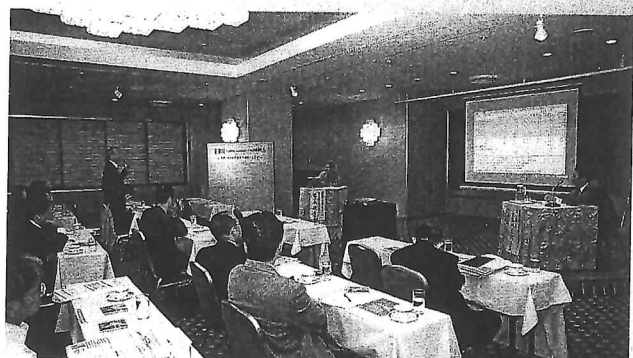
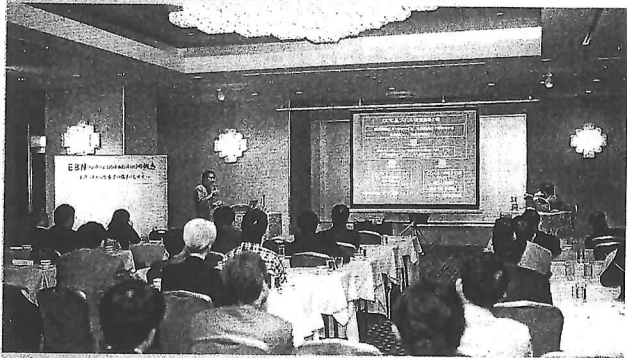


第5回
Journal
Club
Journal
研究会

日時：2002年11月1日（金） 会場：キャピトル東急ホテル

EBN (Evidence-Based Nutrition) の概念： 実践のための栄養学の構築に向けて



開会の言葉

聖路加国際病院 理事長 日野原 重明 先生

皆さん、よくいらっしゃいました。私たちがこのJournal Club Journalをスタートさせたのは、6年前でございまして、研究会も今日で第5回となります。機関誌であります「Nutrition&Dietetics」は年に2回発行されますが、今年で9冊発行できることとなります。

この専門誌は、栄養に関する科学的な最新情報を、基礎も臨床も含めた多くの方々と共有し、学習することを目的として、幹事の先生方の多大な努力のもと、学際的な編集を目指してきました。

研究会では、日本で立ち遅れている臨床疫学に

視点をおき、EBMをテーマとして取り上げてきました。今回は「Evidence-Based Nutrition」という考え方を臨床疫学の中でどのように適用し、実践に取り入れるべきなのかについて、独立行政法人国立健康・栄養研究所の佐々木 敏先生に講演をお願い致しました。この講演を基に、皆さんとディスカッションを行い、より良いコミュニケーションをとることができれば幸いです。

どうか最後まで皆さんのご参加をお願い致します。ありがとうございました。

司会
東邦大学医学部
公衆衛生学教室 助教授
長谷川 友紀 先生





講師：独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養所要量策定企画・運営担当リーダー 佐々木 敏 先生

EBN(Evidence-Based Nutrition)の概念:実践のための栄養学の構築に向けて

1 はじめに

異論もあるだろうが、ここでは、栄養学を「健康のための学問、広義の意味での医学の一分野」と定義し、栄養士を「医療・保健従事者」と位置づけたい。そして、人間を対象とする栄養学、つまり人間栄養学 (human nutrition) だけを取り扱うことにしたい。

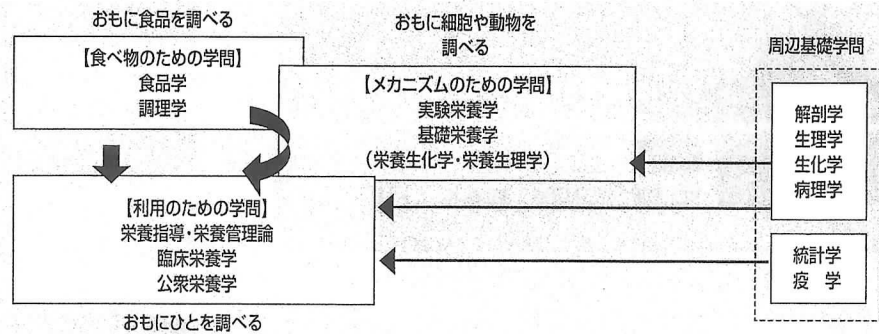
しかし、これは直接には人間を研究対象としない分野の栄養学、たとえば、食品学や栄養生理学などを無視するものでも軽視するものでもない。医学分野において、解剖学や生化学といった基礎医学があり、病理学や薬理学といった分野が続いて、これらの結果を活かして、さまざまな領域の臨床医学が存在し、相補的に利用され、発達してきたことを考えればよいだろう。ここで重要なことは、「基礎医学の研究結果は、臨床医学研究の代わりとして、そのまま臨床分野の治療や予防に用いるべきものではない」ということである。解剖学や生化学、生理学、薬理学の知識に基づけば、ある薬を目の前の患者

に投与した場合に期待される治療効果は類推できるだろう。このような科学的推論は大切である。しかし、今までに類似した患者に同じ薬剤が投与されていたとすれば、その結果は科学的類推ではなく、「実際に」知ることができる。人間という沢山の不確定要素をもっている対象の場合、科学的類推はしばしば誤った結果を導くことがある。そこで、医学では、たとえば薬剤に対しては患者を用いた投与実験がなされ、さらには、複数の投与実験の結果が数量的に統合されて、「実際の治療場面ではどうか？」に答える結果が提供されるようになっている。このように、「基礎医学の結果に基づくようになるはずだ」に留まらず、「ヒトでは実際にはこうなる」に答える情報を得て、この結果を積極的に利用しようとする医学の動きがあり、それがEBM (evidence-based medicine) へと広がっていったことは周知であろう。

2 EBMとEBNの類似性と異質性

翻って、栄養学ではどうだろうか。栄養学の学問体系は図1のように構成されている。食品学や栄養生理学や栄養学の結果は、臨床栄養学や公衆栄養学 (実践栄養学と総称される場合もある) に利用される。EBMの考え方にしたえば、これらの学問の結果を利用して、臨床栄養学や公衆栄養学を進め、臨床栄養学や公衆栄養学によって得られた結果を患者やヒト集団に用いるということになる。

