

標 題 : Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population
地中海食事の順守とギリシャ住民の生存率

著 者 : A. Trichopoulou, et al. (ギリシャ アテネ大学 医学部)

掲 載 誌 : New Engl. J. Med. **348**(26): 2599-2608 (2003)

要 旨 :

背 景 : 地中海食事への順守は寿命を改善するであろうが、信頼できるデータは限定される。

方 法 : 詳細で有効な食品頻度アンケートを開始時に完了した 22,043 名のギリシャ成人が参加する住民に基づく追跡調査を我々は実施した。伝統的な地中海食事の順守を、この食事の目立った特徴を含む 10 点の地中海食事等級(0 から 9 のスコア範囲、高スコアが強い順守を示す)で評価した。

年齢、性別、BMI、運動の強度および他の交絡因子を調整して、地中海食事の順守と総死亡率、冠状動脈性心疾患による死亡率、癌による死亡率との関連を評価するのに、我々は比例ハザード解析を使用した。

結 果 : 44 ヶ月(中位数)の追跡中に 275 件の死亡があった。地中海食事の高い順守は総死亡率の低下と関連した(地中海食事スコア 2 点の上昇と関連する調整死亡ハザード比は 0.75[95%信頼区間 0.64 - 0.87])。

この食事の高い順守と冠状動脈性心疾患による死亡率との逆相関(調整死亡ハザード比 0.67[95%信頼区間 0.47 - 0.94])および癌による死亡率との逆相関(調整死亡ハザード比 0.76[95%信頼区間 0.59 - 0.98])が明らかであった。

地中海食事スコアに寄与する個々の食品群と総死亡率との間の関連は通常有意でなかった。

結 論 : 地中海食事の高い順守は、総死亡率の有意な低下と関連している。

〔はじめに〕

食品群、食品、または栄養素と慢性疾患との間の関連を多くの研究が評価して、この疾患の原因としての栄養素の役割に関する意見の一致がだんだんと生じてきた(1,2)。過去 10 年の間に、複数の研究者グループが長寿化と関連する食事パターンを確認しようと試みた(3-14)。これらの研究は他目的で集めたデータを使用したため、一般住民を含まないか、または食事研究で重要な変数であるエネルギー摂取または運動をコントロールする情報が十分でなかった(15)。

また各種食事成分の健康的な影響に関する従来知識で組み立てられる演繹

的な方法を使うよりも、食事と疾患の結果との関連の研究は(9、13、16-21)食事変数間の相関に基づく方法(23)を通じて解明された食事パターンによる帰納的な方法(22)を使う傾向がある。

伝統的な地中海食事は、野菜、豆類、果物、ナッツ、穀物(過去には主に未精製)およびオリーブ油の高い摂取、飽和脂質の低い摂取、魚のやや高い摂取(海に近い)、乳製品(主にチーズとヨーグルト)の低から中程度の摂取、肉と鶏肉の低い摂取、そしてエタノールの習慣的だが適度な摂取(主にワインを食事中に)が特徴である(24)。

地中海食事は健康的な有効性を示唆する生態学的な証拠が、Keys の古典的な研究から生じた(25)。Trichopoulou らは(6)地中海食事の順守を 9 点尺度で定量化した。このグループ(6)および他グループは(8、10、12)、被験者 400 名以下の小さな研究でこの尺度の小さな変化を用いて高齢者におけるスコアと総死亡率との間の逆相関を報告した。

地中海食事パターンおよび地中海食事スコアと総死亡率との関連を、ギリシャ一般住民の大標本で我々は調査した。

方 法

募集と承認

癌と栄養に関するヨーロッパ追跡調査(EPIC)のギリシャ分担で、参加者の登録が 1994 と 1999 年の間に行われた。20 から 86 歳の合計 28,572 名の参加者が、ギリシャの全ての地域から募集された。癌および他の慢性疾患の原因としての生物学、食事、生活様式および環境の要因の役割を調査する目的で、EPIC は 10 カ国の 22 研究センターで実施され、国際癌研究機関によって統合される(26-28)。全ての手続きはヘルシンキ宣言に従い、全ての参加者が書面のインフォームド コンセントを提出し、そして研究計画は国際癌研究機関およびアテネ大学医学部の倫理委員会で承認された。

