

総説（循環器病予防総説シリーズ15：要因編5）

栄養・食生活と循環器疾患・危険因子 「食事パターン」

中村 保幸*¹

キーワード：平均寿命，和食パターン，日本パラドックス，食塩摂取量，魚食，肉食，帰納的アプローチ，因子分析，先験的アプローチ，NIPPON DATA
(日循予防誌 54：11-18, 2019)

I. はじめに

日本人はごく最近まで世界の最長寿国であった¹⁾。時代の変遷による大きな食事の変化、すなわち西洋化にともなう低密度リポ蛋白コレステロール（LDLコレステロール）などの心血管危険因子の悪化にもかかわらず、欧米では死因の1位であり続けている急性心筋梗塞の罹患率と死亡率が日本では低いまま推移した。この現象は、「日本パラドックス」と提唱された²⁾。和食パターンが「日本パラドックス」の少なくとも一部に貢献した可能性がある。日本は島国であるので、日本人は魚を多く食べ、肉食は比較的少ない。魚食が多い伝統的和食パターンの有益な面は、飽和脂肪酸が少なく、多価不飽和脂肪酸が多いことにある。その結果心筋梗塞および一部の癌の罹患・死亡率が低下する³⁾。一方和食の欠点は、食塩摂取量が多く、そのため脳卒中と胃癌の罹患・死亡率が高くなる⁴⁾。

食事パターンに対して最近関心が高く、食事パターンと長命に関連した多くの研究が行われた。食事パターンのなかで地中海食パターンは最も注目されていて、関連論文数は1985年以来一貫して増加している⁵⁾。ところが日本人の寿命は地中海諸国より長い。したがって今ここで和食パターンの研究について概説することは有意義であろう。

2つの一般的なアプローチが食事パターンの要素

を定めるために用いられる。まず『経験に基づいた』帰納的アプローチでは因子分析が用いられる。他のアプローチ、いわゆる先験的アプローチも重要である。先験的アプローチではたとえば、食事推奨量などを前提に進める。本概説ではまず因子分析を用いて同定した和食パターンと耐糖能異常の関連について調べた研究を紹介する。次に同方法で和食パターンと癌の関連について検討した研究について説明する。3つめに因子分析による和食パターンと心血管疾患リスクについての研究を紹介する。最後に我々自身の『先験的』アプローチによって得た減塩和食パターンと総死亡、心血管疾患死亡の関連についての研究を紹介する。

II. 和食パターンと糖耐能異常

疫学研究によると日本人の糖尿病年齢別有病率はヨーロッパ系のヒトより高い⁶⁾。日本人の肥満がヨーロッパ系のヒトほど多くないという事実を考慮するとこの結果は逆説的である。この原因として遺伝因子と環境因子が想定される。溝上らは2,377人の男性自衛隊員退職前健康検査のデータを使用して食事パターンと糖耐能異常の関連を調査した⁷⁾。因子分析によって3つの食事パターンを同定した：(1) 高乳製品・果物・野菜・糖質・低アルコールパターン、(2) 動物食パターン、(3) 和食パターン。和食パターンは、大豆製品、海藻、漬け物、緑茶、野菜と魚を多く摂取することが特徴であった。多変量調整のロジスティック回帰分析の結果、高乳製品・果物・野菜・糖質・低アルコールパターンは耐

*¹ 龍谷大学農学部食品栄養学科教授

(〒520-2191 大津市瀬田大江町横谷1番5)

