

健康な食事研究の研究戦略： 諸外国との比較から学ぶ

東京大学大学院 医学系研究科
社会予防疫学分野 教授

佐々木 敏



1. はじめに

おそらく、世界中すべての民族が自分たちの食習慣は健康的であると言いたいだろう。しかし、少なくとも科学の世界ではこれは通用しない。また、論理を欠いた主張も度を越した自己主張と見なされてしまう。たとえば、『日本人は長寿である（事実とする）。これは和食のおかげである』とは主張できない。『和食』のところに他の単語や文章も入りうるからである。たとえば、島国、経済大国、国民皆保険制度実施国、…。

では、日本人の食事は健康的なのだろうか？ どのような食事をもって健康的とすべきなのだろうか？ それはどのような科学的研究のステップを踏んで決められるべきなのだろうか？ 結論（和食は健康的か不健康か）を急がず、その研究戦略について、諸外国の食事・健康研究の歴史との比較から探ることにしたい。

2. Seven Countries Study

「健康な食事研究」を考えるうえで忘れてはならないのが Seven Countries Study であろう。これは、1960 年にアメリカで動脈硬化と栄養との関係を研究していた Ancel Keys が提唱して開始された国際比較研究である¹⁾。この研究は、アメリカが中心となり、フィンランド、ギリシャ、イタリア、オランダ、ユーゴスラビア（当時）、

そして、日本が参加した、先駆的な国際共同栄養疫学研究であった。

数多くの研究成果がこの研究から生まれているが、その中心は、飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞死亡率の関連を生態学的研究手法で示したことである（図 1）²⁾。この関連が真か偽かはその後半世紀にわたり議論され、研究が進められてきた。最近それに疑問を呈するメタ・アナリシスが提出され、再び議論を呼んでいる³⁾。

この研究の意義は結果（研究成果）の提出というより

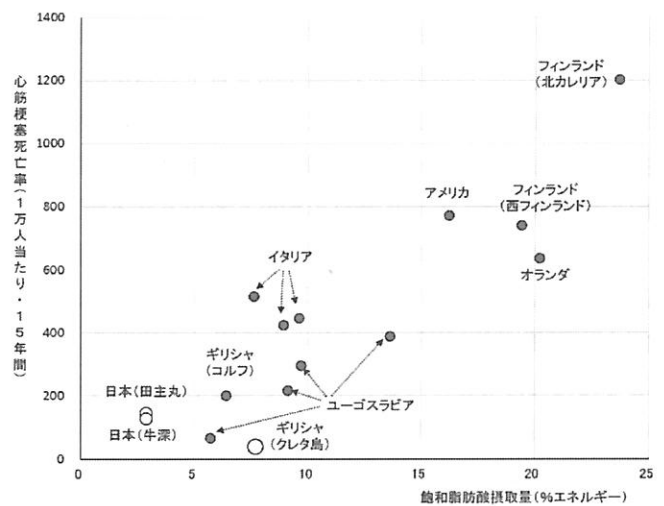


図 1 国または研究地域ごとにみた飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞死亡率の関連

Figure 1 Association between saturated fatty acid intake and coronary heart disease mortality by country or study area

Research Strategy of Studies on “Healthy Eating” :
Learning from the Worldwide Comparison

SATOSHI SASAKI, M.D., Ph.D.
Department of Social and Preventive Epidemiology,
School of Public Health,
the University of Tokyo

も、食事アセスメント法の検討をはじめとして、栄養疫学研究を行うための方法論を作り上げていった点であり、この研究で培われた技術と科学的視点を用いて、新たな栄養疫学研究が次々と生まれていった点であろう。

