

特集

栄養・食生活と循環器疾患 update

総摂取エネルギーと 循環器疾患*

佐々木 敏**

Key Words : energy intake, cardiovascular disease, validity of assessment

はじめに

過食, すなわちエネルギーの過剰摂取は過体重や肥満を招き, その結果として, 循環器疾患のリスクが増すことは広く知られている. しかし, エネルギーの過剰摂取が過体重や肥満とは独立に(直接に)循環器疾患のリスクが増すか否かはいまだに明らかにされていない. その理由は, エネルギーがどのように循環器疾患に関与するかのメカニズムに関連する問題ではなく, むしろ, エネルギー摂取量をどのように測るかの測定方法に関連する技術的な問題のほうにある. そこで, 本稿では, エネルギー摂取量と循環器疾患リスクとの関連を検討した研究の例を紹介したうえで, エネルギー摂取量の測定方法に関連する技術的な問題とは何か, そして, それがなぜエネルギー摂取量と循環器疾患リスクとの関連を明らかにするうえで阻害要因になるのかについて概説を試みることにしたい.

エネルギー量と循環器疾患死亡率との 関連(日本での研究)

図1は, 7,704人の日本人成人(追跡開始時において30~69歳)を対象として, 食事記録法に

よって得られたある3日間のエネルギー摂取量とその後29年間における各種疾患の死亡率との関連である¹⁾. 男女別に, 1日当たり平均エネルギー摂取量(kcal)によって5群に分け, エネルギー摂取量が最も少なかった群に比較したハザード比として報告されている. ここに示した総死亡と4種類の循環器疾患のなかでは, 心筋梗塞死亡率においてのみ, エネルギー摂取量が増加するにつれて有意に増加する傾向が男女で観察されている.

ところで, 横軸のかっこ内の数値(右側)はBMI(body mass index)の平均値である. この図では, BMI, 仕事の種類(2種類に分類された)や職位(3種類に分類された)など, 考えうる交絡因子は注意深く調整されている. したがって, 完全にはないものの少なくとも統計学的には, エネルギーの過剰摂取による体重の増加が死亡率に与える影響を取り除いて検討した結果, つまり, エネルギー摂取量が死亡率に与える影響のうち, 過体重や肥満を介さない経路の存在とその程度を検討したものと理解できる.

しかし, 少し不思議なことがある. 横軸のかっこ内(右側)に示したBMIをみると, 5つの群における差はそれほど大きくはない. しかも, 図1には示されていないが, 5つの群のあいだで仕事の種類にも職位にも有意なちがいは観察されていない. このことは, 間接的かつ部分的ではある

* Energy intake and cardiovascular disease.

** Satoshi SASAKI, M.D., Ph.D.: 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野(〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1); Department of Social and Preventive Epidemiology, School of Public Health, the University of Tokyo, Tokyo 113-0033, JAPAN