図1 栄養学の学問分野



この点ではEBN (evidence-based nutrition) はEBMの栄養学版とみることができる。

ところでEBMは事実上、ヒト試験の結果だけを扱い、その扱い方に関する理論を構築してきた。とくに、ある薬剤をヒトに投与した結果が沢山あり、その結果が一致しない場合に、それらの結果をどのように統合して最終的な結論を得ればよいかといった統計学的な課題や、Evidence-based medicine (EBM) を中心とした文献データベースから、いかに要約よく目的とする論文を抽出し、自分が目的とする結論を得るかといった文献学的課題を扱ってきた。これは、EBMという概念が生まれる前から、医学では、患者やヒ

ト集団を直接に関する臨床医学的研究が、細胞や実験動物を扱う基礎医学的研究と同等、または、それ以上に活発に行われ、医療者は双方の結果を、それぞれの研究の特質と目的を理解した上で用いてきたという背景があると思われる。すなわちEBMは、ヒトを対象とする研究の重要性を改めて喚起したのではなく、ヒトを対象とする研究の更なる有効利用の可能性を喚起し、その具体的方法を確立したと理解するのが適当だと考えられる。では、栄養学でも、基礎栄養学と実践栄養学 (公衆栄養学も含まれるため、こう呼びたい) が釣り合いを保ちながら相補的に発達し、栄養分野で働く者が双方を適切に選択し

ながら利用してきたかという、残念ながら、必ずしもそうではなかったように思われる。

すなわち、EBMは、「ヒト試験の結果をどのように利用すればよいか？」というところからスタートできたのに対して、EBNは「ヒトを用いた栄養学の方法論を構築する」というところから始めねばならない。この種の学問はすでに存在するのだが、残念ながら、我が国ではこの種の領域の専門家は乏しく、実際にヒトを対象として研究している専門家ですら、この分野の系統的な教育を受けた者はわずかであろう。

そして実際には、ヒトを対象とした栄養学の研究数が少なく、かつ質が低いために、基礎栄養学の知見が直接にヒトに利用される、すなわち基礎栄養学の知見を外挿して利用するという現象が起こっている。

この問題の打開策を考えるために、本講演では、水溶性食物繊維が高脂血症の改善効果に及ぼす影響と、減塩が高血圧治療および予防に及ぼす効果を例に、ヒトを用

いた研究結果を丁寧に検討することによって得られる事実の重要性を紹介することにしたい。

ところで、栄養指導とは、患者や集団の水溶性食物繊維や食塩の摂取量を直接にコントロールするわけではなく、食品や食品群の摂取量をコントロールし、その結果として、目的とする栄養素の摂取量をコントロールするものである。したがって、どの食品をどのように食べ変えると目的とする栄養素の摂取量が意図するように変化し得るかを十分に把握しなければならない。ところが、食品学の知見（たとえば、食品成分表の成分値）に頼りすぎると、目の前の患者や集団にとって意味の乏しい食品や食品群の摂取量をコントロールしようとしたり、意図する栄養素の変化だけに目を奪われ、思わぬ失敗をしたりすることになる。このような例、つまり「人がどのように食べているかの事実を知る」ことの重要性についても簡単に紹介することにしたい。

3 水溶性食物繊維が高脂血症の改善効果に及ぼす影響

水溶性食物繊維が高脂血症を改善する効果を有することは広く知られている。そして水溶性食物繊維は高脂血症の治療や予防の実践において広く用いられていると思われる。実際、1995年から2000年の6年間に出版または改訂された栄養指導に関する30の教科書および専門書のすべてがこの内容に触れている。そして、理由として、ある教科書は以下のように述べており、20の教科書で類似の記述が見られた。

水溶性食物繊維には胆汁酸と結合して胆汁酸の分泌を促進する作用があり、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泌が促進され、結果的に血中コレステロールが低下する。

これはメカニズムに関する記述である。この知見はヒトではなく動物実験から得られたものと思われる。なぜなら、ヒトの体内で起こっている（であろう）胆汁酸の分泌や水溶性食物繊維の摂取量を増加させたときの胆汁酸分泌の様子を観察するのは至難の業だからである。そして、この文章は「なぜ低下するのか」に関する情報は与えてくれるが、どれくらいの水溶性食物繊維の摂取がどれくらい高脂血症の改善に効果を有するのかという両者の量的な関連は示してくれない。つまり、治療現場で必要な「どれくらいの食物繊維摂取がどれくらいの治療効果を有するのか、または、治療効果を期待するには何グラムの食物繊維を摂取させればよいか」といった情報は与えてくれない。これは、極めて重要な問題をはらんでいる。実践の場においては、「なぜ効果があるのか」よりも、「どれくらい効果があるのか」、「どれくらい摂取量を変えればよいか」の方がはるかに重要だからである。にもかかわらず、検討したすべての教科書と専門書が、現場で必要とされるこの種の情報は提供せず、直接にはあまり役に立たないメカニズムを記述している

のは、実践栄養に携わる者の立場からみれば不思議なことである。

ではこのような事実、つまり「どれくらい効果があるのか」、「どれくらい摂取量を変えればよいか」といった研究が世の中に存在しないのかということではない。ヒトを対象として、水溶性食物繊維摂取の血清コレステロール低下効果を検討した研究、しかも、十分に信頼度の高い研究方法を用いた研究が世界には数多く存在している。そして、それらの結果をまとめたメタ分析（meta-analysis）の結果は次のとおりである¹⁾。

① 研究方法：水溶性食物繊維摂取が血清コレステロールに与える効果について、ヒトを対象とし、対照群を設定して比較した研究を系統的に検索、収集、整理し、その結果をまとめた。

② 研究数=67。対象者総数=2975。平均水溶性食物繊維摂取量=9.5g/日。（参考：日本人の水溶性食物繊維摂取量はおおよそ2.8g/日である²⁾。）

③ 各研究結果の統合方法：水溶性食物繊維摂取を1g/日増加させた場合の血清コレステロールの変化として表現した。そのとき、水溶性食物繊維摂取以外が血清コレステロールに与える影響は、必要に応じて、多変量解析を用いて調整した。

