

たんぱく質の必要量策定に関する新たな知見

研究協力者 王菡婕¹、柳原八起²、百武愛子³、脇田千鶴⁴

研究代表者 佐々木敏¹

¹ 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野、² 神戸学院大学大学院栄養学研究科栄養学専攻給食経営管理部門、³ 神戸学院大学栄養学部栄養学科公衆栄養・衛生学部門、⁴ 医療法人良秀会藤井病院栄養科

【研究要旨】

日本人の食事摂取基準(2015年版)では、たんぱく質の推定平均必要量(EAR)を窒素出納法により策定しているが、近年、窒素出納法以外に指標アミノ酸酸化法(IAAO法)を用いてEARを算定する研究も多くなり、日本人の食事摂取基準(2015年版)の策定報告書にもこの方法について言及された。本稿は、十年以上変更されてなかったたんぱく質EARの推奨値にアップデートの必要性と、日本人の食事摂取基準2020年版の改定にたんぱく質のEARを算定する窒素出納法とIAAO法の適用性についてレビューした。

結果、窒素出納法から推定された現在の推奨値よりIAAO法から推定された推奨値のほうが高いため、EAR基準を再検討することが必要かもしれない。しかし、長期的な試験や日本人を対象とした文献はまだ足りないため、推定平均必要量の推奨量改訂に関しては今後更なる調査を重ねる必要がある。

A. 背景と目的

これまでに、たんぱく質の必要量は、窒素出納法による研究成果に基づき策定されてきた。また近年では、窒素出納法と比較し、低侵襲性を持つ指標アミノ酸酸化法(Indicator Amino Acid, Oxidation:IAAO法)によるたんぱく質必要量に関する研究も盛んになってきている。

本研究では国内外のたんぱく質必要量に関する文献を収集し、たんぱく質の食事摂取基準策定のための基礎資料とすることを目的とした。たんぱく質の推定平均必要量(EAR)、耐容上限量(UL)・目標値(DG)、とたんぱく質の摂取不足による可能な影響(Frailtyやサルコペニアなどの症状・疾病)に関する文献の結果現状を述べる。

B. 方法

B-1. 文献の選択基準

文献検索サイトPubMedにて論文検索を行った。文献の選択基準については、日本人の食事摂取基準2015年版の更新および、推定平均必要量(EAR)算出方法としての窒素出納法が現在の知見からも有用であるかの検討のため、過去10年間(2007/01/01～2017/12/07)に発表されたもの及び窒素出納法に関連する内容のものに絞った。また、ヒトに対する一般化可能なたんぱく質の推定平均必要量(EAR)を検討するため、対象を健常なヒトに限定した。

B-1. 検索式

最終的な検索式は下記に示す通りである。
(Humans[Mesh] OR subject* OR participant* OR women OR men) AND ("nitrogen balance" OR "nitrogen intake" OR "nitrogen loss" OR "nitrogen input" OR "nitrogen output" OR "N

balance”) AND (“2007/01/01”[PDat] : “2017/12/07”[PDat]) NOT (mice OR mouse OR rat OR rats OR cell OR cells OR rabbit OR rabbits OR donor OR end-stage OR “end stage” OR ICU OR “critically ill”)

C. 結果ならびに考察

検索式を用いて検索したところ、242 件がヒットした。査読により目的と不一致な文献を除外してレビューした結果、本文精読の対象になった文献は 31 件であった。最終的に本文精読後、目的と関連のある論文は 17 件(ナラティブレビュー:9 件(1-9)、介入研究:7 件(10-16)、横断研究:1 件(17))であった(図 1)。

