

基調講演

栄養指導と EBM・EBN

国立がんセンター研究所支所
臨床疫学研究部室長 佐々木 敏

平成12年11月・山形市

1. EBM (evidence-based medicine) とは何か

最近、医療のさまざまな分野で、「事実・根拠にもとづいた (evidence-based)」ということばを頻繁に耳にします。常識だと思われていたことでさえも、「それは事実・根拠にもとづいているのか」とか、「それはどのように確かめられ、何を基準に決められたのか」と、改めて尋ねられることがしばしばあります。たとえば、ひとりの医師がある患者にどのような治療を施せば良いかを迷った場合を考えてみますと、

- 1) 勘で決める、
- 2) 経験にもとづいて、もっとも良さそうなものに決める、
- 3) 先輩の医師に尋ね、その指示に従う、
- 4) その分野の教科書を読み、その指示に従う、
- 5) 類似の状態の患者にいままでのような治療が試みられ、それがどのような結果になったかを世界中の報告から調べて、もっとも妥当と考えられるものを用いる、

など、いくつかの意志決定方法が考えられます。どれかひとつの方法だけに頼る、ということはありませんが、おおまかにいって、番号が大きいほど、いままでの知識を有効に利用しているといえるでしょう。実際には、多くのことが3) または4) で解決可能であり、ある程度経験を積んだ医師ならば2) も有用です。しかし、2) ではその医師の経験は次の世代の財産にはならず(知識の集積性が個人の中で閉じている、3) ではその経験は弟子たちに継承されるものの、その一派以外はその恩恵にあずかることができません(知識の集積性が特定の集団の中で閉じている)。4)

では、そこに記述されている内容をたくさんの医師が利用することができますが、そこに著者の思い込みや、好みで選ばれた偏った事実や、誤解された事実が紹介されていてもその問題に気付く手段は読者にあまり与えられていません。その手段となるのは文献リストですが、リストがない場合もあります。

5) は理想論のようです。世界中のいままでの治療方法を調べるなど実際にはできません。しかし、新しく開発された治療法、珍しい病気の治療方法、いままでにたくさんの医師が迷った治療法などは、論文として報告され、どこかの図書館の棚で出番を待っています。かつては海外の図書館の棚の片隅にある文献を探し出すなど現実味のない話でしたが、最近では、インターネットの発達と図書館の相互利用システムの発達によって、自分(または図書館)のパソコンから世界中の論文に瞬時にアクセスして、必要な論文を探し出し、その内容の概要(抄録)を読むことができ、そのコピーも多くの場合一週間程度で手に入れることができるようになりました。

上の5) のように、

- 1) 疑問を明確にする、
- 2) いままでの報告を系統的に収集する、
- 3) それぞれの結果の妥当性と有効性を客観的に評価する、
- 4) 提出した疑問にもっとも役に立つと思われる回答を引き出す、

というプロセスを踏んで意思決定を行おうとする医療のことを EBM (evidence-based medicine) と呼んでいます¹⁾。しかし、すべての医師みずからがこのような作業を行うこともまた、時間と労

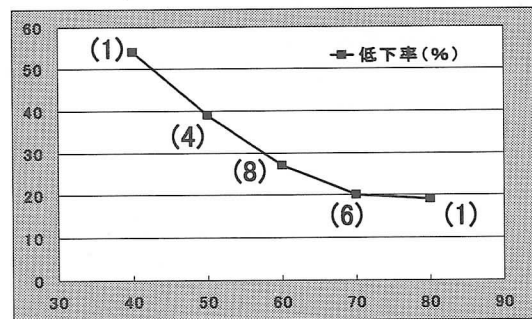
力の無駄であり、このようなステップを踏んで提出された結果を積極的に利用しようとする場合も、広い意味で「EBM 的な医療」と呼んで良いでしょう。

だからといって、いままでの医療が事実や根拠にもとづいていない、というわけでは決してありません。実際、勘は多くの場合、豊かな経験に基づいており、蓄積された経験から下される判断は、それ自体、事実・根拠に基づいたものです。さらに、それらは、数字や文字では表現できない微妙な、そして膨大な情報に基づいています。したがって、EBM とは「世界中にちらばっているいままでの研究結果（知的財産）をより有効かつ正当に利用しようとする試みである」と理解するべきでしょう。

