

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に関する総合的研究

主任研究者 徳留信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

II. 研究分担者の報告書

1. 日本人の肥満予防に最適な脂肪/炭水化物摂取比率

研究分担者（平成 23 年度） 江崎 治 昭和女子大学生生活科学部健康デザイン学科

研究要旨

肥満は糖尿病罹患の強い危険因子であるため、肥満予防の対策は極めて重要である。集団を対象とした場合、肥満を予防する最適な脂肪/炭水化物摂取比率が存在する。日本人の食事摂取基準 2010 年版では、肥満のみならずその他の疾患リスクを考慮し、1-26 歳の脂肪エネルギー比は 20-30%、30 歳以上では 20-25%に策定されている。この上限値は日本人の中央値が用いられた。この基準が適当かどうか、新規の論文も含めて再度検証するため、PubMed を用いたキーワード検索で選択した文献を基にレビューを行った。その結果、肥満を予防する場合と治療する場合とでは至適な脂肪エネルギー比が異なり、一般人を対象に肥満を予防するには 25-30 エネルギー%未満が良いこと、高インスリン血症を示すインスリン抵抗性の強い肥満者（肥満者の半数以上）の治療には脂肪エネルギー比を少し高めの 30-35%に、炭水化物比率は 40%に低く設定した低グリセミック食が良いことが示された。しかし、高インスリン血症を示さない、インスリン抵抗性のみられない肥満者に対しては、低脂肪食（脂肪エネルギー比 20%）の方が抗肥満効果は強かった。機序の面からも高インスリン血症は肥満を助長することが示されている。肥満者においては、糖代謝にはインスリン抵抗性が存在しても、インスリンの肝臓での脂肪合成亢進作用、脂肪組織でのリポタンパク質リパーゼ（LPL）活性亢進作用、脂肪組織での脂肪分解抑制作用は障害されず、むしろ高インスリン血症により亢進される。このように、集団での肥満を予防する最適な脂肪/炭水化物摂取比率は集団での肥満罹患率により異なる。日本人成人の過体重/肥満者（BMI ≥ 25 ）は男性 30%、女性 20%であり、米国に比べ半数以下であり、肥満予防を目的とした場合、脂肪エネルギー比の上限は食事摂取基準で示されている 25-30%で良いと思われる。将来的には、遺伝的背景、代謝状態を考慮した個人別の最適な脂肪/炭水化物摂取比率の策定が望まれる。

A. 目的

肥満は糖尿病罹患の強い危険因子であるため、肥満予防の対策は極めて重要である。集団を対象とした場合、肥満を予防する最適な脂肪/炭水化物摂取比率が存在する。日本人の

食事摂取基準 2010 年版では、肥満のみならずその他の疾患リスクを考慮し、1-26 歳の脂肪エネルギー比は 20-30%、30 歳以上では 20-25%に策定されている¹⁾。この上限値は日本人の中央値が用いられた。この基準が適当

かどうか、新規の論文も含めて再度検証するため、PubMed を用いたキーワード検索で選択した文献を基にレビューを行った。

B. 方法

2011 年 6 月 1 日までの人を対象とした栄養関連文献は PubMed を用いて、limitation を human にして、(Diet, Fat-Restricted [MESH]) AND (dietary OR intake OR consumption) AND ((randomized controlled trial [PTYP] OR random [WORD]) OR (cohort studies [MESH] OR risk [MESH] OR (odds [WORD] AND ratio [WORD]) OR (relative [WORD] AND risk [WORD]) OR case control [WORD] OR case-control studies [MESH]))のキーワードで検索し、1004 の論文を得た。これらの中から、肥満に関連する論文を読みレビューを行った。

肥満は非常に多くの従属因子（環境因子や遺伝的背景）により影響を受けるので、疫学研究（観察研究や横断研究）で肥満発症に係る因子を同定することは非常に困難である。特に食事に関しては、肥満に最も関係するエネルギー摂取量（マクロニュートリエント摂取量）を長期的に把握することは難しく、交絡因子（既知や未知の独立因子）の影響を外すことができないので疫学研究の信頼性は低い。また、因果の逆転もありうる（例、肥満の人は間食をひかえるようになり、間食の少ない人ほど肥満になりやすいといった間違った結果が見いだされる）。コントロール群を思慮深く設定した無作為介入研究が、唯一の信頼できる方法である。このため無作為介入研究に絞って議論する。

C. D. 結果および考察

1. 一般人を対象とした介入研究（肥満予防）

では低脂肪食が望ましい。

自由摂取の場合、肥満者を対象としない集団に於いては、脂肪エネルギー比を少なくする程、体重が低下することが幾つかのメタアナリシスで示されている^{2,4)}。図 1 に示すように、1%脂肪エネルギー比が減少すると、0.28 kg の体重減少が認められる。

48835 人の更年期女性を対象とした無作為介入研究（The Women's Health Initiative dietary Modification Trial）で、摂取エネルギーを減らすことには言及しないで、脂肪の摂取量を減少することのみを推奨した場合の 7.5 年間にも及ぶ体重変動が示されている⁵⁾。BMI < 25 の介入群では、脂肪エネルギー比 38.8%から 29.8%に減少し、炭水化物エネルギー比 44.5%から 52.7%に増加し、体重の増加がコントロール群に比べて少なく、3年後 2 kg、7年後 1 kg の差が認められている。何もなかったコントロール群では徐々に体重の増加が認められている。

低脂肪食による体脂肪減少は脂肪摂取量減少によるエネルギー摂取量減少によるかもしれない。コントロール群に於いてもエネルギー摂取量を同程度制限した場合には低脂肪食の体重減少効果ははっきり認められなくなるためである³⁾。

2. 肥満者を対象にした介入研究（肥満治療）

では低炭水化物食の方が低脂肪食よりも体重減少は強い。

低炭水化物食には 2 つの種類があり、極めて炭水化物量を減らした超低炭水化物食と軽度炭水化物量を減らした通常食に近い低炭水化物食がある。この 2 種類の低炭水化物食摂取時の病態は異なるので、それぞれ別に扱った。

A) 超低炭水化物食（ケトジェニックダイエット）

ットを含む) の場合

低炭水化物食の定義ははっきりしていないが、欧米では肥満の治療に用いる場合、炭水化物食 100 g/日以下か 10-20 en%炭水化物、25-35 en%蛋白質、55-65 en%脂質の超低炭水化物食を意味する⁶⁾。脂質の内容は飽和脂肪酸より、不飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸の増加が強調されている。摂取エネルギーにかかわらず、炭水化物 40 g/日以下はケトジェニックダイエットと呼ばれている。ちなみに日本人の平成 19 年度国民健康・栄養調査によると 20 歳以上(男女合わせて)でエネルギー摂取量の中央値は 1856 kcal/日、蛋白質は 68 g/日 (14.6 en%)、脂質は 51 g/日 (24.8 en%)、炭水化物は 258 g/日 (56 en%) である⁷⁾。

注目を浴びている研究分野であり、欧米から多くのレビューやメタアナリシスが報告されている⁸⁻¹¹⁾。最近のメタアナリシスでは、超低炭水化物食の方が体重減少は強い¹⁰⁾。2009 年のメタアナリシスでは、エネルギー制限を行なった低脂肪食 (30 en%脂質以下で 600 kcal の摂取エネルギー減少) と超低炭水化物食 (炭水化物 60 g/日以下) を比較し、6 月以上観察した研究 9 つ中、6 つの研究で超低炭水化物食の方が低脂肪食よりも体重低下効果が強く¹²⁻¹⁷⁾、他の 3 つの研究では 2 群間に差は認められていない¹⁸⁻²⁰⁾。

機序についても幾つか報告がある。低炭水化物食ではエネルギー制限をしないでも、摂取エネルギーが減少することが知られていることも理由の 1 つである¹²⁻¹⁷⁾。動物実験からも低炭水化物食の体脂肪減少機序推定することができる。マウス (C57BL/6J を使うことが多い) に高脂肪食 (n-6 系の多いサフラワー油) を摂取させると摂取脂肪のエネルギー比 10-60%の範囲で用量依存性に肥満を生じる

²¹⁾。しかし、食事中の脂肪量を非常に多くして (95 en%脂肪)、炭水化物が殆ど含まれていない超低炭水化物/超高脂肪食 (ケトジェニックダイエット) にすると、通常食 (17 en%脂質) や高脂肪食 (45 en%脂質) に比べて、摂取エネルギー量は 3 群間で変わらないのにケトジェニックダイエットで著明な体重減少が認められた²²⁾。34%のカロリー制限 (CR) を行った場合とも比較しても、ケトジェニックダイエット群では CR 群に比べて、同様な体重減少量であったが、15%の全身酸素消費量亢進、血中インスリン値の低下、血中ケトン体の増加が認められた。肝臓では SREBP-1c 活性の低下を示したが、脂肪酸流入に反応し CD36 が増加し脂肪肝を生じた。また、ケトン体合成に関する酵素 hydroxy-butyrate dehydrogenase 発現量の増加が見られた。骨格筋では AMPK 活性の亢進、ACC 活性の低下が認められたが、脂肪酸 β 酸化が亢進していたかどうかは明らかでない。褐色脂肪細胞で UCP1 蛋白質量の増加も認めた。

これらの病態を推定してみると、多量のキロミクロンが体内に入ると、食後 LPL によりキロミクロン中のトリグリセライドが分解され、遊離脂肪酸が増加し、肝臓、筋肉、脂肪組織、褐色脂肪組織に供給される。肝臓に流入した脂肪酸はトリグリセライドとして蓄積され脂肪肝になり、多量のアセチル Co-A は一部は TCA サイクルで使用されるが、残りは β -hydroxybutyrate などのケトン体となり、筋肉、脳で使用されるか、尿から排泄されると思われる。脂肪酸が多くの組織に沢山流入してくるので、体内で脂肪酸を合成する必要はなく、脂肪酸を熱として放散する系がないと脂肪がどこかに多量に蓄積する可能性がある。マウスでは褐色細胞が発達しているため、

熱としての放散が可能であるのかもしれない。UCP1 は交感神経の活性化により増加するが、ケトジェニックダイエットにより交感神経が活性化されている可能性がある。糖代謝に関しては、血糖値の低下が見られている。糖新生を介して血糖値を維持している状態であろう。グリコーゲン不足していることが推定される。

人での研究でも炭水化物 40 g/日以下では尿中のケトン体が検出される（ケトアシドーシスではない）¹⁷⁾。ケトン体の蓄積は、高尿酸血症、立位低血圧を生じ、好ましくない²³⁾。また、安定同位体を用いた研究で、ケトジェニックダイエットの糖新生は乳酸/アミノ酸由来で、グリセロール由来でないことが示されている²⁴⁾。糖新生のためのアミノ酸供給源として、高蛋白質食が必要とされる。

B) 軽度の高脂肪/低炭水化物食（低グリセミックロード食）

欧米人は日常食の脂肪エネルギー比が高いので、欧米の低脂肪食は日本人の通常の脂肪摂取比率である。また、ケトジェニックダイエットの炭水化物量は極めて少なく現実的でない。10-20 en%程度炭水化物摂取量を減少させ、そのかわり脂質や蛋白質摂取量を軽度増加させた研究のメタアナリシスも行われている。2007 年のコクランレビューではグリセミックインデックス（又はロード）の低い食事と多い食事の体脂肪の変化を比べた研究がまとめられ、グリセミックロードの低い食事は炭水化物摂取量を 10-20 en%減少させている²⁵⁾。これらの研究ではエネルギー摂取量は制限していない。6 つの研究²⁶⁻³¹⁾をまとめると、グリセミックインデックス（又はロード）の低い食事の方が、高い食事（低脂肪/高炭水化

物食）より体重（または体脂肪）の減少量が多かった²⁵⁾。しかしながら、摂取エネルギーの 750 kcal/日減少を目指した最近の研究では、20 en%脂質/ 65 en%炭水化物群と 40 en%脂質/ 45 en%炭水化物群の間に 2 年間の体重減少量に差は認められていない（2 年間にわたる摂取エネルギーを調べることは困難であった可能性もある）³²⁾。しかし、以下のように肥満者の病態をインスリン抵抗性（又は血中インスリン濃度）で区別すると明確な結果が得られる。

肥満者の中でも、インスリン抵抗性が強く血中インスリン濃度の高い群で低炭水化物食の方が低脂肪食よりも体重低下効果が強いことがいくつかの研究で示されている³³⁻³⁵⁾。これらの研究では、20 en%脂質/ 55-60 en%炭水化物食群と 40 en%脂質/ 40 en%炭水化物食群とを比較した研究が多い。図 2 にインスリン抵抗性の強弱で肥満者を区別すると、低炭水化物食と低脂肪食の体重減少効果が大きく異なることを示した³⁴⁾。逆にメタボリック症候群でない人（おそらくインスリン抵抗性の少ない人）は低脂肪食の方が腹周の減少効果が強い³⁶⁾。

インスリン抵抗性はインスリンの肝臓での糖新生抑制作用、グリコーゲン分解抑制作用の減弱と骨格筋での糖の取り込み亢進作用の低下により生じ、高血糖、高インスリン血症を生じるが、インスリン抵抗性を生じる病態で、インスリンの脂肪蓄積作用は障害されないことが知られている^{37,38)}。このため、肥満者では高インスリン血症を来しやすく、低炭水化物食の方が血中インスリン濃度をより減少しやすいことが、低炭水化物食が肥満をより改善しやすい理由の 1 つであろう。

3. 低炭水化物/高脂肪食の副作用

炭水化物摂取が減少すると VLDL が減少し、血中中性脂肪値が減少する。また、HDL-コレステロール値も増加する良い効果が認められるが、高脂肪食のため LDL-コレステロール値が増加する悪い効果も認められるため、リポタンパクの変動から動脈硬化症に対して良い効果をもたらすか、悪い効果をもたらすかどうか推定できない。最近、エネルギー制限下でも、高脂肪食（60 en%脂質/ 5%炭水化物）を 6 週間³⁹⁾、又は（60 en%脂質/ 4%炭水化物）を 1 年摂取すると⁴⁰⁾、内皮細胞による血管拡張能（FMD, endothelium-dependent flow-mediated dilation）が減少すること、また、高脂肪食（60 en%脂質/ 20%炭水化物）で動脈の機能 AI（aortic augmentation index）が悪化することが示され⁴¹⁾、60 en%の高脂肪食は動脈硬化症のリスクとなる可能性が示されている。

E. 結論

糖尿病罹患予防のため、肥満の予防は極めて重要である。このため、2010 年、2005 年版日本人の食事摂取基準の策定で用いた文献、さらにその後発表された文献を用いて、肥満予防、治療に最適な脂質/炭水化物摂取比率についてレビューを行った。

肥満を予防する場合と治療する場合とでは至適な脂肪エネルギー比が異なり、一般人を対象に肥満を予防するには 25-30 エネルギー%未満が良いこと、高インスリン血症を示すインスリン抵抗性の強い肥満者（肥満者の半数以上）の治療には脂肪エネルギー比を少し高めの 30-35%に、炭水化物比率は 40%に低く設定した低グリセミック食が良いことが示された。しかし、高インスリン血症を示さ

ない、インスリン抵抗性のみられない肥満者に対しては、低脂肪食（脂肪エネルギー比 20%）の方が抗肥満効果は強かった。機序の面からも高インスリン血症は肥満を助長することが示されている。肥満者においては、糖代謝にはインスリン抵抗性が存在しても、インスリンの肝臓での脂肪合成亢進作用、脂肪組織でのリポタンパク質リパーゼ（LPL）活性亢進作用、脂肪組織での脂肪分解抑制作用は障害されず、むしろ高インスリン血症により亢進される。このように、集団での肥満を予防する最適な脂肪/炭水化物摂取比率は集団での肥満罹患率により異なる。日本人成人の過体重/肥満者（BMI ≥ 25 ）は男性 30%、女性 20%であり、米国に比べ半数以下であり、肥満予防を目的とした場合、脂肪エネルギー比の上限は食事摂取基準で示されている 25-30%で良いと思われる。将来的には、遺伝的背景、代謝状態を考慮した個人別の最適な脂肪/炭水化物摂取比率の策定が望まれる。

F. 研究発表

1. 発表論文

Ezaki O. The optimal dietary fat to carbohydrate ratio to prevent obesity in Japanese population: a review of the epidemiological, physiological and molecular evidence. *J Nutr Sci Vitaminol* (2011) 57, 383-393.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 2010 年版. (2009).
2. Astrup A, Ryan L, Grunwald GK, Storgaard M, Saris W, Melanson E, Hill JO. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. *Br J Nutr* (2000) **83**, 25S-32S.
3. Shikany JM, Vaughan LK, Baskin ML, Cope MB, Hill JO, Allison DB. Is dietary fat "fattening"? A comprehensive research synthesis. *Crit Rev Food Sci Nutr* (2010) **50**, 699-715.
4. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* (1999) **69**, 632-646.
5. Howard BV, Manson JE, Stefanick ML, Beresford SA, Frank G, Jones B, Rodabough RJ, Snetselaar L, Thomson C, Tinker L, Vitolins M, Prentice R. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA* (2006) **295**, 39-49.
6. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* (2001) **9**, 1S-40S.
7. 国民健康・栄養の現状—平成 19 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より 東京: 第一出版. (2010).
8. Dansinger ML, Schaefer EJ. Low-carbohydrate or low-fat diets for the metabolic syndrome? *Curr Diab Rep* (2006) **6**, 55-63.
9. de Souza RJ, Swain JF, Appel LJ, Sacks FM. Alternatives for macronutrient intake and chronic disease: a comparison of the OmniHeart diets with popular diets and with dietary recommendations. *Am J Clin Nutr* (2008) **88**, 1-11.
10. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev* (2009) **10**, 36-50.
11. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ, Bucher HC. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* (2006) **166**, 285-293.
12. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* (2003) **88**, 1617-1623.
13. Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight

- subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* (2004) **28**, 1283-1290.
14. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* (2003) **348**, 2082-2090.
 15. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams T, Williams M, Gracely EJ, Stern L. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* (2003) **348**, 2074-2081.
 16. Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Gracely EJ, Rader DJ, Samaha FF. A randomized study comparing the effects of a low-carbohydrate diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity. *Am J Med* (2004) **117**, 398-405.
 17. Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* (2004) **140**, 769-777.
 18. Brinkworth GD, Noakes M, Keogh JB, Luscombe ND, Wittert GA, Clifton PM. Long-term effects of a high-protein, low-carbohydrate diet on weight control and cardiovascular risk markers in obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* (2004) **28**, 661-670.
 19. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* (2005) **293**, 43-53.
 20. Truby H, Baic S, deLooy A, Fox KR, Livingstone MB, Logan CM, Macdonald IA, Morgan LM, Taylor MA, Millward DJ. Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC "diet trials". *BMJ* (2006) **332**, 1309-1314.
 21. Takahashi M, Ikemoto S, Ezaki O. Effect of the fat/carbohydrate ratio in the diet on obesity and oral glucose tolerance in C57BL/6J mice. *J Nutr Sci Vitaminol* (1999) **45**, 583-593.
 22. Kennedy AR, Pissios P, Otu H, Roberson R, Xue B, Asakura K, Furukawa N, Marino FE, Liu FF, Kahn BB, Libermann TA, Maratos-Flier E. A high-fat, ketogenic diet induces a unique metabolic state in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* (2007) **292**, E1724-1739.
 23. Larosa JC, Fry AG, Muesing R, Rosing DR. Effects of high-protein, low-carbohydrate dieting on plasma lipoproteins and body weight. *J Am Diet Assoc* (1980) **77**, 264-270.
 24. Browning JD, Weis B, Davis J, Satapati S, Merritt M, Malloy CR, Burgess SC. Alterations in hepatic glucose and energy metabolism as a result of calorie and carbohydrate restriction. *Hepatology* (2008) **48**, 1487-1496.

25. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst Rev* (2007) CD005105.
26. Bouche C, Rizkalla SW, Luo J, Vidal H, Veronese A, Pacher N, Fouquet C, Lang V, Slama G. Five-week, low-glycemic index diet decreases total fat mass and improves plasma lipid profile in moderately overweight nondiabetic men. *Diabetes Care* (2002) **25**, 822-828.
27. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Hangen JP, Ludwig DS. A reduced-glycemic load diet in the treatment of adolescent obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med* (2003) **157**, 773-779.
28. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Seger-Shippie LG, Feldman HA, Ludwig DS. Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults. *Am J Clin Nutr* (2005) **81**, 976-982.
29. McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F, O'Neill K, Samman S, Steinbeck K, Caterson I, Brand-Miller J. Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* (2006) **166**, 1466-1475.
30. Slabber M, Barnard HC, Kuyl JM, Dannhauser A, Schall R. Effects of a low-insulin-response, energy-restricted diet on weight loss and plasma insulin concentrations in hyperinsulinemic obese females. *Am J Clin Nutr* (1994) **60**, 48-53.
31. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A, Tetens I, Bjorck I, Vinoy S, Elmstahl H, Astrup A, Lang V, Raben A. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr* (2004) **80**, 337-347.
32. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, Champagne CM, Bishop LM, Laranjo N, Leboff MS, Rood JC, de Jonge L, Greenway FL, Loria CM, Obarzanek E, Williamson DA. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* (2009) **360**, 859-873.
33. Cornier MA, Donahoo WT, Pereira R, Gurevich I, Westergren R, Enerback S, Eckel PJ, Goalstone ML, Hill JO, Eckel RH, Draznin B. Insulin sensitivity determines the effectiveness of dietary macronutrient composition on weight loss in obese women. *Obes Res* (2005) **13**, 703-709.
34. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA* (2007) **297**, 2092-2102.
35. Pittas AG, Das SK, Hajduk CL, Golden J, Saltzman E, Stark PC, Greenberg AS, Roberts SB. A low-glycemic load diet facilitates greater weight loss in overweight adults with high insulin secretion but not in overweight adults with low insulin secretion

- in the CALERIE Trial. *Diabetes Care* (2005) **28**, 2939-2941.
36. Klemsdal TO, Holme I, Nerland H, Pedersen TR, Tonstad S. Effects of a low glycemic load diet versus a low-fat diet in subjects with and without the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* (2010) **20**, 195-201.
 37. Brown MS, Goldstein JL. Selective versus total insulin resistance: a pathogenic paradox. *Cell Metab* (2008) **7**, 95-96.
 38. Li S, Brown MS, Goldstein JL. Bifurcation of insulin signaling pathway in rat liver: mTORC1 required for stimulation of lipogenesis, but not inhibition of gluconeogenesis. *Natl Acad Sci U S A* (2010) **107**, 3441-3446.
 39. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Phillips SA. Improvements in vascular health by a low-fat diet, but not a high-fat diet, are mediated by changes in adipocyte biology. *Nutr J* (2011) **10**, 8.
 40. Wycherley TP, Brinkworth GD, Keogh JB, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients. *J Intern Med* (2010) **267**, 452-461.
 41. Bradley U, Spence M, Courtney CH, McKinley MC, Ennis CN, McCance DR, McEneny J, Bell PM, Young IS, Hunter SJ. Low-fat versus low-carbohydrate weight reduction diets: effects on weight loss, insulin resistance, and cardiovascular risk: a randomized control trial. *Diabetes* (2009) **58**, 2741-2748.

図1

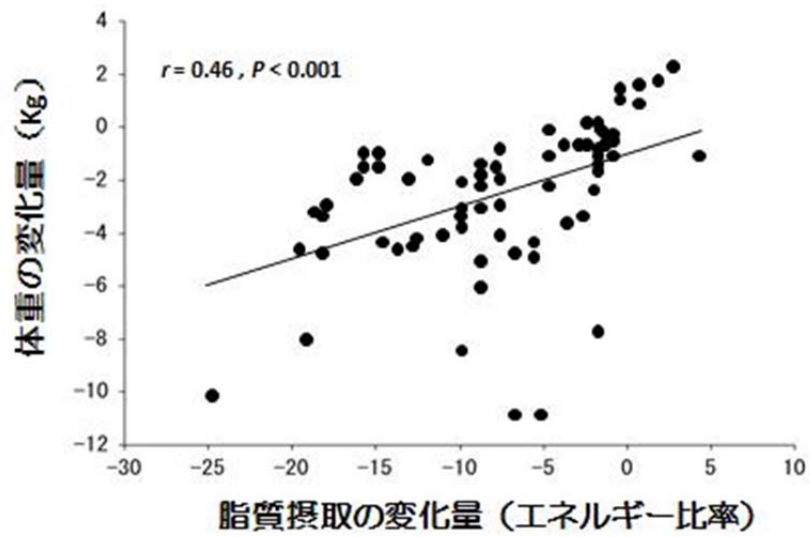


図 1 脂肪エネルギー比率の低下は体重減少をもたらす。多くの介入研究を集めたメタ・アナリシスの結果を示す⁴⁾。

図2

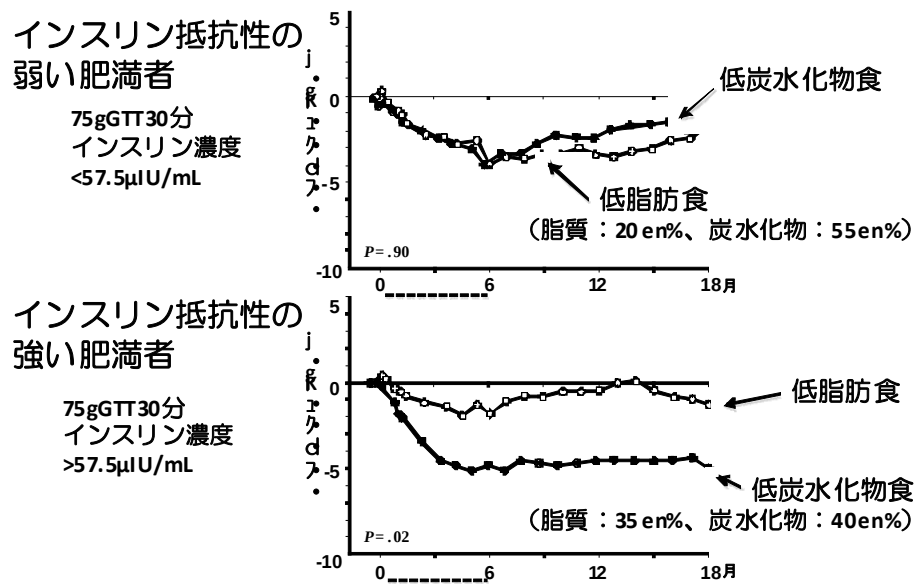


図2 肥満者（BMI > 30）の最適な脂肪エネルギー比率はインスリン抵抗性の程度によって異なる³⁴⁾。

糖尿病でない肥満者 18-35 歳の男女 56 人を対象に、75 gGTT の血中インスリン 30 分値 57.5 μIU/ mL 以下（インスリン非抵抗性群）と以上（インスリン抵抗性群）の 2 群に対し、それぞれ低脂肪食（高グリセミック食；55 en%炭水化物/ 20 en%脂質/ 25 en%蛋白質）と低炭水化物食（低グリセミック食；40 en%炭水化物/ 35 en%脂質/ 25 en%蛋白質）を 6 ヶ月間介入し（図中点線部分）、その後 1 年間フォローした³⁴⁾。どちらもエネルギー摂取量は約 400 kcal 減少したが、体重減少量では極端な差が認められた。インスリン抵抗性群では低炭水化物食（低グリセミック食）で強い体重減少が認められた。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に関する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

II. 研究分担者の報告書

2. たんぱく質の出納と生活習慣病関連の検討解析

（指標アミノ酸酸化法による日本人成人女性のたんぱく質代謝要求量に関する研究）

研究分担者 木戸 康博 京都府立大学大学院生命環境科学研究科

研究要旨

【目的】 現行のたんぱく質必要量は、窒素出納法により算定されている。窒素出納法は、たんぱく質代謝研究に有用な手段であるが、被験者と測定者への負担が大きく、たんぱく質必要量が低く算出されるなどの問題点も指摘されている。そこで本研究では、近年新しく開発された指標アミノ酸酸化 (IAAO)法を用い、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源とした日本人成人のたんぱく質代謝要求量を算出することを目的とした。

【方法】 実験 1（健康成人男性）：被験者は、健康な成人男子大学生 6 名（延べ 36 名）であり、平均年齢 23 ± 0.6 歳、平均体重 61.5 ± 1.4 kg および平均 BMI 20.5 ± 0.4 kg/m² であった。被験者は、実験前日より調整された食事（エネルギー量: 2240～2360 kcal/day、たんぱく質量: 1.1～1.4 g/kg 体重/day）を摂取した。実験日の 9:00 から 18:00 までは 1 時間ごとに、基礎代謝量×1.5 kcal/day の 1/12 量のエネルギーおよび 1 日摂取量の 1/12 量のたんぱく質を含む実験食を摂取した。実験食は、たんぱく質摂取量が 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 あるいは 1.2 g/kg 体重/日となるように調整した。実験食は、たんぱく質源として、鶏卵（玉子焼き）を用い、たんぱく質摂取量が 1.0 g/kg 体重/day 以下の場合、1.0 g/kg 体重/day でのフェニルアラニン（Phe）とチロシン（Tyr）摂取量に達するまで Phe と Tyr をアミノ酸として追加摂取した。指標アミノ酸として、[1-¹³C]標識 Phe (¹³C-Phe)を用いた。¹³C 標識物質として 13:00 に¹³C 標識炭酸水素ナトリウム（NaH¹³CO₃）を経口摂取し、14:00 から ¹³C-Phe を 1 時間ごとに 5 回経口摂取した。¹³C 標識物質経口摂取開始より 30 分間隔で食事終了 1 時間後までの呼気中¹³C 標識二酸化炭素（¹³CO₂）量を赤外分光分析装置により測定した。加えて、¹³C-Phe 摂取開始後 330 分に被験者の末梢静脈より採血し、血漿アミノ酸濃度を分析した。呼気中¹³CO₂量の結果を Mixed Effect Change Point Regression Model（ME-CPRM）により解析した。実験 2（健康成人女性）：被験者は健康な女子大学生 6 名（延べ 36 名）であり、平均年齢 21.2 ± 0.2 歳、平均体重 51.2 ± 1.1 kg、および平均 BMI は 20.2 ± 0.8 kg/m² であった。安静時代謝量は、間接熱量測定法により測定した。また、卵胞期と黄体期にわけて検討し、月経周期は、基礎体温を測定することで確認し、卵胞期のたんぱく質代謝要求量を検討した。被験者は、実験前日に、調整された食事（エネルギー量: 各被験者の安静時代謝量×1.5 kcal/day (1594～1959 kcal/day)、たんぱく質量: 1.1 g/kg BW/day (51.8

～60.0 g/day) を満たすもの) を摂取した。実験日の手順は、健康成人男性と同じとした。

【結果】実験 1 (健康成人男性) : ^{13}C -Phe 摂取により、呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量は上昇し、摂取開始後 330 分では、たんぱく質摂取量が最も少ない 0.2 g/kg 体重/day の時に最大となり、たんぱく質の摂取量に依存して減少した。しかし、1.0 g/kg 体重/day 以上の摂取量では呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量がほぼ一定となった。Mixed Effect Change Point Regression Model (ME-CPRM) により変曲点を算出したところ、0.89 g/kg 体重/day であった。また、たんぱく質摂取量が 0.2 g/kg 体重/day および 1.2 g/kg 体重/day の被験者の血漿 Phe と Tyr 濃度に有意な差はなく、血漿中のアミノ酸プールの大きさは、たんぱく質摂取量によって変化しなかった。実験 2 (健康成人女性) : ^{13}C -Phe 摂取により、呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量は上昇した。鶏卵たんぱく質の摂取量を 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 および 1.2 g/kg BW/day の間で変化させ、6 回の栄養実験の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量の結果を ME-CPRM により解析した。その結果、19 時の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量の屈曲点は 0.96 g/kg BW/day と算出した。

【結論】IAAO 法を用いた日本人成人男性のたんぱく質代謝要求量は、0.89 g/kg 体重/day と算出された。また、健康成人女性のたんぱく質代謝要求量は、卵胞期で 0.96 g/kg BW/day と算出された。将来的に必要となる新たな手法 (IAAO 法) を用いた必要量の算出も実施したことで、国際的な考え方との整合性に向けて準備も整った。本方法は、簡便性に優れた方法であり、傷病者や妊婦、高齢者にも小さな負担で試験を実施することが可能であると考えられた。

A. 目的

たんぱく質必要量の算出には、これまで窒素出納法が用いられてきた¹⁻²⁾。窒素出納法は、食事等からの摂取窒素量と、皮膚表面や尿、糞等からの排出窒素量を調べ、それらの出納に基づき窒素平衡を維持できる量をもってたんぱく質必要量としている。窒素出納法はたんぱく質栄養研究に最も標準的かつ有効な方法として用いられているが、摂取窒素量を過大評価し、排泄窒素量を過小評価することから、出納値が正に傾きやすいこと³⁾や、被験者および測定者への負担が大きいことが指摘され、より簡便な測定法の確立が望まれてきた。

指標アミノ酸酸化 (Indicator Amino Acid Oxidation; IAAO)法は、近年新しく開発された¹³C 標識アミノ酸法の 1 つである。体内で必要とするたんぱく質が、過不足なく合成されるためには、たんぱく質の構成アミノ酸が、全て揃っていることが必要である。体内で必要とするたんぱく質の合成は、第一制限アミノ酸量に依存しているため、摂取する第一制限アミノ酸量が少なければ、たんぱく質合成に利用されなかった他のアミノ酸の余剰分がエネルギーとして利用され、二酸化炭素 (CO₂)として呼気中へ排出される。一方、第一制限アミノ酸の摂取量が増すと、他のアミノ酸のたんぱく質合成への利用量も増加し、アミノ酸の酸化により発生する CO₂の呼気中への排出量も減少する。IAAO 法は、このアミノ酸代謝の反応を利用し、¹³C で標識された指標アミノ酸を経口摂取し、発生する ¹³CO₂量を測定するものである⁴⁾。

IAAO 法は、現在までにブタやヒトにおいて、不可欠アミノ酸の必要量算出に用いられてきた⁵⁻⁶⁾。2007 年に Humayun ら⁷⁾は、成人

男性のたんぱく質必要量の測定に IAAO 法を応用した。その結果、たんぱく質必要量を 0.93 g/kg 体重/day と算出し、現行の値より高値であったと報告した。IAAO 法は、適応期間を設けず、習慣的なたんぱく質摂取量におけるたんぱく質代謝応答でのたんぱく質必要量の算出が可能であるため、各ライフステージでの必要量だけでなく、急性期の傷病者に対しても試験の実施が可能である。しかし、Humayun ら⁷⁾が行った成人男性を対象とした IAAO 法では、たんぱく質源としてアミノ酸混合物を用いていた。アミノ酸混合の消化・吸収機構はたんぱく質とは異なると考えられるので、たんぱく質をたんぱく質源とした IAAO 法を行うことが必要である。しかし、成人男性において、たんぱく質源としてアミノ酸混合物ではなくたんぱく質を用いた研究は未だ報告されておらず、そのための基礎研究も十分に行われていない。さらに、IAAO 法で算出された値の解釈や、指標アミノ酸の選択など、依然として検討すべき課題は山積している。

そこで本研究では、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源とする IAAO 法において、日本人成人男性 (実験 1) および成人女性 (実験 2) のたんぱく質代謝要求量を算出した。

B. 実験方法

本研究は、京都府立大学倫理委員会の承認を得て行った。

1) 被験者

実験 1 (健康成人男性) : 健康な成人男性 6 名 (延べ 36 名) を被験者とした。各被験者の特徴および DHQ による食事調査結果は表 1 に示した。被験者は、試験前日および試験中の激しい運動およびアルコールの摂取を避け

た。また、試験前日の22時以降は水、お茶および紅茶以外は摂取せず、試験開始まで11時間絶食とした。

実験2（健康成人女性）：健康な成人女性6名(延べ36名)を被験者とした。各被験者の特徴は表2に示した。なお、安静時代謝量は、食後2時間以上経過の空腹状態で、座位安静を保ち、エアロモニタ AE-310S（ミナト医科学株式会社）を用いて、間接熱量測定法により測定した。また、最初の試験日1週間前から最後の試験日1週間後までの期間、被験者に起床時に基礎体温の測定を依頼し、記録してもらうことにより、月経周期を確認した。

2) 実験食

実験食1回の摂取量は、1日のエネルギー摂取量およびたんぱく質摂取量の1/12とした。エネルギー摂取量は、18歳から29歳男性の基礎代謝基準値(24.0 kcal/kg 体重/day)に個人の体重および身体活動レベルI(1.50)を乗じて算出した⁸⁾。たんぱく質摂取量は、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0あるいは1.2 g/kg 体重/dayとした。食事は、たんぱく質源として鶏卵たんぱく質、エネルギー源として、いろいろ、粉あめを用いた。各たんぱく質摂取量時の鶏卵たんぱく質の栄養成分組成を表3に示した。また、いろいろは、コーンスターチ、甘藷澱粉、スクロース、水およびフレーバーとしてたんぱく質を含まない市販のジュースを混合して加熱し、冷ましたものを必要エネルギー分切り分けた。粉あめは、必要エネルギー分を紅茶に溶かして摂取した。たんぱく質摂取量が1.0 g/kg 体重/day以下の場合、1.0 g/kg 体重/dayでのPheとTyr摂取量(54.7 mg/kg 体重および40.7 mg/kg 体重)に達する

までPheとTyrをアミノ酸として追加摂取した(表4)。

3) 実験プロトコール

実験は試験日前日と試験日の計2日間とした。試験日前日には、被験者は3食の調整食を摂取した。調整食は、全ての被験者において基礎代謝量×1.5で算出したエネルギー摂取量を満たしており(2240～2360 kcal/day)、たんぱく質摂取量は平成21年国民健康・栄養調査での同年齢区分の平均中央値と同程度であった(1.1～1.4 g/kg BW/day)。また、試験日前日の22時以降より水、お茶および紅茶以外は摂取せず、試験開始まで11時間絶食とした。試験日は9時より試験を開始し、19時までとした。実験食は試験開始から1時間毎に同量ずつ計10回摂取した。安定同位体の摂取は、5回目の食事より開始し、5回目の食事では、 $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ を0.176 mg/kg 体重、L-[1- ^{13}C]phenylalanine (^{13}C -Phe) (99 atom percent excess; Cambridge Isotope Laboratories)を0.66 mg/kg 体重摂取した。それ以降では、実験食の摂取終了まで、実験食とともに ^{13}C -Pheを1.20 mg/kg 体重摂取した。そして、安定同位体の摂取開始と同時に呼気バッグにて呼気回収を開始し、全ての実験食の摂取終了1時間後まで30分毎に呼気を回収した。回収した呼気は赤外線分光分析装置 POCone（大塚電子株式会社）にて呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量を測定した。

また、実験1（健康成人男性）では、安定同位体の摂取が終了した後の18時30分の呼気回収と同時に末梢静脈より採血した。採取した血液の血漿画分は、血漿アミノ酸分析に供した。

4) 血漿中アミノ酸分析

実験 1 (健康成人男性) : 被験者より採取した血液は、直ちに遠心分離し (12,000 rpm、15 min、4°C)、血漿画分と血球画分に分け、血漿画分を-80°C で使用するまで保存した。使用時には、自然解凍した血漿画分に、エタノールを添加、75%エタノールとし、除タンパク処理を行った。次に、血液中の Phe および Tyr のキャプチャリングのため、Aito-Inoue ら⁹⁾の方法を用い固相抽出を行い、6-aminoquinoly-N-hydroxysuccinimidyl carbamate (AQC)により誘導化し、RP-HPLCにて分析した。Phe および Tyr 溶出画分の溶出液は分取し、エレクトロスプレーイオン化マスマススペクトロメトリー (ESI-MS)により $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ 比を求めた。

C. 実験結果

実験 1 (健康成人男性) : 結果は、13 時の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量を Pre 値とし、測定値から Pre 値 ($\text{‰}/\text{kg}$ 体重)を差し引き $\Delta^{13}\text{CO}_2$ ($\text{‰}/\text{kg}$ 体重)として算出した。13 時の安定同位体の摂取後、すべてのたんぱく質摂取量において急速に呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量が上昇した。たんぱく質摂取量が 0.2 g/kg 体重/day および 1.2 g/kg 体重/day での呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量は、15 時 30 分以降たんぱく質摂取量の少ない 0.2 g/kg 体重/day では 1.2 g/kg 体重/day に比べ高い値で推移した。

たんぱく質摂取量が 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 あるいは 1.2 g/kg/day となるように調整した食事を摂取し、各たんぱく質摂取量での 18 時 30 分で採取した呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量を、Mixed Effect Change Point Regression Model (ME-CPRM)¹⁰⁾を用いて比較したところ、変曲点は 0.89 g/kg 体重/day と算出された (図

1)。また、18 時 30 分での血漿アミノ酸分析を行った結果、Phe と Tyr 濃度および $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ 比はたんぱく質摂取量 0.2 g/kg 体重/day と 1.2 g/kg 体重/day において有意な差を認めなかった (図 2)。本結果より、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源とした際の日本人成人男性のたんぱく質代謝要求量は 0.89 g/kg 体重/day、その 95%信頼値は 1.11 g/kg 体重/day であった。

実験 2 (健康成人女性) : 結果は、13 時の同位体摂取後、すべての摂取たんぱく質量において急速に呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量が増加し、その後も増加傾向が続いたが、18 時より安定した。19 時では、摂取たんぱく質量 0.2-0.6 g/kg BW/day で高値を、摂取たんぱく質量 0.8-1.2 g/kg BW/day で低値を示した (図 3)。

19 時での呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量を、ME-CPRM¹⁰⁾を用いて、全ての摂取たんぱく質量で比較したところ、屈曲点は 0.96 g/kg BW/day、95%信頼区間の上限は 1.53 g/kg BW/day と算出された (図 4)。

本研究の結果より、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源とした際の日本人成人女性の卵胞期のたんぱく質代謝要求量の推定平均必要量 (EAR) は 0.96 g/kg BW/day、推奨量 (RDA) は 1.53 g/kg BW/day と算出された。

D. 考察

健康成人男性において、鶏卵たんぱく質を 0.2 g/kg 体重/day あるいは 1.2 g/kg 体重/day 摂取した際の血漿 Phe 濃度および Phe 濃度全体に占める ^{13}C -Phe の割合は、ほぼ同じであり、血漿 Tyr 濃度および Tyr 濃度全体に占める ^{13}C -Tyr の割合も、ほぼ同程度であった (図 2)。また、Ogawa ら¹¹⁾は、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源として用いたアミノ酸プールな

らびにアミノ酸代謝速度は、本研究プロトコールにおいて定常状態であると報告している。

本研究で、健康成人男性において、摂取たんぱく質レベルを 0.2 g/kg 体重/day から 1.2 g/kg 体重/day と変化させて変曲点を解析した結果、変曲点は 0.89 g/kg 体重/day、その 95%信頼値は 1.11 g/kg 体重/day となった。本研究で、鶏卵たんぱく質を用いて算出された 0.89 g/kg 体重/day という値は、現行のたんぱく質必要量である 0.72 g/kg 体重/day⁸⁾と比較した場合、高値となった。現行のたんぱく質必要量は、窒素出納法で算出されており、窒素出納法で算出される値は最小たんぱく質必要量であるのに対し、IAAO 法で算出される値がたんぱく質代謝要求量であり、それぞれの算出値の意味するところが異なるため、本研究結果で高値を示したと考えられた。

窒素出納法で算出される最小たんぱく質必要量は、たんぱく質代謝状態を低たんぱく質状態に適応させた状態での窒素平衡維持に必要なたんぱく質摂取量である。したがって、このたんぱく質必要量を下回るたんぱく質量を継続的に摂取すると、たんぱく質欠乏症が発症すると考えられる。一方、IAAO 法は、実験毎にそのたんぱく質摂取状態での適応を必要とせず、普通に生活している人が摂取している習慣的なたんぱく質摂取量でのたんぱく質代謝を維持するために必要なたんぱく質摂取量を推定することが出来る。

習慣的なたんぱく質摂取量でのたんぱく質代謝状態を変化させるためには、5～7 日間を要する¹²⁾ので、たんぱく質摂取量を一時的に少ない摂取量に変化させても、習慣的なたんぱく質摂取量でのたんぱく質代謝応答となる。そのため、習慣的に十分量のたんぱく質を摂取している状態で、IAAO 法により算出した

値は、習慣的なたんぱく質摂取量でのたんぱく質代謝に必要なたんぱく質代謝要求量と考えられる。したがって、このたんぱく質摂取量を下回るたんぱく質量を継続的に摂取してもたんぱく質欠乏症は発症しないと考えられる。

本研究で、健康成人男性において、食事調査により被験者の習慣的なたんぱく質摂取量は 1.1 g/kg 体重/day と算出され（表 1）、平成 21 年国民健康・栄養調査の 20～29 歳男性におけるたんぱく質摂取量の平均中央値 (1.0 g/kg 体重/day)と比較して同程度であった。そのため、本研究で算出したたんぱく質代謝要求量は、20～29 歳日本人男性が習慣的に摂取しているたんぱく質状態における代謝要求量であると考えられた。

IAAO 法で算出されるたんぱく質代謝要求量は、普通に生活している人が摂取している習慣的なたんぱく質摂取量でのたんぱく質代謝を維持するために必要なたんぱく質摂取量である。したがって、実験食として摂取するたんぱく質レベルごとに、そのたんぱく質摂取状態への適応を必要としないので、代謝変動の激しい傷病者や、経時的に代謝の変化する妊婦などでも IAAO 法によるたんぱく質代謝要求量の算出方法を適用することが可能と考えられた。

本研究で、健康成人女性において、被験者の身体的特徴は、平成 22 年国民健康・栄養調査の 20～29 歳女性における平均身長 158.1 ± 5.4 cm、平均体重 51.0 ± 9.0 kg、および平均 BMI 20.37 ± 3.16 kg/m²と比較して同程度であった。

本研究で、摂取たんぱく質量を 0.2 g/kg BW/day から 1.2 g/kg BW/day まで変化させて解析した結果、健康な日本人成人女性の卵胞

期での屈曲点は 0.96 g/kg BW/day と算出された。この結果は、現行のたんぱく質必要量である 0.72 g/kg BW/day と比較すると高値となった。現行のたんぱく質必要量は窒素出納法で算出されており、窒素出納法で算出される値が最小たんぱく質必要量であるのに対し、IAAO 法で算出される値はたんぱく質代謝要求量であり、それぞれの算出値の意味するところが異なるため、本研究結果では、高値となると考えられた。

また、現行の日本人成人のたんぱく質必要量は、男性と女性で同じとされている。日本人成人の窒素平衡維持量は 0.46 g/kg BW/day ~0.96 g/kg BW/day の範囲であり⁸⁾、その平均値である 0.65 g/kg BW/day が窒素平衡維持必要量として採用されている。たんぱく質の推定平均必要量 0.72 g/kg BW/day は、0.65 g/kg BW/day を消化率 90%で補正して算出したものである⁸⁾。しかし、これらの先行研究は、成人男性を対象としたものが多く、成人女性のたんぱく質必要量として適さない可能性がある。本研究で、鶏卵たんぱく質を用いて算出されたたんぱく質代謝要求量 0.96 g/kg BW/day は、窒素出納法による日本人成人女性を対象とした先行研究の窒素平衡維持量 0.96 g/kg BW/day⁸⁾ と近い値であった。

以上の結果から、IAAO 法を用いた日本人成人男性のたんぱく質代謝要求量は、0.89 g/kg 体重/day と算出された。また、健康成人女性のたんぱく質代謝要求量は、卵胞期で 0.96 g/kg BW/day と算出された。将来的に必要な新たな手法 (IAAO 法) を用いた必要量の算出も実施したことで、国際的な考え方との整合性に向けて準備も整った。本方法は、簡便性に優れた方法であり、傷病者や妊

婦、高齢者にも小さな負担で試験を実施することが可能であると考えられた。

E. 研究発表

1. 発表論文

- 1) Ogawa A, Naruse Y, Shigemura Y, Kobayashi Y, Suzuki I, Wada S, Hayamizu K, Kuwahata M, Kido Y. An evaluation of protein intake for metabolic demands and the quality of dietary protein in rats using an indicator amino acid oxidation method. *J Nutr Sci Vitaminol* (2011) **57**, 418-425.
- 2) 木戸康博. たんぱく質・アミノ酸の必要量に関する研究. *栄養学雑誌* (2011) **69**, 285-293.
- 3) Kido Y, Shizuka F, Shimomura Y, Sugiyama T. Dietary reference intakes for Japanese 2010: Protein. *J Nutr Sci Vitaminol* (2013) **59 suppl**, S36-S43.

2. 学会発表

- 1) Hirose T, Araki N, Ogawa A, Kobayashi Y, Wada S, Kuwahata M, Kido Y. Estimation of protein requirement for young Japanese men using the indicator amino acid oxidation method. 11th Asian Congress of Nutrition, Singapore, p. 236. 2011.
- 2) Ogawa A, Hirose T, Kobayashi Y, Hayamizu K, Kuwahata M, Kido Y. An evaluation of the quality of dietary protein in rats using an IAAO method. 11th Asian Congress of Nutrition, Singapore, p.155. 2011.

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

G. 引用文献

1. Rose WC. The amino acid requirements of adult man. *Nutr Abst Rev* (1957) **27**, 631-647.
2. Rand WM, Pellet PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* (2007) **77**, 109-127.
3. Hegsted DM. Balance studies. *J Nutr* (1976) **106**, 307-311.
4. 岸恭一, 木戸康博. タンパク質・アミノ酸の新栄養学. 講談社 (2007).
5. Ball RO, Bayley HS. Influence of dietary protein concentration on the oxidation of phenylalanine by the young pig. *Br J Nutr* (1986) **55**, 651-658.
6. Kriengsinyos W, Wykes LJ, Ball RO, Pencharz PB. Oral and intravenous tracer protocols of the indicator amino acid oxidation method provide the same estimate of the lysine requirement in healthy men. *J Nutr* (2002) **132**, 2251-2257.
7. Humayun MA, Elango R, Ball RO, Pencharz PB. Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin* (2007) **86**, 995-1002.
8. 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討報告書: 日本人の食事摂取基準[2010年版]. 厚生労働省 (2009).
9. Aito-Inoue M, Ohtsuki K, Nakamura Y, Park Y, Iwai K, Morimitsu, F, Sat, K. Improvement in isolation and identification of food-derived peptides in human plasma based on precolumn derivatization of peptides with phenylisothiocyanate. *J Agric Food Chem* (2006) **54**, 5261-5266.
10. Hayzmizu K, Kato M, Hattori S. Determining amino acid requirements from repeated observations on indicator amino acid oxidation method by mixed-effect change-point regression models. *J Clin Biochem Nutr* (2011) **49**, 115-120.
11. Ogawa A, Naruse Y, Shigemura Y, Kobayashi Y, Suzuki I, Wada S, Hayamizu K, Kuwahata M, Kido Y. An evaluation of protein intake for metabolic demands and the quality of dietary protein in rats using an indicator amino acid oxidation method. *J Nutr Sci Vitaminol*, (2011) **57**, 418-425.
12. Uauy R, Scrimshaw NS, Rand WM, Young VR. Human protein requirements: Obligatory urinary and fecal nitrogen losses and the factorial estimation of protein needs in elderly males. *J Nutr* (1978) **108**, 97-103.

