

依頼総説

水分摂取の重要性 —水に関する科学を理解する—

金 鉉基^{*1}、山田 陽介^{*1,*2}

^{*1} 東北大学大学院医工学研究科スポーツ健康科学、^{*2} 東北大学大学院医学系研究科運動学分野

水は健康と生命を維持するための基本的な要素であり、ヒトの様々な生理機能の調節に極めて重要な役割を果たしている。さらに、軽度の脱水でさえ、様々な疾患の発症に関与していることが示されている。したがって、適切な水分摂取は、生体の恒常性維持のために非常に重要である。しかし、その重要性は十分に確立されているにもかかわらず、食事に関する推奨事項では水が忘れられがちであり、十分な水分補給の重要性は言及されていない。そこで、本稿では水の果たす生理機能や水の代謝回転について考え、疾患や熱中症などの事故を予防するためにどのように水分を摂取すべきかについて概説した。

キーワード：水分摂取 水の代謝回転 二重標識水

I はじめに

体水分は、生命の維持に必須な役割を果たしている。水は、血液中の栄養素や老廃物を溶解して運搬する¹⁾。また、体内の水溶液中では様々な生化学反応が起これ、細胞活動の維持や体温調節を行っている。一般的に飲食物中の水分および代謝水の生成により得られた水分量と、皮膚や肺からの不感蒸泄量、発汗、糞便および尿により排泄される水分量が釣り合うように調整されている¹⁾。このように、日常生活下において体水分の出納バランスは適切な範囲に保たれている。しかし、排泄される水分量が得られる水分量を上回ると、脱水状態となり、熱中症などの急性疾患だけでなく、認知機能、腎臓結石、慢性腎臓病、尿路感染症、心血管疾患、代謝性疾患のリスク増加にもつながる²⁾。したがって、水分バランスを保つことは健康を維持する上で非常に重要である。

近年、気候変動、世界的な人口増加や経済発展により、天然資源に多大な負担がかかり、その結果、水不足の地域の増加や暑熱環境下での脱水の危険性が高くなりつつある³⁾。実際に、世界人口の40%以上が水不足に直面していることが報告されている⁴⁾。それゆえ、水不足に直面する個人や地域社会の健康と生存を確保するためには、ヒトの水の代謝回転（水分の出入り）を理解することは重要である。そこで、本稿では水の果たす生理機能について考え、熱中症や疾患などを予防し、健康を維持するための水分摂取の重要性について概説する。

II 水分バランスの調節

水は、人間にとって様々な重要な生理学的役割を果たしている。体水分は、年齢、性別、体組成などにより一定の変動はあるが、体重の約45~75%を占めている最大の構成要素である⁵⁾。体水分は、細胞膜を介して細胞内液（Intracellular Fluid：ICF）と細胞外液（Extracellular Fluid：ECF）に代別されており、生理学的には、体水分の55~65%がICFであり、35~45%がECFであることが示されている。ECFは毛細血管壁を介して間質液（約3/4）と血漿（約1/4）で構成されている^{6),7)}。ICFとECFは、体全体の細胞と組織の構造を提供するなど、重要な生理学的機能を果たしている⁵⁾。

体内の水分量を調節して脱水症状を防ぐことは生体機能を維持する上で重要である。ヒトを含むすべての陸生動物では、水分バランスを保つために極めて繊細な生理学的制御ネットワークが形成されている。体水分は24時間で体重の0.2%以内に動的平衡状態で維持されており、視床下部、神経下垂体、腎臓が関与するフィードバック機構によって調節されている⁸⁾。

浸透圧は水分バランスの維持に重要な役割を果たしている。排泄される水分量が摂取量を上回ると、血液量が減少し、血漿浸透圧が上昇する。浸透圧が生理的閾値を超えて上昇すると、腎臓のバソプレシンV2受容体に結合するアルギニンバソプレシン（抗利尿ホルモン）の分泌が増加する。これによりネフロン最終部分における水透過性が高まり、水の再吸収が促進さ

