果物摂取と生活習慣病の予防

杉 浦 実^{*1}, 田 中 敬 一^{*1}, 矢 野 昌 充^{*1}, 駒 村 研 三^{*2}

^{*1}独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構果樹研究所,

^{*2}独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構近畿中国四国農業研究センター

Fruit Consumption and Prevention of Lifestyle-related Diseases

Minoru Sugiura ^{*1}, Keiichi Tanaka ^{*1}, Masamichi Yano ^{*1} and Kenzo Komamura ^{*2}

^{*1} National Agriculture and Bio-oriented Research Organization National Institute of Fruit Tree Science ;

^{*2} National Agriculture and Bio-oriented Research Organization

National Agricultural Research Center for Western Region

Recent epidemiological studies provide strong support for the hypothesis that the daily consumption of fruits is effective for preventing such diseases as cancer, hypertension, and cardiovascular disease. The value of fruit is considered to be equivalent to that of vegetables by health-conscious American and European consumers concerned with preventing such diseases. Health authorities in the USA recommend a diet of five servings of fruit and vegetables each day. However, in Japan, fruit is given less attention than vegetables by the average consumer concerned with nutrition and disease prevention. The consumption of fruit in Japan has recently decreased or remained at the same level. It is possible that this may be due to a general mistaken connection between fruit consumption and the risks of diabetes, hyperlipidemia, and obesity. Youthful consumers are especially susceptible to this misunderstanding, and their consumption of fruit has recently been decreasing annually. Fruit is a significant source of vitamins, minerals, and dietary fiber. Furthermore, fruit contains numerous bioactive substances, such as carotenoids and flavonoids, which play an important role in protecting from oxidative damage. Recent epidemiological studies about the relationship of fruit consumption and chronic diseases are reviewed.

Jpn. J. Nutr. Diet., 61 (6) 343～347 (2003)

Key words : fruit, epidemiological study, cancer, cardiovascular disease, diabetes

I. はじめに

わが国における果物の摂取量は、総務省の家計調査によれば、1人当たり1日平均87gに過ぎず、欧米先進国の半分以下である。年代別にみると、20～30歳代では特にその摂取量が少ない。果物にはエネルギー源となる糖質以外にも、ビタミン・ミネラル・食物繊維が豊富に含まれ、更には、近年その生理機能が明らかになってきているカロテノイドやフラボノイド類等の植物性二次代謝産物も豊富に含まれている。このような果物の摂取は、野菜と同じくらいにがんや心臓病などの生活習慣病の予防に有効であることが、近年の疫学研究により明らかにされてきた。1991年に始まった「5 A DAY」運動にみられるように、毎日400～800gの果物と野菜を摂取することで生活習慣病を予防しようという取り組みが欧米

で拡大しているが、わが国でも健康増進と生活改善を図ることを目的に、文部省、厚生省（いずれも当時）、農林水産省の3省合同による「食生活指針」¹⁾が2000年3月に策定され、この中に「たっぷり野菜と毎日のくだものでビタミン、ミネラル、食物繊維をとりましょう」という項が掲げられている。また更には、果物関連の諸団体、消費者、栄養学、医学、果樹学研究者などで組織された「果物のある食生活推進全国協議会」²⁾による「毎日くだもの200グラム運動」など、科学的根拠に基づく果物摂取と健康増進の啓発運動が展開されている。

本稿では、生活習慣病、特にがんや心臓病、糖尿病に対する果物の予防効果について、近年の新しい疫学研究の知見について概説した。

キーワード：果物、疫学研究、がん、心臓病、糖尿病

(連絡先：杉浦 実 〒424-0292 静岡県清水興津中町485-6 独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構果樹研究所カンキツ研究部 品質機能研究室 電話 0543-69-7111 FAX 0543-69-2115 E-mail msugiura@affrc.go.jp)