この研究の中心役を演じたアメリカは当然のことながら、心筋梗塞が少ない（好ましい食習慣を有すると考えられた）国の代表として選ばれたギリシャやイタリアだけでなく、心筋梗塞が多い（好ましくない食習慣を有すると考えられた）国の代表として選ばれたフィンランドやオランダでも、栄養疫学を教育し、栄養疫学研究を推進するための教育研究拠点がそれぞれの国の大学や研究機関にその後設置されていった（図2）⁴⁾。例外は日本と、不幸にしてその後、内戦に巻き込まれてしまったユーゴスラビアの2か国だけであった。人間栄養学の論文数の推移がその後の歴史を雄弁に語っている（図3）。不健康な食事というレッテルを貼られたフィンランドとオランダの2か国で膨大な数の研究論文が書かれた点が興味深い。典型的な応用科学である栄養学にとってやはり『必要は発明の母』であるらしい。この2か国には遅れを取ったものの、2000年以後、ギリシャとイタリアからの論文数が伸びている。健康的らしい自国の食事に科学のお墨付きを与えようとした努力が今世紀に入ってやっと実を結び始めたかと読める。

Seven Countries Studyには参加していないが、近隣国として韓国も図に含めてみた。今世紀に入るまで低迷していた韓国の人間栄養学研究は2005年ごろから急に活気づき、いまや日本の2倍近い論文を量産するまでに成長している。

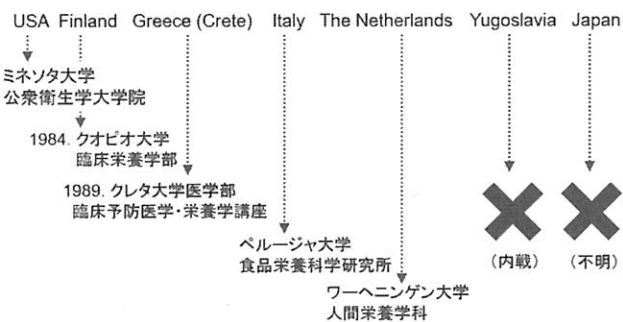


図2 Seven Countries Studyに参加した7か国における栄養疫学の研究・教育研究拠点設立の動き
Figure 2 Trends in establishment of research and education centers on nutritional epidemiology in the countries which participated in the Seven Countries Study

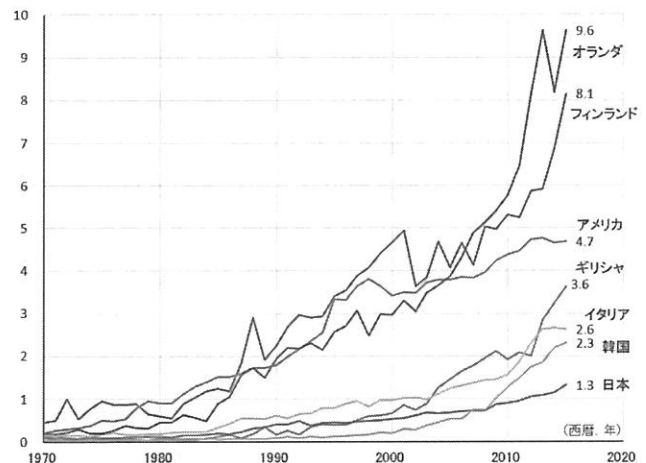


図3 Seven Countries Studyに参加した7か国ならびに韓国における栄養疫学に関連すると考えられる論文数の推移：PubMedを用いた検索結果 人口10万人（2011年当時）当たりの論文数で示してある。
検索式：(diet OR dietary OR intake OR consumption) NOT (mouse OR mice OR rat OR rats OR cell OR cells OR pig OR pigs OR cows OR chicken OR chickens OR plant OR plants OR review) AND (Japan OR Japanese)

Figure 3 Trends in number of scientific publications related to nutritional epidemiology in Korea and the countries which participated in the Seven Countries Study. The numbers show the publications per 100,000 populations as of 2011.