④ 結果：水溶性食物繊維摂取を1g/日増加させた場合の血清コレステロールの変化=-1.1mg/dl (p<0.05)であり、低下の効果は統計学的に有意)。

⑤ 結論（論文の直訳）：オートミール3食分（25g）に含まれる水溶性食物繊維（3g）で期待される血清コレステロール値の低下が5.0mg/dlであることを考えると、食事療法における水溶性食物繊維の役割はわずかであろう。

この報告では、水溶性食物繊維は確かに高脂血症を改善させるが、その効果はわずかであり、実際の治療にお

ける意味は乏しいと結論している。この報告からは、水溶性食物繊維が高脂血症に及ぼすメカニズムは分からないが、どれくらいの効果を有しているのか、という現場で有用な情報を与えてくれている。EBMやEBNが、メカニズムの解析を目的とした動物実験ではなく、ヒトを対象とした研究を重視する理由はここにある。たとえ、メカニズムが明らかにされても、ヒトが食べるレベルでその効果がわずかであればその栄養素や食品の意味は乏しいからである。

(質問) あなたは水溶性食物繊維を高脂血症の治療や予防に用いますか？

では、教科書の記述は誤っているのだろうか。そこで次に、水溶性食物繊維を豊富に含むコンニャク粉を配合した煎餅を作り、この煎餅による血清コレステロール低下効果を検討した結果をみた³⁾。この研究では、血清コレステロール値が200mg/dl以上の59名をランダムに2群に分け、およそ1か月間、片方に煎餅を食べてもらい、もう一方は従来の食事を続けてもらった。前後で血清コレステロールの測定と食事調査を行っている(表1)。この結果は先ほどのメタ分析の結論とは一見異なるが、実はそうではない。前者は水溶性食物繊維摂取以外に血清コレステロール値に影響を与える要因を研究デザインや統計的処理によって取り除いた上で、水溶性食物繊維摂取が血清コレステロール値に与える影響を検討している。一方、後者では煎餅以外の食事は制限していないため、煎餅摂取に伴って他の食品の摂取が変化し、その結果として飽和脂肪酸摂取が有意に減少している。飽和脂肪酸摂取がどの程度減少するとどの程度血清コレステロール値が低下するかは1960年代の研究以来、ほぼ一貫した結果が得られており、この場合、この減少から期待される血清コレステロール値の低下は2.1mg/dlである。一方、先ほどのメタ分析の結果を利用すると、水溶性食物繊維の摂取減によって期待される血清コレステロール値の低下は9.9mg/dlであり、両者の和は、2.1+9.9=12.0mg/dlとなり、観察された13.5mg/dlに近づいている。つまり、この研究で観察された血清コレステロールの低下の一部分は水溶性食物繊維の直接的な作用ではなく、食物繊維が豊富な食品を食べ増やしたために生じた摂取食品の種類と量の変化に伴う栄養素摂取量の変化に由来する間接的な効果と理解される。

(もう一度、質問) あなたは水溶性食物繊維を高脂血症の治療や予防に用いますか？

ここで得られた結論はわが国の教科書の記述とは異なるが、現場栄養士感覚にはむしろ近いものではない

表1 グルコマンナン煎餅摂取*による血清コレステロール低下作用:ランダム化比較試験

	摂取前**	摂取後**	変化**	前後差の有意性
高脂血症者(血清コレステロール値>=200mg/dl, n=59)				
摂取群(n=28)の血清コレステロール値	237.1	223.6	-13.5	p<0.001
対照群(n=31)の血清コレステロール値	234.4	237.5	+3.1	p=0.42
摂取群の食事の変化				
総エネルギー(kcal/日)	1884	1750	-134	p<0.05
飽和脂肪酸(g/日)	19.1	16.2	-2.9	p<0.01

*水溶性食物繊維として9g/日。 **平均値。

高松 道生 他. 日農医誌 1999; 48: 595-602.

ろうか。このように、EBMやEBNではヒトを対象とした研究結果を参考にして、現場が必要としている疑問を明らかにしていく。したがって、メカニズムは分からないが、「現場ではどうすべきか」についての直接的かつ効果的な回答を引き出すことが可能なのである。

以上における考察をまとめる意味で、EBNの視点から人間栄養学で活用される科学的根拠(情報)がどのように作られるのかをイメージすると図2のようになるであろう。この図は、実験栄養学で示唆された事実をヒトを用いて検討し、その結果に基づいて、栄養の現場でそれを用いるか否かを決定することの重要性を示したものである。たとえば、動物を用いた基礎研究や実験研究だけでなく、人間栄養学において効果が認められたとしても(図の右から2番目)、その効果が小さく、一般にほとんど摂取しない栄養素である場合は現場では利用しにくい。一方、一般にはあまり摂取しない栄養素であっても、病気の改善に大きな効果を有する場合は、治療現場では有効な治療法を提供できることがある。さらに、たとえ効果が小さくても、だれもが毎日摂取する栄養素である場合は、長い年月の間には相当の摂取量になり、また、その効果は沢山の人の人に影響すると考えられ、この場合は予防的見地からの利用が考えられるであろう。このように、この栄養素と疾患の関係は、メカニズムだけではなく、ヒトで観察される事実と、現場で要求される効果を十分に考慮した上で利用されるべきものである。

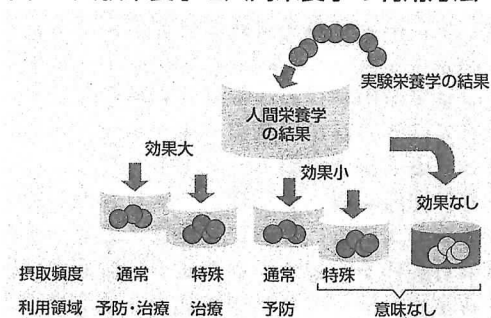
まとめとして以下の3つのシナリオについて考えていただきたい。

軽度高脂血症の人から、水溶性食物繊維が入ったサプリメントと水溶性食物繊維が豊富な食品における効果の違いについて尋ねられました。どう答えますか？

血清コレステロール値が285mg/dlの患者の食事調査を行ったところ、水溶性食物繊維摂取量はおよそ5.5g/日でした。水溶性食物繊維摂取量を増やすための食事指導を行うか否かを考えましょう。

血清コレステロール値が350mg/dlの患者が、「薬を飲むのは嫌なので、食事療法で治したい」と相談してきました。どのように答えますか？

図2 実験栄養学と人間栄養学の利用方法



佐々木 敏. Evidence-based Nutrition: EBN 栄養調査・栄養指導の実際 医歯薬出版. 2001.

