

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

食事摂取基準の策定を見据えた
栄養学の進展に資する研究
(24FA1022)

令和6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者:朝倉 敬子
令和7年(2025年)3月

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)

『食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究』(24FA1022)

令和6年度 総括・分担研究報告書

目次

I. 総括研究報告書

1. はじめに

朝倉敬子 ----- 1

2. 日本人の食事摂取基準における「指標」の定義について

朝倉敬子、佐々木敏----- 3

3. 文献レビューの方法について

朝倉敬子、佐々木敏----- 13

II. 分担研究報告書

1. 脂質、エネルギー産生栄養素バランス策定に関する課題整理:

日本人の食事摂取基準(2025年版)策定検討会報告書について

片桐諒子、丸山広達、朝倉敬子----- 33

2. 日本人の食事摂取基準(2025年版)水溶性ビタミン策定に用いられた

各種指標の整理と課題抽出

叶内宏明、青未空、平岡真実、石神昭人、朝倉敬子----- 41

3. 脂溶性ビタミンの食事摂取基準(2025年版)の課題とその対応について

栗原晶子、瀧谷公隆、朝倉敬子----- 59

4. 日本人の食事摂取基準(2025年版)多量ミネラル策定に用いられた

各種指標の整理と課題抽出

新井英一、上西一弘、朝倉敬子----- 84

5. 食事摂取基準 2025 年版における微量ミネラルの各指標策定の背景	
吉田宗弘、中西由季子、高橋一聡、橋本彩子、岩井美幸、朝倉敬子-----	94
6. 食事摂取基準(2025 年版)における微量ミネラルの課題	
岩井美幸、吉田宗弘、中西由季子、高橋一聡、橋本彩子、朝倉敬子-----	110
7. 日本人の食事摂取基準(2025 年版)策定における国民健康・栄養調査の活用	
松本麻衣、佐々木敏、朝倉敬子-----	119
8. 日本人における栄養素の習慣的摂取量の分布の推定	
大野富美、松本麻衣、杉本南、朝倉敬子-----	125
9. 妊婦・授乳婦における適切な栄養素摂取量について	
春日義史、杉山隆、小西香苗、佐藤憲子、佐野光枝、金高有里、朝倉敬子-----	131
10. 対象特性「乳児・小児」の改定について	
東海林宏道、位田忍、井ノ口美香子、恵谷ゆり、大野尚子、木村武司、児玉浩子、 瀧谷公隆、西本裕紀子、藤谷朝実、朝倉敬子-----	140
11. フレイル・サルコペニア・認知症予防に向けた食事の在り方の検討方針	
大村卓也、上原敬尋、杉本大貴、朝倉敬子-----	152
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	
-----	156
IV. 厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告	
-----	157

食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究

はじめに

研究代表者 朝倉敬子

東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

日本人の食事摂取基準(以下、食事摂取基準)がその名前で策定されるようになったのは2005年であった。その後、5年おきに内容が見直され、2025年版では4回目の改定が行われた。この間に出版されたエネルギー・栄養素摂取と健康状態に関する研究論文の数は膨大であり、エビデンス収集には相当なマンパワーと時間が必要であった。

これまで、食事摂取基準改定のためのエビデンス収集は、改定の3年ほど前から文献レビューのための研究班が設けられ、実施されてきた。しかし、研究論文の出版は当然ながら継続的に行われるため、十分なエビデンス収集のためには体制が不十分であることが食事摂取基準2025年版の中でも指摘されている。策定の基本的な方向性についてまとめた議論をする機会もごく限られていた。そういった状況を踏まえ、以下を目的として本研究班が設けられた。

①指標の定義の再確認:研究班のメンバー間で各指標(推定平均必要量・推奨量・目安量・耐受上限量・目標量)の具体的な数値を定めるにあたっての困難を共有し、指標の定義の再確認、認識の統一を図る。また、数値算定において生体指標の利用が可能になるなど、具体的な策定方法に変化が生じている栄養素も複数あり、新たな策定方法についての考え方の整理を行う。

②継続的なエビデンス収集の実施:ビタミン・ミネラルを中心に、現時点でエビデンスの不足

している点を抽出する。文献検索および/または研究計画立案をし、エビデンス不足を補う。また、対象者別、とくに妊婦・授乳婦、乳児・小児の章についてのエビデンス収集を行う。

③食事調査データの取り扱い方法の検討:これまで食事摂取基準の数値算定において国民健康・栄養調査のデータが使用されてきたが、その集計方法などについてまとめる。また、日本食品標準成分表(以下、食品成分表)の改訂に伴い、栄養計算結果の解釈に注意が必要な点が生じているため、食品成分表七訂から八訂への改訂の影響について検討する。さらに、国民健康・栄養調査における食事調査は1日調査であるため、そのデータから習慣的摂取量を推定する方法について検討する。

これらの目的を達成するため、i) 総論検討グループ、ii) 食事調査データ検討グループ、iii) エネルギー産生栄養素グループ、iv) ビタミングループ、v) ミネラルグループ、vi) 対象者別グループに分かれ、それぞれが本報告書に報告する内容を検討した。研究分担者、研究協力者のお名前は次ページに掲載する。本研究は1年目であるが(そして、活動を始めたのは公募時期との兼ね合いで11月以降であるが)、研究班メンバーの先生方の精力的な活動により活発で有意義な議論が展開され、本研究班のもう一つの目的である、食事摂取基準策定に関わる若手～中堅研究者の確保・育成も十分に進みつつあることを申し添えたい。

【研究組織】

＜研究代表者＞

朝倉敬子 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

＜研究分担者＞

新井英一 静岡県立大学食品栄養科学部
岩井美幸 国立環境研究所 環境リスク・健康領域
春日義史 慶應義塾大学医学部産婦人科
片桐諒子 千葉大学大学院情報学研究院 情報・データサイエンス学部・学府
叶内宏明 大阪公立大学生活科学部食栄養学科
栞原晶子 大阪公立大学生活科学部食栄養学科
佐々木敏 東京大学大学院医学系研究科
東海林宏道 順天堂大学医学部小児科学講座
松本麻衣 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所

＜研究協力者＞

上西一弘 女子栄養大学栄養学部実践栄養学科
吉田宗弘 関西大学
田中清 静岡県立総合病院 リサーチサポートセンター
畑本陽一 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所
藤原綾 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部
中西由季子 人間総合科学大学 人間科学部 ヘルスフードサイエンス学科
橋本彩子 京都女子大学 家政学部 食物栄養学科
高橋一聡 千葉大学 大学院園芸学研究院
杉本南 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野
大野富美 岐阜大学大学院医科学研究科 疫学・予防医学分野
大村卓也 国立長寿医療研究センター ジェロサイエンス研究センター 代謝・内分泌研究部
清水俊明 順天堂大学大学院医学研究科 小児思春期発達・病態学
杉山隆 愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学
青未空 大阪樟蔭女子大学 健康栄養学部 健康栄養学科 応用栄養学研究室
石神昭人 東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム
杉本大貴 国立長寿医療研究センター・予防科学研究部
上原敬尋 国立長寿医療研究センター・循環器内科部
瀧谷公隆 大阪医科薬科大学 医学教育センター
丸山広達 愛媛大学大学院 農学研究科 生命機能学専攻 地域健康栄養学
平岡真実 千葉県立保健医療大学 健康科学部 栄養学科
佐藤憲子 日本女子大学家政学部 食物学科基礎栄養学
小西香苗 昭和女子大学食健康科学部管理栄養学科
佐野光枝 滋賀県立大学人間文化学部人間文化学部生活文化学科・食生活専攻
金高有里 札幌保健医療大学保健医療学部栄養学科

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
総括研究報告書

日本人の食事摂取基準における「指標」の定義について

研究分担者 佐々木 敏¹

研究代表者 朝倉 敬子²

¹ 東京大学大学院医学系研究科

² 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

食事摂取基準の目的である「国民の健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防」を念頭に、指標の定義について再検討を行った。食事摂取基準の5つの指標は各国で定められている指標と概ね一致しており、また新たな指標の追加は不要と考えられた。摂食→体内量→生理機能→健康アウトカムの流れの中で栄養素摂取量および健康アウトカムと関連の強い indicator (指標算定の拠り所となる数値、各種生体指標や臨床検査結果など) を選択できると理想的であるが、特に生理機能に関しては適切な生体指標の存在しない栄養素がほとんどであることが明らかになった。推定平均必要量・推奨量については定義に不明確な部分は小さく、主な議論は indicator の選択になると考えられた。一方、目安量はバスケットネーム的に使用されている場合があり、定義の見直しが必要と考えられた。耐容上限量、目標量はその意味合いや予防の対象とする疾患についての基本的な見直し、認識共有が必要と考えられた。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準(以下、食事摂取基準)では主に5つの指標(推定平均必要量、推奨量、目安量、耐容上限量、目標量)が定められている。総論に各指標の定義が記述されているが、栄養素ごとの特性の違いやエビデンスの多寡により、同じ名前の指標であっても栄養素によって意味合いが異なることがある。このことが、食事摂取基準の理解しにくさや活用の困難さに影響を与えていると考えられる。

本項では、食事摂取基準の主目的である「国民の健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防」を念頭に、指標の定義について再検討を行った。特に、策定に関わってきた、あるいはこれから関わる可能性のある研究者間で指標に関する認識を共有し、より明確な手順で指標の算定ができるようになることを目指し

た。

B. 方法

B-1. 各国における指標の定義の比較

日本、及び英語で栄養素摂取量に関する基準を公表している国や地域における指標の定義を収集し、比較検討を行った。

B-2. 欠乏と不足の定義、および生体指標の利用について

食事摂取基準では栄養素の欠乏と不足について定義がされているが、その二者の境界は健康アウトカムをどのようにとらえるかによると考えられる。臨床的なアウトカムのみならず、近年は生体指標の変化をアウトカムと捉えて指標の数値が検討される機会も増えてきた。諸外国の基準における策定方法に関する文

書等に基づき、健康アウトカムの捉え方を整理し、欠乏と不足の定義について検討した。

B-3. 指標の定義に関するディスカッション

前出のように、食事摂取基準では同じ指標であっても栄養素ごとに意味合いの異なることがしばしば認められる。研究班メンバー全員、あるいは栄養素ごとの小グループで食事摂取基準策定時、あるいは活用時に困難を感じた事項についてディスカッションを行った。主な論点を抽出、挙げた意見を整理した。

B-4. 解決すべき課題の抽出

総論に指標の定義があるとは言え、指標を定めるべきかどうか、またどの指標を定めるべきかについて不明確なことがある。そういった定義上の課題について、B-1～B-3 で得られた知見から抽出を行った。

C. 結果

C-1. 各国における指標の定義の比較

日本の5つの指標とその定義に対応する、各国あるいは組織における指標を表1にまとめた(1-7)。英語で指標の定義の記述が得られた国・地域は5つであった。日本にはない指標を定めている国・地域もあり、例えば英国における Lower Reference Nutrient Intake (推定平均必要量-2×標準偏差で算出)などがそれに当たるが、食事摂取基準の活用を考えた際に、現在の5指標に追加する必要はないと考えられた。

推定平均必要量、推奨量の定義は、名称の揺れはあるものの、いずれの国・地域でも同じであった。目安量についても、推定平均必要量、推奨量を定めるのに十分なエビデンスがないために設定される、集団のほぼ全員において十分と思われる摂取量、という定義で一致していた。

耐容上限量は策定していない国があった。また、想定する健康アウトカムが急性なのか慢

性なのかについての明確な記載はいずれの基準においてもなかった。EUの定義では一生涯摂取しても健康障害の生じない量、とされており、慢性の健康アウトカムも含みうる表現であった。また、オーストラリアの耐容上限量の定義には、almost all individuals に健康障害が生じ得ない量、という記述があり、全員を対象としていないというニュアンスが含まれていた。

目標量の定義は、国・地域により違いがあった。日本では目標量はエネルギー産生栄養素以外に対しても定められているが、EU、オーストラリアについてはエネルギー産生栄養素に対して定められる指標(範囲)と定義されていた。アメリカ・カナダおよび北欧諸国では、エネルギー産生栄養素に対する AMDR (Acceptable macronutrient distribution range) に加え、ナトリウムに CDRR (Chronic Disease Risk Reduction Intake) が定められていた。

C-2. 欠乏と不足の定義、および生体指標の利用について

食事摂取基準では、欠乏は「当該栄養素の体内量が必要量を下回ることを要因として不可避の病態が現れる状態」、不足は「当該栄養素の摂取量が必要量を下回ることを要因としてある病態のリスクが生じる状態」と定義されている。大まかに言って、栄養素摂取量が必要量に対して足りないことにより、臨床的に検出できる症状が出現することが欠乏、ある病態につながり得る変化が検出される状態になることを不足と捉えることができよう。

米国から発表された Guiding Principles for Developing Dietary Reference Intakes Based on Chronic Disease で提案された図に基づき、栄養素摂取から健康影響の出現に至る一連の流れを図1に示す(8)。最も右側にある「健康アウトカム」について、良好な状態を保つ、あるいは望ましくない影響を出現させないために食事摂取基準は策定されている。目標量を除く指標を考える際には、図1の②体内量が

不十分になる状態あるいは③生理機能に望ましくない変化のみがある状態は不足の状態、④健康アウトカムが表れた状態は欠乏と言えよう。ただ、生理機能の変化と健康アウトカムの出現は連続的であり、栄養素及び健康アウトカムの性質を考慮する必要があると考えられる。

以下、指標毎に、栄養素の過不足の評価方法における生体指標の活用について、ビタミン・ミネラルを中心にまとめる。目安量は、例外としてビタミン D があるものの、摂取実態に基づき算定され生体指標が活用されることはないため、以下に含めていない。

i) 推定平均必要量・推奨量

多くの栄養素では、体内量が適切、あるいは健康上の明白な問題のない一定の状態に保たれると考えられる摂取量に基づいて算定されている。出納試験や平衡維持量の推定、要因加算法によって推定平均必要量が求められている場合が多い。体内量の過不足を示す血清中物質濃度、あるいは尿中排泄物等の生体指標が明確で、数値の算定に使用されている栄養素はビタミン A、ビタミン B₂、ナイアシン、ビタミン B₆、葉酸、ビタミン C、銅である。しかし、これらの栄養素でも当該栄養素の摂取量と生体指標の関連が弱かったり、あるいは報告ごとのばらつきが大きかったり、日本人に関する情報はなかったりする場合が多い。

生理機能の変化を示す何らかの生体指標に基づいて算定されているのはビタミン B₁、セレンのみである。体内量を示す生体指標はその意味するところが一定の体内量の維持であったり体内量の飽和であったりして、推定平均必要量の意味合いのばらつきの原因となっている。その点からも、健康アウトカム発現につながる生理的变化を捉える生理機能の生体指標の活用は推進されるべきであるが、適切な生理機能の指標がない栄養素が多いのが現状である。

ii) 耐容上限量

その定義にもあるように、健康アウトカムの出現が数値算定の根拠として使用されている。主に臨床症状の出現であるが、ビタミン D の高カルシウム血症、ビタミン E の血液凝固能の低下、銅の血清銅濃度上昇など、一部で臨床検査値も使用されている。

iii) 目標量

その定義より生活習慣病発症の予防を目的とする。生体指標は、推定平均必要量・推奨量および耐容上限量が予防を目指す比較的短期的に生じる健康アウトカムの有無や程度を捉えやすいが、目標量のように年単位以上の期間を経て生じる病態を評価する指標としては適切なものが見当たらない。現状では、生体指標を活用して定められている目標量はない。

C-3. 指標の定義に関するディスカッション

論点ごとに項目立てし、議論の中で出た意見を以下にまとめる。

i) 「必要量を満たす」「充足している」とはどのような状態を指すのか。

- ・食事摂取基準にも記述があるが、欠乏は臨床症状が出る量、不足は病態のリスクが生じる量(生体指標の変化が現れる量)という理解でよいと考えられる。
- ・推定平均必要量の算定の際には、生理機能の生体指標を使えるようにすれば充足しているかどうかは明確になると考えられる。
- ・現在の食糧事情を考慮すると、欠乏ではなく不足を予防する方向性が良いと考えられる。

ii) エビデンスとして、介入研究を選ぶべきか観察研究を選ぶべきか。

- ・研究対象者の摂取量の範囲を考慮する必要がある。通常の食事からの摂取量程度の介入

がなされた研究であればエビデンスとして使用可能かもしれないが、“通常の摂取量”の定義が必要となる。国民健康・栄養調査などから習慣的摂取量を推定し、幅を決める必要があるかもしれない。

- ・原則、観察研究を選択した方が良いのではないか。

iii) 推定平均必要量と目安量の違いに“十分な科学的根拠があるかないか”があるが、この判断はどうすべきか。

- ・体内量や生理機能の適切な生体指標がなく、また栄養素摂取量と生体指標の関連に関するエビデンスが無い場合に、“十分な科学的根拠がない”ことになるのではないか。

iv) 目安量の定義の再考の必要性

- ・ビタミン D について、目安量の定義と実際の数値の策定方法の乖離が見られる。目安量の定義には二つの部分があるが、後半のみに当てはまる場合も可、などの運用ができないか。(①一定の栄養状態を維持するのに十分な量。特定の集団において不足状態を示す者がほとんど観察されない量。②十分な科学的根拠が得られず、推定平均必要量と推奨量が設定できない場合)

- ・もしくは、「当該栄養素の体内状態を適切に保つことのできる摂取量の目安を示せる場合にも目安量の語を当てる」などの文言を定義に追加してはどうか。

v) 耐容上限量の定義の再考の必要性

- ・そもそも全員が守るべき値なのか。例えば、“The highest level of daily nutrient intake that is likely to pose no risk of adverse health effects to almost all individuals in the general population. As intake increases above the UL, the risk of adverse effects increases.”とした文書もあり、完全に全員と言っていない。

- ・特殊な遺伝的背景(吸収の調節が十分でな

いなど)のある人がいる場合は、その集団も考慮して UL を策定する考え方と、考慮せず、特別な遺伝的背景のある集団については別に記述する考え方の2通りがある。例えば、10%をこえる有病率の疾患については考慮するなど、一定の目安があっても良いかもしれない。

- ・微量ミネラルについては、耐容上限量は近づいてはいけない値である。

- ・ミネラルは推奨量と耐容上限量の値の差が小さく、NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) に不確実性因子 10 分の 1 などとすると、UL が推奨量よりも小さい値になってしまったりするので、現在の摂取実態と見比べて不確実性因子の方を定めたりしている。現状でも耐容上限量ではなく HOI (Highest Observed Intake) に近い値になっている微量ミネラルが多い。耐容上限量については、定義に HOI の考え方を含めても良いのではないか。

vi) 耐容上限量において、急性影響に加えて慢性影響も考慮する必要性はないか。

- ・基本的には急性影響を考える。慢性影響もある場合は、本文で言及するのが良いかもしれない。慢性影響を考慮すると大きく耐容上限量が変わる場合は考慮するのも一案である。

vii) 目標量を定めるべきか否かをどう決めるべきか。

- ・栄養素摂取量と健康アウトカムの出現に関する確実なレビュー論文が複数存在する場合には目標量を定められるのではないか。

- ・健康アウトカムを考慮するが確実なレビュー論文が無い場合は目安量になるであろう。なお、目安量を算定する場合は、臨床症状が当該の栄養素摂取量を増やすことで改善がみられる場合となる。目標量では、当該の栄養素摂取量を減らすことで改善がみられる場合も含むことになる。

viii) 目標量を定める際にアウトカムに設定する疾患について

- ・生活習慣病をアウトカムとしているが、健康寿命に関わる疾患をアウトカムとするのはどうか。認知機能低下・認知症なども、アウトカムとして検討しうる疾患かもしれない。
- ・その時点で食事を改善することで病状の改善しないもの、例えば感染症やがんなどはアウトカムに含まれないことで良いのではないか。

C-4. 解決すべき課題の抽出

指標の定義に関連し、今後も議論の継続が必要と考えられた課題は以下の通りである。

①指標算定の拠り所となる indicator (栄養素摂取量、各種生体指標、臨床検査結果、臨床症状など)の各栄養素における明確化、より良い indicator の探索:

摂食→体内量→生理機能→健康アウトカムのどの段階の indicator を使用しているのか、および栄養素摂取量と indicator、indicator と健康アウトカムの関連の確実性を食事摂取基準の文中で明確に示す必要がある。

②目安量の定義の再検討:

特にビタミン D を念頭において、目安量をより柔軟に定義する必要があると考えられる。

③耐容上限量の定義の再検討:

どの程度守るべき数字なのか、アウトカムの発生までの期間をどの程度と考えるべきのかなど、基本的な事項に関し定義し、認識の統一を図る必要がある。特殊な集団の扱いについて検討する必要がある。

④目標量を定めるべき場合の検討:

時代に合わせた“生活習慣病”の範囲の再検討、エビデンスの確実性の判断に対する共通認識の形成が必要である。

D. 考察

栄養素は、それぞれその性質も関係する健康アウトカムもさまざまである。そのため、食事摂取基準の総論で一律に定義されたとおりに指標を算定するのは難しいことがある。今回の議論のポイントは、不足と欠乏の線引き、指標算定の拠り所となる indicator (特に生体指標) を明確に認識し記述につなげること、エビデンスの質の評価方法、考慮すべき健康アウトカムの性質などであった。栄養に関する課題の重心が欠乏症から慢性疾患に移り、また体内の栄養状態の評価法が変化してきていることも反映し、多くの論点が挙げられた。

推定平均必要量・推奨量は指標の定義自体には不明確な部分が少なく、それを定めるための indicator の捉え方が主な議論となった。目安量はバスケットネーム的に使用されている場合があり、定義の見直しが必要と考えられた。耐容上限量、目標量はその意味合いや予防の対象とする疾患についての基本的な見直し、認識共有が必要と考えられた。

E. 結論

指標の定義および関連する事項について議論を重ね、再検討を行った。研究者間である程度一定の認識を共有できた。いくつか結論の出していない課題もあるため、検討を継続の予定である。

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

Engineering, and Medicine. Guiding principles for developing Dietary Reference Intakes based on chronic disease. 2017. Washington, DC: The National Academies Press. doi: <https://doi.org/10.17226/24828>.

I. 参考文献

- 1) Nutrient Recommendations and Databases. <https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx> (2025年3月10日アクセス)
- 2) Dietary Reference Intakes for sodium and potassium. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538102/pdf/Bookshelf_NBK538102.pdf (2025年3月10日アクセス)
- 3) Nutrition Requirements. <https://www.nutrition.org.uk/media/nmmewdug/nutrition-requirements.pdf> (2025年3月10日アクセス)
- 4) Dietary Reference Values (DRVs), current dietary goals, recommendations, guidelines and the evidence for them. <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/disease-causation-diagnostic/2e-health-social-behaviour/drvs> (2025年3月10日アクセス)
- 5) Nordic Nutrition Recommendations 2023. <https://www.norden.org/en/publication/nordic-nutrition-recommendations-2023> (2025年3月10日アクセス)
- 6) Dietary reference values. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/dietary-reference-values> (2025年3月10日アクセス)
- 7) Nutrient Reference Values Australia and New Zealand. <https://www.eatforhealth.gov.au/nutrient-reference-values> (2025年3月10日アクセス)
- 8) National Academies of Sciences,

表 1 日本の指標と各国の指標の定義の比較(栄養素について)

日本人の食事摂取基準における指標	推奨量	目安量	耐容上限量	目標量	
定義	当該集団に属する50%の者が必要量を満たす(同時に、50%の者が必要量を満たさない)と推定される摂取量	母集団に属するほとんどの者(97~98%)が充足している量(※、「推定必要量の平均値+2×推定必要量の標準偏差」)	特定の集団において不足状態を示す者がほとんど観察されない量(※十分な科学的根拠が得られず「推定平均必要量」が算定できない場合に算定する)	生活習慣病の発症予防を目的として、特定の集団において、その疾患のリスクや、その代理指標となる生体指標の値が低くなると考えられる栄養状態が達成できる量	
国名	対応する指標名とその定義				
アメリカ・カナダ (1,2)	Estimated average requirement (EAR): Average daily level of intake estimated to meet the requirements of 50% of healthy individuals	Recommended dietary allowance (RDA): Average daily level of intake sufficient to meet the nutrient requirements of nearly all (97-98%) healthy individuals	Adequate intake (AI): Intake at this level is assumed to ensure nutritional adequacy; established when evidence is insufficient to develop an RDA	Tolerable upper intake level (UL): Maximum daily intake unlikely to cause adverse health effects	Acceptable macronutrient distribution range (AMDR): a range of intake for a particular energy source (protein, fat, or carbohydrate), expressed as a percentage of total energy (kcal), that is associated with reduced risk of chronic disease while providing adequate intakes of essential nutrients. Chronic Disease Risk Reduction intake(CDRR, sodium only): The sodium CDRR is the lowest level of intake for which there was sufficient strength of evidence to characterize a chronic disease risk reduction.

表 1 続き

イギリス (3,4)	<p>Estimated Average Requirements (EARs) : an estimate of the average requirement of energy or a nutrient needed by a group of people (i.e. approximately 50% of people will require less, and 50% will require more)</p>	<p>Reference Nutrient Intakes (RNIs): the amount of a nutrient that is enough to ensure that the needs of nearly all a group (97.5%) are being met.</p>	<p>Safe Intake: is used where there is insufficient evidence to set an EAR, RNI or LRNI. The safe intake is the amount judged to be enough for almost everyone, but below a level that could have undesirable effects.</p>		
<p>北欧諸国 (5)</p>	<p>Average Requirement (AR): The average daily nutrient intake level that is estimated to meet the requirements of half of the individuals in a particular life-stage group in the general population.</p>	<p>Recommended Intake (RI): The average daily dietary nutrient intake level that is sufficient to meet the nutrient requirements of nearly all (usually 97.5%) individuals in a particular life-stage group in the general population.</p>	<p>Adequate Intake (AI): The recommended average daily intake level based on observed or experimentally determined approximations or estimates of nutrient intake by a group of people that are assumed to be adequate. The AI has larger uncertainty than RI.</p>		<p>Chronic Disease Risk Reduction Intake (CDRR): The level above which intake reduction is expected to reduce chronic disease risk within a life-stage groups in the general population.</p>
EU(EFSA) (6)	<p>average requirement (AR): The level of a nutrient in the diet that meets the daily needs of half the people in a typical healthy population.</p>	<p>population reference intake (PRI): The intake of a nutrient that is likely to meet the needs of almost all healthy people in a population.</p>	<p>adequate intake (AI): A dietary recommendation used when there isn't enough data to calculate an average requirement. An adequate intake is the average nutrient level consumed daily by a typical healthy population that is assumed to be adequate for the population's needs</p>	<p>tolerable upper intake level (UL): The maximum intake of substances in food, such as nutrients or contaminants, that can be consumed daily over a lifetime without adverse health effects</p>	<p>the reference intake range for macronutrients (RI): the range of intakes of an energy source that is adequate for maintaining health</p>

表 1 続き

<p>オーストラリア (7)</p>	<p>EAR (Estimated Average Requirement): A daily nutrient level estimated to meet the requirements of half the healthy individuals in a sex and particular life stage group.</p>	<p>RDI (Recommended Dietary Intake): The average daily dietary intake level that is sufficient to meet the nutrient requirements of nearly all (97-98%) healthy individuals in a sex and particular life stage group.</p>	<p>AI (Adequate Intake): The average daily nutrient intake level based on observed or experimentally determined approximations or estimates of nutrient intake by a group (or groups) of apparently healthy people that are assumed to be adequate (used when an EAR cannot be determined).</p>	<p>UL (Upper Level of Intake): The highest average daily nutrient intake level likely to pose no adverse health effects to almost all individuals in the general population.</p>	<p>AMDR (Acceptable Macronutrient Distribution Range): An estimate of the range of intake for each macronutrient for individuals (expressed as per cent contribution to energy), which would allow for an adequate intake of all the other nutrients whilst maximising general health outcome.</p>
--------------------	---	---	---	--	--

1) <https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx>

2) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538102/pdf/Bookshelf_NBK538102.pdf

3) <https://www.nutrition.org.uk/media/nmmwdug/nutrition-requirements.pdf>

4) <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/disease-causation-diagnostic/2e-health-social-behaviour/drvs>

5) <https://www.norden.org/en/publication/nordic-nutrition-recommendations-2023>

6) <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/dietary-reference-values>

7) <https://www.eatforhealth.gov.au/nutrient-reference-values>

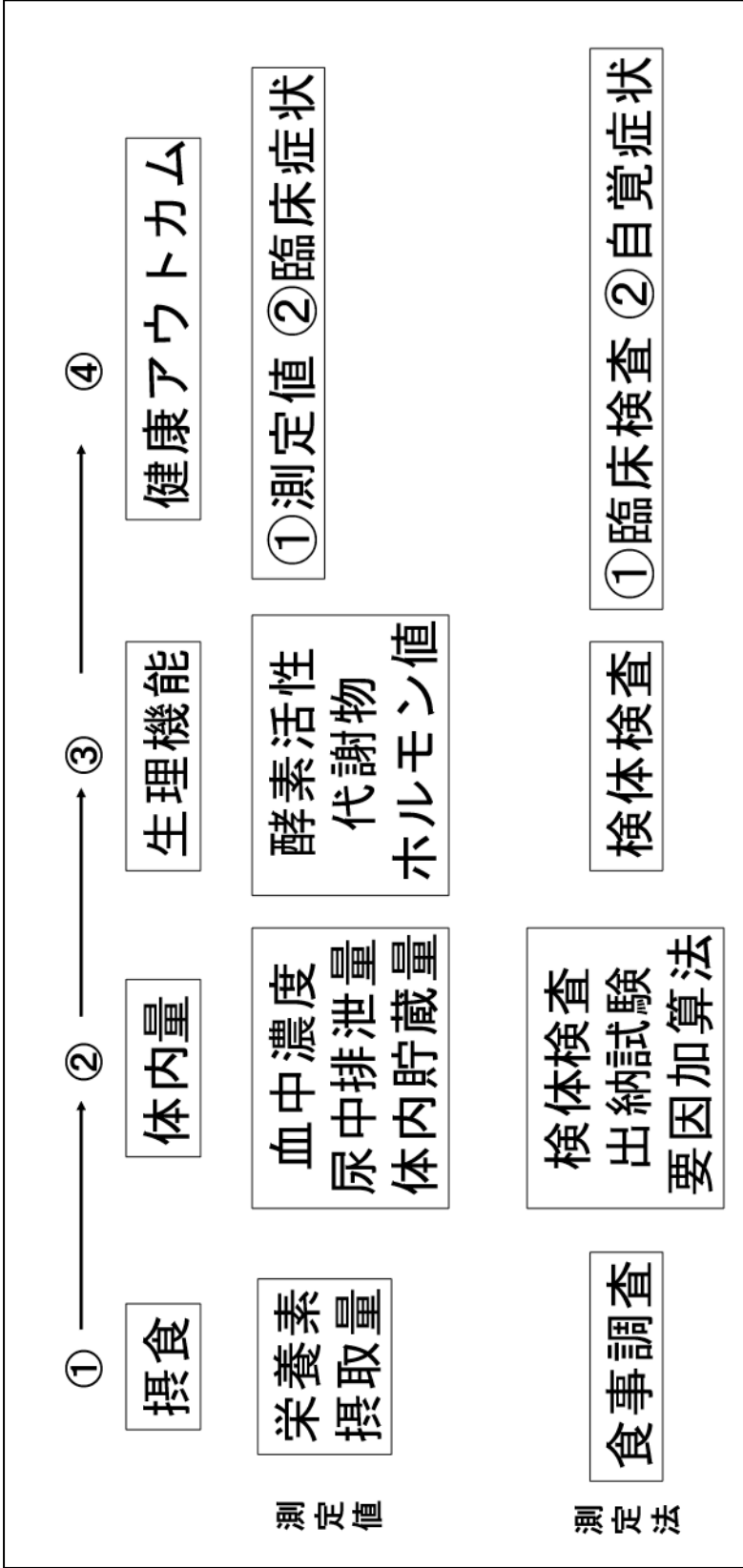


図1 摂食から健康影響の出現まで

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
総括研究報告書

文献レビューの方法について

研究分担者 佐々木 敏¹

研究代表者 朝倉 敬子²

¹ 東京大学大学院医学系研究科

² 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

各国・地域から公表されている、栄養素摂取量に関するガイドライン作成に当たってのエビデンス収集方法について検討した。5つの文書(①SACN Framework and methods for the evaluation of evidence that relates food and nutrients to health (英国)、②USDA Nutrition Evidence Systematic Review: Methodology Manual (米国)、③Using Systematic Reviews to Support Future Dietary Reference Intakes: A Letter Report (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) 米国)、④Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values (オーストラリア・ニューージーランド)、⑤Nordic Nutrition Recommendations 2023 (NNR2023、北欧))の内容をまとめた。本邦においても、①エビデンス収集のテーマ設定、②新たなシステマティック・レビューが必要か否かの判断、③文献検索方法、④収集したエビデンスの質の評価法、⑤エビデンスの統合・最終的な判断に関する事項、について、食事摂取基準策定の際に一定の考え方が示されていると、作業効率や記述の質の向上が図れる可能性が考えられた。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準(以下食事摂取基準)は多数の学術研究の結果に基づいて定められている。学術研究を集めるためには文献レビューが実施される。文献レビューの方法について、食事摂取基準の総論では、システマティック・レビューの手法を用いること、リサーチクエスションの定式化には可能な限りPICO形式を用いること、量・反応メタ・アナリシスから得られる情報の利用価値が高いことなどの記述があるが、より具体的な記述はない。日本人における摂取実態、各栄養素の特徴、栄養素摂取量と健康アウトカムの関連など様々なタイプの文献を収集する必要があるため、レビュー方法を統一することは困難であるが、諸外国からは、栄養関連エビデンスのシステマティック・レビューをどう実施するべきか、さらにそれを用

いてどのようにガイドラインを策定していくべきかについて、いくつか文書が発表されている。本項ではこれらを収集、記載内容をまとめ、食事摂取基準に応用可能な部分があるかを検討した。

B. 方法

B-1. 資料収集と内容のまとめ

英語で書かれた、栄養関連エビデンス収集に関する資料、ガイドラインを収集した。論文ではないため、各国のエネルギー・栄養素摂取量のガイドラインに関するホームページの情報を確認した。また、Google 検索(検索語: nutrition, guideline systematic review)および chatGPT (o1)を使用し、英語で食事摂取基準に当たるガイドラインを定めている国(英国、米国・カナダ、EU 諸国、オーストラリア・ニュージ

ーランド)における、栄養関連文献のレビューについての文書・資料を検索した。得られた文書を精読し、要点をまとめた。

B-2. 食事摂取基準への応用可能性の検討
食事摂取基準に関連するエビデンス収集を目的とした文献レビューの進め方、システマティック・レビューを実施すべきか否か、検索方法、エビデンスの質の評価法などの観点から、各資料の記述のうち本邦でも応用できる、あるいは応用すべきと考えられる事項についてまとめた。

C. 結果

C-1. 資料収集と内容のまとめ

得られた文書は①SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition) Framework and methods for the evaluation of evidence that relates food and nutrients to health (英国) (1)、②USDA (United States Department of Agriculture) Nutrition Evidence Systematic Review: Methodology Manual (米国) (2)、③Using Systematic Reviews to Support Future Dietary Reference Intakes: A Letter Report (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) 米国) (3)、④Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values (オーストラリア・ニュージーランド) (4)、⑤Nordic Nutrition Recommendations 2023 (NNR2023、北欧) (5)であった。⑤はエネルギー・栄養素摂取量に関するガイドラインそのものであるが、方法論についても詳細な記述があるために採用した。以下、各文書について詳述する。

①SACN Framework and methods for the evaluation of evidence that relates food and nutrients to health (英国):

SACNはthe Office for Health Improvement and Disparities (OHID)の委員会であり、栄養

や関連する健康問題に関する独立した科学的助言およびリスク評価を提供している。本文書の要点は以下の通りである。

・個別の研究をエビデンスとして用いる場合は、randomised controlled trials (RCT)に重きが置かれるが、十分な検出力が無かったり、経過観察が短かったりする研究も多い。適切なRCTが無い場合には、質の良いnon-randomisedの介入研究や前向きコホート研究も考慮される。他のデザインの研究は、通常考慮されない。

・システマティック・レビュー、特にRCTのメタ・アナリシスを含む研究は強力なエビデンスを提供する。SACNは、個別研究に関するシステマティック・レビューを新たに実施するよりも、RCTや前向きコホート研究に関する既存のシステマティック・レビューを利用することを優先する。ただし、システマティック・レビューの質や、システマティック・レビューの内容がSACNのリサーチクエスションや選択基準・除外基準、比較対象とどの程度一致しているかが問題となる。

・異なるタイプのエビデンス評価方法を設けている。i) Reports: full risk assessmentを実施しまとめた文書、ii) rapid reviews: 短時間で行うrisk assessmentに基づく文書で、優先度・緊急度の高い事項に対するもの、特異的なリサーチクエスションに対するもの、iii) position statements: 専門家の見解を簡潔に示す文書、iv) joint reports/rapid reviews/position statements: SACNと他の学術団体とで合同で発表する文書、v) updates to reports/rapid reviews/position statements: 既存のreports, rapid reviews, position statementsに関し、新規エビデンスが得られて見直しを行った文書

・評価の範囲の決定には、以下の事項が考慮

される。i) 評価を実施する理由、ii) 対象となる主要な栄養素、食事パターン、食品および/または食品成分と、それらが健康や疾患に及ぼすとされる影響、iii) 遺伝的エビデンス(必要に応じ)、iv) 評価対象集団および健康・疾患アウトカム、v) モニタリングおよびサーベイランスの結果、vi) 背景や現時点での知見、過去の公的機関の報告書、非政府組織による質の高いレビュー

・エビデンス評価のプロセスは以下の通り。

i) 実施する評価の種類を決め、その根拠を明確にする、ii) リサーチクエスチョンおよび目的を明確にする、iii) 参考にする文献の範囲を設定する、iv) (文献の)選定基準を設定する、v) 評価対象とする集団、介入(または曝露)、比較対象、アウトカム(PICO)を提示する、vi) 文献検索戦略を明確にする。

・文献検索は、通常個別の研究ではなくシステマティック・レビューに限定される。文献検索戦略として検索語、使用するデータベース、他の情報源、含める研究のデザイン、出版物のタイプ(peer-reviewedかどうかなど)、出版日の範囲、言語を明確にする。文献の選択プロセスはフローダイアグラムで示す。その他、SACNでは、独立した2人でレビューを行うこと、ドラフトはpublic consultationにかけることなどを推奨している。

・各研究から得られた知見は、エビデンステーブルにまとめる。含めるべき事項は筆頭著者、発表年、実施国、サンプルサイズ、研究期間、適格基準および除外基準、食事調査法、曝露、アウトカム、統計解析、主な結果、交絡因子の調整(観察研究の場合)、および資金提供元である。

・見出された研究に対し、quality assessment toolで質の評価を行う。推奨されているtoolは、

システマティック・レビューについてはAMSTAR2、RCTはROB-2、non-randomisedの介入研究についてはROBINS-I、non-randomisedの曝露に関する研究はROBINS-E、国や国際機関のガイドラインや各種レポートについてはAGREE-IIである。

・エビデンスの確実性の評価は、曝露-アウトカムの組み合わせそれぞれについて別々に行われる。どのシステマティック・レビューを選択するかにおいては、適切に質の評価が行われているか、多くの研究が含まれるか、最近発表されたものか、を考慮する。メタ・アナリシスを含むシステマティック・レビューが望ましい。システマティック・レビュー同士の比較は、効果の方向性と大きさ、サブグループ解析や感度分析の結果、含まれる各個の研究の多様性や重複について考慮する。

・GRADE(Grading of recommendations, assessment, development and evaluation)を用いてエビデンス全体の確実性について評価する。評価方法の詳細についても記述あり。

・曝露-アウトカムの関連性に関する結論は、次のような要素を考慮して導く。i) 検討対象となった研究の種類(観察研究)の妥当性および質、ii) 観察された効果や関連の信頼性、特に関係の大きさや、他の生活習慣因子(身体活動レベルや喫煙など)による交絡の可能性、iii) 研究が十分な数の研究および参加者に基づいており、精度の高い推定が可能であり、かつ結果が検討対象としている集団に一般化可能かどうか、iv) 用量反応関係の有無、v) 観察研究における因果の逆転の可能性、vi) 観察された関係の生物学的または機序的な妥当性、vii) 検討中のアウトカムとの関連が、異なる集団、研究デザイン、研究環境において一貫して観察されているか

・最終決定には専門家の判断を仰ぐが、通常、GRADE でエビデンスの確実性が high あるいは moderate と評価されたときに public health recommendations を示す。

②USDA Nutrition Evidence Systematic Review: Methodology Manual (米国):

USDA は米国農務省で、その中に the Nutrition Evidence Systematic Review (NESR) team が設けられている。この team に属する科学者が栄養に関連する情報を収集するためシステマティック・レビューを行っている。この文書の要点は以下の通りである。

・4 つの evidence synthesis product がある。i) Systematic Review: 公衆衛生上重要な栄養に関する問いに答えるために、体系的で透明性があり、厳密かつプロトコルに基づいた手法を用いて、該当するエビデンスの検索、評価、統合、エビデンスの強さの評価を行う、ii) Rapid Review: 公衆衛生上重要な栄養に関する問いに答えるために、効率化された体系的レビュー手法を用いて実施されるエビデンス統合プロジェクト。完全なシステマティック・レビューの手法が必要ない場合や実施が困難な場合に用いられる、iii) Evidence Scan 公衆衛生上重要な栄養に関する問いやトピックについて、利用可能なエビデンスの量や特性を記述するために、体系的な手法を用いて検索と記述を行う探索的なエビデンス記述プロジェクト。迅速レビューやシステマティック・レビューの初期段階として実施されることもある、iv) Continuous Evidence Monitoring: 将来的なシステマティック・レビューに向けて、あらかじめ定められた体系的レビューのプロトコルを用いて、定期的にエビデンスを検索、スクリーニング、準備するためのエビデンス収集プロセス

・NESR のシステマティック・レビューは peer-review される。

・まず、システマティック・レビューの問いが同定される。その際には、次の点が考慮される。i) アメリカの栄養関連連邦プログラム、政策、消費者教育の優先事項(「アメリカ人の食事ガイドライン」を含む)との関連性および潜在的な影響、ii) 公衆衛生にとっての重要性、iii) 取り組みの重複の回避。

・問いのリストができれば、それはレビューされて、優先度や、これまでにレビューがされた問いではないかが確認され、取捨選択される。レビューを行って十分に情報が得られるかどうかとも考慮される。その際には、Evidence scan や Continuous Evidence Monitoring の結果も考慮する。

・システマティック・レビューのプロトコルは分析の枠組み、(論文の)選定および除外基準、統合の計画などを含む。このプロトコルは、透明性の確保、選択的な報告の防止、作業の重複回避、査読や一般からの意見募集を推進するために、オンライン上で公開される。

・分析の枠組みは PICO 形式で表される。主要な交絡因子や媒介因子なども特定する。

・統合の計画では、メタ・アナリシスの有無、可視化の方法(エビデンステーブル、フォレストプロット、ギャップマップなど)を特定する。統合の際には以下の因子を考慮する。i) 研究デザイン ii) 研究対象集団 iii) 介入/曝露 iv) アウトカム v) 解析方法 vi) その他の因子(健康状態など)

・NESR は通常 RCT、non-RCT(介入研究)、コホート研究、ネステッド症例対照研究を採用する。

・(他、出版日、研究対象者の健康状態、言語、

研究の実施国などにつき、詳細な記述あり。)

・文献検索はNESRの司書が実施し、文献のスクリーニングはNESRのアナリストが行う。全ての過程は事前に定義され、プロセスのすべてが公表される。取り込まれた文献も除外された文献もリストが公表される。

・PubMed/Medline, Cochrane, Embase が主に使用される。(検索語やフィルターの仕様についても記述あり。)

・検索は、もう一人の司書によって peer-review される。review を担当した司書はフィードバックを行い、最終的な検索を実施、文書として結果を報告する。

・2人のアナリストが文献のスクリーニングを行う。タイトルチェック→抄録チェック→全文チェックの順に進める。

・選択された論文の引用文献や、関連するシステマティック・レビューの引用文献などのメタアナリシスも行う。

・一般的に論文から抽出されるデータは、研究デザイン、実施国、サンプルサイズ、参加者の特性(年齢、性別、人種/民族、社会経済的地位、健康状態など)、独立変数および従属変数とその測定方法、統計的な調整方法、結果、限界点、および資金提供元である。これらを表にしたり図示したりする。データは1人のアナリストが行い、もう一人が内容を確認する。

・バイアスの評価は2名のアナリストが行う。

RCTには revised Cochrane tools for randomized trials、non-randomized の介入研究には ROBINS-I を、観察研究には ROBINS-E を用いて評価する。

・エキスパートグループが、エビデンスを統合し、結論文を作成し、証拠の強さを評価し、今後の研究に関する提言を行う。エビデンスは、「強い(Strong)」「中程度(Moderate)」「限定的(Limited)」「グレードを付けられない(Grade Not Assignable)」のいずれかのグレードに分類される。グレードは、エビデンスの一貫性、精度、バイアスのリスク、直接性、一般化可能性といった要素に基づいて系統的に判断される。定量的な結果についてメタ・アナリシスが行われることもある。(なお、エビデンスの一貫性、精度、バイアスのリスク、直接性、一般化可能性の5項目を評価するためのルーブリックと、結論文のグレードの判断基準は、文中で表として示されている。)

・すべてのシステマティック・レビューの経過と結果が USDA のホームページ上で公表される。(公表文書に何が含まれるべきかが文中で示されている。)

・実施されたシステマティック・レビューのアップデートは、以前に行われたレビューのプロトコルの確認の後検討される。アップデートの要否の判断において、以下の因子が考慮される。
i) 既存のレビューにおける文献検索が実施された時期の新しさ ii) 研究分野における方法論的な進展 iii) 既存のレビューにおける結論文に付けられたグレード(低い時には新たなレビューが必要な可能性が高い) iv) 撤回論文が確認された場合 v) アップデートを行うに足る新たなエビデンスが十分に存在するか(新たなシステマティック・レビューが必要かどうかのフローチャートが文中に示されている。)

・NESRによるエビデンススキャンは、公衆衛生上重要な栄養に関する課題やテーマについて、利用可能なエビデンスの量や特性を調査・記述する探索的なエビデンス記述プロジェクトを言う。システマティック・レビューの手法が

とられるが、何らかの問いに答えることはしない。システマティック・レビューのプロトコルの検討やレビューに値するだけのエビデンスが存在するか、問いの優先順位付け、どのレベルのレビューを実施すべきか、レビューを実施するのにどれだけのリソースが必要かなどを明確にするために実施される。この結果も、経過も含めて文書で公表される。

・Continuous Evidence Monitoring (CEM) は、将来のシステマティック・レビューに備え、系統的なレビュー手順に基づいて定期的にエビデンスを検索・選定・準備するプロセスである。これは、専門家グループによって作成された既存のシステマティックレビュープロトコルを用いて、継続的かつ定期的に文献を検索・スクリーニングし、場合によってはデータ抽出やバイアスリスクの評価まで行うことを含む。Dietary Guidelines Advisory Committee の開催が 5 年おき、2 年間なので、その間にエビデンスを集積しておくことが当初の CEM の目的であった。

・CEM の扱う問いは、以下の条件を満たすものとなる。i) 次回の Dietary Guidelines Advisory Committee で取り上げられる可能性が高い、高優先度の事項 ii) 科学的な信頼性が比較的高く、次回の委員会で大幅な変更が加えられることが想定されない、承認済みのプロトコルを有する事項。方法は、システマティック・レビューと同様のステップを踏むことになるが、一定の周期で行われる。多くの場合、データの抽出やバイアスの評価は行われない。

・Rapid review は、システマティック・レビューが不要、あるいは実施困難な時に行われる簡略化されたレビューである。実施が適当な場合として、i) 緊急あるいは新たに生じた公衆衛生上の課題への対応 ii) さまざまな介入、政策、運営モデルの効果の評価 iii) 特定のテーマに関するエビデンスの現状の明確化 iv) 研究

の必要性の特定 v) コミュニケーションの主体への情報提供。(文中では、full systematic review と rapid review の違いが図示されており、rapid review の細かな方法も示されている。)

③Using Systematic Reviews to Support Future Dietary Reference Intakes: A Letter Report (米国):

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) の、Standing Committee for the Review of the Dietary Reference Intakes Framework (食事摂取基準 (DRI) 枠組みの見直しに関する常設委員会) から発表されたレポートである。

・次の 3 つの問いに答えようとしたレポートである。i) 今後の DRI の検討において、新たに系統的レビュー (systematic review) を実施する必要があるのか、それとも質の高い既存の系統的レビューを活用できるのか? ii) 質の高い既存の系統的レビューを活用できる場合、適切な採用基準および除外基準は何か? iii) 既に公表された系統的レビューは更新可能か?