Ⅱ. 果物とがん予防

1. がん予防の15カ条

1997年、世界がん研究基金と米国がん研究所は共同で、国際的な見地からがん予防の提言を行う目的で、約4,500報にも及ぶ研究論文を整理した報告書「食物・栄養とがんの予防—国際的視点から—」(Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective)を刊行した³⁾。この発表ではがんを予防するための15カ条を提言し、この中で、「果物・野菜を毎日400～800g食べる」ことがあげられている。これは、それまでに発表されてきた果物・野菜の摂取とがんについての疫学研究論文をシステマティックに再検討した結果、果物・野菜を毎日必要量摂取することの重要性が提言されたのである。

報告書ではそれまでに発表された多くの疫学研究論文について、関連の一致性・強固性・研究の質などを考慮して、「確実」、「おそらく」、「可能性がある」、「不十分」あるいは「判定不能」の5段階で評価している。果物についてみると、がんと果物との関係を調査した研究論文56編、がんとカンキツ類との関係を調べた研究が41編紹介されている。56編の研究報告のうち、果物の摂取ががんの予防に有効と結論している論文が36編、関連なしと結論しているものが15編、逆に正相関と結論しているものは5編であった。臓器別にみると、胃がんに関する報告が最も多く、17編のうち14編の研究報告で予防効果があると結論づけている。その他では食道がんに関しては10編中の6編、大腸がんに関しては8編中の5編、口腔・咽頭がんでは10編中の8編、肺がんでは8編中の8編全て、膵臓がんでは8編中の7編、喉頭がんでは5編中の5編全て、乳がんでは4編中の3編、直腸がんでは4編中の3編、膀胱がんでは3編中の1編、子宮頸部がんでは3編中の1編、子宮粘膜がんでは4編中の3編が果物摂取と逆相関が成り立つと判定している。

これらの結果から、研究事例が不足している臓器を除き、多くの臓器において果物の摂取ががんの予防に役立っていると結論づけている。野菜とともに果物ががん予防に貢献していることについて、諸外国、特に欧米では既に常識で、国家的な「対がん戦略」の重要な柱となっている。なお、同様の取り組みがSteinmetz and Potter⁴⁾やBlocksら⁵⁾によって行われているが、依拠する研究事例がほぼ同じなので、結論は同じである。

2. 果物とがん予防に関する最近の知見

これまで果物が様々な臓器におけるがんに対して予防効果を有すると考えられてきており、前述の「食物・栄養とがんの予防—国際的視点から—」においても、果物の摂取は口腔がん・食道がん・肺がん・胃がんに対して「確実に」リスクを低下させ、また乳がんに対しては

「おそらく」リスクを低下させると考えられてきた。ところが、近年報告されているコホート研究では必ずしも肯定的な結果にはなっていない。ここでは、胃がん・肺がん・乳がんについて、海外及び国内におけるがんのコホート研究について概説する。

(1) 果物と胃がん予防

McCullough⁶⁾らは120万人の米国民を14年間追跡したところ、野菜や果物を多く食べる人たちでも、胃がん死亡率は低くなかったとする研究結果を報告した。この調査では、食生活については32項目の食品の摂取頻度を調査し、野菜については5種類、果物については、「カンキツ類」の頻度1項目だけを調査した。野菜・カンキツ類・穀類の3品目について、その摂取頻度の違いにより3つのグループに分け、胃がん死亡のリスクとの関連について解析している。その結果、カンキツ類については、最もよく食べる男性グループの胃がん死亡のリスクは最も摂取頻度の低いグループに比べて0.75で有意な差が認められた。しかしながら、この効果は、年齢だけでなく肥満度や喫煙歴、家族歴などの影響を統計的に取り除くと有意ではなくなった。

一方、女性においても、カンキツ類をよく食べるグループでの胃がん死亡のリスクは、あまり食べないグループと比べて差は認められなかった。また、野菜・カンキツ類・穀類の摂取頻度を全て合計した場合でも、摂取量が多いグループの胃がん死亡のリスクは、男性では0.79と有意な低下ではあったが、女性では全く差は認められなかった。

