
 総 説

食塩の血圧応答に関する文献研究

— 塩分給源としての味噌の評価をめぐって —

女子栄養大学 副学長 五明 紀春

序章 食塩摂取と血圧の相関— 論点整理

1 章 食塩摂取と血圧の相関

- 1 疫学調査
- 2 介入研究

2 章 減塩指導・減塩政策

- 1 塩分摂取量
- 2 減塩食調理
- 3 塩味嗜好
- 4 減塩政策 公衆保健活動（日本／世界／米国）

3 章 食塩感受性

- 1 食塩感受性の人種差
- 2 食塩感受性遺伝子
- 3 血圧支配遺伝子
- 4 血圧変動要因
- 5 食塩と血圧（動物試験）

4 章 味噌と血圧

- 1 味噌の摂取状況
- 2 味噌汁の塩分
- 3 味噌汁と血圧

5 章 大豆成分と血圧

- 1 大豆たんぱく質
- 2 大豆イソフラボン

終章 総括／味噌汁の評価を中心に

序章 食塩摂取と血圧の相関— 論点整理

一般に、食塩摂取量と血圧応答は正相関にある、と信じられている（食塩仮説）。しかし、多数の研究レビューにおいて、見解が一致しているとは言いがたい。食塩／血圧の相関には、多数のパラメーターが関与していることが次第に明らかになりつつある。以下、「食塩仮説」に対して、論点別に、肯定的、否定的、中立的見解を掲げる。

論点 1 疫学的調査研究に関して

< 肯定的見解 >

- ・ Dahl は、世界各地の調査から、食塩摂取量と高血圧症に相関がみられると指摘した¹⁻³⁾。
- ・ 加齢による血圧上昇と食塩摂取の相関は、多くの疫学調査によって示されてきた⁴⁾。
- ・ 食塩摂取量の多い民族や集団の高血圧者頻度が高いとする多くの疫学的研究がある^{5, 6)}。
- ・ 佐々木は、秋田県の調査から、食塩摂取量の多い地域では高血圧症、脳血管障害の頻度が高くなるとした²⁾。

< 否定的見解 >

- ・ 大集団対象のスコットランド報告は食塩摂取量の血圧への影響は極めてわずかとした⁷⁾。
- ・ Dahl の「食塩－血圧の相関図」は科学的根拠が薄弱

である⁸⁾。

- ・National Health and Nutrition Examination Survey NHANES のデータでは低塩食が全死因及び心臓血管疾患死因を改善するとの考えを支持していない⁷⁾。
- ・Inter Salt Study (大規模疫学調査／32 か国 52 センター／10,079 人) は食塩摂取量と高血圧の相関はないか、あっても弱いものであった⁸⁾。
- ・特定集団内の食塩摂取量と血圧水準には、正相関がみられないという報告が多い^{2, 5)}。
- ・1 日 1 g の減塩群では、心臓病死亡率や全体の死亡率が高かったとの報告がある¹⁰⁾。
- ・日本人の食塩摂取量は欧米に比べて多いが、血圧水準は欧米に比べて高くない¹¹⁾。

＜中立的見解＞

- ・INTERMAP の 1980 年代以降の調査研究は、血圧水準はアルコール摂取、肥満によっても直接影響を受けることを示している¹²⁾。
- ・集団間比較では食塩摂取量の多いほど高血圧症発症頻度が高いが、集団内の個人間には相関がみられない²⁾。
- ・食塩摂取量が 1 日 30 g と 5 g 以下の両極端においては、食塩摂取量は高血圧と相関するが、中間摂取量では相関は明白ではない¹⁾。
- ・疫学的断面調査では Na 排出量と血圧中央値（高血圧罹患率）との相関は、集団の選び方に依存した⁷⁾。
- ・一般に横断的な調査では、幼児以降の食塩摂取履歴による影響が見逃されている⁸⁾。

論点 2 低塩食文化圏における調査研究に関して

＜肯定的見解＞

- ・ほとんど食塩を摂取しないヤノマモ族（ブラジル）の 20～50 歳代に高血圧がない⁶⁾。
- ・食塩 1 g/day 以下のニューギニア高地民族の高血圧者は 40 歳以上で 3 % である²⁾。
- ・塩分摂取量の多いソロモン群島部族（漁業）では、加齢による血圧上昇がみられる³⁾。
- ・ケニアでは都市移住後に住民の食塩摂取が増えて、血圧を上げたとの報告がある²⁾。
- ・食塩摂取量 1 日 5 g 以下のイヌイトでは高血圧罹患率はわずか 2 % であった¹⁾。

＜否定的見解＞

- ・食塩摂取量 1 日 11～13 g のネパール丘陵農村住民には加齢による血圧上昇がない⁶⁾。
- ・ポリネシアの部族では、血圧値と 24 時間尿中 Na には相関がなかった²⁾。

＜中立的見解＞

- ・ソロモン群島で個人血圧値は食塩摂取量だけに支配されていないことが示唆された²⁾。

論点 3 減塩指導の評価研究に関して

＜肯定的見解＞

- ・日本では、国際指針 6 g/day 以下達成の高血圧患者は

極めて少ない¹⁴⁾。

- ・東北地方の脳卒中死亡率の低下は、長年の減塩指導の成果とされている²⁾。

＜否定的見解＞

- ・研究報告（1966～1997）のメタ解析は、減塩の降圧効果を支持していない⁸⁾。
- ・食塩の目標摂取量（1 日 10 g 以下）は科学的根拠に欠けるとの指摘がある^{10, 15)}。
- ・個体差を無視した一律減塩には QOL を損なうリスクがある^{1, 8, 10)}。
- ・高血圧患者の半数以上は減塩しても降圧しない^{8, 10)}。

＜中立的見解＞

- ・集団の減塩による降圧効果は根拠薄弱であるが、高血圧患者には減塩効果がある⁹⁾。
- ・食塩感受性の鑑別診断は困難なため、食塩非感受性患者の減塩指導はやむをえない¹⁰⁾。

論点 4 減塩療法・介入試験研究に関して

＜肯定的見解＞

- ・本態性高血圧患者の食塩摂取制限により 5 mmHg の降圧効果が認められた⁷⁾。
- ・本態性高血圧患者に高塩分食（1 日 23 g 程度）を与えると高血圧となった¹³⁾。
- ・食塩制限による高血圧患者の血圧低下は経験的に知られている²⁾。
- ・高血圧者の約 60 % は高塩分食で昇圧し、減塩食で降圧するとの報告がある¹⁶⁾。
- ・高血圧自然発症ラットの腎機能障害が昇圧をもたらすことが明らかにされた⁴⁾。

＜否定的見解＞

- ・減塩の集団内血圧応答は正規分布を示した⁸⁾。
- ・高血圧患者を減塩食治療しても全例に降圧効果がみられるわけではない⁶⁾。
- ・減塩を要する高血圧患者は 100 人のうち 2～3 人との報告がある¹³⁾。

＜中立的見解＞

- ・高血圧発症率を下げようとすれば相当過酷な減塩を幼児の頃から続ける必要がある⁸⁾。
- ・減塩療法のみでの血圧低下には、3 g/日以下の塩分制限が必要であるとの報告がある³⁾。
- ・減塩による血圧低下は、減量や野菜摂取による血圧低下を上回るものではない⁷⁾。
- ・減塩のみが高血圧患者の血圧を下げる最善の方法ではないとする報告がある¹³⁾。
- ・食塩感受性の差についての研究は比較的最近まで報告されていなかった²⁾。

論点 5 食塩の血圧効果（因果関係）に関して

＜肯定的見解＞

- ・高血圧患者では Na イオンと水の負荷によって著しく血圧が上昇した⁶⁾。

- ・腎機能障害者では塩分排出が遅く血圧が上昇する¹⁶⁾。

＜否定的見解＞

- ・血液 Na イオン濃度は食塩摂取量で増減せず、血圧に影響しないと考えられる¹⁸⁾。
- ・腎機能が健全であれば塩分を体外排出し、血圧への影響はない¹⁶⁾。
- ・体重 60 kg の人の体内には、食塩に換算して約 320 g もの Na が存在する¹⁰⁾。

＜中立的見解＞

- ・食塩と高血圧との関係に関するメカニズムは実証されているとはいいがたい⁸⁾。
- ・「本態性高血圧症」には多くの因子がからみ、原因が特定できないのが現状である¹⁾。
- ・食塩摂取と血圧の因果関係を認めにくいとする報告の一方、両者の関係を示す臨床試験、動物実験、疫学研究が少なくないとの指摘もある¹⁵⁾。

論点 6 栄養的観点からの研究に関して

＜肯定的見解＞

- ・なし

＜否定的見解＞

- ・栄養素摂取が高血圧に深く関わるということがわかってきた⁶⁾。
- ・脳出血の減少は、減塩運動の成果ではなく、栄養素摂取状況の改善によるためである¹⁰⁾。
- ・高食塩食でも、動物性たんぱく質を豊富に摂ると、血圧の上昇は抑制される^{10, 13)}。
- ・高食塩食（1 日 23 g 程度）でも Na/K 比 3 以下では血圧が低下する¹³⁾。
- ・高血圧者への Ca 剤投与は、血圧を下げるとの臨床報告がある⁵⁾。
- ・DASH 食の組み合わせを変えることにより、減塩とは独立に血圧を下げた¹²⁾。
- ・K の多いリングを多食する青森県は隣接する秋田県に比べて高血圧症が低い²⁾。

＜中立的見解＞

- ・高血圧患者の食事療法として塩分制限のほかにカリウム摂取量も重要である^{3, 5)}。
- ・高血圧と肥満は密接かつ複雑な関係にある⁵⁾。

論点 7 食文化に関して

＜肯定的見解＞

- ・数千年前に起こった食塩摂取増は加齢に伴う血圧上昇をもたらすことになった⁴⁾。
- ・離乳後の高塩食習慣が、将来の高血圧を助長している可能性が指摘されている¹⁵⁾。

＜否定的見解＞

- ・減塩によって塩味が薄くなるとまずくなり食欲がわなくなる傾向がある⁸⁾。
- ・ごはん主食では、食塩を摂ることが味覚の上で必須である¹⁰⁾。

- ・減塩運動の標的である味噌汁は K や Mg の摂取源として重要である¹⁾。

＜中立的見解＞

- ・野菜、果物、低脂肪乳製品の摂取で血圧を下げられるという報告もある⁸⁾。
- ・脳内 Na センサー分子が塩分の過剰摂取を抑制、高血圧症を防いでいると考えられる¹⁷⁾。

1 章 食塩摂取と血圧の相関

1 疫学調査（観察型研究）

「食塩仮説」の妥当性を調べるために、一般に疫学的研究手法が用いられている。これには、観察型研究（記述疫学／分析疫学）と介入研究（フィールド試験／地域介入型研究）がある。横断研究、縦断研究の結果を、表 1「食塩摂取と血圧の相関（疫学調査）」にまとめている。疫学調査報告 9 例のうち、食塩摂取量と血圧水準との有意の相関を認めたものは、3 例であった。他の調査報告では、明確な相関がなく、「食塩仮説」の疫学的立証は困難であると推測された。

横断研究

浜野ら¹⁹⁾は、食塩摂取量が多いほど高血圧者が多く、高血圧者は遺伝的素因が大きい、としている。一方、権藤ら²⁰⁾の沖縄西表島（亜熱帯地方）の調査では、食塩消費量と血圧には、年齢的因子を加味した場合、相関傾向は認められなかった。一方、片山ら²¹⁾は、三重県の脳卒中死亡率の高率地区の高血圧世帯は、非高血圧世帯に比べて動物性タンパク、脂肪、ビタミン B₂ およびビタミン A などの摂取不足、糖質の多量摂取を認めている。大塚ら²²⁾は、山村の健康調査受診者（30 歳以上 70 歳未満 53 人）を対象に、血圧と尿中 Na 排泄量を測定、最大血圧と Na/Cr（クレアチニン）比、最小血圧と Na/Cr 比、最大血圧と Na/K 比、最小血圧と Na/K 比との間に有意な相関を認め、高血圧には食塩の過剰摂取が影響しているとした。Tian ら²⁵⁾は、中国人の Na 摂取量は都市部では農村部より少なく、K 摂取量は都市部の方が多かったとした。小林ら²⁶⁾は、長野県山村（八千穂村）では、高塩分食でも血圧の高くない人が 75% であったとしている。

これら横断的調査研究からは、食塩摂取と血圧の相関は明確ではなかった。

縦断研究

佐々木ら²³⁾は、青森県内中年男女農民について、昭和 36 年と 56 年に、3 日間の食塩排泄量を調査した結果、17.0 g から 11.9 g への減少を観察した。乳幼児の 6 年間の食塩摂取量を追跡調査した鈴木ら²⁴⁾は、1) 高血圧家系グループと非高血圧家系グループの Na 摂取量に有意差はなく、2) 母児間で、Na 摂取量と血圧にも相関は認めなかった。