表 1 健康な成人男性被験者の特徴

	年齢 (歳)	体重 (kg)	身長 (cm)	BMI* (kg/m ²)	Protein intake (g/kg BW/day)	PFC 比率 (%)
A	23	66	178	20.8	0.9	14.6 : 27.0 : 58.4
B	24	57	170	19.7	1.2	13.4 : 27.5 : 59.0
C	22	59	175	19.3	1.0	11.4 : 28.9 : 59.7
D	20	60	172	20.3	1.2	12.2 : 27.3 : 60.4
E	23	64	172	21.6	1.2	13.5 : 30.9 : 55.6
F	23	63	173	21.0	1.3	15.0 : 32.2 : 52.8
平均値	22 ± 0.6	61.5 ± 1.4	173 ± 1.1	20.5 ± 1.4	1.1 ± 0.1	13.4 : 29.0 : 57.7

*BMI: body mass index

結果は mean ± SE で示した。

表 2 健康な成人女性被験者の特徴

	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI* (kg/m ²)	安静時代謝量 (kcal/day)
A	21	151	50.0	21.9	1063
B	21	166	50.4	18.3	1072
C	22	161	53.5	20.6	1306
D	21	164	47.1	17.5	1227
E	21	158	54.5	21.8	1284
F	21	157	51.5	20.9	1300
平均値±標準誤差	21.2±0.2	159.5±2.2	51.2±1.1	20.2±0.8	1209±46.1

*BMI: body mass index

結果は mean ± SE で示した。

表 3 各摂取たんぱく質量での 1 回の玉子焼き栄養成分組成 (体重 50kg)

摂取たんぱく質量 (g/kg BW/day)	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0	1.2
鶏卵 (g)	6.8	13.6	20.3	27.1	33.9	40.7
オリーブ油 (g)	0.7	1.4	2.0	2.7	3.4	4.1
エネルギー (kcal)	17	34	51	68	85	102
たんぱく質 (g)	0.8	1.7	2.5	3.3	4.2	5.0
脂質 (g)	1.4	2.8	4.2	5.6	7.0	8.4

表 4 各たんぱく質摂取量のアミノ酸組成

	評定パターン (全卵パターン) mg/g	たんぱく質摂取量(g/kg BW/day)					
		0.2	0.4	0.6	0.8	1.0	1.2
Ala	61.4	12.3	24.6	36.8	49.1	61.4	73.7
Arg	75.1	15.0	30.0	45.1	60.1	75.1	90.1
Asn	33.3	6.7	13.3	20.0	26.6	33.3	40.0
Asp	33.3	6.7	13.3	20.0	26.6	33.3	40.0
Cys	22.1	4.4	8.8	13.3	17.7	22.1	26.5
Gln	56.6	11.3	22.6	34.0	45.3	56.6	67.9
Glu	56.6	11.3	22.6	34.0	45.3	56.6	67.9
Gly	33.3	6.7	13.3	20.0	26.6	33.3	40.0
His	22.7	4.5	9.1	13.6	18.2	22.7	27.2
Ile	62.8	12.6	25.1	37.7	50.2	62.8	75.4
Leu	83.3	16.7	33.3	50.0	66.6	83.3	100.0
Lys	75.7	15.1	30.3	45.4	60.6	75.7	90.8
Met	29.6	5.9	11.8	17.8	23.7	29.6	35.5
Phe	54.7	54.7	54.7	54.7	54.7	54.7	65.6
Pro	41.9	8.4	16.8	25.1	33.5	41.9	50.3
Ser	83.9	16.8	33.6	50.3	67.1	83.9	100.7
Thr	47.1	9.4	18.8	28.3	37.7	47.1	56.5
Trp	15.6	3.1	6.2	9.4	12.5	15.6	18.7
Tyr	40.7	40.7	40.7	40.7	40.7	40.7	48.8
Val	70.3	14.1	28.1	42.2	56.2	70.3	84.4

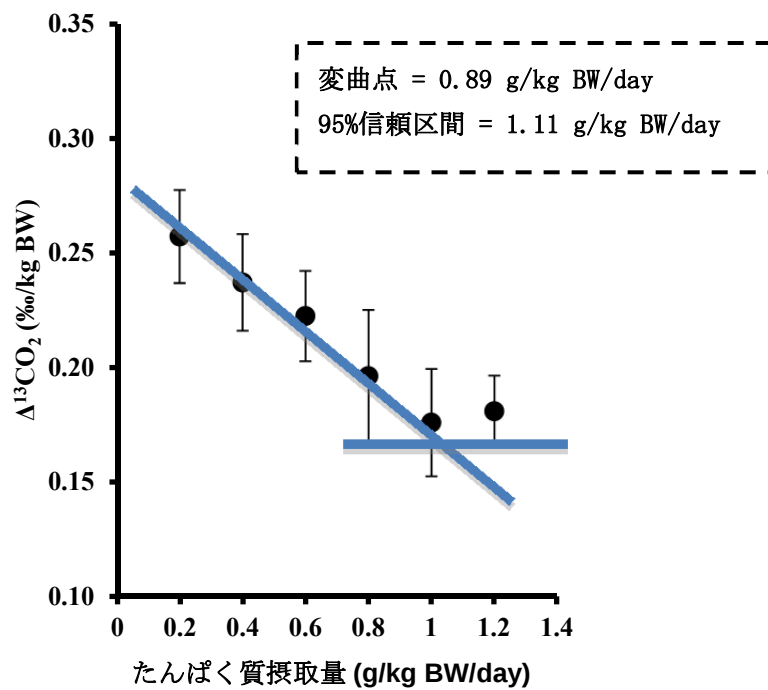


図1 たんぱく質摂取量と呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量の相関
値は 18 時 30 分の $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (%/kg BW)を用いた。結果は mean $\pm$ SE で示した。

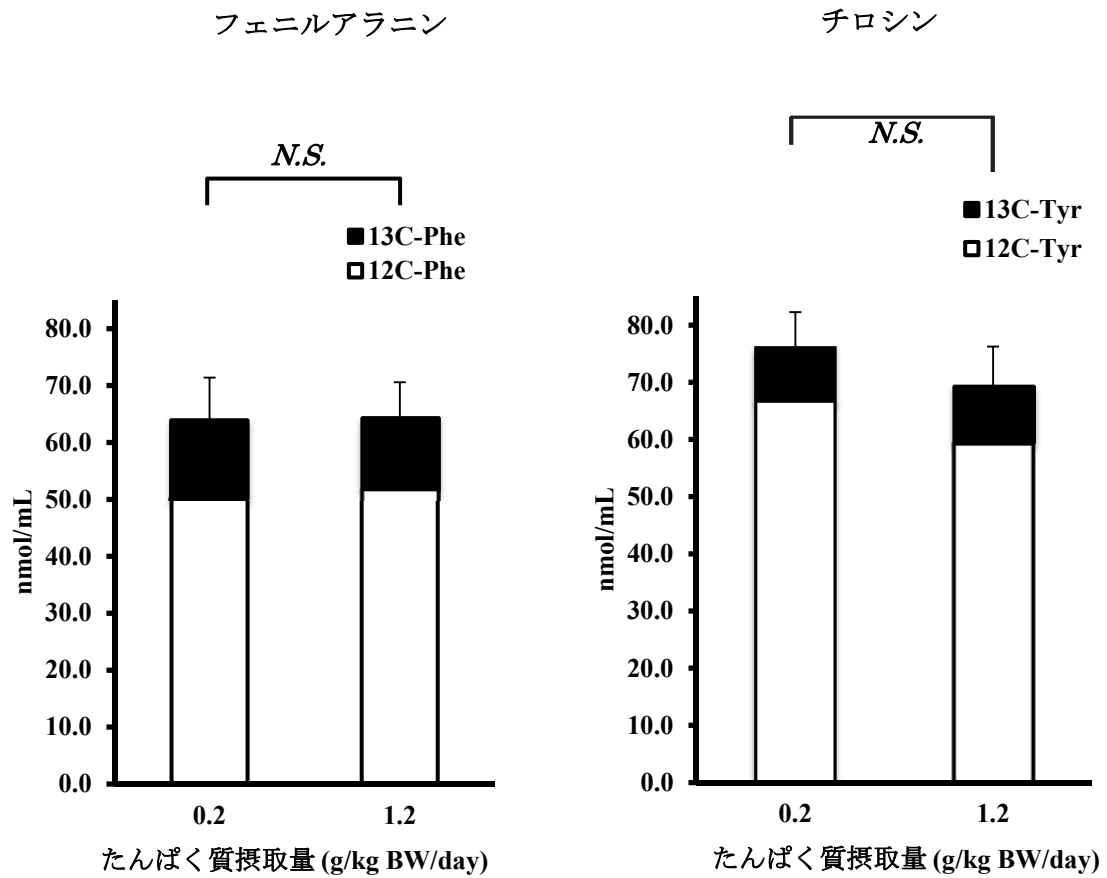


図2 健康成人男性がたんぱく質 0.2 g/kg BW/day、1.2 g/kg BW/day 摂取時の血漿中 ¹²C Phe、¹³C Phe、¹²C Tyr、¹³C Tyr 濃度
 結果は mean ± SE で示した。全てのデータにおいて 0.2 g/kg BW/day および 1.2 g/kg BW/day との間に Student's t-test において有意な差を認めなかった。

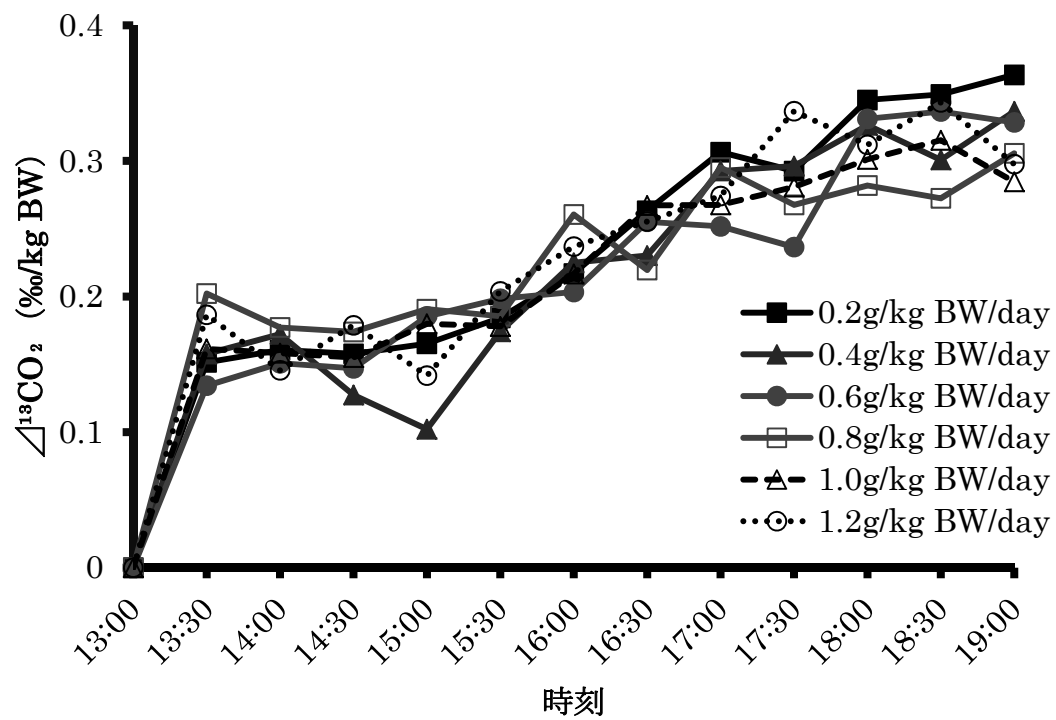


図3 日本人健康成人女性の IAAO 法による呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量の経時的変化
結果は平均値で示した。

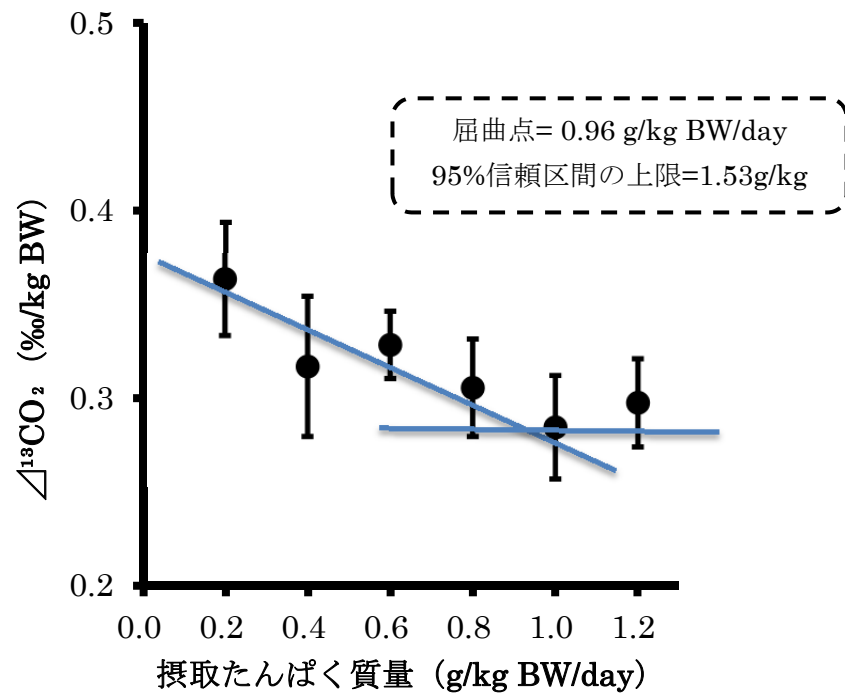


図4 日本人健康成人女性の摂取たんぱく質と呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量
結果は平均±標準誤差で示した。値は19時の $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (%/kg BW) を用い、屈曲点の算出にはME-CPRMを用いた。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ．研究分担者の報告書

3. 妊娠期のカルシウム、鉄摂取基準の妥当性の検討

研究分担者 上西 一弘 女子栄養大学

研究要旨

妊婦におけるカルシウムおよび鉄では、現在の妊娠・授乳期の付加量（EAR）の数値が適切であるかについて検討するため、妊娠期・授乳期にわたる縦断的検討を行うために、カルシウムについては 160 名、鉄については 150 名のデータの収集・解析をした。

その結果、踵骨骨量（スティフネス値）は妊娠中に低下、分娩時に最も低くなるが、出産後は上昇し、出産後 3～6 か月で回復していた。しかし、出産後 1 年後には再び低値傾向となっていた。

鉄の栄養状態として、ヘモグロビン、フェリチンは妊娠とともに低下するが、ヘモグロビンは出産後 1 か月で回復、フェリチンも回復傾向にあった。赤血球指数には妊娠・授乳期に大きな変動はみられなかった。

したがって、これらの栄養素について、現在の妊婦付加量を大幅に増加させる必要性は少ないと考えられるが、妊婦の摂取量および児の身体状況も含めた総合的な評価に基づいた対応が必要であると考えられた。

カルシウム吸収率に関して、閉経後女性を対象にダブルアイソトープ法により、真の吸収率を測定したところ、 $14.7 \pm 6.4\%$ であった。この値は現在用いられている値（25%）よりも低値であり、この値を用いて推定平均必要量を求めると現在よりも高い値となる。

A. 目的

妊娠期のカルシウム摂取基準の妥当性の検討

日本人の食事摂取基準では 2005 年版から妊婦・授乳婦では、カルシウムについては、目安量（2005 年版）、推奨量（2010 年版）を摂取していれば、付加量は必要なしとされている。これは妊娠期・授乳期には腸管からのカルシウム吸収率が上昇するという事など

が理由である。栄養所要量の時代には一貫して妊婦・授乳婦の付加量が示されていたことを考えると非常に大きな改定といえる。この付加量の削除が妥当かどうかを改めて検証しておく必要がある。そこで妊婦を対象に、妊娠および授乳中のカルシウム摂取量、踵骨骨量の変動を縦断的に観察した。

妊娠期の鉄摂取基準の妥当性の検討

妊娠期の食事摂取基準の大きな課題の一つが、鉄の必要量である。現在の食事摂取基準では妊娠中期・末期の鉄の付加量（RDA）は 15 mg であり、この量は食事で摂取することは困難と考えられる。そこで、付加量の値の妥当性を検討するために、妊婦の鉄摂取の実態と鉄栄養状態を縦断的に観察した。

閉経後女性のカルシウム吸収率の検討

カルシウムの食事摂取基準は要因加算法によって策定されている。要因加算法では蓄積量と吸収率が非常に重要な指標となる。本年度は閉経後女性を対象にダブルアイソトープ法により真のカルシウム吸収率を測定した。

B. 方法

横浜市の産科に通院する妊婦 160 名を対象に妊娠初期（登録時、妊娠 5～12 週）、中期（妊娠 24 週）、末期（妊娠 34 週）出産時（出産後 2-3 日）産後 1 ヶ月に、身長、体重、踵骨骨量、食物摂取頻度調査（出産時を除く）を実施した。妊娠初期、中期、末期は秤量又は目安量記録法および写真記録法による食事調査を行った。

踵骨骨量は超音波式骨量測定装置アキレス A-1000InSight（GE ヘルスケア社）を用いて測定し、スティフネス値を骨量とした。本研究は横浜市立大学倫理委員会の承認を得て実施した。

閉経後女性のカルシウム吸収率の検討

閉経後女性を対象にダブルアイソトープ法により真のカルシウム吸収率を測定した。対象者は平均年齢 67 ± 5 歳の閉経後女性 9 名。

閉経後年数の平均は 17 年である。

安定同位体である ^{44}Ca を経口投与、 ^{42}Ca を静脈投与した。経口投与したカルシウムは炭酸カルシウムの形態で、300 mg 中 30 mg が ^{44}Ca である。静脈中には 3 mg の ^{42}Ca を投与した。その後、24 時間の採尿を行い、尿中の ^{44}Ca 、 ^{42}Ca を ICP-MS で測定し、腸管からのカルシウム吸収率を計算した。

C. 結果

登録時の平均年齢は 31.7 ± 3.7 歳、身長は 158.9 ± 4.6 cm、体重は 51.5 ± 6.4 kg であった。BMI が 18.5 未満の者が 23.3%、25 以上の者が 4.9%存在した。

食物摂取頻度調査法による、カルシウム摂取量は妊娠初期 409 ± 128 mg（平均値 $\pm$ 標準偏差）、中期 465 ± 128 mg、末期 443 ± 123 mg、出産後 1 ヶ月 443 ± 134 mg であった。

食物摂取頻度調査法による、鉄摂取量は妊娠初期 6.6mg [5.4～9.5 mg]（中央値 [25～75 パーセンタイル]）、中期 6.8 mg [5.9～9.4 mg]、末期 6.7 mg [5.7～8.5 mg]、産後 1 ヶ月 7.0mg [6.0～8.7 mg] であった。

図 1 に妊娠初期、中期のカルシウム摂取量（秤量又は目安量記録法および写真記録法による食事調査による結果）の分布を示した。

図 2 に出産後 1 年までのデータがそろった対象者（69 名）の調査期間中の踵骨骨量（スティフネス値、SOS 値、BUA 値）の変動を示した。スティフネス値は初期から出産時にかけて低下したが、産後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 カ月と上昇していたが、1 年目では再び低下傾向がみられた。

図 3 に妊娠初期、中期の鉄摂取量（秤量又は目安量記録法および写真記録法による食事

調査による結果)の分布を示した。

図4に調査期間中のヘモグロビン、フェリチン、MCV、MCHCの変動を示した。鉄栄養状態は、ヘモグロビン、フェリチンは妊娠とともに低下するが、ヘモグロビンは出産後1か月で回復、その後は6か月、1年と維持されていた。フェリチンも回復傾向にあったが、6か月、1年では妊娠初期よりも低値傾向にあった。なお、MCVやMCHCなどの赤血球指数は妊娠・授乳期を通して大きな変動はみられなかった。

閉経後女性のカルシウム吸収率の検討

ダブルアイソトープ法によるカルシウム吸収率は $14.7 \pm 6.4\%$ であった。

D. 考察

妊娠期のカルシウム付加量に関しては、今回の対象者のカルシウム摂取水準は低いが、スティフネス値の変動から考えると、現在の考え方(付加量なし)が妥当といえる。しかし、授乳期については再検討が必要と考えられる。

なお、スティフネス値はBUA値(超音波減衰係数)とSOS値(超音波透過速度)から算出される値である。また、BUA値は骨質を、SOS値は骨密度を推定する値と考えられている。出産後1年でスティフネス値が低下傾向にあった理由には、SOS値の低下の影響が大きく、骨密度が減少している可能性も考えられる。

鉄栄養状態は、妊娠期間中にはヘモグロビンが低下するが、赤血球指数は変動しておらず、血液の希釈による水血症の可能性が示唆された。しかし、フェリチンは低下しており、

授乳中にも十分に初期値まで回復していないことを考えると、今回の対象者の鉄摂取量は十分とは言えない可能性も考えられる。

閉経後女性のカルシウム吸収率の検討

ダブルアイソトープ法によるカルシウム吸収率は $14.7 \pm 6.4\%$ であった。この値は現在用いられている値(25%)よりも低値であり、この値を用いて推定平均必要量を求めると現在よりも高い値となる。

仮に現在用いられている日本人の食事摂取基準2010年版の要因加算法の数値、70歳以上のカルシウム蓄積量を0 mg、尿中排泄量111 mg、経皮損失量19 mgを用いて、みかけの吸収率を現在の25%と今回の15%の2つを用いて推定平均必要量をそれぞれ計算すると、現状では $(111+19) \div 0.25 = 520$ mg、今回の吸収率では、 $(111+19) \div 0.15 = 867$ mgとなる。20%の安全率を見込んで推定平均必要量を算出すると、それぞれ、624 mg、1040 mgとなり、その差は約400 mgとなる。

カルシウムの吸収率については、摂取量や生体側の要求度、内分泌状態、同時に摂取するその他の栄養素などにより影響を受ける。したがって、今回の値をそのまま利用する必要はないが、今回の対象者以外の年齢区分、男性についてもさらに検討していく必要があると思われる。

要因加算法では蓄積量も大きな要因となるが、日本人を対象としたカルシウム蓄積量に関するデータは少なく、特に蓄積の著しい成長期のデータを中心に収集が必要と思われる。

E. 結論

妊娠期のカルシウム摂取基準は現状で妥当と判断される。授乳期についてはさらに検討が必要といえる。

妊娠・授乳期の鉄の摂取基準については、何を指標にするかで結論が変わる可能性があり、指標の検討が必要である。今回の対象者において、現状の摂取水準、赤血球指数、母子の健康状態をみる限りは、現在の付加量が高めに設定されている可能性がある。

閉経後女性のカルシウム吸収率の検討

ダブルアイソトープ法により、真の吸収率を測定したところ、 $14.7 \pm 6.4\%$ であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Uenishi K, Fujita T, Ishida H, et al.
Fractional absorption of active absorbable algal calcium (AAACa) and calcium carbonate measured by a dual stable-isotope method. *Nutrients* (2010) 2, 752-764.
- 2) 善方裕美、渡辺優奈、上西一弘、他. 妊娠初期の骨密度とライフスタイル、栄養摂取状態についての検討—SKY Study (Saitama, Kobe, Yokohama Pregnant Cohort Study) 第1報—. *Osteoporosis Japan* (2012) 20, 514-516.

2. 学会発表

- 1) 上西一弘他. ダブルアイソトープ法による閉経後女性のカルシウム吸収率の検討. 第12回日本骨粗鬆症学会. 大阪. 2011.10.23.
- 2) 渡辺優奈、上西一弘、石田裕美、善方裕美. 妊娠初期の鉄摂取量と鉄栄養状態の実態 第58回日本栄養改善学会学術総会. 広島. 2011.9.9.
- 3) 渡辺優奈、上西一弘、石田裕美他. 妊娠期及び産後までの鉄栄養状態の縦断的検討. 第59回日本栄養改善学会学術総会. 名古屋. 2012.9.13.
- 4) 善方裕美、渡辺優奈、上西一弘他. 妊娠期の骨密度と栄養摂取状態についての検討 ~SKY study (Saitama, Kobe, Yokohama pregnant cohort study) より~ . 第85回日本内分泌学会学術総会. 名古屋. 2012.4.19.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1 妊娠初期、中期のカルシウム摂取量の分布（秤量又は目安量記録法および写真記録法による食事調査による）

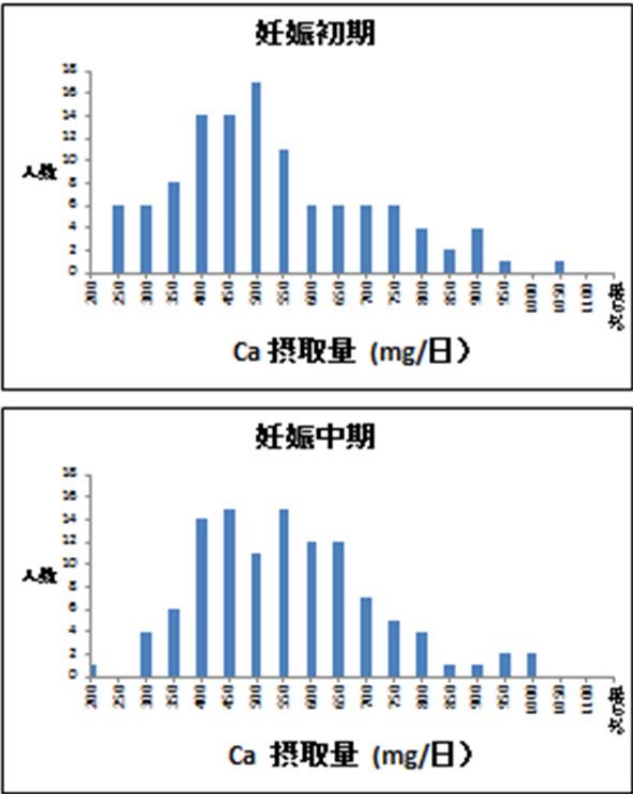


図2 妊娠・授乳期の骨量変化

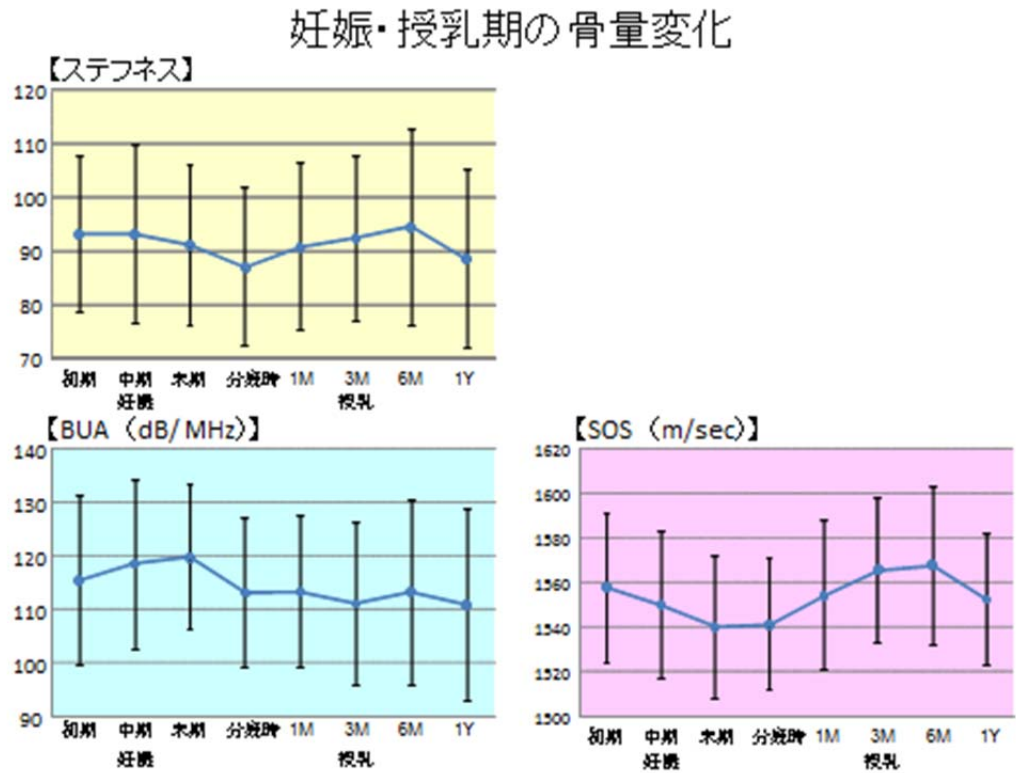


図 3 妊娠初期、中期の鉄摂取量の分布（秤量又は目安量記録法および写真記録法による食事調査による）

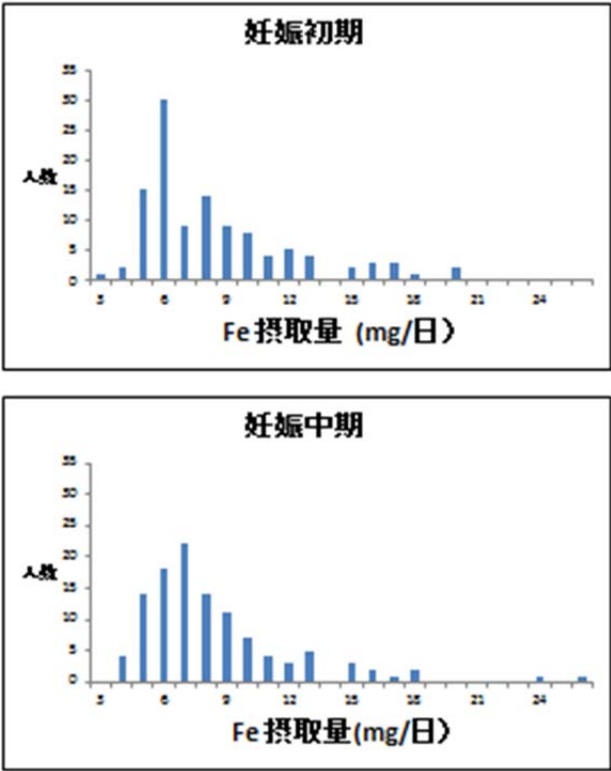
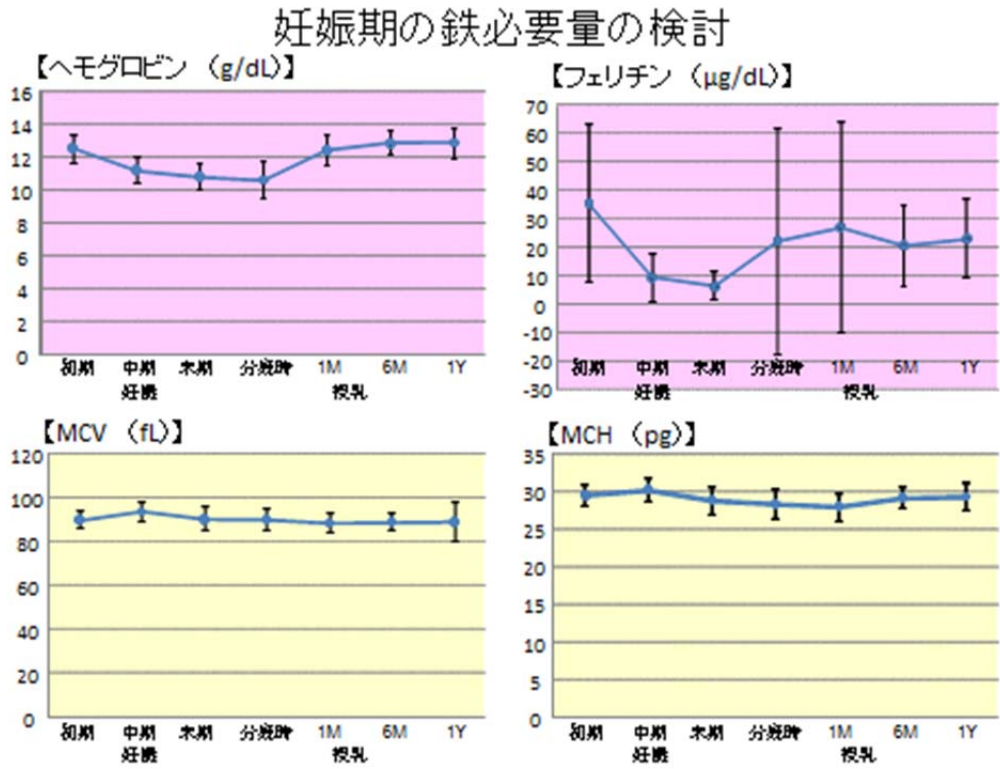


図 4 妊娠・授乳期の鉄関連指標の変化



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ．研究分担者の報告書

4. 妊婦のビタミン B₆ 必要量

研究分担者 柴田 克己 滋賀県立大学人間文化学部生活栄養学科

研究要旨

妊婦のビタミン B₆ 付加量は、推定平均必要量で 0.7 mg/日、推奨量で 0.8 mg/日と策定されている。日本人非妊婦女性のビタミン B₆ の推定平均必要量 1.0 mg/日、推奨量は 1.1 mg/日である。したがって、妊婦の推定平均必要量は 1.7 mg/日、推奨量は 1.9 mg/日となる。日本人女性の 1,000 kcal 当たりのビタミン B₆ 摂取量は 0.5 mg である。つまり、ビタミン B₆ 摂取量を 0.7 mg 増大させるのは、1,400kcal もの食事を摂らなければならないことを意味する。妊婦のビタミン B₆ の付加量が、なぜ実行が困難なこのような大きな値になっているのかを調べた。

A. 妊婦は妊娠中期、末期はビタミン B₆ 不足状態？

ビタミン B₆ 栄養に関することで、最も議論されていることは「妊娠の進行に伴って低下する血漿ピリドキサルリン酸 (PLP) 濃度を低下させないようにするには、妊婦に対してどの程度のビタミン B₆ を付加すべきか」という課題である。

A-1. 血漿中のピリドキサルリン酸(PLP)濃度を用いるビタミン B₆ 栄養状態の評価

背景

血漿中の主要なビタミン B₆ の化学形態は PLP である¹⁾。PLP は血漿中ではアルブミンと結合した状態で存在しており、その由来は肝臓である²⁾。ヒトにおいて、血漿 PLP 濃度は体内組織のビタミン B₆ 貯蔵量をよく反映する³⁾。また、血漿 PLP 濃度とビタミン B₆ 摂取量には高い相関関係が認められている⁴⁾。ラット実験によれば、PLP-アルブミン複合体は、組織中(肝臓と筋肉)のビタミン B₆ 貯蔵量が飽和されると血中に放出されるため⁵⁾、ビタミン B₆ 栄養状態のバイオマーカーとして最も信頼される指標であるとされている。カットオフ値として、Leklem⁶⁾が 1990 年に提唱した血漿 PLP 濃度、30 nmol/L という値が、多くの研究者に受け入れられている¹⁾。一方、血漿中の PLP 濃度が 20 nmol/L 以上であれば、脳波パターンに異常は現れなかったが、12 nmol/L 程度以下になると異常を示す被検者が現れた始めたことが報告されている⁷⁾。米国・カナダの食事摂取基準⁸⁾では、健康者の血漿 PLP 濃度の測定結果から、20 nmol/L をカットオフ値としてビタミン B₆

の推定平均必要量を算定している。

妊婦の血漿 PLP 濃度

血漿 PLP 濃度が、ヒトにおいてもマウスやラットにおいても、妊娠中期および末期において、妊娠前および妊娠初期に比べて、低下することは明らかな事実である⁹⁻²²⁾。これらの報告の中には、日本人妊婦を対象とした論文が一つある。里和らが 1989 年に報告した論文¹⁴⁾によれば、妊娠初期の血漿中の PLP 濃度は 40 nmol/L、中期は 23 nmol/L、末期は 16 nmol/L であった。我々が 2011 年～2012 年に採血し測定した結果²²⁾では、妊娠初期の血漿中の PLP 濃度は 57 nmol/L、中期は 23 nmol/L、末期は 18 nmol/L であった。また、産後 1 ヶ月後の血漿 PLP 濃度は 44 nmol/L であった。つまり、日本人妊婦においても、妊娠中期と末期の血漿中 PLP 濃度は妊娠初期と比べて 1/2 程度にまで低下していた。

妊娠するとなぜ血漿中の PLP 濃度は低下するのか？

臍帯血の PLP 濃度は母親の血液中の PLP 濃度よりも顕著に高いという報告がある^{13,18,19)}。おそらく、PLP→ピリドキサル (PL) の反応を触媒する Alkaline phosphatase が胎盤から放出された結果、PLP→PL 反応が促進され、母親の血液中の PLP 濃度が低くなっているものと推察される¹⁷⁾。つまり、胎児のビタミン B₆ 要求量に応えるために、母親の血漿では PLP→PL 反応が促進され、生成した PL が胎児側に能動的に輸送されているものと推察される。その結果、臍帯血中の PLP 濃度が顕著に高い値となり、母親の血漿中 PLP 濃度が低下

するという機構が存在するものと考えられる。

では、母親の低下した血漿 PLP 濃度を維持するためにビタミン B₆ を摂取させた方が良いのか、あるいは自然な生理的現象であるので、付加することは不要であるか否かは悩ましい問題である。

どの程度のビタミン B₆ の付加すべきか

日本人妊婦を対象としたビタミン B₆ 付加実験はなされていないので、どの程度のビタミン B₆ の付加量で妊娠初期の値が維持できるか否かに関するデータはない。そこで、日本人の食事摂取基準—2010 年版—²³⁾ は、日本人以外の人々のデータを使用して、日本人婦人が妊娠に伴って増大すると考えられるビタミン B₆ の付加量を試算して策定している。まず、参考にされた論文は、Cleary ら⁹⁾、Schuter ら¹³⁾、Lumeng ら¹⁸⁾ および Hamfelt と Tuvemo²¹⁾ の四つである。これらの論文には、妊婦の血漿中 PLP 濃度を、妊娠前の値と同じ量に維持するためには、妊娠初期には 2 mg/日の付加が、妊娠末期には 4~10 mg/日のビタミン B₆ の付加が必要であったと記載されている。日本人の食事摂取基準策定検討会では、しかしながら、これらの値をそのまま使用すると妊婦のビタミン B₆ 付加量が高すぎるため、別の方法、要因加算法で付加量を試算した。参考にした資料は米国・カナダの食事摂取基準⁸⁾ である。試算した。妊婦のビタミン B₆ 含量は 1000 μmol = 169 mg 程度、胎児 + 子宮 + 胎盤はその内の 15% を占めるので、25 mg (169 × 0.15 = 25 mg) のビタミン B₆ が蓄積する。25 mg が妊娠期間の 280 日に蓄積するので、1 日当たりでは 0.1 mg/日

(25 ÷ 280 = 0.09 mg) のビタミン B₆ の付加が必要である。この 0.1 mg に代謝亢進による付加と母親の体重増加量を考慮すると 0.25 mg となる。ビタミン B₆ はからだに貯蔵されないで、妊娠初期の余剰分が妊娠末期の必要量の増大に寄与することはない。そこで、妊娠末期の付加量を 0.5 mg/日とした。さらに、食事性ビタミン B₆ のピリドキシンに対する相対生体利用率の 73%^{24,25)} を考慮して、0.7 mg/日とされた。その結果、日本人妊婦のビタミン B₆ の推定平均必要量は 1.7 mg/日となった。ちなみに、非妊婦の推定平均必要量は 1.0 mg/日²³⁾。

妊婦に対する付加量の問題

日本人が食べる平均的な食事には 0.5 mg/1000 kcal のビタミン B₆ が含まれている^{26,27)}。したがって、非妊婦は 2000 kcal の食事をすれば、必要量のビタミン B₆ を摂取できる。ところが、1.7 mg となると、3400 kcal もの食事を摂取しなければいけない。これだけのエネルギーを摂れば、明らかに肥満となり、妊娠中の適正体重増加である 11 kg²³⁾ を完全に超えてしまう。妊婦はこの量を摂取することは非常に困難である。つまり、日本人妊婦は、日本人の食事摂取基準で策定された推定平均必要量のビタミン B₆ を、生物を給源とする食品からのみでは摂取できない。次世代型の成分栄養素食品（ビタミン B₆ を含むいわゆるサプリメントやビタミン剤など）の利用により可能となる推定平均必要量である。では、生物を給源とする食品からのみを摂取している妊婦はビタミン B₆ 欠乏状態になっているかということ、欠乏症である cheilosis（口角炎、口唇炎で、乾燥落屑と唇の裂溝を特徴とする状

態．ビタミン B₂ 欠乏によっても起こる），舌炎あるいは神経障害²⁸⁾に関する報告は今の日本にはないことから，日本人妊婦のビタミン B₆ 栄養状態は悪くはないと推察される．

B. ビタミン B₆，避妊薬，妊娠，トリプトファン代謝の関わり

参考にトリプトファン代謝の概略を図 1 に示した．

ビタミン B₆ 欠乏時のトリプトファン代謝

ビタミン B₆ 欠乏によりトリプトファンの代謝異常が起きていることをはじめて見いだしたのは，Lepkovsky ら²⁹⁾であり，1943 年のことである．彼らは，ビタミン B₆ 欠乏ラットでは，キサントレン酸の尿中排泄量が異常に高い値を示すことを報告した．Lepkovsky らは²⁹⁾，ラットをビタミン B₆ 欠乏状態にすると緑色の物質を尿中に排泄することから，キサントレン酸を発見した．キサントレン酸は鉄と反応すると緑色となることも見いだした．彼は，後に「Had we been able to afford Monel metal or stainless cages, we would have missed xanthurenic acid」という言葉を残している．1949 年には，Greenberg らは³⁰⁾，ヒトにおいてもビタミン B₆ 欠乏になると尿中にキサントレン酸の排泄量が増大することを報告した．このような背景から，1952 年に，ビタミン B₆ の栄養状態を測定する方法として，トリプトファン付加による尿中キサントレン酸排泄量の増大を指標とする方法が提唱された³¹⁾．

妊娠時のトリプトファン代謝

妊婦にトリプトファンを付加すると，ビタミン B₆ 欠乏時と同じようなトリプトファン代謝障害が報告されはじめた³²⁻³⁵⁾．つまり，妊娠期には，ビタミン B₆ 不足状態になりやすいことが示唆された．

避妊薬とトリプトファン代謝

1966 年になると，Rose は^{36,37)}は，progesterone と estrogen を含む避妊薬を服用しているヒトに 2 g あるいは 5 g のトリプトファンを付加すると，キサントレン酸の尿中排泄量が異常に増大することならびにトリプトファン代謝の上流部分の代謝異常を報告した．1967 年には Price らが³⁸⁾，1969 年には Toseland と Price が³⁹⁾，1971 年には Luhby らが⁴⁰⁾，同様な報告，すなわち，避妊薬使用者にトリプトファンを付加するとトリプトファン代謝産物であるキサントレン酸，3-ヒドロキシキヌレニン，3-ヒドロキシアンスラニル酸が，非使用時と比べて異常に増大すること，そしてこの異常は大量のビタミン B₆ の投与（数十 mg）により完全に正常な代謝量に戻ることを報告した．これらの報告の中で，Toseland と Price は³⁹⁾，トリプトファンを付加しなくても，避妊薬使用者の中に 3-ヒドロキシアンスラニル酸の尿中排泄量が異常に高いヒトがいたことを報告している．

ビタミン B₆ とトリプトファン代謝との関わり

トリプトファン代謝経路において，ビタミン B₆ 補酵素，PLP を必要とする酵素は二つ知られている．Kynureninase (EC. 3.7.1.3) と Kynurenine aminotransferase (EC 2.6.1.7) である．Kynureninase は細胞の可溶性画分

に存在し、Kynurenine aminotransferase はミトコンドリア内膜に存在する。Kynureninase はキヌレニン→アンスラニル酸および 3-ヒドロキシキヌレニン→3-ヒドロキシアンスラニル酸の二つの反応を触媒する。Kynurenine aminotransferase はキヌレニン→キヌレン酸および 3-ヒドロキシキヌレニン→キサントレン酸の二つの反応を触媒する。この二つの PLP 酵素の酵素学的性質により、ビタミン B₆ 欠乏時にどのようなトリプトファン代謝異常が認められるかは、種によって異なることがビタミン B₆ とトリプトファン代謝との関係が見出された当初から指摘されていたが、唯一の共通現象として、尿中へのキサントレン酸の異常な排泄量の増加が認められていた²⁹⁾。

副腎皮質ホルモンはトリプトファン異化代謝活性を高めビタミン B₆ 不足を誘導する

男性に hydrocortisone を投与したのち、5 g のトリプトファンを負荷すると、hydrocortisone 非投与者と比較して、顕著にトリプトファン異化代謝産物(キヌレニン、3-ヒドロキシキヌレニン、キサントレン酸、3-ヒドロキシアンスラニル酸)の生成量が増大する。しかしながら、hydrocortisone と同時に 50 mg のビタミン B₆ を投与しておくと、トリプトファン異化代謝産物の増大はキャンセルできることが報告されている^{41,42)}。Hydrocortisone によるトリプトファン異化代謝の亢進は、Tryptophan 2,3-dioxygenase (EC 1.13.11.11) が誘導されるためである⁴³⁾。

5 g という大量のトリプトファンが投与され、かつ hydrocortisone 投与のよって Tryptophan 2,3-dioxygenase が誘導されると、

トリプトファンからキヌレニンが生成される。キヌレニンには三つの代謝経路がある(図 1)。一つ目はキヌレニン→アンスラニル酸(この反応は PLP-酵素である Kynureninase によって触媒)、二つ目はキヌレニン→キヌレン酸(この反応は PLP 酵素である Kynurenine aminotransferase によって触媒される)、三つ目はキヌレニン→3-ヒドロキシキヌレニン(FAD-酵素である kynurenine monooxygenase (EC 1.14.13.9) によって触媒される。反応には NADPH を必要とし、本酵素は FAD 酵素である。FAD = flavin adenine dinucleotide, ビタミン B₂ の補酵素型。NADPH = 還元型 nicotinamide adenine dinucleotide, ナイアシンの補酵素型)である。キヌレニンの三つの代謝産物の中でトリプトファン異化代謝経路の主経路の代謝産物は 3-ヒドロキシキヌレニンである。アンスラニル酸とキサントレン酸は、いわゆる副代謝産物である。トリプトファン異化代謝の主経路代謝産物である 3-ヒドロキシキヌレニンには二つの代謝経路がある。一つ目は主経路である 3-ヒドロキシキヌレニン→3-ヒドロキシアンスラニル酸(この反応は PLP 酵素である Kynureninase によって触媒される、キヌレニン→アンスラニル酸を触媒する Kynureninase と同じ酵素である)、二つ目は 3-ヒドロキシキヌレニン→キサントレン酸(この反応は PLP 酵素である Kynurenine aminotransferase によって触媒される。キヌレニン→キヌレン酸を触媒する Kynurenine aminotransferase と同じ酵素である)である。すなわち、キヌレニン代謝にかかわる PLP 酵素には Kynureninase と Kynurenine aminotransferase がある。大量のトリプトファンが投与され、

副腎皮質ホルモン投与により Tryptophan 2,3-dioxygenase が誘導されて、大量のキヌレンが産生されると、トリプトファン異化代謝主要経路の酵素活性能力では、キヌレニンを処理しきれなくなり、副経路であるキサントレン酸に流して処理しているものと推察できる。より、詳細に述べると、キヌレニン→3-ヒドロキシキヌレニンを触媒する酵素である Kynurenine monooxygenase は律速にはなっていない。次の反応を触媒する PLP 酵素である Kynureninase が律速となっている。副腎皮質ホルモン、トリプトファンを投与した状態で、キヌレニンを大量に産生しておいても、ビタミン B₆ をあらかじめ投与しておく、キサントレン酸の大量産生はキャンセルされることから、Kynureninase がビタミン B₆ によって誘導されるか、あるいはアポ酵素としては大量に産生されたキヌレニンを代謝可能な量が存在するが、PLP と結合したホロ酵素の存在量が少ないかもしれない。この点については、いまだ明らかにされていないので、まず動物実験レベルで、今後明らかにしたい。

一方、Kynurenine aminotransferase は大量に産生したキヌレニンあるいは 3-ヒドロキシキヌレニンを処理するのに十分な量が存在すると同時にホロ型として存在しているものと推察される。Kynureninase が細胞質可溶性画分、Kynurenine aminotransferase がミトコンドリア外膜に存在することも関係するかもしれない。また、Kynurenine aminotransferase には複数のアイソザイムが存在することも関係するかもしれない。いずれにしろ、Kynureninase がビタミン B₆ の栄養状態に対して鋭敏に応答していることは間違いない。

トリプトファン異化代謝経路は種特異性が高い

最近、トリプトファン異化代謝経路のほとんどの代謝産物が高速液体クロマトグラフを利用した分析方法で簡便に測定できるようになり、動物種による差異、さらに同種でも系統差異や人種によりトリプトファン異化代謝経路が異なることが明らかにされつつある⁴⁴⁻⁴⁶⁾。

キサントレン酸とは？

臍帯血中の PLP 濃度が母親血漿中濃度よりも顕著に高く、それに伴い母親血漿中の PLP 濃度が、妊娠初期に比べて低くなること、一方、尿中への 4-ピリドキシン酸の排泄量は低下しないことは事実である。血漿 PLP は、ビタミン B₆ の体内貯蔵量を反映する、また尿中の 4-ピリドキシン酸は体内の余剰量を反映すると考えられている指標である。報告されている結果から考えると、妊娠中期から末期の妊婦は、胎児にビタミン B₆ を積極的に輸送するために (PLP→PL への反応を触媒する Alkaline phosphatase は胎盤由来と考えられている)、母体それ自体のビタミン B₆ 貯蔵量は飽和していないが、母体+胎盤+胎児のビタミン B₆ は余剰であるという生理状態である。母体ビタミン B₆ 量が飽和していないので、不活性型の Kynureninase (つまりアポ型) の比率が高くなり、大量のトリプトファンを負荷されたりすると大量に産生されたキヌレニンをトリプトファン異化代謝主経路で処理できなくなるために、副経路に流し、キサントレン酸に転換し、尿中排泄して処理しているものと推察される。

では、キサントレン酸には生理作用があるのであろうか。このキサントレン酸 (4,8-dihydroxyquinoline-2-carboxylic acid) は Musajo⁴⁷⁾によって 1935 年に発見された。Kotake と Inada は⁴⁸⁾ 1953 年にキサントレン酸には糖尿病誘発作用があることを報告した。一方で、彼らはキサントレン酸にはインスリンの作用を調節する機能を認めており、必ずしもキサントレン酸が悪い作用をしているのみではないことを強調している⁴⁹⁾。1998 年には、Billker らは⁵⁰⁾、蚊由来のマラリア原虫の生殖母細胞-活性化因子がキサントレン酸であることを報告した。ネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) は血液を餌にする。中腸において、消化過程に生成するヘムや鉄が促進する酸化作用を抑える作用、すなわち抗酸化作用がキサントレン酸にあることが、最近報告されている⁵¹⁾。すなわち、ネッタイシマカの中腸において、全血を餌として投与するとキサントレン酸の産生量が顕著に増大すること、一方において血漿のみの投与ではキサントレン酸の産生力は弱いことを証明した。蛇足ではあるが、昆虫の黄色と赤色はキサントレン酸を直接の前駆体とするオモクローム系色素のキサントマチンである⁵²⁾。例えば、アカトンボは、その名の通り体の色が赤いのが特徴であるが、実際に赤くなるのは成熟したオスのみで、メスは黄色い。未成熟のオスとメスは体が黄色い。これはどちらにもキサントマチンと脱炭酸型キサントマチンが含まれているためである。しかしオスは成熟するとキサントマチン・脱炭酸型キサントマチンが黄色である酸化型から赤色の還元型に変化するためである。一方、メスは全てが赤色である還元型に変化せず、黄

色の酸化型も残るため、黄色に見える。さらに、この黄色の還元型キサントマチンと脱炭酸型キサントマチンは抗酸化物質としてトンボの体内で働いている。

哺乳類ではないが、このような生理作用が認められているので、妊娠中にトリプトファン異化代謝経路が亢進し、穏やかなビタミン B₆ 不足状態になることは、胎児の正常な成長に必要な母親の生理的変動であることも考慮に入れて、妊婦の付加量を考慮する必要がある。

先天性遺伝病として、低ホスファターゼ血症 (hypophosphatasia: 健康診断等の血液検査でも知られるアルカリフォスファターゼ (ALP) という酵素が生まれつき体中で作られなかったり、少なかったりするために全身の骨・軟骨に異常が出る難病 (国の定める難病指定はされていない、とても希な病気で、発症頻度は 10 万人に 1 人。重症の場合、命に関わることもあるおそろしい病気であるが、有効な治療法も薬もなく、子どもたちが亡くなっている⁵³⁾) が報告されており、この病気では血漿 PLP 濃度が 1174 nmol/L にもなる、その一方で、尿中に 4-ピリドキシン酸量には顕著な変動は認められない⁵⁴⁾。この論文の著者らは、血漿中の PLP 濃度のみでビタミン B₆ 栄養状態を評価することの危険性を指摘している。Barnard¹⁷⁾ も、文献 54 とは異なる結果から、血漿 PLP 濃度のみでビタミン B₆ 栄養状態を評価することの危険性を指摘している。

C. 結語

妊娠の中期から末期にかけて、血漿中 PLP 濃度が低下することは、人種を越えて共通に認められる現象である⁹⁻²²⁾。その低

下の機構としては、胎児が要求するビタミン B₆ を母体側から獲得するために、胎盤から Alkaline phosphatase が母親血漿中に放出され、その結果として、PLP→PL の反応が亢進し、かつ胎盤の PL 輸送系も同時に高まるものと思われる^{13,17-19)}。ただ単に、PLP→PL の反応が亢進されるだけであれば、PL は母親の臓器・組織にも取り込まれてしまい、臍帯血の血漿 PLP 濃度が 2 倍以上となることは難しくなるからである。この低下した母親の血漿中 PLP 濃度を妊娠前あるいは妊娠初期の値と同じにすべきか否かが、第一の課題である。妊娠末期に低下した母親の血漿中 PLP 濃度は、出産 1 ヶ月後には元の値に回復する²²⁾。

第二の課題は、妊娠中に、ビタミン B₆ 不足によるトリプトファン異化代謝変動が認められるケースがあり³²⁻³⁵⁾、妊娠期にしばしば認められる代謝変動を、非妊娠期のトリプトファン異化代謝と同じにする必要があるか否かである。トリプトファン異化代謝産物の妊娠期における役割も考えなければならない。また、トリプトファン異化代謝経路、特にキヌレニンの代謝運命がビタミン B₆ の栄養状態のみによって変動するという考え方は、再考を要する。遺伝的に酵素タンパク質そのものの発現量が規定されている（すなわち種特異性が高い）ことも考慮すべきである。それぞれの種、系統、ライフステージごとに異なる生理的なトリプトファン異化代謝変動を、非生理的な量のビタミン B₆ を投与することで無理矢理、限られた研究成果に基づいて、理想と考える状態に戻すことは、アミノ酸インバランスに似た現象を引き起こす危険性があることを頭に入れておくべきである。

妊娠中期、末期においても、ビタミン B₆ の異化代謝産物である 4-ピリドキシン酸の尿中排泄量は低下していない²⁷⁾。

上記の二つの課題を解決するには、動物実験を用いた基礎研究が必要である。

D. 研究発表

1. 発表論文

- 1) Shibata K, Shimizu A, Fukuwatari T. Vitamin B1 deficiency does not affect the liver concentrations of the other seven kinds of B-group vitamins in rats. *Nutrition Insights*. in press.
- 2) Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, Sano M, Suzuki K, Hiratsuka C, Aoki A, Nagai C. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol*. in press.
- 3) Shibata K, Fukuwatari T, Imai E, Hayakawa T, Watanabe F, Takimoto H, Watanabe T, Umegaki K. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: water-soluble vitamins. *J Nutr Sci Vitaminol* (2013) **59**, suppl S67-S82.
- 4) Shibata K, Imai E, Sano M, Fukuwatari T. The urinary excretory ratio of nicotinamide catabolites was associated with the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in growing rats fed a niacin-free 20% casein diet. *Biosci Biotechnol Biochem*. (2012) **76**,186-188.
- 5) Yoshida M, Fukuwatari T, Sakai J, Tsuji T, Shibata K. Correlation between Mineral Intake and Urinary Excretion in Free-living Japanese Young Women.

