

[総説]

## Evidence-based Nutrition (エビデンスに基づく栄養学)

山本通子、斎藤トシ子

キーワード： エビデンスに基づく栄養学、エビデンスに基づく医学、骨粗鬆症、カルシウム

## Evidence-based Nutrition

Michiko Yamamoto, M.D., Toshiko Saito, R.D.

## Abstract

Evidence-based nutrition (EBN) is a new keyword in the field of human nutrition. Its concept and procedures are similar to those of evidence-based medicine (EBM). EBM was first described in the English literature in 1991 and is becoming a popular guideline for clinicians in the medical practice. While, the importance of EBN has just begun to be appreciated by dietitians. The process of EBN, same as EBM, comprises of four steps: (1) set the question, (2) find the evidence, (3) appraise the evidence, and (4) make a judgment. When trying to practice EBN in the current situation, the majority of Japanese dietitians will find it very difficult. Although recent development of information technology has made the step of finding evidence easier than before, useful literatures are mostly written in English. We need basic knowledge of statistics and epidemiology in the step of appraising the evidence. Above all, practicing dietitians have little time to read the compiled literatures. To point out these technical problems, we exercised EBN on the topic of "calcium intake and osteoporosis". The process and the results presented here will help the readers learn EBN in a practical way.

key word: Keywords: Evidence-based nutrition, Evidence-based medicine, Calcium, Osteoporosis

## 要旨

Evidence-based nutrition (EBN) は、医学・医療分野における evidence-based medicine (EBM) と同様、最近広がったキーワードであるが、現場の栄養士に十分理解され実践されるには至っていない。EBN の手順は EBM と共通で、1) 疑問点の抽出、2) エビデンスの収集、3) エビデンスの質の評価、4) エビデンスの適用性判断、という 4 つの過程からなる。これを実践するためには臨床疫学と生物統計学の知識、そして英語能力が必要である。また手間と時間もかかり、実行に多くの困難が伴う。本論

文は、EBN の概略を伝え実践の場での問題点を指摘する意図で書かれた。専門的解説が目的ではないので、EBN 理解に最低限必要な事項を中心に概説した。また、EBN の実地演習として「骨粗鬆症とカルシウム (Ca) 摂取の関係」について考察した。

## I はじめに

近年、医学・医療の分野では evidence-based medicine (EBM) が流行語のようになっている。英語論文に EBM という言葉が最初にあらわれたのは 1991 年とされており、わが国では数年前から時代のキーワードの

ひとつとして広がった<sup>1)</sup>。その後、関連分野でもevidence-basedを冠した種々の用語を目にするようになった。Evidence-based nutrition (EBN) もそのひとつである。EBNはまだEBMほど耳慣れた用語になっていないが、これについての理解と実践が現場の栄養士に期待されている。このような背景のもと、EBNの大まかなイメージを伝える目的で本論文を記した。EBNを学ぶにあたっては、研究者としてエビデンスを作る側と、現場でエビデンスを利用する側の立場がある。ここでは後者の視点からみて最低限必要な知識と、実践の場での問題点を中心に述べる。専門的解説を意図したのではないので、EBMやEBNについてより詳しい知識を得たい方は、参考書籍<sup>2, 3)</sup>をお読みいただきたい。

以下では、EBNの先輩とも言うべきEBMについてまず簡単に述べ、次にEBNの概説を行った。さらに読者のEBN理解を助けるための実例応用として、骨粗鬆症とカルシウム (Ca) 摂取の関係について文献的考察を試みた。

## II 用語の説明

本論に入る前にEBMやEBNの解説に出てくる用語のいくつかを簡単に説明しておく。

### 1 Evidence-based

Evidenceの一般的訳語は、証拠、根拠、事実、などである。少し詳しい辞書の説明には「ある主張が真実か虚偽かを明らかにするために提出される情報や証拠」とある。Evidence-based とは、何らかの事実や根拠があればよいという意味ではない。「エビデンス (科学的根拠) に基づく」と訳されるように、真偽を明らかにするために、事実や根拠の質と信頼度を問題にすることである。EBMではエビデンスの質の吟味過程が臨床疫学的手法を用いて標準化されている。

### 2 系統的・批判的総説

Systematic reviewまたは Critical reviewの訳語である。同じテーマに関する複数の臨床的研究を定量的・統計学的に評価したもので、第一級のエビデンスとみなされる。雑誌の特集号などで目にする叙説的総説 (narrative review) とは異なるものである。