さて、わが国（日本）はどうだろうか？ 絶対数では伸びているものの、他国の伸びにはまったく追いついておらず、世界の流れから取り残されてしまっていることは否めない。Seven Countries Studyに参加しながら、自らの意志で栄養疫学研究、人間栄養学研究を取り入れなかった唯一の国の半世紀後の姿がここにある。

3. 地中海食

Seven Countries Studyから生まれた研究成果のひとつに地中海食という概念と、その健康効果に関する一連の研究がある。

これは、貧しいクレタ島住民の健康状態を案じたギリシャ政府が1948年に詳細な生活調査をアメリカのロックフェラー財団に要請したことに始まる。1953年に出された報告書には、政府の不安とは裏腹に、『オリーブ、穀物、豆、野菜とハーブ類、果物が豊富。食べ物は文字

通り油（オリーブ油）の中で泳いでいる。栄養状態はすこぶる良好。島民の食習慣は栄養学的な必要量を満たしているだけでなく、土地の自然環境や経済資源にもうまく適応している』と記述されていた¹⁾。そして、Seven Countries Study の調査地のひとつにクレタ島が選ばれた。その後、クレタ島に似た食習慣はイタリアなど他の地中海諸国にも存在することが確認され、これらをまとめて地中海食と呼ぶようになった。

ところが健康食としての地中海食が世界に広まるきっかけを作ったのはクレタ島でもイタリアでもなかった。むしろ、アメリカやオランダで行われた栄養疫学研究のほうだった。アメリカ人集団やオランダ人集団のなかで、地中海食に近い食習慣を持っていた人たちとそうでない人たちの健康状態を調べ、前者のほうでいくつかの重要な生活習慣病のリスクが低いことが示された。

ところでおもしろいことに、アメリカで行われた研究では、地中海食のかどうかを決めるスコアにオリーブ油が入っておらず、代わりに一価不飽和脂肪酸摂取量と飽和脂肪酸摂取量の比が入っている⁵⁾。これは、地中海食を食文化的視点ではなく栄養学的視点で扱った例として興味深い。そして、このスコアならアメリカ人にも（世界のどこでも）利用可能である。このようにして、地中海食は地中海人が主張したのではなく、地中海諸国で行われた栄養疫学研究の成果をベースとして地中海から遠

く離れた国々で進められ、その優越性が科学的（栄養疫学的）に検証されて世界に広まっていった。

医学（栄養学も含む）論文データベースである PubMed で、「地中海食 (Mediterranean diet)」と「和食 (“Japanese diet” OR washoku)」を検索し、その論文数の年次推移を図にしたのが図 4 である。あまりに雑な検索なのであくまでも概観に過ぎないが、その差は歴然としている。和食に健康食としての価値があるとする仮説を設けるのならば、その研究戦略は地中海食の研究の歴史を他山の石とすべきであろう。

4. 人間栄養学研究の遅れ

栄養学の研究は、細胞や実験動物を扱う実験栄養学研究と、人間を扱う人間栄養学研究の 2 つに大別される。人を対象とする介入試験も実験研究であるが他の栄養疫学研究の知見と技術に負うところが大きく、疫学のなかに介入研究という研究方法があるため、ここでは栄養疫学研究に含めることにしたい。

さて、論文数の国際比較を行った 2011 年に発表された研究によると、実験栄養学研究では日本はアメリカに次いで世界第 2 位だったが人間栄養学研究では 11 位であったと報告されている⁶⁾。さらに、諸外国では研究機関は大学が人間栄養学研究の中心的役割を担っていたのに比べ、日本では企業研究所の役割が相対的に大きかった。簡単にいえば、日本の大学における人間栄養学研究が貧弱だと指摘している。

