2	—	—
	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65	—	—	—	—	50～65
炭水化物		食物繊維 (g/日)	—	—	—	20以上	—	—	—	—	17以上
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ²	600	850	—	2,700	—	500	700	—	2,700
		ビタミンD (μg/日)	—	—	8.5	100	—	—	8.5	100	—
		ビタミンE (mg/日)	—	—	7.0	850	—	—	6.5	650	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	150	—	—	—	150	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	1.1	1.3	—	—	0.9	1.1	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.2	1.5	—	—	1.0	1.2	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日)	12	14	—	330 (80) ¹	—	9	11	—	250 (65) ¹
		ビタミンB ₆ (mg/日)	1.1	1.4	—	50	—	1.0	1.1	—	40
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	2.0	2.4	—	—	2.0	2.4	—	—	—
		葉酸 (μg/日)	200	240	—	900 ²	—	200	240	—	900 ²
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	6	—	—	—	5	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	50	—	—	—	50	—	—
		ビタミンC (mg/日)	80	100	—	—	80	100	—	—	—
	ミネラル	ナトリウム (mg/日)	600	—	—	—	600	—	—	—	—
		(食塩相当量) (g/日)	1.5	—	—	7.5未満	1.5	—	—	—	6.5未満
		カリウム (mg/日)	—	—	2,500	—	3,000以上	—	—	2,000	—
		カルシウム (mg/日)	600	750	—	2,500	—	550	650	—	2,500
		マグネシウム (mg/日) ⁵	290	350	—	—	230	280	—	—	—
		リン (mg/日)	—	—	1,000	3,000	—	—	—	800	3,000
		鉄 (mg/日)	6.0	7.5	—	50	—	5.0	6.0	—	40
		亜鉛 (mg/日)	9	11	—	40	—	7	8	—	35
		銅 (mg/日)	0.7	0.9	—	7	—	0.6	0.7	—	7
		マンガン (mg/日)	—	—	4.0	11	—	—	—	3.5	11
		ヨウ素 (μg/日)	95	130	—	3,000	—	95	130	—	3,000
		セレン (μg/日)	25	30	—	450	—	20	25	—	350
		クロム (μg/日)	—	—	10	500	—	—	—	10	500
		モリブデン (μg/日)	20	30	—	600	—	20	25	—	500

4 ¹ 耐容上限量：ニコチンアミドの mg 量、() 内はニコチン酸の mg 量。

5 ² サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の量である。

6

1 表7 高齢者（75歳以上）の推定エネルギー必要量（再掲）¹

身体活動レベル	男 性			女 性		
	I	II	III	I	II	III
エネルギー（kcal/日）	1,800	2,100	—	1,400	1,650	—

2 ¹ レベルIIは自立している者、レベルIは自宅にいてほとんど外出しない者に相当する。レベルIは高齢者施設で
3 自立に近い状態で過ごしている者にも適用できる値である。

4

5 表8 高齢者（75歳以上）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男 性					女 性					
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	
たんぱく質 (g/日) (%エネルギー)		50	60	—	—	—	40	50	—	—	—	
		—	—	—	—	15～20	—	—	—	—	15～20	
脂 質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30	—	—	—	—	20～30	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	7以下	—	—	—	—	7以下	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	—	—	—	—	8	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	2.4	—	—	—	—	2.2	—	—	
炭水化 物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65	—	—	—	—	50～65	
	食物繊維 (g/日)	—	—	—	—	20以上	—	—	—	—	17以上	
ビ タ ミ ン	脂 溶性	ビタミンA (μgRAE/日)	550	800	—	2,700	—	450	650	—	2,700	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	8.5	100	—	—	—	8.5	100	—
		ビタミンE (mg/日)	—	—	6.5	750	—	—	—	6.5	650	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	150	—	—	—	—	150	—	—
	水 溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	1.0	1.2	—	—	—	0.8	0.9	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.1	1.3	—	—	—	0.9	1.0	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日)	11	13	—	300 (75) ¹	—	9	10	—	250 (60) ¹	—
		ビタミンB ₆ (mg/日)	1.1	1.4	—	50	—	1.0	1.1	—	40	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	2.0	2.4	—	—	—	2.0	2.4	—	—	—
		葉酸 (μg/日)	200	240	—	900	—	200	240	—	900	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	6	—	—	—	—	5	—	—
		ビオチン (μg/日)	—	—	50	—	—	—	—	50	—	—
		ビタミンC (mg/日)	80	100	—	—	—	80	100	—	—	—
ミ ネ ラ ル	多 量	ナトリウム (mg/日)	600	—	—	—	600	—	—	—	—	
		(食塩相当量) (g/日)	1.5	—	—	—	7.5未満	1.5	—	—	—	6.5未満
		カリウム (mg/日)	—	—	2,500	—	3,000以上	—	—	2,000	—	2,600以上
		カルシウム (mg/日)	600	700	—	2,500	—	500	600	—	2,500	—
		マグネシウム (mg/日) ⁵	270	320	—	—	—	220	260	—	—	—
		リン (mg/日)	—	—	1,000	3,000	—	—	—	800	3,000	—
	微 量	鉄 (mg/日)	6.0	7.0	—	50	—	5.0	6.0	—	40	—
		亜鉛 (mg/日)	9	10	—	40	—	6	8	—	30	—
		銅 (mg/日)	0.7	0.8	—	7	—	0.6	0.7	—	7	—
		マンガン (mg/日)	—	—	4.0	11	—	—	—	3.5	11	—
		ヨウ素 (μg/日)	95	130	—	3,000	—	95	130	—	3,000	—
		セレン (μg/日)	25	30	—	400	—	20	25	—	350	—
		クロム (μg/日)	—	—	10	500	—	—	—	10	500	—
モリブデン (μg/日)	20	25	—	600	—	20	25	—	500	—		

6 ¹ 耐容上限量：ニコチンアミドのmg量、（ ）内はニコチン酸のmg量。

7 ² サプリメントや強化食品に含まれる葉酸（パントイルモノグルタミン酸）の量である。

参考文献

- 1) 内閣府 平成 29 年度版高齢社会白書
http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/gaiyou/s1_1.html2) 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) 朝田 隆. 厚生労働省補助金 認知症対策総合研究事業. 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応 平成 25 年 (2013 年) 3 月
http://www.tsukuba-psychiatry.com/wp-content/uploads/2013/06/H24Report_Part1.pdf
- 3) Keys A, Taylor HL, Grande F. Basal metabolism and age of adult man. *Metabolism* 1973; 22: 579-87.
- 4) Henry CJ. Mechanisms of changes in basal metabolism during ageing. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54 Suppl 3: S77-91.
- 5) Klausen B, Toubro S, Astrup A. Age and sex effects on energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65: 895-907.
- 6) 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.
- 7) Poehlman ET. Energy expenditure and requirements in aging humans. *J Nutr* 1992; 122: 2057-65.
- 8) Roberts SB, Dallal GE. Energy requirements and aging. *Public Health Nutr* 2005; 8 (7A): 1028-36.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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: 4481-90.
- 15) 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.
- 16) Izawa S, Enoki H, Hirakawa Y, et al. Lack of body weight measurement is associated with mortality and hospitalization in community-dwelling frail elderly. *Clin Nutr* 2007; 26: 764-70.
- 17) Enoki H, Kuzuya M, Masuda Y, et al. Anthropometric measurements of mid-upper arm as a mortality predictor for community-dwelling Japanese elderly: the Nagoya Longitudinal Study of Frail Elderly (NLS-FE) . *Clin Nutr* 2007; 26: 597-604.
- 18) 葛谷雅文. 低栄養, 新老年医学 第3版, 大内 尉, 秋山弘子編集. 低栄養, 東京大学出版, 東京, 2010 ; 579—90.
- 19) Hildrum B, Mykletun A, Dahl AA, et al. Metabolic syndrome and risk of mortality in middleaged versus elderly individuals: the Nord-Trondelag Health Study (HUNT). *Diabetologia* 2009; 52: 583-90.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) Blaum CS, Xue QL, Michelon E, et al. The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the Women's Health and Aging Studies. *J Am Geriatr Soc* 53 : 927-34, 2005
- 23) Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, et al. Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65: 377-81.
- 24) Ferriolli E, Pessanha FPADS, Moreira VG, et al. Body composition and frailty profiles in Brazilian older people: Frailty in Brazilian Older People Study-FIBRA-BR. *Arch Gerontol Geriatr* 2017; 71: 99-104.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) 厚生労働省 : 平成 22 年度国民生活基礎調査.
- 28) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-56.
- 29) Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1231-3.
- 30) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the

- European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Aging* 2010; 39: 412-23.
- 31) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 5: 95-101.
- 32) Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, et al. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 984-90.
- 33) 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.
- 34) 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.
- 35) Nanri H, Yamada Y, Yoshida T, et al; Kyoto-Kameoka Study Group. Sex Difference in the Association Between Protein Intake and Frailty: Assessed Using the Kihon Checklist Indexes Among Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* 2018; pii: S1525-8610(18)30174-9.
- 36) 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.
- 37) Rahi B, Colombet Z, Gonzalez-Colaço Harmand M, et al. Higher Protein but Not Energy Intake Is Associated With a Lower Prevalence of Frailty Among Community-Dwelling Older Adults in the French Three-City Cohort. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 672.e7-672.e11.
- 38) Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhaus ML, et al. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 1063-71.
- 39) Sandoval-Insausti H, Pérez-Tasigchana RF, López-García E, et al. Macronutrients Intake and Incident Frailty in Older Adults: A Prospective Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016; 71: 1329-34.
- 40) Coelho-Júnior HJ, Rodrigues B, Uchida M, et al. Low Protein Intake Is Associated with Frailty in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 2018; 10: pii: E1334.
- 41) Mitchell CJ, Milan AM, Mitchell SM, et al. The effects of dietary protein intake on appendicular lean mass and muscle function in elderly men: a 10-wk randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106: 1375-1383.
- 42) Tieland M, Franssen R, Dullemeijer C, et al. The Impact of Dietary Protein or Amino Acid Supplementation on Muscle Mass and Strength in Elderly People: Individual Participant Data and Meta-Analysis of RCT's. *J Nutr Health Aging* 2017; 21: 994-1001.
- 43) Ten Haaf DSM, Nuijten MAH, Maessen MFH, et al. Effects of protein supplementation on lean body mass, muscle strength, and physical performance in nonfrail

- community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 1043-59.
- 44) Liao CD, Tsao JY, Wu YT, et al. Effects of protein supplementation combined with resistance exercise on body composition and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 1078-109.
- 45) 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.
- 46) 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.
- 47) 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.
- 48) 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.
- 49) 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.
- 50) 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.
- 51) Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 86-90.
- 52) Ishikawa-Takata K, Takimoto H. Current protein and amino acid intakes among Japanese people: Analysis of the 2012 National Health and Nutrition Survey. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 723-731.
- 53) 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.
- 54) 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.
- 55) 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.
- 56) 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.
- 57) Annweiler C, Henni S, Walrand S, et al. Vitamin D and walking speed in older adults:

- 1 Systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2017; 106: 8-25.
- 2 58) Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and
3 frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5266-73.
- 4 59) Vaes AMM, Brouwer-Brolsma EM, Toussaint N, et al. The association between
5 25-hydroxyvitamin D concentration, physical performance and frailty status in older
6 adults. *Eur J Nutr* 2018; doi: 10.1007/s00394-018-1634-0.
- 7 60) Ensrud KE, Blackwell TL, Cauley JA, et al; Osteoporotic Fractures in Men Study Group.
8 Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty in older men: the osteoporotic
9 fractures in men study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 101-6.
- 10 61) Zhou J, Huang P, Liu P, et al. Association of vitamin D deficiency and frailty: A
11 systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2016; 94: 70-76.
- 12 62) Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium
13 supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003; 18:
14 343-51.
- 15 63) Bunout D, Barrera G, Leiva L, et al. Effects of vitamin D supplementation and exercise
16 training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp*
17 *Gerontol* 2006; 41: 746-52.
- 18 64) Lips P, Binkley N, Pfeifer M, et al. Once-weekly dose of 8400 IU vitamin D (3) compared
19 with placebo: effects on neuromuscular function and tolerability in older adults with
20 vitamin D insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 985-91.
- 21 65) Zhu K, Austin N, Devine A, et al. A randomized controlled trial of the effects of vitamin D
22 on muscle strength and mobility in older women with vitamin D insufficiency. *J Am*
23 *Geriatr Soc* 2010; 58: 2063-8.
- 24 66) Kenny AM, Biskup B, Robbins B, et al. Effects of vitamin D supplementation on strength,
25 physical function, and health perception in older, community-dwelling men. *J Am Geriatr*
26 *Soc* 2003; 51: 1762-7.
- 27 67) Brunner RL, Cochrane B, Jackson RD, et al. Calcium, vitamin D supplementation, and
28 physical function in the Women's Health Initiative. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 1472-9.
- 29 68) Glendenning P, Zhu K, Inderjeeth C, et al. Effects of three-monthly oral 150,000 IU
30 cholecalciferol supplementation on falls, mobility, and muscle strength in older
31 postmenopausal women : a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2012; 27:
32 170-6.
- 33 69) Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, et al. Effect of vitamin D supplementation on
34 muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22: 859-71.
- 35 70) Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in
36 older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD007146.
- 37 71) Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC, et al. Interventions for preventing falls in
38 older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12:

CD005465.

- 72) Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, et al. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 2017; 30: 3-15.
- 73) 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.
- 74) 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.
- 75) Fusco D, Colloca G, Lo Monaco MR, et al. Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clin Interv Aging*. 2007; 2: 377-87
- 76) 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.
- 77) van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, et al. Minerals and Sarcopenia; The Role of Calcium, Iron, Magnesium, Phosphorus, Potassium, Selenium, Sodium, and Zinc on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19: 6-11.e3
- 78) Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr* 2006; 136: S1726-30.
- 79) 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.
- 80) 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.
- 81) Chin A, Paw MJ, de Jong N, et al. Physical exercise or micronutrient supplementation for the wellbeing of the frail elderly? A randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2002; 36: 126-31.
- 82) Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011; 10: 819-28.
- 83) 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.
- 84) Smith AD. The worldwide challenge of the dementias: a role for B vitamins and homocysteine? *Food Nutr Bull* 2008; 29: S143-72.
- 85) Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, et al. Epidemiologic studies of modifiable

- factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2014; 14:643.
- 86) 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.
- 87) 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.
- 88) 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.
- 89) Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. Cochrane Database Syst Rev 2003 (3): CD004326.
- 90) 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.
- 91) Doets EL, van Wijngaarden JP, Szczecińska A, et al. Vitamin B12 intake and status and cognitive function in elderly people. Epidemiol Rev 2013; 35: 2-21.
- 92) 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.
- 93) 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.
- 94) 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.
- 95) 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.
- 96) 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.
- 97) Andrieu S, Guyonnet S, Coley N, et al; MAPT Study Group. Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2017; 16: 377-389.
- 98) Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4: CD009002. doi: 10.1002/14651858.
- 99) van der Schaft J, Koek HL, Dijkstra E, et al. The association between vitamin D and cognition: a systematic review. Ageing Res Rev 2013; 12: 1013-23.

- 1 100) Schneider ALC, Zhao D, Lutsey PL, et al. Serum Vitamin D Concentrations and
2 Cognitive Change Over 20 Years: The Atherosclerosis Risk in Communities
3 Neurocognitive Study. *Neuroepidemiology* 2018; 51: 131-137.
- 4 101) Schneider AL, Lutsey PL, Alonso A, et al. Vitamin D and cognitive function and
5 dementia risk in a biracial cohort: the ARIC Brain MRI Study. *Eur J Neurol* 2014; 21:
6 1211-8, e69-70.
- 7 102) Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O. Low serum vitamin D concentrations in
8 Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2013; 33:
9 659-74.
- 10 103) Jayedi A, Rashidy-Pour A, Shab-Bidar S. Vitamin D status and risk of dementia and
11 Alzheimer's disease: A meta-analysis of dose-response. *Nutr Neurosci* 2018; 15: 1-10.
- 12 104) Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, et al. Reduced risk of Alzheimer disease in
13 users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study. *Arch Neurol* 2004;
14 61: 82-8.
- 15 105) Grodstein F, Chen J, Willett WC. High-dose antioxidant supplements and cognitive
16 function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 975-84.
- 17 106) Devore EE, Grodstein F, van Rooij FJ, et al. Dietary antioxidants and long-term risk
18 of dementia. *Arch Neurol* 2010; 67: 819-25.
- 19 107) Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, et al. Antioxidant vitamin intake and risk of
20 Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 203-8.
- 21 108) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al. Dietary intake of antioxidant nutrients and
22 the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *JAMA* 2002; 287:
23 3230-7.
- 24 109) Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, et al. Dietary intake of antioxidants and
25 risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287: 3223-9.
- 26 110) Clarke R, Briks J, Nexø E, et al. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive
27 decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1384-91.
- 28 111) McEvoy A W, Fenwick JD, Boddy K, et al. Vitamin B₁₂ absorption from the gut does
29 not decline with age in normal elderly humans. *Age Ageing* 1982; 11: 180-3.
- 30 112) Blacher J, Czernichow S, Raphael M, et al. Very low oral doses of vitamin B-12
31 increase serum concentrations in elderly subjects with food-bound vitamin B-12
32 malabsorption. *J Nutr* 2007; 137: 373-8.

