

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

がん予防のための食物・栄養素の最適摂取量に関する研究

分担研究者 古野 純典（九州大学医学部公衆衛生学講座 教授）

がん予防の観点から食物・栄養素の最適摂取量を決める作業の方向性を明確にするため、食物・栄養と胃がんおよび大腸がんに関して、最近出版された世界的な報告書とその後の重要な関連論文を検討した。世界的には、食塩の過剰摂取が胃がんのリスクを高め、野菜・果物が胃がんに予防的であると考えられている。大腸がんに対しても野菜は予防的であり、肉の過剰摂取がリスクを高めるとされている。我が国の野菜摂取量は過去40年ほとんど変化しておらず、野菜の種類や相対的な摂取量を考慮する必要がある。

A. 研究目的

単一の研究結果にもとづいて、特定の食物・栄養要因と特定のがんとの因果関係を判断することはできない。がん予防を目指した食物・栄養素の最適摂取量を決めるためには、疫学研究の成果を総合的に評価することが重要である。World Cancer Research Fund (WCRF) と American Institute for Cancer Research (AICR) は、がん予防と食物・栄養に関する世界各地の疫学研究の成果を詳細に検討し、世界的ながん予防のための指針を示した報告書を 1997 年に出版している。本研究では、この報告書の内容とその後報告された主要な関連文献を検討し、がん予防の観点から食物・栄養素の最適摂取量を決めるための作業の方向性を明確にすることである。

B. 研究方法

がん予防を考える場合、食物・栄養との関連性が強いがんの動向を把握しておく必要がある。厚生省人口動態統計資料を用いて、1995 年の主要部位別がんの死亡割合と過去 20 年間の推移を検討した。食物・栄養要因に関する疫学研究の報告が多い胃がんと大腸がんについて、WCRF/AICR の報告書とその後報告された重要な関連論文を検討した。専門的な評価の結果（判定）と研究結果の一致性に注目して検討作業をおこなった。さらに、世界の研究結果にもとづく判定が我が国でも当て

はまるか否かを考察するために、国民栄養調査による食物・栄養素摂取量の年次推移を検討した。

C. 研究結果

表 1 に 1995 年の主要な部位別がんのがん死亡全体に占める割合と過去 20 年間の増減を示す。食道がん（女性のみ）と胃がんは約 50% 減少しているが、胃がんは男女ともがん死亡の約 20% を占め、依然として頻度の多いがんである。男女の肺がんと男性の肝臓がんは、最も増加の著しいがんであり、死亡割合も高い。大腸がんと女性乳がんも死亡割合、増加度ともに高い。膀胱がんと前立腺がんは、40 - 60% 増加しているが、比較的少ないがんである。

WCRF/AICR の報告書では、食塩の過剰摂取が胃がんのほぼ確実な危険因子であり、野菜・果物が胃がんに対して予防的であることは間違いないと結論されている。世界各地の多くの患者対照研究の結果はおおむね一致しているが、より証拠力の強いコホート研究は野菜について 6 研究、果物について 4 研究だけである。これらのコホート研究の結果は、患者対照研究の結果ほど一致してはいない。最近、オランダにおけるコホート研究の結果が報告されているが、野菜・果物と胃がんについて否定的な結果であった (Am J Epidemiol 1998; 148: 842-53)。栄養素ではビ

タミン C がほぼ確実な予防的要因とされている。カロテノイドをはじめほかの食物・栄養要因に関しては、胃がんとの関連性の可能性がある、あるいは証拠不十分とされている。図 1 に示すように、過去 40 年の我が国の果物摂取量は増加傾向にあるが、野菜摂取量はほとんど変化していない。野菜全体ではなく、新鮮な野菜が予防的であると考えられる。食塩や野菜・果物の摂取量を推定している研究は少ない。

大腸がんについては、世界各地の多くの患者対照研究およびコーホート研究で野菜が予防的であるとする結果が得られており、WCRF/AICR の報告書でも野菜が大腸がんに対して予防的であることは間違いない（確実）とされている。胃がんの場合と異なり、果物と大腸がんについての結果は一致していない。食物繊維についての研究（特にコーホート研究）の結果は必ずしも一致しておらず、WCRF/AICR の報告書では予防的である可能性があるとの判断にとどまっている。一方、WHO の委員会は、高繊維の穀物は大腸がんに予防的であるとの断定的な考えを示している（Eur J Cancer Prev 1998; 6: 512-4）。総脂肪、飽和脂肪および動物性脂肪と大腸がんリスクとの関連性についても、WCRF/AICR の報告書では、可能性があるとの判断にとどまっている。事実、最近の欧米の大規模コーホート研究の結果は脂肪摂取と大腸がんとの関連性については否定的である。しかし、肉、特に豚肉・牛肉などの赤身肉が大腸がんのリスクを高める要因であることはほぼ確実であるとしている。

我が国の国民栄養調査結果の年次推移（図 1）では、穀類摂取量の減少と肉類摂取量の増加が大腸がんの増加傾向に対応している。前述のように、野菜の摂取量に大きな変化は見られない。

D. 考察

胃がんは我が国でも減少傾向にあるとは言え、男女ともに約 20% を占める重要ながんである。食塩の過剰摂取が胃がんのリスクを高めていることはほぼ間違いないが、食塩摂取量を評価した研究はほとんどない。世界的には成人の摂取量は 1 日 6g 未満が望ましい

とされているが、この値は高血圧予防を踏まえて提案されているものである。分析疫学的研究で食塩摂取量を推定することは困難であり、地域相関研究などの結果にもとづいて適性摂取量を決めることが妥当であろうと思われる。野菜・果物、特に新鮮な野菜・果物が胃がんに予防的であることは間違ないとされている。ビタミン C が予防的であることはほぼ確実とされているので、胃がん予防の観点からもビタミン C の適性摂取量を定めることは必要と思われる。ただし、量・反応関係についての研究報告はほとんどない。

大腸がんは近年増加の著しいがんであり、大腸がん予防を目指した食物・栄養所要量の決定は特に重要と考えられる。世界的には野菜が大腸がんに予防的であることは間違いないと考えられているが、我が国の野菜摂取量の年次推移は大腸がんの増加傾向とは一致していない。肉の過剰摂取が大腸がんの危険因子であるとすれば、野菜の相対的な摂取量が問題にされるべきであろう。WCRF/AICR の報告書では、特に世界的な大腸がん予防の観点から赤身肉の摂取量を 1 日 80g 未満、野菜・果物を 1 日 400 - 800g 取ることを薦めているが、必ずしも我が国に適用されるものではない。WHO の専門家委員会では高繊維穀物が大腸がんに予防的であるとしているが、精白米や通常の小麦製品（パン、うどんなど）は該当しない。我が国の穀類摂取量が減少していることは、大腸がんの増加傾向と一致するが、精白米や通常の小麦製品が予防的であるとする証拠はない。

