

栄養疫学：その展開と課題

正 木 基 文

Nutritional Epidemiology: Past and Future

Motofumi MASAKI

要 約

栄養疫学の歴史的展開、今日のトピックス、今後の課題について文献をもとにレビューした。さらに管理栄養士を養成するためのないし栄養科学の研究者を育てる教育として、栄養疫学をどう捉えまた何に重点を置くべきかを指摘した。歴史的展開として、個人の栄養素摂取と疾病との関連から集団の健康状態を規定する食事因子へと概念と対象および調査・解析手法の変遷について述べた。今日のトピックスとしては、がんと虚血性心疾患の予防における栄養素および食事因子の役割について、最新情報をもとに概説した。がんと食事との関連についての研究結果が時代により異なっている現状を指摘し、その背景と思われる事項および混乱を避ける方策について概説した。学部および大学院における栄養疫学の教育については、学生に生物統計の基礎知識が不足している現状から今後のカリキュラムのありかたについて言及した。

キーワード：栄養疫学、がん、虚血性心疾患、生物統計

I. はじめに

本年度より大学院人間健康科学研究科栄養科学専攻に博士後期課程が新設され、その領域の一つとして「栄養疫学」が設置されている。学問領域としての疫学は古くから存在していたが、一般的な認識が高まってきたのは環境問題や新興感染症の話題が広く取り上げられるようになってからである。ましてや栄養疫学となると疫学に理解のある者にはともかく、どのような学問分野なのか見当もつかないと思っている方もいるに違いない。ここでは学問としての栄養疫学が対象とする領域は何なのか、今日までどのように展開してきたか、また今後の課題と進むべき道は何なのか、さらに学部および大学院学生の教育として何を柱とすべきかなどについてふれてみたい。

II. 栄養疫学のめばえ

栄養疫学とは簡単には栄養と疾病との関連について、疫学的手法を用いて解析する栄養科学の一分野と言える。疫学そのものの歴史は古く、たとえばある疫学の教科書によると¹⁾、そのめばえは、19世紀中頃の Snow によるコレラ伝播様式の解明および同時代わが国の脚気予防対策にさかのぼることができる。疫学はその後がん疫学、環境疫学、遺伝疫学など対象とする分野に応じて特化して現在に至っており、栄養疫学もこれらの流れのなかで発展してきた。世界的に有名な疫学研究のひとつとしてアメリカの Framingham study がある (<http://www.nhlbi.nih.gov/>)。この研究は心疾患や脳血管疾患の危険因子を同定するために1948年に開始されたいわゆるコホート研究（研究開始時に対象を設定し、この対象を何年か経年的に追跡することにより疾患の発生要因を把握する疫学における研究手法のひとつ）であり、この研究から現

在では常識となっているコレステロールと虚血性心疾患の関係などが明らかになるなど数多くの新しい知見が生み出されてきた。この研究には食生活にかかわる情報も収集され、その後肥満や糖尿病との関連を解明する貴重な資料となっている。なおこの研究は50年以上を経過した現在でも、発足当時の対象者の子供やその配偶者を新たな対象として、いわゆる慢性疾患のリスク判定のため研究が継続していることは実に驚くべきことである。なおヨーロッパでは食事とがん注目した8カ国約40万人を対象とするコホート研究(The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, EPIC)²⁾が進行している。わが国では1960年代より福岡・久山町における脳血管疾患予防を目的としたコホート研究が、また平山³⁾による緑黄色野菜のがん予防効果を示した研究が知られている。現在ではがん疫学を中心とする二つのコホート研究が進行している。ひとつは国立がんセンター研究所のグループによる40歳以上の地域住民約4万人を対象とするもの(<http://epi.ncc.go.jp/jphc/>)、もうひとつは名古屋大を中心とする40歳以上の地域住民約11万人を対象とするコホート研究(Japan Collaborative Cohort Study for the Evaluation of Cancer Risk, JACC Study)である。

Ⅲ. 栄養疫学の展開

栄養疫学が飛躍的な発展をとげたのは1970年後半以降のことである。食事に関する構成要素を定量的に解析する手法が開発され、それに伴って多くの知見が集積された。たとえば70年代の後半に食物摂取と発がんには強い関連がみられることが報告され⁴⁾、80年代になるとアメリカにおけるがん死亡の35%は食事の因子によるという具体的な数字を盛り込んだ報告書⁵⁾が刊行されるに及んで、食事とがんとの関係は一躍注目を集めるようになった。その後がんに限らずさまざまな慢性疾患、たとえば虚血性心疾患や骨粗鬆症の発症と食事との関連に関する研究が進展し今日に至っている。ここではこれまでの研究のなかで、栄養疫学の解析手法の流れおよび食事とがんをはじめ慢性疾患との関連についての成果のなかで主なものについて解説する。なお栄養疫学に関する参考書としては以下の参考書がある。必要に応じて参照してほしい。

