

(表2続き)

日本人を対象とした文献														それ以外の文献(人種が不明なものも含む)				
栄養素	策定の根拠	報告書の文献番号	出版年	対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	文献内容	報告書の文献番号	出版年	対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	文献内容					
カルシウム (EAR)	要因加算法: (体内蓄積量+尿中排泄量+経皮的損失量)/見かけの吸収率	72, 73, 83 [3件]	2000年代: 3件	女性のみ: 2件 男女: 1件	<論文> 横断研究: 1件 介入研究: 3件	10<-100名: 3件	尿中排泄量、見かけの吸収率	60, 61, 71, 74, 77, 82, 84-87, 89, 93 [12件]	1980年代: 2件 1990年代: 4件 2000年代: 6件	女性のみ: 6件 男女: 4件	<論文> 横断研究: 8件 コホート研究: 2件 総説: 2件	<10名: 1件 10<-100名: 6件 100<-500名: 2件 500<-1000名: 1件	体内蓄積量、尿中排泄量、見かけの吸収率					
マグネシウム (EAR)	出納法: マグネシウムの出納が0になるときの摂取量	113 [1件]	2000年代: 1件	男女: 1件	<論文> 介入研究: 1件	100<-500名: 1件	マグネシウムの出納が0になるときの摂取量	-	-	-	-	-	-					
リン (AI)	食事調査: 国民健康・栄養調査による摂取量の中央値	3, 4 [2件]	2000年代: 2件	男女: 2件	<その他> 報告書: 2件	1000名-: 2件	平成17年と平成18年の国民健康・栄養調査による摂取量の中央値	-	-	-	-	-	-					
【微量ミネラル】																		
鉄 (EAR)	要因加算法: 健康な成人の場合(基本的損失/吸収率)、月経のある女性の場合[(基本的損失+月経による損失)/吸収率]	13, 15 [2件]	1960年代: 1件 2000年代: 1件	女性のみ: 1件	<論文> 横断研究: 1件 総説: 1件	10<-100名: 1件	月経出血量と月経周期	7, 16, 17 [3件]	1960年代: 1件 1980年代: 1件 1990年代: 1件	男性のみ: 1件	<論文> 介入研究: 1件 総説: 1件 <その他> 報告書: 1件	10<-100名: 1件	基本的損失、ヘモグロビン濃度、吸収率					
亜鉛 (EAR)	要因加算法: 腸管内因性排泄量、腸管以外への対外排泄量、真の吸収量と摂取量とに関する数学モデルから算出	-	-	-	-	-	-	58-64, 68, 69 [9件]	1980年代: 4件 1990年代: 3件 2000年代: 2件	男性のみ: 6件 女性のみ: 0件 男女: 1件 不明: 0件	<論文> 介入研究: 7件 <その他> ガイドライン: 2件	<10名: 5件 10<-100名: 2件	腸管内因性排泄量、体外排泄量、19-30歳男性の基準体重					
銅 (EAR)	生体指標: 銅欠乏症を回避するため、銅の栄養状態を示す指標(血漿銅濃度、尿中銅排泄量、唾液銅濃度、スーパーオキシドジスムターゼ活性)に変化が認められない最低銅摂取量	-	-	-	-	-	-	110, 111 [2件]	1990年代: 2件	男性のみ: 2件	<論文> 介入研究: 2件	10<-100名: 2件	安定同位元素を用いた試験による、銅の栄養状態を示す指標(血漿銅濃度、尿中銅排泄量、唾液銅濃度、スーパーオキシドジスムターゼ活性)に変化が認められない最低銅摂取量					
マンガン (AI)	食事調査: 陰膳法による摂取量と日本人におけるマンガン摂取量の報告(総説)の摂取量の平均値	131 [1件]	1990年代: 1件	-	<論文> 総説: 1件	-	食事調査(陰膳法)による摂取量、マンガン摂取量の報告(総説)の摂取量	-	-	-	-	-	-					
ヨウ素 (EAR)	生体指標: 甲状腺へのヨウ素蓄積量に基づく	-	-	-	-	-	-	150, 151 [2件]	1960年代: 2件	男女: 1件 不明: 1件	<論文> 介入研究: 1件 <その他> その他: 1件	10<-100名: 1件 100<-500名: 1件	甲状腺へのヨウ素蓄積量					
セレン (EAR)	生体指標: 欠乏症を回避するため、血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性が最大となる時の摂取量の2/3	-	-	-	-	-	-	181 [1件]	1990年代: 1件	-	<その他> 報告書: 1件	-	血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性が最大となる時の摂取量、血漿グルタチオンペルオキシダーゼ活性値とセレン摂取量との間の回帰式					
クロム (EAR)	出納法: 海外の2つの文献に基づく	-	-	-	-	-	-	218 [1件]	1980年代: 1件	男女: 1件	<論文> 介入研究: 1件	10<-100名: 1件	クロムの出納実験					
モリブデン (EAR)	出納法: 海外の文献から得られたモリブデンの平衡を状態を維持する摂取量に、汗、皮膚などからの損失量3μgを加算	-	-	-	-	-	-	249 [1件]	1990年代: 1件	男性のみ: 1件	<論文> 介入研究: 1件	<10名: 1件	モリブデンの出納実験					