### 3 メタ分析; meta-analysis

特定の疑問に関する複数の臨床研究を統計学的手法によって結合し、信頼性の高いエビデンスを得る方法である。

### 4 ランダム化 (無作為割付) 比較試験

randomized controlled trials (RCT) の訳語である。治療などの有効性を証明する最も確実な研究方法で、対象者を実験群と対照群に無作為に割り振り、実験群にのみ投薬などの介入を行う。評価目的としている要因以外には差がないようにすることで、その要因が結果に及ぼす影響について最も強いエビデンスを提供しうる。

## III EBM (エビデンスに基づく医学) とは何か

EBMを簡単に説明すると、医学情報の質を客観的に評価し、患者の診療に正しく利用しようとする実証科学的考え方とその実践技術といえる。英語では“the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients”と定義されている<sup>4)</sup>。逐語訳をすると少し難解であるが、福井<sup>2)</sup>はこれをわかりやすく訳して「入手可能で最良の科学的根拠を把握した上で、個々の患者に特有の臨床状況と価値観に配慮した医療を行うための一連の行動指針」と定義している。この考え方に接した読者は、個別性を考慮した理にかなった医療を行うのはきわめて当然のことであり、

なぜ改めてEBMが喧伝されているのか不思議に思われるかも知れない。実際、EBMが意図するものは決して目新しいことではない。EBMという言葉が提唱される以前からこの概念に沿った診療をめざし、実行していた医療者はいた。しかし従来は、EBMの実践が一般的には行われて来なかった、あるいは行いにくかったことも事実である。近年になってEBMが広まったのは、インターネットなどの発達によってエビデンスの収集が容易になったことが大きな要因である。また、患者の意識変化により、医療情報の開示や臨床判断根拠の明示が求められるようになってきたことも、時代背景のひとつである。

#### IV EBMの手順

EBMの具体的手順は4つの過程からなる

(表1)。EBMは、診断のための検査法、治療の効果、疾患の予後など、種々の医療関連領域の疑問に答えるため用いられる。EBMの実例は専門書<sup>2)</sup>に譲って、ここでは戯画化した治療に関する例を示す。患者が「私の治療にAではなくBという薬を使っている理由は何ですか」と質問したのに対し、担当医が次のような返答をしたとする。①「以前あなたと同じ病気の人にBを投与したら、症状が軽くなったからです」、②「先輩の専門医にBを勧められたからです」、③「ネズミ(ラットやマウス)の実験で、AよりもBが有効と証明されていますので」、④「AとBの治療効果を比較した臨床研究で、Bの方が有効だと報告されていますので」。①から④の答のどれが最も適切か、というよりどこに問題点があるかを、表1に沿って考えてみる。

表1. EBMおよびEBNの手順

ステップ1: 疑問点の抽出 (set the question)
対象者の状況に応じた疑問を具体的に設定。
ステップ2: エビデンスの収集 (find the evidence)
上記の疑問点に関連する研究報告を系統的に収集。
ステップ3: エビデンスの質の評価 (appraise the evidence)
収集した文献の妥当性や信頼性を客観的に評価。
ステップ4: エビデンスの適用性判断 (make a judgment)
文献から得られた結論を対象者にどう適用するか判断。

ステップ1の疑問点の抽出は、「この患者に対しAとBのどちらを治療薬として使うべきか」といった形式の設問となる。設問をもっと一般化すれば、「この患者の病気にはAとBのどちらがより有効か」となる。明確な疑問点の抽出は、次のステップの文献検索を容易にし、最終ステップのエビデンスの適用性判断にも有用である。

ステップ2はエビデンスの収集である。EBMは個々の医師の「経験や勘」が役立つ場面を否定するものではないが、これに依存するのを極力避けようとする。1例や少

数例の結果は偶然性に大きく影響されるので、「同じ病気の人に有効だった」としても、別の患者に有効である保証はない。たとえ専門家でも、限られた個人的経験ではなく、系統的に収集され客観的に検証されたデータに基づく医療をめざすべきだと考えるのである。したがって、ステップ1の疑問に答えうるエビデンスを探すプロセスは非常に重要である。よい参考文献が無ければ、返答①②のような個人的経験に基づいた判断にならざるをえない。ここで問題となるのは、適当なエビデンスが本当に無いのか、

単に探せなかつただけなのかという点であろう。前者の場合は、将来の研究を待つしかない。後者の場合は、個々人の努力と訓練、エビデンスに効率よくアクセスできる環境の整備が必要である。

