

シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」 -5- ヘルスクレームの科学的評価に必要な 基礎理論

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



要旨

ヘルスクレームは、ある食品あるいはその食品が含む栄養素・機能性物質が健康に効果のあることを示すことを表示したり、あるいは、これらと疾病との関係、疾病の予防・治療のできることを主張したりすることとされている。ここでは、ヘルスクレームにおいて必要な評価が、どのような科学的な手続きによって行われ、その結果はどのように解釈されるべきであるかを理解するために、ヘルスクレームの正当性を提示したり、理解したりする際に用いられる科学的評価過程を中心に説明する。特に、個別研究の実施において重要となる疫学の方法論と、結果の総合評価において大きな役割を果たす系統的レビューに焦点を絞ることにする。

<Summary>

Health claim is defined as indicating health effect of a certain food/nutrient or functional material contained in the food, or insisting, either directly or indirectly, the relationship with diseases or ability of prevention and treatment of the diseases. This review describes scientific procedures necessary for health claim, and interpretation methods to understand the results. The topic is especially focused on epidemiological methods important for conducting individual trials/studies, and systematic review that plays an important role for over-all judgment of the results.

1. はじめに

健康強調表示 (health claim) (以下、ヘルスクレームと呼ぶ)とは、ある食品あるいはその食品が含む栄養素・機能性物質が健康に効果のあることを示す表示、あるいは、これらと疾病との関係、疾病の予防・治療のできることを明確に主張したり、間接的に主張したりすることとさ

れている。ここでは、ヘルスクレームにおいて必要な評価が、どのような科学的な手続きによって行われ、その結果はどのように解釈されるべきであるかを理解するために、ヘルスクレームの正当性を提示したり、理解したりする際に用いられる科学的評価過程を中心に説明する。

Health Function Claims and the Scientific
Substantiation -5-
Basic Theories Necessary for Scientific Evaluation
of "Health Claim"

SATOSHI SASAKI, M.D., Ph.D.
Project Leader of
"Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes"
National Institute of Health and Nutrition

2. ヒト研究の重要性

ある特定の食品や栄養素の健康影響、または、健康への効果を主張する場合に用いることができるデータはヒトを用いた研究によって得られる結果である。基本的には、ヒト以外を用いて行われた研究(多くは実験動物を用いる)の成果は直接には引用すべきではない。

ヒト以外を用いた研究の主たる目的は、「メカニズムの解明」である。これは多くの場合、新規食品の開発の過程で有用な情報を提供してくれる。そして、ある食品成分や栄養素が特定の機能を有する可能性があることが示唆されると、食品学的研究によって、その食品成分や栄養素を豊富に含有する食品が同定され、それらを抽出、濃縮する技術が開発される。こうして、食品学とメカニズムの解明を目的とした研究の成果として、ある特定の食品や栄養素が特定の健康影響または健康効果をヒトに与える可能性が示唆されるに至る。

しかし、この段階では、その食品や栄養素を積極的に摂取することの有用性が証明されたことにはならない。それは、期待するだけの効果を得るために、その食品をどの程度の頻度・量で、どの程度の期間にわたって摂取する必要があるのか、その場合の効果期待量はどの程度であるかが明らかにされていないからである。この疑問を明らかにするためには、ヒトを用いた疫学的なアプローチによる研究が不可欠となる。ここで大切なことは以下の通りである。

- ① 対象は誰か? —— 健常者か、疾患保有者か?
- ② 効果判定が測定可能な数値の場合、数値としてどの程度か?
—— (例) 収縮期血圧が10mmHg程度低下
- ③ どの程度の摂取期間を設定しているのか?
- ④ どの程度の摂取量を設定しているのか?(1日当たり、及び、摂取期間合計量として)
—— 日常的に可能な摂取量を逸脱していないことが大切。
- ⑤ 効果を期待するのにどの程度の期間を設定しているのか?
—— 予防を目的とする場合は、設定期間は明確には特定し得ない。その場合はそれも記述することが望ましい。

これらを明らかにするためのヒト試験が実施され、その結果が正しく解釈され、公開されていることが大切である。

3. ヒト研究における評価方法

ヒト試験は介入試験 (intervention studies) と観察試験 (observational studies) の2種類に大別される。

介入試験の「黄金基準 (gold standard)」と言えるものは無作為割付比較試験 (randomized controlled trial、略称RCT) である。しかし、食品に関する介入試験は薬剤に関する介入試験と異なる点が多くあることを理解しておかなくてはならない。第一に、介入として食品物質を使用するために、二次的な混在要因 (confounders) の混入を避けたい場合がある。また、食品試験ではプラセボ (偽薬) を用いた対照群の設置が不可能な場合があり、被験者は介入に関して盲検化されないことになる。これらの問題のために、食品に関する介入試験の結果は医薬品を扱った介入試験に比して確実性に乏しいデータとなることが多い。介入試験は、目的とする食品や栄養素が目的とする健康状態に与える影響を検討する、最も信頼度の高い試験方法であると一般に認められているが、信頼度の高い結果を得るために非常にたくさんの人数をその試験に投入する必要がある場合や、結果が出るまでに時間がかかる(時には数十年の年月を要すると考えられる場合もある) 場合が多いため、次に述べる観察試験の全体もしくは一部に科学的証拠を求めなければならないことも多い。

