

9346 食塩摂取量の日内配分シフトが24時間血圧ならびに血圧日内変動に及ぼす影響

助成研究者:伊藤 和枝(中村学園大学 食物栄養学科)

共同研究者:川崎 晃一(九州大学)

中村 元臣(中村学園大学)

【目的】食塩の過剰摂取が血圧を上昇させることは周知の事実であり、1日10g以下を目標とした指導が行われている。しかし、血圧と食塩摂取量との関連は常に1日摂取単位で論じられている。1日の食塩摂取量が同じでも、食塩摂取の日内配分が異なれば、1日平均血圧、昼間の活動期や夜間睡眠中の血圧あるいは血圧日内変動に影響を及ぼす可能性は予想されるが、時間の概念を入れた食塩摂取の血圧への影響についてはこれまで検討されていない。そこで1日の食塩摂取量を変えずに日内配分のみを変えて、尿中電解質の排泄リズムならびに24時間血圧や血圧日内変動に及ぼす影響を検討した。

【対象と方法】健康な若年女性7名(平均年齢 21 ± 1 才)を対象とした。

食事:食塩摂取量を1日12gとし、日内配分を変えた3種の検査食をcross-overさせて各8日間摂取させた。食塩の日内配分は①コントロール食(C期:朝2g,昼5g,夕5g)②昼高塩食(LH期:朝2g,昼8g,夕2g)③夕高塩食(DH期:朝2g,昼2g,夕8g)とした。エネルギー、蛋白質、脂質、K、Ca、Mgは各検査食とも同一とした。

採尿:採尿は各期間中、8:30から22:30までは2時間おき、22:30から6:00までの7時間30分の1日計9回の分割採尿を8日間連日行った。

血圧:各検査食の最後の2日間、携帯型血圧計(ABPM-630)を用いて朝6時から24時までは15分間隔、0時から6時迄は30分間隔で血圧を測定した。

分析:食事、尿中のNa・K・Ca・Mgは原子吸光光度計(島津 AA660型)で測定した。

リズム分析にはクロノグラムならびにコサイナー法を用いた。

【結果】①24時間尿量及び尿中Na・K・Ca・Mg排泄量は、各検査食間に差を認めなかった。

②24時間尿中排泄率は、3期の間で検査食による差を認めなかった。③活動期(06:00~18:30)、休息期(18:30~22:30)、睡眠期(22:30~06:00)の生活時間帯別の排泄量は、睡眠期のNa・K排泄量はDH期で高く、C期・LH期との間に有意差を認めた。④尿中Na・K排泄量の排泄リズムは尿量に類似した。尿中Na排泄量の頂点は、LH期:17時、C期:16時、DH期:13時にみられ、DH期の早朝尿の排泄量はLH期・C期に比して高く、頂点の早いことがコサイナー分析から示唆された。CaとMgの排泄リズムは類似し、Na・Kの排泄リズムとは異なった。⑤48時間および昼間(7~23時)の平均収縮期血圧(SBP)には各期の間で差異を示さず、夜間血圧(23~7時)はC期・LH期に比しDH期で有意に低値であった($p < 0.01$)。拡張期血圧(DBP)は、48時間ならびに昼間(7~23時)共にDH期ではLH期に比し有意に低値であった($p < 0.001$)。⑥SBPの頂点位相は各期の間で差を示さず、DBPの頂点はC期・LH期に比しDH期で30分早く認められた。⑦SBPと尿中Na排泄量の頂点位相の変化率(LH期とDH期間)の間に $r = 0.781$ ($p < 0.05$)、SBPと尿中K排泄量の変化率の間に $r = 0.679$ の正相関が認められた。

【まとめ】食塩摂取量の日内配分を変えると、尿量、尿中Na・Kの排泄リズムが変化し、いずれも類似の日内変動を示した。Ca・Mgの排泄リズムは変わらなかった。血圧の頂点位相は変動し、Na排泄量の日内リズムに同調して変動することが示唆された。

9346 食塩摂取量の日内配分シフトが24時間血圧値ならびに血圧日内変動に及ぼす影響

助成研究者:伊藤 和枝(中村学園大学 食物栄養学科)