ステップ3はエビデンスの質の評価で、批判的吟味ともいわれる。文献を読んで、研究のデザイン、データの収集、その解析の各段階で、結果の信頼性を損なうバイアスや偶然の因子がどこまで排除されているか、すなわち結論はどのくらい正確かを評価する。この過程では臨床疫学と生物統計学の知識が必要である。EBMやEBNの専門書では記述の大半がこの解説に費やされている重要な部分であるが、誰もが読んですぐ簡単に行えるプロセスではない。ここではその部分を割愛し、エビデンスの質の評価に至る前段階の知識として有用と思われる原則的事項をまとめておく。

1 エビデンスとしての重要性はまず研究対象によって決まる。細胞を用いた実験や動物での研究成績は、研究自体の科学的質が高くても、ヒトを対象とした研究に比べてエビデンスとしての重要度が低い。新薬の開発などにおいて、ヒトでの臨床治験に入る前段階の有用な情報が動物実験から得られるのは、疑いの無い事実である。しかし「ネズミに有効」でも、ヒトで同様の結果になるとは限らない。

2 一番重要なヒトを対象とした臨床研究の中でも、エビデンスとしての強さはその研究デザインによって異なる。エビデンスがどのタイプの研究由来かにより、その質の大枠が規定される。表2の例では、一般的に番号が小さいもの程、信頼度の高いエビデンスを提供できる。ランダム化比較試験のような実験的研究が序列の高位にあり、準実験的研究、観察的研究、記述的研究と続く。症例報告の類は、因果関係などを知る糸口となる可能性はあるものの、それ自

体ではエビデンスとならない。

3 論文自体の質は、掲載されている学術雑誌の全般的レベルから判断できる。評価の高い雑誌の論文は、専門家による厳しい採択基準を満たしたという意味で質が保証されている。

4 質の高いエビデンスであっても、ひとつの論文だけや、同一研究グループからの複数の論文よりも、類似の結果が多数のグループから報告されている方がエビデンスとして強い。

5 学会発表抄録のみのデータは、最新のものでまだ論文になっていない場合を除き、「論文にできなかったデータ」と解釈されるので、エビデンスとしての信用度が低い。専門書・非専門書を問わず、引用文献が明示されていない記述も同様である。

6 テレビ番組などでよく見かける少人数の検査値などの数字だけを示して、高低や増減を解説するのはエビデンスとはいえない。適切な統計学を用いた有意性の検定がなされてはじめて、意味のあるエビデンスとなる。

ステップ4は文献から得られた結論を目の前の患者にどのように適用するか決める過程である。信頼できる文献の結果であっても、病態その他の条件が自分の患者と文献の患者とで大きく異なる場合もあるので、文献の結論がそのままあてはまるとは限らない。また患者の価値観など、病気以外の個人的・社会的背景も考慮する必要がある。

前述の返答例④の根拠が、200人を対象に行われた唯一の大規模研究であるが、外国人における成績で、A薬B薬とも日本人の常用投与量の2～3倍だったと仮定してみよう。更なる文献検索で、日本人30人を対象にAとBの効果を比較した最近の学会発表抄録も見つかったとする。日本人の常用投与量でA薬の方がB薬よりも有効だと報告されていた。この場合、つまり相反する

表2. エビデンスのタイプ分類

I. 臨床研究 (ヒトが対象)
1) 多数のランダム化比較試験のメタ分析
2) ランダム化比較試験
3) よくデザインされた非ランダム化比較試験
4) その他のタイプによくデザインされた準実験的研究
5) よくデザインされた記述的研究 (症例対照研究など)
6) 専門委員会の報告や意見、権威者の臨床経験
7) 症例報告 (少数例または1例)
II. 動物実験
III. 細胞を用いた実験など

成績を前にして、どう判断すべきであろうか。人種差や用量差を越えて、B薬を選ぶのもひとつの判断である。対象人数が少なくエビデンスの質も前出の研究より劣るが、眼前の患者に似た条件の成績を重視することも可能である。治療効果での判断がつかない場合、副作用についての考慮（これに関するエビデンスがあれば）を加えて、最終的な判断をするかも知れない。このプロセスは個々の臨床医に任せられており、経験や見識など総合的力が問われる。同一のエビデンスを手にしても、医師—患者の組み合わせに応じて多様な判断がありうる。

