

食塩の健康科学 (総説)

出口佳奈絵*・妹尾 良子*・白戸 里佳**・前田 朝美*
西田 由香*・加藤 秀夫*

A scientific approach of sodium chloride for health (Review)

Kanae IDEGUCHI*・Yoshiko SENOH*・Rika SHIROTO**・Asami MAEDA*
Yuka NISHIDA*・Hideo KATO*

Key words : 食塩

高血圧

キトサン

からだのリズム

食育

sodium chloride

hypertension

chitosan

circadian rhythm

food science and health education

はじめに

本態性高血圧は、最も多発している慢性疾患で、心臓血管病、脳卒中、腎不全の危険因子とされている。高血圧と食塩に関して1954年にDahlは食塩感受性ラットを高血圧モデル動物として用い、ナトリウムが血圧上昇の有力な因子であることを見出した¹⁾。疫学的研究からも、ナトリウム摂取量を少なくすると血圧は下がり、高血圧の危険を少なくする効果が認められている^{2,3)}。

しかし、Whitescarverらは、「血圧上昇にナトリウムの相手である陰イオンが深く関与している」ことを示唆した⁴⁾。臨床研究では、本態性高血圧患者に食塩の代わりとして塩素の含まないクエン酸ナトリウムを与えると、減塩時と同じ血圧まで下がった研究報告がある⁵⁾。従って、食塩の過剰摂取は高血圧の発症に関与するとされているが、ナトリウムと塩素のどちらが血圧上昇の原因となるかについての直接的関連を実証する科学的データは少ない。

一方、これまで高血圧の予防と水産物に関する研究では、海藻に多いアルギン酸がナトリウムの

糞排泄を促して血圧上昇を抑制する⁶⁾ことや、芝えび、せと貝、うに等に含まれるAMPを経口摂取すると吸収後体内でアデノシンに変換してノルエピネフリンの血管収縮を抑制する⁷⁾ことが明らかにされている。

食塩と高血圧

アンジオテンシンI変換酵素(ACE)は、生体内で強い血管収縮作用を持つアンジオテンシンIIを生成し、血管拡張作用を持つ活性キニンを分解する酵素で、昇圧系と降圧系に関与する重要な血圧調節酵素である(図1)。

食塩中のナトリウムと塩素のうち、いずれが高血圧上昇に関与しているかを明白にするために行われた動物実験(ラット)とヒトでの研究⁸⁾に着目する。まず、ACEと塩化ナトリウムとの関係調べた試験管内の酵素実験では、ACEは生理的濃度範囲内で塩化ナトリウムやナトリウムを含まない塩化カリウムによって活性化されるが、塩素を含まないグルタミン酸ナトリウムなどを加えてもほとんど変わらなかった。このことから、血圧調節に深く関わるACEは食塩中の塩素イオンによって活性化されることが明らかになった(図2)。動物実験でも、ラットの血中ACE活性と

