ビタミンの食事摂取基準、最近の動向と今後の展望

研究分担者　田中　清[1]
研究代表者 佐々木敏[2]
[1] 静岡県立総合病院 リサーチサポートセンター
[2] 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

【研究要旨】
食事摂取基準の策定が、策定委員のコンセンサスに基づくのではなく、システマティックレビューによるエビデンスに基づくものとなり、全栄養素についてエビデンス収集・評価、それに基づく策定を行うことは、多大な負担となっており、それに対する現実的対応として、エビデンススキャンが提唱されている。これは当該栄養素に関するエビデンスのスクリーニングを行い、フルのエビデンス検索・改定に関する優先付けを行うものである。
エビデンスに基づく策定とは言っても、策定のポリシーにより、策定理論・策定値は大きく異なる。ビタミンCの場合4つの策定理論があり、壊血病予防に拠る場合のRDAは40～50mg/日であるが、それ以外の場合約100mg/日となる。ビタミンの策定にあたっては、どのような立場から策定するのかを明記する必要がある。
アメリカでは、慢性疾患のDRIsの理論提唱→それに基づいてナトリウム・カリウム策定、エビデンススキャンの提唱→ビタミンB_2に関して実施のように、年単位での長期展望に基づいた活動が行われているが、これは常設の組織なしには不可能なものである。策定チームと独立したエビデンスチーム、5年ごと改定の可否を論じる際のエビデンススキャンの可能性など、今後の策定に対して、各栄養素のエビデンス収集に加えて、理論構築・体制構築が必要である。

A．背景と目的

本稿は、2部構成の第2部となるものである。全体を通じての問題意識は、従来ビタミンの食事摂取基準の策定における議論は、それぞれのビタミン各論に関するものがほとんどで、脂溶性ビタミン・水溶性ビタミンの枠を超えて、ビタミン全体として、どのような基本方針で策定するのかという検討が乏しかったということである。

第1部の「ビタミンの食事摂取基準策定の基礎的検討」においては、ビタミン不足と疾患リスクの意義に触れ、欠乏症の予防・不足の回避など、どのような立場で策定するかにより策定値が全く異なるので、ビタミン全体としての策定の基本方針を明らかにしておくべきことを述べ、さらにバイオマーカーの位置づけの必要性や、いわゆる「基準値」という言葉があいまいに使われているために生じている混乱を示し、エビデンスに基づく栄養学(EBN)の課題を述べた。

今後のビタミンの食事摂取基準策定においては、各ビタミンに関するエビデンスの創出・収集と並行して、理論的枠組みに関する議論を進めることが必要であり、第2部の本稿においては、食事摂取基準策定方法における最近の海外の動向の一部をまとめた。諸外国における食事摂取基準の全般的事項に関しては、詳細な報告があり[1)2)]、本稿では特に議論すべきと思われるビタミ

ンに関してのみ述べる。

B．方法

末尾の表 1 に挙げているような資料を参照した。本稿執筆時点において、日本人の食事摂取基準 2025 年版はまだ正式発表されていないので、日本人の食事摂取基準に言及する必要のある時は、2020 年版を引用した。なお図表のうち、小さいものは本文中に差し込み、大きいものは末尾にまとめた。また食事摂取基準関連の用語は国ごとに異なるので、末尾に付表として一覧表を付した。なお本稿では原則として、日本の推奨量に相当するものは RDA と表記するなど、日本の用語に揃えて記述した。

C．結果

（1）最近のアメリカ・カナダにおける理論的動向

1．2011 年のカルシウム・ビタミン D の策定に至る流れ [3)]

食事摂取基準がエビデンスに基づいて策定される時代になると、新たな問題が生じてきた。アメリカにおける食事摂取基準は 1941 年の Dietary Allowances に始まり、1989 年に第 10 版が発表された。カナダでは 1939 年に最初のものが発表され、何度かの改定を経て、1990 年に最後のカナダ独自のものが発表された。1990 年代中葉、両国は共同でより科学的・包括的な基準を策定することとなり、Dietary Reference Intakes (DRIs) という新しいパラダイムが作られた。1997 年に最初のものが示され、8 年間に表 2 に示すものが発表された [4)]。

その後数年間、表立った動きはなかったが、2011 年にカルシウム・ビタミン D について、1997 年のものが全面改定された [5)]。策定値そのものも大きく変わったが、策定の論拠に関しても、DRIs 策定の理念に関しても、これは画期的なものであった。1997 年から 2005 年にかけて発表された DRIs においても、もちろん文献が引用され、それに基づいた記述・策定が行われているが、論拠となる文献の選択は、IOM (Institute of Medicine)により招集された consensus panel のメンバーによって行われており、本文の記述も基本的に narrative review のスタイルであった [3)]。

これに対し、2011 年のカルシウム・ビタミン D においては、エビデンスに基づくシステマティックレビューを根拠とするのが基本姿勢であり [5)]、AHRQ (Agency for Healthcare Research)による、AHRQ-Ottawa・AHRQ-Tufts という 2 つの大部な報告書が引用されている。前者は骨に焦点をあてたもの、後者はより広いアウトカムを対象としたものであるが、いずれにおいても、最初に文献のエビデンスレベル評価基準が示されている。ビタミン D に関して最終的に策定根拠とされたのは骨の健康であるが、最初から骨の健康を唯一のアウトカムとしたのではない。がん・循環器疾患・糖尿病など代謝疾患・転倒など身体機能・免疫機能など、ビタミン D との関連について既報のある多くの項目について、システマティックレビューやメタアナリシスや・介入研究・観察研究別に多数の文献を評価し、委員会としての結論を出したうえで、最終的に骨の健康に基づく策定を決めたものである [5)]。

2．エビデンスに基づいた改定の課題

2011 年のカルシウム・ビタミン D 発表以降、またしばらくの間、栄養素に関する新たな発表はなかった。Bier らは、エビデンスに基づいた策定を行うとなると、以前のように、narrative review のスタイルで、策定委員が文献を選択し、コンセンサスによって策定していた頃にはなかった問題点が浮かび上がり、改定を容易に行えなくなっ

たことを指摘している[3]。以下彼らの記述を引用して述べる。

以前の策定から随分の年数が経っており改定を要することは間違いなく、また以前のものは委員のコンセンサスに拠っており、エビデンスに基づいたものではなかった。Food and Nutrition Board は、DRIs の信頼性を維持するためには、定期的な更新が必須であり、カルシウム・ビタミン D 以外の栄養素に関しても改定を要することを認識し、年余にわたり、科学的かつ現実的な方法を模索してきた。Dietary Guidelines for Americans が、5 年ごとに改定されるのに、DRIs が長年改定されないままになっていることも問題にされ、実際 Dietary Guidelines for Americans は、DRIs によって定められた栄養素の必要量を、食品や飲料に翻訳するものであると述べられている[5]。

Because foods provide an array of nutrients and other components that have benefits for health, nutritional needs should be met primarily through foods. Thus, the Dietary guidelines transfer the America's nutrient requirements into foods and beverage recommendations.