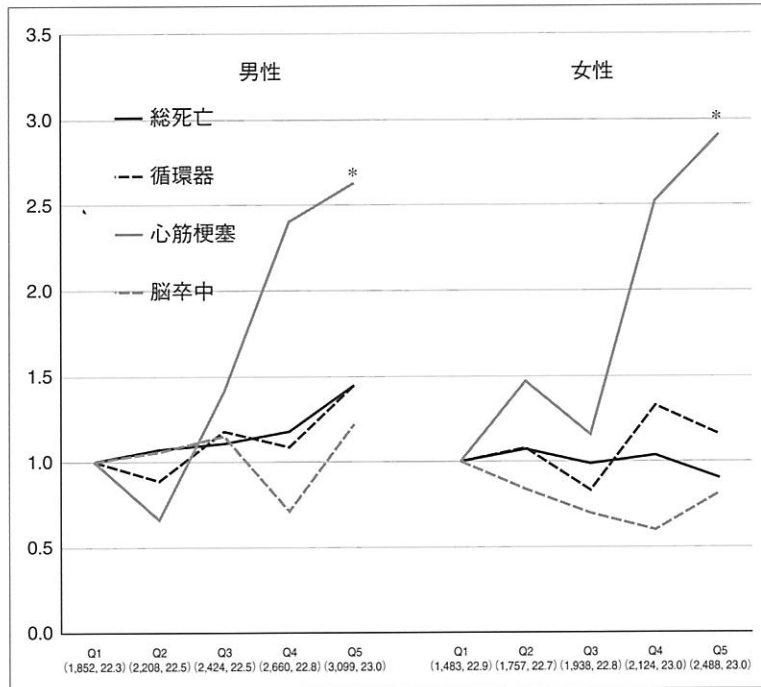


図1 日本人で観察されたエネルギー摂取量とその後の死亡率との関連
 エネルギー摂取量で5つの群に分け、エネルギー摂取量が最も低かった群に対するハザード比を示してある。各群のかっこ内の数値は、(左)1日当たりのエネルギー摂取量(平均値)、(右)BMI(平均値)。*線形傾向性が有意($P < 0.05$)。
 (文献¹⁾より作図)

ものの、労働によるエネルギー消費量は群間で大きな差はないことを示唆している。これらを総合的に考えると、実際のエネルギー摂取量の群間差は観察された群間差(Q1群とQ5群の差が男性で1,247 kcal、女性で1,005 kcal)よりもはるかに小さいと考えるのが妥当であろう。

さらに考えなければならないのは、エネルギー摂取量そのものではなく、観察されたエネルギー摂取量によって、対象者が正しく5つの群に分類されたかという疑問である。これが保証されなければ、この種の解析を行う意味は乏しい。

エネルギー量と循環器疾患死亡率との関連(スウェーデンでの研究)

図2は、28,098人のスウェーデン人成人(追跡開始時における平均年齢は58歳)を対象として、168の質問から構成された食物摂取頻度質問票によって得られたある過去1年間における習慣的なエネルギー摂取量とその後6.6年間における循環

器疾患死亡率との関連である²⁾。男女別に、1日当たり平均エネルギー摂取量(kcal)によって4群に分け、エネルギー摂取量が最も少なかった群に比較したハザード比として報告されている。図2の横軸に示したように、エネルギー摂取量が多い群ほどBMIの平均値が低い傾向が認められている。そこで、この解析では、BMIを含め、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、社会経済的状態、婚姻状態、余暇ならびに就業中の身体活動量、血圧が調整されている。

あまり明確な関連は認められていないが、男女ともにエネルギー摂取量が多い群で循環器疾患死亡率が低い傾向があり、前述の日本での研究の結果と異なる結果となっている。

また、9,790人のアメリカ人成人を17年間追跡したコホート研究では、1日間の食事思い出し法で得られたエネルギー摂取量と循環器疾患死亡率との関連が検討されており、男女ともにエネルギー摂取量が多い群ほど循環器疾患死亡率が高