① Willett W: Nutritional Epidemiology. (2nd Ed), Oxford Univ. Press, New York, 1998

(邦訳 田中平三監訳: 食事調査のすべて(第2版)、第一出版、東京、2003)

本学図書館所蔵は洋書のみ。和書は旧版(第1版)のみ所蔵)

② 坪野吉孝、久道茂: 栄養疫学、南江堂、東京、2001 本学図書館所蔵あり

③ 佐々木敏: わかりやすいEBNと栄養疫学、同文書院、東京、2005 本学図書館所蔵なし(2005年12月現在)

1. 食事調査

疫学研究として食事と疾患との関連を解析しようとするとき、食事についてはある集団がどのような食物をどの程度摂取しているかを知る必要がある。さらにある一日のみの摂取量を調べるのか、もしくは1週間ないし2週間など比較的長期間の摂取量を調べるのかなども考えなくてはならない。さらに集団の平均的な摂取量の把握に重点をおくのか、または個人の摂取量を正確に把握したいのかにより調査方法は異なってくる。栄養疫学において栄養と慢性疾患との関連を検討しようとするとき、多人数の長期間にわたる平均的な摂取量を個人別に調べることになる。このとき個人の食物摂取状況は性・年齢をはじめ家族構成、就業状況、疾病の有無などによって異なるし、なにより同一人でも日によりまた季節により(日間変動と季節変動)摂取状況が異なることに注意しなくてはならない。

1) 食事調査方法

栄養疫学で用いられる食事調査方法としては、1. 食事記録法(実際に摂取した食物を記録)、2. 24時間思い出し法(調査時点から前の24時間分の摂取記録)、3. 陰膳法(摂取食物と同じものを別にとり分けておきあとで分析)、4. 食物摂取頻度調査法(食物の習慣的な摂取頻度を調査)などがある。これらの方法にはそれぞれ長所、短所があり、調査目的によりどれかを選択するが必要に応じて複数の方法を併用することになる。また栄養素や食物摂取の指標として血液、尿など生体資料を用いる場合もある。これらの方法のなかで近年国際的にも使用例が多い食物摂取頻度調査について簡単に紹介する。

2) 食物摂取頻度調査

食物摂取頻度調査は、質問紙を用いて食品や食品群について過去の一定期間における平均的な摂取頻度をいわゆる目安量とともに対象者に尋ねる方法である。回答から食品成分表を使って栄養素摂取量を算出することもできる。この方法の長所はなんと言っても簡単に調査ができることであり、他の方法と比較して対象者の負担も少ない。短所としては対象者の記憶や判断にたよるため、その精度が問題となり、調査票そのものの内容を吟味するための再現性や妥当性の検討、また食事記録法や生体資料との結果を合わせてより精度を高めることが必要となる。

食物摂取頻度調査票は、今日まで数多くの研究者が開発し改良を重ねてきた。主なものはThompsonとByers⁶⁾によりまとめられている。これらのなかでよく知られているものはWillettを中心とするハーバード大のグループによる調査票とBlockらカリフォルニア大のグループによるものである。これらの詳細と調査票の評価については文献⁷⁾を参照してほしい。食物摂取頻度調査票を作成する時に注意すべきことからは一般に1. どの食品や食品群を取り入れるか、2. 摂取頻度の選択肢をどの程度細かく設定するか、3. 目安量の選択肢をどう設定するか、などがある。

1. 食物リスト：調査票に取り入れるべき食品ないし食品群の選択。調査により明らかにしたいことがらにより異なるだろうが、たとえば集団のなかで特定の栄養素摂取量を知りたいければその栄養素を豊富に含む食品をはずすわけにはいかないだろう。ただし集団においてその食品の摂取量が日常的に少なければリストに加えてもあまり意味はない。また食品項目をどのように類型化するか、たとえば「肉」であれば、「肉類」として一括するかさらに細かく「牛肉」「豚肉」「鳥肉」などにするかである。さらに「食品名」にするか「料理名」にするかの問題もある。これらの問題は万能のベストの方法はないと考えられるので、調査側の必要性和対象者が回答しやすさから選択するのがよいであろう。
2. 摂取頻度：摂取頻度調査では「過去の一定期間の平均的な摂取頻度」を問うが、「一定期間」とはたとえば過去一ヶ月間とか過去一年間というのが一般的である。「平均的な」と聞かれても答えるのに困る場合もあるだろうが、これは

食物摂取に季節性があることに起因すると思われる。そこで年間のうち一回だけでなく数回同じ対象者に答えてもらうと対象者には負担が増えるが誤差は少なくなるであろう。摂取頻度は「多い」「ふつう」「少ない」の3段階レベルからさらに細かい設定（頻度の多い方を細分化した9段階など）したものでさまざまである。

