

文春新書

242

食べ物とがん予防

健康情報をどう読むか

坪野吉孝



文藝春秋

健康情報を評価するフローチャート

「この食品ががんに効く」

「あの栄養素でがんに克つ」

こんなたぐいの情報が、さまざまなメディアを通じて、わたしたちの目に飛び込んできます。数年前、「ココアが健康によい」という話がお昼のテレビ番組で紹介されたことがあります。この時には、ココアが突然売れ始めて、店先から姿を消してしまいました。

こうした報道は、なんらかの研究やデータがもとになっているのがふつうです。けれどもその中には、信頼性や重要性が高いものも、そうでないものもあります。学説としてその後確立するような重要な研究も、科学的な価値がはっきりしないデータも、同じように扱われている場合が少なくないのです。

ですから、「この食品や栄養素がよい」という報道を目にしてお店に直行する前に、もとになっている研究やデータがどれほど信頼できるものなのか、判断することが大切です。

「専門家の仕事を評価するなんて、しろうとは無理」

そう思われるかも知れません。けれども実際には、簡単なルールをいくつか理解することで、

健康情報の信頼性や重要性を、かなり見分けることができるのです。

研究者である私自身が、健康情報を評価する際に、ふだん無意識に行っている思考プロセスを、表1（17ページ）のようなフローチャートにしてみました。ひとつの健康情報を評価するのに、六段階のステップを踏んで吟味しています。

「研究者というのは、なんと疑り深い人種なのだろうか」

そう感じられるかも知れません。けれども、私だけでなく、専門を同じくする研究者であれば、だいたいわかるようなプロセスで、健康情報の信頼性や重要性を判断していると思います。以下では、おもに「がん予防と栄養」についての情報を念頭において、このフローチャートの中味を、ステップごとに説明します。読者の皆さんも簡単に活用できることが、ご理解頂けるでしょう。

ステップ1 具体的な研究にもとづいているか

健康情報を目にしたとき、まず最初に確かめるのは、それが「具体的な研究にもとづいているか」どうかという点です。具体的な研究にもとづく話であれば、つぎのステップに進みます。そうでなければ、それ以上考慮の対象にすることはありません。つまり、その情報を受け入れることも、自分の生活に取り入れることも、他人に勧めることもありません。

表1 健康情報の信頼性を評価するためのフローチャート

ステップ1	具体的な研究にもとづいているか	
	はい	いいえ → それ以上考慮しない (終わり)
ステップ2	研究対象はヒトか	
	ヒト	動物実験や培養細胞 → 「有害作用」についての研究は、それなりの注意を払う。「利益」についての研究は、人間にあてはまるとは限らないので、話半分に聞いておく (終わり)
ステップ3	学会発表か、論文報告か	
	論文報告	学会発表 → 科学的評価の対象として不十分なので、話半分に聞いておく (終わり)
ステップ4	定評ある医学専門誌に掲載された論文か	
	はい	いいえ → ひまな時に参考にする (終わり)
ステップ5	研究デザインは「無作為割付臨床試験」や「前向きコホート研究」か	
	はい	いいえ → 重視しない (終わり)
ステップ6	複数の研究で支持されているか	
	はい	いいえ → 判断を留保して、他の研究を待つ (終わり)
	結果をとりあえず受け入れる。ただし、将来結果がくつがえる可能性を頭に入れておく。	

それでは、具体的な研究に「もとづいていない情報」とは、どんなものでしょうか。

ここでも念頭においているのは、「健康食品や栄養補給剤を食べたら、患者さんの何人かで効果があった」というような「体験談」です。

こうした体験談は、何人食べたなら何人で効果があつたかという、「分母」と「分子」の関係が、しばしば不明確です。「五〇人に効果があつた」と言っても、それが「一〇〇人食べたなら五〇人に効果があつた」ということなら、有効率は五〇%になります。「一〇〇〇人食べたなら五〇人に効果があつた」のであれば、有効率は五%になります。五〇%と五%では、有効率としてはまったく異なる数字です。けれども、「分子」(この場合は五〇人)だけが分かって、「分母」(この場合は一〇〇人または一〇〇〇人)が分からなければ、じっさいの有効率は分かりません。いわゆる「体験談」は、この「分子」だけが報告されていて、「分母」が分からない、つまり有効率が分からないものが多いのです。