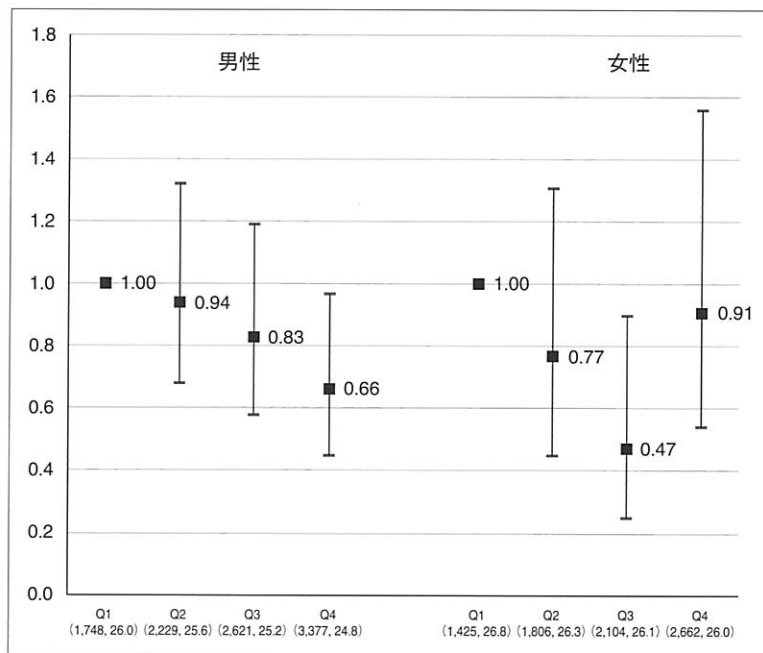


図2 スウェーデン人で観察されたエネルギー摂取量とその後の循環器疾患死亡率との関連

エネルギー摂取量で5つの群で分け、エネルギー摂取量が最も低かった群に対するハザード比とその95%信頼区間を示してある。各群のかっこ内の数値は、(左)1日当たりのエネルギー摂取量(平均値)、(右)BMI(平均値)。(文献²⁾より引用)

い傾向が認められている³⁾。しかし、この研究では、年齢と人種しか調整されていない。

このように、エネルギー摂取量と循環器疾患死亡率との関連は、研究によってその結果が大きく異なっている。これは、両者のあいだの関連を議論する前に、方法論的な問題が存在している可能性を示唆するものであり、その問題についての理解が結果を正しく解釈するうえで重要であることを示している。そこで、ここまでで生じた疑問について、エネルギー摂取量の過小・過大申告とエネルギー摂取量の日間変動という観点から次で考察を試みることにしたい。

過小・過大申告

食事記録法や食物摂取頻度法質問票など、いわゆる自己申告に基づく食事調査法では、エネルギーをはじめ、数多くの栄養素の摂取量に無視できない申告誤差、すなわち、過小・過大申告が存在することが広く知られている。ほとんどの研究や調査において、集団全体としては過小申告の傾

向が認められることが多い。リスク比を考える場合に問題になるのは、むしろ、系統的に生じる申告誤差である。特に、体重(肥満度)と申告誤差の程度のあいだには強い負の関連が観察されている。つまり、肥満傾向が強い対象者ほど大きく過小申告をしている可能性が強い。

図3は、5種類の食事調査法において観察されたエネルギー摂取量と二重標識水法を用いて正確に測定したエネルギー消費量を体重の変化がない状態で比較した研究のまとめである⁴⁾。図中の点は研究ごとの代表値である。ここでは、世界各国で行われた合計81の研究の結果が示されており、第3者が観察する方法以外、すべての食事調査法において、ほぼ同じ程度の申告誤差が生じ、かつ、BMIが大きい集団ほど大きな過小申告を示すようすがよくわかる結果となっている。

このような現象が起こっている場合、多変量解析を用いてBMIを調整しても、この申告誤差を調整することはできず、このバイアスが結果に影響を与えてしまうことになる。

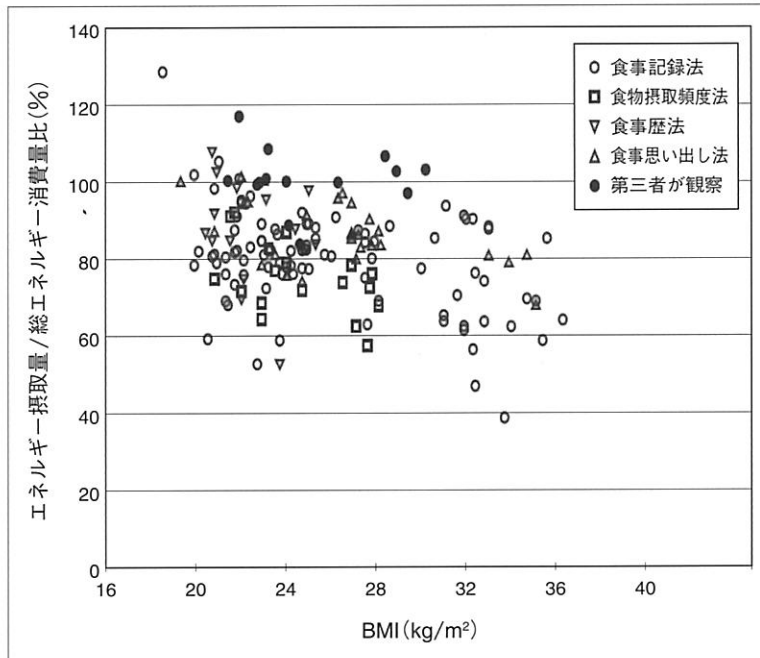


図3 5種類の食事調査法において観察されたエネルギー摂取量と二重標識水法を用いて正確に測定したエネルギー消費量を体重の変化がない状態で比較した研究のまとめ (文献⁵⁾より引用)

