

0～20%程度であり、ハイリスク者全員を完璧に指導あるいは治療によりある基準値より低いレベルにしても、予防医学の目的である集団全体の死亡率を下げることへの寄与は大きくない^{7,8)}。

このハイリスクストラテジーに対して、集団全体の分布をより適切な方向へ移動させる戦略をポピュレーションストラテジーと呼ぶ^{7,8)}。1次予防、健康増進の手法を主体とするポピュレーションストラテジーは、2次予防であるハイリスクストラテジーに比較して、集団全体に対する効果が大きい。例として血圧と脳卒中の予防に関する研究を紹介する。拡張期血圧が100mmHg以上の要治療の高血圧を(検診にたまたま来た人だけでなく)すべて見つけ出して治療して、個人の相対リスクを減らすことに成功しても集団全体の脳卒中の発生を15%減らせるにすぎないのに対して、集団全体の血圧値を5%下げる(5%分布全体を左方移動させる)ことで脳卒中の発生を30%減らすことができる^{7,8)}。

●ハイリスク・ストラテジー:

ある疾患を発症する相対リスクが高い個人を対象としたストラテジー。通常の健(検)診はこの考え方にもとづく。リスク指標(コレステロールなどを横軸、人数を縦軸にとった分布図(2極化したものでなく、なだらかな山型の分布を形成する)で右端の極端な一部を対象とし、極端な一部が消滅することを目標とする。(次ぎのステップとして、相対的に一番右端(旧一番右端の次ぎのカテゴリー)が新たなハイリスク群となり、この群の同定、消滅作戦がはじまる。)

●ポピュレーション・ストラテジー:

リスクが低い人も高い人も一緒に集団全体を対象としたストラテジー。ある疾患の発症者や死亡者は、ハイリスク群からでる割合(寄与割合)よりも、境界域や正常高値なども含めたハイリスク

とされなかった群から、より多くでる(予防医学のパラドックス)という疫学観察(MRFIT など)に基づいた、相対リスクが高くない人も含めてリスクの分布全体を左方向に動かし、集団の寄与リスクを減らすという考え方。(例、フィンランドのコレステロールの分布全体を日本なみ(Seven Countries Study 時代の九州)にすれば、冠動脈疾患死亡は激減(20分の1以下)する。)

まとめ

・根拠に基づく健康政策や公衆衛生の推進のためには、Public Health Policy Cycle (RA Spasoff; 公衆衛生政策サイクル)の5ステップ((1)「集団の健康評価」(記述疫学)、(2)「介入効果の予測」(介入研究)、(3)「政策の選択」(効率などからの意思決定)、(4)「政策の実施」(行政)、(5)「政策の評価」(記述疫学))に対して、疫学研究が政策の根拠の提供および評価を担うことが求められる。

・また Public Health Epidemiology (G Rose; 疫学研究に基づいた公衆衛生)の推進のためには、疫学研究は、政策の選択肢となる根拠を客観的に提供するために、公衆衛生行政担当者にとって判断の材料、根拠となりうるような指標(寄与リスク、寄与割合など)を提示し、有効な施策展開、客観的な評価に寄与する役割(政策疫学)が求められているといえる。

参考文献

- 1) RH Fletcher, SW Fletcher, EH Wagner (著); 久道 茂、清水弘之、深尾 彰(訳): 臨床のための疫学、医学書院、東京、1986。
- 2) 福井次矢: 臨床医の決断と心理、医学書院、東京、1988。
- 3) 久道 茂: 医学判断学入門、南江堂、東京、1990。
- 4) DL Sackett, WS Richardson, W Rosenberg, RB Haynes (著); 久繁哲徳(監訳): 根拠に基づ

- く医療-EBMの実践と教育の方法、薬業時報社、1999.
- 5) M Jenicek: Epidemiology, evidence-based medicine, and evidence-based public health, *J Epidemiol.*,7, 187-197, 1997.
- 6) JA Muir Gray: Evidence-Based Health Care, Churchill Livingstone, New York, 1997.
- 7) G Rose: The Strategy of Preventive Medicine, Oxford University Press, Oxford, 1992
- 8) G Rose (著); 曾田研二、田中平三(監訳)、水嶋春朔、中山健夫、土田賢一、伊藤和江(訳):
予防医学のストラテジー-生活習慣病対策と健康増進-、医学書院、東京、1998.
- 9) R Beaglehole, R Bonita, T Kjellstrom: Basic Epidemiology, WHO, Geneva, 1993.
- 10) がん検診の有効性評価に関する研究班(班長:久道 茂):がん検診の有効性等に関する情報提供のための手引、厚生省老人保健福祉局老人保健課、1998.
- 11) 武見敬三:健康中心の医学・医療へ-「健康投資法」の制定に向けて、シンポジウム「公衆衛生の科学と技術の未来像」、日本公衆衛生雑誌、45、10(特別附録)、41、1998.
- 12) 武見敬三:健康中心の医学・医療へ-「健康投資法」の制定に向けて、シンポジウム「公衆衛生の科学と技術の未来像」、総合討論、第57回日本公衆衛生学会総会実行委員会編;第57回日本公衆衛生学会総会学会長講演、特別講演、シンポジウム記録集『これからの公衆衛生のサイエンスとアート』98-99、1999.
- 13) 日本疫学会編集:疫学-基礎から学ぶために-、南江堂、東京、1996.
- 14) 田中平三:疫学入門演習-原理と手法-第3版、南山堂、東京、1998.
- 15) 水嶋春朔、曾田研二:地域保健医療政策策定のための基本条件、日本公衛誌、44、77-80、1997.
- 16) DJB Barker, C Cooper, G Rose: Epidemiology in Medical Practice, Fifth edition, Churchill Livingstone, New York, 1998.
- 17) 水嶋春朔、堀井昌子、長岡 正、小林利彰、大森治郎、宝田正志、松崎 稔、梅村 敏、朽久保修、曾田研二:神奈川県における心疾患年齢調整死亡率と医療整備状況、日本循環器管理研究協議会雑誌、33、199-209、1998.
- 18) RA Spasoff, Epidemiologic Methods for Health Policy, Oxford University Press, Oxford, 1999.
- 19) M. Jenicek (著); 青木國雄、鈴木貞夫、浜島信之、佐々木隆一郎(訳)、疫学:現代医学の論理、六法出版社、1998.
- 20) Nakayama T, Zaman MM, Tanaka H. Reporting of attributable and relative risks, 1966-97. *Lancet* 1998;351(9110):1179
- 21) Nakayama T. Under-reporting of attributable risk and reporting of the risk ratio in epidemiologic literature. *Epidemiology*. 2000;11(3):366-7.

D. 研究発表

水嶋春朔: Evidence-based Public Healthの理念と保健プログラムの立案, 第10回日本疫学会学術総会/第7回日本疫学会セミナー: 保健プログラムの評価と立案 Evidence-based Public Health をめざして. 米子, 2000.1.29.

国民各界層が必要とするルーチンデータ(登録・届出データ)に基づく がん情報に関する初期検討

分担研究者 本庄 哲 防衛医科大学校公衆衛生学講座・助手
(現・栃木県立がんセンター研究所疫学部門)

研究要旨

「がん」に取り組む患者の貴い経験に基づく「がん情報」(診断, 検査結果, 治療・看護内容, 予後等)は, 保護システムの確立と倫理規定の遵守により適切に保護されなければならない。この貴重な情報は, がん患者の利益とがん対策の推進のために活用されなければならない。そのためには, 一定のシステムにより, がん情報がルーチンデータとして収集・蓄積・解析され, 有用な形で提供される必要があると思われる。がん情報の重要性・有用性が各界層に理解しやすい形で説明され, その利活用は, 国民の理解を得ながら推進されなければならない。

患者とその家族が, 適切な医療を選択し, 一般国民が, がんの量的・質的重大性を適切に認識するために, がんの罹患(診断), 生存, 死亡のデータは極めて重要と思われる。がんの医療に携わる者は, 適切な医療の選択と, その効果・結果の検討を可能とするデータベースを必要とし, それは当該患者のがん情報だけに限定されるものではない。医療行政に携わる者は, 検診の評価を行い, がんの動向をモニターするために, 一定精度で長期間に渡り収集・蓄積された罹患と死亡のデータを必要とする。政策立案者は, 限られた経済的・人的・時間的資源を, 各分野に配分し, 有効な対がん政策を立てるために, がんの罹患(診断), 生存, 死亡のデータを利活用しなければならない。

い医療が提供されるために, 適切に収集・蓄積・解析されなければならない。

A. がん情報

「がん」に取り組む患者の貴い経験に基づく「がん情報」(診断, 検査結果, 治療・看護内容, 予後等)は, 保護システムの確立と倫理規定の遵守により適切に保護されなければならない。¹

この貴重な情報は, 先ず, 当該患者の医療に最大限有効に活用されなければならない。同時に, その患者の医療には, 他の患者への治療・看護の経験が生かされなければならない。従って, がん情報は, 当該患者・他の患者・将来の患者により良