3. 目安量：摂取頻度により栄養素の摂取量を推定するためには、一回あたりの平均摂取量がわかる必要がある。その方法として、食品を写真で示しそのサイズを選んでもらう、食品とその標準的な目安量を示しその何倍かを回答してもらう、サイズは示さず標準的な目安量を一律にあてはめる、などがある。目安量を追加することで精度が高まると期待できそうだが、必ずしもそうでないとの報告がありさらなる情報集積が必要のようである。

3) 調査票の再現性と妥当性

調査票の精度を確認するために、再現性と妥当性を検討しなければならない。再現性とは同じ調査票を用いて同じ対象者について何回か調査を行ったとき、栄養素や食品の摂取量がどの程度一致するかを見るものである。これには相関係数がよく用いられる。ただし調査間隔が短い場合とはともかく二調査間で食生活が現実には変わることが考えられる。また季節が異なれば摂取する食品も異なるであろう。したがって再現性のチェックには調査間隔と季節を考慮したものでなくてはならない。

妥当性とは、調査票から示される栄養素摂取量が実際の摂取量とどの程度一致するかをみるものである。これには実際の食事記録調査との結果と照合させて検討することになるが、食事記録調査の結果と言えども「真」とは言い切れないところがある。せいぜい相対的な一致度で判断せざるを得ない。食物摂取頻度調査票の再現性と妥当性についての議論はWillettら⁸⁾、Salvaniraら⁹⁾、Shimizuら¹⁰⁾、Tsubonoら¹¹⁾を参照してほしい。

2. 食物摂取パターン

栄養疫学は食事と疾病の発症、進行との関連を疫学的な手法で解明しようとするものである。従来から食事との関連と言え、具体的な栄養素の過不足と疾患との関連が重点的に解析されてきた。

しかし、われわれは個別の栄養素を摂取しているのではなく、食品のなかに含まれる栄養素を食事というかたちでさまざまな組み合わせにより摂取しているのが現実である。また疾病との関連を解析するとき、個別の栄養素のみを単独でとりあげるよりそれらの組み合わせのなかで影響を相加的ないし相乗的に考慮するほうが有効ではないかという考え方がある。近年「食物摂取パターン」をもとにして疾病との関連を解析する手法が編み出され、その応用例が数多く報告されているのでこれらを紹介する。

1) 食物摂取パターンの構築

食物摂取パターンは直接測定されるものでなく、統計的な手法—主成分分析法、因子分析法、クラスター分析法など—により導かれるものである。これらの分析法の詳細は統計の参考書に譲るが、たとえば食物摂取頻度調査によりそれぞれの食品の摂取頻度を数量化し、これらの数値に基づいて数多い食物摂取の情報を要約したうえで特徴ある姿を描き出す（主成分分析）、食物摂取の背後に潜む潜在的な次元を見いだす（因子分析）、食物摂取頻度から似たもの同士を集める（クラスター分析）などの方法がある。

2) 食物摂取パターンとその再現性、妥当性

構築された食物摂取パターンはその再現性と妥当性を検討する必要がある。一例としてハーバード大のグループによる研究例¹²⁾を紹介する。彼らは食物摂取頻度調査票を使用した大規模コホート調査として Nurses' Health Study および Health Professionals' Follow-up Study を行っている。前者は女性看護師約12万人を、後者は男性保健専門職約5万人を対象として過去数十年にわたり追跡し、食物摂取パターンと一部血液などの生体資料をも併せ、がん、虚血性心疾患、糖尿病などとの関連を精力的に検討している。この研究による成果はすでに数多くの学術誌に発表されている。これらの研究においては、食物摂取頻度調査と一週間にわたる食事記録調査、血清中の生化学検査値（ビタミン類やコレステロール）を一年間隔で各2回実施している。まず頻度調査と食事記録について因子分析を利用し、'prudent pattern' と 'western pattern' の二つの因子を抽出した。前者は野菜、果物、精白していない穀物、魚介類の摂取が多い、

また後者は加工食肉、赤身の肉、バター、卵、精白穀物の摂取が多いことに特徴があるパターンである。そしてこれら3者間の相関係数から判断して、食物摂取パターンの再現性と妥当性は高いと結論づけている¹³⁾。