EAR: 推定平均必要量、AI: 目安量

表3 食事摂取基準(2010年版)における耐容上限量策定の科学的根拠及び使用された文献

栄養素	策定の根拠	日本人を対象とした文献						それ以外の文献(人種が不明なものも含む)					
		報告書の文献番号	出版年	対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	文献内容	報告書の文献番号	出版年	対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	文献内容
【脂溶性ビタミン】													
ビタミンA	肝臓障害が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	-	27 [1件]	1980年代:1件	男女:1件	<論文> 症例報告:1件	<10名:1件	ビタミンA多量摂取による肝臓障害の報告(健康障害の報告有り)
ビタミンD	高カルシウム血症が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	-	70 [1件]	1980年代:1件	男女:1件	<論文> 介入研究:1件	100- <500名:1件	肺疾患患者及び健常人へのビタミンDの投与試験(健康障害の報告有り)
ビタミンE	出血作用が生じないと考えられる摂取量の上限	87 [1件]	2000年代:1件	男性のみ:1件	<論文> 介入研究:1件	10- <100名:1件	α-トコフェロールの投与試験(健康障害の報告無し)	-	-	-	-	-	-
【水溶性ビタミン】													
ナイアシン	消化器系および肝臓障害が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	-	32-35 [4件]	1970年代:1件	男性のみ:1件	<論文> 介入研究:2件 総説:1件 症例報告:1件	<10名:1件 10- <100名:2件	糖尿病患者や脂質異常症者等へのニコチンアミドやニコチン酸の大量投与による健康障害の報告(健康障害の報告有り)
ビタミンB ₆	感覚性ニューロパシーが生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	-	46 [1件]	1980年代:1件	男女:1件	<論文> 介入研究:1件	10- <100名:1件	手根管症候群患者へのピリドキシンの投与試験(健康障害の報告無し)
葉酸	プテロイルモノグルタミン酸投与による副作用が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	-	84-92 [9件]	1980年代:4件	女性のみ:7件	<論文> コホート研究:1件 症例対照研究:1件 介入研究:5件 総説:1件 <その他> ガイドライン:1件	100- <500名:2件 1000名- :5件	葉酸投与による貧血マスキング作用、妊娠可能な女性への葉酸(マルチビタミン)の投与試験等(健康障害の報告無し)
【多量ミネラル】													
カルシウム	ミルクアルカリ症候群が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	-	98-106 [9件]	1980年代:6件	男性のみ:5件 女性のみ:2件 不明:1件	<論文> 横断研究:1件 症例報告:8件	<10名:8件 10- <100名:1件	ミルクアルカリ症候群患者におけるカルシウム摂取量(健康障害の報告有り)
マグネシウム	下痢が生じないと考えられる摂取量の上限(通常の食品以外からの摂取の場合のみ)	-	-	-	-	-	-	111、122-125 [5件]	1980年代:1件	女性のみ:1件	<論文> 介入研究:4件 <その他> ガイドライン:1件	10- <100名:4件	健常人等へのマグネシウムの投与試験(健康障害の報告有り)、アメリカ/カナダの食事摂取基準値
リン	血清無機リンが正常上限になる摂取量	113、140 [2件]	1980年代:1件 2000年代:1件	男女:1件	<論文> 介入研究:1件 <その他> 解説:1件	100- <500名:1件	血清無機リンの正常上限、リンの吸収率	139 [1件]	1980年代:1件	-	<論文> 総説:1件	-	血清無機リン、吸収リン量

(表3 続き)

栄養素	策定の根拠	報告書の文献番号	出版年	日本人を対象とした文献			それ以外の文献(人種が不明なものも含む)					
				対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	報告書の文献番号	出版年	対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	文献内容
【微量ミネラル】												
鉄	着色剤用酸化鉄、妊娠及び授乳中の鉄サプリメント、治療用鉄剤を除く、全ての鉄に対する暫定耐容最大1日摂取量 (FAO/WHOの安全性評価基準)	-	-	-	-	-	38 [1件]	1980年代: 1件	-	<その他> ガイドライン: 1件	-	FAO/WHOの安全性評価基準
亜鉛	亜鉛過剰症状(血清HDLコレステロール、フェリチン、ヘマトクリット、赤血球SOD活性の低下、血清亜鉛増加等)が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	68, 69 [2件]	2000年代: 2件	-	<その他> ガイドライン: 2件	-	アメリカ/カナダの食事摂取基準による最低健康障害発現量及び不確実性因子、基準体重
銅	ウイルソン病が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	119 [1件]	1980年代: 1件 男女: 1件	-	<論文> 介入研究: 1件	<10名 : 1件	背部痛患者への銅の投与試験(健康障害の報告無し)
マンガン	血清マンガン濃度上昇が生じないと考えられる摂取量の上限	-	-	-	-	-	130 [1件]	2000年代: 1件	-	<その他> ガイドライン: 1件	-	アメリカの食事摂取基準における健康障害非発現量
ヨウ素	甲状腺機能低下が生じないと考えられる摂取量の上限 ※連続的なヨウ素摂取の場合	162 [1件]	1990年代: 1件	男女: 1件	<論文> 横断研究: 1件	<10名: 1件 1000名: 2件	-	-	-	-	-	甲状腺機能低下症の有病率、症例報告(健康障害の報告有り)
セレン	セレンの過剰摂取による健康障害発生(毛髪や爪の脱落等)を防止し得る摂取量の上限	168 [1件]	1990年代: 1件	-	<論文> 総説: 1件	-	201-205 [5件]	1990年代: 3件 男女: 4件 2000年代: 2件 不明: 1件	-	<論文> 横断研究: 1件 コホート研究: 1件 介入研究: 3件	<10名: 1件 10-100名: 1件 1000名: 3件	セレンの健康障害非発現量、皮膚がん既往者等へのセレンサプリメント投与試験(健康障害の報告有り)
モリブデン	ヨーロッパ食品安全委員会の耐容上限量に基づく	-	-	-	-	-	258 [1件]	2000年代: 1件	-	<その他> 報告書: 1件	-	ヨーロッパ食品安全委員会の耐容上限量

