総 説

分析疫学研究における食物摂取調査方法の問題点

福田 勝 洋*, 廣 畑 一 代*, 柴 田 彰*
富 田 純 史*, 山 口 弦 二 朗*, 三 宅 浩 次**

* 久留米大学医学部公衆衛生学講座

** 札幌医科大学公衆衛生学講座

Dietary Survey Methods in Analytic Epidemiology

Katsuhiro FUKUDA,* Itsuyo HIROHATA,* Akira SHIBATA,*

Yoshifumi TOMITA,* Genjiro YAMAGUCHI* and

Hirotsugu MIYAKE**

* Department of Public Health, School of Medicine, Kurume University, Kurume, Fukuoka 830

** Department of Public Health, Sapporo Medical College, Sapporo, Hokkaido 060

日本人の死因順位は昭和 60 年以降, ガン, 心疾患, 脳血管疾患の順であり, これらの 3 大死因で日本人の死因の 60% 強を占めている。この 3 大死因のリスク要因として相対的重要性が高まっている要因に, 栄養状態あるいは食習慣がある。米国人のガンの場合, 母集団における要因寄与割合の高い要因として, 喫煙習慣の 30% と並んで食習慣の 35% があげられている¹⁾。日本人の 3 大死因にとっても食習慣の寄与は大きいと考えられ, 今後ともその関連性の研究が活発に行われるものと予想される。

ここでは, これらの疾患の分析疫学的研究において用いられてきた食習慣調査方法の特徴をまとめ, 今後の研究に資することを目的として文献的考察を行った。

1. 慢性疾患の分析疫学における食習慣調査方法の特徴

1) 潜伏期間が長いことによる特徴

要因が作用してから発病までの広義の潜伏期間が, 食中毒などのように数日間までの疾患(急性疾患)と, ビタミン欠乏症(以下, ビタミンはVと略記)などのように数週間の疾患(亜急性疾患), ガンなどのように数年間以上の疾患(慢性疾患)とに大別したとき, それぞれの疾患と摂食行動との関連性の研究方法は同一ではない。

急性疾患の場合は, 数日以前からの摂食行動を回想法

で調査することで, また, 亜急性疾患の場合でも, 数週間にわたる摂食状況を回想法, 記録法, あるいは秤量法などで調査すれば, 特定の栄養素または食品摂取と疾患との関連性は把握できよう。しかし慢性疾患の場合には, 観察すべき期間の一応の目安さえも明確でない場合が多いので, 数年から数十年にわたる摂食行動(長期間にわたる摂食行動の諸相は食習慣と呼ばれる)と疾患との関連性を証明するには多大の困難を伴う。

2) 個体差の大きいことによる特徴

フグ中毒症のリスク要因は, 不完全に調理された毒フグを摂食することである。フグ中毒症の場合, 通常, 毒フグ摂食のリスク比は無限度であり, 個体差はあまり大きくはない。亜急性疾患としての各種栄養素欠乏症の場合には, たとえば, タンパク質摂取量が不足すると早晩ほとんどの個体は栄養失調に陥るので, 個体差は比較的小さいとみなされる。一方, アフラトキシン汚染食品の摂食と肝ガンの関連は, ある研究ではリスク比が¹⁷⁾で, 食習慣とガンの関連性として報告されたなかでは大きな値である。一般には特定の食習慣とガンの関連性はそれほど大きくはなく, 個体差は比較的に大きいと見なされる。

個体差の小さい疾患とある要因との関連性を研究する場合には, 観察単位を集団としても不都合は生じないが, 個体差の大きい疾患の場合には, 観察単位を集団にとると, 種々の交絡要因の影響から逃れることは困難で, 結果的に着目要因と疾患との真の関連性を把握でき

* 〒830 福岡県久留米市旭町 37

** 〒060 北海道札幌市中央区南 1 条西 17 丁目

ない、あるいは誤った判断に陥る可能性がある。このため、個人を観察単位とした方法が用いられることになる。

これらの特徴をもった慢性疾患の分析疫学で用いられている食習慣調査方法は、ときに臨床家や栄養学者から批判されているが、現実の条件を考慮に入れた建設的な代替案は必ずしも示されていない段階である³⁾⁻⁵⁾。