3 生活習慣病とエネルギー・栄養素との関連

3-1 高血圧

1 高血圧と食事の関連

1-1 概念と定義

高血圧は、収縮期血圧及び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、診察室血圧では 140/90 mmHg 以上と定義されている。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。通常、家庭血圧は診察室血圧より低く、135/85 mmHg 以上が高血圧と定義されている。高血圧患者は脳・心・腎・血管疾患の発症・進展を来しやすいことから、血圧値を正常範囲にコントロールする必要がある。

1-2 高血圧関連疾患のリスクの層別化

高血圧は、その血圧値から I 度（140～159/90～99 mmHg）、II 度（160～179/100～109 mmHg）、III 度（180/110 mmHg 以上）に分類される¹⁾。さらに、140/90 mmHg 未満の正常域血圧の中でも 130～139/85～89 mmHg を正常高値血圧と称して食事などの生活習慣の改善が必要な高血圧予備群として位置づけ、120/80 mmHg 未満を至適血圧と称して理想の血圧に位置づけている。一方、家庭血圧では、正常域血圧は 135/85 mmHg 未満であり¹⁾、正常高値血圧に相当するのは 125～134/80～84 mmHg としている。

高血圧患者における高血圧関連疾患のリスク評価は血圧値のみで行うべきではない。心血管病の危険因子（65 歳以上の高齢、喫煙、脂質異常症、BMI 25 kg/m² 以上の肥満、メタボリックシンドローム、若年発症（50 歳未満）の心血管病の家族歴、糖尿病）や脳・心臓・腎臓・血管・眼底などの臓器障害や心血管病についても考慮してリスク評価を行う（表 1）¹⁾。

1-3 発症予防と重症化予防の基本的考え方と食事の関連

高血圧の発症・増悪は環境要因（生活習慣）と遺伝要因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。高血圧を認める者では、その他の心血管病危険因子の存在や臓器障害／心血管病の存在を評価した上でリスクの層別化を行う必要がある（表 1）¹⁾。リスクの高さに応じて高血圧管理計画が決定されるが、低リスク群や中等リスク群では 1～3 ヶ月間は食事を含めた生活習慣の修正を指導し、血圧の正常化を認めれば経過観察が可能である（図 1）。血圧が正常化しなければ薬物療法を開始する。正常域血圧者の中でも正常高値血圧（130～139/85～89 mmHg）を示す高血圧予備群、高血圧遺伝素因を有する者、血圧が高くなくても肥満や腎障害といった血圧上昇を来しやすい要因を認める者などにおいては、特に以下に述べる食事の実践が推奨される。

表 1 診察室血圧に基づいた心血管病リスク層別化（高血圧治療ガイドライン 2014）

リスク層 (血圧以外の予後影響因子)	Ⅰ度高血圧 140-159/90-99mmHg	Ⅱ度高血圧 160-179/100-109mmHg	Ⅲ度高血圧 ≥180/≥110mmHg
リスク第一層 (予後影響因子がない)	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 (糖尿病以外の1-2個の危険因子, 3項目を満たす MetSのいずれかがある)	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 (糖尿病, CKD, 臓器障害/心血管病, 4項目を満たす MetS, 3個以上の危険因子のいずれかがある)	高リスク	高リスク	高リスク

危険因子とは、高齢（65 歳以上）、喫煙、脂質異常症、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を指す。臓器障害／心血管病とは、脳、心臓、腎臓、血管、眼底の疾患や臓器障害指標を指す。詳しくは高血圧治療ガイドライン 2014 を参照。

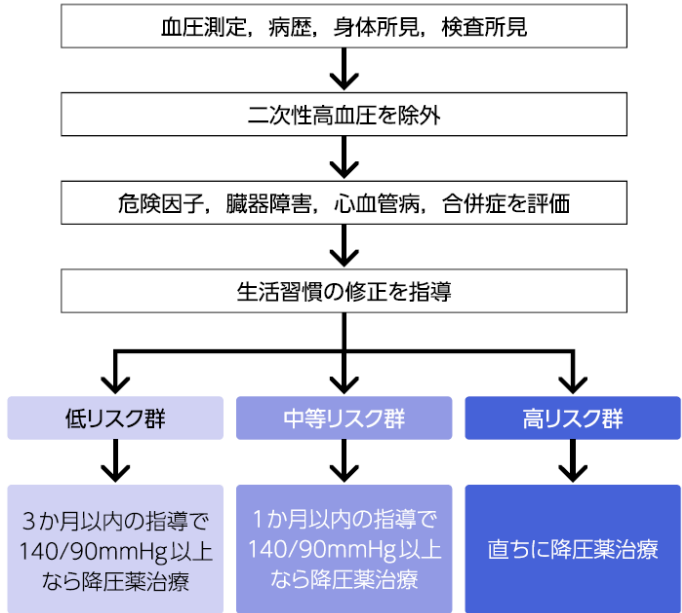


図 1 初診時の高血圧管理計画（高血圧治療ガイドライン 2014）

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2に示す。

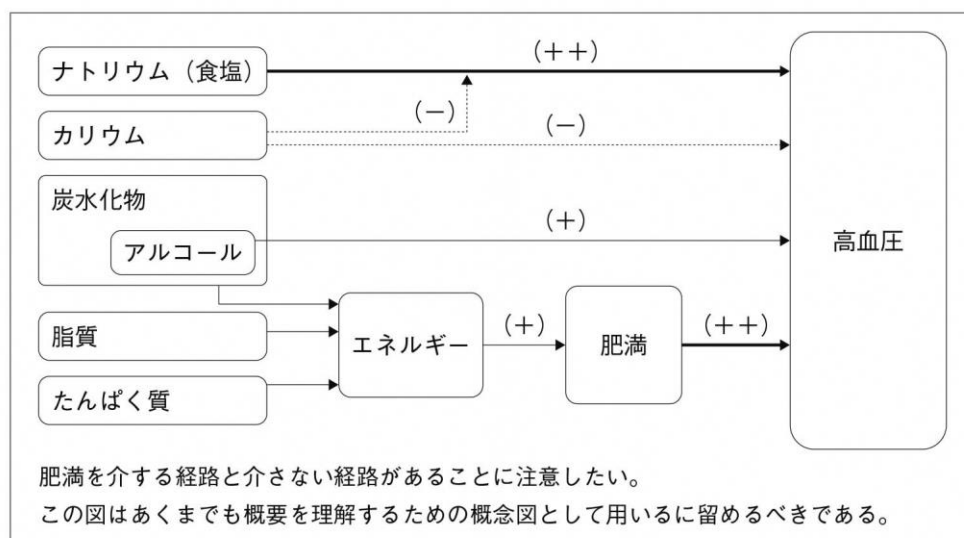


図2 栄養素摂取と高血圧との関連（特に重要なもの）

2-1 ナトリウム（食塩）

ナトリウム（食塩）の過剰摂取が血圧上昇と関連があることは多くの研究によって指摘されてきた。古典的なものでは、我が国のデータも含む世界各地の食塩摂取量と高血圧の頻度との関係を見た疫学研究²⁾がよく知られている。食塩摂取量の少ない集団（エスキモー）では高血圧の発症頻度は非常に低い、食塩摂取量の多い集団（東北地方の住民）では高血圧の頻度は極めて高いことが示されている。また、大阪・栃木・富山を含む世界の52地域より得た成績を集めた疫学研究であるINTERSALT³⁾では、各地域の食塩摂取量の中央値と血圧の中央値が弱い正の相関を示した。この報告では、収縮期血圧/1日食塩摂取量の相関曲線の傾きは1.34 mmHg/gであった。減塩の降圧効果を検討した大規模臨床試験で、有意な血圧低下（あるいはそれに匹敵する効果）を認めた成績はTOHP-I（中年で拡張期血圧80～89 mmHg、減塩群6.5 g/日、対照群が9.2 g/日）⁴⁾、TONE（高齢、降圧薬単剤投与時の血圧が145/85 mmHg未満、減塩群6.2 g/日、対照群8.5 g/日）⁵⁾、TOHP-Iの参加者の一部（減塩群5.5 g/日、対照群7.5 g/日）⁶⁾、DASH-Sodium（血圧120～159/80～95 mmHgの者、食塩摂取量は8.3g/日、6.3g/日、3.8 g/日の3群）⁷⁾で、いずれも6 g/日前半あるいはそれ未満の減塩が実施できていた。また、TONEのサブ解析⁸⁾では、降圧薬中止後の正常血圧維持に有効であったのは、食塩摂取量5.6 g/日以下の者であったことが示されている。我が国において軽度の減塩の効果を見た介入試験として少数例の報告があり⁹⁾、13 g/日から7 g/日への5 g/日の減塩では血圧は軽度に低下した（収縮期血圧：-4.3 mmHg）が統計学的に有意ではなく、3 g/日の厳格な減塩（食塩摂取量：-10 g/日）で有意の降圧を認めた（収縮期血圧：-9.3 mmHg）。このほか、中等度の減塩の降圧効果を調べた介入試験のメタ・アナリシスでは、高血圧者において尿中ナトリウム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低下したと報告されている¹⁰⁾。また、世界の103の無作為化比較試験のメタ・アナリシスにおいて、2.3gの減塩が3.8mmHgの収縮期血圧低下の効果があるこ

とが示された¹¹⁾。これらの研究から、食塩摂取量を 1 g/日減らすと、収縮期血圧で約 1 mmHg 強の降圧が期待でき、この傾向はどの試験でもほぼ同等であることが分かる。これら欧米の大規模介入研究⁴⁻⁸⁾の結果が、これまでの各国の高血圧治療ガイドラインの減塩目標レベルが 6 g/日を下回っている根拠となっており、日本高血圧学会による「高血圧治療ガイドライン 2014」でも高血圧者の減塩目標を食塩 6 g/日未満としている。しかし 2001 年発表の DASH-Sodium において 3.8 g/日で安全に降圧が達成されたことから、2005 年以降の米国心臓協会のガイドラインでは、ナトリウム摂取量の目標値を一般成人では 2,300 mg（食塩相当量 5.8 g）/日未満、高リスク者（高血圧、黒人、中高年）では 1,500 mg（食塩相当量 3.8 g）/日未満としている¹²⁾。2003 年以降、世界保健機関（WHO）の一般成人向けのガイドラインでは一般成人において食塩 5 g/日未満の目標値が設定されており、現在、世界全体の目標となっている¹³⁾。一方、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 2018」¹⁴⁾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を 3 g/日以上としているが、上限値に比べて下限値のエビデンスは乏しい。

食塩摂取量と将来の循環器疾患リスクとの関連についても多くの観察研究におけるエビデンスがある。2009 年に発表されたメタ・アナリシスでも、食塩摂取量が高いほど脳卒中及び全循環器疾患のリスクが上昇することが示された¹⁵⁾。食塩摂取量を 24 時間蓄尿で評価したコホート研究からは特に強いエビデンスが得られるが、フィンランドからの研究¹⁶⁾や TOHP の対照群の観察研究^{17,18)}の結果は強いエビデンスとなっている。特に後者では、複数回の 24 時間蓄尿で評価された食塩摂取量と循環器疾患リスク及び総死亡リスクとのほぼ直線的な関連が示された。近年、食塩摂取量と循環器疾患リスクや総死亡リスクとの J 字型の関連（低い食塩摂取量におけるリスク上昇）を報告したものがあるが^{19,20)}、スポット尿による食塩摂取量の推定値を用いるなど研究方法の問題があり信頼性は低い。

一方、減塩により将来の循環器疾患リスクが低下するかを証明するには長期間の大規模な介入試験が必要であり容易ではないが、いくつかの報告がある。18～48 か月間の減塩指導群と対照群を 10～15 年追跡した TOHP 研究では、25～30%の減塩により長期の循環器疾患リスクが 30%低下したことを報告した²¹⁾。また、TOHP を含む 4 つの減塩介入試験のメタ・アナリシスでは、減塩が循環器疾患リスクを抑制することが示されている²²⁾。

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・増悪に関連していることを示唆する多くのエビデンスがある。例えば、北海道における 10 年間の縦断研究²³⁾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血圧が低下するが、エネルギー制限をしても体重が減らなければ血圧は低下しない。また、中高年の過体重の女性高血圧患者を対象にして 1,500～2,000 kcal/日から 450 kcal/日に摂取エネルギーを減らして 2 週間経過を見た介入研究では、必ずしも全ての対象者で降圧を認めず、血圧低下の程度と関連したのは体重減少の程度であった²⁴⁾。中年の高度肥満高血圧患者（BMI が平均 47 kg/m²）においては、胃バイパス手術で体重減量しても血圧の低下を認めた²⁵⁾。以上のように、肥満自体が高血圧の重要な発症要因と考えられる。

また、体重減量が高血圧を改善することについては、介入試験による報告も多く、エビデンスは確立している。高齢高血圧患者を対象とした TONE 研究⁵⁾では、肥満者は 4.7 kg の減量によっ

て、降圧薬を中止後の心血管合併症発症、血圧再上昇、降圧薬再開の複合エンドポイントが約 30% 改善した。なお、この研究のサブ解析⁸⁾では、3.6 kg を超える減量を達成できれば有意な血圧低下効果が期待できるとした。このほか、近年のメタ・アナリシスでは、約 4 kg の減量により、収縮期で-4.5mg、拡張期で-3.2mmHg の血圧低下効果があると報告されている²⁶⁾。正常高値血圧者の減量による高血圧予防の系統的レビューによると、5~10%の軽度の減量を持続して徐々に行うことが推奨されている²⁷⁾。日本高血圧学会の「高血圧治療ガイドライン 2014」¹⁾では、高血圧患者の生活習慣修正として、肥満者は BMI で 25 kg/m² 未満を目指して減量し、非肥満者はこの BMI のレベルを維持すべきであるとしている。また、急激な減量は有害事象を来す可能性があり、4 kg 程度の減量でも降圧効果があることから、長期計画のもとに無理のない減量を行うべきとしている。さらに、内臓脂肪増加は高血圧、脂質異常症、高血糖を合併しやすいため²⁸⁾、ウエスト周囲長（男性 85 cm 未満、女性 90 cm 未満）²⁹⁾も考慮して減量を行うべきであるとしている。

2-3 アルコール

アルコール単回投与は数時間持続する血圧低下を来すが³⁰⁾、長期に飲酒を続けると血圧は上昇する。多くの疫学研究では、習慣的飲酒量が多くなればなるほど、血圧値及び高血圧の頻度が高く、経年的な血圧上昇も大きいことが示されている³¹⁻³³⁾。また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³⁴⁾。我が国の介入試験では、飲酒習慣のある軽症高血圧患者の飲酒量をエタノール換算で平均 56.1 mL/日から 26.1 mL/日に減じると、収縮期血圧の有意な低下を認めた³⁵⁾。介入試験のメタ・アナリシスでもアルコール制限の降圧効果が確認されており^{36,37)}、29~100%のアルコール制限で有意な血圧低下を認め、アルコール制限の程度と血圧低下には量・反応関係を認めた³⁷⁾。我が国の「高血圧治療ガイドライン 2014」¹⁾では、高血圧者の飲酒は、エタノールで男性 20~30 mL/日以下、女性 10~20 mL/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先述の我が国の介入試験の報告³⁵⁾に近い値であり、海外のガイドラインでも同様である³⁸⁾。エタノールで 20~30 mL はおよそ日本酒 1 合、ビール中瓶 1 本、焼酎半合弱、ウイスキーダブル 1 杯、ワイン 2 杯弱に相当する。

一方、少量から中等量の飲酒により冠動脈疾患リスクが低下することが内外において報告されている³⁹⁻⁴¹⁾。しかしながら飲酒量が増加するほど脳卒中、特に脳出血のリスクが上昇することも報告されており⁴¹⁻⁴³⁾、脳卒中の多い日本人では高血圧予防の意味でも飲酒をしない人には少量の飲酒を勧めるべきではない。

2-4 カリウム

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^{7,44)}はその血圧低下効果が証明されているが、カリウムはその主要な栄養素の一つである。介入試験のメタ・アナリシスでは、カリウム摂取量増加は高血圧者では有意な血圧低下効果を認めた⁴⁵⁻⁴⁷⁾。コホート研究のメタ・アナリシス⁴⁷⁾ではカリウム摂取量が高いほど脳卒中のリスクが低下したが、冠動脈疾患のリスクには有意の関連はなかった。一方、近年、ナトリウム／カリウム摂取比あるいは尿ナトリウム／カリウム排泄比が循環器疾患リスクと関連することが報告されている⁴⁸⁻⁵⁰⁾。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と考えられている。2012 年の WHO のガイド

ライン⁵¹⁾では、血圧低下及び脳卒中リスク低下のためにカリウム摂取量 90 mmol (3,510 mg) / 日以上を推奨しており、また、WHO ガイドラインの推奨摂取量を達成した場合、ナトリウム／カリウム摂取比はほぼ 1 対 1 (単位は mmol/mmol) になり、健康への好影響をもたらすとしている。なお、腎障害を有する人では高カリウム血症を来し得るので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^{7,44)}の主要な栄養素の一つである。これまで多くの疫学研究で、カルシウム摂取量の増加に伴い血圧が低下することが示されている^{52,53)}。2006 年のメタ・アナリシス⁵⁴⁾では、平均 1,200 mg/日のカルシウム摂取量で有意な血圧低下を示すことが報告されている。また、同年の別のメタ・アナリシス⁵⁵⁾でもカルシウム投与による有意な血圧低下作用は示されているが、その程度は小さくなく、我が国を含む各国の高血圧ガイドラインでは血圧低下のためのカルシウム投与は推奨されていない。

2-6 マグネシウム

マグネシウムも DASH 食^{7,44)}の主要な栄養素の一つである。2012 年の介入試験のメタ・アナリシス⁵⁶⁾ではマグネシウム補充による軽度の血圧低下を認めているが、別のメタ・アナリシスでは有意な血圧低下は認めなかった^{57,58)}。

2-7 n-3 系脂肪酸

DASH 食^{7,44)}では魚を増加させており、魚油由来の長鎖 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) は要素の一つとなっている。このことから「高血圧治療ガイドライン 2014」¹⁾では、魚 (魚油) の積極的摂取が推奨されている。INTERMAP からの報告⁵⁹⁾などの観察研究で n-3 系脂肪酸の摂取量が多い人は血圧が低いことが示されている。また、EPA、DHA、DPA の総和の血中レベルが高い人は血圧が低いという報告もある⁶⁰⁾。介入試験のメタ・アナリシスでは中央値 3.7 g/日の魚油の投与で有意な血圧低下が認められた⁶¹⁾。特に、45 歳以上、血圧が 140/90 mmHg 以上の人でその効果は顕著であった。有意な血圧低下を得るには 3 g/日以上 n-3 系脂肪酸の摂取が必要と考えられる⁶²⁾。INTERMAP では植物油由来の α -リノレン酸を含む n-3 系脂肪酸摂取量は日本人では約 3g/日、EPA と DHA の合計が約 1g/日であり、欧米に比べるとかなり摂取量が多い⁵⁹⁾。

n-3 系脂肪酸摂取による循環器疾患リスク低下を示す観察研究の報告は国際的に多く、血圧低下以外のメカニズムも推測されている。魚油由来 n-3 脂肪酸摂取が世界でも特に多い日本人においても、コホート研究において心筋梗塞、脳卒中、心不全などのリスク低下が報告されている⁶³⁻⁶⁵⁾。一方、n-3 系脂肪酸投与を行う大規模介入試験においては、循環器疾患リスク改善効果が必ずしも一定していない⁶⁶⁻⁶⁹⁾。n-3 系脂肪酸摂取の長期にわたる循環器疾患予防効果については更なる知見の集積が必要である。

2-8 その他の脂質

血圧低下効果を有する食事パターンである DASH 食^{7,44)}では、総脂肪、飽和脂肪酸、食事性コ

レステロールを減少させている。日本を含む国際共同研究 INTERMAP では、食事性コレステロール摂取量と血圧の正の関連、n-6 系脂肪酸（リノール酸）摂取量と血圧の負の関連が報告されている^{70,71)}。30 歳以上の 120～159/80～99 mmHg の者を対象にした介入試験である OmniHeart 研究⁷²⁾では、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において血圧低下を認めている（炭水化物が豊富な食事は炭水化物 58%、脂肪 27% [一価不飽和脂肪酸 13%、多価不飽和脂肪酸 8%]、不飽和脂肪酸が豊富な食事は炭水化物 48%、脂肪 37% [一価不飽和脂肪酸 21%、多価不飽和脂肪酸 10%]）。不飽和脂肪酸（一価及び多価）が降圧作用を有する可能性がある。以上を受けて、「高血圧治療ガイドライン 2014」¹⁾では、コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控えることを推奨している。

2-9 食物繊維

DASH 食^{7,44)}では野菜と果物を増加させており、食物繊維は要素の一つとなっている。「高血圧治療ガイドライン 2014」¹⁾では、野菜・果物の積極的摂取を推奨している。介入試験のメタ・アナリシスでは平均 10.7 g/日の摂取量の増加で血圧は低下傾向を示し、高血圧者対象の研究や 8 週間以上の介入期間の研究で有意な血圧低下を認めた⁷³⁾。

2-10 たんぱく質

INTERMAP では、植物性たんぱく質摂取量と血圧の負の関連、また、植物性たんぱく質に多いアミノ酸であるグルタミン酸の摂取量と血圧の負の関連が報告されている^{74,75)}。OmniHeart 研究⁷²⁾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、軽度であるが有意な血圧低下を認めた（炭水化物が豊富な食事は炭水化物 58%、たんぱく質 15%、たんぱく質が豊富な食事は炭水化物 48%、たんぱく質 25%）。この研究では特に植物性たんぱく質の増加の程度が大きかった。未治療で 120～159/80～99 mmHg の者を対象にした PREMIER 研究のサブ解析⁷⁶⁾でも、植物性たんぱく質の摂取量増加が 18 か月後の高血圧リスクを減らした。同様の血圧レベルの者で、40 g/日の大豆たんぱく又は 40 g/日の乳たんぱくの負荷は 40 g/日の炭水化物負荷（コントロール）に比べて、収縮期血圧の軽度の低下を示した⁷⁷⁾。大豆たんぱくの血圧低下効果についてはメタ・アナリシス⁷⁸⁾があり、大豆たんぱくの中央値 30 g/日で有意な血圧低下を示した。乳製品や低脂肪乳製品は、疫学研究のメタ・アナリシスで高血圧リスクを抑えることが示された⁷⁹⁾。DASH 食事パターン^{7,44)}において野菜や低脂肪乳製品が増加されていることは以上の知見と整合性がある。たんぱく質は、他の食事性因子との組合せも考えて、バランスよく摂取すべきである。