しかしエビデンスに基づいて行われるべきなのは当然としても、すべての栄養素に関して、カルシウム・ビタミン D に対して行われたように、エビデンス収集評価チームを組織し、システマティックレビュー・メタアナリシスを包括的に行い、その結果に基づいて策定チームが策定するという作業を、すべての栄養素に関して実施するのは、作業量・費用・時間などの面から、極めて困難である。

３．エビデンススキャン

このような状況に対して、2016 年 Brannon らは、エビデンススキャンという新しいフレームワークを提唱した[4]。Dietary Guideline for Americans は各種栄養政策の基礎となるものであり、DRIs がその基礎であるにも関わらず、1997 年から 2005 年の策定以降変更されないままになっている栄養素が少なくない。理想的には、栄養素ごとに、きちんとしたシステマティックレビューを行うべきであるが、人的資源・財源・要する時間などを考えると、現実的には難しい。そこで各栄養素について、改定を要するのかどうかスクリーニングを行い、優先順位付けを行うというものである。

これはいわばパイロットスタディであり、フルのシステマティックレビューを行うのが目的ではなく、それを行うのに高い優先順位が与えられるかどうかのスクリーニングを目指すものであり、彼らは策定時期が古いビタミン B_1(1998)とリン(1997)を選んだ。

論文の評価は表 3 に示す基準に基づいて行われ、RCT を最も高く評価し、次いで前向きコホート研究・nested case control study であった。オリジナルデータが示されていないもの、システマティックレビューではないもの、作用機構に関するもの、用量反応性の情報が得られないもの、一般健康人対象ではないもの、他の栄養素から独立して当該栄養素のみを評価できないものなどは考慮されなかった。

1997 年から 2005 年の策定では、種々の指標に対する位置付けは行われていなかったが、本論文では、図 1 のようなフレームワークに基づいて評価が行われ、Exposure は摂取量など、Indicator はビタミンの血中濃度など、Surrogate Outcomes は当該ビタミンの機能状態を表すもの、Clinical Outcomes は臨床的アウトカムである。ビタミン B_1 に関しては、図 2 のようなフレームワークが用いられた。ビタミン B_1 に対する文献検索の結果、最終的に選ばれたのはわずか 9 論

文であり（図 3)、結局ビタミン B_1 の DRIs を改定する根拠には十分ではないと判断された。既に上で引用した Bier らの論文は、Brannon らの論文に対する editorial であり、「Dietary Reference Intakes：蘇生させるか、死なせるか」という刺激的なタイトルである [3)]。

４．ビタミン B_2 に対するエビデンススキャン

エビデンススキャンが提唱されたのを承けて、National Academies により、ビタミン B_2 に対するエビデンススキャンが行われた [6)]。ビタミン B_2 が選ばれたのは、1998 年策定と年数が経っていること、エビデンススキャンのモデルケースとして、新規データ数が多すぎず、現実的に対処可能と予想されたことによる [7)]。

図 4 に示すフレームワークが作られた。2016 年に Brannon らがエビデンススキャンを提唱した論文におけるビタミン B_1 の図と類似しているが、ビタミン B_2 に対するエビデンススキャンの論文は 2021 年に発表されたものであり、2017 年に慢性疾患の DRIs が発表されて以降であり、Clinical Outcomes の表現が異なっている。図 5 に示すようなフローチャートに従って文献検索を行った結果、35 編の論文が選ばれた。

（２）食事摂取基準における策定根拠選択の重要性

１．栄養素の策定と食事摂取基準全体の策定方針

食事摂取基準がエビデンスに基づいて策定されるべきなのは当然であるが、エビデンスを揃えれば、自動的に策定ができるのではなく、策定の立場により、結果は全く異なったものになる。これは食事摂取基準全体のフレームワークレベルのものと、各栄養素レベルのものがあり、両者は密接に関連する。

食事摂取基準全体としては、例えばアメリカ・カナダの例を挙げると、以前のものは欠乏対策のための単一の値を定める Dietary Allowance であったものが、1997 年から 2005 年にかけて、欠乏だけではなく過剰の回避や疾患予防も含め、確率の考えを取り入れた DRIs となり、2011 年のカルシウム・ビタミン D 以降は narrative review による委員のコンセンサスではなく、システマティックレビューに基づく方針となり、2017 年に慢性疾患に基づいた DRIs のフレームワークが発表され、その理論に基づく各論として、2019 年にナトリウム・カリウムに関するものが発表された。2019 年のナトリウム・カリウムは、2017 年の慢性疾患の理論に基づき、その各論的応用の最初のものとして示されたものである。各栄養素の策定もこのような大きな全体方針の下で行われるのは当然であり、その食事摂取基準全体の策定方針によって、全く異なった結果となる。そのような例として、ビタミン C について述べる。

2. ビタミン C の策定における策定根拠

ビタミン C の策定値は、国ごとの相違が極めて大きい。各国の食事摂取基準における RDA 相当の指標及びその策定根拠を比較した論文が発表されており [8)]、表 4 はその要約として掲載されているものである。RDA の値は 40mg/日から 110mg/日まで大きなバラツキを示しているが、ビタミン C の策定には複数の立場があり、その相違に拠る部分が大きい。

ビタミン C の策定根拠には、①壊血病の予防に基づく策定、②免疫系細胞内ビタミン C 濃度がほぼ飽和するが、尿中ビタミン C 排泄量は増加しない量として策定、③毎日のビタミン C 喪失量を補充し、適切な血漿ビタミン C 濃度を維持する量として策定、

④健康状態を維持できる適切な量として策定の 4 つがある。

壊血病予防に基づくものとしては、FAO/WHO やアメリカの過去の例が挙げられる。1940 年代に最初の値（40mg/日）が定められて以降、1989 年に至るまで何度かの改定を経た。基本的考え方は、ビタミン C 不足食を 1 カ月摂取しても壊血病発症を防げる摂取量であったが、2000 年の策定において、免疫系細胞内ビタミン C 濃度がほぼ飽和するが、尿中ビタミン C 排泄量は増加しない量に論拠が変更され、成人男性 90mg/日、女性 75mg/となった[9]。一方 EFSA や D-A-CH などヨーロッパでは、以前は壊血病予防に基づいていたが、適正な血漿ビタミン C 濃度を維持できる摂取量に根拠が変更された。これに伴い例えば EFSA の RDA は、1990 年代の 45mg/日から、2013 年に男性 110mg/日、女性 95mg/日に改められた[10]。また 2 つの指標を定めている国もある。オーストラリア/ニュージーランドでは、成人の RDA は男女とも 45mg/日であるが、別途 Suggested Dietary Targets (SDT) to Reduce Chronic Disease Risk という目標量的指標を設け、男性 220mg/日、女性 190mg/日としている[11]。