今回は、胃がんと大腸がんについての疫学的知見を検討したが、食物・栄養の影響が比較的大きいと考えられる乳がん、前立腺がんなどのほかのがんについても考察することが必要であろう。我が国では肝臓がんの割合が男女ともに高いが、90%以上が C 型肝炎ウィルスあるいは B 型肝炎ウィルスの感染に起因しており、また食物・栄養要因についてはアルコールを除けばほとんど研究されていない。肺がんのほとんどは喫煙に起因することが明確にされているが、多くの疫学研究で野菜・果物が予防的であることが報告されており、食物・栄養要因も無視できないと考えられる。

E. 結論

世界的には、食塩の過剰摂取が胃がんのリスクを高め、野菜・果物が胃がんに予防的であると考えられている。大腸がんに対しても野菜は予防的であり、肉の過剰摂取がリスクを高めるとされている。がんと栄養素につい

ては不確実なところが多く、がん予防を目指した適性摂取量を考える場合には栄養素よりも食物を中心と考えることが必要である。我が国では、食物・栄養とがんについての疫学研究の報告が少ないので、世界各地の研究成果を十分に考慮して、我が国の実状に合わせた所要量の策定が望まれる。

表1 主要部位別がん死亡割合と過去20年の増加率

部位	死亡割合(%)		増加率(%)	
	男	女	男	女
食道	4.5	1.3	-1.9	-45.8
胃	20.1	17.5	-42.8	-53.5
大腸	10.8	13.5	60.5	20.5
肝臓	14.3	8.6	81.6	16.7
脾臓	5.6	6.8	58.8	37.3
気管支・肺	20.9	11.9	69.0	50.6
前立腺	3.4	-	102.6	-
乳房	-	7.5	-	3

注1) 1995年のがん死亡全体に占める割合

注2) 1975～1995年の増加率

資料：厚生省「人口動態統計1995年」

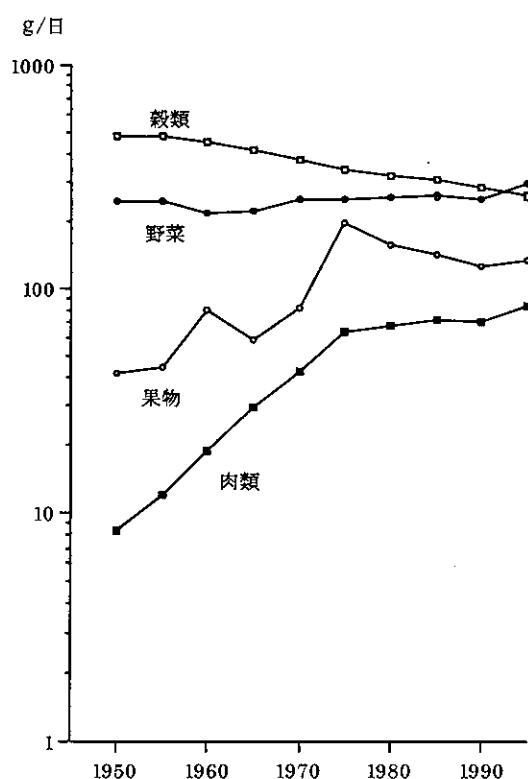


図1 主要食品平均摂取量の年次推移

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

糖尿病予防のための食物繊維の適正摂取量に関する文献学的研究

分担研究者 武林 亨（慶應義塾大学医学部衛生学講座 講師）

糖尿病予防の観点から、糖尿病の発症に対する食物繊維の役割に関する文献レビューを行った。観察研究によると、総食物繊維摂取量と発症との関連は負の関連を示し、高食物繊維食が糖尿病発症抑制に効果がある報告がある。一方、食物繊維摂取量の増加がNIDDMを予防する結果を示さなかったものもある。その他の疫学データでは10～20g/日の食物繊維摂取群は空腹時血糖値やインスリン感受性を改善させる報告があるが、食物繊維摂取とや血糖値との間には関連がないとする報告もある。実験的研究では、10～20gの食物繊維（主に可溶性）添加が、食後の血糖値上昇のコントロールに有効であるとの報告もあった。

食物繊維の適正摂取量を検討するためには、食品 availability も考慮する必要がある。一般に西洋化された食事には高纖維・低 glycemic index 食品は少ないとされている。

A. 研究目的

生活習慣病の中で、増加が懸念されている糖尿病と食物繊維摂取量との関連に関する国内外の文献レビューに基づいて、糖尿病予防の観点からみた食物繊維の適正摂取量を探ることを目的とした。

B. 研究方法

Internet上のPub Medを用いて検索した文献の内、重要と考えられたものを観察研究、実験的研究、総説の3種類に分類し、各分類について詳細にレビューした。

C. 研究結果

I. 観察研究

① 食物繊維長期間摂取と糖尿病発症リスク

(1) Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. JAMA 1997;277(6):472-7.

[研究目的]特定の食事パターンによる、健康な者からのNIDDM発症のリスクを明らかにする。

[研究デザイン]前向きコホート。

[研究対象]1986年時点での循環器系疾患・がん・DMのない年齢40～65歳のアメリカ人看護婦（女性）65173人（Nurses' Health Study 対

象者）を6年間追跡（追跡率90%以上）。

[exposure]半定量食物摂取頻度調査票（validity、reproducibility検討済み。すべて、total energy intake調整済み）による各栄養素摂取量あるいは摂取順位（5グループ化）。または、glycemic index、glycemic load。glycemic index（一定量の炭水化物からどれだけ血糖が上昇するか）は、血糖上昇（またはインスリン需要）に関する食事の特性（質）を示す。glycemic load（さらに一日あたりの炭水化物摂取量を加味する）は、食事からの総炭水化物摂取による血糖上昇（またはインスリン需要）の程度（総負荷）を示す。年齢、肥満度、喫煙、飲酒、身体活動度、近親者のDM歴は調整。

[outcome]NIDDMの発症。診断基準：(1)典型的DM症状+空腹時血糖140mg/dl以上か随時血糖200mg/dl以上、(2)異なる2時点での、空腹時血糖140mg/dl以上か随時血糖200mg/dl以上か耐糖能検査2時間経過以後の血糖値200mg/dl以上、(3)血糖降下治療中のいずれかに該当（WHOによる）。IDDMは除外。

[結果]915例のNIDDMが発症。NIDDM発症のリスクと関連していたのは、（正の関連）glycemic index、glycemic load～cereal fiber調整後のみ～、（負の関連）total dietary fiber intake、cereal fiber intake、Mg intake。総炭水化物摂取は関連なし。

