

## 第15章 エビデンスに基づく予防・治療

佐々木 敏\*

### 1. エビデンスの定義

ここでは、「栄養学は、純粋科学ではなく、応用科学である」という立場をとる。つまり、不思議を解き明かすための科学ではなく、人の健康に資するための科学としての立場をとる。これが、栄養学が生化学や生理学などと異なる点である。このように考えると、メカニズムの解明が栄養学の最終目的ではないことがわかる。メカニズムが解明されることは歓迎すべきことだが、それが解明されても、実際に人の世界で役に立たなければ意味がない。逆に、たとえメカニズムが不明でも、または、完全には解明できていなくても、実際に人の世界で役に立てば、それは栄養学的には意味のあることである。つまり、ここでいうエビデンスとは、「ヒト(生物種として人を扱う場合、ヒトと書くことが多い)において観察された事実」を指す。ただし、これは、ヒト以外を用いた研究の成果を無視したり、否定したりするものではない。ヒト以外を用いた研究の成果だけでは栄養学として十分でないということである。

### 2. 疫学の台頭

ヒトは実験動物のように均質ではない。そのために、一人の患者や対象者から得られた結果は必ずしも別の一人でも観察されない。そのために、どうしても、複数、または、多人数を単位としたヒト集団を対象として研究を行い、結果の平均値など、何らかの代表値をもって結果を表現しなくてはならないという状況が発生する。これが疫学である。栄養を中心に据えた疫学研究を栄養疫学とよぶことがある。

現在、医学研究では、疫学研究の役割が年々大きくなりつつある。それは、医学も応用科学だからである。新たに開発された治療法も、疫学の手法を用いた効果試験を経て、初めてその効果は万人の認めるところとなる。

均質でない集団を用いる疫学研究は、均質な個体を用い、かつ緻密な条件を設定して行われる実験動物を用いる実験に比べて、科学的に質が低いのかというと、これは全く逆である。均質でないが故に、その欠点を最小限に留めるべく、さまざまな工夫がなされる。単に「そこに人がいるから測定した」のではない。

エビデンスとして利用価値があるのは、科学

的信頼度の高い疫学研究である。それ以外の疫学研究にはエビデンスとしての価値はない。

しかしながら、ヒトを用いるが故に、過激な試験方法、実験方法を用いることはできない。そのために、どうしても、測定される内容は、動物や細胞を用いた実験に比べると、いわゆる新しいものではない場合がほとんどである。しかし、これは、疫学研究のレベルがヒト以外を用いる研究よりも科学的価値が低いことを示すものでも、また、科学としての先見性のなさを示すものでもない。疫学研究の目的は、「それはヒト集団でも起こるか」を観察することであり、これは、ヒト以外を用いる研究では、知り得ないものだからである。

### 3. EBMとEBN

医学の世界ですでに常識化した考え方にEBM (evidence-based medicine) がある。EBMは「根拠に基づく医療」と訳されており、1991年にカナダのマックマスター大学のGuyattが初めて使い、その後、同じ大学のSackettらのワーキンググループがEBMの概念を整理し、展開したとされている。

EBMは、次の三つの要素を統合するものと考えられる。

- ① 利用可能な最善の科学的根拠
- ② 患者の価値観及び期待
- ③ 臨床的な専門技能

すなわち、「診ている患者の臨床上の疑問点に関して、医師が関連文献などを検索し、それらを批判的に吟味した上で、患者への適用の妥当性を評価し、さらに患者の価値観や意向を考慮した上で臨床判断を下し、専門技能を活用して医療を行うこと」と定義できる実践的な手法であるといえるだろう。

現在では、その弊害や問題点、限界なども議論されているものの、EBMの登場並びに流布

が、医の現場である一般臨床医に与えた多大な影響は否定できないであろう。特に、それは、現場で用いるために作成される種々のガイドラインの作成に顕著に現れている。ここで中心的に用いられるのは、上記に示した「科学的信頼度の高い疫学研究」であって、ヒト以外を用いた研究からの推論は、参考資料として閲覧されることはあっても、それをもってガイドラインが作成されることはない。

