

表6. 構造化抄録 (3-4.ビタミンD)続き

73	Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, Hochberg MC, Cauley JA, Hillier TA, Cummings SR, Yaffe K, Cawthon PM	J Clin Endocrinol Metab (2010); 95(12); 5266-73)	アメリカ	Cross-sectional and longitudinal analyses of a prospective cohort study	69歳以上 recruited from population-based listings	F	ベースラインの横断: 6307、縦断: 4551	平均4.5年		25OHD 虚弱の状態 (Frailty status) ・ベースライン: 健常、中等度、虚弱 ・追跡後: 健常、中等度、虚弱、死亡	【ベースラインにおける横断研究】 ベースラインにおいて、25OHD濃度と虚弱のオッズにU字型の関係が見られ、最も低リスクである25OHDの範囲は20.0~29.9ng/mLであった。 ベースライン25OHDの四分割 ①<15.0, ②15.0~19.9, ③20.0~29.9, ④≥30 調整した(#1)ベースライン時の虚弱のオッズ比(OR)は③と比較して以下のものであった。 vs①: OR=1.47, 95%CI=1.19~1.82, vs②: OR=1.24, 95%CI=0.99~1.54 vs④: OR=1.32, 95%CI=1.06~1.63 【縦断研究: ベースラインにおいて虚弱ではなかったもの】 調整した(#2)追跡後のオッズ比は③と比較して以下のものであった OR(95%CI) ・虚弱+死亡のリスク(vs中等度+健常) vs①: 1.03 (0.84 -1.28), vs②: 1.21 (0.99 -1.49) vs④: 0.95 (0.77-1.16) ・死亡のリスク(vs虚弱+中等度+健常) vs①: 1.40 (1.04 -1.88), vs②: 1.30 (0.97-1.75) vs④: 1.14 (0.85,1.54)	高齢女性においてベースラインにおいて25OHD濃度が低い(<20ng/mL)または高い(≥30ng/ml)場合、ベースラインの虚弱のリスクが高いことと程度の関係がある。 ベースラインにおいて虚弱ではなかった女性において、ベースラインで25OHDが低かった(<20ng/ml)ものは、追跡後において虚弱の発生や死亡のリスクの増加と若干関係がある。
72	Houston DK, Toozee JA, Neiberg RH, Hausman DB, Johnson MA, Cauley JA, Bauer DC, Cawthon PM, Shea MK, Schwartz GG, Williamson JD, Tyllavsky FA, Visser M,	Am J Epidemiol (2012); 176(11); 1025-34)	USA	前向きコホート研究(Health, Aging, and Body Composition Study)2か所のクリニックより、横断研究(n=2641)、縦断研究(n=2307)	70-79歳、地域在住、黒人・白人、Health, Aging, and Body Composition Study	M+F	横断(2641)縦断(2307)	2年と4年(と6年)	25-ヒドロキシビタミンD	身体能力: 下肢身体能力: 簡易身体能力バッテリー (SPPB): (3m歩行速度、イス立ち上がりテスト、片脚バランステスト)、通常歩行速度: 20m膝伸筋力、握力	ピースワイズ回帰モデルは、25(OH)Dの境界を決定するために用いた。線形回帰や複合モデルは、横断と縦断の関連を調べるために用いた。25(OH)D境界は、身体能力では、70-80 nmol/L、体力では、55-70 nmol/Lであった。25(OH)D <50 nmol/Lの参加者は、25(OH)D ≥75 nmol/Lの参加者はより、ベースライン、2年後、3年後の身体能力に乏しかった(P < 0.01)。身体能力および体力は、4年間のフォローアップで低下するが(P < 0.0001)、概して、低下率は、ベースラインの25(OH)Dと関連がなかった。	低25(OH)D濃度の高齢者は、4年フォローアップ後の身体能力に乏しいが、低25(OH)D濃度は、身体能力や体力の低下率を早めることには関連しなかった。
84	Glendenning P, Zhu K, Inderjeeth C, Howat P, Lewis JR, Prince RL	J Bone Miner Res (2012); 27(1); 170-6)	オーストラリア	ランダム化二重盲検プラセボ比較試験	70歳以上、地域在住、外来通院 (ambulant)	F	686(ビタミンD: 353、プラセボ: 333)	9ヶ月	コレカルシフェロール (ビタミンD3)	転倒データ(3か月ごと)、筋力: 携帯dynamometer、運動性: Timed Up and Go (TUG) test (ベースライン、3.6.9ヶ月)、血清25ヒドロキシビタミンD (25OHD)	ベースライン時での、血清25OHDの平均値は、65.8±22.7 nmol/Lであった。補給後の3.6.9ヶ月で、ビタミンD群の25OHDレベルは、約15 nmol/Lプラセボ群より高かった。カルシウム摂取は、ベースライン(864 412 mg/day)と9か月後(855 357 mg/day)で有意に変化しなかった。2つの群間の転倒率は、違いがなかった(ビタミンD群, 102 of 353 (29%); プラセボ群, 89 of 333(27%)。9か月後、プラセボもしくはベースラインとの比較すると、筋力とTUGビタミンDによる変化はなかった。	3か月ごとのコレカルシフェロール150,000IU経口投与療法は、転倒や身体機能に、よい効果も悪い効果もなかった。これらの結果は、以前の研究結果とともに、ビタミンDの閏欠の大量投与は、効果がないか、転倒に有害な効果があることを裏付けている。従って、日々のビタミンD差し替えというアドヒアランスの問題点にもかかわらず、閏欠的、高用量のビタミンD処方計画は、転倒および骨折を減少させる戦略として、支持できない。
85	Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL	Osteoporos Int (2011); 22(3); 859-71)		メタアナリシス			5072人 /17RCT		ビタミンDの投与状況(+Ca有or無) 介入と非介入による試験	調査対象はRCTのみ アウトカムは筋力	メタアナリシスによる結果により、ビタミンDの投与は25OHD濃度が>25nmol/Lの成人において、以下の項目と関係していなかった。 ・握力: (SMD -0.02, 95%CI -0.15~0.11) ・近位筋力: (SMD 0.1, 95%CI -0.01~0.22) 2つの研究結果より25OHDが25nmol/L未満のものに対するビタミンDの投与は、腰 (hip) 筋力を増加させた (SMD 3.52, 95%CI 2.18~4.85)	ビタミンDサプリメントはビタミンDが十分な状態 (replete) の成人において筋力に重要な影響を与えない。 一部の論文において、ビタミンDが欠乏したものに対しては近位 (proximal) 筋力を増加させる。

表6. 構造化抄録 (3-4.ビタミンD) 続き

86	Lesley D Gillespie, M Clare Robertson, William J Gillespie, Catherine Sherrington, Simon Gates, Lindy M Clemson, Sarah E Lamb	追加のため採択一覧に該当なし		システマティックレビュー	地域住民		79193人/159研究 (RCT)			ビタミンDサプリメントに対する結果のみ抜粋	調査対象は地域高齢者の転倒減少を目的としたRCT	ビタミンDのは転倒率 (RaR 1.00, 95% CI 0.90 to 1.11; 7 trials; 9324 participants) および転倒のリスク (RR 0.96, 95% CI 0.89 to 1.03; 13 trials; 26,747 participants) を減少させない。	在宅運動プログラムおよび家庭で行う安全な介入は転倒率および転倒のリスクを低下させる。 多因子評価と介入プログラム (Multifactorial assessment and intervention programmes) は、転倒率を減少させるが、転倒のリスクには影響しない。 太極拳 (Tai Chi) は転倒のリスクを減らす。 全体としてはビタミンDのサプリメントは転倒を減らさないようであるが、介入前にビタミンDレベルが低い人にとっては効果があるかもしれない。
87	Ian D Cameron, Lesley D Gillespie, M Clare Robertson, Geoff R Murray, Keith D Hill, Robert G Cumming, Ngaire Kerse	追加のため採択一覧に該当なし		システマティックレビュー	療養所 (平均年齢: 84) と病院 (平均年齢: 79) older people in residential or nursing care facilities or ospitals		60345人/60研究 (RCT) 療養所: 30373人/43研究 病院: 29972人/17研究			ビタミンDサプリメントに対する結果のみ抜粋 (6研究)、Grieger 2009のみマルチビタミンで投与	調査対象は療養所および病における高齢者の転倒減少を目的としたRCT	療養所において、ビタミンDのサプリメントは転倒率を減らした (RaR 0.63, 95% CI 0.46 to 0.86; 5 trials, 4603 participants)、しかし転倒のリスクに影響はなかった (RR 0.99, 95% CI 0.90 to 1.08; 6 trials, 5186 participants)。 【ビタミンDに関連した調査6研究の概要】 Bischoff 2003、スイス、122、F、介: 85.4 (5.9) 対: 84.9 (7.7)、12週、介入 (vitD3: 800IU/d, Ca: 1200mg/d)、対照 (Ca: 1200mg/d) Broe 2007、アメリカ、48、FM、89 (6)、5ヶ月、介入1 (vitD2: 200IU/d)、介入2 (vitD2: 400IU/d)、介入3 (vitD2: 600IU/d)、介入4 (vitD2: 800IU/d)、対照 (プラセボ) Chapuy 2002、フランス、610、F、85.2 (7.1)、24ヶ月、介入1 (vitD3: 800IU/dとCa: 1200mg/dの混合)、介入2 (vitD3: 800IU/dとCa: 1200mg/dを別々)、対照 (プラセボ) Flicker 2005、オーストラリア、693、FM、83.4、24ヶ月、介入 (vitD2: 10000IU/週、Ca: 600mg/d)、対照 (プラセボ、Ca: 600mg/d) Law 2006、3717、FM、85、7~14ヶ月、介入 (vitD2: 1100IU/d)、対照 (プラセボなし) Grieger 2009、オーストラリア、115、FM、年齢不明、6ヶ月、介入1 (vitD3: 400IU/d, Ca: 360mg/dを含むマルチビタミン)、対照 (プラセボ)	療養所においてビタミンDのサプリメントは転倒率を減らすのに有効である。

