

9033 ナトリウムの必要量に関する研究

西牟田 守(国立健康・栄養研究所)

人体におけるナトリウムの必要量に関して、日本においては、成人の最小必要量として1日1gという数字があげられている。しかし、その科学的根拠はあいまいで、実際に食塩の摂取が不足した場合に、どのような生体の反応が起こるのかについての考察は十分にはなされていない。そればかりではなく、血圧を上昇させる食塩摂取量の閾値は、1日3～5gであると考えられている(第四次改定日本人の栄養所要量)。しかし、人体においては骨というナトリウムのプールが存在し、生体内のナトリウムの50%は骨に存在しているとされている(石崎)。これまでに行った、人体を対象としたミネラルを中心とする代謝実験の結果では、ナトリウムの摂取量を糞及び尿中排泄量と比較すると、常に摂取量が排泄量を上回っていた。そこで、見方を変えて、汗中のナトリウム濃度に注目した。食塩摂取量1日6gの実験で1.5kP, 50rpmのややきつい条件で自転車エルゴメータによる運動を午前と午後の二回負荷し、得られた腕汗と、食塩摂取量1日10gの条件で同様の運動負荷を行ったときに得られた腕汗のナトリウム濃度を比較した。その結果、食塩摂取量1日6gの場合には、腕汗中のナトリウム濃度は100mg/l程度まで低下し、汗腺のナトリウム保持能が増大していることが示された。このとき、ナトリウムと同様に骨がプールであるカルシウムとマグネシウムの腕汗濃度を測定すると、ナトリウムとは逆に、明かに(10倍程度)高くなった。そこで、食塩1日6gの摂取量では、ナトリウムの不足状態となり、貯蔵庫である骨からナトリウムを動員しているのではないかと考えた。骨吸収に際しては、破骨細胞により、骨を丸ごと貪食することによって、ミネラルが供給されるので、カルシウムやマグネシウムなどナトリウム以外のミネラルは血液中では余剰となり、未知の機構により、汗中濃度が高まったと考えた。そこで、食塩1日6gの条件で、代謝出納実験を行ない、骨を構成するナトリウム以外のミネラル出納に関して検討した。実験は、6人のボランティアの協力により連続16日間にわたって実施し、そのうち10日間の代謝出納を測定した。食塩は1日6g、その他は計算上栄養所要量を充足する食事を供給し、目標心拍120bpmの自転車エルゴメータによる軽い運動を1日一回午後に負荷した。今回の運動で得られた腕汗のナトリウム濃度は前回と比べ低下しておらず、運動強度によって、汗中ミネラル濃度は異なると示唆される。出納実験の結果は、現在解析中であり、結論は解析の結果を待たねばならないが、尿中カルシウム排泄量は食塩制限を実施せずに行なってきたこれまでの実験成績と比べて、多い印象を受けるが、食事中と糞中のカルシウムを測定集計し、出納結果を報告する予定である。

(共同研究者、児玉直子、吉武 裕)

9033 ナトリウムの必要量に関する研究

西牟田 守 (国立健康・栄養研究所)

はじめに

食塩が人体にとって必須な物質であることに関しては、古くから認識されている。しかし、その必要量や欠乏症状に関しては、科学的見地から検討されることは少なかった。一方において、食塩の過剰摂取と高血圧発症との因果関係が明らかになるにつれて、食塩の摂取量を減少させるキャンペーンが実施されるようになり、食塩の摂取量が少なければ少ないほど健康維持に有益であるという認識が、広まっている。

ところで、食塩の構成要素の一つであるナトリウム (Na) について、その必要量を科学的に検討することは、ナトリウムの所要量を策定する上で重要な意義を有するが、その方法論はこれまでは具体性が欠けていた。それは、ナトリウムが不足した場合に、どのような臨床所見が得られるかについて、科学的に検討されていなかったという、学問的欠陥が存在したからである。