4 減塩が高血圧の改善や予防に及ぼす効果

高血圧の危険因子または予防因子として食事が直接に関連しているものは、食塩（昇圧作用）、カリウム（降圧作用）、アルコール（昇圧作用）の3つであろう。他に肥満（昇圧作用）があるが、これは食事が間接的に関係するため、今回は議論の対象としないことにする。また、マグネシウムやカルシウム、n-3系脂肪酸摂取による降圧効果も認められているが、ここでは、議論を簡単にするために、食塩についてだけ議論することにする。その前に、EBNにおける問題は、以下に集約されることを確認しておきたい。

- ① 食塩摂取と血圧との関連は事実として認めてよいのか？
- ② 食塩摂取と血圧との量的関連はどの程度なのか？（何g/日摂取すると、何mmHg血圧が上昇したり、下降したりするのか？）
- ③ 治療や予防の現場において、減塩は利用価値があるのか？

食塩（ナトリウム）の過剰摂取が血圧を上昇させることや、減塩によって血圧が下がることは広く知られている。しかし、実際にこの効果を直接に検討した研究結果を見たことがあるだろうか。極めて原始的な生活を今でも営んでいるアマゾンのヤノマモ族やニューギニア高地人の食塩摂取量が極めて低く、そこには高血圧がほとんど存在しないことや、食塩摂取量が極めて多かった東北方で高血圧が極めて多かった事実を引用している書物も多い。それ自身は誤りではなく、科学的に信頼度の高いデータに基づいている。しかし、これらの事実は、われわれが減塩をすれば高血圧を予防できることや、高血圧者が減塩を励行すれば血圧降下が期待できることを直接には保証してくれていない。現場における重要な疑問は「何g/日減塩すれば何mmHg血圧が下がるのか？」である。

この疑問に答えるヒト研究はすでに世界中で数多く行われている。その代表はアメリカで行われたDASH trialである⁴⁾。この研究は、カリウムや食物繊維が豊富な食事を作り、その降圧作用を検討したものであるが、その際に用いられた対照群から得られた結果がわれわれには興味深いものである。ちなみに、DASHとは、dietary approaches to stop hypertension の略である。この研究では、およそ200人の正常血圧者が、ランダムに決められた順序で、高食塩食、中食塩食、低食塩食をおよそ1か月間ずつ食べて、食べた後の血圧を比較したものである。そのうちの対照群の結果は図3のとおりである。これはアメリカ人の高血圧予防を目的とした研究であるため、高食塩食と

して「現在の平均的なアメリカ人の食事（食塩摂取量は8.2g/日）」が用いられた。そして、高食塩食から中食塩食（6.2g/日）に食べ変えた場合の収縮期血圧の降下量は平均値で2.1mmHg、つまり、1g/日で期待できる降圧量はおおよそ1mmHgであった。なお、拡張期血圧はこの研究では有意な（統計学的に意味のある）降下を示さず、減塩は収縮期血圧にのみ有効である、という結論が得られている。

しかし、これはひとつの研究に過ぎない。EBNやEBMでは、異なる集団で類似の研究を行い、類似の成果が得られることの重要性が強調されている。そこで、減塩を行って血圧の変化を観察した研究で、減塩の効果を24時間尿中ナトリウム排泄量という信頼度の高い方法で測定し、減塩を行わない対照群を設け、その差を観察した信頼度の高い研究に限って、その結果を収集し、まとめたメタ分析が報告されている⁵⁾。この報告では56の独立した研究が収集され、表2および図4のような結果が得られている。この結果では、5%危険率で有意であったものの1g/日の減塩で期待される収縮期血圧の降下は、正常血圧群が0.17mmHg、高血圧群が0.63mmHgであり、高齢の高血圧群でもっとも大きな効果が認められたが、それでも1.1mmHgであった。

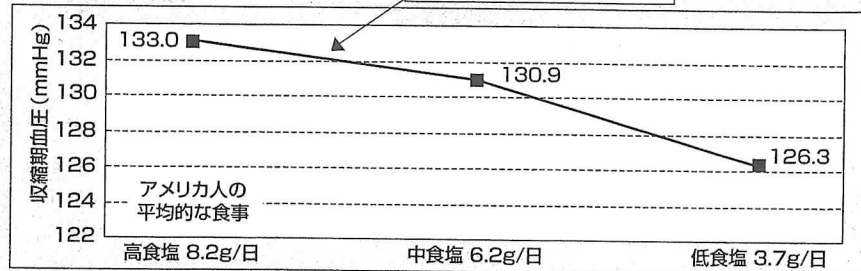
上記の2つの研究は、減塩をさせて、血圧の変化を観察した、いわゆる介入研究である。食塩摂取量と血圧に関しては、大規模な観察型疫学研究も存在する。32か国、52の集団を対象に、20歳から59歳の男女計200名をそれぞれの集団からランダムに抽出し、総計1万人余の24時間尿中ミネラル排泄量、身長・体重、習慣的飲酒量など血圧と関連する要因を調査し、同時に血圧を測定した研究がある⁶⁾。日本からは栃木、富山、大阪が参加している。この研究からは、1g/日の減塩によって0.37mmHgだけ収縮期血圧の降下が期待されるという結果が得られている。

このように、結果は研究によってばらついているが、いずれにしても、1g/日の減塩で期待される血圧の降下は1mmHg、または、それ未満であり、かなりの高塩分（たとえば、20g/日以上）摂取者であっても、高血圧治療における減塩の効果はわずかでしかないことが分かる。ただし、日本人を対象としたこの種の研究で方法が十分

図3 減塩食による収縮期血圧の変化(DASH trial)

