

201222023A

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 総括・分担研究報告書

研究代表者 徳留 信寛

平成25（2013）年3月

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 総括・分担研究報告書

研究代表者 徳留 信寛

平成25（2013）年3月

目次

I. 総括研究報告書

1. 平成 24 年度の成果の要約・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
徳留 信寛

II. 研究分担者の報告書

1. 妊婦におけるビタミン B₆ の摂取量と血中濃度・・・・・・・・・・・・ 17
柴田 克己
2. 妊婦における葉酸の摂取量と血中濃度・・・・・・・・・・・・ 26
柴田 克己
3. 妊娠・授乳期におけるカルシウム、鉄栄養状態の縦断的評価・・・・・・・・ 39
上西 一弘
4. たんぱく質の出納と生活習慣病関連の検討解析・・・・・・・・・・・・ 43
木戸 康博
5. わが国の地域在住後期高齢者の食事摂取基準の検討・・・・・・・・・・・・ 54
吉田 英世
6. 地域住民の加齢による食事摂取状態の変化・・・・・・・・・・・・ 64
森田 明美
7. 小児期における食事摂取基準の活用に関する検討・・・・・・・・・・・・ 70
吉池 信男
8. 高齢者施設における摂取量の実態・・・・・・・・・・・・ 80
石田 裕美
9. 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・・・・・・・・ 91
坪田 (宇津木) 恵
10. 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・・・・・・・・ 96
佐々木 敏
11. 活用の体系化に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 104
笠岡 (坪山) 宣代

III. 研究協力者の報告書

1. 日本人のクロム摂取量とクロムの必須性に関する考察・・・・・・・・・・・・ 117
吉田 宗弘
2. ビタミン K・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 123
田中 清
3. 「日本人の食事摂取基準 (2010 年版)」策定に用いた文献の体系的分類と今後の課題に
関する検討・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 131
中出 麻紀子

I. 総括研究報告書

I. 総括研究報告書

研究要旨

日本人の食事摂取基準の次期改定に資するエビデンスの構築と、エビデンスに基づいて活用することを目的とし、特に、エビデンスが不足していると考えられる下記 4 項目について疫学研究・実験研究を推進した。平成 24 年度は 3 年計画の最終年であり、当初の研究計画に沿い、以下の検討を進めた。

1. 妊婦・授乳婦のビタミン・ミネラルの栄養素摂取状況および乳児の摂取状況調査

<妊婦における葉酸とビタミン B₆の付加量>

葉酸 220~260 µg/日を摂取している妊婦では、葉酸の平衡状態が維持できることを明らかにした。ビタミン B₆は、妊娠中期以降に血中濃度が低下したが、0.8~0.9mg/日のビタミン B₆を摂取している妊婦では、ビタミン B₆欠乏に起因する障害は認められなかった。

<妊婦におけるカルシウムおよび鉄>

カルシウム栄養状態として、踵骨骨量（スティフネス値）は妊娠期に低下、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。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。

2. 同位体を用いたカルシウムおよびたんぱく質必要量の推定

新しい方法である指標アミノ酸酸化法（IAAO 法）を用いて、日本人成人女性のたんぱく質代謝要求量（低温期(卵胞期)）を測定することに成功し、0.87 g/kg 体重/日と算出された。

3. 70 歳以上高齢者の栄養摂取・身体状況の調査・分析

前期・後期高齢者における栄養素摂取量分布について比較を行った。男性は、「脂質」、「脂質 (%エネルギー)」および「n-6 系脂肪酸」、女性では、「ナイアシン」において、前期高齢者の摂取量が後期高齢者よりも多かったが、いずれもほぼ現行の栄養摂取基準（2010 年版）を満たしていた。

4. 実際の現場での活用に関する情報等の収集、および実行可能なアセスメント方法についての検討

<小児期における食事摂取基準の活用に関する検討>

A 県の約 440 の保育所を対象に、教育的介入を実施した。ベースライン調査と比較して、介入後の調査では、給与栄養目標量の設定に反映させている事項として、年齢の違い、身長・

体重、体重変化を挙げ、身長・体重データを「定期的に見直し」する施設の割合が上昇した。

<給食施設(高齢者施設)における食事摂取量について>

3食を提供する給食施設において食事摂取量を把握し、食事計画にどのように反映できるかを検討した。給食の提供量は、食べ残しや自由な間食摂取があっても、摂取量との有意な関係が示された。PDCA サイクルを回すことは可能であったが、微量栄養素においては、食事摂取基準と摂取量の比較が評価の中心となり、栄養状態評価は困難であることが示された。

<食事調査法の検討>

食事摂取基準評価において望まれる非連続2日、連続3日の食事記録は、煩雑で負担が大きいことから、疫学研究で主流の食事摂取頻度調査法を用いることが多い。食事記録、食事摂取頻度調査法で測定した場合の分布から、それぞれの調査法の限界について明らかにした。