悪性新生物・がんは, 1981年以降わが国の死亡原因の第1位であり, 患者だけでなく, 広く国民一般にとって身近な疾患である。また, がんをコントロールするためには, 治療のみでなく予防にも力を注ぐ必要がある。がん患者とその家族を支援するための社会的方策も必要である。従って, がん情報は国民各界層によって利活用されなければならない。そのためには, がん情報が, 一定のシステムによりルーチンデータとして収集・蓄積・解析される必要があると思われる。

がん情報の重要性・有用性が各界層に理解しやすい形で説明され、その利活用は、国民の理解を得ながら推進されなければならない。本稿では、最初に一般国民・患者が必要とするルーチンデータに基づくがん情報、その後、がん医療に直接関わる者、行政関係者、最後に政治家が必要とするルーチンデータに基づくがん情報について考察した。ルーチンデータが疫学研究に必要であり、貢献をしてきたこと²や、それら疫学研究が基礎医学的研究に貢献してきたことについては、今回は言及しない。

B. 一般国民・患者が必要とするルーチンデータに基づくがん情報

平成9年には、27万5413人ががんで亡くなっている。この数値は、各市区町村に届け出られた死亡届とその添付資料である死亡診断書から作成された人口動態調査死亡票に基づいている。

ところが、わが国で毎年何人の国民ががんと診断されているのかは不明である。これは、国レベルでのがん登録が存在せず、また、がんは届け出るべき疾病ではないからである。実数値に代わりうるものとしては、一部の地域がん登録データに基づく推定値がある。³しかしながら、がん罹患は国際間の差のみならず、わが国の地域間でも無視できない差があることが、少なくとも一部のがんでは推察されている。従って、全国の推定値だけから各地方、各都道府県でのがん罹患状況を正しく推測することは不可能である。

喫煙、食生活や運動習慣等の生活習慣はがんの主要な要因であると理解されている。国民が、望ましい生活習慣の導入と望ましくない生活習慣の中止により、がん罹患が減少することを知らることが出来れば、健康増進活動を一層推進することが出

来る。予後不良のがんであれば死亡の動向を調査することにより、罹患の動向を推察することが可能である。しかし、予後が比較的良好のがんの動向を把握するためには、死亡データではなく罹患（診断）データが必要である。一般に、危険因子の蔓延状況の変化は、比較的若年層におけるがん罹患率の変化に反映される。⁴

また、がんの生存率を算出するためには、がん診断（罹患）データとがん死亡データとの両者が必須であり、かつ両者のリンケージ（連関）が必要である。しかし、これも国レベルのデータは存在しない。たとえ地域がん登録により新規がんが登録されていても、その予後（生死）を積極的に追跡しない限り、生存率の算出は不能である。医療施設によっては当該患者の予後を調査し生存率を算出しているところがあるが、その医療施設を利用するということ自体が特殊な状態であり、その生存率をがん患者全体の一般的な生存率とすることは出来ない。従って、一般国民・患者が認識している「生存率」と実際の生存率はお互いに乖離していることが十分に考えられる。患者とその家族に重大な影響を及ぼす疾患が極めてありふれた死亡原因となっている現代に生きる国民は、自分と家族のために適切な医療を選択するために、信頼のおけるデータを必要とする。

C. がんの診療・看護に携わる医師・看護婦等医療関係職が必要とするルーチンデータに基づくがん情報

担当する患者にとっての最善の医療を提供することは、医師・看護婦等医療関係職の最大の勤めである。しかしながら最善と思われる医療・看護を提供しても治癒に至らなかったり、長期の生存率を確保することが困難な場合も多い。患者の同意を得ながら最善の医療・看護を選択・提供するためには、予後に関する偏りのない情報を患者と共有

することが必要である。そのためには、当該医療機関の患者に関するデータのみで固執するのではなく、全患者集団あるいはそれに準じる患者集団の罹患(診断)と死亡のデータを利用する努力が必要である。とりわけ希少がんの患者に関する情報は、全数に基づくものでなければ信頼性が低くなると思われる。また、同一器官内の部位別あるいは病理組織別の予後の検討は大きなデータベースがあつて初めて可能となる。

がん治療の進歩により、少なくとも一部のがんでは生存率の向上が観察されてきた。しかしながら、がん生存者は二次がんの高度危険群でもあり、それらのがんの罹患は注意深く把握されなければならない。初発(一次)がんの情報(部位、臨床病期等)、治療に関する情報(抗がん剤等の種類・量)、及び二次がんの情報(部位、診断時期等)を総合的に検討することにより、二次がんの予防・早期発見に役立つ知見を得ることが可能となる。

最新の治療プロトコルやがん検診の新しいシステム(肺がん検診へのヘリカルCT等)の導入による死亡率の改善の検討は、長期にわたる、同一かつ高いレベルのデータの蓄積があつて可能となる。そもそも、検診手段の特異度や敏感度の算出も、がん登録による罹患(診断)データがあつて初めて可能となる。

D. 医療行政関係者が必要とするルーチンデータに基づくがん情報

がんの動向を把握するためには、国民のがん罹患と死亡の両者の動向を長期にわたりモニターする必要がある。それは、単に数量的把握にとどまらず、喫煙や食事、運動習慣等がんの危険・予防因子の蔓延状況と、がん罹患・死亡の関係を明らかにしうる。とりわけ、有害物質・発がん物質の新たな

浸透によるがんの発生を早期に発見するためには、平時からのがん罹患(診断)のモニターが必須である。

また、新しい検診手段(マンモグラフィ等)の有効性は、死亡率の減少を確認することにより証明される。また、新治療法(小児白血病への集約的治療等)の導入による生存率の改善は、患者の予後を正しく把握することによって検討可能となる。

一般に、がん罹患率はがんの発症要因と密接に関係し、その原因を考える大きな手がかりとなる。一方がん死亡率は、がん罹患率とがん生存率の両方に影響され、また、死亡原因のコーディング方法の変更にも影響をうける。⁵ 従つて、がんの動向を把握し有効な対策を立てるためには、罹患と死亡の両方のデータが必要であり、死亡率減少の要因を検討するためには、罹患と生存に関するデータが必須である。⁶

E. 政治家が必要とするルーチンデータに基づくがん情報

がんは国民の死亡原因の30%を占め、早期診断・早期治療が可能ながんがある一方で、肺がんのように5年生存率が10数%に過ぎないと推定されるがんも少なくない。新生物に関する平成9年度医療費は、総医療費の10.8%におよぶ2兆5081億円(うち悪性新生物(がん)2兆118億円)に及び、働き盛りである45-64歳の入院医療費では、虚血性心疾患あるいは脳血管疾患を抑えて、新生物がトップである。従つて、がんは国が真正面から取り組むべき重要問題である。

国のがん対策は遺伝子研究から、予防、治療、ホスピス等まで広範なものであるべきで、基礎医学者から臨床医、看護・介護関係者、医療行政官ま

で巻き込むものでなければならない。政治に携わる人も多いにこれに係わるべきであり、明確な目標を立て、限られた経済的・人的・時間を最大限有効に、各分野に配分しなければならない。

例えば、今後20年間にがん死亡を10パーセント減少させる。その目的達成のためには、予防で60%、早期発見早期治療で30%、集約的治療で10%減少させる。あるいは難治がんであれば、今後10年間で5年生存率を10%改善する。このような具体的な目標を立てることにより、国の対がん政策がわかり易いものとなる。

このような具体的な目標を設定するためには、現在国民の間で、どれだけのがんが診断され(罹患)、がん患者が何年間生存し、いかほどのがん死亡がおきているのかを把握しなければならない。

また、すべての国民は、同じ病期に診断され、同じ速さで医療機関を受診し、同じレベルで治療をうけることが保障されなければならない。これを確保することは国の責務であり、基本資料としてがん罹患、死亡、生存のデータが必要となる。

参考文献

1. Coleman MP, Muir CS, & Ménégoz F. Confidentiality in the cancer registry. *Br J Cancer* 1992; 66: 1138-1149.
2. Storm HH. Cancer registries in epidemiologic research. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 299-301
3. The research group for population-based cancer registration in Japan (5-3). Cancer incidence in Japan in 1991: estimates based on data from population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28: 574-577
4. Doll R. Progress against cancer: an epidemiologic assessment. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 675-688
5. Coleman MP, Estève J. Trends in cancer incidence and mortality in the United Kingdom. In: *Cancer statistics: registrations of cancer diagnosed in 1989, England and Wales. Series MBI no. 22*. London: HMSO, 1994, pp 8-12
6. Blyth F, Beral V. Monitoring cancer trends. *Br J Cancer* 1991; 63: 479-480.

