

ヒトを用いた栄養学的研究を計画, 実施, 報告する場合に 考慮すべきいくつかのポイント

——分析疫学研究ならびに介入研究を中心として——

佐々木 敏^{*1}

(2005年12月26日受付; 2006年1月23日受理)

要旨: ヒトを用いた研究(ヒト研究)は, 実験動物や細胞を用いた研究とは目的が異なるだけでなく, 必要とされる研究方法も異なり, その結果として, 報告の様式, つまり, 論文の執筆様式も異なる。ヒト研究を計画, 実施, 報告する場合に, 注意すべき点として特に「対象者の基本特性」, 「交絡因子」, 「対象者数」, 「測定誤差と統計学的有意性」, 「研究の限界」, 「集団代表性」を取り上げて概説を試みた。加えて, ヒト研究の論文をまとめる上で注意したい点についてポイントを整理した。ただし, ヒト研究であっても実験条件を厳密に制御できる実験室内での研究は除き, ある程度自由な生活を営んでいる条件下で行う研究, すなわち, 疫学的方法論を用いて行われる研究に限定した。疫学研究は観察研究と介入研究に大別され, 観察研究はさらに記述疫学と分析疫学に分かれるが, 分析疫学を中心とし, 介入研究についても簡単に触れることにした。

キーワード: ヒト研究, 疫学, 研究, 基本知識, 学術論文

ヒトを用いた研究(以下, ヒト研究と呼ぶ)とは, 実験動物や細胞の代わりにヒトを用いた研究のことではない。決定的なちがいは, 前者はメカニズムを明らかにできないことであり, 後者は人間社会に対して量的なメッセージを出せないことである。つまり, 前者では「なぜ」は解けない。後者では「これだけ食べたい」といった話はできない。ヒト研究の目的は, 「①それはヒトで起こるか(起こっているか), ②それは現実的に意味があるか」の二つの疑問に答えることにある。本稿では, ヒトを用いた栄養学的研究を計画, 実行し, 論文執筆を試みる者が最低限理解していただきたい点についてまとめた。なお, ヒト研究であっても, 実験室内で行い, 実験条件を厳密に制御できる場合は除き, ある程度自由な生活を営んでいる条件下で行う研究, すなわち, 疫学(epidemiology)的な方法論を用いて行われる研究に限定した。なお, ヒトは, ヒト, 人, 人間とも書くが, ここではマウスやラットと同様に一つの動物種として扱っているため, カタカナ書きのヒトを用いることにした。

基本知識

栄養学研究に携わっている研究者がヒト研究を計画, 実施し, その結果を報告しようとする場合に注意したい

いくつかの点について, 忘れられがちなものを中心に概説する。

1. 疫学研究の種類

疫学研究は観察研究(observational study)と介入研究(intervention study)に大別され, 観察研究はさらに記述疫学研究(descriptive epidemiology)と分析疫学研究(analytical epidemiology)に分けられる。

観察研究は, 研究者が対象集団を観察するだけで何らの介入も行わない研究であり, 介入研究は, 対象者に対してだれかが何らかの処置を施して, その効果をみる研究である。

記述疫学研究は, 事実を記述することを目的として行う。もう少し正確には, 疾病の頻度と分布を人, 場所, 時間についての正確な記述から, ①目的とする疾病の発生パターンの特徴を明らかにすることと, ②目的とする疾病の発生要因に関する仮説(疾病発生との関連が疑われる要因)を提唱すること(証明することではない)を目的としている。栄養を研究対象とする場合には, 疾病ではなく, 栄養素や食品の摂取量であったり, 食に関連する行動や考え方であったりする。いずれにしても, 独立した二つの事象の関連を調べることはしない。記述疫学研究は実態調査と呼ばれることもある。

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: tssasak@nih.go.jp)

¹ 独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム (162-8636 東京都新宿区戸山 1-23-1)

分析疫学研究は、原因（と考えている要因）と結果（と考えている要因）との関連性を明らかにし、その関連性から因果関係を推理することを目的として行う。分析疫学には、生態学的研究 (ecological study)、横断研究 (cross-sectional study)、症例対照研究 (case-control study)、コホート研究 (cohort study) などの研究手法が知られている。

それぞれに研究方法としての長所と短所があるため、それらを十分に理解して、研究を計画、実施、解釈しなければならない。もっとも基本的なことは、①観察研究と介入研究の別を明確にし、②観察研究の場合は、記述疫学と分析疫学の別を明確にした上で、研究の計画、実施、解釈に当たることである。一つの研究の中に両者（たとえば観察研究と介入研究）が存在することはあるが、報告（特に、論文）は分けて行うのが望ましい。記述疫学と分析疫学も同様である。