Group	1	2	3	4	5	Trend
Total dietary fiber (Median intake/RR)	11.8 g/day 1.0 (0.83-1.24)	14.7 g/day 1.01 (0.73-1.11)	17.0 g/day 0.90 (0.73-1.11)	19.6 g/day 0.91 (0.74-1.13)	24.1 g/day 0.78 (0.62-0.98)	P=0.0 2
Cereal fiber (Median intake/RR)	2.0 g/day 1.0 (0.83-1.23)	2.9 g/day 1.01 (0.69-1.04)	3.7 g/day 0.85 (0.69-1.04)	4.9 g/day 0.82 (0.66-1.01)	7.5 g/day 0.72 (0.58-0.90)	P=0.001

また、glycemic load と cereal fiber intake の joint effect も関連あり。

G.L. / Cereal F	> 5.8g/day	2.5 ~ 5.8 g/day	< 2.5 g/day
< 143	RR=1.0	1.62	2.05
165-143	1.28	1.80	2.30
> 165	1.51	2.17	2.50

[解釈] glycemic load が高く、cereal fiber の少ない食事は、NIDDM発症のリスクとなる。つまり、あまり精製していない穀類の摂取が better。また、total dietary fiber intake、cereal fiber intake、それぞれが、独立にNIDDMのリスクを低下させる。なお、soluble fiber と insoluble fiber に区分した場合、この集団では cereal fiber の 7.5%以上が insoluble であることから、後者がDMリスク減少に主として寄与しているという。

Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. Diabetes Care 1997;20(4):545-50.

[研究目的] 特定の食事パターンによる、健康な者からのNIDDM発症のリスクを明らかにする。

[研究デザイン] 前向きコホート。

[研究対象] 1986年時点での循環器系疾患・がん・DMのない年齢40~75歳のアメリカ人男性保健職従事者42759人(Health Professionals Follow-up Study 対象者)を6年間追跡。

(2) Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, et al.

Group	1	2	3	4	5	Trend
Total dietary fiber (Median intake/RR)	13.4 g/day 1.0 (0.75-1.29)	17.1 g/day 0.98 (0.83-1.42)	20.0 g/day 1.08 (0.65-1.17)	23.5 g/day 0.87 (0.73-1.33)	29.7 g/day 0.98 (0.73-1.33)	P=0.7 0
Cereal fiber (Median intake/RR)	2.5 g/day (-3.2g/day) 1.0 (0.89-1.46)	3.8 g/day 1.14 (0.73-1.25)	5.0 g/day 0.95 (0.69-1.20)	6.8 g/day 0.91 (0.69-1.20)	10.2 g/day (8.1g/day) 0.70 (0.51-0.96)	P=0.0 07

[exposure] 半定量食物摂取頻度調査票 (validity、reproducibility 検討済み。すべて、

total energy intake 調整済み)による各栄養素摂取量あるいは摂取順位(5グループ化)。また

は、glycemic index、glycemic load。年齢、肥満度、喫煙、飲酒、身体活動度、近親者のDM歴は調整。

[outcome] NIDDMの発症。診断基準:(1)典型的DM症状+空腹時血糖 140mg/dl以上か随時血糖 200mg/dl以上、(2)異なる2時点での、空腹時血糖 140mg/dl以上か随時血糖 200mg/dl以上か耐糖能検査2時間以経過以降の血糖値

200mg/dl以上、(3)血糖降下治療中、のいずれかに該当(WHOによる)。IDDMは除外。

[結果] 523例のNIDDMが発症。NIDDM発症のリスクと関連していたのは、(正の関連)glycemic index ~ cereal fiber 調整後~、(負の関連) cereal fiber intake、Mg intake。総炭水化物摂取や total fiber、fruit & vegetable fiber は関連なし。

また、glycemic load と cereal fiber intake の joint t effect も関連あり。

G.L. / Cereal F	> 8.1g/day	3.2 ~ 8.1 g/day	< 3.2 g/day
< 133	RR=1.0	1.06	0.97
188-133	0.60	1.10	1.04
> 188	0.81	1.03	2.17

[解釈] glycemic load が高く、cereal fiber の少ない食事は、NIDDM発症のリスクとなる。つまり、あまり精製していない穀類の摂取が better。

(3) Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, Rosner B, Willett WC, Speizer FE. Diet and risk of clinical diabetes in women. Am J Clin Nutr 1992;55(5):1018-23.

[研究目的] 特定の食事パターンによる、健常な者からのNIDDM発症のリスクを明らかにする。

[研究デザイン] 前向きコホート。

[研究対象] 1980年時点で、循環器系疾患・がん・DMのない年齢40～65歳のアメリカ人看護婦(女性)84360人(Nurses' Health Study 対象者)を6年間追跡。

[exposure] 半定量食物摂取頻度調査票(validity、reproducibility 検討済み。すべて、total energy intake 調整済み)による各栄養素摂取量あるいは摂取順位(5グループ化)。年齢、肥満度、飲酒を調整。

[outcome] NIDDMの発症。診断基準:(1)典型的DM症状+空腹時血糖 140mg/dl以上か随時血糖 200mg/dl以上、(2)異なる2時点での随時血糖 200mg/dl以上、のいずれかに該当(NDDGによる)。IDDMは除外。

[結果] 702例のNIDDMが発症。BMI<29では、252例/373235 py。BMI≥29では、450例/53629 py。BMI<29の集団では、vegetable fat、K、Ca、Mg 摂取とNIDDM発症リスクに負の関連があった(リスク減少)。5グループに分けた最小摂取量グループのリスクを1としたとき、最大摂取グループのリスクは、それ

ぞれ0.61、0.62、0.70、0.68であった。しかし、dietary fiber は、有意なリスク低下をもたらさなかった。また、fiber subtype を考慮し、cereal fiber、fruit fiber、vegetable fiber としても結果は変わらなかった。BMI≥29では、いずれの関連も弱まった。

[解釈] dietary fiber intake がNIDDMを予防するという結果ではない。

(4) Marshall JA, Hoag S, Shetterly S, Hamman RF. Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. Diabetes Care 1994;17(1):50-6.

