

から考えると、直ぐ換算可能な 30% : 40% : 30% または、3 : 4 : 3 といった足して 100% または、10 割の数字が望ましく、また、P : M : S の比率がもともと現在の日本の食事を理想的な食事を考えて算出した経緯から考えると M は 1.5 ではなく 1.2~1.3 である現状にも合致することになる。

n-3:n-6 については一部に n-3 を多く摂取すべきであるとする強い意見がある。しかし、n-6/n-3 を 2~3 と 4 以下にしても動脈硬化の退縮がみられなかったとする報告 (23) や n-3 を増やしても効果のみられなかった報告 (24) があり、一定の見解が得られていないのが現状であろう。

また、n-6/n-3 を 4 に近づけるのが望ましいとする報告 (25) もあって、現在の所では n-6/n-3 を 4 以下とするには、今後の研究課題と考えるのが妥当と思われる。

III 抗酸化物の摂取量

脂肪摂取の中でも、多価不飽和脂肪酸の摂取は、体内での過酸化物を生成し、動脈硬化性疾患や悪性腫瘍など様々な健康障害を引き起こす可能性がある。過酸化物の生成を抑えるためには、ビタミン E、ビタミン C あるいは、カロテノイドなどの抗酸化ビタミンをはじめとした抗酸化物を併せて摂取することが大切である。抗酸化物には抗酸化ビタミン以外にも、植物に含まれているポリフェノールの抗酸化作用の重要性が指摘されている。

ポリフェノールは、フラボノイド骨

格をもつフラボノイドともたない非フラボノイドにわけられる。フラボノイドの摂取量の違いによって、動脈硬化性心疾患の発症に有意差のみられることが、報告された (26) (27)。

一方、非フラボノイドのなかでも、リスベラトロールに関しては、癌細胞の増殖抑制作用 (28) や、神経細胞の再生に関与する等の報告が行われている。

しかし、ポリフェノールの摂取量に関してはフラボノイド (ケルセチンなどの総和) の摂取量の報告があるものの、酸化の に及ぼす影響と同様、その概念が極めて新しいため十分な研究は行われておらず、今後の課題であるとともに早急に解答を要する課題である。

D 結論

1. 脂肪摂取量に関して、第 5 次改定栄養所要量で示した脂肪エネルギー比率 20~25%、P : M : S = 1 : 1.5 : 1、n-6/n-3 = 4 を多くの報告は支持していたが、脂肪エネルギー比の上限値 25~27%、下限値 15~20% は報告が少なく、今後の検討課題であることが判明した。

2. 抗酸化物に関しては抗酸化ビタミン以外のポリフェノールなど、抗酸化物の摂取の重要性が動脈硬化予防のためには重要であることが明らかになったが、量に関しては、今後の課題であることも明らかになった。

E. 文献

- 1) Keys A, Aravanis C, Blackburn H et al: Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Harvard University Press, Cambridge, MA (1980)
- 2) Carroll KK and Khor HT: Dietary fat in relation to tumorigenesis. *Prog Biochem Pharmacol*, 10:308-353 (1975)
- 3) Insull W Jr, Silvers A, Hicks L, Probstfield JL: Plasma lipid effects of three common vegetable oils in reduced-fat diets of free-living adults. *Am J Clin Nutr*, 60:195-202 (1994)
- 4) Watts GF, Lewis B, Brunt JNH, Lewis ES, Coltart DJ, Smith LDR, Mann JI, Swan AV: Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet*, 339:563-569 (1992)
- 5) Knopp RH, Walden CE, Retzlaff BM, McCann BS, Dowdy AA, Albers JJ, Gey GO, Cooper MN: Long-term cholesterol-lowering effects of 4 fat-restricted diets in hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic men. The Dietary Alternatives Study. *JAMA*, 278:1509-1515 (1997)
- 6) GRUNDY SM: Dietary treatment of hyperlipidemia. In *Hypercholesterolemia and Atherosclerosis. Pathogenesis and Prevention* edited by Steinberg D, Olefsky JM. New York: Churchill Livingstone 1987, pp 169~193
多様な高脂血症の食事療法の理論と実際にわたる卓越した総説。
- 7) THE EXPERT PANEL: Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 1988, 148:36~69.
アメリカ合衆国における最近の高脂血症の定義, 治療に関する詳細な公式の報告書。
- 8) Shimamoto T, Komachi Y, Inada H, Doi M, Iso H, Sato S, Kitamura A, Iida M, Konishi M, Nakanishi N, Terao A, Naito Y, Kojima S (1989) Trends for coronary heart disease and stroke and their factors in Japan. *Circulation* 79(3):503-515
- 9) Huff MW, Nestel PJ: Metabolism of Apolipoproteins CII, CIII1, CIII2 and VLDL-B in Human Subjects Consuming High Carbohydrate Diets. *Metabolism* 31(5):493-498 (1982)
- 10) Zock PL and Katan MB: Linoleic acid intake and cancer risk: a review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 69:142-53 (1998)
- 11) de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Youboul

- P, Delaye J: Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*, 343:1454-1459(1994)
- 12) Green P, Fuchs J, Schoenfeld N, Leibovici L, Lurie Y, Beigel Y, Rotenberg Z, Mamet R, Budowski P: Effects of fish-oil ingestion on cardiovascular risk factors in hyperlipidemic subjects in Israel: a randomized, double-blind crossover study. *Am J Clin Nutr*, 52:1118-24(1990)
- 13) 平原文子, 日本人の食事脂質の質と量の年次変化 *脂質栄養学* 4:73-82(1995)
- 14) Harris WS, Rothrock DW, Fanning A, Inkeles SB, Goodnight SH Jr, Illingworth DR, Connor WE: Fish oils in hypertriglyceridemia: a dose-response study. *Am J Clin Nutr*, 51:399-406(1990)
- 15) Mattson FH and Grundy SM: Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res*, 26:194-202(1985)
- 16) Mensink RP and Katan MB: Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, 12:911-919(1992)
- 17) 石川俊次, 他, 一価不飽和脂肪酸の血清脂質, リポ蛋白, アポ蛋白に及ぼす影響, *臨床栄養* 72:273-278(1988)
- 18) Rudel LL, Haines J, Sawyer JK, Shah R, Willson MS, Carr TP: Hepatic origin of cholesteryl oleate in coronary artery atherosclerosis in African green monkeys. *J Clin Invest*, 100:74-83(1997)
- 19) Rudel LL, Kelley K, Sawyer JK, Shah R, Wilson MD: Dietary monounsaturated fatty acids promote aortic atherosclerosis in LDL receptor-null, human ApoB100-overexpressing transgenic mice. *Arterioscler Thromb Vas Biol*, 18:1818-1827(1998)
- 20) Higashi K, Ishikawa T, Shige H, Tomiyasu K, Yoshida H, Ito T, Nakajima K, Yonemura A, Sawada S, Nakamura H: Olive oil increases the magnitude of postprandial chylomicron remnants compared to milk fat and safflower oil. *J Amer Coll Nutr*, 16:429-434(1997)
- 21) British Nutrition Foundation's Task Force: Unsaturated Fatty Acids, Nutritional and Physiological Significance, 1-211(1992), Chapman & Hall (London)
- 22) Hayes KC, Pronczuk A, Khosla P: *Nutr. Biochem.* 6:188-194(1995)
- 23) Dolecek TK: Epidemiological evidence of relationships between

dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial. PSEBM 200:177-182(1992)

24) Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Willett WC: Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake and the risk of coronary disease among men. N Engl J Med 332:977-982(1995)

