

文 献

- 1) White JV, et al: Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet*, 112: 730-738, 2012
↑成人低栄養の3大原因を提言した論文。
- 2) Laviano A & Campos AC : The skeleton in the hospital closet--20 years later: malnutrition in patients with GI disease, cancer and AIDS. *Nutrition*, 10: 569-571, 1994
↑消化器疾患、がん、AIDSと低栄養の関連を示した論文。
- 3) Pennington CR : Disease-associated malnutrition in the year 2000. *Postgrad Med J*, 74: 65-71, 1998
↑疾患に関連する低栄養について述べた論文。
- 4) Correia MI & Waitzberg DL : The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr*, 22: 235-239, 2003
↑合併症、死亡率、入院期間、医療費に低栄養が与える影響について述べた論文。
- 5) Waitzberg DL, et al : Desnutricion hospitalaria (hospital hyponutrition). *Nutr Hosp*, 26: 254-264, 2011
↑入院患者の低栄養について述べた論文。
- 6) Brito PA, et al : Prevalence of pressure ulcers in hospitals in Brazil and association with nutritional status--a multicenter, cross-sectional study. *Nutrition*, 29: 646-649, 2013
↑褥瘡の頻度と低栄養との関連について述べた論文。
- 7) Löser C : Malnutrition in hospital: the clinical and economic implications. *Dtsch Arztebl Int*, 107: 911-917, 2010
↑入院患者の低栄養と臨床的および経済的な影響について述べた論文。
- 8) Theilla M, et al : Fight against malnutrition: The results of a 2006-2012 prospective national and global nutritionDay survey. *Clin Nutr ESPEN*, 10: e77-e82, 2015
↑nutritionDayの国際アンケート調査による低栄養の実態報告。
- 9) de Ulibarri Pérez JI : Clinical undernutrition in 2014; pathogenesis, early diagnosis and consequences: undernutrition and trophopathy. *Nutr Hosp*, 29: 785-796, 2014
↑低栄養の病態、早期診断、帰結に関する論文。
- 10) Middleton MH, et al : Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J*, 31: 455-461, 2001
↑低栄養と死亡率についてシドニーの教育病院での研究報告。
- 11) Lim SL, et al : Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*, 31: 345-350, 2012
↑低栄養による医療費、入院期間、再入院、3年生存率への影響を示した論文。
- 12) Romero-Corral A, et al : Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*, 368: 666-678, 2006
↑虚血性心疾患におけるBMI別の心血管イベントリスクの系統的レビュー。
- 13) 日本腎臓学会：慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版. 日腎会誌, 56: 553-599, 2014
↑日本腎臓学会が発行する慢性腎臓病に対する食事管理のガイドライン。
- 14) 日本リハビリテーション栄養学会ホームページ.
<https://sites.google.com/site/jsrhnt/home>
- 15) 「NSTが病院を変えた!」(東口高志/著), 医学芸術社, 2003
- 16) 東口高志: 栄養サポートチーム加算の新設に際して. *Nutrition Support Journal*, 11: 9-12, 2010

Profile

吉村芳弘 (Yoshihiro Yoshimura)

熊本リハビリテーション病院 リハ科/栄養管理部 [TNTインストラクター, LLL講師 (European ESPEN Diploma 取得),
twitter:@Yoshimura_Y]
リハビリテーション病院で働くリハビリテーション科専門医です (元外科医)。臨床栄養やサルコペニアに興味があり、臨床をしながらこの分野の研究や教育に従事しています。栄養管理は医療の土台です。薬の効果は限定的ですが、栄養は万病に効果があります。臨床栄養の世界は奥が深いです。一緒に臨床栄養の臨床、教育、研究にどっぷりとはまりませんか。

データ栄養学のススメ 食事・栄養のエビデンスとその解釈

佐々木 敏

- ① 栄養学は医学と同様に科学であるという認識を持ちたい
- ② 栄養学には医学と異なる独自の特徴もある
- ③ 食事アセスメントは難しい科学技術である
- ④ 栄養関連のガイドラインや教科書、情報誌を読む際には、その内容を科学的に理解できる最低限の栄養学の知識を持ちたい

はじめに

栄養学は医学と同様に科学です。医学と同じ目線で見てください。とはいっても、栄養学と医学には異なる特徴もあります。本稿では、その類似点と相違点について簡単にまとめます。

