

38

助成番号 0038

食塩制限が血圧日内リズムを non-dipper から dipper へ正常化する機序

助成研究者：木村 玄次郎(名古屋市立大学 医学部 第三内科)
共同研究者：宇津 貴(大阪労災病院 内科(腎部門))

食塩摂取量を制限する治療法は、高血圧や腎疾患の領域で広く用いられてきた。今回、食塩制限によって血圧日内リズムを non-dipper 型から dipper 型へ移行させることが可能かどうか検討した。

42例の本態性高血圧症患者を対象に、増塩食 (NaCl 12-15 g/day)と減塩食 (NaCl 1-3 g/day)を1週間ずつ摂取していただいた。各食事期の最終日に1時間毎に24時間血圧を非観血的に測定した。食塩制限によって24時間の平均血圧が10%以上低下した群を食塩感受性 (n=21)、それ以外を食塩非感受性 (n=21)と分類した。食塩非感受性群では、夜間血圧が日中平均に比し有意に低値であったのに対し、食塩感受性群では有意な夜間降圧が認められなかった。食塩感受性群においてのみ、食塩制限と夜間降圧との間に有意な交互作用が存在し、夜間降圧の程度が食塩摂取量によって影響されることを意味する。更に、食塩制限による夜間降圧の増強幅は、食塩感受性と正 ($r=0.38$, $p<0.02$)、食塩制限前の夜間降圧度と負 ($r=-0.75$, $p<0.0001$)の相関を示した。

以上の結果から、夜間降圧が食塩非感受性群と食塩感受性群で異なり、食塩制限が食塩感受性群で減弱している夜間降圧を回復させ、血圧日内リズムを non-dipper 型から dipper 型へ正常化させることが明らかである。一方、食塩非感受性群では夜間降圧が食塩摂取量の影響を受けず、血圧日内リズムは dipper 型のままであった。

3

助成番号 0038

食塩制限が血圧日内リズムを non-dipper から dipper へ正常化する機序

助成研究者：木村 玄次郎 (名古屋市立大学 医学部 第三内科)

共同研究者：宇津 貴 (大阪労災病院 内科 (腎部門))

1. 研究目的

本態性高血圧症患者のうち、血圧日内変動パターン上、夜間血圧の低下しない non-dipper を呈する患者では、正常に夜間血圧の低下する dipper 患者より、左室肥大や微量アルブミン尿、脳卒中など循環器系臓器障害を合併する確率の高いことが知られている^{1,4)}。最近、我々は食塩感受性の本態性高血圧症では、特に食塩摂取量の多い条件下で、夜間血圧が低下しないこと発見した。更に、食塩感受性が高くなる程、高食塩下における夜間血圧低下が減弱するのに対し、食塩摂取量が少ない条件下では食塩感受性の程度とは無関係に、血圧は夜間低下することを報告した⁵⁾。血圧の食塩感受性は、腎に於ける Na^+ 代謝異常に起因していることを報告して来た。これらの知見は、食塩制限が夜間血圧が低下するよう血圧日内リズムを正常化させることを示唆する。そこで本研究では、夜間血圧低下や血圧日内リズムが食塩摂取量によって影響されるか否か検討した。

2. 研究方法

42例の本態性高血圧症患者(男性27例、女性15例；年齢27-68歳、平均 49 ± 11)を対象に、入院2週間前から実験プロトコル終了まで降圧薬を全て中止した。入院後、最初の1-2週間で血圧を定常化させ血清クレアチニン濃度を測定し、既報⁵⁾の方法にしたがって以下の2週間の実験プロトコルを入院して継続した。

患者に1週間ずつ交互に NaCl 12-15g/day の増塩食(第I期)と NaCl 1-3 g/day の減塩食(第II期)をランダム順に摂取していただき、各期の最終日に自動血圧計(日本光電 BP8800NC)にて1時間毎に血圧を非観血的に24時間測定した。平均血圧 MAP は拡張期血圧と脈圧の1/3の和として算出した。日中の血圧は、am 6:00 から pm 10:00 までの17測定の、夜間血圧は残り7測定の、平均として算出した。夜間血圧低下は、MAPの日中と夜間の差として求めた。

