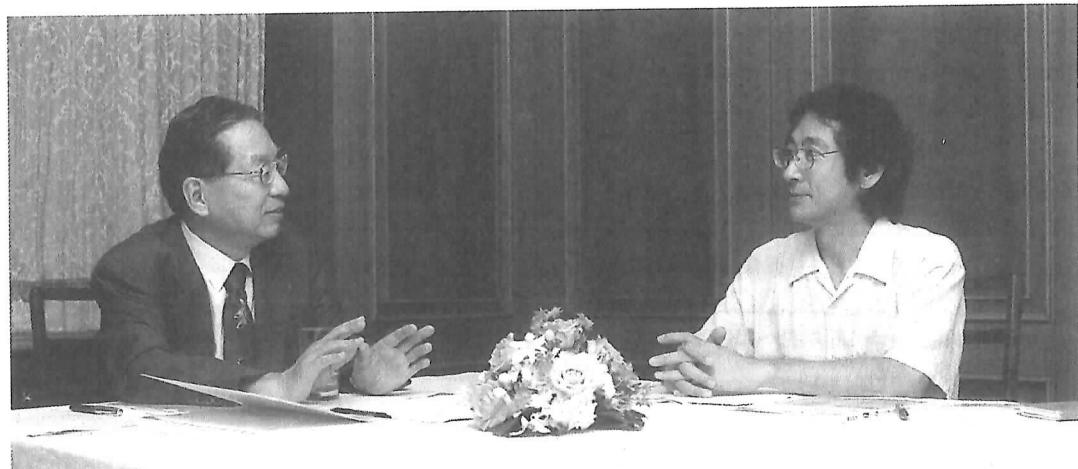


## ● 対談 生活習慣病の現状と未来（7）

## 生活習慣病予防の科学的根拠

佐々木 敏\*

聞き手 香川 靖雄\*\*



香川 連載対談シリーズ「生活習慣病の現状と未来」、第7回目は国立健康・栄養研究所リーダー 佐々木 敏先生にお越しいただき、「生活習慣病予防の科学的根拠」というテーマでお話を伺いいたします。大変お忙しい中、お越しいただきありがとうございます。

生活習慣病の予防には科学的な根拠が必要で、佐々木先生はその一番大もとになる日本人の食事摂取基準作成の指導的立場におられる方で、本日はその基準作成に際しての科学的根拠のお話を中心にお話を伺いしてまいります。よろしくお願ひいたします。

先生のご略歴を拝見いたしますと、少し変わったご経験で、京都大学工学部資源工学科を出られた後、大阪大学医学部へ進まれ、その後ベルギーのルーベン大学医学部と大阪大学の医学部の両方で博士号をいただいておられますね。

佐々木 はい、そうです。

香川 そして、栄養学を…。阪大には今、栄養学の教室はありませんね。

佐々木 はい、ありません。

香川 以前は東京大学やいろいろの大学に栄養学教室がありました。また、保健栄養学という教室もありました。でも、いつの間にかそれも皆なくなってしまいました。そういう分野で佐々木先生のような方がご活躍なさっているのを見ると、うれしくなります。

## —食事摂取基準の「目標量」—

香川 今回策定された食事摂取基準の科学的根拠についてお話をいただくのですが、以前は数値をどのように決めていたか、科学的根拠についてはほとんど表面に出ていませんでしたね。