これは、実験栄養学の研究手法があまり存在せず、その多くを人間栄養学の研究手法に依存する公衆栄養学分野で特に甚だしい。公衆栄養学の研究論文を掲載する学術雑誌は多数あるが、そのものずばりの雑誌『Public Health Nutrition（公衆栄養学）』における掲載論文数を（2017 年 9 月 11 日現在で）見てみると、1998 年からの総論文数 4421 編に占める日本からの論文（抄録の内容から日本国内で実施されたと認められた論文）はわずかに 1.0 %（46 報）であった（図 5）。しかも、そのうち 18 報（39 %）は本論考の著者が共著者であった。これは、日本におけるこの学問分野の裾の狭さを示している。これほどまでに日本の人間栄養学研究は遅れている。

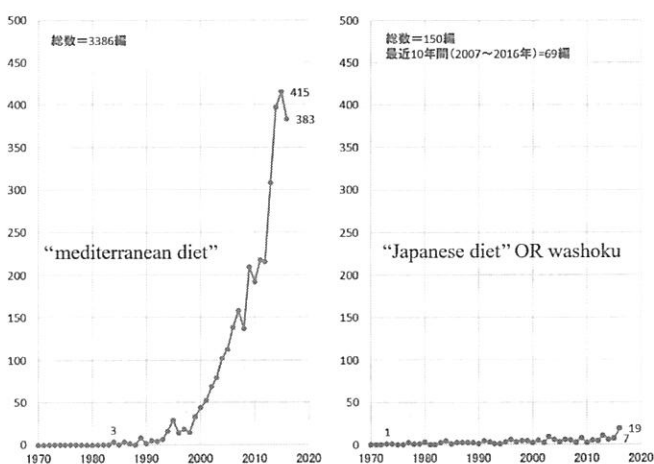


図 4 PubMed を用いて「地中海食」または「日本食または和食」で検索された論文数の推移（2015 年 6 月 13 日現在）

Figure 4 Trends in number of publications with the keyword of "mediterranean diet" or "Japanese diet" OR washoku found in the PubMed as of 13 June, 2015.

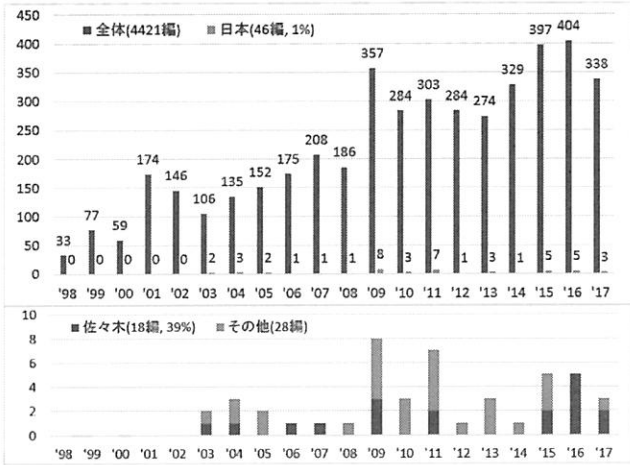


図5 Public Health Nutritionにおける論文掲載数の推移：全体と日本からの論文*の比較 (上) 全体と日本 (下) 日本のみ

* 日本からの論文は抄録の内容から日本国内で実施されたと認められた論文とした。

検索期日 2017年9月11日

Figure 5 Trends in number of publications in the journal of "Public Health Nutrition": comparison between the whole publications and those from Japan (Upper) the whole and Japan (Lower) Japan only The publications from Japan included only the studies conducted in Japan.

5. 日本の研究が信頼されない

わが国の人間栄養学研究における問題はその数の少なさに留まらず、その質も疑問視されている点で極めて深刻である。たとえば、緑茶カテキンによる減量効果を検証した介入試験の結果をまとめたメタ・アナリシスでは、ある程度以上の質だと判断された14の研究論文を対象としてその効果が検証されている(図6)⁷⁾。14すべての研究でメタ・アナリシスを行ったところ、緑茶カテキンによる減量効果は有意(効果量は0.95 kgの低下)であったが、日本の研究(8つ)を除き、残りの6つで同じ解析を行うと有意ではなかった(効果量は0.04 kgの低下)。そして、結論には後者が使われていた。

