

たんぱく質の必要量策定に資する基礎資料に関する研究

研究分担者 桑波田雅士¹

研究協力者 木戸康博²

研究協力者 鈴木良雄³

¹ 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 教授

² 京都府立大学 名誉教授

³ 順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究科 教授

【研究要旨】

生涯にわたり正常な体格と生理機能を維持するためには適当なたんぱく質の摂取が必須である。これまで、たんぱく質の推定平均必要量（EAR）は窒素出納法の結果を基に算出されてきた。一方、近年のたんぱく質必要量に関する研究は、その実験方法が窒素出納法から指標アミノ酸酸化法（IAAO 法）を使用した研究へ移行してきている。そこで日本人の食事摂取基準策定のための基礎資料を得るために、PubMed 等を用いてこれら関連論文の収集を試みた。その結果、近年で窒素出納法を使用した新規研究結果の報告は全く認められなかった。一方、IAAO 法による研究報告も食事摂取基準の策定根拠として十分量とは言い難いと考えられた。今後は実験方法の確立も含め、さまざまなライフステージを対象とした IAAO 法によるたんぱく質必要量に関する研究結果の蓄積が求められる。

A. 研究目的

これまで、たんぱく質の必要量は窒素出納法による研究結果を基に策定されてきた。窒素出納法は、50 年以上にわたり、ほとんど全てのたんぱく質必要量やアミノ酸必要量に関する多くの研究に用いられてきた古典的方法である。近年、安定同位体標識アミノ酸を利用した指標アミノ酸酸化法（Indicator Amino Acid Oxidation method: IAAO 法）によるたんぱく質必要量に関する研究成果も蓄積されつつある。本研究では、国内外のたんぱく質必要量に関する文献を収集し、たんぱく質の食事摂取基準策定のための基礎資料とすることを目的とした。

B. 研究方法

文献検索サイト PubMed を中心とし

て、たんぱく質をキーワードに文献検索を行った。一般化可能なたんぱく質の推定平均必要量（EAR）の検討資料とするため、対象は健康なヒトとし、窒素出納法に関連する内容と IAAO 法に関連する内容のそれぞれについて調査した。

本研究は文献検索とその論文内容の調査を目的としており、該当する倫理指針は無いと判断する。

C. 研究結果

C-1. 健康な成人および高齢者におけるたんぱく質維持必要量（窒素出納試験）

(1) 文献の抽出

窒素出納試験による健康な成人および高

齢者におけるたんぱく質維持必要量の検討について、PubMedにて「(nitrogen OR balance) AND "protein requirement" AND "humans" [MeSH Terms]」を検索式として過去5年間(2018/01/01~2023/02/19)に発表された論文を検索したところ、合計10本の論文を得た。得られた論文のタイトルから目的と関連があると判断されるものはナラティブレビューの3論文であった。

(2) 検討対象となった3論文

- 1) Hudson JL, Baum JI, Diaz EC, et al. Dietary protein requirements in children: Methods for consideration. *Nutrients*. 2021; 13: 1554.
- 2) Carbone JW, Pasiakos SM. Dietary protein and muscle mass: Translating science to application and health benefit. *Nutrients*. 2019; 11: 1136.
- 3) Richter M, Baerlocher K, Bauer JM, et al. Revised reference values for the intake of protein. *Ann Nutr Metab*. 2019; 74: 242-50.

これらの論文の概要を表1に示した。

C-2. 小児におけるたんぱく質維持必要量(窒素出納試験)

(1) 文献の抽出

窒素出納試験による健康な小児におけるたんぱく質維持必要量の検討について、PubMedにて「"nitrogen balance" AND "protein requirement" AND ("children" OR "infant") AND "humans" [MeSH Terms]」を検索式として過去5年間(2018/01/01~2023/02/19)に発表された論文を検索したところ、合計5本の論文

を得た。得られた論文のタイトルから目的と関連があると判断されるものはナラティブレビューの2論文であり、これらはC-1で抽出されたものと同じ論文であった。

(2) 検討対象となった2論文

上記C-1(2)の論文1)および3)と同じ。

C-3. 妊娠による体たんぱく質蓄積量と小児の体組成

(1) 文献の抽出

妊娠による体たんぱく質蓄積量の検討について、PubMedにて「("nitrogen retention" OR "fat free mass" OR "body composition") AND ("pregnant" OR "pregnancy") AND "humans" [MeSH Terms]」を検索式として過去5年間(2018/01/01~2023/01/11)に発表された論文を検索したところ、合計521本の論文を得た。得られた論文のタイトルから目的と関連があると思われるものを抽出し、182本の論文を選択した。これらの抄録を確認し、さらに44本の論文に絞り込み、その内容を確認している。

