

2021年7月

ターゲットを絞った メデイカルニュートリション ソリューションの創出

6つのイノベーション領域

NUTRITION · HEALTH · SUSTAINABLE LIVING



DSM

BRIGHT SCIENCE. BRIGHTER LIVING.

メディカルニュートリション 市場における新たな機会とは

疾患関連低栄養 (DRM) とは、疾患や治療に伴って栄養素の必要量がすることにより、エネルギー、タンパク質、微量栄養素の摂取が不十分になること状態を指します。すべての患者に起こる可能性がありますが、高齢者に最も多く見られます。栄養状態を最適化するためには、高齢者や患者本人が意識的に栄養価の高い食事や栄養強化食品を摂取する必要があります。

しかし、多くの場合、必要な量の必須栄養素を摂取するためには、メディカルニュートリションソリューションが必要となります。

高齢入院患者の **62%** が「加齢性食欲不振」であると報告されており、
介護施設入居者の

85% が低栄養のリスクを抱えています¹

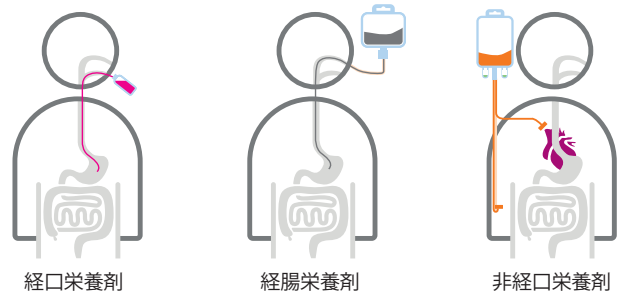


適切な栄養ケアを必要に応じて受けることは、免疫機能の最適化を促し、合併症リスクを減らし、患者や高齢者の回復と自立を促進することにつながります。経口栄養、経腸栄養（経管栄養）、非経口栄養（静脈栄養）などの医療用栄養製品は、通常の食事を補完し、また DRM の解消を助けることで、高齢者や患者にメリットをもたらします。

疾患別にアプローチすることで、特定の患者グループの特別な栄養ニーズに対応する、ターゲットを絞った魅力的なソリューションを開発することができます。個々の疾患や症状に関する深い知識と患者に関する洞察力を組み合わせることで、現在の市場におけるギャップを特定し、コンプライアンスをサポートし、弱者の栄養状態を改善し、考える最良の臨床結果をもたらす製品開発を促進することができます。

現在、DSMは6つの健康状態について、メディカルニュートリションにおける洞察に基づくイノベーションの機会を見出しています。

メディカルニュートリション



最適な栄養ケアを可能にする 免疫力の向上

免疫力の向上は、患者や高齢者の健康と回復を支えます。しかし、多くの場合、臨床現場では免疫機能が低下します。免疫と栄養は密接に関連しているため、ターゲットを絞ったメディカルニュートリションソリューションによって免疫系をサポートし、患者の転帰を改善することが可能です。

ターゲットを絞った メディカルニュートリション ソリューションの利点



安全



効果的



回復を助ける



栄養摂取量目標の
達成を支援



QOLの向上



医療費の削減

サルコペニア

世界の増え続ける高齢者人口は、サルコペニアのような「加齢の疾患」の有病率の増加へとつながっています。サルコペニアは「筋肉の量と機能の加速的な減少を含む、進行性で全身性の骨格筋障害」と説明され、徐々に進行するフレイル、運動機能の低下および転倒や骨折の増加の要因となります。その疾患の原因は多因子性であり（不良な栄養摂取や座りがちのライフスタイルを含む）、入院や死亡率の増加を含む、個人の自立や生活の質に深刻な影響を与える主要な臨床的問題に関連しています。それは主に高齢者で発生しますが、運動機能の問題がある人または特定の疾患がある個人にも影響を与える可能性があります。疾患で使用される診断ツールおよび定義によれば、すでに世界で約10%の人が影響を受けていると考えられ、サルコペニアの有病率は今後数年間で非常に増加することが予測されます。²

