

令和6年度食品衛生基準科学研究費補助金(食品安全科学研究事業)

食事摂取状況等を考慮したいいわゆる「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(質問票抽出)

研究協力者 苑 暁藝 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
研究分担者 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・栄養研究所栄養疫学・政策研究センター
研究協力者 藤原 綾 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部
研究分担者 村上 健太郎 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

栄養補助食品の摂取量を考慮せずに食事摂取量を推定すると、栄養素の過不足の実態を正確に把握できない可能性がある。大規模研究において質問票を用いることで、栄養補助食品からの栄養素の習慣的な摂取量を推定できることが報告されている。一方で、栄養補助食品に関する質問票は、その研究目的や栄養補助食品の定義により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摂取量を推定する質問票の開発のための基礎資料を得るべく、既存の質問票のうち、栄養補助食品の摂取量を定量化するために開発された、または妥当性が検証されたものを対象にスコーピングレビューを実施することを目的とした。令和6年度は、令和5年度に設定したスコーピングレビューのプロトコルに基づき、3段階のステップでレビューを実施し、質問票の特定を進めた。ステップ1では、文献タイトル・アブストラクトおよび全文によるスクリーニング、ステップ2では質問票に提示された引用文献を対象としたハンドサーチ、ステップ3では質問票のフォーマットレビューを行った。その結果、文献データベースから10,608件、引用文献から192件の文献を対象にスクリーニングを行い、計28件の文献が「適合」と判定された。これらの文献に含まれる28つの質問票のフォーマットレビューの結果、14つの質問票が令和7年度に実施予定のデータ抽出対象と判定された。

A. 研究目的

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)の使用率に至る状況である⁽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)。

これまでに行われた栄養補助食品の摂取量評価には、さまざまな方法が用いられている。中でも、自宅訪問により栄養表示の転記や錠剤数のカウントを行うインベントリー法は、一定期間の摂取量を厳密に評価できる方法であり、妥当性検証の基準としても用いられている^(7,8)。しかし、この方法は高い労力とコストを伴うため、大規模研究への適用が難しい。代替的な方法として、24 時間思い出し法や食事記録法の中で栄養補助食品の摂取を併せて調査する手法もあるが、短期間のデータに基づくこれらの方法では、一時的な摂取者と習慣的な摂取者を区別できない可能性があり、摂取量を過大評価する恐れがある^(6,7,9,10)。

これに対し、参加者負担やコスト、時間、労力を軽減できる実行可能な方法として、質問票による評価が注目されている⁽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を用いて収集する方法⁽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⁽⁹⁾。

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。令和6年度は、令和5年度に報告したスコーピングレビューのプロトコルに基づき、精読する文献を抽出する作業を実施し質問票を特定した結果を本報告書にまとめた。

B. 研究方法

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. 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⁽⁹⁾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⁽¹⁷⁾。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。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⁽¹⁸⁾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-2. 栄養補助食品の定義

栄養補助食品の定義・分類は、国や地域によって異なる⁽¹⁹⁾。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^(20,21)。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、または『それ単体で食事』として表示されていない場合に限る」と定義されている⁽²⁰⁾。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⁽²¹⁾。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「nutraceutical」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した。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。

B-3. 適合基準およびレビューの実施

対象とした質問票は、質問票の開発について記述されている、もしくは妥当性の検証が行われているものとした。質問票の開発についての記述とは、以下のいずれかの内容を含むものを指す:

- ① 栄養補助食品またはそのカテゴリー

(例:マルチビタミン)を対象とした品目リストの作成およびその栄養素含有量の設定方法の記述、

- ② 質問票で使用するための栄養素成分値データベース。

妥当性の検証とは、以下のいずれかの内容を含むものを指す:

- ① 質問票と参照方法(例:インベントリー法や 24 時間思い出し法など)によって推定された栄養補助食品由来の栄養素摂取量の平均値または中央値の差を評価したこと、あるいは両者から得られた平均値または中央値を提示していること。
- ② 質問票と参照方法から推定された栄養素摂取量の間の相関係数(例:ピアソンまたはスピアマン相関係数)を評価していること。