観察試験を方法によって分類すると表1ようになる。それぞれの試験の重要性を測る普遍的に妥当な方法は存在しないが、一般的にみて、表の上から下に向かって説得力が増すと考えてよいであろう。しかし、実際にはそれぞれの試験の実施方法を個別に評価し、その説得力を評価しなくてはならない。

ところで、食事性の要因が関わる疾病の多くは、長い期間を経て発現するいわゆる慢性疾患であるため、ある人が実際に疾病に冒されていても、ある特定の病期において疾病の兆候もしくは症状が発現しないことがある。その際、疾病の存在もしくはその発症リスクを予測するために「バイオマーカー (biomarkers) (中間的なマーカーもしくはエンドポイントに替わるマーカー)」を特定し、それを試験に用いることがある。バイオマーカーとは、疾病と関連する評価項目で、当該疾病の指標もしくは予知因子として使用し得る計測値である。バイオマーカーは、疾病それ自身を計測する変数というよりも、疾病の存在もしくは発症のリスクを示唆できるような変数であ

表1 方法からみた観察疫学研究の分類
Table 1 Observational epidemiological studies classified by method

研究方法	概要	研究の単位	対象単位の目安	長所	短所
時系列研究 (time-series study)	国や地域の集団を対象に、原因と考える要因の経時変化と、結果と考えている要因の経時変化との関連を検討する。	集団	1集団～数集団	比較的簡単に行える。追跡調査が不要。	交絡因子の影響を受けやすい。集団の結果を個人に適用できるとは限らない。
地域相関 (生態学的) 研究 (ecological study)	国や地域の集団を対象に、原因と考える要因のばらつきと、結果と考えている要因のばらつきとの関連を検討する。	集団	数集団～数十集団	比較的簡単に行える。追跡調査が不要。	両者の時間的前後関係を明らかにできない。交絡因子の影響を受けやすい。集団の結果を個人に適用できるとは限らない。
横断 (断面) 研究 (cross-sectional study)	原因と考える要因のばらつきと、結果と考えている要因のばらつきとの関連を同時に検討する。	個人	数百人～数千人	比較的簡単に行える。追跡調査が不要。	両者の時間的前後関係を正しく評価できる。交絡因子の影響を完全には制御できない。
症例対照 (ケース・コントロール) 研究 (case-control study)	結果と考えている要因の有無 (症例と対照) を選び、過去における原因と考えている要因を比較する。	個人	数百人	比較的簡単に行える。追跡調査が不要。	思い出しバイアスの影響を受ける。交絡因子の影響を完全には制御できない。
コホート研究 (cohort study)	結果と考えている要因を持たない集団で、原因と考えている要因を調査し、その後の結果要因との関連を検討する。	個人	数千人～数十万人	思い出しバイアスの影響を受けない。両者の時間的前後関係を正しく評価できる。	費用と手間、時間がかかる。交絡因子の影響を完全には制御できない。

坪野吉孝。研究手法からみた事実の価値基準。佐々木敏・等々力英美編著。EBN入門。2000; 24-31より改変引用。

る。たとえば、食事性脂質摂取を減少させると冠状動脈心疾患発症のリスクが低減するかどうかの評価は、心疾患それ自身の発現より、むしろ血清コレステロール値、特にLDLコレステロール値の変化を評価した試験で数多く検討されている。骨粗鬆症における骨量 (bone mass) もその一例である。