* 東北女子大学

** 五所川原市民生部健康推進課

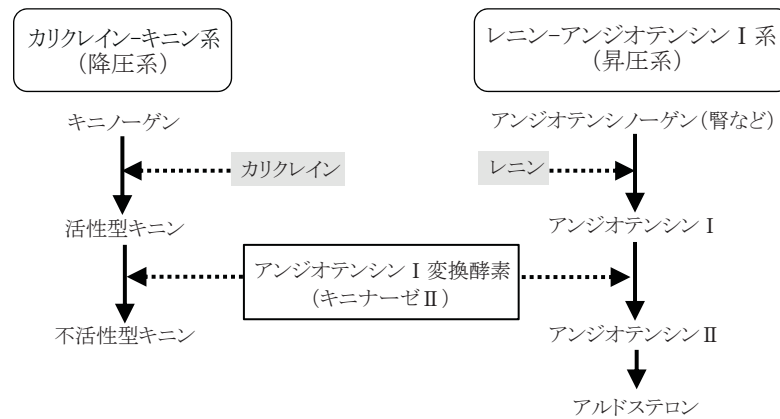


図1 血圧の調整機構

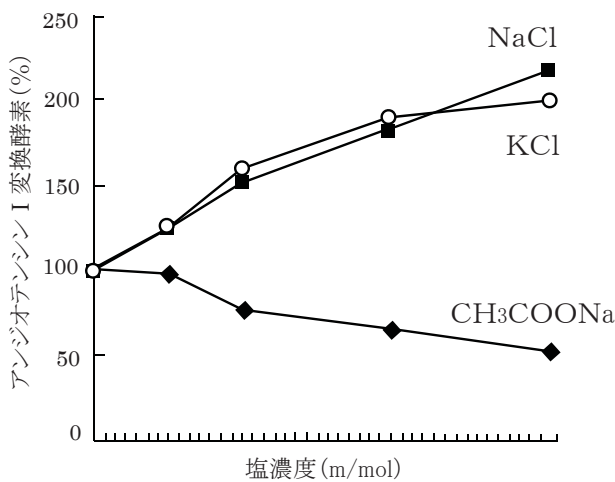


図2 塩化ナトリウムによるアンジオテンシン I 変換酵素の活性化

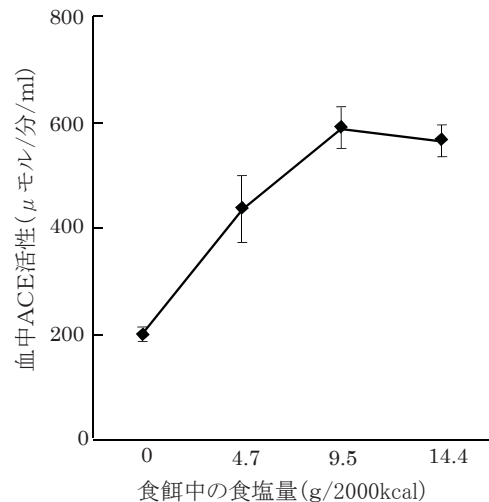


図3 血中ACE活性と食塩摂取量

食塩摂取量との関係を確認した (図3)。血中ACE活性は食塩の濃度に比例して増加した。この活性上昇は食塩中の塩素であると考えられる。食塩と血圧の相互関係を明らかにするために、正常ラットと自然発症高血圧 (SHR) ラットに高塩化ナトリウム食、高ナトリウム食、高塩素食を6週間与えて、血圧を調べた。高血圧ラットの最大血圧、最小血圧とも高塩化ナトリウム食で増加するが、高ナトリウム食、高塩素食では増加しなかった。しかし、ナトリウムと塩素のいずれかが欠乏した実験食では、ラットの成長・発育を抑制し、その結果、血圧上昇が認められなかった。つ

まり、ナトリウムまたは塩素の欠乏食で血圧が低下するのは生体の衰弱によるものと考えられる。この点を改善するために、Katoら⁸⁾は、成長に影響せず、しかも食塩成分のナトリウムと塩素のいずれかに吸着して糞中への排泄を促進する食物繊維を用いて食塩の昇圧作用について検討している。