なお、対象とする質問票が栄養補助食品からの摂取量を独立して推定しているか、あるいは他の食品からの摂取量と合わせた総摂取量として評価しているかについては、本レビューにおける選定基準の制限とはしなかった。

質問票お抽出は、3 段階のステップを設定し、実施した。ステップ1では、文献データベースの検索および栄養補助食品の摂取評価に関する総説のハンドリサーチ⁽⁶⁻⁹⁾に基づき、一次スクリーニング(文献タイトルおよびアブストラクトの確認)および二次スクリーニング(全文の確認)を行った。対象とした論文は、栄養補助食品からの摂取量を独立して定量的に評価できる質問票を使用した研究である。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、5) 質問票から推定された栄養補助食品の摂取量は定量されたものの、定量化するための必要な情報が明示されていない、または質問票に関する引用文献が提示されない研究、6) 特定の銘柄の栄養補助食品に焦点を当てた研究。ステップ1の適合基準の詳細を表1に示す。ステップ1に「適合」と判定された開発・妥当性を記述・検証された文献をステップ3に進めた。

次に、ステップ2では、ステップ1で「適合」と判定された文献中の質問票に引用文献として示されていた文献を対象にレビューを実施した。ステップ2における適合基準は、以下の2点を満たすこととした：

- ① 質問票による栄養補助食品からの摂取量の定量化に必要な情報が記載されていること。
- ② 質問票の開発または妥当性が記述または検証されていること。

なお、その他の基準(刊行年、言語、研究デザインなど)は、ステップ1と同一の適合基準を適用した。

ステップ3では、ステップ1およびステップ2において「適合」と判定された文献に使用されていた質問票を特定し、重複を除いたうえで、フォーマットレビューを実施した。フォーマットレビューでは、以下の3項目がどのように質問票で収集されていたかに基づき、フォーマットを分類した：

- ① 栄養補助食品の製品名またはその種類(例：マルチビタミン)
- ② 一定期間にわたる摂取頻度
- ③ 一回あたりの摂取量(剤型、成分含有量、または「dose」等の表現)

質問票のフォーマットは、これら3項目の情報取得形式により、以下の4つに分類した：

・Open-ended: すべての情報を参加者が自由記述で回答する形式。または、質問票の形式が文献中から明確に判別できないが、著者によって「Open-ended」であると明示されている場合。

・Closed-ended: すべての項目について回答選択肢が事前に設定されている形式。

・Mixed-type: 一部の項目が事前設定、他の項目が自由記入である形式。または、いずれかの項目が事前設定と自由記入を併用している場合。

・Unknown: 3項目のいずれかについて、フォーマットの記述が文献中から明確に確認できなかった場合。

ステップ1から3のレビューは1名の著者が実施し、各ステップのレビュー結果については2名の著者が分担して半数ずつ確認した。判定意見が一致しなかった場合は議論によって解決した。また必要に応じて、第4の共著者と協議して解決した。

C. 研究結果

文献データベース検索により10,608件の文献が抽出された。先行研究の総説に対するハンドサーチでは新たな文献は得られなかった。これらの文献のうち、ステップ1において「適合」と判定された文献は70件であった。さらに、ステップ2に進んだ文献は51件、ステップ3に進んだ文献は19件であった(図1)。

ステップ1で特定された引用文献(192件)のうち、「適合」と判定された、質問票の開発が記述または妥当性が検証されていた文献は9件であった(図2)。

ステップ1およびステップ2において「適合」と判定された文献を表2に示す。これらの文献から合計28件の質問票が特定され、ステップ

3においてフォーマットレビューを実施した(表2)。その結果、14件の質問票(Closed-ended: 6件、Mixed-type:8件)が、今後のデータ抽出の対象として選定された。