キーポイント

- 運動と組み合わせると、タンパク質と必須アミノ酸を補給すると、筋肉量と筋力が向上します^{4,5}。
- ビタミンD栄養状態とサルコペニアのリスクは反相関関係にあります⁶。
- ビタミンDは、筋機能、筋力、身体能力（下肢筋骨格系の機能向上など）、タンパク質合成に関与しています^{7,8,9}。
- 炎症が長引くと、筋肉の分解が進み、筋肉の合成が低下します。EPAとDHAの抗炎症作用は、バランスのとれた免疫反応をサポートし、疾患に伴う過剰な炎症を抑制し、サルコペニアの方に有益です^{10,11}。EPAとDHAのオメガ3系は、タンパク質合成や筋力・機能を調節する可能性も示唆されています^{12,13,14,15}。EPA濃度が低いと筋機能が低下するという報告があります¹⁶。

サルコペニアのための主要成分

タンパク質およびアミノ酸（L-ロイシンの代謝物であるヒドロキシメチルブチレート（HMB）を含む） | ビタミンD | EPAとDHAのオメガ3脂肪酸



- 成分を組み合わせることで、単一の栄養素による介入よりも効果的であることが示されています。ある研究では、ビタミンDとL-ロイシンを配合した乳清タンパク質摂取により、高齢者の筋肉量維持、筋力向上が認められたことが示されています¹⁷。別の研究では、乳清タンパク質、ビタミンE、ビタミンDの組み合わせが、サルコペニアの高齢者の筋肉量と筋力を維持し、QOLの向上に貢献したことが示されています¹⁸。
- アスタキサンチンも、サルコペニアの進行を遅らせる効果が期待される新しい成分です。ビタミンEと亜鉛を含むアスタキサンチン製剤は、対照群と比較して、高齢者の筋力と大きさを向上させました。持久力や運動能力を高めるトレーニングに加えてサプリメントを摂取することは、運動のみの場合よりも効果的であることがわかりました¹⁹。



術前・術後

栄養不良は、手術合併症の深刻なリスク要因であり、入院期間の長期化、感染症への脆弱性の増大、死亡率の上昇につながります。例えば、手術時に栄養不良であれば、患者は合併症を起こす可能性が3倍高くなりますが、手術前に栄養スクリーニングや栄養介入を受ける人は5人に1人しかいません²⁰。手術合併症を予防するために、術後回復強化コンセプト (ERAS) では、周術期の栄養療法を患者の全体的な管理に統合することを提唱しています²¹。



ERASには以下が含まれます。

- 術前評価での栄養スクリーニング
- 術前の長期間の絶食を避けること
- 早期に栄養療法を開始し、血糖値などの代謝コントロールを維持することで、術前および術後の栄養状態を最適化する
- タンパク質の合成と筋肉の機能を促進するための運動の促進

また、周術期の免疫調整栄養 (IMN) は、患者の手術への準備を整え、術後の回復を早めるために利用することができます。IMNを術前に最低5日間、経口または経腸投与することで、術後の感染性合併症や入院期間が大幅に減少することが実証されています²²。

キーポイント

- 抗酸化物質、オメガ3脂肪酸、アルギニンを組み合わせて配合した免疫調整剤は、術後の免疫炎症反応を緩和することで手術の転帰を改善します²³。
- EPAとDHAの抗炎症作用は、感染症のリスクを高めることなく慢性炎症を抑え、入院期間を短縮します。免疫反応の一環として、EPAとDHAはSPMに変換され、他の分子とともに炎症の収束を調整し、治癒をサポートします²⁴。

手術患者のための主要成分

抗酸化物質 | EPAとDHAのオメガ3脂肪酸
| アルギニン



- アルギニンは創傷治癒に重要ですが、その体内量は手術中に急速に減少します。周術期のアルギニンは、術後の感染症のリスクを減らし、入院期間の短縮に役立ちます^{25,26}。
- 特定のビタミンやミネラル (ビタミンA、C、E、亜鉛、セレン)、アミノ酸 (グルタミン、システイン) は、体内で抗酸化物質として働きます。これらは、大手術や重症患者によって引き起こされた手術後の免疫-炎症反応を和らげることで、手術の転帰を向上させる可能性があるという研究結果があります²⁷。
- 術後の経口栄養補給は、エネルギー、タンパク質、微量栄養素の摂取を改善し、感染症のリスクを減らし、抗生物質の処方回数を減らすことにつながります^{28,29}。