25) de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J: Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet 343:1454-1459(1994)

26) Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D: Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. Lancet, 342:1007-1011(1993)

27) Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D: Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk. Lancet, 349:699(1997)

28) Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CWW, Fong HHS, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC, Pezzuto JM: Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. SCIENCE, 275:218-220(1997)

F. 研究発表

1. 論文発表

1) R. Yanagibori, K. Kondo, Y. Suzuki, K. Kawakubo, T. Iwamoto, H. Itakura, A. Gunji: Effect of 20 days' bed rest on the reverse cholesterol transport system in healthy young subjects. J. Int. Med. 243:307-312, 1998

2) K. Kondo, T. Iwamoto, R. Hirano and H. Itakura: Factors Affecting Longevity. Actual Nutrition Problems of Vietnam and Japan. 83-94, 1998

3) H. Kurata, A. Matsumoto, Y. Fujiwara, K. Kondo, H. Itakura, A. Mitchell, N. Fidge: A candidate high density lipoprotein (HDL) receptor, HB2, with possible multifunctions shows sequence homology with adhesion molecules. J. Atheroscler Thromb. 4:112-117, 1998

4) 近藤和雄, 岩本珠美: ワインの効用? 動脈硬化の発症と抗酸化物. 都薬雑誌 20(8):41-46, 1998

5) 石塚昌宏, 武田直邦, 金子隆司, 近藤和雄, 貴堂としみ, 板倉弘重: TIAによるLpA-1の簡便な測定方法の開発. 医学と薬学 39(5):1041-1046, 1998

6) 近藤和雄, 岩本珠美: 食品のもつ抗動脈硬化作用. 食品工業 7:42-

55,1998

7) 貴堂としみ, 蔵田英明, 岩本珠美, 宇都宮一典, 松本明世, 田嶋尚子, 板倉弘重, 近藤和雄: アガロース電気泳動法によるリポ蛋白分析の臨床応用. *The Lipid* 9(5):487-494,1998

8) 平野玲子, 近藤和雄: ココアの効能. *Medical Practice* 15(5):866,1998

9) 近藤和雄: ポリフェノールの役割と動脈硬化. *日食情報* 7:8-11,1998

10) 近藤和雄: 活性酸素と循環器病の関係について. *日循協誌* 33(2):164-165,1998

11) 近藤和雄: 赤ワイン健康法. *Dental Diamond* 23(8):170:175,1998

12) 近藤和雄: 赤ワインの動脈硬化予防. *治療 (J.Therapy)* 80(9):2590-2592,1998

13) 近藤和雄: 酸化 LDL とは. *Mega Study* 43,1998

2. 学会発表

1) 平野玲子, 近藤和雄, 岩本珠美, 松本明世, 五十嵐脩, 板倉弘重: フラボノイドの LDL 被酸化能に及ぼす影響~ α -トコフェロールとの関連. 第 52 回日本栄養食糧学会大会

2) Kondo K, Hosoda K, Iwamoto T, Kusumoto A, Hirano R, Matsumoto A, Itakura H: Red wine improves postprandial status. 13th International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism

3) Iwamoto T, Hosoda K, Hirano R, Kurata H, Matsumoto A, Miki

W, Yamamoto S, Itakura H: Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. 13th International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism

4) 藤原葉子, 近藤和雄, 板倉弘重, 古賀貞一郎, 藤岡知之, 辻田代史雄, Noel Fidge, 松本明世: Simvastatin 投与ラットにおける HDL 結合蛋白 (HB2) の発現調節について. 第 30 回日本動脈硬化学会総会

5) 吉江文彦, 飯塚晃, 雨谷栄, 小松靖弘, 岡田稔, 松本明世, 近藤和雄, 板倉弘重: 遺伝性高脂血症モデルウサギ (heterozygous) に対する大柴胡湯の効果. 第 30 回日本動脈硬化学会総会

6) 平野玲子, 越阪部奈緒美, 夏目みどり, 近藤和雄, 岩本珠美, 松本明世, 滝沢登志雄, 五十嵐脩, 板倉弘重: カカオポリフェノールの LDL 被酸化能に及ぼす影響. 第 30 回日本動脈硬化学会総会

7) 岩本珠美, 松田賢一, 松本明世, 藤島昇, 板倉弘重, 近藤和雄: サンザシの LDL 被酸化能に及ぼす影響. 第 20 回日本臨床栄養学会総会

8) 小西良子, 工藤由起子, 熊谷進, 岩本珠美, 板倉弘重, 近藤和雄: ワインの食中毒起因菌に対する抗菌性に関する研究. 第 20 回日本臨床栄養学会総会

9) Hashimoto M, Kim S, Eto M, Ako J, Iijima K, Yoshizumi M, Tobe K, Ouchi Y, Kondo K, Itakura H, Hosoda K, Kusumoto A: Acute

intake of red wine improves flow-mediated vasodilatation of the brachial artery in man. 71st American Heart Association

の最前線. 第 19 回床学酸化セミナー

10) 近藤和雄: ライフスタイルと動脈硬化. 平成 10 年度日本動脈硬化学会冬季大会

11) 近藤和雄: 脂質栄養と抗酸化食品

平成10年度厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
健康日本21における食・生活習慣の目標設定に関する研究
主任研究者 近藤 和雄 国立健康・栄養研究所

ミネラル摂取量の目標設定に関する検討

分担研究者 水嶋 春朔 横浜市立大学医学部公衆衛生学講座助手

研究要旨 本分担研究では、ナトリウム（食塩）を中心としたミネラル摂取量の目標設定に関する客観的根拠（Evidence）に関してメタアナリシスを中心とした文献的検討により、目標値に対する考え方の整理を行った。日本全体の食塩摂取量の平均値を国内で最も食塩摂取量の少ない地域の摂取量平均（11g）に達することを第一段階の目標とし、第二段階の目標値としてさらに3g少ない8gを設定することの根拠と実現可能性を検討した。

A. 研究目的

21世紀における我が国の国民が健康な日常生活をおくるために必要とされる食生活習慣の目標設定に対する論理的、科学的な検討を行う。食塩摂取については、過剰摂取による高血圧を中心とした循環器疾患などへの影響から、現在、10g以下の摂取量が推奨されているが、生活習慣病を予防し健康寿命を延長するための科学的客観的根拠が十分に検討されているとはいえない。本分担研究では、ナトリウム（食塩）を中心としたミネラル摂取量の目標設定に関する客観的根拠（Evidence）に関して文献的に検討し、目標値に対する考え方の整理を行う。

B. 研究方法

MEDLINE および主要雑誌のハンドサーチによりナトリウム（食塩）と生活習慣病に関する最近の主要な文献を収集し、国内外の関連学会（国際疫学会、国際高血圧学会など）における研究発表抄録集からも情報収集を行った。またナトリウム（食塩）と生活習慣病についての専門家にも直接照会し、最新の知見や考え方の動向を把握した。これらの情報を

もとに、ナトリウム（食塩）と生活習慣病に関する科学的客観的根拠を整理し、生活習慣病の予防のための目標値設定に対する考え方をまとめた。さらに、カリウム、カルシウム、マグネシウムについても最近の知見について検討した。

C. 研究結果

1) ナトリウム（食塩）と生活習慣病

高食塩摂取は、高血圧を中心とした循環器疾患（心肥大、脳卒中など）のみならず、腎疾患、胃癌¹⁾との関連や、尿中カルシウム排泄を増加させることによる骨粗鬆症^{2,3)}や腎結石⁴⁾との関連でも注目されている。