ヒトの健康に資するという目的を考えれば、栄養学にもEB (evidence-based) 的な考え方が必要であることに異論はないだろう。EBN (evidence-based nutrition) である。しかし、EBMと比べると、EBNの考え方や利用方法は複雑であるように感じる。医学的な治療、例えば、手術や投薬に比べると、食べ物が健康や病気に及ぼす効果は緩やかであり、小さなものであることが多いのが現実だからである。もう一つは、医学はEBMの登場以前からヒトの健康を扱う学問であると誰もが考えてきたのに対して、栄養学は必ずしもそうではなかったのではないかという問題である。

### 4. 栄養疫学研究データの読み方：多要因にまつわる問題

現在ほど、国民が食べ物に興味をもち、健康への影響や健康への効果に関する情報を求めている時代はまだまだかつてなかったであろう。そのために、栄養疫学研究によって得られたデータが使われることがあるが、それらは正しく選ばれ、正しく使われているであろうか。

はじめが、「多要因にまつわる問題」である。現在、栄養が関連する多くの疾患は、いわゆる生活習慣病である。ここでは心筋梗塞を例に挙げる。

図15-1は、国別のワイン消費量(正確には、1979年のワイン由来アルコールの推定消費量)と心

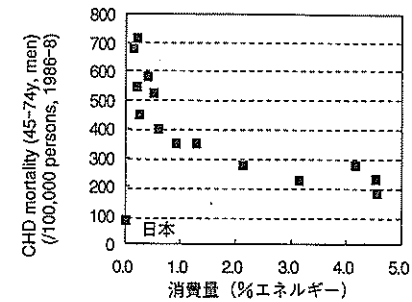


図15-1 国ごとにみた、ワイン由来アルコールの消費量(%エネルギー、1979年)と心筋梗塞死亡率(45~74歳男性、年齢調整済み、1986~88年、人/10万人)の関連 (文献11)より引用改変)

筋梗塞死亡率(正確には、1986~88年の45~74歳男性の年齢調整済み死亡率)である<sup>1)</sup>。西ヨーロッパ諸国、北米2か国、オセアニア2か国、そして、日本についての結果を図示したものである。ここから、次の二つの事実を読み取ることができる。①日本以外の国では、ワインの消費量と心筋梗塞死亡率の間にはきれいな負の相関がある。②日本人はワインの消費量が極めて少ないにもかかわらず、他のどの国よりも心筋梗塞死亡率が低い。この2点に基づく類推としては、「日本人がワインを飲めば、心筋梗塞の予防効

果を期待できる」とはなりにくいであろう。むしろ、「ワインとは関係なく、日本人の中(遠伝子か環境因子かはわからない)に心筋梗塞を予防する秘密がある」ではないだろうか。なお、この図は集団を単位としたデータであり、生態学的方法とよばれる疫学の研究手法である。同じ手法によって得られた別の結果が、図15-2である<sup>2)</sup>。ここでは、食品消費量から推定した葉酸の摂取量と心筋梗塞死亡率との間に有意な負の相関があることが示されている。ここから類推されるのは、「葉酸は心筋梗塞に予防的に働く」であろう。では、どちらが正しいのだろうか。実は両方とも正しい。ワイン中の物質にも、葉酸にも心筋梗塞を予防する可能性が基礎的な研究から示唆されている。しかし、そんなことをいはいはじめたら、心筋梗塞を予防する可能性が示唆されている環境要因は他にも山ほどある。ちょっと思いつままま挙げても図15-3くらいはあるだろう。

大切なことは、この山ほどある関連因子のどれが、今問題にしている集団、または、個人にとって重要なかということである。つまり、「危険度(または効果)の相対的強さ」である。心筋梗塞を中心とした循環器疾患の危険因子の発見に数多くの貢献をしてきたFramingham Heart StudyのディレクターであったCastelliは

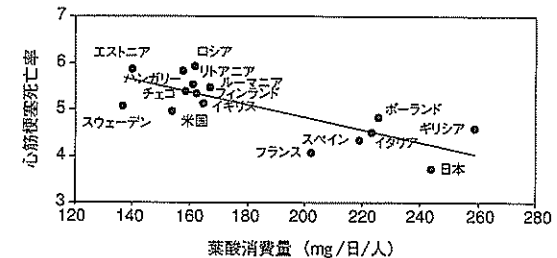


図15-2 国ごとにみた、葉酸消費量と心筋梗塞死亡率(年齢調整した値の対数変換値)の関連 (文献12)より引用改変)