表4 食事摂取基準(2010年版)における目標量策定の科学的根拠及び使用された文献

栄養素	策定の根拠	日本人を対象とした文献						それ以外の文献(人種が不明なものも含む)						
		報告書の文献番号	出版年	対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	文献内容	報告書の文献番号	出版年	対象者の性別	文献の種類(研究デザイン)	解析人数	文献内容	
【脂質】														
脂質														
下限值	n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の目安量、飽和脂肪酸の目標量、一価不飽和脂肪酸の中央値、グリセロールの分を考慮し策定	(文献引用なし)	-	-	-	-	平成17年と平成18年の国民健康・栄養調査による一価不飽和脂肪酸の中央値	-	-	-	-	-	-	
上限値	血漿総コレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、総コレステロール/HDLコレステロール、体重の減少をもたらす%E	2, 3 [2件]	2000年代: 2件	男女: 2件	<その他> 報告書: 2件	1000名 -: 2件	平成17年と平成18年の国民健康・栄養調査による%Eの中央値	18 [1件]	1990年代: 1件	不明	1件	<論文> メタアナリシス: 1件	1000名 -: 1件	脂肪エネルギー比率30%と脂肪エネルギー比率と血漿総コレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、総コレステロール/HDLコレステロール、体重との関連
飽和脂肪酸														
下限值	脳出血のリスクを低下させるための%E	28 [1件]	2000年代: 1件	男女: 1件	<論文> コホート研究: 1件	1000名 -: 1件	飽和脂肪酸摂取量と脳出血罹患率との関連	30 [1件]	1980年代: 1件	男性のみ: 1件	1件	<論文> コホート研究: 1件	1000名 -: 1件	飽和脂肪酸摂取量と脳卒中中等死亡率との関連
上限値	冠動脈性心疾患リスクを低下させるための%E	-	-	-	-	-	-	18, 48 [2件]	1990年代: 2件	男性のみ: 1件 不明: 1件	1件	<論文> コホート研究: 1件 メタアナリシス: 1件	1000名 -: 2件	National Cholesterol Education Programの介入効果に関するメタアナリシス、飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患や総死亡率との関連
n-6系脂肪酸	上限値	総エネルギー摂取量の10% (ただし、値の設定において十分な根拠は無い)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n-3系脂肪酸	下限值	平成17年と平成18年の国民健康・栄養調査による摂取量の中央値	2, 3 [2件]	2000年代: 2件	男女: 2件	<その他> 報告書: 2件	1000名 -: 2件	H17年とH18年の国民健康・栄養調査による摂取量の中央値	-	-	-	-	-	-
コレステロール	上限値	冠動脈性心疾患リスクを低下させるための摂取量	-	-	-	-	-	30 [1件]	1980年代: 1件	男性のみ: 1件	1件	<論文> コホート研究: 1件	1000名 -: 1件	コレステロール摂取量と虚血性心疾患による死亡との関連
【炭水化物】														
炭水化物	推奨エネルギー必要量から、脂肪エネルギー%Eとたんぱく質%Eを差し引いたもの(値の設定において、十分な根拠はない)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
食物繊維	心筋梗塞のリスクを低くする摂取量	-	-	-	-	-	-	19 [1件]	2000年代: 1件	男女: 1件	1件	<論文> メタアナリシス: 1件	1000名 -: 1件	食物繊維摂取量と心筋梗塞による死亡率との関連
【多量ミネラル】														
ナトリウム	高血圧予防と治療のための食塩摂取量(6g/日)と平成17年、平成18年の国民健康・栄養調査による摂取量の中央値の中間値	3, 4, 21 [3件]	2000年代: 3件	男女: 2件	<その他> ガイドライン: 1件 報告書: 2件	1000名 -: 2件	平成17年と平成18年の国民健康・栄養調査による摂取量の中央値、日本高血圧学会ガイドライン	19, 20 [2件]	2000年代: 2件	-	-	<その他> ガイドライン: 2件	-	アメリカ高血圧合同委員会(第7次報告)、WHO/国際高血圧学会ガイドライン
カリウム	高血圧予防のためのカリウム摂取量(高血圧合同委員会第6次報告)と平成17年、平成18年の国民健康・栄養調査による摂取量の中央値の中間値	3, 4 [2件]	2000年代: 2件	男女: 2件	<その他> 報告書: 2件	1000名 -: 2件	平成17年と平成18年の国民健康・栄養調査による摂取量の中央値	33 [1件]	1990年代: 1件	-	-	<その他> ガイドライン: 1件	-	アメリカ高血圧合同委員会(第6次報告)

平成 24 年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）
（総括・分担）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

Ⅲ. 研究協力者の報告書

4. 食事摂取基準の策定システム構築に関する研究
～国内外のガイドラインの作成手順とレビューシステム～

研究協力者	今井 絵理	(独) 国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部
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
研究協力者	中出 麻紀子	(独) 国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部
研究分担者	笠岡 (坪山) 宣代	(独) 国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部

研究要旨

本研究では、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（World Health Organization、コクラン共同計画、米国 Agency for Healthcare Research and Quality、Medical Information Network Distribution Service 診療ガイドライン選定部会）を対象に、レビューシステムについて体系的分類を行い、「日本人の食事摂取基準（2010年版）」との比較を行った。対象とした4つのガイダンスでは、作成手順は研究機関によって大きな違いはなく、「PICO（P: Patient, I: Intervention, C: Comparison, O: outcome）形式を用いた疑問の定式化」、「情報源としてプライマリーデータベースと非出版物を使用」、「研究デザインは出来る限りランダム化比較試験とし、観察研究をも含む」は、共通していた事項であった。エビデンスの質、推奨度を判断するスケールは、「日本人の食事摂取基準（2010年版）」では決まったものは公表していなかったが、「GRADE システム」を推奨しているガイダンスが多くみられた。今後、「日本人の食事摂取基準」を策定する上で、目的に応じた系統的かつ網羅的なレビューシステムのさらなる構築が期待される。

A. 目的

「日本人の食事摂取基準」は、「栄養所要量」から「食事摂取基準」に変更され、これまで5年ごとに改定を行ってきた。栄養所要

量からの大きな変更点は、新しい概念の導入を行ったことであり、これによって、欠乏症の予防だけではなく、過剰症の回避や生活習慣病の一次予防を目的とした指標が設定され

た。「日本人の食事摂取基準」の基準値は、国内外の栄養学および医学の学術誌等から系統的にレビューを実施し、根拠に基づいて策定された。1990年代に「根拠に基づく医療 (Evidence-based medicine; EBM) が提唱され、欧米の臨床分野では、EBMが基本的な考え方となっており、近年、栄養の分野でもこの考え方が取り入れられてきつつある。EBMの手法による診療ガイドライン作成は、まずテーマを明確化し、系統的レビューの方法に準じて関連文献の系統的検索と吟味を行なう。しかし、実際には臨床分野とは異なり、栄養学ではエビデンスレベルを判断し、EBMに基づいた系統的レビューを行い、ガイドラインを決めている例は、国際的に見ても非常に少ない。

実際に「日本人の食事摂取基準」においても、系統的レビューが取り入れられたのは、前回の改訂「日本人の食事摂取基準 (2005年版)」¹⁾からである。「日本人の食事摂取基準」を、より根拠に基づいて策定するためには、独自のクライテリアを設定し、栄養素ごとの策定のバラツキを減らす必要がある。そこで、我々は、国内外の質の高いレビュー方法を参考にし、日本独自のレビューシステムを構築することが必要であると考えた。

本研究では、系統的レビューに基づきガイドラインを作成するためのガイダンスを公開している研究機関等を対象に、レビューシステムについて体系的に分類し、「日本人の食事摂取基準 (2010年版)」²⁾との比較を行った。