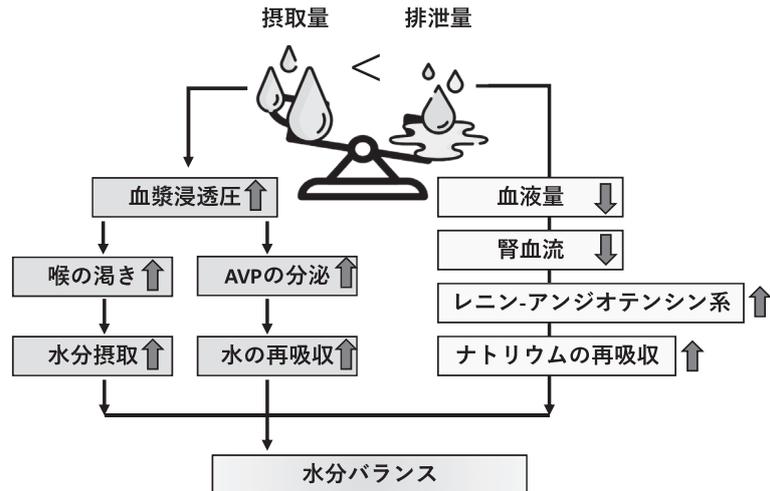


図1 脱水に対する水分バランスの生理学的メカニズム（著者による作図）

AVP:アルギニンバソプレシン（抗利尿ホルモン）

れ、結果として尿中への水分排出量が減少する^{9),10)}。さらに、浸透圧の上昇は、レニン-アンジオテンシン系も活性化し、レニンおよびアンジオテンシンⅡ濃度の上昇につながる。レニン-アンジオテンシン系は、アルドステロンとともに腎臓でのナトリウムと塩素の再吸収を促進し、浸透圧による水分の再吸収が促進され、尿量を減少させる^{9),11)}。アルギニンバソプレシンに反応して水分の再吸収が増加すると、浸透圧が低下することでアルギニンバソプレシン分泌と喉の渇きの刺激が減少することで、フィードバック機構が完成される。このように浸透圧を範囲内に保ち、喉の渇きと連動して腎臓が体の必要に応じて水分排泄を変化させることで、体内の水分バランスが維持されている（図1）。

Ⅲ 水分摂取と健康

体内の水分量は厳密に制御されている。しかし、水分バランスが適切に調整されない場合、結果として生じる水分過剰または脱水が深刻な悪影響につながる可能性がある。水分過剰は、多飲症または水中毒とも呼ばれ、ECFの塩分と電解質の濃度が危険なほど低下し、低ナトリウム血症として知られる致命的な状態を引き起こす可能性がある¹²⁾。

一般的によく知られている脱水症は、ヒトの健康に重要な影響を及ぼす可能性がある。一方、脱水症の正確な定義について国際的なコンセンサスは存在しないが、体脂肪量の減少として説明されることが多い。脱水は電解質レベルに基づいて、低張性脱水、等張性脱水、高張性脱水にさらに分類できる¹⁾。体重のわずか1%の水分損失でも血漿浸透圧が上昇し、2%の損失

は認知機能や運動パフォーマンスに悪影響を及ぼし、20%の損失は生命を脅かす可能性が示されている¹³⁾。したがって、体内のすべての細胞、様々な組織や臓器に存在する水は、健康を維持する上で不可欠である¹⁾。

1. 老化

最適な水分摂取は老化を遅らせる。マウスを用いた先行研究において、生涯にわたる水分制限は代謝障害に寄与し、加齢に伴う退行性変化を促進させることで、寿命を縮める（6ヶ月）可能性が示されている¹⁴⁾。これはヒトの寿命に換算すると15年に相当する¹⁴⁾。ヒトでは、生涯にわたる慢性的な軽度の脱水が加齢に伴う退行性疾患の発症の潜在的な決定要因であることが明らかとなっている^{14)~16)}。さらに、近年45歳~66歳の成人男性・女性（11,255名）を対象とした25年間の前向きコホート研究において、血清ナトリウム値（水分補給習慣の指標）が正常範囲の上限（142 mmol/l）を超えると慢性疾患を発症するリスクが39%上昇し、早期死亡のリスクが21%上昇することや実年齢に比較して生物学的老化の速度は最大50%高くなる可能性が示されている¹⁷⁾。したがって、最適な水分補給がヒトの老化プロセスを遅らせる可能性は考えられるが、今後水分補給と老化の関連性を確認するさらなる介入研究が必要である。