2. 血清脂質低下療法と心筋梗塞予防効果にみるEBM の例

「高脂血症患者に対する血清脂質低下療法は意味があるのか」という問題を例にあげます。図1（左）は高脂血症患者を薬物治療や食事療法によって治療した場合の心筋梗塞発生の低下率（%）について10の追跡（コホート）研究の結果を平均年齢別に示したものです²⁾。年齢が若い集団では半分以上も心筋梗塞の発生が低下していますが、高齢者集団の低下は20%程度に留まっています。

図1 高脂血症の改善に伴う心筋梗塞発生の低下
—10の追跡研究の結果— Law MR et al. BMJ 1994; 308: 367-73



年齢と低下率 (%) の関係
()内は研究数
... 高齢者は若年者に比べて発生低下が少ない。

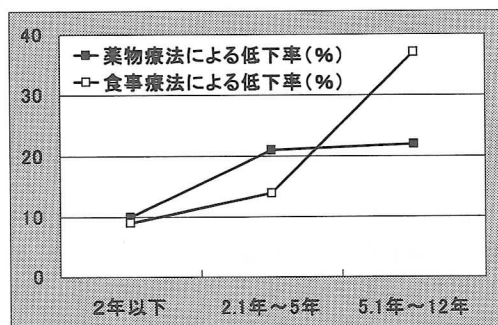
ます。同じデータを治療期間別に3分類した場合が図1（右）です²⁾。治療期間が2年以下では心筋梗塞の発生低下は10%程度ですが、治療期間が長くなるにつれてより大きな発生低下が期待できることがわかります。これらの結果は容易に想像されるものですが、「理論的に考えてそうなるであろう」や「自分の経験から類推してそうなるであろう」ではなく、「じゅうぶんに科学的な方法を用いて行われた研究結果で観察された」ことは治療を施す者にとって大きな根拠と自信を与えてくれます。

では、このような方法によって治療や指導の方針を決定することは栄養学（特に臨床栄養学や公衆栄養学が属する人間栄養学）の分野でも可能なのでしょうか。栄養学にEBM 的な考え方は拡大しうるか否か、即ちEBN (evidence-based nutrition) という考え方は成り立ちうるのか、その場合にはどのような問題や課題があるのかについて、以下で考察してみたいと思います。

3. 高脂血症の食事療法における事実と根拠

血清コレステロール値が測定され、すでに高脂血症という診断を受けている患者さんを指導したいと考えた場合を例にあげて考えてみます。この場合、「コレステロールや脂質が多い食品はこれこれで、これらを控えることが大切です」という

治療期間と低下率 (%) の関係
... 2年間以下では低下が少ない。
長期研究では治療方法 (薬物・食事) によって低下率が異なる。



指導ではevidenceをじゅうぶんに利用しているとはいえません。なぜなら、それらの食品をどの程度控えるとコレステロールや脂質の摂取量がどの程度減少するのかを数量的に説明していないばかりでなく、その結果、血清コレステロール値の低下がどの程度期待されるかも示していないからです。

食事（栄養素摂取量）の変化と血清コレステロール値の変化のあいだには、ヒトを対象とした実験に基づいて見出された次のような関係式が存在します³⁾。

$$\Delta T\text{-chol} = 2.7 \times (\Delta \text{SFA} - \Delta \text{PUFA} / 2) + 1.5 \times \Delta \sqrt{\text{chol}}$$

ここで、T-chol は血清総コレステロール値 (mg/dl), SFA は飽和脂肪酸摂取量 (%エネルギー), PUFA は多価不飽和脂肪酸摂取量 (%エネルギー), chol はコレステロール摂取量 (mg/1000kcal), Δ は変化量 (食事を変化させた場合の前後の差), を示しています。右辺から計算される血清コレステロール値の期待変化量はしばしば「キース (Keys) の値」と呼ばれています。

図2は、日本人の軽度高脂血症者を対象に食事指導を施した場合に観察された食事（栄養素摂取量）の変化から計算したキースの値（横軸）と実際に観察された血清コレステロール値の変化の関