1986～2002 国民栄養調査（毎年断面調査）に基づいて、Ikeda ら²⁷⁾は、成人男女の収縮期血圧（SBP）の低下は、体重管理、塩分摂取量、飲酒量、高血圧治療の改

表1 食塩摂取と血圧の相関（疫学調査）

		調査対象	調査時期	調査内容	調査結果	文献
浜野ら	1970	東京都養育院老人ホーム入居者・入院患者 207名	昭和43年4月～44年3月	食習慣アンケート調査	『食塩』摂取の多いほど高血圧者が多かった	19)
権藤ら	1973	沖縄西表島稲作地区住民 20歳以上男女	1971年7, 8月	食塩消費量と血圧の相関を年齢的因子を加味して検討	年齢と血圧以外では相関傾向は認められなかった	20)
片山ら	1976	三重県, 脳卒中死亡率高率地区 40～60歳	昭和49年5, 6, 7月	食事調査（栄養調査） 血圧測定	食塩摂取量は、高血圧世帯と非高血圧世帯の間に有意差は認められなかった	21)
大塚ら	1983	山村 健康調査受診者 30歳以上70歳未満53人	・・・・・・・・・・	血圧と尿中 Na 排泄量, K 排泄量のクレアチニン補正值および Na/K 比との関係を検討	高血圧と食塩過剰摂取は相関するとした	22)
佐々木ら	1983	青森県内2地区 平均年齢49歳 中年男女農民26名	昭和36年／56年（同時期）	血圧長期観察者の3日間蓄尿による食塩排泄量を測定	個人ごとの血圧値は加齢による上昇は認められなかった	23)
鈴木ら	1989	乳幼児	昭和55年12月から6歳児に至る昭和62年2月	食塩摂取量に関する6年間の追跡調査	高血圧家系と非高血圧家系のナトリウム摂取量に有意差はなく、母児間で、ナトリウム摂取量と血圧にも相関は認められなかった	24)
Tian et al	1996	中国住民 都市部 農村部	・・・・・・・・・・	Na, 食塩, 醤油の摂取量調査, 血圧を測定	食塩, 醤油の摂取総量は教育水準が高い層ほど少なく、血圧と教育水準の間では逆相関が認められた	25)
中川ら	2002	Inter Salt 研究参加者 476人	・・・・・・・・・・	研究開始8年目に調査を実施 Ca 摂取量と血圧の相関を調べた	Ca の高血圧予防効果が示唆された	59)
小林ら	2004	長野県八千穂村住民	・・・・・・・・・・	塩分摂取と血圧の関係を調査	高塩分食でも血圧に変化がない人が75%であった	26)
Ikeda ら	2008	20歳以上 男90,554人 女101,903人	1986～2002国民栄養調査（毎年断面調査）	SBP と抗高血圧治療, ライフスタイル因子, BMI, 生活活動強度, アルコール摂取量, 喫煙, 塩分摂取量の関係を調査	調査期間における日本人の平均 SBP の低下理由は不明とした	27)

善によって期待されるとしている。中川ら⁵⁹⁾は、食塩と血圧に関する国際共同研究・Inter Salt 研究にわが国から参加した大阪、栃木、富山の3地域について、研究開始8年目に調査を実施した。年齢とBMIを調整した場合、Ca 摂取量 100mg あたり収縮期血圧 0.92mmHg、拡張期血圧 0.83mmHg 低下し、統計的に有意な負相関が認められた。Ca の高血圧予防効果が示唆された。

2 介入研究

1) 減塩介入による降圧効果

過去30年にわたって、多数の減塩介入研究が行われている。対象人数、対象属性、介入期間、実施プロトコルは、研究者によって区々である。以下の報告（18例）では概ね減塩介入による血圧の降下を認めている成功事例と解釈される。結果を、表2「食塩摂取と血圧の相関（介入研究）」にまとめている。

高血圧者対象

中根ら²⁸⁾は、肥満高血圧症患者を対象に、食事記録による食事指導により、以下の結果を得ている。

- 1) 最大・最小血圧ともに平均 158mmHg から 128mmHg に、100mmHg から 80mmHg に低下した。
- 2) 尿中 Na 排泄量は平均 14.4g から 6.8g に減少した (p=0.01)。
- 3) 血圧と尿中 Na 排泄量の相関があり、減塩指導の有効性を認められた。

相良ら²⁹⁾は、昭和54年より57年まで、高血圧者の減塩

指導を行った結果、血圧は 151～95mmHg が 146～93mmHg に改善傾向が認められたとして、グループ活動による減塩指導の有効性を報告している。南部ら³¹⁾は、未治療の本態性高血圧症患者を対象に、塩分摂取量の減少が確認された症例の約 2/3 に 5% 以上の血圧低下を認めたが、指導後に体重減少を伴った症例を除くと塩分制限（平均 4.8g/日の NaCl 排泄量の減少）による降圧効果頻度は 50%であったとしている。

高村ら³³⁾は、地域住民を対象に、個別的に1年間減塩食指導を行った結果、高血圧、境界域、正常のいずれの群でも有意に改善した。収縮期、拡張期とも高血圧群および境界域群では低値が1年後も持続したが、正常群では変化は認めなかった。

新明ら³⁴⁾は、都内某工場社員から軽症高血圧者と高値正常血圧者で降圧剤非服用者男性に個人減塩指導を実施、介入30日後に有意な食塩摂取量減少、45日後に有意な血圧低下を認めた。当時期の K 排泄量と Na/K 比は介入前に比べ有意な差を示し、K 摂取増加による降圧作用が示唆された。

山本³⁸⁾は、基本健康診査受診者のうち、境界域高血圧者（40～69歳）を対象に減塩介入試験を行った。介入群は2週間毎に減塩指導会に3回参加、対照群は減塩指導を受けなかった。減塩指導により食塩摂取量が約 20%減ったとしている。しかし、随時血圧（SBP/DBP）及び24時間血圧（SBP/DBP）では有意差はなかった。

岩井ら³⁹⁾は、高血圧治療における介入試験 [A ran-

表2 食塩摂取と血圧の相関（介入研究）

		試験対象	試験内容	試験結果	文献
中根ら	1978	肥満高血圧症患者 18人（34～62歳）	食事記録指導により摂取食塩量，尿中 Na を測定，血圧，体重との相関をみた	最大・最小血圧ともに全例高血圧が改善血圧と尿中 Na 排泄量が相関した	28)
相良ら	1982	高血圧者 133 名 18グループ編成	高血圧者の減塩を主とした生活指導 昭和54年 9 月より57年 3 月	1 日塩分摂取量が減り，血圧は 151～95 が 146～93 に低下。グループ活動による減塩指導が有効であった	29)
小林ら	1982	富山県一農山村 男女39人（30～59歳）	比較的食塩を多く摂取していた者に減塩指導し，追跡調査	漬け物，煮物と味噌汁からの Na 摂取量が約 70%，最大血圧と最小血圧は尿中の Na/K 比と有意に相関した	30)
南部ら	1985	未治療本態性高血圧症患者	塩分制限（平均 4.8 g/日の NaCl 排泄量の減少）による降圧効果を観察	塩分摂取量減少群の約 2/3 に 5% 以上の血圧低下を認め，降圧効果頻度は 50% であった	31)
高村ら	1989	WHO 分類：地域住民 高血圧 21 名，境界域 29 名，正常 12 名	24 時間尿から食塩の排泄量を算出，個別の減塩食指導，約 1 年にわたり経過を観察	高血圧，境界域，正常のいずれの群でも減塩指導の後，有意に改善，1 年後も維持した	33)
新明ら	1991	工場社員 降圧剤非服用者 男12人（平均年齢38.9歳）	個人減塩指導 集団成人病衛生教育	指導 30 日後に有意な食塩摂取量減少（27%），45 日後に有意な血圧低下がみられた	34)
中塚ら	1996	減塩教室参加者 介入群 19 人，対照群 15 人	食塩摂取制限による血圧低下の観察	Na 摂取量，尿中 Na 排泄量とも低下（11.0－8.4 g/day），血圧は有意に低下（132－117 mmHg, SBP）した	36)
山本	1997	境界域高血圧者 36 名 （女 29 人，男 7 人：40～69 歳）	2 週間毎に減塩指導 3 回，対照群には減塩指導なし。1994～1995 年	減塩指導により食塩摂取量約 20% 減。随時血圧（SBP/DBP）及び 24 時間血圧（SBP/DBP）に有意差は認められなかった	38)
岩井ら	1998	高血圧治療高齢者	ダイエットによる血圧コントロール効果	塩分制限と体重制限の両方を組み合わせた群が，もっとも血圧管理に成功した	39)
中村ら	2000	低 Na 調味料（醤油，味噌）使用者	低 Na 調味料（醤油，味噌）の一般集団長期使用による血圧低下を観察	高血圧者では収縮期血圧，拡張期血圧ともに低 Na 調味料群で低下する傾向がみられたが，有意差はなかった	40)
野原	2001 2002	20～69 歳血圧 140/90 mmHg 以上， 180/110 mmHg 以下 504 人	体重減少，塩分摂取量変化の血圧効果を観察	6 ヶ月間指導により収縮期血圧平均 5.2 mmHg，拡張期血圧 2.0 mmHg 低下した	41)
横山ら	2002	高血圧合併 2 型糖尿病患者 33 人	減塩指導による血圧効果を観察	収縮期血圧，拡張期血圧とも，指導 1 カ月後有意に低下，患者の動機付けに基づく血圧管理の有用性を認めた	42)
木村	2003	DASH・Sodium 研究参加者 コントロール食集団 188 人	食塩摂取量 3 レベル（140，104，62 mmol/day）摂取の血圧効果の観察	食塩摂取量の血圧変動に及ぼす影響は，個人差が大きく，再現性はなかった	43)
Ohta et al	2004	高血圧患者 534 人	塩分制限実行の有無をクレアチニン排出量を指標として観察。 1998～1999 年	塩分排出量は塩分制限留意群では非留意群より有意に少なかった	44)
Ohta et al	2005	日本人高血圧患者 389 人（女 230 人，男 159 人）	長期塩分制限（6g/day）の血圧効果の観察	食塩排出量は低下。6g/day 達成率は 2.3%（男 0.6%，女 3.5%）。高血圧患者の塩分制限遵守は困難であった	45)
Kawano et al	2007	高血圧患者	メタアナリシス 大規模臨床介入試験データ解析	6g/day 未満食塩摂取により有意な血圧低下が認められた	47)
Schmidlin et al	2007	正常血圧黒人 23 人	腎臓 Na 保留と食塩による昇圧効果を検証	多くの正常血圧黒人においては動脈機能不全が食塩による昇圧効果発現に決定的であると結論した	48)
Zhao et al	2009	中国人集団 1,906 人（16 歳以上）	低 Na 食，高 Na 食，K 添加高 Na 食の 7 日間摂食による血圧効果の観察	血圧応答は低ナトリウム食と高ナトリウム食の間，高ナトリウム食とカリウム添加食の間で中程度の相関があるとした	49)

domized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE)] で，ダイエットによって，降圧薬を減量，中止しても血圧を制御できることを示した。中村⁴⁰⁾は，低 Na 調味料（醤油，味噌）の一般集団における長期使用の実行可能性，その血圧低下効果について二重盲検無作為化比較対照試験を実施した。低 Na 調味料は，一般集団において良好に受け入れ可能であり，減塩対策の一手段と成り得るとした。

統一プロトコールによる生活習慣介入効果を調べる目的で，野原⁴¹⁾は，前年度の血圧検診結果が 140/90 mmHg 以上，180/110 mmHg 以下のもので，高血圧個別健康教育の参加者を対象に検討した結果，6 ヶ月間高血圧保健

指導により収縮期血圧で平均 5.2 mmHg，拡張期血圧で 2.0 mmHg の低下が認められた。

横山ら⁴²⁾は，高血圧合併 2 型糖尿病患者で減塩指導前（収縮期血圧 147±4 mmHg，拡張期血圧 76±3 mmHg）に比べて，指導 1 ヶ月後血圧（収縮期血圧 131±4 mmHg，拡張期血圧 68±2 mmHg）は有意に低下した。

塩分制限実行の有無をクレアチニン排出量を指標とし，Ohta ら⁴⁴⁾は，外来高血圧患者から 24 時間尿を採取（自宅）した結果，尿中塩分排出量は 1.5－23.4 g/day（平均 9.7±3.9 g/day）であった。塩分排出量は塩分制限留意群では非留意群より有意に少なかった。しかし体重補正した場合は両群間には有意差はなかった。