尿中 Na^+ 排泄量 $U_{\text{Na}}V$ は、各期の最終3日間で測定した。24時間平均の MAP が食塩制限によって10%以上低下した群を食塩感受性(SS群)、それ以外を食塩非感受性(NSS群)とした^{6,7)}。食塩感受性指数を第I期から第II期への食塩制限による $U_{\text{Na}}V$

の変化に対する MAP の変化と定義した⁵⁷⁻¹²⁾。この指数は、1 日当たりの Na⁺摂取量が 1mmol 変化すると、定常状態の血圧が何 mmHg 変化するかを表す。夜間 MAP 低下の食塩制限による変化は、その第 I 期と第 II 期の差として求めた。

結果は、平均±標準偏差として表示してある。食塩感受性指数、年齢、性別分布、体格指数、U_{Na}V などの有意差は適時、Student t と χ^2 テストによって検定した。血圧に対する食塩制限と夜間低下の影響については反復測定の一元配置分散分析によって検定し、交互作用の存在を両者に相互作用ありと判定した。NSS 群と SS 群の間の血圧や心拍数の差についても一元配置の分散分析によって検定した。相関性は直線回帰によって検定した。

3. 研究結果

42 例の本態性高血圧症患者のうち、21 例は NSS 群、21 例は SS 群に分類された。食塩感受性指数は平均、NSS 群で 0.0075 ± 0.0580 、SS 群で 0.090 ± 0.026 mmHg · mmol⁻¹ · day⁻¹ ($p < 0.0001$)であった。年齢 (48 ± 12 vs 51 ± 11 歳)、性別分布 (男性/女性 15/6 vs 12/9)、体格指数 (24.1 ± 4.0 vs 25.1 ± 4.4 kg/m²)、血清クレアチニン濃度 (0.9 ± 0.2 vs 1.0 ± 0.2 mg/dl) には両群間に有意差を認めなかった。U_{Na}V は増塩期は 194 ± 40 と 201 ± 52 mmol/day で、減塩期は 32 ± 13 と 28 ± 14 mmol/day であった。

増塩期と減塩期における収縮期血圧、拡張期血圧、MAP、心拍数の日中および夜間の平均値を Table 1 に示した。増塩期における SS 群の血圧は全て NSS 群より高値であった。一方、減塩期においては、SS 群の血圧は全て NSS 群より低値であった。食塩制限は NSS 群では収縮期血圧と MAP を有意に低下させるのみであるのに対し、SS 群では収縮期血圧、拡張期血圧、MAP の全てを低下させた。日中から夜間にかけての血圧低下は、NSS 群では全て有意であったのに対し、SS 群ではいずれも有意ではなかった。SS 群においてのみ MAP や収縮期血圧に対する食塩制限と夜間低下の影響との間に有意な交互作用を認め、夜間 MAP 低下が食塩摂取量によって変化することが明確になった。NSS、SS 両群において心拍数は夜間、有意に低下した。食塩制限は、NSS 群の心拍数を増加させたが、SS 群では変化させなかった。

図 1 は、食塩制限と夜間低下との MAP に対する相互作用を NSS 群と SS 群で対比してある。NSS 群では夜間 MAP 低下は食塩摂取量とは無関係に得られた。これに対して SS 群では、夜間 MAP 低下は食塩制限によって有意に増強された。このことは、MAP に対する食塩制限と夜間低下との間に有意な交互作用 ($p < 0.05$) が存在することから明らかである。

更に、図 2 に示すように食塩感受性指数が高く ($r=0.38$, $p < 0.02$)、かつ食塩制限実施

前の夜間 MAP 低下が小さい程 ($r=-0.75$, $p<0.0001$)、食塩制限による夜間 MAP 低下の変化(増強)が大きかった。以上のことを総合すると、本態性高血圧症における夜間 MAP 低下は食塩感受性によって大きく異なることが明らかである。SS 群で認められる夜間血圧低下の障害は、食塩制限によって回復し、血圧日内リズムが non-dipper から dipper 型へ正常化した。一方、NSS 群では夜間降圧が食塩摂取量によって変化せず、血圧日内リズムは常に dipper 型のままであった。