・質が高く、透明性の高いシステマティック・レビューが備えるべき特徴は以下の通りである。i) 研究課題および内容が、DRI に関する意思決定において関心のある集団 (Population)、介入および/または曝露 (Interventions and/or Exposures)、比較群 (Comparators)、およびアウトカム (Outcomes) に関連している (PI[E]CO 基準を満たしている) こと、ii) 系統的レビューが、系統的レビューの手法に精通し、かつ利用者や資金提供団体から独立した、資格を有する専門家によって実施されていること、iii) 系統的レビューが査読を受けており、公に入手可能であること、iv) 系統的レビューが、金銭的利益相反を含む重大な利益相反を有する関係者によって資金提供されていないこと。

・DRI で取り挙げるのに適切なシステマティック・レビューの条件として9項目が挙げられている。i) 実施方法が文書で明確に示されているべきである ii) 既存の系統的レビューにおけるPI(E)CO 基準は、DRI の研究課題と密接に一致している必要がある。特に、栄養素や食品成分の摂取量または栄養状態を評価するために用いられた手法に注意を払うべきである。iii) 系統的レビューに含める研究の適格性に関する判断は、複数のレビュアーによって行われ、合意されるべきである iv) 既存の系統的レビューで用いられている文献の出版期間は、最新かつ関連性の高いエビデンスが網羅されているかを確認するために考慮されなければならない v) アウトカム、介入、摂取量と反応の関係、方法論上のばらつきなど、研究間の異質性にも配慮すべきである vi) 出版バイアスや時間遅延バイアス、個々の研究結果の報告に関するバイアス(報告バイアス)など、エビデンスの信頼性に影響を及ぼすバイアスに関する議論が含まれているべきである vii) 適切なツールを用いたバイアスリスクの評価が含まれているべきである viii) エビデンスの強さに関する評価が含まれているべきである iv) 科学的な質は、AMSTAR 2 などの公認された質評価ツールを用いて評価されるべきである。(これらの基準は、Nordic Nutrition Recommendation's Criteria for "Qualified" Systematic Reviews を参考にして決められている。)

・新たなシステマティック・レビューをするべきか、既存のものを用いるべきかについてはフローチャートで示されている(図1)。

④Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values (オーストラリア、ニュージーランド):

Australian Government Department of

Health が New Zealand Ministry of Health と連携して発行した文書で、オーストラリアおよびニュージーランドの Nutrient Reference Values (NRVs)を見直す際の手順、方法論、評価基準を定めることを目的としている。2006年に策定されたNRVsを基準とし、その改定をどうしていくかという視点でまとめられている。3つのセクション(i. NRVsの概念的基盤とその適用の明確化 ii. NRVs見直しのプロセス iii. NRVsの導出方法)を含むが、本項では主にiiとiiiについて記述する。

・本文書の方法論的な枠組みは図2のようにまとめられている。

・NRVsにおいて特に議論の多い重要な課題として以下の3点を挙げている。i) 健康アウトカムとして「栄養欠乏の予防」と「慢性疾患の予防」のいずれを用いるか ii) 生理的な必要量あるいは食事における必要量のどちらを設定するか(ビタミンDとK) iii) 栄養素間の相互作用をどのように考慮するか。

【NRVs見直しのプロセス】

・(NRVsに関連する研究の)動向の監視および見直しの契機の特定が、文献レビューの開始前から行われる。以下の点が考慮される。i) 公衆衛生上の優先事項 ii) 他の先進国におけるNRVsの変更や進展 iii) 新たな科学的根拠の出現 iv) 方法論的な厳密さへの懸念。

・レビューが行われることになると、専門家による検討委員会およびワーキンググループが招集される。(それぞれの責務やチームの作り方が文中に列記されている。)

・報告文書として、ドラフトガイドライン(推奨される値のアウトライン)とテクニカルレポート(レビュー過程の記録)が公表される。(ガイドラインの構成も図として示されている。)これらは公

的なウェブサイト上で公開され、少なくとも一度はパブリックコメントの機会が設けられる。

- ・基準の最終確定の前に、独立した専門家によるレビューが行われる。レビューの方法論に関するレビューと、基準値案の適切性に関するレビューが行われる。

【NRVsの導出方法】

- ・耐容上限量以外の指標の導出は、図3に示すステップで行われる。

- ・問いの定義が初めに行われる。以下の点が考慮される。i) 特定の年齢層において、現在のNRVsに問題があるか ii) なぜ今、この栄養素について見直すことが重要なのか、この栄養素に特有の課題はあるか iii) 2006年以降、この栄養素の基準値に影響を及ぼしうる重要な問題が発生しているか iv) 現在、集団の大部分が推定平均必要量を満たしていない、あるいは耐容上限量を超えているという状況はあるか v) 国民の栄養状態に関する正確な情報は入手可能か vi) 特定の栄養素の改定NRVsを公表するにあたり、オーストラリア健康調査や関連するニュージーランドの調査結果の公表を待つべきか vii) 検討すべき新たなエビデンスがあるか viii) 既存の集団データやその他の研究から、毒性に関する新たな情報が得られているか。PICO形式で問いを整理することについても記述がある。

- ・次にバイオマーカーを選択するが、選択の前に栄養素欠乏状態における生理学および生化学的指標を明確に定義しておく必要がある。欠乏を予防するために必要な摂取量を特定するには、食事摂取量と栄養状態との関連を示す強固なバイオマーカーを選定する必要がある。また、栄養状態と慢性疾患との関連を明らかにするためには、欠乏予防のために用いられたバイオマーカーでは捉えられない可

能性のある追加のバイオマーカーを選ぶ必要がある場合もある。バイオマーカーを選択する際に留意すべき点は以下の通り。i) 欠乏状態の評価および慢性疾患予防に関連するエンドポイントを、エビデンスを選定する前に定義しておくこと ii) 欠乏状態の指標として用いるバイオマーカーが、測定可能かつ信頼性のあるものであることを確認すること iii) 慢性疾患のリスクを低下させるのに必要な栄養素摂取量を評価するバイオマーカーは、主要な健康アウトカムと関連しており、栄養素摂取により変化し、それが疾患リスクの変化と結びついている必要があること(バイオマーカーの変化が疾患発症率の低下と明確に関連していることが重要)。また、変化を最大限に引き出すために必要な最小期間についての情報も必要。iv) 健康維持、代謝、酸化、炎症、心理的プロセスなどにおいて中心的役割を担う複数のバイオマーカーを測定することで、微量栄養素の状態をより統合的に評価できる可能性があるため、複数のバイオマーカーの使用を検討すること。

- ・エビデンスおよびデータの特選と選定は、系統的なアプローチによって行う必要がある。エビデンスを選定する前に、その検討プロセスを文書化し、一貫性と信頼性の高い手法を確保する必要がある。文書には、研究を採用するための包含基準、受け入れ可能なエビデンスのレベル、異なる集団背景をもつ国際的研究をどのように扱うかに関する指針、動物実験などのエビデンスの取り扱いに関する方針等が記述される必要がある。

- ・エビデンスの選定は、まずIOM(米国医学研究所)、EURRECA(欧州微量栄養素推奨整合プロジェクト)、EFSA(欧州食品安全機関)によって最近行われたNRVに関する研究のレビューから始めるべきである。これらの機関による最新の結論を考慮し、必要に応じて新たなエビデンスに基づいて修正を加える。新たな研

究の特定にあたっては、明確に定義された検索語を用いてシステマティックな文献検索を行う必要がある。また、研究を採用・除外する理由を事前に明示し、選択的な検索ではなく客観的なアプローチで行うことが重要である。

・検索サイトとして Medline, Cochrane database, Embase、ウェブサイトとして FSANZ (Food Standards Australia New Zealand), EFSA, Food Standards UK, IOM は確認されるべきである。それぞれから抽出された文献数、および最終的に使われた文献が選択される過程のフローチャートは示されるべきである。

・数値の設定のためには、以下の研究が必要になるかもしれない。i) 栄養素と選択されたバイオマーカーとの用量反応関係 (dose-response relationship) を記述した研究、ii) 選定したバイオマーカーが最大値に達するまでに必要な研究期間を検討した研究、iii) 個人間の反応のばらつきを調べた研究 (これにより、EAR から RDI を導出する際に、変動係数 (CV) として 10% 以上を用いる科学的根拠があるかどうかを判断するための材料となる)、iv) 栄養素または各種ビタミンのバイオアベイラビリティ (生体利用率) やバイオコンバージョン (体内での変換) に関する研究。

・レビュー対象となるエビデンスの選択に当たり、考慮されるべき点は以下の通りである。i) 可能であれば、対照群を含む研究が選定されるべきであり、エビデンス選定においてできる限り一貫性を保つよう努めること、ii) 適切なアウトカムと研究期間を有する介入研究 (intervention studies) は、可能な限り、「計算による」ファクトリアルスタディや短期バランススタディよりも優先して扱うべきである、iii) すべてのエビデンスの一貫性は重要である、iv) 包括的なレビューが必要と判断された場合は、2002 年以前の研究も含めてすべての関連研

究を検索対象とすること、v) 疫学研究も考慮すべきである。特に、栄養素の摂取量と疾患アウトカムとの関連が見られない「否定的な疫学」も重要。微量栄養素に関する肯定的な疫学研究の結果は、RCT による確認がなされてはじめて、EAR や RDI (recommended dietary intake) の変更を用いることができる。ただし、SDT (suggested dietary target、慢性疾患予防のための値) のような「より柔軟な指標」に関しては、マクロ栄養素・微量栄養素のいずれにおいても疫学的エビデンスを用いることができる、vi) 動物実験のエビデンスは耐容上限量を設定する際に必要となる場合があるが、人への外挿は困難である、vii) 試験の期間は、選定されたバイオマーカーの変化を最大限に引き出すのに十分である必要がある。

・欠乏状態に関するエビデンスの選定においては、以下が考慮されるべきである。i) 質の高い系統的レビューおよびよく実施された RCT やコホート研究のメタ回帰分析が、主なデータソースとされるべきである、ii) 質の高い系統的レビューやメタ回帰分析が存在しない場合には、適切に設計された単独または複数の二重盲検 RCT を、可能な限り活用する、iii) 大きな効果が確認された研究については、研究の格付けを上げることを考慮する必要がある、iv) 二重盲検 RCT の結果 (およびそれに基づくメタ回帰分析) は、その栄養素の摂取量が対象集団内でどの程度かという背景を踏まえて解釈する必要がある。具体的には、欠乏症の発症率、RCT で用いられた用量、現在の食事摂取量、および欠乏率との整合性を評価すべきである、v) 利用可能なエビデンスが限られており、RCT がほとんど (またはまったく) 存在しない栄養素については、以下の要素で研究を特性づけるべきである: 投与用量、サプリメントまたは強化食品の形態、分析方法、対象集団、栄養状態の変化に伴ってバイオマーカーに反応が現れる最も長い介入期間。

・慢性疾患予防に関するエビデンスを選定する上で最も重要な点は、検討すべき課題(質問内容)、主要アウトカムおよび副次的アウトカムを明確に定義することである。マクロ栄養素に関するエビデンスの選定に当たっては以下を考慮する。i) 可能であれば、質の高い系統的レビューやメタ・アナリシスを主要なデータソースとして用いる、ii) 質の高い系統的レビューやメタ・アナリシスが利用できない場合には、妥当性の確認されたバイオマーカーを用いたRCTを可能な限り使用する、iii) 疾患アウトカムを評価対象とする前向きコホート研究は、マクロ栄養素のレビューにおける受け入れ可能なエビデンスの形式である。一方、横断研究や症例対照研究は、原則として他のエビデンスが存在しない場合を除き、避けるべきである。

・文献検索により抽出された各研究は、その質が評価され、エビデンスの総体は「GRADE」または「FORM」手法のいずれかに従ってグレード付けされる。(GRADEとFORMの詳細も文中に記述されている。FORMは、Australian National Health and Medical Research Councilの定めた、ガイドライン策定の際に使用されるエビデンス評価手法)

・FORMアプローチでは、エビデンスレベルは研究デザインの強さによって決定され、I~IVの6段階(IIIが3レベルに分かれる)で評価される。推奨全体のグレードは、エビデンス全体の強さを示し、A~Dの4段階で評価される。

・一部の栄養素については、真に二重盲検化された無作為化比較試験(RCT)がほとんど存在しないため、エビデンスをグレード化することが困難な場合がある。例えば、バランススタディは介入研究ではあるものの、無作為化も盲検化も対照化もされていないため、最良でもレ

ベルIVのエビデンスにしか該当しない。しかし、特定の栄養素に関してはそれが唯一の利用可能なエビデンスであり、それをを用いてNRVsを導出する必要がある。

・栄養素摂取不足予防と慢性疾患予防のための推奨値を導出する際には、それぞれに異なるアプローチを適用すべきである。栄養素摂取不足予防に関しては、微量栄養素について要因加算法(体内の各部位間での栄養素のやり取り(プール間の交換)を測定し、維持と成長に必要な損失量および需要量を推定する方法)または用量反応(dose-response)アプローチ(栄養素摂取量と生理的・臨床的指標の関係を検討する方法)のいずれかを用いるべきである。慢性疾患予防に関しては(微量栄養素および主要栄養素の両方)、疫学研究と介入研究を組み合わせたエビデンスが用いられる。この点については、図4に示す。

・慢性疾患の予防に関する推奨値は、WHO Handbook for Guideline Developmentに基づいて導出すべきである。4つの主要なステップが示されている。i) 優先的に検討すべき質問とアウトカムの特定 ii) オーストラリアおよびニュージーランドの集団に適したエビデンスの収集 iii) エビデンスの質の評価および異なる研究タイプからのエビデンスの統合 iv) 得られた全体的なエビデンスに基づく推奨の策定。

・推奨値が算出された後は、国際的な基準値との比較、同一栄養素の中あるいは栄養素ごとのレビューの間での一貫性の確認、推奨値の妥当性の検討(新しい値が従来の値と十分に異なるかどうか、値を変更しないことによる影響)が必要である。従来の値から大きく変更される場合には、諮問委員会(Advisory Committee)は運営委員会(Steering Group)と協議のうえ、独立した専門家によるレビューを検討すべきである。

・推奨値の算定に当たり、研究データが存在しない集団への外挿が必要な場合、最も頻繁に使用される2つの外挿手法を選定している。体表面積に基づく方法と、代謝体重(体重の0.75乗などで表される生理学的代謝に基づく体重)および成長需要(成長に必要な栄養素量)に基づく方法である。

・栄養素には利益(benefits)とリスク(risks)の両面が存在することなどを考慮すると、農業用や工業用の化学物質に対して適用されるような過度に保守的な(極端に安全側に倒した)評価方法は、栄養素の耐容上限量の評価には適していない。十分な根拠のない耐容上限量を設定してしまうと、FSANZ(オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関)が公衆衛生上の課題に対応したり、食品への栄養素添加の申請に柔軟に対応したりすることに大きな制約が生じる。そのため、信頼に足る十分なエビデンスが存在しない場合には、耐容上限量を設定すべきではないとされている。

・耐容上限量に関しては、利用可能なデータが限られていることが多いため、RCTよりもエビデンスレベルの低い研究を考慮する必要がある場合もある。動物からヒトへの用量レベルの外挿は、栄養素に関しては非常に問題が多く、一般的には適切ではない。よく設計された動物研究よりも、ヒトにおける比較的質の低い研究のほうが、耐容上限量を設定するうえでより信頼性の高い根拠となる場合が多い。ヒトにおいて高用量摂取による有害作用のエビデンスが存在しない場合には、耐容上限量の設定は適切でない可能性がある。しかしこれは、「どのような摂取量であってもその栄養素が安全である」と結論づけるものではなく、現実的に達成可能な摂取量においては、明確な有害作用が観察されていないという意味にとどまる。

・耐容上限量は、一般の健康な集団を対象として設定されるものであり、遺伝性疾患や他の要因により一般集団よりも低い摂取量で有害作用を受けやすいサブグループは含まれない。可能であれば、感受性の高いサブグループを特定し、その取り扱いを議論することが望まれる。

・耐容上限量の設定において不確実性係数(安全係数や補正係数)を適用する場合には、対象となる不確実性が明確に特定・評価されている必要がある。また、その係数の大きさについては、不確実性の程度に照らして正当化される必要がある。

・耐容上限量を設定できない場合、または設定が適切でない場合には、一般の健康な集団における摂取の上限範囲(つまり、有害作用が知られていない範囲での摂取量)を示すことが有用かもしれない。データが不十分な場合に高摂取量が必ずしも有害であるとは限らないことを前提としつつ、既知の安全な摂取上限に関する指針を提供できる。

⑤Nordic Nutrition Recommendations 2023 (NNR2023, 北欧):

Nordic Council of Ministersの主導の下、研究者や専門家によって作成された、北欧およびバルト諸国の人を対象とする食生活に関して推奨される内容をまとめた文書である。栄養素摂取量のみならず食品群、食事パターンなどについても推奨される事項を示しており、さらに健康のみならず環境についても考慮していることが特徴である。方法論についても詳細な記述があるため、ここで採用した。以下に、栄養素に対して推奨される摂取量の策定方法に関し、重要な点をまとめる。

・栄養素摂取基準および食品摂取基準のエビ

デンスの更新においては、qualified systematic reviews (qSR)が望ましい研究デザインである。質の高いシステマティック・レビューを使用し、また商業団体やイデオロギー団体による資金提供が行われた研究は除外した。

・システマティック・レビューの質の評価には明確な基準を設け、基準をすべて満たしたシステマティック・レビューをqSRsとして一覧表にし、掲載した。

・NNR2023プロジェクトでqSRを行うためには、以下の8ステップが含まれねばならない。

i) 研究課題の明確な定義 ii) 事前に基準を定めたプロトコルの作成 iii) 適切な文献検索の実施 iv) プロトコルに従った研究のスクリーニングと選定 v) プロトコルに従ったデータ抽出 vi) 特定の手順に基づいたバイアスリスクの評価 vii) 特定の手順に従ったエビデンスの統合と全体的強度の評価 viii) 標準化された基準に従った報告。

・各システマティック・レビューは、バイアス評価ツールを用いて評価された。例えば、RCTを対象としたqSRではCochraneの「Risk of Bias 2.0」ツールを改変して使用、非ランダム化研究に対してはROBINS-Iを使用し、観察研究(前向きコホート研究、ケースコホート研究、症例対照研究)に対してはRoB-NObsを用いた。

・NNR2023は、栄養素・食品群とあらゆる関連する健康アウトカムとの関連を対象とした、最新かつ最高品質のqSRに基づいて構築されるべきであるが、そのためには数百にも及ぶqSRが必要となる。そのようなことを単独で実施するのはどの国の保健当局によっても不可能であり、各国当局間の国際的な連携と調和が求められる。NNR2023で採用したqSRの作成には、以下の機関が関与している。The Institute

of Medicine (IOM), National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) (IOM was renamed to NASEM in 2011), the European Food Safety Authority (EFSA) and Nordic Council of Ministers.

・NNR2023における新規のqSRのテーマの検討において、9つのテーマが選定された。専門家からの意見、市民からの意見募集に加え、スコーピング・レビューが実施された。その後、公募とスコーピング・レビューの結果を踏まえ、NNR2023委員会が以下のテーマを選定した。
i) 小児におけるたんぱく質摂取と成長、および過体重・肥満リスクとの関連 ii) 成人における豆類の摂取と心血管疾患および2型糖尿病リスクとの関連 iii) 動物性たんぱく質と植物性たんぱく質の摂取と心血管疾患および2型糖尿病リスクとの関連 iv) 食事性脂質の質と、50歳以上の成人におけるアルツハイマー病および認知症リスクとの関連 v) ビタミンB12摂取量と、欠乏リスクのある集団におけるビタミンB12状態との関連 vi) 白肉の摂取と心血管疾患および2型糖尿病リスクとの関連 vii) 妊娠中、授乳期、または乳児期における長鎖n-3系脂肪酸のサプリメント摂取と、小児期における喘息およびアトピー性疾患のリスクとの関連 viii) ナッツおよび種子の摂取と、心血管疾患、2型糖尿病およびそれらのリスク因子との関連 ix) 0～5歳児における食物繊維摂取と成長、鉄状態、および腸機能との関連。

・background reviewが行われた。36の栄養素および食品成分、15の食品群、食事パターンおよび食事全体パターンに関して、background papersが執筆された。NNR2012および前もって実施されたスコーピング・レビューを出発点とし、各担当者は、自ら適切な文献検索戦略を立て、NNR2012以降に発表された重要かつ関連性のある新しいエビデンスの評価を行った。利用可能な場合には、qSRが

background papers の主要な根拠として使用された。qSR でカバーされていない曝露—アウトカムの組み合わせについては、他のレビュー論文や原著論文を評価の対象とした。文献の質はバイアス評価ツールなどを用いて評価された。全ての background papers はピアレビューを経て、一般公開による意見募集にも供された。これらの background review は、NNR2012 以降における主な科学的アップデートの中核をなすものである。

・健康の側面のみならず、NNR2023 では、健康と環境の両立を目指す食生活に関する科学的助言を、国際的な枠組みと地域的な実情を踏まえて提示することが試みられている。

・NNR2023 プロジェクトの組織は次のようになっている。Nordic Council of Ministers により業務が委託され、Norwegian Directorate of Health が管理運営を行った。各国からの委員を含む Steering committee が予算承認、COI 管理、進捗管理を行った。さらに、NNR2023 committee が NNR2023 の企画運営、報告書の発行、background papers の著者、査読者、SR センター、Scientific advisory group の任命と管理、COI 申告の審査を行った。Scientific advisory group は NNR2023 委員会を補佐する専門家グループであり、内容の科学的妥当性を高めるための第三者的視点を提供した。Systematic review center が de novo のシステムティック・レビューを実施し、それ以外にも多くの専門が関わっている。

C-2. 食事摂取基準への応用可能性の検討

栄養素摂取量に関する基準策定の手順などを示した文書を5つ確認した。日本人の食事摂取基準の策定の手順に応用できるポイントを以下のように整理した。

①エビデンス収集のテーマ設定

これまで、食事摂取基準改定に当たりどの部分に焦点を絞ってエビデンス収集を行い、記述を改めていくかについては、各章の担当者が主に検討し、ワーキンググループで協議されてきた。解決されるべきテーマの設定については、USDA の文書とオーストラリア・ニュージーランドの文書で触れられている。それらを合わせると i) 公衆衛生上の重要性、ii) 自国の政策・施策における優先事項との関連性、影響 iii) 他国における栄養関連ガイドラインの変更・発展 iv) 新たなエビデンスの出現 v) 方法論の変化、が考慮すべき項目として挙げられている。それぞれ関連しあう部分もあるが、本邦においても、同様の事項を考慮してテーマ設定が行われるべきであろう。

また、候補として挙げたテーマが適切かどうかを検討する場が必要である。専門家の中で、例えば研究班や検討会などの場でテーマの適切性について議論をする機会が必要であるし、NNR2023 では、de novo でシステムティック・レビューをするテーマについては public consultation も実施している。もとより、今回検討した5文書を発表した国・地域においては継続的にエビデンスの有無を監視する組織があるか、エビデンス収集の期間が長期にわたる。そのため、「他国における栄養関連ガイドラインの変更・発展」「新たなエビデンスの出現」「方法論の変化」といった事項については事前にフォローができていと考えられる。本邦においても、食事摂取基準の改定を目的として短期的な活動を行うよりも、継続的にエビデンス収集をし、世界の動向を把握する必要があると考えられる。

②新たなシステムティック・レビューが必要かどうかの判断

システムティック・レビューが非常に手間暇のかかる作業であり、効率性の追求が必要であることはどの文書にも記述されていた。既存のシステムティック・レビューが、日本人の食事摂

取基準の改定に資するエビデンスを提供しているのであれば、それを積極的に採用すべきである。SACNの文書では、個別研究に関するシステマティック・レビューを新たに実施するよりも、RCT や前向きコホート研究に関する既存のシステマティック・レビューを利用することを優先すると明記されていた。NASEM の文書には新たなシステマティック・レビューを実施すべきかどうかに関する判断のためのフローチャートが示されており、i) 現在提起されている問いに答え得るシステマティック・レビューが存在するか ii) 既存のシステマティック・レビューの質は十分か iii) 既存のシステマティック・レビューは十分に新しいか（既存のシステマティック・レビューを更新するだけの付加的なエビデンスが十分存在するか）を考慮すべき項目として挙げている。NNR2023 では、既存の論文から qualified systematic reviews を同定する作業が行われており、適切なものが存在し、それが使用された場合には、書誌情報が一覧で示されている。

③文献検索方法

文献検索にはいくつかの文献検索サイトが使用されることが通常であるが、それぞれの特性を踏まえ、もれなく適切な文献収集を行うには相応の技術が必要である。USDA のマニュアルでは文献検索は司書が行うとされており、本邦でもガイドライン作成などの経験のある司書が文献検索を実施し、文献リストを作成することが望ましいと考えられる。初めに、解決すべき問いに答えられるシステマティック・レビューが既に存在するかを確認し、無い場合には de novo のシステマティック・レビューを実施することになる。いずれにせよ、検索語、使用するデータベース、他の情報源、含める研究のデザイン、出版物のタイプ (peer-reviewed かどうかなど)、出版日の範囲、言語などを明確にし、検索を実施する。論文の選定基準、除外基準を明確にした上で論文を取捨選択し、選

択された論文の結果をエビデンステーブルにまとめていくことになる。

④収集したエビデンスの質の評価法

論文の質の評価法については、4 文書に記述があった。研究デザインによって、それにふさわしい質の評価ツールが示されている。記述のあった評価ツールを表 1 にまとめた。本邦でも、重要な記述の根拠論文については、評価ツールを用いてその質を評価した上で引用する必要があると考えられる。

⑤エビデンスの統合、最終的な判断に関する事項

エビデンステーブルなどにエビデンスを集約した後に、それを統合することになる。SACN の文書では GRADE システムを用いてエビデンスの総体を評価することとされている。GRADE システムでは、エビデンスの確実性は「高」「中」「低」「非常に低」の 4 段階にランク付けされる。RCT が根拠である場合は「高」、観察研究が根拠である場合は「低」から始まり、Risk of bias、非一貫性、非直接性、不精確さ、出版バイアスが疑われる時には評価が下がり、大きな効果、用量反応関係、交絡因子による過小評価がある場合には評価が上がる。USDA の文書では独自のルーブリック(要素:エビデンスの一貫性、精度、バイアスのリスク、直接性、一般化可能性)が示されており、エビデンスは、「強い」「中程度」「限定的」「グレードを付けられない」のいずれかに分類される。オーストラリア・ニュージーランドの文書では GRADE システム、あるいは FORM アプローチを用いてエビデンスの総体の評価をすることとされている。

FORM アプローチでは、エビデンスレベルは研究デザインの強さによって決定され、I~IV の 6 段階 (III が 3 レベルに分かれる) で評価される。推奨全体のグレードは、エビデンス全体の強さを示し、A~D の 4 段階で評価される。

本邦でも、収集したエビデンスを全体として

どう評価するかについて、一定の方法を示す必要があると考えられる。しかし、オーストラリア・ニュージーランドの文書に記述されているように、一部の栄養素ではRCTがほとんど存在せず、エビデンスの総体を既存の基準に基づいて評価することが難しい場合もある。また、栄養素を投与する形でのRCTは、投与量が通常の食事からの摂取量よりもずっと多く、通常の食事からの習慣的摂取量を念頭に置く食事摂取基準の根拠としては採用しがたい場合があることも考慮する必要がある。

D. 考察

日本人の食事摂取基準において、策定方法に関する詳細は総論に記述されている。文献レビューの方法についても記述があるが、2025年版では1ページに留まる。今回、英国、米国、オーストラリア・ニュージーランド、北欧諸国から公表されている、栄養素摂取量に関するガイドライン策定に資するエビデンス収集・システムティック・レビューについての文書を収集し、詳細な記述があることが確認できた。

今回収集した文書にはそれぞれ特徴がある。SACN(英国)の文書はガイドライン作成方法に関する包括的な文書であり、de novoのシステムティック・レビューの実施よりも既存のシステムティック・レビューの活用に重きを置いている。USDA(米国)の文書は、de novoのシステムティック・レビューの方法に特化した文書であり、レビュー・プロトコルの作成や文献検索方法、エビデンス統合方法などについて詳細な記述がある。また、システムティック・レビューを行う以前の、エビデンス出現の監視にあたるエビデンススキャンやContinuous evidence monitoringについても記述があり、実施するには体制の整備が必要ではあるものの、参考になる。NASEM(米国)の文書は、そもそも新たなシステムティック・レビューの実施が必要かどうかに関する考え方を示している。既存のシス

テムティック・レビューの質の評価に当たり、参考になる視点を示している。オーストラリア・ニュージーランドの文書は、既存の栄養素摂取量に関するガイドラインを今後どのように改定していくか、という視点で書かれている。改定を考える要件が示されており、本邦でも参考にできる。バイオマーカーの選択に関する記述があることも特徴である。今後、日本人の食事摂取基準においてもバイオマーカーの採用は増える可能性がある。さらに、欠乏状態に関するエビデンスの選定と慢性疾患予防に関するエビデンスの選定について分けて記述があることも特徴である。欠乏状態に関してはRCTが存在しない栄養素も複数あるため、要因加算法や用量反応アプローチを用いる必要があることが記述されている。耐容上限量の策定に関しても、別項を設けて記述している。NNR2023(北欧)は栄養素・食品摂取量に関するガイドラインそのものであるが、策定方法について詳しい記述がある。可能な限り各栄養素についてqualified systematic reviewsを定め、そこから策定をする過程が示されている。各国、あるいは国際機関から発表されたガイドラインの精査の上でqualified systematic reviewsが定められており、国際協調の視点でも、効率の点でも良いと考えられる。また、ガイドライン作成の前に、各栄養素についてbackground papersとして根拠論文の執筆が行われており、これも効果的と考えられた。その上で、さらに9つのテーマについてde novoのシステムティック・レビューが行われている。

E. 結論

各国・地域から公表されている、栄養素摂取量に関するガイドライン作成に当たってのエビデンス収集方法について検討した。①エビデンス収集のテーマ設定、②新たなシステムティック・レビューが必要か否かの判断、③文献検索方法、④収集したエビデンスの質の評価法、⑤エビデンスの統合・最終的な判断に関する

事項、について、食事摂取基準策定の際に一定の考え方が示されていると、作業効率や記述の質の向上が図れる可能性が考えられた。

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

I. 参考文献

1) SACN Framework and methods for the evaluation of evidence that relates food and nutrients to health. <https://app.box.com/s/um0oo1p2wuw2xd15hp4us8dqe9u969ng> (2025年3月20日アクセス)

2) USDA Nutrition Evidence Systematic Review: Methodology Manual. <https://nesr.usda.gov/sites/default/files/2023-02/USDA-Nutrition-Evidence-Systematic-Review-%28NESR%29-Methodology-Manual-February2023.pdf> (2025年3月20日アクセス)

3) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2023. Using Systematic Reviews to Support Future Dietary Reference Intakes: A Letter Report. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK593732/pdf/Bookshelf_NBK593732.pdf (2025年3月20日アクセス)

[/books/NBK593732/pdf/Bookshelf_NBK593732.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK593732/pdf/Bookshelf_NBK593732.pdf) (2025年3月20日アクセス)

4) Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values. https://www.eatforhealth.gov.au/sites/default/files/2022-10/Final_NRV_Methodological_Framework_v2.0_0.pdf (2025年3月20日アクセス)

5) Nordic Nutrition Recommendations 2023. <https://www.norden.org/en/publication/nordic-nutrition-recommendations-2023> (2025年3月20日アクセス)

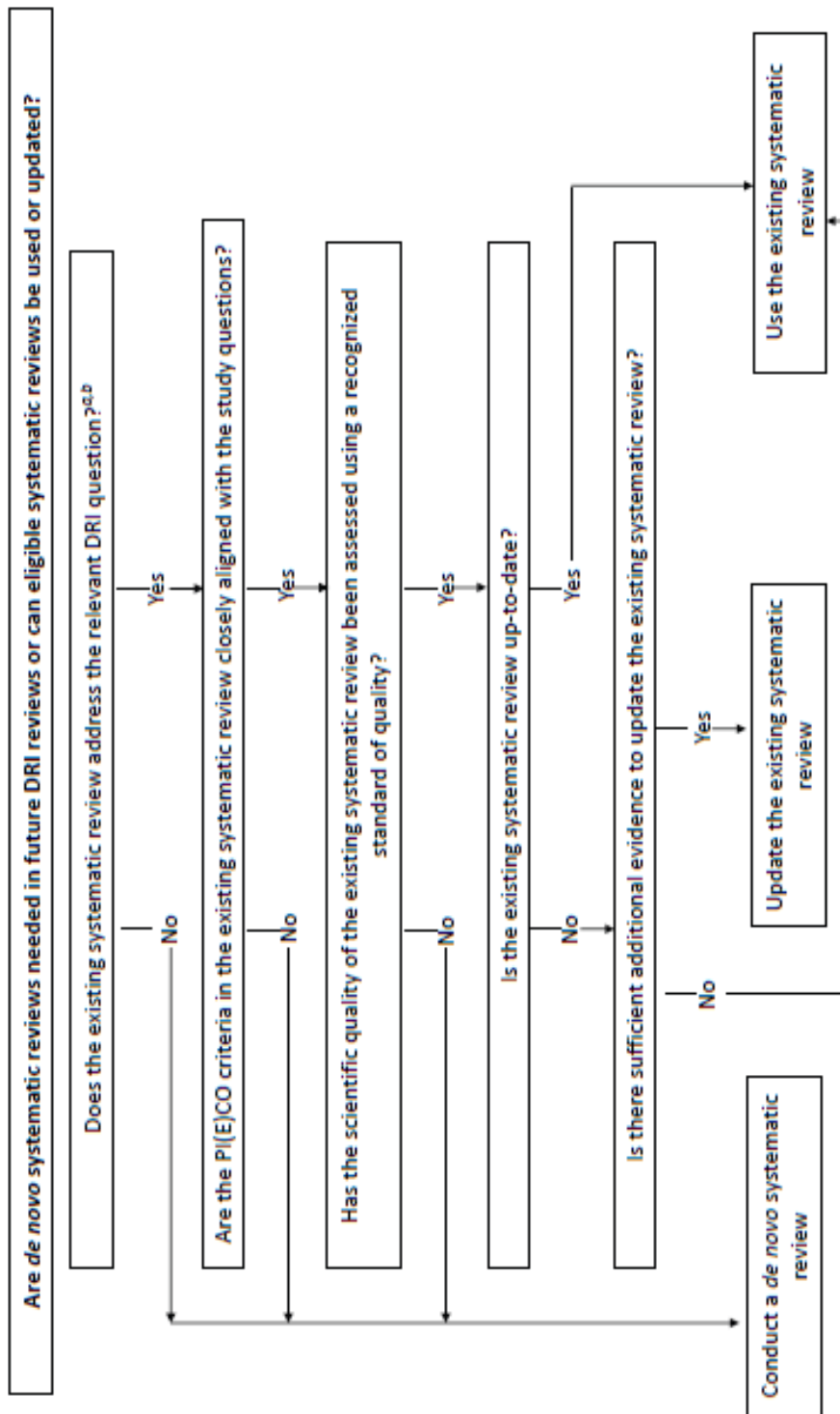


図1 システマティック・レビューを新規に行うべきか、既存のレビューを使用できるかの決定に関するフローチャート
 (Using Systematic Reviews to Support Future Dietary Reference Intakes: A Letter Report より、Figure S-1)

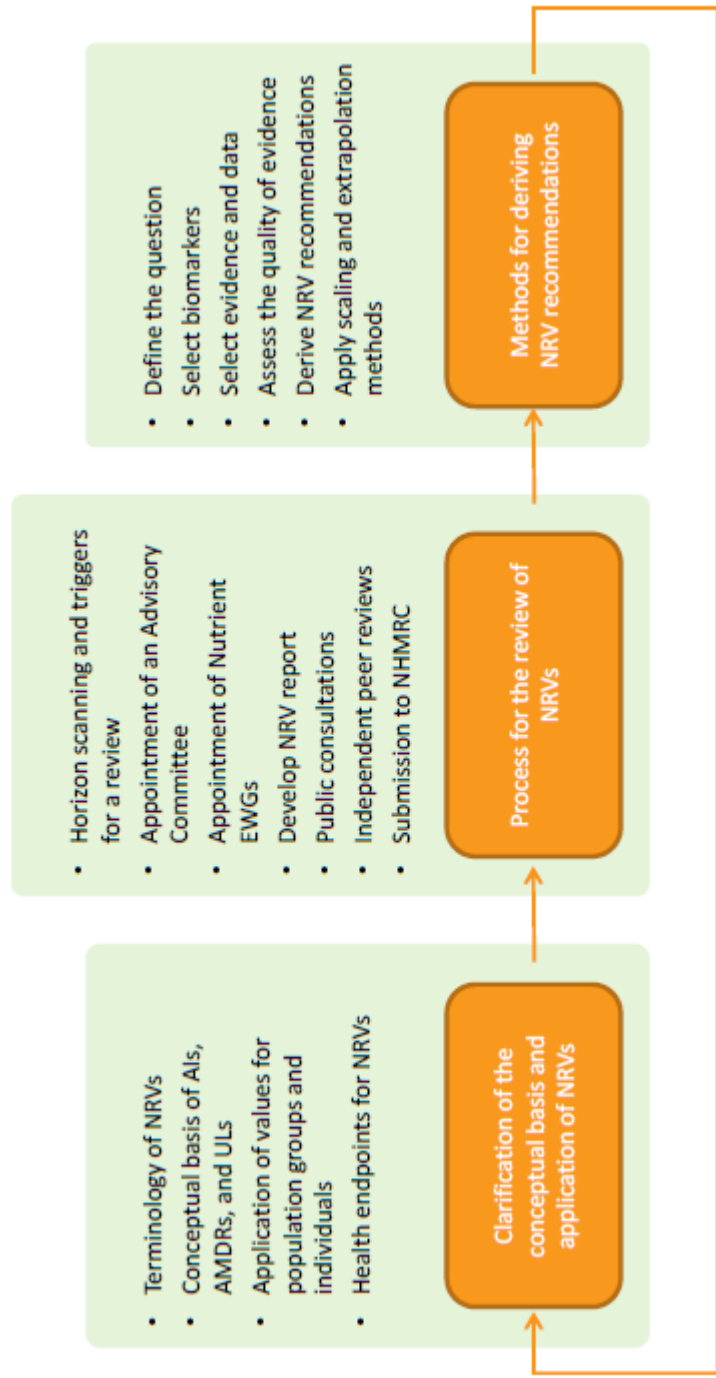


図 2 栄養素摂取基準の見直しに係る方法論的な枠組みの構造
 (Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values より、Figure 1)



図 3 NRVs の導出に至るステップ
(Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values より、Figure 4)

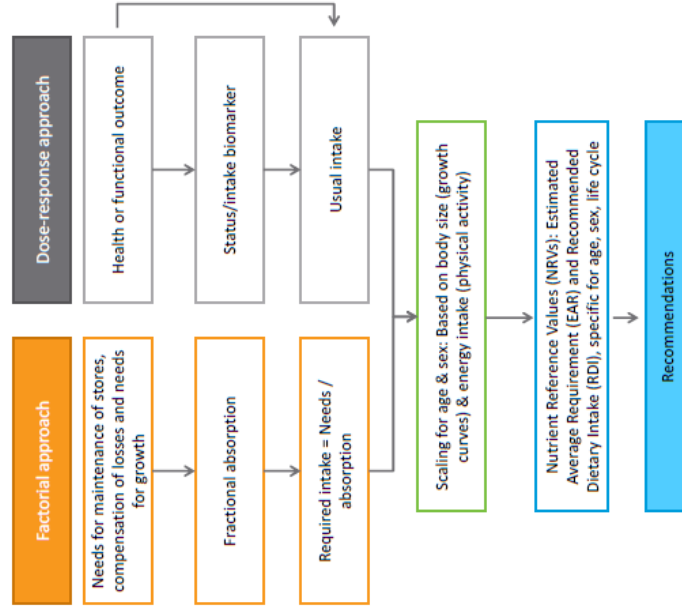


図 4 欠乏症の予防を目的とした基準の策定方法
(Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values より、Figure 5)

表1 文書中で推奨されている論文の質の評価ツール

	SACN	USDA	NASEM	NNR2023
systematic review	AMSTER 2		AMSTER 2	
RCT	ROB-2	revised Cochrane tools for randomized trials		Risk of Bias 2.0 (Cochrane)
non-randomized intervention study	ROBINS-I	ROBINS-I		ROBINS-I
non-randomized, study about exposures(観察研究)	ROBINS-E	ROBINS-E		RoB-NObs
国、国際機関のガイドラインやレポート	AGREE – II			

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)
分担研究報告書

脂質、エネルギー産生栄養素バランス策定に関する課題整理:日本人の食事摂取基準(2025年版)策定検討会報告書について

研究分担者 片桐 諒子¹

研究協力者 丸山 広達²

研究代表者 朝倉 敬子³

¹ 千葉大学大学院情報学研究院

² 愛媛大学大学院農学研究科地域健康栄養学分野

³ 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

「日本人の食事摂取基準(2025年版)策定検討会報告書」では、脂質について脂質(脂肪エネルギー比率)、飽和脂肪酸、n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸、その他脂質(一価不飽和脂肪酸、トランス脂肪酸)、食事性コレステロールの記載がある。n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸は目安量の設定があるが、離乳期の乳児や妊産婦の摂取量データが不足している。目標量の設定についても、国民の摂取量の中央値か実現可能性を考慮しており、中央値が上昇傾向にある現在においては引き続き摂取量の推移に注意する必要がある。加えて、現在数値としては目標量を設定していない項目についても、今後の策定の可能性も視野に入れて引き続きのエビデンス収集が必要である。

エネルギー産生栄養素については、各々のエネルギー産生栄養素の目標量から定めているが、バランス自体を検討した研究結果との比較は必要である。

海外の研究論文が比較的多い栄養素であるが、引き続き国内外のエビデンスを収集し、策定を行う必要がある。

A. 背景と目的

「日本人の食事摂取基準(2025年版)策定検討会報告書」¹⁾(食事摂取基準2025年版)では、脂質について脂質(脂肪エネルギー比率)、飽和脂肪酸、n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸、その他脂質(一価不飽和脂肪酸、トランス脂肪酸)、食事性コレステロールの記載がある。脂質は全体的に生活習慣病との関連から国内外において盛んに研究が行われている栄養素といえるが、その中でも国内の研究の不足や基礎的な測定値の不足が課題として挙げられる部分もある。また、エネルギー産生栄養

素バランスについてはたんぱく質、脂質、炭水化物の章で記載された内容に基づき目標量を設定しているが、エネルギー比率を曝露として生活習慣病との関連を検討したエビデンスの収集が必要かもしれない。本報告書ではこれらの栄養素の策定において考える課題について述べる。

B. 方法

班内で統一した方法で課題の整理を実施した。まず、現状の指標(食事摂取基準に含まれる5つの指標、推定平均必要量(estimated average requirement: EAR)、推奨量

(recommended dietary allowance:RDA)、目安量(adequate intake:AI)、耐容上限量(tolerable upper intake level:UL)、目標量(tentative dietary goal for preventing life-style related diseases:DG))の策定方法を整理した。続いて、課題と考えられる項目を列挙し、その中で相対的に重要と考えられるものを抽出した。それらを研究課題とする場合の具体的な内容を整理し、記載した。

C. 結果

C-1. 2025年版に含まれる指標の作成方法の整理

食事摂取基準 2025年版の脂質およびエネルギー産生栄養素バランス章に含まれる摂取量の指標の策定方法について表1のとおり整理を行った。

脂肪エネルギー比率、n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸には目安量が設定され、脂肪エネルギー比率、飽和脂肪酸については目標量が設定されている。これらの指標について、0-5か月の乳児の目安量の策定に使用されている値は母乳からの測定値である。現在は日本食品標準成分表「人乳」の値を使用しているが、可能であれば0-5か月の乳児の目安量策定という目的を鑑みて対象月齢児が摂取する母乳のサンプリングを実施の上、値を得られることが望ましい。また、母乳と摂取量の中央値を使用している離乳期の目安量についても可能であれば摂取量を推定することが望ましい。n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸の目標量、目安量ともに、妊婦授乳婦について成人女性と特段の区別をしていない。特に目安量については、非妊娠の同年代女性の中央値を参照しており、改めて文献検索等実施する必要がある。脂質は生活習慣病との関連から目標量が定められている項目を含んでいる。日本人の現在の摂取量から鑑みて具体的に数値が設定されていないトランス脂肪酸や、過去目標量の上限値が設定されていたものの、十分なエビデンスが

ないため現在は数値設定のされていない食事性コレステロールといった、数値設定がなされていなくとも摂取量の推移や新規の健康影響に関するエビデンスを注意深く観察する必要がある栄養素もある。

エネルギー産生栄養素バランスについては、脂質、たんぱく質、炭水化物の各々の目標量としての%エネルギーから設定されている。

C-2. 今後の課題に関する整理

上記の指標に関する整理に加えて、現在設定している値、昨今の日本人の摂取量を鑑みて諸外国の状況と照らして引き続き検討が必要な項目等について表2の通り課題抽出を実施した。下記はその一部である。

・総脂質、飽和脂肪酸の目標量

現在脂質の目標量の上下下限は脂肪酸比率から計算されている。しかし、現状の日本人の脂質中央値は、若年成人等で30%を超える年齢層があり、この年齢層の飽和脂肪酸の中央値は8-9%と、すでに定めている目標量の7%エネルギーを超えている。目標量は「生活習慣病の発症予防のために現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量」であるため、中央値に左右されるものではないが諸外国の飽和脂肪酸のガイドラインが最大10%エネルギーとしている場合も多く、引き続き推移に注意する必要がある。また、文献を収集した結果に応じて年齢ごとに値を変更する等の可能性も検討する必要がある。特に、飽和脂肪酸には下限の設定はないが、高齢者等で低栄養に近い状況になった際に下限を含めた範囲の設定を行う必要があるかについても検討があるとよいと考える。

・目標量等の数値設定のない栄養素について現在、トランス脂肪酸、食事性コレステロールやそのほかの脂肪酸などは数値の設定を行っていない。行っていない理由としては、研究の

エビデンスが不十分であることや、研究結果の不一致、日本人の摂取量が設定のある諸外国と比較して少ないなど様々である。これらについて今後そのまま設定を行わないということではなく、エビデンスや摂取量の推移を注視する。

・エネルギー産生栄養素バランスの策定方法について

エネルギー産生栄養素バランスについては、各々の目標量としての%エネルギーから設定されるが、バランス自体を曝露とした研究論文が存在すると考えられるため、今後はそうした研究論文とあわせて検討を行う必要がある。

D. 考察

脂質においては、生活習慣病との関連から目標量が設定されている脂肪酸があるが、全体として飽和脂肪酸、脂質の摂取量が年齢によっては増加しており、それらの推移を注視する必要がある。また、乳幼児、妊産婦といった特定の対象の研究が不足している状況もある。さらに、国内、国外ともに大規模研究を含め、生活習慣病との関連について多くの研究結果が発表されて食事性コレステロールや、国内では十分な検討が行われていないトランス脂肪酸摂取に関しては、日本人の摂取量の推移とともに現状の数値設定が行われていない記載から変更する可能性も含めて研究動向を追求必要がある。今後の課題の整理に含めた内容は、考察的な内容も含んでおり重なるところがあるが、課題となった部分については研究実施や論文検索等を新規に実施してより科学的根拠に基づく作成を行うべきである。また、エビデンス刷新やより充実した摂取量推定を実施するための体制やシステムづくりも重要であり、今回の研究班はその一端として重要な意味を持つと考えられる。

E. 結論

脂質に関しては、欧米で多くの研究があるもの

の、日本人の摂取量の範囲での研究結果は多くはない。また、乳幼児、妊産婦などの研究が不足している対象も存在する。エネルギー産生栄養素バランスについては、改めて研究結果まで精査する必要性を検討する必要がある。全体として、欧米からの研究も異なる研究結果の報告が発表され続けている状況であり、今後も引き続き研究状況の把握が重要である。

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

片桐諒子 栄養政策・公衆栄養学のための人間栄養学研究の在り方:栄養素と疾患(健康)の縦糸・横糸関係をどう考えるべきか? 第78回日本栄養・食糧学会大会.2024年5月.

