

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24790614

研究課題名(和文) 栄養学的リスク者割合の新しい推定法の開発

研究課題名(英文) Development of Statistical Methods to Estimate Usual Intake Distribution of Nutrients

研究代表者

横道 洋司 (YOKOMICHI, Hiroshi)

山梨大学・総合研究部・助教

研究者番号：20596879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：メタボリックシンドローム・心疾患・脳卒中・がんといった疾患を予防する為、人が習慣的に摂っている栄養の量を知ることは重要である。しかし、毎日変化する食事内容から、それを知ることは誰にもできない。栄養施策上、国や地域単位で適切に栄養を摂っていない人の割合を知ることも同様に重要だが、これらを知る為の満足な方法は未だ確立していない。この研究は、その方法を開発する目的で行った。

方法は数理モデルから成る。プログラムを組み、それを国民健康栄養調査の予備調査データに応用し、国内外に現存するこの方法よりも性能の良い方法を開発した。この研究は、国内外の行政機関に利用されるよう、英語の論文として発表した。

研究成果の概要(英文)：To prevent metabolic syndrome, cardiac diseases, stroke and cancer, it is important to know the true usual amounts of certain nutrients in each individual's diet; however, the true values are never available. Similarly, administrators and researchers never know the true proportion of the people who are at high risk for nutritional excesses in any given region. The aim of this project was to develop a statistical method to identify the individuals and proportion of individuals at high risk of nutritional excesses.

A statistical methodology for determining the individuals and proportion at a high risk of nutritional excesses has comprised mathematical models. My computer program that uses this methodology has been applied to nationwide Japanese nutritional data. The results of this project have been published in an overseas journal and will be utilised by domestic and foreign authorities.

研究分野：臨床疫学・生物統計学

キーワード：栄養疫学 栄養調査 食事摂取基準 習慣的摂取量 医療データ 統計モデル 一般線形モデル 一般化推定方程式

1. 研究開始当初の背景

(1) 国は、集団に対して栄養の過剰・欠乏による疾病を予防するため、栄養素毎に摂取量の基準を作成している。日本をはじめとする先進国では、生活習慣病の問題から、食塩、カロリー、炭水化物などの過剰摂取が問題になることが多い。一方、妊婦では、葉酸、鉄分、たんぱく質ほかの不足(欠乏)が問題になることが多い。そこで現在の、また過去の、ある集団において習慣的にこの過剰・欠乏を起こしている個人の割合(これを栄養学的リスク者割合 Q と呼ぶ)を、できるだけ正確に見積もることは栄養行政と栄養疫学では、国内外で重要な課題のひとつとなっている。

(2) 1996年に Nusser et al.はこのリスク者割合 Q を推定する方法を発表した。研究開始当初、この Nusser 法による Q の推定が世界の主流であった。2006年に Wajers et al.は、それまでとは全く違う切り口によって Q を推定する論文を発表した。Wajers による AGE MODE 法は、栄養調査データ全体から、個体の年齢によりその個体の習慣的摂取量の推定をし、個体毎の習慣的摂取量が栄養基準を超えるか否かで集団におけるリスク者割合 Q を推定する、というものであった。実際、栄養疫学では年齢や世代により、各栄養素の摂取量に一定の傾向がみられることが経験的に知られている。この Wajers 法の利点は世界中の栄養疫学者に認められ、各国の行政はこの方法の採用を始めていた。

2. 研究の目的

(1) しかし、AGE MODE 法は究極の方法とは言えず、2つの欠点を持つ。1つ目には、各栄養素はそれぞれ単位や標準的な量が数量上異なるため、栄養素によっては AGE MODE モデルのあてはまりが悪くなることである。また、AGE MODE は、集団の複数日栄養摂取量を Box-Cox 変換で正規分布に近づけ、その後年齢で個体の習慣的摂取量を推定するという2段階の推定を行なっていることもこの欠点を助長している。2つ目の欠点は、AGE MODE は年齢のみを説明変数にして個体の習慣的摂取量の推定し、そこから集団のリスク者割合 Q を推定するため、Q の推定の性能が悪いのではないかと批判を受けていることである。