野菜や果物による胃がんリスクの低下を示す研究がこれまでたくさん報告されてきたが、その多くは症例対照研究であった。症例対照研究では、既に胃がんにかかった患者を対象に、過去の食生活を質問して健康な人と比べるため、患者が過去の食生活を正しく思い出せずに偏った結果になってしまう可能性がある。これに対し、McCullough⁶⁾らの今回の研究は、120万人という大規模な集団に対して、健康なときの食生活を調べ、その後の追跡調査によって胃がん死亡を確認した。そのため、原因と結果との関係を、正しく評価できているといえる。しかしながら、果物についての調査はカンキツ類の1項目しか調査しておらず、どれくらい実際の摂取量を正確に把握できているのかはわからない。このために果物の効果を十分に検出できていない可能性は否めない。

一方、日本人を対象にした研究では、厚生労働省コホート研究がある⁷⁾。この研究は、岩手・秋田・長野・沖縄に住む40～59歳の男女39,993人を対象に行われた。食品との関連を解析した結果、果物を「週1日未満」しか食べないグループと比べると、「週1～2日」食べるグループの胃がん発生率は0.68に下がり、「週3～4日」で

は0.67,「ほとんど毎日」では0.70に下がっていた。ところが,胃がんの発生率は「週1日未満」のグループに比べて,「週1~2日」以上のグループでは,いずれも大きな違いはないという結果であった。この研究では「週1日未満」のグループは全体の8%ほどで,胃がんのリスクが高いのはこのような少ないグループであり,それ以外の大多数では果物の摂取頻度が増えても胃がん発生のリスクとは関係ないことになる。胃がん予防に必要な果物や野菜の摂取量がどれくらいなのか,今後のコホート研究の結果が待たれる。

(2) 果物と乳がん予防

欧米4カ国で行われている8つのコホート研究に参加している351,825人の女性に対して,果物・野菜の摂取を調べた国際共同研究の結果が2001年に報告された⁸⁾。5~10年追跡したところ7,377人が乳がん罹患した。摂取量が少ないグループの乳がん発生率を1としたとき,野菜を多く食べるグループでは0.96,果物を多く食べるグループで0.93,野菜と果物の両方を合わせてみても,摂取量が多いグループでは0.93という結果で,乳がんの発生率には差が認められなかった。

前述の「食物・栄養とがんの予防」で,果物の乳がんに対する予防効果は「おそらく」と評価されていたのと,矛盾する結果となった。この研究も,調査の規模・手法という点において,これまでの症例対象研究に比べて信憑性は高いものと考えられるが,果物が乳がんの予防に対して有効なのかどうかは今後更に研究が必要である。

(3) 果物と肺がん予防

2000年に報告されたハーバード大学のがんのコホート研究では,米国の女性看護師と男性医療職(歯科医や薬剤師など)合わせて約13万人に対して,野菜や果物の摂取と肺がんリスクとの関連を調査している⁹⁾。10~16年追跡調査した結果,793人が肺がん罹患したが,女性と男女の非喫煙者に限ると,野菜と果物合わせて多く食べるグループで,有意差のないリスクの低下があったに過ぎない。

一方,2001年に報告されたヨーロッパ3カ国での男性喫煙者1,578人を対象にしたコホート研究では,果物の摂取頻度を3段階に分け解析した結果,あまり食べないグループのリスクを1としたときの中程度摂取グループのリスクは0.56,よく食べるグループでは0.69と有意に低かったとしている¹⁰⁾。この傾向はドイツで顕著に認められ,フィンランドでは傾向は認められるものの有意ではなく,またイタリアでは全くこのような傾向は認められなかった。これまで果物の摂取は肺がんのリスクを「確実に」下げるとされてきたが,近年報告されているコホート研究では必ずしも肯定されているわけではない。

Ⅲ. 果物と心臓病・脳卒中予防

近年,果物の摂取により心臓病など循環器系の病気を予防できることが大規模な疫学調査から明らかとなってきた。Liuら¹¹⁾は医療専門職に従事している女性39,876人を対象にコホート研究を行い,心筋梗塞,脳卒中,心血管疾患発症と果物・野菜の摂取との関連について5年間の追跡調査した。調査では果物や野菜の毎日の摂取頻度から5段階にグループ分けし,果物,野菜,または果物と野菜の摂取頻度との関連について解析した。その結果,果物と野菜の摂取が増えると心血管疾患・心筋梗塞のリスクは減少し,糖尿病や高血圧,高コレステロールの人を除いた場合に顕著であった。特に毎日平均10サービングという最も摂取頻度の高いグループでの心血管疾患発症のリスクは,最も摂取頻度が低いグループ(毎日平均2.2サービング)のリスクを1にした場合,0.45まで下がることを報告している。果物だけでみた場合,喫煙の影響を統計的に取り除くと有意ではなくなるが,それでも0.57まで下がった。