2-11 炭水化物

食事の炭水化物の一部をたんぱく質や不飽和脂肪酸で置き換えると血圧が下がるという Omni-Heart 研究⁷²⁾の結果は、見方を変えると炭水化物が血圧を上げる可能性を示す。観察研究では、思春期女子においてグリセミック・インデックス、グリセミック負荷、炭水化物摂取量、糖類摂取量、果糖の摂取量は血圧上昇と正の相関を示したという報告がある⁸⁰⁾。また、INTERMAP では甘味飲料に多い果糖の摂取量と血圧の正の関連を報告している⁸¹⁾。

2-12 栄養素の複合的な摂取

単独では血圧低下効果が弱い栄養素でも、組み合わせて摂取することによって大きな血圧低下効果を示すと考えられる。野菜、果物、低脂肪乳製品が豊富な食事パターンである DASH 食事パターン^{7,44)}は飽和脂肪酸と食事性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、大きな血圧低下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 食事パターンは、さらに減塩と組合せることにより相乗的な作用を有している⁷⁾。ただし本食事パターンは米国の食事を想定して作られており、日本の食事における同様の食事パターンの確立は不十分である。類似の食事パターンとして地中海食があるが⁸²⁾、血圧低下効果のエビデンスは乏しい。

参考文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014 (JSH2014). 日本高血圧学会 2014.
- 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, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons : a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998; 279: 839-46.
- 6) He J, Whelton PK, Appel LJ, et al. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544-9.
- 7) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
- 8) Espeland MA, Whelton PK, Kostis JB, et al. Predictors and mediators of successful long-term withdrawal from antihypertensive medications. TONE Cooperative Research Group. Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly. *Arch Fam Med* 1999; 8: 228-36.
- 9) Ito K, Kuroda K, Tsuchiya M, et al. Gradient salt reduction and its antihypertensive effect in patients with essential hypertension. *Magnesium* 1982; 1: 224-31.
- 10) 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.
- 11) Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2014; 371: 624-34.
- 12) Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology American/Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129 (25 Suppl 2): S76-99
- 13) WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO). 2012; 1-46.
- 14) 日本腎臓学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 東京医学社、2018.
- 15) Strazzullo P, D' Elia L, Kandala NB, et al. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2009; 339: b4567.
- 16) Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, et al. Urinary sodium excretion and

- cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet*. 2001; 357 (9259): 848-51.
- 17) Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Lower levels of sodium intake and reduced cardiovascular risk. *Circulation*. 2014; 129 (9): 981-9.
- 18) Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Sodium intake and all-cause mortality over 20 years in the Trials of Hypertension Prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68 (15): 1609-17.
- 19) O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014; 371: 612-23.
- 20) Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. *Lancet*. 2016; 388 (10043): 465-75.
- 21) Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334: 885-8.
- 22) He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2011; 378: 380-2.
- 23) Saitoh S, Takagi S, Takahashi H, et al. Epidemiology of obesity: an epidemiological study in rural communities of Hokkaido, Japan. *Intern Med* 1999; 38: 195-7.
- 24) Kawamura M, Adachi T, Nakajima J, et al. Factors that affect calorie-sensitive and calorie-insensitive reduction in blood pressure during short-term calorie restriction in overweight hypertensive women. *Hypertension* 1996; 27: 408-13.
- 25) Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, et al. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 793-7.
- 26) Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD008274.
- 27) Mertens IL, Van Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. *Obes Res* 2000; 8: 270-8.
- 28) Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 39-48.
- 29) 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).
- 30) Kawano Y, Abe H, Kojima S, et al. Acute depressor effect of alcohol in patients with essential hypertension. *Hypertension* 2007; 20: 219-26.
- 31) Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, et al.; NIPPON DATA90 Research Group. The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population : NIPPON DATA90. *Hypertens Res* 2007 ; 30 : 663—8.
- 32) Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ*. 1994; 308 (6939): 1263-7.
- 33) Yoshita K, Miura K, Morikawa Y, et al. Relationship of alcohol consumption to 7-year

blood pressure change in Japanese men. *J Hypertens*. 2005; 23 (8): 1485-90.

34) 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.

35) Ueshima H, Mikawa K, Baba S, et al. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 1993; 21: 248-52.

36) Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006; 24: 215-33.

37) Xin X, He J, Frontini MG, et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; 38: 11127.

38) Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71(6): 1269-1324.

39) Makita S, Onoda T, Ohsawa M, et al. Influence of mild-to-moderate alcohol consumption on cardiovascular diseases in men from the general population. *Atherosclerosis* 2012; 224: 222-227.

40) Kitamura A, Iso H, Sankai T, et al. Alcohol intake and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 59-65.

41) Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018; 391: 1513–23.

42) Iso H, Baba S, Mannami T, et al. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2004; 35: 1124-1129.

43) Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, et al. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke* 1995; 26: 368-372.

44) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.

45) Cappuccio FP, MacGregor GA. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; 9: 465-73.

46) Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277: 1624-32.

47) Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346: f1378.

48) Yang Q, Liu T, Kuklina EV, et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1183-91.

- 49) Okayama A, Okuda N, Miura K, et al. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. *BMJ Open*. 2016; 6(7): e011632.
- 50) Cook NR, Obarzanek E, Cutler JA, et al. Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: the Trials of Hypertension Prevention follow-up study. *Arch Intern Med*. 2009; 169(1): 32-40.
- 51) Geneva, World Health Organization (WHO). WHO. Guideline: Potassium intake for adults and children. 2012 ; 1—42.
- 52) 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.
- 53) Ruidavets JB, Bongard V, Simon C, et al. Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens* 2006; 24: 671-81.
- 54) van Mierlo LA, Arends LR, Streppel MT, et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 571-80.
- 55) Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, et al. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD004639.
- 56) Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta—analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012 ; 66 : 411—8.
- 57) Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, et al. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens* 1998; 12: 447-53.
- 58) Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, et al. Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD004640.
- 59) Ueshima H, Stamler J, Elliott P, et al.; INTERMAP Research Group. Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid, long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension* 2007; 50: 313-9.
- 60) Virtanen JK, Nyantika AN, Kauhanen J, et al. Serum long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids, methylmercury and blood pressure in an older population. *Hypertens Res* 2012; 35: 1000-4.
- 61) Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, et al. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; 20: 1493-9.
- 62) Cabo J, Alonso R, Mata P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. *Br J Nutr* 2012; 107: S195-200.
- 63) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al.; JPHC Study Group. Intake of fish and n3 fatty

acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006; 113: 195-202.

64) Yamagishi K, Iso H, Date C, et al.; Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk Study Group. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 988-96.

65) Miyagawa N, Miura K, Okuda N, et al. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese: a 24-year follow-up of NIPPON DATA80. *Atherosclerosis*. 2014; 232 (2): 384-9.

66) ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, et al. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 309-18.

67) Risk and Prevention Study Collaborative Group, Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, et al. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2013; 368: 1800-8.

68) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al.; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090-8.

69) Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, et al.; Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 686-94.

70) Sakurai M, Stamler J, Miura K, et al. Relationship of dietary cholesterol to blood pressure: the INTERMAP study. *J Hypertens*. 2011; 29(2): 222-8.

71) Miura K, Stamler J, Nakagawa H, et al. Relationship of dietary linoleic acid to blood pressure. The International Study of Macro-Micronutrients and Blood Pressure. *Hypertension*. 2008; 52(2): 408-14.

72) Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, et al. ; OmniHeart Collaborative Research Group. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005; 294: 2455-64.

73) Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, et al. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens* 2005; 23: 475-81.

74) Elliott P, Stamler J, Dyer AR, et al. Association between protein intake and blood pressure: the INTERMAP Study. *Arch Intern Med*. 2006; 166(1): 79-87.

75) Stamler J, Brown IJ, Daviglus ML, et al. Glutamic acid, the main dietary amino acid, and blood pressure: the INTERMAP Study. *Circulation*. 2009; 120(3): 221-8.

76) Wang YF, Yancy WS Jr, Yu D, et al. The relationship between dietary protein intake and blood pressure: results from the PREMIER study. *J Hum Hypertens* 2008; 22: 745-54.

- 1 77) He J, Wofford MR, Reynolds K, et al. Effect of dietary protein supplementation on blood
2 pressure: a randomized, controlled trial. *Circulation* 2011; 124: 589-95.
- 3 78) Dong JY, Tong X, Wu ZW, et al. Effect of soya protein on blood pressure: a meta-analysis of
4 randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011; 106: 317-26.
- 5 79) Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, et al. Dairy consumption and incidence of
6 hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*
7 2012; 60: 1131-7.
- 8 80) Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E, et al. Influence of high glycemic index and glycemic
9 load diets on blood pressure during adolescence. *Hypertension* 2012; 59: 1272-7.
- 10 81) Brown IJ, Stamler J, Van Horn L, et al. Sugar-sweetened beverage, sugar intake of
11 individuals, and their blood pressure: international study of macro/micronutrients and blood
12 pressure. *Hypertension*. 2011; 57(4): 695-701.
- 13 82) Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary
14 prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368:
15 1279-90.

3-2 脂質異常症

1 脂質異常症と食事の関連

ここでは脂質異常症を高 LDL (low-density lipoprotein) コレステロール血症、低 HDL (high-density lipoprotein) コレステロール血症、高トリグリセライド血症の 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。脂質異常症は動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞及び脳梗塞のリスク因子となる疾患である。動脈硬化性疾患の概念、診断基準、病態及び動脈硬化性疾患全体の重症化予防については、日本動脈硬化学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」を参照されたい¹⁾。なお、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 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
トリグリセライド	150 mg/dL 以上	高トリグリセライド血症
Non-HDL コレステロール	170 mg/dL 以上	高 non-HDL コレステロール血症
	150～169 mg/dL	境界域高 non-HDL コレステロール血症**

* 10 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-C 血症、境界域高 non-HDL-C 血症を示した場合は、高リスク病態がないか検討し、治療の必要性を考慮する。

● LDL-C は Friedewald 式 (TC-HDL-C-TG/5) 又は直接法で求める。

● TG が 400 mg/dL 以上や食後採血の場合は non-HDL-C (TC-HDL-C) が LDL-C 直接法を使用する。ただしスクリーニング時に高 TG 血症を伴わない場合は LDL-C との差が +30 mg/dL より小さくなる可能性を念頭においてリスクを評価する。

日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017: P.26.

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。

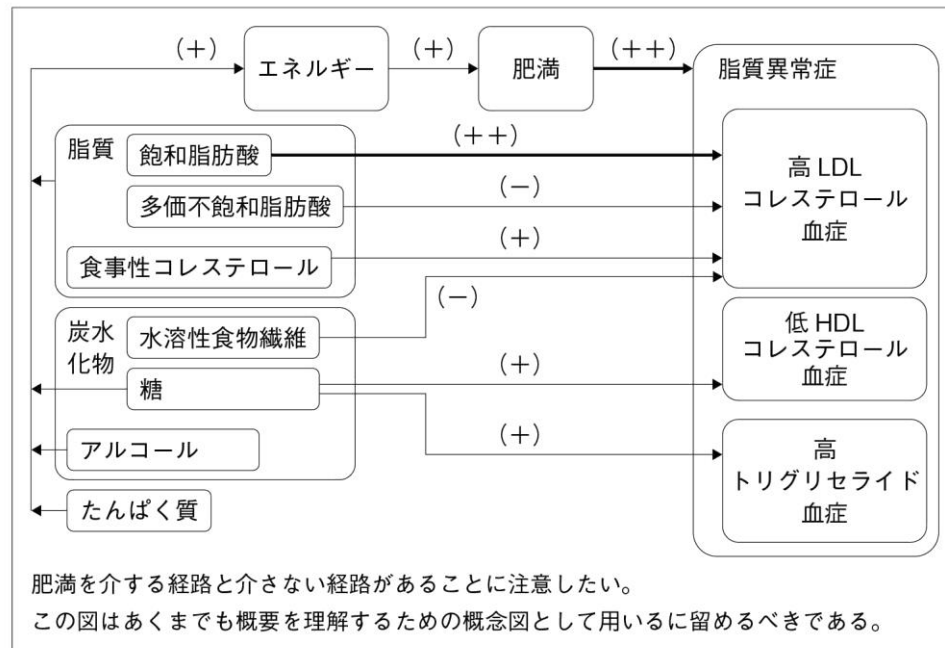


図1 栄養素摂取と脂質異常症との関連（特に重要なもの）

2-1 高コレステロール血症、高LDL コレステロール血症と栄養素摂取との関連

2-1-1 概要

高コレステロール血症、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、発症予防及び重症化予防の関連から重視すべきものは、脂質の摂取量、特に飽和脂肪酸やコレステロールの過剰摂取である。また、水溶性食物繊維摂取量との負の関連が知られている。以下、これらについて個々に述べる。

2-1-2 総エネルギー、脂質（脂質エネルギー比率）

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）によって体重増加及び肥満が進行し、その結果として上記全ての脂質異常症のリスクが上昇する²⁾。総エネルギーを減らすことだけで動脈硬化性疾患の抑制を示す直接的なエビデンスはない。しかし、減量を含めた生活改善は血清脂質を含むリスク因子の改善に有効であり、動脈硬化性疾患発症を抑制できる可能性が考えられる。このため、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」では、肥満の場合は、まず3%の体重減少を目標とすることとしている¹⁾。

1981 年から 1997 年に報告された 37 の食事介入試験 [National Cholesterol Education Program]の Step I diet（脂質エネルギー比 30%以下、飽和脂肪酸 10%以下、コレステロール 300 mg/日以下）及び Step II diet（脂質エネルギー比 30%以下、飽和脂肪酸 7%以下、コレステロール 200 mg/日以下）をまとめたメタ・アナリシスでは、食事介入により血清脂質は有意に改善し、食

事として摂取する飽和脂肪酸をエネルギー比 1%減らす毎に総コレステロール、LDL コレステロールをそれぞれ 0.056 mmol/L (2.2 mg/dL)、0.05 mmol/L (1.9 mg/dL) 低下させた³⁾。さらに別のメタ・アナリシスにおいても、脂質制限により総コレステロール、LDL コレステロールが低下することが示されている⁴⁾。よって血中 LDL コレステロールの低下には脂質エネルギー比率を制限することが有効である。

2-1-3 飽和脂肪酸

飽和脂肪酸摂取量と血清（又は血漿）総コレステロールが正の関連を有することは、Keys の式⁵⁾及び Hegsted の式⁶⁾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) = $2.7 \times \Delta S - 1.35 \times \Delta P + 1.5 \times \Delta \sqrt{(C)}$

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 ：多価不飽和脂肪酸摂取量の変化量 (% エネルギー)

$\Delta \sqrt{(C)}$ ：コレステロール摂取量 (mg/1,000 kcal) の変化量

ΔC ：コレステロール摂取量 (mg/2,600kcal) の変化量

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の変化を図 2 に示した。なお、Keys の式は、日本人成人でもほぼ成立することが報告されている⁷⁾。また、27 の介入試験（詳細は報告されていないが全て欧米諸国で行われた研究と思われる、総対象者数は 682 人、介入期間は 14~91 日間）をまとめたメタ・アナリシスによれば、総エネルギー摂取量の 5%を炭水化物から飽和脂肪酸に変えると平均して 6.4 mg/dL の血清 LDL コレステロールの上昇が観察されている⁸⁾。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）⁹⁾。他のランダム化比較試験（RCT）又は RCT のメタ・アナリシスでも飽和脂肪酸を減らすことで総コレステロール、LDL コレステロールを低下させるが、HDL コレステロールに関しては一定ではなく、トリグリセライドには有意な変化を認めないという報告が多い¹⁰⁻¹⁷⁾。我が国の NIPPON DATA90 では、飽和脂肪酸摂取量と総コレステロール、LDL コレステロールとの間に正の相関があることが示された¹⁸⁾。また INTERLIPID study では食事時の多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比は総コレステロール及び LDL コレステロールと負の相関を示し、トリグリセライドや HDL コレステロールとは関連しなかった¹⁹⁾。よって適正な総エネルギー摂取量の下で飽和脂肪酸を減らすこと、又は飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置換することは、血清脂質の改善に有効で、冠動脈疾患発症予防にも有効と考えられる。一方、飽和脂肪酸を極度に制限することは脳内出血の発症と関連する可能性があるが、現在の日本人の平均的な摂取量を考慮すると、日本人の食事摂取基準及び「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017」¹⁾において、飽和脂肪酸の摂取上限をそれぞれ 7%エネルギー以下及び 7%エネルギー未満と設定しているのは妥当と考えられる。さらに、血清総コレステロール及び LDL コレステロール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）及びパルミチン酸（同じく 16）では有意な上昇がみられたが、ステアリン酸（同じく 18）では有意な変化はみられなかった（図 3）⁹⁾。このように、飽和脂肪酸の中でも炭素数の違いによって血清コレステロールへの影響が異なることが指摘されている。

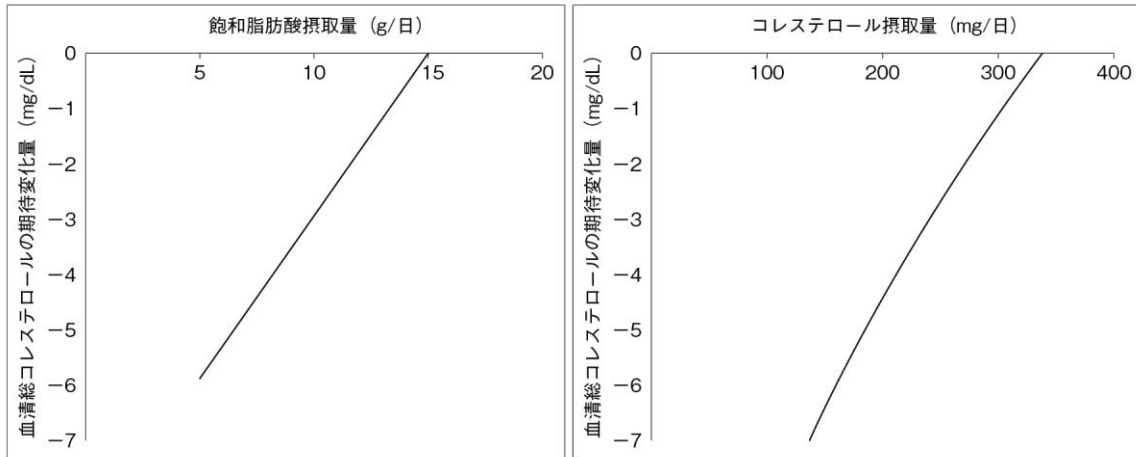


図 2 飽和脂肪酸・多価不飽和脂肪酸及びコレステロールの摂取量を変えたときの血清総コレステロール濃度の期待変化量（Keys の式による）

仮定：エネルギー摂取量＝2,076 kcal/日、飽和脂肪酸摂取量＝15.05 g/日、多価不飽和脂肪酸（n-6 系脂肪酸と n-3 系脂肪酸の和）摂取量＝12.59 g/日、コレステロール摂取量＝338 mg/日（全て、平成 23 年国民健康・栄養調査における 20 歳以上成人の平均値（男女合計））から摂取量を変化させた場合とした。

左図：飽和脂肪酸摂取量を減らし、同時に、同量の多価不飽和脂肪酸を増やした場合。総エネルギー摂取量是不変。コレステロール摂取量も不変。横軸は飽和脂肪酸摂取量で示してある。

右図：コレステロール摂取量を減らした場合。総エネルギー摂取量是不変。飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量共に不変。

2-1-3 多価不飽和脂肪酸

前述の 27 の介入試験（総対象者数は 682 人、介入期間は 14～91 日間）をまとめたメタ・アナリシスによれば、総エネルギー摂取量の 5%を炭水化物から多価不飽和脂肪酸に置き替えると平均として 2.8 mg/dL の血清 LDL コレステロールの減少が観察されている⁸⁾。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）⁹⁾。多価不飽和脂肪酸はその構造や代謝経路の違いによって、n-6 系脂肪酸と n-3 系脂肪酸に分かれる。