レビューに使用した 15 の論文を表に示す(表 1,2)。

C-1. 窒素出納法による推定平均必要量(EAR)の算出

現在の EAR は窒素出納法を利用して必要量を推定しているが、現在の基準を見直すか否かについては異なる意見が見つかった。アメリカの若年及び老年成人におけるたんぱく質必要量の調査では、対象者の推奨量を評価したところ、結果は 0.85 ± 0.21 g/kg/d であり現在の RDA との違いは認められなかった(12)。その一方、2 相線形回帰分析を用いて窒素出納法の文献を再分析した研究では、推定平均必要量(EAR)が 0.91 g/kg/d、推奨量(RDA)が 1.0 g/kg/d という結果を示し、現在の成人の推奨基準を再検討することが必要であると結論付けた(3)。そのほか、介護施設の高齢者を対象とした Gaillard らの横断研究では、現在の健常高齢者の推奨量より高い結果 (1.06 ± 0.28 g/kg/d)を示した(10)。Boisseau らのフランスの中学校で行った介入試験では、思春期男性アスリートのたんぱく質必要量をより多い量 (1.20 g/kg/d)に推奨している(11)。しかし、Gaillard らと Boisseau らの調査は介護施設に

在住や身体活動量が多い人を対象集団として検討したため、一般集団に適用できない可能性がある。

各年齢層において、日本人の食事摂取基準 2015 年版のたんぱく質 EAR は 12 歳以上で同様な値を推奨しているが、各調査では年齢層の必要量に関して議論がなされている。アメリカのアーカンソー州で行った健常若年成人と健常高齢者への 18 日間を 3 回(たんぱく質介入レベルそれぞれ 0.5 、 0.75 、 1.0 g/kg/d)実施する短期介入試験の結果によると、健常若年成人と健常高齢者のたんぱく質必要量(前者 0.61 ± 0.14 g/kg/d、後者 0.58 ± 0.12 g/kg/d)に差はなかった(12)。一方、介護施設の平均 77.4 歳の高齢者を対象とした Gaillard らの横断研究の結果によれば、現在の推奨値より高い数値が見られた(10)。

C-2. IAAO 法による推定平均必要量(EAR)の算出

IAAO 法は、窒素出納法以外に最も議論されているたんぱく質必要量ための推定方法であり、窒素出納法の代替案として提示されている。従来から窒素出納法は方法論的な限界で実際の必要量を過小評価する可能性がある。また、窒素の摂取反応関係は線形ではないため、線形回帰分析で窒素出納法のゼロバランスを見るのは相応しくないと考えられるなどの理由で、Elango らの叙事的レビューではたんぱく質の必要量評価方法として IAAO 法を強く勧めている(3)。実際、今回レビューされた文献中のいくつかの介入試験結果によると、IAAO 法により推定した必要量の結果はすべて現在の EAR (0.66 g/kg/d)より高い必要量を示した。例えば、高齢者におけるたんぱく質の現在の推奨設定に関する叙事的レビューでは、高齢男性および女性の両方でたんぱく質必要量は、それぞれ EAR および RDA として 0.9 および 1.2 g/kg/d に導かれた(1)。また、Pencharz らの IAAO 法によるたんぱく質必要量と窒素出納

法を比較する叙史的レビューでは、1.5—2.2 g/kg/d の高品質たんぱく質摂取が、成人にとって合理的な推奨量であることを述べた(5)。65 歳以上の女性を対象としたカナダ調査では、たんぱく質摂取を 0.2、0.5、0.8、1.0、1.2、1.5、1.8、2.0 g/kg のレベルで介入したところ、現在の EAR および RDA よりも高い結果が見つかった(47% および 60% 高い)(14)。80—87 歳女性に対して、たんぱく質摂取を 0.1、0.3、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8 g/kg のレベルで 3 日間ごとに実施したカナダの介入試験では、現在の EAR と RDA よりそれぞれ 29% と 44% 高い結果を示した(前者 0.85 g/kg/d、95% 信頼区間 0.6—1.09 g/kg/d、後者 1.77 g/kg/d、95% 信頼区間 0.77—1.54 g/kg/d)。しかし調査結果の 95% 信頼区間は現在の EAR と RDA も含んでいる⁸。また、平均年齢 26.8 歳の男性を対象に各レベルのたんぱく質(0.10、0.30、0.60、0.90、1.2、1.5、1.8 g/kg/d)を提供して介入した結果、現在の EAR と RDA よりそれぞれ 41% と 50% 高い結果を示した(13)。