<日本人若年女性におけるエネルギーの過小・過大報告に関連する諸要因>

日本人若年女性を対象として、エネルギー摂取量の過小・過大申告に関連する諸要因を横断的に検討した。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であった。

<食事摂取基準活用状況>

国レベルでの活用を明らかにするため、食生活指針や食事バランスガイド等における食事摂取基準の活用状況を調査した。ほとんどの食事指針等は食事摂取基準（または栄養所要量）をベースに作成されていた。しかし、依然として古い食事摂取基準を活用している食事指針等も存在し、策定のタイムラグが生じていた。

5. その他

<食事摂取基準の策定の現状と課題の抽出>

「日本人の食事摂取基準 2010 年版」報告書の記載内容から、(a)策定の考え方、(b)基準値策定に用いた引用文献について体系的分類を行い、策定における課題を明らかにした。

<次期「日本人の食事摂取基準 2015 年版」策定に向けた検討>

エビデンスレビュー作業を標準化し、策定の考え方を統一させる目的として、栄養に関連するガイドラインを作成するためのガイダンスが公開されている国内外の研究機関等（WHO 等）を対象に、レビューシステムの調査を実施、次期「日本人の食事摂取基準 2015 年版」策定システムの素案を作成した。

A. 目的

本研究班の目的は、2015年に予定されている食事摂取基準の改定を、より科学的な根拠に基づいて策定するために必要なエビデンスを構築することである。

日本人の食事摂取基準の次期改定に資するエビデンスの構築とエビデンスに基づく活用法の検証を実施することを目的とし、最終年度である本年度は、下記の課題について、疫学研究・実験研究等を行った。

1. 妊婦・授乳婦のビタミン・ミネラルの栄養素摂取状況および乳児の摂取状況調査
2. 同位体を用いたカルシウムおよびたんぱく質必要量の推定
3. 70歳以上高齢者の栄養摂取・身体状況の調査・分析
4. 実際の現場での活用に関する情報等の収集、および実行可能なアセスメント方法についての検討

B. 研究班の課題と研究期間における成果

1. 妊婦・授乳婦のビタミン・ミネラルの栄養素摂取状況および乳児の摂取状況調査

1-1. 妊婦におけるビタミンB₆と葉酸の摂取量と血中濃度

日本人の食事摂取基準（2015年版）を策定するうえで、妊婦におけるビタミンB₆と葉酸の付加量の策定に必要な精度の高い科学的根拠を得ることを目的として、日本人妊婦を対象とした横断研究を行い、ビタミンB₆と葉酸の摂取量および血中濃度について調べた。滋賀県の産科に受診した日本人妊婦379名を対象に、採血および自記式食事歴法質問票を用いた食事調査を行った。その結果、葉酸 220

～260 μg/日を摂取している妊婦では、葉酸の平衡状態が維持できることを明らかにした。

一方、ビタミンB₆は、妊娠中期以降に血中濃度が低下したが、ビタミンB₆を0.8～0.9 mg/日摂取している妊婦では、ビタミンB₆欠乏に起因する障害は認められなかった。

1-2. 妊娠・授乳期におけるカルシウム摂取量と骨量の変動

現在使用されている日本人の食事摂取基準2010年版では、妊娠期にはカルシウム付加は必要ないとされている。この是非を確認するために、妊娠・授乳期の骨量の変動を縦断的に測定し、カルシウム摂取量と合わせて検討した。その結果、踵骨骨量（スティフネス値）は妊娠期に低下、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年後には再び低値となっていた。

1-3. 妊娠・授乳期における鉄栄養状態の検討

現在使用されている日本人の食事摂取基準2010年版では、妊娠期の鉄付加量は初期2.5 mg、中期・末期15.0 mgとされており、中期・末期の付加量を摂取することは難しい。本研究では妊婦の鉄摂取量の実態と、妊娠期間中の鉄栄養状態を縦断的に検討した。その結果、鉄の栄養状態として測定したヘモグロビン、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。以上より、これら栄養素について、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。

2. 同位体を用いたカルシウムおよびたんぱく質必要量の推定

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が、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。これまでに、国際動向を踏まえた、新たな分析方法である指標アミノ酸酸化 (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男性のたんぱく質代謝要求量 (0.89 g/kg 体重/day) を算出した。本研究では、健康な6名の健康な成人女子を対象にたんぱく質の代謝要求量を検討した。

その結果、日本人成人女性のたんぱく質代謝要求量は、低温期(卵胞期)、0.87 g/kg 体重/day と算出された。IAAO 法によるたんぱく質代謝要求量は、従来の窒素出納法によるたんぱく質必要量に比べて多くなることが明らかとなった。IAAO 法は、簡便な方法であり、傷病者や妊婦、高齢者にも小さな負担で試験を実施できる利点がある