2. 記述疫学研究の目的と特徴

記述疫学研究は、調査研究の結果として得られた情報を他者が使えるように公開しておくことを目的として行われる。しかし、この種の調査研究をたった一つの要因、たとえば、カテキンの摂取量を知るためだけに行うことはほとんどありえない。また、たとえそうであっても、対象集団の基本特性 (basic characteristics) についても調べなくてはならない。そして、ほとんどの場合、他の要因、たとえば、エネルギー摂取量、カロテン摂取量、サプリメントの利用状況なども同時に調べる。そして、これらの要因について、平均値、標準偏差、中央値、最大値、最小値といった記述統計量 (descriptive statistics) を用いて結果を記述する。したがって、記述疫学研究の報告は、たくさんの要因の調査結果が、記述統計量で表現され、列記される形式を取る。これは、本稿の中心課題である分析疫学研究と大きく異なる特徴である。

記述疫学研究に相当する研究分野が、実験動物や細胞を用いる研究にほとんど存在しないため、記述疫学研究を研究とみなさない、または、研究としての価値が低いとみなす傾向があるかもしれない。しかし、記述疫学研究は、分析疫学研究や介入研究を計画したり、解釈したりするために役立つ基礎的な情報を提供してくれることが多く、質の高い記述疫学研究は非常に重要である。

3. 分析疫学研究の目的と特徴

分析疫学研究は、原因（と仮定している要因）と結果（と仮定している要因）との関連を検討することである。しかし、ヒト社会では、集団の基本特性（居住地域や性、年齢など）が異なると、原因と結果の関連も異なることがある。また、原因と仮定している要因以外にも結果に影響を与える要因が存在するかもしれない。これを交絡因子 (confounding factor) と呼ぶ。したがって、分析疫学研究では、集団の基本特性と交絡因子を研究項目に含め、適切に扱わなければならない。これらは重要

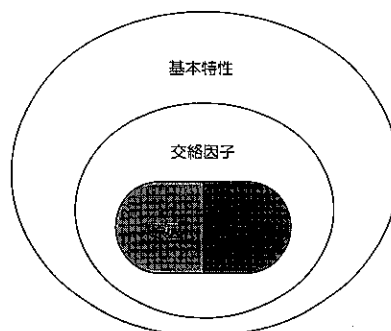


図1 ヒト研究で不可欠の四つの因子 (概念図)
佐々木敏 (2005) わかりやすいEBNと栄養疫学。
CHAPTER 5 栄養疫学入門。同文書院、東京：
109-50 (148 ページ、File 5-39) から改変引用。

であるため、後ほど詳しく取り上げたい。基本特性と交絡因子の位置づけは、図1のように考えるとわかりやすいかもしれない。基本特性と交絡因子が明らかでなく、これらが考慮されていない研究から提出された原因と結果は意味が乏しいことをこの図は示している。

関連の結果は統計学的有意性で示される。そのため、適切な統計方法が用いられねばならないが、統計学的有意性は人数や測定精度の影響を受けるため、これらに対する正しい知識も欠かせない。

これらの問題は介入研究でも大きくは異なるため、以下で述べる内容は分析疫学研究と介入研究にほぼ共通した問題として理解していただきたい。

4. 基本特性

ヒト研究が動物や細胞を用いた研究と大きく異なる点は、用いる材料（この場合はヒト）の多様性である。実験動物や実験用の細胞であれば、種類を記述すれば、それがどのような特性を有するかをある程度特定できる。そして、ある程度そろった試験材料（実験動物や実験用の細胞）を得ることができ、研究者は、できるだけ均質な実験材料をそろえるために配慮する。ラットであれば、性や週齢、遺伝子背景などをそろえるであろう。これは、ヒト研究でも同様である。否、厳密に言えば、ヒト研究では動物を用いた研究よりも神経質にならねばならない。特性を考慮せずにヒトを集めれば、性も年齢も統一されず、老若男女が複雑な割合で入り混じった集団を調べることになる。これでは、この研究から得られた結果を解釈する場合や、この研究から得られた結果を別の集団に適用しようとする場合に支障を来す。この問題は、後ほど述べる集団代表性 (population representativeness) に関係するため、そちらで再び述べることにしたい。また、基本特性が、次に述べる交絡因子になりうる場合もある。

大切なことは、「基本特性を調べておく」ことである。ヒト研究の結果を報告する際には、最初の表は基本特性の記述に充てられるのが一般的である。必ず報告したい基本特性は、人種、性、年齢（幅、平均値±標準偏差）、