(2) これらの欠点を克服し、全く新しい統計モデルを提案することにより、この栄養学的リスク者割合 Q を求め、各国の栄養行政当局に活用してもらおう、という動機からこの研究は始まった。

3. 研究の方法

例えばがんの手術後の予後を予測する目的で、性、年齢、ほかのリスクファクターを説明変数として、術後の生存時間を説明させる分析はよく行われる。これには生存時間曲線に適したコックス比例ハザードモデルという統計モデルが用いられる。本研究では、栄養学的リスク者割合 Q の推定に対して、コックス比例ハザードモデルを適用することを考えた。これは、複数の説明変数が個体の真の習慣的な栄養摂取量を予測し、個体内のばらつきはそのモデルの残差部分と考えるものである。またこの方法が何らかの理由で有益な結果を生み出さない場合には、AGE MODE を、個体の習慣的摂取量については年齢と年齢以外の共変量の関数で、また個体間のばらつきと個体内のばらつきも年齢と他の関数で説明するモデルに改良し、それを提案するという次善の策を用意した。

4. 研究成果

(1) 日々変化する食事のなかでの摂取栄養量のばらつきと、集団の中での個体差によるばらつきもモデルに組み込み、集団の複数日に渡る栄養調査結果に、コックス比例ハザードモデルを適用し、この栄養学的リスク者の予測するこのモデルの開発は、いくつか技術上の困難が伴った。それは、個体の中の、日々ばらつく栄養摂取量を比例ハザードモデルに組み込むための理論にコンセンサスが得られておらず、本研究課題達成のための理論の開発とそれを実現するコンピュータプログラムの開発を研究期間内に行うのは難しいと判断したことである。そこで、次善の策として用意した、AGE MODE の欠点を補うためのコンピュータプログラムの開発に研究の焦点を絞り、それを国民健康栄養調査のパイロットスタディとして全国から採取されたデータに適用した。

(2) この変更された方法は、複数日の栄養調査結果に Box-Cox 変換を施し、個人毎の習慣的な栄養摂取量を一般線形モデルに説明させ、集団の中の個体間と個体の中の日々の食事のばらつきも回帰により説明させ、個人毎の習慣的摂取量と日々の食事のばらつきの特徴の両方を同時に回帰するものである。また、これら2種類のばらつきにより、集団の習慣的な栄養摂取量の分布はバイアスを受けることが判明したため、数学的にそのバイアスを補正するための式を考案し、合わせて成果とした。この研究で開発された方法は Wajers の方法に命名されている AGE MODE にちなみ、AGEVAR MODE として発表した。実データに適用した結果を図1に示す。

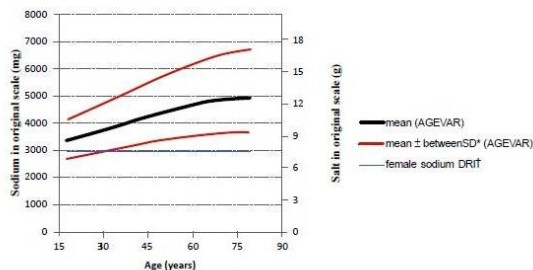


図1. AGEVAR MODE法を国民健康栄養調査パイロットスタディの女性の食塩データに適用した結果。栄養学的なリスク者は、「日本人の食事摂取基準(2010年版)」に従い、習慣的に食塩7.5g以上を摂取している者とした。

(3) Nusser による Iowa State University (ISU)法、Waijers による AGE MODE、そしてこの AGEVAR MODE の方法としての性能を比較するため、シミュレーションスタディを行った。その設定は、食塩を例として、1500 人の標本集団に対し、3 日分の栄養調査を行い、且つ個人毎の真の習慣的な 1 日の栄養摂取量を知っており、個人間および個人内で毎日変動する栄養摂取量のばらつきもこちらで知っ