食物繊維による高血圧の予防

正常ラットと高血圧ラットに5%の食物繊維 (アルギン酸、キトサン) を含む高塩食で数週間飼育すると、いずれの実験群も正常に発育した。

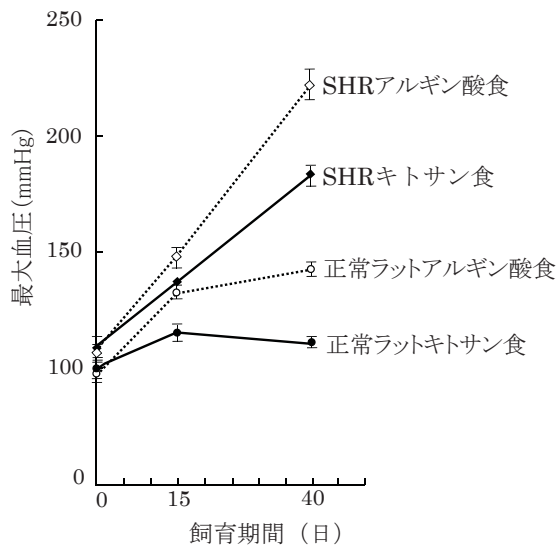


図4 キトサンによる降圧効果

キトサンの投与群では塩素の糞排泄が増加し、血中塩素濃度は減少した。このキトサンによる血中塩素濃度の減少は、血中のACE活性を低下させ、正常ラット、高血圧ラットの高塩食による血圧上昇を抑制した(図4)。また、アルギン酸は、陽イオンのミネラルの吸収を抑制するが、キトサンにはそのような影響がなかった。

加藤⁹⁾は、食塩と高血圧に関する先行研究を検証するためにDahl食塩感受性ラットを用いて血中塩素の増加によるACE活性の関与について検討した。Dahlラットにおける高食塩食の影響とキトサンの降圧作用メカニズムについて調べた。

低塩食群と高塩食群を比較すると糞中塩素、体重、血圧、左室心筋重量、尿タンパク質において低塩食群より高塩食群で有意に増加した。高食塩食にキトサンを添加すると、体重、血圧、左室心筋重量、尿タンパク質は有意に減少した。糞中塩素は有意に増加し、血中塩素濃度も減少する傾向が認められた。さらに、今回ACE活性を測定するにあたって、人工基質ではなく真の基質であるアンジオテンシンIを用いて、食塩による血清ACE活性への影響を調べた結果、ACE活性の増大には塩素が関与していることを明らかにした。

食塩と血圧に関する検証は、実験動物からヒトでの臨床研究への応用が重要である。健康な20歳から55歳までの男性7名に高塩食(食塩13g、1100kcal/朝食)を喫食させると、1時間後に有意な血圧上昇が認められた。しかし、1週間後の同時刻に高塩食と同時に約4gのキトサンを経口摂取すると、高塩食による血圧上昇が消失した⁸⁾。

塩素によって活性化された血中のACEは高塩食の摂取後1時間で有意に上昇したが、キトサンの摂取によってこのACE活性の上昇が抑制された。このACE活性の抑制はアンジオテンシンIIの生成を低下させるので食塩への欲求も減退する。

従って、キトサンは塩素の血中濃度を減少させながら、ACE活性を低下させ、その結果、血圧上昇を抑制した。しかも、食物繊維であるキトサンは、適正な減塩に必要な食塩への欲求も抑制することが可能である。

高血圧の予防と治療において、これまで食事による減塩やナトリウムの摂取量を少なくすることによって高血圧に関連する諸疾患を減らすことができると考えられていた。高血圧の治療に減塩も大切であるが、低ナトリウムによる心筋梗塞の合併症¹⁰⁾を考慮しなければならない。つまり、低ナトリウム状態を改善し、ACEを活性化する塩素だけを特異的に低下させるキトサンの降圧作用は減塩よりも有効と考えられる。

食事性ナトリウムのほとんどが塩化ナトリウムで摂取されているため、高血圧に対するナトリウム摂取の疫学的な証拠も塩素摂取と高血圧の関連性を浮き彫りにしている。

食塩の消化吸収作用

ナトリウムと塩素を含む食塩は、生命活動と体液調節に大切な微量栄養素であり、血圧調節にも関与する。日本人の和食文化に欠かせない醤油や味噌による塩加減は、おいしさの基本となる。食塩の塩素は、糖質やタンパク質の消化酵素(アミラーゼとペプシノーゲン)を活性化し、一方、ナ