B. 方法

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を公開している研究機関等

のうち、エビデンスに基づいて決められており、質が高く信頼性がおけるとされているものの中から、以下を対象とした。World Health Organization が推奨するガイドライン作成のためのハンドブック (以下「WHO」と称す)³⁾、コクラン共同計画によって作成された系統的レビューのためのハンドブック (以下「コクラン共同計画」と称す)⁴⁾、及び米国連邦政府の外部機関である Agency for Healthcare Research and Quality の報告書 (以下「AHRQ」と称す)^{5,6)}、栄養に関するガイダンスではないが、Minds 診療ガイドライン選定部会が監修した「診療ガイドライン作成の手引き」 (以下「Minds」と称す)⁷⁾である。これらのガイダンスから、以下に示した項目について、該当する部分を抜粋し、分類した。項目は、資料タイトル、作成国、作成者、作成年、ガイドライン作成までのステップ、組織編成、疑問の定式化、文献の評価者、出版言語、情報源 (文献データベース)、出版されていない研究からの情報源、ハンドサーチの有無、必要に応じた著者へのコンタクトの有無、研究デザイン、エビデンスのレベル、推奨度、改訂の頻度、である。「日本人の食事摂取基準 (2010年版)」については、作成手順についてまとめた資料は公表されていなかったため、「日本人の食事摂取基準 (2010年版)」報告書²⁾、厚生労働科学研究報告書⁸⁾及び厚生労働省から公表されている関連資料を参考にした。上記の参考にした資料に記載されていない項目については、表中では、「-」で示した。

C. 結果

1. ガイドライン作成のステップと組織編成、文献の評価

ガイドライン作成の手順は、表1に示すよ

うに、ガイドランスによる大きな違いはなく、組織編成から公表までの間に 10~15 のステップを踏んでいた。WHO に関しては、レビュー作業部分の項目も細かく記載されていた。コクラン共同計画では、およそ 51 もの専門レビューグループがあり、それぞれで、専門分野（トピック）を担当し、準備～レビューの更新・改訂までを行っていた。AHRQ では、年に 20~25 項目の系統的レビューを専門的に担当していた。これらのガイドランスでは、組織編成において、栄養、臨床疫学の知識を有する専門家（研究者も含む）、統計学の専門家、また、可能な限り、患者の立場を有する人や消費者も参加することが望ましいと記載されていた。一方、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」では、栄養に関する専門家による策定検討会および専門別の 11 ワーキンググループ（WG）が組織され、40 回にもわたる WG の検討の中で、厳選した国内外の学術誌論文等がレビューされていた。このほか、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」では、文献の系統的検索サポートチームが作られ、専門家の作業を支えた。サポートチームが行った作業は、WG の作業を円滑に進めるために、2002 年以降に発表された文献について「必要量（requirement）」とメタアナリシス、系統的レビューに限定して検索を行い、タイトル・抄録から、「日本人の食事摂取基準」に資する論文かどうか判断した後、必要な文献を抽出したことであった⁸⁾。

テーマに沿った疑問点の抽出と定式化については、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」では明記されていなかったが、それ以外のガイドランスにおいては、PICO 形式を用い、疑問を定式化し、その上でキーワード検索が行なわれていた。PI (E) CO とは、Patient

(Population)、Intervention (Indicator, Exposure)、Comparison、Outcome の頭文字であり、どのようなヒト（患者）を対象に、何をすると（測定・介入・評価）、何と比べて、どのような結果が得られるか、について文章で定式化するものである。WHO では、これに、Time（観察期間）を加えた PICOT 形式を、AHRQ では、Time と Setting（研究施設）を情報として加えた PICOTS 形式を推奨していた。

文献の評価者に関しては、「少なくとも 2 人以上で査読を行う」という内容についても、4 つのガイドランスで一致していた。

2. 情報源

表 1 に示すように、調査対象としたガイドランスでは、レビューにおいて、文献検索の情報源に出版言語の制限は行っていなかった。プライマリーデータベースである MEDLINE (Pubmed)、EMBASE、コクランレビューなどを対象に網羅的な文献検索を行い、これに各自ハンドサーチで抽出した文献を加えていた。また、状況に応じて著者へのコンタクトを行う必要性について明記されていた。出版バイアスが入ることを避けるために、可能な限り、ガイドライン、教科書、専門書等、出版されていない研究についても調査を行う必要性が示されていた。一方、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」では、情報源は、国内外の学術論文ならびに入手可能な学術資料を最大限に活用すること、と記載されていた。

3. 研究デザインの分類

対象とする研究デザインを、表 1 に示した。WHO では、Grading of Recommendations Assessment、Development and Evaluation システム（以下「GRADE システム」と称す）⁹⁾

(表2)の研究デザインに準じて、ランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial; RCT)と観察研究を対象としていた。コクラン共同計画についても、基本はRCTと観察研究のみで、テーマに応じて非RCTも含んだ検索を行っていた。Mindsでは、データ統合型研究、実験研究(RCT、非RCT)、観察研究を対象としていた。「日本人の食事摂取基準(2010年版)」では、メタアナリシスなど、情報の統合が定量的に行われている場合には、基本的にはそれを優先的に参考にしてきた。摂取不足からの回避には、実験研究、疫学研究を、過剰摂取による健康障害からの回避には症例報告を、生活習慣病の予防には疫学研究を策定根拠となる主な研究として採用していた。

4. 文献のエビデンスレベル

WHO、コクラン共同計画、AHRQでは、文献のエビデンスレベルを判断するために、GRADEシステム(表2)⁹⁾を推奨していた。表2に示すように、GRADEシステムは、エビデンスの質を、「高」、「中」、「低」、「非常に低」に判定し、①研究デザイン、②グレードダウン5要因、③グレードアップ3要因から評価していた。研究デザインは、RCT=「高」、観察研究=「低」に分類され、グレード判定では、RCTは「高」から、観察研究は「低」から開始していた。グレードダウン5要因は、研究の限界、非一貫性、非直接性、不精確さ、出版バイアス因子であり、グレードアップ3要因は、効果の程度が大きい、用量依存的な効果、交絡因子であった。WHOでは、ソフトウェア(GRADE profiler)のダウンロードを推奨しており、このソフトでは、例えば、あるアウトカムごとに、複数の研究