疫学研究の倫理的側面 -インフォームド・コンセントに関するガイドライン策定に関連して-

分担研究者 玉腰 暁子 名古屋大学大学院医学研究科・助教授

研究要旨

「疫学研究におけるインフォームド・コンセントに関するガイドライン案 ver1」を策定した。ガイドラインを策定するまでに、基礎資料を収集(研究者・対象者に対する調査、海外の状況調査)し、疫学研究を取り巻く倫理的問題を探った。本ガイドライン案中では、疫学研究を情報収集が新規か否か、生体由来試料か否か、個人への遡及可能資料を含むか否か、で分けている。いずれの場合も原則として、疫学研究を行う際には対象候補者へのインフォームド・コンセントが必要であり、何らかの理由でインフォームド・コンセントのプロセスを経ることのできない研究、拒否の機会を保障できない研究では、研究倫理審査委員会(もしくは倫理的協議)での審議を行うよう提言している。地域や学校の代表者による代諾は想定していない。

A. 疫学研究におけるインフォームド・コンセントに関連した倫理的問題として挙げられるもの

●公益

疫学研究は公衆衛生の基礎となる学問であり、疫学研究を行なうことは社会的な意義が大きい。個人の自立性を犠牲にしても実施したほうがよい場合がある、という考え。特に、全数を登録しなくては成しえない調査研究では主張される。

●パターナリズム

本来、自分の情報がどのように使われるのかは、自分で決める、という発想に対して、日本人は歴史的に権威者に“任せ”て種々の決定をしてきたのであり、知りたい(聞きたい)かどうかわからないことを伝えて時間をとることは、善ではない、という考え。集団に対するインフォームド・コンセントを代諾で済ませるという考えもここから生じている部分がある。

●公平性

一部のボランティアの負担に頼って得られた研究成果を研究に参加しない者が享受するのは、公平でないという考え。特に臨床治験では、日本人は外国の結果にのみ依存しているという批判がある。

B. 疫学研究の中でもインフォームド・コンセントに関して特別な対応が必要と考えられる場面

●既存資料/試料の利用

新規に始める研究でこれからインフォームド・コンセントのプロセスを経ることについての障害は小さい。しかし、既に集められた情報を研究に用いるのにインフォームド・コンセントを取り直しては、死亡者・転出者などもあり、研究が成立しなくなる。

●遺伝子解析を伴う研究

遺伝子情報は、対象者本人のみならず、血縁者と共有する情報であり、また生まれ持った変更不可能な

ものである。したがって、医学的な意義は未確定なものが多いとはいえ、特別な配慮が必要となる。特に遺伝子を扱う研究に特化しては、平成12年2月に厚生科学研究費補助金厚生科学特別研究事業における「遺伝子解析による疾病対策・創薬等に関する研究における生命倫理問題に関する研究調査」研究班(主任研究者垣添忠生)が「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」(案)を提示している。

C. ガイドライン案の提案

基礎資料を勘案して、ガイドライン案を提言した。ガイドライン中では、疫学研究を情報収集が新規か否か、生体由来試料か否か、個人への遡及可能資料を含むか否か、で分けている。いずれの場合も原則として、疫学研究を行う際には対象候補者へのインフォームド・コンセントが必要であり、何らかの理由でインフォームド・コンセントのプロセスを経ることのできない研究、拒否の機会を保障できない研究では、研究倫理審査委員会(もしくは倫理的協議)での審議を行うよう提言している。地域や学校の代表者による代諾は想定していない。

注) 研究倫理審査委員会

現在、日本の大学医学部、医科大学には倫理委員会が設置されている。しかし、各倫理委員会で審査委員、審査する研究内容などには差があり、疫学研究が審査対象にならない倫理委員会もある。また、大学や大きな研究所に勤務する疫学研究者以外は倫理審査を求めない場がない。そこで、ガイドライン案中では、関係者と研究者が集まり、倫理的協議を行うことを提言した。

D. まとめ

疫学研究の存在、意義、成果を広く社会に伝え、社会的に責任をもって疫学研究を進めていくためには、疫学研究者として、守るべきルールを分かりやすい形で、世間に示すことが必要である。諸外国で

は、疫学研究の場でも近年インフォームド・コンセントの必要性が重視され始め、ガイドラインが策定されてきているが、日本の対応は遅れている。そこで、倫理的問題の中でも特にインフォームド・コンセントに焦点を当ててガイドラインを策定した。

厚生行政における“健康・栄養モニタリング”の役割

分担研究者： 吉池 信男 国立健康・栄養研究所成人健康・栄養部 主任研究官

「健康日本21」など、国民の健康寿命の伸長や生活の質の向上を目指した保健衛生施策を展開するためには、国民の食生活、身体活動、喫煙・飲酒などの生活習慣や生活習慣病の危険因子を、総合的にモニタリングしていくことが必要と考えられる。わが国の国民栄養調査はこのような目的に沿った形で、その役割を変容しつつある。また、米国における全国健康・栄養調査は、Healthy People 2000 および 2010 の策定および評価において、連邦レベルでの指標を提供するという意味で重要な役割を果たしてきた。

本論では、わが国や米国における全国レベルでの“健康・栄養モニタリング”が、それぞれの国における厚生行政にどのような形で貢献してきたのかについて概観するとともに、国レベルで実施される大規模な調査では、調査対象である国民に対して、どのような説明が求められているのかに関して、米国の事例を紹介した。

A. 目的

2000年2月、公衆衛生審議会から「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」についての報告書が発表された。これは、疾病による死亡、罹患、生活習慣上の危険因子などの健康に関わる具体的な目標を設定し、高齢に達せずに死亡する早死と障害を減らし、人生の中で障害の無い期間を延伸するための方策を示したものである。その中で、計画の立案、実施及び評価を行う際には、情報が不可欠であり、戦略的な情報システムの必要性が述べられている[1]。特に、生活習慣病の予防という視点からは、食事、身体活動、喫煙・飲酒などの生活習慣や血圧、血清脂質、肥満度など、生活習慣病の危険因子を、国民全体の姿を明らかにするような形でモニタリングすることはきわめて重要であると考えられ、その役割の中心を国民栄養調査が担っている。

また、「健康日本21」のプロトタイプの一つである米国の Healthy People 2000 では、約300の目標中、33項目に関する評価が、全国健康・栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES）を中心とする「栄養モニタリングおよび関連研究」のデータに基づいて行われているとされている[2]。この健康・栄

養に関する国レベルでの大規模な疫学調査が、米国の保健衛生行政に果たす役割もきわめて大きいと考えられるので、その概要を紹介する。

国レベルの疫学調査においては、選択バイアスを小さくするためには、協力率を高める努力が必要となる。そのためには、調査の意義や内容、あるいはデータや血液試料等の管理方法に関して、対象となる国民にわかりやすく説明し、同意と協力を得ることが必要である。このことに関して、米国における事例を紹介することにより、わが国におけるこの事に対する今後のあり方を検討する際の参考としたい。

B. わが国の国民栄養調査の役割

国民栄養調査は、第二次世界大戦後の昭和20年12月に、各国から食料援助を受けるのに必要な基礎データを得るために、連合軍最高司令部（GHQ）の指令に基づいて実施されたのが始まりである。そのときの主な目的は、国民の低栄養問題を克服するために必要な食料供給量を求める、すなわち“食料問題”解決にあった。この初回調査は東京都区内のみであったが、昭和21年には調査地区が市部、郡部に拡大され、昭和23年からは層別無作為抽出法による全国規模の調査となった。調

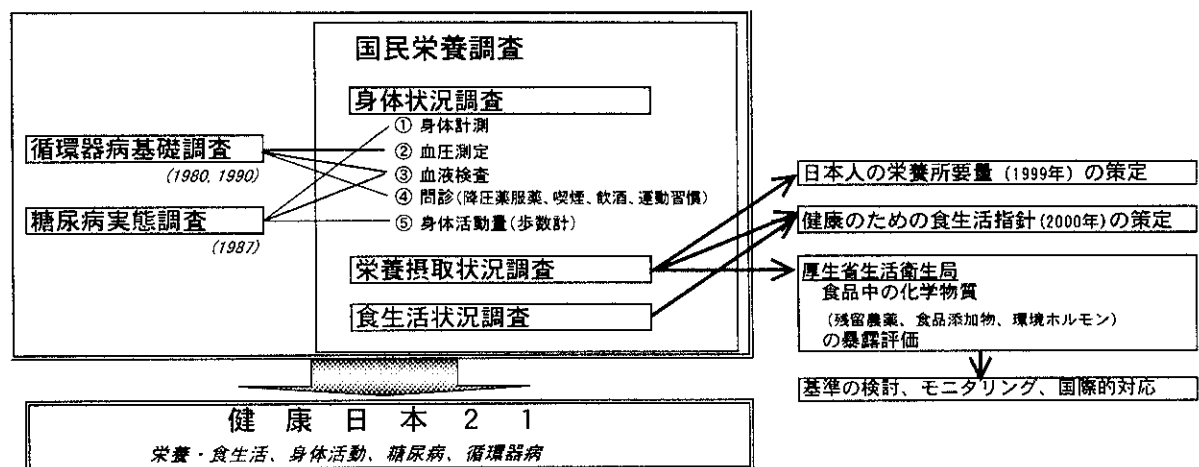


図1 わが国における国民栄養調査の厚生行政上の役割

査開始当時は、栄養素欠乏や発育不良などを念頭においた調査や臨床的な診査等が実施された。

その後、1952年に栄養改善法が制定され、その第二条に「国民の栄養状態、栄養摂取量、栄養摂取と経済負担との関係等を明らかにするために、国民栄養調査を実施する」と記され、法令根拠に基づく調査となった。