受付日 2018年11月29日・受理日 2019年2月7日

糖能異常と負の関連があり、和食パターンが耐糖能異常と正の関連があることを明らかにした。また南里らは男性3,243人と女性4,667人から成る福岡在住一般住民を対象として、主成分分析法によって4つの食事パターンを確認した：(1) 健康食パターン（野菜、果物、大豆、魚、ヨーグルト高摂取）、(2) 高脂肪の食事パターン（揚げ物、肉、マヨネーズ、卵高摂取）、(3) 魚食・和食パターン、(4) 西洋朝食パターン（パン、マーガリン、コーヒーの高摂取、味噌低摂取⁸⁾。交絡因子調整したロジスティック回帰分析によると西洋朝食パターンは男女とも高血糖の指標：ヘモグロビン A1C と負の関連があった。魚食・和食パターンは男性においてのみヘモグロビン A1C と正に関連していた。すなわち和食パターンが強い人ほど糖尿病になりやすいことを示唆した。従って両研究は糖質摂取量の多い和食パターンが耐糖能異常に関連があることを示した。肥満が軽度であるにも拘わらず糖尿病有病率が日本で高い原因の一部であることを示唆した。

Ⅲ. 和食パターンと癌リスク

最近まで胃癌は日本で最も死亡が多い癌であった。しかし、1970年代から胃癌死亡率は減少している⁹⁾。他方日本の結腸直腸癌の死亡率は比較的lowだったが、1970年代から増加して来た⁹⁾。食事パターンと癌についての研究を紹介しよう。溝上らは男性自衛隊員退職前検査からのデータを使用して食事パターンと結腸直腸癌前段階（腺腫）のリスクに関して調査した¹⁰⁾。因子分析によって上述研究⁷⁾と同様に3つの食事パターンを同定した：(1) 高乳製品・果物・野菜・糖質・低アルコールパターン、(2) 動物食パターン、(3) 和食パターン。対象1,341人のうち腺腫にかかっていた346人の男性と健常の995人の男性がいた。高乳製品・果物・野菜・糖質・低アルコールパターンと結腸直腸腺腫との間に有意な負の関連が認められた。一方、和食パターン、動物食パターンと結腸直腸腺腫との間に明らかな関連は認められなかった。

正木らは5,644人の中年男性勤労者を対象に、食事パターンと胃癌の関連を調査した。追跡期間の10年の間に、胃癌罹患が86症例にあった。主成分分析法が4つの食事パターンを確認した：(1) 野菜・果物パターン、(2) 西洋朝食パターン、(3) 肉食パ

ターン、(4) 米・スナックパターン。この研究では食事パターンと胃癌リスクの間に何ら有意な関係を見つけないことが出来なかった¹¹⁾。しかし対象症例数がこの種の研究としては極めて少ないため断定的な結果とは言い難い。

癌の研究ではこれまでのところ和食パターンが日本パラドックスの説明としての仮説を支持できる証拠が見つからなかった。次に和食パターンと心血管疾患リスクとの関連についての前向き研究に移る。