Ohta ら⁴⁵⁾ は、患者（平均年齢 58 歳）について一年以上の間隔を置いて三回以上 24 時間尿を採取。フォローアップの期間中（平均 3.5 年）患者は平均 4.6 回尿検査を受けた。最後の尿検査では最初に比べて食塩排出量は低下した。平均 4.6 回尿検査のうち患者の 45.2% が少なくとも一回は食塩排出量 < 6 g (100 mmol) を達成した。反復尿検査が塩分制限の注意喚起には重要であるとした。大規模な臨床介入試験により、Kawano ら⁴⁷⁾ は、6 g/day 未満食塩摂取により有意な血圧低下を認め、またメタ解析の結果は高血圧患者において 1 g/day の塩分低下により 1 mmHg の血圧低下が示したと報告している。高血圧治療指針 6 g/day 未満は日本では達成困難であるとしている。

一般成人対象

小林ら³⁰⁾ は、富山県農山村の 30～59 歳の男女につき追跡調査した結果、漬け物・煮物・味噌汁からの Na 摂取量が約 70% を占め、最大血圧と最小血圧は尿中の Na/K 比と有意に相関した。中塚ら³⁶⁾ は、減塩教室で全日程を終了した介入群 (66.5 ± 4.8 歳) と対照群 (60.2 ± 9.6 歳) について調べた結果、Na 摂取量、尿中 Na 排泄量ともに低下 (11.0 → 8.4 g/day)、血圧は有意に低下 (132 → 117 mmHg, SBP) することを認めた。

木村⁴³⁾ は、DASH・Sodium 研究参加者のうち無作為にコントロール食に振り分けられた対象に、低 (Na : 62 mmol/day)、中 (Na : 104 mmol/day)、高 (Na : 104 mmol/day) の 3 レベルの食塩をランダム順で 30 日間ずつ摂取させ、収縮期血圧の変化と再現性について検討した。同じ高 Na レベル (run-in と高 Na 食期) でくり返し測定した収縮期血圧の差は平均 1.9 mmHg で有意差を認めなかった。一方、高 Na から低 Na 食へ移行したときの収縮期血圧の差は、平均 -6.4 mmHg であったが、-32 ～ +17 mmHg の幅広い分布を示した。個別症例で、高 Na から低 Na への移行時の収縮期血圧の変化と高 Na から中レベルの Na 排泄量に移行したときの収縮期血圧の変化の相関は有意ではあるが、相関は強くなかった。

Schmidlin ら⁴⁸⁾ は、メタボリックシンドロームを持たない正常血圧の黒人について、食塩負荷により平均血圧 MAP (Mean aortic pressure) を 5 mmHg 以上上げるとどうかにより、食塩感受性群 SS と非感受性群 SR に分けた。7 日間の低ナトリウム食 (30 mmol/day) の最後の 3 日間、それに続く 7 日間の高ナトリウム食 (250 mmol/day) の間、毎日 4 時間間隔で心臓拍出量及び体血管抵抗 SVR (Somatic vascular resistance) を測定した。SS 群は SR 群に比べて食塩負荷は Na イオンバランス、血漿ボリューム、心臓拍出量に影響しなかった。多くの正常血圧黒人においては動脈機能不全が食塩による昇圧効果発現に決定的であると結論している。

Zhao ら⁴⁹⁾ は、中国人を対象に低 Na 食 (51.3 mmol/day) 高 Na 食 (307.8 mmol/day) K 添加高 Na 食 (K : 60 mmol/day) をそれぞれ 7 日間摂食させた。低 Na 食及び高 Na 食の血圧応答との相関係数は収縮期血圧 -0.47

(-0.51 ～ -0.44)、拡張期血圧 -0.47 (-0.50 ～ -0.43)、平均動脈圧 -0.45 (-0.49 ～ -0.42) であった。血圧応答に関して低 Na 食と高 Na 食の間、高 Na 食と K 添加食の間で中程度の相関があるとした。

2) 減塩教育の妥当性

減塩のための教育的介入 (指導) に関しての実施例が報告されている。実際の立場から、減塩への留意を促す継続的な「教育」に重点が置かれ、実施妥当性がポイントとなる。減塩のための行動変容が、成果指標となる。

磯ら³²⁾ は、ハウス農業による発汗量と汗の平均食塩濃度より求めた値は (汗の食塩濃度を 0.3%) 2 ～ 9 g の範囲であった。ハウス農業従事者に対しても、健康人に対しては食塩摂取量 1 日 10 g 以下という減塩指導は妥当であるとしている。

竹森は³⁵⁾、全国の保健所保健婦または栄養士を対象に、郵送法による無記名自記式質問票により調査、減塩指導実施率は 96.6%、食塩摂取量測定の実施率は 79.9%、個人の食塩摂取量の変化観察の実施率は 37.4% であった。

島田ら³⁷⁾ は、ナトリウム 34.1 mmol/日 (食塩相当量約 2 g) の食塩無添加食を成人男性に 7 ～ 11 日間摂取させたところ、Na バランスは被験者全員が正を示した。7 日目頃に被験者全員が食塩に対する垂涎感を訴えたことから、Na 最小必要量は 34.1 mmol/日以上であることを示唆した。

Yokota ら⁴⁶⁾ は、味噌汁の塩分濃度 1.1% 以下は 1985 ～ 2004 年に 47% から 66% に増えたと報告している。40 歳から 69 歳の年齢調整塩分摂取量は 1982 ～ 1986 年と 2000 ～ 2004 年の間に男 14 g から 11 g へ、女 12 g から 10 g へ減少した。杉浦ら⁵²⁾ は、高血圧予防教室を実施、牛乳は増加し、米加工品、漬け物、醤油が減少した、としている。岡本ら⁵⁴⁾ は、若年女性の減塩指導では、51.8% に行動変容がみられたとしている。

Shimbo ら⁵⁵⁾ は、全国 11 県、1980 ～ 1990 年の 10 年の間隔を置いて冬季 2 度に渡って 30 ～ 60 歳の非喫煙主婦を対象に 24 時間内に摂取した全食物の陰膳を集め、塩分摂取量を推定、当該期間の減塩運動によって、塩分総摂取量が減少したことを示した。漬物からの食塩摂取量は著しく減り、味噌からの摂取量はわずかに減ったものの醤油塩分摂取量の増加により食塩総摂取量の減少は抑えられた。

岡山ら⁵⁶⁾ は、脳卒中死亡が高い農村地域における減塩指導の期間に、味噌汁塩分濃度 1% を越えるものの割合は、92% (1981) から 22% (1995) に激減した。しかし、高血圧者の割合は 1985 年は男 14% 女 10%、1995 年は男 14%、女 9% とほとんど変化がなかった。

減塩指導を受けた患者の認識と行動の調査から、小松は⁵⁷⁾ 「漬け物・みそ汁を減らす」、「そばやうどんの汁を残す」は殆どが実行し、「焼き味の利用」は殆どが実行していなかったとしている。また、減塩実行の意志や自己評価と充足率との関係はみられなかった。中村ら⁶¹⁾

は、PD 施行施設での食塩コントロール指導は「うまくいっていない」と回答した施設が半数以上であり、指導回数・体制の不備、患者コンプライアンス不良がその理由として挙げられている。

高血圧治療ガイドライン⁶³⁾の栄養治療として、減塩、野菜・果物・魚の積極的摂取、減量、節酒などがある。減塩の降圧効果として、食塩摂取量 1g/日の減少につき随時血圧は 1～2 mmHg 下降するとされる。

2 章 減塩指導・減塩政策

1 塩分摂取量

1) 実態調査

いずれの調査でも、摂取塩分総量を調べているが、塩分給源の内訳は明らかではない。後述のように、給源の種類によっては、食塩の血圧応答が異なることを示唆する報告もある。塩分摂取実態に関する調査報告を、表 3 [塩分摂取量（実態調査）] にまとめている。

鈴木ら⁵⁰⁾は、昭和35年夏期と36年2月との2回、高塩分食を好む長野県農村住民を対象に、塩化ナトリウムの尿排泄量は1日15～19gであることを示し、予想よりも食塩摂取は多くはなかったとしている。香月ら⁵¹⁾は和風食材の食塩含量は一般に高いが、一方でインスタント麺1食分の食塩量は5～6gで、生うどん1食分の約2倍であると指摘している。1日食塩所要量を5g程度が適当とし、味噌、醤油、漬物、塩干魚、佃煮等の高塩食品の摂取量を制限し、インスタント食品の乱食をさけることを勧めている。大塚ら⁵³⁾は、低塩分食の和歌山県 T

市を取り上げ、その地域の調理形態を紹介している。

柳ら⁶⁰⁾は、日常食摂取時及び実験食摂取時の、尿中 Na 濃度の平均値、尿細管の濾液における Na 濃度の平均値を測定、若い女性の日常食摂取時の塩分排泄量は1日当たり平均で9.3g（ナトリウム 159.2mmol 当量）と推定され、1週間食事摂取内容からの平均食塩摂取量は1日当たり8.8g（ナトリウム 150.6mmol 当量）と計算された。これらから、日常食からの食塩摂取量は、1日当たり平均値で10g未満であることが実測された。片瀬ら⁶²⁾は、通常、1日摂取食塩のうち、7割は塩や醤油などの調味料から、後の3割は食品中から得られているとしている。

2) 塩分簡易測定法

遠藤ら⁶⁴⁾は、尿中食塩濃度測定用の試験紙の使用可能性を検討、“吸い物”では炎光分光光度計測定値と良い相関がみられた。高橋ら⁶⁵⁾は、原子吸光法では、塩分計の約1.2～1.3倍の測定値であった。小菅⁶⁶⁾は、即席麺や即席汁物の利用の際には、表示以上の稀釈を行うべきとしている。日本高血圧協会減塩ワークグループ⁶⁷⁾は、塩分摂取測定法として、塩分センサーが簡便であり、日常的塩分コントロールに適するとしている。

2 減塩食調理

減塩食調理の例を、表 4 [減塩食（調理例）] にまとめている。

口羽ら⁶⁸⁾は、減塩食の甘味、塩味、酸味の適正配合を検討、次のような結果を得ている。

表 3 塩分摂取量（実態調査）

		調査対象	調査時期	調査内容	調査結果	文献
鈴木ら	1963	長野県農村 4 部落 119名	1960（夏季） 1961（冬季）	血圧測定 塩化ナトリウム排泄量	1日食塩摂取量 15～19g は予想より多くない、とした	50)
香月ら	1978			日常食での食塩給源の調査	1日食塩摂取量 5g には、味噌、醤油、漬物、塩干魚、佃煮等の制限が必要としている	51)
大塚ら	1984	山村：46世帯、小都市： 33世帯	昭和56年11月	塩分の食品群別摂取比率調査	減塩食パターンの調理形態を明らかにした	53)
柳ら	2007	日本人健康女性		尿中塩分排泄量と食塩摂取量	若い女性の食塩摂取量は1日平均 10g 未満であった	60)
片瀬ら	2008	減塩指導の工夫が奏功した 高血圧症の1例		減塩指導に対する理解度や 実行度の把握	1日摂取食塩の7割は塩や醤油など、3割は食品からであった	62)
南	2009	メタ解析		減塩の降圧効果 メタ解析	食塩摂取量 1g/日の減少につき随時血圧は 1～2mmHg 下降	63)

表 4 減塩食（調理例）

		調製内容	調製結果	文献
口羽ら	1980	減塩食調理の甘味、塩味、酸味の最適配合を比較検討	塩味は砂糖の添加量が増すにしたがって減少。酸味は食塩添加で減少。少量の食酢添加で塩味が増す	68)
浅草ら	1981	「ゆで」「水洗い」「浸漬」「湯通し」などの下調理による脱塩量を計測	めん類は70%以上。塩蔵海藻類は、水洗いと短時間の浸漬の併用が効果的。たくあん漬は、短冊切り、浸漬30分で70%。塩蔵数の子は、番茶湯が効果的。しらす干しは、湯通しにより半分以下に	69)
石垣ら	1985	低塩濃度でおいしく食べられる白菜漬物の試作	食塩濃度は、夏期は1.56%、冬期は1.20～1.24%で、市販品より薄くてよい味の即席漬物が得られた	70)
玉川ら	1990	実際調理（煮物、二杯酢、三杯酢）における適正減塩調味配合の検討	酢は減塩限界濃度を下げた	71)

- 1) 塩味は砂糖が増すにしたがって減少する。
- 2) 酸味は食塩が増すにしたがって減少する。
- 3) 少量の食酢添加により塩味が増強する（減塩調理では少量の食酢添加が効果的である）。

浅草ら⁶⁹⁾は、「ゆで」「水洗い」「浸漬」「湯通し」などの脱塩量を測定している。石垣ら⁷⁰⁾は、低塩分即席白菜漬として、夏季は食塩添加2%（12時間経過）、冬期は食塩添加2%（24～36時間経過）が最適味としている。玉川ら⁷¹⁾は、減塩調味の際の酸味、甘味の適切な配合割合を検討している。