以下にそれぞれの策定論拠を簡単に述べる。

① 壊血病の予防に基づく策定

ビタミンCの欠乏症である壊血病予防に必要なビタミン C 摂取量は 10mg/日とされているが、壊血病は致死的な疾患であることから、壊血病予防を根拠にした場合、実際には大きな安全域を見込んで策定される。FAO/WHO の策定を例に挙げると、45mg/日という RDA は以下のように算出されている[12]。

ビタミン C の体内飽和量は 20mg/kg（体重 75 kgとして 1,500mg）であり、壊血病の臨床症状はこれが 300～400mg 未満になると現れ、1,000mg/kg を超えると消失する。ビタミン C の体内からの消失は 2.9±0.6%/日である。飽和量と壊血病の症状が出現する体内貯蔵量の中間である 900mg を維持する量として EAR を求めることとし、吸収率を 85%として、900×2.9/100×100/85=30.7mg/日、丸め処理を行って 30mg/日とした。RDA は、900×(2.9＋1.2)/100×100/85=43.4mg/日、丸め処理を行って 45mg/日とした。

② 免疫系細胞内ビタミン C 濃度がほぼ飽和するが尿中ビタミン C 排泄量は増加しない量

2000 年のアメリカ・カナダの策定に用いられたのは、この方法であり、ビタミン C 摂取量と、好中球及び血漿ビタミン C 濃度のデータに基づいている[9]。60mg/日の摂取では、尿中ビタミン C 排泄の増加はみられないものの飽和濃度の 60%にとどまり、100mg/日の摂取では、ほぼ飽和濃度に達したが、25%の尿中排泄がみられたことから、飽和濃度の 80%を達成する摂取量として、75mg/日が EAR とされ、これは血漿ビタミン C 濃度 38μmol/L に相当する。

ただしこの策定に関しては、種々の批判がある。まず 75mg/日というのは、60mg/日と 100mg/日から外挿されたものであり、実際のデータはない。またこの濃度のビタミン C で、細胞内たんぱく質が、酸化ストレスによる損傷から守られると「仮定」されているが、その点は実際には検討されておらず、in vitro の細胞培養実験の結果が引用されている。またこの培養実験で用いられた細胞数は、実際の血液中好中球数よりはるかに少なく、抗酸化作用を発揮し得るビタミン C 濃度が過少評価されているとの批判もある。さらに尿中排泄量増加＝飽和とすることに関しても異論がある[8]。

③ 毎日のビタミン C 喪失量を補充し、適切な血漿ビタミン C 濃度を維持する量

この論拠が採択された例として、EFSA(2013)を挙げる[10]。代謝喪失量を補充、ビタミン C のバランスを保ち、血漿ビタミン C 濃度 50μmol/L を維持できる量として策定された。

血漿 50μmol/L の根拠としては、体内動態に基づくものとして、以下のように記述されている。壊血病予防は 10mg/日以上のビタミン C 摂取により達成できるが、ビタミン C の必要量決定には適切ではなく、バイオマーカーに拠るべきであるとの基本的立場を示したうえで、血漿ビタミン C 濃度は体内貯蔵を良く反映するので、これを策定論拠に用いるとし、10μmol/L 未満は重症の欠乏症を示し、10～50μmol/L は suboptimal status、50μmol/L が至適と記述されている。この濃度を超えると尿中排泄量が増加することから、飽和濃度に近いと考えられる。なお 70～80μmol/L のプラトーに達するのは、約 200mg/日の摂取量であるが、この量では、尿中排泄量は、著しく増加する。

Metabolic loss を 50mg/日、吸収率を摂取量の 80%、尿中排泄量を摂取量の 25%として、以下の式により EAR が求められた。

EAR (mg/day) = metabolic loss (mg/day) / (absorption (% of intake) – urinary excretion (% of
intake)) x 100

上記の値を用いると、EAR=50/(80-25)x100)=91 となり、丸め処理により 90mg/日が成人男性の EAR と算出され、女性に対しては体重補正の結果 EAR を 80mg/日とし、RDA は男性 110mg/日、女性 90mg/日と策定された。

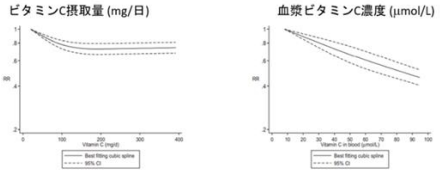
なお EFSA(2013)においては、体内動態・喪失量の補充が基本的姿勢であり、ビタミン C 欠乏・不足による疾患リスクについては、本文中で詳細に検討されてはいるものの、策定の一次的根拠ではない。心血管疾患との関連に関しても、ビタミン C の RCT としては過去最大規模の The Physicians' Health Study II（50 歳以上のアメリカの男性医師 14,641 名が対象、平均 8 年間フォロー）の結果がネガティブであったことが述べられている。

④ 疾患リスクに基づく方法

日本人の食事摂取基準 2020 年版においては、心疾患リスクに基づき、EAR の論拠として「心臓血管系の疾病予防効果及び有効な抗酸化作用は、血漿ビタミン C 濃度が 50μmol/L 程度であれば期待できる」と述べられている[13]。ただし「予防効果」と書くと DG 的印象を与え、また観察研究よりビタミン C 不足が疾患リスクであることは明らかであるものの、介入結果はネガティブなので、「ビタミン C 不足は心血管疾患リスクであり、血漿ビタミン C 濃度が 50μmol/L を下回ると、リスクが増加することが知られている」という表現の方が妥当であったかもしれない。

最近発表されたスカンジナビア諸国の NNR(2023)においても、血漿ビタミン C 濃度 50μmol/L に基づいており、基本的には EFSA(2013)と同様の算出であるが、血漿ビタミン C 濃度 50μmol/L の根拠として、喪失量の補充に加え、疾患リスクにも言及されている[14]。すなわち、血漿ビタミン C 濃度は、心血管疾患・脳卒中・がん・死亡率リスクと負の関連を示すが（図 6）、ビタミン C 充足者が対象である大規模介入試験の結果はネガティブであると述べられている。

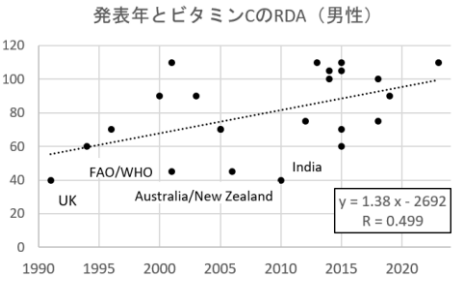
図 6　ビタミン C 摂取量・血漿ビタミン C 濃度と心血管疾患リスク



3. ビタミン C の策定根拠・策定値：海外の動向

図 7 は、Carr らが 20 か国以上におけるビタミン C の推奨量(RDA)を比較した文献 [8] の表（表 4）に基づいて、男性の RDA を筆者が作図したものである。一見して明らかなように、最近発表された食事摂取基準において、より高い値が策定されている。RDA として 50mg 未満の値が策定されているのは、UK(1991; 40mg)、FAO/WHO(2001; 45mg)、オーストラリア/ニュージーランド(2006; 45mg)、インド(2010; 40mg)であり、最近 20 年間で 50mg 未満の RDA が策定されたのは、オーストラリア/ニュージーランド [11] とインド [15] のみであるが、オーストラリア/ニュージーランドは目標量的指標を定めている（男性 220mg/日、女性 190mg/日）。