がん悪液質

がん悪液質は、がん患者に広く見られる消耗性疾患で、著しい筋肉と体重の減少、食欲不振、衰弱、貧血が特徴です。この症状は複雑な症候群であり、腫瘍と、食物摂取量の減少、免疫機能の低下、炎症の増加などの要因との相互作用によって生じると考えられています。がん悪液質は、患者のQOL(生活の質)や予後や治療成績に悪影響を及ぼすだけでなく、がん関連死の20%以上の直接的な原因となっています³⁰。

欧州臨床栄養・代謝学会(ESPEN)は、症状の管理のために、栄養介入と運動を推奨しています。ここで、栄養を最適化することで、食欲と食事摂取量を改善して代謝の不均衡を緩和し、免疫機能を高め、従って患者の良好な転帰をサポートするとともに、病態に伴う炎症を抑え、骨格筋量と身体能力を維持し、抗がん剤治療の中断リスクを低減します。

がんに伴う栄養不良には併用療法が推奨されます



栄養カウンセリング



メディカルニュートリション



理学療法



薬物療法



キーポイント

- タンパク質の摂取量を増やすと、筋タンパク質の同化が促進され、分岐鎖アミノ酸を補給すると、除脂肪体重が改善されます^{31,32}。
- EPAとDHAのオメガ3脂肪酸は、炎症プロセスを抑制し、筋肉量の維持を助け、さらには腫瘍の増殖と血管新生(がんの成長と拡散を助ける新しい血管の形成)を減少させる可能性があります³³。
EPAとDHAは、がん治療の補助的な役割を果たし、治療成績の向上を促す可能性があります³⁴。非小細胞肺がん患者を対象としたある研究では、EPAとDHAの投与を受けた患者では、同じ治療を受けていても投与していない患者と比較して、治療反応率と臨床効果が2倍増加したことが観察されました³⁵。これは、薬物と栄養の相互

がん悪液質のための主要成分

タンパク質 | EPAとDHAのオメガ3脂肪酸
| ビタミン・ミネラル



作用として知られており、DHAは、従来の治療法に対するがん細胞の感受性を高めることで、がん細胞のプログラムされた細胞死をサポートし、同時に健康な細胞を保護すると考えられています³⁶

- がん患者の微量栄養素の状態が低いと、免疫機能、創傷治癒、回復に悪影響を及ぼし、うつ病のリスクも高まります。そのため、すべてのがん患者において、1日の推奨摂取量と同量のビタミンおよびミネラルを補給することが推奨されています^{37,38}。

認知機能

人口の高齢化に伴い、認知機能と精神的な健康は、現代社会の最大の課題の一つです。加齢により、高齢者の障害や依存の主な原因である認知症のように、脳の正常な機能に影響を与える疾患に対して脆弱性が高まります。現在、世界で**5,000万人**が認知症を患っているとされており、この数は**2050年までに3倍**になると考えられています。しかし、現在のところ治療法はなく、そのため、予防策を提供し、脳の健康をサポートするソリューションを市場に提供することが重要です³⁹。

キーポイント

- DHAは、脳内で最も重要かつ豊富なオメガ3脂肪酸であり、神経保護作用を示します⁴⁰。
- オメガ3脂肪酸の摂取量や栄養状態と、認知機能低下や認知症リスクとの間には、反相関関係があることを示すエビデンスがあります⁴¹。
- EPAとDHAのオメガ3は、脳の炎症を抑え、神経細胞膜の機能を維持します⁴²。
- ビタミンB群は、DHAの脳内への取り込みに積極的に関与しています。ビタミンB6、B12と葉酸の相互作用は、アルツハイマー病の危険因子である血漿中のホモシステイン濃度を低下させ、脳の萎縮を減らし、認知機能低下のリスクを下げることに関連しています^{43,44,45,46}。
- オメガ3系とビタミンB群には相互作用が認められています。一方の栄養素が少ないと、他方の栄養素の効果も

認知機能をサポートする主要成分

EPAとDHAのオメガ3脂肪酸 | ビタミンB、E、D
| ルテイン



低下しますが、オメガ3系の濃度が正常範囲の上限にある場合、ビタミンB群の相互作用により、認知機能や臨床機能の低下を遅らせることができます⁴⁷。ビタミンEの抗酸化作用は、神経変性や認知機能の低下の原因となる酸化ストレスに伴う損傷から細胞を保護するのに役立つと考えられています⁴⁸。