連を示したものです⁴⁾。この結果から、キースの値が治療効果の予測にある程度役立つ指標であることが再確認できます。

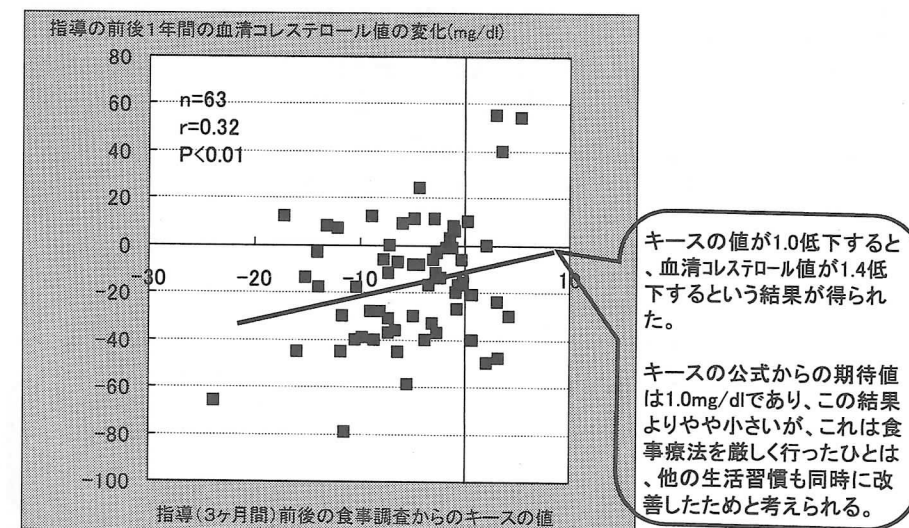
この場合、血清コレステロール値だけでなく、患者さんの栄養素摂取量も調べなければなりません、どのように食べ替えるとどの程度血清コレステロール値の改善が見込めるのかを、個人のレベルで数量的に表すことができます。高脂血症は利用価値の高いevidenceが存在している疾患の例だといえるでしょう。

また、個人によって結果がかなりばらつくことから他の要因の影響が無視できないことも同時に読み取れます。食事だけではなく、他の要因も考慮した指導の必要性を示した結果であると理解されます。

4. 高脂血症と食物繊維にみる事実の読み方

高脂血症の食事療法では食物繊維の摂取増が勧められています。その理由として、栄養指導の教科書では「水溶性食物繊維には胆汁酸と結合して胆汁酸の排泄を促進する作用がある。胆汁酸が多く排泄されると、肝臓でコレステロールから胆汁酸への分解が促進され、結果的に血中コレステロールが低下する」と説明されていることが多いようです。ここでは食物繊維を高脂血症の食事療法で勧める理由をメカニズムから説明していま

図2 食事指導によるキースの値と血清コレステロール値の変化



Sasaki S et al. J Cardiol 1999; 33: 327-338

す。このようなメカニズムの理解は指導を行う上で重要な知識を与えてくれますが、さきほどのキースの値のような量的な説明がなされていないため、どの程度の量の食物繊維を摂取すればどの程度の改善を期待できるのか、といった指導上必要な情報は与えられません。そこで、「水溶性食物繊維が高脂血症の改善に与える効果」を調べるためにヒトを対象として行われた66の研究をまとめて、再解析(メタ分析)した結果をみると表1のようになっており、ここに示された4種類すべての食物繊維で改善(低下)効果が認められています⁵⁾。ところが、量的にみると食物繊維摂取1.0g/日増で期待される改善効果は1.1mg/dlに過ぎず、日本人の平均水溶性食物繊維が2.8g/日であるという報告⁶⁾から計算すると、たとえば、5mg/dlの低下を期待するためには水溶性食物繊維の摂取量を倍増させねばならないことになります。このまとめを行った著者ら(アメリカの研究グループ)も「食事療法における食物繊維の役割はわずかでであろう」と結論しています。

では、高脂血症の食事療法で食物繊維の摂取増を勧めるのは誤ったことなのでしょうか。たとえば、コンニャクに豊富に含まれる食物繊維の一種であるグルコマンナンを豊富に含む煎餅が血清コレステロール値の変化に与える効果を検討するために行われた日本人を対象とし無作為割付比較試

験の結果では、正常血清コレステロール群で軽度な、高血清コレステロール群で顕著な低下効果が認められています(表2)⁷⁾。この研究では、煎餅摂取以外は食事制限や指導を行っていません。すると、煎餅摂取が他の食品の摂取量に影響を与えることが予想されます。この研究では、試験の前後で詳細な食事調査が行われており、飽和脂肪酸摂取量の有意な減少が観察されています。つまり、食物繊維を豊富に含む食品(一般的に飽和脂肪酸やコレステロールの含有量が低い)の摂取を増加させると、それに伴って他の食品の摂取量が減少し、それは飽和脂肪酸摂取量の減少を導き、その結果として高脂血症が改善したものと解釈されます。一方、水溶性食物繊維が高脂血症に与える効果を検討した上記の研究は、脂質やコレステロール摂取量の変化による影響を除去し、純粋に水溶性食物繊維が高脂血症に与える効果を検討した結果をまとめたものです。