## V EBN (エビデンスに基づく栄養学) とは何か

簡単にいえばEBMの栄養学版である。EBMと同様の時代背景はヒトを対象とする栄養学の分野にも存在することから、EBMの考え方が栄養学の分野に導入されたのは当然といえる。また近年、生活習慣病と総称される疾患の患者数が増加し、予防における栄養教育（医療の場で用いる栄養指導という言葉より意味する内容および対象者が広い）や治療における食事療法の重要性が高まっている。その意味ではEBNはEBMの一部ともいえる。

「医学における患者の診療」に対応するのは「栄養学における対象者への栄養教育」である。EBNに基づいた栄養教育とは何か

をEBMに倣って規定すれば、「入手可能で最良の科学的根拠を把握した上で、個々の対象者の状況と価値観に配慮した栄養教育を行うための一連の行動指針」ということになる。

## VI EBNの手順：Ca摂取量と骨粗鬆症の関係について検討

EBNの具体的手順を以下の状況設定で検討してみた。骨はCaの貯蔵庫といえる組織で、体内のCaの約99%が骨に存在する。骨のCa含量が減少して骨が弱くなる病気を骨粗鬆症という。「骨粗鬆症の予防および治療にCa摂取が重要」ということは、テレビの健康番組などのおかげで多くの人が知っている。人間ドックのデータをもとに栄養教育を行っている場面で、60歳の女性から「骨粗鬆症にならないためにはCaをどのくらい摂ったらよいのでしょうか」と質問されたとする。答えとして、日本人の栄養所要量表をもとに「1日600 mg以上」、欧米のレベルに近づけて「1日1000 mg位」、あいまいに「できるだけ多く」、などいくつか考えられる。どんな答が適切か、EBNの基本的手順（表1）に沿って考えてみる。

### 1 ステップ1：対象者の状況に応じた疑問点の抽出

最初に発せられる疑問が漠然としている場合は、知りたいポイントが明確で具体的

な質問形式に整える必要がある。そのためには対象者の状況を把握しなければならない。例えば、軽度肥満のある骨粗鬆症リスクの低い人が「Ca不足にならないためのCa摂取量の目安と食品の選び方」について質問したとする。その場合は、骨粗鬆症の一次予防の観点から一般的な栄養教育を行えば十分であろう。むしろ、Ca摂取量を多くしようと乳製品などを摂りすぎて体重コントロールに悪影響を与えないように注意する必要があるかも知れない。対象者が既に骨量低下のある骨粗鬆症リスクの高い人だった場合はどうであろうか。ここでは「骨粗鬆症にならないためにはCaをどのくらい摂ったらよいか」というやや漠然とした最初の疑問を、「加齢に伴う骨量減少をCa摂取量増加により防止できるか、そのために必要なCa量はどのくらいか」「骨粗鬆症による骨折をCa摂取量増加により防止できるか、そのために必要なCa量はどのくらいか」という、より具体的な2つの設問に言い換えてみた。この方が次のステップの文献検索・資料収集に便利だからである。

## 2 ステップ2：疑問点に関連する文献検索

一番手っ取り早い方法は教科書類を読んで調べることである。しかし教科書は通常、概論的で簡潔な記述のため、具体的疑問点に答えてくれない場合が多い。次に容易な方法は、最近出版された専門書籍や雑誌の特集を調べることである。ここで疑問点に対応する情報が得られたとしても、参考書の叙述的総説からはエビデンスの強さや信頼度を判断しにくいのが欠点である。したがって、「入手可能で最良の科学的根拠」を得るためには文献の系統的収集が必要となる。医学分野のEBMでは、MEDLINE（米国国立医学図書館が提供している医学全般の広範な文献データベース）などを使って

英語文献を広範に検索するのが常である<sup>5)</sup>。日本の研究者による論文も質の高いものは英語で発表されている場合が多く、また日本語論文であっても英語抄録がついていれば抽出できる。栄養学分野のEBNにおいては、目的とする文献・資料の系統的収集とその利用がEBMにおけるほど容易でない。英語文献を検索した場合、人種や生活環境や食習慣の異なる外国のデータを日本人にそのままあてはめることができるか疑問が残る。日本人を対象にした栄養学分野の研究を網羅しようとすれば、日本語の論文検索が不可欠である<sup>6)</sup>。しかし、英文に比べて文献データベースが不備で、検索しにくい難点がある。このような状況をふまえて、文献検索を2つの異なるアプローチで行った。