3. 70歳以上高齢者の栄養摂取・身体状況の調査・分析

わが国の食事摂取基準の後期高齢者における摂取量分布について検討を行った。対象は、介護予防を目指した包括的健康調査(お達者健診)を受診した東京都板橋区在住の高齢者(66~85歳)のうちの182名(男性;75名、女性;107名)である。食事調査は、食事記録法(目安量法)にて実施し、食事記録の期間は、3日間(平日;2日、土休日;1日)とした。前期高齢者と後期高齢者との栄養摂取量を比較では、男性は、「脂質」、「脂質(%エネルギー)」および、「n-6系脂肪酸」、女性では、「ナイアシン」において、前期高齢者の摂取量が後期高齢者よりも多かったが、いず

れもほぼ現行の栄養摂取基準(2010年版)を満たしていた。

また、地域住民の栄養摂取状況の加齢変化および介護予防事業での基本チェックリストとの関連を明らかにすることを目的に、群馬県T村の住民健診受診者のうち、栄養調査の参加者1402人を対象に行った。栄養調査は、管理栄養士、栄養士による記入確認もしくは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、65歳以上対象者には、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」を実施した。

その結果、年齢3区分(40-64歳、65-74歳、75歳以上)および5歳刻みで見た年齢階級が高いほど、各栄養素のエネルギー密度が高くなる傾向が見られた。また、基本チェックリストによる栄養改善必要の有無による、栄養素摂取のエネルギー密度の差はみられなかった。

現在、体格指標による高齢者の栄養状態把握の研究も進められており、そのような体格指標と栄養摂取との比較調査も今後必要であると考えられた。

4. 実際の現場での活用に関する情報等の収集、および実行可能なアセスメント方法についての検討

4-1. 小児期における食事摂取基準の活用に関する検討

小児期における食事摂取基準の活用の場合としての保育所を選び、給食を通じた栄養ケアが食事摂取基準の活用の考え方に基づいて行われているかを把握した。A県の440施設を対象集団とした調査の結果、栄養士・管理栄養士ともに配置の無い施設が半数以上あり、

PDCA サイクルに基づいた給食実施がなされていない現状がわかった。そこで、栄養士等が配置されていない保育所においても、子どもたちの身体状況や食事摂取状況などを踏まえ、給食の計画・実施を行うことができるように、ツール（児の身体状況等の評価、給与栄養目標量の設定等）及び教材を作成し、系統的に研修を計画実施、評価を行った。その結果、ベースライン調査（2011年11月）と比較して、介入後の調査（2012年11～12月）では、給与栄養目標量の設定に反映させている事項として、年齢の違い、身長・体重、体重変化を挙げ、身長・体重データを「定期的に見直し」する施設の割合が上昇した。

4-2. 給食施設(高齢者施設)における食事摂取量について

3 食を提供する給食施設において食事摂取量の把握を行い、その結果を食事計画にどのように反映できるかを検討することによって、食事摂取基準の活用上の課題を明らかにすることを目的とした。その結果、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。また、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を増減させることで調整がなされているが、主食による調整だけでは、たんぱく質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 や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ていた。しかし、微量栄養素に関しては、食事摂取基準と摂取量の比較が評価の中心となり、栄養状態の評価は困難であることが示された。そのため、微量栄養素では、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にあった。

4-3. 食事摂取頻度調査法を用いて食事摂取基準を評価するうえでの課題

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手法については、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。今年度は、食事摂取基準の評価について種々の食事調査法を用いた場合の現状と課題について報告した。その結果、簡便な手法である食事摂取頻度調査法は食事摂取基準の不足、過剰の評価には不適であるが、ある特定の季節から把握した摂取量を用いるよりは季節差による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。

4-4. 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

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。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。その結果、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。

4-5. 政府が策定する食事指針・ガイドライン等における食事摂取基準の適用状況

国レベルでの活用状況を明らかにすることを目的として、政府が策定する食生活指針や食事バランスガイド等の13種類の食事指針における食事摂取基準の活用状況を調査した。その結果、ほとんどの食事指針は食事摂取基準（または栄養所要量）をベースに作成されていることが明らかとなった。しかし、改定された後でも古い食事摂取基準を活用している食事指針も存在し、策定のタイムラグが生じていることが明らかとなった。

5. その他

本研究が次期改定に資するエビデンスの構築と活用を目的としていることから、次期策定につながる研究として以下の検討を行った。

5-1. 食事摂取基準の策定の現状と課題の抽出

食事摂取基準の策定における課題を明らかにする目的で、「日本人の食事摂取基準2010年版」報告書の記載内容から、(a)策定の考え方、(b)基準値策定に用いた引用文献について体系的分類を行った。その結果、(a)推定平均必要量(EAR)および目標量(DG)の策定における考え方にバラツキが生じている栄養素が存在すること、(b)すべての指標に共通して日本人のエビデンスが少ないこと、特に、EARを策定するための日本人のエビデンスが小児、妊婦、高齢者のライフステージにおいて非常に少ないことが明らかとなった。