小児の体組成の検討について、PubMedにて「body composition AND ("children" OR "infant") AND "humans" [MeSH Terms]」を検索式として過去5年間(2018/01/01~2023/01/11)に発表された論文を検索したところ、合計2,296本の論文を得た。得られた論文のタイトルから目的と関連があると思われるものを抽出し、240本の論文を選択したうえで、これらの抄録を確認している。

C-4. たんぱく質の必要量に関するメタアナリシス、システマティックレビュー

(窒素出納試験)

(1) 文献の抽出

窒素出納試験により導き出されたたんぱく質の必要量に関するメタアナリシスあるいはシステマティックレビューについて、PubMed および Google Scholar にて「(protein AND requirement) AND (“systematic review” OR meta-analysis)」、Cinii にて「たんぱく質必要量 システマティックレビュー」、「たんぱく質必要量 メタアナリシス」を検索式として過去 5 年間 (2018/01/01～) に発表された論文を検索したところ、合計 42 本の論文を得た。しかしながら窒素出納法に関連すると思われる論文はなかった。

C-5. たんぱく質必要量 (IAAO 法)

(1) 文献の抽出

IAAO 法によるたんぱく質必要量の検討について、PubMed にて「“protein requirement” AND “indicator amino acid”」を検索式として過去 5 年間 (2018/01/01～2023/01/11) に発表された論文を検索したところ、合計 8 本の論文を得た。得られた論文のタイトルから目的と関連があると判断されるものは 5 論文であった。この中の 1 論文は、上記 C-1 (2) の論文 1) であった。

(2) 検討対象となった 5 論文

1) Yamamoto-Yumen Y, Morita S, Yoshikawa M, et al. An evaluation of the protein requirements of Japanese young men by consuming two types of dairy proteins using the indicator amino acid oxidation method. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2022; 68: 383-9.

2) Hayamizu K, Aoki Y, Izumo N, et al. Estimation of inter-individual variability of protein requirement by indicator amino acid oxidation method. *J Clin Biochem Nutr*. 2021; 68: 32-6.

3) Mao D, Chen F, Wang R, et al. Protein requirements of elderly Chinese adults are higher than current recommendations. *J Nutr*. 2020; 150: 1208-13.

4) Bandegan A, Courtney-Martin G, Rafii M, et al. Indicator amino acid oxidation protein requirement estimate in endurance-trained men 24 h postexercise exceeds both the EAR and current athlete guidelines. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019; 316: E741-8.

5) C-1 (2) の論文 1)

これらの論文 1) から 4) の概要を表 2 に示した。

D. 考察

2020 年版も含め、これまでのたんぱく質必要量は全て窒素出納法の研究結果に基づき策定されている。1970 年代以降、窒素出納法によるたんぱく質維持必要量の研究結果は、成人対象のものが 15 本、高齢者対象のものが 5 本、小児を対象としたものが 11 本の論文として報告されてきた (1)。一方、今回の検索結果では、窒素出納法に関しては、2018 年以降に新たな原著論文、システマティクレビュー、メタアナリシスは見いだせなかった。原著報告が無いのは、窒素出納法の方法論的にさまざまな課題があること (2) と被験者の負担も大きいことが原因であると考えられ

る。以上を踏まえてライフステージ毎の食事摂取基準を窒素出納法に基づいて策定するためには、これまでの知見の再整理を行う必要があると考えられる。

ところで、窒素出納法では試験食に対する適応期間が必要であり、日常生活時よりも少ない摂取量に適応するまでの期間には骨格筋等に蓄えられたたんぱく質が消費される。一方、高齢者ではたんぱく質の代謝回転が遅いため、骨格筋を失うと回復が困難であり、不活動などに起因するフレイルが問題となっている。ドイツ、オーストリア、スイス（D-A-CH）の栄養学会が2017年に改訂したたんぱく質摂取の基準値では、窒素出納法による必要量を基本としたうえで、高齢者のたんぱく質代謝や身体機能の維持などを考慮して65歳以上の高齢者について高い基準値に変更を行っている（C-1（2）の論文3））。このように必要量に加えて、身体機能の維持量といった考え方も今後の食事摂取基準に加える必要があるのかもしれない。

近年では、IAAO法によるたんぱく質必要量の研究成果が徐々に蓄積されてきている。この方法は適応期間を必要とせず、さまざまな状況（e.g. 身体組成、身体機能、身体活動量）の個人のその状況でのたんぱく質の維持量を測定することができる。一方、日本人の食事摂取基準のエネルギーの参考資料で用いられている二重標識水法はある個人のその状況でのエネルギーの維持量（消費量＝必要量）を測定できる方法である。したがって、両者の測定値はともに日常生活を行っているときの維持量を示すものと考えられる。これまでのところ、小児対象の論文1本（3）、成人対象の論文が