問題は、なぜ日本(だけ)を除外して再計算をしたか、である。疫学研究は実験動物を用いる実験研究に比べると結果がばらつくことが多い。それでも、ていねいに研究すれば、理論的には結果のばらつきは小さくなる。「日本の研究は他の国で行われた研究に比べて結果のばらつきが大きく、そのため、全体の集計に含めるのは適切で

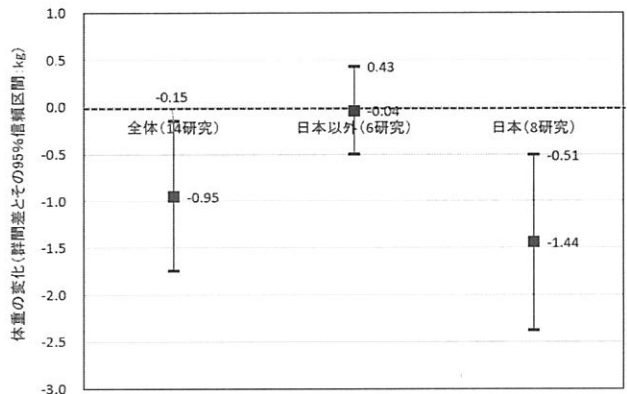


図6 緑茶カテキンによる減量効果を検証した介入試験のメタ・アナリシス

Figure 6 Effect of green-tea catechins to weight reduction: meta-analysis of intervention trials

ないと判断した」と説明されている。これは、日本で行われた研究すべてを否定するものではないが、日本の研究のなかに(論文には記述されていない)何らかの問題があり、真の減量効果よりもかなり大きい結果となったか、かなり小さくなったりしたもの(またはそのどちらか)が含まれている可能性を指摘したものである。日本の研究がこのような評価されてしまったのは、日本の研究者のひとりとしてとても辛い。

この原因を2つ思いついた。ひとつは研究倫理の欠如とCOI (conflict of interest: 利益相反)であり、もうひとつは疫学への理解不足である。

6. 研究戦略私案

以上より次のような研究戦略私案を考えてみた。

- ・世界トップレベルの人間栄養学・栄養疫学の研究者・教育者を育成すること。
- ・実験栄養学と栄養疫学の教育・研究の(量的・質的)バランスを図ること。
- ・30年以上先の栄養学のニーズを見据えた研究・教育体制を構築すること。
- ・研究倫理教育を強化すること。

いかがだろうか？

<参考文献>

- 1) Nestle M. Mediterranean diets: historical and research overview. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (6 Suppl): 1313S-1320S.
- 2) Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-15.
- 3) de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978.
- 4) 勝野美江, 佐々木敏 (文部科学省科学技術政策研究所第3調査研究グループ). 日米欧における健康栄養研究の位置付けの歴史の変遷に関する調査研究～大学に着目して. Discussion Paper No.73 2011: 1-99.
- 5) Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut AC, et al. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2461-8.
- 6) 勝野美江, 佐々木敏 (文部科学省科学技術政策研究所第3調査研究グループ). 世界における我が国の健康栄養関連研究の状況と課題～論文を用いた国別・機関別ランキングによる分析～. Discussion Paper No.72 2010: 1-104.
- 7) Jurgens TM, Whelan AM, Killian L, et al. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD008650.

略歴

佐々木 敏(ささき さとし)博士(医学)

- 1981年 京都大学工学部資源工学科 卒業
- 1989年 大阪大学医学部医学科 卒業
- 1994年 大阪大学大学院医学研究科 博士課程修了 博士(医学)
- 1994年 ルーベン大学大学院医学研究科(ベルギー) 博士課程修了 博士(医学)
- 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
- 2006年 同 栄養疫学プログラム プログラム・リーダー
- 2007年 東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学分野 教授