

201315024A

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

生活習慣病予防や身体機能維持のための
エネルギー・たんぱく質必要量の推定法に関する基盤的研究

(H24-循環器等(生習)-一般-004)

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田中 茂穂

平成26(2014)年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 生活習慣病予防や身体機能維持のためのエネルギー・たんぱく質必要量
推定法に関する基盤的研究 ----- 1
田中茂穂、高田和子、木戸康博、吉田英世、佐々木敏、引原有輝

II. 分担研究報告

1. 自立した高齢者におけるエネルギー消費量および身体活動レベル----- 6
田中茂穂、高田和子、吉田英世、佐々木敏、中江悟司
2. 指標アミノ酸酸化法(IAAO法)に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討----- 12
木戸康博、吉田英世、小川亜紀
3. 中学校3年間における生徒の身体活動量ならびに体力の経年変化
—首都圏郊外の中学生の追跡事例— -----21
引原有輝、田中茂穂、渡邊将司

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----34

IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----35

生活習慣病予防や身体機能維持のためのエネルギー・たんぱく質必要量 推定法に関する基盤的研究

研究代表者 田中茂穂（独）国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部 部長

「日本人の食事摂取基準」におけるエネルギー必要量を決定するために、特に日本人の知見が不足している高齢者や小児を中心に、身体活動レベル（PAL）や基礎代謝量などの推定を通じてエネルギー消費量の推定法を改善・確立することが、本研究の主な目的である。初年度目である25年度は、以下のような結果が得られた。

1) 高齢者男女を対象に、二重標識水法に基づく総エネルギー消費量および基礎代謝量と、それらから得られるPALのデータの収集を継続し、2年度目は、測定希望者62名全員に歩数調査を行い、国民健康・栄養調査の結果に近くなるよう、対象者を18名に限定して測定を実施した。その結果、75歳以上の女性以外では、かなり歩数を一致させることができたが、75歳以上の女性では、改善はしたもののまだ高めの値になっており、活動的でない75歳以上の女性を対象者を追加する必要がある。また、初年度の対象者について、DLW法のサンプルを分析した結果、現在の食事摂取基準より高めの数値が得られた。2) そのうちの健康な70~74歳の日本人高齢者（男性6名、女性4名）を対象に、指標アミノ酸酸化（Indicator Amino Acid Oxidation; IAAO）法によるたんぱく質代謝要求量を求めた。その結果、EARは1.20 g/kg BW/dayで、現在のたんぱく質必要量（0.85 g/kg BW/day）よりかなり大きな値が得られた。また、昨年度の検討では、75~79歳で1.28 g/kg BW/dayと算出されており、70歳代の二つの区分でたんぱく質代謝要求量に顕著な違いは認められなかった。高齢者では若年成人と比較して、より多くのたんぱく質を摂取する必要があると考えられた。3) 中学生を対象に、1年生から2年生ならびに2年から3年生の身体活動量および体力の経年変化について、1年間にわたって追跡した。その結果、1年生から2年生にかけては身体活動量、特に高強度に従事した時間が微増（3分）し、2年生から3年生にかけては、歩数が約4000歩および中高強度活動に従事した時間が約40分減少したことが明らかになった。

以上のように、高齢者や小児を中心に、総エネルギー消費量やPAL、基礎代謝量推定法の問題点を指摘するとともに、新たな方法を提示した。

研究分担者

高田和子（独）国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部 栄養ケア・マネージメン

ト研究室長)

木戸康博（京都府立大学大学院生命環境科学研究所 教授）

吉田英世（東京都健康長寿医療センター研究
所 老年医学 副部長）

佐々木敏（東京大学大学院医学系研究科 公
共健康医学専攻 教授）

引原有輝（千葉工業大学工学部 准教授）

A. 研究目的

「日本人の食事摂取基準（2010年版）」において、推定エネルギー必要量は、二重標識水（DLW）法から得られたエネルギー消費量の値に基づき策定されている。他の栄養素と比べると、日本人のデータが数多く利用されているが、高齢者や小児の身体活動レベル（PAL）などについては、欧米のデータに依存しているなど、いくつかの課題を残している。

そこで、2年度目にあたる25年度は、高齢者や小児を中心に、日常生活における身体活動量・総エネルギー消費量、および基礎代謝量の推定法の改善を通して、食事摂取基準の推定エネルギー必要量決定に資する研究を行うこととした。

B. 研究方法

1. 自立した高齢者におけるエネルギー消費量および身体活動レベル

これまで大きな病歴がなく、日常生活をほとんど支障なく営んでいる65～85歳の男女を対象とした。10月の説明会に参加し、参加に同意した希望者62名全員に対し、国民健康・栄養調査と比較できるように、歩数調査を行った。それによって選ばれた18名を対象に、二重標識水（DLW）法および基礎代謝量の実測による1日のPALの測定と加速度計による測定を行った。また、昨年

度の対象者について、サンプルの分析を進め、総エネルギー消費量・PALを算出した。

2. 指標アミノ酸酸化法(LAAO法)に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討

健康な70～74歳の日本人高齢者（男性6名、女性4名）を被験者とした。被験者は、実験日に、9:00から18:00まで1時間ごとに、基礎代謝量 $\times 1.5$ 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、たんぱく質源として玉子焼きを用い、摂取たんぱく質量は、0.5、0.7、0.9、1.0、1.2および1.4 g/kg BW/dayとした。実験食のエネルギー摂取量は基礎代謝量 $\times 1.5$ kcal/dayとした。指標アミノ酸として、L-[1- 13 C]-フェニルアラニン（ 13 C-Phe）を用いた。呼気中 13 C標識二酸化炭素（ 13 CO₂）量を赤外分光分析装置により測定し、Mixed Effect Change Point Regression Model（ME-CPRM）により解析し、たんぱく質代謝要求量を算出した。

