

ヨーロッパにおける食塩と高血圧に関する国民の関心

パリ ネッカー病院

ティールマン・デュルツ博士

高食塩摂取量が国民の健康に悪い影響があるかもしれないとする国民の考えはヨーロッパでは非常に様々である。これは一部限られた国々のわずかな医学系や非医学系科学者の活動に左右されている。イギリス、ベルギー、フィンランド、最近ではフランスでも、国民全体の減塩を目指して活発なキャンペーンが行われている。一方、ドイツ、イタリア、スペインを含む EU の主要国では減塩キャンペーンは起きておらず（イタリア、スペイン）、あるいは一時的現象に過ぎず、実際問題としてキャンペーンは消えてしまっている（ドイツ）。

イギリスでは少なくとも 10 年間にわたり、健康志向の雑誌や本を通して、ラジオやテレビによる放送で、政府や一般国民に向けて多くの啓蒙運動が行われてきた。イギリスで最近発表された二つの介入試験のメタ分析は、血圧低下についての減塩の有効性に関して矛盾した結論に達した [1, 2] (表 1)。最初の研究者らは、高血圧患者と正常血圧者のどちらにも減塩は血圧低下をもたらしたと主張しているが、もう一方の研究者らは減塩の効果を見出せなかった。この二つ研究間の重要な

Table 1 Effect of dietary salt on BP

Subjects with normal BP		Subjects with high BP		Subjects with normal or high BP	
BP Difference		BP Difference		BP Difference	
Systolic BP	Diastolic BP	Systolic BP	Diastolic BP	Systolic BP	Diastolic BP
mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
-2.03±0.27	-0.97±0.21	-4.96±0.40	-2.73±0.24	-1.1(1.8 to 0.4)*	-0.6(1.5 to -0.3)*
p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.05	p = NS
NaCl intake reduced by 74 mmol/day; duration = 4 weeks				NaCl intake reduced by 35 mmol/day; duration = 6 months	
He FJ et al, J Hum Hypertens 2002;16:761				* 95% confidence interval	

Hooper L et al, Br Med J 2002;325:628A

違いは、減塩の程度とその期間の長さであった。最初のメタ分析は 4 週間以上の期間で介入した全ての試験を対象としており、平均減塩量は 1 日当たり 74 ミリモルであった [1]。これはロンドンのマックレガーらのグループによるものであり、彼らは長年にわたり減塩運動の最前線に立ってきた。フーパーらによる第二のメタ分析は 6 ヶ月以上の介入試験のみを取り上げており、平均の減塩量は 1 日当たり 35 ミリモルであった [2]。介入試験の期間が長くなればなるほど厳格な減塩が困難になり、得られる結果はより有効性が少なくなる、ということは長い間知られてきた。

フィンランドでは国民の高血圧罹患率が高く、心臓血管疾患死亡率が高い。長年にわたり数多くのライフ・スタイル介入プログラムが行われ、摂取栄養の変更を実行する必要性について国民の認識は高い。食塩摂取量に関しては、心臓血管疾患について高食塩摂取量が関係しているかもしれない役割について、背景観察研究が行われ、2 年前にその結果が報告された [3] (表 2)。彼らの知見に基づいて、低食塩摂取量の場合に比較して高食塩摂取量では心臓血管死亡率が高くなると、著者らは主張した。アメリカの報告でも同じような結論に達しているものがあつた [4]。しかしながら、

Table 2 Urinary Na excretion and c-v mortality in Finland:
a prospective study

Cause of death	Hazard ratio(95%CI)
Overweight (n = 514)	
Cardiovascular (n = 43)	1.44 (1.02-2.04)
All causes (n = 76)	1.56 (1.21-2.00)
Normal weight (n = 659)	
Cardiovascular (n = 29)	1.23 (0.76-1.98)
All causes (n = 60)	0.98 (0.70-1.36)

Tuomilehto J et al, Lancet 2001;357:848

これらの二つの研究をより詳細に見てみると、高食塩摂取量の有害効果は肥満者のみで見られるが、痩せた被験者では見られないことは明らかである。さらにアメリカの他の二研究は逆の結論に達していることを忘れてはならない。すなわち、高食塩摂取量に比べて、低食塩摂取量で心筋梗塞の高い発生頻度が観察された [5, 6]。同じように、スコットランド人の健康調査に関する最近の追跡分析は、心臓冠状血管疾患と死亡に関係しているかもしれない役割について分析された 27 因子の中で、関連するパラメータとしてナトリウム摂取量を明らかにすることは出来なかった [7] (図 1)。