に対して、バイアスのリスク(RCTでは、7項目)をチェックした後、評価し、サマリーを作成することが可能であった。RCTのバイアスのリスクは、1) 割り付けの順序、2) 割り付けの隠匿化、3) 参加者・研究者のマスク化、4) アウトカム評価者の隠匿化、5) 不完全なアウトカム、6) 選択的な報告、7) その他バイアス、であった。

AHRQでは、いくつかツールを推奨しており、中でもRCTの質的評価には、ハダッドスコア¹⁰⁾を推奨していた。ハダッドスコアは、表3に示すように、5つの質問から構成されており、無作為割り付け、二重盲検、投与中止や脱落について評価を行うものである。

「はい」が1点、「いいえ」が0点の最低0点、最高5点で、総スコアが3点以上であれば、比較的、質が高い研究と判断される。また、最近、AHRQでは、3区分の序列システム^{6,11)}(表4)が用いられている。このシステムは、個々の研究について、「A=質が高い(バイアスによるリスクが低い)」、「B=中程度」、「C=質が低い(バイアスによるリスクが高い)」のカテゴリーに分類されていた。Mindsでは、I~VIの7区分のエビデンススケールを独自に作成していた(表5)。一方、「日本人の食事摂取基準(2010年版)」では、エビデンスレベルの判断は行っていなかったが、メタアナリシスなど、情報の統合が定量的に行われている場合、それを優先的に採用していた。

5. 推奨度

推奨度のレベルは、WHO、コクラン共同計画、AHRQでは、GRADEシステムを用いていた(表1)。表には示していないが、GRADEシステムでは、「強」、「弱」の2段階から

推奨度を決定していた。判断材料には、①エビデンスの質、②利益と害のバランス、③価値観と好み、④資源の利用（コスト）があった。Minds では、Minds 推奨グレード（表 6）を用い、エビデンスのレベル、エビデンスの数と結論のバラツキ、臨床的有効性の大きさ、臨床上の適用性、害やコストに関するエビデンスを勘案して、「A」、「B」、「C1」、「C2」、「D」の 5 段階で分けていた。一方、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」では、決まった推奨度は明記されていなかった。

6.改訂の頻度

ガイドラインの改訂の頻度については、WHO では 2～5 年ごと、コクラン共同計画では 2 年ごとに内容を見直し、更新することを推奨していた（表 1）。AHRQ では、決まった年ごとの改訂はなく、新たなエビデンスが増えた場合、随時改訂を行うよう推奨していた。Minds では 3～4 年ごと、「日本人の食事摂取基準」では 5 年ごとに改訂を行っていた。

D. 考察

本研究の目的は、ガイドライン作成のためのガイダンスが公開されている研究機関等を対象に、レビューシステムの動向を把握することである。

まず、本研究では、レビューのためのガイダンスが作成されている、WHO、コクラン共同計画、AHRQ、Minds の 4 つの研究機関等から、作成ステップを中心に、それに必要な情報を抜粋し、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」との比較を行った。4 つのガイダンスに共通して言えるのは、PICO 形式を用い、テーマに沿って疑問点（リサーチクエスチョン）を明確化し、各疑問点について、それぞれ文献検索を行っているという点である。疑

問点の明確化の重要性については、どのガイダンスにも明記されており、これには、数回の議論が重ねられている。情報源については、MEDLINE やコクランレビューなどのデータベースが推奨されており、出版されていない研究についても出版バイアスが入ることを避けるため、系統的・網羅的に検索する必要性が示されている。どの情報源を使用するのかについては、研究テーマや研究デザインに応じて使い分けていくことが望ましいだろう。研究デザインの分類については、RCT がバイアスによる影響が少ないことから優先的に使用することが望ましいとされているが、研究テーマによっては、観察研究をも含んだ文献検索が必要である。また、当該テーマに関する系統的レビューが、既にいくつか報告されている場合は、有効に使用すべきである。エビデンスレベルの判定、推奨度の方法は、国内外でいまだスタンダードとされているものがなく、本稿で示したように、それを作成した機関・組織によって異なっている。エビデンスレベルの判定は、いずれも、RCT が最もエビデンスレベルが高く、非 RCT、観察研究、の順に低くなっていくという点では一致している。

多くの機関で、アウトカムごとのエビデンスの質、推奨度を評価するために、GRADE システムが採用されている。本稿で調査したガイダンスでも、WHO、コクラン共同計画、AHRQ が、このシステムを推奨している。GRADE システムは、アウトカムごとのエビデンスのレベルに関して、研究デザインだけでなく、種々のバイアスを 8 項目に分類し、グレードアップ、グレードダウンする手法である。このシステムであれば、評価者ごとの判定の解釈が異なる影響が比較的少ないと考えられ、一定水準のエビデンステーブルが作

成でき、策定のバラツキを軽減することが期待できるであろう。

推奨度に関しては、レベルの数が多い推奨度スケールでは、その中間に該当するレベルの判定の解釈が難しく、評価者ごとに判定が異なってしまう可能性が考えられる。そのため、推奨度に関しては、できる限り判定の解釈が容易なスケールを用いるか、あるいは、評価者間で事前に判定の解釈について議論し、明確化しておくことが必要であろう。また、推奨度は、研究デザインだけで決定されるものではない。

本稿で示したレビューのためのガイダンスは、主に医療現場における治療や診療に焦点を当てたガイドライン作成が目的であり、最近では、栄養分野への GRADE システム導入が難しい事が、国際的にも議論されている。その理由として、GRADE システムは、RCT に依存するところが大きいこと、栄養に関連した慢性疾患予防はアウトカムの考え方が医療とは異なること、が挙げられる¹²⁾。Academy of Nutrition and Dietetics (以下「AND」と称す)は、現場レベルで実践的に利用できるような情報の提供を AND ホームページ上の EVIDENCE ANALYSIS LIBRARY¹³⁾で公開しており、エビデンス分析のためのマニュアルも公表している¹⁴⁾。AND の採用している推奨度は、5 つ (強い、可、弱い、専門家意見のみ、割振りできない) のグレードで示されている。この「割振りできない」のグレードは、2004 年から新たに追加された項目であり、栄養に関連した分野では、グレード付けが容易ではないことがうかがわれる。今後は、「日本人の食事摂取基準」の現状を考慮した上で、それぞれの指標の策定目的に適したツールを選択していく必要があるだろう。