2. 慢性疾患の分析疫学のための食習慣調査方法

慢性疾患の分析疫学に用いられる食習慣の研究方法としては、Burke⁶⁾ が 1938 年に発表した方法が一つの源流となっている。彼女の方法は妊婦の通常の平均的な食習慣を調べようとするもので、主として 3 部分から成っている⁷⁾。はじめに、面接によって通常の 1 日と前日の摂食状況を思い出させて記録する。次いで 30 項目以上の食品（群）について、それぞれの摂食量と摂食頻度とを cross check の目的で聞き取り記録する。さらに 3 日間の全摂食食品をリストに従って記録させる。最初の部分は 24 時間回想法の原形であり、第 2、第 3 の部分は 3 日間、7 日間などの記録法の原形となっている。

その後、Burke 法の種々の変法が試みられ、最近の総説³⁾⁵⁾⁸⁾⁻¹³⁾ ではおよそ次の 5 種類に分類されている。すなわち、秤量法 (food weighing method)、摂食記録法 (dietary diary method, diet record method)、短期間回想法 (diet recall method)、食事歴法 (diet history method)、および摂食頻度法 (food frequency method) である。前 2 者は情報収集が prospective な方法であり、後 3 者は retrospective な方法である。

秤量法は実際に摂食した食品または陰膳方式で集めた食品を秤量し記録する方法で、記憶に頼る部分がないため厳密に実施されればこの方法が摂食食品または栄養素摂取量を最も正確に測定していると見なされている。摂食記録法は、24 時間、3 日間、7 日間あるいは 1 カ月間などの期間について、摂食食品を秤量はしないが逐次記録してゆく方法で、記憶による部分はわずかであるが、摂食食品量またはメニューの記録過程で秤量法に比べて正確性が劣る。摂食記録法の中では 7 日間摂食記録法が比較的多く用いられている。短期間回想法は、調査時点直前の過去 24 時間または 7 日間での摂食食品を調べる方法で、秤量せずに記憶に頼って食習慣情報を得る。面接、電話による聞き取り、自己記入などの手段がある。食事歴法は、過去のある時期の平均的な食習慣を、秤量を行わずに摂食食品量や頻度を、ときにはフードモデルや写真を参考にしつつ調べる方法である。短期間回想法が実際に摂取した食品をできるだけ忠実に回想させるのに対して、食事歴法は、たんなる記憶以外に自己の平均的な食習慣をイメージする能力の影響も受ける可能性

がある。食事歴のための過去の時期としては 10 年前、青年期、ある疾患の発病以前などの時期が選択され、面接、電話による聞き取り、自己記入などの手段が用いられる。摂食頻度法も食事歴法と同様に、過去のある時期での平均的な食品別摂取頻度を調べる方法であるが、摂食量は卵やアルコールなどの他は不問にされる。retrospective な調査では摂食食品量を正確に調べえないことが多いからである。

3. 食習慣調査方法の評価の視点

食習慣調査方法の性能を調べる視点としては、実用性 (practicality) と信頼性 (reliability) があり、後者はさらに妥当性 (validity) または正確性 (accuracy) と精度 (precision)、または再現性 (repeatability, reproducibility) に分けられる。実用性はその方法が現実の研究場面で実用的か否かをいう。妥当性は食習慣諸相のうち目的とする情報をどの程度正確に把握できるかの程度をいう。したがって、たとえば平均的な 1 日における食習慣を調べようとするとき、調査すること自体が対象者の食習慣を変化させたり、少な目に秤量される計器での測定値などは妥当性が乏しいと見なされる。後者のようなつねに一定の方向への測定値のずれは偏り (bias) とよばれる。妥当性は計量値で得られるデータについては平均値の差や相関係数で、また、計数値データでは敏感度、特異度あるいは Kappa 統計量¹⁴⁾などで測定される。再現性は同一測定方法で同一対象を繰り返し観測した測定値がどの程度一致するかを程度をいい、計量値データでは平均値の差や相関係数、計数値データでは Kappa 統計量などで測定される。