また、「食べたなら効果があつた」といっても、実際には次のどれにあてはまるのか、きちんと区別できない場合が少なくありません。

- ① 健康食品等に、ほんとうに効果があつた。
- ② 健康食品等に効果はなく、実際はほかの治療などに効果があつたのだが、それが健康食品等を食べていた時期とたまたま重なった。
- ③ 健康食品等じたいに効果はなかったが、「効く」と信じて食べたので、その精神的な安

心感がよい方向に影響した。

もちろん、「体験談」が出発点となって、さらに厳密な研究が進められることもあるでしょう。けれども、体験談だけにとづく健康情報には、こうした問題点があるので、そのまま鵜呑みにすることはできません。一歩進んで、「具体的な研究」をもとに判断することが必要になります。

また、よくテレビ番組などで、少人数のボランティアに食品を食べてもらい、その前と後での検査所見の変化を示すことがあります。これも「体験談」と似たようなもので、実験の適切さやデータの信憑性を第三者が客観的に検証することができないので、「具体的な研究」とは別物です。

ステップ2 研究対象はヒトか

「具体的な研究」を評価する際には、「研究対象はヒトか」どうかを、まず確認します。

がんの予防についての研究の多くは、培養細胞や実験動物を使っています。けれども、動物のがんを予防する食品や栄養素が、人間のがんも予防するとは限りません。同じ食品の効果を調べても、ラットとマウスでは違う結果になることもあります。また、動物実験では、食品や栄養素を大量に与えて調べるのがふつうですが、人間がふだん食べる量でも同じ結果になると

は限りません。

がんと栄養に対する関心が世界的に高まっている状況を反映して、培養細胞や実験動物を使った研究が、多くの栄養素や化学物質について報告されています。今まで耳にしたこともないような化学物質に、がん予防作用があるという話を耳にすることが、最近とみに多くなってきました。

けれども、動物実験で選び出された化学物質のがん予防作用が、ヒトでの研究でも十分に確認されたという例は、ほとんどないのが現状です。反対に、多くの動物実験で有望視されていたのに、ヒトでの大規模な検証を行ったところ、効果が否定されたばかりではなく、喫煙者では害のある可能性すら明らかになったものがあります。ベータ・カロチンのビタミン剤と肺がんの関係が、その例です（77ページ参照）。

ですから、「培養細胞や実験動物でがん予防作用があった」という話を目にした時には、「興味深い仮説」として、話半分聞いておくのが適当です。その食品を目指して店頭に走るのは、この段階では時期尚早。われわれと同類の、ヒトでの研究を待つ必要があります。

ここまで、培養細胞や実験動物を使った研究で、栄養素や化学物質にがん予防作用があるというような、「利益」についての情報を判断する際の考え方を説明しました。ところで、おなじ培養細胞や実験動物を使った研究でも、「利益」ではなく、「有害作用」についての情報を判断する際には、違った考え方が必要になります。

たとえば、環境ホルモンやダイオキシン。これらの化学物質については、動物実験で発がん性などの有害作用が認められれば、実際のヒトでのデータが不十分でも、規制や削減などの対策が必要になることがあります。この場合、「ヒトでの有害作用が十分に確認されるまで、特別な対策を講じないで放置する」という考え方は不適切です。

つまり、おなじ培養細胞や動物実験にもとづく情報でも、「有害作用」についての話であれば、それなりの注意を払うことが必要になります。ただしこの場合でも、ただひとつの動物実験の結果にもとづいて、ある化学物質の有害作用を断定することはありません。動物実験と、ヒトでの研究の結果をすべて考慮に入れて、判断するのがふつうです。

ステップ3 学会発表か、論文報告か

栄養補給剤や健康食品の広告を見ると、どこかの学会で発表されたデータを引合いに出して、がん予防の効能を謳っているのを見かけることがあります。

「専門家の集まる学会で発表して認められた研究なのだから、きっと真実に違いない」
そう考える向きもあるでしょう。けれど、ちょっと待って頂きたいのです。

というのも、専門家が研究の価値を判断する際には、専門誌に論文として報告されたデータを見て評価するのが原則で、学会発表のみで論文になっていないデータを、評価の対象にする