2) 食塩の摂取状況

我が国の国民栄養調査による平均食塩摂取量は13.0g（平成8年）となっているが、性別、年齢階級別にみると大きな差が認められる⁵⁾。

最も少ない20代女性では11.6g（平均を1.4g下回る）で、最も多い50代男性の15.8g（平均を2.8g上回る）との間には4.2gの差がある。また地域ブロック別にみた場合、最も少ない南九州の11.5g（平均を1.5g下回る）と最も多

い東北の 14.7g (平均を 1.7g 上回る) では 3.2g の差が認められる。

全国平均と同様な性別、年齢階級別の分布差が地域ブロック別にもあると考えられ、全国の性別、年齢階級別の分布と同様に、最低摂取群はそれぞれの地域ブロック別平均を 1.4g 下回り、最高摂取群は平均を 2.8g 上回ると仮定すると、地域ブロック別性・年齢階級別にみた最低摂取群は最も少ない南九州の平均 11.5g から 1.4g を引いた 10.1g、最高摂取群は最も多い東北の 14.7g に 2.8g を足した 17.5g であると推定できる (実際は平均値が高いと分布が広く、平均値が低いと分布が狭いことが予想される)。すなわち日本人の食塩摂取量の平均値 13.0g は、最も少ない 10.1g の集団から最も多い 17.5g の集団までかなり広い分布範囲の 1 代表値といえる。

今後、国民栄養調査結果においても地域別性年齢階級別の栄養摂取量の解析が可能となるように、抽出サンプルからの貴重な情報が活用されるような研究計画 (十分なサンプル数、個人評価を目的としたデザインを含む) とデータ解析が望まれる。

水嶋は、栄養と循環器疾患に関する標準化された国際共同疫学研究である WHO-CARDIAC Study^{6,7)}に参加した日本の 7 集団 (弘前、富山、広島、島根、別府、久留米、沖縄；各集団から 48-56 歳の男女各 100 名を無作為抽出) における 24 時間尿中ナトリウム (食塩換算) 排泄量を比較して報告している⁸⁾。その結果は、弘前 (男/女、15.3/14.3、g/24h)、富山 (13.8/13.0)、久留米 (13.8/12.5)、広島 (12.2/10.7)、島根 (12.0/10.3)、別府 (11.8/10.4)、沖縄 (9.2/7.8) の順であった。

このように食塩摂取状況の把握には、単なる全国平均値のみならず分布の広がり自体を地域別、性別、年齢階級別に客観的に観察することが必要であり、それらの基礎データと地域の人口動態統計、基本健康診査やがん検

診、脳卒中・癌登録事業などの諸指標などをリンクさせた客観的な地域診断 (Community Diagnosis)⁹⁾ のためのデータベース化を進めることが重要である。こうした集団における健康関連のモニタリングの基盤整備の確立によって、地域における客観的事実 (Evidence) に基づいた対策樹立、健康政策立案が可能になってくる。

3) 「食塩摂取と血圧」の問題点

食塩摂取と高血圧あるいは高血圧性合併症予後などに関して、モデル動物を用いた実験病理面や臨床面においては、その病態生理について極めて多くの知見があるにもかかわらず、ヒトの集団を対象にした疫学、公衆衛生上は今だに未解決な問題を多く含んでいる。その背景には次のような問題点があげられる。

(1) 食塩摂取量の評価：もっとも大きな問題点は、食塩摂取量の客観的評価の困難さである。食塩摂取量には大きな季節変動や日差変動¹⁰⁾があり、個人間変動より個人内変動の方が数倍も大きい¹¹⁾。個人の食塩摂取量の客観的評価には 14 日以上¹²⁾の 24 時間尿を集めて評価する必要があることが報告されている¹²⁾。

栄養疫学的には食事栄養摂取の評価法には、食事記録法 (3~4 日間の飲食物を記録)、24 時間思い出し法 (24 時間以内または前日に摂取したすべての飲食物を思い出して報告)、食物摂取頻度法 (特定期間中のリスト化された食品に関する日常の摂取頻度を尋ねる)、簡易食事評価法 (簡易食事評価表を用いて分析) などがある¹³⁾。これらの方法には一長一短があり、回答者の記憶や面接条件などにより正確に報告されてないことや、摂取量の多い人では少なく報告する傾向がみられなど、個人内変動の大きい食塩摂取量を正確に推定することは困難である。

また食塩の摂取源となる食品は多様であり、

特に我が国においては調味料の占める割合が高いことも食塩摂取の正確な評価を困難にしている。平成8年の国民栄養調査の報告⁵⁾によると平均摂取量 13.0g を構成するのは、しょうゆ (3.3g、25.4%)、味噌 (1.6g、12.3%)、食塩 (1.3g、10.0%)、その他の調味料 (1.3g、10.0%) の調味料群 (計 7.5g、57.7%) であり、これらの調味料の定量が客観的でないため、妥当性、信頼性ともに高い摂取量の推定は困難である。

また 24 時間尿も、摂取量に対する排泄量の割合に大きな個人間変動、個人内変動がみられるため、24 時間尿を用いた食塩摂取量の推定には慎重な検討が必要である。水嶋らは、献立により食塩摂取量がほぼ 12g に一定化された管理食を 3 週間に渡って健常男性ボランティア 31 名に供与し、24 時間尿を 6 回採取した結果を報告している¹⁴⁾。ナトリウムの 24 時間尿中排泄率は、平均で 80.4% であったが、各回での集団の平均は 68.1~85.0% であり、個人の 1 回の排泄率は 41.3~124.0% と大きな分布範囲を示した。つまり個人の 1 回の 24 時間尿を採取しても、個人によって 41.3% しか排泄していない者から 124.0%、つまり 24% 多く排泄している者まで存在し、個人の 1 回の採尿からその個人の通常的なナトリウム (食塩) 摂取量を推定することは不可能であることが示唆される。

(2) 交絡因子：食塩の血圧への影響には、栄養素に限っても蛋白質やミネラル (カリウムやカルシウム) などのナトリウム利尿作用などを介して体内への貯留を抑制する作用をもつものやマグネシウム、食物繊維、アルコールなど多くの栄養関連の交絡因子 (confounding factors) が関係し、定量的分析が容易でない。またこれらの栄養素は食物中に共存しているものもあり、栄養素ごとの効果を他の栄養素から分離して明かにすることは困難になっている。

(3) 減塩教育：減塩に関する健康教育の普及や高血圧者や血圧高値者への医療保健職による減塩指導などにより、食塩摂取に関する教育・指導の介入効果が入り込むため、明らかな食塩摂取と血圧の関係の確認が困難となる。教育介入の結果、血圧の高い人ほど、食塩摂取量が低くなる現象も起こりうる。

(4) Regression Dilution Bias：個人内変動 (Intra-individual variation、day-to-day variation) が高いナトリウムなどのミネラルと血圧値との関係を分析するときに関係の強さを希釈してしまう統計学的バイアス (Regression Dilution Bias)¹⁵⁾ が生じる。

(5) 食塩感受性：食塩負荷に対して血圧上昇を示す食塩感受性には遺伝素因、加齢、臓器 (腎) 障害、肥満、などが関与する。

(6) 年齢による病態の差：本態性高血圧症は、若年発症初期の病態と、細動脈硬化症など合併した中高年の高血圧の病態とは異なり、その減塩療法の意義も異なる。

こうした多くの問題点、困難さが食塩摂取と血圧の関係の評価を難しくしている。個々の疫学研究による結果に一致がみられないことにはこうした背景があり、メタアナリシスなどによる体系的客観的評価とともに摂取量の推定、評価法の検討や個々の集団や地域特異性も考慮した解釈が必要である。