共同研究者:川崎 晃一(九州大学)

中村 元臣(中村学園大学)

1. 研究目的

食塩の過剰摂取が血圧を上昇させることはすでに良く知られており、1日10g以下の減塩指導が実際に行われている¹⁻⁴⁾。しかし、血圧と食塩摂取量との関連は常に1日摂取単位で論じられている。1日の食塩摂取量が同じでも、食塩摂取の日内配分が異なれば、1日平均血圧、昼間の活動期や夜間睡眠中の血圧あるいは血圧日内変動に影響を及ぼす可能性は予想されるが、時間の概念を入れた食塩摂取の血圧への影響についてはこれまで検討されていない。

そこで1日の食塩摂取量を変えずに、日内配分のみを変え、尿量、尿中ナトリウム(Na)、カリウム(K)排泄量ならびに排泄リズム及び24時間血圧や血圧日内変動に及ぼす影響を検討したので報告する。

2. 研究方法

2.1. 対象

対象は21才から22才の健康な若年女性7名である。対象者には事前に研究の主旨を十分説明し了解をえた。

2.2. 方法

実験は発汗量の少ない4月から6月上旬までの間に行った。食塩摂取量の日内配分を変えた3つの食事をクロスオーバーさせ、各期の間には前期の食事の影響をなくすため、最低9日間の間隔をあけた。

2.2.1. 食事

食塩摂取量を1日12gとし、日内配分を変えた3種の検査食をクロスオーバーさせて各8日間摂取させた。食塩の日内配分は、

①. コントロール食(C期): 朝2g・昼5g、夕5g、

②. 昼高塩食(LH期): 朝2g・昼8g・夕2g、

③. 夕高塩食(DH期) : 朝2g・昼2g、夕8g

とした。エネルギー、蛋白質、脂質、繊維、Ca、Mg、K、栄養比率、P/S比、コレステロール指数については、各検査食とも同一とした。Na、Kについては、正確な摂取量を把握するため、3食すべてを陰膳方式で集めて分析した。それらの値をTable 1に示す。

Table 1. Nutrient Intake and Nutritional Ratios of Regulated Diet

Variable	(A)Breakfast	(B)High-Salt	(C)Low-Salt	Total
Energy (kcal)	496±18	679±49	626±44	1810±47
Protein (g)	22.7±1.9	23.5±9.6	23.8±1.6	78.3±3.8
Fat (g)	17.9±1.6	17.1±4.2	18.3±5.3	56.6±8.0
Crude Fiber(g)	1.00±0.20	1.33±0.12	1.70±0.30	4.03±0.38
Calcium (mg)	272±16	240±148	146±34	658±110
Magnesium (mg)	69±35	108±18	98±25	275±34
Sodium (mg)	861±290	3102±397	779±280*	4742±308
Potassium (mg)	777±375	958±354	589±259	2345±788
Animal Fat Ratio(%)	52.1±17.2	39.4±7.8	44.2±22.0	49.6±2.4
P/S Ratio	0.60±0.14	1.44±0.53	1.45±0.62	0.92±0.17
C I J	62.8±37.6	25.1±8.6	41.6±43.9	129.8±11.4

* p<0.05 (vs. High-Salt)

Mean±SD

SD= standard deviation, CIJ= cholesterol index for Japanese

Stage-LH: (A)⇔(B)Lunch⇔(C)Dinner; Stage-DH: (A)⇔(C)Lunch⇔(B)Dinner

2.2.2. 採尿

各検査食期間中のすべての24時間尿を採取した。8:30から22:30までは2時間おき、22:30から6:00の7時間30分の1日計9回に分割した24時間採尿を8日間の連日行った。Cr排泄量から24時間採尿の精度を検討した⁵⁾。

2.2.3. 血圧

各検査食期間の最後の2日間、生活条件を統一するために代謝実験室に宿泊して測定した。携帯型自動血圧計(ABPM-630)を使用し、6:00より24:00までを15分間隔、24:00より6:00までを30分間隔で、1日計84回測定した。

