

栄養疫学基礎講座

第1回（序論） 質問の回答（サンプル）

2022/10/24 作成

【質問一覧】

2022/10/24 作成

- 1-1) 1-4 のコレステロールと死亡率の検討の例では、HDL コレステロール濃度、血清鉄、血清アルブミン濃度を調整していましたが、様々な因子がある中でどの因子を調整するかはどうやって決めるのですか。
- 1-2) 原因や結果の測定の信頼度を評価することは、疫学研究を行わない者にとってトレーニングを積むことが難しいように思うのですが、何かよい方法はあるでしょうか。
- 1-3) 1-5 のBMI と肺炎の関連を検討したメタ・アナリシスでは、方法の異なる2つのメタ・アナリシスがひとつの図の中に出てきて混乱します。どう解釈すればよいのでしょうか。
- 1-4) 1-4 のスライド P.31 で、高齢者では、観察疫学研究で報告された総死亡率が最も低かったBMI の範囲と、食事摂取基準で定められた目標とするBMI の範囲が異なる理由が3つ説明されています。1つめの理由は納得できるのですが、2つめと3つめが腑に落ちません。

【質問の回答】

1-1) 1-4 のコレステロールと死亡率の検討の例では、HDL コレステロール濃度、血清鉄、血清アルブミン濃度を調整していましたが、様々な因子がある中でどの因子を調整するかはどうやって決めるのですか。

1-4 の研究の解釈のためには「統計学的調整」というものが必要で、原因と考えられる因子以外に結果に影響を与えていると考えられる要因の影響を取り除く必要があります。疫学ではこのような因子のことを「交絡因子」と呼び、交絡に関しては第 5 回でまた改めて扱いますので、そのときにしっかり学んでいただければと思います。

今の時点でざっくり説明しておく、研究を実施して解析を行うとき、どの因子を交絡因子として扱うかは、過去の先行研究を参考に決めます。すでに交絡因子であることが分かっている因子は絶対に調整します。また、先行研究が存在しない場合は、他の類似の研究を参考にもしますし、自分が日常生活を送る中できつと影響しているだろうと予想した因子なども交絡因子として扱うことがあります。

ちなみに、解析の中で交絡因子として扱うのであれば、あらかじめその因子を測定しておかなければなりません。そのため、研究者が調査を実施するときに測定項目を決めるのは、とても大切で難しい工程です。もし測定できていなければ、交絡因子として調整することはできないということになります。

そうして色々なことを考えて交絡因子を決めても、考慮しきれていない交絡因子は存在していると考えて、結果を解釈するほうがよいです。そのような因子を「残余交絡」とも言います。そのため、疫学研究では、ある結果が出て、その結果ひとつを鵜呑みにするのは禁物です。そして、正しく結果を伝えようとするほど、歯切れが悪く、「かもしれない」というような説明になりがちだ、ということを知っておくとよいかもしれません。

1-2) 原因や結果の測定の信頼度を評価することは、疫学研究を行わない者にとってトレーニングを積むことが難しいように思うのですが、何かよい方法はあるでしょうか。

疫学研究の中での測定方法の信頼度を評価する、というのは、とても難しいことで、すぐに身に着くものではないと思います。やはり研究を批判的に読むにはある程度の経験が必要で、そのための基礎知識も必要です。

この講座は、その基礎知識を身に付けることができますし、色々な研究の測定法やそれらを解釈するときの注意点を提示できていると思っています。まずはこの講座で学び、その知識を日常生活の中で実践するという意識をもって過ごしてみるのがよいのかな、と感じます。

それを続けて、その結果、もっとこういうことが知りたい、ということが見えてきたときには、ご連絡ください。新たな、トレーニングとなるような講座をまた、作りたいと思います。

1-3) 1-5 の BMI と肺炎の関連を検討したメタ・アナリシスでは、方法の異なる 2 つのメタ・アナリシスがひとつの図の中に出てきて混乱します。どう解釈すればよいのでしょうか。

本来、メタ・アナリシスは、検討したい原因と結果が同じで、類似の方法をとる研究を統合して行うものです。今回の P.47 の研究では、実際の論文の中では 2 つのメタ・アナリシスが別々に実施されていて、この 2 つを一緒に評価したり解釈したりしようとはしていません。結果をそのまま鵜呑みにするのではなく、その結果がどうしてこのようになるかを考えて解釈しなければならないよ、ということをお伝えするのによい例になるため、講義ではあえてひとつの図にまとめて入れました。あくまで、2 つのメタ・アナリシスをやってみたら、異なる結果が出たというふうに思ってください。分かりにくい内容でしたらすみません。

ここで、この 1-5 で言いたかったことを念のため確認しておきます。

メタ・アナリシスとは、複数の研究を統合して全体像を知る適した研究です。なるべく類似の研究方法の研究を取り出して統合するということが大切になります。異なる条件で実施された研究がある場合、その条件の違いが研究結果解釈に大きな影響を与えそうであれば、同じひとつのメタ・アナリシスの中には含めないようにしたほうが賢明だと思います。