2-1-4 n-6 系脂肪酸

飽和脂肪酸を n-6 系脂肪酸に置き換えることで、総コレステロール、LDL コレステロールが低下することが報告されている^{8,9,20)}。n-6 系脂肪酸の摂取量を増やすことで、血清脂質の改善が期待できる。一方、n-6 系脂肪酸の動脈硬化性疾患の発症予防効果に関しては好ましいとするメタ・アナリシス²¹⁾と否定的なメタ・アナリシス²²⁾があり、一定の見解が得られていない。

2-1-5 n-3 系脂肪酸

通常の食品から摂取する主な n-3 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) 及び DHA (docosahexaenoic acid)）である。

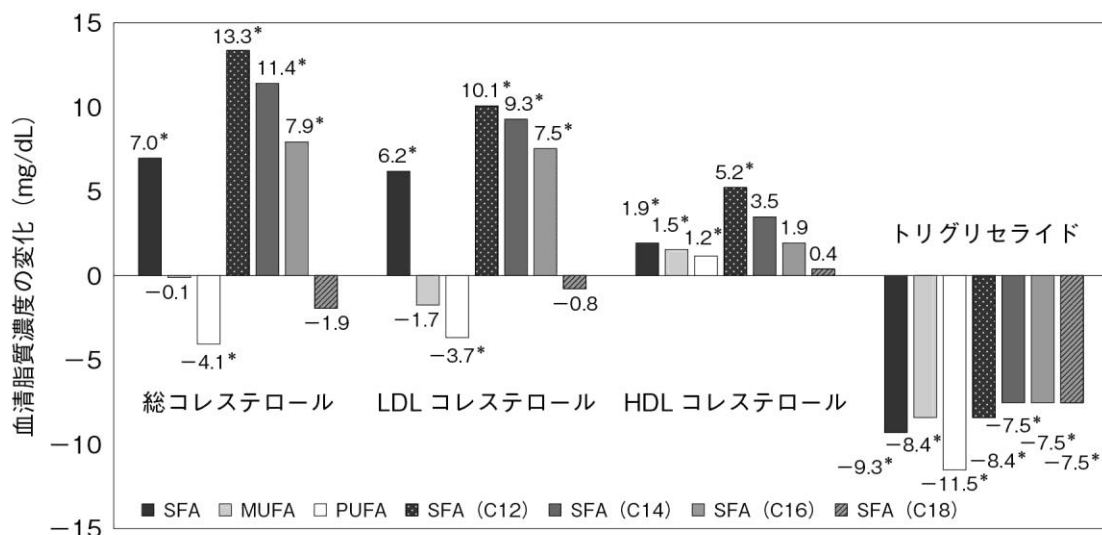


図3 総エネルギー摂取量を一定に保ちながら 5%エネルギーの炭水化物（例えば 2,000 kcal /日の場合はおよそ 25 g/日）をそれぞれの脂肪酸（およそ 11 g/日）に食べ替えたときの血清脂質濃度の変化⁹⁾

解析に用いられた研究数は 60（マレーシアで行われた二つの研究を除いて全て欧米諸国で行われた研究）、対象者数は 1,672 人、全て 18 歳以上で、男女比は 70 : 30 であった。介入期間の範囲は 13~91 日間であった。

注）論文では、1% エネルギーの炭水化物をそれぞれの脂肪酸に食べ替えたときとして結果が報告されているが、より現実的な食事変化量として 5% に換算して表示した。

SFA：飽和脂肪酸、MUFA：一価不飽和脂肪酸、PUFA：多価不飽和脂肪酸、SFA (C12)：ラウリン酸、SFA (C14)：ミリスチン酸、SFA (C16)：パルミチン酸、SFA (C18)：ステアリン酸。

*有意な変化 ($p < 0.05$)。

魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸（EPA 又は DHA）をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した 47 の介入試験をまとめたメタ・アナリシス（インドで行われた 2 つの研究を除いて全て欧米諸国で行われた研究、脂質異常症で糖尿病、心筋梗塞の既往など心血管系疾患リスクを有する成人男女を対象）では、LDL コレステロールは有意な上昇を示している（図 4）²³⁾。

しかし、この研究における摂取量の平均値は 3.25 g/日と、通常の食品からの摂取量としてはかなり多く、一方で、LDL コレステロールの上昇は平均 2.3 mg/dL と小さい。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²⁴⁾。

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 コレステロールが有意に低下したが、LDL コレステロールには有意な変化は認められなかった²⁵⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。

n-3 系脂肪酸、特に魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸は、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^{26,27)}。欧米の結果を含めた RCT やコホート研究のメタ・アナリシスでは必ずしも一定した結果は得られていないが、我が国のコホート研究では冠動脈疾患の発症が少なく、心血管死亡率も少なかった²⁸⁻³⁰⁾。コホート研究のメタ・アナリシスでも心血管イベントの低下は認めなかったが、総死亡率、心血管死、致死性心筋梗塞、突然死は低下していたことから、冠動脈疾患発症の抑制が期待できる³¹⁾。

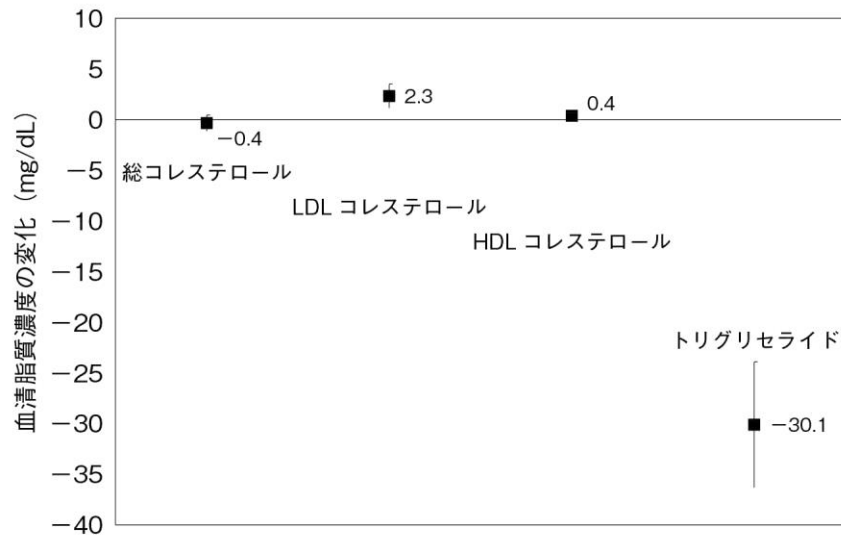


図4 魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸 (EPA 又は DHA) をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した 47 の介入試験をまとめたメタ・アナリシス²³⁾

介入群と対照群の群間差及びその 95%信頼区間。

解析に用いられた対象者数(研究数)は総コレステロールが 16,511 人(46)、LDL コレステロールが 14,009 人(39)、HDL コレステロールが 15,106 人(43)、トリグリセライドが 15,492 人(47)、平均年齢は 49 歳、介入期間は平均 24 週間(範囲は 4~260 週間)であった。

2-1-6 食事性コレステロール

前述の Keys の式⁵⁾及び Hegsted の式⁶⁾によれば、食事性コレステロールの摂取によって血清総コレステロール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又は LDL コレステロールとの間に強い関連が観察されるのは、コレステロール摂取量がある一定の範囲にある場合に限定されており、あまり明確ではないものの、およそ 100~350 mg/日の範囲で両者は強い関連を示しており、それ未満でもそれ以上でも両者の関連は明確でないとしている³²⁾。別の報告では、コレステロール摂取量が 400 mg/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の関連はほぼ直線的であるとしている³³⁾。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。

コレステロールは全身の細胞で作られるが、血清脂質のコレステロールは肝臓の合成量とリポ蛋白の取り込み量、腸管での摂取量及び吸収量と直接の排泄量、胆汁酸の排泄量により調整され、LDL コレステロール調節の約 7 割を肝臓が担っている^{34,35)}。肝臓は LDL 受容体の発現調節でコレステロールの取り込みを調整している最大の臓器である。コレステロールの腸管での吸収率は個人によって大きく異なることから³⁶⁻³⁸⁾、コレステロール摂取量が血清コレステロールに及ぼす影響は個人差があることに留意すべきである。2013 年、米国心臓協会と米国心臓学会の発表ではコレステロール摂取量基準が撤廃され³⁹⁾、その後の米国 Dietary guideline 2015-2020 においても踏襲されて

いる⁴⁰⁾。一方、このガイドラインは食事由来コレステロールの管理の重要性を否定するものではなく、可能な限り健康的な食事パターンを遵守し、できる限りコレステロールの摂取を控えることを推奨している。米国スタイルの健康的な食生活パターンでは、コレステロール 100～300 mg/日摂取相当になる⁴⁰⁾。実際、多くの諸外国のガイドラインにおいてもコレステロールの摂取基準は 200～300 mg/日未満が推奨されている⁴¹⁻⁴⁴⁾。日本動脈硬化学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」では、冠動脈疾患のリスクに応じて LDL コレステロールの管理目標値が定められており、高 LDL コレステロール血症患者ではコレステロールの摂取を 200 mg/日未満と飽和脂肪酸エネルギー比 7%未満にすることにより LDL コレステロール低下効果が期待できるとしている。

以上より、日本人の食事摂取基準において、少なくとも循環器疾患予防の発症予防の観点から目標量（上限）を設けるのは難しいが、これは許容されるコレステロール摂取量に上限が存在しないことを保証するものではなく、脂質異常症の重症化予防の観点からは、200 mg/日未満に留めることが望ましい。

2-1-7 その他

図 1 には特に重要なものを示したが、その他に栄養素摂取との関連で記述しておいた方がよいものを、以下に整理した。

・一価不飽和脂肪酸

炭水化物を同量のエネルギーを有する一価不飽和脂肪酸に置き替えた研究では、血清総コレステロール及び LDL コレステロールには有意な関連を示さなかった（図 3）⁹⁾。脂質異常症患者において高一価不飽和脂肪酸食は高飽和脂肪酸食よりも総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロールを低下させ、別の RCT でも飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置換して、総コレステロール、LDL コレステロールを低下させている。メタ・アナリシスでは飽和脂肪酸の一価不飽和脂肪酸への置き換えで LDL コレステロール低下が観察されたが、一価不飽和脂肪酸と多価不飽和脂肪酸との比較では有意差を認めていない⁴⁵⁾。一方、1,990 人を対象に 6 か月から最長 4 年間観察した 12 の RCT のメタ・アナリシスでは、高一価不飽和脂肪酸摂取群（エネルギー比率 12%を超えるもの）と低一価不飽和脂肪酸摂取群（エネルギー比率 12%以下）では総コレステロール、LDL コレステロールに有意差を認めていない⁴⁶⁾。さらに別の RCT のメタ・アナリシスでは飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置換した場合に血清脂質への明らかな影響を認めていない¹⁰⁾。以上より、一価不飽和脂肪酸摂取の増加で、血清脂質改善の可能性があるが、過剰摂取ではその効果がなくなることが示唆される。

・トランス脂肪酸

トランス脂肪酸摂取が健康人の血清 LDL コレステロールを上昇させると同時に HDL コレステロールを低下させることが報告された⁴⁷⁾。総エネルギー比 4～6%以上のトランス脂肪酸摂取は血清 LDL コレステロールを上昇させ⁴⁸⁾、特に工業由来トランス脂肪酸の過剰摂取は冠動脈疾患発症リスクを上げる⁴⁹⁻⁵¹⁾。総エネルギー比 1%の工業的に生成されたトランス脂肪酸を一価不飽和脂肪酸

や多価不飽和脂肪酸への置き換えで、総コレステロール、LDL コレステロールが低下する⁵²⁾。トランス脂肪酸の摂取量が少ない場合（総エネルギー比率 1%未満）は、血清 LDL コレステロールへの影響は同時に摂取する飽和脂肪酸の量によっても規定される可能性がある⁵³⁻⁵⁶⁾。我が国のトランス脂肪酸摂取量は他国と比較しても低く、平均値で世界保健機関が推奨する総エネルギー摂取量の 1%エネルギー比未満を下回っており⁵⁷⁾、通常の食生活ではトランス脂肪酸の摂取による健康への影響は小さいと考えられる。しかし、日本人においてもトランス脂肪酸の摂取量は 1%エネルギー未満に留めることが望ましく、1%エネルギー未満でもできるだけ低く留めることが望ましいと考えられる。

・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 コレステロールを低下させることを示している⁵⁸⁾。しかし、その効果は 3 g/日の摂取量の増加で 5.0 mg/dL 程度の低下のため、水溶性食物繊維摂取量を増加させる現実的な意味は僅かかもしれないとしている。

2-2 低 HDL コレステロール血症と栄養素摂取との関連

HDL コレステロールとの関連については、アルコール摂取量との正の関連（アルコール摂取量の増加に伴って HDL コレステロールは上昇する）以外にはあまり明らかにはなっていない^{59 60)}。

介入試験をまとめたメタ・アナリシスによれば、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸全てが HDL コレステロールを有意に上昇させることが示されているが^{8 9)}、その変化量は僅かである（図 3）。また、HDL コレステロールへの影響を飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、炭素数が 12 の飽和脂肪酸（ラウリン酸）だけで有意な上昇が観察されている（図 3）²³⁾。 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 コレステロールの有意な低下を示したと報告されている²⁵⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。メタ・アナリシスでは飽和脂肪酸の n-6 系脂肪酸や炭水化物への置き換えで HDL コレステロールの低下が観察されている^{8 9)}。13 の介入試験のメタ・アナリシスではエネルギー比率 1%のトランス脂肪酸を一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸の置き換えで HDL コレステロールの上昇が観察されている⁵²⁾。糖の種類や構造、摂取方法等によって異なる生理学的特徴を示す指標の一つである食事性グリセミック・ロード（glycemic load）との負の関連を示した研究がある^{61,62)}。しかし、上記の研究が全て現実的にどの程度の意味を持つものかは、十分には明らかにされていない。

2-3 高トリグリセライド血症と栄養素摂取との関連

2-3-1 炭水化物、脂質

炭水化物から、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸の別にかかわらず、それぞれの脂肪酸に置き替えると、血清トリグリセライド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⁸⁾。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替えると、血清トリグリセライドが 10~12 mg/dL 程度減少するとされている。研究数を増やした別のメタ・アナリシスでも、ほぼ同様の結果が得られている（図 3）⁹⁾。さらに、飽和脂肪酸

の炭素数別に検討したメタ・アナリシスでも、飽和脂肪酸の違い（炭素数による違い）は影響しないと報告されている（図 4）²³⁾。

2-3-2 多価不飽和脂肪酸、n-6 系脂肪酸、n-3 系脂肪酸

飽和脂肪酸の多価不飽和脂肪酸への置き換えでは血清トリグリセライドに影響を与えない⁴⁵⁾。炭水化物の n-6 系脂肪酸への置き換えは飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸と同様に血清トリグリセライドを低下させる^{8,9)}。

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は有意な減少を示している（図 4）²³⁾。この研究における摂取量の平均値は 3.25 g/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の低下は平均 30 mg/dL であった。健常者及び脂質異常症者における RCT のメタ・アナリシスでは、魚油の摂取量の増加によりトリグリセライドが低下する^{31,63)}。また RCT では食後 TG の上昇に対する抑制効果が得られた⁶⁴⁾。このように n-3 系脂肪酸の摂取を増やすことはトリグリセライド低下に有効である。

2-3-3 その他

図 1 には特に重要なものを示したが、その他に栄養素摂取との関連で記述しておいた方がよいものを、以下に整理した。

・食物繊維

67 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスは、水溶性食物繊維摂取量は血清トリグリセライドに有意な関連を示さなかったと報告している⁵⁸⁾。

・アルコール

アルコール摂取量と血清トリグリセライドとの間に正の関連を認めた研究があり⁶⁵⁾、白人を対象にしたメタ・アナリシスでは、アルコール摂取量は血清 HDL コレステロールと血清トリグリセライドを上昇させることを示していた⁶⁶⁾。また、韓国におけるコホート研究でも、アルコール摂取量が増えるほど血清トリグリセライドは増加していた⁶⁷⁾。

一方、他のコホート研究⁶⁸⁾及びメタ・アナリシス⁵⁹⁾では、白人女性ではアルコール摂取量と血清トリグリセライドとの間に有意な関連は示されなかった。また、中国及び香港における介入研究でも、アルコール摂取（10g エタノール/日）と血清トリグリセライドとの間に有意な関連はみられなかった⁶⁹⁾。63 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでも、両者の間に有意な関連は認めなかった⁵⁹⁾。

最近の報告では、4~30 g エタノール/日摂取群がそれ未満、それ以上の摂取群よりも最も血清トリグリセライドが一番低いという U-シェイプ（もしくは J-シェイプ）が示された⁷⁰⁾。9、584 人を対象とした研究においてもアルコール摂取量と食後トリグリセライドの関係は J-シェイプを示すことが女性においてのみ観察されている⁷¹⁾。

HDL については、近年、その量だけでなく、機能が冠動脈疾患の発症に関与する可能性が示さ

1 れている。そして、**HDL** のコレステロール引き抜き能は、アルコール摂取量と正の、糖尿病や肥
2 満とは負に相関することが報告されている。⁷²⁾。適量のアルコール摂取は冠動脈疾患発症予防効果
3 が示されているが^{73 74)}、過剰摂取は血圧を高め、高トリグリセライド血症の原因となり、さらに過
4 剰のアルコール摂取に伴う高トリグリセライド血症は急性膵炎のリスク因子⁷⁵⁾となることに注意
5 が必要である。

6

参考文献

- 1) 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 2017 年版. 一般社団法人動脈硬化学会. 2017
- 2) 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.
- 3) Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, et al. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 632-46.
- 4) Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Sao Paulo Med J* 2016; 134: 182-3.
- 5) Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965; 14: 776-787.
- 6) Hegsted DM. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 299-305.
- 7) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, et al. Responsiveness to a self-administered diet history questionnaire in a work-site dietary intervention trial for mildly hypercholesterolemic Japanese subjects: correlation between change in dietary habits and serum cholesterol levels. *J Cardiol* 1999; 33: 327-38.
- 8) 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.
- 9) Mensink RP, Zock PL, Kester AD, et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146-55.
- 10) Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD011737.
- 11) Fattore E, Bosetti C, Brighenti F, et al. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 1331-50.
- 12) Engel S, Tholstrup T. Butter increased total and LDL cholesterol compared with olive oil but resulted in higher HDL cholesterol compared with a habitual diet. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 309-15.
- 13) Vafeiadou K, Weech M, Altowaijri H, et al. Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DIVAS) study. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 40-8.
- 14) Ginsberg HN, Kris-Etherton P, Dennis B, et al. Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects: the DELTA Study, protocol 1.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 441-9.

15) Barr SL, Ramakrishnan R, Johnson C, et al. Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids does not significantly lower total plasma cholesterol concentrations in normal males. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 675-81.

16) Wardlaw GM, Snook JT. Effect of diets high in butter, corn oil, or high-oleic acid sunflower oil on serum lipids and apolipoproteins in men. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 815-21.

17) Temme EH, Mensink RP, Hornstra G. Comparison of the effects of diets enriched in lauric, palmitic, or oleic acids on serum lipids and lipoproteins in healthy women and men. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 897-903.

18) Nakamura Y, Okuda N, Turin TC, et al. Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA90 and the national nutrition monitoring. *J Epidemiol* 2010; 20 Suppl 3:S544-8.

19) Guo Z, Miura K, Turin TC, et al. Relationship of the polyunsaturated to saturated fatty acid ratio to cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in Japanese: the INTERLIPID study. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17: 777-84.

20) Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, et al. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997;65(6):1747-64. doi: 10.1093/ajcn/65.6.1747

21) Farvid MS, Ding M, Pan A, et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014; 130: 1568-78.

22) Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 398-406.

23) Eslick GD, Howe PR, Smith C, et al. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2009; 136: 4-16.

24) Hartweg J, Farmer AJ, Perera R, et al. Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipoproteins and other emerging lipid cardiovascular risk markers in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007; 50: 1593-602.