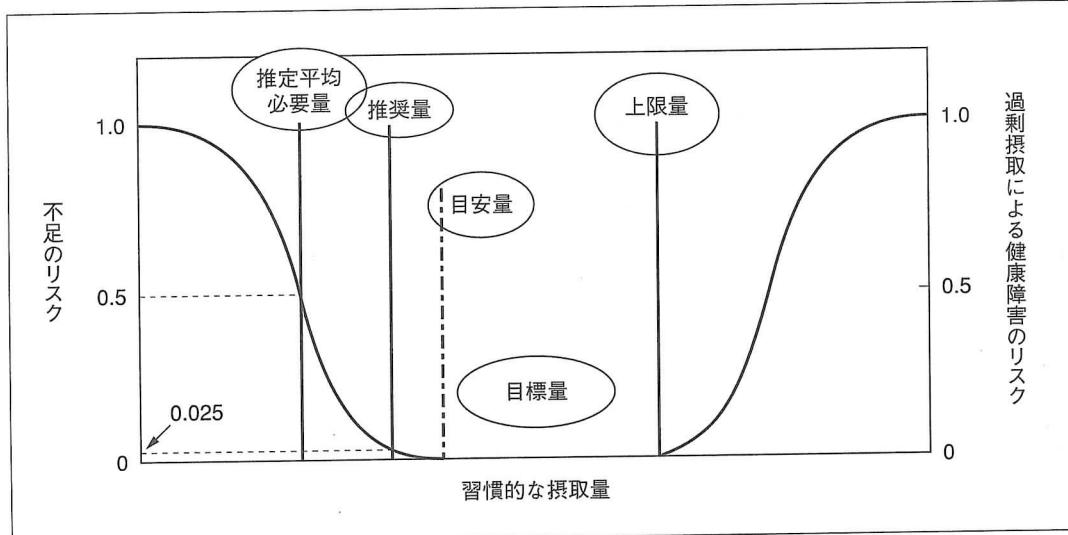
佐々木 ええ、書いてありませんでした。

香川 今回からそういう科学的根拠が明快になってきたのは、佐々木先生のような疫学の研

\* 独立行政法人国立健康・栄養研究所 リーダー

\*\* 女子栄養大学 副学長

図1 2005年度食事摂取基準の各指標（推定平均必要量、推奨量、目安量、上限量）と栄養機能食品の栄養素の配合限度量



確率の概念を導入して従来の所要量から推奨量へと内容が変わった。図では目標量（生活習慣病予防）が示されているがこの位置は本文参照のこと。

表1 2005年版日本人の食事摂取基準で新たに定義された摂取量

**推定必要量 (estimated average requirement : EAR)**

特定の集団を対象として推定された必要量から、性・年齢階級別に日本人の必要量の平均値を推定した。当該性・年齢階級に属する人々の50%の必要量を満たすと推定される1日の摂取量である。

**推奨量 (recommended dietary allowance : RDA)**

ある性・年齢階級に属する人々のほとんど（97～98%）が1日の必要量を満たすと推定される1日の摂取量である。原則として「推定平均必要量+標準偏差の2倍（2SD）」とした。

**目安量 (adequate intake : AI)**

推定平均必要量・推奨量を算定するのに十分な科学的根拠が得られない場合に、ある性・年齢階級に属する人々が良好な栄養状態を維持するのに十分な量である。

**目標量 (tentative dietary goal for preventing life-style related diseases : DG)**

生活習慣病の1次予防のために現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量（またはその範囲）である。

**上限量 (tolerable upper intake level : UL)**

ある性・年齢階級に属するほとんどすべての人々が、過剰摂取による健康障害を起すことのない栄養素摂取量の最大限の量である。

究をされている方が加わったということが非常に大きいと思うのです。そして図1、表1のように、推定平均必要量、推奨量、目安量、上限量を定められました。

今回は生活習慣病を防ぐために「目標量」を初めて決めたということで、非常に期待しています。「目標量」という用語は、食事摂取基準

の中に今度初めて出てきていますので、一般のお医者さんで栄養に関心のある方もその意味するところは知らないですね。

佐々木 ご存じないと思います。

香川 「目標量」という用語について少し前置きをお話させていただくと、「目標量とは、生活習慣病の1次予防のために日本人が当面の

目標とすべき摂取量」ということで、疾患のリスク、後で「代理指標」というのは出てきますが、この疾患リスクが低くなると考えられる栄養状態を達成する量のことです。そうしますと、その量をどのように決めたかということになるわけです。日本人の摂取量は食品構成や嗜好も含めて決めていますが、この摂取量によっていろいろな生活習慣病が起こっているわけです。ですから、この現実を本当は変えていかなくてはなりません。この現実に立脚しないと、生活習慣を変えるということは難しいのですが、そこは少し曖昧になっていると思うのですが、いかがでしょうか。

佐々木 おっしゃる意味はよく分かります。しかし、曖昧ですが、一部については欧米のデータを使うより科学的だと考えられることがあります。

香川 確かにそうですね。日本人と欧米人の摂取量とは異なっており、欧米での研究成果を外挿して決めるることはとても難しい場合があり、それについては私も賛成です。

例えば脂質エネルギー比率 30% 未満において循環器疾患予防などの脂質抑制が良いかということは、科学的根拠は確かにないですね。

佐々木 残念ながら日本では質の高い栄養疫学があまり行われてこなかったツケではないかと思います。

香川 今回策定された食事摂取基準で、私は食塩の目標量に非常に感心しました。科学的に見ると人間の食塩の必要量というものは驚くほど低く、今回の推定平均必要量は 1.5g です。現に 1g を摂らなくても元気に過ごしているヤノマモ・インディアンのような人たちもいるのですから…

佐々木 そうですね。

香川 日本人でも、グアム島で何十年も食塩を摂らずに極めて原始的な生活をして生き延びていた横井庄一さんのような例もあり、帰国してからの栄養テストでも全く健全だったという話があります。それは特異な人かもしれないにしても、食塩として本来低い摂取量ではないか

と思われます。しかし、日本の食塩の栄養所要量は随分最近までは 15g でした。

佐々木 そうでしたね。

香川 あの食塩 15g という値は現状を追認していた量だと思うのです。当時の摂取量を調べて、「まあこれくらいでいいだろう」ということで決まった値のような気がします。現在でさえ 60 代の人の 60% は高血圧ですので、目標量は今 11g を 10g にしていますよね。家森幸男先生と対談したときのお話では、もはやシンガポールは平均余命が日本より長くなっています。高血圧はたった 5% しかおらず、食塩摂取量は 5.5g だとおっしゃっていました。米国が決めている 6 g の目標よりもっと低いです。これだと日本の 1/3 くらいしか医療費はかからないだろうというのが家森先生のお考えです。また、日本高血圧学会では 6 g/日 としました。

ですから、今回策定された食事摂取基準の中で食塩の目標量を 10g としていますが、高血圧学会などでは 7 g ぐらいの数値を出しています。このあたりのところはいかがでしょうか。