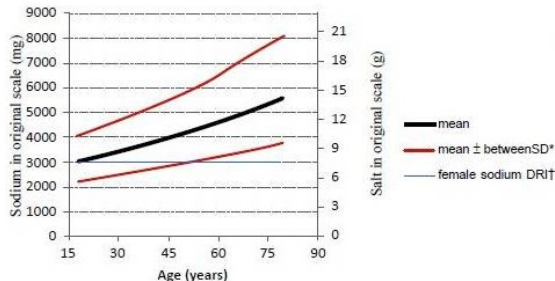


図2. 実データに似せたシミュレーションスタディの設定。真の習慣的な摂取栄養量の分布。

ている、というものである。この設定を図 2 に表す。これにより、この 1500 人の集団の真の栄養学的リスク者割合という答えを知った上で、3つの方法によりその答えを推定させ、性能を競わせることができる。性能評価の基準は、最も問題となるバイアスと標準誤差とを合わせた Root of Mean Squared Error(RMSE) という統計指標である。

Age, years	No. of subjects	True prevalence of nutritional risk	RMSE		
			ISU	AGE	AGEVAR
18-29	239	66	4.4	3.5	3.0
30-49	520	80	2.2	1.7	1.6
50-69	527	91	1.4	1.2	1.2
70-79	214	96	1.4	1.4	1.0
Total	1500	84.0	1.1	1.0	1.2

表 1. シミュレーションスタディの結果

(4) 結果は表 1 の通りである。国民健康栄養調査のパイロットスタディに似せた、現実のデータに一番近いと考えられる設定において、3つの方法の中で、本研究課題である AGEVAR MODE の RMSE が各年齢階級で最も小さく、3法の中で最も性能が良いと考えられた。

(5) また、この一般線形モデルとそれに準ずるプログラムは、インフルエンザワクチンの副反応リスクの推定、健診での眼圧値のモデル化、小児のむし歯リスクのモデルといった医療データにも応用ができると考え、合わせて発表した。また欠測が多いデータへの適用を考え発表した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5 件)

Hiroshi Yokomichi, Shintaro Kurihara, Tetsuji Yokoyama, Eisuke Inoue, Keiko Tanaka-Taya, Shigeru Kono, and Zentaro Yamagata : The Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine does not Increase the Mortality Rate of Idiopathic Interstitial Pneumonia: A Matched Case-Control Study . PLOS ONE. 9(2). 2014: e88927. (査読あり)

Hiroshi Yokomichi, Tetsuji Yokoyama, Kunihiko Takahashi, Nobuo Yoshiike, Zentaro Yamagata, Toshiro Tango : An Improved Statistical Method to Estimate Usual Intake Distribution of Nutrients by Age Group . Journal of Nutrition & Food Sciences . 2013. 3(2): 1000196 (査読あり)

Yokomichi H. An improved statistical method to estimate usual intake distribution of nutrients by age group. J Natl Inst Public Health. 2013;62:541-2. (査読あり)

Hiroshi Yokomichi, Shintaro Kurihara, Tetsuji Yokoyama, Eisuke Inoue, Keiko Tanaka-Taya, Shigeru Kono, Zentaro Yamagata : Safety of the Influenza A(H1N1) 2009 Vaccine in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Matched Case-Control Study . Journal of Vaccines & Vaccination 3(5) . 2012: 148 (査読あり)

Kazuyoshi Kitamura, Hiroshi Yokomichi, Zentaro Yamagata, Masahiro Tsuji, Yoshioki Yoda, Kenji Kashiwagi: Changes in Intraocular Pressure and Associated Systemic Factors Over 10 Years in Subjects Without Ocular Disease at Baseline. Journal of Glaucoma. 2012;23:185-9. (査読あり)

[学会発表](計 10 件)