3 塩味嗜好

食塩嗜好は成長段階で刷り込まれた味覚といわれるが、食塩嗜好は子供の頃、ピークがあり、加齢による低下を示唆する報告が多い。しかし、食塩嗜好は子供の頃の食習慣に基づくものではない、とされる一方、食習慣形成期に、成人後の食塩嗜好が支配されることも否定されていない。食塩嗜好の地域差は、ある年齢までに生じると考えられている。しかし、成人後も、食塩嗜好は数ヶ月で変化し、たとえば薄味に慣れることも事実である。加齢により味覚感度が低下、塩味閾値が上昇し、食塩嗜好が高くなるとされるが、解明はされていない。一方、食塩嗜好は、生理状態でも大きく変わる。塩分バランスの適否を味覚が判断、調整していると考えられている。

また、動物性タンパク質摂取量が増えると食塩嗜好が

低下し、食塩摂取量が減ることも知られている。大豆タンパク質の食塩嗜好抑制効果が、動物実験で示されている。旨味調味料（グルタミン酸モノ Na 塩）や辛味成分カプサイシン（唐辛子）も食塩嗜好を低下させるといわれる。

塩味嗜好に関する調査報告を、表5「塩味嗜好調査」にまとめている。

小林⁷²⁾は、老人ホーム居住者について、NaCl水溶液に対する塩味嗜好と血圧水準および尿中のNaとKの排泄量を測定、それらの相関関係は認めなかった。大学寮生を対象とした分析結果から、香川⁷³⁾らは、日本人の食塩摂取量の著しい地域差は、塩味嗜好の地域差に由来するとしている。また、食塩摂取量の地域差は他の栄養素のそれに比して著しく大きいことも明らかにした。集団給食における塩味管理の観点から、殿塚ら⁷⁴⁾は、給食施設を利用する女子短大生（33～82名）を対象に嗜好実験を行っている。松本ら⁷⁵⁾は、女子学生（寮生）が、1日摂取食塩量10g目標の食事を1年間喫食したとき、減少した食塩量の間食による補填はなく、低塩味嗜好を自覚するようになった者は81.7%に上った、と報告している。渡辺ら⁷⁶⁾は、地域住民（三重県）への減塩指導修了者のうち、意識的にうす味を選ぶようになった者は89.7%（受講前55%）であった。

高木ら⁷⁷⁾は、名古屋市「くらしの健康展」参加者を対象に塩味覚調査を行った。50～60℃保温の“すまし

表5 塩味嗜好調査

		対 象	内 容	試験結果	文献
小林	1977	老人ホーム居住者	塩味嗜好、血圧水準、NaCl 摂取量および尿中 Na と K の排泄を測定調査	塩味嗜好と血圧水準および尿中の Na と K の排泄量との相関関係は認めなかった	72)
香川ら	1980	自治医科大学寮生 19～21歳 109名（うち女子3名）	出身地別に嗜好調査。1年後再現性を確認	摂取食塩量にはわずかの出身地差があった。塩味嗜好は均一化することなく、幼児期の地域差を著しく残しているとした	73)
殿塚ら	1982	給食施設利用 女子短大生（33～82名）	集団給食における汁物の塩味管理	食塩水濃度が0.8%以上では濃度差0.05%の弁別は不可能であった	74)
松本ら	1984	女子学生	1日摂取食塩量10gの給食で間食による食塩補給有無の実態調査（アンケート）	減塩食実行期間中の間食による塩分補填はなかった	75)
渡辺ら	1984	地域住民（受講者920名 三重県）	減塩指導	減塩指導の結果、うす味になった者は89.7%（受講前55%）であった	76)
高木ら	1985	名古屋市「くらしの健康展」参加者 2,610名	50～60℃のすまし汁約40mlの塩味評価	だしが濃い方が塩味は強く感じられた。男より女は塩味嗜好、若年男は濃い塩味嗜好	77)
丸山ら	1988	減塩食事療法を行った者	味覚検査	食事療法により、“うす味”識別能力が獲得された	78)
丸山ら	1990	健常者（N群391人） 高血圧患者（HT群138人）	年齢による塩味覚の実態	味覚閾値は50～54歳で高血圧者群が有意に高かった	79)
丸山ら	1990	都内大手商社男性社員	塩味の知覚閾値の影響因子を明らかにする	塩味閾値は、健常者群、高血圧患者群ともに、20～44歳群に比べて45～69歳群のほうが高値であった	80)
矢倉ら	1990	高血圧既往状況の異なる3群世帯	世帯群別の味覚識別能測定	家族高血圧既往群は高血圧既往のない群より塩味味覚識別能が敏感であった	81)
石田ら	1991	成人女子8人（21～25歳）	塩化ナトリウム水溶液の検知閾値と認知閾値の測定比較	検知閾値、認知閾値共通の回帰式 $y=1.0x-0.3$ が得られた（x、滴下法；y、全口腔法、ともに対数変換値）	82)
宮崎ら	2003		食塩塩味に対する天然にがりの効果	にがり主成分塩化マグネシウムに塩味増加効果があった	83)
岡野ら	2004	女子学生	味噌汁の濃度テスト・嗜好テスト 食物摂取状況調査	味噌汁の濃い味を好む者は減塩を「心がけてない」が約6割を占めていた	84)

汁” 約 40ml を試飲，塩味評価させ，以下の結果を得ている。

- 1) だしが濃い方が塩味は強く感じられる。
- 2) 男性より女性のほうがうす塩味嗜好である。
- 3) 男性の若年層は濃い塩味嗜好である。
- 4) 健康状態がよい時のほうが，塩味を強く感じる傾向にある。
- 5) 男性は塩味を強く感じるのは程よい空腹感の時であり，女性は空腹感の影響はあまり受けない。

減塩食事療法の実践者の味覚検査のために，丸山ら⁷⁸⁾は，食塩味覚閾値判定用濾紙を考案・作製した。塩味の知覚閾値は，健常者に比べて，一般住民群と病院患者群で有意に高かった。つづいて，丸山ら⁷⁹⁾は，大都市における日本人成人男性の食塩味覚感度について，健常者（N 群）と高血圧患者（HT 群）の違いを比較検討した結果，以下の結果を得ている。

- 1) 味覚閾値は，50～54歳で HT 群が N 群より有意に高かった。
- 2) N 群，HT 群とも 45歳以上で味覚が鈍く，特に HT 群ではその傾向が顕著であった。
- 3) N 群，HT 群とも高血圧家族歴及び，12～17歳時居住地域の年齢層による差は認められなかった。

さらに，丸山ら⁸⁰⁾は，成人男性を対象として，諸因子と味覚感度との関係について検討した結果，以下の結果を得ている。

- 1) 塩味閾値は，健常者群，高血圧患者群ともに，20～44歳群に比べて 45～69歳群のほうが高値。
- 2) 健常者群 45～69歳は，アルコール 1 日 30g 以上摂取者は，30g 未満に比べ，塩味閾値が高かった。
- 3) 高血圧群 20～44歳では，喫煙者は非喫煙者及び喫煙経験者に比べて，塩味閾値が高値であった。
- 4) 義歯の影響については，一定の傾向がみられなかった。

矢倉ら⁸¹⁾は，高血圧既往が親子ともにある世帯群（A），両親あるいはいずれか一方の親に高血圧既往のある世帯群（B），親・子ともに高血圧既往のない世帯群（C）の味覚識別能を調べた結果，高血圧既往群（A 世帯群，B 世帯群）は，高血圧既往のない群（C 世帯群）に比較して，塩味味覚識別能が敏感であり，特に子においては有意差があった。また，A 世帯群はその他の世帯群よりも識別能が高かった。親子・夫婦間の味覚識別能の相関関係は，A 世帯群においてはいずれの間においても，B 世帯群においては夫婦間においてのみ有意な関係がみられたが，C 世帯群ではいずれの間にも有意な関係はみられなかった。

石田ら⁸²⁾は，成人女子（21～25歳）を対象に，食塩水溶液の検知閾値と認知閾値の測定，測定方法間の比較及び閾値の時刻による変動を調べて，以下の結果を得ている。

- 1) 検知閾値，認知閾値とも，滴下法よりも全口腔法のほうが有意に低値を示した。

- 2) 滴下法，全口腔法ともに閾値の時刻による変動は認められなかった。
- 3) 測定方法間に，検知閾値，認知閾値共通の回帰式が得られた。
- 4) 方法別にみた両閾値の変動係数に有意差は認められなかった。

宮崎ら⁸³⁾は，天然にがりの MgCl_2 に塩味増強効果があることを示した。岡野ら⁸⁴⁾は，短大生と大学生を対象に味噌汁の濃度テストと嗜好テスト及び質問紙法によるアンケートによる食物摂取状況調査で，次のような結果を得ている。

- 1) 塩分濃度比較の正答率は 70.7%であった。
- 2) 塩味認知閾値は低い（0.6%），高い（1.2%）の正答率が高くなった。
- 3) 家庭で使用する味噌は合わせ味噌が最も多く，正答率も高かった。
- 4) 白味噌は「うすい」，合わせ味噌は「ちょうどよい」，赤味噌は「濃い」の評価が多かった。
- 5) 味噌汁の濃い味を好む者は減塩を「心がけてない」が約 6 割を占めていた。

4 減塩政策 公衆保健活動（日本／世界／米国）

表 6 [減塩政策] に，従来，国内外で政策的に展開されてきた減塩運動についてまとめている。食塩摂取がただちに高血圧を招くという図式に基づく減塩運動には，近年の研究から反省が迫られている。食塩感受性遺伝子の研究によれば，一律減塩は妥当性を欠いている。また，適正な食塩摂取量（1 日 10g 以下：厚生省）についても，疑問が出されてきている。さらに，組織的な減塩運動の弊害として，「伝統的な食生活の破壊」の危険も指摘されている。日本では，特に，伝統食文化の中核的調味品である味噌汁や漬物の追放と結びついていることが懸念されている。また，高血圧予防の効果が疑わしい減塩政策（運動）は，国民の QOL を損なう可能性がある，との指摘もある。

栄養的因子による高血圧制御は重要である。DASH（Dietary Approach to Stop Hypertension）食は，米国（ハーバード大，ジョンズホプキンス大，デューク大，ペンシントン生物医学研究所）で開発された食事による血圧コントロール法である。次のような食品構成が推奨されている。日本食パターンは，このうちの複合食に似る。

- 1) 果物・野菜食（穀物・低脂肪乳製品↓野菜・果物↑）
- 2) 複合食（果物・野菜↑脂肪・赤肉・砂糖↓K・Mg・Ca↑食物繊維↑低脂肪乳製品・穀類・鶏肉・魚・ナッツ+）

Suter ら⁸⁵⁾は，集団内，年齢層内での高血圧罹患率の違いは，Na，アルコール，たんぱく質低摂取と正相関し，K，Ca，Mg とは負相関している。一方，食塩感受性患者を検知するための安価で簡単な方法はないのが現状である。高血圧の他のリスク因子には肥満，運動不足がある。最良の戦略は適度の減塩（6～7g/day）と降圧剤

表 6 減塩政策

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
Suter et al	2002	報告事例のメタ解析	血圧制御と高血圧における栄養的因子について多数の報告を総括	高血圧予防には5つの習慣（高塩分食、高ナトリウム／カリウム比、飲酒量、カロリー過多、気ままなライフスタイル）の改善が効果的	85)
Kris-Etherton et al	2002	報告事例のメタ解析	心疾患リスク低下のための食物による包括的アプローチと食事パターンについて、多数の報告を総括	アメリカ心疾患協会推奨の新しい食事パターンは心疾患リスク低減のための包括的アプローチである	86)
Moriguchi	2004	45～59歳の沖縄県民 234人 ブラジル移住沖縄人 160人	ブラジル日系人の心疾患に及ぼす食事効果調査	沖縄県民とブラジル移住沖縄人の心疾患罹患率の違いは食事パターンの違いによる	87)
Tokui et al	2005	日本人 JACC Study.	胃ガンと食習慣の関係についての大規模な前向き調査 1988～1990年	高塩分食品（味噌、漬物）の摂取頻度と胃ガン死亡率の間には有意の相関はなかった	88)
He et al	2008	世界的減塩計画	最近の各国の減塩政策の成果を総括	開発国での減塩は加工食品への食塩添加量の漸減持続により達成可能	89)
Tsuda	2008	日本人	高血圧のための推奨栄養基準	1) 塩分制限（6g/day未満）、2) 野菜と果物の摂取、3) コレステロール及び飽和脂肪酸摂取コントロール、4) 体重コントロール	90)
Brown et al	2009	1985-87 INTERSALT 1996-99 INTERMAP	標準化24時間ナトリウム排泄量、観察研究及び介入試験研究による塩分摂取量及びナトリウム排泄量に関するデータに基づいて、世界の食塩摂取量を推計	最大のナトリウム摂取源はイギリス、アメリカではシリアルとパン類。日本、中国では料理用食塩や醤油。減塩政策にはナトリウム主要源を標的とする	91)
Mohan et al	2009	世界各国	動物研究、疫学研究、臨床的介入研究まで広範なデータに基づき食塩摂取と高血圧の関連性を総括	減塩は集団健康増進を図るもっとも低コストな戦略である	92)
Horky	2009	報告事例のメタ解析	血圧の加齢上昇、高血圧症罹患率は塩分供給量に直接的に比例することを多数の報告で総括	人口当たり食塩供給量を減らすことで、加齢による血圧上昇並びに高血圧心疾患罹患率に影響を与えることが期待される	93)
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	2009	米国成人	疾病、ナトリウム摂取量調査 2005～2006年	ナトリウム摂取増は高血圧リスクを高める	94)
Palar et al	2009	米国成人 National Health Nutrition Examination Survey データ	減塩による高血圧・心臓血管疾患の罹患率低下の算定 断面シミュレーションアプローチ 1999～2004年	集団平均でナトリウム摂取を上限目標量 2,300mg/day まで減らせば高血圧患者 1,100万人減、医療費 180 億ドル削減につながる可能性がある	95)
Kurokawa	2001	高血圧者	本態性高血圧の病理解説	高血圧罹患を効果的に減らすための減塩政策実施について提案	96)

