

第1章

P26 中央<sup>※2</sup>

肥満者の腸内細菌叢では、Bacteroides 門菌が減少し、Firmicutes 門菌が増加しているという報告もある。

- Turnbaugh PJ, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009 Jan 22;457(7228):480-4. doi: 10.1038/nature07540. Epub 2008 Nov 30. PMID: 19043404; PMCID: PMC2677729.

P27 図 27

- 大野博司. (2018). 腸内フローラの健康と病気への関わり. 亜鉛栄養治療 8(2): 50(4)-57(11).

【過敏性腸症候群】

- Pimentel M, et al. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2000 Dec;95(12):3503-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03368.x. PMID: 11151884.

【慢性疲労症候群】

- Rao AV, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. *Gut Pathog*. 2009 Mar 19;1(1):6. doi: 10.1186/1757-4749-1-6. PMID: 19338686; PMCID: PMC2664325.

【糖尿病】

- Sato J, et al. Gut dysbiosis and detection of "live gut bacteria" in blood of Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2014 Aug;37(8):2343-50. doi: 10.2337/dc13-2817. Epub 2014 May 13. PMID: 24824547.

【大腸がん】

- Yachida S, et al. Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. *Nat Med*. 2019 Jun;25(6):968-976. doi: 10.1038/s41591-019-0458-7. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31171880.

【炎症と腸内細菌】

- Honda K, Littman DR. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. *Nature*. 2016 Jul 7;535(7610):75-84. doi: 10.1038/nature18848. PMID: 27383982.

【循環器疾患】

- Zhu W, et al. Gut Microbial Metabolite TMAO Enhances Platelet Hyperreactivity and Thrombosis Risk. *Cell*. 2016 Mar 24;165(1):111-124. doi: 10.1016/j.cell.2016.02.011. Epub 2016 Mar 10. PMID: 26972052; PMCID: PMC4862743.

p27 下

シンバイオティクスによる症状改善が期待されている

- Askari G, et al. Effect of synbiotics and probiotics supplementation on autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):3221-3234. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.015. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33642142.

#### p41 中央

NASH への進行（肝線維化）には…腸内環境の悪化…が関係する

- Yoshimoto S, et al. Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. *Nature*. 2013 Jul 4;499(7456):97-101. doi: 10.1038/nature12347. Epub 2013 Jun 26. Erratum in: *Nature*. 2014 Feb 20;506(7488):396. Hattori, Masahisa [corrected to Hattori, Masahira. PMID: 23803760.

#### p42 中央

【NAFLD に対するビタミン E 補給】

- Sato K, et al. Vitamin E has a beneficial effect on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*. 2015 Jul-Aug;31(7-8):923-30. doi: 10.1016/j.nut.2014.11.018. Epub 2014 Dec 24. PMID: 26059365.
- Podszun MC, Frank J. Impact of vitamin E on redox biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease. *Redox Biol*. 2021 Jun;42:101937. doi: 10.1016/j.redox.2021.101937. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33773953; PMCID: PMC8113042.

【NASH に対するビタミン E 補給】

- Sanyal AJ, et al; NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010 May 6;362(18):1675-85. doi: 10.1056/NEJMoa0907929. Epub 2010 Apr 28. PMID: 20427778; PMCID: PMC2928471. *Hepatology* 39,2004

#### P50 上から 5 行目

就寝前の軽食は、低血糖を防ぐとともにサルコペニアの予防にも効果的である。BCAA、カルニチン…を補給する。

【カルニチン】

- Ohara M, et al. L-Carnitine Suppresses Loss of Skeletal Muscle Mass in Patients With Liver Cirrhosis. *Hepatology Commun*. 2018 Aug 6;2(8):906-918. doi: 10.1002/hep4.1207. PMID: 30094402; PMCID: PMC6078216.

【BCAA】

- Kitajima Y, et al. Supplementation with branched-chain amino acids ameliorates hypoalbuminemia, prevents sarcopenia, and reduces fat accumulation in the skeletal muscles of patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol*. 2018 Mar;53(3):427-437. doi: 10.1007/s00535-017-1370-x. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28741271.

#### p49 図 32

慢性肝疾患におけるサルコペニアの頻度

- 日本肝臓学会：肝疾患におけるサルコペニア判定基準（第 1 版）2016 年

#### p60 表 20 栄養アプローチ

【ホスファチジルコリン】

- Yonemori KM, et al. Dietary choline and betaine intakes vary in an adult multiethnic population. *J Nutr*. 2013 Jun;143(6):894-9. doi: 10.3945/jn.112.171132. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23616508; PMCID: PMC3652885.