表7. 構造化抄録(3-5. その他のビタミン、ミネラルならびに脂肪酸)

文献番号	著者名(Pubmed様式で全員)	掲載雑誌	国	研究デザイン	研究対象	性別	人数	追跡年数(コホート研究、介入研究)	ターゲットにした栄養素	介入法(介入研究のみ)	アウトカム評価項目	結果(相対危険度:95%CI, p値などできるだけ記載)	結論
90	Fusco D, Colloca G, Lo Monaco MR, Cesari M.	Clin Interv Aging. 2007; 2: 377-87		レビュー									抗酸化サプリメントと高齢者特有の臨床症状(心血管疾患、アルツハイマー病、ガン)との関連を示している。抗酸化サプリメントが高齢者の身体的パフォーマンス、筋力、寿命に大きな改善をもたらすかもしれない。
92	Floyd RA, Hensley K.	Neurobiol Aging 2002; 23: 795-807.		レビュー									脂質酸化物の反応性は、年齢依存的に神経細胞のアポトーシスに関連する。cyclooxygenase-II(COX II)抑制剤とアミロイド・ペータ予防接種のアルツハイマー病(AD)のための大規模臨床試験は、とりやめになった。
93	Perry G, Nunomura A, Hirai K, Zhu X, Pérez M, Avila J, Castellani RJ, Atwood CS, Aliev G, Sayre LM, Takeda A, Smith MA.	Free Radic Biol Med 2002; 33: 1475-9.		レビュー									アルツハイマー病で酸化障害がみられ、酸化ストレスが関係した他の神経変性疾患を考慮する。アルツハイマー病で見つかる広い範囲の変化は、他の神経変性疾患の通常の老化で、より小さい範囲ではあるが、異なった範囲の変化を示している。
99	Selhub J.	J Nutr 2006; 136: S1726-30.		レビュー									血漿ホモシステインのマイルドな上昇は、血管の閉塞性疾患のリスクファクターとなりうる。血漿総ホモシステイン濃度は、葉酸とビタミンB-6ならびにビタミンB-12の血漿レベルと負の関連がある。
101	Chin A Paw MJ, de Jong N, Schouten EG, van Staveren WA, Kok FJ	Br J Sports Med (2002; 36(2): 126-31)	オランダ	ランダム化比較試験	70歳以上、地域在住でケアサービス利用者	M+F	対照: 34; 運動のみ: 35; 食事のみ: 38; 両方: 32	17週	微量元素強化食品(ビタミンD,E,B1,B2,B6,葉酸,B12; RDA25-100%Ca,Mg,Zn,Fe,I; 運動療法のみE: 個々のレベルに合わせた中等度強度の運動: ウォーキング、膝曲げ、イス立ち); 両者D+E) 17週間の介入	the Dutch scale of subjective wellbeing for older persons(SSWO), the physical activity scale for the elderly(PASE),slightly adjusted for Dutch elderly	74%の参加者が最後まで試験を遂行した。ベースラインでは、SSWOスコアと、体カスコア(r=0.28,p=0.001)、機能的能力スコア(r=0.37,p=0.0001)、血清ビリトキシン濃度(r=0.20,p=0.02)、葉酸(r=0.25,p=0.003)、ビタミンD(r=0.23,p=0.01)に有意な相関がみられた。しかし、身体活動レベルと他の血清ビタミン濃度は、相関がみられなかった。いずれの介入においても、SSWOスコアに有意な変化はなかった。	虚弱高齢者において、精神的な健康は、食事、運動、食事+運動の介入では効果が得られなかった。しかし、長期間の介入では効果が得られるかもしれない。	

表7. 構造化抄録(3-5. その他のビタミン、ミネラルならびに脂肪酸) 続き

96	Semba RD, Bartali B, Zhou J, Blaum C, Ko CW, Fried LP	J Gerontol A Biol Sci Med Sci (2006: 61(6); 594-9)	USA	集団ベースの 前向き縦断研究	65歳以上、 地域在住 (the Women's Health and Aging Study I)	F	766(ベースライン: フレイル: 250,非フレイル: 516)	3年	ビタミン A, D, E, B6, B12, カロテノイド, 葉酸, Zn, Se	フレイルティ(カットオフ: CHS基準)、脆弱: weakness(カットオフ: CHS基準, WHAS I)	血清中の栄養素レベル下位1/4は、上位3/4に比較し、フレイルへ陥るリスクが上昇した(カロテノイド: HR 1.39; 95%CI: 1.01-1.92, a-トコフェロール: HR 1.39; 95%CI: 1.02-1.92, 25-ヒドロキシビタミンD: HR 1.34; 95% CI, 0.94-1.90)。不足栄養素の数は、年齢、喫煙状況、慢性肺疾患で調整後、フレイルへ陥るリスク上昇と関連した(HR 1.10; 95%CI: 1.01, 1.20)。潜在的交絡因子で調整後、血清カロテノイドレベル下位1/4は、フレイルへ陥る、より高いリスクを抱えていた(HR 1.54; 95%CI: 1.11-2.13)。ベースライン栄養素下位1/4カットオフ値: 総カロテノイド, 1.038 nmol/L; レチノール, 1.97 nmol/L; a-トコフェロール, 15.87nmol/L; 25-ヒドロキシビタミン D, 35.4 nmol/L; ビタミン B6, 17.8 nmol/L; ビタミン B12, 300 pg/mL; 葉酸, 13.4 nmol/L; セレン, 105 ng/mL; 亜鉛, 0.73 ng/mL	障害のある高齢女性では、血清微量元素濃度が低いと、独立したフレイルティの危険因子となる。不足微量元素の数に付随してフレイルティのリスクは上昇する。
98	Bartali B, Semba RD, Frongillo EA, Varadhan R, Ricks MO, Blaum CS, Ferrucci L, Guralnik JM, Fried LP	Arch Intern Med (2006: 166(21); 2335-40)	USA	集団ベースの 前向き縦断研究	65歳以上、 地域在住 (the Women's Health and Aging Study I)	F	643(ADL困難が無し: 208か1項目)	3年	総カロテノイド, レチノール, 25-ヒドロキシビタミン D, ビタミン B6, B12, 葉酸, セレン, 亜鉛	ADL	3年間のフォローアップで、各栄養素の血清濃度レベル下位1/4は、上位3/4に比較し、潜在交絡因子を調整後、有意にADL困難のリスクが、より高かった(ビタミン B6 HR, 1.31; 95%CI, 1.03-1.67, ビタミンB12 HR, 1.40; 95%CI, 1.12-1.74, セレン HR, 1.38; 95% CI, 1.12-1.71)。総カロテノイド, レチノール, 25-ヒドロキシビタミン D, 葉酸, 亜鉛は有意ではなかった。各栄養素カットオフ値: 総カロテノイド (57.2 μg/dL [1.04 μmol/L]), レチノール (56.4 μg/dL [1.97 μmol/L]), 25-ヒドロキシビタミン D (14.2 ng/mL [35.4 nmol/L]), ビタミン B6 (4.4 ng/mL [17.8 nmol/L]), ビタミン B12 (313.0 pg/mL [230.9 pmol/L]), 葉酸 (5.9 ng/mL [13.4 nmol/L]), セレン (105.7 ng/mL [1.3 μmol/L]), 亜鉛 (0.73 μg/dL [0.01 μmol/L])	地域高齢者では、血清ビタミン B6, B12, セレンの濃度が低いことは、その後のADL障害発症を予測する。栄養状態は、機能無力化プロセスの予防、遅延因子の一つのキイとなる。
97	Bartali B, Frongillo EA, Guralnik JM, Stipanuk MH, Allore HG, Cherubini A, Bandinelli S, Ferrucci L, Gill TM	JAMA (2008: 299(3); 308-15)	イタリア	縦断研究	65歳以上、 地域在住	M+F	698	3年	葉酸, ビタミン B6, B12, ビタミンE (α-トコフェロール), 25-ヒドロキシビタミン D, Fe	the Short Physical Performance Battery	潜在的交絡因子を調整したロジスティック回帰分析では、ビタミンE濃度が低レベル(1.1 μg/mL [24.9 μmol/L])のみ、身体機能の低下発症と有意に関連していた(OR 1.62; 95%CI: 1.11-2.36; P=0.01)。一般線形モデルでは、潜在的交絡因子およびベースラインでのShort Physical Performance Battery scoreを調整後、ベースラインでのビタミンE濃度は有意にフォローアップ時のthe Short Physical Performance Battery scoreと関連していた(β = 0.23; P=0.01)。分類と回帰木分析では、年齢81歳以上 身体機能低下84%)と年齢70-80歳でビタミンE(身体機能低下60%)が身体機能低下の最も強い決定因子となった(誤判別エラー割合 0.33)。	地域高齢者では、ビタミンE濃度が、その後の身体機能低下と関連している。臨床試験で、高齢者の機能低下軽減および障害の始まりを緩和する適切なビタミンE濃度を決定できるであろう。
95	Labonte M, Dionne IJ, Bouchard DR, Senechal M, Tessier D, Khalil A, Labonte M, Bobeuf F, Tessier D, Khalil A, Dionne IJ	J Am Geriatr Soc (2008: 56(9); 1766-8)	カナダ	ランダム化比較試験	61歳以上、 健康者、サプリメント・薬未使用者	M(27)+F(34)	プラセボ PL: 13; プラセボ+レジスタンストレーニング PL+RT: 19; 抗酸化物質 AO: 14; 抗酸化物質+レジスタンストレーニング AO+RT: 15	6ヶ月	抗酸化サプリメント(ビタミンE, ビタミンC)	除脂肪量: fat-free mass (FFM); 筋肉量指標: muscle mass index (MMI)	AO+RT群では、FFM, MMIともに増加した(p≤0.001)。	6ヶ月間の抗酸化サプリメント摂取とレジスタンストレーニングの組み合わせは、レジスタンストレーニングのみより、高齢者においてFFMとMMIを増加させる。

