

「日本人の食事摂取基準(2025年版)」
策定検討会報告書

令和6年10月

はじめに

1 食事摂取基準の改定の趣旨

食事摂取基準は、健康増進法第 16 条の 2 に基づき厚生労働大臣が定めるものとして、国民の健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防を目的として、食事によるエネルギー及び各栄養素の摂取量について、「食事による栄養摂取量の基準」（平成 27 年厚生労働省告示第 199 号）として示すものである。

この食事摂取基準は、科学的根拠に基づく栄養政策を推進する際の基礎となるものとして、また、事業所給食、医療・介護施設等の管理栄養士、医師等が健常者及び傷病者の栄養・食事管理、栄養指導等に活用できるものとして、2005 年版の策定以降、5 年ごとに改定を行ってきた。

厚生労働省は、令和 7 年度から適用する食事摂取基準を策定するため、「日本人の食事摂取基準（2025 年版）」策定検討会及びワーキンググループを設置し、栄養に関する国内外の最新の知見、各種診療ガイドラインの改定内容等を参照しつつ、科学的な検討を重ねてきた。

令和 6 年度から開始した健康日本 21（第三次）では、その方針として、生活習慣の改善、主要な生活習慣病の発症予防・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・向上等の観点も踏まえた取組を推進することが掲げられている。今回の食事摂取基準は、こうした健康・栄養政策の動向を踏まえた内容としており、この一環として、「生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連」の節では、生活機能の維持・向上の観点から、生活習慣病に加えて、新たに骨粗鬆症とエネルギー・栄養素との関連も整理した。

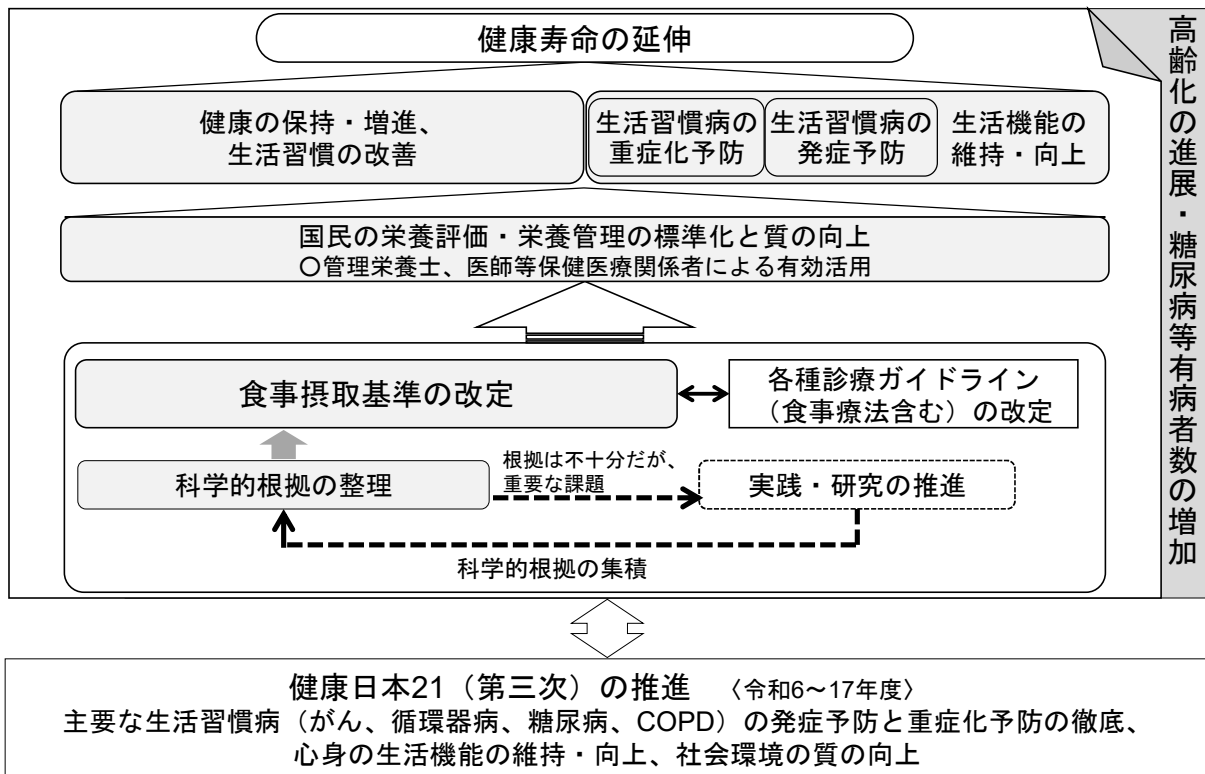


図 1 日本人の食事摂取基準（2025 年版）策定の方向性

2 「日本人の食事摂取基準(2025年版)」策定検討会報告書の活用について

「日本人の食事摂取基準(2025年版)」策定検討会報告書は、総論と各論で構成される。総論では、食事摂取基準で設定した指標及びその活用に関する基本的な事項を整理した。各論では「エネルギー・栄養素」、「対象特性」及び「生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連」の節から成る。

「エネルギー・栄養素」の節には、エネルギー及び各栄養素の各指標の値を定めるに当たっての定義とその策定方法について示し、最新の知見や今後の改定に向けた課題も整理した。「対象特性」の節には、妊婦・授乳婦、乳児・小児、高齢者の対象者別に、食事摂取基準の活用にあたって特に留意すべき点について記述した。「生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連」の節では、習慣的な栄養素等の摂取量が深く関連し、かつ、現在の日本人にとってその発症予防と重症化予防が特に重要であると考えられる生活習慣病（高血圧・脂質異常症・糖尿病・慢性腎臓病）及び生活機能の維持・向上に係る疾患等（骨粗鬆症）について、エネルギー・栄養素摂取との関連について整理している。今回の改定においては、本節で扱う疾患等の考え方を整理し、それに合致する疾患等として骨粗鬆症を追加した。

食事摂取基準の活用にあたっては、エネルギー及び各栄養素の摂取量について設定された値だけでなく、この「日本人の食事摂取基準(2025年版)」策定検討会報告書で整理する策定の基本的事項や策定の考え方、留意事項等を十分に理解することが重要である。

3 今後の食事摂取基準の在り方

我が国の食事摂取基準の改定も回を重ね、指標の考え方や栄養素ごとの策定方法が標準化されてきた。今般の「日本人の食事摂取基準(2025年度版)」の策定を通して、今後、より標準化された質の高い見直しを行うための課題についても議論を行った。

その中で、これまで我が国の食事摂取基準については、厚生労働省が行政政策として検討会を設置し、5年ごとの改定を行ってきたが、社会背景の変化や科学的知見の集積状況等によっては、適切な改定時機が異なる場合も想定される。加えて、今後も引き続き質の高い見直しを行うためには、最新の科学的知見や諸外国の動向等の情報を常時確実に収集・検証することが前提である。必要な時機を逸せずに見直し作業を行うための体制の検討及びその構築が急務であることが指摘された。

厚生労働省においては、本検討会で示された方向性を踏まえて、次回以降の改定に向けて、上記の指摘について具体の検討が行われることを期待する。

「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	令和5年8月1日	・日本人の食事摂取基準（2025年版）の策定の方向性について
第2回	令和5年9月22日	・日本人の食事摂取基準（2025年版）の策定の方向性について
第3回	令和5年12月12日	・食事摂取基準の策定について
第4回	令和6年2月9日	・「日本人の食事摂取基準（2025年版）」策定検討会報告書の策定のポイントについて ・今後の食事摂取基準のあり方を検討するための論点の整理について
第5回	令和6年3月6日	・「日本人の食事摂取基準（2025年版）」策定検討会報告書（案）について

<ワーキンググループ>

回数	開催日	議題等
第1回	令和5年9月8日	・日本人の食事摂取基準（2025年版）の策定に向け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	令和5年9月12日	・「日本人の食事摂取基準（2025年版）」策定検討会報告書の構成について
第3回	令和5年10月3日	・日本人の食事摂取基準（2025年版）の策定方針について ・脂溶性ビタミン、多量ミネラル及び微量ミネラルについて
第4回	令和5年10月10日	・エネルギー、たんぱく質、炭水化物、脂質、エネルギー産生栄養素及び水溶性ビタミンについて
第5回	令和5年11月13日	・生活習慣病等とエネルギー・栄養素との関連について
第6回	令和6年1月19日	・策定検討会報告書の内容について

「日本人の食事摂取基準(2025年版)」策定検討会 構成員名簿

五十音順・敬称略
(令和6年3月現在)

- | | |
|---------|--|
| 朝倉 敬子 | 東邦大学 教授 |
| 石田 裕美 | 女子栄養大学 教授 |
| 梅垣 宏行 | 名古屋大学大学院 教授 |
| 柏原 直樹 | 川崎医科大学 学長付特任教授 |
| ○ 勝川 史憲 | 慶應義塾大学 教授 |
| 桑波田 雅士 | 京都府立大学大学院 教授 |
| ◎ 佐々木 敏 | 東京大学 名誉教授 |
| 瀧本 秀美 | 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
国立健康・栄養研究所 所長 |
| 田中 清 | 静岡県立総合病院リサーチサポートセンター
臨床研究部 部長 |
| 福渡 努 | 滋賀県立大学 教授 |
| 三浦 克之 | 滋賀医科大学 教授 |
| 横手 幸太郎 | 千葉大学大学院 教授 |
| 横山 徹爾 | 国立保健医療科学院 生涯健康研究部 部長 |
| 綿田 裕孝 | 順天堂大学大学院 教授 |

◎ 座長、○ 副座長

「日本人の食事摂取基準(2025年版)」策定検討会
ワーキンググループ 構成員名簿

五十音順・敬称略
(令和6年3月現在)

- ◎ 朝倉 敬子 東邦大学 教授
- 伊木 雅之 近畿大学 客員教授
- 上西 一弘 女子栄養大学 教授
- 大村 卓也 国立長寿医療研究センタージェロサイエンス研究センター
代謝・内分泌研究部 副部長
- 片桐 諒子 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
栄養ガイドライン研究室 室長
- 神田 英一郎 川崎医科大学 教授
- 久米 真司 滋賀医科大学 教授
- 栗原 晶子 大阪公立大学 教授
- 崎間 敦 琉球大学 教授
- 佐々木 敏 東京大学 名誉教授
- 畑本 陽一 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・代謝研究部
エネルギー代謝研究室 主任研究員
- 福渡 努 滋賀県立大学 教授
- 松本 麻衣 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
国民健康・栄養調査研究室 室長
- 森野 勝太郎 滋賀医科大学 准教授
- 山田 陽介 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所身体活動研究部
運動ガイドライン研究室 室長
- 吉田 博 学校法人慈恵大学 理事
東京慈恵会医科大学附属柏病院 院長
- 吉田 宗弘 関西大学 名誉教授

◎ 座長

「日本人の食事摂取基準(2025年版)」策定検討会
ワーキンググループ 協力者名簿

五十音順・敬称略
(令和6年3月現在)

微量ミネラル

岩井 美幸 国立研究開発法人国立環境研究所 主任研究員
高橋 一聡 千葉大学 助教
中西 由季子 人間総合科学大学 非常勤講師
橋本 彩子 京都女子大学 専任講師

脂質異常症

藤岡 由夫 神戸学院大学 教授

慢性腎臓病 (CKD)

加藤 明彦 浜松医科大学医学部附属病院 部長・病院教授
蒲澤 秀門 新潟大学 特任講師
菅野 義彦 東京医科大学 主任教授
幡谷 浩史 東京都立小児総合医療センター 部長
細島 康宏 新潟大学 特任准教授

妊婦・授乳婦

池ノ上 学 慶應義塾大学 講師

乳児・小児

森崎 菜穂 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
社会医学研究部 部長

目次

I 総論

1 策定方針	1
1-1 対象とする個人及び集団の範囲	1
1-2 策定するエネルギー及び栄養素	1
1-3 指標の目的と種類	2
1-4 年齢区分	3
2 策定の基本的事項	3
2-1 指標の概要	3
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	16
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	18
3-4 調査研究の取扱い	20
3-5 外挿方法	21
3-6 値の丸め方	23
4 活用に関する基本的事項	24
4-1 活用の基本的考え方	24
4-2 食事評価と留意点	24
4-3 指標別に見た活用上の留意点	34
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	52
1-1 エネルギー	52
1-2 たんぱく質	86
1-3 脂質	104
1-4 炭水化物	129
1-5 エネルギー産生栄養素バランス	145
1-6 ビタミン	150
(1)脂溶性ビタミン	150
① ビタミンA	150
② ビタミンD	156
③ ビタミンE	163
④ ビタミンK	168
(2)水溶性ビタミン	185
① ビタミン B ₁	185
② ビタミン B ₂	189
③ ナイアシン	194
④ ビタミン B ₆	198
⑤ ビタミン B ₁₂	203
⑥ 葉酸	207
⑦ パントテン酸	213
⑧ ビオチン	216
⑨ ビタミンC	219
1-7 ミネラル	243
(1)多量ミネラル	243
① ナトリウム(Na)	243
② カリウム(K)	250
③ カルシウム(Ca)	255
④ マグネシウム(Mg)	261
⑤ リン(P)	265

(2)微量ミネラル	286
① 鉄(Fe)	286
② 亜鉛(Zn)	299
③ 銅(Cu)	305
④ マンガン(Mn)	309
⑤ ヨウ素(I)	313
⑥ セレン(Se)	319
⑦ クロム(Cr)	324
⑧ モリブデン(Mo)	327
(参考)水	353
2 対象特性	356
2-1 妊婦・授乳婦	356
2-2 乳児・小児	367
2-3 高齢者	388
3 生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連	403
(1)高血圧	404
(2)脂質異常症	418
(3)糖尿病	433
(4)慢性腎臓病(CKD)	447
(5)骨粗鬆症	462

I 総論

1 策定方針

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を含める考え方があるが、食事摂取基準においては、そ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1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。

あわせて、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。なお、これまでアルコールに関する記述は炭水化物の章に含めていたが、化学的にも栄養学的にもアルコールは炭水化物とは異なり、栄養素でもない。このため、2025年版では、アルコールはエネルギー源になる物質としてエネルギー産生栄養素バランスの章で触れることとした。その健康影響や適切な摂取に関する事項等については他のガイドラインを参照されたい。

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B ₁ 、ビタミンB ₂ 、ナイアシン、ビタミンB ₆ 、ビタミンB ₁₂ 、葉酸、パントテン酸、ビオチン、ビタミンC
・ カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、亜鉛、銅、マンガン、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデン
ロ 国民の栄養摂取の状況からみて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1 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2）。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。

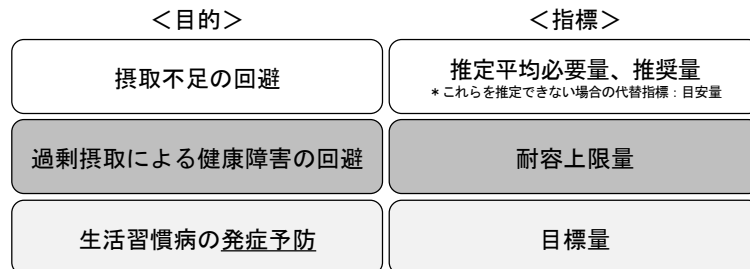
摂取不足の回避を目的として、「推定平均必要量」（estimated average requirement：EAR）を設定する。推定平均必要量は、半数の者が必要量を満たす量である。推定平均必要量を補助する目的で「推奨量」（recommended dietary allowance：RDA）を設定する。推奨量は、ほとんどの者が充足している量である。

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。目安量は、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のある栄養素が存在する。しかしながら、そのための方法論に関する議論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でき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。



※ 十分な科学的根拠がある栄養素については、上記の指標とは別に、生活習慣病の重症化予防及びフレイル予防を目的とした量を設定

図2 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。

また、1～17 歳を小児、18 歳以上を成人とする。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及び身体機能障害の発生が最も低かった 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、生活習慣病の発症予防、さらには、加齢によるフレイルや身体機能障害を回避するための複数ある要素のうちの 1 つとして扱うことに留めるべきである。

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。しかしながら、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。さらに、体重当たりの推定エネルギー必要量も参考表として示しているが、この値と対象者の実体重を用いて推定エネルギー必要量を計算する場合、体重の小さなものでは過小に、体重の大きなものでは過大に推定エネルギー必要量が算出されることに注意が必要である。

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%の者が必要量を満たす（同時に、50%の者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、必ずしも単独の栄養素の摂取量が不十分であることによる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。最近では個々の栄養素の摂取量や生体内での当該栄養素の機能状態などを示す生体指標（血液中や尿中で測定される物質等。バイオマーカーとも呼ばれる。）が複数使用可能となっており、各栄養素の摂取量の変動や生理機能に特異的な生体指標に基づいた推定平均必要量の見直しも行った。なお、食事摂取基準において、原則として「欠乏」とは当該栄養素の体内量が必要量を

下回ることを要因として不可避の病態が現れる状態を指し、「不足」とは当該栄養素の摂取量が必要量を下回ることを要因としてある病態のリスクが生じる状態を指す。生体指標は直接的に欠乏症の発症率と関連する場合もあるが、特に「不足」の指標として用いる場合には疾病発症リスクを正確に見積もることは難しい場合が多い。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者（97～98%）が充足している量として「推奨量」を定義する。推奨量は、推定平均必要量を与えられる栄養素に対して設定され、推定平均必要量を用いて算出される。

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

したがって、

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

として、推奨量を求めた。

●目安量（adequate intake : AI）

特定の集団における、ある一定の栄養状態を維持するのに十分な量として「目安量」を定義する。目安量は、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者がほとんど観察されない量として与えられ、基本的には、健康な多数の者を対象として、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者がほとんど存在しない摂取量を推測し、その値を用いる場合：対象集団で不足状態を示す者がほとんど存在しない場合には栄養素摂取量の中央値を用いる。
- ② 生体指標等を用いた健康状態の確認ができないが、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、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 :

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

- ・ 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 3)。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予防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：目標とする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（総エネルギー摂取量の計算上はアルコールを含む）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。

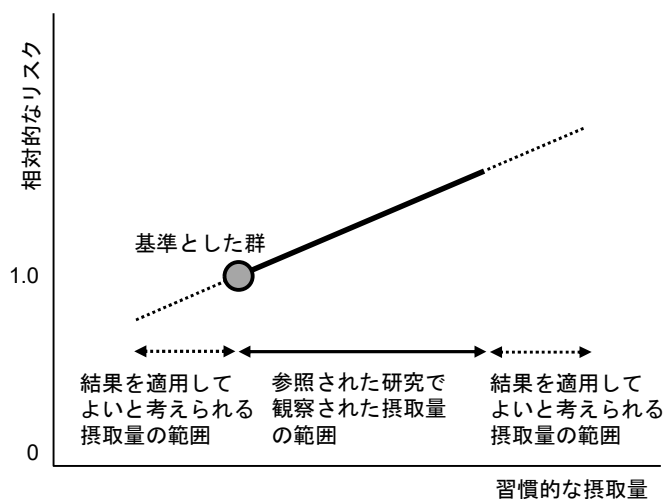


図3 目標量を理解するための概念図

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4に示す。この図は、単独の栄養素の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、摂取不足を生じる者の割合又は過剰摂取によって健康障害を生じる者の割合を示す図として理解することもできる。

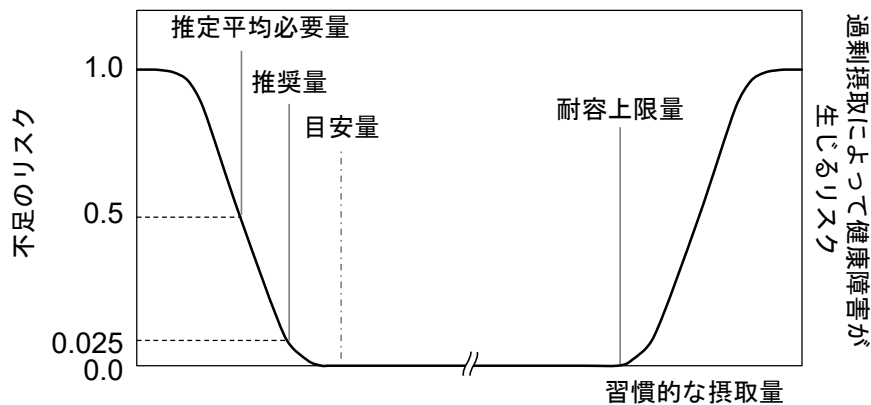


図4 食事摂取基準の各指標（推定平均必要量、推奨量、目安量、耐容上限量）を理解するための概念図

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者又は過剰摂取によって健康障害を生じる者の割合を示す。

不足の確率が推定平均必要量では0.5（50%）あり、推奨量では0.02～0.03（中間値として0.025）（2～3%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（2020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。あわせて、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等の発症予防・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、腎機能低下、フレイル及び骨粗鬆症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⁾。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、令和 4～5 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（2025 年版）の策定に資する各栄養素等の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究」を中心に行った。こうしたレビューの方法については、今後、その標準化を図っていく必要がある。特に、摂取量の基準となる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、公衆栄養学及び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、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。

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。	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。	たんぱく質
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（生体指標の変動及び臨床的アウトカムを含む）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者がほとんど存在しない集団で、日本人の代表的な栄養素摂取量の分布が得られる場合は、その中央値とする。この場合、複数の報告において、最も摂取量が少ない集団の中央値を用いることが望ましい。

また、目安量の策定に当たっては、栄養素の不足状態を示さない「十分な量」の程度に留意する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でき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

年齢等
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者を想定し、健全な発育及び健康の保持・増進、生活習慣病等の予防を考える上での参照値として提示し、これを参照体位（参照身長・参照体重）と呼ぶこととする（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)	172.0	63.0	158.0	51.0
30～49 (歳)	171.8	70.0	158.5	53.3
50～64 (歳)	169.7	69.1	156.4	54.0
65～74 (歳)	165.3	64.4	152.2	52.6
75以上 (歳)	162.0	61.0	148.3	49.3
18以上 (歳) ³	(男女計) 参照身長 161.0 cm、参照体重 58.6 kg			

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30・令和元年国民健康・栄養調査の2か年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。

³ 18歳以上成人、男女合わせた参照身長及び参照体重として、平成30・令和元年の2か年分の人口推計を用い、「地域ブロック・性・年齢階級別人口÷地域ブロック・性・年齢階級別国民健康・栄養調査解析対象者数」で重み付けをして、地域ブロック・性・年齢区分を調整した身長・体重の中央値を算出した。

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1つの代表値を算定することとした。

なお、現況において、肥満の成人の割合が男性約3割、女性約2割である一方、20歳代女性ではやせの者の割合が2割程度見られる。また、高齢者においては、身長、体重の測定上の課題を有している。今後、こうした点を踏まえ、望ましい体位についての検証が必要である。

2-5-3 算出方法等

●乳児・小児

日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値⁴⁾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。

●成人・高齢者（18歳以上）

平成30・令和元年国民健康・栄養調査の2か年における当該の性・年齢区分における身長・体重の中央値とし、女性については、妊婦、授乳婦を除いて算出した。18歳以上の成人全体を代表する参照体位については、平成30・令和元年の2か年分の人口推計（総務省）を用い、「地域ブロック・性・年齢階級別人口÷地域ブロック・性・年齢階級別 国民健康・栄養調査解析対象者数」で重み付けをして、地域ブロック・性・年齢区分を調整した身長・体重の中央値を算出した。なお、地域ブロックは国民健康・栄養調査で使用されている地域ブロックを指す。また、人口推計からは18～29歳の年齢区分は設定できないため、15～19、20～24、24～29歳の年齢階級を使用し、その際に15～19歳の年齢階級については人口に2/5を乗じて18～29歳の年齢区分の人口に含めた。

参考資料として、分布を示す統計量を以下に示す（参考表 1、2）。

参考表 1 身長（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）	167.7	172.0	175.0
	30～49（歳）	168.0	171.8	175.5
	50～64（歳）	165.9	169.7	173.5
	65～74（歳）	161.8	165.3	169.8
	75 以上（歳）	157.6	162.0	166.0
女 ² 性	18～29（歳）	154.0	158.0	162.0
	30～49（歳）	154.8	158.5	162.0
	50～64（歳）	153.0	156.4	160.0
	65～74（歳）	148.3	152.2	156.0
	75 以上（歳）	143.8	148.3	152.2

¹ 平成 30・令和元年国民健康・栄養調査の 2 か年における当該の性及び年齢区分における身長分布。

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）	58.0	63.0	71.0
	30～49（歳）	63.0	70.0	78.0
	50～64（歳）	62.4	69.1	76.4
	65～74（歳）	59.0	64.4	70.3
	75 以上（歳）	55.0	61.0	67.6
女 ² 性	18～29（歳）	46.4	51.0	55.7
	30～49（歳）	48.3	53.3	59.7
	50～64（歳）	48.6	54.0	60.5
	65～74（歳）	47.7	52.6	58.6
	75 以上（歳）	44.0	49.3	55.1

¹ 平成 30・令和元年国民健康・栄養調査の 2 か年における当該の性及び年齢区分における身長分布。

² 妊婦、授乳婦を除く。

2-6 策定した食事摂取基準

1歳以上について基準を策定した栄養素と指標を表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	—	—	—	—	—	
エネルギー産生栄養素バランス ²		—	—	—	—	○ 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	○ _a	○ _a	—	—	—
		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	—	—	○	—	—
		葉酸	○ _a	○ _a	—	○ ⁷	—
		パントテン酸	—	—	○	—	—
		ビオチン	—	—	○	—	—
		ビタミンC	○ _b	○ _b	—	—	—
ミネラル	多量	ナトリウム ⁶	○ _a	—	—	—	○
		カリウム	—	—	○	—	○
		カルシウム	○ _b	○ _b	—	○	—
		マグネシウム	○ _b	○ _b	—	○ ⁷	—
		リン	—	—	○	○	—
	微量	鉄	○ _b	○ _b	—	—	—
		亜鉛	○ _b	○ _b	—	○	—
		銅	○ _b	○ _b	—	○	—
		マンガン	—	—	○	○	—
		ヨウ素	○ _b	○ _b	—	○	—
		セレン	○ _a	○ _a	—	○	—
		クロム	—	—	○	○	—
		モリブデン	○ _b	○ _b	—	○	—

¹一部の年齢区分についてのみ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脂質異常症の重症化予防を目的とした量を飽和脂肪酸の表の脚注に記載。

⁶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。

⁷通常の食品以外の食品からの摂取について定めた。

_a 集団内の半数の者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 集団内の半数の者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 集団内の半数の者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。

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 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（12歳以上） ¹ 、亜鉛（12歳以上の男性、65歳以上の女性）、銅、セレン
12.5%	1.25	たんぱく質、亜鉛（12～64歳の女性）
15%	1.3	モリブデン
20%	1.4	ビタミンB ₁ ¹ 、ビタミンA、鉄（6か月～11歳） ² 、亜鉛（1～11歳）、ヨウ素

¹ 授乳婦の付加量については1.2を用いた。

² 月経のある女性については月経血量の変動係数も考慮した。

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、小児） ²
1.2	カルシウム
1.5	ビタミンA（妊婦・授乳婦）、リン、亜鉛、銅、ヨウ素（妊婦・授乳婦）
1.8	ビタミンD（乳児）
2	セレン、クロム、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、小児） ³

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。国民健康・栄養調査から求める場合、平成30・令和元年の2か年分の人口動態統計調査を用い、「母親の年齢階級（15～17歳、18～29歳、30～49歳）別出生数÷年齢階級（同）別 国民健康・栄養調査解析対象者数（女性）」で重み付けをし、年齢区分を調整した摂取量の中央値を算出し、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日当たりの量として表すこととした。妊娠期間を細分化して考える必要がある場合は、妊娠初期（～13週6日）、妊娠中期（14週0日～27週6日）、妊娠後期（28週0日～）に三分割した。

授乳期には、泌乳量のデータが必要であるが、日本人女性の泌乳量に関する信頼度の高いデータは存在しない。そこで、哺乳量（0.78 L/日）^{5,6)}を泌乳量として用いることとした。

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

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、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病などが存在し、これらを無視するこ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目標量を適切に設定できるかについて詳細な研究が必要である。

●乳児

出生後6か月未満の乳児では推定平均必要量や推奨量を決定するための実験はできない。そして、健康な乳児が摂取している母乳の質と量は乳児の栄養状態にとって望ましいものと考えられる。このような理由から、乳児における食事摂取基準は、目安量を算定するものとし、具体的には、母乳中の栄養素濃度と健康な乳児の母乳摂取量の積とした。この期間を通じた哺乳量は平均0.78 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。

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

しかし、0～5か月又は6～11か月というそれぞれ1つの月齢区分の中でも、区分内での成長は著しい。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。

●小児

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

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

●高齢者

高齢者では、咀嚼・嚥下能力の低下、消化・吸収率の低下、運動量の低下に伴う摂取量の低下などが存在する。また、これらは個人差が大きい。さらに、多くの者が何らかの疾患を有している。そのため、年齢だけでなく個人の特徴に十分に注意を払うことが必要である。

3 策定の留意事項

3-1 摂取源

食事として経口摂取される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。ただし、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、胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減のために、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女性に付加する葉酸に限り、通常の食品以外の食品に含まれる葉酸 (folic acid) の摂取について提示する。

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、それを「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。極めて大まかなものではあるが、エネルギー及び栄養素の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、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2型糖尿病などの有病率に関与している可能性が報告されている^{13,14)}。1日の中の食事間のエネルギーや栄養素の摂取割合の違いがその後のメタボリック・シンドロームなどに関連したとする報告もある¹⁵⁾。また、食べる速さ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30・令和元年国民健康・栄養調査のデータ²²⁾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等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²³⁾。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したが、そのような研究の報告も数値の算定に当たり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基準を設けるためには、何らかの方法を用いてこれらの値、すなわち参照値から外挿を行わなければならない。

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

推奨量は、まず、推定平均必要量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、現段階で理想的と考えられる摂取量から外挿して性・年齢区分別に理想的な摂取量を求め、次に、外挿された性・年齢区分別の理想的な摂取量と性・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²⁴⁾。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²⁵⁾。この方法は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²⁶⁾。

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 : 求めたい性・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 : 求めたい性・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集団の体重の代表値（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 : 求めたい性・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 : 求めたい性・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/UNU（国際連合食糧農業機関・世界保健機関・国際連合大学）²⁷⁾とアメリカ・カナダの食事摂取基準²⁴⁾が採用している値を、日本人の食事摂取基準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

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

6～11 か月児については、0～5 か月児の値から外挿する場合と、0～5 か月児と1～2 歳の間接値を採用する場合の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、

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

という式が提案されている²⁴⁾。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、 $(8.8 \div 6.3)^{0.75}$ 、 $(8.1 \div 5.9)^{0.75}$ となり、それぞれ1.28、1.27となる。この式からは男女で微妙に異なる外挿値が得られるため、男女の外挿値の平均をとり、平均値を男女共通の目安量として用いることにする。

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

- ・母乳からの栄養素の摂取量と、母乳以外からの摂取量に基づき算出
次の式を用いて算出した。

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

- ・0～5 か月児の食事摂取基準から外挿した値と、18～29 歳の食事摂取基準から外挿した値から算出
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 歳の推奨量（又は目安量）それぞれから6～11 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推定平均必要量又は目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

- ・0～5 か月児の目安量からの外挿

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

- ・18～29 歳の推奨量（又は目安量）からの外挿

$$[18\sim 29 \text{ 歳の推奨量 (又は目安量)}] \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重} / 18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \\ \times (1 + \text{成長因子})$$

ただし、成長因子には、FAO/WHO/UNU とアメリカ・カナダの食事摂取基準が採用している値を参考に、0.30 を用いた（表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 : 求めたい性・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 : 求めたい性・年齢区分の参照体位の体重

である。

耐容上限量の参照値が 1 日当たりで与えられる場合は、

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

を用いた。ただし、

X : 求めたい性・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 (1 日当たり摂取量)

W : 求めたい性・年齢区分の参照体位の体重

W₀ : 耐容上限量の参照値が得られた研究の対象集団の体重の代表値 (平均値又は中央値)

である。

3-6 値の丸め方

値の信頼度と活用の利便性を考慮し、推定平均必要量、推奨量、目安量、耐容上限量及び目標量について、基本的には表 9 に示す規則に沿って丸め処理を行った。これは、小児、成人、高齢者について、男女共に、栄養素ごとに 1 つの規則を適用することにした。乳児、妊婦・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ものと同じ表示桁数を用いた。

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化を行った。ここに示した以外の方法で丸め処理を行った栄養素については、それぞれの項を参照されたい。

表 9 値の丸め処理に関する基本的規則

値のおよその中央値	計算方法	表示桁数 (X、Y に数値が入る。X は任意の数値、Y は 0 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、生活習慣病等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、摂取量推定（個人あるいは集団を対象とした、各種食事調査の実施による摂取量の把握を指す）によりエネルギー・栄養素の摂取量を推定し、それを食事摂取基準の各種指標と比較して食事評価（ここではエネルギー及び各栄養素の摂取状況の評価と定義する）を行う。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、再度摂取量推定を実施し、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。

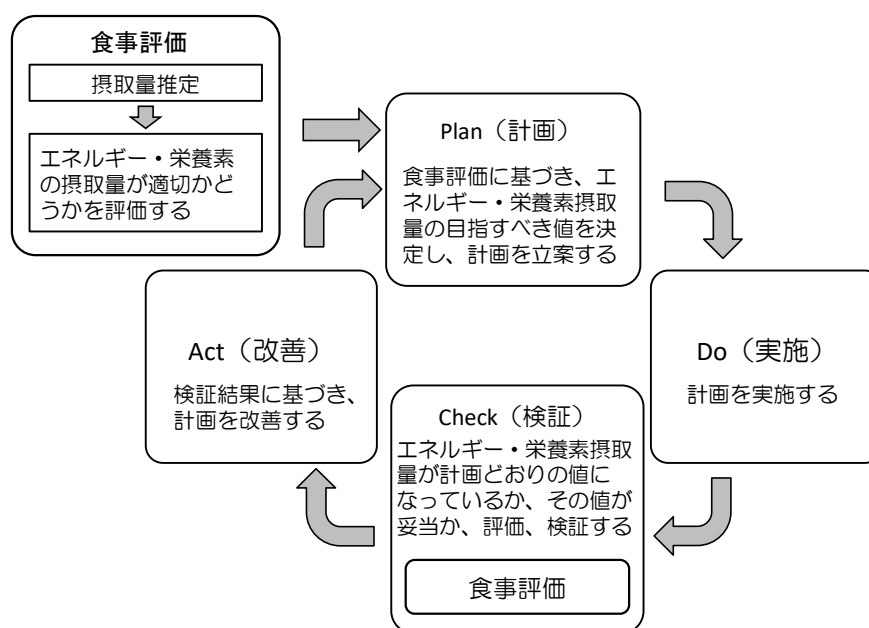


図5 食事摂取基準の活用とPDCAサイクル

4-2 食事評価と留意点

4-2-1 食事評価における摂取量推定と食事摂取基準の活用

食事評価は、摂取量推定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で行うことができる。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。

摂取量推定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、摂取量推定のために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には、食品成分表を用いて栄養計算（飲食された食品に含まれるエネルギー・栄養素量の推定）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、総合的に行う必要がある。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評価の概要を示す。

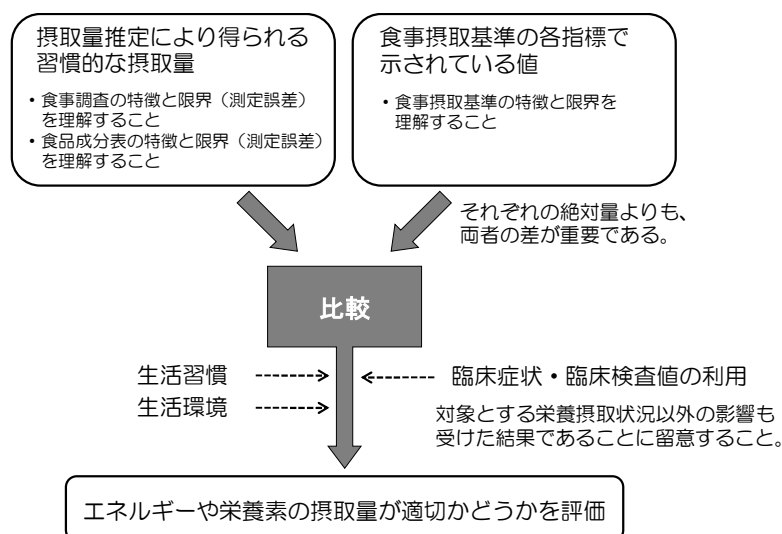


図6 食事摂取基準を用いた食事評価の概要

4-2-2 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、24時間食事思い出し法、食物摂取頻度法、食事歴法、生体指標の活用などがある（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、食事調査を行う場合は、その目的や状況に合わせて適宜選択する必要がある^{28,29)}。

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、その活用における食事調査では、習慣的な摂取量の推定が可能な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すると、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り、信頼度に関する研究が論文化されており、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、血液や尿などの生体指標を用いて推定する方法を用いることも考慮する必要がある。

ところで、近年、食事（料理）の写真を撮影し、その情報を用いて食品の種類と量（摂取量）を推定し、栄養計算に用いる方法も利用されるようになってきている。しかし、画像認識能力などは開発段階であり、撮影もれの問題や、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があり、その利用には慎重さが望まれる³⁰⁾。

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
食事記録法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 対象者の記憶に依存しない。 ・ 丁寧に実施できれば精度が高い。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 対象者、調査実施者両者の負担が大きい。 ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 多くの栄養素で長期間の調査を行わないと不可能。
24 時間食事思い出し法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 前日の食事又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、目安量を尋ねる。食品成分表を用いて、栄養素摂取量を計算する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 多くの栄養素で複数回の調査を行わないと不可能。
陰膳法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	
食物摂取頻度法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。その回答を基に、食品成分表を用いて栄養素摂取量を計算する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 対象者 1 人当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。 ・ 標準化に長けている。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 ・ 質問票の精度を評価するための妥当性研究が必須であり、妥当性が確認された範囲での利用に留める必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 可能。
食事歴法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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する。 			
生体指標	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 試料の分析に、手間と費用がかかる。 ・ 試料採取時の条件（空腹か否かなど）の影響を受ける場合がある。摂取量以外の要因（代謝・吸収、喫煙・飲酒など）の影響を受ける場合がある。 ・ 利用可能な栄養素の種類が限られている。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 栄養素によって異なる。

4-2-3 食事調査の測定誤差

4-2-3-1 過小申告・過大申告

食事調査法には複数の種類があることが知られているが、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³¹⁾。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 30・令和元年国民健康・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「ふつう」）を年齢区分ごとに比較すると、**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・栄養調査のデータを用いた研究でも類似の結果が得られている³²⁾。

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おり、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）別に検討した研究が日本人若年女性で存在するが、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）³¹⁾。日本人の小児や妊婦でも肥満度と自己申告によるエネルギー摂取量の間、負の相関が観察されている^{32,33)}。

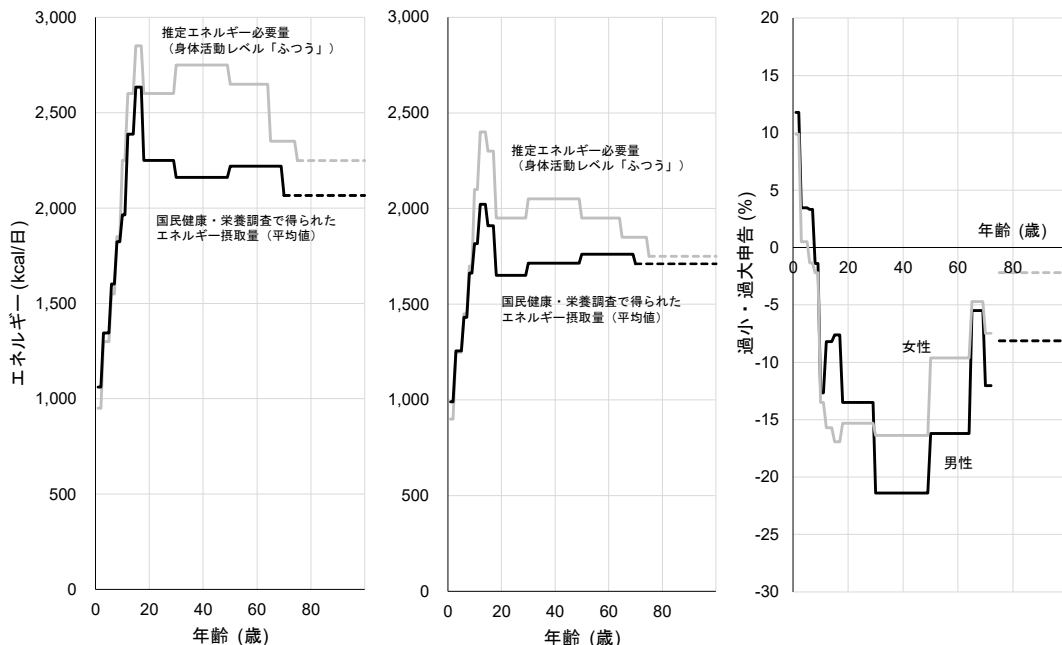


図 7 平成 30・令和元年国民健康・栄養調査（案分法による 1 日間食事記録法）によって得られた平均エネルギー摂取量と推定エネルギー必要量（身体活動レベル「ふつう」）の比較

（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及び推定エネルギー必要量については、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。

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³¹⁾

（日本人若年女性 353 人、年齢 18～22 歳）

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

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

4-2-3-2 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 34 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、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 1 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、1,000 kcal) 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。

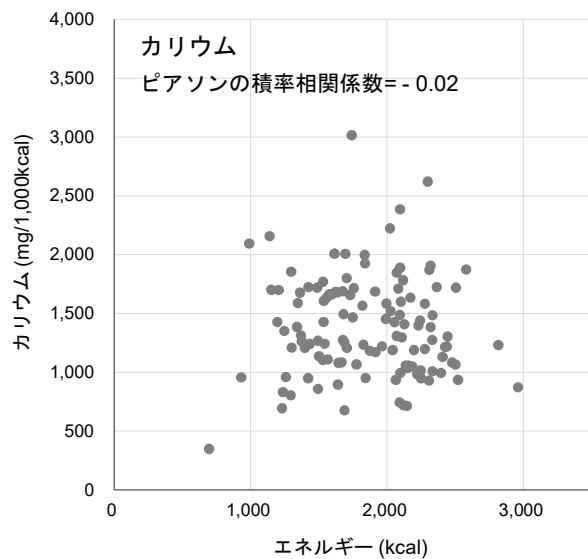
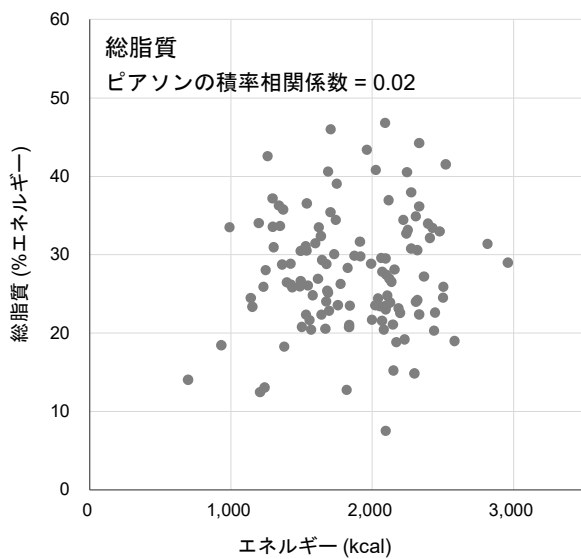
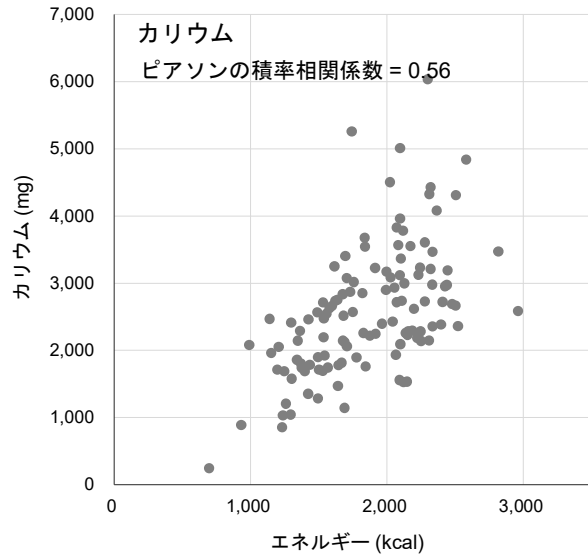
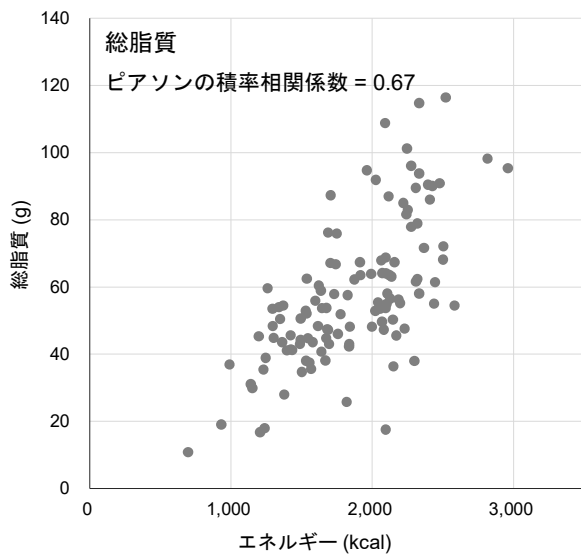


図8 エネルギー摂取量と栄養素摂取量の相関とエネルギー調整の例
〔参考文献 34 で用いられたデータの一部を用いて解析した結果〕

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 121 人のうち極端にエネルギー摂取量が少なかった 2 人 (600kcal 未満) は除いた。

(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1,000 kcal 当たりの重量 (mg)。

参考文献 34 のデータを用いて計算。

4-2-3-3 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性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34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おり³⁴⁾、一例を図10に示す〔参考文献34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。

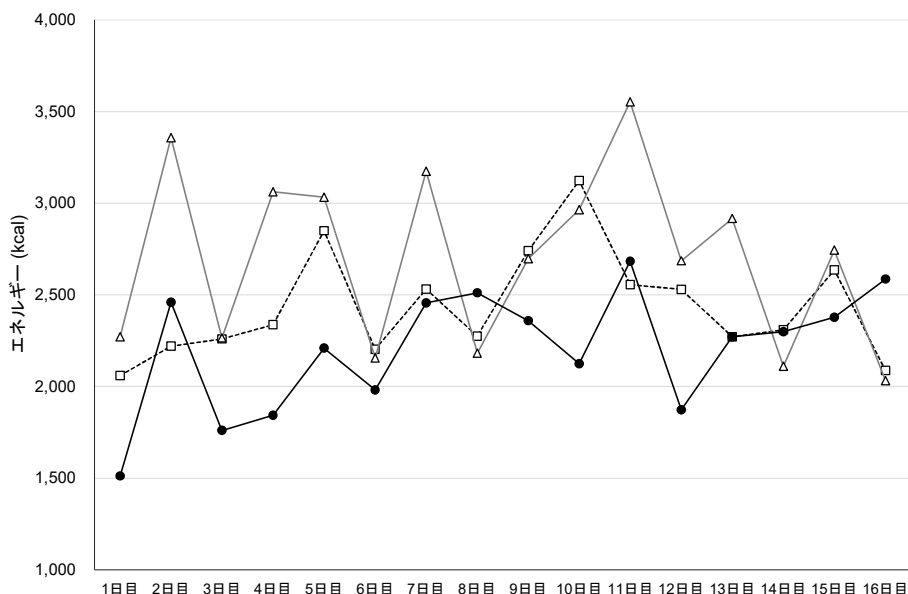


図9 エネルギー摂取量における日間変動：健康な成人男性3人で観察された結果

参考文献34で用いられた男性(121人)のデータから無作為に3人を取り出したもの。

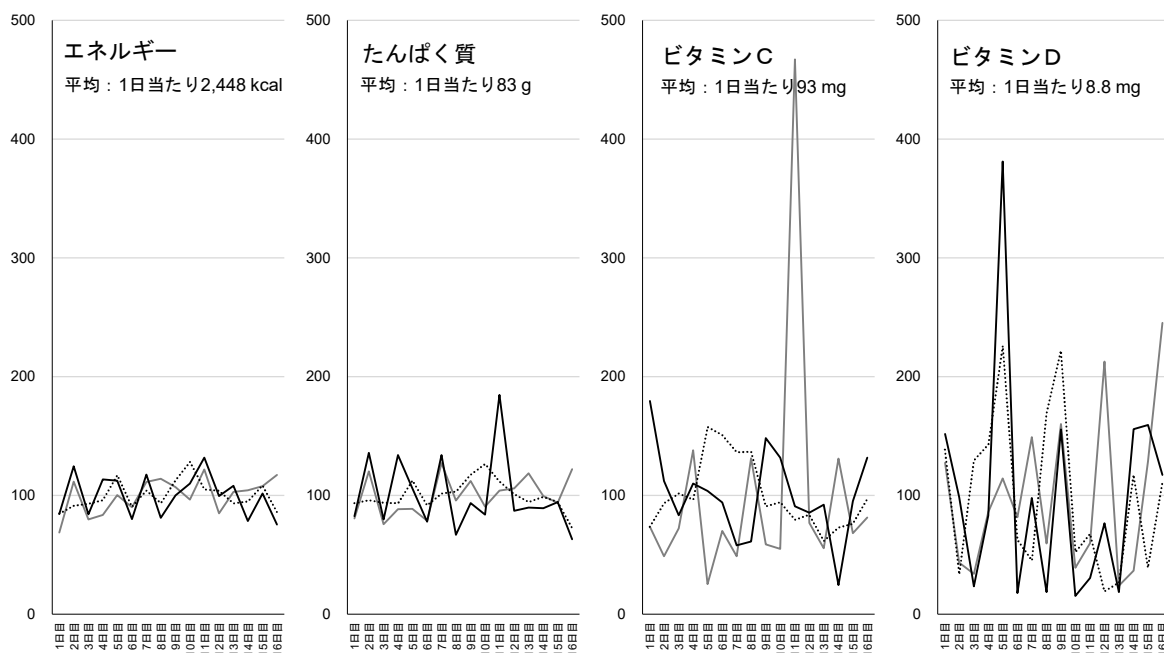


図10 栄養素摂取量における日間変動
(エネルギー、たんぱく質、ビタミンC、ビタミンDの例)

参考文献34で用いられた男性(121人)のデータから無作為に3人を取り出したもの(図9と同一対象者)。

日間変動の程度は個人及び集団によっても異なる^{8-10,34)}。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³⁴⁾、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、調査日数が短いほど、習慣的な摂取量の分布曲線に比べ、調査から得られる分布曲線は幅が広がる。そのため、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法を用いて行われた調査では、表13のような結果が報告されている³⁵⁾。

日間変動だけでなく、季節間変動すなわち季節差の存在も推測されるが、日本人の摂取量に明確な季節差が存在する栄養素としてはビタミンCが報告されている(表14)^{7,35,36)}。その他の栄養素についても季節差を認めた報告もあるため^{7,35)}、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 $\pm 5\%$ 又は $\pm 10\%$ 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	$\pm 5\%$				$\pm 10\%$			
	女性		男性		女性		男性	
性別	30～49	50～69	30～49	50～76	30～49	50～69	30～49	50～76
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34。

表 13 調査日別にみた、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 ²	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 35。

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	調査年 (年)	地 域	対象者 特性	性	平均 年齢 (歳)	人数	季節ご との調 査日数	ビタミンC摂取量 (平均: mg/日)				季節間差 (一元配置 分散分析の p値)
								春	夏	秋	冬	
7)	1996 ～ 1997	愛知県	栄養士	女性	48	80	7	136	128	160 ¹	154	<0.001
35)	2004 ～ 2005	青森県、秋田県、 岩手県、山形県、 長野県、群馬県、 千葉県、岡山県、 徳島県、高知県、 福岡県、宮崎県	一般住民	男性	61	208	3	120 ¹	124	145	125	<0.001
			一般住民	女性	60	251	3	132 ¹	123	158	137	<0.001
36)	1994 ～ 1995	岩手県、秋田県、 長野県	一般住民	男性	56	75	7	113	127	154	130 ¹	<0.001
			一般住民	女性	54	85	7	120	131	163	145 ¹	<0.001

¹ は調査が開始された季節を示す。

4-2-4 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、体重を定期的・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³⁷⁾。

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

4-2-5 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。しかしながら、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。

4-2-6 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計算を行う。現在、我が国の唯一の公的な食品成分表は、日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂)³⁸⁾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 (八訂) 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。

日本食品標準成分表 (八訂) は、日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂)³⁹⁾からの改訂の際に、エネルギー量の計算に関連する大きな変更があった。日本食品標準成分表 (七訂) では、基準窒素量に換算係数をかけてたんぱく質の質量を、食品中の有機溶媒可溶性成分の総質量として脂質の質量を、それぞれ算出していた。炭水化物の質量は、水分、たんぱく質、脂質、灰分等の合計を 100 g から差し引いて算出していた。そして、これらに Atwater 係数を乗じてエネルギー量を算出していた。日本食品標準成分表 (八訂) では、エネルギー量の計算において、たんぱく質はアミノ酸組成によるたんぱく質、脂質は脂肪酸のトリアシルグリセロール当量が使用されることとなった。炭水化物は利用可能炭水化物・食物繊維・糖アルコール・有機酸のそれぞれの質量が算出され、エネルギー量の計算の際に使用する係数も細分化された。よって、個々の食品の可食部 100 g 当たりエネルギー量は、食品によって日本食品標準成分表の改訂前後で増加したり減少したりしている。1 日当たりの摂取エネルギー量は、日本食品標準成分表 (八訂) を使って算出すると、日本食品標準成分表 (七訂) を使用したときに比べ、40~80 歳代の男性で 5.2%、女性で 5.0% 低値であったとする報告⁴⁰⁾がある。このエネルギー量の変化はあくまでエネルギー量の計算方法の変化によるものであり、実際にエネルギー摂取量が増えているのではない点に注意が必要である。食物繊維についても測定法の変更があり、成分値の大きく変化した食品がある。この点に関しては炭水化物の項に詳述した。日本人の食事摂取基準 (2025 年版) では、現在入手可能な研究結果等が主に日本食品標準成分表 (七訂) 相当の方法で計算されたエネルギー量やエネルギー産生栄養素量を使用していることを踏まえ、指標値は日本食品標準成分表 (七訂) に基づき計算されたエネルギー・栄養素摂取量に対応するものとして策定した。

なお、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。

また、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⁴¹⁻⁴⁵⁾。ビタミン C や葉酸などは調理後の残存率が低く (70% 未満など)、ゆで調理をしてゆで汁を廃棄する場合には特に残存率が低かったとする報告がある⁴⁶⁾。日本食品標準成分表には調理後食品の

収載が増えており、調理による重量変化率を考慮した上で調理後食品の成分値を使用して栄養計算を行うのが、調理損耗を考慮する1つの方法である。ただし、栄養素の調理損耗の程度は調理条件により大きく異なるため、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、慎重に対応することが望ましい。各種調理条件における栄養素の調理損耗に関する網羅的なデータの集積が期待される。

表 15 食事摂取基準と日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）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して日本食品標準成分表を用いるときの留意点
	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。

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、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、他の要因も含めて総合的に判断する。生活習慣病等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ため、推定平均必要量が以下の3つの方法のいずれを用いて算出されたかに注意を払う必要がある。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 集団内の半数の者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 集団内の半数の者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 集団内の半数の者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、摂取量が目安量未満であっても、不足の有無やそのリスクを示すことはできない。

●耐容上限量

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

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

●目標量

生活習慣病の発症予防を目的として算定された指標である。生活習慣病の原因は多数あり、食事はその一部である。したがって、目標量だけを厳しく守ることは、生活習慣病の発症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1つとしてナトリウム（食塩）の過剰摂取があり、主としてその観点からナトリウム（食塩）の目標量が算定されている。しかし、高血圧が関連する生活習慣としては、肥満や運動不足等とともに、栄養面ではアルコールの過剰摂取やカリウムの摂取不足も挙げられる⁴⁷⁾。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。

●指標の特性等を総合的に考慮

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、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、その活用の方法を判断することになる。

食事摂取基準の活用の狙いとしては、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、生活習慣病等の発症・重症化予防を目指すことになる。また、通常の食品以外の食品等、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。そのため、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、喫煙や運動不足は多くの生活習慣病の危険因子である。栄養面でも、食塩や飽和脂肪酸の過剰摂取など、単一の生活習慣病に複数の栄養素が関連していることが多い。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。さらに、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れほどかを把握した上で、どの栄養素の摂取量の改善を目指すのかについて、総合的に判断することになる。食事摂取基準では、目標量についてエビデンスレベルを示している。目標量の活用にあたっては、エビデンスレベルも適宜参照するのが望ましい。

食事摂取基準では複数の栄養素に対して基準が策定されているため、最も満たすことが難しい基準に合わせて食事を計画する（食品を組み合わせる）場合、比較的基準を満たしやすい他の栄養素の摂取量が推奨量を大きく上回る可能性がある。このような場合、摂取量が耐容上限量に近いほどの多さでない限り、そのまま食事を提供して問題ない。いわゆる健康食品やサプリメントなどではない通常の食品を複数組み合わせた食事で、耐容上限量を超える栄養素摂取量となる可能性は低い。

4-4 目的に応じた活用上の留意点

4-4-1 個人と集団における食事摂取基準活用の相違点

個人のエネルギー・栄養素摂取量を食事摂取基準の指標と比較する際に分かることは、その個人におけるエネルギー・栄養素摂取量が不足又は過剰である可能性の有無、あるいは確率の高低である。集団において食事摂取基準を使用する場合は、当該集団においてエネルギー・栄養素が不足又は過剰である者が存在する可能性の有無、あるいはその割合の大小となる。いずれの場合も指標に合致する摂取状況であるのが好ましいのは同じであるが、食事摂取基準の活用の対象が個人であるか集団であるかによって、摂取量と食事摂取基準の指標との比較の方法及び比較によって分かることが異なることには注意が必要である。よって、以下の活用上の留意点は個人を対象とした場合と集団を対象とした場合を分けて記述する。

4-4-2 個人の食事改善を目的とした活用

4-4-2-1 基本的概念

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 11 に示す。

摂取量推定を行い、食事摂取基準と比較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検討する。その結果に基づいて、摂取不足や過剰摂取を防ぎ、生活習慣病等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、食事改善の計画及び実施につなげる。

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。

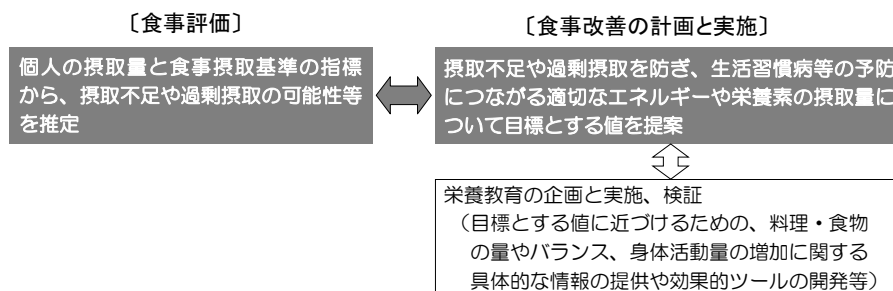


図 11 食事改善（個人）を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念

4-4-2-2 食事評価

個人の食事改善を目的とする、食事摂取基準を活用した食事評価の概要を図 12 に示す。

栄養素摂取量の評価には摂取量推定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、摂取量と食事摂取基準の指標を比較して、食事評価を行う。なお、エネルギー摂取量の評価は、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。

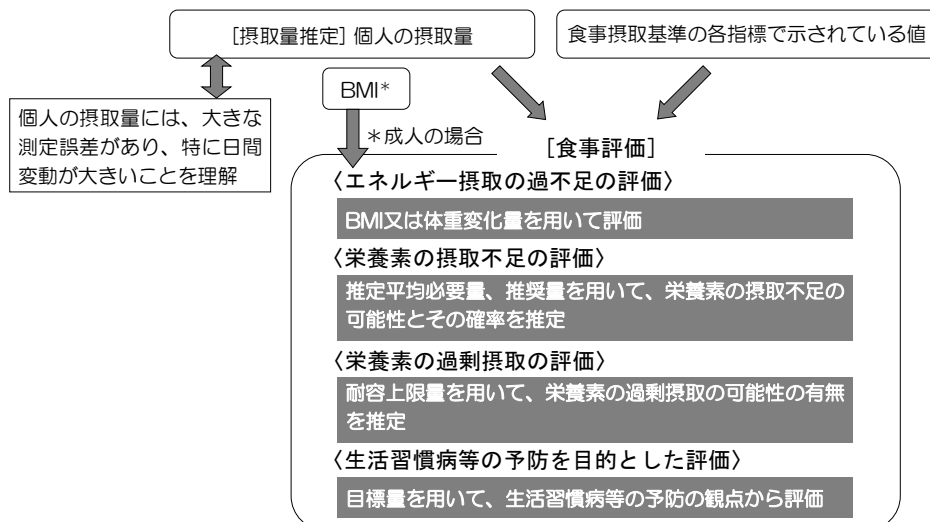


図 12 食事改善（個人）を目的とする食事摂取基準を活用した食事評価

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、エネルギー収支バランスが正又は負になっていることを示すため、このことに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評価には、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を大きく下回っていないか、成長曲線を大きく上回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。

生活習慣病等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、生活習慣病等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等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。

4-4-2-3 食事改善の計画と実施

個人の食事改善を目的とする、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 13 に示す。

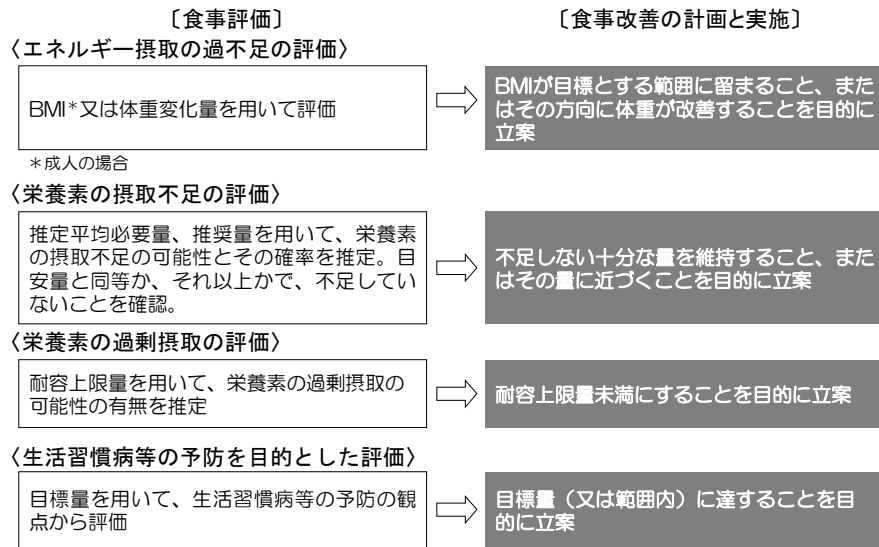


図 13 食事改善（個人）を目的とする食事摂取基準を活用した食事改善の計画と実施

食事改善の計画と実施は、食事評価を行い、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利用する。

エネルギーの過不足に関する食事改善の計画立案及び実施には、BMI 又は体重変化量を用いる。BMI が目標とする範囲内に留まることを目的として計画を立てる。体重の減少又は増加を目指す場合は、定期的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、食事制限若しくは運動又はその両方を用いて体重減少を目的に行われた 493 の介入研究のメタ・アナリシスによると、介入前の平均 BMI は 33.2 kg/m^2 、平均介入期間は 16 週間であり、平均 11 kg の体重減少であったと報告されている³⁷⁾。

推奨量が算定されている栄養素については、推奨量を用いる。推奨量付近かそれ以上であれば現在の摂取量を維持させ、それ未満である場合は推奨量に近づくように計画を立てる。ただし、実施可能性や他の栄養素の摂取状態を考慮し、総合的に判断する。目安量が算定されている栄養素については、目安量を用いる。現在の摂取量が目安量付近かそれ以上であれば、この水準を維持させる。一方、目安量未満の場合は、不足の有無やそのリスクが判断できない。なお、大幅に下回っている場合には、エネルギーや他の栄養素の摂取量、身体計測や臨床検査の結果等を考慮した総合的な判断により、摂取量の改善の必要性を検討する。

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

目標量の範囲外の量を摂取している場合は、範囲内に入ることを目的とした計画を立てる。ただし、発症予防を目的としている生活習慣病と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上で、対象とする栄養素の摂取量の改善の程度

を判断することが勧められる。また、生活習慣病の特徴から考え、長い年月にわたって実施可能な改善計画の立案と実施が望ましい。

以上の食事摂取基準の活用の方針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⁴⁸⁻⁵⁰⁾、我が国における食事摂取基準の活用事例を考慮した。個人を対象とした食事改善を目的として食事摂取基準を用いる場合の基本的事項を表 16 に示す。

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	食事評価	食事改善の計画と実施
エネルギー摂取の過不足の評価	体重変化量 BMI	○体重変化量を測定 ○測定された BMI が、目標とする BMI の範囲を下回っていれば「不足」、上回っていれば「過剰」のおそれがないか、他の要因も含め、総合的に判断	○BMI が目標とする範囲内に留まること 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〉定期的に体重を計測記録し、16 週間以上フォローを行う
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、実施する
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	○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と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

4-4-3 集団の食事改善を目的にした活用

4-4-3-1 基本的概念

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 14 に示した。

集団を対象とした摂取量推定を実施し、摂取量の分布を明らかにする。摂取量推定の結果を食事摂取基準の指標と比較し、摂取不足や過剰摂取の可能性のある者の割合等を推定する。その結果に基づいて、摂取不足や過剰摂取を防ぎ、生活習慣病等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、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。

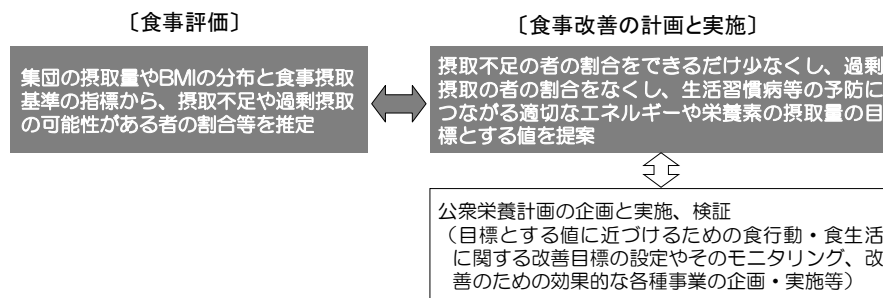


図 14 食事改善（集団）を目的とした食事摂取基準の活用の基本的概念

4-4-3-2 食事評価

集団の食事改善を目的とする、食事摂取基準を活用した食事評価の概要を図 15 に示す。

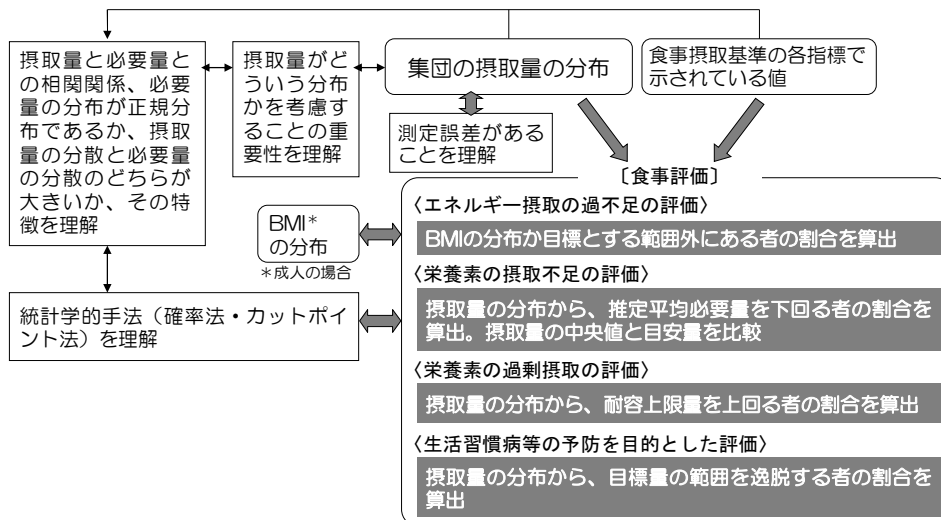


図 15 食事改善（集団）を目的とする食事摂取基準を活用した食事評価

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。今回提示した目標とする BMI の範囲を目安とし、BMI が目標とする範囲内にある者（又は目標とする範囲外にある者）の割合を算出する。

栄養素については、食事調査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う必要がある。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者の割合を算出する。正しい割合を求めるためには確率法と呼ばれる方法を用いるべきであるが、現実的には確率法が利用可能な条件が整うことはまれである⁴⁸⁾。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 16 と図 17 に示す⁴⁸⁾。ただし、必要量の分布形が正規分布から大きく歪んでいる場合は、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おり、この問題を有する代表的な栄養素は鉄である⁴⁸⁾。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。

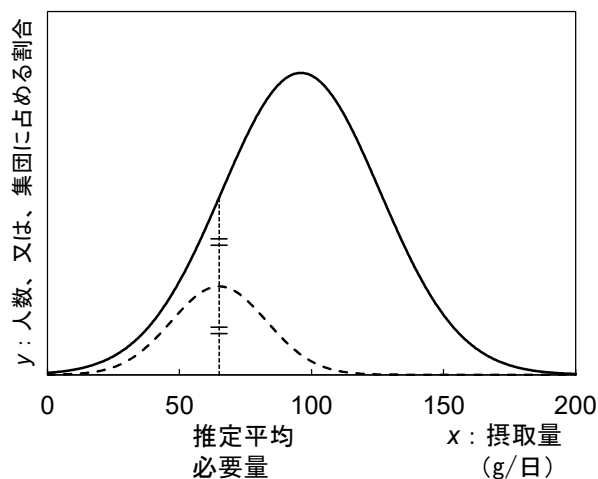


図 16 集団における食事評価を行うための方法（確率法）の概念

実線は対象集団における摂取量の分布、点線はこの中で摂取量が不足している者によって構成される集団における摂取量の分布を示す。不足者の割合は、（点線と x 軸で囲まれた部分の面積）÷（実線と x 軸で囲まれた部分の面積）で与えられる。それぞれの摂取量において、ある確率で不足者が存在する。その確率は摂取量が推定平均必要量の場合に 50%であり、それより摂取量が少ないところでは 50%より高く、それより摂取量が多いところでは 50%より低い。そして、推奨量付近で 2~3%となる。この図は、摂取量の分布は正規分布に従うと仮定し、平均値を 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、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する。

目標量については、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。

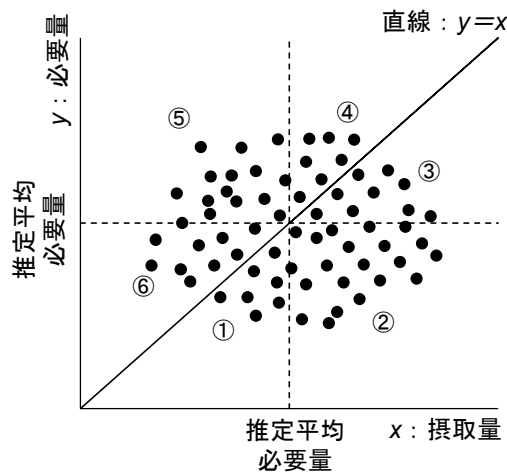


図 17 集団における食事評価を行うための方法（カットポイント法）の概念

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、不足している者は直線 $y=x$ 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）者は直線 $y=x$ 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（①～⑥）に分かれる。すなわち、不足している者は領域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。

4-4-3-3 食事改善の計画と実施

集団の食事改善を目的とする、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 18 に示す。

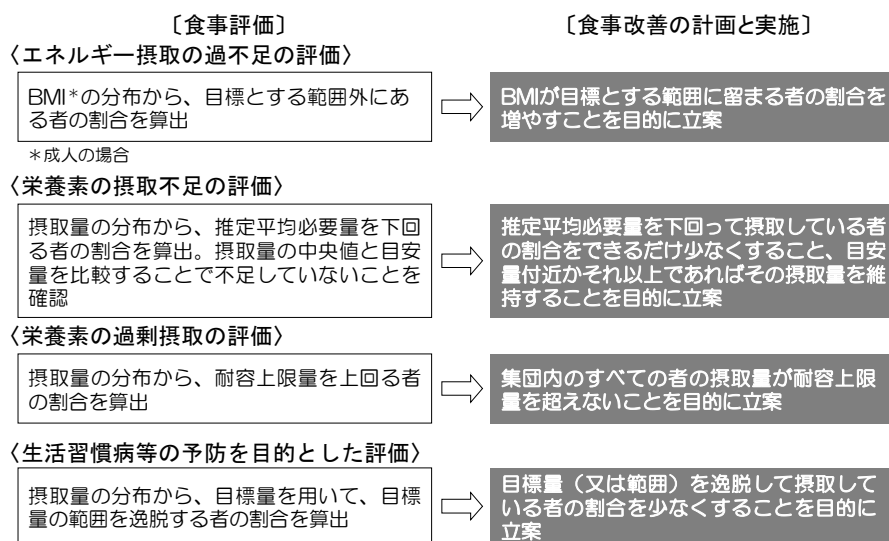


図 18 食事改善（集団）を目的とする食事摂取基準を活用した食事改善の計画と実施

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

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

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

生活習慣病等の発症予防を目的とした食事改善の計画立案及び実施には、目標量を用いる。摂取量が目標量の範囲内に入る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てる。発症予防を目的とする生活習慣病等と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上で、対象とする栄養素の摂取量の改善の程度を判断することが勧められる。また、生活習慣病等の特徴から考え、長い年月にわたって実施可能な食事改善の計画立案と実施が望ましい。

以上の食事摂取基準の活用の考え方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^{48,49,51}、我が国における食事摂取基準の活用事例を考慮した。集団を対象とした食事改善を目的として食事摂取基準を用いる場合の基本的事項を表 17 に示す。

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	食事評価	食事改善の計画と実施
エネルギー摂取の過不足の評価	体重変化量 BMI	<ul style="list-style-type: none"> ○体重変化量を測定 ○測定されたBMIの分布から、BMIが目標とするBMIの範囲を下回っている、あるいは上回っている者の割合を算出 	<ul style="list-style-type: none"> ○BMIが目標とする範囲内に留まっている者の割合を増やすことを目的として計画を立案 〈留意点〉一定期間において2回以上の体重測定を行い、その変化に基づいて計画を変更し、実施
栄養素の摂取不足の評価	推定平均必要量 目安量	<ul style="list-style-type: none"> ○測定された摂取量の分布と推定平均必要量から、推定平均必要量を下回る者の割合を算出 ○目安量を用いる場合は、摂取量の中央値と目安量を比較し、不足していないことを確認 	<ul style="list-style-type: none"> ○推定平均必要量では、推定平均必要量を下回って摂取している者の集団内における割合をできるだけ少なくするための計画を立案 ○目安量では、摂取量の中央値が目安量付近かそれ以上であれば、その量を維持するための計画を立案 〈留意点〉摂取量の中央値が目安量を下回っている場合、不足状態にあるかどうかは判断できない
栄養素の過剰摂取の評価	耐容上限量	<ul style="list-style-type: none"> ○測定された摂取量の分布と耐容上限量から、過剰摂取の可能性を有する者の割合を算出 	<ul style="list-style-type: none"> ○集団全員の摂取量が耐容上限量未満になるための計画を立案 〈留意点〉耐容上限量を超えた摂取は避けるべきであり、超えて摂取している者がいることが明らかになった場合は、問題を解決するために速やかに計画を修正、実施
生活習慣病の発症予防を目的とした評価	目標量	<ul style="list-style-type: none"> ○測定された摂取量の分布と目標量から、目標量の範囲を逸脱する者の割合を算出 	<ul style="list-style-type: none"> ○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と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上で、対象とする栄養素の摂取量の改善の程度を判断。また、生活習慣病の特徴から考え、長い年月にわたって実施可能な改善計画の立案と実施が望ましい

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目覚ましい。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⁵²⁾。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すことが危惧される。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。

食事摂取基準の各指標は、摂取不足の回避、過剰摂取による健康障害の回避及び生活習慣病等の発症予防を目的に定められている。日本において臨床的に明らかな単独栄養素の欠乏症や過剰症の者を見ることは少ない。一方で、測定技術の進歩により、臨床症状出現前の生体指標の変化が捉えられるようになってきた。今後は各指標策定における生体指標の有効活用について検討を進める必要がある。また、日本における近年の疾病構造を考慮すると生活習慣病等の発症予防の重要度が増しているが、栄養素固有の影響で、比較的短期間で生じる栄養素の欠乏症や過剰症と比べ、生活習慣病等をアウトカムとした目標値などの指標の策定についてはその方法論自体に検討の余地がある²⁾。各指標の定義を必要に応じてアップデートし、その意味合いの理解を促進する必要がある。

さらに、食事摂取基準は活用を見据えて策定されるべきものである。現在の日本人のエネルギー・栄養素摂取状況と食事摂取基準の網羅的な比較は一部で実施されているが⁵³⁾、より積極的に行われる必要があり、摂取実態の現状に関する知見は共有されるべきである。その上で、基準の策定及び活用法の検討が行われることが望ましい。

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、食事摂取基準の適切な活用には正しい摂取量推定に基づいた食事評価が必要である。ところが、食事摂取基準の活用に適した食事調査法の開発（そのための研究を含む）と食事評価に関する教育と普及は十分とは言い難い。このため、適切な食事調査法の開発研究とその結果を踏まえた適切な食事評価方法についての教育・普及活動が、必須かつ急務の課題である。

献立等の作成あるいは摂取量推定では、多くの場合日本食品標準成分表が使用される。日本食品標準成分表で採用されている測定法の変化により、エネルギー及びいくつかの栄養素の食品中成分値に変化が生じている。日本人の食事摂取基準（2025年版）策定時に根拠とした研究論文の多くは、旧来の測定法（日本食品標準成分表（七訂）以前に採用されていた測定法）に基づく食品中栄養素含有量を栄養計算に用いていると考えられる。よって日本人の食事摂取基準（2025年版）で示された基準値と、日本食品標準成分表（八訂）を用いて栄養計算を行った結果を比較する際には、測定法の違いによる誤差が発生することがあり、注意が必要である。この誤差への対応には、様々な集団での食事について、日本食品標準成分表（七訂）と、それ以降の最新版の日本食品標準成分表を用いた場合の栄養計算結果の差に関する検討が複数必要である。

〈概要〉

- ・ 食事摂取基準は、国民の健康の保持・増進、生活習慣病等の予防（発症予防）を目的として策定され、個人にも集団にも用いるものである。また、生活習慣病等の重症化予防に当たっても参照すべきものである。
- ・ 食事摂取基準で示されるエネルギー及び栄養素の基準は、次の6つの指標から構成されている。すなわち、エネルギーの指標はBMI、栄養素の指標は推定平均必要量、推奨量、目安量、目標量及び耐容上限量である。なお、生活習慣病の重症化予防を目的として摂取量の基準を設定する必要のある栄養素については、発症予防を目的とした量（目標量）とは区別して示した。各指標の定義及び注意点は全て総論で述べられているため、これらを熟知した上で各論を理解し、活用することが重要である。
- ・ 目標量の設定で対象とした生活習慣病は、高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病である。
- ・ 同じ指標であっても、栄養素の間でその設定方法及び活用方法が異なる場合があるので注意を要する。
- ・ 食事摂取基準で示される摂取量は、全て性・年齢区分それぞれ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「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。
- ・ 食事摂取基準で示される摂取量は、全て習慣的な摂取量である。原則として、1皿、1食、1日、数日間等の短期間での管理を前提としたものではないため、これらに用いる場合には注意を要する。
- ・ 食事摂取基準の活用にあたっては、食事調査によって習慣的な摂取量を把握し、食事摂取基準で示されている各指標の値と比較することが勧められている。なお、エネルギーはエネルギー摂取量ではなく、BMI及び体重の変化を用いることが勧められている。また、食事調査はそれぞれの長所・短所を十分に理解した上で用いることが重要である。

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。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) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Health and Medicine Division, Food and Nutrition Board, Committee on the Development of Guiding Principles for the Inclusion of Chronic Disease Endpoints in Future Dietary Reference Intakes. Guiding Principles for Developing Dietary Reference Intakes Based on Chronic Disease. National Academies Press, Washington, D.C.; 2017.
- 3) Schardt C, Adams MB, Owens T, et al. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2007;7(1):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(10):1705-1709.
- 5) 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(6):369-372.
- 6) 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(1):23-28.
- 7) Tokudome Y, Imaeda N, Nagaya T, et al. Daily, weekly, seasonal, within- and between-individual variation in nutrient intake according to four season consecutive 7 day weighed diet records in Japanese female dietitians. *J Epidemiol.* 2002;12(2):85-92.
- 8) Nelson M, Black AE, Morris JA, et al. Between- and within-subject variation in nutrient intake from infancy to old age: estimating the number of days required to rank dietary intakes with desired precision. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(1):155-167.
- 9) Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y, et al. Inter- and intra-individual variation of food and nutrient consumption in a rural Japanese population. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53(10):781-785.
- 10) 江上いすず，若井建志，垣内久美子，他。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。日本公衆衛生雑誌。1999;46(9):828-837.
- 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。1953;7:708-713.
- 12) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ.* 1988;297(6644):319-328.
- 13) Bi H, Gan Y, Yang C, et al. Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr.* 2015;18(16):3013-3019.
- 14) Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, et al. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. *Prev Med.* 2011;53(4-5):260-267.
- 15) Almoosawi S, Prynne CJ, Hardy R, et al. Time-of-day and nutrient composition of eating occasions: prospective association with the metabolic syndrome in the 1946 British birth cohort. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(5):725-731.
- 16) Sasaki S, Katagiri A, Tsuji T, et al. Self-reported rate of eating correlates with body mass index in 18-y-old Japanese women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(11):1405-1410.

- 17) Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, et al. Association between eating rate and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(11):1589-1596.
- 18) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, et al. Self-reported rate of eating and risk of overweight in Japanese children: Ryukyus Child Health Study. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2012;58(4):247-252.
- 19) Ohkuma T, Fujii H, Iwase M, et al. Impact of eating rate on obesity and cardiovascular risk factors according to glucose tolerance status: the Fukuoka Diabetes Registry and the Hisayama Study. *Diabetologia*. 2013;56(1):70-77.
- 20) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, et al. Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism*. 2012;61(11):1566-1571.
- 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. 同文書院; 2005:217-240.
- 22) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査特別集計 (平成 30 年、令和元年) .
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
- 23) 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(1):37-46.
- 24) Institute of Medicine. The B Vitamins and Choline: Overview and Methods. *In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. National Academies Press, Washington, D.C.; 1998:306-356.
- 25) Kleiber M. Body size and metabolic rate. *Physiol Rev*. 1947;27(4):511-541.
- 26) West GB, Brown JH, Enquist BJ. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science*. 1997;276(5309):122-126.
- 27) Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation on Energy and Protein Requirements. Energy and Protein Requirements: World Health Organization Technical Report Series. 724. World Health Organization, Geneva; 1985.
- 28) 坪野吉孝, 久道茂. 栄養疫学. 南江堂; 2001.
- 29) 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; 2005:110-139.
- 30) Archundia Herrera MC, Chan CB. Narrative review of new methods for assessing food and energy intake. *Nutrients*. 2018;10(8):1064.
- 31) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, et al. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(1):111-118.
- 32) Murakami K, Livingstone MBE, Okubo H, et al. 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(10):1153-1161.
- 33) Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, et al. 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.
- 34) 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 differences on group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol*. 2013;23(3):178-186.
- 35) Ishiwaki A, Yokoyama T, Fujii H, et al. A statistical approach for estimating the distribution of usual dietary intake to assess nutritionally at-risk populations based on the new Japanese Dietary Reference Intakes

- (DRIs). *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2007;53(4):337-344.
- 36) Sasaki S, Takahashi T, Itoi Y, et al. Food and nutrient intakes assessed with dietary records for the validation study of a self-administered food frequency questionnaire in JPHC Study Cohort I. *J Epidemiol*. 2003;13(1 Suppl):S23-50.
 - 37) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21(10):941-947.
 - 38) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) . 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
 - 39) 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) . 全国官報販売協同組合; 2015.
 - 40) 今井具子, 加藤友紀, 下方浩史, 他. 地域在住中高年男女の七訂及び八訂日本食品標準成分表で算出した栄養素等摂取量の差の検討. *日本栄養・食糧学会誌*. 2022;75(4):161-173.
 - 41) Krehl WA, Winters RW. Effect of cooking methods on retention of vitamins and minerals in vegetables. *J Am Diet Assoc*. 1950;26(12):966-972.
 - 42) Adams CE, Erdman JW Jr. Effects of home food preparation practices on nutrient content of foods. In: Karmas E, Harris RS, eds. *Nutritional Evaluation of Food Processing*. Van Nostrand Reinhold, New York; 1988:557-605.
 - 43) Kimura M, Itokawa Y. Cooking losses of minerals in foods and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1990;36 Suppl 1:S25-32; discussion S33.
 - 44) Kimura M, Itokawa Y, Fujiwara M. Cooking losses of thiamin in food and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1990;36(Suppl 1):S17-24.
 - 45) McKillop DJ, Pentieva K, Daly D, et al. The effect of different cooking methods on folate retention in various foods that are amongst the major contributors to folate intake in the UK diet. *Br J Nutr*. 2002;88(6):681-688.
 - 46) 朝見祐也, 佐川敦子, 玉木有子, 他. 栄養素の調理損耗: ビタミン類に関する検討. 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 日本人の食事摂取基準 (2025 年版) の策定に資する各栄養素等の最新知見の評価及び代謝性疾患の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和 4 年度 総括・分担研究報告書. 2023:14-26.
 - 47) Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res*. 2019;42(9):1235-1481.
 - 48) Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment*. National Academies Press, Washington, D.C.; 2001.
 - 49) Barr SI. Applications of Dietary Reference Intakes in dietary assessment and planning. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006;31(1):66-73.
 - 50) Barr SI, Murphy SP, Agurs-Collins TD, et al. Planning diets for individuals using the dietary reference intakes. *Nutr Rev*. 2003;61(10):352-360.
 - 51) Murphy SP, Barr SI. Challenges in using the dietary reference intakes to plan diets for groups. *Nutr Rev*. 2005;63(8):267-271.
 - 52) Brannon PM, Taylor CL, Coates PM. Use and applications of systematic reviews in public health nutrition. *Annu Rev Nutr*. 2014;34(1):401-419.

- 53) Shinozaki N, Murakami K, Masayasu S, et al. Usual nutrient intake distribution and prevalence of nutrient intake inadequacy among Japanese children and adults: A nationwide study based on 8-day dietary records. *Nutrients*. 2023;15(24):5113.

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、全て性・年齢区分それぞれ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、栄養素の量は、身体活動レベル（カテゴリー）が「ふつう」に該当する場合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。1J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、国際連合食糧農業機関・世界保健機関（FAO/WHO）合同特別専門委員会報告¹⁾に従い、1kcal=4.184kJ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、炭水化物及びアルコールのそれぞれについて、エネルギー換算係数（各成分1g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（総エネルギー消費量、total energy expenditure : TEE）は、基礎代謝、食後の熱産生、身体活動の3つによるものと分類される。身体活動は、さらに、運動（体力向上を目的に意図的に行うもの）、日常の生活活動、自発的活動（姿勢の保持や筋トーンの維持など）の3つに分けられる。

エネルギー収支バランスは、エネルギー摂取量－エネルギー消費量として定義される（図1）。成人においては、その結果が体重と体組成の変化であり、エネルギー摂取量がエネルギー消費量を上回る状態（正のエネルギー収支バランス）が続けば体重は増加し、逆に、エネルギー消費量がエネルギー摂取量を上回る状態（負のエネルギー収支バランス）では体重が減少する。したがって、短期的なエネルギー収支のアンバランスは、体重や体組成の変化で評価可能である。一方、エネルギー収支のアンバランスは、長期的にはエネルギー摂取量、エネルギー消費量、体重が互いに連動して変化することで調整される。例えば、長期にわたって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、エネルギー収支バランスがゼロになる新たな状態に移行する（図1）。多くの成人では、長期間にわたって体重・体組成は比較的一定で、エネルギー収支バランスがほぼゼロに保たれた状態にある。肥満者もやせの者も、体重、体組成に変化がなければ、エネルギー摂取量とエネルギー消費量は等しい。したがって、健康の保持・

増進、生活習慣病予防の観点からは、エネルギー摂取量が必要量を過不足なく充足するだけでは不十分であり、望ましい体格（body mass index：BMI）を維持するエネルギー摂取量（＝エネルギー消費量）であることが重要である。そのため、エネルギーの摂取量及び消費量のバランスの維持を示す指標として BMI を採用している。

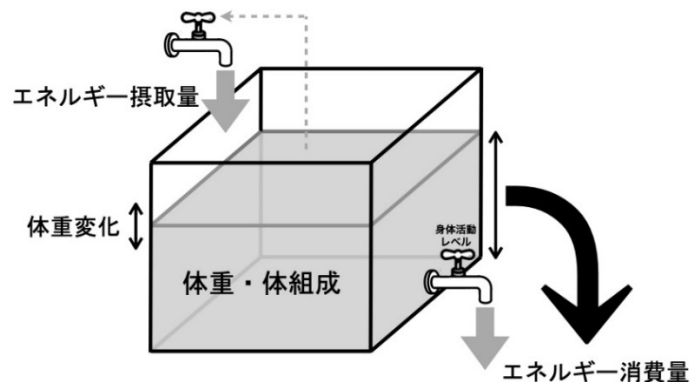


図1 エネルギー収支バランスの基本概念

体重とエネルギー収支の関係は、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、エネルギー収支はゼロとなり、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、二重標識水法から直接消費量を測定する方法か、基礎代謝量と身体活動レベル（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。後述するように、食事調査法は、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アプローチ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）エネルギー消費量を直接測定でき、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を推定できる。しかしながら、後述するように、エネルギー必要量には無視できない量の推定困難な個人間差が存在する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、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エネルギー消費量を比較する意味は乏しい。

それに対して、エネルギー収支の結果は体重の変化やBMIとして現れることを考えると、体重・体組成の変化やBMIを把握すれば、エネルギー収支の概要を知ることができる。

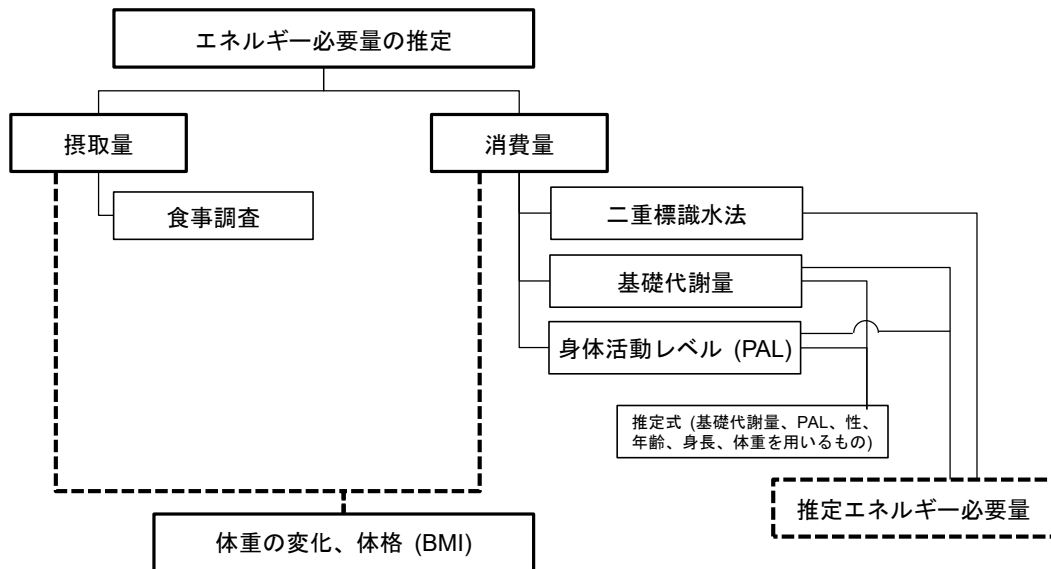


図2 エネルギー必要量を推定するための測定法と体重変化、体格（BMI）、推定エネルギー必要量との関連

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、体格を測定し、その結果に基づいて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。年齢や性別、身体活動量で規定される特定集団にとって望ましい体格を、個人にとって望ましい体格として管理に用いる。望ましい体格として、成人では死因を問わない死亡率（総死亡率）が最低になる体格（BMI）を用いる。BMIを用いることで、身長の違いも考慮した体重管理が行える。体脂肪量や除脂肪量（主として筋肉）などの体組成はBMIと独立して総死亡率に影響する。また、内臓脂肪量とその推定因子である腹囲や腹囲・身長比の方がBMIよりも強い総死亡率の予測因子という報告がある^{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、望ましい体格にはBMIを用いる。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）を用いている。

高い身体活動は肥満の予防や改善の有用な方法の1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（カテゴリー）が「低い」ことは望ましい状態とは言えず、身体活動量の高い状態でエネルギー収支バランスを保ちつつ望ましいBMIを目指す必要がある。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、各種栄養素の不足を来しやすくする¹¹⁾。身体活動量と骨格筋量の維持や増加により、高いレベルのエネルギー消費量と摂取量のバランスを維持しつつ望ましいBMIを目指すことが望ましい。

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、何をもち健康と考えるかをあらかじめ定義する必要がある。「理想 (ideal) 体重」、「望ましい (desirable) 体重」、「健康 (healthy) 体重」、「適正 (optimal) 体重」、「標準 (standard) 体重」、「普通 (normal) 体重」等、健康的な体重を表す用語は定義も様々である上に、必ずしも一定でない場合もある^{12,13)}。このため食事摂取基準では、体重ではなく、総死亡率をできるだけ低く抑えられると考えられる BMI を基本として、BMI と主な生活習慣病の有病率、医療費の支出状況、高齢者における身体機能低下、労働者の退職との関連を考慮して、目標とする BMI の範囲を定めることにした。なお、総死亡率をアウトカムとして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 健康的な体重やBMIに関する歴史的経緯

総死亡率を基にした健康的な体重の検討は、アメリカの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^{14,15)}に端を発する。我が国では、上記の表¹⁶⁾から靴の厚さ、着衣の重量を補正した松木の標準体重表¹⁷⁾、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^{18,19)}などが提唱された。これらはいずれも身長に対し最適な1つの体重を呈示していた。

我が国では、標準体重 ($=22 \times [\text{身長(m)}]^2$) が頻用されてきたが、これは職域健診の異常所見の合計数が最も少なくなる BMI に基づくものであり^{20,21)}、30～59歳の男女を対象に、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、AST (GOT)、ALT (GPT)、総コレステロール・トリグリセライド、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 との関係性を二次回帰したものである。本来は30～59歳を対象に、この検討で用いられた結果因子 (10項目の測定項目) に限定して用いられるべきものであった²¹⁾。

3-2-3 BMIと総死亡率等との関連

健康な日本人成人を主な対象とする代表的な7つのコホート研究のプール解析 (追跡開始時の年齢幅: 40～103歳)、JPHC study (同: 40～59歳) 及び JACC study (同: 65～79歳) における研究開始時の BMI とその後観察期間中の総死亡率の関連を図3に示す²²⁻²⁴⁾。年齢区分別にみると、およそ65歳未満では総死亡率はJ字型又はU字型を描き、21.0～26.9が望ましい BMI の範囲と考えられる。一方、およそ65歳以上では両者の関連はほぼ逆L字型を描き、BMI が30以上になって初めて総死亡率の増加は観察される。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。世界239のコホート研究を用いたプール解析のサブ解析として行われた東アジア地域の61のコホートを用いた解析では、35～49歳で18.5～25、50～69歳で20～25、70～89歳で20～27.5の BMI で最も低い総死亡率を示した (図4)²⁵⁾。

主な生活習慣病に着目した場合、肥満は血圧や血中非 HDL-コレステロール濃度、糖尿病有病率と強い正の関連を有している²⁶⁾。また、BMI と日本人成人が費やす医療費は正の関連を示し、特に BMI が25以上の集団で高値を示している^{27,28)}。さらに、高齢者 (65歳以上) を対象として、日常生活動作が自立しているかどうかについて身体機能低下の発現リスクを指標とした9つの研究によるメタ・アナリシスでは、BMI と身体機能低下の発現リスクの間には、BMI が増えるほどなだらかにリスクが増加していく、正の関連が観察され、この関連に閾値は観察されなかった²⁹⁾。また、労働者を対象と

した 27 のコホート研究又はネステッド・ケースコントロール研究では、BMI と身体機能低下による退職率の関連には J 字型の関連が観察され、BMI が 18.5 未満でも、25.0 以上でも、BMI が 18.5～24.9 の集団よりも有意に退職率が高かった³⁰⁾。これらの研究は、総死亡率に直接は関連しないものの、BMI がおよそ 25 以上の集団では、無視できない複数の健康障害等のリスクが生じる可能性が高いことを示している。

60 歳以上の成人において BMI とフレイルの発症率を観察した 17 のコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、両者の間に U 字型の関連が観察されており、BMI がおよそ 27 において最低の発症率が観察されている³¹⁾。また、BMI とのその後の骨折発生率の関連を調べた 17 のコホート研究（対象者の平均年齢は 55 歳以上）をまとめたメタ・アナリシスでは、BMI がおよそ 25 未満で骨折リスクが上昇することが観察されている³²⁾。類似の結果が日本人成人（40～74 歳）のコホート研究でも観察されている³³⁾。これらの結果は、高齢者においては、肥満と同様又はそれ以上にやせが健康に与えるリスクへの配慮が重要であることを示している。

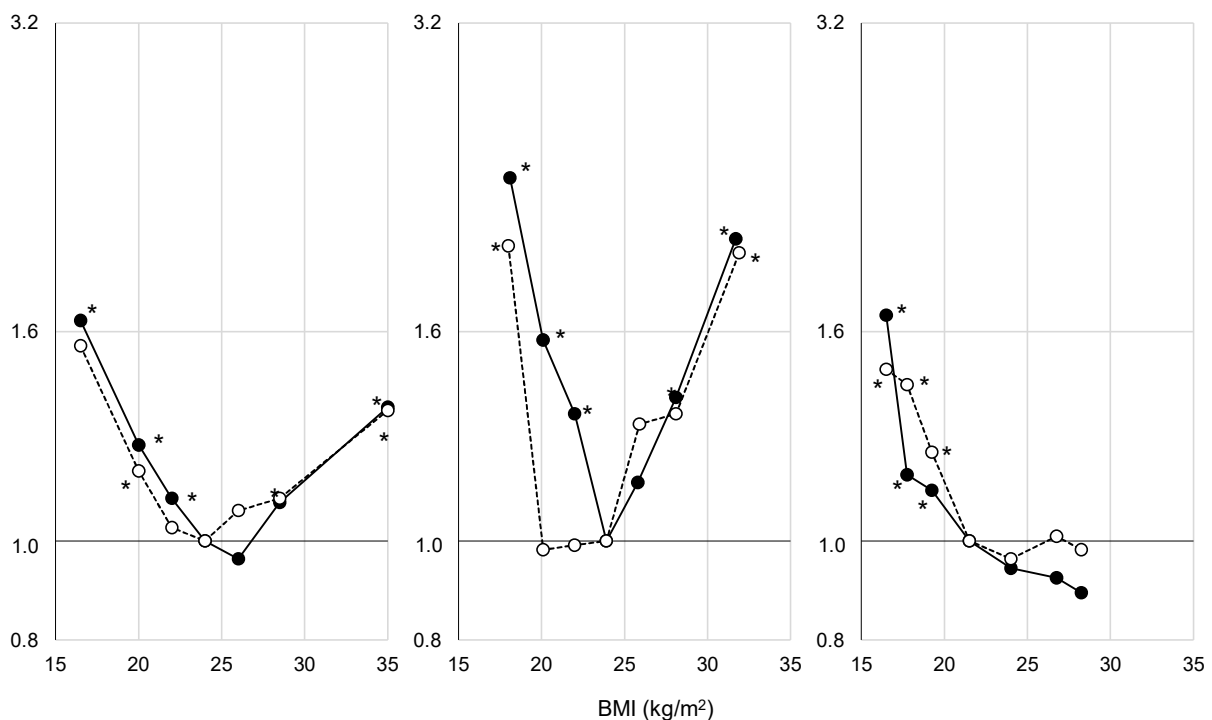


図3 健康な者を中心とした我が国の代表的な 2 つのコホート研究並びに 7 つのコホート研究のプール解析における、追跡開始時の BMI (kg/m²) とその後の総死亡率との関係²²⁻²⁴⁾

BMI の範囲の平均値（記述がない場合は中間値）をその群の BMI の代表値として結果を示した。●男性、○女性。有意な結果に*を記した。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。

(左) 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。

(中) JPHC Study：BMI=23.0～24.9 kg/m² の群に比較した相対危険。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、喫煙、余暇での身体活動、教育歴。

(右) 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、緑黄色野菜摂取、脳卒中の既往、心筋梗塞の既往、がんの既往。

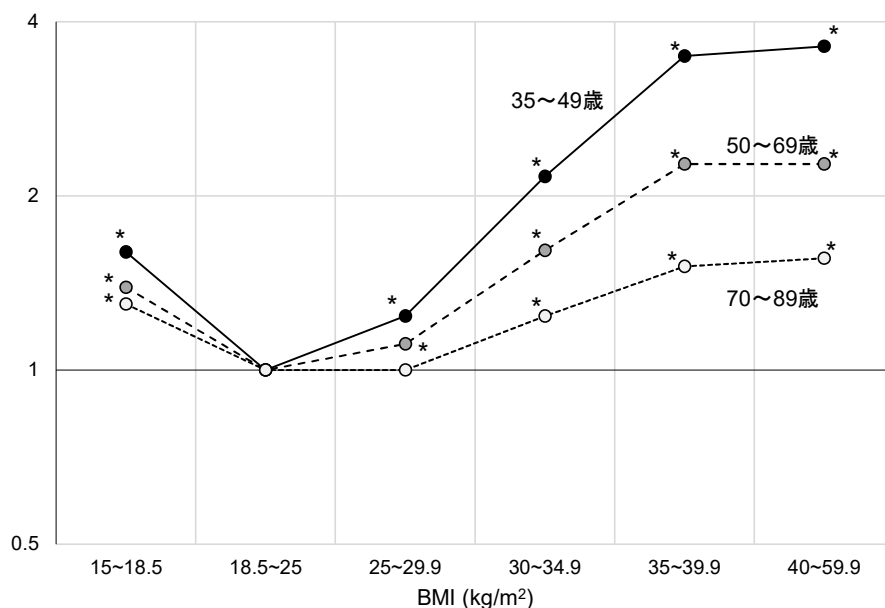


図4 東アジアの61コホート研究のデータをまとめたプール解析における追跡開始時の年齢区分別にみた総死亡率のハザード比：慢性疾患を有しない非喫煙者を対象とした解析²⁵⁾

BMI=18.5~24.9 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。

3-2-4 目標とするBMIの範囲

以上より、総死亡率をできるだけ低く抑えられると考えられるBMIを基本として、BMIと主な生活習慣病の有病率、医療費、高齢者における身体機能の低下、労働者における身体機能低下による退職との関連を考慮して、目標とするBMIの範囲を成人について表1のように定めた。具体的には、全ての年齢で上限のBMIを24.9とし、下限を18~49歳では18.5とした。その上で、65歳以上では総死亡率からみると、上述のように総死亡率をできるだけ低く抑えられるのが20.0から21.0付近となるが、その他の考慮すべき健康障害等を勘案し、21.5とした。50~64歳では上下の年齢区分における値を考慮し、その中間値である20.0とした。

ただし、BMIは総死亡や生活習慣病の発症、健康障害の1つの原因にすぎない。運動不足や喫煙習慣のように、他にも多数の要因がある^{34,35)}。そして、これらは個人ごとに異なる。今回の基準の策定ではその測定の容易さを評価してBMIを用いることにしたが、BMIは肥満ややせを必ずしも正確に評価できる指標ではない。したがって、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。特に、65歳以上の高齢者では、個人の尊厳や生活の質の維持にも十分に配慮し、個々人の特性を十分に踏まえた対応が望まれる。

表1 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 上限は総死亡率の低減に加え、主な生活習慣病の有病率、医療費、高齢者及び労働者の身体機能低下との関連を考慮して定めた。

³ 総死亡率をできるだけ低く抑えるためには下限は20.0から21.0付近となるが、その他の考慮すべき健康障害等を勘案して21.5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 食事調査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、4-2 食事評価と留意点』を参照）のように、種々の食事調査は、日間変動による偶然誤差のほか、系統誤差として過小・過大申告の影響を受け、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。これらの生活習慣病の重症化予防における目標BMIは必ずしも、総死亡率により定義したBMI範囲と一致しない。生活習慣改善（食事や運動）の介入研究においては、目標BMIに達していなくても、一定の体重減少率により生活習慣病関連指標が改善することが知られている³⁶⁾。高血圧患者に関するメタ・アナリシスでは約4kgの減量により、収縮期で-4.5mmHg、拡張期で-3.2mmHgの血圧降下があると報告されている³⁷⁾。内臓脂肪の減少と血糖（糖尿病患者を除く）、インスリン感受性、脂質指標、血圧の改善の関係をみると、指標の有意な改善を認めた研究における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³⁸⁾。さらに、特定保健指導の終了者3,480人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³⁹⁾。肥満者においては、目標とするBMIへの減量を長期的な目標としつつ、上記のような軽度の減量をまずは達成し、それをリバウンドなく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性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⁴⁰⁾。

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

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

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

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

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

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

【計算例】体重が76.6 kg、エネルギー消費量＝エネルギー摂取量＝2,662 kcal/日の個人がいたとする(これは上記の論文の対象者の平均体重及び平均エネルギー消費量である⁴⁰⁾)。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。

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

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

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

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5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^{41,42)}。したがって、現実的には以下の点に留意が必要である。まず、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摂取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程度の減量に落ち着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

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⁴³⁾。また、運動により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⁴⁴⁾。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いくかを定めるに当たり、以上のことも参考になるかもしれない。