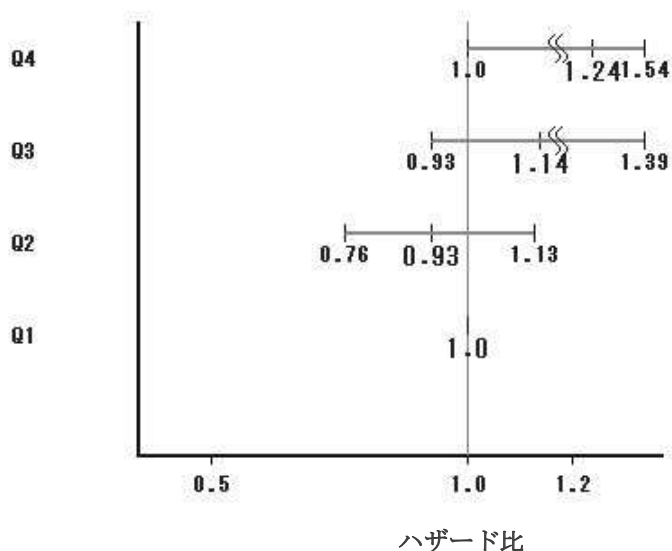
Ⅳ. 和食パターンと心血管疾患リスク

島津らは、和食パターンと心血管疾患死亡率の関連について検討した¹²⁾。1994年の追跡開始時に糖尿病、脳卒中、心筋梗塞または癌の病歴のない40-79歳の日本人男女40,547人を対象に食事調査を行った。7年の追跡期間中801人が心血管疾患で死亡した。因子分析は3つの食事パターンを同定した：(1) 和食パターン（大豆製品、魚、海草、野菜、果物と緑茶の摂取が多い）、(2) 動物食パターン（牛肉、ポーク、ハム、ソーセージ、チキン、肝臓とバター、コーヒーとアルコール摂取が多い）、(3) 高乳製品低アルコールパターン（酪農製品、果物、野菜の摂取が多く、米、味噌汁、アルコール摂取が少ない）。和食パターンは食塩摂取量と高血圧有病率に正の関連があった。交絡因子調整後、和食パターンが心血管疾患死亡率リスクと負の関連があった。動物食パターンは心血管疾患リスクと正の関連があった（図1）。しかし高乳製品低アルコールパターンは心血管疾患リスクと関連がなかった。

因子分析を用いた帰納的アプローチの大きな欠点は1つの研究対象から抽出される食事パターンが他の集団において適応できず、追試研究が出来ないことにある。これまでの因子分析を使用した栄養学的調査では、種々の異なるパターンが同定されている。

他方、先験的アプローチは科学的証拠に基づくパターンを造るため、研究対象特異的なものではなく、疾患特異的なものとなり、どの人口集団にも適応可能となる。先験的アプローチによる研究の代表が地中海食パターン研究である¹³⁾。この方法を参考として、我々は健康減塩和食スコアを作成した。

動物食パターン



和食パターン

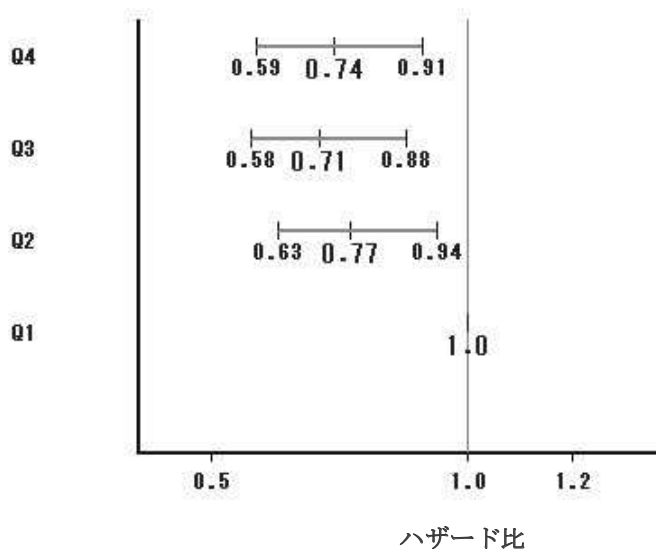


図1 食事パターンと心血管死亡リスク（文献12より改変引用）

図の上段は動物食パターンと心血管死の関連、下段は和食パターンと心血管死の関連を示す。Q1からQ4は対象者をそれぞれの食事パターンスコアの低い方から高い方へ4等分したグループの値を示す。いずれも交絡因子調整後のCox解析による比例ハザード比をQ1を基準として示している。動物食パターンの最も強いグループQ4の心血管死ハザード比はQ1と比べて平均1.24、(95%信頼区間：1.0-1.54)であった。和食パターンの最も強いグループQ4の心血管死ハザード比は平均0.74、(95%信頼区間：0.59-0.91)であった。