3. 中学校3年間における生徒の身体活動量ならびに体力の経年変化

茨城県水戸市にある中学校に通う中学1年生および2年生のうち、1回目と2回目のすべての測定に協力した56名（男子：30名、女子26名）を解析対象とした。3軸加速度計であるActive Style Pro（HJA-350IT、オムロンヘルスケア、京都）を、休日を含む10日間、腰部に常時装着してもらい、身体活動量を評価した。さらに、最高酸素摂取量（VO₂peak）および右脚の膝関節の伸展筋力（角速度60度/秒）を測定した。

倫理面への配慮

本研究は、疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省）に則り、各研究機関における倫理委員会の許可を得て実施した。測定にあたって、対象者に測定の目的、利益、不利益、危険性、データの管理や公表について説明を行い、書面にて同意を得た。データは厳重に管理し、外部に流出することがないようにした。測定に伴う危険性はない。

C. 研究結果

1. 自立した高齢者におけるエネルギー消費量および身体活動レベル

75～85歳男性をはじめ、平均歩数が国民健康・栄養調査の平均値に近づいた。しかし、75歳以上の女性においては、初年度よりは近いものの、まだ高めの値であった。

また、初年度の対象者におけるPALの値は、いずれの性・年齢階級においても、「日本人の食事摂取基準（2010年版）」に示された、70歳以上の「ふつう」の値より高めの値となっていた。

2. 指標アミノ酸酸化法(IAAO法)に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討

13:00の¹³C-Phe摂取後、いずれのたんぱく質摂取量においても急速に呼気¹³CO₂量が上昇した。18:30に採取した各たんぱく質摂取量での呼気¹³CO₂量をME-CPRMにより解析した結果、変曲点は1.20 g/kg BW/dayと算出された。

3. 中学校3年間における生徒の身体活動量ならびに体力の経年変化

1年生から2年生にかけては身体活動量、

特に高強度に従事した時間が微増（3分）し、2年生から3年生にかけては、歩数が約4000歩および中高強度活動に従事した時間が約40分も減少していた。男女別にみると、男子ではPAL、中強度の身体活動が、1回目に比べて2回目が有意に減少し、女子ではPAL、歩数、中強度の身体活動時間が有意に減少した。

D. 考察

1. 自立した高齢者におけるエネルギー消費量および身体活動レベル

次年度は、75歳以上の女性について、さらに活動量が少ない女性に限定する必要があると考えられた。

2. 指標アミノ酸酸化法(IAAO法)に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討

本研究で算出された1.20 g/kg BW/dayという値は、現行のたんぱく質必要量である0.85 g/kg BW/day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、窒素出入納法で算出されており、低たんぱく質摂取に適応させたたんぱく質代謝状態での窒素平衡維持に必要なたんぱく質量である。よって、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。そのため、現行のたんぱく質必要量は、加齢による除脂肪量の低下を防止できる値であるか不明である。サルコペニア等が問題となる高齢者では、骨格筋の変化によるたんぱく質代謝への影響も考慮する必要がある。また、身体活動量が低下すると骨格筋のたんぱく質代謝が低下し、たんぱく質代謝要求

量は大きくなる。エネルギー摂取量が低い場合にもたんぱく質代謝要求量は大きくなるため、高齢者ではたんぱく質摂取量が不足しないよう考慮が必要である。なお、昨年度の検討では、75～79歳で1.28 g/kg BW/dayと算出されており、70歳代の二つの区分でたんぱく質代謝要求量に顕著な違いは認められなかった。

3. 中学校3年間における生徒の身体活動量ならびに体力の経年変化

特に、2年生から3年生にかけて身体活動量が減少することは、部活動からの引退や受験に向けた学習時間の増加によりある程度予想される結果ではあるが、歩数が約4000歩および中高強度活動に従事した時間が約40分も減少したことは注意すべき点である。特に、本研究では対象者が部活動を引退した後に測定を実施していることから、中学校期の生徒の身体活動量の多寡は部活動に強く依存していることがうかがい知れる。

E. 結論

1. 自立した高齢者におけるエネルギー消費量および身体活動レベル

高齢者男女を対象に、二重標識水法に基づくPALの値は、現時点でかなり高めであった。しかし、日本人としての代表性を確保するためには、75歳以上の女性について、さらに活動的でない対象者を中心に募集した上で測定・分析を進める必要がある。

2. 指標アミノ酸酸化法(IAAO法)に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討

鶏卵たんぱく質をたんぱく質源とした際の健康な日本人高齢者(70~74歳)のたんぱく質代謝要求量のEARは1.20 g/kg BW/dayと算出され、現在のたんぱく質必要量(0.85 g/kg BW/day)よりかなり大きな値が得られた。また、高齢者では若年成人と比較して、より多くのたんぱく質を摂取する必要があると考えられた。