経済復興、高度経済成長時代に、わが国の食料事情は急速に改善し、国民の食生活は様変わりした。そして、栄養素摂取不足の問題から、生活習慣病との関連で過剰摂取や栄養素摂取の偏りが、より大きな問題として認識されるようになった。そのような時代的背景を経て、1972年からは、血液・尿検査が行われるようになり、また生活習慣としての食実態等を把握するために食生活状況調査が導入された。さらに、栄養・運動・休養を柱とした第二次国民健康づくり運動に呼応して、1986年には歩数調査、飲酒、喫煙などの生活習慣調査、血液検査項目等が新たに加えられた。すなわち、栄養改善のみならず、幅広く健康づくり施策や生活習慣病予防対策のための基礎データを得るための調査として今日に至っている。換言すれば、食物消費調査を中心としたものから、人体側の栄養状態あるいは健康状態（疾病のリスクファクターを含む）をも包括した「健康・栄養調査」へと本調査は変容しつつある[3]。

国民栄養調査は、前述の様に栄養改善法により定められ、全国の保健所による組織的なデータ収集システムにより成り立っている。具体的には、全国の国勢調査単位区から抽出された国民生活基礎調査の対象地区より抽出された300の単位区に居住する世帯を対象として実施される調査であり、毎年、約6000世帯、1万5千名程度をカバーする調査である。

このように多人数の国民に直接面接調査や検査を行う設定は他には得難いので、循環器病基礎調査や先頃実施された糖尿病実態調査は、国民栄養調査に上乘せする形で実施されてきている(図1)。そして、これらの疾病調査を含めると、今般の「健康日本21」の策定においては、栄養・食生活分野のみならず、身体活動、糖尿病、循環器病各分野において、指標設定の基準となるデータを提供している。また、“国民が何をどれだけ食べれば良いのか?”という命題に答えるための栄養学的知見の集積である栄養所要量(食事摂取基準)の策定においては、各栄養素の不足の解決を目指した実験室内における短期的な代謝実験から、慢性疾患の発症をエンドポイントとした疫学研究に重点が移されようとしており[4]、コホート研究が多くの科学的根拠を生み出す一方、Adequate Intakeの策定においては、集団における栄養素摂取[5]等に関する記述疫学的な知見の集積が求められてい

る。さらに、食生活指針の策定においては、栄養素レベルではなく、実生活における食生活にかかわる具体的な行動の評価が重視されてきている（図1）。

一方、今日的な国際政治上の課題として、WTO（世界貿易機関）における「農業に関する協定」下では、食品の国際流通の増大が世界的な潮流である。そして、アジア諸国の食生活実態を、FAO/WHO 合同食品規格（コーデックス）委員会などでの、国際的な規格基準策定に反映させること[7]が、わが国の食品安全政策において重要な課題の一つであり、そのためには、国民栄養調査によって得られた摂取量データを、食品中の残留農薬の規格基準や食品添加物の使用基準などに有効に活用することが急務となっている（図1）。

以上、新たな世紀を迎えるにあたり、国レベルでの唯一の健康・栄養モニタリング調査である国民栄養調査は、その重要性を増している。

B. 米国における全国健康・栄養調査 (NHANES) の役割

NHANES は米国保健省 (U.S Department of Health and Human Service's) の機関である National Center for Health Statistics (NCHS) が実施しているものである。その目的は、“詳細な面接調査と包括的な検査により米国民の総合的な栄養状態をモニターする”ことである[7]。

1971~75年の第1回目調査、1976~80年の第2回目調査に引き続いて、1988~94年に第3回目の全国調査 (NHANES III) が実施された。対象集団は、生後2ヶ月以上の施設に入所していない米国人約40,000名で、面接調査および検査に対する受診率は、それぞれ86%、78%であった。NHANES IIIで採用された面接項目

表1 NHANES IIIにおける面接調査の主要項目

世帯質問票		
家族に関する質問票	成人に対する質問票 (17歳以上)	小児に対する質問票 (2ヶ月-15歳)
個人の特徴【13問】 (性、年齢、学歴等)	導入の質問【6問】	出生時の状況【9問】
健康保険【16問】	保健サービス【7問】	授乳方法/食事【20問】
(両親の身長・体重、家族歴等)	身体状況【8問】	発達、発育【50問】
世帯主の職業【12問】	糖尿病【15問】	保健サービスと機能障害【12問】
住居の特徴【18問】	高血圧/血清コレステロール【11問】	身体状況【24問】
家族の特徴【23問】 (家庭内での喫煙、外食状況等)	心臓病【27問】	歯の状態、治療状況【10問】
	筋・骨格系【34問】(20歳以上)	呼吸器・アレルギー【21問】
	日常生活動作【17問】	視覚機能【13問】
	胆道疾患【19問】	学校への出席状況と使用言語【30問】
	腎機能【14問】	糖尿病【4問】
	呼吸器・アレルギー【19問】	ビタミン、ミネラル、薬剤の使用【12問】
	ダイエット行動【15問】	氏名/社会保障番号*【4問】
	食物摂取頻度【19問/60食品】	
	視覚機能【19問】	
	歯の状態、治療状況【9問】	
	喫煙【28問】	
	職業/使用言語【29問】	
	運動【30問】	
	社会的支援/住居【13問】	
	ビタミン、ミネラル、薬剤の使用【17問】	
	氏名/社会保障番号*【11問】	

MEC(mobile examination center)における追加質問項目

成人に対する質問票 (17歳以上)	小児に対する質問票 (8-16歳)	代理人に対する質問票 (2ヶ月-11歳)
喫煙【4問】	身体活動【3問】	薬剤、ビタミン、ミネラルの使用、その他の状況【8問】
認識能力【8問】(60歳以上)	喫煙【29問】	乳幼児の食物摂取頻度【2問/15食品】(2-11ヶ月)
薬剤、ビタミン、ミネラルの使用、その他の状況【8問】	生殖機能・性的活動【28問】 (男子12-16歳、女子10-16歳)	その他の身体状況【7問】
アルコール/薬物使用【14問】	薬剤、ビタミン、ミネラルの使用、その他の状況【8問】	
生殖機能・性的活動【57問】	ダイエット行動【12問】(12-16歳)	
精神・心理等の診断的問診【67問】(17-39歳)	アルコール/薬物使用【12問】(12-16歳)	
	精神・心理等の診断的問診【67問】(15-16歳)	

注) 文献[7]の p.45 を改変
質問項目数は、質問票中で過し番号を付された質問の数を表す。よって、小項目としての質問がある場合には、実際の質問数はさらに多くなる。
氏名 社会保障番号*: 人口動態統計とのリンク (面接調査) のためのキーを得るための情報

表2 NHANES IIIにおける血液および尿検査の項目

血 清		血	
全年齢	12歳以上	全年齢	血
鉄	単純ヘルペス I、II	血算、血小板数、白血球分画	
総鉄結合能 (TIBC)	トキア? ス?		
フェリチン	ビタミンD (25OH ₂ ビタミンD ₃)	プロトポルフィリン	
4歳以上	総/イ化化カルク	4歳以上	赤血球中の炭酸
炭酸	セリウム		ヘモグロビンA _{1c}
アポB 蛋白 A ₁ , B	チロシン (T ₄)	血 造	
総コレステロール	甲状腺刺激ホルモン (TSH)	40~74歳	糖口糖負荷試験
HDLコレステロール	抗サイトロゲノリ抗体	40歳以上	フィブリノーゲン
中性脂肪	抗サイトロゲノ抗体		
Lp (a)	抗サイトロゲノ抗体	白 血 球	
コリン	尿酸窒素 (BUN)	12歳以上	凍結保存 (DNA解析用)
CRP	総ビリルビン		
リウマチ因子	アルブミン	6歳以上	尿
ビタミンA (レチノール)	クレアチニン	カドミウム	
加チン	血糖	クレアチニン	
レチノール・エステル	カルシウム	マイクロナルプミン	
ビタミンE	クロール	ヨウ素	
ビタミンB ₁₂	尿酸	18歳以上	コカイン
好酸球	リン	アヘン	
好中球	ナトリウム	フェンシクリン	
好リン球	カリウム	アンフェタミン	
好単球	18歳以上	マリファナ	
破傷風	HIV 1	20~59歳女性	妊娠反応検査
6歳以上	20歳以上		
ビタミンC	インスリン		
A型肝炎	Cペプチド		
B型肝炎 (抗体)	35-60歳女性		
C型肝炎	卵胞刺激ホルモン、黄体ホルモン		
E型肝炎	4~19歳		
風疹	アリコドカ・ビロ		
水痘			
ジフテリア			
10歳以上			
ハンタウイルス			