表7. 構造化抄録(3-5. その他のビタミン、ミネラルならびに脂肪酸) 続き

102	Abbatecola AM, Cherubini A, Guralnik JM, Andres Lacueva C, Ruggiero C, Maggio M, Bandinelli S, Paolisso G, Ferrucci L	Rejuvenation Res (2009); 12(1):25-32	イタリア	集団ベースの 前向き研究	22-104歳、 地域在住 (the InCHIANTI study)	M+F (55.7% 女性)	1273 (ベースラ インで SPPB ス コア>9: 884)	3年	飽和脂肪酸 (SFA)、多価 不飽和脂肪 酸(PUFA)	身体能力評価: Summary Physical Performance Battery (SPPB)、7m歩行速度	潜在的交絡因子調整後も、ベースラインでのSPPBスコアは、n-3 PUFA ($\beta=0.148, p=0.031$)と、7m歩行速度は、総PUFA ($\beta=0.068, p=0.008$)と関連していた。全調整済みのロジスティックモデルでは、ベースラインでのn-3 PUFAレベルは、SPPBスコア ≤ 9 に陥るリスクと負の関連であった(OR= 0.21; 95%CI: 0.08-0.53)。n-6/n-3比は、SPPBスコア ≤ 9 に陥る高いリスクと関連していた(OR=5.23; 95% CI: 2.02-13.51)。多変量回帰モデルでは、n-6/n-3比は、長時間かかる7m歩行速度と関連していた ($\beta=0.396, p=0.037$)。	n-6/n-3比の高値は、身体能力および歩行速度低下のリスク上昇と関連した。
103	Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ, Mittendorfer B	Am J Clin Nutr (2011); 93(2): 402-12	USA	ランダム化 コントロール 試験	65歳以上、 健康:(明ら かな心疾 患、高血 圧、脂質異 常、糖尿病 でない)	M+F(10 /6)	16(8:オメ ガ-3脂肪 酸、7:コー ン油)	8週	オメガ-3 (n- 3)脂肪酸	筋肉タンパク質の合成 率、タンパク同化作用を 促す経路の主要素であ るリン酸化	コーン油補給は、筋肉タンパク合成率や、筋肉の同化作用信号要素のリン酸化に影響しなかった。オメガ-3脂肪酸補給は、筋肉タンパク合成の基本比率には影響しなかったが、血液中のアミノ酸とインスリンを増加させることで誘導した筋肉タンパク質の合成率の増加を増大した(P= 0.01)。これは筋肉のTOR(Ser2448)(P=0.08)とp70s6k(Thr389)(P< 0.01)のリン酸化の増加を伴った。	オメガ-3脂肪酸は、高齢者において、筋肉タンパク合成を促進し、サルコペニアの予防と治療に有用であるかもしれない。
94	Martin H, Aihie Sayer A, Jameson K, Syddall H, Dennison EM, Cooper C, Robinson S	Age Ageing (2011); 40(2): 181-6	UK	横断研究 (Hertfordshire Cohort Studyより)	63-73歳、 地域在住	M+F(34 8/280)	628		ビタミンC、 β - カロテン、セ レン、ビタミン E、ビタミンD	簡易身体能力バッテ リー(SPPB): 身体能力 (3m歩行速度、イス立 ち上がりテスト、片脚バ ランステスト)	女性では、抗酸化栄養素、 β -カロテン、セレンの摂取が高いと、3m歩行時間が短かった。 β -カロテン、ビタミンCの摂取が高いことは、イス立ち上がり時間が短いことと関連していた(全て $p<0.05$)。ビタミンD摂取とタンパク質エネルギー比が高いと、3m歩行時間が速いが(両方 $p<0.05$)、イス立ち上がり時間とは関連がなかった。女性では、食事摂取のいずれの指標とパラメータには関連がなかった。交絡因子の影響を調整後、男性では、食事と身体能力に関連はみられなかった。	イギリスでは、地域高齢者の食事のバリエーションは、身体能力の違いにつながる。しかし、高齢者において、身体機能および加齢に伴う身体機能低下への食事のバリエーションの役割を決定するには、さらに研究が必要とされる。
100	van Schoor NM, Swart KM, Pluijm SM, Visser M, Simsek S, Smulders Y, Lips P	Eur J Clin Nutr (2012); 66(2): 174-81	オランダ	横断研究 (1155)、縦 断研究 (907)	65歳以上、 地域在住 (LASA: Longitudinal Aging Study Amsterdam)	M+F	1509(横 断: 1155、 縦断: 907)	3年	血漿ホモ ステイン、血 清ビタミン B12	身体能力: 3つのテスト (歩行テスト、イス立ち 上がりテスト、タンデム 立ち能力)	横断研究で、交絡因子調整後、ホモステイン四分位の最高群の女性は、最も低い群より、有意に身体能力が低かった($\beta=-0.93, s.e.=0.34, P<0.01$)。縦断研究で、この関連は、統計的に有意にボーダーラインであった($\beta=-0.69, s.e.=0.35, P=0.05$)。血清ビタミンB12 追加調整後、両者の関連は、統計的に有意であった(P=0.05)。女性でビタミンB12、男性でホモステインとビタミンB12 の間で、見られた関連は、それほど一致していなかった。	高齢女性では、血漿ホモステインが高いと、身体能力の低下の独立したリスク要因となる。ビタミンB12 と身体能力の関連は、明らかではない。
91	Hutchins-Wiese HL, Kleppinger A, Annis K, Liva E, Lammie-Keefe CJ, Durham HA, Kenny AM	J Nutr Health Aging (2013); 17(1): 76-80	USA	ランダム化 二重盲検/バ イロツスタ ディ	65歳以上、 閉経後女 性	F	126→118 (LCPUFA 補給: 85 →79、プ ラセボ: 41 →35)	6ヶ月	長鎖不飽和 脂肪酸: EPA,DHA	握力、歩行速度(an 8 foot walk)、身体活動 (in kcal/wk) using the Physical Activity Scale in the Elderly (PASE)、イス立 ち上がり5回、BMI、体 組成、病歴、併存疾 患、栄養摂取、炎症バ イオマーカー	赤血球(RBC)のDHAとDHA/アラキドン酸(AA)が高いと、フレイルティであることが少なかった($r=-0.242, p=0.007, r=-0.254, p=0.00a$, respectively)。魚油補給は、ベースラインおよびプラセボと比べて、RBCのDHAが高く、AAが低く($p<0.001$)、プラセボと比べ、歩行速度が改善していた(3.0±16 vs. -3.5±14, $p=0.038$)。年齢、抗酸化物質(セレン、ビタミンC)、変形性関節症、フレイルティ表現型、TNF- α を含む線形回帰モデルでは、13.6%の歩行速度変化があった。DHA/AA ($p=0.01$)、TNF- α ($p=0.039$)、セレン摂取 ($p=0.031$) の変化は、歩行速度に大きく寄与していた。	歩行速度の変化による身体能力は、魚油補給により、有意に影響した。抗酸化物質(セレン、ビタミンC)の食事摂取とTNF- α の変化もまた、長鎖脂肪酸が、身体能力に効果のある抗酸化物質及び炎症反応に關係するであろうことを示唆する歩行速度の変化に寄与する。

FACTORS ASSOCIATED WITH DETERIORATION OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT-SHORT FORM STATUS OF NURSING HOME RESIDENTS DURING A 2-YEAR PERIOD

S. IZAWA^{1,3}, H. ENOKI^{2,3}, J. HASEGAWA³, T. HIROSE⁴, M. KUZUYA³

1. Department of Health and Nutrition, Faculty of Psychological and Physical Science, Aichi Gakuin University, Nisshin, Aichi, Japan; 2. Department of Sports and Health Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University, Nagoya, Japan; 3. Department of Community Healthcare and Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan; 4. Department of Comprehensive Community Care Systems, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan. Corresponding author: Sachiko Izawa, Department of Health and Nutrition, Faculty of Psychological and Physical Science, Aichi Gakuin University, 12 Arai-ke, Iwasaki-cho, Nisshin, Aichi 470-0195, Japan. TEL: +81-561-73-1111; FAX: +81-561-73-1142. E-mail address: izawa@dpc.agu.ac.jp

Abstract: *Objective:* A number of other studies have been conducted to verify the Mini Nutritional Assessment (MNA) or the MNA short form (MNA-SF) as a nutritional assessment/screening tool in various clinical settings or communities. However, there are few longitudinal studies using these tools to analyze which factors affect the incidence of deteriorating nutritional status. We tried to identify the factors associated with deterioration of MNA-SF status of nursing home residents during a 2-year period. *Methods:* Participants were 392 people with a mean age of 84.3 in 12 nursing homes in Japan. The factors associated with deterioration in MNA-SF categories during the study period compared to stable/improved MNA-SF categories were identified. *Results:* At baseline, 19.9% of the participants were malnourished and 60.2% were at risk of malnutrition, according to the MNA-SF classification. After 2 years, 66.3% participants maintained and 6.1% participants improved their nutritional status according to the MNA-SF classification, while 27.6% showed deterioration in MNA-SF status. Stepwise logistic-regression procedure indicated that basic ADL impairment and hospitalization during the follow-up period were associated with declining MNA-SF status. *Conclusions:* Poor basic ADL status and hospitalization during the follow-up period were associated with malnutrition and risk of malnutrition as assessed by MNA-SF of nursing homes residents during a 2-year period.

Key words: The factors associated with deterioration of Mini Nutritional Assessment-Short Form stage, frail elderly, nursing home.

Introduction

Japan has the most rapidly aging population in the world and soon will have the largest percentages of elderly and very elderly in its population. In 2011, the rate of the population over age sixty-five was 23.3%. Elderly persons 100 years or older numbered 47,756 and 87.1% of these were women. The numbers of frail elderly people living in the community or institutions for the aged are increasing, along with their hospital admissions.

The nutritional status of older people is an important determinant of quality of life, morbidity and mortality (1-3). The relationship between poor nutritional status and impaired immune functions, the development of pressure sores, and impaired muscle function is well established (4-6). Therefore, it is quite important for the elderly to maintain good nutritional status.