食事に関するデータ

登録に先立つ年の通常の食事摂取を、ギリシャでよく摂取される食品と飲料約 150 品目を収録した半定量的な食品頻度アンケートを用いて評価した。アンケートを特別に訓練した面接担当者が実施して確認した(29、30)。品目ごとに、摂取の頻度とそのサイズを説明するように回答者に求めた(サイズは家族の単位と通常分量の写真 76 枚から計算する)。質問への回答が完全かチェックして栄養摂取の算定に使用した。標準の 1 食サイズを摂取量の算定に使用し(29、31)、ギリシャ食事の特異点に対応して修正した食品組成データベースの使用で栄養摂取量を計算した(31、32)。

結局、包括的な 14 食品群および栄養素を考察した：イモ類、野菜、豆類、果物とナッツ、乳製品、穀物、肉、魚、卵、1 価不飽和脂質(主にオリーブ油)、多価不飽和脂質(植物種子油)、飽和脂質とマーガリン、砂糖と菓子、そして非

アルコール飲料。各参加者で、g / 日での各食品群の摂取量および総エネルギー摂取量を計算した(30)。

エネルギー消費

生活様式アンケートの欄は、職業およびレジャーにおける身体活動の頻度および継続時間に注目した(33)。各活動で安静時代謝率の倍数を測定して〔代謝等価(MET)値〕(34)エネルギー消費指数を計算した。上記の活動ごとに費やす時間を活動の MET 値にかけ、MET-時を合計して1日の身体活動を求め、平均的な1日中の体重 1kg 当りの消費エネルギー量で示す。身体計測、人口動態、生活様式の特徴も、標準的な方法を用いて記録した。

地中海食事の尺度

伝統的な地中海食事の順守を示す尺度を Trichopoulou らが構成し(6)、魚の摂取を加えて改訂した(35)。9成分で性別ごとの中央値で締切り0または1を割当てた。良い成分(野菜、豆類、果物とナッツ、穀物、魚)では、中央値より下の摂取値の人に0を割当て、摂取が中央値を超えた人に1を割当てた。悪いと思われる成分(肉、鶏肉、乳製品、ギリシャで低脂肪、無脂肪は珍しい)では、中央値より下の摂取値の人に1を割当て、摂取が中央値を超えた人に0を割当てた。エタノールでは、10~50g/日摂取する男性と5~25g/日摂取する女性に1を割当てた。最後に脂肪摂取で、多価不飽和と飽和脂質の比でなく1価不飽和と飽和脂質の比を我々が使用したのは、ギリシャで1価不飽和脂質が多価不飽和脂質よりもずっと多く使用されるためである。そこで地中海食事スコアは0(地中海食事の順守が最低)から9(最高の順守)の範囲であった。

参加者と追跡

2002年7月までの追跡で生存状態が確認され、食事、生活様式、身体計測に関する完全な情報が入った参加者25,917名の結果が入手できた。研究参加者832名では、食事、生活様式、身体計測で1以上の情報が不足した；ギリシャの遠隔地に住む参加者1823名では、2002年7月の生存状態が確認されなかった。参加者25,917名中で計3874名を除外したのは、登録時の冠状動脈性心疾患(1512名)、糖尿病(1989名)、癌(529名)の診断による(参加者156名はこれら複数の症状)。そこで参加者22,043名を解析に入れた。

追跡期間の中位数は3.7年(44ヵ月)で、1ヵ月(参加者1名死亡)から96ヶ月の範囲であった。死亡した参加者の期日および死因は死亡診断書と他の公式資料から得られ、国際疾病分類第9版に従って訓練した内科医が死因を符号化した(36)。結果を判定する人には食事スコアを隠した。総死亡率、冠状動脈性心疾患による死亡率、癌による死亡率を、我々は調査した。