総説の中で、「現時点までに(循環器疾患について)200以上の危険因子が発見、同定されてきたが、その中でもっとも大切なものは、脂質異常、高血圧、喫煙の三つである」と述べ、多数の危険因子の中から、相対重要性を考慮して重要なものを抽出し、それらに対する理解と対策を講じることの大切さを強調している<sup>3)</sup>。

これと同様のことがワインの心筋梗塞予防効

果についても適用できることが、図15-4のように、後の研究によって示されている<sup>4)</sup>。これは、ワイン摂取とビール摂取が心筋梗塞の発症や死亡に与える影響を検討した28の研究(コホート研究が13、症例対照研究が15)を数量的に統合した、メタアナリシスである。その結果、ビールよりもワインの方でわずかに低い相対危険が観察されたが、その差はわずかであり、かつ、

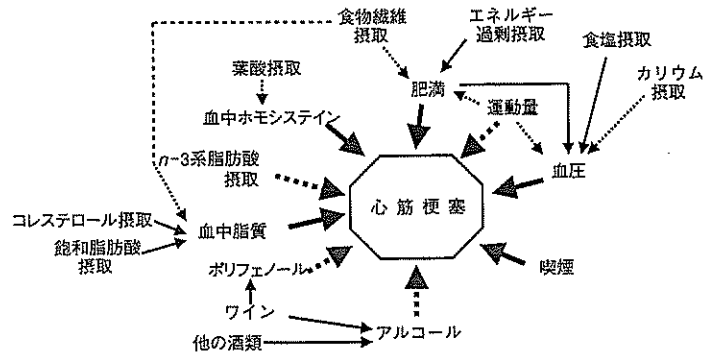


図15-3 心筋梗塞の主な危険因子(環境要因のみ)と予防因子(概念図)  
 一→: 上げる方向に働くもの、-----: 下げる方向に働くもの

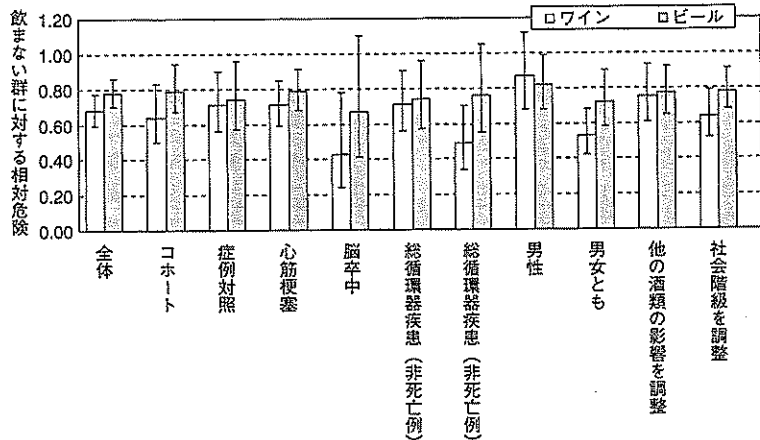


図15-4 ワインとビールで比べた飲酒者の循環器疾患リスク(非飲酒者に対する相対危険 [±95%信頼区間])  
 (コホート研究13と症例対照研究15を用いたメタアナリシス)

(文献13)より引用改変)

有意な差ではなかった。それよりも注目されたのは、ビール、ワインの別なく、両方の酒でリスクが2割以上下がっていた点である。

酒に含まれるアルコール(エタノール)の血液抗凝固作用がその主要因と考えられ、この効果が、ワイン中にあり、ビールには存在しない物質(ワインポリフェノール)による効果に比べてはるかに大きく、後者による効果がほとんど検出できないことを示している。つまり、後者は「理論的にはあり得るが、実際には小さいために考慮に値しない」と考えるのが、応用科学としては、正しい解釈である。