The Mini-Nutritional Assessment (MNA) is a simple clinical scale for the evaluation of the nutritional status of frail elderly subjects (4, 7, 8). We evaluated the MNA test as a screening tool for malnutrition in the Japanese elderly population and concluded that the MNA full test is a useful screening tool for identifying Japanese elderly with malnutrition or a risk of malnutrition (9). A number of other studies have been conducted to verify the MNA or the MNA short form (MNA-SF) as a nutritional assessment/screening tool in various clinical settings or communities. However, there are few

longitudinal studies using these tools to analyze which factors affect the incidence of deteriorating nutritional status.

In the present prospective study we tried to identify the factors associated with deterioration of MNA-SF status of residents of nursing homes during a 2-year period.

Methods

Subjects

The study population consisted of 649 residents of 12 nursing homes located in Nagoya City (116 men and 533 women, age 65 years or older). Twelve nursing homes belonged to a single social welfare corporation and staffs of nursing homes received the same education training. The dietitians carry out the nutritional assessment of the nursing home residents according to the Long-Term Care Insurance (LTCI) program. These participants, who were enrolled between May 1 and June 30, 2009, were scheduled to undergo comprehensive assessments by trained nursing home staff at baseline, and at 12 and 24 months. At 3-month intervals, data were collected about any important events in the lives of the participants, including admission to the hospital, and mortality. Written informed consent for participation, according to procedures approved by the institutional review board of Nagoya University Graduate School of Medicine, was obtained from the residents or, for those with substantial cognitive

DETERIORATION OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT-SHORT FORM STATUS OF NURSING HOME RESIDENTS

impairment, from a surrogate (usually the closest relative or legal guardian).

Data collection

The data were collected at the nursing homes using structured interviews with residents and nursing home staff, and from nursing home records taken by trained nurses. The data included clients' demographic characteristics and a rating for ten basic Activities of Daily Living (ADL: getting out of bed, transferring, walking, bathing, grooming, dressing, putting on and taking off pants, feeding, bowel and bladder management). For each ADL task, nurses rated residents as independent (a score of 10, able to perform the activity without help), partially dependent (a score of 5, requiring some assistance), or completely dependent (a score of 0, needing help for the entire activity). The sum of these scores theoretically range from 0 (total disability) to 100 (no disability). Nurse ratings were based on direct observation, interviews with residents, and information from staff. Information obtained from nursing homes records included data on the following physician-diagnosed chronic conditions: ischemic heart disease, congestive heart failure, cerebrovascular disease, diabetes mellitus, dementia, cancer, neurodegenerative disorders including Parkinson's disease, and other diseases comprising the Charlson Comorbidity Index (10), which represents the sum of weighted indexes taking into account the number and seriousness of preexisting comorbid conditions. Chewing ability was categorized into three groups: difficulty chewing even soft food items such as boiled rice, tuna sashimi, and grilled eel (poor), difficulty chewing harder foods such as hard rice crackers, peanuts, and yellow pickled radish (fair), and no difficulty chewing harder foods (good). Dietitian ratings were based on direct observation and information from other staff.

Anthropometry

Height and weight data were generally measured at the nursing homes and collected by trained staff. Weight was measured in light clothing without shoes using a portable weight scale at the nursing homes. Height was generally measured in an upright position using a tape measure attached to the wall. However, when participants could not maintain an upright position, height measurements were obtained in a prone position.

Nutritional Assessment

The MNA-SF is composed of a combination of six questions taken from the full MNA about appetite loss, weight loss, mobility, stress/acute disease, dementia/depression, and body mass index (BMI). The score of the MNA-SF was used to classify subjects' nutritional status as well-nourished (a score of 12-14), at-risk for malnutrition (a score of 8-11), or malnourished (a score of 0-7). The MNA-SF was administered by dietitians, except for the mental state questionnaire which was obtained from nursing staff members or medical records at

baseline, at 1 year later and at 2 years later.

Study participants

Among 450 survivors, the participants who stayed in the nursing home and were re-assessed at both baseline and at 2 years later were 392. The 60 participants who were assessed as malnourished according to the MNA-SF at both baseline and at 2 years later were excluded from our analysis to identify the factors associated with becoming malnourished or at risk of malnutrition.

Statistical analysis

The Student's t-test and Chi-squared test were used to compare differences between participants with the MNA-SF stage decline and those without decline (improved or stable MNA-SF stage). The 392 study participants were divided into tertiles according to the basic ADL score at baseline (first, 55-100; second, 20-50; third, 0-15). The significance level was set at $P < 0.05$ and quoted are two-sided.

Univariate and multivariate logistic regression models were used to identify independent predictors of declining MNA-SF status. The following baseline data were used in univariate analysis: gender, age, basic ADL, ability of chewing, and hospitalization during the 2-year period. The covariates included in the multivariate analysis were those variables associated with dependent variables at a level of $P < 0.05$ in univariate analysis. Stepwise logistic-regression procedure was conducted. The risk of a variable was expressed as an odds ratio (OR) with a corresponding 95% confidence interval (CI).

All analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 20.0. A probability value of 0.05 or less was considered significant.

Results

Among the 649 participants, 199 subjects died during the 2-year study period. It should be noted that mean MNA-SF score of 199 at the base line was significantly lower than that of 450 survivors (8.2 (SD 2.0) vs 9.3 (SD 2.4), $P < 0.001$).

Table 1 shows the characteristics of the 392 participants at baseline. The mean age was 84.3 (SD 7.21) years, with 49.7% of the subjects 85 years or older and 82.9% of them women. The mean BMI, MNA-SF score and basic ADL score were 20.3 (SD 3.7) kg/m^2 , 9.3 (SD 2.3) points, and 37.3 (SD 29.7) points, respectively. The participants had a high prevalence of dementia (56.9%), cerebrovascular disease (49.9%) and hypertension (46.4%). Among the 392 participants, 20.1% participants had poor chewing ability.

At baseline, 19.9% of the participants were malnourished and 60.2% were at risk of malnutrition, according to the MNA-SF classification (Table 1). As shown in table 2, after 2 years, 37.2% of the participants were classified as malnourished and 49.2% were at risk of malnutrition, according to the MNA-SF classification. Among the 392 participants, 260 (66.3%)

Table 1
Baseline characteristics of the 392 frail elderly

	n	% of total	total (n 392)	
			mean	SD
Age (years)	392		84,3	7,2
Body Mass Index (kg/m ²)	392		20,3	3,7
MNA-SF score (max. 14 points)	392		9,3	2,3
MNA-SF classification				
malnourished	78	19,9		
at risk of malnutrition	236	60,2		
well-nourished	78	19,9		
Charlson comorbidity index (range, 0-19)	392		2,3	1,6
Chronic diseases				
dementia	223	56,9		
cerebrovascular disease	195	49,9		
hypertension	182	46,4		
heart failure	61	15,6		
ischemic heart disease	62	15,8		
diabetes mellitus	60	15,3		
Parkinson's disease	24	6,1		
Basic ADL (range, 0-100)	392		37,3	29,7
Chewing ability				
good	129	33,2		
fair	181	46,6		
poor	78	20,1		

Table 2
Mini Nutritional Assessment Short Form status at baseline and at 2-year follow-up

Baseline MNA-SF	MNA-SF status at 2-yr follow-up			Total
	Malnourished	At risk of malnutrition	Well-nourished	
Malnourished				
number of participants	60	18	0	78
% of baseline	76,9%	23,1%	0,0%	100,0%
% of at 2-year	41,1%	9,3%	0,0%	19,9%
At risk of malnutrition				
number of participants	77	153	6	236
% of baseline	32,6%	64,8%	2,5%	100,0%
% of at 2-year	52,7%	79,3%	11,3%	60,2%
Well-nourished				
number of participants	9	22	47	78
% of baseline	11,5%	28,2%	60,3%	100,0%
% of at 2-year	6,2%	11,4%	88,7%	19,9%
Total				
number of participants	146	193	53	392
% of baseline	37,2%	49,2%	13,5%	100,0%
% of at 2-year	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

participants maintained and 24 (6.1%) participants improved their nutritional status according to the MNA-SF classification (18 moved from “malnutrition” to “at risk of malnutrition”; 6 from “at risk” to “normal nutrition”), while 108 (27.6%) showed deterioration of MNA-SF categories during the study period (9 from normal nutrition to malnutrition, 22 from normal nutrition to at-risk status, and 77 from at-risk to malnutrition). Sixty (15.3%) participants were assessed as

malnourished at both baseline and at 2 years later (Table 2). Therefore, the number of participants with improved/stable and deteriorating status according to MNA-SF classification, after excluding participants with malnutrition at both baseline and follow-up, were 224 and 108, respectively.