ランダムな順序によるクロスオーバーデザイン。

1つの食事は30日間



に信頼されたものは残念ながら今のところほとんど存在しない。

ところで、日本人の食塩摂取量の平均値は13g/日前後である。この値は最近あまり動いていない。これは減塩の難しさを示しているといえるだろう。たとえば、2g/日の減塩のためには、しょうゆとみその摂取量を現在の4割にすれば達成できる計算になる。しかし、全国民がこれを達成するにはかなり大規模な社会的介入を必要とするであろう。それで期待される収縮期血圧の低下は2mmHg未満である。しかし、アメリカでの試算によると、国民全員の血圧が5mmHg低下すると、すべてのアメリカ人高血圧者を完全に治療し得

た場合と同じだけの死亡数（原因を問わない総死亡数）を減少させるといわれる。これはわずかな血圧の変化が社会全体に及ぼす影響の大きさと予防が持つ力の大きさを表現した代表例である。この試算から類推すると、日本人全員が2g/日だけ減塩した場合の社会的効果は決して小さなものでないかもしれないと思われる。これに関しては詳細な試算を行い、公衆栄養における減塩の重要性を量的に評価することが急務であろう。

このように、減塩による高血圧治療や高血圧予防における意味や効果は今だに完全には明らかにされていない。しかし、だからといって何もしないわけにはいかないのが現場である。上記の情報に基づいて、次の2つのシナリオにおける答えを考えていただきたい。

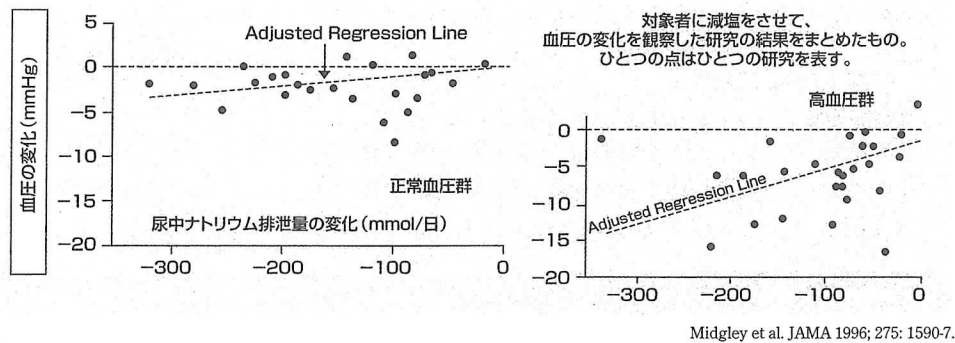
市町村が策定する地域保健計画や実施する健康サービス事業において、減塩活動や減塩指導をどのように位置づけますか？

表2 ナトリウムを100mmol/日制限したときに期待される血圧(mmHg)の低下(平均値および95%信頼区間):メタ回帰分析の結果

対象群の特性(研究数)	収縮期血圧の低下	拡張期血圧の低下
全研究(n=56)	1.2(0.72~1.68)	-0.1(-0.45~0.28)
高血圧者(n=28)	3.7(2.35~5.05)	0.9(-0.13~1.85)
高齢高血圧者(n=17)	6.3(4.11~8.44)	2.2(0.58~3.87)
若年高血圧者(n=11)	2.4(0.35~4.38)	-0.1(1.61~1.37)
正常血圧者(n=28)	1.0(0.51~1.56)	0.1(-0.32~0.51)
自由生活を営んでいる正常血圧者(n=14)	-0.2(-1.48~1.01)	0.6(-0.88~2.07)

註:ナトリウム1molは23gであり、1molのナトリウムを含む食塩(塩化ナトリウム)は同じく1molであり、58.5gである。したがって、100mmolのナトリウムは、5.85gの食塩に相当する。Midgley, et al. JAMA 1996; 275: 1590-7.

図4 減塩が血圧降下に与える効果56のランダム化比較試験のメタ分析



Midgley et al. JAMA 1996; 275: 1590-7.

収縮期血圧値が180mg/dlの患者が、「薬を飲むのは嫌なので、食事療法で治したい」と相談にきました。どのように答えますか？

さて、カリウム摂取量の増加やアルコールの摂取制限(節酒)による血圧降下作用に関しても、かなりの数のランダム化比較試験や、信頼度の高い観察型疫学研究が行われている(6,8,9)。その結果の紹介は省略するが、ナトリウム同様に、大きなものではないが、有意に血圧を下げる効果が得られている。個人においては、減塩+カリウム摂取増加+節酒の3つを同時に行うことが可能な場合もあるため、その場合に期待される降圧量が現実的に意味があるのか否かについて検討する必要性も出てくる。このように、具体的に食習慣の変化を設定し、それによって期待される効果を示すことは、患者を治療する場合には効果のある程度予測できる上に、患者の動機づけにもなるであろう。一方、ひとつの事業単位が大きい公衆栄養においては、上記のようなシミュレーションを行うことは、計画立案に際して非常に重要なことである。

5 魚卵と鶏卵は高脂血症に好ましくない食品か

高脂血症の治療や予防を目的とした食事に関する書籍は専門書、一般書ともにおびただしい数が存在する。そして、その中のいくつかは、鶏卵の制限と魚卵の制限をあげている。

ところが、ある市が実施した未治療の高脂血症者を対象にした健康教室で指導前に行った栄養調査では、コレステロール摂取量は346mg/日と、高脂血症者への推奨上限値300mg/日を少し上回っていたものの、卵摂取量は1日当たり20g程度で、卵由来のコレステロールは全体の27%に過ぎなかった¹⁰⁾。この結果はかれらが卵を食べ控えていることを示している。高脂血症者を対象とし

た別の健康教室でも指導前の調査で半数の参加者が「卵摂取は週に2個以下」と答えている¹¹⁾。このことは、コレステロールの過剰摂取が高脂血症の原因になることがあり、卵がコレステロールを豊富に含む代表的な食品であるとしても、「コレステロール摂取を控える」という指導が目前の患者(または対象者)には適用できない場合があるということを示している。このような患者や集団に鶏卵の摂取制限を勧めることは、その実行が事実上困難なばかりでなく、献立のバリエーションを貧しいものにしたり、食事の楽しさを奪ってしまうという問題を惹起したりしかねないという問題をはらんでいる。