5-2. 次期「日本人の食事摂取基準2015年版」策定に向けた検討

「5-1. 食事摂取基準の策定の現状と課題の

抽出」で示した策定の課題に関する研究から、策定の考え方にバラツキが生じていることが明らかとなった。そこで、エビデンスレビュー作業を標準化し、策定の考え方を統一させる目的として、栄養に関連するガイドラインを作成するためのガイダンスが公開されている国内外の研究機関（WHO 等）におけるレビューシステムの調査を行った。「日本人の食事摂取基準 2010 年版」ではレビューシステムが公表されていなかったが、その他の調査対象とした研究機関等では、レビューシステムが公表されていた。レビューシステムの内容は研究機関によって大きな違いはなく、「PICO 形式を用いた疑問の定式化」等の共通する部分が存在した。これらの結果を踏まえ、次期「日本人の食事摂取基準 2015 年版」にむけた策定ステップ（図 1）およびアブストラクトフォーム（図 2）の案を作成した。さらに、図 2 をベースに、実用性をも考慮したアブストラクトフォームの案を、指標別に作成した（表 1～5）。

C. 普及・啓発活動

海外に向けての情報発信

国内外の研究者に向けた日本人の食事摂取基準（2010 年版）の普及啓発を目的として、総論、各論、ライフステージの各テーマ別に *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 誌に食事摂取基準特集号（59 巻, 2013）を企画・出版した。

D. まとめ

平成 23 年度は 3 年計画の最終年度であり、当初の研究計画に沿い、各々の試験の終了に向けた解析を中心に実施、次期策定を目指し

たエビデンスの構築・レビューを着実に進めた。

実験研究においては、安定同位体を用いた必要量測定等に関して、ヒトを対象とした試験の報告を行った。

妊産婦や高齢者などの特に留意すべきライフステージの栄養摂取状況の疫学調査については、2 年目に立ち上げた研究調査を総括し、次期策定までのエビデンス構築を行った。

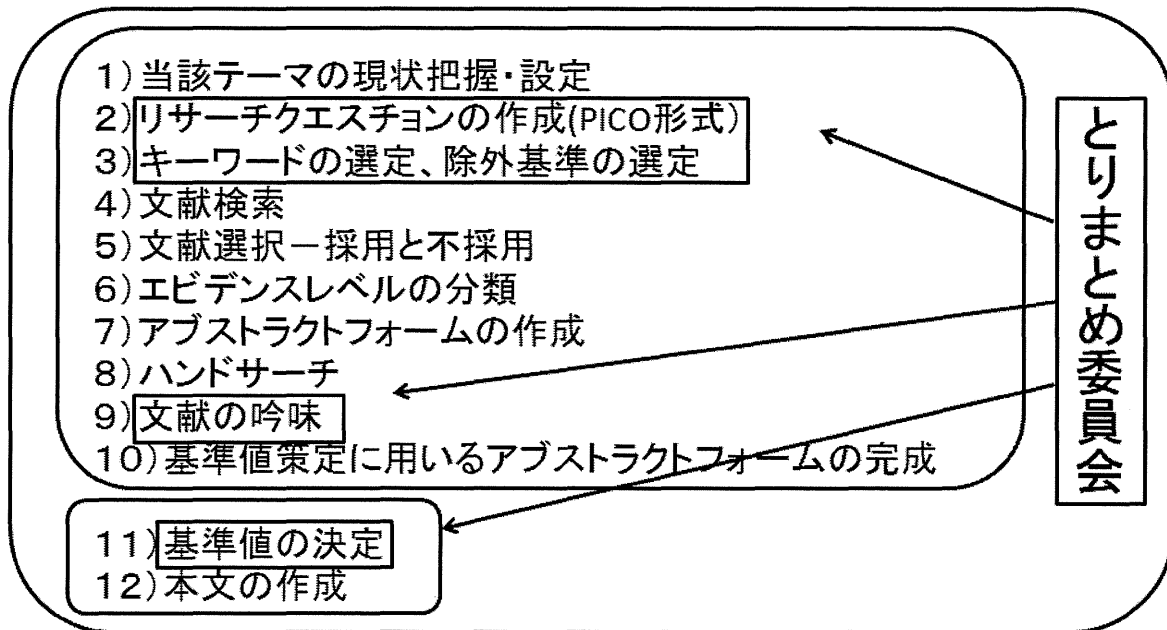
活用に関しては、基礎的アセスメント方法の検討に加えて、給食施設や保育所等での実際の活用上の問題や、食事指針における食事摂取基準の活用状況に至るまで、多方面からのアプローチをした。

現行の食事摂取基準の策定で使用された参考文献をもとに、策定の現状と課題の抽出を行った結果、策定の考え方にバラツキが生じていることが明らかとなった。これらの結果および諸外国の動向を踏まえ、今後の策定に際し策定の考え方を統一させる目的として、次期「日本人の食事摂取基準 2015 年版」策定システムの素案を作成、厚生労働省に提言を行った。