統計的な解析

SAS統計ソフトウェアの使用で全ての解析を実施した(37)。度数分布を記

述目的に使用した。中位数および平均+標準偏差をエネルギー摂取などの食事変数として使用した。生存データをコックス比例ハザード回帰でモデル化した。食品群と死亡率、そして地中海食事と死亡率との関連を評価するために Cox モデルを使用した。性別、年齢(<35 歳、35 - 44 歳、45 - 54 歳、55 - 64 歳、65 歳)、喫煙状態(完全禁煙；以前喫煙；5 段階の現在喫煙者(1-10 本、11-20 本、21-30 本、31-40 本、40 本以上/日)、教育年数(5、6-11、12、13 年)、5 段階の BMI(体重(kg)で身長(m)の二乗を割る)、ウエスト周とヒップ周の比、およびエネルギー消費尺スコアでモデルを調整した。全ての食事解析をエネルギー摂取(5 段階)でも調整し(38)；スコアの影響を評価するときに地中海食事スコアの一部でない卵とイモ類の摂取を(連続変数として)調整した。総死亡率、癌による死亡率、冠状動脈性心疾患による死亡率で、別々の解析を実施した。

結 果

研究の参加者

追跡期間中に 81,139 人・年が発生して、275 件の死亡が起った。開始時の平均 BMI は男性 28.1、女性 28.8 であった。開始時特徴と死亡の分布を、地中海食事スコアに照らして Table 1 に示す。この表はまた、性別 -、年齢 - 調整死亡率および死亡ハザード比を示している。この単変量解析で、地中海食事スコアは BMI と関連しなかったが、ウエスト - ヒップ比および身体活動と正の関連をした。予想どおり、死亡率は男性で女性より高く、年齢とともに指数関数的に高まり、身体活動の水準および教育程度と逆の関連をした(Table 1)。

食事スコア、食事摂取、および死亡率

Table 2 に、性別、地中海食事スコアの主な種類、性別中央値で分けた食事変数の摂取による研究被験者の分布を示す。予想どおり高い地中海食事スコアは、野菜、豆類、果物とナッツ、穀物、魚、オリーブ油の高い摂取量、そして乳製品と肉の比較的低い摂取量で特徴づけられた。地中海食事スコアと総エネルギー摂取量、イモ類消費との正の関連は明らかであるが、卵摂取量では関連はないと明らかであった。後者の 3 変数は地中海食事スコアの一部ではないが、スコアと死亡率との関連に注目した解析では調整した。

Table 3 に、主な食品群とエネルギー摂取量などの栄養変数、18 項目の男性と女性の平均値を示す。野菜、果物とナッツ、豆類、およびオリーブ油の摂取は、ギリシャ住民で高く、そして予想どおり全食品群の摂取は男性で女性よりも高かった。各測定値で比較評価を提示するため、標準偏差に近い概数を回帰モデルの増分として用いた。年齢、性別、教育年数、喫煙状況、エネルギー消費スコア、総エネルギー摂取(エネルギー摂取が解析の中心のとき以外)を調整した解析で、総死亡率を予測する測定値は果物とナッツの摂取量および 1 価不飽和脂質と飽和脂質の比でだけであった；他の食事成分と死亡率との間の関連は有意でなかった。

地中海食事スコアの 2 点上昇は総死亡率の 25%低下と関連した($P < 0.001$)

(Table4)。〔このような上昇をもたらす食事変化の例は、飽和脂質と比較した1価不飽和脂質の大きな上昇および肉摂取の大幅な減少である。〕地中海食事スコアとの関連は、冠状動脈性心疾患による死亡率で癌による死亡率よりやや強かったけれど、癌による死亡率も有意に低下した。地中海食事スコアと総死亡率との逆相関は、性別、喫煙状況、教育程度、BMI、ウエスト - ヒップ比、身体活動の水準にかかわりなく明らかであった；これらの変数で統計的に有意な相互作用はなかった。年齢で階層化した解析で、地中海食事スコアと死亡率との関連は55歳以上の参加者の間で有意であったが、55歳より若い参加者の間では有意でなかった；しかし若い参加者での推定値と高齢参加者での推定値との間の相違は統計的に有意でなかった($P=0.34$)。