このような場合には、今治療対象としている患者や集団が、鶏卵をどの程度摂取しているかを把握し、どこまで制限することが可能で、それがどこまで治療と、生活の質の両面から考えて意味のあることかを十分に考慮してから鶏卵の制限の可否は制限量を決めなくてはならない。

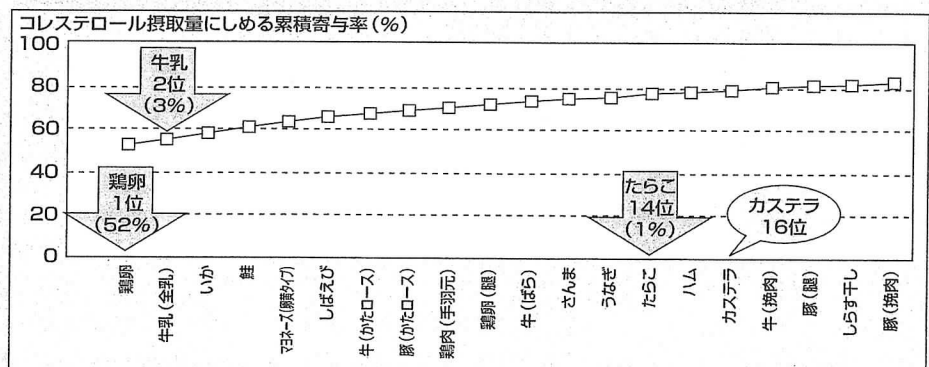
次に健康な集団を調べてみると、鶏卵はコレステロール摂取量全体の半分を占めていることがわかる(図5)¹²⁾。ところが、この集団では、魚卵は「たらこ」が14番目にリストされ、コレステロール摂取量全体への寄与は1%に過ぎない。これは100グラム当たりではコレステロール含量が高くて、摂取量が少なくと摂取全体に占める寄与は小さいことを示す代表例である。栄養指導においては、100グラム当たりに含まれるコレステロール量よりも実際にその食品から摂取されているコレステロール量の方が重要である。この表にしたがう限り、「たらこ」由来のコレステロールは、ハムやカステラからの寄与と同等である。高脂血症の予防において、「ハム」や「カステラ」をコレステロール摂取源として制限する、または、指導の対象食品にするであろうか。しかし、このエビデンスが示すところは、「ハム」や「カステラ」は「たらこ」と同様の重要度をコレステロール摂取に対して有しているということである。というか、「たらこ」は、「ハム」や「カステラ」程度の重要度しか有していない。ただし、これは集団の平均値である。個人のレベルでみれば、無視し得ないほどの「たらこ」を摂取している

人もいるであろう。しかしその場合、同じ根拠により、無視し得ないほどの「カステラ」を摂取している人もいるはずである。つまり、健康な集団における高脂血症の予防の観点からは、「魚卵」を取り上げるためのエビデンスは見当たらない。

ここで理解できることは、栄養士を始めとする栄養指導・栄養管理に携わる者が、患者や集団が食べているものを十分に観察していない!ということである。この例は、食事摂取状態を調べずに、または、参考となる資料を用いずに疾患の状態のみに頼って栄養指導を行うことの危険性を示唆している。

EBMとは異なり、EBNでは「栄養と疾患との関連(指導効果や治療効果)だけでなく、摂取状態というような疾患が関連しない事実(エビデンス)の重要性」も強調されねばならないと考えられる。

図5 食品別にみたコレステロール摂取への寄与(上位20食品)



東海地方に住む健康な中年男女351人を1日間食事記録法によって調べた結果

Tokudome, et al. J Epidemiol 1999; 9: 78-90.

6 骨粗鬆症予防に牛乳を勧めることの功罪

十分にカルシウムを摂取することが骨密度を高めることは多くの研究から明らかにされている。その量的効果についての疑問も存在するが、ここでは、それには触れずに、十分なカルシウム摂取が骨密度の低下予防に効果があるものとして話を進めたい。そして、カルシウムを効率よく摂取できる食品の代表は牛乳であろう。そのため、骨粗鬆症予防には牛乳の摂取を勧めることが多い。そこで、ある市が実施した骨密度検診への参加者に対して行った食事調査で牛乳の摂取量別にカルシウムの摂取量をみたところ、牛乳摂取量が多い人達ほど、総カルシウム摂取量が多く、総カルシウム摂取量を増やすために牛乳を飲むことが効果的であることが確認された(表3)¹³⁾。牛乳をコップ1杯(およそ150ml)だけ毎日飲んでいる人達は、牛乳を飲んでいない人達よりも、普通乳を飲んでいる人達で150mg/日、低脂肪乳を飲んでいる人達で

260mg/日だけ摂取量が多くなっていった。さらに、牛乳を沢山飲んでいる人達のカルシウム摂取量は1000mg/日前後と骨粗鬆症予防を考えると非常に好ましい摂取状態にあることがわかる。

ところが、同じ人達について、P/S比(多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸摂取量比)を比較してみると、牛乳を飲まない人達と低脂肪乳を少しだけ飲んでいる人達で、1.0前後とほぼ好ましい値であったが、牛乳をコップ1杯飲んでいる人達は0.81から0.74とやや低く、牛乳を沢

表3 骨密度検診受診者における牛乳摂取量別にみたカルシウム摂取量とP/S比*: 自記式食事歴法質問票による調査

牛乳を飲むか 牛乳の種類	飲まない		飲む			
	普通乳	低脂肪乳	普通乳	低脂肪乳	普通乳	低脂肪乳
人数	17	43	48	20	18	18
牛乳摂取量(g/日)	0	62	164	414	70	158
カルシウム(mg/日)	527	534	680	985	614	806
P/S比*	1.00	0.87	0.74	0.57	0.98	0.81

