

白衣高血圧の臓器障害と予後

臓器障害

予後

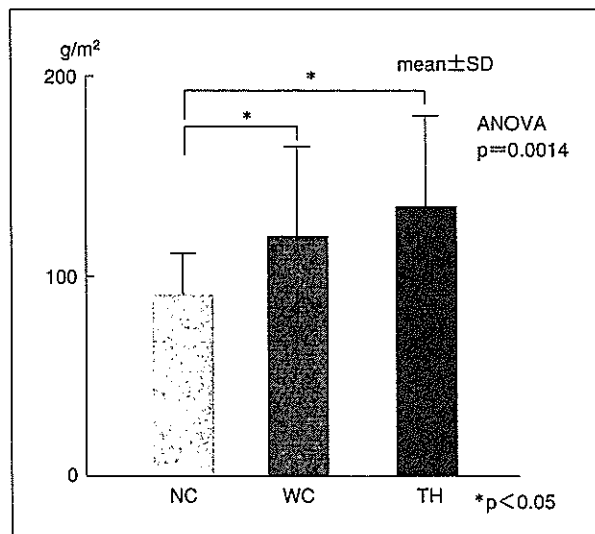
持続性高血圧

白衣高血圧が有害か無害かについては議論が続いている。臓器障害や予後についての報告も、白衣高血圧者は正常血圧者と差はない、持続性高血圧に近い、その中間などと一致していない。しかしこれらをまとめると、白衣高血圧者は、持続性高血圧より良いが正常血圧者より悪いと考えられる⁸⁾。

臓器障害に関しては、白衣高血圧者は正常血圧者に比較して左室肥大や頸動脈肥厚、微量アルブミン尿などを認めるという報告が多い⁸⁻¹¹⁾(図5)。これらのなかには白衣高血圧者の自由行動下血圧が対照の正常血圧者より高いものがあり、臓器障害もそれによるものかもしれない(表2)。しかし、自由行動下血圧が対照と同等の白衣高血圧者においても臓器障害がみられている(図6)。白衣高血圧や白衣効果は臓器障害を伴わないとの報告もあるが^{8, 12)}、少なくとも一部は臓器障害を有することを認識しておくべきであろう。

白衣高血圧の予後については、PIUMA研究での平均3.2年の観察では、白衣高血圧群の心血管イベントは持続性高血圧群より明らかに少なく、正常血圧者と同等であった¹³⁾(図7)。しかし、PIUMA研究を含む4つのコホートでのより長期の観察では、白衣高血圧群の脳卒中は、はじめの数年間は正常血圧群と同等であったが、その後増加して10年後には持続性高血圧群をむしろ上回っている¹⁴⁾(図8)。白衣高血

図5 ▶ 正常血圧コントロール群(NC), 白衣高血圧群(WC), 真の高血圧群 (TH)における左室重量係数



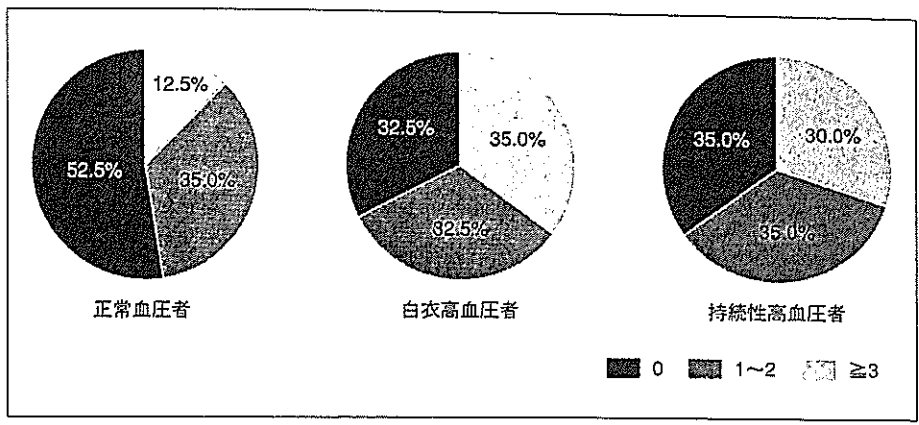
(文献9より引用)

表2 ▶ 白衣高血圧における臓器障害を認めた研究での対照群(正常血圧者)と白衣高血圧者の自由行動下血圧値

報告者	正常血圧者血圧 (mmHg)	白衣高血圧者血圧 (mmHg)
Kuwajima et al (1993)	129/72	138/78*
Cardilo et al (1993)	113/78	126/88*
Hoegholm et al (1994)	123/78	127/80
Sega et al (2001)	113/71	118/74
Weber et al (1994)	126/77	127/77
Muldoon et al (2000)	128/80	129/80
Grandi et al (2001)	119/71	120/70