佐々木 今回の食塩摂取基準では男性は 10g、女性は 8 g 未満で、これは今までの数値より少し厳しくなっています。実際に日本人が食べられる範囲というものを考えるということと、それから大きく食事を変える必要がない範囲にとどめること。なぜかと言いますと、向こう 5 年間この目標値を使いますので、5 年間でゴールに達すれば良いという考え方方が成り立つと私たちは考えたのです。

香川 「健康日本 21」が 10g を目標としているのと、その点で整合性があるわけですね。

佐々木 はい。2010 年には、希望的観測として食塩摂取量が 7 g あるいは 6 g というような値を示すことができて、それを国民が受け入れるような土壤ができているということで、そこまでの準備をしていくことがこの 5 年間の課題ではないかと思っています。

香川 以前、厚生労働省が食塩摂取量を 10g と決めた経緯があり、外来の指導もそれに沿つ

て、また病院の食事もそのようにしたところ、食事そのものの量が減ってしまいました。自治医科大学のある栃木県は朝、昼、晩3回、味噌汁を飲む土地柄なのです、摂取量を10gまで急激に下げた結果、摂取すべき食事量がそのことによって減ってしまうようではかえって困るわけです。それで、自治医大病院は内部的に12gぐらいにレベルを上げていました。指導では10gとしていましたが、現実問題として、食事量そのものが減って体重が維持できず、手術ができない例もありました。腎臓に負担がかからずタンパク質が増えなければそれでも良いと考えたわけです。現在はさすがに10gにしたのですが、その当時はなかなか大変でした。ですから、佐々木先生のおっしゃることはよく分かります。これは政治的な判断と言いますか、つまり今回の目標値の策定での最大の根拠は現在の摂取量で、あとは食品構成とか嗜好というのを判断すると言うと、少し曖昧な気がしていますが、いかがでしょうか。

佐々木 ええ、確かに曖昧だと思うのですが、今回は政治的というよりも到達目標という考え方で、5年間というのを頭に置いたことが大きいと思います。そういう意味で、英語での表現が“dietary goal”というゴール、しかもその前に“tentative”をつけて暫定的としてあり、これがその意味を表していると、私たちは考えています。

香川 そういうことなのですね。よく分かりました。

#### 一食事摂取基準の対象疾患と科学的根拠

香川 生活習慣病と一言で言いますが、実は多くの疾患があります。今回策定された食事摂取基準では「循環器と癌と骨折、骨粗鬆症に限った」と書いてあるのですが、それはどういうことなのでしょうか。

佐々木 これは食事の面からあらゆる疾患を見るという立場に立ちました。高血圧のガイドラインや骨粗鬆症のガイドラインではなく、食事のガイドラインですので、相手にする疾患と

いうのはすべての疾患なのです。そうしますと、疾患を取り上げるときに世界的なコンセンサスが十分に得られているものというように考えないと、うまく作れないという事情が実際にありました。そういう意味で保守的な決め方にならざるをえませんでした。

香川 しかし、その中に生活習慣病最大の糖尿病が入っておりません。糖尿病は3年前の調査で境界領域が1,600万人とも言われ、「健康日本21」が患者数1,000万人になると予想しております、その糖尿病を扱わなかったということに、何か理由があるのでですか。

佐々木 科学的根拠に基づき正しい食事の基準を出せるという自信があれば、糖尿病を当然入れたし、入れるべきだったと思います。ところが、循環器疾患や癌と同じようなレベルのレビューを行ってみたところ、糖尿病と栄養に関して意外にしっかりしたデータがありません。これは欧米でも、癌や他の循環器疾患、それから骨疾患に比べると少なかったということが1つ。それからもう1つは、日本人と欧米人で糖尿病のリスクが違うことがあります。それで、さらに欧米のデータを使いにくい疾患であるというように私たちは考えました。そういう意味で、今回はあえて糖尿病に触れなかったというのが結果です。しかし、2010年までには糖尿病について何とかしたいと考えており、最重要課題だと思っています。

香川 今回の「目標値」では、タンパク質、脂質、炭水化物、食物繊維、それからCa, Na, Kに限りましたよね。科学的根拠による世界的なコンセンサスではこの程度が限界ではないかと思いますが、ただ炭水化物の項の記載が大変少なくて少し驚きました。というのは、いま炭水化物で一番の問題は、1972年の米国の“US dietary goal”ではすでに砂糖のことが書いてあり、glycemic indexについても記載があります、炭水化物なら50g以上70g未満。確かに私もそれには賛成ですが、その炭水化物全部が砂糖ではまずいのではないかと思うのです。それで、砂糖摂取量の上限量とか、せめて目標

摂取量を決められなかったのかなという気がするのですが…

佐々木 おっしゃるとおりです。炭水化物は炭水化物全体ではなくて、糖に分けて食事摂取基準を作りたいという考えは当然ありました。しかし、それにはやはり科学的根拠がまだ乏しく、例えば glycemic index に関しては、十分にデータが得られていないというのが現状です。それからもう1つの大きな問題は、これは私が特に個人的にこだわっているのかもしれません、日本では砂糖の摂取量について調査されていません。

香川 調味料としては、あれは砂糖類…

佐々木 ええ、砂糖類です。砂糖類であって、例えば菓子類から摂取した砂糖は含まれていません。そうしますと、日本人の砂糖を食べている量が分からぬのが実状です。まして glycemic index に関しては、日本人は計算しようがないのが現実でした。