4. 各種食習慣調査方法の評価の現状

1) 秤量法

本法は費用が高くつくばかりでなく、対象者の協力が得られる割合は 35~75%⁹⁾ 程度で協力が得にくい；秤量用の小道具を多数セット用意し検定しておかなければならない；専門家が秤量から記録までの過程を監督しなければならない；摂取栄養素量の測定は、摂食食品の直接化学分析による場合と、公刊の食品成分表による場合とがあるが、前者では処理能力数の限界から多くの対象者について測定することは困難である；など最も実用性に難点のある方法である。妥当性に関して、この方法では過去の摂食量を秤量することができない⁹⁾；秤量期間中の食習慣が通常の平均的なものと異なることがある⁹⁾；秤量する際の摂食食品サンプルの取り方によって摂取エネルギー量が異なることがある¹⁵⁾；秤量して得た摂食食品量データに基づいて栄養価計算した値が、栄養士間での相関係数が（以下、 r と略記）0.6 から 0.9 程

度の値を示した¹⁶⁾；実測値に比して食品成分表に基づいて算出したエネルギー量は7%低い値を示した¹⁷⁾；脂肪とタンパク質の摂取量は実測値と食品成分表に基づいた値と良い一致を示した¹⁸⁾などの報告がある。再現性の点では、日間変動は大きく¹⁹⁾、グループ平均値を求める場合でも7日間程度の観察が必要と見なされている²⁰⁾。

2) 摂食記録法

この方法は記録することで対象者の食習慣に影響することがあるほか、頻度に比して量は必ずしも正確ではない場合がある。Krantzler¹⁹⁾はカリフォルニア大の男女学生合計107名を対象として、通常彼らが利用する学生食堂での摂食状況を研究者が客観的に28日間記録し、これを標準と見なす一方、対象学生に同期間中の連続した3日間について4回(延べ12日間)、または連続した7日間について2回(延べ14日間)記録させた摂食状況とを比べて、本法の妥当性を検討した。その結果、食品の平均一致率は7日間法は87%、3日間法では75%であった。14食品別では、11食品について7日間法が3日間法よりも一致率が高く、記録法としては7日間法のほうが妥当性が高いと見なした。また、女子学生99名に摂食記録法と秤量法を同時に実施し、後者に対する前者の妥当性を調べると、エネルギー摂取量は両法間で正相関し平均値にも差は認められなかったが、タンパク質と脂肪は前者は後者に比して少なく推測されたなどの報告もある²⁰⁾。再現性に関する最近の報告として Bazzarre のもの²¹⁾と Willett のもの²²⁾がある。前者は、男女計47名の3週ごと3回の3日間記録法に基づいて18栄養素別に再現性をみると、タンパク質、カルシウム、不飽和脂肪酸などが比較的低く、 r が0.5以下なのに対し、VB₁、VB₂などは r が0.9以上で再現性は良好であった。一方、後者では、173名の女を対象に3カ月ごとに1週間の計4回の摂食記録法を実施し、12の栄養素別に級内 r で再現性をみると、総脂肪、不飽和脂肪酸、タンパク質、VAなどが0.6以下で比較的低かったが、糖質、VB₆、VCは0.7台で比較的高い値を示した。

3) 短期間回想法

24時間回想法が多く試みられる。6~9年前に面接による24時間回想法で摂食状況を調べた対象者204名(男女計)に対して、電話による24時間回想法を行い、過去に行った回想法の結果と比べて、9栄養素等のうちエネルギー、タンパク質、鉄、VA、VB₁、VB₂、VCなどは年次推移の影響を除けば、摂取平均値に有意差はみられなかった²³⁾。これは過去の回想法に照らして現在の回想法による結果の妥当性を調べているが、実態をより正確に把握していると思なされている秤量法、または摂食記録法に照らして調べることが多い。秤量法に照らした場合、エネルギーは24時間回想法では低目に推測

される¹⁷⁾²⁴⁾；摂取量の多い者は少な目に、また少ない者は多い目の値を示す傾向がある²⁴⁾ほか、24時間回想法と1日秤量法の間では r がタンパク質と脂肪で0.7、糖質では0.6の値を示したとする報告がある²⁵⁾²⁶⁾。また、摂食記録法に照らした場合、33食品についての1週間摂食記録法と1週間回想法の一致率は、76~100%²⁷⁾；14食品についての28日間摂食記録法と24時間回想法、または6時間回想法を比べると、前者での一致率は69%、後者では75%¹⁹⁾；4日間摂食記録法²⁸⁾、または3日間摂食記録法²⁹⁾と比較して、 r は0.22~0.35程度であったとする報告など²¹⁾²⁹⁾がある。一方、本法の再現性に関しての最近の報告は少なく、先のBazzarre²¹⁾は、3週ごと3回の24時間回想法間の18栄養素別の r は0.01~0.89の間の値を示し、再現性の良い栄養素としてVB₁、VB₂、VCなどが、また、再現性の悪い栄養素には飽和脂肪酸、総脂肪、タンパク質などがあると報告している。