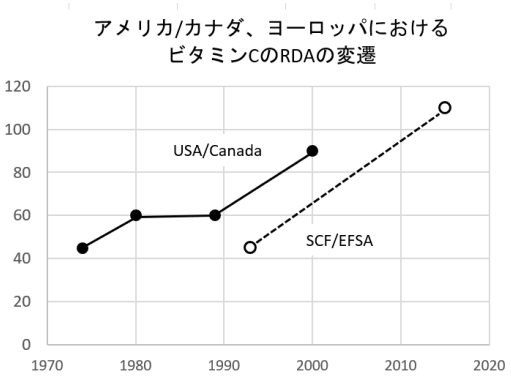
図 7　発表年とビタミン C の RDA



文献 8)に基づいて著者作図。

このように策定値が、最近のものほど高くなる傾向にあるのは、策定論拠の変更によるところが大きい（図 8）。アメリカ・カナダの RDA は、45mg(1974)、60mg(1980,1989)、90mg(2000)と推移しているが、2000 年の改定において、それまでの壊血病予防から、免疫系細胞内ビタミン C 濃度がほぼ飽和するが尿中ビタミン C 排泄量は増加しない量に変更されている。また EFSA(2013)においても、それまでの壊血病予防に基づいた 45mg/日から、毎日のビタミン C 喪失量を補充し、適切な血漿ビタミン C 濃度を維持する量 50μmol/L として、男性 110mg/日、女性 95mg/日に変更されている。

図 8　アメリカ/カナダ・ヨーロッパにおけるビタミン C の RDA の変遷



著者作図。

このようにビタミン C の策定においては、世界的に見ても複数の立場が存在し、どれを採択するかによって策定値が大きく異なるので、どのような立場から策定するのかを明確にしておく必要がある。

4. 葉酸の策定

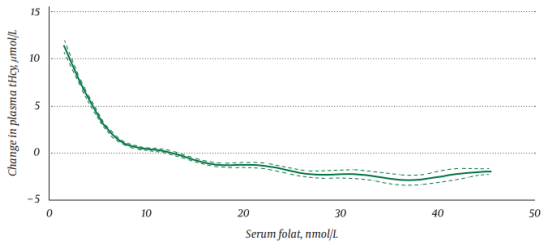
もう一点、エビデンスの評価が策定理論・策定値に影響した例として、葉酸の策定を挙げる。葉酸に関しては、アメリカ/カナダでは 1998 年以降改定されておらず、以下ヨーロッパのものを引用するが、EFSA(2014)[16]、D-A-CH(2013)[17]、NNR(2023)[14]などが発表されている。また NNR2023 の葉酸については、詳しい総説も発表されている [18]。

葉酸の EAR 策定根拠は、日本人の食事摂

取基準 2020 年版では大球性貧血の予防であるが、世界的にはバイオマーカー（血清葉酸・赤血球中葉酸・血漿ホモシステイン(Hcy)）によって定められており、表 5 は、D-A-CH(2013)から引用したものである[17]。

EFSA(2014)において、バイオマーカーについて、intake、status、function に分けて記述されており[16]、血清葉酸・赤血球中葉酸が status、血漿 Hcy が function のバイオマーカーであるが、血漿 Hcy 濃度は葉酸以外に、ビタミン B_{12}・ビタミン B_6・ビタミン B_2 栄養状態にも影響され、特異性に欠けるという問題点があり、また血清葉酸濃度と血漿 Hcy 濃度の関係は直線的ではない（図 9）[16][18]。

図 9



このためこれらヨーロッパの策定においては、血漿 Hcy 濃度そのものを論拠とはせず、血漿 Hcy 濃度を上昇させない葉酸濃度を策定根拠とし、血清葉酸濃度 10nmol/L 以上、赤血球中葉酸濃度 340nmol/L 以上をカットオフ値として、それを達成できる葉酸摂取量を求めている。

D-A-CH(2013)において、EAR は 220μg/日、RDA は 300μg/日（CV を 15%としている理由は後述）だが、2000 年版における RDA は 400μg/日であった[17]。引き下げの理由について、以下のように述べられている。

> 400μg/日という値が策定されたのは、これにより血漿 Hcy 濃度が低下し、それにより心血管疾患リスクが低下すると期待されたためである。しかしその後、NORVIT・HOPE・VISP など多くの大規模介入試験が行われたが、そのいずれにおいても、心血管疾患・脳卒中の二次・三次予防には効果がなかった。

報告書第 1 部で述べたように、ビタミンによる疾患予防は、低～中リスク者に対する一次予防に適しているが、上記大規模試験の対象者はいずれも既に重症の血管障害を有する例である。また既に重症の疾患を持つ患者の二次予防・三次予防は、食事摂取基準の対象とするところではない。観察研究と介入研究の乖離は、Hcy 関連ビタミンに限らず、複数のビタミンにおいて認められる現象であり、D-A-CH の例は、この点をどのように評価するのかが、策定理論・策定値に大きく影響した例である。

なおこれらヨーロッパの策定において、葉酸に関しては CV を 15%とし、EAR に 1.3 を乗じて RDA としているが、これは Methyl Tetrahydrofolate Reductase (MTHFR)の一塩基多型 (SNPs; Single Nucleotide Polymorphisms) を考慮したものである[14][16][17]。MTHFR は葉酸代謝において極めて重要な酵素であるが、この酵素には C677T という有名な SNPs が存在し、CC 型に比べて、CT 型、TT 型の順に、血清葉酸濃度が低く、血漿 Hcy 濃度が高く、心血管疾患のリスクが高いことが示されている。この SNPs は人口の中で変異型を持つ例が高いのが特徴であり、RDA 算定係数として、通常の×1.2 ではなく、×1.3 を採用したのは、MTHFR の T 型の SNPs を持つ人がかなり存在し、そのような人でも充足するように、安全を見越したものである。MTHFR の SNP には顕著な人種差が存在し、日本人では変異型の割合が高く、西尾らは、CC 型 11%、CT 型 54%、TT 型 35%であったと報告している[19]。食事摂取基準において、個別に

SNPs を考慮することは現実的に不可能であるが、MTHFR のように変異型者の割合が高く、それが栄養素の必要量に大きく影響する例においては、考慮されても良いかもしれない。