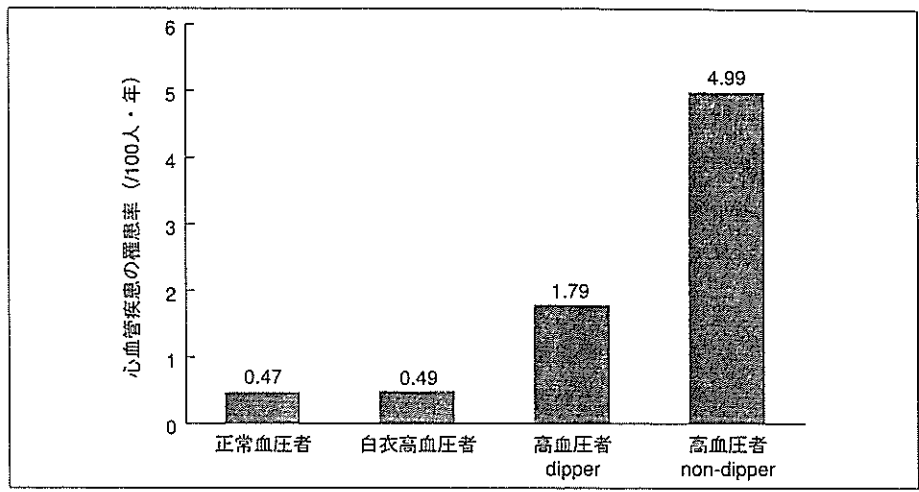
*: 両群間に有意差あり。

図6 ▶ 正常血圧者，白衣高血圧者，持続性高血圧者における頸動脈のプラークスコア



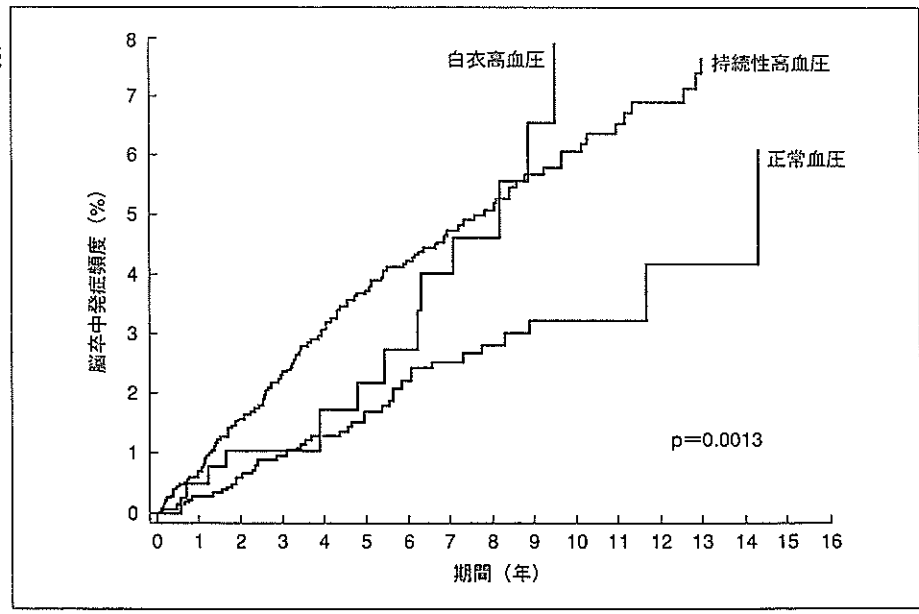
(文献10より引用)

図7 ▶ PIUMA研究における正常血圧，白衣高血圧，高血圧dipper，高血圧non-dipper各群の心血管疾患発症頻度



(文献13より引用)

図8 ▶ 4つのコホート研究をあわせた正常血圧，白衣高血圧，持続性高血圧群の脳卒中発症頻度

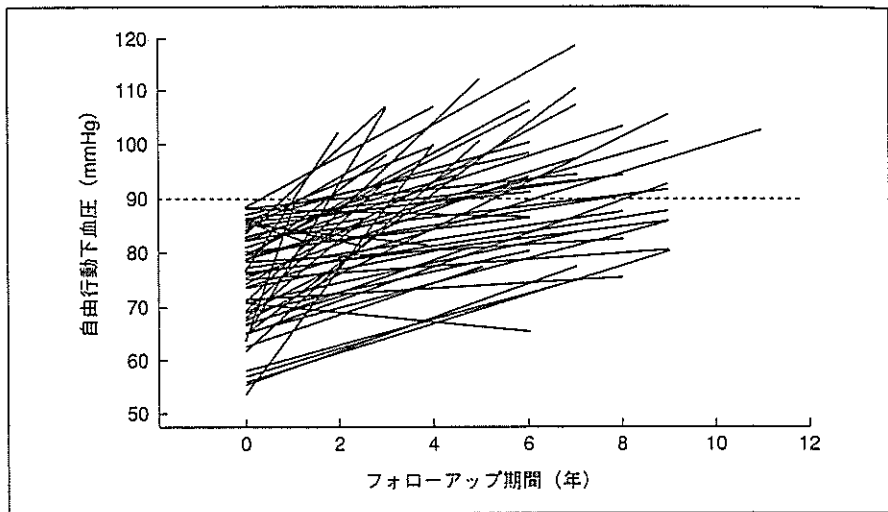


(文献14より引用)

圧者の長期予後が持続性高血圧と同等かむしろ悪いことを示した報告はほかにもあり，白衣高血圧の予後はこれまで考えられていたより良くないのかもしれない。

白衣高血圧者は持続性高血圧に進展することが少なくない¹⁵⁾(図9)。これも予後不良となる原因の1つであろう。しかし，白衣高血圧者の経年による24時間血圧値の上昇度は正常血圧者と同等であったとの報告もある¹⁶⁾。また，白衣高血圧者は自

図9 ▶ 白衣高血圧者における自由行動下血圧の経過



(文献15より引用)

自由行動下血圧や家庭血圧は、正常範囲内にあるものやや高い場合が多い。このことも持続性高血圧への進展や臓器障害に関係していると考えられる。随時血圧でも、正常高値血圧者は至適血圧あるいは正常血圧の者に比べて心血管予後が不良であることが示されている。

白衣効果は持続性高血圧者にも多くみられ、治療中の高血圧患者で血圧値が白衣高血圧の区分にある者は少なくない。筆者らの降圧治療中の患者における検討では、白衣高血圧群の左室重量や頸動脈壁厚、尿アルブミン排泄量は、外来、家庭血圧とも正常のコントロール良好群と同等で、コントロール不良群や仮面高血圧群と比較して臓器障害は軽度であった¹⁷⁾(図10)。治療中の高血圧患者の追跡研究でも、白衣高血圧群の心血管予後はコントロール不良群や仮面高血圧群と比較して良好であることが示されている¹⁸⁾(図11)。

白衣高血圧の管理と治療

これまで述べたように、白衣高血圧は無害ではなく、少なくとも一部は臓器障害を伴い、持続性高血圧に進行し、予後が不良であると考えられる。したがって、白衣高血圧者は放置しておくべきではなく、適切な管理が必要であろう⁸⁾。

白衣高血圧の管理としては、まず臓器障害やほかの心血管危険因子の有無を評価する。それがなければ、生活習慣改善を指導しながら、外来血圧と家庭血圧の経過を観察すればよいであろう(表3)。臓器障害を伴う場合や持続性高血圧に進展した場合は、降圧薬治療の適応となる。ほかの心血管危険因子があれば、それらの是正を図ることも重要である。

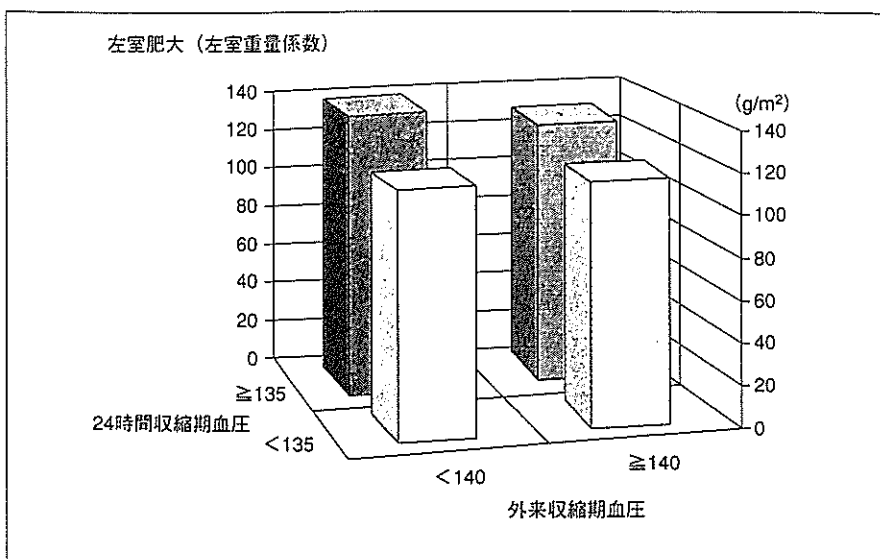
生活習慣の改善については、本態性高血圧患者に対するものとあまり変わることはなく、食塩制限や減量、運動などが基本となる¹⁹⁾。バイオフィードバックやメディテーションなどのストレス管理は、外来血圧への効果が24時間血圧より大きいことから、白衣効果の減弱が期待できるかもしれない。