香川 それは大変大事なご意見ですね。

佐々木 ですから、科学的根拠の前に、十分な科学的研究が日本ではまだスタート以前であるというような状況です。

香川 菓子類以外に砂糖が入ってきそうなものは…

佐々木 ジュース類です。

香川 ジュースは飲料。

佐々木 はい、飲料に含まれてしまっています。

香川 その分は多いでしょうね。何とか平均の組成というのは出せないのでしょうか。

佐々木 はい、私たちも何とか試みようとしたが、現在の食品成分表を使っても無理なのです。いま研究者の間でそういうものを作つて計算しようという動きは、私たちを含めて始めています。近いうちにある程度の結果を出せるかもしれません、でもまだそのレベルであるということです。

香川 ご苦労が本当によく分かりました。食物繊維については各国で随分定義が違うようですが…

佐々木 そこも問題でした。

### 一確率論的な考え方ー

香川 それからもう1点、「確率論的な考え方」についてですが、現場、特に管理栄養士にはなかなか理解しにくいと思うのですが…

佐々木 そのとおりです。

香川 正規分布で、栄養学における誤差論の限界ではないかと書いてありますが、なかなか…

佐々木 説明が難しくなりますが、栄養素の摂取量の個人間の違いによる分布、それからその栄養素に対する必要量の分布は、栄養素によって随分かたちが違います。そうすると、その栄養素ごとの分布を相当数の人数を使って研究したもののがベースになると、それぞれの分布型は使えません。しかも、その分布がかなり複雑な分布型になる栄養素もあり、その場合は単純な統計学的な関数を使って正規分布に戻すということがうまくできません。

香川 それは、1人1人もともと遺伝子の違い、私はよく授業のときに横山大觀を例に引いて極端な話をします。大觀は、成人してからはご飯の代わりにお酒を毎日朝、昼、晩と分けて1升飲んでいたと自伝に書いています。彼は90歳まで現役でした。そういう極端にお酒に強い人がいて、一方には本当にお猪口1杯飲んでも真っ赤になってしまう人がいます。遺伝子は幾つかの組み合わせですが、そういう人が例外ではなくかなりの数がいます。ですから日本人の平均値をとると、お酒に強いほうに山が、そして飲めないほうにもう1つの山があって、平均値の量のお酒を飲んでいる人が一番多いということにならないのです。

佐々木 そのとおりです。

香川 ですから、正規分布でアルコールのこととを解析しようとしてもできません。生活習慣病の予防で、アルコールを幾ら以上飲む多飲者を何%に減らそうという話があるのですが、多飲者に、例えば横山大觀に「あなたやめなさい、ご飯がいい」と言っても、かえって健康を

害すると思うのです。そういう人は、「健康日本21」が主張するようにアルコールの多飲者を減らしたら予防がうまくいくかというとそうではなく、私は病気がなかつたらそれでいいのではないかと思うのです。ですから、この正規分布、確率論的考え方は少し…

佐々木 この考え方は、それを個人に対して使うか、集団に対して使うかという問題があります。個人に対して使うときには必ずしも正規分布が仮定できない栄養素がたくさんあって、もちろんエタノールはその最たるもの、典型例です。ところが集団を対象にする場合は、公衆衛生学的な考え方で、相手が見えないという前提があります。「お酒を減らしましょう」とか、「野菜を増やしましょう」というときは、相手のアセスメントが個人的にはできません。もう1点、食べ方を個人的に「あなたは多く」、「あなたは少なく」と言えないという前提があります。その場合は分布集団を「もっと食べましょう」ということで全体に右方移動させるか、あるいは「食べることを控えましょう」ということで左方移動させる、というようなことを考へるわけです。そうすると、単純な分布形を仮定せざるをえない。一方、個人が分かる場合は、さきほど先生がおっしゃったように「アセスメントをしなさい」ということになると、分布ではなく点になるわけです。その点に対して右に持つていいこう、左に持つていいこうというのは、その個人ごとに決めるということになります。今回の食事摂取基準は初めて個人への対応と集団への対応を理論的に分けて考へるということをしました。

香川 それは素晴らしいですね。

佐々木 しかし、現場でそれがどのように使えるかは今後の課題だと思います。ただ、このように個人と集団について考へたということは大きな前進だと思っています。

#### —「推奨量」と「目安量」—

香川 今回策定された食事摂取基準では「推奨量」(図1、表1)が中心になりますので、



佐々木 先生

佐々木 敏 (ささき さとし)  
 1957年 三重県生まれ  
 1981年 京都大学工学部資源工学科 卒業  
 1989年 大阪大学医学部 卒業  
 大阪大学医学部大学院博士過程 入学  
 1991年 ベルギールーベン大学医学部大学院  
 博士課程 入学  
 1994年 大阪大学医学部大学院博士過程 修了  
 ベルギールーベン大学医学部大学院  
 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～ 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  
 2004年～ お茶の水女子大学大学院  
 人間文化研究科 客員教授  
 2005年～ 女子栄養大学栄養化学研究所 客員教授  
 専門分野： 人間栄養学、栄養疫学