### 1) 日本語文献の収集

(1) 日本医学中央雑誌（医中誌）のデータベースから検索

医中誌（医学・歯学・薬学・栄養学およびその関連領域に関する日本語の文献データベース）を利用し、1997年から2002年の間に報告された論文を検索した。「Ca」、「骨粗鬆症」、「老人」をキーワードとした検索の結果、115論文が抽出された。これらについて、標題と抄録内容（抄録あり51論文、抄録なし64論文）を検討し、Ca摂取と骨粗鬆症および骨折に関連しそうな16論文（総説12、原著論文3、会議録1）を任意に取り出した。このうち10日以内に入手できた3論文を検討対象とした。

(2) 医学、栄養学、疫学関連の雑誌（商業雑誌を含む）のウェブサイトから検索

医中誌のデータベースから漏れた論文を拾い上げるため、学術雑誌のウェブサイトを利用して検索した。ウェブサイトで閲覧できるのは、最新1年間あるいは2～3年前までの論文標題と著者名のみで、抄録内容の閲覧はできなかった。そ

ここで標題から参考になりそうな論文を任意に選択し、コピーを入手できた2論文を検討対象とした。

## 2) MEDLINEを用いた英語文献収集

MEDLINEを用いた文献検索は、「calcium」「osteoporosis」「fracture」をキーワードとして行った。その詳細は略すが、多数の文献が抽出された。

## 3 ステップ3：収集した文献の妥当性や信頼性の評価

### 1) 日本語文献におけるエビデンスの評価

5文献<sup>7-11)</sup>はいずれも、日本人女性を対象にした研究成績を述べたものであるが、原著論文は1編<sup>7)</sup>だけで、骨折を評価指標にしたものはない。岡崎らは施設に通所する65歳以上の女性23名にCa摂取に関する栄養教育の介入を実施した<sup>7)</sup>。その結果、栄養教育前後で対象者のCa摂取量は有意に増加した(開始時：569 mg/日、1年後：696 mg/日)が、骨塩量に有意の変化はなかった。Ca摂取量増加が加齢による骨量減少を防止したと考えることもできるが、対照群がないので証明はできない。湯川らの65歳以上の女性63名における研究成績では、Ca摂取量600 mg/日以上の方はそれ以下の者より骨密度が高かった<sup>8)</sup>。しかし有意差はなかった。残り3文献<sup>9-11)</sup>は総説であるが、いずれも同一論文<sup>12)</sup>の研究データに言及していた。日本人高齢女性を対象としたCaバランスの検討結果から、Caバランスを負にしないためには800 mg/日以上のCa摂取が必要であるというのが要旨である。このエビデンスの質は、英語論文である原著<sup>12)</sup>を読まないと評価することができない。

結論として、エビデンスの量が明らかに不十分で、その質はほとんど評価できなかった。我が国の骨粗鬆症治療に関するガイドラインにも、「Ca摂取量の増加が骨粗鬆症の進展予防に効果があったか否かについて、

客観的に示した報告はほとんどない」と記されている<sup>13)</sup>。通例、ガイドラインは多数の研究結果を収集総合して作成されるので、日本人に関するよいデータが見つからなかったのは私達の検索力不足のせいではなかったと推測される。

### 2) 英語文献におけるエビデンスの評価

エビデンスとして最も強いとされるメタ分析の論文が1編<sup>14)</sup>(タイトルは"Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women")見つかったので、それを要約しながら話を進める。このsystematic review(系統的・批判的総説)論文では、「閉経後女性の骨粗鬆症による骨折を予防するのにCaの補充(サプリメント)または食物からのCa摂取が有効かどうか」という疑問点が検討されている。1997年以前の主要論文が系統的に解析・評価されており、論文のエビデンスの質を専門家がどのように評価するのか知ることができる。

対象は、1966年から1997年の間に報告され、著者らの文献採択基準に合致した37論文である。研究方法のタイプ別に分類すると、(i)Ca補充と骨折の関連性を扱ったランダム化比較試験4、非ランダム化比較試験3、疫学的調査研究7、(ii)食事Caと骨折の関連性を扱った疫学的調査研究23論文であった。

#### (1)Ca補充と骨折の関連性について

(i)ランダム化比較試験(椎体骨折2論文、その他の骨折2論文)：4論文いずれも、Ca補充800~1200 mg/日で骨折の危険度が対照群に比べて26~70%低下したと報告している。最大の対象者数(n=3270)を有する研究ではCa補充により統計学的に有意の骨折減少を認めているが、Ca補充群にビタミンDも同時投与しているため、Ca単独の効果を明確に出来ない。残りの3論文は対象人数が78~197と少ない。そのうち2論文の結果の統計学的有意性は、骨折の定義の