- ビタミンDは、血管プロセスや酸化ストレス、カルシウム代謝、神経伝達、免疫・炎症プロセスの調節、脳卒中や認知症のリスク増加に関連する異常なタンパク質の蓄積であるアミロイドーシスに直接影響を与えることで、認知機能をサポートすると考えられます⁴⁹。
- 高齢女性を対象としたヒト試験では、DHAおよびルテインの摂取により、言語流暢性記憶テストのスコアおよび記憶力のスコアも向上し、学習率も有意に改善しました⁵⁰。



慢性腎臓病

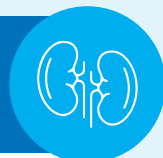
慢性腎臓病（CKD）は、腎臓の機能が徐々に低下する長期的な疾患です。一般的な疾患であり、世界人口の約10%が罹患していると推定され、多くの場合、加齢と関連しています^{51,52}。CKDは、通常、高血圧や糖尿病など、腎臓の機能に影響を与える他の疾患が原因となって発症します。また、痛みを和らげたり、炎症を抑えたりするために広く使用されている非ステロイド性抗炎症薬などの特定の薬剤を長期的に使用することで、副作用として発症することもあります。腎臓病は、初期段階では自覚症状がないことが多く、診断が難しい病気です。しかし、進行した段階では、生涯にわたる透析や、腎移植を含む他の種類の腎代替療法が必要になる場合があります。これらの治療は、副作用や合併症、QOLへの影響を減らすために、慎重に管理する必要があります。

キーポイント

- CKD患者の多くは、ナトリウム、カリウム、リンの摂取量を制限することが推奨されます。
- 一部の患者（主に腎代替療法を受けていない患者）は、タンパク質の摂取量を減らすことが推奨されます。その場合、必須アミノ酸を多く含むタンパク質を摂取する必要があります。
- アルファオメガ臨床試験では、400mg/日のEPAおよびDHAを長期的に補給することで、高齢患者の腎機能が改善することが示されました⁵³
- 9つの研究をまとめたメタアナリシスでは、オメガ3脂肪酸の補給は、CKD患者の末期腎不全のリスクを低減し、全体的な病状の進行を遅らせると結論づけられています⁵⁴
- CKD患者はビタミンK不足のリスクが高いことを示すエビデンスが増えており、ビタミンKの補給が推奨されることがあります⁵⁵
- 腎臓の障害やホルモンの異常により、血液中のカルシウム、カリウム、リンの濃度が不均衡になるため、CKD患者には骨疾患が多く見られます。したがって、ミネラルレベルと関連するビタミンDが、透析患者の生存に重要な役割を果たしていると考えられます^{56,57}。
- ビタミンB群、C、D、E、およびEPAとDHAのオメガ3脂肪酸などの栄養素を含む酸化サプリメントは、分析中に患者が経験する酸化ストレスの増加を軽減するのに役立つ可能性があります。⁵⁸

CKDのための主要成分

タンパク質 | EPAとDHAのオメガ3脂肪酸
| ビタミン・ミネラル



慢性閉塞性肺疾患

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、肺気腫や慢性気管支炎など、呼吸困難を引き起こし、生命を脅かす肺疾患の一群です。COPDの正確な有病率は不明ですが、世界人口の7～19%が罹患していると推定されており、喫煙者は発症リスクが高いと言われています⁵⁹。COPDは、エネルギーバランスの乱れ（体重減少）、筋肉量や機能の低下（サルコペニア）、炎症の増加などを伴うことが多く、栄養損失を増大させる可能性があります。治療法が確立されていないものの、投薬や栄養面での介入により進行を遅らせることができ、患者のQOL向上や合併症のリスク低減に役立ちます。



キーポイント

- 早期の栄養面での介入により、肺機能を改善し、COPDの進行とそれに伴う筋肉量の減少を遅らせることができます^{60,61}。
- COPD患者には、1日に体重1kgあたり、1～1.2gのタンパク質の摂取が推奨されます。栄養不足の高齢者や慢性疾患のある人には、1日に体重1kgあたり、1.2～1.5gのタンパク質の摂取が推奨されます⁶²。
- 慢性炎症疾患であるCOPDの管理には、抗炎症作用のあるオメガ3脂肪酸が重要であるという仮説を裏付ける観察データがあります⁶³。