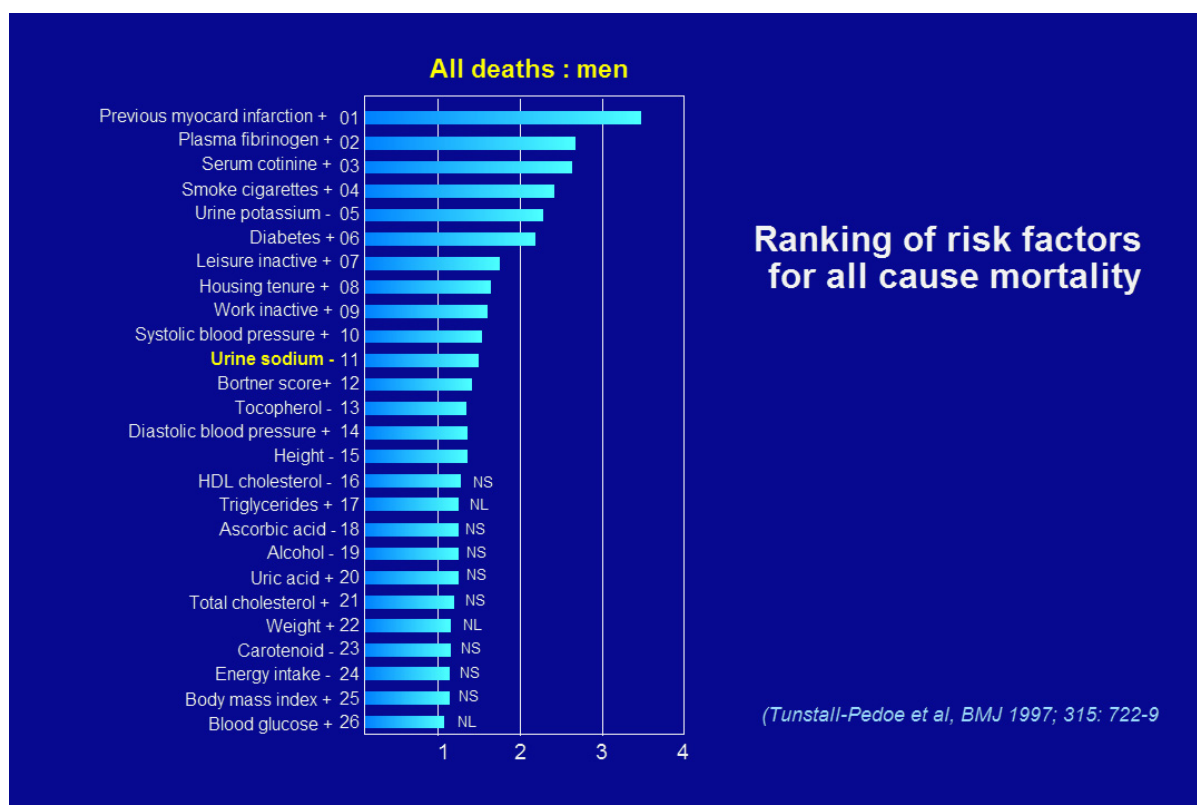


図1 全死因に対する危険因子のランク

ベルギーでは、政府が主導した支持運動が 1970 年代に行われた。製パン業界はパンの食塩含有量を減らすように求められた。しかしながら、一部のパン屋がこの指示に従っただけであった。その後、政府の指示にもかかわらず、通常のパンの味を好む消費者たちは、味が落ちたパン屋には明らかに急速に背を向けて、通常の食塩含有量のパンを販売しているパン屋へ移ってしまった。次第