1 栄養学と医学の類似点

1) 3つの科学

科学は発見の科学、開発の科学、検証の科学の3つに大別されます。発見の科学とは読んで字のごとく真実の発見を目的としています。われわれが「科学」と呼ぶとき、普通は発見の科学を意味します。開発の科学は測定機器や治療機器の開発など、何かをつくることが目的で、工学が開発の科学の代表です。最後が検証の科学です。これは、理論的にそうだと考えられていることや、すでにその理由が明らかになっていることが本当にそうなっているのかを確かめることが目的です。

2) 検証の科学としての栄養学と医学

応用科学では検証の科学が重要な役割を果たしていて、医学でも同様です。例えば、新規薬剤の開発では基礎研究を重ねて薬剤がつくられます。最後に、実際の患者さんにおいてその効き目が理論どおりであることを確かめます。これが臨床試験、いわゆる治験です。医学では検証の科学が必須であり、検証の科学なしには医療はほぼ何もできないと言っても言い過ぎでないでしょう。そして、検証の科学の方法論としての役割を果たしているのが「疫学」です。薬剤開発の分野では特に「薬剤疫学」と呼ばれています。EBM (evidenced-based medicine) は検証の科学の医療現場での利用方法を明示し、利用促進を促すものと理解できます。

栄養学も同じです。「高血圧患者が減塩すれば本当に血圧は下がるのか、下がるとすればどのくらい下がるのか?」「主食よりも野菜を先に食べれば血糖値は下がるのか、下がるとすればどのくらい下がるのか?」「イヌリン (EPAでも酢酸でも何でもかまいません) を含む機能性食品で血糖値は下がるのか、下がるとすればどのくらい下がるのか?」なども検証の科学を経たものだけが臨床現場で利用可能です。これらを、EBMの一分野として、EBN (evidenced-based nutrition) と呼ぶ場合があります。

3) 機能と効果

ところで、発見の科学は「メカニズム」を発見する科学であり、いわば「なぜ」を解く科学です。そして、「機能」を発見することです。一方、検証の科学は現場で「効果」、特に「量(血圧低下量や治療期間など)」を明らかにする科学です。簡単に言えば、発見の科学は「機能」を知るための科学、検証の科学は「効果」を知るための科学と言えます。

医学だけでなく、栄養学でも、ある事実の機能を説明できるだけでは不十分で、効果(量)も提示できなければ臨床現場で利用するのは困難です。ところが医師は(栄養士も)、栄養になると機能の説明で満足し、検証の結果を確かめることを怠ってしまいがちです。これは、栄養学を学んでいないほとんどの医師にとっては仕方のないことと考えられますが、少なくとも、「栄養学も医学と同様に検証の科学が必要である」ということだけは医師も知っておくべきです。

2 栄養学と医学の相違点

1) 治療における相違点

医学と栄養学には大きな違いもあります。特に、診断ではなく治療においてその違いは明確です。医学での治療はほぼすべてが医師などによる人為的な行為ですが、栄養学では(特に食事療法では)必ずしもそうではありません。

薬物療法では(外科療法でも)治療の前も後も薬物(や手術)への曝露はありません。それに対して、食事療法では、食事療法の開始前から食事療法の対象としている栄養素をすでに摂取していますし、それは終了後も続きます。さらに、食事療法中でも、その食事療法

を行うか否かの決定と実行内容は、ほとんどの場合、患者本人(または家族など)に委ねられていて医療者は間接的にしか関与できません。外来患者の服薬管理は大きな課題ですが、それよりもはるかに深刻な課題が食事療法の管理と実行内容の把握です。この課題の存在を知らずには、または軽視していては、食事療法はその実施も管理も評価もありません。

2) 栄養素量の測定と栄養アセスメント

経管栄養療法の場合は投与する栄養素をすべて管理することができますから、入院中の薬剤管理と近い状態と言えます。しかしこの場合も、さきほどと同様に、その前から対象としている栄養素を摂取してきていますから、治療前における患者の栄養状態の把握(測定)が非常に重要になります。しかしながら、その理論や技術、評価方法についての科学は薬物管理のそれに比べて大きく遅れていると言わざるを得ません。