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

I. 参考文献

1) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2025年版)策定検討会報告書」

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_44138.html

【表1】2025年版の現状：赤字は指標の設定に直接的に使用されている indicator

※Statusの指標には、摂取する物質と同じあるいは直接関連する物質が入る。Functionの指標に入る物質は、摂取する物質とは異なる。

※ここで言う短期は数日～数週間、長期は年単位

基本情報		曝露		健康アウトカム				問題点	
大区分	小区分 (栄養素名)	2025 指標	対象者	策定方法	食事調査	statusの生体 指標 潜在的不足ま たは過剰	functionの生体 指標 潜在的機能障害		クリニカルサイン 明らかな兆候
						短期	長期	短期	長期 (生活 習慣病)
脂質	脂質(脂肪 エネルギー 比率)	AI	乳児 (0-5か 月)	母乳の脂肪エネルギー比 率	-	短期	長期		研究不足:母乳の脂肪の割合 から算定
脂質	脂質(脂肪 エネルギー 比率)	AI	乳児 (6-11 か月)	0-5か月と1-2歳の「観 察値」の中央値	国民健康・ 栄養調査				研究不足:母乳の脂質と国民 健康栄養調査の中央値
脂質	脂質(脂肪 エネルギー 比率)	DG	成人、高 年齢者、小 児	上限:飽和脂肪酸が7% を超えない→30%、下 限:脂肪酸の構成から				肥満 (CVD は関連 ないと される)	割合の算定が研究の引用で はない、小児から高齢者まで 一律の割合でよいのかを判 断する根拠となる論文がな い
脂質	飽和脂肪酸	DG	小児、妊 産婦	国民健康・栄養調査の中 央値	国民健康・ 栄養調査				
脂質	飽和脂肪酸	DG	成人、高 年齢者	国民健康・栄養調査の中 央値(と諸外国のガイド ラインを参照)	国民健康・ 栄養調査			CHD発 症(重症 化予防: LDL)	10%にすると、脂肪工エネルギー 比率も動かす必要がある かもしれない
脂質	n-6系脂肪 酸	AI	成人、高 年齢者、小 児、妊 産婦、授乳 婦	国民健康・栄養調査の中 央値	国民健康・ 栄養調査			完全静 脈栄 養:n-6 系脂肪 酸欠乏 症皮膚 炎	研究不足だが、これまで欠乏 症について系統的に論文収 集を行ったかかは不明

脂質	n-6系脂肪酸	AI	乳児	母乳のn-6系脂肪酸比率、6か月は0-5か月と1-2歳の目安量の中央値	国民健康・栄養調査											研究不足：母乳の脂肪酸と国民健康栄養調査の中央値
脂質	n-3系脂肪酸	AI	成人、高年齢者、小児、妊婦、授乳婦	国民健康・栄養調査の中央値	国民健康・栄養調査											冠動脈疾患予防
脂質	n-3系脂肪酸	AI	乳児	母乳のn-3系脂肪酸比率、6か月は0-5か月と1-2歳の目安量の中央値	国民健康・栄養調査											
脂質	一価不飽和脂肪酸	なし														
脂質	トランス脂肪酸	なし(DG)														冠動脈疾患リスク
脂質	コレステロール	なし														
エネルギー生産要素バランス	同左	DG	成人、高年齢者、小児、妊婦、授乳婦(乳児の設定なし)	たんばく質→飽和脂肪酸→炭水化物												バランスそのものを検討した研究からではなく、各栄養素で設定した値を引き継いで使用している。

【表2】課題リスト				
担当者名：片桐 諒子、丸山 広達				
担当パート：脂質（片桐、丸山）、エネルギー産生栄養素バランス（片桐）				
番号	記載年月日	既存/新規	課題	重要度
	2025年1月24日	新規	図2の複数日食事記録からの摂取量について年齢と食事記録の日数を勘案し、できたら刷新した方がよい。	
	2025年1月24日	既存	母乳の脂肪濃度を元に目安量が策定されており、最近の測定でも同様の値か確認が必要	重要
	2025年1月24日	既存	脂質の目標量の上限下限の設定が、脂肪酸の比率から算出しているが、図2や国民健康・栄養調査から考え総脂質30%の際に飽和脂肪酸が7%E以下に期待できるかというやや根拠に乏しいと思われる（例：国民健康・栄養調査18-29歳で総脂質30%Eを超える年代では、飽和脂肪酸は8%Eを超えている）	
	2025年1月24日	既存	飽和脂肪酸の目標量は中央値と活用上の利便性で7%としているがこのまま中央値が7%以上10%未満の場合7%に据え置いてよいか。高齢者で分ける必要性はないか。小児はこのまま中央値に連動して上昇させている状況でよいか。特に小児は研究も少ない。	
	2025年1月24日		飽和脂肪酸の重症化予防について、収集する論文は、脂質異常症以外にも心筋梗塞既往者なども含まれどのような者まで対象とした記載をすべきか曖昧である。その他の脂肪酸についても、各々生活習慣病予防→重症化予防の順で記載されているが、生活習慣病予防の部分で扱う観察研究にも脂質異常症の者は含まれ境界が曖昧。	
	2025年1月24日	既存	妊婦授乳婦の目標量に関して成人女性と同じとしているが、改めて論文がないか収集を行う必要がある。また、n-3n-6系脂肪酸の目安量は非妊娠の妊娠可能年齢の女性の中央値であるが他で妊婦授乳婦の摂取量調査などがあれば参考情報となる。	重要
	2025年1月24日	既存	トランス脂肪酸に関するエビデンスの刷新	
	2025年1月24日	既存	コレステロールに関しても論文が引き続き出てきており目標量の設定に関して引き続きのエビデンス収集と日本からのデータが必要。	
	2025年1月24日	既存	エネルギー産生栄養素バランスは、個別の脂質、たんぱく質の%エネルギーから算定されているが割合全てを曝露として研究している観察研究もあり、参考情報としてもそうした論文の収集が必要である。	重要
	2025年2月21日	新規	飽和脂肪酸について、特に高齢者の低栄養の観点から下限値の可否について議論が必要と考える。脂質異常症・循環器疾患予防のための上限値の議論を否定するものではなく、血清コレステロール値は高齢者の低栄養指標でもあり、また食の多様性と動物性食品は正の相関もあることから、食の質の低下の観点から議論をしてもいいかもしれない。また脳出血について飽和脂肪酸は予防的に働く可能性もある。	
	2025年2月21日	既存	摂取量と循環器病関連の根拠としているメタ分析・レビューを見る限り、それら文献の根拠の多くが欧米のコホート研究であり、脂肪酸の摂取構成が異なるため、日本人の摂取量に基づく論文が少ないことも挙げられ、新規コホート研究において、追試験が求められる。	
	2025年2月21日	既存	トランス脂肪酸についてはそもそも摂取量推定を国民健康栄養調査で行っていない点で、食事摂取基準を設けることが困難と考える。リスクについては動脈硬化学会などと議論し検討すればよいと考えるが、一次予防・目標量設定の上で国民健康栄養調査での摂取量推定は必須と考える。	重要
	2025年2月21日	既存	n-3/n-6脂肪酸について、とくにn-3は主要供給源の魚摂取量も漸減傾向にあることから、食事からの摂取量減が見込まれることや、サプリメントでの摂取は食事摂取基準では検討しておらず、また先行研究でもサプリメント摂取の疾病予防効果（介入研究）は食事からの摂取の疾病予防（コホート研究）に比べて限定的であるため、そのあたりも言及した上での検討があってよいかと思う。	
※既存/新規：既存は、食事摂取基準2025年版の文章中に記述があることに関する課題。				
新規は、文章中に存在しないが、研究動向を踏まえ要検討の課題				
※重要で、次回改定時に記述変更や追加の可能性が高い課題について「重要」と記載。				

【表3-1】 課題の詳細	
担当者名：片桐 諒子	
担当パート：脂質、エネルギー産生栄養素バランス	
記入年月日：2025年1月24日	
課題の種類	○1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項
（該当する項目に○）	2. 健康アウトカムに関する事項
	3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項
	4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	母乳中の脂質濃度の測定
課題（PI（E）CO）	対象：母乳検体
※可能な場合	介入/曝露：脂質濃度
	比較対象：
	アウトカム：
対応	1. 文献検索
	○2. 新規研究提案
詳細	脂質濃度、n-3n-6系脂肪酸の乳児の目安量は母乳の濃度から設定されているが、成分表と1991年の和文論文を参照としている。他の栄養素の母乳中濃度を測定する機会がある場合、脂質についても測定できるとよい。
文献検索の場合は	
検索語・式の提案、	
新規研究提案の	
場合はごく簡単な	
研究計画案を記述。	
備考	

【表3-2】 課題の詳細	
担当者名：片桐 諒子	
担当パート：脂質、エネルギー産生栄養素バランス	
記入年月日：2025年1月24日	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 ○3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	エネルギー産生栄養素バランスと総死亡リスク、循環器疾患発症リスクとの関連について
課題（PI（E）CO）	対象者：一般集団
※可能な場合	介入/曝露：エネルギー産生栄養素バランス 比較対象： アウトカム：循環器疾患等
対応	○1. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	エネルギー産生栄養素バランス自体を曝露として、疾患発症リスクとの関連を検討している観察研究を網羅的に検索する。
文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	（検索式に関しては、実際の検索実施時に検討を予定する。）
備考 懸案事項など	

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)
分担研究報告書

日本人の食事摂取基準(2025年版)水溶性ビタミン策定に用いられた各種指標の整理と
課題抽出

研究協力者 青未空¹、平岡真実²、石神昭人³

研究分担者 叶内宏明⁴

研究代表者 朝倉敬子⁵

¹大阪樟蔭女子大学健康栄養学部

²千葉県立保健医療大学健康科学部栄養学科

³東京都健康長寿医療センター研究所

⁴大阪公立大学大学院生活科学研究科食栄養学分野

⁵東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

日本人の食事摂取基準(2025年版)の各種水溶性ビタミンの記述から、各種ビタミンの栄養状態を示す生体指標についての内容を確認した。Functionの生体指標を元に推定平均必要量が策定されたのはビタミンB₁の赤血球トランスケラーゼ活性係数(ETKac)のみであった。また、functionの生体指標となり得る記述は、ビタミンB₂の「赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数(EGRac)」、ビタミンB₁₂の「血清メチルマロン酸濃度およびホモシステイン」のみであり、その他の水溶性ビタミンについてはfunctionの生体指標に関する記述はなかった。さらに、赤血球トランスケラーゼ活性係数および赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数に関わる論文を簡易レビューし、それら活性係数の現状問題点について検討を行った。ETKac 1.15以上がビタミンB₁不足の値として用いられている。ただし、高齢者においては結果にばらつきがあるため、注意が必要である。一方、EGRac 1.3以上がビタミンB₂不足の値と用いられているが、測定方法が統一化されていない問題がある。また、運動がEGRacに影響することに留意が必要である。次回の日本人食事摂取基準の改定の際に、水溶性ビタミンの栄養状態をfunctionの生体指標で策定可能かどうかについて、各種ビタミンの生体指標に関する論文のシステマティックレビューの実施、その結果を元に議論する必要がある。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準(2025年版)における水溶性ビタミンの9種の内、ビタミンB₁₂、パントテン酸およびビオチンを除く6種は推定平均必要量が示されている。推定平均必要量が示される水溶性ビタミンについては、必要な摂取量の策定根拠が全て記載されているが、その策定根拠は統一した考え方になっていない。

どう統一されていないのか、また、なぜ統一できないのかを明確にするため、本課題では各水溶性ビタミンの推定平均必要量の策定根拠が、曝露の生体指標、健康アウトカム(functionおよびクリニカルサイン)の生体指標のどれに該当するかを分類して明示することを目的とした。

また、日本人の食事摂取基準(2025年版)においてビタミンB₁の推定平均必要量が体内飽和に必要な摂取量から、ビタミンB₁の栄養状態の指標(functionの生体指標)となる赤血球トランスケトラーゼ活性係数(α ETKもしくはETKac)を利用することになった。ビタミンB₂の栄養状態の指標として赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数(EGRac)の利用も可能であるが、ビタミンB₂は従来通り、体内飽和に必要な摂取量のまま変更されなかった。ETKacとEGRacに関するヒト研究を簡易的にレビューし、それらの測定値の現状と課題を見出すことを目的とした。

B. 方法

日本人の食事摂取基準(2025年版)に記載されている各種水溶性ビタミンの摂取基準の根拠に関する記述を抜粋し、表にまとめた。

ビタミンB₁およびビタミンB₂についてはそれぞれ“human” and “erythrocyte transketolase activity coefficient”と“human” and “erythrocyte glutathione reductase activity coefficient”のキーワードでPubMed検索を行い(2025年1月31日)、要旨内容から動物を対象にした研究、疾病を対象にした研究、プールされた血液を用いての研究、成人を含まない研究を除外し、表を作成した。

C. 結果

C-1. 推定平均必要量が示される各種水溶性ビタミンの摂取基準の生体指標

各種水溶性ビタミンの必要量を決定する根拠を生体指標に分類した(表1)。太字下線の項目が各水溶性ビタミンの推定平均必要量、目安量もしくは耐容上限量の策定根拠となった項目である。Functionの生体指標を基に推定平均必要量が定められているのはビタミンB₁のみである。クリニカルサインを考慮してstatusの生体指標が定められているのはナイアシン(ペラグラ)、ビタミンB₆(神経症状)および葉酸

(巨赤芽球性貧血)である。ビタミンB₂およびビタミンCもstatusの生体指標が基に推定平均必要量が定められているが、いずれも体内で飽和する濃度が基になっている。

C-1-1. ビタミンB₁

赤血球トランスケトラーゼ活性係数(α ETKもしくはETKac)が1.15(15%)以下であると体内でビタミンB₁が充足していると示した2016年に発表されたEFSAの内容を引用している(1)。15%以下を維持できる1000kcalあたりのビタミンB₁摂取量が推定平均必要量の算出根拠になっている。これはアメリカで実施された研究結果であり日本人を対象に検討された結果ではない。

C-1-2. ビタミンB₂

体内飽和に必要な摂取量が推定平均必要量の算出根拠になっている。体内飽和した状態であれば欠乏・不足のリスクは考えられないため妥当である。しかしながら、生体が必要とするビタミンB₂栄養状態が根拠にはなっていない。ビタミンB₂のfunctionの生体指標に赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数(EGRac)がなりえるとの記述がある。しかし、諸外国の食事摂取基準においてもEGRacは活用されていない。その理由として、EGRac 1.3以上がビタミンB₂の不足状態と示されているが、測定方法が統一されておらずEGRac値が研究ごとで異なる可能性があること、身体活動レベルでEGRac値が変化するなど、研究がまだ十分ではないためである(2)。

C-1-3. ナイアシン

ニコチンアミド代謝物(N-メチルニコチンアミド, MNA)の尿中排泄量が1mg/日を下回るとペラグラが顕在化すると報告されている。尿中MNAがstatusの生体指標となり、推定平均必要量の算出根拠となっている。食事摂取基準

(2025年版)にナイアシンのfunctionの生体指標に関する記載はない。

C-1-4. ビタミン B₆

神経障害が見られない血漿ピリドキサル5-リン酸(PLP)濃度が推定平均必要量の算出根拠となっている。すなわち、血漿 PLP 濃度がビタミン B₆ の status の生体指標である。Function の生体指標として赤血球アミノ基転移酵素活性係数、トリプトファン代謝物などアミノ酸代謝物が利用可能であることがEFSAで紹介されている(3)。また、加齢に伴い血漿 PLP 濃度が減少するという報告もあるが(4)、配慮が必要であることを示すデータがなく、日本人の食事摂取基準(2025年版)では高齢者においても成人(18~64歳)と同様な値となっている。

C-1-5. ビタミン B₁₂

Status の生体指標として血清ホロトランスコバリン、function の生体指標として血清メチルマロン酸および血漿ホモシステイン濃度が利用可能との記述がある。それらの生体指標を維持するために必要なビタミン B₁₂ 摂取量についても報告されている(5)。しかしながら、そのデータがビタミン B₁₂ 欠乏症の回避に必要な最小摂取量の算定に利用可能であるとの結論には至っていない(6)。日本人の食事摂取基準(2025年版)では推定平均必要量ではなく目安量の設定となった。

C-1-6. 葉酸

臨床サインである巨赤芽球性貧血を予防するための赤血球中葉酸濃度が葉酸の status の生体指標であり、推定平均必要量の算出根拠となっている。葉酸摂取量と循環器疾患の死亡率の関連について、日本人の食事摂取基準(2025年版)の生活習慣病の発症予防の項目で記載されている。記述はないが葉酸不足によって血漿ホモシステイン濃度が上昇すること、血漿ホモシステインが循環器疾患

に関する報告が多数ある。2015年版以前は、推定平均摂取量の策定に血漿総ホモシステイン値の維持(14 μmol/L 未満)を参考にしたとの記述があり、改めて葉酸のfunctionの生体指標として血漿ホモシステイン濃度を用いることを検討する余地があるかもしれない。しかしながら、血漿ホモシステイン濃度の上昇は葉酸だけではなくビタミン B₁₂、ビタミン B₆ およびビタミン B₂ も関わる。葉酸と血漿ホモシステイン濃度が一対の関係ではないことに留意が必要である。

C-1-7. パントテン酸

現状で利用可能なパントテン酸の生体指標に関する記述が日本人の食事摂取基準(2025年版)にない。

C-1-8. ビオチン

現状で利用可能なビオチンの生体指標に関する記述が日本人の食事摂取基準(2025年版)にない。

C-1-9. ビタミン C

臨床サインは壊血病で、status の生体指標は血漿アスコルビン酸濃度である。壊血病および疲労や倦怠感の症状が現れないことを考慮した血漿アスコルビン酸濃度は 30 μmol/L 未満であり、尿中にアスコルビン酸濃度が認められる際の血漿アスコルビン酸濃度(体内飽和)は 50 μmol/L である。日本人の食事摂取基準(2025年版)で推定平均必要量の算出根拠は、血漿アスコルビン酸濃度が体内飽和に近い状態であれば、体内のビタミンCの栄養状態は確実に適正であると考えられ、およそ半数の対象者がこの濃度に達するビタミンCの摂取量とされた。Function の生体指標についての記述が日本人の食事摂取基準(2025年版)にない。

C-2. ETKac 値を示したヒト研究の簡易レビュー

“human” and “erythrocyte transketolase activity coefficient”で検索した結果、103 の論文がヒットした。要旨を確認して除外基準に該当する論文を除くと5 報となった(表 2)。EFSA の ETKac の評価に用いられた複数の論文が今回抽出した 5 報の中に含まれていないため、本検索が不十分であることに留意が必要である。表中 No.1 の論文は EFSA で ETKac ≥ 1.15 をビタミン B₁ 不足と定義する根拠となり、また、ETKac < 1.15 に必要なビタミン B₁ 摂取量を示す論文である(7)。本論文においてビタミン B₁ 欠乏食を 14 日間続けると ETKac が最大で 1.35 まで上昇し、ビタミン B₁ 添加食に変更することで ETKac が 1.12 まで低下したと示されている。No. 3 の論文も介入試験を実施した研究である(9)。ただし、研究目的が、十分量のビタミン B₁ 摂取状況下において炭水化物エネルギー比の変化がビタミン B₁ の栄養状態に影響するか検証する内容であり、ビタミン B₁ 必要量を検討する内容ではない。No.2、4 および 5 の論文は横断的観察研究による ETKac を指標としたビタミン B₁ 栄養状況が分析されている(8, 10, 11)。ガンビア農村部では ETKac 1.15 以上の者の割合が高い(10)。No.2 のイギリスでの結果はビタミン B₁ 不足者(ETKac 1.15 以上)の集団のビタミン B₁ 摂取量が 0.52mg/1000kcal である(8)。この値は、日本人の食事摂取基準(2025 年版)で示される ETKac 1.15 以下に必要なビタミン B₁ の最小必要量 0.3mg/1000kcal を上回る。高齢者の ETKac の値に一貫性がないことが EFSA に述べられており(1)、高齢者を対象にした ETKac の評価には注意が必要である。No.5 の論文も UK で実施された調査であり、平均 44 歳女性において ETKac 1.15 以上の者の割合は 9%にとどまる(11)。この研究ではビタミン B₁ 摂取量の調査が実施されていない。Nordic Nutrition Recommendations 2023 においてもビタミン B₁

の不足を ETKac 1.15 以上としており、この値が現状では共通して用いられている。

C-3. EGRac 値を示したヒト研究の簡易的レビュー

“erythrocyte glutathione reductase activity coefficient”で検索した結果、45 の論文がヒットした。要旨を確認して除外基準に該当する論文を除くと8 報となった(表 3)。No.6~9 が介入試験、その他が横断的観察研究である(12-19)。EFSA および Nordic Nutrition Recommendations 2023 では EGRac ≥ 1.3 がビタミン B₂ の不足としている。その根拠となっているのが No. 9 の論文である(15)。尿中ビタミン B₂ 排泄が増大するビタミン B₂ 摂取量における EGRac 値である。No.11~13 では都市部(カナダ)と農村地域(カンボジアおよびマレーシア)におけるビタミン B₂ 不足者(EGRac 1.3 以上)の割合を示している(17-19)。農村地域で都市部よりも高い割合となっているが、いずれにおいてもその割合は 1/3 以上と高い。EGRac 測定方法が統一化されていないことを理由に、EFSA や NNR においてビタミン B₂ の生体指標は尿中ビタミン B₂ 排泄量が増大するビタミン B₂ 摂取量となっている。また、No. 7 と 8 の論文で運動が EGRac 値に影響することを示していることに留意が必要である(13, 14)。

C-4. 現状の整理と課題のリストアップ

研究班で指定された表形式で、食事摂取基準の水溶性ビタミンの項における現状の課題のリストアップおよびを行い表 4 にまとめた。そのうち、function の生体指標について検討可能なビタミン B₁、ビタミン B₂、ビタミン B₆ および葉酸と生体指標の考え方の検討が必要なビタミン C を重要度が高いビタミンとして選択し、表 5-1 から 5-9 に検討方法の詳細を示した。

D. 考察

日本人の食事摂取基準(2025年版)において、ビタミンB₁を除く全ての水溶性ビタミンは推定平均必要量を定める際の指標がstatusの生体指標であった。また、ビタミンB₆、葉酸、ナイアシンやビタミンCについてはfunctionの生体指標に関する記述がない。ビタミンB₂、ビタミンB₆および葉酸についてはfunctionの生体指標になり得る候補がある。今回の日本人の食事摂取基準における水溶性ビタミンの推定平均必要量を策定する際、今後もstatusの生体指標を用いるのか、それともfunctionの生体指標を用いる方が適切なのか議論するため、システマティックレビューの実施が不可欠である(表5-4, 5-5, 5-6, 5-7, 5-8)。また、日本人を対象にした結果を元に推定平均必要量の議論がなされるべきであるが、根拠となる論文はいずれも日本人を対象にした研究ではない。推定平均必要量を求めるには、被検者を一時的に不足状態にする必要があり、倫理的に実施不可である。一方、観察研究は実施可能である。日本人を対象に各種水溶性ビタミン摂取量とそれらの生体指標の関係調査が必要と考える(表5-1, 5-2, 5-3, 5-9)。

E. 結論

水溶性ビタミンの生体指標を分類した。ビタミンB₁以外の水溶性ビタミンの全てはstatusの生体指標が推定平均必要量を求める基準となっている。

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

I. 参考文献

- 1) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for thiamin. EFSA J. 2016;14(12).
- 2) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for riboflavin. EFSA J. 2016;15(8).
- 3) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Bresson JL, Burlingame B, et al. Dietary reference values for vitamin B6. EFSA J. 2016;14(6).
- 4) Bates CJ, Pentieva KD, Prentice A, et al. Plasma pyridoxal phosphate and pyridoxic acid and their relationship to plasma homocysteine in a representative sample of British men and women aged 65 years and over. Br J Nutr. 1999;81(3):191-201.
- 5) Bor MV, von Castel-Roberts KM, Kauwell GP, et al. Daily intake of 4 to 7 μ g dietary vitamin B-12 is associated with steady concentrations of vitamin B-12-related biomarkers in a healthy young population. Am J Clin Nutr. 2010;91(3):571-577.

- 6) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Agostoni C, Canani RB, et al. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA J.* 2016;13(7).
- 7) Sauberlich HE, Herman YF, et al. Thiamin requirement of the adult human. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32: 2237–2248.
- 8) Anderson SH, Vickery CA, Nicol AD. Adult thiamine requirements and the continuing need to fortify processed cereals. *Lancet.* 1986; 2: 85–89.
- 9) Elmadfa I, Majchrzak D, et al. The thiamine status of adult humans depends on carbohydrate intake. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001; 71: 217–221.
- 10) Bourassa MW, Gomes F, et al. Thiamine deficiency in Gambian women of reproductive age. *Ann N Y Acad Sci.* 2022; 1507: 162–170.
- 11) Jones KS, Parkington DA, et al. Protocol and application of basal erythrocyte transketolase activity to improve assessment of thiamine status. *Ann N Y Acad Sci.* 2023; 1521: 104–111.
- 12) Belko AZ, Obarzanek E, et al. Effects of exercise on riboflavin requirements of young women. *Am J Clin Nutr.* 1983; 37: 509–517.
- 13) Belko AZ, Meredith MP, et al. Effects of exercise on riboflavin requirements: biological validation in weight reducing women. *Am J Clin Nutr.* 1985; 41: 270–277.
- 14) Winters LR, Yoon JS, et al. Riboflavin requirements and exercise adaptation in older women. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56: 526–532.
- 15) Boisvert WA, Mendoza I, et al. Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr.* 1993; 123: 915–925.
- 16) Szczuko M, Seidler T, et al. Effect of riboflavin supply on student body's provision in north-western Poland with riboflavin measured by activity of glutathione reductase considering daily intake of other nutrients. *Int J Food Sci Nutr.* 2011; 62: 431–438.
- 17) Whitfield KC, Karakochuk CD, et al. Poor thiamin and riboflavin status is common among women of childbearing age in rural and urban Cambodia. *J Nutr.* 2015; 145: 628–633.
- 18) Whitfield KC, da Silva L, et al. Adequate vitamin B12 and riboflavin status from menus alone in residential care facilities in the Lower Mainland, British Columbia. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2019; 44: 414–419.
- 19) Aljaadi AM, How RE, et al. Suboptimal Biochemical Riboflavin Status Is Associated with Lower Hemoglobin and Higher Rates of Anemia in a Sample of Canadian and Malaysian Women of Reproductive Age. *J Nutr.* 2019; 149: 1952–1959.

表 1. 日本人の食事摂取基準(2025年版)に記載された水溶性ビタミンの生体指標の整理

基本情報		曝露		健康アウトカム		問題点			
大区分	小区分 (栄養素名)	2025 指標	対象者	検定方法	食事 調査		statusの生体指標 潜在的不足または過剰	functionの生体指標 潜在的機能障害	クリニカルサイン 明らかな兆候
						短期	長期	短期	長期
ビタミン	ビタミンB ₁	EAR RDA	成人 高齢者 小児妊婦 授乳婦	細胞内でビタミンB ₁ を必要とする酵素の機能を維持できる量 赤血球トランスフェリン活性係数を15%以下に維持できる最小摂取量	-	血中ビタミンB ₁ 濃度、尿中チアミン排泄量	<u>赤血球トランスフェリン活性係数</u>	脚気、ウェルニッケコールサコフ症候群	日本人での赤血球トランスフェリン活性性が測定されていない。 赤血球トランスフェリン活性性を測定する検査機関がない。
ビタミン	ビタミンB ₁	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ビタミンB₁濃度</u>	赤血球トランスフェリン活性係数		Statusの指標が体内貯蔵量であり、functionの指標となっていない。 日本人での赤血球トランスフェリン活性性が測定されていない。
ビタミン	ビタミンB ₂	EAR RDA	成人 小児 高齢者 妊婦 授乳婦	体内貯蔵に必要な量 尿中に排泄されるB ₂ が増大に転じる摂取量	-	<u>尿中リポフラビン排泄量</u>	赤血球中グルタチオンレダクターゼ活性比	口内炎、口角炎、舌炎、脂漏性皮膚炎	
ビタミン	ビタミンB ₂	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ビタミンB₂濃度</u>			
ビタミン	ナイアシン	EAR RDA	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦 授乳婦	ペラグラ発症を予防する量 N1-メチルニコチンアミド(MNA)の尿中排泄量を維持できるナイアシンおよびトリプトファン摂取量	-	<u>MNAの尿中排泄量</u>		ペラグラの主症状 (皮膚炎、下痢、精神神経症状)	
ビタミン	ナイアシン	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ニコチンアミド濃度</u>			
ビタミン	ナイアシン	UL	成人 高齢者 小児	NOAEL + 不確実性因子	-			<u>消化器系(消化不良、重篤な下痢、便秘)や肝臓障害(肝機能低下、劇症肝炎)</u>	Functionの生体指標にB ₃ が関連する代謝物(キスレニン代謝物)などが利用可能ではないか 高齢者:加齢に伴いPLP濃度が低下する報告があるが、データ不足であり、成人と同じにならない。
ビタミン	ビタミンB ₆	EAR RDA	成人 小児 高齢者 妊婦 授乳婦	神経障害が現れない血漿PLP濃度30nmolとなるタンパク質あたりの摂取量	-	<u>血漿中PLP濃度</u>		脳液メタボール異常、神経障害の発生	
ビタミン	ビタミンB ₆	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ビタミンB₆濃度</u>			
ビタミン	ビタミンB ₆	UL	成人 高齢者 小児	NOAEL + 不確実性因子	-			<u>感覚性ニューロパチー</u>	

ビタミン	ビタミンB ₁₂	AI	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	血清ホロトランスコバラミン、メチルマロン酸、ホモシステイン濃度のいずれも良好な値を示す平均摂取量をもとに決定	国民健康・栄養調査	血清ホロトランスコバラミン濃度	血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度	巨赤芽球性貧血、着脱及び膨の白質障害、末梢神経障害	高齢者における食品中ビタミンB ₁₂ の吸収率減少を考慮できていない。
ビタミン	ビタミンB ₁₂	AI	乳児	母乳中濃度と基準哺乳量から算出	—	母乳中ビタミンB ₁₂ 濃度			ホモシステインを考慮しなくて良いか。MHTFRの一種多型の影響を考慮する必要があるか。
ビタミン	葉酸	EAR RDA	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	巨赤芽球性貧血を予防するのに必要な赤血球中葉酸濃度を維持できる摂取量	—	赤血球中葉酸濃度		巨赤芽球性貧血	
ビタミン	葉酸	AI	乳児	母乳として摂取する量	—	母乳中葉酸濃度			
ビタミン	葉酸	UL	成人 高齢者 小児	LOAELを不確実性因子	—				
ビタミン	パントテン酸	AI	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	国民健康・栄養調査の中央値	国民健康・栄養調査			成長停止、副腎障害、手足の痺れと灼熱感、頭痛、疲労、不眠、胃不快感を伴う食欲不振	
ビタミン	ピオチン	AI	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	トータルダイエット法による値を採用	トータルダイエット法			乾いた鱗状の皮膚炎、萎縮性舌炎、食欲不振、むかつき、吐き気、性感異常、顔面蒼白、性感異常、前胸部の痛み	免疫不全症（リウマチ、シェーグレン症候群、クローン病）、1型及び2型糖尿病
ビタミン	ピオチン	AI	乳児	母乳として摂取する量	母乳中のピオチン濃度	母乳中のピオチン濃度			
ビタミン	ビタミンC	EAR RDA	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	血漿アスコルビン酸濃度が体内飽和に近い状態であれば、体内のビタミンCの栄養状態は確実に適正であると考えられる。そこで、およそ半数の対照者がこの濃度に達する量	国民健康・栄養調査	血漿アスコルビン酸濃度 (白血球アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸排泄量)			推定平均必要量を決める際の生体指標を再考する必要がある。
ビタミン	ビタミンC	AI	乳児	母乳として摂取する量	母乳中のビタミンC濃度	母乳中のビタミンC濃度			

表 2. The summary of articles about erythrocyte transketolase activity coefficient in human.

No.	著者 雑誌名 発表年	実施国 研究手法	対象者	人数	ビタミンB ₁ 摂取量について	ETKac	Ref.
1	Sauberlich et al. Am J Clin Nutr. 1979	US 介入試験	健康な男性	3	規定食 0mg, 14days 0.14mg/1000kcal, 14days 0.20mg/1000kcal, 11days 0.30mg/1000kcal, 11days	ETKac 平均値±SD 1.46±0.12 1.41±0.14 1.04±0.02	7
2	Anderson et al. Lancet. 1986	UK 観察研究	女性 (25, 50, 75 歳) ETKac 値 ≥1.15 <1.15 男性 (25, 50, 75 歳) ETKac 値 ≥1.15 <1.15	5 14 6 15	Retrospective 7-day dietary assessment 0.52mg/1000kcal 0.64mg/1000kcal 0.47mg/1000kcal 0.58mg/1000kcal	1.41±0.18 1.24±0.11 1.06±0.04 1.03±0.02	8
3	Elmadfa et al. Int J Vitam Nutr Res. 2001	Austria 介入試験	25-30 歳男女 6 名ずつ	12	括弧内は炭水化物エネルギー比 Initial Phase I (55%E), 4 days, 2.3mg B ₁ /1000kcal Phase II(65%E), 4 days, 1.8mg B ₁ /1000kcal Phase III(75%E), 4 days, 1.9mg B ₁ /1000kcal	aETK 平均値±SD 1.12±0.10 1.12±0.18 1.17±0.15 1.12±0.12	9
4	Bourassa et al. Ann N Y Acad Sci. 2022	Gambia 観察研究	女性 平均 28 歳	226		ETKac 中央値 (最小,最大) 1.21 (1.00, 1.66)	10
5	Jones et al. Ann N Y Acad Sci. 2023	Gambia UK 観察研究	女性 Gambia 平均 28 歳 UK 平均 44 歳	226 134		ETKac ≥15% 該当者の割合 22% 9%	11

表 3. The summary of articles about erythrocyte glutathione reductase activity coefficient in human.

No.	著者 雑誌名 発表年	実施国 研究手法	対象者	人数	ビタミンB ₂ 摂取量について	EGRac	Ref.
6	Belko AZ, et al. Am J Clin Nutr. 1983	US 介入試験	女性 平均 23.5 歳	12	規定食 initial, 2 週間 0.6mg/1000kcal, 2 週間 0.8mg/1000kcal, 2 週間 1.0mg/1000kcal, 2 週間	EGRac≥1.20 該当者の割合 92% 100% 83% 33%	12
7	Belko AZ, et al. Am J Clin Nutr. 1985	US 介入試験	肥満女性 20-38 歳	50	規定食(9 週間) 1.16mg/1000kcal 0.94mg/1000kcal	EGRac 値 運動なし 1.16 運動あり 1.20 運動なし 1.31 運動あり 1.36	13
8	Winters et al. Am J Clin Nutr. 1992	US 介入試験	女性 Low B ₂ 群, 平均 56 歳 High B ₂ 群, 平均 57 歳	7 7	規定食 0.6mg/1000kcal, 10 週間 0.9mg/1000kcal, 10 週間	EGRac 値 運動なし 1.22 運動あり 1.28 運動なし 1.07 運動あり 1.11	14
9	Boisvert et al. J Nutr. 1993	US 介入試験	男性および女性 実験 1, 平均 70.9 歳	14 14	規定食 0.7mg/day, 2.5 週間 0.9mg/day, 5 週間 1.1mg/day, 3 週間 1.3mg/day, 3 週間 1.5mg/day, 3 週間 1.5.0mg/day, 0.5 週間	EGRac≥1.34 該当者の割合 69% 63% 44% 29% 17% 8%	15
10	Szczuko et al. Int J Food Sci Nutr. 2011	Poland 観察研究	男性および女性 22-25 歳	120	0.65mg/day, 2.5 週間 0.9mg/day, 5 週間 1.1mg/day, 3 週間 1.3mg/day, 3 週間 1.5mg/day, 3 週間 7-day food record	EGRac>1.20 該当者の割合 男性 34% 女性 25% EGRac≤1.20 該当者の B ₂ 摂取量 男性平均 1.8mg/日 女性平均 1.4mg/日	16
11	Whitfield et al. J Nutr. 2015	Canada Cambodia 観察研究	カンボジア女性 都市部, 平均 33 歳 農村部, 平均 35 歳 カナダ女性 都市部, 平均 26 歳	146 156 49		EGRac≥1.30 該当者の割合 89% 92% 70%	17

12	Whitfield et al. Appl Physiol Nutr Metab. 2019	Canada 観察研究	男女 平均 86 歳	207	EGRac>1.30 該当者の割合 男性 38% 女性 40%	18
13	Aljaadi et al. J Nutr. 2019	Canada Malaysia 観察研究	女性 カナダ, 平均 28 歳 マレーシア, 平均 27 歳	206 210	EGRac>1.30 該当者の割合 62% 90%	19

表 4. 日本人の食事摂取基準(2025 年版)に記載された水溶性ビタミンで検討すべき課題のリスト

番号	記載年月日	既存/ 新規	課題	重要度
1	2024 年 12 月 30 日	既存	ビタミン B ₁ :日本人を対象に赤血球トランスケトラーゼ活性比とビタミン B ₁ 摂取量の関係を調べたデータがない。日本人の赤血球トランスケトラーゼ活性係数とビタミン B ₁ 摂取量の関係について検証が必要である。	高 表 5-1 表 5-4
2	2024 年 12 月 24 日	新規	ビタミン B ₁ :ビタミン B ₁ の表は身体活動レベルふつうで算出された EER で算出されているので、身体活動レベルが高い場合は示されている値よりも必要量が多いことを本文または脚注の文章で述べるとよいのではないか(2025 年版で値が下がりがり体内の必要量が下がったと誤解されている可能性があるため)。	
3	2024 年 12 月 4 日	既存	B ₂ :日本人を対象にした赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数とビタミン B ₂ 摂取量の関係を調べたデータがない。赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数を用いて B ₂ の EAR を策定可能かの評価が必要である。	高 表 5-2 表 5-5
4	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :MTHFR との関わりを追記すべきではないか。	
5	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :葉酸や B ₆ との関係する説明を追記する必要はないか。	
6	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :尿中 B ₂ 排泄量から B ₂ 欠乏と判断されても欠乏の臨床所見が現れない場合もあるため、摂取量の判断に臨床所見は使えないと EFSA に明記されている。日本人の食事摂取基準においてもこの点は追記すべきではないか。	
7	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :p191 相対生体利用率を考慮しての推定平均必要量の算出について 遊離リポフラビンに対する食事中 B ₂ の利用率が 64%となっている。遊離リポフラビンの生体利用率が 80%である(文献 3)。遊離リポフラビン生体利用率も考慮すべきではないのか。EFSA では遊離リポフラビンの生体利用率は 95%と記載。 相対生体利用率ではなく生体利用率での記載はダメなのか。	
8	2024 年 12 月 4 日	新規	ナイアシン:p195 相対生体利用率は 60%と記載されているが、引用文献 3 には 67%と記載されている。生体利用率は文献 3 で 62%、文献 4 で 57%。 相対生体利用率ではなく生体利用率での記載はダメなのか。	
9	2024 年 12 月 24 日	既存	ナイアシン:生活習慣病の発症予防について、「糖尿病の発症リスクには関連がないという研究も存在する」とあるが、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版では、むしろ脂質異常症におけるニコチン酸誘導体の使用についてインスリン抵抗性を悪化させる可能性があることから糖尿病患者では注意して投与する必要があると述べられており、生活習慣病の発症予防として糖尿病について述べるのはやや違和感がある。	
10	2024 年 12 月 24 日	既存	ナイアシン:「トリプトファンの推定平均必要量は成人で 6mg/g たんぱく質」について、この数値は推定平均必要量ではないのではないか。	
11	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₆ :欠乏クニカルサインに微小細胞性貧血を追記すべきでは。	
12	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₆ :日本人の食事摂取基準 2025 年版にビタミン B ₆ の function の生体指標に関する記載がない。生体代謝物(キヌレニン)関連やホモシステイン)を追加可能かの検証。	表 5-6

13	2024年12月4日	新規	B ₆ :血漿 PLP 濃度と摂取 B ₆ /タンパク質の関係を示す引用文献が古い。	
14	2024年12月4日	既存	B ₆ : 高齢者の推定平均必要量の根拠となるデータが乏しい。	高表 5-3
15	2025年3月13日	新規	日本人の赤血球中葉酸濃度と葉酸摂取量の関係を示すデータがない。	
16	2024年12月4日	新規	葉酸:日本人の食事摂取基準 2025 年版に葉酸の function の生体指標に関する記載がない。ホモシステイン濃度についての記載を加えるべきかを検証。(MTHFR の SNP を考慮)	表 5-7
17	2024年12月24日	既存	葉酸:生活習慣病の発症予防および重要化予防について、引用文献 106、108-110 はホモシステインとの関連を述べており、「ホモシステイン」という言葉を示したほうがよいのではないか。	
18	2024年12月24日	既存	葉酸:神経管閉鎖障害発症の予防について、妊娠を計画している女性に対して具体的な摂取期間を示した方がよいのではないか (EFSA では具体的な期間は示されていないが、最近の報告では最低 1 か月前からの摂取が推奨されている。JAMA. 2023 Aug 1;330(5):454-459.)	
19	2024年12月24日	既存	葉酸:葉酸の folate と folic acid の説明についての報告書 p.212 表 1 の「注」の内容をそのまま葉酸の表に示すとよいのではないか。	
20	2024年12月30日	既存	ビタミン B ₁₂ : ビタミン B ₁₂ の推定平均必要量の設定に必要な科学的根拠が十分ではない。ビタミン B ₁₂ 摂取量と生化学的指標との関係について日本人を対象とした研究 (観察研究及び介入研究) を進める必要がある。	
21	2024年12月24日	新規	ビタミン B ₁₂ : ホモシステインとの関連の記載を検討すべきではないか。	
22	2024年12月4日	新規	ビタミン C:必要量を定めるために考慮すべき事項「以上より、血漿アスコルビン酸濃度を 30 μmol/L 以上に維持できるときはビタミン C の摂取により、不足を回避することができると考えられる」を再考する必要がある。	表 5-9
23	2024年12月24日	新規	ビタミン C:日本人の食事摂取基準 2025 年版におけるビタミン C の生体指標についての表記が曖昧である。記載内容を正確にするための調査が必要である。 活用に当たっての留意事項について、喫煙者のビタミン C 摂取量の具体的な数値は示されていないが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では喫煙者のアスコルビン酸の代謝回転は非喫煙者よりも 1 日あたり約 35 mg 多いことが述べられており、具体的数値の記載を進めてもよいかもしれない。	高表 5-8

表 5-1. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₁ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	日本人においてビタミン B ₁ function の生体指標である赤血球トランスケトラーゼ活性係数 1.15 未満を維持するために必要なビタミン B ₁ 摂取量の決定
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：赤血球トランスケトラーゼ活性係数 1.15 未満
対応	1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	成人のビタミン B ₁ 摂取量調査および赤血球トランスケトラーゼ活性係数を調査・測定する。それぞれの値をプロットしたグラフを作成し、グラフからトランスケトラーゼ活性が 1.15 未満になるビタミン B ₁ 摂取量を求める。
備考	赤血球ヘモグロビン値の測定も必要

表 5-2. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₂ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミン B ₂ の function の生体指標として赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数が有用であるかを検証する。
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：
対応	1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	ビタミン B ₂ 摂取量、24 時間蓄尿検体中ビタミン B ₂ 排泄量（尿中排泄量）、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数（EGRac）を調査・測定する。ビタミン B ₂ 摂取量と尿中排泄量の値をプロットしたグラフを作成し、尿中排泄量が増大するビタミン B ₂ 摂取量をグラフから求める（体内飽和に必要なビタミン B ₂ 必要量）。ビタミン B ₂ 摂取量が増大に伴い EGRac 値は理論上小さくなる。グラフの傾きが変化する点（function の生体指標を基にしたビタミン B ₂ 必要量）があるかどうか確認する。また、体内飽和に必要なビタミン B ₂ 摂取量における EGRac 値を求める。
備考	赤血球ヘモグロビン値の測定も必要

表 5-3. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（葉酸）	
記入年月日：2025年3月13日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	日本人において赤血球中葉酸濃度と葉酸摂取量の関係データを作成する。日本人においてホモシステイン濃度を $15\mu\text{M}$ 未満に維持するために必要な赤血球葉酸濃度を求める。
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：
対応	1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	葉酸摂取量、赤血球中葉酸濃度を調査・測定する。葉酸摂取量と赤血球中葉酸濃度の値をプロットしたグラフを作成し、葉酸濃度が 305nM 以上（巨赤芽球性貧血予防に必要な濃度）となる葉酸摂取量を求める。赤血球中葉酸濃度とホモシステイン濃度をプロットしたグラフを作成し、ホモシステイン濃度が $15\mu\text{M}$ 未満に維持される赤血球中葉酸濃度、その濃度を維持するために必要な葉酸摂取量を求める（functionの生体指標を基にした葉酸必要量）。
備考	血漿ホモシステイン濃度の測定が必要。血清葉酸濃度、全血ヘマトクリットの測定が必要

表 5-4. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₁ ）	
記入年月日：2025年3月13日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミン B ₁ の function のバイオマーカーとして用いられるトランスケトラーゼ活性係数 ≥ 1.15 が妥当であるかどうかの論文レビュー。
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード human、erythrocyte transketolase activity coefficient、ETKac、vitamin B ₁ 、thiamine、deficiency、adequate
備考	

表 5-5. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₂ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミン B ₂ の function のバイオマーカーとしてグルタチオンレダクターゼが利用可能かどうかの論文レビュー。
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード human、erythrocyte glutathione reductase activity coefficient、EGRac、vitamin B ₂ 、riboflavin、deficiency、adequate
備考	

表 5-6. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₆ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	諸外国の食事摂取基準におけるビタミン B ₆ の function のバイオマーカーの取り扱いについてレビューを行う。
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード vitamin B ₆ 、pyridoxal、requirement、dietary reference
備考	

表 5-7. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（葉酸）	
記入年月日：2025年3月22日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	諸外国の食事摂取基準における葉酸の function のバイオマーカーの取り扱いについてレビューを行う。 ホモステイン値と血中葉酸濃度、葉酸摂取量に関する文献レビュー MTHFR (C677T)多型を考慮した葉酸摂取量についての文献レビュー
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード folate, homocysteine, erythrocyte, MTHFR, folic acid, recommended dietary intake, RBC folate
備考	

表 5-8. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン C）	
記入年月日：2025年3月13日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	諸外国の食事摂取基準におけるビタミン C 必要量の考え方についてレビューを行う。 ビタミン C の不足や欠乏による症状（壊血病など）が現れる血漿アスコルビン酸濃度について、特に近年の文献レビューを行う。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード vitamin C, ascorbic acid, requirement, dietary reference, ascorbate, deficiency, adequate, scurvy
備考	高齢者の知見が少なく、EAR, RDA を決められないことから、年齢別に分かれることが可能かも検討する。また、性差や妊婦、授乳婦などについても、近年の文献レビューを行う。

表 5-9. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン C）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 (該当する項目に○)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	「血漿アスコルビン酸濃度を 30 μmol/L 以上に維持できるビタミン C の摂取により、不足を回避することができると考えられる」を再考する。50 μmol/L 以上が適当ではないか？
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人、高齢者、妊婦、授乳婦 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：
対応	<ol style="list-style-type: none"> 1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	ビタミン C 摂取量、血漿アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸濃度を調査・測定する。ビタミン C 摂取量と血漿アスコルビン酸濃度の値をプロットしたグラフを作成し、ビタミン C 濃度が 30 μmol/L、または 50 μmol/L 以上に維持できるビタミン C 摂取量を求める。また、尿中アスコルビン酸濃度の測定結果より、体内飽和アスコルビン酸濃度を求める。日本人の高齢者でのビタミン C 摂取量、血漿アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸濃度のデータが不足していることから年齢別に分けた解析も行う。さらに、性差や妊婦、授乳婦などについても、同様に検討する。
備考	

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)
分担研究報告書

脂溶性ビタミンの食事摂取基準(2025年版)の課題とその対応について

研究協力者 瀧谷 公隆¹

研究分担者 栗原 晶子²

研究代表者 朝倉敬子³

¹大阪医科薬科大学 医学部 医学教育センター・小児科

²大阪公立大学大学院 生活科学研究科

³東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

今回の日本人の食事摂取基準をより適切なものにすべく、2025年版の策定における脂溶性ビタミンの課題について整理した。その結果、ビタミンAについては、長らく見直しがされていなかった推定平均必要量の算定根拠に関し、新しい文献をレビューする必要性が示唆された。ビタミンDは、不足回避のための指標として目安量を用いているが、現状の目安量の概念がその要件を完全に満たしておらず、指標の概念自体についても検討する必要があると考えられる。ビタミンEおよびビタミンKは共に欠乏がまれであるため、それよりも重症度が低い「不足」を評価できる生体指標の確立が求められる。しかし、これらは世界的にも十分に確立されておらず、特にビタミンEのステータスを評価する指標となりうる尿中2,5,7,8-tetramethyl-2-(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman (α -CEHC)の排泄量に関する研究は極めて限定的である。ビタミンKについては、機能の評価する生体指標が臨床現場などで利用可能な状態にあるが、その指標の望ましい基準値は十分ではなく、相対的な評価にとどまる研究がほとんどであった。

さらに、ビタミンAおよびビタミンEに関しては、現状の耐容上限量を下回るサプリメントの長期的な利用が種々の疾患リスクにつながる可能性が近年報告されており、これらの点についても文献レビューによる検討が必要である。脂溶性ビタミン全体に共通する課題としては、日本人を対象とした、科学的に正確な方法で調査された摂取量と生体指標の同時調査が乏しい点が挙げられる。また、世界的にもエビデンスが不十分な生体指標の確立を目指し、今後は文献レビューだけでなく新たな栄養学研究を展開することが不可欠であると考えられる。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準(2025年版)における脂溶性ビタミンの策定では、2020年版からの大幅な見直しには至らなかったが、ビタミンD及びビタミンEについては、算定根拠の見直しを行った。また、2025年版では、推定平均必要量の策定に、生体指標を用いることが提示された。これに伴い、算定根拠の変更はなかった栄養素についても、不足回避のため

の指標の算定に用いた生体指標についても見直した。また、欧州食品安全機関(EFSA)は、昨年にビタミンA及びビタミンEに関して、耐容上限量の見直しのための報告書を発表した^{1,2)}。しかし、これらは2025年版策定時には反映できなかった内容であるため、この点も含めて次回策定に向けた課題を整理することとした。

B. 方法

B-1. 食事摂取基準 (2025 年版)の整理

食事摂取基準(2025 年版)に記載されている算定根拠、各脂溶性ビタミンの生体指標およびクリニカルサインについて表 1 にまとめた。その中で、現状の問題点についても記述した。

B-2. 課題のリスト化及び重要性の検討

B-1 で問題点とした内容を整理し、表 2 でリスト化し、その重要性を検証した。重要性の検討は以下の基準に基づいて行った:

①指標の策定要否、あるいは策定方法の変化に関わり得る事項か、②多様な属性の人(年齢、性別等)に関わる事項か、③情報不足が著しいか、④食事の有り方(食品選択)が大きく変化し得る事項か、⑤健康影響の大きい事項か(食品安全委員会「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針」のヒトにおける影響の分類)に基づき検討した。次に、重要とした項目について、表 3 に課題の詳細を記述した。一部の課題(ビタミン E 及びビタミン K の指標に関する事項)については簡易的な文献検索を行った。また、今後新規に調査すべき項目については、表 4 に記載した。

C. 結果

C-1. ビタミン A

表 1 より、ビタミン A は、Status の生体指標である同位体希釈法を用いた肝臓内ビタミン A 貯蔵量に基づき推定平均必要量を算定している。これ以外にもビタミン A の Status の指標には、血中レチノール濃度(欠乏と過剰)または血中レチノイン酸(過剰)が挙げられるが、いずれも嚴重に生体内での量が調整されており、長期にわたって欠乏状態が続くか、極端に過剰に摂取されない限り、一般に食事からの摂取量には反応しない³⁾とされている。そこで、国際的にも、不足回避のための必要量には、同位体希釈法を用いた肝臓内の貯蔵量に基づいた方法が採用されている。しかし、必要量の算定に用いる式や係数は国によって異なっ

ている。日本では 2005 年版以来、一切の変更がされていないが、その点を見直す必要があると考え、表 3-1 に PICO 及び PubMed を使用した文献検索式案を示した。また、直近に基準が改訂された例としては、The Nordic Nutrition Recommendations (NNR)⁴⁾が挙げられる。このスコアリングレビューを参照し、課題の詳細を検討した⁵⁾。肝臓に貯蔵されるレチノール量を指標とした場合のビタミン A 欠乏症の基準値は、古くから $0.07 \mu \text{mol/g}$ 肝臓 ($20 \mu \text{g}$ レチノール/g 肝臓)未満とされていたが、 $0.10 \mu \text{mol/g}$ 肝臓未満^{6,7)}と定義する報告もある。このレビューには、アメリカ・カナダの食事摂取基準(IOM 2001)⁸⁾、欧州食品安全委員会の食事摂取基準(EFSA 2015)⁹⁾が含まれており、日本の摂取基準(2025 年版)をそれらと比較した別表 1 を作成した。別表 1 では、要因 A から F、及び定数として 10^3 を乗じて平均必要量を算出し、さらに変動係数を乗じることで推奨量が算出される。なお、NNR2023 は EFSA 2015 のアプローチを踏襲しているが、IOM と EFSA アプローチには、相違点がある。また、日本では、異化率に高い係数を用いており、体内貯蔵効率に該当する数値が設定されていない。

さらに、現在の UL($2,700 \mu \text{g}$ RAE/日)以下の用量において、ビタミン A 摂取が健康への悪影響(骨折や死亡リスク)となる可能性が示唆されている⁶⁾。これを受け、NNR や EFSA で対象とされていた疾患リスクとの関連性をレビューすることが必要であると考えた。表 3-2 に、PICO 及び PubMed での検索式案を記載した。結果として、全 18 件が抽出され、そのうち 7 件¹⁰⁻¹⁶⁾がスクリーニングでレビュー対象となった(参考表 1)。

C-2. ビタミン D

ビタミン D は、Status、function の双方について、比較的コンセンサスの得られた指標が存在する。また、骨の健康(カルシウム吸収、骨密度等)に対する 25-ヒドロキシビタミン D の至

適血中濃度も概ね世界的に一致している。ビタミンDにおける課題として、ビタミンDの不足回避を目的とした設定根拠が、既存の指標の概念に適合していない点が挙げられる。ビタミンDは食事からの摂取だけでなく、皮膚での産生によっても供給されるが、その寄与度は明確にはなっていない。特に日本では、いずれの季節においても、一定の範囲で日光曝露があるため、摂取量の必要性を明確にすることが難しい。このため、科学的根拠が乏しいとして、推定平均必要量ではなく目安量を設定している。なお、この課題は重要事項ではあるが、指標の概念の見直しを中心であるため、以降の工程には採用しなかった。