Table 3 compares the baseline characteristics of participants whose MNA-SF status deteriorated and remained stable/improved during the 2-year period. No differences were

DETERIORATION OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT-SHORT FORM STATUS OF NURSING HOME RESIDENTS

Table 3
Baseline and 2-yr follow-up characteristics of participants with improved/stable or deteriorating MNA-SF status

	MNA-SF change during 2-year period								
	improved/stable status (n 224)				deteriorating status (n 108)				P value
	n	% of total	mean	SD	n	% of total	mean	SD	
Men/Women	50/174	22.3/77.7			11/97	10.2/89.8			0.007†
Age (years)	224		83,9	7,3	108		85,0	7,3	0.183*
Body Mass Index (kg/m2)	224		21,1	3,8	108		20,5	3,7	0.120*
Charlson Comorbidity Index	224		2,3	1,6	108		2,2	1,6	0.589*
Basic ADL (range, 0-100 points)	224		44,3	30,0	108		35,0	29,1	0.007*
first tertile (55-100points)	98	43,8			27	25,0			0.003†
second tertile (20-50points)	65	29,0			46	42,6			
third tertile (0-15 points)	61	27,2			35	32,4			
Chewing ability									
good	91	41,0			32	29,9			0.026†
fair	107	48,2			53	49,5			
poor	24	10,8			22	20,6			
MNA-SF score (max. 14 points)	224		10,0	2,0	108		9,8	1,9	0.523*
Hospitalization during the 2-year period	60	26,8			43	39,8			0.022†

* Student's t-test was used to compare differences between participants with the MNA-SF stage decline and those without decline; † Chi-square test was used to compare differences between participants with the MNA-SF stage decline and those without decline

Table 4
Stepwise logistic-regression procedure to identify independent predictors of deteriorating MNA-SF status

	crude			multivariate					
	OR*	95% CI	p	OR*	model 1 95% CI	p	OR*	model 2 95% CI	p
Women (vs men)	2,53	1,26 -5,10	0,009	2,54	1,25-5,17	0,010	2,41	1,18 -4,92	0,016
Age (continuous variable)	1,02	0,99 -1,06	0,183						
The score of basic ADL (range:0-100)									
first tertile (55-100points)	1,00			1,00			1,00		
second tertile (20-50points)	2,57	1,45 -4,54	0,001	2,60	1,46-4,63	0,001	2,62	1,47 - 4,69	0,001
third tertile (0-15 points)	2,08	1,15 -3,78	0,016	2,01	1,10 -3,68	0,024	2,02	1,10 -3,72	0,024
Chewing ability									
good	1,00								
fair	1,41	0,84 -2,37	0,197						
poor	2,61	1,29 -5,28	0,008						
Hospitalization during the 2-year period									
no	1,00						1,00		
yes	1,81	1,11 -2,94	0,017				1,80	1,09 -2,97	0,023

OR* Odds Ratio; P values ; logistic regression variables; model 1 using stepwise selection; adjusted includes gender, age,the score of ADL at baseline, and chewing ability at baseline; model 2 using stepwise selection; adjusted includes gender, age, the score of ADL at baseline, chewing ability at baseline, and hospitalization during the 2-year period

observed in age, Charlson Comorbidity Index score, BMI, or the MNA-SF score at baseline between participants in the two groups. The basic ADL score (range, 0-100) at baseline of the stable/improved MNA-SF group (44.3, SD 30.0) was significantly higher than that of the deteriorating MNA-SF group (35.0, SD 29.1) (P = 0.007). The prevalence rates of hospitalization during the 2-year period were significantly

higher for those with decline in MNA-SF status (39.8%) than for those with improved/stable MNA-SF status (26.8%) (P = 0.022). There was also a significant difference in the chewing ability between two groups (P = 0.026).

To identify the factors associated with categorical decline of MNA-SF during the study compared to stable/improved MNA-SF status, stepwise logistic-regression procedure was

conducted. As shown in Table 4, women, lowest basic ADL status, poor chewing ability, and hospitalization during the 2-year period were independent predictors of a decline in MNA-SF status in univariate analysis.

We used two different models to conduct multivariate analysis, in which the variables with $P < 0.05$ in univariate analysis were further examined. In model 1 the covariates included were gender, age, basic ADL status, and chewing ability. In model 2, hospitalization during the 2-year period was added in the analysis. Stepwise logistic-regression procedure indicated a lower and lowest basic ADL status in model 1, and a lower and lowest basic ADL status and hospitalization during the follow-up period in model 2 were associated with deteriorating MNA-SF status (OR 2.60, 95%CI 1.46, 4.63, OR 2.01, 95%CI 1.10, 3.68, OR 2.62, 95% CI 1.47, 4.69, OR 2.02, 95% CI 1.10, 3.72, OR 1.80, 95% CI 1.09, 2.97, respectively).

Discussion

The aim of the present study was to identify the factors associated with deterioration of MNA-SF status of nursing home residents during a 2-year period. We showed that 27.6% of subjects had deteriorating MNA-SF status during the 2-year period and that basic ADL impairment and hospitalization experience during the study period were associated with this decline. Severity of comorbidity was not related with deteriorating MNA-SF status in this study.

At the baseline of this study, 19.9% and 60.2% of the participants were categorized by MNA-SF as malnourished and at risk of malnutrition, respectively. One review article has summarized the 13 studies in which MNA has been used for nutritional assessment in nursing homes, and reported that malnutrition was observed in 2 to 38% and a risk of malnutrition in 37 to 62% of nursing home residents (11). The combined database providing information on 1586 nursing home residents from 7 countries demonstrated that 32.9%, 53.4%, and 13.8% of residents were well-nourished, at risk of malnutrition, and malnourished, respectively (12). Recent study in which MNA has been used for nutritional assessment in 286 nursing home residents reported, malnourished (18.2%) and at risk of malnutrition (42.0%) (13). There have been only few studies to assess nutritional status of nursing home residents using MNA-SF. One study reported that 39.9% nursing home residents were assessed as well-nourished, 41.9% at risk of malnutrition, and 18.1% malnourished (14). In another study reported 66% of the screened by MNA-SF individuals were at risk of malnutrition and the prevalence of malnutrition is higher in women, in nursing homes and in older age groups (15). From these observations the prevalence rates of malnutrition classified through MNA/MNA-SF vary among various nursing homes. Compared with previous observations from nursing homes, fewer malnourished residents and more at risk of malnutrition were observed in the present cohort.

Most of the prospective studies using MNA/MNA-SF have

demonstrated the predictive values of these nutritional screening tools for mortality or functional decline in various geriatric settings (16-18). However, there was no prospective studies to identify the risk of deterioration of MNA/MNA-SF status during a follow-up period. In the present study, we demonstrated that 3 variables at baseline—female gender, basic ADL impairment, and hospitalization—were associated with deterioration in MNA-SF status during a 2-year period. We do not know why women were associated with nutritional decline compared with men. Although women in nursing homes are on average older than men, the association persisted even if when age was incorporated in the analysis. It is possible that unmeasured factors might mediate this gender difference.

The odds ratio of deteriorating MNA-SF scores for participants in the third tertile (worst function) was lower than those in the second tertile. In the present study, the participants of the third tertile contained lower levels of mobility including bed ridden situation. It was possible there were the lower total energy expenditure among participants with advanced dysfunction compared with those with mid dysfunction.

There have been a number of cross-sectional studies demonstrating an association between physical function impairment/ADL dependence and poor nutritional status as assessed by MNA/MNA-SF (19-21). Although these studies suggest that there is an interrelationship between the nutritional status of the elderly in various settings and reduced functional capacity (22-24), the exact causal relationships remain controversial. The prior studies demonstrated that weight loss predicts the development of disability in older people (22-24). However, it remains unknown whether physical function/ADL status may influence the development of malnutrition or risk of malnutrition (25). The present study clearly indicated that the lowest basic ADL status was associated with a decline in MNA-SF status. This association persisted after adjusting for gender, age, and hospitalization during study periods.

There have been several cross-sectional studies showing that chewing problems are associated with malnutrition (26-28). Again, these results did not reveal the causal relationships between chewing ability and poorer nutritional status in the older people. The present study showed that poor chewing ability at baseline was associated with declining MNA-SF status during the study period in the crude model, although the ability was not selected by stepwise regression procedure, indicating that more attention should be paid to the impact of oral health, which imposes dietary restrictions on older people with consequences for their nutritional status.

The present study showed that hospitalization during the 2-year period was associated with a decline in MNA-SF status. It consisted with the previous studies demonstrated an association between hospitalization and malnutrition (3,29). It should be noted that there is one item asking about the presence or absence of psychological stress or acute disease in the past 3 months in MNA-SF. This may influence the association.

The present study has several limitations. The subjects of the

DETERIORATION OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT-SHORT FORM STATUS OF NURSING HOME RESIDENTS

present study were dependent elderly people who had chronic diseases and needed help in everyday life at the nursing home. The results of the present study cannot be transferred to community-dwelling independent elderly individuals. These findings may not be generalizable to other populations given that they may have been influenced by health practices and a variety of social and economic factors.

In conclusion, this study showed that poor basic ADL status and hospitalization of nursing home residents during a 2-year follow-up period were associated with malnutrition and risk of malnutrition as assessed by MNA-SF.

Acknowledgments: This work was supported by JSPS KAKENHI Grant Number 23617030 (Izawa S) and from a Grant-in Aid for the Comprehensive Research on Aging and Health from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan (H21-choju-ippan-003) (Kuzuya M).

Conflict of Interest: All authors state that they have no conflicts of interest.