3. 中学校3年間における生徒の身体活動量ならびに体力の経年変化

1年生から2年生にかけては身体活動量、特に高強度に従事した時間が微増していたのに対し、2年生から3年生にかけては、中高強度活動に従事した時間が約40分も減少していたことから、中学校期の生徒の身体活動量の多寡は部活動に強く依存していることがうかがわれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikihara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyashi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. The relationship of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult men. *Br J Nutr*, 111(1), 182-188, 2014
Tanaka C, Fujiwara Y, Sakurai R, Fukaya T, Yasunaga M, Tanaka S. Locomotive and non-locomotive activities

evaluated with a triaxial accelerometer in adults and elderly individuals. *Aging Clin Exp Res*, 25(6), 637-643, 2013

Kaneko K, Ito C, Koizumi K, Watanabe S, Umeda Y, Ishikawa-Takata K. Resting energy expenditure (REE) in six to seventeen-year-old Japanese children and adolescents. *J Nutr Sci Vitam*, 59(4), 299-309, 2013

Ishikawa-Takata K, Kaneko K, Koizumi K, Ito C. Comparison of physical activity energy expenditure in Japanese adolescents assessed by EW4800P triaxial accelerometry and the doubly labeled water method. *Br J Nutr*, 110(7), 1347-1355, 2013

Hikihara Y, Tanaka C, Oshima Y, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Tanaka S. Prediction models discriminating between nonlocomotive and locomotive activities in children using a triaxial accelerometer with a gravity-removal physical activity classification algorithm. *PLoS One*, (accepted)

2. 学会発表

Tanaka S, Nakae S, Ando T. Accuracy of activity monitors for assessing low intensity physical activity: a systematic review. 2013 International Conference on Ambulatory Monitoring of Physical Activity and Movement (ICAMPAM 2013): 2013

田中茂穂. 食事摂取基準における 推定エネルギー必要量の改定 に資する研究. 第

68 回日本体力医学会大会 ランチョンセミナー, 2013

田中茂穂. 食事誘発性体熱産生 (DIT) . 第 11 回大連合大会 : 第 35 回日本臨床栄養学会総会・第 34 回日本臨床栄養協会総会ワークショップ 1 : 食べ方と血糖管理, 2013

増田耕大, 三宅理江子, 薄井澄誉子, 小金井恵, 中村健太郎, 在田創一, 上野興治, 時田佳代子, 時田純, 芦田欣也, 山地健人, 高橋毅, 田中茂穂, 楠木伊津美, 饗場直美. 介護施設高齢者の基礎代謝量および筋肉量との関係. 第 17 回日本病態栄養学会年次学術集会, 2014

小金井恵, 中村健太郎, 増田耕大, 在田創一, 上野興治, 時田佳代子, 時田純, 芦田欣也, 山地健人, 高橋毅, 三宅理江子, 薄井澄誉子, 田中茂穂, 楠木伊津美, 饗場直美. 福祉施設高齢者における血液検査値と筋肉量との関係. 第 17 回日本病態栄養学会年次学術集会, 2014

後藤千景, 小川亜紀, 小林ゆき子, 桑波田雅士, 吉田英世, 木戸康博. 指標アミノ酸酸化法による日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量の算出. 第 60 回日本栄養改善学会学術総会, 2013

H. 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

自立した高齢者におけるエネルギー消費量および身体活動レベル

研究代表者 田中茂穂 （独）国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部 部長
研究分担者 高田和子 （独）国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部
栄養ケア・マネジメント研究室室長
吉田英世 東京都健康長寿医療センター研究所 老年医学 副部長
佐々木敏 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 教授
研究協力者 中江悟司 （独）国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部 特別研究員

「日本人の食事摂取基準（2010年版）」の推定エネルギー必要量（estimated energy requirement: EER）において、70歳以上の身体活動レベル（physical activity level: PAL）は、平均年齢が70歳台前半までの比較的元気な高齢者を対象とした論文に基づいており、70歳代後半～80歳代におけるPALの知見は乏しい。そこで、70歳代後半～80歳代を含むよう、65歳以上の日本人男女を対象に、DLW法に基づく総エネルギー消費量（total energy expenditure: TEE）および基礎代謝量（basal metabolic rate: BMR）と、それらから得られるPALのデータを収集し、日本人のEERの策定に資する資料を提供することを本研究の目的とする。初年度に引き続き2年度目も、自立した高齢者における測定を継続した。なお、たばく質の推定平均必要量に及ぼす影響についても検討できるように、一部の対象者については、指標アミノ酸酸化（IAAO）法による測定もあわせて行った。

初年度、国民健康・栄養調査と同じ歩数計を用いて平日の歩数を評価したところ、男性、および65～74歳の女性では、国民健康・栄養調査と比較的近い平均値が得られたが、75歳以上の女性における歩数はかなり多かった。そこで、2年度目は、測定希望者62名全員に歩数調査を行い、国民健康・栄養調査の結果に近くなるよう、対象者を18名に限定して測定を実施した。その結果、75歳以上の女性以外では、かなり歩数を一致させることができたが、75歳以上の女性では、改善はしたものの、まだ高めの値になっていた。また、初年度の対象者について、DLW法のサンプルを分析した結果、現在の食事摂取基準より高めの数値が得られた。しかし、これらは現時点での結果であり、特に、活動的でない75歳以上の女性の対象者を追加する必要がある。

A. 研究目的

「日本人の食事摂取基準（2010年版）」の推定エネルギー必要量（estimated energy

requirement: EER）において、70歳以上の身体活動レベル（physical activity level: PAL）は、「ふつう」が1.70であり、70歳未満の