私達は、これまでに、青年男女を対象としてナトリウムに関して代謝出納実験を行ない、ナトリウムの必要量に関し、検討してきた。ところが、ナトリウムの摂取量と、尿及び糞中排泄量を測定してみるとナトリウムの摂取レベルにかかわらず、摂取量が尿及び糞中排泄量より多い結果がほとんどであった。

この原因として、ナトリウムの場合、皮膚からの損失が無視できないほど多いことが考えられる。そこで、食塩摂取量を1日6gとし、青年女子を対象として、発汗によるナトリウムの損失を、発汗条件の違いで比較してみると、ややきつい運動負荷(種目:自転車エルゴメータ、強度:1.5kp, 50rpm、時間:約1時間)によって得られた腕汗中のナトリウム濃度は、暑熱暴露(乾球温度45°C、湿球温度38°C、時間:約1時間)によって得られた腕汗中のナトリウム濃度より低く、生体負担の差が腕汗中のナトリウム濃度に影響を及ぼすことが明らかになった。

また、食塩摂取量を1日10gとし、食塩摂取量6gのときと同じ運動負荷を行ない、腕汗中のナトリウム濃度を測定し、食塩摂取量6gの場合と比較すると、高い値となり、食塩摂取量の差が腕汗中のナトリウム濃度に影響を及ぼすことも明らかになった。

ところが、運動負荷時の汗のカルシウムとマグネシウムの濃度は、食塩摂取量の違いによって、大きく異なった。すなわち、食塩摂取量1日10gの場合は、汗中濃度カルシウム10mg/l、マグネシウム1mg/lであったのに対し、食塩摂取量1日6gの場合には漸次増加し、それぞれ10倍程度に増加した。

この解釈として、食塩摂取量1日6gは、食塩の不足状態をきたし、汗腺のナトリウム保持能が亢進しただけではなく、ナトリウムの生理的貯蔵庫である骨からナトリウムが放出し、血漿レベルの恒常性を維持させたものと考えた。

また、骨からナトリウムが放出する機構は、破骨細胞により、骨を丸ごと貪食することになされると考えられるので、同じく骨を構成しているカルシウムとマグネシウムは、ナトリウムと同時に骨から放出されるので、血液中では余剰となり、ナトリウムとは逆に、汗腺のカルシウムとマグネシウムの排泄能が亢進したものと想定した。この仮説を検証するために、ナトリウムとカルシウムの代謝出納実験を実施した。

方法

被検者は、ヘルシンキ宣言の主旨に則り、実験の内容を説明し、あらかじめ文書で参加を確認した大学生女子6名である。実験は、国立健康・栄養研究所に被検者を連続16日間宿泊させ、実施した。このうち、実験期間中の10日間を代謝出納期間とし、この期間に摂取した食事に由来する糞便をマーカーとしてカルミンを摂取させ分別し、排便ごとに採取し、試料とした。食事は、1日当り、エネルギー1,800kcal、食塩6g、その他は、栄養所要量を計算上充足させた条件とし、各被検者が均一に摂取出来るように、また、被検者の人数より多く作成し、その中の一つを、実験期間中、毎食ごとに蔭膳としてサンプリングし、試料とした。尿は、朝食前を1日の区切りとし、実験期間中、1日ごとに蓄尿し、試料とした。また、代謝出納期間の前半または後半の5日間運動を負荷し、そのとき得られた腕汗を回収し、試料とした。運動は、モナーク社製自転車エルゴメータを用い、あらかじめ実施した試験によって、心拍数120bpmとなるように設定した強度の軽い運動を、午後に1日一回とした。採血は、代謝出納期の第1,6日、と出納期の翌日の計三回、早朝空腹時に実施した。食事と糞便は、定容、ホモジナイズ後、約50.0gを正確に秤量し、王水処理済みのポリプロピレン容器に移し、濃硝酸（関東化学、UGR）5mlを加え室温で保存し、その全量を硝酸、過酸化水素水（和光純薬、原子吸光測定用）を用い湿式灰化し、適宜希釈後、測定試料とした。尿は、そのまま適宜希釈し、測定試料とした。汗は、混入する固形成分等を除く目的で、0.1 μ mポアサイズのプロポアフィルターを用いて濾過したものをそのまま適宜希釈し測定試料とした。なお、希釈には0.5N硝酸を用い、カルシウムの測定に際しては終濃度2,500ppmとなるように塩化ストロンチウム（和光純薬、原子吸光測定用）を添加した。これらの試料について、バリアンAA-5原子吸光光度計を用い、空気-アセチレン（東邦アセチレン、原子吸光分析用）炎による原子吸光法でナトリウムとカルシウムを測定した。なお、カルシウムの測定に際しては、pHが異なると吸光度が異なる場合があるので、pHの異なる標準液の吸光度が等しくなるようにバーナーの高さを調節した。