COPDのための主要成分

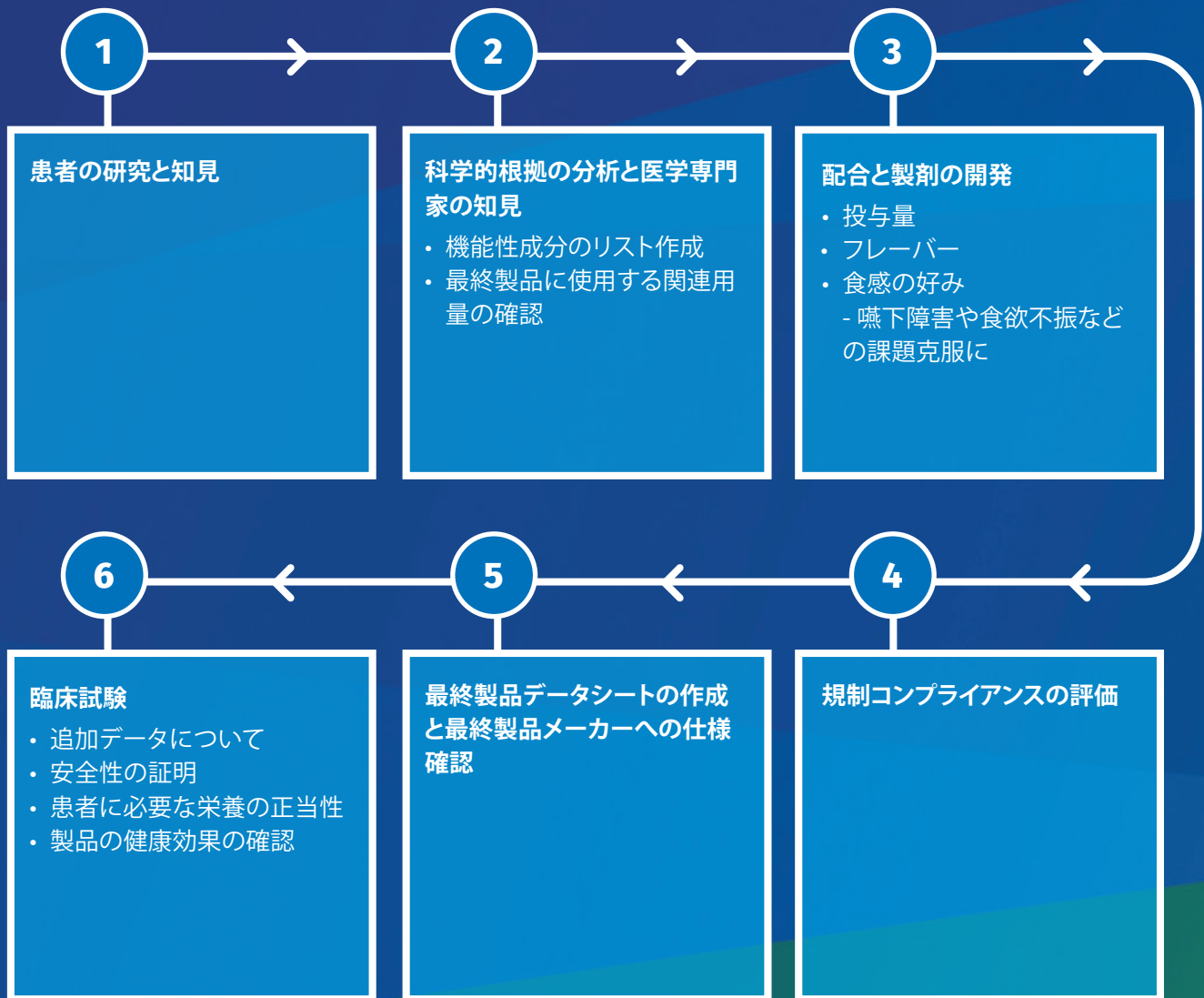
タンパク質・アミノ酸 | EPAとDHAのオメガ3脂肪酸 | 食物繊維 | 食物性抗酸化物質



- COPDの病態には酸化ストレスが重要な役割を果たしていることから、抗炎症作用や抗酸化作用のある栄養素を摂取することで、COPDのリスクや進行を抑制できる可能性が示唆されています^{64,65}。
- ビタミンDの欠乏はCOPD患者に多く見られ、ビタミンD栄養状態はCOPDの進行したステージで低くなることが示されており、COPDの重症度とビタミンDの欠乏との関連が示唆されています^{66,67,68,69}。COPD患者の長期予後におけるビタミンDの役割はまだ明らかになっていませんが、ビタミンDの補給は有益であると考えられます。

