

201412016A

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
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業)

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26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田中 茂穂

平成27(2015)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	----- 7
田中茂穂、高田和子、吉田英世、佐々木敏、山田陽介、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 (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)	----- 13
木戸康博、吉田英世、小川亜紀	
3. 中学生の身体活動レベルを決定する要因の検討 —国立大学附属中学校を対象事例として—	-----25
引原有輝、田中茂穂、渡邊将司、古泉佳代、金子佳代子、高田和子	
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。最終年度である 26 年度は、以下のような結果が得られた。

1) 脳卒中、心筋梗塞、がんなどの既往がなく、日常生活をほとんど支障なく営んでいる在宅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 のデータの収集を完了した。データを採用した対象者 67 名における体格および歩数の平均値は国民健康・栄養調査と同程度であり、本研究対象者は標準的な日本人集団に近いと考えられる。しかしながら、いずれの性・年齢区分においても、食事摂取基準の「ふつう」に比べて PAL は高値を示した。一方で、3 次元加速度計を用いて身体活動を評価したところ、活動強度は高いものの歩数としてはカウントされない身体活動が多くみられた。2) その一部の対象者において、指標アミノ酸化法（Indicator Amino Acid Oxidation; IAAO）法によるたんぱく質代謝要求量を求めた。本年度は 80 歳以上を対象として測定を実施し、最終的に、対象者は、70～74 歳、75～79 歳、80 歳以上のそれぞれ 10 名ずつ（計 30 名）となった。その結果、鶏卵をたんぱく質源とした際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：EAR）は 70～74、75～79、80 歳以上でそれぞれ、1.20 g/kg BW/day、1.12 g/kg BW/day、1.20 g/kg BW/day であった。70 歳以上の 3 つの年齢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) 首都圏内と首都圏外の国立大学附属中学校に通う男女 117 名（男子 60 名、女子 57 名）において、二重標識水法による総エネルギー消費量および基礎代謝量測定を実施した。対象者の平均 PAL は、 1.83 ± 0.25 であった。また、PAL を従属変数、質問紙による生活習慣諸因子を独立変数に投入した重回帰分析により、PAL の多寡に寄与する要因として、休み時間の過ごし方、学校部活動のない日の放課後の過ごし方、ならびに往復通学合計時間が選択された。

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科 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（2015年版）」において、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、最終年度にあたる26年度は、高齢者や小児を中心に、日常生活における総エネルギー消費量やPALの推定法の改善を通して、食事摂取基準のエネルギー必要量の推定に資する測定を完遂し、最終的な分析結果を得ることとした。

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

在宅高齢者男女を対象とした。2014年4月に、希望者に対する説明会を行い、参加に同意した希望者33名全員に対し、歩数調査を行った。それらの対象者から、昨年度まで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に選ばれた17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（IAAO法）に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討

上記の対象者のうち、80歳以上の日本人高齢者を被験者とした。その結果、3年間で、70～74歳、75～79歳、80歳以上の各10名（計30名）の結果を得た。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、 $\text{体重} \times \text{基礎代謝基準値} \times 1.5 \text{ kcal/day}$ とした。被験者には、実験前夜21時より絶食を依頼し、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- ^{13}C]-フェニルアラニン（ ^{13}C -Phe）を用いた。13:00に ^{13}C -Phe、 ^{13}C 標識炭酸水素ナトリウム（ $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ ）を経口摂取させた。14:00から18:00まで1時間ごとに ^{13}C -Pheを経口摂取させた。 ^{13}C -Phe経口摂取開始より19:00まで、経時的に呼気を採取した。呼気中 ^{13}C 標識二酸化炭素（ $^{13}\text{C}\text{CO}_2$ ）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

対象者は、首都圏内(I群)と首都圏外(O群)の国立大学附属中学校に通う男女117名(男子60名、女子57名)とした。対象者には、二重標識水法および基礎代謝量の測定を実施した。また、対象者には、生活習慣状況に関する質問紙への回答を依頼した。