そして、資料 P.47 の結果ですが、BMI と肺炎発症率を検討すると、赤い線のように、BMI が高い人ほど発症率が高くなりました。これは、P.48 に説明しているように、肺炎の発症率のカウント方法が関係していると推測されます。12 の研究すべて、海外の研究なのですが、かかりつけ医がカウントします。太っている人ほど、ほかの病気でもかかりつけ医と会う頻度が多く、そのため肺炎も多くカウントされている可能性がある、という考察ができます。本当は、BMI と肺炎発症には関連はないかもしれませんが、けれどもこの結果からは分かりませんので、推測することしかできません。

また、黒い線のように BMI と死亡率の関連は、BMI が低いほど、死亡率が高くなりました。こちらも、推測でしかありませんが、太っている人ほどかかりつけ医が早めに肺炎であることを知り、早めに治療を始めるために、死亡率が下がって見えているのかもしれませんが、これも推測しかできません。

P.49 の例は日本人を対象にしたひとつの研究の例で、P.47 の BMI と肺炎死亡率の結果を解釈するための助けになるかもしれないということで挙げています。BMI が低いと死亡率が高いという傾向は確かにあって、P.47 の黒い線の結果はあながち間違っていないのかもしれない、ということが考えられます。

こうして、研究結果を鵜呑みにせず、その研究の方法からどう解釈するかを考えることが大切になります。

1-4) 1-4 のスライド P.31 で、高齢者では、観察疫学研究で報告された総死亡率が最も低かった BMI の範囲と、食事摂取基準で定められた目標とする BMI の範囲が異なる理由が 3 つ説明されています。1 つめの理由は納得できるのですが、2 つめと 3 つめが腑に落ちません。

1-4 の内容で、研究で観察された死亡率の低い BMI と、食事摂取基準で目標と定めた BMI が異なる理由の 2 つめと 3 つめをもう少し補足します。私自身は食事摂取基準編纂の会議に参加はしていなかったため、実際にどのデータを用いて、どう議論されたのか、という詳細までは説明できないのですが、もう少し理解が進むように解説してみます。

「肥満が重症化に関連する疾患に罹患している人が多いから。死には至らなくても病態管理が困難になる」というところの、「重症化に関連する疾患」というのは、食事摂取基準で取りあげているような生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病など）を想定していると思われます。これらの疾患に関しては、食事摂取基準の 3 章（生活習慣病とエネルギー・栄養素の関連）の各疾患の項にある「栄養素摂取と各疾患との関連」の図（たとえば 2020 年版の P.433 の図 2「栄養素摂取と高血圧との関連」などです）を見るとわかるように、肥満という因子は各疾患のリスクを上げ、重症化を誘導する方向に寄与しています。生活習慣病を持ちながら日常生活を送っている人にとっては、もちろんまだ死亡はしていないものの、生活するうえで健康を保ち今後生活習慣病を重症化させないために、肥満でいる状態を続けるのは好ましくないわけです。肥満の定義は BMI が 25 kg/m^2 以上ですから、たとえ BMI $25 \sim 27.9 \text{ kg/m}^2$ では死亡率は上がらないとはいえ、健康のためにはそれ未満の BMI に抑えておきたいということになります。そのため、目標とする BMI は 25 kg/m^2 未満にしたということです。

また、「観察疫学研究では、因果の逆転の可能性を否定できない」のところですが、ここで言っているこの種の「観察疫学研究」というのは、研究開始時にたくさんの対象者の BMI を調べておいて、その後何年もの研究期間のあいだひたすら時間が経過するのを待って、その研究期間内に死亡した人はどのくらいいるか、ということ調べるような研究手法のことを言います（コホート研究といいます。）。このやり方で研究をすると、研究開始時には生存はしているものの、既になんらかの病気にかかっている、調子が悪くて食欲がなかったり、動けなくなったりして、体重がそれ以前よりは減っているという対象者や、喫煙していることで BMI が低い対象者が一定の割合で存在するものと予想されます。そういう人たちの死亡率は、健康な人に比べると高めになると考えられます。そうすると、研究全体で BMI の低い人の死亡率が実際よりは高めに高くなり、死亡率の低い BMI の範囲が本来よりは高めに高くなります。研究開始時に、病気にかかっている人などは除外したり、喫煙の影響は統計解析で取り除いたりするものですが、除外しきれない様々な要因はあると思われます。そういうことまで考慮して結果を見てみると、得られた結果の数値をそのままではなく、総死亡率が低い BMI は得られた結果よりももう少し低いのもかもしれない、という予想がつけられる、ということになります。そのため、目標とする BMI は研究結果で得られた値よりも少し低めとしておきたい、ということになります。このような現象を「因果の逆転」と言います。

因果の逆転、コホート研究とも、今後この講座で扱いますので、またそのときに詳しく学んでいただければと思います。

ちなみに、今回のように研究結果をそのまま受け入れる前に、死亡率が最も低いBMIは得られた研究結果からのものよりもう少し低いかもしれない、とか、因果の逆転があるかもしれない、ということを推測するには、そもそも日常を観察する力と他の疫学研究論文や調査結果を読んだ経験が必要になると思います。今回であれば、日常生活上で元気な高齢者にそんなに太っている人は多くないはずだ、ということに気づく観察力と、実生活を送っている人のBMIの分布の結果などを知っているかです。BMIの分布に関しては、食事摂取基準の中で紹介されているように（2020年版のP.60の図7）、実際に生存している高齢者のBMI分布は20~24.9の人もかなりいるという調査結果があり、そのような結果を根拠に推測できます。