その他、妊婦を対象者として検討した研究もあった。カナダの健常妊婦に対するたんぱく質介入(0.22—2.56 g/kg/d)の結果から見ると、早期と後期の両方とも現在の EAR より高い(早期:1.22 g/kg/d、後期:1.52 g/kg/d)結果を示した(16)。妊婦集団に関しては、窒素出納法を適用することの倫理的および技術的制約のために、妊婦のたんぱく質・アミノ酸必要量データは欠けている。そのため、IAAO 法は、妊婦や高齢者のような脆弱な集団におけるたんぱく質・アミノ酸必要量を導出するための新たな一策かつ優れた方法である。しかし、IAAO 法の短期的な性質は、得られたたんぱく質必要量の推定値の増加が長期間の健康に何らかの差異をもたらすという証拠は得られていない(14)。

D. 結論

窒素出納法にある方法論的な欠点などはた

んぱく質の推定平均必要量を過小申告する可能性があるため、IAAO 法を推奨する文献は近年さらに多くなっている。実際レビューした文献を見ると、現在の推定平均必要量に関する論文の大多数は IAAO 法による介入試験やレビューであり、窒素出納法は一部であることが分かった。たんぱく質の必要量を評価するための窒素出納法と IAAO 法はそれぞれ限界があるため、必要量についてはまだ議論の余地があり、EAR 基準を再検討することが必要かもしれない。

しかし、今回レビューされた文献では、短期的な研究の結果や白人などの非アジア人を対象とした研究が多い。窒素出納法から推定された現在の推奨量より IAAO 法から推定された推奨量のほうが高いものの、長期的な試験や日本人を対象とした文献まだ足りないため、推定平均必要量の推奨量改訂に関しては今後更なる調査を重ねる必要がある。

E. 参考文献

- 1) Courtney-Martin G, et al. Protein Requirements during Aging. *Nutrients* 2016; 8: pii: E492.
- 2) Dickerson RN, et al. Protein and Calorie Requirements Associated With the Presence of Obesity. *Nutr Clin Pract* 2017; 32: 86S-93S.
- 3) Elango R, et al. Evidence that protein requirements have been significantly underestimated. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 52-7.
- 4) Millward DJ. Identifying recommended dietary allowances for protein and amino acids: a critique of the 2007 WHO/FAO/UNU report. *Br J Nutr* 2012; 108: S3-21.
- 5) Pencharz PB, et al. Recent developments in understanding protein needs - How much and what kind should we eat? *Appl*

- Physiol Nutr Metab 2016; 41: 577-80.
Epub 2016 Apr 25.
- 6) Pillai RR, et al. Amino acid requirements in children and the elderly population. Br J Nutr 2012; 108: S44-9.
- 7) Viteri FE. INCAP studies of energy, amino acids, and protein. Food Nutr Bull 2010; 31: 42-53.
- 8) Wernerman J, et al. Assessment of Protein Turnover in Health and Disease. Nutr Clin Pract 2017; 32: 15S-20S.
- 9) Westerterp-Plantenga MS, et al. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. Annu Rev Nutr 2009; 29: 21-41.
- 10) Boisseau N, et al. Protein requirements in male adolescent soccer players. Eur J Appl Physiol 2007; 100: 27-33.
- 11) Campbell WW, et al. Dietary protein requirements of younger and older adults. Am J Clin Nutr 2008; 88: 1322-9.
- 12) Humayun MA, et al. Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid oxidation technique. Am J Clin Nutr 2007; 86: 995-1002.
- 13) Rafii M, et al. Dietary protein requirement of female adults >65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations. J Nutr 2015; 145: 18-24.
- 14) Rafii M, et al. Dietary Protein Requirement of Men >65 Years Old Determined by the Indicator Amino Acid Oxidation Technique Is Higher than the Current Estimated Average Requirement. J Nutr 2016; pii: jn225631.
- 15) Stephens TV, et al. Protein requirements of healthy pregnant women during early and late gestation are higher than current recommendations. J Nutr 2015; 145: 73-8.
- 16) Tang M, et al. Assessment of protein requirement in octogenarian women with use of the indicator amino acid oxidation technique. Am J Clin Nutr 2014; 99: 891-8.
- 17) Gaillard C, et al. Are elderly hospitalized patients getting enough protein? J Am Geriatr Soc 2008; 56: 1045-9.
- 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. 知的所有権の出願・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