4) 食塩制限の根拠

そもそも臨床的に高血圧が問題になったのは、血圧測定法が普及した今世紀に入ってからであり、初期の頃はむしろ降圧薬は無く、食事療法と関連して果物と米飯を中心にした Kempner's rice diet (8~100mEq/日) など減塩食療法が行われ、ある程度の降圧が観察されていた。

疫学的に高血圧と食塩摂取量が注目されたのは、Dahl によってイヌイットやブラジルの Yanomano Indian などほとんど食塩を摂取して

いない民族では高血圧がみられず、逆に日本の東北地方など食塩摂取量が多い地域では高血圧の発症頻度が多いとする報告である¹⁶⁾。前者では地理的あるいは文化的に食塩を摂取するのに困難な地域で、後者は逆に食習慣上食塩摂取が多いという典型例の比較、地域相関研究(生態学的研究、Ecological study)であり、その後の多くの研究でも他の life style と独立して食塩摂取と高血圧との間に相関関係が報告されてきた。

5) メタアナリシス研究

系統的な文献検索、専門家への照会などにより関連研究論文を網羅し、総合的、定量的にある関係や効果を評価する方法としてメタアナリシス(meta-analysis)の統計学的方法が1970年代から教育学、心理学分野で発展した。80年代から医学分野でもメタアナリシスが応用研究され、発表されるようになった。一部の目を引く研究に影響されることなく、発表バイアスなども検討しながら、数量的に因果関係や介入効果を総合的、客観的に評価する手法である^{17,18,19)}。

食塩と血圧の関係に関する疫学研究は、観察研究と介入研究(理想的には無作為化比較対照試験、RCT)に大きく分類され、観察研究は、集団を単位とした食塩摂取量の異なる複数の集団間の研究(across population study)と個人を単位とした集団内の研究(within population study)に分けられる。

集団内(個人対象)の研究では、食塩摂取量の大きな個人内の day-to-day variation のため真の血圧との関係より弱い評価となり、希釈される(regression dilution bias)ことは既に記述した通りである。よって3つの研究方法は、食塩1gに対する血圧値の変化(回帰係数や介入効果)として結果は同様に表現されるが、意味が違うので慎重に解釈する必要がある。

(1) 集団間の観察研究: Law ら²⁰⁾は、24

研究24集団(4700人)の集団間の検討を行い、ナトリウム100mmol当たりの収縮期血圧の上昇(回帰係数)は15-19歳で5mmHg、60-69歳で10mmHgと2倍の差があり、加齢とともに食塩摂取に伴う血圧上昇の程度が大きくなること、それが若い年齢グループでの血圧値が高いほど加齢に伴う血圧上昇が大きいことを明らかにしている。

(2) 集団内の観察研究: Frost ら²¹⁾の14研究14集団を対象とした集団内の検討では、集団内での食塩と血圧の関係(ナトリウム100mmol当たりの収縮期血圧の上昇)は、集団間の解析から期待される関係の1/2から1/4(例、6.0mmHg/100mmolNaが2.4へ)に弱められていることが検証された。

(3) 介入研究: Law ら²²⁾は68のcrossover trialと10のRCTを検討している。50歳代でナトリウム50mmol(食塩3g)により、数週間で収縮期血圧5mmHgの低下がみられるとしている。

Midgley ら²³⁾の56の無作為化比較対照試験を集めた meta-analysis の結果では、28試験において平均食塩摂取量は5.5g/日(高血圧症例1131例)、28試験において7.3g/日(正常血圧者4374例)で、平均収縮期/拡張期血圧の下降度は前者で3.7/0.9mmHg、後者で1.0/0.1mmHgであり、軽度食塩制限下では高血圧群のみに有効であったとしている。

またCulterらの報告²⁴⁾でも米国人において32試験(n=2635例)において、高血圧群4.8/2.5mmHg、正常血圧群1.9/1.1mmHgの血圧低下がみられ、高血圧群の方が軽度減塩で降圧の有効度が高い。

またメタアナリシスではないが、標準化された共通のプロトコールによる国際共同横断疫学研究であるINTERSALT Studyは32ヶ国52地域52集団を対象とし、集団間(across population)の解析で、交絡因子を調整した24時間尿中ナトリウム排泄量と収縮期血圧は正

相関 ($p<0.01$) し、ナトリウム 100mmol 当たり 4.46mmHg の上昇がみられている。また加齢に伴う血圧上昇もナトリウム排泄量と正相関していることも報告している^{25, 26)}。

同様な大規模国際共同横断疫学研究である WHO-CARDIAC Study は、25 ヶ国 55 集団を対象とした集団間の解析で、ナトリウム 100mmol 当たり収縮期血圧 5.9mmHg、拡張期血圧 4.1 mmHg の上昇を報告している^{6, 7)}。

6) 高血圧症治療における食塩制限、生活習慣の改善の意義

高血圧症の治療における食塩制限を含んだ非薬物療法は、薬物療法と同様に重要であると位置付けられている。

軽度の食塩制限は臨床的にみてもその降圧効果は著しくはないが、Ca拮抗薬を除く降圧薬の降圧効果を増強し、低カリウム血症などの利尿降圧薬の副作用を防止する作用などがあり、まず基本的に併用すべき非薬物療法である。

1978 年に発表された WHO による段階的治療指針では、これらは平行して実施するように勧告されている。さらに 1988 年の「高血圧症の予防、診断、評価、および治療に関する米国合同委員会報告 (JNC)」では、非薬物療法を薬物療法に先行して実施するように勧告された。そして 1992 年の JNC-V では「非薬物療法」という名称から「Life Style Modification (ライフスタイルモディフィケーション、生活習慣の改善)」という呼び方に変更し、薬物療法に先行するものと位置付けている。

そして 1997 年の JNC-VI²⁷⁾ においても、ライフスタイルモディフィケーションの重要性は変わらない。血圧値が 160/100mmHg 以上を示すか標的臓器障害、心血管疾患もしくは糖尿病を有している患者ではライフスタイルモディフィケーションと薬物療法を同時に開始するが、それ以外ではライフスタイルモディ

フィケーションから開始するという治療指針を明らかにしている。

ライフスタイルモディフィケーションの内容には次の項目があげられている。

- (1) 体重が超過している場合には減量
- (2) アルコール摂取量を 1 日当たりエタノール換算で 30ml 以下に制限 (ビールなら 720ml、ワインなら 300ml、50%ウイスキーなら 60ml)、女性および低体重の患者は 1 日当たり 15ml 以下に制限
- (3) 有酸素運動量の増加 (ほぼ毎日 30-45 分)
- (4) ナトリウム摂取量を 1 日当たり 100mmol 以下に制限 (ナトリウム 24g、食塩 6g)
- (5) 食事で適量のカリウムを摂取 (1 日当たり約 90mmol)
- (6) 総合的な健康のために食事で適量のカルシウムとマグネシウムを摂取
- (7) 心血管疾患全体の健康のために禁煙
- (8) 飽和脂肪酸とコレステロールの摂取制限

先進国では食塩制限は 6g/日程度の軽度にとどめることが現実的と考えられている。また実際のところ、この程度の食塩制限の血圧低下作用に対する効果は必ずしも高くないが、左室肥大²⁸⁾や蛋白尿の軽減²⁹⁾、動脈伸展性³⁰⁾の改善などがみられている。