結果

出納期間中のナトリウムの摂取量は1日当り、2. 21 g（食塩相当量として5. 61 g）、糞中排泄量は12～28 mg/日、見かけの吸収率は99～100%、尿中排泄量は2. 04～2. 19 g/日、出納は+0. 01～+0. 14 g/日となった。

出納期間のカルシウムの摂取量は1日当り、802 mg、糞中排泄量は592～694 mg/日、見かけの吸収率は13. 5～26. 2%、尿中排泄量は171～337 mg/日、出納は-16～-127 mg/日となった。

運動中の腕汗ナトリウム濃度は極端には低下せず、また、カルシウム濃度は極端には増加しなかった。

考察

ナトリウムは、生理的条件下では、細胞内に比較すると血漿の濃度の方が高いミネラル（細胞外ミネラル）でもあり、骨を構成し、その貯蔵庫が骨であるミネラル（骨ミネラル）でもある。また、腸管での吸収の調節は行なわれないと考えられており、通常は摂取されたナトリウムがほぼ全量吸収されると考えてもよい。しかし、多量の食塩水を摂取したような場合には、嘔吐や下痢によって、腸管から直接体外に排泄されることもある。逆に、ナトリウムの不足状態が生じてても、摂取量にかかわらずほぼ全量が吸収されるので、腸管からの吸収がさらに促進されることはない。

したがって、ナトリウムの不足状態が生ずると、アルドステロンやノルアドレナリン等のホルモンの関与により、腎血流量（クレアチニンクリアランス）や発汗量を低下させるとともに、腎尿細管と汗腺におけるナトリウムの再吸収能を亢進させる機構が作動するものと思われる。また、そのほかの機構として、ナトリウムの貯蔵庫である骨からもナトリウムが動員され、血漿レベルのナトリウムの恒常性維持に貢献しているものと考えられる。序文で述べたように、ナトリウムが骨から放出される際には、同時にカルシウム、マグネシウム、リン等の骨ミネラルも放出されるので、それらの代謝も修飾されると考えられる。このような条件では、血漿レベルのカルシウムが余剰となり、血漿レベルの恒常性を維持するために、カルシウムの腸管での吸収量が低下し、尿中や汗中のカルシウム排泄量が増加し、骨からカルシウムが失われると同時に、カルシウムの出納は負となると考えられる。

このような考え方をすると、ナトリウムの最小必要量はナトリウムの血漿レベルが維持できるだけでなく、骨におけるナトリウムの蓄積量を減らさない量と定義できる。そこで、十分にカルシウムを摂取させる条件で、カルシウムなどの骨ミネラルの出納を指標として、ナトリウムの最小必要量を求められることになる。

一方、ナトリウムの過剰状態が生ずると、腎血流量や発汗量が増加し、腎尿細管と汗腺におけるナトリウム再吸収能が低下し、ナトリウムの体外への排泄が亢進する。また、骨におけるナトリウムプールが増大したり、細胞内にナト