2. 肥満

水分摂取は、エネルギー消費を増加させ、体重管理のツールとなる可能性がある。水は基本的な機能に加え、交感神経を刺激し熱産生を誘導することで脂肪分解とエネルギー消費の速度を高める^{18), 19)}。水分摂取と体組成には関係があり、十分な水分摂取は体組成を

改善できると言われている²⁰⁾。また、水分摂取は体重減少との関連も示されている²⁰⁾。過体重の女性を対象とした先行研究では、朝食、昼食、夕食の30分前に500 mLの水を飲む8週間の介入を行った結果、介入前に比べて体格指数 (Body Mass Index : BMI)、体脂肪、食欲スコアが有意に減少することが示されている²¹⁾。水と体重管理の間の考えられるメカニズムとしては、水分摂取によりエネルギー摂取量が減り、脂肪酸化が増加する可能性があると考えられている²²⁾。また、水分摂取の短期的な効果には満腹感の増加があり、その結果として空腹感が減少することが示されている²²⁾。

3. 認知機能

適切な水分補給は神経伝導に重要な役割を果たすため、最適な認知機能にとって重要であると考えられている。脱水症では、認知機能が損なわれ、集中力、注意力、短期記憶に支障をもたらす可能性がある²³⁾。脱水症は、小児 (10~12歳)、若年成人 (18~25歳) および高齢者 (50~82歳) において、集中力、注意力、短期記憶など、認知機能の重要な側面の多くに変化をもたらすことが知られている²⁴⁾。さらに、脱水症は頭痛、疲労、無気力などの初期症状を引き起こし、中年成人の気分を低下させることもある^{25)~28)}。さらに、地域在住の高齢者を対象とした先行研究において、年齢、教育、収縮期血圧を調整した後でも、水分補給状態が低いと精神運動速度が遅くなり、注意力および記憶力が低下することが明らかとなっている²⁹⁾。

しかし、水分摂取量と水分補給状態における認知機能への影響について一貫した見解は得られておらず、軽度の脱水症では、認知機能に有意な低下が見られないという報告もある^{24), 30)}。それは、水分補給と認知機能に関する多くの研究の測定や方法論が異なっているためであると考えられている。さらに、脱水による認知機能に与える影響のメカニズムについてはほとんど明らかにされていない。今後さらなる調査が必要である。

4. 腎機能

腎臓は、水分バランスの調節と老廃物の体外除去に関与する中心的な臓器である³¹⁾。腎臓による水分調節はホルモンによって行われ、血漿浸透圧を範囲内に維持することを目標としている²⁴⁾。血漿浸透圧の上昇と浸透圧受容器 (細胞内) および圧受容器 (細胞外) の活性化により、視床下部からのアルギニンバソプレシンの放出が刺激される。アルギニンバソプレシンは腎臓で尿量を減らして水分の保持を促進し、尿を高張する。血漿浸透圧が低下するとバソプレシンの放出が抑制され、腎臓は低張尿の量を増加させる²⁴⁾。

先行研究において、一般集団研究では、水分摂取量を増やすと慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) の罹患率とそれに伴う腎機能の低下が軽減される可能性がいくつか報告されている^{32), 33)}。他の観察

研究では、慢性CKD患者とCKDリスクのある患者では、水分摂取量の増加が腎機能の改善と関連していることが示されている³⁴⁾。一方、平均年齢65歳のCKD患者 (631名) を対象とした無作為化臨床試験では、水分摂取量の増加は、通常的水分摂取と比較して腎機能低下を抑制できないことが報告されている³⁵⁾。CKD-REINコホート研究では、1,265名のCKD患者を対象とし、腎臓の尿濃縮能を考慮しながら、中等度または進行期CKD患者における水分摂取量に基づく水分補給状態と尿量および病気の進行との関係について調査を行った。その結果、水分摂取と腎不全への進行との関係はU字型であることが示されている。この見解は、水分摂取量が少ない場合も多い場合も、CKDの進行を悪化させる可能性があることを示唆している³⁶⁾。健康な日本人 (174名) を対象とし、非盲検2群ランダム化比較試験を実施した先行研究では、毎日の水分摂取量の増加により血中尿素窒素濃度が低下し、推定糸球体濾過率の低下が抑制されることが示されている³⁷⁾。しかし、水分摂取がCKD患者の腎機能の低下抑制につながるかどうかを判断するには、より多くの臨床試験が必要である。