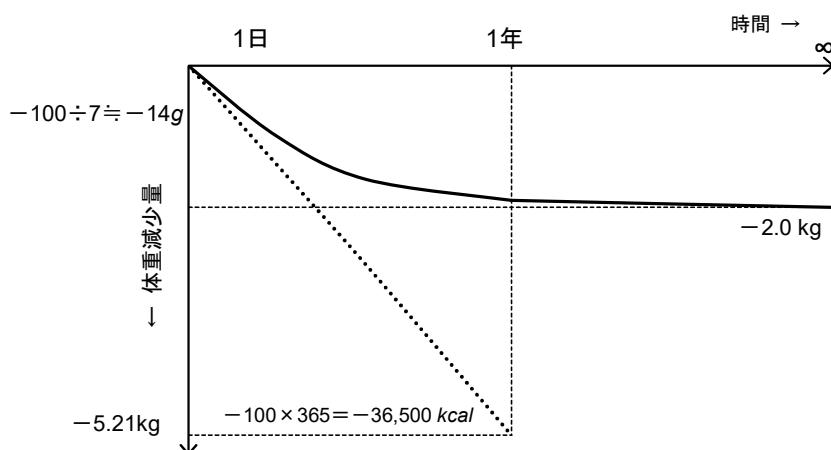


図5 エネルギー摂取量を減少させたときの体重の変化（理論計算結果）

体重が76.6kg、エネルギー消費量=エネルギー摂取量=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⁴⁰⁾）。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≒3.76%

体重変化（減少）率=3.76×0.712≒2.67%

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

脂肪細胞1gがおおよそ7 kcalを有すると仮定すれば、単純には、100 kcal/日のエネルギー摂取量の減少は14.3 g/日の体重減少、つまり、5.21 kg/年の体重減少が期待できる。しかし、体重の変化（減少）に呼応してエネルギー消費量が減少するため、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^{39,40)}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、妊婦などにおいては、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、令和元年国民健康・栄養調査では18～29歳の女性で19.0%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

高齢者においては、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更に少なくなり、たんぱく質や他の栄養素の充足がより難しくなる^{45,46)}。身体活動量を増加させ、高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⁴⁷⁾、原因でもある。

なお、高齢者においては、BMIの評価に当たり、脊柱や関節の変形による身長短縮⁴⁸⁾が影響することも考慮が必要である。体組成評価の必要性も指摘される⁴⁹⁻⁵¹⁾が、近年では筋力などを重視する考え方⁵²⁾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・小児においては、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、判断することが最も適切と考えられる。

成長曲線は、一時点における成長の程度（肥満・やせ）を判別することよりも、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ことに適している。

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、『Ⅱ 各論、2 対象特性、2-1 妊婦・授乳婦』の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。若年女性の低体重は骨量低下を来しやすく、将来の骨粗鬆症のリスクとなる⁵³⁻⁵⁵。一方で、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。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⁵⁶や高齢期のADL低下⁵⁷の原因となる可能性もある。若年女性のやせは、出生コホートへの影響⁵⁸や小児から思春期におけるBMIの増加不良などにつながり、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。

4 今後の課題

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の設定方法については、引き続き検証が必要である。また、目標とするBMIに見合うエネルギー摂取量についての考え方、健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防の観点からは、身体活動の増加も望まれる。望ましいエネルギー消費量についての考え方についても、整理を進めていく必要がある。

〈参考資料〉推定エネルギー必要量

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とき、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⁵⁹⁾。なお、後述するように、身体活動レベルは、「エネルギー消費量÷基礎代謝量」で定義される。さらに、エネルギー必要量は、比較的短期間の場合には「そのときの体重を保つ（増加も減少もしない）ために適当なエネルギー」と定義される。また、乳児・小児、妊婦又は授乳婦においては、エネルギー必要量には良好な健康状態を維持するための組織沈着あるいは母乳分泌量に見合ったエネルギー量という意味合いを含む。

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。すなわち、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・年齢区分・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（又は個人差）としてそれは認められる。したがって、性・年齢区分・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不可能であり、同時に、活用の面からもそれはあまり有用ではない。

自由な生活を営んでいる人のエネルギー必要量を知るには、体重が一定の条件下で、(1) 何らかの方法で食事調査を行い、エネルギー摂取量を測定する方法、(2) 何らかの方法でエネルギー消費量を測定する方法（最も正確に測れる方法は二重標識水法である）、(3) 何らかの方法で基礎代謝量と身体活動レベル（後述する）を測定し、この積を取る方法の3種類が知られている。今回の食事摂取基準では、3つ目の「基礎代謝量と身体活動レベルを測定し、この積を取る方法」を採用した。この理由は後述する。なお、ここで与えられる数値は対象者又は対象集団にとっての推定値であるため、推定エネルギー必要量（estimated energy requirement : EER）と呼ぶこととした。

2 エネルギー必要量の推定方法

2-1 食事調査

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、申告誤差（特に過小申告）と日間変動という2つの問題が存在する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の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、4-2 食事評価と留意点』を参照）。原因は多岐に渡るが、食事記録法、質問紙法を含むほとんど全ての食事調査法において、無視できない系統的な過小申告が認められている⁶⁰⁾。二重標識水法によるエネルギー消費量の測定と同時期に食事調査を行った100の研究では、第三者が摂取量を観察した場合を除き、通常エネルギー摂取量を反映するエネルギー消費量に対して、食事調査によって得られたエネルギー摂取量は総じて小さく、かつ、BMIが大きくなるにつれて過小評価の程度は甚だしくなっていた（詳細は参考文献61を参照のこと）（図6）。

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。ただし、標準偏差など、分布の幅に影響を与えるために注意を要する。また、個人の摂取量についても、長期間の摂取量を調査できれば、偶然誤差の影響は小さくなり、その結果、習慣的な摂取量を知り得る。しかし、日本人成人を対象とした研究によると、個人の習慣的な摂取量の $\pm 5\%$ 以内（エネルギー摂取量が 2,000 kcal/日の場合は 1,900~2,100 kcal/日となる）の範囲に観察値の 95%信頼区間を収めるために必要な調査日数は 52~69 日間と報告されている⁶²⁾。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、食事調査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る。そのため、食事調査によって得られるエネルギー摂取量を実務に用いる場合には、この問題を熟知し、正しく対処することが必要である。

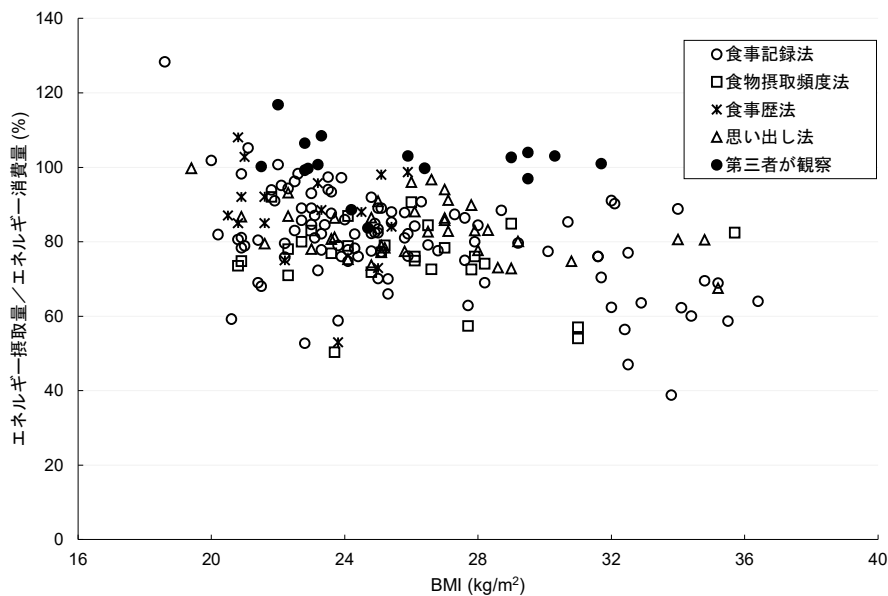


図6 食事調査の申告誤差（過小申告）

健康な者を対象として食事調査によって得られたエネルギー摂取量と二重標識水法によって測定されたエネルギー消費量を評価した 100 の研究における BMI (kg/m^2) とエネルギー摂取量/エネルギー消費量 (%) の関連。第三者が摂取量を観察した場合を除き、ほとんどの研究においてエネルギー摂取量/エネルギー消費量 (%) が 100%を下回るとともに、BMI が大きくなるほど、過小申告の程度が大きくなる傾向にある。

2-2 エネルギー消費量(二重標識水法)

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正確に測定する方法は、現時点では二重標識水法のみである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。

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7のようになる（詳細は参考文献 63 を参照のこと）。各点は各研究で得られた測定値（体重 1 kg 当たりの値 (kcal/kg/日)）の平均値（又はそれに相当すると判断された値）である。総じて、男性の値は女性の値よりも

わずかに高く、20～70歳の範囲では、ほぼ全ての研究が30～40 kcal/kg/日の範囲に入っている。

図8は日本人成人を対象とした研究でほぼ同じ集計を行った結果である（詳細は参考文献64を参照のこと）。図7とほぼ同じ傾向が認められるが、全ての報告が34～46 kcal/kg/日の範囲にあり、値の単純平均は男性39 kcal/kg/日、女性38 kcal/kg/日であり、世界各国のまとめよりも5 kcal/kg/日ほど高い値を示した。一般に、体重が大きいと体重当たりのエネルギー消費量が小さくなる⁶⁵。そのため、主に体格や体脂肪率が大きい欧米人を対象とした図7より、日本人を対象とした図8の方が数値が高くなっていると考えられる。

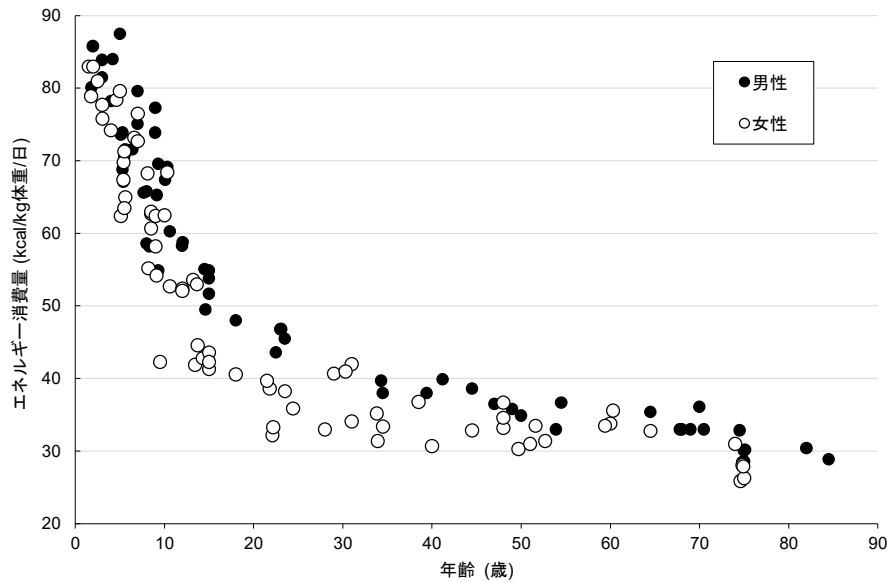


図7 年齢別に見たエネルギー消費量 (kcal/kg 体重/日) (集団代表値)

二重標識水を用いた139の研究のまとめ。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。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

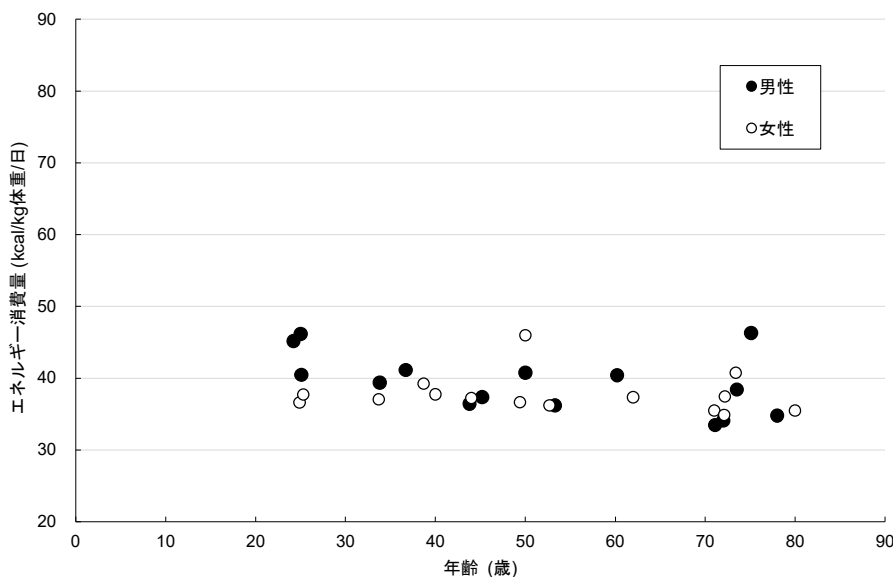


図8 年齢別に見た日本人成人におけるエネルギー消費量 (kcal/kg 体重/日) (集団代表値)

二重標識水を用いた30集団のまとめ。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。性別が不明な研究、アスリートを対象とした研究は除外した。

2-3 基礎代謝量と身体活動量を用いた推定方法

2-3-1 基礎代謝量基準値

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る。実験参加者をエネルギー代謝測定室に入れ、熱となって放散されるエネルギーを測定する。早朝空腹時に快適な状態（室温など）において安静仰臥位・覚醒状態で測定すれば、これが基礎代謝量となる。この方法は、基礎代謝量を直接測定するため、直接法と呼ばれる。

一方、直接測定ではなく、直接測定で得られた値を用いて、性・年齢・身長・体重などから推定する方法（推定式の開発）も数多く試みられている。主なものを表2に示す⁶⁶⁾。このように複数の推定式が提案されているものの、一定以上の精度が確認された推定式は成人を対象としたものが多い。なお、日本人の小児については、「昭和44年改定日本人の栄養所要量」で示された体表面積に基づく式など各種推定式の妥当性を検討した論文がある⁶⁷⁾。

実測された基礎代謝量を体重1kg当たりで表現し(kcal/kg/日)、性・年齢区分別にデータを統合し、それぞれの代表値を求める方法がある。1980年以降、我が国で測定された50の研究の結果は図9のとおりである（詳細は参考文献68を参照のこと）。この観察値から代表値（体重1kg当たりの基礎代謝基準値）を求めた（表3）。これに参照体重を乗じると参照体重の場合の基礎代謝基準値となる。具体的には、各年齢区分で重み付けをせずに平均値を求めた。なお、65～74歳男性は前後の年齢層から内挿して算出した。また、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研究が主であったことを考慮し、75歳未満の値も参考にして、75歳以上男性は21.5kcal/kg体重/日とし、女性は50歳以上を一律に20.7kcal/kgとした。

後述するように、参照体重から大きく逸脱した個人又は集団に用いる場合に注意を要するものの、日本人の実測定データを最大限に活用している点を評価し、食事摂取基準ではこの方法を用いるのが現時点では最良であると判断した。

表2 主な基礎代謝量推定式

名称	年齢（歳）	推定式：上段が男性、下段が女性
国立健康・栄養研究所の式	20～74 (妥当性が確認されている年齢幅： 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	$(0.0063 \times W + 2.896) \times 1,000 / 4.186$ $(0.0062 \times W + 2.036) \times 1,000 / 4.186$
	30～59	$(0.0048 \times W + 3.653) \times 1,000 / 4.186$ $(0.0034 \times W + 3.536) \times 1,000 / 4.186$
	60以上	$(0.0049 \times W + 2.459) \times 1,000 / 4.186$ $(0.0038 \times W + 2.755) \times 1,000 / 4.186$
FAO/WHO/UNU の式	18～29	$(64.4 \times W - 113.0 \times H / 100 + 3,000) / 4.186$ $(55.6 \times W + 1,397.4 \times H / 100 + 146) / 4.186$
	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)。

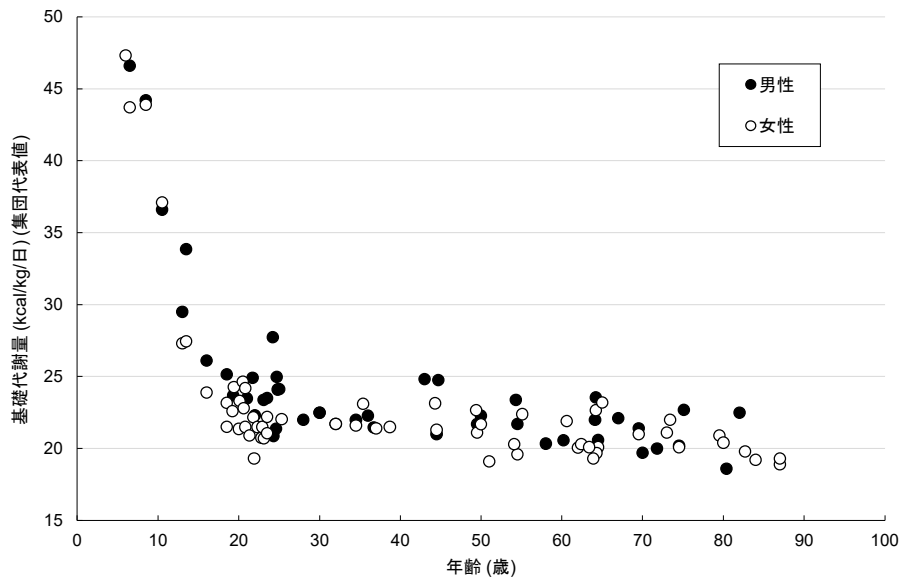


図9 日本人における基礎代謝量の報告例（集団代表値）

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された研究を対象とし、次の研究は除外した：有症患者、運動選手、集団の BMI の平均値が 18.5 未満又は 25 kg/m² 以上、妊婦・授乳婦を対象とした研究、例数 5 人未満、男女を合わせたデータ、16.7 kcal/kg/日以下の値を報告している研究。

表3 基礎代謝量基準値

性別	男性			女性		
	図9における 観察値から 推定した体重 1 kg 当たりの 基礎代謝量 (A) (kcal/kg 体重/日)	参照体重 (B) (kg)	参照体重の 場合の基礎 代謝量基準値 (A) × (B) (kcal/日)	図9における 観察値から 推定した体重 1 kg 当たりの 基礎代謝量 (A) (kcal/kg 体重/日)	参照体重 (B) (kg)	参照体重の 場合の基礎 代謝量基準値 (A) × (B) (kcal/日)
年齢 (歳)						
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	63.0	1,490	22.1	51.0	1,130
30～49	22.5	70.0	1,570	21.9	53.3	1,170
50～64	21.8	69.1	1,510	20.7	54.0	1,120
65～74	21.6	64.4	1,390	20.7	52.6	1,090
75 以上	21.5	61.0	1,310	20.7	49.3	1,020

2-3-2 身体活動レベル

2-3-2-1 身体活動レベル

身体活動レベルは、

身体活動レベル（無名数又は kcal/kcal）＝エネルギー消費量（kcal/日）÷基礎代謝量（kcal/日）として求めるか、身体活動記録法によって得られる。

身体活動記録法によって得られる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、見積り誤差は $-12 \pm 9\%$ （平均±標準偏差）（負の値は過小見積りであることを示す）と報告されている⁶⁹。そのため、身体活動記録法によって得られた身体活動レベルを食事摂取基準で用いるのは適切でないと判断し、エネルギー消費量と基礎代謝量を測定し、両者から計算して得られた値を用いることにした。

ところで、現在、実務現場において個人又は集団の身体活動レベルを測定できるのはまれである。実際には担当者による推定の域を出ない。そのため、連続量で表現される身体活動レベルよりも、身体活動レベルをいくつかの群（例えば「低い」「ふつう」「高い」の3群）に分けたカテゴリーを用いる方が、活用の利便性の観点から、また、誤差をできるだけ少なく保つためにも望ましいと考えられる。

2-3-2-2 身体活動レベル(カテゴリー)

実測された身体活動レベルの報告を用いて、身体活動レベルを「低い」「ふつう」「高い」の3群の身体活動レベル（カテゴリー）を設定し、成人、高齢者、小児に分けて身体活動レベル基準値を定めた（表4）。

身体活動レベル（カテゴリー）が「高い」の人をそれ以外の身体活動レベル（カテゴリー）の者から分けることは可能であるが、身体活動レベル（カテゴリー）が「ふつう」の人と「低い」の人を分別することは難しいとの報告がある⁷⁰。また、労働形態を中心に身体活動の種類を定性的に記し、代表的な身体活動レベルの値をそれに与える試みも行われている⁷¹。いずれにしても、身体活動レベル（カテゴリー）を用いる場合は、その測定精度の問題の存在と存在しうる誤差（誤分類）の可能性に十分に留意しなければならない。

表4 年齢区分及び身体活動レベル（カテゴリー）別の身体活動レベル基準値（男女共通）

年齢（歳）	身体活動レベル（カテゴリー）		
	低い	ふつう	高い
1～2	—	1.35	—
3～5	—	1.45	—
6～7	1.35	1.55	1.75
8～9	1.40	1.60	1.80
10～11	1.45	1.65	1.85
12～14	1.50	1.70	1.90
15～17	1.55	1.75	1.95
18～29	1.50	1.75	2.00
30～49	1.50	1.75	2.00
50～64	1.50	1.75	2.00
65～74	1.50	1.70	1.90
75以上	1.40	1.70	—

2-3-2-3 成人

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⁷⁰⁾を用いて身体活動レベル基準値を定めた。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、「ふつう」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、身体活動レベル（カテゴリー）の「低い」「ふつう」「高い」の身体活動レベル基準値（およその範囲）はそれぞれ1.50（1.40～1.60）、1.75（1.60～1.90）、2.00（1.90～2.20）とした（表5）。

表5 身体活動レベル（カテゴリー）別にみた活動内容と活動時間の代表例

身体活動レベル (カテゴリー)	低い	ふつう	高い
身体活動レベル基準値 ¹	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。

² 参考文献70,71を参考に、身体活動レベル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。

³ 参考文献72による。

2-3-2-4 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と考えられる。平均年齢が60歳以上の高齢者集団において身体活動レベルを測定した32の論文を参考にして、65～74歳並びに75歳以上における身体活動レベル(代表値)を次のようにして定めた(詳細は参考文献73を参照のこと)。

平均年齢が60～74歳の集団を対象とした27集団のデータを用い、集団を身体活動レベルでおよそ1:2:1に3分割し、それぞれの平均身体活動レベルを求めると、1.61、1.72、1.93となった。また、身体活動レベルの平均値、標準偏差が示されている23集団で平均値、標準偏差を合成すると 1.70 ± 0.25 であった。そこで、74歳以下の身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⁷⁴⁾も参考にして、表4のように、「低い」「ふつう」「高い」についてそれぞれ1.50、1.70、1.90とした。

次に、平均年齢が75歳以上の集団を対象とした23集団のデータを用い、集団を身体活動レベルで2分割し、それぞれの平均身体活動レベルを求めると、1.44、1.71となった。3分割ではなく、2分割した理由は、この年齢に関する報告は、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(カテゴリー)が「高い」に相当する者が想定しづらい年齢層でもあったためである。このため、75歳以上については、身体活動レベル(カテゴリー)は「低い」と「ふつう」のみとし、それぞれ1.40と1.70とした(表4)。身体活動レベル(カテゴリー)の「低い」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。

2-3-2-5 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、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（詳細は参考文献 75 を参照のこと）。報告された集団ごとの代表値と年齢区分ごとの対象者数で重みづけした平均値を図 10 に示す。基礎代謝量を実測した報告及び推定値を用いた報告のいずれについても用いたが、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を除いても、重み付けの平均は同様の値であった。

小児における年齢と身体活動レベルの関係について 17 の研究結果をまとめた別のメタ・アナリシスでも、年齢とともに増加するとしている⁷⁶⁾。これらを参考にして小児の身体活動レベルの代表値を表 4 のように定めた。6 歳以上は、身体活動レベルの個人間差を考慮するために、成人と同じ 3 区分とし、各年齢区分の「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。

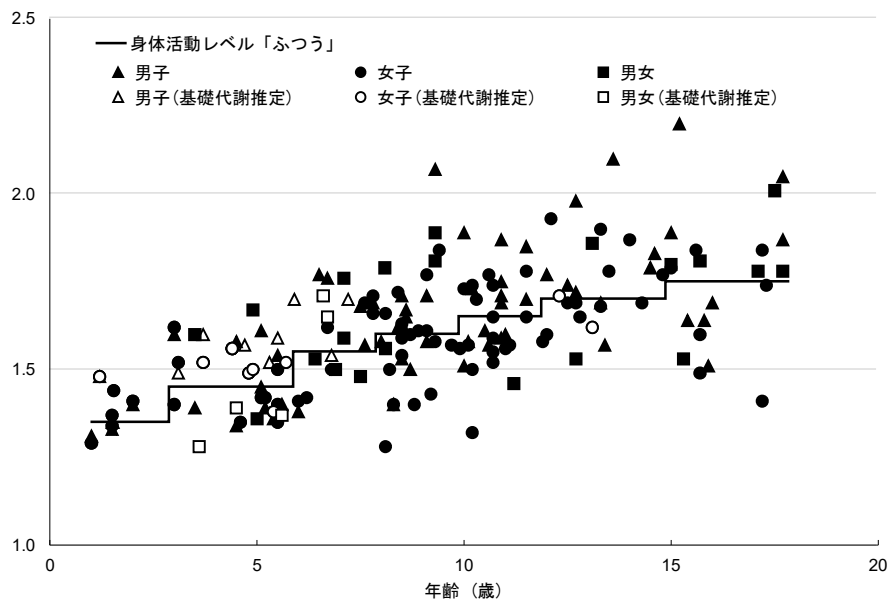


図 10 年齢別にみた小児における身体活動レベル

3 推定エネルギー必要量

次に述べる方法で推定エネルギー必要量を定めた。

3-1 算定方法

推定エネルギー必要量には、二重標識水法で得られたエネルギー消費量を用いるのが理論的には理想に近い。しかしながら、全年齢区分にわたって、性別・身体活動レベル別に代表値を定めることができるほどのデータは未だに蓄積されていない。その一方、過小申告や日間変動の問題のために食事調査で得られるエネルギー摂取量を用いることもできない。そこで、誤差を有するものの、下式のように、「体重 1 kg 当たりの基礎代謝基準値と参照体重と身体活動レベル基準値の積を用いる」方法が、全年齢区分にわたって、性・身体活動レベル別に代表値を定めるという食事摂取基準の目的に最も適っていると考えられる。この方法を採用し、

$$\text{推定エネルギー必要量} = \text{体重 1 kg 当たりの基礎代謝基準値} \times \text{参照体重} \\ \times \text{身体活動レベル基準値}$$

として、性・年齢区分・身体活動レベル（カテゴリー）別に、推定エネルギー必要量を求めた。

なお、この式から参照体重を除けば、下式のように、体重 1 kg 当たりの推定エネルギー必要量が得られる。

$$\text{体重 1 kg 当たりの推定エネルギー必要量} = \text{体重 1 kg 当たりの基礎代謝基準値} \\ \times \text{身体活動レベル基準値}$$

小児及び妊婦・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こととした。付加量についてはこの後、詳述する。また、乳児の必要エネルギーは別の方法で求めたため、これについてもこの後、詳述する。

体重 1 kg 当たりの推定エネルギー必要量を参考表 1 のように、推定エネルギー必要量を参考表 2 のように定めた。なお、参考表 1 は 1 歳以上、かつ、妊婦及び授乳婦以外について示す。

3-2 成人

推定エネルギー必要量 = 体重 1 kg 当たりの基礎代謝基準値 × 参照体重 × 身体活動レベル基準値
を用いて、性・年齢区分・身体活動レベル（カテゴリー）別に、推定エネルギー必要量を求めた。

3-3 乳児

成長期である乳児では、

推定エネルギー必要量 (kcal/日) = エネルギー消費量 (kcal/日) + エネルギー蓄積量 (kcal/日)
である。

エネルギー消費量について、FAO/WHO/UNU は、二重標識水法を用いた先行研究で報告された結果に基づき、性及び年齢（月齢）、体重、身長、エネルギー消費量との関係を検討した結果、母乳栄養児の乳児期のエネルギー消費量は、体重だけを独立変数とする次の回帰式で説明できたと報告している^{77,78)}。

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

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

エネルギー蓄積量は、参照体重から1日当たりの体重増加量を計算し、これと組織増加分のエネルギー密度⁷⁹⁾との積とした(表6)。

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

また、一般的に人工栄養児は、母乳栄養児よりもエネルギー消費量が多い⁷⁶⁾ことにも留意する必要がある。なお、FAO/WHO/UNUは人工栄養児については、下記の回帰式でエネルギー消費量を推定できるとしている^{77,78)}。

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

3-4 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エネルギー消費量の総量に含まれるため、付加量(kcal/日)はエネルギー蓄積量(kcal/日)(表6)に等しい。

表6 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			
	(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	0.7	4.7	10

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

例: 9~11か月の女児における体重増加量(kg/年)

$$X = [(9\sim11\text{ か月}(10.5\text{ か月時})\text{の参照体重}) - (6\sim8\text{ か月}(7.5\text{ か月時})\text{の参照体重})] / [0.875(\text{歳}) - 0.625(\text{歳})] + [(1\sim2\text{ 歳の参照体重}) - (9\sim11\text{ か月の参照体重})] / [2(\text{歳}) - 0.875(\text{歳})]$$

体重増加量=X/2

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

$$\approx 2.4$$

組織増加分のエネルギー密度(C)は、アメリカ・カナダの食事摂取基準⁸⁰⁾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か月の女児における組織増加分のエネルギー(kcal/日)

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

$$= 14.8 \approx 15$$

3-5 妊婦

妊婦の推定エネルギー必要量は、

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

として求められる。

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

二重標識水法を用いた縦断的研究によると、妊娠中は身体活動レベルが妊娠初期と後期に減少するが、基礎代謝量は逆に、妊娠による体重増加により後期に大きく増加する^{77,81-85}。結果、エネルギー消費量の増加率は妊娠初期、中期、後期とも、妊婦の体重の増加率とほぼ一致しており、全妊娠期において体重当たりのエネルギー消費量は、ほとんど差がない。したがって、妊娠前のエネルギー消費量（推定エネルギー必要量）に対する妊娠による各時期のエネルギー消費量の変化分^{76,78}は、妊婦の最終体重増加量 11 kg⁸⁶に対応するように補正すると、初期：+19 kcal/日、中期：+77 kcal/日、後期：+285 kcal/日と計算される。

また、妊娠期別のたんぱく質及び体脂肪の蓄積量から、最終的な体重増加量が 11 kg に対応するようにたんぱく質及び体脂肪としてのエネルギー蓄積量をそれぞれ推定し、それらの和としてエネルギー蓄積量を求めた。その結果、各妊娠期におけるエネルギー蓄積量は初期：44 kcal/日、中期：167 kcal/日、後期：170 kcal/日となる。

したがって、最終的に各妊娠期におけるエネルギー付加量は、

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

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

ところで、体重増加に必要なエネルギー量は理論的には身体活動レベルによって異なる⁸²。しかし、妊娠中の身体活動レベルの増減はそれぞれの研究で必ずしも一致せず⁸¹⁻⁸⁴、身体活動レベル別に付加量の具体的な値を示すことは難しい。

さらに、妊娠中の望ましい体重増加量は妊娠前の体格（BMI）に大きく関連する⁸⁷。日本産科婦人科学会、及び日本産科婦人科医会が作成した「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023」では妊娠前の BMI 別に妊娠中の体重増加指導の目安が設定されている⁸⁸。アメリカ・カナダの食事摂取基準でも妊娠前 BMI 別の体重増加推奨値に応じて付加量を設定している⁸⁹。しかしながら、日本人妊婦において同様の考え方で付加量を設定するにはまだ十分なデータがそろっておらず、今後の課題とすることとした。

3-6 授乳婦

授乳婦の推定エネルギー必要量は

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

として求められる。

出産直後は、妊娠前より体重が大きく、更に母乳の合成のために消費するエネルギーが必要であることから基礎代謝量が増加すると考えられるが、実際には明らかな増加は見られない⁹⁰⁾。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つで身体活動によるエネルギーが有意に減少しており^{78,91-93)}、他の3つでは絶対量が約10%減少しているものの有意な差ではなかった。その結果、授乳期のエネルギー消費量は妊娠前と同様であり、エネルギー消費量の変化という点からは授乳婦に特有なエネルギーの付加量を設定する必要はない。一方、エネルギー消費量には、母乳のエネルギー量そのものは含まれないので、授乳婦はその分のエネルギーを摂取する必要がある。

母乳のエネルギー量は、泌乳量を哺乳量(0.78 L/日)^{94,95)}と同じとみなし、また母乳中のエネルギー含有量を663 kcal/L⁹⁶⁾とすると、

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

と計算される。

一方、分娩(出産)後における体重の減少(体組織の分解)によりエネルギーが得られる分、必要なエネルギー摂取量が減少する。体重減少分のエネルギーを体重1 kg当たり6,500 kcal、体重減少量を0.8 kg/月^{77,78)}とすると、

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

となる。

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

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

$$- \text{体重減少分のエネルギー量 (kcal/日)}$$

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

4 活用上の注意点

活用に当たって注意すべき点について、推定エネルギー必要量の信頼性、体格の影響、個人間差、疾患を有する者、の4点からまとめた。

4-1 推定エネルギー必要量の信頼性

どの推定方法を用いても真値を正しく推定できるものではない。今回の食事摂取基準が示す推定エネルギー必要量も同じ限界を有している。そこで、成人(18歳又は19歳以上)について、3種類の方法でエネルギー必要量を推定し、比較してみた(図11)。3種類とは、(1)今回の食事摂取基準で用いた推定エネルギー必要量、(2)国立健康・栄養研究所の式⁶⁶⁾に参照身長、参照体重、年齢、性別(カテゴリー)を代入し、身体活動レベル「ふつう」を乗じた値、(3)アメリカ・カナダの食事摂取基準で紹介された推定式³⁾に参照身長、参照体重、年齢を代入した値(身体活動レベルにはアメリカ・カナダの食事摂取基準で紹介された「活動的(ふつう)」を用いた)である。その結果、3者の値には100~200 kcal程度の差が観察された。どれが正しいかと考えるのではなく、推定式には100~200 kcal程度の誤差があり得るものであると理解すべきである。

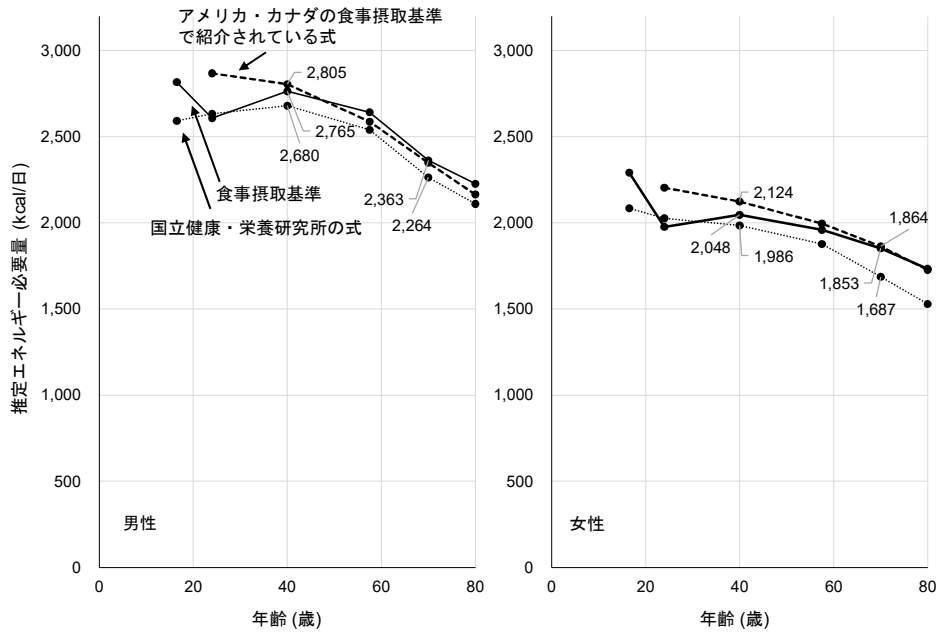


図 11 3 種類の推定エネルギー必要量の比較

成人について、性・年齢区分ごとの参照身長と参照体重、身体活動レベルには「ふつう」（身体活動レベル=1.75）を用いて計算した結果。アメリカ・カナダの食事摂取基準で紹介された推定式³⁾については、身体活動レベルにアメリカ・カナダの食事摂取基準で紹介された「活動的（ふつう：身体活動レベル=1.75）」を用いた。

4-2 体格の影響

今回の食事摂取基準で用いた推定エネルギー必要量は、参照身長と参照体重を仮定したものである。しかし、実務における対象者又は対象集団は必ずしも参照身長と参照体重を有する個人又は集団ではない。

参照身長又は（及び）参照体重でない個人又は集団に対しては、体重 1 kg 当たりの推定エネルギー必要量（参考表 1）に対象者又は対象集団の体重を乗じて推定エネルギー必要量を求めることができる。しかし、同じ体重であっても、体組成が異なると基礎代謝量は（結果としてエネルギー必要量も）ある程度異なると考えられる。この原因の 1 つとして、体脂肪と各臓器や筋肉の基礎代謝量の違いが考えられるが、この影響の詳細はいまだ明らかでない。このことを定性的に理解し、参考表 1 を柔軟に用いる（すなわち絶対視しない）ことが望まれる。

4-3 個人間差

たとえ、性、年齢、身長、体重、身体活動レベルが完全に同じであっても、個人間でエネルギー必要量は必ずしも同じではなく、個人間差が存在する。個人間差の程度を明らかにするのは難しいが、アメリカ・カナダの食事摂取基準が紹介したエネルギー必要量の推定式では、年齢、身長、体重、身体活動レベルが同じであると仮定したときのエネルギー必要量の分布の標準偏差が、成人男性では ± 199 kcal/日、成人女性では ± 164 kcal/日と推定されている³⁾。そこで、エネルギー必要量の分布が正規分布であると仮定してこれを図示すると図 12 のようになる。例えば、成人男性では平均推定エネルギー必要量 ± 199 kcal/日（幅は 398 kcal/日）、女性ではエネルギー必要量 ± 164 kcal/日（幅は 328 kcal/日）の範囲内にいる対象者は対象者全体の 68%（7 割弱）にすぎない。このことは、エネルギー必要量には相当に大きな個人間差が存在し、そのために、推定エネルギー必要量を摂取しても、個人ごとにみれば体重は維持できない（減少する者も増加する者も出現する）ことを示している。

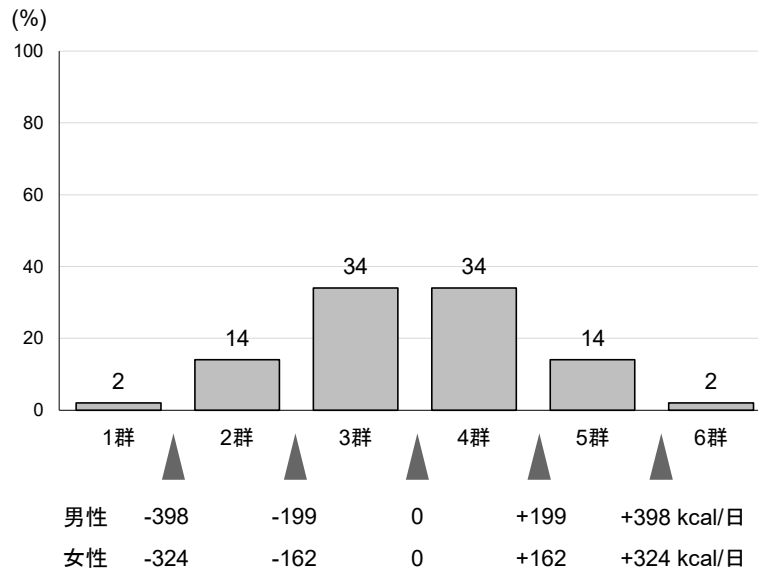


図 12 アメリカ・カナダの食事摂取基準が紹介したエネルギー必要量の推定式³⁾を用いて、年齢、身長、体重、身体活動レベルが同じであると仮定したときに想定される推定エネルギー必要量の分布（平均推定エネルギー必要量からの差として示した）

19歳以上かつBMIが18.5~24.9 kg/m²の場合の試算。

横軸は、平均推定エネルギー必要量からの差（kcal/日）。縦軸は、推定される集団内の対象者の分布（%）。

4-4 疾患を有する者

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）⁹⁷⁻¹⁰¹⁾。保健指導レベルの高血糖者で検討した研究は少ないが、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」の関連があり、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¹⁰¹⁾。これらの差はわずかであるため、保健指導レベルの高血糖の者（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。また、二重標識水法により糖尿病患者の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、身体活動レベル及びエネルギー消費量に有意差を認めていない（図 13）（詳細は参考文献 102 を参照のこと）。

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、健康な者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ことを推奨する。

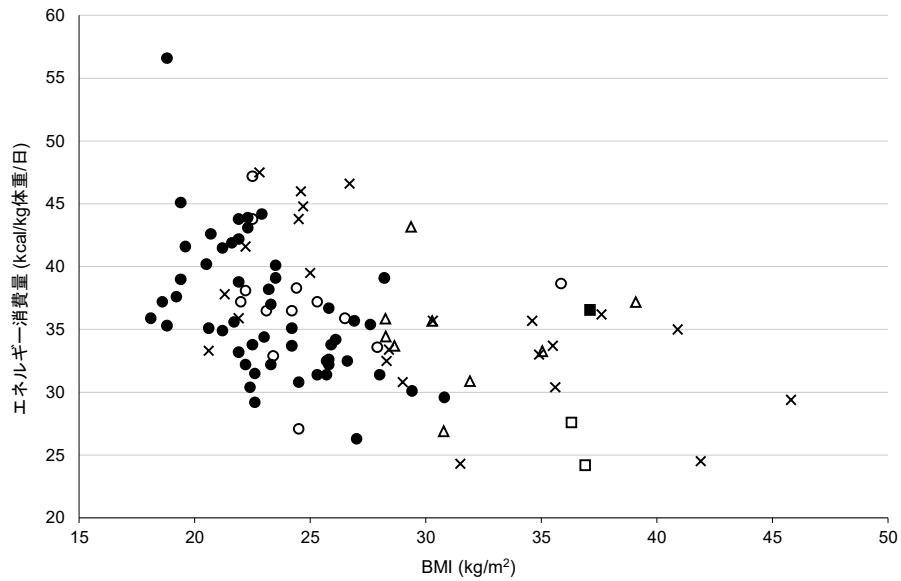


図 13 二重標識水法による糖尿病患者の体重当たりのエネルギー消費量
 ×は海外の研究における個人値、■、□は海外の研究における集団代表値。
 ○、●、△は国内の研究における個人値。

4-5 活用上の注意(まとめ)

このように、個人でも集団でもエネルギー必要量を正しく推定することは難しい。そのため、エネルギーの過不足の判定並びに管理には、推定エネルギー必要量を用いず、体重の変化（一回しか測定できない場合は肥満度などの体格指数）を用いることが望ましい。

推定エネルギー必要量は、主として給食管理において参照すべき値である。この場合でも、給食の目的は推定エネルギー必要量を提供することに終わるものではない。摂取状況と体格の変化を定期的に把握し、適切なエネルギーを摂取できるように努めなければならない。

参考表 1 体重 1 kg 当たりの推定エネルギー必要量 (kcal/kg/日)

性別 身体活動レベル ¹	男性			女性		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
1~2 (歳)	—	82.4	—	—	80.6	—
3~5 (歳)	—	79.5	—	—	75.7	—
6~7 (歳)	59.8	68.7	77.5	56.6	64.9	73.3
8~9 (歳)	57.1	65.3	73.4	53.6	61.3	68.9
10~11 (歳)	54.2	61.7	69.2	50.5	57.4	64.4
12~14 (歳)	46.5	52.7	58.9	44.4	50.3	56.2
15~17 (歳)	41.9	47.3	52.7	39.2	44.3	49.3
18~29 (歳)	35.6	41.5	47.4	33.2	38.7	44.2
30~49 (歳)	33.8	39.4	45.0	32.9	38.3	43.8
50~64 (歳)	32.7	38.2	43.6	31.1	36.2	41.4
65~74 (歳)	32.4	36.7	41.0	31.1	35.2	39.3
75 以上 (歳) ²	30.1	36.6	—	29	35.2	—

¹ 身体活動レベルは、「低い」、「ふつう」、「高い」の3つのカテゴリーとした。

² 「ふつう」は自立している者、「低い」は自宅にいてほとんど外出しない者に相当する。「低い」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。

注: 理論的には、参照体重よりも体重が少ない個人又は集団では推定エネルギー必要量はこれよりも多く、参照体重よりも体重が多い個人又は集団ではこれよりも少ないことに注意すること。

参考表 2 推定エネルギー必要量 (kcal/日)

性別	男性			女性		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
身体活動レベル ¹						
0～5 (月)	—	550	—	—	500	—
6～8 (月)	—	650	—	—	600	—
9～11 (月)	—	700	—	—	650	—
1～2 (歳)	—	950	—	—	900	—
3～5 (歳)	—	1,300	—	—	1,250	—
6～7 (歳)	1,350	1,550	1,750	1,250	1,450	1,650
8～9 (歳)	1,600	1,850	2,100	1,500	1,700	1,900
10～11 (歳)	1,950	2,250	2,500	1,850	2,100	2,350
12～14 (歳)	2,300	2,600	2,900	2,150	2,400	2,700
15～17 (歳)	2,500	2,850	3,150	2,050	2,300	2,550
18～29 (歳)	2,250	2,600	3,000	1,700	1,950	2,250
30～49 (歳)	2,350	2,750	3,150	1,750	2,050	2,350
50～64 (歳)	2,250	2,650	3,000	1,700	1,950	2,250
65～74 (歳)	2,100	2,350	2,650	1,650	1,850	2,050
75以上 (歳)	1,850	2,250	—	1,450	1,750	—
妊婦(付加量) ³	/					
初期				+50		
中期				+250		
後期				+450		
授乳婦(付加量)				+350		

¹ 身体活動レベルは、「低い」、「ふつう」、「高い」の3つのカテゴリーとした。

² 「ふつう」は自立している者、「低い」は自宅にいてほとんど外出しない者に相当する。「低い」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及び胎児の発育状況の評価を行うことが必要である。

注1: 活用に当たっては、食事評価、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: 身体活動レベルが「低い」に該当する場合、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。

〈概要〉

- ・ 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体重の変化及びBMIを用いる。
- ・ BMIについては目標とする範囲を定めた。定めるに当たり、死因を問わない死亡率（総死亡率）の低減に加え、主な生活習慣病の有病率、医療費、高齢者及び労働者の身体機能低下との関連を考慮した。ただし、BMIは健康の保持・増進、生活習慣病の予防の要素の1つとして扱うことに留めるべきである。
- ・ エネルギー必要量は重要な概念である。しかし、無視できない個人間差が存在し、そのため、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。そこで、エネルギー必要量については、基本的事項、測定方法及び推定方法を記述し、推定エネルギー必要量を参考表として示した。

参考文献

- 1) FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee. Energy and Protein Requirements: Report of the FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee. World Health Organization Technical Report Series. No. 522, FAO Nutrition Meetings. Report Series. No. 52. World Health Organization, Geneva; 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(5):1013-1019.
- 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(5):921S-930S.
- 4) Miyake R, Tanaka S, Ohkawara K, et al. Validity of predictive equations for basal metabolic rate in Japanese adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011;57(3):224-232.
- 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(11):959-969.
- 6) Savva SC, Lamnisis D, Kafatos AG. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013;6:403-419.
- 7) Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. 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(2):459-471.
- 8) Saris WHM, 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(2):101-114.
- 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(5):1382-1400.
- 10) Inoue M, Iso H, Yamamoto S, et al. 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(7):522-530.
- 11) U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025. 9th ed. U.S. Department of Agriculture, Washington, D.C.; 2020.
- 12) 日本腎臓学会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年. CKD における適正な体重に関する検討報告. 日本腎臓学会誌. 2014;56(5):586-599.
- 13) Simopoulos AP. Body weight reference standards. In: Simopoulos AP, Van Itallie T, eds. Obesity: New Directions in Assessment and Management. Charles Press Pubs, Philadelphia; 1995.
- 14) Metropolitan Life Insurance Company. Ideal weights for women. *Stat Bull Metrop Insur Co.* 1942;23:6-8.
- 15) Metropolitan Life Insurance Company. Ideal weights for men. *Stat Bull Metrop Insur Co.* 1943;24:6-8.
- 16) Walker WJ. Relationship of adiposity to serum cholesterol and lipoprotein levels and their modification by dietary means. *Ann Intern Med.* 1953;39(4):705-716.
- 17) 松木駿. 肥満の判定基準. 日本医師会雑誌. 1972;68:916-919.
- 18) 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.
- 19) 塚本宏, 田村誠. 死亡率からみた日本人の体格—明治生命・標準体重表. 厚生の指標. 1986;33(2):3-14.

- 20) 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):S159-64.
- 21) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes.* 1991;15(1):1-5.
- 22) Tsugane S, Sasaki S, Tsubono Y. Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC study cohort I. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(4):529-537.
- 23) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, et al. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(2):362-369.
- 24) Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, et al. 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(6):417-430.
- 25) Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.* 2016;388(10046):776-786.
- 26) Nakazawa A, Nakamura K, Kitamura K, et al. Association between body mass index and mortality among institutionalized elderly adults in Japan. *Environ Health Prev Med.* 2013;18(6):502-506.
- 27) 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(5):1638-1644.
- 28) Hamer M, O'Donovan G. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(1):125-129.
- 29) Lee Y, Kim J, Han ES, et al. Frailty and body mass index as predictors of 3-year mortality in older adults living in the community. *Gerontology.* 2014;60(6):475-482.
- 30) Peter RS, Mayer B, Concin H, 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 (Lond).* 2015;39(3):530-534.
- 31) 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.* 2019;29(12):457-463.
- 32) Aune D, Sen A, Prasad M, 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.
- 33) Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care.* 2013;36(Suppl 2):S276-81.
- 34) Standl E, Erbach M, Schnell O. Defending the con side: obesity paradox does not exist. *Diabetes Care.* 2013;36(Suppl 2):S282-6.
- 35) Nakamura J, Kamiya H, Haneda M, 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(3):397-410.
- 36) Zomer E, Gurusamy K, Leach R, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2016;17(10):1001-1011.
- 37) Semlitsch T, Krenn C, Jeitler K, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with

hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD008274.

- 38) 勝川史憲. 介入試験における内臓脂肪減少にともなう代謝指標の改善効果. 肥満研究. 2009;15(2):162-169.
- 39) Muramoto A, Matsushita M, Kato A, et al. Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(5):e466-75.
- 40) Swinburn BA, Sacks G, Lo SK, et al. Estimating the changes in energy flux that characterize the rise in obesity prevalence. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(6):1723-1728.
- 41) Polidori D, Sanghvi A, Seeley RJ, et al. How strongly does appetite counter weight loss? Quantification of the feedback control of human energy intake. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(11):2289-2295.
- 42) Hall KD, Guo J. Obesity energetics: Body weight regulation and the effects of diet composition. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1718-1727.e3.
- 43) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21(10):941-947.
- 44) Ross R, Janssen I. Physical activity, total and regional obesity: dose-response considerations. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S521-527; discussion S528-529.
- 45) Dietary Guidelines Advisory Committee. Discretionary calories. In: Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on Dietary Guidelines for Americans, 2005. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville; 2005.
- 46) Nicklas TA, Weaver C, Britten P, et al. The 2005 Dietary Guidelines Advisory Committee: developing a key message. *J Am Diet Assoc*. 2005;105(9):1418-1424.
- 47) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-156.
- 48) Takasaki Y, Kaneko S, Anzai S. The effect of aging on stature and body weight for the aged. *J Anthropol Soc Nippon*. 1984;92(2):79-86.
- 49) Schutz Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(7):953-960.
- 50) Hull HR, Thornton J, Wang J, et al. Fat-free mass index: changes and race/ethnic differences in adulthood. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(1):121-127.
- 51) 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(1):52-57.
- 52) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
- 53) Ho AYY, Kung AWC. Determinants of peak bone mineral density and bone area in young women. *J Bone Miner Metab*. 2005;23(6):470-475.
- 54) 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(11):572-578.
- 55) Lim J, Park HS. Relationship between underweight, bone mineral density and skeletal muscle index in premenopausal Korean women. *Int J Clin Pract*. 2016;70(6):462-468.
- 56) 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(5):e10805.
- 57) Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res*. 2004;12(12):1995-2004.
 - 58) Olsen LW, Baker JL, Holst C, et al. Birth cohort effect on the obesity epidemic in Denmark. *Epidemiology*. 2006;17(3):292-295.
 - 59) Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation on Energy and Protein Requirements. Energy and Protein Requirements: World Health Organization Technical Report Series. 724. World Health Organization, Geneva; 1985.
 - 60) Livingstone MBE, Black AE. Markers of the validity of reported energy intake. *J Nutr*. 2003;133(Suppl 3):895S-920S.
 - 61) 勝川史憲, 朝倉敬子, 佐々木敏. エネルギー摂取量の申告誤差に関する系統的レビュー. 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 日本人の食事摂取基準 (2025 年版) の策定に資する各栄養素の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和 5 年度総括・分担研究報告書. 2024:47-72.
 - 62) 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 differences on group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol*. 2013;23(3):178-186.
 - 63) 勝川史憲, 朝倉敬子, 佐々木敏. エネルギー消費量に関する系統的レビュー. 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 日本人の食事摂取基準 (2025 年版) の策定に資する各栄養素の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和 5 年度総括・分担研究報告書. 2024:73-77.
 - 64) 畑本陽一, 勝川史憲, 朝倉敬子, 他. 日本人成人における総エネルギー消費量に関する系統的レビュー. 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 日本人の食事摂取基準 (2025 年版) の策定に資する各栄養素の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和 5 年度総括・分担研究報告書. 2024:37-46.
 - 65) Ravussin E, Bogardus C. Relationship of genetics, age, and physical fitness to daily energy expenditure and fuel utilization. *Am J Clin Nutr*. 1989;49(5 Suppl):968-975.
 - 66) 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— 4 基礎代謝の推定式について. *臨床栄養*. 2012;121(7):786-790.
 - 67) Kaneko K, Ito C, Koizumi K, et al. Resting energy expenditure (REE) in six- to seventeen-year-old Japanese children and adolescents. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013;59(4):299-309.
 - 68) 勝川史憲, 朝倉敬子, 佐々木敏. 日本人における基礎代謝量に関する系統的レビュー. 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 日本人の食事摂取基準 (2025 年版) の策定に資する各栄養素の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和 5 年度総括・分担研究報告書. 2024:78-86.
 - 69) Torun B. Energy requirements of children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2005;8(7A):968-993.
 - 70) 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(7):885-891.
 - 71) 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(2):72-92.
- 72) 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(2):114-121.
- 73) 勝川史憲, 朝倉敬子, 佐々木敏. 高齢者の身体活動レベルに関する系統的レビュー. 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 日本人の食事摂取基準 (2025年版) の策定に資する各栄養素の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和5年度総括・分担研究報告書. 2024:87-96.
- 74) Manini TM, Everhart JE, Patel KV, et al. Activity energy expenditure and mobility limitation in older adults: differential associations by sex. *Am J Epidemiol.* 2009;169(12):1507-1516.
- 75) 勝川史憲, 朝倉敬子, 佐々木敏. 小児の身体活動レベルに関する系統的レビュー. 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 日本人の食事摂取基準 (2025年版) の策定に資する各栄養素の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和5年度総括・分担研究報告書. 2024:97-115.
- 76) Arvidsson D, Slinde F, Hulthén L. Free-living energy expenditure in children using multi-sensor activity monitors. *Clin Nutr.* 2009;28(3):305-312.
- 77) Food and Agriculture Organization. Human Energy Requirements, Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: FAO Food and Nutrition Technical Report Series. No. 1. Food and Agriculture Organization, Rome; 2004.
- 78) Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr.* 2005;8(7A):1010-1027.
- 79) 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(6):1558-1569.
- 80) Institute of Medicine. Energy. In: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). National Academies Press, Washington, D.C.; 2005:107-264.
- 81) 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(2):334-342.
- 82) 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(4):494-505.
- 83) 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(4):697-704.
- 84) 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(6):1078-1087.
- 85) Most J, Dervis S, Haman F, et al. Energy intake requirements in pregnancy. *Nutrients.* 2019;11(8):1812.
- 86) 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(3):272-278.
- 87) Takeda J, Morisaki N, Itakura A, et al. Investigation of optimal weight gain during pregnancy: A retrospective analysis of the Japanese perinatal registry database. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50(3):403-423.
- 88) 日本産科婦人科学会／産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023. 日本産科婦人科

学会; 2023.

- 89) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy. National Academies Press, Washington, D.C.; 2023.
- 90) Lederman SA, Paxton A, Heymsfield SB, et al. Body fat and water changes during pregnancy in women with different body weight and weight gain. *Obstet Gynecol.* 1997;90(4 Pt 1):483-488.
- 91) Most J, Amant MS, Hsia DS, et al. Evidence-based recommendations for energy intake in pregnant women with obesity. *J Clin Invest.* 2019;129(11):4682-4690.
- 92) 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(5):788-798.
- 93) Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM. Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output. *J Nutr.* 2001;131(1):53-58.
- 94) 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(6):369-372.
- 95) 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(1):23-28.
- 96) 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(2-3):171-181.
- 97) 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(8):729-735.
- 98) Bitz C, Toubro S, Larsen TM, et al. Increased 24-h energy expenditure in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(10):2416-2421.
- 99) Bogardus C, Taskinen MR, Zawadzki J, et al. Increased resting metabolic rates in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and the effect of sulfonylurea therapy. *Diabetes.* 1986;35(1):1-5.
- 100) Nair KS, Webster J, Garrow JS. Effect of impaired glucose tolerance and type II diabetes on resting metabolic rate and thermic response to a glucose meal in obese women. *Metabolism.* 1986;35(7):640-644.
- 101) Weyer C, Bogardus C, Pratley RE. Metabolic factors contributing to increased resting metabolic rate and decreased insulin-induced thermogenesis during the development of type 2 diabetes. *Diabetes.* 1999;48(8):1607-1614.
- 102) 勝川史憲, 朝倉敬子, 佐々木敏. 成人 2 型糖尿病患者のエネルギー消費量に関する系統的レビュー. 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 日本人の食事摂取基準 (2025 年版) の策定に資する各栄養素の最新知見の評価及び代謝性疾患等の栄養評価に関する研究 (22FA2002) 令和 5 年度総括・分担研究報告書. 2024:123-128.

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ールコル（クワシオー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種あり、ヒトはそのうち、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1つである。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、常に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、ヒトはたんぱく質を食事から補給する必要がある。また、授乳婦は、母乳に含まれるたんぱく質も考慮して補給する必要がある。

このほかにも、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。なお、妊婦の場合における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、2007年に発表されたFAO/WHO/UNU(国際連合食糧農業機関・世界保健機関・国際連合大学)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³⁾、オーストラリア・ニュージーランドはRDI(recommended dietary intake)を⁴⁾定めている。

15～84歳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人)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)⁵⁾。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)では、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⁶⁻¹²⁾。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^{13,14)}。

なお、窒素出納法の実験は、全て良質な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することはできない。そこで、ここでは窒素出納法を用いた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とする。

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。そのために、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。その結果、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、窒素出納が正に誤って算出されやすい。したがって、窒素出納法では、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

近年、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¹⁵⁻²³⁾、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^{24,25)}。

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、まだ研究の数・質ともに十分でなく²⁶⁾、特に国内においては、その研究報告が皆無である。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。今後、指標アミノ酸酸化法を用いたライフステージ別・ライフスタイル別のたんぱく質維持必要量を明らかにする国内の研究が喫緊の課題である。なお、たんぱく質を構成している各アミノ酸 (特に、不可欠アミノ酸) の必要量も重要であるが、現在、アミノ酸の必要量を設定するための、量・質ともに十分なエビデンスは存在しない。

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 (g/kg 体重/日)	
			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

参考文献番号	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 (g/kg 体重/日)
6)	9～17 か月	24	112	0.70
6)	9～17 か月	10	116	0.73
9)	18～26 か月	7	102	0.64
10)	17～31 か月	10	66	0.41
11)	17～31 か月	10	90	0.56
12)	22～29 か月	5	149	0.93
11)	34～62 か月	6	76	0.48
11)	34～62 か月	7	127	0.79
7)	8～9 歳	8	126	0.79
8)	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

参考文献番号	年齢 (歳)	性 [特性]	対象者数	たんぱく質維持必要量 (平均値) (g/kg 体重/日)
15)	8.4 ± 1.4	男女	7	1.3
21)	21.1 ± 1.1	男性	10	0.88
21)	21.3 ± 1.1	女性	9	0.85
22)	21.6 ± 0.9	女性	20	0.91
20)	26.8 ± 5.7	男性	8	0.93
23)	男性 : 70.9 ± 5.8 女性 : 73.1 ± 5.0	男女	14	0.91
16)	71.3 ± 4.5	男性	6	0.94
19)	74.3 ± 7.4	女性	12	0.96
17)	82 ± 1	女性	6	0.85
18)	30.6 ± 3.9	妊婦 (初期)	17	1.22
18)	30.3 ± 2.8	妊婦 (後期)	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 (推定平均必要量) は、

$$(\text{推定平均必要量}) = (\text{維持必要量}) + (\text{新生組織蓄積量 (※小児と妊婦のみ)})$$

と表される。

また、推奨量は、

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

と表される。

3-1-2-2 推定平均必要量

3-1-2-2-1 維持必要量

・良質な動物性たんぱく質における維持必要量

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 FAO/WHO/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³⁾、オーストラリアは RDI を⁴⁾定めている。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⁵⁾、小児で 0.67 g/kg 体重/日⁶⁻¹²⁾と報告されている。

以上により、1 歳以上の全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/日とすることとした。

ただし、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。したがって、この維持必要量は、良質な動物性たんぱく質における維持必要量であることに留意が必要である。

・日常食混合たんぱく質における維持必要量

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、利用効率は平均 92.2%と報告されている²⁷⁾。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。また、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%⁶⁾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、それぞれの年齢区分ごとに表 4 に示す値を用いた。これにより、日常食混合たんぱく質における維持必要量は、

$$\begin{aligned} & \text{（維持必要量 g/kg 体重/日）} \\ & = \text{（良質な動物性たんぱく質における維持必要量）} / \text{（日常食混合たんぱく質の利用効率）} \\ & = 0.66 \div 0.9 = 0.73 \text{（成人の場合）} \end{aligned}$$

とした。

なお、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、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、

$$\begin{aligned} & \text{（実効たんぱく質維持必要量（g/日））} \\ & = \text{（維持必要量 : 0.73（g/kg 体重/日））} \times \text{（参照体重（kg））} \end{aligned}$$

とした。

・授乳婦における付加量

授乳中は母体から見れば母乳に含まれるたんぱく質を損失する。したがって、この分を維持必要量に付加する必要がある。母体に付加する必要があるたんぱく質量は、母乳中に含まれるたんぱく質量を、食事性たんぱく質から母乳中のたんぱく質への変換効率で割ったものと考え、

$$\begin{aligned} & \text{（維持必要量への付加量）} \\ & = \text{（母乳中のたんぱく質量）} / \text{（食事性たんぱく質から母乳中のたんぱく質への変換効率）} \end{aligned}$$

とした。

なお、母乳中のたんぱく質量は、総論で示した 0～5 か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{28,29)}に、この期間の母乳中のたんぱく質濃度の平均値（12.6 g/L）³⁰⁻³²⁾を乗じて算出した。また、食事性たんぱく質から母乳中の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³³⁾。

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

3-1-2-2-2 新生組織蓄積量

小児と妊婦においては、新生組織の蓄積に必要なたんぱく質を摂取する必要がある。

・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は、要因加算法によって、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³⁴⁾、4か月齢から2歳までの体組成値³⁵⁾、4歳から18歳までの体組成値³⁶⁾に基づき算出した。

$$[\text{たんぱく質蓄積量 (D)}] = [\text{体重増加量 (B} \times 1000/365)] \times [\text{体たんぱく質 (C/100)}] / A$$

以上の計算手順を表5にまとめた。さらに、

$$(\text{新生組織蓄積量}) = [\text{たんぱく質蓄積量 (D)}] / [\text{蓄積効率 (E/100)}]$$

である。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				
	(A) 参照体重 (kg)	(B) 体重 増加量 (kg)	(C) 体たん ぱく質 (%)	(D) たんぱく質 蓄積量 (g/kg 体重/日)	(E) 蓄積 効率 (%)	(A) 参照体重 (kg)	(B) 体重 増加量 (kg)	(C) 体たん ぱく質 (%)	(D) たんぱく質 蓄積量 (g/kg 体重/日)	(E) 蓄積 効率 (%)
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	2.2	14.1	0.051	
6～7	22.2	2.6	15.5	0.051		21.9	2.5	14.1	0.045	
8～9	28.0	3.4	14.5	0.046		27.4	3.6	13.7	0.046	
10～11	35.6	4.6	13.9	0.050		36.3	4.5	14.6	0.057	
12～14	49.0	4.5	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	

・妊婦

妊娠期の体たんぱく質蓄積量は体カリウム増加量から、以下により間接的に算定できる。

$$(\text{体たんぱく質蓄積量}) =$$

$$(\text{体カリウム増加量}) / (\text{カリウム} \cdot \text{窒素比}) \times (\text{たんぱく質換算係数})$$

妊娠後期の平均の体カリウム増加量は2.08 mmol/日であり³⁷⁻⁴⁰⁾、これにカリウム・窒素比(2.15 mmol カリウム/g 窒素)³⁷⁾及びたんぱく質換算係数(6.25)⁴¹⁾を用いると、体たんぱく質蓄積量は、6.05 g/日となる。

ここで、新生組織における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⁴²⁾、多くの研究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³⁷⁻⁴⁰⁾、体たんぱく質蓄積量を表6のように算定した。

妊娠各期における体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⁴⁰⁾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 に 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%³⁷⁾として、

$$(\text{新生組織蓄積量}) = (\text{体たんぱく質蓄積量}) / (\text{たんぱく質の蓄積効率})$$

とした。

表 6 妊娠による体たんぱく質蓄積量

参考文献 番号	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)
37)	10	3.41	9.91	後期	—	9.91
38)	27	1.71	4.97	中期・後期	2.03	7.91
39)	22	2.02	5.87		2.40	9.35
40)	34	1.18	3.43		1.40	5.45
平均値	—	—	—	—	1.94	8.16

3-1-2-3 推奨量

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ほか、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⁴³⁾。また、同一対象者で繰り返し測定された結果から、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、推奨量算定係数 (1.25) を全ての年齢区分 (乳児を除く) の推定平均必要量に乗じて、推奨量を算定した。

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

3-1-2-4 値の平滑化

前後の年齢区分の値を考慮して、値の平滑化を行った。具体的には、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、成人の値を算出した窒素出納法から算定することができない。ただし、離乳食を始める前の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。一方で、離乳期に入った後は、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徐々に増加してくる。そこで、乳児（2～11か月）を更に3区分し、0～5か月、6～8か月、9～11か月とした。

以上の考え方より、表7に示すように、

（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。

なお、母乳のたんぱく質利用効率と（乳児用調製乳で使われる）牛乳たんぱく質の利用効率は共に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	(A) 母乳中 たんぱく質濃度 (g/L)	(B) 哺乳量 (L/日)	(C) 食事（離乳食）から のたんぱく質摂取量 (g/日)	目安量 (g/日)
0～5（月）	12.6 ^{30-32,44)}	0.78 ^{28,29,45-48)}	0	9.8
6～8（月）	10.6 ^{45,49,50)}	0.60 ^{45,49)}	6.1 ⁴⁴⁾	12.5
9～11（月）	9.2 ^{45,49-51)}	0.45 ^{45,49)}	17.9 ^{44,52)}	22.0

目安量＝（A）×（B）＋（C）。

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。健康な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試験のシステムティック・レビューでは、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づけている⁵³⁾。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又は低たんぱく質摂取（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）と比べたメタ・アナリシスでは、有意な違いは観察されなかった⁵⁴⁾。さらに、たんぱく質摂取量と腎疾患へのリスクに関する研究をまとめた2023年のアンブレラレビューでは、観察期間が短いなどの課題が残されているものの、高たんぱく質摂取により腎疾患の発症リスクを高める、という結論には至らなかった⁵⁵⁾。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十分かつ明確な根拠となる報告はないため、耐容上限量は設定しないこととした。ただし、レジスタンストレーニング期にある成人におけるたんぱく質の除脂肪量への効果を検証した研究のメタ・アナリシスにおいて、たんぱく質を1.6 g/kg 体重/日以上摂取しても除脂肪量の増大への効果は得られない可能性が高

いこと⁵⁶⁾、また推奨量以上の摂取により、他の健康指標に対し有益な影響を得られるという根拠が乏しいこと⁵⁷⁾が報告されていることから、上限のないたんぱく質の摂取が健康増進に有益な効果をもたらすわけではない点には注意が必要である。

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影響する可能性が高いと考えられる疾患に、高齢者におけるフレイル (frailty) 及びサルコペニア (sarcopenia) がある。これまでに報告されてい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・アナリシスにおける結果は一致していない^{58,59)}。一方で、高齢者を対象に、習慣的なたんぱく質摂取量とサルコペニアの罹患率との関連を検討した横断研究のメタ・アナリシスでは、サルコペニアのある群が、サルコペニアのない群に比べて、たんぱく質摂取量が有意に少なかったことを報告している⁶⁰⁾。たんぱく質は、他の栄養素に比べ個人間の摂取量の差が比較的小さいため、「量」を評価した研究が策定根拠として重要である。しかし、これらのメタ・アナリシスに含まれている文献のたんぱく質摂取量の評価方法は一貫しておらず、食事記録法や 24 時間思い出し法等、摂取した栄養素の「量」を評価できる方法を用いた研究と、集団の中で相対的に習慣的な摂取量が多いか否かを評価できるものの、「量」を特定するには至らない食物摂取頻度調査票を用いた研究が混在している。そのため、これらの結果のみで、たんぱく質摂取量とフレイル及びサルコペニアとの関連を評価することは難しい。

摂取した栄養素の「量」を評価できる方法を用いた研究に着目すると、台湾の高齢者を対象として、たんぱく質摂取量とフレイルの罹患率との関連を検討した横断研究では、フレイルを有する者 (男性: 1.11 g/kg 体重/日、女性: 0.9 g/kg 体重/日) と比較して、フレイルでない者 (男性: 1.34 g/kg 体重/日、女性: 1.26 g/kg 体重/日) のたんぱく質摂取量が多かった⁶¹⁾。一方で、ブラジル人高齢者 (女性が 8 割を占める) を対象として、たんぱく質摂取量とフレイルの罹患率との関連を検討した横断研究では、フレイルの有無の違いでたんぱく質摂取量に違いはなかった⁶²⁾。結果が一致しない要因の 1 つとして、ブラジル人を対象とした研究では、集団の平均たんぱく質摂取量が多い (1.5 g/kg 体重/日以上) ため、たんぱく質摂取量以外の要因が影響した可能性がある。フレイル及びサルコペニアの判定基準には、たんぱく質が直接的に影響する可能性がある体重減少、握力、筋量、歩行速度と、たんぱく質が間接的に影響する可能性がある身体活動の低下⁵⁷⁾、さらにはたんぱく質以外の要因が大きく関連する可能性が高い疲労感といった項目が含まれるため、上記のように結果が一致しない可能性がある (フレイルやサルコペニアの判定基準については、『2 対象特性、2-3 高齢者』を参照されたい。)

たんぱく質が直接的に大きく影響するとともに、サルコペニアの診断基準項目の 1 つである筋量に着目した、70 歳以上の高齢者男性を対象にした 10 週間の無作為化比較試験では、たんぱく質推奨量 (0.8 g/kg 体重/日) を摂取する群では四肢筋量が減少した一方で、推奨量の 2 倍量 (1.6 g/kg 体重/日) を摂取する群では、四肢筋量が維持されたことが報告されている⁶³⁾。また、過体重又は肥満の高齢者を対象に実施した無作為化比較試験では、通常たんぱく質摂取群 (0.8 g/kg 体重/日) と高たんぱく質摂取群 (1.4 g/kg 体重/日) の両者ともに体重が減少した中で、高たんぱく質摂取群の方が四肢筋量の減少量が有意に少なかったことが報告されている⁶⁴⁾。

これらを踏まえると、現段階ではたんぱく質摂取量とフレイル及びサルコペニアの罹患率やそれらの判定に含まれる項目を評価した研究の質・量ともに十分ではないため、フレイル及びサルコペニア

の発症予防を目的とした望ましいたんぱく質摂取量を策定することは難しいものの、少なくとも高齢者においては、推奨量の値よりも多めに摂取する方が（1.2 g/kg 体重/日以上）、フレイル及びサルコペニア発症を予防できる可能性があると考えられる。

なお、若年成人を対象にエネルギー摂取量を増やした上で、たんぱく質摂取量の違いが除脂肪量の変動に及ぼす影響を検討した無作為化比較試験においても、0.68 g/kg 体重/日のたんぱく質を含む食事を摂取している群は除脂肪量が減少した一方で、1.8 g/kg 体重/日のたんぱく質を含む食事を摂取している群は除脂肪量が増加したことを報告しており⁶⁵⁾、若年成人においても筋量を維持するためには推奨量以上のたんぱく質を摂取することが望ましいと考えられる。しかしながら、通常の食事の摂取範囲を逸脱した研究デザインや、付加したたんぱく質量は明らかなものの、通常の食事を含めたたんぱく質の総摂取量が明らかでない介入研究が多く見受けられたことから、それらを食事摂取基準の策定根拠として用いることが困難だった。今後、通常の食事からのたんぱく質摂取量がフレイルやサルコペニアの罹患率に与える影響を明らかにする介入研究の実施が課題である。

このほか、多量のたんぱく質摂取が2型糖尿病の発症リスクとなる可能性がアンブレラレビューにて報告されているものの、2型糖尿病の発症リスクとなり得るたんぱく質摂取量についての結論は得られていない^{66,67)}。また、たんぱく質摂取量と血圧の関連についてのレビューでは、各報告の結果が一貫しておらず、十分な結論を出すことは難しいとしている⁶⁸⁾。さらに、たんぱく質摂取量と骨密度の関連についてのレビューにおいても、研究の結果は一貫しておらず、十分な結論を出すことは難しいことが報告されている⁶⁹⁾。

3-3-2 目標量の策定方法

・成人・高齢者・小児（目標量）

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目標量を満たさなければならない。

1歳から64歳の年齢区分（非妊婦及び非授乳婦）において、性・年齢区分・身体活動レベル「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、18～29歳女性及び50～64歳女性の値は、11.8%エネルギーと最も高い値となる。65歳以上の男女については、その性・年齢区分・身体活動レベル「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、11.4～13.8%エネルギーとなる。ただし、高齢者において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。65歳以上の男女について、その性・年齢区分・身体活動レベル「低い」の推定エネルギー必要量（kcal/日）を用いて、フレイル及びサルコペニアの発症を予防する可能性があるたんぱく質量（1.2 g/kg 体重/日）を%エネルギーで表現すると、14.9～16.6%エネルギーとなる。

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）では、13%エネルギー、65歳以上（男女共通）で15%エネルギーとした。なお、50～64歳（男女共通、非妊婦及び非授乳婦）では、1歳から49歳までと65歳以上の値の間をとり、14%エネルギーとした。

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設定されていないが、20～23%エネルギー前後のたんぱく質摂取については、成人においては各種代謝変化に、高齢者においては腎機能に好ましくない影響を及ぼす可能性が考えられることから、検証すべき課題として残されていることがシステマティック・レビューにより結論づけられている⁶⁸⁾。以上より、十分な科学的根拠はまだ得られていないものの、目標量（上限）は1歳以上の全年齢区分において20%エネ

ルギーとすることとした。

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。

・妊婦・授乳婦（目標量）

1歳から64歳の年齢区分（非妊婦及び非授乳婦）と同様に、18～49歳〔身体活動レベル「低い」〕の妊婦及び授乳婦のたんぱく質の推奨量（g/日）を%エネルギーで表現すると、妊婦（中期）は11.0～11.3%エネルギー、妊婦（後期）は13.6～14.0%エネルギー、授乳婦は13.3～13.7%エネルギーとなる。しかし、妊婦においては、中期以降の付加量を必要としていることを踏まえると、少なくとも非妊婦より目標量（下限）を下げる根拠は乏しい。そのため、目標量（下限）は妊婦（初期・中期）で13%エネルギー、妊婦（後期）及び授乳婦で15%エネルギーとした。なお、妊婦及び授乳婦の目標量（上限）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。

3-3-3 エビデンスレベル

目標量に関連する研究は複数報告されているものの、摂取した栄養素の「量」を評価した研究が非常に限られていることから、エビデンスレベルをD2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）及び慢性腎臓病がある。なお、研究報告はあるものの、その数及び質が十分でなく、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。

4-1 フレイル

フレイル又はフレイルの前段階であるプレフレイルを有する者を対象に、プレフレイルからフレイルへの移行やフレイルの重症化を検証したコホート研究があるが、結果は一貫していない^{70,71)}。このように、研究の数・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難しい。詳細については、『Ⅱ 各論、2 対象特性、2-3 高齢者』を参照されたい。

4-2 慢性腎臓病(CKD)

慢性腎臓病（CKD）における食事療法として、腎臓の保護を目的にたんぱく質摂取量の制限が主眼に置かれている。CKDへのたんぱく質摂取制限の有効性は、その制限量やCKDの進行ステージ、またアウトカムとする腎機能の指標によって異なることが、複数のレビューやメタ・アナリシスによって報告されている⁷²⁾。詳細については、『Ⅱ 各論、3 生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連、(4) 慢性腎臓病（CKD）』を参照されたい。

5 今後の課題

たんぱく質の必要量設定には、日常生活下（通常の食事や身体活動の状況下）におけるたんぱく質摂取代謝を維持するために必要なたんぱく質摂取量を評価することができる指標アミノ酸酸化法により、測定されたデータを構築していく必要がある。また介入試験における課題としては、介入による付加量が明らかであったとしても、総たんぱく質摂取量が明らかな介入研究（試験デザイン）が少なかったことや、サプリメント等による摂取量が多いために通常の食事の摂取範囲を逸脱した介入研究が多く、食事摂取基準の策定に用いることが難しかった。今後の目標量や耐容上限量の設定には、たんぱく質を摂取した「量」を評価することができる手法により評価されたエビデンスの蓄積が求められる。

〈概要〉

- ・ 推定平均必要量（1歳以上）は、窒素出納法で得られたたんぱく質維持必要量を用いて策定した。近年、指標アミノ酸酸化法を用いた研究結果も増えてきているが、まだその質・量ともに十分ではないことから、今回の策定では採用しなかった。
- ・ 目標量の下限は、推奨量以上であり、かつ、高齢者においてはフレイル等の発症予防も考慮した値であることが望まれる。そこで、フレイルの発症予防を目的とした量を算定することはできないものの、高齢者については推奨量より少し多めに摂取した方がフレイルの発症を予防できる可能性を考え、他の年齢区分の値よりも引き上げた。目標量の上限は、成人における各種の代謝変化への影響や、高齢者における腎機能に好ましくない影響を予防する観点などから、1歳以上の全年齢区分において20%エネルギーとした。
- ・ 耐容上限量は、最も関連が深いと考えられる腎機能への影響を考慮すべきではあるが、基準を設定し得る明確な根拠となる報告が十分ではないことから、設定しなかった。

参考文献

- 1) Institute of Medicine. Protein and Amino Acids. *In: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. National Academies Press, Washington, D.C.; 2005:589-768.
- 2) Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation on Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition: Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. World Health Organization Technical Report Series. No. 935. World Health Organization, Geneva; 2007.
- 3) Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom: Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. Her Majesty's Stationery Office, London; 1991.
- 4) National Health and Medical Research Council, Australian Government Department of Health and Ageing, New Zealand Ministry of Health. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand. National Health and Medical Research Council, Canberra; 2006.
- 5) Li M, Sun F, Piao JH, et al. Protein requirements in healthy adults: a meta-analysis of nitrogen balance studies. *Biomed Environ Sci*. 2014;27(8):606-613.
- 6) 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(9):1727-1735.
- 7) Gattas V, Barrera GA, Riumallo JS, et al. Protein-energy requirements of prepubertal school-age boys determined by using the nitrogen-balance response to a mixed-protein diet. *Am J Clin Nutr*. 1990;52(6):1037-1042.
- 8) Gattás V, Barrera GA, Riumallo JS, et al. 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(3):499-503.
- 9) Intengan CLI, Roxas BV, Loyola A, et al. Protein requirements of Filipino children 20 to 29 months old consuming local diets. *In: Torún B, Young VR, Rand WM, International Union of Nutritional Sciences, eds. Protein-Energy Requirements of Developing Countries : Evaluation of New Data : Report of a Working Group*. United Nations University, Tokyo; 1981:172-181.
- 10) Torun B, Cabrera-Santiago MI, Viteri FE. Protein requirements of pre-school children: milk and soybean protein isolate. *In: Torún B, Young VR, Rand WM, International Union of Nutritional Sciences, eds. Protein-Energy Requirements of Developing Countries : Evaluation of New Data : Report of a Working Group*. United Nations University, Tokyo; 1981:182-190.
- 11) Egana MJI, Fuentes A, Uauy R. Protein needs of Chilean pre-school children fed milk and soy protein isolate diets. *In: Rand WM, Uauy R, Scrimshaw NS, International Union of Nutritional Sciences, eds. Protein-Energy-Requirement Studies in Developing Countries: Results of International Research*. United Nations University, Tokyo; 1984:249-257.
- 12) Intengan CL. Protein requirements of Filipino children 22-29 months old consuming local diets. *In: Rand WM, Uauy R, Scrimshaw NS, International Union of Nutritional Sciences, eds. Protein-Energy-Requirement Studies in Developing Countries: Results of International Research*. United Nations University, Tokyo; 1984:258-264.
- 13) 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(5):779-785.
- 14) Campbell WW, Crim MC, Dallal GE, et al. Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessments. *Am J Clin Nutr.* 1994;60(4):501-509.
 - 15) Elango R, Humayun MA, Ball RO, et al. Protein requirement of healthy school-age children determined by the indicator amino acid oxidation method. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6):1545-1552.
 - 16) Rafii M, Chapman K, Elango R, et al. 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.* 2015;146(4):681-687.
 - 17) Tang M, McCabe GP, Elango R, et al. Assessment of protein requirement in octogenarian women with use of the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(4):891-898.
 - 18) Stephens TV, Payne M, Ball RO, et al. Protein requirements of healthy pregnant women during early and late gestation are higher than current recommendations. *J Nutr.* 2015;145(1):73-78.
 - 19) Rafii M, Chapman K, Owens J, et al. 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(1):18-24.
 - 20) Humayun MA, Elango R, Ball RO, et al. Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):995-1002.
 - 21) Li M, Wang ZL, Gou LY, et al. Evaluation of the protein requirement in Chinese young adults using the indicator amino acid oxidation technique. *Biomed Environ Sci.* 2013;26(8):655-662.
 - 22) Tian Y, Liu J, Zhang Y, et al. Examination of Chinese habitual dietary protein requirements of Chinese young female adults by indicator amino acid method. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(3):390-396.
 - 23) Mao D, Chen F, Wang R, et al. Protein requirements of elderly Chinese adults are higher than current recommendations. *J Nutr.* 2020;150(5):1208-1213.
 - 24) Courtney-Martin G, Ball RO, Pencharz PB, et al. Protein requirements during aging. *Nutrients.* 2016;8(8):492.
 - 25) Elango R, Humayun MA, Ball RO, et al. Evidence that protein requirements have been significantly underestimated. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(1):52-57.
 - 26) Matsumoto M, Narumi-Hyakutake A, Kakutani Y, et al. Evaluation of protein requirements using the indicator amino acid oxidation method: a scoping review. *J Nutr.* 2023;153(12):3472-3489.
 - 27) Kaneko K, Ishikawa K, Setoguchi K, et al. Utilization and requirement of dietary protein taking into account the dermal and miscellaneous nitrogen losses in Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1988;34(5):459-467.
 - 28) 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(6):369-372.
 - 29) 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(1):23-28.
 - 30) 北村キヨミ, 落合富美江, 清水嘉子, 他. 母乳中の主要成分濃度の逐次的変化. 母性衛生. 2002;43(4):493-499.
 - 31) 小林俊二郎, 山村淳一, 中埜拓. 日本人の母乳成分の日内変動. 小児保健研究. 2011;70(3):329-336.
 - 32) Mohr AE, Senkus KE, McDermid JM, et al. Human milk nutrient composition data is critically lacking in

- the United States and Canada: Results from a systematic scoping review of 2017-2022. *Adv Nutr.* 2023;14(6):1617-1632.
- 33) Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation on Energy and Protein Requirements. Energy and Protein Requirements: World Health Organization Technical Report Series. 724. World Health Organization, Geneva; 1985.
 - 34) Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, et al. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr.* 1982;35(5 Suppl):1169-1175.
 - 35) Butte NF, Hopkins JM, Wong WW, et al. Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res.* 2000;47(5):578-585.
 - 36) Ellis KJ, Shypailo RJ, Abrams SA, et al. The reference child and adolescent models of body composition. A contemporary comparison. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;904:374-382.
 - 37) King JC, Calloway DH, Margen S. Nitrogen retention, total body 40 K and weight gain in teenage pregnant girls. *J Nutr.* 1973;103(5):772-785.
 - 38) Pipe NG, Smith T, Halliday D, et al. Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1979;86(12):929-940.
 - 39) Forsum E, Sadurskis A, Wager J. Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 1988;47(6):942-947.
 - 40) Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, et al. Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(5):1423-1432.
 - 41) Mulder GJ. Ueber die Zusammensetzung einiger thierischen Substanzen. *J Prakt Chem.* 1839;16(1):129-152.
 - 42) 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(3):272-278.
 - 43) Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):109-127.
 - 44) 中埜拓, 加藤健, 小林直道. 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(6):630-639.
 - 45) Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, et al. 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(2):457-465.
 - 46) 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(1):69-80.
 - 47) 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.
 - 48) 高井俊夫. 母乳ならびに粉乳を ad libitum に与えた場合の観察 (第 II 報). *日本小児科学会雑誌.* 1968;72:1583.
 - 49) 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(7):472-481.
 - 50) 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) — 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(5):468-475.
 - 51) 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 (第一報) — —

- 般成分およびミネラル成分について一. 日本小児栄養消化器病学会雑誌. 1991;5(1):145-158.
- 52) 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期の鉄の摂取状況 第2報 離乳後期の栄養調査成績. 小児保健研究. 1998;57(1):45-48.
- 53) 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(4):404-418.
- 54) Devries MC, Sithamparapillai A, Brimble KS, et al. 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(11):1760-1775.
- 55) Remer T, Kalotai N, Amini AM, et al. Protein intake and risk of urolithiasis and kidney diseases: an umbrella review of systematic reviews for the evidence-based guideline of the German Nutrition Society. *Eur J Nutr*. 2023;62(5):1957-1975.
- 56) Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br J Sports Med*. 2018;52(6):376-384.
- 57) Hengeveld LM, de Goede J, Afman LA, et al. Health effects of increasing protein intake above the current population reference intake in older adults: A systematic review of the Health Council of the Netherlands. *Adv Nutr*. 2022;13(4):1083-1117.
- 58) Coelho-Junior HJ, Calvani R, Picca A, et al. Protein intake and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2022;14(13):2767.
- 59) 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(9):1334.
- 60) Coelho-Junior HJ, Calvani R, Azzolino D, et al. Protein intake and sarcopenia in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14):8718.
- 61) Wu SY, Yeh NH, Chang HY, et al. Adequate protein intake in older adults in the context of frailty: cross-sectional results of the Nutrition and Health Survey in Taiwan 2014-2017. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(2):649-660.
- 62) Coelho-Júnior HJ, Calvani R, Picca A, et al. Protein-related dietary parameters and frailty status in older community-dwellers across different frailty instruments. *Nutrients*. 2020;12(2):508.
- 63) 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(6):1375-1383.
- 64) Wright CS, Zhou J, Sayer RD, et al. Effects of a high-protein diet including whole eggs on muscle composition and indices of cardiometabolic health and systemic inflammation in older adults with overweight or obesity: A randomized controlled trial. *Nutrients*. 2018;10(7):946.
- 65) Bray GA, Smith SR, de Jonge L, et al. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307(1):47-55.
- 66) Schulze MB, Haardt J, Amini AM, et al. Protein intake and type 2 diabetes mellitus: an umbrella review of systematic reviews for the evidence-based guideline for protein intake of the German Nutrition Society. *Eur J Nutr*. 2024;63(1):33-50.

- 67) Lv JL, Wu QJ, Li XY, et al. Dietary protein and multiple health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Clin Nutr.* 2022;41(8):1759-1769.
- 68) Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res.* 2013;57:21245.
- 69) Je M, Kang K, Yoo JI, et al. The influences of macronutrients on bone mineral density, bone turnover markers, and fracture risk in elderly people: A review of human studies. *Nutrients.* 2023;15(20):4386.
- 70) Mendonça N, Kingston A, Granic A, et al. Protein intake and transitions between frailty states and to death in very old adults: the Newcastle 85+ study. *Age Ageing.* 2019;49(1):32-38.
- 71) Teh R, Mendonça N, Muru-Lanning M, et al. Dietary protein intake and transition between frailty states in octogenarians living in New Zealand. *Nutrients.* 2021;13(8):2843.
- 72) Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD001892.

たんぱく質の食事摂取基準

(推定平均必要量、推奨量、目安量：g/日、目標量：%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) ²	50	60	—	15～20	40	50	—	15～20
75以上 (歳) ²	50	60	—	15～20	40	50	—	15～20
妊婦(付加量)	/							
初期					+0	+0	—	— ³
中期					+5	+5	—	— ³
後期					+20	+25	—	— ⁴
授乳婦(付加量)	/				+15	+20	—	— ⁴

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。

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。

³ 妊婦(初期・中期)の目標量は13～20%エネルギーとした。

⁴ 妊婦(後期)及び授乳婦の目標量は15～20%エネルギーとした。

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。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基を有し、総炭素数が4~36の分子である。カルボキシ基があるので生体内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二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、それぞれ、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。

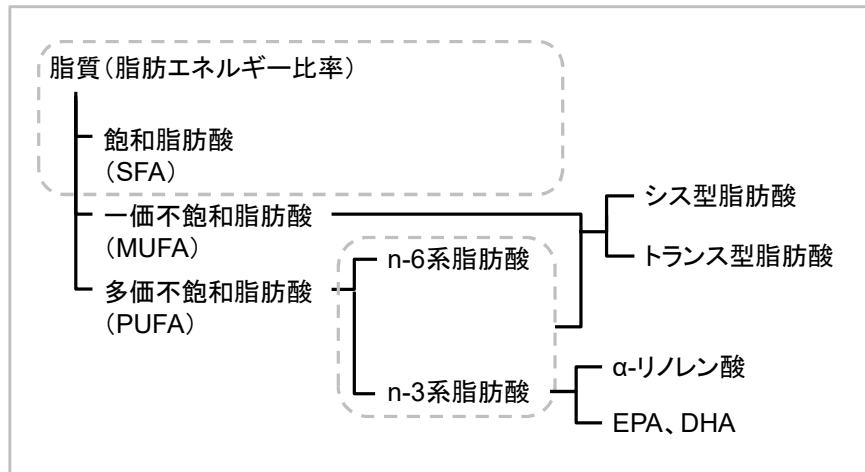


図1 脂質とその構成

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り、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、これらは必須脂肪酸である。

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比率（%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、生活習慣病に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 30・令和元年国民健康・栄養調査 2 か年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)		30.7	26.3	27.7	26.5
3～5 (歳)		41.9	29.3	40.4	29.0
6～7 (歳)		51.5	30.5	44.6	29.4
8～9 (歳)		59.3	29.1	56.7	30.4
10～11 (歳)		59.8	28.6	59.2	29.5
12～14 (歳)		74.9	29.2	65.3	29.2
15～17 (歳)		83.7	29.5	65.7	31.4
18～29 (歳)		72.7	30.0	54.5	31.0
30～49 (歳)		66.2	28.4	56.0	30.4
50～64 (歳)		66.4	27.7	55.7	29.5
65～74 (歳)		61.8	26.6	55.1	28.2
75 以上 (歳)		54.3	24.4	46.6	26.3

¹ 平成 30・令和元年国民健康・栄養調査。

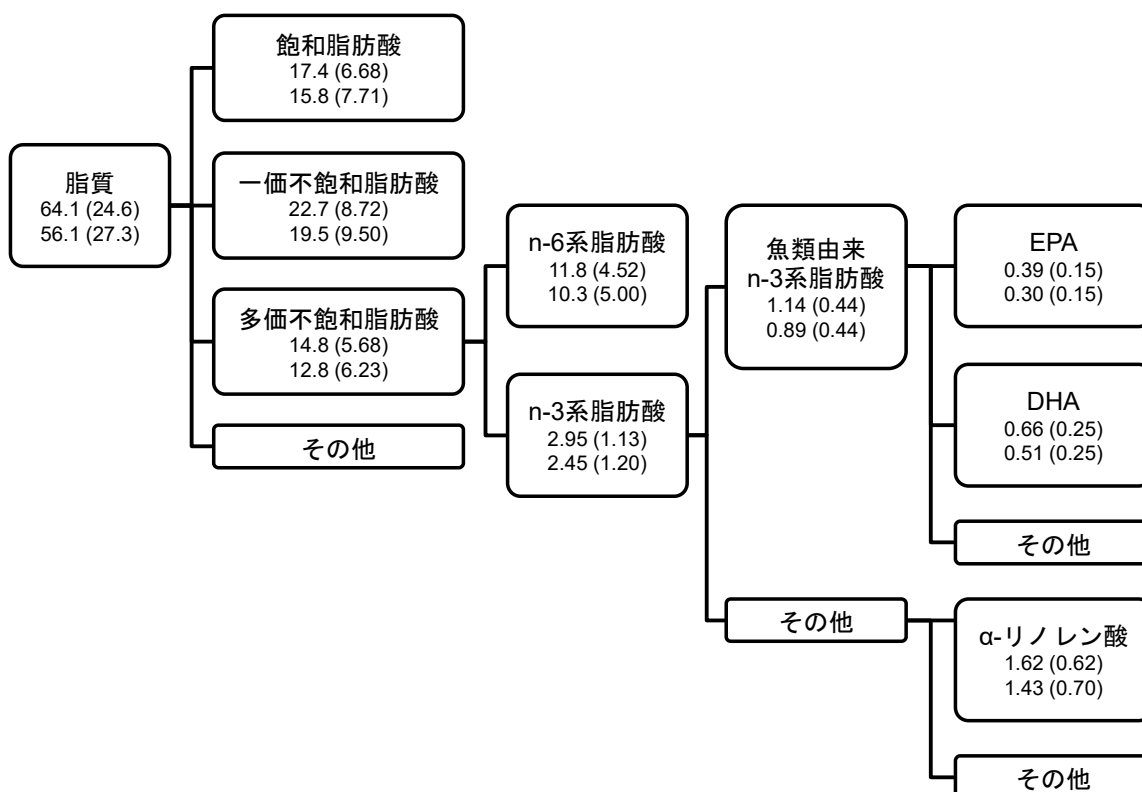


図 2 脂質及び主な脂肪酸の摂取量：日本人 3 地域に居住する健康な成人（31～76 歳、男女各 92 人、16 日間の半秤量式食事記録法による調査²⁾（上：男性、下：女性。平均値：g/日、括弧内は平均値：%エネルギー）

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³⁾、100 g 中の脂質由来のエネルギーは $3.5 \text{ g} \times 9 \text{ kcal} = 31.5 \text{ kcal}/100 \text{ g}$ 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、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 26.5%エネルギー：表 1 参照）の中間値を用いると、37.4%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。

$$\text{脂肪エネルギー比率 (\%エネルギー)} = [48.46 + (26.3 + 26.5) / 2] / 2 = 37.4\% \text{エネルギー}$$

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、脂質（総脂質）摂取量が少ないことが体重の低さ又は体重減少と関連していた⁴⁾。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おり⁵⁾、観察研究をまとめたメタ・アナリシスでは循環器疾患死亡に関して有意な関連を認めていない⁶⁾。また、脂質（総脂質）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・アナリシスでは、脂質（総脂質）摂取量を減らすことは循環器疾患の発症及び死亡に有意な関連を示さず、脂質の内容（脂肪酸の種類）の調節や、脂質（総脂質）摂取量の低減によって飽和脂肪酸が減ることで循環器疾患発症リスクが低下する可能性を示唆した^{6,7)}。

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、後述する飽和脂肪酸の目標量の上限、7%エネルギー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、次のように算定した。日本人のn-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸摂取量の中央値（目安量）が、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が少なくとも6%エネルギーであり、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（ $=18 \div 0.9$ ）～21%エネルギー（ $\approx 19 \div 0.9$ ）となり、これを丸め処理を行って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だせない。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。

3-3-2-2 エビデンスレベル

以上のように、日本人の代表的な脂質（脂肪酸）摂取量（脂肪酸摂取比率）を考慮した策定方法のため、脂質の目標量に対するエビデンスレベルはD3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、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危険因子の1つであり、心筋梗塞を始めとする循環器疾患の危険因子でもある。また、重要なエネルギー源の1つであるために肥満の危険因子でもあることから、目標量を算定すべき栄養素である。

4-2 摂取状況

平成30・令和元年国民健康・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2つの全国調査によると、性・年齢区別にみた摂取量の中央値は表3のとおりであった⁸⁾。

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)
18～29（歳）	21.6	8.6	16.5	9.4
30～49（歳）	18.6	8.0	16.6	9.0
50～64（歳）	18.5	7.7	16.1	8.5
65～74（歳）	17.1	7.3	15.6	7.9
75以上（歳）	15.0	6.9	13.0	7.2

¹ 平成30・令和元年国民健康・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

調査	年齢区分（歳）	男児	女児
平成30・令和元年国民健康・栄養調査*			
	1～2	9.1	9.3
	3～5	9.8	9.6
	6～7	10.5	10.2
	8～9	10.4	10.5
	10～11	9.5	10.0
	12～14	9.8	9.7
	15～17	8.7	9.5
全国32都道府県、2016～2020年** ⁸⁾			
	1～2	9.2	8.9
	3～5	9.7	9.6
	6～7	10.0	10.1
	8～9	10.3	10.0
	10～11	9.9	10.0
	12～14	9.6	10.2
	15～17	9.1	9.8

*1 日間秤量食事記録法（案分法）

**8 日間秤量食事記録調査（個人法）からの習慣的摂取量。

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⁹⁾及び Hegsted の式¹⁰⁾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¹¹⁾でも、さらに、研究数を増やした別のメタ・アナリシス¹²⁾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^{11,12)}。ただし、複数の研究について飽和脂肪酸の炭素数別に検討した報告によると、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¹³⁾、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

ることも指摘されている。

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、いずれも有意な関連は認められなかったという報告や¹⁴⁾、飽和脂肪酸摂取量の増加が総死亡リスクの上昇と関連する¹⁵⁾という報告がなされており、結果が一貫していない。期間が2年以上の介入研究のメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸摂取量を減少させると循環器疾患死亡率の有意な低下は認めなかったものの、循環器疾患発症リスクの減少を認めた¹⁶⁾。飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、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、冠動脈性心疾患発症率の有意な減少を報告している¹⁵⁾。さらに、介入研究を統合したメタ・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、循環器疾患発症率の有意な減少が観察されている。一方で、コホート研究のメタ・アナリシスによると、飽和脂肪酸の摂取量と脳出血及び脳梗塞の発症リスクは負の関連を認めたが、感度解析の結果から、地域によって結果にばらつきがある可能性が示唆されている¹⁷⁾。

小児では、生活習慣病の発症や死亡との関連から、飽和脂肪酸摂取について検討するのは適切ではない。ただし、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せ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1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、飽和脂肪酸については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。世界保健機関（WHO）をはじめとする国際的なガイドラインでは上限を最大10%エネルギーとしているガイドラインが多いが、諸外国における摂取量分布を鑑みて飽和脂肪酸摂取量を10%エネルギーまでに減らすことが推奨されている^{19,20)}。日本人の摂取量の中央値は上述のとおり10%エネルギーを下回っているのが現状である。このため、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、日本人の飽和脂肪酸の摂取量の中央値をもって目標量（上限）とすることとした。

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9%エネルギーとした。

1～2歳については、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、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。

・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飽和脂肪酸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、目標量は非妊娠・非授乳中の女性と同じとした。

4-3-1-3 エビデンスレベル

以上のように、成人においてはコホート研究及び介入研究の複数のメタ・アナリシスより目標量を算定したため、エビデンスレベルを D1 とした。

4-4 重症化予防

発症予防と同様に重症化予防についても、飽和脂肪酸摂取量の制限が有効であることがメタ・アナリシスによって示されている²¹⁾。ところが、心筋梗塞の既往者に限定し、その後の総死亡率等への脂質（脂肪酸）摂取量が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、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に変える食事改善は、総死亡率、循環器疾患死亡率、循環器疾患発症率、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²²⁾。

一方、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-コレステロール濃度を下げることが健康な者のみならず、既に脂質異常症を有する患者でも観察されている²³⁾。また、2年以上の介入試験のメタ・アナリシスにおいても、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-コレステロール濃度を下げることが示されている¹⁶⁾。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ついては、発症予防の観点からのみならず、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。

5 n-6 系脂肪酸

5-1 基本的事項

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

5-2 摂取状況

平成 30・令和元年国民健康・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）¹

年齢	男性	女性
1～2（歳）	4.63	4.33
3～5（歳）	6.57	5.95
6～7（歳）	7.55	6.63
8～9（歳）	8.29	8.44
10～11（歳）	9.16	8.94
12～14（歳）	11.59	10.58
15～17（歳）	13.01	10.63
18～29（歳）	11.95	8.92
30～49（歳）	11.33	9.59
50～64（歳）	11.77	9.50
65～74（歳）	10.74	9.41
75以上（歳）	9.18	7.92
妊婦 ²	/	9.33
授乳婦 ²		9.33

¹ 平成30・令和元年国民健康・栄養調査。

² 妊婦・授乳婦の調査対象人数が限定的であるため、妊娠可能年齢に該当する妊婦・授乳をしていない女性における中央値。

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²⁴⁻²⁸。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30・令和元年国民健康・栄養調査から算出された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^{29,30}と基準哺乳量（0.78 L/日）^{31,32}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）の中間値を用いた。

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30・令和元年国民健康・栄養調査の摂取量の中央値（男女平均）の中間値として、以下のように求めた。

$$\text{n-6系脂肪酸：目安量（g/日）} = [4.0 + (4.6 + 4.3) / 2] / 2 = 4.2 \text{ g/日}$$

・妊婦・授乳婦（目安量）

平成30・令和元年国民健康・栄養調査では調査対象となった妊婦の人数が極めて限られており、妊娠可能年齢に該当する妊娠・授乳をしていない女性におけるn-6系脂肪酸摂取量の中央値を用いることとした。この値は9.33 g/日であり、目安量を9 g/日とした。

授乳婦についても同様に平成30・令和元年国民健康・栄養調査では調査対象となった授乳婦の人数が限られており、妊娠可能年齢に該当する妊娠・授乳をしていない女性におけるn-6系脂肪酸摂取量の中央値を用いることとした。このため、目安量を9 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³³⁾。また、コホート研究をまとめた別のメタ・アナリシスでは、リノール酸摂取と総死亡率、循環器疾患死亡率が負の関連を示すことが示されている³⁴⁾。一方で、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³⁵⁾。一方、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メタ・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、2年以上の介入研究を統合したメタ・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、循環器疾患発症率の有意な減少が観察されている。

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。

5-4 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²²⁾。別の介入試験のメタ・アナリシスの感度解析では、循環器疾患の既往のある人を対象とした場合で総死亡率や循環器疾患発症に関連がなく、循環器疾患死亡率の上昇を認めている³⁵⁾。しかし、同じメタ・アナリシスで、n-6 系脂肪酸摂取は血中コレステロール値の低下と関連しているほか、n-6 系脂肪酸特有の作用よりも、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も期待されている¹⁵⁾。詳細は『4 飽和脂肪酸、4-4 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^{36,37)}。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）、EPA（20:5n-3）及び docosapentaenoic acid（DPA、22:3n-3）、DHA（22:6n-3）に大別され、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 30・令和元年国民健康・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

年齢	男性	女性
1～2（歳）	0.70	0.69
3～5（歳）	1.23	1.06
6～7（歳）	1.41	1.21
8～9（歳）	1.45	1.38
10～11（歳）	1.73	1.66
12～14（歳）	2.19	1.60
15～17（歳）	2.19	1.75
18～29（歳）	1.98	1.48
30～49（歳）	2.07	1.66
50～64（歳）	2.28	1.89
65～74（歳）	2.62	2.25
75以上（歳）	2.28	1.95
妊婦 ²	/	1.61
授乳婦 ²		1.61

¹ 平成30・令和元年国民健康・栄養調査。

² 妊婦・授乳婦の調査対象人数が限定的であるため、妊娠可能年齢に該当する妊婦・授乳をしていない女性における中央値。

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において、鱗状皮膚炎、出血性皮膚炎、結節性皮膚炎又は成長障害が確認され、n-3系脂肪酸を与えたところ、これらの症状が消失又は軽快したことが報告されている^{38,39)}。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^{38,39)}、1.3%エネルギーのn-3系脂肪酸投与により体重の増加が認められている³⁸⁾。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系脂肪酸摂取量の中央値を用いて目安量を算定した。

6-3-1-1 目安量の策定

・成人・高齢者・小児（目安量）

平成30・令和元年国民健康・栄養調査から算出された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^{29,30}と基準哺乳量（0.78 L/日）^{31,32}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）の中間値を用いた。

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

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

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 30・令和元年国民健康・栄養調査の摂取量の中央値（男女平均）の中間値として、以下のように求めた。

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

・妊婦・授乳婦（目安量）

アラキドン酸や DHA は、神経組織の重要な構成脂質である。DHA は特に神経シナプスや網膜の光受容体に多く存在する。妊娠中は、胎児のこれらの器官生成のため、より多くの n-3 系脂肪酸の摂取が必要と考えられる⁴⁰。しかし、平成 30・令和元年の国民健康・栄養調査では調査対象となった妊婦の数が極めて限られることから、妊娠可能年齢に該当する妊娠・授乳をしていない女性における n-3 系脂肪酸摂取量の中央値を用いることとした。中央値は 1.61 g/日である。このため、前後の年齢区分における値を参考とした平滑化を考慮し、目安量は 1.7 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。しかし、平成 30・令和元年の国民健康・栄養調査では調査対象となった授乳婦の数が限られていることから、妊婦と同様に妊娠可能年齢に該当する妊娠・授乳をしていない女性における n-3 系脂肪酸摂取量の中央値を用いることとした。この摂取量（中央値）を用いて、前後の年齢区分における値を参考とした平滑化を考慮し、目安量を 1.7 g/日とした。

6-3-1-1 生活習慣病との関連

n-3 系脂肪酸摂取量、特に、EPA 及び DHA の摂取が冠動脈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、それらのメタ・アナリシスもほぼこの考えを支持している⁴¹。しかしながら EPA、DHA、DPA を長鎖 n-3 系脂肪酸として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している⁴²。α-リノレン酸と総死亡率、循環器疾患死亡率、冠動脈疾患死亡率との関連を調べたコホート研究のメタ・アナリシスではいずれにも負の関連を認めているが⁴³、介入試験のメタ・アナリシスでは有意な関連は認められなかった⁴²。

コホート研究のメタ・アナリシスでは n-3 系脂肪酸摂取と認知機能低下リスク低下の有意な関連を観察している⁴⁴。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⁴⁵。

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 系脂肪酸摂取量、特に、EPA 及び DHA の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、アジア人の研究のみに限ると負の関連を認めており一貫していない⁴⁶。また、介入研究のメタ・アナリシスで

は、長鎖 n-3 系脂肪酸の摂取と 2 型糖尿病の有意な関連は認められていない⁴⁷⁾。

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⁴²⁾。一方で、EPA 及び DHA の摂取が血中のトリグリセライド高値や LDL-コレステロール高値の集団に対して有意な冠動脈疾患発症リスクの低下を認めたという介入試験のメタ・アナリシスの報告がある⁴¹⁾。長鎖 n-3 系脂肪酸の介入研究や、EPA 及び DHA の量反応関係で介入研究をまとめたメタ・アナリシスでは、血中トリグリセライドを下げる効果を認めている^{41,48)}。また、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸（現実的には 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も期待されている¹⁵⁾。この他の詳細については、『4 飽和脂肪酸、4-4 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ともに、 Δ^9 不飽和化酵素（desaturase）と呼ばれる二重結合を作る酵素により、飽和脂肪酸から生体内でも合成ができる。

7-1-2 摂取状況

平成 30・令和元年国民健康・栄養調査における日本人成人（18 歳以上）の摂取量の中央値は、25.3 g/日（男性）、20.7 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⁴⁹⁾。一方、このメタ・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⁴⁹⁾。また、一価不飽和脂肪酸摂取量に関する別のコホート研究のメタ・アナリシスでは、総死亡率と負の関連を認めている報告もある⁵⁰⁾。飽和脂肪酸の置き換えの影響を検討したコホート研究のメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、総死亡率の低下を認めている¹⁵⁾。

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、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中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⁵¹⁾。

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⁵²⁾。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⁵³⁾。トランス脂肪酸摂取に関する類似の結果は、その後の類似のメタ・アナリシスでも報告されている¹⁵⁾。

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⁵⁴⁾。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¹⁵⁾。

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が、現在までのところ由来の違いによる影響を区別するには十分なエビデンスが得られていない²⁰⁾。

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、日本人の研究においてトランス脂肪酸の一種であるエライジン酸の血中濃度が認知症発症との関連を認めている⁵⁵⁾。欧米での研究では、トランス脂肪酸摂取量は、冠動脈疾患⁵⁶⁾、血中CRP（C反応性たんぱく質）値⁵⁷⁾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⁵⁸⁾。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1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、トランス脂肪酸の方が飽和脂肪酸よりも2倍程度大きい⁵²⁾。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は、トランス脂肪酸で0.3%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12分の1程度（ $(0.3 \times 2) / (7 \times 1)$ ）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1つであるが、欧米に比較して日本人の摂取量は少ないと考えられ、その健康影響に関する報告はいまだ十分ではないことを勘案して、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良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、WHOをはじめ、アメリカ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^{20,59)}。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⁶⁰⁾。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が増加するフィードバック機構が働く⁶¹⁾。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、体内で合成されるコレステロールは胆汁や細胞構成成分として複合的に利用され、排泄される量で調整も行われている^{61,62)}。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30・令和元年国民健康・栄養調査における日本人成人（18歳以上）の摂取量の中央値は、370 mg/日（男性）、321 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⁹⁾及び Hegsted の式¹⁰⁾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、飽和脂肪酸の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⁶³⁾。しかし、両者の間に明確な閾値は観察されていない。また、我が国では、コレステロール摂取又は主なコレステロール摂取源である卵の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、因果の逆転が生じている可能性を否定できないと考えられる。日本人において、1990年の調査までコレステロール摂取量と血中コレステロール値の正の関連を認めていたが、2010年の調査では認めていないという報告がある⁶⁴⁾。

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。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、1日当たり1個の卵摂取の増加と循環器疾患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⁶⁵⁾。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^{66,67)}。また、類似の目的で行われたコホート研究のメタ・アナリシスでは、週に6個までの中程度の卵摂取と循環器疾患発症率又は死亡率との間に負の関連を認めている⁶⁸⁾。

一方で、アメリカで行われた6つのコホート研究のデータをプールして解析した研究では、コレステロール摂取量及び卵摂取量と循環器疾患発症率及び総死亡率の間に、いずれも有意でほぼ直線的な正の関連が観察されている⁶⁹⁾。類似の目的で行われたコホート研究のメタ・アナリシスにおいて、卵摂取量と循環器疾患死亡率の間に正の関連を認めているが、アジアからの研究に限定すると有意な関連を認めていない⁷⁰⁾。

このように、これらの疫学研究の多くにおいて、コレステロール摂取量（又は卵摂取頻度）と循環器疾患の発症率及び死亡率との間に一貫した関連が示されていない。しかし、血中コレステロールへの影響を考慮すると、疫学研究の多くにおいて一貫した結果が得られていなかったとしても、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。その一方で、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、上述のように、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のは難しい。

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。

8-4 生活習慣病の重症化予防

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。日本動脈硬化学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 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/日未満とすることにより、LDL-コレステロールの低下効果が期待できるとしている⁷¹⁾。以上より、脂質異常症の重症化予防を目的とした量としては、コレステロールの摂取量を 200 mg/日未満に留めることが望ましい。

〈概要〉

- ・ 脂質の目標量を設定する主な目的は、飽和脂肪酸の過剰摂取を介して発症する生活習慣病を予防することにある。このことから、上限は、飽和脂肪酸の目標量の上限を考慮して設定した。一方、下限は、必須脂肪酸の目安量を下回らないように設定した。
- ・ 飽和脂肪酸は、高 LDL-コレステロール血症の主な危険因子の 1 つであり、循環器疾患（冠動脈疾患を含む）の危険因子でもあることから、生活習慣病の発症予防の観点から 3 歳以上で目標量（上限のみ）を設定した。
- ・ n-6 系脂肪酸及び n-3 系脂肪酸は、欠乏症の回避を目的とした必要量を算定するために有用な研究が十分存在しないため、現在の日本人の摂取量の中央値に基づいて目安量を設定した。
- ・ コレステロールは、体内でも合成される。そのために目標量を設定することは難しいが、脂質異常症及び循環器疾患予防の観点から過剰摂取とならないように算定することが必要である。一方、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。
- ・ トランス脂肪酸は、飽和脂肪酸と同様に、冠動脈疾患に関与する栄養素である。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。

参考文献

- 1) Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Wiley-Blackwell, Ames Iowa; 2012.
- 2) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol.* 2012;22(2):151-159.
- 3) 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 2020 年版 (八訂) . 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 4) Hooper L, Abdelhamid AS, Jimoh OF, et al. Effects of total fat intake on body fatness in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD013636.
- 5) Ezaki O. The optimal dietary fat to carbohydrate ratio to prevent obesity in the Japanese population: a review of the epidemiological, physiological and molecular evidence. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011;57(6):383-393.
- 6) Kim Y, Je Y, Giovannucci EL. Association between dietary fat intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr.* 2021;40(3):1060-1070.
- 7) Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(5):CD002137.
- 8) 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(9):1150.
- 9) Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr.* 1966;19(3):175-181.
- 10) Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, et al. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr.* 1965;17(5):281-295.
- 11) Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb.* 1992;12(8):911-919.
- 12) Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, 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(5):1146-1155.
- 13) Mensink RP. Effects of Saturated Fatty Acids on Serum Lipids and Lipoproteins: A Systematic Review and Regression Analysis. World Health Organization, Geneva; 2016.
- 14) de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. 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.
- 15) Reynolds AN, Hodson L, de Souza R, et al. Saturated Fat and Trans-Fat Intakes and Their Replacement with Other Macronutrients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Observational Studies. World Health Organization, Geneva; 2022.
- 16) Hooper L, Martin N, Jimoh OF, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5(5):CD011737.
- 17) Kang ZQ, Yang Y, Xiao B. Dietary saturated fat intake and risk of stroke: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(2):179-189.