C-3. ビタミンE

ビタミンEは、十分にコンセンサスの得られた生体指標が確立されておらず、現状では、現在の日本人の摂取量に基づいて目安量が算定されている。ビタミンE欠乏症は稀であり、脂質の吸収障害を伴う疾患や、 α -トコフェロールを優先的に輸送する α -Tocopherol transfer protein (α -TTP)の遺伝子異常 (ataxia with vitamin E deficiency; AVED)¹⁷⁾、またはリポたんぱく質関連の遺伝子異常の場合に見られることが特徴である。そのため、Status や function を示す生体指標に基づいた算定が求められている。一般的に、生体指標で一般に用いられている血中 α -トコフェロール濃度は摂取量との相関が低く¹⁸⁾、欠乏レベルを反映する。一方で、血中脂質濃度の影響を大きく受けるため、評価が難しい¹⁹⁾。1990年代後半以降、これに代わる指標として注目されているのが、尿中2,5,7,8-tetramethyl-2-(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman (α -CEHC)排泄量である。 α -CEHCは、トコフェロールの ω 水酸化、次いで β 酸化によって生成される化合物である。ヒト血漿中の α -トコフェロール濃度には飽和点があり、食事などからそれ以上の α -トコフェロール摂取しても、 α -

CEHCとして尿中に排泄される。このことから、尿中の α -CEHC排泄量は α -トコフェロールが十分量摂取されていることを反映する指標であると考えられている²⁰⁾。しかしながら α -CEHCは現時点で十分に普及した指標とは言えないため、これまでにビタミンE栄養状態の指標として α -CEHC(尿中、血中)を扱った文献を簡易レビューし、その結果を表3-3にまとめた。さらに、抽出された文献の内容を別表2に記載した。検索式(" α -carboxyethyl hydroxychroman"[All Fields] OR " α -CEHC"[All Fields] OR "alpha-CEHC"[All Fields] OR " α -tocopherol metabolite"[All Fields] OR "vitamin E metabolite"[All Fields]) AND ("biomarker"[All Fields] OR "biomarkers"[MeSH Terms] OR "indicator"[All Fields] OR "measurement"[All Fields]) を用いて検索を行った結果、21件の文献が抽出され、そのうち10件が該当論文であった²⁰⁻²⁹⁾。レビューの概要として、尿中 α -CEHCはビタミンE摂取量(付加量)に反応性を示し、血中 α -トコフェロール濃度よりも関連性が強いことが確認された。また、メタボリックシンドローム患者では α -トコフェロールの生物学的利用能が制限されるため、血漿中および尿中の α -CEHC濃度が低下することが示唆された。

現状では、ビタミンEの耐容上限量は、血液凝固能の低下に基づいて算定しているが、耐容上限量未満のサプリメント利用が慢性的な疾患リスクに与える影響の検証がさらに必要であることが指摘されている。2024年にEFSAからビタミンEの耐容上限量の見直しに関する報告書が発表された²⁾。この報告書で用いられていたアウトカムを検索語に含めた検索式を作成し(表3-4)、簡易検索を行った結果、44件の文献が抽出され、そのうち13件が関連文献であった(参考表2)³⁰⁻⁴¹⁾。

C-4. ビタミンK

ビタミン K もビタミン E と同様に、十分にコンセンサスの得られた生体指標が確立されておらず、現在の日本人の摂取量に基づき目安量が算定されている。ただし、ビタミン K の摂取量は納豆の摂取有無によって大きく異なるため、より少ない必要量を評価する目的で、納豆非摂取者の摂取量を基準としている。しかし、この際に用いられた文献は若年女性に限定されたデータ⁴²⁾であり、日本人を十分に代表しているとは言い難い。そのため、今後は国民健康・栄養調査のデータを用いた検討が必要である。

ビタミン K についても、日本の成人では、通常の食事をしている限り欠乏することは稀である。そのため、生体指標を用いた算定が望まれる。これを踏まえ、表 3-5 に示す簡易検索を実施した。ビタミン K の status の指標として、血中フィロキノン、メナキノン濃度が挙げられるが、精度の高い測定が確立されていない。一方、function の指標としては、protein induced by vitamin K absence or antagonist II (PIVKA-II), undercarboxylated osteocalcin (ucOC), uncarboxylated matrix Gla-protein (ucMGP) が利用される。これらをアウトカムとした研究のうち、ビタミン K 摂取量に対する用量依存性を検討した論文に絞って検索した。その結果 7 件が抽出され、そのうち 6 件⁴³⁻⁴⁸⁾が該当論文であった(別表 3)。

D. 考察

別表 1 に示すように、ビタミン A について、同位体希釈法を用いた肝臓内貯蔵量を維持する平均必要量の算出において、IOM と EFSA のアプローチには以下の相違点が見られた。まず、IOM は北米の代表的な成人のデータに基づいた値を利用している点が挙げられる。また、一方、EFSA はビタミン A の異化率に関する体内/肝臓内貯蔵量について、より最近のデータを使用しており、異化率の計算には Olson らの研究に依拠している⁴⁹⁾。体内

貯蔵効率については、IOM では 40%⁵⁰⁾、EFSA では 50%を採用しており、ばらつきを考慮するための変動係数も異なっている。これらの異なる方程式の要素を掛け合わせた結果、推定平均必要量および推奨量に明確な違いが生じた。最も大きな違いとして、採用した基準体重が異なる点が挙げられる。EFSA の算定方法に IOM の基準体重を使用した場合、平均必要量および推奨摂取量は同程度になるとされている。これは、EFSA が BMI 22kg/m² を想定した体重を使用していることによる。しかし、実際の集団ではより高い BMI を有するため、低い体重が算出され、IOM 2001 の参照体重に近いとされている。このため、ビタミン A の推奨量は必ずしも北欧およびバルト諸国の人口を代表するものではないことが指摘されている。一方、日本のアプローチでは、異化率にかなり高い係数を用いており、体内貯蔵効率に該当する数値が設定されていない。この係数を用いた理由が明確にされていないことや、同位体希釈法を用いたビタミン A 必要量についてのレビューが十分でないことを鑑み、今後は文献検索を行う必要があると判断された。

過剰摂取に関する文献の検索において、今回示した検索式では、十分な抽出に至っていない可能性があるため、さらなる検出力を高める検索式の検討が必須である。また、現在の食事摂取基準では耐容上限量の対象がレチノールに限定されているが、β-カロテンの摂取がビタミン A の毒性を増強しうるかについて、2024 年に EFSA から報告がなされている¹⁾。この報告では、アウトカムとして胎児奇形、肝毒性、肺がん、骨の健康(骨折、BMD/BMC (DXA, pQCT 測定のみ、骨強度)が設定された。結論として、β-カロテンによる肺がんリスクは、β-カロテン過剰摂取の重大な影響として選択されたものの、用量反応関係を明らかにし基準値を特定するのに十分かつ適切なエビデンスは不足しており、耐容上限量を設定することはできなかったとしている。ただし、喫煙

者はβ-カロテンを含む食品サプリメントの摂取を避けるべきであり、一般の人々によるβ-カロテンのサプリメント使用は、ビタミンAの必要量を満たす目的に限定すべきであることが示されている。

ビタミンDでは、現状の目安量の概念が算定根拠に適合しないことが課題である。現状の目安量は以下の条件に基づいている:①一定の栄養状態を維持するのに十分な量であり、特定の集団において不足状態を示す者がほとんど観察されない量、②十分な科学的根拠が得られず、推定平均必要量と推奨量が設定できない場合。しかし、ビタミンDの目安量は日光曝露の状況によって変動するため、①を満たさないケースが想定され、結果として①②の双方の条件を満たすことができない。この課題は栄養素の指標の概念に関する総論的な見直しを必要とするが、各論から総論の見直しを図ることの重要性を示唆する事例の1つと考えられる。また、日本人のみならず、中緯度地域における日光曝露状況とビタミンD摂取量を詳細に検討したエビデンスが少ないことも、今後の課題として挙げられる。

ビタミンEについては、別表2に示す既報のレビューから、尿中CEHC排泄量がビタミンEのStatusを示す指標として有用である可能性が示唆された。ただし、その報告数は限られており、生体指標として確立されたものとするには、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。新規研究を立ち上げる場合には、複数日の秤量記録法もしくは24時間思い出し法による食事調査、24時間蓄尿(クレアチニンの測定を含む)、空腹時採血(血清脂質を含む)の同時測定が求められる。

耐容上限量未満のサプリメント摂取による健康障害については、2024年のEFSAからの報告書で、血液凝固障害および出血のリスク、心血管疾患、前立腺がんを対象にシステマティックレビューが実施された。結果として、血液凝固障害および出血のリスクが重要とされ、その

他の疾患については用量反応性を示すエビデンスが不足しているため、耐容上限量の対象とすることができなかった²⁾。これを参考にした簡易検索では、適切な検索語や検索式が組めていない可能性があること、また副作用として言及されている文献が対象となることも考えられるため、さらに精度の高い検索式を作成し、レビューを進める必要がある。

ビタミンKについては、ビタミンEよりもfunctionの指標である血中ucOC濃度などを用いた研究が多く行われている。その要因として、保険収載項目である点や外注検査が可能であることが挙げられる。しかしながら、栄養学的な指標として用量依存性を含めた研究は依然として限られている。別表3に示すように、今回抽出された研究はいずれも介入試験であり、日本とオランダ人を対象としたものが複数含まれていた。また、介入に用いられたビタミンKにはビタミンK₁とMK-7の2種類が存在し、それぞれ特徴が異なる。特にMK-7はビタミンK₁に比べて半減期が非常に長いこと、血清中濃度がより安定し、長期間の摂取でMK-7はより高いレベル(7~8倍)に維持されやすく、オステオカルシンのより完全なカルボキシル化を誘導する可能性が示唆されている⁵¹⁾。また、食事から摂取したフィロキノンの生物学的利用率は、サプリメントから摂取したフィロノンよりもかなり低いことが示唆されている⁵²⁾。そのため、最大限のγ-カルボキシル化が期待できる摂取量を食事由来のビタミンKで補うことは、非現実的な食事内容になってしまう可能性がある(例えば文献47では、PK 2,000~5,000 μg/日が求められ、現在の日本人の摂取量の10~33倍程度に相当)。何よりも、functionの指標における臨床的意義を持つカットオフ値は十分に明確化されていない。抽出された研究においても、介入による値の変化や変化がプラトーになる点がアウトカムとして設定されており、相対的に利用できる指標にとどまる。少なくとも、既報においても、健常人を

対象としており、血液凝固障害もないことが明確にされている報告が多いので、ビタミン K 欠乏は確実に回避されている状態であると考えられる。しかし、これら function の指標と疾患リスクとの関係に関するエビデンスが不足していることから、臨床的意義を持つカットオフ値の検討を並行して進める必要があると考えられる。

すべての脂溶性ビタミンに共通する課題として、日本人を対象に科学的に正確な方法で調査された摂取量と生体指標を同時に測定したデータが不足している点が挙げられる。このギャップを埋めるためには、新規の栄養学研究を実施することが必須である。特に、ビタミン E およびビタミン K の生体指標は世界的にも確立されていないため、この分野にアプローチする研究を進める意義は非常に大きいと考えられる。

E. 結論

現状の食事摂取基準の課題は、ビタミン A は、長期間にわたりエビデンスが十分に見直されていなかった点が問題である。ビタミン D では、算定根拠と指標の概念に不一致が見られるため、算定根拠だけでなく指標概念の再検討も必要である。ビタミン E 及びビタミン K は欠乏が極めてまれであるため、生体指標を用いた評価が求められるが、レビューだけではなく新規研究を進めることも重要である。また、ビタミン A 及びビタミン E については、低用量のサプリメント利用に伴う疾患リスクの見直しも今後必要となることが考えられた。

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

I. 参考文献

- 1) EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level for preformed vitamin A and β -carotene. EFSA J. 2024; 22: e8814.
- 2) EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level for vitamin E. EFSA J. 2024; 22: e8953.
- 3) Olson JA. Serum levels of vitamin A and carotenoids as reflectors of nutritional status. J Natl Cancer Inst. 1984; 73:1439-1444
- 4) Blomhoff R., Andersen R., Arnesen E.K., et al. Nordic Nutrition Recommendations 2023. <https://www.norden.org/en/publication/nordic-nutrition-recommendations-2023>
- 5) Olsen T, et al. Vitamin A - a scoping review for Nordic nutrition Recommendations 2023. Food Nutr Res. 2023; 67. doi: 10.29219/fnr.v67.10229
- 6) Tanumihardjo SA, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Vitamin A Review. J Nutr. 2016;146: 1816S-1848S.
- 7) Tanumihardjo SA. Vitamin A: biomarkers of nutrition for development. Am J Clin Nutr. 2011; 94: 658S-665S.
- 8) Institute of Medicine (US) Panel on

- Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222310/> doi: 10.17226/10026
- 9) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin A. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4028>
 - 10) Harvie M. Nutritional supplements and cancer: potential benefits and proven harms. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014:e478-486.
 - 11) O'Connor EA, et al. Vitamin and Mineral Supplements for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 202; 32: 2334-2347.
 - 12) O'Connor EA, et al. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplementation for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021: 21-05278-EF-1.
 - 13) Gallicchio L, et al. Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review. *Am J Clin Nutr*; 88: 372-383.
 - 14) Jackson S, et al. Pro-opiocortin peptides in rat cerebrospinal fluid. *Regul Pept*. 1985; 11:159-171.
 - 15) Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 191-201.
 - 16) Holvik K, et al. No increase in risk of hip fracture at high serum retinol concentrations in community-dwelling older Norwegians: the Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102: 1289-1296.
 - 17) Traber MG. Human Vitamin E deficiency, and what is and is not Vitamin E? *Free Radic Biol Med*. 2024; 213: 285-292.
 - 18) Andersen LF, et al. Evaluation of a food frequency questionnaire with weighed records, fatty acids, and alpha-tocopherol in adipose tissue and serum.
 - 19) Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, Bischoff SC, Casaer MP, Gundogan K, Lepp HL, de Man AME, Muscogiuri G, Pietka M, Pironi L, Rezzi S, Cuerda C. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr*. 2022 Jun;41(6):1357-1424.
 - 20) Schultz M, et al. Novel urinary metabolite of alpha-tocopherol, 2,5,7,8-tetramethyl-2(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman, as an indicator of an adequate vitamin E supply? *Am J Clin Nutr*. 1995; 62: 1527S-1534S.
 - 21) Zhu Y, et al. Associations of 24 h urinary excretions of α - and γ -carboxyethyl hydroxychroman with plasma α - and γ -tocopherol and dietary vitamin E intake in older adults: the Lifelines-MINUTHE Study. *Eur J Nutr*. 2022; 61: 3755-3765.
 - 22) Lebold KM, et al. Urinary α -carboxyethyl hydroxychroman can be used as a predictor of α -tocopherol adequacy, as demonstrated in the Energetics Study. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 801-809.

- 23) Meulmeester FL, et al. Association of measures of body fat with serum alpha-tocopherol and its metabolites in middle-aged individuals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021; 31: 2407–2415.
- 24) Imai E, et al. Association between 24 hour urinary α -tocopherol catabolite, 2,5,7,8-tetramethyl-2(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman (α -CEHC) and α -tocopherol intake in intervention and cross-sectional studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011; 20: 507–513.
- 25) Jeanes YM, et al. Cigarette smokers have decreased lymphocyte and platelet alpha-tocopherol levels and increased excretion of the gamma-tocopherol metabolite gamma-carboxyethyl-hydroxychroman (gamma-CEHC). *Free Radic Res.* 2004; 38: 861–868.
- 26) Traber MG, et al. Metabolic syndrome increases dietary α -tocopherol requirements as assessed using urinary and plasma vitamin E catabolites: a double-blind, crossover clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2017; 105: 571–579.
- 27) Morinobu T, et al. Measurement of vitamin E metabolites by high-performance liquid chromatography during high-dose administration of alpha-tocopherol. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 410–414.
- 28) Devaraj S, et al. Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome. *Free Radic Biol Med.* 2008; 44: 1203–1208.
- 29) Michels AJ, et al. Daily Consumption of Oregon Hazelnuts Affects α -Tocopherol Status in Healthy Older Adults: A Pre-Post Intervention Study. *J Nutr.* 2018; 148: 1924–1930.
- 30) Rutjes AW, et al. Vitamin and mineral supplementation for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in mid and late life. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 12: CD011906.
- 31) Miller ER 3rd, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 37–46.
- 32) Curtis AJ, et al. Vitamin E supplementation and mortality in healthy people: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2014 ; 28: 563–573.
- 33) Wang Y, et al. Plasma and dietary antioxidant status as cardiovascular disease risk factors: a review of human studies. *Nutrients.* 2013; 5: 2969–3004.
- 34) Regner-Nelke L, et al. Enjoy Carefully: The Multifaceted Role of Vitamin E in Neuro-Nutrition. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 10087.
- 35) Cheng P, et al. Vitamin E intake and risk of stroke: a meta-analysis. *Br J Nutr.* 2018; 120: 1181–1188.
- 36) Meydani SN, et al. Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 292: 828–836.
- 37) Glynn RJ, et al. Effects of random allocation to vitamin E supplementation on the occurrence of venous thromboembolism: report from the Women's Health Study. *Circulation.* 2007; 116: 1497–1503.
- 38) Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Vitamin, mineral, and multivitamin supplements for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: U.S. Preventive services Task Force

- recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 160: 558-564.
- 39) Hodis HN, et al. Alpha-tocopherol supplementation in healthy individuals reduces low-density lipoprotein oxidation but not atherosclerosis: the Vitamin E Atherosclerosis Prevention Study (VEAPS). *Circulation.* 2002; 106: 1453-1459.
- 40) Prentice RL, et al. Application of blood concentration biomarkers in nutritional epidemiology: example of carotenoid and tocopherol intake in relation to chronic disease risk. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109: 1189-1196.
- 41) Hercberg S, et al. "The SU.VI.MAX Study": a primary prevention trial using nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals in cardiovascular diseases and cancers. *Supplementation on Vitamines et Minéraux Antioxydants. Food Chem Toxicol.* 1999; 37: 925-930.
- 42) Kamao M, et al. Vitamin K content of foods and dietary vitamin K intake in Japanese young women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2007; 53: 464-470.
- 43) Nakamura E, et al. Low-dose menaquinone-4 improves γ -carboxylation of osteocalcin in young males: a non-placebo-controlled dose-response study. *Nutr J.* 2014; 13: 85. doi: 10.1186/1475-2891-13-85.
- 44) Theuwissen E, et al. Low-dose menaquinone-7 supplementation improved extra-hepatic vitamin K status, but had no effect on thrombin generation in healthy subjects. *Br J Nutr.* 2012; 108: 1652-1657.
- 45) Schurgers LJ, et al. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. *Blood.* 2004 ; 104: 2682-2689.
- 46) Theuwissen E, et al. Effect of low-dose supplements of menaquinone-7 (vitamin K2) on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationship in healthy volunteers. *J Thromb Haemost.* 2013; 11: 1085-1092.
- 47) Binkley NC, et al. A high phylloquinone intake is required to achieve maximal osteocalcin gamma-carboxylation. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 1055-1060.
- 48) Tsukamoto Y, et al. Intake of fermented soybean (natto) increases circulating vitamin K2 (menaquinone-7) and gamma-carboxylated osteocalcin concentration in normal individuals. *J Bone Miner Metab.* 2000; 18: 216-222.
- 49) Olsen T, et al. Retinol, Retinoic Acid, and Retinol-Binding Protein 4 are Differentially Associated with Cardiovascular Disease, Type 2 Diabetes, and Obesity: An Overview of Human Studies. *Adv Nutr.* 2020; 11: 644-666.
- 50) Olson JA. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr.* 1987; 45: 704-716.
- 51) Schurgers LJ, et al. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. *Blood.* 2007; 109: 3279-3783.
- 52) Garber AK, et al. Comparison of phylloquinone bioavailability from food sources or a supplement in human subjects. *J Nutr.* 1999; 129: 1201-1203.
- <表について>
- 表1 日本人の食事摂取基準(2025年版)の現状
- 日本人の食事摂取基準(2025年版)の脂溶性ビタミンの策定内容及び各脂溶性ビタミンの

栄養状態の Indicator となる項目について示した。

表 2. 日本人の食事摂取基準(2025 年版)における課題リスト

表 1 で作成した表に基づき、課題をリストアップし、重要度を検討した。

表 3. 課題の詳細

いずれも各課題に対する PICO を立て、それに対する対応について示した。

表 3-1. ビタミン A 必要量算定根拠に関する課題

諸外国の摂取基準との比較、確認すべき文献について記述した。

表 3-2. ビタミン A の耐容上限量に関する課題

EFSA の報告を参照したアウトカムを PICO に取り込み、PubMed による簡易検索の結果、確認すべき文献を挙げた(参考表 1 にリストを掲載)。

表 3-3. ビタミン E の status の指標である尿中 CEHC 排泄量に関する課題

尿中 CEHC 排泄量に関する簡易レビューを行い(レビューのまとめは別表 2 に記載)、新規研究のための研究の条件を検討した。

表 3-4. ビタミン E の耐容上限量に関する課題

EFSA の報告を参照したアウトカムを PICO に取り込み、PubMed による簡易検索の結果、確認すべき文献を挙げた(参考表 2 にリストを掲載)。

表 3-5. ビタミン K の function の指標に関する課題

血清 PIVKA-II, ucOC, ucMGP に関するビタミン K 摂取量の用量依存性を検討した

文献の簡易検索を行った。抽出された論文の特徴についても簡単に示した。

別表 1. 別表 1.IOM 2001 と EFSA 2015、日本人の食事摂取基準(2025 年版)におけるビタミン A の平均必要量と推奨量を推定するために用いた要因論的アプローチの係数

諸外国のビタミン A の平均必要量の算出に用いた係数と日本人の食事摂取基準で用いた係数と、相互に比較をした。

別表 2. 尿中 CEHC 排泄量のビタミン E の status 指標としての有用性に関する文献のレビュー

尿中 CEHC 排泄量をビタミン E の status の指標として用いた研究の簡易的レビューの結果を示した。

別表 3. ビタミン K の function 指標としての有用性に関する文献のレビュー

ビタミン K の function (γ -カルボキシル化)の指標とビタミン K 摂取量の用量依存性を蹴等した文献の簡易的レビューの結果を示した。

参考表 1. ビタミン A 過剰摂取による健康障害に関連する文献

表 3-2 で立てた PICO に基づき、PubMed による簡易検索の結果、確認すべき文献を示した(参考表 2 にリストを掲載)。

参考表 2. ビタミン E 過剰摂取による健康障害に関連する文献

表 3-4 で立てた PICO に基づき、PubMed による簡易検索の結果、確認すべき文献を示した(参考表 2 にリストを掲載)。

【表1】日本人の食事摂取基準(2025年版)の現状：赤字は指標の設定に道義的に使用されているindicator												
※Statusの指標には、摂取する物質と同じあるいは直接関連する物質が入る。Functionの指標に入る物質は、摂取する物質とは異なる。												
※ここで言う短期は数日～数週間、長期は年単位												
基本情報												
大区分	小区分 (栄養素名)	2025指標	対象者	推定方法	食事調査	曝露		Functionの生体指標		健康アウトカム		問題点
						潜在的不足または過剰	長期	短期	長期	短期	長期	
ビタミン	ビタミンA	EAR/RA	成人、高齢者、小児、妊婦	同位体気法を用いたコンパートメント解析により不可逆的な体外排泄処理率を算出(肝臓のVA貯蔵量が20μg/8以上に維持される摂取量)	-	肝臓のVA貯蔵量低下 血中レチノール濃度	血中レチノール濃度 及び血中レチノール濃度	夜盲症、角膜乾燥症、成長障害、骨及び神経系の発達抑制	クリニカルサイン 明らかな光線(生活習慣病)	(新規の課題) 肝臓貯蔵量の計算に用いた根拠論文が、近年の諸外国のものとは異なる。基礎研究者からのフォローが必要。プロビタミンAカロチノイドの必要量についても検討が必要		
ビタミン	ビタミンA	UL	成人、高齢者、小児	LOAEL≠不確実性因子	-	血中レチノール濃度 及び血中レチノール濃度	肝臓腫瘍、肝炎			3例のみ EFSAから2024年6月に、ビタミンA、プロビタミンAカロチノイドに関するULの報告書が出ているので、要検証		
ビタミン	ビタミンA	UL	妊婦、授乳婦	LOAEL≠不確実性因子	-	血中レチノール濃度 及び血中レチノール濃度	胎児奇形					
ビタミン	ビタミンA	UL	乳児	NOAEL≠不確実性因子	-	血中レチノール濃度 及び血中レチノール濃度	泉門膨隆、頭蓋内圧亢進					
ビタミン	ビタミンD	AI	成人、高齢者、小児	皮膚での産生もあり、これと独立して指標を推定することは困難。血中25-ヒドロキシビタミンD濃度を一定以上(骨の健康に影響を与えない量)に保つ摂取量をAIとした。	-	血中25-ヒドロキシ ビタミンD濃度	くる病、骨軟化症、骨折			推定方法が、AIの定義に当てはまらない。(いずれの指標の定義にも当てはまらない)健康アウトカムは、特定はしていないが骨への影響を考慮している。		
ビタミン	ビタミンD	AI	乳児	くる病のリスクが低くなる摂取量	-	血中25-ヒドロキシ ビタミンD濃度	くる病			推定方法が、AIの定義に当てはまらない。(いずれの指標の定義にも当てはまらない)健康アウトカムは、特定はしていないが骨への影響を考慮している。		
ビタミン	ビタミンD	UL	成人、高齢者、小児、授乳婦	LOAEL≠不確実性因子	-	血中25-ヒドロキシ ビタミンD濃度	高カルシウム血症			高カルシウム血症よりも高カルシウム尿症の方が顕著とされているが、エビデンスが不十分		
ビタミン	ビタミンD	UL	乳児	NOAEL≠不確実性因子	-	血中25-ヒドロキシ ビタミンD濃度	成長障害			研究数が1つであること、追跡期間が短いこと、対象数数が少ない		
ビタミン	ビタミンE	AI	成人、高齢者、小児、妊婦、授乳婦	多価不飽和脂肪酸を細胞膜で機能させるために最低限必要なα-トコフェロール摂取量と国民健康、栄養調査の摂取中央値の比較により、後者を採用	国民健康・栄養調査の摂取中央値 (多価不飽和脂肪酸 摂取量及びビタミンE 摂取量)	血中α-トコフェ ロール濃度、尿中α- CEHC濃度	心血管疾患による 死亡率、脳卒中 死亡率、骨折 リスク			生体指標の確立ができていない		
ビタミン	ビタミンE	UL	成人、高齢者、小児、妊婦、授乳婦	NOAEL≠不確実性因子	-	血中α-トコフェ ロール濃度、尿中α- CEHC濃度	血液凝固性の低下			急性過剰症については、LOAELが不明。一方、慢性過剰症については、UL未満のサプリメント利用時の疾患リスクとの検証がさらに必要		
ビタミン	ビタミンK	AI	成人、高齢者、小児、妊婦、授乳婦	正常な血液凝固能維持	納豆非摂取者の摂取中央値	血中ビタミンK依存 性たんぱく質 (PIVKA-II, ucOC, ucMGP)	心血管疾患による 死亡率、脳卒中 リスク、骨折 リスク			生体指標の確立ができていない AIの設定に用いた代表的な摂取量が20歳代女性を対象としたものであるため、他の年齢区分に対する妥当性の検証が必要		
ビタミン	ビタミンK	UL	-	-	-	-	-	-	-	-		

表2. 日本人の食事摂取基準(2025年版)における課題リスト

担当者名：兼原晶子					備考
担当パート：脂溶性ビタミン					
番号	記載年月日	既存/新規	課題	重要度	
1	2024.12.8	新規	DGの設定にあたり、エネルギーのない栄養素では、サプリメントないしは強化食品を用いた研究がほとんどである。この場合、通常の食品で摂取される範囲のデータが無い限り、データの更新が難しい。	重要	重要事項であるが、摂取量評価全体に関わる事項であるため、ここでは取り扱わない
2	2024.12.8	新規	ビタミンAの推定平均必要量算定における肝臓貯蔵量の係数の見直し	重要	
3	2024.12.8	既存	ビタミンAの耐容上限量の設定根拠の見直し、β-カロテンへの言及（2024年6月発表のEFSA報告書を参照）	重要	
4	2024.12.8	新規	ビタミンDの不足回避のための設定根拠が既存の指標の概念に当てはまらない。EARとAIを区別するエビデンスの強さの定義が不明。AIは欠乏ではなく不足の回避であり、欠乏には至らない不足状態は生活習慣病のリスクにもなりうるため、AIとDGの分け方の明確化も必要	重要	重要事項であるが、栄養素の指標の概念に関わる事項であるため、ここでは取り扱わない
5	2024.12.8	既存	ビタミンDの耐容上限量の設定根拠を高カルシウム血症から、より鋭敏な高カルシウム尿症に見直し。乳児の耐容上限量もデータのアップデート必須		
6	2024.12.8	既存	ビタミンEの不足回避のための値の設定にあたり、適切なバイオマーカーの探索が必須	重要	
7	2024.12.8	既存	ビタミンEの急性過剰症では、LOAELが不明。一方、慢性過剰症では、UL未満のサプリメント利用時の疾患リスクとの検証がさらに必要（2024年8月発表のEFSA報告書を参照）	重要	
8	2024.12.8	既存	ビタミンKの不足回避のための値の設定にあたり、適切なバイオマーカーの探索が必須	重要	
9	2024.12.8	既存	ビタミンKのAIの設定にて用いた摂取量の代表性の妥当性が乏しいので、国民健康・栄養調査での納豆非摂取者での再計算		
10	2024.12.8	既存	ビタミンDの骨折、転倒予防効果はカルシウムの併用の有無によって異なるため、相互的な関係をどのように取り込むべきかも検討の必要がある（DG設定にも関わる）		

※既存/新規：既存は、食事摂取基準2025年版の文章中に記述があることに関する課題。

新規は、文章中に存在しないが、研究動向を踏まえ要検討の課題

※重要で、次回改定時に記述変更や追加の可能性が高い課題について「重要」と記載。

表3-1. ビタミンA必要量算定根拠に関する課題	
担当者名：栗原晶子	
担当パート：脂溶性ビタミン	
記入年月日：2025.03.02	
課題の種類 (該当する項目に○)	<p>①. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項</p> <p>2. 健康アウトカムに関する事項</p> <p>3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項</p> <p>4. 指標策定全体に関わる事項</p>
課題（文章）	ビタミンAの摂取必要量を妥当性の高い方法で明らかにする。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	<p>対象者：全般的栄養状態が保たれた健常人（ビタミンA欠乏ではない）</p> <p>介入/曝露：レチノール（同位体）</p> <p>比較対象：レチノール同位体の投与量の少ない（または多い）対象</p> <p>アウトカム：肝臓または総体内ビタミンA貯蔵量</p>
対応	<p>1. 文献検索</p> <p>2. 新規研究提案</p>
詳細 文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	<p>("Vitamin A"[MeSH Terms] OR "Retinol"[MeSH Terms] OR "Retinoids"[MeSH Terms] OR retinol[All Fields] OR "vitamin A"[All Fields])</p> <p>AND ("Isotopes"[MeSH Terms] OR isotopes[All Fields] OR "labeled retinol"[All Fields] OR "stable isotope"[All Fields])</p> <p>AND ("Liver"[MeSH Terms] OR liver[All Fields] OR "hepatic vitamin A"[All Fields] OR "body stores"[All Fields] OR "total body vitamin A"[All Fields])</p> <p>AND ("Healthy Volunteers"[MeSH Terms] OR "healthy humans"[All Fields] OR "well-nourished"[All Fields] OR "non-deficient"[All Fields])</p>
備考	<p>諸外国でも、ビタミンA栄養状態の指標として同位体希釈法を用いた必要量の算定がされている。ただし、計算に用いる係数が異なるため、まずは日本と諸外国とでの係数の違いを明らかにし、上記の検索式に基づいたレビューで、妥当性が高い算出式（用いる係数）を検討する。</p> <p>ハンドサーチで以下の文献をレビューする必要があると考える。 https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0379572116630642 (PMID: 27053491 Lietz G, et al. Food Nutr Bull. 2016 Jun;37(2 Suppl):S87-S103)</p>

表3-2. ビタミンAの耐容上限量に関する課題

担当者名：栞原晶子	
担当パート：脂溶性ビタミン	
記入年月日：2025.03.02	
課題の種類 (該当する項目に○)	<p>1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項</p> <p>2. 健康アウトカムに関する事項</p> <p>③ 曝露とアウトカムの関連に関する事項</p> <p>4. 指標策定全体に関わる事項</p>
課題（文章）	耐容上限量には至らないビタミンA摂取量であっても、長期的な健康障害のリスクとなるかを検討する。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	<p>対象者：全般的栄養状態が保たれた健常人</p> <p>介入/曝露：レチノールまたはβ-カロテンサプリメント</p> <p>比較対象：レチノールまたはβ-カロテンサプリメント介入が無い、もしくは介入量が低い者</p> <p>アウトカム：骨折・骨密度（BMD）・骨塩量（BMC）・骨代謝、肺がん</p>
対応	<p>1. 文献検索</p> <p>2. 新規研究提案</p>
詳細 文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	<p>("Retinol"[All Fields] OR "Vitamin A"[All Fields] OR "Beta-Carotene"[All Fields] OR "Carotenoids"[All Fields]) AND ("Dietary Supplements"[MeSH] OR "Supplementation"[All Fields]) AND ("Bone Fractures"[MeSH] OR "Fracture"[All Fields] OR "Bone Density"[MeSH] OR "Bone Mineral Density"[All Fields] OR "Bone Mineral Content"[All Fields] OR "Bone Metabolism"[All Fields] OR "Lung Neoplasms"[MeSH] OR "Lung Cancer"[All Fields]) AND ("Healthy Adults"[All Fields] OR "Healthy Individuals"[All Fields] OR "Nutritional Status"[MeSH])</p>
備考	<p>上記検索式で、18件が抽出されたが、関連すると考えられるのは以下の7件であった。EFSA (PMID: 38846679)を参考に検出力を高める検索式の検討が必要（参考表1）。</p> <p>PMID 24857143（文献番号10） 35727272（文献番号11） 35767665（文献番号12） 18689373（文献番号13） 29941777（文献番号14） 16469975（文献番号15） 26377161（文献番号16）</p> <p>また、ハンドサーチにて授乳婦へのパルミチン酸レチニルを200,000 IU投与により、α-トコフェロールの生体利用率が低下することを示唆される文献も見つかったため、確認をする。</p> <p>PMID: 27231056（影響が無いという文献もあり。PMID: 20831709） ※ビタミンAとビタミンEの組織への輸送経路を共有しているため。</p>

表3-3, ビタミンEのstatusの指標である尿中CEHC排泄量に関する課題	
担当者名：栞原晶子	
担当パート：脂溶性ビタミン	
記入年月日：2025.03.02	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 ③ 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミンEの不足回避のための値の設定にあたり、適切なバイオマーカーの探索が必須
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：全般的栄養状態が保たれた健常人 介入/曝露：ビタミンE 比較対象：プラセボ（観察研究ではビタミンE摂取量が少ないまたは多い） アウトカム：血中ビタミンE濃度、尿中 α -CEHC排泄量
対応	1. 文献検索：優先 2. 新規研究提案：ヒト対象研究が実施される場合には実施
詳細 文献検索の場合は検索語・式の提案、新規研究提案の場合はごく簡単な研究計画案を記述。	尿中 α -CEHC排泄量のstatusとしての有用性があるのかを文献検索 ("alpha-carboxyethyl hydroxychroman"[All Fields] OR "alpha-CEHC"[All Fields] OR "alpha-CEHC"[All Fields] OR "alpha-tocopherol metabolite"[All Fields] OR "vitamin E metabolite"[All Fields]) AND ("biomarker"[All Fields] OR "biomarkers"[MeSH Terms] OR "indicator"[All Fields] OR "measurement"[All Fields]) 新規研究として、複数日の秤量記録もしくは24時間思い出し法による食事調査に合わせて、空腹時採血及び24時間畜尿の実施。 ビタミンE摂取量、血中 α -、 γ -トコフェロール濃度（調整因子として血清脂質濃度を用いる）、尿中CEHC排泄量の相互関係を検討し、特に尿中CEHCのビタミンE摂取量への反応性を検討
備考 懸案事項など	新規研究を実施するにあたり、現状でデータが乏しい尿中CEHC排泄量のビタミンEのindicatorとしての有用性を検討した文献のリサーチを行った。その上で、尿中CEHC排泄量のビタミンEのstatusの指標となりうるかを検証するための研究に求められる項目、条件を検討した（別表2作成）。

表3-4. ビタミンEの耐容上限量に関する課題	
担当者名：栞原晶子	
担当パート：脂溶性ビタミン	
記入年月日：2025.03.02	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 ③ 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	耐容上限量には至らないビタミンE摂取量であっても、長期的な健康障害のリスクとなるかを検討する。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：全般的栄養状態が保たれた健常人 介入/曝露：トコフェロールサプリメント 比較対象：トコフェロールサプリメント介入が無い、もしくは介入量が低い者 アウトカム：副作用、前立腺がん、前立腺がんによる死亡、心血管疾患、心血管疾患による死亡、総死亡、白内障、呼吸器感染症
対応	1. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細 文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	("Tocopherols"[MeSH] OR "Vitamin E"[MeSH] OR "Vitamin E Supplementation"[All Fields] OR "Tocopherol Supplementation"[All Fields]) AND ("Dietary Supplements"[MeSH] OR "Supplementation"[All Fields]) AND ("Prostate Neoplasms"[MeSH] OR "Prostate Cancer"[All Fields] OR "Prostate Cancer Mortality"[All Fields] OR "Cardiovascular Diseases"[MeSH] OR "Cardiovascular Mortality"[All Fields] OR "All-Cause Mortality"[All Fields] OR "Cataract"[MeSH] OR "Respiratory Tract Infections"[MeSH] OR "Adverse Effects"[All Fields]) AND ("Healthy Adults"[All Fields] OR "Healthy Individuals"[All Fields] OR "Nutritional Status"[MeSH])
備考	上記検索式で、44件が抽出されたが、関連すると考えられるのは以下の13件であった。EFSA (PMID: 38846679)の確認も必要である（参考表2）。 PMID 24857143（文献番号10） 30556597（文献番号30） 15537682（文献番号31） 25398301（文献番号32） 23912327（文献番号33） 34576251（文献番号34） 30401005（文献番号35） 15315997（文献番号36） 17846285（文献番号37） 24566474（文献番号38） 12234947（文献番号39） 30915444（文献番号40） 10541446（文献番号41）

表3-5. ビタミンKのfunctionの指標に関する課題	
担当者名：栗原晶子	
担当パート：脂溶性ビタミン	
記入年月日：2025.03.02	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 ③. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミンKの不足回避のための値の設定にあたり、適切なバイオマーカーの探索が必須
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：全般的栄養状態が保たれた健常人 介入/曝露：ビタミンK摂取 比較対象：プラセボ（観察研究ではビタミンK摂取量が少ないまたは多い） アウトカム：血中ビタミンK濃度、血清PIVKA-II, ucOC, ucMGP
対応	1. 文献検索：優先 2. 新規研究提案：ヒト対象研究が実施される場合には実施
詳細 文献検索の場合は検索語・式の提案、新規研究提案の場合はごく簡単な研究計画案を記述。	血清PIVKA-II, ucOC, ucMGPのビタミンK functionとしての指標の有用性をビタミンK摂取量の用量依存性をもって検討する。 ("Vitamin K"[All Fields] OR "phylloquinone"[All Fields] OR "menaquinone"[All Fields] OR "Vitamin K"[MeSH]) AND ("dose-response relationship"[All Fields] OR "dose-dependent"[All Fields] OR "dose response"[All Fields] OR "dose-effect"[All Fields] OR "dose-response relationship, drug"[MeSH]) AND ("Blood vitamin K levels"[All Fields] OR "Serum PIVKA-II"[All Fields] OR "PIVKA-II"[All Fields] OR "Undercarboxylated osteocalcin"[All Fields] OR "ucOC"[All Fields] OR "Undercarboxylated matrix Gla-protein"[All Fields] OR "ucMGP"[All Fields]) AND ("Healthy individuals"[All Fields] OR "healthy adults"[All Fields] OR "healthy volunteers"[All Fields] OR "nutritional status"[MeSH])
備考 懸案事項など	上記検索式で7件抽出され、そのうち該当したのは下記論文（別表3作成） PMID ①25163392（文献番号43） ②22289649（文献番号44） ③15231565（文献番号45） ④23530987（文献番号46） ⑤12399278（文献番号47） ⑥10874601（文献番号48）

別表1. IOM 2001とEFSA 2015、日本人の食事摂取基準(2025年版)における
 ビタミンAの平均必要量と推奨量を推定するために用いた要因論的アプローチの係数

	IOM 2001	EFSA 2015	日本2025
A) 目標とする肝臓内レチノール濃度 (μg レチノール/g)	20	20	20
B) 体内/肝臓内レチノール貯蔵量	1.10	1.25	1.1
C) 肝臓/体重比	0.03	0.024	0.021
D) 異化率 (%)	0.005	0.007	0.020
E) 1/体内貯蔵効率(%)	2.5	2	—
F) 参照体重 (kg)	男性: 76 女性: 61	男性: 68.1 女性: 58.5	男性: 64 女性: 50
算出した平均必要量 (IOMは5、EFSAは10で四捨五入)	男性: 625 RE/d 女性: 500 RE/d	男性: 570 RE/d 女性: 490 RE/d	男性: 590 RE/d 女性: 460 RE/d
CV (%)	0.2	0.15	0.2
RDA (IOM) およびPRI (EFSA) (それぞれ100と50の倍数に四捨五入)	男性: 900 RE/d 女性: 700 RE/d	男性: 750 RE/d 女性: 650 RE/d	男性: 850 RE/d 女性: 650 RE/d

文献5を引用改変

A~Fに定数10³も乗じて平均必要量を算出

別表 2. 尿中 CEHC 排泄量のビタミン E の status 指標としての有用性に関する文献のレビュー

PMID	文献番号	著者	Question	Publication Year	研究デザイン	目的	commentの有無	介入内容	対象地域	対象者数	対象者年齢	対象者性別(有病割合)	摂取栄養素の種類	対象者のBMI	摂取栄養素	摂取栄養素	測定法	測定法	測定法	測定法	測定法	
743225	20	Suhairi M, Laitin A, Jin J, Nur M, Parizaki M, Hidayat S, Daryanto S, Sigalinggar R, et al. (2012)	20-hour urinary excretion of alpha-tocopherol 2,3,8-trimethyl-2Z-2-butenedioic acid (alpha-tocopherol-2Z) is an indicator of an adequate vitamin E supply.	1995	介入研究	38	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された標準化された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	インドネシア	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
3386407	21	Zhang Y, Ervin J, Shu X, et al. (2012)	Association of 24-hour urinary excretion of alpha-tocopherol-2Z with plasma alpha-tocopherol-2Z in older adults: the Baltimore Longitudinal Study.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
238107	22	Lambert M, et al. (2012)	24-hour urinary excretion of alpha-tocopherol-2Z is a predictor of plasma alpha-tocopherol-2Z in older adults: the Baltimore Longitudinal Study.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
3386407	23	Mohammedi S, et al. (2012)	Association of measures of body fat with serum alpha-tocopherol-2Z in middle-aged individuals.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
238107	24	Jin J, et al. (2012)	Association between 24-hour urinary excretion of alpha-tocopherol-2Z and plasma alpha-tocopherol-2Z in older adults: the Baltimore Longitudinal Study.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
184107	25	Cerrito G, et al. (2012)	C-reactive protein levels have decreased in hypertensive and diabetic subjects: a cross-sectional study.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
238107	26	Trubian M, et al. (2012)	24-hour urinary excretion of alpha-tocopherol-2Z is a predictor of plasma alpha-tocopherol-2Z in older adults: the Baltimore Longitudinal Study.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
184107	27	Wong S, et al. (2012)	24-hour urinary excretion of alpha-tocopherol-2Z is a predictor of plasma alpha-tocopherol-2Z in older adults: the Baltimore Longitudinal Study.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量
3386407	28	Chen S, et al. (2012)	24-hour urinary excretion of alpha-tocopherol-2Z is a predictor of plasma alpha-tocopherol-2Z in older adults: the Baltimore Longitudinal Study.	2012	横断研究	604	6	2000 ± 10 (BMI) の高エネルギー食料で構成された介入プログラムで、介入期間中に alpha-tocopherol-2Z の排泄量が増加することを示した。介入前後の alpha-tocopherol-2Z の排泄量は、それぞれ 150、150、300mg の介入量で、それぞれ 1.0、1.0、1.0 倍に増加した。	アメリカ	64 ± 4	33 ± 12 (21~50)	151 (6)	7 M (100%)	US (50%), 中国 (50%)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	1000 mg α-tocopherol (2000 IU)	27.0 ± 4.2 (21.9~32.1)	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量	尿中 alpha-tocopherol-2Z の排泄量

別表3. ビタミンKのfunction指標としての有用性に関する文献のレビュー

PMID	文献番号	Title	Authors	Citation	Publication Year	研究デザイン	目的	介入期間	介入内容	追跡期間	対象年齢	対象人数	対象性別(男性/女性/不明)	対象職業(医師/看護師/その他)	対象のBMI	追跡結果	備考
25163392	43	Low-dose menaquinone-4 improves bone mineral density and bone turnover in a non-steroidal anti-inflammatory drug-induced osteoporosis model: a non-placebo controlled dose-response study	Hakami E, Aoki M, Watanabe J, et al.	2014 Aug 27;13(8):1581-1588.	2014	介入研究 (RCT)	オステオカルシンの低下や骨質の減少を抑制する効果があるか。	5週間	MK-4 100µg/日、100µg/2日、100µg/3日、200µg/3日、それぞれ0.30g、600、900、1800µg/日を投与。	日本	25歳未満	18名	男性	健康成人	介入前 median 20.00 (18.20-23.20)	骨密度は投与期間中に有意に増加し、骨質の減少を抑制する効果がある。	
2228949	44	Low-dose menaquinone-7 improves bone mineral density and bone turnover in a non-steroidal anti-inflammatory drug-induced osteoporosis model: a non-placebo controlled dose-response study	Theissen E, Gremberg E, J. et al.	2012 Nov;11(6):1003-1008.	2012	介入研究 (RCT)	オステオカルシンの低下や骨質の減少を抑制する効果があるか。	12週間	MK-7 100µg/日、100µg/2日、100µg/3日、200µg/3日、それぞれ0.30g、600、900、1800µg/日を投与。	日本	25歳未満	18名	男性	健康成人	介入前 median 20.00 (18.20-23.20)	骨密度は投与期間中に有意に増加し、骨質の減少を抑制する効果がある。	
15211945	45	Effect of vitamin K intake on the stability of oral contraceptives and on the response to a challenge test in healthy subjects	Schwarz L, Shaver AL, et al.	2004 Nov;11(6):1003-1008.	2004	介入研究 (RCT)	経口避妊薬の安定性や、経口避妊薬の服用による副作用の発生率に、ビタミンKの摂取が影響を及ぼすかどうか。	2週間	経口避妊薬を服用し、ビタミンK 100µg/日、200µg/日、400µg/日、800µg/日、1600µg/日を投与。	オランダ	25歳未満	12名	不明	不明	24.3 ± 2.3	経口避妊薬の服用は、ビタミンKの摂取量に依存して、経口避妊薬の安定性や副作用の発生率に影響を及ぼす。	
23528037	46	Effect of low-dose menaquinone-7 on the stability of oral contraceptives and on the response to a challenge test in healthy subjects	Theissen E, Tomkinson G, et al.	2013 Jun;11(6):1003-1008.	2013	介入研究 (RCT)	経口避妊薬の安定性や、経口避妊薬の服用による副作用の発生率に、ビタミンKの摂取が影響を及ぼすかどうか。	2週間	経口避妊薬を服用し、ビタミンK 100µg/日、200µg/日、400µg/日、800µg/日、1600µg/日を投与。	オランダ	25歳未満	12名	不明	不明	24.3 ± 2.3	経口避妊薬の服用は、ビタミンKの摂取量に依存して、経口避妊薬の安定性や副作用の発生率に影響を及ぼす。	
1219218	47	Effect of low-dose menaquinone-7 on the stability of oral contraceptives and on the response to a challenge test in healthy subjects	Stokely MC, Kivimäki M, et al.	2003 Nov;11(6):1003-1008.	2003	介入研究 (RCT)	経口避妊薬の安定性や、経口避妊薬の服用による副作用の発生率に、ビタミンKの摂取が影響を及ぼすかどうか。	2週間	経口避妊薬を服用し、ビタミンK 100µg/日、200µg/日、400µg/日、800µg/日、1600µg/日を投与。	オランダ	25歳未満	12名	不明	不明	24.3 ± 2.3	経口避妊薬の服用は、ビタミンKの摂取量に依存して、経口避妊薬の安定性や副作用の発生率に影響を及ぼす。	
13814601	48	Effect of low-dose menaquinone-7 on the stability of oral contraceptives and on the response to a challenge test in healthy subjects	Takemoto Y, Ichihara H, et al.	2005 Nov;11(6):1003-1008.	2005	介入研究 (RCT)	経口避妊薬の安定性や、経口避妊薬の服用による副作用の発生率に、ビタミンKの摂取が影響を及ぼすかどうか。	2週間	経口避妊薬を服用し、ビタミンK 100µg/日、200µg/日、400µg/日、800µg/日、1600µg/日を投与。	日本	25歳未満	12名	不明	不明	24.3 ± 2.3	経口避妊薬の服用は、ビタミンKの摂取量に依存して、経口避妊薬の安定性や副作用の発生率に影響を及ぼす。	

参考文献1. ビタミンA過剰摂取による健康障害に関連する文献

PMID	文献番号	Authors	Title	Citation	Publication Year	DOI
24857143	10	Harvie M.	Nutritional supplements and cancer: potential benefits and proven harms	Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2014:e478-86.	2014	10.14694/EdBook_AM2014.34.e478
35727272	11	O'Connor EA, Evans CV, Ilev I, Rushkin MC, Thomas RG, Martin A, Lin JS.	Vitamin and Mineral Supplements for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force	JAMA. 2022 Jun 21;327(23):2334-2347.	2022	10.1001/jama.2021.15650
35767665	12	O'Connor EA, Evans CV, Ilev I, Rushkin MC, Thomas RG, Martin A, Lin JS.	Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplementation for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force	Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021 Jun. Report No.: 21-05278-EF-1.	2021	
18689373	13	Galicchio L, Boyd K, Matanoski G, Tao XG, Chen L, Lam TK, Shiels M, Hammond E, Robinson KA, Caulfield LE, Herman JG, Guallar E, Alberg AJ.	Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review	Am J Clin Nutr. 2008 Aug;88(2):372-83.	2008	10.1093/ajcn/88.2.372
29941777	14	Zhai T, Li S, Hu W, Li D, Leng S.	Potential Micronutrients and Phytochemicals against the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer	Nutrients. 2018 Jun 25;10(7):813.	2018	10.3390/nu10070813
16469975	15	Penniston KL, Tanumihardjo SA.	The acute and chronic toxic effects of vitamin A	Am J Clin Nutr. 2006 Feb;83(2):191-201.	2006	10.1093/ajcn/83.2.191
26377161	16	Holvik K, Ahmed LA, Forsmo S, Gjesdal OG, Grimnes G, Samuelsen SO, Schei B, Blomhoff R, Tell GS, Meyer HE.	No increase in risk of hip fracture at high serum retinol concentrations in community-dwelling older Norwegians: the Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies	Am J Clin Nutr. 2015 Nov;102(5):1289-96.	2015	10.3945/ajcn.115.110628