- ① でんぷん溶液を作成する
(可溶性でんぷん:20gを湯;400mlで溶かす)
- ② ①のでんぷん溶液にヨウ素溶液を加える

ヨウ素でんぷん反応
 ヨウ素溶液を滴下して、青紫色に反応すれば、でんぷんがあることを示す。
- ③ おろし器で大根をすりおろす
- ④ 大根のおろし汁を②に入れ、ガラス棒で混ぜる
- ⑤ ④の溶液を3つのプラカップに分け、1つはそのまま、他2つに味噌または醤油を加えて混ぜる
- 🕒 **スタート** ※味噌と醤油を加えた時点を「スタート」とする
- ⑥ 時間経過による色の変化を観察し記録する

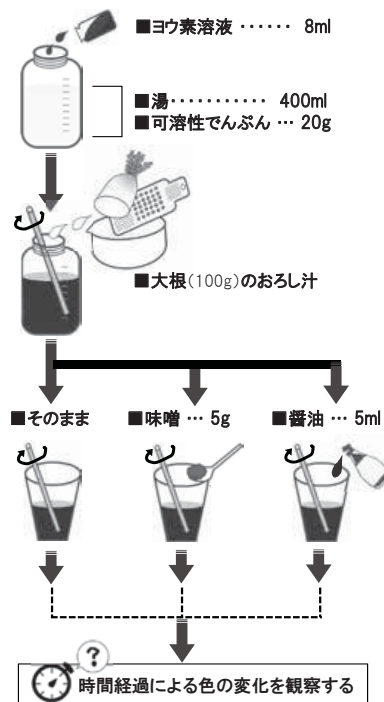
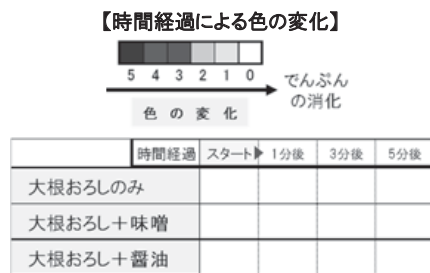


図5 「食と健康」に関する科学実験

トリウムは消化産物の腸管吸収を促進する。つまり、食塩は食欲を高め、食べ物を消化吸収するときに大切な微量栄養素である。

近年、生活習慣病の予防を目的として広く行われている減塩対策とは拮抗するが、食欲と消化吸収を促す健康づくりの観点から、醤油と味噌を用いた消化増強力に関する科学実験を紹介する(図5)。まず、ご飯やパン、麺類などに多いでんぷんの溶液にヨウ素溶液を入れると、青紫色に反応する(ヨウ素でんぷん反応)。溶液の青紫色が白色に変化する消化作用は、大根おろしのみよりも、醤油と味噌によって促進された。つまり、風邪で寝込んだ時に、食欲を促し、消化吸収を担う胃腸に負担をかけない「おかゆに梅干し」は理にかなっている。

からだのリズムと塩分制限

血圧には日内リズムがある。正常な血圧パターンは、起床後に上昇し、午前中は徐々に上昇する。午後には徐々に降下して、夜は自律神経系の副交

表1 食塩摂取とからだのリズム

	朝	昼	夜
食塩の尿排泄	↓	↓	↑
腎臓でのNaの再吸収 (血中アルドステロン値)	高	中	低
血中グルココルチコイド値	高	中	低

感神経が優勢となるので、大幅に低下する。朝の血圧上昇は、交感神経やホルモンの分泌リズムによるものである。

高血圧の予防と治療における食塩制限は特別な根拠もなく、朝昼夕の3食とも実施されている。同じ高塩食を摂取しても、食塩の尿排泄は1日の時刻によって違いが認められた(表1)。朝と昼に比べて夕食後に食塩の尿排泄が多く、これは、朝に高く夜に低い血中アルドステロンの日周リズムと逆である。ミネラルコルチコイドのアルドステロンは、腎臓でのナトリウムの再吸収を促し、間接的に昇圧作用を示す。また、同じ副腎皮質ホ

ルモンのグルココルチコイドはアルドステロンの感受性を高める。両ホルモンの血中レベルが高くなる朝は、仕事や活動をするために血圧が上昇しやすいのも、生活環境に適応する上で当然かもしれない。ホルモンのリズムが正常であれば、3食とも食塩を制限する必要もなく、血中アルドステロンの高い朝食と昼食時に制限し、夕食は比較的制限を緩和することができる。