薬物治療についても、臓器障害を伴う場合や持続性高血圧に進展した場合は本態性高血圧患者に準じて行えばよいであろう。降圧薬の白衣高血圧における知見は限られているが、一般に24時間血圧への効果は小さい。白衣効果には交感神経系が

生活習慣改善

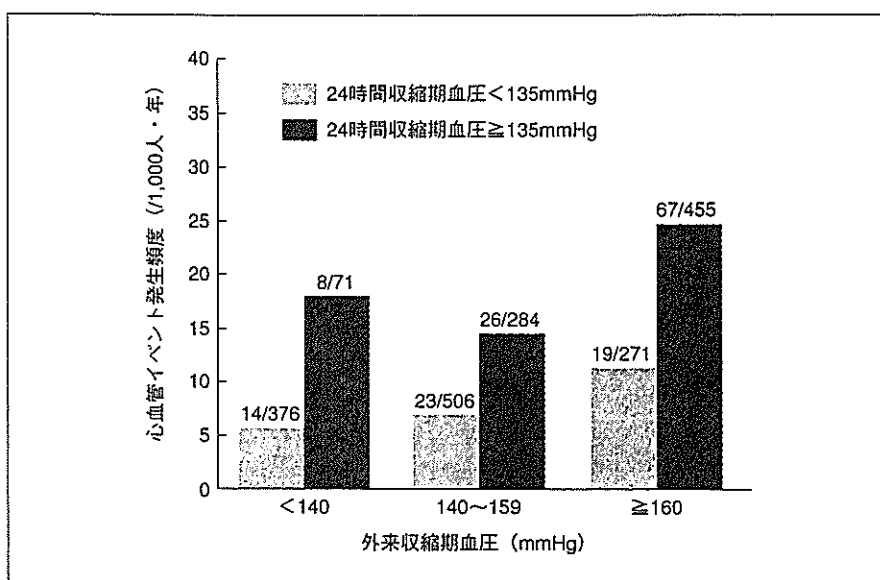
薬物治療

図10 ▶ 治療中の高血圧者におけるコントロール良好群(), 白衣高血圧(), 仮面高血圧(), 持続性高血圧()各群の左室重量係数



(文献17より引用)

図11 ▶ 治療中の高血圧者において外来および24時間血圧値により分けた各群の心血管イベント発生頻度



(文献18より引用)

表3 ▶ 白衣高血圧の管理と治療

- ①繰り返しの外来および家庭血圧測定と臓器障害の評価
- ②臓器障害がなければ非薬物療法と経過観察
- ③臓器障害がある, または持続性高血圧に進展すれば薬物療法

(文献8より引用)

関係することから, α 遮断薬や β 遮断薬が効果的かもしれないが, 白衣効果を薬物療法で消失させることは難しい。また, 交感神経系への作用を併せ持つCa拮抗薬のシルニジピンによる白衣効果の抑制が報告されている²⁰⁾。しかし, 白衣高血圧に対する治療が予後を改善することのエビデンスは得られていない。

おわりに

白衣高血圧の診断や病態, 管理について述べた。白衣高血圧や白衣効果を呈する

者は多く、これらは診察室での随時血圧測定のみでは血圧が過大評価され、過剰な降圧薬の投与がなされる可能性がある。したがって診断が重要であり、家庭血圧測定やABPMのさらなる普及が望まれる。白衣高血圧者の臓器障害や予後は、持続性高血圧者より良好だが正常血圧者よりやや悪いと考えられる。また、白衣高血圧者は持続性高血圧に進行する場合も多い。白衣高血圧者に対しては、外来と家庭の血圧や臓器障害の評価と経過観察を要し、生活習慣の改善が勧められる。薬物療法は通常は不要であろうが、臓器障害を伴う場合や持続性高血圧に進行した場合には適応となる。白衣効果の減弱については、ストレス管理や一部の降圧薬が効果的かもしれないが、これを消失させることは困難であろう。

【文献】

- 1) Pickering TG : White coat hypertension. in "Hypertension ; Pathophysiology, Diagnosis, and Management" (Laragh JH, Brenner BM, ed), Raven Press, New York, 1995, p1913-1927.
- 2) 河野雄平 : 高血圧患者の白衣現象. 血圧3 : 563-568, 1996.
- 3) Parati G, Ulian L, Santucci C, et al : Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of white coat effect. Hypertension 31 : 1185-1189, 1998.
- 4) Abe H, Yokouchi M, Saitoh F, et al : Hypertensive complications and home blood pressure : comparison with blood pressure measured in the doctor's office. J Clin Hypertens 3 : 661-669, 1987.
- 5) 河野雄平, 南 順一, 石光俊彦, ほか : 老年者高血圧の降圧治療と外来および家庭血圧. Ther Res 17 : 4536-4539, 1996.
- 6) 河野雄平, 瀧下修一 : 白衣高血圧はなぜ生じるか. 循環器科 40 : 113-116, 1996.
- 7) 芦田映直 : 白衣高血圧. 『血圧モニタリングの臨床』(尾前照雄監修, 川崎晃一編集), 医学書院, 東京, 1993, p52-56.
- 8) 河野雄平 : 白衣高血圧・仮面高血圧は治療すべきか : 治療すべき立場から. 臨床高血圧 11 : 120-128, 2005.
- 9) Kuwajima I, Suzuki Y, Fujisawa A, et al : Is white coat hypertension innocent? Structure and function of the heart in the elderly. Hypertension 22 : 826-831, 1993.
- 10) Muldoon MF, Nazzaro P, Sutton-Tyrrell K, et al : White-coat hypertension and carotid artery atherosclerosis : a matching study. Arch Intern Med 160 : 1507-1512, 2000.
- 11) Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS, et al : Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension, and normotension. Hypertension 24 : 101-105, 1994.
- 12) Gosse P, Promax H, Durand P, et al : White coat hypertension : no harm for the heart. Hypertension 22 : 766-770, 1993.
- 13) Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci C, et al : Ambulatory blood pressure : an independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension 24 : 793-801, 1994.
- 14) Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, et al : Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. Hypertension 45 : 203-208, 2005.
- 15) Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M, et al : Isolated office hypertension : a prehypertensive state? J Hypertens 14 : 327-333, 1996.
- 16) Polonia JJ, Gama GM, Silva JA, et al : Sequential follow-up clinic and ambulatory blood pressure evaluation in a low risk population of white-coat hypertensive patients and in normotensives. Blood Press Monit 10 : 57-64, 2005.
- 17) 堀尾武史, 河野雄平 : 降圧療法からみた夜間・早朝血圧. BIO Clinica 20 : 136-141, 2005.
- 18) Clement DL, De Buyzere MI, De Bacquer DA, et al : Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. N Engl J Med 348 : 2407-2415, 2003.
- 19) Kawano Y, Omae T : Lifestyle modifications in the management of hypertension : effects and limitations. CVD Prevention 1 : 336-346, 1998.
- 20) Morimoto S, Takeda K, Ogumi A, et al : Reduction of white coat effect by cilnidipine in essential hypertension. Am J Hypertens 14 : 1053-1057, 2000.