V. 健康減塩和食スコアと総死亡、疾患別死亡

和食が減塩されたなら日本人の寿命はさら伸びることが期待できる。先行研究に基づいて、我々は包括的に有益な構成要素を抽出して、好ましい健康減

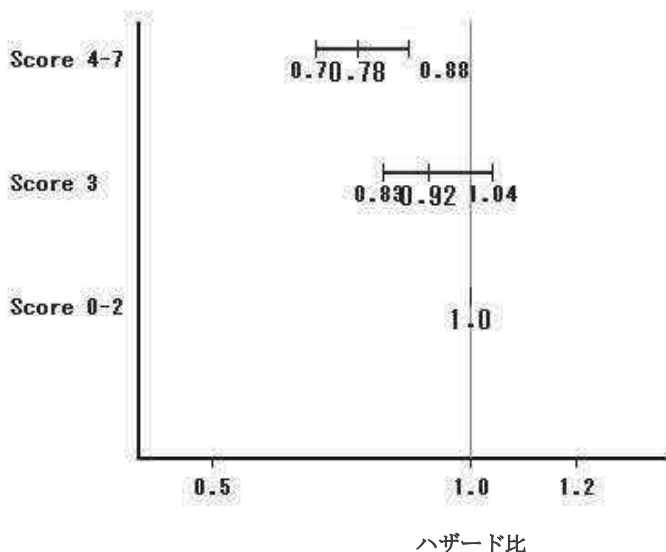
塩和食スコアを作成し、減塩和食が寿命に及ぼす影響を19年間追跡したNIPPON DATA80を用いて検討した。追跡開始時にすでに脳梗塞、心筋梗塞の既往のある対象は除外した計9,086例（男4,018、女5,068）について解析した¹⁴⁾。生活習慣調査は、31

の食品材料の日々の典型的摂取頻度を含んだ循環器疾患基礎調査のアンケートを用いて調査した。

我々は、好ましい減塩和食スコアを得るために、栄養調査から7つの構成要素を定めた。構成要素は、卵摂取 \leq 2個/週、魚摂取 \geq 1回/2日、肉摂取 \leq 2回/週、漬物摂取 \geq 1回/日、麺類の汁を残す、減塩醤油の使用、時々酒を飲むの7項目。上記

の区分の値は、卵、魚とアルコールの摂取量の先行研究に基づいて設定した^{15),16)}。肉と漬物は対象データの中央値にて2分した。食塩含有量を定めることができなかったため、麺類の汁を残す、減塩醤油の使用を減塩の指標とした。また飲酒量のデータがなかったので代わりにして飲酒頻度を用いた。適度なアルコール摂取量は、地中海食の構成要素でもあっ

総死亡



心血管疾患死亡

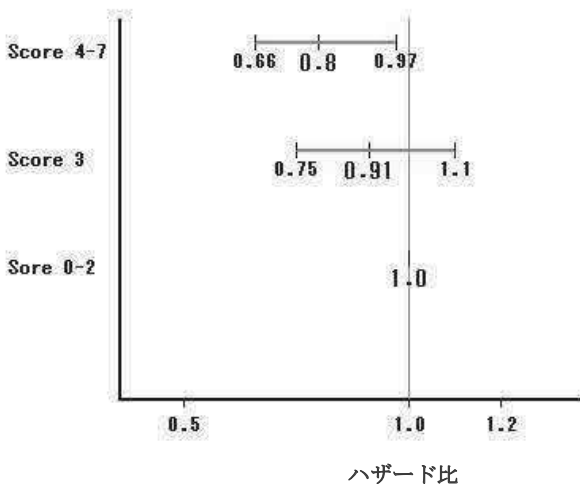


図2 減塩和食パターンと総死亡、心血管疾患死亡（文献14より改変引用）

図の上段は減塩和食パターンと総死亡の関連、下段は減塩和食パターンと心血管死の関連を示す。食事項目7つについてのそれぞれに減塩和食パターンに合致するか否かで1または0と付けたため各研究参加者の合計スコアは0から7となる。人数がほぼ近い合計スコア0～2、3、4～7の3グループに分けて多変量調整Cox解析による比例ハザード比を示す。減塩和食パターンの最も強い合計スコア4～7のグループの総死亡ハザード比は合計スコア0～2のグループと比べて平均0.78、(95%信頼区間：0.70-0.88)であり、心血管疾患死亡ハザード比は平均0.80、(95%信頼区間：0.66-0.97)であった。