居住地であろう。これらが記述されていない報告は、動物実験であれば、動物種や週齢の記述がない報告に相当する。次が、結果に影響を及ぼす可能性がある要因である。喫煙率（平均喫煙本数や喫煙歴など）、運動習慣（職業やスポーツを行う頻度とその種類など）、既往歴と現病歴、現在の治療内容が代表的であろう。これらが記述されていない報告は、動物実験であれば、前処理に関する記述がない報告に相当する。

なお、基本特性は、対象者特性 (subjects' characteristics) または集団特性 (population characteristics) と呼ばれることもある。

5. 交絡因子

次の問題は試験環境である。動物実験の場合は、原因と仮定している物質以外に、結果と考えている健康状態に影響を与えるものは排除するか、できるだけ統一した実験系を組む。これは、原因と仮定している物質 (X) 以外に、結果と考えている健康状態 (Y) に影響を与える何物か (P) が存在したのでは、(X) によって (Y) が生じたのか、(P) によって (Y) が生じたのかを区別できないからである。この場合の要因 (P) が交絡因子である。

要因 (P) が存在しないか、全対象者で同じ状態であるのが望ましい。このような状態を作ることを事前の処理と呼ぶ。これが困難な場合は、解析時に考慮することになる。これを事後の処理と呼ぶ。事前の処理の代表は、交絡因子が存在しないように配慮して対象者を抽出する場合である。たとえば、性差が結果に影響を及ぼす可能性がある場合には、男性または女性だけに対象者を限定 (restriction) する場合はこれに相当する。事後の処理の代表は多変量解析 (multivariable analysis) である。たとえば、原因と考えている要因 (X) と交絡因子と考えている要因 (P) を独立変数、結果と考えている要因 (Y) を従属変数として、多変量回帰分析 (multiple regression analysis) を行い、要因 (P) が要因 (Y) に及ぼす影響を調整 (adjustment) した上で、要因 (X) が要因 (Y) に及ぼす影響を検討する場合はこれに相当する。しかし、ほとんどの研究者が用いている回帰分析は線形であり、さらに、要因 (X) と要因 (P) とのあいだに存在するかもしれない多重共線性 (multicollinearity) についての検討を無視している、要因 (X)、要因 (Y)、要因 (P) のすべてが正規分布であると仮定しているが正規性の有無の検討や分布を正規分布に近づけるための数値変換などは行っていないといったように、多変量回帰分析に要求される基本的な事柄を理解し、存在する問題を解決した上で用いているとはいえない。さらに重要なことは、生物学の分野では、このような統計モデルがそのまま使える、理想的な条件が成立することはあまりないという現実である。このような理由により、事後の処理よりも事前の処理の方が優れていることが多い。

表 1 交絡因子の調整の有無によって、結果が大きく変わることを報告した例

ヒスチジン摂取量とエネルギー摂取量との関連に関する横断研究で、多変量回帰分析を行い、投入する独立変数 (交絡因子) によって、結果が大きく変わることを示している。

独立変数	解析モデル ¹	偏回帰係数	p-値	ピアソンの偏相関係数
ヒスチジン摂取量 (mg/日)				
	モデル 1	0.0020	<0.001	0.79
	モデル 2	0.0020	<0.001	0.62
	モデル 3	-0.0011	<0.001	-0.22
ヒスチジン摂取量/タンパク質摂取量 (mg/g)				
	モデル 1	0.076	<0.001	0.12
	モデル 2	0.072	<0.001	0.12
	モデル 3	-0.079	<0.001	-0.23

¹モデル 1: 独立変数は一つ (ヒスチジン摂取量, または, ヒスチジン摂取量/タンパク質摂取量)。交絡因子の調整はなし。モデル 2: 身長, 体重, 運動クラブへの参加の有無 (2 カテゴリー), 摂食速度で調整。モデル 3: 上記に加えて, 食物繊維摂取量, ヒスチジンを除いた他のタンパク質摂取量 (ヒスチジン摂取量が独立因子の場合), または, タンパク質摂取量 (ヒスチジン摂取量/タンパク質摂取量が独立因子の場合) でも調整。Okubo H, Sasaki S (2005) Histidine intake may negatively correlate with energy intake in human: a cross-sectional study in Japanese female students aged 18 years. *J Nutr Sci Vitaminol* 51: 329-34 (文献 2) の表 2 を改変して作成。

どちらの処理方法を取るにしても、(X) という原因と (Y) という結果に興味をもつ研究者は、基本特性 (A, B, C, ...) に加えて、(Y) の原因になりうる他の要因 (P, Q, R, ...) を先行研究の報告から探し上げ、それらについても調べなくてはならない。栄養学者は、結果ではなく、原因の専門家であり、基本特性や交絡因子に疎い場合があるため、注意を要する。