図1 対象論文のフローチャート

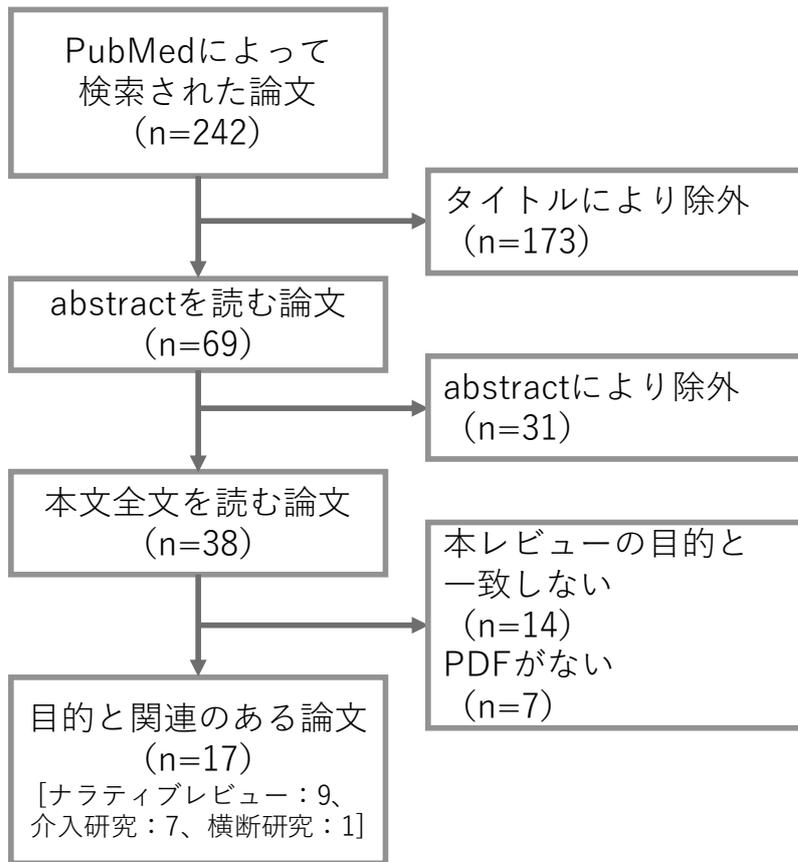


表1 たんぱく質必要量のエビデンステーブル (ナラティブレビュー)