("Retinol" [All Fields] OR "vitamin A" [All Fields] OR "Beta-Carotene" [All Fields] OR "Carotenoids" [All Fields])
AND ("Dietary Supplements" [MeSH] OR "Supplementation" [All Fields])
AND ("Bone Fractures" [MeSH] OR "Fracture" [All Fields] OR "Bone Density" [MeSH] OR "Bone Mineral Density" [All Fields] OR "Bone Mineral Content" [All Fields] OR "Bone Metabolism" [All Fields] OR "Lung Neoplasms" [MeSH] OR "Lung Cancer" [All Fields])
AND ("Healthy Adults" [All Fields] OR "Healthy Individuals" [All Fields] OR "Nutritional Status" [MeSH])

参考表2. ビタミンE過剰摂取による健康障害に関連する文献

PMID	文献番号	Authors	Title	Citation	Publication Year	DOI
24857143	10	Harvie M.	Nutritional supplements and cancer: potential benefits and proven harms	Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2014 e478-86. doi: 10.14694/EdBook_AM2014.34.e478.	2014	10.14694/EdBook_AM2014.34.e478
30556597	30	Rutjes AW, Denton DA, Di Nisio M, Chong LY, Abrao C, Bilo GJ, et al.	Vitamin and mineral supplementation for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in mid and late life	Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 17;12(12):CD011906. doi: 10.1002/14651858.CD011906.pub2.	2018	10.1002/14651858.CD011906.pub2
15537682	31	Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RP, Khawaja AS, Mehanna H, et al.	Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality	Ann Intern Med. 2005 Jan 4;142(1):37-46. doi: 10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110. Epub 2004 Nov 10.	2005	10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110
25398301	32	Curtis A-J, Bullen M, Piccenna L, McNeill J-J.	Vitamin E supplementation and mortality in healthy people: a meta-analysis of randomised controlled trials	Cardiovasc Drugs Ther. 2014 Dec;28(6):563-73. doi: 10.1007/s10557-014-6560-7.	2014	10.1007/s10557-014-6560-7
23912327	33	Wang Y, Chun OK, Song WO.	Plasma and dietary antioxidant status as cardiovascular disease risk factors: a review of human studies	Nutrients. 2013 Jul 31;5(8):2969-3004. doi: 10.3390/nu5082969.	2013	10.3390/nu5082969
34576251	34	Regner-Nelke L, Nelke C, Schroeter CB, Dzielinska M, Koenig W, Rimbach G, et al.	Enjoy Carefully: The Multifaceted Role of Vitamin E in Neuro-Nutrition	Int J Mol Sci. 2021 Sep 18;22(18):10087. doi: 10.3390/ijms221810087.	2021	10.3390/ijms221810087
30401005	35	Cheng P, Wang L, Ning S, Liu Z, Lin H, Chen S, Zhang Y, et al.	Vitamin E intake and risk of stroke: a meta-analysis	Br J Nutr. 2019 Nov;120(10):1181-1188. doi: 10.1017/S0007114518002647.	2019	10.1017/S0007114518002647
15315997	36	Meydani SN, Leka LS, Fine BC, Dallal GE, Keusch GT, Shumway-Cook A, et al.	Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial	JAMA. 2004 Aug 18;292(7):828-36. doi: 10.1001/jama.292.7.828.	2004	10.1001/jama.292.7.828
17846285	37	Glynn RJ, Ridker PM, Goldhaber SZ, Zee RY, Buring JE, Manson JT, et al.	Effects of random allocation to vitamin E supplementation on the occurrence of venous thromboembolism: report from the Women's Health Study	Circulation. 2007 Sep 25;116(13):1497-503. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716407. Epub 2007 Sep 10.	2007	10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716407
24566474	38	Mayer VA, U.S. Preventive Services Task Force.	Vitamin, mineral, and multivitamin supplements for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement	Ann Intern Med. 2014 Apr 15;160(8):558-64. doi: 10.7326/M14-0198.	2014	10.7326/M14-0198
12234947	39	Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Mahner PR, Severson DL, Selhub J, et al.	Alpha-tocopherol supplementation in healthy individuals reduces low-density lipoprotein oxidation but not atherosclerosis: the Vitamin E Atherosclerosis Prevention Study (VEAPS)	Circulation. 2002 Sep 17;106(12):1453-9. doi: 10.1161/01.cir.0000029082.99946.08.	2002	10.1161/01.cir.0000029082.99946.08
30915444	40	Prentice RL, Pettinger M, Neuhouser ML, Tinker L, Mittleman B, et al.	Application of blood concentration biomarkers in nutritional epidemiology: example of carotenoid and tocopherol intake in relation to chronic disease risk	Am J Clin Nutr. 2019 Apr 1;09(4):1189-1196. doi: 10.1093/ajcn/nqz360.	2019	10.1093/ajcn/nqz360
10541446	41	Hersberg S, Preziosi P, Galan P, Faure H, Arnaud S, et al.	nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals in cardiovascular diseases and cancers. Supplementation on 2. Vitamines et Minéraux Antioxydants	Food Chem Toxicol. 1999 Sep-Oct;37(9-10):925-30. doi: 10.1016/s0278-6915(99)00078-2.	1999	10.1016/s0278-6915(99)00078-2
("Tocopherols" [MeSH] OR "Vitamin E" [MeSH] OR "Vitamin E Supplementation" [All Fields] OR "Tocopherol Supplementation" [All Fields]) AND ("Dietary Supplements" [MeSH] OR "Supplementation" [All Fields]) AND ("Prostate Neoplasms" [MeSH] OR "Prostate Cancer" [All Fields] OR "Prostate Cancer Mortality" [All Fields] OR "Cardiovascular Diseases" [MeSH] OR "Cardiovascular Mortality" [All Fields] OR "All-Cause Mortality" [All Fields] OR "Cataract" [MeSH] OR "Respiratory Tract Infections" [MeSH] OR "Adverse Effects" [All Fields]) AND ("Healthy Adults" [All Fields] OR "Healthy Individuals" [All Fields] OR "Nutritional Status" [MeSH])						

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)
分担研究報告書

日本人の食事摂取基準(2025年版)多量ミネラル策定に用いられた各種指標の整理と課題抽出

研究協力者 上西一弘¹

研究分担者 新井英一²

研究代表者 朝倉敬子³

¹女子栄養大学栄養学部

²静岡県立大学食品栄養科学部

³東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

日本人の食事摂取基準(2025年版)の多量ミネラル(ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン)における指標としての課題および栄養状態を示す生体指標などを確認した。多量ミネラルにおいて、国民健康・栄養調査結果および status の生体指標(不可避損失量等)より基準値が策定されており、function としての生体指標およびクリニカルアウトカムの指標はエビデンスが不十分であるため、策定に使用されていない。また、ナトリウム、カリウムにおいて、24 時間尿中排泄量の指標が注目されているが、摂取量とのズレに関する問題がある。さらに Na/K 比(摂取量または尿排泄量)を用いた指標も生活習慣病対策として注目されているが、エビデンスとなるデータが不足している。カルシウムにおいて、クリニカルアウトカムである骨折が有用であるが、疫学研究の結果におけるカルシウム摂取量に一貫性がないため、目標量の設定が難しい。マグネシウムの耐容上限量において、クリニカルアウトカムである下痢との関係性について、サプリメントなどの摂取量については数値の設定はできているが、通常食品からの摂取量における下痢の報告は見られず設定が難しい。また、サプリメントおよび通常食品を併せた摂取量の評価も十分ではない。リンの耐容上限量において、PTH、FGF23 など、function としての生体指標が注目されているが、骨折などのクリニカルアウトカムとしてのエビデンスが不十分である。また、リンの摂取量を評価するにあたり、食品添加物による摂取量の評価が十分ではなく、加工食品をはじめとしたリンの含有量の情報などが必要である。血中カルシウム、リン、マグネシウム濃度はPTHにより調節を受けることから、それぞれの摂取比(吸収効率を加味した)のエビデンスが必要である。さらに、食事によるカルシウム摂取量が低い場合、血中カルシウム濃度が低下し、PTH の分泌が見られることから、1 日の摂取量だけでなく、1 食の摂取量などを考慮する研究も必要である。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準(2025年版)における多量ミネラルの一部は、出納試験などの結果より、推定平均必要量や推奨量が設定されている。また、国民健康・栄養調査における栄養素等摂取量を踏まえると、食事摂取基準と

の対比において摂取量の不足が生じると考えられるのはカルシウムである。クリニカルアウトカムである骨折が有用であるが、疫学研究の結果におけるカルシウム摂取量に一貫性がないため、目標量の設定ができずいる。一方、リンおよびマグネシウムは生活習慣病の発症や

臨床症状を考慮した指標が十分ではなく、さらに通常の食品以外の摂取(加工食品に含まれる食品添加物やサプリメント)量を把握することができず、適切な耐容上限量の設定ができていない。すなわちエビデンスが十分ではない。そこで、指標の課題と策定根拠に繋がる新たな生体指標の有無について抽出することを目的とした。

B. 方法

日本人の食事摂取基準(2025年版)に記載されている多量ミネラルの摂取基準の根拠に関する記述を抜粋し、表にまとめた。

マグネシウムは、摂取量と下痢または腹部症状の有無について、MEDLINEにて検索を行った。リンについては、摂取量と骨折発症、摂取量とPTHまたはFGF23の反応、加工食品に含まれるリン量の3点をMEDLINEにて検索を行った。いずれの検索も2025年2月から3月に実施した。

C. 結果

C-1. 摂取基準に記載された多量ミネラルの生体指標および課題について

多量ミネラルの必要量を決定する根拠を示した生体指標を曝露および健康アウトカムに分類した(表1)。functionの生体指標(潜在的な機能障害)を有するミネラルの候補として、カルシウムの骨量およびリンの血中PTH、FGF23が挙げられた。また、クリニカルサイン(明らかな兆候)の候補として、ナトリウムの高血圧症、カルシウムの骨折またはミルクアルカリ症候群、リンの二次性副甲状腺機能亢進症が挙げられた。

併せて、食事摂取基準の多量ミネラルの項における現状の課題を抽出し、列挙した(表2)。多量ミネラル全般に、体内平衡を評価した研究データに基づき算出されているが、引用元がかなり古いデータであるため、現代人の体格に応じた評価ができていない。また、乳児に

おける母乳中および哺乳量のデータも古く、現代人の食生活を反映したデータを定期的に取り必要がある。

C-2. マグネシウムの課題について

マグネシウムの多量摂取に対しての症状として、下痢をはじめとした腹部症状が挙げられる。摂取基準では、サプリメントなどの摂取量と臨床アウトカムとの関係性より、耐容上限量の設定はできているが、通常の食品からの摂取量におけるデータが見られない。また、サプリメントおよび通常食品を併せた摂取量の評価も十分ではないことから、摂取基準の報告書提出後に、再度MEDLINEにて検索を行った。しかしながら、通常の食品に含まれるマグネシウム投与における腹部症状との関係性を示した論文を見出すことができなかった。一方、成人におけるマグネシウムサプリメントの耐容上限摂取量の再評価の必要性に関する総説が得られた¹⁾。その報告において、マグネシウム摂取の不足が低栄養の有病率を上げ、マグネシウムサプリメントの耐容上限量の設定が低すぎるため、再評価が必要であることが示されていた。下痢の発生率と期間に関する明確な基準によって決定される下痢を先験的なアウトカム指標とするRCTを計画することで、Mgサプリメントの適切な耐容上限量の設定が容易になると考察されていた。

C-3. リン摂取に対する課題について

リンについては、国民健康・栄養調査の食事調査を基に、目安量を算出されているが、摂取量のうち加工食品に添加されているリン量が十分に評価されていないため、摂取量の評価が曖昧になっている可能性が考えられる。他国での対応状況について把握するために、加工食品とリン量に関する情報を収集した。

米国農務省のブランド食品データベースで報告されているリン酸塩添加物の頻度などの調査では、3,466品目(1.45%)の食品についてリン含有量の情報が入手可能であり、このう

ち 1791 品目 (51.6%) に添加物が含まれ、リン含有量の中央値は 100g 当たり 176 [101-276] mg と高値であった²⁾。

また、リン酸塩食品添加物が含まれる超加工食品の摂取と心腎疾患リスクとの関連メカニズムの総説では、超加工食品で使用されている無機リン酸塩添加物の潜在的役割について言及されている^{3,4)}。特に、無機リン酸塩は迅速かつ効率的に吸収され、血清リン酸塩の上昇を招き、組織/血管の石灰化を通じて直接的に、あるいはミネラル調節ホルモン、PTH、FGF23 の放出を通じて間接的に、心腎系に悪影響を及ぼす可能性があることを関連づけている。

C-4. リンの生体指標に関する課題について

リンの過剰摂取に対して、現在 status の生体指標として血清リン濃度が利用されている。リンは、カルシウムやマグネシウムと同様に、PTH の反応が観察されること、過剰により二次性副甲状腺機能亢進症に進展することなども考えられるため、function やクリニカルサインなども考慮した指標のエビデンスづくりが必要である。併せて、FGF23 なども同様に考える必要がある。そこで、リン摂取および各パラメーターの反応などを評価した論文を検索した。

小児期から青年期にかけての長期にわたる内因性酸産生や習慣的な高リン摂取が、成人後の FGF23 および α klotho の濃度変化との関係性について前向きで評価した論文では、長期的に評価された 24 時間リン酸尿および成長期の習慣的な食餌性酸負荷と、成人の FGF23 濃度との前向きな関係は、小児の習慣的な高リン摂取が成人の FGF23- α klotho 軸に対して好ましくない影響を与えることが示唆されている⁵⁾。

食事性リンの摂取量の増加が、健康な人の臨床結果に悪影響を及ぼすかについて評価した非盲検前向きクロスオーバー研究では、健康な若年成人を対象に高リン食を摂取させた際、血清 PTH および FGF23 濃度の 1 日の

平均値は有意に高く、血清 1,25(OH)₂D₃ は低リン食のそれよりも著しく低かった⁶⁾。

D. 考察

日本人の食事摂取基準(2025 年版)において、多量ミネラルは出納試験により、推定平均必要量、推奨量が設定されている。ナトリウムに関して、推定平均必要量が設定されているが、ほとんど意味を成していない。また、目標量は WHO および高血圧学会のガイドラインにて提唱されている数字よりも高くなっているが、現場サイドにおける実現可能な食事(献立)の作成を考えると、妥当な数字であると考えられる。一方、最近では尿中のナトリウム/カリウム比が、24 時間蓄尿よりも簡便で高血圧の発症と関連のある生体指標として利用価値が高いことが示されている。

カルシウムに関して、日本人の出納試験データを基に、基準が策定されているが、骨折や骨の維持といった評価が難しい指標を今後も利用するのか、または骨のバイオマーカーとして、血清オステオカルシンや Type I コラーゲンなどを用いて、推定の骨量を把握できる手法を探すなど、新たな生体指標も探すと考えられた。

マグネシウムに関して、通常の食事と腹部症状との関係性を見た知見がほとんどなく、耐容上限量の設定ができていない。一方、酸化マグネシウムなどのサプリメントを使用した知見は増え続け、腹部症状に関するデータも蓄積されつつある。サプリメントの利用者が増えている現在、サプリメントを踏まえた基準の設定など、再度検討しなければならないと考えられた。

リンに関して、食品添加物の含有量が不明である食品が多数存在している。吸収率の高い無機リンについては、骨だけでなく腎臓にも悪影響を及ぼす知見も増えてきたため、明確となる調査が必要である。一方、リン摂取量と骨量または骨折のデータが少ないことから、function の生体指標の設定が急務である。いく

つかの臨床試験が実施されているものの、システマティックレビューをはじめ、メタ解析を待ちたい。

E. 結論

多量ミネラルにおける摂取基準の根拠につながる新たな生体指標について、エビデンスが不足しており、疫学研究だけでなく基礎・生理学研究を併せた評価が必要である。

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

I. 参考文献

- 1) Costello R, Rosanoff A, Nielsen F, West C. Perspective: Call for Re-evaluation of the Tolerable Upper Intake Level for Magnesium Supplementation in Adults. *Adv Nutr.* 2023; 14(5):973-982.
- 2) Picard K, Griffiths M, Senior PA, Mager DR, Richard C. Phosphorus Additives and Their Impact on Phosphorus Content in Foods—An Analysis of the USDA's Branded Foods Product Database. *J Ren Nutr.* 2023;

33(3):443-449

- 3) Calvo MS, Dunford EK, Uribarri J. Industrial Use of Phosphate Food Additives: A Mechanism Linking Ultra-Processed Food Intake to Cardiorenal Disease Risk? *Nutrients.* 2023; 15(16):3510.
- 4) Miyamoto KI, Oh J, Razzaque MS. Common Dietary Sources of Natural and Artificial Phosphate in Food. *Adv Exp Med Biol.* 2022; 1362:99-105.
- 5) Franco LP, Derakhshandeh-Rishehri SM, Nöthlings U, Hartmann MF, Herder C, Kalhoff H, Wudy SA, Remer T. Young adults' circulating FGF23 and α -klotho and their relationship with habitual dietary acid load and phosphorus intake during growth. *Sci Rep.* 2024; 14(1):27784.
- 6) Zhang JY, You HZ, Wang MJ, Zhang Q, Dong XY, Liu JF, Chen J. High-phosphorus diet controlled for sodium elevates blood pressure in healthy adults via volume expansion. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021; 23(4):849-859.

表1-1-1 日本人の食事摂取基準（2025年版）に記載された多量ミネラルの生体指標と課題

大区分	小区分 (栄養素名)	2025指標	対象者	策定方法	食事調査	曝露		健康アウトカム			問題点
						statusの生体指標 潜在的不足または過剰	functionの生体指標 潜在的機能障害	短期	長期	短期	
ミネラル	ナトリウム	EAR	成人	不可選損失量を補う量	-	短期	長期	短期	長期	長期	情報が古い 報告がないため、設定なし
ミネラル	ナトリウム	EAR	小児 妊婦・授乳 婦	-	-	短期	長期	短期	長期	長期	
ミネラル	ナトリウム	EAR	妊婦・授乳 婦	-	-	短期	長期	短期	長期	長期	
ミネラル	ナトリウム	AI	乳児	母乳中のナトリウム濃度、基準 哺乳量から算出	6~11か月児：哺 乳量および離乳 食の全国実態調 査データを利用						母乳中、哺乳量のデータは 2005~2007年度と少し古い
ミネラル	ナトリウム	DG	成人	高血圧予防のために推奨される 摂取量と実際の日本人の摂取量 中央値の中間値	ナトリウム摂取 量（国調）						24時間ナトリウム排泄量デー タの活用できていない
ミネラル	ナトリウム	DG	小児	成人値にエネルギー必要量を補 正（参照体重で外挿）							年齢区分ごとの参照体重を参 照値として利用（体重からの 推定）
ミネラル	カリウム	EAR,RD A									設定するための科学的根拠 データが少ない
ミネラル	カリウム	AI	成人・高齢	不可選損失量を補う量を考慮 し、摂取量から算出	カリウム摂取量 （国調）	短期	長期	短期	長期	長期	体内平衡を評価した研究デー タが古い
ミネラル	カリウム	AI	小児	成人の値に参照体重で外挿し、 算出							年齢区分ごとの参照体重を参 照値として利用（体重からの 推定）
ミネラル	カリウム	AI	乳児	母乳中のカリウム濃度、基準哺 乳量から算出	6~11か月児：哺 乳量および離乳 食の全国実態調 査データを利用						母乳中、哺乳量のデータは 2005~2007年度と少し古い
ミネラル	カリウム	AI	妊婦・授乳 婦		カリウム摂取量 （国調）	短期	長期	短期	長期	長期	
ミネラル	カリウム	DG	成人・高齢	摂取量の中央値とWHOガイドラ イン推奨値の中間値を参照値と し、参照体重を外挿し算出	カリウム摂取量 （国調）						隣接する年齢区分間の平滑化 が適切であるか不明
ミネラル	カリウム	DG	小児	成人の値に参照体重で外挿し、 算出							1~2歳時は摂取量の評価が難 しいため、実態の把握が難 しい。 WHOガイドラインとは異なる 方法により算出（エネ ギー）

表1-2 日本人の食事摂取基準（2025年版）に記載された多量ミネラルの生体指標と課題

大区分	小区分 (栄養素名)	基本情報				曝露				健康アウトカム				問題点
		2025指標	対象者	策定方法	食事調査	statusの生体指標 潜在的不足または過剰	functionの生体指標 潜在的機能障害	クリニカルサイン 明らかなる兆候	問題点					
						短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	
ミネラル	カルシウム	EAR, RD A	成人	要因加算法（体内蓄積量+尿中排泄量+経皮的損失量に、見かけのカルシウム吸収率を考慮）		体内蓄積量、尿中排泄量、経皮的損失量								アウトカム設定によると、目標量に近い位置付け（摂取量とアウトカムとの関連は検討している？現在の出納の維持に資する値ではないか？）
ミネラル	カルシウム	AI	乳児	母乳中のカルシウム濃度、基準哺乳量から算出	6-11か月児：哺乳量および母乳の全国実態調査データを利用									母乳中、哺乳量のデータは2005-2007年度と少し古い
ミネラル	カルシウム	UL	成人	LOAEL÷不確定性因子	-	血清カルシウム								
ミネラル	マグネシウム	EAR, RD A	成人・高齢	出納試験										欠乏を断定できる欠乏症が見られていないことから、不足や欠乏を招く摂取量を推定することができない
ミネラル	マグネシウム	EAR, RD A	乳児	母乳中のマグネシウム濃度、基準哺乳量から算出	6-11か月児：哺乳量および母乳の全国実態調査データを利用									母乳中、哺乳量のデータは2005-2007年度と少し古い
ミネラル	マグネシウム	DG	成人											設定するための科学的根拠データが少ない
ミネラル	リン	AI	成人・高齢・小児	摂取量の中央値	リン摂取量（国調）	血清リン								摂取量のうち、加工食品に添加されているリン量は加味されていない
ミネラル	リン	AI	乳児	母乳中のリン濃度、基準哺乳量から算出	6-11か月児：哺乳量および母乳の全国実態調査データを利用									母乳中、哺乳量のデータは2005-2007年度と少し古い
ミネラル	リン	UL	成人	血清リン濃度の正常上限値となる摂取量に不確定因子を考慮して算出		血清リン								カルシウム摂取量との関係性を不確定因子として計上しているが、エビデンスとしては不十分

表2 日本人の食事摂取基準（2025年版）に記載された多量ミネラルで検討すべき課題について

番号	記載年月日	既存/新規	課題	重要度
1	2025.1.6	既存	多量ミネラル全般に、体内平衡を評価した研究データ（不可避損失量、体内貯蔵量）を基に算出しているため、引用元が古いデータを使用している。体格などが変わってきているため、再考が必要である。	低～中
2	2025.1.6	既存	多量ミネラル全般に、乳児における母乳中、哺乳量のデータを利用している（2005～2007年）。データが少し古いため、再考が必要である。	低
3	2025.2.3	新規	マグネシウムの欠乏を断定できる欠乏症が見られていないことから、不足や欠乏を招く摂取量を推定することができていない	中
4	2025.2.3	新規	マグネシウムの多量摂取に対するの症状として、下痢をはじめとした腹部症状を示す摂取量の評価が十分ではない。	中
5	2025.3.5	既存	リン摂取量の評価において、国民健康栄養調査の食事調査を基に、目安量を算出しているが、摂取量のうち加工食品に添加されているリン量が十分に評価されていないため、摂取量の妥当性評価が曖昧になっている可能性が考えられる。	中
6	2025.3.5	新規	リンの過剰摂取に対して、現在statusの生体指標として血清リン濃度が利用されている。リンは、カルシウムやマグネシウムと同様に、PTHの反応が観察されること、過剰により二次性副甲状腺機能亢進症に進展することなども考えられるため、function やクリニカルサインなども考慮した指標のエビデンスづくりが必要である。併せて、FGF23なども同様に考える必要がある。	低

表3-1 多量ミネラル課題詳細	
担当パート：マグネシウム（多量ミネラル）	
記入年月日：2025.2.3	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	マグネシウムの多量摂取に対しての症状として、下痢をはじめとした腹部症状を示す摂取量の評価が十分ではない。
課題（PI (E) CO) ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細 文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	MAGNESIUM(3A)(DIET? OR INTAKE? OR FEEDING? OR UPTAKE? OR INGEST? OR SUPPLEMENT? OR CONSUMPTION? OR DAILY OR FOOD?), DIARRHEA+NT/CT OR "SIGNS AND SYMPTOMS,DIGESTIVE"+NT/CT, HUMAN
備考	サプリメントを使用した論文が多く評価が不十分 ただし、サプリメントの耐容上限量の見直しなどに、利用可能

表3-2 多量ミネラル課題詳細	
担当パート：リン（多量ミネラル）	
記入年月日：2025.3.5	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 ④. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	リン摂取量の評価において、国民健康栄養調査の食事調査を基に、目安量を算出しているが、摂取量のうち加工食品に添加されているリン量が十分に評価されていないため、摂取量の妥当性評価が曖昧になっている可能性が考えられる。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細 文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	(PROCESS? OR PACKAGED OR CONVENIENCE? OR (READY OR PRE)(1W)(EAT OR MADE OR PACKAGED) OR PREPARED OR FROZEN OR CANNED OR INSTANT OR RETORT)(2A)(FOOD? OR FEED? OR MEAL? OR EDIBLE? OR PRODUCT#) PHOSPHORUS+NT/CT OR PHOSPHORUS COMPOUNDS+NT/CT
備考 懸案事項など	

表3-3 多量ミネラル課題詳細	
担当パート：リン（多量ミネラル）	
記入年月日：2025.3.5	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 ③. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	リンの過剰摂取に対して、現在statusの生体指標として血清リン濃度が利用されている。リンは、カルシウムやマグネシウムと同様に、PTHの反応が観察されること、過剰により二次性副甲状腺機能亢進症に進展することなども考えられるため、function やクリニカルサインなども考慮した指標のエビデンスづくりが必要である。併せて、FGF23なども同様に考える必要がある。
課題（PI (E) CO) ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細 文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	(PHOSPHORUS+NT/CT OR PHOSPHORUS COMPOUNDS+NT/CT OR PHOSPHORUS))(4A)(CONSUMPT? OR INTAKE?) PARATHYROID HORMONE+NT/CT OR PARATHYROID?(2A)H ORMON? OR PTH OR IPTH FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23+NT/CT OR (FIBROBLA ST?(2A)GROWTH?(2A)FACTOR? OR FGF)(2W)23 OR FGF23 OR PHOSPHATONIN? HUMAN
備考 懸案事項など	

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)
分担研究報告書

食事摂取基準 2025 年版における微量ミネラルの各指標策定の背景

研究協力者 吉田宗弘¹, 中西由季子², 高橋一聡³, 橋本彩子⁴

研究分担者 岩井美幸⁵

研究代表者 朝倉敬子⁶

¹ 関西大学生協同組合, ² 人間総合科学大学, ³ 千葉大学大学院園芸学研究院, ⁴ 京都女子大学家政学部食物栄養学科

⁵ 国立研究開発法人国立環境研究所

⁶ 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

食事摂取基準 2025 年版における微量ミネラルの各指標策定の背景をまとめた。0~5 か月乳児の目安量策定の根拠となる母乳中濃度は、鉄を除いて日本人の数値が用いられており妥当なものと考えられた。一方、6 か月以降乳児の目安量は外挿による算定値が用いられているが、離乳食からの摂取の情報を収集し、摂取量にもとづく目安量の策定が望まれた。微量ミネラルの推定平均必要量(EAR)は、セレンを除いて、体内量を維持するための摂取量という立場から、要因加算法や出納試験にもとづいて値が策定されていた。このため、策定されている EAR はセレンのみが欠乏を予防するため、他は不足を予防するためのものとなっていた。EAR から RDA を算定するための係数については、EAR のエビデンスの強さや、EAR 策定に用いる要因の変動の大きさが考慮されており、ミネラルの種類や対象者ごとに異なる数値が用いられていた。耐容上限量は、集団の最大観察摂取量(HOI)にもとづいて策定(マンガン)、少数の事例から導かれた LOAEL または NOAEL にもとづいて策定(亜鉛、銅、セレン、クロム)、HOI と LOAEL・NOAEL の双方にもとづいて策定(ヨウ素、モリブデン)されている場合に分かれていた。妊婦に対する付加量は主に妊娠中の需要増、授乳婦に対する付加量は主に母乳中濃度にもとづいて策定されていた。また、妊婦と授乳婦に特化した UL はヨウ素のみ策定されていた。各ミネラルの状態を示す生体指標については、血清中濃度や尿中濃度である場合が多く、濃度以外の指標は、鉄(フェリチン、TIBC、ヘモグロビン)、ヨウ素(TSH)、セレン(GPX)にとどまっていた。また、摂取の過不足がもたらすアウトカムの情報も不足していた。

A. 背景と目的

食事摂取基準は、健康増進法第 16 条の 2 に基づき厚生労働大臣が定めるものとして、国民の健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防を目

的として、食事によるエネルギー及び各栄養素の摂取量について、「食事による栄養摂取量の基準」(平成 27 年厚生労働省告示第 199 号)として示すものである。

この食事摂取基準は、科学的根拠に基づく栄養政策を推進する際の基礎となるものとして、また、事業所給食、医療・介護施設等の管理栄養士、医師等が健常者及び傷病者の栄養・食事管理、栄養指導等に活用できるものとして、2005年版の策定以降、5年ごとに改定が行われ、2025年4月1日からは2025年版が使用されている。

食事摂取基準においては、各栄養素について、摂取不足に伴う健康障害を予防するための推定平均必要量(EAR)と推奨量(RDA)、過剰摂取に伴う健康障害を予防するための耐容上限量(UL)、生活習慣病の発生リスクの低減、および重症化予防のための指標である目標量、および摂取の目安を示す目安量が策定されている。本研究では、微量ミネラルに関して、食事摂取基準2025年版で策定されている各指標の背景についてまとめ、課題を指摘した。あわせて、各微量ミネラルの状態を反映する生体指標についても論じた。

B. 方法

食事摂取基準2025年版の微量ミネラル各指標策定の背景を系統的にまとめた。さらに、各微量ミネラルの状態を反映する生体指標および摂取の過不足がもたらすアウトカムについてもまとめた。

C および D. 結果と考察

食事摂取基準2025年版における各指標、および各微量ミネラルの状態を示す生体指標、および摂取の過不足がもたらすアウトカムを表1にまとめた。ここでは、表1を指標ごとにまとめ直した表1-1～1-6にもとづいて記述する。

C-1. 乳児の目安量(表1-1)

0～5か月乳児の目安量は、母乳中濃度×基準哺乳量(780 mL/日)の式に基づき策定している。ただし、ヨウ素は、この式を用いると147.4 μg/日という成人のRDAに匹敵する過大な値になることか

ら、米国の目安量(110 μg/日)¹⁾を参考にして100 μg/日という値にしている。

目安量策定の基となる母乳中濃度の値については、銅、マンガン、セレンが(株)明治による約4000名を対象とした大規模調査の結果をまとめたYamawakiらの報告²⁾の数値を採用している。また、亜鉛においても、母乳中濃度と分娩後日数との関係式を求める際にこのYamawakiらの報告の数値を含めている。さらに、ヨウ素とモリブデンにおいても(株)明治から提供された検体を測定した結果を一部用いている。すなわち、現在の微量ミネラルの0～5か月乳児の目安量は、(株)明治による約4000名を対象とした大規模調査の結果に大きく依存している。これらの数値の採用にあたって、その妥当性は検討されてはいるものの、数値公表から20年を経過していることから新たな大規模な調査が期待される。

クロムについて、Yamawakiらの報告は、値が諸外国の数値の10倍以上高い値であったため数値の信頼性に疑問があった。このため別の報告³⁾の数値を採用している。日本人を対象にした報告はこの一例しかないので、今後の新たな報告の出現が待たれる。

鉄に関しては、日本人を対象にした信頼できる報告が見当たらない。米国DRI採用値(0.35 mg/L)⁴⁾とベトナム人についての報告値(0.43 ± 0.15 mg/L)⁵⁾が近接していることから、暫定的に米国DRI採用値を用いている。なお、EFSAの報告書においても母乳中铁濃度として米国DRIに近接した約0.3 mg/Lという値が採用されている⁶⁾。また、わが国の食品成分表(八訂)では人乳鉄濃度を100グラムあたりゼロとしている⁷⁾。いずれにしても、母乳中の鉄濃度については、日本人の値を明らかにすることが急務である。

6～11か月乳児の目安量の算定は、EARとRDAが策定されている鉄を除き、0～5か月児の値から外挿しているもの(銅、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデン)と、この外挿値と成人のRDAまたは目安

量を外挿した値との中間値を用いるもの(亜鉛、マンガン)に分かれている。どちらが好ましいのか、現状では判断が難しい。目安量策定の原則(過不足に関して問題がない集団の摂取量中央値)に立てば、離乳食からの摂取量を考慮した上で、各微量ミネラルについて 6~11 か月乳児の摂取量を明らかにする必要がある。

C-2. EARと目安量(表 1-2)

微量ミネラルの EAR は、セレンを除いて、体内量を減少させない摂取量という観点に立って策定されている。具体的な手法は、要因加算法(鉄、亜鉛)、平衡維持量を求めるための出納試験(銅、モリブデン)、特定の臓器中濃度を維持できる量を実験的に求める(ヨウ素)というものである。また、マンガンとクロムの目安量は、いずれも現在の摂取量に基づいている。

鉄の要因加算法に用いる各要因の数値、すなわち基本的損失、成長に伴う蓄積、月経に伴う損失、吸収率の中で、2025 年版では月経に伴う損失と吸収率について数値の見直しを行った。今後もこれらの要因に関わる数値についてはバージョンアップしていく必要がある。

亜鉛の要因加算法に用いる数式、摂取量と吸収率の関係を示す回帰式、さらに要因として用いる尿中排泄、月経に伴う損失、精液への損失、皮膚からの損失の中で、2025 年版では尿中排泄量について、日本人の値に置き換えた。今後も順次、日本人の値に置き換えていくことが必要である。とくに月経に伴う損失については、全血中亜鉛濃度が明確になれば、日本人の値に置き換えることは容易であろう。ただし、亜鉛摂取量が日本人よりも多い米国人の値を日本人の値に置き換えていくと、EAR が小さな値になっていくことが容易に予想できる。このことを是とするには、現在の日本人の亜鉛状態が適正な範囲にあることが前提になる。したがって、日本人の亜鉛状態を評価することが必要である。

なお、日本臨床栄養学会では、血清亜鉛濃度 80 µg/dL を潜在性亜鉛欠乏症、60 µg/dL を亜鉛欠乏症の診断基準としている⁸⁾。この基準との整合性を図るには血清亜鉛濃度と亜鉛摂取量との関連を明確にする必要がある。ただし、血清亜鉛濃度と亜鉛摂取量との関連を検討した報告では⁹⁾、両者の関連性は有意ではあるが小さいとしている。この報告にある両者の関連を示す図に 80 µg/dL を当てはめると、EAR もしくは RDA 付近の摂取量に相当すると推測できるが、60 µg/dL は偏回帰の範囲から外れてしまう。血清亜鉛濃度が亜鉛欠乏の診断基準の指標として用いられていることから、日本人を対象にして血清亜鉛濃度と亜鉛摂取量との関連を明確にすることが必要である。

出納試験にもとづく平衡維持量を採用している銅とモリブデンの中で、モリブデンは米国人4名を対象にした研究¹⁰⁾に基づいている。EFSA はこの数値が少数例の研究であるゆえに信頼性が低いとし、モリブデンについては摂取量に基づく目安量を策定している¹¹⁾。日本人の平均的なモリブデン摂取量が EAR の約 10 倍である¹²⁾ことをふまえると、かりにモリブデンの指標を EAR から目安量に切り替える場合、摂取量平均値や中央値ではなく、95%信頼区間の下限值あたりを採用するのが現実的であり、混乱をきたさないであろう。ただし日本人のモリブデン摂取量については、平均的な数値は報告されているが、分布は明らかでない。モリブデンの供給源が穀物と豆類であることをふまえると、米、小麦、大豆の摂取量分布からモリブデンの摂取量分布を推定することが可能かもしれない。

セレンの EAR は、WHO が「克山病の予防には血清 GPX 活性の飽和値の 3 分の 2 の値を与える摂取量で十分」としている¹³⁾ことに準拠して策定しており、重篤な欠乏を予防するためのものである。この WHO の勧告にしたがっているのは、日本とベトナム¹⁴⁾だけであり、他の諸国は中国や韓国を含めていずれも血清 GPX 活性またはセレンプロ

テイン P 量を飽和させる摂取量という観点に立つて EAR を策定している¹⁵⁾。日本人のセレン摂取量は平均的には約 100 µg/日と見積もられていることから¹⁶⁾、EAR を「飽和させる摂取量(40~70 µg/日)」に変更しても大きな問題は生じないと思われる。他方、セレンの平衡維持量については、日本人を対象とした研究が存在し、1.1 µg/kg/日としている¹⁷⁾。EAR に関して、微量ミネラル全体の考え方を「体内量を減少させない摂取量」に統一するという観点からは、この平衡維持量を参考にすることを考えてよいだろう。

なお、日本臨床栄養学会によるセレン欠乏症の診断指針では、血清セレン濃度 100 ng/mL 以下をセレン欠乏の診断基準としている¹⁸⁾。血清セレン濃度(x)とセレン摂取量(y)との回帰式 $y=0.672x+2$ に 100 ng/mL を当てはめると 69.4 µg/日という摂取量が得られる。この値は、上記の平衡維持量を体重 60 kg のヒトに当てはめた場合の 66 µg/日に近接している。

C-3. RDA(表 1-3)

食事摂取基準においては EAR の変動係数を 10%とみなし、RDA は EAR に 1.2 という推奨量算定係数を乗じて算定することが原則となっている。しかし、微量ミネラルでは、吸収率の変動の大きさ(12 歳未満の鉄と亜鉛)、月経血量の変動の大きさ(鉄と亜鉛)、EAR 策定の根拠となった研究での実測値の変動係数(ヨウ素)、EAR 策定の根拠となった研究の信頼性(モリブデン)を考慮して 1.2 以外の推奨量算定係数を採用している場合がある。

銅に関しては、情報は少ないものの鉄と亜鉛との整合を図る意味で、12 歳未満に 1.4 を適用することを検討してもよいだろう。

また、月経のある女性において、鉄では RDA の算定において月経血量の平均値+2SD に起因する鉄損失を用いているが、EAR に推奨量算定係数 1.4 を適用した場合とほとんど同じ数値になることから、月経のある女性については推奨量算定係

数 1.4 とした方が分かりやすいであろう。

C-4. UL

微量ミネラルの UL 策定の基準となる LOAEL(健康障害発現量)と NOAEL(健康障害非発現量)は、少数の事例研究に基づくものが大半であり、毒性学における LOAEL(最小毒性量)、NOAEL(最大無毒性量)とはやや趣を異にしている。また、食品添加物・残留農薬における ADI(一日摂取許容量)、環境汚染物における TDI(耐容一日許容量)のように十分な UF(不確定係数・安全率)を適用すると、UL が RDA・EAR や目安量よりも低い値になる。このため、UL 策定における UF は、現実の摂取量に合わせた数値にしている。このような背景があるため、微量ミネラルの UL は、ADI・TDI のような「この値までの摂取量であれば過剰摂取に伴う健康障害発生のリスクは考えられない」と言い切れるものではなく、「近づいてはいけぬ」数値であると認識すべきものである。HOI(当該ミネラルに関して、過剰摂取の問題がないと推定できる集団における習慣的な最大摂取量)を積極的に UL に採用することを考えるべきかもしれない。

実際の UL は、集団の最大観察摂取量(HOI)にもとづいて策定(マンガン、NOAEL と記しているが実質は HOI である)、少数の事例から導かれた LOAEL または NOAEL にもとづいて策定(亜鉛、銅、セレン、クロム)、HOI と LOAEL・NOAEL の双方にもとづいて策定(ヨウ素、モリブデン)されている場合に分かれていた。鉄について、今回は情報不足ということで UL の策定を見送らざるを得なかった。しかし、最近でもサプリメントの不適切な使用に起因する鉄過剰症の報告がある¹⁹⁾ことから、過剰障害の事例を収集し、UL 策定を目指すべきである。

ヨウ素の摂取量は昆布製品の摂取に依存している。昆布製品の摂取が間欠的であることが多いため、ヨウ素は EAR 未満の摂取の日と UL 超の摂取の日が交互に生じている可能性があり²⁰⁾、習慣的

摂取量という概念が適用しがたい。このため、週単位での UL を示すことも必要であろう。

18 歳未満の UL について、ヨウ素とセレンは成人の値を外挿しているが、他のミネラルは未策定であり、統一性がない。ヨウ素とセレン以外についても、成人の値を外挿できるか検討すべきである。

なお、臨床において鉄や亜鉛不足の症例に対しては、多量の鉄剤や亜鉛含有医薬品の投与が行われているが、これらは治療が目的のものであり、UL との整合性を図る必要がないことも確認しておかねばならない。

他方、吸収機構についての研究が進捗した結果、多くの微量ミネラルについて恒常性を維持するための巧妙な仕組みの存在が明らかになってきた。過剰障害を起こす人の多くは、この仕組みのどこかに先天的な欠損や変異があるといわれている。しかし、このような先天的な欠損や変異の存在を個人単位で明らかにすることは難しい。それゆえ、UL 策定に関しては、過剰障害発現リスクを可能な限り小さくする観点から、過剰摂取に対する感受性の高い人を含めることも必要と考える。

C-5. 妊婦・授乳婦に対する指標(表 1-5)

妊婦付加量の基になるのは、妊娠期間中の需要量増加の見積もりである。これらの数値の中で、鉄とセレンについては要因加算によってその根拠が明示されているが、亜鉛と銅については文献値のみの引用であり、統一性がない。要因加算に用いている数値も含めて、妥当性を検討する必要がある。

授乳婦付加量の基になるのは、母乳中濃度であるが、吸収率も重要である。亜鉛については、成人 EAR 策定の際の吸収率と整合していないので検討が必要である。また、ヨウ素とモリブデンについては吸収率の考慮がない。一般成人と同じと考えるか、検討が必要である。

UL についてはヨウ素を除いて、妊婦・授乳婦に特化した数値を定めていない。胎児・乳児への影

響を含めて検討し、特化した数値の必要性を検討すべきである。とくにマンガンに関しては妊娠中の血中マンガン濃度の増加が妊娠高血圧症や²¹⁾低出生体重児発現リスクの上昇²²⁾と関連する可能性があることから、妊婦を対象とした UL の策定が必要であろう。

C-6. 生体指標(表1-6)

微量ミネラルは排泄量を実測できることから、損失量に見合う摂取量、すなわち体内量を減少させない摂取量を出納実験や要因加算法などで推定できる。このため、セレンを除いて生体指標の活用は進んでいない。ただし、現在の体内量が適切であるかの判断材料として生体指標は有効であろう。

鉄は不足すると最初に貯蔵鉄が減少することから、貯蔵鉄量を反映する血清フェリチンは鉄状態の指標として有効である。ただし、血清フェリチンは炎症時に上昇することから、CRP による炎症の有無の確認が必要となる。TIBC、および TIBC と血清鉄から算出できるトランスフェリン飽和率は潜在性鉄欠乏の古典的な指標である。TIBC と血清鉄は検査費用が廉価な基本的な血清生化学検査であることからもっと活用されていほしい指標であろう。

亜鉛の状態を反映する生体指標として臨床分野では血清亜鉛濃度が用いられているが、亜鉛摂取量との関連ははっきりとしない。また、銅とマンガンにおいても血清中濃度は状態の指標と考えられるが、亜鉛と同様に摂取量との関係は確立していない。

24 時間蓄尿の試料から得られる尿中濃度は、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデンの摂取量把握に有用な指標である。ただし、尿中濃度から得られる摂取量は特定の1日に対してのものであり、習慣的摂取量でないことに注意しなければならない。

また、血清中濃度も直前の摂取量の影響を強く受ける。このため、全血あるいは赤血球中濃度、足爪中濃度、毛髪中濃度の活用も視野に入れる

べきである。微量ミネラルの多くは毒性元素でもある。環境中毒学や産業中毒学における情報を積極的に収集すべきである。

E. 結論

食事摂取基準 2025 年版における微量ミネラル各指標策定の背景をまとめた。

(1) 0～5 か月乳児の目安量策定の根拠となる母乳中濃度については、鉄を除いて妥当と考えられる日本人の数値が用いられている。一方、6 か月以降乳児の目安量は離乳食からの摂取の情報がほとんどないため、外挿による算定値が用いられている。

(2) 微量ミネラルの EAR は、セレンを除いて、体内量を維持するための摂取量という立場から、要因加算法や出納試験にもとづいて値が策定されていた。このため、セレンのみ欠乏を予防するため、他は不足を予防するための摂取量となっていた。

(3) EAR から RDA を算定するための係数については、EAR のエビデンスの強さや、EAR 策定に用いる要因の変動の大きさが考慮されており、ミネラルの種類や対象者ごとに異なる数値が用いられていた。

(4) UL 策定については、集団の最大観察摂取量(HOI)にもとづいて策定(マンガン)、少数の事例から導かれた LOAEL または NOAEL にもとづいて策定(亜鉛、銅、セレン、クロム)、HOI と LOAEL・NOAEL の双方にもとづいて策定(ヨウ素、モリブデン)されている場合に分かれていた。

(5) 妊婦に対する付加量は主に妊娠中の需要増、授乳婦に対する付加量は主に母乳中濃度にもとづいて策定されていた。また、妊婦と授乳婦に特化した UL はヨウ素のみ策定されていた。

(6) 各ミネラルの状態を示す生体指標については、血清中濃度や尿中濃度である場合が多く、濃度以外の指標は、鉄(フェリチン、TIBC)、ヘモグロビン)、ヨウ素(TSH)、セレン(GPX)にとどまっ

いた。また、摂取の過不足がもたらすアウトカムの情報も不足していた。

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

I. 参考文献

1) Institute of Medicine. Iodine. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press, Washington D.C.; 2001:258-289.

2) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, et al. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. J Trace Elem Med Biol. 2005;19(2-3):171-181.

3) Yoshida M, Takada A, Hirose J, et al. Molybdenum and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. Biosci Biotechnol Biochem. 2008;72(8):2247-2250.

4) Institute of Medicine, ed. Iron. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic,

- Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press, Washington, D.C.; 2001:290-393.
- 5) Nakamori M, Ninh NX, Isomura H, et al. Nutritional status of lactating mothers and their breast milk concentration of iron, zinc and copper in rural Vietnam. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2009;55(4):338-345.
- 6) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. *EFSA J*. 2015;13(10):4254.
- 7) 文部科学省 科学技術・学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2020 年版(八訂); 2021.
- 8) 脇野修, 児玉浩子, 原貴史, 他. 亜鉛欠乏症の診療指針 2024. 一般社団法人日本臨床栄養学会編. 2024. <http://jscn.gr.jp/pdf/aen2024.pdf>
- 9) Lowe NM, Medina MW, Stammers A, et al. The relationship between zinc intake and serum/plasma zinc concentration in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis by the EURRECA Network. *Br J Nutr*. 2012;108:962-1971.
- 10) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, et al. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(5):1102-1109.
- 11) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for molybdenum. *EFSA J*. 2013;11(8):3333.
- 12) Hattori H, Ashida A, Itô C, et al. Determination of molybdenum in foods and human milk, and an estimate of average molybdenum intake in the Japanese population. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2004;50(6):404-409.
- 13) World Health Organization, International Atomic Energy Agency, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Selenium. In: *Trace Elements in Human Nutrition and Health*. World Health Organization, Geneva; 1996: 105-122.
- 14) Khan NC, Hoan PV. Vietnam recommended dietary allowances 2007. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17 (Suppl 2):409-415.
- 15) たとえば、Kipp AP, Strohm D, Brigelius-Flohé R, et al; German Nutrition Society (DGE). Revised reference values for selenium intake. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;32:195-199
- 16) 吉田宗弘. 日本人のセレン摂取と血中セレン濃度. *日本栄養・食糧学会誌*. 1992;45(6):485-494.
- 17) 佐藤郁雄, 新関嗣郎, 荫子安, 山口賢次. 日常食におけるセレンの出納～パン食と米飯食の比較～. *微量栄養素研究*. 1992;9:111-116.
- 18) 脇野修, 児玉浩子, 吉田宗弘, 他. セレン欠乏症の診療指針 2024. 一般社団法人日本臨床栄養学会編. 2025. <http://jscn.gr.jp/pdf/selen2024.pdf>
- 19) 独立行政法人国民生活センター. 海外事業者の鉄サプリメントの長期使用により鉄過剰症を発症. 令和 6 年 12 月 25 日報道発表資料, https://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20241225_1.pdf
- 20) Katagiri R, Asakura K, Sasaki S, et al. Estimation of habitual iodine intake in Japanese adults using 16 d diet records over four seasons with a newly developed food composition database for iodine. *Br J Nutr*. 2015;114(4):624-634.
- 21) Vige M, Yokoyama K, Ohtani K, et al. Increase in blood manganese induces gestational hypertension during pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2013;32(3): 214-224.
- 22) Yamamoto M, Sakurai K, Eguchi A, et al.

Association between blood manganese level during pregnancy and birth size: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Res.* 2019; 172:117-126.