いろいろな値を栄養士の人が覚えるときに「今回は5種類の値があるけれども、推奨量をまず覚えなさい」と言っています。推奨量だけ覚えるという考えはまずいでしょうか。

佐々木 いいえ、「推奨量」を覚えるというのは必要条件だと思います。さらに、この複雑な栄養全体を考え対応していく場合は、「推奨量」と「目安量」の違い、「推奨量」と「目標量」の違いというものを認識しながら、各数値を使っていただくということになると思います。

香川 大体において、「目安量」と呼ばれる

ものは科学的根拠が少ないとと思いますので、「推奨量」ほど見えなくともいいのではないでしようか。

佐々木 必ずしもそうではないです。というのは、なぜ「推奨量」と「目安量」があるかと言いますと、欠乏実験ができ、科学的根拠が明確なものは「推奨量」としています。

香川 それで、欠乏実験のデータがあるビタミンAは推奨量で、データがない脂溶性ビタミンは…

佐々木 はい、推奨量としてはビタミンAだけです。その欠乏の実験ができないような体内貯留量の非常に多いものや、適当なバイオマーカーの存在しないものは目安量しか決められませんでした。これはその栄養素の特徴だと思います。

香川 今回の「目安量」の中で非常に驚いたのがビタミンDで、前回までは子どもには400IUが必要で、大人は100IUで良い。すなわち、子どもと大人で所要量が違っていたのですが、今回は同じ値ですよね

佐々木 そうですね。

香川 何か理由があるのですか。

佐々木 これについては、策定の際、内部ではかなりの討論がありました。と言いますのは、現在の日本人のビタミンDの摂取量の調査結果を第6次改訂のあの値に当てはめてみると、これを満たしている子どもは5%もいなかつたのです。この現状が問題であれば、1歳から3歳くらいの間でビタミンD欠乏症の子どもたちがもっと出てきているはずです。ところが、その報告はないのです。これが不思議の第1点でした。ですから、いま食べているものときちんと見比べて、その数字を評価しようという、すなわち疫学的発想をしたのです。次にいろいろな文献を調べていきますと、ビタミンDは栄養素なのか、それともホルモンなのか、どのように考えるか、難しいところがあります。もちろん光で合成されますので、北緯40度以南に居住して、そして1日に数十分の日光を浴びている子どもであれば、食物から摂取しなければ

ならないビタミンD量は微々たるものですが、しかし、逆に北緯40度以北またはその近辺で、日光照射の非常に乏しい状態の場合は食事から積極的に摂取すべきというように記載している論文が幾つか見つかりました。前回ビタミンDの値が高かったのは、この日光照射の影響を考えていなかったことによるものなのです。諸外国でもいま意見が2つに分かれています、日光照射0と仮定した場合の数値を出している国と、平均的なと言いますか、数十分の日光照射はあるものだと仮定して数値を決めている国に分かれています。ですから今回は、日本では数十分の日光照射はあるものと仮定して数字を決めたのがこの結果なのです。

香川 では、エルゴステロールの摂取量とかそういうものはもう関係なくなってしまうわけですね。

佐々木 はい。

香川 ビタミンD<sub>2</sub>とD<sub>3</sub>を効力が同じとして、IUという考えはもうやめてしまうということですね。

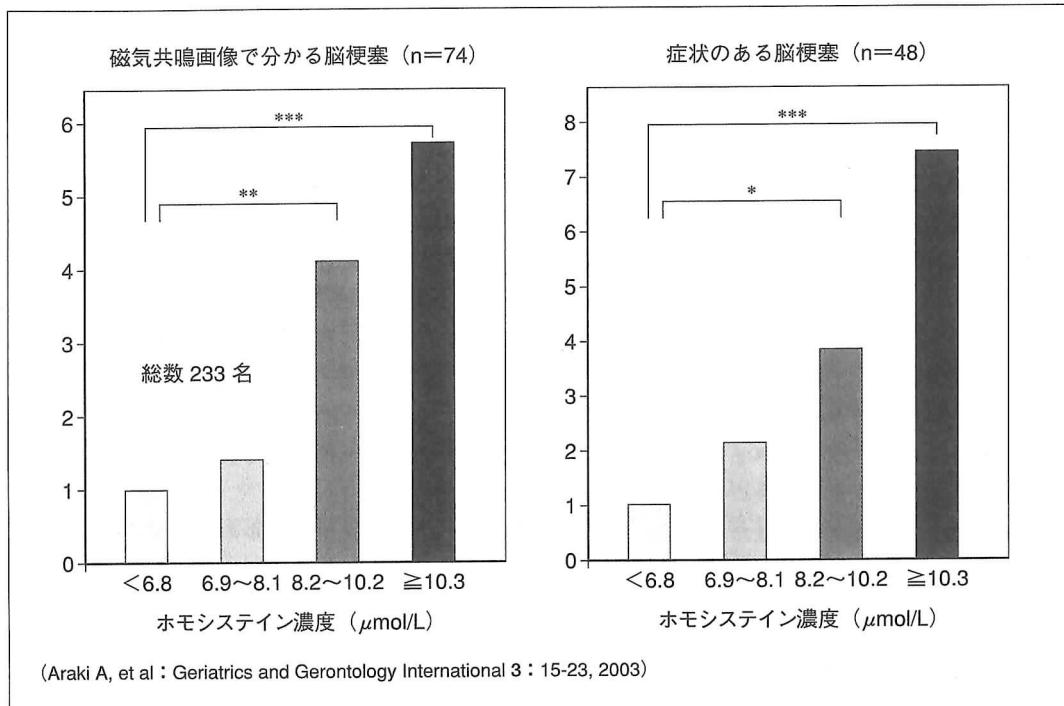
佐々木 はい、そうです。

香川 人種の肌の色はどうして決まったかという研究、これはかなり正しいらしいのですが、白人の肌の色が白い、特に女性が白いというのはビタミンDのためであると言われています。逆に、黒人の肌の色が黒いのは葉酸の光分解を防ぐためらしいですね。ですから、本当はそこまで考えると葉酸の摂取量も光分解を考えたほうがいいかもしれないですね。