(表1) および血液および尿検査項目(表2)を示す[7]。

この調査では、以下に示す5項目が重要課題とされ、米国における公衆衛生上の様々な問題解決に大きな貢献を果たしてきている。1) 疾病および危険因子についての有病率を推定する。2) 健康指標に関して基準データとなる分布を推定する。3) 疾病および危険因子の経年変化に対する理由を検討する。4) 疾病の成因の解明に寄与する。5) 疾病の自然史を検討する[7]。

C. 大規模な疫学調査に際する“説明”の事例

さて、このように非常に大規模な調査が実施されている米国であるが、調査対象者や国民一般の理解や協力を幅広く得るために、インターネットのホームページ上において、全国健康栄養調査にかかわるさまざまな説明を行っている[8]ので、その一部を紹介する。

(ただし、下記の日本語訳は、一般の人々へ説明するという状況に重きをおいたものであり、厳密な正確さを目指した訳ではないことに留意されたい。)

I. 何に役立つ調査であるかの説明文書[8a]

Q1. 全国健康・栄養調査は、アメリカ国民全員の健康の改善にどのように役に立つのですか？

過去40年間にわたって、合衆国の公衆衛生局は、数万人のアメリカ人を対象として調査や検査をしてきました。全国健康・栄養調査のために、医師、歯科医師、栄養士や他の健康分野の専門家がチームをつくり、合衆国全土の町々を巡回し、毎年データを更新しています。

調査スタッフは、以前にあなたの家の門をたたいたことではないでしょう。しかし、あなたもそして米国に住んでいるだれもが、すでにこの調査の恩恵を受けているのですよ。私たちがどのようなことで、全国健康・栄養調査から恩恵を受けているのか、いくつかの例をあげてみましょう。

Q2. 私の赤ちゃんはどのように育っていくのですか？私の子どもを同い年のよその子とどのように比べればいいのかしら？

このようなあなたからの大切な質問に対して、かかりつけ医は、全国健康・栄養調査によってつくられた成長曲線の図を用いて、答えることができます。全国健康・栄養調査の成長曲線の図は、アメリカ国内だけではなく、世界中で、小児科の診療所などの壁に貼られているものです。今使われている図は、小さな赤ちゃんの新しいデータが追加されて近頃改良されたものなのです。

Q3. 私たちが食べる食物や食事の中には、どのくらいのビタミンとかミネラルとかが含まれているかを誰が調べているのですか？

合衆国農務省や大学に勤める科学者や栄養学者たちは、健康的な食事に必要なビタミンやミネラルの量を研究する仕事をしています。アメリカ人が何を食べているかということを知るためには、全国健康・栄養調査が集めた情報がなくては始まりません。以前の全国健康・栄養調査では、子どもを産む年齢の女性や、就学前の子どもたちやお年寄り、低い鉄のレベルが重大な問題であることがわかりました。その結果、政府はこのような欠乏を正すために、穀物やシリアルに鉄を強化することを決めたのです。

それだけではありません。これらの調査は、先天性障害を予防し、他の問題をなくすためには、葉酸が必要であることを示しました。今日では、私たちは何を食べれば良いのか、より良い選択をするために、食品成分表示から、とても大切な情報を簡単に得ることができるようになりました。そして、その情報の多くは、全国健康・栄養調査のお陰でわかったものなのです。

Q4. コレステロールって何なのですか？私のコレステロールが高すぎかどうかなどはどのようにすればわかるのですか？

さらにまた、全国健康・栄養調査は、私たちがこのような疑問の答えを見つけることを助けてくれます。このことは、この調査の最も重要なサクセスストーリーかもしれません。1960年代にさかのぼるの第一回目の調査の結果から、高いコレステロール値と心臓病の危険との間の関連について、合衆国保健省担当者は警鐘をならすことを決めたのです。今日、人々は、常日頃から自分のコレステロールのことを気にするようになってきました。全国健康・栄養調査がコレステロールの検査を開始した当初は、成人の3分の1が高コレステロールでした。今日では、それが5分の1に減りました。全国健康・栄養調査からの情報に基づいて、人々が食事や生活習慣全般を変えたことによって、私たちが心臓病で死んでしまう危険性は、はっきりと減少してきたのです。このように食事や生活習慣を見直すことは、医師が、心臓発作の患者さんに対して、より良い治療法や回復を早める良い方法を見出す事にも、役立っています。

Q5. この調査は、無鉛ガソリンとどのような関係があったのですか？

アメリカ人の血液の中に鉛が多すぎることを、初めてはっきりと私たちに示したのが、全国健康・栄養調査なのです。その結果、連邦議会、環境保護庁や他の機関は、ガソリンに鉛を加えることを禁止する判断を下し、たいへん良い結果を得ました。全国健康・栄養調査は、血液中の鉛が高すぎるアメリカ人は、1990年代までにたった4%になったことを見出しています。しかし、例えば、一時期鉛塗装が一般的であった都市の古い家に住む貧しい子ども達では、鉛は未だに問題です。つまり、全国健康・栄養調査を行うことによって、公衆衛生機関は、どのようなところに鉛の問題が残っているのかを知ることができるのです。

Q6. このような調査を行うと他に何か良いことがあるのですか？

全国健康・栄養調査は、公衆衛生の改善の歴史における最もエキサイティングな章を書き記すときに役に立ってきました。しかし、その物語はまだ終わったわけではないのです。国立保健統計センターの調査員が家を訪問したときに、ドアを開いてくれたたくさんの合衆国民のおかげで、新たな物語が現在も書き続けられています。この物語が、どのように役に立っているかについていくつか例をあげてみましょう。

- * **骨粗鬆症**：これは、人が歳をとるにしたがって骨が弱くなる状態を指しますが、お年寄りの骨折の多くの原因にもなっています。全国健康・栄養調査では、参加者の骨密度の測定を行っています。
- * **環境タバコ煙**：最新の全国健康・栄養調査では、タバコを吸わないアメリカ人の10人に9人近くが、家庭や職場のどちらかで、タバコの煙にさらされていることがわかりました。
- * **肥満**：最近、その予防対策が強化されているにもかかわらず、多くのアメリカ人がこれまでにないほど過体重となっています。今日では、合衆国の成人の半分以上が過体重で、過体重の子ども達は過去10年の間に倍にもなりました。このことは、公衆衛生専門家に、食事とフィットネスの両方を改善する方策を探すように促しています。
- * **食生活の変化**：今日、消費者はスーパーマーケットに行けば、夕食の前菜からおやつ用に至るまで、様々な低脂肪や低カロリーの食品を見つけることができます。私たちが食べている食物は様変わりして来ているので、全国健康・栄養調査は、このような新しい食べ物および食生活の変化が、実際に私たちの健康にとって最も良い結果をもたらしているのかどうかを監視しています。
- * **予防接種**：全国健康・栄養調査は、B型肝炎の感染の蔓延についての重要な情報を見出し、すべての幼児や子ども達が、その予防接種を受けるようになりました。破傷風の予防接種は、第一に赤ちゃん子どもたちに行いますが、その調査の結果、お年寄りに対しても破傷風の予防接種を行うことは重要であるということが認識されるようになりました。

II. 調査対象者となった人に対する説明文書 [8b]

Q1. いったいだれが調査に参加するの？

全国健康・栄養調査によって集められた情報は、米国の人々の健康と栄養に関する“スナップショット”を提供するものです。そのため、この調査の対象は、幅さまざまな年齢や人種や民族的背景の人々によって成り立つのです。一人一人の参加者は、他の合衆国民約50,000人を代表しているのです。参加者個人を判別できるような情報は厳密に守秘されます。

Q2. 私はどうして調査対象者に選ばれたのかしら？

参加者は、最新の戸籍情報を用い、複雑な統計的な処理を経て選ばれます。簡単に言うと、全国健康・栄養調査では、合衆国全体をたくさんの地域に分割します。各地域は、たくさんの近隣地区に分けられます。そしていくつかの近隣地区がランダムに選ばれます。各近隣地区

から、世帯がランダムに選ばれます。選ばれた世帯には、私たち調査員がお邪魔をして、その世帯が調査対象としての条件を満たしているかどうかを調べるために、簡単な質問をさせていただきます。(あなたはきっと私たちがあなたのお宅にお送りした説明の文章をすでに受け取っていることでしょう。)

あなたはあなたにしかない健康上の特性を持っています。もしあなたが参加者として選択された場合、他のどの人もあなたの代わりになることはできません。あなたは、あなたの年齢、性別や人種・民族的背景に基づいて選ばれました。この調査においては、他の誰もがあなたの代わりをつとめることはできないのです。

Q3. この調査が法律に基づいた調査だってことを、私はどのように知ればいいのかしら？

全国健康・栄養調査の歴史 — 全国健康・栄養調査は長い歴史をもっています。1960年代の早い時期より存在し、これまで13万人以上の人々の調査を実施してきました。全国健康・栄養調査は、1956年の全国健康調査法によって生まれました。合衆国における病気と障害の量、分布や影響についての統計データを提供する調査を、この法律が正式に承認したのです。