【表1】2025年版の現状：赤字は指標の設定に直接的に使用されているindicator (EAR, RDA, AIの場合は不足・欠乏のindicator、ULの場合は過剰のindicator)

基本情報					曝露				健康アウトカム				問題点
大区分	小区分 (栄養素名)	2025 指標	対象者	策定方法	食事調査	statusの生体指標 潜在的不足または過剰		functionの生体指標 潜在的機能障害		クリニカルサイン 明らかな兆候		問題点	
						短期	長期	短期	長期	短期	長期 (生活習慣病)		
微量ミ ネラル	鉄	EAR,R DA	6ヶ月~17歳 (男性), 6ヶ月~9歳 (女性)	要因加算法(基本的損失+成長に伴う増加量)÷吸収率	鉄摂取量(国民健康・栄養調査)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	ヘモグロビン	ヘモグロビン	鉄欠乏、鉄欠乏性貧血(不足)	発育障害	吸収率(月経のある女性18%,その他16%)は妥当か EARからRDAの求め方	
微量ミ ネラル	鉄	EAR,R DA	10~17歳(女性)	要因加算法(基本的損失+成長に伴う増加量+月経に伴う損失)÷吸収率	鉄摂取量(国民健康・栄養調査)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	ヘモグロビン	ヘモグロビン	鉄欠乏、鉄欠乏性貧血(不足)	発育障害	吸収率(月経のある女性18%,その他16%)は妥当か EARからRDAの求め方	
微量ミ ネラル	鉄	EAR,R DA	18歳以上(男性,高齢女性)	要因加算法(基本的損失÷吸収率)	鉄摂取量(国民健康・栄養調査)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	ヘモグロビン	ヘモグロビン	鉄欠乏、鉄欠乏性貧血(不足)	慢性的な鉄欠乏による骨粗鬆症リスク上昇	吸収率(月経のある女性18%,その他16%)は妥当か EARからRDAの求め方	
微量ミ ネラル	鉄	EAR,R DA	18歳以上(成人女性)	要因加算法(基本的損失+成長に伴う増加量+月経に伴う損失)÷吸収率	鉄摂取量(国民健康・栄養調査)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	血清フェリチン TIBC(トランスフェリン飽和率)	ヘモグロビン	ヘモグロビン	鉄欠乏、鉄欠乏性貧血(不足)	慢性的な鉄欠乏による骨粗鬆症リスク上昇	妊婦への付加量は再検討の必要あり	
微量ミ ネラル	鉄	ULなし	全年齢			血清フェリチン	血清フェリチン			臓器への鉄蓄積、鉄過剰(ヘモクロトシス)	がんへの進展、心血管疾患、メタボリックシンドロームリスク上昇	ULが設定できなかった 鉄蓄積:どれくらいから危険か 摂取量と鉄蓄積の関係が未確立 亜鉛状態への悪影響	
微量ミ ネラル	亜鉛	EAR,R DA	1~9歳	要因加算法(腸管、尿、皮膚からの排泄量に見合う真の吸収率を求め、これに吸収率を考慮)	亜鉛摂取量(国民健康・栄養調査)	血清亜鉛	血清亜鉛			皮膚炎、味覚異常	成長遅延、性腺発育障害	要因加算に用いる値は亜鉛状態が適切な集団であることが必要であるが、日本人の亜鉛状態が適切かは不明である(日本人の数値を利用するとEARは小さくなるがそれではないのか?) 亜鉛状態を示す血清亜鉛以外の指標が必要	
微量ミ ネラル	亜鉛		10歳以上	要因加算法(腸管、尿、皮膚からの排泄量+月経血または精液への損失量に見合う真の吸収率を求め、これに吸収率を考慮)	亜鉛摂取量(国民健康・栄養調査)	血清亜鉛	血清亜鉛			皮膚炎、味覚異常	生活習慣病発症リスク上昇	要因加算に用いる値は亜鉛状態が適切な集団であることが必要であるが、日本人の亜鉛状態が適切かは不明である(日本人の数値を利用するとEARは小さくなるがそれではないのか?) 亜鉛状態を示す血清亜鉛以外の指標が必要	
微量ミ ネラル	亜鉛	UL	成人	事例から類推されるLOAEL+不確実性因子						銅状態の悪化(SDD活性の低下など)	生活習慣病発症リスク上昇		
微量ミ ネラル	銅	EAR,R DA	成人	平衡維持量と血漿・血清銅濃度	銅摂取量(国民健康・栄養調査)	血清銅、セロプラズミン濃度	血清銅、セロプラズミン濃度			遺伝病(Menkes病)		情報不足(EAR, ULいずれも)	
微量ミ ネラル	銅	UL	成人	血清銅濃度の上昇		血清銅	血清銅			遺伝病(Wilson病)	生活習慣病の重症化	情報不足(EAR, ULいずれも)	
微量ミ ネラル	マンガン	目安量	1歳以上	マンガン摂取量の中央値	文献(食品摂取量と食事含有量から算定)	全血マンガン	全血マンガン			先天性糖鎖形成不全症		生体指標をさがすべき	
微量ミ ネラル	マンガン	UL	成人	米国食者の摂取量をHCI(Highest Observed Intake)とみなす ULにした	文献(食品摂取量と食事含有量から算定)	全血マンガン	全血マンガン				中枢神経障害(パーキンソン病様症状)	妊婦の高摂取者には健康上の問題が生じる可能性あり	
微量ミ ネラル	ヨウ素	EAR,R DA	成人	甲状腺からの1日排泄量(甲状腺中濃度を維持できる量)に日本人の食事からの吸収率を配慮	文献(食品摂取量と食事含有量から算定)	尿中ヨウ素		血清甲状腺ホルモン、TSH濃度	血清甲状腺ホルモン、TSH濃度	甲状腺機能低下(TSHの上昇)、甲状腺腫		日本人のヨウ素摂取量の情報収集 24時間尿を用いた摂取量推定 不足者の存在の把握	
微量ミ ネラル	ヨウ素	UL	成人	事例もしくはヒト投与試験にもとづくLOAEL+不確実性因子 日本人の摂取量の上側をHCIとみなす 2方向からの値が一致している	文献(食品摂取量と食事含有量から算定)	尿中ヨウ素		血清甲状腺ホルモン、TSH濃度	血清甲状腺ホルモン、TSH濃度	甲状腺機能低下(TSHの上昇)、甲状腺腫		見布の適切な食べ方を科学的に示す必要(どのような食べ方であれば過剰障害が生じるか)	
微量ミ ネラル	セレン	EAR,R DA	成人	セレン欠乏症を予防する血清GPX活性の下限値を与える摂取量	文献(食品摂取量と食事含有量から算定)	尿中セレン、血清セレン	全血セレン	血清GPX活性、セレンプロテインP量		心筋障害(心電図異常、克山病)	がん、心血管疾患発症リスク上昇	生活習慣病予防に資する摂取量の範囲はおおよそ制定できている(DGの設定は可能)	
微量ミ ネラル	セレン	UL	成人、小児	中国での観察研究にもとづく算定されたNOAEL+不確実性因子	文献(食品摂取量と食事含有量から算定)	尿中セレン	全血セレン			毛髪と爪の異常、呼吸のニコ臭	2型糖尿病リスク上昇		
微量ミ ネラル	クロム	目安量	成人	食品ごとの摂取量と食品成分表記載値から算定される摂取量平均値	左の計算値							必須ではない可能性大	
微量ミ ネラル	クロム	UL	成人				インスリン感受性			インスリン感受性の低下			
微量ミ ネラル	モリブデン	EAR,R DA	成人	平衡維持量(単一の研究に基づく)	文献(食品摂取量と食事含有量から算定、または実験的な献立の実測)	尿中モリブデン				亜硫酸中毒の症状、Mo含有酵素欠損症		出納試験が4名の米国人を対象としておりEFSAは摂取量にもとづく目安量に切替えた。日本人は摂取量が大きいためEARの10倍になる	
微量ミ ネラル	モリブデン	UL	成人	米国でのヒト投与試験の最高投与量にもとづくNOAEL+不確実性因子 日本人女性食者の摂取量をHCIとみなす 2方向からの値がおおむね一致		尿中モリブデン				高尿酸血症、痛風様症状疑い		左の過剰障害は疑問視されている	

表 1-1 食事摂取基準 2025 年版の微量ミネラルにおける乳児の目安量

	0～5 か月			6～11 か月	
	母乳中濃度		目安量数値 ¹⁾	目安量	
	数値	出典		策定法 ²⁾	数値 ¹⁾
鉄	0.35 mg/L	米国 DRI	0.273 mg/日	— ³⁾	— ³⁾
亜鉛	1.61 mg/L	計算値 ⁴⁾	1.26 mg/日	B	男児 2.17、女児 2.02 mg/日
銅	0.35 mg/L	文献値 ⁵⁾	0.273mg/日	A	0.350 mg/日
マンガン	11 µg/L	文献値 ⁵⁾	8.6 µg/日	B	男女平均 0.511 mg/日
ヨウ素	189 µg/L	文献値 ⁶⁾	100 µg/日 ⁷⁾	A	男女平均 130 µg/日
セレン	17.7 µg/L	文献値 ⁵⁾	13.3 µg/日	A	男女平均 17.0 µg/日
クロム	1.00 µg/L	文献値 ⁸⁾	0.78 µg/日	A	男女平均 1.0 µg/日
モリブデン	3.0 µg/L	文献値 ⁹⁾	2.34 µg/日	A	男女平均 2.99 µg/日

1) 丸め処理前の値

2) A：0～5 か月児の目安量を外挿、B：0～5 か月児の目安量の外挿値と成人の RDA または目安量の外挿値との中間値

3) 推定平均必要量と推奨量を策定

4) 日本人を対象とした複数の報告より、亜鉛濃度と分娩後日数との間の関係式を導き、数学的に代表値を算出した

5) Yamawaki N et al. J Trace Elem Med Biol. 2005;19:171-181 における平均値（明治乳業による大規模調査）

6) 2 報告（村松ほか. 厚労科研報告書 2003:16-21 と Muramatsu et al. Jpn J Health Phys. 1983;18:113-117）の中央値を平均した値

7) 日本人の母乳中濃度を用いると数値が大きすぎるため米国 DRI の数値を参考にして策定

8) Yoshida M et al. Biosci Biotechnol Biochem. 2008;72:2247-2250

9) 2 報告（文献 8 と吉田ら. 微量栄養素研究 2004;21:59-64）の中央値を平均した値

（下線をひいた文献の検体は、明治乳業から文献 5 の検体の一部を提供されたものである）

表 1-2 食事摂取基準 2025 年版の微量ミネラルにおける小児と成人に対する EAR と目安量の策定方法

	対象者	策定法	
		原理	具体的方法
EAR			
鉄	月経なし（男女）、6 か月～17 歳	要因加算	[基本的鉄損失+成長による鉄蓄積]÷吸収率 ¹⁾
	月経なし（男女）、18 歳以上	要因加算	基本的鉄損失÷吸収率 ¹⁾
	月経あり（女性）、10～17 歳	要因加算	[基本的鉄損失+月経血鉄損失+成長による鉄蓄積]÷吸収率 ¹⁾
	月経あり（女性）、18～64 歳	要因加算	[基本的鉄損失+月経血鉄損失]÷吸収率 ¹⁾
亜鉛	1 歳以上すべて	要因加算	総排泄量に見合う真の吸収量 ²⁾ を与える摂取量 ³⁾
銅	1 歳以上すべて	平衡維持	複数の研究より 0.8 mg/日を平衡維持量 ⁴⁾
ヨウ素	1 歳以上すべて	甲状腺中濃度維持	米国の研究での値に吸収率 80%を適用した 120.6 μg/日を濃度維持量 ⁵⁾
セレン	1 歳以上すべて	血清 GPX 活性維持	血清 GPX 飽和値の 2/3 を与える摂取量 24.2 μg/日 ⁶⁾
モリブデン	1 歳以上すべて	平衡維持	米国の研究より 25 μg/日を平衡維持量 ⁷⁾
目安量			
マンガン	1 歳以上すべて	摂取量中央値	文献値 ⁸⁾
クロム	18 歳以上すべて	平均的摂取量	食品成分表と国民健康・栄養調査成績から算出された値（10 μg/日） ⁹⁾

1) 月経のある女性 0.18、その他 0.16

2) 10 歳以上：総排泄量=0.628×真の吸収量+0.2784+(尿中排泄量+体表損失量+精液又は月経分泌物損失量)の式において総排泄量=真の吸収量となる値を男女別に算出、1～9 歳は精液又は月経分泌物損失量をゼロとして計算、計算値は 18～29 歳を対象とした値

3) 真の吸収量=1.113×摂取量^{0.5462}の式から 18～29 歳における必要な摂取量を男女別に算出

4) 76.0 kg を対象にした値

5) 78.2 kg を対象にした値

6) 60.0 kg を対象にした値。セレン欠乏の克山病の予防には血清 GPX 活性は飽和値の 2/3 の値で十分とする WHO の考えに準拠。ただし WHO、ベトナム、日本以外の各国は血清 GPX 活性または血清セレンプロテイン P 値を飽和させる摂取量を EAR としている。

7) 76.4 kg を対象にした値。EFSA は米国の研究が対象者 4 名の研究である信頼性が低いと判断して、摂取量にもとづく目安量を策定

8) Shinozaki et al. *Nutrients*. 2023;15(24):5113、18 歳以上はもっとも摂取量中央値が小さい年齢層の値を男女別に採用

9) 18 歳以上に一律適用。クロムを必須微量ミネラルとしない説が有力である。

表 1-3 食事摂取基準 2025 年版の微量ミネラルにおける RDA の算出方法

	対象	推奨量算定係数など	係数が 1.2 以外の数値である理由
鉄	男性及び月経のない女性		
	6 か月～11 歳	1.4	成人より低い吸収率の可能性
	12 歳以上	1.2	—
	月経のある女性		
	10～17 歳	下記参照 ¹⁾	月経血量の変動を考慮
	18～64 歳	下記参照 ¹⁾	月経血量の変動を考慮
亜鉛	1～11 歳	1.4	成人より低い吸収率の可能性
	男性、12 歳以上	1.2	—
	女性、12～64 歳	1.25	月経血量の変動を考慮
	女性、65 歳以上	1.2	—
銅		1.2	—
ヨウ素		1.4	変動係数 ²⁾ の半分を個人間変動
セレン		1.2	—
モリブデン		1.3	例数 4 の研究にもとづく EAR

1) 10～18 歳：RDA=[(基本的鉄損失+成長に伴う鉄蓄積)×1.2+(月経血量の平均値+2SD に伴う鉄損失)]÷吸収率 (0.18)

19～64 歳：RDA=[(基本的鉄損失)×1.2+(月経血量の平均値+2SD に伴う鉄損失)]÷吸収率 (0.18)

2) EAR 策定の根拠となった値は変動係数が約 40%であった。

表 1-4 食事摂取基準 2025 年版の微量ミネラルにおける UL の策定方法

	対象	参照値の意味	UF	付記
鉄	全年齢	—	—	情報不足により未策定
亜鉛	18 歳未満	—	—	情報不足により未策定
	18 歳以上	LOAEL	1.5	60 mg/日摂取で SOD 活性、フェリチンなど低下
銅	18 歳未満	—	—	情報不足により未策定
	18 歳以上*	NOAEL	1.5	10 mg/日の 12 週間摂取で異常なし
マンガン	18 歳未満	—	—	情報不足により未策定
	18 歳以上*	NOAEL	1	菜食者の最大摂取量 (11 mg/日), 実質は HOI である 血清中濃度上昇にもとづく LOAEL は 15 mg/日
ヨウ素	乳児	LOAEL	3.0	TSH 濃度の上昇 (ただし早産児)
	1~17 歳	—	—	成人の値 (3 mg/日) を外挿
	18 歳以上*	HOI	1	日本人の習慣的摂取量上限の推定値
セレン		LOAEL	10	3 つの研究、TSH 濃度の上昇などの甲状腺機能低下
	18 歳未満	—	—	成人の値 (6.7 µg/kg/日) を適用
	18 歳以上	NOAEL	2	中国のセレン汚染地域での研究、NOAEL800 µg/日、 LOAEL913 µg/日
クロム	18 歳未満	—	—	情報不足により未策定
	18 歳以上*	LOAEL	2	
モリブデン	18 歳未満	—	—	1 mg/日のサプリメントでインスリン感受性の低下
	18 歳未満	NOAEL	2	情報不足により未策定
	18 歳以上**	HOI	1	出納実験における最大投与量 (18 µg/kg/日) 日本の女性菜食者の平均摂取量 540 µg/日

LOAEL と NOAEL はいずれも少数事例にもとづく数値

*性・年齢層による値の違いはなし

**男性 600 mg/日、女性 500 mg/日で年齢層による値の違いはなし

表 1-5 食事摂取基準 2025 年版の微量ミネラルにおける妊婦・授乳婦の指標

	付加量 ¹⁾	付記
妊婦 EAR		
鉄	初期 2.00mg/日 中後期 6.99 mg/日	要因加算により妊娠期間の鉄需要増加を初期 30 mg、中期 250 mg、後期 340 mg と算定、これを日数と吸収率で割った ²⁾
亜鉛	中後期 1.782 mg/日	文献より妊娠期間の亜鉛需要増加を 100 mg と推定、これを中後期で補うとして 1 日あたりの数値を求め、吸収率 (0.3) で割った
銅	0.089 mg/日	胎児の保有量 (13.7 mg) ÷ 妊娠期間 280 日 ÷ 吸収率 (0.55)
マンガン	0	妊娠中マンガン摂取量が極端にならないよう注意することで十分
ヨウ素	75 µg/日	新生児の甲状腺内ヨウ素の代謝回転 75 µg/日にもとづく (吸収率は未考慮)
セレン	4.76 µg/日	要因加算により妊娠期間のセレン需要増加を 1200 µg と算定、これを妊娠期間 (280 日) と吸収率 (0.9) で割った。
クロム	0	必須でない可能性もあり付加量は不要
モリブデン	0	情報不足による未策定であり、マンガンやクロムのように 0 とする積極的意味はない
授乳婦 EAR		
鉄	1.71 mg/日	母乳中濃度×基準哺乳量÷吸収率 (0.16)
亜鉛	2.37 mg/日	母乳中濃度×基準哺乳量÷吸収率 (0.53)
銅	0.496 mg/日	母乳中濃度×基準哺乳量÷吸収率 (0.55)
マンガン	0	授乳によるマンガン損失量 (172~858 µg/日) は 18~29 歳のマンガン目安量策定における丸め処理 (2.8→3.0 mg/日) の範囲内
ヨウ素	100 µg/日	授乳に伴うヨウ素損失量=乳児の目安量 (吸収率は未考慮)
セレン	14.7 µg/日	母乳中濃度×基準哺乳量÷吸収率 (0.9)
クロム	未策定	情報不足だが、策定する必要性はないだろう
モリブデン	2.34 µg/日	母乳中濃度×基準哺乳量 (吸収率は未考慮)
UL		
鉄	未策定	貧血でない妊婦・授乳婦に 50 mg/日以上鉄投与で障害事例あり
亜鉛	未策定	情報不足
銅	未策定	情報不足
マンガン	未策定	血中マンガン濃度の高い妊婦に妊娠高血圧症、低出生体重児のリスクが高いとする報告あり
ヨウ素	2000 µg/日	胎児・乳児はヨウ素への感受性が高い可能性。成人の UL÷1.5
セレン	未策定	情報不足
クロム	未策定	情報不足
モリブデン	未策定	情報不足

1) 丸め処理前の値

2) 吸収率を初期 0.16、中期 0.40、後期 0.50 と見積もり、得られた値について中期と後期を平均した。

表 1-6 微量ミネラルの摂取量調査法と生体指標、および不足・欠乏または過剰に伴う臨床症状（赤字は食事摂取基準 2025 年版で採用しているもの、下線を付しているものは言及のあるもの）

	曝露（摂取量、または status）の生体指標		機能（function）の生体指標		臨床的な症状	
	短期	長期	短期	長期	短期	長期
鉄、不足	国民健康栄養調査 血清フェリチン、 TIBC・トランスフェリン飽和率	血清フェリチン、 TIBC・トランスフェリン飽和率	ヘモグロビン	ヘモグロビン	鉄欠乏性貧血	発育障害、骨粗鬆症リスク発症リスク上昇
鉄、過剰	国民健康栄養調査 血清フェリチン、 タール便	血清フェリチン			胃腸障害、便秘 臓器への鉄蓄積	肝炎のがんへの進展など種々の慢性疾患の悪化、骨量減少
亜鉛、不足	国民健康栄養調査 血清亜鉛	血清亜鉛			皮膚炎、味覚障害、慢性下痢、 銅状態の低下	発育障害、生活習慣病発症リスク上昇
亜鉛、過剰						
銅、不足	国民健康栄養調査 血清銅、血清セロプラズミン	血清銅			Menkes 病 ¹⁾	
銅、過剰	国民健康栄養調査	血清銅			Wilson 病 ²⁾	生活習慣病の悪化、全死亡率上昇
マンガン、不足	食事調査と含有量 ²⁾	血清マンガン、全血マンガン			先天性糖鎖形成不全症 ³⁾	糖尿病発症リスク上昇
マンガン、過剰					妊娠高血圧、低出生体重児	中枢神経障害、糖尿病発症リスク上昇
ヨウ素、不足	食事調査と含有量 ²⁾	尿中ヨウ素	血清 TSH、甲状腺ホルモン	血清 TSH、甲状腺ホルモン	甲状腺機能障害、甲状腺腫	発育障害
ヨウ素、過剰			血清 TSH、甲状腺ホルモン	血清 TSH、甲状腺ホルモン	甲状腺機能障害、甲状腺腫	
セレン、不足	食事調査と含有量 ²⁾	尿中セレン、血清セレン	血清 GPX、血清セレンプロテイン P	血清 GPX、血清セレンプロテイン P	心筋障害（克山病など） 毛髪と爪の異常、呼吸のニク臭	がん、心血管疾患発症リスク上昇
セレン、過剰		尿中セレン				糖尿病発症リスク上昇
クロム、不足	食事調査と含有量 ²⁾	尿中クロム				
クロム、過剰					インスリン感受性低下	
モリブデン、不足	食事調査と含有量 ²⁾	尿中モリブデン			亜硫酸中毒様症状、Mo 含有酵素欠損症 ³⁾	
モリブデン、過剰					高尿酸血症？	

- 1) 食事摂取基準2025年版が採用している数値の元になった調査、または文献中で用いられている手法
- 2) 食事調査で得られた食品ごとの摂取量と該当するミネラルの食品中濃度から算定、調査の方法や食品中濃度の出典は多様であり、ミネラルごとに精度にばらつきがある。
- 3) 先天性のものである

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)
分担研究報告書

食事摂取基準(2025年版)における微量ミネラルの課題

研究協力者 吉田宗弘¹, 中西由季子², 高橋一聡³, 橋本彩子⁴

研究分担者 岩井美幸⁵

研究代表者 朝倉敬子⁶

¹ 関西大学生生活協同組合, ² 人間総合科学大学, ³ 千葉大学大学院園芸学研究院, ⁴ 京都女子大学家政学部食物栄養学科

⁵ 国立研究開発法人国立環境研究所

⁶ 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

本報告書では、食事摂取基準(2025年版)における微量ミネラルの課題を整理した。鉄、亜鉛、銅、セレン、ヨウ素、マンガン、モリブデン、クロムといった微量ミネラルについて、日本人のデータが不足していること、特に妊婦、授乳婦、乳幼児などの脆弱な集団における研究データの不足が課題として挙げられた。また、各微量ミネラルの耐容上限量を設定するための科学的根拠が不足している側面もある。次回策定に向け、1) 諸外国の最新の食事摂取基準の動向を把握すること、2) 日本人女性の母乳や離乳食中の微量ミネラル濃度に関する新規研究を加速すること、3) 微量ミネラルの摂取量と血液や蓄尿中濃度に関する研究を推進すること、が課題解決の糸口になり得ると考えられた。

A. 背景と目的

食事摂取基準は、健康増進法第16条の2に基づき厚生労働大臣が定めるものとして、国民の健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防を目的として、食事によるエネルギー及び各栄養素の摂取量について、「食事による栄養摂取量の基準」(平成27年厚生労働省告示第199号)として示され、食事摂取基準は、科学的根拠に基づく栄養政策を推進する際の基礎となる。2005年版の策定以降、5年ごとに改定が行われ、2025年4月1日から2025年版が使用されている。また、令和6年度(2024年度)から開始した健康日本21(第三次)の方針として、生活習慣の改善、主要な生活習慣病の発症予防・重症化予防の徹底を図るとともに、社会生活を営むために必要な機能の維

持・向上等の観点も踏まえた取組を推進することが掲げられている。本報告書では、食事摂取基準(2025年版)における微量ミネラルの課題を整理し、次回策定に向け、論点と課題、国際機関の動向や新たな研究推進の必要性について論ずる。

B. 方法

食事摂取基準2025年版の微量ミネラルについて、表1に課題をまとめた。これらの課題解決に向けて、その対応を表2に整理した。

C. 結果と考察

C-1. 鉄

鉄(iron)は原子番号26、元素記号Feの遷移金属元素の1つである。食事摂取基準

2025年版の鉄の必要量は、アメリカ・カナダの食事摂取基準¹⁾に従い要因加算法により算定されている。要因加算法による計算では、幾つかの推定値(基本的鉄損失の推定、吸収率、月経に伴う鉄損失など)を用いる。小児の鉄の吸収率について、12歳未満の鉄吸収率が12歳以上と異なる積極的な理由はないと判断できると考え、月経のない場合は6~11か月児以上の全ての年齢区分について男女共通で一律に16%としたが、EFSAでは、11歳まで10%としている²⁾。各種分布の個人内変動を除去した上で、吸収率の個人間分布を考慮し、鉄欠乏性貧血の回避を目的とすると、比較的矛盾なくEFSAとの相違について説明可能との判断もある。月経に伴う鉄損失について、日本人の経血量の測定データは、過少月経と過多月経の者を除いた19~39歳118人の重量測定法による月経分泌物量を参照している。また、月経のある成人女性の鉄の推定平均必要量と推奨量について、食事摂取基準2025年版では、過多月経者を除いて策定している点についても、過多月経者の罹患割合などに応じて議論を進める余地があるかもしれない。また月経のある女性の推奨量の算定においては、月経による血液損失の平均値+標準偏差×2に相当する60.2 mL/回から鉄損失を計算しているが、経血量の分布モデルにもとづいて損失量を推定することも含めて引き続き、国際動向を含め注視していく必要があるだろう。さらに、経血量については、月経カップなど新しい測定法や新規知見の情報収集を継続する必要があるだろう。

日本人女性の母乳中鉄濃度や離乳食濃度の代表値を推定できる論文が極めて限定的である。また、全妊娠期間の鉄需要増加のほとんどが、妊娠中期と妊娠末期に集中していると考えられるが、日本人のデータがほとんどない。妊娠に伴う付加量の妥当性については、妊婦の鉄摂取量と妊娠貧血の有病率との関連に関する疫学的な検討も行う必要がある。妊婦、授

乳婦、乳児、小児といった脆弱な集団に対する研究データが非常に乏しい。

生活習慣病予防のための目標量(上限値)を設定するための定量的な情報は不十分である。この点についても国際的動向を注視しながら検討を進めていく必要があるだろう。

食事摂取基準2025年版の鉄の耐容上限量(UL)は、情報不足ということで策定が見送られた。しかし、サプリメントの不適切な使用に起因する鉄過剰症の報告があり³⁾、過剰障害の事例を収集し、UL策定を目指すべきだろう。EFSA(2024)⁴⁾では、鉄に対して安全摂取量(safe level of intake)という指標を提案した。黒色便の発生に関する限られたデータに基づいて、安全な摂取レベルを決定した。黒色便は健康に悪影響を及ぼすものではないが、消化管に鉄が未吸収の状態で存在することを示し、鉄過剰症や中毒になる前の鉄代謝機能不全の最初の兆候という考え方を導入している。鉄欠乏性貧血の治療として、医学的管理下で鉄剤を摂取している場合には、提案された安全摂取量は適用されないとしている。また医師の管理下の治療目的の鉄剤服用と、普段の食事から摂取する上限値のULとは整合性をとる必要がないと考えられる。

C-2. 亜鉛

亜鉛(zinc)は原子番号30、元素記号Znの亜鉛族元素の1つである。食事摂取基準2025年版の亜鉛の算定にあたっては、日本人を対象とした報告がないため、目安量を設定した0~5か月児を除き、推定平均必要量をアメリカ・カナダの食事摂取基準⁵⁾を参照し、要因加算法により算定している。要因加算法により必要量を算定する手順としては、1)腸管以外への体外(尿、体表、精液又は月経分泌物)排泄量の算出、2)腸管内因性排泄量(組織から腸管へ排泄されて糞便中へ移行した量)と真の吸収量との回帰式の確立、3)総排泄量(腸管以外への体外排泄量に腸管内因性排泄量

を加算)を補う真の吸収量の算出、4)総排泄量を補う真の吸収量の達成に必要な摂取量の算出としている。これらの算出過程で用いられている変数には、欧米人を参照したものが多く、今後日本人データに置き換えていく可能性がある。その際、日本人の定量的データとして成人男性の亜鉛の体表損失量と精液損失量、成人女性の亜鉛の体表損失量と月経分泌物損失量の知見が必要となる。また、欧米人のデータから日本人のデータに値を置き換えた場合に、その集団が必要量の亜鉛を摂取している(あるいは欠乏を含まない)ことも念頭に入れておく必要があるかもしれない。妊婦、授乳婦、乳児、小児といった脆弱な集団に対する研究データは、亜鉛においても不十分である。

亜鉛の状態を反映する生体指標として臨床では、血清亜鉛濃度が用いられているが、亜鉛摂取量と血清亜鉛濃度のメタアナリシス論文⁶⁾によると、摂取量を2倍にしても血清亜鉛濃度は6%しかあがらないとし、その関連性ははっきりとしない。どのような集団を対象としたか詳細は記載されて部分もあるが、欠乏状態とそうでない場合に亜鉛の吸収率が違うことも影響している可能性がある。日本人における亜鉛栄養状態の実態の検討(亜鉛摂取量、血清亜鉛値、その他の生体指標等から)が必要と思われる。日本人を対象とした調査において、亜鉛摂取量と血清亜鉛値に関連がみられない場合には、亜鉛栄養状態を示す血清亜鉛以外の生体指標の確立の検討も視野に入れる必要があるだろう。

C-3 銅

銅(copper)は原子番号 29、元素記号 Cu であり、11 族の遷移金属元素である。食事摂取基準 2025 年版の銅の算定にあたっては、銅必要量を検討した日本人を対象とした調査がないため、欧米人を対象に行われた研究に基づき、銅の平衡維持量と血漿・血清銅濃度を

銅の栄養状態の指標として推定平均必要量を設定している。銅については日本人のデータが乏しく、小児、乳児、妊婦、授乳婦の UL についても設定できていない。成人と高齢者の UL は設定しているものの、高齢女性を対象に様々なサプリメントの使用と全死亡率との関連を検討した疫学研究においては、銅サプリメントの使用が全死亡率を上昇させることが認められている⁷⁾。このことは、サプリメントの使用が推奨量を大きく超える量の銅の摂取につながり、健康に悪影響を及ぼす可能性を示唆していることから、銅サプリメントの摂取による過剰障害などの発生の有無について情報収集が必要である。

C-4 セレン

セレン(selenium)は原子番号 34、元素記号 Se の第 16 族元素の 1 つである。食事摂取基準 2025 年版のセレンの算定にあたっては、セレン欠乏症予防の観点からは、必要量は、WHO が示す血漿 GPX 活性値が飽和値の 2/3 となるときのセレン摂取量とした。2001 年に公表されたアメリカ・カナダの食事摂取基準⁸⁾はセレノプロテインとして血漿 GPX、2010 年代に公表された各国の食事摂取基準⁹⁻¹¹⁾はセレノプロテインとして血漿セレノプロテイン P を選択し、これらの飽和に必要な摂取量を基にセレンの推定平均必要量と推奨量を策定している。セレンに関する推定平均必要量と推奨量設定における基準方針(血漿 GPX 活性の飽和の 3 分 2 程度を基準)について、引き続き、各国の動向をみながら注視する必要がある。推定平均必要量と推奨量設定にあたって、セレン摂取量と尿中トリメチルセレンニウム出現の関係、あるいは蓄尿中セレン量と食事からのセレン摂取量との関連の検討を進めることで、日本人の摂取実態に即した評価に資すると思われる。

2 型糖尿病発症リスクとセレン摂取との関連について、摂取量に依存してリスクが増大する

ことが 諸外国の疫学研究から示される¹²⁾。従って、目標量(上限)設定に向けた糖尿病を中心とした生活習慣病発症予防に対するセレン摂取量(排泄量)の関係について、日本人を対象にした疫学研究などが今後の検討課題といえる。

C-5 ヨウ素

ヨウ素(iodine)は原子番号 53、元素記号 I のハロゲン元素の 1 つである。食事摂取基準 2025 年版のヨウ素の算定にあたっては、日本人のヨウ素の摂取量と摂取源は特徴的であり、欧米の研究結果を参照するには注意が必要である。一方で、日本人において、推定平均必要量の算定に有用な報告がないことから、食事摂取基準 2025 年版では欧米の研究結果と食品中ヨウ素の吸収率に基づいて成人と小児の推定平均必要量と推奨量を算定している。耐容上限量に関しては、日本人がヨウ素を食卓塩ではなく一般の食品から摂取していること、通常の食生活においてヨウ素過剰障害がほとんど認められないことから、日本人のヨウ素摂取量と日本人を対象にした研究に基づき策定している。食事摂取基準策定に資するためには、世界的に特殊な食事習慣を有する日本人集団における食品中ヨウ素の吸収性評価、ヨウ素摂取量と蓄尿中ヨウ素排泄量との関連、さらにそれら指標と甲状腺機能の関連、ヨウ素不足が引き起こす欠乏症について日本人でのデータが必要である。さらに、日本人女性の母乳中ヨウ素濃度や離乳食濃度の代表値を推定できる論文がほとんどなく、妊婦、授乳婦、乳児、小児といった脆弱な集団に対する研究データが非常に乏しい。

C-6 マンガン

マンガン(manganese)は原子番号 25、元素記号 Mn のマンガン族元素の 1 つである。マンガンは吸収率が低く、大半が糞便中に排泄されることから、出納試験から平衡維持量を

求めるのは難しい。食事摂取基準 2025 年版のマンガンの策定にあたっては、必要量を推定できないと判断し、マンガン摂取量に基づき目安量を策定することとしている。一方、マンガンの過剰摂取による健康障害は無視できないことから、耐容上限量を設定する必要がある。EFSA では、マンガンの過剰摂取によって神経毒性が生じることは明らかであるが、マンガン摂取量とマンガン誘発神経毒性との用量反応関係が明確でないとし、UL の設定はできないとしている¹³⁾ものの、最大観察摂取量(HOI: Highest Observed Intake)という考えを導入している。HOIは、適切な科学的水準の研究(介入研究も含む)における摂取量に関する知見等において報告される、ヒトにおける最大摂取量であり、原則として、ヒトにおける有害影響が出ていない場合に求められ、95パーセンタイルの摂取値などが例としてある。そして、ヨーロッパの成人におけるマンガン摂取量分布の 95 パーセンタイル値である 8 mg/日をマンガンの安全な摂取量の上限として示している。

子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)では、妊娠期間中に母親より血液を採取し、10万人の母親の全血中マンガン濃度を測定した。これまでに、妊娠中の血中マンガン濃度と出生児体格との関連、神経発達との関連では、血中マンガン濃度が低すぎても高すぎても、出生児への影響がわずかにみられたとする発表がなされている^{14,15)}。一方で、妊娠中の複数元素の曝露(ここで、マンガン、セレン、水銀、鉛、カドミウム)を考慮した場合には、マンガンは胎児の成長にプラスに働く結果を示していた^{16,17)}。マンガンについては、エコチル調査を通して、脆弱な集団に対する研究成果が積み上げられていくものと思われる。その一方で、摂取量と血中マンガンレベルとの関連、母乳や離乳食中マンガン濃度については知見が限られている。

C-7 モリブデン

モリブデン(molybdenum)は、原子番号 42、元素記号 Mo のクロム族元素の 1 つである。食事摂取基準 2025 年版のモリブデンの策定にあたっては、少数例のアメリカ人男性を対象に行われた出納実験^{18,19)}より平衡維持量を推定し、推定平均必要量と推奨量を算定した。EFSA はモリブデンの平衡維持量 22 μ g/日に関して、少数例の出納試験から得られた結果であることを理由に信頼性が低いと判断し、モリブデンの栄養参照値(Nutritive Reference Value)としている。ヨーロッパの平均的な献立からのモリブデン摂取量に基づいて目安量を設定している²⁰⁾。我が国の食事摂取基準においても、モリブデンに関して目安量に切り替えるかどうかの議論が必要である。さらに、モリブデン摂取量と生活習慣病との関連について情報の蓄積が必要である。耐容上限量の策定に関しては、食事摂取基準ではアメリカ人男性を対象に行われた実験¹⁸⁾及び菜食者のモリブデン摂取量²¹⁾から総合的に判断して値を設定している。モリブデンについても日本人を対象とした知見ではないことから、蓄尿中モリブデン量と食事からの摂取量との関連について検討を進めることや出納試験に関する新規知見の情報収集や国際的な動向を注視する必要があるだろう。

C-8 クロム

クロム(chromium)は原子番号 24、元素記号 Cr のクロム族元素の 1 つである。クロムは遷移元素であるため、様々な価数をとるが、主要なものは 0、+3、+6 価である。食品に含まれるのは 3 価クロムであるので、食事摂取基準が対象とするのは 3 価クロムとしている。必須の栄養素ではない可能性が高いクロムであるが、クロムサプリメントが市販されていることから食事摂取基準 2025 年版のクロムの策定にあたっては、食事摂取基準に含め、成人に関して、クロム摂取量に基づいた目安量及び耐容上限量を設定している。日本人のクロム摂取

量の推定に必要な食品のクロム含有量についてのデータを蓄積する必要がある。妊婦、授乳婦、乳児、小児といった脆弱な集団に対して、クロム摂取量に関する十分な報告がないので目安量および耐容上限量の設定ができない状況がある。クロムを必須栄養素としない考え方について詳細に検討し、摂取基準の対象とすべきかの判断を慎重に進める必要がある。

E. 結論

食事摂取基準 2025 年版における微量ミネラル各指標策定の課題をまとめた。これらの課題解決に向けて、対応を表 2 に整理した。以下の 3 点が特に取り組むべき項目と考えられた。

- 1) 健康な集団における Highest Observed Intake (HOI) や UL 設定の根拠情報の収集含め諸外国政府機関における食事摂取基準の最新動向
- 2) 日本人女性の母乳、離乳食中微量ミネラル濃度とその摂食量に関する新規研究の実施
- 3) 微量ミネラルの摂取量と血液や蓄尿中濃度に関する新規研究の実施、新規知見等を含めた文献レビュー

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

I. 参考文献

- 1) Institute of Medicine, ed. Iron. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press, Washington, D.C.; 2001.
- 2) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. EFSA J. 2015;13(10):4254.
- 3) 独立行政法人国民生活センター. 海外事業者の鉄サプリメントの長期使用により鉄過剰症を発症. 令和6年12月25日報道発表資料, https://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20241225_1.pdf.
- 4) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level for iron. EFSA J. 2024;22:e8819.
- 5) Institute of Medicine. Zinc. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press, Washington D.C.; 2001:442-501.
- 6) Lowe NM, Medina MW, Stammers AL, Patel S, Souverein OW, Dullemeijer C, Serra-Majem L, Nissensohn M, Hall Moran V. The relationship between zinc intake and serum/plasma zinc concentration in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis by the EURRECA Network. Br J Nutr. 2012 Dec 14;108(11):1962-71.
- 7) Mursu J, Robien K, Harnack LJ, et al. Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study. Arch Intern Med. 2011;171(18):1625-1633.
- 8) Institute of Medicine. Selenium. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academies Press, Washington D.C.; 2000:284-324.
- 9) Kipp AP, Strohm D, Brigelius-Flohé R, et al. Revised reference values for selenium intake. J Trace Elem Med Biol. 2015;32:195-199.
- 10) Nordic Council of Ministers Nordic Council of Ministers. Selenium. In: Nordic Nutrition Recommendations 2012. Nordic Council of Ministers, ; 2014:591-600.
- 11) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium: EFSA J. 2014;12(10):3846.
- 12) Vinceti M, Filippini T, Wise LA, et al. A systematic review and dose-response meta-analysis of exposure to environmental selenium and the risk of type 2 diabetes in nonexperimental studies. Environ Res. 2021;197(111210):111210.
- 13) EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Bohn T, et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for manganese. EFSA J. 2023;21(12):e8413.
- 14) Yamamoto M, Sakurai K, Eguchi A, Yamazaki S, Nakayama SF, Isobe T, et al. Association between blood manganese level during pregnancy and birth size: The Japan environment and children's study (JECS). Environ Res. 2019;172:117-26.
- 15) Yamamoto M, Eguchi A, Sakurai K, Nakayama SF, Sekiyama M, Mori C, et al. Longitudinal analyses of maternal and cord blood manganese levels and neurodevelopment in children up to 3 years of age: The Japan Environment and Children's Study (JECS). Environ Int. 2022;161:107126.
- 16) Takatani T, Eguchi A, Yamamoto M, Sakurai K, Takatani R, Taniguchi Y, et al. Individual and mixed metal maternal blood concentrations in relation to birth size: An analysis of the Japan Environment and Children's Study (JECS). Environ Int. 2022;165:107318.
- 17) Taniguchi Y, Yamazaki S, Nakayama SF, Sekiyama M, Michikawa T, Isobe T, et al. Maternal Metals Exposure and Infant Weight Trajectory: The Japan Environment and Children's Study (JECS). Environ

- Health Perspect. 2022;130(12):127005.
- 18) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(4):790–796.
- 19) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, et al. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(5):1102–1109.
- 20) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for molybdenum. *EFSA J.* 2013;11(8):3333.
- 21) Yoshida M, Ôgi N, Iwashita Y. Estimation of mineral and trace element intake in vegans living in Japan by chemical analysis of duplicate diets. *Health.* 2011;03(11):672–676.

表1 食事摂取基準 2025 年版の微量ミネラルにおける課題リスト

番号	記載年月日	既存/新規	課題	重要度
1	2024/12/02	既存	(Se) 目標量(上限) 設定に向けた糖尿病を中心とした生活習慣病発症予防に対するセレン摂取量(排泄量)の関係調査	
2	2024/12/02	既存	(Se) セレンに関するEAR及びRDA設定における基準方針(3分2程度の活性を基準)の再検討	
3	2025/03/21	新規	(Se) セレン摂取量と尿中トリメチルセレンニウム出現の関係	
4	2024/12/02	既存	(Mo) モリブデンに関する少教例の出納試験に基づくEARとRDA設定の妥当性検証及びAIへの変更検討	
5	2024/12/02	既存	(I) 世界的に特殊な食事習慣を有する日本人集団における基準値策定に資する食品中ヨウ素の吸収性評価	
6	2025/03/21	既存	(I) ヨウ素摂取量、蓄尿中ヨウ素排泄量、甲状腺機能の関連	
7	2024/12/02	既存	(Cr) 化学分析による実測値と、食品成分表を用いた算出値との間に大きな乖離が認められ、正確な数値を推定することは難しい。	
8	2024/12/02	既存	(Cr) 小児のクロム摂取量に関する十分な報告がないので目安および耐容上限量の設定ができない	
9	2024/12/02	既存	(Cr) 妊婦・授乳婦のクロム摂取量に関する十分な報告がないので目安および耐容上限量の設定ができない	
10	2024/12/02	既存	(Cr) クロムを必須栄養素としない考え方について詳細に検討し、摂取基準の対象とすべきかの判断を慎重に進める必要がある。	
11	2024/12/02	既存	(Cr) 日本人のクロム摂取量の推定に必要な食品のクロム含有量についてのデータを蓄積する必要がある。	
12	2024/12/02	既存	(Cr) クロムサプリメントの利用は勧められない。更なるデータ収集が必要。	
13	2024/12/01	既存	(Fe) 小児の鉄の吸収率について 12歳未満の鉄吸収率が2歳以上と異なる積極的な理由はないと判断できると考え、月経のない場合は6~11か月児以上の全ての年齢区分について男女共通で一律に16%としたが、EFSAでは、11歳までを10%としている。今後については、研究データの収集が必要。	
14	2024/12/01	既存	(Fe) 月経のある成人女性の鉄の吸収率について EFSAでは、過多月経者のデータを除いていないので、日本人の過多月経者の罹患割合を含め議論が必要	
15	2024/12/01	既存	(Fe) 月経に伴う鉄損失について 日本人の月経血量の測定データは、2014年の過多月経と過多月経者を除いた19~39歳118人の重量測定法による月経分泌量を参照している。月経カップ活用など新しい測定法によるデータ収集が可能ではないか?この方法であれば、月経分泌物中の血液の含有割合のデータ収集も可能。	
16	2024/12/01	既存	(Fe) 月経のある女性の推奨量の算定において、月経による鉄損失は月経による血液損失の平均値+標準偏差×2に相当する60.2 mL/回を採用したが、表記は妥当か	
17	2024/12/01	既存	(Fe) 各種分布の個人内変動を除去した上で、吸収率の個人間分布まで考慮し、貧血阻止の回響を目的にすると、比較的矛盾なくEFSAとの相違について克服可能とのご意見もあり、詳細についてレクチャーを受けることも検討課題の一つ。	
18	2024/12/01	既存	(Fe) 日本人女性の母乳中铁濃度の代表値を推定できる信頼性の高い論文は見当たらない。	
19	2024/12/01	既存	(Fe) 全妊娠期間の鉄需要増加のほとんどが、中期と後期に集中していると考えられるが、日本人のデータがない。	
20	2024/12/01	既存	(Fe) 生活習慣病予防のための目標量(上限値)を設定するための定量的な情報は不十分	
21	2024/12/01	既存	(Fe) 妊婦に伴う付加量の妥当性については、妊婦の鉄摂取量と妊婦貧血の有病率との関連に関する疫学的な検討も行う必要がある。	
22	2025/03/21	新規	(Fe) 貧血と関連する栄養素の検討(鉄を中心に)	
23	2024/11/07	既存	(Zn) 亜鉛栄養状態を示す血清亜鉛以外の生体指標の確立	
24	2024/11/07	既存	(Zn) 日本人における亜鉛栄養状態の実態の検討(亜鉛摂取量、血清亜鉛値、その他の生体指標等から)	
25	2024/11/07	既存	(Zn) 要因加算法で参照し得る日本人の定量的データの取得(成人男性の亜鉛の体表損失量と精液損失量、成人女性の亜鉛の体表損失量と月経分泌物損失量)	
26	2024/12/02	既存	(Cu) 情報不足な部分が多い。小児、乳児、妊婦、授乳婦における耐容上限	
27	2024/12/02	既存	(Mn) 小児、乳児、妊婦、授乳婦における耐容上限設定	
28	2024/12/03	新規	(Mn) 摂取量ベースで良いのか、マンガンに対するバイオマーカーや生体指標の設定の可能性	
29	2025/03/21	既存	(Mo, Se, Cr) 蓄尿中モリブデン、セレン、クロム量の測定、食事からの摂取量推定値との関連の検討	重要
30	2025/03/21	既存	(Cu, Mn) 銅、マンガンの摂取量と血清銅・マンガンの関連	重要
31	2024/12/03	既存	(全てミネラル) 日本人女性の母乳中元素濃度や小児、乳児、妊婦、授乳婦に関する情報不足	重要
32	2024/12/04	新規・既存	(全てミネラル) 出納試験データの情報収集	重要
33	2024/12/05	新規・既存	(全てミネラル) 健康な集団におけるHighest Observed Intake(HOI)やUL設定の根拠情報の収集	重要

※セレン(Se)、マンガン(Mn)、ヨウ素(I)、クロム(Cr)、鉄(Fe)、亜鉛(Zn)、銅(Cu)

※既存/新規:既存は、食事摂取基準 2025 年版の文章中に記述があることに関する課題であり、新規は、文章中に存在しないが、研究動向を踏まえ要検討の課題

※重要度: 次回改定時に記述変更や追加の可能性が高い課題について「重要」と記載。

表2 食事摂取基準2025年版の微量ミネラルにおける課題詳細

課題テーマ	内容上根(UL)に関する情報収集	母乳や離乳食に関する新規研究提案	微量ミネラルの摂取量と血液や蓄尿中濃度に関する検討、情報収集
課題の種類 (該当する項目に○)	○1. 健康(摂取量もしくは栄養素そのもの)に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 健康とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項	○1. 健康(摂取量もしくは栄養素そのもの)に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 健康とアウトカムの関連に関する事項 ○4. 指標策定全体に関わる事項	○1. 健康(摂取量もしくは栄養素そのもの)に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 健康とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題(文章)	健康な集団におけるHighest Observed Intake (HOI)やUL設定の根拠情報収集の取組みが海外国政府機関における食事摂取基準の最新動向	日本人女性の母乳中微量元素や小児、乳児、妊婦、授乳婦に関する情報不足	(Mo, Se, Cr, I)蓄尿中モリブデン、セレン、クロム、ヨウ素量の測定、食事からの摂取量推定値との関連の検討 (Cu, Mn)銅、マンガン摂取量と血清銅・マンガンとの関連 (全てミネラル)出納試験データの情報収集
課題(P(E)CO) ※可能な場合	対象者: 介入/曝露: 比較対象: アウトカム: ○1. 文献検索 2. 新規研究提案	対象者: 乳児 介入/曝露: 比較対象: アウトカム: 1. 文献検索 ○2. 新規研究提案	対象者: 健康人 介入/曝露: 比較対象: アウトカム: ○1. 文献検索 ○2. 新規研究提案
対応	1. 文献検索 検索サイトPubMed等を想定、Search word: dietary intake manganese upper limitとし、MeSHは次のように記載、なお、赤字は元素ごとに変更となる(“eating [MeSH Terms] OR “eating [All Fields] OR “dietary [All Fields] AND “intake [All Fields] OR “dietary intake [All Fields] AND (“manganese [MeSH Terms] OR “manganese [All Fields]) AND (“upper [All Fields] OR “uppers [All Fields] AND (“limit [All Fields] OR “limitation [All Fields] OR “limitations [All Fields] OR “limited [All Fields] OR “limiting [All Fields] OR “limits [All Fields])	1. 文献検索 検索サイトPubMed等を想定、Search word: dietary intake manganese upper limitとし、MeSHは次のように記載、なお、赤字は元素ごとに変更となる(“eating [MeSH Terms] OR “eating [All Fields] OR “dietary [All Fields] AND “intake [All Fields] OR “dietary intake [All Fields] AND (“manganese [MeSH Terms] OR “manganese [All Fields]) AND (“upper [All Fields] OR “uppers [All Fields] AND (“limit [All Fields] OR “limitation [All Fields] OR “limitations [All Fields] OR “limited [All Fields] OR “limiting [All Fields] OR “limits [All Fields])	1. 文献検索 出納試験の情報収集を想定
文献検索の場合は検索語-式の提案			
新規研究提案の場合 はごく簡単な研究計画案を記述。	2. 新規研究提案 代表性がある(担保可能な)集団における母乳中ミネラルや栄養成分の分析を行う。さらに離乳食時期について微量ミネラルを含む栄養成分の分析を行う。	2. 新規研究提案 代表性がある(担保可能な)集団における母乳中ミネラルや栄養成分の分析を行う。さらに離乳食時期について微量ミネラルを含む栄養成分の分析を行う。	2. 新規研究提案 食事摂取量と生体試料を用いた曝露レベルとの関係に関する検討を行う。具体的には、モリブデン、セレン、クロムについては、蓄尿の元素分析を行い、食事からの摂取量推定値との関連を検討する。銅とマンガンについては血清の元素分析を行うとともに、食事からの摂取量推定値との関連を検討する。
備考	母乳の採取時期や採取方法について情報を持っている試料を分析することが望ましい。生体試料の中で母乳の分析は最も難易度が高い(凍結融解やリソソーム処理、コンタミネーションなどの影響を受けやすい)。	出納試験は文献検索を想定しているが、検査用試としてChalanco testと元素名では、ほとんど検査が出てこない。	