値（「ふつう」が 1.75）とほとんど同じである。しかし、これらの値は、平均年齢が 70 歳前半までの比較的元気な高齢者を対象とした、二重標識水（doubly labeled water: DLW）を用いた論文に基づいており、70 歳代後半以上における PAL の知見は乏しいのが現状である。最近、Speakman & Westerterp (2010) は、DLW 法のデータを用いて、52 歳以降、PAL が低下していくという結果を提示している。また、90 歳以上の高齢者の PAL は低いという結果も得られている (Rothenberg, 2000)。

そのため、70 歳代後半～80 歳代を含むよう、65 歳以上の日本人を対象に、DLW 法に基づく総エネルギー消費量（total energy expenditure: TEE）および基礎代謝量（basal metabolic rate: BMR）と、それらから得られる PAL のデータを収集し、日本人の EER の策定に資する資料を提供することを、本研究の目的とする。初年度、合計 37 名の測定を実施したが、75 歳以上の特に女性において、活動的な対象者が多かった。そこで、DLW 法による測定の前に歩数調査を行い、対象者を厳選した上でデータを収集することとした。また、たんぱく質の推定平均必要量に及ぼす影響についても検討できるように、一部の対象者については、指標アミノ酸酸化（indicator amino acid oxidation: IAAO）法による測定もあわせて行った。

B. 研究方法

1. 対象者

本年度は、2011 年度に引き続き、板橋区お達者健診コホートの介入研究対象者から、これまで大きな病歴がなく、日常生活をほとんど支障なく営んでいる 65～85 歳の男

女を対象とした。2013 年 10 月に、希望者に対する説明会を行い、たんぱく質必要量に関する対象者を含むように、本研究の対象者を決定した。食事摂取基準の EER の決定に資するよう、日本人の代表値を得られるようにするため、国民健康・栄養調査と同程度の歩数となるよう、対象者を選択した。

高齢者を対象とした過去の文献をレビューした上で（表 1）、以下の疾病等を有する者は除外した。

- ・動脈硬化性疾患(心筋梗塞、脳卒中、狭心症、鬱血性心不全)
- ・慢性閉塞性肺疾患
- ・悪性疾患(最近 5 年間の発症)、がん
- ・認知症
- ・重度な疾患
- ・運動禁忌
- ・日常生活に支障がある
- ・糖尿病
- ・うつ、軽症うつ

2. 方法

10 月の説明会に参加し、参加に同意した希望者 62 名全員に対し、歩数調査を行った。それらの対象者から、初年度の対象者とあわせて、歩数の平均値が国民健康・栄養調査に近くなるよう、本測定の対象者を選別することとした。歩数は、初年度と同様に、国民健康・栄養調査で用いられている歩数計 YAMASA AS-200 を使い、平日 2 日の結果を、対象者本人に記入してもらった。その後、たんぱく質必要量に関する測定が全て終了した 2013 年 12 月に、日常生活での総エネルギー消費量・活動量の調査を実施した。調査期間は、約 2 週間とした。

主な項目は以下のとおりである。

- ・二重標識水の摂取、および調査期間中に計 8 回の採尿
- ・ダグラスバッグ法による基礎代謝量測定
- ・加速度計（オムロンヘルスケア Active style Pro HJA-350IT）の装着
- ・身長・体重
- ・質問紙法による身体活動調査、食事調査、既往歴等の調査

これらの測定に基づき、期間中の TEE の平均値および PAL などを求めることとした。

また、初年度に行った測定について、DLW 法および実測した基礎代謝量の値に基づき、身体活動レベルを求めた。

3. 倫理面への配慮

本研究は、疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省）に則り、独立行政法人国立健康・栄養研究所「研究倫理審査委員会（疫学研究部会）」の承認を得て実施した。測定にあたっては、対象者に測定目的、利益、不利益、危険性、データの管理や公表について説明を行い、書面にて同意を得た。データは厳重に管理し、外部に流出することがないようにした。測定に伴う危険性はない。

C. 研究結果

測定に同意した 62 名について歩数調査を行い、歩数の平均値が国民健康・栄養調査に近くなるよう、本測定の対象者を選別した結果、18 名について本測定を行うこととした。その結果、平日の平均値は表 1 の通りであった。75 ～85 歳男性をはじめ、国民健康・栄養調査の平均値に近づいた。

しかし、75 歳以上の女性における歩数は、初年度よりは近いものの、まだ高めの値であった。

また、初年度の対象者における身体活動レベルの値を表 2 に示した。いずれの性・年齢階級においても、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」に示された、70 歳以上の「ふつう」の値より高めの値となっていた。

D. 考察

初年度の歩数調査の結果をふまえ、今年度は、歩数調査を先に行い、国民健康・栄養調査の平均・標準偏差（SD）に近づけるようにした。その結果、男性、および女性の 65～74 歳では、国民健康・栄養調査との平均値とかなり一致してきた。それに対し、75 歳以上の女性における平均歩数は、まだ 2,000 歩ほど多くなっていた。そのため、次年度は、75 歳以上の女性について、さらに活動量が少ない女性に限定する必要があると考えられた。本研究は、日本人における EER や PAL の代表値を得ることを目的としている。そのため、少人数における標本抽出の妥当性を評価するための指標として、身長・体重の体格に加え、歩数を用いている。ただし、例えば職業など、これら以外の変数の分布も確認しておく必要はあるだろう。