- Food Nutr Sci* (2012) **3**,123-128.
- 6) Moriya A, Fukuwatari T, Sano M, Shibata K. Different variations of tissue B-group vitamin concentrations in short- and long-term starved rats. *Br J Nutr* (2012) **107**, 52-60.
 - 7) Imai E, Tsuji T, Sano M, Fukuwatari T, Shibata K. Association between 24 h urinary alpha-tocopherol catabolite, 2,5,7,8-tetramethyl-2 (2'-carboxyethyl) -6-hydroxychroman (alpha-CEHC) and alpha-tocopherol intake in intervention and cross-sectional studies. *Asia Pac J Clin Nutr* (2011) **20**, 507-513.
 - 8) Endo M, Sano M, Fukuwatari T, Shibata K. Vitamin contents in rat milk and effects of dietary vitamin intakes of dams on the vitamin contents in their milk. *J Nutr Sci Vitaminol* (2011) **57**, 203-208.
 - 9) Shibata K, Yasui M, Sano M, Fukuwatari T. Fluorometric determination of 2-oxoadipic acid, a common metabolite of tryptophan and lysine, by high-performance liquid chromatography with pre-chemical derivatization. *Biosci Biotechnol Biochem* (2011) **75**,185-187.
 - 10) Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamin levels correlate with their intakes in free-living Japanese school children. *Public Health Nutr* (2011) **14**, 327-333.
 - 11) 今井絵理, 佐野光枝, 福渡努, 柴田克己. ストレプトゾトシン誘導糖尿病ラットのトリプトファンニコチンアミド代謝ー摂取ビタミン量との関係. *日本栄養・食糧学会誌*. (2011) **64**, 313-321.
 - 12) 柴田克己, 坂崎愛, 佐野光枝, 福渡努. ビタミン B₁ 最小必要量飼料投与ラットあるいは十分量飼料投与ラットを寒冷曝露させた時の肝臓, 血液および尿中のビタミン B₁ 量. *日本栄養・食糧学会誌*. (2011) **64**, 329-334.
 - 13) 柴田克己, 福渡努, 吉田宗弘. 特集「栄養アセスメントー基礎から臨床へー」4. 生化学検査 (3) ビタミンと微量ミネラル. *評価と治療*. (2011) **28**, 143-147.
 - 14) 柴田克己, 河田哲典, 石田香織, 清水篤史, 守谷彩, 寺方美希, 佐野光枝, 福渡努. ビタミン B₁₂ 欠乏ラットの種々の臓器, 血清, 尿中の B 群ビタミン含量. *ビタミン* (2011) **85**, 18-22.
2. 学会発表
なし
- E. 知的財産権の出願・登録状況・特許取得**
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし
- F. 引用文献**
- 1) Leklem JE. Vitamin B-6. In: Handbook of Vitamins, Third Edition, Revised and Expanded (Rucker RB, Suttie JW, McCormick DB, Mrcclin LJ ed.) Marcel-Dekker, New York. (2001) pp.339-396.

- 2) Fonda ML, Trauss C, Guempel UM. The binding of pyridoxal 5'-phosphate to human serum albumin. *Arch Biochem Biophys* (1991) **288**, 79-86.
- 3) Lui A, Lumeng L, Aronoff GR, Li T-K. Relationship between body store of vitamin B6 and plasma pyridoxal-P clearance: metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med* (1985) **106**, 491-497.
- 4) Morris MS, Picciano MF, Jacques PF, Selhub J. Plasma pyridoxal5'-phosphate in the US population: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *Am J Clin Nutr* (2008) **87**, 1446-1454.
- 5) Lumeng L, Ryan MP, Li T-K. Validation of the diagnostic value of plasma pyridoxal 5'-phosphate measurements in vitamin B₆ nutrition in the rat. *J Nutr* (1978) **108**, 545-553.
- 6) Leklem JE. Vitamin B-6: A status report. *J Nutr* (1990) **120**, 1503-1507.
- 7) Kretsch M, 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**, 1266-1274.
- 8) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin B₆. In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic acid, biotin, and Choline. National Academy Press, Washington DC. (1998) pp.150-195.
- 9) Cleary RE, Lumeng L, Li T-K. Maternal and fetal plasma levels of PLP at term: adequacy of vitamin B₆ supplementation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* (1975) **121**, 25-28.
- 10) Brophy MH, Sitteri PK. Pyridoxal phosphate and hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Clin Nutr* (1975) **121**, 1076-1079.
- 11) Furth-Walker D, Leibman D, Smolen A. Changes in pyridoxal phosphate and pyridoxamine phosphate in blood, liver and brain in the pregnant mouse. *J Nutr* (1989) **119**, 750-756.
- 12) Shane B, Conractor SF. Assessment of vitamin B₆ status. Studies on pregnant women and oral contraceptive users. *Am J Clin Nutr* (1975) **28**, 739-747.
- 13) Schuter K, Bailey LB, Mahan CS. Effect of maternal pyridoxine-HCl supplementation on the vitamin B-6 status of mother and infant and on pregnancy outcome. *J Nutr* (1984) **114**, 977-988.
- 14) 里和スミエ, 三澤美紀, 神山一郎, 藤野容子. 妊婦血清中のビタミン B6 (3型) と Pyridoxal 5'-phosphate (PLP) 値. ビタミン(1989) **63**, 361-368.
- 15) Reinken L, Dapunt O. Vitamin B₆ Nutriture during pregnancy. *Internat J Vit Nutr Res* (1978) **48**, 341-347.
- 16) Trumbo PR, Wang JW. Vitamin B-6 status indices are lower in pregnant than in nonpregnant women but urinary excretion of 4-pyridoxic acid does not differ. *J Nutr* (1993) **123**, 2137-2141.
- 17) Barnard HC, de Kock JJ, Vermaak WJH,

- Potgieter GM. A new perspective in the assessment of vitamin B-6 nutritional status during pregnancy in humans. *J Nutr* (1987) **117**, 1303-1306.
- 18) Lumeng L, Cleary RE, Wagner R, Yu PL, Li TK. Adequacy of vitamin B₆ supplementation during pregnancy: a prospective study. *Am J Clin Nutr* (1976) **29**, 1376-1383.
- 19) Chang SJ. Adequacy of maternal pyridoxine supplementation during pregnancy in relation to the vitamin B₆ status and growth of neonates at birth. *J Nutr Sci Vitaminol* (1999) **45**, 449-458.
- 20) Hansen CN, Shultz TD, Kwak HK, Memon HS, Leklem JE. Assessment of vitamin B-6 status in young women consuming a controlled diet containing four levels of vitamin B-6 provides an estimated average requirement and recommended dietary allowance. *J Nutr* (2001) **131**, 1777-1786.
- 21) Hamfelt A, Tuvemo T. Pyridoxal phosphate and folic acid concentrations in blood and erythrocyte aspartate aminotransferase activity during pregnancy. *Clin Chim Acta* (1972) **41**, 287-298.
- 22) 柴田克己, 福渡努. 妊婦におけるビタミン B₆ の摂取量と血中濃度. 厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 日本人の食事摂取基準の改定と活用に関する総合的研究 平成 24 年度報告書 (2013).
- 23) 日本人の食事摂取基準(2010 年版), 「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 平成 21 年 5 月, 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室.
- 24) 福渡努, 柴田克己. 遊離型ビタミンに対する食事の B 群ビタミンの相対利用率. *日本家政学雑誌* (2008) **59**, 403-410.
- 25) 福渡努, 柴田克己. パンを主食とした食事に含まれる水溶性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対利用率. *日本家政学雑誌* (2009) **60**, 57-63.
- 26) Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Murakami K, Hirota Y, Osaka Maternal and Child Health Study Group. Nutritional adequacy of three dietary patterns defined by cluster analysis in 997 pregnant Japanese women: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Public Health Nutr* (2011) **14**, 611-621.
- 27) Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, Sano M, Suzuki K, Hiratsuka C, Aoki A, Nagai C. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* (2013) **59**, in press.
- 28) Conbs GF, Jr. Vitamin B6 In: The Vitamins, Fundamental Aspects in Nutrition and Health. Third ed., Elsevier Academic Press, London, UK. (2008) pp. 313-329.
- 29) Lepkovsky S, Roboz E, Haagen-Smit AJ. Xanthurenic acid and its role in the tryptophan metabolism of pyridoxine-deficient rats. *J Biol Chem* (1943) **149**, 195-201.
- 30) Greengard LD, Bohr DF, McGrath H, Rinehart JF. Xanthurenic acid excretion in

- the human subject on a pyridoxine-deficient diet. *Arch Biochem* (1949) **21**, 237-239.
- 31) Wachstein M, Gudaitis A. Detection of vitamin B₆ deficiency: utilization of improved method for rapid determination of xanthurenic acid in urine. *Am J Clin Path* (1952) **22**, 652-655.
 - 32) Sprince H, Lowry RS, Folsome CE, Behrman JS. Studies on the urinary excretion of "xanthurenic acid" during normal and abnormal pregnancy: A survey of the excretion of "xanthurenic acid" in normal nonpregnant, normal pregnant, pre-eclamptic, and eclamptic women. *Am J Obstet Gynecol* (1951) **62**, 84-92.
 - 33) Vandelli I. The use of vitamin B₆ (pyridoxine) for suppressing the elimination of xanthurenic acid in pregnant and non-pregnant women following the oral intake of a measured quantity of tryptophan. *Acta Vitamin* (Milano) (1951) **5**, 55.
 - 34) Wachstein M, Gudaitis A. Disturbance of vitamin B₆ metabolism in pregnancy. II. The influence of various amounts of pyridoxine hydrochloride upon the abnormal tryptophane load test in pregnant women. *J Lab Clin Med* (1953) **42**, 98-107.
 - 35) Wachstein M, Lobel S. Abnormal tryptophan metabolites in human pregnancy and their relation to deranged vitamin B₆ metabolism. *Proc Soc Exp Biol* (1954) **86**, 624-627.
 - 36) Rose DP, Adams PW. Oral contraceptives and tryptophan metabolism: Effects of oestrogen in low dose combined with a progestagen and of a low-dose progestagen (megestrol acetate) given alone. *J Clin Path* (1972) **25**, 252-258.
 - 37) Rose DP. Excretion of xanthurenic acid in the urine of women taking progestogen-oestrogen preparations. *Nature* (1966) **210**, 196-197.
 - 38) Rose DP. The influence of oestrogen on tryptophan metabolism in man. *Clin Sci* (1966) **31**, 265-272.
 - 39) Toseland PA, Price S. Tryptophan and contraceptives. (Correspondence) *Brit Med J* (1969) **1**, 777.
 - 40) Luhby AL, Brin M, Gordon M, Davis P, Murphy M, Spiegel H. Vitamin B₆ metabolism in users of oral contraceptive agents. I. Abnormal urinary xanthurenic acid excretion and its correction by pyridoxine. *Am J Clin Nutr* (1971) **24**, 684-693.
 - 41) Rose DP, McGinty F. The influence of adrenocortical hormones and vitamins upon tryptophan metabolism in man. *Clin Sci* (1968) **35**, 1-9.
 - 42) Rose DP, Braidman IP. Excretion of tryptophan metabolites as affected by pregnancy, contraceptive steroids, and steroid hormones. *Am J Clin Nutr* (1971) **24**, 673-683.
 - 43) Altman K, Greengard. Correlation of kynurenine excretion with tryptophan pyrrolase levels in disease and after hydrocortisone. *J Clin Invest* (1966) **45**, 1527-1534.

- 44) Kitamura J, Fukuwatari T, Ohta M, Higashida M, Sasaki R, Shibata K. Comparison of the metabolism of tryptophan to nicotinamide among humans, rats, and mice. *Journal of Creative Approach for Health* (2005) **3**, 125-130.
- 45) Badawy AAB, Morgan CJ, Turner JA, Dougherty DM, Marsh DM, Mathias CW, Addicott MA, Jaga AA. Assessment of the kynurenine pathway in humans: I. Normal plasma values, ethnic differences and their clinical implications. *International Congress Series* (2007) **1304**, 335–343.
- 46) Hiratsuka C, Fukuwatari T, Shibata K. Fate of dietary tryptophan in young Japanese women. *Int J Tryptophan Res* (2012) **5**, 33-47.
- 47) Musajo L. *Atti accad Lincei* (1935) **21**, 368.
- 48) Kotake Y, Inada T. Studies on xanthurenic acid. II. Preliminary report on xanthurenic acid diabetes. *J Biochem* (1953) **40**, 291-294.
- 49) Kotake Y, Ueda T, Mori T, Murakami E, Hattori M. The physiological significance of the xanthurenic acid-insulin complex. *J Biochem* (1975) **77**, 685-687.
- 50) Billker O, Lindo V, Panico M, Etienne AE, Paxton T, Dell A, Rogers M, Sinden RE, Morris HR. Identification of xanthurenic acid as the putative inducer of malaria development in the mosquito. *Nature* (1998) **392**, 289-292.
- 51) Lima VLA, Dias F, Nunes RD, Pereira LO, Santos TSR, Chiarini LB, Ramos TD, Silva-Mendes BJ, Perales J, Valente RH, Oliveira PL. The antioxidant role of xanthurenic acid in the *Aedes aegypti* Midgut during digestion of a blood meal. *PLoS ONE* 7(6), e38349. Doi:10.1371/journal.pone.003849. (2012)
- 52) Ferré J, Real MD, Ménsua JL, Jacobson KB. Xanthurenic acid 8-O-b-glucoside, a novel tryptophan metabolite in eye-color mutants of *Drosophila melanogaster*. *J Biol Chem* (1985) **260**, 7509-7514.
- 53) <http://hypophosphatasia.life.coocan.jp/> (2013 年 2 月 24 日チェック).
- 54) Whyte MP, Mahuren JD, Vrabel LA, Coburn SP. Markedly increased circulating pyridoxal-5'-phosphate levels in hypophosphatasia. *J Clin Invest* (1985) **76**, 752-756.

[illegible]

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ．研究分担者の報告書

5. 妊婦の葉酸必要量

研究分担者 柴田 克己 滋賀県立大学人間文化学部生活栄養学科

研究要旨

1. 葉酸サプリメントとして使用されているプテロイルモノグルタミン酸の安全性に関する情報をまとめた。この安全性に関する情報は、厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業 「日本人の食事摂取基準」策定のための文献学研究（主任研究者 佐々木敏）平成 19 年度 総括・分担研究報告書に報告した「葉酸類の安全性に関する論文調査」から関連する記述を抽出し、追加したものである。
2. 妊婦の葉酸付加量は、推定平均必要量で 200 μg /日、推奨量で 240 μg /日と策定されている。日本人非妊婦女性の葉酸の推定平均必要量 200 μg /日、推奨量は 240 μg /日である。したがって、妊婦の推定平均必要量は 400 μg /日、推奨量は 480 μg /日となる。日本人女性の 1,000 kcal 当たりの葉酸摂取量は 150 μg である。つまり、葉酸摂取量を 200 μg 増大させるのは、1,300 kcal もの食事を摂らなければならないことを意味する。妊婦の葉酸の付加量が、なぜ実行が困難なこのような大きな値になっているのかを調べた。

A. 栄養強化剤としてプテロイルモノグルタミン酸の登場の背景

現在の知識で、過去の研究論文をみると、最初の葉酸欠乏に起因する症例の報告は、英国の内科医 Lucy Wills が¹⁾、インドにおいて貧しい織物工が妊娠末期に巨大赤芽球性貧血となったことを報告したものである（1933 年）。彼は、ラットやサルにタンパク質と野菜を欠乏した飼料を投与することにより、同じような症状を誘発させた。さらに、彼は、欠乏動物と妊娠性貧血患者をマーマイトと呼ぶ酵母抽出液で治癒させた（1937 年²⁾）。この治癒因子の単離と合成は 1940 年代になされた。

葉酸欠乏は、妊娠性貧血、胎児の神経管閉鎖障害³⁾や無脳症³⁾を引き起こすばかりでなく、動脈硬化症の引き金となるホモシステイン⁴⁾の血清中の値を高くする。

日本での成人の葉酸の推定平均必要量は 200 μ g/日であるが、妊娠を計画している人には、次の注意事項を記載している⁵⁾。「胎児の神経管閉鎖障害とは、受胎後およそ 28 日で閉鎖する神経管の形成異常であり、臨床的には無脳症・二分脊椎・髄膜瘤などの異常を呈する。受胎前後のプテロイルモノグルタミン酸摂取が、神経管閉鎖障害のリスク低減に有効であることは数多くの研究から明らかにされている。葉酸代謝に関連する酵素（methylenetetrahydrofolate reductase）の遺伝子多型が神経管閉鎖障害の発生リスクと関連するという報告がみられる）。その他に葉酸摂取によってリスク低減が期待される胎児奇形として、口唇・口蓋裂や先天性心疾患があげられている。したがって、もっとも重要な神経管の形成期に、母体が十分な葉酸栄養状態であることが望ましい。しかし、

受胎の時期の予測は困難であり、どの程度の葉酸摂取が望ましいのか、用量依存的な実験報告はない。そこで、受胎前後の 3 か月以上の間、0.36～5 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸が投与されていたという報告に基づいて、もっとも低い数値である 0.36 mg/日を神経管閉鎖障害発症の予防量とし、平滑化して 0.4 mg/日とした。なお、プテロイルモノグルタミン酸として 400 μ g/日という量は、食事性葉酸としては 2 倍の 800 μ g/日に相当する。」この 800 μ g という葉酸の量は、生物系の食品のみからでは摂取できない量である。エネルギー 1000 kcal 当たりの平均的な葉酸濃度は、150 μ g である⁶⁾。サプリメントとして葉酸を摂取することを推奨する注意喚起である。

葉酸サプリメントの使用に当たり、正確な情報を整理しておく。受胎前後におけるプテロイルモノグルタミン酸投与の影響を表 1 にまとめた。

まず、妊娠初期に葉酸が必要とされる理由と妊娠末期に葉酸が必要とされる理由は異なるということである。

妊娠初期は、1 万人に 3～4 人の頻度で発生する神経管閉鎖障害という病気の予防のためである⁷⁾。食事摂取基準の目的の一つは欠乏症からの回避である。このための指標として、推定平均必要量と推定平均必要量に分布を考慮して算定された推奨量がある。葉酸の場合は、先に述べたように、推定平均必要量が 200 μ g/日、推奨量が 240 μ g/日である⁵⁾。推定平均必要量とは健康な集団の 50% の人が欠乏症を予防できるであろうと推定される摂取量である。推奨量は 97.5% の人が欠乏症を予防できるであろうと推定される摂取量である。推奨量を摂取していても、100 人中 2～3 人

の人は欠乏症を予防できない可能性があることを意味する。神経管閉鎖障害は、0.04%の確率の発生である。つまり、食事摂取基準の概念とは一致しない低い確率の病気である。そのために、食事摂取基準では注意喚起として記載してある。

一方、妊娠末期にみられる大赤血球性貧血は、明らかに葉酸欠乏である。未だ、なぜ妊娠末期には、葉酸の必要量が増大するのかという機構の解明はなされていないが、妊娠末期には葉酸の異化代謝が亢進し、尿中に葉酸の異化代謝産物の排泄量が増大し、その結果として、赤血球中葉酸濃度が低下するという考え方が支配的である⁵⁾。低下分を付加量として、妊婦に付加すべきであるという考え方である。さらに、葉酸の必要量が妊娠に伴って高くなること、酸化力の強いホモシステインというアミノ酸の血清中の濃度と循環器系の疾患との関係があり、ホモシステインの濃度上昇を葉酸が抑制するという事実がある。また、ポストゲノム時代の流れとして、遺伝子情報を活用して健康の維持を目的とした個人に最適な栄養管理を目指すという新しい学問領域が現れた（パーソナライズ栄養学(Personalized Nutrition))。これは、ヒトの遺伝子多型に基づいたものである。葉酸の必要量に係わるものでは、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (EC 1.5.1.20) (MTHFR : 5,10-CH₂-テトラヒドロ葉酸 + NADH → 5-CH₃-テトラヒドロ葉酸 + NAD⁺) の遺伝子多型が知られている。MTHFR をコードする遺伝子の C677T (677 番目の塩基が C は野生型, T は変異型) 多型の TT 型 (両親から T 型と T 型を遺伝したホモ) の MTHFR をもつヒトは高ホモシステイン血症を示し、脳梗塞や痴呆のリスクを高めることが明らかにさ

れている。このような背景から、葉酸の摂取量を 400 μg/日に高めることに関心が持たれている。ところが、この数値は、生物系食料を基盤とする食生活からでは達成できる量ではない。そこで、葉酸のサプリメントとしてプテロイルモノグルタミン酸の強化食品が米国などでは出現している。

ところが、葉酸には非常に多くの化学形態がある。サプリメントとして使用されている葉酸の化学名は、プテロイルモノグルタミン酸で、その構造式を図1に示した。

B. プテロイルモノグルタミン酸とは

化学合成されたプテロイルモノグルタミン酸の栄養学上の欠点は、一定濃度を超えると、そのままの形で肝臓細胞などに取り込まれ、ジヒドロプテロイルモノグルタミン酸、テトラヒドロプテロイルモノグルタミン酸 (THF-G と略す; G はグルタミン酸を意味する) となってしまうことである。THF-G はポリグルタミン酸シンターゼの良好な基質となりうる。一方、食事性葉酸由来の 5-メチル THF-G はポリグルタミン酸ポリメラーゼの基質となりえない。5-メチル THF → THF の変換に関わる酵素がビタミン B₁₂ を補酵素とするメチオニンシンターゼである。THF はポリグルタミン酸化され THF-Gn (Gn はポリグルタミン酸化されたグルタミン酸を意味する) となり、さらに 5,10-CH₂-THF-Gn に変換され、dUMP → dTMP 反応に利用される。つまり、プテロイルモノグルタミン酸は、メチオニンシンターゼを介さずに、葉酸補酵素系に入ってしまう、メチオニンシンターゼ非依存的に DNA 合成に必要な 5,10-CH₂-THF-Gn を産生してしまうことである。このような場合、より軽い症状である貧血が顕在化せず、

より深刻な神経疾患症状（末梢神経炎→脊髄の亜急性連合変性症→死）が進行し、ビタミン B₁₂ 欠乏の発見を遅らせることとなるため、プテロイルモノグルタミン酸の大量投与の危険性が指摘されている（詳細は後述）。

C. 葉酸代謝

生物系食料由来の葉酸は、5-CH₃-THF-G (図 2) として細胞内に取り込まれる。5-CH₃-THF-G は、ビタミン B₁₂ 依存メチオニンシンターゼにより、THF-G に転換される。そして、ポリグルタミン酸化をうけ、5-CH₃-THF-Gn として、細胞内に保持され、葉酸補酵素サイクルに入ることになる。

一方、サプリメントや強化食品に使用されるプテロイルモノグルタミン酸は完全にプテリジン環が酸化されたものである。酵素学的に活性型になるためには、まずプテリジン環がジヒドロ型 (DH-G) に還元され、引き続き還元されてテトラヒドロ型 (THF-G) となり、さらにポリグルタミン酸化 (THF-Gn) されなければならない。還元の前反応はジヒドロ葉酸還元酵素によって触媒される。完全に酸化されたプテロイルモノグルタミン酸から THF-G になる経路での律速反応は、プテロイルモノグルタミン酸→DH-G である。

ここで、重要なことは、ポリグルタミン酸化を受ける葉酸の形は THF-G であることである。生物系食料に由来する葉酸の形は 5-CH₃-THF-G であるが、このメチル化されたままでは、ポリグルタミン酸化されない。5-MTHF-G→THF-G 反応を触媒する酵素はメチオニンシンターゼと呼ばれる酵素でメチルコバラミン（ビタミン B₁₂ の補酵素型）を補酵素として必要とする。したがって、ビタミン B₁₂ 欠乏状態では、生物系食料に由来す

る 5-CH₃-THF-G を葉酸補酵素として利用できないことになる。

THF-Gn はセリンから一炭素を受け取り、5,10-CH₂-THF-Gn となる。5,10-CH₂-THF-Gn は dUMP→dTMP 反応を触媒するチミジレートシンターゼの補酵素であり、5,10-CH₂-THF-Gn は DHF-Gn となる。DHF-Gn は、再度、THF-Gn となり、葉酸補酵素系に入っていく、再利用される (図 3)。THF-Gn は、酵素的にプテリジン環の N5, N10 あるいは両方に 1 炭素単位（ホルミル基、メチル基、メチレン基など）を結合できる。これらの 1 炭素単位の供給源は非必須アミノ酸のセリンの C3 である。これらの 1 炭素単位は、ピリミジンの生合成に利用される。すなわち、ウラシルにメチル基が渡され、チミジンが生成する。また、プリン環の C2 と C8 の供給源として生合成に寄与する。ピリミジンの生合成は DHF-Gn（結果的に THF-Gn となった後、関与するが）から始まる。重要なことは、この補酵素は絶えず THF-Gn に再生産されるので、細胞はごく微量しか必要としないことである。

葉酸はもう一つ重要なサイクル、メチルサイクルに関与している。数十個のメチルトランスフェラーゼが哺乳動物に存在している。これらの酵素は DNA、ドーパ、ニコチンアミド、タンパク質など非常に多岐にわたる分子にメチル基を転移させる。さらに、ミエリン、リン脂質のホスファチジルエタノールアミンにメチル基を転移させ、ホスファチジコリンを生成させる反応もある。これらすべての反応のメチル基はメチオニン由来であり、ATP 依存反応により S-アデノシルメチオニン (SAM) となった後、種々の化合物にメチル基が転移される。SAM はメチル基を渡

すと S-アデノシルホモシステイン (SAH) となる。SAH は、通常速やかにホモシステインに分解される。ホモシステインは引き続き、メチオニンシンターゼ (ビタミン B₁₂ を補酵素とする酵素) により新たにメチル基を付加され、このサイクルは終結する。この新しいメチル基は葉酸補欠分子族の 5-CH₃-THF-Gn から供給される。このようにして、メチル化サイクルは連続的にメチル基を使用し、連続的に一つの葉酸補酵素を通じて供給される (図 3)。

D. 消化・吸収

細胞内葉酸補酵素は、異なる数のグルタミン酸が結合したポリグルタミン酸鎖が結合したものである。これらの鎖の長さは生物種によって異なる。このポリグルタミン酸鎖には二つの機能がある。細胞内に保持されるための機能と、葉酸依存性酵素と 1 炭素単位をより有効に転移させるための至適条件を付与するための機能である。細胞すなわち食品は、ポリグルタミン酸鎖と 1 炭素単位を結合した種々の還元型葉酸 (主要な形は 5-CH₃-THF-Gn) を含んでいる。このポリグルタミン酸は空腸の冊子縁膜に存在するコンジュガーゼによって加水分解を受け、モノグルタミン酸型となった後、特異的なトランスポータによって、能動的に吸収されて、粘膜細胞内ではモノグルタミン酸型として存在する。コンジュガーゼは亜鉛を補欠分子族とする酵素である。この酵素活性を阻害する化合物を含む食品として、オレンジジュースとバナナが有名である (表 2)。

生物系食品の葉酸の半分以上は 5-CH₃-THF 型である。残りは粘膜細胞に輸送される間、

あるいは肝臓にはじめて輸送された時にこの形に転換される。通常、血漿中の葉酸の形はこの 5-CH₃-THF である。

プテロイルモノグルタミン酸を摂取すると、図 3 に示したように、一部は小腸で還元、メチル化を受け、5-CH₃-THF-G となり、生物由来の 5-CH₃-THF-G と区別なく、同じ代謝系に入る。一方、残りの一部は、プテロイルモノグルタミン酸のままの形で細胞内に取り込まれ、THF-G となるため、メチオニンシンターゼを介することなく、細胞に取り込まれる。

E. 細胞への取り込み

血漿中の 5-CH₃-THF-G は促進拡散あるいは受動拡散によって細胞内に入るが、ポリグルタミン酸型となるまでは保持されない。このポリグルタミン酸化反応を触媒する合成酵素はモノ及びポリグルタミン酸型の 5-MTHF を良好な基質とはしない。したがって、この血漿中の葉酸を細胞内に保持するためには、すなわちポリグルタミン酸化するためには、はじめに 5-CH₃-THF-G 型を THF 型に変換しなければならない。この変換反応は、ビタミン B₁₂ 依存型メチオニンシンターゼによって触媒される (図 3)。

化学合成されたプテロイルモノグルタミン酸の栄養学上の欠点は、一定濃度を超えると、そのままの形で細胞に取り込まれ、DHF-G, THF-G となり、そしてポリグルタミン酸化されたのち THF-Gn となり、さらに 5,10-CH₂-THF-Gn に変換され、dUMP→dTMP 反応に利用されてしまうことである。つまり、メチオニンシンターゼ非依存的に DNA 合成に必要な dTMP を産生してしまうことである。この現象は、ビタミン B₁₂ 欠乏患者の骨髄中

でみられる赤血球の産生低下を抑えてしまう。このような場合、より軽い症状である大赤血球性貧血が顕在化せず、より深刻な神経疾患症状が進行し、ビタミン B₁₂ 欠乏の発見を遅らせることとなる。

F. 異化代謝と排泄

葉酸の異化代謝は必要量を決めるための主要因子である。この異化代謝の正確な機構は未だ確立されていないが、異化代謝産物はプテリジン類と *p*-アミノ安息香酸グルタミン酸である。後者は相当するアセトアミドベンゾイルグルタメートとして排泄される。健康婦人の尿中に排泄される異化代謝産物量は1日あたり 200 ± 10 µg であり、妊婦になると 600 µg に増大するという報告もある⁸⁾。幼児の葉酸化合物類の排泄量は非常に少なく1日あたりで2~3 µg 以下である。これは、血漿中の 5-CH₃-THF-G 型や他の還元型葉酸、例えば、5-ギ酸型が非常に効率よく腎臓で再吸収されていることを意味する。逆に、非還元型である F-G は循環系にみいだされても、速やかに排泄されてしまう。

G. 欠乏

葉酸欠乏の古典的見識は、5,10-CH₂-THF-Gn 依存性のチミジレートシンターゼ (dUMP→dTMP) が不十分であることに起因する DNA 生合成能力の低下による細胞分裂の阻止に基因する貧血であった。しかし、従来の判定では血漿中の葉酸濃度が正常域範囲内であると判断されている軽度な葉酸欠乏状態でも、二分脊椎のような神経管障害や虚血性心疾患や卒中の危険性を高めることが明らかとなった。

古典的見解では、葉酸バランスが負になる

と、まず血漿中の葉酸レベルが低下する、次に組織中の葉酸レベル—これは容易に赤血球中の葉酸レベルでみられるが—下がる。生化学的な欠乏の証拠ははじめにわずかではあるが、確実に血漿中のホモシステイン濃度が高まる。次に、DNA サイクルが障害を受けてくると、はじめに骨髄の形態学的変化がみられる。そして非常にわずかであるが、末梢血にも同じような変化がみられてくる。これらの変化が最も顕著であるのが骨髄中の赤血球の前駆体—異常に大きな核を有する異常に大きい赤血球の前駆細胞、いわゆる巨大赤芽球—である。普通の赤血球よりも大きな赤血球が末梢血に現れた時、鉄欠乏が伴わない限り、平均赤血球容積 (MCV) が高くなる。ビタミン B₉ 摂取の負のバランスが続くと、結局、葉酸とビタミン B₁₂ 欠乏である古典的な大赤血球性貧血となる。

H. プテロイルモノグルタミン酸の安全性

1. 化学的性質

プテロイルモノグルタミン酸分子の基本構造は、N-ヘテロ環のプテリジンと *p*-アミノ安息香酸の二つの芳香環をもつプテロイル基にグルタミン酸が結合したものである (図 1)。F-G の場合、化学合成したものは完全にプテリジン環が酸化されたものである。橙色の粉末で市販されている。においはほとんどない。

2. 代謝

プテロイルモノグルタミン酸を摂取すると、図 3 に示したように、一部は小腸で還元、メチル化を受け、5-CH₃-THF-G となり、生物由来の 5-CH₃-THF-G と区別なく、同じ代謝系に入る。一方、残りの一部は、プテロイルモ

ノグルタミン酸のままの形で細胞内に取り込まれ、THF-G となるため、メチオニンシンターゼを介することなく、ポリグリタミン酸化され、THF-Gn となる。そして、葉酸補酵素としての利用系に入る。

3. 吸収効率

プテロイルモノグルタミン酸は生物系食料中の葉酸よりも2倍ほど、消化・吸収率が高い。詳細に述べると、空腹時にプテロイルモノグルタミン酸を摂取した時の消化・吸収率は生物系食料葉酸の2倍となる。食事と一緒にプテロイルモノグルタミン酸を摂取すると、消化・吸収率は1.7倍に下がる。海外の食事摂取基準ではDFE (dietary folate equivalent) という概念が使われている。1 µg の生物系食料葉酸を1とし、空腹時にプテロイルモノグルタミン酸を1 µg 摂取した時には2 µg DFE に、食事と一緒にF-Gを1 µg 摂取した時には1.7 µg DFE となる。

4. 毒性試験

プテロイルモノグルタミン酸の毒性に関して、以下の七つの項目が上げられている。

①ビタミン B₁₂ 欠乏のマスキング。 ビタミン B₁₂ 欠乏状態である場合、プテロイルモノグルタミン酸を大量 (数 mg 程度) に投与するとビタミン B₁₂ 酵素であるメチオニンシンターゼを介さずに、チミジレートシンターゼの補酵素である5,10-メテニルTHF-Gnがプテロイルモノグルタミン酸から合成されるため、ビタミン B₁₂ 欠乏による悪性貧血が現れず、より深刻なビタミン B₁₂ 欠乏の神経疾患の発見が遅れることになる。しかしながら、”Does folic acid harm people with vitamin B₁₂ deficiency?”という総説⁹⁾において、ビタミン

B₁₂ 欠乏患者に対してプテロイルモノグルタミン酸投与の影響を詳細に調べた上で、彼自身の見解を述べている。彼は、健常人に対しては、20 mg./日までのプテロイルモノグルタミン酸の投与は何ら悪影響を与えないとしている。彼は、ビタミン B₁₂ 欠乏患者に対するプテロイルモノグルタミン酸投与の報告には大きな誤りがあったと指摘している。1947年より前では、悪性貧血の患者に対するプテロイルモノグルタミン酸の治療により、急速な神経変性が生じたという多くの報告がある。これは、肝臓やビタミン B₁₂ を用いる悪性貧血の治療法が導入される前のことである。確かに、プテロイルモノグルタミン酸の投与は、ビタミン B₁₂ 欠乏による悪性貧血の症状を良くする。従って、医師の診断が貧血のみを重要視すると、神経変性の発見が遅れることになる。彼は、しかしながら、これは医師を教育することで、容易に克服できるとしている。

赤血球の大きさが大きくなり1つ1つに含まれるヘモグロビンの量が増加するにもかかわらず赤血球数の減少が著しく結果としてヘモグロビン濃度が下がる

②てんかん誘発作用と神経毒作用。 脳内に能動輸送される葉酸の形は 5-CH₃-THF-G であるとされている¹⁰⁾。そして、脳脊髄液に貯蔵される¹¹⁾。葉酸が不足すると、脳脊髄液中の葉酸量が低下してくる¹²⁾。以下に述べるプテロイルモノグルタミン酸の神経毒作用に記載したように、プテロイルモノグルタミン酸は分子内にグルタミン酸を含むために、神経毒作用があるといわれていたが、その程度はきわめて弱く、mg 単位の投与では考えられない。また、カイニン酸やキノリン酸のよう

な神経毒作用を有する物質に対して保護作用を有することも報告されており、mg 単位の経口投与ではプテロイルモノグルタミン酸の神経毒作用に対して、問題にする必要はない。

③プテロイルモノグルタミン酸と葉酸代謝を妨害する薬剤との相互関係。 医師が関わる治療の問題であり、食事摂取基準の葉酸必要量に関する事項ではない。

④プテロイルモノグルタミン酸と亜鉛との相互関係。 健康者において、プテロイルモノグルタミン酸の投与により、亜鉛の糞便中への排泄の増加や亜鉛の吸収が阻害されるという報告がある、これは、プテロイルモノグルタミン酸と亜鉛の結合体が非吸収性の化合物であるためであると考えられている。この亜鉛の吸収阻害に関しては、ヒトに関しては否定的な実験結果が優勢である。信頼のける研究では、非妊娠健康人に対して 5~15 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸の投与は亜鉛の吸収を阻害しなかった。したがって、プテロイルモノグルタミン酸による亜鉛吸収阻害はヒトにおいては認められない現象であると断定してよい。

⑤プテロイルモノグルタミン酸と腫瘍との関係。 発がん作用のある薬剤のスクリーニングの大規模疫学研究において、プテロイルモノグルタミン酸の摂取量と中咽頭がん、下咽頭がん、およびすべてのがんの発生頻度と正の相関が認められたことを報告している¹³⁾。しかしながら、結腸直腸のアデノーマと葉酸の摂取量とは負の相関関係が認められたこと¹⁴⁾、葉酸の摂取量と子宮頸部上皮異形成の発生との関係は負の相関関係が認められたこと¹⁵⁾、プテロイルモノグルタミン酸の投与が喫煙家の肺の落屑性の異形成を改善した

ことから¹⁶⁾、Selby らの報告¹³⁾ (プテロイルモノグルタミン酸には腫瘍誘発作用がある)は、交絡因子の処理方法に問題があるものと考えられる。むしろ、他の論文は葉酸には新生物の発生に対して予防効果があることを報告している。

⑥プテロイルモノグルタミン酸の添加がマラリアにおよぼす影響。 葉酸欠乏サルがマラリアに対して耐性を示したという報告がある¹⁷⁾。しかしながら、ヒトでの報告はない。恐らく、マラリアの成長に必要な赤血球の数が少ないことに起因するものであろう。

⑦プテロイルモノグルタミン酸の薬品アレルギー。 5 報の論文がある¹⁸⁻²²⁾。プテロイルモノグルタミン酸アレルギーのヒトにはプテロイルモノグルタミン酸の使用を禁ずるべきである。

4-1. 急性毒性試験

✚ 100 mg/kg/day のプテロイルモノグルタミン酸投与により、P388 lymphocytic leukaemia マウスでは死亡するものもいた²³⁾。

✚ US Dept. of Health and Human Services (NIOSH Cincinnati, Ohio, 1979) にはプテロイルモノグルタミン酸に関する急性毒性試験の報告として、マウスに対して、LD₅₀ は、腹腔内投与で 100 mg/kg、静脈内投与で 239 mg/kg という記載があるのみで、きっちりした論文としての報告は見あたらない。

✚ 種々の系統のマウス (体重 18~22g) にプテロイルモノグルタミン酸 (2% NaHCO₃ に溶解) を腹腔内投与後 7 日間観察 (表 3)²⁴⁾。系統により大きく異なっていた。C57BL/Cri が最も低い LD₅₀ であり、プテロイルモノグルタミン酸の感受性が高か

った。逆に、S/RVCri が最も抵抗性を示した。DBA/2fNCri では、死亡する前、プテロイルモノグルタミン酸投与 2 日前にけいれんを起こした。他の系統のマウスでは運動失調や多動が認められた。すなわち、神経系の異常が認められた。しかしながら、CNS の急性的な変化は認められなかった。多くのマウスはプテロイルモノグルタミン酸投与後 3 日ぐらいで死亡した。4 日まで生存したマウスはそのまま生存し続けた。死亡したマウスの剖検では急性の尿管壊死が認められた。DBA/2 マウスの 1 匹のみに大脳のプルキンエ細胞の 2,3 個に萎縮が認められた。

4-2. 神経毒作用

- ✚ プテロイルモノグルタミン酸と 5-MTHF-G は、神経毒であるカイニン酸と同じように、グルタミン酸レセプターに結合し、神経毒となる。ラットにおいては、神経毒としての強さはプテロイルモノグルタミン酸の方が、5-MTHF-G よりも高かった²⁵⁾。
- ✚ プテロイルモノグルタミン酸は脳内でカイニン酸と同じ受容体に結合して、神経毒作用を示すという仮説があるが、本実験では、カイニン酸の神経障害作用とプテロイルモノグルタミン酸の神経障害作用が異なっていたことから、異なる機構でプテロイルモノグルタミン酸が神経毒作用を示すものと思われた²⁶⁾。
- ✚ ひよこの網膜を使用して、プテロイルモノグルタミン酸あるいはプテロイルモノグルタミン酸+神経毒の作用を *in vitro* で調べた²⁷⁾。プテロイルモノグルタミン酸は 10 mM までは影響を与えなかった。10 mM

F-G + 2 μ M のカイニン酸溶液でヒヨコの網膜をインキュベーションすると、カイニン酸のみで見られた神経毒作用を防御した。カイニン酸に対するプテロイルモノグルタミン酸の保護作用は非常に弱く、1000 倍以上の濃度が必要であった。他の神経毒作用をもつ化合物 N-メチル-D-アスパラギン酸、キノリン系の神経毒作用に関してもプテロイルモノグルタミン酸は保護作用を示した。この中で、プテロイルモノグルタミン酸は N-メチル-D-アスパラギン酸に対して最も有効な拮抗剤であった。

4-3. 妊娠マウスに対するプテロイルモノグルタミン酸の影響

- ✚ ICR 系雌マウスに妊娠 0 日から 9.5 日まで 1 日 1 回プテロイルモノグルタミン酸 (3 mg/kg) 腹腔内投与、妊娠 8.5 日に 42°C で 15 分間温浴させた。対照群としてプテロイルモノグルタミン酸を投与し、38°C で 15 分間温浴させる群、溶媒 (コーンオイル) を妊娠 0~9 日に投与し 42°C で 15 分間温浴させる群をもうけて比較した (表 4)。高温負荷群では早期吸収胚が 23.5% であり、神経管奇形 (無脳症ならびに外脳症) が生存胎仔の 38.6% に求められた。一方、プテロイルモノグルタミン酸+高温負荷群では、早期吸収胚の頻度が 15.1%、神経管奇形が 26.6% であった。神経管奇形の頻度はプテロイルモノグルタミン酸の投与により、有意に低下し、プテロイルモノグルタミン酸の保護効果が認められた²⁸⁾。
- ✚ 体重 180g の妊娠雌 Wistar 系ラットを通常プテロイルモノグルタミン酸含有食 (0.2 mg% 食) あるいは高プテロイルモノグルタミン酸含有食 (4 mg% 食) を 3 週間投与

した。また、非妊娠ラットを、同じく通常プテロイルモノグルタミン酸含有食（0.2 mg%食）あるいは高プテロイルモノグルタミン酸含有食（4 mg%食）を3週間投与した²⁹⁾。妊娠期間は高プテロイルモノグルタミン酸食群でも正常であったが、高プテロイルモノグルタミン酸食群の胎仔の体重と頭頂から尾部の長さが、通常群に比して有意に短かった。これらの現象に関して、この論文の著者らは、現時点ではこれらのことをどのように判定するかについてわからないといっている、また、高プテロイルモノグルタミン酸食群母ラットから生まれた仔の生育を行う必要があるとも考察している。高プテロイルモノグルタミン酸食群の肝臓中の S-アデノシルメチオニン含量が、通常群よりも有意に高くなったが、肝臓の DNA メチル化能力、メチオニン含量には差異は認められなかった。血漿中のホモシステイン含量は、高プテロイルモノグルタミン酸食群の方が低い値を示し、葉酸含量は高い値を示した。通常食群では妊娠により血漿中の葉酸含量は低くなったが、高プテロイルモノグルタミン酸食群では妊娠によっても低くならなかった。

4-4. プテロイルモノグルタミン酸が一炭素代謝におよぼす影響

18 か月齢の Wistar 系ラットを通常プテロイルモノグルタミン酸含有食（0.1 mg%食）あるいは高 F-G 含有食（4mg%食）を 29 日間投与し、タンパク質利用率、脂肪の消化能力、DNA メチル化能力や血漿中のビタミン B₁₂ とビタミン B₆ 濃度を比較した³⁰⁾。その結果、高プテロイルモノグルタミ

ン酸含有食と通常プテロイルモノグルタミン酸含有食群間ではなんら有意な差異は認められなかった。

■ 離乳したての Wistar 系ラットを通常プテロイルモノグルタミン酸含有食（0.1 mg%食）あるいは高プテロイルモノグルタミン酸含有食（4mg%食）を3週間投与したが、SAM/SAH 比、DNA メチル化能力、あるいは葉酸代謝と関係の深いビタミン B₁₂ およびビタミン B₆ の血漿中の含量には悪影響は認められなかった³¹⁾。