しかし、栄養学や栄養が関連する医療現場で最も難しいのは、人が自動的かつ習慣的に食べている食事とそこから得ている栄養素量を測定することでしょう。代表的な方法(食事アセスメント法)として、陰膳法、食事記録法、食事思い出し法、食物摂取頻度質問票(これに類似する方法としての食事歴法質問票)、生体指標があります。これらにはそれぞれ特徴があり、長所と短所、そして使うべきところと使ってはならないところがあります。それぞれの要点を表1にまとめておきます。食事アセスメント法の選択とその実施に当たつ

表1 食事調査(食事アセスメント)法の種類と長所・短所

調査(アセスメント)法	特徴(□長所・■短所)
陰膳法	■かなり正確。食品成分表が不要 ■非常に短い期間しか行えない。少ない対象者にしか行えない。食習慣の代表値、集団の代表値を得るのが困難
食事記録法	■短期間の食事を評価するためには比較的に正確 ■数日間が限度。データ入力・解析に時間と労力がかかる。対象者の高い協力度と食事に対する知識が必要
食事思い出し法	■短期間の食事を評価するためには比較的に正確 ■通常、24時間が限度。データ入力・解析に時間と労力がかかる。インタビューに特別の技術が必要
食物摂取頻度法(質問票)	■比較的長期間の食習慣がわかる。アセスメントとデータ処理が比較的に容易 ■一般的に不正確(不正確か正確かを判断しにくい)。質問票と解析プログラムの開発が難しい(開発研究に多大な時間と労力がかかる)。あらかじめリストアップした食品に関する情報しか得られない。ある集団を目的として開発されたものを食習慣の異なる別の集団に使うのは困難
食事歴法(質問票)	■食物摂取頻度法に加えて、食行動に関連した習慣に関する情報を収集する。通常、質問票として用いる
生体指標	■客観的に測定できる。食品成分表が不要 ■生体指標が存在する栄養素が限られている。試料の収集・保存・測定などに特殊技術が必要

文献1などを参考に著者が作成。

ては食事アセスメント法の専門知識と専門技術をもっている人の指導を仰ぐことが強く勧められます。

3 栄養学論文やガイドラインの読み方と注意点

医学でも栄養学でも論文の価値は結果ではなく、方法（研究方法）によって決まります。したがって、論文が読めるとは方法が読めることを言います。ここでは特に栄養学の論文やガイドラインを読み、それを活用するうえで注意したい点について、実例を用いて紹介します。

1) ガイドライン：根拠があり論理的かつ現実的であるかに要注意

表2は日本、アメリカ、ヨーロッパの3つの静脈経腸栄養学会のガイドラインの「腎不全患者には腎不全用アミノ酸製剤を使用するべきか？」というリサーチクエスチョンに関する記述を比較したものです（注：内容はすべて引用当時のものであり、すでに改定されている可能性があります）^{2~4)}。推奨内容が互いに異なっていますが、どれが最も論理的かつ現実的だと思いますか？

表2 「腎不全患者へのアミノ酸製剤」についての日・米・欧ガイドラインの記述比較

	日本静脈経腸栄養学会 (JSPEN)	米国静脈経腸栄養学会 (ASPEN)	欧州臨床栄養代謝学会 (ESPEN)
記述	慢性腎不全では腎不全用アミノ酸製剤を使用すること。残念ながらその有効性を示すエビデンスは乏しいが、合理的な製剤であり、使用することを推奨する	急性腎障害では標準的組成のアミノ酸製剤を用いること	急性腎障害・慢性腎不全・透析のすべてで総合アミノ酸製剤の使用を推奨する
推奨度 (グレード) など	推奨度B III (B:一般的に推奨する。III:症例集積研究や専門家の意見)	Grade : C	Grade : C
腎不全用アミノ酸製剤 に関する説明	分子鎖アミノ酸(BCAA)は体蛋白の合成促進と異化抑制作用をもつ。腎不全時の含硫アミノ酸代謝異常を考慮し、メチオニンを減量、システインを配合している	—	—
論文・その他の解釈	引用論文のなかに、コントロール群がなく、著者4人中3人が製薬会社社員である。アウトカムの評価者が不明かつ主観的な評価を用いた研究が存在する	急性腎障害患者に対するランダム化比較試験が2つ存在するものの、血中BUN、クレアチニン、窒素バランス、尿蛋白等に有意差はなく、かつ対象数が少ないため治療や栄養療法の変化の影響を除外しきれない。したがって、現時点ではエビデンスが不十分であり、さらに大きなランダム化比較試験が必要である	特定のアミノ酸製剤を推奨する比較試験はまだ存在しない。特定のアミノ酸製剤は一般的なアミノ酸製剤よりも高価である。ほとんどの急性腎不全で臨床効果を認めないようである