考 察

この住民に基づく大規模なコホート研究で、伝統的な地中海食事の高い順守は総死亡率の低下と関連してスコアの2点上昇で総死亡率が25%低下すると、我々は見出した。冠状動脈性心疾患が原因の死亡と癌が原因の死亡の両方で、死亡率の低下は明らかであったが、前者で少し目立った。地中海食事スコアとの関連で死亡率の低下は明らかだが、死亡率と地中海食事スコアの各成分との強い関連は明らかでなかった。この結果に複数の説明が可能である。

個々の成分は小さな影響を有するので、成分を単純な次元スコアに統合するときだけ現れる。地中海食事の異なる成分間に生物学的な相互作用が存在するようだが、とても大きな標本を使わないとその検出は困難となるだろう。個々の成分に注目する解析で、他の栄養成分と関連する平均リスクの初期値に対する影響を検討するけれども、包括的な食事スコアは他栄養の影響なしに極端な累積摂取(0から9)を説明できる(21)。

地中海食事の尺度は、個々の食事成分に関する疫学的な強い証拠に依存している。9番目成分の魚摂取をスコアに加えることが必要と考えられたのは、魚が地中海食事の重要な一部であるだけでなく、魚摂取と冠状動脈性心疾患による死亡リスクとの逆相関の最近の強い証拠のためである(35)。住民の視点で、現在の多くのギリシャ住民の食事習慣は地中海食事によく似ている(28)。完全に調整した比例ハザードモデルの組合せから得られるリスクスコアの使用を我々が避けたのは、このスコアはリスク低下の偏った評価を生じ、食品群間の高い相関によってモデル設定が妨げられることによる(39)。

本研究の長所には、追跡すること、大きな規模、一般住民の標本の信頼性、以前から各種の形で使用されたスコアの使用があり(6、8、10、12)、その成分は有効である(29)。しかし、評価をしなかったか次善の測定をした要因による残差交絡の可能性を我々は除外できない。追跡期間を長くすると大きな死亡者数をもたらされるが、食事の追加測定に着手しなければ登録時に評価した食事の信頼性は減るだろう；死亡リスクに対する食事の影響の潜伏期間が不確かなこと

によってこの方法は複雑となる。

地中海食事への強い執着と死亡率低下との関連は年齢が高まると強くなるという観察結果は、健康に良い食事または悪い食事の累積摂取量増加を反映するのであろう；55歳より若い参加者の間では死亡者数が比較的少ないので(死亡46件、冠動脈性心疾患が原因は5件のみ)、関連を検出する統計的な力が制限されるも、別の説明としてある。

我々とよく似た地中海食事スコアを使用した高齢者に関連する従来の小さな研究で総死亡率の低下が地中海食事の順守と関連したことは(6、8、10、12)、我々の調査における発見と同様であった。われわれの結果はまた、地中海食事の変形を用いる冠動脈性心疾患二次予防のランダム試験2件の結果と矛盾がない(40、41)。

結論として、詳細で正当と認められる食事アンケートに依存する一般住民による追跡研究で「伝統的な地中海食事の順守に健康な食事の特徴に関する現在の見解を統合した値を反映する尺度での高いスコアは、総死亡率の有意で大きな低下と関連する」と我々は見出した。地中海食事の高い順守と関連する死亡率低下の規模は、北米および北欧の住民に対して地中海住民で報告された延命効果と両立する(42)。

ヨーロッパ共同体のヨーロッパ癌撲滅計画、ギリシャ保健省およびギリシャ文部省によって支援された。

引用文献

4 2 報告