- 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(11):e0186672.
- 19) Schwingshackl L, Zähringer J, Beyerbach J, et al. A scoping review of current guidelines on dietary fat and fat quality. *Ann Nutr Metab*. 2021;77(2):65-82.
- 20) World Health Organization. Saturated Fatty Acid and Trans-Fatty Acid Intake for Adults and Children: WHO Guideline. World Health Organization, Geneva; 2023.
- 21) Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al. Dietary fats and cardiovascular disease: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(3):e1-e23.
- 22) 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(4):e004487.
- 23) 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):1747-1764.
- 24) Jeppesen PB, Høy CE, Mortensen PB. Essential fatty acid deficiency in patients receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(1):126-133.
- 25) Barr LH, Dunn GD, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency during total parenteral nutrition. *Ann Surg*. 1981;193(3):304-311.
- 26) Collins FD, Sinclair AJ, Royle JP, et al. Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. *Nutr Metab*. 1971;13(3):150-167.
- 27) 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(2):271-277.
- 28) Wong KH, Deitel M. Studies with a safflower oil emulsion in total parenteral nutrition. *Can Med Assoc J*. 1981;125(12):1328-1334.
- 29) 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 2020 年版 (八訂) 脂肪酸成分表編. 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 30) 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) 一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一. 日本小児栄養消化器病学会雑誌. 1991;5(1):159-173.
- 31) 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(6):369-372.
- 32) 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(1):23-28.
- 33) 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(18):1568-1578.
- 34) Li J, Guasch-Ferré M, Li Y, et al. Dietary intake and biomarkers of linoleic acid and mortality: systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(1):150-167.
- 35) Hooper L, Al-Khudairy L, Abdelhamid AS, et al. Omega-6 fats for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD011094.
- 36) Bjerve KS. n-3 fatty acid deficiency in man. *J Intern Med Suppl*. 1989;731:171-175.
- 37) Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr*. 1982;35(3):617-623.

- 38) Bjerve KS, Thoresen L, Børsting S. Linseed and cod liver oil induce rapid growth in a 7-year-old girl with N-3- fatty acid deficiency. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1988;12(5):521-525.
- 39) Bjerve KS. Alpha-linolenic acid deficiency in adult women. *Nutr Rev.* 1987;45(1):15-19.
- 40) Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr.* 2007;137(4):855-859.
- 41) Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies of eicosapentaenoic and docosahexaenoic long-chain omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(1):15-29.
- 42) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD003177.
- 43) Naghshi S, Aune D, Beyene J, et al. Dietary intake and biomarkers of alpha linolenic acid and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ.* 2021;375:n2213.
- 44) Wei BZ, Li L, Dong CW, et al. The relationship of omega-3 fatty acids with dementia and cognitive decline: Evidence from prospective cohort studies of supplementation, dietary intake, and blood markers. *Am J Clin Nutr.* 2023;117(6):1096-1109.
- 45) Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD009002.
- 46) Neuenschwander M, Barbaresko J, Pischke CR, et al. Intake of dietary fats and fatty acids and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *PLoS Med.* 2020;17(12):e1003347.
- 47) Brown TJ, Brainard J, Song F, et al. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2019;366:14697.
- 48) Wang T, Zhang X, Zhou N, et al. Association between omega-3 fatty acid intake and dyslipidemia: A continuous dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(11):e029512.
- 49) 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(1):154.
- 50) Lotfi K, Salari-Moghaddam A, Yousefinia M, et al. Dietary intakes of monounsaturated fatty acids and risk of mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Ageing Res Rev.* 2021;72:101467.
- 51) 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.
- 52) Ascherio A, Katan MB, Zock PL, et al. Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1999;340(25):1994-1998.
- 53) Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, et al. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(7):773-783.
- 54) 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(5):1093-1099.
- 55) Honda T, Ohara T, Shinohara M, et al. Serum elaidic acid concentration and risk of dementia: The Hisayama

- Study: The Hisayama Study. *Neurology*. 2019;93(22):e2053-e2064.
- 56) Oh K, Hu FB, Manson JE, et al. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study. *Am J Epidemiol*. 2005;161(7):672-679.
 - 57) Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr*. 2005;135(3):562-566.
 - 58) 川端輝江, 兵庫弘夏, 萩原千絵, 他. 食事の実測による若年女性のトランス脂肪酸摂取量. *日本栄養・食糧学会誌*. 2008;61(4):161-168.
 - 59) American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;114(1):82-96.
 - 60) Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2000;151(2):357-379.
 - 61) 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(6):1729-1739.
 - 62) Nissinen MJ, Gylling H, Miettinen TA. Effects of dietary cholesterol and fat on serum non-cholesterol sterols according to different apolipoprotein E subgroups among healthy men. *Br J Nutr*. 2008;100(2):373-379.
 - 63) Rong Y, Chen L, Zhu T, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2013;346(jan07 2):e8539.
 - 64) Okami Y, Ueshima H, Nakamura Y, et al. Time-related changes in relationships between the Keys score, dietary lipids, and serum total cholesterol in Japan - NIPPON DATA80/90/2010. *Circ J*. 2018;83(1):147-155.
 - 65) Drouin-Chartier JP, Chen S, Li Y, et al. Egg consumption and risk of cardiovascular disease: three large prospective US cohort studies, systematic review, and updated meta-analysis. *BMJ*. 2020;368:m513.
 - 66) Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, et al. Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr*. 2004;80(1):58-63.
 - 67) Nakamura Y, Iso H, Kita Y, et al. Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutr*. 2006;96(5):921-928.
 - 68) Godos J, Micek A, Brzostek T, et al. Egg consumption and cardiovascular risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr*. 2021;60(4):1833-1862.
 - 69) Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. *JAMA*. 2019;321(11):1081-1095.
 - 70) Zhao B, Gan L, Graubard BI, et al. Associations of dietary cholesterol, serum cholesterol, and egg consumption with overall and cause-specific mortality: Systematic review and updated meta-analysis. *Circulation*. 2022;145(20):1506-1520.
 - 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 2022 年版. 日本動脈硬化学会; 2022.

脂質の食事摂取基準（%エネルギー）

性別 年齢等	男性		女性	
	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

¹ 範囲に関しては、おおむねの値を示したものである。

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）	9以下	9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世界保健機関(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。

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)	4	4
3~5 (歳)	6	6
6~7 (歳)	8	7
8~9 (歳)	8	8
10~11 (歳)	9	9
12~14 (歳)	11	11
15~17 (歳)	13	11
18~29 (歳)	12	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

n-3 系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0~5 (月)	0.9	0.9
6~11 (月)	0.8	0.8
1~2 (歳)	0.7	0.7
3~5 (歳)	1.2	1.0
6~7 (歳)	1.4	1.2
8~9 (歳)	1.5	1.4
10~11 (歳)	1.7	1.7
12~14 (歳)	2.2	1.7
15~17 (歳)	2.2	1.7
18~29 (歳)	2.2	1.7
30~49 (歳)	2.2	1.7
50~64 (歳)	2.3	1.9
65~74 (歳)	2.3	2.0
75 以上 (歳)	2.3	2.0
妊婦	/	1.7
授乳婦		1.7

1-4 炭水化物

1 基本的事項

炭水化物 (carbohydrate) は、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) によって栄養学的意味は異なる。日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂)^{1,2)}では炭水化物成分表の充実が図られ、細分類ごとの摂取量を推定できる条件が整いつつある。一方、食物繊維については従来のプロスキー変法ではなく AOAC.2011.25 法を用いて測定した成分値が多く収載された。プロスキー変法と AOAC.2011.25 法では測定している食物繊維の範囲が異なり、食品によっては日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂)³⁾と日本食品標準成分表 (八訂)^{1,2)}との間で食物繊維含有量が大きく異なる。また、いまだプロスキー変法による測定値のみが示されている食品も多く、食物繊維のうちどの物質が測定されているのかは食品ごとに異なる状態になっている。

こういった現状を踏まえた上で、ここでは総炭水化物と食物繊維について、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。また、糖類 (単糖類、二糖類) については、諸外国・組織において推奨される摂取量が定められている場合が多く、日本における現状と課題を記す。

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。

炭水化物は、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⁴⁾。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るが、食物繊維の定義は国内外の組織間で少しずつ異なり、また測定法の進歩とあいまって時間とともに変化している^{5,6)}。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、難消化性炭水化物とほぼ一致する。

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、難消化性炭水化物を食物繊維と呼ぶこととし、炭水化物から食物繊維を除いた部分を糖質と呼ぶ。また、食事摂取基準では、単糖類と二糖類を合わせたものを糖類と呼ぶこととする。

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のごく僅かであり、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 (グルコース) 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⁷⁾。基礎代謝量を 1,500 kcal/日とすれば、脳のエネルギー消費量は 300 kcal/日になり、これはぶどう糖 75 g/日に相当する。上記のように脳以外の組織もぶどう糖をエネルギー源として利用することから、ぶどう糖の必要量は少なくとも 100 g/日と推定され、すな

わち、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⁸⁾。さらに、炭水化物に占める食物繊維の割合（重量割合）は僅かであるために、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僅かである。なお、日本食品標準成分表（八訂）では、食物繊維は 2 kcal/g のエネルギーを産生する栄養素としてエネルギー計算に含まれている¹⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

2-1 炭水化物

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、前述のようにその必要量は明らかにできない。また、通常、乳児以外の者はこれよりも相当に多い炭水化物を摂取している。そのため、推定平均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、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り、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。なお、アルコールは、日本人の食事摂取基準 2020 年版までは炭水化物の項に記述を含めていたが、アルコール（エタノール）は栄養学的にも化学的にも炭水化物とは異なる物質であり、必須の栄養素でもない。このため、食事摂取基準 2025 年版では栄養素に関する章では取り扱わないこととした。ただしアルコールはエネルギー源となるため、エネルギー摂取を考慮する際には、たんぱく質及び脂質の残余には炭水化物とアルコールの両方に由来するエネルギーが含まれることになる。

2-2 糖類

単糖及び二糖類、すなわち糖類はその過剰摂取がエネルギー過剰摂取やう歯の原因となることは広く知られている^{9,10)}。糖類摂取量と肥満の関連を検討した 30 の無作為化比較試験と 38 のコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、free sugar（遊離糖類、後述）及び加糖飲料摂取量が多いことと体重増加の関連を報告しており、それはエネルギー摂取量の違いを介したものであったとしている¹¹⁾。13 万人以上の米国成人を対象としたコホート研究では、added sugar（添加糖類、後述）の摂取量が 100 g/日増えると、4 年間で 0.9 kg 体重が増えると報告している¹²⁾。糖類摂取量の代理指標として加糖飲料の体重への影響を検討した報告も多く、コホート研究と無作為化比較試験の報告を計 85 本まとめたメタ・アナリシスでは、小児でも成人でも加糖飲料摂取量と体重には正の直線関係があることが示されている¹³⁾。糖類摂取量と糖尿病の関連も多く検討されている。added sugar の主要な摂取源としての加糖飲料摂取量と慢性疾患の関連をまとめたレビューでは、加糖飲料摂取量と 2 型糖尿病発症の間には正の関連があるとしている¹⁴⁾。また、糖類摂取量と 2 型糖尿病が関連するメカニズムについては、エネルギー摂取量を介さない、別の代謝経路も関連すると考えられている^{14,15)}。う歯については、55 の研究をまとめたシステムティック・レビュー及び 23 の研究をまとめたシステムティック・レビューにおいて、糖類摂取量が多いこととの関連が指摘されている^{16,17)}。肥満、2 型糖尿病、う歯のいずれについても、それを超えると発症が増える、あるいは減るといった糖類摂取量の明確な閾値は報

告されていない。

よって、糖類に対し目標量を定めるか否かは検討する必要がある。糖類のうちでも、総摂取量に当たる **total sugar** (総糖類) ではなく **added sugar** (添加糖類: 食品の調理加工中に添加された糖類やシロップ) あるいは **free sugar** (遊離糖類: **added sugar** に果汁を加えたもの) の健康影響が多く研究されており¹⁸⁾、各国・組織で糖類摂取に対し定められている基準値は、多くの場合、**added sugar** 又は **free sugar** に対するものである¹⁹⁾。例えば世界保健機関 (WHO) は、**free sugar** 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²⁰⁾。**total sugar** 摂取量に対して推奨される量を定めている国としてはフランス (100 g/日未満)、韓国 (総エネルギーの 10~20%) が挙げられる。

我が国では、日本食品標準成分表の炭水化物成分表に単糖や二糖類など糖の成分値が記載されているが、全ての記載食品についてではない。また、ある食品に含まれる糖類について、その由来ごとの成分値、すなわち **added sugar** や **free sugar** の成分値は示されていない。よって、個人及び集団における **added sugar** 及び **free sugar** の摂取実態を簡便に推定することは現時点では困難である。

日本食品標準成分表における糖類の欠損値を補完し、**total sugar** 以外に **added sugar** や **free sugar** の成分値も追加した上で日本人における糖類摂取量を調べた研究は存在する²¹⁻²³⁾。例えば、成人における糖類の摂取量の平均値は、男性で総エネルギー摂取量の 10.7%/6.1% (**total/added sugar**)、女性で 13.6%/7.4%、男児 (8~14 歳) で 12.3%/5.8%、女児 (同) で 12.8%/6.0%と報告されている²²⁾。しかし、報告数は少なく、日本人における糖類の摂取実態が十分に明らかにされているとは言い難い。

このように、現在の日本では **added sugar** 及び **free sugar** の摂取量を容易に推定することができず、**added sugar** 及び **free sugar** の摂取量に関する指標を定めることは困難である。また、報告されている日本人の **added sugar** あるいは **free sugar** の摂取量の平均値は低く、過半数の日本人では糖類摂取量が他国で推奨されている値よりも低い可能性がある。よって、指標を定める意義や指標の設定方法は慎重に検討する必要がある、今回は糖類に対する目標量の設定は見送ることとした。なお、**total sugar** に対する目標量を定めることも考えられるが、前述のように研究数が少ないこと及び基準の国際的整合性の観点から、この方法も選択しなかった。

一方で、一部に糖類摂取量の非常に多い日本人も存在すること²¹⁾、**free sugar** 摂取量が増えることでビタミン・ミネラル類の摂取量が減少する現象 (**nutrition dilution**) が日本人でも観察されることが報告されている²⁴⁾。糖類の摂取実態及びその変化には注意を払う必要がある。

2-3 食物繊維

炭水化物は前述のように多様な化合物を含み、健康影響を考える際には総体としての摂取量ではなくその質が問われるようになってきた。WHO のガイドラインでは、炭水化物摂取量そのものではなく炭水化物摂取源となる食品の種類と摂取量、食物繊維摂取量について推奨される事項が示されている²⁵⁾。

食物繊維は、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の間に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²⁶⁾、心筋梗塞の発症及び死亡²⁶⁾、脳卒中の発症²⁶⁾、循環器疾患の発症及び死亡²⁶⁾、2型糖尿病の発症²⁶⁾、乳がんの発症^{26,27)}、胃がんの発症²⁸⁾、大腸がんの発症²⁶⁾などがある。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たメタ・アナリシスも存在する^{29,30)}。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。

食物繊維摂取量が多いと体重や収縮期血圧、総コレステロール値が低いことも報告されている²⁶⁾。

食物繊維摂取量が多いと排便頻度が高いことや、食物繊維の投与が慢性便秘の改善に効果的であることが報告されている³¹⁾。どの程度の量で慢性便秘の予防や改善が認められるかについては研究結果が一致していないが、これは食物繊維のうちでも、摂取するものの水溶性・不溶性の別や発酵性の違いによって排便への影響が異なるためと考えられている³¹⁾。

以上のように、食物繊維は摂取不足が生活習慣病の発症に関連するという報告が多いことから、目標量を設定することとした。

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・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²⁴⁾。これは、精製度の高い穀類や甘味料・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最も低い総死亡率と最も長い平均期待余命が観察された³²⁾。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支持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及び非授乳中の女性と同じとした。

3-1-1-2 エビデンスレベル

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。よって、エビデンスレベルは D5 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、食物繊維については後述する。

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、炭水化物制限食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制限食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³³⁻³⁵。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値（又はHbA1c値）の変化を観察した介入試験は多数存在する。これらの研究をまとめたメタ・アナリシスでは、短期間（6～12か月）であれば、炭水化物制限食を摂取した群では対照群（通常食、高炭水化物食、低脂肪食など）に比べて有意なHbA1cの低下が観察されたが、12～24か月以降ではHbA1cの低下幅は小さくなり、観察されても僅か、あるいは観察されなかったと報告されている³⁶⁻³⁸。これは、現実的に実行可能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、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現時点では勧められないことを示している。

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 目標量の策定方法

・成人・高齢者（目標量）

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している。例えば、WHO の炭水化物摂取量に関するガイドラインで採用された 185 の前向き研究及び 58 の介入研究をまとめたメタ・アナリシスでは、少なくとも 1 日当たり 25～29 g の食物繊維の摂取が、様々な生活習慣病のリスク低下に寄与すると報告している²⁶⁾。一方で、同研究では食物繊維摂取量と生活習慣病リスクとの間に明らかな閾値が存在しないことも指摘されており、より多い摂取量で更なる疾病罹患リスクの低下が認められる可能性を示唆している²⁶⁾。以上より、健康への利益を考えた場合、「少なくとも 1 日当たり 25 g」は食物繊維を摂取した方が良いと考えられる。

しかし、平成 30・令和元年国民健康・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よりかなり少ない（表 2）。そのために、この値を目標量として掲げてもその実施可能性は低いと言わざるを得ない。そこで、下記の方法で目標量を算定することとした。

現在の日本人成人（18 歳以上）における食物繊維摂取量の中央値（13.3 g/日）と、25 g/日との中間値（19.2 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 歳以上男女）における参照体重（58.6 kg）と性・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・年齢区分ごとの目標量を算出した。

具体的には、

$$19.2 \text{ (g/日)} \times [\text{性・年齢区分ごとの参照体重 (kg)} \div 58.6 \text{ (kg)}]^{0.75}$$

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等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。小児期～思春期の食物繊維摂取量と後の体重や血清脂質、血糖値などとの関連を見たコホート研究を集めたシステマティック・レビューでも、この年代でのエビデンスは十分ではなく、成人の摂取量からの外挿で小児の食物繊維摂取量の指標を定めることを提案している³⁹⁾。

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⁴⁰⁾。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^{41,42)}。このようなことにより、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⁴³⁾。

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⁴⁴⁾。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我が国に存在する⁴⁵⁾。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、量的な議論は乏しい。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、近年の全国調査において、3～5歳の小児における食物繊維摂取量の中央値は8.7g/日（男児）、8.5g/日（女児）と報告されている⁴⁶⁾。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とした。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及び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及び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
1～2（歳）	7.08	—	6.91	—
3～5（歳）	8.48*	7.42	8.00*	7.29
6～7（歳）	10.07*	9.27	9.23*	9.18
8～9（歳）	11.48*	11.03	10.41	10.86*
10～11（歳）	12.13	13.21*	11.98	13.41*
12～14（歳）	13.58	16.79*	13.61	16.40*
15～17（歳）	13.21	19.47*	11.97	17.53*
18～29（歳）	11.69	20.27*	10.61	17.30*↑
30～49（歳）	12.45	21.94*	11.5	17.88*
50～64（歳）	13.84	21.73*	13.44	18.06*
65～74（歳）	16.23	20.61*	16.41	17.71*
75以上（歳）	15.8	19.79*	14.34	16.87*

¹ 平成30・令和元年国民健康・栄養調査。

* 目標量の算定に用いた値。↑は、数値の丸め処理の後に上方に平滑化を行ったことを示す。

** $19.2 \text{ (g/日)} \times [\text{性} \cdot \text{年齢区分ごとの参照体重 (kg)} \div 58.6 \text{ (kg)}]^{0.75}$ として計算。

4-1-1-2 エビデンスレベル

以上のように、コホート研究を主な対象とした複数のメタ・アナリシスより、25g/日以上摂取が望ましいことが示唆されているため、エビデンスレベルをD1とした。

4-1-1-3 食物繊維測定法の変化を踏まえた目標量の捉え方

前述のように、食物繊維はその定義が定まっていない。測定法の進歩により測定可能な物質が増加するに従い、食物繊維の枠に含まれる物質は増えている。日本食品標準成分表（七訂）³⁾では、食物繊維はプロスキー変法で測定されており、この方法で測定されるのは高分子量水溶性食物繊維と不溶性食物繊維であった。日本食品標準成分表（八訂）^{1,2)}では多くの食品の食物繊維成分値の測定に

AOAC.2011.25 法が採用された。この方法では従来の“（プロスキー変法による）食物繊維”に加え、低分子量水溶性食物繊維と難消化性でん粉も測定されるため、AOAC.2011.25 法の用いられた多くの食品において食物繊維の成分値がかなり高くなっている。例えば、食品番号 1088「こめ [水稲めし] 精白米 うるち米」の食物繊維の成分値は、日本食品標準成分表（七訂）では 0.3 g（可食部 100 g 当たり）、日本食品標準成分表（八訂）では 1.5 g（同）である。食品番号 1085「こめ [水稲めし] 玄米」の食物繊維の成分値は、日本食品標準成分表の改定前後で測定法が変わっていないため、七訂でも八訂でも 1.4 g（同）である。食品番号 1026「こむぎ [パン類] 食パン」（八訂では「こむぎ [パン類] 角形食パン 食パン」）の食物繊維成分値は七訂では 2.3 g（同）、八訂では 4.2 g（同）である。

測定法の変化による成分値の変化率は食品により異なり、一律に係数などを使用して換算することは困難である。これは、AOAC.2011.25 法により新たに測定された低分子量水溶性食物繊維や難消化性でん粉の総食物繊維量に占める割合が、食品によって異なるためである。食品自体の変化ではなく、測定法の変化により、日本食品標準成分表（七訂）を用いた場合と日本食品標準成分表（八訂）を用いた場合で、栄養計算の結果得られる食物繊維の提供／摂取量の推計値がかなり異なる（多くの場合、八訂を用いた方が高くなる⁴⁷⁾）ことに留意する必要がある。日本食品標準成分表（七訂）と同じ方法で食物繊維成分値を測定している日本食品標準成分表（六訂）を使った場合の食物繊維摂取量推定値と、AOAC.2011.25 法を取り入れている日本食品標準成分表（七訂）追補 2018 年を使った場合の推定値を比較した報告でも、後者で値が大きくなることが示されている⁴⁸⁾。

日本人の食事摂取基準 2025 年版では食物繊維に関し目標量を定めているが、この根拠としたメタ・アナリシス²⁶⁾に含まれる個々の研究は 1985～2017 年に論文として公表されている。AOAC.2011.25 法は 2011 年に発表された後、5 年ほど各国で評価が行われており⁶⁾、例えば、米国における食品成分表に相当するデータ集（FoodData Central）にこの測定法が取り入れられたのは 2019 年以降である⁴⁹⁾。すなわち、前出のメタ・アナリシスに含まれる研究での栄養計算は、ほとんどの場合、日本食品標準成分表（七訂）相当の食物繊維測定法が用いられていると考えられる。また、目標量算定の際に考慮した国民健康・栄養調査における食物繊維摂取量も、日本食品標準成分表（七訂）を用いて算出されている。

つまり、本章で示した食物繊維の目標量は、日本食品標準成分表（七訂）相当の測定法を用いて算定した値である。仮に AOAC.2011.25 法を用いた調査研究に基づき目標量を算定すると、本章で示した値よりも相当に高い値となることが予想される。これは、目指すべき食物繊維摂取量として示した 25 g/日と日本人の摂取実態の両方が、AOAC.2011.25 法を用いると高く計算されるからである。日本食品標準成分表（八訂）を用いて栄養計算を行い、食事提供や摂取量評価を行う際には、本章で示した目標量と同等、あるいは少し超える値を提供（摂取）できていたとしても生活習慣病予防の観点からは不十分である可能性がある。ただし、日本食品標準成分表（八訂）を用いた栄養計算を行い、その適切性の評価を行う場合、成人においては目指すべき食物繊維摂取量である 25 g/日を目安とするのも 1 つの方法ではある。

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、トリグリセライド、収縮期血圧、空腹時血糖で

有意な改善が認められている²⁶⁾。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^{50,51)}、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、25～29 g/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²⁶⁾。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。

高食物繊維摂取と便秘改善の関連性を検証した成人を対象とする介入試験のメタ・アナリシスでは、食物繊維の追加摂取によって排便回数増加、便の粘性の改善を認めたとしているが、それらのアウトカムの測定に用いられた指標が一定ではなかったことが研究の限界として挙げられている。また、同報告においては1日10 g、少なくとも4週間にわたる追加摂取が勧められていること、腸にガスがたまるといった症状の悪化も報告されていることより、便秘の重症化予防を目的とした食物繊維の追加摂取は慎重に判断されるべきである⁵²⁾。

5 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 糖類（単糖及び二糖類）に対する目標量の策定を検討するための基盤整備が必要である。日本食品標準成分表への added sugar 及び free sugar の収載及びそれを用いた日本人における糖類摂取状況の記述がそれに当たる。さらに、糖類摂取状況と各種健康アウトカムとの関連を見る日本人を対象とした観察研究、介入研究が必要である。
- ② 食物繊維摂取量推定における、食物繊維測定法変更の影響を明らかにする必要がある。あるいは、新規測定法を用いた研究の実施・結果の集積が必要である。

〈概要〉

- ・炭水化物の目標量は、炭水化物（特に糖質）がエネルギー源として重要な役割を担っていることから、たんぱく質及び脂質の残余として目標量（範囲）を設定した。食物繊維の摂取量が少なくならないように、炭水化物の質に留意が必要である。なお、たんぱく質及び脂質の残余としてのエネルギー量には、アルコールから摂取されたエネルギーも含まれる。
- ・糖類の過剰摂取が肥満やう歯の原因となることは広く知られているが、諸外国で指標の設定に多く用いられている **added sugar** 及び **free sugar** の摂取量の把握が日本において現状では困難であること及び他国と日本における糖類摂取状況が大きく異なる可能性があることから、目標量は設定しなかった。
- ・食物繊維は、摂取量不足が生活習慣病の発症率又は死亡率に関連していることから、3歳以上で目標量（下限のみ）を設定した。食物繊維の理想的な目標量は成人では25g/日以上と考えられるが、現在の日本人の摂取実態を鑑み、その実行可能性を考慮して、これよりも低く設定されている。
- ・食物繊維目標量の策定においては日本食品標準成分表（七訂）で使用されていたのと同等の食物繊維測定法を使用した調査研究を参照している。日本食品標準成分表（八訂）を用いて推定した提供量・摂取量を目標量と比較する場合は、日本食品標準成分表（八訂）を用いた場合の値は高めに算出されることを考慮するべきである。

参考文献

- 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂). 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 2) 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 2020 年版 (八訂) 炭水化物成分表編. 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 3) 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). 全国官報販売協同組合; 2015.
- 4) Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Wiley-Blackwell, Ames Iowa; 2012.
- 5) Stephen AM, Champ MMJ, Cloran SJ, et al. Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr Res Rev.* 2017;30(2):149-190.
- 6) McCleary BV. Measurement of dietary fiber: Which AOAC official method of AnalysisSM to use. *JAOAC Int.* 2023;106(4):917-930.
- 7) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). National Academies Press, Washington, D.C.; 2005.
- 8) 奥恒行, 山田和彦, 金谷建一郎. 各種食物繊維素材のエネルギーの推算値. 日本食物繊維研究会誌. 2002;6(2):81-86.
- 9) Moynihan P. Sugars and dental caries: Evidence for setting a recommended threshold for intake. *Adv Nutr.* 2016;7(1):149-156.
- 10) Macdonald IA. Free sugars. *Proc Nutr Soc.* 2020;79(1):56-60.
- 11) Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ.* 2012;346(jan15 3):e7492.
- 12) Wan Y, Tobias DK, Dennis KK, et al. Association between changes in carbohydrate intake and long term weight changes: prospective cohort study. *BMJ.* 2023;382:e073939.
- 13) Nguyen M, Jarvis SE, Tinajero MG, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2023;117(1):160-174.
- 14) Malik VS, Hu FB. The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(4):205-218.
- 15) Qin P, Li Q, Zhao Y, et al. Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2020;35(7):655-671.
- 16) Moynihan PJ, Kelly SAM. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *J Dent Res.* 2014;93(1):8-18.
- 17) Moores CJ, Kelly SAM, Moynihan PJ. Systematic review of the effect on caries of sugars intake: Ten-year update. *J Dent Res.* 2022;101(9):1034-1045.
- 18) 佐々木敏, 朝倉敬子, 藤原綾. 糖類摂取量の健康影響: 検討対象となっている「糖類」と疾患の種類について. 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 日本人の食事摂取基準（2025年版）の策定に資する各栄養素等の最新知見の評価及び代謝性疾患の栄養評価に関する研究（22FA2002） 令和4年度 総括・分担研究報告書. 2023;44-56.
- 19) 藤原綾, 朝倉敬子, 佐々木敏. 日本における糖類基準値の策定上・活用上の課題: 一諸外国の摂取基準と日本の現状をふまえて一. 栄養学雑誌. 2023;81(6):349-358.
 - 20) World Health Organization. Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. World Health Organization, Geneva; 2015.
 - 21) Fujiwara A, Murakami K, Asakura K, et al. 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.* 2019;29(11):414-423.
 - 22) Fujiwara A, Murakami K, Asakura K, et al. Estimation of starch and sugar intake in a Japanese population based on a newly developed food composition database. *Nutrients.* 2018;10(10):1474.
 - 23) Nagata C, Wada K, Yamakawa M, et al. Intake of starch and sugars and total and cause-specific mortality in a Japanese community: the Takayama Study. *Br J Nutr.* 2019;122(7):820-828.
 - 24) Fujiwara A, Okada E, Okada C, et al. Association between free sugars intake and nutrient dilution among Japanese adults: the 2016 National Health and Nutrition Survey, Japan. *Eur J Nutr.* 2020;59(8):3827-3839.
 - 25) World Health Organization. Carbohydrate Intake for Adults and Children: WHO Guideline. World Health Organization, Geneva; 2023.
 - 26) Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10170):434-445.
 - 27) Farvid MS, Spence ND, Holmes MD, et al. Fiber consumption and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of prospective studies: Fiber intake and breast cancer incidence. *Cancer.* 2020;126(13):3061-3075.
 - 28) Zhang Z, Xu G, Ma M, et al. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013;145(1):113-120.e3.
 - 29) Wei B, Liu Y, Lin X, et al. Dietary fiber intake and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt A):1935-1942.
 - 30) Chen JP, Chen GC, Wang XP, et al. Dietary fiber and metabolic syndrome: A meta-analysis and review of related mechanisms. *Nutrients.* 2017;10(1):24.
 - 31) Gill SK, Rossi M, Bajka B, et al. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(2):101-116.
 - 32) Seidemann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2018;3(9):e419-e428.
 - 33) Hashimoto Y, Fukuda T, Oyabu C, et al. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev.* 2016;17(6):499-509.
 - 34) Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA.* 2014;312(9):923-933.
 - 35) Naude CE, Brand A, Schoonees A, et al. Low-carbohydrate versus balanced-carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;1(1):CD013334.
 - 36) Huntriss R, Campbell M, Bedwell C. 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(3):311-325.

- 37) Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Jabbarzadeh B, et al. Dose-dependent effect of carbohydrate restriction for type 2 diabetes management: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2022;116(1):40-56.
- 38) Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ.* 2021;372:m4743.
- 39) Reynolds AN, Diep Pham HT, Montez J, et al. Dietary fibre intake in childhood or adolescence and subsequent health outcomes: A systematic review of prospective observational studies. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(12):2460-2467.
- 40) Kaikkonen JE, Mikkilä V, Magnussen CG, et al. Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk?--insights from the Young Finns Study. *Ann Med.* 2013;45(2):120-128.
- 41) Patterson E, Wärnberg J, Kearney J, et al. The tracking of dietary intakes of children and adolescents in Sweden over six years: the European Youth Heart Study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2009;6(1):91.
- 42) Madruga SW, Araújo CLP, Bertoldi AD, et al. Tracking of dietary patterns from childhood to adolescence. *Rev Saude Publica.* 2012;46(2):376-386.
- 43) Kranz S, Brauchla M, Slavin JL, et al. 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(1):47-53.
- 44) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, et al. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. *Pediatrics.* 2011;128(4):753-761.
- 45) 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(1):118-129.
- 46) 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(9):1150.
- 47) 今井具子, 加藤友紀, 下方浩史, 他. 地域在住中高年男女の七訂及び八訂日本食品標準成分表で算出した栄養素等摂取量の差の検討. *日本栄養・食糧学会誌.* 2022;75(4):161-173.
- 48) 東泉裕子, 金田恭江, 下村千史, 他. 日本食品標準成分表 2010 (六訂) および日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂) 追補 2018 年を用いた栄養素等摂取量推定値の比較. *日本栄養・食糧学会誌.* 2022;75(5):229-237.
- 49) Roe M, Pinchen H, Church S, et al. *McCance and Widdowson's The Composition of foods* seventh summary edition and updated composition of Foods Integrated Dataset: McCance and widdowson's the composition of foods seventh summary edition. *Nutr Bull.* 2015;40(1):36-39.
- 50) Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, et al. 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(12):790-801.
- 51) Jovanovski E, Khayyat R, Zurbau A, et al. Should viscous fiber supplements be considered in diabetes control? Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2019;42(5):755-766.
- 52) van der Schoot A, Drysdale C, Whelan K, et al. The effect of fiber supplementation on chronic constipation in adults: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.*

2022;116(4):953-969.

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

¹ 範囲に関しては、おおむねの値を示したものである。

² エネルギー計算上、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。

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	9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	16以上
15～17（歳）	19以上	18以上
18～29（歳）	20以上	18以上
30～49（歳）	22以上	18以上
50～64（歳）	22以上	18以上
65～74（歳）	21以上	18以上
75以上（歳）	20以上	17以上
妊婦		18以上
授乳婦		18以上

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）、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示す指標である。エネルギーを産生する物質として、たんぱく質、脂質、炭水化物、アルコールがある。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の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。そして実質的には、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、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、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。また、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、初めにたんぱく質の量を定め、次に脂質の量を定めることが適切であると考えられる。その残余には炭水化物とアルコールが含まれるが、アルコールはエネルギーを産生するものの必須栄養素でなく、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こと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産生するエネルギー量）は、Atwater係数（たんぱく質、脂質、炭水化物それぞれ、4、9、4 kcal/g）を用いる。この数値は概数であり、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。本来は食品ごとにわずかに異なるものの、あくまでもまとめた数値であることに留意する。

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⁾。また、日本食品標準成分表2020年版（八訂）において、食物繊維のエネルギー換算係数は測定法によらず2 kcal/gが適用されている³⁾。食事摂取基準においては、現状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、炭水化物に食物繊維も含むこととし、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。しかし、これは食物繊維を除いた炭水化物と食物繊維を用いてエネルギー算出する場合において、食物繊維に2 kcal/gのエネルギー換算係数を使用することを否定するものではない。また、アルコールのエネルギー換算係数は7 kcal/gとした³⁾。

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、炭水化物の各項を参照されたい。

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可能性がある。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。初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、炭水化物の各項を参照されたい。

4-3 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。アルコールはエネルギーを産生するため、アルコールを摂取する場合には、エネルギー産生栄養素バランスを算出する上でアルコールを含める必要があるものの、アルコールは人にとって必須の栄養素ではない。このため、アルコールはエネルギーを産生する物質の1つとして本章に記載するが、単独での指標の算定は行わない。アルコールを摂取する場合、たんぱく質、脂質の目標量を算定した残りとして、炭水化物とアルコールが計算上算出されることとなる。ただし、アルコールの摂取を勧めるものではない。アルコールの生活習慣病等健康影響については、生活習慣病等とエネルギー・栄養素との関連の章及び厚生労働省が作成した「健康に配慮した飲酒に関するガイドライン」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、特に次の3点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。特に、使用する食品成分表が異なることで得られるエネルギー産生栄養素バランスに違いが生じる可能性がある。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。
- 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。

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。また、個々の脂肪酸同士や他のエネルギー産生栄養素との置き換えを考慮した研究も進める必要がある。

〈概要〉

- ・ エネルギーを産生する物質として、たんぱく質、脂質、炭水化物、アルコールがある。エネルギー産生栄養素バランスは、これらの栄養素及びそ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）であり、構成比率を示した。
- ・ これらの栄養バランスは、エネルギーを産生する栄養素及びそ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及び重症化予防を目的とするものである。
- ・ エネルギー産生栄養素バランスを定めるためには、たんぱく質の目標量（範囲）を初めに定め、飽和脂肪酸の目標量（上限）を算定し、それを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-3系脂肪酸、n-6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、これらの合計摂取量の残余を炭水化物の目標量（範囲）を算定した。

参考文献

- 1) McNeill G. Energy intake and expenditure. *In*: Garrow JS, James WPT, Ralph A, eds. *Human Nutrition and Dietetics*. 10th ed. Churchill Livingstone, London; 2000:25-36.
- 2) 奥恒行, 山田和彦, 金谷建一郎. 各種食物繊維素材のエネルギーの推算値. *日本食物繊維研究会誌*. 2002;6(2):81-86.
- 3) 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 2020 年版 (八訂)*. 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.

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）	13～20	20～30	—	50～65	13～20	20～30	—	50～65
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	9以下	50～65	13～20	20～30	9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 中期 後期					13～20	20～30	7以下	50～65
授乳婦					15～20			

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。

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。

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。

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。

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 定義と分類

ビタミンAは、レチノイドと呼ばれ、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。また、 β -カロテン、 α -カロテン、 β -クリプトキサンチンなど、経口摂取すると体内でビタミンAの活性を有する化合物に変換される50種類に及ぶ物質（カロテノイド）が知られている。これらはプロビタミンAとも呼ばれる（図1）¹⁾。食事摂取基準では、それぞれのカロテノイドがビタミンAに変換される効率（変換効率）を考慮し、ビタミンA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。

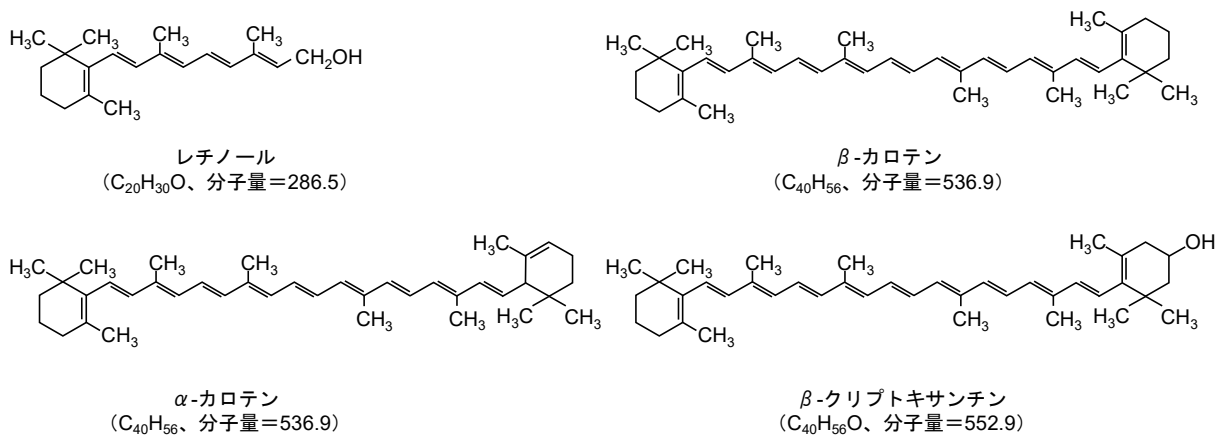


図1 レチノール活性当量の計算に用いられる化合物の構造式

1-2 機能

ビタミンAは生物の成長や視覚機能の維持、形態形成、細胞分化・増殖、免疫系の正常な機能にも関係する栄養素である²⁾。また、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。

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^{3,4)}。 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。しかし、通常の食事での適用を踏まえ、アメリカ・カナダの食事摂取基準⁵⁾に倣って1/6とした。

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

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

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

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

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミンAは肝臓に大量に貯蔵され、成人においては貯蔵量が20μg/g以上に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)}。そこでこれを維持するビタミンAの最低必要摂取量を推定平均必要量とした。

過剰症については、成人においてはレチノールの過剰摂取による肝臓障害を対象に耐容上限量を設定した。

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

乳幼児ではビタミンA欠乏により、角膜乾燥症から失明に至ることもある。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見られ、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⁸⁾や粘膜上皮の乾燥などから感染症にかかりやすくなる⁹⁾。生体指標としては、肝臓のビタミンA貯蔵量及び血漿レチノール濃度がある。肝臓のビタミンA貯蔵量が20μg/g以下に低下するまで血漿レチノール濃度の低下は見られず鋭敏性に欠けるため⁶⁾、血漿レチノール濃度はビタミンA体内貯蔵量の評価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良い指標となる。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

推定平均必要量は次のように算出することができる¹⁰⁾。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: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いう)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14.7μmol/

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^{6,7,11,12}。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約2%とほぼ一定であると考えられる^{12,13}ため、

健康な成人の1日のビタミンA体外最小排泄量（μg/日）

$$= \text{体内ビタミンA最小蓄積量（μg）} \times \text{ビタミンA体外排泄処理率（2\%/日}^{11}\text{）}$$

という式が成り立つ。

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、

$$\text{肝臓内ビタミンA最小蓄積量 } 20 \mu\text{g/g (} 0.07 \mu\text{mol/g)}$$

$$\times \text{成人の体重 } 1 \text{ kg 当たりの肝臓重量 (} 21 \text{ g/kg 体重)}^{11,14}$$

$$\times \text{ビタミンA蓄積量の体全体と肝臓の比 (} 10 : 9)^{11,15}$$

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、

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

$$= 9.3 \mu\text{g/kg 体重/日}$$

となり、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欠乏症状を示さず、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。

・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⁵、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。なお、18～29歳男性では、丸め処理を行うと 800 μgRAE/日となるが、前後の年齢区分の値（900 μgRAE/日）との連続性を勘案し、850 μgRAE/日とした。

・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歳以上の男性のビタミンAの推定平均必要量は 550～600 μgRAE/日、65歳以上の女性は 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⁵、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）

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研究報告は見当たらない。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すると、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¹⁶⁾。このことから、1～5歳の小児の場合に200 μgRAE/日以上としなければならない。そこで、男女別に18～29歳の成人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、体表面積の比を用いて外挿し、推定平均必要量を算出した⁵⁾。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、

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

となる。

したがって、1～5歳の推定平均必要量は、18.7 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⁵⁾、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。なお、算定値が前の年齢区分よりも低下する場合には、前年齢区分の数値と同値とした。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

ビタミンAは胎児の発達にとって必須の因子であるが、体内で合成できず、胎盤を経由して母体から胎児に供給される。したがって、妊婦のビタミンA必要量を考えるためには、胎児へのビタミンAの移行蓄積量を付加しなければならない。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^{17,18)}。母親のビタミンAの吸収率を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¹⁸⁾。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は55.1 μgRAE/日を丸め処理を行った60 μgRAE/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⁵⁾、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 μgRAE/日となるため、丸め処理を行って80 μgRAE/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

母乳中に分泌される量(320 μgRAE/日)を付加することとし¹⁹⁻²¹⁾、丸め処理を行って300 μgRAE/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⁵⁾、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 μgRAE/日となるため、丸め処理を行って450 μgRAE/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、液体クロマトグラフィータンデム質量分析(LC-MS/MS)法による精密な測定において、分娩後0～10日で1,026 ± 398 μgRAE/L、11～30日で418 ± 138 μgRAE/L、31～90日で384 ± 145 μgRAE/L、91～180日で359 ± 219 μgRAE/L、181～270日で267 ± 117 μgRAE/Lとなっている¹⁹⁾。また、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 μmol/L (188～376 μg/L))、分娩後約3か月では0.062 μmol/L (33 μg/L)まで低下していた^{19,20)}。

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 μgRAE/L)²⁰⁾に基準哺乳量(0.78 L/日)^{21,22)}を乗じると、母乳栄養児のビタミンA摂取量は320 μgRAE/日となるため、300

μgRAE/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 μgRAE/日、女児が380 μgRAE/日となるため、400 μgRAE/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、サプリメントを大量に摂取した場合や動物の肝臓を大量に摂取した場合である²⁾。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

基本的事項

プロビタミンA (カロテノイド) からのビタミンA (レチノイド) への変換は厳密に調節されており、必要に応じて体内でビタミンAに変換される。つまり、カロテノイドを大量に摂取しても過剰症を生じるレベルまでレチノイドに変換されることはない。したがって、過剰症を起こすのは、ビタミンA (レチノイド) だけである。したがって、耐容上限量はビタミンA (レチノイド) に対してのみ定め、プロビタミンA (カロテノイド) は含めないこととした。

ビタミンAの過剰摂取による臨床症状について、肝臓障害、骨密度及び骨折、脂質代謝、胎児の奇形、乳児では泉門膨隆及び頭蓋内圧亢進が挙げられる²³⁾。ここでは、急性過剰症に該当する肝臓障害を回避する目的で、耐容上限量を定めた。ビタミンAの過剰摂取により、血中レチノール濃度及び血中のレチノイン酸濃度が一過性に上昇する^{24,25)}。

・成人・高齢者（耐容上限量）

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²⁶⁾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。なお、18～29歳男性では、丸め処理を行うと800 μgRAE/日となるが、前後の年齢区分の値(900 μgRAE/日)との連続性を勘案し、850 μgRAE/日とした。高齢者は、独自の値を設定できるだけの根拠が得られなかったため、成人と同じとした。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

妊婦では、ビタミンA過剰摂取による胎児奇形の報告^{27,28)}を基に、健康障害非発現量を4,500 μgRAE/日、不確実性因子を1.5とすると、付加量も含めた耐容上限量は3,000 μgRAE/日となるが、成人と同じ2,700 μgRAE/日を参考とすることが望ましい。また、授乳婦については、耐容上限量に関するデータがほとんどないことから、妊婦・授乳婦の耐容上限量について、独自の値は設定しないこととした。

・小児（耐容上限量）

小児は、18～29歳の耐容上限量を外挿して設定した。参照体重の関係で女児の方が男児よりも大きな値となるため、男児の値を女児にも適用することにした。1～2歳では6～11か月児の600 μgRAE/日より小さな値(500 μgRAE/日)となるが、600 μgRAE/日とした。

・乳児（耐容上限量）

新生児にビタミンAを経口で与えた介入研究（15,000 µgRAE の単回投与）の結果をまとめたメタ・アナリシスでは、介入群はプラセボ群に比べ、48～72 時間以内の泉門膨隆のリスクが増加したと報告されている²⁹⁾。また、長期（数か月）の過剰摂取（5,550～18,000 µgRAE）による健康障害として、頭蓋内圧亢進の症例報告³⁰⁾もある、これらを参考に、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の食事レベルでの習慣的な過剰摂取が、骨密度の低下や骨折のリスクを上昇させるという報告もあるが^{23,31)}、否定的な報告もあり³²⁾、結果は十分に一致していない。このため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

食品から摂取できるレベルでのビタミンAの習慣的な摂取量と生活習慣病等の重症化予防に関する報告はほとんど存在しない。そのため、重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 今後の課題

これまでビタミンA（レチノイド）の健康への影響が注目されてきたが、プロビタミンA（カロテノイド）の疾患予防・疾患の進行に対する影響についても、今後、更なる検討が必要である。また、サプリメントによる介入では、カロテノイドでも望ましくない影響が見られる可能性も示唆されている³³⁾ため、今後更なる研究報告の蓄積が必要である。

② ビタミンD

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミンDは食品から摂取されると同時に、紫外線曝露によって皮膚でも産生され、その両方が体内でビタミンDとして利用される。

食品中に存在し、ビタミンDの活性を有する化合物は、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1)。

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) がコレステロール合成過程の中間体として存在し、紫外線の曝露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を経てビタミンD₃ (コレカルシフェロール) となる。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、体内で同様に代謝される。効力については、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³⁴⁾、現時点では両者の換算は困難であるため、ビタミンDの食事摂取基準は両者を区別せず、両者の合計量として算定した。

また、質量以外にIUという単位も用いられ、1 μg = 40 IU である。

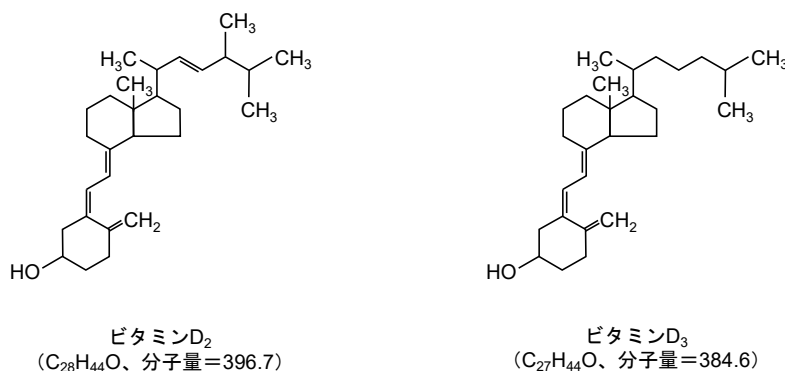


図2 ビタミンD₂とビタミンD₃の構造式

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、腸管でのカルシウムとリンの吸収並びに腎臓での再吸収を促進することである。その他の機能として、骨髄 (骨芽細胞やリンパ球など)、免疫系に属する細胞、皮膚、乳房や前立腺の上皮細胞、筋肉、腸などの様々な細胞における分化促進や増殖抑制作用が挙げられる^{35,36)}。

1-3 消化、吸収、代謝

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1α,25-ジヒドロキシビタミンDに代謝される。1α,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、遺伝子の転写制御を行う。血中の25-ヒドロキシビタミンD濃度は、摂取と皮膚での産生の双方の体内のビタミンD量を反映することから、ビタミンDの生体指標とされている³⁷⁾。一方、1α,25-ジヒドロキシビタミンDは、健康な人でその血中濃度は常に一定に維持され

ており、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³⁸⁾。

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、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、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、低カルシウム血症が生じる。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、骨粗鬆症及び骨折へと至る。

ビタミンDは食事から摂取するだけでなく、皮膚でも産生され、両者がビタミンDとして体内で利用されるため、摂取すべきビタミンDの量を皮膚での産生量と独立して決めることは困難であり、またその意味も乏しい。これについては目安量の項で詳述する。

また、過剰摂取による健康障害として、高カルシウム血症を対象に耐容上限量を設定した。

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

欠乏症として、小児ではくる病、成人では骨軟化症が挙げられる。軽度の不足では、骨粗鬆症及び骨折リスクの増大に関連する血中副甲状腺ホルモン濃度の上昇がみられる。血中 25-ヒドロキシビタミンDは食事からの供給及び皮膚への紫外線照射によって産生された体内のビタミンD量を反映するビタミンD栄養状態の最も良い指標である³⁹⁻⁴²⁾。また、血中副甲状腺ホルモン濃度は骨代謝との関連が確立されており、血中副甲状腺ホルモン濃度の上昇は、ビタミンDの欠乏を示す指標として有用である。

3-1-2 目安量の策定方法

・成人（目安量）

血中 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）、骨量の低下（小児・若年者）、骨折リスク増加（高齢者）が起こることが知られている⁴¹⁾。そして、20 ng/mL 以上でこれらリスクが最も低くなるとされている^{41,43)}。また、アジア人に限定した研究において、血中副甲状腺ホルモン濃度の上昇の抑制、骨密度の維持に対する血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度は 20 ng/mL 以上とする報告が複数ある⁴⁴⁻⁴⁶⁾。一方、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」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欠乏としている⁴⁷⁾。この参照値を用いて欠乏者、不足者の割合を計算すると、日本人の健診受診者（成人男女：18～69 歳、1,790 名）では、それぞれ 40.8%、51.5%⁴⁸⁾、他の健診受診者（成人男女：平均年齢 51 歳、5,518 名）で、それぞれ 78.5%、19.8%となる⁴⁹⁾。これらの報告を踏まえると、食事摂取基準の参照値として 30 ng/mL を採用するのには、慎重になるべきと考えられ、血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度の参照値を 20 ng/mL とすることが妥当であるとした。ただし、この値はほとんどの者で不足による症状が現れない値であるために、推定平均必要量の算定に用いるのは適切ではない。そこで、目安量を設定することとした。

血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度が 20 ng/mL を維持できるビタミンD摂取量について、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、25-ヒドロキシビタミンD濃度に対する紫外線、すなわち日光曝露の関与の割合は算定が不可能、かつ種々の要因に影響されることから、日光曝露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、ビタミンDの推定平均必要量を算定している⁴¹⁾。しかし、我が国においては、紫外線による皮膚でのビタミンD産生は実際にあることから、日光曝露がない条件下の摂取量を参照することは必ずしも実態にそぐわない。

一方、北欧諸国の食事摂取基準では、夏季（晩春から初秋）の屋外活動に伴うビタミンDの皮膚での産生が体内のビタミンD量にある程度寄与するという前提に基づいて、摂取すべき値が算定されている⁴⁰⁾。実際に、季節による血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度の違いは明らかであり⁵⁰⁾、紫外線による皮膚でのビタミンD産生は血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度に一定の影響力を示すことは確かであるため、この見解には一定の妥当性があるものと考えられる。したがって、日本人の食事摂取基準 2025 年版では一定量の日光曝露を考慮した北欧諸国の食事摂取基準⁴⁰⁾を参考に目安量を算定することとした。

しかしながら、そこで参照されている疫学研究の多くは、日本よりも高緯度の地域で行われ、また、対象者も白色人種が多いため、それらをそのまま参照するには注意が必要である。我が国で行われた研究もあるが、その研究数は限られており、北海道と熊本県で 20～69 歳の男女を対象として夏期と冬期に行われた観察研究では、夏期でも約半数の者で血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度は 20 ng/mL を下回っていた⁵¹⁾。また、8 日間の秤量食事記録法を用いた全国調査によると、成人（18 歳以上）のビタミンD摂取量（中央値）の単純平均は男性 7.9 μg/日、女性 7.0 μg/日であった⁵²⁾。骨軟化症の有病率が過小評価されているため⁵³⁾、くる病有病率で比較すると、日本は諸外国に比べてその有病率は低いものの⁵⁴⁾、現在の摂取量では集団の約半数の者で血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度 20 ng/mL を維持できず、特定の集団において不足状態を示す者がほとんど観察されない量としての目安量の概念と合致しないと考えられる。

そこで、実現可能性も考慮して、北欧諸国の食事摂取基準⁴⁰⁾における推奨量（10 μg/日）と現在の摂取量⁵²⁾の中間値を採用することとした。ただし、各年齢区分で検討する科学的根拠は乏しいため、それぞれの年齢区分で現在の摂取量の中央値と 10 μg/日との中間値を算出した後、各年齢区分での算出値の単純平均値を算出した。その結果、男性 8.9 μg/日、女性 8.5 μg/日となった。丸め処理をすると、男性 9.0 μg/日、女性 8.5 μg/日となるが、ビタミンD欠乏のリスクは男性よりも女性の方が高いことから⁵⁵⁾、男女ともに 9.0 μg/日とした。なお、これは目安量であり、推定平均必要量及び推奨量とは異なることに留意したうえで活用すべきである。

・高齢者（目安量）

高齢者においても、成人と同様に血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度の参照値は 20 ng/mL とした。高齢者では、ビタミンDが不足状態にある者が多いことは日本人でも報告されている^{56,57)}。また、血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度を 20 ng/mL に維持するのに必要なビタミンD摂取量の検証として、日光曝露の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があり、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⁵⁸⁾、20 μg/日でも 1 か月間の介入では 20 ng/mL を超えたのは約 40%に留まったとの報告がある⁵⁹⁾。諸外国の食事摂取基準では、高齢者に対して 20 μg/日という推奨量を定めているものがあるが^{41,42)}、この値は日光曝露が乏しいことを前提としたものである。したがって、これらの結果を我が国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、65歳以上にも、適切な日光曝露を受けることを推奨し、成人（18～64歳）の目安量（9.0 µg/日）と同じとした。

・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⁶⁰⁾、小児でも血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度 20 ng/mL 以下で骨折リスクが増大する⁶¹⁾。したがって、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。日本人の12～18歳の男女1,380人のビタミン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⁶²⁾があり、ビタミンD摂取量の平均値は対象者の性・年齢を問わず約 10 µg/日であったが、血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度が 20 ng/mL 未満であった者は、男子で 30.1%、女子で 47.1%存在した。また、血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度 20 ng/mL を超えるには、男子で 12 µg/日以上、女子で 14 µg/日以上のビタミンD摂取が必要となることも示されている。しかし、日本人において、ビタミンD摂取量と血清 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、小児を対象とした研究結果に基づいて目安量を算定することは困難と考えられた。そこで、成人で得られた目安量を用いて外挿をして求めた。なお、算定値が成人より大きい場合には、成人と同値とした。また、性別を考慮した値の算定は困難と考え、男女において数値が多い方の値を採用し、男女別の値は示さなかった。

・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稀ではないことが、海外だけでなく我が国でも報告され⁶³⁻⁶⁵⁾、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。京都で行われた疫学調査においても、新生児の22%に頭蓋癆（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）が見られ、頭蓋癆と診断された新生児の37%において、1か月健診時点でも血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度の低値（10 ng/mL 未満）が認められている⁶⁶⁾。

日照を受ける機会が少なく、専ら母乳で哺育された乳児では、くる病のリスクが高いとの報告がある⁶⁷⁾。このような状態にある乳児に6か月間にわたってビタミンDを与えたところ、くる病の兆候を示した乳児はみられなかった。このときの総ビタミンD摂取量（母乳由来と補給の合計）が 4.88 µg/日が最低量であった。アメリカ小児科学会では2003年のガイドラインにおいて、くる病防止に必要な量として 5 µg/日を定めた⁶⁸⁾。さらに、2008年のガイドラインでは 10 µg/日が必要と改訂している⁶⁹⁾。しかしながら、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⁷⁰⁾。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。

また、香港で行われた観察研究では、生後6か月、12か月時のビタミンD摂取量がそれぞれ 8.6、3.9 µg/日であった乳児（150人）の18か月時における平均血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度の平均値は全て 10 ng/mL 以上であったと報告されている⁷¹⁾。十分な知見がそろっているとは言いが、この結果及び他の報告も参考とし、適度な日照を受ける環境にある6～11か月児の目安量を 5 µg/日とした。

・妊婦（目安量）

妊婦において、血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度が低いと、妊娠高血圧症候群（主に子癩前症）の発症リスクが高いことが報告されている³⁹⁾。しかしながら、妊婦の必要量が非妊娠時の同年齢の女

性の必要量と異なるというエビデンスは乏しく、諸外国の食事摂取基準においても、非妊娠時と同値を設定している^{39,41)}。そこで、妊婦の目安量を非妊娠時と同じ 9.0 µg/日とした。

・授乳婦（目安量）

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いることから、母乳への分泌量に基づいて設定することは困難である。また、授乳婦の必要量が非妊娠時の同年齢の女性の必要量と異なるというエビデンスも乏しいため、授乳婦の目安量を非授乳時と同じ 9.0 µg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 基本的事項

紫外線による皮膚での産生は調節されており、日光曝露によるビタミンD過剰症は起こらない。また、腎臓における水酸化は厳密に調節されており、高カルシウム血症が起こると、それ以上の活性化が抑制される。しかしながら、多量のビタミンD摂取を続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こる。血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度が 80~88 ng/mL 以上であると、高カルシウム血症が引き起こされる可能性はあるが、その濃度は幅広い範囲で変動し、カルシウム摂取量の影響も受ける³⁹⁾。

3-2-2 耐容上限量の設定方法

高カルシウム血症を対象に算定した。

・成人（耐容上限量）

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 とすると、耐容上限量は 100 µg/日と算出される⁴¹⁾。1,250 µg/日にて高カルシウム血症を来した症例報告があり^{72,73)}、これを最低健康障害発現量とし、不確実性因子を 10 として耐容上限量を算出しても、ほぼ同じ値となる。また、欧州食品安全機関（EFSA）は 2023 年に耐容上限量の算定根拠を、高カルシウム血症よりも早期の兆候である持続性高カルシウム尿症に変更し、最低健康障害発現量を 250 µg/日、不確定因子を 2.5 として健康障害非発現量として 100 µg/日、耐容上限量を 100 µg/日としている⁷⁴⁾。これらのことから、いずれの方法を用いても 100 µg/日となる。なお、性別及び年齢区分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⁴¹⁾。

・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、それぞれの年齢区分について、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。なお、外挿・丸めの結果、乳児より低値となった場合には、乳児と同値を設定した。

・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⁷⁵⁾。アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾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1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。なお、EFSAにおいて、高カルシウム尿症、高カルシウム血症、腎石灰沈着症、発育パターン異常に関する臨床試験や観察研究から得られたエビデンスから、乳幼児の耐容上限量を設定する試みもあるが、十分なエビデンスは得られておらず、これまでの報告に基づき設定されている⁷⁶⁾。また、6～11か月児に耐容上限量を独自に算定するためのデータもないことから、食事摂取基準においては、0～5か月、6～11か月共に25 µg/日を耐容上限量とした。

・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⁷⁷⁾。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⁷⁴⁾、妊婦・授乳婦の耐容上限量について、独自の値を設定しないこととした。

3-3 生活習慣病の発症予防

近年ビタミンDに関しては、骨関連のみならず、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が^{39,40,43)}、その多くが血中25-ヒドロキシビタミンD濃度との関連を報告しており、摂取量に言及した論文は限定されている。諸外国の食事摂取基準では、唯一、骨折リスクのみが血中25-ヒドロキシビタミンD濃度と用量反応関係を示すとされている^{39,41)}。骨折リスクの低下が観察される血中25-ヒドロキシビタミンD濃度には研究によってばらつきがあるが、20 ng/mLが閾値とされており、我が国のコホート研究の結果もおおむねこれに一致している^{56,78)}。ただし、それ以上の血中濃度を維持する意義は明確でない³⁹⁻⁴¹⁾。

血中25-ヒドロキシビタミンD濃度低値がフレイルのリスクとなることが示されているが^{79,80)}、リスク低下の閾値は明確ではない。また、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度低値は転倒リスクとなることも示されており³⁹⁻⁴¹⁾、日本人高齢者を対象としたコホート研究でも同様の結論が得られている⁸¹⁾。ただし、転倒リスクが低下する血中25-ヒドロキシビタミンD濃度の閾値は明確ではなく、また、転倒予防へのビタミンDの有効性は、高用量のビタミンD補給でも乏しいことが示されている⁸²⁾。

以上より、いずれの疾患リスクに対しても、血中25-ヒドロキシビタミンD濃度が20 ng/mLを上回ることが望ましいと考えられるが、その血中濃度を達成するために必要な摂取量を設定できるだけの科学的根拠は不十分である。しかしながら、食事からの適切なビタミンDの摂取と日常生活における適度な日光浴（日光曝露）を心掛けることが望まれる。

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⁸³⁾。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乏しいことから、設定を見送った。

5 活用に当たっての留意事項

ビタミンDの大きな特徴は、紫外線の作用により、皮膚でもビタミン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・日焼け止め使用の有無などの要因によって大きく左右される。活用に当たっては、各個人・各集団の環境・生活習慣を考慮することが望ましい。また、目安量はあくまでも、集団のほとんどの者で不足が見られないような摂取量であることに留意すべきである。

6 今後の課題

ビタミンDの必要量の算定には紫外線曝露量が大きく関係する。そのため、日本人における日光曝露時間のデータが必要である。また、諸外国ではビタミンD強化食品が普及していることもあり、主たるビタミンD摂取源が日本とは異なる。したがって、日本人での紫外線曝露量、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。加えて、日本人を対象とした血清 25-ヒドロキシビタミンD濃度と疾患リスクとの関係についても、疫学研究にて更なるエビデンスの蓄積が必要である。さらに、骨折や転倒に対するビタミンDの効果は、カルシウムとの併用が必要との報告もあり、ビタミンDとカルシウムの相互作用についても、更なる検討が必要である。

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、クロマン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対象にビタミンEの食事摂取基準を策定した（図4）。

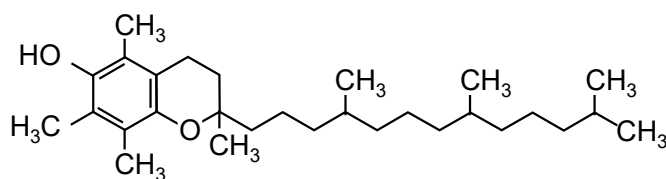


図4 α -トコフェロールの構造式 ($C_{29}H_{50}O_2$ 、分子量=430.7)

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。

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經由して吸収される。ビタミンEの吸収率は、ある報告では51~86%と推定されたが⁸⁴⁾、21%あるいは29%という報告⁸⁵⁾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。肝細胞内で 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⁸⁶⁾。また、ビタミンEの体内の主要な代謝経路は主にシトクロムP-450ファミリーのCYP4F2による酵素的な経路である。この経路では、クロマン環を保持したままフィチル側鎖が酸化されて短縮が連続的に起こり、カルボキシエチルヒドロキシクロマン (CEHC) へと代謝される。これは主に肝臓で行われる⁸⁷⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

多価不飽和脂肪酸の摂取量が増えると、多価不飽和脂肪酸に由来して発生する過酸化脂質の生成を抑制するためにビタミンEの需要が高まる。この場合にビタミンEが十分に供給されないと、過酸化によって引き起こされる、クレアチニン尿、赤血球膜の脆弱性及び脂質過酸化の増加などを引き起こす可能性がある。つまり、 α -トコフェロールの必要量は多価不飽和脂肪酸摂取量に依存する。そこで、多価不飽和脂肪酸摂取量に対して適切な α -トコフェロールの摂取量を考慮しながら、日本人の現状の摂取量を基に目安量を設定した。

耐容上限量については、欠乏と同様に、通常の食事を摂取している限り過剰症を発症することはないが、サプリメント等の通常の食事以外からの摂取による急性過剰症として血液凝固障害の回避を目的として耐容上限量を定めた。

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Eの欠乏により、赤血球の脆弱化及びニューロン（特に末梢軸索や脊髄後角ニューロン）の変性が起こるため、欠乏症としては溶血性貧血及び神経脱落症状が挙げられる。血中 α -トコフェロール濃度が12 $\mu\text{mol/L}$ 以下で溶血反応のリスクが高まるとされている⁸⁸⁾。しかし、 α -トコフェロール摂取量と溶血反応の用量反応性は不明である。

ヒトを対象とした研究では、ビタミンEの生体指標として、血中 α -トコフェロール濃度がしばしば用いられている。しかし、血中 α -トコフェロール濃度は、食事からの α -トコフェロール濃度を必ずしも反映せず、それらの相関性は低いことが示唆されている^{89,90)}。また、血中 α -トコフェロール濃度は、血中コレステロールやトリグリセリド濃度の影響を受けるため⁹¹⁾、これらの濃度で調整を行う必要があるが、調整後の明確な基準値はまだ存在しない。 α -トコフェロールの代謝物であり、尿中に排泄される α -CEHCも有用視されているが⁹²⁻⁹⁴⁾、食事摂取基準で用いるだけの報告は蓄積されていない。以上より、現時点において信頼性が高くかつ十分な報告が蓄積している生体指標は存在しないと判断した。

3-1-2 目安量の策定方法

不足を示す明確な臨床症状や信頼度の高い生体指標が存在しないため、ビタミンEの必要量を正確に算定することは困難である。そこで、目安量を設定することとした。多価不飽和脂肪酸の摂取が制限された条件下での検討では、多価不飽和脂肪酸を細胞膜で機能させるために最低限必要な α -トコフェロール摂取量は4~5 mg/日と報告している⁹⁰⁾。さらに、多価不飽和脂肪酸摂取量1 gに対する α -トコフェロール必要量は0.43 mg⁹⁵⁾、0.52 mg⁹⁶⁾との報告もあり、小児や⁹⁷⁾、若年成人女性を対象とした研究⁹⁸⁾でも、血漿ビタミンE濃度を一定量に維持するためには0.4 mgの摂取で十分とされている。なお、ドイツ・オーストリア・スイスの食事摂取基準では、リノール酸1 gの摂取に対してトコフェロール当量で0.4 mg⁴²⁾、北欧諸国の食事摂取基準⁴⁰⁾では、0.5 mgが用いられている。

上記の報告を参考にして、成人においては最低限の必要量として4 mgを確保する必要があるとし、その他関連する状況を勘案して、次のように目安量を定めた。

・成人（目安量）

多価不飽和脂肪酸1 gに対するビタミンE必要量を0.4 mgとして、国民健康・栄養調査（平成30年・令和元年）の結果を用いて、性・年齢別の多価不飽和脂肪酸摂取量（平均値）に対応するビタミンE摂取量を算出すると、成人における最低限必要量の4 mgを下回る区分はなかった。一方、ビタミンE摂取量は、いずれの性・年齢区分でも多価不飽和脂肪酸摂取量に対応するビタミンE摂取量を上回っており、現状のビタミンE摂取量であれば、多価不飽和脂肪酸摂取に対して適切なビタミンE摂取量を維持できると判断した。

この種の食事調査法では一定の過小評価が観察されるため⁹⁹⁾、実際にはこの数値よりも少し多く摂

取しているものと考えられる。この点からも、現在の日本人の摂取量であれば十分なビタミンE摂取量であると考えられる。以上より、現在の摂取量の中央値をもって目安量とした。

・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の報告は存在しないため、国民健康・栄養調査（平成30年・令和元年）における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出されていない。そのため、成人と同様に国民健康・栄養調査（平成30年・令和元年）における摂取量の中央値を目安量とした。

・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¹⁰⁰⁾。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、更に日内変動もほとんど見られない¹⁰¹⁾。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)^{19,102)}に基準哺乳量(0.78 L/日)^{21,22)}を乗じると、2.7~3.1 mg/日となるため(≒3.5~4.0 mg/L×0.78 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、それとともに血中 α -トコフェロール濃度も上昇する⁹⁷⁾。しかしながら、妊婦でのビタミンE欠乏に関する報告は存在しない。また、妊娠合併症を有する者では正常妊婦よりも血清ビタミンE濃度が低いとされるが、リスクに対する十分な閾値を見いだすにはエビデンスが乏しい¹⁰³⁾。また、日本人妊婦を対象とした調査でも、血中 α -トコフェロール濃度とビタミンE摂取量との相関性は乏しく¹⁰⁴⁾、摂取量の増加が血中濃度に反映されにくいことも推察される。以上より、妊婦での必要量を非妊婦よりも高く設定する根拠は乏しいと判断し、非妊娠時と同じく、平成30・令和元年国民健康・栄養調査から算出された非妊婦・非授乳婦の摂取量の調整済み中央値(5.5 mg/日)を参考にし、5.5 mg/日を目安量とした。

・授乳婦（目安量）

母乳中のビタミンE濃度と授乳婦のビタミンE摂取量との関係が見られないという報告が複数あることから^{105,106)}、授乳婦に特化した値を設定する必要はないとして、平成30・令和元年国民健康・栄養調査から算出された非妊婦・非授乳婦の摂取量の調整済み中央値(5.5 mg/日)を参考にし、5.5 mg/日を目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 基本的事項

ビタミンEの過剰症としては、出血傾向の上昇が挙げられる。ビタミンEの過剰に対応する生体指標は確立されていない。血中 α -トコフェロール濃度及び尿中 α -CEHC排泄量が使用できる可能性があるが、今回は採用しなかった。

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）

ヒトを対象とした高用量のビタミンE摂取に関する研究の主要な副作用として血液凝固能の低下が対象とされている。高用量のビタミンE（最高で727 mg/日）（all-rac- α -tocopherol）を4か月間摂取させた結果、いずれの用量でもプラセボ群と比べてプロトロンビン時間の有意な延長は認められなかった。この研究では一般栄養状態、肝酵素機能、甲状腺ホルモン濃度、クレアチニン濃度、血清自己抗体、好中球によるカンジダアルピカンスに対する防御作用も評価されており、いずれの有害事象も認められなかった¹⁰⁷⁾。その他、健康なヒト集団にビタミンEを与えた他の研究でも類似の結果が得られている¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾。さらに、ビタミンEの耐容上限量は、トコフェロール当量540~800 mg/日が適切と考えられるとのレビューもある¹¹²⁾。一方、ビタミンKが不足している状況では、高用量の α -トコフェロールで血液凝固能に障害が起こることが報告されている²³⁾。

以上より、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。そして、最低健康障害発現量が明確で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、日本人を対象とした研究¹¹¹⁾の62.2 kgを用いた。ただし、800 mg/日を超えた場合の過剰摂取による健康障害について、明確な科学的根拠があるとはいえないため、算定値が800 mg/日を超える場合には800 mg/日を設定した。

・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。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

妊婦・授乳婦については、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

血中 α -トコフェロール濃度と心血管疾患による死亡リスク¹¹³⁾、ビタミンE摂取量と脳卒中リスク¹¹⁴⁾、骨折リスク¹¹⁵⁾に関する報告がある。しかしながら、食事由来のビタミンE摂取者に限定した研究報告は乏しく、また、その結果も十分に一致していない。

また、耐容上限量よりも低用量のビタミンE補給（300 mg/日程度）であっても、出血性脳卒中リスクや^{33,116)}、前立腺がんのリスクが上昇したとの報告もあるが¹¹⁷⁾、報告数は少なく、十分な科学的根拠は得られていない。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。

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、フィロキノン（ビタミンK₁）とメナキノン類がある。これらはナフトキノンを経典的構造として持ち、側鎖構造のみが異なる。メナキノン類のうち、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り、生理活性も異なると考えられる^{118,119}。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¹²⁰、相対的な生理活性の換算は困難であるため、ビタミンKの食事摂取基準は両者を区別せず、両者の合計量として指標（目安量）を算定した。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、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。

$$\text{メナキノン-4 相当量 (mg)} = \text{メナキノン-7 (mg)} \times 444.7/649.0$$

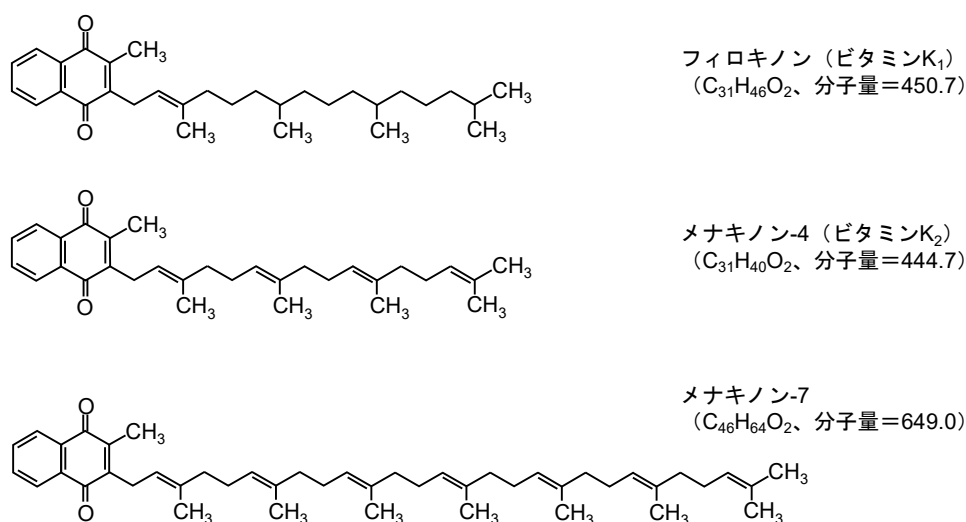


図5 フィロキノン、メナキノン-4、メナキノン-7の構造式

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出された。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依存性たんぱく質の意義が注目されている。具体的には、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¹²¹。

1-3 消化、吸収、代謝

生体では、食事から摂取されたビタミンKと、腸内細菌が産生するメナキノン類との両方を利用している。しかし、腸内細菌が産生するメナキノン類は、その腸管吸収機構やビタミンK栄養状態への寄与の程度は不明である¹²²⁾。そのため、食事摂取基準では腸内細菌によって産生されるビタミンKは対象外とし、経口摂取されるビタミンKだけを対象とした。

なお、肝臓以外の組織では、メナキノン-4のみ利用が可能のため、メナキノン-4に酵素的に変換してから利用される¹²³⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

必要量を算定できるだけの研究が十分に存在しないため、健康な集団を対象とした観察研究の結果に基づいて目安量を設定した。

耐容上限量は、薬剤レベルでの介入でも副作用はほとんどみられないため設定しなかった。

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Kが欠乏すると、血液凝固が遅延する。特定の組織（肝臓と骨、血管）で分泌される非カルボキシル化ビタミンK依存性たんぱく質の血中濃度が、ビタミンKの生体指標としてしばしば用いられている^{124,125)}。しかし、これについてもカルボキシル化に最適なビタミンK摂取量の範囲は不明であり、食事摂取基準で用いられるほどの知見は十分でない。その他、血中フィロキノン及びメナキノン濃度もあるが¹²⁶⁾、それらについて参照しうる明確な値は設定されていない。以上より、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、目安量を設定した。

3-1-2 目安量の策定方法

・成人（目安量）

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稀であり、現在の通常の食事摂取であれば、ビタミンKはほぼ充足していると考えられる。したがって、国民健康・栄養調査等で観察されたビタミンK摂取量の中央値を用いるのが適切と考えられる。ところが、日本人では総ビタミンK摂取量に与える納豆由来のビタミンK摂取量の影響を無視できず、そのために、納豆摂取者と納豆非摂取者という2つの異なる摂取量分布を有する集団が混在していることになる。これは、納豆摂取者と非摂取者の平均ビタミンK摂取量が336 µg/日と154 µg/日であったとの報告からも明らかである¹²⁷⁾。

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、納豆非摂取者の平均ビタミンK摂取量（約150 µg/日）をもって目安量とした。ただし、この研究は、対象が20歳代女性に限定されており、今後、他の性・年齢区分に対しても同様の調査が必要である。

・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¹²⁸⁾。このような理由から、高齢者に対してはビタミンKの目安量を更に引き上げる必要があると考えられる。ただ、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り¹²⁶⁾、この点に関する報告がいまだ十分に集積されていないため、成人と同じ値とした。

・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、体表面積を推定する方法により外挿した。ビタミンK栄養状態が成長期の骨の健康に関係することも示唆されているが、研究報告は十分ではなく、成人よりもビタミンK摂取量を増やす根拠はないとしている¹²⁹⁾。したがって、外挿した値が成人の目安量よりも高値の場合、成人と同値とした。

・乳児（目安量）

ビタミンKは胎盤を通過しにくく¹⁹⁾、母乳中のビタミンK含量は低い^{19,130)}。加えて乳児では腸内細菌によるビタミンK産生及び供給量が低いと考えられる¹³⁰⁾。そのため、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¹³¹⁾。

日本人の母乳中ビタミンK濃度の平均値は、5.17 µg/Lと報告されている¹³⁰⁾。また、精度の高い測定法でも、フィロキノンは3.771 ng/mL、メナキノン-7が1.795 ng/mLと、その合計量は前方に近い¹⁹⁾。

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）^{19,102)}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の必要量を検討した報告は乏しい。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¹³²⁾。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良いと考えられる。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

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¹³³⁾。この量を超えて服用され、その結果、副作用が発生したという例はこれまで報告がない。以上より、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の摂取量と骨折¹³⁴⁾や骨密度¹³⁵⁾及び骨質¹³⁶⁾、心血管疾患¹³⁷⁻¹³⁹⁾の発症との関連に関する観察疫学研究や介入研究はいくつか存在する。しかしながら、いずれの疾患においても研究報告は十分ではなく、結果も一致していない。また、明確な閾値も観察されているとは言い難い。このように、ビタミンKの十分な摂取がいくつかの生活習慣病の発症予防に寄与する可能性は示唆されるものの、目標量を定めることは難しいと判断した。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミンK摂取量が少ないと骨折のリスクが増大する可能性が示唆されている¹³⁴⁾。しかし、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られる。

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。

6 今後の課題

いくつかのビタミンK依存性たんぱく質がビタミンK栄養状態を反映することが明らかにされているものの、ビタミンK摂取量との関係が不明であるため、結論として生体指標が確立されていない。これは諸外国でも同様の状況であり、ビタミンK依存性たんぱく質の臨床的意義付けも含めて、望ましいビタミンK摂取量を検討できるような研究が必要である。また、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のは骨折並びに心血管疾患リスクである。骨及び血管におけるビタミンK必要量は、肝臓における必要量より多いことが知られている^{140,141)}。観察研究においては、ビタミンK不足は心血管疾患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必要である。また、栄養素としてのビタミンK介入研究も求められる。

〈概要〉

- ・ 脂溶性ビタミンは摂取量の日間変動が比較的に大きい栄養素である。そのために、習慣的な摂取量や給与量を把握した上で、食事摂取基準で定められた値と比較するように努めることが望まれる。
- ・ ビタミンAは、サプリメントによる介入では、レチノールのみならずカロテノイドでも望ましくない影響が見られる可能性も示唆されているため、今後更なる研究報告の蓄積が必要である。
- ・ ビタミンDは、多くの日本人で欠乏又は不足している可能性がある。しかし、摂取のみならず日光曝露でも産生されるという点で、必要量を算定するのが難しく、一定の日光曝露があることを仮定して目安量を設定した。ビタミンD欠乏を回避するためにも全年齢区分を通じて、日常生活において可能な範囲内での適度な日光浴を心掛けるとともに、冬期など紫外線曝露量が低い場合には、通常の商品からビタミンDを増やすことも重要である。また、ビタミンDの目安量は、あくまでも、集団のほとんどの者で不足が見られない摂取量であることに留意すべきである。
- ・ ビタミンEは、多価不飽和脂肪酸の摂取量に対して適切な摂取量に基づき、目安量を設定した。急性過剰症のリスクは低いものの、耐容上限量を下回る摂取量でも通常の食事以外の摂取による疾患リスクへの影響を、更に検証する必要がある。
- ・ ビタミンKは、その栄養状態を十分に反映する生体指標が確立されていない。また、介入研究は薬剤レベルの報告が多く、栄養素としてのビタミンK介入研究が必要である。
- ・ 脂溶性ビタミン全般において、摂取量と生活習慣病の発症予防及び重症化予防に関しては十分な科学的根拠がなく、目標量及び重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

参考文献

- 1) Combs GF Jr, McClung JP. *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. 6th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2022.
- 2) Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr Rev*. 1998;56(1 Pt 2):S38-48.
- 3) Moise AR, Noy N, Palczewski K, et al. Delivery of retinoid-based therapies to target tissues. *Biochemistry*. 2007;46(15):4449-4458.
- 4) Debier C, Larondelle Y. Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. *Br J Nutr*. 2005;93(2):153-174.
- 5) Institute of Medicine. Vitamin A. *In: 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.
- 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;32:251-275.
- 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(11):2276-2283.
- 8) Sigmundsdottir H, Butcher EC. Environmental cues, dendritic cells and the programming of tissue-selective lymphocyte trafficking. *Nat Immunol*. 2008;9(9):981-987.
- 9) Huang Z, Liu Y, Qi G, et al. Role of vitamin A in the immune system. *J Clin Med*. 2018;7(9):258.
- 10) Olson JA. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr*. 1987;45(4):704-716.
- 11) 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(5):971-977.
- 12) Cifelli CJ, Green JB, Green MH. Use of model-based compartmental analysis to study vitamin A kinetics and metabolism. *Vitam Horm*. 2007;75:161-195.
- 13) 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(6):596-607.
- 14) 島田馨. 内科学書 改訂第6版. 中山書店; 2002.
- 15) 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(3):291-296.
- 16) World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations. *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition*. 2nd ed. World Health Organization, Geneva; 2004.
- 17) 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(3):601-606.
- 18) 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(S1):I1-20.
- 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(2):192-200.
- 20) Canfield LM, Clandinin MT, Davies DP, et al. Multinational study of major breast milk carotenoids of

healthy mothers. *Eur J Nutr.* 2003;42(3):133-141.

- 21) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌. 2004;62(6):369-372.
- 22) 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(1):23-28.
- 23) EFSA Scientific Committee on Food, Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. European Food Safety Authority, Parma; 2006.
- 24) Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):191-201.
- 25) Tanumihardjo SA, Russell RM, Stephensen CB, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-vitamin A review. *J Nutr.* 2016;146(9):1816S-48S.
- 26) Minuk GY, Kelly JK, Hwang WS. Vitamin A hepatotoxicity in multiple family members. *Hepatology.* 1988;8(2):272-275.
- 27) Azaïs-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5 Suppl):1325S-33S.
- 28) Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med.* 1995;333(21):1369-1373.
- 29) Gannon BM, Rogers LM, Tanumihardjo SA. Metabolism of neonatal vitamin A supplementation: A systematic review. *Adv Nutr.* 2021;12(3):942-958.
- 30) 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.
- 31) Feskanich D, Singh V, Willett WC, et al. Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. *JAMA.* 2002;287(1):47-54.
- 32) Lim LS, Harnack LJ, Lazovich D, et al. Vitamin A intake and the risk of hip fracture in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Osteoporos Int.* 2004;15(7):552-559.
- 33) O'Connor EA, Evans CV, Ivlev I, et al. Vitamin and mineral supplements for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2022;327(23):2334-2347.
- 34) van den Heuvel EG, Lips P, Schoonmade LJ, et al. Comparison of the effect of daily vitamin D2 and vitamin D3 supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentration (total 25(OH)D, 25(OH)D2, and 25(OH)D3) and importance of body mass index: A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2024;15(1):100133.
- 35) Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):491S-499S.
- 36) Norman AW. The history of the discovery of vitamin D and its daughter steroid hormone. *Ann Nutr Metab.* 2012;61(3):199-206.
- 37) 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(2):327-335.
- 38) Holick MF, Nieves JW, eds. Nutrition and Bone Health. 2nd ed. Humana Press, New York; 2014.
- 39) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary reference values for vitamin D.

EFSA J. 2016;14(10):e04547.

- 40) Blomhoff R, Andersen R, Arnesen EK, et al. Nordic Nutrition Recommendations 2023. Nordic Council for Ministers, Copenhagen; 2023.
- 41) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press, Washington, D.C.; 2011.
- 42) Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (SGE). D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/>
- 43) Newberry SJ, Chung M, Shekelle PG, et al. Vitamin D and calcium: A systematic review of health outcomes (update). *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2014;(217):1-929.
- 44) Lee DY, Jee JH, Cho YY, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D cutoffs for functional bone measures in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2017;28(4):1377-1384.
- 45) Gong M, Wang K, Sun H, et al. Threshold of 25(OH)D and consequently adjusted parathyroid hormone reference intervals: data mining for relationship between vitamin D and parathyroid hormone. *J Endocrinol Invest*. 2023;46(10):2067-2077.
- 46) Hwang YC, Ahn HY, Jeong IK, et al. Optimal serum concentration of 25-hydroxyvitamin D for bone health in older Korean adults. *Calcif Tissue Int*. 2013;92(1):68-74.
- 47) 一般社団法人日本内分泌学会, 一般社団法人日本骨代謝学会, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業ホルモン受容機構異常に関する調査研究班. ビタミンD不足・欠乏の判定指針. 日本内分泌学会雑誌. 2017;93(Suppl):1-10.
- 48) Akter S, Eguchi M, Kurotani K, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and metabolic syndrome in a Japanese working population: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition*. 2017;36:26-32.
- 49) Miyamoto H, Kawakami D, Hanafusa N, et al. Determination of a serum 25-hydroxyvitamin D reference ranges in Japanese adults using fully automated liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Nutr*. 2023;153(4):1253-1264.
- 50) Bates CJ, Carter GD, Mishra GD, et al. In a population study, can parathyroid hormone aid the definition of adequate vitamin D status? A study of people aged 65 years and over from the British National Diet and Nutrition Survey. *Osteoporos Int*. 2003;14(2):152-159.
- 51) Asakura K, Etoh N, Imamura H, et al. Vitamin D status in Japanese adults: Relationship of serum 25-hydroxyvitamin D with simultaneously measured dietary vitamin D intake and ultraviolet ray exposure. *Nutrients*. 2020;12(3):743.
- 52) Shinozaki N, Murakami K, Masayasu S, et al. Usual nutrient intake distribution and prevalence of nutrient intake inadequacy among Japanese children and adults: A nationwide study based on 8-day dietary records. *Nutrients*. 2023;15(24):5113.
- 53) Minisola S, Colangelo L, Pepe J, et al. Osteomalacia and vitamin D status: A clinical update 2020. *JBMR Plus*. 2021;5(1):e10447.
- 54) Bouillon R, Antonio L. Nutritional rickets: Historic overview and plan for worldwide eradication. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;198:105563.
- 55) Cui A, Zhang T, Xiao P, et al. Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7.9 million participants. *Front Nutr*. 2023;10:1070808.

- 56) 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.* 2014;32(5):514-523.
- 57) 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(1):49-56.
- 58) Himeno M, Tsugawa N, Kuwabara A, et al. Effect of vitamin D supplementation in the institutionalized elderly. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(6):733-737.
- 59) 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 (Tokyo).* 2009;55(6):453-458.
- 60) 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. 2013.
- 61) Yang G, Lee WYW, Hung ALH, et al. Association of serum 25(OH)Vit-D levels with risk of pediatric fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2021;32(7):1287-1300.
- 62) 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(4):464-474.
- 63) 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(6):593-599.
- 64) Uday S, Högl W. Nutritional rickets and osteomalacia in the twenty-first century: Revised concepts, public health, and prevention strategies. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(4):293-302.
- 65) 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(1):28-31.
- 66) 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(5):1784-1788.
- 67) Specker BL, Ho ML, Oestreich A, et al. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr.* 1992;120(5):733-739.
- 68) 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(4 Pt 1):908-910.
- 69) Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, et al. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122(5):1142-1152.
- 70) Perrine CG, Sharma AJ, Jefferds MED, et al. Adherence to vitamin D recommendations among US infants. *Pediatrics.* 2010;125(4):627-632.
- 71) Leung SS, Lui S, Swaminathan R. Vitamin D status of Hong Kong Chinese infants. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78(2):303-306.
- 72) 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(2):224-230.
- 73) Davies M, Adams PH. The continuing risk of vitamin-D intoxication. *Lancet.* 1978;2(8090):621-623.
- 74) EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Bohn T, et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for vitamin D, including the derivation of a conversion factor for

calcidiol monohydrate. *EFSA J.* 2023;21(8):e08145.

- 75) Fomon SJ, Younoszai MK, Thomas LN. Influence of vitamin D on linear growth of normal full-term infants. *J Nutr.* 1966;88(3):345-350.
- 76) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (EFSA NDA Panel), Turck D, Bresson JL, et al. Update of the tolerable upper intake level for vitamin D for infants. *EFSA J.* 2018;16(8):e05365.
- 77) 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(10):2341-2357.
- 78) 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(6):1903-1913.
- 79) Ju SY, Lee JY, Kim DH. Low 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of frailty syndrome: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):206.
- 80) Wang X, Hu J, Wu D. Risk factors for frailty in older adults. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(34):e30169.
- 81) 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(8):2185-2192.
- 82) Kong SH, Jang HN, Kim JH, et al. Effect of vitamin D supplementation on risk of fractures and falls according to dosage and interval: A meta-analysis. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2022;37(2):344-358.
- 83) Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(5):453-468.
- 84) Kelleher J, Losowsky MS. The absorption of alpha-tocopherol in man. *Br J Nutr.* 1970;24(4):1033-1047.
- 85) Blomstrand R, Forsgren L. Labelled tocopherols in man. Intestinal absorption and thoracic-duct lymph transport of dl-alpha-tocopheryl-3,4-¹⁴C₂ acetate dl-alpha-tocopheramine-3,4-¹⁴C₂ dl-alpha-tocopherol-(5-methyl-3H) and N-(methyl-3H)-dl-gamma-tocopheramine. *Int Z Vitaminforsch.* 1968;38(3):328-344.
- 86) Traber MG, Arai H. Molecular mechanisms of vitamin E transport. *Annu Rev Nutr.* 1999;19(1):343-355.
- 87) Sontag TJ, Parker RS. Cytochrome P450 omega-hydroxylase pathway of tocopherol catabolism. Novel mechanism of regulation of vitamin E status. *J Biol Chem.* 2002;277(28):25290-25296.
- 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) Andersen LF, Solvoll K, Johansson LR, et al. Evaluation of a food frequency questionnaire with weighed records, fatty acids, and alpha-tocopherol in adipose tissue and serum. *Am J Epidemiol.* 1999;150(1):75-87.
- 90) Horwitt MK. Vitamin E and lipid metabolism in man. *Am J Clin Nutr.* 1960;8:451-461.
- 91) Thurnham DI, Davies JA, Crump BJ, et al. The use of different lipids to express serum tocopherol: lipid ratios for the measurement of vitamin E status. *Ann Clin Biochem.* 1986;23 (Pt 5):514-520.
- 92) Schultz M, Leist M, Petrzika M, et al. Novel urinary metabolite of alpha-tocopherol, 2,5,7,8-tetramethyl-2(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman, as an indicator of an adequate vitamin E supply? *Am J Clin Nutr.* 1995;62(6 Suppl):1527S-1534S.
- 93) Lebold KM, Ang A, Traber MG, et al. Urinary α -carboxyethyl hydroxychroman can be used as a predictor of α -tocopherol adequacy, as demonstrated in the Energetics Study. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(4):801-809.
- 94) Imai E, Tsuji T, Sano M, et al. Association between 24 hour urinary α -tocopherol catabolite, 2,5,7,8-tetramethyl-2(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman (α -CEHC) and α -tocopherol intake in intervention and cross-sectional studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(4):507-513.

- 95) Bieri JG, Evarts RP. The recommended allowance for vitamin E: Tocopherols and fatty acids in American diets. *J Am Diet Assoc.* 1973;62(2):147-151.
- 96) Dayton S, Hashimoto S, Rosenblum D, et al. Vitamin E status of humans during prolonged feeding of unsaturated fats. *J Lab Clin Med.* 1965;65:739-747.
- 97) Raederstorff D, Wyss A, Calder PC, et al. Vitamin E function and requirements in relation to PUFA. *Br J Nutr.* 2015;114(8):1113-1122.
- 98) Witting LA, Lee L. Dietary levels of vitamin E and polyunsaturated fatty acids and plasma vitamin E. *Am J Clin Nutr.* 1975;28(6):571-576.
- 99) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academies Press, Washington, D.C.; 2000.
- 100) Jansson L, Akesson B, Holmberg L. Vitamin E and fatty acid composition of human milk. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(1):8-13.
- 101) 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; 1985:241-245.
- 102) 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 (Tokyo).* 2005;51(4):239-247.
- 103) Wang S, Shi M, Zhou L, et al. Correlation of vitamin E level during pregnancy with maternal and neonatal health outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Transl Res.* 2023;15(6):3838-3845.
- 104) Jwa SC, Ogawa K, Kobayashi M, et al. Validation of a food-frequency questionnaire for assessing vitamin intake of Japanese women in early and late pregnancy with and without nausea and vomiting. *J Nutr Sci.* 2016;5(e27):e27.
- 105) da Silva AGCL, de Sousa Rebouças A, Mendonça BMA, et al. Relationship between the dietary intake, serum, and breast milk concentrations of vitamin A and vitamin E in a cohort of women over the course of lactation. *Matern Child Nutr.* 2019;15(3):e12772.
- 106) Martysiak-Żurowska D, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Zagierski M. Concentrations of alpha- and gamma-tocopherols in human breast milk during the first months of lactation and in infant formulas. *Matern Child Nutr.* 2013;9(4):473-482.
- 107) Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, et al. Assessment of the safety of supplementation with different amounts of vitamin E in healthy older adults. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):311-318.
- 108) Farrell PM, Bieri JG. Megavitamin E supplementation in man. *Am J Clin Nutr.* 1975;28(12):1381-1386.
- 109) Steiner M. Influence of vitamin E on platelet function in humans. *J Am Coll Nutr.* 1991;10(5):466-473.
- 110) Tsai AC, Kelley JJ, Peng B, et al. Study on the effect of megavitamin E supplementation in man. *Am J Clin Nutr.* 1978;31(5):831-837.
- 111) 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 (Tokyo).* 2002;48(1):6-9.
- 112) Azzi A, Brigelius-Flohé R, Kelly F, et al. On the opinion of the European Commission “Scientific Committee on Food” regarding the tolerable upper intake level of vitamin E (2003). *Eur J Nutr.* 2005;44(1):60-62.
- 113) Jayedi A, Rashidy-Pour A, Parohan M, et al. Dietary and circulating vitamin C, vitamin E, β -carotene and

- risk of total cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *Public Health Nutr.* 2019;22(10):1872-1887.
- 114) Cheng P, Wang L, Ning S, et al. Vitamin E intake and risk of stroke: a meta-analysis. *Br J Nutr.* 2018;120(10):1181-1188.
- 115) Michaëlsson K, Wolk A, Byberg L, et al. Intake and serum concentrations of α -tocopherol in relation to fractures in elderly women and men: 2 cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(1):107-114.
- 116) 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(15):1029-1035.
- 117) Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA.* 2011;306(14):1549-1556.
- 118) 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(4 Suppl):1181S-6S.
- 119) Schurgers LJ, Vermeer C. Differential lipoprotein transport pathways of K-vitamins in healthy subjects. *Biochim Biophys Acta.* 2002;1570(1):27-32.
- 120) Schurgers LJ, Teunissen KJF, Hamulyák K, et al. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. *Blood.* 2007;109(8):3279-3283.
- 121) Shea MK, Booth SL. Concepts and controversies in evaluating vitamin K status in population-based studies. *Nutrients.* 2016;8(1):8.
- 122) Shearer MJ. Vitamin K. *Lancet.* 1995;345(8944):229-234.
- 123) Nakagawa K, Hirota Y, Sawada N, et al. Identification of UBIAD1 as a novel human menaquinone-4 biosynthetic enzyme. *Nature.* 2010;468(7320):117-121.
- 124) Binkley NC, Krueger DC, Kawahara TN, et al. A high phylloquinone intake is required to achieve maximal osteocalcin gamma-carboxylation. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(5):1055-1060.
- 125) Shea MK, O'Donnell CJ, Vermeer C, et al. Circulating uncarboxylated matrix gla protein is associated with vitamin K nutritional status, but not coronary artery calcium, in older adults. *J Nutr.* 2011;141(8):1529-1534.
- 126) Tsugawa N, Shiraki M, Suhara Y, et al. Vitamin K status of healthy Japanese women: age-related vitamin K requirement for gamma-carboxylation of osteocalcin. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):380-386.
- 127) Kamao M, Suhara Y, Tsugawa N, et al. Vitamin K content of foods and dietary vitamin K intake in Japanese young women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2007;53(6):464-470.
- 128) Booth SL. Vitamin K status in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;10(1):20-23.
- 129) Theuwissen E, Magdeleyns EJ, Braam LAJLM, et al. Vitamin K status in healthy volunteers. *Food Funct.* 2014;5(2):229-234.
- 130) Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, et al. Vitamin K concentrations in the maternal milk of Japanese women. *Acta Paediatr.* 2004;93(4):457-463.
- 131) 白幡聡, 伊藤進, 高橋幸博, 他. 日本小児科学会新生児委員会 新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症に対するビタミン K 製剤投与の改訂ガイドライン (修正版). 日本小児科学会雑誌. 2011;115(3):705-712.
- 132) Institute of Medicine. Vitamin K. *In: 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.