5. ヒト試験

ヒトにおいて、サプリメントとして過剰に摂取されたプテロイルモノグルタミン酸によって生じる副作用としてあげられているものは以下の四つである。

①**悪性貧血のマスクング**⁹⁾（後外側脊髄偏性を進行させる。このマスクング効果が認められた論文の中で、信頼度の高い論文では 5 mg/日以上プテロイルモノグルタミン酸を投与でマスクングが報告されている。）、このことに関しては、診断未確定の場合に問題となるが、プテロイルモノグルタミン酸を投与する前に、ビタミン B₁₂ 依存性のもう一つの酵素であるメチルマロニル CoA ムターゼの活性低下に起因するメチルマロン酸をモニターすれば、防げることである。しかしながら、ビタミン医師の診断を受けていないヒトに対する懸念は残ったままである。この点がプテロイルモノグルタミン酸耐容上限量算定の最も重要な論点である。

②**がん治療における抗葉酸剤との拮抗**²⁹⁾。このことに関しては、治療上の問題である。医師が自らの判断により葉酸拮抗体の抗がん剤を投与している場合であり、完全に医師

の管理下にある状態であるため、公衆衛生学上あるいは食品衛生学上の問題ではなく、医師が個別に対応する問題である。

③亜鉛の吸収を阻害³²⁾ (健常者において亜鉛の糞便中への排泄の増加や亜鉛の吸収阻害する、これは、プテロイルモノグルタミン酸と亜鉛の結合体が非吸収性の化合物であるためであると考えられている)。この亜鉛の吸収阻害に関しては、ヒトに関しては否定的な実験結果が優勢である。信頼のおける研究では、非妊娠健常人に対して 5~15 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸の投与は亜鉛の吸収を阻害しなかった。したがって、「③」のプテロイルモノグルタミン酸による亜鉛吸収阻害はヒトにおいては認められない現象であると断定してよい。

④プテロイルモノグルタミン酸の神経毒作用としての可能性³²⁾。これは、プテロイルモノグルタミン酸がグルタミン酸を含有していることに起因する。しかしながら、ヒトにおける神経毒作用の報告はない。

米国ナショナル・アカデミー・医学研究所 (Institute of Medicine, U.S. National Academy) の食品栄養評議会 (FNB: Food and Nutrition Board) は、LOAEL を 5 mg に設定し、UF5 を選択し、葉酸の UL を 1 mg としている。

欧州委員会 (EC: European Commission) の食品科学委員会 (SCF: Scientific Committee on Food) では、5 mg 以上の投与量で副作用を認めたことに加えて、葉酸 1 mg までの投与量は悪性貧血患者の血液学的兆候をマスキングすることはなさそうである、と結論し、耐容上限量を 1 mg としている。

英国ビタミン・ミネラル専門家委員会 (EVM: UK: Expert Group on Vitamins and

Minerals) は GL (Guidance Level=ガイドンスレベル) を 1 mg に設定している。

アメリカ栄養評議会 (CRN: The Council for Responsible Nutrition) は、サプリメントとして使用される葉酸に対し、1 mg という NOAEL は適切であり、ULS (Upper Level for Supplements=サプリメントに対する耐容上限摂取量) を 1 mg としている。

I. 妊婦は妊娠中期、末期は葉酸不足状態？

妊娠に伴って、大赤血球性貧血がアフリカ、南アジア、南アフリカで 3~5% の頻度で起きていたことから、公衆栄養学上の問題とされてきた³³⁾。これは、胎児の成長に伴う葉酸必要量の増大と考えられている。葉酸栄養に関することで、最も議論されていることは「妊婦末期に生じる大赤血球性貧血を予防するにはどの程度の葉酸を付加すべきか」という課題である。

I-1. 赤血球中の葉酸濃度を用いる葉酸栄養状態の評価

日本人の食事摂取基準—2010 年版—⁵⁾では、赤血球葉酸濃度を 300 nmol/L 以上に維持でき、かつ血漿総ホモシステイン値を 14 μmol/L 未満に維持できる食事性葉酸量を推定平均必要量として算定されている。参考にされた論文は 34~39 である。その結果、推定平均必要量は 200 μg/日と策定されている。これらの詳細は**参考資料 1**として添付した。

日本人妊婦の赤血球葉酸濃度を測定した論文に関しては、Mito ら⁴⁰⁾の報告がある。彼らの報告によれば、日本人妊娠の初期の葉酸サプリメント非使用者の食事性葉酸摂取量は 300 μg/日程度 (1000 kcal エネルギー摂取量当たりでは 150 μg 程度)、赤血球注葉酸濃

度は 1200 nmol/L 程度と報告されている。赤血球葉酸濃度はカットオフ値の 300 nmol/L をはるかに超える数値であった。さらに、同じグループでの報告では⁴¹⁾、日本人妊婦を対象とした初期、中期、末期に分けて、赤血球中葉酸濃度を測定している。この報告によれば、妊娠期間中にわたる葉酸施主量は 280 µg/日程度で、妊娠期間による差異は認められず、一方、赤血球中葉酸濃度は、初期で 1317±824 nmol/L、中期で 909±551 nmol/L、末期で 813±475 nmol/L と妊娠の進行とともに低下していった。しかしながら、末期においてもカットオフ値である 300 nmol/L をはるかに超えていた。後に (2011 年～2012 年)、我々が他の地域で行った日本人妊婦 (自記式食事歴法による調査結果では⁴²⁾、葉酸摂取量は 250 µg/日、150 µg/1000 kcal) を対象とした赤血球中葉酸濃度は、初期で 360±130 nmol/L、中期で 422±188 nmol/L、末期で 357±180 nmol/L、出産 1 ヶ月で 320±119 nmol/L であった値とかなり異なる。しかしながら、結論として、日本人妊婦は、末期においてもカットオフ値である 300 nmol/L を維持できているという事実は、彼女らが食していた食事から必要量の葉酸を摂取できていたということを意味する。その摂取量は 300 µg 程度であった。この数字は食事摂取基準で示された推定平均必要量である 400 µg/日の 3/4 であった。

1-2. 血漿葉酸値

血漿の葉酸値は、1 週間程度の葉酸栄養状態を示す指標として用いられている。カットオフ値としては、7 nmol/L が用いられることが一般的である⁴³⁾。日本人妊婦の末期における血漿葉酸濃度を測定した Takimoto らは⁴⁴⁾、葉酸サプリメント使用者は平均値で 26.3

nmol/L、非使用者は 14 nmol/L であったと報告している。人数は 19 名と少ないが、非使用者でもカットオフ値を超えていた。彼女らの葉酸の平均摂取量は 300 µg/日と報告されている。血漿総ホモシステイン値は 5.7 µmol/L で、この値もカットオフ値以下であった。これらの結果は、日本人妊婦では、300 µg/日の食事性葉酸を摂取していれば、妊娠末期においても葉酸栄養状態が良好に維持されていることを示唆する。Takimoto らは⁴⁴⁾、この論文において、葉酸サプリメント使用者の出産時の乳児体重が、非使用者に対して低いことを報告している (2814 ± 318 vs 3154 ± 230 g)。ただし、生後 1 ヶ月時では両群において差異は認められなくなったことも報告している。

我々も、平成 24 年度の報告書⁴²⁾に記載したように、日本人妊婦の血漿葉酸値を初期 (17.0 ± 9.6 nmol/L, n = 90)、中期 (11.6 ± 8.1 nmol/L, n = 116)、末期 (11.6 ± 8.1 nmol/L, n = 116。注：中期と全くおなじ数値になった) にわけて、検討した結果、中期および末期の血漿葉酸濃度は初期と比べて、低い値を示したが ($p < 0.05$)、カットオフ値である 7 nmol/L を超える値であった。つまり、日本人妊婦においては妊娠中期、末期においても、葉酸の栄養状態は良好であった。なお、この実験における対象者の葉酸摂取量 (自記式食事歴法による調査) は、150 µg/1000 kcal 程度であった。妊婦のエネルギー摂取量を 2000 kcal とすると、概ね 300 µg/日の食事性葉酸摂取量であった。言い換えれば、日本人妊婦は、中期、末期においても、日本食品標準成分表 (日本食品標準成分表—2010—。文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会 報告。) から計算された葉酸摂取量、300 µg/日を摂取

していれば、血漿葉酸濃度を適正值に維持できることを意味している。この結果は、Takimoto ら⁴⁴⁾の報告と一致した。

I-3. 尿中葉酸排泄量を用いる葉酸栄養状態の評価

妊娠末期には葉酸代謝回転が亢進し、その結果として、葉酸異化代謝産物である *p*-Aminobenzoylglutamate と *p*-Acetoamidobenzoylglutamate の排泄量が増大するという報告⁴⁵⁾が有り、これは、妊娠の進行に伴って、葉酸の代謝回転が高まった結果によるものであり、結果として、血漿葉酸濃度が低下したという機構が唱えられた。ところが、後の報告⁴⁶⁾では、尿中の葉酸異化代謝産物排泄量は増加していないこと、さらに標識葉酸を用いた実験においても、妊娠期に葉酸異化代謝産物の尿中排泄量は増加していないことを報告している⁴⁷⁾。我々が日本人女性を対象とした尿中排泄量のライフステージごとの変動を調べた横断的研究では、妊娠中期と末期において、非妊娠時と授乳期に比べて、高い排泄量を示した⁴⁸⁾。

J. 今後なすべき課題

外国の論文では、妊娠中期、末期には妊婦の血漿および赤血球中葉酸濃度がカットオフ値以下になるため、妊婦に対する葉酸付加を推奨しているが、日本人妊婦を対象とした実験結果だけをみると、妊娠の進行に伴って、血液中の葉酸濃度は低下するが、カットオフ値以上は維持できていた。彼女らの葉酸摂取量は 250~300 µg/日であった。したがって、日本人妊婦の付加量は、前期は不要、中期と末期で 50 µg が妥当であると思われた。このように他国と比べて、低い葉酸摂取量で血液

中葉酸濃度が維持できたのは、日本食品成分表⁴⁹⁾の葉酸の定量方法に起因するのかもしれない。日本の食品成分表では、食品からの葉酸の抽出をプロテアーゼとコンジュガーゼの二つの酵素で処理する方法をとっている。最も新しい食品中の葉酸の抽出方法としては、アミラーゼ、プロテアーゼ、コンジュガーゼの三つの酵素を使用して抽出する方法が推奨されている。

食品中には様々な葉酸型が存在し、葉酸型によって生体利用率が異なる。サプリメントに使用されている葉酸化合物は合成されたプテロイルモノグルタミン酸であり、これは主要な食事性葉酸である 5-メチルテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型や、その他のポリグルタミン酸型葉酸誘導体と異なる。プテロイルモノグルタミン酸の生体利用率は、食事性葉酸よりもはるかに高い。さらに、5-メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸型はプテロイルモノグルタミン酸よりも葉酸栄養状態改善に効果的である。Konings らは⁵⁰⁾、めし 100 g 中の葉酸含有量は 22 µg であり、そのほとんどが 5-メチルテトラヒドロ葉酸であると報告している。これに対して、日本食品標準成分表 (2010)⁴⁹⁾におけるめし (食品番号: 01088) 100 g 中の葉酸含有量は 3 µg である。日本食品標準成分表 (2010)⁴⁹⁾では、食品をプロテアーゼおよびコンジュガーゼによる二酵素法により処理し、*Lactobacillus rhamnosus* ATCC 7469 を用いた微生物学的定量法により葉酸濃度を測定している。一方 Konings らは⁵⁰⁾、食品をアミラーゼ、プロテアーゼおよびコンジュガーゼによる三酵素法により処理し、HPLC 法を用いて葉酸濃度を測定している。

日本人妊婦のめしの平均摂取量は 400 g/日

であるため、めし 100 g 中の葉酸含有量を 22 μg とすると、めしからの葉酸摂取量は 12 μg /日から 88 μg /日に増加する。これにより、平均葉酸摂取量は 250 μg /日から 320 μg /日に増加するが、妊婦の EAR である 400 μg /日にはまだおよばない。日本人女性が葉酸栄養状態を良好に保つことができる他の理由が存在するはずである。

Tamura らは^{51,52)}、二酵素法ではなく三酵素法を使用し、食品中の葉酸含有量を再評価する必要があることを示唆している。また Tamura らは、モノグルタミン酸型の葉酸化合物の生体利用率は、プテロイルモノグルタミン酸を 100%とすると 70% ~120%のものがあることを報告している。日本の食事によく利用される食品中には日本食品標準成分表 (2010) の記載よりも葉酸含有量が多いものが存在しているか、調理方法により生体利用率が高い葉酸型に変換されていることが考えられる。日本における生および調理後の食品中の葉酸を、三酵素法および新たな高速液体クロマトグラフ分析方法を用いて明らかにする必要がある。この食品中の葉酸の分析方法の改良が、葉酸必要量に関する終止符となる可能性が高い。

K. 研究発表

1. 発表論文

- 1) Shibata K, Shimizu A, Fukuwatari T.
Vitamin B₁ deficiency does not affect the liver concentrations of the other seven kinds of B-group vitamins in rats. *Nutrition Insights*. in press.
- 2) Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, Sano M, Suzuki K, Hiratsuka C, Aoki A, Nagai C.
Urinary excretion levels of water-soluble

vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol*. in press.

- 3) Shibata K, Fukuwatari T, Imai E, Hayakawa T, Watanabe F, Takimoto H, Watanabe T, Umegaki K. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: water-soluble vitamins. *J Nutr Sci Vitaminol* (2013) **59**, suppl S67-S82.
- 4) Shibata K, Imai E, Sano M, Fukuwatari T.
The urinary excretory ratio of nicotinamide catabolites was associated with the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in growing rats fed a niacin-free 20% casein diet. *Biosci Biotechnol Biochem*. (2012) **76**,186-188.
- 5) Yoshida M, Fukuwatari T, Sakai J, Tsuji T, Shibata K. Correlation between Mineral Intake and Urinary Excretion in Free-living Japanese Young Women. *Food Nutr Sci* (2012) **3**,123-128.
- 6) Moriya A, Fukuwatari T, Sano M, Shibata K. Different variations of tissue B-group vitamin concentrations in short- and long-term starved rats. *Br J Nutr* (2012) **107**, 52-60.
- 7) Imai E, Tsuji T, Sano M, Fukuwatari T, Shibata K. Association between 24 h urinary alpha-tocopherol catabolite, 2,5,7,8-tetramethyl-2 (2'-carboxyethyl) -6-hydroxychroman (alpha-CEHC) and alpha-tocopherol intake in intervention and cross-sectional studies. *Asia Pac J Clin Nutr* (2011) **20**, 507-513.
- 8) Endo M, Sano M, Fukuwatari T, Shibata K. Vitamin contents in rat milk and effects of dietary vitamin intakes of dams on the

- vitamin contents in their milk. *J Nutr Sci Vitaminol* (2011) **57**, 203-208.
- 9) Shibata K, Yasui M, Sano M, Fukuwatari T. Fluorometric determination of 2-oxoadipic acid, a common metabolite of tryptophan and lysine, by high-performance liquid chromatography with pre-chemical derivatization. *Biosci Biotechnol Biochem* (2011) **75**, 185-187.
 - 10) Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamin levels correlate with their intakes in free-living Japanese school children. *Public Health Nutr* (2011) **14**, 327-333.
 - 11) 今井絵理, 佐野光枝, 福渡努, 柴田克己. ストレプトゾトシン誘導糖尿病ラットのトリプトファンニコチンアミド代謝-摂取ビタミン量との関係. *日本栄養・食糧学会誌* (2011) **64**, 313-321.
 - 12) 柴田克己, 坂崎愛, 佐野光枝, 福渡努. ビタミン B₁ 最小必要量飼料投与ラットあるいは十分量飼料投与ラットを寒冷曝露させた時の肝臓, 血液および尿中のビタミン B₁ 量. *日本栄養・食糧学会誌* (2011) **64**, 329-334.
 - 13) 柴田克己, 福渡努, 吉田宗弘. 特集「栄養アセスメントー基礎から臨床へー」4. 生化学検査 (3) ビタミンと微量ミネラル. *評価と治療* (2011) **28**, 143-147.
 - 14) 柴田克己, 河田哲典, 石田香織, 清水篤史, 守谷彩, 寺方美希, 佐野光枝, 福渡努. ビタミン B₁₂ 欠乏ラットの種々の臓器, 血清, 尿中の B 群ビタミン含量. *ビタミン* (2011) **85**, 18-22.
2. 学会発表
なし
- L. 知的財産権の出願・登録状況・特許取得**
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし
- M. 引用文献**
1. Wills L. The nature of the haemopoietic factor in Marmite. *Lancet* (1933). **1**, 1283-1285.
 2. Wills L, Clutterbuck PW, Evans BDF. A new factor in the production and cure of certain macrocytic anaemias. *Lancet* (1937) **1**, 311-314.
 3. Wald N. MRC Vitamin Study Research Group Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* (1991) **38**, 131-137.
 4. Scott JM, Weir DG. Homocysteine and cardiovascular disease. *Q J Med* (1991) **89**, 61-563.
 5. 日本人の食事摂取基準 (2010 年版), 「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 平成 21 年 5 月, 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室.
 6. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Murakami K, Hirota Y, Osaka Maternal and Child Health Study Group. Nutritional adequacy of three dietary patterns defined by cluster analysis in 997 pregnant Japanese women: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Public Health Nutr* (2011) **14**, 611-621.
 7. <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1212/h122>

- 8-1_18.html (平成 25 年 2 月 26 日アクセス).
8. McPartlin J, Hallongan A, Scott JM, Darling M, Weir DG. Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet* (1993) **341**, 148-149.
 9. Dickinson CJ. Does folic acid harm people with vitamin B₁₂ deficiency? *Q J Med* (1995) **88**, 357-364
 10. Spector R, Lorenzo AV. Folate transport in the central nervous system. *Am J Physiol* (1975) **229**, 777-782.
 11. Reynolds EH. Cerebrospinal fluid folate: clinical studies. In *Folic Acid in Neurology, Psychiatry and Internal Medicine* (Ed. Botez MI and Reynolds EH), pp. 195-203.
 12. Reynolds EH, Gallagher BB, Mattson RH, Bowers M, Johnson AL. Relationship between serum and cerebrospinal fluid folate. *Nature* (1972) **240**, 155-157.
 13. Selby JV, Friedman GD, Fireman BH. Screening prescription drugs for possible carcinogenicity: eleven to fifteen years of follow-up. *Cancer Res* (1989) **49**, 5736-5747.
 14. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Trichopoulos D, Rosner BA, Speizer FE, Willett WC. Folate, methionine, and alcohol intake and risk of colorectal adenoma. *J Natl Cancer Inst* (1993) **85**, 875-884.
 15. Butterworth CE Jr, Hatch KD, Macaluso M, Cole P, Sauberlich HE, Soong SJ, Borst M, Baker VV. Folate deficiency and cervical dysplasia. *JAMA* (1992) **267**:528-533.
 16. Heimbürger DC, Alexander CB, Birch R, Butterworth CE, Balley WC, Krumdieck CL. Improvement in bronchial squamous metaplasia in smokers treated with folate and vitamin B₁₂. *JAMA* (1988) **259**, 1525-1530.
 17. Herbert V. Folate deficiency to protect against malaria. *N Engl J Med* (1993) **328**, 1127.
 18. Sesin GP, Krischenbaum H. Folic acid hypersensitivity and fever: a case report. *Am J Hosp Pharm* (1979) **36**, 1565-1567.
 19. Sparling R, Abela M. Hypersensitivity to folic acid therapy. *Clin Lab Haematol* (1985) **7**, 184-185.
 20. Gotz VP, Lauper RD. Folic acid hypersensitivity for tartazine allergy? *Am J Hosp Pharm* (1980) **37**:1470-1474.
 21. Woodliff HJ, Davis RE. Allergy to folic acid. *Me J Aust* (1966) **1**, 351-352.
 22. Mathur BP. Sensitivity of folic acid: a case report. *Indian Med Sci* (1966) **20**, 133-134.
 23. Parchure M, Ambaye RY, Gokhale SV. Combination of anticancer agents with folic acid in the treatment of murine leukaemia P388. *Chemotherapy* (1984) **30**, 19-24.
 24. Parchure M, Ambaye RY, Lalitha VS, Gokhale SV. Acute toxicity of folic acid in mice. *Experientia* (1985) **41**, 72-73.
 25. Olney JW, Fuller TA, de Gubareff T. Kainate-like neurotoxicity of folates. *Nature* (1981) **292**, 165-167.
 26. Tremblay E, Cavalheiro E, Ben-Ari Y. Are convulsant and toxic properties of folates of the kainite type? *Eur J Pharmacol* (1983) **93**, 283-286.
 27. Sattayasai J, Ehrlich D. Folic acid protects chick retinal neurons against the neurotoxic

- action of excitatory amino acids. *Exp Eye Res* (1987) **44**, 523-535.
28. 住吉好雄, 塩田浩平, 申宰昊. 平成9年度厚生省心身障害研究「ハイリスク児の健全育成のシステム化に関する研究」 p. 165.
 29. Achon M, Alonso-Aperte E, Reyes L, Ubeda L, Varela-Moreiras G. High-dose folic acid supplementation in rats: effects on gestation and the methionine cycle. *Br J Nutr* (2000) **83**, 177-183.
 30. Achon M, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. High dietary folate supplementation: Effects on diet utilization and methionine metabolism in aged rats. *J Nutr Health Aging* (2002) **6**, 51-54.
 31. Achón M, Alonso-Aperte E, Ubeda N, Varela-Moreiras G. upranormal dietary folic acid supplementation: effects on methionine metabolism in weanling rats. *Br J Nutr* (2007) **98**, 490-496.
 32. Campbell NRC. How safe are folic acid supplements? *Arch Intern Med* (1996) **156**, 1638-1644.
 33. Rothman D. Folic acid in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* (1970) **108** 149-175.
 34. Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH et al. Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *AmJ Clin Nutr* (1987) **46**, 1016-1022.
 35. Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, Sandstead HH. Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture. *Am J Clin Nutr* (1983) **37**:768-773.
 36. O'Keefe CA, Bailey LB, Thomas EA et al. Controlled dietary folate affects folate status in nonpregnant women. *J Nutr* (1995) **125**, 2717-2725.
 37. Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. *Lancet* (1996) **347**:657-659.
 38. Brouwer IA, van Dusseldorp M, West CE, Meyboom S, Thomas CM, Duran M, van het Hof KH, Eskes TK, Hautvast JG, Steegers-Theunissen RP. Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial. *J Nutr* (1999) **129**, 1135-1139.
 39. Venn BJ, Green TJ, Moser R, Mann JI. Comparison of the effect of low-dose supplementation with L-5-methyltetrahydrofolate or folic acid on plasma homocysteine: a randomized placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr* (2003) **77**, 658-662.
 40. Mito N, Takimoto H, Umegaki K, Ishiwaki A, Kusama K, Fukuoka H, Phta S, Abe S, Yamawaki M, Ishida H, Yoshiike N. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester. *Eur J Clin Nutr* (2007) **61**, 83-90.
 41. Takimoto H, Mito N, Umegaki K, Ishikawa A, Kusama K, Abe S, Yamawaki M, Fukuoka H, Ohta C, Yoshiike N. Relationship between dietary folate intakes, maternal plasma total homocysteine and B-vitamins during pregnancy and fetal growth in Japan. *Eur J Nutr* (2007) **46**, 300-306.

42. 柴田克己, 福渡努. 妊婦における葉酸摂取量と血中濃度. 厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究 平成 24 年度報告書. (2013).
43. Herbert V. Making sense of laboratory tests of folate status: Folate requirements to sustain normality. *Am J Hem* (1987) **26**, 199-207.
44. Takimoto H, Hayashi F, Kusama K, Kato N, Yoshiike N, Toba M, Ishibashi T, Miyasaka N, Kubota T. Elevated maternal serum folate in the third trimester and reduced fetal growth: A longitudinal study. *J Nutr Sci Vitaminol* (2011) **57**, 130-137.
45. Caudill MA, Gregory JF III, Hutson AD, Bailey LB. Folate catabolism in pregnant and nonpregnant women with controlled folate intake. *J Nutr* (1998) **128**, 204-208.
46. O'Keefer CA, Bailey LB, Thomas EA, Hofler SA, Davis BA, Cerda JJ, Gregory JF 3rd. Controlled dietary folate affects folate status in nonpregnant women. *J Nutr* (1995) **125**, 2717-2725.
47. Gregory JF 3rd, Caudill MA, Opalko FJ, Bailey LB. Kinetics of folate turnover in pregnant women (second trimester) and nonpregnant controls during folic acid supplementation: stable-isotopic labeling of plasma folate, urinary folate and folate catabolites shows subtle effects of pregnancy on turnover of folate pools. *J Nutr* (2001) **131**, 1928-1937.
48. Shibata K, Fukuwatari T, sasaki S, sano M, Suzuki K, Hiratsuka C, Aoki A, NAgai C. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* (2013) **57**, in press.
49. 日本食品成分表. 文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会 報告. 平成 22 年. (2010).
50. Konings EJK, Roomans HHS, Dorant E, Goldbohm RA, Saris WHM, van den Brandt PA. Folate intake of the Dutch population according to newly established chromatography data for food. *Am J Clin Nutr* (2001) **73**, 765-776.
51. Tamura T. Bioavailability of folic acid in fortified food. *Am J Clin Nutr* (1997) **66**, 1299-1300.
52. Tamura T. Determination of food folate. *Nutr Biochem* (1998) **9**, 285-293.

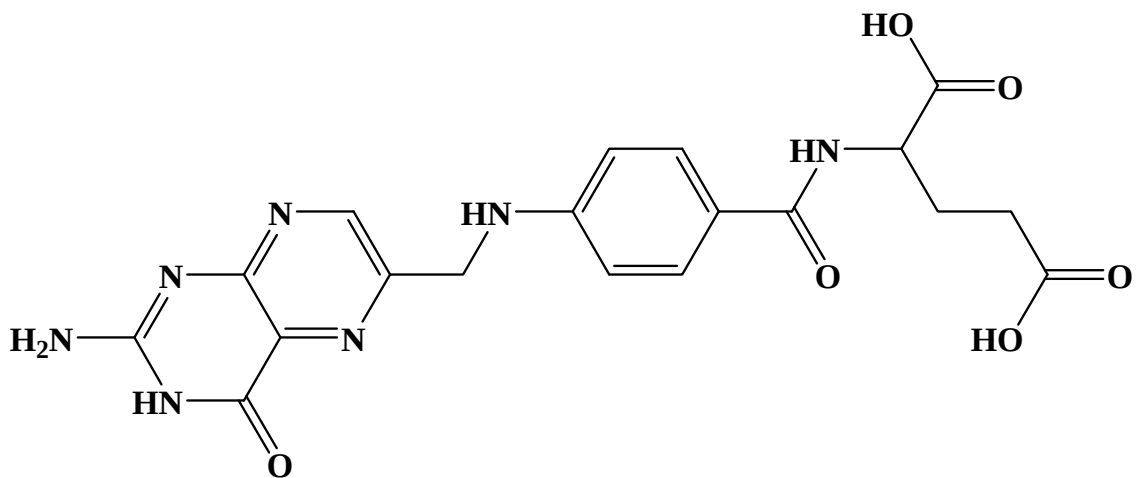


図 1. 葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の構造式

$C_{19}H_{19}N_7O_6 = 441.4$

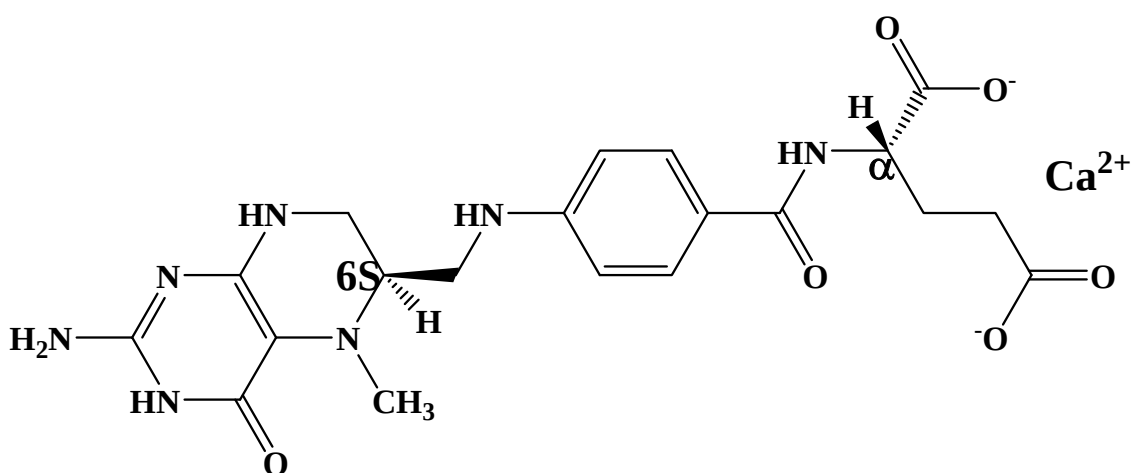


図 2. L-5-メチルテトラヒドロ葉酸カルシウム塩（L-5-CH₃-THF-G カルシウム塩）の構造式

$C_{20}H_{23}CaN_7O_6 = 497.5$, CAS No. 151533-22-1

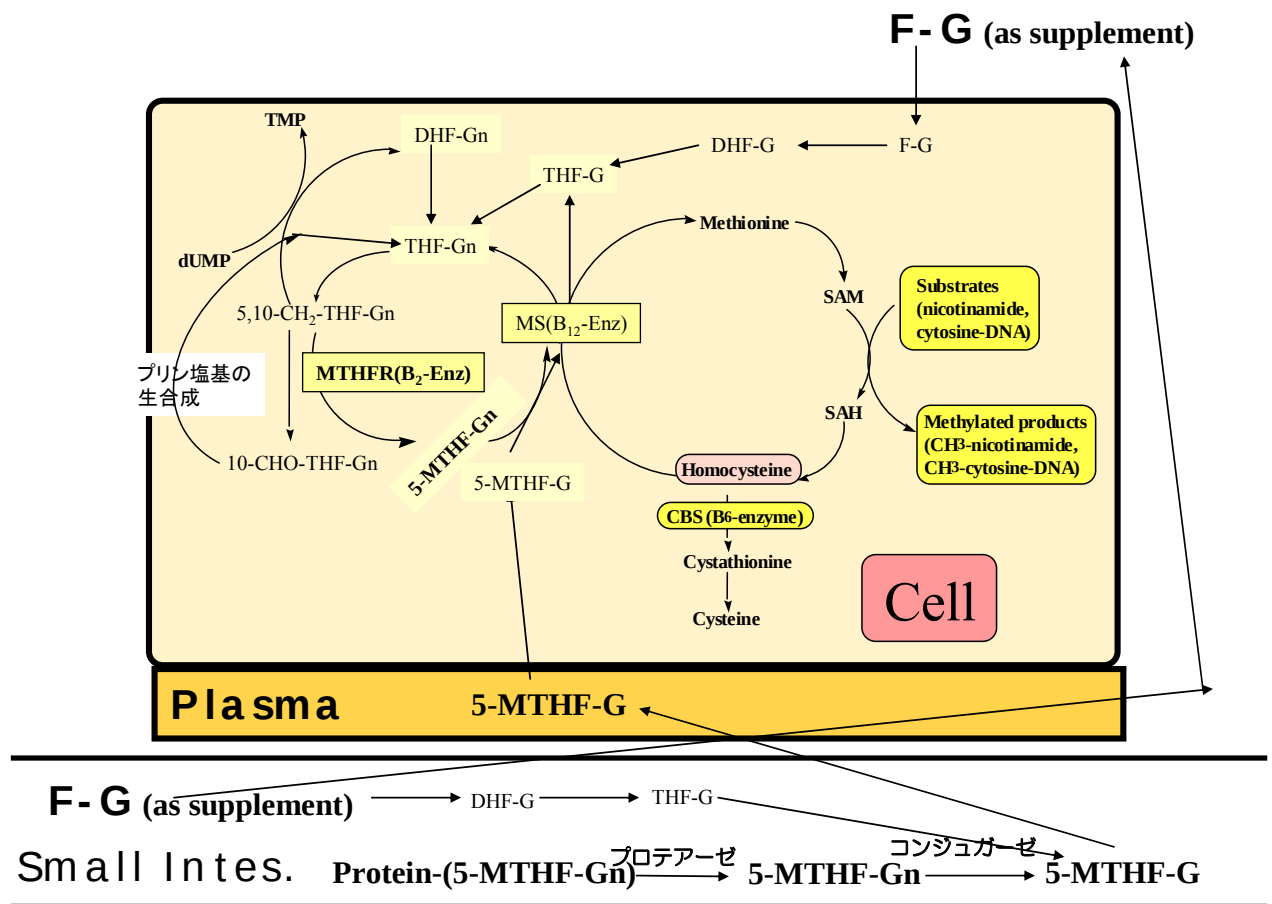


図 3. 経口摂取された食事性葉酸あるいはプテロリルモノグラウタミン酸 (F-G) の体内運命

表 1. 受胎前後におけるプテロイルモノグルタミン酸投与の影響

文献	被験者	投与量 (mg/d)	投与期間	影響
Laurence et al (1981)	95 women	4	9 週間以上	なし
Smithells et al (1981)	550 women	1	平均投与期間 110 日	なし
Vergel et al (1990)	81 women	5	3 か月以上	なし
Wald et al (1991)	910 women	4	2,3 か月	なし
Czeizel et al. (1992)	4753 women	0.8	3 か月	なし
Kirke et al (1992)	354 pregnant women	0.36	5 か月	なし

- ✓ Laurence KM, et al., Double-blind randomized controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural tube defects. Br. Med. J., 282, 1509-1511, 1981.
- ✓ Smithells RW et al., Apparent prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. Arch. Dis. Child., 56, 911-918, 1981.
- ✓ Vergel RG et al., Primary prevention of neural tube defects with folic acid supplementations; Cuban experience. Prenat. Diagn., 10, 149-152, 1990.
- ✓ Wald N et al., Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council vitamin Study. Lancet, 338, 131-137, 1991.
- ✓ Czeizel AF et al., Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N. Engl. J. Med., 327, 1832-1835, 1992.
- ✓ Kirke PN et al., A randomized trial of low-dose folic acid to prevent neural tube defects. Arch. Dis. Child., 67, 1442-1446, 1992.

表 2. 空腸のコンジュガーゼ活性におよぼす食品成分の影響

食品名	豚コンジュガーゼ (阻害%)	ヒトコンジュガーゼ (阻害%)
オレンジジュース	80.0	73.4
バナナ	45.9	46.0
カリフラワー	25.2	15.3
コーンミール	35.3	28.3
リマ豆	35.6	35.2
まだら豆	35.1	33.2
ほうれん草	21.1	13.9
トマト	8.1	14.2

Am. J. Clin. Nutr., 51, 87-94 (1990)

表 3. 種々のマウスにおけるプテロイルモノグルタミン酸の LD₅₀ (腹腔内投与)

系統	雌雄	LD ₅₀ (mg/kg) ± SE
C57BL/Cri	M	100 ± 12.86
C57BL/Cri	F	85 ± 10.00
AKR/RdBCri	M	260 ± 18.21
AKR/RdBCri	F	180 ± 14.54
S/RVCri	M	330 ± 20.11
S/RVCri	F	225 ± 0.50
DBA/2fNCri	M	175 ± 32.80
BDF ₁	M	180 ± 14.63
ICRC/HiCri	F	225 ± 11.74
S/RVCri-ba	F	225 ± 10.94

表 4. 妊娠マウスの高温負荷におけるプテロイルモノグルタミン酸の保護効果

群	妊娠 0 日から 9.5 日まで 1 日 1 回プテロイルモノグルタミン酸 (3 mg/kg) 腹腔内投与 38℃で 15 分間温浴	42℃で 15 分間温浴のみ	妊娠 0 日から 9.5 日まで 1 日 1 回プテロイルモノグルタミン酸 (3 mg/kg) 腹腔内投与 42℃で 15 分間温浴
産仔数/匹	12	14	14
総胎仔数	163	166	159
早期吸収胚	17 (10.4)	30 (23.5)	31 (19.5)
早期死亡数	15 (9.2)	39 (23.5)	24 (15.1)
生存胎仔数	146	127	128
奇形仔	0 (0.0)	49 (38.6)	34 (26.6)
神経管奇形仔	0 (0.0)	49 (38.6)	34 (26.6)

参考資料 1

葉酸のEAR算定の根拠

EARとは、当該集団の50%のヒトが必要量を満たすと推定される摂取量

引用文献5

Folate requirement and metabolism in nonpregnant women¹⁻³

Howeide E Sauberlich, PhD; Mary J Kretsch, PhD; James H Skala, PhD; Herman L Johnson, PhD; and Peter C Taylor, BS

ABSTRACT Folate metabolism and requirements were studied in 10 adult nonpregnant women maintained for 92 d in a metabolic unit. After a folate depletion period of 28 d, the subjects received increasing supplements of folate from food items or as pteroylmonoglutamic acid (PGA). Plasma folate levels fell 60% during the depletion period and continued to fall until 200 µg/d of naturally occurring food folates were provided. Supplements of 300 µg/d of naturally occurring folates produced a small rise in plasma folate levels although erythrocyte folate levels continued to fall. Lymphocyte deoxyuridine suppression, neutrophil hypersegmentation, and other measurements related to folate metabolism were performed. When compared with PGA, dietary folates appeared to be no more than 50% available. A daily intake of 200-250 µg of dietary folates appears to meet the folate requirements of nonpregnant adult women whereas an intake of 300 µg/d provides an allowance for storage. *Am J Clin Nutr* 1987;46:1016-28.

TABLE 1
Subject information

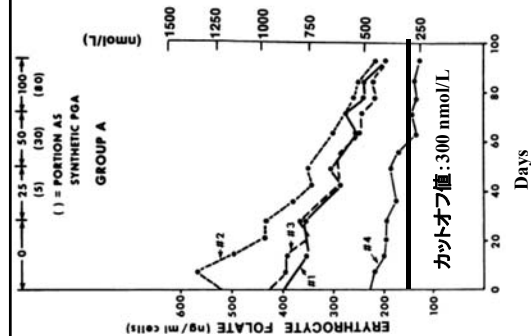
Subject #	Age	Height	Weight	Race
	y	cm	kg	
Group A				
1	22	178.0	82.5	Caucasian
2	33	170.0	60.35	Caucasian
3	33	151.5	60.9	Caucasian
4	23	168.0	60.7	Caucasian
Group B				
5	40	157.0	45.0	Caucasian
7	25	163.0	61.4	Hispanic*
8	21	169.0	85.2	Polynesian
Group C				
9	33	155.0	50.4	Caucasian
10	23	166.5	54.1	Caucasian
11	28	168.0	67.1	Caucasian

* Subject # 7 chose to leave the study on day 84 for personal reasons.

TABLE 2
Summary of the experimental design of the study

Period	Duration	Groups	Diets	Folate content
Orientation	3 d	A B C	Ad libitum Ad libitum Ad libitum	400† 400† 400†
I: Depletion (days 0-28)	4 wk	A B C	Formula Formula Formula	0 0 0
II: Low repletion (days 29-49)	3 wk	A B C	Menu A-1 Menu B-1 Menu C-1	20 50 100
III: Marginal repletion (days 50-70)	3 wk	A B C	Menu A-2 Menu B-2 Menu C-2	30 100 150
IV: Adequate repletion (days 71-92)	3 wk	A B C	Menu A-3 Menu B-3 Menu C-3	20 200 300
Post-control	2 d	A B C	Ad libitum Ad libitum Ad libitum	400† 400† 400†

* PGA = synthetic folic acid (pteroylglutamic acid).
† Calculated value. All other values were obtained by microbiological assay of the actual menu.



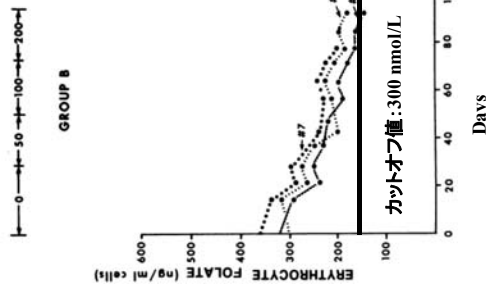
赤血球中葉酸濃度の変動

TABLE 2
Summary of the experimental design of the study

Period	Duration	Groups	Diets	Folate content	
				Natural	PGA*
Orientation	3 d	A	Ad libitum	400†	0
		B	Ad libitum	400†	0
		C	Ad libitum	400†	0
I: Depletion	4 wk	A	Formula	0	0
(days 0-28)		B	Formula	0	0
		C	Formula	0	0
II: Low	3 wk	A	Menu A-1	20	5
repletion		B	Menu B-1	50	0
(days 29-49)		C	Menu C-1	100	0
III: Marginal	3 wk	A	Menu A-2	20	30
repletion		B	Menu B-2	100	0
(days 50-70)		C	Menu C-2	150	0
IV: Adequate	3 wk	A	Menu A-3	20	80
repletion		B	Menu B-3	200	0
(days 71-92)		C	Menu C-3	300	0
Post-control	2 d	A	Ad libitum	400†	0
		B	Ad libitum	400†	0
		C	Ad libitum	400†	0

* PGA = synthetic folic acid (pteroylglutamic acid).

† Calculated value. All other values were obtained by microbiological assay of the actual menu.



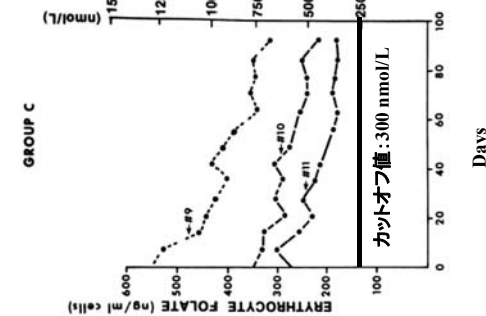
赤血球中葉酸濃度の変動

TABLE 2
Summary of the experimental design of the study

Period	Duration	Groups	Diets	Folate content	
				Natural	PGA*
Orientation	3 d	A	Ad libitum	400†	0
		B	Ad libitum	400†	0
		C	Ad libitum	400†	0
I: Depletion	4 wk	A	Formula	0	0
(days 0-28)		B	Formula	0	0
		C	Formula	0	0
II: Low	3 wk	A	Menu A-1	20	5
repletion		B	Menu B-1	50	0
(days 29-49)		C	Menu C-1	100	0
III: Marginal	3 wk	A	Menu A-2	20	30
repletion		B	Menu B-2	100	0
(days 50-70)		C	Menu C-2	150	0
IV: Adequate	3 wk	A	Menu A-3	20	80
repletion		B	Menu B-3	200	0
(days 71-92)		C	Menu C-3	300	0
Post-control	2 d	A	Ad libitum	400†	0
		B	Ad libitum	400†	0
		C	Ad libitum	400†	0

* PGA = synthetic folic acid (pteroylglutamic acid).

† Calculated value. All other values were obtained by microbiological assay of the actual menu.



赤血球中葉酸濃度の変動

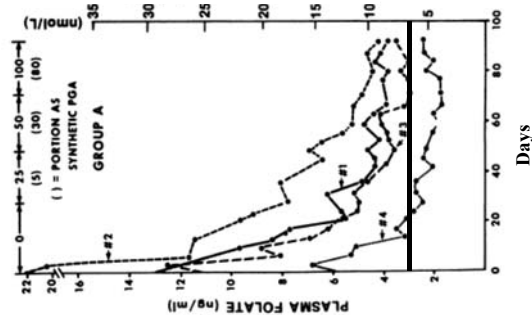
引用文献5のまとめ

- グループAの最終実験期間の3週間のDFE摂取量は180µg/日である。実験最終日の赤血球葉酸濃度の平均値は380 nmol/Lであった。
- グループAの4名の内1名はカットオフ値 (300 nmol/L)以下の250 nmol/Lであったが、値の変化はほぼ平衡に達していた。
- グループAの4名の内3名はカットオフ値以上であったが、実験最終日でも低下傾向を示していた。さらに実験を継続すると、カットオフ値以下に危険性もあるが、直近の葉酸栄養状態を反映する血清葉酸値は平衡状態であることが、この3名の赤血球葉酸濃度も平衡状態に近いと推測される。

グループAの血漿中の葉酸濃度の変動

2005年版ではカットオフ値として、7 nmol/Lを使用した。今回の改定では使用しないこととした。

直近の葉酸栄養状態を反映する血清葉酸値は平衡状態である



引用文献5から得られる結論

- DFEとして、180 μ g/日がEARに近い値であると判断した。

引用文献7

Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture^{1,2}

David B Milne, PhD, LuAnn K Johnson, MS, Janet R Mahalko, MS, and Harold H Sandstead, MD

with the technical assistance of Sandra K Gallagher, CLT

ABSTRACT Folate and iron status was monitored at monthly intervals in 40 adult males who were living in a metabolic unit for 2 to 8 months and consuming diets containing 150 to 250 μ g of folate per day. There were significant ($p < 0.02$) declines in hematocrit, serum folate, and serum ferritin. Men who participated in studies for 6 months or more or those with initial serum folate levels more than 10.5 ng/ml and erythrocyte folate levels more than 481 ng/ml also exhibited a highly significant ($p < 0.001$) decline in red blood cell folate. Men with erythrocyte folate below 480 ng/ml or serum folate below 10 ng/ml and who participated in the studies for less than 5 months showed little or no change in folate status. The findings may reflect adjustments in body folate to reflect dietary intakes. Also a folate intake of $200 \pm 68 \mu$ g/day appeared to be adequate for maintenance of folate stores in adult males. A correlation between iron stores and folate status was also observed. However, this relationship may be coincidental. *Am J Clin Nutr* 1983;37:768-773.

DFEの摂取量：150~250 μ g/日、平均200 $\pm$ 68 μ g/日の集団
被験者 j：男子40名、19~54歳

血清葉酸値のカットオフ値は
7 nmol/L (=3.1 ng/ml)

TABLE 2
Changes in folate status with time on unit in all volunteers consuming diets containing $200 \pm 68 \mu$ g of folate per day

Time on unit	n	Serum folate ng/ml	RBC folate ng/ml
Admit	40	8.3 $\pm$ 2.7*	347 $\pm$ 134
1 mo	40	7.4 $\pm$ 2.3	328 $\pm$ 141
2 mo	37	7.1 $\pm$ 2.6	328 $\pm$ 137
3 mo	27	6.9 $\pm$ 2.3	308 $\pm$ 89
4 mo	23	6.5 $\pm$ 2.2	272 $\pm$ 114
6 mo	19	5.8 $\pm$ 1.4†	229 $\pm$ 44‡

* Mean $\pm$ SD.

† Significant difference from admit ($p < 0.03$) Scheffé contrasts.

‡ Significant difference from admit ($p < 0.05$) Scheffé contrasts.

赤血球葉酸値は実験最終日でも低下傾向を示していた。さらに実験を継続すると、カットオフ値以下になる危険性もあるが、直近の葉酸栄養状態を反映する血清葉酸値は平衡状態であることから、この2名の赤血球葉酸濃度も平衡状態に近づいていると推測される。

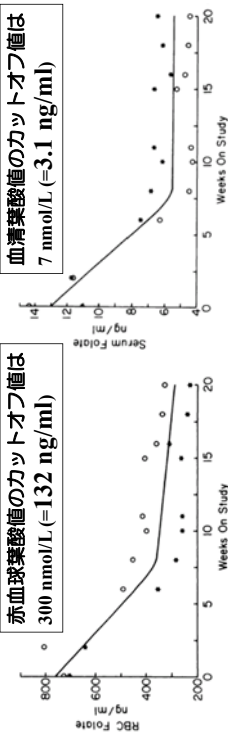


FIG 1. Changes with time of serum folate and erythrocyte folate in two volunteers consuming a diet containing 150 μ g of folate per day. Estimated dietary intakes prior to start of study were 778 and 904 μ g of folate as determined by a dietary interview.

引用文献7から得られる結論

- DFEとして、200μg/日の摂取があれば、男性成人は十分に葉酸栄養状態を維持することができる。
- EARはDFEとして200μg/日以下である。

引用文献8

Controlled Dietary Folate Affects Folate Status in Nonpregnant Women^{1,2,3,4,5}

CAROLYN A. O'KEEFE, LYNN B. BAILEY,⁶ ELIZABETH A. THOMAS, SARAH A. HOFER, BARBARA A. DAVIS, JAMES J. CERDA* AND JESSE F. GREGORY III
Food Science and Human Nutrition Department, University of Florida, Gainesville, FL 32611, and
*Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Medicine, College of Medicine, University of Florida, Gainesville, FL 32610

ABSTRACT In a study designed to estimate the requirement for dietary folate in nonpregnant women, 17 women (21–27 y) consumed 200, 300, or 400 μg/d of total folate for 70 d, which was provided by low folate conventional foods (30 μg) plus supplemental folic acid. Group means for initial serum and erythrocyte folate and plasma homocysteine concentrations were not significantly different. Serum and erythrocyte folate decreased relative to the initial value in the 200 μg/d group (43.4 ± 12.1%, 13.6 ± 16.6%, respectively; mean ± so), in contrast to an increase in the 400 μg/d group (16.8 ± 52.0%, 10.2 ± 18.5%, respectively). The final serum folate in the 200 and 300 μg/d groups (6.4 ± 0.8 nmol/L, 7.3 ± 1.1 nmol/L, respectively) was significantly lower than that of the 400 μg/d group (14.3 ± 2.0 nmol/L), with evidence in the 200 μg/d and 300 μg/d groups of low (<6.8 nmol/L) serum folate concentrations. Differences in final erythrocyte folate did not reach statistical significance, although low values (<362 nmol/L) were frequent in subjects with 200 μg/d intake. In the 200 μg/d group, plasma homocysteine was negatively correlated with serum and erythrocyte folate, and final mean plasma homocysteine (12.6 ± 1.7 μmol/L) was significantly higher than that of the 300 or 400 μg/d groups. Elevated plasma homocysteine levels (>16 μmol/L) were observed in the 200 μg/d group only. Data from this study indicate that 200 μg/d of folate was not sufficient to maintain folate status of these women and suggest that the current RDA of 180 μg/d may not be adequate to meet the dietary folate intake needs of nonpregnant women. J. Nutr. 125: 2717–2725, 1995.