ことは普通ないからです。

論文の原稿を専門誌に投稿すると、研究の信頼性や重要性をチェックするための審査があります。具体的には、専門誌の編集部が、投稿された論文を、複数（二〜三人）の研究者に送って審査を依頼します。依頼を受けた研究者は、投稿論文を読んで、その研究が専門誌の掲載に値するかどうかを評価します。その上で、「掲載拒否」「大幅な修正の上再検討」「一部修正すれば掲載可能」「そのまま受理」といった判定を行い、どこをどう修正すべきか具体的なコメントをつけて、編集部に通知します。

編集部では、こうした専門家の判定をもとに論文掲載を受理するか拒否するかを決定し、論文を投稿した研究者に通知します。「大幅な修正の上再検討」「一部修正すれば掲載可能」という判定の場合には、審査を行った研究者のコメントを匿名で知らせ、修正を求めます。修正されて再投稿された原稿を読んで、編集部が最終的な判断を下します。このようなプロセスをへて、ようやく専門誌に掲載されるのです。

臨床医学全体を代表するような権威のある専門誌の場合、投稿された論文のうち、審査を経て最終的に掲載されるのは一〇%以下に過ぎません。基準がもっとゆるやかな専門誌でも、この割合はせいぜい五〇%程度です。つまり、投稿論文の半分以上は、掲載を拒否されてしまうのです。学会発表にも似たような審査がありますが、判定基準はずっとゆるやかなのがふつうです。多くの日本の学会では、学会発表のために提出した原稿が拒否されることは、ほとんど

ありません。

環境ホルモンの対策を講ずる目的で、ある官庁が研究者を集めて開いた会議の話。会議の事務局を務める担当者が、どこかの学会で発表された研究の資料をコピーして配り、出席者に説明しました。すると、ある高名な研究者が、次のように発言しました。「こういう出所のはっきりしないものを持ち出されても困る。きちんと論文になった研究をもとに議論すべきである」

この発言は、学者の権威主義のようにも聞こえますが、そうではありません。審査を経て論文になったデータにもとづいて、環境ホルモンの健康影響を評価し対策を考えると、科学者としての基本的な姿勢を表しているのです。

もちろん、学会発表が信頼に値しないというわけではありません。最初に学会で発表された研究が、その後論文として専門誌に掲載されることは、いくらでもあります。けれども、学会発表されたデータのうち、最終的にきちんとした論文の形で公表されるものの割合は、一般に考えられているよりもずっと少ないのが現実です。

ですから、健康情報の信頼性を見分ける際にも、論文として報告された研究を重視して判断することが大切です。健康食品等の広告に、学会発表の成績が引用されているのを目にした時は、「きちんとした論文報告がされておらず、学会発表どまりのデータしかないのだから、情報の信頼性はあまり高くない」と、ぎゅくに割り引いて考えるようにしています。

インターネットで見る医学専門誌の世界

ここまでのステップをクリアした健康情報は、「専門誌に論文として報告された、ヒトを対象とする研究」ということになりました。

ところが、こうした研究であれば、どれもみな同じように信頼できるかというと、そうではありません。まだまだ先があるのです。ここまでのステップをクリアしたからといって、健康情報の「信頼性が十分に確認された」わけではありません。むしろ、「その情報がまともな科学的判断に値する」という、出発点に立ったことを、意味しているに過ぎないのです。

ステップ4 定評ある医学専門誌に掲載された論文か

「論文報告された、ヒトでの研究」の信頼性を判断するためには、二つの方法があります。一つめは、「定評ある医学専門誌に掲載された論文か」どうかを確かめることです。ここで説明する、「ステップ4」に相当します。二つめは、その研究がどのような方法で行われているかを確認することです。これは次の「ステップ5」にあたるので、次節で説明します。