25) Wendland E, Farmer A, Glasziou P, et al. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart* 2006; 92: 166-9.

26) Kotwal S, Jun M, Sullivan D, et al. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:808-18.

27) Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; 112: 298-304.

28) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006; 113: 195-202.

29) Yamagishi K, Iso H, Date C, et al. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality

from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 988-96.

30) Miyagawa N, Miura K, Okuda N, et al. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese: a 24-year follow-up of NIPPON DATA80. *Atherosclerosis* 2014; 232: 384-9.

31) Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, et al. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD003177.

32) Connor WE, Connor SL. Dietary cholesterol and coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep* 2002; 4: 425-32.

33) Hegsted DM. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 299-305.

34) Dietschy JM, Turley SD, Spady DK. Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans. *J Lipid Res* 1993; 34: 1637-59.

35) Stellaard F, Lutjohann D. The Interpretation of Cholesterol Balance Derived Synthesis Data and Surrogate Noncholesterol Plasma Markers for Cholesterol Synthesis under Lipid Lowering Therapies. *Cholesterol* 2017; 2017: 5046294.

36) Mistry P, Miller NE, Laker M, et al. Individual variation in the effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and cellular cholesterol homeostasis in man. Studies of low density lipoprotein receptor activity and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in blood mononuclear cells. *J Clin Invest* 1981; 67: 493-502.

37) Katan MB, Beynen AC. Hyper-response to dietary cholesterol in man. *Lancet* 1983; 1(8335): 1213.

38) Wolff E, Vergnes MF, Portugal H, et al. Cholesterol-absorber status modifies the LDL cholesterol-lowering effect of a Mediterranean-type diet in adults with moderate cardiovascular risk factors. *J Nutr* 2011; 141: 1791-8.

39) Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129 (25 Suppl 2):S76-99.

40) Dietary Guidelines, the 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>

41) Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel m. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia--full report. *J Clin Lipidol* 2014; 8: 29-60.

42) Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION OF

CARDIOVASCULAR DISEASE - EXECUTIVE SUMMARY Complete Appendix to Guidelines available at <http://journals.aace.com>. *Endocr Pract* 2017; 23: 479-97.

43) Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37: 2999-3058.

44) The National Institute for Health and Care Excellence, Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification, Clinical guideline [CG181] <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/chapter/1-Recommendations>

45) Gardner CD, Kraemer HC. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1917-27.

46) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2011; 59: 176-86.

47) Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-45.

48) Hunter JE. Dietary trans fatty acids: review of recent human studies and food industry responses. *Lipids* 2006; 41: 967-92.

49) Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; 341: 581-5.

50) Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, et al. Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 94-101.

51) Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, et al. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 2001; 357: 746-51.

52) Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 Suppl 2:S22-33.

53) Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, et al. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999; 340: 1933-40.

54) Denke MA, Adams-Huet B, Nguyen AT. Individual cholesterol variation in response to a margarine- or butter-based diet: A study in families. *JAMA* 2000; 284: 2740-7.

55) Takeuchi H, Yamaki M, Hirose K, et al. Effect of a 0.6% energy trans fatty acid intake on serum cholesterol concentrations in healthy young Japanese subjects. *Biosci Biotechnol Biochem* 2011; 75: 2243-5.

56) Takeuchi H, Nishimura Y, Ohmori A, et al. Little Effect of Supplementation with 0.6% Energy Trans Fatty Acids on Serum Cholesterol Levels in Adult Japanese Women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2015; 61: 422-5.

57) Wanders AJ, Zock PL, Brouwer IA. Trans Fat Intake and Its Dietary Sources in General Populations Worldwide: A Systematic Review. *Nutrients* 2017;9

- 58) Brown L, Rosner B, Willett WW, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
- 59) Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, et al. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011; 342: d636.
- 60) Zaid M, Miura K, Okayama A, et al. Associations of High-Density Lipoprotein Particle and High-Density Lipoprotein Cholesterol With Alcohol Intake, Smoking, and Body Mass Index- The INTERLIPID Study. *Circ J* 2018
- 61) Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 560-6.
- 62) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, et al. Dietary glycemic index and load in relation to metabolic risk factors in Japanese female farmers with traditional dietary habits. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1161-9.
- 63) Leslie MA, Cohen DJ, Liddle DM, et al. A review of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on blood triacylglycerol levels in normolipidemic and borderline hyperlipidemic individuals. *Lipids Health Dis* 2015; 14: 53.
- 64) Agren JJ, Hanninen O, Julkunen A, et al. Fish diet, fish oil and docosahexaenoic acid rich oil lower fasting and postprandial plasma lipid levels. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 765-71.
- 65) Yoon YS, Oh SW, Baik HW, et al. Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 217-24.
- 66) Rimm EB, Williams P, Fosher K, et al. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319: 1523-8.
- 67) Sung KC, Kim SH, Reaven GM. Relationship among alcohol, body weight, and cardiovascular risk factors in 27,030 Korean men. *Diabetes Care* 2007; 30: 2690-4.
- 68) Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA. Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 57-64.
- 69) Au Yeung SL, Jiang C, Cheng KK, et al. Moderate alcohol use and cardiovascular disease from Mendelian randomization. *PLoS One* 2013; 8: e68054.
- 70) Whitfield JB, Heath AC, Madden PA, et al. Metabolic and biochemical effects of low-to-moderate alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 2013; 37: 575-86.
- 71) Tolstrup JS, Gronbaek M, Tybjaerg-Hansen A, et al. Alcohol intake, alcohol dehydrogenase genotypes, and liver damage and disease in the Danish general population. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2182-8.
- 72) Saleheen D, Scott R, Javad S, et al. Association of HDL cholesterol efflux capacity with incident coronary heart disease events: a prospective case-control study. *Lancet Diabetes*

- 1 Endocrinol 2015; 3: 507-13.
- 2 73) Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and
- 3 coronary heart disease among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study.
- 4 Stroke 2008; 39: 2936-42.
- 5 74) Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, et al. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis.
- 6 Addiction 2000; 95: 1505-23.
- 7 75) Bessembinders K, Wielders J, van de Wiel A. Severe hypertriglyceridemia influenced by
- 8 alcohol (SHIBA). Alcohol Alcohol 2011; 46: 113-6.

3-3 糖尿病

1 疾患と食事の関係

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。この疾患群の発症基盤はインスリン作用の不足であり、それによってブドウ糖、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来す。インスリン作用が不足する機序には、インスリンの供給不全（絶対的又は相対的）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軸をなすと考えられている。糖尿病の原因は多様であり、その発症には遺伝因子と環境因子が共に関与する。

1-2 病態の分類

現在、糖尿病は成因（発症機序）と病態（病期）によって分類がなされている。成因分類の上では、大きく1型と2型を分けている。1型糖尿病は、主に自己免疫によって膵β細胞の破壊を生じ、インスリンの欠乏を来して発症する糖尿病である。2型糖尿病は、インスリン分泌低下を来す複数の遺伝因子に、過食、運動不足などの生活習慣に起因する内臓脂肪型肥満が加わり、インスリン作用の需要と供給のバランスの破綻を生じ、糖尿病を発症する。糖尿病の成因が何であっても、発病過程では種々の病態を経て進展し、治療によっても変化する可能性がある。そこで、病態（病期）による分類が設定されている。図1の横軸は、インスリン作用不足あるいは糖代謝異常の程度を表す¹⁾。成因とは別に、インスリン作用不足の程度によって、インスリン治療が生命維持に必須であるインスリン依存状態とそうでない非依存状態に分け、2つの基軸から適切な治療の選択を目指すことになる。

成因 (機序)	病態 (病期)	正常血糖				高血糖			
		正常領域		境界領域		糖尿病領域			
						インスリン非依存状態		インスリン依存状態	
						インスリン不要	高血糖は正に必要	生存に必要	
1型		←		→					→
2型		←		→					→
その他特定の型		←		→					→

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」を呼ぶ状態を示す。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、究明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症した場合は、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。

図1 糖尿病における成因（発症機序）と病態（病期）の概念¹⁾

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

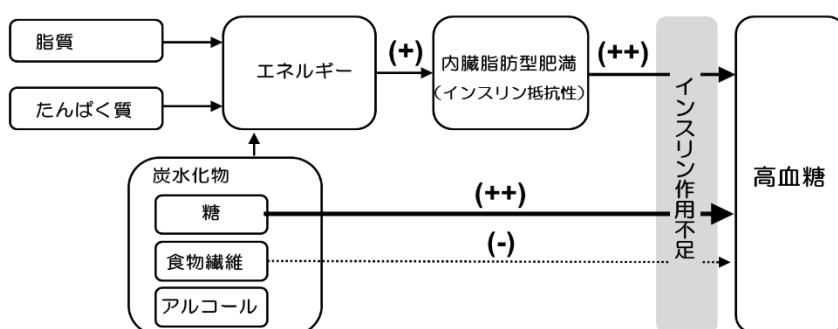
2型糖尿病における食事療法の意義は、全身における良好な代謝状態を維持することによって、合併症を予防し、かつ進展を抑制することにある。そのために、総エネルギー摂取量の適正化を通して肥満を解消するとともに、インスリン分泌不全を補完し、インスリン作用からみた需要と供給のバランスをとることによって、高血糖のみならず糖尿病の種々の病態を是正することを目指すとしている。インスリンの作用は糖代謝のみならず、脂質及びたんぱく質代謝など多岐に及んでおり、これらは相互に密接な連関をもつことから、食事療法を実践するに当たっては、個々の病態に合わせ、高血糖のみならず、あらゆる側面からその妥当性が検証されなければならない。さらに、長期にわたる継続を可能にするためには、安全性と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、合併症の発症予防の観点から栄養素のバランスを図ることが推奨されている。しかし、糖尿病の発症・管理のための適正な栄養素摂取比率に関してはエビデンスが乏しく、我が国における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。また、食文化、病態が異なる海外における観察研究をそのまま日本人に当てはめることは妥当とは言えない。しかし、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推奨量が設定されており、その制約の中で栄養素摂取比率を勘案することが求められる。

糖尿病の病態が多様化している現在、患者の置かれた状況に応じて、食事療法は量的にも質的にも個別化を図る必要がある。とりわけ、多臓器に機能障害をもつ高齢者糖尿病では、治療目標の優先度を考慮し、健康寿命の延伸を目指すことになる。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。

2 特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素摂取と糖尿病との関連について、特に重要なものを図2に示す。

栄養素摂取と糖尿病との関連（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栄養素摂取と高血糖との関連の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

図2 栄養素摂取と高血糖との関連（特に重要なもの）

2-1 総エネルギー摂取量と目標体重の設定

肥満を伴った 2 型糖尿病は、糖尿病の基盤病態の一つである内臓脂肪型肥満によるインスリン抵抗性により発症することから、その予防と管理には肥満の是正が重要な意義を持ち、そのためには総エネルギー摂取量の適正化を中心とする生活習慣の介入が有効である。総エネルギー摂取量は、目標とすべき体重に基づいて計算されている。従来、日本人で最も総死亡率の低い BMI は 22 とされ²⁾、これを標準体重としてきた。BMI22 に身体活動量をかける計算式は、当時の日本人の平均 BMI がこの値に近似していたことから違和感なく受け入れられ、幅広く普及した。しかし、BMI と死亡率との関係を検討した近年の研究では、最も死亡率の低い BMI は、アジア人では 20～25 にあり³⁾、日本人の食事摂取基準でも、目標とする BMI を 20～24.9 としている。2 型糖尿病でも、中国人⁴⁾、日本人^{5,6)}では総死亡率が最も低い BMI は 20～25 にあったとされ、75 歳以上の高齢者では BMI25 以上でも、死亡率の増加は認められない⁵⁾。このように、総死亡率との関係で目標とすべき BMI を考えた場合、20～25 の幅があり、特に高齢者ではその関係が異なることは海外の研究でも確認されている⁷⁾。一方、体格と総死亡との関係は、BMI では正しく評価できないことが指摘されている⁸⁾。BMI と体脂肪率を分けて、総死亡率との関係を検討したカナダの研究では、独立してそれぞれの関係をみると、BMI も体脂肪率も死亡率に対して U 字型の関係を示すが、両者を調整して再検討すると、U 字型の関係を残したのは体脂肪率であり、BMI ではその関係がみられなかったとし、体組成評価の重要性を示唆している⁸⁾。また、BMI が非肥満内にあっても、脂質異常症や高血圧などのメタボリック症候群の症候を持つ場合、健康な非肥満者に比べて明らかに死亡率が高く、その反面、メタボリック症候群のない肥満者では、死亡率の増加はないことから、BMI のみでは健康状態を正確に把握できないとする報告もある^{9,10)}。したがって、標準体重 BMI22 を起点として、総エネルギー摂取量を設定することは一定の目安にはなり得るが、その根拠を死亡率の低い健康的な体格に求めるならば、望ましい BMI は 20～25 の許容があり、22 は必ず厳守しなければならない基準とは言えない。高齢者の糖尿病が増え、BMI が 30 を超える肥満者が珍しくなくなった我が国の現状を考えると、この基準を柔軟に運用し、如何に個別化を図るかが大きな課題である。さらに、BMI が 20～25 の範囲にあったとしても、インスリン抵抗性に起因する症候を併せ持つケースに対しては、積極的な生活介入が必要なのである。

2-2 総エネルギー摂取量の考え方

日本人の食事摂取基準では、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としている。しかし、年齢によって必要エネルギー量は変化し、自由生活下における身体活動量は一定ではない。個々人の必要エネルギー量には相当の個人差があると想定されるが、日常臨床上これを正確に評価するとは困難である。一方、身体活動量が不変であれば、総エネルギー摂取量の管理は、体重の管理とほぼ同等とみなしてよい。そこで、実際の指示エネルギーの処方にあたっては、上記のように標準体重と労作量から計算される量を目安として算定し、その後、身体活動や代謝パラメーターを観察しながら、個々の適正体重を決めていくことが現実的であり、総エネルギー摂取量の個別化を図ることに資すると考えられる。

フィンランドにおける DPS 研究では耐糖能異常 (impaired glucose tolerance : IGT) を対象として、総エネルギーの減量と身体活動の増加を中心とした生活介入の糖尿病発症への影響を 4 年にわたって検討し、介入群では 1 年間で 5% の体重減少にともなって糖尿病の発症率が有意に低下することを明らかにした¹¹⁾。米国で行われた糖尿病予防プログラム (Diabetes Prevention Program : DPP) では、糖尿病発症リスクの高い対象において、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¹²⁾。一方、Look AHEAD 研究では、試験開始 1 年での体重減少率が対照群 0.7% であったのに対し、介入群では 8.6% であり、HbA1c は約 0.6% の低下を示した¹³⁾。最近のメタ・アナリシスでは、肥満を伴う 2 型糖尿病患者では、5% の体重減少によって、有意に糖尿病に関連する臨床パラメーターの改善が認められるとしている¹⁴⁾。一方、肥満症例をメタボリックチャンバーに入れ、体重の減少率と肝臓、脂肪組織のインスリン抵抗性との関係を検討した研究では、5% 以上の体重減少によって、各臓器のインスリン感受性の改善が生じると報告している¹⁵⁾。これらのことを踏まえ、最近の米国糖尿病学会 (American Diabetes Association : ADA) の食事療法に関する recommendation では、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、当面の体重管理目標を 5% 減と記している¹⁶⁾。日本肥満学会の「肥満症診療ガイドライン 2016」では、特定保健指導の調査結果に基づき¹⁷⁾、肥満症の体重減量目標を HbA1c の改善については 3~5% としている¹⁸⁾。以上のことから、肥満を有する日本人 2 型糖尿病患者では、現体重からどのくらいの減量を目指すべきか当面の目標を示すことが適当と考えられるが、その設定根拠を定めることは難しい。しかし、治療開始時の BMI によらず、一律に標準体重を目指すことは困難であり、個々の病態の相違やエネルギー必要量に個人差が大きいことを考えると妥当とは言えない。また、患者の病態、年齢、遵守度を評価し、これを管理目標に加味することが求められる。治療開始後に、代謝状態の改善を評価しつつ、患者個々の実効性などを考慮に入れ、適正体重の個別化を図ることが必要である。

2-3 栄養素の摂取比率

インスリンの作用は糖代謝のみならず、脂質及び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当たっては、栄養素バランス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。しかし、各栄養素についての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。また、特定の栄養素の摂取比率が糖尿病の管理に有効とする根拠は認められない¹⁹⁾。そのため、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。一方、糖尿病があらゆる慢性疾患の基盤病態となることから、その予防と管理からみた栄養素バランスの在り方は、医学的見地から検討すべき課題である。すなわち、動脈硬化性疾患については脂質、慢性腎臓病の最大の原因となる糖尿病腎症については食塩、たんぱく質の摂取量、そして糖尿病自体の背景となる肥満症には総エネルギー摂取量の設定など、それぞれに関係する学会から推奨基準が提示されており、糖尿病の食事療法は、その中でいわば最大公約数的な制約を受けることになる。さらに、合併する臓器障害、年齢によって食事療法の意義は異なり、このような患者が持つ多彩な条件に基づいて、

個別化を図る必要がある。

以上のことから、2016 年に出された日本糖尿病学会による「糖尿病診療ガイドライン 2016」では、炭水化物を 50～60%エネルギー、たんぱく質 20%エネルギー以下、脂質 20～30%を目安とし、脂質が 25%エネルギーを超える場合は、多価不飽和脂肪酸を増やすなど、脂肪酸の構成に配慮をするとしている²⁰⁾。また、炭水化物摂取量に関わらず、食物繊維は 20 g/日以上摂ることを推奨している。しかし、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、病態に基づいて柔軟な対応をすることが求められる。それぞれの患者のリスクを評価し、医学的祖語のない範囲で、食を楽しむことを最も優先させるべきである。

2-4 炭水化物

炭水化物の摂取量と糖尿病の発症率との関係を検討した例は少なく、両者の関係は明らかではない。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率との関係が検討されているが、総炭水化物摂取量と糖尿病の発症率には関係がなく、果糖の過剰摂取が糖尿病のリスクを増したとしている²¹⁾。メタ・アナリシスの結果では、総炭水化物摂取量と糖尿病発症リスクに有意な関係を認めなかったと報告されている²²⁾。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、1 日当たりの炭水化物摂取量が 100 g 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。2008 年に発表された DIRECT 研究は、脂質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、地中海食群と炭水化物制限群で有意に体重減少効果が優っていたと報告している²³⁾。しかし、炭水化物制限群でも、総エネルギー摂取量は他の群同様に低下しており、体重減量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。日本人の 2 型糖尿病を対象に、6 か月間 130 g/日の低炭水化物食の効果を観察した研究でも、低炭水化物群で体重、HbA1c の低下を認めたが、同時に総エネルギー摂取量が減少しており²⁴⁾、その後 1 年間の追跡では差異はなくなったとしている²⁵⁾。一方、同様にエネルギー制限群と炭水化物 70～130 g/日制限群を設定し、6 か月後に各パラメーターを比較すると、総エネルギー摂取量が均しく減少し、体重の変化にも両群で差異はなかったが、炭水化物制限群で HbA1c と血中中性脂肪の有意な改善を認めたとする報告もある²⁶⁾。総エネルギー摂取量を同等として、低炭水化物食の効果をみたメタ・アナリシスでは、糖尿病の有無に関わらず、体重、代謝パラメーターに影響はなかったと報告している²⁷⁾。一方、日本人を対象とし、炭水化物摂取量と合併症発症率との関係を検討した研究では、どの合併症においても関係は認められないと報告している²⁸⁾。2012 年に糖尿病患者における炭水化物制限の効果に関するシステマティック・レビューが発表されているが、現時点ではどのレベルの炭水化物制限であっても、高血糖及び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結論している²⁹⁾。その後のメタ・アナリシスでは、6～12 か月以内に限ると、低炭水化物食によって HbA1c は改善傾向を示すが、体重減少効果は認められないとしている³⁰⁻³²⁾。これらのメタ・アナリシスを解釈する上での問題点として、対象とする研究によって炭水化物摂取量（低炭水化物食の定義）が異なっているこ