メディカルニュートリション ソリューションの開発

コンセプトから患者さんに届くまで



メディカルニュートリション イノベーションのための最適 なパートナーとして

知見を活かしたメディカルニュートリションソリューションを生み出すには、栄養成分だけでは不十分です。それには、患者の生の声を聞き、彼らのニーズを満たすために継続的にイノベーションを起こすパートナーが必要で
す。DSMは、目的を持った企業として、患者や高齢者の健康、回復、自立をサポートし、世界中の医療システムの負担
を軽減することに情熱を注いでいます。DSMにとって、質の高いケアと最適な食事は、治療を受ける個人の福祉に
不可欠なものです。なぜなら、この2つの要素は、患者の尊厳と全体的なウェルビーイングに直接影響を与えるから
です。DSMは、現場の知見に基づいた人間中心のアプローチでイノベーションを行い、患者さんのニーズや好みに
確実に対応することで、最終的に患者のQOLを高めることを目指しています。

DSMはパートナーサービスとして、業界で最も幅広い製品や、製品開発の各段階でカスタマイズされたソリューション、エキス
パートサービス、進化し続ける患者や高齢者の複雑な栄養ニーズへの訴求を提案しています。

DSMでは、以下のような利点を活かした栄養ソ リューションを提供しています

- 患者および高齢者に関する深い洞察
- 広範にわたる市場の専門知識
- 配合と製剤に関する豊富な知識
- サイエンス型イノベーション力
- グローバルネットワークとローカルサポート

完全な成分ポートフォリオ

- DSMは、科学的根拠に基づいた高品質な栄養成分の完
全なポートフォリオを提供します。
- 非経口栄養のための医薬品有効成分としてのビタミン
を含む個々の成分としてのビタミンから、海洋および藻
類を原料とするEPAおよびDHAオメガ3脂肪酸のような
栄養成分まで、DSMの成分は様々な医療用栄養製剤に
使用することができます。

カスタマイズされたソリューション

- DSMのグローバルな配合能力により、完全にカスタマイ
ズ可能なプレミックスを作成することができます。これ
には、必要な機能性成分(ビタミン、ミネラル、アミノ酸、
栄養補助食品など)を一つの効率的で均質なプレミック
スにブレンドした栄養成分も含まれます。
- DSMは、世界各地に戦略的に配置された15の最先端施
設により、専門的なメディカルニュートリションソリュー
ションを世界中のお客様に提供しています。

エキスパートサービス

- DSMは、そのグローバルネットワークで利用可能な幅
広いエキスパートサービスを通じて、概念から消費ま
で、開発の各段階で付加価値を提供することをお約束
します。これらのサービスは、高齢者や医師の管理下
にある患者のニーズやフォーマットの好みにうまく対応
するメディカルニュートリションソリューションの開発
をサポートします。

DSMが、患者や高齢者のニーズを満たす、革新的で魅力的なメディカルニュートリションソリューションの開
発をどのようにサポートできるかについて、さらに詳しい情報をお知りになりたい方は、
www.dsm-medicalnutrition.com をご覧になるか、www.dsmjapan.com にお問い合わせください。