3本（4-6）、高齢者対象の論文が3本（7-9）、そして妊婦を対象とした論文1本（10）の報告があり、その他にアスリートを対象とした論文も複数発表されていた。そして今回新たに検索した結果、上記C-5に記載の論文が追加されたことになる。ところで、IAAO法には未だ実験方法が標準化されていないという問題がある。US DRIでは、摂食・絶食を含む24時間の測定が可能な24時間指標法が優れているとされている（11）が、24時間指標法の原著論文のみを評価したシステマティックレビューやメタアナリシスもない。食事摂取基準にIAAO法の研究結果をどのように取り入れてゆくかが今後の課題である。

参考文献

- （1）木戸康博. 日本人の食事摂取基準の策定に資する基礎資料－たんぱく質－. 平成25年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）, 日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究. 平成25年度総括・分担研究報告書, 2014; 541-560.
- （2）Millward DJ. Methodological considerations. *Proc Nutr Soc.* 2001; 60: 3-5.
- （3）Elango R, Humayun MA, Ball RO, et al. Protein requirement of healthy school-age children determined by the indicator amino acid oxidation method. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94: 1545-52.
- （4）Humayun MA, Elango R, Ball RO, et al. Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid

oxidation technique. Am J Clin Nutr. 2007; 86: 995-1002.

(5) Tian Y, Liu J, Zhang Y, et al.

Examination of Chinese habitual dietary protein requirements of Chinese young female adults by indicator amino acid method. Asia Pac J Clin Nutr. 2011; 20: 390-6.

(6) Li M, Wang ZL, Gou LY, et al.

Evaluation of the protein requirement in Chinese young adults using the indicator amino acid oxidation technique. Biomed Environ Sci. 2013; 26: 655-62.

(7) Tang M, McCabe GP, Elango R, et al.

Assessment of protein requirement in octogenarian women with use of the indicator amino acid oxidation technique. Am J Clin Nutr. 2014; 99: 891-8.

(8) Rafii M, Chapman K, Owens J, et al.

Dietary protein requirement of female adults >65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations. J Nutr. 2015; 145: 18-24.

(9) Rafii M, Chapman K, Elango R, et al.

Dietary protein requirement of men >65 years old determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than the current estimated average requirement. J Nutr. 2015; 146: 681-7.

(10) Stephens TV, Payne M, Ball RO, et al.

Protein requirements of healthy pregnant

women during early and late gestation are higher than current recommendations. J Nutr. 2015; 145: 73-8.

(11) Institute of Medicine 2005. Dietary Reference Intakes for Energy,

Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids.

Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/10490>

E. 結論

2020 年版策定以降では、窒素出納法に関する新たな原著論文はない。高齢者のたんぱく質摂取基準については身体活動も考慮した維持量のような考え方を採用した国もある。IAAO 法の研究結果をどのように食事摂取基準に反映させるかも今後の課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 たんぱく質必要量（窒素出納試験）

文献番号	著者	目的	結論
1	Hudson JL, et al.	小児における身体活動量の増加が食事たんぱく質必要量を増加させる可能性について検証するとともに、たんぱく質必要量を正確に定量化する研究方法について検討する。	身体活動は小児の食事たんぱく質必要量を増加させる要因の1つと考えられるが、現在のところ、活動量が異なる小児をそれぞれ対象として、成長のために最適なたんぱく質必要量を検討した報告は殆ど認められない。安定同位体を使用した研究は、身体活動レベルの異なる小児の食事たんぱく質必要量を比較する有効な手段になるかもしれない。
2	Carbone JW, et al.	食事性たんぱく質が筋肉量に及ぼす一般的な影響について整理し、学術的研究成果を実生活に応用することの利点について論じる。	成長期から高齢期に至るまで、たんぱく質の十分量の摂取は、筋肉量を維持するためにも重要である。一方で現在のRDAは、除脂肪体重の減少を抑制するために必要な食事たんぱく質の最低量を定義している。これが食事たんぱく質の最適な摂取量を提示しているものではないことを周知すべきである。
3	Richter M, et al.	ドイツ、オーストリア、スイス（D・A・CH）の栄養学会が2017年に改訂したたんぱく質摂取の基準値について解説する。	たんぱく質摂取の基準値（g/kg体重/日）を、乳児（4ヶ月齢未満）：1.4～2.5、小児：0.8～1.3、成人（65歳未満）：0.8、成人（65歳以上）：1.0と設定した。2000年に発表した基準値と比較して、乳児、小児から65歳未満の成人までの数値は基本的に変更されていない。その中で65歳以上の高齢者についてのみ高い基準値に変更したことは重要なポイントである。