3) 食物摂取パターンによる慢性疾患リスク

ハーバード大のグループによると、'prudent pattern' は虚血性心疾患の発症リスクを低下させ、逆に 'western pattern' は増加させるとの解析結果を報告している^{14),15)}。また女性においては 'western pattern' は大腸がん発症リスクと正の関連が認められるものの、'prudent pattern' は特に有意な関連がなかったとしている¹⁶⁾。実はハーバード大のグループ以外にも、世界各地で食物摂取パターンと慢性疾患との関連が検討されている。これらは Newby ら¹⁷⁾によりまとめられているので参照してほしい。わが国でも最近になって同様な研究が進みつつある。Masaki ら¹⁸⁾による都市勤労者約5,000名についての胃がん発症リスクの検討では、抽出された4因子（野菜・果物、パン・バター・コーヒー、肉、米飯）はいずれも関連がなかった。しかし Kim ら¹⁹⁾による地域住民を対象とした胃がんリスクの解析では、漬け物や塩干魚、みそ汁などの「伝統型」なパターンは胃がんリスクを高めることが示されている。また同じ対象集団についての大腸がん発症リスクとの関連では²⁰⁾、「伝統型」とともに肉、チーズ、バターを中心とする「西欧型」はリスクを高めることが判明している。

4) 食物摂取パターン法の限界

以上のように、食物摂取パターンと慢性疾患リスクとの関連についての研究は多くの研究者から注目され研究結果が集積されつつある。しかしこの手法も弱点がないわけではない。たとえば抽出された因子をどう呼ぶかは解析者にゆだねられるため、ラベルの呼称は違っていても実は同じ内容ということもあり得る。またこの方法は個別の食品や栄養素を問題にするのではなく、いわば一般的な食事を問題にするので、数ある栄養素の特異的な作用を解明するには不向きである。さらにパターンの再現性や安定性にも注意が必要であり、多くの集団について適用した解析例の集積が望まれる。

3. 慢性疾患と栄養疫学

1) がん

栄養とがんとの関連は、現在まで多くの業績が蓄積されている。これらの集大成としては世界がん研究基金／アメリカがん研究所の共同編集による報告書²¹⁾が有名である。その後 WHO/FAO による同様な報告書²²⁾（これにはがん以外の慢性疾患も含まれる）が刊行された。前者の報告書は、これまでの栄養とがんに関する研究を総括し、国際的な見地からがん予防の提言を行う目的により組織された委員会内で数千本の論文をレビューし、その結果をもとにまとめている。この報告書は600ページ以上の大作であり、多くのがんについて栄養との関連を検討しリスク評価を行っている。リスク評価の内容は疫学研究をもとに関連の一致性、頑強性、また一部動物実験の結果を加味し、六つのグレードに分類している。これらは関連の強さから順に convincing（確実）、probable（おそらく確実）、possible（可能性あり）、insufficient（不十分）、no relation（関連なし）no judgement（判定不能）である。このうち確実ないしおそらく確実までが根拠がありそうだと考えてよいだろう。個別のがんについてどのような食品や栄養素が関係しているかの詳細は本書を参照してほしい。一般に野菜と果物は多くのがんのリスクを低下させるものの、アルコールは逆にリスクを上昇させることが示されている。

ところが WHO 版では、個別のがんのリスク判定において世界がん研究基金版とは異なる内容が記載され、さらに最近になって WHO 版の内容を補強ないし確認するような結果が現れるに至って、いままでの栄養とがんの常識が覆えるような状況にある。たとえば野菜・果物の発がん予防効果は昔から強調され、一般的な常識とまで言える有名な話である。しかしこの常識も食道がん、胃がん、大腸がんなど消化器がんについてはともかく、肺がんや乳がんに対する予防効果は明確でないことを示す発表が相次いだ^{23), 24)}。また脂肪摂取と乳がんとの関連は、80年代初期には関連ありとされたものの、その後90年代の研究では関連なし²⁵⁾、最近の報告でまた関連あり²⁶⁾ないし解析手法により関連の有無が分かれる²⁷⁾と結果が二転三転し、いったいどちらなのだろうという感じである。食物繊維と大腸がんの関係も、ヨーロッパ10カ国52万人のコホート研究では効果あり²⁸⁾と判定された

ものの、今年になってハーバード大グループによる解析²⁹⁾では効果なしと結論づけている。この食い違いはいわゆる交絡因子の調整の程度によるらしく、ハーバード大グループはヨーロッパグループの解析方法を交絡因子の調整不足と批判している。決着がつくにはまだ時間がかかりそうである。