との組み合わせ、同時に DASH 食(野菜果物の十分量摂取)の採用である。DASH 食においては、K も Mg も重要な降圧要因となる。高血圧予防のためには、五つの習慣（高塩分食、高 Na/K 比、飲酒量、カロリー過多、気ままなライフスタイル）の改善が効果的戦略であると指摘している。

Kris-Etherton ら⁸⁶⁾ は、アメリカ心疾患協会 (American Heart Association) は、心疾患リスク低減のための次の四つの包括的アプローチを勧めている。

- 1) 健康的食事の達成
- 2) 健康的体重の達成
- 3) 脂質レベルの改善
- 4) 血圧の改善

食物として、果物、野菜、穀類（全粒）、魚、低脂肪肉、鶏肉、無脂肪・低脂肪乳製品、豆類、ナッツ類、大豆、豆類、アルコール、茶、にんにくを推奨している。

Moriguchi ら⁸⁷⁾ は、45～59歳の沖縄県民とブラジル移住沖縄人について、心疾患リスクは遺伝子によるだけでなく、食習慣の遺伝子発現に及ぼす影響が大きいことを示している。

- 1) 沖縄からのブラジル移住者の心疾患死亡率は高く、平均余命は短い。
- 2) 沖縄県民とブラジル移住沖縄人の心疾患罹患率の違いは食事の違いによる。
- 3) 沖縄県民はブラジル移住沖縄人よりも肥満者 37%、高血圧者 50% 少なかった。
- 4) ブラジル移住沖縄人の肉摂取量は沖縄人より 34% 多く、沖縄県民の魚摂取量は七倍であった。
- 5) 心電図異常（虚血性）は沖縄県民はブラジル移住者の半分であった。

Tokui ら⁸⁸⁾ は、胃ガンと食習慣の関係についての大規模な前向き調査を行っている（1988～1990）。33種の食品について摂取頻度調査に基づき、食品摂取レベルに対する胃ガンのリスクをハザード比（HR: 95%CI）を用いて比較した。洋風朝食頻度は男性で胃ガンリスクと負の相関にあった。レバーを高頻度で摂取する女性では胃ガンリスクは有意に増加した。レバー摂取は用量依存的に胃ガンリスク（女性）を高めることが示唆された。高塩分食品（味噌、漬物）の摂取頻度と胃ガン死亡率の間にも有意の相関はなかった。この研究から洋風朝食が胃

ガンリスク低減に寄与する可能性が示唆された。

He ら⁸⁹⁾ は、世界的減塩計画の最近の経験から、高血圧リスク因子は、脳卒中の 62%、冠状動脈疾患の 49% を占めるとしている。さらに高塩分食は昇圧効果とは独立に脳卒中、心臓肥大、腎疾患のリスク因子を増すことがわかってきた。ほとんどの開発国での減塩は加工食品への食塩添加量の漸減持続により達成可能であるとし、また、減塩達成国として、日本（1960～1970）、フィンランド（1975 以降）、英などを挙げている。

Tsuda ら⁹⁰⁾ は、高血圧のための推奨栄養基準として、次の四つを挙げている。

- 1) 塩分制限（6g/day 未満）
- 2) カリウム及びマグネシウム確保のために野菜と果物の摂取
- 3) コレステロール及び飽和脂肪酸摂取コントロール
- 4) 体重コントロール

Brown ら⁹¹⁾ は、INTERSALT（1985～87）INTERMAP（1996～99）の国際的研究における塩分摂取量及び Na 排泄量データに基づいて、成人の世界平均摂取量は 100 mmol/day を超えており、多くの特にアジア諸国では 200 mmol/day 以上であるとしている。Na 摂取源は世界各国で異なる。欧米では主に加工食品から食塩 Na を摂取（摂取量のほぼ 75%）する。英米での最大の Na 摂取源はシリアルとパン類である。日本、中国では料理用食塩や醤油が Na の最大給源である。集団レベルでの効果的減塩政策には Na 主要源に的を絞った政策展開が求められるとしている。

Mohan ら⁹²⁾ は、食塩過剰摂取と集団的減塩戦略の重要性の関連性を評価し、いくつかの国における減塩戦略を取り上げ、動物研究、疫学研究、臨床的介入研究まで広範なデータに基づき食塩摂取と高血圧の関連性を示している。さらに動物研究から人間対象の短期介入試験研究は高塩分食に伴う健康リスクを過少評価しがちであると指摘している。最近の介入試験研究は減塩食によって心臓血管疾患の減少を明らかにしている。WHO 推奨集団レベル塩分摂取量 5g/day 以下の達成は、集団健康増進を図る低コストの戦略であると主張している。

血圧の加齢上昇、高血圧症罹患率は塩分供給量に直接的に比例することを多数の報告から確認されている。Horky⁹³⁾ は、人口当たり食塩供給量を減らすことで、加齢による血圧上昇並びに高血圧心疾患罹患率に影響を与え、成人の 30% を超える非感染性疫病抑制への寄与が期待されるとしている。

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁹⁴⁾ は、2005～2006 年米国成人の 29% が高血圧症、28% は前高血圧症と推定している。2005～2006 年 2 歳以上の米国人の Na 平均摂取量は推定 3,436mg/day であった。2005 年米国保健省及び農務省は成人 Na 摂取量として 2,300 mg/day（ティースプーン一杯）以下を推奨した。しかし、高血圧者、中高年者、黒人では 1,500mg/day 以下とした結果、2005～2006 年において低 Na 推奨対象者は米

国成人の 69.2% に上った。

集団レベル（米国人）での減塩による高血圧・心疾患率低下の社会的利得の算定は、保健政策上きわめて重要である。Palar ら⁹⁵⁾ は、National Health Nutrition Examination Survey 1999～2004 の集団レベルでのデータ（血圧、降圧剤使用量、Na 摂取量）をナトリウム効果、発症率、医療コスト、QOL に関する研究文献から収集したパラメーターで相互に関連づけして利得算出モデルを構築した。集団平均でナトリウム摂取を上限目標量 2,300mg/day まで減らせば、高血圧患者 1,100 万人減、医療費 180 億ドル削減につながる可能性が期待された。集団レベルの持続的な減塩は社会的に大きな利益をもたらすことが期待できるとしている。

Kurokawa⁹⁶⁾ は、本態性高血圧の病理に関係している一連の要因を取り上げ、

- 1) 全身組織血圧の二つの要因-細胞外液量とレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の関係
- 2) 細胞外液量変化の腎臓によるセンシング
- 3) 食塩摂取文化の歴史的背景
- 4) 高血圧遺伝子分析結果の解釈

について検討している。高塩分食に対する血圧応答について考察し、高血圧を効果的に減らすための実際的な保健政策実施について提案している。

3 章 食塩感受性

1 食塩感受性の人種差

日本人（白人）の血圧正常者の 15～26%、高血圧（あるいは境界型高血圧）患者の 30～50% が食塩感受性とされる。黒人の場合、正常血圧、高血圧患者で各々 27%、50% という報告がある。食塩感受性は、人種差、遺伝・環境因子（気候、食生活など）以外にも、検査方法によっても、その頻度は変わると考えられている。特に、人種差を調べるためには統一的プロトコールによる比較研究が重要となり、国際的な研究者組織により、データベースを構築する必要がある。食塩感受性の人種差に関する報告例を、表 7 [食塩感受性 人種差] にまとめている。

黒人は白人よりも集団として、食塩感受性が高いといわれる。この理由として、Flack⁹⁷⁾ は、Na 利尿能を制限している先天的または高血圧誘導腎不全、NaKATPase ポンプ活性の低下、他の膜イオン輸送障害、心理的ストレス、インスリン抵抗性の増大、食事因子（CaK 摂取不足）などの可能性を挙げている。

約 200 万人の北米大陸原住民の高血圧罹患率は、一般のアメリカ人より低い。Rhoades⁹⁸⁾ は、近年、肥満者、糖尿病患者の増加に伴い高血圧患者は増加していると指摘している。Chrysant ら⁹⁹⁾ は、大規模多元プラセボ対照研究により食塩感受性高血圧患者における降圧剤エナラプリルマレートまたはイスラピジンの降圧作用に及ぼす低塩食及び高塩食の影響を調べた。低塩食から高塩食への切り替えによって拡張期血圧 5 mmHg 以上上昇し

表 7 食塩感受性（人種差）

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
Flack et al	1991	多数の人種集団	食塩血圧応答の人種の要因	異人種を含む集団では黒人は白人よりも食塩感受性が高いと指摘している	97)
Rhoades	1996	北米大陸原住民 200 万人	高血圧罹患率の調査	北米原住民の高血圧罹患率は一般のアメリカ人より低い	98)
Chrysant et al	1997	拡張期血圧 95～115mmHg 1,916人	大規模多元プラセボ対照研究により食塩感受性高血圧患者における低塩食及び高塩食への血圧応答に及ぼす人種差を比較	食塩感受性高血圧患者における食塩摂取血圧応答に人種差は有意の影響は与えなかった	99)
家森	1999	ミシシッピ州ジャクソン市 黒人 白人	食塩負荷による血圧変動測定	一週間の食塩負荷による血圧上昇は、黒人のみで、日本人もブラジルの白人も、有意に上昇しなかった	100)
Aviv et al	2004	黒人	血圧のナトリウム感受性	黒人高血圧症は Na-K-2Cl のコトランスポートの増強に起因し、これによりナトリウム及び水分保留が増大する	101)
Lindhorst et al	2007	都市黒人 都市白人	黒人と白人の間の高血圧発症の差を調査	黒人高血圧患者は白人患者よりも食塩感受性が高く、腎臓でのナトリウム保留傾向が高いためであるとした	102)
Young	2007	人類集団	人類集団間の高血圧感受性の差異の比較	寒冷気候よりも熱帯気候に対して高血圧感受性が高い、としている	103)
Katori	2008	黒人 白人	高塩分摂取ですべての人は血圧食塩感受性を示すか？	ナトリウム負荷は低カリクレイン群では高カリクレイン群よりも収縮期血圧上昇効果が大きい	104)
Dwivedi et al	2009	多数の人種集団 高血圧患者	高血圧症の人種の要因	高血圧症は人種的遺伝特性よりも環境因子やライフスタイルに大きく関係していると指摘している	105)

た群を食塩感受性ありとした。高血圧患者全グループで血圧は食塩制限により低下し、食塩負荷により上昇した ($p=0.001$)。食塩感受性高血圧患者における食塩摂取血圧応答に対して、人種、年齢、性別、体重は統計的に有意の影響は与えなかった。

WHO センター（循環器疾患の一次予防に関する国際共同研究センター）による世界 25 カ国、60 地域で栄養と循環器疾患の研究から、50～54 歳を中心とする中年層では、平均 20% が境界域以上の高血圧であるといわれる。また、世界中では、食塩摂取が多い程、収縮期、拡張期血圧も高いという。

家森ら¹⁰⁰⁾は、黒人の方が白人よりも高血圧が多いと報告している。米国の黒人は高血圧の遺伝素因が強いのではないかとした。一方、日本人もブラジルの白人も、1 週間の食塩負荷で血圧の有意な上昇はなかったと報告している。Aviv¹⁰¹⁾は、黒人における血圧 Na 感受性は、Na 及び水分保留の増大によるとしている。Lindhorst ら¹⁰²⁾は、高血圧罹患率は都市黒人で白人に比べて高いとした。一般に、黒人患者は白人患者よりも食塩感受性が高く、これは腎臓での Na 保留傾向が高いためとしている。

人類集団間の高血圧感受性の差異は 3 万年から 10 万年前にアフリカから世界中に拡散する間に選択されてきたものといわれる。Young¹⁰³⁾によれば、もっとも重要な選択圧は気候であり、これが緯度による変異を作り出してきたとされる。それゆえ最近の高血圧疾患分布は近代文明（高塩分食）と祖先の血圧感受性との相互作用に基づくものであるとしている。