表2 代表的な医学専門誌のウェブサイト

ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン	The New England Journal of Medicine 臨床医学全般・週刊・米国・英語 http://www.nejm.org/ 日本版発行元より、目次と抄録の日本語訳あり http://www.so-net.ne.jp/medipro/nankodo/xforeign/nejm/
米国医師会雑誌	The Journal of the American Medical Association 臨床医学全般・週刊・米国・英語 http://www.jama.com
ランセット	The Lancet 臨床医学全般・週刊・英国・英語 http://www.thelancet.com/
英国医学雑誌	British Medical Journal 臨床医学全般・週刊・英国・英語 http://www.bmj.com/
内科学アナルズ	Annals of Internal Medicine 内科学・月2回・米国・英語 http://www.annals.org/
内科学アーカイブス	Archives of Internal Medicine 内科学・月2回・米国・英語 http://www.archinternmed.com/
米国立がん研究所雑誌	Journal of the National Cancer Institute がん・月2回・米国・英語 http://jncicancerspectrum.oupjournals.org/jnci/
米国疫学雑誌	American Journal of Epidemiology 疫学・月2回・米国・英語 http://aje.oupjournals.org/
米国臨床栄養学雑誌	The American Journal of Clinical Nutrition 臨床栄養学・月刊・米国・英語 http://www.ajcn.org/

「定評ある医学専門誌には、どんなものがあるか」
 一昔前であれば、こんなことを説明する意味は、ほとんどありませんでした。どんな医学専門誌があるのかが分かって、専門家でなければ、アクセスする手段がなかったからです。けれども、最近のインターネットの発展によって、状況は劇的に変化しました。今日では、ほとんどの医学専門誌がウェブサイトを開設し、その内容の一部を無料で公開しています。

表2（25ページ）には、がんと栄養について、人間集団を対象とする研究論文が比較的多く掲載される、代表的な専門誌の名前と、インターネット上のURLを示しています。表の一番上から四番目までの、「ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン」「米国医師会雑誌」「ランセット」「英国医学雑誌」などは、がんと栄養に限らず、ひろく臨床医学全般を代表する専門誌として、高い権威を誇っています。五番目以下は、内科学、がん、疫学、臨床栄養学といった個別の専門分野を代表する専門誌として、定評があります。

これらすべての専門誌が、最新号とバックナンバーの目次を、ウェブ上で無料公開しています。メールアドレスを登録すると、最新号の目次をメールで送信してくれるサービスも、無料で提供しています。また、それぞれの論文の内容を短くまとめた「抄録」（アブストラクトと呼ばれる）も、無料で公開されています。このアブストラクトは、もともと研究者向けに書かれるものなので、専門用語が使われていて、すぐには理解できない場合があります。そのため、「内科学アナルズ」や「米国立がん研究所雑誌」では、研究者向けのアブストラクトとは別に、

一般のジャーナリストや市民向けの論文要約を、別に作成して公開しています。こちらの方は、専門家でなくても、研究の内容、意義、限界が理解できるように配慮して書かれています。

表の最上段の「ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスン」は、ハーバード大学医学部などがある米国マサチューセッツ州の医学会が発行しています。臨床医学全体を通して、世界で最も権威ある医学専門誌とみなされています。同誌の日本版の発売元である南江堂のウェブサイトから、おもしろい論文のabstractが日本語訳されて公開されています。

私自身は、これらの専門誌ウェブサイトから送信されてくるメールで、最新号の目次をチェックしています。論文のタイトルを眺めながら、興味のある論文であれば、自分の専門と直接関係のない研究であっても、ウェブ上で公開されているabstractをざっと読んで、おもしろい内容を把握します。自分の専門と直接関係する研究であれば、これ以外のよりマイナーな専門誌を、さらにチェックすることが必要になります。けれども、臨床医学全体の最新動向や、「がん・栄養」という大きな分野の動向の概要を把握するのであれば、表に挙げたていどの専門誌をフォローしていれば、だいたい事足りります。

ちなみに、表に挙げた専門誌は、すべて英語で出版されています。当然、そのウェブサイトも英語です。英語が今日の医学研究の国際的な標準語になっているために、こうなるのです。私たち日本人の研究者であっても、自分の研究成果を世界に知らせようとすれば、最初から英語で論文を書き、英語で出版される専門誌に投稿することが必要になります。日本語で書いた