またBazzanoら¹²⁾は,米国の成人9,608人を19年間追跡調査し,果物・野菜の摂取と心臓病・脳卒中リスクとの関連について報告している。この調査では,果物・野菜の摂取頻度を生鮮物,加工品,調理品を含めて,全ての種類の果物と野菜という,わずか1項目の質問のみで調べた。研究開始から19年間の追跡調査で218人が脳卒中で死亡し,639人が心筋梗塞などの虚血性心疾患で死亡していた。循環器疾患を全部合わせると1,145人が死亡し,全ての死因を合わせると2,530人が死亡していた。

果物・野菜の摂取頻度から集団を4つのグループに分け,心臓病・脳卒中の発症率または死亡率との関連について解析した結果,毎日3回以上食べるグループでは,1日1回未満のグループと比べて,脳卒中による死亡のリスクが0.58まで下がり,心臓病による死亡のリスクも0.76まで下がっていた。これらの効果は,研究開始時に測定した血清コレステロールや肥満度の影響を統計的に取り除いても変わらなかったことから,果物・野菜を多く食べるグループの死亡率が低いのは,単にこのグループの血清コレステロール値や肥満度が低かったためによるものではないことを示している。

一方,血圧値の影響を統計的に取り除いた場合には,死亡リスクの差が小さくなり,特に脳卒中について殆ど低摂取群と変わらなくなったと報告している。これは野菜や果物を多く食べるグループでは,血圧が低くなることにより心臓病・脳卒中の死亡率が低くなることを示している。

Liuら¹¹⁾とBazzanoら¹²⁾との研究を比べると,調査の規模や摂取頻度調査の細かさという点では前者の方が優れているが,追跡調査期間では前者が5年間であったの

に対し、後者は19年間であった。このため、調査した対象集団内での心臓病の発症率に大きな違いがみられる。心臓病や脳卒中についても、果物による予防効果をより感度よく検出するためには、追跡研究期間の設定は重要であることを示している。

Ⅳ. 果物と糖尿病予防

果物には果糖が比較的多く含まれ、その甘み故に肥満や高脂血症・糖尿病にはよくないと捉えられることが多い。果糖と血清脂質、糖尿病に関する研究は多いが、通常の食生活において摂取するレベルでは問題のないことが明らかにされている^{13~15)}。また、糖尿病患者の食事指導においても毎日80kcalの果物(ミカンで約2個程度)は必要とされている¹⁶⁾。一方、近年の疫学研究では、果物も野菜と同じように糖尿病の予防に有効かもしれないとする報告がなされている。

米国で行われた9,665人を対象にした約20年間にわたるコホート研究により、果物と野菜の摂取が糖尿病予防に有効ではないかとする結果が報告された¹⁷⁾。この調査では20年間の追跡調査期間中に1,018人が糖尿病に罹患し、糖尿病発症のリスクと果物・野菜の摂取頻度との関連を3つのグループに分けて解析している。果物・野菜を殆ど食べないグループでの糖尿病発症のリスクを1とした場合、毎日1~4サービング食べる女性グループでのリスクは0.80まで下がり、毎日5サービング以上食べる女性グループでは0.54まで下がったとしている。一方、男性ではこのような効果は全く認められなかった。

これまで、糖尿病患者の血液中ビタミン・カロテノイド濃度が健常者に比べて有意に低いことが報告されており^{18, 19)}、このことから果物は野菜と同様に糖尿病予防に重要と考えられてきた。しかし、これら一連の研究は症例対照研究であり、コホート研究で糖尿病に対する予防効果の可能性を示したのはこの研究結果が初めてである。