表1 プロペンシティブスコアマッチング前後の変数平均値 (文献14より改変引用)

	マッチング前			マッチング後		
	Score 4-7	Score 0-3	P	Score 4-7	Score 0-3	P
人数	3,254	5,832		3,196	3,196	
年齢 (年)	51.7	50.0	<0.0001	51.6	51.6	0.96
男性 (%)	40.5	46.3	<0.0001	40.0	40.4	0.78
BMI (kg/m ²)	22.8	22.6	0.003	22.8	22.8	0.96
喫煙者 (%)	31.5	33.7	0.008	31.4	30.0	0.48
収縮期血圧 (mmHg)	139.0	135.2	<0.0001	137.0	136.8	0.68
拡張期血圧 (mmHg)	81.8	81	0.003	81.8	81.3	0.11
降圧薬服用 (%)	10.0	6.9	<0.0001	5.4	5.2	0.78
糖尿病 (%)	5.4	5.1	0.54	5.4	5.2	0.58
総コレステロール (mg/dl)	188	189	0.24	188	187	0.47
血清アルブミン (mg/L)	44	44	0.66	44	44	0.91
尿酸 (mg/L)	49	50	0.07	49	50	0.76
クレアチニン (mg/L)	9.3	9.4	0.02	9.3	9.3	0.52

減塩和食スコアの多寡で0~3、4~7の2群に分けるとグループ間の背景因子の多くはかなり異なっていた。これは、我々の研究のような非介入研究では回避不能であった。交絡因子の調整した多変量コックス分析を用いたが、調整は不十分であった可能性がある。この問題を解決するためにプロペンシティブスコアマッチングを行った。マッチングのための項目とする非食事変数を選んだ。マッチング前後のこれらの値を表1に示す。マッチング後すべての変数について両群の差はなくなった。

た¹³⁾。構成要素基準を満たせば1、そうでなければ0とした。合計は0~7となるので、最も健康的でない場合0、最も健康的な場合7となった。参加者を三分位に分けた (0~2、3、4~7の得点)。各群の総死亡率、死因別死亡率についてCox比例ハザードモデルを用いて多変量解析した。調整因子は年齢、性、BMI、喫煙 (生涯なし、過去喫煙、<20本/日、20~40本/日、>40本/日；生涯なしを基準)、高血圧、糖尿病の有無である。

追跡期間中に総死亡が1,823、心血管死が654、脳卒中死が299、心筋梗塞死が131、癌死が511あった。スコアが高い群ほど総死亡、心血管死、脳卒中死が有意に約20%減少し、癌死と心筋梗塞死も低下する傾向にあった (総死亡、心血管死との関連について図2に示す)。

減塩和食スコアの多寡で0~3、4~7の2群に分けるとグループの間の背景因子の多くはかなり異なっていた。これは、我々のような非介入研究では回避不能であった。交絡因子を調整したCox比例ハザードモデルを用いたが、調整が不十分であった可能性がある。この問題を解決するためにプロペンシティブスコアマッチングを行った。マッチングのための項目として表1にある非食事変数を選んだ。コンピュータによる無作為マッチング前後のこれらの値を表1に示す。マッチング後全変数について両群間の差が消失した。またマッチング後2群のカプラ