「日本人の食事摂取基準」では、策定のための手引きやマニュアルが公表されていない

ため、詳細は結果として示すことができなかった。しかしながら、実際にはワーキンググループ内において、諸外国のガイドライン作成と類似の検討が行われているものと推察される。今後、本稿で紹介したスケール等を参考にし、レビューシステムを明確化し、アブストラクトテーブル、エビデンスレベル、推奨度等、レビューを行うに当たり必要となるツールを用いる必要があるだろう。

今後、本研究が、次期「日本人の食事摂取基準」を策定する上で、レビュー作業を円滑に進める基礎資料として活用されることが望まれる。

E. 結論

本研究では、ガイドライン作成を目的とした、レビューのためのガイダンスが公開されている研究機関等を対象に、レビューシステムについての動向を調査し、「日本人の食事摂取基準 (2010 年版)」のレビューシステムと比較した。今後、本研究が、次期「日本人の食事摂取基準」を策定する上で、系統的かつ網羅的なレビューシステム構築を行う上での基礎資料として役立つことが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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. 実用新案登録
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 (2005年版) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 東京. 平成16年10月.
2. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010年版) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 東京. 平成21年5月.
3. World Health Organization. WHO Handbook for Guideline Development. http://www.who.int/hiv/topics/mtct/grc_handbook_mar2010_1.pdf
4. The Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. <http://www.cochrane-handbook.org/>
5. Clancy C M, Slutsky J, Chang S. Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews. http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/60/318/MethodsGuide_Prepublication-Draft_20120523.pdf
6. Lichtenstein A H, Yetley E A, Lau J. Application of Systematic Review Methodology to the Field of Nutrition. Technical Review 17/ Nutritional Research Series, Vol. 1. AHRQ Publication No. 09-0025. (Rockville MD) Agency for Healthcare Research and Quality. (2009).
7. Minds 診療ガイドライン選定部会. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007 (福井次矢 吉田雅博 山口直人) 医学書院, 東京. (2007).
8. 佐々木敏, 森田明美, 坪田 (宇津木) 恵. 「日本人の食事摂取基準」策定のための文献学的研究 文献検索システムの構築, 平成19年度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的研究報告書. 厚生労働省, 東京. (2008) pp. 7-11.
9. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction -GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* (2011) **64**, 383-394.
10. Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials. Is blinding necessary? *Control Clin Trials* (1996) **17**, 1-12.
11. Chung M, Balk E M, Brendel M, et al. Vitamin D and Calcium. A Systematic Review of Health Outcomes. Evidence Report/ Technology Assessment No. 183. AHRQ Publication No. 09-E015. Agency for Healthcare Research and Quality. (2009).
12. Mann JI. Evidence-based nutrition. Does it differ from evidence-based medicine? *Annals of medicine* (2010) **42**, 475-486.
13. Academy of Nutrition and Dietetics. EVIDENCE ANALYSIS LIBRARY. <http://andevidencelibrary.com/>
14. Research and Strategic Business Development Academy of Nutrition and Dietetics. Evidence Analysis Manual. Steps in the Academy Evidence Analysis Process. http://andevidencelibrary.com/files/Docs/2012_Jan_EA_Manual.pdf

表1 国内外のレビューシステムに関する情報

資料 タイトル	WHO Handbook for Guideline Development ³⁾	Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions ⁴⁾	Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews ⁵⁾ 、 Application of systematic review methodology to the field of nutrition ⁶⁾	診療ガイドライン作成 の手引き ⁷⁾	日本人の食事摂取基準 2010年版 ²⁾ *
作成国	国際機関	英国	米国	日本	日本
作成者	WHO	コクラン共同計画	AHRQ	監修：Minds 診療ガイド ライン選定部会、 編集：福井次矢、吉田雅 博、山田直人	厚生労働省
作成年	2010	2011	2012 (Prepublication Draft Copy)	2007	2009
ガイドラ イン作成 までのス テップ	1. 組織編成とスコ ピング・ドキュメン ト 2. レビューガイドラ イン委員および外 部評価委員の編成 3. 利益相反の管理 4. リサーチクエスチ ョンの設定 (PICOT) と適切な アウトカムの設定 5. 体系的な検索	1. プロトコールの準 備 2. 出版/非出版文献の 検索 3. 採択基準のための 予備調査 4. 包括評価 5. “バイアスのリス ク”評価のための予 備調査 6. 妥当性の検証 7. 収集文献の予備調	-	1. 作成の目的（テー マ）、対象、利用者 の明確化 2. 作成主体（団体）の 決定 3. 作成計画の立案 4. 作成委員の選定 5. 当該テーマの現状 把握 6. クリニカル・クエス ションの作成 7. 文献検索	- [†] (実際には下記に 記した項目で遂行) 1. 策定検討会 2. 策定検討会・WG 合 同会議 3. 各 WG 会議 4. 各 WG 間総合調整 5. 各 WG による報告 書素案

	<ol style="list-style-type: none"> 6. 系統的レビューの質の評価 7. レビューのための採択基準の設定 8. リサーチストラテジーに沿った文献検索 9. 採択基準を満たした研究の選択 10. テーブルの特性と採択研究の結果 11. 採択研究の方法の質的評価 12. 系統的レビュー：GRADE*-エビデンスプロファイルの作成 13. アウトカムによるエビデンスの質的評価 14. 推奨の定式化 15. 普及・施行 16. 評価 17. 改訂 	<ol style="list-style-type: none"> 8. 文献検索 9. 採択文献（文献の登録） 10. 不足している情報の追加収集 11. 分析 12. レビュー報告書の準備 13. アップデートの保存 	<ol style="list-style-type: none"> 8. 文献選択—採用と不採用 9. 文献の批判的吟味とアブストラクト・フォームの作成 10. エビデンスの分類 10. 推奨の決定 11. 外部評価と試行 12. 公開 13. 有効性の評価 14. 改訂 	<ol style="list-style-type: none"> 6. 策定検討会による報告書素案総合調整 7. 策定検討会 8. 変更点・修正点等の整理 9. 最終報告書提出 <p>*文献の系統的検索サポートチームを組織化</p>	
組織編成	エビデンスやガイドン スについて評価できる 者、健康経済学者、統計 学者、経営者や医療従事 者などのステークホル ダー、患者や消費者	研究者、ヘルスケアの専 門家、消費者	臨床医、消費者や患者、 事業・労働団体、連邦・ 州政府、ヘルスケア産業 の代表者、納税者、政策 立案者、研究者	臨床疫学や生物統計 学、図書館、情報学の知 識を有する専門家、患者 の立場を代表する者（当 該疾患の経験者や一般 有識者）	厚生労働省が選定し た、栄養学等の知識を有 する専門家
疑問の定 式化	PICOT	PICO [‡]	PICOTS	PI (E) CO	-