佐々木 黄色人種である日本人でのビタミンDの研究が少ないので、今後、観察疫学的に子どもたちの血清中のビタミンD量を測りたいですね。特に北海道や日本海側の日照の少ないところで、夏と冬の季節でどう違うかというような研究をすることによって、先生の疑問に対する答えがあるのではないかと思います。

香川 テトラヒドロ葉酸のことですが、ホモシスティンが認知症に関係しており、10μmol/L以下にすべきだと言い続けております。そのためにも私たち葉酸摂取量400μg/日（米国

図2



血清ホモシステインが  $10\mu\text{mol/L}$  を超えると脳梗塞が 6 ~ 7 倍に増える。

と同じ)を提案しているのです。

佐々木 ホモシステイン濃度は食事摂取基準には出でていませんね。

香川 葉酸摂取の推奨量の根拠として、「ホモシステイン  $14\mu\text{mol/L}$  未満に維持できる葉酸摂取量の推定平均必要量を  $200\mu\text{g}/\text{日}$ とした」と 93 ページ(日本人の食事摂取基準 2005 年版)に書いてあります。ホモシステインが脳梗塞と関連していることは私たちの研究でも明らかになっており、ホモシステインが  $10\mu\text{mol/L}$  を超えている人は 7.4 倍も脳梗塞が多く、これはやはり重大なことだと私は思うんですね(図2)。

佐々木 確かに重大なことなのですが、この種のデータを扱うときの難しさというのがあります。その難しさは「量・反応関係」、すなわちホモシステインが高ければ高いほどリスクが高いということになります。もしもあるところから急にリスクが上がるのであれば、その点がカットオフポイントになって基準を決めやすい

のです。ところが「量・反応関係」のように、量が上がると徐々にリスクが上がるという場合は、どこをもってカットオフポイントにするかを決めることが非常に難しいのです。そういう意味で私たちは、どの予防レベルをもって良しとするのかという意志決定を先にやってから、その種のデータを読まなければいけないということになります。「量・反応関係」があるということが生活習慣病の特徴であるという認識、考え方が、今までの栄養所要量にはありませんでした。この「量・反応関係」をどのように食事摂取基準に入れ込むかというところで、私たちは考え悩んだわけです。そういう意味で今回は、繰り返しになりますが、保守的に決めたほうが将来において良いのではないかと考えたわけです。ですから、この考え方方が成功であるならば、次回はもう少し積極的にやろうと考えています。

香川 先生もご存じのように、米国では葉酸



香川 先生

の強化をしていろいろなことが成功してきたのですが、一番感心したのは、割と短期に起こってくる neural tube defect を 1/8 と大幅に減らしました。葉酸を与えれば neural tube defect、神経管障害を大幅に減らせるということは前から分かっていて、日本でも産婦人科で指導をしてきたのですが、いま逆に増えています。それはなぜなのか、その 1 つは野菜を食べる量が減って、特に若い女性でその傾向が強く、また若い女性は食べる量そのものが少なくなっています。

佐々木 少ないです。

香川 食事の量そのものが少なくなっているので、その他のいろいろな栄養素も欠乏してしまうのですが、次回の基準を決めるときにはぜひ葉酸について取り入れていただきたいと思います。

それから遺伝子多型の問題もありますね。集団の中の健常人をとって遺伝子多型と言っていますから、それを相手にしなくてはいけないわけですね。

佐々木 そのとおりです。ところが公衆衛生的に考える場合に、相手が見えないという場合は多型も見えないので。しかし、個人が見える場合は多型は見えるのです。そういう意味で、繰り返しになりますが、個人と集団を分けて使うということが今後大きな課題になってくると

思っています。そして、個人を考えるうえでは遺伝子多型というものを積極的に取り入れていくことは必要だと思います。遺伝子多型というものがヒトを分類するものさしに使われ、そしてこれからの医療は食事や生活習慣の指導がもっと中心になってくるだろうと思います。遺伝子多型によってヒトを分けることができますが、それで治療・予防はできません。そうすると、予防をどうするかと言うと、「あなたはこのように生活習慣を変えるといいですよ」ということがもっと強く言える、そういう時代が来るだろうと思います。のために食事摂取基準が正しく使われるような、使えるようなものを次回は作らなければならないと考えています。それは私たちに課せられた大きな宿題だと思っています。