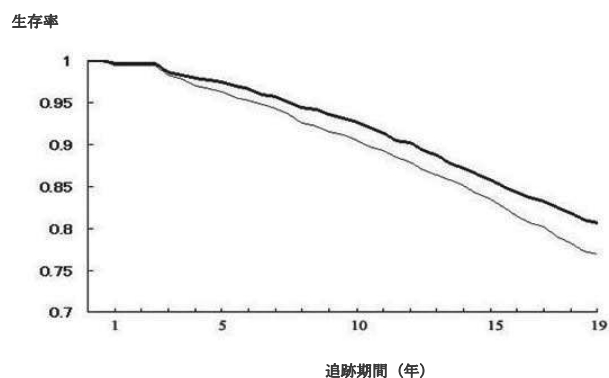


図3 プロペンシティブスコアマッチング後のKaplan-Meier生存曲線 (文献14より改変引用)

プロペンシティブスコアマッチング後のKaplan-Meier生存曲線を示す。太い曲線は減塩和食合計スコアが4~7のグループ、細い曲線は減塩和食合計スコアが0~3のグループを示す。減塩和食合計スコアが4~7のグループの生存率が有意に高い (ログラंक試験: P=0.003)。

ン・マイアー生存 (総死亡がないこと) 曲線を図3に示す (ログラंक検定による P=0.0003)。

VI. 今後の課題

地中海食パターンのスコア化に習って1980年に実施された循環器疾患基礎調査の食品摂取頻度調査結果を基に減塩和食パターンを定量化するためのスコア化を作成した。これを基に行った減塩和食パターンと19年間の予後の関連に関する解析結果によると減塩和食パターンを堅持するほど総死亡、心血管疾患死亡が低いことを我々は示すことが出来た。しかし食品摂取頻度調査項目は極めて少なく、我々のス

コア化には4項目しか使用することが出来なかった。他の3項目は減塩嗜好指標の2項目と機会飲酒の項目を利用した。これは同一調査対象に精細な栄養調査を行う国民栄養調査がなされることが判っていたため、研究調査を円滑に行うため食品摂取頻度調査項目が極限に減らされたためである。一方最近岡田らは7食品群の摂取から日本食スコアを設定し、6万人近くの研究対象者を最長21年間追跡し、日本食スコアが高いほど女性において総死亡と心

管死亡が少なくなることを示した¹⁷⁾。

さて日本の平均寿命は世界で最も長いグループに属するが、1960年の男女平均寿命は67.7年で世界の第35位であった。1970年の男女平均寿命は72.0年で世界の第10位であった。1980年に平均寿命は世界1位を達成し、その後ごく最近まで世界1位を堅持するようになった^{18),19)} (図4)。平均寿命延長の大部分は日本の脳卒中死亡率の著しい減少に起因する (図5)。1950年代には、日本東北部の1日食塩摂取量

