

栄養に関する新しい概念 5

栄養疫学

佐々木 敏

ささき さとし：東京大学大学院医学研究科公共健康医学専攻 社会予防疫学

● はじめに

近年における栄養疫学の発展にはめざましいものがある。特に、いわゆる生活習慣病の予防や管理に直接関係する数多くの知見が、栄養疫学研究によって続々と明らかにされている。この理由として考えられるのは、研究技術の進歩である。栄養、特に食品・栄養素摂取量の調査技術はこの20年間で大きく進歩した。その結果として、ヒト集団を対象とした栄養と疾患との関連を科学的に検証することが可能となった。食事調査法の基礎研究は欧米ではかなり以前から盛んであり、高度な基礎研究がさまざまな集団を対象としてなされてきた。この研究過程を経て確立された理論、技術を用いて、大規模で緻密な食事調査が行われ、同時またはその後における対象者集団の健康状態や疾病の発症など、健康指標を調べることによって、予防や治療の拠り所となる数多くの知見が得られるようになった。しかしながら、わが国への栄養疫学研究の導入はかなり遅く、日本人を対象とした研究成果はまだわずかである。だが近年、国内でも研究は活発化している。

ここでは、栄養疫学の基礎理論の紹介とともに、医療のなかで栄養疫学研究が占める役割についても、例を引いて簡単にふれることにする。

● 食事調査法

食べたものを調べるのは無理である。食べる

前のものを分析することはできるが、ごく一部の介入試験を除けば、対象者が何をどのくらい食べるかはあらかじめわからない。一方、食べてしまったものは存在しないから分析不能である。したがって、食べたあとに、対象者から周辺情報を得て、推測するしかない。たとえば、昨日1日に食べたものの種類とおよその量を思い出してもらおう（食事思い出し法）などである。また、摂取した栄養素が体内量や体内からの排泄量に反映される場合があり、これらは生体指標とよばれる。たとえば、摂取したナトリウムのおよそ8割は尿中に排泄されるから、尿（随時尿ではなく、24時間尿）を採取すれば、ナトリウム摂取量のある程度推定することができる。赤血球膜中のn-3系長鎖脂肪酸濃度は、n-3系長鎖脂肪酸摂取量のある程度反映しているから、その摂取量の多少を対象者間で比較することができる。しかし、利用可能な生体指標は限られており、結局、食べた情報をていねいに収集し、解析、解釈する方法を中心とせざるをえない。

食事調査法としてわが国で広く用いられているのは、食事記録法である。食事記録法は、一定期間（多くは1日間または3日間）に食べた食品すべてについて、その食品名や調理方法と重量を記録する方法である。食品の同定や重量の測定（秤量）はほとんどの場合、対象者（患者）自身によって行われる。食事記録法は、①

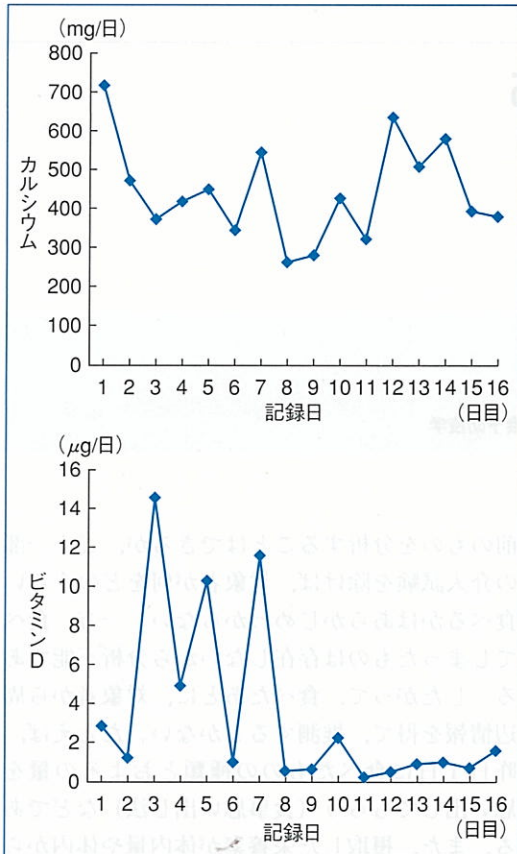


図1 ある人の栄養素摂取量の日間変動(16日間の秤量食事記録調査より)(文献1より改変引用)