[研究目的] dietary fat intake が、IGTTからのNIDDM発症のリスクとなるかどうかを検討する。

[研究デザイン] Follow-up study。

[研究対象] 1984～88年に南コロラドの年齢20～74歳の地域住民(San Luis Valley Diabetes Study 対象者)のうち、75g-OGTT によりIGTTと診断された123名を1～3年間追跡。

[exposure] 24時間思い出し法による栄養調査。年齢、性別、肥満度、人種を調整。

[outcome] 75g-OGTT によるDM・IGTTの診断(WHOによる)。

[結果と解釈] dietary fiber intake については、詳細なデータ解析なし。ただし、IGTT→正常(60名)の fiber intake 10.1 ± 0.7g/4.184kJ(1000kcal)に対し、IGTT→IGTT(43名)は 9.0 ± 0.8g /4.184kJ、IGTT→NIDDM(20名)は 7.6 ± 1.2g /4.184kJ であった(trend

検定 P=0.06)。

② 食物繊維摂取とDM発症リスク:時間断面研究

(5) Wolever TM, Hamad S, Gittelsohn J, Gao J, Hanley AJ, Harris SB, et al. Low dietary fiber and high protein intakes associated with newly diagnosed diabetes in a remote aboriginal community. Am J Clin Nutr 1997;66(6):1470-4.

[研究目的] 北米原住民の食生活変化によるNIDDM発症のリスクを明らかにする。

[研究デザイン] 時間断面研究。

[研究対象] DM歴がなく10歳以上のオンタリオ周辺に住む北米原住民630名(10歳以上の全人口1018人)。

[exposure] 24時間思い出し法による栄養調査。年齢、性別、肥満度を調整。

[outcome] 75g-OGTTによるDMの診断:空腹時血糖 140mg/dl以上または OGTT 2時間値 200mg/dl以上(WHOによる)。

[結果と解釈] 50例のDM。DM群の平均 fiber 摂取量は $0.91 \pm 0.53\text{g/MJ}$ 、非DM群は $1.20 \pm 0.72\text{g/MJ}$ であった。この数字は、非DM群でも、北米人の平均値のおよそ半分に過ぎない。多重ロジスティック回帰分析によれば、非DM群の fiber 摂取から1SD分増やすとDM発症のオッズ比が0.61となる(P=0.026)。

(6) Marshall JA, Weiss NS, Hamman RF. The role of dietary fiber in the etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes Study. Ann Epidemiol 1993;3(1):18-26.

[研究目的] 低 dietary fiber intake が NIDDM 発症のリスクとなるかどうかを検討する。

[研究デザイン] 時間断面研究。

[研究対象] (1) 1984~86年に南コロラドの年齢20~74歳の地域住民(San Luis Valley Diabetes Study 対象者)のうち、DM患者242名と、DM歴のない者460名。(2) および1984年と88年に調査したDM歴のない者1317名。

[exposure] 24時間思い出し法による栄養調査(最近)と半定量食物摂取頻度調査票(過去)。年齢、性別、肥満度、人種を調整。

[outcome] 75g-OGTTによるDM・IGTTの診断(WHOによる)。

[結果] (1)では、過去の total dietary fiber が 20g/day 以上の者の割合は、DM患者中 28.5 %に対し、DM歴(-)中では 20.9% と低く、食

物繊維摂取が 10g/day 減ると NIDDM 発症リスク(オッズ比)が 0.75 と減少する(予測とは反対方向)。ただし、最近5年以内のDM例に限って解析すると、オッズ比はほぼ 1 となる(リスクの増減なし)。

(2) は、DM歴のない者が対象であるが、現在の fiber intake と空腹時血漿中インスリン値との間に負の関連があった(10g/day の增加でインスリン値約 4.3% 減少)。OGTT により、DM歴ない者のうち 70 名が DM、171 名が IGT と診断され、残りが正常耐糖能であった。新たに DM と診断された者の平均 dietary fiber intake (24時間思い出しによる) は 13.2g/day で、正常耐糖能のグループの平均値 16.5g/day より少なかった。このデータセットでは、食物繊維摂取が 10g/day 減ると NIDDM 発症リスク(オッズ比)が 1.21 と増加する(カロリー、炭水化物摂取調整済み)。

[解釈] dietary fiber intake が NIDDM を予防するという一貫した結果ではない。

その他、いくつかの時間断面研究がある。Berntorp ら⁽⁷⁾ は、29人の正常血糖・非肥満男性(NIDDM家族歴あり)と、22人の正常血糖・非肥満男性(NIDDM家族歴なし)の栄養素摂取を比較し、dietary fiber intake が $18.0 \pm 6.2\text{ g/day}$ と $16.2 \pm 7.1\text{ g/day}$ ($7.5 \pm 1.8\text{ g/1000kcal}$ と $6.9 \pm 2.4\text{ g/1000kcal}$) と差がない、と述べている。

(7) Berntorp K, Lindgarde F. Type 2 diabetes heredity and nutrient intake. A dietary history assessment in non-obese normoglycaemic men. Eur J Clin Nutr 1989;43(5):347-53.

③ 食物繊維摂取と耐糖能

(8) Hallfrisch J, Tobin JD, Muller DC, Andres R. Fiber intake, age, and other coronary risk factors in men of the Baltimore Longitudinal Study (1959-1975). J Gerontol 1988;43(3):M64-8.

[研究目的] fiber intake と冠疾患リスク因子の関係を明らかにする。

[研究デザイン] Follow-up study。

[研究対象] 1959~75年にわたって実施されたコホート研究(Baltimore Longitudinal Study of Aging)に参加した男性地域住民のうち、少なくとも 3 回以上(8 回以下)、食事調査を受けた者 380 名(平均 8 年間)。DM 既往などは除外。

[exposure] 7-day 食事記録法。fiber は、crude

fiber intake[g/day]として表す(total energy intake 調整)。年齢、肥満度を調整。

[outcome]空腹時血糖値。(他に、血圧・血清コレステロール・血清トリグリセリド)。

[結果と解釈]380人の crude fiber intake は、経時に増加、かつ各年代間でも増加した。全845人の時間断面データ(年齢20~103歳)では、 3.82 ± 0.03 g/day で、dietary fiber intake に換算すると、約 15g/day に相当する(換算係数3.9)。空腹時血糖との関連では、crude fiber 2 g/day 群で平均 100mg/dl に対し、6 g/day(23.4 g/day for dietary fiber)群では 97mg/dl($P<0.002$) で、差は小さいものの、年齢・肥満度調整後も有意な血糖値低下を示した。

Lovejoy ら⁽⁹⁾は、23人の肥満者(BMI 38.4 ± 1.6)と22名の正常体重者(BMI 22.3 ± 0.5)、計45名のボランティアを対象とした研究を行い、日常の栄養素摂取(半定量食物摂取頻度調査票)とインスリン感受性(insulin sensitivity)との関係を検討した。dietary fiber intake は、肥満群 10.8 ± 1.0 g/day と正常群 15.8 ± 1.4g/day であった。インスリン感受性との関係では、fiber intake との間に正の相関があった($r=0.43$ 、 $P=0.007$)。ただし、(n が小さいためか)多変量モデルによる BMI調整後は、統計学的に有意な関係ではなかった。