PGAを70日間付加：200, 300, あるいは400μg/日。
被験者：非妊娠女性（21～27歳, 47～67kg）

TABLE 2
Nutrient composition of 3-d cycle menus¹

	Day 1	Day 2	Day 3
Energy, kJ	1838	1841	1853
Protein, g	80.7	74.1	79.1
Fat, g	57.2	83.8	74.1
Folate, μg	29.5	29.6	27.5

¹ Supplementation was provided by the following: Fos Free[®]—1500 USP retinyl acetate, 150 USP vitamin D₃, 50 mg ascorbic acid, 5 mg thiamin mononitrate, 2 mg riboflavin, 10 mg niacinamide, 1 mg D-calcium pantothenate, 3 mg pyridoxine HCl, 2 μg cyanocobalamin, 175.5 mg Ca, 14.5, mg Fe.

Solgar[®] Chelated Solamins Multimineral—333 mg Ca, 133 mg P, 100 μg I, 7 mg Fe, 166 mg Mg, 166 μg Cu, 7 mg Zn, 66 mg K, 13 μg Cr, 33 μg Se, 40 μg Mo.
Albertsons[®]—600 mg Ca.

実験最終日の血清葉酸値

今回の策定では、血清葉酸値は指標とはしない、その理由は、直近の栄養状態しか反映しないから。

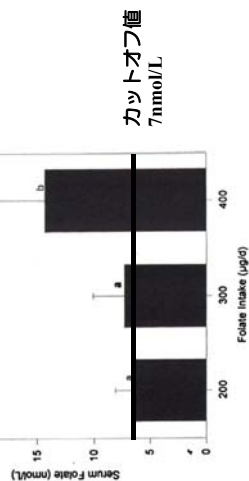


FIGURE 1 Serum folate concentration (mean $\pm$ SD) ($n = 5$ for the 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ group and $n = 6$ for the 300 and 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ groups) at the end of the 70-d experimental period. Bars designated by the same letter were not significantly different ($P = < 0.05$).

カットオフ値
7nmol/L

実験最終日の赤血球葉酸値

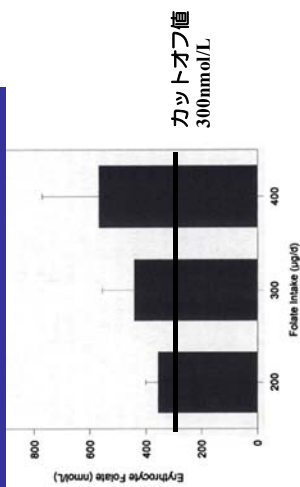


FIGURE 3 Erythrocyte folate concentration (mean $\pm$ SD) ($n = 5$ for the 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ group and $n = 6$ for the 300 and 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ groups) at the end of the 70-d experimental period. Values were not significantly different ($P > 0.05$).

カットオフ値
300nmol/L

実験最終日の血清ホモステイン値

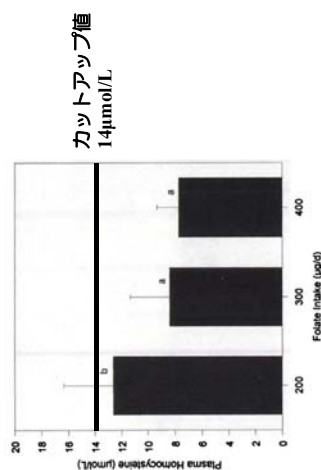


FIGURE 4 Plasma homocysteine concentration (mean $\pm$ SD) ($n = 5$ for the 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ group and $n = 6$ for the 300 and 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ groups) at the end of the 70-d experimental period. Bars designated by the same letter were not significantly different ($P < 0.05$).

カットアップ値
14µmol/L

引用文献8から得られる結論

- PGAとして200 $\mu\text{g}/\text{d}$ (DFEとしては300 $\mu\text{g}/\text{d}$) の摂取があれば、女性成人は十分に葉酸栄養状態を維持することができる。
- EARはDFEとしては300 $\mu\text{g}/\text{d}$ 以下である。

引用文献9

Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects

Geraldine J Cusack, Helene McNulty, John M Scott

Interpretation We have shown that compared with supplements and fortified food, consumption of extra folate as natural food folate is relatively ineffective at increasing folate status. We believe that advice to women to consume folate-rich foods as a means to optimise folate status is misleading.

Lancet 1996; **347**: 657–59

引用文献9

Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects

Geraldine J Cusack, Helene McNulty, John M Scott

Summary

Background Recommendations by the UK Department of Health suggest that protection from neural tube defects (NTD) can be achieved through intakes of an extra 400 µg daily of folate/folic acid as natural food, foods fortified with folic acid, or supplements. The assumption is that all three routes of intervention would have equal effects on folate status.

引用文献9

Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects

Geraldine J Cusack, Helene McNulty, John M Scott

Methods We assessed the effectiveness of these suggested routes of intervention in optimising folate status. 62 women were recruited from the University staff and students to take part in a 3-month intervention study. Participants were randomly assigned to one of the following five groups: folic acid supplement (400 µg/day; I); folic-acid-fortified foods (an additional 400 µg/day; II); dietary folate (an additional 400 µg/day; III); dietary advice (IV), and control (V). Responses to intervention were assessed as changes in red-cell folate between preintervention and postintervention values.

引用文献9

Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects

Geraldine J Cusack, Helene McNulty, John M Scott

Findings 41 women completed the intervention study. Red-cell folate concentrations increased significantly over the 3 months in the groups taking folic acid supplements (group I) or food fortified with folic acid (group II) only ($p<0.01$ for both groups). By contrast, although aggressive intervention with dietary folate (group III) or dietary advice (group IV) significantly increased intake of food folate ($p<0.001$ and $p<0.05$, respectively), there was no significant change in folate status.

被験者：非妊娠女性（17～40歳），3か月間

	Supplement (group I, n=6)	Fertilized foods (group II, n=6)	Dietary advice (group IV, n=7)	Control (group V, n=9)
Folate/folic acid intake (μg/day)				
Preintervention	200 (37)	538 (25)	175 (40)	191 (50)
Postintervention	400 (10)	407 (20)	208 (67)*	210 (68)
Fertilized food	392 (31)	209 (93)	51 (53)	0
Fertilized meat	196 (159, 233)	221 (93)	92 (73)	23 (57)
Mean % change (CI)		127 (72, 370)	29 (-13, 198)	21 (-50, 95)
Red-cell folate (μg/L)				
Preintervention	351 (60)	326 (46)	345 (41)	326 (72)
Postintervention	492 (145)	365 (57)	399 (74)	335 (60)
Post minus preintervention	140 (24, 59)	39 (12)	53 (75)	9 (44)
Mean % change (CI)		52 (31, 73)	16 (-1, 33)	5 (-5, 16)

Values are means (SD). Differences between pre and postintervention: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (paired t-test).

拡大化

引用文献9から得られる結論

- DFEとしては210μg/日の摂取があれば，女性成人は十分に葉酸栄養状態を維持することができる。
- EARはDFEとしては200μg/日以下である。

	Dietary advice (group IV, n=7)	Control (group V, n=9)
DFE摂取量	175 (40)	191 (50)
	268 (67)*	210 (68)
μg/日	51 (53)	0
	92 (73)	23 (57)
	59 (-13, 198)	21 (-50, 95)
μg/L		
実験前のRCF値	345 (41)	326 (72)
終了時のRCF値	399 (74)	335 (60)
	53 (75)	9 (44)
	16 (-1, 33)	5 (-5, 16)

赤血球葉酸値のカットオフ値は
300 nmol/L (=132 μg/L)

引用文献10

Dietary Folate from Vegetables and Citrus Fruit Decreases Plasma Homocysteine Concentrations in Humans in a Dietary Controlled Trial^{1,2}

Ingeborg A. Brouwer,^{1,3} Marijke van Dusseldorp,⁴ Clive E. West,⁵ Saskia Meyboom,⁶ Chris M. G. Thomas,^{1,2} Marinus Duran,⁶ Karin H. van het Hof,⁵ Tom K.A.B. Eskes,¹ Joseph G.A.J. Hautvast⁷ and Régine P. M. Steegers-Theunissen^{1,2*}

¹Division of Human Nutrition and Epidemiology, Wageningen Agricultural University, 6700 EV Wageningen; ²Department of Obstetrics and Gynaecology, ³Department of Epidemiology, and ⁴Department of Chemical Endocrinology, University Hospital St. Radboud, 6500 HB Nijmegen; ⁵Laboratory of Metabolic Diseases, Wilhelmina Children's Hospital, 3501 CA Utrecht and ⁶Unilever Research Vlaardingen, 3130 AC Vlaardingen, the Netherlands.

ABSTRACT. Elevated total plasma homocysteine (tHcy) concentrations are considered a risk factor for neural tube defects (NTD) and cardiovascular disease. Supplementation with folic acid decreases the risk of women having children with NTD. In both sexes, it decreases tHcy levels. We investigated the efficacy of natural dietary folate in improving folate and homocysteine status. We performed a 4-wk dietary controlled, parallel design intervention trial with 66 healthy subjects (18–45 y) divided into 3 treatment groups: the dietary folate group, the folic acid group and the placebo group. Each day each group was fed a different diet. The dietary folate group received a diet high in vegetables and citrus fruit (total folate content 350 μg/d). The folic acid group received a diet high in vegetables and citrus fruit (total folate content 350 μg/d) plus a placebo tablet (500 μg folic acid). The placebo group received the same low-folate diet as the folic acid group plus a placebo tablet. After 4 wk of intervention, folate status improved, and tHcy concentrations decreased in both the dietary folate and the folic acid groups. From the amount of additional folate (350 μg/d) and folic acid (250 μg/d) consumed, the relative bioavailability of dietary folate compared to folic acid was calculated to be 60–98%, depending on the endpoint used. In conclusion, increasing the consumption of vegetables and citrus fruit, both good sources of folate, will improve folate status and decrease tHcy concentrations. This may contribute to the prevention of cardiovascular disease and NTD in the general population. *J. Nutr.* 129: 1133–1139, 1999.

被験者：18歳～45歳，女性66名，男性28名
4週間

Daily intake of nutrients and energy during dietary intervention period¹

Energy/Nutrient	Dietary folate group	Intervention Folic acid group ²	Placebo group
Folate, $\mu\text{g/d}$	594 $\pm$ 27	226 $\pm$ 9	226 $\pm$ 9
Folate, $\mu\text{g/d}$ Calculated	590 $\pm$ 184	210 $\pm$ 49	210 $\pm$ 49
Folate acid, $\mu\text{g/d}$ Analyzed	0	250 ³	0
Protein, energy%	14.1	13.7	13.6
Fat, energy%	33.0	32.7	32.6
Carbohydrates, energy%	53.0	55.6	55.9
Alcohol, energy%	1.3	1.5	0.5
Dietary fiber, g/MJ	4.1	4.1	4.1
Dietary fiber, g/MJ	9.89 $\pm$ 2.53	9.61 $\pm$ 2.57	9.85 $\pm$ 2.47
Energy, kcal/d	2364 $\pm$ 605	2297 $\pm$ 614	2354 $\pm$ 590

¹ Values are based on the analysis of six complete duplicate diets (one for each day of the menu cycle) plus its calculated contribution from the foods.
² The folic acid group received one 500 μg folic acid tablet and one placebo tablet on alternate days.
³ The folic acid content represents the daily amount for a subject receiving 11 MJ/d. Differences in folate content were similar for all energy levels.

Effect of dietary folate and folic acid on plasma folate, red blood cell folate, and total plasma homocysteine concentrations in humans fed natural-food folate, supplemental folic acid, or placebo¹

	Dietary folate group (additional folic acid: 500 μg /day) (n = 22) ²	Folic acid group (additional folic acid: 500 μg /day) (n = 22)	Placebo group (no additional folic acid) (n = 22)
Plasma folate, nmol/L			
Week 0	13.8 $\pm$ 3.0	14.6 $\pm$ 4.7	13.2 $\pm$ 3.4
Week 2	20.1 $\pm$ 4.0	19.0 $\pm$ 4.5	12.9 $\pm$ 3.6
Week 4	20.4 $\pm$ 3.5	20.4 $\pm$ 4.1	12.7 $\pm$ 2.9
Change from baseline	6.5 $\pm$ 3.0**	5.8 $\pm$ 3.1**	-0.6 $\pm$ 1.7
Red blood cell folate, nmol/L			
Week 0	338 $\pm$ 81	339 $\pm$ 78	347 $\pm$ 79
Week 2	400.1 $\pm$ 114	382 $\pm$ 70	345 $\pm$ 69
Week 4	59.3 $\pm$ 55.5**	42.9 $\pm$ 50.5*	-1.2 $\pm$ 38.6
Change from baseline	11.0 $\pm$ 4.6	10.8 $\pm$ 3.6	10.2 $\pm$ 2.5
Plasma homocysteine, $\mu\text{mol/L}$			
Week 0	10.1 $\pm$ 4.1	9.3 $\pm$ 2.5	9.8 $\pm$ 2.3
Week 2	9.5 $\pm$ 4.1	9.5 $\pm$ 2.5	9.8 $\pm$ 2.3
Week 4	10.1 $\pm$ 4.1	9.5 $\pm$ 2.5	9.8 $\pm$ 2.3
Change from baseline	-1.5 $\pm$ 1.7**	-1.9 $\pm$ 1.8**	0.6 $\pm$ 1.5

¹ Values are means $\pm$ se. The absolute values were not normally distributed, but the changes from baseline were. Significant difference in change from baseline in intervention group versus placebo group. Student's t-test * p < 0.01, ** p < 0.001.
² One of the subjects withdrew from the study after 2 d of intervention.

Energy/Nutrient	Placebo group
Folate, $\mu\text{g/d}$ Calculated	226 $\pm$ 9
Folate acid, $\mu\text{g/d}$ Analyzed	210 $\pm$ 49
Folic acid, $\mu\text{g/d}$ Analyzed	0
Protein, energy%	13.6
Fat, energy%	30.5
Carbohydrates, energy%	55.9
Alcohol, energy%	0.5
Dietary fiber, g/MJ	4.1
Energy, MJ/d	9.85 $\pm$ 2.47
Energy, kcal/d	2354 $\pm$ 590

	Placebo group (no additional folate or folic acid) (n = 22)
Plasma folate, nmol/L	
Week 0	13.2 $\pm$ 3.4
Week 2	12.9 $\pm$ 3.6
Week 4	12.7 $\pm$ 2.9
Change from baseline	-0.6 $\pm$ 1.7
Red blood cell folate, nmol/L	
Week 0	347 $\pm$ 79
Week 4	345 $\pm$ 69
Change from baseline	-1.2 $\pm$ 38.6
Plasma homocysteine, $\mu\text{mol/L}$	
Week 0	10.2 $\pm$ 2.5
Week 2	9.8 $\pm$ 2.3
Week 4	10.7 $\pm$ 2.8
Change from baseline	0.6 $\pm$ 1.5

引用文献10から得られる結論

- DFEとしては226 μg /日の摂取があれば、成人は十分に葉酸栄養状態を維持することができる。
- EARはDFEとしては226 μg /日以下である。

引用文献11

Comparison of the effect of low-dose supplementation with L-5-methyltetrahydrofolate or folic acid on plasma homocysteine: a randomized placebo-controlled study¹⁻³

Bernard J Vena, Timothy J Green, Rudolf Moser, and Jim I Mann

Am J Clin Nutr. 2003;77:658-662.

ABSTRACT

Background: Food fortification with folic acid has been introduced in several countries for the prevention of neural tube defects. Fortification has lowered total homocysteine (tHcy) concentrations in the US population, a consequence that may have health benefits. However, folic acid fortification could mask vitamin B-12 deficiency. Synthetic L-5-methyltetrahydrofolate (L-MTHF) may be more appropriate than folic acid as a fortificant because it is unlikely to mask the hematologic indicators of vitamin B-12 deficiency.

Comparison of the effect of low-dose supplementation with L-5-methyltetrahydrofolate or folic acid on plasma homocysteine: a randomized placebo-controlled study¹⁻³

Bernard J Vena, Timothy J Green, Rudolf Moser, and Jim I Mann

ABSTRACT

Background: Food fortification with folic acid has been introduced in several countries for the prevention of neural tube defects. Fortification has lowered total homocysteine (tHcy) concentrations in the US population, a consequence that may have health benefits. However, folic acid fortification could mask vitamin B-12 deficiency. Synthetic L-5-methyltetrahydrofolate (L-MTHF) may be more appropriate than folic acid as a fortificant because it is unlikely to mask the hematologic indicators of vitamin B-12 deficiency.

Comparison of the effect of low-dose supplementation with L-5-methyltetrahydrofolate or folic acid on plasma homocysteine: a randomized placebo-controlled study¹⁻³

Bernard J Vena, Timothy J Green, Rudolf Moser, and Jim I Mann

Objective: The objective of the study was to compare the effectiveness of 100 μg folic acid/d with that of equimolar L-MTHF in lowering tHcy in healthy volunteers.

Design: The study was designed as a 24-wk, randomized, placebo-controlled intervention. Free-living healthy volunteers ($n = 167$) were randomly assigned to receive a daily supplement containing folic acid (100 μg), L-MTHF (113 μg), or placebo. Blood collected at baseline and at 8, 16, and 24 wk was analyzed for tHcy, plasma folate, and red blood cell folate (RCF) concentrations.

Comparison of the effect of low-dose supplementation with L-5-methyltetrahydrofolate or folic acid on plasma homocysteine: a randomized placebo-controlled study¹⁻³

Bernard J Venn, Timothy J Green, Rudolf Mozer, and Jim I Mann

Results: At 24 wk, after adjustment for baseline values, mean (95% CI) tHcy was 14.6% (9.3, 19.5%) and 9.3% (3.7, 14.6%) lower, mean plasma folate was 34% (14, 56%) and 52% (30, 78%) higher, and mean RCF was 23% (12, 35%) and 31% (19, 44%) higher in the L-MTHF and folic acid groups, respectively, than in the placebo group. L-MTHF was more effective than was folic acid in lowering tHcy ($P < 0.05$). At 24 wk, the increases in plasma folate and RCF concentrations did not differ significantly between the 2 supplemented groups.

Conclusion: Low-dose L-MTHF is at least as effective as is folic acid in reducing tHcy concentrations in healthy persons. *Am J Clin Nutr* 2003;77:658-62.

Characteristics of study participants in each treatment group at baseline ^a			
Characteristic	Placebo group (n = 50)	L-MTHF group (n = 53)	Folic acid group (n = 52)
Age (y) ^b	47 ± 13.5	41 ± 13.5	46 ± 16.7
Women (n (%))	36 (72)	43 (81)	38 (73)
Plasma vitamin B-12 (pmol/L)	279 (249, 312) ^c	256 (228, 287)	270 (239, 304)
Plasma total cholesterol (mmol/L)	5.6 (5.3, 6.1)	5.3 (5.1, 5.6)	5.5 (5.2, 5.8)
Plasma creatinine (μmol/L)	96 (92, 101)	95 (90, 100)	98 (94, 103)
Plasma tHcy (μmol/L)	241 (215, 260)	244 (217, 273)	211 (186, 244)
MTHF (7TC-1) (n)			
CC	24	30	27
CT	22	18	22
ITT	4	5	3

付加はなし
241μgのDFE

256μgのDFE
+113μg
(227 nmol)
のL-MTHF-Ca

270μgのDFE
+100μg
(227 nmol)
のPGA

Plasma total homocysteine (tHcy), plasma folate, and red blood cell folate (RCF) concentrations in the intervention groups at each time point ^a				
Treatment	Baseline ^b	Week 8	Week 16	Week 24
Plasma tHcy (μmol/L)				
Placebo (n = 50)	8.5 (8.0, 9.1)	8.8 (8.2, 9.4)	8.8 (8.2, 9.4)	8.5 (7.9, 9.1)
L-MTHF (n = 53)	8.8 (8.0, 9.6)	8.3 (7.7, 9.1)	8.1 (7.4, 8.8)	7.4 (6.9, 8.0)
Folic acid (n = 52)	8.4 (7.7, 9.1)	8.1 (7.5, 8.7)	7.8 (7.2, 8.4)	7.6 (7.1, 8.2)
Plasma folate (nmol/L)				
Placebo (n = 50)	19.7 (17.4, 22.3)	19.0 (16.4, 22.0)	18.5 (15.9, 21.5)	20.5 (17.6, 24.0)
L-MTHF (n = 53)	17.5 (15.4, 20.0)	22.3 (19.7, 25.2)	23.0 (19.8, 26.7)	25.6 (22.6, 28.9)
Folic acid (n = 52)	23.3 (20.5, 26.5)	28.9 (25.8, 32.4)	28.5 (24.6, 33.1)	34.5 (30.5, 39.0)
RCF (nmol/L)				
Placebo (n = 50)	884 (804, 972)	866 (781, 959)	884 (789, 991)	848 (752, 950)
L-MTHF (n = 53)	814 (739, 897)	899 (822, 983)	1003 (926, 1087)	984 (910, 1064)
Folic acid (n = 52)	915 (838, 999)	999 (924, 1079)	1057 (959, 1164)	1137 (1053, 1227)

Placebo = 付加はなし、241μgのDFE

L-MTHF = 256μgのDFE + 113μg(227 nmol)のL-MTHF-Ca

Folic acid = 270μgのDFE + 100μg(227 nmol)のPGA

Treatment	Baseline ^a	Week 24
Plasma tHcy (μmol/L)		
Placebo (n = 50)	8.5 (8.0, 9.1)	8.5 (7.9, 9.1)
L-MTHF (n = 53)	8.8 (8.0, 9.6)	7.4 (6.9, 8.0)
Folic acid (n = 52)	8.4 (7.7, 9.1)	7.6 (7.1, 8.2)
Plasma folate (nmol/L)		
Placebo (n = 50)	19.7 (17.4, 22.3)	20.5 (17.6, 24.0)
L-MTHF (n = 53)	17.5 (15.4, 20.0)	25.6 (22.6, 28.9)
Folic acid (n = 52)	23.3 (20.5, 26.5)	34.5 (30.5, 39.0)
RCF (nmol/L)		
Placebo (n = 50)	884 (804, 972)	848 (752, 950)
L-MTHF (n = 53)	814 (739, 897)	984 (910, 1064)
Folic acid (n = 52)	915 (838, 999)	1137 (1053, 1227)

引用文献11から得られる結論

- DFEとしては241 μg /日の摂取があれば、成人は十分に葉酸栄養状態を維持することができる。
- EARはDFEとしては241 μg /日以下である。

結論

- 男女成人の葉酸のEARは食事性葉酸として、200 μg /日とした。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

主任研究者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

II. 研究分担者の報告書

6. 出産後女性における骨密度と栄養摂取に関する研究

研究分担者	森田 明美	甲子園大学・栄養学部
研究協力者	今井 絵理	国立健康・栄養研究所
研究協力者	上西 一弘	女子栄養大学
研究協力者	五関 正江	日本女子大学
研究協力者	田辺 里枝子	日本女子大学

研究要旨

日本人の食事摂取基準（2010 年版）において、カルシウムは妊娠・授乳期の付加量の必要がないとされている。妊娠・授乳期に女性の骨代謝動態は大きく変化するが、基本的にはカルシウムを付加しなくとも、妊娠前の状態に復帰すると言われているためである。しかしながら、もともとカルシウムやビタミン D などの摂取量が低い日本女性において、このような回復傾向が見られるかは確認されていない。本研究では、池袋保健所における、乳児健診・3 歳児健診受診者の母親に対する、超音波骨密度測定と栄養摂取および妊娠・出産状況調査を実施し、出産後の骨量と栄養摂取状況や妊娠・出産などとの関連を調査分析し、現在の妊婦・授乳婦に対する食事摂取基準が適切かどうかを検証することを目的とした。2011 年 7 月より、池袋保健所管内の、妊婦・授乳婦で保健所での健診等受診者に参加を呼びかけ、2012 年 6 月末までに 504 名の参加者を得た。分析の結果、踵骨骨量やカルシウム・鉄の摂取量がやや低いこと、また、BMI、運動習慣、カルシウム摂取量と、スティフネス値に関連があることが示された。出産後の骨量回復や、将来の骨粗鬆症予防のために重要な、生活習慣や栄養摂取について、より一層の普及啓発が必要であると考えられた。

A. 目的

日本人の食事摂取基準（2010 年版）では、新たにライフステージの章が設けられ、乳幼児、妊婦・授乳婦、および高齢者についての基準設定にあたっての根拠や、活用にあたっての注意点などがまとめられた。

妊婦・授乳婦については、特に妊娠期の葉酸、鉄、カルシウムの付加量が適切かどうか、

また実際の日本人妊婦・授乳婦の栄養状態はどうか、といった部分に検討が必要であると考えられた。

妊娠・授乳期に女性の骨代謝動態は大きく変化するが、基本的には栄養必要量などを十分に摂取しておれば妊娠前の状態に復帰する、と言われている。しかしながら、もともとカルシウムやビタミン D などの摂取量が低い日

本女性において、このような回復傾向が見られるかは確認されていない。したがって、現在の妊娠・授乳期の各栄養素摂取量が適当かどうかについても、明らかな日本人でのエビデンスは存在しない。

以上のような事を踏まえ、本研究では、池袋保健所における、乳児健診・3歳児健診受診者の母親に対する、超音波骨密度測定と栄養摂取および妊娠・出産状況調査を実施した。

本研究では、これらの調査により、将来の骨粗鬆症予防も含めた女性の骨の健康を保つために、妊産婦に対する現在の食事摂取基準が適切であるかどうかを検討することを目的とした。

B. 方法

出産後3か月（授乳期）、出産後3年の女性の、骨密度（超音波・DXA）と、栄養摂取状況を、池袋保健所における、乳児健診・3歳児健診を利用して、横断的・縦断的に調査する。

対象者の募集：池袋保健所で実施されている、若年女性骨密度健診、母子手帳交付、妊婦教室、妊婦健診、乳児健診、3歳児健診の時点で、本研究に関するパンフレットを配布し、参加者を募集した。

1. 骨密度測定

超音波法（A-1000InSight）による踵の骨量（スティフネス値）

2. 栄養調査

上西らの開発したカルシウム・ビタミンDなど骨代謝関連栄養素の摂取量を推定するための食事摂取頻度調査

3. 問診

アンケートによる産科婦人科既往歴、月経状況、授乳状況、サプリメントや薬剤の服用、基本的生活習慣（食事、運動、飲酒、喫煙）

などの把握

なお、本研究は日本女子大学食物学科栄養学研究室五関正江教授および研究室メンバーとの共同研究である。

C. 結果

調査は、2011年7月から開始した。2012年6月末現在で、504名の参加を得た。参加者の詳細を表1に示す。

調査については、現在も継続中であるが、2012年6月末までの調査結果を以下に述べる。

1. 参加者の基本的特性

年齢は乳児健診・3歳児健診受診者とも、平均で30歳を越えていたが、乳児健診受診者の方が若年であった。身長・体重・BMI等には差がなかった（表1）。

2. 超音波骨密度調査

踵のスティフネス値は、乳児健診より3歳時健診受診者が平均ではわずかに高値であったが、有意な差はなかった（表1）。また若年成人女性の平均と比べると、およそ93～94%程度でありやや低い値であった。

3. 妊娠・出産状況等調査

月経については、乳児健診受診者はまだ出産直後であり、授乳中のものも多く8割以上が、出産後再開していなかった。乳児の栄養法については、乳児健診受診者で主に母乳という回答が多かったが、これはまだ出産後間もないため、今後栄養法が変化していく可能性も考えねばならない。骨折歴には、乳児健診・3歳時健診受診者で差がなかった（表2）。

4. 生活習慣等調査

飲酒（アルコール摂取が0ではなかった者）は、乳児健診受診者では5%程度であったが、3歳児健診受診者では35%で見られ有意な差があった。喫煙習慣のある者は両群とも1%程度であった。また、運動習慣のある者も少

なく、両群とも 15%未満であった（表 2）。

5. 栄養摂取状況調査

食事摂取頻度調査より推定した、エネルギー、栄養素の摂取量を表 3 に示す。両群で有意な差は見られなかった。カルシウムの摂取量は平均で 500mg 未満、鉄も 8mg 未満とやや低い値が示された。EAR 未満の割合を見ると、乳児健診受診者でカルシウム 78.4%、鉄 48.4%、3 歳児健診受診者ではカルシウム 70.8%、鉄 78.3%と不足者が多い可能性が示された。

6. 生活習慣・体格・栄養摂取等の超音波骨密度に対する影響

スティフネス値の若年成人女性平均値に対する割合を、栄養調査や問診での項目で分類して比較解析したところ、乳児健診受診者では、BMI および乳児の栄養法でスティフネスに有意な差が見られた。BMI 値が大きいほどスティフネスが高く、乳児栄養は母乳が主の者が最もスティフネスが高かった。BMI については、有意差はなかったが、3 歳児健診受診者でも同様の傾向が見られた。3 歳児健診受診者では、運動習慣とカルシウム摂取量で、スティフネスに有意な差が見られた。運動習慣がある方が、またカルシウム摂取量が多い方が、スティフネスが高かった。乳児健診受診者でも、運動習慣とカルシウム摂取量については同様の傾向が見られた。（図 1）

D. 考察

現在、調査継続中であり、乳児健診受診者が 3 歳児健診受診時にどのような状況になっているか、縦断的な調査・分析も計画しているが、今回の分析では横断的な傾向を見た。

まず、踵骨のスティフネス値がやや低いことから、特に乳児健診受診者については、踵骨骨量が果たして回復するのか、継続的に追跡する必要があると考えられた。

体格に関しても、BMI 平均が 20 程度であることや、BMI がスティフネスに影響を与え

ていることが、本調査でも示唆されたところより、妊産婦のやせの防止が重要であることは、明らかである。

問診による生活習慣調査では、骨折経験者が 1/4 程度いることや、運動習慣がある者の少なさが目立ち、これまでの知見や本調査での分析から、将来の骨粗鬆症リスクの高い者が多いことが示された。乳児を主に母乳栄養で育てている母親の方が、スティフネスが高かったが、出産 3 か月での調査であり、ほとんどの者が母乳栄養中心であったことも考え合わせると、母乳栄養中心でない者に何らかの特徴（リスク）が合併している可能性も考えられた。

栄養摂取については、これまでの知見と同様に、鉄とカルシウムの摂取不足者が多い可能性が示された。また、カルシウム摂取量がスティフネスに強い関連を示すことも確認された。若年成人平均に対する割合が、100%になるのは RDA 以上を摂取している群であり、EAR 未満摂取群の割合が高い現状は、授乳終了後の骨密度回復や、将来の骨粗鬆症に対して、非常にリスクが高い状態であり、早期の対策が重要であると考えられた。

今後の調査の継続・分析が必要不可欠であるが、本調査の結果は、これまでも実施されている若年女性や妊産婦に対する骨粗鬆症予防対策があまり浸透していない現れとも解釈できる。従って、現在の予防対策について理解を広げ実践に結びつくような、より強力な施策や推進運動が求められる。

E. 結論

池袋保健所における、乳児健診・3 歳児健診受診者の母親に対する、超音波骨密度測定と栄養摂取および妊娠・出産状況調査を実施したところ、踵骨骨量やカルシウム・鉄の摂取量がやや低いことが明らかとなった。また、BMI、運動習慣、カルシウム摂取量と、ステ

ィフネス値に関連があることが示された。出産後の骨量回復や、将来の骨粗鬆症予防のために重要な、生活習慣や栄養摂取について、より一層の普及啓発が必要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用案登録

なし

3. その他

なし

表 1 参加者の基本特性

	乳児健診	3 歳児健診
参加人数	384	120
年齢 (歳)	32.7 ± 4.5	36.3 ± 4.5
身長 (cm)	159.1 ± 5.2	158.4 ± 4.4
体重 (kg)	52.9 ± 6.8	52.8 ± 6.9
BMI (kg/m ²)	20.9 ± 2.5	21.1 ± 2.7
踵骨骨量 (スティフネス値)	86.0 ± 15.5	85.5 ± 14.4

表 2 参加者の問診調査結果

		乳児健診		3 歳児健診	
		人数	%	人数	%
現在の月経	あり	68	17.7	107	89.9
	なし	316	82.3	12	10.1
乳児の栄養法 (主なもの)	母乳	310	80.7		
	人工乳	26	6.8		
	両方同等	48	12.5		
骨折経験	あり	92	24.1	25	21.2
	なし	289	75.9	93	78.8
飲酒	あり	20	5.2	42	35.0
	なし	364	94.8	78	65.0
喫煙	吸わない	309	80.5	100	83.3
	以前吸っていた	70	18.2	19	15.8
	吸う	5	1.3	1	0.8
運動習慣	あり	46	12.0	17	14.2
	なし	338	88.0	103	85.8

表3 参加者の栄養摂取状態

(平均値±標準偏差、1日あたり)

	乳児健診	3歳児健診
エネルギー (kcal)	1775 ± 339	1760 ± 298
タンパク質 (g)	74 ± 20	75 ± 17
ビタミンA (μgRE)	914 ± 533	912 ± 575
ビタミンD (μg)	9.3 ± 2.2	9.7 ± 2.1
ビタミンK (μg)	258 ± 150	239 ± 130
食塩 (g)	9.8 ± 1.5	9.9 ± 1.5
カルシウム (mg)	471 ± 165	482 ± 165
鉄 (mg)	7.8 ± 2.1	7.7 ± 2.2

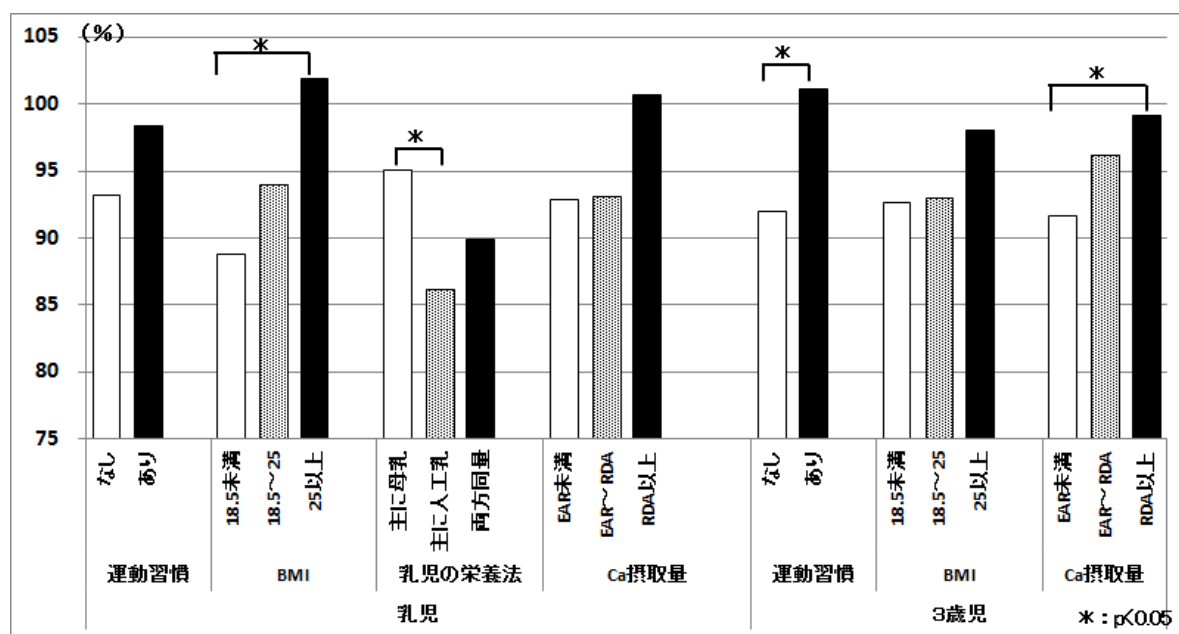


図1 生活習慣・体格・栄養摂取等による踵骨スティフネス
(若年成人女性平均値に対する割合)の違い

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ．研究分担者の報告書

7. わが国の地域在住後期高齢者の食事摂取基準の検討

－介護予防：二次予防事業対象者および、運動器機能低下者の特性把握－

研究分担者 吉田 英世 東京都健康長寿医療センター研究所

研究分担者 森田 明美 甲子園大学・栄養学部

研究要旨

本研究は、介護予防事業下での二次予防事業対象者等の栄養摂取状況を明らかにすることを目的とした。

対象者は、群馬県 T 村の住民健診受診者（平成 23 年 4 月中旬）のうち、75 歳以上の高齢者に対して同年 6 月上旬に実施した健診結果説明の参加者である。栄養調査は、健診説明会会場にて、管理栄養士、栄養士による面接聞き取り方式より、BDHQ（簡易型自記式食事歴法質問票）を用いて行った。また、介護予防事業における二次予防事業対象者の把握として「基本チェックリスト」を実施し、そのうち、運動器機能低下者についても検討した。その結果、介護予防事業における「二次予防事業対象者」の摂取栄養素の特性として、特に男性においては、「カルシウム」の摂取量が、非対象者に比べて少ないことが明らかとなった。さらに、二次予防事業対象者のうち運動器機能低下者は、「脂質」の摂取量が、非リスク者に比べて少なく、特に女性では、「たんぱく質」の摂取量も少ない傾向にあることが示された。

A. 目的

わが国の介護予防事業は、要支援状態・要介護状態ではないがその可能性があると考えられる高齢者を対象に「二次予防事業（介護予防プログラム）」が行われている。この二次予防事業対象者は、生活機能低下（虚弱）、運動機能低下、低栄養、口腔機能低下に該当した高齢者であり、75 歳以上ではその対象者が多い。そして、この二次予防事業対象者に対しては、運動器機能の向上プログラム、

栄養改善プログラムや口腔機能の向上プログラムなどが用意されている。これらの各プログラム参加者の特性把握として、運動、栄養面の状況把握は必要不可欠であると考えられるが、現在のところ運動機能はかなり把握されているが、日常の食事摂取状況にあまり捉えられていない現状がある。

そこで、本研究の目的は、介護予防事業下での二次予防事業対象者の栄養摂取状況を明らかにして、さらに、運動器機能低下者の栄

養摂取状況の検討である。

B. 方法

1. 対象者

群馬県 T 村の住民健診受診者（平成 23 年 4 月中旬）のうち、75 歳以上の高齢者に対して同年 6 月上旬に実施した健診結果説明の参加者である。

2. 調査項目

健診説明会会場にて、管理栄養士、栄養士による面接聞き取り方式より、BDHQ(簡易型自記式食事歴法質問票)を用いて栄養調査を実施した。

わが国の食事摂取基準（高齢者）に記されている栄養素のうち、BDHQ で把握された主な栄養摂取量（栄養素；10 項目）である。

＜栄養素；10 項目一覧＞

エネルギー (kcal/日)、たんぱく質 (g/日)、脂質 (g/日)、炭水化物 (g/日)、食物繊維 (g/日)、ビタミン B₁ (mg/日)、葉酸 (μ g/日)、食塩相当量 (g/日)、カルシウム (mg/日)、亜鉛 (mg/日)

併せて、介護予防事業における二次予防事業対象者の把握として「基本チェックリスト (25 項目)」を実施した。

3. 解析方法

解析対象者は、栄養調査実施者のうち、要介護保険に認定されていない者で、健診での基本チェックリストが完全回答されている 323 名である。このうち男性は 147 名、平均年齢 80.1 ± 4.3 歳であり、女性は 176 名、平均年齢 80.2 ± 4.3 歳であった。

1) 介護予防事業における二次予防事業対象者の栄養摂取量の検討

基本チェックリストによって把握され二次予防事業対象者の栄養摂取量の特性を探るた

めに、二次予防事業の非対象者の栄養摂取量と比較検討した。

2) 運動器機能低下者の栄養摂取量の検討

基本チェックリストによって把握され運動器機能低下者の栄養摂取量の特性を探るために、運動器非機能低下者の栄養摂取量と比較検討した。

統計学的検討として、分散分析により、特定高齢者の有無を固定因子として、従属変数に各栄養素、共変量に年齢を投入したモデルを用いた。

（倫理面への配慮）

調査参加者の個人情報保護のために、データには個人名はなく、データ解析用に設定された番号のみを用いてデータの連結ならびに統計解析を行った。

C. 結果

1. 介護予防事業における二次予防事業対象者の栄養摂取量の検討

1) 男性・・・表 1-1

二次予防事業対象者は、二次予防事業非対象者に比べて、すべての栄養素の摂取量が少なかった。なかでも、二次予防事業対象者の摂取量が、二次予防事業非対象者に比べて「カルシウム」の有意に少なく ($p < 0.05$)、「亜鉛」は、少ない傾向にあった ($p < 0.1$)。

2) 女性・・・表 1-2

二次予防事業対象者は、二次予防事業非対象者に比べて、炭水化物を除くすべての栄養素において、その摂取量が少なかった。しかし、統計学的に有意に少ない栄養素は認められなかった。

2. 介護予防事業における運動器機能低下者の栄養摂取量の検討

1) 男性・・・表 2-1

運動器機能低下者は、運動器非機能低下者に比べて、食塩相当量を除くすべての栄養素の摂取量が少なかった。なかでも、運動器機能低下者は、「脂質」の摂取量が、運動器非機能低下者に比べて「脂質」が、少ない傾向にあった ($p<0.1$)。

2) 女性・・・表 2-2

運動器機能低下者は、運動器非機能低下者に比べて、炭水化物を除くすべての栄養素の摂取量が少なかった。なかでも、運動器リスク者は、「葉酸」の摂取量が、運動器非リスク者に比べて「脂質」が、有意に少なく ($p<0.05$)、さらに、「たんぱく質」、「脂質」、「食塩相当量」が少ない傾向にあった ($p<0.1$)。

D. 考察

要支援・要介護状態ではないが、その可能性がある二次予防事業対象者では、男女ともに二次予防事業非対象者に比べて栄養摂取量がほぼ少ないという結果であった。この二次予防事業対象者は、生活機能が低下し、虚弱の可能性が高い高齢者である。特に、男性では、二次予防事業対象者対して相対的に少なかった栄養素は、「カルシウム」であり、この状態を疾患や病態に関連づけするならば、骨粗鬆症の背景要因に相当すると考えられる。さらに、この二次予防事業対象者のうち、運動器機能低下者に特化してみると、男女ともに、運動器機能低下者は、運動器非機能低下者に比べて、「脂質」の摂取量が少なく、なかでも女性では、「たんぱく質」も少ない傾向にあることから、この点においても筋・骨格系の虚弱像がうかがえる。

今後、わが国の各自治体で行われている二次予防事業(介護予防プログラム)において、栄養改善プログラムは言うまでもなく、運動

器の向上プログラムにおいても、本研究で示された二次予防事業対象者および、運動器機能低下者の摂取栄養素の現状を踏まえた上で、個々の事業を進めることが望ましい。

E. 結論

介護予防事業における「二次予防事業対象者」の摂取栄養素の特性として、特に男性においては、「カルシウム」の摂取量が、非対象者に比べて少ないことが明らかとなった。さらに、二次予防事業対象者のうち運動器機能低下者は、「脂質」の摂取量が、非リスク者に比べて少なく、特に女性では、「たんぱく質」の摂取量も少ない傾向にあることが示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 鈴木隆雄、島田裕之、清水容子、金憲経、吉田英世. 地域在住の女性後期高齢者における血中ビタミンD濃度と転倒発生に関する縦断研究. *Osteoporosis Japan* (2011) **19**, 225-228.
- 2) Saito K, Yokoyama T, Yoshida H, Kim H, Shimada H, Yoshida Y, Iwasa H, Shimizu Y, Yoshitaka K, Handa S, Maruyama N, Ishigami A, Suzuki T. A significant relationship between plasma vitamin C concentration and physical performance among Japanese elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* (2012) **67**, 295-301.

2. 学会発表

- 1) 吉田英世、吉田祐子、熊谷修、木村美佳、岩佐一、鈴木隆雄. 地域在住高齢者のQOLに影響をもたらす要因の解明 ― WHO-5 による評価 ―. 第 70 回日本公衆衛生学会. 秋田. 2011.10.19-21.

- 2) Yoshida Y, Iwasa H, Kumagai S, Suzuki T, Yoshida H. Association between C-reactive protein level and depression among community-dwelling older adults in Japan. 9th Asia Oceania regional congress of Gerontology and Geriatrics. Melbourne Australia. 2011.10.23-27.
- 3) 吉田英世、児玉寛子、吉田祐子、鈴木隆雄．地域在住高齢者における骨折経験が健康関連 QOL に及ぼす影響．第 71 回日本公衆衛生学会．山口．2012.10.24-26.
- 4) Yoshida Y, Iwasa H, Kumagai S, Suzuki T, Yoshida H. Emotional well-being and lifestyle factors among community-dwelling older adults. 19th International Society for Quality of Life Research. Budapest, Hungary. 2012.10.24-27.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1-1 二次予防事業対象者と二次予防事業非対象者の食事摂取量の比較【男性】

No	栄養素	食事摂取量						有意確率
		二次予防事業対象者			二次予防事業非対象者			
		平均 [#]	±	標準偏差	平均 [#]	±	標準偏差	
1	エネルギー(kcal/日)	2119.8	±	527.6	2254.7	±	528.3	0.150 n.s.
2	たんぱく質(g/日)	84.1	±	24.6	92.3	±	26.4	0.730 n.s.
3	脂質(g/日)	60.3	±	23.1	65.6	±	20.9	0.166 n.s.
4	炭水化物(g/日)	291.9	±	66.9	303.5	±	70.0	0.343 n.s.
5	食物繊維(g/日)	15.7	±	5.3	17.0	±	5.0	0.167 n.s.
6	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.95	±	0.32	1.03	±	0.29	0.115 n.s.
7	葉酸(μg/日)	463.8	±	173.7	504.7	±	151.6	0.147 n.s.
8	食塩相当量(g/日)	13.3	±	3.7	13.7	±	3.7	0.499 n.s.
9	カルシウム(mg/日)	644.3	±	225.6	725.5	±	227.5	0.042 *
10	亜鉛(mg/日)	9.7	±	2.7	10.6	±	2.8	0.071 +

注1)#;年齢調整後平均

注2)*;p<0.05、+;p<0.1、n.s.;n.s.: not significant

表1-2 二次予防事業対象者と二次予防事業非対象者の食事摂取量の比較【女性】

No	栄養素	食事摂取量						有意確率
		二次予防事業対象者			二次予防事業非対象者			
		平均	±	標準偏差	平均	±	標準偏差	
1	エネルギー(kcal/日)	1812.5	±	461.2	1857.1	±	392.0	0.521 n.s.
2	たんぱく質(g/日)	76.2	±	24.9	80.7	±	22.5	0.234 n.s.
3	脂質(g/日)	54.3	±	20.0	57.6	±	18.8	0.316 n.s.
4	炭水化物(g/日)	250.3	±	54.8	249.5	±	47.2	0.964 n.s.
5	食物繊維(g/日)	15.0	±	4.5	15.6	±	4.7	0.335 n.s.
6	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.88	±	0.28	0.94	±	0.24	0.128 n.s.
7	葉酸(μg/日)	429.1	±	131.6	454.8	±	131.3	0.160 n.s.
8	食塩相当量(g/日)	11.3	±	3.4	11.9	±	3.1	0.241 n.s.
9	カルシウム(mg/日)	623.9	±	216.2	664.8	±	200.2	0.213 n.s.
10	亜鉛(mg/日)	8.7	±	2.5	9.1	±	2.2	0.356 n.s.

注1)平均;年齢調整後平均

注2)*;p<0.05、+;p<0.1、n.s.;n.s.: not significant

表2-1 運動器リスク者と運動器非リスク者の食事摂取量の比較【男性】

No	栄養素	食事摂取量						有意確率
		運動器リスク者			運動器非リスク者			
		平均 [#]	±	標準偏差	平均 [#]	±	標準偏差	
1	エネルギー(kcal/日)	2032.0	±	90.4	2137.3	±	30.6	0.274 n.s.
2	たんぱく質(g/日)	79.7	±	4.7	84.0	±	1.6	0.705 n.s.
3	脂質(g/日)	51.8	±	3.5	58.3	±	1.2	0.082 +
4	炭水化物(g/日)	286.6	±	12.6	293.6	±	4.3	0.602 n.s.
5	食物繊維(g/日)	14.6	±	1.0	15.8	±	0.3	0.238 n.s.
6	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.86	±	0.06	0.93	±	0.02	0.233 n.s.
7	葉酸(μg/日)	410.6	±	29.0	458.3	±	9.8	0.122 n.s.
8	食塩相当量(g/日)	13.2	±	0.7	13.1	±	0.2	0.934 n.s.
9	カルシウム(mg/日)	603.2	±	40.8	640.7	±	13.8	0.388 n.s.
10	亜鉛(mg/日)	9.1	±	0.5	9.7	±	0.2	0.220 n.s.

注1)#; 年齢調整後平均

注2)*; p<0.05、+; p<0.1、n.s.; n.s.: not significant

表2-2 運動器リスク者と運動器非リスク者の食事摂取量の比較【女性】

No	栄養素	食事摂取量						有意確率	
		運動器リスク者			運動器非リスク者				
		平均	±	標準偏差	平均	±	標準偏差		
1	エネルギー(kcal/日)	1799.4	±	53.2	1833.7	±	27.1	0.574	n.s.
2	たんぱく質(g/日)	73.7	±	2.9	79.7	±	1.5	0.072	+
3	脂質(g/日)	51.1	±	2.2	55.2	±	1.1	0.098	+
4	炭水化物(g/日)	256.3	±	7.0	249.6	±	3.5	0.397	n.s.
5	食物繊維(g/日)	15.0	±	0.5	15.6	±	0.3	0.331	n.s.
6	ビタミンB ₁ (mg/日)	0.86	±	0.03	0.91	±	0.02	0.126	n.s.
7	葉酸(μg/日)	416.5	±	15.4	451.2	±	7.8	0.049	*
8	食塩相当量(g/日)	11.3	±	0.4	12.0	±	0.2	0.096	+
9	カルシウム(mg/日)	605.7	±	25.3	648.0	±	12.9	0.144	n.s.
10	亜鉛(mg/日)	8.5	±	0.3	8.9	±	0.1	0.225	n.s.