2) 循環器疾患と栄養疫学

循環器疾患の代表としては脳出血、脳梗塞および虚血性心疾患である。循環器疾患の危険因子として高血圧、高脂血症および肥満などが指摘されているため、これらの危険因子と栄養との関連は、循環器疾患予防を考えるうえではぜひ必要な検討事項である。さきほどの WHO の報告書によると、食事因子のなかで確実に循環器のリスクを低下させるものとして野菜・果物、DHA や EPA などがあり、逆にリスクを上昇させるものとしてはトランス型脂肪酸、高食塩摂取、過大飲酒がある。わが国では過去においては高血圧が引き金となる脳出血による死亡率が高かったため、高血圧予防のための食事が注目されてきた。現在までに多くの成果が蓄積されているので詳細は省略するが、たとえば世界30カ国の1万人規模で行われた国際共同研究の結果³⁰⁾は、減塩は高血圧予防効果が高いことを示している。また野菜・果物の摂取は、これらに豊富に含まれるカリウムの作用と推定されている³¹⁾。飲酒は血圧を上昇させるため節酒により血圧低下が期待できるという³²⁾。一方軽度飲酒は心筋梗塞や脳梗塞など動脈硬化に関連する疾患に予防的に働くとの報告³³⁾があるが、検討例の少ないグループがあることから明らかな結果とは言えそうにない。さらに赤ワインに含まれるポリフェノールは、虚血性心疾患のリスクを軽減する作用があるのではと話題になった（いわゆる French paradox³⁴⁾）。その後多くの研究結果が報告されたが、とりあえずはこの関係は明らかでない判断されている³⁵⁾。飲酒についてはその種類と飲酒量、さらに飲酒にかかわる生活習慣など交絡因子が複雑なため、明確な答えを出すのは容易でない。

欧米では循環器疾患のなかでも虚血性心疾患が主であることから、食事との関連は動脈硬化予防にいかにか効果があるかに重点が置かれてきた。なかでも高脂血症は主要な危険因子とされ、欧米の食事指導では脂質摂取の抑制が中心課題であった。

しかし近年、一部の脂肪酸は循環器疾患予防に効果的な働きをしていることが判明し、「脂肪はすべて悪い」という考え方は変わってきている。高脂血症では高コレステロール血症がよく知られているが、重要な危険因子は高LDL血症である。酸化変性したLDLが動脈壁に蓄積することにより動脈硬化が進行するという考えから、予防のために抗酸化作用のあるビタミンEをサプリメントとして投与することが試みられた。しかし先のWHOの報告書においてもその効果はほとんどないと判断されており、その他の研究においても効果ありとする報告はみあたらない^{36),37),38)}。

いわゆる青魚に豊富に含まれるEPAやDHAは血液凝固を抑制するとされ、油と肉の話題が多い循環器疾患のなかで、新たな展開を見せている。魚摂取と心筋梗塞死亡率との関連を検討したメタ・アナリシス³⁹⁾ (よく似た方法で行われた多くの研究成果を一つに統合して結論を導く解析法)によると、魚をほぼ食べない食生活はリスクを高めることが示されており、何かと「魚離れ」が話題となる日本人にも興味深い話である。脂肪酸に関連するもう一つの話は、いわゆる「地中海食」の循環器疾患予防作用である。オリーブ油等を中心とする「地中海食」は死亡率全般のみならず循環器疾患による死亡率の低下に大きく寄与し⁴⁰⁾、不飽和脂肪酸(ここでは一価)の役割が評価されている⁴¹⁾。

3) 2型糖尿病、骨粗鬆症と栄養疫学

糖尿病の危険因子として肥満およびこれに連動した運動不足がとりあげられ、食事に直接関連したものは少ない。さきのWHOの報告書によれば、非でんぷん性多糖類の摂取はリスクを低下、飽和脂肪酸はリスクを増加させることが「ほぼ確実」の範疇である。肥満はエネルギー摂取過多に起因するが、これに関連する食生活、食行動についてはさまざまな議論がありここでは省略する。骨粗鬆症の危険因子として食事にかかわるものはカルシウム摂取であろう。骨粗鬆症とは骨密度が次第に減少し最後に骨折をきたす疾患であると考えられるため、骨密度低下と骨折の危険因子とを分けて考えた方がよい。さきのWHOの報告書では、骨折のリスクをビタミンDは低下させ、多量飲酒は増加させるとある。またカルシウム摂取は高齢者にのみ骨折リスクを低下させる効果があった

という。今まで飲酒と骨折との関連はあまり話題になっていなかった。報告書にみられる判断は骨折発生率が高い集団に限定されるとのことなので、日本のように骨折発生率がどちらかという低い集団ではにわかに適用しがたいところである。なおカルシウム摂取は骨密度と正の有意な関連が示されている。最近の話題は大豆に豊富に含まれるイソフラボンが骨の形成に効果ありとの報告である(WHOでは「可能性あり」の範疇)⁴²⁾。今のところそのメカニズムと効果の程度ははっきりしないが、大豆摂取の多い日本人としては気になるところである。