一方、初年度の対象者における身体活動レベルは、食事摂取基準における「ふつう」の値よりさらに高く、予想外の結果とも言える。75 歳以上の女性ではやや低めの値となっていたが、現時点で、これらの対象者においても最終の確定値ではない。また、予定の対象者数の半分にも満たない時点での結果であり、今後、活動量を考慮して追

加した結果が出てから結論を出すこととなる。

E. 結論

75 歳以上の高齢者における EER 算出を主目的として、65 歳以上の日本人男女を対象に、TEE や PAL などの測定を開始した。初年度は 37 名のデータが得られた。そのうち、男性、および女性の 65～74 歳では、国民健康・栄養調査と近い歩数が得られていたが、75 歳以上の女性における歩数はかなり多かった。そのため、今後は、特に 75 歳以上の活動的でない女性を募集して測定を継続する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikihara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyashi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. The relationship of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult men. *Br J Nutr*, 111(1), 182-188, 2014

Tanaka C, Fujiwara Y, Sakurai R, Fukaya T, Yasunaga M, Tanaka S. Locomotive and non-locomotive activities evaluated with a triaxial accelerometer in adults and elderly individuals. *Aging Clin Exp Res*, 25(6), 637-643, 2013

Kaneko K, Ito C, Koizumi K, Watanabe S, Umeda Y, Ishikawa-Takata K. Resting energy expenditure (REE) in six- to seventeen-year-old Japanese children and adolescents. *J Nutr Sci Vitaminiol*, 59(4), 299-309, 2013

Ishikawa-Takata K, Kaneko K, Koizumi K, Ito C. Comparison of physical activity energy expenditure in Japanese adolescents assessed by EW4800P triaxial accelerometry and the doubly labeled water method. *Br J Nutr*, 110(7), 1347-1355, 2013

Hikihara Y, Tanaka C, Oshima Y, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Tanaka S. Prediction models discriminating between nonlocomotive and locomotive activities in children using a triaxial accelerometer with a gravity-removal physical activity classification algorithm. *PLoS One*, (accepted)

2. 学会発表

Tanaka S, Nakae S, Ando T. Accuracy of activity monitors for assessing low intensity physical activity: a systematic review. 2013 International Conference on Ambulatory Monitoring of Physical Activity and Movement (ICAMPAM 2013): 2013

田中茂穂. 食事摂取基準における 推定エネルギー必要量の改定 に資する研究. 第 68 回日本体力医学会大会 ランチョンセミナー, 2013

田中茂穂. 食事誘発性体熱産生 (DIT) . 第

11 回大連合大会：第 35 回日本臨床栄養学会総会・第 34 回日本臨床栄養協会総会ワークショップ 1：食べ方と血糖管理, 2013
増田耕大, 三宅理江子, 薄井澄誉子, 小金井恵, 中村健太郎, 在田創一, 上野興治, 時田佳代子, 時田純, 芦田欣也, 山地健人, 高橋毅, 田中茂穂, 楠木伊津美, 饗場直美. 介護施設高齢者の基礎代謝量および筋肉量との関係. 第 17 回日本病態栄養学会年次学術集会, 2014
小金井恵, 中村健太郎, 増田耕大, 在田創一, 上野興治, 時田佳代子, 時田純, 芦田欣也, 山地健人, 高橋毅, 三宅理江子, 薄井澄

誉子, 田中茂穂, 楠木伊津美, 饗場直美. 福祉施設高齢者における血液検査値と筋肉量との関係. 第 17 回日本病態栄養学会年次学術集会, 2014

H. 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. YAMASA AS-200 を用いて評価した平日の平均歩数 (歩/日)

a. 初年度の対象者における結果

男性	本研究			H22年国民健康・栄養調査		
	平均	SD	n	平均	SD	n
65～74歳	6481	4599	9	6703	4482	608
75～85歳	4454	2138	7	3935	4115	386

女性	本研究			H22年国民健康・栄養調査		
	平均	SD	n	平均	SD	n
65～74歳	5576	4008	12	5705	3510	714
75～85歳	6211	2675	9	3025	2547	513

b. 初年度と 2 年度目をあわせた結果

男性	本研究			H22年国民健康・栄養調査		
	平均	SD	n	平均	SD	n
65～74歳	7076	3976	13	6703	4482	608
75～85歳	3918	2021	10	3935	4115	386

女性	本研究			H22年国民健康・栄養調査		
	平均	SD	n	平均	SD	n
65～74歳	5372	3181	20	5705	3510	714
75～85歳	5278	2954	12	3025	2547	513

表 2. 身体活動レベルの平均値

対象特性	対象者数	平均	標準偏差
男性			
65～74 歳	9	1.86	0.14
75～85 歳	7	1.84	0.23
女性			
65～74 歳	11	1.83	0.27
75～85 歳	9	1.76	0.14

平成 25 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）
生活習慣病予防や身体機能維持のためのエネルギー・たんぱく質必要量の推定法に関する基盤的研究

研究代表者 田中 茂穂 国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部 部長

II. 研究分担者の報告書

指標アミノ酸酸化法(IAAO法)に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討
(指標アミノ酸酸化法による日本人高齢者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 教授
研究協力者 吉田 英世 東京都健康長寿医療センター研究所 研究副部長
小川 亜紀 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 特任研究員