過去の参加者 — この調査に参加された方々は、自分の健康に対してより多く目を向けるようになり、調査に参加すること自体を楽しまれました。参加された方々より寄せられた感想をいくつか紹介すると、

- * 「娘と私は調査や検査を一通り受けましたが、二人とも受けて良かったと思いました。誰にとってもとっても良いことだと思います。」
- * 「調査をしてくださったみなさんが専門家としてとてもしっかりされていたのに感激しました」
- * 「政府が、健康に関する問題について私たちに情報を提供してくれることはとても素晴らしいと思います」
- * 「ハイテク装置の数々がとても印象的でました。」

他の主催者 — 加えて、たくさんの国や地方の組織が、全国健康・栄養調査を支援してくれています。

スタッフ — 全国健康・栄養調査のスタッフは、様々な保健、研究、専門のバックグラウンドをもった専門家たちによって構成されています。移動検査センターのスタッフには、医師、歯科医師、採血専門士、保健専門家および高度な訓練を受けた面接者がいます。家庭での面接者は、社会福祉、軍事や教育など様々な分野のバックグラウンドをもっています。中央センターのスタッフには、医学博士、学術博士、看護婦、健康教育専門家、エンジニアなどが含まれます。

Q4. 私個人の情報の秘密はきちんと守られるのかしら？

参加者すべての情報の秘密は、公法律によって厳守されます。私たちは、収集したすべてのデータに対して、最も厳密に秘密が守られるように努力しています。私たちは、連邦法の要求を満たすように全ての情報を収集し、守っています。公衆衛生サービス(42 USC 242k)は、データの収集を許可し、その法律の308(d)項および1974年のプライバシー法(5 USC 552A)では、あなたの許可な

しに、あなたやあなたの家族個人を特定できるような情報を、私たちが公表することを禁じています。このことは、仮に裁判所が要求しても、あなたに関するどのような情報も私たちは提供できないことを意味しています。すべての調査データを、私たちは安全に管理しています。私たちが、研究者に対して調査データの使用を許可するときには、私たちはあなたのプライバシーを保護します。私たちは、地名やその他あなた個人を特定できるかもしれない情報をコード番号に置き換えています。

Q5. 参加するとどのような良いことがあるのかしら？

検査 — 移動検査センターで実施される多くの測定や検査は、たいへんユニークなもので、通常の検査や診療では普通受けられないものです（例：骨粗鬆症のリスクを測定するために行う全身の骨 DXA スキャン）。あなたにとっては、たくさんの重要な検査を受け、あなた自身の健康に関する情報を増やす良い機会となります。これらの検査についての費用はいっさいかかりません。あなたがどのような検査を受けるかは、ここをクリックしてください。

*この検査は、あなたが定期的に受けている健康診断の代わりになるものではありません。

検査結果の報告書 — あなたは検査の結果を受け取ることができます。あなたが移動検査センターを出るときに、予備的な検査結果報告書をお渡しします。いくつかの結果については、あなたからの求めが必要となるでしょう。最終結果報告書については、検査後 12-16 週後に郵便であなたに送られます。これらの結果は、あなた自身のもので、主治医と相談したり、あなた自身の医学記録として保管したりできるでしょう。最終結果報告書の見本を見るには、ここをクリックして下さい。なお、この最終結果報告書は、あなたのご自宅に郵送されます。

合衆国における健康に関する知識の蓄積に貢献する — 全国健康・栄養調査によって集められた情報は、さまざまな方法で、政策決定や合衆国民の健康を良くするために用いられています。

謝礼のお支払い — すべての参加者には、年齢にかかわらず、時間やお骨折りに対する感謝のしるしとして、謝礼をお支払いします。全国健康・栄養調査では、対象者の方々の移動手段や赤ちゃんやお年寄りのケアについてもお世話します。

Q6. どのようなことをするのかしら？

この調査は大きく 2 つの部分に分けられます。家庭での面接調査と健康状態の検査です。

面接

全国健康・栄養調査の面接者の一人は、この調査に関する説明をするために、あなたの家を訪問します。この面接者は、合衆国公衆衛生局の全国健康・栄養調査から派遣された者であることを証明する写真付きの名札を付けています。その面接者は、あなたが調査に参加する条件にあっていのかどうかを調べるために、いくつかの質問をします。もし、あなたが条件を満たしていれば、その面接者は、家庭での面接のための約束をします。この面接の間に、ご自身の健康、過去の病気や食事につい

てお伺いします。その面接には約 1 時間かかり、あなたからの回答はラップトップコンピュータに入力されます。

もう一度繰り返しますが、この面接においてあなたが言われたことすべての秘密は守られます。面接の最後に、移動検査センターでの検査の約束をします。

健康診査

移動検査センターは、ハイテク機器を積んだ 4 台のトレーラーを横に連結させて、つくられます。この移動センターは、参加者のみなさんが来られるのに便利な場所に設置されます。全国健康・栄養調査のスタッフは、必要があればあなたがセンターに来るのをお手伝いします。移動検査センターの中をご覧になりたいければ、ここをクリックすると仮想体験ができますよ。

ここでは、あなたは多くの種類の測定や検査を含む健康診査を受けます。あなたが受ける検査は、年齢や性別によって異なります。あなたがどのような検査をお受けになるかを知るためにはここをクリックしてください。

**この検査は、あなたが定期的に受けている健康診断の代わりになるものではありません。侵襲的な内科的検査や薬物を使用した検査は一切行いません。

Q7. 何か疑問に思うことができたらどこに連絡すれば良いのかしら？

この調査に関するどのようなことでも、お聞きになりたいことがあれば、フリーダイヤル 1-800-452-6115 の米国公衆衛生局事務所の Kathryn Porter 博士まで電話を下さい。もし、あなたが、調査参加者としてのあなたの権利についておききになりたいのであれば、1-800-223-8118 の Lester R. Curtin 博士まで電話をしてください。

III. 血液試料の取り扱いに関する説明文書 [8c]

DNA 試料 — 第 3 回全国健康・栄養調査のひとつのパートとして、参加者から血液試料が採取されました。12 歳以上の参加者から採取された血液から、白血球が分離され、液体窒素の中で凍結保存されるか、EB ウイルスによって永代化された培養細胞として保存されます。細胞培養は、この調査の第 2 段階から行われるようになりました。凍結白血球は、第 2 段階および第 1 段階の一部の対象者に対して行われています。

この調査への参加者は、詳細な同意文書へ署名していますが、遺伝子検査に関して特別な言及はなされていませんでした。この試料は科学的に重要性であるので、試料の匿名性を確保した上で、DNA を研究に利用できるようにする計画を立てることが、1996 年の全国健康・栄養調査機関レビュー委員会において提案され、承認されました。

血清試料 — 第 3 回全国健康・栄養調査のひとつのパートとして、参加者から血液試料が採取されました。この血液は、成分によって分離され、アトランタにある疾病予防センターにある全国健康・栄養調査検査室あるいは、8 カ所の関連検査室の 1 つに送られます。基準値から大きくはずれた結果の場合は、再測定が必要となるの

で、通常生化学検査を行うのに必要な量よりも多い試料が送られます。ほとんどの対象者では、検査結果が大きくなりすぎることにはないので、血清試料のあまりがたくさん出てきます。すべての試料は、-70度で保存され、少なくとも2回、凍結-解凍が行われます。試料は、理論的な理由から、2カ所の異なる場所に保存されます。これらの試料は、何本かの試料に分けるために一度解凍されて、-70度で保存されます。

上記のように対象者や国民一般に対して、わかりやすい言葉で説明することは、行政の調査においても非常に重要なことであろう。わが国の国民栄養調査において、今後国民や対象者に対して、どのような説明が必要となるかについては、重要な検討課題の一つとなろう。

D. まとめ

「健康日本21」など、国民の健康寿命の伸長や生活の質の向上を目指した保健衛生施策を展開するためには、国民の食生活、身体活動、喫煙・飲酒などの生活習慣や生活習慣病の危険因子を、総合的にモニタリングしていくことが必要と考えられる。わが国の国民栄養調査はこのような目的に沿った形で、その役割を変容しつつある。また、米国における全国健康・栄養調査は、Healthy People 2000 および 2010 の策定および評価において、連邦レベルでの指標を提供するという意味で重要な役割を果たしてきた。

一方、このような国レベルの調査においては、調査対象となる国民に対して、どのような説明が求められているかということに関して米国の現状を検討すると、わが国の国民栄養調査においても十分な検討を行う必要があるのではないかと思われる。