論文が日本語の専門誌に掲載され、それがそのまま国際的な評価を勝ち得るようになれば望ましいのはもちろんです。けれども、米国の圧倒的優位にある、今日の医学研究の国際的な力関係を考えれば、そのような事態は望めません。世界最新の研究動向をフォローしようとすれば、どうしても英文専門誌をチェックすることが必要になります。

世界を代表する医学専門誌に掲載される最新の論文の内容が、日本の市民にもきちんと伝えられるようになることが、これからとても大切になるでしょう。私は、こうした論文の中から、がん・栄養・環境リスクに関する重要な研究を選んで、日本語で紹介するウェブサイトを開設しています。これについては、64ページでくわしく紹介させていただきます。

研究デザインのヒエラルキー

ステップ5 研究デザインは「無作為割付臨床試験」や「前向きコホート研究」か

「論文報告された、ヒトでの研究」の信頼性を判断するための二番目の方法は、その研究がどのような方法で行われているかを確認することです。

いまたとえば、「脂肪を多く食べると乳がんになるリスクが高まるか」を調べるために、人間集団で研究をすることを考えます。このとき、研究方法はただ一つではなく、表3（30、31ページ）に挙げるように、多くの方法があります。これらの研究方法を、「研究デザイン」と呼びます。「脂肪と乳がん」というテーマで具体的な研究をする場合、多くの研究デザインの中から一つを選んで行うこととなります。

ここで大切なのは、どの研究デザインを用いるかによって、結果の信頼性が違ってきます。そのため、結果の信頼性が高いか低いかによって、研究デザインにおおよその序列がつけられています。表4（33ページ）に示すように、この序列は「研究デザインのヒエラルキー」と呼ばれています。

研究の信頼性もっとも高いのは、表4の最上段にある「無作為割付臨床試験」です。その次に信頼できるのは、表の二段目の「前向きコホート研究」と三段目の「コホート内症例対照研究」です。逆に、最下段の「実証的研究にもとづかない権威者の意見」や、下から二段目の「症例報告」などの信頼性は、低く位置づけられています。

そのため、研究の信頼性を評価するときには、その結果を見るだけでは不十分です。その結果が、どのようなデザインの研究で導き出されたものなのかを、確かめることが重要になります。二つの研究があつて結果が矛盾していれば、より信頼性の高い方法で行われた研究の結果を、優先して考えるわけです。

また、「結果の信頼性」と、「調査の実施しやすさ」は、おおむね相反する傾向があります。信頼性の高い「無作為割付臨床試験」や「前向きコホート研究」は、莫大な費用と人手がかかり、調査期間も長かかります。反対に、「症例報告」「時系列研究」「地域相関研究」「症例対照研究」などは、信頼性が低いかわりに、費用や手間がさほどかからず、短い期間で調査ができます。

かつて、一九七〇年代頃まで、「がんと栄養」についての研究といえば、動物実験や培養細胞レベルの話がほとんどでした。実際の人間集団で研究する場合も、「地域相関研究」や「症例対照研究」など、比較的簡単に調査ができるかわりに、信頼性があまり高くない方法での研

表3 研究デザインのまとめ

	無作為割付臨床試験	前向きコホート研究	後ろ向きコホート研究
概要	健康人を無作為に介入群と対照群に分ける。介入群には栄養素補給剤の投与や、栄養指導を行う。対照群にはプラセボの投与や、栄養指導なしで経過観察を行う。両群を追跡調査して、疾病の罹患率や死亡率を比較する。	健康人の日常的な食生活を質問票などで調査する。追跡調査を行い、疾病の罹患や死亡を確認する。食品・栄養素の摂取量が多い集団と少ない集団で、罹患率や死亡率を比較する。	特定の要因（ダイオキシンや環境ホルモンなど）に高度に曝露した集団（産業労働者など）を対象とする。追跡調査を行い、疾病の罹患や死亡を確認する。対象集団の疾病頻度を、性別や年齢分布が等しい一般集団での期待値と比較する。
研究の単位	個人	個人	個人
対象者数の目安	千人～数万人	数万人～数十万人	数百人～数千人
長所	誤りの可能性が最も少なく、最も信頼性の高い情報を得られる。	信頼性が比較的高い。疾病に罹患する前に食生活を調査するので、栄養と疾病の時間的前後関係を正しく評価できる。	疾病に罹患する前の曝露要因を調査するので、曝露と疾病の時間的前後関係を正しく評価できる。
短所	費用と手間がかかる。数年～十数年の追跡調査が必要。無作為割付が困難な場合がある。	費用と手間がかかる。数年～十数年の追跡調査が必要。	数年～十数年の追跡調査が必要。個人の曝露量を定量的に評価できないことが多い。