Evidence Live 15. 2015 年 4 月 13 日-14 日. Examination Schools Conference Centre,

University of Oxford (オックスフォード、英国) . Hiroshi Yokomichi, Taichiro Tanaka, Kohta Suzuki, Tomoki Akiyama, Zentaro Yamagata: Macrosomic Neonates Carry Increased Risk of Dental Caries in Early Childhood: Findings from a Cohort Study, the Okinawa Child Health Study, Japan

第 73 回日本公衆衛生学会総会 . 2014 年 11 月 5 日 ~ 7 日 . 栃木県総合文化センター、宇都宮東武ホテルグランデ (栃木県・宇都宮市) . Zentaro Yamagata, Hiroshi Yokomichi, Kohta Suzuki, Taichiro Tanaka : Macrosomia is one of risk factors for dental caries in 3-year-old infants in Japan.

20th IEA World Congress of Epidemiology (International Epidemiological Association) . August 17-21, 2014 . Anchorage, Alaska, USA. Zentaro Yamagata, Hiroshi Yokomichi, Kohta Suzuki, Taichiro Tanaka : Macrosomia is one of risk factors for dental caries in 3-year-old infants in Japan. (Oral presentation)

第 24 回日本疫学会 . 2014 年 1 月 23 日 ~ 25 日 . 良陵会館 / 日立システムズホール 仙台 (宮城県・仙台市) . 横道洋司, 秋山智樹, 田中太一郎, 山縣然太朗, 乳幼児健診特別研究委員会 : 巨大児で生まれることは 3 歳児むし歯の危険因子となる - 沖縄県小児全数調査の Poisson 縦断解析より - (口演)

第 72 回日本公衆衛生学会総会 . 2013 年 10 月 23 日 ~ 25 日 . 三重県総合文化センター (三重県・津市) . 横道洋司, 佐藤美理, 鈴木孝太, 篠原亮次, 山縣然太朗: 欠測データの一般線形モデルによる回帰と多重代入法にもとづく回帰の比較 (口演)

46th Annual Society for Epidemiologic Research Meeting. 2013 年 06 月 18 日 ~ 2013 年 06 月 21 日 . ボストンパークプラザ (ボストン、米国) . Hiroshi Yokomichi, Tetsuji Yokoyama, Kunihiko Takahashi, Nobuo Yoshiike, Zentaro Yamagata, Toshiro Tango: An Improved Statistical Method to Estimate Usual Intake Distribution of Nutrients by Age Group

The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. May 5-9, 2013. Seattle, USA. Kazuyoshi Kitamura, Hiroshi Yokomichi, Zentaro Yamagata , Kenji Kashiwagi: Medication possession ratio and its related factors among Japanese glaucoma patients

第 71 回日本公衆衛生学会総会 . 2012 年 10 月 24 日 ~ 26 日 . 山口市市民会館 (山口県・山口市) . 横道洋司, 横山徹爾, 山縣然太朗 : 新型インフルエンザワクチンは COPD 患者の死亡を増加させるか ?

2nd International Conference on Vaccines &

Vaccination 2012 . August 20-22, 2012 . Northbrook, USA. Hiroshi Yokomichi, Zentaro Yamagata : Safety of the Influenza A(H1N1) 2009 vaccine among patients with chronic obstructive pulmonary disease: A matched case-control study

The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. May 6-9, 2012. Florida, USA. Kazuyoshi KITAMURA, Hiroshi YOKOMICHI, Zentarou YAMAGATA, Kenji KASHIWAGI: Effects of aging and systemic parameters on change in intraocular pressure among Japanese subjects receiving health examination.

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

横道 洋司 (YOKOMICHI, Hiroshi)

山梨大学・総合研究部・助教

研究者番号 : 20596879

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 研究協力者

山縣 然太朗 (YAMAGATA, Zentaro)

丹後 俊郎 (TANGO, Toshiro)

横山 徹爾 (YOKOYAMA, Tetsuji)

藤井 まさ子 (FUJII, Masako)