正常血圧者の 3 分の 1、高血圧者の半分が食塩感受性

といわれる。Katori ら¹⁰⁴⁾は、食塩感受性の原因の一つに尿中カリクレインレベルの低下が挙げられる。黒人白人とも本態性高血圧患者では正常血圧者に比べて尿中カリクレインは少ない。しかし正常血圧黒人は高血圧白人と同レベルであった。

高血圧及びその合併症はアフリカ系・南アジア系都市ではヨーロッパ系都市に比べて多く、インドやアフリカの農村では少ない。一方、発展途上国の都市化地域では、高血圧症が多い。高血圧症は人種的遺伝特性によるより、環境因子やライフスタイルに大きく関係しているとされる。アフリカ人種とヨーロッパ人種の間の高血圧罹患率の差は社会経済的因子の補正により、縮小することがわかっている。Dwivedi¹⁰⁵⁾は、アフリカ系高血圧患者ではレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の活性が著しく抑制されているため、低塩食にもかかわらず血圧上昇感受性を示すとしている。日本人や中国人の高血圧患者は、レニン活性が低いのがヨーロッパ人種との比較研究はまだない。

2 食塩感受性遺伝子

食塩感受性遺伝子に関する研究は、候補遺伝子座の SNP（多型）の探索を主としている。食塩摂取量の増加には、腎臓などの各種の生理的経路が応答して、平衡を維持する。この応答は大きく二つある。

- 1) レニン-アンギオテンシン系をはじめとする食塩“貯留”ホルモンの活性低下
- 2) 心房性利尿ペプチドをはじめとする食塩“排泄”ホルモンの分泌増加

これらのホルモン変動はカリクレイン-キニン系やブ

表8 食塩感受性遺伝子

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
Kojima et al	1994	日本人 本態性高血圧患者 104人	血圧食塩感受性と多型因子の関係を調べた	血圧食塩感受性はハプトグロビンフェノタイプと関連したが、ACE 遺伝子型とは関連しなかった。しかし血漿レニン活性の塩分制限応答は ACE 遺伝子型により異なることを示した	106)
Hiraga et al	1996	日本人 本態性高血圧患者 66人	食塩感受性と遺伝的な因子との関係を調べた	アンギオテンシン変換酵素遺伝子の I/D 多型は、日本人本態性高血圧患者における血漿レニン活性とは無関係な食塩感受性血圧に関係する遺伝子ファクターであることを示唆した	107)
藤田ら	1998	ネパール人	ACE 遺伝子多型の食塩感受性の人種間比較	I 型が西欧諸国（仏、豪、米、オランダ）と比較して有意に高い傾向にあり（ $p < 0.001$ ）、日本人、中国人とはほぼ同様（ $p < 0.05$ ）であった。ACE I/D 多型の食塩感受性への影響度は低いことを示唆した	108)
香川ら	2001	日本人	食塩感受性遺伝子	食塩を体内に貯え、血圧を高く維持する酵素の SNP が高血圧と有意に関連していることを示した	109)
Katsuya et al	2003	日本人 白人	食塩感受性遺伝子多型を調べるため、日本人と白人との間で5つの候補遺伝子の対立遺伝子頻度を比較した	すべての対立遺伝子頻度は白人より日本人において著しく、この差は食塩感受性頻度の人種間差異を裏付けているとした	110)
Swift et al	2004	アフリカ系黒人	高血圧リスク因子（上皮細胞ナトリウムチャンネルの遺伝子変異）を調べた	黒人にはレニン活性の低い者が多く、減塩により血圧が下がる傾向が強く、腎臓のナトリウム処理異常が黒人集団における高血圧の重要な病因となっているものと推定した	111)
Jones	2004	DASH-Sodium Trial	食塩感受性の実地判別を確認するため多重測定を行った	食塩感受性の検出は困難であったことから、結果的に集団への減塩実施を支持した	112)
Wrona et al	2004	ポーランド人 68人	ナトリウム各レベルの動脈血圧、糸球体濾過速度、ナトリウム利尿、PRA、ALDO、ALDO/PRA に関して CYP11B2 遺伝子型を照合した	白人種では T (-344) C CYP11B2 多型は食塩感受性高血圧並びにレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系活性に関与していないことを示唆した	113)
Yamagishi et al	2004	日本農村地域 30～74歳 男女 2,823人	AGT 多型と血圧の関係を調べた	アンギオテンシノーゲン（AGT）T174M 多型は若い非肥満の日本人では DBP 上昇と相関。この相関は高塩分摂取により、より明確になった	114)
Matayoshi et al	2004		チアザイド利尿剤（TZD）の抗圧効果感受性遺伝子多型について調べた	76人中、17遺伝子に関して48人に SNP が認められた。食塩感受性と非感受性の遺伝子多型分布は有意に異なっていた。TZD に対する血圧低下応答は二つの SNP に対応することが認められた	115)
眞田ら	2005	日本人高血圧患者	食塩感受性に関わる遺伝子を解析した	日本人において、食塩感受性高血圧遺伝子モデルは、GRX4 の3種類の変異（R65L, A142V A486V）すべてをあわせたもので、食塩感受性と非感受性群を94.4%予見した	116)
Isaji et al	2005	日本人 正常血圧 535人 高血圧 360人	CYP11B2 特殊遺伝子型における左心室肥大と尿中ナトリウム排出との相関を検討した	CYP11B2 における -344CC 遺伝子型またはイントロン2 変換 (-/-) 遺伝子型が食塩感受性心肥大のリスク因子である可能性があったとした	117)
Tamaki et al	2005	滋賀市郊外信楽 受診者 2,902人	食塩感受性遺伝子とその高血圧効果の相互関係を調べた	塩分摂取量は高血圧と関連しなかった。AGT と ADD1 複合遺伝子多型が高血圧に関与していると示唆した	118)
Sanada et al	2006	日本人高血圧 未治療 患者 184人	G タンパク共役レセプターのキナーゼ4 型（GRK4）を含む10 遺伝子の多型を検討した	GRK4 変異型スクリーニングは食塩感受性検知のための診断補助に有用であろうとした	119)
Katori et al	2006	蓄積データ	過去蓄積されたデータに基づいて腎臓のカリクレイン-キニン系の活性低下機構を解明した	血圧食塩感受性は大部分人種差とカリウム摂取量に依存することを示唆した	120)
Katori et al	2008	黒人 白人	食塩感受性には尿中カリクレインの減少に起因する可能性を検討した	正常血圧黒人のカリクレイン平均値は高血圧白人と同レベルであった。カリウム摂取の厳密なコントロール下で、食塩感受性と尿カリクレインレベルの関係解明が必要であるとした	121)
Cohen	2008	報告事例のメタ解析	食塩感受性概念の根拠について検討した	食塩感受性の再現性が実証されているとはいえない。摂取ナトリウムと血圧の関係は根拠を欠いている。したがって食塩感受性の概念は複合的、多面的、可変的であることに留意するべきとした	122)
Zhang et al	2009	日本人 男 238人	CYP3A5*1*3 の血圧への影響を潜在的な遺伝子環境相互作用として日常的食塩摂取量を考慮に入れて調べた	CYP3A5 遺伝子変異型は日本人男の血圧食塩感受性の決定因子である可能性があるとした	123)

ロスタグランジン系（腎臓内分泌システム）を通じて、腎交感神経活性の低下をもたらす。食塩感受性とは、これら多段階・多因子の複合効果である。これらの各因子

に遺伝子多型が多様に関わっていると考えられる。これらの研究報告例を、表8「食塩感受性遺伝子」にまとめている。

1) レニン-アンギオテンシン-アルドステロン (RAA) 系遺伝子多型

レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系 (Renin-Angiotensin-Aldosterone System; RAAS) は、血圧低下や循環血液量の低下に伴って活性化される。このホルモン系の活性化により、さまざまな昇圧物質が分泌され、高血圧の原因の一つとなる。

血圧低下の感知により、たんぱく質分解酵素レニンを血液中に分泌、アンギオテンシノーゲンを加水分解しアンギオテンシン I に変換する。アンギオテンシン I は、アンギオテンシン変換酵素 (ACE) によってアンギオテンシン II に変換される。アンギオテンシン II は、副腎皮質球状帯に作用してアルドステロンの分泌を、また、脳下垂体に作用してバソプレッシン (ADH) の分泌を促進する。さらに、アンギオテンシン II はアンギオテンシン III に変換される。アンギオテンシン II, III, バソプレッシン血管を収縮し、昇圧作用がある。また、アンギオテンシン II, アルドステロンは尿細管で Na^+ , Cl^- の再吸収を促す。さらに、バソプレッシンは集合管で水の再吸収を促す。

アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE 阻害薬) は、アンギオテンシン II, III の産生を抑制し、高血圧の治療に用いられている。アンギオテンシン II の受容体をブロックするアンギオテンシン受容体ブロッカー (ARBs) も、血圧上昇を抑制するため、高血圧の治療に用いられている。

Kojima ら¹⁰⁶⁾ は、本態性高血圧患者の塩分制限による血圧応答に関して食塩感受性群と非感受性群に分けて、アンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) 遺伝子多型に関して intron16alu 配列における挿入/欠失多型を調べた。ACE 遺伝子型はアレル配列にしたがって II, ID, DD に分類された。ハプトグロビンは三つのフェノタイプ 1-1, 2-1, 2-2 に分類された。塩分制限に対する血漿レニン活性の応答は DD 型では他の二つの型より大きかったが、いずれの間でも有意差はなかった。しかし、フェノタイプ 2-1 では 2-2 よりも感受性は高かった。血圧食塩感受性はハプトグロビンフェノタイプと関連したが、ACE 遺伝子型とは関連しなかった。しかし血漿レニン活性の塩分制限応答は ACE 遺伝子型により異なることを示した。

Hiraga ら¹⁰⁷⁾ は、本態性高血圧患者を、低塩食 (50 mmol/day) 1 週間から高塩食 (340 mmol/day) 1 週間の期間中の平均血圧変化から食塩感受性と非感受性の二群に分けた。食塩感受性、抵抗性は ACE 遺伝子の 287bp の挿入/欠失 (I/D) 多型との関連で調べた。アンギオテンシン変換酵素遺伝子型 II は ID 及び DD より食塩感受性は高かったが、血漿レニン活性には差はなかった。食塩感受性群では I アレルの頻度は食塩抵抗性群に比べて有意に高かった。しかしハプトグロビンフェノタイプと食塩感受性の間には有意の相関はなかった。これらのデータはアンギオテンシン変換酵素遺伝子の I/D 多型は、

日本人本態性高血圧患者における血漿レニン活性とは無関係な食塩感受性血圧に関係する遺伝子ファクターであることを示唆しているとした。

ネパール人を遺伝的な食塩抵抗性のモデルとして、藤田ら¹⁰⁸⁾ は、ACE 遺伝子多型の食塩感受性の人種間比較をした。ネパール人における ACE 遺伝子多型の頻度は、I 型が西欧諸国 (仏, 豪, 米, オランダ) と比較して有意に高い傾向にあり ($p < 0.001$), 日本人, 中国人とはほぼ同様 ($p < 0.05$) であった。ACE I/D 多型の食塩感受性への影響度は低いことを示唆した。

食塩感受性遺伝子は約 20 種が知られる。香川ら¹⁰⁹⁾ は、日本人ではアンギオテンシノーゲン T235M も、ACE 遺伝子多型 (I/D), アルドステロン合成酵素 R173K など、食塩を体内に貯え、血圧を高く維持する酵素の SNP が高血圧と有意に相関しているとした。

先行研究から食塩感受性はインスリン抵抗性、交感神経興奮、夜間血圧低下減少に関係することが示されてきた。Katsuya ら¹¹⁰⁾ は、いくつかの社会集団を対象に食塩感受性遺伝子多型を調べ、アンギオテンシノーゲン遺伝子 (AGT) は俟約遺伝子であり、ナトリウム及び体液の体内貯留を高め、これにより疾患リスクを増大させることを示した。遺伝子多型 AGT/T+31C の CC 遺伝子型は M235 多型の TT 遺伝子型と完全結合不均衡にあるが、Ohasama Study における夜間血圧低下の減少と関係している。他方、 α 提示遺伝子 ADD1 の Gly460Trp は赤血球ナトリウム輸送に関与し、尿細管ナトリウム再吸収を促し、高血圧リスクを高める。また、Ohasama Study において ADD1 の Trp460 対立遺伝子は低レニン活性を伴う若年性高血圧に関与していることを明らかにした。これらの多型に加えて、アルドステロン合成酵素遺伝子 (CYP11B2) プロモーターの T (-344) C 多型及び G タンパク $\beta 3$ サブユニット遺伝子 (GNB3) の C825T 多型は食塩感受性リスク候補遺伝子と考えられた。日本人と白人との間で 5 つの候補遺伝子の対立遺伝子頻度を比較した。その結果、すべての対立遺伝子頻度は白人より日本人において著しく高かった。この興味深い結果は食塩感受性頻度の人種間の大きな差異を裏づけているとした。