このように、複数の関連因子から相対的に重要なものを抽出するのは、ヒトを扱う研究でしか行えない作業である。そして、これは、現実の予防や治療において極めて重要な課題である。このように、丁寧に行われた疫学研究を丁寧に収集、解析し、丁寧に解釈することによって、現実社会が参考にすべき、科学的かつ有益な情報が得られる。

### 5. 栄養疫学研究データの読み方：曝露量にまつわる問題

表15-1は、食事と胃癌に関連に関する論文の結果をまとめたものである<sup>5)</sup>。この表では、研究成果の量と質を検討し、エビデンスのレベ

ルを4段階に分けている。ここで注目すべきは、「促進的」とされた因子の中で、「焼いた肉や魚」や「N-ニトロソアミン」のエビデンスレベルが「食塩、塩蔵」のエビデンスレベルよりも低いことである。これは、後者が胃癌のリスクとなることを示した疫学研究が前者に比べて少ないことの結果である。

N-ニトロソアミンは発癌物質である。そして、それが肉や魚を焼いたときに発生することも明らかにされている。しかし、N-ニトロソアミンをどのくらい食べれば胃癌が発生するのか、それが、ヒトが現実的に食べられる(食べている)量であるか否かについては、まだまだ明らかにされていないということはこの結果は示している。

「発癌物質=避けるべき」ではなく、「発癌物質を発癌するくらい大量に食べることは避けるべき」である。

量にまつわるこの種の問題もまた、ヒトを扱う研究でしか究明し得ない課題である。そして、これは、現実の予防や治療において極めて重要な課題である。

### 6. 栄養疫学研究データの読み方：結果のゆらぎにまつわる問題

すでに触れたように、疫学研究の結果は、ヒ

表15-1 胃癌の発症に関する食事性因子(系統的レビュー結果の一例)

	予防的	関連なし	促進的
確実	野菜、果物 冷蔵		
多分	ビタミンC	アルコール、コーヒー、紅茶、 亜硫酸塩	食塩、塩蔵
おそらく	カロテノイド、アリウム化合物、 全粒穀物、緑茶	砂糖、ビタミンE、レチノール	炭水化物、焼いた肉や魚
不十分	食物繊維、セレン、ニンニク		加工肉、N-ニトロソアミン

(文献5)より引用改変)

ト以外を用いる研究に比べると、対象者(集団)の多様性や測定精度の問題のために、類似の研究であっても得られる結果がある程度異なることがある。図15-5は、果物摂取量と癌発症率の関連について検討した疫学研究の数を数えた結果である<sup>5)</sup>。有意な負の関連を得た研究が27点ある一方、有意な正の関連を得た研究も六つある。そして、この残りの八つの研究では有意な関連は認められなかった。もちろん、個々の研究が信頼に足る方法で実施されたか、正しく解析されたかを詳細に検討しなければならないが、それでも、ある程度の結果のゆらぎ(ばらつき)は排除できないであろう。

このような疫学の特徴を考えると、注意すべき次の3点に気づく。①研究が信頼に足る方法で実施されたか、正しく解析されたかを詳細に検討しなければならない、②たまたま知り得た少数の研究だけから結論を導くことは避け、存在するすべての(または可能な限り多数の)研究を検討しなければならない、③新たな研究の登場で将来、結論が変わる可能性がある。

ここに、果物の中に発癌物質が存在することを発見した研究者がいたとしよう。彼(彼女)が自分の研究成果を紹介する際に、その傍証として、有意な正の関連を得た六つの研究を図15-

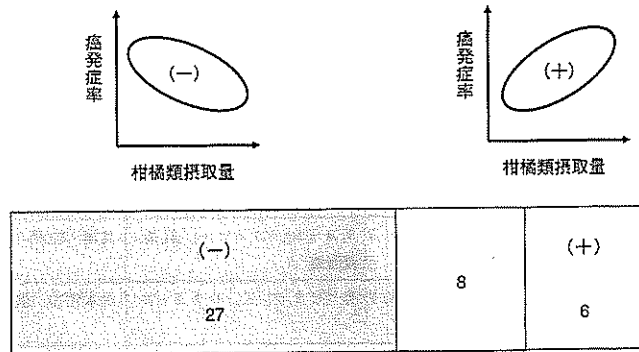


図15-5 果物摂取と胃癌の発症に関する疫学研究の数を調べた結果(系統的レビュー結果の一部)  
(文献5)より引用改変)