References

1. Topinkova E (2008) Aging, disability and frailty. *Ann Nutr Metab* 52, Suppl. 1:6-11
2. Akner G, Cederholm T. Treatment of protein-energy malnutrition in chronic nonmalignant disorders. *Am J Clin Nutr* 2001;74: 6-24
3. Margetts BM, Thomason RL, Elia M, Jackson AA. Prevalence of risk of undernutrition is associated with poor health status in older people in the UK. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:69-74
4. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature-What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006;10:466-85, (discussion 485-87)
5. Izawa S, Kuzuya M, Okada K, Enoki H, Koike T, Kanda S, Iguchi A. The nutritional status of frail elderly with care needs according to the mini-nutritional assessment. *Clin Nutr* 2006;25: 962-67
6. Saletti A, Lindgren EY, Johansson L, Cederholm T. Nutritional status according to mini nutritional assessment in an institutionalized elderly population in Sweden. *Gerontology* 2000;46:139-45
7. Bauer JM, Kaiser MJ, Anthony P, Guigoz Y, Sieber CC. The Mini Nutritional Assessment-its history, today's practice, and future perspectives. *Nutr Clin Pract* 2008;23:388-96
8. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009;13:782-88
9. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Satake S, Iguchi A. Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. *Nutrition* 2005;21: 498-503
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83
11. Pauly L, Stehle P, Volkert D. Nutritional situation of elderly nursing home residents. *Z Gerontol Geriatr* 2007;40: 3-12
12. Kaiser MJ, Bauer JM, R amsch C et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1734-38
13. Stange I, Poeschl K, Stehle P et al. Screening for malnutrition in nursing home residents: comparison of different risk markers and their association to functional impairment. *J Nutr Health Aging* 2013;17:357-63
14. Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W et al. Prospective validation of the modified mini nutritional assessment short-forms in the community, nursing home, and rehabilitation setting. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:2124-28
15. Vandewoude M, Van Gossum A. Nutritional screening strategy in nonagenarians: the value of the MNA-SF (mini nutritional assessment short form) in NutriAction. *J Nutr Health Aging* 2013;17:310-4
16. Formiga F, Chivite D, Sol e A, Manito N, Ramon JM, Pujol R. Functional outcomes of elderly patients after the first hospital admission for decompensated heart failure (HF). A prospective study. *Arch Gerontol Geriatr* 2006;43:175-85
17. Sancarolo D, D'Onofrio G, Franceschi M et al. Validation of a Modified-Multidimensional Prognostic Index (m-MPI) including the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF) for the prediction of one-year mortality in hospitalized elderly patients. *J Nutr Health Aging* 2011;15: 169-73
18. Dent E, Visvanathan R, Piantadosi C, Chapman I. Nutritional screening tools as predictors of mortality, functional decline, and move to higher level care in older people: a systematic review. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2012;31: 97-145
19. Suominen M, Muurinen S, Routasalo P et al. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. *Eur J Clin Nutr* 2005;59: 578-83
20. Saka B, Kaya O, Ozturk GB, Erten N, Karan MA. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. *Clin Nutr* 2010; 29:745-48
21. Oliveira MR, Foga a KC, Leandro-Merhi VA. Nutritional status and functional capacity of hospitalized elderly. *Nutr J* 2009;17:54
22. Tully CL, Snowdon DA. Weight change and physical function in older women: findings from the Nun Study. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1394-97
23. Al Snih S, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ, Goodwin JS. Weight change and lower body disability in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1730-37
24. Ritchie CS, Locher JL, Roth DL, McVie T, Sawyer P, Allman R. Unintentional weight loss predicts decline in activities of daily living function and life-space mobility over 4 years among communitydwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63: 67-75
25. Izawa S, Enoki H, Hirakawa Y, Iwata M, Hasegawa J, Iguchi A, Kuzuya M. The longitudinal change in anthropometric measurements and the association with physical function decline in Japanese community-dwelling frail elderly. *Br J Nutr* 2010;103:289-94
26. Feldblum I, German L, Castel H et al. Characteristics of undernourished older medical patients and the identification of predictors for undernutrition status. *Nutr J* 2007;2:37
27. Nyk anen I, L onnroos E, Kautiainen H, Sulkava R, Hartikainen S. Nutritional screening in a population-based cohort of community-dwelling older people. *Eur J Public Health* 2013;23:405-9
28. Okada K, Enoki H, Izawa S, Iguchi A, Kuzuya M. Association between masticatory performance and anthropometric measurements and nutritional status in the elderly. *Geriatr Gerontol Int* 2010;10:56-63
29. Johansson L, Sidenvall B, Malmberg B, Christensson L. Who will become malnourished? A prospective study of factors associated with malnutrition in older persons living at home. *J Nutr Health Aging* 2009;13:855-61

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Izawa S, Enoki H, Hasegawa J, Hirose T, Kuzuya M.	Factors associates with deterioration of mini nutritional assessment-short form status of nursing home residents during a 2-year period.	J Nutr Health Aging	In press	In press	2013
Hirose T, Hasegawa J, Izawa S, Enoki H, Suzuki Y, Kuzuya M.	Accumulation of geriatric conditions is associated with poor nutritional status in dependent older people living in the community and in nursing homes.	Geriatr Gerontol Int.	14	198-205	2014
Sugiyama M, Takada K, Shinde M, Matsumoto N, Tanaka K, Kiriya Y, Nishimoto E, Kuzuya M.	National survey of the prevalence of swallowing difficulty and tube feeding use as well as implementation of swallowing evaluation in long-term care settings in Japan.	Geriatr Gerontol Int.	In press	In press	2013

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）

研究報告書

日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究
小児、乳幼児の食事摂取基準策定に資する文献レビュー

多田班 研究分担者 児玉 浩子 （帝京平成大学）

研究要旨

母乳の栄養素組成の研究は、「日本人の食事摂取基準 2010 年版」以降ほとんど報告がないため、母乳栄養児の生後 5 か月までの目安量は、「2010 年版」を踏襲するのが妥当と判断した。しかし、母乳栄養児で、貧血、ビタミン D 不足、妊婦のヨウ素摂取過剰による新生児一過性甲状腺機能低下症の報告があり注意が必要である。混合栄養を含めると人工栄養児の割合は 40%以上であるため、人工栄養児での目安量を提示した。また、特殊ミルク・治療乳使用の乳幼児で、ビオチン、カルニチン、ヨウ素、セレン欠乏が報告されていた。その要因は、これら特殊ミルクには上記の栄養素が殆ど含まれていないためである。我が国の母乳代替食品の組成基準は、CODEX の「Standard for infant formula and formation for special purposed intended for infant」に準ずるべきである。

研究分担者氏名・職名

児玉 浩子・帝京平成大学教授

協力研究者：位田忍（大阪府立母子保健総合医療センター 主任部長）、井ノ口美香子（慶応義塾大学 健康管理センター 准教授）、近藤宏樹（大阪大学大学院医学系研究科小児科学 助教）、清水俊明（順天堂大学医学部小児科 教授）、高柳正樹（千葉県立こども病院小児科 副病院長）、瀧谷公隆（大阪医科大学小児科 講師）、東海林宏道（順天堂大学医学部小児科 准教授）、若林健二（帝京平成大学健康科学研究科 修士課程 1 年生）、与島優希（帝京平成大学健康科学研究科 修士課程 1 年生）

A. 研究目的

乳児・小児の栄養評価、栄養上の問題、栄養素摂取に関する研究論文のレビューを行い、日本人の食事摂取基準の策定に資する基礎データを得ることを本研究の目的とし

た。さらに、「食事摂取基準 2010 年版」では、生後 5 か月までの乳児の摂取基準は母乳栄養児のみの掲載であった。しかし、現状では人工栄養児も多いことから、「食事摂取基準 2015 年版」策定を企図して人工栄養児での食事摂取基準検討の基礎資料を作成することも目的とした。

B. 研究方法

エネルギー、たんぱく質、炭水化物、脂質、脂溶性ビタミン、水溶性ビタミン、多量ミネラル、微量ミネラルに関して、「日本人の食事摂取基準 2010 年版」の検証を行った。乳児に関しては、「日本人の食事摂取基準 2010 年版」では、母乳栄養児の目安量のみが掲載されていた。しかし、人工栄養児が多いこと、および特殊ミルク・治療乳で治療される乳児が増加していることより、人工栄養での摂取量、問題点、課題なども検討項目とした。方法としては、母乳栄養・人工乳栄養および小児での栄養上の問題点の Research

Questions (RQ)を作成し、関連論文を医学中央雑誌と PubMed で収集した。収集された論文レビューを行い、「日本人の食事摂取基準 2015 年版」への引用の必要性を検討した。重要な論文の要旨を記載した。

(倫理面への配慮)

今回の目的は文献のレビューが主体となり、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）への対応にあまり問題はないと考える。しかし、得られた文献を忠実に読み取る誠実さは常に座右とすることが要求される。

C. 研究結果

I. 母乳栄養・人工栄養

1. 母乳栄養

RQ 1) 乳児の哺乳量（母乳・日本人）は？

結果：2010 年版引用の「廣瀬潤子、他：日本人母乳栄養児（0～5 か月）の哺乳量。日本母乳哺育学会雑誌 2008；2：23-8」以降、新たな文献は見つからなかった。したがって「2010 年版」の 780ml/日を踏襲するのが妥当と判断した。

RQ 2) 最近の母乳の栄養素含有量は？

結果：「2010年版」以降、日本人授乳婦の母乳の葉酸濃度を測定した論文¹⁾があったが、それ以外に信頼できる母乳多数検体での栄養素組成分析の論文は見られなかった。三嶋らの結果では、母乳葉酸濃度は $76.3 \pm 17.2 \mu\text{g/L}$ であったが、著者らは「日本人の食事摂取基準2010年版の葉酸濃度 ($54 \mu\text{g/L}$)」とほぼ同等と考察していた。したがって、葉酸濃度は「2010年版」の葉酸濃度でよいと判断した。

「2010年版」の乳児小児の項に掲載されている表3「食事摂取基準策定の参照データ一覧：各栄養素の母乳中濃度および離乳食からの摂取量」では、亜鉛濃度のみが 2mg/日 と 1日 当たりの数値が示されていた。しかし、亜鉛濃度に関しても、他の栄養素と同様に 1日 当たりに統一するのが望ましいと考えられ、近年の母乳の亜鉛濃度の報告などから、以下の検討結果より 1.45mg/L とした。日本人母乳中亜鉛濃度は、生後 1 か月 2.6mg/L 、3 か月 1.14mg/L 、5 か月 1.05mg/L ²⁾ や、15～84 日目で 76mg/L 、85～201 日目で 0.76mg/L ³⁾、母乳 1165 検体の平均亜鉛濃度 1.45mg/L ⁴⁾ などが報告されている。これらを平均して 1.45mg/L とした。生後 5 か月までの乳児の母乳摂取量である 780ml をかけると、1 日目安量は 1.15mg/日 になる。しかし、成熟新生児においても、血清亜鉛濃度は 4 週目で $62 \pm 7 \mu\text{g/dL}$ で生後 2 か月でもほぼ同様の値である⁵⁾。成人ではあるが、潜在的亜鉛欠乏診断基準は $60 \sim 80 \mu\text{g/dL}$ 、亜鉛欠乏は $60 \mu\text{g/dl}$ 以下とされている⁶⁾。これらの知見から、健康乳児で明らかな亜鉛欠乏症は報告されていないが、約半数弱は潜在的亜鉛欠乏状態であると推定される。また、我が国では、低出生体重児の出現率が増加しており、近年では全出生の 9.6%と報告されており⁷⁾、食事摂取基準を考えるうえでも無視できない。低出生体重児の生後 4 週目の平均血清亜鉛値は $60 \pm 16 \mu\text{g/dL}$ 、生後 2 か月は $65 \pm 16 \mu\text{g/dL}$ と報告されている⁵⁾。これらのことから乳児期前半の亜鉛目安量は 2.0mg/日 とした。