注意したいことは、介入研究であればよいとか、生態学的研究の結果の信頼度は低く、コホート研究によるも

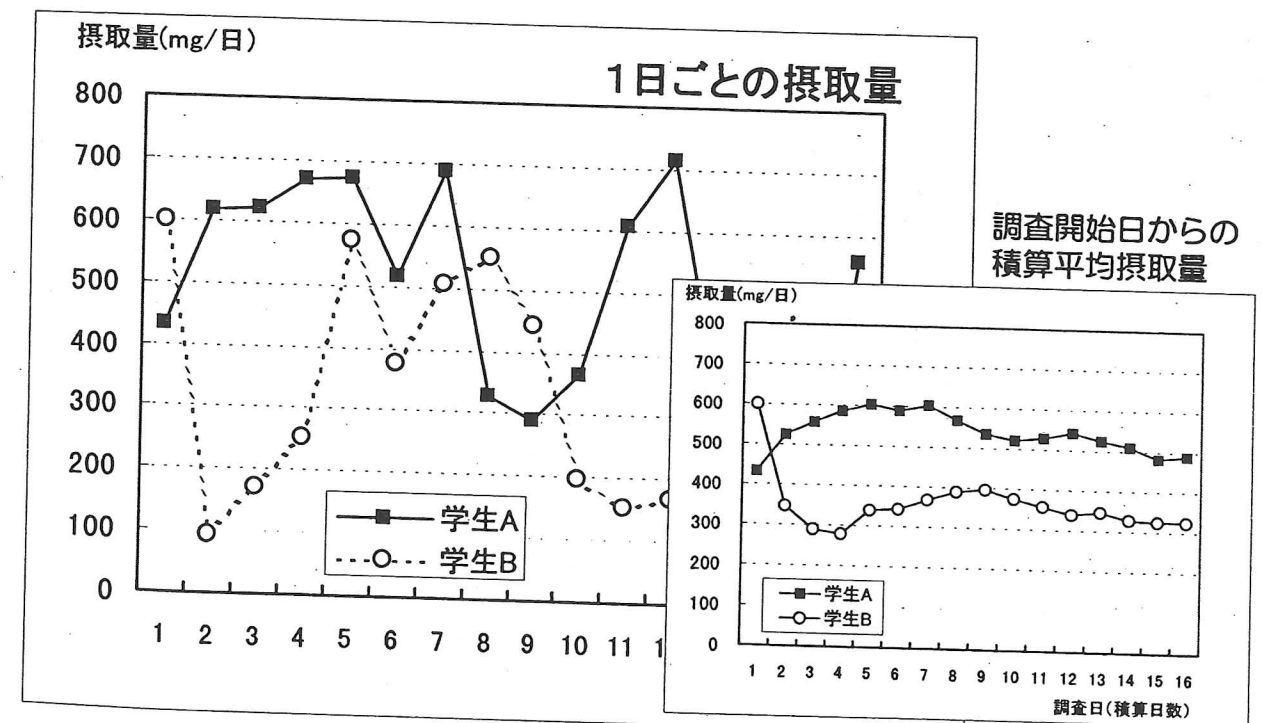
のは高い、というような一元的なものではないということである。そして、ひとつの研究手法でも、実際にはさまざまな異なる問題を有している。研究成果を正しく理解するためには、報告内容 (特に方法) を丁寧に読み、どのような目的のために実施された研究であるのか、どの目的にこの結果は使えるのかを十分に考えて、研究成果の適切な活用を図ることが重要である。

4. 食品及び食品成分の特定ならびに計測

その食品及び食品成分を特定することはヘルスクレームを承認することにおいて考慮すべき重要な問題となる。食事全体もしくは食事内の特定の食品類ではなく、その食品もしくは食品成分 (栄養素やある特定の物質) によって有用性がもたらされていることを示す証拠がない限り、当該食品や食品成分と疾病との関係付けは確立されない。食物繊維と心疾患との関係についてのヘルスクレームが評価された時に指摘されたように、多くの試験の目的が、食物繊維に富む比較的大量の単一の食品もしくは食物繊維源 (例えば調理された豆) の効果を評価することを目的としていて、水溶性食物繊維総量としての摂取を検討するものではなかった。そのため、そこで得られた効果が食物繊維によるものであると結論することができなかった。これは、試験食が食物繊維摂取量を増加させたことは明らかであっても、「他の栄養素摂取量は変化しなかった」という保証を与えることができず、得られた結果の原因を食物繊維に特定することができなかったという問題である。そのために、試験食 (検討の対象としている食品や栄養素) を中心に、試験食以外の摂取食品に由来

する栄養素摂取量も測定し、考慮することが必要となる。

このように、摂取量の測定方法を厳密に評価することは、重要であるが、同時に、極めて困難である。摂取量の評価方法としては、食事記録法、24時間思い出し法、食事歴法、食物摂取頻度法がある。摂取量の評価方法にはそれぞれ長所と短所とがあり、全ての目的に適切であるような方法は存在しない。短日間の食事記録法や24時間思い出し法は個人の栄養素もしくはその他食品の通常摂取を評価する方法としては適切ではないと考えられている。図1は、2人の女子大学生のカルシウム摂取量について食事記録法を用いて調べた結果である。²⁾ 2人とも摂取量の日間変動は大きく、1日間では、もちろん、数日間の調査を行っても、個人ごとのカルシウム摂取量の把握は困難であることが視覚的に理解できるであろう。右下の小さな図は、同じデータを用いて計算した積算平均摂取量である。この図から、およそ10日間以上の調査を行うと、摂取量の把握が個人レベルである程度可能になることがわかる。しかし、表2に示すように、調査必要日数は対象者の特性 (特に年齢) によっても、また、栄養素によっても大きく異なる。そのため、実際には相当の配慮が必要である。²⁾ さらに、エネルギーや三大栄養



データ提供: 長崎シーボルト大学 武藤慶子氏

図1 女子大学生2名のカルシウム摂取量で観察された日間変動・各季節4日間、合計16日間の秤量食事記録調査結果より
Figure 1 Day-to-day variation of calcium intake observed by 2 female college students: data from weighed dietary records for 16-days, 4-days in each season

表2 個人(女性)の習慣的1日あたり摂取量を把握するために必要な調査日数についての試算:真値±20%の範囲に入る摂取量を95%以上の確率で推定するために必要な調査日数の推定値

Table 2 Number of days required to estimate habitual nutrient intake levels of individuals in women: number of days for estimating intakes less than 20% difference from true intakes within the possibility of 5% errors