牛乳の摂取量が多くなるほど、カルシウム摂取量は増加するが、P/S比が低下している。

牛乳の摂取量が同じ場合、P/S比の低下は普通乳の飲用者で著しい。

* P/S比: 多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸摂取量(g/日)比

Sasaki et al. J Epidemiol 1992; 7: 161より改変引用

山飲む人達は低脂肪乳を飲んでいて人達で0.75とやや低め、普通乳を飲んでいて人達で0.57とかなり低い値であった。P/S比は高脂血症を中心とする循環器疾患予防の観点から1.0を下回らないようにすることが勧められており、この観点からは牛乳を飲まないか、飲む場合は低脂肪乳を少しだけというのが好ましい飲み方となる。特に、普通乳を沢山飲んでいて人達の0.57は欧米人で観察されている値に近似しており、循環器疾患予防の見地からは避けるように強く勧められている値である。このように、ひとつの食品がもつひとつの特徴にだけ注目して摂取状態の是非を議論すると、その食品の別の面を忘れてしまい、それがあつた別の疾患の危険因子である場合には、場合によっては疾患を誘発する方向の指導をすることにもなる危険をはらんでいる。

これは単純な例であるが、骨密度検診で用いられている生活習慣質問票の中には、牛乳と小魚だけについて、ごく簡単に摂取傾向（「毎日・しばしば・ときどき・飲

まない」からの選択）や好き嫌い（「好き・好きでも嫌いでもない・嫌い」からの選択）を問う質問が含まれており、その回答にしたがつて栄養指導を行うことがしばしば行われている。このような場合は、この種の問題があることを担当者はあらかじめ理解しておく必要がある。

この例と上記の鶏卵と魚卵の例から理解されることは、患者や対象者の食習慣を把握することの重要性である。栄養指導において、栄養摂取状態を把握することが重要であることは当たり前でなぜ今更強調するのだろうか、と思われるかもしれない。ところが、どのように把握すれば、エビデンスとして活用できる情報として、栄養摂取状態が把握できるのか、どこに限界や問題が存在しているのかについて科学的に議論されたり、栄養指導や栄養管理に携わる者がその教育を受けたりする機会がわが国では今までほとんどなかったのである。

7 「食べる」という行動を科学的にみる

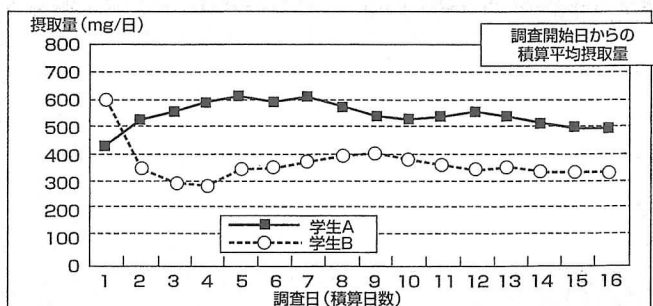
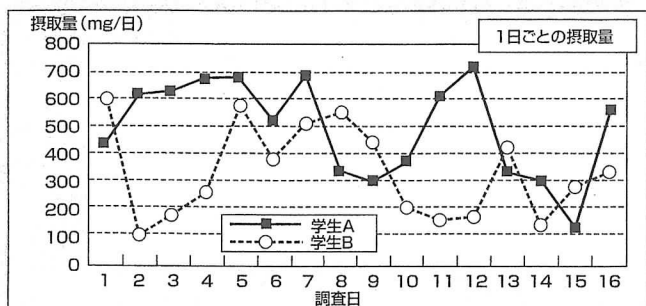
EBMでは研究方法の質の高さを確保することの重要性が強調されるが、それはEBNでも同じである。EBNで特に強調すべきは、栄養摂取状態を把握する質の高さである。それはEBNで検討対象となる研究の多くが、栄養素や食品の摂取量と目的となる疾患や症状との関連を検討したものであるからに他ならない。疾患や症状のほうは医学でも検討対象となるが、栄養素や食品の摂取量のほうは栄養学に特有のものである。

たとえば、「1日間食事記録法によって100人のカルシウム摂取量を調査し、それと骨密度との相関を検討した」という報告があったとすれば、それは、結果（カルシウム摂取量と骨密度との相関）をみるまでもなく、EBNでは不適切論文とされ、検討の対象外となる。それは、図6のように、カルシウム摂取量には無視できないほど大きな個人内日間変動が存在しているからである。たとえば、5%未満の誤差で個人の摂取量を推定するたみには高齢女性で47日間、中年女性で65日間の平均的な摂取量を把握することが必要であることが示唆されている^{14,15)}。誤差を10%未満に広げるとそれぞれ16日間、12日間となるが、それでも1日間調査では個人代表値は得

られず、個人を単位として骨密度との相関を検討することが困難なことが理解される。なお、図6の右図（摂取量を積算し、平均値を計算した結果）をみると、10日間以上の摂取量を平均すると、±50mg/日くらいの幅（これは摂取量を500mg/日とすると20%の誤差に相当する）で個人の摂取量がほぼ推定できることを視覚的に理解することができる。

このように長期間の食事・栄養摂取状態を把握しようとする、わが国で今まで一般的に用いられてきた食事記録法に限界があることがわかる。そこで、長期間の摂取量を尋ねるのに有利な構造をもっている食物摂取頻度質問票が最近好んで用いられるようになってきた。食物摂取頻度質問票とは、具体的な食品リストをあらかじめ作つておいて、一定期間（たとえば、過去1か月間、過去1年間）にその食品をどの程度の頻度で食べたかを尋ねるものである。しかし、日本人が摂取している食品は数千にのぼり、集団を限っても1000品目近くが摂取されていると報告されている。しかし、1000食品のリストをもつた質問票を作り、それに答えてもらうわけにはいかない。そこで大切な食品だけにリストを限るという方法

図6 女子大学生2名のカルシウム摂取量の個人内日間変動各季節4日間、合計16日間の秤量食事記録調査結果



長崎シーボルト大学 武藤慶子氏

が広く用いられている。そして、質問票への回答率を上げるために、質問数を可能な限り少なくしたいという現実がある。そこで、例として表4に示したのは、飽和脂肪酸・コレステロール・食物繊維・鉄の4種類の栄養素摂取量を把握できる質問票を開発したいと考えた場合である。それぞれの栄養素摂取量に大きく寄与している上位10食品を既存のデータから抽出した^{12,16)}。ところが、寄与食品が栄養素によって異なるために、4種類の栄養素を把握するためには29種類の食品リストが必要であるという結果になっている。しかも、それぞれの栄養素の把握率は順に、48%、71%、52%、45%であり、コレステロールの7割を除き、ほぼ半分である。つまり、コレ