アフリカ系黒人の高血圧リスク因子 (上皮細胞 Na チャネルの遺伝子変異) を調べた Swift ら¹¹¹⁾ は、黒人にはレニン活性の低い者が多く、減塩により血圧が下がる傾向が強く、腎臓の Na 処理異常が黒人集団の高血圧の重要な病因としている。

Yamagishi ら¹¹⁴⁾ は、日本農村地域の男女を対象に AGT 多型と血圧の関係を調査した。血圧は年齢、肥満度指数、食事調査及び 24 時間尿塩分摂取量をそれぞれ層化して解析した。ここでの仮説は 174M 遺伝子アレルを持つ特に若い痩せ型では、高塩分摂取量に対して血圧が上がりやすく、それゆえ高塩分摂取によって T174M 多型と血圧の相関がより明確になるというものである。収縮期または拡張期血圧は TT と TM+MM の遺伝子

型の間で有意差はなかった。結論としてアンジオテンシノーゲン (AGT) T174M 多型は若い非肥満の日本人では血圧上昇と相関し、この相関は高塩分摂取により、より明確になった。

Shigaraki Study において、Tamaki ら¹¹⁸⁾ は、日本人について食塩感受性遺伝子とその高血圧効果の相互関係を調査研究している。高血圧治療薬を用いていない人について、アンジオテンシノーゲン (AGT) とアデューシン ADD1 の遺伝子多型複合解析の結果、235Thr または 460Trp の二重ホモ接合性は高血圧に関与していないことが明らかになった。多重ロジスティック回帰分析によって年齢、肥満度指数、飲酒量、高血圧家族歴及び AGTM235T Thr/Thr と ADD1 Trp/Trp の複合多型は高血圧に関与していることがわかった。しかしながら塩分摂取と AGT と ADD1 複合遺伝子多型の間には相関はなく、さらに多変量解析の結果、塩分摂取量は高血圧と相関しないことがわかった。したがって AGT と ADD1 複合遺伝子多型が高血圧に関与していると思われる。しかし、塩分摂取に関する簡単な質問票では、塩分摂取量と高血圧あるいは食塩感受性の相関を判定するには不十分と考えられた。

米国では食塩感受性高血圧者は3,000万人以上に上る。これらはしばしば血漿レニン活性低下を伴っている。Sanada ら¹¹⁹⁾ は、食塩感受性高血圧者及び低レニン高血圧者の遺伝子診断の有効性を検証した。高血圧診断を受けた未治療の日本人患者について G タンパク共役レセプターのキナーゼ 4 型 (GRK4) を含む 10 遺伝子の多型を検討した。これらの遺伝子の変異は高血圧と関連し、D1 レセプターを損なう変異型であり、これは腎臓 Na 輸送を阻害する。食塩感受性 (高塩分摂取により 10% 以上昇圧) あるいは低レニンに関わる遺伝子型の決定に多因子解析を行った。その結果、GRK4R65L, GRK4A142V, GRK4A486V に基づく遺伝子モデルによる食塩感受性高血圧予測率は 94.4% であった。低レニン高血圧予測率は GRK4A142V の 1-locus 変異型では 78.4%, GRK4A142V と CYP11B2C-344T の 2-locus 変異型では 77.8% であった。GRK4 変異型は食塩感受性高血圧及び低レニン高血圧に関係している。しかし、食塩感受性高血圧予測遺伝子モデルは低レニン高血圧予測モデルとは異なっている。これら二つのフェノタイプの遺伝子が異なっていることを示唆している。GRK4 変異型スクリーニングは食塩感受性検知のための診断補助に有用であろうとした。

2) カリクレイン-キニン系遺伝子多型

カリクレイン (キニノーゲン, キニノーゲナーゼとも) は、血圧降下作用を持つタンパク質分解酵素の一種である。血漿カリクレインと腺性カリクレインの二つに分類される。キニノーゲンを加水分解し、血圧降下作用を持つキニン (ブラジキニンないしカリジン) を生成する。キニンはオータコイドに属する。ヒトカリクレインの遺伝子は第 10 染色体の p13.4 にある KLK で、酵素ファミ

リーを形成しているとされる。

Katori ら¹²⁰⁾ は、蓄積データに基づいて腎臓のカリクレイン-キニン系の活性低下機構の空白部分を指摘している。カリクレイン-キニン系構成要素は末梢ネフロン集合血管に沿って分布しており、生成ブラジキニンはただちにカルボキシペプチダーゼ Y 様エキソペプチダーゼ及び中性エンドペプチダーゼによって分解される。これらの酵素は血漿中キニナーゼとは独立しており、あたかもアンジオテンシン変換酵素のように作用する。血圧食塩感受性は大部分人種差と K 摂取量に依存する。興味深いことに K と ATP 感受性 K チャンネルブロッカーは腎臓カリクレイン分泌を促し、高血圧動物の血圧上昇を抑える。腎臓カリクレイン放出剤、例えば K-ATP チャンネルブロッカー及びエベラクトン B のようなキナーゼ阻害剤の開発研究は新降圧力薬剤の開発につながる可能性があるとした。

さらに、Katori ら¹²¹⁾ は、食塩感受性の一因として、尿中カリクレインの減少を挙げている。本態性高血圧の黒人、白人ともに正常血圧者に比べてカリクレインの尿排出が少ないが、正常血圧黒人の平均値は高血圧白人と同レベルであった。K と ATP 感受性 K チャンネルブロッカーは腎臓カリクレイン放出因子であり、K 摂取の厳密なコントロールの下で、食塩感受性と尿カリクレインレベルの関係の解明が必要であるとしている。

3) ナトリウム調節系遺伝子多型

摂取 Na のほとんどは腎臓から尿に排泄する。腎臓機能の最小単位ネフロン (200 万個以上) は腎小体と尿細管から成り、腎小体は、糸球体毛細血管網と、それを包むボーマン囊から成っている。糸球体膜の内外圧力差により血漿成分はボーマン囊にろ過され、最終的に尿に排泄される。糸球体でろ過される Na 量は、1 日 500~700 g にもなり、塩分換算で 1,200~1,800 g となるが、その約 99% 以上は尿細管で再吸収されている。水分も、ろ過量の 99% 以上は尿細管で再吸収される。摂取 Na 量とほぼ等量が排泄されるので、血液中 Na 濃度は一定に保たれる。腎機能が正常であれば、通常の塩分負荷 (10~20 g/day) によっては血液中 Na 濃度はきわめて変動しにくいと考えられる。

Wrona ら¹¹³⁾ は、ポーランド人について、一週間ずつ普通レベル、低レベル、高レベルで Na を摂取させた。食塩感受性は低レベルと高レベルの各平均動脈血圧の差で表した。末梢血赤血球細胞の DNA について多型域プライマーで PCR 増幅し、C (-344) アレルを Hae3 制限サイトのゲインにより同定した。その結果、14TT ホモ接合型 20.6%, 35TC ヘテロ接合型 51.5%, 19CC ホモ接合型 27.9% の割合であった。Na 各レベルの間では動脈血圧、糸球体濾過速度、ナトリウム利尿などに関して CYP11B2 遺伝子型で有意差はなかった。T (-344) C CYP11B2 多型は食塩感受性高血圧並びにレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系活性に関与していないことが示唆された。

Matayoshi ら¹¹⁵⁾ は、チアザイド利尿剤 (TZD) の抗圧効果感受性遺伝子多型について調べている。TZD 服用により 5 mmHg 以上の血圧低下が認められた患者を TZD 応答者とした。17 遺伝子に関して、76 人中 48 人に SNP が認められた。食塩感受性と非感受性の遺伝子多型分布は有意に異なっていた。

高血圧症患者の 90% 以上を占める本態性高血圧症は、日本人で 3,500 万人と推定されている。眞田ら¹¹⁶⁾ は、Na 調節経路のたんぱく質コード遺伝子の SNPs が発見されたことにより、診断ツールとして食塩感受性の遺伝子マーカーを確定し、早期の介入が重要であるとし、食塩感受性関連遺伝子を解析した。その結果、日本人において、食塩感受性高血圧遺伝子モデルは、GRX4 の 3 種類の変異 (R65L, A142V, A486V) すべてを合わせたものにより、食塩感受性と非感受性群を 94.4% 予見した。検出能力をあげるために遺伝子多型を考慮することの重要性を示唆した。また、日本人で GRK4 変異を 3 以上もつものは、つねに食塩感受性があるとした。

Isaji ら¹¹⁷⁾ は、CYP11B2 特殊遺伝子型における左心室肥大と尿中ナトリウム排出との相関を調べて、CYP11B2 における -344CC 遺伝子型またはイントロン 2 変換 (-/-) 遺伝子型が食塩感受性心肥大のリスク因子である可能性があったとした。CYP11B2 遺伝子型分布の人種差を食塩摂取の差と結びつけることで従来の報告の食い違いを説明することが可能であろうと示唆している。

最近、チトクローム P450 3A5 (CYP3A5) 遺伝子の腎臓ナトリウム再吸収及び血圧制御への関与が明らかにされている。CYP3A5*1 (エクスペレッサー) と CYP3A5*3 (レプレッサー) の異型遺伝子の血圧に及ぼす遺伝効果について、アフリカ系アメリカ人、白人を対象の研究はあるが、アジア人については未検討であった。

Zhang ら¹²³⁾ は、日本人男性について CYP3A5*1*3 の血圧への影響を潜在的な遺伝子環境相互作用として日常的食塩摂取量を考慮に入れて調べた。CYP3A5*1*3 自体は収縮期血圧 SBP には関係なく、拡張期血圧 DBP とわずかに関係があるのみだった。この関係は年齢、BMI で調整した結果より明確になった。CYP3A5 遺伝子変異型は、日本人男性では、食塩感受性の決定因子の可能性があったとした。

4) 食塩感受性の判別について

採血による遺伝子診断によって、食塩感受性高血圧症と食塩非感受性高血圧症が容易に鑑別されれば、的確な個別治療が可能になる。しかし、一方では減塩は無害であり、食塩感受性の有無によらず、すべての人に利益をもたらすとし、食塩感受性判別法がないので集団全体に減塩を実施すべき、という考え方がある。他方、減塩の利益をもっとも強く受ける人たちは、高血圧者、50 歳以上、黒人、腎臓病患者、糖尿病患者であり、他の人たちでは減塩による利点はない。減塩食は高くつき、不便であり、食中毒の可能性もあるので、食塩感受性を臨床的に判別する方法を探究すべき、という主張もある。

食塩感受性の問題として、1) 食塩感受性を与える所要期間は？ 2) 食塩感受性の実際的な検出法は？ 3) 食塩-血圧関係の機構は？ 4) 血圧無関係な心臓疾患に及ぼす食塩の効果は？ の 4 つを挙げられている。Jones¹¹²⁾ は、女 199 人について正常血圧者と高血圧者に、低塩食 (20mEq/day) 高塩食 (200mEq/day) を与えたところ、食塩感受性は黒人と白人で変わりなかったが血圧変動は黒人で大きく、食塩感受性は赤血球 Na, 血清 Ca, 血清 Na/K 比, 血清 Ca/Mg 比と関連したと報告している。DASH-Sodium Trial では、食塩感受性の検出は困難であるとして、減塩の集団実施を支持している。

食塩感受性は「不安定」と関連するとの報告があるが、この場合の食塩感受性とは何を意味するのか、吟味を要する。Cohen¹²²⁾ は、多数の減塩介入試験の結果から、血圧コントロールのために減塩が有効とする見方に疑問を投げかけている。食塩感受性という概念は複合的、多面的、可変な広範にわたる要因から成ることに留意するべきであるとしている。

橋本¹⁹⁶⁾ は、以下のような食塩感受性の段階的簡易テスト法を提案している。

- 1) 普段の食塩摂取量 (24 時間尿) と血圧を記録する。
- 2) 2g/day の減塩を 2 週間続け、血圧が 140/90mmHg 以上であれば、食塩感受性高血圧ではないとする。血圧がそれらの値以下であれば、食塩感受性高血圧とする。
- 3) 食塩感受性高血圧患者に食事に加える 1g 入りの食塩小包を与え、段階を 1 週間続け、血圧を測定する。最低血圧が 90mmHg 以上になる時の食塩摂取量を食塩限界値とする。

これにより、食塩感受性者は高血圧患者の半数弱、減塩効果には大きな個人差があり、食塩限界値は約 3g から約 17g まで幅広い、と報告している。

3 血圧支配遺伝子

本態性高血圧には、遺伝的特性として、食塩感受性遺伝子多型のほかにもいくつかの遺伝子が関与している。関連する研究報告例を表 9 [血圧支配遺伝子] にまとめている。

これらには、高 Na-Li カウンタートランスポート、低尿中カリクレイン排出、空腹時高血漿インスリン、脂質パターン、高密度 LDL、BMI などが関与している。Williams ら¹²⁴⁾ によると、8 つの遺伝子座が関連しているとも述べている。