文献番号	著者	目的	結論
1	Courtney-Martin G, et al.	高齢者におけるたんぱく質の現在の推奨がどのように設定されているかを記述し、安定同位体ベースの最小侵襲指標アミノ酸化 (IAAO) 法を用いて健康な高齢者におけるたんぱく質要求に関する最近の知見を議論すること	窒素出納データに基づく高齢者のたんぱく質摂取に関する現在の勧告は潜在的に過小評価されている。IAAO法は、食物たんぱく質要求の導出のための窒素出納の代替案を提示している。高齢男性および女性の両方でのたんぱく質要求量の推定値は、それぞれEARおよびRDAとして0.9および1.2g/kg/日に導かれた。より高い推定値は、上記のように、代謝、疫学および無作為化対照研究から評価されるより良好な生理学的、代謝的、および機能的な能力のために必要とされる食事たんぱく質の量と類似している。高齢者における持続的な健康および機能的幸福を促進する上での推定値の有効性は、将来の長期的な前向き臨床試験において試験される必要がある。
2	Dickerson RN, et al.	低エネルギー・高たんぱく質療法の開発のための理論的枠組み、この治療様式を支持する科学的証拠、および専門的な集団におけるその使用に関する考慮事項を提供すること	入院した肥満患者には、正味のたんぱく質同化を達成するための努力や、異化を減らし、「リスク」集団における過栄養関連の合併症を回避するために、低エネルギー・高たんぱく質栄養療法が好ましい。このタイプの栄養療法を受けた患者では、正常エネルギーの高たんぱく質摂取と比較して、臨床結果が少なくとも同等である。BMIが40 kg/m ² 以上の患者には、初期たんぱく質摂取量を2.5 g/kgBW/d、BMIが30-39.9 kg/m ² の患者には、2 g/kgBW/dとすることが推奨される。患者には22-25 kcal/kgBW/dのエネルギー摂取量を与えるべきである。窒素バランスの決定は、たんぱく質摂取の妥当性を評価するために使用され得る。連続血清尿素窒素濃度は、特に高齢患者または腎機能障害を有する患者において、注意深く監視されるべきである。
3	Elango R, et al.	成人のたんぱく質必要量と推奨必要量の再評価をすること	最近のたんぱく質推奨量は主にN balance法によるものである。しかし、N balance法は方法論的な限界で必要推奨量過小評価する可能性があります。また、窒素の摂取反応関係は線形ではないため、線形回帰分析でN balance法のゼロ平衡を見るのは相応しくないと考えられます。(N balance法の再分析: mean 0.91, safe protein requirement 1.0g/kg/d) IAAO法での分析結果では、現存の推奨量より40%高い数値が示された (mean 0.93, safe protein requirement 1.2g/kg/d)。現在の成人推奨量基準を再検討する必要があります。
4	Millward DJ.	たんぱく質・アミノ酸推奨量における2007年WHO / FAO / UNUの報告書の強みと限界を特定し、要約すること	習慣的に消費されるたんぱく質摂取量で適切な除脂肪体重および一般的な健康状態の維持を可能にするプロセスおよびメカニズムの継続的研究の必要性を主張し、政策立案のための新しい知見の含意のレビューを結論付ける。食事妥当性の評価は、適応メカニズムをはるかによく理解していなければならない。また、長期的な健康に対する食物たんぱく質の全体的な影響をより理解することで、Nバランスの維持以外の方法により欠乏のリスクを定義することが可能になる。