ステロールは実際の摂取量よりも3割、その他の3種類の栄養素では5割も過小に評価されることになる。これほどの過小評価の場合には、摂取量が多いとか、少ないとかの量的な議論ができないことは容易に理解できるだろう。つまり、数十種類程度の限られた数の食品リストから構成される食物摂取頻度質問票は構造上、摂取量の把握は不可能に近いのである。

したがって、「表4に示した基礎データにしたがって開発された29食品からなる食物摂取頻度質問票によって100人の鉄摂取量を調査した結果、63人が所要量を満たしていなかった」という報告があれば、EBNでは不適切論文とされ、検討の対象外となる。

表4 4種類の栄養素摂取に関する質問票を作るために必要な食品数

		飽和脂肪酸	コレステロール	食物繊維	鉄
集団合計として摂取量が多かった上位10食品		鶏卵	鶏卵	精白米	鶏卵
		全乳	全乳	豆みそ	豆みそ
		精白米	いか	白パン	ほうれんそう
		豚肉	鮭	ほうれんそう	とうふ
		牛肉	マヨネーズ	にんじん	しょうゆ
		サラダ油	しばえび	だいこん	精白米
		バター	牛肉	キャベツ	白パン
		とうふ	豚肉	たまねぎ	みみそ
		植物油	鳥肉(手羽元)	かき	ちくわ
		ソーセージ	鳥肉(腿)	りんご	油揚げ
把握可能割合(%)*		48	71	52	45
質問票に必要な食品数**	16	○	○		
	19	○		○	
	25	○	○	○	
	29	○	○	○	○

* 摂取量全体にしめる上位10食品で把握される摂取量の割合。

** ○をつけた栄養素を把握するために必要な食品数。

1日食事記録による結果(n=351)。

Tokudome et al. J Epidemiol 1999;9:78-90, および Imaeda et al. J Nutr Sci Vitaminol 1999;45:519-32. のデータから計算

8 まとめ

EBNは栄養の実践のための考え方である。EBNを実践するための基本のひとつは、栄養学における知見の読み方にある。すなわち、栄養学の研究結果を読むときに次の4点に注意することが大切である。

- ① 動物研究とヒト研究の目的と利用方法の違いに注意すること。
- ② 結果よりも方法を重視すること。
- ③ 数値で表現し、統計量で評価された結果に注目すること。
- ④ 参考文献を積み重ねて展開された論理に注目すること。

そして、EBNが実際に役に立つ科学となるためには、次の4点が不可欠であろう。

- ① 食事調査を中心とするEBNで必要とする調査方法・評価方法が確立されること。
- ② 信頼度の高い研究方法に基づいた研究結果が数多

く発表されること。

- ③ 正しい方法で収集・整理された情報が現場の栄養士や医師に正しく届けられること。
- ④ 現場の栄養士や医師がEBN的な考え方を理解するために十分な知識を養うこと。

国立栄養研究所（現：独立行政法人国立健康・栄養研究所）初代所長である佐伯矩（さえきただす）は、1926年に発行した「栄養」の中で、「栄養のことは人が何か知って居る様で何も知っていない。何も知って居ない様で何か知って居る。」と述べている。それは80年近く経った今も基本的には変わっていないのではないだろうか。信頼度が検証されないままの情報を社会に氾濫させる術が増えたために、むしろ状況は悪くなっているかもしれない。EBNの浸透によって、栄養を実践の科学として扱い、栄養に携わる者が科学的に判断し、行動する習慣がつけば、このような状況は少しは好転するであろうと期待している。

参考文献

1. Brown L, Rosner B, Willett WW, et al: Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 69; 30-42, 1999
2. 永山育子, 野津あき子, 野田広, 他: 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; 634-644, 1998
3. 高松道生, 柳沢素子, 町田輝子, 他: 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, 1999
4. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al: Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 344; 3-10, 2001
5. Midgley JP, Matthews AG, Greenwood CMT, et al: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 275; 1590-1597, 1996
6. Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 297; 319-328, 1988
7. Stamler R: Implications of the INTERSALT Study. *Hypertension* 17(Suppl I); I-16-I-20, 1991
8. Whelton PK, He J, Cutler JA, et al: Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 277; 1624-1632, 1997
9. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK: Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 38; 1112-1117, 2001
10. 佐々木敏, 柳堀朗子: 自記式食事歴法質問票を用いた簡単な個別栄養指導が栄養素摂取量の改善に及ぼす効果-地域における軽症高コレステロール血症者を対象とした健康教室の例-. *栄養学雑誌* 56; 327, 1998
11. 磯博康, 小西正光, 木山昌彦, 他: 都市住民の高コレステロール血症者を対象とした生活指導とその効果-集中指導群と一般指導群の比較検討-. *日本公衛誌* 38; 751-761, 1991
12. Tokudome Y, Imaeda N, Ikeda M, et al: Foods contributing to absolute intake and variance in intake of fat, fatty acids and cholesterol in middle-aged Japanese. *J Epidemiol* 9; 78-90, 1999
13. Sasaki S, Yanagibori R: Dairy calcium and fat intake in a health-conscious population: a pitfall of health education. *J Epidemiol* 7; 161(Abstract), 1997
14. 江上いすず, 若井健志, 垣内久美子, 他: 秤量法による中高年男女の栄養素および食品群別摂取量の個人内・個人間変動. *日本公衛誌* 46; 828-837, 1999
15. 武藤慶子, 山田志麻, 細井陽子, 他: 女子学生における食事調査の日間変動と調査期間. 第46回日本栄養改善学会講演集; p.260, 1999 (抄録).
16. Imaeda N, Tokudome Y, Ikeda M, et al: Foods contributing to absolute intake and variance in intake of selected vitamins, minerals and dietary fiber in middle-aged Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol* 45; 519-532, 1999

EBNに関する関連図書

1. 佐々木敏. Evidence-based Nutrition: EBN栄養調査・栄養指導の実際 医歯薬出版, 2001
2. 佐々木敏, 等々力英美編著. EBN入門. 第一出版, 2000