日本では、入院している高血圧症患者に対する食事は 1 日食塩 7g が通常であり、加工品や調味料の使用を制限することにより可能であるが、外来患者や一般住民に対しては、栄養士による具体的な栄養指導や比例部分採尿器³¹⁾を用いた 24 時間尿測定や尿中のナトリウム濃度を測定できるソルトペーパーを使ったフィードバックを併せて効果的客観的に指導していくことが望まれる。

7) ハイリスクストラテジーとポピュレーションストラテジー

WHO による段階的治療指針や「高血圧症の予防、診断、評価、および治療に関する米国合同委員会報告 (JNC)」において打ち出されている指針は、臨床現場においての高血圧症患者への対策である。また健康診査などのスクリーニングにおいて、ある基準値以上のハイリスク者に対する対策といえる。

G Rose^{32, 33)} は、ある疾患発症の相対リスクの高いハイリスク者への対策であるハイリスクストラテジーと、集団全体への対策であるポピュレーションストラテジーの予防医学上の効果を比較している。ある疾患の発症者数は、疾患発症の相対リスクは高いが人数の少ないハイリスクグループよりも、相対リスクが比較的低いその他の大多数から多くでている。たとえば、拡張期血圧が 100mmHg 以上の者をすべて治療する場合 (ハイリスクストラテジー) の脳卒中発症者の減少は 15%であるのに対して、集団全体の拡張期血圧を 5%低下させる場合 (ポピュレーションストラテジー) の脳卒中発症者の減少は 30%となる。したがって、ハイリスク者への治療だけでなく、第一次予防を中心とした集団全体への働きかけ、予防医学戦略がより有効となる。

こうした考え方に基づいた集団における分布の移動、平均値の低下がもたらす集団全体での疾患の発症や死亡の減少を推定、評価する研究が行われ、報告されるようになった。

J Stamler, G Rose³⁴⁾ らは INTERSALT Study の結果から、Na、K、Na/K、BMI、アルコール摂取量などが現在の平均レベル (Na: 170mmol、K: 55mmol、Na/K: 3.09、BMI: 25.0kg/m²、アルコール摂取量: 300ml/week 以上) から目標レベル (Na: 70mmol、K: 70mmol、Na/K: 1.00、BMI: 23.0、アルコール摂取量: 1-299ml/week) に変化することで、血圧がそれぞれ、2.17、0.67、3.36、1.55、2.81 低下することが期待されると

計算している。こうした栄養因子の変化により集団の収縮期血圧の平均値が 2mmHg 変化すると冠動脈疾患死亡率が 4%、脳卒中死亡率が 6%、全死亡率が 3%減少すると試算し、米国で年間 11,800 人の死亡を防ぐことができると期待している。

MR Law²⁹⁾らは、介入研究のメタアナリシスを行い、Na50mmol (食塩 3g) の減塩により、5mmHg の収縮期血圧の低下がみられ、集団全体の脳卒中発症率が 26%、冠動脈疾患が 15%減少すると検討している。

NR Cook ら³⁵⁾は、National Health and Nutritional Examination Survey II (NHANES II) のデータを用いて、相対リスクが利用可能な疫学研究結果と組み合わせて、集団の拡張期血圧の平均値が 2mmHg 変化すると冠動脈疾患死亡率が 9%、脳卒中死亡率が 15%減少すると期待値を算出している。

日本においても、坂巻ら³⁶⁾は国民栄養調査結果と NIPPON DATA を基に、高血圧患者に対する治療の徹底 (ハイリスクストラテジー) と集団全体へのライフスタイルの改善による分布のシフト (ポピュレーションストラテジー) の比較を脳卒中死亡率への影響について検討し、未治療患者の拾い出しなど徹底が難しい高血圧患者全員の完全な治療よりも、集団全体への介入効果の方が高いことを報告している。

今後、こうした解析が可能な疫学研究の発展や既存の疫学研究結果を用いた評価研究が広く行われることが重要である。

8) 食塩摂取量の適正值

約 200 万年の人類史からみると、8~15 g/日と食塩を大量に摂取するようになったのは製塩法が進歩するようになった近代 (約 400 年間) であり、それ以前は未開民族のように木の芽、果物、穀類、魚貝類、肉類などを摂取していたのであり、これら自然食は細胞成分

のためカリウムは豊富であるが、食塩はもとも 0.5~3 g/日しか摂取できなかったのである³⁷⁾。200 万年を 24 時間に換算すると 400 年は 17 秒に相当し、この僅かな期間に食塩を 6~9 倍、カリウムを約 1/3 ほどしか摂取しなくなってしまったことになる³⁷⁾。このような意味では人類の生理的食塩摂取量は 1~3 g/日としてもよいと思われるが、現在文明国ではほとんどの加工食品に食塩が添加されており、8~15 g/日が日常生活では習慣的に摂取されているため 3 g/日以下に制限するのは困難である。

また成人において急激にこのようなレベルまで制限することは循環血液量の減少、交感神経系やレニン・アルドステロン系の亢進、血中脂質 (LDL コレステロールや中性脂肪) の上昇³⁸⁾、インスリン抵抗性の悪化³⁹⁾、さらには心血管系疾患発症の誘引⁴⁰⁾になることなどが懸念されている。

こうした背景から、具体的な食塩摂取量の目標値の設定に関しては、まず習慣的に摂取されている食塩摂取量の最低値を集団全体の平均値の目標に設定するのが現実的と考えられる。地域差を考えると、もっとも食塩摂取量の少ない近畿や南九州ではすでに平均値は 11g 台であり、若年層ではさらに 1~2g 少ないことから、こうした地域において集団の平均値 10g を達成することは可能であると考えられる。さらに、我が国においても、臨床では高血圧症の入院患者に対して 1日 7g が守られており、血圧の安定化がみられることが認められている。調味料をおさえた味付けにすることで一般住民の食生活に取り入れることも可能であると考えられる。

また介入研究を基にした Law らのメタアナリシス研究では、食塩を 3g 低下させることにより、5mmHg の収縮期血圧の低下がみられ、集団全体の脳卒中発症率が 26%、冠動脈疾患が 15%減少すると期待される。日本人を対象

とした疫学研究、介入研究を中心にしたメタアナリシスや集団の平均値の変化がもたらす集団全体での脳卒中発症率や死亡率の変化の予測の検討がまだ十分行われていないのが現状であるが、同様に効果が期待されると考えられる。

以上から、もっとも食塩摂取量の少ない地域の摂取量平均 (11g) に達することを第一段階の目標とし、第二段階として日本全体の平均値の目標設定値としては、さらに 3g 少ない 8g を検討してはどうであろうかと考える。

9) カリウム、カルシウム、マグネシウム

カリウム、カルシウム²³⁾ はナトリウムとの関連において、重要な役割を果たす。それぞれナトリウム利尿作用を有し、ナトリウム貯留を抑制する相互作用をもつ。

マグネシウムについては、これまで体系的な疫学研究結果の評価がなかったが、最近になって Mizushima らにより、経口マグネシウム摂取と血圧に関する観察研究の系統的レビュー⁴¹⁾、メタアナリシス⁴²⁾ が行われた。メタアナリシスでは、100mg のマグネシウム当たり収縮期血圧で-0.554 (95%CI: -0.641~-0.427、 $p<0.0001$)、拡張期血圧で-0.552 (-0.614~-0.491、 $p<0.0001$) の低下がみられる強い有意な負の相関を示した。この結果は、同様な経口カルシウム摂取と血圧に関する観察研究の meta-analysis の結果 ($n=38,950$ 、SBP=-0.010mmHg/100mg Ca、DBP=-0.009mmHg/100mg Ca、ともに有意な関係ではない)⁴³⁾ の約 55 倍であった。