5. 胃腸機能

水分摂取は胃腸機能と関連が示されている。水分摂取量が少ない糞便中の水分量が減少し、機能性便秘の有病率が高まる^{38), 39)}。さらに、便秘患者と健常者では腸内細菌叢の構成と代謝物に相違があることが報告されている^{40)~42)}。そのため、水分摂取量が少ないと腸内微生物に直接的または間接的な変化が生じる可能性がある。水分摂取量が少ないヒトと多いヒトでは、いくつかの細菌属の相対的な存在量が異なることが示されている^{43), 44)}。また、マウスを用いた先行研究では、水分摂取を制限することは、脱水症状を伴うことなく、便秘を引き起こすことや結腸内の免疫細胞 (特にTh17) の数を減少させ、腸内病原菌であるシトロバクター・ロデンティウム除去を阻害することが示されている⁴⁵⁾。したがって、十分な水分を摂取することは、腸内環境および免疫の恒常性を維持し、腸内病原体に対する宿主防御を強化するために重要である。

さらに、マウスを用いた他の先行研究では、異なる種類の飲料水を摂取した後の細菌叢の構成を調査した結果、水の種類によって腸内細菌叢の構成が異なることが観察されている⁴⁶⁾。ヒトを対象とした研究においても同様の結果が得られており、飲料水がヒトの腸内細菌叢の形成に重要な要因である可能性が示されている⁴³⁾。飲料水源と腸内細菌叢の構成との関係は、因果関係があるかどうかを判断するためにさらなる検討は必要であるが、水の物理化学的、ミネラル、微生物的構成、またはこれら3つの組み合わせが腸内細菌叢に影響を与えている可能性が考えられている (図2)⁴³⁾。

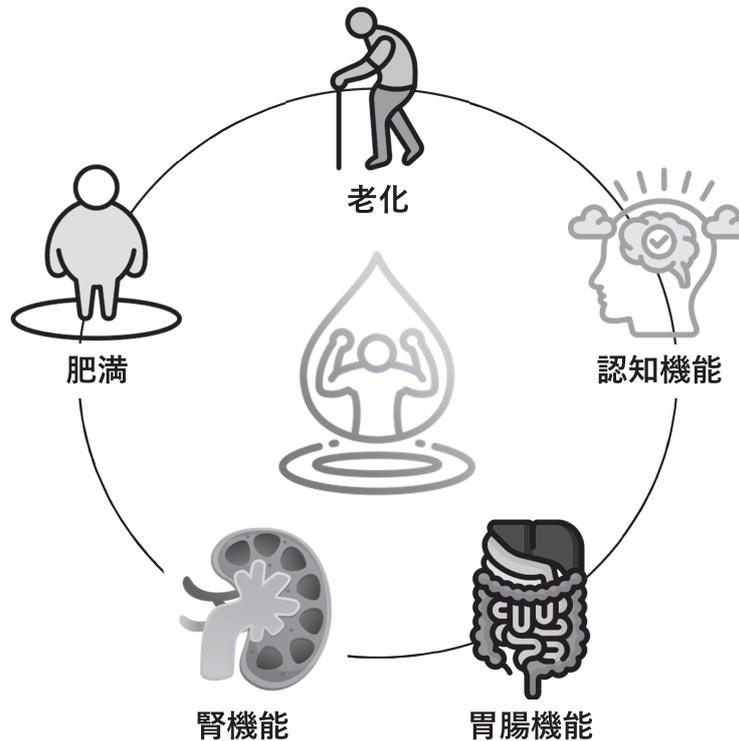


図2 水分摂取と健康アウトカムとの関連 (著者による作図)

IV 水の必要量

体内の多くのシステムは、正常な生理機能を最適な状態に維持し、必要な物質を細胞に運び、体内の恒常性を維持するために常に働いている。体内水分の恒常性を構成する変数には、尿、汗、経皮、呼吸および糞便による水分喪失が含まれているが、これらの変数には多少の違いがあるため、ヒトの体内水分調節は非常に動的である。内因性の水分では水分喪失のバランスを調節するのに不十分であるため、十分な量の水分を外因的に摂取する必要がある。