表2 たんぱく質必要量 (IAAO法)

文献 番号	内容	対象	実験期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
1	IAAO法により算定した種類の異なるたんぱく質摂取時のたんぱく質必要量の比較	21～24歳の健康な日本人男性 (22±0.2歳) 10名	1 レベル 3 日、6 × 2 レベル	－	カゼインパウダーおよびカゼイン・ホエイ混合パウダー (7 : 3) をそれぞれたんぱく質源とし、たんぱく質摂取レベルは、0.5、0.7、0.9、1.0、1.2、1.4 g/kg、各レベル 3 日間ずつとし、各期の 3 日目に ¹³ Cラベルフェニルアラニンの酸化量を指標としてたんぱく質必要量を求めた。	カゼインたんぱく質と比較してカゼイン・ホエイ混合たんぱく質のアミノ酸スコア (%) はより高値となる。これらを食事たんぱく質源とした場合、たんぱく質必要量はカゼインたんぱく質食で1.0g/kg/日、カゼイン・ホエイ混合たんぱく質食で0.9g/kg/日と算定された。	IAAO法によるたんぱく質必要量の推定原理は第1制限アミノ酸の量に依存することから、たんぱく質の質の評価にも利用できる可能性を示唆する。	Yamamoto-Yumen Y, et al: J Nutr Sci Vitaminol. 2022; 68: 383-9.
2	IAAO法によるたんぱく質必要量の算定における個人間変動の検討	健常小児 (8.4±1.4歳) 7 名を対象とした 1 研究、健常成人男女計28 名 (アスリートを含む) を対象とした 4 研究、および健常高齢者 (男性 6 名 71.3±4.5 歳、女性12名 74.3±7.4歳) を対象とした 2 研究	－	－	IAAO法によるたんぱく質必要量の算定に関する 7 研究報告の結果を変化点回帰モデル (change-point regression model (CPRM)) を使用して再検討し、たんぱく質必要量の個人間変動係数を算出した。	7つの研究結果を基に算出された個人間変動係数は18.5%であった。これは窒素出納研究から得られた変動係数12.5%よりも大きかった。	IAAO法で求めたたんぱく質必要量の個人間変動係数は、窒素出納法で求められた変動係数よりも大きい可能性を示唆する。	Hayamizu K, et al. J Clin Biochem Nutr. 2021; 68: 32-6.
3	65歳以上の健康な中国人高齢者を対象としたIAAO法によるたんぱく質必要量の算定	65～85歳の健康な中国人高齢者14名 (男性 7 名 (70.9 ±5.76歳)、女性 7 名 (73.1±4.95 歳))	1 レベル 3 日、4 あるいは 6 レベル、各試験期間は 1 週間空ける。	計80試験	ラクトアルブミンパウダーをたんぱく質源とし、たんぱく質摂取レベルは、0.3、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8 g/kg、各レベル 3 日間ずつとし、各期の 3 日目に ¹³ Cラベルフェニルアラニンの酸化量を指標としてたんぱく質必要量を求めた。	たんぱく質必要量は 0.91g/kg/日と算定された。この値は現行の必要量より 3.4%高値であった。	成人と同じ値が設定されている現在の65歳以上の中国人高齢者に対するたんぱく質必要量は低く見積もられている可能性を示唆する。	Mao D, et al: J Nutr. 2020; 150: 1208-13.

4	持久力運動トレーニングを実施しているアスリートを対象としたIAAO法によるたんぱく質必要量の算定	18～40歳の持久力運動トレーニングを習慣的に実施している男性アスリート8名（26.6±5.8歳） （トライアスロン選手1名、長距離走選手1名、クロスカントリー選手3名、デュアスロン（バイク、ラン）選手3名）	1 レベル3日、3～9レベル、各試験期間は1週間空ける。	計43試験	卵たんぱく質組成に準じたアミノ酸混合をたんぱく質源とし、たんぱく質摂取レベルは0.3～3.5 g/kg、各レベル3日間ずつとし、各期の3日目に ¹³ Cラベルフェニルアラニンの酸化量を指標としてたんぱく質必要量を求めた。	持久力運動を習慣的に実施する男性アスリートのたんぱく質必要量は2.1g/kg/日と算定された。この値は直前のトレーニングによる急性的な影響を出来るだけ排除するため24時間後に測定した結果であるが、アスリートに推奨されている必要量の1.3倍に相当した。	現在のアスリートに対するたんぱく質必要量は低く見積もられている可能性を示唆するとともに、トレーニングの内容（強度や時間）に加え、トレーニング後の経過時間もIAAO法の結果に大きく影響する可能性を示唆する。	Bandegan A, et al: Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019; 316: E741-8.
---	--	---	------------------------------	-------	---	---	--	--