4. 考察

我々は最近、食塩感受性の本態性高血圧症患者では夜間血圧の低下が障害され、non-dipper 型血圧日内リズムを呈することを発見した⁵⁾。更に、食塩感受性の高い患者ほど、増塩下では夜間 MAP 低下が小さくなるのに対し、減塩下では食塩感受性とは無関係に夜間 MAP 低下が認められる事実を報告した⁵⁾。今回の研究は、これまでの研究の延長であるが、NSS 群と SS 群で血圧日内リズムが異なることを更に明確にした。しかも、食塩感受性の高い患者で障害されている夜間血圧低下が、食塩制限によって回復し、血圧日内リズムが non-dipper 型から dipper 型へ正常化することを示した。一方、食塩非感受性の患者では夜間血圧低下は食塩摂取量とは無関係であり、血圧日内リズムは dipper 型に留まる。これらの事実は、夜間血圧低下の障害された患者ほど、食塩制限によって夜間血圧は正常に低下するよう回復すると一般化し得ることを意味する。事実、食塩制限実施前の夜間血圧低下は、食塩制限による夜間血圧低下の増強(回復)と強い負の相関を示した。

食塩制限は、高血圧や腎疾患の領域では、最も重要な生活習慣の改善であると共に治療戦略であると見なされている。理論的考察から我々は、食塩感受性高血圧では糸球体毛細血管内圧が上昇していることを提唱してきた^{6,7)}。事実、血圧が食塩感受性である動物モデルでは全て糸球体内圧の上昇が証明されている^{6,7)}。腎機能が低下し、機能ネフロンが減少するにつれ、残存ネフロンでは糸球体毛細血管内圧が上昇する^{13,14)}。この糸球体内圧の上昇が、今度は長期的に見た腎機能低下速度を加速させることになる。その結果、糸球体硬化がが発現し、最終的には末期腎不全に至る¹⁵⁻¹⁸⁾。この点に関しても、食塩感受性の高い実験モデル動物は全て腎組織傷害が著明で、最終的には腎不全に進行する^{6,7)}。最近、我々は食塩感受性の本態性高血圧症患者でも糸球体毛細血管内圧が上昇していることを定量的に明らかにした¹¹⁾。更に、食塩感受性の高い患者では慢性の蛋白負荷に対する腎予備能が低下していることを報告した¹¹⁾。この腎予備能低下は、糸球体毛細血管内圧の上昇を反映していると考えられる。食塩感受性の高い黒人でも糸球体内圧の上昇が報告されている¹⁹⁾。また、糸球体内圧の臨

床的マーカー^{20,21})と考えられている尿中へのアルブミン排泄が、食塩感受性の本態性高血圧症で食塩非感受性患者より増加していることが知られている^{21,22})。一方、進行した慢性腎不全では血圧が上昇し、食塩感受性になることは既に確立している⁸)。慢性糸球体腎炎では糸球体濾過量が正常に維持されている時期でさえ食塩感受性が亢進することが知られている²³)。糸球体濾過量が減少し^{8,23}、血圧が上昇するにつれ²⁴)、益々食塩感受性が亢進する。同様に、糸球体腎炎の実験モデル動物でも糸球体濾過量が減少していない早期から糸球体毛細血管内圧の上昇が認められている²⁵⁻²⁸)。これは、濾過係数の低下を糸球体内圧の上昇によって代償しているためと考えられる²⁵⁻²⁸)。前述したように、本研究で食塩感受性の本態性高血圧症では血圧が夜間低下せず、non-dipper型の血圧日内リズムを呈することを明確にした。この事実は、アメリカ黒人が極めて食塩感受性の強い高血圧を呈し、夜間血圧低下が小さいとの報告²⁹)や、食塩感受性の患者で増加している尿中へのアルブミン排泄²⁰)が dipper より non-dipper で多いとの報告³⁰)に一致する。一方、腎機能障害を伴う患者では、夜間血圧低下が減弱しており、non-dipper型血圧日内リズムを呈する³¹⁻³³)。腎障害患者で血圧日内リズムが non-dipperを呈する患者は、進行が速く急速に腎不全に至るとの最近の報告は興味深い³⁴)。このように、食塩感受性高血圧の患者で夜間血圧低下が減弱すること、つまり夜間高血圧を呈することは、糸球体毛細血管内圧の上昇、つまり糸球体高血圧と互いに密接に関連していることを示唆する。食塩感受性の亢進は、腎のみならず循環器系全体に対する臓器障害リスクが高まっていることを表現している可能性が考えられる。なぜなら non-dipper では dipper に比し、左室肥大や脳血管障害など臓器障害の程度が強いことが知られているからである¹⁴)。食塩制限は、この腎や循環器系に対するリスクを全身血圧の低下や血圧日内リズムの non-dipper から dipper への正常化、糸球体高血圧の是正、尿蛋白排泄の抑制など様々な角度から軽減するのではないかと考えさせる。