仕方または用いる統計学的手法で異なり、エビデンスとしてやや弱い。

(ii)非ランダム化比較試験(椎体骨折3論文)：椎体圧迫骨折が1つ以上ある骨粗鬆症患者を対照群とCa補充群(1200~2000 mg/日)に分けて比較した3論文の対象人数は20~72と少ない。いずれもCa補充群で椎体骨折の進行防止効果を認めた。ただし結果が統計学的に有意だったのは2論文であった。うち1論文は、Ca補充にビタミンD大量投与を併用しているため、Ca単独の効果を評価出来ない。

(iii)疫学的研究(大腿骨骨折6論文、その他1論文)：①と②の研究手法が、対象者の条件をコントロールできる介入研究であったのに対し、ここに分類されている論文は観察的研究(observational studies)の範疇に属する。すなわち対象者におけるCa補充の有無を事後的に調査して、骨折との関連性を解析したものである。研究条件が不均一で、補充摂取されたCaの量的評価ができないなどの弱点があることから予想されるように、その結果はまちまちであった。3論文(n=452、1519、5618)ではCa補充により大腿骨骨折が減少するという結果であった。ただしCa補充効果が統計学的に有意なのは1論文のみであった。2論文(n=8600と331)では逆にCa補充群の方が大腿骨または腕の骨折率が増加していた。残り2論文(n=148と379)はCa補充と大腿骨骨折の間に関連性を認めなかった。

#### (2)食事Caと骨折の関連性について

栄養学的側面からCaと骨折の関連性を扱った疫学的研究は多数ある(大腿骨骨折18論文、その他5論文)が、上記③と同様に結果と結論がまちまちであった。そこで食事Caと大腿骨骨折の関連性を扱った研究のうち、オッズ比(危険率に相当するもので、1を基準としてそれ以下なら危険率が低い

と解釈する)が計算できる16論文を選んでメタ分析を行った。まず各論文のデータを用いて、食事中Ca摂取が1日あたり300mg増加した場合の骨折に及ぼす影響を計算すると、骨折危険率49%減少から20%増加まで広範囲に分布した。これでは一定の結論を導くのは無理と思われるかも知れないが、メタ分析はそれを可能にする手法である。16論文のデータをすべてプールすると、1日あたり300 mgの食事中Ca増加のオッズ比は0.96(危険率4%減少に相当)、1000 mg増加のオッズ比は0.88となった。さらにCa摂取量の推定に用いられた方法の不完全さを考慮した重み付けを行って計算しなおすと、300 mg/日のCa増加のオッズ比は0.92、1000 mg/日増加のオッズ比は0.76となった。すなわちCa補充の介入研究(上記①と②)で用いられたのと同程度の1日あたり1000 mgのCa摂取増加は、骨折の危険率を24%減少させるという結果である。

#### (3)まとめ

これら多数の論文(大半において対象者の平均年齢70歳以上)の解析から導かれた結論は、「高齢女性では、Ca摂取量の増加により骨折危険率を低下させることができそうだ」という控えめなもので、以下の事項がその根拠となった。1)統計学的有意性の有無にかかわらず、①の4論文すべてが、Ca補充による骨折危険率減少という同じ方向性を示していた。2)メタ分析で得られた1日1000 mgの食事中Ca増加による骨折危険率24%減少が、Ca補充800~1200 mg/日による骨折危険率減少の数値と近似していた。すなわち、信頼性の高いエビデンスとされているランダム化比較試験(①)とメタ分析(④)の結果を重視した結論である。しかし、ランダム化比較試験の対象人数が少ない現状では、Ca摂取量と骨折の関係について疑いのないエビデンスがあるとは言えないとしている。



#### (4)その他の考察事項

慎重な結論に加えて、いくつかの問題点が考察されている。栄養学的研究の大部分は多人数を対象にした観察的研究方法を用いて行われるが、食事内容の正確な評価は難しい。ここで解析した論文で用いられていた食事頻度調査、24時間思い出し法、7日間の食事摂取記録など、それぞれ方法に弱点がある。また、薬剤投与実験などと異なり、食事に関する研究には複雑な因子の関与が避けられない。Ca摂取の多寡と骨折との間に何らかの関連が認められたとしても、Ca以外の要因が介在関与している可能性を否定することは現実的に困難である。この他、対象者の意図的または無意識の行動も結果に影響する。遺伝的素因などで骨折危険率が高いことを自覚している人は、Ca摂取を多くする食生活になると想像できる。その結果、Ca摂取量が多い人に骨折の危険が高いという逆説的データが出る場合も考えられる。EBNやEBM全般にあてはまる留意点として、陽性の結果に比べて陰性の結果は論文発表されにくいという出版バイアスも考慮する必要がある。Ca摂取量増加による骨折防止効果を認めた論文の数が、骨折防止効果を認めなかった論文数より多くなる結果、多数の論文を総合した結論が事実とずれる危険性もありうる。