- 133) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編. 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; 2015.
- 134) Hao G, Zhang B, Gu M, et al. Vitamin K intake and the risk of fractures: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(17):e6725.
- 135) Knapen MHJ, Drummen NE, Smit E, et al. Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;24(9):2499-2507.
- 136) Rønn SH, Harsløf T, Pedersen SB, et al. Vitamin K2 (menaquinone-7) prevents age-related deterioration of trabecular bone microarchitecture at the tibia in postmenopausal women. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(6):541-549.
- 137) Shea MK, Barger K, Booth SL, et al. Vitamin K status, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a participant-level meta-analysis of 3 US cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(6):1170-1177.
- 138) Chen HG, Sheng LT, Zhang YB, et al. Association of vitamin K with cardiovascular events and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2019;58(6):2191-2205.
- 139) Bellinge JW, Dalgaard F, Murray K, et al. Vitamin K intake and atherosclerotic cardiovascular disease in the Danish Diet Cancer and Health Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(16):e020551.
- 140) Schurgers LJ, Shearer MJ, Hamulyák K, et al. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. *Blood*. 2004;104(9):2682-2689.
- 141) Dofferhoff ASM, Piscoer I, Schurgers LJ, et al. Reduced vitamin K status as a potentially modifiable risk factor of severe coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4039-e4046.

ビタミンAの食事摂取基準（ $\mu\text{gRAE}/\text{日}$ ）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	500	－	700	350	500	－	700
6～7（歳）	350	500	－	950	350	500	－	950
8～9（歳）	350	500	－	1,200	350	500	－	1,200
10～11（歳）	450	600	－	1,500	400	600	－	1,500
12～14（歳）	550	800	－	2,100	500	700	－	2,100
15～17（歳）	650	900	－	2,600	500	650	－	2,600
18～29（歳）	600	850	－	2,700	450	650	－	2,700
30～49（歳）	650	900	－	2,700	500	700	－	2,700
50～64（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)								
初期					+0	+0	－	－
中期					+0	+0	－	－
後期					+60	+80	－	－
授乳婦(付加量)					+300	+450	－	－

¹ レチノール活性当量(μgRAE)=レチノール(μg)+ β -カロテン(μg) \times 1/12 + α -カロテン(μg) \times 1/24 + β -クリプトキサンチン(μg) \times 1/24+その他のプロビタミンAカロテノイド(μg) \times 1/24

² プロビタミンAカロテノイドを含む。

³ プロビタミンAカロテノイドを含まない。

ビタミンDの食事摂取基準（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）¹

性別 年齢等	男性		女性	
	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）	3.5	25	3.5	25
3～5（歳）	4.5	30	4.5	30
6～7（歳）	5.5	40	5.5	40
8～9（歳）	6.5	40	6.5	40
10～11（歳）	8.0	60	8.0	60
12～14（歳）	9.0	80	9.0	80
15～17（歳）	9.0	90	9.0	90
18～29（歳）	9.0	100	9.0	100
30～49（歳）	9.0	100	9.0	100
50～64（歳）	9.0	100	9.0	100
65～74（歳）	9.0	100	9.0	100
75以上（歳）	9.0	100	9.0	100
妊婦			9.0	—
授乳婦			9.0	—

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、全年齢区分を通じて、日常生活において可能な範囲内での適度な日光浴を心掛けるとともに、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。

ビタミンEの食事摂取基準 (mg/日) ¹

性別 年齢等	男性		女性	
	目安量	耐受上限量	目安量	耐受上限量
0～5 (月)	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)	4.5	300	4.0	300
8～9 (歳)	5.0	350	5.0	350
10～11 (歳)	5.0	450	5.5	450
12～14 (歳)	6.5	650	6.0	600
15～17 (歳)	7.0	750	6.0	650
18～29 (歳)	6.5	800	5.0	650
30～49 (歳)	6.5	800	6.0	700
50～64 (歳)	6.5	800	6.0	700
65～74 (歳)	7.5	800	7.0	700
75以上 (歳)	7.0	800	6.0	650
妊婦			5.5	—
授乳婦			5.5	—

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は含まない。

ビタミンKの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	7	7
1～2 (歳)	50	60
3～5 (歳)	60	70
6～7 (歳)	80	90
8～9 (歳)	90	110
10～11 (歳)	110	130
12～14 (歳)	140	150
15～17 (歳)	150	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) 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活性をもつ化合物の総称をビタミンB₁という。遊離型ビタミンB₁の化学名はチアミン(図1)である。チアミンニリン酸(ThDP)が補酵素として機能する。通常の食品には、ビタミンB₁はチアミンのほかに、チアミンにリン酸が結合したチアミンニリン酸(ThMP)、ThDP、チアミン三リン酸(ThTP)の形態でも存在する。いずれも消化管でチアミンに消化された後、体内に取り込まれるため、チアミンと等モルの活性を示す。

日本食品標準成分表 2015 年版(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 2020 年版(八訂)²⁾に従い、食事摂取基準の数値をチアミン塩化物塩酸塩(チアミン塩酸塩)(図2)相当量として示した。

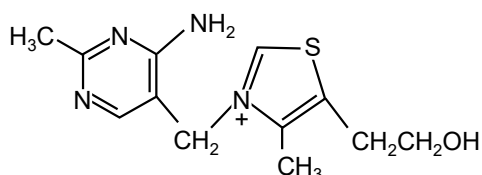


図1 チアミンの構造式
(C₁₂H₁₇N₄OS、分子量=265.3)

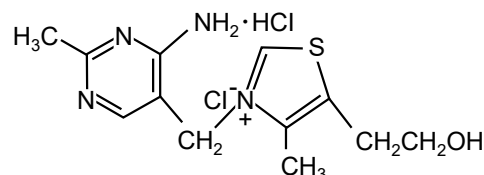


図2 チアミン塩化物塩酸塩の構造式
(C₁₂H₁₇ClN₄OS-HCl、分子量=337.3)

1-2 機能

ビタミンB₁は、ThDPの形態で、脱炭酸反応、ケトール基転移反応を触媒する酵素の補酵素として機能する。ビタミンB₁は、グルコース代謝、クエン酸回路(TCA回路)、分枝アミノ酸代謝などに関与し、特にグルコース代謝、エネルギー産生において重要な役割を果たす。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欠乏症には、脚気とウェルニッケー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酵素たんぱく質が変性することにより、ほとんどのThDPが遊離する。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、同時に摂取する食品の影響も受ける。我が国で食されている平均的な食事でのビタミン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^{3,4)}。

2 指標設定の基本的な考え方

推定平均必要量の設定の基本的な考え方について統一を図るため、不足又は欠乏の症状を回避するための摂取量として検討した。

ビタミンB₁摂取量が1,000 kcal 当たり 0.2 mg 以下であると欠乏の症状が出現するおそれがあり、1,000 kcal 当たり 0.3 mg であれば欠乏の症状は認められない⁵⁾。しかし、臨床症状の発現には様々な要素が関連するために、臨床症状に基づいて推定平均必要量を設定するのは困難である。そこで、ビタミンB₁の栄養状態を反映する生体指標に基づいて、推定平均必要量を設定することにした。ビタミンB₁の栄養状態を反映する生体指標として、血中ビタミンB₁濃度、尿中チアミン排泄量、赤血球トランスケトラーゼ活性が用いられている。これらのうち、ビタミンB₁の不足、欠乏に鋭敏に反応する赤血球トランスケトラーゼ活性が信頼性の高い生化学的指標とされている⁵⁾。トランスケトラーゼはグルコース代謝経路の1つであるペントースリン酸経路の酵素であり、ThDPを補酵素としてケトール基転移反応を触媒する。ビタミンB₁が不足、欠乏すると、細胞内ThDP濃度の低下に伴ってビタミンB₁を必要とするトランスケトラーゼなどの酵素の活性が低下し、ビタミンB₁が関与する代謝経路が十分に機能しなくなる。ThDP添加前後で酵素活性を測定し、添加により赤血球トランスケトラーゼ活性が上昇すれば、ビタミンB₁の不足及び欠乏の状態を判定することができる。この生体指標を赤血球トランスケトラーゼ活性係数(α ETK)という。赤血球トランスケトラーゼ活性係数とビタミンB₁摂取量との関係について調べた報告⁶⁾に基づいて、ビタミンB₁の不足の回避に必要な摂取量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 必要量を定めるために考慮すべき事項

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、必要量をエネルギー消費量当たりの値として算定した。

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）

ビタミンB₁が正常な機能を発揮しているとき、赤血球トランスケトラーゼ活性係数は15%以下であると報告されている⁵⁾。ビタミンB₁の欠乏—回復試験において、赤血球トランスケトラーゼ活性係数を15%以下に維持できるビタミンB₁の最小摂取量は0.30 mg/1,000 kcalであったと報告されていることから⁶⁾、この値を1~64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。比較的少人数を対象とした介入試験の結果に基づいているため、不確実性の観点から個人間の変動係数を20%と見積もり⁵⁾、推奨量は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。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

65歳以上の必要量の算定に当たり、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0.30 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）

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはない。そのため、「ビタミンB₁の必要量はエネルギー要求量（必要量と同じと考える）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「ふつう」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 0.30 mg/1,000 kcal を乗じると、初期は 0.015 mg/日、中期は 0.075 mg/日、後期は 0.135 mg/日と算定される。これらの算定値は、あくまでも妊婦のエネルギー要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個人によりエネルギー要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値を丸めた 0.1 mg/日を、妊娠期を通じたビタミンB₁の推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、妊娠後期の推定平均必要量の付加量の設定にあたり算定した数値に推奨量算定係数 1.4 を乗じると 0.189 mg/日（0.135 mg/日×1.4×0.189）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B₁濃度（0.13 mg/L）⁷⁻⁹⁾に0～5か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率 60%^{3,4)}を考慮して算出（0.13 mg/L×0.78 L/日÷0.6）すると、0.169 mg/日となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量の設定にあたり算定した数値に推奨量算定係数 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 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B₁濃度（0.13 mg/L）⁷⁻⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じると 0.10 mg/日となるため、丸め処理をして 0.1 mg/日とした。

6～11か月児の目安量は、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歳の推奨量それぞれから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、丸め処理をした。その結果、0.2 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

- ・0～5か月児の目安量からの外挿

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

- ・18～29歳の推奨量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の推奨量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \\ \times (1+\text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミンB₁含量が 1 mg を超える食品は存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定

古い報告ではあるが、10 g のチアミン塩化物塩酸塩を 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¹²⁾、チアミン塩化物塩酸塩をアンプルに詰める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¹³⁾。一方で、チアミン塩化物塩酸塩を数百 mg/日、経口摂取させる治療が行われているが、悪影響の報告はない¹⁴⁾。以上より、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

糖尿病患者では、糖尿病でない者に比べて、血中ビタミンB₁濃度が低い傾向にあることが報告されている¹⁵⁾。しかし、通常の食品から摂取できる摂取量の範囲におけるビタミンB₁摂取量と糖尿病の発症や改善又は糖尿病関連指標の変化との関連を示した報告は見当たらない。以上の理由から、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B₁は心不全患者を対象とした介入試験に用いられている^{16,17)}。しかしながら、その摂取量は食品から摂取できるレベルを超えたものであった。他には特筆すべき研究は見当たらなかった。

5 活用に当たっての留意事項

ビタミンB₁の推定平均必要量は、神経炎や脳組織への障害などの欠乏症（ビタミンB₁欠乏症、脚気）を回避するための最小摂取量ではない（その値よりも高い）。しかし、習慣的な摂取量が推定平均必要量を下回る期間が数週間続くと欠乏症発症のリスクが高くなると考えられるため、留意が必要である。

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。したがって、エネルギー必要量が推定エネルギー必要量よりもかなり多い個人及び集団ではビタミンB₁の必要量も多いため、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 活性をもつ化合物の総称をビタミン B₂ という。遊離型ビタミン B₂ の化学名はリボフラビン (図 3) である。フラビンモノヌクレオチド (FMN)、フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) が補酵素として機能する。通常の商品には、リボフラビンのほかに、FMN 及び FAD の形態でも存在する。いずれも消化管でリボフラビンに消化された後、体内に取り込まれるため、リボフラビンと等モルの活性を示す。

日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾ 及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾ に従い、食事摂取基準の数値をリボフラビン相当量として示した。

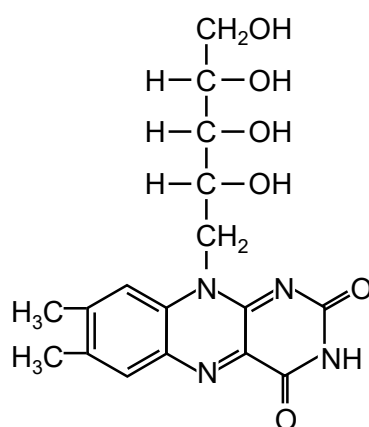


図 3 リボフラビンの構造式
(C₁₇H₂₀N₄O₆、分子量=376.4)

1-2 機能

ビタミン B₂ は、FMN 及び FAD の形態で、酸化還元反応を触媒する酵素の補酵素として電子の授受を行う。ビタミン B₂ は、クエン酸回路 (TCA 回路)、電子伝達系、脂肪酸の β 酸化などに関与するため、エネルギー産生において重要な役割を果たす。ビタミン B₂ 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はほとんどの 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。すなわち、食品に含まれるビタミン B₂ の生体利用率は遊離型ビタミン B₂ よりも低い。これは食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受けると推測される。我が国で摂取されているビタミン B₂ の相対生体利用率 (遊離型ビタミン B₂ の生体利用率に対する値) は 64%との報告がある³⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミンB₂の栄養状態を反映する生体指標として、血中ビタミンB₂濃度、尿中リボフラビン排泄量、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性が用いられている。これらのうち、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性が、ビタミンB₂の不足・欠乏に鋭敏に反応するため、生体指標としての利用価値が高いのではないかと考えられる¹⁸⁾。しかし、その研究結果は質・量ともに十分でなく、現時点では、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数を生体指標として用いて推定平均必要量を設定することはできないと判断した。

ところで、リボフラビンは血中に送られるとともに尿に排泄される。組織中のビタミンB₂が飽和すると、余剰分のビタミンB₂はリボフラビンとして排泄される。すなわち、尿中リボフラビン排泄量が増大する。ビタミンB₂摂取量と尿中リボフラビン排泄量の関係を調べた報告¹⁹⁾に基づいて、摂取量を増やしていったときに尿中排泄量が増大に転じる（変曲点を示す）摂取量をもってビタミンB₂の飽和に必要な摂取量とし、これを必要量と考え、推定平均必要量を設定した。

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

上述のように、ビタミンB₂摂取量とビタミンB₂の尿中排泄量の関係式における変曲点から求めた値を必要量とした。欠乏症を予防するに足る最小摂取量と比べて、尿中へのビタミンB₂排泄量から推定した必要量は多い。

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分子である。したがって、必要量は推定エネルギー必要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）

健康な成人男女を対象とした遊離型リボフラビン負荷試験において、約 1.1 mg/日以上 of 摂取で尿中リボフラビン排泄量が増大に転じることが報告されている（図4の矢印）¹⁹⁾。なお、この試験でのエネルギー摂取量は 2,200 kcal/日であった¹⁹⁾。1～64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。

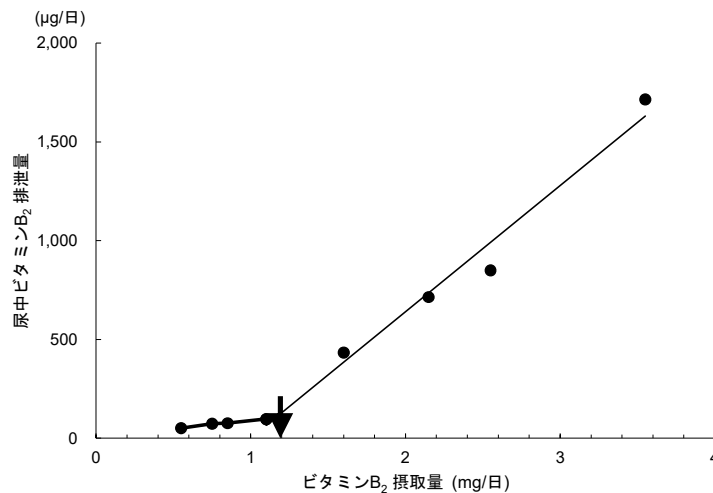


図4 ビタミンB₂摂取量と尿中ビタミンB₂排泄量との関係¹⁹⁾

文献19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の報告がある²⁰⁾。このことから成人（18～64歳）と同様に、0.50 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。そのため、ビタミンB₂がエネルギー必要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「ふつう」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るが、妊娠期のエネルギー必要量には大きな個人差が認められる。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全妊娠期の必要量とした。具体的には、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、丸める前の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、丸め処理を行って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/L⁷⁻⁹⁾に0～5か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率60%³⁾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、丸める前の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、これに丸め処理を行って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）⁷⁻⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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 歳の推奨量それぞれから 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、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

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

・18～29 歳の推奨量からの外挿

$$(18\sim29 \text{ 歳の推奨量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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

リボフラビンは、水に溶けにくく、吸収率は摂取量が増加するとともに顕著に低下する。また、たとえ過剰に摂取され、吸収されても、余剰のリボフラビンは速やかに尿中に排泄されることから、多量摂取による過剰の影響を受けにくい。偏頭痛患者に毎日 400 mg のリボフラビンを 3 か月間投与した試験や²¹⁾、健康な人に 11.6 mg のリボフラビンを単回静脈投与した場合²²⁾においても健康障害がなかったと報告されている。したがって、ビタミンB₂の耐容上限量は設定しなかった。なお、単回のリボフラビン投与による吸収最大量は、約 27 mg と報告されており²²⁾、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

推定平均必要量は、舌縁痛、口唇外縁痛が起こり、歯茎、口腔粘膜より出血^{19,23)}といった欠乏症を回避する最小摂取量から求めた値ではない。体内飽和を意味すると考えられる摂取量から求めた値である。したがって、前者に求められる最小摂取量よりもかなり大きな値である。活用に当たっては留意が必要である。

6 今後の課題

赤血球グルタチオンレダクターゼ活性を用いて必要量を求める方法を確立し、この方法に基づいて食事摂取基準を策定することが望まれる。そのための研究（日本人を対象とした観察研究及び介入研究）の推進が急務である。

<参考資料> ビタミンB₂ 摂取量とビタミンB₂ 欠乏症の関連

ビタミンB₂ 摂取量が 0.55 mg/日となる食事を 15 人の健康な男性に 9~17 か月間にわたって食べさせた試験では、試験開始 4 か月以降に明らかな欠乏の症状が認められた¹⁹⁾。また、ビタミンB₂ 摂取量が 0.75~0.85 mg/日となる食事を 22 人の健康な男性に 2 年間にわたって食べさせた試験では、欠乏の症状が現れたのは 1 名のみであった¹⁹⁾。これらの結果より、ビタミンB₂ 摂取量が 0.55 mg/日 (0.25 mg/1,000 kcal) 以下となる食事が 2 か月以上続くとビタミンB₂ 欠乏の症状が起こる場合があり、約 0.8 mg/日 (0.36 mg/1,000 kcal) 以下となる食事でも数か月以上続くとビタミンB₂ 欠乏の症状が出現するおそれがある。これらの知見は、ビタミンB₂ 欠乏の発生を防ぐ上で 1 つの参考情報になると考えられる。

③ ナイアシン

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ナイアシンとは、狭義ではニコチン酸とニコチンアミド（図5）を指し、広義ではナイアシン活性を有する化合物の総称である。ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）及びニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸（NADP）が補酵素として機能する。通常の食品には、ニコチン酸とニコチンアミドのほかに、NAD 及び NADP の形態でも存在する。いずれも消化管でニコチンアミドに消化された後、体内に取り込まれるため、ナイアシンと等モルの活性を示す。

ナイアシンは食品からの摂取以外に、生体内でトリプトファン（図5）からも合成される。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との合計をナイアシン当量という。トリプトワ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、ナイアシン当量は以下の式から求められる。

$$\text{ナイアシン当量 (mgNE)} = \text{ナイアシン (mg)} + 1/60 \text{ トリプトファン (mg)}$$

食事摂取基準はナイアシン当量（niacin equivalent : NE）という単位を用いて設定した。日本食品標準成分表（七訂）¹⁾に従い、食事摂取基準の数値をニコチン酸相当量として示した。

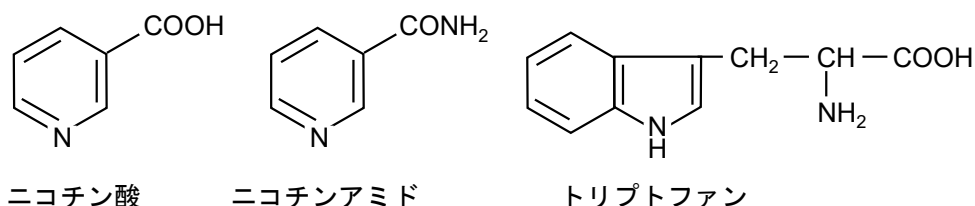


図5 ニコチン酸（C₆H₅NO₂、分子量=123.1）、ニコチンアミド（C₆H₆N₂O、分子量=122.1）、トリプトファン（C₁₁H₁₂N₂O₂、分子量=204.2）の構造式

1-2 機能

ナイアシンは、NAD 及び NADP の形態で、酸化還元反応を触媒する酵素の補酵素として電子の授受を行う。ナイアシンは、解糖系、クエン酸回路（TCA 回路）、電子伝達系、脂肪酸のβ酸化、糖新生経路、脂肪酸合成経路、ステロイドホルモン合成経路、アルコール代謝、ビタミンC、ビタミンEを介する抗酸化系など様々な代謝経路に関与し、特にエネルギー産生栄養素代謝及びエネルギー産生において重要な役割を果たす。また、NAD は ADP-リボシル化反応の基質として、DNA の合成及び修復、細胞分化に関与している。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、皮膚炎や下痢、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 NAD 及び NADP として存在する。食品中の NAD 及び NADP は、食品を調理・加工する過程及び消化管内でニコチンアミドに加水分解される。また、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も存在する。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²⁴⁾。消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受ける。我が国で食されている

平均的な食事中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^{3,4)}。

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試験より、ニコチンアミド代謝産物である N^1 -メチルニコチンアミド(MNA)の尿中排泄量が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²⁵⁾。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密接に関連することから、推定エネルギー必要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

上述のように、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もされる。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^{26,27)}。

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）

推定平均必要量はエネルギー当たりの値とした。ナイアシン欠乏試験において、欠乏とならない最小ナイアシン摂取量は4.8 mgNE/1,000 kcalであったと報告されている^{28,29)}。この値を成人（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^{30,31)}、成人（18～64歳）と同様に、4.8 mgNE/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/1,000 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³²⁾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ない。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³²⁾。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）⁷⁻⁹⁾に0～5 か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率 60%^{3,4)}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、丸める前の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、これに丸め処理を行って 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）⁷⁻⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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³³⁾。

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 歳の推奨量それぞれから 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 歳の推奨量からの外挿

$$(18\sim29 \text{ 歳の推奨量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \\ \times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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、多くても数 mg/100 g 可食部程度である。通常の商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の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には、通常、ニコチン酸又はニコチンアミドが使用されている。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、また、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³⁴⁾及び関連する論文³⁵⁻³⁷⁾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

ナイアシンの大量投与は脂質異常症の治療法として長く使われてきた。韓国の 3 つのコホート研究のプール解析では、推奨量を上回る程度の範囲であっても、食事由来のナイアシン摂取量と脂質異常症のリスクの間に負の関連が認められている³⁸⁾。しかし、脂質異常症予防を目的としたナイアシン摂取量の決定にはさらなるエビデンスの蓄積が必要である。また、糖尿病の発症のリスクには関連がないという研究も存在する³⁹⁾。以上より、生活習慣病の発症予防を目的とした具体的な数値を算出する上で十分な情報を得られていないと判断し、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

2 型糖尿病や循環器疾患の患者を対象としてナイアシン補給が当該疾患に与える効果を検証した介入研究はいくつか存在するが、それらにおけるナイアシン摂取量は通常の食品から摂取できる範囲を超えているものが多く、かつ、結果は十分に一致していない⁴⁰⁻⁴⁴⁾。一方、糖尿病患者を対象とした前向きコホート研究では食事由来のナイアシン摂取量と総死亡率に負の関連を認めたものの、サプリメント由来のナイアシン摂取量では関連は認められなかった⁴⁵⁾。以上より、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と判断し、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の欠乏がペラグラ発症のリスクにより影響を与える⁴⁶⁾。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活性をもつ化合物の総称をビタミンB₆という。遊離型ビタミンB₆にはピリドキシン (PN)、ピリドキサール (PL)、ピリドキサミン (PM) (図6)があり、これらのリン酸化型としてピリドキシン 5-リン酸 (PNP)、ピリドキサール 5-リン酸 (PLP)、ピリドキサミン 5-リン酸 (PMP)がある。PLP及びPMPが補酵素として機能する。PNP、PLP、PMPは消化管でそれぞれPN、PL、PMにまで消化された後、体内に取り込まれるため、これらの化合物は等モルの活性を示す。日本食品標準成分表(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表(八訂)²⁾ではビタミンB₆の含有量はピリドキシン(PN)相当量として示されている。

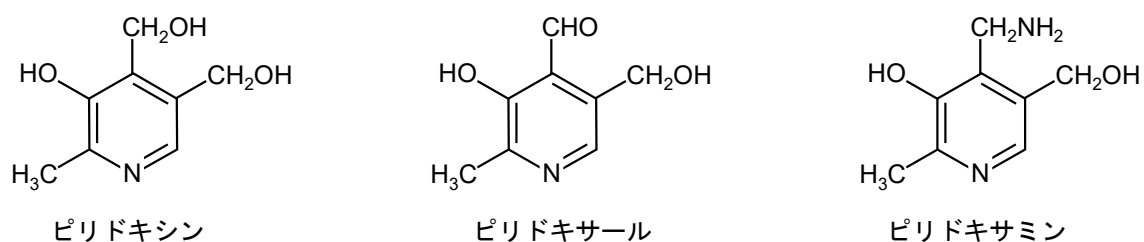


図6 ビタミンB₆の構造式

ピリドキシン (PN、C₈H₁₁NO₃、分子量=169.2)、ピリドキサール (PL、C₈H₉NO₃、分子量=167.2)、ピリドキサミン (PM、C₈H₁₂N₂O₂、分子量=168.2)

1-2 機能

ビタミンB₆は、PLP及びPMPの形態で、アミノ基転移反応、脱炭酸反応、ラセミ化反応などを触媒する酵素の補酵素として機能し、特にアミノ酸代謝において重要な役割を果たす。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、成人ではうつ状態、錯乱、脳波異常、痙攣発作が起こる。また、PN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、PL及びPMとなった後、吸収される。一方、植物の生細胞中には、PNとグルコースが共有結合したピリドキシン 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、PN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⁴⁷⁾。消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受けると推測される。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⁴⁸⁾。一方、我が国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³⁾。

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⁴⁹⁾。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⁵⁰⁾。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⁵¹⁾。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 濃度はたんぱく質摂取量当たりのビタミンB₆摂取量とよく相関する(図7)⁵²⁾。

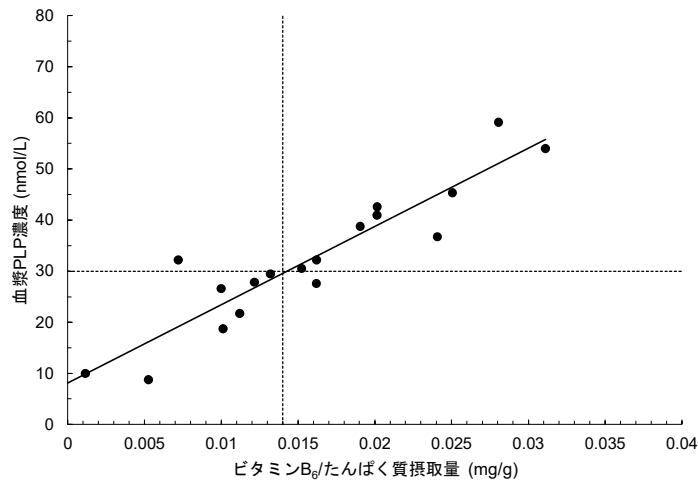


図7 血漿 PLP 濃度と 1 g たんぱく質摂取量当たりのビタミンB₆摂取量との関係⁵²⁾

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、PN 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%³⁾で除した 0.019 mg/g たんぱく質を 1~64 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に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⁵³⁾はあるが、現時点では不明な点が多い。また高齢者について、必要量の算定に当たり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、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に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PN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PNに対する相対生体利用率を73%とした³⁾。

妊娠初期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 0 \text{ g/日 (p.92、表 6 参照)}) \div 0.73 = 0 \text{ mg/日}$$

妊娠中期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 1.94 \text{ g/日 (p.92、表 6 参照)}) \div 0.73 = 0.037 \text{ mg/日}$$

妊娠後期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 8.16 \text{ g/日 (p.92、表 6 参照)}) \div 0.73 = 0.156 \text{ mg/日}$$

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）^{54,55)}に0～5か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率（73%）³⁾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、丸める前の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、これに丸め処理を行って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）^{54,55)}に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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 歳の推奨量それぞれから 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

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

・18～29 歳の推奨量からの外挿

$$(\text{18～29 歳の推奨量}) \times (\text{6～11 か月児の参照体重}/\text{18～29 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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の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）

PN 大量摂取時（数 g/日を数か月程度）には、感覚性ニューロパシーという明確な健康障害が観察される⁵⁶⁾。この感覚性ニューロパシーを指標として耐容上限量を設定した。手根管症候群の患者 24 人（平均体重 70 kg）に PN を 100～300 mg/日を 4 か月投与したが、感覚神経障害は認められなかったという報告がある⁵⁷⁾。この報告から、健康障害非発現量を 300 mg/日とした。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 として、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

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ている⁵⁸⁾。我が国においては、通常の食事によるビタミンB₆摂取量と大腸がんの関係調査から、男性においてビタミンB₆摂取量が最も少ないグループ（摂取量の中央値は1.09 mg/日）に比べ、それよりも多いグループで30～40%リスクが低かったと報告されている⁵⁹⁾。しかし、食事調査法が食物摂取頻度調査法であり、また報告数が1つのみであることから、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

たんぱく質の摂取量が多い場合や、食事制限によりエネルギー摂取量が不足している状態で、たんぱく質・アミノ酸の異化代謝が亢進しているとき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 活性を有する化合物を総称してビタミンB₁₂ という。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。アデノシルコバラミン及びメチルコバラミンが補酵素として機能する。日本食品標準成分表(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表(八訂)²⁾に従い、食事摂取基準の数値をシアノコバラミン相当量(図8)として示した。

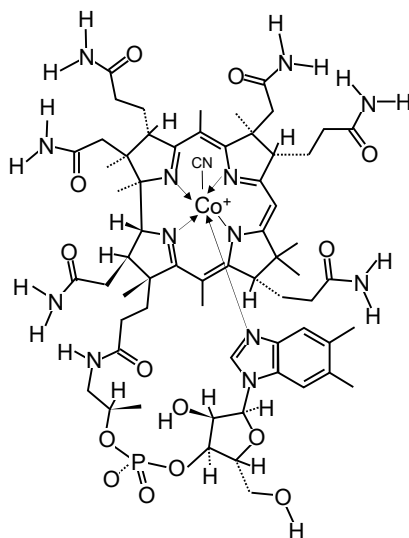


図8 シアノコバラミンの構造式
(C₆₈H₈₈CoN₁₄O₁₄P、分子量=1355.4)

1-2 機能

ビタミンB₁₂は、アデノシルコバラミン及びメチルコバラミンの形態で、それぞれメチルマロニルCoA ムターゼ及びメチオニンシンターゼの補酵素としてスクシニル基及びメチル基の転移反応に機能し、アミノ酸代謝に関与する。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と結合する。内因子-ビタミンB₁₂複合体は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、腸管上皮細胞に取り込まれる。

消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受ける。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の吸収率はおよそ50%とされている^{60,61)}。食事当たり2μg程度のビタミンB₁₂で内因子を介した吸収機構が飽和するため^{62,63)}、それ以上ビタミンB₁₂を摂取して

も生理的には吸収されない。よって、ビタミンB₁₂を豊富に含む食品を多量に摂取した場合、吸収率は顕著に減少する。また、胆汁中には多量のビタミンB₁₂化合物が排泄されるが（平均排泄量 2.5 µg/日）、約 45%は内因子と結合できない未同定のビタミンB₁₂類縁化合物である⁶⁰。胆汁中に排泄される真のビタミンB₁₂の半数は腸肝循環により再吸収され、残りは糞便へ排泄される。

なお、健康な成人の平均的なビタミンB₁₂貯蔵量は 2～3 mg である^{64,65}。そして、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⁶⁶⁻⁶⁸。

また、食品中には、ヒトがビタミンB₁₂として利用できないシュードビタミンB₁₂^{61,69,70}が存在する。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミンB₁₂の栄養状態を反映する生化学的指標として血清ホロトランスコバラミン濃度、血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度が利用できる⁷¹⁻⁷⁴。ビタミンB₁₂輸送たんぱく質トランスコバラミンにビタミンB₁₂が結合したホロトランスコバラミンの血清濃度は、分配されているビタミンB₁₂量を反映する。ビタミンB₁₂の栄養状態が低下すると、ビタミンB₁₂を必要とするメチルマロンCoA ムターゼ及びメチオニンシンターゼの活性が低下し、血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度が上昇する。これらの生化学的指標を適正に維持できるビタミンB₁₂摂取量が報告されている⁷¹。しかし、それがビタミンB₁₂の欠乏症の回避に必要な最小摂取量を算定するために利用可能であるとの結論はまだ得られていない⁷⁵。このため、推定平均必要量を設定せず、適正なビタミンB₁₂の栄養状態を維持できる摂取量として目安量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 目安量の策定方法

・成人（目安量）

健康な成人を対象として、ビタミンB₁₂摂取量と血清ホロトランスコバラミン濃度、血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度との関係を調べた観察研究が報告されている⁷¹。いずれの生化学的指標も良好な値を示したのは、平均摂取量 4.2 µg/日（摂取範囲 3.4～5.3 µg/日）以上の集団であった。また、日本人成人（18～64 歳）の摂取量は、平成 30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると 2.9～6.0 µg/日である。そこで、4.0 µg/日を目安量とした。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⁷⁶⁻⁷⁸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、男女差を考慮しなかった。

・高齢者（目安量）

高齢者には萎縮性胃炎などで胃酸分泌の低い人が多く⁷⁹、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⁸⁰。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、高齢者でも目安量は成人（18～64 歳）と同じ値とした。

・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^{8,9,81}。

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）^{10,11}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 歳の目安量それぞれから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、丸め処理を行って0.9 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 歳の目安量からの外挿

$$(18\sim29 \text{ 歳の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

・小児（目安量）

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。男女間で計算値に差異が認められた場合には、低い方の値を採用した。

・妊婦（目安量）

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^{82,83}。しかし、妊婦におけるビタミンB₁₂の摂取量と栄養状態を反映する生体指標との関係について、科学的根拠が不足している。妊婦のビタミンB₁₂摂取量は、妊娠中期で5.8 ± 3.1 mg/日、妊娠後期で6.0 ± 3.2 mg/日（平均 ± 標準偏差）という報告がある⁸⁴。また、平成30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると、2.8～4.0 µg/日である。そこで、妊婦の目安量は非妊娠時の目安量と同様に4.0 µg/日とした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦のビタミンB₁₂摂取量と授乳婦及び乳児のビタミンB₁₂の栄養状態を反映する生体指標との関係について、科学的根拠が不足している。授乳婦のビタミンB₁₂摂取量は、6.5 ± 2.9 mg/日（平均 ± 標準偏差）という報告がある⁸⁴。また、平成30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると、3.1～3.3 µg/日である。そこで、授乳婦の目安量は非妊娠時の目安量と同様に4.0 µg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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の報告は見当たらない。これは、胃から分泌される内因子によって小腸からの吸収量が調節されているためと考えられる⁶³。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し⁶³、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⁶⁹⁾。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⁶⁹⁾。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⁸⁵⁾。

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

食品中のビタミンB₁₂含有量は食品ごとに大きく異なるため、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⁶⁸⁾、1日3回の食事から6.0 µg程度のビタミン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、食事ごとに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^{86,87)}。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⁸⁸⁾。また、ビタミンB₁₂やビタミンB₁₂を含むサプリメントを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⁸⁹⁾。ただし、高齢者へのビタミンB₁₂サプリメントがビタミンB₁₂の栄養状態を変えないとする報告⁹⁰⁾もある。ビタミンB₁₂のサプリメント等による摂取が健康の保持に有効か否かの結論に至る研究は十分ではない。

6 今後の課題

ビタミンB₁₂の推定平均必要量の設定に必要な科学的根拠が十分ではない。ビタミンB₁₂摂取量と生化学的指標との関係について日本人を対象とした研究(観察研究及び介入研究)を進める必要がある。

⑥ 葉酸

1 基本的事項及び定義

1-1 定義と分類

葉酸活性をもつ化合物の総称を葉酸 (folate) という。体内には異なる構造を持った葉酸 (folate) が複数存在し、その大半は 5-メチルテトラヒドロ葉酸 (分子量は 459.3) (図 9) である。また、これらは複数のグルタミン酸が結合したポリグルタミン酸型として存在する。主な補酵素型は、5-メチルテトラヒドロ葉酸、5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸、10-ホルミルテトラヒドロ葉酸である。一方、葉酸 (folic acid) は、プテロイルモノグルタミン酸 (分子量は 441.4) (図 9) だけを指す。葉酸 (folic acid) は自然界には稀にしか存在せず、ヒトが摂取する葉酸 (folic acid) はサプリメントや強化食品など、通常の食品以外の食品に含まれるものに限られ、人為的に合成されたものである。

以下、上述の定義に基づき、総称を指す場合は「葉酸 (folate)」、プテロイルモノグルタミン酸を指す場合を「葉酸 (folic acid)」と呼ぶこととする。日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾は、葉酸 (folate) の含有量を葉酸 (folic acid) 相当量として記載している。そこで、食事摂取基準でも葉酸 (folic acid) 相当量として数値を示した。

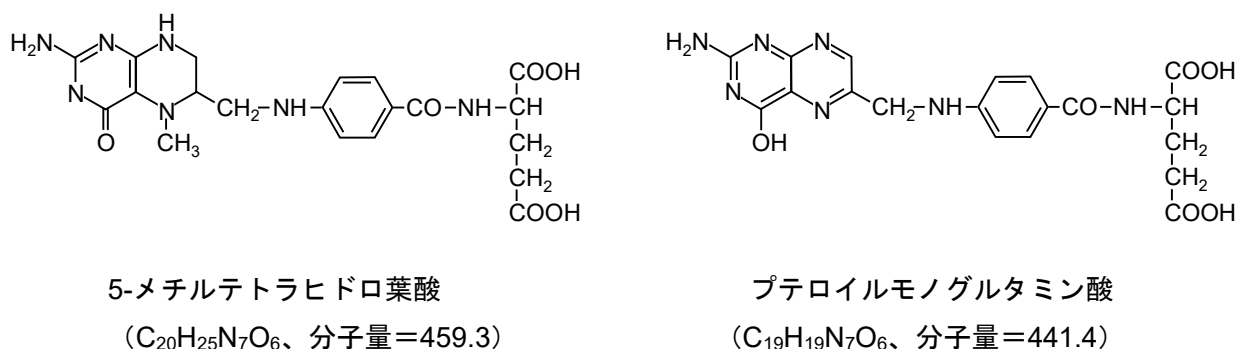


図 9 5-メチルテトラヒドロ葉酸とプテロイルモノグルタミン酸の構造式

1-2 機能

葉酸 (folate) はメチル基 ($-CH_3$) やホルミル基 ($-CHO$) など 1 つの炭素を有する官能基 (一炭素単位) を転移させる酵素の補酵素として機能する。葉酸 (folate) は、メチル化反応、アミノ酸代謝、DNA 及び RNA の合成に必要なプリンヌクレオチド及びデオキシピリミジンヌクレオチドの合成において重要な役割を果たす。葉酸 (folate) の欠乏により、DNA 合成が抑制され、巨赤芽球性貧血が起こる。また、葉酸 (folate) の不足は、動脈硬化の引き金等になる血清ホモシステイン値を高くする。

1-3 消化、吸収、代謝、食事性葉酸当量

食品中の葉酸 (folate) は、調理・加工の過程や、摂取された後、胃の中 (胃酸環境下) や小腸内でたんぱく質から遊離する。遊離した葉酸 (folate) 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 5-メチルテトラヒドロ葉酸となった後、小腸から促通拡散あるいは受動拡散によって吸収されて血管内に輸送され、細胞内に入る。細胞内で、5-メチルテトラヒドロ葉酸はポリグルタミン酸化され、様々な補酵素型に変換されてから利用される。

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。葉酸 (folic acid) に比べると通常の食品中の葉酸 (folate) の生体利用率は低く、25～81%と報告されている⁹¹⁻⁹³⁾。また、日本人を対象とした試験では、葉酸 (folic acid) に対する通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率は 50%と報告されている⁴⁾。これらの結果に基づき、1998年に発表されたアメリカ・カナダの食事摂取基準⁹⁴⁾では「食事性葉酸当量 (dietary folate equivalents : DFE)」という考え方を採用し、次式を用いた上で、通常の食品に含まれる葉酸 (folate) として摂取すべき量を設定している。

食事性葉酸当量 (1 µg)

＝通常の食品に含まれる葉酸 (folate) (1 µg)

＝通常の食品以外の食品に含まれる葉酸 (folic acid) (0.5 µg)

〔空腹時 (胃内容物がない状態) に摂取する場合〕

＝通常の食品以外の食品に含まれる葉酸 (folic acid) (0.6 µg) (食事とともに摂取する場合)

後述するように、この食事摂取基準では、推定平均必要量及び推奨量は通常の食品から摂取される葉酸 (folate) を対象として設定し、耐容上限量はサプリメント等から摂取される葉酸 (folic acid) を対象として設定している。上式は両者の生体利用率の違いを理解するために活用できる。

その後、通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率は 80%程度であろうとした報告⁹⁵⁾、通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率を測定するための比較基準に葉酸 (folic acid) を用いるのは正しくないとする報告もあり⁹⁶⁾、現在でも、通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率を正確に見積もるのは困難である。

2 指標設定の基本的な考え方

体内の葉酸 (folate) の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^{93,97)}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

・基本的な考え方

葉酸欠乏を回避できる葉酸摂取量を求めるために行われた試験では、後述するように、通常の食品から摂取される葉酸 (folate) を用いた研究が多い。また、推定平均必要量及び推奨量は、専ら通常の食品から摂取される葉酸 (folate) に対して用いられる。しかし、その量は日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾に合わせて、葉酸 (folic acid) すなわちプテロイルモノグルタミン酸相当量で示した。

・成人 (推定平均必要量、推奨量)

葉酸欠乏症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 305 nmol/L (140 ng/mL) 以上に維持することが必要であると報告されている⁹⁸⁾。この濃度を維持できる葉酸 (folate) の最小摂取量は、200 µg/日程度とする研究報告がある^{93,97)}。そこで、200 µg/日を成人の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、男女差をつけなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い方の値を採用した。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

葉酸 (folate) 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⁹⁹⁾。また、葉酸 (folate) 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¹⁰⁰⁾。これらの結果より、65歳以上でも成人 (18~64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。推奨量は推定平均必要量に推定量算定係数 1.2 を乗じた値とした。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い方の値を採用した。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠の初期には赤血球葉酸濃度は適正に維持されていることから¹⁰¹⁾、妊娠の初期には付加量を設定しなかった。

一方、妊娠の中期及び後期において、赤血球葉酸濃度が減少し¹⁰¹⁾、葉酸代謝産物の尿中排泄量が増大する¹⁰²⁾。通常の適正な食事摂取下で 100 µg/日の葉酸 (folic acid) を補足すると、妊婦の赤血球中葉酸濃度を 400 nmol/L 以上に維持することができたとする報告がある^{102,103)}。この報告によると、約 70%の妊婦が 305 nmol/L 以上の赤血球中葉酸濃度を示した¹⁰²⁾。100 µg/日の葉酸 (folic acid) の補足は、半数以上の妊婦の葉酸栄養状態を適正に維持できたが、ほとんどの妊婦を満たすには至らなかったため、推奨量ではなく推定平均必要量に該当するとみなした。上述の相対生体利用率 (50%) を考慮すると、葉酸 (folic acid) 100 µg/日は葉酸 (folate) 200 µg/日に換算される。この 200 µg/日を妊婦 (中期及び後期) の推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて、240 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、母乳中の葉酸濃度 (54 µg/L)^{7-9,104)}に 0~5 か月児の乳児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{10,11)}を乗じ、上述の相対生体利用率 (50%) を考慮して算定 (54 µg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.5) すると 84 µg/日となり、丸め処理を行って 80 µg/日とした。推奨量の付加量は推奨量算定係数 1.2 を乗じると 101 µg/日となり、丸め処理を行って 100 µg/日とした。

3-1-2 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 µg/L)^{7-9,104)}に基準哺乳量 (0.78 L/日)^{10,11)}を乗じると 42 µg/日となるため、丸め処理をして 40 µg/日とした。

6~11 か月児の目安量は、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歳の推奨量それぞれから 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、70 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

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

- ・ 18～29 歳の推奨量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推奨量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75}$$

$$\times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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

・ 基本的な考え方

通常の食事由来の葉酸 (folate) の過剰摂取による健康障害の報告は存在しない。したがって、葉酸 (folate) に対しては耐容上限量を設定しないこととした。

一方、葉酸 (folic acid) については、次に記す理由によって、過剰に摂取すれば健康障害を引き起こし得ると考えられる。そこで、葉酸 (folic acid) のサプリメントや葉酸 (folic acid) が強化された食品から摂取された葉酸 (folic acid) に限り、葉酸 (folic acid) の重量として耐容上限量を設定した。

・ 考慮すべき健康障害

葉酸 (folate) とビタミン B₁₂ は共に DNA 合成に関与する。前述したように、葉酸欠乏症も巨赤芽球性貧血であり、ビタミン B₁₂ 欠乏症によるものと鑑別できない。そのために、悪性貧血 (胃粘膜の萎縮による内因子の低下によりビタミン B₁₂ を吸収できず欠乏することで生じる貧血であり、巨赤芽球性貧血の一種。ビタミン B₁₂ の欠乏症である) の患者に葉酸 (folic acid) が多量に投与され、神経症状が発現したり悪化したりした症例報告が多数存在する。これはアメリカ・カナダの食事摂取基準にまとめられている⁹⁴⁾。したがって、耐容上限量が存在するものと考えられる。

・ 成人・高齢者・小児 (耐容上限量)

上述のアメリカ・カナダの食事摂取基準によると、5 mg/日以上では神経症状の発現又は悪化が 100 例以上報告されているのに対して、5 mg/日未満では 8 例の報告に留まっている⁹⁴⁾。そこで、最低健康障害発現量を 5 mg/日とした。

他方、神経管閉鎖障害の発症及び再発を予防するために、妊娠可能な女性が受胎前後の 3 か月以上にわたって 0.36～5 mg/日の葉酸 (folic acid) を摂取したり投与されたりした 9 つの研究からは特筆すべき悪影響は報告されていない (アメリカ・カナダの食事摂取基準にまとめられている)⁹⁴⁾。しかしながら、これらは副作用の発現や耐容上限量を探るために計画された研究ではなく、副作用発現の情報の収集方法も十分ではない。したがって、過小申告のおそれを払拭できないと考えられ、この結果を健康障害非発現量として用いるのは困難と判断した。

以上より、最低健康障害発現量を 5 mg/日とし、女性 (19～30 歳) の参照体重 (57 kg) の値⁹⁴⁾をこれに乗じて 88 μg/kg 体重/日とし、不確実性因子を 5 とし、耐容上限量算定の参照値を 18 μg/kg 体重/日とした。しかし、この値は最低健康障害発現量のみに基づいており、健康障害非発現量は参照さ

れていない。そのために、耐容上限量の再考を促す意見もあるが¹⁰⁵⁾、現時点で新たな最低健康障害発現量や健康障害非発現量を採用するのは困難と判断し、食事摂取基準ではこの方法を踏襲することにした。

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。葉酸 (folic acid) の耐容上限量に関する情報はその多くが女性に限られている。そのため、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

通常の食事から摂取した葉酸 (folate) の摂取量と脳卒中の発症率、心筋梗塞など循環器疾患の死亡率との関連は観察研究、特にコホート研究での報告が複数あり、有意な負の関連を認めている^{106,107)}。したがって、循環器疾患の発症予防に葉酸 (folate) の積極的な摂取が有用である可能性は高い。しかしながら、明確な閾値は観察されていない。また、発症予防を目的とした介入試験で参照に値するものは見出せなかった。以上の理由から、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

心筋梗塞や脳卒中など循環器疾患の既往歴を有する患者を対象として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）は相当数行われている¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾。しかし、通常の食品から摂取できる摂取量の範囲で行われた研究は乏しい。

5 神経管閉鎖障害発症の予防

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、臨床的には無脳症、二分脊椎、髄膜瘤などの異常を呈する。神経管閉鎖障害の発生率は、2011～2015 年において 1 万出生（死産を含む）当たり 6 程度で推移していると報告されている¹¹²⁾。しかし、妊娠中絶も含めるとその発生率は 1.5 倍程度になるのではないかとする報告もある¹¹³⁾。

受胎前後に葉酸 (folic acid) のサプリメントを投与することによって神経管閉鎖障害のリスクが低減することは数多くの介入試験で明らかにされている¹¹⁴⁻¹²²⁾。また、神経管閉鎖障害の発症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サプリメントからの葉酸 (folic acid) の摂取量の増加は、葉酸 (folate) として 400 µg/日であるとした研究がある¹²³⁾。そこで、食品からの葉酸 (folate) の摂取に加えて、通常の食品以外の食品に含まれる葉酸、すなわち、いわゆる栄養補助食品から 400 µg/日の葉酸 (folic acid) を摂取すれば、神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待でき、これを神経管閉鎖障害の発症予防のために望まれる量とした。

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。しかしながら、この障害の原因は葉酸 (folate) の不足だけでなく複合的なものであるため、葉酸 (folic acid) のサプリメント又は葉酸 (folic acid) を強化した食品の利用だけでその発症を予防できるものではないこと、上記の量を摂取すれば必ず予防できるというわけではないこと、また、葉酸 (folic acid) のサプリメント又は葉酸 (folic acid) が強化

された食品から葉酸（folic acid）を十分に摂取しているからといって葉酸（folate）を含む食品を摂取しなくてよいという意味では全くないこと（他の栄養素の摂取不足につながり得るため）に十分に留意すべきである。

参考として、表1に成人女性の推定平均必要量、推奨量、妊婦の付加量、神経管閉鎖障害の発症予防のために摂取が望まれる量を整理した。

表1 妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性、妊婦における葉酸の食事摂取基準に関する諸量のまとめ

対象者	葉酸の種類	推定平均必要量	推奨量	神経管閉鎖障害の発症予防のために望まれる摂取量
成人女性	葉酸（folate）	200 μg	240 μg	—
妊婦（初期）	葉酸（folate）	+0 μg	+0 μg	—
妊婦（中期及び後期）	葉酸（folate）	+200 μg	+240 μg	—
妊娠を計画している女性 妊娠の可能性のある女性 妊娠初期の妊婦	葉酸 （folic acid）	—	—	+400 μg

注) 葉酸（folate）類と葉酸（folic acid）の生体利用率は互いに異なるため、両者の数値（摂取量）をそのまま比較してはならない。

⑦ パントテン酸

1 基本的事項

1-1 定義と分類

パントテン酸活性を有する化合物を総称してパントテン酸という。遊離型パントテン酸の化学名はパントテン酸 (図 10) である。補酵素A (コエンザイムA、CoA) が補酵素として機能する。食品中には、パントテン酸のほかに、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の形態でも存在する。これらは消化管でパントテン酸にまで消化された後、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。

日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾に従い、食事摂取基準の数値はパントテン酸相当量として示した。

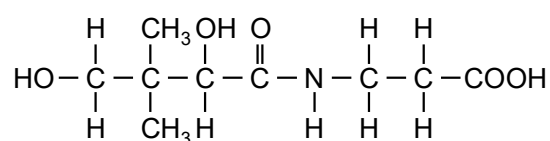


図 10 パントテン酸の構造式 (C₉H₁₇NO₅、分子量=219.2)

1-2 機能

パントテン酸の生理作用は、CoA や ACP を構成する 4'-ホスホパンテテインがアシル基と結合することによって発揮される。アシル CoA はクエン酸回路 (TCA 回路)、脂肪酸のβ酸化、脂肪酸合成経路、コレステロール合成経路などの様々な代謝経路で、ACP は脂肪酸合成経路に関与する。特に脂質代謝、エネルギー産生に重要な役割を果たす。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 をはじめとするアシル 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態もある。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下で、ほとんどの CoA 及びホスホパンテテイン誘導体は酵素たんぱく質と遊離する。遊離した CoA 及びパンテテイン誘導体のほとんどは腸内の酵素によって消化され、パントテン酸となった後、吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受ける。日本で摂取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^{3,4)}。

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ず、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、目安量を設定した。

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30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると4.7～6.0 mg/日である。日本人の若い成人女性を対象とした食事調査では、平均値は4.6 mg/日と報告されている¹²⁴⁾。また、日本人の成人男女（32～76歳）を対象とした食事調査においても、平均値で、男性は7 mg/日、女性は6 mg/日であったと報告されている¹²⁵⁾。この摂取量で欠乏が出たという報告はないため、性別及び年齢区分ごとの平成30・令和元年国民健康・栄養調査の中央値を目安量とした。

・高齢者（目安量）

高齢者の必要量の算定に当たり、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30・令和元年国民健康・栄養調査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^{7,9)}。

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）^{10,11)}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、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歳の目安量それぞれから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歳の目安量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

・小児（目安量）

性別及び年齢階級ごとの平成30・令和元年国民健康・栄養調査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、日本人の報告データ⁸⁴⁾を再計算すると、平均値 ± 標準偏差が5.5 ± 1.3 mg/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、日本人の報告データ⁸⁴⁾を再計算すると、平均値 ± 標準偏差が 6.2 ± 1.6 mg/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

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試験では、一部の対象者が、吐き気、食欲不振、腹部の痛みを訴えたため試験を途中で止めたと記載されている¹²⁶⁾。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、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

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。

⑧ ビオチン

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビオチンとは、図 11 に示した構造式を有したビオチン活性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。

日本食品標準成分表（七訂）¹⁾及び日本食品標準成分表（八訂）²⁾に従い、食事摂取基準の数値はビオチン相当量として示した。

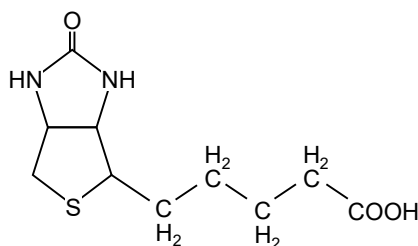


図 11 ビオチンの構造式 (C₁₀H₁₆N₂O₃S、分子量=244.3)

1-2 機能

ビオチンは、カルボキシ化反応を触媒するカルボキシラーゼの補酵素として機能する。特に、ピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素として糖新生、アセチル CoA カルボキシラーゼの補酵素として脂肪酸合成に重要な役割を果たす。ビオチンには、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、憂うつ感、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態で存在する。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し、主に空腸から吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受ける。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中のビオチンの遊離型ビオチンに対する相対生体利用率は、80%程度であると報告されている⁴⁾。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ず、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

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とき、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）

1 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¹²⁷⁾、日本人で 45.1 μg/日¹²⁸⁾や 60.7 μg/日¹²⁹⁾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¹³⁰⁾と約 50.8 μg/日¹³¹⁾が報告されている。日本食品標準成分表（七訂）¹⁾及び日本食品標準成分表（八訂）²⁾に掲載された食品の多くでは、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（18～64 歳）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）^{8,9,132,133)}に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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、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 歳の目安量それぞれから 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、丸め処理を行って 10 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

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

・18～29 歳の目安量からの外挿

$$(\text{18～29 歳の目安量}) \times (\text{6～11 か月児の参照体重}/\text{18～29 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

・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、男女共通の目安量とした。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が関わる有機酸の増加が報告されていることから¹³⁴⁾、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

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¹³⁵⁾。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビオチン摂取量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。そのため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビオチン摂取量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。そのため、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

ビタミンCの化学名はL-アスコルビン酸である(図12)。ビタミンCは、食品中ではたんぱく質などと結合せず、還元型のL-アスコルビン酸(分子量=176.1)又は酸化型のL-デヒドロアスコルビン酸(分子量=174.1)として遊離の形で存在している。日本食品標準成分表(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表(八訂)²⁾では、成分値は両者の合計で示されている。食事摂取基準は、還元型のL-アスコルビン酸の重量として設定した。分子量の違いはわずかであるため、食事摂取基準を活用する上で、両者を区別する必要はほとんどない。

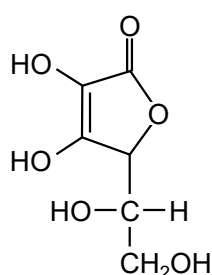


図12 L-アスコルビン酸の構造式 (C₆H₈O₆、分子量=176.1)

1-2 機能

ビタミンCには抗酸化作用があり、L-アスコルビン酸はラジカルを捕捉し、自らが酸化されてL-デヒドロアスコルビン酸に変化することにより、ラジカルを消去する。また、ビタミンCは、コラーゲン合成において補因子として水酸化反応に関与する。ビタミンCが欠乏すると、コラーゲン合成が抑制されるため、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。

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、同時に摂取した食品の影響も受ける。ビタミンCは、ビタミンとしては例外的に、食事から摂取したのも、いわゆるサプリメントから摂取したのも、その相対生体利用率に差異はなく⁴⁾、吸収率は200 mg/日程度までは90%と高く、1 g/日以上になると50%以下となる^{136,137)}。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¹³⁸⁾。体内のビタミンCレベルは、消化管からの吸収、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^{136,137)}。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミンCを1日当たり10 mg程度摂取していれば欠乏症（壊血病）は発症しない¹³⁹。しかし、臨床症状の発現には様々な要素が関連するために、臨床症状に基づいて推定平均必要量を設定するのは困難である。そこで、ビタミンCの栄養状態を反映する生体指標に基づいて、推定平均必要量を設定することにした。

ビタミンCの栄養状態を反映する生体指標として、血漿アスコルビン酸濃度、白血球アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸排泄量がある。これらのうち、血漿アスコルビン酸濃度はビタミンCの体内含量を反映する有用性の高い指標とされている¹⁴⁰。血漿アスコルビン酸濃度とビタミンCの栄養状態との関係、血漿アスコルビン酸濃度とビタミンC摂取量との関係が調べられているため、血漿アスコルビン酸濃度とビタミンC摂取量との関係を有用な指標として用いることができる。そこで、血漿アスコルビン酸濃度に基づき、適正なビタミンCの栄養状態を維持できる摂取量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 必要量を定めるために考慮すべき事項

血漿アスコルビン酸濃度が11 $\mu\text{mol/L}$ 以下になると壊血病の症状が現れ¹³⁹、23 $\mu\text{mol/L}$ 以下で疲労や倦怠感などの軽度の症状が現れる^{140,141}。このことから、23~28 $\mu\text{mol/L}$ 以下もしくは30 $\mu\text{mol/L}$ 以下が不足とされている^{142,143}。50 $\mu\text{mol/L}$ 程度に達すると尿中アスコルビン酸排泄量が認められ¹⁴⁴、体内飽和に近い状態になる¹⁴⁰。そして、70 $\mu\text{mol/L}$ 程度でほぼ最大値に達する^{136,137,145}。ビタミンCの摂取量が増えていくと、血漿アスコルビン酸濃度はシグモイド状に増加し、血漿濃度30~60 $\mu\text{mol/L}$ の範囲で直線的に増加する^{136,137,145}。

以上より、血漿アスコルビン酸濃度を30 $\mu\text{mol/L}$ 以上に維持できるビタミンCの摂取により、不足を回避することができると考えられる。多くの観察研究、介入研究によって血漿アスコルビン酸濃度とビタミンC摂取量との関係が調べられているが、30 $\mu\text{mol/L}$ 前後の血漿アスコルビン酸濃度を期待できる摂取量は研究によって大きく異なる^{136,137,141,144-148}。また、同一研究であっても、血漿アスコルビン酸濃度の平均値が10 $\mu\text{mol/L}$ 程度および50 $\mu\text{mol/L}$ 程度である人の集団（すなわち、ビタミンCが明らかに不足、あるいは充足している集団）ではビタミンC摂取量が同等である際の血漿アスコルビン酸濃度の個人間のばらつきが小さいのに対し、血漿アスコルビン酸濃度の平均値が30 $\mu\text{mol/L}$ 前後である人の集団では、ビタミンC摂取量が同等であっても血漿アスコルビン酸濃度に大きなばらつきが認められる^{136,146}。このため、血漿アスコルビン酸濃度を30 $\mu\text{mol/L}$ に維持できる摂取量を精度高く設定することは容易ではない。一方、血漿アスコルビン酸濃度が体内飽和に近い状態であれば、体内のビタミンCの栄養状態は確実に適正であると考えられる。そこで、およそ半数の対象者がこの濃度に達するビタミンCの摂取量の平均値をもって推定平均必要量とすることにした。このように、良好なビタミンCの栄養状態を維持できる摂取量は、ビタミンCの欠乏症である壊血病の回避に求められる最小摂取量よりもかなり大きな値である。

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）

上述のように、血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持すれば、体内飽和に近く、不足になるリスクが低い良好なビタミンCの栄養状態に維持することができると考えられる。ビタミンC摂取量と血漿アスコルビン酸濃度との関係を報告した介入研究において^{136,137}、血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する成人の摂取量は 70~90 mg/日であり、この摂取量における血漿アスコルビン酸濃度の個人差は小さい。また、観察研究によってビタミンC摂取量と血漿アスコルビン酸濃度との関係を報告した 36 の論文（対象は 15~96 歳）のメタ・アナリシスを用いると¹⁴⁵、血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する成人の摂取量は 83 mg/日である。そこで、丸め処理を行い、80 mg/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 を乗じて、これを丸め、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られていたため¹⁴⁵、男女差を考慮しないこととした。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

上述のメタ・アナリシス¹⁴⁵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り、同じ血漿アスコルビン酸濃度に達するために必要とする摂取量は前者に比べて後者で高いことが示されている。そのため、高齢者では、それ未満の年齢に比べて多量のビタミンCを必要とする可能性があるが、値の決定が困難であったため、65 歳以上でも 65 歳未満の成人と同じ量とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

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） $0.75 \times (1 + \text{成長因子})$ 」を用いて計算した。推奨量は、推定平均必要量に推定量算定係数 1.2 を乗じた値とした。男女間で値に差異が認められた場合は、低い方の値を採用した。これらの値を丸め処理を行い、それぞれの推定平均必要量及び推奨量とした。

・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病を防ぐことができたということから¹⁴⁹、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）^{8,9}に 0~5 か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11}を乗じ、相対生体利用率（100%）³を考慮して算定（50 mg/L \times 0.78 L/日 \div 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、丸める前の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、これを丸め処理を行って 45 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）^{8,9)}に基準哺乳量（0.78 L）^{10,11)}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 歳の推奨量それぞれから 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、40 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5 か月児の目安量からの外挿

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

・18～29 歳の推奨量からの外挿

$$(18\sim29 \text{ 歳の推奨量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \\ \times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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

健康な者がビタミン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^{136,137,150)}、ビタミンCは広い摂取範囲で安全と考えられている¹⁴⁹⁾。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、腎臓結石のリスクが高まることが示されている^{151,152)}。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 3～4g のアスコルビン酸を与えて下痢を認めた報告がある¹⁴⁹⁾。

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、通常の食品以外の食品から 1 g/日以上を摂取することは推奨できない^{136,137,153)}。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミンC摂取量と糖尿病、脂質異常症、高血圧の発症率、慢性腎臓病の発症率との関連について、観察研究及びコホート研究による報告が複数ある。ビタミンC摂取量の多い集団の方が少ない集団よりも発症リスク等が低いという報告¹⁵⁴⁻¹⁵⁶⁾、関連が認められないという報告¹⁵⁷⁻¹⁵⁹⁾が混在している。以上より、ビタミンCの積極的な摂取と生活習慣病の発症予防の関連については不明な点が多いことから、目標量を設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

インスリン抵抗性、血中脂質指標、血圧の改善を目標としてビタミンCのサプリメントを用いた複数の介入研究が報告されている¹⁶⁰⁾。しかし、通常の商品から摂取できる摂取量の範囲における研究は乏しく、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

喫煙者では、非喫煙者よりもビタミンCの必要性が高く¹⁶¹⁾、同様のことは受動喫煙者でも認められている^{162,163)}。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摂取量からではなく、良好なビタミンCの栄養状態の維持の観点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。

6 今後の課題

推定平均必要量の設定の基本的な考え方について統一を図るため、ビタミンCの欠乏あるいは不足を回避するための摂取量を算定することが望まれる。そのためには、実験学的研究、疫学的研究のいずれにおいても、これまでの研究結果の整理及び新たな研究の推進が急務である。

〈概要〉

- ・ ビタミンB₁、ナイアシン及び葉酸は、欠乏の症状あるいは不足を予防できる最小摂取量をもって推定平均必要量とした。
- ・ ビタミンB₂は、体内量が飽和する最小摂取量をもって推定平均必要量とした。欠乏症を回避する最小摂取量を基に設定した値ではないことに留意すべきである。
- ・ ビタミンB₆は、体内量が適正に維持される最小摂取量をもって推定平均必要量とした。
- ・ ビタミンB₁₂は、体内量が適正に維持される摂取量をもって目安量とした。
- ・ ビタミンCは、体内量が適正に維持される摂取量をもって推定平均必要量とした。
- ・ 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、胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減のために、通常の商品以外の食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）を400 µg/日摂取することが望まれる。
- ・ 水溶性ビタミンの摂取と生活習慣病の発症予防及び重症化予防の関連については十分な科学的根拠がなく、目標量及び重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

参考文献

- 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂). 全国官報販売協同組合; 2015.
- 2) 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 2020 年版 (八訂). 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 3) 福渡努, 柴田克己. 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. 日本家政学会誌. 2008;59(6):403-410.
- 4) 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. 日本家政学会誌. 2009;60(1):57-63.
- 5) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for thiamin. *EFSA J*. 2016;14(12).
- 6) Sauberlich HE, Herman YF, Stevens CO, et al. Thiamin requirement of the adult human. *Am J Clin Nutr*. 1979;32(11):2237-2248.
- 7) 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第十報) — 水溶性ビタミン含量について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌. 1996;10(1):11-20.
- 8) 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 (Tokyo)*. 2005;51(4):239-247.
- 9) 柴田克己, 遠藤美佳, 山内麻衣子, 他. 日本人の母乳中 (1-5 か月) の水溶性ビタミン含量の分布 (資料). 日本栄養食糧学会誌. 2009;62(4):179-184.
- 10) 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(6):369-372.
- 11) 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(1):23-28.
- 12) Mills CA. Thiamine overdosage and toxicity. *JAMA*. 1941;116(18):2101.
- 13) Combes FC, Groopman J. Contact dermatitis due to thiamine; report of 2 cases. *Arch Derm Syphilol*. 1950;61(5):858-859.
- 14) Marks J. The safety of the vitamins: an overview. *Int J Vitam Nutr Res Suppl*. 1989;30:12-20.
- 15) Ziegler D, Reiners K, Strom A, et al. Association between diabetes and thiamine status - A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2023;144:155565.
- 16) Xu M, Ji J, Lu Q, et al. The effects of thiamine supplementation on patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 2022;70:102853.
- 17) Syed ARS, Syed AA, Akram A, et al. Does thiamine supplementation affect heart failure? A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Heart Lung*. 2023;61:37-45.
- 18) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for riboflavin. *EFSA J*. 2017;15(8):e04919.
- 19) Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, et al. Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariboflavinosis. *J Nutr*. 1950;41(2):247-264.
- 20) Boisvert WA, Mendoza I, Castañeda C, et al. Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr*. 1993;123(5):915-925.

- 21) Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: results of an open pilot study. *Cephalalgia*. 1994;14(5):328-329.
- 22) Zempleni J, Galloway JR, McCormick DB. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(1):54-66.
- 23) 中川一郎. ビタミン B₂ 欠乏人体実験に関する研究. *ビタミン*. 1952;5:1-5.
- 24) Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(5):855-861.
- 25) Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, et al. Studies of niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest*. 1952;31(6):533-542.
- 26) Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalents. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(3):423-427.
- 27) Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, et al. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2004;50(6):385-391.
- 28) Goldsmith GA, Rosenthal HL, Gibbens J, et al. Studies of niacin requirement in man. II. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J Nutr*. 1955;56(3):371-386.
- 29) Horwitt MK, Harvey CC, Rothwell WS, et al. Tryptophan-niacin relationships in man: Studies with diets deficient in riboflavin and niacin, together with observations on the excretion of nitrogen and niacin metabolites. *J Nutr*. 1956;60(suppl_1):1-43.
- 30) 柴田克己, 真田宏夫, 湯山駿介, 他. ナイアシン代謝産物排泄量からみた高齢者におけるナイアシン栄養の評価. *ビタミン*. 1994;68(7):365-372.
- 31) 和田英子, 福渡努, 佐々木隆造, 他. 高齢者の血液中 NAD および NADP 含量. *ビタミン*. 2006;80(3):125-127.
- 32) Fukuwatari T, Murakami M, Ohta M, et al. Changes in the urinary excretion of the metabolites of the tryptophan-niacin pathway during pregnancy in Japanese women and rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2004;50(6):392-398.
- 33) Shibata K. Effects of ethanol feeding and growth on the tryptophan-niacin metabolism in rats. *Agric Biol Chem*. 1990;54(11):2953-2959.
- 34) Rader JI, Calvert RJ, Hathcock JN. Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin. *Am J Med*. 1992;92(1):77-81.
- 35) Winter SL, Boyer JL. Hepatic toxicity from large doses of vitamin B₃ (nicotinamide). *N Engl J Med*. 1973;289(22):1180-1182.
- 36) McKenney JM, Proctor JD, Harris S, et al. A comparison of the efficacy and toxic effects of sustained- vs immediate-release niacin in hypercholesterolemic patients. *JAMA*. 1994;271(9):672-677.
- 37) Pozzilli P, Visalli N, Signore A, et al. Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia*. 1995;38(7):848-852.
- 38) Kim C, Park K. Dietary niacin intake and risk of dyslipidemia: A pooled analysis of three prospective cohort studies. *Clin Nutr*. 2022;41(12):2749-2758.
- 39) Eshak ES, Iso H, Muraki I, et al. Among the water-soluble vitamins, dietary intakes of vitamins C, B₂ and folate are associated with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. *Br J Nutr*.

2019;121(12):1357-1364.

- 40) Xiang D, Zhang Q, Wang YT. Effectiveness of niacin supplementation for patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(29):e21235.
- 41) Xia J, Yu J, Xu H, et al. Comparative effects of vitamin and mineral supplements in the management of type 2 diabetes in primary care: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2023;188:106647.
- 42) Riaz H, Khan SU, Rahman H, et al. Effects of high-density lipoprotein targeting treatments on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(5):533-543.
- 43) D'Andrea E, Hey SP, Ramirez CL, et al. Assessment of the role of niacin in managing cardiovascular disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(4):e192224.
- 44) Song S, Lee CJ, Oh J, et al. Effect of niacin on carotid atherosclerosis in patients at low-density lipoprotein-cholesterol goal but high lipoprotein (a) level: A 2-year follow-up study. *J Lipid Atheroscler*. 2019;8(1):58-66.
- 45) Liu W, Cao S, Shi D, et al. Association between dietary vitamin intake and mortality in US adults with diabetes: A prospective cohort study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(2):e3729.
- 46) Goldberger J. The relation of diet to pellagra. *JAMA*. 1922;78(22):1676.
- 47) Gregory JF 3rd. Bioavailability of vitamin B-6. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51 Suppl 1:S43-8.
- 48) Tarr JB, Tamura T, Stokstad EL. Availability of vitamin B₆ and pantothenate in an average American diet in man. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(7):1328-1337.
- 49) Lui A, Lumeng L, Aronoff GR, et al. Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med*. 1985;106(5):491-497.
- 50) Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E. Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B-6 depletion of young, nonpregnant women. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(5):1266-1274.
- 51) Leklem JE. Vitamin B-6: a status report. *J Nutr*. 1990;120 Suppl 11(4):1503-1507.
- 52) Institute of Medicine. Vitamin B₆. In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academies Press, Washington, D.C.; 1998:150-195.
- 53) Bates CJ, Pentieva KD, Prentice A, et al. Plasma pyridoxal phosphate and pyridoxic acid and their relationship to plasma homocysteine in a representative sample of British men and women aged 65 years and over. *Br J Nutr*. 1999;81(3):191-201.
- 54) 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(9):437-440.
- 55) 柴田克己, 杉本恵麻, 廣瀬潤子, 他. 定量法の違いによる母乳中のビタミン B₆ 量の変動. *日本栄養・食糧学会誌*. 2009;62(3):131-135.
- 56) Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, et al. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome. *N Engl J Med*. 1983;309(8):445-448.
- 57) Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ therapy. In: Robert D R, James E L, eds. Vitamin B₆: Its Role in Health and Disease. Current Topics in Nutrition and Disease. Alan R. Liss, New York; 1985:459-462.
- 58) Slattery ML, Potter JD, Coates A, et al. Plant foods and colon cancer: an assessment of specific foods and

their related nutrients (United States). *Cancer Causes Control*. 1997;8(4):575-590.

- 59) Ishihara J, Otani T, Inoue M, et al. Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *J Nutr*. 2007;137(7):1808-1814.
- 60) Institute of Medicine. The B Vitamins and Choline: Overview and Methods. *In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. National Academies Press, Washington, D.C.; 1998:306-356.
- 61) Watanabe F. Vitamin B₁₂ sources and bioavailability. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2007;232(10):1266-1274.
- 62) 渡辺文雄. ビタミン B₁₂ の基礎. *Modern Physician*. 2007;27:1213-5. .
- 63) Darby WJ, Bridgforth EB, Le Brocqy J, et al. Vitamin B₁₂ requirement of adult man. *Am J Med*. 1958;25(5):726-732.
- 64) Reizenstein P, Ek G, Matthews CM. 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(2):295-306.
- 65) Adams JF, Tankel HI, MacEwan F. Estimation of the total body vitamin B₁₂ in the live subject. *Clin Sci*. 1970;39(1):107-113.
- 66) Amin S, Spinks T, Ranicar A, et al. Long-term clearance of [⁵⁷Co]cyanocobalamin in vegans and pernicious anaemia. *Clin Sci (Lond)*. 1980;58(1):101-103.
- 67) Boddy K, Adams JF. The long-term relationship between serum vitamin B₁₂ and total body vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr*. 1972;25(4):395-400.
- 68) Bozian RC, Ferguson JL, Heyssel RM, et al. 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;12:117-129.
- 69) Watanabe F, Yabuta Y, Bito T, et al. Vitamin B₁₂-containing plant food sources for vegetarians. *Nutrients*. 2014;6(5):1861-1873.
- 70) Bito T, Teng F, Watanabe F. Bioactive compounds of edible purple laver *Porphyra* sp. (Nori). *J Agric Food Chem*. 2017;65(49):10685-10692.
- 71) Bor MV, von Castel-Roberts KM, Kauwell GP, et al. Daily intake of 4 to 7 µg dietary vitamin B-12 is associated with steady concentrations of vitamin B-12-related biomarkers in a healthy young population. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):571-577.
- 72) 渡辺文雄. 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(10):595-602.
- 73) Fenech M. Recommended dietary allowances (RDAs) for genomic stability. *Mutat Res*. 2001;480-481:51-54.
- 74) 平岡真美, 安田和人. 女子大学生のビタミン 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(5-6):271-280.
- 75) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B₁₂). *EFSA J*. 2015;13(7):4150.
- 76) Fernandes-Costa F, van Tonder S, Metz J. A sex difference in serum cobalamin and transcobalamin levels. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(4):784-786.
- 77) Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, et al. Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J*

Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2005;51(5):319-328.

- 78) 福井富穂, 廣瀬潤子, 福渡努, 他. 自由食摂取時の日本人男女学生の血液中の水溶性ビタミン値の男女差について. *栄養学雑誌*. 2009;67(5):284-290.
- 79) Krasinski SD, Russell RM, Samloff IM, et al. Fundic atrophic gastritis in an elderly population. Effect on hemoglobin and several serum nutritional indicators. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34(11):800-806.
- 80) Scarlett JD, Read H, O'Dea K. Protein-bound cobalamin absorption declines in the elderly. *Am J Hematol*. 1992;39(2):79-83.
- 81) 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 他. 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. *ビタミン*. 2005;79(12):573-581.
- 82) Loria A, Vaz-Pinto A, Arroyo P, et al. Nutritional anemia. VI. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half of pregnancy. *J Pediatr*. 1977;91(4):569-573.
- 83) Vaz Pinto A, Torras V, Sandoval JF, et al. Folic acid and vitamin B₁₂ determination in fetal liver. *Am J Clin Nutr*. 1975;28(10):1085-1086.
- 84) Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, et al. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013;59(3):178-186.
- 85) Mangiarotti G, Canavese C, Salomone M, et al. Hypervitaminosis B₁₂ in maintenance hemodialysis patients receiving massive supplementation of vitamin B₁₂. *Int J Artif Organs*. 1986;9(6):417-420.
- 86) Clarke R, Birks J, Nexo E, et al. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1384-1391.
- 87) O'Leary F, Allman-Farinelli M, Samman S. Vitamin B₁₂ status, cognitive decline and dementia: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2012;108(11):1948-1961.
- 88) McEvoy AW, Fenwick JD, Boddy K, et al. Vitamin B₁₂ absorption from the gut does not decline with age in normal elderly humans. *Age Ageing*. 1982;11(3):180-183.
- 89) Dullemeijer C, Souverein OW, Doets EL, et al. Systematic review with dose-response meta-analyses between vitamin B-12 intake and European Micronutrient Recommendations Aligned's prioritized biomarkers of vitamin B-12 including randomized controlled trials and observational studies in adults and elderly persons. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(2):390-402.
- 90) Hill MH, Flatley JE, Barker ME, et al. A vitamin B-12 supplement of 500 µg/d for eight weeks does not normalize urinary methylmalonic acid or other biomarkers of vitamin B-12 status in elderly people with moderately poor vitamin B-12 status. *J Nutr*. 2013;143(2):142-147.
- 91) Tamura T, Stokstad EL. The availability of food folate in man. *Br J Haematol*. 1973;25(4):513-532.
- 92) Konings EJM, Troost FJ, Castenmiller JJM, et al. Intestinal absorption of different types of folate in healthy subjects with an ileostomy. *Br J Nutr*. 2002;88(3):235-242.
- 93) Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH, et al. Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(6):1016-1028.
- 94) Institute of Medicine. Folate. *In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. National Academies Press, Washington D.C.; 1998:196-305.
- 95) Winkels RM, Brouwer IA, Siebelink E, et al. Bioavailability of food folates is 80% of that of folic acid. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):465-473.

- 96) Wright AJA, King MJ, Wolfe CA, et al. Comparison of (6 S)-5-methyltetrahydrofolic acid v. folic acid as the reference folate in longer-term human dietary intervention studies assessing the relative bioavailability of natural food folates: comparative changes in folate status following a 16-week placebo-controlled study in healthy adults. *Br J Nutr.* 2010;103(5):724-729.
- 97) Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, et al. Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture. *Am J Clin Nutr.* 1983;37(5):768-773.
- 98) Hoffbrand AV, Newcombe FA, Mollin DL. Method of assay of red cell folate activity and the value of the assay as a test for folate deficiency. *J Clin Pathol.* 1966;19(1):17-28.
- 99) Bailey LB, Cerda JJ, Bloch BS, et al. Effect of age on poly- and monoglutamyl folacin absorption in human subjects. *J Nutr.* 1984;114(10):1770-1776.
- 100) Wolfe JM, Bailey LB, Herrlinger-Garcia K, et al. Folate catabolite excretion is responsive to changes in dietary folate intake in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4):919-923.
- 101) McPartlin J, Halligan A, Scott JM, et al. Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet.* 1993;341(8838):148-149.
- 102) Chanarin I, Rothman D, Ward A, et al. Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J.* 1968;2(5602):390-394.
- 103) Daly S, Mills JL, Molloy AM, et al. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet.* 1997;350(9092):1666-1669.
- 104) 三嶋智之, 中野純子, 唐沢泉, 他. 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(1):27-31.
- 105) Wald NJ, Morris JK, Blakemore C. Public health failure in the prevention of neural tube defects: time to abandon the tolerable upper intake level of folate. *Public Health Rev.* 2018;39:2.
- 106) Cui R, Iso H, Date C, et al. Dietary folate and vitamin B₆ and B₁₂ intake in relation to mortality from cardiovascular diseases: Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke.* 2010;41(6):1285-1289.
- 107) Zhang B, Dong H, Xu Y, et al. Associations of dietary folate, vitamin B₆ and B₁₂ intake with cardiovascular outcomes in 115664 participants: a large UK population-based cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2023;77(3):299-307.
- 108) Zhou YH, Tang JY, Wu MJ, et al. Effect of folic acid supplementation on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(9):e25142.
- 109) Li Y, Huang T, Zheng Y, et al. Folic acid supplementation and the risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(8):e003768.
- 110) Tian T, Yang KQ, Cui JG, et al. Folic acid supplementation for stroke prevention in patients with cardiovascular disease. *Am J Med Sci.* 2017;354(4):379-387.
- 111) Vollset SE, Clarke R, Lewington S, et al. Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50,000 individuals. *Lancet.* 2013;381(9871):1029-1036.
- 112) The International Centre on Birth Defects – ICBDSR Centre. Annual Report, 2014. The Centre of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.; 2016.
- 113) Kondo A, Akada S, Akiyama K, et al. Real prevalence of neural tube defects in Japan: How many of such pregnancies have been terminated? *Congenit Anom (Kyoto).* 2019;59(4):118-124.
- 114) Tamura T, Picciano MF. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(5):993-1016.

- 115) Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med*. 1997;337(21):1485-1490.
- 116) Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, et al. Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects. *JAMA*. 1988;260(21):3141-3145.
- 117) Milunsky A, Jick H, Jick SS, et al. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA*. 1989;262(20):2847-2852.
- 118) Laurence KM, James N, Miller MH, et al. Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6275):1509-1511.
- 119) Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet*. 1983;1(8332):1027-1031.
- 120) Vergel RG, Sanchez LR, Heredero BL, et al. Primary prevention of neural tube defects with folic acid supplementation: Cuban experience. *Prenat Diagn*. 1990;10(3):149-152.
- 121) Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327(26):1832-1835.
- 122) De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD007950.
- 123) Daly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA*. 1995;274(21):1698-1702.
- 124) Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, et al. Vitamin intake in Japanese women college students. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2003;49(3):149-155.
- 125) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol*. 2012;22(2):151-159.
- 126) Haslam RH, Dalby JT, Rademaker AW. Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. *Pediatrics*. 1984;74(1):103-111.
- 127) Iyenga GV, Wolfe WR, Tanner JT, et al. Content of minor and trace elements, and organic nutrients in representative mixed total diet composites from the USA. *Sci Total Environ*. 2000;256(2-3):215-226.
- 128) 齋東由紀, 牛尾房雄. トータルダイエット調査による東京都民のビオチン、ビタミン B6、ナイアシンの一日摂取量の推定. *栄養学雑誌*. 2004;62(3):165-169.
- 129) 渡邊敏明, 谷口歩美. トータルダイエット調査によるビオチン摂取量の推定についての検討. *日本臨床栄養学会雑誌*. 2006;27(3):304-312.
- 130) Shibata K, Tsuji T, Fukuwatari T. Intake and urinary amounts of biotin in Japanese elementary school children, college students, and elderly persons. *Nutr Metab Insights*. 2013;6:43-50.
- 131) Imaeda N, Kuriki K, Fujiwara N, et al. Usual dietary intakes of selected trace elements (Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr, and Mo) and biotin revealed by a survey of four-season 7-consecutive day weighed dietary records in middle-aged Japanese dietitians. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013;59(4):281-288.
- 132) Hirano M, Honma K, Daimatsu T, et al. Longitudinal variations of biotin content in human milk. *Int J Vitam Nutr Res*. 1992;62(3):281-282.

- 133) 渡邊敏明, 谷口歩美, 福井徹, 他. 日本人女性の母乳中ビオチン、パントテン酸およびナイアシンの含量. *ビタミン*. 2004;78(8):399-407.
- 134) Mock DM, Quirk JG, Mock NI. Marginal biotin deficiency during normal pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(2):295-299.
- 135) Roth KS, Yang W, Foremann JW, et al. Holocarboxylase synthetase deficiency: a biotin-responsive organic acidemia. *J Pediatr*. 1980;96(5):845-849.
- 136) Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(8):3704-3709.
- 137) Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, et al. A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(17):9842-9846.
- 138) 辻村卓, 日笠志津, 青野浩二, 他. 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] : 経口負荷後の経時的ビタミンC尿中排泄. *ビタミン*. 2006;80(5-6):281-285.
- 139) Hodges RE, Hood J, Canham JE, et al. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr*. 1971;24(4):432-443.
- 140) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for vitamin C. *EFSA J*. 2013;11(11):3418.
- 141) Jacob RA, Skala JH, Omaye ST. Biochemical indices of human vitamin C status. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(5):818-826.
- 142) Loria CM, Whelton PK, Caulfield LE, et al. Agreement among indicators of vitamin C status. *Am J Epidemiol*. 1998;147(6):587-596.
- 143) Rowe S, Carr AC. Global vitamin C status and prevalence of deficiency: A cause for concern? *Nutrients*. 2020;12(7):2008.
- 144) Carr AC, Pullar JM, Moran S, et al. Bioavailability of vitamin C from kiwifruit in non-smoking males: determination of “healthy” and “optimal” intakes. *J Nutr Sci*. 2012;1(e14):e14.
- 145) Brubacher D, Moser U, Jordan P. Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res*. 2000;70(5):226-237.
- 146) Graumlich JF, Ludden TM, Conry-Cantilena C, et al. Pharmacokinetic model of ascorbic acid in healthy male volunteers during depletion and repletion. *Pharm Res*. 1997;14(9):1133-1139.
- 147) Hampl JS, Taylor CA, Johnston CS. Vitamin C deficiency and depletion in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Am J Public Health*. 2004;94(5):870-875.
- 148) Carr AC, Pullar JM, Bozonet SM, et al. Marginal ascorbate status (hypovitaminosis C) results in an attenuated response to vitamin C supplementation. *Nutrients*. 2016;8(6):341.
- 149) Institute of Medicine. Vitamin C. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academies Press, Washington D.C.; 2000.
- 150) Blanchard J, Tozer TN, Rowland M. Pharmacokinetic perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(5):1165-1171.
- 151) Traxer O, Huet B, Poindexter J, et al. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*. 2003;170(2 Pt 1):397-401.
- 152) Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr*. 2005;135(7):1673-1677.

- 153) Melethil S, Mason WD, Chang CJ. Dose-dependent absorption and excretion of vitamin C in humans. *Int J Pharm.* 1986;31(1-2):83-89.
- 154) Liu M, Park S. A causal relationship between vitamin C intake with hyperglycemia and metabolic syndrome risk: A two-sample Mendelian randomization study. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(5):857.
- 155) Zhou C, Na L, Shan R, et al. Dietary vitamin C intake reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese adults: HOMA-IR and T-AOC as potential mediators. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163571.
- 156) Montonen J, Knekt P, Järvinen R, et al. Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(2):362-366.
- 157) Li Y, Guo H, Wu M, et al. Serum and dietary antioxidant status is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in a study in Shanghai, China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013;22(1):60-68.
- 158) Farhadnejad H, Asghari G, Mirmiran P, et al. Micronutrient intakes and incidence of chronic kidney disease in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients.* 2016;8(4):217.
- 159) Hara A, Tsujiguchi H, Suzuki K, et al. Gender difference in the association of dietary intake of antioxidant vitamins with kidney function in middle-aged and elderly Japanese. *J Nutr Sci.* 2021;10(e2):e2.
- 160) Khodaeian M, Tabatabaei-Malazy O, Qorbani M, et al. Effect of vitamins C and E on insulin resistance in diabetes: a meta-analysis study. *Eur J Clin Invest.* 2015;45(11):1161-1174.
- 161) Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(7):1347-1355.
- 162) Tribble DL, Giuliano LJ, Fortmann SP. Reduced plasma ascorbic acid concentrations in nonsmokers regularly exposed to environmental tobacco smoke. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(6):886-890.
- 163) Preston AM, Rodriguez C, Rivera CE, et al. Influence of environmental tobacco smoke on vitamin C status in children. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):167-172.

ビタミンB₁の食事摂取基準 (mg/日) ^{1,2}

性別	男性			女性		
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0~5 (月)	—	—	0.1	—	—	0.1
6~11 (月)	—	—	0.2	—	—	0.2
1~2 (歳)	0.3	0.4	—	0.3	0.4	—
3~5 (歳)	0.4	0.5	—	0.4	0.5	—
6~7 (歳)	0.5	0.7	—	0.4	0.6	—
8~9 (歳)	0.6	0.8	—	0.5	0.7	—
10~11 (歳)	0.7	0.9	—	0.6	0.9	—
12~14 (歳)	0.8	1.1	—	0.7	1.0	—
15~17 (歳)	0.9	1.2	—	0.7	1.0	—
18~29 (歳)	0.8	1.1	—	0.6	0.8	—
30~49 (歳)	0.8	1.2	—	0.6	0.9	—
50~64 (歳)	0.8	1.1	—	0.6	0.8	—
65~74 (歳)	0.7	1.0	—	0.6	0.8	—
75以上 (歳)	0.7	1.0	—	0.5	0.7	—
妊婦(付加量)				+0.1	+0.2	—
授乳婦(付加量)				+0.2	+0.2	—

¹ チアミン塩化物塩酸塩(分子量=337.3)相当量として示した。

² 身体活動レベル「ふつう」の推定エネルギー必要量を用いて算定した。

ビタミンB₂の食事摂取基準 (mg/日) ¹

性別	男性			女性		
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	0.3	—	—	0.3
6～11 (月)	—	—	0.4	—	—	0.4
1～2 (歳)	0.5	0.6	—	0.5	0.5	—
3～5 (歳)	0.7	0.8	—	0.6	0.8	—
6～7 (歳)	0.8	0.9	—	0.7	0.9	—
8～9 (歳)	0.9	1.1	—	0.9	1.0	—
10～11 (歳)	1.1	1.4	—	1.1	1.3	—
12～14 (歳)	1.3	1.6	—	1.2	1.4	—
15～17 (歳)	1.4	1.7	—	1.2	1.4	—
18～29 (歳)	1.3	1.6	—	1.0	1.2	—
30～49 (歳)	1.4	1.7	—	1.0	1.2	—
50～64 (歳)	1.3	1.6	—	1.0	1.2	—
65～74 (歳)	1.2	1.4	—	0.9	1.1	—
75以上 (歳)	1.1	1.4	—	0.9	1.1	—
妊婦(付加量)				+0.2	+0.3	—
授乳婦(付加量)				+0.5	+0.6	—

¹ 身体活動レベル「ふつう」の推定エネルギー必要量を用いて算定した。

特記事項：推定平均必要量は、ビタミンB₂の欠乏症である口唇炎、口角炎、舌炎などの皮膚炎を予防するに足る最小量からではなく、尿中にビタミンB₂の排泄量が増大し始める摂取量(体内飽和量)から算定。

ナイアシンの食事摂取基準 (mgNE/日) ^{1,2}

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 ³	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ³
0~5 (月) ⁴	—	—	2	—	—	—	2	—
6~11 (月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1~2 (歳)	5	6	—	60 (15)	4	5	—	60 (15)
3~5 (歳)	6	8	—	80 (20)	6	7	—	80 (20)
6~7 (歳)	7	9	—	100 (30)	7	8	—	100 (30)
8~9 (歳)	9	11	—	150 (35)	8	10	—	150 (35)
10~11 (歳)	11	13	—	200 (45)	10	12	—	200 (45)
12~14 (歳)	12	15	—	250 (60)	12	14	—	250 (60)
15~17 (歳)	14	16	—	300 (70)	11	13	—	250 (65)
18~29 (歳)	13	15	—	300 (80)	9	11	—	250 (65)
30~49 (歳)	13	16	—	350 (85)	10	12	—	250 (65)
50~64 (歳)	13	15	—	350 (85)	9	11	—	250 (65)
65~74 (歳)	11	14	—	300 (80)	9	11	—	250 (65)
75以上 (歳)	11	13	—	300 (75)	8	10	—	250 (60)
妊婦(付加量)					+0	+0	—	—
授乳婦(付加量)					+3	+3	—	—

¹ ナイアシン当量(NE)=ナイアシン+1/60トリプトファンで示した。

² 身体活動レベル「ふつう」の推定エネルギー必要量を用いて算定した。

³ ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁴ 単位は mg/日。

ビタミンB₆の食事摂取基準 (mg/日) ¹

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²	推定平均 必要量	推奨量	目安量	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)	0.6	0.7	—	20	0.6	0.7	—	20
8~9 (歳)	0.8	0.9	—	25	0.8	0.9	—	25
10~11 (歳)	0.9	1.0	—	30	1.0	1.2	—	30
12~14 (歳)	1.2	1.4	—	40	1.1	1.3	—	40
15~17 (歳)	1.2	1.5	—	50	1.1	1.3	—	45
18~29 (歳)	1.2	1.5	—	55	1.0	1.2	—	45
30~49 (歳)	1.2	1.5	—	60	1.0	1.2	—	45
50~64 (歳)	1.2	1.5	—	60	1.0	1.2	—	45
65~74 (歳)	1.2	1.4	—	55	1.0	1.2	—	45
75以上 (歳)	1.2	1.4	—	50	1.0	1.2	—	40
妊婦(付加量)					+0.2	+0.2	—	—
授乳婦(付加量)					+0.3	+0.3	—	—

¹ たんぱく質の推奨量を用いて算定した(妊婦・授乳婦の付加量は除く)。

² ピリドキシン(分子量=169.2)相当量として示した。

ビタミンB₁₂の食事摂取基準 (μg/日)¹

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	0.4	0.4
6～11 (月)	0.9	0.9
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)	4.0	4.0
18～29 (歳)	4.0	4.0
30～49 (歳)	4.0	4.0
50～64 (歳)	4.0	4.0
65～74 (歳)	4.0	4.0
75以上 (歳)	4.0	4.0
妊婦		4.0
授乳婦		4.0

¹ シアノコバラミン(分子量=1,355.4)相当量として示した。

葉酸の食事摂取基準 (µg/日) ¹

性別 年齢等	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²
0~5 (月)	—	—	40	—	—	—	40	—
6~11 (月)	—	—	70	—	—	—	70	—
1~2 (歳)	70	90	—	200	70	90	—	200
3~5 (歳)	80	100	—	300	80	100	—	300
6~7 (歳)	110	130	—	400	110	130	—	400
8~9 (歳)	130	150	—	500	130	150	—	500
10~11 (歳)	150	180	—	700	150	180	—	700
12~14 (歳)	190	230	—	900	190	230	—	900
15~17 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
18~29 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
30~49 (歳)	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
50~64 (歳)	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) ³								
初期					+0	+0	—	—
中期・後期					+200	+240	—	—
授乳婦(付加量)					+80	+100	—	—

¹ 葉酸(プテロイルモノグルタミン酸、分子量=441.4)相当量として示した。

² 通常の食品以外の食品に含まれる葉酸に適用する。

³ 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、胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減のために、通常の食品以外の食品に含まれる葉酸を 400 µg/日摂取することが望まれる。

パントテン酸の食事摂取基準 (mg/日)

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

ビオチンの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	10	10
1～2 (歳)	20	20
3～5 (歳)	20	20
6～7 (歳)	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

ビタミンCの食事摂取基準 (mg/日) ¹

性別	男性			女性		
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	40	—	—	40
6～11 (月)	—	—	40	—	—	40
1～2 (歳)	30	35	—	30	35	—
3～5 (歳)	35	40	—	35	40	—
6～7 (歳)	40	50	—	40	50	—
8～9 (歳)	50	60	—	50	60	—
10～11 (歳)	60	70	—	60	70	—
12～14 (歳)	75	90	—	75	90	—
15～17 (歳)	80	100	—	80	100	—
18～29 (歳)	80	100	—	80	100	—
30～49 (歳)	80	100	—	80	100	—
50～64 (歳)	80	100	—	80	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	—

¹ L-アスコルビン酸(分子量=176.1)相当量として示した。

特記事項: 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量からではなく、良好なビタミンCの栄養状態の確実な維持の観点から算定。

1-7 ミネラル

(1) 多量ミネラル

① ナトリウム(Na)

1 基本的事項

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 1 つである。

1-2 機能

ナトリウムは、細胞外液の主要な陽イオン (Na^+) であり、細胞外液量を維持している。浸透圧、酸・塩基平衡の調節にも重要な役割を果たしている。ナトリウムは、胆汁、膵液、腸液などの材料である。通常の食事をしていれば、ナトリウムが不足することはない。

1-3 消化、吸収、代謝

摂取されたナトリウムはその大部分が小腸で吸収され、損失は皮膚、便、尿を通して起こる。空腸では、ナトリウムの吸収は中等度の濃度勾配に逆らい、糖類の存在によって促進される。回腸では、高度の濃度勾配に逆らって能動輸送されるが、糖類又は重炭酸イオンの存在とは無関係である。便を通しての損失は少なく、摂取量に依存しない。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、口渇、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 (塩化ナトリウム) の摂取量に依存し、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、後述するように食塩相当量として目標量及び重症化予防を目的とした量を設定した。食塩相当量は、次の式から求められる。

$$\text{食塩相当量 (g)} = \text{ナトリウム (g)} \times 58.5/23 = \text{ナトリウム (g)} \times 2.54$$

(ここで、58.5 は食塩 NaCl のモル質量、23 はナトリウムのモル質量)

ナトリウムは、食塩 (塩化ナトリウム) の形以外では、各種のナトリウム化合物の形で様々な食品に存在している。特に加工食品には食塩の形はもちろん、他の塩の形のナトリウムが含まれている。

ナトリウムは、食品中ではナトリウム塩又はナトリウムイオンの形で存在するが、ヒトはその多くを塩化ナトリウム (NaCl) として摂取している。そこで、ナトリウムの摂取量を食塩相当量で表現することが多い。食塩相当量を通称として食塩と呼ぶこともあり、塩分という呼び方も用いられている。しかし、塩分には、食塩又は食塩相当量としての意味はない。そのため、塩分という呼び方には注意を要する。

3 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、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 (2020 年版) 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 30・令和元年国民健康・栄養調査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り。

・成人・高齢者 (推定平均必要量)

実際には通常の食生活においてナトリウム摂取量を 0 (ゼロ) にすることは不可能である。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⁴⁾。これを 18~29 歳の男性に適用すると、73.9 (1.173×63.0) mg/日あるいは、3.2 (0.051×63.0) mmol/日となる。1989 年のアメリカの栄養所要量⁵⁾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⁶⁾では 69~490 mg/日 (3~20 mmol/日) を採用していた。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) と考えられる。この考え方を根拠に 600 mg/日 (食塩相当量として 1.5g/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^{7,8)}。必要以上の摂取は後述する生活習慣病の発症予防、重症化予防に好ましくないので、注意が必要である。

・小児（推定平均必要量）

小児については、報告がないため設定しなかった。

・妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量）

妊娠による母体の組織増加、胎児、胎盤を維持するために必要なナトリウム量は約 21.85 g (950 mmol) と推定される⁹⁾。この増加は9か月の間に起こるため、ナトリウム付加量は 0.08 g (3.5 mmol) /日（食塩相当量 0.2 g/日）に相当する。この量は通常の食事で十分補えるため、妊婦にナトリウムを付加する必要はない。

日本人の人乳組成の報告によると、母乳中のナトリウム濃度の平均値は 135 mg/L であった^{10,11)}。0～5 か月児の乳児の基準哺乳量を 0.78 L/日とすると、105 mg/日（食塩相当量 0.27 g/日）のナトリウムが含まれていることになる。この量は通常の食事で十分補えるため、授乳婦についても特にナトリウムを付加する必要はない。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月児の目安量の算定において、母乳中ナトリウム濃度の平均値として 135 mg/L^{10,11)}を採用し、基準哺乳量（0.78 L/日）^{12,13)}を乗じると、1日当たりのナトリウム摂取量は 105 mg/日（4.6 mmol/日、食塩相当量 0.27 g/日）となる。これを根拠に、目安量を 105 mg/日（食塩相当量 0.27g/日）、丸め処理を行って 100 mg/日（食塩相当量 0.3 g/日）とした。

6～11 か月児では、母乳中のナトリウム濃度の平均値（135 mg/L）^{10,11)}、6～11 か月の哺乳量（0.53 L/日）^{14,15)}、離乳食の全国実態調査データ¹⁶⁾から推定すると、母乳及び離乳食からのナトリウム摂取量は、それぞれ、72 mg/日（135 mg/L×0.53 L/日）、487 mg/日となる。これらを合計した値（559 mg/日）より、目安量を 600 mg/日（食塩相当量 1.5 g/日）とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

通常の食事による主なナトリウムの摂取源は、食塩（塩化ナトリウム）及び食塩を含有する調味料である。

3-2-2 耐容上限量の策定

ナトリウムの場合は、過剰摂取による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

高血圧の発症及び重症化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、高血圧の発症予防及び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（120～129/80 mmHg 未満）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 の発症及び重症化に関与している可能性が示されている¹⁷⁾。

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¹⁸⁾。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¹⁹⁻²¹⁾、塩蔵食品の摂取頻度と胃がんのリスクとの強い関連も示された¹⁹⁾。日本人を対象とした研究も含むメタ・アナリシスでは²²⁾、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²³⁾。

3-3-2 目標量の策定方法

・成人・高齢者（目標量）

2000年以降の国民健康・栄養調査の経年変化を見ると、日本人の食塩摂取量は、日本人の食事摂取基準（2020年版）で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（1歳以上（男女計）の1人1日当たりの食塩摂取量中央値は、2000年12.3g/日、2018年9.7g/日）。日本を始め各国のガイドライン²⁴⁻²⁷⁾を考慮すると高血圧の予防、治療のためには、6g/日未満の食塩摂取量が望ましいと考えられることから、できるだけこの値に近づくことを目標とすべきであると考えられる。

一方、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5g/日未満である。5g/日は平成30・令和元年国民健康・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4.7～5.5g/日、女性が3.8～4.5g/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²⁸⁾）を考慮すれば、習慣的な摂取量として5g/日未満を満たしている者は極めて稀であると推定される。したがって、目標量を5g/日未満とするのは、現時点では実施可能性の観点から適切ではない。

ところで、24時間尿中ナトリウム排泄量から食塩摂取量を推定する方法があり、海外の食事摂取基準の策定には、24時間尿中ナトリウム排泄量から推定した食塩摂取量を用いているケースも多い²⁹⁾。我が国で1953年から2014年に行われた53本の研究論文のレビューによると、24時間尿中ナトリウム排泄量の平均値は、1950年代では約8,500mg/日、2010年代の研究では約4,260mg/日であったと報告されている³⁰⁾。これらの尿中ナトリウム排泄量から単純に2.54倍して食塩相当量を推定すると、1950年代で約21.6g/日、2010年代で約10.8g/日となる。さらに、尿中ナトリウム排泄量は摂取量の86%であるという報告³¹⁾を基に食塩摂取量を推定すると、それぞれ25.1g/日、12.6g/日となる。その後我が国で行われている研究を含めても、特定の年齢階級を対象としたデータが多く、それらの値にはばらつきがある³²⁾。

一方、平成 30・令和元年国民健康・栄養調査の結果では食塩摂取量の中央値は 10.1 g/日となっている。このように食事記録からの食塩摂取量の推定値と、24 時間尿中ナトリウム排泄量からの食塩摂取量の推定値には若干の乖離も見られるが、今回は前回同様に国民健康・栄養調査の結果を用いて目標量を算定した。

なお、随時尿（スポット尿）を用いた食塩摂取量の推定も行われているが、信頼性に問題がある場合もあることから、今回は採用しなかった。全米科学・工学・医学アカデミー⁸⁾や欧州食品安全機関（EFSA）²⁹⁾などでもスポット尿の取扱いについては慎重に検討しており、今後の検討課題とする。

そこで、これまでと同様に実施可能性を考慮し、WHO が推奨する 5 g/日と、平成 30・令和元年国民健康・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）。

$$\text{目標量} = (5 \text{ g/日} + \text{現在の摂取量}) \div 2$$

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 50～74 歳、女性では 30 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に、男女ともに参照体重を用いて外挿した。

まず、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（58.6 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。

具体的には、

$$5 \text{ g/日} \times (\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 kg} \div 58.6 \text{ kg})^{0.75}$$

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 30・令和元年国民健康・栄養調査）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 年齢（歳）	男性				女性			
	(A)	(B)	(C)	(D)	(A)	(B)	(C)	(D)
1～2	1.47	4.03	2.75	3.0	1.43	3.84	2.63	2.5
3～5	1.93	5.28	3.61	3.5	1.90	5.14	3.52	3.5
6～7	2.41	6.75	4.58	4.5	2.39	6.18	4.28	4.5
8～9	2.87	7.46	5.17	5.0	2.83	7.00	4.91	5.0
10～11	3.44	8.56	6.00	6.0	3.49	8.08	5.79	6.0
12～14	4.37	9.86	7.12	7.0	4.27	9.21	6.74	6.5
15～17	5.07	10.59	7.83	7.5 ↓	4.56	8.75	6.66	6.5
18～29	5.00	10.07	7.54	7.5	5.00	8.46	6.73	6.5
30～49	5.00	10.26	7.63	7.5	5.00	8.51	6.76	6.5 ↓
50～64	5.00	10.72	7.86	7.5 ↓	5.00	9.18	7.09	6.5 ↓
65～74	5.00	10.96	7.98	7.5 ↓	5.00	9.55	7.28	6.5 ↓
75以上	5.00	10.41	7.71	7.5	5.00	8.80	6.90	6.5 ↓

(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30・令和元年国民健康・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、又は7.0、7.5を6.5に）平滑化を施したことを示す。これを目標量とした。

・妊婦・授乳婦（目標量）

妊婦・授乳婦については、特に目標量を変える根拠はないことから非妊娠時と同じ値とした。

3-3-3 目標量のエビデンスレベル

以上のように、各種ガイドラインなどにおいて、6g/日未満の摂取が望ましいことが示唆されているため、エビデンスレベルをD1とした。

4 生活習慣病の重症化予防

4-1 主な生活習慣病との関連

欧米の大規模臨床試験^{26,33-37)}の結果を見ると、事実として、少なくとも6g/日前半まで食塩摂取量を落とさなければ有意な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6g/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（JSH2019）²⁷⁾でも、減塩目標は食塩6g/日未満である。

さらに、近年欧米においては一層厳しい減塩を求める動きもある。アメリカ心臓協会（AHA）では2010年²⁴⁾に勧告を出しているが、ナトリウム摂取量の目標値を一般成人では2,300mg（食塩相当量5.8g）/日未満、ハイリスク者（高血圧、黒人、中高年）では1,500mg（食塩相当量3.8g）/日未満とした。また、2018年に発表されたアメリカ心臓学会（ACC）、アメリカ心臓協会（AHA）等による治療ガイドラインでは、ナトリウム1,500mg（食塩相当量3.8g）/日未満が目標として示されており、少なくとも1,000mg（食塩相当量2.5g）/日の減塩を勧めている³⁸⁾。2023年に発表されたヨーロッパ高血圧学会（ESH）のガイドラインでは、食塩摂取量は1日5g以下にするように勧めており³⁹⁾、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 2023」¹⁷⁾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