たとえば、ヒスチジンの食欲抑制作用を観察研究で検討したいと考えたアミノ酸生理学者がいたとしよう。ヒスチジン摂取量とエネルギー摂取量との間には負の相関があるという作業仮説を立て、ヒスチジン摂取量とエネルギー摂取量を測定し、両者の間の相関係数を計算したとする。エネルギー摂取量に影響を与える要因はすでに数多く明らかにされているし、エネルギー摂取量の測定精度に影響を与える要因についての報告もある。これら無視してヒスチジン摂取量とエネルギー摂取量の相関を単純に検討しても仮説の証明は果たせない。実際、交絡因子の調整の有無によってこの関連が大きく変わってしまうことを報告した研究がある (表 1)²⁾。

6. 対象者数

ヒト研究では、調査対象者と解析対象者はほとんどの場合で異なる。対象者は、①調査や研究で対象とした人

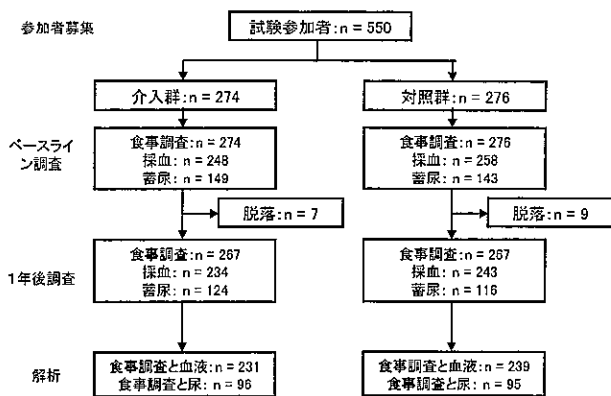


図2 食事指導による血清中・尿中生体指標の変化を観察した介入研究における対象者数の変化 Takahashi Y, Sasaki S, Takahashi M, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S (2003) A population-based dietary intervention trial in a high-risk area for stomach cancer and stroke: changes in intakes and related biomarkers. *Prev Med* 37: 432-41 (文献3) の図1から作成。

たち、②調査や研究が完了した人たち、③解析に用いることができた人たち、の3種類に分かれる。②÷①を回答率 (response rate) または参加率 (participation rate) と呼ぶ。介入研究では研究からの途中脱落 (dropout) があるために、②の中でも、研究開始時と研究終了時では異なる。一例として、食事指導による血清中・尿中生体指標の変化を観察した研究における対象者数の変化を示しておく (図2)³⁾。しかし、一部の変数が測定されていなかったり、質問に答えていなかったりするために、解析に投入できる人数 (③) はさらに少なくなる。ヒト研究では、原則的には、①、②、③の人数をすべて記述しなくてはならない。③で注意したいのは、原因と結果だけではなく、基本特性と交絡因子についての情報も完備していなくてはならないことである。一例として、食品摂取量と便秘との関連を検討した横断研究で用いられた人数の流れを図3に示す⁴⁾。これは論文の「方法」に書かれていた内容を図示したものである。このように、人数の変化の流れと、その内容、そしてその目的は明確に記述されていなければならない。

7. 測定方法の妥当性

ヒト研究に限ったことではないが、何かを測定すれば、そこには必ず測定誤差 (measurement error) が混入する。ヒト研究では、動物や細胞を用いた研究よりも測定誤差に対して慎重にならねばならない。なぜなら、実験系を厳密に制御できないため、測定値に誤差を与える予期しない、そして、制御しえない要因が混入する確率が高く、その程度が大きいからである。同時に、ヒトを対象とするために、倫理上許されない検査や測定はできない。観血的に血圧を測定することはほとんど不可能であり、代わりに非観血的に測定する。すると、測定精度は落ち、それは結果の信頼度を落とす。しかし、問

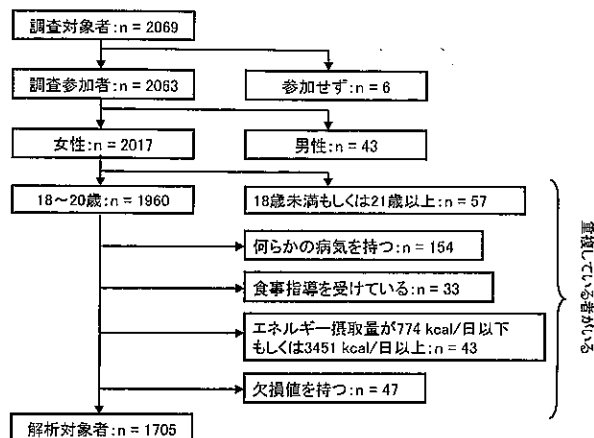


図3 食品・栄養素摂取量と自己申告による便秘との関連を検討した横断研究で用いられた対象者数の流れ Murakami K, Okubo H, Sasaki S (2006) Dietary intake in relation to self-reported constipation among Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr* 60: 650-7. (文献4) の「方法」の文章をもとに作成。