一方、疫学研究の評価手法という点ではコホート研究ほど精度は高くないが、断面疫学調査で直接果物と糖尿病との関連について言及している報告もある。一つはグリーンランドの3地域に住むイヌイットからランダムに抽出した917人について、糖尿病と耐糖能異常のリスクについて調査を行った報告である²⁰⁾。この研究報告では、糖尿病罹病のリスクファクターとして、糖尿病家族歴・年齢・肥満度・アルコール摂取が関連しているとする一方で、新鮮な果物とアザラシ肉の摂取頻度が糖尿病有病率と逆相関であったと報告している。イヌイットという極めて特徴的な食生活様式を有する人種においては、野菜よりも新鮮な果物の摂取が糖尿病予防に有効ではないかとしている。

もう一つは、日本国内での断面調査結果で、ミカンの主要産地における住民6,049人を対象にした自記式アンケートによる調査から、ミカンを高頻度に摂取しているグループでは糖尿病の有病率が有意に低かったとする報告である²¹⁾。この研究報告は、調査手法が自記式によるアンケート調査であるため、糖尿病の診断基準が曖昧であること、糖尿病罹病に影響する他の要因を考慮していないなど、疫学研究の調査手法としては問題があるものの、日本国内で最も消費量の多い果物について、その摂取量の多い地域住民を対象にした調査により、毎日ミカンを食べるグループにおいて顕著なオッズ比の低下を認めている点で興味深い。

北海道の一地域住民を対象にした疫学調査では、血清ビタミン・カロテノイド値と糖尿病の指標となるHbA_{1c}との関連について興味深い結果が報告されている²²⁾。この調査では、果物や緑黄色野菜に多く含まれるカロテノイドに着目し、血清中の α 、 β -カロテン、リコピン、 β -クリプトキサンチン、ゼアキサンチン、ルテイン濃度が高いグループでは高HbA_{1c} (5.6%以上)のリスクが低いことを報告している。この結果は、果物や緑黄色野菜の摂取が糖尿病予防に有効であることを示唆している。特に日本人にとって β -クリプトキサンチンの最大の供給源がミカンであるため、Sugiuraら²¹⁾の結果も合わせ、ミカンの摂取が糖尿病予防に有効である可能性を示すものである。

Ⅴ. おわりに

本稿では、近年報告された、果物摂取と主になん・心臓病・脳卒中・糖尿病の予防についての疫学研究を概説した。疫学研究は、これまでは比較的短期間で結果のしやすい断面調査や症例対照研究が主であったが、近年は多くの国で大規模なコホート研究が行われ、果物の摂取と様々な生活習慣病発症との因果関係について、より詳細な解析が進んでいる。その中でも、がんについてはこれまでの見解とは異なる結果も得られつつあり、今後、更に多くのコホート研究の成果が待たれる。また、ある国・地域で調査された疫学研究の結果が、生活習慣や遺伝素因の異なる他の国や地域に当てはまるか否かということも考慮する必要があると考えられる。近年、日本国内においても果物の機能性研究が活発に行われ、新たな成分や機能が解明されつつあるが、これらの情報を基礎に、日本国内において摂取頻度の高い果物に焦点を当て、これら果物の摂取が比較的多い地域におけるコホート研究やヒト介入研究の強化が必要と考える。