5の中から選び紹介した(他の35点の研究を紹介せずに)としたら、どうだろうか。選ばれた六つの研究は決して悪い研究ではない。偶然にそのような結果が得られたにすぎない。しかし、この研究者が自分の発見の正当性を補強するために、六つの研究を使い、残りの35点の研究を無視したとしたら、それは研究成果の誤用である。このように、疫学研究には、その独特の特性を知らないと、誤った使い方をし兼ねない難しさがある。

### 7. 叙述的総説と系統的総説

栄養に関連する現場(例えば、病院の外来)を担当する者が、栄養学の学術論文を一つひとつ探し出して、網羅的に読み、偏りなくまとめて……、といった一連の作業を行うのは無理である。そこで、多くの場合は、それぞれの専門家が信頼できる研究成果をまとめて、これら現場の専門家に情報を提供している。つまり、総説(レビュー)である。

総説は、その作られ方と構造から、叙述的総説(narrative review)と系統的総説(systematic review)に分けられる。

叙述的総説は、取上げた課題について、純粹に基礎的な研究から始まり、予防や治療に役立つ研究成果に至るまでを、一連の研究を紹介して、全体像を理解できるように書かれるものである。特徴は、執筆者はその専門家であるため、自分の研究の歴史が中心になることが多いことである。すると、自分の研究を支持する研究を選んで論理を展開するという結果になることが多い。いわば「自分史」である。そのため、同じ課題であっても、対立する仮説を提唱している2人の研究者が独立に叙述的総説を書くと、互いの論文の存在が無視されたり、反駁する結論に帰結したりすることもある。

一方、系統的総説は、あらかじめ決めた課題について、客観的に評価した研究方法の質に基づき、公平に、網羅的に、研究を収集・分類・選択し、紹介する。いわば「研究史」である。その客観性を尊ぶがあまり、系統的総説は、研

究のサマリーが無機的に羅列されたものになりがちだという問題点がある。そして、これは執筆側の問題であるが、一つの系統的総説に要する論文を探索する作業時間とその労力は、叙述的総説のそれに比べて非常に大きく、さらに、その網羅性と客観性を保つために、かなりの神経を使うことである。

読者には、双方の目的と特徴を十分に理解した上で、双方の長所と短所をわきまえて利用することが勧められる。それ以上に大切なことは、総説を執筆する側、つまり研究者が叙述的総説と系統的総説について深い知識と理解をもつことである。

一つのテーマについて、叙述的総説と系統的総説という異なる方法で総説が書かれた興味深い例があるので、紹介しておきたい(図15-6)<sup>6,7)</sup>。これを読み比べると、前者には論理の揺れがある同時に、やや恣意的な論理展開にな