リウムが入り込むなど、ナトリウムの体内移動が起こり、ナトリウムの血漿レベルの恒常性が保たれると考えられる。ナトリウムの場合、尿中に排泄される際に、生理的条件下ではカリウムを伴って排泄されると考えられるが、ナトリウムの過剰とカリウムの不足が同時に存在すると、腎臓においては、カリウムの保持力が高まり、尿中のナトリウム／カリウム比が高くなると考えられる。

また、過剰なナトリウムによってカリウムの排泄が亢進すると、カリウムの生理的プールである細胞内のカリウムが低下し、細胞内にナトリウムがさらに侵入するものと考えられる。

このように考えると、カリウムの血漿濃度や尿中のナトリウム／カリウム比を調べることによって、ナトリウムの最大許容量を求められるかも知れない。

食塩摂取量1日6gであった前回の実験に比較すると、今回の運動負荷によって得られた腕汗中のナトリウム濃度は高く、前回の暑熱暴露で得られた値に相当する。これは、今回の運動は、負荷強度が強くない、運動時に血中のアルドステロンレベルの上昇が少なかったためと考えられるが、腕汗中のカルシウムとマグネシウムの濃度は高くはなく、アルドステロンの作用として、腎尿細管と汗腺におけるナトリウム再吸収促進作用と、骨吸収促進作用が考えられた。

すなわち、前回の実験で、汗中のカルシウムとマグネシウムの濃度が増加したのは運動中に増加した、アルドステロン等のホルモンの作用であって、今回のように、運動強度を上げない場合や、前回の暑熱暴露による発汗の場合には、発汗時に大きな生体負担がさらにかからなかったと解釈できる。

出納期間中のナトリウムの出納は、経皮的な損出をすべて測定してはいないので定量的には判定が難しい。しかし、前回のややきつい運動では、汗中のナトリウム濃度が低下したが、今回の軽い運動では汗中ナトリウム濃度が低下しなかったこと、前回の暑熱暴露で得られた汗もナトリウム濃度が低下しなかったことから、測定していない入浴や睡眠中の発汗によって失われる汗中のナトリウムは、1日6g程度の食塩摂取では極端には低下しないと考えられる。したがって、出納期間中、ナトリウムは負の出納であった可能性が高い。なお、経皮的ミネラル損失に関しては、無塵の実験室で実際に測定し、今後明らかにしなければならない問題である。

出納期間中のカルシウムの出納は、経皮的損失を考慮にいれなくても全被検者で負となった。食塩摂取量を低下させずに実施してきた、カルシウム摂取量1日400～700mgの実験では、出納期間中カルシウムの出納が正に保たれる場合が多かったのに対し、カルシウムの摂取量1日800mgの今回の実験では、見かけの吸収量は多くはなく、見かけの吸収率は低いのに対し、尿中排泄量は低下せず、出納を正にすることが出来なかったと考えた。この現象は、不足したナトリウムを供給するときに、骨からカルシウムが遊離し、血漿中のカルシウムが増加するために、身体の恒常性維持機構が発動し、腸管からのカルシウム吸収を抑制するとともに、尿中カルシウム排泄を促進したためと考えられる。矛盾なく説明できることになる。

これまでの定説では、骨代謝に関与する物質としては、栄養素としてはカル

シウムとリン、調節因子としてはビタミンDと副甲状腺ホルモン（PTH）が重要な役割を演じているとされてきた。しかし、本実験結果から、骨ミネラルの一つであるナトリウムも骨代謝に影響を与える因子であることが示唆される。

ナトリウムの代謝が骨代謝に影響を及ぼすという我々の仮説から、ナトリウム代謝に影響を及ぼすと考えられるホルモンなどが、骨代謝に影響を及ぼす可能性も示唆される。理論的に考えると、ナトリウムの不足状態では、アルドステロンの分泌が亢進し、尿や汗からのナトリウム排泄を抑制するとともに、未知の機構によって骨吸収が促進し、骨からのナトリウム動員を亢進させる。骨からのナトリウム動員作用がどのような物質による、作用かはこれまでのところ明かではないが、アルドステロンの骨または破骨細胞に対する直接または間接作用を想定することもできる。なぜなら、アルドステロンの分泌を亢進させる、激しい運動時に得られた腕汗中のカルシウム濃度が上昇したからである。