2.3. 分析

Na・K・Ca・Mgは原子吸光光度計(島津AA660型)で、クレアチニン(Cr)はオリンパス社製クレアチニン自動分析装置CRE1型で測定した。リズム分析にはクロノグラムならびにコサイナー法を用いた。

3. 研究結果

3. 1. 対象のプロフィール

対象者のC期のプロフィールをTable 2に示す。平均年齢は 21.2 ± 0.4 歳であった。収縮期血圧(SBP)は 107.7 ± 7.6 mmHg、拡張期血圧(DBP)は 63.0 ± 5.9 mmHgで、すべて正常血圧者であった。

Table 2. Profile of Subjects

Variable	
Subjects	7 females
Age (yrs)	21.1 ± 0.4
Height (cm)	157.5 ± 2.8
Body Weight (kg)	53.1 ± 5.2
Quetelet Index (kg/m^2)	21.4 ± 2.2
Systolic BP (mmHg)	107.7 ± 7.6
Diastolic BP (mmHg)	63.0 ± 5.9
Heart Rate (Beats/min)	69.3 ± 6.5
BP= Blood Pressure	Mean \pm SD

3. 2. 24時間尿・昼間尿・夜間尿中Na・K・Cr排泄量

各検査食期間の最後3日間の24時間尿中排泄量をTable 3に示す。24時間尿量・尿中Na・K・Ca・Mg排泄量にはいずれも各期の間に差を認めなかった。また、全検査食期間中の各電解質の尿中排泄量の変動係数は、Na: $21 \pm 6\%$ 、K: $19 \pm 4\%$ 、Cr: $12 \pm 2\%$ であった。

Table 3. Average 24-h Urinary Na, K and Creatinine (Cr) Excretion in Three Different Stages

	Na (mg/day)	K (mg/day)	Cr (mg/day)
Stage-C	$3,683 \pm 1,021$	$1,786 \pm 328$	$1,072 \pm 110$
Stage-LII	$3,565 \pm 534$	$2,115 \pm 247$	$1,145 \pm 72$
Stage-DII	$3,573 \pm 517$	$2,034 \pm 283$	$1,098 \pm 98$
(by paired t test)			Mean \pm SD

Na・K・Mg・Ca摂取量に対する24時間尿中排泄量の割合は、それぞれNa: 87.4%、K: 85.8%、Mg: 38%、Ca: 20%であった。

尿中Na・K排泄量を24時間、昼間(6:00-22:30)、夜間(22:30-6:00)に分け、検査食別に比較して、Table 4に示す。尿中Na排泄量は、24時間値ならびに昼間尿(6:00-22:30)には

各検査食間に差を認めず、夜間尿(22:30-6:00)はC期・LH期に比しDH期で有意に高値を示した($p<0.001$)。尿中K排泄量はNa排泄量と同様24時間値ならびに昼間尿では各検査食間に差を認めず、夜間尿ではC食・LH期に比してDH期で有意に高値を示した。

Table 4. Averages of Urinary Na and K Excretion during 24-hour, Waking and Sleeping Intervals in Three Different Stages.

	Na (mg)			K (mg)		
	24-h	6~22:00	22~6:00	24-h	6~22:00	22~6:00
Stage-C	3683±1021	3239±1048	444±86	1786±328	1547±312	240±33
Stage-LII	3565±534	3144±540	421±125	2115±247	1866±230	249±63
Stage-DII	3573±517	2810±472	763±148	2028±289	1602±273	426±207

* $p<0.05$, *** $p<0.001$ (by paired t-test)

Mean±SD

3. 3. 尿中Na排泄量の日内リズムの経時変化

尿中Na排泄量の1日目から8日目までの日内排泄リズムのLH期とDH期の経時変化をFig-1に示す。LH期・DH期ともに1日目から4日目頃までは二峰性を示し、Na摂取時間の影響は認められなかった。5日目以降、次第にリズムが二峰性から一峰性に変化し、最終日には1日目とは全く異なった日内リズムがみられた。