2. 人工栄養

RQ 1) 日本人の母乳栄養と人工栄養の割合は？

結果：平成17年の乳幼児栄養調査結果では、母乳栄養の割合は0か月が最も高く48.6%であるが、月齢が上がるにつれ減少している。一方、人工栄養の割合が増加し、生後5か月児では、母乳栄養が35.9%、混合栄養が28.5%、人工栄養が35.6%である⁸⁾。平成22年の乳幼児身体発育調査結果での母乳栄養の割合は、1～2か月児51.8%、4～5か月児55.8%、人工栄養の割合が1～2か月児4.6%、4～5か月児18.1%と、平成17年度の調査より母乳栄養が増加しているが、月齢が経つにつれ人工栄養の割合が増加する傾向は同様である⁹⁾(表1)。

表1 乳児期の栄養法

月齢	母乳 (%)	人工乳 (%)	混合 (%)
1～2 か月	51.6	4.6	43.8
2～3 か月	55.0	9.5	35.5
3～4 か月	56.8	13.2	30.0
4～5 か月	55.8	18.1	26.1

平成22年乳幼児身体発育調査結果より作成

RQ 2) 乳児用調製粉乳の成分組成は、母乳と異なるか？

結果：母乳と乳児用調製粉乳の成分組成の比較を表2に示す。母乳の成分組成は、文部科学省が発表している「日本食品標準成分表2010(食品番号13051 人乳)の成熟乳より算出した。乳児用調製粉乳は平成25年2月現在で許可を受けている9製品に表示されている100g当たりの栄養成分量と調乳濃度から100kcal当たりに換算した。表

2に示すように、母乳のビタミンD、ビタミンB₁、ビタミンB₂、カルシウム、リン、鉄は乳児用調製粉乳より明らかに低値であった。葉酸濃度は、「日本食品標準成分表2010」ではTraceとなっているが、「2010年版」で引用した論文から「2010年版」で提示された54μg/Lと母乳のエネルギー(66kcal/100ml)から計算すると、8.18μg/100kcalとほぼ人工乳と同等の濃度であった。母乳中のビタミンB₆、ビタミンB₁₂、マンガン、クロム、モリブデンも同様に算出した。たんぱく質濃度は乳児用調製粉乳が母乳より多かった。

QR 3) 我が国の乳児用調製粉乳の成分組成の基準は国際基準と同じか？

結果：CODEXは2007年に「Standard for infant formula and formation for special purposed intended for infant」を発表している¹⁰⁾。我が国では、消費者庁が乳幼児調整粉乳の表示の許可基準を平成23年(2011年)6月に発表している(消食表第277号)¹¹⁾。それを比較すると、消費者庁の表示の許可基準はCODEXの基準とほぼ同じであるが、ビオチン、ヨウ素、セレンは未設定になっている(表2)。また、CODEX基準では、コリンが7～50mg/100kcalで示されているが、消費者庁の乳児調製粉乳の表示許可基準では示されていない。

QR 4) 人工乳栄養で、栄養素提供量は問題ないか？

欠乏症や過剰症の報告はないか？

結果：乳児用調製粉乳を摂取した場合の各栄養素の1日当たりの提供量と「日本人の食事摂取基準2010年版」の0～5か月の目安量を比較した(表3)。市販されている乳児用調製粉乳は現在9製品あり、製品に

より多少栄養素濃度が異なるため、表3では各栄養素提供量を幅で示した。ビオチン、セレン、ヨウ素が目安量に満たない場合があることが示された。しかし、検索した限り、健常の人工乳栄養児で栄養素の欠乏症・過剰症の報告はなかった。また、このCODEXの規格基準での諸外国の育児用ミルク・治療乳を授乳している乳児においては、欠乏症や過剰症の報告は見られないことより、人工栄養児の場合は、CODEX規格程度の栄養素摂取を目安量とするのが適切であると考えられる。

RQ 5) 人工栄養児と母乳栄養児で発育に違いがあるか？

結果：0～5か月児の調製粉乳摂取量は、母乳栄養児に比べてやや多く、823±174ml（1か月齢）、857±173ml（2か月齢）、869±189ml（3か月齢）、889±204ml（4か月齢）、884±175ml（5か月齢）で、エネルギー摂取量は約600kcal/日、たんぱく質摂取量は約13g/日と母乳栄養児に比べてやや多い¹²⁾（引用論文12の基礎資料より）。しかし、6か月までの体重および身長増加は、母乳栄養児と有意差はなかったと報告されている¹²⁾。

RQ 6) 特殊ミルク・治療乳での欠乏症・過剰症の報告はあるか？

結果：近年、牛乳アレルギー、小児慢性腎臓病、先天性代謝異常症、小児難治性てんかん、新生児・乳児胆汁うっ滞症、先天性胆道閉鎖症、副甲状腺機能低下症などの多くの疾患の治療ガイドラインで特殊ミルク・治療乳の適応が示されている¹³⁻¹⁵⁾。しかし、これらの特殊ミルク・治療乳を使用している乳幼児で、セレン、カルニチン、ビオチンの欠乏症が多く報告されている¹⁶⁻²²⁾。その原因は、特殊ミルク・治療乳に

はこれらの必須栄養素が殆ど含有されていないためと考えられた²³⁾。

D. 考察

0～5か月の乳児は栄養を100%乳汁に依存する。したがって生後5か月までの乳児の目安量は、乳汁の栄養素濃度と摂取量から算出される。母乳の栄養素濃度は比較的古いデータが多く、近年の食生活の変貌を考えると、今後、最近の母乳栄養素組成の研究が必要と考えられる。

「2010年版」では母乳栄養児の目安量のみが掲載されていた。しかし、人工栄養児の割合は混合栄養児を含めると40%以上であること、および母乳と乳児用調製粉乳では濃度が異なる栄養素があることなどから、乳児用調製粉乳の栄養素組成および目安量を算出した。乳児用調製粉乳の表示の許可基準が平成23年に消費者庁から発表されている（表2）。「乳児用調製粉乳の表示の許可基準」は、ビオチン、ヨウ素、セレン、カルニチン以外は、CODEXが2007年に発表した「Standard for infant formula and formation for special purposed intended for infant」の規格基準相当である。このCODEXの規格基準での諸外国の乳児用ミルク・治療乳では、欠乏症や過剰症の報告は見られないことより、人工栄養児の場合は、CODEX規格程度の栄養素摂取を目安量とするのが適切である。ビオチン、ヨウ素、セレン、カルニチン、コリンの必須栄養素はCODEXの規格基準には示されているが、本邦の表示の許可基準には示されていない。今後、これら必須栄養素の基準も検討すべきである。

特に現在の特殊ミルクや治療乳には、ビオ

チン、ヨウ素、セレン、カルニチンが殆ど含まれていないものが多く、特殊ミルクなどを単独で使用している乳児で欠乏症が多数報告されている。しかし、現在、ビオチン、セレン、ヨウ素は乳児用調製粉乳に添加（補充）することが法的にできない状態である。今後、これら必須栄養素に関しても、添加（補充）が可能になるような法的整備が早急に必要である。（担当 児玉浩子）

II. 各栄養素

1. たんぱく質

RQ 1) 母乳栄養あるいは人工栄養でたんぱく質欠乏をきたした報告はあるか？

結果：検索した限りなし

RQ 2) 母乳中たんぱく質濃度（母乳・日本人）は？

結果：2010年版引用文献以降に新たな引用文献なし

RQ 3) 離乳食からのたんぱく質摂取量（日本人）は？

結果：近年の文献で該当文献なし

RQ 4) 人工乳のたんぱく質の利用効率？

結果：近年の文献で該当文献なし

RQ 6) 乳児期のたんぱく質摂取過剰（あるいは過小）摂取が将来の有害事象（肥満）につながるか？

結果：乳児期の体重増加は6歳時のBMIと相関すること²⁴⁾、および乳児期の高たんぱく食は身長には影響しないが、肥満になる可能性が高いことが報告されている²⁵⁾。

D. 考察（たんぱく質）

過去においては、乳児用調製粉乳のたんぱく質濃度は母乳に比べて有意に高かった。近年母乳濃度に近づける改良がなされているが、まだ母乳濃度より高い。乳児期のた

んぱく質摂取と将来の肥満や生活習慣病との関連、乳児用調製粉乳の適正なたんぱく質濃度等に関して、さらなる研究が必要である。（担当 井ノ口美香子）

2. 脂溶性ビタミン

RQ 1) 日本人の母乳中脂溶性ビタミン濃度は？

Kamaoらにより、質量分析法を用いた母乳中脂溶性ビタミン濃度が測定されている²⁶⁾。

RQ 2) 乳児の脂溶性ビタミンの目安量は？

ビタミンは一般的に以下の方法で行われる。乳児（5か月以下）では、母乳中の脂溶性ビタミン濃度に平均哺乳量（780ml）を乗じて算出される。また、6-11か月の乳児は、体重比に0.75乗した外挿法を用いて算出している。

RQ 3) 母乳中ビタミンA濃度は？

日本人の母乳中ビタミンA濃度（0-5か月）は 0.47 ± 0.27 ($\mu\text{g/ml}$)であり、 β カロテン濃度は 0.064 ± 0.063 ($\mu\text{g/ml}$)となる。以上より乳児のビタミンA目安量は、 368 ± 210 ($\mu\text{g RE/day}$)である。

RQ 4) 母乳栄養児でビタミンDは充足しているか？

日本人の母乳中ビタミンD濃度（0-5か月）は、換算値（ビタミンD₃、D₂、25(OH)D₃、25(OH)D₂濃度から計算） 0.59 (ng/ml)であり、目安量（0-5か月）は、 0.46 ± 0.26 ($\mu\text{g/day}$)である。母乳中のビタミンD濃度は季節変動を認める。現在のビタミンD目安量は 2.5 ($\mu\text{g/day}$)であるが、母乳摂取のみでは、ビタミンD不足（25(OH)D₃： $20-29$ (ng/ml))あるいは欠乏状態（ 20 (ng/ml)以下）に陥る可能性がある。

本邦の疫学調査において、頭蓋癆と診断された新生児の37%が、1か月健診時に25(OH)D₃低値(<25nmol/l)を認めた²⁷⁾。母乳栄養のみの乳児では、約60%が25(OH)D₃低値を認めた。海外の報告でも母乳栄養のみでは、ビタミンD欠乏(血清25(OH)D₃: 20ng/ml以下、50nmol/l以下)に陥る可能性がある²⁸⁻³²⁾。母乳摂取のみでは、ビタミンD欠乏が懸念されることから、欧米(アメリカ、カナダ、オーストラリア)では、母乳栄養児には、400IU/日(10μg)の補充が推奨されている³³⁻³⁶⁾。

また、授乳中の母親に、4,000-6,000IU/日のビタミンD摂取を行うと、乳児のビタミンD欠乏状態が軽減される報告もある³⁷⁾。

RQ 5) 母乳中ビタミンE濃度は?