IV. 食事摂取基準と栄養疫学

厚生労働省は国民が摂取すべき栄養素とエネルギー量の基準を示している。最新のものは「日本人の食事摂取基準(2005年版)」であり、厚生労働省web pageないし書籍⁴³⁾で参照できる。内容はよくご存じの方が多いので省略するとして、この食事摂取基準を栄養疫学の立場から考えてみたい。厚生労働省によると今回の食事摂取基準は、従来の栄養所要量の考え方と根本的に見直したものだという。見直しの基本は、1. 学術論文の系統的レビューによる科学的根拠に基づく策定、2. 「望ましい摂取量」に確率論の導入、3. 生活習慣病予防に対応した「摂取量範囲」の導入、4. 過剰摂取による健康障害リスクの明示、である。1は今日のEvidence-based・・・の流れからするとごく当然なことであり、3. と4. も現在のわが国の実態—とくにサプリメントの使用など社会的背景—からして理解できる。問題は2. の確率論の導入である。ここでいう問題とは、摂取基準の設定にかかわるプロセスの問題でなく教育上の問題である。管理栄養士国家試験出題基準によると、この食事摂取基準の内容は「公衆栄養学」の担当である(栄養疫学もしかり)。しかしこれをじっくり学生に説明して理解を得るのは至難の業ではなかろうか。理由は確率の話など高校で勉強してくる学生は極めて少なく、また大学の全学共通科目にて統計学を学ぶとしても、「公衆栄養学」を学ぶ頃にはその内容は忘却の彼方という実態があるからだ。「疫学」については一応「公衆衛生学」において学習済みなのだが、「統計学」の実態と同様な傾向にある。前述の栄養疫学に関する

ある参考書のなかに「食事摂取基準の作成には疫学研究と疫学的な考え方が必須であり、食事摂取基準の理解と使い方には疫学の知識が不可欠」との記述がある。カリキュラムを変えて充実せよ、と言っているように聞こえるのだが。

V. 学部および大学院教育における栄養疫学

栄養疫学の歴史と現況について概説し、教育上の問題点も指摘した。いままで紹介した科学的成果は、いずれも多くの研究者による努力の結晶として公表されているものである。その内容が目新しく社会的にインパクトがあるかどうかはともかく、成果としては少なくとも実証性が伴わなくてはならない。近年健康に関連する情報は巷にあふれているが、実証性という意味ではなほだ怪しげで作り話ではと思われる情報も多数ある。こうなると何が真実で何が誤りか、ある程度自分で判断できる力が必要となる。大学としては、実証性がありかつ信頼できる情報を社会に提供する役割を負っており、そのための研究・教育の体制づくりが必要である。そこでは若い学生を育てる教育者や研究者の数と資質とともに、なんと言っても教育システムをしっかりと作りあげることが重要である。残念ながら栄養疫学は日本ではまだ若い学問と言える。全国の大学や研究所で「栄養疫学」という看板を背負っているところは非常に少ないのではなかろうか。「栄養学」と「疫学」は学問分野として古くから存在し、人間と健康との関連について多くの成果をあげてきた。ただし「栄養疫学」というと固有の学問体系はもともとあったわけではなく、どちらかといえば人間集団における栄養と健康の関連を科学的に解明しようとしたとき、疫学的な手法を用いて解決しようと試みるものと言える。この流れからすると、参考書にもあるように栄養学の知識プラス疫学の知識が必須となる。疫学そのものは医学の一分野として発展してきたものの、現実には医学教育のなかで十分な教育がなされているとは思えない。衛生学ないし公衆衛生学の一部として講義に組み込まれている場合が多いが時間数が十分でなく、大学院学生でさえも自分で収集したデータを満足に解析できない者がいる。欧米の大学では Biostatistics の講義が充実しており、多くは basic と advanced の二本立て構成となっていて、これを一年間ないし一年

半でこなす。ただしご承知かとは思いますが米国の医学教育は日本流に言う大学院レベルがスタートであり、公衆衛生学の教育も School of Public Health と独立しているところが日本と事情が異なる。したがって栄養学を基盤とする本学科ないし栄養科学専攻の大学院に、当初は生物統計の色彩が薄かったのはやむを得ない。管理栄養士養成指定校としてカリキュラムの制約もあるだろう。しかし人間集団を対象として科学的な証拠を得ようとするとき、どうしても統計的な解析は必要であるし、そのための知識を心得ておかななくてはならない。この知識は講義のみではなかなか会得できない。たとえばフィールドワークで入手した自分のデータを解析できるような機会があれば、その知識もさらに補強されるだろう。最近「事実ないし根拠にもとづく・・・」という表現が飛び交っている。医学、看護学、薬学をはじめさまざまな分野で盛んに強調されている。これほど騒がしくなると、今までは勘と経験だけに頼って意思決定を行っていたのかと疑いたくなる。栄養学について栄養素をターゲットとした食品の解析や細胞レベルでの機能解析に加え、人間集団を対象とした健康科学の色彩が強くなるにつれ、生物統計を基盤とする疫学の役割も大きくなろう。生物統計について学部から大学院までの一貫したカリキュラムを作成する時期に来ているかも知れない。

