

令和5年度厚生労働科学研究費補助金(食の安全確保推進研究事業) 報告書

『食事摂取状況等を考慮したいわゆる「健康食品」の安全性確保に資する研究』
分担研究報告書

栄養補助食品からの摂取量を定量化するための質問票: スコーピングレビューのプロトコル

研究協力者 苑曉藝¹

研究分担者 松本麻衣¹

研究協力者 藤原綾²

研究代表者 村上健太郎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・食育研究部

² 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

³ 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】

栄養補助食品摂取量を考慮せずに食事摂取量を推定すると、栄養素摂取量の不足または過剰の状況を正確に把握できない可能性がある。大規模研究で実行可能な質問票を使用することによって、栄養補助食品からの栄養素の習慣的な摂取量の推定が可能になることが報告されている。一方で、栄養補助食品からの栄養素の摂取量を把握するために使用される質問票は、研究目的と栄養補助食品の定義によって収集される情報が異なる可能性がある。本研究は、栄養補助食品からの栄養素の摂取量を推定するための質問票を開発することを目指し、栄養補助食品の摂取量を定量化するために使用されている既存の質問票を対象としてスコーピングレビューを実施することを目的とした。今年度は、このスコーピングレビューのプロトコルを報告する。文献検索は2つのデータベース(PubMedとWeb of Science)で行う。検索用語は、栄養補助食品、質問票、摂取・推定、開発・検証・信頼性に関連する用語の組み合わせである。対象文献は、1990年1月1日から2023年12月31日までに発表された英語論文である。一次スクリーニング(文献タイトルと抄録のスクリーニング)は1名の著者が行い、二次スクリーニング(全文のスクリーニング)は1名の著者と、2名の著者から構成されるチームのそれぞれによって独立して実施する。本レビューで特定された質問票の特徴、開発手順、妥当性、限界に関する情報を要約する。

A. 背景と目的

栄養補助食品の市場は、近年大きく成長している⁽¹⁾。成人における栄養補助食品の使用率は、米国および日本では 50%を超えており、欧州においても幅はあるものの、最大 54% (デンマーク) の使用率という状況である⁽²⁻⁵⁾。栄養補助食品から摂取された栄養成分は、総摂取量に大きく寄与する可能性が高いことから、栄養素摂取量の適切さや健康アウトカムとの関連を評価する際に無視することができない⁽⁶⁻⁸⁾。しかし、既存研究における栄養素摂取量の不足または過剰を評価した結果は、主に食品と飲料からの栄養素摂取量のみを対象としている場合が多く、不足摂取者の割合を過大評価し、過剰摂取者の割合を過小評価する傾向にある^(6,8)。

栄養補助食品の摂取量を評価したこれまでの研究では、様々な方法が用いられている^(7,8)。例えば、自宅を訪問し、自宅に保管されている栄養補助食品の栄養表示を書き写したり、錠剤数をカウントしたりするインベントリー法は^(7,8)、一定期間の栄養補助食品の摂取量を評価するための最も厳密な方法であり、妥当性を検証する際の基準として使用されている^(7,8)。しかし、この方法は労力と時間を要するため、大規模研究に適用できないという短所を併せ持つ。栄養補助食品の摂取量は、食品と飲料からの栄養素摂取量を評価する食事調査と組み合わせることでも評価できる。例えば、24 時間思い出し法で栄養補助食品の摂取量を併せて尋ねる方法や栄養表示を収集するための自由記入欄を設けた食事記録が挙げられる^(7,8)。しかし、1 日の 24 時間思い出し法や食事記録法では、一時的な摂取者と習慣的な摂取者を識別できない可能性があり、栄養素摂取量を過大評価する可能性があることが指摘されている⁽⁹⁾。一方で、複数日の 24 時間思い出し法または食事記録法は参加者及び調査者共に負担が大きいと、大規模研究での実施は難しい^(6,7,10)。

参加者の負担だけでなく、コスト、時間、労力を軽減する観点で実行可能な方法として、質問票による評価方法がある⁽¹¹⁾。例えば、食物摂取頻度調査票 (FFQ)⁽¹²⁾に質問項目を追加しての収集、もしくは栄養補助食品のみの独立した質問票で収集する方法⁽¹³⁾がある。米国における栄養補助食品の摂取状況を評価する方法を整理したレビューによると、抽出された文献はわずか 5 件 (すべて質問票を使用した研究) であったにもかかわらず、使用されていた質問票で収集している栄養補助食品の情報や評価期間の長さは研究によって著しく異なっていた⁽¹⁰⁾。

世界で共通した栄養補助食品の定義が存在しないため、栄養補助食品に含まれる食品は国によって異なる。また、栄養補助食品の定義が類似している国においても、文化、生活習慣、健康意識などの要因により、栄養補助食品の使用率は大きく異なる^(5,14)。本研究では、栄養補助食品からの栄養素摂取量を定量化するために使用されている既存の質問票を網羅的に収集し、その特徴、開発手順、妥当性について検討することを目的とした。今年度はそのプロトコルを確立したので報告する。

