

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<sup>1</sup>

研究代表者 朝倉 敬子<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 東京大学大学院医学系研究科

<sup>2</sup> 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% 以外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、候補として挙げられ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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK593732/pdf/Bookshelf_NBK593732.pdf) (2025年3月20日アクセス)

[https://www.eatforhealth.gov.au/sites/default/files/2022-10/Final\\_NRV\\_Methodological\\_Framework\\_v2.0\\_0.pdf](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)

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](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)

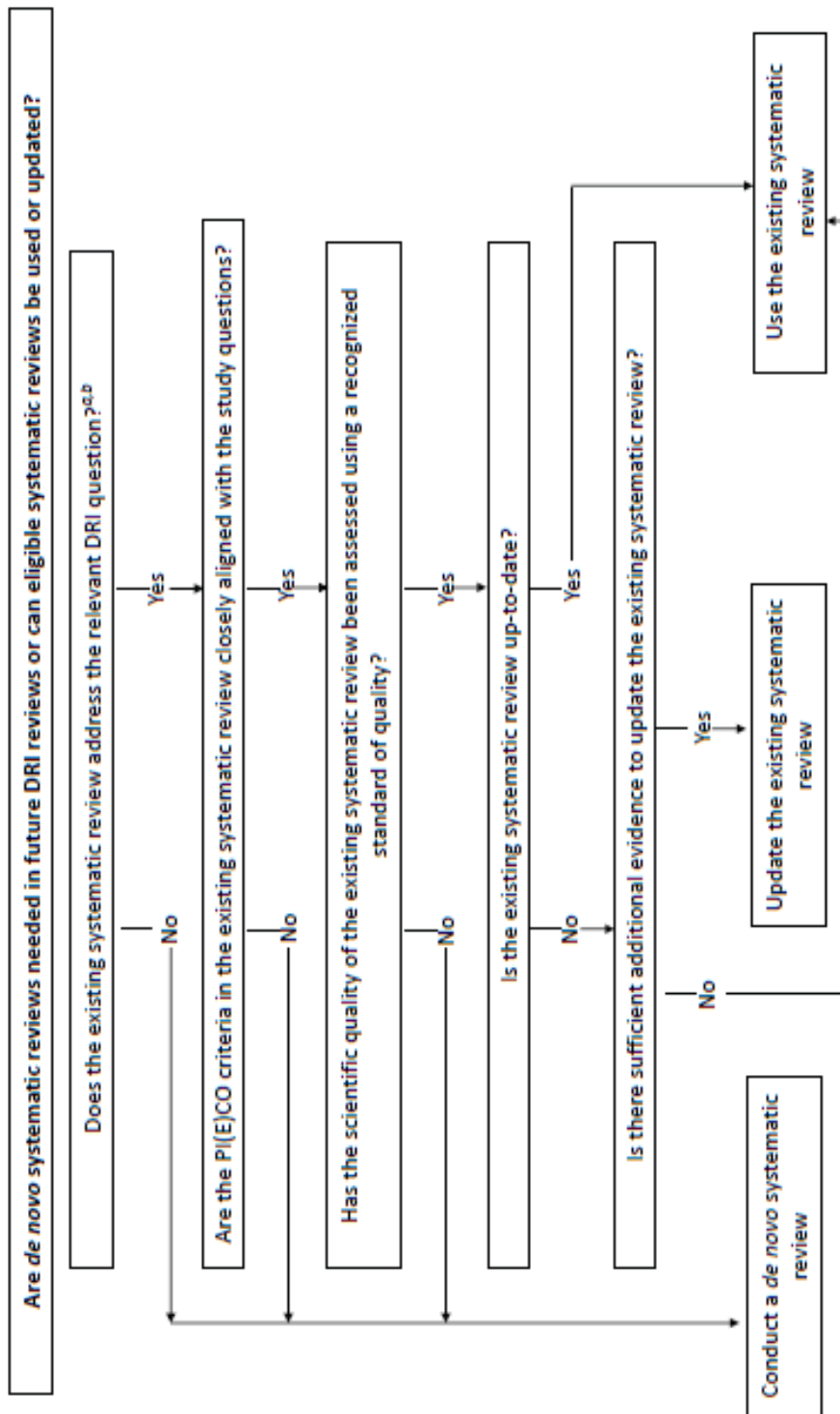


図1 システマティック・レビューを新規に行うべきか、既存のレビューを使用できるかの決定に関するフローチャート  
 (Using Systematic Reviews to Support Future Dietary Reference Intakes: A Letter Report より、Figure S-1)