#### 4 ステップ4：エビデンスの適用性判断：

3の検討結果からどのような栄養指導を行うのが適当であろうか。対象者は骨粗鬆症リスクの高い60歳女性と想定して話を進めたので、とりあえず800mg/日以上Ca摂取を勧める。食事のみでこれが達成できそうにない場合は、サプリメントまたは薬剤としての補充を考える。ただし、Ca単独の骨粗鬆症リスク低減効果は、かなり大量のCaを補充摂取して初めて認められるものであることを説明する。ここで考慮すべ

きは、Ca摂取が多すぎた場合の害はないのかという点である。これに回答するには別個のエビデンス検索を要するが、一般論として、活性型ビタミンD薬服用中の人はCaの過量補充を避けた方がよいと指導する<sup>15)</sup>。骨粗鬆症による骨折を防止するためにはCa摂取増加だけでは不十分なので、運動の重要性や薬物治療のオプションも話す必要がある。

#### Ⅶ EBNの役割

現代のように健康情報、とりわけ食と関連した情報が氾濫している時代にあっては、栄養士や医師など栄養教育に携わる者に要求される知識や技術も広範になっている。栄養教育の効果をあげるには、対象者に対する栄養学的知識や技術の伝達だけでなく、対象者の心理、社会的状況、個人的ニーズなどに配慮した対応が必要である。知識の伝達は実効ある栄養教育のための一部分でしかないと認識しているが、ここでは知識伝達の視点に限ってEBNの役割を考えてみる。

ほとんど栄養学的知識のない対象者に基礎的な知識をわかりやすく伝えることは、比較的容易である。しかし最近では、栄養関連の知識をかなり持っている人たちが増えてきた。話題事項に興味があり、理解力がよく、納得してからでないと行動できないタイプの人に栄養教育を行う場合は、対象者を上回る広範で正しい知識をもって対応しなければならない。この時、EBNの理論と実践が役立つと思われる。他方、テレビ番組や雑誌から得た雑多な情報が誤った形で知識となっている人もいる。栄養教育に携わる側にとって、玉石混交の膨大なマスメディア情報源をすべて把握することは不可能である。情報自体が意図的または非意図的に誤解をもたらしたのか、正しい情報を当人が誤って理解または自分に都合のよ

いように解釈したのか、いずれと判断することもできない。これにはどう対処すればよいであろうか。EBNの手法で誤った知識をひとつひとつ訂正していくことは現実的に無理である。むしろ賢い情報消費者（情報の受け手）になるような教育が適切と思われる。特にフードファディズム（Food faddism；食物や栄養が健康や病気に与える影響を過大に信じたり評価すること）<sup>16)</sup>といえる情報に対しては、啓蒙的教育が行き渡ることが必要である。情報が一見科学的な衣をまとっている場合は、内容の真偽を専門的知識のない人が判断することは難しい。この時、EBMの「エビデンスの質の評価」で述べた原則的事項が参考になる。すなわち、情報源がなんであるかを検証すれば、内容の信用度をほぼ推定できる。

## VIII EBNの課題

EBNにはEBMの応用ですまされない難しさがある。エビデンスが作られる側面において、EBMが扱う医療分野では臨床研究の方法論がほぼ確立している。他方、EBNが扱う栄養学の分野では、栄養調査の方法や評価指標など、正確さや妥当性に問題が残されている。薬の投与実験などと異なり、食事内容や栄養摂取を厳密にコントロールすることは困難である。ヒトが自然な状態で食べているものすべてを長期間にわたって正確に調べることも不可能に近い。また食事の効果は薬物に比べると小さく、効果出現に長期間かかる場合が多い。ヒトで明確な結果が出にくいと動物実験に頼りたくなる。栄養学に関する書物でも、根拠が動物のデータかヒトのものか明確でない記述がよくあるので注意を要する。