実際に、アルドステロンに骨吸収作用があり、もう一つの骨ミネラルであるマグネシウムの不足状態でもアルドステロンが作用するとすれば、骨からはナトリウムとマグネシウムが動員され、マグネシウムの尿中排泄とともにナトリウムの尿中排泄も抑制され、ナトリウムが貯留しやすくなると考えられる。ただし、抗アルドステロン剤であるスピロノラクトンはナトリウムの排泄は亢進させるが、カリウムとマグネシウムの排泄は抑制させる。

また、激しい運動によって、血中のアルドステロンレベルが上昇するとともに、ナトリウム、カルシウム、マグネシウムの排泄が抑制されることも知られている。今後、ミネラル相互間の代謝特性と、それらを調節する因子について、細胞内ミネラル、細胞外ミネラル、骨ミネラルといった、ミネラルの生理的存在部位との関連も含めて検討する必要性が示唆された。

まとめ

食塩摂取量1日6g、カルシウム摂取量1日800mg、そのほかの栄養素は必要量を充足させるような食事条件で、軽い運動負荷を含む10日間の出納実験を実施したところ、被検者全員のカルシウム出納が負となった。

この結果を解析し、食塩摂取量1日6gは必要量を満たさない可能性があると考えた。

今後の課題

食塩の栄養学的問題は、摂取過剰だけではなく、摂取不足も問題となることが示唆されたので、適切な食塩摂取量を策定する研究が今後望まれる。

Table 1 Na Balance (n = 6, 10 days)

subjects	a	c	e	b	d	f
(Step I)						
Intake (mg/d)	2200	2200	2200	2200	2200	2200
Fecal output	30	24	14	14	21	22
absorption*	2170	2176	2186	2186	2179	2178
(%)	(99)	(99)	(99)	(99)	(99)	(99)
Urine output	1922	1822	2139	2086	2033	2201
Retention	248	354	47	100	146	-23
(Step II)						
Intake	2219	2219	2219	2219	2219	2219
Fecal output	17	8	9	14	35	18
absorption*	2202	2211	2210	2205	2184	2201
(%)	(99)	(100)	(100)	(99)	(98)	(99)
Urine output	2344	2420	2198	2293	2050	2078
Retention	-142	-209	12	-88	134	123
(over all)						
Intake	2210	2210	2210	2210	2210	2210
Fecal output	23	16	12	14	28	20
absorption*	2187	2194	2198	2196	2182	2190
(%)	(99)	(99)	(100)	(99)	(99)	(99)
Urine output	2133	2121	2169	2190	2042	2139
Retention	54	73	29	6	140	51

*:apparent absorption, sub. a,c,e peddaled at step I, while b,d,f at step II.

Table 2 24 H urine Na (mg/d)

s u b j e c t s	a	c	e	b	d	f
(p r e .)						
July 28	3647	4969	3046	1870	2971	2243
29	2035	2853	1772	1695	1499	1290
(S t e p I)						
30	2204	1865	1835	2300	1425	2065
31	1729	1681	2130	2353	1915	1796
Aug. 1	1920	1681	2238	1836	1844	2447
2	2104	1816	2479	2225	2888	2497
3	1652	2066	2014	1717	2093	2198
(S t e p II)						
4	2616	2549	2090	1943	2039	2116
5	3082	2765	2464	2607	1724	1749
6	1994	2021	2119	2239	1910	1808
7	2195	2475	2320	2523	2423	2387
8	1831	2291	1996	2155	2155	2329
(p o s t .)						
9	1990	2097	2092	2073	2278	2643
10	1755	1533	1998	2271	2487	2285
11	1819	1854	1810	2031	2752	1990

sub. a,c,e peddaled at step I, while b,d,f at step II.