肥満と高血圧

ヒトは、やせすぎたり、衰弱すると低血圧になり、逆に肥満者の血圧が肥満度と相関して高くなる¹¹⁾。肥満による血圧上昇の成因として、インスリン抵抗性による高インスリン血症が考えられる。肥満者において、最大血圧値と血清インスリン値とは正の相関が認められる¹²⁾。また、耐糖能が正常な肥満者では、ブドウ糖負荷試験のときのインスリン分泌は、高血圧者の方が正常血圧者より増大している¹³⁾。このことから、肥満者の高インスリン血症、つまり、インスリン抵抗性を改善することは、高血圧の治療に有効であると考えられる。インスリン分泌を促す食事性因子として食塩中の塩素が関与している。Katoらの研究⁸⁾では、血中塩素濃度と摂食後のインスリン分泌に相関があり、それに対してキトサンは、血中塩素の低下を介してインスリン分泌を抑制するだけでなく、余分な食事性脂肪の吸収も抑制する効果がある。

本態性高血圧は、肥満と関係し、皮下脂肪よりも腹部の脂肪細胞から血圧を上昇させる前駆物質(アンジオテンシノーゲン)が分泌され、血圧上昇にも関与している。摂取エネルギーの制限で減量すると血圧は徐々に下がることから、キトサンの利用と適正な減塩および減量を併せて行うことが高血圧の予防と治療に適切である。しかし、持続的に減塩生活を続けるのは大変である。食事のおいしさは食塩が基本の味で、食事がまずければ食塩制限も続かない。“いつ減塩するか”の視点で、「3食のうち朝と昼の2食は薄味で減塩し、夕食は普通の味付けにする」など、実践しやすく効果

的な減塩活動と予防医学を目指す食育を広めていく必要がある。

参考文献

- 1) Dahl KL, Love AR: Evidence for relationship between sodium (chloride) intake and human essential hypertension. *Arch Int Med*, 94: 525-531 (1954)
- 2) Gleibermann L: Blood pressure and dietary salt in human populations. *Ecology Food Nutrition*, 2: 143-156 (1973)
- 3) Gruchow HW, Sobocinski KA, Barboriak JJ: Alcohol, nutrient intake, and hypertension in US adults. *JAMA*, 253: 1567-1570 (1985)
- 4) Whitescarver SA, Ott CE, Jackson BA, Guthrie GP Jr, Kotchen TA: Salt-sensitive hypertension: contribution of chloride. *Science*, 223: 1430-1432 (1984)
- 5) Kurtz TW, Al-Bander HA, Morris RC Jr: "Salt-sensitive" essential hypertension in men. Is the sodium ion alone important? *N Engl J Med*, 317: 1043-1048 (1987)
- 6) 木村哲寛, 他: 摂取したアルギン酸が糞便中ナトリウム排泄量に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, 46, 429-433 (1993)
- 7) 亀田健治, 他: 血管の収縮, 弛緩に作用する食品中の機能物質について. 日本栄養・食糧学会誌, 44, 487-492 (1991)
- 8) Kato H, et al: Antihypertensive effect of chitosan in rats and humans. *Journal of Traditional Medicines*, 11: 198-205 (1994)
- 9) 加藤誠二: 食塩感受性高血圧ラットの脳卒中発症および血圧に及ぼす塩素の影響. 日本栄養・食糧学会誌, 54, 147-153 (2001)
- 10) Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH: Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension*, 25: 1144-1152 (1995)
- 11) Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, Kledzik G, Maxwell M: The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med*. 304: 930-933 (1981)
- 12) Rocchini AP: Insulin resistance and blood

pressure regulation in obese and nonobese subjects. Special lecture. *Hypertension*, 17: 837-842 (1991)

- 13) Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension. Parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care*, 14: 195-202 (1991)