注1)#; 年齢調整後平均

注2)*; p<0.05、+; p<0.1、n.s.; n.s.: not significant

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に関する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ. 研究分担者の報告書

8. 小児期における食事摂取基準の活用に関する検討

研究分担者	吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科
研究協力者	吉岡 美子	青森県立保健大学健康科学部栄養学科
研究協力者	齋藤 長徳	青森県立保健大学健康科学部栄養学科
研究協力者	熊谷 貴子	青森県立保健大学健康科学部栄養学科
研究協力者	岩部万衣子	青森県立保健大学健康科学部栄養学科
研究協力者	岩岡 未佳	青森県立保健大学大学院健康科学研究科

研究要旨

小児期における食事摂取基準の活用場として保育所給食に焦点をあて、研究を実施した。食事摂取基準の給食業務への活用のポイントとして、PDCA サイクルによるマネジメントがあるが、現場における実際の運用には課題も多い。そこで、A 県の保育所（440 施設）を対象に、食事摂取基準の活用の中でも特に、対象児の身体状況・食事摂取状況等を踏まえた給食管理についての現状を調査し、その結果及び現場の体制やニーズに即した介入（保育所給食ガイド及び給与栄養目標量設定ツールの作成・配布、演習を含む少人数への研修会）を行った。また、約 1 年間の介入効果を評価するために、その前後で施設を対象とした質問紙調査を実施した。

その結果、給与栄養目標量の設定の際に身長・体重及びその変化等を考慮し、定期的な見直しを行っている施設の割合が、介入の前後で増加した。また、給食管理の状況把握と分析並びに介入の実施は、研究者と現場サイドとの協働作業として行い、計 25 回実施した研修会（80% の施設をカバー）は現場サイドが主体となり実施した。これらのことから、地域（県レベル）での PDCA サイクルに基づく今回の一連の取組は、実行可能性も良好であり、保育所給食における食事摂取基準の活用の促進に有効と考えられた。

A. 目的

「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」の発表後、「児童福祉施設における食事の提供ガイド」（2010 年 3 月）がつくられ、各児童福祉施設の給食管理における食事摂取基準の活

用の考え方が示された。

しかし、児童福祉施設の大半を占める保育所では、栄養士・管理栄養士の必置義務が無いことから、これらの専門職が不在の状況で給食の計画・実施等がなされており、食事摂

取基準の活用の基本である PDCA サイクルの意義が理解され、実践されるかが課題となっている。そのようなことから、本研究課題では、栄養士の配置率が低いとされている A 県の保育所を対象として、現状を把握・分析した上で、食事摂取基準の活用の促進を目的に介入研究を行い、効果的な対策方法を検討することとした。

B. 方法

平成 21 年から 3 カ年間の本研究の流れを図 1 に示す。本研究は、現場との協働による実践を基盤とし、PDCA サイクルに基づいて実施したものである。

- 1) ASSESSMENT : A 県内の保育所 440 施設を対象とし、2010 年 11 月～2011 年 1 月に 2 段階の横断調査(全数調査及び 1/3 の抽出による標本調査)を実施した。内容は、施設の背景情報、食事摂取基準(2005, 2010) 及び「児童福祉施設における食事提供ガイド」(2010)を含めた各種ガイドの活用状況、食事摂取基準の活用(2010)に示されている PDCA サイクルの実施状況等とした。
- 2) PLAN : 1) の結果等を踏まえて、2011 年 2 月から、各施設の給食業務における栄養管理業務(特に食事摂取基準の活用)の改善に向けた方策(すなわち、「DO」の内容)を検討した。
- 3) DO : 2) における検討結果を踏まえて、食事摂取基準の活用を含めた給食ガイドの作成、食事摂取基準に基づき給与栄養目標量を設定するためのツール(エクセルによる)の開発を行った。さらにこれらを各施設に配布するのみではなく、栄養士の配置の無い施設を含め、十分な理解と活用を図るために、県内の

全地域をカバーしたブロック研修会を、2012 年 1 月～9 月に実施した。その際、研究者は後方支援に徹し、研修会の運営を現場サイドに任せた。約 2 時間 30 分の内容は、以下の通りとした。①講義：保育所給食における栄養管理の大切さ、②講義と演習：給与栄養目標量設定のためのツールの活用、③講義：モニタリングのための状況把握と計画の見直し
※詳細は平成 23 年度報告書を参照のこと。

- 4) CHECK : 3) の介入の効果を測定するために、その前後(2011 年 11 月及び 2012 年 12 月)に、施設(440 及び 439)を対象として、質問紙調査を実施した。調査内容は以下の通りである。

- ①施設特性：給食従事者数・職種
- ②給与栄養目標量の設定の有無、設定を行う職種、給与栄養目標量を設定する際に反映させている情報の種類(年齢、性別、身長・体重、体重変化、身体活動量、保育所での給食摂取量、家庭での食事摂取量)
- ③給食献立の作成の職種、栄養計算方法、参照資料
- ④給食提供時の盛りつけ量の調整
- ⑤給食摂取量の把握方法
- ⑥栄養管理・給食管理を目的とした、身体状況の考慮の有無と内容
(倫理的配慮)

調査に関して、青森県立保健大学研究倫理委員会における審査を受け、承認を得た。

C. 結果

- 1) ASSESSMENT : 施設を対象とした栄養管理についての実態把握(初期調査)

340 施設の施設から有効回答が得られた(回答率 77%)。栄養士・管理栄養士ともに

全く配置の無い施設が 54%であり、管理栄養士の配置は 2.7%に過ぎなかった。食事摂取基準 2010 年版もしくは 2005 年版を「活用している」施設は 53%であった。また、給与栄養目標量の算出時に考慮する事項は、年齢 96%、性別 35%、体格 26%、身体活動量 12%であった。給与栄養目標量を施設で決定する職種としては、調理師・調理員が約半数を占めていた。

※詳細は平成 22 年度報告書を参照のこと。

2) **PLAN**：調査結果（実態とニーズ）に基づく、戦略と計画

1) の結果及び各施設からの自由記述によるニーズ等を踏まえて、研究者及び現場サイド（A 県保育連合会給食部会）との協働により、「実際に現場の業務改善につながり、利用者（子どもたち）の成長に役立つ」ための方策を検討し、3) **DO**：の計画ができた。

3) **DO**：介入の実施

2012 年 1 月～9 月に実施した全 25 回の研修の参加者は計 408 名で、360 施設（439 施設対して 82%）をカバーした。なお、栄養士資格を有していない者の参加が多かった（62%）。

栄養士資格の無い者の 37%、有る者の 21%が「研修内容は難しく感じた」と答えたが、90%の参加者が、本研修で学んだ栄養管理ツールを「今後活用したい」と答えた。

4) **CHECK**：介入前後の施設調査

①介入前のベースライン調査

261 施設から有効回答が得られた（回答率 59%）。給与栄養目標量の設定は、96%の施設で行っていた。給与栄養目標量を設定する際の情報の必要性の認識と反映の有無については、各情報を「反映させている」施設の割合は、年齢の違い 81%、性別 28%、身長・体重

24%、体重変化 16%、身体活動量 16%、保育所での給食摂取量 74%、家庭での食事摂取量 8%であった。「栄養管理・給食管理の観点から、身体状況（身長・体重）のデータを考慮している」施設は 53%であったが、そのうち「年度ごとに見直し」30%、「定期的に見直し」21%であった。

②介入後の調査

270 施設から有効回答が得られた（回答率 62%）。給与栄養目標量を設定している施設は、96%と前回と同様であった。給与栄養目標量を設定する際の情報の必要性の認識と反映の有無については、各情報を「反映させている」施設の割合は、年齢の違い 90%、性別 33%、身長・体重 39%、体重変化 26%、身体活動量 20%、保育所での給食摂取量 64%、家庭での食事摂取量 4%と、保育所及び家庭での摂取量以外は、前回よりも割合が高くなった。「栄養管理・給食管理の観点から、身体状況（身長・体重）のデータを考慮している」施設は 55%と前回とほぼ同様であったが、そのうち「年度ごとに見直し」は 26%と低下し、「定期的に見直し」52%が大きく増えた。

給与栄養目標量設定に関わる項目について、介入前後の変化をまとめた（表 1）。

※詳細は平成 24 年度報告書を参照のこと。

D. 考察

食事摂取基準の活用場として給食施設は重要であり、給食の計画・実施・評価においては、利用者の身体状況や給食以外の食事を含めた摂取量のアセスメントを行うことが求められている。特に、小児期は発育・発達段階にあり、保育所をはじめとする児童福祉施設における給食は大きな役割をもつ。乳幼

児においては、個人の体重増加等の身体状況の変化も著しく、また同じ月齢・年齢であっても、身長や体重などの個人差も大きい。

しかし、実際には栄養士の配置義務もなく、栄養管理の視点から給食の実務が行われているとは言いがたい。そこで、本分担研究課題では、A 県の保育所を対象として、給食管理に関する実態の把握、その結果を踏まえた対策の検討と実施（＝介入）、並びに介入効果の検証を行うこととした。

食事摂取基準の活用においては、現場の給食担当者に対して、PDCA サイクルに基づいた業務を求めている。そこで、我々は、現場サイドが主体となり、研究者（公立大学）が地域・現場のニーズに合致した支援を行い、PDCA サイクルに基づいて、中長期的な視点で取組を進めることにした。A 県の保育所全体への系統的な介入については、約 1 年間の取組の効果が今回検証された。また、介入の中心となる 25 回に及ぶ演習を含む研修会の実施に関しては、現場サイドが中心となり円滑に実施することができた。このことは、本介入が研究者による研究のためのものではなく、実社会での取組として実行可能であることを示している。従って、他の都道府県等においても、本介入パッケージ（コンセプトや運用方法を含む）は、応用可能であると考えらる。

E. 結論

A 県の 440 保育所を対象とし、給食管理

の状況について、食事摂取基準の活用という視点から、介入研究を行った。その際、地域における保育所給食の実態を、研究者が現場サイドと協働して分析し、それを踏まえて給食ガイドやツールの開発を行った。その上で、研修そのものは現場サイドに任せ、円滑に実施ができた。従って、本介入パッケージは、地域における実行可能性も良好であり、保育所給食での食事摂取基準の活用を促進させるのに有効であることがわかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

吉池信男, 岩岡未佳, 熊谷貴子, 岩部万衣子, 斎藤長徳, 吉岡美子, 田澤敬子, 高坂覚: 青森県内の保育所給食における「日本人の食事摂取基準」に基づく栄養管理の状況とその推進について 2012 年度 青森県保健医療福祉研究発表会. 青森市. 2013.2.16.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 介入前後における主要項目(食事摂取基準に基づく給与栄養目標量の設定に関して)の変化

調査項目 (栄養管理上の重要事項)	介入前後の 変化	備考 ①→②
給与栄養目標量の設定の有無	→	有: 約96%
給与栄養目標量の設定に反映させている事項		
年齢の違い	↑	81→86%
性別	→	
身長・体重	↑↑	24 → 37%
体重変化	↑↑	16 → 24%
身体活動量	→	
保育所での給食摂取量／家庭での食事摂取量	↓	
栄養・給食管理の観点からの身長・体重データの考慮の有無	→	53→ 56%
上記の考慮方法として、「定期的に見直し」	↑↑	21→ 52%
上記の考慮方法として、「個別対応」	↓	61→ 42%
給食摂取量の把握方法	変化無し	

①介入前(2011.11) n=261 協力率59%, ②介入後(2012.11~12) n=265 協力率62%

ASSESSMENT

1. 施設(440保育所)を対象とした栄養管理についての実態把握

初期調査(2010年11月-2011年1月)

PLAN

調査結果(実態とニーズ)に基づく、戦略と計画

2. 「青森県保育所給食ガイドライン」「給与栄養目標量設定のためのツール」の開発

3. 栄養管理のための人材育成:
ブロック研修会の実施 25回 (2012年1月-2012年9月)

4. 行政による監査・指導・支援に関する調整

DO

CHECK

5. 施設(440保育所)を対象とした栄養管理についての調査

- ① 介入(ガイドライン、研修会)前のベースライン調査(2011年11月)
- ② 介入後の調査(2012年11~12月)

図1 PDCAサイクルに基づく研究の流れ

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ．研究分担者の報告書

9. 給食施設における「日本人の食事摂取基準」の活用の現状と課題

研究分担者	石田 裕美	女子栄養大学栄養学部
研究協力者	小林 奈穂	新潟医療福祉大学
研究協力者	村山 伸子	新潟医療福祉大学
研究協力者	神田 知子	同志社女子大学
研究協力者	高橋 孝子	神戸女子大学
研究協力者	久保田 恵	岡山県立大学
研究協力者	金光 秀子	くらしき作陽大学
研究協力者	伊藤 早苗	女子栄養大学
研究協力者	辻 ひろみ	女子栄養大学

研究要旨

給食管理における日本人の食事摂取基準の活用理論から実践への展開への課題を整理し、課題解決の方法を検討することを目的とし、給食施設における日本人の食事摂取基準の活用の実態を把握した。第一に、行政が給食施設に提出を求めている「栄養管理報告書」の書式から栄養管理の実施が把握できるかを調査した。日本人の食事摂取基準を適用して給食の食事計画から、実施、評価、食事計画への評価のフィードバックといった栄養管理の手順が把握できる項目は限られていた。第二に病院及び介護老人保健施設を対象に質問紙調査を実施し、日本人の摂取基準の活用の現状を把握した。89施設（有効回収率42.2%）から回答を得た。栄養計画にあたり約90%の施設が食事摂取基準を活用していた。献立作成、食材料の調達、調理作業、摂取量の把握等の業務段階での具体的な考え方や作業方法は明らかにすることができなかった。そのため第三に、給食管理の作業の実施状況及び給食運営のプロセスで生じ得る栄養素等量の誤差を明らかにすることを目的として、インタビュー方式で調査を実施した。調査は高齢者施設16施設を対象とした。提供側で管理されるプロセスにおいて栄養素等の量の変動および計画値と提供量との間の誤差が生じているが、これらをコントロールすることは困難で、この変動や誤差を評価時にどのように考慮するのか、その対策の立案や整理が課題として明らかとなった。第四に高齢者施設8施設において常食摂取者を対象として食事調査を実施し、食事摂取量の結果を給食の食事計画の見直しにフィードバックする際の課題を検討した。男性27名（77.2 ± 7.5歳）、女性64名（83.7 ± 7.1歳）から同意を得て調査を実施した。エネルギーおよびタンパク質の摂取量の過不足からの回避

は BMI、アルブミン値など生体指標と摂取量を用いることで PDCA サイクルに沿って食事摂取基準が活用できるが、微量栄養素に関しては摂取量からの評価によって食事摂取基準を活用すると PDC で止まってしまい、評価が次なる食事計画の改善に結びつかない状況であった。

A. 目的

日本人の食事摂取基準 2010 年版では、策定の基礎理論に加えて活用の基礎理論が示された。活用の場面として、食事改善として個人に用いる場合、食事改善として集団に用いる場合、給食管理の 3 つが示されている。給食管理を目的とした活用では、対象集団の特性の把握を行い、給食を含むすべての食事摂取量の把握を行い、食事計画の決定と実施を行うことと記されている。また、そのためのプロセスとして PDCA サイクルに基づき栄養管理を行う手順が示されている。しかし、給食管理の場で、食事摂取基準を適用し、その結果を評価した研究はなく、理論から実践への展開には多くの課題があるものと予想される。

本研究は、給食管理における日本人の食事摂取基準の活用理論から実践への展開への課題を整理し、課題解決の方法を検討していくことを目的とした。

B. 方法

給食施設における日本人の食事摂取基準の活用の実態を把握するために、4 つの研究を行った。

研究Ⅰ．栄養管理報告書を用いた特定給食施設の食事摂取基準の活用の評価

行政が各給食施設に提出を求めている「栄養管理報告書」の書式から、食事摂取基準の活用状況をどの程度把握できるか、また給食管理の活用の基礎理論で示されている PDCA サイクルに基づく栄養管理のプロセスの現状が把握できるかを調査した。2010 年 3 月から 4 月にかけて厚生労働省によって収集された

栄養管理報告書の書式を解析に用いた。

研究Ⅱ．病院および介護老人保健施設を対象としたアンケート調査—常食における「日本人の食事摂取基準」の活用の現状—

新潟県内すべての病院および介護老人保健施設 210 施設を対象とした郵送法による自記式質問紙調査により、常食摂取者に対する食事提供に関する日本人の食事摂取基準の活用の現状について調査した。

研究Ⅲ．高齢者施設を対象としたインタビュー調査—常食の給与栄養量の設定から摂取量に至るまでの実態—

5 都府県 16 施設の高齢者施設を対象として、予め用意したインタビューガイドに沿ってインタビュー方式で調査を行った。調査概要は、給与栄養目標量の設定から提供量、摂取量の把握に至るまでの給食管理の実態である。

研究Ⅳ．高齢者施設における摂取量の実態

養護老人ホーム 1 施設、特別養護老人ホーム 2 施設で 4 日間の食事調査を実施した。さらには過去に実施された 3 日間の食事調査の既存データも含め(ケアハウス 1 施設、養護老人ホーム 3 施設、特別養護老人ホーム 1 施設)解析をおこなった。食事調査は調査員によって給食の摂取量および自由な間食の摂取量の把握を実施した。解析はすべて 3 日間として行った。食事摂取量の結果を給食の食事計画の見直しにフィードバックする際の課題を検討した。

調査は、本人もしくは家族から同意が得られた者を対象者とし、香川栄養学園倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 結果

研究Ⅰ．栄養管理報告書を用いた特定給食施設の食事摂取基準の活用の評価

114 の自治体（都道府県 47、政令指定都市 18、保健所設置市 7、特別区 1）のうち提出があった 87 の自治体（76%）の栄養管理報告書のうち「病院・介護保険社会福祉施設用」87 自治体と「事業所用」86 自治体の書式を解析した。食事摂取基準を活用して給食の食事計画とその評価を行うために必要な対象集団の特性の把握項目、身体の状態の把握項目の記載を求めている書式が「病院・介護保険社会福祉施設用」「事業所用」とともに認められた。身体の状態等の把握の有無を確認できるのは、「病院・介護保険社会福祉施設用」73.6%、「事業所用」65.1%であった。また身体の状態の項目に関しては、病院・介護保険社会福祉施設用と事業所用は必ずしも一致せず、給食の目的に応じて記載を求める項目には違いがあった。身体の状態の記載を求めている中では身長、体重、BMI が最も多かった。給与栄養目標量の記載を求めている報告書は病院・介護保険社会福祉施設用 95.4%、事業所用 94.2%と多く、給与栄養量は病院・介護保険社会福祉施設用 88.5%、事業所用 87.2%であった。食事摂取量を求めている報告書はいずれも約 11.5%であった。栄養管理報告書に用いられている用語については統一的な専門用語が用いられておらず、多様であった。栄養管理報告書において、給食の食事計画とその評価・計画の見直しにつながる食事摂取量の評価を把握できる項目は限られていた。

研究Ⅱ．病院および介護老人保健施設を対象としたアンケート調査—常食における「日本人の食事摂取基準」の活用の現状—

89 施設より回答を得た（回収率 42.9%）。栄養計画にあたり約 90%の施設が食事摂取基準を活用していたが、2010 年版より 2005 年

版を活用している施設の方が多かった。常食の摂取者割合は、平均 25%程度であり食事摂取基準の活用を適用する対象者はこれらの施設では少ない実態であった。提供する食事の計画にあたり、エネルギー給与量の目標となる基準の設定数は 3~4 パターンが多く、エネルギー区分の刻み幅は、200kcal 刻みが半数以上を占めた。80%以上の施設で個人ごとの摂取量を把握していたが、その把握方法は料理ごとに把握している施設は 50%弱であった。把握した結果を次の栄養計画に反映している施設が 93%であり、若干ではあるが、摂取量の把握を次の計画の見直しに反映していない施設も認められた。対象者の身体の状態の把握は、体重、BMI については 1 施設を除き全ての施設で実施されていた。体重や BMI を指標に、エネルギーの摂取量および提供量の適否を評価できる状況にあった。その他としてアルブミン、ヘモグロビンの把握は病院では約 80%が把握していたのに対して、介護老人保健施設ではアルブミン 39.4%、ヘモグロビン 24.2%であった。エネルギーおよびたんぱく質摂取量や提供量の計画の評価は、身体の状態と合わせた評価が可能であったが、その他の栄養素に関しては摂取量からその適否を評価するしかない状況であった。

研究Ⅲ．老人施設を対象としたインタビュー調査—常食の給与栄養量の設定から摂取量に至るまでの実態—

5 都府県(東京都、京都府、新潟県、兵庫県、岡山県)の任意の老人施設 16 施設を対象とした（介護老人保健施設 5 施設、特別養護老人ホーム 9 施設、経費老人ホーム 1 施設、ケアハウス 1 施設）。入所者数の平均は 108 名であり、常食提供者の割合は 48%であった。栄養計画にあたり食事摂取基準を用いている施設は 87.6%であった。エネルギー区分は 1 区分のみの施設が 12 施設（75%）であり、その

うちの5施設が個人に対応して調整していた。エネルギー区分別の対応は、主食量の調整によって行っている施設が半数以上であり、PFC 比率の調整までには及んでいなかった。微量栄養素の給与栄養目標量の設定は、食塩相当量は全ての施設が設定していたが、その他は栄養素ごとに異なっていた。中でも最も多かったのはカルシウムであり、14施設で設定されていた。栄養素の設定は、性・年齢階級別の値から荷重平均値を求めて設定している施設が約半数と最も多かった。給与栄養量を調整するにあたり、1施設を除き特別食品を使用していた。エネルギーを調整しているゼリーやたんぱく質、鉄、亜鉛、カルシウムなどの強化した食品が使用されていた。給与栄養目標量から献立を作成し、それに基づき、材料の調達、調理、盛り付け、配食までが提供側のみで管理され、その後の摂取量は対象者によって決定される。提供側で管理されるプロセスにおいて材料の調達に際して、食品の廃棄量の見積もり、発注量と納品量の誤差、発注食数と実際の調理食数の誤差、衛生管理上の検査食・保存食による誤差、料理の出来上がり量の変動、盛り付けによる誤差が存在するが、それぞれの対応方法は施設によって異なり、共通の対応方法はとられていなかった。摂取量については、介護職員や看護師による目視によって把握しているとする施設が75%であった。摂取量の把握の頻度は、毎日・毎食が67%と最も多かったが、食事の一部、月に数回なども認められた。摂取量の把握結果は個人の栄養管理に反映させている施設が75%であり、施設の給与栄養量の計画の見直しに反映させている施設は少なかった。

研究Ⅳ．高齢者施設における摂取量の実態

調査対象者は常食を摂取している男性27名、女性64名である。平均年齢は男性77.2

±7.5歳、女性83.7±7.1歳であった。体重は男性57.6±9.0kg、女性44.6±9.2kg、BMIは男性22.4±3.1、女性21.3±3.8であった。ケアハウスや養護老人ホームではBMI25以上の者も認められたが、女性の場合はBMI18.5未満の者が8施設中5施設に認められた。

給食の提供量は、調理損失を考慮すると給与目標量を下回っており、献立計画時に調理損失も考慮した上で提供量を検討することが必要であった。飯に強化米を添加しており、栄養素を強化している施設が2施設、カルシウムや鉄を強化したゼリーが提供されている施設が1施設あった。給食の食べ残しや自由な間食摂取を含めた摂取量は提供量と有意な正の相関を示した。エネルギーおよび主要栄養素は主食の提供量によって個人別の調整がなされているが、これによってたんぱく質は主食の調整だけでは不足を回避できない可能性も認められた。さらに、ビタミンやミネラルに関しては、強化食品を付加しないと提供量が給与目標量を確保できない可能性が高かった。カルシウムおよびビタミンC摂取量は推定平均必要量を下回る摂取量の者が多く認められた。食事摂取基準との比較において、不足の可能性が高いと判断される栄養素について、栄養補助食品等の使用の是非について今後さらなる検討が必要である。また、エネルギーおよびタンパク質の摂取量の過不足からの回避はBMI、アルブミン値など生体指標と摂取量を用いることでPDCAサイクルに沿って食事摂取基準が活用できるが、微量栄養素に関しては摂取量からの評価によって食事摂取基準を活用するとPDCで止まってしまう、評価が次なる食事計画の改善に結びつかない状況であった。

D. 考察

本研究では、特定給食施設における日本人の食事摂取基準の活用の実態を把握するために、栄養管理報告書の書式からどのように確認できるか、また病院や介護老人保健施設等高齢者施設における現状、そして高齢者施設での給食を含めた食事摂取量の実態を調査した。

栄養管理報告書はPDCAサイクルに沿って給食施設の栄養管理の実施状況を確認するものであるが、日本人の食事摂取基準を適用して給食の食事計画から、実施、評価、食事計画への評価のフィードバックといった栄養管理の手順が把握できる項目は限られていた。その一方で、栄養管理報告書の中で給与栄養目標量、提供量、摂取量の報告を求めても、その適否を評価する項目が整っておらず、自治体が適否を評価することは困難であると考えられた。給食利用者の栄養管理に資するためには、自治体は給食指導・助言業務におけるPDCAサイクルの中で、栄養管理報告書をどのように用いているかを明確にする必要が考えられた。

病院や高齢者施設は、健康な人を対象とする給食ではないものの、給与栄養目標量の設定に際して、日本人の食事摂取基準が使用されていた。栄養管理の手順を給食管理に照らした時に、献立作成、食材料の調達、調理作業、摂取量の把握等の業務段階での具体的な考え方や作業方法は多様であった。また、これにより計画した給与量が摂取されるまでの間に変化し誤差が発生するが、これをコントロールすることは困難で、この誤差を評価時にどのように考慮するのか、その対策の立案や整理が課題として明らかとなった(図1)。

3 食給食を提供する高齢者施設の摂取量の

調査からは、給食の食べ残し量、自由な間食の摂取量を含めた摂取量は給食の提供量と有意な正の相関を示していた。それゆえ提供量の計画の重要性が確認された。エネルギー摂取量やタンパク質摂取量は、体重の変化、アルブミン値等の生体の指標や摂取量の評価から給食の食事計画の見直しにつなげることができるものと考えられた。すなわち栄養管理のPDCAサイクルに沿って給食管理が実施できる可能性が確認された。

その他の栄養素では、調理損失も考慮した提供量が食事摂取基準の推定平均必要量を下回るなど、少ない食事量、エネルギー量で推奨量以上、あるいは推定平均必要量以上の提供が実施できていない実態が認められた。摂取量と食事摂取基準との比較のみで評価するため、食事計画の見直しにフィードバックできない状況であり、現状の評価では、栄養素の強化食品などの使用によって提供量の改善が図られていた。微量栄養素の摂取量の結果を給与量の見直しにフィードバックする際に、栄養状態とは切り離され、食事摂取基準の値を活用して目標量が設定されていると思われる。すなわち、PDCAサイクルが回っているのではなく、PDCが垂直にフローしているだけで、常に食事摂取基準に基づく計画からスタートする状況と思われた。この点は給食管理における食事摂取基準の活用の大きな課題である。

E. 結論

給食の運営においては、集団での調理が行われる。そのため、個人ごとの必要量を集約し、施設の代表値を決定して献立の立案、食数の決定、調理量の決定、材料の調達、調理、配食という給食の運営業務が組み立てられて

いる。それぞれの業務の中でエネルギーや栄養素量の計画値が摂取に至るまでの間に業務上避けられない誤差が発生するため、これを考慮したうえで評価していくことが、活用上の課題の一つとしてあげられる。さらには、エネルギーおよびタンパク質はPDCAサイクルにそって食事摂取基準を活用できるが、微量栄養素については、PDCでの活用にとどまり、計画の改善につながらないという点が課題である。

F. 研究発表

1. 発表論文

- 1) 神田知子、高橋孝子、久保田恵、小林奈穂、村山伸子、齋藤陽子、増田利孝、河野美穂、石田裕美. 栄養管理報告書を用いた特定給食施設における食事摂取基準の活用に関する調査. *栄養学雑誌* (2012) **70**, 140-151.
- 2) 小林奈穂、村山伸子、稲村雪子、久保田恵、神田知子、高橋孝子、石田裕美. 給食施設における「日本人の食事摂取基準」の活用の現状（第一報）—病院および介護老人保健施設を対象とした質問紙調査—. *栄養学雑誌* (2013) **70**, 記念号. 印刷中.
- 3) 小林奈穂、村山伸子、稲村雪子、久保田恵、神田知子、高橋孝子、金光秀子、辻

ひろみ、石田裕美. 給食施設における「日本人の食事摂取基準」の活用の現状（第二報）—高齢者施設を対象としたインタビュー調査—. *栄養学雑誌* (2013) **70**, 記念号. 印刷中.

2. 学会発表

- 1) 高橋孝子、小林奈穂、神田知子、久保田恵、村山伸子、石田裕美、齋藤陽子、増田利隆、河野美穂. 栄養管理報告書を用いた特定給食施設の食事摂取基準の活用の評価. 第 58 回日本栄養改善学会. 2011.
- 2) 小林奈穂、村山伸子、久保田恵、神田知子、高橋孝子、金光秀子、辻ひろみ、石田裕美. 給食施設における日本人の食事摂取基準の活用の現状と栄養計画から摂取量把握に至るまでの給食管理の実態. 第 58 回日本栄養改善学会. 2011.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用案登録

なし

3. その他

なし

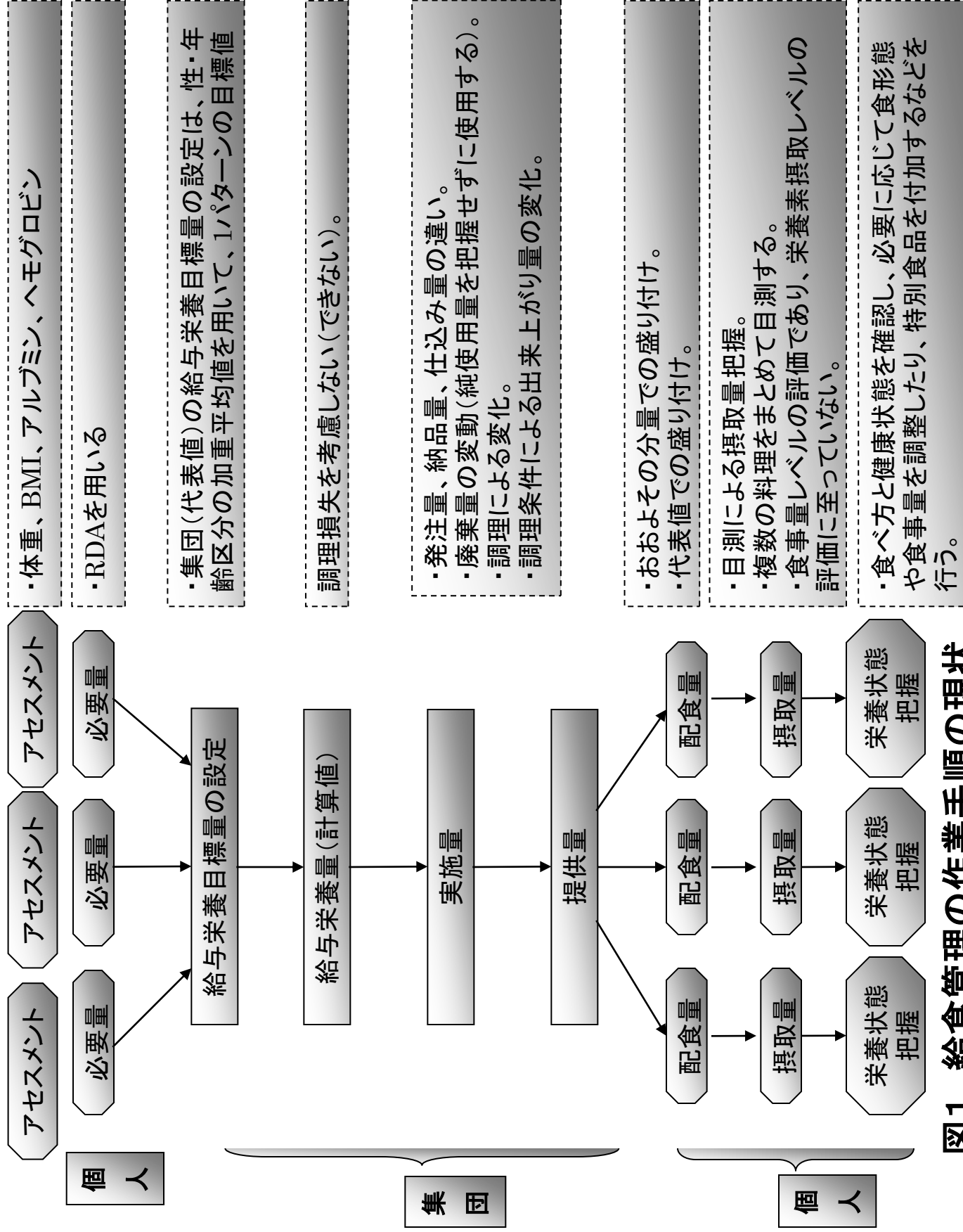


図1 給食管理の作業手順の現状

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に関する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ. 研究分担者の報告書

10. 日本人の食事摂取基準 実践的栄養アセスメント法に関する検討

研究 1. 食事記録からの習慣的摂取量～栄養素による季節差の影響～

研究 2. 食事記録からのヨウ素摂取量の評価～現状と問題点～

研究 3. 食事評価法による食事摂取基準評価における問題点

研究分担者 坪田（宇津木） 恵 （独）国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部

研究要旨

研究 1 日本人を対象とした詳細な食事調査データから習慣的摂取量の推定を行い、測定誤差に関する情報を提供することを目的に検討を行っている。本研究は、それぞれの食事調査から習慣的摂取量を推定した場合、どのような季節差があるのか、栄養素による違いも含め明らかにすることを中心に検討した。その結果、春夏秋冬全 12 日間・それぞれの季節における連続 3 日／非連続 2 日から推定した習慣的摂取量の比較では、栄養素によって分布に大きな差があることが認められた。一方、春夏秋冬全 12 日間・春夏秋冬各 1 日計 4 日および秋 2 日から推定した習慣的摂取量の比較からは、春夏秋冬各 1 日計 4 日の方が全 12 日間の分布に近い分布が得られることが明らかとなった。これは特に季節差の大きい栄養素において有効であった。

研究 2 日本食品標準成分表 2010 から、食事摂取基準に掲載されている栄養素 5 種—ヨウ素、セレン、クロム、モリブデン、ビオチン—が収載された。本研究は、種々の栄養活動でもゴールドスタンダードとして用いられる秤量法による食事記録からヨウ素の摂取量を推定、食事摂取基準を用いて評価する上での現状と問題点を報告する。その結果、①測定日数が少なければ少ないほど左に凸の歪んだ分布を示し、平均値が非常に高くなる、②連続摂取より間欠摂取で一時的に過剰となる、③食事摂取基準による欠乏・過剰の評価ではヨウ素欠乏はほぼいないと考えられたが、ヨウ素過剰の摂取基準値を超える摂取者が存在することが明らかとなった。

研究 3 現在、栄養素摂取量の把握方法としては、様々な食事調査法がある。しかし、特に簡便とされている食事摂取頻度調査法（FFQ/DHQ）については、諸外国においてもその有用性については疑問視されているものの、どのような問題点があるのか明らかにされていないことから誤用や誤った解釈による結果の独り歩きが懸念される。本研究は、食事摂取基準の評価について食事記録、食事摂取頻度調査法を用いた場合のそれぞれの問題点について明らかにした。その結果、FFQ/DHQ は食事摂取基準の評価には不適であるが、ある特定の季節から把握

した食事記録からの摂取量を用いるよりは偏りは少なく、あくまで集団としての簡単な中央値等利用においては使用可能性が示唆された。

研究 1

A. 目的

日本人を対象とした詳細な食事調査データから習慣的摂取量の推定を行い、測定誤差に関する情報を提供することを目的に検討を行っている。本研究は、それぞれの食事調査から習慣的摂取量を推定した場合、どのような季節差があるのか、栄養素による違いも含め明らかにすることを中心に検討した。

B. 方法 (研究 2, 3 も共通)

地域在住の 40-59 歳の健康な男女 119 名を対象に、各季節連続 3 日間計 12 日間の秤量法による食事記録調査を実施した。評価には、秋 1 日・非連続 2 日間・連続 3 日間、全季節 12 日間を用い、①素データ、②秋 1 日を除くデータについては習慣的摂取量プログラムによる習慣的摂取量の推定を行い、③日本人の食事摂取基準 (2010 年版) による欠乏、過剰の割合を検討した。習慣的摂取量推定プログラムには、アイオワ州立大学が開発した SIDE (Software for Intake Distribution Estimation) を用いた。

C. 結果

ビタミン C

a) 食事調査 12 日間 v.s. 春夏秋冬それぞれ連続 3 日 / 非連続 2 日 (図 1a)

季節により大きなばらつきが認められた。GS である全 12 日間の分布に最も近い分布を示したのは冬の連続 3 日、非連続 2 日であったが、それ以外の季節では全体的に左に寄っ

た分布を示した。その結果、ビタミン C の EAR 85 mg 未満の割合は、全 12 日間の分布と比較し連続 3 日、非連続 2 日では多くなった。

b) 春夏秋冬各 1 日計 4 日 v.s. 秋 2 日 (図 1b)

図 1a とも関連することであるが、冬を除き、連続 3 日、非連続 2 日では全 12 日間の分布と比較し、全体的に左よりの分布を示すことから、秋 2 日においては、ビタミン C EAR 未満割合が増えてしまう結果となった。一方、春夏秋冬各 1 日計 4 日ではほぼ全 12 日間の分布と似通った分布を示した。

ビタミン B₁₂

a) 食事調査 12 日間 v.s. 春夏秋冬それぞれ連続 3 日 / 非連続 2 日 (図 2a)

季節によりばらつきが認められたものの、GS である全 12 日間から算出された習慣的摂取量と比較し、連続 3 日、非連続 2 日から算出された習慣的摂取量それぞれの分布は、12 日間の分布とそれほど大きくかけ離れなかった。本研究においては、ビタミン B₁₂ の EAR 2μg 未満の割合は、1 日調査のみ不足と判断されたが、連続 3 日、非連続 2 日、全 12 日間では認められなかった。

b) 春夏秋冬各 1 日計 4 日 v.s. 秋 2 日 (図 2b)

季節差が比較的少ないビタミン B₁₂ においては、秋 2 日、春夏秋冬各 1 日とも、全 12 日間からの習慣的摂取量の分布と似た分布を示し、僅かに 2 日からの分布の方が右寄りとなった。

D. 考察

本研究から、春夏秋冬のそれぞれ連続3日 / 非連続2日の比較では、季節によって分布に大きな差が出る栄養素と出ない栄養素があることが明らかとなった。また分布幅をみると、1日と比較し、2日、3日では分布幅は小さくなることは共通していたものの、12日間と比較して全体的に左寄り、右寄りの傾向が認められた。その結果、EAR カットポイント法における不足の評価では、真の習慣的摂取量の分布と比較し大幅に過大評価をする可能性が考えられた。

一方、国民健康・栄養調査で用いられる1日評価の代替案として、今回は春夏秋冬各1日計4日 v.s. 秋2日による比較を行った。その結果、ビタミンCにおいては秋2日と比較し、春夏秋冬各1日の方が、12日間から算出した習慣的摂取量に近い分布を示すことが明らかとなった。これは、春夏秋冬各1日計4日と2日による分布の差異というより、ビタミンCにおいては季節差が大きいことからくる結果と考えられる。このように季節差が大きい栄養素に関しては、春夏秋冬各1日計4日のデータが適当かもしれない。一方、季節差が比較的少ないビタミンB₁₂においては、秋2日、春夏秋冬各1日とも、全12日間からの習慣的摂取量の分布と似た分布を示し、僅かに2日からの分布の方が右寄りとなった。理論的には最低2日とは言われるものの、習慣的摂取量把握プログラムを用いたとしても、栄養素により全12日間に近似する最低日数には差がある可能性が考えられる。

研究2

A. 目的

ヨウ素の測定法としては、尿中のヨウ素濃度を測定、陰膳方式などによって収集した食事の分析、秤量法などの摂取量調査等種々の方法があるが、通常の栄養業務では、食事記録から、素摂取量、習慣的摂取量を推定、評価が行われる。ヨウ素の個人内・個人間変動は大きく習慣的摂取量把握のためには非常に多くの日数を要することから、通常、我々が栄養業務で用いる種々の食事評価法からの食事・栄養素摂取量の評価では誤った評価につながる恐れがある。

本研究は、秤量法による食事記録から、ヨウ素の

- a) ヨウ素の習慣的摂取把握のためにかかる日数
- b) 「日本人の食事摂取基準 2010 年版」による不足・過剰の評価を行うことを目的に検討を行った。

B. 方法

研究1と同じ

C. 結果

ヨウ素の摂取源

全対象者 12 日間におけるヨウ素摂取量のうち最大値を示した対象者が摂取していた食品は、昆布であり、昆布そのものを調理した料理であった。また、ヨウ素摂取量上位3名の12日間の推移を見たところ、最大値を示したのは12日間で1日だけであり、その他の日は概ね100 µg/日前後の摂取量であった。

a) ヨウ素の習慣的摂取把握のためにかかる日数

習慣的摂取量把握のため個人内分散から、個人内変動係数（個人内分散の平方根を摂取

量平均値で割る)をもとめ、個人における習慣的摂取量を一定の誤差範囲内で知るために必要な食事調査日数を推定したところ 10%の誤差範囲内では、男性 6276 日、女性 4953 日かかることが分かった。

**b) 「日本人の食事摂取基準 (2010 年版)」
による不足・過剰の評価**

測定日数が少ない場合、不足の基準値である推定平均必要量 95 μg /日未満のものがわずかながら存在することが認められたものの、日数が増えるに従い、すなわち長いスパンで見ると不足は存在しないことが明らかとなった。一方、過剰については、どの測定日数で推定した習慣的摂取量であっても 10%以上の過剰摂取者がいることが確認された。

D. 考察

本研究から、ヨウ素は①連続摂取より間欠摂取で一時的に過剰となる、②食事摂取基準による欠乏・過剰の評価ではヨウ素欠乏はほぼいないと考えられたが、ヨウ素過剰の摂取基準値を超える摂取者が存在することが明らかとなった。

栄養調査や通常の栄養業務で使用される食事記録は、主として調理・加工後の値より、生重量の値から算出された栄養素摂取量を用いることが多い。ヨウ素の多くは調理過程における調理損出、特に溶出の影響を受けることから、通常の調理方法を用いた使用をしている限り、実際の耐容上限量を超える対象者はもっと少ないと考えられるが、依然として耐容上限量を超える集団の可能性は否定できない。近年では、昆布などのお菓子による過剰摂取が懸念される。どのような調理方法、形態で、どのくらいの頻

度で摂っているかについて、対象者個人および対象者集団を注意深く見ていくことが必要であると考えられる。

研究 3

A. 目的

現在、栄養素摂取量の把握方法としては、様々な食事調査法がある。本研究班でも、栄養素摂取量の算出に種々の食事調査法を用いた検討がされている。しかし、特に簡便とされている食事摂取頻度調査法 (FFQ/DHQ) については、諸外国においてもその有用性については疑問視されているものの、どのような問題点があるのか明らかにされていないことから誤用や誤った解釈による結果の独り歩きが懸念される。

本研究は、食事摂取基準の評価について食事記録、食事摂取頻度調査法を用いた場合のそれぞれの問題点について明らかにした。

B. 方法

研究 1 と同じ

それぞれの日数の食事記録、FFQ データにおける分布のため乱数を生成、12 日間の食事記録をゴールドスタンダード(GS)とし、分布の差異を検討した。

C. 結果

ビタミン C

図 3 に食事記録 (1 日、2 日、3 日、四季 4 日、12 日) および FFQ で算出されたそれぞれのビタミン C 摂取量を示す。まず単日、2 日、3 日と少ない日数の食事記録で把握された場合であるが、中央値も一般的に高くなり、

両裾にかなり広がった分布を示すことが確認される。次に、FFQでの栄養素摂取量の分布であるが、中央値だけで見るとほぼGSである12日間に近い値を示していたが、当該年齢ビタミンCの推定平均必要量である85 mg/dで不足の割合を考えると、非常に多くの人を誤分類していることがわかる。

ビタミン B₁₂

次に季節差が大きいデータとしてビタミン B₁₂ の分布を図4に示す。まず単日、2日、3日と少ない日数で把握された場合であるが、中央値はほぼGSに近い値を示していたが、ビタミンC同様、両裾にかなり広がった分布を示すことが確認される。またFFQでの栄養素摂取量は、中央値もGSより低く、当該年齢ビタミン B₁₂ のEAR値である2.0 mg/dで不足の割合を考えると、過大評価していることがわかる。

D. 考察

本研究の結果、日数の少ない食事記録、およびFFQでは両端に冗長な分布を示し、不足の指標であるEAR値未満のものを検討すると、実際には不足していない非常に多くのものを不足と見積もってしまう危険性が考えられた。

本来DHQやFFQは大規模疫学調査における食事摂取量をランキングにより評価するために作成された指標である。調査票によるものの、もともと食事記録との相関係数も十分とはいえず、栄養素によってもばらつき

がある（相関係数0.10-0.80程度）。食事記録からの食事摂取量=DHQ/FFQの摂取とはならないことは明らかである。一方、単日や、ある特定の季節から把握された食事記録と比較すると、季節差等の影響は調整されているDHQ/FFQの方が中央値はGSと似たような傾向を示す栄養素があることがわかる。以上より、FFQ/DHQによる摂取量把握はEARの評価には不適であるが、季節により摂取ばらつきが大きい栄養素については、ある特定の季節から把握した摂取量を用いるよりは偏りは少なく、あくまで集団としての簡単な中央値等利用においては使用可能性が示唆された。

E. 研究発表

1. 発表論文

坪田（宇津木）恵. 欧米の循環器疾患予防のための食事ガイドラインの現状. *循環器内科* (2011) **70**, 607-614.