D. 考察

これまでの食塩摂取と血圧に関するメタアナリシスの報告では、食塩制限と血圧下降には明らかな関係がみられている。さらにいくつかの先駆的な研究によって、集団全体の平均の血圧値のわずかな低下によっても、循環器疾患の発症率、死亡率の大きな低下が期待

できるという検討も行われている。循環器疾患の発症あるいは死亡率には、血圧以外に遺伝素因、栄養、肥満、喫煙、高脂血症、耐糖能障害など他の多くの危険因子が関与していて、日本において食塩制限が循環器疾患死亡率にどの程度関係するかについては、今後さらに、食塩摂取量の正確な測定とともに他の危険因子の影響も検討した疫学研究によるエビデンスの集積が望まれる。

予防医学的には、成人における完成した高血圧症よりも未成年（思春期以前）あるいは乳幼児からの食塩制限の方が大切と考えられる。その根拠として、第一に本来人類の食塩摂取量は1~3g/日であり、近代文明になったほんの僅かな期間に8~15g/日と習慣的に高くなったものである。第二に、食習慣は成人になってからでは変更が困難であり、またできたとしてもQOLを損なうことがある。乳幼児ないし高校生の年代までは母親の影響下にあり、食習慣を作り易く、比較的容易に食制限が達成できる⁴⁴⁾。第三に、成人の完成された高血圧症では細動脈硬化など器質的变化が進行しており、軽度減塩による降圧効果は限られたものである。しかも思春期以前にはもともと高血圧頻度は少なく(高校生で男約5%、女約0.6%)、また高血圧群において減塩指導による降圧効果が大きい⁴⁴⁾。

その食塩制限の指導法については、単なる口頭による食事指導ではほとんど効果がなく、食塩テープなどを用いて食塩摂取量を自己測定しながら母親も参加してもらい長期(2~3ヶ月)にわたり学校教育で指導(自己評価管理法)するなど実地指導法の改善が望まれる⁴⁴⁾。高血圧症に対する長期的予防医学戦略においてはやはり集団全体に対する食塩制限(ポピュレーション・ストラテジー)が重要となってくる。その際、とくに乳幼児や思春期前の学童や若年者に対する健康教育、生活習慣の是正の働きかけが大切になってくる。今後こ

うした早期健康教育による効果について、疫学調査研究の集積と政策策定の根拠となるエビデンスの応用検討が必要である。

他のミネラルであるカリウム、カルシウムの摂取目標値については、特にナトリウムとの相互作用の点での摂取量の評価の蓄積が待たれる。最低限ナトリウムを多く含まない食品からのカリウム、カルシウムの摂取を推奨すべきである。

マグネシウムは食品成分表で取り上げられていないため日本における疫学研究上の知見が十分でないことは残念である。これまでの栄養不足調査から科学的な栄養疫学調査への脱却が望まれる。

文 献

1. Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R, Stamler J, Lesaffre E, Dyer A, Nichols R, Kesteloot H: Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *Int J Epidemiol* 25: 494-504, 1996.
2. MacGregor GA, Cappuccio FP: The kidney and essential hypertension: a link to osteoporosis? *J Hypertens* 11: 781-785, 1993.
3. 土田賢一、水嶋春朔、高橋秀明、三杉信子、曾田研二：閉経前女性における食生活習慣と骨塩量. *日本公衆衛生雑誌*、45(2)、121-128、1998.
4. Stamler J, Cirillo M: Dietary salt and renal stone disease. *Lancet* 349: 506, 1997.
5. 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室監修：平成10年版国民栄養の現状(平成8年国民栄養調査成績)、第一出版、東京、1998.
6. Yamori Y, Nara Y, Mizushima S, Mano M, Sawamura M, Kihara M, Horie R, Hatano S: International cooperative study on the relationship between dietary factors and blood pressure: A report from the Cardiovascular

- Diseases and Alimentary Comparison Study. *J Cardiovascular Pharmacology*, 16(Suppl 8), S43-S47, 1990.
7. 家森幸男、水嶋春朔、沢村 誠、奈良安雄：高血圧、主要循環器疾患の栄養因子 - 食事による予防のための国際比較研究. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (日本語版) 24、1825-1841、1994.
 8. 水嶋春朔：生物学的マーカーによる他の国内集団との比較研究、平成8年度厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「沖縄に特徴的な食生活の栄養学的研究」報告書、1999 (印刷中)。
 9. Barker DJP, Rose G: Community diagnosis. In Barker DJP, Rose G: *Epidemiology in Medical Practice*, 4th edition, 3-10, Churchill Livingstone, London, 1990.
 10. Mano M, Nara Y, Horie R, Yamori Y: Seasonal variations in urinary sodium and potassium excretions by analysis of one year consecutive 'aliquot' 24-hour urine samples. *Prevention of cardiovascular diseases: an approach to active long life*, 105-110, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1987.
 11. Omvik P: Discrepancy between intra- and interpopulation studies of the relationship between dietary salt and blood pressure: fact or fiction? *Clin Exp Hypertens A6*: 897-903, 1984.
 12. Liu K, Cooper R, McKeever J, et al. Assessment of the association between habitual salt intake and high blood pressure: Methodological problems. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 219-24.
 13. Willett W: *Nutritional Epidemiology*. Oxford University Press, New York, 1990.
 14. 水嶋春朔、三浦綾子、家森幸男：主要栄養素経口摂取量推定のための尿中排泄量の有用性. *J Epidemiology (Suppl)*、第9回日本疫学会学術総会講演集、45、1999.
 15. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: prolonged differences in blood pressure, prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 335, 765-774, 1990.
 16. Dahl LK. Possible role of salt intake in the development of essential hypertension. In: Cottier P, Bock KD, eds. *Essential hypertension: an international symposium*. Berlin: Springer Verlag, 61-75, 1960.
 17. Greenland S: Quantitative methods in the review of epidemiologic literature, *Epidemiol Rev*, 9, 1-30, 1987.
 18. 西 信雄：メタアナリシスの理論と実際、*日循協誌*、30、193-200、1996.
 19. 水嶋春朔：栄養学研究と Evidence-based medicine、*栄養学雑誌*、57、61-70、1999.
 20. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I. Analysis of observational data among populations. *BMJ* 1991; 302: 811-15.
 21. Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II. Analysis of observational data within populations. *BMJ* 1991; 302: 815-18.
 22. Law MR, Frost CD, Wald NJ: By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III-Analysis of data trials of salt reduction. *BMJ* 302: 819-824, 1991.
 23. Midgley JP, Matthews AG, Greenwood CMT, Logan AG: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. A Meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 275: 1590-1597, 1996.
 24. Cutler JA, Follmann D, Allender PS:

- Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Clin Nutr* 65(suppl): 643S-651S, 1997.
25. INTERSALT Cooperative Research Group. INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1989; 297: 319-328.
 26. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M: Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ* 312: 1249-1253, 1996.
 27. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The sixth report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-2439, 1997.
 28. Jula AM, Karanko HM: Effects on left ventricular hypertrophy of long-term nonpharmacological treatment with sodium restriction in mild-to-moderate essential hypertension. *Circulation* 89: 1023-1031, 1994.
 29. Weir MR, Dengel DR, Behrens T, Goldberg AP: Salt-induced increases in systolic blood pressure affect renal hemodynamics and proteinuria. *Hypertension* 25: 1339-1344, 1995.
 30. Avolio AP, Clyde KM, Beard TC, Cooke HM, Ho KK, O'Rourke MF: Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 6: 166-169, 1986.
 31. Tochikubo O, Uneda S, Kaneko Y: Simple portable device for sampling a whole day's urine and its application to hypertensive outpatients. *Hypertension* 5: 270-274, 1983.
 32. Geoffrey Rose, *The Strategy of Preventive Medicine*, Oxford Medical Publication, London, 1992.
 33. 曾田研二、田中平三 (監訳); 水嶋春朔、中山健夫、土田賢一、伊藤和江 (共訳): 予防医学のストラテジー: 生活習慣病対策と健康増進、医学書院、東京、1998.
 34. Stamler J, Rose G, Stamler R, Elliott P, Dyer A, Marmot M: Intersalt study findings. Public health and medical care implication. *Hypertension* 14: 570-577, 1989.
 35. Cook NR, Cohen J, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH: Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med* 155: 701-709, 1995.
 36. 坂巻弘之、上島弘嗣、長谷川俊彦: 高血圧の疫学と医療経済学的分析、日本公衆衛生雑誌 45 (特別付録): 288, 1998.
 37. Eaton SB, Eaton III SB, Konner MJ, Shostak M: An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirement. *J Nutrition* 126: 1732-1740, 1996.
 38. Ruppert M, Overlack A, Kolloch R, Kraft K, Gebel B, Stumpe KO: Neurohormonal and metabolic effects of severe and moderate salt restriction in non-obese normotensive adults. *J Hypertens* 11: 743-749, 1993.
 39. Feldman RD, Logan AG, Schmidt ND: Dietary salt restriction increases vascular insulin resistance. *Clin Pharmacol Ther* 60: 444-451, 1996.
 40. Alderman MH, Cohen H, Roqué R, Madhavan S: Effect of long-acting and short-acting calcium antagonists on cardiovascular

- outcomes in hypertensive patients. *Lancet* 349:594-598,1997.
41. Tochikubo O, Sasaki O, Umemura S, Kaneko Y: Management of hypertension in high school students by using new salt titrator tape. *Hypertension* 8: 1164-1171, 1986. 20.
 42. Mizushima S, Cappuccio R, Nichols R, Elliott P: Dietary magnesium intake and blood pressure: A qualitative overview of observational studies. *J Human Hypertens*, 12, 447-453, 1998.
 43. Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P: Dietary magnesium intake and blood pressure: A review of the observational studies. *J Hypertens*, 14 (Suppl. 1), S239, 1996.
 44. Cappuccio FP, Elliott P, Allenden PS, Pryer J, Follman DA, Culter JA; Epidemiological association between dietary calcium intake and blood pressure: a meta-analysis of published data. *Am J Epidemiol*, 142, 935-945, 1995.

健康日本 21 における食・生活習慣の目標設定に関する研究（H 10-健康-039）に関する研究

（分担研究者）足立 香代子 東京船員保険病院 栄養管理室長

研究要旨：栄養指導における医療費削減効果を検討する目的で、外来通院中の高脂血症患者に対し、食事療法・薬物療法・食事と薬物併用療法の別に治療した結果の費用-効果分析を行った。結果、食事療法では他の治療法に比べて効果が同程度あるいは大きな効果が得られ、費用が少ないことから顕著に医療費を削減しうることが示唆された。

A. 研究要旨

国民医療費は昭和 30 年度に比べ約 2 倍に増加し¹⁾、その大きな要因である生活習慣病予防の重用性がとわれている²⁾。とくに、高コレステロール血症は虚血性心疾患のリスクを高めるが³⁾、総コレステロール (TC) は持続して 1%低下させると虚血性心疾患の発生が低下すると言われ⁴⁾、この改善には食事療法^{5) 6) 7)}・食事習慣の改善が中心的役割を果たす⁸⁾など報告されている。一方、Cost Effectiveness ratio (費用-効果率) の観点からも食事療法が有用であるとの報告もある^{9) 10)}。我国の薬物を食事療法に切り替えることにより、少なくとも 1,250 億円の医療費の削減が期待できると推測されている¹¹⁾。しかし、これらの客観的評価としての健康教育の効果に対しての費用分析^{12) 13) 14) 15)}のうち、費用効果分析^{13) 14) 15)}の具体的症例分析は我国にはない。よって、食事療法が国民医療費の軽減に寄与することを示す目的で、Mark らが行った方法¹⁶⁾を参照に、当院の外来に通院中の高脂血症患者を対象に分析検討した。

B. 研究方法

対象は平成 8 年の 1 年間外来にて、高脂血症の治療を 3 ヶ月以上行った例とした。食事療法を第一選択肢とした栄養療法群 (N 群) 83 人と心疾患と癌・入院歴のない患者をランダムに選択した薬

物療法群 (D 例) 20 人、さらに指導時に薬物療法が併用された栄養薬物療法併用群 (N-D 群) 17 人とした (表 1)。対象を TC>220mg/dl の高 TC 例 102 人と TG>150mg/dl の高 TG 例 71 人に分類し、さらに高 TC 例は、治療前の TC が<260mg/dl と ≥ 260 mg/dl の別にも検討した。また、年齢・性別でも併せてみた。

栄養指導方法は、患者個々の検査成績と 3 日間の食事記録と頻度調査^{17) 18)}を参照に、1~3 ヶ月単位で個別指導を 1 回当たり約 20 分間繰り返し行った。

費用効果分析は、Mark らの計算方法¹⁶⁾を参照に検討した。費用は、各治療法共有の受診料・検査値等の医療費を除外し、治療開始から 12 ヶ月間に発生した生活習慣病とそれに伴う疾患治療のための全薬物料と処方箋料・調剤料・栄養指導料 (月 1 回当たり 1,000 円) の医療費の総和をあてた。効果は TC あるいは TG が $\geq 10\%$ 低下した例を効果者として評価した。1 人当りの年間費用は、高 TC 例・高 TG 例ごとに治療法別の年間費用の総和を各対象者で除して算出した。TC あるいは TG が $\geq 10\%$ 低下する者を 1 人作るために用いる費用効果費は、各例ごとの年間総費用を TC あるいは TG が $\geq 10\%$ 低下者の人数で除した。年間 10,000 円当りの費用で得られる効果者の割合は、TC あるいは TG が $\geq 10\%$ 低下した者の割合 (減少者割合) を 1 人当たり

の年間費用で除して 10,000 を乗じた。1%の効果を
得るのに要する費用は、1 人当りの年間費用を減少
者割合で除して算出した。

費用効果分析は、Wilson らの計算¹⁶⁾で、それ以
外の統計処理は重回帰分析を行い、 $r=0.3$ で関係
ありとした。検定には Student t-test・ χ^2 検定
を用い、 $p<0.05$ で有意差があると判断した。な
お、解析ソフトは Abacus Concepts StatView を
利用した。

C. 研究結果

1. 全対象者における年間費用に関する項目

年間費用は、合併症の件数 ($r=0.395$)、薬物数
($r=0.835$)、治療期間 ($r=0.326$) と正相関した
が、性・年齢とは関係しなかった。薬物数は年齢
($r=0.347$)・合併症件数 ($r=0.322$) と正相関し
た (表 2)。

2. 年齢 (<65 歳・ ≥ 65 歳) と性別にみた効果と 費用-効果 (表 3)