適切な水分補給の重要性に世間の注目が集まっている。欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority : EFSA) は、生理学的効果のある物質の既存の推奨摂取量を改訂し、水を追加している。EFSAでは、文献を検討し、すべての年齢層において適切な水分摂取量 (Adequate Intake : AI) を女性で2.0 L/日、男性で2.5 L/日と推奨している³⁷⁾。一方、欧州臨床栄養代謝学会 (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism : ESPEN) は、唯一に高齢者の適性水分摂取量を区別しており、高齢男性には2.0 L/日、高齢女性には1.6 L/日を推奨している⁴⁷⁾。さらに、米国医学研究所 (Institute of Medicine : IOM) は、男性で3.7 L/日、女性で2.7 L/日とAIを定義している³⁷⁾。しかし、その重要性が確立されているにもかかわらず、

皮肉なことに、水分摂取と健康機能の関係に関する科学的証拠がまだ明確ではないため、日本では水分が食事の構成要素としては未だ含まれていない。より正確な水の必要量を推定するために、重水素 (^2H) と重酸素 (^{18}O) という2つの安定同位体トレーサーを用いた二重標識水法 (Doubly Labeled Water : DLW) が用いられている。DLWでは、予め既知の量の水 (^2H と ^{18}O) を経口投与された安定同位体トレーサーの減衰率から生体の1日の水の代謝回転 (水の出入り) が算出できる。水の代謝回転には、体内で生成される水 (主要栄養素の酸化によって生成される代謝水) と食物や飲料によって摂取される水が含まれている。代謝水は、約16~18%を占める一方、食物や飲料による摂取が約80~85%を占めることが示されている⁴⁸⁾。米国では、水分摂取量の約22%が食品から来していると推定されているが、ヨーロッパ諸国、特に果物や野菜の摂取量が多いギリシャなどの国や日本では、その割合ははるかに高くなっており、食物と飲料の割合がそれぞれ約50%であることが知られている^{49)~51)}。

我々は近年、DLWの国際データベースを用いて水の代謝回転を予測する式を発表した。23カ国の様々な地域に住む乳児 (生後8日) から高齢者 (96歳) までの男女計5,604名についてDLWを用いた検討を行い、世界で初めて水の代謝回転量を予測する式を構築し

た⁵²⁾。水の代謝回転は男性では20歳から30歳、女性では25歳から60歳で最も高く、加齢に伴い徐々に低下することが明らかとなった。次が予測式である⁵²⁾。

$$\begin{aligned} \text{水の代謝回転 (mL/日)} = & [1,076 \times \text{身体活動レベル}] \\ & + [14.34 \times \text{体重 (kg)}] + [374.9 \times \text{性別}] + [5.823 \times \\ & \text{平均湿度 (\%)}] + [1,070 \times \text{アスリート}] + [104.6 \times \\ & \text{人間開発指数 (HDI)}] + [0.4726 \times \text{標高 (m)}] - [0.3529 \\ & \times \text{年齢 (歳)}^2] + [24.78 \times \text{年齢 (歳)}] + [1.865 \times \text{気温} \\ & (\text{°C})^2] - [19.66 \times \text{平均気温 (°C)}] - 713.1 \end{aligned}$$

* 身体活動レベル：座位中心の場合1.5、平均的な場合1.75、高い場合2.0；性別：女性0、男性1；アスリート：非アスリート0、アスリート1；人間開発指数：先進国0、中間的な国1、発展途上国2

また、上記の予測式を用いて日本人における水の代謝回転量が推定され、男女とも体重あたりの45~56 mL/日であることが報告されている⁵³⁾。15歳から80歳まで年齢を区分し、水の摂取量を検討した場合、男性で約2,600~2,750 mL/日であり、女性では約2,200~2,350 mL/日の範囲にあることが明らかとなった⁵³⁾。また、日本の就学前の児童を対象とし、水の代謝回転を推定するための式も作成しているが⁵⁴⁾、まだ研究の途中であり、水の必要量を策定するための十分な情報は得られていない。