エビデンスを利用する側面においても、EBNはEBMよりも課題が多い。本論文を書くにあたり著者2人でEBNの実践を試みたわけであるが、これに要した手間と時間は

予想以上であった。持っていない文献を収集するための費用もかなりかかった。著者らは統計学や疫学の専門家ではなく、EBNやEBMの知識も本で独習した範囲のものであるが、医師および管理栄養士として栄養教育の臨床経験を有し、骨粗鬆症やCa代謝に関しては専門的文献を読むのに慣れている。このような背景の2人が、しかも分担共同作業で行なったにもかかわらず、「言うは易く、行なうは難し」の感想を持った。日常業務で忙しい現場の栄養士にとっては、EBNの概略とその価値を理解したとしても、個人でEBNのプロセスを実践することは至難であろう。先輩格のEBMでさえ、1日あたり約20編出版される一般臨床医学の論文を365日休まず読む時間のある人がどこにいるのか、といった意見の例が述べられている<sup>4)</sup>。日本でEBNが広まるためには、読むに値する論文を効率よく探し出せ、また専門家がまとめた批判的総説などに容易にアクセスできるシステムの構築が待たれる。

## IX 終わりに

栄養教育の実施にあたっては、EBNに沿った質の高い情報を利用することが今後ますます重要になると思われる。しかし、めざすものと現状のギャップは大きい。日本に比べ進んでいると思われるアメリカの論文でさえ、"in clinical practice, many nutritional recommendations that have no scientific supporting evidence have been and are still being given to individuals"<sup>17)</sup>と書かれている。日常的EBN実践への道はまだ遠いが、足を踏み出す必要がある。EBNの時代の栄養教育に携わる者が将来に向け身に付けるべきことは、個々人を前にしながら集団としても事象をとらえる考え方、統計学的に事実を見る視点、そして事実の質にこだわる姿勢であろう。これらは、自分達が受けた教育や経験を振り返って、欠けて

いたと思われる点でもある。

文献

- 1) 福井次矢：Evidence-based Medicineの  
手順と意義. 日本内科学会雑誌87：  
2122-2134, 1998.
- 2) 福井次矢編：EBM実践ガイド. 医学書  
院. 2000年2月1日発行
- 3) 佐々木敏：Evidence-based Nutrition：  
EBN栄養調査・栄養指導の実際. 臨床  
栄養別冊. 医歯薬出版株式会社. 2001  
年9月20日発行
- 4) Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JAM,  
et al：Evidence-based Medicine: what  
it is and what it isn't. Br Med J 312：  
71-72, 1996.
- 5) 川村昇：MEDLINEでさがす. EBMジ  
ャーナル1：155-163, 2000.
- 6) 青木仕：日本語の文献からエビデンス  
をさがす. EBMジャーナル1：177-  
181, 2000.
- 7) 岡崎光子, 上遠野早苗, 城戸我夜子  
ら：高齢女性への骨粗鬆症とカルシウ  
ム摂取に関する栄養教育の試み-高カ  
ルシウム弁当を用いた栄養教育の評  
価-. 栄養学雑誌. 55：273-282,  
1997.
- 8) 湯川晴美, 鈴木隆雄：老年期の栄養と  
骨量. THE BONE. 14：467-472,  
2000.
- 9) 広田孝子, 広田憲二：骨粗鬆症の食事  
療法. 臨床栄養. 99：290-297, 2001.
- 10) 細井孝之：骨量維持からみたカルシウ  
ム必要量. CLINICAL CALCIUM.  
11：163-167, 2001.
- 11) 山本逸雄：我が国の骨粗鬆症の治療  
(薬物療法)に関するガイドライン. 日  
本臨牀. 60：280-287, 2002.
- 12) Souza AC, Nakamura T, Stergopoulos K,  
et al: Calcium requirement in elderly  
Japanese women. Gerontol. 37 (suppl  
1)：43-47, 1991.
- 13) 骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関する  
ガイドライン作成ワーキンググループ.  
骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関する  
ガイドライン. Osteoporosis Japan.  
6：205-253, 1998.
- 14) Cumming RG, Nevitt MC: Calcium for  
prevention of osteoporotic fractures in  
postmenopausal women. J Bone Miner  
Res 12：1321-1329, 1997
- 15) 山本通子：ビタミンD. 内分泌・糖尿病  
科. 12：61-67, 2001.
- 16) 高橋久仁子：「食べもの情報」ウソ・  
ホント. 講談社. 1998年10月20日発行
- 17) Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al:  
Evidence-based nutrition principles and  
recommendations for the treatment and  
prevention of diabetes and related  
complications. Diabetes Care 25：148-  
198, 2002.