しかし、少なくとも上記の日本人の研究では、5つの群のあいだでBMIにそれほど目立った差はなかったため、エネルギー摂取量の申告誤差の程度が群によって大きく異なるとは考えにくい。したがって、この問題が上記の研究の結果に無視できない影響を及ぼした恐れは少ないのではないかと考えられる。

日間変動

食べる物とその量は日々少しずつ変化している。それを日間変動と呼ぶ。それはエネルギー摂取量にそのまま反映する。たとえば、図4は、健康な中年男性3人を対象として行われた16日間秤量食事記録法によって観察された1日ごとのエネルギー摂取量の変化である。エネルギー摂取量の順位が観察日によって異なる(入れ替わっている)ようすがわかる。これは、男女それぞれ121人の成人を対象として実施された調査の対象者の一部である⁵⁾。1日間ではなく、3日間の平均を取ってもそれがその人の習慣的なエネルギー摂取量とは言いがたいことは視覚的にも容易に

理解できるだろう。この研究では、比較的若い集団(30~49歳:54人)と比較的に高齢の集団(50~76歳:67人)の1日当たりのエネルギー摂取量はそれぞれ平均(標準偏差)が2,392(473)、2,330(370)kcalであった。このように、エネルギー摂取量にかなり大きな日間変動が存在するという事実のために、比較的短い調査日数では、個人の習慣的なエネルギー摂取量を推定するのは困難であり、それを試みても研究上の利用に耐えない(または、耐えない場合が多い)と考えざるをえない。

この場合、図1や図2のような解析を試みると、その結果はハザード比が小さくなる(1.0に近づく)方向に働き、真のリスクが検出されにくくなってしまふ。したがって、図1の総死亡、循環器疾患、脳卒中で観察された結果(有意な関連は認められない)は、「エネルギー摂取量とこれら疾患の死亡率のあいだには関連があるとは言えない」と結論するのは早計かもしれない。一方で、心筋梗塞死亡率で観察された有意なリスクの上昇は、真のリスクはこれよりも大きいかもしれない

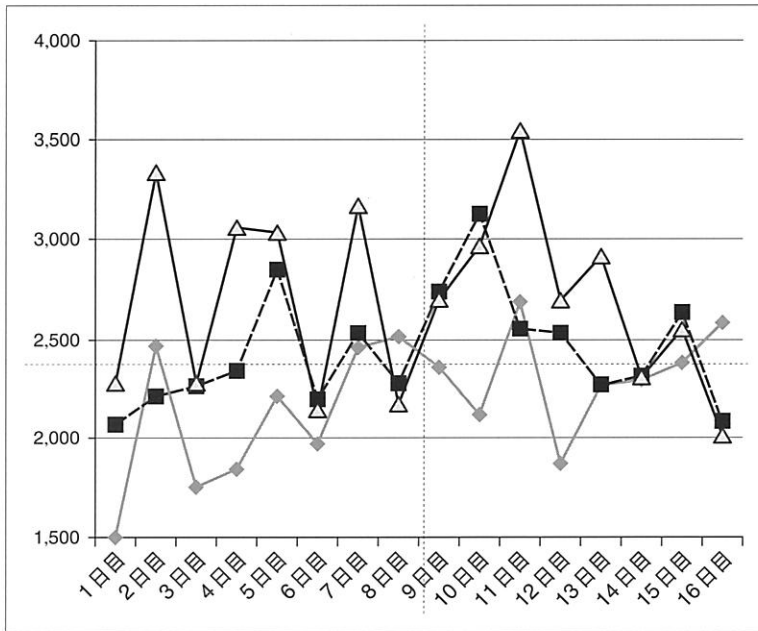


図4 健康な中年男性3人を対象として行われた16日間秤量食事記録法によって観察された1日ごとのエネルギー摂取量(kcal)の変化
(文献⁵⁾の対象者の一部)