文献2~4より作成。

ここでは、日本だけが腎不全用アミノ酸製剤の使用を推奨しています。アメリカは比較試験を引用していますが、結論を下すには不十分だとしています。ヨーロッパに至っては引用すべき比較試験は存在していないとしています。これは論文検索の違いではなく、参考すべき論文のレベルの下限が、ヨーロッパは最も高く（厳しく）、アメリカ、日本と低く（甘く）なっているものと理解されます。もう1つの特徴は、ヨーロッパは価格を重視していることです。また腎不全用アミノ酸製剤に関する説明からわかるとおり、日本がメカニズムを根拠の1つとして採用している点も目を引きます。これはEBMに基づくガイドライン策定では避けるべきとされていることです。メカニズムはエビデンスレベルを決定するための情報としては使わないからです。

こうして見ると、最も論理的かつ現実的なガイドラインは欧州臨床栄養代謝学会のものだと結論づけることができそうですが、いかがでしょうか？

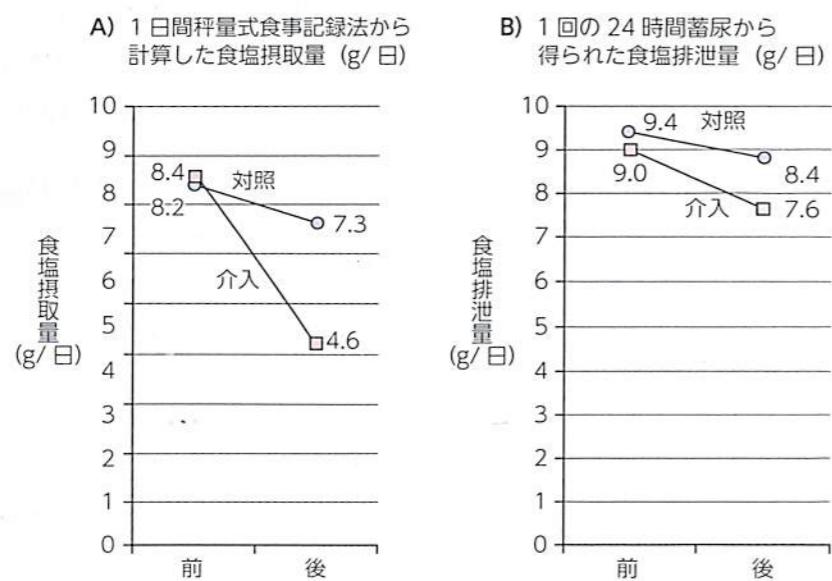
なお、これは栄養療法のガイドラインも薬剤治療などのガイドラインと基本的には同じ読み方ができるなどを紹介したものであり、3つのガイドラインの良否を比較することは目的ではありませんので誤解されないよう、お願いいたします。

2) 食事療法：患者の自由行動に要注意

図1は健常者を対象に6カ月間の減塩指導を行い、指導期間前後で食塩摂取量を調べた研究（ランダム化比較試験）の結果です⁵⁾。この研究では対照群には指導をしませんでした。食塩摂取量は1日間の秤量式食事記録から計算したナトリウム摂取量と、1回の24時間蓄尿から得られた尿中ナトリウム排泄量によって測されました。対照群は指導がなかったにもかかわらず、食事記録でも24時間蓄尿でも食塩摂取量が減っています。これは生活習慣のは正を求める研究でしばしば観察されるもので、対象者が自発的に食事改善を図った結果とみられます。同様の現象は介入群にも起こると考えられますから、介入群の変化（改善）からこの分を差し引いて測定結果としなければなりません。これが、対照群が必要な理由の1つです。

しかし、それよりも注目すべき点は、食事記録と24時間蓄尿の結果が介入群で大きく異なることです。これはなぜでしょうか？ **表3**がそのヒントを与えてくれます。これは指導期間直後に食事記録を行った日に特に何をしたかを質問票で調べたものです。質問のなかで「あなたの習慣的な食事に比べて」とあるのは、指導直後、すなわち食事記録を行った日の前後の食習慣をさしています。注目すべき点は、食事記録を行うその日にいつもよりも強く減塩行動をとっていたことです。一方、24時間蓄尿のほうはその日に限って減塩しても尿中ナトリウム排泄量はすぐに強い影響を受けることはありません。食事記録と24時間蓄尿の結果が**図1**で大きく異なるのはこれで理解できます。食習慣指導（行動変容）は効果的な方法の開発だけでなく、その評価も難しいことをこの結果は示しています。