題は測定精度が低いことではない。測定精度が基礎研究によって明らかにされていないことである。つまり、「調査・測定方法の妥当性研究 (validation study)」が必要である。「調査・測定方法の妥当性研究」を引用し、自分が行った研究で得られた結果の信頼度を考察することが重要である。逆にいえば、妥当性研究が存在しない調査方法や測定方法は極力用いるべきでない。妥当性研究が存在しない調査方法や測定方法を用いた場合は、測定精度が未知であるという理由のために、その研究の質は低いと判断されてしまう。そのため、「調査・測定方法の妥当性研究」は、ヒト研究においてきわめて重要な基礎研究である。

8. 測定誤差と統計学的有意性

研究の結果は、有意性を示す統計量で表現される。有意な結果を得るための正攻法は、目的としている要因の効果を大きくし、かつ、分布の幅を狭くし、対象者を多く用いることである。たとえば、対応のないt検定においてt値を求める式、

$$t = (X_1 - X_2) / \sqrt{\{(S_1^2 + S_2^2) / n\}}$$

をみれば明らかである。ここで、tはt値、X₁とX₂はそれぞれA群とB群の平均値、S₁とS₂はそれぞれA群とB群の標準偏差、nは人数である。なお、この式は両群の人数が同じ場合であり、nは各群の人数である。そして、要因の効果はX₁-X₂である。

したがって、測定精度が同じであれば、対象者が多いほど有意な結果を得やすい。これが、疫学研究=たくさんヒトを対象とした研究、と考えられがちなのである。しかし、分布の幅が狭くても有意な結果を得やすい点にも注目すべきである。測定精度が高いほど、それに

伴う偶然誤差は小さくなり、その結果として、分布の幅は狭くなる。したがって、測定精度をあげることは、少ない対象者数で有意な結果を得るための有効な方法である。逆にいえば、有意か否かの結果は、真の関連の有無や程度だけでなく、測定の精度（もう少し広範に言えば、研究の質）にも依存している。したがって、測定精度に関する情報を「方法」で詳細に記述し、測定精度が結果に及ぼした程度や可能性について「考察」で適切な解釈を加えることは必須である。

上記で述べた測定誤差とは、偶然誤差 (random error) のことである。もう一つの誤差である系統誤差 (systematic error) が存在すると、対象者数が多い方が結果を見誤りやすいという現象が生じる。たとえば、A群とB群の血糖値の平均値に差があるか否かを検討したいとしよう。この場合、A群では8時間以上の空腹を徹底し、B群では可能な人だけで空腹時採血を行ったとしよう。これでA群の平均値がB群よりも低かったとしても、それは採血条件の差かもしれないと解釈されるだろう。そのとき、人数が少なければその差は有意にならないが、人数が多くなるほど有意になりやすい。つまり、対象者数が多いほど系統誤差を敏感に捉えてしまう。そのため、得られた有意性を真の有意性だと誤解してしまう危険が増す。つまり、誤差の種類とその程度、それらが結果に影響を与える可能性とその程度について深い知識と慎重な取り扱いが要求される。

ところで、抄録や図表に有意性を示す統計量だけが示されていて、人数 (n 数) が示されていない論文が散見される。上記の t -検定の式でも明らかなように、有意性は n 数に依存するから両方書かなくては意味がない。

9. 集団代表性

ヒト研究では、「集団代表性は保証されているか」と尋ねられることがある。これは、ヒト研究の目的の一つが「現実的に意味があるか」に答えることであるため、その研究で明らかになった事柄を他の集団、多くの場合は日本人全体に適用してよいかという質問である。そのためには、この研究の対象者の基本特性は、日本人全体の平均像でなければならない。それを理論的に保証するのが、無作為抽出 (random sampling) である。しかし、そのためには、日本人全体を対象として無作為抽出を行い、高い回答率・参加率で研究を行わなければならない。これは無理である。

多くの場合、大切なのは集団代表性を保証することではない。その集団の基本特性を詳細に記述し、得られた結果の適用範囲を読者が正しく判断できるように配慮しておくことである。