Table 3 C a b a l a n c e (n = 6 , 1 0 d a y s)

s u b j e c t s	a	c	e	b	d	f
(S t e p I)						
Intake (mg/d)	805	805	805	805	805	805
Fecal output	593	531	612	630	726	580
absorption*	212	274	193	175	79	225
(%)	(26)	(34)	(24)	(22)	(10)	(28)
Urine output	343	337	291	266	167	187
Retention	-131	-63	-98	-91	-88	38
(S t e p II)						
Intake	799	799	799	799	799	799
Fecal output	592	655	673	616	662	706
absorption*	207	144	126	183	137	93
(%)	(26)	(18)	(16)	(23)	(17)	(12)
Urine output	332	286	278	254	175	163
Retention	-125	-142	-152	-71	-38	-70
(O v e r a l l)						
Intake	802	802	802	802	802	802
Fecal output	592	593	643	623	694	643
absorption*	210	209	159	179	108	159
(%)	(26)	(26)	(20)	(22)	(14)	(20)
Urine output	337	311	284	260	171	175
Retention	-127	-102	-125	-81	-63	-16

*:apparant absorption, sub. a, c, e peddled at step I, while b, d, f at step II.

Table 4 24 - H u r i n e C a (m g / d)

s u b j e c t s	a	c	e	b	d	f
(p r e .)						
July 28	336	373	317	249	241	184
29	313	287	258	234	164	107
(S t e p I)						
30	345	363	280	223	146	159
31	315	323	312	285	162	188
Aug. 1	360	359	284	276	187	215
2	366	355	309	306	196	214
3	330	283	268	239	144	159
(S t e p II)						
4	336	293	295	230	198	154
5	323	301	281	288	161	154
6	360	297	284	279	177	169
7	341	301	312	270	201	191
8	298	237	217	204	137	146
(p o s t .)						
9	359	274	315	205	168	228
10	353	248	303	261	186	200
11	386	271	293	265	180	184

sub. a,c,e peddled at step I, while b,d,f at step II.

S o d i u m R e q u i r e m e n t i n H u m a n .

M a m o r u N i s h i m u t a , N a o k o K o d a m a a n d
Y u t a k a Y o s i t a k e
D i v i s i o n o f H e a l t h P r o m o t i o n ,
T h e N a t i o n a l I n s t i t u t e o f
H e a l t h a n d N u t r i t i o n

S u m m a r y

R e c e n t l y w e m e a s u r e d a r m s w e a t c o n -
t e n t o f s o d i u m (N a) a n d C a l c i u m (C a)
u n d e r s t r o n g p h y s i c a l e x e r c i s e f e d
d i e t w h o s e s o d i u m c o n t e n t a r e 6 g / d
a n d 1 0 g / d a s N a C l . S w e a t c o t e n t o f
N a a t 6 g / d w a s v e r y l o w , w h i l e t h o s e
a t 1 0 g / d w a s n o t s o l o w . O n t h e c o n -
t r a r y , s w e a t C a c o n t e n t a t 1 0 g / d w a s
v e r y l o w , w h i l e t h o s e a t 6 g w a s h i g h .
S o w e h y p o t h e s i z e d t h a t b o n e N a w a s
a b s o r b e d w i t h C a u n d e r N a d e f i c i t .
T h i s s u t u d y , m e a s u r i n g t h e b a l a n c e
o f N a a n d C a a t d i e t a r y N a l e v e l o f
6 g / d a s N a C l , s h o w e d t h a t C a w a s n e -
g a t i v e l y b a l a n c e d a t t h i s c o n d i t i o n .
T h i s s u g g e s t e d t h a t N a i n t a k e o f 6 g
/ d a s N a C l w a s s h o r t a n d t h a t n e g a -
t i v e C a b a l a n c e w a s o n e s i g n o f N a
d e f i c i t i n h u m a n .