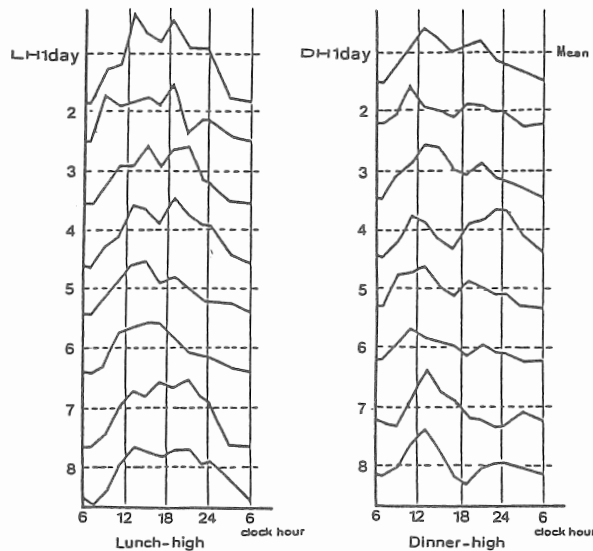


Fig-1. Variation in Urinary Na Circadian Rhythm from Day One - Eight During Stage-LII and Stage-DII.

クロノグラムでみた尿中Na排泄量のピークは、LH期・DH期で異なり、いずれも日がたつにつれ、次第に後方へ移動した。DH期では、4日目に24:00にあったピークが、5日目ではさらに半日程動いて、昼の13:00頃に移行した。その後ピークに日別の経時変化はなかった。排泄リズムは、5日目にほぼ安定した。

3. 4. 尿量・尿中Na・K・Cr排泄量の日内リズム

各期の最後2日間の尿量、尿中Na・K・Cr排泄量の平均値でみると、Fig-2に示すように尿中Na・K排泄リズムは尿量に類似した。尿中Na排泄量のピークは、LH期 20:00、C期 16:00、DH期 13:00にみられ、DH期の早朝尿の排泄量はLH期・C期に比して高く、ピークが異なることが示唆された。LH期では尿量 19:00、Na 20:00、K 19:00とピークがいずれも20:00前後、DH期では尿量 15:00、Na 13:00、K 13:00といずれも14:00前後にあり、各期共に尿量、尿中Na・K排泄量は同様の変動を示した。尿中Cr排泄量はリズム性も弱く各期間に著しい差を認めなかった。

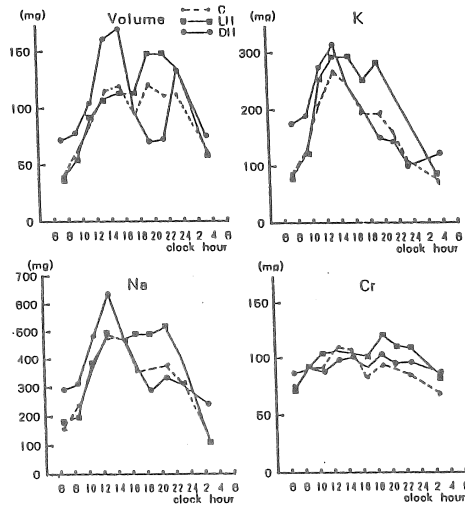


Fig-2. Chronograms of Circadian Variation for Four Urinary Variables (Volume, Na, K and Creatinine) during Three Different Stages.

3. 5. 48時間平均血圧値の比較

48時間および昼間(7:00-23:00)、夜間(23:00-7:00)に分け、検査食別に比較してTable 5に示した。48時間および昼間の平均収縮期血圧には各検査食間に有意な差は認められなかった。23:00から翌朝7:00までの夜間平均血圧は、C期・LH期に比しDH期で有意に低値であった(各々 $p < 0.01$, $p < 0.001$)。拡張期血圧は、48時間ならびに昼間の平均血圧はともに、LH期に比しDH期で有意に低値を示した($p < 0.001$)。

Table 5. Average Blood Pressure during 48-hour, Waking and Sleeping Intervals in Three Different Stages.