症例対照研究	コホート内症例対照研究	断面研究	地域相関研究
疾病に罹患した患者（症例）と健常者（対照）を選ぶ。過去の日常的な食生活を質問票などで調査し、症例と対照で比較する。	前向きコホート研究の参加者から血液などの生体試料を採取し、凍結保存しておく。追跡調査を行い、疾病の罹患や死亡を確認する。疾病に罹患した者（症例）と健常者（対照）の生体試料を分析し、血中濃度などを比較する。	疾病の有無と曝露要因を同時に調査する。	国や地域などの集団を対象に、食品・栄養素の消費量・摂取量と、疾病の罹患率・死亡率との関連を調査する。
個人	個人	個人	集団
百人～数百人	百人～数百人	数百人～数千人	数集団～数十集団
比較的簡単に調査ができる。追跡調査が不要。	信頼性が比較的高い。コホート研究の一部の参加者の生体試料を分析するのみでよい。疾病に罹患する前に生体試料を採取するので、曝露要因と疾病の時間的前後関係を正しく評価できる。	比較的簡単に調査ができる。追跡調査が不要。	比較的簡単に調査ができる。追跡調査が不要。
すでに疾病に罹患した患者に、過去の食生活を質問するので、正しい回答が得られるとは限らない。症例と比較可能な対照を選択することが困難な場合がある。	費用と手間がかかる。数年～十数年の追跡調査が必要。	疾病の有無と曝露要因を同時に調べるので、両者の時間的前後関係を正しく評価できない。誤りの影響を受けやすい。	疾病の罹患率・死亡率と曝露要因を同時に調べるので、両者の時間的前後関係を正しく評価できない。誤りの影響を受けやすい。集団の結果を個人に適用できるとは限らない。

表4 研究デザインのヒエラルキー

研究デザイン	研究の実施	結果の信頼性		
無作為割付臨床試験	困難	高		
前向きコホート研究				
コホート内症例対照研究	↓	↑		
後ろ向きコホート研究				
症例対照研究				
地域相関研究				
時系列研究				
症例報告				
実証的研究にもとづかない権威者の意見			容易	低

究が中心でした。

ところが一九八〇年代以降、「がんと栄養」に関する世界的な関心の高まりを反映して、大規模な人間集団を対象にした「無作為割付臨床試験」や「前向きコホート研究」など、手間も費用もかかるかわりに信頼性の高い研究が、米国を中心に開始されるようになりました。

これらの研究は、具体的にどれほどの手間と費用がかかるのでしょうか。たとえば、「ベータ・カロチンのビタミン剤を飲むこと、喫煙者が肺がんにかかるのを予防できるか」という仮説を、「無作為割付臨床試験」の手法で検証しようとするれば、数万人の対象者に、五年以上ビタミン剤を飲みつけてもらいながら、肺がんにかかるかどうかを追跡調査します。この仮説一つを検証するための、単一のプロジェクトに、二〇億円程度の費用がかかります。残念ながら日本では、この規模の研究は、これまで行われたことはありません。

一九八〇年代に開始された「無作為割付臨床試験」や「前向きコホート研究」の成績は、一九九〇年代に入ってから続々と報告され、人間集団を対象とするがんと栄養についての研究は、爆発的な発展をとげて現在にいたっています。第2部でくわしく紹介するように、今日でも、従来の仮説を一新するような新しい知見が、栄養学や疫学の専門誌にとどまらず、「ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスン」や「ランセット」など、臨床医学全体を代表する専門誌にも、次々と報告されている状況にあります。