いと読むことができる。しかし、これは図2の結果と大きく異なるため、慎重な解釈が求められる。

エネルギーか？ 栄養素か？ それ以外の何物か？

エネルギーを摂取するのは、エネルギー産生栄養素(炭水化物、脂質、たんぱく質、アルコールのいずれか一種類以上)を摂取するのとまったく同じことである。そして、これらエネルギー産生栄養素にはエネルギーとして以外にそれぞれの栄養素としての役割があり、循環器疾患への関与もそれぞれ異なる。つまり、栄養学的に言えば、循環器疾患のリスクになるのはエネルギーなのか、エネルギー産生栄養素なのかを明らかにするのはきわめてむずかしい。具体的には、エネルギー産生栄養素のバランス(比)が同じだと仮定したうえでエネルギー摂取量の疾患リスクを検討しなければならない。

また、人はある食品1種類だけを食べて生きている動物ではない。複数の食品を組み合わせた料理を食べている。もしもエネルギー摂取量が少

ない人と多い人で(エネルギーにあまり寄与しない食品まで含めて)摂取する食品が異なっていれば、それらに含まれる栄養素や物質が疾患に与える影響を調整したうえでエネルギー摂取量の疾患リスクを検討しなければならない。図1では、喫煙習慣や飲酒習慣も含め、肉類、魚類、野菜類、果物類の摂取量、そして、食塩摂取量の影響も調整されている。しかし、これ以外に目的とした疾患に大きな影響を及ぼした何物かとエネルギー摂取量が相関していた可能性も否定できない。この問題は食事の健康影響を疫学的に検討する場合、常に付きまとう厄介な問題である。

エネルギー摂取量か？ 食事回数か？

同じ量のエネルギーを摂取しても、それをまとめて摂取する(いわゆるドカ食い)と何回にも分けて摂取する(食事回数が多い)場合で、その健康影響は異なるかもしれないとする仮説がある。この仮説を検討したアメリカのコホート研究によれば、図5のように、エネルギー摂取量(申告量)が多い集団でのみ、食事の頻度が少ない(ドカ食い傾向が強い)群ほど循環器疾患死亡率が高いと