E. 健康危険情報

なし

1. 作成の目的(テーマ)、対象、利用者の明確化
2. DRIs-J 2010の課題、問題点の整理
3. 作成計画の立案



4. 最終的な基準値の決定
5. ガイドラインの作成

図 1. DRIs-J 2015 年版にむけた策定ステップの提案

書誌情報												
著者	論題	誌名	ISSN	年	巻	号	頁	抄録	検索日	使用データベース	検索語	出版言語
Ala-Ho uhala M	Associa tions of	Jour nal of	1535-1 386 (Electr	19 85	9 3	3	241- 251	BACKG ROUND: 〇〇	2011/ 3/22	Pubmed	(25OHD3or"25(OH)D3" or25-OHD3or"25-(OH) D3")AND	英語

研究参加者情報												
研究デザイン	性別の対象者数	対象者の年齢(平均)	対象者の年齢(SD)	対象者の年齢範囲	人種	研究実施地域(市、国、緯度)	身体測定データ(BMI, weight, or %body fat など)	健康状態(ベースライン時)	介入	介入期間	追跡期間	ドロップアウト(人数、割合)
RCTs	男 40、 女 16	10.7ヶ月	6.1	3-36ヶ月	20 Cana dian	Quebec City, Canada	平均体重〇± 〇kg	健常人	IG1: vit D 150	2ヶ月間		3 (5.4)

因子評価方法							
分析方法	サンプル採取時期	アウトカム、エンドポイント	食事調査法(妥当性検証)	食品成分データベース	摂取量	調整因子	主要評価項目(統計的手法 mean (SD), Adjusted RR, 95% CI, P for Trend など)
25(OH)D ₃ , RIA	12月	くる病、PTH	FFQ(yes)	五訂増補 日本食品標準			25(OH)D ₃ mean (SD) : Stage I: 44.3

図 2. アブストラクトフォーム (総合案) の提案

表1. アブストラクトフォーム案①：推定平均必要量（EAR）
例）リサーチクエスチョン：葉酸摂取と血中葉酸濃度

アウトカム：赤血球中葉酸濃度<300nmol/Lで不足と判定					
著者、出版年、種類	民族 or 国	対象者（年齢、性別、人数、健康状態）	研究デザイン	方法（摂取量、摂取期間）	結果
Sauberlich HE et al., 1987, 原著論文	白人、ヒスパニック、ポリネシア人	21-40歳、女(10)、健常人	介入研究	葉酸サプリメント、20~400 µg/日、28日間	200-250µgの食事性葉酸摂取では、赤血球中葉酸濃度300nmol/L以上維持できる。
Milne DB et al., 1983, 原著論文	アメリカ	19-54歳、男(40)、健常人	介入研究	食事性葉酸 150~250 µg/日、2~8か月間	葉酸摂取量がおおよそ200 µg/dayであれば、では、赤血球中葉酸濃度150 ng/ml(300nmol/L)以下の者はいない。

()は、人数を表す

表2. 指標別アブストラクトフォーム案②：推定平均必要量（EAR）
例）リサーチクエスチョン：肝臓中ビタミンA濃度と感染症への免疫応答反応

アウトカム：肝臓中ビタミンA濃度で不足と判定					
著者、出版年、種類	民族 or 国	対象者（年齢、性別、人数、健康状態）	研究デザイン	方法（摂取量、摂取期間）	結果
Ahmad SM et al., 2008, 原著論文	バングラディッシュ人	20-30歳、男(36)、健常人	介入研究	ビタミンAカプセル 60 mg/日、3週間	肝臓内ビタミンA濃度が0.07 µmol/g liverが維持されていれば、黄熱や破傷風などへの感染症の免疫応答性が保たれる。

()は、人数を表す

表3. アブストラクトフォーム案③：耐容上限量（UL）

例) リサーチクエスチョン：ビタミンD摂取量と血清カルシウム濃度

アウトカム：血清カルシウム濃度の上昇で過剰を判定						
著者、出版年、種類	民族 or 国	対象者(年齢、性別、人数、健康状態)	研究デザイン	方法(摂取量、摂取期間)	結果	健康障害の報告
Narang, 1984, 原著	インド (著者の所属)	21-60歳、男(114)女(36)、慢性閉塞性肺疾患、肺結核患者、肺結核患者、肺結核治癒後の人、健常人	準実験デザイン	10~95 µg/日 (3ヶ月間) (摂取形態不明)	95µg/日を摂取した群の中に血清カルシウム濃度の上昇をきたした人が存在。	有 (血清カルシウム濃度の上昇)

()は、人数を表す

表4. 指標別アブストラクトフォーム案④：耐容上限量（UL）

例) リサーチクエスチョン：ビタミンB₆摂取量と感覚性ニューロパシー

アウトカム：感覚性ニューロパシーの発症で過剰と判定						
著者、出版年、種類	民族 or 国	対象者(年齢、性別、人数、健康状態)	研究デザイン	方法(摂取量、摂取期間)	結果	健康障害の報告
Schaumburg, 1983, 症例報告	アメリカ (著者の所属)	20-43歳、男(2)女(5)、感覚性ニューロパシー患者	症例報告	ビタミンB ₆ を2~6g/日(2~40ヶ月間)サプリメントとして摂取	感覚性ニューロパシー患者の症例報告。症状が出た人のうち2g×4か月が最少摂取量。	有 (感覚性ニューロパシー)