今回のデータは、食塩感受性本態性高血圧症において限外濾過係数の低下¹¹)として認められる腎からの Na⁺排泄能障害が、血圧日内リズムを決定していることを想定させる。食塩摂取量が多い場合には Na⁺排泄能障害が顕性となり、日中に減弱した Na⁺排泄を代償するため夜間血圧を上昇させ、圧-利尿によって夜間 Na⁺排泄を促進させている³⁵)と考えると説明しやすい。これに対して、食塩摂取量が少ない場合には、Na⁺排泄障害が潜在的に留まり、夜間血圧は低下し得るものと考えられる。、このような仮説は、上述した食塩感受性、糸球体高血圧、尿アルブミン排泄、腎障害、non-dipper型血圧日内リズムの間の密接な相互関係と共に、血圧日内リズムが少なくとも一部は腎によって決定されていることを示唆する。

5. 今後の課題

食塩感受性の本態性高血圧症患者では、食塩制限が、減弱した夜間血圧低下を回復させ、血圧日内リズムを non-dipper から dipper へ正常化させることを今回の研究が初めて明らかにした。食塩制限には、血圧日内リズムを正常型へ移行させることによって循環器系に対する負荷を軽減するという新しい利点が考えられる。食塩制限が真に循環器系に対するリスクを軽減し得るか否かは、今後更に長期的な研究が必要である。

6. 文献

1. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K: Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397
2. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C: Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990;81:528-536
3. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Ozawa T: Silent cerebrovascular disease in the elderly: correlation with ambulatory pressure. *Hypertension* 1990;16:692-699
4. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampi I, Santucci A, Santucci C, Reboldi G: Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801
5. Uzu T, Kazembe FS, Ishikawa K, Nakamura S, Inenaga T, Kimura G: High sodium sensitivity implicates nocturnal hypertension in essential hypertension. *Hypertension* 1996;28:139-142
6. Kimura G, Brenner BM: A method for distinguishing salt-sensitive from non-salt-sensitive forms of human and experimental hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993;2:341-349
7. Kimura G, Brenner BM: The renal basis for salt sensitivity in hypertension, in Laragh JH, Brenner BM (eds): Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York, Raven Press, 1995;pp 1569-1588

8. Koomans HA, Roos JC, Boer P, Geyskes GG, Dorhout Mees EJ: Salt sensitivity of blood pressure in chronic renal failure. Evidence for renal control of body fluid distribution in man. *Hypertension* 1982;4:190-197
9. Kimura G, Saito F, Kojima S, Yoshimi H, Abe H, Kawano Y, Yoshida K, Ashida T, Kawamura M, Kuramochi M, Ito K, Omae T: Renal function curve in patients with secondary forms of hypertension. *Hypertension* 1987;10:11-15
10. Saito F, Kimura G: Antihypertensive mechanism of diuretics based on pressure-natriuresis relationship. *Hypertension* 1996;27:914-918
11. Sanai T, Kimura G: Renal function reserve and sodium sensitivity in essential hypertension. *J Lab Clin Med* 1996;128:89-97
12. Kimura G, Uzu T, Nakamura S, Inenaga T, Fujii T: High sodium sensitivity and glomerular hypertension/hyperfiltration in primary aldosteronism. *J Hypertens* 1996;14:1463
13. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM: Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981;241:F85-F93
14. Pelayo JC, Quan AG: Pathophysiology of glomerular hemodynamic adaptations to nephron loss. *Semin Nephrol* 1989;9:10-13
15. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982;307:652-659
16. Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int* 1983;23:647-655
17. Brenner BM, Cohen RA, Milford EL: In renal transplantation, one size may not fit all. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:162-169
18. Brenner BM, Chertow GM: Congenital oligonephropathy and the etiology of adult