Bhatnagar ら⁽¹⁰⁾は、高纖維食を摂取する北部インド住民の耐糖能を検討し、およそ 32g の fiber を含む食事摂取では血糖上昇が抑制されることやこの地域のDM・IGTTの有病率の低さなどを記述している。

Sevak ら⁽¹¹⁾は、年齢40~64歳のロンドン在住の南アジア人(高NIDDM有病率群)とヨーロッパ人男性(正常~高インスリン血症群)を対象として、栄養素摂取がインスリンレベルに与える影響を検討した。その結果、75g-OGTT 実施2時間後の血中インスリンレベルは、炭水化物摂取と正の関連を示したもの、食物纖維との間には一定の関連は認められなかった。

(9) Lovejoy J, DiGirolamo M. Habitual dietary intake and insulin sensitivity in lean and obese adults. Am J Clin Nutr 1992;55(6):1174-9.

(10) Bhatnagar D. Glucose tolerance in north Indians taking a high fibre diet. Eur J Clin Nutr 1988;42(12):1023-7.

(11) Sevak L, McKeigue PM, Marmot MG.

Relationship of hyperinsulinemia to dietary intake in south Asian and European men. Am J Clin Nutr 1994;59(5):1069-74.

II. 実験的研究

健康な集団において、食物纖維の supplementation が耐糖能に及ぼす影響を検討した experimental study は多く報告されている(多くは、random cross-over design)。

Jenkins ら⁽¹²⁾は、20~40歳の健康な男女ボランティアに、6種類の食物纖維またはその analogue を fiber 12g 相当量加えた食事(50g-OGTT 相当)を与える、血糖値と血清インスリンレベルの経時変化を調べた。その結果、いずれの纖維も血糖の低下に寄与したが、中でも guar gum すなわち viscous type の食物纖維(可溶性纖維)が食後の血糖値上昇をコントロールするのにもっとも効果的であるとしている。このように、炭水化物等の摂取による血糖値上昇のコントロールに viscous fiber の摂取が有効であるとの報告は多くみられるが、纖維の種類(guar gum、pectin など)・量(主として 10 ~ 25g)も様々である^{(13)~(22)}。

肥満や軽度の高コレステロール血症のある者を対象とした研究でも、食物纖維(主として可溶性)の添加(10 ~ 25g)は食後の血糖値上昇をコントロールに有効である^{(23)~(26)}とする報告がある一方で、体重減少プログラム中に実施した 20 g/day の modified guar gum(low viscosity)を用いた randomized, double-blind, placebo-controlled trial では、食後の血糖値上昇に何ら影響しなかったとの報告⁽²⁷⁾もある。

また、非可溶性の纖維(wheat bran など)の添加も、同様の血糖コントロール効果をもたらすとの報告もある^{(14)~(28)}。

(12) Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, et al. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. Br Med J 1978;1:1392-4.

(13) Jenkins DJ, Leeds AR, Gassull MA, Cochet B, Alberti GM. Decrease in postprandial insulin and glucose concentrations by guar and pectin. Ann Intern Med 1977;86:20-3.

(14) Anderson JW, Chen WJ. Plant fiber. Carbohydrate and lipid metabolism. Am J Clin Nutr 1979;32:346-63.

(15) Albrink MJ, Newman T, Davidson PC.

- Effect of high- and low-fiber diets on plasma lipids and insulin. Am J Clin Nutr 1979;32:1486-91.
- (16) Simpson RW, McDonald J, Wahlgqvist M, Balazs N, Dunlop M. Effect of naturally occurring dietary fibre in Western foods on blood glucose. Aust N Z J Med 1981;11(5):484-7.
- (17) Ellis PR, Kamalanathan T, Dawoud FM, Strange RN, Coulte TP. Evaluation of guar biscuits for use in the management of diabetes: tests of physiological effects and palatability in non-diabetic volunteers. Eur J Clin Nutr 1988;42:425-35.
- (18) Gabbe SG, Cohen AW, Herman GO, Schwartz S. Effect of dietary fiber on the oral glucose tolerance test in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;143(5):514-7.
- (19) Goulder TJ, Alberti KG, Jenkins DA. Effect of added fiber on the glucose and metabolic response to a mixed meal in normal and diabetic subjects. Diabetes Care 1978;1:351-5.
- (20) Levitt NS, Vinik AI, Sive AA, Child PT, Jackson WP. The effect of dietary fiber on glucose and hormone responses to a mixed meal in normal subjects and in diabetic subjects with and without autonomic neuropathy. Diabetes Care 1980;3:515-9.
- (21) Jarjis HA, Blackburn NA, Redfern JS, Read NW. The effect of ispaghula (Fybogel and Metamucil) and guar gum on glucose tolerance in man. Br J Nutr 1984;51:371-8.
- (22) Schrezenmeir J, Tato F, Tato S, Kustner E, Krause U, Hommel G, et al. Comparison of glycemic response and insulin requirements after mixed meals of equal carbohydrate content in healthy, type-1, and type-2 diabetic man [see comments]. Klin Wochenschr 1989;67:985-94.
- (23) Anderson JW, O'Neal DS, Riddell-Mason S, Floore TL, Dillon DW, Oeltgen PR. Postprandial serum glucose, insulin, and lipoprotein responses to high- and low-fiber diets. Metabolism 1995;44:848-54.
- (24) Hallfrisch J, Scholfield DJ, Behall KM. Diets containing soluble oat extracts improve glucose and insulin responses of moderately hypercholesterolemic men and women. Am J Clin Nutr 1995;61:379-84.
- (25) Hanai H, Ikuma M, Sato Y, Iida T, Hosoda Y, Matsushita I, et al. Long-term effects of water-soluble corn bran hemicellulose on glucose tolerance in obese and non-obese patients: improved insulin sensitivity and glucose metabolism in obese subjects. Biosci Biotechnol Biochem 1997;61(8):1358-61.
- (26) Kanter Y, Eitan N, Brook G, Barzilai D. Improved glucose tolerance and insulin response in obese and diabetic patients on a fiber-enriched diet. Isr J Med Sci 1980;16:1-6.
- (27) Heini AF, Lara-Castro C, Schneider H, Kirk KA, Considine RV, Weinsier RL. Effect of hydrolyzed guar fiber on fasting and postprandial satiety and satiety hormones: A double-blind, placebo-controlled trial during controlled weight loss. Int J Obes 1998;22:906-909.
- (28) Bosello O, Ostuzzi R, Armellini F, Micciolo R, Scuro LA. Glucose tolerance and blood lipids in bran-fed patients with impaired glucose tolerance. Diabetes Care 1980;3(1):46-9.