### 一栄養と疫学調査

香川 最後に、生活習慣病というのは短い期間で起きません。そういうことから、病歴の保存が 5 年ということで今年 4 月から個人情報保護法が非常に強化され、ある医師会などでは古いカルテを集めてシュレッダーの処理をして廃棄してしまったところもあるのですが、そうすると生活習慣病のような長期の結果が分からなくなってしまうので非常に困ったことになっています。先生は集団で物事を考えるうえで、その辺はどのようにお考えでしょうか。

佐々木 今回の個人情報保護法は必要なものだとは思うのですが、先生がおっしゃるように生活習慣という何十年もかかるものを明らかにしていかないと、今後の医療が立ちいかないわけです。そのためには、何十年ものカルテがきちんと保存できていてそれが使えるという体制が必要であり、最も大切なことは国民がそれを望むということだと思います。ところが現在は、「その医療の研究の結果はほしいけれども、私のデータをその研究に提供するのは嫌だ」という考え方方が強いのではないかでしょうか。

香川 それは倫理の問題になってしまいますね。

佐々木 本来は社会に自分が何を提供できるのか、そういう社会を理解できる考え方を持つことが「成熟した社会」だと思うのです。そういう意味では日本の社会は残念ながらそこまで成熟に至っていないのだと思います。

香川 それは臓器移植についてもそうですね。自分が死んだ後でも社会の役に立つという考えですね。欧米では百寿者研究とか修道女研究とか、有名なコホート研究があります。日本の場合にも久山町研究が有名ですが、そうではなく契約的コホート研究…

佐々木 これは特に米国なのですが、「このコホート研究に入ってくれませんか」と相当たくさんの人たちにアナウンスをして、「入ります」と言った人たちに契約をしてもらい、研究をするということをしています。でも、それは代表集団ではないわけです。かなり偏った、それに興味があるとか、社会的な貢献をしたいという人たちの集団です。ですから、日本で同様のことをして日本人の代表にはなりえないのですが、でもそこを言い始めると離島の結果は日本人全体には使えないということになってしまいますので、同じことになるわけです。しかし、契約をして「このコホート研究に入ります」と言ってくれる人たちは、代表ではなかったとしてもかなり濃密な研究を長期間することができます。そのような研究が今後増えていくのではないかと思いますね。

日本では予防医学は今まで公衆衛生学教室を中心となっていましたので、そうすると対象はどうしてもその地域になってしまします。ですから、地域集団とか集団代表性というものを考えすぎてきたのではないかと思います。うまく集団を活かすと言いますか、そういう方法を疫学的に考えることによって、従来の公衆衛生プラス $\alpha$ としての医学全体に貢献できるような研究デザインが組めて、研究が進むだらうと見ているのですけれども…

香川 それはいいですね。

それではもう1つ、最小の必要量を決める。例えばブドウ糖を負荷すると、血糖値が 180

mg/dl を超えたところから尿中にたくさん出始めます。それ以下では再吸収してしまいます。では、それでブドウ糖が 180mg/dl になるぐらい砂糖を摂取するのが正しい栄養摂取量かと言うと、それは違うと思うのです。つまり生体膜の生化学から言えば、あれは担体の容量を見ているのです。

佐々木 ある意味の破綻ですよね。

香川 先ほど言いましたように、水溶性ビタミンなどは排泄が増えてくるところで最小必要量を決めているのです。この辺について先生のお考えはいかがでしょうか。ブドウ糖のことにならないでしょうか。

佐々木 その可能性は否定できないと思います。問題は、それでは人間にとって必要な量をどのように定義するのかという、根幹にかかわってくると思います。その方法が確立しえない場合は、食事摂取基準のような基準は出せないということになります。

香川 短い時間の出納実験になってしまいますが。

佐々木 そうなのです。

香川 先生は疫学がご専門で、コホート研究もいろいろなさっていますが、結局、長期の結果というものが最後の答えを出すのではないかと私は思っています。

佐々木 そうおっしゃっていただけるのが、私たちはとても力強いですね。と言いますのは、今までこの短期の出納実験がほぼゴールドスタンダードだということで、食事摂取基準はそれで考えられてきたのです。ところが、長期のものはもっと大切であるという認識のもとに、栄養疫学的手法が役に立つかかもしれないということが、医学・栄養学領域で認められるようになってきました。もしこれを将来伸ばすことができれば、長期暴露影響を疫学的に評価するほうが、短期の実験的な評価に頼るよりも科学的根拠が強いかもしれないと言いますか、実際役に立つかかもしれないというところに持ってこられるかもしれません。そういう意味で食事摂取基準の策定、算定の方法の研究手法も現在シフト

してきている段階です。

香川 そうですね。今回の数値について給食関係者は高く評価しています。例えば前回の亜鉛の所要量などは非常に高く設定されていました。そうすると、学校給食でも病院給食でも皆が困ってしまいました。無機の亜鉛は中毒の危険があるので、亜鉛を取り込ませたパン酵母を料理の中に入れていたのです。それが今回は亜鉛を減らしたので、私は非常に良く、疫学的にかなり現実的になったと思います。