今回の改定に当たっては、目標量、重症化予防のための値ともに前回と同じ値とした。ただし、これは現在の目標量、重症化予防のための値が最適であるということではなく、前回の策定以降、食塩摂取量の値に大きな変化がなかったためであり、更なる減塩を続けていくことが必要である。

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、ナトリウム／カリウムの摂取比を小さくすること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 年のレビューでは、DASH 食を始めとした複数の介入研究で、ナトリウム／カリウムの摂取比を下げることで、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の、それぞれよりも降圧効果があることが示されている⁴⁰⁾。さらに、他の観察研究でも同様の結果を示している⁴¹⁾。

他国のデータは、ナトリウム摂取量が我が国よりも少ない場合も多く、日本人にそのまま当てはめることには問題もある。しかし、日本人を対象とした NIPPON DATA 80 の報告でも、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⁴²⁾。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。

現時点でのナトリウムとカリウムの目標量を用いて、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把握・考慮した上で弾力的に運用すべきである。

6 今後の課題

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引き続き検討を行い、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 1 つである。

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⁴³⁾。

健康な人は、下痢、多量の発汗、利尿剤の服用の場合を除き、カリウム欠乏を起こすことはまずない²⁾。

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消化管内に放出される。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 16L 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

カリウムの推定平均必要量、推奨量を算出するための科学的根拠は乏しい。そこで、これまでと同様に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を考慮した上で、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 必要量を定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²⁾がある。また、便からの喪失は約 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、この報告では、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する報告もある⁴⁴⁾。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 30・令和元年国民健康・栄養調査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 2,042～2,613 mg/日、女性 1,726～2,402 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^{10,11)}を採用し、0～5 か月児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{12,13)}を乗じると、母乳からの摂取量は 367 mg/日となる。6～11 か月児では、母乳からのカリウム摂取量（249 mg/日（470 mg/L×0.53 L/日^{14,15)}）と離乳食に由来するカリウム摂取量（492 mg/日）¹⁶⁾の合計（741 mg/日）から丸め処理を行って、0～5 か月、6～11 か月児の目安量をそれぞれ 400 mg/日、700 mg/日と算定した。

・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²⁾。これを 9 か月の間に必要とすると、1 日当たりの必要量は 46 mg/日となる。この量は通常の食事で十分補えることから、非妊娠時以上にカリウムを摂取する必要はない。平成 30・令和元年国民健康・栄養調査における非妊娠時、非授乳時の女性のカリウム摂取量の年齢区分調整済み中央値は、1,852 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）

平成 30・令和元年国民健康・栄養調査では妊娠可能年齢の女性のカリウム摂取量の年齢区分調整済み中央値は 1,852 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 2,000 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

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。そのため、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⁴⁵⁾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⁴⁶⁾、カリウム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⁴⁷⁾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。全米科学・工学・医学アカデミーではアメリカの食事調査における摂取量の中央値（女性は2.6 g/日、男性は3.4 g/日）に基づく目安量を設定しているが、いわゆる目標量に当たるCDRR (Chronic Disease Risk Reduction Intake) の値は示していない⁸⁾。EFSAは目安量として3,500mg/日⁴⁸⁾、北欧諸国の食事摂取基準はこのEFSAの値を支持している⁴⁹⁾。

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⁴⁷⁾では、成人の血圧と心血管疾患、脳卒中、冠動脈性心疾患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年に発表された量・反応メタ・アナリシスでは⁵⁰⁾、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3,510 mg/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30・令和元年国民健康・栄養調査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地域ブロック・性・年齢区分を調整した中央値（2,211 mg/日）と3,510 mg/日との中間値である2,861mg/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（58.6 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。

具体的には、

$$2,861 \text{ mg/日} \times (\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 kg} \div 58.6 \text{ kg})^{0.75}$$

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30・令和元年国民健康・栄

養調査)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)

生活習慣病の発症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⁵¹⁾、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⁴⁷⁾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との比率を乗じると、女児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 年齢(歳)	男性				女性			
	(A)	(B)	(C)	(D)	(A)	(B)	(C)	(D)
3~5	1,106	1,533	(B)	1,600	1,086	1,448	(B)	1,400
6~7	1,381	1,871	(B)	1,800	1,367	1,636	(B)	1,600
8~9	1,644	2,142	(B)	2,000↓	1,617	1,867	(B)	1,800
10~11	1,968	2,126	(B)	2,200	1,997	2,087	(B)	2,000
12~14	2,501	2,525	(A)	2,600	2,444	2,278	(A)	2,400
15~17	2,901	2,360	(A)	3,000	2,612	2,096	(A)	2,600
18~29	3,020	2,042	(A)	3,000	2,578	1,726	(A)	2,600
30~49	3,269	2,089	(A)	3,000↓	2,664	1,925	(A)	2,600
50~64	3,235	2,358	(A)	3,000↓	2,690	2,218	(A)	2,600
65~74	3,070	2,624	(A)	3,000	2,638	2,566	(A)	2,600
75以上	2,948	2,567	(A)	3,000	2,513	2,259	(A)	2,600

(A): 前述の式により外挿した値

(B): 平成30・令和元年国民健康・栄養調査における摂取量の中央値

(C): 目標量として採用する値の出所

(D): 値の丸め処理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、その方向を示す。

・妊婦・授乳婦(目標量)

妊婦・授乳婦については、特に目標量を変える根拠はないことから非妊娠時と同じ値とした。

3-3-3 目標量のエビデンスレベル

以上のように、WHOのガイドライン、学会のガイドラインなどにおいて、3,510 mg/日以上摂取が望ましいことが示唆されているため、エビデンスレベルをD1とした。

4 生活習慣病の重症化予防

4-1 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^{52,53)}。疫学研究でも、ナトリウム／カリウム摂取比が心血管疾患リスクの増加や全死亡に重要であるという報告がある⁴⁶⁾。

先に述べたように、2012年に発表されたWHOのガイドライン⁴⁷⁾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等による治療ガイドラインでは、摂取目標としてカリウム3,500～5,000 mg/日が示されている³⁸⁾。

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た。

5 活用に当たっての留意事項

カリウムは様々な食品に含まれているが、加工や精製度が進むにつれて含量は減少する^{47,54)}。

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／カリウムの摂取比を考慮することも大切である。

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。

6 今後の課題

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引き続き検討を行い、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 1 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。

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は、骨の健康維持の観点から考えることが重要である。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⁵⁵⁻⁵⁷⁾、現時点では、骨の健康維持以外の観点を基に生体指標を定め、カルシウムの必要量を定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 2011 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⁵⁸⁾。ただし、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、必要量の算出に試験の結果を用いているが、日本人を対象とした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⁵⁹⁻⁶²⁾。我が国でカルシウム摂取量と骨折発生率との関連を検討した疫学研究では、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⁶³⁾、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^{64,65)}。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¹⁰⁻¹⁶⁾に基づいて目安量を設定した。

表3 要因加算法によって求めたカルシウムの推定平均必要量と推奨量

年齢 (歳)	参照 体重 (kg)	(A) 体内 蓄積量 (mg/日)	(B) 尿中 排泄量 (mg/日)	(C) 経皮的 損失量 (mg/日)	(A)+(B)+(C) (mg/日)	見かけの 吸収率 (%)	推定平均 必要量 (mg/日)	推奨量 (mg/日)
男性								
1～2	11.5	99	37	6	143	40	357	428
3～5	16.5	114	49	8	171	35	489	587
6～7	22.2	99	61	10	171	35	487	585
8～9	28.0	103	73	12	188	35	538	645
10～11	35.6	134	87	15	236	40	590	708
12～14	49.0	242	111	19	372	45	826	991
15～17	59.7	151	129	21	301	45	670	804
18～29	63.0	38	134	22	195	30	648	778
30～49	70.0	0	145	24	169	27	627	753
50～64	69.1	0	144	24	168	27	621	746
65～74	64.4	0	136	23	159	25	637	764
75以上	61.0	0	131	22	153	25	611	733
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	51.0	33	115	19	167	30	555	666
30～49	53.3	0	118	20	138	25	552	663
50～64	54.0	0	120	20	139	25	558	669
65～74	52.6	0	117	20	137	25	547	656
75以上	49.3	0	112	19	130	25	521	625

尿中排泄量：参照体重 (kg) $^{0.75} \times 6$ mg/日

経皮的損失量：尿中排泄量の約 1/6

要因加算法による値の算定に用いた諸量

・体内蓄積量

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⁶⁶⁻⁷⁵⁾を基に、性別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⁷⁵⁾。6歳以下については、年齢ごとの骨塩量増加量⁷⁶⁾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⁷⁷⁾。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^{78,79)}。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⁸⁰⁾。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、更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⁸¹⁾。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する可能性がある。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⁸²⁻¹⁰⁰⁾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¹⁰¹⁾。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¹⁰²⁾。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⁹⁰⁾。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、付加量の設定は不要と判断した。なお、アメリカ・カナダの食事摂取基準、EFSA、北欧諸国の食事摂取基準も、この考え方を採用している^{49,58,103)}。

・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に増加し⁹⁰⁾、母親の尿中カルシウム排泄量は減少する^{100,104)}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。アメリカ・カナダの食事摂取基準、EFSA、北欧諸国の食事摂取基準も、この考え方を採用している^{49,58,103)}。

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)}を乗じると195 mg/日となり、丸め処理を

行って 200 mg/日を目安量とした。なお、乳児用調製乳は母乳に近い組成となっているが、母乳の吸収率が約 60%⁸²⁾であるのに対して、その吸収率は約 27~47%とやや低いと報告されている¹⁰⁵⁾。

6 か月以降の乳児については、母乳と離乳食、双方に由来するカルシウムを考慮する必要がある。6~11 か月の哺乳量 (0.53 L/日)^{14,15)}と母乳中のカルシウム濃度の平均値 (250 mg/L)^{10,11,15)}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)¹⁶⁾を足し合わせたカルシウム摂取量は 261 mg/日となり、丸め処理を行って 250 mg/日を目安量とした。

3-2 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、鉄や亜鉛の吸収障害、便秘などが挙げられる⁵⁸⁾。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 of 摂取で血清カルシウムは高値を示していた⁵⁸⁾。以上より、不確実性因子を 1.2、最低健康障害発現量を 3,000 mg とし、耐容上限量は 2,500 mg とした。なお、諸外国の食事摂取基準でも、カルシウムの耐容上限量はそれまでのエビデンスから 2,500mg/日とし、実際にそのレベルの摂取で問題となる健康障害がみられないことから設定されている^{49,103)}。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^{106,107)}。この報告に対しては様々な議論がある¹⁰⁸⁾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、活性型ビタミンD 製剤との併用によっては、より少ない摂取量でも血清カルシウムが高値を示すこともあり得る。

・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の間には、特に強い関連は認められていない^{109,110)}。

2019 年に発表された観察研究のメタ・アナリシスでは、カルシウム摂取量が多いと高血圧発症のリスクがわずかに低かったと報告されている¹¹¹⁾。介入研究のメタ・アナリシスでは、カルシウム摂取量の平均値は 1,200 mg/日で、収縮期血圧及び拡張期血圧はそれぞれ 1.86 mmHg、0.99 mmHg の低下を示した¹¹²⁾。しかし、別のメタ・アナリシスでは、カルシウム補給により収縮期血圧は 2.5 mmHg 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良くないものもあり、科学的根拠は十分とはいえないとの見解が述べられている¹¹³⁾。

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¹¹⁴⁾。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。なお、カルシウム摂取と骨粗鬆症の発症及び重症化の関係の詳細については、『Ⅱ 各論、3 生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連、(5) 骨粗鬆症』の項を参照されたい。

3-3-3 目標量の策定方法

以上から、目標量を設定する根拠が不十分であるため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

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、及び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おらず、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

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見た研究は少なく、今後の検討が必要である。

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、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 1 つである。マグネシウムは、骨や歯の形成及び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¹¹⁵⁾。

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¹¹⁶⁾、通常はマグネシウム濃度が低下すると腎臓からのマグネシウムの再吸収が亢進するとともに、骨からマグネシウムが遊離し利用される。血清マグネシウム濃度が基準値よりも低下した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。

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¹¹⁷⁾。成人で平均摂取量が約 300～350 mg/日の場合は約 30～50%であり¹¹⁸⁾、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¹¹⁹⁾。

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 必要量を定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、推奨量の策定方法

・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¹²⁰⁾。一方、20～53 歳のアメリカ人を対象とした出納試験¹²¹⁾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僅かに負のバランスとなり、この時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¹²²⁾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。近年アメリカでは現時点での体重を考慮して、マグネシウムの必要量を再検討することが提案されている¹²³⁾が、現在の我が国のマグネシウムの食事摂取基準は体重当たりの必要量を算出しているため問題はないと考えられる。

・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¹²⁴⁾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¹¹⁶⁾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、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¹¹⁶⁾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¹²⁵⁾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)¹²⁶⁾、除脂肪体重 1 kg 当たりのマグネシウム含有量を 470 mg¹²⁷⁾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¹²⁸⁾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 目安量の策定方法

・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 耐容上限量の策定

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定めるための最も確かな指標になると考えられる。下痢の発症を臨床アウトカムとすると、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¹²⁹⁻¹³²⁾。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 に近い値にしても良いと考えられる。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¹¹⁶⁾。この考え方を採用し、サプリメント等、通常の食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食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、通常の食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オランダの研究では、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¹³³⁾。介入試験のメタ・アナリシス¹³⁴⁾では、平均 410 mg/日のマグネシウム補給で収縮期/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、降圧効果を示さなかったレビュー^{135,136)}もある。105 の介入試験をまとめたレビュー¹³⁶⁾では、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も述べられている。

2016 年のメタ・アナリシス¹³⁷⁾、2017 年のメタ・アナリシス¹³⁸⁾は、いずれもマグネシウムの補給により血圧が低下することを示している。マグネシウムの補給量は 240~960 mg、365~450 mg であった。2021 年のレビューでは、食事からのマグネシウムの平均的な摂取量は推奨される値を下回っており、高血圧の予防と治療におけるマグネシウムの補給は正当化される可能性があるとしている¹³⁹⁾。

しかしながら、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は、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、サプリメント等によるマグネシウム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¹⁴⁰⁾。

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¹⁴¹⁾。

日本人を対象とした研究では、マグネシウム摂取と糖尿病発症の間には有意な関連は見られていない¹⁴²⁾。これは摂取レベルが低いことが原因の1つと考えられ、日本人を対象とした更なる研究が必要と考えられる。2022年に発表された中国での検討では、食事性マグネシウム摂取量が280 mg/日未満の場合、マグネシウム摂取量の増加に伴い、メタボリックシンドロームのリスクは有意に減少すると報告されている¹⁴³⁾。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 未満）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¹⁴⁴⁾。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、そのような患者において腎機能低下速度が速い¹⁴⁵⁾。一般に、腎機能低下とともに血清マグネシウム値は上昇するが、その閾値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 1 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約 850 g のリンが存在し、その約 85%が骨組織に、約 14%が軟組織や細胞膜に、約 1%が細胞外液に存在する。

1-2 機能

リンは、カルシウムと共にハイ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 の成分、その他の核酸や細胞膜リン脂質の成分、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正常範囲は 2.5～4.5 mg/dL (0.8～1.45 mmol/L) と、カルシウムに比べて広く¹⁴⁶⁾、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、主に副甲状腺ホルモン (PTH)、線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23)、活性型ビタミンDによって調節されている¹⁴⁷⁾。

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ものがあるが、通常の食事からの摂取量では大部分は受動輸送による輸送と考えると良い¹⁴⁸⁾。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¹⁴⁸⁾。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¹⁴⁷⁾。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。1988年のアメリカの報告では、食事からのリンは計算値と実測値で平均して約 250 mg/日乖離しており、加工食品やインスタント食品が多い食事、外食などでは、350mg/日以上の乖離がみられたとされている¹⁴⁹⁾。我が国の報告では、2023年の食品安全委員会の「食品添加物のばく露評価に関する情報収集調査」によると、食品添加物由来のリン摂取量は 53.4 mg/日と報告されている¹⁵⁰⁾。一方、厚生労働省の「令和3年度マーケットバスケット方式による酸化防止剤、防かび剤等の摂取量調査」では、248 mg/日という推定値も報告されている¹⁵¹⁾。しかし、これは食品由来のリンも含まれた値であり、実際の食品添加物由来のリン摂取量は 50～60 mg/日という報告¹⁵²⁾もあるなど、結果にはばらつきがある。

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。

推定平均必要量を設定できるエビデンスが乏しいことから、現在の摂取量から目安量を設定した。また、過剰摂取の回避のために耐容上限量を設定した。

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

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¹⁵³⁾。そこで、血清リン濃度を基準範囲に維持できる摂取量、及び成長に伴う蓄積量から必要量の検討を試みたが、日本人に関する報告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 目安量の策定方法

・成人・高齢者・小児（目安量）

平成 30・令和元年国民健康・栄養調査によると、リンの摂取量の中央値は 957 mg/日である。ただし、前述の通り、この値には加工食品に添加されているリンの量は加味されていないために、実際の摂取量はこの値より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、18.7 mg/kg 体重/日¹²⁰⁾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¹⁵⁴⁾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¹⁵⁴⁾、国民健康・栄養調査とほぼ同程度の値である。

以上から、1 歳以上については、平成 30・令和元年国民健康・栄養調査結果の中央値を用いて目安量を策定した。ただし、18 歳以上については、実際の摂取量は食品添加物からのリン摂取量が加わる可能性を考慮して、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）

出生時の新生児の総リン量は 17.1g との報告がある¹⁵⁵⁾。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 日当たり約 68 mg となる。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¹⁵³⁾。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 68 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 30・令和元年国民健康・栄養調査では、非妊娠時、非授乳時の女性のリン摂取量の年齢区分調整済み中央値は 854 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特にない。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¹⁴⁸⁾、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¹⁴⁷⁾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 30・令和元年国民健康・栄養調査では、非妊娠時、非授乳時の女性のリン摂取量の年齢区分調整済み中央値は 854 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が使用されているが、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、多量のリンを摂取すると PTH 及び 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¹⁴⁷⁾。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基準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、PTH 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 PTH との関係は、古くより研究されてきている^{148,156-164)}。食品添加物としてリンを多量に摂取した場合、総摂取量が 2,100 mg/日を超えると副甲状腺機能の亢進を来するという報告がある¹⁵⁶⁾。また、1,500~2,500 mg/日の無機リン（リン酸）^{157,158)}あるいは 400~800 mg/食の無機リン¹⁵⁹⁾を食事に添加することにより、食後の PTH レベルが上昇することも知られている。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ともに、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¹⁴⁸⁾。しかし、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¹⁶⁰⁾。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 PTH 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がある¹⁶¹⁾。したがって、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、ヒトでの研究は十分ではない。そのため、PTH 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る。

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^{147,159,162-170}。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 の健康の保持・増進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¹⁷¹⁻¹⁷⁵。これらの健康障害発現量を耐容上限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は 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¹⁷⁶。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¹⁵⁹。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基準となる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研究では、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かったことが報告されている¹⁷⁵。このことから、リン摂取量が増加し、尿中リン排泄量が増加することで腎結石の発症リスクが高まることが示唆されるが、症例数は少なく、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。ここで、血清無機リン (mmol/L)、吸収されたリン (mmol/日) については、次の式で示される関係が提案されている¹⁷⁷。

$$\text{血清無機リン} = 0.00765 \times \text{吸収されたリン} + 0.8194 \times (1 - e^{-(0.2635 \times \text{吸収されたリン})})$$

これに、リンの吸収率を 60%¹⁴⁸と見込み、血清無機リンの正常上限 4.5 mg/dL¹⁴⁶、リンの原子量（モル質量）30.97 を用いると、血清無機リンが基準値上限となる摂取量が 4,275 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 1.5 とし、2,850 mg/日（丸め処理を行って 3,000 mg/日）を成人の耐容上限とした。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基準値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¹⁷⁸⁾。実際、ギリシャでの研究では、メタボリックシンドロームの者は、健康な者に比べて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多いほど、血清リン濃度が低かったことが報告されている¹⁷⁹⁾。また、韓国の研究では、血清リン濃度は心血管疾患の発症リスクと正の関連、BMI、空腹時血糖値、HOMA-IR、血清トリグリセライド値、血圧とは負の関連が認められ、血清リン濃度が低いこと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¹⁸⁰⁾。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の報告もある¹⁸¹⁾。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、血圧が低いという報告がある^{173,174)}。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基準範囲に保持される。実際に、FGF23 は CKD ステージ 2 より既に上昇し¹⁸²⁾、CKD の予後と相関することが知られている^{183,184)}。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良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

様々な食事パターンを想定した食品添加物を含むリン摂取量の実態調査が必要である。また、リンの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。

〈概要〉

- ・ ナトリウム、カリウム、マグネシウム及びリンについては、通常の食品からの摂取において欠乏症は生じないと考えられる。
- ・ ナトリウム（食塩相当量）については、摂取実態と実行可能性を踏まえた上で、高血圧及び慢性腎臓病の発症予防の観点から目標量（上限）を設定した。また、高血圧及び慢性腎臓病の重症化予防のための食塩相当量の量も国内外のガイドラインを踏まえて設定した。ナトリウムの推定平均必要量は、食塩相当量として成人で 1.5 g/日程度と推定されている。しかし、この値は摂取実態からかけ離れているため、推奨量は設けなかった。しかし、この値が持つ意味は大きい。
- ・ カリウムについては、WHO が提案する高血圧予防のための望ましい摂取量 (3,510 mg/日) と、日本人の摂取量に基づき、3 歳以上で目標量（下限）を設定した。設定された目標量は WHO が提案する値よりも低いことに留意すべきである。
- ・ カルシウムについては、日本人を対象とした出納試験は近年実施されていないため、要因加算法を用いて設定した。また、耐容上限量は、日本人の通常の食品からの摂取で超えることはまれであるが、サプリメント等を使用する場合に注意すべきである。
- ・ マグネシウムについては、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必要量を推定して設定した。また、通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量を設定した。

参考文献

- 1) Aitken FC. Sodium and Potassium in Nutrition of Mammals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal; 1976:137-141.
- 2) Preuss HG. Electrolytes: sodium, chloride, and potassium. *In*: Bowman BA, Russell RM, eds. Present Knowledge in Nutrition. Vol 1. 9th ed. ILSI Press, Washington D.C.; 2006:409-21.
- 3) World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children. World Health Organization, Geneva; 2012.
- 4) Aitken FC. Sodium and Potassium in Nutrition of Mammals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal; 1976:165.
- 5) National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. National Academies Press, Washington, D.C.; 1989.
- 6) Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom: Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. Her Majesty's Stationery Office, London; 1991.
- 7) Maughan RJ, Shirreffs SM. Recovery from prolonged exercise: Restoration of water and electrolyte balance. *J Sports Sci.* 1997;15(3):297-303.
- 8) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. National Academies Press, Washington, D.C.; 2019.
- 9) Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA. Renal physiology and disease in pregnancy. *In*: Alpern RJ, Hebert SC, eds. Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and Pathophysiology. 4th ed. Academic Press, San Diego; 2008:2339-2398.
- 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(2-3):171-181.
- 11) 井戸田正. 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. 産婦人科の実際. 2007;56(3):315-325.
- 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(6):369-372.
- 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(1):23-28.
- 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. 日本公衆衛生雑誌. 1995;42(7):472-481.
- 16) 中埜拓, 加藤健, 小林直道. 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(6):630-639.
- 17) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社; 2023.
- 18) 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.
- 19) 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(1):128-134.
- 20) 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(11):1681-1686.

- 21) 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(1):196-201.
- 22) 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.
- 23) D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr*. 2012;31(4):489-498.
- 24) Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586-613.
- 25) 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.
- 26) 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. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
- 27) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. 高血圧治療ガイドライン 2019. 日本高血圧学会; 2019.
- 28) 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 differences on group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol*. 2013;23(3):178-186.
- 29) EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Castenmiller J, et al. Dietary reference values for sodium. *EFSA J*. 2019;17(9):e05778.
- 30) Uechi K, Sugimoto M, Kobayashi S, et al. Urine 24-hour sodium excretion decreased between 1953 and 2014 in Japan, but estimated intake still exceeds the WHO recommendation. *J Nutr*. 2017;147(3):390-397.
- 31) Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr*. 1984;40(4):786-793.
- 32) 上西一弘, 伊藤早苗. 多量ミネラルの検討. 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 日本人の食事摂取基準(2025年版)の策定に資する各栄養素等の最新知見の評価及び代謝性疾患の栄養評価に関する研究(22FA2002)令和4年度 総括・分担研究報告書. 2023:139-153.
- 33) 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(9):1213-1220.
- 34) 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(11):839-846.
- 35) 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(2):544-549.
- 36) 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. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch Intern Med.* 1997;157(6):657-667.

- 37) 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(3):228-236.
- 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: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):1269-1324.
- 39) Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
- 40) Perez V, Chang ET. Sodium-to-potassium ratio and blood pressure, hypertension, and related factors. *Adv Nutr.* 2014;5(6):712-741.
- 41) Iwahori T, Miura K, Ueshima H. Time to consider use of the sodium-to-potassium ratio for practical sodium reduction and potassium increase. *Nutrients.* 2017;9(7).
- 42) 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.
- 43) Young DB. Role of Potassium in Preventive Cardiovascular Medicine. Springer, New York; 2001.
- 44) Frank HA, Hastings TN, Brophy TW. Fluid and electrolyte management in pediatric surgery. *West J Surg Obstet Gynecol.* 1952;60(1):25-31.
- 45) 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(apr03 3):f1378.
- 46) 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(13):1183-1191.
- 47) World Health Organization. Guideline: Potassium Intake for Adults and Children. World Health Organization, Geneva; 2012.
- 48) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for potassium. *EFSA J.* 2016;14(10):e04592.
- 49) Blomhoff R, Andersen R, Arnesen EK, et al. Nordic Nutrition Recommendations 2023. Nordic Council for Ministers, Copenhagen; 2023.
- 50) Vinceti M, Filippini T, Crippa A, et al. Meta-analysis of potassium intake and the risk of stroke. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(10):e004210.
- 51) 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(9):1150.
- 52) Fujita T, Ando K. Hemodynamic and endocrine changes associated with potassium supplementation in

- sodium-loaded hypertensives. *Hypertension*. 1984;6(2 Pt 1):184-192.
- 53) Kawano Y, Minami J, Takishita S, et al. Effects of potassium supplementation on office, home, and 24-h blood pressure in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1998;11(10):1141-1146.
 - 54) Webster JL, Dunford EK, Neal BC. A systematic survey of the sodium contents of processed foods. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(2):413-420.
 - 55) 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;69(6):335-343.
 - 56) Cormick G, Belizán JM. Calcium intake and health. *Nutrients*. 2019;11(7):1606.
 - 57) Rana ZH, Bourassa MW, Gomes F, et al. Calcium status assessment at the population level: Candidate approaches and challenges. *Ann N Y Acad Sci*. 2022;1517(1):93-106.
 - 58) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press, Washington, D.C.; 2011.
 - 59) Sasaki S, Yanagibori R. Association between current nutrient intakes and bone mineral density at calcaneus in pre- and postmenopausal Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2001;47(4):289-294.
 - 60) Cumming RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int*. 1990;47(4):194-201.
 - 61) 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(11):2802-2813.
 - 62) Tai V, Leung W, Grey A, et al. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;351:h4183.
 - 63) Nakamura K, Kurahashi N, Ishihara J, et al. Calcium intake and the 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(2):285-294.
 - 64) 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(4):625-634.
 - 65) Bolland MJ, Leung W, Tai V, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ*. 2015;351:h4580.
 - 66) van der Sluis IM, de Ridder MAJ, Boot AM, et al. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child*. 2002;87(4):341-347; discussion 341-7.
 - 67) Bachrach LK, Hastie T, Wang MC, et al. Bone mineral acquisition in healthy Asian, Hispanic, black, and Caucasian youth: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(12):4702-4712.
 - 68) Maynard LM, Guo SS, Chumlea WC, et al. Total-body and regional bone mineral content and areal bone mineral density in children aged 8-18 y: the Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(5):1111-1117.
 - 69) Kalkwarf HJ, Zemel BS, Gilsanz V, et al. The bone mineral density in childhood study: bone mineral content and density according to age, sex, and race. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2087-2099.
 - 70) Mølgaard C, Thomsen BL, Michaelsen KF. Whole body bone mineral accretion in healthy children and adolescents. *Arch Dis Child*. 1999;81(1):10-15.
 - 71) Zhu K, Zhang Q, Foo LH, et al. Growth, bone mass, and vitamin D status of Chinese adolescent girls 3 y

after withdrawal of milk supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(3):714-721.

- 72) Abrams SA, Copeland KC, Gunn SK, et al. Calcium absorption, bone mass accumulation, and kinetics increase during early pubertal development in girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(5):1805-1809.
- 73) Martin AD, Bailey DA, McKay HA, et al. Bone mineral and calcium accretion during puberty. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(3):611-615.
- 74) Whiting SJ, Vatanparast H, Baxter-Jones A, et al. Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. *J Nutr.* 2004;134(3):696S-700S.
- 75) 西山宗六, 木脇弘二, 井本岳秋, 他. 日本人小児の骨密度と体組成の年齢別推移. 日本小児科学会雑誌. 1999;103(11):1131-1138.
- 76) Butte NF, Hopkins JM, Wong WW, et al. Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res.* 2000;47(5):578-585.
- 77) Schaafsma G. The scientific basis of recommended dietary allowances for calcium. *J Intern Med.* 1992;231(2):187-194.
- 78) 上西一弘, 石田裕美, 亀井明子. 若年女性のカルシウム必要量—高齢者との比較. 日本骨粗鬆症学会雑誌. 2000;8(2):217-219.
- 79) Uenishi K, Ishida H, Kamei A, et al. Calcium requirement estimated by balance study in elderly Japanese people. *Osteoporos Int.* 2001;12(10):858-863.
- 80) Charles P, Eriksen EF, Hasling C, et al. Dermal, intestinal, and renal obligatory losses of calcium: relation to skeletal calcium loss. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(1 Suppl):266S-273S.
- 81) Braun M, Palacios C, Wigertz K, et al. Racial differences in skeletal calcium retention in adolescent girls with varied controlled calcium intakes. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(6):1657-1663.
- 82) 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(3):384-390.
- 83) Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, et al. Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(5):1172-1177.
- 84) Heaney RP, Recker RR, Hinders SM. Variability of calcium absorption. *Am J Clin Nutr.* 1988;47(2):262-264.
- 85) 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(3):666-671.
- 86) Miller JZ, Smith DL, Flora L, et al. Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1988;48(5):1291-1294.
- 87) 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(5):829-833.
- 88) 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(3):1043-1047.
- 89) Weaver CM, Martin BR, Plawecki KL, et al. Differences in calcium metabolism between adolescent and adult females. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(3):577-581.
- 90) 上西一弘, 石田裕美, 五島孜郎. 日常食摂取時の妊婦・授乳婦のカルシウム出納. 日本骨粗鬆症学会雑誌. 2003;11(2):249-251.
- 91) 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(4):469-475.
- 92) 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(4):1020-1026.
 - 93) 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(2):449-457.
 - 94) Cifuentes M, Riedt CS, Brodin RE, et al. Weight loss and calcium intake influence calcium absorption in overweight postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(1):123-130.
 - 95) Lynch MF, Griffin IJ, Hawthorne KM, et al. Calcium balance in 1-4-y-old children. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(3):750-754.
 - 96) Kohlenberg-Mueller K, Raschka L. Calcium balance in young adults on a vegan and lactovegetarian diet. *J Bone Miner Metab.* 2003;21(1):28-33.
 - 97) 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(9):5077-5081.
 - 98) 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(4):579-583.
 - 99) Weaver CM, McCabe LD, McCabe GP, et al. Vitamin D status and calcium metabolism in adolescent black and white girls on a range of controlled calcium intakes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(10):3907-3914.
 - 100) Moser-Veillon PB, Mangels AR, Vieira NE, et al. Calcium fractional absorption and metabolism assessed using stable isotopes differ between postpartum and never pregnant women. *J Nutr.* 2001;131(9):2295-2299.
 - 101) King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5 Suppl):1218S-25S.
 - 102) Cross NA, Hillman LS, Allen SH, et al. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(3):514-523.
 - 103) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium. *EFSA J.* 2015;13(5).
 - 104) 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(4):693-701.
 - 105) Rigo J, Salle BL, Picaud JC, et al. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49 Suppl 1:S26-38.
 - 106) Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* 2008;336(7638):262-266.
 - 107) 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(jul29 1):c3691.
 - 108) Spence LA, Weaver CM. Calcium intake, vascular calcification, and vascular disease. *Nutr Rev.* 2013;71(1):15-22.
 - 109) Hajhashemy Z, Rouhani P, Saneei P. Dietary calcium intake in relation to blood lipids and lipoproteins profiles: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(7):1609-1626.
 - 110) Hajhashemy Z, Rouhani P, Saneei P. Dietary calcium intake in relation to type-2 diabetes and hyperglycemia in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *Sci Rep.*

2022;12(1):1050.

- 111) Jayedi A, Zargar MS. Dietary calcium intake and hypertension risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73(7):969-978.
- 112) van Mierlo LAJ, Arends LR, Streppel MT, et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens.* 2006;20(8):571-580.
- 113) Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, et al. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD004639.
- 114) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996;312(7041):1254-1259.
- 115) Fleet JC, Cashman KD. Magnesium. In: Bowman BA, Russell RM, eds. *Present Knowledge in Nutrition.* 8th ed. ILSI Press, Washington D.C.; 2001:292-301.
- 116) Institute of Medicine. Magnesium. In: *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.* National Academies Press, Washington, D.C.; 1997:190-249.
- 117) Rude RK. Magnesium deficiency: a cause of heterogeneous disease in humans. *J Bone Miner Res.* 1998;13(4):749-758.
- 118) 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(4):571-576.
- 119) Abrams SA, Chen Z, Hawthorne KM. Magnesium metabolism in 4-year-old to 8-year-old children. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):118-122.
- 120) 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 (Tokyo).* 2012;58(2):118-128.
- 121) Lakshmanan FL, Rao RB, Kim WW, et al. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr.* 1984;40(6 Suppl):1380-1389.
- 122) Hunt CD, Johnson LK. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):843-852.
- 123) Rosanoff A. Perspective: US adult magnesium requirements need updating: Impacts of rising body weights and data-derived variance. *Adv Nutr.* 2021;12(2):298-304.
- 124) 鈴木和春, 五島孜郎. 日本人小児の微量ミネラル摂取とその出納. *日本栄養・食糧学会誌.* 1991;44(2):89-104.
- 125) Seeling MS. *Magnesium Balance in Pregnancy, Magnesium Deficiency in the Pathogenesis of Disease.* Plenum Medical, New York; 1980.
- 126) Institute of Medicine. *Nutrition During Lactation.* National Academies Press, Washington, D.C.; 1991.
- 127) Widdowson EM, Dickerson JWT. Chemical composition of the body. In: Comar CL, Bronner F, eds. *Mineral Metabolism: An Advanced Treatise.* Vol. II. The Elements, Part A. Academic Press, New York; 1964:1-247.
- 128) Klein CJ, Moser-Veillon PB, Douglass LW, et al. A longitudinal study of urinary calcium, magnesium, and zinc excretion in lactating and nonlactating postpartum women. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(4):779-786.
- 129) 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(15):1156-1162.

- 130) Fine KD, Santa Ana CA, Fordtran JS. Diagnosis of magnesium-induced diarrhea. *N Engl J Med*. 1991;324(15):1012-1017.
- 131) Marken PA, Weart CW, Carson DS, et al. Effects of magnesium oxide on the lipid profile of healthy volunteers. *Atherosclerosis*. 1989;77(1):37-42.
- 132) 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(3):603-610.
- 133) Geleijnse JM, Wittteman JC, den Breeijen JH, et al. Dietary electrolyte intake and blood pressure in older subjects: the Rotterdam Study. *J Hypertens*. 1996;14(6):737-741.
- 134) Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(4):411-418.
- 135) 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(7):447-453.
- 136) Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, et al. Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004640.
- 137) Zhang X, Li Y, Del Gobbo LC, et al. Effects of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Hypertension*. 2016;68(2):324-333.
- 138) 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;106(3):921-929.
- 139) Banjanin N, Belojevic G. Relationship of dietary magnesium intake and serum magnesium with hypertension: a review. *Magnes Res*. 2021;34(4):166-171.
- 140) Dong JY, Xun P, He K, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2116-2122.
- 141) 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;8(11):739.
- 142) Nanri A, Mizoue T, Noda M, et al. Magnesium intake and type II diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(10):1244-1247.
- 143) Jiao Y, Li W, Wang L, et al. Relationship between dietary magnesium intake and metabolic syndrome. *Nutrients*. 2022;14(10):2013.
- 144) Yu W, Luying S, Haiyan W, et al. Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a single Chinese center. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(2):549-556.
- 145) Slagman MCJ, Waanders F, Hemmelder MH, et al. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ*. 2011;343(jul26 2):d4366.
- 146) 小川愛一郎, 川口良人. 高磷・低磷血症. *医学と薬学*. 1989;22:321-328.
- 147) Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med*. 2010;61(1):91-104.
- 148) Anderson JJB. Nutritional biochemistry of calcium and phosphorus. *J Nutr Biochem*. 1991;2(6):300-307.

- 149) Oenning LL, Vogel J, Calvo MS. Accuracy of methods estimating calcium and phosphorus intake in daily diets. *J Am Diet Assoc.* 1988;88(9):1076-1080.
- 150) 食品安全委員会. 食品添加物のばく露評価に関する情報収集調査. 2023.
<https://www.fsc.go.jp/fsciis/survey/show/cho20230020001>
- 151) 厚生労働省. 令和3年度マーケットバスケット方式による酸化防止剤、防かび剤等の摂取量調査の結果について. 2023. <https://www.mhlw.go.jp/content/001071931.pdf>
- 152) 石田淳子, 加藤明彦. 日本人の食事によるリン摂取量—透析患者も含めて—. *日本透析医会雑誌.* 2016;30(3):512-518.
- 153) Institute of Medicine. Phosphorus. *In: Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.* National Academies Press, Washington, D.C.; 1997:146-189.
- 154) 奥田豊子, 西村(三好)弘子, 松平敏子, 他. 高齢者におけるカルシウム、リン、マグネシウムの吸収率と出納. *栄養学雑誌.* 1995;53(1):33-40.
- 155) Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, et al. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr.* 1982;35(5 Suppl):1169-1175.
- 156) Bell RR, Draper HH, Tzeng DY, et al. Physiological responses of human adults to foods containing phosphate additives. *J Nutr.* 1977;107(1):42-50.
- 157) Calvo MS, Heath H 3rd. Acute effects of oral phosphate-salt ingestion on serum phosphorus, serum ionized calcium, and parathyroid hormone in young adults. *Am J Clin Nutr.* 1988;47(6):1025-1029.
- 158) Silverberg SJ, Shane E, Clemens TL, et al. The effect of oral phosphate administration on major indices of skeletal metabolism in normal subjects. *J Bone Miner Res.* 1986;1(4):383-388.
- 159) Nishida Y, Taketani Y, Yamanaka-Okumura H, et al. Acute effect of oral phosphate loading on serum fibroblast growth factor 23 levels in healthy men. *Kidney Int.* 2006;70(12):2141-2147.
- 160) 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(2):315-324.
- 161) Kemi VE, Kärkkäinen MUM, Lamberg-Allardt CJE. 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(3):545-552.
- 162) 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(2):383-389.
- 163) 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(3):1519-1524.
- 164) Antonucci DM, Yamashita T, Portale AA. Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):3144-3149.
- 165) Burnett SAM, 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(8):1187-1196.
- 166) 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(1):161-169.
- 167) Mirza MAI, Larsson A, Lind L, et al. Circulating fibroblast growth factor-23 is associated with vascular dysfunction in the community. *Atherosclerosis.* 2009;205(2):385-390.

- 168) Mirza MAI, Hansen T, Johansson L, et al. Relationship between circulating FGF23 and total body atherosclerosis in the community. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(10):3125-3131.
- 169) Mirza MAI, Larsson A, Melhus H, et al. Serum intact FGF23 associate with left ventricular mass, hypertrophy and geometry in an elderly population. *Atherosclerosis*. 2009;207(2):546-551.
- 170) Faul C, Amaral AP, Oskouei B, et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest*. 2011;121(11):4393-4408.
- 171) Yamamoto KT, Robinson-Cohen C, de Oliveira MC, et al. Dietary phosphorus is associated with greater left ventricular mass. *Kidney Int*. 2013;83(4):707-714.
- 172) Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, et al. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(7):1504-1512.
- 173) 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(3):669-675.
- 174) 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(3):776-784.
- 175) Berkemeyer S, Bhargava A, Bhargava U. Urinary phosphorus rather than urinary calcium possibly increases renal stone formation in a sample of Asian Indian, male stone-formers. *Br J Nutr*. 2007;98(6):1224-1228.
- 176) 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(4):1147-1154.
- 177) Nordin BEC. Phosphorus. *J Food Nutr*. 1988;45(3):62-75.
- 178) Ellam T, Wilkie M, Chamberlain J, et al. Dietary phosphate modulates atherogenesis and insulin resistance in apolipoprotein E knockout mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(9):1988-1990.
- 179) Kalaitzidis R, Tsimihodimos V, Bairaktari E, et al. Disturbances of phosphate metabolism: another feature of metabolic syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(5):851-858.
- 180) 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(1):119-125.
- 181) Mahmud I, Rahman Z, Keka SI, et al. Hyperphosphataemia is associated with the diabetes-related cardiovascular risk factors. *J Oleo Sci*. 2011;60(2):79-85.
- 182) 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(12):1370-1378.
- 183) Fliser D, Kollerits B, Neyer U, 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(9):2600-2608.
- 184) Isakova T, Xie H, Yang W, et al. Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA*. 2011;305(23):2432-2439.

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 年齢等	男性			女性		
	推定平均 必要量	目安量	目標量	推定平均 必要量	目安量	目標量
0～5（月）	－	100 (0.3)	－	－	100 (0.3)	－
6～11（月）	－	600 (1.5)	－	－	600 (1.5)	－
1～2（歳）	－	－	(3.0 未満)	－	－	(2.5 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)

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/日未満とした。

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)	—	—	—	—
3~5 (歳)	1,100	1,600 以上	1,000	1,400 以上
6~7 (歳)	1,300	1,800 以上	1,200	1,600 以上
8~9 (歳)	1,600	2,000 以上	1,400	1,800 以上
10~11 (歳)	1,900	2,200 以上	1,800	2,000 以上
12~14 (歳)	2,400	2,600 以上	2,200	2,400 以上
15~17 (歳)	2,800	3,000 以上	2,000	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			2,000	2,600 以上

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	1,000	—	—	700	800	—	—
15~17 (歳)	650	800	—	—	550	650	—	—
18~29 (歳)	650	800	—	2,500	550	650	—	2,500
30~49 (歳)	650	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	750	—	2,500	500	600	—	2,500
妊婦(付加量)					+0	+0	—	—
授乳婦(付加量)					+0	+0	—	—

マグネシウムの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	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	280	—	—
30~49 (歳)	320	380	—	—	240	290	—	—
50~64 (歳)	310	370	—	—	240	290	—	—
65~74 (歳)	290	350	—	—	240	280	—	—
75以上 (歳)	270	330	—	—	220	270	—	—
妊婦(付加量)					+30	+40	—	—
授乳婦(付加量)					+0	+0	—	—

¹ 通常の食品以外からの摂取量の耐容上限量は、成人の場合 350mg/日、小児では 5 mg/kg 体重/日とした。それ以外の通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

リンの食事摂取基準 (mg/日)

性別 年齢等	男性		女性	
	目安量	耐容上限量	目安量	耐容上限量
0～5 (月)	120	－	120	－
6～11 (月)	260	－	260	－
1～2 (歳)	600	－	500	－
3～5 (歳)	700	－	700	－
6～7 (歳)	900	－	800	－
8～9 (歳)	1,000	－	900	－
10～11 (歳)	1,100	－	1,000	－
12～14 (歳)	1,200	－	1,100	－
15～17 (歳)	1,200	－	1,000	－
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) 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 1 つである。食品中の鉄は、たんぱ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¹⁾

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。体内鉄の総量は成人で 3~4 g であり、その約 70% は赤血球中のヘモグロビン鉄である。体内の鉄は、ヘモグロビンのように生理的な役割を持つ機能鉄と、鉄を貯蔵又は運搬する役割を持つ貯蔵鉄に分けることができる。代表的な貯蔵鉄であるフェリチンの血清中濃度は、鉄の栄養状態を反映する良い指標である。

1-3 消化、吸収、代謝¹⁻³⁾

食事の鉄は、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小腸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。無機鉄は、鉄還元酵素 duodenal cytochrome b (DCYTB)、アスコルビン酸等の還元物質によって Fe^{2+} となり、上皮細胞刷子縁膜に存在する divalent metal transporter 1 (DMT1) に結合して上皮細胞に吸収される。この吸収はマンガンと競合する。吸収された Fe^{2+} は、フェロポルチンと結合して門脈側に移出された後、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受容体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。

鉄を排泄する能動的な経路が存在しないため、恒常性は鉄吸収の調節によって維持される。健康な人の場合、食事の鉄の小腸上皮細胞への取り込み量と血液への移出量は、体内鉄量と反比例の関係にある。すなわち鉄の状態が低下すると、低酸素誘導因子 hypoxia inducible factor 2a が増加して DCYTB と DMT1 の発現を刺激し、上皮細胞への Fe^{2+} の取り込み量が増加する。同時にフェロポルチンの作用を抑制するヘプシジンが減少するため、フェロポルチンの作用が高まって上皮細胞から血液への鉄の移出量も増加し、腸管での鉄の吸収率が高まる。一方、鉄の充足時には、ヘプシジンが増加してフェロポルチンの作用が抑制されるため、鉄は上皮細胞内に留まり、鉄の吸収率は低下する。留まった鉄は上皮細胞内にフェリチンとして貯蔵され、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

上述のように、赤血球等に含まれる鉄の大半は再利用されるが、ごく一部は基本的鉄損失として、小腸の腸管上皮細胞の剥離等により体外に排出される。また、基本的鉄損失とは別に、月経による損失及び成長や妊娠・授乳中の需要増大が必要量に及ぼす影響は大きい。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。そこで鉄の必要量は、アメリカ・カナダの食事摂取基準⁴⁾に従い要因加算法により算定した。

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た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）^{5,6)}を乗じて目安量を算定した。

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

・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⁷⁾。その後の研究もこの報告を支持している⁸⁾。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

年齢等	男性				女性			
	年齢の 中間値 (歳)	参照 体重 (kg)	体重 増加 (kg/年) ¹	基本的 鉄損失 (mg) ²	年齢の 中間値 (歳)	参照 体重 (kg)	体重 増加 (kg/年) ¹	基本的 鉄損失 (mg) ²
0～5 (月)	0.25	6.3	—	—	0.25	5.9	—	—
6～11 (月)	0.75	8.8	3.6	0.21	0.75	8.1	3.4	0.19
1～2 (歳)	2.0	11.5	2.1	0.25	2.0	11.0	2.2	0.24
3～5 (歳)	4.5	16.5	2.1	0.33	4.5	16.1	2.2	0.32
6～7 (歳)	7.0	22.2	2.6	0.41	7.0	21.9	2.5	0.41
8～9 (歳)	9.0	28.0	3.4	0.49	9.0	27.4	3.6	0.48
10～11 (歳)	11.0	35.6	4.6	0.59	11.0	36.3	4.5	0.60
12～14 (歳)	13.5	49.0	4.5	0.75	13.5	47.5	3.0	0.73
15～17 (歳)	16.5	59.7	2.0	0.86	16.5	51.9	0.7	0.78
18～29 (歳)	24.0	63.0	0.4	0.90	24.0	51.0	0.0	0.77
30～49 (歳)	40.0	70.0	0.2	0.97	40.0	53.3	0.1	0.79
50～64 (歳)	57.5	69.1	—	0.96	57.5	54.0	—	0.80
65～74 (歳)	70.0	64.4	—	0.92	70.0	52.6	—	0.79
75 歳以上	—	61.0	—	0.88	—	49.3	—	0.75

¹ 比例配分的な考え方によった。

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⁷⁾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⁴⁾を用いて推定した。

【6～11 か月】

ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = 体重増加量 (kg/年) × 体重当たり血液量 [70 mL/kg] × ヘモグロビン濃度 [0.12 g/mL] × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g] ÷ 365 日

【1～9 歳】

ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日) = (1 つ上の年齢区分のヘモグロビン量 (g) - 当該年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 つ上の年齢区分の中間年齢 - 当該年齢区分の中間年齢) ÷ 365 日

【10～17 歳】

$$\begin{aligned} \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (mg/日)} = & (\text{参照体重 (kg)} \times \text{ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/年)} \\ & + \text{体重増加量 (kg/年)} \times \text{ヘモグロビン濃度 (g/L)}) \times \text{体重当たり血液量 [0.075 L/kg]} \times \text{ヘモ} \\ & \text{グロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g]} \div 365 \text{ 日} \end{aligned}$$

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⁹⁾より、体重 (kg) と血液量 (L) との間の回帰式 (男児 : $0.0753 \times \text{体重} - 0.05$ 、女児 : $0.0753 \times \text{体重} + 0.01$) を導いて推定した。血液中のヘモグロビン濃度は、カナダの研究で示された年齢とヘモグロビン濃度との回帰式¹⁰⁾により推定した。ヘモグロビン中の鉄濃度は 3.39 mg/g ¹¹⁾を用いた。

②非貯蔵性組織鉄の増加

非貯蔵性組織鉄の増加は以下の式から推定した。

$$\text{体重当たり組織鉄重量 (0.7 mg/kg)} \times \text{年間体重増加量 (kg/年)} \div 365 \text{ (日)}$$

③貯蔵鉄の増加

貯蔵鉄の増加分について、1～2 歳では総鉄蓄積量の 12%という報告がある¹²⁾。そこで、6 か月から 2 歳までは、貯蔵鉄の増加分が総鉄蓄積量 (上述の 2 要因を含めた合計 3 要因) の 12%になるように上記の 2 要因の値から推定した。そして、3 歳以後は、直線的に徐々に減少し、9 歳で 0 (ゼロ) になると仮定した¹²⁾。以上の算出結果を表 2 にまとめた。

表2 成長に伴うヘモグロビン (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	0.22
	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	—	0.35	0.00	—	0.35
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	0.24
	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	0.27	—	0.07	0.00	—	0.08

¹ 文献9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¹⁰⁾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]¹¹⁾ ÷ 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%¹²⁾、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¹²⁾。

・吸収率

鉄の摂取量が少ない場合は、特に非ヘム鉄の吸収率が上昇するため、鉄の出納は維持される。近年の研究によって、食事からの鉄摂取量が少なく、鉄の栄養状態の指標である血清フェリチン濃度が 60 μg/L 未満になると、鉄の吸収率は血清フェリチン濃度の低下に依存して上昇することが明確になった¹⁾。このことから、血清フェリチン濃度から鉄吸収率を推定することは妥当と判断できる。血清フェリチン濃度に基づいて、成人男性と月経のある成人女性の鉄吸収率を別々に推定する方法が考案されており、例えば月経のある女性の鉄吸収率は、血清フェリチン濃度 15 μg/L の場合 31%、45 μg/L の場合 13%と見積もられている¹³⁾。このように鉄吸収率は鉄の栄養状態によって大きく変動するが、必

要量の算定に用いる鉄吸収率は、鉄の栄養状態が適正な場合の数値を用いるべきである。欧州食品安全機関（EFSA）は、上記の方法に従い、血清フェリチン濃度 30 µg/L の場合の鉄吸収率を、月経のある女性については 18%、それ以外の成人と 12～17 歳の小児については 16%と見積もり、鉄の必要量を算定している³⁾。鉄の栄養状態が適正である場合の血清フェリチン濃度が 25～250 µg/L とされていることから¹⁴⁾、その下限に近い血清フェリチン濃度 30 µg/L の場合の鉄吸収率を必要量の算定に用いるという EFSA の考え方は、必要量を過大又は過少に見積もることを避けるという観点から妥当と判断できる。

また、12 歳未満の小児について、EFSA は、主に欧米の 6 歳以下の幼児を対象とした実験結果に基づき、鉄吸収率を 10%としている³⁾。しかし、EFSA は同じ報告書の中で、乳幼児についても、成人と同様に鉄の状態が非ヘム鉄の吸収効率の重要な決定要因であると述べている³⁾。すなわち、12 歳未満の鉄吸収率が 12 歳以上と異なる積極的な理由はないと判断できる。以上より、必要量の算定に用いる鉄吸収率は、月経のある女性の場合を 18%、月経のない場合は 6～11 か月児以上の全ての年齢区分について男女共通で一律に 16%とした。

・月経に伴う鉄損失

月経に伴う鉄損失は、鉄欠乏性貧血の発生と強く関連する¹⁵⁾。これまでの食事摂取基準では、20 歳前後の日本人を対象にした複数の研究をまとめた報告¹⁶⁾に基づき、月経に伴う血液損失として、18 歳以上には 37.0 mL/回、10～17 歳には 31.1 mL/回、月経周期として全年齢区分に 31 日を適用してきた。しかし、これらの数値は過多月経の人を含めたものであり、50 年以上前の報告も含まれていた。

2016 年から 2017 年にかけて 31 万人の日本人女性から得られた延べ 600 万の月経周期を解析した研究では、平均月経周期は 15～23 歳頃にかけて長くなり、その後 45 歳頃までは短くなった後、再び長くなることが示されている¹⁷⁾。この報告から、月経周期として、18 歳未満 29 日、18～29 歳 31 日、30～49 歳 29 日、50 歳以上 30 日と見積もった。また、最近の研究では、過少月経と過多月経の者を除いた 19～39 歳 118 人の月経分泌物量は 67.4 ± 27.4 g/回と報告されている¹⁸⁾。この報告は、対象者の年齢層が広く、過少及び過多月経の者を除いた解析であり、これまでの報告よりも有用であると判断できる。月経分泌物中の血液の含有割合を 52.0%^{16,19)}、日本人女性の血液比重を基準値 (1.052～1.060)²⁰⁾ の中間値 1.056 とすると、この報告が示す正常月経者の血液損失量は 33.2 ± 13.5 mL/回となる。

以上より、要因加算に用いる月経に伴う血液損失量を全ての年齢層において 33.2 mL/回とした。そして、全年齢層について、ヘモグロビン濃度 135 g/L²¹⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度 3.39 mg/g¹¹⁾を採用し、月経による鉄損失を、表 3 に示すように 10～17 歳で 0.52 mg/日、18～29 歳で 0.49 mg/日、30～49 歳で 0.52 mg/日、50 歳以上で 0.51 mg/日と推定した。

・必要量の個人間変動

これまでの食事摂取基準では、6 か月～5 歳において個人間の変動係数を 20%と見積もってきたが、6～11 歳に関しても個人間変動が大きいと考えられる。そこで月経のない場合の変動係数については、6 か月～11 歳を 20%、12 歳以上を 10%とした。

EFSA では、月経による血液損失が鉄の必要量に及ぼす影響が大きいことから、月経のある女性に関しては、集団の 95%が鉄欠乏を予防できる摂取量である集団参照値 (population reference intake : PRI) を算定するに当たり、月経による血液損失量の 95 パーセンタイル値を用いている³⁾。この考えに従い、月経のある女性の推奨量の算定において、月経による鉄損失は月経による血液損失の平均値+標

標準偏差×2に相当する60.2 mL/回を用いて表3のように0.89～0.95 mg/日と推定した。ここで採用した月経による鉄損失の変動係数は約40%になる。そこで月経のある成人女性の基本的鉄損失及び月経のある小児の基本的鉄損失と成長に伴う鉄蓄積の変動係数は、10～11歳を含めて、10%で十分と考えた。

表3 月経血による鉄損失の推定

対象者	血液損失量の 平均値 (標準偏差) (mL/回)	月経 周期 (日)	鉄損失の 平均値 (mg/日) ¹	血液損失量の 平均値+標準偏差×2 (mL/回)	鉄損失の 平均値+標準偏差×2 (mg/日) ¹
10～17歳	33.2 (13.5)	29	0.52	60.2	0.95
18～29歳	33.2 (13.5)	31	0.49	60.2	0.89
30～49歳	33.2 (13.5)	29	0.52	60.2	0.95
50歳以上	33.2 (13.5)	30	0.51	60.2	0.92

¹ 鉄損失 (mg/日) = 月経血量 (mL) ÷ 月経周期 × ヘモグロビン濃度 [0.135 g/mL]²⁾ × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g]¹⁾

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（0.16）

とした。推奨量は、基本的鉄損失について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。

月経のある女性

推定平均必要量 = [基本的鉄損失（表1） + 月経に伴う鉄損失（表3）] ÷ 吸収率（0.18）

とした。

推奨量は、基本的鉄損失については個人間の変動係数を10%と見積もり、月経による鉄損失については月経に伴う血液損失量の平均値+標準偏差×2に相当する60.2 mL/回に伴う表3の数値を用い、

推奨量 = [基本的鉄損失（表1） × 1.2 + 月経による血液損失60.2 mL/回に伴う鉄損失（表3）] ÷ 吸収率（0.18）

とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

男児・月経のない女児

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（0.16）

とした。推奨量は、1～11歳は基本的鉄損失について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、12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、

$$\text{推定平均必要量} = [\text{基本的鉄損失 (表 1)} + \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (表 2)} + \text{非貯蔵性組織鉄の増加量 (表 2)} + \text{貯蔵鉄の増加量 (表 2)} + \text{月経による鉄損失 (0.52 mg/日) (表 3)}] \div \text{吸収率 (0.18)}$$

とした。推奨量は、基本的鉄損失と成長に伴う鉄蓄積については個人間の変動係数を10%と見積もり、月経による鉄損失は、血液損失量の平均値+標準偏差×2に相当する60.2 mL/回に伴う0.95 mg/日(表3)を用い、

$$\text{推奨量} = [(\text{基本的鉄損失 (表 1)} + \text{成長に伴う鉄蓄積 (表 2)}) \times 1.2 + \text{月経による血液損失 60.2 mLに伴う鉄損失 (0.95 mg/日)}] \div \text{吸収率 (0.18)}$$

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)⁴⁾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)0.43 ± 0.15 mg/L²²⁾と大差がない。すなわち、母乳中铁濃度は母親の鉄栄養状態や分娩後日数に関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)に基準哺乳量(0.78 L/日)^{5,6)}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²³⁾。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。6~11か月については、表1及び表2に示すように、基本的鉄損失と成長に伴う鉄蓄積を1歳以上と同様に見積もることが可能であり、鉄の推定平均必要量と推奨量を算定できると判断した。そこで、6~11か月については、小児(月経による鉄損失がない場合)と同様に、

$$\text{推定平均必要量} = [\text{基本的鉄損失 (表 1)} + \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量 (表 2)} + \text{非貯蔵性組織鉄の増加量 (表 2)} + \text{貯蔵鉄の増加量 (表 2)}] \div \text{吸収率 (0.16)}$$

の式で推定平均必要量を算定した。

推奨量は、個人間の変動係数を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)

妊娠期に必要な鉄には、基本的鉄損失に加え、①胎児の成長に伴う鉄貯蔵、②臍帯・胎盤中への鉄貯蔵、③循環血液量の増加に伴う赤血球量の増加による鉄需要の増加があり、それぞれ妊娠の初期、中期、後期によって異なる。

胎児の成長に伴う鉄貯蔵と臍帯・胎盤中への鉄貯蔵は、表4の報告値²⁴⁾を採用した。循環血液量増加による鉄需要の増加は、18~29歳と30~49歳女性の参照体重の年齢区分別人口比による重み付け平均値(52.6 kg)、体重当たり血液量(0.075 L/kg)⁹⁾、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²⁵⁾に基づき 110 g/L）、成人女性のヘモグロビン濃度（135 g/L²¹⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度（3.39 mg/g¹¹⁾を基に算定した。すなわち、体重 52.6 kg の女性の場合、非妊娠時のヘモグロビン鉄量（ $52.6 \times 0.075 \times 135 \times 3.39 = 1,805$ 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（ $52.6 \times 0.075 \times 1.3 \sim 1.5 \times 110 \times 3.39 = 1,912 \sim 2,207$ mg）との差が 107~402 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については、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。

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	0.16	2.00	2.40
中期	75	25	150	250	2.68	0.40	6.70	8.04
後期	145	45	150	340	3.64	0.50	7.28	8.73

¹ 妊娠女性の鉄欠乏を検討した研究²⁴⁾による。

² 参照体重（52.6 kg）、体重当たり血液量（0.075 L/kg）、妊娠中の血液増加量（30~50%）、妊娠中ヘモグロビン濃度の目安（11 g/dL）、成人女性のヘモグロビン濃度（135 g/L²¹⁾、ヘモグロビン中鉄濃度（3.39 mg/g¹¹⁾を基に算定した。すなわち、体重 51.0 kg の女性は、非妊娠時のヘモグロビン鉄が 1,805 mg（ $52.6 \text{ kg} \times 0.075 \times 135 \times 3.39$ ）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 1,912~2,207 mg（ $52.6 \text{ kg} \times 0.075 \times 1.3 \sim 1.5 \times 110 \times 3.39$ ）であり、その差が 107~402 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 300 mg と仮定し、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。

³ 合計（mg/期）/（280 日/3）。

⁴ 初期は非妊娠時と同じ、中期と後期はアメリカ人女性を対象にした研究^{26,27)}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。

アメリカ人女性 12 名を対象にして、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 週のアメリカ人女性 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²⁷⁾。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（月経なし）と同じ 16%、中期 40%、後期 50%とすると、上記の必要量を満たす摂取量は初期 2.00 mg/日、中期 6.70 mg/日、後期 7.28 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（6.99 mg/日）を求め、初期 2.0 mg/日、中期・後期 7.0 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 8.5 mg/日とした。以上の付加量の算定プロセスを表 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。

・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²⁸⁾。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より²⁶⁾、授乳婦の鉄の吸収率は非妊娠時と同じ16%³⁾とした。そして、母乳中鉄濃度 (0.35 mg/L)⁴⁾、0～5 か月児の乳児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{5,6)}、吸収率 (16%) から算定される 1.71 mg/日 ($0.35 \times 0.78 \div 0.16$) を丸めた 1.5 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、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 2.04 mg/日を丸めた 2.0 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

3-2-1 摂取状況

平成30・令和元年国民健康・栄養調査における日本人成人（18歳以上）の鉄摂取量（平均値±標準偏差）は 8.2 ± 3.2 mg/日（男性）、 7.5 ± 3.0 mg/日（女性）である。また令和元年国民健康・栄養調査によれば、鉄摂取量の70%以上は植物性食品由来である。

3-2-2 耐容上限量の策定

・成人・高齢者（耐容上限量）

遷移金属である鉄は、組織に蓄積した場合、フェントン反応と呼ばれる継続的な過酸化反応によって細胞を損傷し、様々な臓器障害を引き起こす²⁹⁾。特に慢性肝臓疾患の悪化に及ぼす鉄蓄積の影響は大きい³⁰⁾。

2%の鉄をカルボニル鉄の形態で含有する飼料を与えられたマウスでは、血清や肝臓の鉄濃度の上昇とともに、血糖値、インスリン抵抗性、肝臓脂質濃度、肝臓過酸化脂質の上昇が認められている³¹⁾。しかし、この実験の鉄投与量は、ヒトの食生活からはかけ離れたものである。

一般的な食事等に由来する鉄が過剰に臓器に蓄積する事例には、ヘプシジンが関わる鉄吸収制御に関わる遺伝子等の異常が関わるとされている³²⁾。そのため、遺伝子の異常がない場合、食事からの鉄の摂取が多くなっても、ヘプシジンによる調節によって鉄の吸収量は正常な範囲に維持されるので¹⁾、食事由来の鉄による鉄過剰障害のリスクは無視できるとされている³⁾。

南アフリカのバンツ族では、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 $50 \sim 100$ mg となり、中年男性にバンツ鉄沈着症が発生した³³⁾。この鉄沈着症は、当初、単純な鉄の大量摂取によって生じたと考えられ、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た³³⁾。しかし、現在は、この鉄沈着症にも鉄吸収制御に関わる遺伝子の異常が関わっており、ヘプシジンを中心とした制御機構が十分に機能しなかったために鉄吸収量が増加し、臓器への鉄の蓄積が生じた可能性が高いとする説³⁴⁾が妥当とされている。

アメリカ・カナダの食事摂取基準は、貧血治療を目的とした鉄剤投与に伴う便秘や胃腸症状等を健康障害と位置づけ、成人の鉄の耐容上限量を男女一律に 45 mg/日としている⁴⁾。一方、EFSAは、鉄剤摂取に伴う急性の胃腸症状等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して、耐容上限量を定めていない³⁾。

アルコール性肝障害患者では、エタノールによってヘプシジンの発現が抑制されるため、食事からの鉄摂取が過剰になると肝臓への鉄蓄積が進行し、症状が悪化すると考えられている³⁵⁾。しかし、遺伝的な素因がなく、アルコール多飲でもない健常者に関して、食事等からの鉄の過剰摂取が胃腸症状以外の健康障害を引き起こすという明確な証拠は見当たらない。以上より、耐容上限量の設定は見合わせることにした。

なお、月経のある日本人女性における鉄欠乏の最大の要因は、月経に伴う鉄損失であって、鉄摂取量とは関連がないという報告もあり¹⁵⁾、推奨量を超えて鉄を摂取しても必ずしも貧血の予防にはつながらない可能性がある。また、健常者であっても、長期にわたる鉄サプリメントの利用や食事からの過剰な鉄摂取が、臓器への鉄蓄積を介して、健康障害を起こす可能性は否定できないとされている³⁶⁾。したがって、推奨量を大きく超える鉄の摂取は、貧血の治療等を目的とした場合を除き、控えるべきである。

・小児（耐容上限量）

成長期のラットに、適切量の約 50 倍に相当する 1850 μg /体重 g の鉄をクエン酸第二鉄として含有する飼料を 4 週間投与した場合、トランスフェリン飽和率が顕著に上昇し、肝臓をはじめとする臓器に鉄の蓄積が認められる³⁷⁾。一方、同じ飼料を成熟ラットに与えた場合、投与期間を 24 週間にしても蓄積は軽微である³⁸⁾。これらのことから、成長期においては、過剰な鉄摂取に対するヘプシジンによる鉄吸収の調節は十分でない可能性が考えられる。

12～18 か月の小児に 3 mg/kg/日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減少したとの報告がある³⁹⁾。しかし、4～23 か月の乳幼児を対象にして、鉄補給を行った研究のメタ・アナリシスでは、鉄補給に伴う体重増加量の減少は僅かであり、統計学的にも有意なものではなかったとしている⁴⁰⁾。一方、アメリカ食品医薬局（FDA）⁴¹⁾は、おおむね 6 歳以下の小児で鉄の過剰摂取が問題となるのは、鉄剤や鉄サプリメントの誤飲による急性の胃腸症状であるとしている。動物実験の結果に基づくと、成長期においては過剰な鉄吸収を防止する調節機構が十分でない可能性があり、鉄の過剰摂取に関しては成人以上に注意する必要があるが、小児においても、急性の胃腸症状以外に、鉄補給に伴う健康障害が明確でないことから、成人と同様に耐容上限量の設定は見合わせた。

・乳児（耐容上限量）

乳児に過剰な鉄補給を行った場合には、亜鉛や銅の吸収率の低下、腸内細菌叢の変化、成長制限が生じるリスクがあるとされている⁴²⁾。例えば、13.8 mg/日の鉄を 28 日間投与された低出生体重児では、20 週目に赤血球のスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性の低下が認められている⁴³⁾。一方、アメリカでは新生児を含む乳児用調製乳には全て 4～12 mg/L の鉄強化が行われており⁴⁴⁾、10 mg/日に近い鉄を摂取している乳児が相当数存在するものと推定できる。しかし、このような出生直後からの積極的な鉄補給の有害影響は、厳密にデザインされた試験では実証されていない⁴⁴⁾。現状では、乳児における過剰な鉄摂取の影響が明確でないことから、乳児に対する耐容上限量も設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

ヘモグロビン濃度 13.2 g/dL 以上の貧血でない妊娠女性に 50 mg/日の鉄を硫酸第一鉄として投与すると、胎児発育不全と高血圧の割合が増加するという報告がある⁴⁵⁾。また、妊娠又は授乳中の女性

に 50 mg/日以上鉄を与えた場合に亜鉛の利用が低下したという報告も散見される^{46,47)}。これらのことから、貧血ではない妊婦・授乳婦への鉄の補給は、合理性がなく、むしろ母体及び胎児に健康障害を生じる可能性があると考えられる。現時点で十分なデータはないことから耐容上限量の設定は見合わせるが、貧血でない妊婦・授乳婦が鉄サプリメント等を利用することは控えるべきである。

3-3 生活習慣病等の発症予防

スペインの若年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ることが示されており⁴⁸⁾、慢性的な鉄欠乏が骨粗鬆症のリスクを高める可能性が指摘されている⁴⁹⁾。しかし、これは鉄欠乏の回避で対応できるものと考えられ、生活習慣病等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、体内に蓄積した鉄は、酸化促進剤として作用して組織や器官を損傷し²⁹⁾、肝臓がん等の発症リスクを高める⁵⁰⁾。また、血清フェリチン濃度を指標にした研究は、健康な集団において、総体的な鉄貯蔵量の増加が骨量減少を加速させる独立した危険因子となることを示している⁵¹⁾。

鉄摂取量と生活習慣病発症リスクに関する研究において、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血管系疾患のリスクを上昇させるという報告や⁵²⁾、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が2型糖尿病の発症リスクを高めるとするメタ・アナリシスがある⁵³⁾。また、高齢女性を対象にした研究では、鉄サプリメントの使用では全死亡率が上昇することが認められている⁵⁴⁾。

生活習慣病予防のための目標量（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、鉄欠乏でない人が食事からの摂取に加えて、サプリメント等から鉄を付加的に継続摂取することは控えるべきである。

4 生活習慣病等の重症化予防

慢性腎臓病（CKD）患者においては、腎性貧血と呼ばれる貧血が高頻度に認められる。腎性貧血の進行は、慢性虚血による腎機能あるいは心機能の低下等を起こすことから、CKD 患者では貧血の管理が重要であり、日本腎臓学会による「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」は、貧血を有する CKD 患者に対して、血清フェリチン濃度とトランスフェリン飽和率に基づいて鉄欠乏状態と判断できる場合には、鉄剤を投与することを推奨している⁵⁵⁾。

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（月経分泌物量 140 g/回未満）を対象とした値である。過多月経者 11 名について、月経分泌物量（平均値±標準偏差）を 214.2 ± 56.7 g とする報告がある¹⁸⁾。この数値に基づいて鉄の推定平均必要量と推奨量を算定すると、それぞれ 12.9 mg/日と 18.4 mg/日となる。この量の鉄を食事から摂取することは難しいため、過多月経者は必要に応じて医療機関を受診し、基礎疾患の有無を確認した上で、鉄補給を受ける必要がある。

乳児は母体から供給された鉄で必要量を賄っているが、母乳中の鉄濃度が低いことから、6～11 か月児は母乳以外からの鉄摂取が必要である。

非ヘム鉄はヘム鉄に比較して吸収率が低いため、鉄の摂取源として動物性食品を優先すべきとされてきた⁵⁶⁾。しかし、非ヘム鉄の吸収率は鉄の栄養状態に伴って大きく変動し、特に鉄栄養状態が低い

場合や鉄の要求性が高い場合、その吸収率はヘム鉄を上回ると考えられる^{1,3)}。したがって、食事からの鉄の摂取において、摂取源としてヘム鉄の多い動物性食品を優先する必要はなく、大半が非ヘム鉄である植物性食品も積極的に利用すべきである。

胃腸症状を除き、鉄の過剰摂取と健康障害との定量的な関係が明確でないため、いずれの年齢層においても耐容上限量の設定を見合わせた。しかし、鉄貧血の治療等の場合を除いて、推奨量を大きく超える鉄の補給は、合理性がなく、健康障害を生じる可能性がある。また、鉄欠乏でない人が鉄の摂取量を増やしても貧血の予防にはつながらない。鉄欠乏又は鉄欠乏性貧血の場合の鉄補給は必要であるが、医師の指示に従って実施するものであり、個人の判断でサプリメント等を用いて鉄補給を行うことは控えるべきである。

6 今後の課題

妊娠中期・後期における鉄の推定平均必要量と推奨量は、要因加算法に基づくそれぞれ 12.5 mg/日と 14.0 mg/日になる。要因加算法は各要因の誤差により、数値が過大に算出され得ることから、特に今回示した妊娠に伴う付加量の妥当性については、妊婦の鉄摂取量と妊娠貧血の有病率との関連に関する疫学的な検討も行う必要がある。

また、鉄の耐容上限量及び目標量の設定に必要なデータの収集が必要である。

② 亜鉛(Zn)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

亜鉛 (zinc) は原子番号 30、元素記号 Zn の亜鉛族元素の 1 つである。

1-2 機能⁵⁷⁾

亜鉛は、成人の体内に約 2,000 mg 存在する。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。亜鉛欠乏の症状は、皮膚炎、味覚障害、慢性下痢、免疫機能障害、成長遅延、性腺発育障害等である。亜鉛の栄養状態を反映する生体指標は確立していない。血清亜鉛濃度は亜鉛摂取量指標であり、生理的な亜鉛の充足度を表すものではない。

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や経腸栄養剤での栄養管理時^{58,59)}及び低亜鉛濃度の母乳を摂取していた乳児⁶⁰⁾に報告されている。

1-3 消化、吸収、代謝

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。小腸では、小腸上皮細胞刷子縁膜に存在する亜鉛トランスポーターである Zrt-, Irt-like protein (ZIP) 4 と側底膜に存在する Zn transporter (ZNT) 1 により、食物由来の 2 価亜鉛イオンが吸収される⁶¹⁾。腸管吸収率は亜鉛摂取量に伴って変動する。亜鉛の尿中排泄量は少なく、体内亜鉛の損失は、小腸上皮細胞の剥離、膵液や胆汁の分泌などに伴う糞便への排泄、発汗と皮膚の剥離、精液又は月経分泌物への逸脱が主なものになる⁵⁷⁾。

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、目安量を設定した 0～5 か月児を除き、推定平均必要量をアメリカ・カナダの食事摂取基準⁶²⁾を参照し、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

要因加算法により必要量を算定する手順は、①腸管以外への体外 (尿、体表、精液又は月経分泌物) 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⁶²⁾では、亜鉛摂取量 20 mg/日以下の成人（18～40 歳）男性を対象とした報告⁶³⁻⁶⁹⁾から、腸管内因性排泄量に関して、以下の式が成立するとしている。

$$\text{腸管内因性排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 \text{ (mg/日)}$$

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、

$$\text{総排泄量} = \text{腸管内因性排泄量} + \text{腸管以外への体外排泄量}$$

$$\text{腸管以外への体外排泄量} = \text{尿中排泄量} + \text{体表損失量} + \text{精液又は月経分泌物損失量}$$

より、

$$\text{総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (\text{尿中排泄量} + \text{体表損失量} + \text{精液又は月経分泌物損失量})$$

となる。

日本の若年女性について、亜鉛の尿中排泄量を 0.366 mg/日⁷⁰⁾、0.351 mg/日⁷¹⁾、0.306 mg/日⁷²⁾、0.374 mg/日⁷³⁾とする報告があることから、これらを平均した 0.349 mg/日を 18～29 歳女性の尿中排泄量と考えた。この値を、体重比の 0.75 乗を用いて同じ年齢層の男性に外挿すると 0.409 mg/日となる。一方、アメリカ・カナダの食事摂取基準⁶²⁾では、成人男性の亜鉛の体表損失量と精液損失量をそれぞれ 0.54 mg/日と 0.1 mg/日、成人女性の亜鉛の体表損失量と月経分泌物損失量をそれぞれ 0.46 mg/日と 0.1 mg/日に見積もっている。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、我が国の 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、男性の体表損失量と精液損失量はそれぞれ 0.469 mg/日と 0.087 mg/日、女性の体表損失量と月経血損失量は 0.402 mg/日と 0.087 mg/日となる。以上の数値を上記の総排泄量の算定式に代入すると、

$$\text{男性：総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.409 + 0.469 + 0.087) \text{ (mg/日)}$$

$$\text{女性：総排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.349 + 0.402 + 0.087) \text{ (mg/日)}$$

となる。これらの式から出納がゼロ、すなわち総排泄量＝真の吸収量となるときの実の吸収量を計算すると、男性 3.343 mg/日、女性 3.003 mg/日となる。

総排泄量を補う実の吸収量の達成に必要な摂取量の算出については、以下のように考える。イギリスとアメリカの成人男性を対象にした研究⁶³⁻⁶⁹⁾からは、回帰式「実の吸収量＝1.113×摂取量^{0.5462}」が得られる。この式の実の吸収量に上記の数値を代入すると、摂取量は、男性 7.490 mg/日、女性 6.156 mg/日となる。これらの値を 18～29 歳の男女における推定平均必要量とし、体重比の 0.75 乗を用いて外挿することで、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。

高齢者について、月経血又は精液による亜鉛の損失は考慮しなくてよいが、高齢者では亜鉛吸収能力が低下しているという報告があることから⁷⁴⁾、18～29 歳の男女における推定平均必要量をそのまま体重比の 0.75 乗を用いて外挿することで推定平均必要量を算定した。

成人男性と 65 歳以上の女性の推奨量は、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。65 歳未満の女性の推奨量は、日本人の月経分泌物量が 67.4±27.4 g/日であり変動が大きい¹⁸⁾ことを考慮し、個人間の変動係数を 12.5%と見積もって、推定平均必要量に 1.25 を乗じた値とした。

これまでの食事摂取基準では、推定平均必要量と推奨量は整数値で示していたが、尿中排泄量に関して日本人の数値を採用したことにより精度が向上したと判断し、要因加算法で値を算定している鉄と同様に 0.5 mg きざみとした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の推定平均必要量設定に有用なデータは見当たらない。しかし、18～29歳の推定平均必要量の算出に用いた総排泄量の算定式には、精液と月経分泌物に由来する亜鉛損失量が含まれるため、1～9歳の推定平均必要量を成人と同様の方法で求めることはできない。そこで、上記の算定式における総排泄量から精液又は月経分泌物損失量を除き、1～9歳の総排泄量として、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 3.110 mg/日、女性 2.768 mg/日となる。これらの値を、回帰式「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男性 6.560 mg/日、女性 5.303 mg/日を 1～9歳の推定平均必要量を求めるための参照値と考えた。1～9歳の推定平均必要量は、18～29歳との体重比の 0.75 乗と成長因子を用いてこの参照値から外挿した。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 1.4 を乗じた値とした。

精通又は月経の開始年齢には個人差があるが、亜鉛不足のリスクを避ける観点から、10歳以上の小児に関しては精通又は月経があるものと判断し、10～17歳の小児の推定平均必要量は、体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて 18～29歳の推定平均必要量（男性 7.490 mg/日、女性 6.156 mg/日）から外挿した。

10～11歳の推奨量は、変動係数を 20%と見積もり、推定平均必要量に 1.4 を乗じた値とした。12～17歳の男性の推奨量は、個人間の変動係数を 10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。12～17歳の女性の推奨量は、成人女性と同様に個人間の変動係数を 12.5%と見積もって、推定平均必要量に 1.25 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 という報告があり、妊娠中期以降に低下するとしている⁷⁵⁾。また、母体に亜鉛を蓄積することは、分娩後の母乳中亜鉛濃度を維持するのに必要である。このため、妊娠に伴う付加量が中期以降に必要と判断される。妊娠に伴う亜鉛の必要量である 100 mg⁷⁶⁾を妊娠中期以降に補うとすると、吸収量として 0.536 (100÷(280×2/3)) mg/日が必要となる。この値を平均的な亜鉛の吸収率 (30%)⁷⁷⁾で除して得られる 1.787 mg/日を丸めた 2.0 mg/日を妊娠中期以降の妊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、推定平均必要量に 1.2 を乗じて得られる 2.144 mg/日を丸めた 2.0 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、日数とともに対数関数的に低下する⁷⁸⁾。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 とする報告や⁷⁹⁾、分娩 1 週間後が 4.56 mg/L、1 か月後が 2.66 mg/L、3 か月後が 1.14 mg/L、5 か月後が 1.05 mg/L という報告⁸⁰⁾、分娩後 8～14 日が 3.94 mg/L、15～84 日が 1.76 mg/L、85～120 日が 0.76 mg/L という報告がある⁸¹⁾。これらの数値に基づくと、日本人の母乳中亜鉛濃度 (Y) と分娩後日数 (X) との間には $Y = -1.285 \ln(X) + 7.0105$ という回帰式 (相関係数 0.988) が成立する。この回帰式について、7

～150日の積分値を求め、日数で割ると1.61 mg/Lという数値が得られる。この値を分娩5か月後までの日本人の母乳中亜鉛濃度の代表値と考え、0～5か月児の基準哺乳量(0.78 L/日)^{5,6)}を乗じ、授乳婦の吸収率(53%)⁸²⁾で除して得られる2.37 mg/日を丸めた2.5 mg/日を授乳婦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、推定平均必要量に1.2を乗じて得られた2.84 mg/日を丸めた3.0 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児(0～5か月児) (目安量)

分娩後5か月までの日本人の母乳中の亜鉛濃度の代表値(1.61 mg/日)と基準哺乳量(0.78 L/日)^{5,6)}から、0～5か月児の母乳からの亜鉛摂取量は1.26 mg/日と計算される。この値を丸め、0～5か月児の目安量を1.5 mg/日とした。

・乳児(6～11か月児) (目安量)

0～5か月児の目安量を体重比の0.75乗を用いて6～11か月児に外挿すると、男児1.62 mg/日、女児1.60 mg/日となるが、これらを丸めた1.5 mg/日は0～5か月児の目安量と同じであり、十分な摂取量とはいえない。一方、1～9歳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外挿すると、男児1.95 mg/日、女児1.73 mg/日を得られる。そして、個人間の変動係数を20%と見積もり、推定平均必要量に1.4を乗じると、推奨量として2.72 mg/日と2.43 mg/日を得られる。6～11か月児は母乳(又は乳児用調製乳)と離乳食の両方から栄養を得ていることから、その目安量は、0～5か月児の目安量の外挿値(男児1.62 mg/日、女児1.60 mg/日)と、1～9歳の亜鉛の推定平均必要量を外挿して得られる推奨量(男児2.72 mg/日、女児2.43 mg/日)の中間値(男児2.17 mg/日、女児2.02 mg/日)を丸め、男女いずれも2.0 mg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

平成30・令和元年国民健康・栄養調査における日本人成人(18歳以上)の亜鉛摂取量(平均値±標準偏差)は 9.4 ± 3.5 mg/日(男性)、 7.7 ± 2.9 mg/日(女性)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)

大量の亜鉛の継続的摂取は、銅の吸収阻害による銅欠乏がもたらすSOD活性の低下⁸³⁾、鉄の吸収阻害が原因の貧血⁸⁴⁾等を起こす。21人のアメリカ人男性(19～29歳)において、亜鉛サプリメント50～75 mg/日の12週間継続使用により血清HDL-コレステロールの低下を示している⁸⁵⁾。また、18人のアメリカ人女性(25～40歳)における亜鉛サプリメント50 mg/日の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⁸³⁾を起こしている。この研究における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)⁸⁶⁾と同じとすると、総摂取量は60 mg/日となる。一方、我が国においては、極端な偏食によってアメリカの症例よりも多い約70 mg/日の亜鉛を長期間継続摂取した体重42 kgの女性が、銅欠乏性ミエロパチーを生じている⁸⁷⁾。

以上より、銅含有酵素である赤血球 SOD 活性の低下を示したアメリカ人女性の亜鉛摂取量 (60 mg/日) 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 生活習慣病等の発症予防

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⁸⁸⁾。また、亜鉛摂取量又は血清亜鉛濃度によって定義される亜鉛状態と糖尿病発症リスクとの関連を調べた研究のレビューでは、亜鉛摂取量の増加は、糖尿病発症リスクを低下させるが、発症リスクが高いのは、亜鉛の必要量が充足されていない場合であり、必要量を超える亜鉛摂取が糖尿病の発症リスクを低下させることの明確なエビデンスは存在しないと結論している^{88,89)}。一方、亜鉛サプリメント投与と血清脂質との関連についてのメタ・アナリシスでは、亜鉛サプリメント投与が健康な人の血清総コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪を有意に減少させるとしている⁹⁰⁾。しかし、このメタ・アナリシスの対象となった研究では、亜鉛サプリメントの投与量が 15~240 mg/日の範囲であり、耐容上限量を上回る投与量も散見される。さらに、高血圧患者において血清亜鉛濃度が高血圧のない者よりも有意に低いという報告があるが、亜鉛摂取による発症予防効果は明らかではない⁹¹⁾。

以上より、亜鉛摂取と生活習慣病予防との関連については定量的なデータが不足しており、目標量 (下限値) は設定しなかった。

4 生活習慣病等の重症化予防

糖尿病又は糖・脂質代謝異常者に対する亜鉛サプリメント投与効果を検討したメタ・アナリシスが複数存在する⁹²⁻⁹⁶⁾。これらの報告では、亜鉛サプリメント投与が糖尿病患者らの血清生化学検査値を改善させるとしている。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るが、低容量 (20~25 mg/日) の亜鉛を 12 週間以上投与した場合に検査値の改善が認められる場合が多いとする報告もある⁹⁶⁾。しかし、日本人の成人に 20~25 mg/日の亜鉛補給を行うと亜鉛の総摂取量は約 30 mg/日に達し、耐容上限量に近接する。亜鉛の過剰摂取が糖尿病発症リスクを高める可能性及び血清亜鉛濃度と糖尿病発症リスクに正の相関のあるという報告もあることから^{88,89)}、糖尿病や糖代謝異常の悪化防止や改善のために、亜鉛摂取量を 30 mg/日以上に増やすことには慎重でなければならない。

CKD から維持血液透析となった患者を対象に、栄養状態、脂質プロファイル、抗酸化療法及び抗炎症療法に対する亜鉛補給の効果を調べた研究のメタ・アナリシスでは、亜鉛サプリメント投与により

血清亜鉛濃度とスーパーオキシドジスムターゼ活性が上昇し、C反応性たんぱく質濃度が低下したことを示している⁹⁷⁾。亜鉛の補給による、抗炎症作用と抗酸化作用が示唆されたが、この報告に含まれた研究での亜鉛投与量は11~100 mg/日であり、その多くが45 mg/日以上であった。

以上より、糖尿病、脂質異常症、CKDに対する亜鉛の効果は薬理的なものと考えられることから、重症化予防のための量（下限値）は設定しなかった。

5 今後の課題

要因加算法による亜鉛の必要量の算出においては、各要因は、亜鉛栄養状態が適切な範囲にある集団のものである必要がある。亜鉛の栄養状態を反映する生体指標を確立した上で、日本人の亜鉛状態が生理的に適切な範囲にあるのかの検討と、要因加算法で参照し得る定量的なデータが必要である。

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 族の遷移金属元素である。

1-2 機能⁹⁸⁾

銅は、成人の体内に約 100 mg 存在し、約 65%が筋肉と骨、約 10%が肝臓に分布する。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。

1-3 消化、吸収、代謝⁹⁸⁾

食事から摂取された銅は胃で可溶化され、生じた 2 価の銅イオンは小腸において 2 価から 1 価に還元されて小腸上皮細胞刷子縁膜に存在する copper transporter 1 と特異的に結合し、細胞内へ取り込まれる。そして、側底膜側に存在する 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、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。食事からの銅の摂取が 1.3 mg/日の場合、0.7 mg/日が吸収される。肝臓からは 0.4 mg/日の銅が胆汁を介して排泄され、糞への排泄は食事からの未吸収分と合わせて約 1.0 mg/日となる。尿への排泄は 0.06 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。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や亜鉛補充療法を長期間継続した場合に多く発生している。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、脊髄神経系の異常に伴う歩行障害や下肢痛（ミエロパチー）等である。

銅過剰症のウイルソン病は、肝臓からの銅排出に関与する ATPase7B に変異があり、銅とセルロプラスミンの結合と胆汁への銅排泄が抑制されるため、肝臓に銅が蓄積して肝機能障害が生じる。さらに、遊離の銅イオンが血中に放出されるため、脳や角膜にも銅が蓄積し、角膜のカイザー・フライシヤー輪、神経障害、精神障害、関節障害等が生じる。

2 指標設定の基本的な考え方

我が国においては、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）

アメリカ人を対象にした複数の研究⁹⁹⁻¹⁰¹⁾を解析した総説¹⁰²⁾は、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。

・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¹⁰³⁾。また、安定同位体を用いた研究によると、一般成人の銅の吸収率は 44～67（中間値 55）%となっている¹⁰⁰⁾。妊娠時の銅吸収率についての報告はないが、非妊娠時と同じ 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おり⁷⁹⁾、分娩後 0～5 か月の母乳中銅濃度の平均値は 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 0.35 mg/L と 0～5 か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{5,6)}及び銅の吸収率（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 か月の母乳中銅濃度の平均値（0.35 mg/L）⁷⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{5,6)}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 か月児の目安量は、0～5 か月児の目安量を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均した 0.35 mg/日を丸めて 0.4 mg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

平成 30・令和元年国民健康・栄養調査における日本人成人（18 歳以上）の銅摂取量（平均値±標準偏差）は、 1.24 ± 0.44 mg/日（男性）、 1.07 ± 0.39 mg/日（女性）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）

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⁹⁹⁾。血漿・血清銅濃度の上昇を直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¹⁰⁴⁾。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、欧州食品科学委員会では耐容上限量を 5 mg/日¹⁰⁵⁾、アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁰³⁾とオーストラリア・ニュージーランドの食事摂取基準¹⁰⁶⁾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 生活習慣病等の発症予防

銅の摂取と糖尿病発症リスクの関連を検討した疫学研究の結果は一致していない^{107,108)}。また、銅の摂取量と高血圧の発症の関連を検討した研究では、1 日当たり 1.57 mg 未満の銅摂取量では、食事性銅摂取量の増加に伴い高血圧の発症リスクが減少し、それ以上では、食事性銅摂取量の増加に伴い高血圧の発症リスクが増加するとしている¹⁰⁹⁾。一方、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は、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⁵⁴⁾。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可能性を示唆している。

以上より、銅の摂取量が糖尿病や高血圧の発症に関連する可能性はあるが、推奨量を超える銅の積極的な摂取は、耐容上限量未満であっても健康に悪影響を及ぼす可能性は否定できないと判断し、生活習慣病予防のための目標量（下限値）を定めることは妥当でないと判断した。

4 生活習慣病等の重症化予防

糖尿病の患者では血清銅濃度が高いという報告がある¹⁰⁷⁾。また、冠状動脈造影を受けている患者を追跡した研究では、血清銅濃度の高い群において、全死亡率と冠状動脈疾患の死亡率が上昇している¹¹⁰⁾。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、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ことから、重症化予防のための目標量（上限値）も設定しなかった。

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銅摂取が達成できているため、通常の日本人の食生活であれば銅の摂取は適切に保たれていると判断できる。

6 今後の課題

銅サプリメントの使用がもたらす健康影響について、更なるデータが必要である。

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 1 つである。

1-2 機能¹¹¹⁾

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、ガラクトシルトランスフェラーゼ等の構成成分である。実験動物にマンガン欠乏食を長期間投与した場合、骨の異常、成長障害、妊娠障害等が生じるが、致命的な障害を観察することは難しい。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できる。

1-3 消化、吸収、代謝

経口摂取されたマンガンは胃で可溶化され、2 価イオンの状態で DMT1、ZIP8、ZIP14 等の担体を介して小腸上皮細胞に吸収される^{112,113)}。消化管からの見かけの吸収率は 1~5%とされる¹¹¹⁾。マンガンは、鉄の輸送担体である DMT1 を利用しても吸収されるため、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、胆汁を介して糞便に排泄される¹¹¹⁾。マンガン輸送担体の中で、ZIP8 は胆管において胆汁中のマンガンの再吸収にも関わっている¹¹³⁾。ヒトでの食事性マンガン欠乏は全世界的に報告がないが、ZIP8 に変異があると、胆汁を介したマンガン排泄量が増大して体内のマンガン量が激減するため、頭蓋非対称、痙攣、小人症等、マンガン欠乏に伴うガラクトシルトランスフェラーゼ活性の低下がもたらす先天性障害が発生することが報告されている¹¹⁴⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

マンガンを対象とした出納試験が国内外で試みられている^{115,116)}が、マンガンは吸収率が低く、大半が糞便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。また、成人男性 7 名に 0.11 mg/日の低マンガン食を 39 日間摂取させた試験では、5 名に水晶様汗疹が発生し、1.53 mg/日のマンガンを含む試験食の投与でこの汗疹は消失したとの報告がある¹¹⁷⁾。しかし、汗疹とマンガン摂取量との関連は不明である。

以上より、現状においてはマンガンの必要量を推定できないと判断し、マンガンの必要量を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 1 つとされているが、投与方法を誤ると中毒が発生する¹¹⁸⁾。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¹¹⁹⁾。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）

先に述べたように、マンガンの摂取不足に伴う健康障害の報告が見当たらないことから、現在の日本人のマンガン摂取に問題はないと判断できる。日本各地に居住する1～79歳の日本人4,450名を対象にして、8日間の食事記録に基づいてマンガン摂取量を算定した報告が存在する¹²⁰⁾。この報告では、18歳以上の成人の年齢階級別マンガン摂取量の中央値は、男性3.5～4.6 mg/日、女性2.8～3.9 mg/日と示されている。これらの中で、最も小さな値である30～49歳の男性と18～29歳の女性のマンガン摂取量の中央値3.5 mg/日と2.8 mg/日を丸め、3.5 mg/日（男性）と3.0 mg/日（女性）を18歳以上の目安量とした。なお、アメリカ・カナダの食事摂取基準は成人男女の目安量をそれぞれ2.3 mg/日と1.8 mg/日¹²¹⁾、EFSAは18歳以上の全ての成人の目安量を3.0 mg/日としている¹²²⁾。

・小児（目安量）

上記の日本人の報告では、1～17歳のマンガン摂取量の中央値に関して、男児では1～2歳1.6 mg/日、3～5歳1.9 mg/日、6～7歳2.2 mg/日、8～9歳2.7 mg/日、10～11歳2.9 mg/日、12～14歳3.6 mg/日、15～17歳4.3 mg/日、女児では1～2歳1.3 mg/日、3～5歳1.8 mg/日、6～7歳2.2 mg/日、8～9歳2.4 mg/日、10～11歳2.8 mg/日、12～14歳3.0 mg/日、15～17歳3.0 mg/日と見積もっている¹²⁰⁾。18歳未満のマンガンの目安量はこれらをそれぞれ丸めた値とした。ただし、15～17歳の男児の目安量については、18歳以上の男性と同じ3.5 mg/日とした。

・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⁷⁹⁾。この値は他国で得られている値¹²¹⁾よりも高いが、他に参照すべき値が見当たらない。そこで、この値に0～5か月児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{5,6)}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1.010 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（0.511 mg/日）を丸めた0.5 mg/日とした。

・妊婦（目安量）

日本人妊婦のマンガン摂取量についての研究報告は、全国15地域の妊婦30,373人に対する食物摂取頻度調査をまとめた研究のみであり¹²³⁾、食事記録法等により集団の摂取量の代表値を求めた研究は見当たらない。一方、妊娠中の血中マンガン濃度の低値又は高値が出生児体重や出生後の子どもの神経発達に影響する可能性が示唆されており^{124,125)}、妊娠中のマンガン摂取が極端にならないように注意が必要である。妊娠に伴うマンガン摂取に付加量は必要ないと判断し、非妊娠時と同じ目安量を適用した。

・授乳婦（目安量）

母乳中のマンガン濃度（11 µg/L）⁷⁹⁾、0～5 か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{5,6)}、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、 $[11 \mu\text{g/L} \times 0.78 \text{ L/日} \div (0.01 \sim 0.05)] = 172 \sim 858 \mu\text{g/日}$ と算出できる。この量は、18～29 歳日本人女性のマンガン摂取量中央値 2.8 mg/日を目安量として 3.0 mg/日に丸めた範囲内であることから、授乳によるマンガンの損失は無視できると考え、非授乳婦と同じ目安量を適用した。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

マンガンは、穀物や豆類等の植物性食品に豊富に含まれている¹¹¹⁾。このため、厳密な菜食等、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）

EFSA は、マンガンの過剰摂取によって神経毒性が生じることは明らかであるが、マンガン摂取量とマンガン誘発神経毒性との用量反応関係が明確でないことから、耐容上限量を設定することはできないとしている¹²⁶⁾。そして、ヨーロッパの成人におけるマンガン摂取量分布の 95 パーセンタイル値である 8 mg/日をマンガンの安全な摂取量の上限として示している¹²⁶⁾。

47 人のアメリカ人女性に 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¹²⁷⁾。また、穀類、豆類、木の実等を中心としたアメリカ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¹²⁸⁾。アメリカ・カナダの食事摂取基準では、これらの報告に基づき、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¹²¹⁾。

一方、我が国の菜食者の女性 12 名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 $7.5 \pm 2.2 \text{ mg/日}$ と報告しており¹²⁹⁾、我が国の菜食者においても 10 mg/日に近いマンガン摂取が生じる可能性がある。

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、習慣的な摂取量に基づく値であることから、不確実性因子を 1 として、11 mg/日を成人男女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が大きい場合、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¹³⁰⁾。妊婦の血中マンガン濃度は妊娠初期から末期まで週数を経るごとに高くなると報告されており¹³¹⁾、妊娠の進行に伴ってマンガンの吸収率が鉄と同様に上昇している可能性がある。十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかったが、妊娠後期に血中マンガン濃度が高い場合に低出生体重児の割合が高いことが報告されていることから¹²⁴⁾、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 生活習慣病等の発症予防

40～79歳の日本人男女 58,782 人を対象にして、心血管系疾患による死亡率とマンガン摂取量との関連を検討した追跡研究は、マンガン摂取量が最も多い群（摂取量中央値 10 mg/日）は、最も摂取量が少ない群（中央値 3.0 mg/日）に比較して、心血管系疾患による死亡リスクが低いと報告している¹³²⁾。この研究は、女性においてマンガン摂取量が多いほど、2型糖尿病発症が少ないともしている¹³³⁾。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別の研究では、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¹³⁴⁾。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）を設定するには定量的なデータが不足していると判断した。

4 生活習慣病等の重症化予防

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

穀物などの植物性食品の摂取が多い日本人のマンガン摂取量は、アメリカ人に比較してかなり高い。このため摂取量に基づいて設定した目安量（成人男性 3.5 mg/日、女性 3.0 mg/日）は、アメリカ・カナダの目安量（成人男性 2.3 mg/日、成人女性 1.8 mg/日）¹²¹⁾を大きく上回っている。日本人とアメリカ人との体格差を考慮すると、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

日本人の母乳中マンガン濃度についての更なるデータが必要である。また妊娠中のマンガン摂取量が母体や出生児に及ぼす影響を正確に評価する必要がある。

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 1 つである。

1-2 機能¹³⁵⁾

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。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とともに、胎児の脳、末梢組織、骨格等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¹³⁶⁾、昆布製品等の食品に含まれるヨウ素の吸収率は遊離のヨウ化物よりも低いと推定されている^{137,138)}。ヨウ化物イオンは能動的に甲状腺に取り込まれ、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ヨウ素付加チロシンの遊離、ペルオキシダーゼによるヨウ素付加チロシンの重合を経て甲状腺ホルモンとなる¹³⁵⁾。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。世界保健機関 (WHO) は、尿中ヨウ素は直近のヨウ素摂取量の良い指標であるとしているが¹³⁹⁾、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であるため、欧米の研究結果を参考にするには注意が必要である。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、欧米の研究結果と食品中ヨウ素の吸収率に基づいて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と日本人を対象にした研究に基づき策定した。

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）

ヨウ素の摂取が適切な状態では、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すことができる。アメリカの成人男女 18 人（平均年齢 26 歳、平均体重 78.2 kg）を対象とした報告では、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¹⁴⁰⁾。また、男女 274 人（年齢、体重不明）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 $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と報告しており¹⁴¹⁾、これらの値は近接している。そこで、年齢が明らかである前者の研究の値 ($96.5 \mu\text{g}/\text{日}$) を日本人のヨウ素必要量を推定する参照値とした。

日本人のヨウ素の最大の供給源は昆布及び昆布出汁であり¹⁴²⁾、その内訳は、昆布 60%、昆布出汁 30%、その他 10%と推定されている¹⁴³⁾。代表的な昆布製品である削り昆布に含まれるヨウ素の吸収率はヨウ化物よりも低く、約 70%と見積もる研究が存在する¹³⁸⁾。以上より、日本人の食事からのヨウ素の吸収率は約 80%と推定できる。この 80%を $96.5 \mu\text{g}/\text{日}$ に適用すると必要量は $120.6 \mu\text{g}/\text{日}$ となる。この値を、体重 78.2 kg の日本人の必要量と考え、性別年齢層別の参照体重と 78.2 kg の比の 0.75 乗を用いて外挿し、性別年齢層別の必要量を算定した。そして、得られた性別年齢層別の値の平均値である $97.2 \mu\text{g}/\text{日}$ を丸めた $100 \mu\text{g}/\text{日}$ を、成人男女共通のヨウ素の推定平均必要量とした。

上記のアメリカの研究¹⁴⁰⁾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¹⁴⁴⁾。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 を乗じて得られる $136 \mu\text{g}/\text{日}$ を丸めた $140 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児については、根拠となる報告がない。そのため、体重 78.2 kg の成人における必要量を、78.2 kg 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外挿し、得られた値の男女の平均値を丸め、各年齢層の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¹⁴⁵⁾。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。18~29 歳の非妊娠女性の推定平均必要量 ($100 \mu\text{g}/\text{日}$) に付加量 ($75 \mu\text{g}/\text{日}$) を加えた $175 \mu\text{g}/\text{日}$ 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 $160 \mu\text{g}/\text{日}$)¹⁴⁶⁾ を上回っている。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。

・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¹⁴⁷⁾。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 µg/日とした。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算定係数 1.4 を乗じて 140 µg/日とした。

3-1-2 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

我が国の母乳中ヨウ素濃度に関して、77~3,971 µg/L (n=39、中央値 172 µg/L) とする報告¹⁴⁸⁾及び 83~6,960 µg/L (n=33、中央値 207 µg/L) とする報告¹⁴⁹⁾がある。これら 2 つの報告の中央値の単純平均 (189 µg/L) は、日本人の母乳中ヨウ素濃度の代表値とみなすことができる。しかし、この値と 0~5 か月児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{5,6)}の積である 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)¹⁴⁴⁾を上回っており、高すぎると判断した。そこで、我が国の 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 か月児の目安量と我が国とアメリカの乳児の体格差を考慮して 100 µg/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¹⁵⁰⁾に基づき、乳児の必要量を 90 µg/日としている。

6~11 か月児では、母乳 (又は乳児用調製乳) 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^{151,152)}、1 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 µg/日) を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値の平均値を目安量とした。

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¹⁵³⁾、尿中ヨウ素濃度^{154,155)}、海藻摂取量¹⁵⁶⁾の三方向から検討されてきた。献立の分析及び尿中ヨウ素濃度の測定からは、500 µg/日未満の摂取の中に間欠的に 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別の報告は 1~3 mg/日という値を提示している¹⁵⁷⁾。以上より、日本人のヨウ素摂取量は、昆布製品等の海藻類をあまり含まない献立での 500 µg/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報告も、この推定を支持している^{143,158)}。

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、アブラナ科植物等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等がある¹³⁵⁾。特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や生体影響を減じることになる。

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基準範囲に維持される¹⁵⁹⁾。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、重度の場合には甲状腺腫が発生する^{135,144}。

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¹⁴⁴。実際、中国やアフリカでは、飲料水からの 1.5 mg/日を超えるヨウ素摂取が甲状腺腫のリスクを高めている^{160,161}。しかし、日本人のヨウ素摂取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とする報告があること^{137,138}、更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げていることが確認されていることから^{162,163}、この値は日本人のヨウ素の耐容上限量に適用できないと判断した。

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、甲状腺機能低下や甲状腺腫の発症は極めて稀である。これより、我が国の一般成人に限定すれば、3 mg/日をヨウ素摂取の最大許容量、すなわち健康障害非発現量とみなせると判断した。そして、3.0 mg/日が一般集団についての推定値であることから、不確実性因子を 1 として耐容上限量を 3.0 mg/日と試算した。

一方、我が国の報告では、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¹⁶⁴、昆布チップ 1 袋を約 1 か月食べ続けた事例¹⁶⁵等、明らかに特殊な昆布摂取が行われた場合に、甲状腺機能低下や甲状腺腫が認められている。我が国の健康な人を対象にした実験では、昆布から 35~70 mg/日のヨウ素（乾燥昆布 15~30g）を 10 人が 7~10 日間摂取した場合に血清 TSH の可逆的な上昇¹⁶⁶、27 mg/日のヨウ素製剤を 28 日間摂取した場合に甲状腺機能低下と甲状腺容積の可逆的な増加が生じている¹⁶⁷。これらを最低健康障害発現量と考え、不確実性因子 10 を用いると、耐容上限量はそれぞれ 2.8、3.5、2.7 mg/日と試算できる。

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^{168,169}。ただし、この調査は、尿中ヨウ素濃度の測定が 1 回であるので、この結果から耐容上限量の算定はできない。

以上より、健康障害非発現量、若しくは最低健康障害発現量に基づいて試算した耐容上限量がいずれも 3.0 mg/日付近になることから、耐容上限量は一律 3.0 mg（3,000 µg）/日とした。

・小児（耐容上限量）

世界各地の 6~12 歳の小児を対象にした研究では、北海道沿岸部の小児において、甲状腺容積が他地域に比較して有意に大きいと報告している¹⁷⁰。この報告では、これらの小児の平均ヨウ素摂取量を、ヨウ素の吸収率が 100%近いという前提の下で、随時尿のヨウ素濃度から 741 µg/日と推定している。しかし、この北海道の小児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がヨウ化物よりも低いとする報告があること^{137,138}、及び昆布の投与試験において、尿中ヨウ素濃度が昆布摂食後 4 時間で最高値を示し、その後に速やかに低下することが観察されていることから¹³⁸、ヨウ素の主要な摂取源が昆布である日本人において随時尿からヨウ素摂取量を推定することには疑問がある。

先に策定した成人のヨウ素の耐容上限量 3,000 µg/日を 18~29 歳の体重当たりで示すと、男性が 47.6 µg/kg/日、女性が 58.8 µg/kg/日となる。小児の年齢層別の耐容上限量はこれらの値を参照値として、性・年齢区分別の参照体重を乗じ、男女の値を平均して設定した。