対象者にかかる負担が大きい、②調査側の負担が大きいという2つのために、疫学研究で用いるのは困難である。前者の弱点のために、実質上、短期(日)間の調査しかできず、参加率が低くなり、研究成果の精度に無視できない影響を与えることがある、といった問題が生じる。後者の弱点は、規模の大きい疫学研究に使いにくいという問題を生む。

食事の健康影響を検討するためには、短期間の食事ではなく、一定期間の習慣的な摂取量の把握が必要である。例として、骨代謝に関係する栄養素であるカルシウムとビタミンDの摂取量を、ある健康な中年男性で16日間にわたって調査した結果を図1に示す。このように、ある1日間の摂取量をいくら正確に調査しても、習慣的な摂取量は知りえないことがわか

る¹⁾。むしろ、ある程度おおざっぱでもよから、長期間(たとえば1ヵ月間や1年間)の食習慣を推定するほうが良いかもしれないと想像される。

この目的に設計された調査法が、一定期間の食習慣を記憶に頼って尋ねるタイプの質問票である。食物(食品)の摂取頻度と1回あたりのおよその摂取量を尋ねる食物摂取頻度法質問票、食物摂取頻度に加えて、主な調理法や調味料の使い方などの食習慣も併せて尋ねる食事歴法質問票といった方法が知られており、栄養疫学研究ではこれらが広く用いられている。食物摂取頻度法質問票は、重要な食品(これは知りたい栄養素によって異なる)のリストと、食品ごとに頻度とおよその1回摂取量の答えとなる選択肢が列記された構造をもつ質問票である。求められる調査精度によって異なるが、100~200種類の食品名のリストが用意されている質問票が多い²⁾。

この種の質問票はおおまかな記憶に頼るために、その精度(妥当性)は未知である。しかも、その妥当性が研究結果に及ぼす影響はとても大きい。そのために、この種の質問票を疫学研究で用いるためには、さまざまな方法でその妥当性を検討し、質問票の利用可能性と利用時の注意点を明らかにしておかなければならない。たとえば図2は、日本人成人用に開発された自記式食事歴法質問票からカロテン摂取量を推定する能力について、血清カロテン濃度を比較基準として妥当性を検討した例である³⁾。この例では、1人を除き、カロテン摂取量の推定値と血清カロテン濃度に高い相関が認められた。この研究は、カロテンが体内合成されず、摂取されたカロテンの一部が血清中に存在し、それが習慣的な摂取量とあるレベルの相関を示すことを利用したものである。

● 食品成分表

食事記録法でも食物摂取頻度法でも、調査結果として直接に得られる情報は、食品の摂取量であって、栄養素ではない。調査で得られる情報から栄養素摂取量を算定するためには、食品

成分表（食品ごとの栄養素含有量を記載したデータベース）を使わなくてはならない。わが国では、2000年に公開された文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会報告「五訂増補日本食品標準成分表」が広く用いられている。この食品成分表には、1878品目の食品について、44栄養素（エネルギー、水分を含む）の含有量が記載されている。これは世界的にも充実した食品成分表であるが、それでも、食品の多様さと栄養が健康に与える影響の複雑さを考えると、記載されている食品数、栄養素数ともに十分なものではない。特に、栄養の健康影響について先駆的な疫学研究を行いたい場合には、この食品成分表はあまり有用でない。