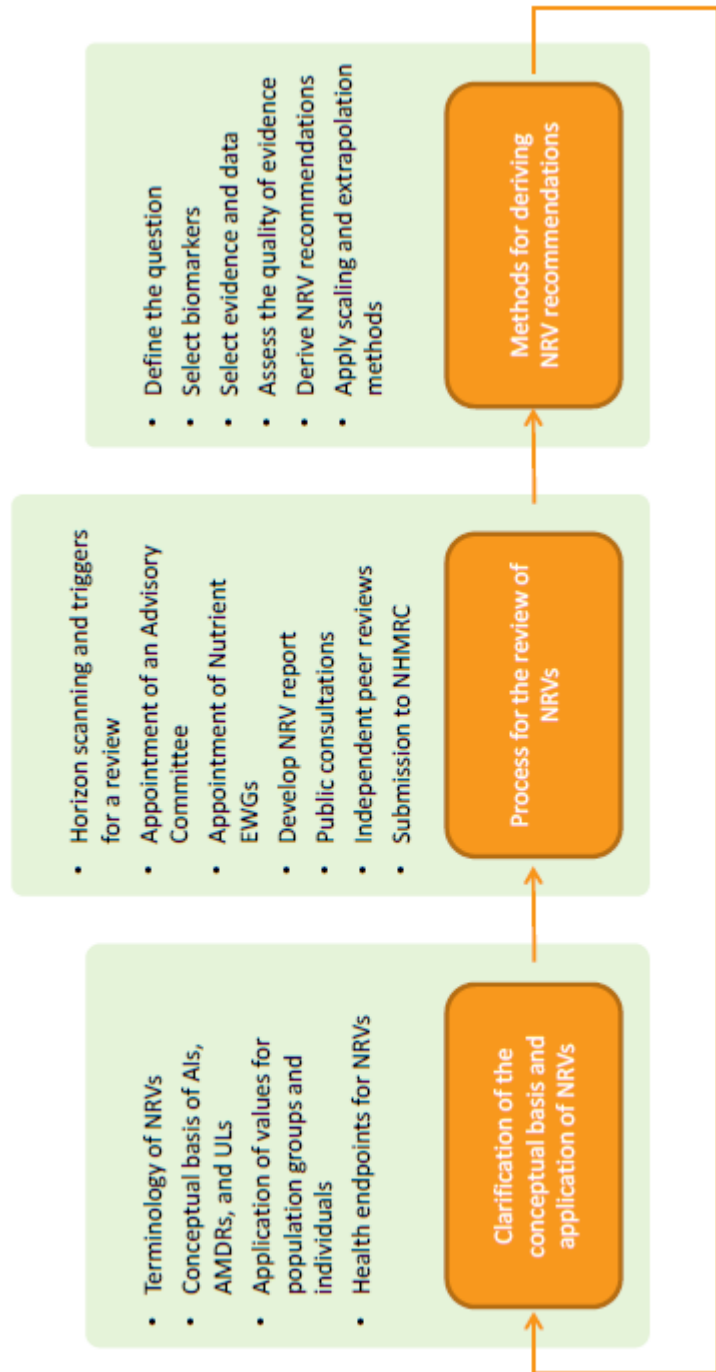


図 2 栄養素摂取基準の見直しに係る方法論的な枠組みの構造  
 (Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values より、Figure 1)



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)

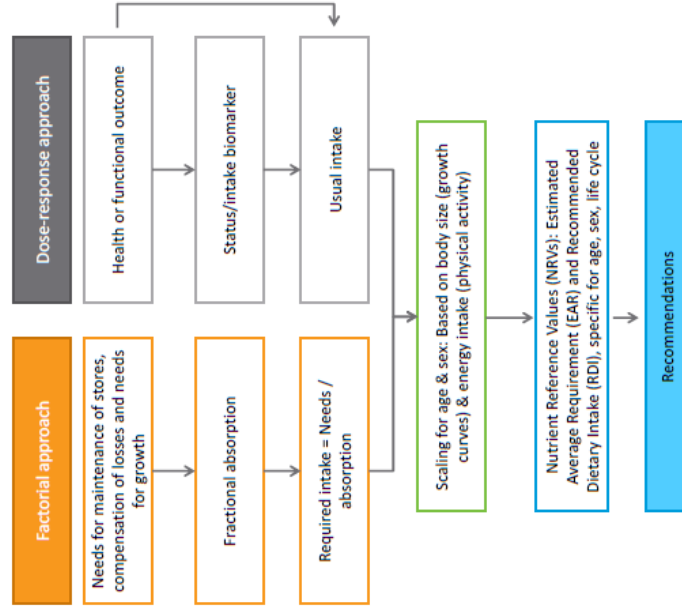


図 4 欠乏症の予防を目的とした基準の策定方法  
(Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values より、Figure 5)

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			