と、観察期間がまちまちで、他の栄養素、エネルギー摂取量の補正ができていないことなどが指摘されており³³⁾、糖尿病管理における低炭水化物食の長期的な効用は確認されておらず、これまでに報告されている体重減少効果は、総エネルギー摂取量の減量に伴うものと考えられる。しかし、総エネルギー摂取量の適正化を図る上で、炭水化物の摂取量の在り方には検討の余地を残している。糖尿病における炭水化物の至適摂取量は、身体活動量やインスリン作用の良否によって異なるため、これを規定することは困難である。合併症や薬物療法などの制約がなければ、柔軟な対応をしてもよい。

一方、果糖は **glycemic index** が低いことなどから、糖尿病の管理には有効と考えられる反面、過剰の摂取は、血中中性脂肪や体重の増加を来す懸念がある。先行研究では、果物の摂取（特にブルーベリー、ブドウ、リンゴなどの果実含有換算）は有意に糖尿病発症率を低下させるが、果物ジュースは糖尿病発症のリスクを高めたとの報告もある^{34,35)}。純粋な果糖の糖尿病状態への影響を検討した最近のメタ・アナリシスでは、1日100g以内であれば、果糖摂取によって血糖、中性脂肪レベルは改善し、体重増加は来さないとしている³⁶⁾。糖尿病では果物の摂取を勧めてよいが、その量は病態による個別化が必要である。

Glycemic index(GI)及び **Glycemic load(GL)**と2型糖尿病の発症リスクの関係を検討したメタ・アナリシスでは、GI及びGLの低い食材をとると、糖尿病の発症リスクが低減するとしている^{37,38)}。日本人においても、低GI及び低GLの食品の摂取量が多いほど、糖尿病発症リスクが減少したとの報告もある³⁹⁾。しかし、糖尿病の管理、糖尿病における死亡率との関係については検討例が少なく、糖尿病患者の食事療法に積極的に取り入れるべきかどうかについては、現時点では十分な根拠があるとは言えない。

2-5 たんぱく質

たんぱく質については、過量の摂取が腎障害を増悪させるとの観点から論じられてきたが、大規模なコホート研究では、たんぱく質摂取量が多い集団でも **eGFR** 低下速度には差異はみられなかったとしている⁴⁰⁾。現時点では、たんぱく質摂取量が腎症の発症リスクになるとみなす根拠はない。ただし、腎機能障害を合併した場合、たんぱく質摂取量が腎障害の増悪に関わるとする報告がある^{41,42)}。一方、前向きコホート研究では、100g超の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^{43,44)}。たんぱく質、特に動物性たんぱく質摂取量が糖尿病発症リスクになるとする研究結果が、最近数多く発表されており^{45,46)}、スウェーデンで行われた前向きコホート研究では、たんぱく質摂取比率20%の男女と12%に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ハザード比が1.27に達したとしている⁴⁷⁾。最近のメタ・アナリシスでも、動物性たんぱく質摂取量の増加が糖尿病発症リスクとなるが、この関係は植物性たんぱく質では認められないことが確認されている⁴⁸⁾。中国で行われた追跡研究は、動物性たんぱく質摂取の増加に伴う糖尿病発症率の上昇には、**HOMA-R**で評価したインスリン抵抗性の増大が関与することを示唆している⁴⁹⁾。一方、65歳以上の日本人を対象とした横断研究では、植物性たんぱく質摂取比率と筋肉量が有意の相関を示したと報告しているが⁵⁰⁾、因果関係は不明である。このように、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があげられるが、たんぱく質そのものよりも含有される脂質の

影響を受けている可能性もある。また、糖尿病の管理状態に及ぼすたんぱく摂取量の影響については、報告例がない。

糖尿病において関連が注目されている事象のうち、たんぱく質の過剰摂取との関係が報告されているものには、耐糖能障害のほかに、心血管疾患や脳卒中の増加^{51,52)}、がんの発症率の増加⁽⁵³⁾などがあげられる。2013年のsystematic reviewでは、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⁵⁴⁾。以上より、「糖尿病診療ガイドライン2016」²⁰⁾では、たんぱく摂取比率は20%エネルギー以下を目安とすることを推奨している。

2-6 脂質

糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて、脂質の総摂取量、特に動物性脂質の摂取量が多いとの報告がある⁵⁵⁾。海外の前向きコホート研究では、総脂質摂取量が糖尿病発症リスクになるとの報告⁵⁶⁾がある一方で、総脂質摂取量をBMIで調整すると糖尿病発症リスクとの関連が消失するとの報告⁵⁷⁾や、総脂質摂取量は糖尿病発症リスクにならないとする報告⁵⁸⁾がある。しかし、海外の研究では脂質摂取量が30%を超えており、30%を下回る日本人の平均的な摂取状況にある者については、糖尿病の予防のために総脂質摂取量を制限する根拠は乏しい。また、脂質摂取制限の体重減少効果を検証した最近のメタ・アナリシスでは、有意な効果を見出していない⁵⁹⁾。ただ、多くの研究が飽和脂肪酸の摂取量は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いる^{56,60,61,62)}。また、2011年のメタ・アナリシスでは、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いる⁶³⁾。脂質については、その量のみならず種類にも焦点を当てて論じなければならない。

昨今の我が国における魚の摂取量低下とともに、n-3系脂肪酸と糖尿病との関係が注目されている。しかし、n-3系脂肪酸の摂取量と糖尿病発症リスクについての先行研究は、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 リノレイン酸はリスクを低下させること⁶⁴⁾、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⁶³⁾などが、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⁶⁵⁾、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摂取は関連がなかったとも報告されている⁶⁶⁾。メタ・アナリシスの結果でも、インスリン感受性の改善はない⁶⁷⁾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⁶⁸⁾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とするものもあり⁶⁹⁾、効果に人種差がある可能性を示唆している。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⁷⁰⁾。n-3系脂肪酸の目標量の設定に足る科学的根拠は、いまだに不足していると言わざるを得ない。

糖尿病における脂質及び飽和脂肪酸摂取比率を、日本人の摂取基準におけるそれぞれの目標量(20~30%エネルギー、7%エネルギー以下)より厳格に設定する積極的根拠はない。しかし、

1 糖尿病が動脈硬化性疾患の最大のリスクであることから、「動脈硬化症疾患ガイドライン 2017 年
2 版」において、動脈硬化症予防のために示されている 25%エネルギー⁷¹⁾を上回る場合は、飽和脂
3 肪酸を減らし、不飽和多価脂肪酸を減らすなど脂肪酸組成に留意する必要がある²⁰⁾。

4 5 2-7 食物繊維

6 食物繊維と生活習慣病を中心とする慢性疾患発症率との関係については、古くから検討されて
7 きた。最近のメタ・アナリシスでは、食物繊維との関係が認められる事象及び疾患として全死亡
8 率、心血管疾患、2 型糖尿病、炎症性大腸疾患、全癌死亡率、中でも大腸癌、膵臓癌、乳癌など
9 発症率に強い関連が報告されている⁷²⁾。糖尿病の発症リスクとの定量的解析を試みたメタ・アナ
10 リシスでは、食物繊維の平均摂取量は 20 g/日を越えた時点から、有意な低下傾向が認められ⁷³⁾、
11 その内容を解析すると、果物、野菜の繊維と糖尿病発症リスクとの関係は認められないと報告さ
12 れている⁷⁴⁾。これに関係して、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
13 みられるが⁷⁵⁾、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
14 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や量を特定することは
15 困難であるが、穀物繊維摂取を促すことは糖尿病の発症予防に有用と考えられる。食物繊維の摂
16 取が 2 型糖尿病患者の血清コントロールや重症化予防に及ぼす影響につて、日本人を対象とした
17 研究をみると、コホート研究として食物繊維が多いほど HbA1c のレベルが低いことが示されてお
18 り⁷⁶⁾、合併症との関係を後方視的に追跡した研究では、心血管疾患の発症率が低下することが明
19 らかにされている⁷⁷⁾。

20 食物繊維摂取量を増加させ、血糖値などの変化を観察した 15 の介入研究をまとめたメタ・アナ
21 リシスでは、平均 18.3 g/日の増加で平均 15.3 mg/dl の空腹時血糖の低下がみられた⁷⁸⁾。現在の
22 日本人の平均摂取量が 17~19g/日であることと、以上の研究成果から、「糖尿病診療ガイドライ
23 ン 2016」では、糖尿病における目標量を 20 g/日以上とすることを推奨している。

24 25 2-8 アルコール

26 アルコールは、そのエネルギーのみならず中間代謝産物が他の栄養素の代謝に影響を及ぼすこ
27 とから、糖尿病管理における摂取量の適正化は重要な課題である。また、アルコールの持つ精神
28 心理学的効果は、アルコール依存症を含め、異なった視点から検討しなければならない問題であ
29 る。従来からアルコール摂取量と糖尿病発症リスクとの関係が注目されており、最近のメタ・ア
30 ナリシスでは 24 g/日以下の摂取であれば、アルコール摂取は糖尿病発症リスクを低下させると報
31 じられている⁷⁹⁾。そのメカニズムとしては、インスリン感受性の亢進の関与が示唆されており⁸⁰⁾、
32 発症リスク低減には、ワインがビール、蒸留酒より優っているとする研究もあるが⁸¹⁾、これには
33 食事パターンが交絡因子として関与している可能性がある。糖尿病でも中等度のアルコール摂取
34 量は死亡率を低下させると考えられているが⁸²⁾、最近では ADVANCE 試験のサブ解析が、中等
35 度の飲酒習慣がある群の方が飲酒習慣のない群に比べて総死亡、心血管イベント、細小血管症が
36 有意に少なかったとし⁸³⁾、日本人の糖尿病においても、全く飲酒習慣のない患者に比べ、飲酒習
37 慣のある方が死亡率は低かったと報告されている⁸⁴⁾。しかし、注意すべきは、アルコール摂取量
38 と糖尿病及び関連病態のリスクは J 字型の関係にあることで、中等度のアルコールの摂取群にお

いて血糖コントロール状態が最もよいとされている⁸⁵⁾。1型糖尿病患者でもアルコールの摂取量と細小血管症リスクも同様の関係を示し、中等度の飲酒者（週当たり30～70g）は増殖網膜症のリスクが40%減少し、神経障害では39%、更に腎症に関しては64%のリスク軽減が認められている⁸⁶⁾。問題は中等度の定義だが、アルコール摂取と糖尿病の発症リスクを検討した研究では、中等度（男性22g、女性24g）の摂取量で最も発症率が低く、大量のアルコール摂取（男性60g以上、女性50g程度）によってその効果は打ち消される⁸⁷⁾と報告されている。評価法によって相違があるが、海外の論文ではおおむね25～30g/日を中等度としていることから、「糖尿病診療ガイドライン2016」では、上限として20～25g/日までを目安としている²⁰⁾。一方、アルコールの急性効果として低血糖を来すことにも留意すべきで、特にインスリン療法中の患者の飲酒時には注意喚起を要する。適正な飲酒量の決定にはアルコール量のみならず、アルコール飲料に含有された他の炭水化物によるエネルギーも計算に入れ、患者の飲酒習慣を勘案しながら個別化した指導が求められる。

2-9 食事摂取パターン(eating pattern)とシフトワーカー

食事療法は各栄養素の量のみならず、どのような食材から、どのようなコンビネーションで摂取するかが実際的な問題であり、これを食事摂取パターン(eating pattern)と称して、その意義が注目されている。米国における調査では、精製しない穀類、果物、ナッツを多く摂り、赤肉、ショ糖含有飲料の少ない食事を摂った場合、糖尿病や心血管疾患による死亡率が低下するとしている⁸⁸⁾。我が国でも、これまでの日本の食事摂取基準で推奨された食材の摂取量と慢性疾患との関係が検討されており、推奨されている食材を多く摂取しているほど、心血管疾患による死亡率が低下している⁸⁹⁾。これら結果には様々な交絡因子が関与するものと考えられるが、それぞれの地域や個人の食事パターンを考慮に入れながら、長期にわたり継続できる食事療法を実践することの必要性を示している。

近年、食品の摂り方によって、食後の血糖上昇を抑制しうることが注目されている。特に、食物繊維に富んだ野菜を先に食べることで食後血糖の上昇を抑制し、HbA1cを低下させ、体重も減少させることができることが報告されている⁹⁰⁾。ただし、これは野菜に限らず、たんぱく質などの主菜を先に摂取し、その後に主食の炭水化物を食べると食後の血糖上昇は抑制される⁹¹⁾。また、咀嚼力と血糖コントロールとの関係も検討されており、50歳以上の者では、咀嚼力の低下により血糖コントロールを乱す可能性がある⁹²⁾。このほか、我が国で増えている朝食の欠食、遅い時間帯の夕食摂取といった食習慣も肥満を助長し、糖尿病管理を困難にする。特に、就寝前にとる夜食は、肥満の助長、血糖コントロールの不良の原因となり、合併症を来すリスクが高くなる⁹³⁾。最近のメタ・アナリシスでは、朝食を抜く食習慣が、2型糖尿病のリスクになることが示されており⁹⁴⁾、さらに摂取時間の不規則なシフトワーカーでは、2型糖尿病の発症リスクが増すとされ⁹⁵⁾、日本人を対象とした研究でも、シフトワーカーでは有意な体重増加が認められると報告している⁹⁶⁾。横断研究において、朝食を欠食する群では動脈硬化のリスクが高まることが示されている⁹⁷⁾。今後の我が国における就業形態の変貌の中にあって、生活習慣病の発症予防及び重症化予防の観点から、職域で検討されるべき課題の一つである。

(参考文献)

- 1) 清野 裕, 南條 輝志男、田嶋 尚子他. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 53:450-67,2010
- 2) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Tarui S, et al: Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes*, 15:1-5, 1991
- 3) The Global BMI Mortality Collaboration Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in *Lancet* 388: 776-86, 2016
- 4) So WY, Yang X, Chan JCN, et al: Risk factors in V-shaped risk associations with all-cause mortality in type 2 diabetes-The Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Metab Res Rev* 24:238-246, 2008
- 5) Tanaka S, Tanaka S, Sone H, et al: Body mass index and mortality among Japanese patients with type 2 diabetes: Pooled analysis of the Japan Diabetes complications study and the Japanese elderly diabetes intervention trial. *J Clin Endocrinol Metab* 99: E2692-E2696, 2014
- 6) Kubota Y, Iso H, and Tamakoshi A, for the JACC Study Group: Association of Body Mass Index and Mortality in Japanese Diabetic Men and Women Based on Self-Reports:The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *J Epidemiol* 25:553-558, 2015
- 7) Edqvist J, Rawshani A, Rosengren A, et al: BMI and Mortality in Patients with New-Onset Type 2 Diabetes: A Comparison With Age- and Sex-Matched Control Subjects From the General Population. *Diabetes Care* 41:485-493, 2018.
- 8) Padwal R, Leslie, WD, Lix, LM, et al: Relationship Among Body Fat Percentage, Body Mass Index, and All-Cause Mortality. *Ann Intern Med* 164:532-541, 2016
- 9) Kramer CK, Zinman B, Retnakaran, R: Are Metabolically Healthy Overweight and Obesity Benign Conditions? A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 159:758-769, 2013
- 10) Norbert Stefan, Fritz Schick, Hans-Ulrich Häring.: Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. *Cell Metabolism* 26: 293-300, 2017
- 11) Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344: 1343-1350, 2001
- 12) Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 393-403, 2002.
- 13) The Look AHEAD Research Group: Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 369 : 145-154, 2013
- 14) Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S et al: Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and

- meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*. 115:1447-63, 2015.
- 15) Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, et al: Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. *Cell Metabolism* **23**:591-601, 2016
- 16) American Diabetes Association: Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1): S38–S50
- 17) 村本 あき子, 山本 直樹, 中村 正和, 他 : 特定健診・特定保健指導における積極的支援の効果検証と減量目標の妥当性についての検討. *肥満研究* **16**: 182-187, 2010.
- 18) 日本肥満学会編集 : 肥満診療ガイドライン 2016、ライフサイエンス社、東京、2016 年.
- 19) Emadian A, Andrews RC, England CY, et al: The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomized controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *British Journal of Nutrition* **114**: 1656–1666, 2015
- 20) 日本糖尿病学会編 : 糖尿病診療ガイドライン 2016、南江堂、東京、2016 年.
- 21) Ahmadi-Abhari S, Robert N, et al: Dietary intake of carbohydrates and risk of type 2 diabetes: The European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk study. *Br J Nutr* **111**:342-352, 2014
- 22) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, et al: Long-term Low-carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes Risk: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *J Gen Fam Med* **17**: 60-70, 2016
- 23) 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*. **359**:229-241, 2008
- 24) Sato J, Kanazawa A, Makita S, et al.: A randomized controlled trial of 130 g/day low-carbohydrate diet in type 2 diabetes with poor glycemic control *Clin Nutr* **36** :992e1000,2017.
- 25) Sato J, Kanazawa A, Hatae C, et al.: One year follow-up after randomized controlled trial of a 130 g/day low carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes mellitus and poor glycemic control. *PLoS ONE* **12**: e0188892, 2017.
- 26) Yamada Y, Uchida J, Izumi H, et l.: A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med* **53**:13-9, 2014.
- 27) Naude CE, Schoonees A, Marjanne S, et al.: Low carbohydrate versus Isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **9**: e100652, 2014.
- 28) Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, et al.: Is the Proportion of Carbohydrate Intake Associate with the Incidence of Diabetes Complications? - An Analysis of the Japan Diabetes Complications Study. *Nutrients* **9**:113-123, 2017.

- 29) 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, *Diabetes Care* 35:434-445, 2012
- 30) Huntriss R, Campbell M, Bedwell C, et al: The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 72:311-325, 2017
- 31) Meng Y, Bai Hb, Shijun Wang, Chen L, et al: Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diab Res Clin Prac* 131:124-131, 2017.
- 32) OSnorgaard O, Poulsen G, Astrup A, et al.: Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 5: e000354, 2017.
- 33) Wyk1 HJ, Davis RE, J. S. Davies JS, et al: A critical review of low-carbohydrate diets in people with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 33: 148–157, 2016.
- 34) Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al: Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 347: f5001, 2013
- 35) Bazzano LA, Li TY, Joshipura KJ, et al: Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care* 31: 1311-1317, 2008
- 36) Livesey G, Taylor R: Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triglyceride, and body weight: meta-analysis and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr* 88:1419-1437, 2008
- 37) Greenwood DC, Threapleton DE, VICTORIA J. Burley VJ, et al.: Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 36:4166-4171, 2013
- 38) Bhupathiraju SN, Tobias DK, Hu FB, et al: Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 100:218-32, 2014.
- 39) Oba S, Nanri A, Tsugane S, et al: Dietary glycemic index, glycemic load and incidence of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan public healthcenter-based prospective study. *Nutr J* 12:165-175, 2013.
- 40) Halbesma N, Bakker SJ, Jansen DF, et al: High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function. *J Am Soc Nephrol* 20: 1797-1804, 2009.
- 41) 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* 138:460-7, 2003.
- 42) Lin J, Hu FB, Curhan GC: Association of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:836-43, 2010.

- 43) 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* 94:1088-1096, 2011
- 44) Kurotani K, Nanri A, Goto A, et al: for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr*. 7:1-9, 2013
- 45) 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* 29: 130-135, 2010
- 46) 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* 33:43-48, 2010
- 47) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, et al: High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr* 109:1143-1153, 2013
- 48) Shang X, Scott D, Hodge AM, Sanders KM, et al: Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study and a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 104:1352–65, 2016.
- 49) Li J, Sun C, Liu S, Li Y: Dietary protein intake and type 2 diabetes among women and men in Northeast China. *Sci Rep* 6:37604, 2016.
- 50) Miki A, Hashimoto Y, Fukui M, et al: Protein intake, especially vegetable protein intake, is associated with higher skeletal muscle mass in elderly patients with Type 2 diabetes *J Diabetes Res* 7985728, 2017
- 51) de Koning L, Fung TT, Liao X, et al: Low-carbohydrate diet scores and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 93: 844-850, 2011
- 52) Bernstein AM, Pan A, Rexrode KM, et al: Dietary protein sources and the risk of stroke in men and women. *Stroke* 43: 637-644, 2012
- 53) Levine ME, Suarez JA, Brandhorst S, et al: Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. *Cell Metab* 19: 407-417, 2014
- 54) Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E: Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food & Nutrition Research* 57: 21245, 2013
- 55) 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* 26:302-307, 2003
- 56) Guasch-Ferré M, Becerra-Tomás N, Ruiz-Canela M, et al: Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the Prevencio´ n con Dieta Mediterra´ nea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr* 105:723-35, 2017.