にこれらのパン屋は顧客と収入を失った。そのために彼らは再び自分たちのパンに従来からの食塩量を添加しようと決心した。

フランスでは主に一つの研究グループが、一般国民全体が減塩するように長年にわたり繰り返し主張してきた。しかし、フランス人は塩の使い方次第で料理が美味しくなくなることを知っているため、強力な減塩運動がフランスに広がり、世論を不安定にしたのはほんの3~4年前のことであった。腎尿細管のナトリウム輸送に関して遺伝子の分子的観点からパリ研究試験所で研究しているたった一人の研究者が、大量の新聞、ラジオ、テレビのサポートを利用してこの運動を始めてきた。この運動により白熱した議論が起こり、その後2001年に、大量に食塩を摂取している人たちを1日当たり12から6グラムの間の摂取量に減らせる方法を明らかにしようと、専門家グループが正式に設立された。しかしこの専門家グループは、この目標に守らせることは出来なかった。彼らは次の手段として、食品業界が製造販売している食品中のナトリウム含有量を減らすことにより、国民の減塩を進めようと政府に立法化するように勧告した。特にフランスでは食塩摂取量の20~25%はパンから摂っているため、専門家グループは5年間かけて順次パンに含まれる食塩の量を20%ほど少しずつ（すなわち年間4%ずつ）減らすように勧告した。さらに最近では、フランス栄養保健安全局（Afsa）は、食品業界の自主的協力、あるいは法律で強制的に国民の食塩摂取量をNaClで1日当たり最大限6グラムまで減らすように助言した。このような運動の背景にある潜在的な理由を分析してみると、確かな科学的証拠に基づいているのではなく、彼等の個人的な動機の程度に基づいているように見える。

フランスでは食塩の摂取量に関して大規模に調査した良いデータはない。入手できる推定値は、業界の販売数量と摂取食品思い出し質問表による地域的な調査によるものである。これらのうちの販売データによれば、1950年代の主なナトリウム摂取源であった食卓塩は、その後、日々の食習慣が変化するに伴って、2000年には主な食塩の摂取源としては、食品産業が加工食品に添加する食塩に取って代わられた。ごく最近のフランス人の食塩摂取量に関する分析は、de Cailarらによる南フランスのモントヘリエのある1センター調査の結果であった[8]（図2）。この調査では正常血圧者と高血圧患者が混じっていたために、フランス国民全体を代表するものと見做すことはできない。それにもかかわらず、この報告書は、インター・ソルトのデータを基に、フランス人が他のヨーロッパ諸国近隣の人々と実質的に同じ量の食塩を摂っていることを示している。すなわち、男性で1日当たり157ミリモル（9.2グラム）、女性で120ミリモル（7.1グラム）である。

興味あることに、この著者らは彼らの調査で正常血圧者と高血圧者のいずれについても食塩摂取量と血圧との関係については述べられなかった。なぜならば、ほとんど両者の間には関係がなかったからである。これは、リヨン地区にあるフランスの会社の296名の従業員について最近行われた調査とも合致している。この調査は食塩摂取量と血圧との潜在的な関係を示すことを目的にしていたが、そのような関係は見出せなかった[9]。しかしながら、du Cailarと同僚たちは、高血圧者で食塩摂取量と左心室肥大症、食塩摂取量と蛋白尿症は血圧とは無関係であることを発見した。左心室肥大と蛋白尿症は心臓血管リスクの代替パラメータである[8]。このグループの報告や、他のグループが以前に報告した同じような観察報告を検討してみると、食塩と血圧の関係についての古典的な主張（これは、関係があるとしても弱い）から外れて、より最近では、心臓と腎臓に対する動脈性高血圧の有害な影響が食塩により増幅されるという主張の方向に次第に視点が移りつつあることは明らかである。