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

全ての測定を完了した対象者は延べ67名となり、いずれの性・年齢区分においても国民健康・栄養調査と比べて体格・歩数は同じ程度であった。また、いずれの性・年齢区分においても、食事摂取基準で定められている身体活動レベル「ふつう」に比べ高めの数値であった。歩数としては反映されない身体活動を強度別に評価することが可能な3次元加速度計によると、歩行を

伴わないものの強度の高い身体活動が1日30分~60分程度みられた。身体活動レベルを算出するための分母である基礎代謝量と推定された基礎代謝量との誤差の平均は約1.7%であり、比較的良好に一致していた。

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

18:30に採取した各たんぱく質摂取量での呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量を解析した結果、呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量は、たんぱく質摂取量が増すにつれ減少し、ある摂取量で一定となった。この屈曲点に相当するたんぱく質摂取量をたんぱく質代謝要求量とした。鶏卵をたんぱく質源とした際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:EAR)は70~74、75~79、80歳以上でそれぞれ、1.20 g/kg BW/day、1.12 g/kg BW/day、1.20 g/kg BW/dayであった。70歳以上の3つの年齢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

対象者の平均PALは、 1.83 ± 0.25 であった。男女別では、男子で 1.86 ± 0.28 、女子で 1.79 ± 0.21 であり、男女間に有意差は認められなかった。また、学校(I群 vs. O群)と性別による交互作用は認められなかった。また、PALを従属変数、質問紙による生活習慣諸因子を独立変数に投入した重回帰分析により、PALの多寡に寄与する要因として、休み時間の過ごし方、学校部活動のない日の放課後の過ごし方(放課後に体を動かす時間30分未満)、ならびに往復通学合

計時間が選択された。

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

歩行を伴わない低強度活動が1日3時間から4時間程度、中高強度活動は1日30～60分程度検出されていることから、歩数のみでは高齢者の身体活動の評価には不十分かもしれない。

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IAAO法により算出されたたんぱく質代謝要求量の値は、現行の高齢者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。一方、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。

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

質問紙に基づいた対象者の生活習慣状況により対象者が必ずしも活動的な運動・スポーツ集団ではないことを踏まえると、食事摂取基準2010年度版に示されている1.65（レベルⅡ：普通）を見直す必要があると考えられた。また、PALへ寄与する諸因子の中に、課外活動が含まれていなかったことから、学校部活動のない日や本研究では抽出されなかった休日の過ごし方について詳細に分析できるような質問項目を再検討する必要があると考えられた。

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

体格および歩数に関しては日本人高齢者の平均的な値であったものの、本研究対象者のPALは食事摂取基準に比べて高値であった。本研究では、体格・歩数に焦点を絞って自立した高齢者を対象として調査を進めてきたが、今後は、様々な特性を有する日本人高齢者についても検討する必要がある。本研究結果は、日本人高齢者、特に後期高齢者が含まれている点、および対象特性がかなり明確である点で、国際的にも貴重な資料であり、食事摂取基準の策定に資する成果が得られたといえる。

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のたんぱく質代謝要求量は 1.20 g/kg BW/day と算出され、70 歳以上の 3 つの年齢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

本研究結果より食事摂取基準 2010 年度版に示されている 1.65 (レベル II : 普通) を見直す必要があること、ならびに学校部活動のない日や本研究では抽出されなかった休日の過ごし方についての質問項目の再検討の必要があることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 田中茂穂, 安藤貴史. 活動量計による身体活動のモニタリング. 体育の科学, 64, 534-540, 2014.
2. 田中茂穂. 子どもの食事とエネルギー. 子どもと発育発達. 12, 91-96, 2014.
3. 田中茂穂. VII. 肥満症の予防・治療 食事療法「エネルギー摂取と体重管理」. 日本臨床増刊号「最新肥満症学」, 72(増刊号 4): 423-427, 日本臨床社(東京), 2014.
4. 笹井浩行, 引原有輝, 岡崎勘造, 中田由夫, 大河原一憲. 加速度計による活動量評価と身体活動増進介入への活用(総説), 運動疫学

研究(印刷中), 2015.

5. 田中千晶, 引原有輝, 安藤貴史, 大河原一憲, 薄井澄誉子, 佐々木玲子, 田中茂穂. 関東圏在住幼児の体力・運動能力と就学前の保育・教育施設内および施設外における運動・スポーツの実施状況や日常の身体活動量に関する横断的研究, 体力科学, 63, 323-331, 2014.