	SBP (mmHg)			DBP (mmHg)		
	48-h	7~23:00	23~7:00	48-h	7~23:00	23~7:00
Stage-C	108±7.6	110±7.8	102±6.7	64±5.9	65±6.5	60±6.0
Stage-LH	110±6.8	112±7.3	101±5.2	65±4.4	67±5.0	58±4.8
Stage-DH	104±7.0	107±6.6	97±6.3	61±4.7	63±4.4	56±4.1

*** p<0.001, ** p<0.01 (by paired t-test) Mean±SD
 SBP=systolic blood pressure, DBP=diastolic blood pressure.

3. 6. 48時間血圧、尿中Na・K・Cr排泄量及び尿量の頂点位相の比較

収縮期血圧、拡張期血圧の頂点位相はいずれも各期の間に差を認めなかった。尿中Na排泄量の頂点位相はC期(16:23)、LH期(16:33)に比しDH期(12:56)で有意に早く認められた(各々 p<0.001)。尿中K排泄量もNaと同様の傾向を示し、C期・LH期に比しDH期に有意に早い時刻に認められた(p<0.001)。尿中Cr排泄量には各期に有意差を認めなかった。尿量はNa・K排泄量と同様にC期・LH期に比しDH期で有意に早い時刻に頂点位相が認められた(p<0.01)。

3. 7. 尿中NaおよびK排泄量の頂点位相の変動の相関性

尿中Na排泄量のLH期とDH期の頂点位相の変動と、尿中K排泄量のLH期とDH期の頂点位相の変動との間には r=0.782の有意な正相関が認められた(p<0.001)。尿中Na排泄量のLH期とDH期の頂点位相の変動と尿量ならびに尿中Cr排泄量のLH期とDH期の頂点位相の変動の間には、尿量では r=0.629、尿中Cr排泄量では r=0.690の正の相関傾向が認められた。尿中K排泄量のLH期とDH期の頂点位相の変動と尿量、尿中Cr排泄量のLH期とDH期の頂点位相の変動との間にも、それぞれ正の相関傾向 (r=0.756、r=0.575) が認められた。

3. 8. 尿中Na・K排泄量の頂点位相の変動と血圧の頂点位相の変動との相関性

尿中Na排泄量と収縮期血圧の各頂点位相のLH期からDH期の変動の相関をFig-3に示す。尿中Na排泄量と収縮期血圧の各頂点位相のLH期からDH期への変動の間には有意な正相関 (r=0.781, p<0.05) が、また拡張期血圧との間には正の相関傾向 (r=0.679) が認められた。尿中K排泄量のLH期からDH期への変動と収縮期血圧のそれとの間には有意な正相関 (r=0.824, p<0.05) がみられ、拡張期血圧のそれとの間にも正の相関傾向 (r=0.675) が認められた。

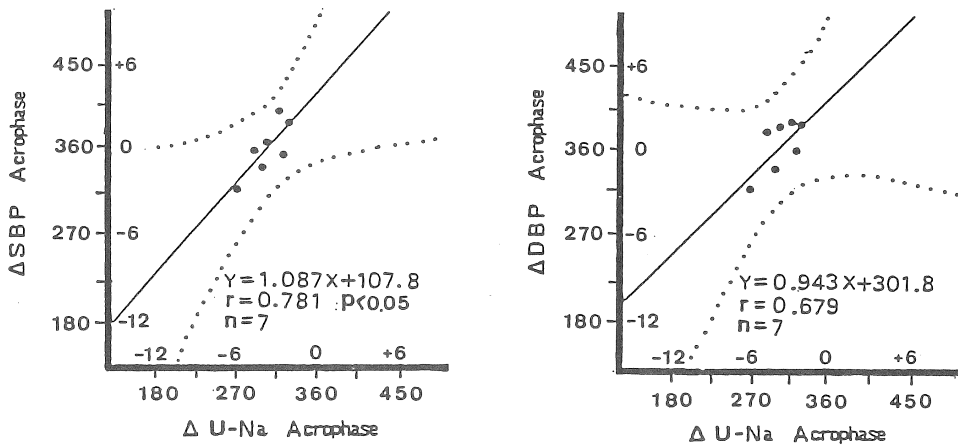


Fig-3. Correlation of the Difference between Urinary Na Circadian Acrophase during Stage-LII and Stage-DII with the Defference between Systolic and Diastolic Blood Pressure Acrophase during Respective Stages.