参考文献

- 1) Shimokata et al. Chapter 2 epidemiology of sarcopenia *Geriatrics & Gerontology International*, vol. 18, no. S1, 2018.
- 2) Hida et al. Managing sarcopenia and its related fractures to improve quality of life in geriatric populations. *Aging and Disease*, vol. 5, no. 4, pg. 226-237, 2013.
- 3) Shafiee et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, vol. 16, no. 21, 2017.
- 4) Cermac et al. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 96, no. 6, pg. 1454-1464, 2012.
- 5) Kim. Interventions for frailty and sarcopenia in community-dwelling elderly women. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, vol. 49, no. 6, pg. 726-730, 2012.
- 6) Lee et al. Relationships between 25(OH)D concentration, sarcopenia and HOMA-IR in postmenopausal Korean women. *Climacteric*, vol. 21, no. 1, pg. 40-46, 2018.
- 7) Muir et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, vol. 59, no. 12, pg. 2291-2300, 2011.
- 8) Beaudart et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 99, no. 11, pg. 4336-4345, 2014.
- 9) Bischoff-Ferrari et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA*, vol. 291, no. 16, pg. 1999-2006, 2004.
- 10) Dupont J et al. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*, vol. 31, no. 6, pg. 825-836, 2019.
- 11) Calo et al. N-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, vol. 45, no. 10, pg. 1723-1728, 2005.
- 12) Rodacki et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. *Am J Clin Nutr*, vol. 95, no. 2, pg. 428-436, 2012.
- 13) Smith et al. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr*, vol. 102, no. 1, pg. 115-122, 2015.
- 14) Lalia et al. Influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein metabolism and mitochondrial bioenergetics in older adults. *Aging (Albany NY)*, vol. 9, no. 4, pg. 1096-1115, 2017.
- 15) Borg et al. Low levels of branched chain amino acids, eicosapentaenoic acid and micronutrients are associated with low muscle mass, strength and function in community-dwelling older adults. *J Nutr Health Aging*, vol. 23, no. 1, pg. 27-34, 2019.
- 16) Ibid.
- 17) Bauer et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*, vol. 16, no. 9, pg. 740-747, 2015.
- 18) Bo et al. A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength and quality of life in sarcopenic older adults: a double-blind randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, vol. 38, no. 1, pg. 159-164, 2019.
- 19) Liu et al. Building strength, endurance and mobility using an astaxanthin formulation with functional training in elderly. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, vol. 9, no. 5, pg. 826-833, 2018.
- 20) Wischmeyer et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy Within a Surgical Enhanced Recovery Pathway. *Anesth Analg*, vol. 126, no. 6, pg. 1883-1895, 2018.
- 21) Weinmann et al. ESPEN guidelines, 2017.
- 22) Adiamah et al. The impact of preoperative immune modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*, vol. 270, no. 2, pg. 247-256, 2019.
- 23) Pollock. Immune-enhancing nutrition in surgical and critical care. *Mo Med*, vol. 109, no. 5, pg. 388-392, 2012.
- 24) Calder. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients*, vol. 2, no. 3, pg. 355-374, 2010.
- 25) Drower et al. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of evidence. *J Am Coll Surg*, vol. 212, pg. 385-399, 2011.
- 26) Evans et al. Nutrition optimization prior to surgery. *Nutrition in Clinical Practice*, vol. 29, no. 1, 2013.
- 27) Van Stijn et al. Antioxidant enriched enteral nutrition and oxidative stress after major gastrointestinal tract surgery. *World J Gastroenterol*, vol. 14, no. 45, pg. 6960-6969, 2008.
- 28) Sungurtekin et al. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr*, vol. 23, no. 3, pg. 227-232, 2004.
- 29) Beattie et al. A randomized controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut*, vol. 46, no. 6, pg. 813-818, 2000.
- 30) Porporato et al. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis*, vol. 5, e200, 2016.
- 31) Laviano et al. Branched-chain amino acids: the best compromise to achieve anabolism? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, vol. 8, no. 4, pg. 408-414, 2005.
- 32) Prado et al. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, vol. 11, no. 2, pg. 366-380, 2020.
- 33) Freitas et al. Protective effects of omega-3 fatty acids in cancer-related complications. *Nutrients*, vol. 11, no. 5, pg. 945, 2019.
- 34) Marshall et al. EPA and DHA omega 3s as a potential adjunct to chemotherapy in the treatment of cancer. *AgroFOOD Industry Hi Tech*, vol. 28, no. 2, 2017.
- 35) Murphy et al. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with non-small cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer*, vol. 117, no. 8, pg. 1775-1782, 2011.
- 36) D'Eliseo et al. Omega-3 fatty acids and cancer cell cytotoxicity: implications for multi-targeted cancer therapy. *J Clin Med*, vol. 5, no. 2, pg. 15, 2016.