この食品成分表に記載されている栄養素は、ヒトの生存に不可欠な栄養素が中心であり、生存の有無には関連しないものの、生活習慣病の予防には有用かもしれない物質（たとえば、イソフラボン⁴⁾）は、基本的に記載されていない。また、食品の栄養生理学的な指標、たとえばグリセミック・インデックス⁵⁾や食品の硬さ⁶⁾（ともに、健康指標との関連が示唆されている）は、記載されていない。これらについては、栄養疫学の基礎研究として研究グループが独自の成分表を開発し、研究に用いている。

● 栄養疫学研究の例

栄養疫学研究により得られた知見が、いわゆる生活習慣病の管理に活かされている例を3つ紹介する。

1 脂質異常症者が注意したい食品

脂質異常症に関与する栄養素の筆頭として飽和脂肪酸があげられる⁷⁾。たとえば、注意すべき食品として、『チョコレート、肉の脂身、ココア、バター、ヘット、ラード』があげられているのを目にしたことがある。これらは100g中の飽和脂肪酸含量が多い食品である。しかし、一度にバターやココア(パウダー)を100gも食べる人はほとんどいない。さらに、毎日1回ずつこれらの食品を食べるわけではなく、摂取頻度は人や集団によって異なる。つまり、注意したい食品とは、食品100g中の含有量が多い食

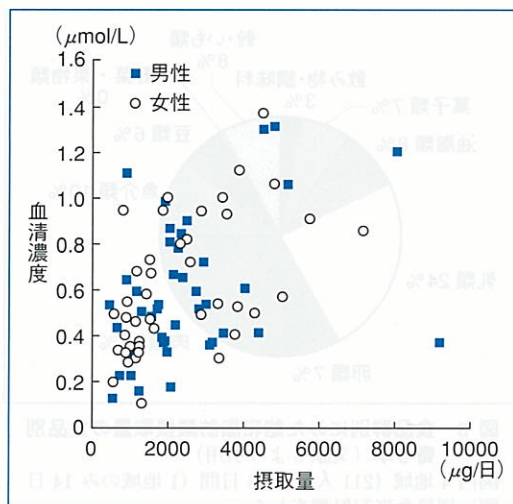


図2 自記式食事歴法質問票の妥当性：生体指標（血清カロテン濃度）を用いた例（文献3より引用）

男性 $r=0.41$ ($p<0.01$)^{*}, 女性 $r=0.56$ ($p<0.001$)^{*}, 合計 $r=0.48$ ($p<0.001$)^{*}

^{*}対数変換値を用いたピアソンの相関係数

品ではなく、注目している栄養素の総摂取量に大きな寄与を及ぼす食品である。寄与率は、

$$\frac{[\text{注目している食品の習慣的な摂取量}(\text{g/日}) \times \text{その食品}1\text{gあたりの注目している栄養素含有量}]}{[\text{注目している栄養素摂取総量}(\text{g/日})] \times 100} (\%)$$

となる。

この結果をある健康な集団で示したのが図3である⁸⁾。視覚的にわかりやすいように、おおまかな食品群にまとめてあるが、肉類と乳類（その大半は牛乳）に由来する飽和脂肪酸がそれぞれおよそ25%を占め、両方で飽和脂肪酸総摂取量の半分を占めていた。すなわち、少なくとも個人の摂取状況を把握できない場合には、飽和脂肪酸の過剰摂取を避けるために注意したい食品群は肉類と乳類であって、チョコレートやココアではない。