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)
分担研究報告書

日本人の食事摂取基準(2025年版)策定における国民健康・栄養調査の活用

研究分担者 松本麻衣¹佐々木敏²

研究代表者 朝倉敬子³

¹ 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 栄養疫学・政策研究センター

² 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

³ 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

食事摂取基準2025年版の策定における国民健康・栄養調査データの扱い方を整理した。18歳以上の摂取量の中央値算出や妊婦・授乳婦の中央値の算出については、平成30年・令和元年の国民健康・栄養調査のデータを使用し、地域ブロック(妊婦・授乳婦の場合は考慮なし)、年齢階級、地域ブロック・性・年齢階級別人口(妊婦・授乳婦の場合は出生数)、地域ブロック・性・年齢階級別国民健康・栄養調査の参加した人数をもとにした重みづけ値を用いて、値を算出した。なお、食事摂取基準(2025年版)策定時点で入手可能な研究成果の多くが、日本食品標準成分表(七訂)で計算された報告であったことから、日本食品標準成分表(七訂)を用いて値を算出した。国民健康・栄養調査の協力者数が経年的に減少している中、食事摂取基準策定に日本人の代表値を算出するためには、今後、国民健康・栄養調査実施面で協力が得られやすい方法の検討および食事摂取基準策定におけるデータの取り扱い方を検討していく必要がある。

A. 背景と目的

国民健康・栄養調査は、健康増進法に基づき、栄養摂取状況調査、身体状況調査、生活習慣調査の3つの調査で構成され、国民の身体状況、栄養素等摂取量及び生活習慣の状況を明らかにし、国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基礎資料を得ることを目的に実施されている。

食事摂取基準の策定に際し、国民の栄養素摂取状態を反映していると考えられる代表的な研究論文として適切な論文がない場合に健康な日本人を中心として構成されている集団の代表値として国民健康・栄養調査の栄養摂取状況調査から得られた栄養素摂取量の

データが活用されている。さらに、参照体位の設定に際し、身体状況調査から得られた身長と体重の値が日本人の代表値として活用されている。

しかし、今般の社会環境の変化による単身世帯の増加及び外食・中食の摂取頻度の増加も影響し⁽¹⁾、国民健康・栄養調査への協力率低下(特に、若年世代における協力率の減少ならびに妊婦・授乳婦の協力者数の減少)等、策定に際しての課題が浮上しつつある。そのため、食事摂取基準2025年版の策定においては、国民健康・栄養調査の協力者数の減少を踏まえて、日本人の代表値としてのデータの扱い方を検討した。本報告では、食事摂取

基準 2025 年版策定に際しての、国民健康・栄養調査のデータの扱い方について整理する。

B. 方法

食事摂取基準 2025 年版策定に際して下記 6 項目について整理した。

- ①集計の際に使用する国民健康・栄養調査データ(実施年)。
- ②集計する項目
- ③集計対象の除外基準
- ④参照体位・目標量・目安量算出に必要な 18 歳以上における参照体位および栄養素摂取量(中央値)の算出方法
- ⑤目安量算出に必要な妊産婦・授乳婦の栄養素摂取量(中央値)の算出方法
- ⑥集計の際に使用する日本食品標準成分表

C. 結果

C-1. 集計の際に使用する国民健康・栄養調査データ(実施年)

平成 30 年・令和元年の国民健康・栄養調査のデータを使用した。対象人数は、身長 11213 名、体重 11186 名、栄養素摂取量 12791 名であった。

C-2. 集計する際の年齢区分

食事摂取基準(2020 年版)を踏襲し、表 1 に示す項目について集計した。

C-3. 集計対象の除外基準

18 歳以上の成人を対象とした集計については、食事摂取基準 2020 年版を踏襲し、妊婦・授乳婦を除外した。

C-4. 参照体位・目標量・目安量算出に必要な 18 歳以上における参照体位および栄養素摂取量(中央値)の算出方法

参照体位身長(cm)・体重(kg)・BMI(kg/m²)

栄養素:食物繊維(g)・ナトリウム(mg)・カリウム(mg)に関しては、下記の重みを作成し、重みづけして中央値を算出した。

$$\text{重み} = \frac{\text{地域ブロック・性・年齢階級別人口}}{\text{地域ブロック・性・年齢階級別国民健康・栄養調査調査の参加した人数}}$$

地域ブロックは、国民健康・栄養調査の集計で使用されている 12 地域ブロック(北海道、東北、関東 I 養調査、関東 II、北陸、東海、近畿 I、近畿 II、中国、四国、北九州、南九州)・年齢階級は、18～29 歳、30～49 歳、50～64 歳、65～74 歳、75 歳以上の 5 階級、地域ブロック・性・年齢階級別人口は、調査データ使用年である平成 30 年および令和元年の人口推計第 10 表(5 歳刻み)から算出した。なお、18～19 歳人口は「15～19 歳人口×2/5」として 18～29 歳人口を作成した。地域ブロック・性・年齢階級別国民健康・栄養調査の参加した人数は、「身長及び体重のデータ」もしくは「栄養素摂取量のデータ」のどちらかがある者とした。上記方法により集計した結果を表 2 および表 3 に示す。

C-5. 目安量算出に必要な妊産婦・授乳婦の栄養素摂取量(中央値)の算出方法

脂肪エネルギー比率(%E)、飽和脂肪酸(g)、n-3 系脂肪酸(g)、n-6 系脂肪酸(g)、パントテン酸(mg)、ビタミン E(mg)、カリウム(g)、リン(mg)に関して、妊婦・授乳婦の調査対象人数が限定的であるため、妊娠可能年齢に該当する妊婦・授乳をしていない女性のデータに、重みづけして中央値を算出した。

$$\text{重み} = \frac{\text{母親の年齢階級別出生数(=妊婦・授乳婦の推定人口)}}{\text{年齢階級別の国民健康・栄養調査に参加した女性数}}$$

妊娠可能年齢は、合計特殊出生率の算出の際の年齢区分である 15～49 歳とし、年齢階級は 15～17 歳、18～29 歳、30～49 歳の 3 階級、平成 30 年および令和元年の妊婦・授乳婦の人口は、死産や多胎出産があるので出生数＝妊婦の数ではないが、重みを作る観点からは許容範囲と考え出生数をあてた。年齢階級

別の国民健康・栄養調査に参加した女性数は、「身長及び体重のデータ」もしくは「栄養素摂取量のデータ」のどちらかがある者とした。上記方法により集計した結果を表4に示す。

C-6. 集計の際に使用する日本食品標準成分表

食事摂取基準(2025年版)策定時点で入手可能な研究成果の多くが、日本食品標準成分表(七訂)で計算されたエネルギー量やエネルギー産生栄養素を報告しているため、日本食品標準成分表(七訂)を用いて集計を行った。

D. 考察

食事摂取基準(2025年版)策定に際し、国民の栄養素摂取状態を反映していると考えられる代表的な研究論文として適切な論文がない場合に、健康な日本人を中心として構成されている集団の代表値として平成30年・令和元年国民健康・栄養調査の栄養摂取状況調査から得られた栄養素摂取量のデータを活用した。

国民健康・栄養調査の協力者率は、食環境の変化に伴う家庭食の摂取頻度の減少⁽¹⁾、被調査者の負担等から、特に20-60歳での低下が報告されている⁽²⁾。そのため、食事摂取基準策定に際し、これまでのように、日本人の代表値として、国民健康・栄養調査から得られたデータをそのまま使用することは難しく、食事摂取基準(2025年版)策定に際しては、18歳以上の参照体位および栄養素摂取量の中央値を算出する際には、地域の協力者数と人口、年齢階級を考慮した重みを作成し、重みを加味して値を算出した。

また、妊婦・授乳婦の目安量算出の際の参照値となる栄養素摂取量の中央値の算出に関しては、国民健康・栄養調査への妊婦・授乳婦の参加者数が極めて少なく、国民健康・栄養調査のデータから妊婦・授乳婦の集団値

を得ることは難しいことおよび妊娠可能な年齢の非妊娠時の女性と妊娠中の女性で必要な栄養素摂取量が異なるというエビデンスは乏しいことから、出生数と妊娠可能な非妊娠時の女性の参加数等を考慮した重みを作成し、重みを加味して値を算出した。

食事摂取基準2025年版の策定に際し、上述のように国民健康・栄養調査のデータを活用したが、今後も5年ごとの改定に際して、国民の摂取量の代表値の算出は必要となる。まずは、協力率を向上させるために、国民健康・栄養調査の実施方法に関して、「量」を評価できるかつ簡便に実施できる方法を検討していくことも重要である。加えて、数年分をまとめた上で集計する等も含めた代表値を算出するためのデータの取り扱い方については、常に検討していく必要があるだろう。

E. 結論

国民健康・栄養調査の協力率が経年的に減少している中、食事摂取基準策定に日本人の代表値を算出するためには、今後、国民健康・栄養調査実施面で協力が得られやすい方法の検討および食事摂取基準策定におけるデータの取り扱い方を検討していく必要がある。

謝辞:食事摂取基準(2025年版)の集計方法の検討に際しては、食事摂取基準(2025年版)策定検討委員会の横山徹爾委員にご助言をいただきました。改めて感謝申し上げます。

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

I. 参考文献

- 1) 厚生労働省 (2020) 令和元年国民健康・栄養調査.
- 2) 瀧本秀美, 岡田恵美子, 黒谷佳代 et al. (2021) 身体状況調査ならびに栄養摂取状況調査の協力者数の経年的変化. 令和2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)分担研究報告書.

表1 集計した項目

体位	<ul style="list-style-type: none"> •身長 •体重 •BMI
栄養素	<ul style="list-style-type: none"> •目標量および目安量が設定されている栄養素 食物繊維(g)、ナトリウム(mg)、カリウム(mg)、 脂肪エネルギー比率(%E)、飽和脂肪酸(g)、 n-3系脂肪酸(g)、n-6系脂肪酸(g)、パントテン酸(mg)、 ビタミンE(mg)、カリウム(g)、リン(mg) •コレステロール

表2 身長・体重・BMIの中央値(18歳以上)

		対象者数 (人)	中央値
総数	身長(cm)	9,483	161.0
	体重(kg)	9,483	58.6
	BMI(kg/m ²)	9,483	22.6
男性	身長(cm)	4,430	169.0
	体重(kg)	4,430	66.3
	BMI(kg/m ²)	4,430	23.5
女性	身長(cm)	5,053	155.0
	体重(kg)	5,053	52.2
	BMI(kg/m ²)	5,053	21.7

地域ブロック(北海道、東北、関東Ⅰ、関東Ⅱ、北陸、東海、近畿Ⅰ、近畿Ⅱ、中国、四国、北九州、南九州)・性・年齢階級(18～29歳、30～49歳、50～64歳、65～74歳、75歳以上)で調整

妊婦・授乳婦除外

身長、体重のデータを有する者を解析対象者とした

表3 栄養素の中央値(18歳以上)

		対象者数 (人)	中央値
総数	ナトリウム	10,705	3,789
	カリウム	10,705	2,211
	食物繊維	10,705	13.3
男性	ナトリウム	5,053	4,155
	カリウム	5,053	2,301
	食物繊維	5,053	13.6
女性	ナトリウム	5,652	3,500
	カリウム	5,652	2,126
	食物繊維	5,652	13.1

地域ブロック(北海道、東北、関東Ⅰ、関東Ⅱ、北陸、東海、近畿Ⅰ、近畿Ⅱ、中国、四国、北九州、南九州)・性・年齢階級(18～29歳、30～49歳、50～64歳、65～74歳、75歳以上)で調整

妊婦・授乳婦除外

表4 栄養素の中央値(15～49歳女性)

栄養素	対象者数 (人)	中央値
脂肪エネルギー比率(%E)	1,982	30.5
飽和脂肪酸(g)	1,982	16.59
n-3系脂肪酸(g)	1,982	1.61
n-6系脂肪酸(g)	1,982	9.33
パントテン酸(mg)	1,982	4.76
ビタミンE(mg)	1,982	5.5
カリウム(g)	1,982	1,852
リン(mg)	1,982	854

性・年齢階級(15～17歳、18～29歳、30～49歳)で調整

妊婦・授乳婦除外

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)
分担研究報告書

日本人における栄養素の習慣的摂取量の分布の推定

研究協力者 大野富美^{1,2}

研究分担者 松本麻衣²

研究協力者 杉本南³

研究代表者 朝倉敬子⁴

¹ 岐阜大学医学系研究科疫学・予防医学分野

² 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部

³ 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野

⁴ 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

食事摂取基準は、「食事による栄養摂取量の基準」を示すものである。その策定にあたっては、食事からの習慣的な栄養素摂取量の分布を把握する必要がある。しかし、1日や複数日(少ない日数)の食事調査から得られた習慣的摂取量の分布は日間変動の影響を受け、真の習慣的摂取量よりも広い分布となる。そのため、栄養素摂取量の個人内・個人間の分散を分離する方法を用いて、習慣的摂取量を推定する手法が開発されている。

本研究では、日本人における習慣的な栄養素摂取量の分布を把握することを最終的な目的とした。そのために今年度は、国民健康・栄養調査から得られた1日の栄養素摂取量を、外部データから得られた個人内・個人間の分散を用いて補正し、習慣的な摂取量を得るための方法論について検討した。栄養素では、習慣的摂取量の分布の推定において、手法による違いは小さいと考えられた。また、外部の個人内・個人間の分散を用いる場合はその分散の比率にバイアスがあると習慣的摂取量の分布にもバイアスがかかるため、様々な仮定のもとで結果を確認する必要があると考えられた。さらに、習慣的摂取量を推定するための手法の前提は必ずしも実際の食事調査で満たしているわけではなく、また系統的誤差の影響は取り除けないため、推定された摂取量の分布は注意深く解釈する必要がある。これらの知見をもとに、今後、習慣的な栄養素摂取量の分布を推定する。

A. 背景と目的

食事摂取基準は、「食事による栄養摂取量の基準」を示すものである¹。そのため、食事摂取基準策定にあたっては、その研究での栄養素の摂取量が、通常摂取量の範囲内である研究を主に参考にすることとなる。これは、特にビタミンやミネラルのサプリメントによる介入

研究を用いて検討する際に重要になる。摂取量が通常食事からの摂取量の範囲内かを判断するためには、日本人の食事からの習慣的な栄養素摂取量の範囲を知る必要がある。

食事摂取量には日間変動があり、食事調査の日数が少なくなるほど、習慣的摂取量の分布は広く見積もられてしまう。そのため、ここ数

十年、食事摂取量の日間変動の影響を数学的に取り除き、習慣的摂取量を推定する手法が開発されてきた²。それらの手法は通常は対象者の全員または一部に複数日の食事調査を実施し、得られた個人間・個人内分散を用いて習慣的摂取量を算出する方法である²。その応用として、1日の食事調査に対して、外部から得られた個人間・個人内分散の比をあてはめて習慣的摂取量を推定する方法も開発されている³。

国民健康・栄養調査は、食事摂取量において国の代表値を得ることを目的の1つとした調査である⁴。現在の国民健康・栄養調査は1日の実施であり、集団の平均値は日間変動の影響を受けないものの、分布は日間変動の影響を受け、習慣的摂取量よりも広い分布が観察されていると考えられる⁵。本研究では、国民健康・栄養調査を用いて習慣的な摂取量を推定するための方法について検討したため報告する。

B. 方法

B-1. 食品摂取頻度・摂取量調査における8日間の食事記録からの栄養価計算

食品摂取頻度・摂取量調査は、2016年～2020年にかけて、1～79歳の食品、栄養素摂取量を調べることを目的に行われた（東京大学倫理委員会 No. 11397）。本研究では各対象者において、2016～2020年のうちの1年間に行った8日間の食事記録を用いた（データの二次利用を行う研究として東邦大学医学部倫理委員会承認済み:T2024-1195）。調査の詳細については既存の論文で報告されている^{6,7}。食事記録をもとに、日本食品成分表八訂（増補2023年版）を用いて栄養価計算を行い、解析の際に考慮を要する分布をもつ栄養素がないかを確認した。

B-2. 国民健康・栄養調査を用いて習慣的な摂取量を推定するための手法の探索

国民健康・栄養調査を用いて習慣的な摂取量を推定するための手法として、どのような手法を用いることが適切か、また手法を用いる際の留意点についてまとめた。

C. 結果

C-1. 食品摂取頻度・摂取量調査における8日間の食事記録からの栄養価計算

食品摂取頻度・摂取量調査での8日間食事記録の栄養価計算の結果、多くの栄養素が右に裾を引いた分布であることが確認された。ビタミンKについては特に1日ごとの摂取量で分布が二峰性となり、解析時には注意が必要だと考えられた。食品と異なり、栄養素では摂取量が0となることは少なく、摂取確率を考慮したモデルを使う必要性は低いと考えられた。

C-2. 国民健康・栄養調査を用いて習慣的な摂取量を推定するための手法の探索

習慣的な摂取量を推定する手法として様々な方法が開発されており、多くの手法に共通する点として、複数日の食事調査データから個人間分散と個人内分散を推定し、それらを用いて分布を補正する点があげられる^{2,5}。古典的な手法としては分散分析を用いる

National Research Council (NRC) 法⁸、それを応用した Best-Power 法⁹がある。また、Iowa State University (ISU) は季節、曜日や食事調査の回数による影響など、日間変動以外の影響を調整することができる²。主に食品などエピソード的に摂取する（毎日摂取するわけではない）ものを対象に、その摂取確率を考慮できるモデルとして、National Cancer Institute (NCI) 法^{10,11}、Multiple Source Method (MSM)^{12,13}、Statistical Program to Assess Dietary Exposure (SPADE)¹⁴が存在する。

SAS のプログラムが利用可能なプログラムとしては NCI 法があげられる⁷。NCI 法を用いて1日の食事調査に対して外部の調査の個人内・個人間分散の値を適用し習慣的摂取量を

推定した報告もあり、同じく SAS プログラムが公開されている³。後者の SAS プログラムは、最初に開発された複雑な SAS プログラムよりもシンプルであり、ユーザーフレンドリーであるとされている¹⁵。

仮想データを用いて NCI 法、MSM、ISU 法、SPADE の 4 つの手法を比較した Souverein らの論文では、たんぱく質(g/日)、たんぱく質密度(g/MJ/日)、カリウム(mg/日)についての報告がなされ、5%タイル～95%タイルのいずれも 4 つの手法で似た値が示されたことが報告されている¹⁶。たとえば、4 つの手法で推定された習慣的な摂取量の 95%タイルは、たんぱく質で 139.8～141.4 g/日、たんぱく質密度で 11.20～11.43 g/MJ/日、カリウムで 5871～5911 mg/日であった¹⁶。また、アメリカの 8～16 歳から得られた 2 日間の食事調査データに MSM、NCI 法を適用した Pereira らの論文でも、手法による差は小さかったことが報告されている¹⁷。たとえば、MSM と NCI 法で推定された習慣的な栄養素摂取量(/日)の 95%タイルはそれぞれ、n-3 系脂肪酸で 132.2, 133.8 mg、カリウムで 2829, 2859 mg、カルシウムで 1384, 1415 mg、鉄で 20.7, 20.3 mg、VD で 10.3, 10.4 μg、VA 活性当量で 1008, 992 μg、VC で 143.0, 143.5 mg、VB₁₂ で 7.8 μg, 7.7 μg であった³。摂取頻度が少ない食品では手法による差が報告されているものの¹⁶、栄養素の習慣的摂取量の分布を推定する場合は手法の違いによる現実の活用への影響は小さいと考えられる。

C-2-2. 手法を活用する際の留意点

これらの手法の前提として、それぞれの食事調査日が独立していることがあげられ、食事調査日はランダムに選ばれ、非連続であることが望ましい¹²。食品摂取頻度・摂取量調査は非連続の食事調査であるが、連続した日に食事調査を行った者もわずかに存在する⁶。対象者の約半分は平日のみに調査を行い、残りの半分は平日と休日に 4 日ずつ調査を行ってい

るため、解析の際には曜日については注意を要すると考えられる。また、手法の前提として個人内変動の大きさが個人間で一定であることもあげられる(ただし ISU 法などその仮定をおかない手法も存在する²)¹⁸、この前提をデータ上で確認する方法は明らかでなかった。

外部データから算出した個人内・個人間変動を用いて 1 日の食事調査から習慣的摂取量を推定するにはバイアスのない個人内・個人間分散比を得ることが重要だが、ある集団から得られた値が他集団に適応可能であるかは明らかでないと指摘されている¹⁹。既存の報告の感度分析ではバイアスのかかった分散比率によって不適切な摂取者の割合が変わることから³、注意深い評価が必要であると考えられる。

仮想データを用いた解析では、人数が小さいほど、また個人内分散が個人間分散に比べて大きいほどバイアスが大きくなることが報告されている^{16 20}。個人内・個人間分散を算出する際に必要な具体的な人数については研究が不十分である。先行研究では人数が 150 人、300 人だと NCI 法では ISU 法、MSM、SPADE よりも正確性がやや低い可能性があり、人数が 500 人、1000 人ではどの手法でもバイアスの程度は小さいことが報告されている¹²。また、同じ 4 つの手法を比較した別の論文では、150 人では NCI 法は他の手法よりも正確性が低いこと、300 人や 500 人ではその差が小さくなることが報告されている²⁰。これらの論文で報告されている人数は 1 つの目安となるかもしれない。

また、個人内および個人間の分散は、性別・年齢により異なる可能性がある。そのため、少ない人数に 3 日以上食事調査を行うよりも、より多くの人数に 2 日の食事調査を行う方が分析できる集団のサブグループの数が最大になるため好ましいと考えられており、アメリカの国民健康・栄養調査ではできるだけ多くの人数に 2 回目の食事調査が試みられている¹⁸。

D. 考察

本研究では、今年度は習慣的な摂取量を推定する既存の手法についてまとめ、国民健康・栄養調査を用いて習慣的な摂取量を推定する方法について検討した。様々な手法が開発されているが、どのような手法を用いるかだけでなく、どのようなデータに用いるかという点が重要であると考えられる。

また、食品摂取頻度・摂取量調査の食事記録のデータから栄養価計算を行った。次年度、食品摂取頻度・摂取量調査および国民健康・栄養調査を用いて、習慣的な摂取量の分布について解析を行う。その際には、今回明らかになった留意点を考慮し、注意深く対象者の選定や感度分析を行い、限界点を丁寧に記述する必要がある。なお、上述のような手法は日間変動の影響を取り除くことを目的としており、系統的な申告誤差に対応するものではない。

E. 結論

本研究では、今年度は習慣的な摂取量を推定する既存の手法についてまとめ、国民健康・栄養調査を用いて習慣的な摂取量を推定する方法について検討した。栄養素では習慣的な摂取量の分布の推定において、手法による違いの影響は小さいと考えられた。また、外部の個人内・個人間の分散を用いる場合は、その分散の比率にバイアスがあると習慣的な摂取量の分布にもバイアスがかかるため、様々な仮定において結果を確かめることが必要だと考えられた。さらに、多くの手法に共通した前提（たとえば、食事調査日がランダムに設定されている、個人内変動は個人間で一定であるなど）は必ずしも実際の食事調査で満たしているわけではなく、また系統的誤差の影響は取り除けないため、推定された摂取量の分布は注意深く解釈する必要がある。今年度明らかになった留意点を考慮しながら、次年度は習慣的な摂取量の分布の推定を行う予定である。

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

I. 参考文献

1. 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準 (2025年版)」策定検討会報告書 2024.
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_44138.html. accessed 2025/03/31.
2. Dodd KW, Guenther PM, Freedman LS, et al. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. *J Am Diet Assoc* 2006;106(10):1640-50. doi: 10.1016/j.jada.2006.07.011
3. Luo H, Dodd KW, Arnold CD, et al. A New Statistical Method for Estimating Usual Intakes of Nearly-Daily Consumed Foods and Nutrients Through Use of Only One 24-hour Dietary Recall. *J Nutr* 2019;149(9):1667-73. doi: 10.1093/jn/nxz070
4. 厚生労働省、国民健康・栄養調査.
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenko>

- u/kenkou_eiyou_chousa.html.
accessed 2025/03/31.
5. 横山徹爾. 習慣的な食事摂取量の分布を推定するための理論と実際—集団への食事摂取基準の適用の観点から—. *栄養学雑誌* 2013;71(Supplement1号):S7-S14. doi: 10.5264/eiyogakuzashi.71.S7
 6. Shinozaki N, Murakami K, Masayasu S, et al. Usual Nutrient Intake Distribution and Prevalence of Nutrient Intake Inadequacy among Japanese Children and Adults: A Nationwide Study Based on 8-Day Dietary Records. *Nutrients* 2023;15(24) doi: 10.3390/nu15245113 [published Online First: 20231214]
 7. Murakami K, Livingstone MBE, Masayasu S, et al. Eating patterns in a nationwide sample of Japanese aged 1–79 years from MINNADE study: eating frequency, clock time for eating, time spent on eating and variability of eating patterns. *Public Health Nutr* 2022;25(6):1515–27. doi: 10.1017/S1368980021000975 [published Online First: 20210305]
 8. . Nutrient Adequacy: Assessment Using Food Consumption Surveys. Washington (DC)1986.
 9. Nusser SM, Carriquiry AL, Dodd KW, et al. A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. *Journal of the American Statistical Association* 1996;91(436):1440–49. doi: Doi 10.2307/2291570
 10. Health NIo. Usual Dietary Intakes: The NCI Method [updated 2024/08/19] <https://epi.grants.cancer.gov/diet/usualintakes/method.html> accessed 2025/03/31.
 11. Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, et al. A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc* 2006;106(10):1575–87. doi: 10.1016/j.jada.2006.07.003
 12. Haubrock J, Nothlings U, Volatier JL, et al. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC–Potsdam Calibration Study. *J Nutr* 2011;141(5):914–20. doi: 10.3945/jn.109.120394 [published Online First: 20110323]
 13. Harttig U, Haubrock J, Knuppel S, et al. The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. *Eur J Clin Nutr* 2011;65 Suppl 1:S87–91. doi: 10.1038/ejcn.2011.92
 14. Dekkers AL, Verkaik–Kloosterman J, van Rossum CT, et al. SPADE, a new statistical program to estimate habitual dietary intake from multiple food sources and dietary supplements. *J Nutr* 2014;144(12):2083–91. doi: 10.3945/jn.114.191288 [published Online First: 20141015]
 15. Bailey RL, Jun S. Public Health Decisions Are Made at the Tails of the Distribution: A Novel Tool to Estimate Usual Intake Distributions from Short–Term Dietary Assessment Methods. *J Nutr* 2021;151(5):1059–60. doi: 10.1093/jn/nxab085
 16. Souverein OW, Dekkers AL, Geelen A, et al. Comparing four methods to

- estimate usual intake distributions.
Eur J Clin Nutr 2011;65 Suppl
1:S92-101. doi: 10.1038/ejcn.2011.93
17. Pereira JL, de Castro MA, Crispim SP, et al. Comparing Methods from the National Cancer Institute vs Multiple Source Method for Estimating Usual Intake of Nutrients in the Hispanic Community Health Study/Study of Latino Youth. *J Acad Nutr Diet* 2021;121(1):59-73 e16. doi: 10.1016/j.jand.2020.03.010 [published Online First: 20200807]
18. Kirkpatrick SI, Guenther PM, Subar AF, et al. Using Short-Term Dietary Intake Data to Address Research Questions Related to Usual Dietary Intake among Populations and Subpopulations: Assumptions, Statistical Techniques, and Considerations. *J Acad Nutr Diet* 2022;122(7):1246-62. doi: 10.1016/j.jand.2022.03.010 [published Online First: 20220311]
19. Knuppel S, Norman K, Boeing H. Is a Single 24-hour Dietary Recall per Person Sufficient to Estimate the Population Distribution of Usual Dietary Intake? *J Nutr* 2019;149(9):1491-92. doi: 10.1093/jn/nxz118
20. Laureano GH, Torman VB, Crispim SP, et al. Comparison of the ISU, NCI, MSM, and SPADE Methods for Estimating Usual Intake: A Simulation Study of Nutrients Consumed Daily. *Nutrients* 2016;8(3):166. doi: 10.3390/nu8030166 [published Online First: 20160315]

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)
分担研究報告書

妊婦・授乳婦における適切な栄養素摂取量について

研究協力者 杉山隆¹、小西香苗²、佐藤憲子³、佐野光枝⁴、金高有里⁵

研究分担者 春日義史⁶

研究代表者 朝倉敬子⁷

¹愛媛大学医学部産婦人科

²昭和女子大学食健康科学部管理栄養学科

³日本女子大学家政学部食物学科基礎栄養学

⁴滋賀県立大学人間文化学部人間文化学部生活文化学科・食生活専攻

⁵札幌保健医療大学保健医療学部栄養学科

⁶慶應義塾大学医学部産婦人科

⁷東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

近年、プレコンセプションケアという概念は社会的にも注目されている。その重要性や妊娠中の栄養状態が胎児成長などに影響を与えることに関する学術的な情報を収集し、さらに妊婦・授乳婦に分かりやすく情報を提供することは大切であると考えられる。また、妊婦・授乳婦について、基本的にすべての栄養素について情報収集を目指す一方で、特にエネルギー摂取量、葉酸、鉄、ビタミンDに着目して論文検索などを行う必要があると考えられた。

A. 背景と目的

妊娠期における栄養状態は周産期合併症の発症と関与し、胎児発育にも影響を与える。胎内環境が次世代の生活習慣病や肥満などの疾患発症と関連するという学説である Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 学説を考えると、妊娠期の栄養状態は将来の医療経済にも影響する可能性があり、その重要性を発信することは非常に重要である。また、最近では妊娠成立前の女性とカップルに医学的・行動学的・社会的な保健介入を行うことと定義される「プレコンセプションケア」が注目され、妊娠前からの栄養状態改善が周産期予後改善に寄与する可能性が指摘されている。そこで本稿では、プレコンセプションケアの重要性や妊娠中の栄養状態が胎児成長などに影響することなどについて検討すること

とした。さらに、妊婦・授乳婦において重点的に情報収集を行うべき栄養素についても検討を行うこととした。

B. 方法

日本人の食事摂取基準 2025 年版を研究分担者、研究協力者で精読し、2024 年 11 月～12 月にかけてメールベースで課題点を抽出した。2025 年 1 月 30 日の検討会議で発表し、検討会メンバーからも意見を聴取した。その後、2025 年 3 月 5 日に web 会議を研究分担者、研究協力者間で実施し、現時点での課題点の確定、今後の論文検索方針を決定した。

C. 結果

C-1. 食事摂取基準 2025 年版の課題点
以下のような課題点が指摘された。①妊娠中

体重増加量の基準が4種類記載されている。参照するにあたり、どの基準を採用すべきか分かりにくい。②妊婦授乳婦の耐容上限量はヨウ素のみ設定され、他の栄養素は設定がない。米国食事摂取基準では概ね非妊婦と同じ値が設定されている。特にビタミンAは必要ではないか、具体的な数値に関しては文献を調べる必要がある。③食品成分表の食物繊維の分析方法が見直されたため、各食品に含まれている食物繊維の総量が増えた。これによって過去の食物繊維に関する研究データを見直す必要がある。これは妊婦授乳婦に限らず全てのライフステージが対象となるが、妊婦授乳婦の食物繊維の策定値を見直すなら、改めて妊婦授乳婦の付加量なども検討する必要がある。④プレコンセプションケアの重要性に関する記述がない。妊娠を希望している者に対して、妊娠初期程度の付加量を示すようなことはできないか。⑤妊娠初期に母体に蓄積されている栄養素に関するエビデンスの整理が必要である。

C-2. 食事摂取基準 2030年版に向けて重点的に検討が必要と考えられた事項

全体的な栄養素に関する検討は重要である一方で、すべての栄養素について検討するのは困難である可能性が高い。エネルギー摂取量、葉酸、鉄、ビタミンDを優先的に検討することが提案された。エネルギー摂取量については佐野が調査を行っていることから参考にすることが提案された。葉酸についてはこども家庭庁でも検討中であることから、整合性を取るように連携する。鉄については「産婦人科診療ガイドライン産科編2023年」でも貧血に関するCQが初めて設定され、産婦人科診療でも注目されている¹⁾。そのため、鉄の摂取量についても検討したいが、過剰の問題もあることから、まずは文献検索を行った上で慎重に検討する。ビタミンDについては国内の妊婦に関する研究について文献検索を行う。なお、授乳

婦についても検討は行う予定としたいが、授乳婦は授乳量など様々な影響を受けることから、国内外で提起されている情報を収集し、今後の検討課題を抽出することを目指す。

D. 考察

今後の食事摂取基準の改定に向けて、重点的に検討すべき事項について検討した。妊婦については介入研究などの詳細な検討は倫理的な観点から困難である。また、実際にごのような栄養状態であるかを把握することの難しさもある。さらに、妊婦の合併症発症のみならず、胎児への影響を考慮する必要があることから、複数の因子に対するアウトカムに留意する点が他の領域と異なる点である。

プレコンセプションケアについては未だ用語の認知度も高くないことが危惧される状況である。その中で、我が国においては特に若い女性のやせ(非妊時BMI 18.5未満)が問題となっている。国民健康・栄養調査の結果から現在の女性のエネルギー摂取量(令和5年)は第二次世界大戦終戦直後(昭和25年)よりも少ない。やせ妊婦では低出生体重児(出生体重2500g未満)、small for gestational age (SGA:出生体重10%タイル未満)、早産(分娩週数37週未満)などのリスクが高まる^{2,3)}。また、肥満(非妊時BMI 25以上)では巨大児(出生体重4000g以上)、large for gestational age (LGA:出生体重90%タイル以上)、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病などのリスクが高まる⁴⁾。妊娠前から栄養状態を改善し、母体が適正体重で妊娠成立することは周産期予後改善のみならず、児の適正な体重での出産にも寄与する。低出生体重児やSGAという小さい赤ちゃんや巨大児やLGAという大きい赤ちゃんはいずれも将来の生活習慣病や肥満などの疾患発症リスクが高まる。このような事実は妊娠前から知る必要があることから、プレコンセプションケアに関する情報提供は重要であると考えられる。また、妊娠中体重増加量(GWG:

gestational weight gain)についても出生体重に影響することが知られている⁵⁾。2025年版では米国の基準も含めた複数の基準が提示された。実際、米国の基準は多くの国で用いられている基準であり、我が国においてもその基準値を下回る場合に低出生体重児やSGAが多くなることが報告されているが^{6,7)}、この基準は白人の基準であり、日本人に当てはまる可能性は低い。我が国の基準としては表1が提示され、現在活用されている¹⁾。このような背景を考えれば、複数基準の提示は読者にわかりにくいことが予想されるため、次回改定に向けては我が国の基準のみの記載としたい。一方で、未だGWGに関する知識や認識は乏しいと懸念されることから、GWGの重要性についてはさらに強調する必要があると考える。

個々の栄養素についての検討については今後行うことを予定しているが、全ての栄養素についての検討は難しいことからいくつか注目して検討したい。食物繊維については食品成分表の食物繊維の分析方法が見直されたため、新たに見直しが必要ではないかと提起された。一方で、食物繊維については未だ議論が分かれるところであり、今回の検討では見送ることとした。一方で、葉酸については2000年に旧厚生省から重要性が示されたにも関わらず、未だに摂取量不足が指摘されている⁸⁾。さらには摂取量についても、現在こども家庭庁の研究班でも検討が行われているところであり、エビデンスの蓄積が待たれるところである。鉄については、日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会から発行された産婦人科診療ガイドライン産科編2023で初めて貧血に関するCQが作成され注目されている¹⁾。貧血についても周産期予後不良や胎児発育不全との関連が報告されていることから、改善の重要性が示されている⁹⁾。一方で、鉄については過剰の問題も存在することから、文献検索によって現状を把握した上で、適切な摂取量について提案する。さらにビタミンDについて文献検索に

よって現状を把握した上で、適切な摂取量について提案したい。

E. 結論

プレコンセプションケアの観点から、栄養素摂取量に関し検討すべき事項があるかどうかを議論した。さらに、栄養素に関してアップデートすることで、より医療従事者にも妊産婦にとってもわかりやすく有益な基準作成を目指したい。

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

I. 参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン産科編2023，杏林舎，東京，2023
- 2) Ehrenberg HM, et al: Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* **189**:1726-1730, 2003
- 3) Sebire NJ, et al: Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in

- London. BJOG **108**:61–66, 2001
- 4) Weiss JL, et al: Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol **190**:1091–1097, 2004
 - 5) Rasmussen KM, Yaktine AL, Institute of Medicine (U.S.). Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. : Weight gain during pregnancy : reexamining the guidelines, Book Weight gain during pregnancy : reexamining the guidelines, National Academies Press, Washington, DC, 2009
 - 6) Enomoto K, et al: Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. PLoS One **11**: e0157081, 2016
 - 7) Nomura K, et al: Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women. Sci Rep **7**:2569, 2017
 - 8) Nishigori H, et al: Preconception folic acid supplementation use and the occurrence of neural tube defects in Japan: A nationwide birth cohort study of the Japan Environment and Children's Study. Congenit Anom (Kyoto) **59**:110–117, 2019
 - 9) Young MF, et al: Maternal low and high hemoglobin concentrations and associations with adverse maternal and infant health outcomes: an updated global systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth **23**:264, 2023

表1 妊娠中の体重増加指導の目安

妊娠前体格	BMI kg/m ²	体重増加量指導の目安
やせ	<18.5	12~15kg
普通	18.5 ≤ ~ <25	10~13kg
肥満 (1度)	25 ≤ ~ <30	7~10kg
肥満 (2度以上)	30 ≤	個別対応 (上限 5kg までが目安)

表2 課題リスト

担当者名：春日義史				
担当パート：妊婦・授乳婦				
番号	記載年月日	既存/新規	課題	重要度
1	2024/12/17	新規	基本事項にプレコンセプションケアの重要性を説明した文章を入れる。	○
2-1	2024/12/17	既存	産科婦人科用語集・用語解説集は第5版が出版予定であるため、出版されたら修正する。	
	2025/1/10	新規	妊娠を予定している者に対して、妊娠初期程度の付加量が示せないでしょうか？	
	2025/1/10	新規	妊娠初期に母体蓄積されていることが重要な栄養素（鉄、葉酸、亜鉛、ビタミンDなど）についてエビデンス整理	○
	2024/12/11	新規	耐用上限量が非妊婦に設定されている栄養素について。妊婦授乳婦の耐用上限量はヨウ素のみ設定され（表2の注釈8）、他の栄養素は設定されていない。アメリカの食事摂取基準では概ね非妊婦と同じ値が設定されている。特にビタミンAは必要であると考え。具体的な数値に関しては文献を調べる必要がある。	
	2024/12/12	新規	食物繊維について。食品成分表の食物繊維の分析方法が見直されたため、各食品に含まれている食物繊維の総量が増えた（現在新しい方法の測定結果に順次更新中）。これによって過去の食物繊維に関する研究データを見直す必要がある（食事調査の食物繊維摂取量が過去のデータと最新のデータで差が生じるため、過去の研究データを再計算した方が良い）。これは妊婦授乳婦に限らず全てのライフステージが対象となるが、妊婦授乳婦の食物繊維の策定値を見直すなら、改めて妊婦授乳婦の付加量なども検討してみたら良いのではないかと考える。しかし現在の策定値は非妊婦と同じであるので、非妊婦の値の変化に合わせるといふことであれば、再検討の必要はない。	
	2025/1/30	新規	妊婦の適切なエネルギー摂取量の検討	○

※既存/新規：既存は、食事摂取基準2025年版の文章中に記述があることに関する課題。

新規は、文章中に存在しないが、研究動向を踏まえ要検討の課題

※重要で、次回改定時に記述変更や追加の可能性が高い課題について「重要」と記載。

表 3-1 課題の詳細

担当者名：佐野光枝	
担当パート：妊産婦	
記入年月日：2025/3/31	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. ○曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	妊婦の適切なエネルギー摂取量の検討
課題（PI (E) CO)	対象者：妊婦
※可能な場合	介入/曝露：エネルギー摂取量 比較対象： アウトカム：
対応	1. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	別研究において現在、データ収集および解析を行っているとのこと。
文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	結果を待つ。
備考	

表 3-2 課題の詳細

担当者名：小西香苗	
担当パート：妊産婦	
記入年月日：2025/3/31	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. ○曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	鉄摂取量に関する検討
課題（PI（E）CO）	対象者：妊婦
※可能な場合	介入/曝露：鉄
	比較対象：
	アウトカム：出生体重
対応	1. ○文献検索 2. 新規研究提案
詳細	iron, pregnancy, bodyweight
文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	
備考	

表 3-3 課題の詳細

担当者名：佐藤憲子	
担当パート：妊産婦	
記入年月日：2025/3/31	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. ○曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミンD摂取量に関する検討
課題（PI（E）CO）	対象者：妊婦
※可能な場合	介入/曝露：ビタミンD
	比較対象：
	アウトカム：出生体重
対応	1. ○文献検索 2. 新規研究提案
詳細	Vitamin D, pregnancy, bodyweight
文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	
備考	

表 3-4 課題の詳細

担当者名：春日義史	
担当パート：妊産婦	
記入年月日：2025/3/31	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. ○曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 2. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	プレコンセプションケアの重要性に関する記述
課題（PI (E) CO)	対象者：妊婦
※可能な場合	介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	1. ○文献検索 2. 新規研究提案
詳細 文献検索の場合は 検索語・式の提案、 新規研究提案の 場合はごく簡単な 研究計画案を記述。	プレコンセプションケアは食事摂取についても重要である。一方で、その重要性については未だ周知されておらず、検討を行う。 検索語"preconception care", "meal", "breakfast"など
備考	

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)
分担研究報告書

対象特性「乳児・小児」の改定について

研究協力者 位田忍¹、井ノ口美香子²、恵谷ゆり³、大野尚子⁴、木村武司⁵、児玉浩子⁶、瀧谷公隆⁷、西本裕紀子⁸、藤谷朝実⁹

研究分担者 東海林宏道¹⁰

研究代表者 朝倉敬子¹¹

¹ 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター臨床検査科

² 慶應義塾大学保健管理センター

³ 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター消化器・内分泌科

⁴ 帝京平成大学栄養・発育研究講座

⁵ 大阪大学大学院医学系研究科小児科学

⁶ 帝京平成大学健康科学研究科

⁷ 大阪医科薬科大学医学部医学教育センター

⁸ 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター栄養管理室

⁹ 社会福祉法人恩賜財団済生会保健・医療・福祉総合研究所研究部門

¹⁰ 順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学

¹¹ 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

乳児期や小児期は、代謝や身体活動に加えて成長・発達のためにより多くの栄養摂取が必要である。5年に1回改定される「日本人の食事摂取基準」のうち、対象特性「2-2 乳児・小児」について記載内容を見直し、母乳中栄養素含量などに関する最近の知見を引用して、次回の改定へ向けての資料とした。

A. 背景と目的

乳児期や小児期は、代謝や身体活動に加えて成長・発達のためにより多くの栄養摂取が必要という特徴がある。また、栄養素の多くを蓄積できず、消化・吸収・代謝機能が発達途上であることも念頭に置いた栄養管理が重要である。5年に1回改定される「日本人の食事摂取基準」のうち、対象特性「2-2 乳児・小児」について、2015年版以降に新たな知見が得られておらず、記載内容はほぼ変更されていない。しかし、近年はライフスタイルや食生活が変化し、各栄養素の分析、解析技術も改良されていることから、これらを反映した記載内容の改定が求められる。本報告書では、次回以

降の改定に利用できるように、対象特性「乳児・小児」の記載内容を見直し、文献の追加等を検討することとした。

B. 方法

研究分担者・協力者で下記のように分担して記載内容を見直し、検索した新たな論文も参考に、今後の課題などを記載した。

2 乳児 : 藤谷朝実

2-1 乳児期の哺乳量 : 藤谷朝実

2-2 母乳中の栄養素濃度 : 西本裕紀子

2-3 乳児用調製粉乳等による栄養素摂取 : 東海林宏道

2-4 離乳食の摂取量 : 恵谷ゆり

- 4 乳児期の月齢区分・小児の年齢区分と参照体位:井ノ口美香子(日本小児内分泌学会栄養委員会)
- 5-1 エネルギー :井ノ口美香子(日本小児内分泌学会栄養委員会)
- 5-2 たんぱく質 :位田忍
- 5-3 脂質 :東海林宏道
- 5-4 炭水化物(食物繊維):位田忍
- 5-5 ビタミンD・5-6 ビタミンK(ビタミン全般):瀧谷公隆/木村武司
- 5-9 カルシウム :西本裕紀子
- 5-10 鉄 :恵谷ゆり
- 5-11 ヨウ素(微量栄養素全般):児玉浩子/大野尚子

C. 結果(表1参照)

C-1. 「2 乳児」

健康な母乳栄養児においてもビタミンD欠乏性くる病や乳児期後期の貧血が数%存在すると指摘されており、乳児の適切な摂取量に関しては今後の検討課題であることを追記する必要があると考えられた。また、母乳のエネルギー濃度や栄養素は、母体や出生体重などの影響を受けて変化するため、個々のエネルギーや栄養素の必要量を適正に把握するためには、哺乳量と体重変化量等による評価が必要であることを追記する必要がある。離乳食について、WHOが提唱している用語(補完食:Complementary food)を追記する必要がある。

C-2. 「2-1 乳児期の哺乳量」

海外の成書をもとに、0~3か月における母乳分泌量、摂取エネルギー量等について追記する必要がある(1)。

C-3. 「2-2 母乳中の栄養素濃度」

食事摂取基準中の表1:「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及び離乳食からの摂取量」の各栄養素につい

て、「日本人の食事摂取基準(2025年版)」の「エネルギー・栄養素」に記載されている内容を転記すべきと考えた。母乳中ヨウ素について、日本人授乳婦と新生児のヨウ素代謝と甲状腺機能の詳細な検討が最近報告され(2)、高い母乳中ヨウ素含有量は信頼できるデータと考えられるため修正が必要である。一方、食事摂取基準中の表1について、母乳サンプリングによるバイアス、データのばらつき、測定方法や精度の問題などから、単一の研究報告から栄養素を網羅的に記載し得る報告がない。鉄やヨウ素に関する記載と表1について国内の報告を採用し、改定を行う必要がある。

C-3. 「2-3 乳児用調製粉乳等による栄養素摂取」

現在は一部の特殊ミルク(フェニルアラニン除去ミルク、ロイシン・イソロイシン・バリン除去ミルク)を除き、殆どの治療乳で必要量のビオチン、カルニチン、セレンが添加されていることを追記する必要がある。コーデックス委員会の規格基準の中で、国内では添加が認められていない栄養素(マンガン、ヨウ素、コリン)がある点を追記する必要がある。

C-4. 「2-4 離乳食の摂取量」

離乳食の摂取量について、全国規模の調査が2003年以降行われていないことを追記する必要がある。

C-5. 「4 乳児期の月齢区分・小児の年齢区分と参照体位」

「日本人の食事摂取基準(2025年版)」の「4-1 参照体位に用いた日本人小児の体格評価に関する基本的考え方」の記載内容を冒頭に示し、理解しやすい表記に変更する必要がある。

C-6. 「5-1 エネルギー」

身長、体重、BMIの成長曲線を用いた小児

のエネルギー評価について、わかりやすい記載内容に修正する必要がある。

C-7. 「5-2 たんぱく質」

指標アミノ酸酸化法(indicator amino acid oxidation technique)による必要量の検討について追記する必要がある。

C-8 「5-3 脂質」

理解し易いように脂質に関する一般論を先頭部分に追記する必要がある。n-6系、n-3系PUFAについて、「エネルギー・栄養素」の脂質の項に記載されている内容を参考に追記する必要がある。

C-9 「5-4 炭水化物(食物繊維)」

食物繊維について、令和4年度に実施された国民健康・栄養調査報告書のデータを追記する必要がある(3)。表の修正は次年度以降に検討することとした。

C-10 「5-5 ビタミンD」

ビタミンD補充に関する最近の報告の追加(4-6)、および2025年3月に発出された「乳児期のビタミンD欠乏の予防に関する提言」について追記する必要がある(7)。

C-11 「5-6 ビタミンK」

2022年に発出された「新生児と乳児のビタミンK欠乏性出血症発症予防に関する提言」について追記する必要がある。

C-12 「5-9 カルシウム」

「エネルギー・栄養素」のカルシウムの項に記載されている内容から乳児・小児に関する部分を抜粋し転記する必要がある。

C-13 「5-10 鉄」

母乳栄養児における乳児期後期の鉄欠乏について、最近の国内で実施された研究を追加

する必要がある(8)。フォローアップミルクを用いた鉄補充について追記する必要がある。

C-14 「5-11 亜鉛」

亜鉛は乳児・小児の成長や発達に重要な微量栄養素であり、新たに項を追加し、母乳中の亜鉛含量についての検討を追記する必要がある(9)。

C-15 「5-12 ヨウ素」

日本人母乳のヨウ素含量が多い点と甲状腺機能への影響について追記する必要がある。母乳中ヨウ素について、日本人授乳婦と新生児のヨウ素代謝と甲状腺機能の詳細な検討が最近報告され(2)、高い母乳中ヨウ素含有量は信頼できるデータと考えられるため、採用する案を追記する必要がある。

D. 考察・結論

乳児や小児においては、侵襲的な血液検体等を用いた大規模研究の実施が困難であり、国内では適切な栄養摂取量を推定するための知見が多くないのが実情である。しかし、近年のライフスタイルや食生活の変化、網羅的解析技術を反映した基準策定が必要であり、海外の動向も見据えながら次年度以降も適切な改定に必要な作業を継続する。

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
1. 参考文献
1. Complementary Feeding. In: Kleinman RE, ed. *Pediatric nutrition handbook* 6ed: AAP Committee on Nutrition, 2009.
 2. Fuse Y, Ogawa H, Tsukahara Y, Fuse Y, Ito Y, Shishiba Y, et al. Iodine Metabolism and Thyroid Function During the Perinatal Period: Maternal-Neonatal Correlation and Effects of Topical Povidone-Iodine Skin Disinfectants. *Biol Trace Elem Res* 2023; 201 6:2685-700.
 3. 厚生労働省. 令和4年「国民健康・栄養調査」の結果. 2025
 4. Brustad N, Yousef S, Stokholm J, Bonnelykke K, Bisgaard H, Chawes BL. Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation Among Children Aged 0 to 6 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; 5 4:e227410.
 5. Huey SL, Acharya N, Silver A, Shen R, Yu EA, Pena-Rosas JP, et al. Effects of oral vitamin D supplementation on linear growth and other health outcomes among children under five years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 12 12:CD012875.
 6. Rios-Leyvraz M, Martino L, Cashman KD. The Relationship Between Vitamin D Intake and Serum 25-hydroxyvitamin D in Young Children: A Meta-Regression to Inform WHO/FAO Vitamin D Intake Recommendations. *J Nutr* 2024; 154 6:1827-41.
 7. 日本小児科学会. 乳児期のビタミンD欠乏の予防に関する提言. 2025
 8. 富本和彦. 母乳栄養児における乳児期後期鉄欠乏. *外来小児科* 2022; 25 2:132-42.
 9. Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 19 2-3:171-81.