	高齢者*	中年**	大学生***
エネルギー(kcal)	3	4	7
炭水化物(g)	3	5	—
たんぱく質(g)	5	5	9
脂質(g)	11	11	18
カリウム(mg)	8	8	—
鉄(mg)	7	8	—
カルシウム(mg)	12	16	—
ビタミンC(mg)	20	33	45
カロテン(μg)	35	64	63

*n=60、平均年齢=61.2歳、宮城県農村部、12日間の秤量食事記録調査。

Ogawa et al. Eur J Clin Nutr 1999; 52: 781-5をもとに試算。

**n=42、平均年齢=49.8歳、東海地方、16日間の秤量食事記録調査。

江上いすずら、日本公衛誌、1999; 46: 828-37をもとに試算。

***n=95、短大生、九州地方、16日間の秤量食事記録調査。

武藤慶子ら、第46回日本栄養改善学会講演集、1999: 260(抄録)をもとに試算。

佐々木敏 Evidence-based nutrition: EBN栄養調査・栄養指導の実践。医歯薬出版、2001より改変引用。

素に比べると、ミネラルやビタミンなどの微量栄養素に要求される調査必要日数は長いという特徴がある。いわゆる生活習慣病に関連し、ヘルスクレームの検討対象となる栄養素は、ほとんどの場合、後者であることは特に注意したい点である。

一方、食事歴法や食物摂取頻度法で使用される食品摂取頻度質問票の食品リストに、試験の対象とされる集団におけるその栄養素の主食品源が含まれていないような場合、この方法はその栄養素の摂取量を評価する方法と

しては不適切なものになってしまう。食品摂取頻度質問票は、もともと、対象者の摂取量を詳細に把握するためではなく、ある程度の測定誤差を許したうえで、大規模な疫学研究で利用することを目的として開発されたものがほとんどであるため、そのままではヘルスクレームの評価試験には必ずしも適当でないものが多い。

いずれにしても、既存の食事評価法を利用するに当たっては、利用目的や利用可能性、利用限界について、十分に検討することが重要である。

日常生活である程度摂取されている栄養素を補足する目的で用いる補助食品や強化食品の場合は、対象としてある栄養素を対象者が日常的にどの程度を摂取しており、強化することによってどの程度摂取量が増加し、その結果、どの程度の健康影響を期待し得るのかを評価しなくてはならない。つまり、評価試験中(正しくは、試験前、試験中、試験後)に、評価対象としている食品から摂取される分だけではなく、それ以外のすべての食品から摂取される分を評価することが必要となる。したがって、評価試験において、食事調査・食事評価は今後、ますます重要になるものと考えられる。

加えて、いずれの方法でも、栄養素摂取量を計算するために使用される食品成分データベースが信頼に足るものであることが前提となる。食品成分データベースが完備していない栄養素を対象とするような場合には、これは無視できない問題となる。

5. 個別試験の評価基準

個別試験の評価は、試験デザイン・実施・解析・解釈のそれぞれについてなされる。³⁾

(1) 試験デザインの妥当性及び明瞭性

試験デザインの妥当性及び明瞭性は具体的には次のような観点から評価される。

- ①当該試験で解決すべき疑問点は試験デザイン設定時に明確に記載されているか?
- ②試験に適用される方法論が明確に記載され、試験によって提起される疑問点に答えるのに適切か?
- ③介入試験では期間もしくは追跡調査期間が問題の転帰に関連した効果を検出するのに充分か?
- ④潜在的な混在要因の特定、評価及びその管理は行なわれているか?

⑤被験者脱落(試験完了前に試験を中止する被験者)は評価され、説明されているか、そしてそれらは妥当であるか?

⑥被験者数は有意な効果を認めるのに充分で、統計学的検出力が得られる程度か?

⑦被験集団は、ヘルスクレームの対象となる集団(例えば年齢、性別、人種、経済状態、地理的要因、家族歴、健康状態及び試験参加動機等)を代表しているか?

⑧試験の被験者採用基準及び除外基準は明確に述べられ、適切であるか?

⑨被験者選択時の偏りを最小限に抑えるような募集方法が用いられているか?

⑩比較対照介入試験では被験者は無作為に割り付けられているか?

(2) 介入もしくは暴露とその転帰の評価

介入もしくは暴露とその転帰の評価は次の観点からなされる。

①食事摂取評価の際の解析方法及び質的管理手法は適切であるか?

②介入試験の場合、問題の食品物質の適切な摂取量(即ち、有効と仮定する量)が計画され、モニターされ、確保されているか?

③試験物質を添加した基礎食事、あるいは対照及び介入食事は正しく記述され、計測され、適切か?

④介入の方式及び設定は「実生活」を代表しているか?

⑤試験の結果に影響を与えるような、試験期間中の食事もしくは健康関連生活習慣(体重減少、運動、飲酒、禁煙)に伴う変化が特定され、評価、管理されているか?

⑥疾病関連転帰の内容は明確化され、適切に計測されているか? バイオマーカーが計測されている場合には、疾病転帰との関連性について検証されているか?