5	Pencharz PB, et al.	IAAO法によるたんぱく質要求と窒素出納法を比較すること	最近の証拠によると現在のRDAは、たんぱく質要求を実質的に過小評価していることを示している。成人たんぱく質のエネルギー比10~35%のAMDRは、現在のRDAより高いたんぱく質摂取量を推奨するかなりの柔軟性を示す。実際に1.5-2.2g/(kg·day)の高品質たんぱく質摂取が、成人にとって合理的な推奨量である。高品質の動物性たんぱく質は、低品質の植物たんぱく質よりも、必須アミノ酸ニーズを満たすためにはるかに少ないエネルギー摂取量ですむ。
6	Pillai RR, et al.	短期間で非侵襲性のより新しい技術を用いて小児のデータを得ること	要因加算法には前提と複雑さがあるが、現在のところ、これは児童のIAA要件を決定するために使用された唯一の方法であり、同時に正常な成長も考慮している。低侵襲IAAO法は、子どもの食生活IAA要件の一連の実験的決定を開始することを可能にし、これらは要因加算法によって予測されるように見える。重要な疑問は、特に発展途上国の人口における、成長の最適化または追いつきの要件をどのように考慮に入れるかという点です。高齢者対成人の異なる食生活IAA要件パターンを考慮するには十分なデータや確立したエビデンスはない。
7	Viteri FE.	児童の適切成長のためのたんぱく質とエネルギー必要量と、成人が適切な仕事パフォーマンス・生産量のためのたんぱく質とエネルギー必要量について検討すること	(たんぱく質必要量に関する内容だけ) 23±4か月の幼児に対して介入調査の結果 (摂取源ごとの必要たんぱく質量): ★脱脂乳: 0.61g ★大豆たんぱく質単離物: 0.75g ↓FAO/WHOに基づきの安全考慮30% ★脱脂乳: 0.79g ★大豆たんぱく質単離物: 0.98g ↓95%信頼区間 ★脱脂乳: 0.94g ★大豆たんぱく質単離物: 1.01g この結果はFAO/WHOのミルクたんぱく質を摂取源としての1.19gより低い
8	Wernerman J, et al.	たんぱく質の要求を同定するためのゴールドスタンダードである、窒素出納法の限界に重点を置いて、利用可能なその他の方法について評価すること	健康および病気になるたんぱく質送達率の用量応答を評価するためのいくつかの技術が利用可能である。それぞれに制限があり、使用する際には制限を認識する必要があります。外的妥当性は限定されるかもしれないが、データを過大解釈して結果を推定するリスクがある。健全な参加者のための確立した勧告がないとき、論争が重大な病気の原因となっていることは驚くべきことではない。
9	Westertep-Plantenga MS, et al.	比較的に高たんぱく質摂取によりエネルギーバランス、体重減少、体重維持の状況で満腹、エネルギー消費、たんぱく質およびアミノ酸の代謝、糖新生作用などへの影響、さらに高たんぱく質摂取のリスク、体重と身体構成への影響、摂取量と量や効果のタイミングなども検討すること	高たんぱく質摂取のリスクについて: 糖新生作用あるいは尿素生成に携わっているアミノ酸は血圧を抑える効果があるが、アミノ酸を酸化するときは血圧を上がる効果がある、この効果は特に年長者、メタボ、2型糖尿病、腎機能低下の人が見られる。高たんぱく質食(2.0-2.1g/kg/d、0.7-1.7g/kg/dに比べ)もカルシウムの動態バランス(腎臓のカルシウム排出増加や負のカルシウムバランスなど)に干渉する。しかし一方で若年成人と高齢者において高たんぱく質はカルシウムバランスに負の影響がないという報告もありました。更なる調査が必要である。