文献の評価者	意見の不一致があった場合、WHO 文献管理者やその他の専門家の助言を求める	少なくとも独立した 2 名で評価を行うこと	少なくとも 2 人以上で査読を行い、意見に相違があり争議となった場合には、第 3 者の査読者に決定権を委ねる	各ガイドラインは 2 人以上、できれば 4 人の評価者で評価することが望ましい	-
出版言語	言語制限なし	言語制限なし	言語制限なし	言語制限なし	-
情報源 (文献データベース)	MEDLINE (Pubmed)、コクランレビュー、キャンベル共同計画の系統的レビューなど	CENTRAL ^s 、MEDLINE (Pubmed)、EMBASE など	MEDLINE (Pubmed) をメインとし、CAB Abstracts、CENTRAL なども使用	MEDLINE (Pubmed) EMBASE、医学中央雑誌 (医中誌 Wed) だけでなくコクランライブラリーなど	- 国内外の学術論文ならびに入手可能な学術資料を最大限に活用する。
出版されていない研究からの情報源	政府報告書、非出版研究	国、地方、対象者特有のデータベース、会議抄録、他のレビュー担当者の文献リスト、ガイドライン、採択・除外文献からの情報	FDA、カナダ保健省の薬物データベース、欧州医薬品庁の欧州公開医薬品審査報告書などの Regulatory データ、臨床試験登録データ、会議抄録	可能な限り、出版されていない研究についても調査する	ガイドライン、教科書、専門書、書籍、学会発表抄録、インターネットからの情報
ハンドサーチ	○	○	○	○	- (実際には○)
必要に応じた著者へのコンタクト	○	○	○	○	- (実際には○)

研究デザイン	1. RCT 2. 観察研究 1) 前後研究もしくは準実験的研究 2) コホート研究 3) ケースコントロール研究 4) その他 (ケースシリーズ、ケースレポート)	1. RCT 2. 観察研究	1. RCT 2. 観察研究	1. データ統合型研究 1) メタアナリシス 2) 決断分析等 2. 実験研究 1) RCT 2) 非 RCT 3. 観察研究	1. メタアナリシス 2. 実験研究 3. 疫学研究 (介入研究を含む) 4. 症例報告
エビデンスのレベル	GRADE システム (表 2)	GRADE システム (表 2)	GRADE システム (表 2)、ハダッドスコア (表 3)、3 区分の序列システム (表 4)	Minds のエビデンスのレベル分類 (表 5)	-
推奨度	GRADE システム ; 「強」、 「弱」 の 2 段階	GRADE システム ; 「強」、 「弱」 の 2 段階	GRADE システム ; 「強」、 「弱」 の 2 段階	Minds 推奨グレード (表 6) 「A」、 「B」、 「C1」、 「C2」、 「D」 の 5 段階	-
改訂頻度	標準、フルガイドラインの場合、2~5 年が見込み	2 年ごと、あるいは改訂しない場合、その理由について注釈をつけることが望ましい	-	原則として、3~4 年を目処に行うことが望ましい	5 年ごとに改訂

* 「日本人の食事摂取基準 (2010 年版)」報告書²⁾では、ガイドライン作成までのステップ、情報源 (文献データベース) および出版されていない研究からの情報源については記載されていないため、本文中に示した資料を参考にした。†表中の「-」は記述なし。‡PICO: Patient (Population), Intervention (Indicator, Exposure), Comparison, Outcome. §CENTRAL: The Cochrane Central Register of Controlled Trials.

表2 GRADE システムによるエビデンスの質・評価のためのクライテリア⁹⁾

エビデンスの質	研究デザイン	グレードダウン	グレードアップ
高	RCT	研究の限界 -1 深刻	効果の程度が大きい +1 大きな効果
中		-2 非常に深刻	+2 極めて大きな効果
低	観察研究	研究の非一貫性 -1 深刻	用量依存的な効果 +1 あり
非常に低		-2 非常に深刻	交絡因子
		エビデンスの非直接性 -1 深刻	+1
		-2 非常に深刻	
		データの不精確さ -1 深刻	
		-2 非常に深刻	
		出版バイアス -1 ありそう	
		-2 非常にありそう	

表3 ハダッドスコアによる RCT の質的評価¹⁰⁾

項目	質問内容
1	その研究は、ランダムに割り付けがされているか？（はい=1、いいえ=0）
2	その研究は、割り付けの方法が明記されており、かつ適切か？（はい=1、いいえ=0）
3	その研究は、二重盲検と明記されているか？（はい=1、いいえ=0）
4	その研究は、二重盲検の方法について明記されており、かつ適切か？（はい=1、いいえ=0）
5	その研究は、投与中止や脱落が記載されているか？（はい=1、いいえ=0）

表4 3区分の序列システムによるエビデンスのレベル分類^{6,11)}

項目	研究の質	バイアスの可能性	内容
A	高	低い	最もバイアスの可能性が低く、結果に正当な根拠（以下に示す）がある質の高い研究である。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 一般的な研究デザイン ・ 集団、セッティング、介入および比較群の明瞭な記述がなされている。 ・ アウトカムが適切に測定されている。 ・ 統計および解析方法、報告の妥当性がある。 ・ エラーの報告がない。 ・ 脱落者 20%未満である。 ・ 脱落者の報告が明瞭である。 ・ 明瞭なバイアスがない。 ・ 食事評価やバイオマーカーから、測定誤差の範囲内で栄養素摂取量の推定が行える。
B	中	やや高い	いくらかのバイアスの可能性はあるが、正当な根拠に不足はない研究である。 このカテゴリーでは、カテゴリー“A”のクライテリアのうち、リミテーションの評価やいくらかの問題について情報を満たせていないが、大きなバイアスではない。

C	低	高い	最もバイアスの可能性が高く、結果に正当な根拠がない質の低い研究である。 研究デザイン、解析方法、報告にいくつかの問題があるなど、記載しなければならない情報の大部分が欠落している。
---	---	----	--