<p>●肥満患者には低GI食によるコントロールを行うべきか? : YES。 肥満並びにそれに関連した健康問題の予防並びに治療のために、脂質摂取の減少が広く主張されてきた。 そして、最近では低脂質摂取の効果が疑問視されている。その一つの問題として、脂質摂取の低下による代償的な高GI炭水化物(精製度の高いでんぷん質食品と精製糖が中心である)の摂取量の増加がある。 この種の食品は速やかに消化され、ブドウ糖に変化し、その結果として、食後高血糖並びに高インスリン状態を招く。短期間の摂取試験は一般的にGIと満腹感とのあいだに負の関連を認めている。 中期間の介入試験は、低GIまたは低GL(glycemic load)食に比べて高GIまたは高GL食で体重減少が少ないことを見だしている。 疫学研究は、GIと多種の循環器疾患危険因子や循環器疾患と糖尿病の発症との関連を報告している。生理学に基づいた基礎研究や実験動物を用いた研究は、疾患の予防並びに治療におけるGIの役割を支持している。 このレビューは、低GI食が有するであろう利益の基礎となるメカニズムについて考察し、そのような食事が臨床の場で推奨されるべきか否かについて検討を加えた。(著者訳) Pawlack, et al. Obes Rev 2002; 3: 235-43 から引用</p>	<p>●肥満患者には低GI食によるコントロールを行うべきか? : NO。 糖尿病分野における研究では、長年にわたって炭水化物のグリセミック・インデックス(GI)が取り上げられ、低GIが推奨されてきた。最近では脂質分野の研究においても同様の傾向がみられる。そして、低GI食が食欲と長期間の体重のコントロールに推奨されるべきか否かという新たな論争が最近起こっている。そこで、食品と食事におけるGIの高低が食欲、食品摂取量、エネルギー消費量、体重に及ぼす影響を検討したヒトを対象とした介入試験に関する系統的レビューを行った。 31の短期間(一日間未満)試験のうち、低GIの食品は15の研究でより顕著な空腹感減少作用を示したが、残りの16の研究では差を認めないか、逆に、空腹感を増加させるという結果が得られた。低GI食は七つの研究で自由な食事摂取において摂取量を減じ、残りの八つの研究ではこのような結果は得られなかった。20のより長期間(6か月間未満)の研究では、体重減少を観察した研究の四つが低GI食、2つが高GI食であり、残りの14の研究ではGIの高低で体重変化に差は認めなかった。低GI食群と高GI食群の平均体重減少量はそれぞれ1.6kg、1.5kgであった。以上より、長期間の体重コントロールに関して低GIの食品が高GIの食品よりも優れているという科学的根拠は現段階では得られていないと結論される。 しかしながら、自由な摂取が保障され、体重変動の影響が考慮され、かつ、GI以外の食事要因に差がないというような理想的な条件でなされた長期間の試験はまだ存在していない。(著者訳) Raben, et al. Obes Rev 2002; 3: 245-56 から引用</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

図15-6 叙述的総説と系統的総説の例(同じテーマについて異なる方法で総説が書かれた例)

っている点がある一方、後者では、目的や論理、記述は明確であるが、記述に無味乾燥な傾向があり、そのために興味が湧きにくい文章になっている点に気づくであろう。

栄養以外の医学分野では、系統的総説は総説の中心的な書き方として定着した感があるが、栄養学の分野では、まだこれからの発展が期待される分野と考えられる。しかしながら、ヘルスケアにおける介入の有効性に関する系統的総説を「つくり」、「手入れ」、「アクセス性を高める」ことによって、人々がヘルスケアの情報を知り判断することに役立つことを目指す国際プロジェクトである、コクラン共同計画では、発表される全総説数の1割弱が栄養関連であり、しかもここ数年、全体に占める栄養の割合は徐々に増加傾向にある(図15-7)。このことから、系統的総説を推進しようとするグループも栄養を重要な分野の一つとして認識している

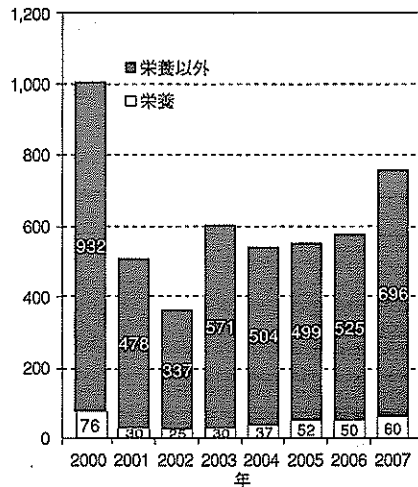


図15-7 コクラン計画が発表した系統的総説の数 PubMedで調べた結果(アクセス期日:2007/12/16) 検索式:栄養は(diet OR dietary OR food OR intake) AND "Cochrane Database Syst Rev", 全体は "Cochrane Database Syst Rev". 栄養以外の報告数は、全数から栄養関連の報告数を除くことで得た。