- 37) Stroehle et al. Nutrition in oncology: the case of micronutrients (review). *Oncol Rep*, vol. 24, no. 4, pg. 815-828, 2010.
- 38) Arends et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*, vol. 36, no. 5, pg. 1187-1196, 2017.
- 39) WHO, Dementia factsheet, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>, accessed 19 September 2019.
- 40) Dyall. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. *Front Aging Neurosci*, vol. 7, no. 52, 2015.
- 41) van de Rest et al. Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects: a randomized, controlled trial. *Neurology*, vol. 71, no. 6, pg. 430-438, 2008.
- 42) Janssen et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: the influence of LCPUFA on neural development, aging and neurodegeneration. *Prog Lipid Res*, vol. 53, pg. 1-17, 2014.
- 43) Douaud et al. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by b-vitamin treatment. *PNAS*, vol. 110, no. 23, pg. 9523-9528, 2013.
- 44) Bowman et al. Nutrient biomarker patterns, cognitive function and MRI measures of brain aging. *Neurology*, vol. 78, no. 4, pg. 241-249, 2012.
- 45) Walker et al. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms - the Beyond Aging Project: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, vol. 95, no. 1, pg. 194-203, 2012.
- 46) Smith et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS One*, vol. 5, no. 9, e12244, 2010.
- 47) Smith D et al. Beneficial interactions between B vitamins and omega-3 fatty acids in the prevention of brain atrophy and of cognitive decline in early stage Alzheimer's disease. *FASEB*, vol. 30, no. S1, 2016.
- 48) Lynn MU et al. Vitamin E and neurodegeneration. *Neuro Dis*, vol. 84, pg. 78-83, 2015.
- 49) Landel et al. Vitamin D, cognition and Alzheimer's Disease: the therapeutic benefit is in the D-tails. *J Alzheimer's Dis*, vol. 53, no. 2, pg. 419-444, 2016.
- 50) Johnson et al. Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women. *Nutr Neurosci*, vol. 11, no. 2, pg. 75-83, 2008.
- 51) Cockwell and Fisher. The global burden of chronic kidney disease. *The Lancet*, vol. 395, no. 10225, pg. 662-664, 2020.
- 52) Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease surveillance system. [website], accessed 14 June 2021.
- 53) Hoogeveen et al. Effect of Omega-3 Fatty Acids on Kidney Function after Myocardial Infarction: The Alpha Omega Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*, vol. 9, no. 10, pg. 1676-1683, 2014.
- 54) Hu et al. "Omega-3 fatty acid supplementation as an adjunctive therapy in the treatment of chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*, vol. 72, no. 1, pg. 58-64, 2017.
- 55) Cozzolino et al. Vitamin K in chronic kidney disease. *Nutrients*, vol. 11, no. 1, pg. 168, 2019.
- 56) Guillaume et al. Vitamin D in chronic kidney disease and dialysis patients. *Nutrients*, vol. 9, no. 4, pg. 328, 2017.
- 57) Gal-Moscovici & Sprague. Use of Vitamin D in chronic kidney disease patients. *Kidney International*, vol. 78, no. 2, pg. 146-51, 2010.
- 58) Liakopoulos et al. Antioxidant Supplementation in Renal Replacement Therapy Patients: Is There Evidence? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2019.
- 59) Medscape. What is the worldwide prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? [website], accessed 21 May 2021.
- 60) Collins et al. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, vol. 95, no. 6, pg. 1385-1395, 2012.
- 61) Collins et al. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*, vol. 18, no. 4, pg. 616-629, 2013.
- 62) Deutz et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*, vol. 33, no. 6, pg. 929-936, 2014.
- 63) Wood. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, vol. 18, no. 2, pg. 128-132, 2015.
- 64) Collins et al. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence update. *Journal of Thoracic Disease*, vol. 11, no. 17, pg. S2230-2237, 2019.
- 65) Scoditti et al. Role of diet in chronic obstructive pulmonary disease prevention and treatment. *Nutrients*, vol. 11, no. 6, pg. 1357, 2019.
- 66) Persson et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with low levels of vitamin D. *PLoS One*, vol. 7, no. 6, e38934, 2012.
- 67) Janssens et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. *Thorax*, vol. 65, no. 3, pg. 215-220, 2010.
- 68) Romme et al. Vitamin D status is associated with bone mineral density and functional exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med*, vol. 45, no. 1, pg. 91-96, 2013.
- 69) Janssens et al. Vitamin D and chronic obstructive pulmonary disease: hype or reality? *Lancet Respir Med*, vol. 1, no. 10, pg. 804-812, 2013.



このガイドブックの情報は、当社の所有する正確な最善の知識に基づいております。しかし、本資料に記載されている内容の解釈や使用については、読者が単独で責任を負うものとし、弊社は責任を負いません。最終生産物の生産者は、関連する地方の法令に従って全責任を持たなければなりません。本ガイドブックの内容は今後、合意や文書による通知なく、予告なく変更されることがあります。このガイドブックの最新情報については、弊社までお問い合わせください。