B. 方法

本研究は、Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses-Scoping Review Extension⁽¹⁵⁾ および Joanna Briggs Institute⁽¹⁶⁾によって開発されたガイドラインに基づいて計画した。

B-1. 適格性基準

栄養補助食品の定義・分類は、国や地域によって異なる⁽¹⁷⁾。例えば、米国及び欧州では、それぞれ Dietary Supplements 及び Food Supplements と呼ばれている^(18,19)。米国での栄養補助食品は「the product can also be in the same form as a conventional food category, such as teas or bars, but only if the product is

not represented as a conventional food or as a 'sole item of a meal or the diet」(日本語訳:「茶やバーのような棒状の食品など、従来の食品カテゴリーと同じ形態にすることもできるが、その製品が従来の食品として、または『食事または食事の唯一のアイテム』として表示されていない場合に限る」)と定義されている⁽¹⁸⁾。一方で、欧州では、栄養補助食品は「marketed in 'dose' form (e.g., pills, tablets, capsules, liquids in measured doses)」(日本語訳:「服用量」形式(例:錠剤、タブレット、カプセル、計量された液体)で市場に流通している)」と提示されるが、「栄養補助食品」として通常の食品形態が含まれるかどうかは示されていない⁽¹⁹⁾。このように定義や分類が一貫していないことから、本研究では、栄養補助食品の限定的な定義は用いず、開発や妥当性検証の際に「supplement」または「neutraceutical」という言葉を含む食品・製品の評価を明示した質問票を収集することとする。その際、各研究または質問票で使用されている栄養補助食品の定義も抽出することとした。

論文を選択するための適合基準を表1に示す。レビューの対象は、栄養補助食品の摂取量を独立して定量化できる質問票を使用して評価した研究とした。ただし、下記の論文は除外した:1)会議録、解説、総説、2)ヒトを含まない実験室で行った研究、3)栄養補助食品に関する質問票が利用されていない研究、4)質問票から推定された栄養補助食品の摂取量を定量化していない研究、または評価方法を言及・引用せずに栄養補助食品の摂取量のみを報告した研究、5)特定の銘柄の栄養補助食品に焦点を当てた研究。質問票の実施方法(例:紙・ウェブサイト、自己記入式・面接者記入式)については制限を設けないこととする。栄養補助食品の摂取量を評価するための方法や計算手順はヒトの健康状態によらず同じであると考えられるため、特別な栄養補給を必要とする健康状態を除き、参加者の特性には

制限は設けないこととする。

B-2. 検索方法

2023年12月1日にPubMedとWeb of Scienceの2つの電子データベースを検索した。先行研究のレビュー⁽¹⁰⁾によると、1990年代以前に実施された研究は、簡単な質問に基づいた栄養補助食品に関する情報しか収集していないと報告されているため、1990年1月1日以降に2023年12月31日までに発表された論文に限定した⁽²⁰⁾。検索用語は、栄養補助食品、質問票、摂取・推定、開発・検証・信頼性に関する用語の組み合わせで作成した(表2)。なお、英語で書かれた論文のみを対象とした。検索式はPRESS Peer Review of Electronic Search Strategies⁽²¹⁾に則して確認するとともに、東京大学の司書の方に確認いただいた。

B-3. 文献のスクリーニング

データベース検索から得られた文献はEndNote20に出力し、重複を削除する。検索から得られた文献(栄養補助食品を含む疫学論文、その摂取量を定量化した可能性がある論文)のタイトルと抄録のスクリーニング(一次スクリーニング)は1名の著者が行う。不明点などは、2名の共著者に相談する。適合基準に基づき、検索された文献の全文スクリーニング(二次スクリーニング)は、1名の著者がすべての文献に対して行い、それとは独立に2名の著者が文献半数ずつに対して行う。意見が一致しなかった場合は議論によって解決する。また必要に応じて、第4の共著者と協議して解決する。さらに適格とみなされた論文の参考文献リストおよび栄養補助食品の摂取評価に関する総説についてハンドリサーチが実施される^(6-8,10)。

B-4. データ抽出

データの抽出は、Microsoft Excelのテンプレートを用いて1名の著者がすべての論文に対

して行う。抽出結果は、2名の著者が論文半数ずつに対して確認することとする。データの抽出・統合は、栄養補助食品の摂取量の推定に使用された質問票別で要約する。したがって、複数の論文で同じ質問票が使用されている場合、質問票に関する情報を抽出する際には、それらの論文の中で最も引用されている開発・妥当性検証の論文を情報抽出のための主要論文として扱い、他の論文は情報の補足として取り扱う。改訂された質問票(例:成人用のものに基づいて改変されたこども用バージョン)に関しては、栄養補助食品の摂取量において開発または計算手順が元のバージョンと異なった場合、異なる質問票として扱う。それ以外の場合は、バージョンに関係なく1つの質問票として扱う。