表2 たんぱく質必要量のエビデンステーブル (横断研究、介入研究)

文献番号	著者	目的	研究デザイン	無作為化割付 *介入	盲検化 *介入	調査年 (調査開始年)	調査地域	採用基準	リク ルート数	解析対 象者数	解析から 除外されたもの	調査・介入方法	たんぱく質 必要量の 測定方法	対象者年齢 (平均値 ±SD)	対象者の 性別の割合	調査対象者の 人種	対象者の 特徴	たんぱく質必要量と その値	結論
10	Boisseau N, et al.	14歳のサッカー選手のたんぱく質必要量を調査すること	介入試験	無	無		フランス	サッカーのスポーツ専門中学校でトレーニングセンターに住む選手		11		たんぱく質量の違った食事を4種類提供: 1.4、1.2、1.0、0.8g/kg/d 全員に12日間(8日adaptation period、4日balance period)の介入を連続4回する(しかし、最後に介入した0.8gの結果は参加者のモチベーションが低いなどの原因で完成されなかった)	N balance	13.8±0.1	男性		全員が一日2時間以上の練習と週末に一試合のスケジュール。訓練は2年以上続いた	EAR 1.20g/kg/d	思春期男性アスリートのたんぱく質必要量をより多い量に推奨している。
11	Campbell WW, et al.	年齢によるEARとRDAへの影響を検討すること	介入試験	有	無	1998	USA		58	42	参加不同意(10)、前立腺癌の可能性(1)、食事制限に違反(5)	18日間に規定された各たんぱく質レベルの食事を実施、合計3回(LP:0.5、MP:0.75、HP:1.0g/kg/d)。各回食事制限の間に少なくとも1週間の制限なしの通常食を入れた。3回の食事介入とも14-17日目に蓄尿、糞を収集、窒素バランスが計算され、その値を線形回帰分析にてたんぱく質必要量を算出した。	N balance	若男 29±7 若女 30±8 老男 72±6 老女 75±4	男19名 ・若11名 ・老8名 女23名 ・若12名 ・老11名	若男:白人10名 アジア人1名 若女:白人10名 アフリカ系 アメリカ人2名 老男:白人8名 老女:白人11名	BMI、 kg/m ² 若男 24.8±4.4 若女 22.8±2.5 老男 26.2±3.5 老女 27.8±4.1	EAR(若老に有意差ない) 若:0.61±0.14g/kg/d RDA 0.58±0.12g/kg/d 0.85±0.21g/kg/d	この研究の短期介入結果により、健康若年成人と健康高齢者のたんぱく質必要量に差はない。調査のallowance estimate結果はRDAとの違いも認めませんでした。
12	Humayun MA, et al.	IAAO法を用いて、男性におけるたんぱく質要求を決定すること	介入試験	有	無		カナダ			8		各レベルのたんぱく質(0.10、0.30、0.60、0.90、1.2、1.5、1.8g/kg/d)を提供し、L-[1- ¹³ C]phenylalanineの酸化量を指標としてたんぱく質必要量が計算された	IAAO法	26.8±2.0	男性	南アジア人2名 東アジア人3名 アフリカ人1名 白人2名	BMI、 kg/m ² 23.3±1.0	EAR 0.93g/kg/d RDA 1.2g/kg/d 現在のEAR(0.66g/kg/d)とRDA(0.80g/kg/d)より高い(41%、50%それぞれ)	この調査の結果から見ると、現行の推奨しているたんぱく質必要量は低すぎる。必要量を再評価する必要がある。
13	Rafii M, et al.	非侵襲的IAAO法を高齢女性のたんぱく質要求(>65歳)の決定に適用すること 若年健康成人および高齢女性のたんぱく質要求と比較すること	介入試験	有	無	2012	カナダ	>65歳の男性 最近の体重減少、慢性疾患、またはAAおよびAA代謝に影響を及ぼす可能性のある急性疾患(糖尿病、癌、肝腎疾患、HIV、風邪、インフルエンザ、甲状腺機能低下症または甲状腺機能亢進症、抗炎症薬で治療された関節リウマチ)を有していない者 高血圧患者は、血圧が十分に管理されていて、医師の指示どおりに投薬を受けた場合には採用	6			たんぱく質摂取レベルは、0.2、0.5、0.8、1.0、1.2、1.5、1.8、2.0 g/kg 2日間の適応日→12時間の絶食→3日目上記の試験食→ ¹³ Cラベルフェニルアラニンの酸化量を指標としてたんぱく質必要量を求めた	IOOA法	71.3±4.50	男性	白人5名 アフリカ系 カナダ人1名	BMI、 kg/m ² 27.7±3.47	EAR 0.94 g/kgBW/d 1.59±0.15 g/kgFFM/d RDA 1.24 g/kgBW/d 現在のEAR(0.66 g/kg/d)およびRDA(0.80 g/kg/d)よりも高い(約30%)	老化した成人の健康と機能的な幸福のためには食事たんぱく質が不可欠であることは十分に立証されているが、たんぱく質高齢者がどれほどの要求を満たし、生理的活力を維持する必要があるかに関しては論争が続いている。>65歳の男性における現在の知見は、現在のEAR推奨が~30%まで過小評価されていることを示唆している。これらの結果を検証するには、機能的な指標に基づく今後の長期的な研究が必要で
14	Rafii M, et al.	非侵襲的IAAO法を高齢女性のたんぱく質要求(>65歳)の決定に適用すること 若年健康成人のたんぱく質要求と比較すること	介入試験	無	無	2011	カナダ	>65歳の女性 最近の体重減少、慢性疾患、またはAAおよびAA代謝に影響を及ぼす可能性のある急性疾患(糖尿病、癌、肝腎疾患、HIV、風邪、インフルエンザ、甲状腺機能低下症または甲状腺機能亢進症、抗炎症薬で治療された関節リウマチ)を有していない者 高血圧患者は、血圧が十分に管理されていて、医師の指示どおりに投薬を受けた場合には採用	12			たんぱく質摂取レベルは、0.2、0.5、0.8、1.0、1.2、1.5、1.8、2.0 g/kg 2日間の適応日→12時間の絶食→3日目上記の試験食→ ¹³ Cラベルフェニルアラニンの酸化量を指標としてたんぱく質必要量を求めた	IOOA法	74.3±7.4	女性	白人11名 アジア人1名	BMI、 kg/m ² 24.8±2.3	EAR 0.96 g/kgBW/d 1.62±0.14 g/kgLBM/d RDA 1.29 g/kgBW/d 現在のEAR(0.66 g/kg/d)およびRDA(0.80 g/kg/d)よりも高い(47%および60%)	IAAO法の短期的な性質は、高齢者のような脆弱な人々のたんぱく質要求を決定する優れた方法であるが、得られたたんぱく質必要量の増加が長期間の健康に与える影響については根拠は得られていない。 一方で、高齢者のための現在のたんぱく質の推奨が低いという結果を示した。また、たんぱく質必要量を試験する長期的な前向き研究を設計するための基礎を提供する。