・乳児（耐容上限量）

我が国と同様に海藻類の消費が多い韓国において、早産児として出生し、TSH 濃度の上昇から潜在的甲状腺機能低下症と考えられる乳児の母乳からのヨウ素摂取量を生後3週目で149.0 µg/kg 体重/日、生後6週目で91.2 µg/kg 体重/日と見積もる研究がある¹⁷¹⁾。両者の平均値である120.1 µg/kg 体重/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、40 µg/kg 体重/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252 µg/日、女児236 µg/日、6～11か月の男児352 µg/日、女児324 µg/日となる。それぞれの月齢の男女の平均値（0～5か月244 µg/日、6～11か月児338 µg/日）を丸めた数値を男女共通の耐容上限量とした。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

日本の妊産婦のヨウ素の摂取量については食物摂取頻度調査票を用いた調査が存在するのみであり¹⁷²⁾、正確な実態は不明である。妊娠女性7,190人を対象にした中国での研究は、尿中ヨウ素排泄が500 µg/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¹⁷³⁾。このヨウ素排泄量は50 kgの女性において約600 µg/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。実際に、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我が国の新生児に関して、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^{174,175)}。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、我が国の妊婦を対象とした報告は十分ではないが、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¹⁷⁶⁾、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。

一方、0～5か月児では、哺乳量を0.78 L/日^{5,6)}とすると、母乳中ヨウ素濃度が320 µg/Lを超えると耐容上限量250 µg/日を超えるヨウ素摂取量となる。母親のヨウ素摂取量と母乳中ヨウ素濃度の関係式は不明であるが、母乳のヨウ素濃度を高くしない観点から、授乳婦のヨウ素の過剰摂取にも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（3,000 µg/日）に不確実性因子1.5を用いて2,000 µg/日とした。

3-3 生活習慣病等の発症予防

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 生活習慣病等の重症化予防

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。昆布等の海藻類を用いた献立の摂取は3 mg/日を超えるヨウ素の摂取を生じるが、吸収された昆布由来のヨウ素は2日以内に尿に完全に排泄される¹³⁸⁾。したがって、成人の場合、昆布等の海藻類を用いた献立を摂取することに起因する耐容上限量を超える高ヨウ素摂取は、連日でない限り問題はない。

ただし、胎児期や新生児期はヨウ素に対する感受性が高いと言われている¹⁷⁶⁾。このため、妊婦と授乳婦に関しては、胎児のヨウ素高曝露と高濃度母乳の分泌を避けるため、高摂取の頻度を一般成人よりも少なくする必要がある。

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/日にすぎないと報告されていることから¹⁷⁷⁾、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

他国に比べてヨウ素の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と健康影響との関連についてのデータが更に必要である。特に昆布製品の摂取について、適切な範囲を検討することが必要である。

また、母親のヨウ素摂取量と母乳中ヨウ素濃度の関係式を確立すべきである。加えて、海藻類の摂取が少ないことで、ヨウ素の摂取が不足状態にあ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 1 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、チオレドキシニンレダクターゼ等がある¹⁷⁸⁾。

セレン欠乏は、心筋障害を起こす克山病 (Keshan disease)、カシン・ベック病 (Kashin-Beck disease) 等に関与している¹⁷⁸⁾。また、完全静脈栄養中に、血漿セレン濃度の著しい低下、下肢筋肉痛、皮膚の乾燥・薄片状等を生じた症例¹⁷⁹⁾、心筋障害を起こして死亡した症例¹⁸⁰⁾等が報告され、セレン欠乏症と判断された。類似症例は、我が国でも報告されている¹⁸¹⁾。

1-3 消化、吸収、代謝

食品中のセレンの大半はたんぱく質に結合したセレノメチオニンであり、次いでセレノプロテインに由来するセレノシスチンである¹⁸²⁾。これらの含セレンアミノ酸は消化に伴って遊離し、ほとんどが吸収される¹⁷⁸⁾。尿中セレン濃度はセレン摂取量と強く相関する¹⁸³⁾。血漿又は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¹⁸⁴⁾を用いると、セレン摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日} : Y$) と血清セレン濃度 ($\mu\text{g}/\text{L} : X$) との間には、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は、尿中セレン濃度、血漿又は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¹⁷⁸⁾。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¹⁸⁵⁾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¹⁸⁶⁻¹⁸⁸⁾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基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¹⁸⁹⁾。セレン摂取量が少なく、住民の血漿や赤血球の GPX 活性値が未飽和の地域はいくつか存在するが¹⁹⁰⁻¹⁹²⁾、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 が示す血漿 GPX 活性値が飽和値の 2/3 となるときのセレン摂取量で十分と考えられる。以上より、WHO の考え方を参照し、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¹⁸³⁾に基づいて、血漿 GPX 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¹⁸⁹⁾。ここで、Y は血漿 GPX 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¹⁹⁴⁾。最近の我が国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、セレンは血液中でも $170\sim 198 \mu\text{g}/\text{L}$ (平均 $184 \mu\text{g}/\text{L}$) 含まれており¹⁹⁵⁾、妊娠中に生じる血液体積の 30~50% の増加についても考慮する必要がある。体重当たりの血液量を $0.075 \text{ L}/\text{kg}^9$) とすると、18~29 歳と 30~49 歳女性の参照体重の年齢区分別人口比による重み付け平均値 (52.6 kg) の女性で $1.1\sim 1.9 \text{ L}$ 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%¹⁸⁵⁾、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。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。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

日本人の母乳中セレン濃度に関する研究は、互いに近似した値を報告している。これらの中で、4,000 人以上を対象とした報告⁷⁹⁾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 ($0.78 \text{ L}/\text{日}$)^{5,6)}、食品中セレンの吸収率 (90%)¹⁸⁵⁾に基づき、得られた $14.7 \mu\text{g}/\text{日}$ ($17 \times 0.78/0.90$) を丸めた $15 \mu\text{g}/\text{日}$ 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 を乗じて得られた $17.7 \mu\text{g}/\text{日}$ を丸めた $20 \mu\text{g}/\text{日}$ 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）⁷⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{5,6)}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。6～11 か月児の目安量は、この値を丸めた 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¹⁹⁶⁾。日本人は魚介類の摂取が多く、かつセレン含量の高い北米産の小麦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¹⁹⁶⁾。

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¹⁹⁷⁾。その他の症状には、胃腸障害、皮疹、呼気にんにく臭、神経系異常がある¹⁹⁸⁻²⁰⁰⁾。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、腎不全等である²⁰¹⁻²⁰⁴⁾。

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、健康障害非発現量は 800 µg/日と理解できる²⁰⁴⁾。

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²⁰⁵⁾。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、体重当たりの健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子 2 を適用した 6.7 µg/kg 体重/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 µg/L と 636 µg/g クレアチニンであるベネズエラの高セレン地域の 10～14 歳の小児 111 人は、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 µg/L と 224 µg/g クレアチニンである首都カラカスの小児 50 人に比較して、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²⁰⁶⁾。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 µg/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 $6.7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/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 $241 \mu\text{g}/\text{日}$ と $323 \mu\text{g}/\text{日}$ 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パーセント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（ $6.7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/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¹⁸⁵⁾では、母乳中のセレン濃度が $60 \mu\text{g}/\text{L}$ 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^{207,208)}があることから、これに哺乳量を乗じて得られた $47 \mu\text{g}/\text{日}$ を乳児の耐容上限量としている。しかし、これらの研究の1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²⁰⁸⁾。乳児の耐容上限量を算定するためのデータは不十分であると判断し、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 生活習慣病等の発症予防

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 $106 \mu\text{g}/\text{L}$ 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 $106 \mu\text{g}/\text{L}$ 以上の場合のコホート研究及びセレンサプリメントを投与した介入研究（投与量の中央値 $200 \mu\text{g}/\text{日}$ ）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²⁰⁹⁾。また、セレンと高血圧に関する疫学研究をまとめた論文は、セレン状態と高血圧との間に関連はないと結論している²¹⁰⁾。他方、アメリカとイギリスでの大規模な横断研究は、血清セレン濃度と血中脂質（コレステロール及びトリグリセリド）の関連がU字型であることを示している^{211,212)}。

以上のことは、セレン摂取が少なく、セレノ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唆している。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 58kg ）に、 $0\sim 125 \mu\text{g}/\text{日}$ 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 $35 \mu\text{g}/\text{日}$ 以上で血漿セレノプロテインP量が飽和している²¹³⁾。この研究での対象者の平均セレン摂取量が $14 \mu\text{g}/\text{日}$ であったことから、セレン摂取量が $49 \mu\text{g}/\text{日}$ 以上で血漿セレノプロテインP量が飽和するといえる。以上より、セレン摂取量が約 $50 \mu\text{g}/\text{日}$ 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、定量的なデータ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 $200 \mu\text{g}/\text{日}$ のセレンサプリメントを平均4.5年間投与したアメリカの介入研究において、対象者を血清セレン濃度に基づいて3群に分けて検討すると、セレン濃度が最も高い（ $121.6 \mu\text{g}/\text{L}$ 以上）群において2型糖尿病発症率の有意な増加が認められている²¹⁴⁾。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²¹⁵⁻²¹⁷⁾。34の観察研究のメタ・アナリシスでは、血中セレン濃度及びセレン摂取量と糖尿病発症のリスクが正に相関することが示され、セレン摂取量 $55 \mu\text{g}/\text{日}$ に比べ、 80 及び $120 \mu\text{g}/\text{日}$ ではリスク比が摂取量に応

じて有意に増大している²¹⁸⁾。血漿セレノプロテインP量が約 50 µg/日のセレンの摂取により飽和することを踏まえると、セレノプロテイン類生合成に必要な量を超えるセレンの摂取は耐容上限量未満であっても糖尿病発症リスクを高める可能性がある。

生活習慣病の発症予防のための目標量（上限値）は、高セレン摂取と糖尿病以外の生活習慣病との関連に係る検討も必要とするため、今回は設定しない。ただし、欠乏症を回避する目的以外にサプリメントを摂取して日常的なセレンの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 生活習慣病等の重症化予防

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

日本人のセレン摂取量は平均で約 100 µg/日と推定されており¹⁹⁶⁾、推奨量をかなり上回っている。したがって、通常の日本人の食生活であれば、セレン摂取量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

2型糖尿病発症リスクとセレン摂取との関連について、摂取量に依存してリスクが増大することが諸外国の疫学研究から示されている²¹⁸⁾。糖尿病発症リスクを踏まえた目標量（上限値）の設定に関して、日本人を対象にした疫学研究が必要である。また、2型糖尿病以外の生活習慣病発症とセレン摂取との関連についても更なる研究が必要である。

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 1 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^{219,220)}

耐糖能異常を起こしたラットやヒトの糖尿病の症例に薬理量の 3 価クロム化合物を投与すると、症状の改善が認められる。3 価クロムによる糖代謝改善の機構については様々なモデルが提示されているが、結論は得られていない。糖代謝改善に関わるクロムを含む画分や分子を耐糖因子 (GTF)、低分子性クロム化合物 (LMWCr)、クロモデュリンと呼んだこともあるが、この呼称も使われなくなっている。一方、実験動物に低クロム飼料を投与しても糖代謝異常は全く観察できない。またクロム含有量は加工食品で高く、生鮮食品でクロムを多く含むものは見当たらない。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すぎず、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。

1-3 消化、吸収、代謝²²⁰⁾

食事中の 3 価クロムは 1%未満が受動拡散によって吸収される。吸収されたクロムは、血液中をトランスフェリンに結合した状態で輸送され、トランスフェリン受容体を介して細胞内に取り込まれる。尿は 3 価クロムの主な排泄経路である。

2 指標設定の基本的な考え方

必須の栄養素ではない可能性が高いクロムであるが、クロムサプリメントが市販されていることから食事摂取基準に含め、成人に関して、クロム摂取量に基づいた目安量及び耐容上限量を設定する。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報告から、日本人を含む成人のクロム摂取量は 20~80 µg/日の範囲と推定できる²²⁰⁾。一方、日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) を利用してクロム摂取量を算出すると、約 10 µg/日という値が得られ¹⁴²⁾、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²²¹⁾。このように、日本人のクロム摂取量に関しては、化学分析による実測値と、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。実測値と計算値との乖離の理由には、日本食品標準成分表においてクロム含量の記載のない食

品が相当数存在すること、あるいは加工や調理においてステンレス製品などからのクロムの混入などが考えられる。しかし、栄養素の摂取量推定や献立の作成において日本食品標準成分表が活用されていることを考慮すると、日本食品標準成分表（八訂）を用いたクロム摂取量（約 10 µg/日）¹⁴²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 µg/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 µg/L 未満が 48%、1~2µg/L が 25%、5 µg/L を超えるのは 8%にすぎず、中央値は 1.00 µg/L であったとする報告がある²²²。この研究の測定結果は、WHO と国際原子力機関（IAEA）が実施した世界各国の母乳中クロム濃度の測定結果²²³の範囲内であり、信頼性は高いと判断できる。1.00 µg/L を日本人の母乳中クロム濃度の代表値とし、基準哺乳量（0.78 L/日）^{5,6}を乗じると 0.78 µg/日となる。この値を丸めた 0.8 µg/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 1.0 µg/日を目安量とした。

・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²²⁴。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）

通常の食品からクロムの過剰摂取が生じることは考えられないが、クロム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 が 27 未満）、血糖値が正常な 20~50 歳の男女に 1,000 µg/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²²⁵。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示唆しており、1,000 µg/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 生活習慣病等の発症予防

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 HbA1c 値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 HbA1c 値に何ら影響を与えないとしている²²⁶⁾。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。一方、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）の効果を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²²⁷⁾。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つて、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²²⁸⁾。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発症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 生活習慣病等の重症化予防

上で述べたように、3 価クロムは糖尿病患者に対して薬理的効果を示す可能性がある。しかし、糖尿病患者に対するクロム補給に関する最近のメタ・アナリシスでは、200~1,000 µg/日のクロム補給の効果は HbA1c 値の改善のみであるとしている²²⁹⁾。このように糖尿病患者へのクロム補給の効果が限定的であること、補給されているクロム量が耐容上限量を上回る場合もあることから、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

クロムサプリメントの利用は勧められない。

6 今後の課題

クロムを必須栄養素としない考え方について詳細に検討し、摂取基準の対象とすべきかの判断を慎重に進める必要がある。日本人のクロム摂取量の推定に必要な食品のクロム含有量についてのデータ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 1 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²³⁰⁾。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、水晶体異常等が生じ、多くは新生児期に死に至る²³¹⁾。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、頻呼吸等が発症している²³²⁾。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²³³⁾。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²³⁴⁾。しかし、20 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²³⁵⁾。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^{233,235)}、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^{233,236)}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。耐容上限量の策定に関しては、アメリカ・カナダの食事摂取基準²³⁷⁾や欧州食品科学委員会²³⁸⁾では、ラットの健康障害非発現量 (900 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)²³⁹⁾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のに対して、食事摂取基準ではアメリカ人男性を対象に行われた実験²³³⁾及び菜食者のモリブデン摂取量¹²⁹⁾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、推奨量の策定方法

・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(平均体重76.4 kg)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^{233,236}。この22 µg/日に、汗、皮膚等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²³⁷及びWHO²⁴⁰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²³⁷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。

・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)^{222,241}、0～5か月児の基準哺乳量(0.78 L/日)^{5,6}、日本人女性の食事中モリブデンの吸収率(93%)²³⁵を用いて算定される2.52 µg/日(3.0×0.78÷0.93)を丸めた2.5 µg/日を授乳婦の付加量の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1.3を乗じて得られる3.27 µg/日を丸めた3.5 µg/日とした。

3-1-2 目安量の策定方法

・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2.9 µg/L)という報告²⁴¹と、0.1未満～25.91 µg/L(中央値3.18 µg/L)という報告²²²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)^{5,6}を乗じて得られる2.34 µg/日を丸めた2.5 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。6～11か月児の目安量はこの値を丸めた3.0 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 $\mu\text{g}/\text{日}$ ²⁴²⁾、大豆製品を豊富に含有する献立の場合は容易に 300 $\mu\text{g}/\text{日}$ を超えると報告されている²³⁵⁾。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・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²⁴³⁾。アメリカ環境保護庁（EPA）は、この報告に基づき、モリブデンの最低健康障害発現量を 140 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、不確実性因子を 30 とし得られる 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を、モリブデン慢性経口曝露の参照値としている²⁴⁴⁾。WHO もこの参照値を採用している²⁴⁰⁾。しかし、全米研究評議会は、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²⁴⁵⁾。

4 人のアメリカ人にモリブデン 1,490 $\mu\text{g}/\text{日}$ を 24 日間摂取させた上で、更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^{233,234)}。この実験でのモリブデンの総投与量である約 1,500 $\mu\text{g}/\text{日}$ を健康障害非発現量と考えると、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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/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 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性が 464 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。一方で、我が国の穀物と豆類の摂取が多い厳格な菜食者（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 $\mu\text{g}/\text{日}$ と報告しているが、健康障害は認められていない¹²⁹⁾。

以上、アメリカ人を対象にした実験及び我が国の女性菜食者のモリブデン摂取量を総合的に判断し、成人のモリブデンの耐容上限量は、年齢区分に関わらず、男性 600 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 500 $\mu\text{g}/\text{日}$ 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²³⁹⁾に基づいて設定されている欧州食品科学委員会²³⁸⁾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²⁴⁶⁾や人工透析を受けている患者²⁴⁷⁾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だと考えられる。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）も設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

通常の日本人の食生活であれば、推奨量の10倍近いモリブデン摂取量になる。したがって、事実上、献立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 今後の課題

EFSAはモリブデンの平衡維持量22 µg/日に関して、少数例の出納試験から得られた結果であることを理由に信頼性が低いと判断し、モリブデンの栄養参照値（Nutritive Reference Value）として、ヨーロッパの平均的な献立からのモリブデン摂取量に基づいて目安量を設定している²⁴⁸⁾。我が国の食事摂取基準においても、モリブデンに関して目安量に切り替えるかどうかの議論が必要である。さらに、モリブデン摂取量と生活習慣病との関連について情報の蓄積が必要である。

〈概要〉

- ・ 微量ミネラルの必要量の算定に有用な日本人のデータは少ない。このため、マンガンを除き、欧米諸国で得られたデータを基に推定平均必要量及び推奨量を設定した。
- ・ 女性の鉄の必要量は月経の有無及び月経に伴う血液損失量に大きな影響を受けるため、貧血の有無等を個別に把握した上で、食事摂取基準は柔軟に用いることが勧められる。
- ・ マンガンについては、マンガンの必要量を大幅に上回ると推定される日本人の摂取量に基づき、目安量を設定した。
- ・ 微量ミネラルの摂取と生活習慣病の発症予防及び重症化予防に関しては、十分な科学的根拠がなく、目標量及び重症化予防を目的とした量は設定しなかった。
- ・ 微量ミネラルについては、通常の食生活で過剰摂取が生じる可能性はないが、極端な偏食やサプリメント等の不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性は否定できない。

参考文献

- 1) Aggett PJ. Iron. *In*: Marriott BP, Birt DF, Stalling VA, Yates AA, eds. *Present Knowledge in Nutrition: Basic Nutrition and Metabolism*. 11th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2020:375-392.
- 2) 川端浩. 鉄代謝の分子機構. *日本内科学会雑誌*. 2010;99(6):1173-1179.
- 3) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. *EFSA J*. 2015;13(10):4254.
- 4) Institute of Medicine, ed. Iron. *In*: *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.
- 5) 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(6):369-372.
- 6) 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(1):23-28.
- 7) Green R, Charlton R, Seftel H, et al. Body iron excretion in man: a collaborative study. *Am J Med*. 1968;45(3):336-353.
- 8) Hunt JR, Zito CA, Johnson LK. Body iron excretion by healthy men and women. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(6):1792-1798.
- 9) Hawkins WW. Iron, copper and cobalt. *In*: Beaton GH, McHenry EW, eds. *Nutrition; a Comprehensive Treatise*. Academic Press, New York; 1964:309-372.
- 10) 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(3 Suppl):575-585; discussion 586-8.
- 11) Smith NJ, Rios E. Iron metabolism and iron deficiency in infancy and childhood. *Adv Pediatr*. 1974;21(1):239-280.
- 12) Dallman PR. Iron deficiency in the weanling: a nutritional problem on the way to resolution. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1986;323:59-67.
- 13) Dainty JR, Berry R, Lynch SR, et al. Estimation of dietary iron bioavailability from food iron intake and iron status. *PLoS One*. 2014;9(10):e111824.
- 14) 藤原亨, 張替秀郎. 鉄欠乏性貧血の診断・診断基準 (内田立身監修). 日本鉄バイオサイエンス学会治療指針作成委員会編. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針改訂第3版. 日本鉄バイオサイエンス学会; 2015:22-26.
- 15) 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*. 2009;12(9):1373-1383.
- 16) Yokoi K. Numerical methods for estimating iron requirements from population data. *Biol Trace Elem Res*. 2003;95(2):155-172.
- 17) Tatsumi T, Sampei M, Saito K, et al. Age-dependent and seasonal changes in menstrual cycle length and body temperature based on big data. *Obstet Gynecol*. 2020;136(4):666-674.
- 18) 田渕康子, 吉留厚子, 伴信彦, 他. 現代女性の月経血量および月経随伴症状に関する研究. *看護研究*. 2014;47(3):248-255.
- 19) 茅島江子, 前原澄子, 須永清, 他. 月経血量に関する研究 第2報 月経量、月経血量と基礎体温と

の関連. 母性衛生. 1993;34(2):193-204.

- 20) 大坂学, 東原正明. 血液比重. 日本臨牀. 2010;68(増刊号 1):614-618.
- 21) Hallberg L, Rossander-Hultén L. Iron requirements in menstruating women. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(6):1047-1058.
- 22) Nakamori M, Ninh 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 (Tokyo).* 2009;55(4):338-345.
- 23) 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(2):153-155.
- 24) Bothwell TH, Charlton RW. Iron Deficiency in Women. The Nutrition Foundation, Washington D.C.; 1981:7-9.
- 25) 一條元彦, 鈴木正彦, 荒木勤, 他. 栄養問題委員会報告: 妊婦貧血の現状分析ならびに用語・診断基準に関する解説. 日本産科婦人科学會雑誌. 1991;43(8):1183-1189.
- 26) Barrett JF, Whittaker PG, Williams JG, et al. Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *BMJ.* 1994;309(6947):79-82.
- 27) 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(12):2162-2166.
- 28) 森川肇, 望月真人, 佐藤和雄, 他. 前方視的な手法による妊娠末期の子宮頸管熟化と分娩経過に関する研究 第 1 報: 妊娠・分娩・産褥における母児の臨床統計. 日本産科婦人科学會雑誌. 2000;52(3):613-622.
- 29) 鈴木隆浩. 鉄過剰症の病態と治療. 日本内科学会雑誌. 2022;111(11):2305-2310.
- 30) Miyanishi K, Tanaka S, Sakamoto H, et al. The role of iron in hepatic inflammation and hepatocellular carcinoma. *Free Radic Biol Med.* 2019;133:200-205.
- 31) Choi JS, Koh IU, Lee HJ, et al. Effects of excess dietary iron and fat on glucose and lipid metabolism. *J Nutr Biochem.* 2013;24(9):1634-1644.
- 32) Pietrangelo A. Iron and the liver. *Liver Int.* 2016;36(Suppl 1):116-123.
- 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(1):47-51.
- 34) Fairbanks VF. Iron in medicine and nutrition. In: Shils ME, Olsen JA, Shike M, Ross AC, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease.* 9th ed. Williams & Wilkins, Baltimore; 1999:193-221.
- 35) Li LX, Guo FF, Liu H, et al. Iron overload in alcoholic liver disease: underlying mechanisms, detrimental effects, and potential therapeutic targets. *Cell Mol Life Sci.* 2022;79(4):201.
- 36) 高後裕. 鉄代謝と鉄過剰. 日本内科学会雑誌. 2011;100(Suppl):46a-50a.
- 37) 吉田宗弘, 山川裕久, 湯川法子, 他. 高用量のクエン酸第二鉄を投与したラットのトランスフェリン飽和率と臓器中鉄濃度. *Biomed Res Trace Elem.* 2013;24(1):23-30.
- 38) 吉田宗弘, 山川裕久, 西村直恭, 他. クエン酸第二鉄を長期間経口投与した成熟ラットのトランスフェリン飽和率と肝臓への鉄蓄積. *Biomed Res Trace Elem.* 2013;24(4):190-198.
- 39) Idjradinata P, Watkins WE, Pollitt E. Adverse effect of iron supplementation on weight gain of iron-replete young children. *Lancet.* 1994;343(8908):1252-1254.
- 40) Pasricha SR, Hayes E, Kalumba K, et al. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4-23 months: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Glob*

Health. 2013;1(2):e77-e86.

- 41) Food and Drug Administration. Iron-Containing Supplements and Drugs: Label Warning Statements and Unit-Dose Packaging Requirements. Federal Register. 62(10); 2218-2250, ; 1997.
- 42) Georgieff MK, Krebs NF, Cusick SE. The benefits and risks of iron supplementation in pregnancy and childhood. *Annu Rev Nutr*. 2019;39(1):121-146.
- 43) Barclay SM, Aggett PJ, Lloyd DJ, et al. Reduced erythrocyte superoxide dismutase activity in low birth weight infants given iron supplements. *Pediatr Res*. 1991;29(3):297-301.
- 44) Krebs NF, Domellöf M, Ziegler E. Balancing benefits and risks of iron fortification in resource-rich countries. *J Pediatr*. 2015;167(4 Suppl):S20-5.
- 45) Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, et al. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin \geq 13.2 g/dl. *BJOG*. 2007;114(6):684-688.
- 46) Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, et al. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(1):80-88.
- 47) O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, et al. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J Nutr*. 2000;130(9):2251-2255.
- 48) Toxqui L, Pérez-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 remodelling in young Spanish women. *Eur J Nutr*. 2014;53(2):441-448.
- 49) Toxqui L, Vaquero MP. Chronic iron deficiency as an emerging risk factor for osteoporosis: a hypothesis. *Nutrients*. 2015;7(4):2324-2344.
- 50) 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(10):1394-1401.
- 51) Kim BJ, Ahn SH, Bae SJ, et al. Iron overload accelerates bone loss in healthy postmenopausal women and middle-aged men: a 3-year retrospective longitudinal study. *J Bone Miner Res*. 2012;27(11):2279-2290.
- 52) de Oliveira Otto MC, 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(3):526-533.
- 53) Bao W, Rong Y, Rong S, et al. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2012;10(1):119.
- 54) 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(18):1625-1633.
- 55) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社; 2023.
- 56) 小船雅義, 加藤淳二. 鉄欠乏・鉄欠乏性貧血の予防指針 (齋藤宏監修). 日本鉄バイオサイエンス学会治療指針作成委員会編. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針改訂第 3 版. 日本鉄バイオサイエンス学会; 2015:14-18.
- 57) Ryu MS, Aydemir TB. Zinc. In: Marriott BP, Birt DF, Stalling VA, Yates AA, eds. Present Knowledge in Nutrition: Basic Nutrition and Metabolism. 11th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2020:393-408.
- 58) Okada A, Takagi Y, Itakura T, et al. Skin lesions during intravenous hyperalimentation: zinc deficiency.

Surgery. 1976;80(5):629-635.

- 59) 青山文代, 石田久哉, 上田恵一, 他. 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(2):159-164.
- 60) 岩田久夫, 藤沢重樹, 竹内美奈子, 他. 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;32:951-955.
- 61) Hashimoto A, Kambe T. Overview of the zinc absorption mechanism for improving zinc nutrition. *Metallomics Research*. 2022;2(1):rev-20-rev-28.
- 62) Institute of Medicine. Zinc. *In: 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.
- 63) Jackson MJ, Jones DA, Edwards RH, et al. Zinc homeostasis in man: studies using a new stable isotope-dilution technique. *Br J Nutr*. 1984;51(2):199-208.
- 64) 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(11):1335-1344.
- 65) 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(5):549-556.
- 66) 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(3):755-763.
- 67) 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(5):1071-1077.
- 68) Wada L, Turnlund JR, King JC. Zinc utilization in young men fed adequate and low zinc intakes. *J Nutr*. 1985;115(10):1345-1354.
- 69) 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(7):1239-1247.
- 70) 石田裕美, 本郷哲郎, 大場保, 他. 若年女子成人の亜鉛摂取量(計算値)と血漿・尿亜鉛濃度. *日本栄養・食糧学会誌*. 1988;41(5):373-380.
- 71) 吉田香, 鴻野みさき, 川田希, 他. ミネラル摂取量のモニタリング指標としての1日尿中排泄量の有効性—食品に含まれる吸収促進・阻害因子が若年女性のカルシウム、マグネシウム、亜鉛の1日尿中排泄率に及ぼす影響. *微量栄養素研究*. 2019;36:87-94.
- 72) 吉田香, 伊藤志保里, 清水陽子, 他. ミネラルおよび微量元素摂取量のモニタリング指標としての1日尿中排泄量の有効性. *微量栄養素研究*. 2015;32:44-48.
- 73) Yoshida M, Fukuwatari T, Sakai J, et al. Correlation between mineral intake and urinary excretion in free-living Japanese young women. *Food Nutr Sci*. 2012;03(01):123-128.
- 74) 宮田学, 奥野資夫, 島村佳成, 他. 老年者における亜鉛の吸収と排泄. *日本老年医学会雑誌*. 1987;24(3):272-277.
- 75) 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(3):430-433.
- 76) Swanson CA, King JC. Zinc and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(5):763-771.
- 77) Solomons NW. Update on zinc biology. *Ann Nutr Metab*. 2013;62(Suppl 1):8-17.
- 78) Rios-Leyvraz M, Yao Q. Calcium, zinc, and vitamin D in breast milk: a systematic review and meta-analysis.

Int Breastfeed J. 2023;18(1):27.

- 79) 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(2-3):171-181.
- 80) Higashi A, Ikeda T, Uehara I, et al. Zinc and copper contents in breast milk of Japanese women. *Tohoku J Exp Med.* 1982;137(1):41-47.
- 81) Ohtake M, Tamura T. Changes in zinc and copper concentrations in breast milk and blood of Japanese women during lactation. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1993;39(2):189-200.
- 82) 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(1):99-103.
- 83) 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(1):145-150.
- 84) Prasad AS, Brewer GJ, Schoemaker EB, et al. Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. *JAMA.* 1978;240(20):2166-2168.
- 85) Black MR, Medeiros DM, Brunett E, et al. Zinc supplements and serum lipids in young adult white males. *Am J Clin Nutr.* 1988;47(6):970-975.
- 86) Institute of Medicine. Dietary Intake Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press, Washington D.C.; 2001:594-643.
- 87) 本岡里英子, 山本真士. 偏食による亜鉛過剰摂取が原因と考えられた銅欠乏性ミエロパチーの 1 例. *臨床神経学.* 2016;56(10):690-693.
- 88) 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(11):707.
- 89) Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, H Moran V, et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(5):1027.
- 90) Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Ishara MH, et al. Effects of zinc supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab (Lond).* 2015;12(1):26.
- 91) Li Z, Wang W, Liu H, et al. The association of serum zinc and copper with hypertension: A meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol.* 2019;53:41-48.
- 92) 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(1):13.
- 93) Capdor J, Foster M, Petocz P, et al. Zinc and glycemic control: a meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol.* 2013;27(2):137-142.
- 94) Jafarnejad S, Mahboobi S, McFarland LV, et al. Meta-analysis: Effects of zinc supplementation alone or with multi-nutrients, on glucose control and lipid levels in patients with type 2 diabetes. *Prev Nutr Food Sci.* 2019;24(1):8-23.
- 95) Wang X, Wu W, Zheng W, et al. Zinc supplementation improves glycemic control for diabetes prevention and management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(1):76-90.
- 96) Pompano LM, Boy E. Effects of dose and duration of zinc interventions on risk factors for type 2 diabetes

- and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2021;12(1):141-160.
- 97) Wang LJ, Wang MQ, Hu R, et al. Effect of zinc supplementation on maintenance hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1024769.
 - 98) Collins JF. Copper. In: Marriott BP, Birt DF, Stalling VA, Yates AA, eds. Present Knowledge in Nutrition: Basic Nutrition and Metabolism. 11th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2020:409-427.
 - 99) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, et al. Copper absorption, excretion, and retention by young men consuming low dietary copper determined by using the stable isotope ⁶⁵Cu. *Am J Clin Nutr.* 1998;67(6):1219-1225.
 - 100) Turnlund JR, Keyes WR, Kim SK, et al. Long-term high copper intake: effects on copper absorption, retention, and homeostasis in men. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(4):822-828.
 - 101) Harvey LJ, Majsak-Newman G, Dainty JR, et al. Adaptive responses in men fed low- and high-copper diets. *Br J Nutr.* 2003;90(1):161-168.
 - 102) Bost M, Houdart S, Oberli M, et al. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. *J Trace Elem Med Biol.* 2016;35:107-115.
 - 103) Institute of Medicine. Copper. In: 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.; 2001:224-257.
 - 104) Pratt WB, Omdahl JL, Sorenson JR. Lack of effects of copper gluconate supplementation. *Am J Clin Nutr.* 1985;42(4):681-682.
 - 105) Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Copper. European Commission, Brussels; 2003.
 - 106) National Health and Medical Research Council, Australian Government Department of Health and Ageing, New Zealand Ministry of Health. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand. National Health and Medical Research Council, Canberra; 2006.
 - 107) Qiu Q, Zhang F, Zhu W, et al. Copper in diabetes mellitus: A meta-analysis and systematic review of plasma and serum studies. *Biol Trace Elem Res.* 2017;177(1):53-63.
 - 108) Eljazzar S, Abu-Hijleh H, Alkhatib D, et al. The role of copper intake in the development and management of type 2 diabetes: A systematic review. *Nutrients.* 2023;15(7):1655.
 - 109) He P, Li H, Liu C, et al. U-shaped association between dietary copper intake and new-onset hypertension. *Clin Nutr.* 2022;41(2):536-542.
 - 110) Grammer TB, Kleber ME, Silbernagel G, et al. Copper, ceruloplasmin, and long-term cardiovascular and total mortality (the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study). *Free Radic Res.* 2014;48(6):706-715.
 - 111) Nielsen FH. Manganese, molybdenum, boron, and other trace elements. In: Marriott BP, Birt DF, Stalling VA, Yates AA, eds. Present Knowledge in Nutrition: Basic Nutrition and Metabolism. 11th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2020:485-500.
 - 112) Gunshin H, Allerson CR, Polycarpou-Schwarz M, et al. Iron-dependent regulation of the divalent metal ion transporter. *FEBS Lett.* 2001;509(2):309-316.
 - 113) 藤代瞳, 姫野誠一郎. 生体内カドミウム・マンガンを輸送における亜鉛輸送体 ZIP8 の役割. 生

- 学. 2018;90(3):340-347.
- 114) Park JH, Hogrebe M, Grüneberg M, et al. SLC39A8 deficiency: A disorder of manganese transport and glycosylation. *Am J Hum Genet.* 2015;97(6):894-903.
 - 115) 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(6):764-773.
 - 116) Nishimuta M, Kodama N, Shimada M, et al. Estimated equilibrated dietary intakes for nine minerals (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, and Mn) adjusted by mineral balance medians in young Japanese females. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2012;58(2):118-128.
 - 117) Friedman BJ, Freeland-Graves JH, Bales CW, et al. Manganese balance and clinical observations in young men fed a manganese-deficient diet. *J Nutr.* 1987;117(1):133-143.
 - 118) Hardy G. Manganese in parenteral nutrition: who, when, and why should we supplement? *Gastroenterology.* 2009;137(5 Suppl):S29-35.
 - 119) Ejima A, Imamura T, Nakamura S, et al. Manganese intoxication during total parenteral nutrition. *Lancet.* 1992;339(8790):426.
 - 120) Shinozaki N, Murakami K, Masayasu S, et al. Usual nutrient intake distribution and prevalence of nutrient intake inadequacy among Japanese children and adults: A nationwide study based on 8-day dietary records. *Nutrients.* 2023;15(24):5113.
 - 121) Institute of Medicine. Manganese. In: 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.
 - 122) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for manganese. *EFSA J.* 2013;11(11).
 - 123) Ishitsuka K, Sasaki S, Yamamoto-Hanada K, et al. Changes in dietary intake in pregnant women from periconception to pregnancy in the Japan Environment and Children's Study: A nationwide Japanese birth cohort study. *Matern Child Health J.* 2020;24(3):389-400.
 - 124) Yamamoto M, Sakurai K, Eguchi A, et al. Association between blood manganese level during pregnancy and birth size: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Res.* 2019;172:117-126.
 - 125) Yamamoto M, Eguchi A, Sakurai K, et al. Longitudinal analyses of maternal and cord blood manganese levels and neurodevelopment in children up to 3 years of age: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Int.* 2022;161(107126):107126.
 - 126) EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Bohn T, et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for manganese. *EFSA J.* 2023;21(12):e8413.
 - 127) Davis CD, Greger JL. Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(3):747-752.
 - 128) Gibson RS. Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(5 Suppl):1223S-1232S.
 - 129) Yoshida M, Ôgi N, Iwashita Y. Estimation of mineral and trace element intake in vegans living in Japan by chemical analysis of duplicate diets. *Health.* 2011;03(11):672-676.
 - 130) Vige M, Yokoyama K, Ohtani K, et al. Increase in blood manganese induces gestational hypertension during pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2013;32(3):214-224.

- 131) Nakayama SF, Iwai-Shimada M, Oguri T, et al. Blood mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2019;29(5):633-647.
- 132) Meishuo O, Eshak ES, Muraki I, et al. Association between dietary manganese intake and mortality from cardiovascular disease in Japanese population: The Japan Collaborative Cohort Study. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29(10):1432-1447.
- 133) Eshak ES, Muraki I, Imano H, et al. Manganese intake from foods and beverages is associated with a reduced risk of type 2 diabetes. *Maturitas*. 2021;143:127-131.
- 134) Shan Z, Chen S, Sun T, et al. U-shaped association between plasma manganese levels and type 2 diabetes. *Environ Health Perspect*. 2016;124(12):1876-1881.
- 135) Zimmermann MB. Iodine and the iodine deficiency disorders. In: Marriott BP, Birt DF, Stalling VA, Yates AA, eds. *Present Knowledge in Nutrition: Basic Nutrition and Metabolism*. 11th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2020:429-441.
- 136) Nath SK, Moinier B, Thuillier F, et al. Urinary excretion of iodide and fluoride from supplemented food grade salt. *Int J Vitam Nutr Res*. 1992;62(1):66-72.
- 137) Takamura N, Hamada A, Yamaguchi N, et al. Urinary iodine kinetics after oral loading of potassium iodine. *Endocr J*. 2003;50(5):589-593.
- 138) 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.
- 139) World Health Organization, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, United Nations Children's Fund (UNICEF). *Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control through Salt Iodization*. World Health Organization, Geneva; 1994.
- 140) Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects: validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 1969;29(5):721-727.
- 141) Fisher DA, Oddie TH. Thyroidal radioiodine clearance and thyroid iodine accumulation: contrast between random daily variation and population data. *J Clin Endocrinol Metab*. 1969;29(1):111-115.
- 142) 食品安全委員会. 食品添加物のばく露評価に関する情報収集調査. 2023.
<https://www.fsc.go.jp/fsciiis/survey/show/cho20230020001>
- 143) 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(4):624-634.
- 144) Institute of Medicine. Iodine. In: *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. National Academies Press, Washington D.C.; 2001:258-289.
- 145) Delange F. Iodine nutrition and congenital hypothyroidism. In: Delange F, Fisher DA, Glinoe D, eds. *Research in Congenital Hypothyroidism*. Plenum Press, New York; 1989:173-185.
- 146) Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1966;26(12):1329-1342.
- 147) WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, et al. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the

- Technical Consultation. *Public Health Nutr.* 2007;10(12A):1606-1611.
- 148) 村松康行, 湯川雅枝, 西牟田守. 母乳中のヨウ素および臭素濃度. 日本人の無機質必要量に関する基礎的研究. 厚生労働科学研究費補助金プロジェクト研究分野 効果的医療技術の確立推進臨床研究 (生活習慣病分野) 平成 14 年度総括・分担研究報告書. 2003:16-21.
- 149) Muramatsu Y, Sumiya M, Ohmomo Y. Stable iodine contents in human milk related to dietary algae consumption. *Jpn J Health Phys.* 1983;18(2):113-117.
- 150) Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr.* 2007;10(12A):1571-1580; discussion 1581-3.
- 151) 吉田宗弘, 野崎詩乃, 乾由衣子. 市販離乳食からのヨウ素とクロムの摂取量の推定. 微量栄養素研究. 2011;28:79-83.
- 152) 吉田宗弘, 増田卓也, 高橋健哉, 他. 兵庫県の都市部在住の乳幼児に対する自家製離乳食のミネラル含有量の評価. 微量栄養素研究. 2012;29(0):67-71.
- 153) Katamine S, Mamiya Y, Sekimoto K, et al. Iodine content of various meals currently consumed by urban Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1986;32(5):487-495.
- 154) Fuse Y, Saito N, Tsuchiya T, et al. Smaller thyroid gland volume with high urinary iodine excretion in Japanese schoolchildren: normative reference values in an iodine-sufficient area and comparison with the WHO/ICCIDD reference. *Thyroid.* 2007;17(2):145-155.
- 155) Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(2):231-237.
- 156) Nagataki S. The average of dietary iodine intake due to the ingestion of seaweeds is 1.2 mg/day in Japan. *Thyroid.* 2008;18(6):667-668.
- 157) Zava TT, Zava DT. Assessment of Japanese iodine intake based on seaweed consumption in Japan: A literature-based analysis. *Thyroid Res.* 2011;4(1):14.
- 158) 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 (Tokyo).* 2013;59(4):310-316.
- 159) 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(8):3404-3410.
- 160) Zhao J, Wang P, Shang L, et al. Endemic goiter associated with high iodine intake. *Am J Public Health.* 2000;90(10):1633-1635.
- 161) Seal AJ, Creeke PI, Gnat D, et al. Excess dietary iodine intake in long-term African refugees. *Public Health Nutr.* 2006;9(1):35-39.
- 162) 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(4):241-252.
- 163) Yoshida M, Mukama A, Hosomi R, et al. Soybean meal reduces tissue iodine concentration in rats administered kombu. *Biomed Res Trace Elem.* 2017;28(1):28-34.
- 164) 石突吉持, 山内一征, 三浦義孝. 昆布による甲状腺中毒症. 日本内分泌学会雑誌. 1989;65(2):91-98.
- 165) 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(1):50-52.
- 166) 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(6):1103-1108.
- 167) 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(3):605-608.
- 168) 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(2):393-397.
- 169) 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—. *北海道医学雑誌.* 1994;69:614-626.
- 170) Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, et al. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(4):840-844.
- 171) Chung HR, Shin CH, Yang SW, et al. Subclinical hypothyroidism in Korean preterm infants associated with high levels of iodine in breast milk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4444-4447.
- 172) Fuse Y, Shishiba Y, Irie M. Gestational changes of thyroid function and urinary iodine in thyroid antibody-negative Japanese women. *Endocr J.* 2013;60(9):1095-1106.
- 173) Shi X, Han C, Li C, et al. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7190 pregnant women in China. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1630-1638.
- 174) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, et al. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid.* 2004;14(12):1077-1083.
- 175) 西山宗六, 三ヶ田智弘, 木脇弘二, 他. クレチン症周辺疾患と食品のヨード汚染—妊婦のヨード摂取の検討より—. *ホルモンと臨床.* 2003;51(11):959-966.
- 176) Theodoropoulos T, Braverman LE, Vagenakis AG. Iodide-induced hypothyroidism: a potential hazard during perinatal life. *Science.* 1979;205(4405):502-503.
- 177) 塚田信, 浦川由美子, 横山次郎. 日本人学生のヨウ素摂取量調査: 「日本食品標準成分表 2010」に基づいて. *日本臨床栄養学会雑誌.* 2013;35(1):30-38.
- 178) Hong LK, Diamond AM. Selenium. *In: Marriott BP, Birt DF, Stalling VA, Yates AA, eds. Present Knowledge in Nutrition: Basic Nutrition and Metabolism.* 11th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2020:443-456.
- 179) van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, et al. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1979;32(10):2076-2085.
- 180) Lockitch G, Taylor GP, Wong LT, et al. Cardiomyopathy associated with nonendemic selenium deficiency in a Caucasian adolescent. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(3):572-577.
- 181) 松末智. 長期高カロリー輸液中に心筋症を来たしたセレン欠乏症の 1 例. *日本外科学会雑誌.* 1987;88:482.
- 182) 吉田宗弘, 王婷婷. 一般の食品に含まれるセレンの分子種. *微量栄養素研究.* 2023;40:92-95.
- 183) Sanz Alaejos M, Díaz Romero C. Urinary selenium concentrations. *Clin Chem.* 1993;39(10):2040-2052.
- 184) Navarro M, López H, Ruiz ML, et al. Determination of selenium in serum by hydride generation atomic absorption spectrometry for calculation of daily dietary intake. *Sci Total Environ.* 1995;175(3):245-252.
- 185) Institute of Medicine. Selenium. *In: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and*

- Carotenoids. National Academies Press, Washington D.C.; 2000:284-324.
- 186) Kipp AP, Strohm D, Brigelius-Flohé R, et al. Revised reference values for selenium intake. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;32:195-199.
- 187) Nordic Council of Ministers Nordic Council of Ministers. Selenium. *In: Nordic Nutrition Recommendations 2012.* Nordic Council of Ministers, ; 2014:591-600.
- 188) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium: Dietary Reference Values for selenium. *EFSA J.* 2014;12(10):3846.
- 189) World Health Organization, International Atomic Energy Agency, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Selenium. *In: Trace Elements in Human Nutrition and Health.* World Health Organization, Geneva; 1996.
- 190) 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(8):1413-1418.
- 191) Pyykkö K, Tuimala R, Kroneld R, et al. Effect of selenium supplementation to fertilizers on the selenium status of the population in different parts of Finland. *Eur J Clin Nutr.* 1988;42(7):571-579.
- 192) Klavec T, Mandić ML, Grgić J, et al. Daily dietary intake of selenium in eastern Croatia. *Sci Total Environ.* 1998;217(1-2):127-136.
- 193) Yang GQ, Qian PC, Zhu LZ. Human selenium requirements in China. *In: Combs GF, Spallholz JE, Levander OA, Oldfield JE, eds. Selenium in Biology and Medicine.* Van Nostrand Reinhold Company/AVI, New York; 1987:589-607.
- 194) Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. Essential trace metals in man: selenium. *J Chronic Dis.* 1970;23(4):227-243.
- 195) 姫野誠一郎. セレン. *日本臨牀.* 2010;68(増刊 1):329-332.
- 196) 吉田宗弘. 日本人のセレン摂取と血中セレン濃度. *日本栄養・食糧学会誌.* 1992;45(6):485-494.
- 197) Yang GQ, Wang SZ, Zhou RH, et al. Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am J Clin Nutr.* 1983;37(5):872-881.
- 198) Yang G, Yin S, Zhou R, 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(3):123-130.
- 199) Jensen R, Closson W, Rothenberg R. Selenium intoxication--New York. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1984;33(12):157-158.
- 200) Carter RF. Acute selenium poisoning. *Med J Aust.* 1966;1(13):525-528.
- 201) Lombeck I, Menzel H, Frosch D. Acute selenium poisoning of a 2-year-old child. *Eur J Pediatr.* 1987;146(3):308-312.
- 202) 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(2):87-92.
- 203) Nantel AJ, Brown M, Dery P, et al. Acute poisoning by selenious acid. *Vet Hum Toxicol.* 1985;27(6):531-533.
- 204) Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis.* 1994;8(3-4):159-165.
- 205) 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(5):1288-1294.
- 206) Jaffe WG, Ruphael M, Mondragon MC, et al. Clinical and biochemical study in school children of a seleniferous zone. *Arch Latinoam Nutr.* 1972;22(4):595-611.
- 207) Shearer TR, Hadjimarkos DM. Geographic distribution of selenium in human milk. *Arch Environ Health.* 1975;30(5):230-233.
- 208) Brätter P, Negretti de Brätter VE, Jaffé WG, et al. Selenium status of children living in seleniferous areas of Venezuela. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis.* 1991;5(4):269-270.
- 209) Zhang X, Liu C, Guo J, et al. Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(2):162-169.
- 210) Kuruppu D, Hendrie HC, Yang L, et al. Selenium levels and hypertension: a systematic review of the literature. *Public Health Nutr.* 2014;17(6):1342-1352.
- 211) Stranges S, Laclaustra M, Ji C, et al. Higher selenium status is associated with adverse blood lipid profile in British adults. *J Nutr.* 2010;140(1):81-87.
- 212) Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acien A, et al. Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Atherosclerosis.* 2010;210(2):643-648.
- 213) Xia Y, Hill KE, Li P, et al. Optimization of selenoprotein P and other plasma selenium biomarkers for the assessment of the selenium nutritional requirement: a placebo-controlled, double-blind study of selenomethionine supplementation in selenium-deficient Chinese subjects. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(3):525-531.
- 214) Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;147(4):217-223.
- 215) Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, et al. Serum selenium concentrations and diabetes in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Environ Health Perspect.* 2009;117(9):1409-1413.
- 216) Stranges S, Sieri S, Vinceti M, et al. A prospective study of dietary selenium intake and risk of type 2 diabetes. *BMC Public Health.* 2010;10(1):564.
- 217) Kohler LN, Florea A, Kelley CP, et al. Higher plasma selenium concentrations are associated with increased odds of prevalent type 2 diabetes. *J Nutr.* 2018;148(8):1333-1340.
- 218) Vinceti M, Filippini T, Wise LA, et al. A systematic review and dose-response meta-analysis of exposure to environmental selenium and the risk of type 2 diabetes in nonexperimental studies. *Environ Res.* 2021;197(111210):111210.
- 219) Vincent JB. Chromium. In: Marriott BP, Birt DF, Stalling VA, Yates AA, eds. Present Knowledge in Nutrition: Basic Nutrition and Metabolism. 11th ed. Academic Press, San Diego, CA; 2020:457-465.
- 220) 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? 日本衛生学雑誌. 2012;67(4):485-491.
- 221) 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.
- 222) Yoshida M, Takada A, Hirose J, et al. Molybdenum and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008;72(8):2247-2250.
- 223) World Health Organization, International Atomic Energy Agency. Minor and Trace Elements in Breast

- Milk: Report of a Joint WHO/IAEA Collaborative Study. World Health Organization, Geneva; 1989.
- 224) Outridge PM, Scheuhammer AM. Bioaccumulation and toxicology of chromium: implications for wildlife. *Rev Environ Contam Toxicol*. 1993;130:31-77.
- 225) 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(1):31.
- 226) 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(8):2154-2163.
- 227) 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(2):143-150.
- 228) 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(3):292-306.
- 229) Zhao F, Pan D, Wang N, et al. Effect of chromium supplementation on blood glucose and lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2022;200(2):516-525.
- 230) Rajagopalan KV. Molybdenum: an essential trace element in human nutrition. *Annu Rev Nutr*. 1988;8(1):401-427.
- 231) 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 U S A*. 1980;77(6):3715-3719.
- 232) Abumrad NN, Schneider AJ, Steel D, et al. Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(11):2551-2559.
- 233) 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(4):790-796.
- 234) Turnlund JR, Weaver CM, Kim SK, 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(6):1217-1223.
- 235) Yoshida M, Hattori H, Ota S, et al. Molybdenum balance in healthy young Japanese women. *J Trace Elem Med Biol*. 2006;20(4):245-252.
- 236) 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(5):1102-1109.
- 237) Institute of Medicine. Molybdenum. *In: 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.; 2001:420-441.
- 238) Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Molybdenum. European Commission, Brussels; 2000.
- 239) 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(5):515-524.
- 240) World Health Organization, International Atomic Energy Agency, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Molybdenum. *In: Trace Elements in Human Nutrition and Health*. World Health Organization, Geneva; 1996:144-154.
- 241) 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(0):59-64.

- 242) Hattori H, Ashida A, Itô C, et al. Determination of molybdenum in foods and human milk, and an estimate of average molybdenum intake in the Japanese population. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2004;50(6):404-409.
- 243) Koval'skii VV, Iarovaia GA, Shmavonian DM. Modification of human and animal purine metabolism in conditions of various molybdenum bio-geochemical areas. *Zh Obshch Biol*. 1961;22:179-191.
- 244) US Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System, Chemical Assessment Summary. Molybdenum (CASRN 7439-98-7).; 1992.
- 245) National Research Council. Drinking Water and Health: Vol 1. National Academies Press, Washington, D.C.; 1977.
- 246) Filler G, Belostotsky V, Kobrzynski M, et al. High prevalence of elevated molybdenum levels in pediatric CKD patients. A cross-sectional and longitudinal study. *Clin Nephrol*. 2017;88(8):79-85.
- 247) Hosokawa S, Yoshida O. Clinical studies on molybdenum in patients requiring long-term hemodialysis. *ASAIO J*. 1994;40(3):M445-9.
- 248) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for molybdenum. *EFSA J*. 2013;11(8):3333.

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	4.5	－	－	3.0	4.5	－	－	－	－	
1～2（歳）	3.0	4.0	－	－	3.0	4.0	－	－	－	－	
3～5（歳）	3.5	5.0	－	－	3.5	5.0	－	－	－	－	
6～7（歳）	4.5	6.0	－	－	4.5	6.0	－	－	－	－	
8～9（歳）	5.5	7.5	－	－	6.0	8.0	－	－	－	－	
10～11（歳）	6.5	9.5	－	－	6.5	9.0	8.5	12.5	－	－	
12～14（歳）	7.5	9.0	－	－	6.5	8.0	9.0	12.5	－	－	
15～17（歳）	7.5	9.0	－	－	5.5	6.5	7.5	11.0	－	－	
18～29（歳）	5.5	7.0	－	－	5.0	6.0	7.0	10.0	－	－	
30～49（歳）	6.0	7.5	－	－	5.0	6.0	7.5	10.5	－	－	
50～64（歳）	6.0	7.0	－	－	5.0	6.0	7.5	10.5	－	－	
65～74（歳）	5.5	7.0	－	－	5.0	6.0	－	－	－	－	
75以上（歳）	5.5	6.5	－	－	4.5	5.5	－	－	－	－	
妊婦(付加量)											
初期					+2.0	+2.5	－	－	－	－	
中期・後期					+7.0	+8.5	－	－	－	－	
授乳婦(付加量)					+1.5	+2.0	－	－	－	－	

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)	—	—	1.5	—	—	—	1.5	—
6~11 (月)	—	—	2.0	—	—	—	2.0	—
1~2 (歳)	2.5	3.5	—	—	2.0	3.0	—	—
3~5 (歳)	3.0	4.0	—	—	2.5	3.5	—	—
6~7 (歳)	3.5	5.0	—	—	3.0	4.5	—	—
8~9 (歳)	4.0	5.5	—	—	4.0	5.5	—	—
10~11 (歳)	5.5	8.0	—	—	5.5	7.5	—	—
12~14 (歳)	7.0	8.5	—	—	6.5	8.5	—	—
15~17 (歳)	8.5	10.0	—	—	6.0	8.0	—	—
18~29 (歳)	7.5	9.0	—	40	6.0	7.5	—	35
30~49 (歳)	8.0	9.5	—	45	6.5	8.0	—	35
50~64 (歳)	8.0	9.5	—	45	6.5	8.0	—	35
65~74 (歳)	7.5	9.0	—	45	6.5	7.5	—	35
75 以上 (歳)	7.5	9.0	—	40	6.0	7.0	—	35
妊婦(付加量)								
初期					+0.0	+0.0	—	—
中期・後期					+2.0	+2.0	—	—
授乳婦(付加量)					+2.5	+3.0	—	—

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)	—	—	0.4	—	—	—	0.4	—
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	0.8	—	7	0.6	0.7	—	7
30~49 (歳)	0.8	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	0.8	—	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	—	—

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)	2.0	－	2.0	－
6～7 (歳)	2.0	－	2.0	－
8～9 (歳)	2.5	－	2.5	－
10～11 (歳)	3.0	－	3.0	－
12～14 (歳)	3.5	－	3.0	－
15～17 (歳)	3.5	－	3.0	－
18～29 (歳)	3.5	11	3.0	11
30～49 (歳)	3.5	11	3.0	11
50～64 (歳)	3.5	11	3.0	11
65～74 (歳)	3.5	11	3.0	11
75以上 (歳)	3.5	11	3.0	11
妊婦			3.0	－
授乳婦			3.0	－

ヨウ素の食事摂取基準（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）

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	350	－	－	130	350
1～2（歳）	35	50	－	600	35	50	－	600
3～5（歳）	40	60	－	900	40	60	－	900
6～7（歳）	55	75	－	1,200	55	75	－	1,200
8～9（歳）	65	90	－	1,500	65	90	－	1,500
10～11（歳）	75	110	－	2,000	75	110	－	2,000
12～14（歳）	100	140	－	2,500	100	140	－	2,500
15～17（歳）	100	140	－	3,000	100	140	－	3,000
18～29（歳）	100	140	－	3,000	100	140	－	3,000
30～49（歳）	100	140	－	3,000	100	140	－	3,000
50～64（歳）	100	140	－	3,000	100	140	－	3,000
65～74（歳）	100	140	－	3,000	100	140	－	3,000
75以上（歳）	100	140	－	3,000	100	140	－	3,000
妊婦(付加量)					+75	+110	－	－ ¹
授乳婦(付加量)					+100	+140	－	－ ¹

¹ 妊婦及び授乳婦の耐容上限量は、2,000 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

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	—	400	20	25	—	350
30~49 (歳)	25	35	—	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	—	—

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	—

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)	—	—	2.5	—	—	—	2.5	—
6~11 (月)	—	—	3.0	—	—	—	3.0	—
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)					+2.5	+3.5	—	—

〈参考〉 水

1 基本的事項

水は、全ての生命にとって不可欠の物質であり、かつ、単独の物質としてはヒトの身体で最大の構成要素である。ヒトでは、年齢や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、経口摂取される水と体内で合成される水（代謝水）、呼吸（吸気）と皮膚を通じて体内に入る水の3つからなる。水の体外への排泄は、尿、皮膚、呼吸（呼気）、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（呼気）を通しての水の排泄はほぼ量的に等しいと考えられている。したがって、水の摂取量と尿、皮膚、糞便を通じた排泄量の総量とは、ほぼ等しいことになる³⁾。

2 水の必要量を算定するための根拠

水の必要量を算定するために提案されている方法として、二重標識水法で測定された水の代謝回転量（turnover）（L/日）を利用する方法がある⁴⁾。この方法では、代謝水、吸気を通じて体内に入る水、皮膚から吸収される水をそれぞれ関連する要因から推定し、その合計量を、二重標識水法で測定された水の代謝回転量（turnover）から除くことによって、水の摂取量が得られる。この方法を用いて平成 28 年国民健康・栄養調査の参加者（15 歳以上）の水摂取量を推定した研究結果を表 1 に示す⁵⁾。しかしながら、この方法で得られる値はあくまでも集団の推定値であり、またこの方法の妥当性については更なる検証が必要である。さらに、この方法によって得られる値は必要量ではない。水の欠乏状態などに陥っていないのであれば、むしろ目安量に相当する値であると考えるのが妥当であろう。

ほかに、食事記録法や食事思い出し法によっても水の摂取量は測定できる。我が国の多施設調査（16 日間食事記録法）で得られた結果⁶⁾と、参考として、同じく食事記録法を用いてフランスとイギリスで行われた調査で得られた結果を表 1 に示す⁷⁾。しかし、こうした方法で得られる摂取量には、エネルギーや数多くの栄養素と同様に無視できない過小評価（過小申告）が生じることが知られている⁸⁾。

3 生活習慣病等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。しかし、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・尿管結石の発症予防に関してはいくつかの報告が存在する⁹⁻¹¹⁾。便秘についてもいく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^{12,13)}。一方、熱中症の予防では水の十分な摂取が¹⁴⁾、熱中症の初期治療では水及び電解質の十分な補充がそれぞれ重要であると認められている¹⁵⁾。

水の摂取源は、フランスとイギリスでは食物由来が約 20～40%、飲料由来が約 60～80%と報告されている（表 1）⁷⁾。一方、日本人では、水含有量が「パン」よりも高い「めし」と「麺類」を多く摂取する結果、食物（固形物及び半固形物）由来が 51%、飲物（液体）由来が 49%と報告されている（表 1）⁶⁾。十分な水摂取量を確保するためには、飲料からだけでなく、食物からの水の摂取も重要である。これは、熱中症の予防や災害時における食事管理においても必要な考え方である。

栄養管理を行う現場では、水の摂取量の把握を簡便な質問票や食事記録法などに頼らざるを得ない。

しかしながら、前述のようにこれらには無視できない過小申告が存在するため、これらから得られた水の摂取量の利用には注意を要する。さらに、ひとつの調査法（例えば食事記録法）であっても、具体的な調査法の違いが摂取量の違いに大きな影響を与えると想像されるため、これらの利用と結果の解釈には細心の注意が求められる（表1）^{5,6)}。

表1 水の摂取量（集団代表値）を報告した国内外の代表的な研究例

方法	調査	年齢（歳）	男性				女性			
			対象人数（人）	水の摂取量（平均値、mL/日）	液体からの水の摂取割合（%）	固体からの水の摂取割合（%）	対象人数（人）	水の摂取量（平均値、mL/日）	液体からの水の摂取割合（%）	固体からの水の摂取割合（%）
水の代謝回転量推定式からの推定値										
2016年国民健康・栄養調査の対象者のデータ ⁵⁾	15～19	559	2,735	—	—	491	2,228	—	—	
	20～29	710	2,654	—	—	779	2,206	—	—	
	30～39	1,207	2,718	—	—	1,350	2,339	—	—	
	40～49	1,581	2,742	—	—	1,819	2,339	—	—	
	50～59	1,486	2,699	—	—	1,777	2,345	—	—	
	60～69	2,307	2,597	—	—	2,641	2,294	—	—	
	70以上	2,696	2,318	—	—	3,498	2,088	—	—	
食事記録法										
日本（16日間食事記録法） ⁶⁾	30～76	121	2,423 ¹⁾	50%	50%	121	2,037 ¹⁾	49%	51%	
フランス（2013年食品消費・行動調査の対象者のデータ） ⁷⁾	11～18	226	1,510	62%	38%	229	1,382	64%	36%	
	19～64	324	1,922	65%	35%	492	1,763	66%	34%	
	65以上	102	1,929	59%	41%	144	1,921	61%	39%	
イギリス（2008-2012年全国食事栄養調査の対象者のデータ） ⁷⁾	11～18	445	1,588	72%	28%	439	1,348	72%	28%	
	19～64	710	2,415	76%	24%	945	2,060	75%	25%	
	65以上	191	2,260	72%	28%	237	2,002	72%	28%	

¹⁾ 摂取量の単位はg/日。女性の年齢上限は69歳。

4 目安量の策定

上述のとおり、二重標識水法で測定されたデータを用いて求められた水の代謝回転量（L/日）の推定式を用いて、平成28年国民健康・栄養調査の参加者（15歳以上）の水の摂取量（mL/日）を推定した結果は表1のとおりであり、年齢区分ごとの平均値は、男性が約2,600～2,750 mL/日、女性が約2,200～2,350 mL/日の範囲にあった⁵⁾。目安量はおそらくこの付近にあるものと考えられる。ここで用いられた推定式には身体活動レベルも独立変数として含まれているため、身体活動レベル別の推定も可能である。しかしながら、日本の代表集団における水の代謝回転量を身体活動レベル別に報告した研究はなく、また、その妥当性並びに利用時の注意点などに関する研究も十分ではない。また、小児については就学前児童の水の代謝回転量（L/日）の推定式を求める試みもある¹⁶⁾。しかし、まだ研究の途上であり、目安量を算定するためには十分な情報が整っていない。以上より、水の目安量は定めず、本項は参考資料に留めることとした。

5 今後の課題

我が国において、様々な環境下にある集団を対象とした質の高い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(2):200-206.
- 2) Jéquier E, Constant F. Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(2):115-123.
- 3) Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R 3rd. Human water needs. *Nutr Rev.* 2005;63(6 Pt 2):S30-9.
- 4) Yamada Y, Zhang X, Henderson MET, et al. Variation in human water turnover associated with environmental and lifestyle factors. *Science.* 2022;378(6622):909-915.
- 5) Watanabe D, Inoue Y, Miyachi M. Distribution of water turnover by sex and age as estimated by prediction equation in Japanese adolescents and adults: the 2016 National Health and Nutrition Survey, Japan. *Nutr J.* 2023;22(1):64.
- 6) Tani Y, Asakura K, Sasaki S, et al. 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(8):907-913.
- 7) Guelinckx I, Tavoularis G, König J, et al. Contribution of water from food and fluids to total water intake: Analysis of a French and UK population surveys. *Nutrients.* 2016;8(10):630.
- 8) Chang DC, Stinson EJ, Dodd KW, et al. Validation of total water intake from the automated self-administered 24-h recall, 4-d food records, and a food frequency questionnaire using doubly labeled water. *J Nutr.* 2023;153(10):3049-3057.
- 9) Bao Y, Tu X, Wei Q. Water for preventing urinary stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(3):CD004292.
- 10) Gamage KN, Jammadass E, Sulaiman SK, et al. The role of fluid intake in the prevention of kidney stone disease: A systematic review over the last two decades. *Turk J Urol.* 2020;46(Supp. 1):S92-S103.
- 11) Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol Androl.* 2015;87(2):105-120.
- 12) Wegh CAM, Baaleman DF, Tabbers MM, et al. Nonpharmacologic treatment for children with functional constipation: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2022;240:136-149.e5.
- 13) Van Der Schoot A, Katsirma Z, Whelan K, et al. Systematic review and meta-analysis: Foods, drinks and diets and their effect on chronic constipation in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;59(2):157-174.
- 14) 日本生気象学会. 「日常生活における熱中症予防指針」 Ver.4. 2022.
- 15) 日本救急医学会熱中症に関する委員会. 熱中症診療ガイドライン 2015. 一般社団法人日本救急医学会; 2015.
- 16) Yamada Y, Sagayama H, Yasukata J, et al. Association between water and energy requirements with physical activity and fat-free mass in preschool children in Japan. *Nutrients.* 2021;13(11):4169.

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。ここではその要点を整理した。

2 妊婦

2-1 妊娠期の区分

日本産科婦人科学会による産科婦人科用語集・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。この3区分を用いるが、食事摂取基準では妊娠末期を妊娠後期と呼ぶこととした。

2-2 妊婦の付加量(推定平均必要量、推奨量)、目安量

推定エネルギー必要量は、妊娠中に適切な栄養状態を維持し正常な分娩をするために、妊娠前と比べて多く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。

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 ^{1,2}					
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 ³	推奨量 ³	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 ⁴	
		中期	-	-	-	13~20 ⁴	
		後期	-	-	-	15~20 ⁴	
脂質	脂質 (%エネルギー)	-	-	-	20~30 ⁴		
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	-	-	-	7以下 ⁴		
	n-6系脂肪酸 (g/日)	-	-	9	-		
	n-3系脂肪酸 (g/日)	-	-	1.7	-		
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	-	-	-	50~65 ⁴		
	食物繊維 (g/日)	-	-	-	18以上		
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ⁵	初期・中期	+0	+0	-	-
		後期	+60	+80	-	-	
		ビタミンD (μg/日)	-	-	9.0	-	
		ビタミンE (mg/日) ⁶	-	-	5.5	-	
	ビタミンK (μg/日)	-	-	150	-		
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	+0.1	+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)	-	-	4.0	-	
		葉酸 (μg/日) ⁷	初期	+0	+0	-	-
		中期・後期	+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	2,600以上	
		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	+7.0	+8.5	-	-	
		亜鉛 (mg/日)	初期	+0	+0	-	-
		中期・後期	+2.0	+2.0	-	-	
		銅 (mg/日)	+0.1	+0.1	-	-	
		マンガン (mg/日)	-	-	3.0	-	
		ヨウ素 (μg/日) ⁸	+75	+110	-	-	
		セレン (μg/日)	+5	+5	-	-	
クロム (μg/日)	-	-	10	-			
モリブデン (μg/日)	+0	+0	-	-			

¹ エネルギーの項の参考表に示した付加量である。

² 妊婦個々の体格や妊娠中の体重増加量及び胎児の発育状況の評価を行うことが必要である。

³ ナトリウム(食塩相当量)を除き、付加量である。

⁴ 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。

⁵ プロビタミンAカロテノイドを含む。

⁶ 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は含まない。

⁷ 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、胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減のために、通常の食品以外の食品に含まれる葉酸(狭義の葉酸)を400 μg/日摂取することが望まれる。

⁸ 妊婦及び授乳婦の耐容上限量は、2,000 mg/日とした。

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。

妊娠中の体重増加の推奨値に関するガイドラインと最近の我が国における研究結果を表 2 にまとめた。我が国で最近行われた周産期レジストリデータを用いた観察研究（対象者 419,114 人）において、母子双方の健康障害リスクは、妊娠前の体格（body mass index : BMI）（kg/m²）が 18.5 未満（低体重（やせ））、18.5～24.9（普通体重）、25～29.9（肥満 1 度）の者では、体重増加量がそれぞれ 13.0～13.9 kg、11.0～11.9 kg、8.0～8.9 kg で最も低くなり、妊娠前の BMI が 30 以上（肥満 2 度以上）の者では、体重増加量が 5 kg でプラトーに達することが示されている²⁾。日本産科婦人科学会では、低体重（やせ）、普通体重、肥満（1 度）、肥満（2 度以上）の妊娠中の体重増加量の目安を、前述の研究²⁾で観察された最もリスクが低くなる体重増加量の範囲に、上下 1 kg を加味して、12～15 kg、10～13 kg、7～10 kg、個別対応（上限 5 kg までが目安）としている³⁾。ただし、この推奨範囲は、増加量を厳格に一律に指導する根拠は必ずしも十分ではないと認識した上で、個人差を考慮したゆるやかな指導を心がけることを前提としている³⁾。またこの推奨を踏まえて、「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針（2021 年）」でも、同じ体重増加量の幅が目安として示されている⁴⁾。

米国医学研究所（IOM）は、2009 年に妊娠前の肥満度別に適正体重増加量を示しており、妊娠前の BMI 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 12.7～18.1 kg、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の健康障害が多かったことが、合計 131 万人を対象とした欧米の 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⁾。この結果は、東アジアで行われた 8 研究を含む 23 の研究をまとめたメタ・アナリシスによっても、支持されている⁷⁾。一方、合計約 20 万人を対象とした欧米の 25 の研究のプールデータを用いたメタ・アナリシスより、妊娠前の BMI が 18.5 未満、18.5～24.9、25.0～29.9、30.0～34.9 に対して、母子双方の健康障害のリスクが最も低い体重増加量の範囲を推定すると、それぞれ 14.0～16.0 kg、10.0～18.0 kg、2.0～16.0 kg、2.0～6.0 kg であることが報告されている⁸⁾。これらの学術的知見の蓄積状況も踏まえて、妊娠中の適正体重増加量の設定について世界保健機関（WHO）へ助言を行う技術諮問グループが 2023 年に設立されて議論が進められており、国際的にも適切な体重増加量に関する検討が続いている⁹⁾。

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～C）と最近の我が国における研究結果（表中番号 D）

	出典（団体名等）	体重増加の推奨値 ¹	目的
A	米国医学研究所（IOM） （2009年） ⁵⁾	BMI<18.5（やせ）：12.7～18.1 kg BMI 18.5～25（普通）：11.3～15.9 kg BMI 25～30（overweight） ² ：6.8～11.3 kg BMI≥30（肥満）：5.0～9.1 kg	適正な出生体重 ³
B	日本産科婦人科学会周産期委員会（2021年度） ³⁾	BMI<18.5（低体重）：12～15 kg BMI 18.5～25 未満（普通体重）：10～13 kg BMI 25～30 未満（肥満1度）：7～10 kg BMI≥30（肥満2度）：個別対応（上限5 kg までが目安）	妊娠中に注意すべき合併症のリスクを最も低くすること
C	厚生労働省 ⁴ 「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針～妊娠前から、健康なからだづくりを～」 ⁴⁾	BMI<18.5（低体重（やせ））：12～15 kg BMI 18.5～25 未満（普通体重）：10～13 kg BMI 25～30 未満（肥満（1度））：7～10 kg BMI≥30（肥満（2度以上））：個別対応（上限5 kg までが目安）	妊娠中に注意すべき合併症のリスクを最も低くすること
D	日本で41.9万人の妊婦を調べた後ろ向きコホート研究 ²⁾	BMI<18.5（低体重）：13.0～13.9 kg BMI 18.5～25 未満（普通体重）：11.0～11.9 kg BMI 25～30 未満（肥満1度）：8.0～8.9 kg BMI≥30（肥満2度）：5 kg でプラトーに達する	妊娠中に注意すべき合併症のリスクを最も低くすること

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。

² BMI 25～30 kg/m² は、アメリカでは overweight (WHO の基準では preobese) であり、BMI 30 kg/m² 以上からが肥満となる。

³ 妊娠 39～40 週において、出生体重 3,000～4,000 g を目標として設定。

⁴ 2021 年度からはこども家庭庁で普及啓発等を推進。

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¹⁰⁻¹³⁾、これにカリウム・窒素比 (2.15 mmol カリウム/g 窒素)¹⁰⁾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。

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

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¹⁴⁾、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¹⁰⁻¹³⁾、体たんぱく質蓄積量を『Ⅱ 各論、1 エネルギー・栄養素、1-2 たんぱく質 表 6』のように算定した。

妊娠各期における体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¹³⁾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 日に 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¹⁰⁾、

推定平均必要量 (新生組織蓄積分) = (体たんぱく質蓄積量) / (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^{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⁾。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 葉酸

妊娠の中期及び後期において、通常の適正な食事摂取下で 100 µg/日の葉酸 (folic acid) を補足すると約 70%の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^{17,18)}があることから、この値を採用し、相対生体利用率 (50%)¹⁹⁾を考慮して設定した。

2-4-6 ビタミンC

妊婦の適正な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たといわれている摂取量を参考に設定した²⁰⁾。

2-4-7 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²¹⁾を基に、妊娠時の除脂肪体重増加量²²⁾から除脂肪体重 1 kg 当たりのマグネシウム含有量²³⁾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。

2-4-8 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。

2-4-9 亜鉛

妊娠中期以降に、妊娠に伴う亜鉛の必要量を補うことが必要と考え、妊娠期間中の亜鉛の蓄積量に、吸収率を加味して設定した。

2-4-10 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²⁴⁾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²⁵⁾の代表値を加味して設定した。

2-4-11 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）²⁶⁾を加味して設定した。

2-4-12 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 と推定されていることから²⁷⁾、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。

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多く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。

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 ³	
脂質	脂質 (％エネルギー)	-	-	-	20～30 ³	
	飽和脂肪酸 (％エネルギー)	-	-	-	7以下 ³	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	-	-	9	-	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	-	-	1.7	-	
炭水化物	炭水化物 (％エネルギー)	-	-	-	50～65 ³	
	食物繊維 (g/日)	-	-	-	18以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ⁴	+300	+450	-	-
		ビタミンD (μg/日)	-	-	9.0	-
		ビタミンE (mg/日) ⁵	-	-	5.5	-
		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)	+0.5	+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)	-	-	4.0	-
		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	-	-
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	2,600以上
		カルシウム (mg/日)	+0	+0	-	-
		マグネシウム (mg/日)	+0	+0	-	-
	リン (mg/日)	-	-	800	-	
	微量	鉄 (mg/日)	+1.5	+2.0	-	-
		亜鉛 (mg/日)	+2.5	+3.0	-	-
		銅 (mg/日)	+0.5	+0.6	-	-
		マンガン (mg/日)	-	-	3.0	-
		ヨウ素 (μg/日) ⁶	+100	+140	-	-
		セレン (μg/日)	+15	+20	-	-
		クロム (μg/日)	-	-	10	-
モリブデン (μg/日)		+2.5	+3.5	-	-	

¹ エネルギーの項の参考表に示した付加量である。

² ナトリウム(食塩相当量)を除き、付加量である。

³ 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 プロビタミンAカロテノイドを含む。

⁵ 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は含まない。

⁶ 妊婦及び授乳婦の耐容上限量は、2,000 mg/日とした。

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、妊娠中は妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病などの周産期合併症が存在し、これらを見做することはできない。今後、妊婦を対象とした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) 日本産科婦人科学会編. 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版. 日本産科婦人科学会; 2018.
- 2) Takeda J, Morisaki N, Itakura A, et al. Investigation of optimal weight gain during pregnancy: A retrospective analysis of the Japanese perinatal registry database. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50(3):403-423.
- 3) 日本産科婦人科学会／産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023. 日本産科婦人科学会; 2023.
- 4) 厚生労働省. 妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針. 2021.
<https://www.cfa.go.jp/policies/boshihoken/shokuji>
- 5) Institute of Medicine and National Research Council. Weight Gain during Pregnancy: Reexamining the Guidelines. National Academies Press, Washington, D.C.; 2009.
- 6) Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2017;317(21):2207-2225.
- 7) Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, et al. Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women. *BMC Med.* 2018;16(1):153.
- 8) LifeCycle Project-Maternal Obesity and Childhood Outcomes Study Group, Voerman E, Santos S, et al. Association of gestational weight gain with adverse maternal and infant outcomes. *JAMA.* 2019;321(17):1702-1715.
- 9) Technical Advisory Group on Gestational Weight Gain 2023. Report on the Second Meeting of the WHO Technical Advisory Group on Gestational Weight Gain (TAG-GWG). World Health Organization, Geneva; 2024.
- 10) King JC, Calloway DH, Margen S. Nitrogen retention, total body 40 K and weight gain in teenage pregnant girls. *J Nutr.* 1973;103(5):772-785.
- 11) Pipe NG, Smith T, Halliday D, et al. Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1979;86(12):929-940.
- 12) Forsum E, Sadurskis A, Wager J. Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 1988;47(6):942-947.
- 13) Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, et al. Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(5):1423-1432.
- 14) 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(3):272-278.
- 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(3):601-606.
- 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(S1):I1-20.
- 17) Chanarin I, Rothman D, Ward A, et al. Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J.* 1968;2(5602):390-394.
- 18) Daly S, Mills JL, Molloy AM, et al. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet.* 1997;350(9092):1666-1669.

- 19) 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. 日本家政学会誌. 2009;60(1):57-63.
- 20) Institute of Medicine. Vitamin C. *In: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. National Academies Press, Washington D.C.; 2000.
- 21) Seeling MS. Magnesium Balance in Pregnancy, Magnesium Deficiency in the Pathogenesis of Disease. Plenum Medical, New York; 1980.
- 22) Institute of Medicine. Nutrition During Lactation. National Academies Press, Washington, D.C.; 1991.
- 23) Widdowson EM, Dickerson JWT. Chemical composition of the body. *In: Comar CL, Bronner F, eds. Mineral Metabolism: An Advanced Treatise*. Vol. II. The Elements, Part A. Academic Press, New York; 1964:1-247.
- 24) Institute of Medicine. Copper. *In: 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.; 2001:224-257.
- 25) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, et al. Copper absorption, excretion, and retention by young men consuming low dietary copper determined by using the stable isotope ^{65}Cu . *Am J Clin Nutr*. 1998;67(6):1219-1225.
- 26) Delange F. Iodine nutrition and congenital hypothyroidism. *In: Delange F, Fisher DA, Glinioer D, eds. Research in Congenital Hypothyroidism*. Plenum Press, New York; 1989:173-185.
- 27) Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. Essential trace metals in man: selenium. *J Chronic Dis*. 1970;23(4):227-243.

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。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（2020年版）の策定に用いた論文^{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（2020年版）で用いた基準哺乳量である0.78L/日を変更せずに、同じ値を用いた。

また、離乳開始後に関しても、日本人の食事摂取基準（2020年版）以降、新たな論文は見られないことより、2020年版と同じ値を用いた。すなわち、離乳開始後（6～8か月、9～11か月）の期間については、それぞれ0.60L/日、0.45L/日を哺乳量とした^{3,4)}。なお、6～11か月を1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0.53L/日とした。

2-2 母乳中の栄養素濃度

日本人の母乳中の各栄養素の含量についての報告は、比較的多い。ただし、母乳のサンプリングのバイアス、測定データのばらつき、測定方法や精度の問題などから、単一の研究報告から栄養素を網羅的に記載し得るデータはない。そのため、栄養素ごとの検討において、より適当と考えられる母乳中の濃度を採用することとした。なお、各栄養素について採用されたデータ⁴⁻³⁵⁾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、最近の食生活を反映した母乳栄養素組成の研究が必要と考えられる。

表 1 食事摂取基準策定の参照データ一覧：各栄養素の母乳中濃度及び離乳食からの摂取量

栄養素		母乳中濃度 ⁴⁻³⁵⁾			離乳食からの摂取量 ^{8,36)}		
		0～5 か月	6～8 か月	9～11 か月	6～8 か月	9～11 か月	
たんぱく質		12.6 g/L	10.6 g/L	9.2 g/L	6.1 g/日	17.9 g/日	
脂 質	脂質	35.6 g/L ¹	—	—	—	—	
	脂肪エネルギー比率	48.5%	—	—	—	—	
	n-6 系脂肪酸	5.16 g/L	—	—	—	—	
	n-3 系脂肪酸	1.16 g/L	—	—	—	—	
炭水化物		—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA	411 µgRAE/L	—	—	—	—
		ビタミンD	—	—	—	—	—
		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		487 mg/日	
		カリウム	470 mg/L	470 mg/L		492 mg/日	
		カルシウム	250 mg/L	250 mg/L		128 mg/日	
		マグネシウム	27 mg/L	27 mg/L		46 mg/日	
		リン	150 mg/L	150 mg/L		183 mg/日	
	微量	鉄	0.35 mg/L	—	—	—	—
		亜鉛	1.61 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%乳汁に依存することが多い。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、特に3か月での割合が増加している³⁷⁾。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³⁷⁾。健康な児においては、現在、使用されている乳児用調製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³⁸⁻⁴⁰⁾。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ことなどから⁴¹⁻⁴⁷⁾、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。コーデックス委員会は、2007年にStandard for Infant Formula and Formulation for Special Medical Purposed Intended for Infantsを発表している⁴⁸⁾。このコーデックス委員会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、コーデックス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乳のみを摂取している場合には食事摂取基準の推奨量や目安量を満たさないと推定される栄養素（ヨウ素、マンガン）が存在する。

0～5か月児の乳児用調製乳摂取量については、約800 mL/日、エネルギー摂取量は約600 kcal/日、たんぱく質摂取量は約13 g/日との報告がある⁴⁹⁾。また、母乳栄養児と人工栄養児とでは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⁵⁰⁾。

2-4 離乳食の摂取量

離乳期における各栄養素の摂取量を報告^{8,36)}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（2020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⁵¹⁾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)の月齢・年齢区分

性別	男性		女性	
	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)	参照身長 (cm)	参照体重 (kg)
0～5 (月)	61.5	6.3	60.1	5.9
6～11 (月)	71.6	8.8	70.2	8.1
6～8 (月)	69.8	8.4	68.3	7.8
9～11 (月)	73.2	9.1	71.9	8.4
1～2 (歳)	85.8	11.5	84.6	11.0
3～5 (歳)	103.6	16.5	103.2	16.1
6～7 (歳)	119.5	22.2	118.3	21.9
8～9 (歳)	130.4	28.0	130.4	27.4
10～11 (歳)	142.0	35.6	144.0	36.3
12～14 (歳)	160.5	49.0	155.1	47.5
15～17 (歳)	170.1	59.7	157.7	51.9

[算出方法等]

日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値⁵¹⁾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。

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⁵¹⁾。

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及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 51 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⁵¹⁾。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⁵²⁾。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、更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。新生組織蓄積量は、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⁵³⁻⁵⁶⁾。

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難いが、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⁵⁷⁻⁶⁰⁾。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^{61,62)}。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^{63,64)}、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⁶⁵⁾。

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⁶⁶⁾。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⁶⁵⁾。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 9%エネルギーとした。1~2歳については、この年齢区分にお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^{67,68)}。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⁶⁴⁾。また、小児期の食習慣は、その後の食習慣にある程度影響するという報告が複数ある^{63,64,69)}。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⁷⁰⁾。

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^{71,72)}。3~5歳男児における中央値は 8.7 g/日、女児は 8.5 g/日⁷¹⁾であり、小学校3年生男児 12.1 g/日、女児 11.5 g/日、中学校2年生男児 15.3 g/日、女児 15.8 g/日であった⁷²⁾。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⁷³⁾。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^{74,75)}。また、新生児の頭蓋癆 (頭蓋骨の石灰化不良) には季節変動が見られ、在胎中の日照時間に関連することが示されている⁷⁶⁾。これらの報告を受けて、日本小児内分泌学会の「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」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⁷⁷⁾。したがって、乳児の目安量は、母乳に含まれるビタミンD量から算定すると不足を回避するのは困難であるため、くる病防止に必要な量⁷⁸⁾として定めた。また、「離乳・授乳の支援ガイド」では、母乳育児を行っている場合、生後 5~6 か月を目安として離乳を開始するとともに、ビタミンDの供給源となる食品を積極的に摂取するなど、離乳の進行を踏まえてそれらの食品を意識的に取り入れることを推奨している⁷⁹⁾。欧米人を対象とした研究では、6か月児で、血中 25-ヒドロキシビタミン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、おむつのみ着用した状態で週 30 分の日光照射が必要であると報告している⁸⁰⁾。

小児においても、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値の基準は、20 ng/mL 以下とされており⁷⁷⁾、この値を下回ると骨折リスクが増大することも報告されている⁸¹⁾。日本人の思春期の男女を対象とした調査で、血清 25-ヒドロキシビタミンD値が 20 ng/mL を超えるには、男子で 12 µg/日以上、女子で 14 µg/日以上のビタミンD摂取が必要となることも示されているが、小児独自の目安量を算定する科学的根拠が乏しいことから、成人の目安量から外挿して算定した。

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^{15,17)}、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⁸³⁾。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年の世界保健機関（WHO）のガイドライン⁸⁴⁾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、女児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（58.6 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。

具体的には、

$$5 \text{ g/日} \times (\text{性別及び年齢区分ごとの参照体重 kg} \div 58.6 \text{ kg})^{0.75}$$

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30年・令和元年国民健康・栄養調査）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⁷¹⁾、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⁸⁵⁾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、女児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ことから、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%⁸⁶⁾に対して、約27～47%とやや

低いと報告されている⁸⁷⁾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。13~14歳の男児では推定平均必要量を満たさない者が89.6%、女児で35.4%に上るとの報告もある⁷²⁾。諸外国の研究で、一定レベル(800~1,000 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⁸⁸⁻⁹⁰⁾、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⁹¹⁾、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⁹²⁾。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⁹³⁾。「授乳・離乳の支援ガイド」では、母乳育児を行っている場合、生後5~6か月を目安として離乳を開始するとともに、鉄の供給源となる食品を積極的に摂取するなど、離乳の進行を踏まえてそれらの食品を意識的に取り入れることを推奨している⁷⁹⁾。

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、特に中学生では男児の53.7%、女児(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⁷²⁾。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(中学生女児は5.7%)とする報告がある⁹⁴⁾。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)⁹⁵⁾を大きく上回っており、高すぎると判断した。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、根拠となるデータがない。そのため、成人・高齢者の策定に用いた研究の研究参加者の体重(78.2 kg)における必要量を、78.2 kg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外挿し、得られた値の男女の平均値を丸め、各年齢層の推定平均必要量とした。

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 (μ gRAE/日) ¹	目安量	300		400			
			耐受上限量	600		600			
		ビタミンD (μ g/日)	目安量	5.0		5.0			
			耐受上限量	25		25			
	水溶性	ビタミンE (mg/日)	目安量	3.0		4.0			
		ビタミンK (μ g/日)	目安量	4		7			
		ビタミンB ₁ (mg/日)	目安量	0.1		0.2			
		ビタミンB ₂ (mg/日)	目安量	0.3		0.4			
		ナイアシン (mgNE/日) ²	目安量	2		3			
		ビタミンB ₆ (mg/日)	目安量	0.2		0.3			
		ビタミンB ₁₂ (μ g/日)	目安量	0.4		0.9			
		葉酸 (μ g/日)	目安量	40		70			
		パントテン酸 (mg/日)	目安量	4		3			
		ビオチン (μ g/日)	目安量	4		10			
ビタミンC (mg/日)	目安量	40		40					
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	目安量	100		600			
		(食塩相当量) (g/日)	目安量	0.3		1.5			
		カリウム (mg/日)	目安量	400		700			
		カルシウム (mg/日)	目安量	200		250			
		マグネシウム (mg/日)	目安量	20		60			
		リン (mg/日)	目安量	120		260			
	微量	鉄 (mg/日) ³	目安量	0.5		—			
			推定平均必要量	—		3.5	3.0	3.5	3.0
			推奨量	—		4.5	4.5	4.5	4.5
		亜鉛 (mg/日)	目安量	1.5		2.0			
		銅 (mg/日)	目安量	0.3		0.4			
		マンガン (mg/日)	目安量	0.01		0.5			
		ヨウ素 (μ g/日)	目安量	100		130			
			耐受上限量	250		350			
セレン (μ g/日)	目安量	15		15					
クロム (μ g/日)	目安量	0.8		1.0					
モリブデン (μ g/日)	目安量	2.5		3.0					

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1つの月齢区分として男女別に算定した。

表4 小児（1～2歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男児			女児		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー(kcal/日)	－	950	－	－	900	－

表5 小児（1～2歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男児					女児					
		推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	15	20	－	－	－	15	20	－	－	－	
	(%エネルギー)	－	－	－	－	13～20 ¹	－	－	－	－	13～20 ¹	
脂質	脂質 (%エネルギー)	－	－	－	－	20～30 ¹	－	－	－	－	20～30 ¹	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	－	－	4	－	－	－	－	4	－	－	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	－	－	0.7	－	－	－	－	0.7	－	－	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	－	－	－	－	50～65 ¹	－	－	－	－	50～65 ¹	
	食物繊維 (g/日)	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ²	300	400	－	600	－	250	350	－	600	－
		ビタミンD (μg/日)	－	－	3.5	25	－	－	－	3.5	25	－
		ビタミンE (mg/日) ³	－	－	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)	0.3	0.4	－	－	－	0.3	0.4	－	－	－
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.5	0.6	－	－	－	0.5	0.5	－	－	－
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	5	6	－	60 (15)	－	4	5	－	60 (15)	－
		ビタミンB ₆ (mg/日)	0.4	0.5	－	10	－	0.4	0.5	－	10	－
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	－	－	1.5	－	－	－	－	1.5	－	－
		葉酸 (μg/日)	70	90	－	200	－	70	90	－	200	－
		パントテン酸 (mg/日)	－	－	3	－	－	－	－	3	－	－
		ピオチン (μg/日)	－	－	20	－	－	－	－	20	－	－
		ビタミンC (mg/日)	30	35	－	－	－	30	35	－	－	－
ミネラル	多量	ナトリウム (mg/日)	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		(食塩相当量) (g/日)	－	－	－	－	3.0未満	－	－	－	－	2.5未満
		カリウム (mg/日)	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		カルシウム (mg/日)	350	450	－	－	－	350	400	－	－	－
		マグネシウム (mg/日) ⁵	60	70	－	－	－	60	70	－	－	－
	リン (mg/日)	－	－	600	－	－	－	－	500	－	－	
	微量	鉄 (mg/日)	3.0	4.0	－	－	－	3.0	4.0	－	－	－
		亜鉛 (mg/日)	2.5	3.5	－	－	－	2.0	3.0	－	－	－
		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	－	600	－	35	50	－	600	－
		セレン (μg/日)	10	10	－	100	－	10	10	－	100	－
		クロム (μg/日)	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
モリブデン (μg/日)		10	10	－	－	－	10	10	－	－	－	

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。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含まない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁵ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

表6 小児（3～5歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男児			女児		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー(kcal/日)	—	1,300	—	—	1,250	—

表7 小児（3～5歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男児					女児					
		推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	20	25	—	—	—	20	25	—	—	—	
	(%エネルギー)	—	—	—	—	13～20 ¹	—	—	—	—	13～20 ¹	
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20～30 ¹	—	—	—	—	20～30 ¹	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	10以下 ¹	—	—	—	—	10以下 ¹	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	6	—	—	—	—	6	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	1.2	—	—	—	—	1.0	—	—	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50～65 ¹	—	—	—	—	50～65 ¹	
	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) ²	350	500	—	700	—	350	500	—	700	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	4.5	30	—	—	—	4.5	30	—
		ビタミンE (mg/日) ³	—	—	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)	0.4	0.5	—	—	—	0.4	0.5	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.7	0.8	—	—	—	0.6	0.8	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	6	8	—	80 (20)	—	6	7	—	80 (20)	—
		ビタミンB ₆ (mg/日)	0.5	0.6	—	15	—	0.5	0.6	—	15	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	—	—	1.5	—	—	—	—	1.5	—	—
		葉酸 (μg/日)	80	100	—	300	—	80	100	—	300	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	4	—	—	—	—	4	—	—
		ピオチン (μg/日)	—	—	20	—	—	—	—	20	—	—
		ビタミンC (mg/日)	35	40	—	—	—	35	40	—	—	—
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)	—	—	1,100	—	1,600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) ⁵	80	100	—	—	—	80	100	—	—	—
	リン (mg/日)	—	—	700	—	—	—	—	700	—	—	
	微量	鉄 (mg/日)	3.5	5.0	—	—	—	3.5	5.0	—	—	—
		亜鉛 (mg/日)	3.0	4.0	—	—	—	2.5	3.5	—	—	—
		銅 (mg/日)	0.3	0.4	—	—	—	0.3	0.3	—	—	—
		マンガン (mg/日)	—	—	2.0	—	—	—	—	2.0	—	—
		ヨウ素 (μg/日)	40	60	—	900	—	40	60	—	900	—
		セレン (μg/日)	10	15	—	100	—	10	10	—	100	—
		クロム (μg/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
モリブデン (μg/日)		10	10	—	—	—	10	10	—	—	—	

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。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含まない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁵ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

表8 小児（6～7歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男児			女児		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
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		男児					女児					
		推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	25	30	-	-	-	25	30	-	-	-	
	(%エネルギー)	-	-	-	-	13~20 ¹	-	-	-	-	13~20 ¹	
脂質	脂質 (%エネルギー)	-	-	-	-	20~30 ¹	-	-	-	-	20~30 ¹	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	-	-	-	-	10以下 ¹	-	-	-	-	10以下 ¹	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	-	-	8	-	-	-	-	7	-	-	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	-	-	1.4	-	-	-	-	1.2	-	-	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	-	-	-	-	50~65 ¹	-	-	-	-	50~65 ¹	
	食物繊維 (g/日)	-	-	-	-	10以上	-	-	-	-	9以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ²	350	500	-	950	-	350	500	-	950	-
		ビタミンD (μg/日)	-	-	5.5	40	-	-	-	5.5	40	-
		ビタミンE (mg/日) ³	-	-	4.5	300	-	-	-	4.0	300	-
		ビタミンK (μg/日)	-	-	80	-	-	-	-	90	-	-
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.5	0.7	-	-	-	0.4	0.6	-	-	-
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.8	0.9	-	-	-	0.7	0.9	-	-	-
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	7	9	-	100 (30)	-	7	8	-	100 (30)	-
		ビタミンB ₆ (mg/日)	0.6	0.7	-	20	-	0.6	0.7	-	20	-
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	-	-	2.0	-	-	-	-	2.0	-	-
		葉酸 (μg/日)	110	130	-	400	-	110	130	-	400	-
		パントテン酸 (mg/日)	-	-	5	-	-	-	-	5	-	-
		ピオチン (μg/日)	-	-	30	-	-	-	-	30	-	-
		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)	-	-	-	-	4.5未満	-	-	-	4.5未満	
		カリウム (mg/日)	-	-	1,300	-	1,800以上	-	-	1,200	-	1,600以上
	微量	カルシウム (mg/日)	500	600	-	-	-	450	550	-	-	-
		マグネシウム (mg/日) ⁵	110	130	-	-	-	110	130	-	-	-
		リン (mg/日)	-	-	900	-	-	-	-	800	-	-
		鉄 (mg/日)	4.5	6.0	-	-	-	4.5	6.0	-	-	-
		亜鉛 (mg/日)	3.5	5.0	-	-	-	3.0	4.5	-	-	-
		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	-	1,200	-	55	75	-	1,200	-
		セレン (μg/日)	15	15	-	150	-	15	15	-	150	-
		クロム (μg/日)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
モリブデン (μg/日)	10	15	-	-	-	10	15	-	-	-		

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。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含んでいない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁵ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

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	男児			女児		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー(kcal/日)	1,600	1,850	2,100	1,500	1,700	1,900

表 11 小児（8～9 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男児					女児					
		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)	30	40	-	-	-	30	40	-	-	-	
	(%エネルギー)	-	-	-	-	13~20 ¹	-	-	-	-	13~20 ¹	
脂質	脂質 (%エネルギー)	-	-	-	-	20~30 ¹	-	-	-	-	20~30 ¹	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	-	-	-	-	10 以下 ¹	-	-	-	-	10 以下 ¹	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	-	-	8	-	-	-	-	8	-	-	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	-	-	1.5	-	-	-	-	1.4	-	-	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	-	-	-	-	50~65 ¹	-	-	-	-	50~65 ¹	
	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) ²	350	500	-	1,200	-	350	500	-	1,200	-
		ビタミンD (μg/日)	-	-	6.5	40	-	-	-	6.5	40	-
		ビタミンE (mg/日) ³	-	-	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)	0.6	0.8	-	-	-	0.5	0.7	-	-	-
		ビタミンB ₂ (mg/日)	0.9	1.1	-	-	-	0.9	1.0	-	-	-
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	9	11	-	150 (35)	-	8	10	-	150 (35)	-
		ビタミンB ₆ (mg/日)	0.8	0.9	-	25	-	0.8	0.9	-	25	-
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	-	-	2.5	-	-	-	-	2.5	-	-
		葉酸 (μg/日)	130	150	-	500	-	130	150	-	500	-
		パントテン酸 (mg/日)	-	-	6	-	-	-	-	6	-	-
		ピオチン (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)	-	-	-	-	5.0 未満	-	-	-	-	5.0 未満
		カリウム (mg/日)	-	-	1,600	-	2,000 以上	-	-	1,400	-	1,800 以上
		カルシウム (mg/日)	550	650	-	-	-	600	750	-	-	-
		マグネシウム (mg/日) ⁵	140	170	-	-	-	140	160	-	-	-
	リン (mg/日)	-	-	1,000	-	-	-	-	900	-	-	
	微量	鉄 (mg/日)	5.5	7.5	-	-	-	6.0	8.0	-	-	-
		亜鉛 (mg/日)	4.0	5.5	-	-	-	4.0	5.5	-	-	-
		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	-	1,500	-	65	90	-	1,500	-
		セレン (μg/日)	15	20	-	200	-	15	20	-	200	-
		クロム (μg/日)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
モリブデン (μg/日)		15	20	-	-	-	15	15	-	-	-	

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。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含まない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁵ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

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	男児			女児		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー(kcal/日)	1,950	2,250	2,500	1,850	2,100	2,350

表 13 小児（10～11 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男児					女児					
		推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	40	45	-	-	-	40	50	-	-	-	
	(%エネルギー)	-	-	-	-	13~20 ¹	-	-	-	-	13~20 ¹	
脂質	脂質 (%エネルギー)	-	-	-	-	20~30 ¹	-	-	-	-	20~30 ¹	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	-	-	-	-	10 以下 ¹	-	-	-	-	10 以下 ¹	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	-	-	9	-	-	-	-	9	-	-	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	-	-	1.7	-	-	-	-	1.7	-	-	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	-	-	-	-	50~65 ¹	-	-	-	-	50~65 ¹	
	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) ²	450	600	-	1,500	-	400	600	-	1,500	-
		ビタミンD (μg/日)	-	-	8.0	60	-	-	-	8.0	60	-
		ビタミンE (mg/日) ³	-	-	5.0	450	-	-	-	5.5	450	-
		ビタミンK (μg/日)	-	-	110	-	-	-	-	130	-	-
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.7	0.9	-	-	-	0.6	0.9	-	-	-
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.1	1.4	-	-	-	1.1	1.3	-	-	-
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	11	13	-	200 (45)	-	10	12	-	200 (45)	-
		ビタミンB ₆ (mg/日)	0.9	1.0	-	30	-	1.0	1.2	-	30	-
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	-	-	3.0	-	-	-	-	3.0	-	-
		葉酸 (μg/日)	150	180	-	700	-	150	180	-	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)	60	70	-	-	-	60	70	-	-	-
ミネラル	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)	-	-	1,900	-	2,200 以上	-	-	1,800	-	2,000 以上
		カルシウム (mg/日)	600	700	-	-	-	600	750	-	-	-
		マグネシウム (mg/日) ⁵	180	210	-	-	-	180	220	-	-	-
	リン (mg/日)	-	-	1,100	-	-	-	-	1,000	-	-	
	微量	鉄 (mg/日) ⁶	6.5	9.5	-	-	-	6.5 (8.5)	9.0 (12.5)	-	-	-
		亜鉛 (mg/日)	5.5	8.0	-	-	-	5.5	7.5	-	-	-
		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)	75	110	-	2,000	-	75	110	-	2,000	-
		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	-	-	-	

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。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含まない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁵ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

⁶ 女子の推定平均必要量、推奨量の()内は、月経ありの値である。

表 14 小児（12～14 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男児			女児		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー(kcal/日)	2,300	2,600	2,900	2,150	2,400	2,700

表 15 小児（12～14 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男児					女児					
		推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	推定平均必要量	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	50	60	-	-	-	45	55	-	-	-	
	(%エネルギー)	-	-	-	-	13～20 ¹	-	-	-	-	13～20 ¹	
脂質	脂質 (%エネルギー)	-	-	-	-	20～30 ¹	-	-	-	-	20～30 ¹	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	-	-	-	-	10 以下 ¹	-	-	-	-	10 以下 ¹	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	-	-	11	-	-	-	-	11	-	-	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	-	-	2.2	-	-	-	-	1.7	-	-	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	-	-	-	-	50～65 ¹	-	-	-	-	50～65 ¹	
	食物繊維 (g/日)	-	-	-	-	17 以上	-	-	-	-	16 以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ²	550	800	-	2,100	-	500	700	-	2,100	-
		ビタミンD (μg/日)	-	-	9.0	80	-	-	-	9.0	80	-
		ビタミンE (mg/日) ³	-	-	6.5	650	-	-	-	6.0	600	-
		ビタミンK (μg/日)	-	-	140	-	-	-	-	150	-	-
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.8	1.1	-	-	-	0.7	1.0	-	-	-
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.3	1.6	-	-	-	1.2	1.4	-	-	-
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	12	15	-	250 (60)	-	12	14	-	250 (60)	-
		ビタミンB ₆ (mg/日)	1.2	1.4	-	40	-	1.1	1.3	-	40	-
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	-	-	4.0	-	-	-	-	4.0	-	-
		葉酸 (μg/日)	190	230	-	900	-	190	230	-	900	-
		パントテン酸 (mg/日)	-	-	7	-	-	-	-	6	-	-
		ピオチン (μg/日)	-	-	50	-	-	-	-	50	-	-
		ビタミンC (mg/日)	75	90	-	-	-	75	90	-	-	-
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)	-	-	2,400	-	2,600 以上	-	-	2,200	-	2,400 以上
		カルシウム (mg/日)	850	1,000	-	-	-	700	800	-	-	-
		マグネシウム (mg/日) ⁵	250	290	-	-	-	240	290	-	-	-
	リン (mg/日)	-	-	1,200	-	-	-	-	1,100	-	-	
	微量	鉄 (mg/日) ⁶	7.5	9.0	-	-	-	6.5 (9.0)	8.0 (12.5)	-	-	-
		亜鉛 (mg/日)	7.0	8.5	-	-	-	6.5	8.5	-	-	-
		銅 (mg/日)	0.7	0.8	-	-	-	0.6	0.8	-	-	-
		マンガン (mg/日)	-	-	3.5	-	-	-	-	3.0	-	-
		ヨウ素 (μg/日)	100	140	-	2,500	-	100	140	-	2,500	-
		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	-	-	-	

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。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含まない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁵ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

⁶ 女子の推定平均必要量、推奨量の()内は、月経ありの値である。

表 16 小児（15～17 歳）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル	男児			女児		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー(kcal/日)	2,500	2,850	3,150	2,050	2,300	2,550

表 17 小児（15～17 歳）の食事摂取基準（再掲）

栄養素		男児					女児					
		推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	目標量	
たんぱく質	(g/日)	50	65	-	-	-	45	55	-	-	-	
	(%エネルギー)	-	-	-	-	13~20 ¹	-	-	-	-	13~20 ¹	
脂質	脂質 (g/日)	-	-	-	-	20~30 ¹	-	-	-	-	20~30 ¹	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	-	-	-	-	9以下 ¹	-	-	-	-	9以下 ¹	
	n-6 系脂肪酸 (g/日)	-	-	13	-	-	-	-	11	-	-	
	n-3 系脂肪酸 (g/日)	-	-	2.2	-	-	-	-	1.7	-	-	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	-	-	-	-	50~65 ¹	-	-	-	-	50~65 ¹	
	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) ²	650	900	-	2,600	-	500	650	-	2,600	-
		ビタミンD (μg/日)	-	-	9.0	90	-	-	-	9.0	90	-
		ビタミンE (mg/日) ³	-	-	7.0	750	-	-	-	6.0	650	-
		ビタミンK (μg/日)	-	-	150	-	-	-	-	150	-	-
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.9	1.2	-	-	-	0.7	1.0	-	-	-
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.4	1.7	-	-	-	1.2	1.4	-	-	-
		ナイアシン (mgNE/日) ⁴	14	16	-	300 (70)	-	11	13	-	250 (65)	-
		ビタミンB ₆ (mg/日)	1.2	1.5	-	50	-	1.1	1.3	-	45	-
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	-	-	4.0	-	-	-	-	4.0	-	-
		葉酸 (μg/日)	200	240	-	900	-	200	240	-	900	-
		パントテン酸 (mg/日)	-	-	7	-	-	-	-	6	-	-
		ピオチン (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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		(食塩相当量) (g/日)	-	-	-	-	7.5未滿	-	-	-	-	6.5未滿
		カリウム (mg/日)	-	-	2,800	-	3,000 以上	-	-	2,000	-	2,600 以上
		カルシウム (mg/日)	650	800	-	-	-	550	650	-	-	-
		マグネシウム (mg/日) ⁵	300	360	-	-	-	260	310	-	-	-
	リン (mg/日)	-	-	1,200	-	-	-	-	1,000	-	-	
	微量	鉄 (mg/日) ⁶	7.5	9.0	-	-	-	5.5 (7.5)	6.5 (11.0)	-	-	-
		亜鉛 (mg/日)	8.5	10.0	-	-	-	6.0	8.0	-	-	-
		銅 (mg/日)	0.8	0.9	-	-	-	0.6	0.7	-	-	-
		マンガン (mg/日)	-	-	3.5	-	-	-	-	3.0	-	-
		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 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。

² 推定平均必要量、推奨量はプロビタミンAカロテノイドを含む。耐容上限量は、プロビタミンAカロテノイドを含まない。

³ α-トコフェロールについて算定した。α-トコフェロール以外のビタミンEは含まない。

⁴ 耐容上限量は、ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁵ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

⁶ 女子の推定平均必要量、推奨量の()内は、月経ありの値である。

参考文献

- 1) 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(6):369-372.
- 2) 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(1):23-28.
- 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(7):472-481.
- 5) 北村キヨミ, 落合富美江, 清水嘉子, 他. 母乳中の主要成分濃度の逐次的変化. 母性衛生. 2002;43(4):493-499.
- 6) 小林俊二郎, 山村淳一, 中埜拓. 日本人の母乳成分の日内変動. 小児保健研究. 2011;70(3):329-336.
- 7) Mohr AE, Senkus KE, McDermid JM, et al. Human milk nutrient composition data is critically lacking in the United States and Canada: Results from a systematic scoping review of 2017-2022. *Adv Nutr.* 2023;14(6):1617-1632.
- 8) 中埜拓, 加藤健, 小林直道. 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(6):630-639.
- 9) 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) — 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(5):468-475.
- 10) 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 (第一報) — 一般成分および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(1):145-158.
- 11) 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 2020 年版 (八訂). 葦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 12) 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 2020 年版 (八訂) 脂肪酸成分表編. 葦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 13) 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(1):159-173.
- 14) Canfield LM, Clandinin MT, Davies DP, et al. Multinational study of major breast milk carotenoids of healthy mothers. *Eur J Nutr.* 2003;42(3):133-141.
- 15) 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(2):192-200.
- 16) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, et al. Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2005;51(4):239-247.
- 17) Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, et al. Vitamin K concentrations in the maternal milk of Japanese women. *Acta Paediatr.* 2004;93(4):457-463.
- 18) 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第十報) — 水溶性ビタミン含量について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌. 1996;10(1):11-20.
- 19) 柴田克己, 遠藤美佳, 山内麻衣子, 他. 日本人の母乳中 (1-5 か月) の水溶性ビタミン含量の分布 (資料). 日本栄養食糧学会誌. 2009;62(4):179-184.