論文の書き方の特徴

以上の知識を踏まえて、ヒト研究、特に分析疫学研究に関する論文を執筆するときに注意したい点をまとめてみた (表2)¹⁾。この中には、研究計画時に注意すべき事

項も多く含まれており、ヒト研究以外の研究にもあてはまる事柄も多いが、大切なものは含めることにした。

1. 序 論

この部分は実験動物や細胞を用いた研究とあまり変わらないだろう。研究の背景と研究の目的を記述する。研究に至る背景が記述される際、その研究に直接に関係しない一般論が書かれる傾向が強いように思われるが、具体的かつ直接的に関連する先行研究の紹介が一般論よりも重要である。また、研究目的は一文で最後に書かれることが多い。

2. 方 法

ヒト研究の方法は実験動物や細胞を用いる研究よりも複雑である。そのため、方法をいかに緻密に記述するかによって論文の質が決まる。方法は、対象者、研究デザイン、測定方法、解析方法に分けて記述することが多い。個々の注意点は表を参照していただきたい。

結果を導くために用いられたすべての方法が、この中に記述されていなくてはならない。たとえば、「結果」で示すすべての変数について、その調査方法や測定方法について説明されていなくてはならない。また、解析に用いた計算方法や統計方法もすべて説明されていなくてはならない。

3. 結 果

結果は、①基本特性の表、②交絡因子や測定精度など、結果に影響を及ぼしうる要因をあまり考慮せず、比較的単純に原因と結果の関連を示した表、③これらを十分に考慮して原因と結果の関連を示した表、の流れをもつことが多い。ただし、一つの表の中に、②と③が併記される場合もある。

注意したいのは、原因 (A) と結果 (P) の関連、原因 (B) と結果 (Q) の関連、原因 (C) と結果 (R) の関連といったように、たくさんの独立した結果を並列に並べるのではないことである。それは、(A) と (P) の間には何らかの交絡因子や測定精度など、結果に影響を及ぼしうる要因が存在するはずで、(B) と (Q) の間や、(C) と (R) の間も同様である。したがって、独立したたくさんの結果を一つの論文に盛り込もうとすればするほど、得られた結果の解釈は困難になる。(1), (2), (3), …と独立した結果をたくさん並べた論文を目にすることがあるが、このような書き方は勧められない。抄録の中で結果を示す場合も同じである。

また、最近の傾向としては、表中に記されている個々の数値など、細かい内容は文中ではあまりいいねいには述べないようである。したがって、結果の文字数は他の部分に比べて少なめである。

4. 表

結果を示すには図よりも表がよい。これは、その結果を第三者が引用する際、表から図は作れるが図から表は (推定しないと) 作れないため、原著では結果は表で示す方が望ましいとする考え方による。人数や調整した交

表2 ヒトを用いた研究(特に分析疫学研究と介入研究)で質の高い論文原稿を書くためのチェックポイント

論題	①具体的な用語を使っているか。 ②略語は使っていないか。 ③実施した研究内容が想像できるか。少しくらい長くても良い。「…について」のような具体性を欠いた表現は避ける。 ④「AとBの関連」, 「AがBに与える(及ぼす)効果」, 「…の一例」のように、単純明快な文章構成か。
序論 (10%) ¹	①背景(一般論と先行研究)と研究目的がそろっているか。 ②背景は直接に関連する事柄に留められているか。 ③一般論は最小限に留められているか。 ④おもな先行研究はもれなく引用されているか。 ⑤研究目的は、具体的で、今回の研究に限定されていて、一文で最後に書かれているか。
方法 (35%)	①短すぎないか。 ②第三者が読んで、行われたことを具体的にイメージできるか。 ③「対象者」「研究デザイン」「測定方法」「解析方法」に大別されているか。 ④対象者: 「研究対象者数」「研究参加者数」「解析対象者数」が記述されているか。解析によって人数が異なる場合は、それも記述する(解析方法に含めることが多い)。 ⑤研究デザイン: 研究で用いた方法が時間的な流れを含めて記述されているか。 ⑥測定方法: 今回の報告に用いたすべての変数について、その測定方法が具体的に記述されているか。妥当性など、測定精度に関する記述も重要。 ⑦解析方法: 検定方法だけでなく、群分けの方法やその他、解析に用いたすべての情報が含まれているか。
結果 (15%)	①長すぎないか。 ②内容は方法で記述したことだけに限られているか。方法で記述しなかったものはその研究の中で行われたものであっても記述する必要はない。方法で記述したものは研究者の意図や期待に反する結果であっても記述しなくてはならない。 ③記述は具体的か。「者がいた」ではなく、人数、「多かった」ではなく、有意差の有無と程度(p値などの統計量)を書く。
考察 (25%) ²	①長すぎないか。 ②先行研究との比較は書かれているか。 ③限界(弱点、欠点)は書かれているか。 ④結果を自分の都合の良いように解釈し、評価していないか。 ⑤今回得られた結果が実際の現場でどのような意味をもつのかについて書かれているか。省略可能な場合もある。 ⑥今回得られた結果からいえる範囲を超えて、現場の利用可能性について言及していないか。今回の研究で得られた結果、いえる範囲に留めるべきである。 ⑦残された疑問や、これからの研究の方向性について書かれているか。
結論	考察の最後に含めることもある。 ①この研究から逸脱した一般論が書かれていないか。 ②結果を誇大宣伝していないか。 ③論題との整合性はあるか。論題と文字がだぶっても良い。
参考文献 (15%)	①質が高く、報告内容に密接にかかわる重要な論文に限定されているか。 ②報告書や一般書籍などの引用は必要最低限か。これらも必要なことがあるが、書籍内の参照ページが明示できないものや入手が困難なものはできるだけ用いない。 ③形式(著者数、年・巻・ページの順や区切り記号など)は投稿予定雑誌の形式か。
表	①多すぎないか。多くても表と図の合計で五つまでに留めることが望ましい。 ②自己完結しているか。本文を参照しなくても、内容をじゅうぶんに理解できるように記述する(本文と内容がだぶってもよい)。 ③必要な単位はすべて書かれているか。 ④人数は書かれているか。 ⑤用いられた統計方法や統計量の意味は書かれているか(たとえば、 22 ± 6 の6は標準偏差か標準誤差か)。 ⑥有効数字を考慮してあるか。 ⑦略号は脚注で説明してあるか。 ⑧形式(罫線の種類、添え字の付け方など)は投稿予定雑誌の形式か。
図	①できるだけ使わない。表では表現できない場合だけに用いる。