()は、人数を表す

表5. 指標別アブストラクトフォーム案⑤：目標量 (DG)
例) リサーチクエスチョン：食塩摂取量と脳卒中死亡

アウトカム：脳卒中死亡とした場合 Outcome measurement: Death from stroke						
著者, 年, 種類 (引用番号, PMID)	民族 or 国	研究 デザイン	対象者 (追跡期間)	測定項目, 測定方法	アウトカム, n	主な結果
Umesawa, 2008 (DRIs-J 2010: Na-26, 18614741), 原著論文	日本人	コホート研究	脳卒中、冠動脈精 神疾患、がん既往 のない男性 23,119, 女性 35,611, 40-79歳, (JACC Study) (追 跡期間: 平均 12.7 年)	ナトリウム・カリ ウム摂取, FFQ.	脳卒中死亡, 986 (くも 膜下出血, 153; 脳内 出血, 277; 虚血性脳 梗塞, 510); 冠動脈性 心疾患死亡, 424	多変量 HR ナトリウム摂取第五 vs. 第一五分位 (ref.); 全脳卒中 1.55 (95% CI: 1.21-2.00; P for trend 0.001), 虚血性脳梗塞 2.04 (95% CI: 1.41-2.94; P for trend 0.001), 全心血管疾患 1.42 (95% CI: 1.20-1.69; P for trend 0.001) カリウム摂取 第五 vs. 第一五分位 (ref.); 冠動脈性心疾患 0.65 (95% CI: 0.39- 1.06; P for trend 0.083) 全心血管疾患 0.73 (95% CI: 0.59-0.92; P for trend 0.018)
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <p>1. 死亡なのか罹患なのか、 ステージ(がん、など)を記載</p> </div>						
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <p>2. それぞれのstudyのレビュー表を作成 (今回は脳卒中との関連2件)</p> </div>						
Nagata, 2004 (DRIs-J 2010: Na-27, 15143292), 原著 論文	日本人	コホート研究	男性 13,555, 女性 15,724 (追跡期間: 7年)	ナトリウム摂取, FFQ.	脳卒中死亡 269 (男性 137, 女性132)	多変量 HR ナトリウム摂取第三 vs. 第一三分位 (ref.); 男性 全脳卒中 2.33 (95% CI: 1.23-4.45) 虚血性脳梗塞 3.22 (95% CI: 1.22-8.53), 脳出血 3.85 (95% CI: 1.16-12.7)
略語: FFQ (validated food frequency questionnaire), HR ハザード比						

Ⅱ. 研究分担者の報告書

II. 研究分担者の報告書

1. 妊婦におけるビタミン B₆の摂取量と血中濃度

研究分担者 柴田 克己 滋賀県立大学人間文化学部

研究協力者 福渡 努 滋賀県立大学人間文化学部

研究要旨

日本人の食事摂取基準（2015 年版）を策定するうえで、精度の高い妊婦におけるビタミン B₆の付加量の策定に必要な科学的根拠を得ることを目的として、日本人妊婦を対象とした横断研究を行い、ビタミン B₆の摂取量および血漿 PLP 濃度について調べた。滋賀県の産科に受診した日本人妊婦 471 名および産後 1 か月の女性 60 名を対象として、採血および自記式食事歴法質問票を用いた食事調査を行った。サプリメント摂取の有無にかかわらず血漿 PLP 濃度は妊娠の進行にともなって低下し、妊娠末期における平均血漿 PLP 濃度は食事摂取基準（2010 年版）の推定平均必要量の策定に用いた基準値 30 nmol/L よりも低値となった。ビタミン B₆ 欠乏時に現れる特徴は認められないことから、妊娠中の血漿 PLP 濃度の低下はビタミン B₆ 栄養状態を反映せず、妊娠特有の生理状態である可能性が示された。

A. 目的

妊娠期の食生活は、本人に加えて児のライフステージの最も初期段階での栄養状態を形づくるものとして重要である。このため、日本人の食事摂取基準（2010 年版）¹⁾では、妊婦に対して水溶性ビタミンの付加量が設定された。しかし、日本人の食事摂取基準（2010 年版）を策定するうえで、妊婦におけるビタミン B₆の付加量の策定に必要な科学的根拠が少ないため、通常の食事からは摂取の難しい値を策定せざるを得なかった¹⁾。妊娠末期にはビタミン B₆ 栄養状態の指標として用いられる血漿 PLP 濃度が低下することは以前よ

り知られているが²⁾、妊婦のビタミン B₆ 付加量策定に必要な実験結果および調査結果が乏しい。このため、ビタミン B₆の付加量は、アメリカ・カナダの Dietary Reference Intakes (DRIs)³⁾にならって要因加算法を用いて策定された。