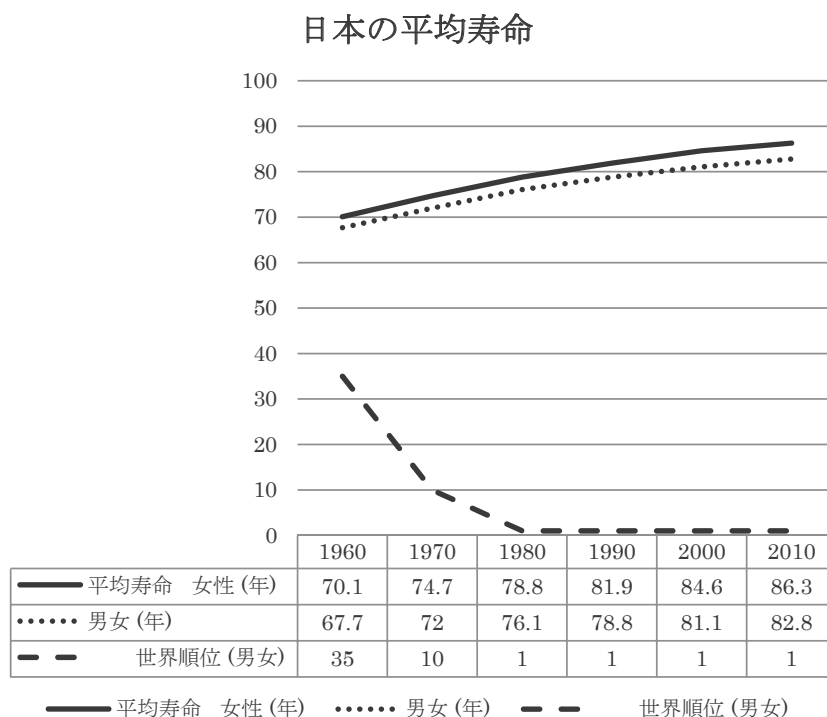


図4 日本の平均寿命の推移 1960-2010年 (文献17-20より改変引用) 本文参照。

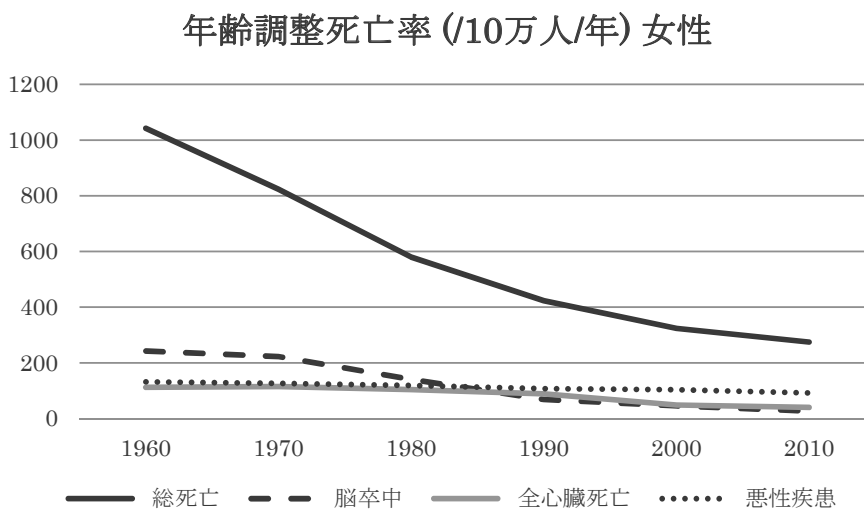


図5 日本の年齢調整死亡率の推移 1960-2010年 (文献17-20より改変引用) 年齢調整死亡率を計算するため1985年の日本の人口構成をモデルとした。本文参照。