（３）今後の日本人の食事摂取基準策定

１．常設組織の重要性

欧米と比較して、日本人の食事摂取基準策定の特徴は、常設組織のないことであり、そのことが、以下に示すように、種々の課題を生んでいると思われる。

a.　長期展望に立った策定の欠如

アメリカの例を挙げると、史上初のシステマティックレビューに基づいたカルシウム・ビタミン D の DRIs が発表されたが、数年前から行われてきた AHRQ-Ottawa・AHRQ-Tufts という 2 つの大部な報告書を踏まえてのものであった。また 2017 年に慢性疾患に基づいた DRIs の総論が発表され、その理論に基づく各論として、2019 年にナトリウム・カリウムに関するものが発表された。この間 2016 年にエビデンススキャンのコンセプトが提唱され、その実践例として 2021 年にビタミン B_2 に関するエビデンススキャンの結果が報告された。このような長期的展望に立っての策定は、常設の組織あってこそ成り立つものである。

2030 年版に向けて、アメリカの慢性疾患に基づいた DRIs をどう評価するのか、従来のわが国の目標量との関係をどう考えるのか、エビデンススキャンを取り入れるのか、これらは重要な事項ではあるが、時間をかけて検討すべきものであり、2028 年の年度途中に委員会が発足し、2029 年 3 月までに策定を終えるという、従来の体制ではとうてい対応できない。またビタミンと疾患の関係については、観察研究ではポジティブだが、介入研究ではネガティブという例があまりに多く、観察研究結果の評価法についても、腰を落ち着けた議論が求められる。ただしアメリカでも、決して策定作業が常時動いているのではない。エビデンスを収集するのと、策定作業を行うのは別チームである。

b.　パブリックコメントのあり方

欧米の食事摂取基準におけるパブリックコメントは、正式決定前に意見を求めるものである。最近発表された NNR(2023)の場合 [12]、2022 年にパブリックコメントが募集されたが、各栄養素に対して、詳細な総説と言うべき資料が提示されていた。すでにパブリックコメント期間が終了し、現在は website からダウンロードできず、文献として示すことはできないが、例えば筆者がプリントアウトしておいた、ビタミン C に関する資料は 26 ページもあり、106 の文献が引用されている。正式決定・公表前に意見を求めるのが本来のパブリックコメントであろうが、数カ月の間に完結させる、現在の日本人の食事摂取基準策定体制では不可能である。

c.　エビデンスチームと策定チーム

もしわが国においても常設組織を設けることが可能だとして、それがどのような組織であるべきかについては、議論の余地がある。アメリカでは、エビデンス収集チームと、策定チームは別組織である。常時策定作業を行っているのは現実的ではないが、継続的にエビデンス収集を行っているのは望ましいことである。

２．5 年ごと改定の可否

日本人の食事摂取基準に関して、今後とも 5 年ごとの改定を堅持するのか、必要に応じての改定にするのかが議論の対象になっているが、エビデンススキャンの考え方

が参考になると思われる。

アメリカにおいてすら、DRIs は最新情報に基づいたものにアップデートすることが必要であるにも関わらず、かつての narrative review に基づく、委員のコンセンサスにより策定するのではなく、システマティックレビューに基づいた策定の時代になると、すべての栄養素に対してそれを行うのは困難であり、結果的に 1997 年から 2005 年に策定されたままの栄養素が少なくないというジレンマに陥っている。エビデンススキャンを提唱した論文の考察において、以下のような提唱が行われている[4]。

> DRIs が最新の知見を反映することを担保するためには、正規の DRIs 文献レビューを行う必要があるのかどうか決めるための第 1 段階として、5 年ごとにエビデンススキャンを実施するのが、費用対効果に優れた方法として推奨される。十分なエビデンスがあると判断されたら、レビューチームは正規の委員会の招集を要請する。もし高い優先順位を与えるだけの十分なデータがなかった場合でも、エビデンススキャンの結果とそれを行った日時を公開する。

D．結論

今後の食事摂取基準策定のためには、各栄養素に関するエビデンスが最も基本ではあるが、それだけでは十分とは言えず、理論的検討や策定のための体制作りも必要である。

理論的な面として、エビデンスさえ揃えば策定が自動的にできるのではなく、策定のポリシーにより、策定理論・策定値は大きく異なる。ビタミン C の場合 4 つの策定理論があり、壊血病予防に拠る場合の RDA は 40～50mg/日であるが、それ以外の場合約 100mg/日となる。また葉酸に関しても、ホモシステインと疾患リスクの関係について、観察研究と介入研究の乖離をどう考えるかが、策定結果に影響する。すなわちビタミンの策定にあたっては、策定の立場を明らかにしておく必要がある。

体制に関しては、わが国よりはるかに策定環境が恵まれているアメリカにおいてすら、策定委員のコンセンサスに基づくのではなく、システマティックレビューによるエビデンスに基づくものとなり、全栄養素についてエビデンス収集・評価、それに基づく策定を行うことは、多大な負担であり、現実的に困難と述べられている。それに対する現実的対応として提唱されたのが、当該栄養素に関するエビデンスのスクリーニングを行い、フルのエビデンス検索・改定に関する優先付けを行うエビデンススキャンである。

アメリカでは、慢性疾患の DRIs の理論提唱に続いてナトリウム・カリウム策定、エビデンススキャンの提唱を承けてビタミン B_2 に関して実施のように、年単位での長期展望に基づいた継続的活動が行われている。このような策定が望ましいのは言うまでもないが、そのためには常設の組織が欠かせない。また策定チームと独立したエビデンスチーム、5 年ごと改定の可否を論じる際のエビデンススキャンの可能性など、考えるべき点は多い。

今後の策定に向けて、各栄養素のエビデンス収集に加えて、食事摂取基準の理論や食事摂取基準のあるべき体制に関しても議論が必要である。

E． 健康危険情報

なし

F． 研究発表

1． 論文発表

Tanaka K, Ao M, Tamaru J, Kuwabara A. Vitamin D insufficiency and disease risk in the elderly. J Clin Biochem Nutr. 2024; 74: 9-16.

田中清　青未空　慢性疾患リスクを考慮し

たビタミンのバイオマーカーの位置づけ ビタミン　2024; 98: 116-120

２．学会発表

田中　清　ビタミン総論の視点から　第 70 回日本栄養改善学会　日本ビタミン学会・日本栄養改善学会合同シンポジウム　私たちのビタミン摂取量は本当に足りているか？　食事摂取基準 2025 年版に期待すること　2023-9-3　名古屋

G. 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

H. 参考文献

1. 越田詠美子 岡田知佳 岡田恵美子 松本麻衣 瀧本秀美 日本と諸外国における食事摂取基準の策定状況とその活用目的に関する比較 栄養学雑誌　2021; 79: 14-26

2. 大野治美　塩沢浩太　藤原綾　吉田賢一　佐々木敏　諸外国の食事摂取基準　厚生労働行政推進調査事業費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 日本人の食事摂取基準(2020 年版)の策定に資する代謝性疾患の栄養評価並びに各栄養素等の最新知見の評価に関する研究 平成 29 年度 総括・分担研究報告書　pp347-415 https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2017/172031/201709029A_upload/201709029A0021.pdf

3. Bier DM, Willett WC. Dietary Reference Intakes: resuscitate or let die? Am J Clin Nutr. 2016; 104: 1195-1196.

4. Brannon PM, Weaver CM, Anderson CA, Donovan SM, Murphy SP, Yaktine AL. Scanning for new evidence to prioritize updates to the Dietary Reference Intakes: case studies for thiamin and phosphorus. Am J Clin Nutr. 2016; 104: 1366-1377.

5. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/

6. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2021. Scanning for New Evidence on Riboflavin to Support a Dietary Reference Intake Review. Washington, DC: The National Academies Press.

7. Field MS, Bailey RL, Brannon PM, Gregory JF, Lichtenstein AH, Saldanha IJ, Schneeman BO. Scanning the evidence: process and lessons learned from an evidence scan of riboflavin to inform decisions on updating the riboflavin dietary reference intakes. Am J Clin Nutr. 2022; 116: 299-302.

8. Carr AC, Lykkesfeldt J. Discrepancies in global vitamin C recommendations: a review of RDA criteria and underlying health perspectives. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021;61: 742-755.

9. Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.

10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA J 2013; 11: 3418

11. National Health and Medical Research council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Executive Summary. 2006

https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/images/Nutrient-reference-aus-nz-executive-summary.pdf
12. Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation
Bangkok, Thailand 2001
https://www.fao.org/3/Y2809E/y2809e00.htm.
13. 厚生労働省 日本人の食事摂取基準（2020 年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書
https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf
14. Nordic Nutrition Recommendations (NNR) 2023
https://pub.norden.org/nord2023-003/nord2023-003.pdf
15. Indian Council of Medical Research. Nutrient requirement and recommended dietary allowances for Indians. A report of the Expert Group of the Indian Council of Medical Research. 2010
https://www.nin.res.in/RDA_Full_Report_2020.html11
16. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for folate. EFSA J 2014; 12: 3893
17. Krawinkel MB, Strohm D, Weissenborn A, Watzl B, Eichholzer M, Bärlocher K, Elmadfa I, Leschik-Bonnet E, Heseker H. Revised D-A-CH intake recommendations for folate: how much is needed? Eur J Clin Nutr. 2014 Jun;68(6):719-23.
18. Bjørke-Monsen AL, Ueland PM. Folate - a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. Food Nutr Res. 2023; 67: 10258
19. Nishio H, Lee MJ, Fujii M, Kario K, Kayaba K, Shimada K, Matsuo M, Sumino K. A common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase gene among the Japanese population. Jpn J Hum Genet. 1996; 41: 247-251.
20. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. Nutrient Reference Values.
https://nutritionalassessment.org/nrv/

表 1　本稿執筆のために参照した各国の食事摂取基準(URL)及び関連の参考資料

アメリカ

Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (2011)

https://nap.nationalacademies.org/catalog/13050/dietary-reference-intakes-for-calcium-and-vitamin-d

Guiding Principles for Developing Dietary Reference Intakes Based on Chronic Disease　(2017)

https://nap.nationalacademies.org/catalog/24828/guiding-principles-for-developing-dietary-reference-intakes-based-on-chronic-disease

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2021. Scanning for New Evidence on Riboflavin to Support a Dietary Reference Intake Review. Washington, DC: The National Academies Press. https://doi.org/10.17226/26188.

D-A-CH

全体

https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/nutri-score/bericht-naehrwertreferenzwerte-schweiz.pdf.download.pdf/Full%20report_NRV_HEdS_final.pdf

パントテン酸以外の水溶性ビタミンはそれぞれ、個別の文献としても発表されている。

ビタミン B_1・ビタミン B_2・ナイアシン　https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352364615300432

ビタミン B_6　https://karger.com/anm/article-pdf/76/4/213/2232098/000508618.pdf

ビタミン B_{12}　https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mnfr.201801178

葉酸　https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4050524/pdf/ejcn201445a.pdf

ビオチン　https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9106636/pdf/394_2021_Article_2756.pdf

ビタミン C　https://karger.com/anm/article-pdf/67/1/13/2228603/000434757.pdf

EFSA

それぞれのビタミンごとに、別々の文献になっている（いずれも EFSA Journal）。

ビタミン B_1　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2016.4653

ビタミン B_2　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2017.4919

ナイアシン　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3759

ビタミン B_6　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4485

ビタミン B_{12}　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4485

葉酸　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3893

パントテン酸　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3581

ビオチン　https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3580

ビタミンC https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3418

Nordic Nutrition Recommendations (NNR) 2023
https://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:1769986/FULLTEXT02.pdf

表 2　アメリカ/カナダにおける策定（1997～2005）

TABLE 1
Summary of DRI-specification dates[1]

Year of DRI specification	Nutrient
2011	Vitamin D and calcium
2005	Energy, fiber, protein, and amino acids
2004	Water, potassium, sodium, and chloride
2002	Vitamin A, vitamin K, boron (UL only), chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel (UL only), vanadium (UL only), and zinc
2000	Vitamin C, vitamin E, and selenium
1998	Thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B-6, folate, vitamin B-12, pantothenic acid, biotin, and choline
1997	Calcium, vitamin D, phosphorus, magnesium, and fluoride

[1] DRIs for nutrients that included only the UL are indicated. DRI, Dietary Reference Intake; UL, Tolerable Upper Intake Level.

文献 4)より引用

表 3　エビデンススキャンにおいて提示されたエビデンスの基準

TABLE 2
Prespecified criteria for assessing relevance of identified evidence for revising the DRIs[1]

Major criteria	Specific criteria
Relevant and needs evaluation	Selection of health-outcome indicator
	Randomized controlled trials
	Observational prospective cohort or nested case control
	Cross-sectional, case control, case report, or case series
	Factors affecting requirement and dose response
	Randomized controlled trials
	Observational prospective cohort or nested case control
	Cross-sectional, case control, case report, or case series
Possibly relevant but uncertain generalizability to setting DRIs	Populations with high prevalence of nutritional deficiency or malnutrition
	Well-nourished European, Asian, or other population
	Not current methodology but might still be relevant
Not relevant	No original data and not a systematic review
	Mechanistic studies worth reviewing for background but not informative to DRI
	Not related to selection:
	a) of health-outcome indicator or factors
	b) affecting requirement and dose response
	Not generally healthy population
	Not able to assess nutrient of interest independently

[1] For both thiamin and phosphorus case studies, major criteria were established on the basis of the relevance of the evidence to the selection of a health-outcome indicator; specific criteria were identified to characterize the relation of nutrient intake to an identified outcome. DRI, Dietary Reference Intake.