D. 考察

令和6年度は栄養補助食品からの栄養素摂取量を評価するための質問票を特定するために、文献抽出、さらに抽出された文献のフォーマットレビューを実施した。28件の質問票のフォーマットレビューの結果、Open-endedの質問票が記録法に類似した形式であり、栄養素摂取量の計算に必要な情報のすべてが調査後に明らかになる形式である、また、Unknownに分類された質問票については、栄養素摂取量を定量化するためのデータ収集方法が少なくとも一部において不明であり、レビューにおいて抽出可能な情報が限定的であるため、質問票自体には計算に必要な構造が含まれていないため、今後のデータ抽出の対象とする質問票のフォーマットは、Closed-endedおよびMixed-typeに分類されたものとした。その結果、14件の質問票(Closed-ended:6件、Mixed-type:8件)が、今後のデータ抽出の対象として選定された。令和7年度は、フォーマットレビューにより特定されたClosed-endedおよびMixed-typeの質問票に対して、それぞれの特徴、開発手順、および妥当性検証に関する情報を抽出・整理する。

これらの既存質問票における開発・妥当性の内容を比較検討することにより、栄養補助食品からの摂取量を定量化する質問票の開発においての構成要素や、摂取量を正確に推定するために寄与する要因を明らかにすることができると考える。結果として、本レビューが、今後の質問票の開発に向けた基礎的知見の蓄

積として活用されることが期待される。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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. (2016) Trends in Dietary Supplement Use Among US Adults From 1999–2012. *JAMA* **316**, 1464.
3. Cowan AE, Tooze JA, Gahche JJ, et al. (2022) Trends in Overall and Micronutrient-Containing Dietary Supplement Use in US Adults and Children, NHANES 2007–2018. *The Journal of Nutrition* **152**, 2789–2801.
4. Imai T, Nakamura M, Ando F, et al. (2006)

- Dietary Supplement Use by Community-living Population in Japan: Data from the National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *Journal of Epidemiology* **16**, 249-260.
5. Flynn A, Hirvonen T, Mensink GBM, et al. (2009) Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. *Food Nutr Res* **53**.
 6. Bailey RL, Dodd KW, Gahche JJ, et al. (2019) Best Practices for Dietary Supplement Assessment and Estimation of Total Usual Nutrient Intakes in Population-Level Research and Monitoring. *The Journal of Nutrition* **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 (2019) The balance between food and dietary supplements in the general population. *Proc. Nutr. Soc.* **78**, 97-109.
 9. Bailey RL, Jun S, Cowan AE, et al. (2023) Major Gaps in Understanding Dietary Supplement Use in Health and Disease. *Annu Rev Nutr* **43**, 179-197.
 10. Cowan AE, Jun S, Tooze JA, et al. (2020) Comparison of 4 Methods to Assess the Prevalence of Use and Estimates of Nutrient Intakes from Dietary Supplements among US Adults. *The Journal of Nutrition* **150**, 884-893.
 11. Gahche JJ & Bailey RL (2021) Accurate Measurement of Nutrients and Nonnutritive Dietary Ingredients from Dietary Supplements Is Critical in the Precision Nutrition Era. *The Journal of Nutrition* **151**, 2094-2095.
 12. Messerer M, Wolk A & Johansson S-E (2004) The Validity of Questionnaire-Based Micronutrient Intake Estimates Is Increased by Including Dietary Supplement Use in Swedish Men. *The Journal of Nutrition* **134**, 1800-1805.
 13. Steffen AD, Wilkens LR, Yonemori KM, et al. (2021) A Dietary Supplement Frequency Questionnaire Correctly Ranks Nutrient Intakes in US Older Adults When Compared to a Comprehensive Dietary Supplement Inventory. *The Journal of Nutrition* **151**, 2486-2495.
 14. Skeie G, Braaten T, Hjartåker A, et al. (2009) Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *European Journal of Clinical Nutrition* **63**, S226-S238.
 15. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. (2018) PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med* **169**, 467-473. United

- States: .
16. Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, et al. (2015) Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid* **13**, 141-146.
17. Neuhouser ML (2003) Dietary Supplement Use by American Women: Challenges in Assessing Patterns of Use, Motives and Costs. *The Journal of Nutrition* **133**, 1992S-1996S.
18. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, et al. (2016) PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *Journal of Clinical Epidemiology* **75**, 40-46.
19. Dwyer J, Coates P & Smith M (2018) Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients* **10**, 41.
20. 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).
21. (2022) Food supplements | EFSA. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements> (accessed November 2023).