4) 食事歴法

自記式のものより面接式の食事歴法のほうが実態をより正確に把握できると見なされている。面接によるデータに比べ自記式のデータがどの程度正確であるかについて、50名の女を対象に、あらかじめ自記式で調べた食習慣と、2カ月後に、面接法で調べた2カ月以前の食習慣とを比べたJain³⁰⁾によると、12栄養素についての摂取量は総脂肪や飽和脂肪酸では、自記式による値は高目に出て r は0.5台であったが、食物繊維は低目に出て r は0.7程度となり、またタンパク質やVCでは両法間に差はなく、 r は0.6程度であった。15~25年前に28日間秤量法で摂食状況を調査した男女計79名に対し、過去15~25年頃の食習慣を本法で調べたところ、3大栄養素、摂取エネルギーと、8食品のなかでは生野菜と果物が順位相関係数(以下、順位 r と略記)0.1台であったが、エネルギー、脂肪、魚では順位 r は0.4台を示した³¹⁾。このほか、本法を摂食記録法に照らして妥当性をみた報告として、4日間または7日間摂食記録法の結果と比べると、前者では6栄養素は r が0.27~0.42²⁹⁾、後者では13栄養素は r が0.38~0.82³²⁾を示した；男16名の30日間の摂食状況を、主として彼らの妻が客観的に記録した結果に照らして、対象者による食事歴法の結果をみると³³⁾、13栄養素はリノール酸の $r=0.27$ からVCの $r=0.63$ の間の値を示したなど²¹⁾がある。本法の再現性については、 r の値が大きく再現性が比較的良好を示す知見³⁴⁾³⁵⁾のほか、再現性は食品や栄養素によって大きく異なることを示す知見²¹⁾³³⁾³⁶⁾³⁷⁾がある。このうち、2週間間隔で得た食事歴法による結果を18栄養素別にみたBazzarre²¹⁾の報告では、VCは $r=0.09$ で最も小さい r 値を示した反面、VAは $r=0.91$ で最も大きな r 値を示した。

5) 摂食頻度法

対象者の食習慣を調査するには対象者本人から情報を入力するのが普通であるが、本法では、本人の代理として配偶者または近親者から得た情報が、どの程度本人から直接得たものと一致するかを調べた研究が散見される^{38)~42)}。Kolonel によれば³⁸⁾、300 人の夫の摂食頻度を本人と近縁者（大部分は妻）の両方から独立に得たものを 21 食品について比べると、1 週または 1 日当たりの頻度カテゴリーで ± 1 単位以内にある場合を一致していると見なすと、生野菜で一致率は最低の 51%，ウイスキーなどの洋酒類で 100%，平均では 75% となった。男 119 名について自記式摂食頻度法で調べた後、2~6 週後に 7 日間秤量法で得た摂食状況に照らして自記式の結果を 10 栄養素についてみると、摂取量の平均値はアルコールでは差がなく、穀物繊維は多目の値を示したが、その他の栄養素ではすべて低目の値を示した⁴³⁾。また両法間の r は糖質の 0.27 からアルコールの 0.75 の間の値を示した⁴³⁾。一方、本法を摂食記録法に照らして妥当性を調べた報告が多くみられる^{22)28)44)~46)}。女 177 名の 4 回の 1 週間摂食記録法に対して、約 8~12 カ月間隔で 2 回実施した本法の妥当性を調べた Willett²²⁾ によると、11 栄養素についての r は最も低いタンパク質（1 回目 $r=0.37$ ）と最も高い VC（2 回目 $r=0.75$ ）までの間に分布していた。また、13 食品に着目し、食事歴法に照らして本法の結果をみた報告もあるが、順位 r は $-0.2 \sim 1.0$ の間に分布していた⁴⁷⁾。本法の再現性についても比較的多くの報告がある^{22)48)~51)}。一例⁵¹⁾を示すと、男女計 70 名について 20 栄養素に関する自記式摂食頻度法を 3 年後に再び行って 2 回の結果を比べると、男ではタンパク質で順位 $r=0.25$ で最も低く、アルコールでは順位 $r=0.87$ と最も高かった。女ではカルシウムの場合の 0.43 からアルコールの場合の 0.79 の間の値を示した。