食事療法の結果を臨床検査値の変化など病状の変化で評価することができますが、それだけでは不十分で、その前に行動変容は期待どおりに起こったのか否か、その程度はどのくらいだったかにもっと目を向けるべきです。

**図1** 2つの方法で食塩摂取量を測定した結果

介入群：前(194人), 後(172人), 対照群：前(195人), 後(190人).
文献5より引用.

表3 指導後の食事記録のときに行なった質問

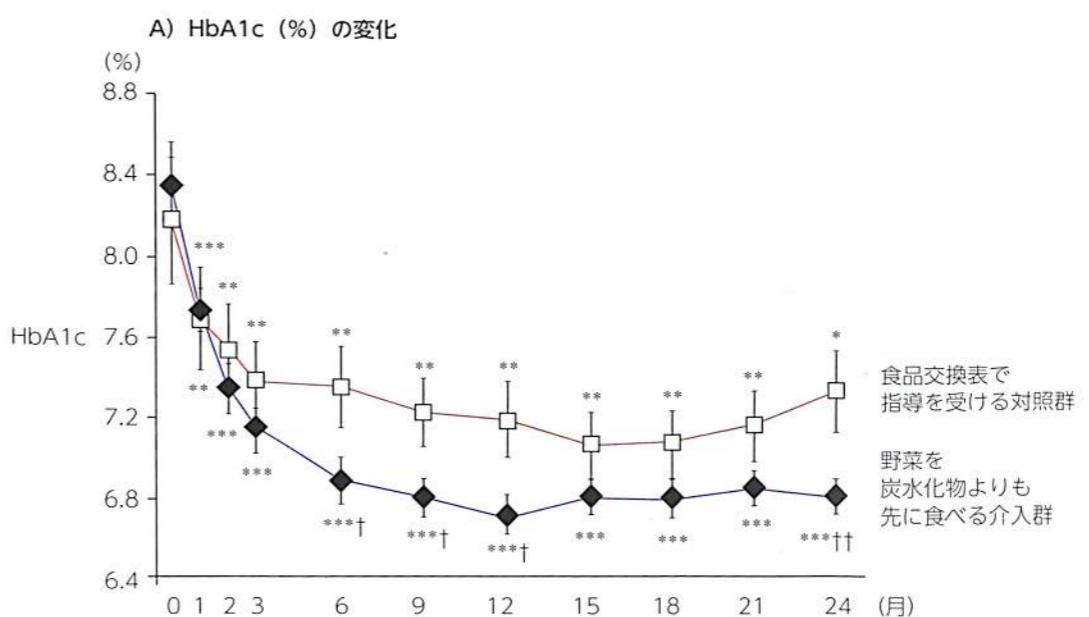
質問文：食事記録を行なった日の食事はあなたの習慣的な食事に比べて、どのように異なっていましたか？

	介入群 (n = 186)	対照群 (n = 190)
異なる		
記録しやすい食品を選んだ	16	20
カリウムが豊富な食品を増やした	1	1
食品の数を減らした	9	13
食塩の少ない食品を選び、食塩の摂取量と食塩の多い食品を減らした	13	4
レストランでの食事、加工食品、ファストフード、調理済み食品を避けた	5	3
スナック菓子を減らした	3	5
人工甘味料を選び、お菓子を減らして、エネルギー量を減らした	3	3
新鮮な野菜と果物を増やした	2	2
その他	6	8
あまり変わらない	56	54

文献5より引用.