【表 1】乳児・小児の章の記述における課題リスト(修正提案)

番号	記載年月日	既存/ 新規	課題	重要度	コメント
2	2025/4/1	既存	2. 乳児L2 「また、健康な乳児が摂取する母乳の質と量は乳児の栄養状態にとって望ましいものと考えられる。」→「望ましい栄養状態にある乳児は順調な成長発達が見られ、これらの乳児が摂取する母乳の質と量は乳児の成長発達に過不足ないものと考えられる。」		
2	2025/4/1	新規	2. 乳児L5 「目安量は「栄養素の不足状態を示すものがほとんど存在しない集団での栄養素摂取量」と定義されているが、健康な母乳栄養児においてもビタミンD欠乏性くる病や乳児期後期の貧血が数%存在すると指摘されており、乳児の適切な摂取量に関しては今後の検討課題である。」		
2	2025/4/1	新規	2. 乳児L7 「また、母乳のエネルギー濃度や栄養素は、母体や出生体重などの影響を受けて変化するため、個々のエネルギーや栄養素の必要量を適正に把握するためには、哺乳量と体重変化量等による評価が必要である。」		
2	2024/4/1	既存	2. 乳児L10 「乳汁（母乳又は人工乳）の摂取量が徐々に減り、離乳食の摂取量が増えてくることから、」→「成長に伴い不足するエネルギーや栄養素を補うために離乳食（補完食：Complementary food）の摂取量が増えるとともに乳汁（母乳又は人工乳）の摂取量が徐々に減ってくることから、」		離乳食が始まっても哺乳量そのものは制限しない方針だと思っていますので・・・
2-1	2024/12/24	既存	正常新生児の哺乳量に関する検討は7本程度と多くなく、かつうち5本は2000年以前と古い報告である。満1ヶ月以降6ヶ月では700-800mL/dayとほぼ同様の報告だが、生後早期(1-2週間まで)、生後1ヶ月までについてはそれぞれ400-600mL/day、650-720mL/dayとばらつきがあり、生後1ヶ月未満とも異なると報告されている。本邦では1ヶ月検診の受検率が高いことから、1ヶ月未満(体重あたり量?)とそれ以降で分けて記載するなどを検討しても良いと思われる。		
2-1	2024/12/24	既存	離乳食開始以降の哺乳量についてはさらに報告が少ない。離乳食については2017にESPGHANからposition paperが、2023にWHOからガイドラインが出ているが、離乳食時期の哺乳量については記載がない。この点については継続検討が必要と思われる。		
2-1	2024/12/24	新規	(母乳中の栄養素ともリンクするかもしれないが) フォローアップミルクの摂取についての記載があってもよいと思われる		
2-1	2024/12/19	新規	順調に成長している乳児の哺乳量調査が必要だと思います。上記の参考となった論文を拝見すると体重減少があった乳児も平均化して計算してある論文です。		
2-1	2025/4/1	新規	2-1, L1 「100%乳汁に依存する。」→「乳汁摂取量（哺乳量）に依存する。海外の成書には0~3か月で約0.85 L/日の母乳が分泌され、120kcal/kg/日のエネルギー量を供給し、この間の成長のために使われるエネルギー量は消費エネルギー量の27%と最も割合が高いと記載されている。」		
2-1	2025/4/1	新規	2-1, L3 「この時期の哺乳量に関しては、日本人の食事摂取基準（2020年版）の策定に用いた論文以降、新たな論文は見当たらない。したがって、日本人の食事摂取基準（2020年版）で用いた基準哺乳量である0.78 L/日を変更せずに、」→「この時期の日本人における哺乳量について、0.78 L/日との報告があるが、母乳の分泌量は分娩後の日数や分娩経験の有無等の他、児の哺乳能力にも左右され、1回哺乳量や哺乳回数によって個人差が大きい。しかし、哺乳量に関して日本人の食事摂取基準（2025年版）の策定以降に新たな論文は見当たらない。したがって、日本人の食事摂取基準（2025年版）で用いた基準哺乳量である0.78 L/日を変更せずに、」		
2-1 2-3	2024/12/19	既存	離乳食前（0～5か月）までの基準哺乳量が0.78L/day（母乳）、800ml（育児乳）となっていますが、0か月と5か月では哺乳量は異なるように思いますが・・・（体重は倍近くなりますので必要量は増えます）		新生児期であれば海外の論文でもよいのではと思います 参考とした文献は体重減少などがあつた乳児も含まれています
2-2	2024/12/19	新規	母乳哺乳が推奨されている理由等の明記は不要？調製粉乳と母乳のエネルギー・栄養素、その他の成分の違い（母乳の初乳の効果など）の記載があると良いと思います	重要	

2-2	2024/12/19	新規	栄養という観点からは0~6か月、7~12か月という分類は望ましくない 生後6か月までは1もしくは2か月ごと、12か月までは3か月ごと位にならないか・・・		
2-2	2024/12/24	既存	母乳中の微量元素の濃度を解析した報告のupdateを認めない。Pediatrics International (2021) 63, 910-917が最新の論文であり、新たなエビデンスとして採用すべきと考える		
2-2	2024/12/19	既存	表1 エネルギー量の記載はほしいと思います		
2-2	2024/12/19	新規	表1に関連して、離乳食の栄養量の目安を提示することはできないでしょうか・・・一般的に小児病院の献立や育児書などに提示されている離乳食の栄養量の算出して平均値を提示するなどできると思います。月齢別の体重ごとのエネルギー摂取の目安量(目標量)が提示されていれば、離乳食が十分に摂取できていないときに哺乳量の目安等になると思います。 もしくは順調に成長している(栄養評価を並行して実施したうえで)乳児の離乳食の食事摂取量調査が必要かと思います。		
2-2	2025/1/24	新規	表1の成分記載が「日本食品成分表」の人乳(成熟乳)と数値が異なる(例えば亜鉛は成分表では3.05mg/Lで、表1は1.61 mg/L)。摂取基準を利用する側が混乱しないような記載があればよいかと思いました。 掲載の意図が違っているのかもしれませんが、利用する場合は、エネルギーの記載は欲しいですし、炭水化物の記載も差し引き法であってもよいので数字が入っていると使いやすいと思います。		
2-2	2025/1/26		日本食品成分表のデーターの基本的情報(母乳採取の時期、サンプル数、分析方法など)がわからないので、日本食品成分表のデーターを併記する必要はないように思う。		
2-2	2025/4/7	新規	母乳鉄含有量も分娩後日数が経るにつれてやや減少傾向にある。日本人の食事摂取基準(2025年版)まで母乳鉄含有量はアメリカ・カナダの食事摂取基準の採用値(0.35mg/L)を採用していたが、わが国でも母乳鉄含有量を詳細に検討した報告があり、その値(0.35mg/L)を採用した(11),(12)。		
2-2	2025/4/7	既存	「しかし、母乳中铁濃度は授乳婦の鉄栄養状態や分娩後日数に関わらずほぼ一定とみなすことができ、複数の論文に基づいているアメリカ・カナダの食事摂取基準の採用値(0.35mg/L)を採用した(13)」を削除		
2-2	2025/1/26		母乳では絶対的に不足する栄養素(カルシウム、ビタミンD、鉄など)はビタミンKのように補充を前提とすることを今後考えても良いように思います		
2-2	2025/4/7		「しかし、妊産婦と乳児のヨウ素代謝と甲状腺機能を詳細に検討した報告があり、その母乳含有量(135μg/100g,母乳比重を1.017とすると137μg/L)を採用した(19)」を追記。		
2-2	2025/4/1		また、一般に、母乳の栄養素含有量は分娩後日数が経過するにつれて減少する傾向がある。月齢別に母乳栄養素を分析した報告もあるが、0~5か月の母乳含有量は、分娩3か月前後の母乳分析値を用いた		
2-2	2025/4/1	新規	出産後3~5日間に分泌する初乳は免疫物質を多く含み、成熟乳よりもたんぱく質含有量が多く、脂肪、乳糖、エネルギーが低い。その後、成熟乳に移行するまでに、免疫成分、たんぱく質が減少し、脂肪、乳糖が増加して2週間程度で組成は安定する。たんぱく質含有量は6か月頃まで減少する。ビタミンA濃度は、初乳の含有量が高く、時間経過とともに低下する(6,7)。初乳を含めた分娩後6か月間の母乳のビタミンA濃度の平均値411μgRAE/Lを採用した。母乳のビタミンD含有量は少なく、測定法によって大きく値が異なるため、母乳のビタミンD濃度をもとに目安量を算出することは困難である。また、授乳婦のビタミンDの状態や季節などによって影響を受けるため、母乳中の濃度の代表値は設定していない。ビタミンE濃度は初乳から成熟乳にかけて低下するため(7-9)、日本人の母乳中のα-トコフェロール量の平均値(約3.5~4.0mg/L)を採用した。ビタミンK含量は低く(7,10)、日本人の母乳中のビタミンK濃度の平均値5.17μg/Lを採用した(7,10)。日本人女性の母乳中铁濃度の代表値を推定できる信頼性の高い論文は見当たらない。しかし、母乳中铁濃度は授乳婦の鉄栄養状態や分娩後日数に関わらずほぼ一定とみなすことができ、複数の論文に基づいているアメリカ・カナダの食事摂取基準の採用値(0.35mg/L)を採用した(11)。母乳中の亜鉛濃度は分娩後、日数とともに対数関数的に低下する(12)。日本人の母乳中の亜鉛濃度に関する報告に基づく(13-15)、日本人の母乳中亜鉛濃度(Y)と分娩日数(X)の間には、 $Y = -1.285 \ln(X) + 7.0105$ という回帰式(相関係数0.988)が成立する。この回帰式について、7~150日の積分値を求め、日数で割ると1.61mg/Lという数値が得られる。この値を生後5か月までの日本人の母乳中亜鉛濃度の代表値とした。母乳中のマンガン濃度の平均値11μg/Lは、分娩後1~365日の日本人女性約4,000人を対象とした研究報告に基づいている(13)。この値は他国で得られている値よりも高いが(16)、他に参照すべき値が見当たらない。日本人の母乳中ヨウ素濃度に関して、77~3,971μg/L(n=39、中央値172μg/L)とする報告(17)、および83~6,960μg/L(n=33、中央値207μg/L)とする報告がある(18)。これら2つの報告の中央値の単純平均は(189μg/L)、日本人の母乳中ヨウ素濃度の代表値とみなすことができる。しかし、この値は高すぎると判断したため、日本の0~5か月児の目安量の算定には用いていないが、日本人授乳婦と新生児のヨウ素代謝と甲状腺機能の詳細な検討が最近報告され(19)、高い母乳中ヨウ素含有量は信頼できるデータと考えられるため修正が必要である。日本人の母乳中クロム濃度に関して、対象者79人中、1μg/L未満が48%、1~2μg/Lが25%、5μg/Lを超えるのは8%に過ぎず、中央値は1.00μg/Lであったとする報告がある(20)。この値はWHOと国際原子力機関が実施した世界各国の母乳中クロム濃度の測定結果の範囲内であり(21)、信頼性は高いと判断できることから、1.00μg/Lを日本人の母乳中クロム濃度の代表値とした。日本人の母乳中モリブデン濃度について、0.8~34.7μg/L(中央値2.9μg/L)という報告と(22)、0.1未満~25.91μg/L(中央値3.18μg/L)という報告があり(20)、両報告の中央値を平均した3.0μg/Lを日本人の母乳中モリブデン濃度の代表値とした。		

2-2	2025/4/7	新規	「近年、わが国では低出生体重児の出生率が約9.5%と欧米に比べて著しく高く、その要因として妊産婦の栄養摂取量や妊娠中の体重増加が不良であることが指摘されている。これらのことから授乳婦の栄養状態により母乳の栄養素含有量が変化していることが危惧されているが、古いものと最近の論文で日本人の母乳中栄養素含有量は大きく変化していない。さらに、出生時体重が少ない群と正常群での母乳栄養素含有量に差がないことも報告されている(25)」を追記。「なお、各栄養素について採用されたデータ(5-18, 20-24, 26-43)の一覧を表1に整理した。しかし、比較的古いデータが多く、最近の食生活を反映した母乳栄養素組成の研究が必要と考えられる。」を削除。		
2-3	2025/4/1	既存	タイトルを調製粉乳→調整乳に変更		
2-3	2025/4/1	既存	2-3 L6 牛乳アレルギー→新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症		
2-3	2025/4/1	新規	2-3 L9 「現在は一部の特殊ミルク(フェニルアラニン除去ミルク、ロイシン・イソロイシン・バリン除去ミルク)を除き、殆どの治療乳で必要量が添加されている」		
2-3	2024/12/28	既存	2-3: 乳児用調製乳摂取量、エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量について文献の追加(Jinno S, et al. Biosci Biotechnol Biochem. 2020;84:1259-1264)。生後6か月までの体格に差がなかったことについて文献の追加(Jinno S, et al. Biosci Biotechnol Biochem. 2020;84:633-639)。調製粉乳→調製乳に修正。		
2-3	2024/12/24	既存	「コーデックス規格基準では欠乏症・過剰症の報告が見られないことより、コーデックス規格程度の栄養素摂取を目安量とするのが適切」とある一方で、ヨウ素やマンガンについては「欠乏症は見当たらないが、乳児用調整乳のみの摂取では推奨量や目安量を満たさないと推定される」とあり、目安量について、異なるロジックが展開されているように感じる。完全人工栄養の乳児においてヨウ素・マンガンが推奨量・目安量を満たさないのであれば、現行の推奨量・目安量の根拠についての参考文献を示し、より慎重な記載とすることが望ましい。		
2-3	2025/4/1	既存	2-3 L16 「なお、欠乏症の報告は見当たらないものの、離乳食開始前の月齢において乳児用調製乳のみを摂取している場合には食事摂取基準の推奨量や目安量を満たさないと推定される栄養素(ヨウ素、マンガン)が存在する。」→「なお、欠乏症の報告は見当たらないものの、国内では添加が認められていない栄養素(マンガン、ヨウ素、コリン)については一部の乳児用調製乳、特殊ミルクまたは治療乳のみを継続的に摂取している場合に推奨量や目安量を満たさない可能性がある。」		
2-3	2024/12/19	新規	調整乳のところで、治療乳のことが記載されていますが、むしろ早産児や低出生体重児の栄養について記載がある方がよいのではと思っています。		
2-3	2024/12/19	新規	調整乳で育児用調整粉乳とフォローアップミルクの違いについても記載があるとよいと思います		
2-3	2025/1/26	既存	人工乳はあくまで人工的に作成したものであるなどの理由で記載されていません。育児用調整乳に言及するかどうかはあくまで全体会議の方針によると思います。しかし、CODEXのinfantil formulaの組成は掲示して良いように思います。		
2, 4	2024/12/24	既存	表1では、6-8か月・9-11か月について、たんぱく質は月齢区分ごとの摂取量が記載されているが、ミネラルについては6-11か月がまとめて記載されており、2-4での記載で説明がある方がよい。		
2, 4	2024/12/24	既存	表3では、エネルギー、たんぱく質、鉄については、性別・月齢区分ごとの必要量・目安量が記載されており、これらについて細かく設定することについての説明がある方がよい。		
2, 4	2025/1/24	既存	離乳食の摂取量のたんぱく質の量が6~8か月で6.1g/日、9か月~11か月で17.9g/日と3倍ほど違いがあり、離乳中期に該当する時期の設定について検討する。		
2, 4	2025/4/1	既存	2-4 L1 「前回の検討の後に報告された論文は見られなかった」→「全国規模の調査は2003年の中産らによるもの以降行われていない」		
2-4 5-2	2025/1/25	新規	離乳食開始後に食物アレルギーを心配して、蛋白源食材をうまく進められない養育者や指導者を散見します。逆に、この時期に過剰に摂取するケースはあまり経験しない印象です。 1歳以上では目標量をエネルギー比率で13~20%とかなり広い設定になっていますが、離乳期もいくらか幅があってもよいのではないかと思います。たんぱく質の離乳授乳の支援ガイドはこの摂取基準をもとに策定されるかと思しますので、利用する側が慎重になりすぎないような、幅を持たせた記載の仕方になって良いように思いました。		
4	2024/12/24	既存	表2の下部[算出方法]の「ただし、公表数値が年齢区分と合致しない場合は、同様の方法で算出した値を用いた」の部分が理解困難のため、修正が必要。		
4	2025/4/1	新規	4 L1 「0~17歳については、日本小児内分分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる身長、体重の標準値(62)を参照体位とした(表2)」を削除。4-1として記載していた内容を4の先頭へ。		

4-1	2024/12/24	既存	「参照体位に用いた日本人小児の体格評価に関する基本的考え方」というタイトルに合致するわかりやすい説明が必要。引用の文章を掲載することに異論はないが、これだけでは、なぜ表2の参照体位が適切と考えられるのかの根拠がわかりづらい。もう少し一般的にも理解できるような記載が必要と考える。		
4-1	2025/1/26	既存	参照体位：2015年版では、当時日本小児内分泌学会理事長の田中敏章先生がデータの整合性を検討していただきました。今回は日本小児内分泌学会に栄養委員会がありますので、日本小児内分泌学会栄養委員会(井ノ口先生委員長)にデータを合わせて修正をお願いしてはいかがでしょうか？ 乳幼児身体発育調査結果も例年5年(2013年)に発表されています		
5	2024/12/19	既存	5. 乳児・小児における基準策定に当たっての留意点 5-1.エネルギー：体格の評価は肥満度を使う？ BMI%ileもしくはBMI・SD？	重要	
5-1	2024/12/24	既存	エネルギーの項目にも関わらず、エネルギーに直結した内容になっていない。乳児および小児では参考資料のエネルギー必要量を参照する、となっているが、その算出に関する内容を記載すべきと考える。一方、最後には、エネルギーの過不足は身長体重の成長曲線を評価してエネルギーの過不足を評価する、ともなっていて記載が全体的にわかりづらい。		
5-1	2024/12/24	既存	成人ではエネルギーを示す指標としてBMIを用いる、小児では(日本では)肥満度、成長曲線を用いるという内容の記載がされているが、(エネルギーの項目ではない)別の項目を設けて説明をすべきと考える(4-1の体格評価に関する記載に加えた方がよいのではないか)。参考文献として引用される海外の文献においては、一般的に小児の体格評価はBMIで行われていることも踏まえ、さらに踏み込んだ日本人小児の体格評価におけるBMIの使用についての検討が行われてもよいのではないか。		
5-1	2024/12/19	新規	乳児期のエネルギー必要量の記述が非常に煩雑でわかりにくいように思います。体重あたり等で記載する等の簡便化はできないでしょうか		
5-1	2025/4/1		「エネルギーについては、摂取量と消費量のバランス(エネルギー収支バランス)を示す指標として成人でBMIを採用しているが、目標とするBMIの提示は成人に限られていることから、乳児及び小児では参考資料のエネルギー必要量を参照する。なお、小児の体格の評価には、実測体重と標準体重から算出される肥満度を用いることが多く、歴史的に肥満度20%以上が肥満とされる(51)。小児BMIについては、パーセンタイル曲線が報告されているが、成人と異なり、目標となり得るBMI値は短期間に大きく変化する(52)。幼児及び小児の体格は経時的に変化するため、エネルギー摂取量の過不足のアセスメントは、成長曲線(身体発育曲線)を用いて成長の経過を縦断的に観察することで行う。すなわち、体重や身長を計測し、成長曲線(身体発育曲線)のカーブに沿っているか、成長曲線から大きく外れるような成長の停滞や体重増加がないかなどを検討する。」→「成人におけるエネルギーの評価では、摂取量と消費量のバランス(エネルギー収支バランス)を示す指標としてBMIを採用している。BMIは、国際的には、成人との整合性も考慮し、小児においても妥当な体格評価指標とされている(63, 64)。しかし、日本では慣習的に、肥満度(= (実測体重-標準体重) ÷ 標準体重 × 100 (%))による小児の体格評価が推奨されてきたため、日本人小児の2000年度データを基にした年齢性別別BMI基準値(成長曲線)は存在するが(65)、その有用性の検討そのものが、これまでほとんどされてこなかった。現在、一般的に小児のエネルギー摂取量の過不足のアセスメントは、肥満度の増減だけではなく、特に、体重・身長の成長曲線を用いて成長の経過を縦断的に観察することで行う。すなわち、体重や身長を計測し、成長曲線のカーブに沿っているか、成長曲線から大きく外れるような体重・身長の変化がないかなどを検討する。」		
5-2	2024/12/26	既存	小児の推定平均必要量算定の説明がややわかりにくい(とくに新生組織蓄積量の部分)。窒素出納試験による小児のたんぱく質必要量に関する報告はほとんどないが引き続き検索が必要と考える。2019年の国民健康栄養調査の報告では1~6歳のたんぱく質摂取量は44.6g、7~14歳では71.5gと推奨量より多い。最後の文章で乳児期のたんぱく質摂取が多いと小児期のBMIが高くなることに触れられているが、乳幼児期のたんぱく質摂取過多に対する注意喚起をしてもよいかもしれない。		
5-2	2024/12/19	既存	5-2. たんぱく質 「なお、乳児期から離乳期のたんぱく質摂取量が多いと、乳児期の体重増加が大きいかことや小児期のBMIが高くなることが報告されている(53-56)。」→小児期にBMIが低い(低栄養)時はたんぱく質が不足している可能性を示唆された論文のように思います。現在の記載はたんぱく質を多くすることはいけないようなとらえ方になるように思います。体重あたり2~3g(4g?)程度までは許容できる等の記載があることが必要では?	重要	文章の書き方としてたんぱく質の摂取量が多いことはよくないととられるような書き方になっているように思います
5-3	2025/4/1	新規	5-3 L1 「国連食糧農業機関 (Food and Agriculture Organization of the United Nations) と世界保健機構 (World Health Organization) は、成長のためのエネルギー必要量と組織形成のための脂肪必要量を満たすために、生後6か月までの乳児における脂肪摂取量は、総エネルギーの40~60%にすべきとしている(71)。その後は身体活動に応じて、総エネルギーの20%~30%に徐々に減らしていく。母乳中に最も多く含有する脂肪酸(40%~50%)は飽和脂肪酸であり、次いで一価不飽和脂肪酸とPUFAである。」		

5-3	2025/4/1	新規	5-3 L26 「乳児のn-6系およびn-3系脂肪酸について、母乳が乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分(30, 31)と基準哺乳量 (0.87L/日) (2, 3)から目安量を設定した。0~5か月の乳児は母乳 (又は乳児用調整乳) から栄養を得ているが、6か月頃の乳児は離乳食への切替が始まる時期であり、6~11か月の乳児は母乳 (又は乳児用調整乳) と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児の移行期と考え、0~5か月の乳児の目安量と1~2歳児の目安量 (中央値) の中間値を用いた。0~5か月の目安量は、母乳中のn-6系およびn-3系脂肪酸濃度 (5.16 g/L、1.16 g/L) に基準哺乳量 (0.78g L/日) を乗じて求めた」		
5-3	2024/12/19	既存	5-3.脂質 : 飽和脂肪酸のことだけに限局して記載されていますが、PUFAの摂取がこどもの脳の発達には必要ではと思いますので、記載が必要ではと思います。		
5-3	2024/12/28	既存	5-3 : 脂質について、乳児期のn-6系およびn-3系脂肪酸の母乳含量および目安量についてデータを追加して修正を検討する (Ueno HM, et al. Curr Dev Nutr. 2020. doi: 10.1093/cdn/nzaa105. eCollection 2020 Jul.) 。		
5-3	2024/12/24	新規	飽和脂肪酸、トランス脂肪酸など小児期からも摂取を控えることが必要なものに関しては、動脈硬化の予防、高LDL血症など、予防したい疾患における摂取量の上限の目安など、なにかしらのrecommendationがあるとよいと思われる		
5-3	2025/1/26	既存	5-3 脂質 : n-6, n-3系の記載がないとのことですが、2020年版以降は脂質の項目に乳児からの摂取基準が示されている。トランス脂肪酸に関しては、まず、成人での表示が示されてからになるように思います。2015年でも検討され、脂質の項目に文章で記載されていますが、表では示されません。		
5-4	2024/12/19	既存	5-4.食物繊維だけでなく、糖質の摂取量等について記載が欲しい		
5-4	2025/4/1	新規	令和4年度に実施された国民健康・栄養調査報告書によると1.6歳男児の中央値は10.8g、女児は11.2g、7-14歳の男児は16.2g、女児は16.3g、15-19歳の男児は17.6g、女児は19.0gであった(88)。		
5-4	2025/4/1	新規	【表7 (3-5歳) の食物繊維の目標値は男女ともに11以上に変更? 表9 (6-7歳) の食物繊維の目標値は男女ともに11以上に変更? 表11 (8-9歳) の食物繊維の目標値は男女ともに17以上に変更?】		
5-4	2024/12/25	新規	糖質 : 小児においても生活習慣病の予防の観点から摂取量の目安があるのが望ましい。果糖を含む加工食品など、摂取量の現状把握などから、recommendation Valueなどがあるとよいと思われる		
5-5	2024/12/20	既存	母乳栄養児のビタミンD補充量 : 現在の乳児の食事摂取基準において目安量は5.0 μ g/日 (耐容上限量25 μ g/日) であるが、目安量は海外と比較してもかなり低値である。欧米では1歳未満では400IU (=10 μ g) /日が推奨量であり、日本の推奨量は半量である。400IU/日を1日で摂取するためには人工乳栄養児の場合は800m l でのよいが、完全母乳の場合は8-20L/日が必要とされるため、母乳栄養児にはビタミンK同様サプリメントとして補充しなければ目標摂取量を達成することは現実的ではない。日本でも2018年に富本が母乳栄養児におけるビタミンDの適切な補充量に関する検討を報告しており、400IU/日が適切な補充量と結論付けている。(日本小児科学会雑誌vol.122. no.11, Nov.2018)		
5-5	2024/12/20	既存	幼児期以降のビタミンD不足の報告も数多くあるが、わが国での推奨量は以前より増量されたが依然海外に比べて少なく、海外では200-400IU/日だが日本での1歳から17歳の推奨量は120-360IU/日にとどまっているため見直しが必要であると考えられるが、日本人小児の適切なビタミンD補充量に関して検討した文献は探せなかった。		
5-5	2024/12/28	既存	5-5 : ビタミンDについて、日本小児医療保健協議会栄養委員会より発出予定の「乳児期のビタミンD欠乏の予防に関する提言」に合わせて記載内容を修正する。表1に母乳中ビタミンDのデータを追加する (Tsugawa N, Nutrients. 2021. doi: 10.3390/nu13020573) 。		
5-5	2025/1/26	既存	ビタミンDに関しては、日光照射も必要であることを強調するのがよいと思います。小児での日光照射に関して、2025版でも文章で記載されているが、新しい知見があれば紹介する。近年、乳幼児の日焼け止めクリームなどが宣伝されており問題です。成人では健康のための紫外線日光浴のすゝめ～最適な日光浴時間大公開!～国立環境研究所「環境儀」第79号の刊行について 2020年度 国立環境研究所が発表されています		
5-5	2025/4/1	新規	6歳までの乳幼児に対するビタミンD 1200~10000 IU/日(30~250 μ g/日)あるいは単回投与600000 IU (15000 μ g)によって有害事象は増加しないと報告されている(98, 99)。2019年に改訂されたFAO/WHOのビタミンD摂取基準に基づいた4歳未満の小児のビタミンD投与量と血清25-ヒドロキシビタミンD値の関連についての研究では、10 μ g/日の投与によって97.3%が25(OD)D濃度の正常下限 28 nmol/L (11.2 ng/mL) を超えており、また35 μ g/日の投与で正常上限200 nmol/L (80 ng/ml) を超えたのは1.4%であった(100)。2025年3月には、日本小児医療保健協議会栄養委員会より「乳児期のビタミンD欠乏の予防に関する提言」が出され、ビタミンD欠乏に対する啓発と適切な栄養指導の重要性が提言された(101)。		

5-6	20241226	既存	文章が新生児はビタミンK欠乏に陥りやすい理由と、ビタミンKの経口投与の説明がほとんどである。目安量を設定した基準についての説明をもう少し入れた方がよいと思われる。小児では成人の目安をもとに算出、0-5か月児では母乳からの摂取量を目安とし、6-11か月児では母乳以外の食事からの摂取も考慮して目安量としたようだが、根拠がはっきりとしない。9-11か月児の目安量が7 μ g/dayであるのに対し、1-2歳児は男児50、女児60と数値があまりにも違っている。		
5-6	2025/4/1	新規	現在では出生後哺乳確立時、生後1週または産科退院時のいずれか早い時期、その後は生後3か月まで週1回ビタミンKの経口投与を行うのが一般的である(103)。		
5-6	2025/1/16	既存	新生児・乳児のビタミンK投与方法について、3か月法がスタンダードになっています(新生児と乳児のビタミンK欠乏性出血症発症予防に関する提言、2021年11月)。3か月法を推奨する根拠となった文献も含めて、記載を追加してはどうでしょうか。		
5-6	2025/1/26	新規	ビタミンK:乳児の目安量は、母乳のビタミンK含有量から算出されている。しかし、ビタミンKは全乳児で薬として投与されている。ビタミンKが投与されている前提で目安量が設定されていると思います。表3の注として、下段に"ビタミンKの目安量は母乳含有量から算出したが、ビタミンKが補充されていることを前提としている"趣旨のことを記入してはどうでしょうか?		
5-7	20241229	既存	国内(外)ともに、地域の数百例レベルの研究での摂取量の検討はあるが、WHOのガイドライン以上のエビデンスとは考え難いか。研究はナトリウム(塩分)に関するものの方がカリウムに関するものより若干多い(詳細要検討)。		
5-8	20241229				
5-8	2024/12/28	既存	5-8:カリウムについて、1-7ミネラルには乳児の目安量について記載があるが、表5にはカリウムの目安量について記載がない。		
5-9	2025/4/1	既存	「乳児の目安量については、母乳中のカルシウム濃度及び哺乳量から算出されている。乳児用調製乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳の吸収率約60%(86)に対して、約27~47%とやや低いと報告されている(87)ことから留意が必要である。」→「乳児については、母乳から必要なカルシウム量を摂取できるとし、母乳中のカルシウム濃度及び哺乳量から目安量を算出した。0~5か月児については、日本人を対象とした報告(13,40)から母乳中のカルシウム濃度を250mg/Lとし、基準哺乳量(0.78L/日)(2,3)を乗じると195mg/日となり、丸め処理を行って200mg/日を目安量とした。乳児用調製乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳の吸収率約60%(106)に対して、約27~47%とやや低いと報告されている(107)ことから留意が必要である。6か月以降の乳児については、母乳と離乳食、双方に由来するカルシウムを考慮する必要がある。6~11か月の哺乳量(0.53L/日)(4,5)と母乳中のカルシウム濃度の平均値(250mg/L)(5,13,40)から計算される母乳由来の摂取量(131mg/日)に、各月齢における離乳食由来のカルシウム摂取量から得られる6~11か月の摂取量(128mg/日)(26)を足し合わせたカルシウム摂取量261mg/日となり、丸め処理を行って250mg/日を目安量とした。1歳以上については、性別及び年齢区分ごとの参照体重を基に要因加算法を用いて推定平均必要量及び推奨量を設定した。幼児期におけるカルシウム摂取量とカルシウム代謝への影響を見た研究は諸外国を含めても少ない(108)。」		
5-9	20241223	既存	現在の食事摂取基準では乳児は諸外国とほぼ同量であるが、幼児期から思春期までの骨塩量を蓄積するのに重要な年代のカルシウム摂取推奨量はまだ海外に比べて低い。しかも性別を問わず推奨量の60-80%しか達成できていないことが指摘されており、この点についても強調すべきではないか。		
5-9	20241223	新規	国民健康・栄養調査結果を踏まえて日本人は性別年齢を問わず食事摂取基準の推奨量を満たしていないこと、小児期の骨折発生率が増加傾向にあること(独立法人日本スポーツ振興センター、学校の管理下の災害基本統計)、前思春期から思春期のカルシウム摂取量の違いが骨密度へ与える影響(J Nutr Sci Vitaminol.2020)や、年齢が上がるごとにカルシウム摂取充足率が更に下がるなどについての記載を加えた方がよいのではないか。		
5-9	20241223	新規	カルシウム吸収に影響を与える要素(マグネシウム、ビタミンD、リン)についてカフェイン、シュウ酸などの記載も加えた方がよいのではないか。		

5-9	2024/12/28	既存	5-9：カルシウムについて記載内容の変更（「乳児用調製乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳の吸収率の約59～76%に対して、約24～67%であることが報告されている。乳児用調製乳での吸収率の変動はパルミチン酸のsn-2結合比や乳糖の組成等の違いに起因することが指摘されていることから、留意が必要である。」）と文献の追加（Shertukde SP, et al. 2022;13:1529-1553）。		
5-9	2025/1/25	既存	特に15歳以上の国民栄養調査のカルシウム摂取量は推奨量をはるかに下回っている。やせ女性の骨量が少ないことも課題になっており、摂取量レベルでの影響を見た研究は少ないとなっているが、検討が必要。		
5-10	2024/12/23	既存	小中学生では、鉄摂取量が推定平均必要量に満たない者の割合が高い。 2017年の論文が引用されていたが、2023年に日本人4450人を対象とした調査が報告されているので、参考文献としてそちらの採用はどうか？ Nutrients. 2023 Dec 14;15(24):5113		
5-10	2024/12/28	既存	5-10：鉄について、2020年版における1～5歳の鉄推奨量が4.5～5.5mg/日であったが、2025年版では4.0～5.0に引き下げられており、その理由について本文に記載がない。日本人における1～5歳の貧血疑いの頻度（2.6-7.8%）について論文を追加する（Nakamura Y, et al. Biosci Biotechnol Biochem. 2024, Online ahead of print）。		
5-10	2024/12/19	新規	妊娠中に貧血がなかったお母さんから誕生した乳児の生理的貧血程度とその後の変化について調査ができるとよいと思います（鉄を3mg摂取するには、牛肉であれば120g、育児乳であれば360ml必要となります。育児乳を摂取しない限り離乳期に鉄の必要量を摂取することは大変難しい状況です。どの程度の貧血であれば幼児期になっても改善が難しいのか、母親が貧血がある場合とない場合では生理的貧血の出現時期等や程度も異なるのでは思っているのですが・・・）		
5-10	2025/1/25	新規	離乳期に鉄は、通常の食事で補うにはかなり多めの推奨量ですが、含有量の多いレバーなど動物性の食品の摂取時に、ビタミンAの過剰症に留意すべきことの記載は要らないでしょうか。		
5-10	2025/1/26	新規	乳児での貧血の調査があります。Isomura H et al. Ped Int 53: 807-813, 2011。これらの論文を引用して、母乳栄養児は離乳食で鉄摂取の積極的推奨するように記載するのはいかがでしょうか？		
5-10	2025/4/1	新規	母乳栄養児では7か月健診での鉄欠乏は30.3%、鉄欠乏性貧血は9.0%、10か月健診ではそれぞれ58.2%、30.0%との報告がある（追加1：富下和彦：母乳栄養児における乳児後期鉄欠乏の検討。外来小児科24: 343, 2021. 93）。母乳の鉄含有量は、乳児用調整乳に比べて含有量が非常に少ない。「授乳・離乳の支援ガイド」では、母乳育児を行っている場合、生後5～6か月を目安として離乳を開始するとともに、鉄の供給源となる食品を積極的に摂取するなど、離乳の進行を踏まえてそれらの食品を意識的に取り入れることを推奨している（79）。生後9か月以降の乳幼児に推奨されているフォローアップミルクは鉄が補充されているので離乳食に使用するなどが推奨される。		
5-11	2025/4/1	新規	5-1 亜鉛 母乳の亜鉛含有量は、分娩後の日数が経るにつれ減少する。日本人母乳のデータで引用論文26)、亜鉛含有量(μ g/dL)は初乳で 475 ± 248 、分娩後11-20日で 337 ± 89 、21-89日で 177 ± 108 、90-180日で 67 ± 80 と報告されている。低出生体重児では亜鉛欠乏の合併率が高いと報告されており追加論文1、その予防のためにも初乳や移行乳の授乳が推奨される		
5-12	2024/12/24	既存	乳児の目安量が日本人のデータで計算すると、アメリカ・カナダの目安量（110 μ g/日）と比べて高すぎで、体格差を考慮して100 μ g/日とされた、とのことで根拠が乏しく人種の違い、特に日本人は歴史的にヨウ素を多く摂取していることが知られており指摘量を欧米人と比べて良いのかなど、疑問が感じられる。基本的に乳児・小児では日本人のきちんとしたデータがない。 32,025人の小学生の早朝尿のヨウ素濃度を調べた全国調査の研究では、多くの地域ではヨウ素の摂取量は適切であるが、いくつかの地域では摂取過剰と結論づけられており、地域でかなり変動がある（Fuse Y, et al. J Clin Endocrinol Metab 2022; 107: e2065）。幼児のデータは見つけられなかった。摂取ヨウ素の90%が尿中に排泄されると考えれば、摂取量を推定することができるかもしれないが、24時間蓄尿を用いた方法が最も優れている（Vejbjerg P, et al. Thyroid 2009; 19: 1281, Remer T, et al. Am J Clin Nutr 2006; 83: 639）。乳幼児で24時間蓄尿をすることは現実的には難しく、24時間蓄尿による摂取量の目安を測定することは困難である。食物摂取頻度調査票と尿中ヨウ素を組み合わせると摂取量を算定したりなども試みられているが、いずれにしても乳幼児のデータは探した範囲では見つけられなかった。		

5-12	2025/4/7	新規	5-115-12 ヨウ素 「母乳中のヨウ素含有量は授乳婦のヨウ素摂取量を鋭敏に反映する。従来、日本人母乳のヨウ素含有量は欧米に比べて多かった。その原因として日本人は魚介類や海藻類の摂取量が多いことによると考えられている。しかし、日本人授乳婦と新生児のヨウ素代謝と甲状腺機能の詳細な検討が最近報告されたため(19)、その値を採用した。国内では、母乳ヨウ素含有量が著しく多い結果、新生児マススクリーニングにおける甲状腺刺激ホルモン高値が報告されている(120)。」を追加。「0~5か月児の目安量として、日本人の母乳中ヨウ素濃度と基準哺乳量(0.78 L/日)を乗じた値(147 µg/日)は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における0~6か月児の目安量(110 µg/日)(13)を大きく上回っており、高すぎると判断し、日本の0~5か月児の目安量は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における0~6か月児の目安量と日本とアメリカの乳児の体格差を考慮して、100 µg/日とした。」を削除。		
6	2024/12/28	既存	6:表16の小児(15-17歳)男児における身体活動レベルII(ふつう)の推定エネルギー必要量について、2020年版では2800kcal/日であるが、2025年版では2850kcal/日になっている。		
※既存/新規:既存は、食事摂取基準2025年版の文章中に記述があることに関する課題。					
新規は、文章中に存在しないが、研究動向を踏まえ要検討の課題					
※重要で、次回改定時に記述変更や追加の可能性が高い課題について「重要」と記載。					

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)
分担研究報告書

フレイル・サルコペニア・認知症予防に向けた食事の在り方の検討方針

Policy for Exploring Dietary Approaches to Prevent Frailty, Sarcopenia, and Dementia

研究協力者 大村卓也¹、上原敬尋²、杉本大貴³

研究代表者 朝倉敬子⁴

¹ 国立長寿医療研究センター 代謝・内分泌研究部

² 国立長寿医療研究センター 循環器内科部

³ 国立長寿医療研究センター 予防科学研究部

⁴ 東邦大学医学部 社会医学講座 予防医療学分野

【要旨】

高齢者の健やかな生活を維持するうえで重要な病態、すなわちフレイル、サルコペニア、認知症の予防に資する栄養素について、ChatGPT o1 Pro モデルを用いてスクリーニングした結果を報告する。予防に関連する栄養素として、フレイルには、たんぱく質、ビタミンD、カルシウム、オメガ3系脂肪酸、ビタミンB₁₂、葉酸が選定された。サルコペニアには、たんぱく質、HMB、ビタミンD、オメガ3系脂肪酸、カルシウム、クレアチン、ビタミンB₁₂、葉酸が関連し、認知症には、オメガ3系脂肪酸、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、葉酸、ビタミンD、ビタミンE、MCTがあがった。

AI (artificial intelligence) による推論には一定の限界があるものの、既存の研究との整合性は保たれており、今後の文献レビューにおける重点をスクリーニングするのに有効であった。これまでの議論の流れや「日本人の食事摂取基準」が目指す方向をふまえると、たんぱく質、ビタミンD、ビタミンB群、エネルギーの4項目を重視した検討が、高齢者への指針策定に際して効率的であると考えられた。

本報告書は、生成AIの利用により、栄養素選定のプロセスを効率化できる可能性を示した。これからの研究では、AIやテキストマイニングをはじめとする新しい技術と、伝統的な研究手法を融合させることが必須になる。食事と栄養の科学的なエビデンスを蓄積し、それに基づくアプローチの提案は、個人および社会の双方に有益であり、予防医学の実践や限られた医療資源の適正配分の観点からも、今後さらに重要性を増す。

A. 背景と目的

高齢者の健康維持において、食事や栄養が果たす役割は極めて重要である。しかし、「どのような食事や栄養素が、どのような高齢者に有効か、あるいは不利益をもたらすか」についての科学的な解明は十分ではない。

高齢者の健康状態は多様であり、個々の状況に応じた食事や栄養の指針を策定する必要がある。一方、公衆衛生的な観点からは、個別

性を追求しすぎると指針の一般性が損なわれ、さらには実用性が低下する恐れがある。そのため、一定の普遍性を保ちつつ、個別対応が可能な指針を構築することが課題となる。

高齢者の健康寿命や生活の質に深く関わる病態に着目し、食事・栄養との関連を検討することで、具体と抽象のバランスを取ることができる。「フレイル」「サルコペニア」「認知症」は、加齢とともに発症リスクが高まり、健康や生活

への影響が大きい。これらの病態と食事・栄養の関係性を明らかにすることは、科学的にも実践面でも重要である。

「日本人の食事摂取基準(以下、摂取基準)」では、定量的な記述が重視される。そのため、定量的な議論につながる要素をスクリーニングすることが、今後の文献レビューの前提となると考えた。

B. 方法

精度と推論能力が高いとされる ChatGPT モデル(o1 Pro mode)を用いて、フレイル・サルコペニア・認知症の発症予防に資する栄養素をスクリーニングした。

まず、「○の発症予防に資する栄養素の目標量を明らかにすること(○にはフレイル・サルコペニア・認知症のいずれかを入力、以下同様)」という目的を設定した。次に、「○の発症予防に資する栄養素をスクリーニングする」と入力して候補を抽出し、さらに「RCT 研究の結果に基づいて、○の発症を予防する目標量を示してください」と入力して数値を出力させた。

回答のばらつきを抑えるため、同じ質問を複数回繰り返し、表現や言い回しを調整したプロンプトも使用した。その結果、3 回以上繰り返し出力された栄養素を候補として選定した。本解析は 2025 年 3 月に実施した。

C. 結果

AI (artificial intelligence) が推論した、フレイル・サルコペニア・認知症の発症予防に資する栄養素の候補は以下の通りである。

- フレイル: たんぱく質、ビタミン D、カルシウム、オメガ 3 系脂肪酸、ビタミン B₁₂、葉酸。
- サルコペニア: たんぱく質、HMB (β -hydroxy- β -methylbutyrate)、ビタミン D、オメガ 3 系脂肪酸、カルシウム、クレアチン、ビタミン B₁₂、葉酸。
- 認知症: オメガ 3 系脂肪酸、ビタミン B₆、

ビタミン B₁₂、葉酸、ビタミン D、ビタミン E、MCT (Medium-Chain Triglycerides)。それぞれの要素について、具体的な目標量も推論されたが、データは開示しない。

D. 考察

ChatGPT の回答には、学習データに起因するバイアスが含まれる可能性があり、その正確性は保証されない。特に医学や栄養学の分野での活用の際には、一次情報の精査と専門家による検証が不可欠である¹⁾。

今回、AI が提示した候補について、実際に目標量の設定が可能かは不明であるものの、医学研究者の観点から明らかに不適切と判断されるものは見当たらなかった。定量的な議論の対象として、過剰な候補が含まれる可能性はあるが、不足はなく、AI の活用により、文献レビューの妥当な重点対象を選定できた。

AI が抽出した栄養素のうち、たんぱく質、ビタミン D、オメガ 3 系脂肪酸などは、既存の研究でフレイル・サルコペニア・認知症予防との関連が示唆されている。一方、HMB やクレアチンは運動介入と併用することで効果が期待されるが、単独での有効性は十分に証明されていない。こうした点を考慮しつつ、摂取基準の目的や特性をふまえると、たんぱく質、ビタミン D、ビタミン B 群に、エネルギーを加えた 4 項目を中心に文献レビューを進めることが効率的である。今回は「発症予防」の観点に基づいてスクリーニングを行ったが、今後の文献レビューでは「重症化予防」の視点も加えた上で、文献抽出の際のアウトカムの設定について検討を重ねる必要がある。

摂取基準において「エネルギー・栄養素と関連する疾患等」に疾患を追加する際の基準の一つとして、「エネルギーの供給とは別に、食事摂取基準の策定対象となる複数の栄養素が、通常の食品の組み合わせで摂取可能な範囲内で、疾患の発症や重症化の主要因となるもの」とする条件があった²⁾。摂取基準

(2030年版)においても、フレイル・サルコペニアとたんぱく質・ビタミンDの定量的な研究成果の進展の程度が、疾患追加の要件を満たすかどうかの鍵になると考えられる。

「サルコペニアは身体的フレイルの代表疾患である」といった表現が用いられることがある。この表現は概念的には正しいが、フレイルに該当する高齢者が必ずしもサルコペニアに該当するわけではない。また、上原らのテキストマイニングやバイオインフォマティクス解析を応用した最新の研究では、サルコペニアが老化とは異なるメカニズムである可能性が示唆されている³⁾。フレイルとサルコペニアは類似する要素を評価してはいるものの、同一ではないことを認識する必要がある。

重要なことは、いずれも介入対象を可視化するツールであり、その治療において「栄養が重要であると考えられている」という点である。どちらの評価を用いることが個人や社会にとって有益であるかは断定できないが、高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施において「フレイル健診」が既に開始されていることをふまえると⁴⁾、フレイルを軸に個別化された食事の提案を実現することが、自然な流れであると考えられる。

今回、文献レビューの対象を絞り込むためにAIを活用した。近年、文献レビューにおけるAIの活用の有効性が報告されつつあるが、少なくとも栄養学領域においては、専門家によるレビューには及ばない。しかし、2030年代にはAI利用はさらに拡大していると予測される。将来的に、摂取基準の策定のみならず、その活用や実践においても、AIが重要な役割を果たす可能性がある。AIの活用とAIに活用されやすい方策の両面を検討していく必要がある。

摂取基準(2025年版)では、「高齢者」に関する記載の中に「認知症」は含まれていない。認知症の原因疾患(アルツハイマー型認知症や血管性認知症)ごとに、疾患と食事・栄養との関連性が異なる可能性が高いため、原因疾

患ごとの差異を考慮した解析の進展が待たれる。

先進的な医療技術の発展は極めて重要であるが、日常生活に根ざした実践的な治療・ケアを科学的に確立し、それを通常の「食事」として、無理なく取り入れられる形に落とし込むことこそが、医療資源の配分の観点からも、今後ますます重要性を増すと考えられる。

E. 結論

AI技術を活用することで、文献レビューの重点対象を効率的に選定することができた。今後は、選定されたターゲットとフレイル・サルコペニア、あるいは認知症との関連を科学的に解明することが、個人にとっても社会にとっても、そして持続可能な医療やケアの実践の観点からも、喫緊の課題となる。

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

I. 参考文献

1. Tanaka K, Okazaki H, **Omura T**, **Kamihara T**, Tokuda H. Enhancing Diabetes Management for Older Patients: The Potential Role of ChatGPT. *Geriatr*

- Gerontol Int.* 2024;24(8):816–817. doi: 10.1111/ggi.14933.
2. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2025年版)の策定の方向性. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001148968.pdf> (Accessed April 1, 2025).
 3. **Kamihara T, Omura T**, Shimizu A. Deciphering the Relationship between Sarcopenia and Aging: A Combined Text Mining and Bioinformatics Approach. *Geriatr Gerontol Int.* in press.
 4. 厚生労働省. 高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施 後期高齢者における重症化予防について. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001221597.pdf> (Accessed April 1, 2025).

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)
『食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究』(24FA1022)
令和6年度 総括・分担研究報告書

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 雨海 照祥,佐々木 敏,朝倉 敬子,田中 清,片桐 諒子. 【日本人の食事摂取基準(2025 年版)への招待】食事摂取基準の覧古考新 よりよい活用と策定に向けて(座談会). 臨床栄養 2025; 146 (1): 6-22.
2. 田中 清, 栗原 晶子, 青 未空, 叶内 宏明. 食事摂取基準とEBNの課題ービタミンを中心に. 臨床栄養 2025; 146 (1): 23-30.

厚生労働大臣 殿

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 渡 邊 善 則

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 教授

(氏名・フリガナ) 朝倉 敬子 (アサクラ ケイコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和6年度 厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究
3. 研究者名 医学系研究科・名誉教授
佐々木 敏 (ササキ サトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職 名 千葉大学長

氏 名 横手 幸太郎

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 千葉大学大学院情報学研究院 教授

(氏名・フリガナ) 片桐 諒子 (カタギリ リョウコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 大阪公立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 辰巳砂 昌弘

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活科学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 栗原 晶子・クワバラ アキコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立研究開発法人
 医薬基盤・健康・栄養研究所

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中村 祐輔

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 国立健康・栄養研究所 栄養疫学・政策研究センター・室長
 (氏名・フリガナ) 松本 麻衣 (マツモト マイ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 大阪公立大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 辰巳砂 昌弘

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活科学部・教授
(氏名・フリガナ) 叶内 宏明・カノウチ ヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 静岡県立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 今井 康之

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 食品栄養科学部 教授

(氏名・フリガナ) 新井 英一 (アライ ヒデカズ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人国立環境研究所

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 木本 昌秀 (公印省略)

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 環境リスク・健康領域 主任研究員
(氏名・フリガナ) 岩井 美幸・イワイ ミユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 東海林 宏道 ・ ショウジ ヒロミチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 (産婦人科)・専任講師
(氏名・フリガナ) 春日 義史・カスガ ヨシフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6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
『食事摂取基準の策定を見据えた栄養学の進展に資する研究』
令和6年度 総括・分担研究報告書

2025年3月31日 発行

東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野
朝倉 敬子
〒143-8540東京都大田区大森西5-21-16
TEL: 03-3762-4151