- 57) 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* 25:417-424, 2002
- 58) 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* 73:1019-1026, 2001
- 59) Tobias DK, Chen M, Hu FB, et al. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3: 968-79, 2015
- 60) 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* 78:91-98, 2003
- 61) 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* 86:189-197, 2007
- 62) 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* 159:73-82, 2004
- 63) 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* 58:290-296, 2011
- 64) 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* 94:520-526, 2011
- 65) 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* 93:143-150, 2011
- 66) 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* 32:2021-2026, 2009
- 67) 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* 30:702-707, 2011
- 68) 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* 107 Suppl2: S214-227, 2012
- 69) 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* 35:918-929, 2012
- 70) Risk and Prevention Study Collaborative Group. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 368:1800-1808, 2013
- 71) 日本動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. ナナオ企画、東京、2017 年

- 72) Veronese N, Solmi M, Tzoulaki I, et al: Dietary fiber and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Am J Clin Nutr* 107:436-444, 2018
- 73) Yao B, Fang H, Zhao Y, et al: Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 29:79-88, 2014
- 74) The InterAct Consortium: Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis. *Diabetologia* 58:1394-1408, 2015
- 75) Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, et al: Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 167: 956-965, 2007
- 76) Fujii H, Iwase M1, Kitazono T, et al: Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutrition Journal* 12:159-165,2013
- 77) Tanaka S, Yoshimura Y, Sone H, et al.: Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 36:3916-3922, 2013
- 78) Post RE, Mainous AG,3rd, King DE, et al: Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 25: 16-23, 2012
- 79) Li X, Yu F, He J, et al: Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 103:818-29,2016.
- 80) Schrieke I, Heil A, Beulens J, et al: The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status: A systematic review and meta-analysis of intervention Studies. *Diabetes Care* 38:723-732,2015
- 81) Huang J, Wang X Zhang Y. Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig* 8: 56-68,2017
- 82) Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF et al: Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 49: 648-52, 2006
- 83) Blomster JJ, Zoungas S, Chalmers J et al: The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 37: 1353-9, 2014
- 84) Nakamura T, Ueshima H, Okayama A, et al: Alcohol intake and 19-years mortality in diabetic men: NIPPON DATA80. *Alcohol* 43: 635-641, 2009.
- 85) Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM et al: The relationship between alcohol consumption

- 1 and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern
2 California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med* 23: 275-82, 2008
- 3 86) Beulens JW, Kruidhof JS, Grobbee DE et al: Alcohol consumption and risk of
4 microvascular complications in type 1 diabetes patients: the EURODIAB Prospective
5 Complications Study. *Diabetologia* 51: 1631-8, 2008
- 6 87) Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H et al: Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A
7 systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 32: 2123-32, 2009
- 8 88) Micha R, Peñalvo JL, Mozaffarian D, et al: Association between dietary factors and
9 mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *JAMA*
10 317:912-924, 2017
- 11 89) Kurotani K, Akter S, Tsugane S, et al: Quality of diet and mortality among Japanese men
12 and women: Japan Public Health Center based prospective study. *BMJ* 352: i1209, 2016
- 13 90) Imai S, Matsuda M, Hasegawa G, et al: A simple meal plan of 'eating vegetables before
14 carbohydrate' was more effective for achieving glycemic control than an exchange-based
15 meal plan in Japanese patients with type 2 diabetes. *Asia Pac.J.Clin.Nutr* 20: 161-168,
16 2011
- 17 91) Shukla AP, Andono J, Touhamy SH, et al: Carbohydrate-last meal pattern lowers
18 postprandial glucose and insulin excursions in type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res*
19 *Care* 5: e00040, 2017
- 20 92) 柴崎 貞二, 糟谷 知宏, 斎藤 誠一郎, 他 : 咀嚼能力と血糖コントロールとの関係について.
21 *プラクティス* 11: 262-265, 1994
- 22 93) Morse SA, Ciechanowski PS, Katon WJ, et al: Isn't this just bedtime snacking? The
23 potential adverse effects of night-eating symptoms on treatment adherence and outcomes
24 in patients with diabetes. *Diabetes Care* 29: 1800-1804, 2006
- 25 94) Bi H, Gan Y, Lu Z, et al: Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a
26 meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutrition* 18: 3013–3019,2015
- 27 95) Pan A, Schernhammer ES, Hu FB, et al: Rotating night shift work and risk of type 2
28 diabetes: Two prospective cohort studies in women. *PLoS Med* 8: e1001141,2011.
- 29 96) Suwazono Y, Dochi M, Nogawa K, et al: A longitudinal study on the effect of shift work on
30 weight gain in male Japanese workers. *Obesity* 16: 1887–1893,2018.
- 31 97) Uzhova I, Fuster V, Fernández-Ortiz A, et al: The Importance of Breakfast in
32 Atherosclerosis Disease: Insights From the PESA Study. *J Am Coll Cardiol* 70:1833-1842,
33 2017.

3-4 慢性腎臓病（CKD）

1 慢性腎臓病（CKD）と食事の関係

1-1 CKD の定義

慢性的に腎機能が低下した状態を慢性腎臓病（chronic kidney disease, CKD）と呼ぶ。蛋白（たんぱく）尿やその他の腎障害を示唆する所見や、糸球体濾過量（glomerular filtration rate, GFR）の低下が3か月以上持続する場合に、CKD と診断される¹⁾。

CKD の診断基準を表1に示す¹⁾。GFR が60 mL/分/1.73 m²未満であること、また、アルブミン尿は、全死亡、心血管死、末期腎不全などの危険因子であることが報告されている²⁾。CKD の重症度は、原因、腎機能、蛋白尿によって評価され（表2）、死亡・末期腎不全・心血管死亡のリスクが4段階に分けられている¹⁾。蛋白尿区分は、原疾患が糖尿病の場合にはアルブミン尿で評価し、原疾患が腎炎や高血圧など糖尿病以外の場合には蛋白尿で評価する。

表1 CKD 診断基準

腎障害	アルブミン尿 尿沈渣の異常 尿細管障害による電解質異常やその他の異常 病理組織検査による異常 画像検査による形態異常 腎移植
GFR の低下	GFR < 60 mL/分/1.73 m ²

以上のいずれかが3か月を超えて存在する

文献¹を引用改変

表2 CKD の重症度分類

原疾患	蛋白尿区分			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 腎移植 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)			正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15未満	0.15～0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分 /1.73 m 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 (ESKD)	<15			

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。緑、黄、オレンジ、赤の順にステージが重症化する。

文献¹を引用改変

CKD の診断は、上記の定義を満たすことによって行われるため、GFR の評価が重要である。GFR 測定基準はイヌリンクリアランスであるが測定方法が煩雑であるため、日常診療で用いることは難しい。そこで、血清クレアチニン値を用いた日本人の GFR 推算式に基づいた推算 GFR (estimated GFR, eGFR)が使用されている³⁾。

$$\text{男性: eGFR}_{\text{Cr}} (\text{mL/分/1.73 m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$$

$$\text{女性: eGFR}_{\text{Cr}} (\text{mL/分/1.73 m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739$$

Cr, 血清クレアチニン値 (mg/dL)

しかし、血清クレアチニン値は筋肉量の影響を受けるため、筋肉量に影響されない血清シスタチン C 値に基づいた推算式も使われる⁴⁾。なお、クレアチニークリアランスは腎機能の評価に用いられるが、CKD の評価には使用しない。

小児では、2 歳以上は成人と同様、eGFR の値によってステージを決める。乳児期の腎機能は発達途中（生理的に低い GFR）であるため、CKD のステージを決めるには、同月齢の中央値と比較して%GFR を求める。

1-2 CKD の発症予防と重症化予防

CKD が進行することにより、末期腎不全に至る。そのため、CKD 診療の第一の目的は、末期腎不全に至ることを防ぐ、あるいは末期腎不全に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ため、CKD を治療することによって心血管系疾患の発症・重症化を抑制することである。第三の目的は、CKD によって生じる貧血や慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常（CKD-mineral and bone disorder, CKD-MBD）などの合併症を防ぐことである。

CKD の発症や重症化の危険因子には、高齢、高血圧、尿蛋白異常、腎機能異常、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙などが報告されている⁵⁾。これらの危険因子を有する人に対しては、早期から生活習慣の改善などの指導や治療が必要である。また、CKD が進行すると、高カリウム血症、アシドーシス、体液量の異常、高リン血症、尿毒症などの異常を生ずる。これらに対しても食事療法や薬物療法により対処することが必要である。

1-3 CKD と食事の関連

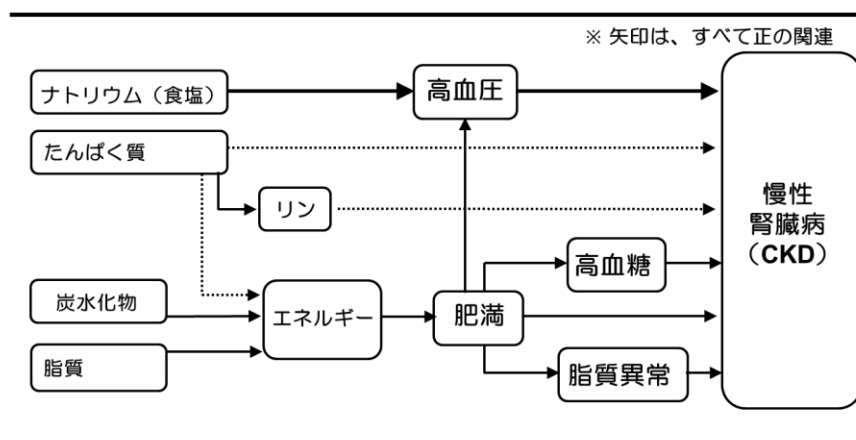
CKD の発症予防と重症化予防において、栄養・食事指導は重要な役割を担っており、「CKD 診療ガイドライン 2018」では、第 3 章栄養において、たんぱく質や食塩の摂取量を制限することが推奨されている¹⁾。また、食事療法を行うためには管理栄養士の指導は不可欠であり、CKD のステージ進行を抑制するために管理栄養士が介入することが推奨されている¹⁾。

「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」では、CKD ステージによる食事療法基準が示されている⁶⁾。CKD の進行とともにエネルギーやたんぱく質などの摂取基準値は異なっている。本稿では、CKD ステージ G1～G3a を対象として述べる。なお、CKD ステージ G3b 以降については、日本腎臓学会のガイドラインを参照されたい^{1, 6)}。

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。

栄養素摂取と慢性腎臓病（CKD）の重症化との関連（重要なもの）



高血圧・脂質異常症・糖尿病に比べると栄養素摂取量との関連を検討した研究は少なく、結果も一致していないものが多い。また、重症度によって栄養素摂取量との関連が異なる場合もある
この図はあくまでも栄養素摂取と慢性腎臓病（CKD）の重症化との関連の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

図 1 栄養素摂取と慢性腎臓病（CKD）の重症化との関連（重要なもの）

2-1 エネルギー

CKD 患者に必要なエネルギー量を決めるためには、総エネルギー消費量と目標とする体重を設定する必要がある。以下に総エネルギー消費量、目標体重及び各学会から提唱されている推奨エネルギー量を示す。

2-1-1 CKD 患者の総エネルギー消費量

安定した CKD 患者では、総エネルギー消費量は健常人と変わらない、あるいは軽度低下していると報告されている⁷⁻⁹⁾。

2-1-2 目標とする体重

日本腎臓病学会編の「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」⁶⁾では、体重は標準体重(BMI = 22 kg/m²) を用いることを推奨している。

特定健診を受けた 40～79 歳の日本人において、CKD の新規発症に関連する BMI は男性で 23.0 kg/m² 以上、女性で 27.0 kg/m² 以上と報告されている¹⁰⁾。一方で、日本人では肥満 (BMI 25 kg/m² 以上) があっても、メタボリックシンドロームの診断項目を満たさなければ、肥満は CKD の発症リスクとならないとする報告もある¹¹⁾。また、20～50 歳代の健康な日本人男性では、BMI が 22 kg/m² 以上、ウエスト周囲長が 80 cm 超から CKD の新規発症及び eGFR 低下の危険因子であることが観察されている¹²⁾ 以上より、目標とする体重の上限は BMI で 25 kg/m² とするのが妥当と考えられるが、年齢やメタボリックシンドロームの有無などによって異なる可能性がある。

2-1-3 各国のガイドラインにおける CKD 患者のエネルギー摂取量

「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」⁶⁾では、全ての CKD ステージにおいて、エネルギー摂取量は 25～35 kcal/kg 標準体重/日に設定しており、この範囲内で個々に設定するよう記載している。一方、NKF (National Kidney Foundation) の KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)ガイドラインでは¹³⁾、60 歳未満では 35 kcal/kg 体重/日、60 歳以上では 30～35 kcal/kg 体重/日、ヨーロッパ臨床栄養代謝学会¹⁴⁾では安定した CKD 患者は 35 kcal/kg 体重/日、これまでのガイドラインを総括した報告では 30～35 kcal/kg 体重/日を推奨している¹⁵⁾。

2-2 ナトリウム（食塩）

CKD 患者において、食塩摂取量は予後規定因子である血圧、尿蛋白量及び微量アルブミン尿に正の相関を示す¹⁶⁻¹⁸⁾。食物摂取頻度調査と eGFR を 14 年間追跡した研究では、30%以上の eGFR 低下が見られた症例数は、食塩摂取量 2.8～4.3 g/日以下の群と比べ、5.8 g/日以上摂取している群で有意に多かった¹⁹⁾。また、CKD 患者を対象として 4 年以上観察した研究では、末期腎不全に陥るリスクが、食塩摂取量が 7 g/日以下の群に比べ、7～14 g/日の群では 1.4 倍、14 g/日以上の群では 3.3 倍と有意に高かった²⁰⁾。CKD 患者を対象にした食塩制限とその他のアウトカムの報告は少ないが、7 g/日以下の食塩摂取量では、アンジオテンシン受容体拮抗薬の効果を増強し、心血管イベントも軽減するという報告がある²¹⁾。これらの研究から食塩制限の eGFR 保持効果や心血管イベントの予防効果が示唆される。

しかし、心血管イベント、末期腎不全、死亡といったハードエンドポイントに対しては、必ずしも極端な食塩制限による保護効果が期待できるとは限らない。死亡や心血管イベントに対して 50 mEq/日（食塩 3 g/日）程度を境に J 字型現象が見られ、食塩摂取量が少なくなるほど死亡率や末期腎不全が増加すること²²⁾が報告されている。

CKD 患者の重症化予防を目的とした食塩摂取量は、血圧管理を目的とした単純な数値の調整ではなく、その先にある臓器障害やライフイベントの抑制であるように、食塩摂取量の管理の目的もまたこうしたイベントの抑制にある。日本腎臓病学会編の「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」は、CKD 患者においては下限値も考慮して、ステージを問わず 3 g/日以上、6 g/日未満を推奨している⁶⁾。

2-3 たんぱく質

2-3-1 CKD におけるたんぱく質制限の意義と効果

治療の根幹である食事療法は、たんぱく質摂取量の制限が中心で、腎臓を保護することを主目的としている。なお、たんぱく質制限の程度により、たんぱく質制限、低たんぱく質、超低たんぱく質（厳しいたんぱく質制限）などの区分はあるが、明確な定義があるわけではなく、ここでは「たんぱく質制限」とする。

本稿の定義である軽症 CKD は CKD ステージ G3a 程度までを対象とすることから、CKD の発症予防は健常者あるいはステージ G1～G2 がステージ G3a に進行しないこと、CKD の重症化予防はステージ G3a の腎機能がより低下しないことである。このため、たんぱく質摂取については、CKD の発症予防はステージ G1～G2、CKD の重症化予防はステージ G3a の各々の推奨量を示す

ことである。個々の具体についてはここでは触れないが、たんぱく質制限の意義と効果については、尿蛋白（アルブミン）量の減少、腎機能（糸球体濾過量：GFR）低下の抑制、腎代替療法までの期間延長の腎臓アウトカムごとに分けて考える必要がある。なお、たんぱく質制限を行うことは、ナトリウム、カリウム、リンの摂取制限にもつながり得る点、また、酸負荷を軽減して代謝性アシドーシスの予防や改善により CKD のアウトカムに寄与する点も重要である。

尿蛋白（アルブミン）量の減少については、代表的なランダム化比較試験（RCT）である the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study A（eGFR が 25～55 mL/分/1.73m²）において、0.58 g/kg 体重/日のたんぱく質制限は 1.3 g/kg 体重/日の通常食と比較して、観察開始時の尿蛋白量が 1 g/日未満の群に限って尿蛋白量が有意に減少した²³⁾。しかし、更に進行したステージ G4～G5 を対象とした RCT では、尿蛋白量に差はなかった²⁴⁾。一方、糖尿病性腎症（腎症）では、尿アルブミンを指標にした研究は数多く、たんぱく質制限は有効というメタ・アナリシスもあるが²⁵⁾、その後のメタ・アナリシスでは有効ではなかったと報告しており²⁶⁾、一定の見解はないのが現状である。

腎機能（GFR）の抑制効果に関する最近のメタ・アナリシス（年齢の平均±標準偏差は 55±18 歳）では、GFR の低下の程度は、-0.95 mL/分/1.73 m²/年で有意な抑制効果を認めている²⁷⁾。

腎死率の抑制効果を検討したメタ・アナリシスは、非常に厳格な低たんぱく質食（0.2～0.4g/kg/日）では進行したステージ G4～G5 を中心とした腎死率を 32%低減したと報告している²⁸⁾。しかし、このメタ・アナリシスでは、中程度の低たんぱく質食（0.5～0.6g/kg/日）は対照群に比べて腎死率に有意な違いは認められなかった。

2-3-2 軽症 CKD に対するたんぱく質制限

CKD の発症予防については、ステージ G1～G2 に対するたんぱく質制限の有効性を示した我が国の研究はこれまでにない。たんぱく質摂取量については、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」において、ステージ G1～G2 では過剰な摂取をしないことが推奨されている⁶⁾。「CKD 診療ガイドライン 2018」でも、画一的な指導は不適切であるが、個々の患者の病態やリスク、アドヒアランスなどを総合的に判断し、たんぱく質摂取制限を指導することが推奨されている¹⁾。海外ではステージ G1～G2 の CKD の場合はこれよりも少ない 1.0 g/kg 理想体重/日未満を推奨している²⁷⁾。一方、ステージ G1～G2 を含む腎機能が軽度低下（eGFR 55～80 mL/分/1.73 m²）している 1,624 名の女性看護師（平均体重約 69 kg）の 11 年間の観察研究において、たんぱく質摂取量の五分位の最高位群（86.5 g/日以上、体重の平均値で算出すると 1.25 g/kg 体重/日以上）は、最低位群（66.2 g/日以下、体重の平均値で算出すると 0.96 g/kg 体重/日以下）と比較して、腎機能低下が速かった²⁹⁾。また、「KDIGO 2012 clinical practice guideline」では、CKD では 1.3 g/kg 体重/日を超えるたんぱく質を摂取しないことを推奨されている³⁰⁾。以上より、CKD 発症予防としては、健常者よりもたんぱく質摂取量を低減すること、少なくともたんぱく質の過剰摂取を避けることが望ましいと考えられるが、明確な数値を設定することは困難である。