- hypertension and progressive renal injury. *Am J Kidney Dis* 1994;23:171-175
19. Campese VM, Parise M, Karubian F, Bigazzi R: Abnormal renal hemodynamics in black salt-sensitive patients with hypertension. *Hypertension* 1991;18:805-812
 20. Yoshioka T, Rennke HG, Salant DJ, Deen WM, Ichikawa I: Role of abnormally high transmural pressure in the permselectivity defect of glomerular capillary wall: a study in early passive Heymann nephritis. *Circ Res* 1987;61:531-538
 21. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Sgherri G, Baldari G, Campese VM: Microalbuminuria in salt-sensitive patients. A marker for renal and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 1994;23:195-199
 22. Weir MR, Dengel DR, Behrens MT, Goldberg AP: Salt-induced increases in systolic blood pressure affect renal hemodynamics and proteinuria. *Hypertension* 1995;25:1339-1344
 23. Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, Colucci G, Bisesti V, Russo D, Conte G, De Nicola L: Renal adaptation to dietary sodium restriction in moderate renal failure resulting from chronic glomerular disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:306-313
 24. Kumagai H, Onoyama K, Fujishima M: Effects of salt restriction on blood volume, hemodynamics and humoral factors in patients with chronic glomerulonephritis. *Am J Hypertens* 1989;2:669-674
 25. Allison MEM, Wilson CB, Gottschalk CW: Pathophysiology of experimental glomerulonephritis in rats. *J Clin Invest* 1974;53:1402-1423
 26. Maddox DA, Bennett CM, Deen WM, Glasscock RJ, Knutson D, Daugharty TM, Brenner BM: Determinants of glomerular filtration in experimental glomerulonephritis in the rat. *J Clin Invest* 1975;55:305-318
 27. Blantz RC, Wilson CB: Acute effects of antiglomerular basement membrane antibody on the process of glomerular filtration in the rat. *J Clin Invest* 1976;58:899-911
 28. Gabbai FB, Gushwa LC, Wilson CB, Blantz RC: An evaluation of the development

- of experimental membranous nephropathy. *Kidney Int* 1987;31:1267-1278
29. Harshfield GA, Alpert BS, Willey ES, Somes GW, Murphy JK, Dupaul LM: Race and gender influence ambulatory blood pressure patterns of adolescents. *Hypertension* 1989;14:598-603
30. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Sgherri G, Campese VM: Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:23-29
31. Rosansky SJ, Johnson KL, Hutchinson C, Erdel S: Blood pressure changes during daytime sleep and comparison of daytime and nighttime sleep-related blood pressure changes in patients with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:1172-1177
32. Baumgart P, Walger P, Gemen S, von Eiff M, Raidt H, Rahn KH: Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nephron* 1991;57:293-298
33. Portaluppi F, Montanari L, Massari M, Di Chiara V, Capanna M: Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. *Am J Hypertens* 1991;4:20-26
34. Timio M, Venanzi S, Lolli S, Lippi G, Verdura C, Monarca C, Guerrini E: "Non-dipper" hypertensive patients and progressive renal insufficiency: a 3-year longitudinal study. *Clin Nephrol* 1995;43:382-387
35. Staessen JA, Birkenhager W, Bulpitt CJ, Fagard R, Fletcher AE, Lijnen P, Thijs L, Amery A: The relationship between blood pressure and sodium and potassium excretion during the day and at night. *J Hypertens* 1993;11:443-447