けっきょく、「論文報告された、ヒトでの研究」の信頼性を判断するときには、研究デザインに注目して、「無作為割付臨床試験」や「前向きコホート研究」の成績を重視する。それより信頼性の低い方法での研究は、あまり重視しないで、参考程度に見ておくということになります。

以下では、「無作為割付臨床試験」、「前向きコホート研究」について、少しくわしく説明します。また、これらの方法よりも信頼性は低いけれども、「がんと栄養」の分野で歴史的に数多く行われてきた「症例対照研究」についても説明しておきます。第2部では、これらの研究デザインを用いた具体的な研究を、たくさん紹介します。以下の説明は飛ばして先に読み進んでいただき、第2部の理解を深めるために、後から読み直して頂いても結構です。

無作為割付臨床試験

無作為割付臨床試験では、まず、乱数表やくじ引きな

どの手段を使って、対象者を「介入群」と「対照群」に、ランダムに振り分けます。この措置を「無作為割付」といいます。介入群に割り付けられた対象者には、疾病予防効果を評価しようとする栄養素を、補給剤（サプリメント）として投与します。対照群に割り付けられた者には、補給剤と見かけは同じだが栄養素の含まれない「プラセボ」を投与します。その後、介入群と対照群に対して追跡調査を行い、疾病の発生率を比較します。介入群の発生率が対照群よりも低くなれば、栄養素補給剤の有効性が示されたこととなります。

無作為割付臨床試験では、通常、対象者に投与しているのが栄養素の含まれた補給剤がプラセボなのかは、対象者本人にも、対象者と接触する研究者にも知らされません。この措置を「二重盲検」といいます。無作為割付臨床試験は、栄養素補給剤の疾病予防効果を評価するほかに、栄養指導、がん検診、さらに新しい薬剤や治療法の有効性を評価するために行われることもあります。研究対象者を介入群と対照群に振り分ける際に、研究者の恣意や対象者の希望を考慮してしまうと、研究への協力姿勢、喫煙や食生活などの生活習慣、遺伝的素因などの要因の分布が二群で異なり、栄養素補給剤の効果を正しく評価できなくなる危険性があります。この問題は、「選択バイアス」と呼ばれています。

例えば、ビタミンC補給剤の胃がん予防効果を研究する際に、ふだんの食事からのビタミンCの摂取量もともと介入群で高ければ、補給剤の実際の効果を過小評価する危険性があります。ところが無作為割付臨床試験では、研究者の恣意や対象者の希望を考慮せず、ランダムに性が高い研究方法と考えられています。

その一方、無作為割付臨床試験は、一〇〇〇人〜数万人の対象者に栄養素補給剤の投与などの介入を行いながら、数年〜十数年追跡調査する必要があるため、他の研究デザインと比べて費用や手間がかかるという問題があります。また、対象者を無作為に介入群と対照群に割り付けるため、事前の十分な説明と同意がないと、倫理的な問題が生ずる場合があります。

なお、病気を予防する可能性のある栄養素や食品の効果を確かめるために、無作為割付臨床試験を行うことは倫理的にも可能ですが、有害作用が疑われている物質の影響を評価するために、この方法で研究を行うことは、とうぜん倫理的に許されるものではありません。したがって例えば、「環境ホルモンの有害作用を調べるための無作為割付臨床試験」などという研究が行われることはあり得ません。

前向きコホート研究

前向きコホート研究では、健康人の集団を対象として、食品や栄養素の習慣的な摂取量を、

質問票などの手段で調査します。この調査対象集団を「コホート」といいます。この集団を長期間追跡して、疾病の罹患率を調査します。その上で、はじめに調査した食生活と、その後の罹患率の関係を分析します。例えば、ある栄養素の摂取量が多い集団からの胃がん罹患率が、摂取量が少ない集団からの罹患率より高ければ、その栄養素は胃がんの発生を促進する作用を持つ可能性があります。逆であれば、胃がんの発生を予防する可能性があることとなります。

前向きコホート研究では、対象者が疾病に罹患する以前の食生活を調査するので、次に述べる症例対照研究で問題となるような、「思い出しバイアス」を回避できるという長所があります。一方、この研究方法では、多数の集団（数万から数十万）を長期間（数年から十数年）追跡しなければならぬため、多大な手間と費用がかかるのが欠点です。