緒言

高血圧の成因に食塩が関係することはよく知られており、高血圧の管理においては食塩摂取制限が広く推奨されている。高血圧者における食塩摂取量については、欧米のガイドラインは食塩 6g/日（ナトリウム [Na] 100 mmol/日）未満あるいはそれ以下を勧めている^{1,2)}。日本人の食塩摂取量は欧米に比べると多く、わが国の高血圧治療ガイドライン 2000 年版は 7g/日以下としていたが、新しいガイドライン（JSH 2004）では 6g/日未満と改訂された³⁾。ここでは高血圧の管理における食塩制限の必要性和その根拠についてまとめ、報告する。

1. 食塩摂取の歴史と実態

陸上で生活する動物の多くは食塩を自由に摂取することが困難であり、本能的な食塩嗜好（salt appetite）を有している。人類の歴史からすると、多量の食塩を摂取している期間は非常に短い。石器時代の人類は 0.5～3g/日の食塩しか摂取していないと概算されており⁴⁾、人類の身体はむしろこの低い食塩摂取量に適合していると思われる。また、生理学的な研究からも、ヒトの生存のための食塩最低必要量は 1日 0.5g 程度あればよいとされている。

食塩摂取量の実態は、地域や個人によって大きな差がある。世界各地において食塩摂取量や血圧などを調べた INTERSALT 研究では、尿中 Na 排泄からみた食塩摂取量は、南米 Yanomamo の 0.1g/日未満から中国 Tianjin の約 15g/日に及んでいる⁵⁾（図 1）。一般に未開の地域では食塩摂取量は少なく、先進国では多い。

わが国の食塩摂取量は、1950年代の東北地方は 25g/日程度あったが、近年になってかなり減少した^{3,6)}（図 2）。しかし、まだ平均約 11g/日と多く、現在も大部分の日本人は必要量の 10倍以上の食塩を摂取していることになる。通院中の高血圧者における検討でも、尿中 Na 排泄量からみた食塩摂取量の平均値は、約 11g/日⁷⁾や 10g/日⁸⁾と多いことが示されている。また、食塩摂取は男性が女性よりやや多い。この差は体重で補正すると消失することから、体格に伴う食事摂取量の差によるものと考えられる⁹⁾。

2. 食塩過剰摂取の影響

1) 高血圧

食塩の過剰摂取が血圧上昇や高血圧に関連することは、疫学的、実験的、臨床的な多くの研究から明らかである¹⁰⁾。

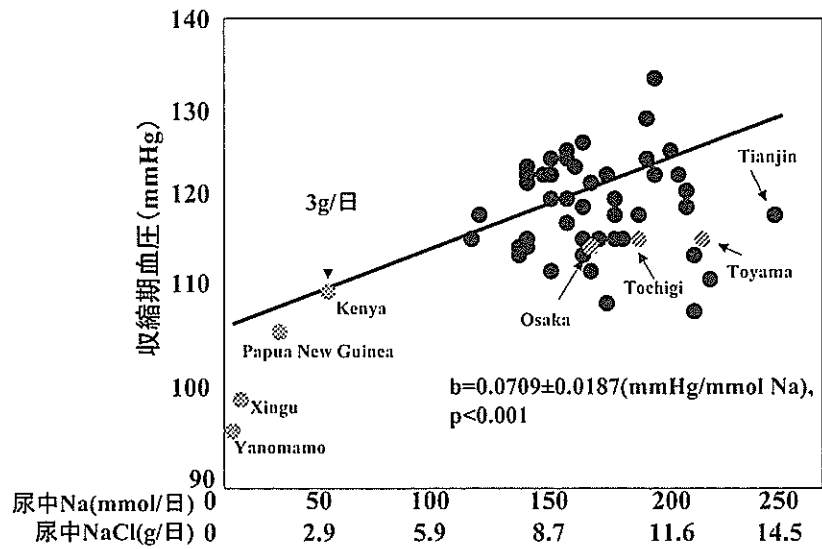


図1.食塩摂取量と収縮期血圧との関係(文献5を改変)

表1. 食塩摂取量が低い集団と他の集団の比較 -INTERSALT 研究 (文献10より)

		Yanomamo	Xingu	Papua New Guinea	Kenya	その他 (n=48)
生活習慣	食塩摂取量 (g/日)	<0.06	0.35	1.6	3.0	9.4
	Na/K 比	<0.01	0.08	0.48	1.8	3.4
	BMI	21.2	23.4	21.7	20.8	25.2
	飲酒者 (%)	0	0	8.7	30.7	53.0
血圧	収縮期 (mmHg)	95.4	98.9	107.7	109.9	118.7
	拡張期 (mmHg)	61.4	61.7	62.9	67.9	74.0
	高血圧者 (%)	0	1.0	0.8	5.0	17.4
	年齢に伴う血圧上昇 (mmHg/10歳)	-1.1	+0.6	-1.4	+2.4	+5.0

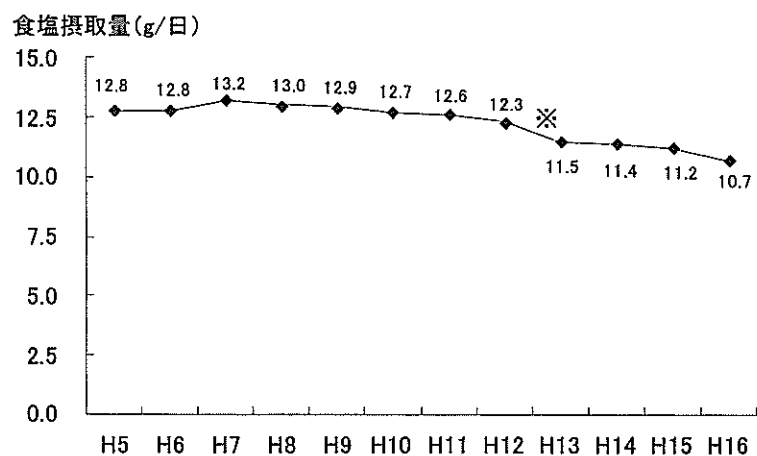


図2. 食塩摂取量の年次推移（文献6より）
 ※平成12年度までは四訂日本食品標準成分表、平成13年度からは五訂日本食品標準成分表を用いて算出している。

表2. 血圧とは独立した食塩による悪影響

心血管系	心肥大
	血管肥厚・硬化
	血小板凝集
心血管疾患	脳卒中
	虚血性心疾患、心不全
	腎機能障害
他の疾患	尿路結石
	骨粗鬆症
	胃がん
	喘息

INTERSALT 研究の成績でも食塩摂取量は血圧と有意の相関を示しており、3g/日未満と非常に少ない集団ではとくに血圧値

が低く、高血圧の頻度も極めて低い^{5,10)} (図1、表1)。また、これらの集団では加齢に伴う血圧上昇がほとんどみられないことも示されている。したがって、高血圧の予防や治療には、3g/日より少ない食塩摂取量が理想的であると考えられる。