ものと考えられる。

### 8. 栄養指導・栄養教育の問題:モノ教育偏重の弊害

栄養指導の現場や、それに関する情報の中で、「○○には△△が豊富」(○○には食品名が入り、△△には栄養素名が入る)という話や記述を見聞きすることが多い。例えば、あるホームページで、飽和脂肪酸が豊富な食品の代表として、肉の脂身に混じって、チョコレートとココア(飲む状態のものではなく、ココアパウダーが入った缶の絵が描かれていた)が挙げられているのを見たことがある。一方、健康な日本人男女の食事を調査した結果によると、飽和脂肪酸の主たる摂取源は、肉類と乳類がほぼ同量であり(図15-8)、両者の合計で、全体のほぼ半分を占めていた<sup>9)</sup>。乳類のほとんどが牛乳であり、食品単独でみると、飽和脂肪酸摂取量にもっとも高い寄与を示した食品は牛乳であったと報告が少なくとも二つある<sup>9, 10)</sup>。上記のホームページと、この疫学研究の結果との違いはなぜ生じたのだろうか。

前者は食品重量100gあたりに占める飽和脂肪酸含量(重量)で食品を比較し、含量の多いものを挙げたものと考えられる。しかし、ヒトへの健康影響を考えるのであれば、この選択方法は正しいものではない。前述の発癌物質の例と同じく、摂取頻度が低いか、1回摂取量が少ない食品(栄養素)は、一定期間中の摂取量は少なくなるため、その健康影響は小さいと考えるべきである。つまり、「含有量×摂取頻度×1回摂取量」でその食品の重要度を決めるべきである。上記の疫学研究の結果はそれを示したものである。そして、ごくまれに存在するであろう、チョコレートの問題になるくらいに大量に摂取している人や、さらにごくまれに存在するかもしれない、ココアパウダーを缶ごと食べてしま

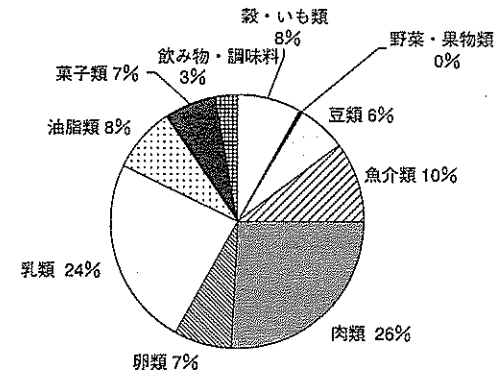


図15-8 食品群別にみた飽和脂肪酸摂取量 国内4地域(211人)の28日間(1地域のみ14日間)食事記録調査結果 (文献8)より引用改変)

う人にしか、上述のホームページの情報は役に立たないのである。逆に、たまにチョコレートを食べたり、ココアを楽しんだりしている普通の人が、これらを守る行動に出たら、誤った食教育を施したことになるでしょう。

これは、栄養士養成課程において、疫学教育を軽視し、モノ(食品)の中身に偏重した教育を行ってきたために生じた問題ではないかと思われる。

### 9. おわりに

医療の世界では、エビデンスの重要性を疑う人はすでにいないと思う。また、それで十分だと考える人もまれであろう。もしも、栄養学が人の健康に資するために存在する学問であると定義するならば、この医学の流れに沿わないわけにはいかないであろう。

その一方、栄養学には医学と異なる栄養学特有の特徴がある。栄養学におけるエビデンスの

定義と利用方法については、医学のそれに盲従するのではなく、医学のそれとの整合性を図りつつ、独自のものを作りあげるべきであり、栄養学独自のものとして利用していく道を模索すべきであろう。

最も大切な点は、エビデンスは、質の高い研究によってのみ作られるということである。現在のわが国の栄養学研究を概観するに、どのようにエビデンスを利用するかの前に、どのようにしてエビデンスを作るかの問題が大きく、そのためには、どうすれば、信頼に足るエビデンスを作れる研究者を育てられるかを模索しなくてはならない。すべては一朝一夕にはいかない。研究者教育は短く見積もっても十数年を要するであろう。この種の研究成果を正しく理解し、現場で正しく活用する専門家を養成し、現場に配置するには更に長い年月を要するであろう。たとえそうであっても、近年の医学の流れをみれば、最大の労力と時間を投入すべき課題であると、少なくとも、筆者は考える。