しかし、観察研究で明らかにされた関係は因果関係を立証するものではない。これを証明するた

Urinary Na excretion in French normotensive and hypertensive adults

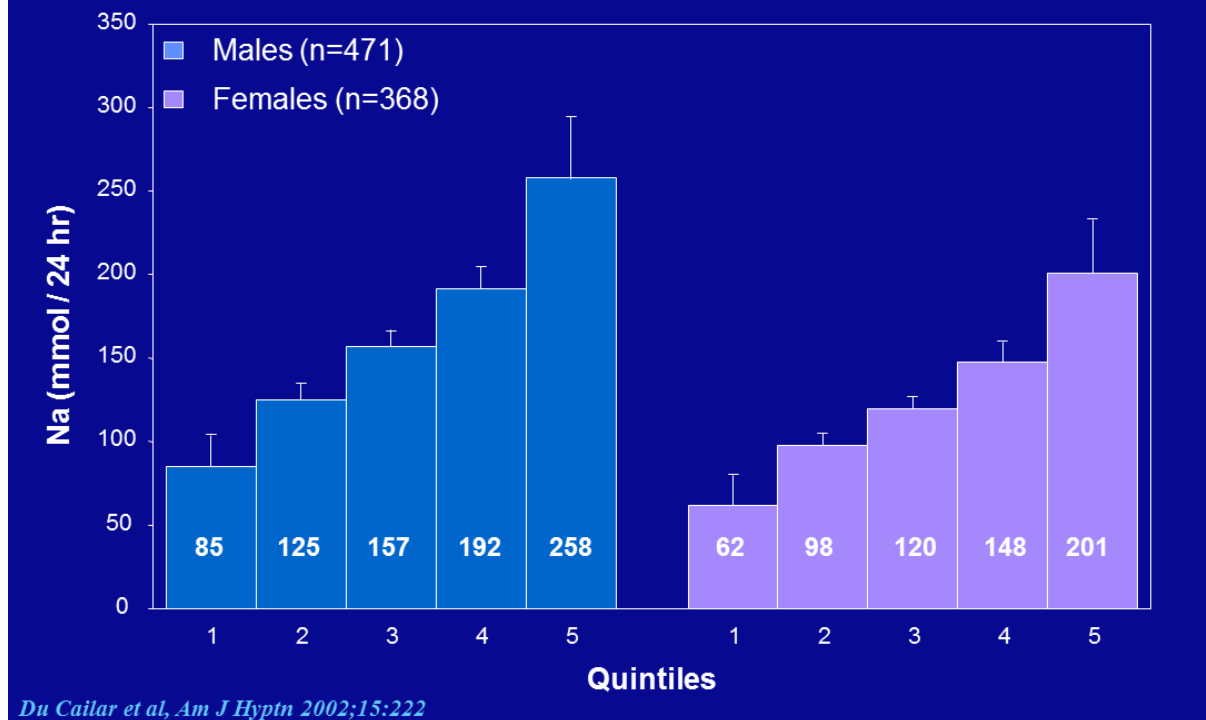


図2 フランス成人の正常血圧者と高血圧者の尿中ナトリウム排泄量

めに必要なことは、心臓血管疾患で確実に死ぬと言う厳しい介入研究であるが、このような研究は存在しえないし、我々が知る限りにおいて、現在のところこのような研究は行われていない。これまでに行われてきた試験は、血圧を下げる目的で行われるナトリウム摂取量制限の介入試験である。このような研究で適切に行われた3つのメタ分析があり、一つはカナダのものであり[10]、他の2つはヨーロッパのものであるが[2,11]、減塩を目的とした介入試験では、血圧は有意には下がらなかった(表3)。しかし、他の著者らは、先に述べたHeらによる最近の研究[1]を含めて、逆の結論に達した[12,13]。様々な報告書の数値を注意深く見てみると、所定の減塩量に対する応答で

Table 3 Effect of dietary salt on BP

Subjects with normal BP		Subjects with high BP	
BP Difference		BP Difference	
Systolic BP	Diastolic BP	Systolic BP	Diastolic BP
mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
-1.20 (0.6 to 1.8)*	-0.26 (-0.3 to 0.9)*	-3.9 (3.0 to 4.8)*	-1.09 (-1.3 to 2.5)*
p<0.001	p = NS	p<0.001	p<0.001
NaCl intake reduced by 160 mmol/day		NaCl intake reduced by 118 mmol/day	

* 95% confidence interval

Graudal NA et al, JAMA 1998;279:1383

明らかにされた血圧低下は実質的に常に良く似ていた。すなわち、降圧は少ないかあるいは無視できるほどのものであり、特に介入が長く続き、必要に応じて実際に行われた減塩量が比較的限られ

た場合にはそうであった。したがって、食塩摂取量を減らすことにより血圧が下がるはずであると長年にわたって主張してきた科学者たちは、このデータは実際に血圧降下を示していると主張し続けている。数年前に（科学ジャーナリストの）タウブス氏は、この現象を「塩の政治的科学的」と書いた。

アメリカで行われた最近の DASH-ナトリウム (Dash-2) 研究は、再び、ドラスティックに減塩すれば、すなわち 1 日当たり 8 グラムから 4 グラム未満にまで食塩摂取量を減らせば、血圧を下げる事が可能であることを示した。特に、この調査の期間がわずか 4 週間であり、食塩感受性の参加被験者が多すぎることを考慮すれば、減塩により血圧は下がるのは当然である [15] (図 3)。興味あることに、このように被験者の選択にバイアスがかかっているにもかかわらず、1 日当たり約 8 グラムから約 6 グラムへと中程度の減塩の場合には、血圧降下は有意ではないことは明らかであった。