CKD の重症化予防については、ステージ G3a を含む MDRD Study A（eGFR 25～55 mL/分/1.73 m²）において、たんぱく質摂取量が 1.3 g/kg 体重/日の群と 0.58 g/kg 体重/日の群の間に、腎機能低下速度に有意差はなかった³¹⁾。しかし、二次解析において、0.58 g/kg 体重/日の群の腎機能低下は、開始から 4 か月までは速いが、4 か月から 36 か月までは有意に抑制された²³⁾。また、

フランスのステージ G1～G4 を対象とした観察研究では、たんぱく質摂取量 1.0 g/kg 体重/日を基準として、たんぱく質が制限されているほど末期腎不全のリスクは減る傾向にあった。ただし、末期腎不全への進行抑制に有効な、たんぱく質制限の閾値については明確ではなかった³²⁾。「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」では、ステージ G3a のたんぱく質摂取量は 0.8～1.0 g/kg 標準体重/日が推奨されている⁶⁾。海外でも同様に、ステージ G3a に相当する場合、尿蛋白が 0.3 g/日未満であれば 1.0 g/kg 理想体重/日未満、尿蛋白量が 0.3 g/日以上の場合は 0.6～0.8 g/kg 理想体重/日にすることが推奨されている²⁷⁾。また、腎機能低下が進行して末期腎不全に至るリスクが低いこと³³⁾、さらに、CKD に伴う代謝異常も軽微であることから、ステージ G3a では一律にたんぱく質制限を行うのではなく、個々の病態に応じて設定する必要がある。たんぱく質制限のアドヒアランスについては、長期に維持することが困難な場合が多い。RCT のメタ・アナリシスでも、たんぱく質制限の実際の摂取量は、指示量と比較して 0.10～0.30 g/kg 体重/日ほど多かった³⁴⁾。前述の観察研究でも、たんぱく質摂取量 1.0 g/kg 体重/日を基準として、1.3 g/kg 体重/日以上のアドヒアランス不良の症例の頻度は 20% と高率であった³²⁾。一方、管理栄養士による頻回の栄養指導はたんぱく質制限のアドヒアランスを向上させ³⁵⁾、たんぱく質制限のアドヒアランスが良い群は 3 年後の腎機能の改善がみられるが、悪い群では腎機能が改善しないという報告もある³⁶⁾。以上より、たんぱく質制限のアドヒアランスの維持が、CKD の発症予防や進行予防に重要であると考えられる。

2-3-3 高齢軽症 CKD に対するたんぱく質制限：CKD におけるフレイルも含めて

米国の約 20 万名のステージ G3～G5 の平均観察期間 3.2 年のコホート研究で、全ての年齢層において観察開始時の eGFR はその後の総死亡と末期腎不全と負の関係があり、高齢者の予後は若年者のそれと比較して死亡のリスクが高く末期腎不全のリスクが低かった。特に、85 歳以上では常に死亡リスクの方が末期腎不全のリスクよりも高かった³⁷⁾。我が国でも、461 名のステージ G3～G5 の平均観察期間 3.2 年のコホート研究で、蛋白尿の有無は末期腎不全のリスクに関与するが、年齢は死亡の決定的な因子で、65 歳以上で蛋白尿のないステージ G3 では末期腎不全の発症はなかった³⁸⁾。以上より、eGFR や蛋白尿の程度によって違いはあるが、高齢者では末期腎不全よりも死亡のリスクの方が高い。たんぱく質制限は腎機能低下の抑制と末期腎不全のリスク低減を目的にしていることから、高齢軽症 CKD におけるたんぱく質摂取量の目標値を一律に示すことは適切ではない。

高齢軽症 CKD の個々の症例において、腎機能低下や末期腎不全のリスク及び死亡とのリスクを比較評価し、前者が高いと判断する症例であれば、CKD 発症予防としてはたんぱく質の過剰な摂取を避けること、CKD 重症化予防としては 0.8～1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質を推奨することが標準的な食事療法である⁶⁾。なお、後者を実施する場合には、たんぱく質摂取量が健常高齢者のたんぱく質推奨量未満となるために、フレイルをはじめとした低栄養の発症リスクを常に念頭に置く必要がある。

ステージの進行とともに、たんぱく質制限を実施するのが標準的な食事療法であるが、これらの成績はステージによるたんぱく質摂取量とフレイルの合併頻度との関係を直接に証明するものではない。ステージの進行すなわち腎機能の低下に伴う、摂食量の低下、慢性炎症、運動量及び運動機能の低下、代謝性アシドーシスの関与、ビタミン D の不足、二次性副甲状腺機能低下症な

ど多くの因子が関与すると考えられている。

2-3-4 糖尿病性腎症におけるたんぱく質制限

糖尿病性腎症（腎症）2期は微量アルブミン尿の出現により定義される。日本人の腎症2期に対するたんぱく質制限の影響を検討した介入研究では、たんぱく質摂取量が1.2 g/kg 標準体重/日と比較して、0.8 g/kg 標準体重/日で微量アルブミン尿が有意な減少を認めている³⁹⁾。また海外の腎症2期39名及び腎症1期121名を対象としたRCTでも、たんぱく質制限食（0.8 g/kg 理想体重/日）で微量アルブミン尿が減少した⁴⁰⁾。しかし、前者はわずか1週間の短期研究であり、長期の効果は不明である。また、後者では28か月の経過観察後の追跡研究も行われており、たんぱく質制限による微量アルブミン減少効果は消失し、GFRの低下抑制効果もなかった⁴¹⁾。また、たんぱく質制限のアドヒアランスが不良であることなどの問題点が指摘されている。さらに、正常アルブミン尿と顕性アルブミン尿の症例を含む13のRCTのメタ・アナリシスにおいても、たんぱく質摂取制限におけるeGFR低下の抑制効果は認められたが、蛋白尿の減少は明らかなではなかった²⁶⁾。以上より、たんぱく質制限は微量アルブミン尿を減少させる可能性はあるが、腎症2期から3期への進展を予防できるという証拠は必ずしも十分とはいえない。

アメリカ糖尿病学会では早期から0.8 g/kg 理想体重/日程度のたんぱく質摂取量とすること⁴²⁾、「糖尿病治療ガイド2016-2017」では腎症2期のたんぱく質摂取は20%エネルギー以下にすることが推奨されている⁴³⁾。後者は、現時点でたんぱく質摂取量を増加することが腎症の発症リスクを示す根拠はないものの、たんぱく質の過剰摂取による耐糖能異常や心血管疾患や脳卒中の増加などのリスクを回避するためである⁴⁴⁾。この点に関連して、肥満の腎症1期を対象とした、25%のエネルギー制限と標準的な糖尿病食を比較するRCTにおいて、25%エネルギー制限群のたんぱく質摂取量は17.7%から20.1%エネルギーに増加したが、標準的な糖尿病食群と比較して糸球体過剰濾過は軽減し、アルブミン尿も前後比較で減少した⁴⁵⁾。今後、腎症2期の症例においても同様の検討が必要であるが、20%エネルギー以下は妥当な推奨量と考えられる。

腎症3期は顕性アルブミン尿（持続性蛋白尿）への進展により定義されるが、この時期のたんぱく質制限の目的は腎機能低下の抑制と考えられる。13のRCTのメタ・アナリシスにおいて、たんぱく質摂取制限におけるeGFR低下の抑制効果が、特に顕性アルブミン尿群で認められており²⁶⁾、「糖尿病治療ガイド2016-2017」でも、腎症3期において0.8～1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨されている⁴³⁾。また、腎症ではステージG3aでも尿蛋白陽性のことが多く、その後の腎機能低下の可能性が高いことから、「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版」及び「CKD診療ガイドライン2018」においても、ステージG3で0.8～1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨されている^{1,6)}。一方で、前述のように2型糖尿病ではたんぱく質制限によるeGFR低下の抑制効果は認められなかったとする報告³⁴⁾もあることから、今後のより詳細な検討が必要であると考えられる。

2-2-5 小児CKDにおけるたんぱく質制限

小児CKD患者では、腎機能への効果や小児の特性（身体の成長、学校給食などの集団生活）に与える影響についてのエビデンスが少ない。

2007年に発表されたメタ・アナリシス⁴⁶⁾では、腎機能障害の進行抑制、成長障害（身長、体重）

ともに対照群と比較して有意差なしと結論している。日本腎臓学会の「CKD 診療ガイドライン 2018」¹⁾でも「小児 CKD ではたんぱく質摂取制限による腎機能障害進行の抑制効果は明らかではなく、行わないよう提案する」と結論している。

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。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 5.5 mEq/L 以上）を起こす頻度が上昇する。高度な高カリウム血症（血清カリウム値 7 mEq/L 以上）は、不整脈による突然死の原因になる可能性があり、極めて危険である。「CKD 診療ガイドライン 2018」では血清カリウム値（mEq/L）を 4.0 以上 5.5 未満にコントロールすることを提唱している¹⁾。これはこの範囲外の群が総死亡と冠動脈疾患発症の複合エンドポイントを検討した臨床研究で有意に危険因子であったことによる⁴⁷⁾。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⁵⁾。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⁵⁾。

血清カリウム値が 5.5 mEq/L 以上の場合には、カリウムの摂取制限が必要となるが、その量は、上記の理由で個人差が大きく、一概に決められない。危険がある場合には漠然とした制限をするのではなく、頻繁に測定して血清カリウム値が 4.0~5.4 mEq/L の範囲になるように調節する¹⁾。

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) と呼ばれている。高リン血症を含む CKD-MBD は、心血管疾患の発症・重症化や生命予後及び腎機能の悪化に関係することが知られている⁴⁸⁻⁵¹⁾。

「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」では、食事によるリン摂取制限の重要性が指摘されている⁶⁾。たんぱく質摂取量はリン摂取量と正の相関関係にあり、一般にたんぱく質 1 g 当たりのリンは約 15mg とされる⁵²⁾。つまり、リン摂取量はたんぱく質摂取量に影響され、たんぱく質制限を行うことは、リン制限につながると考えられる。しかしながら、CKD ステージ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定めることは困難であり、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」には、具体的な摂取量は推奨されていない⁶⁾。また、食品添加物としてのリンの使用量の表示義務がないため、食品添加物を考慮したリンの総摂取量の計算は難しい。さらに、リンの 24 時間尿中排泄量がリン摂取量を必ずしも反映しないという報告⁵³⁾や、リン摂取量の血清リン値への影響が時間帯によって異なるとの報告⁵⁴⁾もあり、リン摂取量の正確な評価は困難である。しかし、これはリンの摂取について指導せず放置してよいことを意味してはいない。加工食品などリンを多く含んでいる食品を大量に摂取している場合には、リンの過剰摂取が考えられるため、たんぱく質摂取とともに指導することが望まれる。

参考文献

- 1) 日本腎臓学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 東京医学社, 2018.
- 2) Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073-2081.
- 3) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 982-992.
- 4) Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. GFR estimation using standardized serum cystatin C in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 197-203.
- 5) 日本腎臓学会. CKD 診療ガイド 2012. 東京医学社, 2012.
- 6) 日本腎臓学会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版. 2014.
- 7) Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, et al. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986; 30: 741-747.
- 8) Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, et al. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3091-3097.
- 9) Rodrigues CQD, Santos JAP, Quinto BMR, et al. Impact of metabolic syndrome on resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN* 2016; 15: 107-113.
- 10) Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, et al. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage ≥ 3 chronic kidney disease in a general Japanese population: the Ibaraki prefectural health study (IPHS). *J Epidemiol* 2014; 24: 444-451.
- 11) Hashimoto Y, Tanaka M, Okada H, et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 578-583.
- 12) Kuma A, Uchino B, Ochiai Y, et al. Relationship between abdominal adiposity and incident chronic kidney disease in young- to middle-aged working men: a retrospective cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2018.
- 13) Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S66-70.
- 14) Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28: 401-414.
- 15) Wright M, Jones C. Renal Association Clinical Practice Guideline on nutrition in CKD. *Nephron Clin Pract* 2011; 118 Suppl 1: c153-164.
- 16) Campbell KL, Johnson DW, Bauer JD, et al. A randomized trial of sodium-restriction on kidney function, fluid volume and adipokines in CKD patients. *BMC Nephrol* 2014; 15: 57.
- 17) de Brito-Ashurst I, Perry L, Sanders TA, et al. The role of salt intake and salt sensitivity in the management of hypertension in South Asian people with chronic kidney disease: a randomised controlled trial. *Heart* 2013; 99: 1256-1260.

- 18) Kwakernaak AJ, Krikken JA, Binnenmars SH, et al. Effects of sodium restriction and hydrochlorothiazide on RAAS blockade efficacy in diabetic nephropathy: a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 385-395.
- 19) Lin J, Hu FB, Curhan GC. Associations of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 836-843.
- 20) Vegter S, Perna A, Postma MJ, et al. Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 165-173.
- 21) Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 2012; 82: 330-337.
- 22) Thomas MC, Moran J, Forsblom C, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 861-866.
- 23) Group MoDiRDS. Effects of dietary protein restriction on the progression of moderate renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2616-2626.
- 24) Cianciaruso B, Pota A, Bellizzi V, et al. Effect of a low- versus moderate-protein diet on progression of CKD: follow-up of a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 1052-1061.
- 25) 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: 660-666.
- 26) Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y, et al. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2013; 3.
- 27) Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1765-1776.
- 28) Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD001892.
- 29) 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: 460-467.
- 30) KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney int* 2013; 3: 1-150.
- 31) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 877-884.
- 32) Metzger M, Yuan WL, Haymann JP, et al. Association of a Low-Protein Diet With Slower Progression of CKD. *Kidney Int Rep* 2018; 3: 105-114.
- 33) 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.
- 34) Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. *PLoS One* 2015; 10: e0145505.
- 35) Paes-Barreto JG, Silva MI, Qureshi AR, et al. Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease? *J Ren Nutr* 2013; 23: 164-171.
- 36) Rizzetto F, Leal VO, Bastos LS, et al. Chronic kidney disease progression: a retrospective analysis of 3-year adherence to a low protein diet. *Ren Fail* 2017; 39: 357-362.
- 37) O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2758-2765.
- 38) 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: 1558-1565.
- 39) Narita T, Koshimura J, Meguro H, et al. Determination of optimal protein contents for a protein restriction diet in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Tohoku J Exp Med* 2001; 193: 45-55.
- 40) Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, et al. The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1445-1453.
- 41) Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, et al. Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1200-1207.
- 42) Association AD. 10. Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care* 2018; 41: S105-S118.
- 43) 日本糖尿病学会. 糖尿病治療ガイド 2016-2017. 文光堂, 2016.
- 44) 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2016. 南江堂, 2016.
- 45) Ruggenenti P, Abbate M, Ruggiero B, et al. Renal and Systemic Effects of Calorie Restriction in Patients With Type 2 Diabetes With Abdominal Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes* 2017; 66: 75-86.
- 46) 服部, 川口, 伊藤. 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.
- 47) Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, et al. Serum potassium and outcomes in CKD: insights from the RRI-CKD cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 762-769.
- 48) Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, et al. Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 883-891.
- 49) Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, et al. Serum phosphate levels and mortality

- 1 risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 520-528.
- 2 50) Eddington H, Hoefield R, Sinha S, et al. Serum phosphate and mortality in patients with
3 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2251-2257.
- 4 51) Larsson TE, Olauson H, Hagström E, et al. Conjoint effects of serum calcium and
5 phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the
6 community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30: 333-339.
- 7 52) Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. Understanding sources of dietary
8 phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc*
9 *Nephrol* 2010; 5: 519-530.
- 10 53) Stremke ER, McCabe LD, McCabe GP, et al. Twenty-Four-Hour Urine Phosphorus as a
11 Biomarker of Dietary Phosphorus Intake and Absorption in CKD: A Secondary Analysis
12 from a Controlled Diet Balance Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13: 1002-1012.
- 13 54) Ix JH, Anderson CA, Smits G, et al. Effect of dietary phosphate intake on the circadian
14 rhythm of serum phosphate concentrations in chronic kidney disease: a crossover study.
15 *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1392-1397.

「日本人の食事摂取基準」策定検討会

構成員名簿

五十音順、敬称略
(平成 31 年 3 月現在)

雨海 照祥	武庫川女子大学生生活環境学部食物栄養学科 教授
◎伊藤 貞嘉	東北大学大学院医学系研究科 教授
宇都宮 一典	東京慈恵会医科大学内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌内科 主任教授
柏原 直樹	川崎医科大学腎臓・高血圧内科 主任教授
勝川 史憲	慶応義塾大学スポーツ医学研究センター 教授
木戸 康博	金沢学院大学人間健康学部健康栄養学科 教授
○葛谷 雅文	名古屋大学大学院医学系研究科 教授
斎藤 トシ子	新潟医療福祉大学健康科学部健康栄養学科 教授
櫻井 孝	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター もの忘れセンター長
佐々木 敏	東京大学大学院医学系研究科 教授
佐々木 雅也	滋賀医科大学医学部看護学科基礎看護学講座 滋賀医科大学医学部附属病院栄養治療部 教授
柴田 克己	甲南女子大学医療栄養学部医療栄養学科 教授
土橋 卓也	社会医療法人製鉄記念八幡病院 理事長・病院長
横手 幸太郎	千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学 教授
横山 徹爾	国立保健医療科学院 生涯健康研究部長

◎座長、○副座長

「日本人の食事摂取基準」策定検討会ワーキンググループ

構成員名簿

五十音順、敬称略
(平成 31 年 3 月現在)

朝倉 敬子	東邦大学医学部 准教授
上西 一弘	女子栄養大学栄養生理学研究室 教授
宇都宮 一典	東京慈恵会医科大学内科学講座 主任教授
梅垣 宏行	名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
勝川 史憲	慶応義塾大学スポーツ医学研究センター 教授
神田 英一郎	川崎医科大学医学部 学長付特任教授
◎佐々木 敏	東京大学大学院医学系研究科 教授
柴田 克己	甲南女子大学医療栄養学部医療栄養学科 教授
清水 俊明	順天堂大学 教授
瀧本 秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部長
竹本 稔	国際医療福祉大学医学部 糖尿病・代謝・内分泌内科学講座 主任教授
田中 清	神戸学院大学栄養学部 教授
三浦 克之	滋賀医科大学社会医学講座 教授
吉田 宗弘	関西大学 副学長・化学生命工学部 教授

◎座長

「日本人の食事摂取基準」策定検討会 開催経緯

<検討会>

回数	開催日	議題等
第 1 回	平成 30 年 4 月 20 日	・ 食事摂取基準（2020 年版）の策定の方向性について
第 2 回	平成 30 年 5 月 31 日	・ 食事摂取基準（2020 年版）の策定方針について
第 3 回	平成 30 年 11 月 9 日	・ ワーキンググループからの報告事項（策定方針及び策定の基本的事項等）
第 4 回	平成 30 年 12 月 21 日	・ 報告書の総論（案） ・ ワーキンググループからの報告事項（各論）
第 5 回	平成 31 年 2 月 22 日	・ 「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書（案）
第 6 回	平成 31 年 3 月 22 日	・ 報告書（案）の取りまとめについて

<ワーキンググループ>

回数	開催日	議題等
第 1 回	平成 30 年 6 月 27 日	・ 日本人の食事摂取基準（2020 年版）の策定方針を踏まえたレビュー及び摂取基準の検討に係る作業の具体的進め方について
第 2 回	平成 30 年 7 月 19 日	・ 各微量栄養素における欠乏の回避、過剰摂取の回避及び生活習慣病予防との関連について
	平成 30 年 7 月 27 日	・ エネルギー及びエネルギー産生栄養素における欠乏の回避、過剰摂取の回避及び生活習慣病予防との関連について ・ 生活習慣病とエネルギー・栄養素との関連について
第 3 回	平成 30 年 8 月 21 日	・ 微量栄養素の基準値の策定について ・ 対象特性について
	平成 30 年 8 月 29 日	・ エネルギー及びエネルギー産生栄養素の基準値の策定について ・ 対象特性について ・ 生活習慣病とエネルギー・栄養素との関連について
第 4 回	平成 30 年 9 月 26 日	・ エネルギー及び各栄養素の基準値の策定について
第 5 回	平成 30 年 12 月 10 日	・ エネルギー及び各栄養素の基準値の策定について