6. Hikihara Y, Tanaka C, Oshima Y, Ohkawara, 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, 9, e94940, 2014.

2. 学会発表

1. 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.
2. 清水香名子, 近藤祐美加, 大嶋美咲, 小川亜紀, 速水耕介, 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を用いた日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量の算出. 第 13 回日本栄養改善学会近畿支部学術総会(京都), 2014 年 12 月.
3. 大嶋美咲, 清水香名子, 近藤祐美加, 小川亜紀, 速水耕介, 小林ゆき子, 桑波田雅士, 木戸康博. 指標アミノ酸酸化法を用いた日本人成人女性のたんぱく質必要量の個人内変動・個人間変動の検討. 第 13 回日本栄養改善学会近畿支部学術総会(京都), 2014 年 12 月.
4. 引原有輝. 乳児期から児童期, そして思春

期へ、経年的にみる子どもの身体能力、身体組成、身体活動およびそれらの相互関連、第71回大会日本生理人類学会(シンポジウム)、神戸大学, 2014年11月.

2. 引原有輝. 様々な側面からみた子どもの身体活動の意義: 遊び、運動・スポーツ、中高強度活動、座位行動、「子どもにおける運動・スポーツの意義」、第13回日本発育発達学会(シンポジウム)、日本大学, 2015年3月.

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

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
（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業））

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 国立健康・栄養研究所 田中茂穂 基礎栄養研究部 部長

II 分担研究者の報告書

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 山田陽介 （独）国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部 研究員
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（2015年版）」のエネルギー必要量において、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。昨年度までと同様、自立した高齢者における測定を継続した。

全ての測定を完了した対象者のうち67名のデータを採用すると、いずれの性・年齢区分においても、体格および歩数は国民健康・栄養調査と同程度であり、本研究対象者は標準的な日本人集団に近いと考えられる。しかしながら、いずれの性・年齢区分においても、食事摂取基準の「ふつう」に比べてPALは高値を示した。一方で、3次元加速度計を用いて身体活動を評価したところ、活動強度は高いものの歩数としてはカウントされない身体活動が多くみられた。平均的な歩数および体格である日本人高齢者のPALが明らかとなった一方で、日本人高齢者の代表性についてさらに検討を進める必要性が示唆された。

A. 研究目的

「日本人の食事摂取基準（2015年版）」のエネルギー必要量において、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。25年度までに48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、25年度と同様、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、昨年度までに引き続き、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。2014年4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。日本人の代表値を得るため、国民健康・栄養調査と同程度の歩数となるよう、対象者を選出した。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

2014年4月の説明会に参加し、参加に同意した希望者33名全員に対し、歩数調査を行った。それらの対象者から、昨年度まで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、これまで同様に、国民健康・栄養調査で用いられている歩数計YAMASA AS-200を用い、平日2日の結果を、対象者本人に記入

してもらった。対象者の選出後、2014年5月に、日常生活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
- ・3次元加速度計（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 など求めることとした。

また、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

測定に同意した 33 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、最終的に 17 名について本測定を行うことができた。その結果、全ての測定を完了

した対象者は延べ 67 名となり、いずれの性・年齢区分においても国民健康・栄養調査と比べて体格は同じ程度であった（表 2）。また、いずれの性・年齢区分においても、国民健康・栄養調査の歩数との差が 300 歩未満であった（表 3）。

安定同位体の解析を終えた 57 名の総エネルギー消費量、実測した基礎代謝量、推定した基礎代謝量、身体活動レベルを表 4 に示す。いずれの性・年齢区分においても、食事摂取基準で定められている身体活動レベル「ふつう」に比べ高めの数値であった。表 5 は 3 次元加速度計で評価した身体活動強度別活動種類別活動時間であるが、歩行を伴わないものの強度の高い身体活動が 1 日 30 分～60 分程度みられた。

D. 考察

本研究は、日本人における TEE 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。昨年度まで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、男女ともに国民健康・栄養調査との平均値とかなり一致してきた（表 3）。また、体格についても国民健康・栄養調査と一致しており、有職率や運動習慣についても全国平均に近いため、本研究の対象者は平均的な日本人高齢者と考えられる。