5. 結 語

慢性疾患の分析疫学的研究に資する目的で、種々の食習慣調査方法が開発され工夫されてきたが、潜伏期間が長いこと、個体差が大きいこと、食習慣が多面にわたることなどのため、実用的で妥当で再現性の高い方法を特定するのはむずかしい。食習慣の多様化と年次的変化は食習慣と疾患との関係をいっそう複雑なものにしており、食習慣調査方法とその性能に関して今後の研究が大いに望まれる分野である。

文 献

- 1) Doll, R. and Peto, R. : *J. Nat. Cancer Inst.*, 66, 1192 (1981)
- 2) Bulatao-Jayme, J., Almero, E.M., Castro, M.C.A., Jardeleza, M.T.R. and Salamat, L.A. :

- Int. J. Epidemiol.*, 11, 112 (1982)
- 3) Graham, S. and Mettlin, C. : *Am. J. Epidemiol.*, 109, 1 (1979)
- 4) Block, G. : *Am. J. Epidemiol.*, 115, 492 (1982)
- 5) Lyon, J.L., Gardner, J.W., West, D.W. and Mahoney, A.M. : *Cancer Res.*, 43, 2392 (1983)
- 6) Burke, B.S. and Stuart, H.C. : *J. Pediat.*, 12, 493 (1938)
- 7) Burke, B.S. : *J. Am. Diet. Assoc.*, 23, 1041 (1947)
- 8) Marr, J.W. : *World Rev. Nutr. Diet.*, 13, 105 (1971)
- 9) Morgan, R.W., Jain, M., Miller, A.B., Choi, N.W., Mathews, V., Munan, L., Burch, J.D., Feather, J., Howe, G.R. and Kelly, A. : *Am. J. Epidemiol.*, 107, 488 (1978)
- 10) Committee on Diet, Nutrition and Cancer, Assembly of Life Sciences, National Research Council : Diet, Nutrition and Cancer, 44 (1982), National Academy Press (Washington, D.C.)
- 11) Sorenson, A.W. : Assessment of nutrition in epidemiologic studies, in Cancer Epidemiology and Prevention (Schottenfeld, D. and Fraumeni, J.F., Jr., eds.), 434 (1982), W.B. Saunders Comp. (Philadelphia)
- 12) Block, G. : *Am. J. Epidemiol.*, 115, 492 (1982)
- 13) 古野純典, 徳井教孝, 吉村健清, 内岡三枝子, 武若秀子 : 産業医大雑誌, 6, 411 (1984)
- 14) Cohen, J. : *Educ. Psychol. Meas.*, 20, 37 (1960)
- 15) Groover, M.E., Boone, L., Houk, P.C. and Wolf, S. : *J. Am. Med. Assoc.*, 201, 86 (1967)
- 16) 鈴木久乃, 樋口揚子, 鈴木継美 : 栄養と食糧, 29, 229 (1976)
- 17) Acheson, K.J., Campbell, I.T., Edholm, O.G., Miller, D.S. and Stock, M.J. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 1147 (1980)
- 18) Bingham, S., Wiggins, H.S., Englyst, H., Seppanen, R., Helms, P., Strand, R., Burton, R., Jorgensen, I.M., Poulsen, L., Paerregaard, A., Bjerrum, L. and James, W.P. : *Nutr. Cancer*, 4, 23 (1982)
- 19) Krantzler, N.J., Mullen, B.J., Schutz, H.G., Grivetti, L.E., Holden, C.A. and Meiselman, H.L. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 36, 1234 (1982)
- 20) 森本純美, 高瀬幸子, 秦 鴻四, 細谷憲政 : 栄養学雑誌, 35, 235 (1977)
- 21) Bazzarre, T.L. and Yubas, J.A. : *Nutr. Cancer*, 5, 201 (1983)
- 22) Willett, W.C., Sampson, L., Stampfer, M.J., Rosner, B., Bain, C., Witschi, J., Hennekens, C.H. and Speizer, F.E. : *Am. J. Epidemiol.*, 122, 51 (1985)
- 23) Posner, B.M., Borman, C.L., Morgan, J.L., Borden, W.S. and Ohls, J. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 36, 546 (1982)
- 24) Madden, J.P., Goodman, S.J. and Guthrie, H.A. : *J. Am. Diet. Assoc.*, 68, 143 (1976)
- 25) 菅原和夫, 熊江 隆, 町田和彦, 島岡 章, 大下喜子, 鈴木継美 : 栄食誌, 36, 15 (1983)
- 26) 菅原和夫, 熊江 隆, 町田和彦, 島岡 章, 大下喜子, 鈴木継美 : 栄食誌, 36, 191 (1983)
- 27) Hankin, J.H., Rhoads, G.G. and Glober, G.A. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 1055 (1975)
- 28) Russel-Briefel, R., Caggiula, A.W. and Kuller, L.H. : *Am. J. Epidemiol.*, 122, 628 (1985)