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1a. ビタミンC 習慣的摂取量比較
食事調査12日 v.s. 非連続2日、連続3日

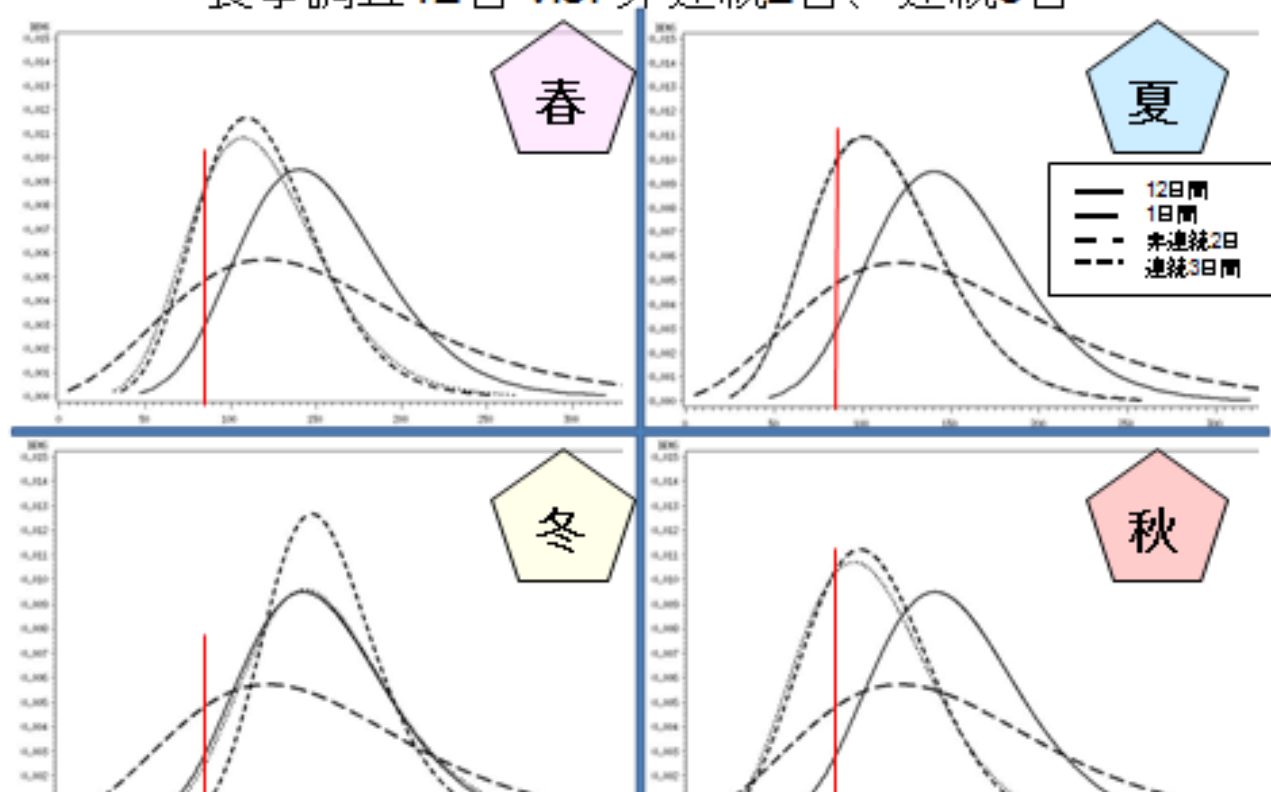


図1b. ビタミンC 習慣的摂取量比較
春夏秋冬各1日 v.s. 秋2日

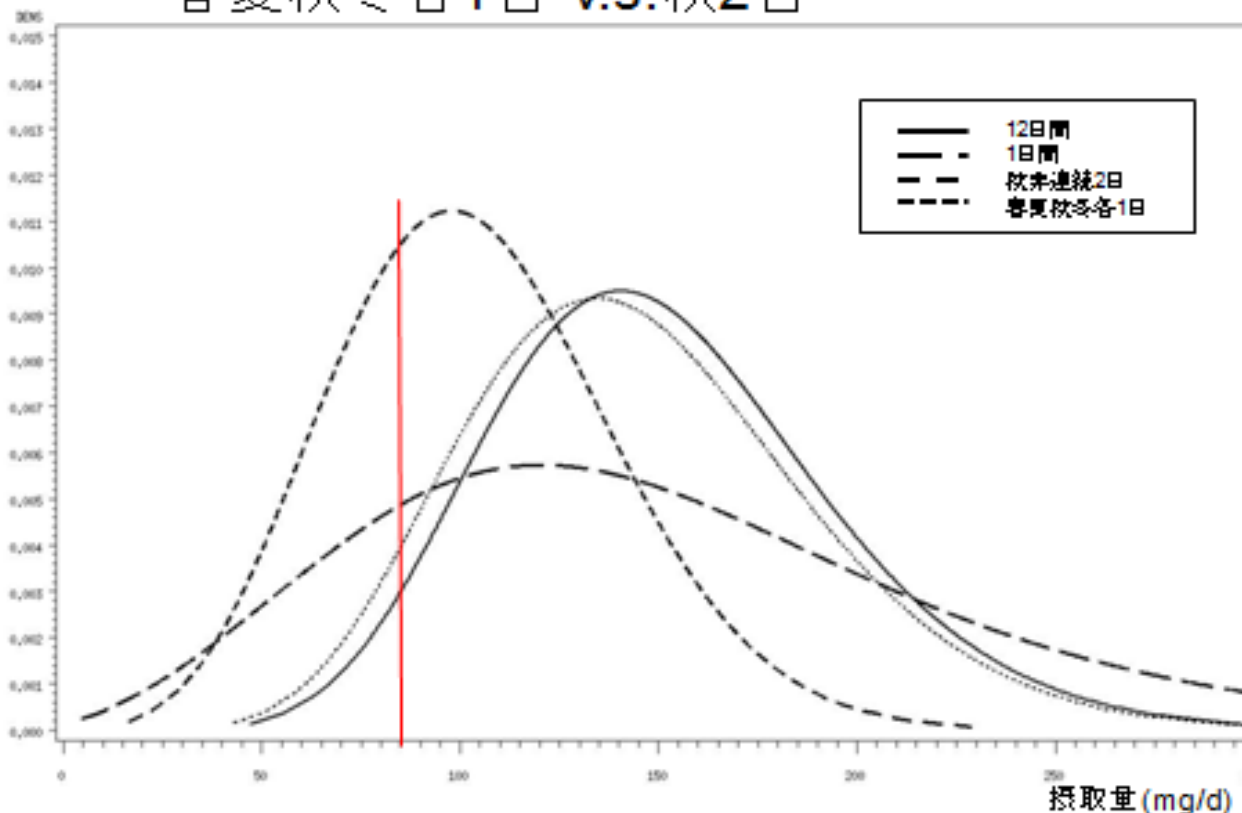


図2a. ビタミンB₁₂ 習慣的摂取量比較
食事調査12日 v.s. 非連続2日、連続3日

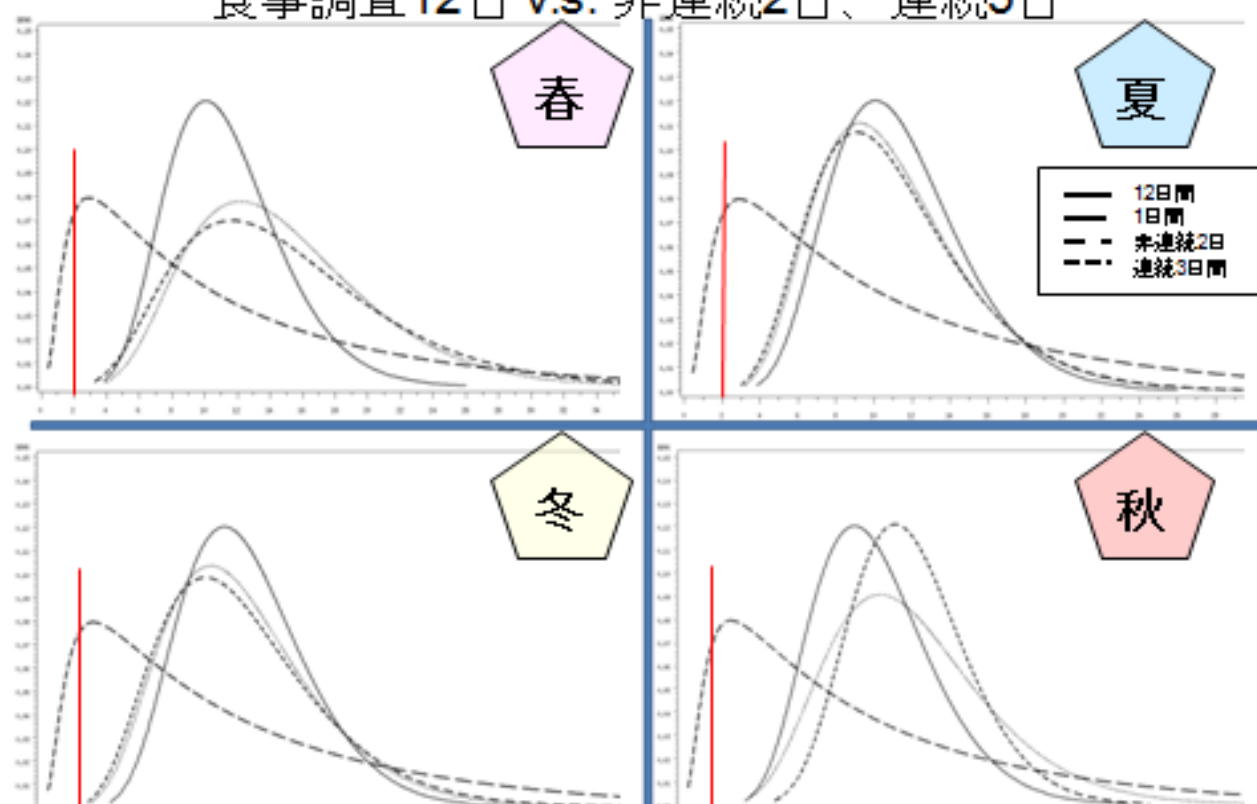


図2b. ビタミンB₁₂ 習慣的摂取量比較
春夏秋冬各1日 v.s. 秋2日

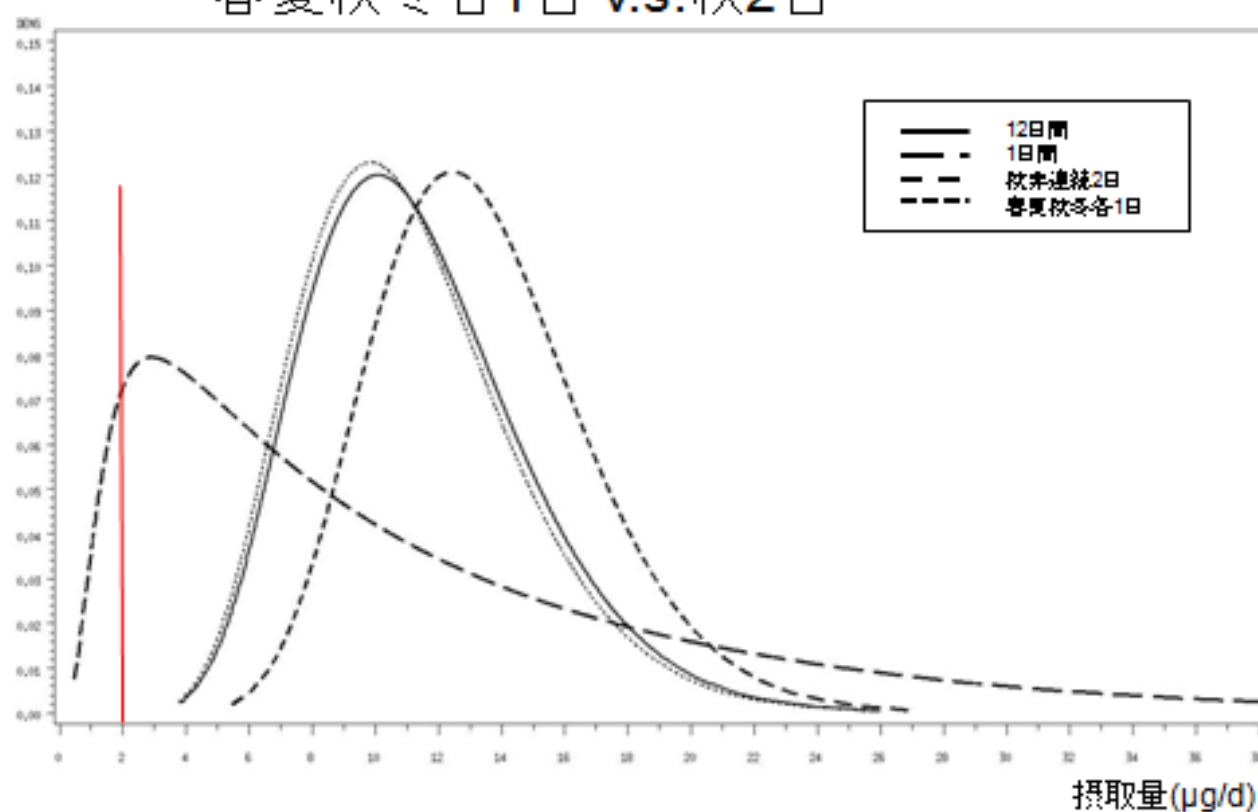


図3. 日本人データにおける種々の食事調査法で評価を行う際の現状ービタミンCー

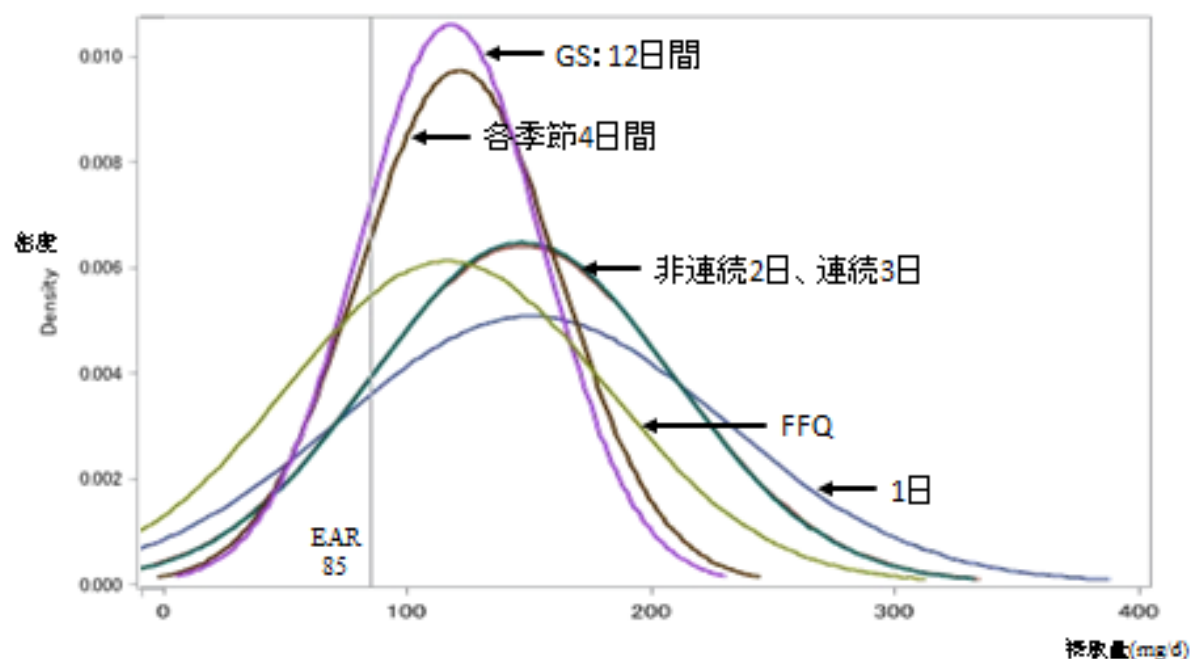
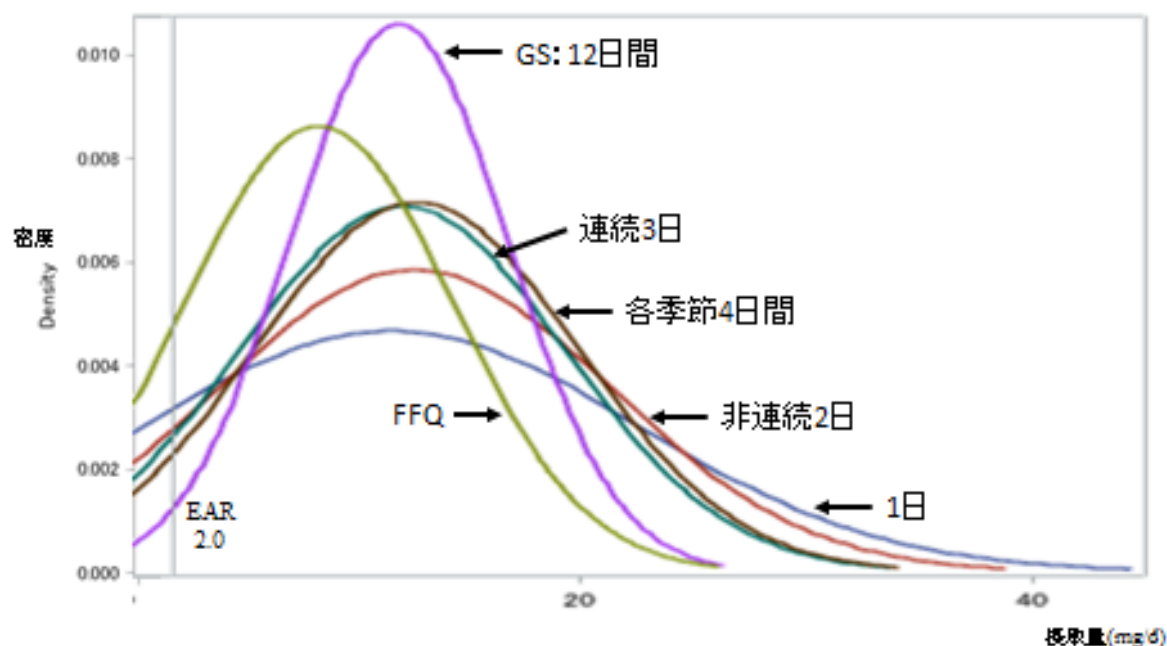


図4. 日本人データにおける種々の食事調査法で評価を行う際の現状ービタミンB₁₂ー



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ．研究分担者の報告書

11. 日本人成人におけるエネルギーならびに栄養素摂取量における個人内・個人間変動：
適切な食事アセスメントのために必要な対象者数と調査日数における年齢と性の影響

研究分担者 佐々木 敏 東京大学大学院医学系研究科

研究要旨

【背景ならびに目的】 エネルギーならびに栄養素摂取量の個人内・個人間変動は、習慣的な摂取量を適切に推定するためには不可欠の情報である。これは食事摂取基準で算定されている諸量を正しく解釈するうえでも、また、正しく活用するためにも重要な情報である。しかしながら、日本人ではこの課題に関する研究報告は極めてまれである。そこで、既存のデータを用いて、エネルギーならびに 31 種類の栄養素について個人内・個人間変動に関する情報を性・年齢階級によるちがいを考慮して検討した。

【方法】 解析対象者は各季節 4 日間（合計 16 日間）の半秤量式食事記録を完了した日本人の女性（若年群：30～49 歳；58 人、高齢群：50～69 歳；63 人）と男性（若年群：30～49 歳；54 人、高齢群：50～76 歳；67 人）である。

【結果】 個人内変動係数（ CV_w ）と個人間変動係数（ CV_b ）は概ね高齢群よりも若年群で、女性よりも男性で大きかった。集団平均値を推定するために必要な対象者数ならびに個人の習慣的な摂取量を推定するために必要な調査日数は概ねともに高齢群よりも若年群で、女性よりも男性で大きかった。摂取量によって集団内で個人を正しくランク付けするために必要な調査期間は若年群よりも高齢群で、男性よりも女性で長い傾向が認められた。

A. 目的

実際の生活のなかで食するものは日々変化しており、けっして同じものを毎日同じ量だけ摂取しているわけではない。そのために、エネルギーおよび栄養素の摂取量にも日々の変化、すなわち、日間変動が存在する。同時に、摂取する食品の種類と食品ごとの量（その結果としてのエネルギーおよび栄養素の摂取量）は個人間でも異なる。したがって、エ

ネルギーならびに栄養素摂取量の個人内・個人間変動は、習慣的な摂取量を適切に推定するためには不可欠の情報である。ところで、食事アセスメントは通常次の 3 つの目的をもって実施される：（1）集団摂取量を集団間で比較する、（2）集団内で個人の摂取量をランク付けする、（3）個人の習慣的な摂取量を推定する。これらの推定精度にはすべて摂取量の個人内・個人間変動が影響を与える。こ

れは食事摂取基準で算定されている諸量を正しく解釈するうえでも、また、正しく活用するためにも重要な情報である。

しかしながら、日本人ではこの課題に関する研究報告は極めてまれである。特に、既報では、女性のみ、高齢者のみといったように特定の集団だけを対象としており、この問題に性・年齢階級が及ぼす影響についてはほとんど報告されていない。そこで、既存のデータを用いて、エネルギーならびに 31 種類の栄養素について個人内・個人間変動に関する情報を性・年齢階級によるちがいを考慮して検討した。

B. 方法

対象者

この研究は長野県、大阪府、鳥取県、沖縄県で実施した。30～69 歳の健康な女性と同居していた人（主としてその夫）に調査協力を依頼した。各地域で性ならびに 10 歳年齢階級ごとにほぼ同数（8 人）の対象者を得ることとし、結果として全地域合計として男女 128 人ずつの参加を得た。この中に栄養士は含まず、糖尿病の教育入院歴のある者や専門家による栄養指導を受けた経験を有する者も含めなかった。2002 年の秋から 2003 年の夏までの 4 季節において、季節ごとに連続しない 4 日間（合計 16 日間）を選び、半秤量式の食事記録調査を実施した。30～69 歳の女性 121 人と 30～76 歳の男性 121 人が 16 日間の食事記録を完全に実施したため、今回の解析対象者とした。このデータの使用にあたっては、東京大学医学部研究倫理委員会の許可を得た（No.3421）。

解析対象者は各季節 4 日間（合計 16 日間）の半秤量式食事記録を完了した日本人の女性（若年群：30～49 歳；58 人、高齢群：50～69

歳；63 人）と男性（若年群：30～49 歳；54 人、高齢群：50～76 歳；67 人）である。なお、今回の解析にあたって、元のデータを詳細にチェックし、重量や食品コードの入力誤りなどの確認作業を行った。その結果、料理から食材への展開内容や、調理における重量変化（海藻の水戻しによる重量の変化など）における誤りが発見され、可能な限りそれらに修正を施したうえで解析を行った。

解析方法

解析対象とする変数は、エネルギーと 31 種類の栄養素とした。栄養素は水を除き、すべて食事摂取基準で言及しているものである。一方、食事摂取基準で言及していても、今回用いた半秤量式食事記録法では摂取量の推定が困難であると考えている栄養（たとえばヨウ素、ビオチン）は解析から除外した。すべての解析は、男女別、2 つの年齢階級別（50 歳未満、50 歳以上）に行った。解析には SAS 統計パッケージバージョン 9.2（SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）を用いた。平均値、個人内変動係数（ CV_w ）、個人間変動係数（ CV_b ）、変動比（VR）、必要な対象者数、ならびに、必要な調査日数を性・年齢階級間で比較した。

C. 結果

表 1 に対象者特性を示す。

表 2 に 1 日あたりエネルギー・栄養素摂取量の平均値、標準偏差、 CV_w 、 CV_b 、VR を示す。平均摂取量は男女ともに多くの栄養素で若年群よりも高齢群で多かった。年齢階級、性にかかわらず、 CV_b よりも CV_w のほうが大きい傾向にあった。 CV_w は男女ともに高齢群よりも若年群で大きい傾向があった同様の傾向は CV_b でも認められた。加えて、 CV_w は両方の年齢階級で女性よりも男性で大きく、同

様の傾向が CV_b でも観察された。VR は水（若年群の男女ならびに高齢群の男性）と炭水化物（若年群の男性）を除いてすべての栄養素で 1.0 よりも大きかった。

1 日間の食事記録法でエネルギーおよび栄養素の集団の平均摂取量を知るために必要な対象者数：習慣的な（真の）平均摂取量からの指定した偏差（すなわち 2.5%、5%、10%、20%）の範囲内に 95%信頼区間が入るようにする場合（性・年齢階級別の解析）の結果を表 3 に示す。必要な対象者数は、多くの栄養素で、男女ともに高齢群よりも、また、両方の年齢階級で女性よりも男性の方で大きかった。

習慣的な（真の）摂取量と観察される摂取量とのあいだで指定したランク付け能力（相関係数として 0.75、0.80、0.85、0.90、0.95）を食事記録法でエネルギーと栄養素摂取量について得るために必要な観察日数（性・年齢階級別の解析）を表 4 に示す。要求されたランク付け能力を得るために必要な観察日数は、多くの栄養素で、男女ともに若年群よりも高齢群で、また、両方の年齢階級で男性よりも女性の方で大きかった。

食事記録法でエネルギーおよび栄養素の平均摂取量を知るために必要な食事記録日数：習慣的な（真の）平均摂取量からの指定した偏差（すなわち 5%、10%、20%、30%）の範囲内に 95%信頼区間が入るようにする場合（性・年齢階級別の解析）の結果を表 5 に示す。個人の習慣的な摂取量を得るために必要な日数は、多くの栄養素で、男女ともに高齢群よりも若年群で、また、両方の年齢階級で女性よりも男性の方で大きかった。

D. 考察

今回観察された結果は、概ね、国内で報告されている他の結果に類似していた。しかし

ながら、今回の研究は、標準化された方法で得られたデータを用いて、男女間、年齢階級間における個人内変動・個人間変動の状況、そして、それらが食事アセスメントの誤差に与える影響、さらには、それらを考慮して目的とする信頼度を確保したうえで調査を行うために必要となる対象者数と調査日数に関して、性と年齢階級を考慮して検討した日本人では初めての報告であろう。これは、日本人の食事摂取基準を策定するためにも、また、それを適切に活用するためにも不可欠の情報であると考えられる。

しかしながら、数多くの限界を指摘しておかねばならない。第一に、対象者は健康な一般住民から無作為に抽出された人たちではなく、おそらくはやや健康志向の強い集団であったと考えられる。第二に、対象者のほとんどは夫婦で参加しており、夫婦は同じ食事をとる傾向にあるため、同じ研究を夫婦でない集団で行えば、男女間で観察される結果が異なったものになっていたかもしれない。第三に、食習慣に影響を与えうると考えられる各種の交絡要因を考慮していない。たとえば、収入や教育歴など、社会経済的な要因を考慮することができなかった。第四に、食事記録を取ることが、食習慣を変えてしまうという問題をもっている。最後に、男女・2 つの年齢階級に集団を分けると集団ごとの人数は 54 から 67 人となり、これ以上に多くの集団に分けること（特に、年齢階級を増やすこと）ができなかった。しかしながら 16 日間にわたって半秤量式食事記録を取ることは非常に労力を要するため、これ以上の対象者を得ることは現実的には非常に困難であると考えられる。

E. 結論

既存のデータを用いて、エネルギーならび

に 31 種類の栄養素について個人内・個人間変動に関する情報を性・年齢階級によるちがいを考慮して検討した。解析対象者は各季節 4 日間（合計 16 日間）の半秤量式食事記録を完了した日本人の成人男女各 121 人である。個人内変動係数（ CV_w ）と個人間変動係数（ CV_b ）は概ね高齢群よりも若年群で、女性よりも男性で大きかった。集団平均値を推定するために必要な対象者数ならびに個人の習慣的な摂取量を推定するために必要な調査日数は概ねともに高齢群よりも若年群で、女性よりも男性で大きかった。摂取量によって集団内で個人を正しくランク付けするために必要な調査期間は若年群よりも高齢群で、男性よりも女性で長い傾向が認められた。今回観察された結果は、概ね、国内で報告されている他の結果に類似していた。しかしながら、今回の研究は、標準化された方法で得られたデータを用いて、男女間、年齢階級間における個人内変動・個人間変動の状況、そして、それらが食事アセスメントの誤差に与える影響、さらには、それらを考慮して目的とする信頼度を確保したうえで調査を行うために必要となる対象者数と調査日数に関して、性と年齢階級を考慮して検討した日本人では初めての報告であろう。これは、日本人の食事摂取基準を策定するためにも、また、それを適切に活用するためにも不可欠の情報であると考えられる。

謝辞

データ収集ならびデータ整理、データ解析を

次の研究者等と共同で行いました。深く謝辞を表します：（敬称略）福元梓（東京大学大学院医学系研究科）、朝倉敬子（慶應義塾大学医学部）、村上健太郎（東京大学大学院医学系研究科）、大久保公美（東京大学大学院医学系研究科）、廣田直子（松本大学）、野津あきこ（鳥取短期大学）、等々力英美（琉球大学医学部）、三浦綾子（浜松大学）、福井充（大阪市立大学）、伊達ちぐさ（兵庫県立大学）。

F. 研究発表

1. 発表論文

Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Within-and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on the group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol.* in press.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 解析対象者の特性

	女性 (n = 121)				男性 (n = 121)			
	若年 ^a (n = 58)		高齢 ^a (n = 63)		若年 ^a (n = 54)		高齢 ^a (n = 67)	
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
年齢(歳)	39.0	5.0	58.9	5.7	40.5	5.2	61.5	6.5
身長 (cm)	156.6	5.7	152.8	6.1	170.3	6.1	165.1	6.0
体重 (kg)	52.9	6.9	53.8	7.2	67.9	11.1	65.2	9.6
BMI (kg/m ²)	21.6	2.8	23.0	2.7	23.4	3.2	23.8	2.7
推定基礎代謝量 (kcal/日)	1122	92	1046	111	1498	151	1368	145
身体活動レベル	1.67	0.13	1.65	0.13	1.73	0.22	1.68	0.17
E/EER 比	0.97	0.15	1.08	0.18	0.94	0.21	1.03	0.18

略号: SD: 標準偏差。EI=エネルギー摂取量(観察値)。EER=推定エネルギー必要量。

^a若年: 男女ともに30~49歳、高齢は女性50~69歳、女性50~76歳。

表2 性・年齢階級別にみた、平均エネルギー・栄養素摂取量、変動係数、および個人内個人間変動比

	女性 (n = 121)										男性 (n = 121)										
	若年 ^a (n = 58)					高齢 ^a (n = 63)					若年 ^a (n = 54)					高齢 ^a (n = 67)					
	平均	SD	CV _w (%)	CV _b (%)	VR ^d	平均	SD	CV _w (%)	CV _b (%)	VR ^d	平均	SD	CV _w (%)	CV _b (%)	VR ^d	平均	SD	CV _w (%)	CV _b (%)	VR ^d	
エネルギー	1824	327	20.6	17.2	1.44	1845	246	18.3	12.5	2.15	2392	473	21.1	19.0	1.23	2330	370	18.5	15.2	1.49	
たんぱく質	(g)	65.1	11.6	25.5	16.6	2.37	72.9	10.6	23.5	3.08	81.0	16.9	25.4	19.8	1.64	86.8	13.6	23.7	14.5	2.67	
総脂質	(g)	59.7	12.6	35.0	19.3	3.28	54.6	9.4	34.9	5.43	71.6	18.2	37.0	23.6	2.45	63.1	12.3	35.9	17.3	4.30	
炭水化物	(g)	244	51	20.6	20.4	1.02	258	41	18.5	15.1	1.50	311	69	20.9	21.6	0.93	312	52	19.9	15.9	1.57
食物繊維	(g)	12.4	3.2	33.8	24.8	1.86	16.8	3.9	32.4	21.8	2.22	13.3	3.7	34.1	26.5	1.65	17.4	4.1	30.5	22.1	1.90
水	(g)	1902	403	20.6	20.6	1.00	2161	483	17.0	22.0	0.60	2356	615	23.3	25.5	0.84	2476	498	18.6	19.6	0.90
ナトリウム	(mg)	3742	734	33.7	17.7	3.61	4315	780	34.4	15.9	4.67	4574	1008	35.7	20.2	3.13	5053	860	34.1	14.7	5.35
カリウム	(mg)	2322	519	27.4	21.3	1.66	2994	548	26.7	17.0	2.46	2676	661	26.0	23.8	1.19	3207	571	23.9	16.8	2.03
カルシウム	(mg)	507	152	38.8	28.3	1.88	628	164	34.3	24.7	1.93	534	196	40.0	35.4	1.28	637	166	34.7	24.6	2.00
マグネシウム	(mg)	240	48	28.4	18.7	2.31	306	56	26.6	17.1	2.41	286	67	27.0	22.4	1.45	343	62	25.6	17.0	2.28
リン	(mg)	983	197	24.6	19.1	1.65	1138	192	22.4	15.9	1.98	1187	275	24.0	22.4	1.15	1313	219	22.7	15.7	2.10
鉄	(mg)	7.2	1.4	35.1	17.4	4.07	9.2	2.0	33.1	20.4	2.62	8.4	1.9	35.1	21.3	2.71	10.1	1.8	31.3	16.2	3.74
亜鉛	(mg)	7.7	1.5	31.4	17.6	3.19	8.3	1.3	28.1	13.6	4.28	9.8	2.2	32.4	21.2	2.34	10.0	1.6	30.3	13.8	4.86
βカロチン当量 ^e	(μg)	2891	1036	84.4	29.0	8.48	4345	1334	62.0	26.5	5.48	3252	1130	80.0	28.4	7.91	4475	1377	65.9	26.0	6.44
ビタミンA ^f	(μgRE)	608	402	223.9	35.2	40.49	702	324	158.6	23.7	44.87	648	450	221.9	41.9	28.02	827	504	209.4	31.2	45.08
ビタミンD	(μg)	6.0	2.2	105.6	25.3	17.38	9.4	3.7	99.9	30.6	10.66	7.4	2.7	106.0	24.4	18.82	11.3	4.5	93.3	32.0	8.52
αトコフェロール	(mg)	6.9	1.5	36.5	20.1	3.30	7.9	1.5	36.9	16.3	5.12	8.0	2.0	39.9	23.0	3.01	8.8	1.8	38.1	17.7	4.65
ビタミンK	(μg)	203	75	68.7	32.7	4.43	269	90	57.0	30.4	3.51	215	78	60.7	32.8	3.43	275	88	63.0	27.9	5.12
ビタミンB ₁	(mg)	0.8	0.2	41.2	17.8	5.32	0.9	0.2	34.1	14.3	5.71	1.0	0.2	44.9	21.0	4.57	1.1	0.2	36.5	14.6	6.30
ビタミンB ₂	(mg)	1.2	0.3	38.1	20.2	3.55	1.4	0.3	28.9	19.2	2.26	1.4	0.4	36.3	24.2	2.26	1.6	0.3	33.0	17.4	3.59
ナイアシン	(mg)	15.9	3.6	38.5	20.4	3.57	18.3	3.7	34.7	18.3	3.58	21.6	5.8	39.4	24.8	2.51	22.6	5.6	36.4	23.2	2.47
ビタミンB ₆	(mg)	1.1	0.2	33.4	20.0	2.78	1.4	0.3	28.6	17.2	2.76	1.4	0.4	34.9	24.8	1.97	1.6	0.3	30.0	18.8	2.55
ビタミンB ₁₂	(μg)	6.4	2.6	103.8	30.3	11.73	8.7	3.0	88.6	26.0	11.63	8.0	3.6	96.1	38.5	6.23	10.9	4.2	96.4	29.7	10.54
葉酸	(mg)	300	82	51.8	24.0	4.67	411	97	39.1	21.4	3.33	339	96	53.6	25.0	4.58	451	103	49.6	19.2	6.69
ビタミンC	(mg)	87.7	29.7	52.0	31.3	2.76	136.7	34.8	43.4	23.0	3.54	94.3	36.8	53.1	36.7	2.10	140.4	40.8	50.4	26.2	3.70
飽和脂肪酸	(g)	17.3	4.3	40.9	22.6	3.28	15.1	3.2	40.8	18.8	4.71	20.2	6.4	45.1	29.7	2.31	16.9	3.5	41.3	18.2	5.16
一価不飽和脂肪酸	(g)	21.6	5.0	40.7	20.8	3.85	18.8	3.7	41.2	17.0	5.90	26.6	7.0	42.5	24.2	3.09	22.3	5.3	42.4	21.1	4.02
多価不飽和脂肪酸	(g)	12.9	2.4	40.3	15.9	6.42	12.8	2.3	40.1	14.9	7.21	15.9	3.5	40.7	19.2	4.47	14.8	3.0	39.7	17.8	5.00
n-6系多価不飽和脂肪酸	(g)	10.7	2.1	42.0	16.2	6.69	10.2	1.9	43.3	14.9	8.45	13.0	2.9	42.8	19.5	4.80	11.7	2.5	42.6	18.6	5.26
n-3系多価不飽和脂肪酸	(mg)	2.2	0.5	55.9	20.0	7.82	2.6	0.6	57.1	19.0	9.02	2.8	0.7	57.0	22.3	6.51	3.1	0.8	57.8	21.2	7.47
魚類由来n-3系多価不飽和脂肪酸 ^g	(mg)	687	289	119.5	29.6	16.32	1030	392	104.1	27.7	14.15	900	411	123.9	33.6	13.57	1312	524	99.0	31.4	9.94
コレステロール	(mg)	330	83	52.8	21.6	5.97	332	79	51.3	20.0	6.60	397	103	49.0	23.0	4.54	398	103	47.6	23.0	4.28

略号：SD = 標準偏差、CV_w = 個人内変動係数；CV_b = 個人間変動係数；VR = 個人内係数個人間変動係数比；RE = レチノール当量。^a若年：男女ともに30-49歳、高齢は女性50-69歳、女性50-76歳。^bCV_w = [(個人内変動)^{0.5}/平均]×100。 ^cCV_b = [(個人間変動)/0.5/平均]×100。 ^dVR = 個人内変動/個人間変動 比 (sw2/ob2)。^eβカロチン、αカロチン/2、クリプトキサンチン/2の合計。 ^fレチノール、βカロチン/2、αカロチン/24、クリプトキサンチン/24の合計。 ^gイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の合計。

表3 1日間の食事記録法でエネルギーおよび栄養素の集団の平均摂取量を知るために必要な対象者数: 習慣的な(真の)平均摂取量からの指定した偏差(%)の範囲内に95%信頼区間が入るようにする場合(性・年齢階級の解析)

	女性 (n = 121)										男性 (n = 121)									
	若年 ^b (n = 58)					高齢 ^b (n = 63)					若年 ^b (n = 54)					高齢 ^b (n = 67)				
	2.5%	5%	10%	20%	2.5%	5%	10%	20%	2.5%	5%	2.5%	5%	10%	20%	2.5%	5%	10%	20%	2.5%	5%
D ₀																				
エネルギー	(kcal)	442	111	28	7	302	76	19	5	497	124	31	8	353	88	22	6			
たんぱく質	(g)	569	142	36	9	448	112	28	7	639	160	40	10	476	119	30	7			
総脂質	(g)	980	245	61	15	884	221	55	14	1186	297	74	19	976	244	61	15			
炭水化物	(g)	517	129	32	8	352	88	22	5	556	139	35	9	400	100	25	6			
食物繊維	(g)	1081	270	68	17	937	234	59	15	1145	286	72	18	872	218	54	14			
水	(g)	520	130	32	8	473	118	30	7	732	183	46	11	448	112	28	7			
ナトリウム	(mg)	889	222	56	14	881	220	55	14	1032	258	64	16	846	212	53	13			
カリウム	(mg)	741	185	46	12	618	155	39	10	764	191	48	12	524	131	33	8			
カルシウム	(mg)	1416	354	88	22	1096	274	69	17	1752	438	109	27	1110	278	69	17			
マグネシウム	(mg)	712	178	44	11	614	154	38	10	757	189	47	12	580	145	36	9			
リン	(mg)	596	149	37	9	464	116	29	7	661	165	41	10	467	117	29	7			
鉄	(mg)	946	236	59	15	929	232	58	15	1038	260	65	16	763	191	48	12			
亜鉛	(mg)	794	198	50	12	598	149	37	9	921	230	58	14	682	170	43	11			
βカロチン当量 ^e	(μg)	4889	1222	306	76	2793	698	175	44	4426	1106	277	69	3085	771	193	48			
ビタミンA ^f	(μgRE)	31569	7892	1973	493	15808	3952	988	247	31332	7833	1958	490	27544	6886	1722	430			
ビタミンD	(μg)	7246	1812	453	113	6715	1679	420	105	7279	1820	455	114	5977	1494	374	93			
αトコフェロール	(mg)	1068	267	67	17	1002	250	63	16	1303	326	81	20	1085	271	68	17			
ビタミンK	(μg)	3558	890	222	56	2568	642	161	40	2925	731	183	46	2919	730	182	46			
ビタミンB ₁	(mg)	1237	309	77	19	842	210	53	13	1511	378	94	24	951	238	59	15			
ビタミンB ₂	(mg)	1141	285	71	18	738	184	46	12	1171	293	73	18	854	214	53	13			
ナイアシン	(mg)	1168	292	73	18	946	237	59	15	1331	333	83	21	1147	287	72	18			
ビタミンB ₆	(mg)	933	233	58	15	687	172	43	11	1127	282	70	18	770	193	48	12			
ビタミンB ₁₂	(μg)	7191	1798	449	112	5235	1309	327	82	6585	1646	412	103	6254	1563	391	98			
葉酸	(μg)	2001	500	125	31	1219	305	76	19	2147	537	134	34	1741	435	109	27			
ビタミンC	(mg)	2261	565	141	35	1483	371	93	23	2564	641	160	40	1980	495	124	31			
飽和脂肪酸	(g)	1344	336	84	21	1243	311	78	19	1789	447	112	28	1251	313	78	20			
一価不飽和脂肪酸	(g)	1284	321	80	20	1222	305	76	19	1471	368	92	23	1378	344	86	22			
多価不飽和脂肪酸	(g)	1155	289	72	18	1127	282	70	18	1245	311	78	19	1162	291	73	18			
n-6系多価不飽和脂肪酸	(g)	1244	311	78	19	1290	323	81	20	1362	341	85	21	1326	332	83	21			
n-3系多価不飽和脂肪酸	(mg)	2170	543	136	34	2224	556	139	35	2301	575	144	36	2332	583	146	36			
魚類由来n-3系多価不飽和脂肪酸 ^g	(mg)	9315	2329	582	146	7134	1784	446	111	10124	2531	633	158	6624	1656	414	103			
コレステロール	(mg)	2000	500	125	31	1862	465	116	29	1803	451	113	28	1715	429	107	27			

^a対象者ごとに1回の観察を行う食事記録における対象者数 = 1.962 × [(CVb2 + CVw2)/D02], ここで D0 = 集団の習慣的な(真の)平均摂取量からの指定した偏差(%)。

略号: SD = 標準偏差, CVw = 個人内変動係数; CVb = 個人間変動係数; VR = 個人内係数個人間変動係数比; RE = レチノール当量。

^b若年: 男女ともに30-49歳、高齢は女性50-69歳、女性50-76歳。

^cCV_w = [(個人内変動)^{0.5}/平均] × 100。 ^dCV_b = [(個人間変動)/0.5平均] × 100。 ^eVR = 個人内変動/個人間変動 比 (ow2/ob2)。

^fβカロチン、αカロチン/2、クリプトキサンチン/2の合計。 ^gレチノール、βカロチン/2、αカロチン/2、クリプトキサンチン/24の合計。 ^hイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の合計。

表4 習慣的な(真の)摂取量と観察される摂取量とのあいだで指定したランク付け能力(相関係数)を食事記録法でエネルギーと栄養素摂取量について得るために必要な観察日数・性・年齢級別の解析

r	女性 (n = 121)										男性 (n = 121)									
	若年 ^b (n = 58)					高齢 ^b (n = 63)					若年 ^b (n = 54)					高齢 ^b (n = 67)				
	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95
エネルギー	2	3	4	6	13	3	4	6	9	20	2	2	3	5	11	2	3	4	6	14
たんぱく質	3	4	6	10	22	4	5	8	13	28	2	3	4	7	15	3	5	7	11	25
総脂質	4	6	9	14	30	7	10	14	23	50	3	4	6	10	23	6	8	11	18	40
炭水化物	1	2	3	4	9	2	3	4	6	14	1	2	2	4	9	2	3	4	7	15
食物繊維	2	3	5	8	17	3	4	6	9	21	2	3	4	7	15	2	3	5	8	18
水	1	2	3	4	9	1	1	2	3	6	1	1	2	4	8	1	2	2	4	8
ナトリウム	5	6	9	15	33	6	8	12	20	43	4	6	8	13	29	7	10	14	23	49
カリウム	2	3	4	7	15	3	4	6	10	23	2	2	3	5	11	3	4	5	9	19
カルシウム	2	3	5	8	17	2	3	5	8	18	2	2	3	5	12	3	4	5	9	18
マグネシウム	3	4	6	10	21	3	4	6	10	22	2	3	4	6	13	3	4	6	10	21
リン	2	3	4	7	15	3	4	5	8	18	1	2	3	5	11	3	4	5	9	19
鉄	5	7	11	17	38	3	5	7	11	24	3	5	7	12	25	5	7	10	16	35
亜鉛	4	6	8	14	29	6	8	11	18	40	3	4	6	10	22	6	9	13	21	45
βカロチン当量 ^e	11	15	22	36	79	7	10	14	23	51	10	14	21	34	73	8	11	17	27	60
ビタミンA ^f	52	72	105	173	375	58	80	117	191	415	36	50	73	119	259	58	80	117	192	417
ビタミンD	22	31	45	74	161	14	19	28	45	99	24	33	49	80	174	11	15	22	36	79
αトコフェロール	4	6	9	14	31	7	9	13	22	47	4	5	8	13	28	6	8	12	20	43
ビタミンK	6	8	12	19	41	5	6	9	15	32	4	6	9	15	32	7	9	13	22	47
ビタミンB ₁	7	9	14	23	49	7	10	15	24	53	6	8	12	19	42	8	11	16	27	58
ビタミンB ₂	5	6	9	15	33	3	4	6	10	21	3	4	6	10	21	5	6	9	15	33
ナイアシン	5	6	9	15	33	5	6	9	15	33	3	4	7	11	23	3	4	6	11	23
ビタミンB ₆	4	5	7	12	26	4	5	7	12	26	3	4	5	8	18	3	5	7	11	24
ビタミンB ₁₂	15	21	31	50	109	15	21	30	50	108	8	11	16	27	58	14	19	27	45	98
葉酸	6	8	12	20	43	4	6	9	14	31	6	8	12	20	42	9	12	17	29	62
ビタミンC	4	5	7	12	26	5	6	9	15	33	3	4	5	9	19	5	7	10	16	34
飽和脂肪酸	4	6	9	14	30	6	8	12	20	44	3	4	6	10	21	7	9	13	22	48
一価不飽和脂肪酸	5	7	10	16	36	8	10	15	25	55	4	5	8	13	29	5	7	10	17	37
多価不飽和脂肪酸	8	11	17	27	59	9	13	19	31	67	6	8	12	19	41	6	9	13	21	46
n-6系多価不飽和脂肪酸	9	12	17	29	62	11	15	22	36	78	6	9	13	20	44	7	9	14	22	49
n-3系多価不飽和脂肪酸	10	14	20	33	72	12	16	23	38	83	8	12	17	28	60	10	13	19	32	69
魚類由来n-3系多価不飽和脂肪酸 ^g	21	29	42	70	151	18	25	37	60	131	17	24	35	58	126	13	18	26	42	92
コレステロール	8	11	16	25	55	8	12	17	28	61	6	8	12	19	42	6	8	11	18	40

^a食事記録の必要日数 = $[r^2/(1-r^2)] \times VR$, ここで r = 個人の習慣的な(真の)平均摂取量と観察される摂取量とのあいだの観察できない相関係数 および VR = 個人内/個人間変動の比 (σ_w^2/σ_b^2)。

^b若年: 男女ともに30-49歳。高齢は女性50-69歳、男性50-76歳。

^cCV_w = [(個人内変動)^{0.5}/平均] × 100。 ^dCV_b = [(個人間変動)^{0.5}/平均] × 100。 ^eVR = 個人内変動/個人間変動 比 (sw2/ob2)。

^fβカロチン、αカロチン/2、クリプトキサンチン/2の合計。 ^gレチノール、βカロチン/2、αカロチン/2、クリプトキサンチン/2の合計。 ^hイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の合計。

表5 食事記録法でエネルギーおよび栄養素の平均摂取量を知るために必要な食事記録日数：習慣的な（真の）平均摂取量からの指定した偏差（%）の範囲内に95%信頼区間が入るようにする場合（性・年齢階級別の解析）

	女性 (n = 121)									男性 (n = 121)								
	若年 ^b (n = 58)					高齢 ^b (n = 63)				若年 ^b (n = 54)					高齢 ^b (n = 67)			
	5%	10%	20%	30%	5%	10%	20%	30%	5%	10%	20%	30%	5%	10%	20%	30%	5%	10%
D ₁	65	16	4	2	52	13	3	1	69	17	4	2	53	13	3	1		
エネルギー	100	25	6	3	85	21	5	2	99	25	6	3	87	22	5	2		
たんぱく質	188	47	12	5	187	47	12	5	211	53	13	6	198	49	12	5		
総脂質	65	16	4	2	53	13	3	1	67	17	4	2	61	15	4	2		
炭水化物	176	44	11	5	161	40	10	4	178	45	11	5	143	36	9	4		
食物繊維	65	16	4	2	44	11	3	1	84	21	5	2	53	13	3	1		
水	174	44	11	5	181	45	11	5	195	49	12	5	178	45	11	5		
ナトリウム	116	29	7	3	110	27	7	3	104	26	6	3	88	22	5	2		
カリウム	231	58	14	6	181	45	11	5	246	61	15	7	185	46	12	5		
カルシウム	124	31	8	3	109	27	7	3	112	28	7	3	101	25	6	3		
マグネシウム	93	23	6	3	77	19	5	2	88	22	6	2	79	20	5	2		
リン	190	47	12	5	168	42	11	5	190	47	12	5	150	38	9	4		
鉄	151	38	9	4	121	30	8	3	161	40	10	4	141	35	9	4		
亜鉛	1093	273	68	30	591	148	37	16	982	246	61	27	667	167	42	19		
βカロチン当量 ^a	7702	1926	481	214	3866	966	242	107	7563	1891	473	210	6737	1684	421	187		
ビタミンA ^c	1713	428	107	48	1535	384	96	43	1728	432	108	48	1337	334	84	37		
ビタミンD	205	51	13	6	210	52	13	6	245	61	15	7	223	56	14	6		
αトコフェロール	726	181	45	20	500	125	31	14	566	142	35	16	610	153	38	17		
ビタミンK	260	65	16	7	179	45	11	5	310	77	19	9	205	51	13	6		
ビタミンB ₁	222	56	14	6	128	32	8	4	203	51	13	6	167	42	10	5		
ビタミンB ₂	228	57	14	6	185	46	12	5	238	60	15	7	204	51	13	6		
ナイアシン	172	43	11	5	126	32	8	4	187	47	12	5	138	35	9	4		
ビタミンB ₆	1657	414	104	46	1205	301	75	33	1418	355	89	39	1428	357	89	40		
ビタミンB ₁₂	412	103	26	11	234	59	15	7	441	110	28	12	379	95	24	11		
葉酸	415	104	26	12	289	72	18	8	434	108	27	12	390	97	24	11		
ビタミンC	257	64	16	7	256	64	16	7	312	78	20	9	262	65	16	7		
飽和脂肪酸	255	64	16	7	261	65	16	7	278	69	17	8	276	69	17	8		
一価不飽和脂肪酸	250	62	16	7	247	62	15	7	254	64	16	7	242	61	15	7		
多価不飽和脂肪酸	271	68	17	8	288	72	18	8	282	70	18	8	279	70	17	8		
n-6系多価不飽和脂肪酸	481	120	30	13	501	125	31	14	499	125	31	14	514	129	32	14		
n-3系多価不飽和脂肪酸	2194	549	137	61	1666	416	104	46	2357	589	147	65	1505	376	94	42		
魚類由来n-3系多価不飽和脂肪酸 ^g	428	107	27	12	404	101	25	11	369	92	23	10	348	87	22	10		
コレステロール																		

^a 食事記録の必要日数 = $(1.96 \times CV_w / D_1)^2$, ここで D_1 = 個人の習慣的な（真の）平均摂取量からの指定した偏差（%）。

^b 若年：男女ともに30-49歳、高齢は女性50-69歳、男性50-76歳。

^c $CV_w = [(\text{個人内変動})^{0.5} / \text{平均}] \times 100$ 。 ^d $VR = \text{個人内変動} / \text{個人間変動}$ 比 (ow2/ob2)。

^e βカロチン、αカロチン/2、クリプトキサンチン/2の合計。 ^f レチノール、βカロチン/2、αカロチン/2、クリプトキサンチン/24の合計。 ^g イコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の合計。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に関する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

Ⅱ. 研究分担者の報告書

12. 日本人若年女性におけるエネルギーの過小・過大申告に関連する諸要因

研究分担者 佐々木 敏 東京大学大学院医学系研究科

研究要旨

【背景ならびに目的】日本人の食事摂取基準（2010年版）の「活用の基礎理論」において、特に食事改善を行う場合には、「食事のアセスメント」「食事改善の計画立案」「食事改善の実施」の3段階を経て行うことが勧められている。そのためには「食事のアセスメント」の方法とその精度に関する基礎知識が必須である。そのなかでも、食事アセスメントで得られるエネルギー摂取量の測定誤差に関する知識は特に重要である。しかしながら、この種の情報を提供した研究はわが国では極めて乏しいのが実状であり、これが日本人の食事摂取基準の積極的かつ正しい活用を妨げている要因のひとつであると考えられる。そこで、日本人若年女性 3956 人を対象として、エネルギーの過小・過大申告に関連する諸要因を横断的に検討した。【方法】2005 年に大学・短期大学・専門学校のいずれかの栄養関連学科に入学した者を対象として実施された横断研究（栄養関連学科第二次新入生調査）に参加した者で、18～20 歳かつ女性であり、目的とする変数がそろっていた 3956 人を解析対象とした。食事アセスメントには自記式食事歴法質問票を用い、エネルギー摂取量を算出した。【結果】エネルギー摂取量の過小・適切・過大申告者はそれぞれ 729、2893、334 人であった。過小申告に有意に関連した要因は、過体重または肥満、太り過ぎまたはやせ過ぎという自己認識、食事への関心が低いこと、身体活動が高いこと、家族との同居、都市での居住であった。一方、過大申告に有意に関連した要因は身体活動が低いことのみであった。食事アセスメントで得られるエネルギー摂取量にこれら各種要因が影響を与えている可能性は、日本人の食事摂取基準を正しく活用するうえで留意すべきことであり、日本人の食事摂取基準を正しくかつ積極的な活用を図るうえで更なる詳細な研究の必要性が示唆された。

A. 目的

日本人の食事摂取基準（2010年版）の「活用の基礎理論」において、特に食事改善を行う場合には、「食事のアセスメント」「食事

改善の計画立案」「食事改善の実施」の3段階を経て行うことが勧められている。そのためには「食事のアセスメント」の方法とその精度に関する基礎知識が必須である。そのな

かでも、食事アセスメントで得られるエネルギー摂取量の測定誤差に関する知識は特に重要である。しかしながら、わが国ではこの種の情報を提供した研究は極めて乏しいのが実状であり、これが日本人の食事摂取基準の積極的かつ正しい活用を妨げている要因のひとつであると考えられる。