文献 4)より引用

表 4　各国におけるビタミン C に対する RDA の一覧

Table 2. Examples of global RDAs for vitamin C.

Country (Authority, Year)	RDA (mg/d)		PI/SDT (mg/d)	
	Men	Women	Men	Women
France (AFSSA, 2001) (Martin 2001; Blonk Environmental Consultants 2012)	110	110	–	–
European Union (EFSA, 2013) (European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies 2013)	110	95	–	–
Germany, Austria, Switzerland (DACH, 2015) (German Nutrition Society 2015a; German Nutrition Society 2015b)	110	95	–	–
Italy (SINU, 2014) (Italian Society of Human Nutrition 2014)	105	85	–	–
Singapore (MOH, 2015) (Health Promotion Board, 2019)	105	85	–	–
Japan (HSB, 2018) (Ministry of Health Labour and Welfare 2018; Sasaki 2008)	100	100	–	–
China (CNS, 2014) (Chinese Nutrition Society 2014)	100	100	200	200
South Africa (NICUS) (Nutrition Information Centre of the University of Stellenbosch (NICUS) 2019)	90	90	–	–
United States, Canada (IOM, 2000) (Institute of Medicine Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds 2000)	90	75	–	–
Thailand (MPH, 2003) (International Life Sciences Institute Southeast Asia Region 2005; Ivanovitch et al. 2014)	90	75	–	–
Denmark, Finland, Iceland, Norway, Sweden (NNR, 2012) (Nordic Council of Ministers, 2014)	75	75	–	–
Netherlands (HCN, 2018) (Health Council of the Netherlands, 2018)	75	75	–	–
Vietnam (NIN, 1996) (Khan and Hoan 2008)	70	65	–	–
Southeast Asia (ILSI, 2005) (International Life Sciences Institute Southeast Asia Region 2005)	70	70	–	–
Malaysia (NCCFN, 2005)	70	70	–	–
Philippines (FNRI, 2015) (Food and Nutrition Research Institute 2015a; Food and Nutrition Research Institute, 2015b)	70	60	–	–
Spain (2015) (Moreiras et al. 2016)	60	60	–	–
Indonesia (MOH, 1994) (Tee 2009)	60	60	–	–
Australia, New Zealand (NHMRC, 2006) (National Health and Medical Research Council 2006)	45	45	220	190
International (FAO/WHO, 2001) (World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations 2004)	45	45	–	–
United Kingdom (DOH, 1991) (Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom 1991; Department of Health Panel on Dietary Reference Values 1991)	40	40	–	–
India (ICMR, 2010) (Indian Council of Medical Research, 2010)	40	40	–	–

RDA – Recommended Dietary Allowance, PI – Proposed Intake, SDT – Suggested Dietary Target, EFSA – European Food Safety Authority, FAO – Food and Agriculture Organization, WHO – World Health Organization, DOH – Department of Health, AFSSA – Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (French Food Safety Agency), ILSI – International Life Sciences Institute, FNRI – Food and Nutrition Research Institute, NCCFN – National Coordinating Committee on Food and Nutrition, MOH – Ministry of Health, MPH – Ministry of Public Health, NNR – Nordic Nutrition Recommendations, NIN – National Institute of Nutrition, SINU – Società Italiana di Nutrizione Umana (Italian Society of Human Nutrition), HSB – Health Service Bureau, CNS – Chinese Nutrition Society, NICUS – Nutrition Information Center of the University of Stellenbosch, HCN – Health Council of the Netherlands, NHMRC – National Health and Medical Research Council, ICMR – Indian Council of Medical Research.

文献 8)より引用

表 5　各国における葉酸の策定値と策定論拠

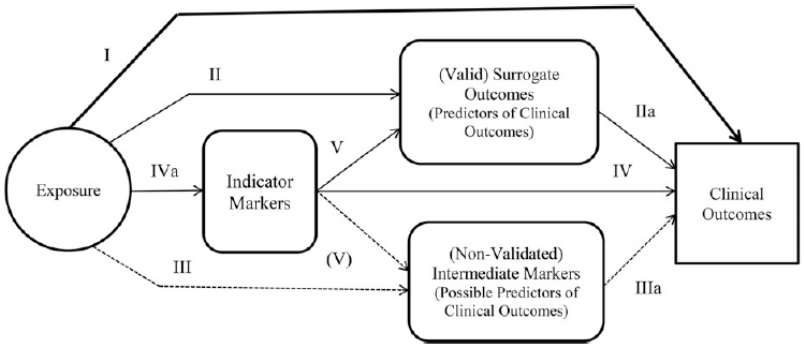
Table 1. Reference values for folate/folate equivalents for adults from different international societies and organizations

Society	*Reference value*	*Indicators*	*References and studies primarily considered*
United Kingdom	200 µg folate	Red blood cell folate (>317 nmol/l), autopsied liver folate (>3 µg/g)	SACN;[8] Herbert *et al.*;[9] Hoppner and Lampi,[10]
Scientific Committee on Food[a]	200 µg folate	Red blood cell folate (>340 nmol/l)	SCF;[11] Banerjee *et al.*;[12] Herbert *et al.*,[9] Sauberlich *et al.*[13]
USA, Canada	400 µg folate equivalents	Primary: red blood cell folate (>305 nmol/l) secondary: serum folate (>7 nmol/l), total homocysteine (< 16 µmol/l)	IOM;[2] O'Keefe *et al.*[14]
Germany, Austria, Switzerland (2000)	400 µg folate equivalents	Red blood cell folate, serum folate, total homocysteine	DGE;[1] O'Keefe *et al.*[14]
Germany, Austria, Switzerland (2013)	300 µg	Red blood cell folate, serum folate	Herbert *et al.*;[9] Sauberlich *et al.*;[13] Milne *et al.*;[16] DGE[47]
FAO, WHO	400 µg folate equivalents	Primary: red blood cell folate (>340 nmol/l); secondary: serum folate, total homocysteine (analog to IOM[2])	FAO/WHO;[4] IOM[2]
Nordic countries	300 µg folate	Red blood cell folate (>317 nmol/l), serum folate (>6.8 nmol/l), total homocysteine (9.3–16.3 µmol/l)	Nordic Council of Ministers;[15] Herbert *et al.*;[9] Milne *et al.*;[16] Sauberlich *et al.*[13]
Australia and New Zealand	400 µg folate equivalents	Primary: red blood cell folate; secondary: serum folate, total homocysteine	NHMRC;[3] O'Keefe *et al.*[14]
The Netherlands	300 µg folate equivalents	Red blood cell folate, serum folate, total homocysteine (< 15 µmol/l)	Health Council of the Netherlands;[5]
France	300 µg folate	Red blood cell folate, serum folate, total homocysteine	Guéguen *et al.*[17]

[a]The SCF responsibilities have been transferred to the European Food Safety Authority (EFSA).