引用文献

- 1) 健康日本21企画検討会、健康日本21計画策定検討会：21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）についての報告書。厚生省、東京（2000）
- 2) Lee RD, Nieman DC: National dietary and nutrition survey. In Nutritional Assessment. 2nd Ed. St. Louis, Mosby : 147-190 (1995)
- 3) 厚生省保健医療局健康増進栄養課監修。21世紀の栄養・食生活のあり方。中央法規出版株式会社、東京（1997）
- 4) Health and Welfare Canada: Nutrition Recommendations: Report of the Scientific Review Committee. Ottawa, Minister of Supply and Services Canada (1990)
- 5) The Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes of the Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes. Nutr Rev 55(9): 319-326 (1997)
- 6) Food Sanitation Division, The Ministry of Health and Welfare, Japan. A Report on The Expert Meeting on Dietary Intake Survey Method In Asian Regions Tokyo, (1997)
- 7) Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics: Plan and Operation of the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. (1994)
- 8) <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>
- 8a) <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/DataAccomp.htm>
- 8b) <http://www.cdc.gov/nhanes/pQuestions.htm#Participants>
- 8c) <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/coverpage.htm>

環境要因による健康リスクのコントロールに関する 行政の意思決定プロセスにおける疫学の役割

分担研究者 武林 亨 慶應大学医学部 衛生学公衆衛生学教室・講師

研究要旨

環境リスクに対する効果的な施策を樹立し実行するための意思決定・マネージメントプロセスに対して、疫学が果たす役割について検討した。

例えば内分泌攪乱物質の問題など、環境が健康に与える影響を評価し、その対策を立案・実行するプロセスは、リスクアセスメントおよびリスクマネージメントと呼ばれている。この中で、疫学は主としてリスクアセスメントのプロセスにおいて最も重要な役割を果たしている。具体的には、環境因子の有害性確認、曝露量－影響関係・曝露量－反応関係の評価による無影響(無毒性)レベルの把握などにより、許容曝露レベルの決定に寄与する。この際、毒性実験等のデータでは種差の問題などの不確実要因が常に結果に大きく影響するため、人間での科学的知見が最も信頼性が高いと考えられており、その知見を提供する唯一の手法としての疫学の役割は大きい。

環境が健康に与える影響を評価し、その対策を立案・実行するプロセスは、リスクアセスメントおよびリスクマネージメントと呼ばれている。図に示すとおり、環境要因による健康リスクをコントロールするために、行政の意思決定者は、環境要因が健康状態に影響を与えているとの判断に基づいて施策の立案を開始する。現代社会においては、環境要因による健康リスクを完全にゼロにすることは不可能であることから、実際の公衆衛生施策においては、許容しうるリスクのレベルを決定し、そのリスクレベルに見合った環境レベルを達成することが中心となる。

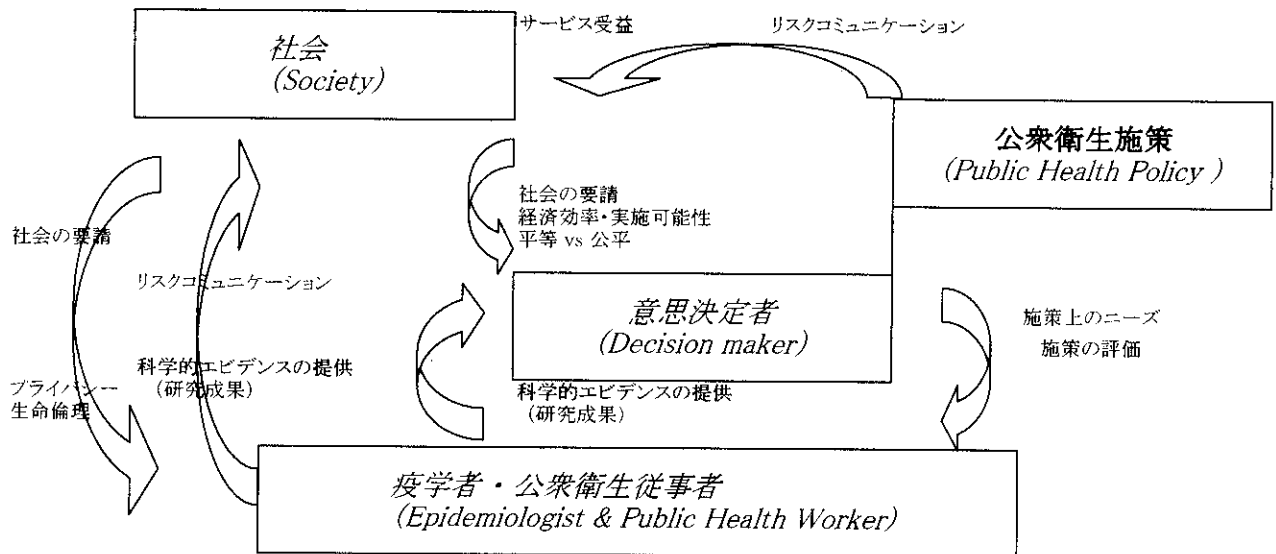
このどちらのプロセスにおいても、具体的なアクションをおこなうために科学的エビデンスの存在が重要であるが、これを供給しうる最も重要な研究手法が疫学である。たとえば、環境要因の有害性の確認は、環境要因と健康影響との因果関係を疫学的に検討すること

にほかならないし、許容しうるリスクレベルに見合った許容曝露限界値を決定することは、この因果関係のうちの曝露量－影響関係・曝露量－反応関係を詳細に検討することにほかならないからである。こうした観点から、多様化する環境リスクに迅速に対応するためには、疾病登録を中心とした広範な健康状態のモニタリングの継続と、種々の環境要因のモニタリングの両者が欠かせないといえよう。

意思決定者は、こうして供給された科学的エビデンスに、社会的要因を加味して、実際の公衆衛生施策を実施することになる。具体的には、社会としての優先度・経済効率・施策の実現可能性などが考慮されよう。このことは、疫学者にとっても同様であり、疫学研究そのものも、社会との対話の中で、社会的優先度が示されたり、また、プライバシーや生命倫理など、一定の制約を受けることとなる。こうした社会との対話を促進するためには、疫学者自身が、疫学研究の成果である

科学的エビデンスを社会に伝える「リスクコミュニケーション」を実践する必要がある。

最後に、公衆衛生施策が実施された際に、その有効性・有用性を評価する際に、疫学手法が欠かせない点にも注意する必要がある。



小さい単位での公衆衛生活動			大きい単位での公衆衛生活動		
問題把握	問題分析	対策立案	問題把握	問題分析	対策立案
	→	→		→	→
		実施と改善			実施改善
↑↓ Efficacyの検討			↑↓ Effectivenessの検討		
疫学研究 (科学的手法によるEvidence)					
記述疫学	→	観察疫学	→	介入疫学	
支える基盤	健康状態の継続的モニタリング 曝露要因の継続的モニタリング			衛生統計指標・疾病登録・サーベイランス 環境要因, 食事要因, その他	
	医学医療研究および他の広い学問分野との協調				

分子遺伝疫学の展望と問題点：新しい公衆衛生の課題

分担研究者 小橋 元 北海道大学大学院 医学研究科公衆衛生学分野・助手

研究要旨

近年の分子生物学の進歩により、従来の遺伝疫学から、遺伝子を要因として取り扱う分子遺伝疫学が起こってきた。生活習慣病などの多因子疾患の発症における遺伝子と環境要因の交絡・共同作用が、分子遺伝疫学的研究により解明されれば、個人の遺伝子型に応じた効果的な疾病予防、健康増進が実現できる可能性がある。しかし、遺伝子情報は他の情報に比べて特殊であるため、インフォームド・コンセント、研究倫理、情報管理などには特別な配慮が必要である。したがって、ガイドライン、倫理委員会、法制度の早急な確立と整備が望まれる。また、現状では、環境要因の作用が遺伝子を変化させる可能性も否定できない。今後は、情報管理学、法学、倫理学なども含めた包括的な研究の遂行、国民のコンセンサスのうえでの分子生物学、分子遺伝疫学の適正な遂行が望まれる。

はじめに

近年、分子生物学の進歩により新しく起こった分子遺伝疫学の分野で「遺伝子診断の疾病予防・健康増進への応用」を目標とする研究が精力的に行われている。本稿では、疾病発症における遺伝要因と環境要因の交絡・共同作用について概説し、遺伝子型に応じて環境要因への介入を行う、新しい疾病予防・健康増進の可能性と問題点をあげ、考察する。

遺伝疫学から分子遺伝疫学へ

疫学の発祥が伝染病の流行研究であったことは周知のとおりである。しかし、その後の抗生物質の発見や公衆衛生の普及などによる疾病構造の変化の結果、今やその研究対象は慢性伝染病から非感染性疾患へと拡大している。現代の疫学は、「人間集団を対象として人間の健康およびその異常の原因を宿主、病因、環境の各方面から包括的に研究し、その増進と予防を図る学問である」と定義されている。

一方、疾病の発症における遺伝要因は、遺伝学により追求されてきた。遺伝学は、メンデルが 1865 年にエンドウの交配実験から遺伝の法則を発見した

ことから始まった、個体における遺伝子の発現機構を追求する学問である。遺伝要因が宿主あるいは内部環境を規定する重要な要因の一つであるため、疫学と遺伝学とが互いにその手法と知見を補い合う形で、疫学の一分野としての遺伝疫学が展開されてきた。遺伝疫学には、家系、双生児集団、移民集団を集積して遺伝要因と疾病の関連を解析すること、あるいは新生児集団の先天異常モニタリングによる遺伝子の突然変異率の推定、環境要因の関与の検討などが含まれる。サリドマイドによる先天性短肢症が、妊娠中の母親のサリドマイド服用の結果であると判明したのは遺伝疫学の成果である。