年齢別にみると、<65 歳では ≥ 65 歳に比べて男
が多く ($p<0.05$)、薬物数 ($p<0.01$)・合併症
件数 ($p<0.01$) が少なかった。高 TC 例において
は、TC $\geq 10\%$ 低下者割合は双方ともに 69%で、1
人当りの費用-効果費 (図 1) は<65 歳では 87,258
円で、 ≥ 65 歳 158,019 円に比べて約 7 万円少な
かった。高 TG 例においては、TG $\geq 10\%$ 低下者割合
は同程度で、費用-効果費は<65 歳では 71,533 円
となり、 ≥ 65 歳 101,260 円に比べて約 3 万円少
なかった。男は女に比し薬物数 ($p<0.01$)・合併
症件数 ($p<0.05$) が少なく、TC・TG $\geq 10\%$ 低下
者割合は同程度だったが、費用の少ない男では女
に比し、費用-効果費が高 TC 例で約 3 万円、高 TG
例で約 7 万円少なかった。

3. 高 TC・高 TG 例における治療群別費用-効果 (表 4)

高 TC 例でみると、TC $\geq 10\%$ 低下者割合は、N
群 70.1%・N-D 群 62.5%・D 群 63.2%とやや N 群
で多いが、1 人当りの年間費用は、N 群 43,316 円・
N-D 群 129,042 円・D 群 141,428 円となり、N 群
では他の治療群より少なかった。その結果費用-効
果費は、N 群 61,748 円・N-D 群 206,467 円・D 群
223,927 円と、N 群では他の治療群に比し約 14~
16 万円少なかった (図 2)。年間 10,000 円当り
で得られる効果者の割合は、N 群 16.2%・N-D 群
4.8%・D 群 4.5%であり、効果者を 1%作るための
費用は、N 群 617 円・N-D 群 2,064 円・D 群 2,239
円となった。

高 TG 例における TG $\geq 10\%$ 低下者割合は、N 群
84.7%・N-D 群 90%・D 群 55.6%であり、N 群・
N-D 群の低下者割合は D 群より多かった。1 人当
りの年間費用は、N 群が N-D 群・D 群より約 7 万
円少ないことから、費用-効果費は、N 群 54,367
円・N-D 群 137,439 円・D 群 233,988 円と、N 群
では D 群より廉価な費用で効果を得た (図 2)。年
間 10,000 円当り得られる効果者の割合は、N 群
18.4%・N-D 群 7.3%・D 群 4.3%、効果者を 1%作
るための費用は、N 群 544 円・N-D 群 1,374 円・
D 群 2,340 円であった。

4. TC<260mg/dl と ≥ 260 mg/dl 例における検査 値と治療群別費用-効果 (表 5)

治療前 TC が<260mg/dl 例では TC 低下率と TC
 $\geq 10\%$ 低下者割合が、順に N 群-14.8 \pm 10.9%・
65.9%、N-D 群-11.5 \pm 10.2%・28.6%、D 群-4.7
 \pm 9.7% (vsN 群: $p<0.01$)・27.3%であり、N
群の効果が大きかった。1 人当りの費用-効果費は
費用が少ない N 群 46,981 円、N-D 群 598,895 円・
D 群 311,227 円で、N 群がもっとも少なく、むしろ
N-D 群が多かった。 ≥ 260 mg/dl 例の TC $\geq 10\%$
低下者割合は、N 群 92.3%、N-D 群 66.7%、D 群
88%で、費用-効果費は、N 群 66,961 円・N-D 群

162,218 円・D 群 240,633 円となり、N 群・N-D 群・D 群の順に多かった (図 3)。

D. 考察

費用-効果は高 TC 例では低下者割合が N 群・D 群・N-D 群の順に少なく、1 人当りの年間費用が N 群で顕著に少ないことから、費用-効果費は N 群では N-D 群・D 群より 14~16 万円少ない費用で TC $\geq 10\%$ 低下者を 1% 得ることができた。したがって、N 群では年間 10,000 円当りで得られる効果者の割合がもっとも多く、効果者を 1% 作るための費用は少なかった。低下者割合が同程度であったことから、費用の少ない栄養指導の効果を確認した後に薬物療法を行うのが望ましいと考えられた。

治療前の TC が $< 260\text{mg/dl}$ 例の N 群では、TC 低下率が D 群に比べて ($p < 0.01$) 大きく、TC $\geq 10\%$ 低下者割合 (65.9%) が N-D 群 (28.6%)・D 群 (27.3%) より著明に多かった。よって費用-効果費は 1 人当りの年間費用が少ない N 群 (46,981 円) では、D 群より 264,246 円、N-D 群より 551,914 円少なかった。N-D 群・D 群では N 群に比べて年齢が高い ($p < 0.01$ ・ $p < 0.05$) が、年齢別・性別による低下率・低下者割合には差異が認められず、むしろ N 群の低下者割合が大きいことから、 $< 260\text{mg/dl}$ 例では ≥ 65 歳で冠動脈疾患など重篤な合併症のある例を除き食事療法を第一選択肢にすることが有用であることが示唆された。一方 $\geq 260\text{mg/dl}$ 例では、TC 低下率には治療群間による差異はなく、TC $\geq 10\%$ 低下者割合は $< 260\text{mg/dl}$ 例に比べて総じて多かったため、費用-効果費は N 群 66,961 円に比し、N-D 群 95,257 円・D 群 173,672 円多く要した。 $\geq 260\text{mg/dl}$ 例においても合併症件数・低下率に差異がなく、低下者割合は N-D 群が N 群より少ないことから、食事療法の効果を確認した後に薬物療法を併用することの必要性が示唆された。

高 TG 例においては食事療法を行った N 群・N-D 群では、D 群に比べて TG $\geq 10\%$ 低下者・低下者割合が著明に多く、N 群では D 群より約 18 万円少ない費用で効果が得られた。また食事療法では、併用する疾患も同時に改善するため⁶⁾、疾患件数に伴って投与される薬物療法に比べて、膨大な医療費抑制効果が期待できると考えられた。

E. 結論

高脂血症における食事療法は、治療前値の TC $< 260\text{mg/dl}$ ・ < 65 歳と高 TG 例において効果が大きく費用が少ないこと、さらには併用する疾患も同時に改善するため重篤な冠動脈疾患がない限り食事療法を第一選択肢にすることにより、医療費削減が図れることが示唆された。TC $\geq 260\text{mg/dl}$ 例でも効果は各治療法間で差異がなく、費用が少ないため、同様の効果が期待できた。

【文献】

- 1) 厚生統計協会：国民医療費の結果の概要，厚生
の指標，43：15~25，1997。
- 2) 平成 9 年版厚生白書（厚生省編），ぎょうせい，
50~79，1997。
- 3) Grundy, S.M.: Cholesterol and coronary heart
disease (Review) *N. Engl. J. Med.*, 256:2849
~2458, 1986.
- 4) Tang, J.L., Armitage, J.M., Lancaster, T., Silagy,
C.A., Fowler, G.H. and Neil, *H.A.W. British
Medical Journal*, 316, 1213~1220. 1998.
- 5) Morris, J.N., J.W. Marr, and D.G. Clayton: Diet
and heart: A postscript., *Br. Med. J.*, 2, 1307~
1314, 1977.
- 6) 足立香代子：インスリン非依存性糖尿病患者
における簡便な栄養指導方法と指導継続期間
の検討，*栄養学雑誌*，56:159~170, 1998.
- 7) Seehan JP., Wei IW., Ulchaker M. and Tserng
KY.: Effect of high fiber intake in fish oil-