文献 17)より引用

図 1　エビデンススキャンにおけるフレームワーク



文献 4)より引用。

図 2　ビタミン B1 に対するエビデンススキャンにおけるフレームワーク

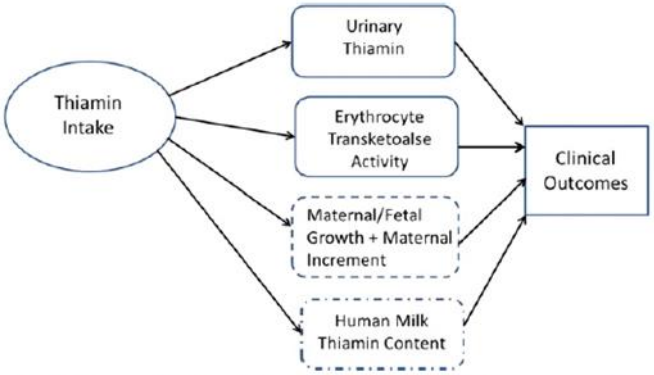
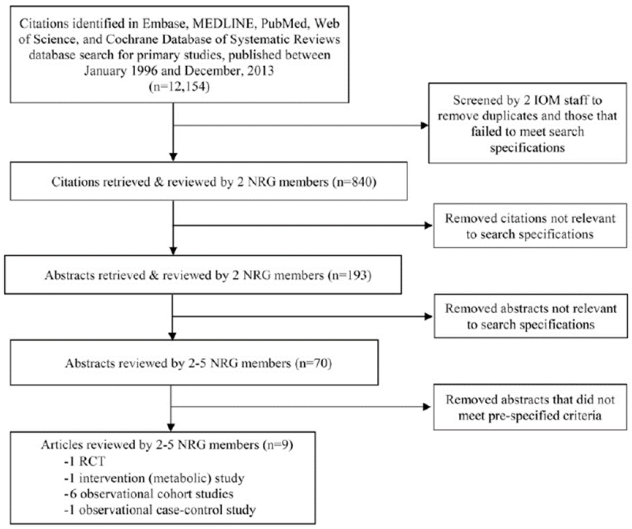


FIGURE 3 Analytic framework for thiamin. Dotted lines represent associations with surrogate markers for which there is no direct evidence of an association with clinical outcomes.

文献 4)より引用。

図 3　ビタミン B_1 に対するエビデンススキャンにおける検索のフローチャート



文献 4)より引用。

図 4　ビタミン B_2 に対するエビデンススキャンのフレームワーク

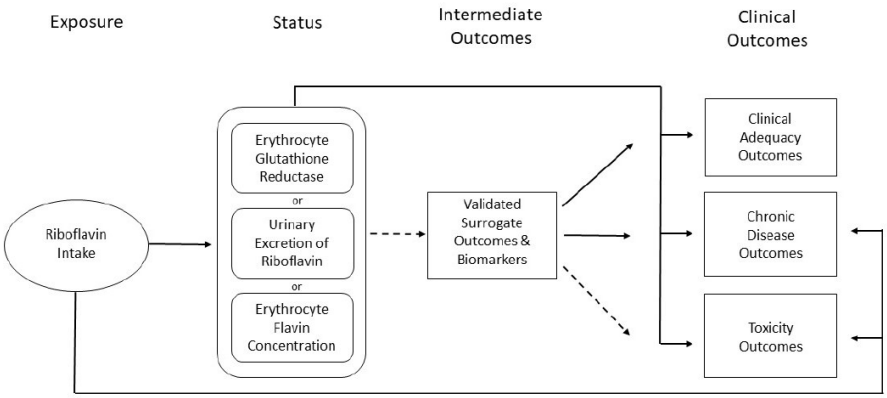
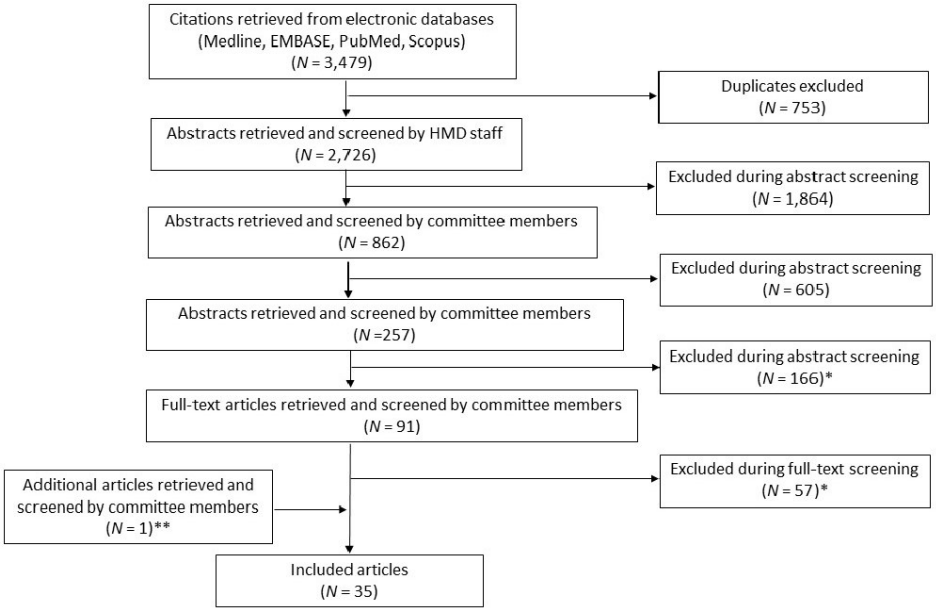


図 5　ビタミン B_2 に対するエビデンススキャンにおける検索のフローチャート



付表　食事摂取基準関連の用語対比表

Recom-mendation	Recom mended terms	USA/ Canada	UK	European Union/ EFSA	WHO/ FAO
Umbrella term for the set of recom-mendations	NRV	DRI	DRV	DRV	
Average requirement	AR	EAR	EAR	AR	
Recommended intake level	RI	RDA	RNI	PRI	RNI
Lower reference intake			LRNI	LTI	
Adequate intake	AI	AI	SIV	AI	
Safe upper level of intake	UL	UL	SUL	UL	UL
Appropriate macronutrient distribution range		AMDR	AMDR	RI	Population mean intake goals

文献 20)より引用。略語は以下の通り。

AI, adequate intake

AMDR, adequate macro-nutrient distribution range

AR　average require-ment

DRI　dietary reference intake

DRV　dietary reference value

EAR　estimated average require-ment

LRNI　lower reference nutrient intake

LTI　lower threshold intake

NIV　nutrient intake value

PRI　population reference intake

RDA　recommended dietary allowance

RI　reference intake range for macronutrients

RNI　reference nutrient intake (UK)
recommended nutrient intake (WHO/FAO)

SIV　Safe intake value

SUL　Safe upper level

UL,　tolerable upper intake level (USA/Canada & EFSA),
upper tolerable nutrient intake level (WHO/FAO).