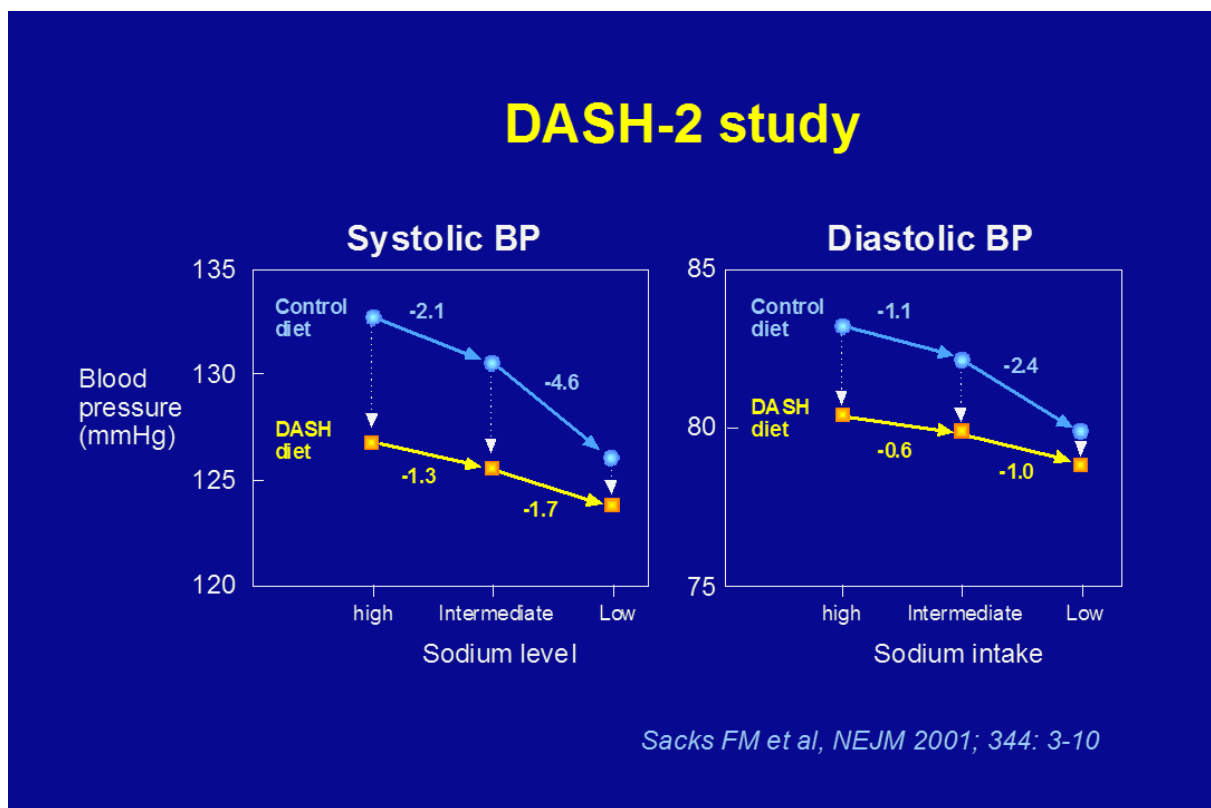


図3 DASH-2 研究

食塩摂取量と血圧との間の関係について現在行われている議論は、食塩に対する応答の個人間の大きな異質性を考えれば、多分無意味なものであろう。さらに、最適な方法で食塩負荷を和らげることが出来ない人々の全体の死亡率と共に、食塩摂取量と心臓血管疾患による死亡率との間には、血圧が関係していたり、関係していなかったりするかもしれない。従って、人が食塩感受性であるかどうかを知ることや、ある集団の中で食塩感受性の人々を識別すること、すなわち、食塩摂取量それ自体よりも、食塩感受性に注意を向けることの方がより一層大切であろう。このような観点で、Weinberger らによる最近の観察は興味がある [16]。生存曲線を検証してみると、これらの著者らは 25 歳以上の正常血圧の食塩感受性者は、同じ年齢層の高血圧患者と同じ累積死亡率であるのに対して、食塩抵抗性の正常血圧者の生存率は高いことを発見した。

食塩感受性は、カリウムやカルシウムのような他の重要な栄養素の摂取量に非常に左右されるこ

とが知られているために、このことはさらに重要である。従って、食塩の摂取量のみならず重点を置く代わりに、血圧を下げたり、正常範囲に維持する目的で上手な食事介入を行うために、果物、野菜、酪農製品が豊富で健康に良い食事を行うことが多分最も適切な解決策となろう [17]。