【EPA,DHA】

- Kawaguchi T, et al. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology*. 2011 Sep 2;54(3):1063-70. doi: 10.1002/hep.24412. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21563202.

## 第2章

### P85 「参考」から2行目

中央の※ IBD 改善に対する短鎖脂肪酸の可能性

- Gonçalves P, et al. A Cross-Talk Between Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids and the Host Mucosal Immune System Regulates Intestinal Homeostasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Feb 15;24(3):558-572. doi: 10.1093/ibd/izz029. PMID: 29462379.

中央の※Treg 細胞の誘導

- Atarashi K, et al. Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. *Nature*. 2013 Aug 8;500(7461):232-6. doi: 10.1038/nature12331. Epub 2013 Jul 10. PMID: 23842501.

### P91 上から一行目

炎症時における軽度の血糖上昇（110～150mL/dL 程度）は生理的な反応と考えられる。この時期における厳密な血糖管理は死亡率を高めることが知られていて、通常 180mL/dL までは容認される。

- 池田陽介、園田紀之、小川佳宏.特集 糖尿病と感染症【総論】2. 感染症においてなぜ血糖が上昇するのか？ *Diabetes Frontier*. vol28. no4. 2017.

### P99 上から一行目

食物アレルギー患者が増加している背景には～PUFA のバランス（アラキドン酸優位）があるといわれている。

- Ishihara T, et al. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int Immunol*. 2019 Aug 23;31(9):559-567. doi: 10.1093/intimm/dxz001. PMID: 30772915.

### P119 表 25

【ビタミン、微量ミネラルと感染症予防】

- Gombart AF, et al. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020 Jan 16;12(1):236. doi: 10.3390/nu12010236. PMID: 31963293; PMCID: PMC7019735.

【ビタミン、微量ミネラル、EPA、DHA とウイルス感染防御】

- Calder PC, et al. Reply to "Overstated Claims of Efficacy and Safety. Comment On: Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients* 2020, 12, 1181". *Nutrients*. 2020 Sep 3;12(9):2696. doi: 10.3390/nu12092696. PMID: 32899398; PMCID: PMC7551403.

【EPA,DHA と抗炎症】

- Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans*. 2017 Oct 15;45(5):1105-1115. doi: 10.1042/BST20160474. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28900017. *Am J Clin Nutr* 104,280-287,2016
- Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Reply to "Overstated Claims of Efficacy and Safety. Comment On: Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients* 2020, 12, 1181". *Nutrients*. 2020 Sep 3;12(9):2696. doi: 10.3390/nu12092696. PMID: 32899398; PMCID: PMC7551403.

## P120 上から 5 行目

EPA, DHA, BCAA, アルギニン、グルタミンなどの補給は、体タンパク質や QOL の維持に役立つ。

### 【オメガ 3】

- Weyh C, et al. Physical Activity and Diet Shape the Immune System during Aging. *Nutrients*. 2020 Feb 28;12(3):622. doi: 10.3390/nu12030622. PMID: 32121049; PMCID: PMC7146449.
- Strandberg E, et al. Resistance Training Alone or Combined With N-3 PUFA-Rich Diet in Older Women: Effects on Muscle Fiber Hypertrophy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Mar 14;74(4):489-494. doi: 10.1093/gerona/gly130. PMID: 30052800.
- Smith GI, et al. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr*. 2015 Jul;102(1):115-22. doi: 10.3945/ajcn.114.105833. Epub 2015 May 20. PMID: 25994567; PMCID: PMC4480667.

### 【BCAA】

- Kamei Y, et al. Regulation of Skeletal Muscle Function by Amino Acids. *Nutrients*. 2020 Jan 19;12(1):261. doi: 10.3390/nu12010261. PMID: 31963899; PMCID: PMC7019684.

### 【アルギニン】

- Albaugh VL, et al. Arginine-Dual roles as an onconutrient and immunonutrient. *J Surg Oncol*. 2017 Mar;115(3):273-280. doi: 10.1002/jso.24490. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27861915; PMCID: PMC6486789.
- Cho J, et al. L-Arginine prevents cereblon-mediated ubiquitination of glucokinase and stimulates glucose-6-phosphate production in pancreatic  $\beta$ -cells. *Commun Biol*. 2020 Sep 8;3(1):497. doi: 10.1038/s42003-020-01226-3. PMID: 32901087; PMCID: PMC7479149.
- Minakawa EN, et al. Arginine is a disease modifier for polyQ disease models that stabilizes polyQ protein conformation. *Brain*. 2020 Jun 1;143(6):1811-1825. doi: 10.1093/brain/awaa115. PMID: 32436573.