しかしながら、本研究対象者における PAL は、食事摂取基準における「ふつう」の値より高かった（表 4）。食事摂取基準に

における身体活動レベルの策定根拠となった研究対象者の多くは前期高齢者であり、比較的元気で活動的な者が多かったため、それを上回った本研究結果は予想外の結果ともいえる。一方で、これまで日本人高齢者を対象とした報告はわずか一報にすぎず、特に高齢者においては、疾病構造や平均寿命の異なる諸外国のデータをそのまま日本人に当てはめることにそもそも無理があったのかもしれない。

PAL を算出するための分母である基礎代謝量と推定された基礎代謝量との誤差の平均は約 1.7%であり、比較的よく一致していた。すなわち、PAL が高値を示したのは総エネルギー消費量が高かったためであり、そこから基礎代謝量を除いた身体活動によるエネルギー消費量が多かったためと考えられる。歩数としては反映されない身体活動を強度別に評価することが可能な 3 次元加速度計によると（表 5）、歩行を伴わない低強度活動が 1 日 3 時間から 4 時間程度、中高強度活動は 1 日 30～60 分程度検出されていることから、歩数のみでは高齢者の身体活動の評価には不十分かもしれない。

E. 結論

体格および歩数に関しては日本人高齢者の平均的な値であったものの、本研究対象

者の PAL は食事摂取基準に比べて高値であった。本研究では、体格・歩数に焦点を絞って自立した高齢者を対象として調査を進めてきたが、今後は、様々な特性を有する日本人高齢者についても検討する必要がある。本研究結果は、日本人高齢者、特に後期高齢者が含まれている点、および対象特性がかなり明確である点で、国際的にも貴重な資料であり、食事摂取基準の策定に十分資する成果が得られたといえる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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. 高齢者を対象とした DLW 法を用いた研究における除外基準に関するレビュー結果

除外基準・選定基準(右の数字は文献	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩
代謝性疾患									○	
内分泌障害		△							○	
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			○							
糖尿病			○							
悪性疾患(最近5年間の発症)			○							
認知症			○							
がん						○				
重度な疾患			○		△	○	○			○
アルコール依存症									○	
心電図異常			○							
服薬なし		○	○						○	
運動禁忌					△					
酸素吸入						○				
インスリン注射						○				
輸血・静脈内輸液						○				
高強度な身体活動(例:ランニング、エアロビクス)を2.5h/day行っている		○								
0.4km歩くことができる						○	○			
休憩なしで階段を10段のぼることができる						○	○			
DLW期間中に宿泊する旅行がないこと						○				
投薬治験、食事習慣・運動習慣に影響する他の研究に参加していないこと						○				
非喫煙者であること		△								
日常生活に支障がないこと						○	○			○

○:除外基準・選定基準として明記されている

△:対象者には含まれていなかったという記述がある(除外した結果かどうかはわからない)

<文献リスト>

①Baarends EM et al., Am J Respir Crit Care Med, 1997

②Sawaya AL et al., Am J Clin Nutr, 1995

③Rothenberg E et al., Eur J Clin Nutr, 1998

④Reilly JJ et al., Br J Nutr, 1993

⑤Bonnefoy M et al., J Am Geriatr Soc, 2001

⑥Blanc S et al., Am J Clin Nutr, 2004

⑦Manini TM et al., JAMA, 2006

⑧Rothenberg E et al., Acta Diabetol, 2003

⑨Yamada Y et al., Eur J Appl Physiol, 2009

⑩Fuller NJ et al., Br J Nutr, 1996

表 2. 対象者の身体特性

	n	身長		体重		BMI	
		本研究	全国平均*	本研究	全国平均*	本研究	全国平均*
男性 65~74歳	13	163.8 ± 3.6	163.5 ± 6.0	65.6 ± 9.8	62.9 ± 9.1	24.5 ± 4.1	23.5 ± 3.0
75~85歳	9	159.4 ± 5.2	159.7 ± 6.1	58.4 ± 7.1	58.2 ± 8.9	23.0 ± 2.3	23.0 ± 3.2
女性 65~74歳	28	151.4 ± 5.3	150.5 ± 5.4	53.7 ± 7.9	52.4 ± 8.3	23.5 ± 3.8	23.2 ± 3.4
75~85歳	17	145.5 ± 7.7	146.3 ± 6.3	52.0 ± 12.8	49.3 ± 8.7	24.4 ± 5.5	23.2 ± 3.6