100g中の飽和脂肪酸含有量は食品分析によって得られるデータであり、「注意すべき食品群は肉類と乳類」というのは栄養疫学研究によって得られた事実である。

2 肥満者における食事量の過小申告

エネルギーの過剰摂取は肥満の原因であり、その把握は肥満治療や肥満予防の現場では大き

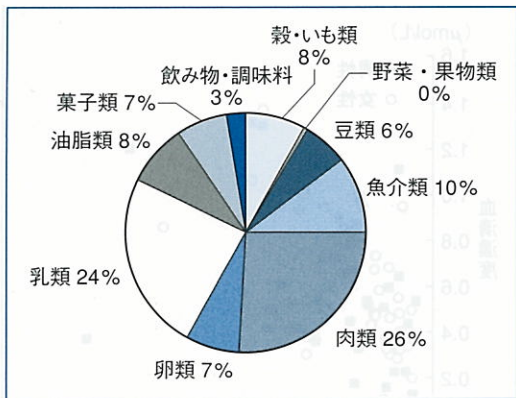


図3 食品群別にみた飽和脂肪酸摂取量の食品別寄与率 (文献8より引用)
国内4地域(211人)の28日間(1地域のみ14日間)秤量食事記録調査から。

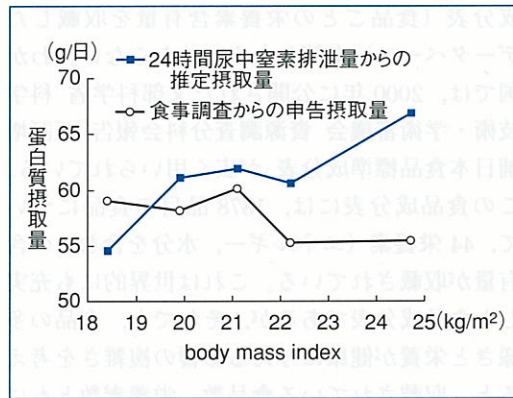


図4 食事歴法質問票から得られた蛋白質摂取量と24時間尿中窒素排泄量から推定した蛋白質摂取量。肥満度(BMI)別にみた比較(18~22歳女性, 353人)(文献10より改変引用)
BMIによって集団を5分位に分けた結果。図中のBMIは群ごとの中央値。蛋白質摂取量は群ごとの平均値。

な課題である。そのため、肥満が関連する医療現場では、栄養士による食事調査がよく行われ、エネルギーを中心に摂取過剰を是正する指導が行われる。ところが、実際に調べてみると、食事調査による摂取エネルギーと肥満度にはほとんど相関がないか、ときには負の相関さえ観察されている⁹⁾。生体指標が存在する他の栄養素でも同様である¹⁰⁾。

たとえば、日本人若年女性で行われた研究では、食事歴法質問票で得られた蛋白質摂取量は、肥満の程度によってほとんど違いがなかったが、24時間尿中窒素排泄量から推定された蛋白質摂取量は肥満度が高い群ほど有意に高かった(図4)¹⁰⁾。これは、食事調査から得られる蛋白質摂取量が、肥満度が高くなるほど過小に見積もられていることを示している。この研究では、カリウムやナトリウムでもほぼ同様の傾向にあることが示されている。

ところで、1gの皮下脂肪が7kcalのエネルギーに相当すると仮定すると、たとえば10年間で20kg太るために必要なエネルギー摂取量は1日あたり38kcalである。一方、上記の研究で最も肥満度が高かった群(BMIの中央値は24.7)の過小申告率は17%であり、推定必要エネルギーを2000kcal/日とすると、過小申告量は340kcal/日と推定され、上記の38kcalの9倍になる。

このように、肥満の原因と考えられる習慣的な過剰摂取の量は、過小申告量に比べるとはるかに小さい。逆にいえば、過小申告という測定誤差はこれほど大きく、この結果は、肥満者の過剰摂取のようす(実際に摂取しているエネルギー量がその人の適正摂取量を上回っているということ)を食事調査で把握し、その結果に基づいて指導を行うのはほとんど不可能であることを示している。これは、臨床現場では古くから感覚的、経験的に認識されていたことが、横断研究の手法を用いた栄養疫学研究によって、科学的、数量的に示された例である。

3 高血圧危険群への減塩の価値

減塩をすれば血圧は下がるか、どれくらい(何g/日)の食塩摂取をどれくらい(何日間)続ければどれくらい(何mmHg)血圧が下がるかは、高血圧の治療では大切な情報であろう。図5は、成人188人が減塩(8.2g/日から3.6g/日に)をして、1ヵ月間にわたって血圧の変化を観察したものである¹¹⁾。この試験ならびにその他の質の高い研究から得られた事実は、「減塩の効果は比較的早く血圧降下として現れる」が、「1g/日の減塩で期待できる降圧効果は1mmHg程度、大きく見積もっても2mmHgまで」ということである。つまり、日常生活で実