⑦有用効果と同様に有害効果についても検出しようとする努力がなされているか?

(3) 統計解析法を評価するポイント

統計解析法を評価するポイントは次のように考えることができる。

①データに適用された統計解析方法は適切であるか?

②「統計学的有意」の解釈は適切であるか? (例えば、統計学的に有意ではない差に対しては、「傾向がある」という表現ではなく、「差は示されなかった」と表現すべきである)

6. 証拠の総合評価

科学的証拠を包括的に評価し、評価の方向付けを行うために、評価対象となった試験の総括表を作成する。証拠の総合評価は、個々の試験の質のみではなく、全体的な「グレード」、即ち、試験の数、結果の一貫性及び効果の程度等を勘案した証拠全体としての評価に基づく。具体的な原則は以下のように考えることができるであろう。³⁾ なお、このうち②から⑦までと⑨は、ヒト試験における因果関係を示すために必要な基準、いわゆる Hill の基準として知られている(ただし、ここにある②と③は Hill の基準では「一貫性」としてひとつにまとめられている)。

①証拠の多くが説得性のある試験デザインによって得られていること。

②関連性を裏付ける試験の数が十分に多いこと。

③状況及び性質が異なる集団間で結果が一貫していること(関連の一貫性)。

④効果発現の程度の信頼度を示す統計学的有意性が高いこと。

⑤関連の独立性が保障されること(暴露もしくは介入以外の他の要素に係わる関連の程度と、試験の対象とされる暴露もしくは介入に係わる関連の程度の対比として測られ、前者に比べて後者が係わる程度が大きいことをいう)。

⑥用量-反応関係が示されていること(食品物質の暴露が強くなるほど発現する効果も大きくなることをいう)。

⑦時間的関係が成立していること(転帰の発現に対して暴露が常に先行していることをいう)。

⑧誘発除去の効果を観察されていること(介入を中止した被験者において、関連する転帰に反転がみられることをいう)。ただし、必須ではない。

⑨生物学的信憑性があること(動物試験など、メカニズム研究の結果と整合性があり、生物学に信憑性が高いことを指す)。これは因果関係があると推論するための必要条件ではないが、因果関係の成立の可能性を高めることになる。

上記の過程を経て証拠の総合性の判定がなされ、「有意な科学的同意の成立」に至る。総合評価は、複数の試験が存在することが前提となっていることに注意したい。この場合、どのように複数の試験の存在とその結果を収集・評価するか、という問題に直面する。そのために具体的な方法を与えてくれるものが系統的レビュー(systematic review)である。

7. 系統的レビューの基本的な手法

(1) 各個研究の限界とレビューの発想

ヒト研究においては、いくら注意しても、「偶然」の要素の混入を避けることができず、結果は微妙に変わってしまう。図2は、ナトリウム摂取量を制限して収縮期血圧の変化を観察した56の研究の結果を図にしたものであるが、⁴⁾結果はかなりばらついており、とても大きな降圧効果を示した研究や昇圧効果を示した研究もあることがわかる。

ここに、「ひとつの研究結果だけでなく、たくさんの研究結果を集めてみよう」という発想が生まれる。それ

が「レビュー」である。しかし、どんな研究でもただ集めればよいというわけではない。測定方法によって血圧の値が異なるように(3分間座って休むか、経験ある看護師が測定するか、など)、研究結果も研究方法の良し悪しによって異なる。したがって、「〇〇以上の質の方法を用いた研究」というように具体的な規則をあらかじめ作っておき、それを満たしたものを選ぶという作業が必要になる。手元にあった論文から選ぶとか、先輩が紹介してくれた論文から選ぶというようなことをしてもならない。そして、原則的には「存在するすべての論文」から選ばなくてはならない。このような手続きを経て作られたレビューを「系統的レビュー」と呼ぶ。

次に、「得られた結果を平均してみよう」という発想が生まれる。平均すれば、もっとも信頼できる代表値が得られるだろうと考えられるからである。このように各個研究から得られた結果をひとつのデータとして扱い、それらを数量的に統合してひとつの代表値を得る作業のことを「メタ分析(メタアナリシス: meta-analysis)」と呼ぶ。