- 20) 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(9):437-440.
- 21) 柴田克己, 杉本恵麻, 廣瀬潤子, 他. 定量法の違いによる母乳中のビタミン B₆ 量の変動. *日本栄養・食糧学会誌*. 2009;62(3):131-135.
- 22) 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 他. 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. *ビタミン*. 2005;79(12):573-581.
- 23) 三嶋智之, 中野純子, 唐沢泉, 他. 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(1):27-31.
- 24) Hirano M, Honma K, Daimatsu T, et al. Longitudinal variations of biotin content in human milk. *Int J Vitam Nutr Res*. 1992;62(3):281-282.
- 25) 渡邊敏明, 谷口歩美, 福井徹, 他. 日本人女性の母乳中ビオチン、パントテン酸およびナイアシンの含量. *ビタミン*. 2004;78(8):399-407.
- 26) 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(2-3):171-181.
- 27) 井戸田正. 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. *産婦人科の実際*. 2007;56(3):315-325.
- 28) Institute of Medicine, ed. Iron. *In: 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.
- 29) Higashi A, Ikeda T, Uehara I, et al. Zinc and copper contents in breast milk of Japanese women. *Tohoku J Exp Med*. 1982;137(1):41-47.
- 30) Ohtake M, Tamura T. Changes in zinc and copper concentrations in breast milk and blood of Japanese women during lactation. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1993;39(2):189-200.
- 31) 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(1):99-103.
- 32) Muramatsu Y, Sumiya M, Ohmomo Y. Stable iodine contents in human milk related to dietary algae consumption. *Jpn J Health Phys*. 1983;18(2):113-117.
- 33) Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr*. 2007;10(12A):1571-1580; discussion 1581-3.
- 34) Yoshida M, Takada A, Hirose J, et al. Molybdenum and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2008;72(8):2247-2250.
- 35) 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(0):59-64.
- 36) 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期の鉄の摂取状況 第 2 報 離乳後期の栄養調査成績. *小児保健研究*. 1998;57(1):45-48.
- 37) 厚生労働省. 平成 27 年度 乳幼児栄養調査結果. 2016.
- 38) 大浦敏博 (研究代表者). 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業 先天性代謝異常症等の治療のための調製粉乳 (特殊ミルク) の効果的な使用に関する研究 平成 24 年度総括・分担研究報告書. 2013.
- 39) 特殊ミルク共同安全開発委員会編. タンデムマス導入に伴う新しいスクリーニング対象疾患の治

療指針. 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会; 2007.

- 40) 宇理須厚雄, 近藤直実, 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2012. 協和企画; 2011.
- 41) 児玉浩子, 清水俊明, 瀧谷公隆, 他. 特殊ミルク・経腸栄養剤使用時のピットホール. 日本小児科学会雑誌. 2012;116(4):637-654.
- 42) 山本重則, 大竹明, 高柳正樹, 他. 治療用特殊ミルク使用中の乳児のカルニチン欠乏について—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—. 日本小児科学会雑誌. 1985;89(11):2488-2494.
- 43) 真々田容子, 村田敬寛, 谷口歩美, 他. 牛乳蛋白アレルギー児に発症したアミノ酸調整粉末哺育によるビオチン欠乏症. アレルギー. 2008;57(5):552-557.
- 44) 加瀬貴美, 森川玲子, 村本文男, 他. ミルクアレルギー除去ミルク単独哺育によるビオチン欠乏症の1例. 臨床皮膚科. 2009;63(10):716-719.
- 45) 後藤美奈, 大畑亮介, 伊藤恵子, 他. アミノ酸調整粉末の単独哺育中に生じた後天性ビオチン欠乏症の1例. 臨床皮膚科. 2009;63(8):565-569.
- 46) 佐藤直樹, 藤山幹子, 村上信司, 他. 特殊ミルク哺育によるビオチン欠乏症の1例. 西日本皮膚科. 2012;74(3):252-255.
- 47) Ito T, Nishie W, Fujita Y, et al. Infantile eczema caused by formula milk. *Lancet*. 2013;381(9881):1958.
- 48) Codex Alimentarius. Standard for Infant Formula and Formation for Special Medical Purposes Intended for Infants. CODEX STAN 72-1981. 2007.
- 49) 菅野貴浩, 神野慎治, 金子哲夫. 栄養法別に見た乳児の発育、哺乳量、便性ならびに罹病傾向に関する調査成績 (第 11 報) —調粉エネルギーが栄養摂取量に及ぼす影響—. 小児保健研究. 2013;72(2):253-260.
- 50) Isomura H, Takimoto H, Miura F, et al. Type of milk feeding affects hematological parameters and serum lipid profile in Japanese infants. *Pediatr Int*. 2011;53(6):807-813.
- 51) 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(10):1705-1709.
- 52) Kato N, Takimoto H, Sudo N. The cubic functions for spline smoothed L, S and M values for BMI reference data of Japanese children. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2011;20(2):47-49.
- 53) Gunnarsdottir I, Thorsdottir I. Relationship between growth and feeding in infancy and body mass index at the age of 6 years. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(12):1523-1527.
- 54) 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(5):1041-1051.
- 55) 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(9):824-832.
- 56) 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(2):178-188.
- 57) 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(11):e0186672.
- 58) 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(2):256-264.

- 59) 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(4):429-435.
- 60) 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(2):149-154.
- 61) 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(8):727-735.
- 62) 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(9):851-858.
- 63) 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(6):923-931.
- 64) Kaikkonen JE, Mikkilä V, Raitakari OT. Role of childhood food patterns on adult cardiovascular disease risk. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16(10):443.
- 65) Harika RK, Cosgrove MC, Osendarp SJM, 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(3):307-316.
- 66) Asakura K, Sasaki S. SFA intake among Japanese schoolchildren: current status and possible intervention to prevent excess intake. *Public Health Nutr*. 2017;20(18):3247-3256.
- 67) Taylor CM, Northstone K, Wernimont SM, et al. Picky eating in preschool children: Associations with dietary fibre intakes and stool hardness. *Appetite*. 2016;100:263-271.
- 68) 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(1):118-129.
- 69) Patterson E, Wärnberg J, Kearney J, et al. The tracking of dietary intakes of children and adolescents in Sweden over six years: the European Youth Heart Study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2009;6(1):91.
- 70) Anderson JW, Baird P, Davis RH Jr, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev*. 2009;67(4):188-205.
- 71) 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(9):1150.
- 72) Asakura K, Sasaki S. School lunches in Japan: their contribution to healthier nutrient intake among elementary-school and junior high-school children. *Public Health Nutr*. 2017;20(9):1523-1533.
- 73) Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide - a paradigm shift. *Paediatr Int Child Health*. 2012;32(1):3-13.
- 74) Matsuo K, Mukai T, Suzuki S, et al. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency rickets in Hokkaido, Japan. *Pediatr Int*. 2009;51(4):559-562.
- 75) Nakano S, Suzuki M, Minowa K, et al. Current vitamin D status in healthy Japanese infants and young children. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2018;64(2):99-105.
- 76) 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(5):1784-1788.
- 77) 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. 2013.

- 78) 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(4 Pt 1):908-910.
- 79) 厚生労働省. 授乳・離乳の支援ガイド (2019年改定版). 2019.
<https://www.cfa.go.jp/policies/boshihoken/junyuu>
- 80) Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, et al. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr*. 1985;107(3):372-376.
- 81) Yang G, Lee WYW, Hung ALH, et al. Association of serum 25(OH)Vit-D levels with risk of pediatric fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2021;32(7):1287-1300.
- 82) Shearer MJ, Rahim S, Barkhan P, et al. Plasma vitamin K1 in mothers and their newborn babies. *Lancet*. 1982;2(8296):460-463.
- 83) 日本小児科学会. 新生児と乳児のビタミンK欠乏性出血症発症予防に関する提言. 2021.
- 84) World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children. World Health Organization, Geneva; 2012.
- 85) World Health Organization. Guideline: Potassium Intake for Adults and Children. World Health Organization, Geneva; 2012.
- 86) 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(3):384-390.
- 87) Rigo J, Salle BL, Picaud JC, et al. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr*. 1995;49 Suppl 1:S26-38.
- 88) Vogel KA, Martin BR, McCabe LD, et al. The effect of dairy intake on bone mass and body composition in early pubertal girls and boys: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(5):1214-1229.
- 89) Weber DR, Stark LJ, Ittenbach RF, et al. Building better bones in childhood: a randomized controlled study to test the efficacy of a dietary intervention program to increase calcium intake. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(6):788-794.
- 90) Julián-Almárcegui C, Gómez-Cabello A, Huybrechts I, et al. Combined effects of interaction between physical activity and nutrition on bone health in children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev*. 2015;73(3):127-139.
- 91) Kohri T, Kaba N, Itoh T, et al. Effects of the national school lunch program on bone growth in Japanese elementary school children. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2016;62(5):303-309.
- 92) 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(2):153-155.
- 93) 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. 日本公衆衛生雑誌. 2002;49(4):344-351.
- 94) 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(3):232-235.
- 95) Institute of Medicine. Iodine. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press, Washington D.C.; 2001:258-289.

2-3 高齢者

1 基本的事項

食事や栄養の面から見た高齢期の留意点として、やせや低栄養の弊害が指摘されている。肥満は健康リスクになるが¹⁾、高齢期においては、エネルギーや栄養素の不足もまた、健康リスクにつながる²⁻⁵⁾。また、肥満であっても、栄養不良が併存し得ることにも注意を要する^{6,7)}。健康寿命の延伸の観点から、これらへの対策が求められる。

高齢者についての食事摂取基準は、エネルギー・栄養素の節において策定の根拠及び値を記述している。ここではその要点を整理した。なお、「日本人の食事摂取基準（2025年版）」策定の過程において、フレイルが「生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連」で扱う疾患等の条件を満たすか、について検討を行った。その結果、通常の食品の組合せで摂取できる量により、栄養指導を通じてフレイルの症状や状態の改善が見込まれることが明らかな栄養素はたんぱく質のみであり、複数の栄養素がフレイルの発症や重症化の主要な因子であるエビデンスが乏しいことが明らかになった。そのため、その過程で整理した条件も含め、本章において扱うこととした。

1-1 エネルギー代謝

総代謝（1日当たりの総エネルギー消費量）は、基本的には、基礎代謝、身体活動、食事による産熱（食事誘発性体熱産生）の総和になる。総代謝は、個人差があるものの、高齢期に減少傾向になり、特に60歳前後から低下が目立ち始める⁸⁾。総代謝の低下は、身体活動量だけではなく、基礎代謝の低下の影響もある⁹⁾。基礎代謝は、年齢とともに直線的に低下するわけではないが、男性では40歳台、女性では50歳台に著しく減少するとされる^{10,11)}。基礎代謝の減少は、部分的には、除脂肪量（骨格筋や臓器など）の低下で説明がつく^{12,13)}。エネルギー消費の多い骨格筋の減少が、基礎代謝の減少につながる流れは想定しやすい。加齢に伴う代謝の低下は、必ずしも病的ではないが、エネルギー収支の不均衡につながる。したがって、エネルギーの摂取と消費の均衡を保つ観点からも、高齢期の身体活動は重要である¹⁴⁾。

1-2 たんぱく質代謝と骨格筋

たんぱく質は、生体の機能と構造を支える重要な要素であり、体内で合成と分解が生じているが、動的平衡を保つように制御されている。体内のたんぱく質が最も分布するのが骨格筋であることから¹⁵⁾、たんぱく質の代謝において、筋たんぱく質が重視されている。食事摂取により筋たんぱく質合成が増加し、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それに関連したホルモンの影響である。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である¹⁶⁾。一方、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筋で異化が生じる。異化が亢進してたんぱく質の同化を上回ると、筋は萎縮する¹⁷⁾。

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、必須アミノ酸、特にロイシンの同化作用が強力とされる^{18,19)}。必須アミノ酸は、たんぱく質合成の基質になるだけではなく、主要なたんぱく質合成経路の mammalian/mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) とその下流の

シグナルの活性化を介して、たんぱく質合成を誘導する²⁰⁾。食後（たんぱく質摂取後）に誘導される筋たんぱく質合成の反応性の低下を同化抵抗性（**anabolic resistance**）と呼び、これは高齢期の骨格筋量の減少やサルコペニアの一因と考えられている^{21,22)}。同化抵抗性を来す機序は複合的である。たんぱく質の合成誘導に必要なたんぱく質摂取量には閾値があり、同化抵抗性が存在する場合には、それが存在しない場合よりも多くのたんぱく質を摂取しないと同化が誘導されず^{23,24)}、このことが、高齢期のたんぱく質不足を回避すべきであるという考えにつながる。

運動もまた合成誘導する因子である。運動により筋たんぱく質は分解されるが、運動は mTORC1 を介する経路などにより、合成も誘導する。アミノ酸が十分に供給されない状況下での運動は、合成以上に異化が進むことで、正味のたんぱく質量が減少し得る。したがって、アミノ酸摂取と運動（特にレジスタンス運動）を組み合わせることが、筋たんぱく質の維持と増強に重要である^{25,26)}。

1-3 高齢者における栄養と健康

1-3-1 高齢者の栄養管理上の問題点

栄養評価に絶対的な評価法はないが、栄養状態の評価としては身体計測が代表的である²⁷⁾。体格（**Body Mass Index : BMI**）は、栄養の評価指標として種々の評価法の中に組み込まれている。しかし、高齢者の身長や体重の測定には注意が必要である。身長測定には、亀背などの影響による過小評価や、立位を保持できない場合に立位以外で測定した値の正確さへの懸念などの問題がある。また、体重についても、日常生活動作（**Activities of Daily Living : ADL**）の低下した高齢者では、特別な測定機器がなければ、測定が困難である。

身長が短縮して測定された場合、**BMI** 値は見かけ上、増加してしまう²⁸⁾。また、**BMI** は体重から算出され、脂肪組織量と徐脂肪組織量の影響を受けるが²⁹⁾、体組成を直接に反映する指標ではないことにも留意を要する。さらに、心不全や腎不全などにより浮腫を伴う場合の値の解釈も難しい。

したがって、高齢者の栄養状態の指標として **BMI** を単独で使用する際の有効性には限界があり、様々な評価方法を併用することがある。主観的包括的評価（**Subjective Global Assessment : SGA**）、**MNA[®]**（**Mini-Nutritional Assessment**）、**MNA[®]-SF**（**Mini-Nutritional Assessment Short Form**）、**MUST**（**Malnutritional Universal Screening Tool**）などが用いられている。過栄養を反映する肥満では、診断のための **BMI** のカットオフ値は、高齢者も成人一般と同様の基準が用いられている³⁰⁾。

1-3-2 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^{31,32)}。

表 1 高齢者の様々な低栄養の要因³¹⁾

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、糖尿病、脂質異常症、高血圧、メタボリックシンドローム、脂肪性肝疾患、動脈硬化性疾患などを引き起こすことや病態の悪化につながる。しかし、過栄養の生命予後への負の影響の度合いが、高齢者（特に後期高齢者）とその他の年代で、全く同等なのかについては議論がある。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については、メタボリックシンドロームを有することの影響が少ないとされる³³⁾。さらに、血清総コレステロール値や肥満の生命予後に与える影響は、加齢とともに減じることも知られている^{34,35)}。高齢者の一部に、過体重者や肥満者の方が転帰良好な *obesity paradox* という現象が観察されることがあり³⁶⁾、こうした現象は生存効果や併存疾患の違いによると考えられている³⁰⁾。

この点からも、BMI 値による画一的な評価と介入は、高齢者には馴染まないが、エネルギー収支バランスの指標としての BMI の目標範囲は、高齢者では 21.5~24.9 kg/m² と設定されており（『II 各論、1 エネルギー・栄養素、1-1 エネルギー、3 体重管理』の 3-2-4 目標とする BMI の範囲を参照）、体重や BMI の増減にも注意しながら、個別に栄養状態を検討することが望ましい。

1-3-3 フレイル

フレイルは、老化に伴う生理的予備能の低下を基盤とし、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である³⁷⁾。健康障害の中には、生命予後に加え、ADL 低下、要介護状態、入院などが含まれ^{38,39)}、フレイルと健康障害の関連について明らかにされつつある⁴⁰⁻⁴²⁾。加齢（年を重ねること）は一律だが、老化（機能の減衰）には個人差がある⁴³⁾。高齢の成人は、健康状態を含め多様であり、暦年齢だけではその状態を理解することはできない。フレイルは、英語では *frailty* と表記され、この症候の定義に関する世界的なコンセンサスは確立していないものの、整理されつつある⁴⁴⁾。フレイルを、自立 (*physically independent*) と要介護状態 (*dependent*) の中間に位置する状態とする考え方と、ハイリスク状態から重度障害の状態までも含めた考え方がある^{45,46)}。フレイルには可逆的な要素が含まれており、我が国では高齢者の健康寿命の延伸を目指す立場から、前者の考え方を重視している。

加齢に伴う身体機能の脆弱性の亢進（身体的フレイル）の評価として、Fried らの提唱した Cardiovascular Health Study (CHS) 基準が広く受け入れられている。表 1 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 項目以上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（プレフレイル）と定義する⁴⁷⁾。一方、加齢に伴う脆弱性の亢進は、必ずしも身体機能の低下のみが原因ではない。認知的フレイル⁴⁸⁾、社会的フレイル⁴⁹⁾、オーラルフレイル（口腔機能の脆弱）⁵⁰⁾ など、フレイルの概念を拡張した広義の考え方もある。

1-3-4 フレイルとサルコペニアの関連

サルコペニアは、高齢期の骨格筋量の減少と筋力又は身体機能（歩行速度）の低下を指す筋疾患である^{51,52)}。1980 年代頃に、老化による筋量の減少の病的意義が注目され始め、その後、筋機能の低下が生命予後や機能予後と密接に関連することが明らかになった^{53,54)}。2010 年に European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) が、筋量減少と握力又は歩行速度を指標にした診断基準を提唱し⁵⁵⁾、その後、EWGSOP の基準は改定されている⁵⁶⁾。アジア人を対象にした診断基準が、Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) から提唱されている^{57,58)}。握力が診断基準に含まれるのは、それが筋力全体の指標であるだけでなく、高齢者の機能的自立や Quality of life (QOL) と密接な関係があるからである⁵⁹⁾。

肥満は、酸化ストレス、炎症、インスリン抵抗性などの代謝異常により骨格筋に悪影響を及ぼす。そのため、肥満（又は体脂肪の増加）では、筋量減少を合併したサルコペニア肥満が問題になる^{52,60,61)}。サルコペニア肥満は、肥満単独と比較して、死亡、フレイル、手段的 ADL 低下を来しやすい^{30,62)}。肥満とサルコペニアは異質な概念であるため、サルコペニア肥満の診断基準は確立していないが、その概念が整理されつつある⁶⁰⁾。高齢者で、肥満や過体重を認める場合には、サルコペニア肥満の可能性を考慮する⁶⁰⁾。

表 2 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）

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⁵⁵⁾を改変。

身体的フレイルの評価項目には、身体機能や筋力の低下が組み込まれており、サルコペニアはフレイルを来す代表的な疾患として位置付けることができる^{63,64)}。また、フレイルとサルコペニアは双方向に影響しあい、共に機能障害や要介護状態と関連する⁶⁵⁾。

低栄養によりサルコペニアを発症すると、それが筋力、身体機能の低下を誘導し、エネルギー消費量の減少や食欲低下につながり、更に栄養不良が進行する負の連関（いわゆるフレイル・サイクル）が形成される（図 1）⁶⁶⁾。サルコペニアの誘因となる栄養の問題は、必ずしも低栄養のみではないが、適切な栄養の摂取により、フレイルやサルコペニアの発症や進展を予防することは極めて重要になる。

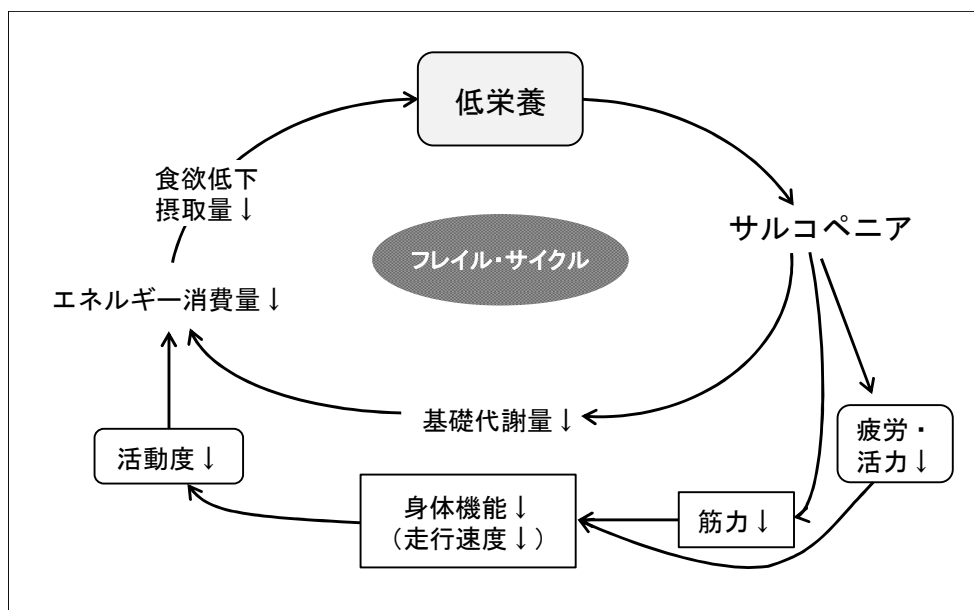


図1 フレイル・サイクル

2 高齢者における基準策定に当たっての留意点

2-1 エネルギー

低栄養と肥満のいずれもがフレイルに関連する^{37,67-71)}。BMI とフレイルには、BMI 値が低くても高くてもフレイルの有病率が上昇するというU字の関連がある^{4,72)}。同様に、サルコペニアについても栄養不良や低栄養はリスク因子であり^{73,74)}、また、2型糖尿病やメタボリックシンドロームではサルコペニアの有病率が高く⁵²⁾、肥満とサルコペニアは双方向に病態を悪化させる⁷⁵⁾。

フレイル予防の観点から目安となるBMI 値には幅があるが、その範囲は、高齢者の目標とするBMI (21.5~24.9 kg/m²) とおおむね一致している。ただし、65歳以上の高齢者10,912人を約5.3年追跡した日本の研究では、フレイルを有する高齢者と一般の高齢者を比較すると、死亡リスクが最小となるBMI 値の範囲は異なり、フレイル群ではBMI 値が高くなると死亡リスクが減少する傾向が認められた⁷⁶⁾。したがって、目標とするBMI の範囲は、フレイルの重症化予防に当たって参照するのではなく、フレイルも含む複数疾患の発症を総合的に予防する観点から参照するのが適切であろう。

2-2 たんぱく質

2-2-1 たんぱく質摂取と高齢者の健康維持

筋力や身体機能がたんぱく質摂取量と正の相関を示す疫学研究があり⁷⁷⁾、高齢期のたんぱく質の摂取が重視されている。摂取量が0.8 g/kg 体重/日未満の場合、筋のサイズ、質、機能の低下と関連したとの報告もある⁷⁸⁾。また、集団における推奨量を摂取した場合であっても、摂取不足に該当する高齢者が混在し得る⁷⁹⁾。どれ以上摂取するのが望ましいかに関する質の高いエビデンスは存在しないが、たんぱく質摂取による弊害（主に想定されるのは腎機能への悪影響）がない限り、少なくとも不足を避けるという考え方が支持されている。欧州臨床栄養・代謝学会（ESPEN）は、健常な高齢者では、少なくとも1.0~1.2 g/kg 体重/日のたんぱく質摂取を推奨している⁸⁰⁾。

たんぱく質の目標量は、生活習慣病等の発症予防を目的とした指標であり、この予防すべき病態や疾患には、フレイルやサルコペニアも含まれる。フレイルとサルコペニアの予防を念頭においた場合、推奨量よりも多い摂取が望ましいと考えられる。たんぱく質摂取量が多い高齢者(≧1.2 g/kg 体重/日)

は、より少ない高齢者と比較して、虚弱のリスクが少ないとする観察研究が複数あり^{81,82)}、高齢者にとって適切と考えられる摂取量は、従来考えられていた値よりも高いとする考えが広がりつつある。ここに記載された数値は、人種差だけではなく、研究ごとにたんぱく質摂取の測定方法が異なるため、我が国の高齢者にそのまま当てはまるかの検証が必要だが、これらの数値におおむね合致する範囲で、たんぱく質の目標量が示されている。

2-2-2 たんぱく質摂取とフレイル

たんぱく質の摂取不足は、フレイル^{37,83,84)}及び、フレイルの病態と深く関わるサルコペニア^{52,85)}の発症及び進展のリスクになると考えられている。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⁸⁶⁾。また、別の日本人の高齢女性 2,108 人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) 以上の群において、フレイルと判定されるオッズ比が有意に低下していた⁸⁴⁾。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けている⁸⁷⁾が、一致した見解は得られていない。

2-2-3 たんぱく質摂取と腎機能

たんぱく質摂取の不足は望ましくないが、どの程度まで摂取して良いかについても検討する必要がある。例えば、たんぱく質摂取量が約 1.6 g/kg 体重/日を超えても、除脂肪量の更なる増加は認められないとする報告がある⁸⁸⁾。こうした上限量に関連する報告は存在するものの、耐容上限量の設定に必要な根拠は、現状では十分ではない。

たんぱく質の摂取量に比例して、筋量や筋機能が直線的に増加するわけではないと理解するのが妥当である。反対に、たんぱく質を長期間多く摂ることの有害性に関する根拠も十分ではないが、腎機能障害をはじめとして健康リスクにつながる可能性が指摘されていることに留意する。また、高たんぱく質食によって、食事全体の内容やバランスが変わることの影響や懸念もある⁸⁹⁾。たんぱく質摂取の考え方は、「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン」⁹⁰⁾や他項を参照されたい。

2-3 ビタミンD

ビタミンDの不足や欠乏は、加齢で増加する骨粗鬆症の発症リスクの上昇につながる⁹¹⁾。また、筋線維の分化と増殖にも関与し、筋力や身体機能の維持に寄与するとされており⁹²⁾、ビタミンDの不足は、筋骨格系の機能維持に負の影響を持つと考えられている⁹¹⁾。

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⁹³⁻⁹⁶⁾。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 25-ヒドロキシビタミンD濃度に基づくビタミン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⁹⁷⁾。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⁹⁸⁻¹⁰¹⁾、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¹⁰²⁾。また、サルコペニアについても、ビタミンD不足の回避が望ましい^{103,104)}。

このように血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度が低いことは、フレイルのリスク要因であると考えられる。一方、通常の商品からビタミンDを摂取した場合にフレイルが改善するかについては、科学的なエビデンスが十分に明らかになっていない。この理由の1つとして、ビタミンDは日光曝露により皮膚で産生されることから、ビタミンD摂取とフレイルの関連を直接的に評価することが難しいことが考えられる。以上より、ビタミンD摂取とフレイルの発症・重症化の関連には、十分なエビデンスがないものと考えられる。

3 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4～7のとおり設定した。

表4 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 ¹	男性			女性		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー(kcal/日)	2,100	2,350	2,650	1,650	1,850	2,050

¹「ふつう」は自立している者、「低い」は自宅にいてほとんど外出しない者に相当する。「低い」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。

表5 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) ¹	50	60	-	-	-	40	50	-	-	-	
	(%エネルギー)	-	-	-	-	15~20 ²	-	-	-	-	15~20 ²	
脂質	脂質 (%エネルギー)	-	-	-	-	20~30 ²	-	-	-	-	20~30 ²	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	-	-	-	-	7以下 ²	-	-	-	-	7以下 ²	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	-	-	10	-	-	-	-	9	-	-	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	-	-	2.3	-	-	-	-	2.0	-	-	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	-	-	-	-	50~65 ²	-	-	-	-	50~65 ²	
	食物繊維 (g/日)	-	-	-	-	21以上	-	-	-	-	18以上	
ビタミン	脂溶性	ビタミンA (μgRAE/日) ³	600	850	-	2,700	-	500	700	-	2,700	-
		ビタミンD (μg/日)	-	-	9.0	100	-	-	-	9.0	100	-
		ビタミンE (mg/日) ⁴	-	-	7.5	800	-	-	-	7.0	700	-
		ビタミンK (μg/日)	-	-	150	-	-	-	-	150	-	-
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.7	1.0	-	-	-	0.6	0.8	-	-	-
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.2	1.4	-	-	-	0.9	1.1	-	-	-
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	11	14	-	300 (80)	-	9	11	-	250 (65)	-
		ビタミンB ₆ (mg/日)	1.2	1.4	-	55	-	1.0	1.2	-	45	-
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	-	-	4.0	-	-	-	-	4.0	-	-
		葉酸 (μg/日)	200	240	-	900	-	200	240	-	900	-
		パントテン酸 (mg/日)	-	-	6	-	-	-	-	5	-	-
		ピオチン (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
	微量	カルシウム (mg/日)	600	750	-	2,500	-	550	650	-	2,500	-
		マグネシウム (mg/日) ⁶	290	350	-	-	-	240	280	-	-	-
		リン (mg/日)	-	-	1,000	3,000	-	-	-	800	3,000	-
		鉄 (mg/日)	5.5	7.0	-	-	-	5.0	6.0	-	-	-
		亜鉛 (mg/日)	7.5	9.0	-	45	-	6.5	7.5	-	35	-
		銅 (mg/日)	0.7	0.8	-	7	-	0.6	0.7	-	7	-
		マンガン (mg/日)	-	-	3.5	11	-	-	-	3.0	11	-
		ヨウ素 (μg/日)	100	140	-	3,000	-	100	140	-	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	-		

¹ 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。

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。

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は含まない。

⁵ 耐容上限量はニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁶ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

表6 高齢者（75歳以上）の推定エネルギー必要量（再掲）

身体活動レベル ¹	男性			女性		
	低い	ふつう	高い	低い	ふつう	高い
エネルギー（kcal/日）	1,850	2,250	—	1,450	1,750	—

¹「ふつう」は自立している者、「低い」は自宅にいてほとんど外出しない者に相当する。「低い」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。

表7 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) ¹	50	60	—	—	—	40	50	—	—	—	
	(%エネルギー)	—	—	—	—	15~20 ²	—	—	—	—	15~20 ²	
脂質	脂質 (%エネルギー)	—	—	—	—	20~30 ²	—	—	—	—	20~30 ²	
	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	—	—	—	—	7以下 ²	—	—	—	—	7以下 ²	
	n-6系脂肪酸 (g/日)	—	—	9	—	—	—	—	8	—	—	
	n-3系脂肪酸 (g/日)	—	—	2.3	—	—	—	—	2.0	—	—	
炭水化物	炭水化物 (%エネルギー)	—	—	—	—	50~65 ²	—	—	—	—	50~65 ²	
	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) ³	550	800	—	2,700	—	450	650	—	2,700	—
		ビタミンD (μg/日)	—	—	9.0	100	—	—	—	9.0	100	—
		ビタミンE (mg/日) ⁴	—	—	7.0	800	—	—	—	6.0	650	—
		ビタミンK (μg/日)	—	—	150	—	—	—	—	150	—	—
	水溶性	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.7	1.0	—	—	—	0.5	0.7	—	—	—
		ビタミンB ₂ (mg/日)	1.1	1.4	—	—	—	0.9	1.1	—	—	—
		ナイアシン (mgNE/日) ⁵	11	13	—	300 (75)	—	8	10	—	250 (60)	—
		ビタミンB ₆ (mg/日)	1.2	1.4	—	50	—	1.0	1.2	—	40	—
		ビタミンB ₁₂ (μg/日)	—	—	4.0	—	—	—	—	4.0	—	—
		葉酸 (μg/日)	200	240	—	900	—	200	240	—	900	—
		パントテン酸 (mg/日)	—	—	6	—	—	—	—	5	—	—
		ピオチン (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		750	—	2,500	—	500	600	—	2,500	—	
マグネシウム (mg/日) ⁶	270		330	—	—	—	220	270	—	—	—	
リン (mg/日)	—		—	1,000	3,000	—	—	—	800	3,000	—	
微量	鉄 (mg/日)		5.5	6.5	—	—	—	4.5	5.5	—	—	—
	亜鉛 (mg/日)		7.5	9.0	—	40	—	6.0	7.0	—	35	—
	銅 (mg/日)		0.7	0.8	—	7	—	0.6	0.7	—	7	—
	マンガン (mg/日)		—	—	3.5	11	—	—	—	3.0	11	—
	ヨウ素 (μg/日)		100	140	—	3,000	—	100	140	—	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	—

¹ 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。

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。

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は含まない。

⁵ 耐容上限量はニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁶ 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/日とした。通常の食品からの摂取の場合、耐容上限量は設定しない。

参考文献

- 1) Colleluori G, Villareal DT. Aging, obesity, sarcopenia and the effect of diet and exercise intervention. *Exp Gerontol*. 2021;155:111561.
- 2) Lorenzo-López L, Maseda A, de Labra C, et al. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):108.
- 3) Fávaro-Moreira NC, Krausch-Hofmann S, Matthys C, et al. Risk factors for malnutrition in older adults: A systematic review of the literature based on longitudinal data. *Adv Nutr*. 2016;7(3):507-522.
- 4) Yuan L, Chang M, Wang J. Abdominal obesity, body mass index and the risk of frailty in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021;50(4):1118-1128.
- 5) de Sire A, Ferrillo M, Lippi L, et al. Sarcopenic dysphagia, malnutrition, and oral frailty in elderly: A comprehensive review. *Nutrients*. 2022;14(5):982.
- 6) Bradley M, Melchor J, Carr R, et al. Obesity and malnutrition in children and adults: A clinical review. *Obes Pillars*. 2023;8(100087):100087.
- 7) Kobylńska M, Antosik K, Decyk A, et al. Malnutrition in obesity: Is it possible? *Obes Facts*. 2022;15(1):19-25.
- 8) Pontzer H, Yamada Y, Sagayama H, et al. Daily energy expenditure through the human life course. *Science*. 2021;373(6556):808-812.
- 9) Henry CJ. Mechanisms of changes in basal metabolism during ageing. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54 Suppl 3:S77-91.
- 10) Poehlman ET. Energy expenditure and requirements in aging humans. *J Nutr*. 1992;122(11):2057-2065.
- 11) Poehlman ET, Goran MI, Gardner AW, et al. Determinants of decline in resting metabolic rate in aging females. *Am J Physiol*. 1993;264(3 Pt 1):E450-5.
- 12) Vybornaya KV, Sokolov AI, Kobelkova IV, et al. Basal metabolic rate as an integral indicator of metabolism intensity. *Vopr Pitan*. 2017;86(5):5-10.
- 13) Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, et al. Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(4):993-1001.
- 14) Tanaka K, Nakata Y. Is it possible to increase muscle mass and basal metabolic rate during weight loss? *Jap J Phys Fit Sports Med*. 2017;66(3):209-212.
- 15) Omura T, Araki A. Skeletal muscle as a treatment target for older adults with diabetes mellitus: The importance of a multimodal intervention based on functional category. *Geriatr Gerontol Int*. 2022;22(2):110-120.
- 16) 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(2):351-356.
- 17) Rennie MJ. Anabolic resistance: the effects of aging, sexual dimorphism, and immobilization on human muscle protein turnover. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34(3):377-381.
- 18) 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(2):250-258.
- 19) 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(2):E381-387.

- 20) De Bandt JP. Leucine and mammalian target of rapamycin-dependent activation of muscle protein synthesis in aging. *J Nutr.* 2016;146(12):2616S-2624S.
- 21) Morton RW, Traylor DA, Weijs PJM, et al. Defining anabolic resistance: implications for delivery of clinical care nutrition. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24(2):124-130.
- 22) 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(12):4481-4490.
- 23) Smeuninx B, Greig CA, Breen L. Amount, source and pattern of dietary protein intake across the adult lifespan: A cross-sectional study. *Front Nutr.* 2020;7:25.
- 24) 大村卓也, 重本和宏. 基礎研究からの最新知見 メカニズムから解き明かすサルコペニアの病態. 公益財団法人長寿科学振興財団. フレイル予防・対策:基礎研究から臨床、そして地域へ. 2021:177-190.
- 25) 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(4):1374-1384.
- 26) Stark M, Lukaszuk J, Prawitz A, et al. Protein timing and its effects on muscular hypertrophy and strength in individuals engaged in weight-training. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):54.
- 27) 葛谷雅文. 高齢者の栄養評価と低栄養の対策. 日本老年医学会雑誌. 2003;40(3):199-203.
- 28) Siqueira V de O, Costa BV de L, Lopes ACS, et al. Different equations for determining height among the elderly: the Bambuí Cohort Study of Aging. *Cad Saude Publica.* 2012;28(1):125-134.
- 29) 小宮秀一. BMI と除脂肪量指数 (FFMI) 及び脂肪量指数 (FMI) に関する問題. 健康科学. 2004;26:1-7.
- 30) 日本肥満学会編. 肥満症診療ガイドライン 2022. ライフサイエンス出版; 2022.
- 31) 大内尉義, 秋山弘子, 折茂肇. 新老年学 第3版. 東京大学出版会; 2010.
- 32) 加藤佐千子. 高齢者の低栄養とフレイルティ. 日本家政学会誌. 2018;69(6):462-469.
- 33) Hildrum B, Mykletun A, Dahl AA, et al. Metabolic syndrome and risk of mortality in middle-aged versus elderly individuals: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Diabetologia.* 2009;52(4):583-590.
- 34) Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, 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(9602):1829-1839.
- 35) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, et al. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(2):362-369.
- 36) Dramé M, Godaert L. The obesity paradox and mortality in older adults: A systematic review. *Nutrients.* 2023;15(7):1780.
- 37) 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. 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.
- 38) 沓澤智子. サルコペニアとフレイル. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌. 2021;29(3):359-364.

- 39) Kojima G, Iliffe S, Taniguchi Y, et al. Prevalence of frailty in Japan: A systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol.* 2017;27(8):347-353.
- 40) Ritt M, Gaßmann KG, Sieber CC. Significance of frailty for predicting adverse clinical outcomes in different patient groups with specific medical conditions. *Z Gerontol Geriatr.* 2016;49(7):567-572.
- 41) Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(12):2211-2216.
- 42) Lohman MC, Sonnega AJ, Resciniti NV, et al. Frailty phenotype and cause-specific mortality in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(10):1935-1942.
- 43) Gordon EH, Hubbard RE. Frailty: understanding the difference between age and ageing. *Age Ageing.* 2022;51(8).
- 44) Umegaki H, Makino T, Uemura K, et al. Falls in community-dwelling prefrail older adults. *Health Soc Care Community.* 2020;28(1):110-115.
- 45) 道場信孝, 久代登志男, 日野原重明. 総合健診とロコモティブシンドローム: 総合健診における高齢者健診の実施に向けて総合健診における高齢者健診の必要性: フレイルとサルコペニアを中心にして. *総合健診.* 2016;43(3):447-454.
- 46) 日本サルコペニア・フレイル学会編. 日本サルコペニア・フレイル学会認定 サルコペニア・フレイル指導士テキスト. 新興医学出版社; 2020.
- 47) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-156.
- 48) Sugimoto T, Arai H, Sakurai T. An update on cognitive frailty: Its definition, impact, associated factors and underlying mechanisms, and interventions. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22(2):99-109.
- 49) Fujiwara Y, Kondo K, Koyano W, et al. Social frailty as social aspects of frailty: Research, practical activities, and prospects. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22(12):991-996.
- 50) Parisius KGH, Wartewig E, Schoonmade LJ, et al. Oral frailty dissected and conceptualized: A scoping review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022;100:104653.
- 51) 厚生労働科学研究補助金(長寿科学総合研究事業) 高齢者における加齢性筋肉減弱現象(サルコペニア)に関する予防対策確立のための包括的研究研究班. サルコペニア: 定義と診断に関する欧州関連学会のコンセンサス—高齢者のサルコペニアに関する欧州ワーキンググループの報告—の監訳. *日本老年医学会雑誌.* 2012;49(6):788-805.
- 52) 日本サルコペニア診療ガイドライン作成委員会編. サルコペニア診療ガイドライン 2017年版 一部改訂. ライフサイエンス出版; 2020.
- 53) Rosenberg IH. Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons: Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(5):1231-1233.
- 54) Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997;127(5 Suppl):990S-991S.
- 55) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-423.
- 56) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.
- 57) 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;15(2):95-101.

- 58) Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(3):300-307.e2.
- 59) da Silva LSL, Abdalla PP, Marcos-Pardo PJ, et al. Sarcopenic obesity does not impair lower limb strength and physical performance in sufficiently active older adults: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2024;14(1):3061.
- 60) Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Obes Facts.* 2022;15(3):321-335.
- 61) Prado CM, Batsis JA, Donini LM, et al. Sarcopenic obesity in older adults: a clinical overview. *Nat Rev Endocrinol.* 2024;20(5):261-277.
- 62) Hsu KJ, Liao CD, Tsai MW, et al. Effects of exercise and nutritional intervention on body composition, metabolic health, and physical performance in adults with sarcopenic obesity: A meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(9):2163.
- 63) Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus: Sarcopenia and frailty in DM. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(3):293-299.
- 64) 荒井秀典. フレイルの意義. 日本老年医学会雑誌. 2014;51(6):497-501.
- 65) Angulo J, El Assar M, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. *Mol Aspects Med.* 2016;50:1-32.
- 66) 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(9):984-990.
- 67) Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, et al. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):43-48.
- 68) Artaza-Artabe I, Sáez-López P, Sánchez-Hernández N, et al. The relationship between nutrition and frailty: Effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review. *Maturitas.* 2016;93:89-99.
- 69) Porter Starr KN, McDonald SR, Bales CW. Obesity and physical frailty in older adults: a scoping review of lifestyle intervention trials. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(4):240-250.
- 70) Nishida Y, Yamada Y, Sasaki S, et al. Effect of overweight/obesity and metabolic syndrome on frailty in middle-aged and older Japanese adults. *Obes Sci Pract.* 2024;10(1):e714.
- 71) Nguyen TN, Nguyen TN, Nguyen AT, et al. Appendicular lean mass and frailty among geriatric outpatients. *J Frailty Aging.* 2022;11(2):177-181.
- 72) Watanabe D, Yoshida T, Watanabe Y, et al. A U-shaped relationship between the prevalence of frailty and body mass index in community-dwelling Japanese older adults: The Kyoto-Kameoka study. *J Clin Med.* 2020;9(5).
- 73) Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism.* 2023;144(155533):155533.
- 74) Sieber CC. Malnutrition and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(6):793-798.
- 75) Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med.* 2016;31(6):1054-1060.
- 76) Watanabe D, Yoshida T, Watanabe Y, et al. Frailty modifies the association of body mass index with mortality among older adults: Kyoto-Kameoka study. *Clin Nutr.* 2024;43(2):494-502.

- 77) Coelho-Júnior HJ, Calvani R, Tosato M, et al. Protein intake and physical function in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2022;81(101731):101731.
- 78) Campbell WW, Deutz NEP, Volpi E, et al. Nutritional interventions: Dietary protein needs and influences on skeletal muscle of older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2023;78(Suppl 1):67-72.
- 79) 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(6):M373-80.
- 80) Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2014;33(6):929-936.
- 81) Wu SY, Yeh NH, Chang HY, et al. Adequate protein intake in older adults in the context of frailty: cross-sectional results of the Nutrition and Health Survey in Taiwan 2014-2017. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(2):649-660.
- 82) Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. 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(1):150-155.
- 83) Coelho-Junior HJ, Marzetti E, Picca A, et al. Protein intake and frailty: A matter of quantity, quality, and timing. *Nutrients.* 2020;12(10):2915.
- 84) 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(1):164.
- 85) Rogeri PS, Zanella R Jr, Martins GL, et al. Strategies to prevent sarcopenia in the aging process: Role of protein intake and exercise. *Nutrients.* 2021;14(1):52.
- 86) Nanri H, Yamada Y, Yoshida T, et al. 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;19(9):801-805.
- 87) 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(9):1334.
- 88) Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br J Sports Med.* 2018;52(6):376-384.
- 89) Delimaris I. Adverse effects associated with protein intake above the Recommended Dietary Allowance for adults. *ISRN Nutr.* 2013;2013:126929.
- 90) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社; 2023.
- 91) Romano F, Serpico D, Cantelli M, et al. Osteoporosis and dermatoporosis: a review on the role of vitamin D. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1231580.
- 92) Remelli F, Vitali A, Zurlo A, et al. Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons. *Nutrients.* 2019;11(12):2861.
- 93) Gunton JE, Girgis CM, Baldock PA, et al. Bone muscle interactions and vitamin D. *Bone.* 2015;80:89-94.
- 94) Gerdhem P, Ringsberg KAM, 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(11):1425-1431.
- 95) Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJP, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2058-2065.

- 96) 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(2):90-95.
- 97) 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(6):1093-1101.
- 98) Annweiler C, Henni S, Walrand S, et al. Vitamin D and walking speed in older adults: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017;106:8-25.
- 99) Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5266-5273.
- 100) Ensrud KE, Blackwell TL, Cauley JA, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty in older men: the osteoporotic fractures in men study. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(1):101-106.
- 101) Vaes AMM, Brouwer-Brolsma EM, Toussaint N, et al. The association between 25-hydroxyvitamin D concentration, physical performance and frailty status in older adults. *Eur J Nutr*. 2019;58(3):1173-1181.
- 102) Zhou J, Huang P, Liu P, et al. Association of vitamin D deficiency and frailty: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2016;94:70-76.
- 103) Uchitomi R, Oyabu M, Kamei Y. Vitamin D and sarcopenia: Potential of vitamin D supplementation in sarcopenia prevention and treatment. *Nutrients*. 2020;12(10):3189.
- 104) Abiri B, Vafa M. Vitamin D and muscle sarcopenia in aging. *Methods Mol Biol*. 2020;2138:29-47.

3 生活習慣病及び生活機能の維持・向上に係る疾患等とエネルギー・栄養素との関連

本節では、食習慣、すなわち習慣的なエネルギー・栄養素摂取量が深く関連し、かつ、現在の日本人にとってその発症予防と重症化予防が特に重要であると考えられる生活習慣病（高血圧・脂質異常症・糖尿病・慢性腎臓病）、生活機能の維持・向上に係る疾患（骨粗鬆症）等を5つ挙げ、エネルギー・栄養素摂取との関連について説明する。ここで取り扱う生活習慣病等は、①その疾病の発症や重症化とエネルギー・栄養素との関連を表す定性的な図が、エビデンスに基づいて描けるもの、②エネルギーの供給源としての役割とは別に、食事摂取基準の策定対象である複数の栄養素が、通常の食品の組合せで摂取できる量で、その発症や重症化の主要な因子であり、これらの疾病に関して課題のある者に対する栄養指導で症状や状態の改善が見込まれるものという条件を共に満たすものである。なお、フレイルについても、この条件を満たすかについて検討を行ったが、通常の食品の組合せで摂取できる量により、栄養指導を通じて症状や状態の改善が見込まれることが明らかな栄養素はたんぱく質のみであり、②の要件である複数の栄養素が発症や重症化の主要な因子であるエビデンスが乏しいことから、本節では取り扱わず、対象特性の高齢者の章で扱うこととした。

本節では、エネルギー・栄養素の節における各指標策定の基本的な考え方を踏まえた上で、これら5つの生活習慣病等の発症予防・重症化予防の観点から、特に重要なエネルギー・栄養素との関連について記載する。高血圧、脂質異常症、糖尿病及び慢性腎臓病については、その疾病の診断基準に用いる検査値が保健指導レベルにある者の重症化予防を中心に、エネルギー・栄養素摂取との関連についてまとめる。骨粗鬆症については、高齢社会における骨粗鬆症の予防や公衆衛生上の対策の重要性を考慮し、その基本的な病態とエネルギー・栄養素摂取との関連についてまとめる。本節では、エネルギーや栄養素の摂取すべき量を策定することを目的とはせず、当該生活習慣病等とエネルギー・栄養素との関連の定性的及び俯瞰的な正しい理解を促すことを目的としている。そのため、それぞれの生活習慣病等の治療や診療に当たっては当該疾病等の診療ガイドラインを参照されたい。

エネルギー摂取量の過不足と直接に関連し、栄養素の一部とも関連する代表的な健康問題として、肥満及び肥満症並びにやせがある。しかし、これらはここで扱う生活習慣病等の原因でもあり、関連の方向や程度はそれぞれの生活習慣病等によって異なる。そこで、本節では、肥満及び肥満症並びにやせという項は設けず、それぞれの生活習慣病等の中で扱うことにした。これは、肥満及び肥満症並びにやせの問題が、これらの生活習慣病等よりも軽いという意味ではなく、むしろ、本節で扱う全ての生活習慣病等と密接に関連していることに留意されたい。

(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、収縮期血圧又は拡張期血圧のいずれかが基準値を超えて上昇した状態であり、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¹⁾。高血圧患者は循環器疾患や腎疾患の発症・進展を来しやすいことから、血圧値を基準範囲にコントロールする必要がある。

1-2 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の修正は高血圧の改善・重症化予防のみでなく、発症予防においても重要である^{1,2)}。高血圧者では、その他の循環器疾患危険因子の存在や臓器障害・循環器疾患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。高値血圧以上の低リスク群・中等リスク群及び高値血圧の高リスク群では 1～3 か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）。高値血圧の高リスク群及び高血圧の者では、血圧が正常化しなければ薬物療法を開始する。正常血圧を保つために、本項で述べる食事の実践が推奨される。

1-3 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⁾。120/80 mmHg 未満が正常血圧であり、これを超える 120～129 mmHg/80 mmHg 未満を正常高値血圧、130～139/80～89 mmHg を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付けている。一方、家庭血圧では、115/75 mmHg 未満を正常血圧としている¹⁾。

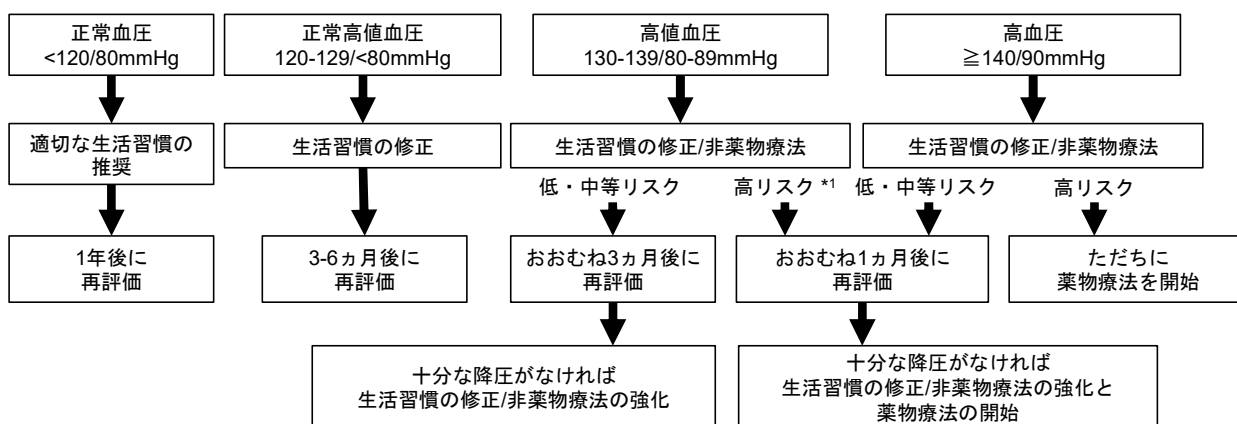
高血圧患者における高血圧関連疾患のリスク評価は、血圧値のみで行うべきではない。脳心血管病の危険因子（年齢 65 歳以上、男性、喫煙、脂質異常症、糖尿病）及び心房細動・慢性腎臓病などの臓器障害や脳心血管病既往についても考慮して循環器疾患のリスク評価を行う（表 1）¹⁾。

表 1 診察室血圧に基づいた脳心血管病リスク層別化（高血圧治療ガイドライン 2019）

リスク層 \ 血圧分類	高値血圧 130-139/80-89 mmHg	I度高血圧 140-159/90-99 mmHg	II度高血圧 160-179/100-109 mmHg	III度高血圧 ≥ 180/≥ 110 mmHg
リスク第一層 予後影響因子がない	低リスク	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 年齢（65歳以上）、男性、脂質異常症、喫煙のいずれかがある	中等リスク	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 脳心血管病既往、非弁膜症性心房細動、糖尿病、蛋白尿のあるCKDのいずれか、またはリスク第二層の危険因子が3つ以上ある	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：「高血圧治療ガイドライン 2019」ライフサイエンス出版、p50、表 3-2 より改変・転載。

層別化で用いられている予後影響因子は、血圧、年齢（65歳以上）、男性、脂質異常症、喫煙、脳心血管病（脳出血、脳梗塞、心筋梗塞）の既往、非弁膜症性心房細動、糖尿病、蛋白尿のあるCKDである。詳しくは高血圧治療ガイドライン 2019を参照。



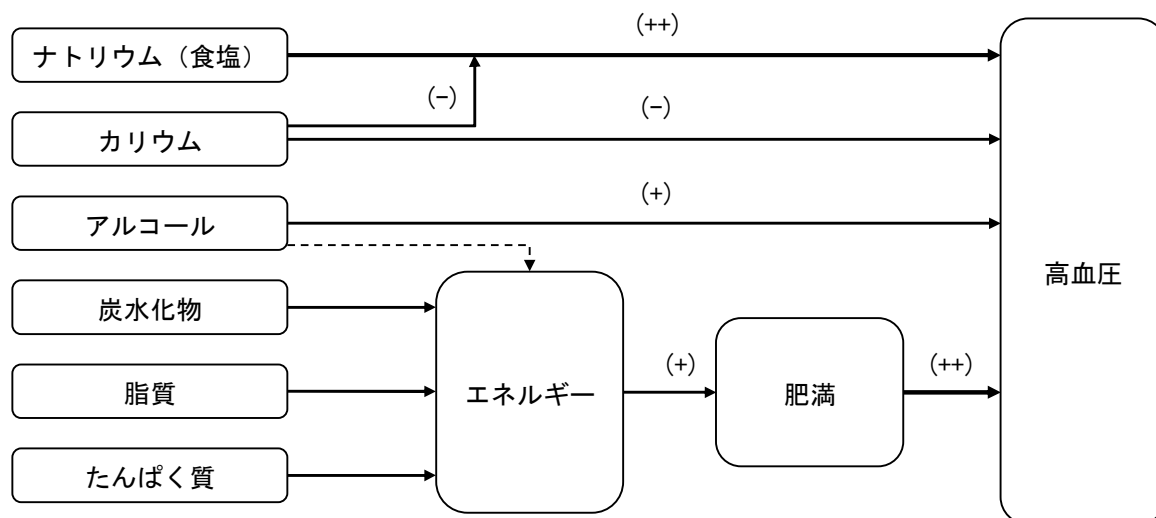
*1 高値血圧レベルでは、後期高齢者（75歳以上）、両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞がある、または未評価の脳血管障害、蛋白尿のないCKD、非弁膜症性心房細動の場合は、高リスクであっても中等リスクと同様に対応する。その後の経過で症例ごとに薬物療法の必要性を検討する。

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：「高血圧治療ガイドライン 2019」ライフサイエンス出版、p51、図 3-1 より改変・転載。

図 1 初診時の血圧レベル別の高血圧管理計画（高血圧治療ガイドライン 2019）

2 高血圧と特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素等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。



肥満を介する経路と介さない経路がある。
 アルコールが肥満を介して血圧を上昇させる機序は不確定であることから、アルコールとエネルギーの関係については破線を用いている。
 この図はあくまでも概要を理解するための概念図として用いるに留めるべきである。

図2 エネルギー・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明らかにされてきた。大阪・栃木・富山を含む世界の52地域より得られたデータ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加齢による血圧上昇度の中央値が正の相関を示した。また、個人での食塩摂取量と血圧値に正の相関があることも示し、ナトリウム摂取量を100 mmol（食塩相当量5.8g）減らすことにより、血圧は平均3.5/1.5 mmHg低下すると推定した⁴⁾。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（又はそれに匹敵する効果）は、いずれも6 g/日前半又はそれ未満の減塩で認められた⁵⁻⁸⁾。最近報告されたCARDIA⁹⁾では、クロスオーバー法によりナトリウム摂取量と血圧変化について検討がなされた。高食塩食と低食塩食に割り付けられた対象者の収縮期血圧の差は8 mmHgであった。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4.4 gの減塩により、血圧は4.2/2.1 mmHg低下したと報告された¹⁰⁾。また、世界の103の無作為割付比較試験のメタ・アナリシスにおいて、2.3 gの減塩が3.8 mmHgの収縮期血圧低下の効果があることが示された¹¹⁾。これらより、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る。さらに、133の介入試験のメタ・アナリシスにおいて、減塩によって達成される血圧低下の大きさは、ほぼ直線的関係であることが示された¹²⁾。これらの介入試験⁵⁻⁸⁾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²⁾、「高血圧治療ガイドライン2019」¹⁾及び「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」¹³⁾でも、高血圧者や慢性腎臓病患者の減塩目標を食塩6 g/日未満としている。しかしDASH-Sodium⁸⁾において食塩3.8 g/日で安全に降圧が達成されたことから、2005年以降のアメリカ心臓協会

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、高リスク者では1,500 mg（食塩相当量3.8 g）/日未満としている¹⁴⁾。2003年以降、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、世界全体の目標となっている¹⁵⁾。

食塩摂取量と循環器疾患のリスクとの関連についても、多くのエビデンスがある。我が国の国民栄養調査参加者の24年間のコホート研究において、世帯単位の摂取エネルギー1,000 kcal 当たり食塩摂取量2 gの増加は、脳心血管死亡11%、冠動脈疾患死亡25%、脳卒中死亡12%及び総死亡7%の増加と関連していた¹⁶⁾。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。複数回の24時間蓄尿により食塩摂取量を評価したコホート研究のメタ・アナリシスでは、食塩摂取量と循環器疾患はほぼ直線関係であることが示された。また、食塩摂取量の少ない第1四分位群における循環器疾患の増加は認められていない¹⁷⁾。一方、食塩摂取量と循環器疾患の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^{18,19)}、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に問題があり、信頼性は低い²⁰⁾。不健康な食事は、世界全体の循環器疾患を含む非感染性疾患による死亡者数の22%（約1,100万人）の原因と推計されている。推計死亡者数に寄与する要因に関する検討では、ナトリウム（食塩）の過剰摂取が最大であった²¹⁾。また、日本を含む東アジア地域では、不健康な食事による死亡者数は30%と推計されており、食塩過剰摂取の寄与がより大きい²¹⁾。

減塩により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%低下したことが報告されている²²⁾。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²³⁾。

また、小児期からの健康的な食生活の確立も重要である。小児・青年期を対象とした介入試験、観察研究のメタ・アナリシスでは、ナトリウム摂取量と血圧との正の関連が報告されている²⁴⁾。また、介入試験のメタ・アナリシスでは、減塩は小児の血圧を低下させることが示されている²⁵⁾。日本では伝統的に食塩摂取量が多い¹⁾。日本人の3歳児²⁶⁾、4～5歳児²⁷⁾、学童期²⁸⁾における食塩摂取量の多さも報告されている。以上の点から、小児の減塩教育は、将来の高血圧や循環器疾患を予防するために重要である²⁹⁾。

ナトリウム摂取量の多い集団では加齢に伴う血圧上昇の程度が大きい³⁾。コホート研究のメタ・アナリシスのサブグループ解析では、65歳以上の高齢者においても尿中ナトリウム排泄量の増加は循環器疾患リスクを増加させることが示された¹⁷⁾。高齢者は一般に食塩感受性が高く、減塩は有効である^{1,12)}。しかし、高齢者において過度の減塩や極端な味付けの変化は食事摂取量の低下から低栄養をおこす場合があるため、減塩指導の際には全身状態の管理に注意する¹⁾。

2-2 エネルギー

エネルギーの過剰摂取は、肥満を生じさせる。肥満は高血圧の発症・増悪に関連している。例えば、北海道における10年間の縦断研究³⁰⁾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。コホート研究のメタ・アナリシスでは、BMI、ウエスト周囲長などの肥満指標が増加すると、高血圧の発症リスクが増加すると報告された³¹⁾。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、我が国の中高年

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³²⁾。また近年、高度肥満に対して実施される肥満外科手術（胃バイパス手術等）による体重減量でも、血圧の低下や脳心血管病リスクの低下が確認されている^{33,34)}。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ており、その対策は高血圧の発症予防、改善、重症化予防において重要である²⁾。

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い。高齢高血圧患者を対象とした TONE 研究⁶⁾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⁷⁾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、介入試験のメタ・アナリシスでは、約 4 kg の減量により、収縮期で -4.5 mmHg、拡張期で -3.2 mmHg の血圧降下があると報告されている³⁵⁾。「高血圧治療ガイドライン 2019」¹⁾では、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、皮下脂肪及び内臓脂肪の増加は血圧や代謝リスクに関連するが、内臓脂肪でより高い³⁶⁾。よって、ウエスト周囲長（男性 85 cm 未満、女性 90 cm 未満）³⁷⁾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

アルコール摂取による血圧への影響は、短期効果と長期効果で異なる。介入試験のメタ・アナリシスでは、低用量アルコール摂取（純アルコール 14 g 未満）は血圧に影響しなかった。一方、高用量アルコール（純アルコール > 30 g）は、6 時間以内に血圧を 3.5/1.9 mmHg 低下させたが、13 時間以上経過後の血圧を 3.7/2.4 mmHg 上昇させたとしている³⁸⁾。一方、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³⁹⁻⁴¹⁾。コホート研究のメタ・アナリシスは、収縮期血圧と飲酒量との関係はほぼ直線的であり、その関係に閾値を認めないことを示した⁴²⁾。

また、アルコール制限による降圧効果が報告されている。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 mL/日から 26 mL/日に減じると、収縮期血圧の有意な低下が認められた⁴³⁾。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示されており、その効果は用量依存的であった⁴⁴⁾。「高血圧治療ガイドライン 2019」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⁴³⁾に近い値であり、海外のガイドラインでも同様である⁴⁵⁾。エタノールで 20~30 mL はおおよそ日本酒 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。

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、国内外において報告されている⁴⁶⁻⁴⁸⁾。しかし、循環器疾患リスクが最も低いのは飲酒習慣のない者であり、少量のアルコール量でも血圧上昇及び循環器疾患のリスクを高めるとの報告もある⁴⁹⁾。さらに、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いる^{48,50,51)}。脳卒中の多い日本人では、高血圧予防の意味でも、飲酒をしない者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^{8,52)}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1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が認められた⁵³⁾。コホート研究のメタ・アナリシス⁵⁴⁾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。別のメタ・アナリシスでは、カリウム摂取量が高いほど心血管イベントのリスクが有意に低下した¹⁷⁾。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^{17,55-57)}。我が国でもナトリウム／カリウム比と高血圧及び循環器疾患リスクとの正の関連が報告されている^{56,58)}。前述の前向きコホート研究のメタ・アナリシスでは、尿中カリウム排泄量及び尿ナトリウム／カリウム排泄比のそれぞれの第4四分位群の循環器疾患リスクは、各第1四分位群の0.69倍、1.62倍であることが示された¹⁷⁾。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⁵⁹⁾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) /日以上が推奨されており、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されている。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。「高血圧治療ガイドライン2019」⁷⁾では、野菜・果物の積極的摂取を推奨している (カリウム制限が必要な腎障害患者を除く)。

近年、塩化ナトリウムの一部を塩化カリウムで置換した代替塩によるナトリウム摂取量の減少とカリウム摂取量の増加は循環器疾患の発症及び総死亡を減少させることが報告された⁶⁰⁾。また、代替塩の効果を検討したメタ・アナリシスでも、代替塩による血圧低下、循環器疾患の発症及び死亡のリスク低下が示されている⁶¹⁾。

2-5 カルシウム

カルシウムも DASH 食^{8,52)}の主要な栄養素の1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^{62,63)}。2023年のメタ・アナリシスでは、162～2000 mg/日のカルシウム補給で有意な血圧低下を示すことが報告されている⁶⁴⁾。また、別のメタ・アナリシスでもカルシウム補給による有意な血圧低下作用が示されているが⁶⁵⁾、その程度は大きくない。

2-6 マグネシウム

マグネシウムも DASH 食^{8,52)}の主要な栄養素の1つである。介入試験のメタ・アナリシスでは、マグネシウム補給 (中央値 368 mg/日) により血圧は 2.00/1.78 mmHg 低下することが示された⁶⁶⁾。また、別のメタ・アナリシスでは、マグネシウム補給 (212～636 mg/日) による正常血圧者の血圧低下が示された⁶⁴⁾。一方、系統的レビューでは、血圧管理不良の高血圧患者ではマグネシウム補給 (240 mg/日以上) は血圧を低下させること、未治療高血圧患者の血圧を低下させるには 600 mg/日以上マグネシウム補充が必要であることが示された⁶⁷⁾。

2-7 n-3 系脂肪酸

DASH 食^{8,52)}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1つとなっている。これに関連して「高血圧治療ガイドライン 2019」¹⁾では、多価不飽和脂肪酸の積極的摂取が推奨されている。我が国を含む国際共同研究 INTERMAP からの報告⁶⁸⁾などの観察研究で、n-3 系脂肪酸の摂取量が多い者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者は血圧が低いという報告もある⁶⁹⁾。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 3 g/日、EPA と DHA の合計が約 1 g/日であり、欧米に比べるとかなり摂取量が多い⁶⁸⁾。介入試験のメタ・アナリシスでは、2~3 g/日の n-3 脂肪酸 (EPA+DHA) 摂取による血圧低下が示された⁷⁰⁾。一方、別のメタ・アナリシスでは、n-3 系脂肪酸の摂取を増加させても血圧には影響しないとしている⁷¹⁾。

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 系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⁷²⁻⁷⁴⁾。一方、介入試験のメタ・アナリシスでは、n-3 系脂肪酸摂取は虚血性冠動脈疾患のリスクを低下させるとしたが、エビデンスレベルは低から中等度にとどまっている⁷¹⁾。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^{8,52)}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。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^{75,76)}。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⁷⁷⁾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%、脂質 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%、脂質 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。一方、介入試験のメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸摂取量の減少循環器疾患のリスクを 17%低下させるが、血圧への影響は認められなかったと報告している⁷⁸⁾。「高血圧治療ガイドライン 2019」¹⁾では、飽和脂肪酸、食事性コレステロールの摂取を控え、多価不飽和脂肪酸の積極的摂取を推奨している。

2-9 食物繊維

DASH 食^{8,52)}では、野菜と果物を増加させており、食物繊維は要素の1つとなっている。「高血圧治療ガイドライン 2019」¹⁾では、野菜・果物の積極的摂取が推奨されている。食物繊維と非感染性疾患との関連を検討した介入試験のメタ・アナリシスでは、高食物繊維摂取による収縮期血圧の 1.27 mmHg 低下が示された⁷⁹⁾。また、高血圧患者を対象とした介入試験のメタ・アナリシスでは、高食物繊維摂取により血圧は低下し、5 g/日の食物繊維摂取量の増加で血圧 2.8/2.1 mmHg の低下が推定された⁸⁰⁾。

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^{81,82)}。OmniHeart 研究では、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が認められた⁷⁷⁾。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⁸³⁾においても、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(対照群)に比べて、収縮期血圧の軽度の低下を示した⁸⁴⁾。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⁸⁵⁾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⁸⁶⁾。また、介入試験のメタ・アナリシスでは、約 40 g/日のたんぱく質摂取は同量の炭水化物摂取と比較して有意な血圧低下を示した⁸⁷⁾。DASH 食事パターン^{8,52)}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 OmniHeart 研究の結果⁷⁷⁾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。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と正の関連を示したという報告がある⁸⁸⁾。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⁸⁹⁾。さらに、コホート研究のメタ・アナリシスは、砂糖及び人工甘味飲料の摂取量と高血圧発症リスクの関連を示している⁹⁰⁾。

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、組み合わせることで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 食パターン^{8,52)}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 食パターンは、更に減塩と組み合わせることにより相乗的な作用を有している⁸⁾。また、介入試験のメタ・アナリシスは、1日のナトリウム摂取量 2,400 mg/日以上(食塩相当量 6 g)及び 50 歳未満において、DASH 食による血圧低下効果がより高いことを示した⁹¹⁾。ただし、この食事パターンは米国の食事を想定して作られており、我が国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り⁹²⁾、介入試験のメタ・アナリシスで血圧低下効果が示されている⁹³⁾。

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編. 高血圧治療ガイドライン 2019. 日本高血圧学会; 2019.
- 2) Charchar FJ, Prestes PR, Mills C, et al. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2024;42(1):23-49.
- 3) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1988;297(6644):319-328.
- 4) Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1996;312(7041):1249-1253.
- 5) 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(9):1213-1220.
- 6) 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(11):839-846.
- 7) 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(2):544-549.
- 8) 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. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
- 9) Gupta DK, Lewis CE, Varady KA, et al. Effect of dietary sodium on blood pressure: A crossover trial: A crossover trial. *JAMA*. 2023;330(23):2258-2266.
- 10) He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2013;346(apr03 3):f1325.
- 11) Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371(7):624-634.
- 12) Huang L, Trieu K, Yoshimura S, et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2020;368:m315.
- 13) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社, ; 2023.
- 14) 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.
- 15) World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children. World Health Organization, Geneva; 2012.
- 16) Shima A, Miyamatsu N, Miura K, et al. Relationship of household salt intake level with long-term all-cause and cardiovascular disease mortality in Japan: NIPPON DATA80. *Hypertens Res*. 2020;43(2):132-139.
- 17) Ma Y, He FJ, Sun Q, et al. 24-hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk. *N Engl*

J Med. 2022;386(3):252-263.

- 18) O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2014;371(7):612-623.
- 19) 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):465-475.
- 20) Campbell NRC, Whelton PK, Oria M, et al. It is strongly recommended to not conduct, fund, or publish research studies that use spot urine samples with estimating equations to assess individuals' sodium (salt) intake in association with health outcomes: a policy statement of the World Hypertension League, International Society of Hypertension and Resolve to Save Lives. *J Hypertens.* 2023;41(5):683-686.
- 21) GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2019;393(10184):1958-1972.
- 22) 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(7599):885-888.
- 23) He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet.* 2011;378(9789):380-382.
- 24) Leyvraz M, Chatelan A, da Costa BR, et al. Sodium intake and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of experimental and observational studies. *Int J Epidemiol.* 2018;47(6):1796-1810.
- 25) He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension.* 2006;48(5):861-869.
- 26) Morinaga Y, Tsuchihashi T, Ohta Y, et al. Salt intake in 3-year-old Japanese children. *Hypertens Res.* 2011;34(7):836-839.
- 27) Yasutake K, Nagafuchi M, Izu R, et al. Sodium and potassium urinary excretion levels of preschool children: Individual, daily, and seasonal differences. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(6):577-583.
- 28) Ohta Y, Iwayama K, Suzuki H, et al. Salt intake and eating habits of school-aged children. *Hypertens Res.* 2016;39(11):812-817.
- 29) Tsuchihashi T, Ishimitsu T, Ando K, et al. JSH Statement: Tokyo declaration promoting salt reduction by the Japanese Society of Hypertension-the JSH Tokyo declaration. *Hypertens Res.* 2020;43(11):1133-1134.
- 30) Saitoh S, Takagi S, Takahashi H, et al. Epidemiology of obesity: an epidemiological study in rural communities of Hokkaido, Japan. *Intern Med.* 1999;38(2):195-197.
- 31) Jayedi A, Rashidy-Pour A, Khorshidi M, et al. Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 2.3 million participants. *Obes Rev.* 2018;19(5):654-667.
- 32) 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(3 Pt 1):408-413.
- 33) Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, et al. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(4):793-797.

- 34) Doumouras AG, Wong JA, Paterson JM, et al. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes in patients with obesity and cardiovascular disease: A population-based retrospective cohort study. *Circulation*. 2021;143(15):1468-1480.
- 35) Semlitsch T, Krenn C, Jeitler K, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD008274.
- 36) Abraham TM, Pedley A, Massaro JM, et al. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation*. 2015;132(17):1639-1647.
- 37) 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会. 肥満研究 臨時増刊号 肥満症診断基準 2011. 日本肥満学会; 2011.
- 38) Tasnim S, Tang C, Musini VM, et al. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;7(7):CD012787.
- 39) Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, et al. The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res*. 2007;30(8):663-668.
- 40) Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ*. 1994;308(6939):1263-1267.
- 41) 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):1485-1490.
- 42) Di Federico S, Filippini T, Whelton PK, et al. Alcohol intake and blood pressure levels: A dose-response meta-analysis of nonexperimental cohort studies. *Hypertension*. 2023;80(10):1961-1969.
- 43) Ueshima H, Mikawa K, Baba S, et al. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension*. 1993;21(2):248-252.
- 44) Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017;2(2):e108-e120.
- 45) 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: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.
- 46) 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(1):222-227.
- 47) Kitamura A, Iso H, Sankai T, et al. Alcohol intake and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Am J Epidemiol*. 1998;147(1):59-65.
- 48) 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(10129):1513-1523.
- 49) Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, et al. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e223849.
- 50) 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(5):1124-1129.
- 51) 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(3):368-372.
- 52) 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(16):1117-1124.
 - 53) Poorolajal J, Zeraati F, Soltanian AR, et al. Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174967.
 - 54) 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(apr03 3):f1378.
 - 55) 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(13):1183-1191.
 - 56) 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.
 - 57) 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.
 - 58) Kogure M, Hirata T, Nakaya N, et al. Multiple measurements of the urinary sodium-to-potassium ratio strongly related home hypertension: TMM Cohort Study. *Hypertens Res*. 2020;43(1):62-71.
 - 59) World Health Organization. Guideline: Potassium Intake for Adults and Children. World Health Organization, Geneva; 2012.
 - 60) Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1067-1077.
 - 61) Yin X, Rodgers A, Perkovic A, et al. Effects of salt substitutes on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2022;108(20):1608-1615.
 - 62) 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(4):1073-1079.
 - 63) 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(4):671-681.
 - 64) Behers BJ, Melchor J, Behers BM, et al. Vitamins and minerals for blood pressure reduction in the general, normotensive population: A systematic review and meta-analysis of six supplements. *Nutrients*. 2023;15(19):4223.
 - 65) Cormick G, Ciapponi A, Cafferata ML, et al. Calcium supplementation for prevention of primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;8(8):CD010037.
 - 66) Zhang X, Li Y, Del Gobbo LC, et al. Effects of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Hypertension*. 2016;68(2):324-333.
 - 67) Rosanoff A, Costello RB, Johnson GH. Effectively prescribing oral magnesium therapy for hypertension: A categorized systematic review of 49 clinical trials. *Nutrients*. 2021;13(1):195.
 - 68) Ueshima H, Stamler J, Elliott P, et al. Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid, long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension*. 2007;50(2):313-319.
 - 69) 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(10):1000-1004.

- 70) Zhang X, Ritonja JA, Zhou N, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids intake and blood pressure: A dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(11):e025071.
- 71) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD003177.
- 72) 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(2):195-202.
- 73) 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(12):988-996.
- 74) 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):384-389.
- 75) Sakurai M, Stamler J, Miura K, et al. Relationship of dietary cholesterol to blood pressure: the INTERMAP study. *J Hypertens.* 2011;29(2):222-228.
- 76) 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 Study. *Hypertension.* 2008;52(2):408-414.
- 77) Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA.* 2005;294(19):2455-2464.
- 78) Hooper L, Martin N, Jimoh OF, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5(5):CD011737.
- 79) Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10170):434-445.
- 80) Reynolds AN, Akerman A, Kumar S, et al. Dietary fibre in hypertension and cardiovascular disease management: systematic review and meta-analyses. *BMC Med.* 2022;20(1):139.
- 81) 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.
- 82) Stamler J, Brown IJ, Daviglus ML, et al. Glutamic acid, the main dietary amino acid, and blood pressure: the INTERMAP Study (International Collaborative Study of Macronutrients, Micronutrients and Blood Pressure). *Circulation.* 2009;120(3):221-228.
- 83) 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(11):745-754.
- 84) He J, Wofford MR, Reynolds K, et al. Effect of dietary protein supplementation on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Circulation.* 2011;124(5):589-595.
- 85) Dong JY, Tong X, Wu ZW, et al. Effect of soya protein on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2011;106(3):317-326.
- 86) Soedamah-Muthu SS, Verberne LDM, Ding EL, et al. Dairy consumption and incidence of hypertension: a

dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2012;60(5):1131-1137.

- 87) Tielemans SMAJ, Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, et al. 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(9):564-571.
- 88) Gopinath B, Flood VM, Roachchina E, et al. Influence of high glycemic index and glycemic load diets on blood pressure during adolescence. *Hypertension*. 2012;59(6):1272-1277.
- 89) Brown IJ, Stamler J, Van Horn L, et al. Sugar-sweetened beverage, sugar intake of individuals, and their blood pressure: International Study of Macro/Micronutrients and Blood Pressure. *Hypertension*. 2011;57(4):695-701.
- 90) Qin P, Li Q, Zhao Y, et al. Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(7):655-671.
- 91) Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1150-1160.
- 92) Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34.
- 93) Cowell OR, Mistry N, Deighton K, et al. Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Hypertens*. 2021;39(4):729-739.

(2) 脂質異常症

1 脂質異常症と食事の関連

1-1 概念と定義

ここでは、脂質異常症について、高 low-density lipoprotein (LDL) コレステロール血症、低 high-density lipoprotein (HDL) 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。本項では脂質に食事性コレステロールも含めている。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危険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 2022 年版」を参照されたい。なお、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」では、冠動脈疾患及びアテローム血栓性脳梗塞の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 (空腹時採血*) 175 mg/dL 以上 (随時採血*)	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**

* 基本的に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。空腹時であることが確認できない場合を「随時」とする。

** スクリーニングで境界域高 LDL-コレステロール血症、境界域高 non-HDL-コレステロール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-コレステロールは Friedewald 式（総コレステロール-HDL-コレステロール-トリグリセライド/5）で計算する（ただし空腹時採血の場合のみ）。又は直接法で求める。

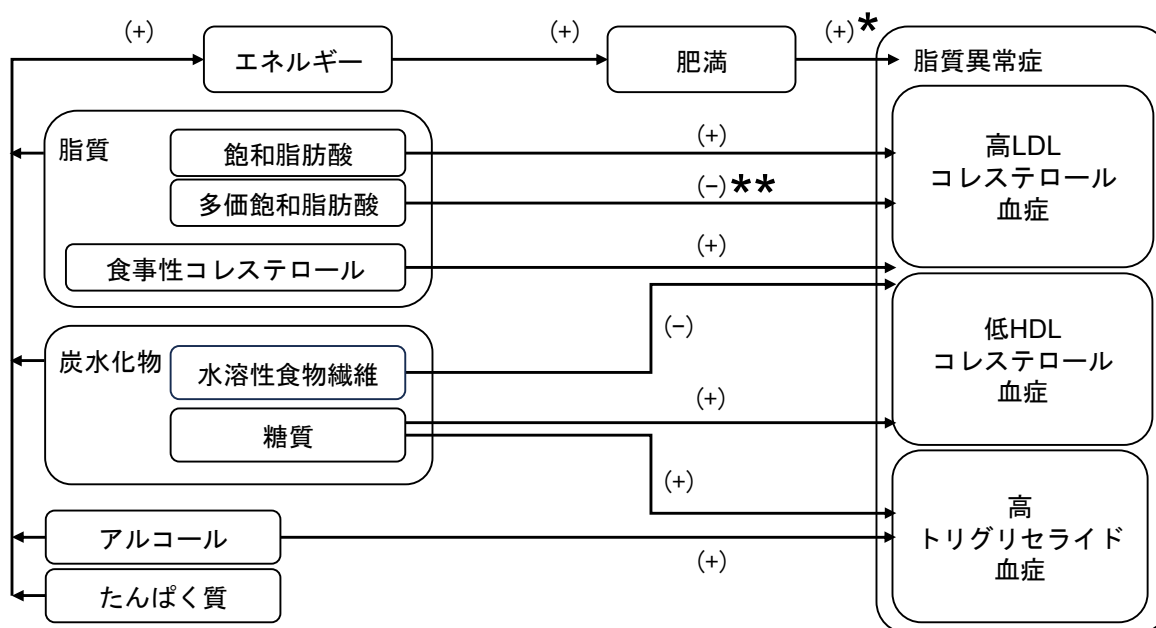
トリグリセライドが 400 mg/dL 以上や随時採血の場合は non-HDL-コレステロール（=総コレステロール-HDL-コレステロール）か LDL-コレステロール直接法を使用する。ただしスクリーニング時に non-HDL-コレステロールを用いる場合は、高トリグリセライド血症を伴わない場合は LDL-コレステロールとの差が +30 mg/dL より小さくなる可能性を念頭においてリスクを評価する。トリグリセライドの基準値は空腹時採血と随時採血により異なる。

HDL-コレステロールは単独では薬物介入の対象とはならない。

日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版、P22、表 2-1 を一部改変。

2 脂質異常症と特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素等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。



*肥満を介する経路と介さない経路がある。

**飽和脂肪酸と置き換えることによって低下させる。

この図はあくまでも概要を理解するための概念図として用いるに留めるべきである。

図1 エネルギー・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

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観点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。

2-1-1 総エネルギー、脂質(脂肪エネルギー比率)

エネルギーの過剰摂取（身体活動レベルが不足していることにより、相対的にエネルギーの過剰摂取となっている場合を含む。）によって体重増加及び肥満が進行し、その結果として脂質異常症を含む代謝異常のリスクが上昇する^{2,3)}。総エネルギーを減らす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、動脈硬化性疾患の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2022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⁴⁾。たんぱく質・脂質・炭水化物の摂取エネルギー比率(%エネルギー)からみると、コホート研究のメタ・アナリシスにおいては炭水化物が50~55%エネルギーで総死亡リスクが最低となり、低炭水化物あるいは高炭水化物食は総死亡リスクを上昇させ、低炭水化物食でも動物性脂質が多いものは総死亡リスクの上昇、植物性脂質が多いものは総死亡のリスクを低下させることが認められている⁴⁾。

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(脂肪エネルギー比率30%以下、飽和脂肪酸10%エネルギー以下、コレステロール300 mg/日以下)及びStep II diet(脂肪エネルギー比率30%以下、飽和脂肪酸7%エネルギー以下、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、コレステロールと飽和脂肪酸を制限する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1%エネルギー減らすごと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)低下させることが示された⁵⁾。また低脂肪食(30%エネルギー未満)と高脂肪食(30%エネルギー以上)を比較した無作為割付比較試験のメタ・アナリシスでは低脂肪食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示されている⁶⁾。したがって、血中LDL-コレステロールの低下には適正な総エネルギー摂取量のもとで脂肪エネルギー比率を制限することが有効である。「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」では、高LDL-コレステロール血症の場合は、脂肪エネルギー比率20～25%エネルギーを勧めている¹⁾。

2-1-2 飽和脂肪酸

飽和脂肪酸摂取量と血清(又は血漿)総コレステロールが正の関連を有することは、Keysの式⁷⁾及びHegstedの式⁸⁾として古くからよく知られていた。

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

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

ここで、 ΔS : 飽和脂肪酸摂取量の変化量(%エネルギー)

ΔP : 多価不飽和脂肪酸摂取量の変化量(%エネルギー)

$\Delta\sqrt{C}$: コレステロール摂取量(mg/1,000 kcal)の変化量

: 100 mg/1,000 kcal 摂取が増えると15 mg/dL上昇することを意味する

ΔC : コレステロール摂取量(mg/2,600kcal)の変化量

現在の日本人の成人において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⁹⁾。2年以上飽和脂肪酸摂取制限を行った無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、心血管疾患の発症リスク及び総コレステロールとLDL-コレステロールの低下が認められている¹⁰⁾。また、27の介入試験をまとめたメタ・アナリシスによれば、5%エネルギー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¹¹⁾。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¹²⁾。他の無作為化比較試験又はそれらのメタ・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が認められないという報告が多い^{10,13-19)}。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²⁰⁾。また、INTERLIPID studyでは、食事中的多価不飽和脂肪酸/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²¹⁾。したがって、適正な総エネルギー摂取量のもと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あり、冠動脈疾患の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(7.8～9.5%エネルギー)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2022年版」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¹²⁾。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。植物由来でもココナツオイルなどでは、ラウリン酸やミリスチン酸を多く含むため、摂取量には注意する必要がある。

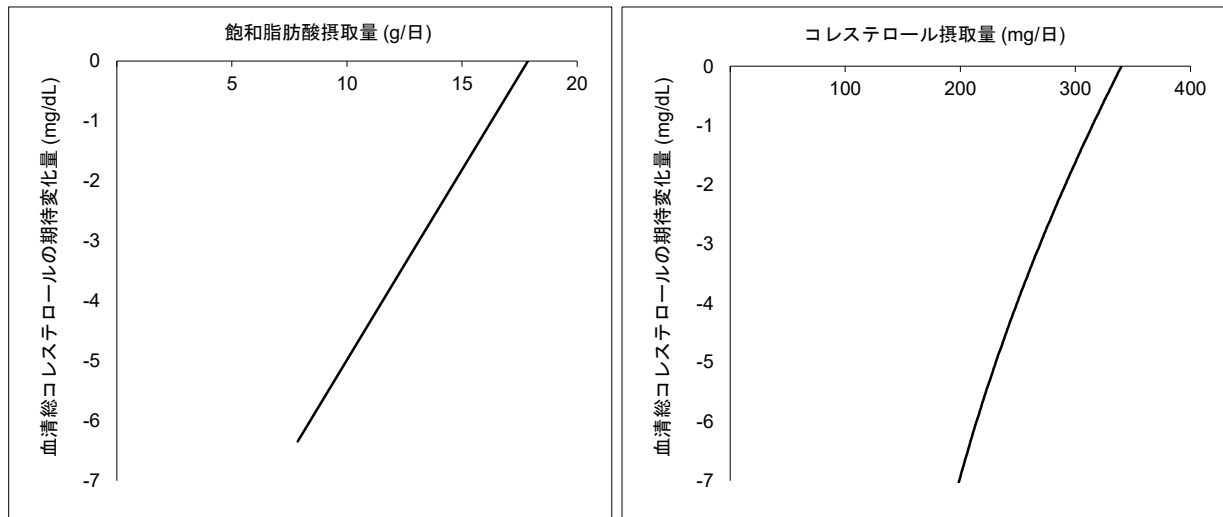


図2 飽和脂肪酸・多価不飽和脂肪酸及びコレステロールの摂取量を変えたときの血清総コレステロール濃度の期待変化量（Keysの式による）

仮定：エネルギー摂取量=1,915 kcal/日、飽和脂肪酸摂取量=17.86 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=13.12 g/日、コレステロール摂取量=340 mg/日（全て、令和元年国民健康・栄養調査における20歳以上成人の平均値（男女合計））から摂取量を変化させた場合とした。

左図：飽和脂肪酸摂取量を減らし、同時に、同量の多価不飽和脂肪酸を増やした場合。総エネルギー摂取量は不変。コレステロール摂取量も不変。横軸は飽和脂肪酸摂取量で示してある。

右図：コレステロール摂取量を減らした場合。総エネルギー摂取量は不変。飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量ともに不変。

2-1-3 多価不飽和脂肪酸

飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えることで心血管疾患の減少が認められており¹⁰⁾、前述のメタ・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換えると平均として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¹¹⁾。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¹²⁾。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^{10,11,22)}。適正なエネルギー摂取量のもとで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²³⁾と否定的なメタ・アナリシス²⁴⁾があり、摂取量を増やすことによる効果は明らかではないが、飽和脂肪酸をリノール酸に置き換えることは動脈硬化性疾患の発症について予防的に働く可能性がある^{23,25)}。

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 eicosapentaenoic acid (EPA) 及び docosahexaenoic acid (DHA)) である。

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[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)] 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や心筋梗塞の既往など心血管疾患リスクを有する成人男女を対象) では、LDL-コレステロールの有意な上昇が示されている²⁶⁾。

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²⁷⁾。健康な成人及び脂質異常症患者における無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、魚油の摂取量の増加によるトリグリセライドの低下効果²⁶⁻³⁰⁾、また、無作為化比較試験では食後トリグリセライド上昇に対する抑制効果が得られている³¹⁾。

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³²⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。

魚油製剤 (カプセルなど) を用いた無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、高用量又は低用量による n-3 系脂肪酸の摂取によって、総死亡リスクの抑制は認められず^{28,33,34)}、心血管疾患死亡、心血管疾患発症、冠動脈疾患発症リスクへの影響については結論が一致していない^{28,33-36)}。冠動脈疾患発症リスクを有意に抑制した報告でも 5~9%の低下であった^{28,36)}。しかし、高トリグリセライド血症あるいは高 LDL-コレステロール血症を有する高リスク群では有意に冠動脈疾患発症の抑制効果を認めている³⁷⁾。

欧米のコホート研究においては心血管疾患発症に対する魚油の有効性は一定していないが、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³⁸⁻⁴⁰⁾。したがって、冠動脈疾患発症の抑制が期待できる。

2-1-6 食事性コレステロール

前述の Keys の式⁷⁾及び Hegsted の式⁸⁾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⁴¹⁾。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⁸⁾。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血清のコレステロールは肝臓の合成量とリポたんぱく質の

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、肝臓におけるコレステロールの合成は 10%程度であるが、肝臓は血液中のコレステロール調節の約 7 割を担っている^{42,43)}。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⁴⁴⁻⁴⁶⁾、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が大きい者 (hyper-responder) と小さい者 (hypo-responder) がいることにも留意すべきである。2013 年のアメリカ心臓協会とアメリカ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⁴⁷⁾、その後のアメリカの Dietary guideline 2020-2025 においても踏襲されている⁴⁸⁾。ただし、このガイドラインは食事性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 (as low as possible) を推奨している。アメリカで行われた 6 つのコホート研究のデータをまとめて解析した研究⁴⁹⁾では、コレステロール摂取量の最頻値は 200 mg/日であった。日本人の成人のコレステロール摂取量の平均値は男性で 366 mg/日、女性で 317 mg/日、脂肪エネルギー比率が 23~27%エネルギーである⁵⁰⁾のに対して、アメリカではそれぞれ 282 mg/日⁵¹⁾と 34.7%エネルギー⁵²⁾である。欧米では総脂質制限が強調されるが、摂取量の違いを踏まえて、我が国では総脂質と食事性コレステロールの両者に注意すべきと考えられる。欧州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 300 mg/日未満が推奨されている⁵³⁾。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 2022 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、飽和脂肪酸の摂取を 7%エネルギー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¹⁾。

なお、前述のアメリカで行われた 6 つのコホート研究では、コレステロール摂取量及び鶏卵摂取量と循環器疾患発症率及び総死亡率の間にいずれも有意でほぼ直線的な正の関連が観察されている⁴⁹⁾。その後に報告されたアメリカの別のコホート研究で、心血管疾患及びがん罹患していない閉経後女性においても同様の結果が確認されている⁵⁴⁾。一方、22 のコホート研究のメタ・アナリシスでは、鶏卵摂取量と脳卒中及び冠動脈疾患との間には有意な関連はなかったが、糖尿病患者ではどちらとも正の有意な相関が認められている⁵⁵⁾。14 のコホート研究のメタ・アナリシスでは鶏卵摂取量と冠動脈疾患との間に正の相関を示し、さらに糖尿病発症との関連を認めている⁵⁶⁾。あるメタ・アナリシスでは鶏卵摂取による総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールの増加が認められ⁵⁷⁾、hyper-responder と hypo-responder で分けて解析した別のメタ・アナリシスでは、鶏卵摂取は hyper-responder で有意に LDL-コレステロールを増加させた一方で、hypo-responder では有意な増加が認められなかった⁵⁸⁾。また日本人における鶏卵摂取と血清脂質や心血管疾患発症の関連の報告をみると、JPHC 研究では、週当たりの鶏卵摂取量と冠動脈疾患発症と関連はなかったものの⁵⁹⁾、NIPPON DATA80 では、女性で虚血性心疾患及び総死亡率との有意な正の関連が認められている⁶⁰⁾。

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

一価不飽和脂肪酸は油脂、肉、乳、魚、卵など多くの動物性又は植物性食品から摂取されている。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換えた研究では、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールとの有意な関連は示されなかった¹¹⁾。脂質異常症患者における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、別の無作為化比較試験でも飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置換することで、総コレステロール、LDL-コレステロールを低下させている^{15,61,62)}。14の無作為化比較試験を解析したメタ・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により、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は認められていない⁶³⁾。さらに、15の無作為化比較試験を解析したメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置き換えた場合に、血清脂質への明らかな影響は認められていない¹⁰⁾。一方、12の無作為化比較試験を解析したメタ・アナリシスでは、高一価不飽和脂肪酸摂取群（12%エネルギーを超えるもの）と低一価不飽和脂肪酸摂取群（12%エネルギー以下）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ない⁶⁴⁾。一価不飽和脂肪酸と心血管疾患との関係においては、死亡や発症リスクに影響を及ぼさなかったとするメタ・アナリシス¹⁰⁾があるが、炭水化物を植物食品由来の一価不飽和脂肪酸での置き換え、又は飽和脂肪酸を植物由来食品の一価不飽和脂肪酸に置き換えた場合には死亡や発症リスクの低下が認められている^{25,65)}。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、さらに植物由来食品からの摂取では心血管疾患リスク低下の可能性があるが、摂取量が多いとその効果がなくなることも示唆されており、適正な総エネルギー摂取量の下での摂取が勧められる。

・トランス脂肪酸

トランス脂肪酸はLDL-コレステロールを上昇させ、HDL-コレステロールを低下させる作用があるが、トリグリセライドの変動に関しては一定した見解は得られていない^{66,67)}。しかし、トランス脂肪酸を含む植物油を他の油脂に置換した無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、一価不飽和脂肪酸又は多価不飽和脂肪酸に置換した場合に総コレステロール、LDL-コレステロール、トリグリセライドの有意な低下とHDL-コレステロールの上昇が認められている⁶⁸⁾。またコホート研究のメタ・アナリシスでは、置換解析の結果、トランス脂肪酸を飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸又は多価不飽和脂肪酸に置換した場合に算出される冠動脈疾患リスクの低下が示されている⁶⁸⁾。アメリカのコホート研究では、トランス脂肪酸摂取量は総死亡リスク及び心血管疾患死亡リスクの上昇との関連が示されている^{25,69)}。日本人に関するものでは、メタボリックシンドローム患者及び若年の冠動脈疾患患者で、工業由来のトランス脂肪酸であるエライジン酸血中濃度が高かったという横断研究がある⁷⁰⁾。トランス脂肪酸の摂取量が少ない場合（1%エネルギー未満）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⁷¹⁻⁷⁴⁾。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（WHO）が推奨する1%エネルギー未満を下回っており⁷⁵⁾、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。脂質の多い菓子類の食べ過ぎなど偏った食事をしている場合は平均値を上回る摂取量となる可能性があるために注意が必要である。

・食物繊維

血清脂質への影響については、総食物繊維、水溶性の食物繊維を使用した多くの無作為化比較試験のメタ・アナリシスで総コレステロール、LDL-コレステロール^{76,77)}の低下が示されている。したがって、食物繊維の摂取は血清脂質の改善に有効であるが、その効果は3g/日の摂取量の増加で5.0mg/dL程度であり、生活習慣病の重症化予防には25～29g/日の摂取量で最も顕著な効果が観察されている⁷⁶⁾。以上から、おおむね25g/日以上食物繊維の摂取が勧められる。

2-2 低HDL-コレステロール血症

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、その変化量は僅かであり、有意な変化は認められていない^{10,11)}。一方、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いという報告が多い^{10,13-19)}。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¹²⁾。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³²⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。別の介入試験のメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸をn-6系脂肪酸や炭水化物に置き換えることでHDL-コレステロールの低下が観察されている^{11,12)}。13の介入試験のメタ・アナリシスでは1%エネルギーのトランス脂肪酸を一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸に置き換えることでHDL-コレステロールの上昇が観察されている⁶⁸⁾。また、卵黄によるコレステロール摂取によって、僅かながらHDL-コレステロールは増加するが、LDL-コレステロールの上昇の方が大きいことも示唆されている⁵⁷⁾。

糖類の種類や構造、摂取方法等によって異なる生理学的特徴を示す指標の1つである食事性グリセミック・ロード（glycemic load）とHDL-コレステロール値が負の関連を示した研究がある^{78,79)}。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のかは、十分には明らかにされていない。

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^{80,81)}が、実験レベルではHDLのコレステロール引き抜き機能はむしろ低下するため、アルコールによるHDL-コレステロール上昇が及ぼす心血管疾患予防の効果はないと考えられる⁸²⁾。疫学的には多量飲酒は虚血性心疾患や脳卒中の危険因子であり、少量飲酒によるこれらの疾患や総死亡リスクの予防効果も現在は否定的である⁸³⁻⁸⁶⁾。血圧上昇、脳出血や発がんなどのリスク上昇による健康障害^{84,85)}を考慮すると、アルコールはできるだけ控えることが望ましい。

2-3 高トリグリセライド血症

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換えると、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¹¹⁾。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置き換えると、血清トリグリセライドが10～12mg/dL程度減少するとされている。研究数を増やした別のメタ・アナリシスでも、ほぼ同様の結果が得られている¹²⁾。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¹²⁾。一方、飽和脂肪酸を減らすことで、トリグリセライドには有意な変化は認められないという報告が多い^{10,13-19)}。また、果糖などの糖類を始め、糖質の過剰摂取は、血清トリグリセライドの上昇をもたらすことが懸念されている¹⁾。

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⁶³⁾。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^{11,12)}。

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の有意な減少が示されている²⁶⁾。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。健康な者及び脂質異常者における無作為化比較試験のメタ・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の低下が認められ²⁶⁻³⁰⁾、またある無作為化比較試験では食後トリグリセライド上昇に対する抑制効果が得られている³¹⁾。

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とは有意な関連を示さなかったと報告している⁷⁷⁾。他のメタ・アナリシスでも関連は認められていない^{87,88)}。

・アルコール

アルコールが血清トリグリセライドに及ぼす影響は一定した結論が得られていない。韓国では、アルコール摂取量との間に正の相関を認める報告があるが^{89,90)}、白人女性では有意な関連は認められていなかった⁹¹⁾。また、中国及び香港における観察研究でも、アルコール摂取 (10 g 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⁹²⁾。白人を対象にした研究のメタ・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が示されているが⁹³⁾、63 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、両者の間に有意な関連は認められていない⁸⁰⁾。

一方、10~20 g エタノール/日摂取群がそれ未満又はそれ以上の摂取群よりも血清トリグリセライドが低いという U 字型 (若しくは J 字型) が示されている⁹⁴⁾。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 字型を示すことが、女性において観察されている⁹⁵⁾。

低 HDL-コレステロール血症の項で述べたとおり、多量飲酒は心筋梗塞や脳卒中など循環器疾患の危険因子であること、少量摂取による心筋梗塞や脳梗塞への予防効果も否定的であること、脳出血の増加やがん発症などの健康障害リスクを考慮すると、アルコールの摂取は疾病予防を目的とする従来の方針に準じて 25 g/日以下、又はできるだけ減らすことが望ましい^{1,96)}。

参考文献

- 1) 日本動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版. 日本動脈硬化学会; 2022.
- 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(6):487-492.
- 3) Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(12):1429-1437.
- 4) Seidemann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2018;3(9):e419-e428.
- 5) 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(4):632-646.
- 6) Lu M, Wan Y, Yang B, et al. Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2018;119(1):96-108.
- 7) 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(7):776-787.
- 8) Hegsted DM. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(2):299-305.
- 9) 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(6):327-338.
- 10) Hooper L, Martin N, Jimoh OF, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5(5):CD011737.
- 11) Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb.* 1992;12(8):911-919.
- 12) Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, 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(5):1146-1155.
- 13) 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(6):1331-1350.
- 14) 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(2):309-315.
- 15) 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(1):40-48.
- 16) 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(3):441-449.
- 17) 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(3):675-681.

- 18) 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(5):815-821.
- 19) 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(6):897-903.
- 20) 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.
- 21) 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(8):777-784.
- 22) 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):1747-1764.
- 23) 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(18):1568-1578.
- 24) 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(6):398-406.
- 25) Zhuang P, Zhang Y, He W, et al. Dietary fats in relation to total and cause-specific mortality in a prospective cohort of 521 120 individuals with 16 years of follow-up. *Circ Res.* 2019;124(5):757-768.
- 26) Eslick GD, Howe PRC, Smith C, et al. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2009;136(1):4-16.
- 27) 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(8):1593-1602.
- 28) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD003177.
- 29) Leslie MA, Cohen DJA, 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(1):53.
- 30) Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, et al. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2006;189(1):19-30.
- 31) Agren JJ, Hänninen 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(11):765-771.
- 32) Wendland E, Farmer A, Glasziou P, et al. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart.* 2006;92(2):166-169.
- 33) 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(6):808-818.
- 34) Balk EM, Adams GP, Langberg V, et al. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: An updated systematic review. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2016;(223):1-1252.
- 35) Aung T, Halsey J, Kromhout D, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular

- disease risks: Meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. *JAMA Cardiol.* 2018;3(3):225-234.
- 36) Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine omega-3 supplementation and cardiovascular disease: An updated meta-analysis of 13 randomized controlled trials involving 127 477 participants. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(19):e013543.
 - 37) Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies of eicosapentaenoic and docosahexaenoic long-chain omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(1):15-29.
 - 38) 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(2):195-202.
 - 39) 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(12):988-996.
 - 40) 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):384-389.
 - 41) Connor WE, Connor SL. Dietary cholesterol and coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2002;4(6):425-432.
 - 42) 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(10):1637-1659.
 - 43) Stellaard F, Lütjohann 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.
 - 44) 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(2):493-502.
 - 45) Katan MB, Beynen AC. Hyper-response to dietary cholesterol in man. *Lancet.* 1983;1(8335):1213.
 - 46) 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(10):1791-1798.
 - 47) 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.
 - 48) U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th ed. U.S. Department of Agriculture, Washington, D.C.; 2020.
 - 49) Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. *JAMA.* 2019;321(11):1081-1095.
 - 50) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告.

- 51) Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, D.C.; 2020.
- 52) 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee and Data Analysis Team. Data Supplement for Food Group and Nutrient Distribution: All Life Stages. 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee Project. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Washington, D.C.; 2020.
- 53) Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.
- 54) Chen GC, Chen LH, Mossavar-Rahmani Y, et al. Dietary cholesterol and egg intake in relation to incident cardiovascular disease and all-cause and cause-specific mortality in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(4):948-959.
- 55) Shin JY, Xun P, Nakamura Y, et al. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(1):146-159.
- 56) Li Y, Zhou C, Zhou X, et al. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):524-530.
- 57) 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(5):885-891.
- 58) Rouhani MH, Rashidi-Pourfard N, Salehi-Abargouei A, et al. Effects of egg consumption on blood lipids: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr*. 2018;37(2):99-110.
- 59) Nakamura Y, Iso H, Kita Y, et al. Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutr*. 2006;96(5):921-928.
- 60) Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, et al. Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr*. 2004;80(1):58-63.
- 61) Foley M, Ball M, Chisholm A, et al. Should mono- or poly-unsaturated fats replace saturated fat in the diet? *Eur J Clin Nutr*. 1992;46(6):429-436.
- 62) Berglund L, Lefevre M, Ginsberg HN, et al. Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(6):1611-1620.
- 63) Gardner CD, Kraemer HC. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15(11):1917-1927.
- 64) 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(2-4):176-186.
- 65) Zong G, Li Y, Sampson L, et al. Monounsaturated fats from plant and animal sources in relation to risk of coronary heart disease among US men and women. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(3):445-453.
- 66) Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, et al. Stearic acid, trans fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(5):1419-1426.
- 67) Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, et al. Trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):854-

861.

- 68) 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(S2):S22-33.
- 69) Wang DD, Li Y, Chiuve SE, et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med.* 2016;176(8):1134-1145.
- 70) Mori K, Ishida T, Yasuda T, et al. Serum trans-fatty acid concentration is elevated in young patients with coronary artery disease in Japan. *Circ J.* 2015;79(9):2017-2025.
- 71) 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(25):1933-1940.
- 72) 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(21):2740-2747.
- 73) 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(11):2243-2245.
- 74) 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(5):422-425.
- 75) 農林水産省. トランス脂肪酸に関する情報. 2023年8月更新.
https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/trans_fat/
- 76) Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10170):434-445.
- 77) Brown L, Rosner B, Willett WW, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(1):30-42.
- 78) 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(3):560-566.
- 79) 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(5):1161-1169.
- 80) 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(feb22 1):d636.
- 81) 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;82(10):2557-2565.
- 82) Matsumoto E, Oniki K, Ota-Kontani A, et al. Additive effects of drinking habits and a susceptible genetic polymorphism on cholesterol efflux capacity. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(1):23-38.
- 83) Stockwell T, Zhao J, Panwar S, et al. Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *J Stud Alcohol Drugs.* 2016;77(2):185-198.
- 84) Zhao J, Stockwell T, Roemer A, et al. Alcohol consumption and mortality from coronary heart disease: An

updated meta-analysis of cohort studies. *J Stud Alcohol Drugs*. 2017;78(3):375-386.