以上から、高脂血症の食事療法で食物繊維の摂取増が勧められる理由として、その直接効果よりも間接効果のほうに大きな意味があり、食物繊維を単独で摂取する場合(栄養補助食品などがこれに相当し、この場合は他の栄養素摂取量はほとんど変化しない)と、食品から摂取する場合(脂肪酸など他の栄養素摂取量も同時に変化する)では、期待される血清コレステロール低下量が異なる

表1 水溶性食物繊維摂取が高脂血症の改善に与える効果：対照群を置いた比較試験に関するメタ分析の結果

食物繊維の種類	研究数	対象者数	平均食物繊維摂取量(g/日)	食物繊維摂取量が1g/日増加した場合の血清総コレステロール値(mg/dl)の変化
オーツ麦由来の食物繊維	25	1600	5.0	-1.4
シリウム	17	757	9.1	-1.1
ペクチン	7	277	4.7	-2.7
グアガム	17	341	17.5	-1.0
全食物繊維	66	2975	9.5	-1.1

たとえば5mg/dl低下のために、4.5gの摂取増が必要。これは日本人の平均摂取量(2.8g/日)の1.6倍。

Brown L et al, Am J Clin Nutr 1999; 69: 30-42

表2 グルコマンナン摂取(9g/日を1か月間)が血清コレステロール値に与える効果と栄養摂取量の変化

	人数	摂取前	摂取後	有意差
血清コレステロール値(mg/dl)				
高脂血症者	28	237	234	p<0.001
正常女性	31	180	172	p<0.05
摂取量*				
総エネルギー(kcal/日)	59	1884	1750	p<0.05
飽和脂肪酸(kcal/日)	59	19.1	16.2	p<0.001
多価不飽和脂肪酸(kcal/日)	59	14.9	13.8	ns

*高脂血症者と正常女性の合計。

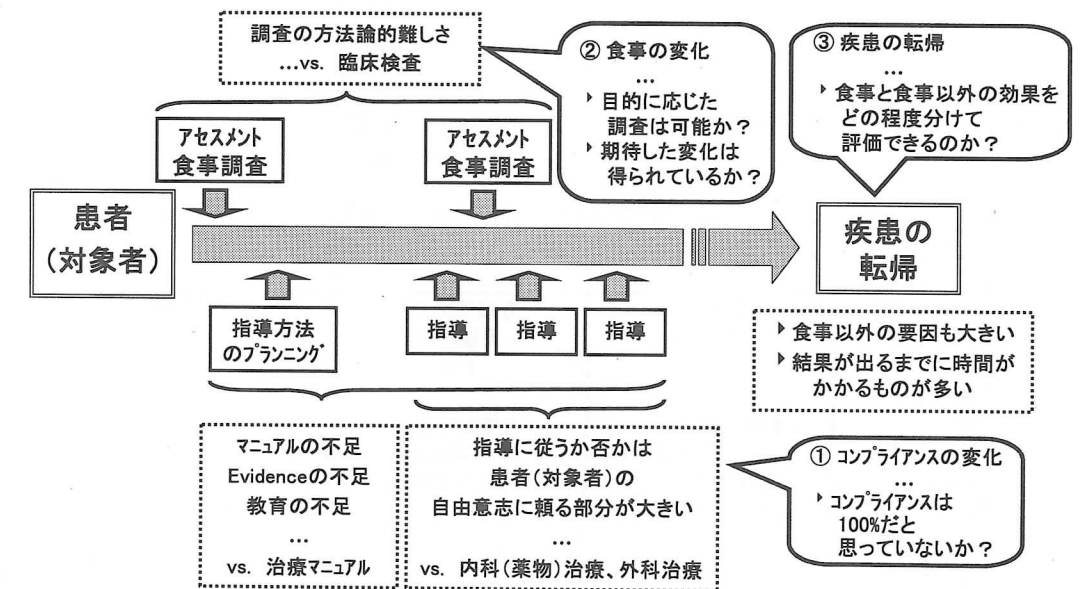
高脂血症者における顕著な低下と正常女性におけるわずかな低下が観察された。

顕著な飽和脂肪酸摂取量の低下とわずかな総エネルギー摂取量の低下が観察された。

グルコマンナン摂取(9g/日)が高脂血症改善に有効であることを示した例。直接効果なのか間接効果なのは不明だが、臨床的有効性を示す例として有用。

高松道生ら 日農医誌 1999; 48: 595-602

図3 栄養指導の評価におけるEBNの難しさ(概念)