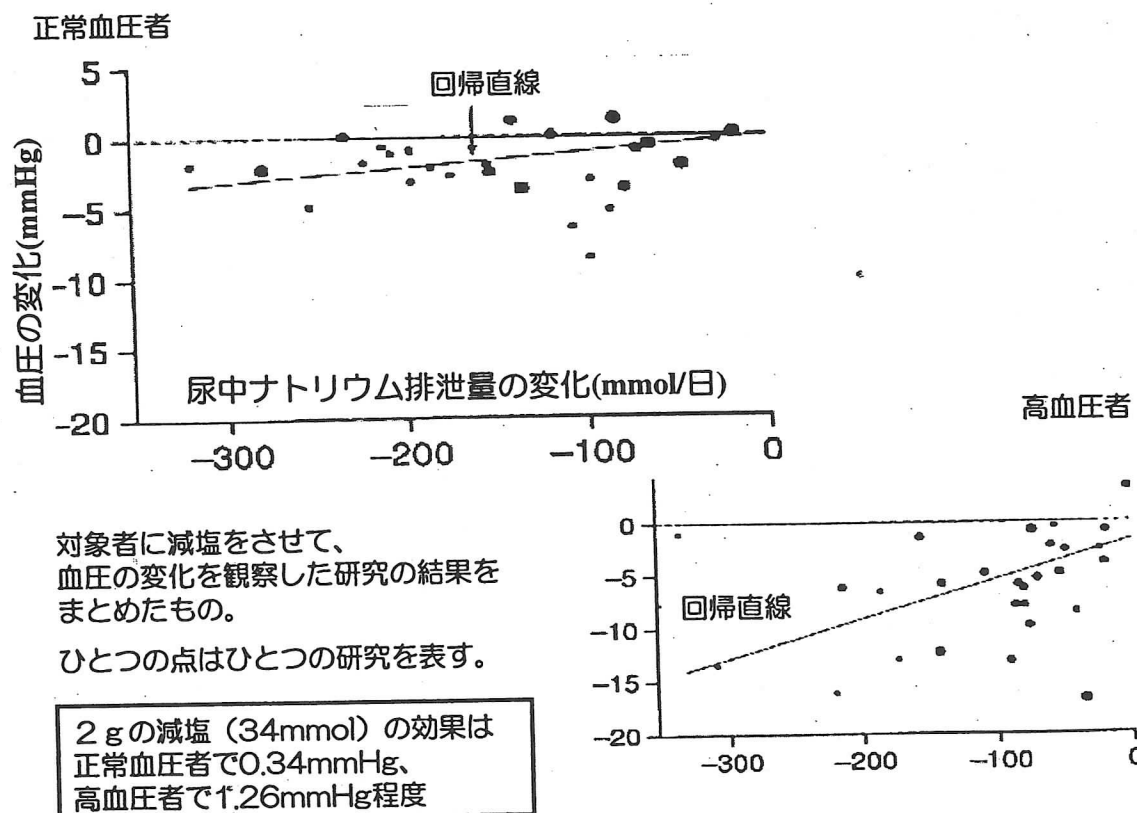


図2 減塩が血圧降下に与える効果: 56の無作為割付比較試験のメタ分析。Midgley *et al.* Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590-7.より改変引用。
Figure 2 Effect of salt reduction to change in blood pressure: meta-analysis of 56 randomized controlled trials

(2) 論文収集の基本手順

系統的レビューで大切なことは「論文の集め方」である。代表的なものは次の3つであろう。

- ① 科学文献データベースを利用して、そこから一定の規則にしたがって抽出する。
- ② 探したい研究結果が発表されている確率が高い科学雑誌の目次をすべて目で見てさがす。
- ③ 集められた論文の参考文献リストから目で見てさがす。

①で使われるデータベースの代表がMEDLINE (Medline)である。②は面倒そうに見えるが、考慮したい方法である。この場合、どの科学雑誌を選ぶかが大切である。たとえば、「栄養」と名前のついた雑誌だけでなく、注目している疾患に関する雑誌や、公衆衛生など、関連領域を扱った雑誌も忘れてはならない。③は、①と②の作業を行い、利用可能な論文が集まった後に、これらの論文の参考文献リストを用いて行う。したがって、これは①と②に対して補足的な意味をもつものと考えておくと良いであろう。ここまでの作業によって、完全ではないものの、ほぼ完全に近いレベルに必要な論文を集めることができる。この作業過程を図3に示す。

(3) 何について調べるのか

論文を集めるためには、「何について集めるのか」の疑問が明確であることが大前提である。例えば、「低グリセミック・インデックス(GI)食は糖尿病管理に有効か」という疑問では充分ではなく、どの指標を用いて有効性を評価するのか(空腹時血糖か、食後血糖か、食事2時間値か、HbA1cの値か、合併症の発症率か)、どのくらいの期間における効果を検討したいのか(食後2時間か、1週間か、1年間か、生涯か)、どのような状態の患者について検討したいのか(インスリン依存型か非依存型か。若年者か高齢者か、または、健常者か)、どのような研究方法を用いた研究について検討したいのか(観察研究か介入研究か。介入研究なら対照群はあるのか、対照群がある場合は無作為割付か)など、どの条件で行われた研究を集めたいのかをあらかじめ決めておかななくてはならない。

表3は、「炭水化物食代謝の変化に関する高GI食と低GI食の無作為割付比較試験」の系統的レビューの結果である。⁵⁾ここでは食後数時間以内の短期効果ではなく、数週間の試験食における中期効果について検討している。この結果から、空腹時血糖にはあまり効果がみられなかったが、平均血糖では低下を観察した研究が多かったこと、