VI. 栄養疫学の課題

栄養疫学はここ数十年の間に急速に進展した若い学問である。生活習慣病など慢性疾患の予防対策をいかに確立するかが急務であるなかで、栄養科学の一分野としてその地位は次第に確立しつつある。今から5年ほど前、時代が新しい世紀に入るときに、さまざまな分野で第一線の学者が自分の専門領域について前世紀の総括と新世紀への課題を述べている。そこで栄養疫学の分野についてハーバード大グループを率いる Willette の主要なコメントを紹介する⁴⁴⁾。まず過去数十年間にわたる栄養疫学の集積として 1. 方法論としての24時間思い出し法に限界があることが判明—短期間調査では日間変動と個人変動が大きい—、2. 食物摂取頻度調査法の内容が洗練され評価方法が確立、3. 世界各地で大規模コホート調査が開始され、慢性疾患を含め多くの疾患が解析対象となる、

4. 以上のことから、食事と健康との関連について実証的に解明する基盤が整った、などをあげている。さらに今後の課題としては、1. 長期にわたる追跡と繰り返し調査、2. 食物摂取パターン解析のさらなる進展、3. コホート調査の拡大と複数データの解析、4. 疫学研究結果の臨床現場への応用、5. 食事と疾病との関連を継続的に追跡する、などである。さらに発がんとの関連に言及した最近のコメントでは⁴⁵⁾ 1. 調理方法に注目、2. 遺伝子と食生活との関連、とくに幼少時の食生活の成人時への影響、などを強調している。

このようなコメントが出てきた背景としては、おそらく最近のがんと栄養に関する研究結果に、今までの常識を覆すような例が多いことに関連していると想像できる。過去においては疫学研究というとケース・コントロール研究が多く、大規模なコホート研究の結果がでてきたのはごく最近である。出てきた結果の違いをすべて方法論による違いに帰することはできないが、一つの理由であろう。一般的に疫学研究をすすめる上での困難な点は、人を対象とするとさまざまな条件をコントロールすることが困難なことである。したがっていろいろな方法を試してみてもチェックするとか、生体資料とつきあわせてみるとか、表面的な調査や解析でなく、じっくり時間をかけ何回か調査を繰り返し、再現性があるかどうかみてる、とかさまざまな工夫が必要である。専門家はともかく一般の人々は結果が二転三転すると混乱するに違いない。このあたりの情報を一般向けにわかりやすく伝えることも必要かも知れない。

一方、80年代はじめにアメリカのがん死亡の35%は食事の因子に起因すると述べた一人のPeto (Dr. Dollは今年亡くなった) によると⁴⁶⁾、がんの最大要因は喫煙であり、喫煙の要因を除くと60%が予防できるという。ついでがんの原因となる感染症(ヘリコバクターや肝炎ウイルスなど)が重要な因子とされている。食事要因は肥満を挙げていて、肥満以外の食事要因はなんと「much more speculative」とし、食事要因による寄与は喫煙者でせいぜい10%、非喫煙者でせいぜい30%と推測している。推測の詳細は不明だが、食事要因をかなり厳しく評価しているのは驚きである。これも近年にみられる研究結果の食い違いによる評価ダウンか?

最後に私見を付け加える。健康を維持するひと

つの手段として食生活がありこれが個人はもとより集団でその変異が大きいことはすでに判明している。とすれば、その変異を類型化することも重要ではなかろうか。要はいわば正常と異常をどう区別するかという発想より、正常の変異はどこまであるのだろうか、という発想である。「健康日本21」ではさまざまな分野で目標値が設定されている。しかし目標は同じでも、地域や集団によりそれを達成する方法はさまざまかつ特徴があって当然である。必ずしも全国一律に判で押したような努力をする必要はない。地域には地域独自の健康を支える仕組みが必ずあるはずである。地域における食生活を含む健康増進活動が「目標値」に目を奪われるあまり、足下を見失うことがないよう祈りたい。