実験的にも、Dahl 食塩感受性ラットや DOCA-食塩高血圧などの多くのモデルにおいて、食塩過剰投与により高血圧が発症あるいは増悪することが示されている。食塩が血圧を上昇させる機序は完全には解明されていないが、腎の役割が重要であり、中枢神経系や種々の神経体液性因子や血管作動性物質なども関係すると考えられている⁹⁾。

表3. 尿中Na排泄量増加(100 mmol/日)に伴う血圧等で補正後の虚血性心疾患死亡、脳卒中死亡、全死亡のハザード比と95% CI (文献14より)

死因	ハザード比 (95% CI)
虚血性心疾患	1.56 (1.15-2.12)
脳卒中	1.36 (1.05-1.76)
全死亡	1.22 (1.02-1.47)

臨床的にも、食塩過剰摂取により血圧が上昇することは多くの報告で示されている。ただし、食塩摂取による血圧上昇には個人差が大きく、高食塩食でも正常血圧に留まる者も多い。また、高血圧者においても、食塩感受性と非感受性に分けられるように、高食塩食あるいは低食塩食による血圧の反応は一様ではない^{11,12)}。血圧の食塩感受性には、遺伝子や腎機能、神経体液性因子など多くの要因が関与している。

2) 心血管疾患

食塩は血圧を上昇させることにより心血管疾患の発症や進展に関係するが、これとは別の機序でも心血管系に悪影響を及ぼすことが明らかになってきた¹³⁾ (表2)。すなわち、食塩の過剰摂取により心肥大や血管肥厚が生じ、これらは血圧への効果とは独立して認められる。Finlandからの報告では、食塩摂取量の増加に伴い、血圧その他の因子を補正しても、虚血性

心疾患、心血管疾患、全死亡はいずれも有意に増加している¹⁴⁾ (表3)。また、食塩摂取が脳卒中や心不全の独立した危険因子であることも示されている^{15,16)}。食塩と血小板凝集や腎機能障害との関連も示唆されており¹³⁾、食塩は血圧への効果以上に心血管疾患のリスクを高めると考えられる。

3) その他の疾患

食塩の過剰摂取は、他にもいくつかの疾患と関連している(表2)¹⁰⁾。食塩摂取の増加は尿へのカルシウム(Ca)排泄を増加させ、尿路結石が生じやすくなる。この腎からのCa喪失は骨のCaを減少させ、骨粗鬆症のリスクを高める。また、食塩摂取量と胃がんとの関連が疫学研究で示されている。高食塩環境はヘリコバクター・ピロリの増殖を促進することが最近報告された。食塩摂取と喘息との関係も推測されている。このように、食塩の過剰摂取は種々の悪影響を及ぼすと考えられる。

表 4. 大規模臨床試験における減塩の効果

試験	発表年	対象	観察期間	群	人数	食塩摂取量または尿中ナトリウム量 (g/日)		収縮期血圧 (mmHg)		拡張期血圧 (mmHg)					
						前	後	差	前	後	差	前	後	差	
HPT ²³⁾	1990	健康成人	6月	対照	196	7.66	6.97	-0.69	123.9	121.8	-1.7 ± 0.9	83.0	80.0	-0.4 ± 0.7	
															減塩
				3年	対照	196	7.66	7.66	0	123.9	121.0	0.1 ± 1.0	83.0	80.0	0.2 ± 0.8
TOHP-I ¹⁸⁾	1992	健康成人**	6月	対照***	417	9.20		125.1	121.9	-1.69	83.9	80.6	-0.85		
				減塩***	327	9.09	6.50	-2.59	124.8	119.9	<0.01	83.7	79.6	<0.05	
TOHP-II ²²⁾	1997	健康成人	36月	対照	596	11.95	11.33	-0.62	127.3	127.0	-0.4 ± 0.4	85.8	83.4	-0.1 ± 0.3	
				減塩	594	11.98	8.99	-2.99	127.7	127.0	-0.24	86.1	83.2	-0.68	
TONE ¹⁹⁾	1998	健康成人****	30月	対照	147	8.53	8.51	-0.02		24.4%*	RR 0.69				
				減塩	144	8.53	6.19	-2.34		37.8%*	<0.001				
He et al ²⁰⁾	2000	健康成人 (TOHP-Iより)	7年	対照	70	8.69	7.50	-1.19	122.6	120.2		84.2	78.6	P=0.08	
				減塩	58	8.71	5.56	-3.15	122.7	117.0	P=0.01	83.8	76.6		
DASH-Sodium ²¹⁾	2001	健康成人 (高血圧者含む) ...	30日	DASH食	204	8.47	6.29	-2.18	128.1	126.8	P<0.001	83.1	82.5	ns	
				*減塩	208	8.29	6.24	-2.05	135	132.9	P<0.05	86	84.9	P<0.01	

*血圧低下 (mmHg), **拡張期血圧:80-89 mmHg, ***高血圧の頻度は対照11.3% vs 減塩8.6%(RR 0.84; 95%CI 0.62, 1.13), ****年齢60-80歳で血圧145/85 mmHg未満、エントポイント(高血圧の発現、降圧薬の開始、心血管イベント)に達していない人の割合, **中等度減塩の成績のみ, ... 血圧120/80 mmHg以上、軽度高血圧者 (140-159/90-99 mmHgを含む)

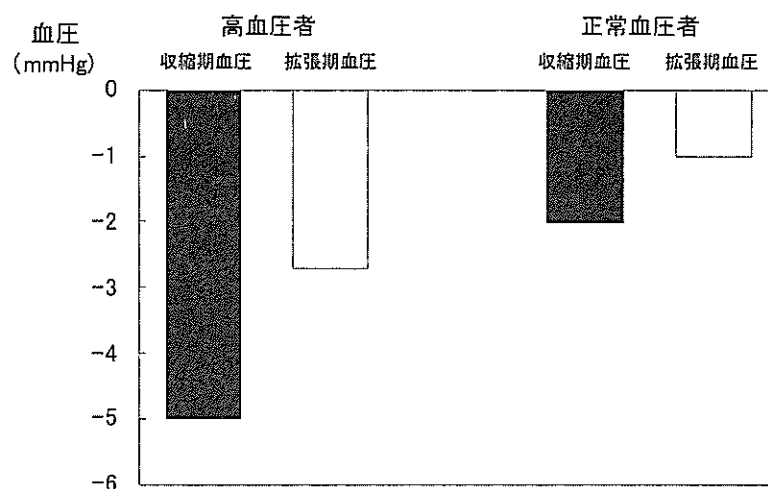


図3. 中等度の食塩制限の降圧効果を調べた無作為臨床試験のメタアナリシス(文献24より)