### 【グルタミン】

- Cruzat V, et al. Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. *Nutrients*. 2018 Oct 23;10(11):1564. doi: 10.3390/nu10111564. PMID: 30360490; PMCID: PMC6266414.

## P120 上から 8 行目

エピガロカテキンガレートは肥満細胞からのヒスタミン放出を抑制し、花粉症やアレルギー性鼻炎の症状を緩和させる。

- Chiu YH, et al. Epigallocatechin gallate/L-ascorbic acid-loaded poly- $\gamma$ -glutamate microneedles with antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects for the treatment of atopic dermatitis. *Acta Biomater*. 2021 Aug;130:223-233. doi: 10.1016/j.actbio.2021.05.032. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34087444.
- Inoue T, et al. Epigallocatechin-3-gallate inhibits mast cell degranulation, leukotriene C4 secretion, and calcium influx via mitochondrial calcium dysfunction. *Free Radic Biol Med*. 2010 Aug 15;49(4):632-40. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.05.015. Epub 2010 May 25. PMID: 20510351.
- Li GZ, et al. Inhibitory effects of epigallocatechin gallate on compound 48/80-induced mast cell activation and passive cutaneous anaphylaxis. *Exp Mol Med*. 2005 Aug 31;37(4):290-6. doi: 10.1038/emm.2005.39. PMID: 16155406.

## P120 下から6行目

獲得免疫の起動時には、グルタミンの需要量が急増する。

- Shah AM, et al. Glutamine Metabolism and Its Role in Immunity, a Comprehensive Review. *Animals (Basel)*. 2020 Feb 19;10(2):326. doi: 10.3390/ani10020326. Retraction in: *Animals (Basel)*. 2021 Mar 22;11(3): PMID: 32092847; PMCID: PMC7070879.

## P121 上から一行目

EPA や DHA には、免疫細胞のサイトカインレセプターを介すシグナル伝達系を阻害し、炎症性サイトカインの産生を抑制する作用もある。

- Dennis EA, Norris PC. Eicosanoid storm in infection and inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015 Aug;15(8):511-23. doi: 10.1038/nri3859. Epub 2015 Jul 3. Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2015 Nov;15(11):724. PMID: 26139350; PMCID: PMC4606863..

## P121 抗炎症作用をもつハーブ

### 【ボスウェリアセラータ樹脂抽出物】

- Kimmatkar N, et al. Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee—a randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 2003 Jan;10(1):3-7. doi: 10.1078/094471103321648593. PMID: 12622457.
- Majeed M, et al. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the safety and efficacy of a novel *Boswellia serrata* extract in the management of osteoarthritis of the knee. *Phytother Res*. 2019 May;33(5):1457-1468. doi: 10.1002/ptr.6338. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30838706; PMCID: PMC6681146.
- Gupta I, et al. Effects of gum resin of *Boswellia serrata* in patients with chronic colitis. *Planta Med*. 2001 Jul;67(5):391-5. doi: 10.1055/s-2001-15802. PMID: 11488449.

### 【黄妃葉エキス】

- Wang D, et al. The Effects of Astilbin on Cognitive Impairments in a Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Cell Mol Neurobiol*. 2017 May;37(4):695-706. doi: 10.1007/s10571-016-0405-9. Epub 2016 Jul 19. PMID: 27435287.
- Yu H, et al. Protective roles of isoastilbin against Alzheimer's disease via Nrf2-mediated antioxidation and anti-apoptosis. *Int J Mol Med*. 2019 Mar;43(3):1406-1416. doi: 10.3892/ijmm.2019.4058. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30664148; PMCID: PMC6365075.L.Dong,et al.Evid Based Complementary Alternat Med 2017 8246420.
- Wang J, et al. Astilbin prevents concanavalin A-induced liver injury by reducing TNF-alpha production and T lymphocytes adhesion. *J Pharm Pharmacol*. 2004 Apr;56(4):495-502. doi: 10.1211/0022357023033. PMID: 15104095.

### 【ホップ乾燥エキス】

- Buckwold VE, et al. Antiviral activity of hop constituents against a series of DNA and RNA viruses. *Antiviral Res*. 2004 Jan;61(1):57-62. doi: 10.1016/s0166-3542(03)00155-4. PMID: 14670594.Q.Wang,et al.*Antiviral Res*. 2004;64(3):189-194
- Negrão R,et al. Evidence for the Effects of Xanthohumol in Disrupting Angiogenic, but not Stable Vessels. *Int J Biomed Sci*. 2007 Dec;3(4):279-86. PMID: 23675054; PMCID: PMC3614657.H.Tobe,et al.*Biosci Biotechnol Biochem*. 1997;61(1):158-9.