III. 総説

- (29) Anderson JW, Gustafson NJ, Bryant CA, Tietyen-Clark J. Dietary fiber and diabetes: a comprehensive review and practical application. J Am Diet Assoc 1987;87:1189-97.
- (30) Virtanen SM, Aro A. Dietary factors in the aetiology of diabetes. Ann Med 1994;26:469-78.
- (31) Hockaday TD. Fibre in the management of diabetes. 1. Natural fibre useful as part of total dietary prescription [see comments]. Br J Nutr 1990;30:1334-6.
- (32) Anderson JW. Physiological and metabolic effects of dietary fiber. Fed Proc 1985;44:2902-6.
- (33) Hopewell R, Yeater R, Ullrich I. Soluble fiber: effect on carbohydrate and lipid metabolism. Prog Food Nutr Sci 1993;17(2):159-82.
- (34) Jenkins DJ, Jenkins AL. Nutrition principles and diabetes. A role for "lente carbohydrate"? Diabetes Care 1995;18:1491-8.
- (35) Bornet FR, Billaux MS, Messing B. Glycaemic index concept and metabolic diseases. Int J Biol Macromol 1997;21(1-2):207-19.

D. 考察および結論

非インスリン依存性糖尿病(NIDDM)は、一

一般的に、耐糖能異常(IGT)と呼ばれる病態(高インスリン血症やインスリン抵抗性)を経て発症に至る。食事因子は、治療において重要な要素であると同時に、その発症にも関与していると考えられているが、未だに controversialな部分も少なくない^{(29)~(35)}。エネルギーバランス、肥満、炭水化物、繊維、脂肪などの摂取とNIDDM発症との関係が検討されているが、一般的に、高炭水化物食品は、同時に食物繊維を多く含むことが多いため、食物繊維単独の効果を評価するのは難しいとされてきた⁽³⁰⁾。

アメリカ人を対象に実施された観察疫学研究では、半定量食物摂取頻度調査法を用いて、総食物繊維摂取量、穀類繊維摂取量とNIDDM発症との関連を検討した。男性(Health Professionals Follow-up Study⁽²⁾)では、穀類繊維のもっとも少ない群(中央値2.5 g/day)と比較して、5.0 g/day群から発症リスクが低下(RR=0.95)し、10.2 g/day群では、有意なリスク低下(RR=0.70)であったという。ただし、総食物繊維摂取量との関連は明らかではなかった。女性(Nurses' Health Study⁽¹⁾)では、総食物繊維摂取、穀類繊維摂取とともに、NIDDMの発症リスク低下と関連があった。総繊維17.0 g/dayあるいは穀類繊維3.7 g/day群からNIDDM発症リスクは低下(RR=0.90, 0.85)。もっとも少ない群の摂取量は、総繊維11.8 g、穀類繊維2.0 g)し、総繊維24.1 g/dayあるいは

穀類繊維7.5 g/day群では、有意なリスクの低下であった(RR=0.78, 0.72)という。さらに両方の研究では、食品の炭水化物の質にも注目しており、高 glycemic load・低穀類繊維摂取がNIDDM発症のリスクとなることを示している。これらの結果は、食物繊維摂取の重要性とともに、摂取する炭水化物の質についても注意する必要性を示している。

その他の疫学データでは、およそ20~30 g/dayの食物繊維摂取群は、空腹時血糖値⁽⁸⁾やインスリン感受性⁽¹⁰⁾を改善させるとの結果がある一方、食物繊維摂取とNIDDMや血糖値との間には関連がないとする報告もある⁽⁶⁾⁽¹¹⁾。

また、experimental studyにより、食物繊維 supplementationが短期の血糖コントロールに及ぼす影響を検討した結果が、糖尿病患者の食事研究の一部として報告されている。10~20 gの繊維(主に可溶性 viscous type)添加が、食後の血糖値上昇のコントロールに有効であるという^{(23)~(28)}。

栄養素摂取の recommendationにあたっては、食品の availability も重要な問題である。一般に、西洋化された食事には高繊維・低 glycemic index 食品は少ない⁽³⁴⁾とされており、注意を要する。

(なお、インスリン依存性糖尿病(IDDM)については、ここでは触れなかった。)

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

栄養素、非栄養性成分等の最適摂取量に関する系統的文献検索方法の検討

分担研究者 松村 康弘（国立健康・栄養研究所 室長）

生活習慣病の1次予防のための栄養素等最適摂取量設定のためのメタアナリシスを行う前段階として、各栄養素に関する文献検索方法に関する検討を行い、26の栄養素（エネルギーを含む）に関する文献検索を行い、それらを栄養素別にファイル化し、CD-ROMに格納した（延べ文献数：15,749）。さらに、それらの文献情報を閲覧するソフトの開発も併せて行った。しかし、上記目的のためには、さらに、これらの文献を絞り込むための検討が必要だと考えられた。

A. 研究目的

栄養素等の所要量あるいは必要量に関する文献をリストアップし、日本人の所要量策定のために有用な情報選択を系統的に行うための方法の検討を行うことを目的とした。

B. 研究方法

文献検索を行うための主たるデータ・ベースの選択を行った。その主なものとして、米国医学図書館がインターネット上で公開している MEDLINE (Pub Med) を採用した。その他の参考データベースとして、JICST、Cas に関しても一部検索を行うこととした。

検索すべき栄養素として、エネルギー、食物繊維、蛋白質、脂質、ビタミン A、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K、ビタミン B 群、パントテン酸、ビタミン C、ナトリウム、カリウム、塩化物、塩素、カルシウム、マグネシウム、りん、亜鉛、セレン、鉄、銅、マンガン、モリブデン、クロム、フッ素、ヨウ素を選択した。

MEDLINE のデータ・ベース構造の特徴として、MESH 構造がある。MeSH は文献の内容を表現した Heading 集であり、NLM

(National Library of Medicine) の専門の Indexer によって分類されたものである。一般にテキストワードよりも効率的に検索できるものとされている。MeSH の heading は階層的な構造 (tree structure) となっており、tree display を使ってその index を見ることができるが、Tree display ない語は text word として文献中に使用されている語で検索することになる。したがって、各栄養素に共通のキーワードをできる限り MESH 構造の中から選択することとした。その結果、共通キーワードとして、Nutrition Policy、Nutritional Requirements、Dietary Supplements、Allowance、Overdose の 5 つの MESH Heading を選択した。（栄養所要量：RDA は Nutrition Policy の MESH に含まれている。）上記キーワードを OR で連結して検索し、その集合レコードと栄養素名の検索語 (MESH か TEXT WORD) を AND で検索した。さらに、各栄養素に特徴的なキーワードを設定し、上記集合レコードとそれらのオプション・キーワードを OR で連結して検索した。この過程を一次スクリーニングとした (図 1)。