引用文献

- 1) 日本疫学会監修：はじめて学ぶやさしい疫学—疫学への招待，4-7，南江堂，東京，2002
- 2) Bingham J and Riboli E: Diet and Cancer- The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nature Reviews/Cancer*, 4, 206-15, 2004
- 3) Hirayama T: Life-style and mortality- A large-scale census-based cohort study in Japan. *Contributions to Epidemiology and Biostatistics Vol. 6*, Karger, Basel, 1990
- 4) Armstrong B and Doll R: Environmental factors and cancer incidence in different countries. *Int J Cancer*, 15, 617-31, 1975
- 5) Doll R and Peto R: The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risk in the United States today. *J Natl Cancer Inst*, 66, 1191-308, 1981
- 6) Thompson FE and Byers T: Dietary assessment resource manual. *J Nutr*, 124, 2245S-2317S, 1994
- 7) Byers T et al.: Nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol*, 154, 1087-1158, 2001
- 8) Willett WC et al.: Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol*, 122, 51-65, 1985
- 9) Salvini S et al.: Food-based validation of a dietary questionnaire: the effects of week-to-week validation in food consumption. *Int J Epidemiol*, 18, 858-67, 1989
- 10) Shimizu H et al: Validity and reproducibility of a quantitative food frequency questionnaire for a cohort study in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 29, 38-44, 1999
- 11) Tsubono Y et al.: Food composition and empirical weight methods in predicting nutrient intakes from food frequency questionnaire. *Ann Epidemiol*, 11, 213-8, 2001
- 12) Hu FB: Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*, 13, 3-9, 2002
- 13) Hu FB et al.: Reproducibility and validity of dietary pattern assessed by a food frequency questionnaire. *Am J Clin*

- Nutr. 69, 243-9, 1999
- 14) Hu FB et al.: Prospective study major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr.* 72, 912-21, 2000
 - 15) Fung T et al.: Dietary patterns and risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med.* 161, 1857-62, 2001
 - 16) Fung T et al.: Major dietary patterns and the risk of colorectal cancer in women. *Arch Intern Med.* 163, 309-14, 2003
 - 17) Newby PK et al.: Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev;* 62, 177-204, 2004
 - 18) Masaki et al.: Dietary patterns and stomach cancer among middle-aged male workers in Tokyo. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 4, 61-6, 2003
 - 19) Kim MK et al.: Prospective study of three major dietary patterns and risk of gastric cancer in Japan. *Int J Cancer.* 110, 435-42, 2004
 - 20) Kim MK et al.: Dietary patterns and subsequent colorectal cancer risk by subsite: a prospective cohort study. *Int J Cancer.* 115, 790-8, 2005
 - 21) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington, 1997
 - 22) WHO: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series 916, WHO, Geneva, 2003
 - 23) Smith-Warner SA: Fruits, vegetables and lung cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer.* 107, 1001-11, 2003
 - 24) Van Gils CH: Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer. *JAMA.* 293, 183-93, 2005
 - 25) Hunter DJ et al.: Cohort studies of fat intake and risk of breast cancer- a pooled analysis. *N Engl J Med.* 334, 356-61, 1996
 - 26) Cho E et al. Premenopausal fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 95, 1079-85, 2003
 - 27) Bingham SA et al.: Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet.* 362, 212-14, 2003
 - 28) Bingham SA et al.: Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet.* 361, 1496-501, 2003
 - 29) Michels KB et al.: Fiber intake and incidence of colorectal cancer among 76,947 women and 47,279 men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 14, 842-9, 2005
 - 30) Stamler J: The INTERSALT Stud: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr.* 65 (suppl), 626S-42S, 1997
 - 31) Whelton PK et al.: Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA.* 277, 1624-32, 1997
 - 32) Xin X et al.: Effects of alcohol reduction on blood pressure –A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 38, 1112-7, 2001
 - 33) Di Castelnuovo A et al.: Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation.* 105, 2836-44, 2002
 - 34) Criqui MH and Ringel BM: Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet.* 334, 1719-23, 1994
 - 35) Goldberg IJ et al.: Wine and your heart. *Circulation.* 103, 472-5, 2001
 - 36) The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med.* 342, 154-60, 2000
 - 37) The HOPE and HOPE-TOO Trial Investigators: Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer. *JAMA.* 293, 1338-47, 2005
 - 38) Lee I-Min et al.: Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer The woman's health study: A randomized controlled trial. *JAMA.* 294, 56-65, 2005
 - 39) He K et al.: Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality- A Meta-analysis of cohort studies. *Circulation.* 109, 2705-11, 2004
 - 40) de Lorgeril et al.: Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. *Circulation.* 99, 779-85, 1999
 - 41) Esposito K: Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. *JAMA.* 292, 1440-6, 2004
 - 42) Setchell K and Lydeking-Olsen E: Dietary phytoestrogens and their effect on bone: evidence from in vitro and in vivo, human observational, and dietary intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 78 (suppl), 593S-609S, 2003
 - 43) 第一出版編集部編：厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準（2005年版），第一出版，東京，2005
 - 44) Willett WC: Nutritional epidemiology issues in chronic disease at the turn of the century. *Epidemiologic Rev.* 22, 82-86, 2000
 - 45) Willett WC: Diet and cancer-A evolving picture. *JAMA.* 293, 233-4, 2005
 - 46) Peto J: Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature.* 411, 390-5, 2001