#### 【ケイヒ末】

- Subash Babu P, et al. Cinnamaldehyde--a potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*. 2007 Jan;14(1):15-22. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.005. Epub 2006 Nov 30. PMID: 17140783..
- Lu T, et al. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutr Res*. 2012 Jun;32(6):408-12. doi: 10.1016/j.nutres.2012.05.003. Epub 2012 Jun 14. PMID: 22749176.
- Yanaga A, et al. Cinnamaldehyde induces endothelium-dependent and -independent vasorelaxant action on isolated rat aorta. *Biol Pharm Bull*. 2006 Dec;29(12):2415-8. doi: 10.1248/bpb.29.2415. PMID: 17142974..

### 第3章

#### P135 下から2行目

高齢者では、貧血の症状が基礎疾患の悪化として現れることが多い。

- Weiss A, et al. Association of Anemia with Dementia and Cognitive Decline among Community-Dwelling Elderly. *Gerontology*. 2022;68(12):1375-1383. doi: 10.1159/000522500. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35316810.

#### p143 上から13行目

貧血は健康寿命を短縮させる要因となる。

- Wangping J, et al. Associations Between Anemia, Cognitive Impairment, and All-Cause Mortality in Oldest-Old Adults: A Prospective Population-Based Cohort Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Feb 10;8:613426. doi: 10.3389/fmed.2021.613426. PMID: 33644094; PMCID: PMC7902775.

#### p143 下から3行目

貧血はQOLを低下させ、低ALB血症と並び、重大な予後不良因子である。

- Caro JJ, et al. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001 Jun 15;91(12):2214-21. PMID: 11413508.
- Huang XZ, et al. Preoperative Anemia or Low Hemoglobin Predicts Poor Prognosis in Gastric Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Dis Markers*. 2019 Jan 2;2019:7606128. doi: 10.1155/2019/7606128. PMID: 30719182; PMCID: PMC6334363.
- Gvirtzman R, et al. Anemia can predict the prognosis of colorectal cancer in the pre-operative stage: a retrospective analysis. *World J Surg Oncol*. 2021 Dec 8;19(1):341. doi: 10.1186/s12957-021-02452-7. PMID: 34876136; PMCID: PMC8653538.
- Avancini A, et al. Exercise and anemia in cancer patients: could it make the difference? *Expert Rev Hematol*. 2021 Nov;14(11):979-985. doi: 10.1080/17474086.2021.2007764. Epub 2021 Dec 19. PMID: 34784852.
- Wasada I, et al. Anemia affects the quality of life of Japanese cancer patients. *Tokai J Exp Clin Med*. 2013 Apr 20;38(1):7-11. PMID: 23564569.
- Muñoz M, et al. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: a pragmatic approach. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 28;20(8):1972-85. doi: 10.3748/wjg.v20.i8.1972. PMID: 24587673; PMCID: PMC3934467.

#### P150 表13

検査項目：血清フェリチンの鉄 貯蔵量を反映する

- Miyata Y, Furugouri K. The relationship between serum ferritin concentration and tissue non-heme iron or tissue ferritin in dairy cattle. *Nihon Juigaku Zasshi*. 1987 Dec;49(6):1157-9. doi: 10.1292/jvms1939.49.1157. PMID: 3430929.

#### P153 上から 4 行目

鉄の代謝には、さまざまなタンパク質が関わっている。また、アミノ酸は Hb のグロビンタンパク質を合成する材料となる。貧血では、タンパク質の異化亢進も起きていると考え、プロテイン製品を補給することがポイントである。タンパク質の不足があると、貧血改善が大幅に遅れる。

- Caro JJ, et al. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001 Jun 15;91(12):2214-21. PMID: 11413508.

#### P 157 下から 2 行目

日本人の鉄摂取量は未だ十分ではなく、さらに人口の急速な高齢化の影響もあり、貧血者の割合は依然として多い。

- 厚生労働省発表、平成 21 年（2010 年）国民健康・栄養調査（平成 22 年以降の報告からは、フェリチン値の統計がない。）
- 吉田京子著、金子雅俊監修（2016 年）「女性健康読本～症例から学ぶ貧血とデータ解析～」分子栄養学研究所、62 頁、図 1-21.