1953 年には、ワトソンとクリックによる DNA の二重らせん構造が発見され、それ以来、形質を支配する遺伝子を分子レベルで明らかにする分子生物学が急速に発展してきた。この分子生物学は、人間を対象とした医学・健康科学の分野にも多大な影響を与えている。現在では、対象者の少量の血液から容易に遺伝子 DNA を抽出、増幅し、一塩基置換の遺伝子多型・変異などの遺伝子型を解析することが可能となった。ここ数年のうちには、ヒト染色体上の約 30 億塩基対すべての遺伝子配列を解読する「ヒ

ト・ゲノム計画」が達成される予定である。その結果、個人の病気や健康に関連する遺伝子型の詳細な情報が、簡便な検査から提供される日もそう遠くはないと考えられる。

疾病の発症における遺伝要因と環境要因

すべての疾病は、遺伝要因と環境要因の共同作用によって発症する(図1)。遺伝要因は、遺伝子により親から子へと受け継がれ、個体差を規定する重要な要因である。環境要因には、周囲の環境から曝露を受ける有害物質・ストレスなどの外部環境要因と、自らの意思の結果で選択される生活環境要因が含まれる。疾病発症における遺伝要因と環境要因、各々の寄与割合は、単一遺伝病といわれる先天代謝異常症から、外傷や感染症のように環境要因の影響が強いものまで様々である。先天代謝異常症であっても、食事内容により発症が制御されうる場合があり、また、外傷や感染症の発症にも、性格行動や免疫機能の個人差の背景因子である遺伝要因が一部寄与していると考えられる。生活習慣病などの多くの病気は、数多くの遺伝子座における正常な遺伝子の組み合わせ(多因子遺伝)によって起こった生体機能の量的な偏りが環境の作用と呼応して、ある閾値を越えた結果発症する多因子疾患と考えられている。これらの遺伝子は、易罹患性、疾患感受性を上昇させることから感受性遺伝子と呼ばれる。感受性遺伝子の一つ一つは、疾病との関連が弱く、単一遺伝病における責任遺伝子のように一つの変異の存在が即、疾病の発症につながるものではない。しかし、それらは疾病の発症のみならず、個人の性質、能力にも関連すると考えられている。従来、多因子疾患への遺伝要因の寄与(遺伝力)は、家系を用いた研究により、例えば脳卒中で約50%、本態性高血圧で約70%、糖尿病で約90%と推定されていた。しかしながら、現在ではむしろ、遺伝要因の寄与が何割であるかという考え方自体に意味がないという意見もある。疾病の家族発生には遺伝要因のみならず、家族で共通の環境要因が影響することや、多数の遺伝子情報の中で、どの部分が転写・翻訳されて形質発現

に結びつくかは、環境要因に依存する可能性があるからである。

疾病予防・健康増進における遺伝子解析の意義 ～個別・層別介入の可能性

図2には、疾病の自然史と遺伝要因、環境要因の関係を示した。対象者本人あるいはその両親を取り巻く外部環境要因・生活習慣要因は、ほとんどすべての段階に何らかの形で関与している。受精時に決定される性別や、遺伝子などの要因を改変することは、現在においては困難であり、多くの遺伝性疾患は両親に対する遺伝相談などの介入により妊娠前からの発症予防が試みられている。母体胎内における内分泌攪乱化学物質をはじめとする各種の有害物質・ストレスへの曝露については、妊娠判明前および妊娠中の対策が重要である。生活習慣病のように、遺伝要因と環境要因に加齢が加重した結果、その多くが成年以降に発症するものにおいては、生活習慣を中心とした環境要因への介入が求められている。しかし、同じ生活習慣が、ある者にとっては疾病発症の強い危険要因であるが、別な者にとっては発症にまったく関連しないというようなことも起こりうる。これは、遺伝要因が個人により異なるためである。上述の「ヒト・ゲノム計画」が達成され、分子遺伝疫学により疾病発症や健康事象に関連する複数の遺伝子型と環境要因との交絡・共同作用が解明されれば、表1に示したように、個人の遺伝子型に応じた効果的な疾病予防、健康増進が実現できる可能性がある。実際に、著者らは妊娠女性を対象にして、妊娠高血圧症(PIH)71例および正常対照109例のアンジオテンシノーゲン(AGT)遺伝子型(M235T)とともに、詳細な臨床データおよび生活習慣・ストレスなども調査し、同時に解析した。対象集団をAGT遺伝子型によって2群に分けて解析すると、T235ホモ接合型の群には、[1] 妊娠中の牛乳摂取不足、[2] 妊娠中の精神的ストレスが、それ以外の群には[1] 非妊娠時のBody mass indexが24以上、[2] 妊娠中の運動不足、[3] 妊娠中の塩分嗜好がそれぞれPIH発症に独立に関連した。このことから、

AGT 遺伝子型により PIH 発症に関連する妊娠中の生活習慣要因が異なり、妊娠中の生活環境要因への遺伝子型別個別・層別介入の可能性が示唆された。

遺伝子解析を用いた疾病予防・健康増進への課題と問題点

遺伝子解析を実際の予防医学、公衆衛生へ応用するためには、いくつかの重要な課題と問題点が考えられる。これらについては、分子生物学、分子遺伝疫学のみならず、情報管理学、法学、倫理学なども含めた包括的な研究と議論が早急に必要と考えられる。

(1) 遺伝子情報の特殊性とインフォームド・コンセント、倫理、情報管理について

遺伝子は疾病の発症前後で変わらないと仮定すると、疫学研究で取り扱う他の要因に比べて、遺伝子情報には表2のような特殊性が考えられる。したがって、分子遺伝疫学研究を遂行する場合には、特別な配慮を要することは言うまでもない。対象者へのインフォームド・コンセントが重要であるのはもちろんであるが、その過程において、分子遺伝疫学の意義と問題点を対象者に十分に理解してもらうことが不可欠である。そのためには、国民の間で日常的に分子遺伝疫学についての議論がなされることが大切であり、分子遺伝疫学者の国民への説明の努力が必要である。また、何を目的とした研究が、どのレベルまで許されるのかの線引きは、非常に難しい問題ではあるが、分子遺伝疫学についての議論の高まりを基盤にして厳密になされなくてはならない。さらに、研究遂行が許された場合には、遺伝子情報の管理責任が誰にあるのか、もし情報が漏洩した場合にはどのような法的責任が問われるのかなどの問題もある。今後、適正で実効性のあるガイドライン、倫理委員会、法制度の確立と整備が望まれる。

(2) 遺伝子は疾病の発症前後で変わらないのか？

遺伝子型などの要因は、本当に疾病の発症前後で変わらないのか？ という問題である。現在の遺伝子型と疾病の関連の研究は、ほとんどが発症後の遺伝子型のデータに基づいている。もしも疾病の発症

前後で遺伝子型が大きく変化するのであれば、その遺伝子型と疾病発症との間には因果関係が成り立たないことになる。したがって、遺伝子解析で明らかになる情報のうち、環境要因の作用によらずほぼ不変のものと、環境要因の作用を受けるものとの区別が必要になる。また、仮に遺伝子型などの DNA レベルの要因が変化しないとしても、その発現のスイッチを入れたり切ったりするのは、環境要因や別のファクターである可能性もある。

おわりに ～ これからの疫学・公衆衛生の課題

疫学は公衆衛生の方法論の一つであり、公衆衛生の目的は本来、「すべての人の生命、生活、生涯の健康をまもること」である。このことは、疫学研究の対象要因が遺伝子であろうと、環境要因であろうと、変わることがない。科学の進歩は、今後も新たな疾病発症要因、健康指標を疫学研究に提供する可能性がある。しかし、研究の方向性に対してはその都度、公衆衛生の本来の目的に照らした厳密な吟味がなされねばならず、また、その遂行においては、対象者である国民のコンセンサスが不可欠である。そのうえで初めて、その成果を社会に還元することが求められるのである。

参考文献

1. 志渡晃一、小橋 元. 病気の予防と健康. 三共出版、1998
2. 古庄敏行、清水信義、北川照男、武部 啓編. 遺伝疫学. 診断と治療社、1993
3. 小橋 元、羽田 明. 妊娠中毒症；過去・現在・未来. 北海道公衆衛生学雑誌 8、8-15、1994
4. Kobashi G, Hata A, Shido K, Fujimoto S, Kondo K. Angiotensinogen Genotype Varying Risk Factors for Pregnancy-Induced Hypertension. Recent Advances on the Pathophysiology of Pregnancy, ed by Nakabayashi M, Araki T. the International Congress on Pathophysiology of Pregnancy, 197-201, 1997