3. 食塩制限の降圧効果

食塩制限が高血圧者の血圧を低下させることについては、臨床研究による多くのエビデンスがある。わが国では中等度の減塩の効果を見た研究として Ito らの少数例の成績があり、13g/日から7g/日への減塩では血圧は軽度低下したが有意ではなく、3g/日の厳格な減塩で有意の降圧を認めている¹⁷⁾。大規模臨床試験は欧米で行われたもののみであるが、これらの成績を見ると有意の降圧を認めた成績は THOP-I¹⁸⁾、TONE¹⁹⁾、He ら²⁰⁾、DASH-Sodium²¹⁾ といずれも6g/日台以下の減塩であり、降圧が有意ではなかった

THOP-II²²⁾ ではそこまで達していない(表4)。HPT²³⁾ は6g/日台以下の減塩を達成しているが、対照群の食塩摂取量が少ないために有意差がつかなかったものと考えられる。また、TONE では達成できた食塩摂取量ごとに分けた検討も行われているが、降圧薬中止後の正常血圧維持に有効であったのは5.64g/日以下の群であった¹⁹⁾。これらの成績から、欧米の多くの高血圧治療ガイドラインでは食塩制限の目標として6g/日未満が推奨されている¹²⁾。

中等度の食塩制限の効果を調べた無作為試験のメタアナリシスでは、高血圧者において血圧は平均5.0/2.7 mmHg 低下している²⁴⁾(図3)。尿中Na排泄量の中

表 5. TONE 研究における減塩の達成率
(文献 28 より)

減塩レベル	<5.6g/日	>7.1g/日
コントロール群	15.3%	67.7%
減塩群	51.2%	29.7%
減量群	6.1%	79.6%
減塩 + 減量群	23.8%	49.0%

中央値は通常食下で 161 mmol/日 (食塩 9.5 g/日)、減塩食下では 87 mmol/日 (5.1 g/日) であり、尿中 Na 排泄量の減少度の中央値は 78 mmol/日 (4.6 g/日) であった。正常血圧者においては、降圧度は平均 2.0/1.0 mmHg で、尿 Na 排泄量の減少度は 74 mmol/日 (4.4 g/日) であった。また、減塩の程度と血圧との関係についての解析では、食塩摂取量が 3-12 g/日の間では明らかな量的関係が認められており、減塩 1 g/日あたり高血圧者の収縮期血圧は 1 mmHg 程度下がると考えられる。食塩を 1 日 12 g 摂取していた者が 6 g/日に制限できれば、かなりの降圧が得られ、降圧薬の減量や心血管疾患の予防が期待できるであろう。

ただし、食塩制限による血圧の反応は個人差が大きい。高齢者や腎機能障害を伴うもの、重症の高血圧者、低レニン性高血圧者においては減塩の効果が大きいことが示されている。しかし、高血圧の成

因には多くの要因が複雑に関与しているため、個々の患者の血圧の食塩感受性を予測することは容易ではなく、ガイドラインで個別的な減塩を推奨できるほどのエビデンスはない。

減塩による血圧低下は、24 時間を通して認められる²⁵⁾。また、食塩感受性高血圧者は、高食塩食下では血圧の日内変動上、夜間降圧が小さい non-dipper であることが多いが、減塩により夜間血圧が大きく低下して dipper となることも報告されている²⁶⁾。

食塩制限はまた、いくつかの降圧薬の効果を増強するようにはたらく。この降圧増強効果は、特にレニン・アンジオテンシン系の抑制薬において明らかである。交感神経系の抑制薬についても、同様の効果が期待できる。

4. 減塩の達成と維持

高血圧の管理において、食塩制限を含めた生活習慣の修正は極めて重要であるが、その達成と維持の難しいことが課題となっている²⁷⁾。高血圧者における減塩の達成率についてはそれほど多くの成績はないが、高齢高血圧者を対象とした TONE 研究では、5.6 g/日未満を達成した者は減塩指導群では約半数で、減塩減量

群では約 1/4 であった²⁹⁾ (表 5)。わが国では、医師による 6 g/日未満を目標とした減塩指導では、高血圧者の平均食塩摂取量は 1 日 11.2 g から 9.9 g へと減少したが、目標を達成した者は 12% に過ぎなかった²⁷⁾。また、減塩を意識している高血圧者の食塩摂取量は、意識していない者より少なかったが、それぞれ平均 9.4 g/日と 10.6g/日であり、その差はわずかであった⁸⁾。INTERMAP の日本人対象者を解析した報告では、減塩を実施しているものでも 10g/日未満を達成しているものは 41.6% にすぎず、尿中排泄から見た食塩摂取量は 10.5g/日であった²⁹⁾。したがって、6g/日未満への減塩を達成することは、かなり困難であると考えられる。

食塩制限の長期維持やその効果についても、限界が示されている。軽症高血圧者を対象とした TOMHS 研究においては、食塩制限を含めた 4 年間の生活習慣指導により、食塩摂取量は初めの 1 年間は 2-3 g/日減少したが、4 年後の減塩の程度は 1 g 不足になっている³⁰⁾。また、正常血圧者および高血圧者を対象とした 6 か月以上の長期無作為介入研究のメタアナリシスでは、減塩の程度は平均 2.1 g/日であり、血圧の低下度は平均 1.1/0.6 mmHg であった³¹⁾。

5. 高血圧の管理における減塩目標

食塩が高血圧に関与することは明らかであり、また、食塩の過剰摂取は血圧とは独立して心血管系に悪影響を及ぼす。食塩制限による降圧効果は減塩の程度に依存するが、降圧効果が証明されている減塩レベルは 6 g/日以下である。したがって、高血圧の管理における減塩の目標値としては、欧米のガイドラインに準拠した 6 g/日未満が理想的であると考えられる。わが国では食塩摂取量が多いことから JSH2000 では減塩目標値は 7 g/日以下とされたが、その後日本人の食塩摂取量は 1g/日ほど減少しており、より望ましい値として 6 g/日未満を目標とすることは妥当と考えられる。

現時点では食塩摂取 6 g/日未満の達成は困難と思われるが、減塩による高血圧の予防と治療の重要性、さらには心血管疾患や他の疾患の予防効果の大きいことについて、国をあげての啓発運動の推進が、医学的のみならず社会的、経済的にも重要な課題と考えられる。減塩達成のためには、多面的なアプローチによる実行可能で効率的な方策の確立が望まれる。

結 論

食塩の過剰摂取は高血圧の発症、進展に強く関与し、また血圧とは独立して心血管系に悪影響を及ぼす。食塩制限の降圧効果は用量依存的で、個人差はあるが、高血圧者では1 g/日あたり1 mmHgほど低下することが示されている。減塩は高血圧の予防と治療に重要であり、高血圧の管理における減塩目標値6 g/日未満(Na 100 mmol/日未満)には、それなりのエビデンスがあり、推奨される。食塩摂取量の多いわが国では減塩は特に重要であるが、現時点では目標の達成はかなり困難と考えられ、目標達成のための実効的な方策の確立が望まれる。

文 献

- 1) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC-7 Report. JAMA 2003; 289: 2560-2572.
- 2) Guideline Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053.
- 3) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 高血圧治療ガイドライン2004, 日本高血圧学会, 東京, 2004.
- 4) Eaton SB, Eaton SB 3rd, Konner MJ, et al: An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirement. J Nutr 1996; 126: 1732-1740.
- 5) INTERSALT Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Br Med J 1988; 297: 319-328.
- 6) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室: 平成16年国民健康・栄養調査結果の概要 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1a.html>
- 7) 河野雄平、南順一、瀧下修一: 高血圧患者におけるミネラル摂取効果の血圧モニタリングによる検討: カリウム、カルシウム、マグネシウム補給とナトリウム制限の組み合わせ. Ther Res 1998; 19: 1517-1520.
- 8) Ohta Y, Tsuchihashi T, Ueno M, et al: Relationship between the awareness of salt restriction and the actual salt intake in hypertensive patients. Hypertens Res 2004; 27: 243-246.