このようにして検索された文献レコードに

は、動物実験や細胞レベルの文献など、対象が人だけではないので、次にそれらの文献をタイトルにより判定し、できるかぎり人を対象とした文献に絞り込んだ。なお、今回の検索においては、各栄養素の生体影響のメカニズムに関する文献も残すこととしたので、一部動物実験等の文献も含まれることとなつた。この過程を二次スクリーニングとした。

なお、二次スクリーニングの過程において、文献抄録を簡便に閲覧するためのコンピュータ・プログラム (Viewer) の開発を行つた (図 2)。

C. 研究結果および考察

上述の方法により、一次スクリーニングで検索された総文献数は 47,953 件であった。ただし、これは各栄養素ごとの文献数を単純に合計したものであり、重複文献はその重複回数だけカウントされている。しかし、その数は多くはなく、重複を除いても、4 万件以上の文献が検索された。これを二次スクリーニングによって、15,749 件にまで絞り込み、それらの文献を、文献管理用ソフト (End Note 3) を用いてファイル化し、これらを CD-ROM に格納した (表 1)。

なお、このままでは当該文献管理用ソフトのない者にとって無用の長物となるので、当該ソフトがなくても、これらの文献情報が閲覧できるための、コンピュータプログラム (RdaView.exe) を開発した (その際の文献ファイルはテキスト・ファイル形式で保存)。この文献閲覧ソフトは Windows 上で起動するようになっており、目的のファイルをクリックすると、表示ウィンドウの上段に文献タイトル一覧が表示され、そのタイトルを一つ選択すると、下段にその文献の抄録を表示す

るようになっている。さらに、各レビュー者がコメントも書きこめるようになっている。

今回、二次スクリーニングにおいて、一次スクリーニングの約 3 分の 1 程度にまで文献数を絞り込むことができたが、方法の欄でも述べたように、検索目的がやや広いために、個別の栄養素についてみると、中にはまだ 1000 件を超えるものがあり、これらの抄録をレビューし、その後、文献の原文をコピー、精読するには、これだけに従事していても多大な時間を要し、系統的レビュー、あるいはメタ・アナリシスを行うためには、現実的ないと考えられた。食品に含まれる栄養素や、近年注目されているポリフェノール等の非栄養素成分に関する知見を系統的に整理し、人にとってのそれらの最適摂取量を検討するためには、製作した CD-ROM の有用性、効率性をはかる便法をさらに検討する必要があると考えられた。

D. 結論

生活習慣病の 1 次予防のための栄養素等最適摂取量設定のためのメタアナリシスを行う前段階として、各栄養素に関する文献検索方法に関する検討を行い、26 の栄養素（エネルギーを含む）に関する文献検索を行つた。その結果、合計 15,749 件の文献が選択され、それらを栄養素別にファイル化し、CD-ROM に格納した。さらに、それらの文献情報を閲覧するソフトの開発も併せて行つた。しかし、系統的にレビューや人にとっての最適摂取量を検討するためのメタ・アナリシスをするには、さらに、これらの文献を絞り込むための検討が必要だと考えられた。

栄養所要量／必要量 検索結果要約

栄養素名：たんぱく質
 担当者氏名：×××
 検索日：1998年9月28日
 データベース：MEDLINE (PubMed)

検索語	検索語種類	ヒット件数
*栄養素名検索		
[1] Proteins	[MeSH]	44,680
[2] Amino Acids	[MeSH]	370,919
[10] [1] OR [2]		406,955
*絞り込み検索語		
[101] Nutrition Policy	[MeSH]	
[201] [101] AND [10]		37
[102] Nutritional Requirements	[MeSH]	
[202] [102] AND [10]		2,826
[103] Dietary Supplements	[MeSH]	
[203] [103] AND [10]		101
[104] Allowance	[WORD]	
[204] [104] AND [10]		201
[105] Overdose	[MeSH]	
[205] [105] AND [10]		85
[106] nitrogen balance	[WORD]	
[206] [112] AND [10]		1,361
*最終検索結果		
[300] [201] OR [202] OR [203] OR [204] OR [205] OR [206]		4,363

MeSH: Medical Subject Headings, WORD:テキストによる全文検索

**検索式

(Dietary Proteins [MeSH] OR Amino Acids [MeSH]) AND ((Nutrition Policy [MeSH] OR Nutritional Requirements [MeSH] OR Allowance [WORD] OR Dietary Supplements [MeSH] OR overdose [MeSH] OR "nitrogen balance" [WORD]))

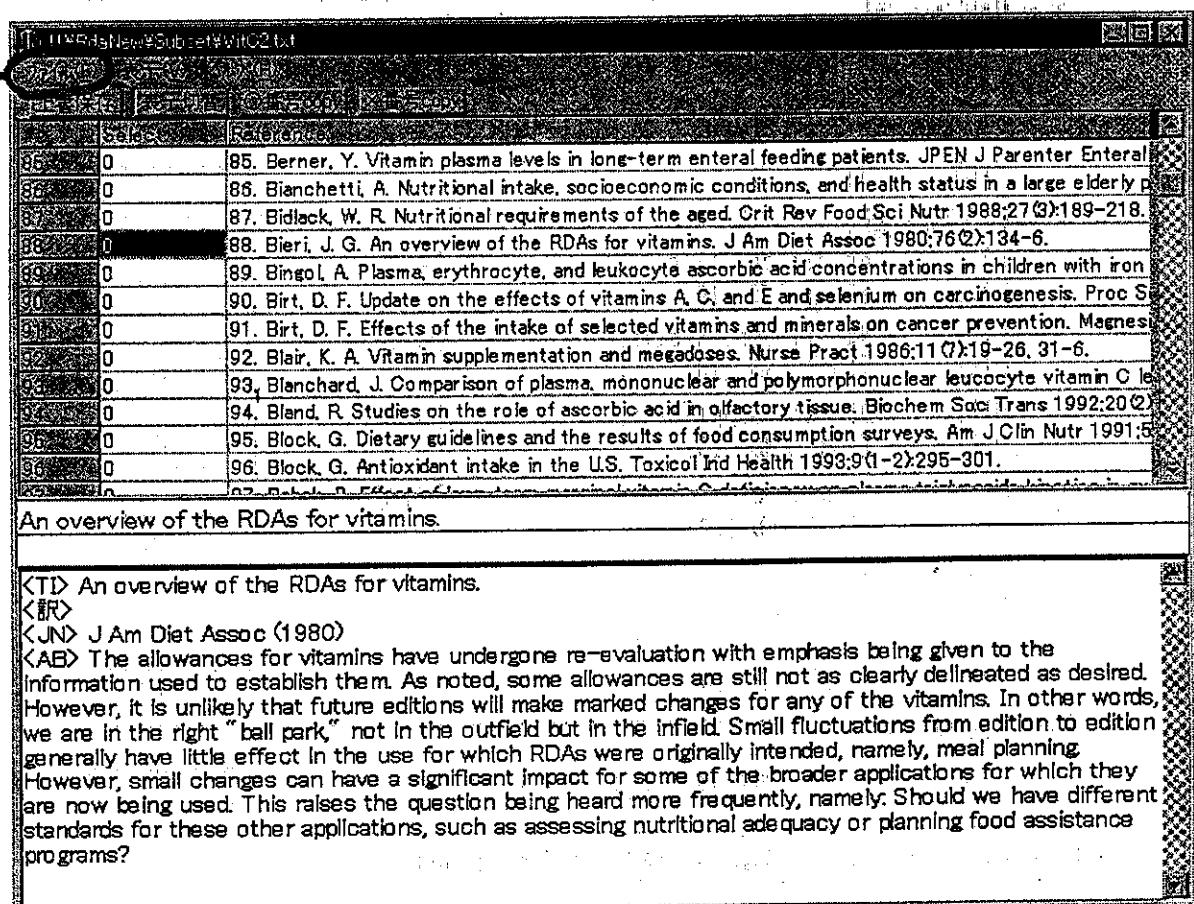
備考：上記4,363件について、再度重複チェックを行い、重複して登録された1件を除外
 このうち、畜産・獣医関係の雑誌*を除外した3,920件を登録した。