策定された水溶性ビタミンの付加量の妥当性を検討するために、我々は日本人妊婦を対象とした調査を行い、妊婦におけるビタミン B₆の平均摂取量は推定平均必要量 (EAR) に対して約 60%の値という結果を得た⁴⁾。この摂取量は健康な非妊娠女性の平均摂取量と等しく、妊婦におけるビタミン B₆ 代謝産物

4-ピリドキシン酸の尿中排泄量も非妊娠女性と同等であった。尿中4-ピリドキシン酸排泄量はビタミン B₆ 栄養状態を反映する指標として利用できる可能性が示されていることから⁵⁻⁸⁾、以上の結果は、ビタミン B₆ の摂取量が EAR 以下であっても、ビタミン B₆ の栄養状態を良好に維持できる可能性を示している。

本研究では、日本人の食事摂取基準（2015年版）の策定において、精度の高い妊婦におけるビタミン B₆ の付加量の策定に必要な科学的根拠を得ることを目的とした。具体的には、日本人妊婦を対象とした横断研究を行い、ビタミン B₆ の摂取量および血中濃度を明らかにすることを目的とした。前年度から継続して本研究を行ったため、2年間の研究成果を報告する。

B. 方法

1. 対象者

2011年5月から2012年12月に滋賀県彦根市の産科を受診した日本人妊婦および産後1か月の女性から参加者を募集した。研究の参加に同意した妊婦471名および産後女性60名を対象者とした。受診時に採血を行い、帰宅後に自記式食事歴法質問票（DHQ）に記入してもらった。参加者のうちDHQの回答が得られた者については、さらに採血時から1か月前の間にビタミン B₆ を含むサプリメント等の摂取の有無による分類を行った（図1）。また、妊娠週数に応じて妊娠初期（妊娠16週未満）、妊娠中期（妊娠16～30週）、妊娠末期（妊娠31週以降）に妊婦を分類した。

本研究は滋賀県立大学倫理審査委員会において承認を得ており、対象者には調査の目的、検査内容、個人情報の保護などについて

説明を行い、インフォームド・コンセントを得た。

2. 食事調査

食事調査にはすでに妥当性が確立されているDHQ⁹⁻¹¹⁾を用い、対象者には採血後に自宅でDHQに回答してもらった。これを五訂日本食品標準成分表¹²⁾に基づいて解析し、エネルギーおよび栄養素摂取量を算出した。

3. 分析

血液サンプルを血漿と赤血球に分離し、HPLC法によって血漿PLP濃度を測定した¹³⁾。

4. 統計処理

値は平均 ± 標準偏差として示した。妊娠期による違いを比較するには、まず一元配置分散分析を行い、有意差が認められた場合はTukey法による多重比較検定を行った。各妊娠期におけるサプリメント摂取の有無による違いを比較するには、まず二元配置分散分析を行い、有意差が認められた場合はBonferroni法による多重比較検定を行った。*p* 値が0.05以下のとき、統計学的有意差があるものとした。計算には、GraphPad Prism（GraphPad Software, Inc, San Diego, California, USA）を用いた。

C. 結果

1. 対象者の特徴

血漿サンプルおよびDHQの回答が得られ、採血前1か月間にサプリメントを摂取していない対象者を妊娠初期（妊娠16週未満）、妊娠中期（妊娠16～30週）、妊娠末期（妊娠31週以降）、出産後1か月に分類し、身体的特徴と栄養素等摂取量を表1に示した。

妊娠期間中の総エネルギー摂取量は日本人の食事摂取基準（2010年版）¹⁾の推定エネルギー

ギー必要量の約 70%, 授乳婦では約 80%であった。妊娠初期の総エネルギー摂取量は妊娠末期および産後 1 か月よりも低値を示した。妊娠期間中のビタミン B₆ は日本人の食事摂取基準 (2010 年版)¹⁾ の EAR の約 50%, 授乳婦では約 80%であった。ビタミン B₆ 摂取量には妊娠期による違いは認められなかった。

エネルギー調整したビタミン B₆ 摂取量は妊娠期間を通じて変動しなかった。DHQ を用いて日本人妊婦のエネルギーおよび栄養素等摂取量を調べた既報と比較すると^{4,14)}, エネルギー調整した妊婦のビタミン B₆ 摂取量は既報と同値であった。

2. 血漿 PLP 濃度

DHQ の回答, サプリメント摂取の有無にかかわらず, 得られたすべての血漿 PLP 濃度を妊娠期別に図 2A に示した。血漿 PLP 濃度は妊娠中期以降に低下し, 妊娠中期および末期における平均血漿 PLP 濃度は日本人の食事摂取基準 (2010 年版)¹⁾ の EAR の策定に用いた基準値 30 nmol/L 以下の値となった。サプリメントを摂取せず, ビタミン B₆ 摂取量の平均が 0.8~0.9 mg/日である妊婦においても血漿 PLP 濃度は妊娠中期以降に低下した (図 2B)。サプリメントを摂取した妊婦においても血漿 PLP 濃度は妊娠中期以降に低下し, 非摂取者の値との差は認められなかった (図 2C)。産後 1 か月では, 血漿 PLP 濃度は妊娠初期には至らないが, 妊娠末期の約 2 倍に回復した。