4. 考 察

食塩摂取量の日内配分を変え、昼食あるいは夕食に1日摂取量の3分の2の食塩を摂取させると、尿中Naの日内排泄リズムが変化した。C期、LH期、DH期の順序は一定ではなくそれぞれクロスオーバーさせており、また各期の間には十分な間隔(最低9日間)をあけていたので、食塩日内配分が異なる期間の影響は除かれている。そのような状態で尿中Naの日内排泄リズムを観察すると、C期とLH期では尿中Na排泄のピークは変わらず、コサイン分析でも頂点位相は一致した。しかしながらDH期では4日目までピークが後方へシフトしていき、5日目には正午前後にシフトし、その状態はその後変わらなかった。尿量ならびに尿中K排泄リズムは、尿中Na排泄リズムと同調して変動したが、Ca、Mg、Crの排泄リズムは各期の間には差を認めなかった。その後の著者らの研究⁶⁾でも、尿中Na排泄リズムの変動に同調して、尿量や尿中K排泄量の排泄リズムも変動していることを確かめている。

食塩摂取量の日内配分を変えても、血圧の頂点位相には有意な差は認められなかった。しかし、血圧の頂点位相の変動と尿中Naの頂点位相の変動との間には有意な正の相関関係が認められた。これらのことから、食塩摂取量の日内配分の変化は、尿中Na・Kの日内排泄リズムに影響を及ぼし、それが血圧の日内リズムにも影響を及ぼした可能性が示唆された。このような報告はこれまで文献的には見当たらない。

LH期とDH期の血圧値を比較すると、夜間睡眠中の収縮期血圧はDH期で有意に低値を示し、拡張期血圧は48時間値および昼間の値がDH期で有意に低値を示した。これまで、血圧が睡眠中に低下する機序としては、心拍出量の低下による⁷⁾あるいは末梢血管抵抗の低下に

よる⁹⁾という異なった機序が報告されているが、これまでにまだ一定の見解は得られていない。最近、年齢によって睡眠中の血圧低下の機序が異なることも報告されている。⁹⁾ 1日の食塩摂取量を変えずに夕食に高塩食を摂取した場合、何故活動期のみでなく睡眠中の血圧もより低下したか、についての機序を明らかにすることは出来なかった。ここではその事実を述べるに止める。

1日食塩摂取量が同じであっても、その日内配分を変えることによって1日の血圧平均値や血圧日内リズムが変わり得るとすれば、高血圧の食事療法（減塩療法）も単に1日摂取量だけでなくその配分についても考慮する必要がある。同じ量の食塩を摂取しても、降圧に対して最も効果的な食塩摂取の配分方法が明らかになれば、高血圧の減塩療法を実施するうえで極めて意義あることと考える。

5. 今後の課題

今回の研究対象は血圧がむしろ低値を示す若年女性であった。高血圧症患者で同様な結果が得られるか否かは不明である。その点を明らかにすることが今後の課題の一つとして残されている。

6. 要約

1日の食塩摂取量が同一でも、その食塩の日内配分を変えた場合、血圧ならびに血圧の日内リズムに如何なる影響を及ぼすかについて検討するとともに、尿中Na・Kの日内排泄リズムと血圧日内変動の関係についても検討した。

- 1). 24時間尿中Na・K・Cr排泄量には、各検査食間に差を認めなかった。尿中排泄量の変動係数は、Na：21±6%、K：19±4%、Cr：12±2%であった。
- 2). 尿中Naの日内排泄リズムは、4日目頃まで二峰性を示し、5日目以降一峰性になった。頂点位相は、DH期においては4日目に24時頃であったものが、5日目ではさらに半日後方へシフトして13時頃にピークが出現し、その後は安定した。
- 3). 尿量および尿中K排泄量の日内変動は、いずれも尿中Na排泄量のそれと同調して変動した。
- 4). 収縮期血圧は夜間に、拡張期は48時間ならびに昼間血圧において、DH期がLH期に比して有意に低値を示した。
- 5). 尿中Na・K排泄量を24時間、昼間、夜間で比較すると、夜間の尿中Na・K排泄量はLH期に比べDH期で有意に高値を示した。
- 6). 尿中Na排泄量の頂点位相はC期、LH期に比し、DH期で有意に早く出現した。
- 7). 尿中Na排泄量のLH期とDH期の間の頂点位相の変動と、収縮期血圧のLH期とDH期の頂点位相の変動との間に有意な正相関が認められた。