V おわりに

本稿では、水の生理機能、水分摂取と健康に関する内容について解説した。水は間違いなく最も重要な栄養素であり、欠乏すると数日以内に致命的となる唯一の栄養素である。そのため、水の必要量を理解することは非常に重要である。また、ヒトの体は代謝によって十分な水を生成したり、食物摂取によって十分な水を摂取したりして、1日の必要量を満たすことはできない。そのため、1日を通して何を飲むかに注意を払い、毎日の水の必要量が満たされているかどうか確認する必要があるだろう。

謝辞

研究活動にご協力頂きました関係者の皆様に感謝申し上げます。

利益相反

本総説に関して申告すべき利益相反はない。

著者貢献

H-KK：初稿ならびに最終稿の執筆、図1、図2の作成、最終確認；YY：原稿の校閲と加筆、最終確認

文献

- 1) Jéquier, E., Constant, F.: Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration, *Eur. J. Clin. Nutr.* 64, 115-123 (2010)
- 2) Cotter, J. D., Thornton, S. N., Lee, J. K., et al.: Are we being drowned in hydration advice? Thirsty for more?, *Extrem. Physiol. Med.*, 3, 18 (2014)
- 3) Fanzo, J.: Understanding human water turnover in times of water scarcity, *Cell. Metab.*, 35, 231-232 (2023)
- 4) Shemer, H., Wald, S., Semiat, R.: Challenges and Solutions for Global Water Scarcity, *Membranes (Basel)*, 13, 612 (2023)
- 5) Shimamoto, H., Komiya, S.: The turnover of body water as an indicator of health, *J. Physiol. Anthropol. Appl. Human. Sci.*, 19, 207-212 (2000)
- 6) Malczyk, E., Dziegielewska-Gęsiak, S., Fatyga, E., et al.: Body composition in healthy older persons: role of the ratio of extracellular/total body water, *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, 30, 767-772 (2016)
- 7) Verbalis, J. G.: Disorders of body water homeostasis, *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 17, 471-503 (2003)
- 8) Grandjean, A. C., Reimers, K. J., Buyckx, M. E.: Hydration: issues for the 21st century, *Nutr. Rev.*, 61, 261-271 (2003)
- 9) Masot, O., Miranda, J., Santamaría, A. L., et al.: Fluid Intake Recommendation Considering the Physiological Adaptations of Adults Over 65 Years: A Critical Review, *Nutrients*, 12 (2020)
- 10) Robertson, G. L.: Abnormalities of thirst regulation, *Kidney. Int.*, 25, 460-469 (1984)
- 11) Delpire, E., Gagnon, K. B.: Water Homeostasis and Cell Volume Maintenance and Regulation, *Curr. Top. Membr.*, 81, 3-52 (2018)
- 12) Hoorn, E. J., Zietse, R.: Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines, *J. Am. Soc. Nephrol.*, 28, 1340-1349 (2017)
- 13) Bossingham, M. J., Carnell, N. S., Campbell, W. W.: Water balance, hydration status, and fat-free mass hydration in younger and older adults, *Am. J. Clin. Nutr.*, 81, 1342-1350 (2005)
- 14) Allen, M. D., Springer, D. A., Burg, M. B., et al.: Sub-optimal hydration remodels metabolism, promotes degenerative diseases, and shortens life, *JCI. Insight*, 4 (2019)
- 15) Walker, K. A., Gottesman, R. F., Wu, A., et al.: Sys-