D. 考察

本研究では, 471 名の妊婦および 60 名の産後女性を対象として, 採血および DHQ を用いた食事調査を行い, 血漿 PLP 濃度およびビタミン B₆ 摂取量を求めた。妊婦は妊娠時期に

応じて初期, 中期, 末期に分類した。各時期における平均摂取量を日本人の食事摂取基準 (2010 年版) に記載された EAR と比較するとともに, 各時期間の比較も行った。また, 血漿 PLP 濃度については, 各時期における値を日本人の食事摂取基準策定で用いた基準値と比較するとともに, 各時期間の比較, サプリメント摂取の有無による比較も行った。

本研究における日本人妊婦のビタミン B₆ 摂取量の平均は 0.8~0.9 mg/日と妊婦の EAR である 1.7 mg/日の約 50%であった。この摂取量は, 尿中ビタミン B₆ 代謝産物 4-ピリドキシン酸排泄量を指標としてビタミン B₆ 栄養状態が良好であると判断された日本人妊婦の集団と同じものである⁴⁾。本研究において, 妊娠中期以降に血漿 PLP 濃度の平均値は 30 nmol/L 以下に低下した。サプリメント摂取者においても妊娠中期以降の血漿 PLP 濃度は低下し, その値はサプリメント非摂取者と等しかった。血漿 PLP 濃度はビタミン B₆ 栄養状態を表す指標として一般に用いられている。上記の 30 nmol/L とは, ビタミン B₆ 欠乏に起因する障害が観察されなくなる値であり^{3,15)}, 日本人の食事摂取基準 (2010 年版) では成人, 小児におけるビタミン B₆ の EAR を策定する際に基準値として利用された¹⁾。本研究の対象者にはビタミン B₆ 欠乏に起因する障害は一切観察されず, 出産児にも問題はまったく認められなかった。PLP をピリドキサーールに加水分解するアルカリホスファターゼの活性が妊娠時に上昇し, 血漿 PLP 濃度の減少と血漿ピリドキサーール濃度の増加が認められたという報告があることから¹⁶⁾, 妊婦の血漿 PLP 濃度の低下は妊娠時特有の生理状態によって生じる可能性が指摘されている。このこと併

せると、妊娠時の血漿 PLP 濃度はビタミン B₆ 栄養状態をあらわしてはいないと推察される。

オーストリア人妊婦を対象とした調査では、血漿 PLP 濃度は妊娠末期に 30 nmol/L 以下に低下した²⁾。妊娠末期に 4~10 mg/日のピリドキシンを摂取すれば、血漿 PLP 濃度を非妊娠期と同じレベルに維持できる¹⁷⁻¹⁹⁾。しかし、一般女性のビタミン B₆ 摂取量は 1 mg/日程度であり、5~10 mg/日を旧来型の食事から摂取することは不可能である。アメリカ・カナダの DRIs では、血漿 PLP 濃度を維持するためのビタミン B₆ 摂取量ではなく、妊娠時の必要量の増加を補う摂取量として妊婦の EAR が策定された³⁾。胎児と胎盤への蓄積量、妊娠末期に胎児が成長することなどを考慮した要因加算法による策定である。日本人の食事摂取基準（2010年版）では、アメリカ・カナダの DRIs が算定した付加量 0.5 mg/日に相対生体利用率を考慮して 0.7 mg/日が付加量として策定された¹⁾。要因加算法は精度が低いこと、要因加算法を用いて策定した EAR の 50% しかビタミン B₆ を摂取していない妊婦にはビタミン B₆ 欠乏に起因する障害が観察されないこと、妊娠時の血漿 PLP 濃度はビタミン B₆ 栄養状態を表す指標としては不適切である可能性があることを併せると、妊婦のビタミン B₆ 栄養状態を判定する他の生体指標を利用する必要があると考えられる。

E. 結論

日本人妊婦を対象とした横断研究を行い、ビタミン B₆ の摂取量および血漿 PLP 濃度について調べた。妊娠末期における平均血漿 PLP 濃度は食事摂取基準（2010年版）の推

定平均必要量の策定に用いた基準値 30 nmol/L よりも低値となった。妊娠中の血漿 PLP 濃度の低下は妊娠特有の生理状態である可能性があることから、ビタミン B₆ の付加量の策定には血漿 PLP 濃度以外の生体指標を利用する必要性が示された。

F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

立木亜紀子，迎田佳菜，森岡瑞菜，佐野光枝，福渡努，神野佳樹，佐々木敏，柴田克己．日本人妊婦におけるビタミン B₆ および葉酸の摂取量および血中濃度．第 11 回日本栄養改善学会近畿支部学術総会．西宮．

2012.12.2.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用案登録

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. 厚生労働省．日本人の食事摂取基準（2010年版）．（2009）．
2. Reinken L, Dapunt O. Vitamin B₆ nutriture during pregnancy. *Int J Vitminol Nutr Res* (1978) **48**, 341-347.
3. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for