Table 1. Day-Night Blood Pressure and Heart Rate on High and Low Sodium Diets

	High Sodium		Low Sodium		Effect of		
	day	night	day	night	salt restriction (A)	nocturnal fall (B)	interaction (A x B)
systolic BP							
NSS	147±27	140±27	141±27	134±29	p<0.01	p<0.001	ns
p	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.05			
SS	160±25	159±27	132±22	127±21	p<0.0001	ns	ns
diastolic BP							
NSS	93±17	87±15	91±15	87±15	ns	p<0.0001	ns
p	<0.0001	<0.0001	<0.01	<0.01			
SS	97±15	99±16	88±13	85±13	p<0.0001	ns	p<0.05
MAP							
NSS	111±17	104±17	107±16	103±18	p<0.05	p<0.0001	ns
p	<0.0001	<0.0001	<0.001	<0.05			
SS	118±16	119±17	103±14	99±14	p<0.0001	ns	p<0.05
heart rate							
NSS	64±10	60±9	67±10	61±10	p<0.0001	p<0.0001	ns
p	<0.0001	<0.0001	ns	ns			
SS	68±17	62±17	69±9	62±8	ns	p<0.0001	ns

Results were analyzed based on two-way analysis of variance with repeated measures, 17 times for daytime (from 6 AM to 10 PM) and 7 times for night-time (from 11 PM to 5 AM), and data are expressed as the mean ± SD. NSS and SS: non-sodium sensitive (n=21) and sodium sensitive (n=21) types of essential hypertension, BP: blood pressure, MAP: mean arterial pressure.

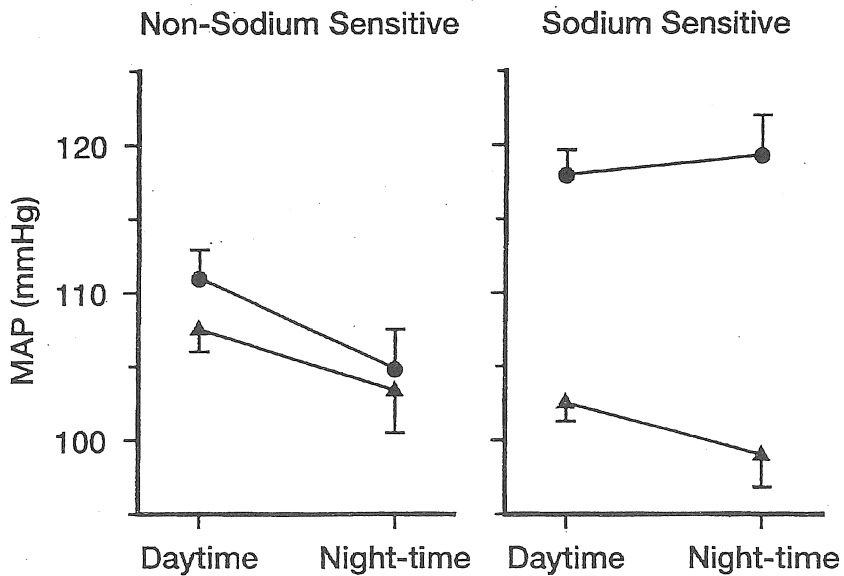


Fig 1. Effects on MAP of sodium restriction and nocturnal fall as well as their interaction in non-sodium sensitive (left panel) and sodium sensitive (right panel) types of essential hypertension. Two-way analysis of variance and covariance with repeated measures clearly demonstrated the presence of an interaction (alternating action, $p < 0.05$) only in sodium sensitive type, indicating that diminished nocturnal BP decline was restored by sodium restriction, and circadian rhythm of BP was shifted from non-dipper to dipper in this type of essential hypertension. Closed circles (J) and triangles (H) indicate MAP values during high and low sodium diets, respectively. Error bars indicate either upper or lower half of 95 % confidence interval. MAP: mean arterial pressure