栄養と健康についての、今日的な意味での前向きコホート研究は、ハーバード大学が米国の看護婦約一二万人を対象に一九七六年より開始した「看護婦健康研究」(Nurses' Health Study)が先駆けです（食生活のくわしい調査を行ったのは一九八〇年から）。現在では、欧米を中心に三〇以上の大規模コホート研究が行われていて、約三〇〇万人の対象者が参加しています。日本では、厚生労働省や文部科学省などの研究費で、一〇万人規模の研究が三件進行中です。

症例対照研究

症例対照研究では、最初に、すでに疾病にかかった人を「症例」として選びます。次に、この症例と性別や年齢などの要因が似た人を「対照」として選びます。「対照」は、「症例」と同じ地域に住む健康な住民から選ばれる場合と、「症例」と同じ病院に入院している患者さんから選ばれる場合があります。「対照」は、対応する「症例」と、性別や年齢などの特性をそろえて選びます。

症例対照研究では、質問票などを用いて、過去の習慣的な食生活を思い出し出してもらい、症例と対照で比較します。例えば、ある栄養素の過去の摂取量が、対照より症例で多ければ、その栄養素は発がんを促進する作用を持つ可能性があります。逆なら、その栄養素は発がん予防作用をもつ可能性があります。

症例対照研究は、無作為割付臨床試験や前向きコホート研究より少ない対象者（数百名程度）で研究を行えるという長所があり、追跡調査を行う必要もありません。

その反面、過去の食生活を思い出し出してもらって調査するため、例えば胃がん患者が過去の食塩の摂取量を実際以上に過大に思い出して申告するなどして、食品や栄養素と疾病との関連を過大評価したり、反対に過小評価したりする危険性があります。この問題は、「思い出しバイアス」と呼ばれます。また、「対照」を選択する際に、一般の住民の中でも特に調査に協力的で生活習慣も健康的な者を偏って選んだりして、食事と疾病との関連を正しく評価できない危険性があります。この問題は、「選択バイアス」と呼ばれます。一般に、症例対照研究の結果

の信頼性は、無作為割付臨床試験や前向きコホート研究などと比べ、相対的に低いと考えられています。したがって、症例対照研究で食生活と疾病の関係を評価する時には、結果の解釈に十分な留保が必要になるわけです。

症例対照研究は、がんと栄養に関する研究史の初期の段階では、多数行われました。現在でも、前向きコホート研究では調査できない、小児がんのようにまれな疾患の調査には、重要な役割を果たしています。しかし、大規模な前向きコホート研究が世界中で行われるようになると、症例対照研究の役割は相対的に低下してきています。

「決定的な証明」は可能か

ステップ6 複数の研究で支持されているか

健康情報の信頼性や重要性を評価する最後のステップでは、同じテーマで行われた過去の研究結果と比べてみて、「複数の研究で支持されているか」どうかを確かめます。複数の研究で支持された結果でなければ、その時点では判断を留保して、他の研究が報告されるのを待ちます。複数の研究で支持されたものであれば、結果をとりあえず信頼して受け入れます。ただしその場合も、将来の研究の進歩によって、結果がくつがえされる可能性があることを、常に頭に入れておきます。

「複数の研究」の目安として、たとえば塩分や脂肪など、ふつうの食事を通して摂取する食品や栄養素の場合なら、おおむね七〜八件以上の前向きコホート研究で一致する結果が示されなければ、その結果を受け入れることはありません。食事からの摂取量を越えるビタミン剤などの場合なら、おおむね三件以上の無作為割付臨床試験で一致する結果が示されていないか



9784166602421



1920247007602

ISBN4-16-660242-X

C0247 ¥760E

定価(本体760円+税)



坪野吉孝 (つぼの よしたか)

医師・医学博士。一九六二年東京都生まれ。八九年東北大学医学部卒業。九三年東北大学大学院修了。国立がんセンター研究所ハーバード大学を経て、〇四年より東北大学大学院法学研究科教授。専門はがんの疫学。がん・栄養・環境リスクに関する最新の研究を紹介するウェブサイトを(<http://www.isibono.com>)を開設。