先行研究において、指標アミノ酸酸化（Indicator Amino Acid Oxidation; IAAO）法を用いて、成人男性や学童期、高齢者のたんぱく質代謝要求量（必要量）が算出されている。しかし、これまでに、IAAO 法による日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量の研究については報告されていない。本研究において、昨年度は、75~79 歳の健康な日本人高齢者を対象として、鶏卵をたんぱく質源とし、たんぱく質代謝要求量を IAAO 法により算出した。

本年度は、健康な 70~74 歳の日本人高齢者（男性 6 名、女性 4 名）を被験者とし、たんぱく質代謝要求量を IAAO 法により算出した。摂取たんぱく質量が、0.5、0.7、0.9、1.0、1.2、1.4 g/kg BW/day となるよう調整した 6 段階の実験食を用いた。実験食のエネルギー摂取量は基礎代謝量×1.5 kcal/day とした。被験者に、実験日の 9:00 から 18:00 まで 1 時間ごとに、実験食を 1 日摂取量の 1/12 量ずつ提供した。指標アミノ酸として、L-[1-¹³C]-フェニルアラニン（¹³C-Phe）を用いた。13:00 に¹³C-Phe、¹³C 標識炭酸水素ナトリウム（NaH¹³CO₃）を経口摂取させ、14:00 から 18:00 までは 1 時間ごとに¹³C-Phe を経口摂取させた。¹³C-Phe 経口摂取開始より 19:00 まで、30 分ごとに呼吸を回収した。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、Mixed Effect Change Point Regression Model（ME-CPRM）により解析し、たんぱく質代謝要求量を算出した。

13:00 の¹³C-Phe 摂取後、いずれのたんぱく質摂取量においても急速に呼気 ¹³CO₂ 量が上昇した。18:30 に採取した各たんぱく質摂取量での呼気 ¹³CO₂ 量を ME-CPRM により解析した結果、変曲点は 1.20 g/kg BW/day と算出された。

鶏卵をたんぱく質源とした際の健康な 70~74 歳の日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量（推定平均必要量）は、IAAO 法により 1.20 g/kg BW/day であると算出された。本研究の昨年度の検討では、75~79 歳で 1.28 g/kg BW/day と算出されており、70 歳代の二つの区分でたんぱく質代謝要求量に顕著な違いは認められなかった。高齢者では若年成人と比較して、より多くのたんぱく質を摂取する必要があると考えられた。

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、窒素平衡維持量を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。しかし、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ている。そこで、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 標識アミノ酸法のひとつである。体内で必要とされ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必要がある。体内でのたんぱく質合成量は第一制限アミノ酸量によって制限される。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。第一制限アミノ酸の摂取量が増すと、他のアミノ酸もたんぱく質合成に多く利用され、アミノ酸由来の呼気中へのCO₂排出量は減少する。IAAO法の原理はこの反応を利用するものである。¹³Cで標識した指標アミノ酸を経口摂取し、発生する[¹³C]-CO₂(¹³CO₂)量を測定する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、初めてIAAO法をたんぱく質必要量の測定に応用した。その結果、成人男性のたんぱく質必要量を0.93 g/kg BW/dayと算出し、現行の値より高値であったと報告した。そ

の後、IAAO法によるたんぱく質必要量については、学童期の子ども⁹⁾、成人男性^{7,8)}や成人女性¹⁰⁾を対象として検討され、報告されている。Humayunら⁷⁾はIAAO法に、たんぱく質源としてアミノ酸混合物を用いているが、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。京都府立大学において、たんぱく質源として鶏卵を用いて、IAAO法により日本人成人男性(22±0.6歳)のたんぱく質代謝要求量を検討した結果、0.89 g/kg BW/day⁸⁾であった。

昨年度の本研究では、日本人高齢者(75~79歳)においてIAAO法によりたんぱく質代謝要求量を算出したが、それまで、高齢者を対象とした報告はなかった。また、窒素出納法による高齢者のたんぱく質必要量についての研究報告例も少なく、日本人の食事摂取基準(2010年版)¹¹⁾においては70歳以上で1区分となっている。本研究において、本年度は、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源とするIAAO法において、70~74歳の健康な日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量を算出した。

B 方法

本研究は、京都府立大学倫理委員会の承認(京都府立大学、承認番号51)を得て、実施した。

1) 被験者

70~74歳の自立した生活を営む健康な日本人高齢者(男性6名、女性4名)を被験者とした。平均年齢71.9±0.3歳、平均体重58.3±2.6kg、および平均BMIは23.0±0.9 kg/m²であった。各被験者の年齢、体重、BMIおよび自記式食事歴法質問票(DHQ)による食事調査結果はTable 1に示した。

2) 実験食

摂取たんぱく質量が、0.5、0.7、0.9、1.0、1.2、1.4 g/kg BW/dayとなるよう調整した6

段階の実験食を用いた。たんぱく質源には鶏卵を用い、玉子焼きにして提供した。6段階のたんぱく質量のそれぞれの玉子焼きの栄養成分組成を **Table 2** に示した。

実験食の1日あたりのエネルギー摂取量は、70歳以上の基礎代謝基準値（男性：21.5 kcal/kg BW/day、女性：20.7 kcal/kg BW/day）に各被験者の体重および身体活動レベル I（1.50）を乗じて算出した¹¹⁾。エネルギー源には、ういろう、粉あめを用いた。コーンスターチ、甘藷澱粉、スクロースおよび水を混合して加熱し、冷やしたものを、ういろうとした。粉あめは、紅茶に溶かして提供した。