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
国や地域	制限なし
論文の種類	査読付き学術雑誌に掲載された原著論文。
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)。人を対象としない研究。
研究対象	特定の栄養素補給が必要となる対象者(例:疾病治療中、特定サプリメントの使用が必要となる集団)を除き、参加者の属性(年齢、性別、職業、健康状態など)による制限なし。
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定量化し、その定量化のための必要情報が明示された質問票。または、定量化のための必要情報が明示されないものの、引用文献が提示されている質問票。特定の栄養素(例:DHA)を対象とした質問票も含む。 本レビューでは、定量化のための必要情報は以下の内容を指す:①栄養補助食品の製品名または製品の種類(例:マルチビタミン)、②一定期間にわたる摂取頻度、③一回あたりの摂取量(剤型、成分含有量、または「dose」などの表現)
アウトカム	栄養補助食品からの栄養素摂取量が定量的に報告されていること

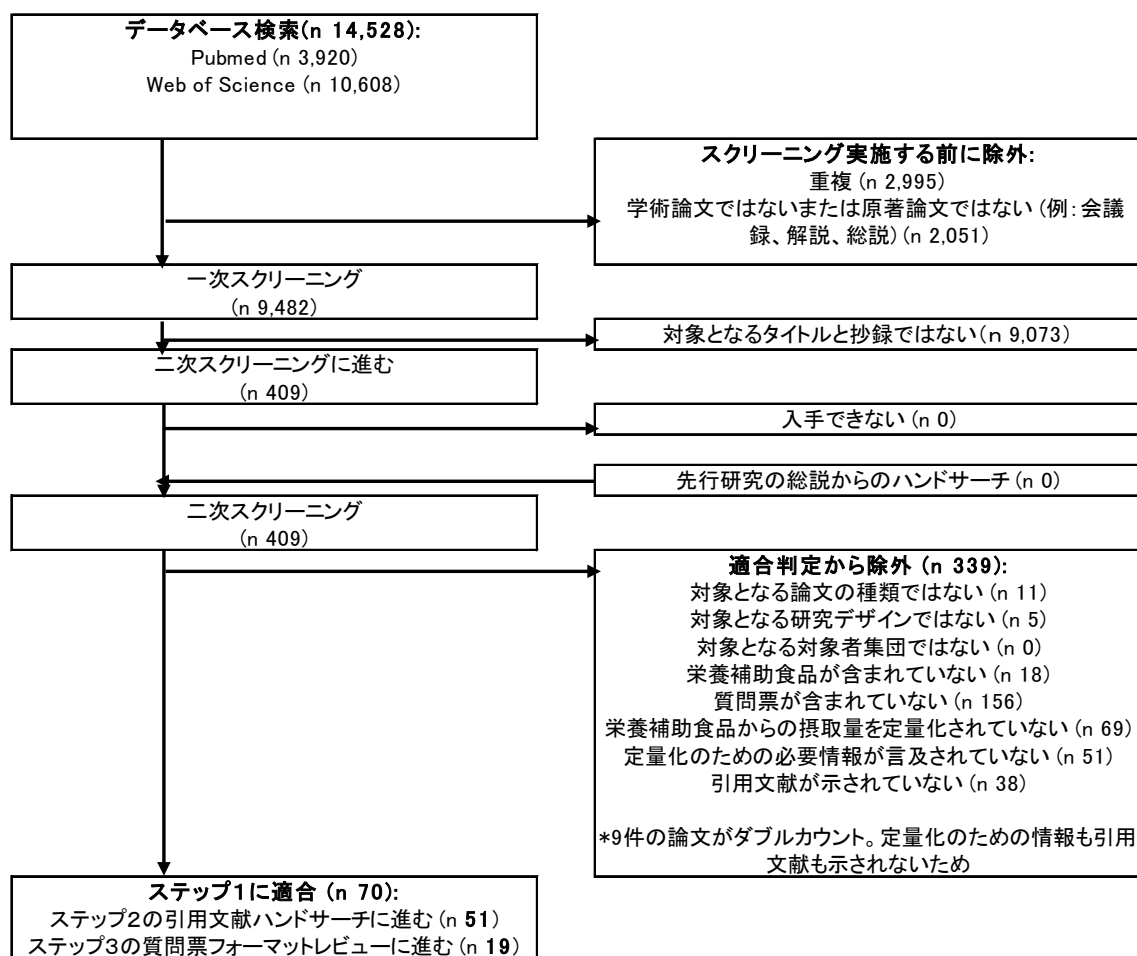


図 1 フローチャート(ステップ1)