平均値±標準偏差

※平成22年度国民健康・栄養調査

ただし、身長・体重の75~85歳階級には85歳以上も含まれる(BMIは75~84歳)

表 3. 対象者の歩数

性別	本研究			H22年国民健康・栄養調査		
	平均	SD	n	平均	SD	n
男性 65~74歳	7076	3976	13	6703	4482	608
75~85歳	4168	1972	9	3935	4115	386
女性 65~74歳	5752	3035	28	5705	3510	714
75~85歳	3192	1615	17	3025	2547	513

表 4. 対象者のエネルギー消費量および身体活動レベル

	n	TEE (kcal/day)	実測BMR (kcal/day)	推定BMR* (kcal/day)	PAL	食事摂取基準2010年版		
						低い	ふつう	高い
男性 65-74歳	13	2282 ± 249	1247 ± 171	1333 ± 108	1.84 ± 0.17	1.50	1.75	2.00
75-84歳	9	2117 ± 370	1193 ± 139	1201 ± 109	1.78 ± 0.25	1.45	1.70	1.95
女性 65-74歳	23	1946 ± 315	1031 ± 101	1000 ± 98	1.89 ± 0.25	1.50	1.75	2.00
75-84歳	12	1773 ± 290	999 ± 126	913 ± 177	1.75 ± 0.16	1.45	1.70	1.95

※国立健康・栄養研究所の式

TEE:総エネルギー消費量

BMR:基礎代謝量

PAL:身体活動レベル

表 5. 3次元加速度計による活動強度別活動種類別活動時間

	n	装着時間(分)	Sedentary(分)	LPA(分)		MVPA(分)	
				生活活動	歩行	生活活動	歩行
男性 65-74歳	13	827 ± 142	501 ± 128	200 ± 53	43 ± 22	43 ± 19	40 ± 24
75-84歳	9	813 ± 127	503 ± 84	213 ± 97	47 ± 14	35 ± 30	16 ± 8
女性 65-74歳	28	906 ± 140	481 ± 117	285 ± 62	49 ± 18	58 ± 25	32 ± 17
75-84歳	17	886 ± 189	544 ± 171	250 ± 59	46 ± 18	30 ± 14	16 ± 15

Sedentary:不活動時間(≤1.5METs)

LPA:低強度活動時間(1.6-2.9METs)

MVPA:中高強度活動時間(≥3.0METs)

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
（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業）

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 国立健康・栄養研究所 田中茂穂 基礎栄養研究部 部長

II 分担研究者の報告書

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 京都栄養医療専門学校管理栄養士科 講師

【目的】たんぱく質の必要量の算定には、これまで窒素出納法が用いられてきた。しかし、窒素出納法では被験者への負担が大きいため、被験者に負担の少ない測定法の確立が望まれている。近年、新しいアミノ酸代謝測定法として確立された¹³C標識アミノ酸法の一つに、指標アミノ酸酸化（Indicator Amino Acid Oxidation; IAAO）法がある。先行研究において、IAAO法を用いて、成人男性や学童期の小児のたんぱく質代謝要求量が算出されており、様々な年齢層に広く適応できることが示されている。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は報告されていない。そこで本研究では、鶏卵をたんぱく質源とした際の健康な日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量の算出を試みた。

【方法】対象は、脳卒中、心筋梗塞、がんなどの既往がなく、日常生活をほとんど支障なく営んでいる在宅高齢者男女（70～74歳：n=10、75～79歳：n=10、80歳以上：n=10）とした。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、体重×基礎代謝基準値×1.5 kcal/dayとした。被験者には、実験前夜21時より絶食を依頼し、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）を経口摂取させた。14:00から18:00まで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、経時的に呼気を採取した。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。