1.4 g/kg BW/day のたんぱく質に含まれるフェニルアラニンとチロシンの量（76.6 mg/kg BW および 57.0 mg/kg BW）と同量になるよう、摂取たんぱく質量 0.5~1.2 g/kg BW/day の実験食には、結晶フェニルアラニンと結晶チロシンを添加した (**Table 3**)。栄養素の不足が生じないように、1日目安量のマルチビタミンおよびマルチミネラル（株式会社 DHC、大塚製薬株式会社）を提供した。

3) 実験プロトコール

被験者には、実験前日および実験中の激しい運動およびアルコールの摂取を避けるように依頼した。また、前日 21 時以降は水、お茶および紅茶以外は摂取せず、実験開始まで 12 時間絶食を依頼した。

被験者に、実験日の 9:00 から 18:00 まで 1 時間ごとに、実験食を 1 日摂取量の 1/12 量ずつ提供した。

13:00 の実験食とともに、 $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ を 0.176 mg/kg BW、L-[1- ^{13}C]phenylalanine (^{13}C -Phe) を 0.66 mg/kg BW 摂取させた。14:00 以降は 18:00 まで、実験食とともに ^{13}C -Phe を 1.20 mg/kg BW 摂取させた。13:00 から 19:00 まで経時的に、呼気バッグにて呼気を採取した (**Table 4**)。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。

各被験者に 6 段階のたんぱく質摂取量のすべての実験への参加を依頼した。2013 年 11 月 13 日~26 日の 2 週間の実験期間内に、各被験者につき述べ 6 日間の実験を実施した。

4) 統計学的処理

結果は平均値±標準誤差で示した。経時的に採取した呼気サンプルに関して、13:00 の POcone 測定値を Pre 値として差し引いた値を呼気 $^{13}\text{CO}_2$ 量 (%o/kg BW) とした。18:30 の呼気 $^{13}\text{CO}_2$ 量を Mixed Effect Change Point Regression Model (ME-CPRM)¹²⁾により解析し、IAAO 法における変曲点を算出した。

C 結果

呼気 $^{13}\text{CO}_2$ 量の経時変化を **Figure 1** に示した。13:00 の ^{13}C -Phe 摂取後、いずれのたんぱく質摂取量においても急速に呼気 $^{13}\text{CO}_2$ 量が上昇した。17:00 以降、呼気 $^{13}\text{CO}_2$ 量は、0.5 g/kg BW/day のたんぱく質摂取時は 1.4 g/kg BW/day の摂取時に比べ高い値で推移した。

18:30 の呼気 $^{13}\text{CO}_2$ 量を ME-CPRM により解析したところ、変曲点は 1.20 g/kg BW/day と算出された (**Figure 2**)。鶏卵をたんぱく質源とした際の 70~74 歳の健康な日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量（推定平均必要量）は 1.20 g/kg BW/day と算出された。

D 考察

本報告において、70~74 歳の健康な日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量は 1.20 g/kg BW/day と算出された。本研究の昨年度の検討では、75~79 歳で 1.28 g/kg BW/day と算出されており、70 歳代の二つの区分でたんぱく質代謝要求量に顕著な違いは認められなかった。

本研究で IAAO 法により算出されたたん

ぱく質代謝要求量 1.20 g/kg BW/day は、現行のたんぱく質必要量である 0.85 g/kg BW/day と比較して高値である。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、低たんぱく質摂取に適応させたたんぱく質代謝状態での窒素平衡維持に必要なたんぱく質量である。よって、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。そのため、現行のたんぱく質必要量は、加齢による除脂肪量の低下を防止できる値であるか不明である。サルコペニア等が問題となる高齢者では、骨格筋の変化によるたんぱく質代謝への影響も考慮する必要がある。また、身体活動量が低下すると骨格筋のたんぱく質代謝が低下し、たんぱく質代謝要求量は大きくなる。エネルギー摂取量が低い場合にもたんぱく質代謝要求量は大きくなるため、高齢者ではたんぱく質摂取量が不足しないよう考慮が必要である。一方で、IAAO 法は、一定のたんぱく質摂取状態への適応期間を必要とせず、日常的に摂取している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。日常的な食事と異なるたんぱく質摂取レベルに変化させて一定量のたんぱく質を継続的に摂取するとき、たんぱく質代謝が安定するまでには 5~7 日間を要する¹³⁾。そのため、IAAO 法の実験日にたんぱく質摂取量を一時的に変化させても、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。習慣的に十分量のたんぱく質を摂取している状態で IAAO 法によって算出される値は、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。よって、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。

本研究の結果、70 歳代の高齢者では、これまでに京都府立大学で実施した日本人成人男性のたんぱく質代謝要求量の検討結果⁸⁾と比べて高値であった。加齢により、最大換気量、腎血流量、肺活量等の生理機能は低下し、体組織では骨格筋が減少し、脂肪は増加傾向となる。高齢者では、成人に比べて肝臓でのアルブミン合成能が低下するほか、たんぱく質分解能も低下する¹⁴⁾。これらの変化により、たんぱく質の代謝回転速度や生理機能が低下することが高齢者のたんぱく質の生体内利用効率に影響を与えていると考えられた。