日本人の母乳中ビタミンE濃度(0-5か月)は5.2±5.1(μg/ml)であり、乳児のビタミンE目安量は4.1±4.0(mg/day)となる。母乳中のビタミンE含有量は、初乳に高く、成熟乳に移行すると低下する。

RQ 6) 母乳栄養でビタミンKの補充は必要か?

生体におけるビタミンKは、主にフィロキノ、メノキノン-4、メノキノン-7である。それぞれの母乳中濃度(0-5か月)は、3.8±2.2、1.8±0.7、1.6±2.3(μg/ml)である。ビタミンK目安量は、5.2±2.8(μg/day)となる。ビタミンKは、胎盤を通過しにくいこと、母乳中のビタミンK含有量が少なく、また乳児の腸内細菌叢でのビタミンK産性が不十分であることから、乳児はビタミンK欠乏による出血傾向に陥りやすい。そのため、出生直後、1週間後および1か月後にビタミンK投与を行う。(担当 瀧谷公隆)

3. 水溶性ビタミン

RQ 1) 日本人の母乳中の水溶性ビタミンの濃度は最近変化しているか?

検索の結果食事摂取基準2010年版の載っている3論文と採用されなかったSakuraiらの1論文³⁸⁾が検索された。発表年代は3論文と同じ時期なのでこの論文が2010年版に引用されていない理由は不明である。この論文も2005年であり、最新の報告は検索した限りではない。

Sakurai³⁸⁾の論文に報告されている母乳中の水溶性ビタミンの値は、食事摂取基準2010年版に採用されている値と、B₁, B₂, B₁₂, C, 葉酸, パントテン酸ではほぼ同等であった。B₆とナイアシンは5倍程度の差があったが測定法の問題があるものと思われる。食事摂取基準2010年版に採用されなかった理由は不明である。

外国の母乳中の水溶性ビタミン含有量に関する論文も散見されたが、日本人の各種指標作成には役立たないと考えられた。

RQ 2) 日本の乳幼児、小児の水溶性ビタミンの摂取量は最近どのように変化しているか?

論文としては2010年の報告書以後のものとしてはWatanabeらの論文³⁹⁾がある。この論文では小児、乳児における水溶性ビタミン摂取量の明確な記載はない。唯一ビオチンだけは1-6歳と7-14歳のTotal Diet Studyによる摂取量が記載されている。この報告されている値は2010年の日本人の食事摂取基準に記載されている値と大きく変わらない。ビオチン目安量は、Watanabeらの1-6歳では31.8μg/日(2010年版、3-5歳 25μg/日)、7-14歳では48.7μg/日(2010年版、12-14歳

50 μ g/日)。したがって、特に最近変化しているとは考えにくい。

RQ 3) 母乳栄養児で水溶性ビタミンの不足はないのか？

母乳栄養における水溶性ビタミンの欠乏に関するこの10年の最新の論文はない

D. 考察 (水溶性ビタミン)

以上の事より 日本人水溶性ビタミンの各種指標すなわち EAR RDA AI UL の検討における基礎的情報、データは、身体的な変化に関する最新情報は入手できるが、それ以外のものに関しては最新のデータはほとんど入手できないのが現状と考える。

水溶性ビタミンはパントテン酸とビオチンは乳児から小児を通じて目安量で設定されている。それ以外の水溶性ビタミンは、乳児期は目安量それ以上の年齢では推定平均必要量が設定されている。

乳児期の母乳の哺乳量と母乳中の水溶性ビタミン含有量については新しい研究論文はないことより、その乳児期の各水溶性ビタミンの目安量の変更の要素はないと考える。小児の推定平均必要量 (EAR RDA) は母乳栄養児の摂取量と成人の EAR RDA 値による、外挿計算なので、成人のこれらの値の変化があれば、当然小児のこれらの値は変化する。

小児期においてこれら水溶性ビタミンの欠乏実験をすることは倫理的に許されないとされる。最近栄養の過誤や各種疾患において水溶性ビタミンの欠乏状態が報告されているが、EAR RDA を検討できるようなものではない。

さらに成人を含めて EAR RDA を検討するための health indicator、biomarker を

選定し inter-individual variation の調査や bioavailability を決定するなどの十分な検討が必要である。(担当 高柳正樹)

4. 微量ミネラル

鉄

RQ 1) 母乳中に鉄はどのくらい含まれるか？

RQ 2) 母体の鉄摂取量と母乳中の鉄含有量にどのくらい相関があるか？(「2010年版」では授乳婦の摂取状況および体内貯蔵量にかかわらず一定とされている)

RQ3) どのような食生活をしていると鉄欠乏になりやすいか？

結果：母乳中の鉄濃度に関しては、新しい研究論文は見られなかった。したがって「2010年版」で引用された論文⁴⁰⁾の鉄濃度を踏襲することになる。授乳婦の鉄摂取量と母乳中の鉄濃度の相関を調べた論文も検索する限りなかった。しかし、生後6か月頃の乳児では、母乳栄養児が人工栄養児に比べてHbが低く⁴¹⁾、貧血母乳栄養児で鉄剤を投与して、貧血は改善したとの報告があった⁴²⁾。

亜鉛

亜鉛に関しては、研究結果の“I. 母乳栄養・人工栄養の1. 母乳栄養”の項に詳細は記載されており、母乳亜鉛濃度は1.45mg/Lとした。低出生体重児の乳児期は亜鉛欠乏状態になりやすいため、注意が必要である。

ヨウ素

RQ 1) 母乳中にヨウ素はどのくらい含まれているか？

RQ 2) 妊娠中、ヨウ素を摂りすぎない様にするための注意は？

結果：母乳中のヨウ素濃度は、授乳婦のヨウ素摂取量を反映する。妊婦・授乳婦がヨウ素を過剰に摂取し、新生児で一過性甲状腺機能低下症をきたした報告がある。妊婦・授乳婦のヨウ素摂取過剰の要因は、昆布だし使用のインスタント食品や“和風だしの素”の摂取によるものと推定されている^{43,44)}。

一部の事例で昆布や昆布を元としたインスタント食品、だしの素による母親のヨウ素過剰摂取で、児の甲状腺機能が低下するとの報告があり注意喚起が必要である。

銅、セレン、マンガン、クロム、モリブデン

「2010年版」に引用された論文以降、新たな論文はなく、目安量は「2010年版」の目安量を踏襲することで問題ないと判断した。

D. 考察（微量ミネラル）

微量ミネラルに関しては、母乳栄養での鉄欠乏が報告されており、鉄含量が多い離乳食を考慮するのが良いと思われた。また、妊婦・授乳婦のヨウ素摂取過剰は、新生児の甲状腺機能低下の要因になるため、妊婦・授乳婦のヨウ素の過剰摂取に注意喚起が必要である。（担当 近藤宏樹）

E. 結論

生後5か月までの母乳栄養児の目安量は、近年の母乳組成分析の報告は少なく、殆どの栄養素で「2010年版」の目安量を踏襲せざるを得なかった。食生活が変貌していることから、今後、最近の母乳の栄養素濃度の分析が必要と思われる。

母乳栄養では、ビタミンD、鉄などの欠乏症およびヨウ素摂取過剰による新生児甲状

腺機能低下が報告されている。今後、妊婦・授乳婦の食生活が母乳の栄養素組成に与える影響を明らかにし、母親の食生活指導に役立てるべきと考えられた。

特殊ミルク・治療乳等を与えられている乳幼児で、ビオチン、カルニチン、セレン、ヨウ素の欠乏症が報告されている。母乳代替食品はCODEXの乳児用ミルクの規格に準ずることが出来るようにするべきである。

引用文献

- 1) 三嶋智之、中野純子、唐沢泉、他. 日本人の母乳中葉酸濃度の定量. 岐阜医療科学大学紀要, 2012; 6: 59-61.
- 2) Higashi A, Ikeda T, Uehara I et al: Zinc and copper contents in breast milk of Japanese women. Tohoku J Exp Med 1982; 137: 41-7.
- 3) Ohtake M, Tamura T: Changes in zinc and copper concentrations in breast milk and blood of Japanese women during lactation. J Nutr Sci Vitaminol 1993; 36: 189-200.
- 4) Yamawaki N, Yamada M, Kanno T, et al. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. J Trace Elements Med Biol 2005; 19: 171-81.
- 5) 西野昌光：新生児・未熟児における栄養代謝と微量元素、特に亜鉛、銅に関する研究. 日児誌 1983; 87: 1474-84.
- 6) 富田寛：日本人の血清亜鉛値の基準値についての提言. Biomed Res Trace Elements 2008; 19: 22-24.