* J Anim Sci=179, Poult Sci=215, J Dairy Sci=38, J Dairy Res=5, Am J Vet Res=5

図1 文献検索過程の例（たんぱく質の場合）

→ 開く (O)

↓
「Rda9901txt」フォルダから任意の文献情報テキストファイルを選択



- * 上段の文献リストの中で選択した文献のタイトル、雑誌名（発行年）、アブストラクトが下段に表示されます。

図 2 文献一覧 Viewer

表1 文献検索二次スクリーニング結果（CD-ROM 内容）

フォルダ	ファイル	使用ソフト	内 容
Rda9901enl	Energy2.enl	END NOTE3	エネルギーに関する文献データベース
	Fiber2.enl	END NOTE3	食物繊維に関する文献データベース
	Fat2.enl	END NOTE3	脂質に関する文献データベース
	Protein2.enl	END NOTE3	たんぱく質に関する文献データベース
	Calcium2.enl	END NOTE3	カルシウムに関する文献データベース
	Magne2.enl	END NOTE3	マグネシウムに関する文献データベース
	Phospho2.enl	END NOTE3	リンに関する文献データベース
	Chlorid2.enl	END NOTE3	クロールに関する文献データベース
	Iron2.enl	END NOTE3	鉄に関する文献データベース
	Potassi2.enl	END NOTE3	カリウムに関する文献データベース
	Salt2.enl	END NOTE3	塩素に関する文献データベース
	Zinc2.enl	END NOTE3	亜鉛に関する文献データベース
	Seleniu2.enl	END NOTE3	セレンイウムに関する文献データベース
	Chlorin2.enl	END NOTE3	塩素に関する文献データベース
	Chromiu2.enl	END NOTE3	クロムに関する文献データベース
	Copper2.enl	END NOTE3	銅に関する文献データベース
	Fluorid2.enl	END NOTE3	フッ素に関する文献データベース
	Iodine2.enl	END NOTE3	ヨウ素に関する文献データベース
	Mangan2.enl	END NOTE3	マンガンに関する文献データベース
	Molyb2.enl	END NOTE3	モリブデンに関する文献データベース
	Vita2.enl	END NOTE3	ビタミンAに関する文献データベース
	Vitd2.enl	END NOTE3	ビタミンDに関する文献データベース
	Vite2.enl	END NOTE3	ビタミンEに関する文献データベース
	Vitk2.enl	END NOTE3	ビタミンKに関する文献データベース
	Vitball2.enl	END NOTE3	“Vit B Complex”を検索語とする文献データベース
	Vitc2.enl	END NOTE3	ビタミンCに関する文献データベース
	Panta2.enl	END NOTE3	パントテン酸に関する文献データベース
Rda9901txt	Energy2.txt	テキストファイル	エネルギーに関する文献データベース
	Fiber2.txt	テキストファイル	食物繊維に関する文献データベース
	Fat2.txt	テキストファイル	脂質に関する文献データベース
	Protein2.txt	テキストファイル	たんぱく質に関する文献データベース
	Calcium2.txt	テキストファイル	カルシウムに関する文献データベース
	Magne2.txt	テキストファイル	マグネシウムに関する文献データベース
	Phospho2.txt	テキストファイル	リンに関する文献データベース
	Chlorid2.txt	テキストファイル	クロールに関する文献データベース
	Iron2.txt	テキストファイル	鉄に関する文献データベース
	Potassi2.txt	テキストファイル	カリウムに関する文献データベース
	Salt2.txt	テキストファイル	塩素に関する文献データベース
	Zinc2.txt	テキストファイル	亜鉛に関する文献データベース
	Seleniu2.txt	テキストファイル	セレンイウムに関する文献データベース
	Chlorin2.txt	テキストファイル	塩素に関する文献データベース
	Chromiu2.txt	テキストファイル	クロムに関する文献データベース
	Copper2.txt	テキストファイル	銅に関する文献データベース
	Fluorid2.txt	テキストファイル	フッ素に関する文献データベース
	Iodine2.txt	テキストファイル	ヨウ素に関する文献データベース
	Mangan2.txt	テキストファイル	マンガンに関する文献データベース
	Molyb2.txt	テキストファイル	モリブデンに関する文献データベース
	Vita2.txt	テキストファイル	ビタミンAに関する文献データベース
	Vitd2.txt	テキストファイル	ビタミンDに関する文献データベース
	Vite2.txt	テキストファイル	ビタミンEに関する文献データベース
	Vitk2.txt	テキストファイル	ビタミンKに関する文献データベース
	Vitball2.txt	テキストファイル	“Vit B Complex”を検索語とする文献データベース
	Vitc2.txt	テキストファイル	ビタミンCに関する文献データベース
	Panta2.txt	テキストファイル	パントテン酸に関する文献データベース
*	RdaView2.exe		文献情報閲覧用ソフト
*	RDAView.doc	MS-WORD	文献情報閲覧用ソフトマニュアル