るであろうことが理解されます。栄養指導の現場に立つものは、食品中の栄養素含量や、栄養素や食品が疾患に対して有するメカニズムを明らかにすることを目的とした実験栄養学研究だけに指導根拠を求めるのではなく、人間栄養学研究によって明らかにされた結果も正しく理解し、活用する力が必要であることをこの例から学ぶことができま

す。
5. 栄養指導におけるEBNの難しさ
栄養指導を事実・根拠にもとづいて行うことを困難にしている問題を概念的にまとめると図3のようになります。調査・研究上の困難さとして、①食事調査の困難さ、②結果の解析(食事以外の

要因の考慮)の困難さ、があげられるでしょう。特に、食事指導は患者(対象者)の自由意思に頼る部分が多い、という問題点があります。そのため多くの場合、実際にどの程度指導どおりの食事をしているのか(コンプライアンス)の評価(アセスメント)は困難です。次に、実践する場合の難しさとして、上記の①、②に加えて、③evidenceの不足・マニュアルの不足・教育の不足があげられます。食事調査の難しさは臨床検査と、マニュアルなどの不足は薬物治療におけるマニュアルと、コンプライアンス把握の難しさは内科(薬物)治療や外科治療と、それぞれ比べると困難さを理解しやすいかと思えます。さらに、④結果が得られまでに長期間を要するものが多い、⑤食事指導で期待する疾患の転帰にはドラマチックなもの少ない、という点も困難さにあげられるでしょう。

このように、EBMに比べるとEBNのほうが解決困難な問題を多く抱えており、EBMの対象を栄養に変えればEBNになる、といった単純なものではないことが理解されます。

たとえば、高脂血症者に対してしばしば用いられる3種類の指導法の効果を評価するための無作為割付比較試験がイギリスで行われています(表

表3 高脂血症者を対象とした3種類の指導方法の効果イギリスで行われた6か月間の無作為割付比較試験

	栄養士による 面接指導	看護婦による 面接指導	パンフレットの郵送
人数(人)	103	104	102
指導方法 初回	食事歴法調査結果に 基づく30分間の面接指導	簡易質問票調査結果に 基づく30分間の面接指導	パンフレットの郵送
6か月後	10分間の面接指導	10分間の面接指導	なし
平均血中コレステロール値(mg/dl)			
開始時	271	276	280
6か月後	267	270 **	275

初回と6か月後の平均血中コレステロール値の差:** P<0.01。
血中コレステロール値の変化についての群間の有意差:なし。

もっとも客観的で科学的な評価ができると考えられている無作為割付比較試験で「栄養士による面接指導が看護婦による面接指導やパンフレットの配布に比べて有効だ」というわけではない」という結果が出たことは真実に受け止めるべき。
◆ 欠点: 栄養素摂取量の変化が観察されていない。

Neil HA et al. BMJ 1995;310: 569-73

3)⁹⁾。軽度高脂血症者309人を栄養士による面接指導、看護婦による面接指導、パンフレットの配布、という3群に無作為に分けて6か月間の指導を行いました。その結果、血清コレステロール値の低下に群間差は認められず、「栄養士の指導は看護婦の面接指導やパンフレットの配布に比べて有効とはいえない」と結論されました。しかし、この研究では、食事習慣が3群でどのように変化したのかは報告されておらず、血清コレステロール値の変化だけでなく、食事の変化を詳細に評価し、問題の所在を明らかにしたかったところです。このような疑問は残るものの、「専門家が指導に当たれば良い結果が得られるはずだ」という観念に、科学的手続きを踏んで行われた試験によって疑問を提出した意義は大きいといえるでしょう。

次に、アメリカで行われた大腸線腫の再発予防における低脂質・高食物繊維食の効果に関する4年間を費やした大規模な無作為割付比較試験の概要を表4に示します⁹⁾。結果は介入(食事指導)群と対照(観察)群のあいだで再発率はまったく変わりませんでした。この試験は非常に緻密な研究デザインで実施され、食事の変化もほぼ満足のいくものであったと報告されています。ところ