## ●文 献

- 筆者注：この章は、『わかりやすいEBNと栄養疫学』（佐々木敏著，同文書院，2005）を参考にして作成したものである。
- 1) Sasaki S, Kesteloot H. Wine and non-wine alcohol: differential effect on all-cause and cause-specific mortality. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1994; 4: 177-82.
  - 2) Connor SL, Ojeda LS, Sexton G, Weidner G, Connor WE. Diets lower in folic acid and carotenoids are associated with the coronary disease epidemic in Central and Eastern Europe. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1793-9.
  - 3) Castelli WP. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis* 1996; 124 Suppl: S1-9.
  - 4) Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105: 2836-44.
  - 5) Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research, 1997
  - 6) Pawlak DB, Ebbeling CB, Ludwig DS. Should obese patients be counselled to follow a low-glycaemic index diet? Yes. *Obes Rev* 2002; 3: 235-43.
  - 7) Raben A. Should obese patients be counselled to follow a low-glycaemic index diet? No. *Obes Rev* 2002; 3: 245-56.
  - 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) Tokudome Y, Imaeda N, Ikeda M, Kitagawa I, Fujiwara N, Tokudome S. Foods contributing to absolute intake and variance in intake of fat, fatty acids and cholesterol in middle-aged Japanese. *J Epidemiol* 1999; 9: 78-90.
  - 10) Kobayashi M, Sasaki S, Kawabata T, Hasegawa K, Tsugane S. Validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the 5-year follow-up survey of the JPHC Study Cohort I to assess fatty acid intake: comparison with dietary records and serum phospholipid level. *J Epidemiol* 2003; 13 (1 suppl): S64-S81.
  - 11) Sasaki, et al. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1994; 4: 177-82
  - 12) Connor et al. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1793-9
  - 13) Di Castelnuovo et al. *Circulation* 2002; 105: 2836-44

## 第16章 骨の栄養と骨粗鬆症

田中 清\*, 栗原 晶子\*, 木戸 詔子\*

## 1. はじめに

本章のタイトルは「骨の栄養と骨粗鬆症」であるが、本書の読者の中には、骨の生理や骨粗鬆症の病態あるいは骨粗鬆症の臨床的側面や臨床研究の方法論にあまりなじみのない人もいると思われるので、最初に骨代謝の基礎的事項・骨粗鬆症の概略を概説した後に、栄養的側面を述べる。なお臨床研究になじみのない読者にとっては、メタアナリシス、HR (hazard ratio) など耳慣れない言葉が出てくるかもしれないが、これら臨床研究の方法論や用語に関しては文献1)がわかりやすい良書である。

## 2. 骨の生理

## (1) 骨の役割

人間の体内には約1kgのカルシウムがあり、その99%は骨にある。骨のカルシウムは二つの役割をもっている。一つは硬い骨として体の支持組織の役割を果たすことである。甲殻類の甲

羅は、生体防禦の意義しかもっていないが、哺乳類の骨はこれと異なり、カルシウム貯蔵庫という意味も大きい<sup>2)</sup>。細胞内カルシウム濃度が $10^{-7}$ M程度であるのに対し、細胞外カルシウム濃度は約 $10^{-3}$ Mと、約10,000倍の濃度勾配が存在するが、このような極端な細胞内外の濃度勾配を示すイオンは他にない。カルシウムイオンの細胞内への流入により、ニューロンや筋細胞が興奮するので、カルシウムイオンの細胞内外の濃度勾配の維持は、生命の維持に不可欠である。海水中にはカルシウムが豊富に存在するので、魚はカルシウム不足になる心配はない。しかし陸上生物は絶えずカルシウム不足の危機にさらされているので、骨の中に大量のカルシウムを貯えているとも考えられる。

成人に達して一旦完成した後も、骨は絶えず骨吸収と骨形成を繰返しており、これを骨のリモデリングという(この場合骨は更新されただけで、形態や大きさは変わっておらず、成長期のように変わる場合はモデリングという)<sup>2,3)</sup>。リモデリングにも二つの役割があり、一つは更新による強度の維持である。骨に荷重が加わると、内部に微小骨折が生じ、それを放置すると骨の強度が低下するので、リモデリングによって修復・強度の回復が行われる。もう一つの目的は、血液中カルシウム濃度の維持である。血液中カルシ

\*京都女子大学家政学部食物栄養学科