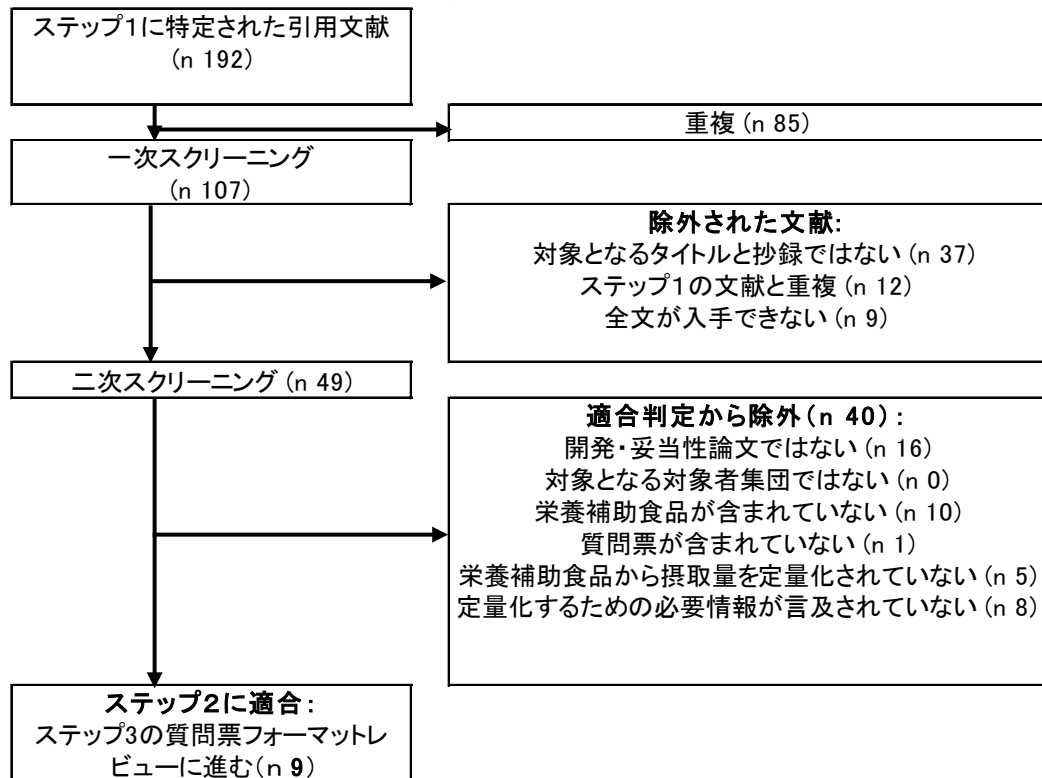


図2 フローチャート(ステップ2)