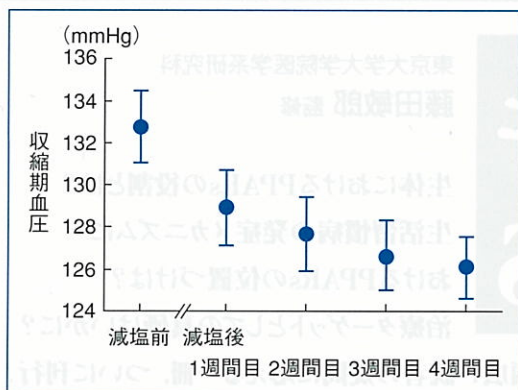


図5 減塩による収縮期血圧の変化(平均とその95%信頼区間)(文献11より引用)
食塩摂取量:減塩前=8.2g/日,減塩後=3.6g/日。
対象者数=188人。

行可能な減塩量では,高血圧を正常血圧まで下げることがほとんど期待できない^{11,12)}。

しかしながら,これは高血圧患者において食事療法が無効であることを示したものではない。実際の食事療法を減塩だけで行うことはまれで,アルコール摂取量の制限(節酒),野菜摂取量の増加,エネルギー摂取量の制限や肥満解消のための食事行動のすすめなども同時に行われる。これらの合計量として血圧は変化(改善)するから,それを考えると,「1g/日で1mmHg」はけっして悲観的な結果ではない。さらに,食塩摂取量と加齢に伴う血圧上昇量には強い正の相関があることも明らかにされており¹³⁾,高血圧一次予防に果たす減塩の役割が近年,さらに強調されていることは周知のとおりである。

これは,臨床疫学的手法を用いた栄養疫学研究によって得られた知見である。

● おわりに

いわゆる生活習慣病の予防,管理に栄養は大きな役割を果たしている。そして,その知見の多くは栄養疫学研究によって得られたものである。したがって,医療者にとって栄養疫学の基礎知識は不可欠のものであり,この傾向は今後ますます強くなるものと推測される。

本稿は,誌面の都合で栄養疫学の断片を紹介

するにとどめざるをえなかった。栄養疫学の知識の習得には,『わかりやすいEBNと栄養疫学』(同文書院)¹⁾を一読されることをおすすめする。

文献

- 1) 佐々木敏. わかりやすいEBNと栄養疫学. 同文書院; 2005. p.112.
- 2) Molag ML, de Vries JH, Ocke MC, et al. Design characteristics of food frequency questionnaires in relation to their validity. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 1468-78.
- 3) Sasaki S, Ushio F, Amano K, et al. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* 2000; 46: 285-96.
- 4) Arai Y, Watanabe S, Kimira M, et al. Dietary intakes of flavonols, flavones and isoflavones by Japanese women and the inverse correlation between quercetin intake and plasma LDL cholesterol concentration. *J Nutr* 2000; 130: 2243-50.
- 5) Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
- 6) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, et al. Hardness (difficulty of chewing) of the habitual diet in relation to body mass index and waist circumference in free-living Japanese women aged 18-22 y. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 206-13.
- 7) Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 911-9.
- 8) Sasaki S, Kobayashi M, Tsugane S. Development of substituted fatty acid food composition table for the use in nutritional epidemiologic studies for Japanese populations: its methodological backgrounds and the evaluation. *J Epidemiol* 1999; 9: 190-207.
- 9) Livingstone MB, Black AE. Markers of the validity of reported energy intake. *J Nutr* 2003; 133 Suppl 3: 895S-920S.
- 10) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, et al. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 111-8.
- 11) Obarzanek E, Proschan MA, Vollmer WM, et al. Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. *Hypertension* 2003; 42: 459-67.
- 12) 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.
- 13) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319-28.