表5 Minds 診療ガイドライン選定部会によるエビデンスのレベル分類⁷⁾

項目	内容
I	系統的レビュー/RCTのメタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験
III	非ランダム化比較試験
IVa	分析疫学的研究（コホート研究）
IVb	分析疫学的研究（症例対照研究、横断研究）
V	記述研究（症例報告、ケースシリーズ）
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

表6 Minds 診療ガイドライン選定部会による推奨グレード⁷⁾

推奨グレード	内容
A	強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる。
B	科学的根拠があり、行うよう勧められる。
C1	科学的根拠はないが、行うよう勧められる。
C2	科学的根拠がなく、行わないよう勧められる。
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる。

平成 24 年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）
（総括・分担）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

III. 研究協力者の報告書

5. アメリカ・カナダの Dietary Reference Intakes におけるビタミン D とカルシウムの改定
～米国 Agency for Healthcare Research and Quality におけるレビューの方法論～

研究協力者	今井 絵理	(独) 国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部
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
研究協力者	中出 麻紀子	(独) 国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部
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

研究要旨

本研究では、2011 年に改定されたアメリカ・カナダの Dietary Reference Intakes から、ビタミン D・カルシウム基準値策定の根拠となった主要なレビュー論文 (Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) -Ottawa と AHRQ-Tufts) から、レビューの採択基準、検索方法やエビデンスの質、結果の詳細等について体系的に分類を行った。AHRQ-Ottawa では 167 件、AHRQ-Tufts では 176 件もの文献が採択されていた。PICO (P: Patient, I: Intervention, C: Comparison, O: outcome) 形式を用いた疑問の定式化、英語で出版された論文を対象とすること等については、両レビュー論文で一致した内容であった。エビデンスの質を判断するスケールは、AHRQ-Ottawa では、RCT の質的評価にはハダッドスコアを、観察研究の質的評価には改変した Harris らの序列システムを用いていた。AHRQ-Tufts では、RCT と観察研究の質的評価には、3 区分の序列システムを用いていた。本研究が、次期「日本人の食事摂取基準」を策定する上で、レビュー作業を円滑に進める基礎資料として活用されることが望まれる。

A. 目的

アメリカ・カナダの Dietary Reference Intakes (以下「DRIs」と称す) は、日本のように決まった年ごとの改訂は行われておらず、初版時 (1997 年～2005 年) にエビデンスが不十分であった栄養素や新たに疾病と関わりのあるエビデンスが増えた栄養素についてのみ、随時改訂を行う方法をとっている。ビタミン D・カルシウムについては、1997 年に「カル

シウム、リン、マグネシウム、ビタミン D とフッ素の DRIs」¹⁾ が初めて公表され、14 年後の 2011 年に、「カルシウム・ビタミン D の DRIs」²⁾ 改訂版が公表された。これまでの目安量 (Adequate Intake; 以下「AI」と称す) から、推定平均必要量 (Estimated Average Requirement; 以下「EAR」と称す)、推奨量 (Recommended Dietary Allowance; 以下「RDA」と称す) に変更された。その背景は、

質の高い研究およびそのレビューにより、ビタミンD栄養状態を判断するのに最もよい指標である血中25-ヒドロキシビタミンD濃度（以下「25-OHD」と称す）に基づいた研究成果が得られたためである。これら2栄養素の策定時に使用された情報源は、1) AHRQ-Ottawa のレビュー報告書³⁾、2) AHRQ-Tufts のレビュー報告書⁴⁾、3) 米国医学研究所（The Institute of Medicine; IOM）により1997年に初めて公表された、「カルシウム、リン、マグネシウム、ビタミンD、フッ素のDRIs（1997年版）¹⁾」、4) レビュー委員会による文献検索、5) ステークホルダー（利害関係者）から委員会へ出された文書あるいは、ワークショップで収集された情報である。なかでも、AHRQによる報告書のエビデンスの質の高さは、DRIsの発展にもつながっていると高く評価されている²⁾。

本研究では、2011年に改定されたアメリカ・カナダのDRIsから、ビタミンD・カルシウム基準値策定の根拠となった主要なレビュー論文から、レビューの採択基準、検索方法やエビデンスのレベル、結果の詳細等について体系的分類を行った。

B. 方法

本稿では、アメリカ・カナダのDRIsにおいて、2011年に改訂版が公表されたビタミンD・カルシウムの基準値策定の根拠となった主要なレビュー論文から、以下に示した項目について、該当する部分を抜粋し、分類した。項目は、資料タイトル、作成者、作成年、組織編成、レビュー作業員、全体構造、リサーチクエスションの設定、出版言語、ヒトを対象とした研究に限定しているかの有無、研究デザイン、情報源（文献データベース）、検索期間（年）、出版されていない研究からの

情報源、エビデンスのレベル、総合評価、探索語数、適格基準に沿った抄録のスクリーニング、文献の収集数、採択文献数、除外文献の記載、要約表の数、である。使用したレビュー論文は、AHRQ-OttawaのCranneyらによるビタミンDに関するレビュー³⁾、AHRQ-TuftsのChungらによるビタミンD・カルシウムに関するレビュー⁴⁾である。

C. 結果

1. レビュー作業員の選定

AHRQ-Ottawaでは、表1に示すように、栄養学、内分泌学、小児科学、生化学の専門家を、AHRQ-Tuftsでは、栄養学（カルシウム、ビタミンD）、臨床分野、系統的レビューの専門家をレビュー作業員としていた。

2. リサーチクエスションの設定および対象とした研究デザインの範囲

ガイドライン作成（基準値策定）では、テーマから、当該問題の現状を把握し、問題点を明らかにする必要があるため、AHRQ-Ottawa、AHRQ-TuftsともにPICO形式を用いて、大きく分けて5つのリサーチクエスションが導き出されていた。

AHRQ-Tuftsでは、Population、Intervention、Comparison、Outcomeごとに詳細に採択基準について明記していた。AHRQ-Ottawaでは、バイアスによる影響を少なくするため、できる限りRCTのみを対象とすることと定めていた。しかし、テーマによっては、それが難しい場合もあるため、リサーチクエスション1の血中25-OHDと健康、に関しては、観察研究まで含んだ文献検索を行っていた。また、リサーチクエスション4に関しては、焦点の範囲を狭めるため、系統的レビューのみを対象としていた。AHRQ-Tuftsでは、基礎的研