- 9) 藤田敏郎編集：食塩と高血圧、日本医学出版、東京、2002。
- 10) Stamler J, Rose G, Elliott P, et al: Findings of the international cooperative INTERSALT study. *Hypertension* 1991; 17 (Suppl 1): I-9-I-15.
- 11) Kawasaki T, Delea CS, Bartter FC, et al: The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension. *Am J Med* 1978; 64: 193-198.
- 12) Fujita T, Ando K, Ogata E: Systemic and regional hemodynamics in patients with salt-sensitive hypertension. *Hypertension* 1990; 16: 235-244.
- 13) de Wardener HE, MacGregor GA: Harmful effects of dietary salt in addition to hypertension. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 213-223.
- 14) Tumilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, et al: Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 848-851.
- 15) Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, et al: Salt intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke* 2004; 35: 1543-1547.
- 16) He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al: Dietary sodium intake and incidence of congestive heart failure in overweight US men and women: First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemic Follow-up study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1619-1624.
- 17) Ito K, Kuroda K, Tsuchiya M, et al: Gradient salt reduction and its antihypertensive effect in patients with essential hypertension. *Magnesium* 1982; 1: 224-231.
- 18) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *JAMA* 1992; 267: 1213-1220.
- 19) Whelton PK, Appel AJ, Espeland MA, et al: Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1988; 279: 839-846.
- 20) He J, Whelton PK, Appel LJ, et al: Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544-549.
- 21) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
- 22) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657-667.
- 23) Hypertension Prevention Trial Research Group: The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med* 1990; 150: 153-162.
- 24) He FJ, MacGregor GA: Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 761-770.
- 25) Kawano Y, Abe H, Kojima S, et al: Different effects of alcohol and salt on

緒言

食塩あるいはナトリウム (Na) と高血圧の関係は明らかであり、高血圧の管理においては食塩制限が広く勧められている。日本高血圧学会の新しいガイドライン (JSH2004) では、食塩制限については従来の 7 g/日以下から 6 g/日未満へとより厳しくなった¹⁾。一方、わが国での食塩摂取は減少傾向にあるが、まだ平均約 11g/日と多い²⁾。また、食塩摂取量にはかなりの個人差があり、各個人においても日々変動している。

減塩の指導やその評価においては、各個人の摂取量の把握が重要と考えられる。すなわち、それぞれの摂取量を知ることにより適切な指導が行えるし、指導後に減塩目標が達成されているかどうかを判定できよう。しかし、食塩摂取量の評価にはいくつかの問題があり、実施が困難な面もある。現在の高血圧治療ガイドラインの多くは、食塩摂取量の評価にはふれていない。世界保健機関と国際高血圧学会 (WHO/ISH) のものは、熟練した栄養士によるカウンセリングと尿中 Na のモニタリングがほとんどの場合に必要であると述べているが、具体的な方法については示していない³⁾。

本報告は、日本高血圧学会の減塩キャ

ンペーンの一部として、食塩摂取量の評価法の種類や特徴について述べるとともに、高血圧管理における食塩摂取評価のガイドラインを提案するものである。

1. 食塩摂取量の評価法

食塩摂取量の評価にはいくつかの方法があるが、比較的正確な方法は実施が難しく、簡便な方法は信頼性が低いという問題がある (表 1)。また、各個人の摂取量が一定しているわけではないので、必ずと限界がある⁴⁾。高血圧においては Na が重要であるが、そのほとんどは食塩 (塩化ナトリウム: NaCl) として摂取される。食塩 1 g は Na 17 mmol (17 mEq) に相当し、6 g の食塩は Na 約 100 mmol となる。Na を重量で表示する場合には、実際の食塩量はその約 2.5 倍となる (Na 400 mg で食塩 1 g) ことに注意を要する。

1) 食事内容からの評価

① 秤量法

各個人が摂取した食品を秤量して食塩摂取を評価するもので、信頼性が高い⁵⁾。Na に関しては、食品成分表に基づいた計算値は実際の分析値に近く、また強く相関することが示されている⁶⁾。しかし方法が煩雑であり、栄養士による算定を要する。

表 1. 食塩摂取量の評価法

評価法	信頼性	簡便性
食事内容からの評価		
秤量法	◎	×
質問法	○	△
摂取前の計測	◎	×
試験紙や塩分計による評価	×	◎
尿 Na 排泄量の測定による評価		
24 時間若尿	◎	×
夜間尿あるいは早朝尿	○	△
起床後 2 回目尿	○	△
随時尿	△ (○*)	○
試験紙や塩分計による評価	×	◎

◎：優れる、○：やや優れる、△：やや劣る、×：劣る

*：1 日 Cr 排泄量を推定する計算式を用いる場合

**：計算式を内蔵した塩分計を用いる場合

また、日々変化する食塩摂取量を正しく評価するには 1 日だけの計測では不十分と考えられる。

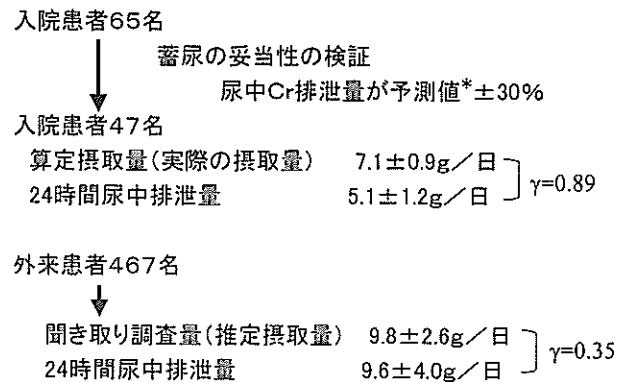
②質問法

食物摂取からの食塩量を、1 日ないし数日間の質問紙法や聞き取りにより評価するものである。秤量法に比べて簡便であるが、やはり栄養士による算定を要する。秤量法と同程度の信頼性を示唆する報告もあるが⁷⁾、正確さはやや劣ると考えられる。また、聞き取り調査による食塩摂取量

は、平均値は 24 時間尿中 Na 排泄量によるものと同等であったが、相関はあまり良くなく、実際の摂取量を過少評価することが示されている (図 1)⁸⁾。

③摂取前の計測

摂取する食品の食塩量を前もって計測あるいは推計し、1 日の摂取量を求めるもので、精密に行われれば信頼性は極めて高い。病院食や臨床研究における試験食は、この方法による。食事前に食塩量が変わるので、減塩の実践にも有用である。