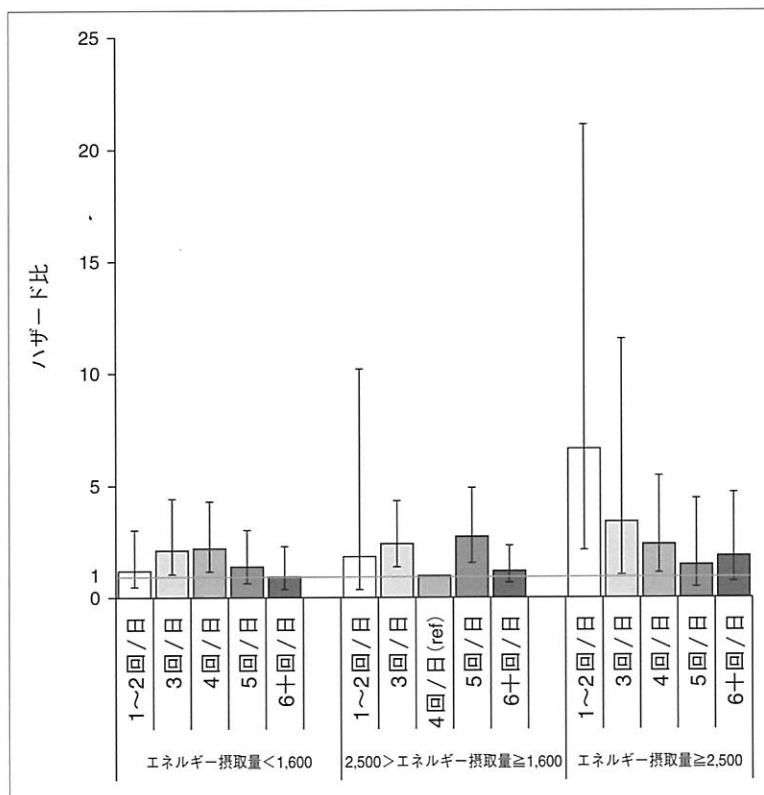


図5 アメリカ人で観察されたエネルギー摂取量とその後の循環器疾患死亡率との関連

1日当たりの食事回数とエネルギー摂取量(kcal/日)で合計15の群に分けた解析。エネルギー摂取量，食事回数ともに中程度の群(ref)に対するハザード比を示してある。(文献⁶⁾より引用)

いう結果が得られている⁶⁾。1日分のエネルギーを1回か2回の食事を取ってしまうドカ食いがよくないのはなんとなく想像できるかもしれないが、有意ではないものの、食事回数が4回以上の群でさらにリスクが下がっているのは興味深い。しかし、食事回数そのものによるわけではない可能性もあり、また、1回のエネルギー摂取量が同じであれば、過食になり肥満を招くため、食事回数の増加を単純に勧めるわけにはいかないと、この論文の著者らも注意喚起をしている。

なお、エネルギー摂取量が低い群と中程度の群では、食事回数と循環器疾患死亡率のあいだには意味のある関連は観察されなかった。この点からも食事回数と循環器疾患の関連もまた研究途上であると考えるほうがよいかもしれない。

栄養疫学における エネルギー摂取量の取り扱い

ここまでで考察してきたように、疫学研究において個人の習慣的なエネルギー摂取量を信頼できるレベルで測定することはきわめてむずかしい。現在までの栄養疫学研究では、「どのようにエネルギー摂取量を測るか」よりも、「エネルギー摂取量を測定し解析に含めることによって巻き込んでしまうさまざまな測定誤差(特にバイアス)をいかに取り除いて(調整して)他の食事因子(各種の栄養素摂取量など)を正確に測定するか」にエネルギーを注いできた。そして、そのための手法が数多く提案され、用いられてきた。代表的なものとして残差法、密度法といった方法が知られている。

そのおかげで、数多くの食事因子(各種の栄養素摂取量など)が循環器疾患など各種疾患や各種の健康指標に及ぼす影響が明らかにされてきた。

一方、エネルギーの過剰摂取は体重を増やし、不足は体重を減らす。体重は測定が容易で、かつ、習慣的なエネルギーの摂取状態を反映した指標である。したがって、現在でも、エネルギー摂取量の代替指標として体重や肥満度を用いるのが主流である。しかしながら、これはエネルギー摂取量ではなく、エネルギー摂取量とエネルギー消費量の収支の結果を見ているにすぎない。それでも、エネルギー摂取量を測定する困難さとその信頼度の低さを勘案すれば、これら代替値のほうがいままってその利用価値は高いと言わざるを得ない。

文 献

- 1) Nagai M, Ohkubo T, Miura K, et al; NIPPON DATA80 Research Group. Association of total energy intake with 29-year mortality in the Japanese: NIPPON DATA80. *J Atheroscler Thromb* 2016; 23 : 339.
- 2) Leosdottir M, Nilsson P, Nilsson JA, et al. The association between total energy intake and early mortality : data from the Malmo Diet and Cancer Study. *J Intern Med* 2004 ; 256 : 499.
- 3) Fang J, Wylie-Rosett J, Cohen HW, et al. Exercise, body mass index, caloric intake, and cardiovascular mortality. *Am J Prev Med* 2003 ; 25 : 283.
- 4) 厚生労働省. 食事摂取基準策定検討会報告書. 日本人の食事摂取基準(2015年版). 1-1. エネルギー. 2014. p. 45. URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000114399.pdf>
- 5) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, et al. Within-and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults : effect of age and sex difference on group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol* 2013 ; 23 : 178.
- 6) Chen HJ, Wang Y, Cheskin LJ. Relationship between frequency of eating and cardiovascular disease mortality in U.S. adults : the NHANES III follow-up study. *Ann Epidemiol* 2016 ; 26 : 527.

* * *