3) 食事療法：指示内容・指導内容に要注意

図2Aは2型糖尿病患者を対象に2年間にわたって食事指導を行い、HbA1cの変化を観察した研究（ランダム化比較試験）の結果です⁶⁾。介入群は「（主食の前に）野菜を食べる」ように指導されました。対照群にはわが国での基本的な指導法である食品交換表を用いる方法が用いられました。標準的な治療法と比較することは薬剤疫学だけでなく、栄養疫学でも大切です。



B) 研究方法の概略

- 101人を、介入（野菜を先に食べるよう指導）群69人、対照（食品交換表で指導）群32人に無作為割り付け
- 2年間の介入試験、月1回カウンセリングとHbA1c等の検査を受ける
- 介入（野菜先食べを指導）群：食事順の指導の他、緑黄色野菜の摂取、果物の摂取控え、20回咀嚼、低グリセミックインデックス食を奨励。指導時間は初回30分、2回目以降20分
- 対照（食品交換表で指導）群：食品交換表を用いて指導。1日野菜350 g、果物80 g摂取を奨励。指導時間は初回60分、2回目以降40分
- 食事調査はベースライン（3日間食事記録）と介入開始2カ月後（7日間食事記録）

図2 2型糖尿病患者を対象に2年間にわたって食事指導を行い、HbA1cの変化を観察した研究（ランダム化比較試験）
Aは文献6より引用.

ところが、実際の方法を読んでみると、介入群が受けた食事指導は図2Bのとおりで、「(主食の前に)野菜を食べる」だけではなく、緑黄色野菜の摂取、果物の摂取控え、20回の咀嚼、低グリセミックインデックス食の奨励も指導されていました。これらの多くはすでに糖尿病を改善させているものですから、今回得られた結果(図2A)は「(主食の前に)野菜を食べた」からだと結論するわけにはいきません。これらの複合効果だと解釈すべきです。

論文の方法を読めばどのように研究が行われたのかについて詳細がわかります。しかし、臨床現場にいる医師がその都度論文に戻り、しかも研究方法を吟味する余裕はありません。そこで、論文の紹介記事や本誌のような情報誌に頼らざるをえないわけですが、そこでは、方法の説明は簡略化され、結果が強調される傾向が強いために注意を要します。「方法は簡略化され、結果は盛ってある」ことが多いと考えるべきでしょう。今回の特集も例外ではないかもしれません。

おわりに

栄養学も医学と同様に科学であるという認識をもっていただけたでしょうか？そして、同時に、栄養学には医学とは異なる独自の特徴もあります。栄養関連のガイドラインや教科書、情報誌を読む際には、その内容を科学的に理解するために必要な最低限の栄養学の知識をもっていただきたいと願います。ヒトを対象とした栄養学は、欧米諸国と比べた場合だけでなく、近隣アジア諸国と比べても、わが国ではとても遅れています。また、医学教育における栄養学教育も同様の課題を抱えています。しかしながら、薬物療法や外科治療だけに頼れる疾患は少なくなり、生活習慣、特に食習慣の問題によって発症したり、悪化したりする慢性疾患は今後さらに増えます。実地医家にこそ、栄養学を科学的に評価する能力が求められ、その知見を正しく活用できる力が問われる時代です。

【コラム】推薦図書の紹介

「佐々木敏の栄養データはこう読む」(佐々木敏/著), 女子栄養大学出版部, 2015
 「佐々木敏のデータ栄養学のすすめ」(佐々木敏/著), 女子栄養大学出版部, 2018
 おすすめの理由: 両書とも本稿で触れた内容が100倍くらいていねいかつ読みやすく書いてあります。一生もの栄養学の入門書として強くお勧めします。

文献

- 1) 厚生労働省: 日本人の食事摂取基準(2015年版). 2015
- 2) 「静脈経腸栄養ガイドライン 第3版」(日本静脈経腸栄養学会), pp263-264, 照林社, 2013
- 3) Brown RO, et al: A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 34: 366-377, 2010
- 4) Cano NJ, et al: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. Clin Nutr, 28: 401-414, 2009
- 5) Forster JL, et al: Hypertension prevention trial: do 24-h food records capture usual eating behavior in a dietary change study? Am J Clin Nutr, 51: 253-257, 1990
- 6) Imai S, et al: A simple meal plan of 'eating vegetables before carbohydrate' was more effective for achieving glycemic control than an exchange-based meal plan in Japanese patients with type 2 diabetes. Asia Pac J Clin Nutr, 20: 161-168, 2011

Profile

佐々木 敏 (Satoshi Sasaki)

東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野(教授)
 京都大学工学部資源工学科卒業。大阪大学医学部医学科卒業。大阪大学大学院医学研究科修了〔博士(医学)〕。ルーベン大学大学院医学研究科修了〔博士(医学)〕。名古屋市立大学医学部、国立がんセンター研究所支所、国立健康・栄養研究所を経て、現職。