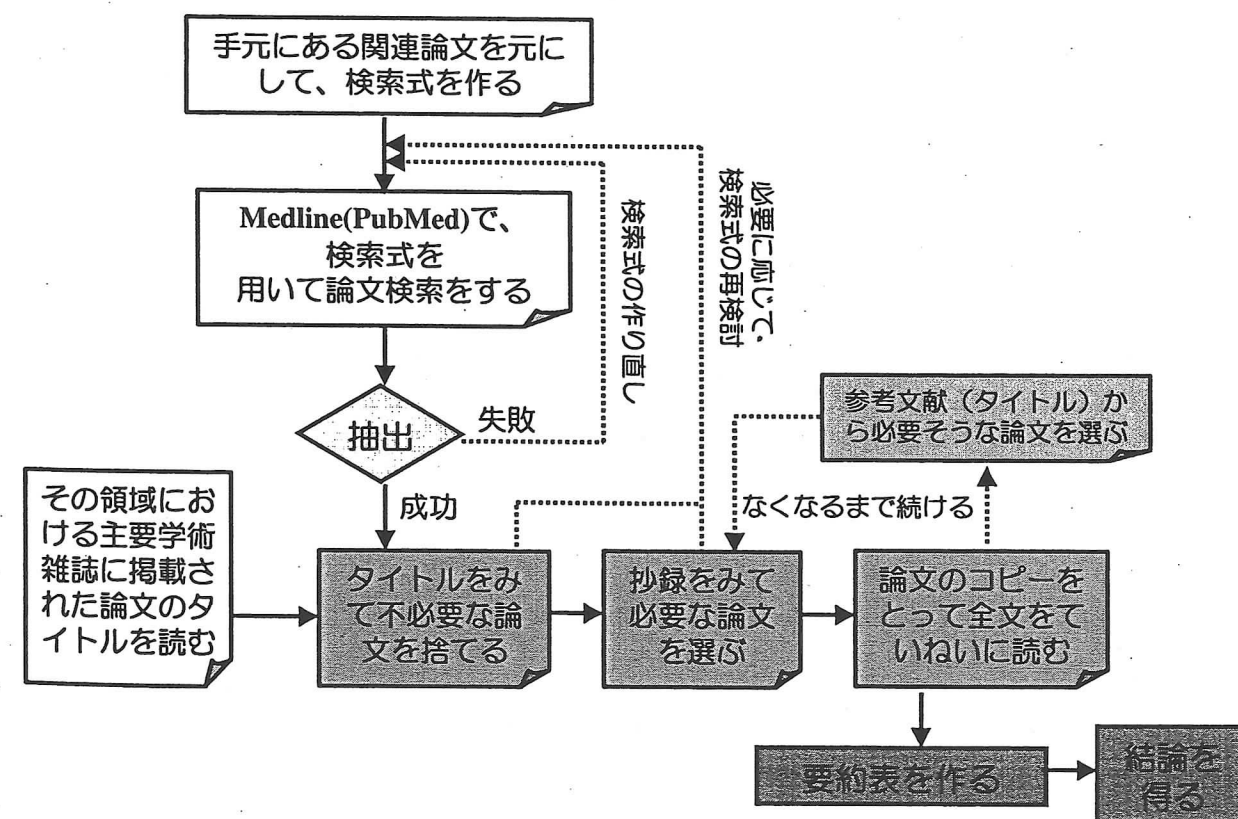


図3 Medlineを中心に据えた系統的レビューの基本手順
Figure 3 Basic procedure of systematic review with medline as a major information source

1980年代の研究では食物繊維摂取量のコントロールが不
 充分で、観察された効果が低GI食によるものか、高食物
 繊維食によるものかが不明瞭であることなどがわか
 る。表3のような形式の表を要約表 (summary table) と呼
 ぶ。エビデンス・テーブル (evidence table) と呼ばれる。

(4) どの情報を集めるのか
 MEDLINEでも、探したい研究結果が発表されている
 確率が高い科学雑誌でも、検索の対象となるのは「論文」
 であり、基本的には「査読制度 (peer review) がある科学
 雑誌に掲載された原著論文 (original article)」である。必

表3 炭水化物代謝の変化に関する高GI食と低GI食の無作為比較試験の結果に関する要約表
 Table 3 Evidence table on the results of randomized clinical trials on carbohydrate metabolisms by high and low
 glycemic index diets

文献 発表年	著者	対象者	群×期間	DF摂取量 (%差)*	GI (%差)*	空腹時血糖 (%変化)**	平均血糖 (%変化)**	HbA1c (%変化)**	フルクトサミン (%変化)*
1987	Jenkins et al.	健常者 (n=6)	2× 2週間	24	-40	NS	-37	-	-7
1987	Jenkins et al.	高脂血症者 (n=30)	3× 1か月間	6	-11	NS	-	-	NS
1988	Jenkins et al.	NIDDM (n=8)	2× 2週間	21	-22	-30	-	-7	-7
1988	Calle-Pascual et al.	NIDDMと IDDM (n=24)	2× 4週間	-	-6	-	NS	NS	-
1988	Collier et al.	小児IDDM (n=7)	2× 6週間	-	-13	NS	-	-27	-
1988	Fontvieille et al.	IDDM (n=8)	2× 3週間	-	-14	NS	-	-	-18
1991	Brand et al.	NIDDM (n=16)	2× 12週間	0	-13	NS	-14	-11	-
1992	Wolever et al.	NIDDM (n=15)	2× 2週間	6	-27	NS	-	-	-3
1992	Wolever et al.	NIDDMと 過体重者 (n=6)	2× 6週間	3	-28	NS	-	-	-8
1992	Fontvieille et al.	NIDDMと IDDM (n=18)	2× 5週間	0	-26	-11	-13	NS	-12
1999	Jarvi et al.	NIDDM (n=20)	2× 6週間	12	-31	NS	-30	NS	-3
1992	Luscombe et al.	NIDDM (n=21)	3× 4週間	0	-32	NS	-	-	NS