栄養摂取量 男女

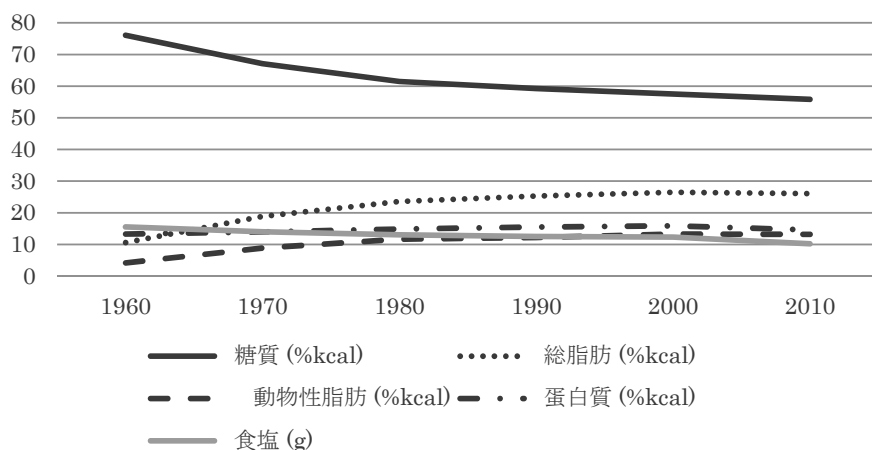


図6 日本の栄養摂取の推移 1960-2010年 (文献17-20より改変引用) 本文参照。

は 26~27 g であった。これは24時間蓄尿によって推定されたデータである²⁰⁾。1960年から1980年まで日本の糖質摂取熱量比は76.1%から61.5%に、1日食塩摂取は 15.5 g から 13.0 g まで減少した²¹⁾ (図6)。一方、全脂肪、動物性脂肪とタンパク質の摂取熱量比はそれぞれ10.6%から23.6%、4.2%から11.7%、および13.3%から14.9%へと増加した。すなわち減塩と栄養素の西洋食化の進展である。これらの変化が日本の寿命の延長に関与した可能性が高い。動物性脂肪とタンパク質摂取が過剰になると健康に悪影響を及ぼすことに関しては多くの研究結果が示している。しかしこれらの摂取が極めて少ないことも健康にとって良くない。疫学が対象とする食事は大多数の国民が長期に亘って摂取するもので、たとえば芸術的ともいえる京都の料亭の食事は疫学の対象ではない。現在の平均寿命が長いからといって古い和食の特徴である高い食塩と糖質の摂取、極めて低い脂質と蛋白質摂取を堅持することは健康にとって好ましくないと考える。

文 献

- World Health Organization (WHO). Global Health Observatory Database. 2010. <http://apps.who.int/ghodata/?vid=720> (2019年2月20日アクセス可能)。
- Ueshima H. Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J Atheroscler Thromb* 2007; 14: 278-286.
- Ueshima H, Zhang XH, Choudhury SR. Epidemiology of hypertension in China and Japan. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 765-769.
- Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, et al. Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke* 2004; 35: 1543-1547.
- Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M, Serra-Majem L, et al. Mediterranean food pattern and the primary prevention of chronic disease: recent developments. *Nutr Rev* 2009; 67: S111-S116.
- Qiao Q, Hu G, Tuomilehto J, et al. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 1770-1780.
- Mizoue T, Yamaji T, Tabata S, et al. Dietary patterns and glucose tolerance abnormalities in Japanese men. *J Nut* 2006; 136: 1352-1358.
- Nanri A, Mizoue T, Yoshida D, et al. Dietary patterns and A1C in Japanese men and women. *Diabetes Care* 2008; 31: 1568-1573.
- Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. Preliminary figure for vital statistics in 2003. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai03/index.html> (2019年2月20日アクセス可能)。
- Mizoue T, Yamaji T, Tabata S, et al. Dietary patterns and colorectal adenomas in Japanese men. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 338-345.

- 11) Masaki M, Sugimori H, Nakamura K, et al. Dietary patterns and stomach cancer among middle-aged male workers in Tokyo. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2003; 4: 61-66.
 - 12) Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, et al. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 600-609.
 - 13) Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-2608.
 - 14) Nakamura Y, Ueshima H, Okamura T, et al. A Japanese diet and 19-year mortality: NIPPON DATA80. *BriJ Nutr* 2009; 101: 1696-1705.
 - 15) Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, et al. Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 58-63.
 - 16) Nakamura Y, Ueshima H, Okamura T, et al. Association between fish consumption and all-cause and cause-specific mortality in Japan: NIPPON DATA80, 1980-99. *Am J Med* 2005; 118: 239-245.
 - 17) Okada E, Nakamura K, Ukawa S, et al. The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *Br J Nutr* 2018; 120: 464-471.
 - 18) The History of Life Expectancy. <http://www.worldlifeexpectancy.com/history-of-life-expectancy> (2019年2月20日アクセス可能).
 - 19) Japan-Life expectancy at birth. IndexMundi. <http://www.indexmundi.com/facts/japan/life-expectancy-at-birth> (2019年2月20日アクセス可能).
 - 20) Sasaki, N. High Blood Pressure and the Salt Intake of the Japanese. *Jpn Heart J* 1962; 3: 313-324.
 - 21) Trends in Consumption of Tobacco, Alcohol and Food. <http://ganjoho.jp/data/professional/statistics/backnumber/2010/date13.pdf> (2019年2月20日アクセス可能).
-