- temic inflammation during midlife and cognitive change over 20 years: The ARIC Study, *Neurology*, 92, e1256-e1267 (2019)
- 16) Nadruz, W. Jr., Kitzman, D., Windham, B. G., et al.: Cardiovascular Dysfunction and Frailty Among Older Adults in the Community: The ARIC Study, *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 72, 958-964 (2017)
 - 17) Dmitrieva, N. I., Gagarin, A., Liu, D., et al.: Middle-age high normal serum sodium as a risk factor for accelerated biological aging, chronic diseases, and premature mortality, *EBioMedicine*, 87, 104404 (2023)
 - 18) Vij, V. A., Joshi, A. S.: Effect of 'water induced thermogenesis' on body weight, body mass index and body composition of overweight subjects, *J. Clin. Diagn. Res.*, 7, 1894-1896 (2013)
 - 19) Boschmann, M., Steiniger, J., Franke, G., et al. Water drinking induces thermogenesis through osmosensitive mechanisms, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 92, 3334-3337 (2007)
 - 20) Laja García, A. I., Moráis-Moreno, C., Samaniego-Vaesken, M. L., et al. Association between Hydration Status and Body Composition in Healthy Adolescents from Spain, *Nutrients*, 11 (2019)
 - 21) Vij, V. A., Joshi, A. S.: Effect of excessive water intake on body weight, body mass index, body fat, and appetite of overweight female participants, *J. Nat. Sci. Biol. Med.*, 5, 340-344 (2014)
 - 22) Çıtar Dazıroğlu, M. E., Acar Tek, N.: Water Consumption: Effect on Energy Expenditure and Body Weight Management, *Curr. Obes. Rep.*, 12, 99-107 (2023)
 - 23) Masento, N. A., Golightly, M., Field, D. T., et al.: Effects of hydration status on cognitive performance and mood, *Br. J. Nutr.*, 111, 1841-1852 (2014)
 - 24) Popkin, B. M., D'Anci, K. E., Rosenberg, I. H.: Water, hydration, and health, *Nutr. Rev.*, 68, 439-458 (2010)
 - 25) Liska, D., Mah, E., Brisbois, T., et al.: Narrative Review of Hydration and Selected Health Outcomes in the General Population, *Nutrients*, 11 (2019)
 - 26) Spigt, M., Weerkamp, N., Troost, J., et al.: A randomized trial on the effects of regular water intake in patients with recurrent headaches, *Fam. Pract.*, 29, 370-375 (2012)
 - 27) Majdi, M., Hosseini, F., Naghshi, S., et al.: Total and drinking water intake and risk of all-cause and cardiovascular mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies, *Int. J. Clin. Pract.*, 75, e14878 (2021)
 - 28) Anjo, I., Amaral, T. F., Afonso, C., et al.: Are hypohydrated older adults at increased risk of exhaustion?, *J. Hum. Nutr. Diet.*, 33, 23-30 (2020)
 - 29) Suhr, J. A., Hall, J., Patterson, S. M., et al.: The relation of hydration status to cognitive performance in healthy older adults, *Int. J. Psychophysiol.*, 53, 121-125 (2004)
 - 30) Li, S., Xiao, X., Zhang, X.: Hydration Status in Older Adults: Current Knowledge and Future Challenges, *Nutrients*, 15 (2023)
 - 31) Knepper, M. A., Kwon, T. H., Nielsen, S.: Molecular physiology of water balance, *N. Engl. J. Med.*, 372, 1349-1358 (2015)
 - 32) Sontrop, J. M., Dixon, S. N., Garg, A. X., et al.: Association between water intake, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of NHANES data, *Am. J. Nephrol.*, 37, 434-442 (2013)
 - 33) Strippoli, G. F., Craig, J. C., Rochtchina, E., et al.: Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease, *Nephrology. (Carlton)*, 16, 326-334 (2011)
 - 34) Clark, W. F., Sontrop, J. M., Huang, S. H., et al.: Hydration and Chronic Kidney Disease Progression: A Critical Review of the Evidence, *Am. J. Nephrol.*, 43, 281-292 (2016)
 - 35) Clark, W. F., Sontrop, J. M., Huang, S. H., et al.: Effect of Coaching to Increase Water Intake on Kidney Function Decline in Adults With Chronic Kidney Disease: The CKD WIT Randomized Clinical Trial, *JAMA*, 319, 1870-1879 (2018)
 - 36) Wagner, S., Merklings, T., Metzger, M., et al.: Water intake and progression of chronic kidney disease: the CKD-REIN cohort study, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 37, 730-739 (2022)
 - 37) Nakamura, Y., Watanabe, H., Tanaka, A., et al.: Effect of Increased Daily Water Intake and Hydration on Health in Japanese Adults, *Nutrients*, 12, 1191 (2020)
 - 38) Murakami, K., Sasaki, S., Okubo, H., et al.: Association between dietary fiber, water and magnesium intake and functional constipation among young Japanese women, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 61, 616-622 (2007)
 - 39) Arnaud, M. J.: Mild dehydration: a risk factor of constipation?, *Eur. J. Clin. Nutr.*, Suppl 2, S88-95 (2003)
 - 40) Tian, H., Chen, Q., Yang, B., et al.: Analysis of Gut Microbiome and Metabolite Characteristics in Patients with Slow Transit Constipation, *Dig. Dis. Sci.*, 66, 3026-3035 (2021)
 - 41) Fan, Y., Xu, C., Xie, L., et al.: Abnormal bile acid metabolism is an important feature of gut microbiota and fecal metabolites in patients with slow transit constipation, *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 12, 956528 (2022)
 - 42) Parthasarathy, G., Chen, J., Chen, X., et al.: Relationship Between Microbiota of the Colonic Mucosa vs Feces and Symptoms, Colonic Transit, and Methane Production in Female Patients With Chronic Constipation, *Gastroenterology*, 150, 367-379 (2016)