結論として、白熱した食塩に関する議論はヨーロッパの少数の国では衰えることなく続いているが、ヨーロッパの大多数の国では食塩についてあまり注意を払っていないように見える。我々の見解としては、食塩に重点を置くことは誤っている。どのようにしてナトリウム摂取量を減らすかに重きを置くのではなくて、大部分の国民がバランスの取れた食事を摂り、健康を達成することに焦点を合わせるべきである。ナトリウムをドラスティックに減らすことにより、それ自体、あるいは他の食事成分との相互作用により、いくつかの意に反した影響が現れることがあり、人の健康に関して意図せざる結果については何も分かっていない。一律の減塩勧告は、何も知らされておらず、同意もしていない無数の国民に対する実験的な介入試験であると見なしでもよいかもしれない。

参考文献

1. 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* **16**: 761-70, 2002
2. Hooper L, Bartlett C, Smith GD, Ebrahim S: Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *Br Med J* **325**: 628-632A, 2002
3. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, Moltchanov V, Tanskanen A, Pietinen P, Nissinen A: Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* **357**: 848-851, 2001
4. He J, Ogden LG, Vupputuri S, Bazzano LA, Loria C, Whelton PK: Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA* **282**: 2027-34, 1999
5. Alderman MH, Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH: Association of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. *N Engl J Med* **324**: 1098-1104, 1991
6. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S: Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet* **351**: 781-5., 1998
7. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, A'Brook R, McCluskey MK: Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish health study: cohort study. *Br Med J* **315**: 722-729, 1997
8. du Cailar G, Ribstein J, Mimran A: Dietary sodium and target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* **15**: 222-9, 2002
9. Ducher M, Fauvel JP, Maurin M, Laville M, Maire P, Paultre CZ, Cerutti C: Sodium intake and blood pressure in healthy individuals. *J Hypertens* **21**: 289-294, 2003
10. Midgley JP, Matthew 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
11. Graudal NA, Galløe AM, Garred P: Effect of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride - A meta-analysis. *JAMA* **279**: 1383-1391, 1998
12. Cutler JA: The effects of reducing sodium and increasing potassium intake for control of

- hypertension and improving health. *Clin Exp Hypertens* **21**: 769-783, 1999
13. de Wardener HE, MacGregor GA: Harmful effects of dietary salt in addition to hypertension. *J Hum Hypertens* **16**: 213-23, 2002
14. Taubes G: The (political) science of salt. *Science* **281**: 898-907, 1998
15. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* **344**: 3-10, 2001
16. Weinberger MH, Fineberg NS, Fineberg SE, Weinberger M: Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans. *Hypertension* **37**: 429-32., 2001
17. McCarron DA: DASH-sodium trial: where are the data? *Am J Hypertens* **16**: 92-4, 2003

講演者略歴

Affiliation and address : INSERM Unit 507, Département de Néphrologie,
Hôpital Necker, 75743 Paris Cedex 15, France
Office phone: +33.1.44.49.52.33 or .52.43
Office fax: +33.1.45.66.51.33
E-mail: drueke@necker.fr

- 1967 Medical School of the University of Tübingen, Germany and obtention of the diploma of the final State Examination
- 1968 Obtention of the M.D. title
- 1969 Obtention of the diploma authorizing to practice the medical profession in the Germany
- 1972 Obtention of the "C.E.S." diploma of specialization in Nephrology, Medical School of Paris, France
- 1972 **Research fellow** of the "Association Claude Bernard", at the Department of Nephrology, Necker Hospital, Paris
- 1977 **Associate Professor of Medicine** at the Medical School Necker-Enfants-Malades, and Dept of Nephrol, Necker Hosp., 1979 "Director of Research" at the Day-Solvay-Foundation, Department of Nephrology, Necker Hospital, Paris
- 1983 Appointment to the position of "Master of Research" at Unit 90 of the INSERM (Institut National pour la Santé et la Médicale), Necker Hospital, Paris
- 1985 Present Appointment to the position of "**Director of Research**" at **INSERM** Unit 90, Necker Hospital, Paris
- 1999 "Director of Research" at INSERM Unit 507, Necker Hospital
- 1999 Editor in Chief, *Nephrology Dialysis Transplantation* (official journal of the ERA-EDTA)

Specialization and main fields of interest

Nephrology : chronic renal failure; hemodialysis; metabolic and endocrine abnormalities; cardiovascular problems

Arterial hypertension: sodium chloride, calcium metabolism and related hormones

発表されるスライド (図だけ) を掲載します。