¹ 本文にしめる相対的な長さの目安。² 結論も含む場合。佐々木敏(2005)わかりやすいEBNと栄養疫学。CHAPTER 6 疫学研究の読み方と進め方。同文書院、東京: 151-62 (p. 152, File 6-01と p. 161, File 6-08)を参考にして作成。

表 3 Hill の基準¹

基準	説明
関連の強さ (strength of association)	相対危険やオッズ比が大きいこと。
量-反応関係 (dose-response relationship)	原因が増えると結果も増えること。生物学的勾配 (biological gradient) ともいう。
一貫性 (consistency)	異なった地域, 集団, 時間など, いろいろな状況で, 異なった要因や特性との組み合わせでも同様の結論に達すること。
関連の時間依存性 (temporally correct association)	原因となる要因が結果よりも時間的に先立っていること。
関連の特異性 (specificity of association)	一つの原因が一つの結果を生じ, 別の原因では生じないこと。ただし, これは満たされない場合も多い。
生物学的妥当性 (biological plausibility)	得られた結果が現在知られている生物学および疾患発生プロセスと矛盾しないこと。蓋然性ともいう。

¹ 記述疫学ではもちろん, 分析疫学研究でも, 因果関係を直接に証明することはできない。しかし, この六つがそろると因果関係の成立可能性は高いと考えられる。ただし, すべてが成立しないといけなく, というわけでもない。佐々木敏 (2005) わかりやすい EBN と栄養疫学。CHAPTER 3 疫学入門。同文書院, 東京: 49-83 (80 ページ, File 3-33) から引用。

絡因子, 用いた統計手法など, 付記しなければならない情報も多く, この場合も表の方が便利である。

ところで, 付加情報についてその度ごとに本文を参照しては読みづらいという問題が生じる。そのため, 結果だけではなく解析方法なども記述して, 本文を参照しなくても内容がある程度理解できるように配慮された表が, 自己説明的な (self-explanatory) と呼ばれ, 好まれる傾向にある。表題と脚注は長いものにならざるを得ず, 特に脚注は 10 行を超えることもまれではない。

5. 考 察

類似の目的で行われた先行研究との比較が考察の中心になる。対象者の基本特性や研究方法, 測定方法などによって少しずつ結果が異なるために, その解釈に充てられる。結果を解釈するために必要な情報は研究方法とメカニズムに大別できるが, 著者が読んできた論文から得た印象では, 文字数にして 6-7:3-4 程度のものである。

ヒト研究は, 実験動物や細胞を用いた研究ほど, 結果が明らかでないことが多い。いくら高い精度を有する測定方法を用いてもまったく誤差を生まない測定方法はない。また, どんな研究方法でも完璧なものはない。しばしば, もっともエビデンスレベルが高いとされる無作為割付比較試験 (randomized controlled trial) でも, この研究方法自体が有する問題がある。したがって, 実験動物や細胞を用いる研究でもそうであるが, ヒト研究でも「考察」において, 「研究の限界 (limitation)」を必ず記述しなくてはならない。長所は好んで執筆されるが, 短所, つまり, 限界が客観的に記述された論文は意外に少ない。