本研究で、抽出する基本情報は下記の通りである:研究名、質問票名、質問票が最初に開発・使用された年、対象集団、質問票が使用されている国・地域、使用目的、独立した質問票か他の食事評価方法に組み込まれている(例:FFQの一部)か、選択肢から選択する形式の質問または自由記述の質問のどちらか、あるいはその両方の質問で構成されているか、紙またはウェブベースか、自記式または面接者記入式か、栄養補助食品の定義、栄養補助食品の評価期間、使用者の摂取状態をスクリーニングするための質問、栄養補助食品の分類と分類の根拠、対象成分、栄養補助食品の形態(例:カプセル)、製造者の情報、服用量の回答方法が選択肢式か自由記述か、既定服用量の設定方法と根拠、利用頻度の分類、栄養補助食品の1日摂取量の計算手順、栄養補助食品の使用に関する他の項目・情報(例:使用目的)、回答に要する時間、他の追加情報、である。

なお、各質問票の妥当性及び再現性に関する情報も入手可能な場合に抽出する。抽出する情報は、妥当性・再現性評価のための参加者の情報(サンプルサイズ、性別、年齢な

ど)、対象とした栄養成分、栄養補助食品の摂取量が独立して検証されたか否か、妥当性・再現性またはその両方が評価されたか、妥当性を評価する際に基準とした食事調査法、研究期間、統計情報(例:t検定、相関、クロス検証、Bland-Altmanプロットなど)、結果(例:質問票と参照方法から推定された摂取量の間の有意差)である。サブグループ解析を実施しているかどうかにかかわらず、可能な限り対象者全体の結果を抽出する。そうでない場合は、性、年齢の順に優先し、サブグループの結果を抽出する。質問票の妥当性及び再現性が、異なる集団にわたる複数の研究で評価されている場合は、各々の結果を抽出する。また、各質問票の特徴と限界についても抽出する。

B-5. データ統合

研究を選択する過程を示すためにPRISMAフローチャートを使用する。データは、質問票の開発国、対象集団、使用された地域、使用目的などの情報を記述的に分析・要約し、質問票の特徴、摂取量の推定方法、開発手順、妥当性の検証に関する情報を表(または図)形式で提示する。また、このレビューで明らかになった質問票による栄養補助食品の推定方法の特徴と限界も要約する。

C. 結論

本研究では、栄養補助食品からの栄養素摂取量を定量化するために用いられている既存の質問票について、その特徴、開発手順、妥当性及び再現性について同定することを目的としたプロトコルを作成した。既存の質問票の妥当性及び再現性を比較することにより、栄養補助食品の種類の網羅性および推定結果の正確性における改善点を明らかにし、今後質問票の開発に寄与する基礎資料を提供することが期待される。

D. 健康危険情報

- なし
- E. 研究発表
1. 論文発表
なし
 2. 学会発表
なし
- F. 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
- G. 参考文献
- 1) Dietary Supplements Market Size And Share Report, 2030.
<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/dietary-supplements-market> (accessed November 2023).
 - 2) Kantor ED, Rehm CD, Du M, et al. Trends in Dietary Supplement Use Among US Adults From 1999–2012. *JAMA* 2016; 316: 1464.
 - 3.) Cowan AE, Tooze JA, Gahche JJ, et al. Trends in Overall and Micronutrient-Containing Dietary Supplement Use in US Adults and Children, NHANES 2007–2018. *J Nutri* 2022; 152: 2789–2801.
 - 4) Imai T, Nakamura M, Ando F, et al. Dietary Supplement Use by Community-living Population in Japan: Data from the National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 2006; 16: 249–260.
 - 5) Flynn A, Hirvonen T, Mensink GBM, et al. Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. *Food Nutr Res* 2009; 53.
 - 6) Bailey RL, Dodd KW, Gahche JJ, et al. Best Practices for Dietary Supplement Assessment and Estimation of Total Usual Nutrient Intakes in Population-Level Research and Monitoring. *J Nutr* 2019; 149: 181–197.
 7. Bailey RL (2021) Overview of dietary assessment methods for measuring intakes of foods, beverages, and dietary supplements in research studies. *Current Opinion in Biotechnology* 70, 91–96.
 - 8) Lentjes MAH The balance between food and dietary supplements in the general population. *Proc Nutr Soc* 2019; 78: 97–109.
 - 9) Cowan AE, Jun S, Tooze JA, et al. Comparison of 4 Methods to Assess the Prevalence of Use and Estimates of Nutrient Intakes from Dietary Supplements among US Adults. *J Nutr* 2020; 150: 884–893.
 - 10) Bailey RL, Jun S, Cowan AE, et al. Major Gaps in Understanding Dietary Supplement Use in Health and Disease. *Annu Rev Nutr* 2023; 43: 179–197.
 - 11) Gahche JJ & Bailey RL Accurate Measurement of Nutrients and Nonnutritive Dietary Ingredients from Dietary Supplements Is Critical in the Precision Nutrition Era. *J Nutr* 2021; 151: 2094–2095.
 - 12) Messerer M, Wolk A & Johansson S-E The Validity of Questionnaire-Based Micronutrient Intake Estimates Is Increased by Including Dietary Supplement Use in Swedish Men. *The J Nutr* 2004; 134: 1800–1805.
 - 13) Steffen AD, Wilkens LR, Yonemori KM, et al. A Dietary Supplement Frequency Questionnaire Correctly Ranks Nutrient Intakes in US Older Adults When Compared to a Comprehensive Dietary Supplement Inventory. *J Nutr* 2021; 151: 2486–2495.
 - 14) Skeie G, Braaten T, Hjartaker A, et al. Use of dietary supplements in the European

Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S226-S238.

15) Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med* 2018; 169: 467-473.

16) Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, et al. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid* 2015; 13: 141-146.

17) Dwyer J, Coates P & Smith M Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients* 2018; 10: 41.

18) U.S. Food and Drug Administration. (2022) Questions and Answers on Dietary Supplements. *FDA*. FDA; <https://www.fda.gov/food/information-consumers-using-dietary-supplements/questions-and-answers-dietary-supplements> (accessed November 2023).

19) Food supplements | EFSA. (2022) <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements> (accessed November 2023).

20) Neuhouwer ML Dietary Supplement Use by American Women: Challenges in Assessing Patterns of Use, Motives and Costs. *J Nutr* 2003; 133: 1992S-1996S.

21) McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, et al. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016; 75: 40-46.

表 1 適合基準

項目	適合基準
刊行年	1990 年 1 月 1 日～2023 年 12 月 31 日
場所	制限なし
論文の種類	査読付き学術雑誌に掲載された学術論文。
言語	英語
研究の種類	質問票を用いて栄養補助食品摂取量を推定したオリジナル研究(例:横断研究、検証研究、前向き研究、後向き研究、ランダム化比較試験)。
研究対象	特定栄養素補給が必要な集団を除き、参加者の特徴(年齢、性別、職業、健康状態など)に制限はない。
曝露因子—栄養補助食品	「supplement」または「neutraceutical」と表示されたあらゆる製品。レビューの対象となる栄養補助食品の種類(例:マルチビタミンやミネラル、ハーブサプリメント)や形態(例:錠剤、液体、粉末)に制限はない
曝露因子—評価方法	栄養補助食品から栄養素摂取量を独立で定量化できる質問票。または特定の栄養素(例:DHA)を対象とした質問票。
アウトカム	栄養補助食品からの定量化した摂取量

表 2 PubMed での検索

Search number	Query	Filters	Results
9	#6 not #5	English, from 1990 - 2023	3,894
8	#6 not #5	English	3,907
7	#6 not #5		4,030
6	#1 and #2 and #3 and #4		4,274
5	"rats"[MeSH Terms] OR "rats"[tw] OR "rats"[tw] OR "rat"[tw] OR "mice"[MeSH Terms] OR "mice"[tw] OR "mouse*"[tw] OR "dogs"[MeSH Terms] OR "dogs"[tw] OR "dog"[tw] OR "cattle"[MeSH Terms] OR "cattle*"[tw] OR "cows"[tw] OR "cow"[tw]		4,386,862
4	"estimat*"[Title/Abstract] OR "calculat*"[Title/Abstract] OR "assess*"[Title/Abstract] OR "evaluat*"[Title/Abstract] OR "reliab*"[Title/Abstract] OR "reprodu*"[Title/Abstract] OR "valid*"[Title/Abstract] OR "develop*"[Title/Abstract] OR "feasibilit*"[Title/Abstract]		13,197,477
3	"intake*"[Title/Abstract] OR "consum*"[Title/Abstract]		873,579
2	"surveys and questionnaires"[MeSH Terms] OR "FFQ"[Title/Abstract] OR "ffqs"[Title/Abstract] OR "questionnaire*"[Title/Abstract] OR "approach*"[Title/Abstract] OR "tools"[Title/Abstract] OR "tool"[Title/Abstract] OR "instrument*"[Title/Abstract]		4,823,091
1	"dietary supplements"[MeSH Terms] OR "food supplement*"[Title/Abstract] OR "dietary supplement*"[Title/Abstract] OR "nutraceutical*"[Title/Abstract] OR "nutraceutical*"[Title/Abstract] OR "nutriceutical*"[Title/Abstract]		130,799