文 献

- 1) 食生活指針: <http://www.e-shokuseikatsu.com/>

- 2) 果物のある食生活推進全国協議会 : <http://www.kudamono200.or.jp/>
- 3) WCRF & AICR, *Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective*, AICR (1997)
- 4) Steinmetz, K.A. and Potter, J.D. : Vegetables, fruit, and cancer, *Cancer Causes Cont.*, **2**, 325-357 (1991)
- 5) Blocks, A., Patterson, B. and Subar, A. : Fruit, vegetables, and cancer prevention : a review of epidemiological evidence, *Nutr. Cancer*, **18**, 1-29 (1992)
- 6) McCullough, M.L., Robertson, A.S., Jacobs, E.J., Chao, A., Calle, E.E. and Thun, M.J. : A prospective study of diet and stomach cancer mortality in United States men and women, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **10**, 1201-1205 (2001)
- 7) Kobayashi, M., Tsubono, Y., Sasazuki, S., Sasaki, S. and Tsugane, S. : Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan : A 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I, *Int. J. Cancer*, **102**, 39-44 (2002)
- 8) Smith-Warner, S.A., Spiegelman, D., Yaun, S.S., Adami, H.O., Beeson, W.L., van den Brandt, P.A., Folsom, A.R., Fraser, G.E., Freudenheim, J.L., Goldbohm, R.A., Graham, S., Miller, A.B., Potter, J.D., Rohan, T.E., Speizer, F.E., Toniolo, P., Willett, W.C., Wolk, A., Zeleniuch-Jacquotte, A. and Hunter, D.J. : Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer. A pooled analysis of cohort studies, *JAMA*, **285**, 769-776 (2001)
- 9) Feskanish, D., Ziegler, R.G., Michaud, D.S., Giovannucci, E.L., Speizer, F.E., Willett, W.C. and Colditz, G.A. : Prospective study of fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer among men and women, *J. Natl. Cancer Inst.*, **92**, 1812-1823 (2000)
- 10) Jansen, M.C., Bueno-de-Mesquita, H.B., Ransanen, L., Fidanza, F., Nissinen, A.M., Menotti, A., Kok, F.J. and Kromhout, D. : Cohort analysis of fruit and vegetable consumption and lung cancer mortality in European men, *Int. J. Cancer*, **92**, 913-918 (2001)
- 11) Liu, S., Manson, J.E., Lee, I.M., Cole, S.R., Hennekens, C.H., Willett, W.C. and Buring, J.E. : Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study, *Am. J. Clin. Nutr.*, **72**, 922-928 (2000)
- 12) Bazzano, L.A., He, J., Ogden, L.G., Loria, C.M., Vupputuri, S., Myers, L. and Whelton, P.K. : Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults : the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study, *Am. J. Clin. Nutr.*, **76**, 93-99 (2002)
- 13) Daly, M.E., Vale, C., Walker, M., Alberti, K.G. and Mathers, J.C. : Dietary carbohydrates and insulin sensitivity : a review of the evidence and clinical implications, *Am. J. Clin. Nutr.*, **66**, 1072-1085 (1997)
- 14) Glinsmann, W.H., Irausquin, H. and Park, Y.K. : Evaluation of health aspects of sugars contained in carbohydrate sweeteners, *J. Nutr.*, **116**, S1-216 (1986)
- 15) FAO, News Highlights, May, 5 (1997)
- 16) 日本糖尿病学会編 : 糖尿病食事療法の手引き 第6版, pp.35-40 (2002) 文光堂, 東京
- 17) Ford, E.S. and Mokdad, A.H. : Fruit and vegetable consumption and diabetes mellitus incidence among U.S. adults, *Prev. Med.*, **32**, 33-39 (2001)
- 18) Salonen, J.T., Nyyssonen, K., Tuomainen, T.P., Maenpaa, P.H., Korpela, H., Kaplan, G.A., Lynch, J., Helmrich, S.P. and Salonen, R. : Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus at low plasma vitamin E concentrations : a four year follow up study in men, *BMJ*, **311**, 1124-1127 (1995)
- 19) Ford, E.S., Will, J.C., Bowman, B.A. and Narayan, K.M. : Diabetes mellitus and serum carotenoids : Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Am. J. Epidemiol.*, **149**, 168-176 (1999)
- 20) Jorgensen, M.E., Bjeregaard, P. and Borch-Johnsen, K. : Diabetes and impaired glucose tolerance among the inuit population of Greenland, *Diabetes Care*, **25**, 1766-1771 (2002)
- 21) Sugiura, M., Matsumoto, H. and Yano, M. : Cross-sectional analysis of satuma mandarin (*Citrus unshiu* Marc.) consumption and health status based on a self-administered questionnaires, *J. Health Sci.*, **48**, 366-369 (2002)
- 22) Suzuki, K., Ito, Y., Nakamura, S., Ochiai, J. and Aoki, K. : Relationship between serum carotenoids and hyperglycemia: a population-based cross-sectional study, *J. Epidemiol.*, **12**, 357-366 (2002)

(受理 : 平成15年9月24日)