6. 参 考 文 献

質が高く, 報告内容に密接にかかわる重要な論文に限定する。ヒト研究では, 報告書や一般書籍などからの情報も必要になることがあるが, 書籍内の参照ページが明

示できないものや書籍の入手が困難なもの, その報告の信頼度が明示されていないもの (報告書や一般書籍に多い) はできるだけ用いないのが原著論文における参考文献の原則であり, これは, ヒト研究でも守らねばならない。

さいごに

繰り返しになるが, ヒト研究は, 動物や細胞を用いた研究の対象をヒトに代えた研究ではない。メカニズムが説明できなくても, メカニズムに反することが書かれていても基本的にはかまわない。しかし, ヒト研究の結果を解釈する際に役に立つと思われるものに Hill の基準がある (表 3)¹⁾。これは, 得られた結果が意味をもつと判断するために必要とされる項目を列記したものである。なお, ここでは測定精度を含む研究の質には触れていない。つまり, それをクリアした研究であることが前提となっている。注目したいのは, 最後にあげられている生物学的妥当性である。蓋然性とも呼ぶ。得られた結果が, 現在知られている生物学および疾患発生プロセスと矛盾するようなら, まだだれも手を付けていない未知の領域に踏み込んだか, 方法の質が悪いために本来の結果ではないものをつかんでしまったのかのいずれかである。ほとんどの場合, 残念ながら後者である。ヒト研究の研究者は, ヒト研究に特有の研究方法についてだけでなく, 実験動物や細胞を用いた基礎研究, 食品学の基礎研究に至るまでの広範な知識を必要とすることを Hill の基準は示している。

栄養学の究極の目的がヒトの健康の維持・増進にあるならば, ヒト研究の重要性はいくら強調しても足りないであろう。それにもかかわらず, 当誌の掲載論文もそうであるが, 栄養学におけるヒト研究は絶対数が少ないだけでなく, その質も, 実験動物や細胞を用いた研究に比

べて低い。これは、わが国の栄養学の大きな弱点である。近い将来、栄養学におけるヒト研究が量、質ともに発展することを期待して本稿を終えたい。

なお、本稿は、著者の私見を述べたものであり、本誌の投稿規程や編集方針とは独立である。

文 献

- 1) 佐々木敏 (2005) CHAPTER 3, 5, 6 疫学入門, 栄養疫学入門, 疫学研究の読み方と進め方: わかりやすいEBNと栄養疫学. p. 49-83, 109-62. 同文書院, 東京.
- 2) Okubo H, Sasaki S (2005) Histidine intake may negatively correlate with energy intake in human: a cross-sectional study in Japanese female students aged 18 years. *J Nutr Sci Vitaminol* 51: 329-34.
- 3) Takahashi Y, Sasaki S, Takahashi M, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S (2003) A population-based dietary intervention trial in a high-risk area for stomach cancer and stroke: changes in intakes and related biomarkers. *Prev Med* 37: 432-41.
- 4) Murakami K, Okubo H, Sasaki S (2006) Dietary intake in relation to self-reported constipation among Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr* 60: 650-7.

J Jpn Soc Nutr Food Sci 59: 185-192 (2006)

Lecture

Some Points to Consider for Planning, Conducting, and Reporting Human Studies with Special Reference to Analytical Epidemiologic Studies and Intervention Studies

Satoshi Sasaki*¹

(Received December 26, 2005; Accepted January 23, 2006)

Summary: Human studies differ from studies using experimental animals or cells because of differences in not only purpose but also research methods, resulting in different reporting styles. This brief lecture discusses some points necessary to consider when human studies are planned, conducted, and reported. It focuses especially on 'basic characteristics of the subjects', 'confounding factors', 'number of subjects', 'measurement errors and statistical significance', 'study limitation', and 'population representativeness'. Based on this knowledge, it summarizes the points necessary for writing scientific articles on human studies. However, this lecture does not deal with studies, even with humans, conducted in a laboratory where strict control of the subjects is possible, but includes studies using humans in more or less free living conditions, to which epidemiologic methodology is generally applied. Epidemiologic studies are divided into observational studies and interventional studies. Observational studies are then divided into descriptive epidemiology and analytical epidemiology. The latter is mainly discussed here with short comments on interventional studies.

Key words: human study, epidemiology, research, basic knowledge, scientific article

* Corresponding author (E-mail: tssasak@nih.go.jp)

¹ National Institute of Health and Nutrition, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8636, Japan