*尿中Cr排泄予測値(mg/日): 男性: 体重(kg)×10.8+身長(cm)×4.5-9.0×年齢+359
女性: 体重(kg)×7.3+身長(cm)×4.9-4.7×年齢-38

図1. 入院患者における食塩の食事からの算定摂取量と24時間尿中排泄量、および外来患者における食塩の聞き取り調査による推定摂取量と24時間尿中排泄量(文献8による)

しかし、毎食ごとに計算するのは煩雑であり、概算であれば一般人でも可能であるが、正確な摂取量は栄養士による算出を要する。

2) 尿中 Na 排泄量の測定

① 24 時間尿

24時間蓄尿を行い、Na 排泄量を求めて食塩摂取を評価するものである。信頼性が高いと考えられ、多くの臨床研究で用いられており、INTERSALT などの疫学研究においても採用されている⁹⁾。しかし、蓄尿を要することから実施がやや難

しく、蓄尿が不十分であれば摂取量は過少評価される。尿の一部を分割蓄尿できる小型の採尿器(ユリンメート[®])を用いれば、利便性はやや改善される⁹⁾。食塩摂取量を正確に評価するためには、24時間尿による方法も1日だけでは不十分で、数日を要すると考えられる^{10,11)}。また、摂取された Na は大部分が尿中に排泄されるが、一部は便や汗に含まれる。24時間尿中 Na 排泄量から求めた食塩摂取量は実際より0.5-3 g ほど少ないことが示されており、蓄尿が完全に行われても摂取量は過少評価されることになる(図1)^{8,11,12)}。

表 2. 夜間尿と推定 Cr 排泄量からの 24 時間 Na 排泄量の推定式 (文献 17)

24 時間 Na 排泄量 (mmol/day)	
男性	$0.634 \times (\text{Na}_n/\text{Cr}_n) \times \text{Pr.UCr}_{24} + 104.7$
女性	$0.682 \times (\text{Na}_n/\text{Cr}_n) \times \text{Pr.UCr}_{21} + 62.6$
Na _n : 夜間尿 Na 濃度 (mEq/L), Cr _n : 夜間尿 Cr 濃度 (g/L)	
Pr.UCr ₂₄ : 24 時間尿 Cr 排泄量推定値 (g/day), 男性 $0.027 \times \text{LBM}$, 女性 $0.022 \times \text{LBM}$	
LBM: Lean body mass = 体重 - 体脂肪量 (kg)	

②夜間尿と早朝尿

夜間尿の蓄尿や夜間尿からなる早朝尿 (overnight urine) の採取は、24 時間蓄尿に比べると簡便で、長時間の尿が得られるためしばしば用いられる。夜間尿と 24 時間尿の Na 排泄量は、よく相関することが示されている^{13,14)}。しかし、Na 排泄量には日内変動があり、夜間は日中より 20% ほど少ない^{15,16)}。したがって、単純に夜間尿 Na 排泄量から推計すれば、24 時間尿の場合より食塩摂取量をさらに過少評価することになる。身長と体重、体脂肪量より lean body mass を求めて 24 時間尿クレアチニン (Cr) 排泄量を推計し、これと夜間尿の Na と Cr から計算式で推計した 24 時間 Na 排泄量は、24 時間蓄尿による実測値とかなり一致することが示されている (表 2)¹⁷⁾。

③起床後 2 回目尿

午前中の起床後 2 回目尿を用い、この

Na と Cr 濃度、および身長と体重、年齢から 24 時間尿 Cr 排泄量を推計し、計算式により 1 日の尿 Na 排泄量を推定する方法が報告されている (表 3)¹⁸⁾。この方法による Na 排泄量は、24 時間蓄尿によるものとよく相関している。しかし、スポット尿ではあるが起床後 2 回目で朝食前という条件があり、広く臨床応用されるには制限があろう。

④随時尿

採尿時間にこだわらない随時のスポット尿で食塩摂取量を評価できれば、簡便で行いやすいと考えられる。随時尿の Cr あたりの Na 排泄量は、24 時間尿の Cr あたりの Na 排泄量とかなりよく相関するが (図 2)^{19,20)}、随時尿の Na 排泄量と 24 時間尿の Na 排泄量との相関はあまりよくない^{14,19)}。しかし、24 時間尿 Cr 排泄量推定値を含む計算式 (表 4) により求めた推定 Na 排泄量は、実測の 24 時間 Na 排泄量

表 3. 起床後 2 回目尿と推定 Cr 排泄量からの 24 時間 Na 排泄量の推定式 (文献 18)

24 時間 Na 排泄量 (mmol/day)

$$= 16.3 \times \sqrt{\{(Na_{SMU}/Cr_{SMU}) \times Pr.UCr_{24}\}}$$

Na_{SMU}: 起床後 2 回目尿 Na 濃度 (mEq/L), Cr_{SMU}: 起床後 2 回目尿 Cr 濃度 (mg/L)

Pr.UCr₂₄: 24 時間尿 Cr 排泄量推定値 (mg/day)

男性 体重 (kg) × 15.1 + 身長 (cm) × 7.4 - 年齢 × 12.4 - 80

女性 体重 (kg) × 8.6 + 身長 (cm) × 5.1 - 年齢 × 4.7 - 75

表 4. 随時尿と推定 Cr 排泄量からの 24 時間 Na 排泄量の推定式 (文献 20)

24 時間 Na 排泄量 (mmol/day)

$$= 21.98 \times \{(Na_S/Cr_S) \times Pr.UCr_{24}\}^{0.392}$$

Na_S: 随時尿 Na 濃度 (mEq/L)

Cr_S: 随時尿 Cr 濃度 (mg/L)

Pr.UCr₂₄: 24 時間尿 Cr 排泄量推定値 (mg/day)

$$= -2.04 \times \text{年齢} + 14.89 \times \text{体重 (kg)} + 16.14 \times \text{身長 (cm)} - 2244.45$$

に近いことが示されている (図 2)¹⁹⁾。随時尿の Na と Cr からグラム Cr あたりの Na 排泄量を求め、1 日の Na 摂取量を推定する方法は、信頼性はあまり高くないが、簡便で臨床的に有用であると考えられる。

3) 試験紙、塩分計による評価

随時尿や早朝尿の食塩濃度を試験紙や電子式の塩分計を用いて測定し、摂取量を推計するもので、最も簡便な方法である^{21,22)}。これらは Na ではなく塩素 (Cl) 濃度を検出するもので、早朝尿を試験紙

で測定した値は栄養調査による食塩摂取量に相関することが示されている²³⁾。しかし信頼性は低く、半定量的なものと考えたほうがよいであろう。最近、計算式を内蔵し早朝尿から食塩摂取量を推定する尿塩分センサーが製作されており、これを用いれば信頼性は高まる²³⁾。

食品中の食塩濃度も試験紙や塩分計により測定できるが、みそ汁と尿中の食塩は関係がなかったとの報告もあり²³⁾、1 つの食品の塩分濃度から 1 日の食塩摂取量を推定することは困難と考えられる。