* 高GI食に対する低GI食の差。

** 高GI食期間後の変化に対する低GI食期間後の変化の差。

DF=食物繊維、GI=グリセミック・インデックス、NIDDM=インスリン非依存性糖尿病、IDDM=インスリン依存性
 糖尿病、NS=有意差なし。

佐々木敏. glycemic indexの低い食品は血糖のコントロールに有効か. EBMジャーナル 2000; 1: 580-7より改変引用。

表4 水溶性食物繊維摂取が血清コレステロールに与える影響に関するメタ分析の結果
 Table 4 Result of meta-analysis on the effect of intake of water-soluble dietary fiber to serum cholesterol level

研究数	67
対象とした研究方法	無作為割付比較試験。介入期間が2週間以上。
総対象者数	2975人
水溶性食物繊維摂取量	平均9.5g/日
解析方法	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。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。
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)

Brown L, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42より改変引用。

要に応じて、「査読制度のない科学雑誌に掲載された論
 文」や「学会発表抄録」、「研究報告書」なども補足的に用
 いられることがある。

(5) メタ分析

メタ分析とは、系統的レビューによって、集められた情
 報を数量的に統合することを指す。表4は水溶性食物繊維
 摂取が血清コレステロールに与える影響に関するメタ
 分析の結果である。質の高い研究だけを注意深く選択し、
 結果を統合した研究である。通常の食事から摂取され
 る水溶性食物繊維が1日あたり3g程度またはそれ未満
 であることを考えると、食事の改善によって水溶性食物
 繊維摂取量を増加し、それによって高脂血症の改善を期
 待できる程度は比較的小さいことが示されている。こ
 こで用いられた解析方法は、個別研究の結果をひとつの
 データとして扱った回帰分析であり、メタ回帰分析
 (meta-regression analysis) と呼ばれる方法である。図2で
 は、すべての研究をまとめた結果として、どれくらい減塩
 したらどれくらい血圧が下がるのかを示す直線 (回帰直線)
 が引かれており、これもメタ回帰分析の結果である。

メタ分析は、一見、有用な情報を提供してくれそう
 であるが、実際にはたくさんの制約がある。そのひとつは
 「研究方法が同じでないと、数量的統合は困難である」こ
 とである。この制約のために、さまざまな要因が複雑に
 絡み合う食事・食品と健康に関する研究を統合するの
 は、実際には非常に難しい。したがって、メタ分析であ
 るから良い、というのではなく、メタ分析の結果もまた、
 それ自身の作業手順や作業方法の質に大きく左右されて
 いるということを理解しておかなければならない。

8. さいごに

ヘルスクレームは、健康・栄養食品の利用者にその効
 果の有無や程度、信頼度に関する情報を与える重要なも
 のである。したがってその内容は十分に科学的な根拠に
 基づいていなければならない。そのためには、必要な科
 学的な試験が十分な数で実施され、それが十分に科学的
 な手続きを経て評価されていなくてはならない。そのた
 め、ここで解説した科学的評価法は、健康・栄養食品の
 開発者側及び評価者側のみならず、利用者側も含めた三
 者すべてが理解していなくてはならない必須の知識であ
 ると考える。つまり、開発者及び評価者が「正しい評価」
 を心がけることはもちろん、その食品を利用する側は、
 「公開された情報を正しく理解し、正しく利用できるだ
 けの十分な知識を持つ必要がある」ということである。

参考文献

- 1) 坪野吉孝. 研究手法からみた事実の価値基準. 佐々
 木敏・等々力英美編著. EBN入門 2000; 24-31.
- 2) 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.
- 3) 細谷憲政. 米国における食品の健康関連機能評価.
 細谷憲政編. 健康強調表示: 食品で取り組む生活習
 慣病の一次ケア. 第一出版, 2001: 235-266.
- 4) Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, et al.
 Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a
 meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*
 1996; 275: 1590-7.

- 5) 佐々木敏. glyceic indexの低い食品は血糖のコントロールに有効か. EBMジャーナル 2000 ; 1 : 580-7.
- 6) Brown L, Rosner B, Willett WW, *et al.* Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.

略歴

佐々木 敏(ささき さとし) 医学博士

1981年	京都大学工学部 卒業
1983年	京都大学工学部修士課程 中退
1989年	大阪大学医学部 卒業
1994年	大阪大学医学部大学院博士課程 修了
1994年	ルーベン大学医学部大学院(ベルギー) 博士課程 修了
1995年	名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室助手
1996年	国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部室長
2002年~現在	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