表 2 (続き)

15	Stephens TV, et al.	早期(11-20週間)および後期(32-38週間)の妊娠の2つの異なる妊娠期間に健康な妊婦のたんぱく質要求を調べるためにIAAO技術を使用すること	介入試験	有	無		カナダ	健康な妊婦(24~37歳)、妊娠前BMI:18.5~25 kg/m ² 吐き気や嘔吐、妊娠糖尿病を含む妊娠合併症、過去18か月以内の出産なし、妊娠中のアルコール、タバコ、違法物質の消費なし	早期:17 後期:19 うち同時期:7			提供される試験たんぱく質摂取量(範囲:0.22-2.56 g/kg/d)をランダムに割り当てられた各研究日の2日前に、1.5gたんぱく質/kg/dのメチオニンたんぱく質食の後、 ¹³ Cラベルフェニルアラニンの酸化量を指標としてたんぱく質必要量を求めた	IOOA法	早期 30.6±3.9 後期 30.3±2.8	女性		妊婦前BMI kg/m ² 早期 22.1±2.9 後期 21.8±2.9	EAR 早期:1.22 g/kg/d 後期:1.52 g/kg/d 現在のEAR(0.88 g/kg/d)よりも高い(早期39%および後期73%)	現在のたんぱく質推奨の過小を示唆する以前のIAAO研究を裏付ける。妊娠早期と後期間のたんぱく質要求の違いは、妊娠中のたんぱく質代謝の変化を反映して推奨量を求める必要がある。妊婦集団に窒素出納法を用いることの倫理的・技術的制約のため、妊娠中のたんぱく質/アミノ酸要求データは不足している。低保型IAAO法は、妊婦などの脆弱な集団におけるアミノ酸要求を探索するための新しい手段を提供する。妊娠中の必須アミノ酸要求を定義するためにさらなる研究が必要である。
16	Tang M, et al.	IAAO法による高齢女性のたんぱく質必要量の算定	介入試験	無	無		USA	80歳以上の女性 BMI20~30 kg/m ² 、過去6か月以内の体重変動4.5 kg未満、非喫煙者、歩行可能者、血液検査が臨床的正常的10%以内、代謝に影響を与える薬剤の使用なし、フェニルアラニンにアレルギーがない	11	6	病状により継続が難しい者(3) たんぱく質摂取に対する反応パターンが異なる(2)	たんぱく質摂取レベルは、0.1、0.3、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8 g/kg、各レベル3日ずつとし、各期の3日目に ¹³ Cラベルフェニルアラニンの酸化量を指標としてたんぱく質必要量を求めた	IOOA法	82±1	女性	白人	BMI、 kg/m ² 26±2	たんぱく質必要量は0.85 g/kgと算定された。この値は現行の必要量の29%高い値で合った。	現行の高齢女性の必要量は低く見積もられている可能性を示唆する。
17	Gaillard C, et al.	短期老人病棟やリハビリケア施設に入住した高齢患者のたんぱく質必要量の検討すること	横断研究					65歳以上、短期老人病棟やリハビリケア施設に入住して十分な認知能力を有する(MMSE>18)患者	110	36	尿失禁(74)	3日間の食事内容を全部秤量して栄養価分析。 一日の窒素摂取(3d DR)と窒素流失(72時間蓄尿)の差で窒素バランスが計算され、その値を線形回帰分析にてたんぱく質必要量を算出した。	N balance	全体 77.4±8.0 男 75.2±6.9 女 79.5±8.5	男17名 (47.2%) 女19名 (52.8%)		BMI 23.3±1.0	EAR 1.06±0.28g/kg/d	本調査のたんぱく質必要量結果は現行の健康高齢者の推奨値より高い。更なる検討が必要である。