- 29) Gersovitz, M., Madden, J.P. and Smiciklas-Wright, H. : *J. Am. Diet. Assoc.*, **73**, 48 (1978)
- 30) Jain, M.G., Harrison, L., Howe, G.R. and Miller, A.B. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **36**, 931 (1982)
- 31) Jensen, O.M., Wahrendorf, J., Rosenqvist, A. and Geser, A. : *Am. J. Epidemiol.*, **120**, 281 (1984)
- 32) Van Leeuwen, F.E., De Vet, H.C.W., Hayes, R.B., Van Staveren, W.A., West, C.E. and Hautvast, J.G.A.J. : *Am. J. Epidemiol.*, **118**, 752 (1983)
- 33) Jain, M., Howe, G.R., Johnson, K.C. and Miller, A.B. : *Am. J. Epidemiol.*, **111**, 212 (1980)
- 34) Dawber, T.R., Pearson, G., Anderson, P., Mann, G.V., Kannel, W.B., Shurtleff, D. and McNamara, P. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **11**, 226 (1962)
- 35) Reshef, A. and Epstein, L.M. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**, 91 (1972)
- 36) Nomura, A., Hankin, J.H. and Rhoads, G.G. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**, 1432 (1976)
- 37) Hankin, J.H., Nomura, A.M.Y., Lee, J., Hirohata, T. and Kolonel, L. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**, 981 (1983)
- 38) Kolonel, L.N., Hirohata, T. and Nomura, A.M.Y. : *Am. J. Epidemiol.*, **106**, 476 (1977)
- 39) Marshall, J., Priore, R., Haughey, B., Rzepka, T. and Graham, S. : *Am. J. Epidemiol.*, **112**, 675 (1980)
- 40) Byers, T.E., Rosenthal, R.I., Marshall, J.R., Rzepka, T.F., Cummings, K.M. and Graham, S. : *Nutr. Cancer*, **5**, 69 (1983)
- 41) Humble, C.G., Samet, J.M. and Skipper, B.E. : *Am. J. Epidemiol.*, **119**, 86 (1984)
- 42) Herrmann, N. : *Am. J. Epidemiol.*, **121**, 937 (1985)
- 43) Yarnell, J.W.G., Fehily, A.M., Milbank, J.E., Sweetnam, P.M. and Walker, C.L. : *Hum. Nutr. Appl. Nutr.*, **37A**, 103 (1983)
- 44) Stefanik, P.A. and Trulson, M.F. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **11**, 335 (1962)
- 45) Rasanen, L. and Pietinen, P. : *Prev. Med.*, **11**, 669 (1982)
- 46) Mullen, B.J., Krantzler, N.J., Grivetti, L.E., Schutz, H.G. and Meiselman, H.L. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **39**, 136 (1984)
- 47) Chu, S.Y., Kolonel, L.N., Hankin, J.H. and Lee, J. : *Am. J. Epidemiol.*, **119**, 323 (1984)
- 48) Acheson, E.D. and Doll, R. : *Gut*, **5**, 126 (1964)
- 49) Graham, S., Lilienfeld, A. and Tidings, J.E. : *Cancer*, **20**, 2224 (1967)
- 50) Axelson, J.M. and Csernus, M.M. : *J. Am. Diet. Assoc.*, **83**, 152 (1983)
- 51) Rohan, T.E. and Potter, J.D. : *Am. J. Epidemiol.*, **120**, 876 (1984)

(1987 年 3 月 14 日受理)