- 43) Vanhaecke, T., Bretin, O., Poirel, M., et al.: Drinking Water Source and Intake Are Associated with Distinct Gut Microbiota Signatures in US and UK Populations, *J. Nutr.*, 152, 171–182 (2022)
- 44) Willis, N. B., Muñoz, C. X., Mysonhimer, A. R., et al.: Hydration Biomarkers Are Related to the Differential Abundance of Fecal Microbiota and Plasma Lipopolysaccharide-Binding Protein in Adults, *Ann. Nutr. Metab.*, 77, 37–45 (2021)
- 45) Sato, K., Hara-Chikuma, M., Yasui, M., et al.: Sufficient water intake maintains the gut microbiota and immune homeostasis and promotes pathogen elimination, *iScience.*, 27, 109903 (2024)
- 46) Dias, M. F., Reis, M. P., Acurcio, L. B., et al.: Changes in mouse gut bacterial community in response to different types of drinking water, *Water. Res.*, 132, 79–89 (2018)
- 47) Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., et al.: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics, *Clin. Nutr.*, 41, 958–989 (2022)
- 48) Raman, A., Schoeller, D. A., Subar, A. F., et al.: Water turnover in 458 American adults 40–79 yr of age, *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 286, F394–401 (2004)
- 49) Tani, Y., Asakura, K., Sasaki, S., et al.: The influence of season and air temperature on water intake by food groups in a sample of free-living Japanese adults, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 69, 907–913 (2015)
- 50) Fulgoni, V. L., 3rd.: Limitations of data on fluid intake, *J. Am. Coll. Nutr.*, 26, 588s–591s (2007)
- 51) Moreno, L. A., Sarria, A., Popkin, B. M.: The nutrition transition in Spain: a European Mediterranean country, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56, 992–1003 (2002)
- 52) Yamada, Y., Zhang, X., Henderson, M. E., et al.: Variation in human water turnover associated with environmental and lifestyle factors, *Science.*, 378, 909–915 (2022)
- 53) Watanabe, D., Inoue, Y., Miyachi, M.: Distribution of water turnover by sex and age as estimated by prediction equation in Japanese adolescents and adults: the 2016 National Health and Nutrition Survey, *Japan, Nutr. J.*, 22, 64 (2023)
- 54) Yamada, Y., Sagayama, H., Yasukata, J., et al.: Association between Water and Energy Requirements with Physical Activity and Fat-Free Mass in Preschool Children in Japan, *Nutrients.*, 13, 4169 (2021)

Invited Review

The Importance of Healthy Water Intake: Understanding the Science behind Drinking Water

Hyeon-Ki KIM ^{*1}, Yosuke YAMADA ^{*1, *2}

^{*1}Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

^{*2}Graduate School of Medicine, Tohoku University

ABSTRACT

Water is a fundamental element for maintaining health and life and plays a vital role in regulating various physiological functions in humans. Even mild dehydration can predispose to the development of various diseases. Therefore, adequate hydration is crucial for maintaining homeostasis in the body. However, despite its importance being well established, water is often forgotten, and the importance of adequate hydration is not mentioned, in dietary recommendations. In this review, we consider the physiological functions of water and water turnover, and outline how water should be consumed to prevent diseases and accidents such as heatstroke.

Keywords: water intake, water turnover, doubly-labeled water