表 2 ステップ3質問票のフォーマット

PMID・DOI	筆頭著者	発表年	質問票名	引用された ステップ1 の文献 PMID	質問票の 開発国	質問票の対象者 集団	著者が Open- ended 形式 と明示して いる	①栄養補 助食品の 製品(まは たその種 類)	②一定期 間にわたる 摂取頻度	③一回あたり の摂取量(摂 取量は剤型、 成分含有量、 または「dose」 などの用語で 表現される)	質問票のフ ォーマット
17116719	Dixon LB	2006	124-item NCI-DHQ		米国	(記述なし)	いいえ	事前設定	事前設定	事前設定	Close-ended
12244036	Murphy SP	2002	MEC baseline Q	16614430	米国	(記述なし)	いいえ	事前設定	事前設定	事前設定	Close-ended
34038542	Steffen AD	2021	MEC SFQ		米国	SURE 研究の参 加者	いいえ	事前設定	事前設定	事前設定	Close-ended
16478743	Kirsh VA	2006	PLCO_FFQ		米国	(記述なし)	いいえ	事前設定	事前設定	事前設定	Close-ended
23164175	Yang M	2014	Short-term antioxidant FFQ		米国	(記述なし)	いいえ	事前設定	事前設定	事前設定	Close-ended
12746248	Satia-Abouta J	2003	VITAL	19248870_ 19208726	米国	VITAL 研究の参 加者	いいえ	事前設定	事前設定	事前設定	Close-ended
15226472	Messerer M	2004	COSM FFQ	16537833	スウェーデ ン	(記述なし)	いいえ	混合	事前設定	事前設定	Mixed-type
34399975	Hartman TJ	2022	CPS-3 FFQ		米国	(記述なし)	いいえ	混合	事前設定	混合	Mixed-type
31717985	Larson- Meyer DE	2019	FFLQ		米国	(記述なし)	いいえ	混合	事前設定	混合	Mixed-type
23532627	Mejia- Rodriguez F	2014	Mexico 2- year-old FFQ		メキシコ	2 歳以下の子供	はい	参加者の 回答	事前設定	参加者の回 答	Mixed-type
22116778	Mejia- Rodriguez F	2012	Mexico pregnancy FFQ		メキシコ	妊娠中の女性	はい	参加者の 回答	事前設定	参加者の回 答	Mixed-type
17536192	Brantsaeter AL	2007	MoBA FFQ	31865927_ 29722838_ 28103845_ 25361626_ 23389302_ 18645244_ 37426186_ 34407960	ノルウェー	妊娠中の女性	いいえ	混合	事前設定	事前設定	Mixed-type

20043963	Huybrechts I	2010	Flemish general questionnaire		ベルギー	(記述なし)	いいえ	混合	事前設定	事前設定	Mixed-type
19248870	Satia JA	2009	Antioxidant Nutrient Q		米国	一般集団	いいえ	混合	事前設定	事前設定	Mixed-type
35063884	Crawford	2022	7-question DHA Q	36657936	米国	妊娠中の女性	いいえ	参加者の回答	参加者の回答	参加者の回答	Open-ended
23421854	Vioque J	2013	INMA (modified Willett Q)		スペイン	(記述なし)	いいえ	参加者の回答	参加者の回答	参加者の回答	Open-ended
1632423	Rimm EB	1992	Willett FFQ_131	17549593_31010874_28490509_27081929_25198264_24290571_19347239_12663277_12540415_12433706_26463139_19273781_19248857	米国	(記述なし)	はい				Open-ended
33350436	Al-Shaar L	2020	Willett FFQ_152	36938854	米国	(記述なし)	はい				Open-ended
19410977	Wu H	2009	Canadian VD FFQ		カナダ	多民族の健康な若年成人	はい				Open-ended
16925883	Mikkelsen TB	2005	DNBC	24229579_24176134	デンマーク	妊娠中の女性	はい				Open-ended
26856375	Itkonen ST	2016	Finnish Vd Ca FFQ		フィンランド	一般集団	いいえ	参加者の回答	不明	参加者の回答	Unknown
https://doi.org/10.4162/nrp.2021.15.4.492	Zaleha MI	2015	Malaysia preg women VD FFQ	34349882	マレーシア	妊娠中の女性	いいえ	事前設定	事前設定	事前設定	Unknown
10400557	Andersen LF	1999	Norwegian 180 FFQ	25938768	ノルウェー	成人	いいえ	事前設定	不明	不明	Unknown
26778044	Kiely M	2016	VD FFQ		アイルランド	一般集団	いいえ	不明	不明	事前設定	Unknown
26742070	Glabska D	2016	VIDEO-FFQ		ポーランド	20-30歳の女性	いいえ	不明	不明	不明	Unknown

8424386	Jacques PF	1993	Willett FFQ_116	23759266_ 31010874	米国	(記述なし)	いいえ	不明	不明	不明	Unknown
8463852	Mares- Perlman JA	1993	99-item Block FFQ	11823990	米国	一般集団	いいえ	参加者の 回答	不明	参加者の回 答	Unknown
26511128	Brunst KJ	2016	Block98 FFQ		イスラエル	妊娠中期の女性	いいえ	事前設定	不明	不明	Unknown