表4 栄養指導の評価におけるEBNの難しさ
—大腸線腫の再発予防に果たす低脂質・高食物繊維食の効果—無作為割付比較試験

	介入群	対照群	変化の群間差
摂取量			
エネルギー(kcal/日)	1972 → 1870	1981 → 1910	有意差なし
総脂質(%E)	35.6 → 23.9	36.0 → 33.9	p<0.05
食物繊維(g/1000kcal)	10.0 → 17.4	9.5 → 10.0	p<0.05
血漿濃度			
総コレステロール(mg/dl)	205 → 204	205 → 204	有意差なし
カロテン(mg/dl)	4.46 → 4.50	4.45 → 4.42	p<0.05
大腸線腫再発者数(n)			相対危険度(95%信頼区間)
1個以上	380	374	1.00 (0.90-1.12)
3個以上	73	75	0.96 (0.71-1.31)
長径1cm以上	47	53	0.88 (0.60-1.28)

- ① 食事指導の効果は良好だが...
- ② 血漿中の生体指標の変化はわずか
- ③ 大腸線腫の再発予防効果はなし!
...「低脂質・高食物繊維食」に効果がないのか、指導が不十分だったのか?

Schatzkin A et al. N Engl J Med 2000;342:1149-55

が、総脂質摂取を減じると飽和脂肪酸摂取も同時に減じると考えられ、その結果としての血漿コレステロール値の低下と、食物繊維摂取増加を目的として勧めた野菜・果物摂取の増加に伴って血漿カロテン値の上昇が期待されたにもかかわらず、これらはほとんど観察されませんでした。つまり、自己申告に頼る食事調査の結果ほど、“真”の食事は変化していなかったのではないかと、疑問が残されたわけです。すると、この研究結果は必ずしも「低脂質・高食物繊維食は大腸線腫の再発予防に有効でない」とは結論できないことになってしまいます。これら2つの例は栄養指導のevidence 作りの困難さを象徴しているといえるでしょう。

ところで、これらはともに一流の医学雑誌に発表されており、この種の研究が世界中で注目され、精力的に進められている状況も知ることができます。

6. EBNの現状と将来

人間栄養学における事実・根拠は、医学(特に薬物治療や外科治療)における事実・根拠よりも、直接的な検証が難しいものが多く、EBNは現場における問題に対してじゅうぶんな答えを用

意ができるかということ、残念ながら、その多くはまだできないといわざるを得ない状況にあります。また、ある程度事実や根拠が蓄積されていてもそれらが有効に活用されているとはいえない場合も多くあります。そこで、その理由、特に日本における現状を表5にまとめてみました¹⁰⁾。

EBNの将来を考える場合に、もっともたいせつなことは、EBNの事実・根拠をだれが作るか、ということです。栄養の問題であるから、栄養学者、栄養士が作り手であると考えたいものです。そのためには、栄養学者、栄養士が表5にあげた問題点をひとつひとつ克服していく地道な努力を積むことが不可欠でしょう。また、ヒト(患者)が対象であるから、栄養関係者だけでなく、医療スタッフ全員の協力が必要であることも忘れてはなりません。

7. 栄養指導における“science”と“art”

ここまでの話題は「集団の評価」についてでした。このような評価を突き詰めていっても個人によって異なる問題やニーズにはじゅうぶんに対応できません。しかし、あるひとりのひとに有効であった指導法が他の大勢のひとに有効である確率は低いですが、大勢のひとに対して有効であった