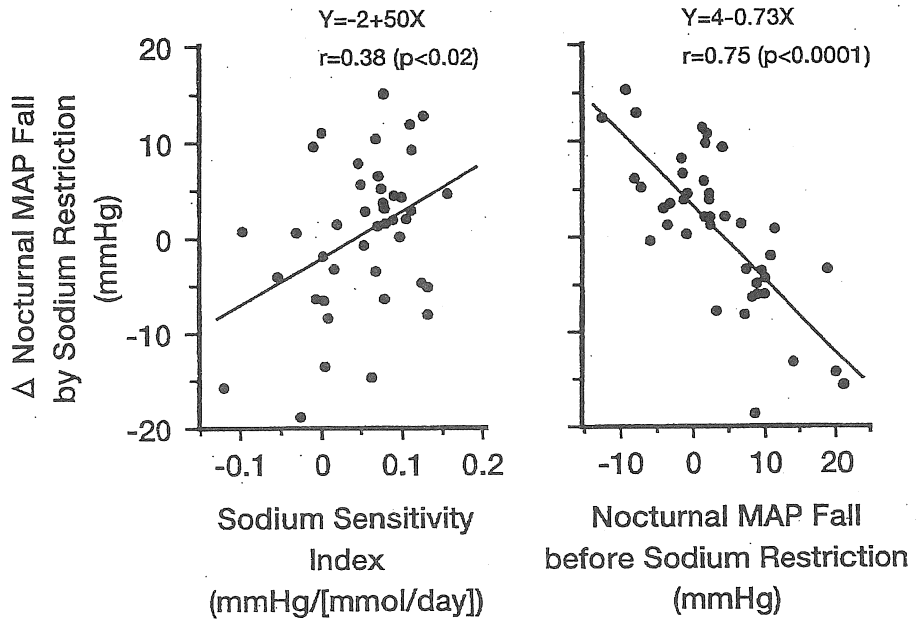


Fig 2. Relationships of changes in nocturnal MAP fall induced by sodium restriction with sodium sensitivity index as well as with nocturnal MAP fall before sodium restriction. The sodium sensitivity index, shown on the left panel, was calculated as the ratio of the change in MAP over the change in urinary sodium excretion rate by sodium restriction. The nocturnal fall in MAP before sodium restriction, on the right, was calculated as the difference between daytime and night-time MAP during high sodium intake. The change in nocturnal MAP fall by sodium restriction was calculated as the difference between low and high sodium diets. MAP: mean arterial pressure

Sodium Restriction Shifts Circadian Rhythm of Blood Pressure from Non-Dipper to Dipper in Essential Hypertension

Genjiro Kimura, Takashi Uzu,

Department of Internal Medicine and Pathophysiology,
Nagoya City University Medical School
and Department of Renal Medicine, Osaka Rosai Hospital

Summary

Sodium restriction has been widely used for treatment of hypertension and renal diseases. Whether sodium restriction can transform the circadian rhythm of blood pressure from non-dipper to dipper, is examined.

Patients (n=42) with essential hypertension were maintained on a high sodium diet (12 to 15 g of NaCl/day) and a low sodium diet (1 to 3 g) for 1 week each. On the last day of each diet, twenty-four-hour blood pressures were measured every hour noninvasively with an automatic oscillometric device. Twenty one patients were classified as non-sodium sensitive while 21 as sodium sensitive, based on more than 10 % change in 24-hour blood pressure by sodium restriction. Nocturnal blood pressure fall was significant in non-sodium sensitive type, while not in sodium sensitive type. Only in sodium sensitive type, there was a significant interaction between sodium restriction and the nocturnal fall, indicating that degree of the nocturnal fall was affected by sodium restriction. Furthermore, changes in the nocturnal fall induced by sodium restriction had a positive relationship with sodium sensitivity ($r=0.38$, $p<0.02$) and a negative relationship with the nocturnal fall before sodium restriction ($r=-0.75$, $p<0.0001$).

These findings show the nocturnal fall different between non-sodium sensitive and sodium sensitive types of essential hypertension. The diminished nocturnal fall, recognized in sodium sensitive type, is restored by sodium restriction, indicating circadian rhythm of blood pressure shifted from non-dipper to dipper patterns. On the other hand, the nocturnal fall is not affected by sodium restriction in non-sodium sensitive type, and the circadian rhythm remains dipper.