【結果・結論】18:30に採取した各たんぱく質摂取量での呼気中¹³CO₂量を解析した結果、呼気中¹³CO₂量は、たんぱく質摂取量が増すにつれ減少し、ある摂取量で一定となった。この屈曲点に相当するたんぱく質摂取量をたんぱく質代謝要求量とした。鶏卵をたんぱく質源とした際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：EAR）は70～74、75～79、80歳以上でそれぞれ、1.20 g/kg BW/day、1.12 g/kg BW/day、1.20 g/kg BW/dayであった。70歳以上の3つの年齢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用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、窒素出納法で算出されている現行の値

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。

これまで、高齢者を対象とした、IAAO 法を用いてたんぱく質代謝要求量を検討した報告はない。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 (2015 年版)¹¹⁾ においては 70 歳以上で 1 区分となっており、0.85 g/kg BW/day と策定されている。この値は若年成人の 0.72 g/kg BW/day に比べ高値である。

本研究では、日本人の食事摂取基準の見直しを検討するため、3 年間の研究期間で、70 歳以上の高齢者を 70~74 歳、75~79 歳、80 歳以上の 3 つの年齢区分に分けて、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源として IAAO 法を行い、高齢者のたんぱく質代謝要求量 (推定平均必要量: EAR) の算出および年齢による違いの有無について検討することを目的とした。

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 (男性 6 名、女性 4 名)、75~79 歳 (男性 4 名、女性 6 名)、80 歳以上 (男性 3 名、女性 7 名) の自立した生活を営む健康

な日本人の在宅高齢者を被験者とした。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 (70~79 歳は 1.50、80 歳以上は 1.45) 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 (大塚製薬株式会社) およびマルチミネラル (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。すなわち、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 \pm 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 (%/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 $^{13}\text{CO}_2$ 量の経時的変化を **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、変曲点に相当するたんぱく質摂取量を、代謝要求量と判断した。鶏卵をたんぱく質源とした際の健康な日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量 (EAR) は、IAAO 法により、70~74 歳で 1.20 g/kg BW/day、75~79 歳で 1.12 g/kg BW/day、80 歳以上で 1.20 g/kg

BW/day と算出された(Figure 2)。

また、70歳以上 (n=30) のデータをまとめて CPRM で再解析を行った結果、たんぱく質代謝要求量(EAR)は 1.20 g/kg BW/day、95%信頼区間の上限 (RDA) は、1.79 g/kg BW/day と算出された (Figure 3)。

D 考察

本報告において、健康な日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量は、70~74歳で 1.20 g/kg BW/day、75~79歳で 1.12 g/kg BW/day、80歳以上で 1.20 g/kg BW/day と算出された。70~74歳、75~79歳、80歳以上での 95%信頼区間は重なっており、たんぱく質代謝要求量に関して 3つの年齢区分の間で顕著な違いはないと考えられた。

本研究で IAAO 法により算出されたたんぱく質代謝要求量の値は、現行の高齢者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、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、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、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。

被験者の習慣的な食事摂取量を調査したところ、70~74歳、75~79歳、80歳以上でそれぞれ、エネルギー摂取量は 1746、2170、2130 kcal/day、たんぱく質摂取量は 1.1、1.6、1.8 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る集団で

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、鶏卵をたんぱく質源とした際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、IAAO法により、70~74、75~79、80歳以上でそれぞれ、1.20 g/kg BW/day、1.12 g/kg BW/day、1.20 g/kg BW/day と算出された。70歳以上の3つの年齢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。

F 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

- 1) 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.
- 2) 清水香名子, 近藤祐美加, 大嶋美咲, 小川亜紀, 速水耕介, 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を用いた日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量の算出. 第13回日本栄養改善学会近畿支部学術総会(京都), 2014年12月.
- 3) 大嶋美咲, 清水香名子, 近藤祐美加, 小川亜紀, 速水耕介, 小林ゆき子, 桑波

田雅士, 木戸康博. 指標アミノ酸酸化法を用いた日本人成人女性のたんぱく質必要量の個人内変動・個人間変動の検討. 第13回日本栄養改善学会近畿支部学術総会(京都), 2014年12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 [2015 年版]. 第一出版, 東京, 2014
 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