表5 現状における EBN の問題点

問題点の分類	内 容
1. 実践上の問題点	<ul style="list-style-type: none"> ・栄養学上の良質な経験や類推をエビデンスに置き換えられない。 ・EBN の事例が効果的かどうかまだ十分に確かめられていない。 ・クライアントの希望を優先にした場合は Evidence-based の実践は難しい。(クライアントの希望と Evidence-based による結果は必ずしも一致しない) ・EBN を実現するにはまだ時間がかかり、多くの検討の必要性がある。また、問題を解決できる質の高いエビデンスが十分にそろっていない。 ・EBN が、行政施策のための医療経済効果を説明するために利用される可能性がある。 ・EBN に基づく判断基準ができた場合、その基準からはずれような対象者を個別に対処できるのか。また、基準だけを守ればよいと考える無責任な栄養指導にならないか。
2. 方法論上の問題点	<ul style="list-style-type: none"> ・数値で表しにくい内容(満足感など)のものは、エビデンスを客観的に測定することが難しい。 ・疾病予防に役立つ有望な栄養素は多くあると予想されるが、これらすべてについてエビデンスを確かめるのは困難。 ・集団での結果から個人への適用性に問題はないか。
3. 栄養士の問題点	<ul style="list-style-type: none"> ・EBN に必要な科学論文は欧米の医学系の専門雑誌に掲載されることが多いので、現場の栄養士にとって負担が大きい。 ・多くの栄養士が EBN を体得できる機会がない。 ・EBN を実践可能な環境が、栄養士の周囲に整っていない。
4. その他の問題点	<ul style="list-style-type: none"> ・今までの栄養学も科学的データに基づいているはずなのに、なぜ今さら EBN なのか。 ・長年の蓄積してきた栄養学上のデータを科学的に分析し、経験を積み上げてきた栄養学の知見のほうに、まだデータの蓄積や経験の少ない EBN よりも信頼できるのではないか。 ・Evidence-based は社会倫理や患者の立場と相対的に乖離する可能性がある。 ・意見を述べあう土壌に乏しい日本人の国民性に、EBN がなじむか。

佐々木敏, 等々力英美編著 EBN 入門 第一出版, 2000, p.60より引用

指導法が別のひとりのひとに有効である確率は前者よりも高いと考えられます。EB (事実・根拠にもとづく) という作業は、「事実を客観的に評価し、結果を普遍化すること」が目的です。一方、だれにでも効く薬や、100%効く薬が存在しないのと同じように、だれにでも有効な栄養指導は存在しません。したがって、evidence に縛られるのではなく、evidence に基づいた上で、一人ひとりの患者や対象者の特徴やニーズを十分に理解し、常に最良の指導を施すように努めることが望まれます。場合によっては evidence から逸脱した指導を行うことも必要でしょう。しかし、それも evidence を十分に理解しているからこそできるのだということを忘れていただきたいと思えます。

医療では科学的知見を“science”, ことばや数

字では評価できない医術の部分を“art”と呼び、両者の有機的な融合の重要性がしばしば強調されます。栄養指導においても個人の問題とニーズに最大限に正しく答えるために“science”と“art”は欠かせぬ両輪でしょう。そのための努力は結果として栄養士の技量を高め、有効な指導につながり、引いては医療技術者としての栄養士の地位向上につながると考えています。

文 献

- 1) Rosenberg W, Donald A (1995) Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. BMJ 310: 1122-6.
- 2) Law MR, Wald NJ, Thompson SG (1994) By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of

ischaemic heart disease? BMJ 308: 367-72.

- 3) Keys A, Anderson JT, Grande F (1965) Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. Particular saturated fatty acids in the diet. Metabolism 14: 776-87.
- 4) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, et al. (1999) Responsiveness to a self administered diet history questionnaire in a work-site dietary intervention trial for mildly hypercholesterolemic Japanese subjects: correlation between change in dietary habits and serum cholesterol. J Cardiol 33: 327-38.
- 5) Brown L, Rosner B, Willett WW, et al. (1999) Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 69: 30-42.
- 6) 永山育子, 野津あきこ, 野田 広, 他 (1998) 栄養調査による一般住民の食物繊維摂取量と食物摂取パターンとの関連. 日本公衛誌 45: 1634-44.
- 7) 高松道生, 柳沢素子, 町田輝子, 他 (1999) グルコマンナンのコレステロール低下作用に関する研究.

日農医誌 48: 595-602.

- 8) Neil HA, Roe L, Godlee RJ, et al. (1995) Randomised trial of lipid lowering dietary advice in general practice: the effects on serum lipids, lipoproteins, and antioxidants. BMJ 310: 569-73.
- 9) Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al. (2000) Lack of effects of low-fat high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. N Engl J Med 342: 1149-55.
- 10) 等々力英美. EBN の可能性と課題. 佐々木敏, 等々力英美編著 EBN 入門—生活習慣病を理解するために— (2000) 第一出版, 東京, 56-61.

主な参考図書

- 1) 佐々木 敏, 等々力英美編著 EBN 入門—生活習慣病を理解するために— (2000) 第一出版, 東京.
- 2) 佐々木 敏 EX セミナー: EBN にもとづいた栄養調査・栄養指導 (2000) 臨床栄養 医歯薬出版, 東京, 3月号~9月号.