7. 文 献

- 1). Murray, R.H., et al.: Blood Pressure responses to extremes of sodium intake in normal man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 159: 432, 1978.
- 2). Kawasaki, T., 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.*, 64:193, 1978.
- 3). 川崎晃一: 食塩摂取と高血圧, 尾前照雄, 金子好宏編, 循環器病講座6. 高血圧の病態と治療, 丸善, 1985, pp.1-18.
- 4). 厚生省保健医療局健康増進栄養課編: 第5次改定日本人の栄養所要量. 第一出版, 東京, 1994.
- 5). Kawasaki, T., Itoh, K., et al.: Estimation of 24 hour urinary sodium and potassium excretion from the products of predicted value of 24-hour urinary creatinine excretion and fractional urine sodium/creatinine and potassium/creatinine ratio. *Seventh Symposium on Salt, Vol. II*, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1993, pp.240-248.
- 6). 未発表データ
- 7). Bristow, J.D., et al.: Cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal and hypertensive subjects. *Cardiovasc. Res.*, 3:476-485, 1969.
- 8). Umemura, S., et al.: Changes in blood pressure and plasma norepinephrine during sleep in essential hypertension. *Jpn. Circul. J.*, 51:1250-1256, 1987.
- 9). Minamisawa, K., et al.: Systemic hemodynamics during sleep in young or middle-aged and elderly patients with essential hypertension. *Hypertension*, 23:167-173, 1994.

The Influence of Consuming Two-Thirds of Daily Salt Intake at Dinner
on Variation of Circadian Rhythm of Blood Pressure and Urinary Variables.

Kazue Itoh, Terukazu Kawasaki*, Motoomi Nakamura
Graduate School of Health and Nutritional Sciences,
Nakamura-Gakuen University, Fukuoka 814, Japan,

*Institute of Health Science, Kyushu University, Kasuga 816, Japan

Summary

The aim of this study is to investigate whether there are variations in both blood pressure and urinary variables when we reappportion the percentage of total daily salt intake consumed at each of three regular meals. The study was conducted on seven clinically healthy normotensive female subjects who, in Stages LH and DH, consumed two-thirds of the normal daily salt intake (12g/day) at lunch-time or dinner-time, respectively. The total daily amounts of nutrients and dietary salt were similar in Stage-C (regulated salt intake), Stage-LH (a high salt intake at lunch-time) and Stage-DH (a high salt intake at dinner-time). A total of nine fractional urine specimens were collected over a 24 hour period: every 2 hours from 6:00 to 22:00 and 8 hours later at 6:00. The blood pressure response to the variation of sodium content in the meals was examined by means of non-invasive automated blood pressure monitoring (ABPM-630; reading every 15- or 30-min over 48 hours) and chronobiologic analysis. During Stage-DH, the urinary sodium acrophase occurred significantly earlier than during Stage-C and Stage-LH. Potassium and urine volume also occurred similarly early during Stage-DH as compared to the other two stages. The 24-hour mean level of blood pressure significantly increased when the prevailing salt intake was at lunch, and significantly decreased when the prevailing intake was at dinner. There was a significant correlation of the difference between urinary sodium circadian acrophase during Stage-LH and Stage-DH with the difference between systolic blood pressure acrophase during respective stages. These responses corroborate the view that the blood pressure susceptibility of human beings to salt intake varies during the day, showing its maximal expression at mid-day. Such a time-dependent sensitivity may be exploited for better nutritional prevention and treatment of arterial hypertension by reappportioning the salt intake so that two-thirds is consumed at dinner.