- 85) Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*. 2014;349:g4164.
- 86) Millwood IY, Walters RG, Mei XW, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet*. 2019;393(10183):1831-1842.
- 87) Hartley L, May MD, Loveman E, et al. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(1):CD011472.
- 88) Whitehead A, Beck EJ, Tosh S, et al. Cholesterol-lowering effects of oat β -glucan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(6):1413-1421.
- 89) 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(1):217-224.
- 90) Sung KC, Kim SH, Reaven GM. Relationship among alcohol, body weight, and cardiovascular risk factors in 27,030 Korean men. *Diabetes Care*. 2007;30(10):2690-2694.
- 91) Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA. Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol*. 2000;29(1):57-64.
- 92) Au Yeung SL, Jiang C, Cheng KK, et al. Moderate alcohol use and cardiovascular disease from Mendelian randomization. *PLoS One*. 2013;8(7):e68054.
- 93) 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(7224):1523-1528.
- 94) Whitfield JB, Heath AC, Madden PAF, et al. Metabolic and biochemical effects of low-to-moderate alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res*. 2013;37(4):575-586.
- 95) Tolstrup JS, Grønbaek M, Nordestgaard BG. Alcohol intake, myocardial infarction, biochemical risk factors, and alcohol dehydrogenase genotypes. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009;2(5):507-514.
- 96) 日本循環器学会. 2023 年改訂版冠動脈疾患の一次予防に関する診療ガイドライン. 日本循環器学会; 2023

(3) 糖尿病

1 糖尿病と食事の関連

1-1 概念と定義

糖尿病は、インスリンの作用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。インスリン作用が不足する機序には、膵β細胞からのインスリンの供給不全（インスリン分泌不全）とインスリンが作用する臓器におけるインスリンの作用低下（インスリン抵抗性）とがある。インスリン分泌不全は膵β細胞の機能不全が、インスリン抵抗性は代謝異常肥満や加齢が主な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。

現在、糖尿病は成因（機序）と病態（病期）による分類がなされている。成因は大きく1型と2型に分けられる。1型糖尿病は、自己免疫による膵β細胞の破壊が生じた結果、インスリンの絶対的欠乏を来して発症する糖尿病である。2型糖尿病の多くは、インスリン分泌低下とインスリン抵抗性に関与する複数の遺伝因子を背景に、過食や運動不足などの生活習慣が加わる、又は加齢とともに発症する糖尿病である。いずれの病型であっても、経時的に病態は変化し、かつ治療により修飾される。そこで、病態（病期）による分類も設定されており、インスリンの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られる。本項では、その発症に食事との関連が特に深い2型糖尿病を主に扱う。

糖尿病の診断は、日本糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド2022-2023」²⁾に記載されているように、血液検査での高血糖の確認、合併症（糖尿病網膜症）の有無、口渇、多飲、多尿、体重減少などの糖尿病の典型的な症状の有無を組み合わせ、高血糖が慢性に持続していることを証明することにより行われる（図1）。

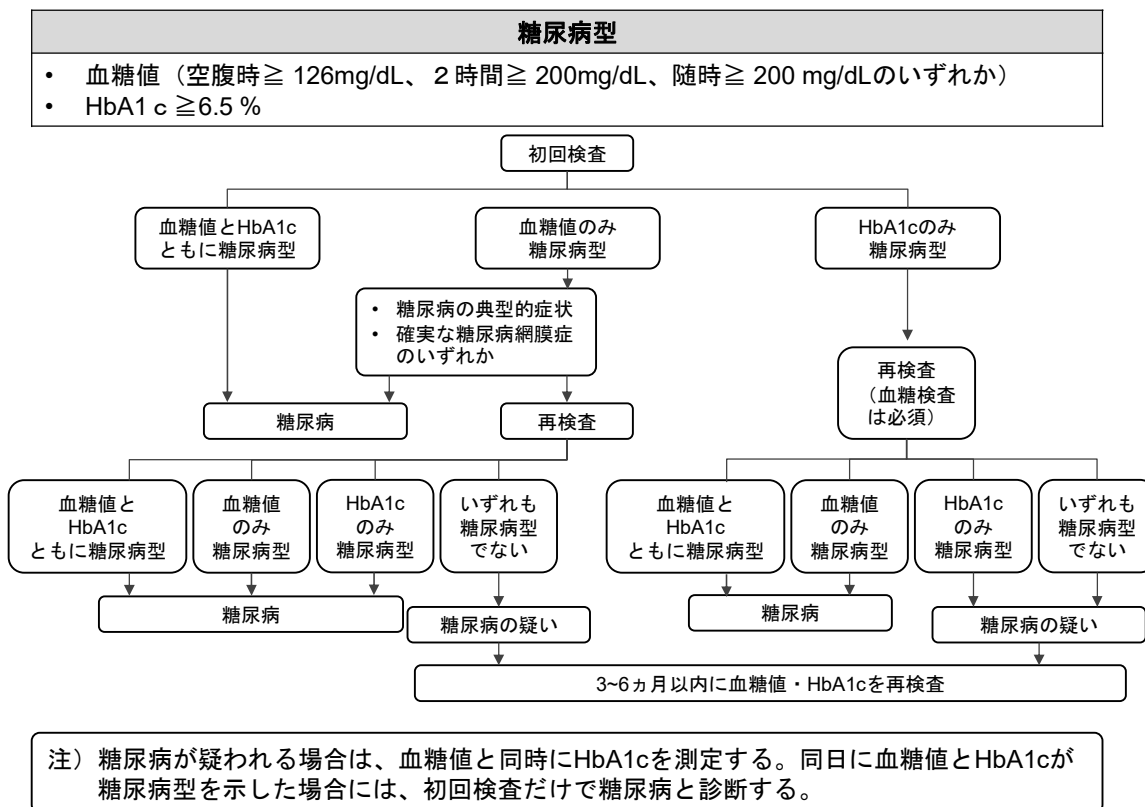


図1 糖尿病の臨床診断のフローチャート

日本糖尿病学会「糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告（国際標準化対応版）」、糖尿病 55(7), p.494, 2012 より一部改変

1-2 発症予防と重症化予防の基本的な考え方と食事の関連

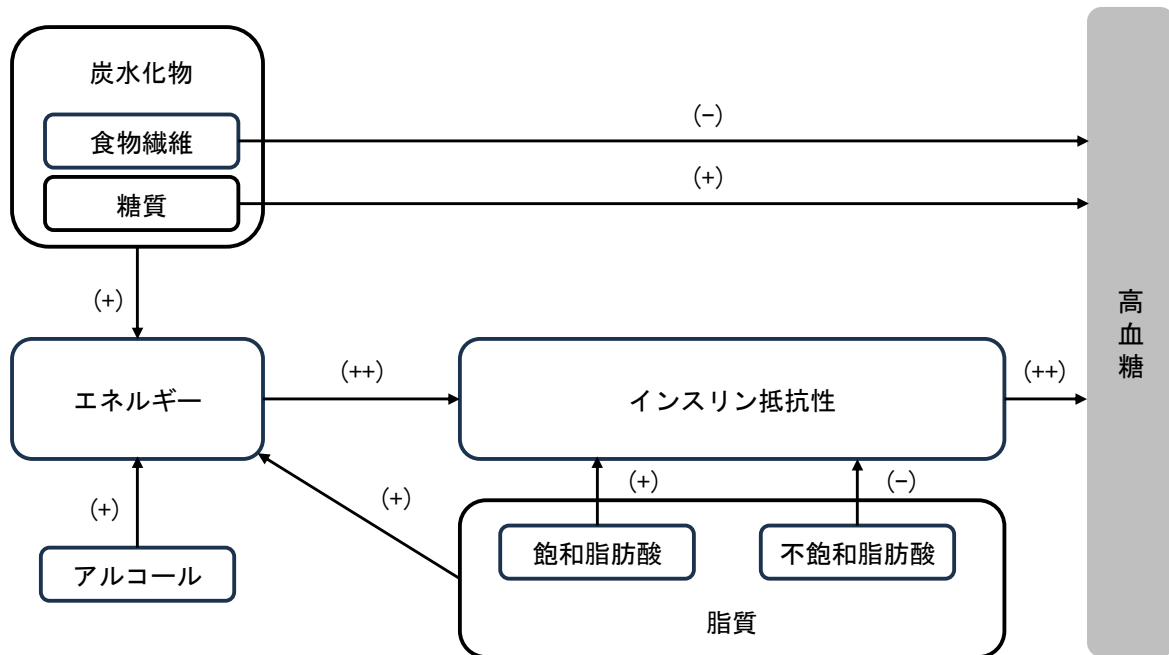
糖尿病治療の目標は、高血糖の是正を中心に、全身の代謝状態を良好に維持することにより、合併症や併存症の発症と重症化を予防し、糖尿病のない人と変わらない寿命と QOL を確保することにある。1 型、2 型を問わず糖尿病の治療においては、食事療法が良好な血糖値の維持と、その後の合併症の予防の基本となる。特に肥満を伴う 2 型糖尿病では、総エネルギー摂取量の適正化を通して肥満を解消することで、高血糖のみならず種々の病態の改善が期待される。

また、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ぶことから、食事療法を実践する際には、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。諸外国においても、生活習慣へ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量を調整し、合併症の発症予防の観点から栄養素の摂取量のバランスを図ることが推奨されている。しかし、食文化や病態の異なる日本人に対して、海外の観察研究の結果をそのまま当てはめることは妥当ではない。さらに、糖尿病の発症・重症化予防のための適正な栄養素摂取比率に関するエビデンスは乏しく、また、肥満患者の増加や高齢化を背景に、国内でも糖尿病の病態や併存する臓器障害が多様化していることから、糖尿病患者に理想となる画一的な栄養素摂取比率を設定することは困難であり、患者ごとの対応が求められる。

本項では、我が国で最も多く、そして、その発症と進展に食事が大きく寄与するとされる、インスリン抵抗性を病態の中心とする成人期糖尿病と食事の関係を主な内容としている。したがって、1 型糖尿病や小児、妊娠、高齢期の糖尿病における食事療法に関しては、それぞれに関わる診療ガイドライン等を参照されたい。

2 糖尿病と特に関連の深いエネルギー・栄養素

一般化するために、栄養素等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。



この図はあくまでも概要を理解するための概念図として用いるに留めるべきである。

図 2 エネルギー・栄養素摂取と高血糖との関連（特に重要なもの）

2-1 エネルギー

2-1-1 目標体重の設定

2型糖尿病においては、内臓脂肪型肥満に伴い生じるインスリン抵抗性の予防と改善を目的に、総エネルギー摂取量の適正化を中心とする生活習慣への介入は重要である。総エネルギー摂取量は、目標体重に基づいて計算される。これまでは、職域健診で異常所見の合計が最も少なくなる BMI が 22 kg/m^2 であるとした研究³⁾に基づき、BMI 22 kg/m^2 に身体活動量をかけて総エネルギー摂取量を求める計算式が糖尿病診療においても用いられてきた。しかし、BMI と死亡率との関係を検討した研究では、最も死亡率の低い BMI は、アジア人では $20\sim 25 \text{ kg/m}^2$ にあることから⁴⁾、日本人の食事摂取基準でも、目標とする BMI を $20\sim 24.9 \text{ kg/m}^2$ としている。2型糖尿病でも、中国人⁵⁾、日本人^{6,7)}では総死亡率が最も低い BMI は $20\sim 25 \text{ kg/m}^2$ であったとされ、75歳以上の高齢者では BMI 25 kg/m^2 以上でも、死亡率の増加は認められない⁶⁾。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、 $20\sim 25 \text{ kg/m}^2$ と幅があり、特に高齢者ではその関係が異なることは国外の研究でも確認されている⁸⁾。

さらに、体格と総死亡率との関係は BMI では正しく評価できないことも指摘されている⁹⁾。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、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 よりも体組成評価の重要性を示している。また、BMI が非肥満の範囲内にあっても、メタボリックシンドロームを持つ場合、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、メタボリックシンドローム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^{10,11)}。

このように BMI を用いた目標体重の設定には疑問が残るものの、日常生活において、より簡便な指標がないのが現状である。したがって、標準体重 BMI 22 kg/m^2 を起点として総エネルギー摂取量を設定することを一定の目安としつつ、死亡率を根拠とする目標 BMI には、 $20\sim 25 \text{ kg/m}^2$ と許容すべき範囲があることを理解する必要がある。さらに糖尿病重症化の観点から、BMI が 30 kg/m^2 を超える肥満糖尿病患者や、高齢糖尿病患者が珍しくなくなった我が国の現状では、目標体重の設定には、この基準をより柔軟に運用し個別化を図る必要がある。

2-1-2 総エネルギー摂取量

肥満を伴う2型糖尿病において、良好な血糖値の維持には、総エネルギー摂取量の適正化に基づく体重コントロールが重要である¹²⁻¹⁷⁾。総エネルギー摂取量の目安は、年齢や病態、身体活動量などによって異なるため、個別化が必要である。そこで、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2019」¹⁸⁾では、総エネルギー摂取量を決定する際の目標 BMI と身体活動量に応じた係数をより柔軟に設定できるようにし、総エネルギー摂取量の個別化を図ることとなった。

糖尿病におけるエネルギー摂取量制限の有用性に関して、エネルギー摂取制限を含む生活習慣への介入による減量が血糖コントロールに与える影響を検討した海外のメタ・アナリシスでは、過体重 (BMI 25 以上 30 kg/m^2 未満) 又は肥満 (BMI 30 kg/m^2 以上) を伴う2型糖尿病においては、5%未満の減量では有意な血糖コントロールの改善が得られず、5%以上の減量により有意な改善がもたらされると報告されている¹⁵⁾。さらに、過体重を伴う2型糖尿病を対象とした介入研究では、エネルギー摂取量制限を含む生活習慣への介入が HbA1c 値の有意な低下をもたらし^{19,20)}、インスリン使用中の肥満を伴う2型糖尿病患者を対象とした介入研究では、エネルギー摂取量制限が有意な体重減少とイ

ンスリン使用量の低減効果を示したと報告されている²¹⁾。一方、過体重・肥満を伴わない2型糖尿病や1型糖尿病の血糖コントロールに対するエネルギー摂取量制限の効果についてのエビデンスは限定的である。

このような結果を背景に、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2024」²²⁾においても、過体重・肥満を伴う2型糖尿病患者では、良好な血糖値の維持を目的としたエネルギー摂取量の制限が推奨されている。ただし、減量の程度に関して、海外では5%以上の減量により有意な血糖値の改善が報告されているが、高度肥満の少ない日本人2型糖尿病患者にこの結果を当てはめることには留意が必要であり、今後の日本人におけるエビデンスの構築が望まれる。

2-2 エネルギー産生栄養素バランス

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関連をもつことから、食事療法を実践する際のエネルギー産生栄養素バランスは個々の病態に合わせ、血糖値のみならず、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要である。また、各栄養素についての必要量の設定はあっても、特定のエネルギー産生栄養素バランスが糖尿病の管理に有効であるとする根拠は認められない²³⁾。そのため、エネルギー産生栄養素バランスの目安は健康な者の平均的な摂取量に基づいているのが現状である。また、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エネルギー産生栄養素バランスの在り方は、種々の医学的見地から検討すべき課題である。すなわち、糖尿病がそのリスクとなる動脈硬化性疾患については脂質の摂取量、慢性腎臓病の最大の原因となる糖尿病性腎症については食塩とたんぱく質の摂取量、そして肥満症には総エネルギー摂取量が重要となり、それらの推奨基準が、日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」²⁴⁾、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2023」²⁵⁾、日本肥満学会の「肥満症診療ガイドライン2022」²⁶⁾に、それぞれ提示されている。このように、糖尿病患者の食事療法の意義や進め方は、合併する臓器障害や年齢によって異なるため、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。

2-3 炭水化物

炭水化物摂取量と糖尿病の発症や重症化との関係を検討した報告は少なく、両者の関係は明らかではない。イギリスのコホート研究において、炭水化物摂取量と糖尿病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発症率には関係がなく、果糖の過剰摂取が糖尿病の発症リスクを増加させたとしている²⁷⁾。また、メタ・アナリシスでも、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²⁸⁾。よって、糖尿病発症に対する炭水化物の至適摂取量に関しては、その目標量を一律に設定することは困難である。

一方、欧米を中心に2型糖尿病における炭水化物制限の効果を検討したメタ・アナリシスが多数報告されている²⁹⁻⁴⁷⁾。炭水化物制限の期間に関して、6~12か月以内の短期間であればHbA1cは有意に改善し得るが、12~24か月以降は同等であったとの報告^{29-35,43)}や、24か月でのHbA1cが有意に悪化したとの報告もある³⁹⁾。また炭水化物制限の程度に関して、50g以下や130g以上の炭水化物制限ではHbA1cの改善は認められなかったとの報告もある³⁸⁾。

日本人を対象に低炭水化物食の効果を検討した研究は更に少ない⁴⁸⁾。日本人2型糖尿病を対象に、6か月間130g/日の低炭水化物食の効果を観察した研究では、低炭水化物食群で体重減少とHbA1c値

の有意な低下が認められたが、同時に総エネルギー摂取量も減少していた⁴⁹⁾。また、エネルギー摂取制限食群と低炭水化物食群(130g/日未満)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、体重変化も両群で同等であったものの、低炭水化物食群でHbA1c値と血中トリグリセライドの有意な改善が認められたとする報告もある⁵⁰⁾。一方、非アルコール性脂肪性肝疾患を伴う2型糖尿病を対象とした研究では、低炭水化物食群(70~130g/日未満)は、エネルギー摂取制限食群と比較して3か月後の内臓脂肪面積の有意な減少は認められたが、HbA1c値や総エネルギー摂取量、QOLに有意差はなかったと報告されている⁵¹⁾。

このように、炭水化物制限による血糖指標と体重変化に対する効果には一定の見解が得られていないものの、2型糖尿病患者において、約130g/日の炭水化物制限によって有害事象なく6か月後のHbA1c値の改善が認められたとの報告もあることから⁵⁰⁾、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2024」²²⁾では、2型糖尿病の血糖コントロールのために、6~12か月以内の短期間であれば炭水化物制限は有用とされている。一方で、総エネルギー摂取量を制限せずに、炭水化物のみを極端に制限することで体重やHbA1c値の改善を図ることは、その効果のみならず、長期的な食事療法としての遵守性や安全性を担保する上での科学的根拠が不足しており、その実施には注意が必要である。

炭水化物の中でも果糖は、血糖コントロールの管理に有益な可能性があるものの、その過剰な摂取は、血中トリグリセライドの上昇や体重増加を来す懸念がある。純粋な果糖の糖尿病状態への影響を検討したメタ・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値と血中トリグリセライドは改善し、体重増加は来さないと報告されている⁵²⁾。果物の摂取に関しては、糖尿病の発症リスクの低下と関連するとの報告がある^{53,54)}。一方、果汁飲料摂取は糖尿病患者のHbA1c値を改善しないという報告や⁵⁵⁾、果汁飲料や加糖飲料の摂取は糖尿病の発症リスクを高めたとの報告もある⁵⁴⁻⁵⁷⁾。糖尿病では果物の摂取を勧めてよいと考えられるが、その量は病態による個別化が必要である。また、果汁飲料や、果汁を含むものであっても加糖飲料の過剰な摂取には注意が必要であり、果物と果汁飲料の血糖コントロールに与える影響の差異は食物繊維の含有による影響の差によるものと推察されている。

Glycemic index (GI) とは、炭水化物を含む食品を食べた際の食後の血糖値の上昇しやすさを示す指標である。日本人において、低GI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⁵⁸⁾。また、2型糖尿病の血糖コントロールに対して、低GI食と高GI食とを比較したメタ・アナリシスや⁵⁹⁾、低GIと異なるパターンの食事とを比較したメタ・アナリシスがあり⁶⁰⁻⁶³⁾、結果、低GI食ではHbA1cが低下すると報告されている。日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2024」²²⁾においても、2型糖尿病の血糖コントロールのために低GI食は有用であるとされている。

2-4 たんぱく質

たんぱく質、特に動物性たんぱく質の摂取量の増加が糖尿病の発症リスクになるとする研究結果が報告されている^{64,65)}。スウェーデンで行われた前向きコホート研究では、たんぱく質エネルギー比率が20%エネルギーと12%エネルギーの者で糖尿病発症リスクを比較すると、高たんぱく質群(20%エネルギー)ではハザード比が1.27であったと報告している⁶⁶⁾。また、2型糖尿病患者を対象とした検討では、たんぱく質摂取量と血糖コントロール不良の関連が報告されている⁶⁷⁾。

国外での報告は、動物性たんぱく質摂取量が多いこと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⁶⁸⁻⁷¹⁾、さらに、食事から摂取するたんぱく質を動物性から植物性に置き換えることで、2型糖尿病の発症リスクが軽減される可能性も報告されている^{72,73)}。また、

中国で行われた追跡研究は、動物性たんぱく質摂取と糖尿病の関連には、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⁷⁴⁾。近年、赤身肉や加工肉と2型糖尿病発症リスクとの関連が相次いで報告されており、1日当たり100g超の赤身肉の摂取が糖尿病発症リスクを増加させるとする報告がある一方で^{75,76)}、赤身肉や加工肉を卵、乳製品、植物性たんぱく質などへ置き換えることで、糖尿病の発症リスクが軽減される可能性も報告されている^{71,77-81)}。

このように、総たんぱく質摂取量の増加、そして、赤身肉や加工肉の過剰な摂取が糖尿病の発症リスクの増加や血糖コントロールの悪化につながる可能性が報告されている。しかし、これらの報告の多くは国外の観察研究をもとにしたものであり、欧米人と比較して動物性たんぱく質の摂取量が少ない日本人において、更に動物性たんぱく質の摂取量を減らすことの意義は明らかでない。実際、日本人2型糖尿病患者を対象とした観察研究において、75歳以上の高齢者では、たんぱく質摂取量が少ないほど死亡率が高いとの報告もある⁸²⁾。よって、日本人糖尿病患者おけるたんぱく質摂取量の至適範囲に関しては、画一的な設定をすることは難しく、患者背景によって柔軟に対応する必要がある。

2-5 脂質

糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて、脂質摂取量、特に動物性脂質の摂取量が多いとの報告がある⁸³⁾。国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がある一方で⁸⁴⁾、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や⁸⁵⁾、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がある⁸⁶⁾。しかし、国外の研究では脂質摂取量が30%エネルギーを超えており、30%エネルギー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、有意な効果が見出されてはいない⁸⁷⁾。ただし、多くの研究において、飽和脂肪酸の摂取量が多いことが糖尿病の発症リスクになり、多価不飽和脂肪酸がこれを低減するとされている^{84,88-90)}。また、2011年のメタ・アナリシスでは、多価不飽和脂肪酸の摂取量の増加は、HbA1c値の低下をもたらすことが示されている⁹¹⁾。日本人の観察研究からも、女性では総脂質及び脂肪酸の摂取と2型糖尿病発症との関連は見られないものの、男性では、総脂質、一価不飽和脂肪酸及びn-3系脂肪酸の摂取が多いほど2型糖尿病の発症リスクが低いことが報告されている⁹²⁾。また一方で、トランス脂肪酸の摂取量が多いことが2型糖尿病の発症リスクとなる可能性も報告されている⁹³⁾。このように、糖尿病の発症・重症化予防の観点から、日本人における適正な脂質及び各種脂肪酸摂取比率を設定する積極的根拠は乏しいのが現状であるが、動脈硬化の原因となる脂質異常症の予防・改善のためには、コレステロールや飽和脂肪酸を多く含む食品の摂取過多を避け、多価不飽和脂肪酸を含む食品の摂取が望まれる。

2-6 食物繊維

2型糖尿病患者を対象に、良好な血糖コントロールを目的とした積極的な食物繊維摂取の有用性が示されている⁹⁴⁻¹⁰⁰⁾。2型糖尿病患者を対象としたメタ・アナリシスによると、3週間～12週間の食物繊維の高摂取により、HbA1c値や空腹時血糖値の有意な低下が報告されている^{94,95)}。また日本人の2型糖尿病患者の研究を含む、水溶性食物繊維摂取の有用性を検討したメタ・アナリシスでも、食物繊維の高摂取群ではHbA1c値^{95,96,98-100)}、と空腹時血糖値^{95,98-100)}、食後2時間血糖値⁹⁹⁾が有意に低下し、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRも改善したと報告されている⁹⁵⁾。用量反応解析を行った研究では、水溶性食物繊維の摂取量として推奨される範囲は7.6～8.3gであった⁹⁹⁾。

以上より、水溶性食物繊維を含む食物繊維摂取は、2型糖尿病の血糖コントロールを改善させる可能性があり、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン 2024」²²⁾でも、糖尿病患者の積極的な食物繊維摂取は有用であるとされている。摂取すべき食物繊維の量に関しては、30 g/日以上食物繊維の摂取により血糖コントロールの改善がもたらされたと報告されていることから、本来は、この程度の量の食物繊維摂取が求められる。しかし、多くの試験が欧米人を対象としたものであることや、令和元年国民健康・栄養調査¹⁰¹⁾における、1日当たりの食物繊維摂取量の平均値が17~19 g（水溶性：3~4 g、不溶性：11~12 g）であるという現状を踏まえると、少なくとも20~25 g/日の食物繊維摂取が現実的な目標と考えられる。

2-7 アルコール

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。海外の複数のメタ・アナリシスより、概ね10~25 g程度の中等量のアルコール摂取は、糖尿病の発症率¹⁰²⁻¹⁰⁸⁾、細小血管合併症や心血管イベントの発症率、死亡率を低下させるが¹⁰⁹⁻¹¹²⁾、50~60 gを超えるアルコール摂取は糖尿病の発症リスクを増加させると報告されている¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾。このように、主に国外の報告では、アルコール摂取量と糖尿病及び関連病態のリスクに関して、J字型の関係があるとされている^{104,105,107,108,113)}。しかし、その有効性は女性やBMIの高い者に限定されるという報告や^{105,108)}、アジア人には認められないという報告がある¹⁰⁶⁾。さらに、日本人を含むアジア人、特にBMIの低い男性では、中程度からでもアルコール摂取が糖尿病の発症リスクになると報告されており¹⁰⁴⁾、欧米人を対象とした結果をそのまま日本人に当てはめることには留意が必要である。

このような背景から、日本糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド 2022-2023」²⁾では、アルコール摂取の上限として25 g/日を設けている。また、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ある。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栄養素からのエネルギーや患者の飲酒習慣も考慮した個別化が求められる。

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 (国際標準化対応版). 糖尿病. 2012;55(7):485-504.
- 2) 日本糖尿病学会編. 糖尿病治療ガイド 2022-2023. 文光堂; 2022.
- 3) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes*. 1991;15(1):1-5.
- 4) Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-786.
- 5) So WY, Yang X, Ma RCW, 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*. 2008;24(3):238-246.
- 6) Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, 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*. 2014;99(12):E2692-6.
- 7) Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. 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*. 2015;25(8):553-558.
- 8) Edqvist J, Rawshani A, Adiels M, 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*. 2018;41(3):485-493.
- 9) Padwal R, Leslie WD, Lix LM, et al. Relationship among body fat percentage, body mass index, and all-cause mortality: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164(8):532-541.
- 10) Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(11):758-769.
- 11) Stefan N, Schick F, Häring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab*. 2017;26(2):292-300.
- 12) Huang XL, Pan JH, Chen D, et al. Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2016;27:37-47.
- 13) Terranova CO, Brakenridge CL, Lawler SP, et al. Effectiveness of lifestyle-based weight loss interventions for adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(4):371-378.
- 14) Chen L, Pei JH, Kuang J, et al. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Metabolism*. 2015;64(2):338-347.
- 15) 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*. 2015;115(9):1447-1463.
- 16) Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Shahinfar H, et al. Effect of calorie restriction in comparison to usual diet or usual care on remission of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2023;117(5):870-882.
- 17) Simões Corrêa Galendi J, Leite RGOF, Banzato LR, et al. Effectiveness of strategies for nutritional therapy

for patients with type 2 diabetes and/or hypertension in primary care: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4243.

- 18) 日本糖尿病学会編. 糖尿病診療ガイドライン 2019. 南江堂; 2019.
- 19) Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-1486.
- 20) Legaard GE, Lyngbæk MPP, Almdal TP, et al. Effects of different doses of exercise and diet-induced weight loss on beta-cell function in type 2 diabetes (DOSE-EX): a randomized clinical trial. *Nat Metab*. 2023;5(5):880-895.
- 21) Brown A, Dornhorst A, McGowan B, et al. Low-energy total diet replacement intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity treated with insulin: a randomized trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001012.
- 22) 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2024. 南江堂; 2024.
- 23) Emadian A, Andrews RC, England CY, et al. The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr*. 2015;114(10):1656-1666.
- 24) 日本動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版. 日本動脈硬化学会; 2022.
- 25) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社; 2023.
- 26) 日本肥満学会編. 肥満症診療ガイドライン 2022. ライフサイエンス出版; 2022.
- 27) Ahmadi-Abhari S, Luben RN, Powell N, et al. Dietary intake of carbohydrates and risk of type 2 diabetes: the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk study. *Br J Nutr*. 2014;111(2):342-352.
- 28) 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*. 2016;17(1):60-70.
- 29) Korsmo-Haugen HK, Brurberg KG, Mann J, et al. Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(1):15-27.
- 30) Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, et al. Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;139:239-252.
- 31) van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Kuijpers T, et al. Effects of low-carbohydrate- compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(2):300-331.
- 32) Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000354.
- 33) Meng Y, Bai H, Wang S, et al. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;131:124-131.
- 34) Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(3):505-516.
- 35) Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, et al. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(2):157-170.

- 36) Bonekamp NE, van Damme I, Geleijnse JM, et al. Effect of dietary patterns on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes. A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;195:110207.
- 37) Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ.* 2021;372:m4743.
- 38) McArdle PD, Greenfield SM, Rilstone SK, et al. Carbohydrate restriction for glycaemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2019;36(3):335-348.
- 39) Silverii GA, Botarelli L, Dicembrini I, et al. Low-carbohydrate diets and type 2 diabetes treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* 2020;57(11):1375-1382.
- 40) Nicholas AP, Soto-Mota A, Lambert H, et al. Restricting carbohydrates and calories in the treatment of type 2 diabetes: a systematic review of the effectiveness of “low-carbohydrate” interventions with differing energy levels. *J Nutr Sci.* 2021;10:e76.
- 41) Kirk JK, Graves DE, Craven TE, et al. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(1):91-100.
- 42) Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Jabbarzadeh B, et al. Dose-dependent effect of carbohydrate restriction for type 2 diabetes management: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2022;116(1):40-56.
- 43) Huntriss R, Campbell M, Bedwell C. 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(3):311-325.
- 44) Castañeda-González LM, Bacardí Gascón M, Jiménez Cruz A. Effects of low carbohydrate diets on weight and glycemic control among type 2 diabetes individuals: a systemic review of RCT greater than 12 weeks. *Nutr Hosp.* 2011;26(6):1270-1276.
- 45) Apekey TA, Maynard MJ, Kittana M, et al. Comparison of the effectiveness of low carbohydrate versus low fat diets, in type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2022;14(20):4391.
- 46) Zhou C, Wang M, Liang J, et al. Ketogenic diet benefits to weight loss, glycemic control, and lipid profiles in overweight patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trails. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(16):10429.
- 47) Zaki HA, Iftikhar H, Bashir K, et al. A comparative study evaluating the effectiveness between ketogenic and low-carbohydrate diets on glycemic and weight control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2022;14(5):e25528.
- 48) Yamada S, Kabeya Y, Noto H. Dietary approaches for Japanese patients with diabetes: A systematic review. *Nutrients.* 2018;10(8):1080.
- 49) 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.* 2017;36(4):992-1000.
- 50) Yamada Y, Uchida J, Izumi H, et al. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med.* 2014;53(1):13-19.
- 51) 西森栄太, 尾形哲, 高杉一恵, 他. 糖質制限食は2型糖尿病に伴う非アルコール性脂肪性肝疾患を

カロリー制限食と同等に改善させる。糖尿病。2018;61(5):297-306.

- 52) Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1419-1437.
- 53) Bazzano LA, Li TY, Joshipura KJ, et al. Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care.* 2008;31(7):1311-1317.
- 54) Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ.* 2013;347:f5001.
- 55) Ren Y, Sun S, Su Y, et al. Effect of fruit on glucose control in diabetes mellitus: a meta-analysis of nineteen randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1174545.
- 56) Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(11):2477-2483.
- 57) Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(5):363-375.
- 58) Oba S, Nanri A, Kurotani K, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and incidence of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Nutr J.* 2013;12(1):165.
- 59) Wang Q, Xia W, Zhao Z, et al. Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes.* 2015;9(5):362-369.
- 60) Zeng BT, Pan HQ, Li FD, et al. Comparative efficacy of different eating patterns in the management of type 2 diabetes and prediabetes: An arm-based Bayesian network meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2023;14(2):263-288.
- 61) Zafar MI, Mills KE, Zheng J, et al. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(4):891-902.
- 62) Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2021;374:n1651.
- 63) Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006296.
- 64) Wang ET, de Koning L, Kanaya AM. Higher protein intake is associated with diabetes risk in South Asian Indians: the Metabolic Syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study. *J Am Coll Nutr.* 2010;29(2):130-135.
- 65) Sluijs I, Beulens JWJ, van der A DL, et al. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care.* 2010;33(1):43-48.
- 66) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, et al. High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr.* 2013;109(6):1143-1153.
- 67) Bawadi H, Al-Bayyari N, Tayyem R, et al. Protein intake among patients with insulin-treated diabetes is linked to poor glycemic control: Findings of NHANES data. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:767-775.

- 68) Shang X, Scott D, Hodge AM, 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.* 2016;104(5):1352-1365.
- 69) Fan M, Li Y, Wang C, et al. Dietary protein consumption and the risk of type 2 diabetes: A Dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients.* 2019;11(11):2783.
- 70) Ye J, Yu Q, Mai W, et al. Dietary protein intake and subsequent risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Acta Diabetol.* 2019;56(8):851-870.
- 71) Baleato CL, Ferguson JJA, Oldmeadow C, et al. Plant-based dietary patterns versus meat consumption and prevalence of impaired glucose intolerance and diabetes mellitus: A cross-sectional study in Australian women. *Nutrients.* 2022;14(19):4152.
- 72) Lamberg-Allardt C, Bärebring L, Arnesen EK, et al. Animal versus plant-based protein and risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Food Nutr Res.* 2023;67.
- 73) Li J, Glenn AJ, Yang Q, et al. Dietary protein sources, mediating biomarkers, and incidence of type 2 diabetes: Findings from the Women's Health Initiative and the UK Biobank. *Diabetes Care.* 2022;45(8):1742-1753.
- 74) Li J, Sun C, Liu S, et al. Dietary protein intake and type 2 diabetes among women and men in northeast China. *Sci Rep.* 2016;6(1):37604.
- 75) Kurotani K, Nanri A, Goto A, et al. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr.* 2013;110(10):1910-1918.
- 76) Pan A, Sun Q, Bernstein AM, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(4):1088-1096.
- 77) Gu X, Drouin-Chartier JP, Sacks FM, et al. Red meat intake and risk of type 2 diabetes in a prospective cohort study of United States females and males. *Am J Clin Nutr.* 2023;118(6):1153-1163.
- 78) Maukonen M, Harald K, Kaartinen NE, et al. Partial substitution of red or processed meat with plant-based foods and the risk of type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2023;13(1):5874.
- 79) Ibsen DB, Jakobsen MU, Halkjær J, et al. Replacing red meat with other nonmeat food sources of protein is associated with a reduced risk of type 2 diabetes in a danish cohort of middle-aged adults. *J Nutr.* 2021;151(5):1241-1248.
- 80) Ibsen DB, Steur M, Imamura F, et al. Replacement of red and processed meat with other food sources of protein and the risk of type 2 diabetes in European populations: The EPIC-InterAct study. *Diabetes Care.* 2020;43(11):2660-2667.
- 81) Würtz AML, Jakobsen MU, Bertoia ML, et al. Replacing the consumption of red meat with other major dietary protein sources and risk of type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(3):612-621.
- 82) Yamaoka T, Araki A, Tamura Y, et al. Association between low protein intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Nutrients.* 2020;12(6):1629.
- 83) Thanopoulou AC, Karamanos BG, Angelico FV, et al. Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes: multinational, multicenter study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD).

Diabetes Care. 2003;26(2):302-307.

- 84) 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 Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(3):723-735.
- 85) van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, et al. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care.* 2002;25(3):417-424.
- 86) Salmerón J, Hu FB, Manson JE, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(6):1019-1026.
- 87) Tobias DK, Chen M, Manson JE, 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.* 2015;3(12):968-979.
- 88) Hodge AM, English DR, O'Dea K, et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(1):189-197.
- 89) Wang L, Folsom AR, Zheng ZJ, et al. Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(1):91-98.
- 90) Harding AH, Day NE, Khaw KT, et al. Dietary fat and the risk of clinical type 2 diabetes: the European prospective investigation of Cancer-Norfolk study. *Am J Epidemiol.* 2004;159(1):73-82.
- 91) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab.* 2011;58(4):290-296.
- 92) Yaegashi A, Kimura T, Wakai K, et al. Associations of total fat and fatty acid intake with the risk of type 2 diabetes mellitus among Japanese adults: Analysis based on the JACC study. *J Epidemiol.* 2024;34(7):316-323.
- 93) Wendeu-Foyet G, Bellicha A, Chajès V, et al. Different types of industry-produced and ruminant trans fatty acid intake and risk of type 2 diabetes: Findings from the NutriNet-Santé prospective cohort. *Diabetes Care.* 2023;46(2):321-330.
- 94) Post RE, Mainous AG 3rd, King DE, et al. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med.* 2012;25(1):16-23.
- 95) Jovanovski E, Khayyat R, Zurbau A, et al. Should viscous fiber supplements be considered in diabetes control? Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2019;42(5):755-766.
- 96) Ojo O, Feng QQ, Ojo OO, et al. The role of dietary fibre in modulating gut microbiota dysbiosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients.* 2020;12(11):3239.
- 97) Ojo O, Wang X, Ojo OO, et al. The effect of prebiotics and oral anti-diabetic agents on gut microbiome in patients with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients.* 2022;14(23):5139.
- 98) Xu B, Fu J, Qiao Y, et al. Higher intake of microbiota-accessible carbohydrates and improved cardiometabolic risk factors: a meta-analysis and umbrella review of dietary management in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(6):1515-1530.

- 99) Xie Y, Gou L, Peng M, et al. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1800-1810.
- 100) Vazquez-Marroquin G, Ochoa-Précoma R, Porchia LM, et al. The effect of microbiome therapies on waist circumference, a measure of central obesity, in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Acad Nutr Diet.* 2023;123(6):933-952.e1.
- 101) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告.
- 102) Li XH, Yu FF, Zhou YH, 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.* 2016;103(3):818-829.
- 103) Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009;32(11):2123-2132.
- 104) Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. *Diabetologia.* 2005;48(6):1051-1054.
- 105) Seike N, Noda M, Kadowaki T. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17(4):545-551.
- 106) Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1804-1812.
- 107) Han M. The dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes among Asian men: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Diabetes Res.* 2020;2020:1032049.
- 108) Llamosas-Falcón L, Rehm J, Bright S, et al. The relationship between alcohol consumption, BMI, and type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Diabetes Care.* 2023;46(11):2076-2083.
- 109) Koppes LLJ, Dekker JM, Hendriks HFJ, et al. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia.* 2006;49(4):648-652.
- 110) 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.* 2014;37(5):1353-1359.
- 111) Nakamura Y, Ueshima H, Kadota A, et al. Alcohol intake and 19-year mortality in diabetic men: NIPPON DATA80. *Alcohol.* 2009;43(8):635-641.
- 112) Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004;140(3):211-219.
- 113) Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM, et al. The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med.* 2008;23(3):275-282.

(4) 慢性腎臓病(CKD)

1 慢性腎臓病(CKD)と食事の関連

1-1 概念と定義

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）の低下のような、健康に影響を与える腎臓の構造や機能の異常が3か月を越えて持続する場合にCKDと診断される。

CKDの診断基準を表1に示す。GFRが60 mL/分/1.73 m²未満であることや、アルブミン尿や蛋白尿は、全死亡、心血管死、末期腎不全などの危険因子である。CKDの重症度は、原疾患、GFR区分、蛋白尿区分によって評価され（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。

表1 CKD診断基準

腎障害の指標	蛋白尿（0.15 g/24時間以上；0.15 g/gCr以上） アルブミン尿（30 mg/24時間以上；30 mg/gCr以上） 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 腎移植の既往
GFRの低下	GFR 60 mL/分/1.73 m ² 未満

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。

原疾患	蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病関連腎臓病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常	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	
高血圧性腎硬化症 腎炎 多発性嚢胞腎 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常	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 /1.73m ²)	G1	正常または高値	≥90		
	G2	正常または軽度低下	60~89		
	G3a	軽度~中等度低下	45~59		
	G3b	中等度~高度低下	30~44		
	G4	高度低下	15~29		
	G5	高度低下~末期腎不全	<15		

表2 CKDの重症度分類

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。□、■、■、■の順にステージが重症化する。「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」では「糖尿病性腎臓病」と表記されていたが、2024年現在「糖尿病関連腎臓病」と表記する。文献¹⁾を引用改変。

CKD の診断は、上記の基準によって行われるため、GFR の評価が重要である。GFR 測定の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（18 歳以上）の GFR 推算式に基づいた推算 GFR（estimated GFR：eGFR）が使用される²⁾。

$$\text{男性：eGFR}_{\text{Cr}} (\text{mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$$

$$\text{女性：eGFR}_{\text{Cr}} (\text{mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739$$

Cr：血清クレアチニン値 (mg/dL)

血清クレアチニン値による eGFR は、筋肉量が極端に減少している高齢者では GFR を過大評価する可能性がある³⁾。そのような場合には、血清シスタチン C 値を用いた eGFR を使用する⁴⁾。

小児については、2 歳以上であれば、小児の推算式によって得られた eGFR を用いて、成人と同様ステージを決める¹⁾。乳児期の腎機能は発達途中（生理的に低い GFR）であり、CKD のステージは同月齢の腎機能に対する割合で判定するため血清クレアチニン値で判断する。また、エビデンスに乏しいため、ステージ 3 の細分化・蛋白尿による分類は行わない¹⁾。

1-2 発症予防と重症化予防の基本的考え方と食事の関連

CKD の原因には様々なものがある。腎炎などの一次性腎疾患、多発性嚢胞腎、ループス腎炎、移植腎などの専門的管理を要する病態と、糖尿病性腎症や高血圧性腎硬化症などの二次性腎疾患がある¹⁾。一次性腎疾患などは予防が難しいが、糖尿病性腎症や高血圧性腎硬化症などの生活習慣に関連した CKD の発症予防には、糖尿病や高血圧の治療や生活習慣の是正など集学的管理を行う。また、CKD を早期に発見するためには、健康診断などで腎機能を定期的に検査しておくことが重要である。また、CKD が発見された際には、原因疾患の検索を行う。

また、年齢とともに腎機能は低下するため、我が国では高齢者の増加に伴って CKD 患者は増加することが予想される。日本透析医学会による「我が国の慢性透析療法の実況（2021 年末）」によると、透析患者全体の平均年齢は 69.67 歳であり、平均年齢は年々高くなる傾向がある⁵⁾。この透析患者のうち、最も人数が多い年齢層は男女とも 70～74 歳であり、65 歳以上の患者数が増加傾向にあるのに対し、64 歳以下の患者数は減少傾向を示している。また、保存期 CKD 患者の年齢を 70 歳、血清クレアチニン値を 1.0 mg/dL と仮定して、eGFR を上述の推算式を用いて計算すると、男性の場合は 57.3 mL/分/1.73 m²、女性では 42.4 mL/分/1.73 m² となる。つまり、高齢者の多くは潜在的に腎機能が低下していると予想される。しかしながら、CKD は末期腎不全に至るまで症状が出ないことが多く、CKD の合併に気づいていない潜在的な患者が存在する可能性が高いため、必要があれば血清クレアチニン値や eGFR を検査し腎機能を評価する。日本腎臓学会による「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」では、eGFR 45 mL/分/1.73 m² 未満（ステージ G3b 以降）を、医療機関への受診勧奨の基準としている¹⁾。また、高齢 CKD 患者では合併症を伴うことが多いため、各患者の状態を考慮しなければならない。

CKD は進行することにより、末期腎不全に至る。CKD 診療の第一の目的は、末期腎不全へ至ることを防ぐ、又は末期腎不全へ至る時間を遅らせることである。CKD を早期に発見し適切な治療を行えば、腎機能の悪化を抑制して透析導入患者数を減少させることも可能である。CKD の重症化の危険因子としては、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³⁾。これらの危険因子を有する者に対しては、早期から生活習慣の改善などの指導や治療が必要である。

第二の目的は、CKD を治療することによって、CKD 患者に発症頻度が高い心筋梗塞や脳卒中などの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 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、尿毒症などの異常が生じる。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。

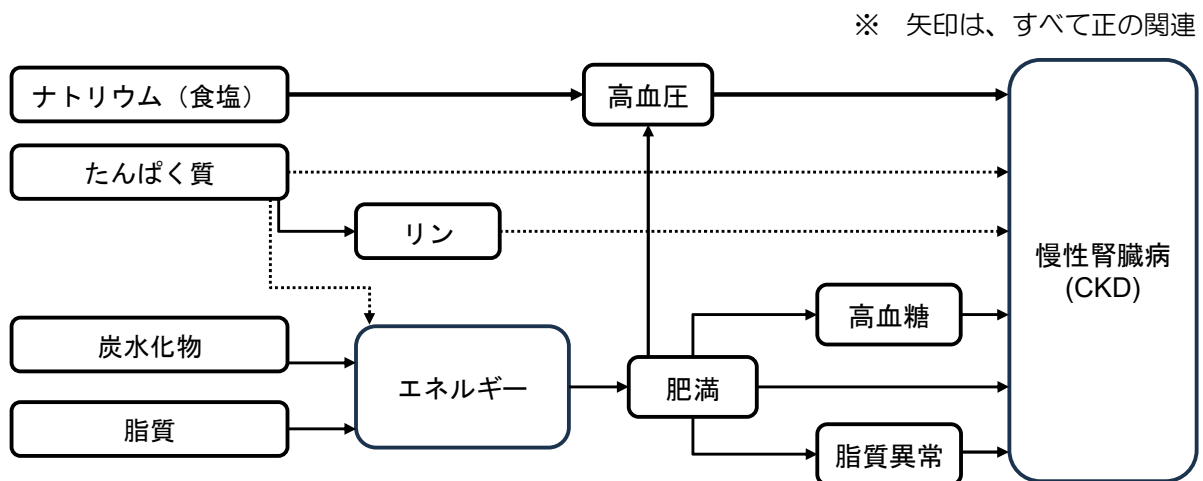
CKD の重症化予防において、栄養・食事指導は重要な役割を担っており、「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」では、第 8 章「栄養」において、CKD のステージ進行を抑制するために管理栄養士が介入することや、たんぱく質や食塩の摂取量を制限することが、推奨されている¹⁾。

日本腎臓学会による「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」では、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。また、日本腎臓学会による「サルコペニア・フレイルを合併した保存期 CKD の食事療法の提言」では、サルコペニア・フレイルを合併した場合の食事療法の基準が記載されている⁷⁾。

本項では、おおむね軽症といえるステージ G1～G3a までを対象として述べる。なお、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^{1,6,7)}。

2 CKDと特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素等の摂取と 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。CKD は、高血圧、脂質異常症及び糖尿病に比べると、栄養素等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等摂取量との関連が異なる場合もあることに留意が必要である。



高血圧・脂質異常症・糖尿病に比べると栄養素等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等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等の摂取と慢性腎臓病（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 エネルギー・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定めるためには、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

二重標識水法は総エネルギー消費量の推定に最も客観的な方法であるが、大掛かりな装置が必要であり、測定中の活動も制限されるため、CKD 患者を対象とした報告は極めて少ない。多くの研究は、間接熱量計を用いて総エネルギー消費量を推定している。

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か、あるいは軽度低下していることが報告されている。40 歳代の慢性腎不全患者（平均クレアチニン 8.0 ± 2.4 mg/dL）と健常者を比較すると、安静時及び座位のエネルギー消費量は両群間で差がなかった⁸⁾。一方で、lean body mass (LBM) で補正すると、ステージ G2~G5 患者ではエネルギー消費量が有意に低かった⁹⁾。また、最近の研究では、二重標識水法から計算した総エネルギー消費量は eGFR と相関しないことが報告されている¹⁰⁾。

エネルギー消費量の主な規定因子は、1) 身体活動量、2) 体重(骨格筋量)、3) たんぱく質・エネルギー摂取量である。50 歳以上の地域居住住民では、軽度の CKD（平均 eGFR 50 ml/min/ 1.73 m²）があると機能的制限があり、手段的及び基本的 ADL が低下するリスクが高い¹¹⁾。日本の地域在住高齢者においては、座位時間 (sedentary time) が 1 日 8 時間以上であると CKD の合併リスクが 1.42 倍になり¹²⁾、さらに、CKD があると介護保険が新規に必要となるリスクが高くなるとの報告がある¹³⁾。また、eGFR が 50 ml/min/ 1.73 m² 未満の CKD 患者はエネルギー消費量が低いが、その理由として、体重が軽く、身体活動量が少ないことが関連することが挙げられる¹⁰⁾。

さらに、中国の地域在住高齢男性について eGFR と食事記録から推定したエネルギー摂取量を比較すると、eGFR が $52.9 \sim 61.9$ ml/min/ 1.73 m² より低いとエネルギー摂取量が有意に少ない傾向があった¹⁴⁾。また、別の中国の研究では、非糖尿病のステージ G3 患者のエネルギー摂取量は平均 26.3 kcal/kg/日であり、40.9%が目標の摂取量を下回ると報告されている¹⁵⁾。

以上より、軽度の CKD においては、身体活動量及びエネルギー摂取量が少なく、総エネルギー消費量の低下に関与している可能性がある。

小児では、身体的成長とともに知的発達のために年齢に応じて推定されるエネルギー必要量が 100%必要であり、身体活動量と体格に応じて調整することが推奨される¹⁶⁾。成長曲線で身長・体重の評価により摂取エネルギーが適正（不足・過剰）か評価し調整する¹⁶⁾。

2-1-2 体重の目標値

「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」では、BMI が 22 kg/m² を標準体重として用いることが推奨されている⁶⁾。日本人の食事摂取基準では、目標とする BMI の範囲は 18~49 歳で $18.5 \sim 24.9$ 、50~69 歳で $20.0 \sim 24.9$ 、70 歳以上で $21.5 \sim 24.9$ kg/m² としている。

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¹⁷⁾。一方、日本人では肥満 (BMI ≥ 25 kg/m²) 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¹⁸⁾。また、20~50 歳代の健康な日本人男性では、BMI ≥ 22 kg/m²、ウエスト周囲長 > 80 cm 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¹⁹⁾。以上より、CKD 患者の目標体重の上限は BMI < 25 kg/m² に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で設定範囲が変わる可能性がある。一方、BMI の下限値については、BMI が 18.4~20.3 kg/m² の日本人 CKD 患者群（年齢：51~73 歳）では末期腎不全の移行前に死亡するリスクが高かった²⁰⁾ことから、BMI ≥ 20.0 kg/m² が望ましいと考えられる。

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」では、全てのステージにおいて、エネルギー摂取量は 25~35 kcal/kg 標準体重/日に設定されている⁶⁾。同様に、2020 年の NKF (National Kidney Foundation) KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) ガイドラインでも、安定した CKD 患者は 25~35 kcal/kg/日を範囲内としている²¹⁾。一方、欧州臨床栄養代謝学会は、安定した CKD 患者の目標量は 35 kcal/kg/日²²⁾、これまでのガイドラインを総括した報告では 30~35 kcal/kg/日を推奨量としている²³⁾。

しかしながら、35 kcal/kg 標準体重/日以上のエネルギー摂取は、糖尿病や肥満を悪化させる懸念がある。さらに、標準的なたんぱく質制限である 0.6~0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限下では、35 kcal/kg 標準体重/日のエネルギー量で十分と考えられている⁶⁾。また、実際のエネルギー摂取量と Harris-Benedict 式から推定した安静時エネルギー消費量の比（相対エネルギー比）で見ると、CKD 患者では BMI と関係なく、相対エネルギー比が高いほど総死亡リスクが上昇しており、特に糖類からのエネルギー摂取比率が高いと予後が悪い²⁴⁾。以上より、糖尿病や肥満を有する CKD 患者では、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」が推奨する 25~35 kcal/kg 標準体重/日が妥当と考えられる。

一方、日本の地域在住高齢者では、最も身体的フレイルの合併頻度が少ないエネルギー消費量は男性で 2,400~2,600 kcal/日、女性で 1,900~2,000 kcal/日であり、標準体重 (BMI = 22 kg/m²) 当たりでは 40 kcal/kg/日と報告されている²⁵⁾。本研究では CKD の有無は検討されていないが、糖尿病や肥満がなく日常生活活動度の高い高齢者 CKD では、フレイル予防のためには、エネルギー摂取量の目標値が 35~40 kcal/kg 標準体重/日となる可能性がある。

2-2 ナトリウム(食塩)

「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」では、CKD 患者において 1 日 6g 未満の食塩摂取制限が推奨されている¹⁾。これは心血管イベント、末期腎不全、死亡といったハードエンドポイントの改善を目的とするのではなく、これらに大きな影響を与えると考えられる血圧、尿蛋白量及び微量アルブミン尿への効果を期待するものである¹⁾。介入研究のシステマティック・レビューでは、糖尿病性腎臓病の血圧に対しても同等の内容が示されており、糖尿病の有無にかかわらず血圧管理のための食塩摂取制限の血圧に対する効果が示されている²⁶⁾。アメリカの 14 年間の追跡研究では、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と報告されている²⁷⁾。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は、食塩摂取量が 7g/日以下の群に比べ、7~14 g/日の群では 1.4 倍、14 g/日以上群では 3.3 倍と有意に高かった²⁸⁾。CKD 患者を対象にした食塩制限がその他のアウトカムに与える効果に関する報告は少ないが、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²⁹⁾。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が報告されている³⁰⁾。

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。日本腎臓学会の「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⁾。

小児の場合、CKD の原因疾患として先天性腎尿路異常（CAKUT : congenital anomalies of the kidney and urinary tract）の割合が多く、尿細管・間質異常により塩類喪失・多尿型を示すことがある。不適切なナトリウム制限が腎機能障害を一層悪化させる原因になるため、特にミルク栄養の期間は適切な食塩付加を考慮する¹⁶⁾。幼児食として味付けを自分で調整するようになる 2~3 歳頃になったら、付加は不要だが制限をせずに本人の嗜好に任せることが望ましい。高血圧を合併する場合、尿量が減少してきた場合には調節が必要である。

2-3 たんぱく質

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）などの用語はあるが、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。

2-3-1 ステージとたんぱく質制限の意義・効果

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。「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」では、CKD のステージ進行を抑制することが期待されるため、腎臓専門医と管理栄養士を含む医療チームの管理の下で、必要とされるエネルギー摂取量を維持し、たんぱく質摂取量を制限することが推奨されており、その目安としては「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」による、ステージ G3a で 0.8~1.0 g/kg 標準体重/日、G3b 以降では 0.6~0.8 g/kg 標準体重/日が提示されている¹⁶⁾。

たんぱく質制限の効果について、尿蛋白（アルブミン）量の減少に関しては、代表的な無作為化比較試験である、ステージ G3a を含む MDRD study A では、0.58 g/kg 体重/日のたんぱく質制限食では、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/日未満の対象者に限って尿蛋白量が有意に減少していた³¹⁾。さらに、この研究を含むメタ・アナリシスでは、たんぱく質制限による尿蛋白減少効果が認められたとするものが多く^{32,33)}、尿蛋白の減少には一定の効果があると考えられる。一方で、糖尿病性腎症（腎症）では、主にアルブミン尿を指標にした研究において、たんぱく質制限は有効であるというメタ・アナリシスもあるが³⁴⁾、有効ではなかったとの報告もあり、一定の見解はない。

次に、GFR 低下抑制効果に関するメタ・アナリシス（対象者の平均年齢 55 ± 18 歳）では、年間の

GFR の低下の程度が $-0.95 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{年}$ と有意な抑制効果を認めたとの報告がある³⁵⁾。一方で、GFR の変化に差はなかったとするメタ・アナリシスもある³⁶⁾。

腎代替療法への移行も含む末期腎不全の抑制効果を検討したメタ・アナリシスにおいて、 $0.2\sim 0.4 \text{ g/kg}$ 体重/日を目標とするたんぱく質制限は、進行したステージ G4~G5 の症例を中心として、その末期腎不全を 32%低減したと報告されている³⁷⁾。しかし、このメタ・アナリシスでは、 $0.5\sim 0.6 \text{ g/kg}$ 体重/日のたんぱく質制限は、対照群に比べて末期腎不全への進行に有意な違いは認められなかった。最近も同様の報告がなされていた³⁶⁾が、末期腎不全の抑制効果があったとするメタ・アナリシス³²⁾もあるため、確定した結果は得られていない。

CKD は様々な原因によって生じる複合的疾患群であり、たんぱく質制限の治療効果が、患者背景や併用する治療法によって異なる可能性があるため、患者背景別の治療効果の評価は今後の重要な検討課題である。

2-3-2 軽症 CKD に対するたんぱく質制限

韓国の一般住民 9,226 人を対象とした 13 年間の前向き研究において、開始時に糸球体過剰濾過がある場合、たんぱく質摂取量の四分位の最高位群 (1.7 g/kg 体重/日) は、最低位群 (0.6 g/kg 体重/日以下) と比較して eGFR がより低下したことが示されている³⁸⁾。また、ステージ G1~G2 を含む腎機能が軽度低下している (eGFR $55\sim 80 \text{ mL/分/1.73 m}^2$) 1,624 人の女性看護師 (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と報告されている³⁹⁾。オランダの一般住民を対象としたコホート研究では、教育レベルが低い患者で、高たんぱく質摂取と腎機能の低下の関係が観察された⁴⁰⁾。アメリカの一般住人を対象としたコホート研究では、eGFR が $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 未満の場合において、たんぱく質摂取量 1.4 g/kg/日 以上の群で死亡のリスクが上昇するという報告もある⁴¹⁾。

以上より、CKD 発症予防としては、少なくともたんぱく質の過剰な摂取を避けることが望ましいと考えられる。さらに、一般住民の中には CKD と診断されていないが、CKD である可能性が高い症例も多く存在しており、そのような症例では過剰なたんぱく質摂取は予後に影響する可能性がある。

我が国では、「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」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⁹⁾。「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示され、その目安として 1.3 g/kg 標準体重/日が示されている⁶⁾。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/日未満が推奨されているほか⁴²⁾、KDIGO 2012 clinical practice guideline においても、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が推奨されている⁴³⁾。

また、ステージ G3a を含む MDRD Study A (eGFR $25\sim 55 \text{ mL/分/1.73 m}^2$) 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⁴⁴⁾。しかし、その二次解析では、たんぱく質摂取量が 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³¹⁾。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、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ものの、たんぱく質摂取量が少ないほど末期腎不全のリスクは低下する傾向にあった⁴⁵⁾。

我が国の「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⁾。また KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR NUTRITION IN CKD: 2020 UPDATE においても、ステージ G3 以降で、たんぱく質摂取量の制限が推奨されている²¹⁾。41) 一方で、腎機能低下が進行して末期腎不全に至るリスクが低い症例も存在すること⁴⁶⁾、さらに、CKD に伴う代謝異常も軽微のこともあることから、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と考えられる。

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。無作為化比較試験のメタ・アナリシスでも、たんぱく質制限下での実際の摂取量は、指示量と比較して 0.10~0.30 g/kg 体重/日ほど多いことが示されている³⁵⁾。また、前述のフランスの観察研究でも、たんぱく質摂取量 1.0 g/kg 体重/日を基準とすると、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⁴⁵⁾。一方、たんぱく質制限のアドヒアランスが良い群では血中の尿毒素が少ないこと⁴⁷⁾、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ること⁴⁸⁾、そしてたんぱく質制限のアドヒアランスが良いと 3 年後の腎機能の改善が見られるという報告もある⁴⁹⁾。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 におけるサルコペニア・フレイルも含めて

米国のステージ G3~G5 の約 20 万人の症例における、平均観察期間 3.2 年のコホート研究において、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ったが、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、一方で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⁵⁰⁾。我が国でも、461 人のステージ G3~G5 の症例における平均観察期間 3.2 年のコホート研究で、尿蛋白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 歳以上で尿蛋白のないステージ G3 の症例においては末期腎不全の発症はなかった⁵¹⁾。以上より、eGFR や尿蛋白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と考えられる。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、生命予後を考慮すると、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。

一方で、我が国では高齢者の増加に伴い、低栄養にも関連してサルコペニアやフレイルが社会的な問題となってきている。CKD においては、高齢化や低栄養の問題だけでなく、その病態に伴う尿毒症性物質の蓄積や慢性炎症、代謝性アシドーシスなどにより、サルコペニア、フレイルを惹起しやすい可能性が指摘されており注意が必要である。そのような中で、「サルコペニア・フレイルを合併した保存期 CKD の食事療法の提言」が発表された⁷⁾。サルコペニアやフレイルの発症には多くの要因が関与するが、たんぱく質摂取量の不足も重要な因子の 1 つであることから、同提言では CKD 患者におけるたんぱく質制限を中心に記載がなされている。そして、サルコペニア・フレイルを合併した軽症 CKD、すなわちステージ G1~G2 の症例において、サルコペニア・フレイルの対応を優先する場合には過剰な摂取は避けつつも、その上限の目安が 1.5 g/kg 標準体重/日まで引き上げられている。なお、ステージ G3~G5 の症例の中には、たんぱく質制限を優先する CKD 患者と緩和する CKD 患者がおり、その評価に関して、GFR と尿蛋白量だけではなく、腎機能低下速度や末期腎不全の絶対リスク、死亡リスクやサルコペニアの程度などから総合的に判断する必要があると述べられている。具体的には、尿蛋白量が 0.5 g/日未満、腎機能低下速度が-3.0 (あるいは-5.0) mL/min/1.73 m²/年未満、末期腎不全の絶対リスクが 5%未満で、サルコペニア・フレイルの治療を優先すべきと考えられた症例にお

いては、たんぱく質制限を緩和しても良いことや、そのたんぱく質摂取量の上限の目安が示されている。

一方で同提言では、サルコペニアやフレイルは比較的新しい疾患概念のため、これらを合併したCKDに直接介入したエビデンスは必ずしも十分ではないこと、さらには、サルコペニアの予防や改善のためには、十分なたんぱく質摂取量(1.0 g/kg 体重/日以上)が有効と考えられていることから、CKDの食事療法としてのたんぱく制限とは両立しないことが冒頭に述べられている。

よって、本提言を参照するときには、十分ではないエビデンスに基づいて、現状において分かる範囲で記載されたものであること、そして何より、サルコペニアやフレイルの「予防」のためではなく、標準的な食事療法を実施しているCKDの経過中にサルコペニアを合併した場合の食事療法の考え方を検討したものであることに留意しなければならない。また最近、CKDを対象として行われた研究において、十分なエネルギー摂取量が維持されていれば、たんぱく質制限を行っても筋代謝には悪影響を及ぼさない可能性⁵²⁾や、運動療法を併用している場合には骨格筋の増大や筋力の増加の可能性⁵³⁾も報告されていることから、より詳細な検討が必要である。

2-3-4 糖尿病性腎症におけるたんぱく質制限

国外においては、アメリカ糖尿病学会やKDIGOのガイドラインなどで、糖尿病性腎症に対しては、0.8 g/kg 理想体重/日のたんぱく質制限が推奨されている^{54,55)}。そして、主にアルブミン尿を呈しているステージG1~G3の症例を対象とした、たんぱく質制限に関するメタ・アナリシスでは、その尿蛋白減少効果が示されている⁵⁶⁾。我が国では、日本糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド 2022-2023」において、腎症の発症や進展抑制の観点から、腎症の第2期のたんぱく質摂取量を20%エネルギー以下にすることが望ましいとされている⁵⁷⁾。これは、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という考えにも基づいている⁵⁸⁾。

この点に関連して、腎症1期を対象とした、25%のエネルギー制限食と標準的な糖尿病食とを比較した無作為化比較試験では、25%エネルギー制限食群ではたんぱく質摂取量が17.7%から20.1%エネルギーに増加したものの、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、尿中アルブミンも前後比較で減少していた⁵⁹⁾。腎症2期の症例においても同様の検討が今後必要であるが、20%エネルギー以下のたんぱく質摂取は妥当な推奨範囲と考えられる。

一方で、日本糖尿病学会から報告されたコンセンサスステートメントでは、腎症1期や2期であっても、eGFRが30~45 ml/min/1.73m²で進行性に腎機能低下する症例や、eGFRが30 ml/min/1.73m²未満の症例など末期腎不全への進展リスクが高い症例では、0.6~0.8 g/目標体重 kg/日のたんぱく質制限を提示している(75歳以上やサルコペニア・フレイルのリスクがある症例は除く)⁶⁰⁾。これは「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版」⁶⁾の考え方に矛盾していない。

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。我が国の研究では、顕性アルブミン尿又はeGFRが30 ml/min/1.73m²未満の症例を対象に、推定たんぱく質摂取量と腎代替療法との関係を解析したところ、たんぱく質摂取量0.1 g/標準体重 kg/日の減少ごとに腎代替療法への進展のリスクが低下することや、0.7 g/標準体重 kg/日未満のたんぱく質摂取量が腎代替療法開始のリスク低下と有意に関連することが示された⁶¹⁾。また、たんぱく質制限に関する13の無作為化比較試験のメタ・アナリシスにおいて、その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た⁶²⁾。日本糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド 2022-2023」では、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を考慮しても良いとされている⁵⁷⁾。さらに、前述の日本糖尿病学会によるコ

ンセンサステートメントでは、腎症 3 期で eGFR が 45 ml/min/1.73m² 未満の症例においては 0.6~0.8 g/目標体重 kg/日のたんぱく質制限が提示されている（75 歳以上やサルコペニア・フレイルのリスクがある症例は除く）⁶⁰。これも、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」及び「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」に矛盾しない^{1,6)}。

一方で、糖尿病性腎症の症例においては、尿蛋白は減少するものの、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メタ・アナリシス³⁴⁾や、尿蛋白の減少も腎機能低下抑制効果も認めなかったとするもの⁶³⁾も報告されている。また、近年、使用が増加している SGLT2 阻害薬とたんぱく質制限の関係の詳細も不明である。さらには、高齢者やサルコペニア、フレイルのリスクを有する症例におけるその適応の詳細も明らかではない。今後も、これらの課題について詳細な検討が必要である。

2-3-5 小児 CKD におけるたんぱく質制限

小児 CKD 患者では、たんぱく質制限の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。メタ・アナリシスでは、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はないと結論している⁶⁴⁾。KDOQI はステージ G3 では標準体重におけるたんぱく質の摂取基準の 100~140%、ステージ G4 と G5 では 100~120%の摂取を推奨しており¹⁶⁾、早期 CKD におけるたんぱく制限は避けるべきである。「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」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、また成長障害を生じ得るため行わないことを提案する」とされている¹⁾。

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、腎臓からのカリウム排泄量が減少し、また代謝性アシドーシスの合併によって高カリウム血症（血清カリウム値 5.5 mEq/L 以上）を起こす頻度が上昇する。高度な高カリウム血症（血清カリウム値 7 mEq/L 以上）は、不整脈による突然死の原因になる可能性があり、極めて危険である。「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」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において、有意に危険因子であったことによる⁶⁵⁾。また、我が国のデータベース研究では、血清カリウム値と死亡リスクには U 字型の関係が認められ、血清カリウム値の適切なコントロールが必要であることが示された⁶⁶⁾。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、ほか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³⁾。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³⁾。

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⁶⁷⁾。

リン摂取量はたんぱく質摂取量と正の相関関係にあり、一般にたんぱく質 1g 当たりのリンは約 15 mg とされる⁶⁷⁾。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思われる。一方、ステージ G3~G4 を対象とした無作為化比較試験では、リン制限食と通常食で 3 か月後の血清リン値に違いがなかった⁶⁸⁾。また、アルブミン尿の存在する eGFR >45 mL/min/1.73m² の CKD 症例に対して低リン食と高リン食の影響を比較した研究では、3 週間後のアルブミン尿に両群で変化がなかったことが報告されている⁶⁹⁾。以上から、現時点では、特に早期 CKD においてリン摂取量を制限する科学的根拠は十分でなく、CKD における適切なリン摂取量を定めることは困難である。

リンの生物学的利用率は供給源によって異なり、動物性たんぱく質では 40~60%、植物性たんぱく質では 20~40%となっている。早期 CKD でのリンの供給源別の生命や腎機能への予後や心血管イベントの影響は、現状では明らかではない。ステージ G2~G4 を対象とした観察研究では、植物性たんぱく質の摂取割合が高い群においては血清リンの上昇が認められなかった⁷⁰⁾。この研究では、リン利尿ホルモンで心血管病発症との関連が示唆されている線維芽細胞増殖因子 23 (FGF-23) が、植物性たんぱく質の摂取割合が高い群において低下していた⁷⁰⁾。また、日本人での縦断研究でも、動物性たんぱく質を植物性たんぱく質に 3%置き換えることで、血清 FGF-23 が低下する可能性があることが報告されている⁷¹⁾。これらを考慮すると、リンの供給源によるリスクを否定することはできない。

一方、食品加工に用いられる無機リンでは生物学的利用率が 90%以上となっている。しかし、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、現時点では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⁷²⁾や、リン摂取量の血清リン値への影響は時間帯によって異なるとの報告⁷³⁾もあり、リン摂取量、特に無機リンの正確な評価は困難である。しかし、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は、リンの過剰摂取が考えられるため、指導等の注意が必要である。

参考文献

- 1) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社; 2023.
- 2) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(6):982-992.
- 3) 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド 2024. 東京医学社; 2024.
- 4) Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. GFR estimation using standardized serum cystatin C in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(2):197-203.
- 5) 一般社団法人日本透析医学会統計調査委員会. わが国の慢性透析療法の現況 2021 年末の慢性透析患者に関する集計. 2022.
- 6) 日本腎臓学会編. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版. 日本腎臓学会誌. 2014;56(5):553-599.
- 7) 日本腎臓学会. サルコペニア・フレイルを合併した保存期 CKD の食事療法の提言. 日本腎臓学会誌. 2019;61(5):525-556.
- 8) Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, et al. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1986;30(5):741-747.
- 9) Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, et al. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(12):3091-3097.
- 10) Vilar E, Sridharan S, Wong J, et al. Effect of chronic kidney disease on metabolic rate: Studies using doubly labelled water. *J Ren Nutr.* 2021;31(5):475-483.
- 11) Smyth A, Dunkler D, Gao P, et al. The relationship between estimated sodium and potassium excretion and subsequent renal outcomes. *Kidney Int.* 2014;86(6):1205-1212.
- 12) Lee S, Shimada H, Lee S, et al. Association between sedentary time and kidney function in community-dwelling elderly Japanese people. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(5):730-736.
- 13) Yamada M, Arai H, Nishiguchi S, et al. Chronic kidney disease (CKD) is an independent risk factor for long-term care insurance (LTCI) need certification among older Japanese adults: a two-year prospective cohort study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013;57(3):328-332.
- 14) Luis D, Huang X, Sjögren P, et al. Renal function associates with energy intake in elderly community-dwelling men. *Br J Nutr.* 2014;111(12):2184-2189.
- 15) Chen ME, Hwang SJ, Chen HC, et al. Correlations of dietary energy and protein intakes with renal function impairment in chronic kidney disease patients with or without diabetes. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(5):252-259.
- 16) KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(3 Suppl 2):S11-104.
- 17) 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(6):444-451.
- 18) Hashimoto Y, Tanaka M, Okada H, et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):578-583.
- 19) 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.*

2019;23(1):76-84.

- 20) Yamamoto T, Nakayama M, Miyazaki M, et al. Impact of lower body mass index on risk of all-cause mortality and infection-related death in Japanese chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):244.
- 21) Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107.
- 22) Cano NJM, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr.* 2009;28(4):401-414.
- 23) Wright M, Jones C. Renal association clinical practice guideline on nutrition in CKD. *Nephron Clin Pract.* 2011;118 Suppl 1(s1):c153-64.
- 24) Iff S, Wong G, Webster AC, et al. Relative energy balance, CKD, and risk of cardiovascular and all-cause mortality. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(3):437-445.
- 25) Watanabe D, Yoshida T, Nanri H, et al. Association between the prevalence of frailty and doubly labeled water-calibrated energy intake among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021;76(5):876-884.
- 26) Hodson EM, Cooper TE. Altered dietary salt intake for preventing diabetic kidney disease and its progression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;1(1):CD006763.
- 27) Lin J, Hu FB, Curhan GC. Associations of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(5):836-843.
- 28) Vegter S, Perna A, Postma MJ, et al. Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(1):165-173.
- 29) 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(3):330-337.
- 30) 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(4):861-866.
- 31) 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(12):2616-2626.
- 32) Yue H, Zhou P, Xu Z, et al. Effect of low-protein diet on kidney function and nutrition in nephropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2020;39(9):2675-2685.
- 33) Yan B, Su X, Xu B, et al. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(11):e0206134.
- 34) Jiang S, Fang J, Li W. Protein restriction for diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;1(1):CD014906.
- 35) 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(12):e0145505.
- 36) Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD001892.
- 37) Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD001892.

- 38) Jhee JH, Kee YK, Park S, et al. High-protein diet with renal hyperfiltration is associated with rapid decline rate of renal function: a community-based prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(1):98-106.
- 39) 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(6):460-467.
- 40) Thio CHL, Vart P, Kieneker LM, et al. Educational level and risk of chronic kidney disease: longitudinal data from the PREVEND study. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(7):1211-1218.
- 41) Narasaki Y, Okuda Y, Moore LW, et al. Dietary protein intake, kidney function, and survival in a nationally representative cohort. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(1):303-313.
- 42) Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1765-1776.
- 43) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3:1-150.
- 44) 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(13):877-884.
- 45) Metzger M, Yuan WL, Haymann JP, et al. Association of a low-protein diet with slower progression of CKD. *Kidney Int Rep*. 2018;3(1):105-114.
- 46) 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(1):17-28.
- 47) De Mauri A, Carrera D, Vidali M, et al. Compliance, adherence and concordance differently predict the improvement of uremic and microbial toxins in chronic kidney disease on low protein diet. *Nutrients*. 2022;14(3):487.
- 48) Paes-Barreto JG, Silva MIB, 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(3):164-171.
- 49) Rizzetto F, Leal V de O, Bastos LS, et al. Chronic kidney disease progression: a retrospective analysis of 3-year adherence to a low protein diet. *Ren Fail*. 2017;39(1):357-362.
- 50) O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(10):2758-2765.
- 51) 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(9):1558-1565.
- 52) Garibotto G, Picciotto D, Saio M, et al. Muscle protein turnover and low-protein diets in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(5):741-751.
- 53) Castaneda C, Gordon PL, Parker RC, et al. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(4):607-616.
- 54) American Diabetes Association. 10. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S105-S118.
- 55) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2022;102(5S):S1-S127.

- 56) Li Q, Wen F, Wang Y, et al. Diabetic kidney disease benefits from intensive low-protein diet: Updated systematic review and meta-analysis. *Diabetes Ther.* 2021;12(1):21-36.
- 57) 日本糖尿病学会編. 糖尿病治療ガイド 2022-2023. 文光堂; 2022.
- 58) 日本糖尿病学会編. 糖尿病診療ガイドライン 2019. 南江堂; 2019.
- 59) Ruggenti 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(1):75-86.
- 60) 山内敏正, 神谷英紀, 宇都宮一典, 他. 糖尿病患者の栄養食事指導—エネルギー・炭水化物・タンパク質摂取量と栄養食事指導—. *糖尿病.* 2020;63(3):91-109.
- 61) Tauchi E, Hanai K, Babazono T. Effects of dietary protein intake on renal outcome and mortality in patients with advanced diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(2):119-125.
- 62) 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(5):e002934.
- 63) Sohoulı MH, Mirmiran P, Seraj SS, et al. Impact of low-protein diet on cardiovascular risk factors and kidney function in diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;191:110068.
- 64) Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic renal failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD006863.
- 65) 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(5):762-769.
- 66) Kashihara N, Kohsaka S, Kanda E, et al. Hyperkalemia in real-world patients under continuous medical care in Japan. *Kidney Int Rep.* 2019;4(9):1248-1260.
- 67) Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(3):519-530.
- 68) Isakova T, Barchi-Chung A, Enfield G, et al. Effects of dietary phosphate restriction and phosphate binders on FGF23 levels in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(6):1009-1018.
- 69) Chang AR, Miller ER 3rd, Anderson CA, et al. Phosphorus additives and albuminuria in early stages of CKD: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(2):200-209.
- 70) Scialla JJ, Appel LJ, Wolf M, et al. Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *J Ren Nutr.* 2012;22(4):379-388.e1.
- 71) Yoshioka M, Kosaki K, Matsui M, et al. Association between the intake of plant and animal proteins and the serum fibroblast growth factor-23 level in patients with chronic kidney disease analyzed by the isocaloric substitution model. *Endocr J.* 2023;70(1):31-42.
- 72) Stremke ER, McCabe LD, McCabe GP, et al. Twenty-four-hour urine phosphorus as a biomarker of dietary phosphorus intake and absorption in CKD: A secondary analysis from a controlled diet balance study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(7):1002-1012.
- 73) Ix JH, Anderson CAM, Smits G, et al. Effect of dietary phosphate intake on the circadian rhythm of serum phosphate concentrations in chronic kidney disease: a crossover study. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(5):1392-1397.

(5) 骨粗鬆症

1 骨粗鬆症と食事の関連

1-1 概念と定義

骨粗鬆症は、「骨量の低下と骨質の劣化により骨強度が低下し、骨折のリスクが増大する骨格疾患」と定義されている¹⁾。骨強度の70%は骨量、30%は骨質によって規定されると考えられている²⁾。骨量は骨密度で評価され、骨密度は二重エネルギーX線吸収法で測定される骨塩量を骨の投影面積で除したもので、骨粗鬆症の診断には大腿骨近位部と腰椎を用いるのが基本である。また、骨質には骨の材質特性、微細構造、骨代謝回転、微小骨折、骨組織の石灰化度など多くの要素が含まれ、材質特性は尿中血中老化架橋物質等、微細構造は高解像度定量的CTスキャン等、骨代謝回転は骨代謝マーカー、微小骨折と骨組織の石灰化度は骨生検等で評価される。

骨粗鬆症は原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症に分類される³⁾。後者には副甲状腺機能亢進症等の内分泌疾患、胃切除や吸収不良症候群による栄養障害、糖質コルチコイド剤等による薬剤性、糖尿病、関節リウマチ、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患などによるものがある。続発性骨粗鬆症の管理は原疾患の管理が基本で、原疾患によって最適な食事摂取は異なるので、本項では、原発性骨粗鬆症を扱う。

「原発性骨粗鬆症の診断基準の2012年度改訂版」⁴⁾では、問診、身体診察、血液・尿検査、骨密度測定、脊椎X線検査等から、低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患又は続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が次に述べる条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断することとしている。まず、脆弱性骨折があり、その部位が大腿骨近位部か椎体であった場合は骨密度に関係なく骨粗鬆症と診断する。骨折部位がそれ以外の場合は、骨密度が若年成人平均値(young adult mean: YAM)の80%未満であれば、骨粗鬆症と診断する。脆弱性骨折がない場合は、骨密度がYAMの70%以下又は-2.5標準偏差(SD)以下の場合は骨粗鬆症と診断する。骨密度が-2.5SDより大きく、-1.0SD未満の場合は骨量減少と呼び、-1.0以上の場合は正常とする(表1)。

表1 原発性骨粗鬆症の診断基準

I. 脆弱性骨折 ¹⁾ あり
1. 椎体骨折 ²⁾ または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折 ³⁾ があり、骨密度 ⁴⁾ がYAMの80%未満
II. 脆弱性骨折なし
骨密度 ⁴⁾ がYAMの70%以下又は-2.5SD以下

YAM: 若年成人平均値(腰椎では20~44歳、大腿骨近位部では20~29歳)

¹⁾ 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。

²⁾ 形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意するとともに、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。

³⁾ その他の脆弱性骨折とは、軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤(恥骨、坐骨、仙骨を含む)、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。

⁴⁾ 骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い%値またはSD値を採用することとする。腰椎においては第一腰椎~第四腰椎または第二腰椎~第四腰椎を基準値とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部またはtotal hip (total proximal femur)を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみ使用する。

日本骨代謝学会日本骨粗鬆症学会合同原発性骨粗鬆症診断基準改訂検討委員会、原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年度改訂版)、表1を一部改変。

1-2 発症予防と重症化予防の基本的考え方と食事の関連

骨粗鬆症の発症予防としては、骨量減少にある者と骨粗鬆症及び骨量減少のない正常な骨密度を有する者を対象に、若年者に対しては最大骨量の最大化を、閉経期女性に対しては閉経後骨量減少を、男性に対しては加齢による骨密度低下を、それぞれ最小化することを目指すことになる。現時点では、若年者への介入で最大骨量が上昇したとしても、それが高齢期の骨粗鬆症予防につながることを直接的に証明できるほど長期にわたる追跡研究はないが、若年期に高い骨密度を獲得しておくこと、後年になって骨密度の低下があっても、骨粗鬆症の発症や骨折閾値への到達を遅らせることができ、骨粗鬆症の発症予防に資すると考えられる。日本人女性における年齢別骨密度に関する調査によると、思春期に骨密度は高まり、およそ 20 歳で最大値に達し、40 歳代前半までそれが持続した後に閉経前頃から低下することが示されており⁵⁾、最大骨量を最大化するための最も効果的な介入時期は少なくとも 18 歳以前にあるといえる。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版」⁶⁾では、「若年者における予防」、「中高年者における予防」として、それぞれ高い骨密度獲得に関する介入、骨折リスクの低減に関する記述を行っている。

また、骨粗鬆症を有していても、骨密度が低下するだけでは重大な支障を来さないが、一度骨折すると心身に重大な障害を来し、特に大腿骨近位部骨折や椎体骨折をすると死亡のリスクも上昇する^{7,8)}。したがって、骨粗鬆症予防の最終目標は骨折予防であり、骨粗鬆症の重症化予防としては低外力によって生じる脆弱性骨折のリスクの低減が重要となる。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版」⁶⁾では、骨粗鬆症の一般的な治療における食事指導の内容として、栄養素全体の摂取のバランスを取ることにについて述べた上で、各栄養素に関して記述を行っている。本項において、重症化予防の観点では、主に中高年者を対象とした脆弱性骨折リスクと食事要因の関連について述べる。

1-3 骨粗鬆症、骨折の危険因子

骨粗鬆症の主要な危険因子は、女性、高齢、低体重、閉経である^{9,10)}。特に骨折には、後に詳述する栄養、食事に関するもの以外に、表 2 に示すように多くの危険因子が存在する⁶⁾。また、大腿骨近位部骨折は、転倒して起こることが多い。また、骨折リスク評価ツール (fracture risk assessment tool) : FRAX¹¹⁾も国際的に広く用いられており、年齢、性、大腿骨頸部骨密度 (骨密度が測定できない場合は BMI)、既存骨折、両親の大腿骨近位部骨折歴、喫煙、飲酒、ステロイド薬使用、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症といった危険因子の有無を基に、骨折高リスク者を判別することができる。

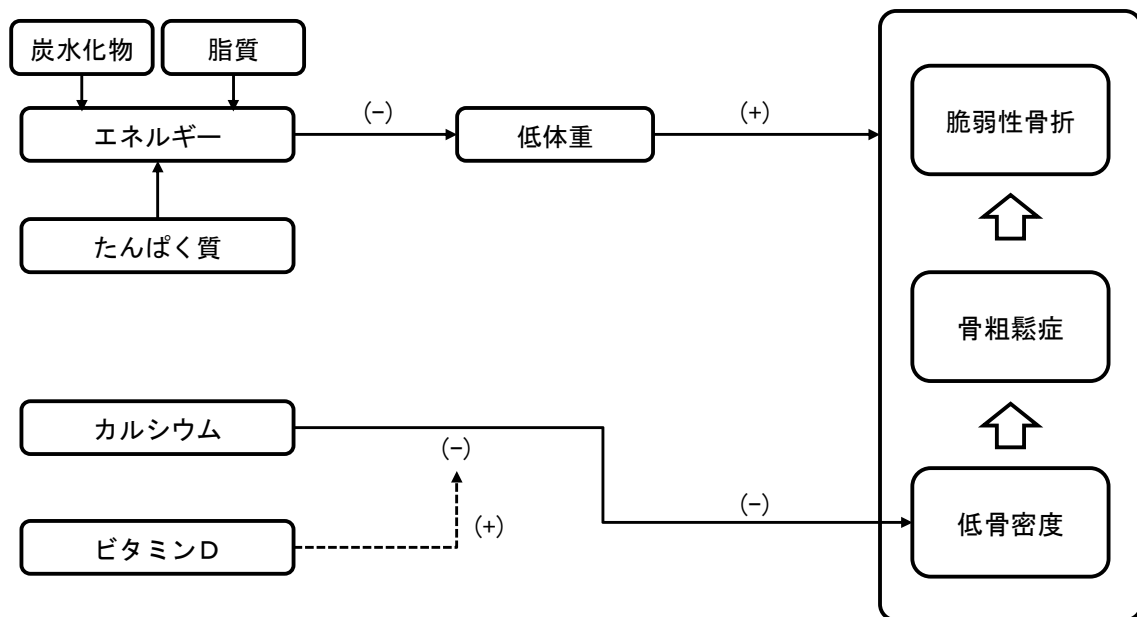
表 2 骨折の危険因子（栄養素以外）

危険因子	関連の方向性
低骨密度	+
既存骨折	+
喫煙	+
飲酒	+
ステロイド薬使用	+
骨折家族歴	+
運動	-
体重、BMI	-

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編：「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、p40、表 12 を一部改変。

2 骨粗鬆症と特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素等摂取と骨粗鬆症との関連について、特に重要なものを図 1 に示す。



食事からのエネルギー・栄養素摂取量と骨粗鬆症・骨折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。特に、食事からのビタミンDの摂取量が寄与しているかについては、研究の困難さもあり、まだ十分に明らかにされていない。ビタミンDとカルシウムの関係については不確定であることから、破線を用いている。

この図はあくまでもエネルギー・栄養素摂取と骨粗鬆症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 エネルギー・栄養素摂取と骨粗鬆症との関連

2-1 カルシウム

カルシウムは骨ミネラルの最も重要な構成要素であり、コラーゲンを主成分とする骨たんぱく基質にリン酸カルシウムとして沈着し、骨を形成する。カルシウムの不足は副甲状腺ホルモンの分泌増加を招き、骨吸収を亢進させ、骨密度を低下させる。

疫学研究のメタ・アナリシスでは、カルシウム摂取量と骨量、骨密度との間には有意な関連が認められており^{12,13}、骨量の維持には十分なカルシウム摂取が必要である。食事摂取基準においては、骨量を維持するために必要な量として、カルシウムの推定平均必要量及び推奨量が設定されている。

カルシウムの付加による骨密度の増加については、乳製品を用いた介入やカルシウム強化食品を用いた介入が行われている。閉経女性における乳製品（主に牛乳）を用いた6つの無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、腰椎及び大腿骨近位部骨密度増加の効果がみられている¹⁴。さらに、サブ解析では介入前の食事由来のカルシウム摂取量が低い国における研究で、その効果がより顕著であった。一方で、50歳以上を対象とした15の無作為化比較試験をまとめたメタ・アナリシスでは、250～3,320 mg/日の補給で、1年の介入では大腿骨近位部及び全身の骨密度が0.6～1.0%、2～5年の介入で大腿骨近位部及び全身に加えて、腰椎、大腿骨頸部の骨密度が0.6～1.8%、対照群よりも高かったと報告している¹⁵。しかしながら、特に閉経後の女性においては、平均的に1年で約1%の骨密度の低下がみられることから、数年で1～2%の抑制は、骨密度の低下を抑えるほどの効果にはならないとしている。

食事による介入に加えて、サプリメントによるカルシウム補給の骨密度上昇効果を検討した研究も多く存在するが、効果は有効でもわずかなものが多く¹⁵⁻¹⁸、上述の食事によるカルシウム摂取量の増加の介入効果と比較しても、大きな差があるとはいえない。

骨量の維持によって骨折の予防が期待されるが¹⁹、実際に骨折をアウトカムとした研究についてはその結果にばらつきが見られる。我が国において、40～69歳の男女約3万人を対象としたコホート研究では、女性において食事由来のカルシウム摂取量と、10年間の追跡期間中の骨折発生との間に負の関連を認めている²⁰。40～74歳の日本人男女約1万3千人を5年間追跡した別のコホート研究でも、女性において主要骨粗鬆症性骨折との関連に同様の結果が得られている²¹。中国のコホート研究では、中高年男性でも、カルシウム摂取量と約9.5年間の追跡期間中の脆弱性骨折に関連が認められている²²。一方で、国内外のコホート研究のレビューでは、カルシウム摂取量と骨折の発生率の間に意味のある関連は認められなかった^{23,24}。

また、主に中高年を対象としたカルシウム摂取量の付加と骨折に関する介入研究のメタ・アナリシスでは、おおむね臨床的な意味を認めていない²⁴⁻²⁷。特に食事による介入は限られており、十分な知見がない²⁴。サプリメントによるカルシウム補給の研究については、主に中高年を対象として無作為化比較試験が多く行われているものの、メタ・アナリシスにおいて有意な骨折抑制効果を認めていない²⁷。

以上を踏まえると、十分なカルシウム摂取量は骨量の維持に必要であり、カルシウム摂取量が少ないことは低骨量のリスク因子になるといえるが、中高年においてカルシウム摂取量を増やしても、骨密度の低下や骨折を予防する効果は小さいと考えられる。また、主にサプリメントを用いた介入研究は多いが、特に1,000 mg/日以上カルシウムサプリメントを用いた場合に心筋梗塞のリスク上昇が報告されている²⁸⁻³⁰。これに否定的な見解^{31,32}もあるものの、特に1,000 mg/日以上カルシウムサプリメントの使用には慎重になるべきであろう。

2-2 ビタミンD

ビタミンDは骨の石灰化を促進するため、ビタミンDの欠乏は石灰化障害を惹起し、類骨が増加する小児ではくる病、成人では骨軟化症を発症させる。小腸においてはカルシウム吸収を促進し、その欠乏はカルシウム吸収の低下を来して、副甲状腺機ホルモンの上昇を介して骨吸収を亢進させる。

ビタミンD栄養状態の指標としては、血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度があり、食事からの供給並びに皮膚への紫外線照射によって産生された体内のビタミンD量を反映する。日本骨代謝学会・日本内分泌学会の「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」では、血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度が 20 ng/mL 未満をビタミンD欠乏、20 ng/mL 以上 30 ng/mL 未満をビタミンD不足と定義している³³⁾。

血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度が 20 ng/mL 以上では、カルシウム吸収率低下（小児・成人）、骨量の低下（小児・若年者）のリスク低下が見られることが知られている³⁴⁾。既に骨粗鬆症を有する例においては、ビタミンDが不足することにより、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³⁵⁾。我が国の 50 歳以上の女性を対象としたコホート研究では、血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度が低いほど用量依存的に骨折発生率は上昇することが報告されている³⁶⁾。しかしながら、骨折リスクの低下が観察される血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度には研究によってばらつきがあり、おおむね 20 ng/mL が閾値とされているが、現時点ではそれ以上の血中濃度を維持することで骨折リスクをさらに低下させるか否かは明確でない^{37,38)}。

このように血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度が低いことは、骨粗鬆症のリスク要因であると考えられる。一方、通常の食品からビタミンDの摂取を増やした場合に、骨密度や骨折リスクを低下させるかについては、ほとんど報告が見当たらない。この理由の1つとして、ビタミンDは日光曝露により皮膚で産生されることから、食事によるビタミンD摂取量と骨粗鬆症の関連の評価が難しいことがある。

ビタミンDのサプリメントの付加による骨密度への影響についてはメタ・アナリシス含めて報告が多いが、結果は十分に一致していない³⁹⁻⁴¹⁾。主に中高年を対象とした13の無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、ビタミンDサプリメント投与群（平均 29 µg/日）では、対照群よりも大腿骨頸部骨密度の変化率が加重平均差で 0.8%大きくなったが、腰椎や大腿骨近位部骨密度では有意差は認められなかった⁴²⁾。また、別のメタ・アナリシスでは、約7割の介入試験において、20 µg/日を越えるビタミンD補給で、腰椎、大腿骨近位部、大腿骨頸部の骨密度変化率が有意に大きくなることを示している⁴³⁾。しかし、一般に骨密度の測定精度は、変動係数で1%程度であり、これを超える骨密度変化率の差はみられていない。ビタミンD単独ではなく、カルシウムの併用による効果を検討した研究をみると、無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、大腿骨近位部骨折リスクを39%、全骨折リスクを26%低下させることを示している⁴⁴⁾。別のメタ・アナリシスでは、ビタミンDとカルシウムの併用投与は大腿骨近位部骨折リスクを16%、非椎体骨折リスクを14%、全骨折リスクを5%それぞれ低下させるとある⁴⁵⁾。ただし、ビタミンDとカルシウムの併用投与であっても、有意な骨折リスクの低減効果が見られないメタ・アナリシスもあり^{27,46-48)}、その関連については結論が出ていない。

以上から、ビタミンDの栄養状態として、血中 25-ヒドロキシビタミンD濃度を 20 ng/mL 以上に保つことは、骨粗鬆症の予防の観点から重要と考えられる。しかしながら、サプリメントによる介入研究の結果を含めても、ビタミンDの付加による骨粗鬆症リスクの低減効果については、今後の検証が必要である。体内のビタミンDの維持のため、食事からの摂取を行うとともに、適切な日光曝露を図ることが望ましい。

2-3 たんぱく質

たんぱく質は骨の重要な構成要素である。成人の骨は骨代謝回転（remodeling）によって継続的に再構築されているが、骨吸収によって分解されたたんぱく質の全てが骨形成に再利用されるわけではなく、たんぱく質の摂取は骨形成に必須である。

コホート研究のシステマティック・レビューによると、追跡開始時のたんぱく質摂取量とその後の骨密度には関連を認める研究結果が多い⁴⁹⁾。ただし、個人間差が比較的小さいというたんぱく質の摂取量の特徴を踏まえると、多くのコホート研究で用いられている食物摂取頻度調査法等の食事調査法では、骨密度の向上に効果的なたんぱく質の摂取量の閾値を評価することは難しい。

また、食事として 13.2～45 g/日のたんぱく質を付加したり、食事内容の変更でたんぱく質を 90 g/日以上を確保する等の介入効果を検討した無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、介入群では腰椎骨密度が対照群に比較して良好であったもののその効果はわずかであり、大腿骨近位部や大腿骨頸部の骨密度には有意な効果は認められていない⁵⁰⁾。なお、推奨量以上の量のたんぱく質の付加の骨密度の有意な改善を認めていない研究^{49,51)}もあり、たんぱく質を付加することによる骨密度の増加は、少なくとも臨床的に有用といえるほど大きなものではないと考えられる。

さらに、たんぱく質摂取量と骨折リスクの関係を検討したコホート研究のメタ・アナリシスでは、たんぱく質の摂取量と大腿骨近位部骨折リスクとの間に負の関連が認められたが、椎体骨折や全骨折では有意な関連は示されておらず⁴⁹⁾、他のメタ・アナリシスでも結果は一致していない^{52,53)}。

以上より、たんぱく質の摂取量の不足の回避は重要であるが、現時点では骨粗鬆症の予防の観点から、たんぱく質摂取量の影響の程度について一定の結論を出すことは難しい。

2-4 エネルギー(体格)

低体重は骨粗鬆症及び骨粗鬆症による骨折の重要なリスク要因とされている。エネルギー摂取量は体重に影響し、骨粗鬆症の発生、進展、そして骨折に関与すると考えられる。

体重や BMI は骨密度と正の関係を持つことが多くの研究で報告されている⁵⁴⁻⁵⁸⁾。韓国の国民健康栄養調査の 50 歳以上の参加者を対象とした横断研究⁵⁹⁾では、BMI が 21～23 kg/m²の群に比べて、BMI が 18.5 kg/m²未満の群では骨粗鬆症の診断が男女ともに多く見られた一方で、BMI が 25 kg/m²以上では、女性では骨粗鬆症の頻度が少なく、男性では有意な差は見られなかった。年齢、性別、閉経、骨密度の測定部位などによって異なるとの報告もあるが^{60,61)}多くの横断研究で体重、あるいは BMI と骨密度には有意な正の相関が認められている⁵⁴⁻⁵⁸⁾。

また、25 のコホート研究の女性対象者約 40 万人のプール解析では、BMI が 25 kg/m²の群に比較して BMI が 15 kg/m²の群では骨粗鬆症性骨折及び大腿骨近位部骨折のリスクが有意に高く、BMI が 35 kg/m²の群では骨折リスクは低減したことを示している⁶²⁾。なお、この研究の対象者の BMI は平均 26.6 kg/m²と大きく、この結果を日本人にそのまま当てはめるには注意が必要であるが、日本人を対象としたコホート研究でも BMI と骨折の関連を示す報告は複数ある^{63,64)}。体格が日本人と比較的に近い韓国人 285,643 人を対象としたコホート研究でも、BMI が 25～27.4 kg/m²の群と比較して 18.5 kg/m²未満の群では男女ともに臨床的椎体骨折、前腕骨折、上腕骨骨折のハザード比は有意に高かったのに対し、BMI が 30 kg/m²以上では女性の前腕骨折での骨折リスクの低下以外は有意な差はみられていない⁶⁵⁾。

以上から、骨粗鬆症の予防、骨折リスクの低減のために低体重は回避するべきと考えられる。一方で、BMI が 25 kg/m²以上における骨折リスクについては、部位や性別によって異なると考えられるものの、おおむね低いと考えられる。しかしながら、高血圧、糖尿病、心筋梗塞、脂質異常症などに関

連することから、過体重・肥満は推奨できない。

2-5 その他のビタミン

ビタミンCは骨芽細胞の分化を促進して骨形成を高め⁶⁶⁾、その欠乏は破骨細胞を誘導して骨吸収を促進するとされる⁶⁷⁾。疫学研究のメタ・アナリシスによると、ビタミンC摂取量と骨密度の関連が一部で示されているものの、その関連は限定的であった⁶⁸⁾。また、別の症例対照研究とコホート研究のメタ・アナリシスでは、ビタミンC摂取量と大腿骨近位部骨折の併合リスクについては用量依存的な関連が示されている⁶⁹⁾。ただし、現時点ではビタミンCの積極的な摂取と、骨粗鬆症の予防については不明な点が多い。

ビタミンK（ビタミンK₁とK₂）は骨基質たんぱく質であるオステオカルシンがカルボキシル化を受けて成熟型となるために必要で、骨へのカルシウムの沈着を促進するとされる。女性骨粗鬆症患者において、ビタミンK₂の一種であるメナテトレノンの骨密度増加作用を検証した無作為化比較試験とそのメタ・アナリシスはあるが^{70,71)}、その投与量は45 mg/日と現実的な摂取量ではない。また、ビタミンK投与の臨床試験においては椎体骨折リスクの低減効果は認められておらず⁷²⁾、骨粗鬆症の予防のためにビタミンKの積極的な摂取を勧める根拠はない。

参考文献

- 1) World Health Organization. Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis: Report of a WHO Study Group. World Health Organization Technical Report Series. No. 843. World Health Organization, Geneva; 1994.
- 2) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *NIH Consensus Statement*. 2000;17(1):1-45.
- 3) 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000 年度改訂版) . 日本骨代謝学会雑誌. 2001;18(3):76-82.
- 4) 日本骨代謝学会, 日本骨粗鬆症学会合同原発性骨粗鬆症診断基準改訂検討委員会. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012 年度改訂版) . *Osteoporosis Japan*. 2013;21(1):9-21.
- 5) Orito S, Kuroda T, Onoe Y, et al. Age-related distribution of bone and skeletal parameters in 1,322 Japanese young women. *J Bone Miner Metab*. 2009;27(6):698-704.
- 6) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編. 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; 2015.
- 7) Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA, et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(3).
- 8) Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, et al. Bone loss, weight loss, and weight fluctuation predict mortality risk in elderly men and women. *J Bone Miner Res*. 2007;22(8):1147-1154.
- 9) Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):3-44.
- 10) Waugh EJ, Lam MA, Hawker GA, et al. Risk factors for low bone mass in healthy 40-60 year old women: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int*. 2009;20(1):1-21.
- 11) Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, et al. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX). *Osteoporos Int*. 2008;19(4):429-435.
- 12) Cumming RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int*. 1990;47(4):194-201.
- 13) 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(11):2802-2813.
- 14) Shi Y, Zhan Y, Chen Y, et al. Effects of dairy products on bone mineral density in healthy postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):48.
- 15) Tai V, Leung W, Grey A, et al. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;351:h4183.
- 16) Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9588):657-666.
- 17) Wu J, Xu L, Lv Y, et al. Quantitative analysis of efficacy and associated factors of calcium intake on bone mineral density in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2017;28(6):2003-2010.
- 18) Silk LN, Greene DA, Baker MK. The effect of calcium or calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density in healthy males: A systematic review and meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*.

2015;25(5):510-524.

- 19) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312(7041):1254-1259.
- 20) Nakamura K, Kurahashi N, Ishihara J, et al. Calcium intake and the 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(2):285-294.
- 21) Platonova K, Kitamura K, Watanabe Y, et al. Dietary calcium and vitamin K are associated with osteoporotic fracture risk in middle-aged and elderly Japanese women, but not men: the Murakami Cohort Study. *Br J Nutr*. 2021;125(3):319-328.
- 22) Cui Y, Cai H, Zheng W, et al. Associations of dietary intakes of calcium, magnesium, and soy isoflavones with bone fracture risk in men: A prospective study. *JBMR Plus*. 2022;6(2):e10563.
- 23) Webster J, Rycroft CE, Greenwood DC, et al. Dietary risk factors for hip fracture in adults: An umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2021;16(11):e0259144.
- 24) Bolland MJ, Leung W, Tai V, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ*. 2015;351:h4580.
- 25) Khatri K, Kaur M, Dhir T, et al. Role of calcium &/or vitamin D supplementation in preventing osteoporotic fracture in the elderly: A systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res*. 2023;158(1):5-16.
- 26) 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(4):625-634.
- 27) Zhao JG, Zeng XT, Wang J, et al. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2017;318(24):2466-2482.
- 28) 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(jul29 1):c3691.
- 29) Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342(apr19 1):d2040.
- 30) Myung SK, Kim HB, Lee YJ, et al. Calcium supplements and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of clinical trials. *Nutrients*. 2021;13(2):368.
- 31) Spence LA, Weaver CM. Calcium intake, vascular calcification, and vascular disease. *Nutr Rev*. 2013;71(1):15-22.
- 32) Kopecky SL, Bauer DC, Gulati M, et al. Lack of evidence linking calcium with or without vitamin D supplementation to cardiovascular disease in generally healthy adults: A clinical guideline from the National Osteoporosis Foundation and the American Society for Preventive Cardiology. *Ann Intern Med*. 2016;165(12):867-868.
- 33) Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, et al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the 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 [Opinion]. *J Bone Miner Metab*. 2017;35(1):1-5.
- 34) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press,

Washington, D.C.; 2011.

- 35) Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(5):453-468.
- 36) 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(6):1903-1913.
- 37) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):e04547.
- 38) Blomhoff R, Andersen R, Arnesen EK, et al. Nordic Nutrition Recommendations 2023. Nordic Council for Ministers, Copenhagen; 2023.
- 39) 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(1):40-49.
- 40) Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293(18):2257-2264.
- 41) 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(6):551-561.
- 42) Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014;383(9912):146-155.
- 43) Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(11):847-858.
- 44) Eleni A, Panagiotis P. A systematic review and meta-analysis of vitamin D and calcium in preventing osteoporotic fractures. *Clin Rheumatol.* 2020;39(12):3571-3579.
- 45) Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(4):CD000227.
- 46) Hu ZC, Tang Q, Sang CM, et al. Comparison of fracture risk using different supplemental doses of vitamin D, calcium or their combination: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2019;9(10):e024595.
- 47) Kahwati LC, Weber RP, Pan H, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2018;319(15):1600-1612.
- 48) DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ.* 2010;340(jan12 1):b5463.
- 49) 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(6):481-496.
- 50) Shams-White MM, Chung M, Fu Z, et al. Animal versus plant protein and adult bone health: A systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192459.
- 51) Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, et al. Dietary protein and bone health: a systematic review and

- meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(6):1674-1692.
- 52) Wu AM, Sun XL, Lv QB, et al. 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(1):9151.
 - 53) Darling AL, Manders RJF, Sahni S, et al. Dietary protein and bone health across the life-course: an updated systematic review and meta-analysis over 40 years. *Osteoporos Int.* 2019;30(4):741-761.
 - 54) Edelstein SL, Barrett-Connor E. Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am J Epidemiol.* 1993;138(3):160-169.
 - 55) Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res.* 1993;8(5):567-573.
 - 56) Papaioannou A, Kennedy CC, Cranney A, et al. Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2009;20(4):507-518.
 - 57) Lee SJ, Lee JY, Sung J. Obesity and bone health revisited: A Mendelian randomization study for Koreans: Obesity and bone health revisited. *J Bone Miner Res.* 2019;34(6):1058-1067.
 - 58) Li Y. Association between obesity and bone mineral density in middle-aged adults. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):268.
 - 59) Lee JH, Kim JH, Hong AR, et al. Optimal body mass index for minimizing the risk for osteoporosis and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med.* 2020;35(6):1432-1442.
 - 60) Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, et al. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am J Med.* 2011;124(11):1043-1050.
 - 61) Prieto-Alhambra D, Premaor MO, Fina Avilés F, et al. The association between fracture and obesity is site-dependent: a population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2012;27(2):294-300.
 - 62) Johansson H, Kanis JA, Odén A, et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):223-233.
 - 63) Saito Y, Miura K, Arima H, et al. Predictors of lower limb fractures in general Japanese: NIPPON DATA90. *PLoS One.* 2022;17(2):e0261716.
 - 64) Shiimoto K, Babazono A, Harano Y, et al. Effect of body mass index on vertebral and hip fractures in older people and differences according to sex: a retrospective Japanese cohort study. *BMJ Open.* 2021;11(11):e049157.
 - 65) Yi SW, Bae JH, Kim YM, et al. Relationship between body mass index and fracture risk at different skeletal sites: a nationwide cohort study. *Arch Osteoporos.* 2022;17(1):99.
 - 66) Aghajanian P, Hall S, Wongworawat MD, et al. The roles and mechanisms of actions of vitamin C in bone: New developments. *J Bone Miner Res.* 2015;30(11):1945-1955.
 - 67) Hie M, Tsukamoto I. Vitamin C-deficiency stimulates osteoclastogenesis with an increase in RANK expression. *J Nutr Biochem.* 2011;22(2):164-171.
 - 68) Malmir H, Shab-Bidar S, Djafarian K. Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr.* 2018;119(8):847-858.
 - 69) Sun Y, Liu C, Bo Y, et al. Dietary vitamin C intake and the risk of hip fracture: a dose-response meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2018;29(1):79-87.
 - 70) Su S, He N, Men P, et al. The efficacy and safety of menatetrenone in the management of osteoporosis: a

systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2019;30(6):1175-1186.

- 71) Huang ZB, Wan SL, Lu YJ, et al. Does vitamin K₂ play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2015;26(3):1175-1186.
- 72) Inoue T, Fujita T, Kishimoto H, et al. Randomized controlled study on the prevention of osteoporotic fractures (OF study): a phase IV clinical study of 15-mg menatetrenone capsules. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(1):66-75.