食事調査により被験者の習慣的なエネルギー摂取量は 1,746±164 kcal/day、たんぱく質摂取量は 1.05±0.14 g/kg BW/day と算出された (Table 1)。これらの値は、平成 23 年国民健康・栄養調査¹⁵⁾の 70 歳以上男女におけるエネルギー摂取量の中央値 (1,691 kcal/day)、たんぱく質摂取量の中央値 (1.16 g/kg BW/day) と比較してやや高値であったが、本研究の被験者は適切な栄養摂取ができていた集団であると考えた。高齢者では栄養摂取や身体活動における個人差が大きく、それは暦年齢よりも総死亡率と強い相関を示すと報告されている¹⁶⁾。高齢者では、現在の心身の状態を考慮した適切な栄養摂取を図ることが重要である。健康な在宅高齢者と施設入居者や在宅ケア対象の高齢者では、生理機能や生活活動量に差があるため、たんぱく質代謝要求量も異なることが考えられる。

E 結論

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健康な日本人高齢者 (70~74 歳) のたんぱく質代謝要求量の EAR は 1.20 g/kg BW/day と算出された。

F 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

後藤千景, 小川亜紀, 小林ゆき子, 桑波田雅士, 吉田英世, 木戸康博. 指標アミノ酸酸化法による日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量の算出. 第60回日本栄養改善学会学術総会(神戸), 2013年9月.

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. Rose, W. C.: The amino acid requirements of adult man. *Nutr. Abst. Rev.*, 27: 631-647, 1957.
2. Rand, W. M., Pellet, P. L., Young, V. R.: Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 109-127 2007.
3. Hegsted, D. M.: Balance studies. *J. Nutr.*, 106: 307-311, 1976.
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, 東京, 2007.
5. Ball, R. O., Bayley, H. S.: Influence of dietary protein concentration on the oxidation of phenylalanine by the young pig. *Br. J. Nutr.*, 55: 651-658, 1986.
6. Kriengsinyos, W., Wykes, L. J., Ball, R. O., Pencharz, P. B.: 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.*, 132:2251-2257, 2002.
7. Humayun, M. A., Elango, R., Ball, R. O., Pencharz, P. B.: Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid oxidation technique. *Am. J. Clin. Nutr.*, 86: 995-1002, 2007.
8. 木戸康博: たんぱく質の出納と生活習慣病関連の検討解析. 平成23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), 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23年度総括・分担研究報告書, 27-38, 2011.
9. Elango, R., Humayun, M. A., Ball, R. O., Pencharz, P. B.: Protein requirement of healthy school-age children determined by the indicator amino acid oxidation method. *Am. J. Clin. Nutr.*, 94: 1545-52, 2011.
10. Tian, Y., Liu, J., Zhang, Y., Piao, J., Gou, L., Tian, Y., Li, M., Ji, Y., Yang, X.: Examination of Chinese habitual dietary protein requirements of Chinese young female adults by an indicator amino acid method. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 20: 390-396, 2011.
11. 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]. 第一出版, 東京, 2009.
12. Hayamizu, K., Kato, M., Hattori, S.: Determining amino acid requirements from requirements from repeated observations on indicator amino acid oxidation method by mixed-effect change-point regression models. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 49: 115-120, 2011.
13. Uauy, R., Scrimshaw, N. S., Rand, W. M., Yong, V. R.: Human protein requirements: Obligatory urinary and fecal nitrogen losses and the factorial estimation of protein needs in elderly males. *J. Nutr.* 108: 97-103, 1978.

14. 中坊幸弘, 木戸康博(編集). 応用栄養学 第3版, 講談社, 東京, 2012
15. 厚生労働省. 平成 23 年国民健康・栄養調査報告. 東京, 2013
16. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ,

Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr* 2002; 2: 1

Table 1 Subject characteristics of elder persons (Age:70-74)

Subject	Sex	Age (y)	Weight (kg)	BMI ^{a),b)} (kg/m ²)	Energy intake ^{b)}	Protein intake ^{b)}	PFC ratio ^{b),c)} P : F : C (%E)
					(kcal/day)	(g/kg BW/day)	
A	M	74	59.3	21.9	2,318	1.50	15 : 29 : 56
B	M	73	59.9	23.1	2,668	1.88	17 : 33 : 50
C	M	71	72.7	27.1	1,371	0.63	14 : 18 : 68
D	M	70	59.3	21.1	1,420	0.76	13 : 18 : 69
E	M	72	58.7	21.2	1,989	1.11	15 : 25 : 60
F	M	71	65.5	23.3	1,745	0.90	13 : 47 : 40
G	F	72	57.2	25.3	1,434	1.10	18 : 32 : 50
H	F	72	53.6	24.5	1,587	0.99	14 : 20 : 66
I	F	72	41.2	17.4	—	—	—
J	F	72	55.9	25.4	1,179	0.62	12 : 19 : 69
Mean±SE		71.9±0.3	58.3±2.6	23.0±0.9	1,746±164	1.05±0.14	14 : 27 : 59

a) BMI: body mass index

b) Energy, BMI, Protein intake and PFC ratio data are estimated from self- administered diet history questionnaire.

c) PFC ratio: protein, fat and carbohydrate energy ratio.

Table 2 Composition of the omelet (Body Weight : 60 kg)

	Protein intake (g/kg BW/day)					
	0.5	0.7	0.9	1.0	1.2	1.4
Egg (g)	20	28	37	41	49	57
Olive oil (g)	2.0	2.8	3.7	4.1	4.9	5.7
Energy (kcal)	49	69	89	99	119	138
Protein (g)	2.5	3.5	4.5	5.0	6.0	7.0
Fat (g)	4.1	6.4	8.3	8.3	9.9	11.6