この種の研究は諸外国、特に欧米諸国では一定数の知見が得られているが、体格（特に肥満度）の分布が日本人と大きく異なる集団を用いたこれらの研究をそのまま日本人に適用するのは適切ではない。そのために、日本人を対象とした研究が強く求められてきた。日本人を対象とした研究としては、Okubo ら（Public Health Nutr 2004; 7: 911-7）、Murakami ら（Eur J Clin Nutr 2008; 62: 111-8）、Okubo ら（Eur J Clin Nutr 2008; 62: 1343-50）が存在するが、いずれも現在の体格(肥満度)が過小・過大申告に強く関連していることを示した留まり、体格(肥満度)以外の要因には言及していない。

そこで、日本人若年女性 3956 人を対象として、エネルギーの過小・過大申告に関連する諸要因について、現在の体格(肥満度)も考慮したうえで、横断的に検討した。

B. 方法

対象者

2005 年 4 月に大学・短期大学・専門学校のいずれかの栄養関連学科に入学した者を対象として実施された横断研究（栄養関連学科第二次新入生調査）に参加した者で、18～20 歳かつ女性であり、目的とする変数がそろっていた 3956 人を解析対象とした。この研究全体の概要は、Murakami ら（J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2007; 53: 30-6）に詳しく報告されてい

る。総研究対象者数は 4679 人であり、対象校は 33 都道府県に及ぶ 54 校であった。総参加者数は 4394 人（女性 4168 人、男性 226 人）であり、そのうち、18～20 歳の女性は 4060 人であった。そのなかで調査期間がプロトコールに示されていた 2 週間を上回った者（98 人）と今回の解析で解析対象とした変数に欠損があった者（8 人）を除外した 3956 人を解析対象者とした。

食事アセスメント

食事アセスメントには自記式食事歴法質問票（DHQ）を用い、DHQ 専用の栄養価計算プログラムを用いてエネルギー・主要栄養素・主要食品群の摂取量を算出した

（Kobayashi, et al. J Epidemiol 2012; 22: 151-9）。

過小・過大申告の算定方法

推定エネルギー必要量を次の式を用いて算出した。この式は二重標識水法を用いて得られたエネルギー摂取量(必要量)を基準として作成され、メタ分析の結果として得られ、アメリカ合衆国/カナダの食事摂取基準で採用されているものである（Institute of Medicine 2002）。

推定エネルギー必要量（体重が一定の場合）
＝387－7.31 年齢[歳]＋身体活動係数（座位中心：1.00、低活動：1.14、高活動：1.27、非常に高活動：1.45）×（1.09×体重[kg]＋660.7×身長[m]）

DHQ から算出したエネルギー摂取量を推定エネルギー必要量で除した比を算出し、次の式（McCrory, et al. Public Health Nutr 2002; 5: 873-82、他）を用いて、この比の 95%信頼区間を算出した。

95%信頼区間

$$= \pm 2 \times \sqrt{(CV_{\text{rel}}^2/d + CV_{\text{per}}^2 + CV_{\text{mTEE}}^2)}$$

ここで、 CV_{EI} =申告されたエネルギー摂取量の個人内変動係数、 d =食事アセスメントの回数、 CV_{PER} =推定エネルギー必要量の計算値の誤差、 CV_{mTEE} =二重標識水法で測定されたエネルギー必要量の日間変動 (McCrorry, et al. Public Health Nutr 2002; 5: 873-82、他)、である。

この式を用いて算出された 95%信頼区間 (95%信頼限界) は $\pm 29.5\%$ であった。この結果より、DHQ から算出したエネルギー摂取量を推定エネルギー必要量で除した比が 0.70 (以上) ~1.30 (以下) の者を「適切申告者」、0.70 未満の者を「過小申告者」、1.30 より大きい者を「過大申告者」とすることとした。

エネルギーの過小・過大申告に関連する諸要因

次の 9 種類の要因について、エネルギーの過小・過大申告との関連を検討した： 体格 (BMI)、体格の自己認識、現在における減量行動の有無、食事への意識、身体活動レベル、喫煙習慣、住居環境 (家族との同居の有無)、居住地域 (地方名の別)、居住地域 (市町村の別)。

C. 結果

表 1 に過小・適切・過大申告者群別に対象者特性を示す。それぞれ、729 人 (解析対象者の 18.4%)、2893 人 (解析対象者の 73.1%)、334 人 (解析対象者の 8.4%) であった。

表 2 に過小・適切・過大申告者群別に 9 つの要因との関連を示す。検討した 9 要因のうち、体格 (BMI)、体格の自己認識、現在における減量行動の有無、身体活動レベル、住居環境 (家族との同居の有無)、居住地域 (市町村の別) の 6 要因で、過小・適切・過大申

告者群間で有意な差 ($p<0.05$) が認められた。

表 3 に 9 つの要因それぞれについて、過小申告者となる危険 (オッズ比) を示す。この解析では、対照群は適切申告者群とした (過大申告者群は解析から除外した)。互いに他の 8 つの要因の影響を調整した結果、体格 (BMI)、体格の自己認識、食事への意識、身体活動レベル、住居環境 (家族との同居の有無)、居住地域 (市町村の別) で、有意な危険 (オッズ比) が示された。

表 4 に 9 つの要因それぞれについて、過大申告者となる危険 (オッズ比) を示す。この解析では、対照群は適切申告者群とした (過小申告者群は解析から除外した)。互いに他の 8 つの要因の影響を調整した結果、身体活動レベルでのみ、有意な危険 (オッズ比) が示された。

D. 考察

エネルギー摂取量の過小・適切・過大申告者はそれぞれ 729、2893、334 人であり、過小申告者は集団全体のおよそ 2 割、過大申告者は集団全体のおよそ 1 割を占めることが明らかとなった。しかしながら、この割合は食事アセスメントの方法や対象者によって異なることが容易に想像されるために、類似の研究を他の食事アセスメント法を用いたり、同じ食事アセスメントで他の集団に実施したりして、今回の結果と比較検討する必要があると考えられる。

過小申告に有意に関連した要因は、過体重または肥満、太り過ぎまたはやせ過ぎという自己認識、食事への関心が低いこと、身体活動が高いこと、家族との同居、都市での居住であった。過大申告者に対して、過小申告者が多いことも考えあわせると、過小申告には、

過体重または肥満だけではなく、太り過ぎまたはやせ過ぎという自己認識、食事への関心が低いことなど、対象者の自己認識に属する問題も存在することが示唆された意義は大きいと考えられる。しかしながら、この結果は対象者集団によってある程度は異なるのではないかと想像されるために、類似の研究を他の集団に実施し、今回の結果と比較検討する必要があると考えられる。また、食事アセスメントの結果として得られるエネルギー摂取量（申告値）を食事改善に用いる場合にここで明らかにされたような種々の要因によって、エネルギー摂取量（申告値）に誤差が生じている可能性があることを食事改善にあたる実務者はしっかりと知っておく必要がある。

E. まとめ

2005年に大学・短期大学・専門学校のいずれかの栄養関連学科に入学した者を対象として実施された横断研究に参加した者で、18～20歳かつ女性であり、目的とする変数がそろっていた3956人を解析対象とした。食事アセスメントには自記式食事歴法質問票を用い、エネルギー摂取量を算出した

エネルギー摂取量の過小・適切・過大申告者はそれぞれ729、2893、334人であった。過小申告に有意に関連した要因は、過体重または肥満、太り過ぎまたはやせ過ぎという自己認識、食事への関心が低いこと、身体活動が高いこと、家族との同居、都市での居住であった。一方、過大申告に有意に関連した要因は身体活動が低いことのみであった。食事ア

セスメントで得られるエネルギー摂取量にこれら各種要因が影響を与えている可能性は、日本人の食事摂取基準を正しく活用するうえで留意すべきことであり、日本人の食事摂取基準を正しくかつ積極的な活用を図るうえで更なる詳細な研究の必要性が示唆された。

謝辞

栄養関連学科第二次新入生調査の共同研究者の先生がた（Murakami K, et al. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 2007; 53: 30-6.の謝辞欄に掲載）に深く謝辞を表します。

F. 研究発表

1. 論文発表

Murakami K, Sasaki S, Okubo H, the Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Characteristics of under- and over-reporters of energy intake among young Japanese Women. *J Nutr Sci Vitaminol* (2012) **58**, 253-62.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 対象者特性

申告誤差別にみた群 (人、全集団に占める割合[%])	全集団 (3956人、100%)			過小申告者群 (729人、18.4%)			適切申告者群 (2893人、73.1%)			過大申告者群 (334人、8.4%)			p-値*
	平均	±	標準偏差	平均	±	標準偏差	平均	±	標準偏差	平均	±	標準偏差	
エネルギー: 申告摂取量/推定必要量	0.93	±	0.28	0.60	±	0.08	0.94	±	0.15	1.56	±	0.32	<0.0001
エネルギー摂取量(申告値)(kcal/日)	1827	±	551	1235	±	196	1840	±	327	3009	±	650	<0.0001
推定エネルギー必要量(kcal/日)	1984	±	194	2065	±	222	1969	±	184	1931	±	164	<0.0001
主要栄養素摂取量(%エネルギー)													
たんぱく質	13.3	±	2.1	12.9	±	2.2	13.4	±	2.1	13.6	±	2.5	<0.0001
脂質	29.5	±	6.0	26.5	±	5.9	29.8	±	5.5	33.9	±	6.6	<0.0001
炭水化物	55.7	±	6.9	59.0	±	6.8	55.4	±	6.4	51.3	±	7.7	<0.0001
アルコール	0.3	±	1.6	0.3	±	1.5	0.3	±	1.4	0.6	±	2.8	0.01
主要食品(群)摂取量(g/1000kcal)													
めし	159.2	±	70.1	185.0	±	79.4	65.2	±	65.2	114.5	±	64.1	<0.0001
パン類	28.3	±	21.8	29.2	±	24.6	21.2	±	21.2	24.8	±	19.8	0.01
めん類	36.8	±	32.7	43.3	±	43.0	30.3	±	30.3	29.1	±	23.4	<0.0001
菓子類	38.1	±	17.6	35.2	±	17.9	16.8	±	16.8	44.9	±	21.0	<0.0001
油脂類	13.6	±	6.7	11.9	±	6.4	6.4	±	6.4	16.3	±	8.1	<0.0001
魚介類	30.2	±	17.7	27.5	±	17.5	17.0	±	17.0	34.1	±	22.8	<0.0001
肉類	33.7	±	16.9	29.2	±	14.9	16.6	±	16.6	39.2	±	21.1	<0.0001
乳類	83.9	±	71.4	79.9	±	76.5	71.0	±	71.0	82.5	±	62.2	0.20
野菜類	127.4	±	81.0	126.4	±	98.9	75.0	±	75.0	134.8	±	87.6	0.22
果実類	50.0	±	51.9	47.6	±	53.8	49.6	±	49.6	65.6	±	63.9	<0.0001
甘味飲料類	33.4	±	53.1	24.4	±	40.1	54.4	±	54.4	50.2	±	62.4	<0.0001

*一元配置分散分析。

表2に過小・適切・過大申告者群別に9つの要因との関連

申告誤差別にみた群 (人、全集団に占める割合[%])	全集団 (3956人、100%)		過小申告者群 (729人、18.4%)		適切申告者群 (2893人、73.1%)		過大申告者群 (334人、8.4%)		p-値*
	人	%	人	%	人	%	人	%	
体格									<0.0001
やせ(BMI<18.5kg/m ²)	576	14.6	83	11.4	427	14.8	66	19.8	
ふつう(BMI≥18.5かつBMI<25kg/m ²)	3080	77.9	545	74.8	2287	79.1	248	74.3	
過体重(BMI≥25かつBMI<30kg/m ²)	247	6.2	77	10.6	151	5.2	19	5.7	
肥満(BMI≥30kg/m ²)	53	1.3	24	3.3	28	1.0	1	0.3	
体格の自己認識									<0.0001
重過ぎ	690	17.4	200	27.4	430	14.9	60	18.0	
やや重すぎ	2260	57.1	386	52.9	1702	58.8	172	51.5	
正常	830	21.0	113	15.5	637	22.0	80	24.0	
やや軽すぎ	151	3.8	22	3.0	111	3.8	18	5.4	
軽過ぎ	25	0.6	8	1.1	13	0.4	4	1.2	
現在における減量行動の有無									0.003
いいえ	2528	63.9	426	58.4	1889	65.3	213	63.8	
はい	1428	36.1	303	41.6	1004	34.7	121	36.2	
食事への意識									0.42
いつもする	775	19.6	136	18.7	578	20.0	61	18.3	
しばしばする	2162	54.7	381	52.3	1597	55.2	184	55.1	
ときどきする	571	14.4	113	15.5	410	14.2	48	14.4	
ほとんどしない	390	9.9	84	11.5	269	9.3	37	11.1	
まったくしない	58	1.5	15	2.1	39	1.3	4	1.2	
身体活動レベル									<0.0001
座位中心	2323	58.7	321	44.0	1769	61.1	233	69.8	
低活動	1317	33.3	305	41.8	927	32.0	85	25.4	
高活動	242	6.1	76	10.4	150	5.2	16	4.8	
非常に高活動	74	1.9	27	3.7	47	1.6	0	0.0	
喫煙習慣									0.3
喫煙歴なし	3827	96.7	698	95.7	2809	97.1	320	95.8	
過去喫煙	68	1.7	15	2.1	46	1.6	7	2.1	
現在喫煙	61	1.5	16	2.2	38	1.3	7	2.1	
住居環境(家族との同居の有無)	0								0.0002
家族と同居	3508	88.7	612	84.0	2592	89.6	304	91.0	
独居	365	9.2	96	13.2	247	8.5	22	6.6	
その他の人と同居	83	2.1	21	2.9	54	1.9	8	2.4	
居住地域(地方名の別)									0.44
北海道・東北	388	9.8	69	9.5	293	10.1	26	7.8	
関東	1358	34.3	230	31.6	1003	34.7	125	37.4	
北陸・東海	552	14.0	110	15.1	392	13.5	50	15.0	
近畿	783	19.8	139	19.1	581	20.1	63	18.9	
中国・四国	427	10.8	93	12.8	302	10.4	32	9.6	
九州	448	11.3	88	12.1	322	11.1	38	11.4	
居住地域(市町村の別)									0.047
区	784	19.8	122	16.7	598	20.7	64	19.2	
市	2570	65.0	505	69.3	1855	64.1	210	62.9	
町・村	602	15.2	102	14.0	440	15.2	60	18.0	

*カイ2乗検定。

表3 9つの要因それぞれについて過小申告者となる危険(オッズ比)

申告誤差別にみた群 (人、全集団に占める割合[%])	人数		調整なし			多変量調整済み*		
	過小 申告者	適切 申告者	オッズ 比	オッズ比の 95%信頼区間	p-値	オッズ 比	オッズ比の 95%信頼区間	p-値
体格								
やせ(BMI<18.5kg/m ²)	83	427	0.82	(0.63 , 1.05)	0.11	0.91	(0.66 , 1.25)	0.55
ふつう(BMI>=18.5かつBMI<25kg/m ²)	545	2287	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
過体重(BMI>=25かつBMI<30kg/m ²)	77	151	2.14	(1.60 2.86)	<0.0001	1.52	(1.10 2.12)	0.01
肥満(BMI>=30kg/m ²)	24	28	3.60	(2.07 6.25)	<0.0001	2.68	(1.48 4.86)	0.001
体格の自己認識								
重過ぎ	200	430	2.62	(2.02 3.40)	<0.0001	2.03	(1.47 2.79)	<0.0001
やや重すぎ	386	1702	1.28	(1.02 1.61)	0.04	1.19	(0.92 1.53)	0.19
正常	113	637	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
やや軽すぎ	22	111	1.12	(0.68 1.84)	0.66	1.17	(0.69 1.99)	0.57
軽過ぎ	8	13	3.47	(1.41 8.56)	0.01	4.06	(1.57 10.50)	0.004
現在における減量行動の有無								
いいえ	426	1889	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
はい	303	1004	1.34	(1.13 1.58)	0.0006	1.11	(0.93 1.34)	0.25
食事への意識	0							
いつもする	136	578	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
しばしばする	381	1597	1.01	(0.82 1.26)	0.90	1.14	(0.91 1.44)	0.26
ときどきする	113	410	1.17	(0.89 1.55)	0.27	1.28	(0.95 1.72)	0.11
ほとんどしない	84	269	1.33	(0.98 1.81)	0.07	1.54	(1.11 2.14)	0.01
まったくしない	15	39	1.64	(0.88 3.05)	0.12	2.23	(1.16 4.28)	0.02
身体活動レベル								
座位中心	321	1769	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
低活動	305	927	1.81	(1.52 2.16)	<0.0001	1.92	(1.60 2.31)	<0.0001
高活動	76	150	2.79	(2.07 3.77)	<0.0001	3.28	(2.40 4.48)	<0.0001
非常に高活動	27	47	3.17	(1.94 5.16)	<0.0001	3.90	(2.36 6.47)	<0.0001
喫煙習慣								
喫煙歴なし	698	2809	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
過去喫煙	15	46	1.31	(0.73 2.36)	0.37	1.08	(0.58 2.01)	0.81
現在喫煙	16	38	1.70	(0.94 3.06)	0.08	1.45	(0.78 2.70)	0.24
住居環境(家族との同居の有無)								
家族と同居	612	2592	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
独居	96	247	1.65	(1.28 2.12)	0.0001	1.95	(1.50 2.55)	<0.0001
その他の人と同居	21	54	1.65	(0.99 2.75)	0.06	1.79	(1.05 3.05)	0.03
居住地域(地方名の別)								
北海道・東北	69	293	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
関東	230	1003	0.97	(0.72 1.31)	0.86	0.88	(0.64 1.21)	0.43
北陸・東海	110	392	1.19	(0.85 1.67)	0.31	1.08	(0.75 1.56)	0.68
近畿	139	581	1.02	(0.74 1.40)	0.92	0.89	(0.64 1.26)	0.52
中国・四国	93	302	1.31	(0.92 1.86)	0.13	1.05	(0.72 1.53)	0.79
九州	88	322	1.16	(0.82 1.65)	0.41	1.15	(0.79 1.68)	0.47
居住地域(市町村の別)								
区	122	598	0.75	(0.60 0.93)	0.01	0.71	(0.56 0.90)	0.005
市	505	1855	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
町・村	102	440	0.85	(0.67 1.08)	0.18	0.85	(0.66 1.09)	0.20

* 互いに他のすべての要因(8要因)の影響を調整した場合。

表4 9つの要因それぞれについて過大申告者となる危険(オッズ比)

申告誤差別にみた群 (人、全集団に占める割合[%])	人数		調整なし		p-値	多変量調整済み*		p-値
	過大 申告者	適切 申告者	オッズ 比	オッズ比の 95%信頼区間		オッズ 比	オッズ比の 95%信頼区間	
体格								
やせ (BMI<18.5kg/m ²)	66	427	1.43 (	1.07 , 1.91)	0.02	1.33 (	0.92 , 1.90)	0.13
ふつう (BMI>=18.5かつBMI<25kg/m ²)	248	2287	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
過体重 (BMI>=25かつBMI<30kg/m ²)	19	151	1.16 (	0.71 1.90)	0.56	0.93 (	0.54 1.59)	0.79
肥満 (BMI>=30kg/m ²)	1	28	0.33 (	0.05 2.43)	0.28	0.20 (	0.03 1.53)	0.12
体格の自己認識	0							
重過ぎ	60	430	1.11 (	0.78 1.59)	0.56	1.21 (	0.79 1.86)	0.38
やや重すぎ	172	1702	0.81 (	0.61 1.07)	0.13	0.85 (	0.62 1.17)	0.32
正常	80	637	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
やや軽すぎ	18	111	1.29 (	0.75 2.24)	0.36	1.17 (	0.66 2.09)	0.58
軽過ぎ	4	13	2.45 (	0.78 7.70)	0.12	2.22 (	0.69 7.18)	0.18
現在における減量行動の有無	0							
いいえ	213	1889	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
はい	121	1004	1.07 (	0.84 1.34)	0.57	1.20 (	0.92 1.55)	0.17
食事への意識	0							
いつもする	61	578	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
しばしばする	184	1597	1.09 (	0.81 1.48)	0.57	1.08 (	0.79 1.48)	0.63
ときどきする	48	410	1.11 (	0.75 1.65)	0.61	1.13 (	0.75 1.70)	0.57
ほとんどしない	37	269	1.30 (	0.85 2.01)	0.23	1.27 (	0.81 1.99)	0.30
まったくしない	4	39	0.97 (	0.34 2.81)	0.96	0.84 (	0.29 2.47)	0.75
身体活動レベル	0							
座位中心	233	1769	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
低活動	85	927	0.70 (	0.54 0.90)	0.007	0.68 (	0.53 0.89)	0.005
高活動	16	150	0.81 (	0.48 1.38)	0.44	0.78 (	0.45 1.33)	0.36
非常に高活動	0	47	---	(--- ---)	---	---	(--- ---)	---
喫煙習慣	0							
喫煙歴なし	320	2809	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
過去喫煙	7	46	1.34 (	0.60 2.98)	0.48	1.19 (	0.53 2.71)	0.67
現在喫煙	7	38	1.62 (	0.72 3.65)	0.25	1.60 (	0.69 3.68)	0.27
住居環境(家族との同居の有無)	0							
家族と同居	304	2592	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
独居	22	247	0.76 (	0.48 1.19)	0.23	0.76 (	0.48 1.20)	0.24
その他の人と同居	8	54	1.26 (	0.60 2.68)	0.54	1.25 (	0.58 2.68)	0.57
居住地域(地方名の別)	0							
北海道・東北	26	293	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
関東	125	1003	1.40 (	0.90 2.18)	0.13	1.43 (	0.91 2.25)	0.12
北陸・東海	50	392	1.44 (	0.87 2.36)	0.15	1.38 (	0.82 2.32)	0.23
近畿	63	581	1.22 (	0.76 1.97)	0.41	1.24 (	0.76 2.02)	0.40
中国・四国	32	302	1.19 (	0.69 2.05)	0.52	1.23 (	0.70 2.15)	0.48
九州	38	322	1.33 (	0.79 2.24)	0.29	1.31 (	0.76 2.25)	0.34
居住地域(市町村の別)								
区	64	598	0.95 (	0.70 1.27)	0.71	1.04 (	0.76 1.42)	0.83
市	210	1855	1.00	[対照群]		1.00	[対照群]	
町・村	60	440	1.21 (	0.89 1.63)	0.23	1.19 (	0.87 1.63)	0.27

* 互いに他のすべての要因(8要因)の影響を調整した場合。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総合）研究報告書

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

研究代表者 徳留 信寛 国立健康・栄養研究所 理事長

II. 研究分担者の報告書

13. 活用の体系化に関する研究

研究分担者 笠岡（坪山） 宜代 （独）国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部
食事摂取基準研究室

研究要旨

「日本人の食事摂取基準」は、アメリカ・カナダの Dietary Reference Intakes(DRIs)の概念が導入され策定されている。しかし、その活用理論や活用方法は諸外国でも確立されていない。本研究では、日本における食事摂取基準の活用を体系化することを目的とし、(1)食事摂取基準を活用する職種の代表的な存在である栄養士（日本においては管理栄養士）がどのような職域で活躍しているのか諸外国の調査、(2)日本政府が策定している食事指針・ガイドが、食事摂取基準を活用しているか国内の調査を実施した。

(1)栄養士の職域に関するデータが得られた 10 カ国では、多くの国で栄養士は病院で医療スタッフとして勤務していた。一方、日本の管理栄養士の卒業時の就職状況においては、工場・事業所が最も多く、ついで福祉施設であり、病院は 3 番目であった。日本の管理栄養士は、諸外国の栄養士と比較すると業務内容が異なる可能性が示唆された。

(2)日本国内においては、管理栄養士が習得すべき 12 種類の食事指針・ガイドのうち、10 種類は策定当時の食事摂取基準または栄養所要量を活用しており、策定根拠として位置づけられていた。食事バランスガイドは食事摂取基準の改定に伴う見直しがされていたが、それ以外の食事指針・ガイドは現行の食事摂取基準との間に策定のタイムラグが生じていた。食事摂取基準のどの指標を活用したのか明記されていたのは、学校給食実施基準のみであり、その他の食事指針・ガイドには活用した指標が明記されていなかった。

本研究の結果から、日本における食事摂取基準の活用は諸外国とは異なり独自性が高いことが推察された。また、日本国内においては、現場レベルで食事摂取基準を活用しているのみでなく、政府レベルにおいても食事指針・ガイドを策定する根拠として栄養施策のベースとして位置づけられていることが明らかとなった。

A. 目的

「日本人の食事摂取基準」は厚生労働省が 5

年毎に改定している、日本人のための栄養の
基準である。従来、「日本人の栄養所用量」

として公表されてきたが、2005年の適用から、概念を大きく変えて食事摂取基準となった。食事摂取基準の概念は、欧米諸国では以前から導入されてきたが、その活用理論や活用方法は諸外国でも確立されていない。米国は、国が公表するガイドラインなどのベースとして食事摂取基準を位置づけており、各施設などの現場で直接活用することをあまり想定していない。その他の諸外国においては、活用実態の詳細な状況は十分に把握できていない。一方、日本においては、献立作成等の給食管理の業務が存在することもあり、各施設等の現場で直接活用することを想定している。従って、諸外国の事例では日本での活用システムを構築することは困難であることが推察される。しかし、日本と諸外国の活用実態を調査した報告はない。

そこで、本研究では、日本における食事摂取基準の活用を体系化することを目的とし、(1)食事摂取基準を活用する職種の代表的な存在である栄養士（日本においては管理栄養士）がどのような職域で活躍しているのか諸外国の調査、(2)日本政府が策定している食事指針・ガイドが、食事摂取基準を活用しているか国内の調査を実施した

B. 方法

(1) 諸外国の栄養士職域調査

国際栄養士連盟（ICDA）の報告書より栄養士制度を有する国を割り出し、その中から職域に関するデータを保有する国を抽出した（10カ国）。当該国を代表する栄養士に関わる職能団体および関連の政府機関から出されている、通知文書、各種報告書およびホームページ等から諸外国の就職状況、職域等に関

する情報を収集し、実態を調査した。日本については、管理栄養士を対象とし、勤務状況調査が実施されていないため卒業時点の就職状況を示した。

(2) 日本政府が策定した食事指針等における活用

食事に関する指針・ガイドを抽出するために、管理栄養士の国家試験出題項目を調査対象とした。管理栄養士国家試験出題基準（ガイドライン）の項目から、記載されている食事指針・ガイドを抽出した。具体的な名称が明記されていない食事指針・ガイドについては、管理栄養士国家試験出題基準（ガイドライン）の項目をキーワードとしてインターネットを用いて検索し（管理栄養士国家試験出題基準（ガイドライン）の項目、基準、指針、ガイドライン）、出題基準に関連する食事指針・ガイドを特定した。さらに、管理栄養士・栄養士の各職域で独自に用いている食事指針・ガイドを抽出するため、（社）日本栄養士会の職域区分を参考にインターネットでキーワード検索により調査した（10の職域区分（学校・行政・研究教育・研究・集団健康管理・矯正・防衛・地域・病院・福祉）、栄養、基準、指針、ガイドライン）。調査は、2012年5月～6月に実施した。抽出基準は、健康な人および集団を対象としたもの、政府が策定または公表しているもの、食事またはエネルギー・栄養素の摂取に関連した記載があるものとした。

抽出された食事指針・ガイド等を、目的及び性質別に分類した。さらに、各食事指針・ガイドについて、策定の背景等が記載されている論文、通知文書、報告書および各省庁の

インターネットのホームページ等から活用内容を調査した。

C. 結果

(1) 諸外国の栄養士職域調査

国際栄養士連盟 (ICDA) による国際的な栄養士養成制度に関する調査によると、調査対象 31 カ国のうち 3 カ国 (キプロス、アイスランド、ルクセンブルグ) は栄養士養成に関わる独自の教育制度を持っていなかった。公の報告書などで職域に関するデータが公表されている国は、10 カ国であった。

日本のように栄養士と管理栄養士を明確に制度化している国はなかったが、専門性によって異なる名称を用いている国は複数存在した。

栄養士養成校を卒業した後の進路は、養成校卒業生の多くが栄養士として勤務する国が多数を占め、就業率が高いことが明らかとなった。日本では、平成 21 年度管理栄養士課程の卒業生のうち栄養士として就職した者の割合は約 55% であり、栄養士としての就業率は半数程度だった。

諸外国の栄養士の職域分野は、臨床栄養が多く、医療スタッフとして医療現場で働く国が多かった (図 1)。アメリカでは約 55%、イギリスでは約 60%、ドイツは約 90% が医療分野で勤務していた。一方日本においては、栄養士として就職した者のうち、病院勤務者の割合は約 20.3% であり、諸外国と比較すると少ない事が明らかとなった。日本の就業先として最も多かったのは、工場・事業所 (38%)、次いで福祉施設 (20.7%) であり、病院は 3 番目であった。

(2) 日本政府が策定した食事指針等における活用

政府が策定している食事指針・ガイドとして 12 種類が抽出された。食事摂取基準または栄養所要量の活用状況を表 1 に示した。12 種類の食事指針・ガイドのうち 10 種類については、策定当時の食事摂取基準または栄養所要量が活用されていた。活用されていなかったのは授乳・離乳の支援ガイドのみであった。矯正施設被収容者食料給与規定は「在院者の健康を保ち、かつ、心身の発達を増進するために必要な糧食及び飲料を給与する。」ことを目的としており、日本人の栄養所要量に基づいて策定されていたが、用いられた栄養所要量の種類は不明であった。また、防衛省による定額、定量および栄養摂取量の基準は、未公表のため食事摂取基準または栄養所要量に基づいて策定されているか不明であった。

最新の食事摂取基準 (2010 年版) を活用していた避難所における栄養参照量、児童福祉施設における食事の提供ガイドは 2010 年以降に策定された新しい食事指針・ガイドであった。食事バランスガイドは見直しと改定が行われており、最新の食事摂取基準 (2010 年版) が活用されていた。過去の食事摂取基準 (2005 年版) または栄養所要量を活用していた食事指針・ガイドも、策定当時の最新のものを活用していた。しかし、食事指針・ガイドの見直しや改定が行われていないため、現行の食事摂取基準との間に策定のタイムラグを生じていた。授乳・離乳の支援ガイドでは、食事摂取基準を活用せず、食事バランスガイドを引用していたため食事摂取基準が間接的に活用されていた。しかし、授乳・離乳の支援ガイドで引用している旧食事バランスガイ

ドは食事摂取基準（2005 年版）に基づいて策定されたものであり、現行の食事摂取基準（2010 年版）との間で策定のタイムラグが生じていた。

食事摂取基準の「指標が明記された基準値を活用」に分類されたのは、学校給食実施基準のみであった。それ以外の食事指針・ガイドは「基準値のみを活用」に分類された。

表 2 に、各食事指針・ガイドの記載内容および策定背景・食事摂取基準の活用状況を示した。

D. 考察

本研究により、諸外国の栄養士は主として医療職として臨床に携わっていることが明らかとなった。日本の管理栄養士・栄養士の勤務実態調査は実施されておらず、卒業時点での職域を示しているため、病院勤務管理栄養士の割合は実際には多いことが推察される。しかしながら、上記の点を考慮しても諸外国と比較して職域が大きく異なることは明らかである。

臨床現場においては、個別の栄養ケアが中心となるため、健康な個人及び集団を対象としている食事摂取基準に比べ、診療ガイドライン等を活用する機会が多いことが推察された。一方、日本においては、最も多い就職先は工場・事業所であり、次いで福祉施設、病院であった。諸外国と比較すると栄養士の業務内容が異なる可能性が示唆された。

さらに、日本国内においては、現場レベルで食事摂取基準を活用しているのみでなく、政府レベルにおいても食事指針・ガイドを策定する根拠として栄養施策のベースとして位置づけられていることが明らかとなった。一

方で、活用状況においては策定のタイムラグを生じていることが明らかになった。

食事摂取基準は、5 年ごとの改定の際に、国内外の学術論文や学術資料を最大限に活用しており、最新のエビデンスに基づいた策定が行われている。科学は常に進歩しており、食事摂取基準の基準値を直接活用するような食事指針・ガイドの場合、最新の食事摂取基準に基づいて見直されていないことは、それをを用いる栄養指導等の現場において、根拠に基づいた情報の提供が不十分になる可能性も考えられる。食事バランスガイドのように、食事摂取基準改定に伴う見直し、政府の食事指針・ガイドにおいて行われることが期待される。

また、実際の活用内容が明確に示されていない食事指針・ガイドが多かったことも注目すべき点である。食事摂取基準の基準値を活用する際には、どの栄養素で策定されている、どの指標の基準値を活用したのかを明確に示さなければ、目的によっては活用者が数値の意味を理解しにくいと考えられる。特に、「給食のための具体的な摂取量の提示」を目的とする場合には、学校給食実施基準のように、基準に用いた指標を提示することで、活用者が目的に応じて使いわけが可能になると考えられる。今後、政府が策定する食事指針・ガイドに食事摂取基準をどのように活用するか、活用のシステム構築に関する研究も進められていくことが期待される。

本研究の調査期間の後に、健康日本 21（第二次）と学校給食実施基準の改定が公表された。健康日本 21（第二次）には、目標項目に「食塩摂取量の減少」として、「一日当たり 8g」が掲げられた。その根拠として、食事摂

取基準（2010 年版）の目標量の基準値が活用されていた。また、今後必要となる対策として、「科学的根拠に基づいた栄養や食生活に関する基準及び指針の策定」が挙げられた。このように、食事摂取基準のような根拠に基づいた食事指針・ガイドに対する行政の施策が進められていることが伺える。学校給食実施基準においては、従来、エネルギーのみ食生活等実態調査等を参考に独自の基準が定められていた。しかし、今回の改定において、食事摂取基準（2010 年版）の基準値が勘案されていた。

策定のタイムラグが生じている要因の一つとして、改定期間が考えられる。アメリカ・カナダにおいては、1997 年に DRIs が公表されたが、初版では 5 種類の栄養素（カルシウム、リン、マグネシウム、ビタミン D、フッ素）のみの基準値しか設定されていなかった。その後、8 年間をかけてその他の栄養素の基準値を追加し、全ての栄養素の基準値が揃ったのは 2005 年である。また、初めて改定されたのは、2011 年である。改定された栄養素は、カルシウムとビタミン D のみであり、14 年間で改定を行ったことになる。一方で、アメリカの食生活指針である Dietary Guidelines for Americans は、5 年毎に改定されており、Dietary Guidelines for Americans が DRIs に先行して策定されている。日本は、食事摂取基準を 5 年ごとに改定しており、政府の食事指針・ガイドとの改定期間とのズレが生じているが、食事摂取基準をどのように食事指針・ガイドの基礎資料として用いる事が望ましいのかについての再検討をした上で、食事摂取基準の改定期間を見直す検討も必要かもしれない。

E. 結論

本研究の結果から、日本における食事摂取基準の活用は諸外国とは異なり独自性が高いことが推察された。また、日本国内においては、現場レベルで食事摂取基準を活用しているのみでなく、政府レベルにおいても食事指針・ガイドを策定する根拠として栄養施策のベースとして位置づけられていることが明らかとなった。今後、食事指針・ガイドの目的に応じて、食事摂取基準の内容を適切に反映させること、食事摂取基準の改定と共に、その結果を取り入れて、それらの食事指針・ガイドの改定を進めることが望まれる。

F. 研究発表

1. 発表論文

- 1) 笠岡（坪山）宜代，桑木泰子，瀧沢あす香，田中律子，藤生恵子，斎藤トシ子，恩田理恵，山岸博之，江田節子，木村祐子，小谷一子，小田光子，田代晶子，池本真二. 諸外国における栄養士養成のための臨地・校外実習の現状に関する調査研究. *日本栄養士会雑誌* (2011) **54**, 556-565.
- 2) Tsuboyama-Kasaoka N, Tsubota-Utsugi M, Imai E, Nakade M, Kasuga M. Historical overview of the establishment of Dietary Reference Intakes for Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol* (2013) **59**, suppl S6-S8.
- 3) Yamada K, Tsuboyama-Kasaoka N, Goda T, Saito K, Yamanouchi T, Yokoyama T, Chonan O, Imai E, Nakade M, Aoe S. Dietary reference intakes for Japanese 2010: Carbohydrates. *J Nutr Sci Vitaminol*. (2013) **59**, suppl S53-S56.

- 4) 孫田みなみ, 笠岡(坪山)宜代, 瀧沢あす香, 坪田(宇津木)恵, 今井絵理, 岡純. 政府が策定する食事指針・ガイドにおける食事摂取基準の活用状況, 栄養学雑誌 印刷中.

2. 学会発表

- 1) Nobuyo Tsuboyama-Kasaoka, Asuka Takizawa, Yasuko Kuwaki. Study on Supervised Professional Practice for Training of Dietitians in the World, XI Asian Congress of Nutrition. Singapore. 2011.7.
- 2) 瀧沢あす香, 桑木泰子, 細川裕子, 笠岡(坪山) 宜代. 諸外国の栄養士制度と健康リスクに関する研究. 第 58 回日本栄養改善学会. 広島. 2011.9.
- 3) Kajimoto M, Tsuboyama-Kasaoka N. Internet Computersystem by using linear programming for optimum community nutrition, lowcost food combination and recipe to support the dietitian activities on nutritional survey of the Great East Japan Earthquake Disaster, International Congress of Nutrition. Australia. 2012.9.
- 4) 笠岡 (坪山) 宜代. 災害時の危機管理における栄養士の役割-東日本大震災における食・栄養問題と災害時の食事摂取基準-第 59 回日本栄養改善学会学術総会シンポジウム. 愛知. 2012.9.14.
- 5) 笠岡(坪山)宜代. 東日本大震災における食・栄養問題と食事摂取基準の活用, 日本臨床栄養学会. 東京. 2012.10.6.
- 6) Imai E, T Utsugi M, Nakade M, Tsuboyama-Kasaoka N. The differences of anthropometric and biological indicators by

age and sex in healthy Japanese adults: The National Health and Nutrition Survey in Japan. 第 59 回日本栄養改善学会. 愛知. 2012.9.

- 7) 吉本弥生, 笠岡(坪山)宜代, 山口亨, 桂木能久, 梅垣敬三. 食品情報の情報源に関する消費者調査. 第 59 回日本栄養改善学会. 愛知. 2012.9.
- 8) 吉本 弥生, 笠岡(坪山)宜代, 山口 亨, 森建太, 桂木 能久, 梅垣敬三. 食品情報の情報源に関する調査. 第 71 回日本公衆衛生学会. 山口. 2012.10.25.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用案登録
なし
3. その他
なし

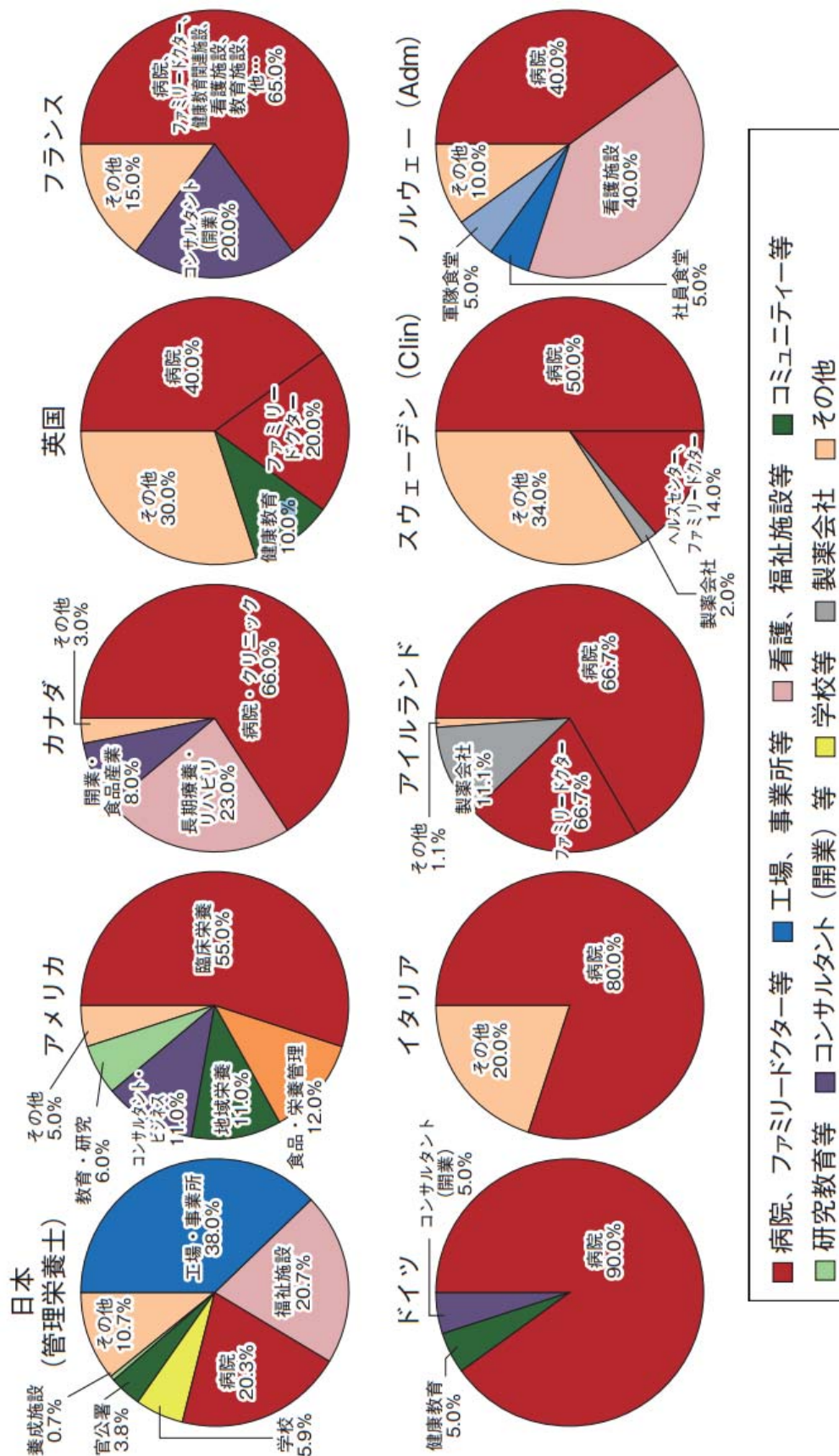


図 1. 各国栄養士の職域 (日本は管理栄養士新卒の就職状況)

表 1. 政府が策定した食事指針・ガイドにおける食事摂取基準の活用状況

ガイドの 性質・目的	政府が策定した食事指針・ガイド (策定時の省庁)	日本人の 栄養所要量	日本人の 食事摂取基準 (2005 年版)	日本人の 食事摂取基準 (2010 年版)
長期的な集団目標値 または基準値	健康日本 21 (厚生省)	②† (第 6 次) (2000 年) ‡	×	×
	食事バランスガイド (厚生労働省・農林水産省)	×	② (2005 年)	② (2010 年)
	栄養素等表示基準値 (厚生労働省)	-	② (2005 年)	×
食事に関するメッセージ群	食生活指針 (文部省・厚生省・農林水産省)	② (第 6 次) (2000 年)	×	×
	妊産婦のための食生活指針 (厚生労働省)	×	② (2006 年)	×
	授乳・離乳の支援ガイド (厚生労働省)	×	△ (2009 年)	×
	児童福祉施設における食事の提供ガイド (厚生労働省)	×	×	② (2010 年)
給食のための具体的な摂取量の提示	矯正施設被収容者食料給与規定 (法務省)	② (1995 年)	×	×
	定額、定量および栄養摂取量の基準 (防衛省)	-	-	-
	学校給食実施基準 (文部科学省)	-	① (2008 年)	×
	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 (厚生労働省)	×	×	② (2011 年)
	避難所における食事提供の評価・計画のための栄養の参照量 (厚生労働省)	×	×	② (2011 年)

† 活用しているものは「○」 (①指標が明記された基準値を活用、②基準値のみを活用)、間接的に活用しているものは「△」、活用していないものは「×」、情報が得られなかったものは「-」。

‡ (年) は各食事指針・ガイドの発表年

表 2. 政府が策定した食食指針・ガイドにおける食事摂取基準の活用内容

ガイドの性質・目的	政府が策定した食食指針・ガイド	食食指針・ガイドの記載内容（本文より一部抜粋）	策定した背景、食事摂取基準活用状況の記載内容（関連資料等より一部抜粋）
長期的な集団目標値または基準値	健康日本 21	・20～40 歳代の日あたりの平均脂肪エネルギー比率の減少：25%以下。 ・成人一日あたりの平均食塩摂取量の減少：10g 未満。 ・成人の日あたりの野菜の平均摂取量の増加：350g 以上。 ・カルシウムに富む食品の成人一日あたりの平均摂取量の増加： 牛乳・乳製品 130g、豆類 100g、緑黄色野菜 120g 以上。	・脂肪エネルギー比率の適正摂取比率は成人で 20～25%とされている。 ・食塩は、日本では 10g 未満が推奨されている。 ・カリウム、食物繊維、抗酸化ビタミンなどの適量摂取には、野菜 350～400g の摂取が必要と推定されることから、平均 350g 以上を目標とする。 ・カルシウムは、成人で 600～700mg の摂取量が必要とされている。
	食事バランスガイド	・2,400～3,000kcal：主食 6～8 つ、副菜 6～7 つ、主菜 4～6 つ、牛乳・乳製品 2～3 つ、果物 2～3 つ。	実際の食事パターンに基づいた詳細分析の結果、2,400kcal 以上のエネルギー区分においては、主食の SV を現行の 7～8SV から 6～8SV とした方が、食事摂取基準(2010 年版)への適合がよいことが確認されたことから、変更を加えた。
	栄養素等表示基準値	・エネルギー 2,100kcal、たんぱく質 75g、ナトリウム 3,500mg、カルシウム 700mg 等	・「日本人の食事摂取基準（2005 年版）」によって食事摂取基準が示された栄養成分について、当該食事摂取基準を性及び年齢階級ごとの人口により加重平均した値を食品に関する表示を行う際に用いる基準値として次のとおり設定すること。
食事に関するメッセージ群	食生活指針	・野菜・果物、牛乳・乳製品、豆類、魚なども組み合わせ（牛乳・乳製品、緑黄色野菜、豆類、小魚などで、カルシウムを十分にとりましょう。） ・食塩や脂肪は控えめに。（塩辛い食品は控えめに、食塩は 1 日 10g 未満にしましょう）（脂肪の摂りすぎをやめ、動物、植物、魚由来の脂肪をバランスよくとりましょう）	・カルシウムは、成人 1 日あたり 600～700mg の摂取量が必要とされている。 ・「第 6 次改定日本人の栄養所要量」においても、高血圧予防の観点から、食塩の摂取量は 1 日 10g 未満が望ましいとされている。 ・成人の適正な脂肪エネルギー比率は 20～25%とされている。

	妊産婦のための食生活指針	・「主食」を中心に、エネルギーをしつかりと。 ・からだづくりの基礎となる「主菜」は適量を。	・妊娠中に必要なエネルギー量は、食事摂取基準において、非妊娠時に必要なエネルギー量に付加すべき量（付加量）として示されている。授乳期には、母乳の産生のためのエネルギー量が必要とされ、その付加量は+450kcal となっている。 ・妊娠時には、胎児の発育に必要とされるたんぱく質の付加量が+10g となっている。 ・「食事バランスガイド」を活用して、家族の食事量から1日の食事の目安を考える。	・妊娠中に必要なエネルギー量は、食事摂取基準において、非妊娠時に必要なエネルギー量に付加すべき量（付加量）として示されている。授乳期には、母乳の産生のためのエネルギー量が必要とされ、その付加量は+450kcal となっている。 ・妊娠時には、胎児の発育に必要とされるたんぱく質の付加量が+10g となっている。
	授乳・離乳の支援ガイド	・食事の目安	・三大栄養素の基準の設定の考え方 たんぱく質エネルギー比率（%） 10 以上 20 未満、脂肪エネルギー比率（%） 20 以上 30 未満、炭水化物エネルギー比率（%） 50 以上 70 未満	・「食事バランスガイド」を活用して、家族の食事量から1日の食事の目安を考える。
	児童福祉施設における食事の提供ガイド		・三大栄養素の基準の設定の考え方 たんぱく質エネルギー比率（%） 10 以上 20 未満、脂肪エネルギー比率（%） 20 以上 30 未満、炭水化物エネルギー比率（%） 50 以上 70 未満	・三大栄養素のうち、たんぱく質は体重当たりの推定平均必要量及び推奨量が策定されているが、脂質は目安量が%エネルギーで、炭水化物は目標量が%エネルギーで策定されている。
	矯正施設被収容者食料給与規定		・主食のための給与熱量および給与量：成人男性 A 食 1,600kcal、B 食 1,300kcal 等 ・副食のための標準栄養量：成人男性熱量 1,020kcal、たんぱく質 60g、カルシウム 650mg 等	標準栄養量は「日本人の栄養所要量」に準拠して設定された。
給食のための具体的な摂取量の提示		学校給食実施基準	・エネルギー：学校保健統計調査から児童生徒の標準体重を求め、食生活等実態調査結果を参考として、身体活動レベル 1.75 を用いて算出した1日の必要量の 33%とした。 ・脂質：総エネルギー摂取量の 25～30%。 ・たんぱく質：食事摂取基準の推奨量（1日）の 50%。 ・ナトリウム：目標量の 33%未満。・カルシウム：目標量の 50%。 ・鉄：推奨量の 33%。・ビタミン B1：推奨量の 40% 等。	「日本人の食事摂取基準（2005 年版）」を参考とし、その考え方を踏まえるとともに、文部科学省が平成 19 年度に行った「児童生徒の食生活等の実態調査」結果を勘案し、児童生徒等の健康の増進及び食育の推進を図るために望ましい栄養量を算出した。
		避難所における食事提供の計画・評価のための当面の目標とする栄養の参照量	・エネルギー、たんぱく質、ビタミン B₁、ビタミン B₂、ビタミン C について 1 歳以上、一人一日あたりの参照量：エネルギー 2,000kcal、たんぱく質 55g、ビタミン B₁ 1.1mg 等。	日本人の食事摂取基準（2010 年版）で示されているエネルギー及び各栄養素の摂取基準値をもとに、平成 17 年国勢調査結果で得られた性・年齢階級別の人口構成を用いて加重平均により算出。なお、エネルギーは身体活動レベル I 及び II の中間値を用いて算出。
		避難所における食事提供の評価・計画のための栄養の参照量	・エネルギーおよび主な栄養素について 1 歳以上、一人一日あたりの参照量：エネルギー 1,800～2,200kcal、たんぱく質 55g、ビタミン B₁ 0.9mg 等。	日本人の食事摂取基準（2010 年版）で示されているエネルギー及び各栄養素の値をもとに、平成 17 年国勢調査結果で得られた性・年齢階級別の人口構成を用いて加重平均により算出。