佐々木 まず疫学的に、どういう障害が日本人に起こっているのかということを、前回の栄養所要量の数字といま日本人が食べているものを比べて、あまりに外れているものは社会的、医学的、栄養学的に問題が起こっているはずなのです。そのレポートがないとすれば、そのレポートを怠ったのか、またはその基準が間違っていたかの2通りです。やはり5年間かかって調べた結果、レポートが1つもないというのは、これはあまりにおかしい。であれば、前回決めた値の目的が違っていたのではないか。例えば先ほどの「量・反応関係」の話のように、相当量たくさん食べると良いこともあるかもしれない。それは真実かもしれません。しかし、それより少なくとも大きな障害は起こらない。良いこともないけれども悪いこともないというのであれば、給食のようなものは悪いことが起こらないようなレベルで食べやすいものということが基準として使われるべきであり、亜鉛に関してはもっと少ない基準でも悪いことは起こっていないという現実のほうを優先したほうが良いだろうということで下げました。

香川 そういうことでお決めになったのですね。

佐々木 もちろんそれだけではなくて、同時にたくさんのレビューを出しまして…

香川 今度のレビューに非常にいいカープが載っていて、本当にいいデータだと思いました。ですから、大分科学的になってきたと…

佐々木 サイエンスと実際の食べ方をどう整合性をとるか、サイエンスを崩すことなく現実

をきちんと見ていこうというのが栄養疫学的な考え方ですので、今回その立場に立って見直しをしたということが中心であると、私たちは考えています。

香川 それでは最後に、健康寿命のことでの方が書かれた『Evidence-based Nutrition, EBN 入門』、生活習慣病を理解するためにという副題がついていて、漫画も入っているし、とても楽しいご本ですね。その中にもありますが、赤ワインに含まれるポリフェノールが活性酸素を取り除くというのが世間の常識となっていますが、そういう活性酸素を取り除くポリフェノールは緑茶に含まれるカテキンにもたくさん含まれています。しかし赤ワインだけがもてはやされる、いわゆるフレンチパラドックスと言いますね。サーチュインというタンパク質がハーバード大学で発見され、赤ワインの中のたった1種類のポリフェノールがそれを増やす働きがあると言われています。少し込み入った話なので省きますが、そのサーチュインが活性化されて、いろいろな老化を抑えることが分かったわけです。そのサーチュインを活性化する大掛かりな研究が世界中で始まったところです。ですから、サーチュインというのは疫学からは出てこなかったと思うのです。確かに疫学は、長期の栄養を重視していると思いますし、追跡調査や長期の介入試験でいろいろな事実を導き出してくるものだと思います。

佐々木 確かに生化学のような基礎学問と疫学は車の両輪だと思います。私は疫学の中で好きな言葉があります。言葉というか疫学のデータを評価する方法に「ヒル(Hill)の基準」というのがあります。「ヒル(Hill)の基準」には6つあります、その最後に生物学的蓋然性と書いてあります。“biological plausibility”と言うのですが、生物学的に見てありうること、という意味です。疫学というのは、どうしても一集団を見て、それで「相関があった」、「相関がなかった」と言いがちなのですが、「それを解釈するためには基礎学問の知識をもってしなさい」とそこには書いてあります。ですから本来、

疫学者といふものは基礎科学、基礎医学の知識やそこからの情報を常に持っていて、そして理解ができるような人間でないといけませんよという…

香川 それはいい言葉ですね。本当に感心しました。

佐々木 なかなかそうはいかないのですが、そうなると、さまざまな領域の専門家との共同

研究や共同作業が大切になってくると思ってます。

香川 そうですね。コミュニケーションができるから本当にいいですね。今日は面白いお話をありがとうございました。これからもご研究の成果を期待しております。

(とき：平成17年6月29日 ところ：東京山の上ホテル)

### 告 知 板

#### 第28回 神經研シンポジウム

#### テーマ：「免疫 2005 —基礎研究から臨床応用へのアプローチー」

日 時：2005年10月28日(金) 13:00~18:00

場 所：新宿明治安田生命ホール（新宿区西新宿1-9-1）

参 加 費：無料

参 加 方 法：当日受付・先着順

定 員：300名

問い合わせ先：〒183-8526 東京都府中市武藏台2-6

(財)東京都医学研究機構 東京都神經科学総合研究所 調査係

TEL：042-325-3881 (内線 4102・4104) FAX：042-321-8678

E-mail : chosa@tmin.ac.jp http://www.tmin.ac.jp/

#### 千里ライフサイエンスセミナー「テーマ：老化」

日 時：2005年11月22日(火) 10:00~17:00

場 所：千里ライフサイエンスセンタービル5階ライフホール

主 催：財団法人千里ライフサイエンス振興財団

コーディネータ：京都大学大学院医学研究科 教授 鍋島陽一

定 員：300名

参 加 費：会員（大学・官公庁職員、当財団の賛助会員）3,000円

非会員 5,000円 学生 1,000円

申込方法：氏名、勤務先、〒、所在地、所属、電話およびFAX番号を明記の上、郵便、FAXまたはE-mailで下記宛お申し込み下さい。事務局より受付の通知を返送いたしますので、通知書に記載した振り込み先口座に参加費をお振り込みください。入金を確認後、通常2週間以内に領収書兼参加証をお届けいたします。

申込先：〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2 千里ライフサイエンスセンタービル8階

(財)千里ライフサイエンス振興財団 セミナー V2 係

TEL：06-6873-2001 FAX：06-6873-2002 E-mail : tnb-lsf@senri-lc.co.jp

http://www.senri-lc.co.jp