Kuriyama ら¹²⁵⁾ は、エリスロポエチン (Epo) 誘導高血圧とアンジオテンシノーゲン (AGT) 遺伝子多型の関係を調べた。患者には Epo6000 単位をヘマトクリット値 5% 増まで週一回ずつ投与、AGT 遺伝子多型分析の結果、T235T (T/T) 61%, M235T (M/T) 37%, M235M (M/M) 2% であった。Epo 投与治療による高血圧誘導例はすべて T/T であり、高血圧非誘導例の T/T 頻度は 50% で有意に差があった。AGTT235 多型

表9 血圧支配遺伝子

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
Williams et al	1994	家族性高血圧患者	本態性高血圧の人種差解析	六つの関連遺伝特性が判明	124)
Kuriyama	2001	腎性貧血患者	アンジオテンシノーゲン遺伝子多型分析	AGTT235 多型が Epo 誘導性高血圧の決定遺伝子であることが示唆された	125)
Franco et al	2006	社会集団高血圧者	食塩感受性, 血圧決定因子, 心臓血管疾患, 寿命について, 従来の研究報告を総括	食事改善, 体重制御など特に高リスク群における食塩感受性を下げる戦略的取り組みが急務であると指摘	126)
Mashimo et al	2008	独立した二集団	TNFRSF4 遺伝子の本態性高血圧への関与について独立集団間で比較	TNFRSF4 は女性特有の本態性高血圧感受性遺伝子であることが示唆された	127)
Rudnicki et al	2009	心臓血管疾患, 腎臓疾患	レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) 遺伝子多型を解析	RAAS 遺伝子多型と高血圧の関係は多数の因子が関与するため混迷している	128)

が Epo 誘導性高血圧の決定遺伝子であることが示唆された。

食塩感受性, 血圧決定因子, 心臓血管疾患, 寿命などの相互関連について研究報告がある。食塩感受性に寄与するメカニズムとしてレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の不活化, 心房性ナトリウム利尿因子ペプチドの発現不足, 動脈圧反射感受性の鈍化などが考えられている。正常血圧者及び高血圧者における食塩感受性は心臓血管疾患の増加ならびに死亡率増加に関係しているといわれる。Franco ら¹²⁶⁾ は, 一般集団においては Na 摂取量/排泄量と血圧の間には強い相関はないとしている。また, 減塩による降圧は微々たるものであり, Na 摂取量/排泄量の減少と血圧との相関はなく, 死亡率や心臓血管疾患に対しても減塩効果の証拠はないとしている。食塩感受性及び食塩抵抗性には遺伝子, 人種, 年齢, 除脂肪体重, 食事内容 (栄養素摂取状況), 関連疾患 (高血圧, 糖尿病, 腎不全) などが関与し, 食塩感受性は食事により調整可能であるとしている。例えば DASH 食では血圧・Na 尿排出曲線の傾斜を高めることで食事感受性を低下することが認められている。

Mashimo ら¹²⁷⁾ は, TNFRSF4 遺伝子の本態性高血圧への関与について, 独立した二つの集団について調べている。全遺伝子の一塩基多型を調べた結果, その遺伝子は one linkage disequilibrium block に存在することが示唆された。また 4 つの一塩基多型は主要なハプロタイプであることがわかった。二つの集団において最頻ハプロタイプ C-C-A-A は有意に低く, 次いで高頻度のハプロタイプ C-T-G-A が高血圧者において有意に高かった。この差は女性患者でのみ認められた。C-T-G-A ハプロタイプは他のハプロタイプに比べてプロモーター活性は低く高血圧感受性との関係が示唆された。TNFRSF4 は女性特有の本態性高血圧感受性遺伝子であることが示唆された。

心臓血管疾患および腎臓疾患におけるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) 遺伝子多型が関与している。人種, 環境, 塩分摂取も影響するため研究は複雑化している。Rudnicki¹²⁸⁾ は, 心臓血管疾患, 腎臓疾患においては RAAS がまず活性化しているとしている。血漿及び組織における ACE レベルは少なくと

も一部はイントロン 16 の 287 塩基対の挿入 (I) 欠損 (D) に基づく遺伝子多型によって決定される。特に DD 遺伝子型のアジア系人種 (ACE 高活性) では心臓, 腎臓疾患リスクが高いと報告している。

4 血圧変動要因

血圧変動要因に関連する報告例を表 10 [血圧変動要因] にまとめている。

血圧は, 就寝時は 1 日で最低であり, また, 早朝よりも日中の血圧が高くなる。正常人でも, 血圧の上下に影響する変動要因には, 以下のように多様である。

- 1) 加齢により収縮期血圧が上がる (拡張期血圧はあまり変化しない)
- 2) 男よりも女の血圧は 5~10mmHg 低い
- 3) 寒冷時に血圧が上がり温暖時に血圧が下がる
- 4) 食後は上昇し, 一定時間で元に戻る
- 5) 一般的に運動で血圧は上がる
- 6) 熱めの入浴は血圧を上げ, 適温ではわずかに下がる
- 7) 緊張や興奮によって血圧は上がる
- 8) ストレスにより血圧が変動する
- 9) 喫煙は血圧を上げる
- 10) 適度の飲酒は血圧を下げる

吉村ら¹²⁹⁾ は, Na, K, Ca, Mg の摂取過多または不足の血圧への影響例をまとめている。高 Na 高 Cl 食投与ラットでのみ有意な高血圧を認め, 高 Na 低 Cl 食では高血圧を認めていない。ヒトにおいても同様な成績が報告されている。これから, Na は Cl と相互に働いて昇圧を促すとしている。Na 単独または NaCl の増量摂取はともに心拍出量を増大させることから, Na は中枢性に交感神経活動を促進させるものと考えられている。一方, Cl の摂取増量は, 腎の tubuloglomerular feedback を介して腎血管抵抗を増大させ, 特に NaCl の摂取増により抵抗の上昇が著しく, 全身の血圧が上昇するとしている。

食塩感受性高血圧症患者では, 高食塩を摂取した際の尿中 Na 排泄量が非感受性患者と比べて低いことから, 腎での Na 排泄低下に基づく体内 Na 貯留が血圧上昇の一要因と考えられる。全国民を対象の食塩制限こそ重要視されるべきであるとの立場から, 木村¹³⁰⁾ は, 食塩感

表10 血圧変動要因

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
吉村ら	1991	蓄積データ	ナトリウム (Na)、カリウム (K)、カルシウム (Ca)、マグネシウム (Mg) 摂取過多または不足を来した際の血圧への影響に関する報告例を総括	食塩感受性高血圧症患者では、高食塩を摂取した際の尿中 Na 排泄量が非感受性患者と比べて低いことから、腎での Na 排泄低下に基づく体内 Na 貯留が血圧上昇の一要因と考えられた	129)
木村	2000	腎異常患者	食塩摂取制限の効果判定	食塩感受性群では non-dipper 型の特異な血圧日内リズムを呈し、糸球体濾過や Na ⁺ 排泄に関する日内リズムが障害され、食塩制限によって日内リズムが正常化することが明らかになった	130)
Zoccali	2000	蓄積データ	個人の食塩感受性同定	近い将来、個人の食塩感受性は血圧支配遺伝子や環境リスク因子の解明に基づいて診断されることになるだろうと予測	131)
Isezu	2003	黒人 本態性高血圧患者	本態性高血圧の要因を検討	本態性高血圧は主に血流量変動、NO 失活、アンギオテンシン II、インスリン抵抗性による食塩感受性に主に関連するとした	132)
中元ら	2005	非肥満健康学生有志 (18～24歳) 17名 外来軽症高血圧症例 13名 (51～77歳)	食塩感受性と血圧の日内変動を検討	大学生では non-dipper や塩分感受性は低頻度で、高塩分が非肥満における高血圧の成因とは考え難いとした	133)
Fang et al	2006	正常血圧者60人 (20～60歳) 中国北部農村地域	食塩感受性正常血圧者の血漿ジメチルアルギニン (ADMA) への食塩負荷効果とカリウム補給による保護効果を検討	高カリウム摂取は血圧、ADMA レベルを低下させ、一方、食塩負荷による食塩感受性正常血圧者の NO を活性化し、食塩抵抗性のアジア人被験者では NO 活性化はみられなかった	134)
Suzuki et al	2007	肥満閉経女性 慢性腎不全高血圧患者	NO の血圧-ナトリウム利尿機構に及ぼす効果を検討	食塩制御は高血圧及び腎臓病理において極めて重要であるとした	135)
Chen et al	2009	中国人非糖尿病患者	メタボリックシンドロームと血圧食塩感受性の相関検討	メタボリックシンドロームは食塩感受性を高めることを示唆。減塩食はメタボリックシンドロームの多重リスク因子を持っている人の血圧を下げるためには特に有効とした	136)

受性の高い、つまり腎異常患者に食塩摂取量を制限すると、全身の血圧が低下するのみならず、糸球体血圧が低下し、尿蛋白排泄量が減少し、血圧日内リズムが non-dipper 型から dipper 型へ正常化すると考えられ、最終的には腎及び心血管系臓器障害の進行を抑制することにつながると述べている。

人間は生活行動が複雑なため、食塩摂取量に対する血圧応答試験の結果がしばしば相互に矛盾する。Zoccali ら¹³¹⁾ は、近い将来、個人の食塩感受性は血圧支配遺伝子や環境リスク因子の解明に基づいて診断されることになるだろうと予測している。左心室重量は食塩摂取量と密接に関連している。腎臓では高塩分摂取は濾過亢進を誘発し、糸球体圧を高める。心臓や腎臓に対する食塩の障害可能性は持続的な動脈圧応答とはほとんど関係ない。

Isezu¹³²⁾ は、黒人における本態性高血圧は主に血流量変動、NO 失活、アンギオテンシン II、インスリン抵抗性による食塩感受性に主に関連するとしている。

中元ら¹³³⁾ は、日常生活又は外来レベルで塩分感受性と血圧の日内変動を検討した。非肥満健康学生有志 (18～24歳)、高齢者との比較のために、外来軽症高血圧症例 (51～77歳) も対象とした。学生では、non-dipper と塩分感受性はそれぞれ 6% と低頻度であった。一方、高齢者症例 (軽症高血圧) では、non-dipper は 62%、塩分感受性は 20% と、ともに学生に比して高頻度であった。

食塩感受性正常血圧者の血漿ジメチルアルギニン

(ADMA) に対する食塩負荷効果と K 補給による保護効果が検討されている。Fang ら¹³⁴⁾ は、ADMA は内因性の NO シンターゼ阻害物質であり、内皮系 NO 経路は食塩感受性高血圧患者において阻害されているため、血漿 ADMA が食塩感受性正常血圧者への継続的食塩負荷による変動の有無とその NO との関連を調べた。さらに食事性 K 補給がこれらの変動に及ぼす影響を調べた。被験者全員に、最初の 7 日間は低塩食 (3g/day, NaCl)、次の 7 日間は高塩食 (18g/day)、終わりの 7 日間は高塩食 (18g/day) に加えてカリウム (4.5g/day, KCl) を補給した。食塩負荷により食塩感受性被験者で血漿 ADMA 濃度は著しく上昇したが、一方で血漿 NOx は相当程度低下した。食事性 K の補給によって患者のすべてが正常化した。食塩感受性正常血圧者に食塩を負荷した場合、血漿 ADMA レベル、平均血圧、NO レベルの間に統計学的に有意の相関が認められた。これにより高 K 摂取は血圧、ADMA レベルを低下させ、一方、食塩負荷による食塩感受性正常血圧者の NO を活性化した。食塩抵抗性の被験者では NO 活性化はみられなかった。

肥満閉経女性や慢性腎不全の高血圧患者における昇圧は血圧-Na 利尿機構に基づくと考えられている。Suzuki ら¹³⁵⁾ は、この機構において Na 処理は主に神経-ホルモン制御によるとする。NO は血圧-ナトリウム利尿機構に強い影響を与える。この機構に基づいて慢性腎障害の進行は食塩摂取に支配される。

インスリン抵抗性の高い人においては食塩感受性が高

い可能性があるとされている。Chen ら¹³⁶⁾ は、中国人非糖尿病患者に低ナトリウム食 (51.3mmol/day) を 7 日間与え、続いて高ナトリウム食 (307.8mmol/day) を 7 日間与えた。介入試験開始前ベースライン血圧及び開始後 2, 5, 6, 7 日血圧を測定。多変量調節平均血圧は低 Na 食, 高 Na 食のいずれにおいてもメタボリックシンドローム該当者では有意に高かった。さらに食塩感受性リスクはメタボリックシンドロームリスク因子の項目数の多い人ほど高かった。メタボリックシンドロームは食塩感受性を高めることを示唆している。減塩食はメタボリックシンドロームの多重リスク因子を持っている人の血圧を下げるためには特に有効とした。

5 食塩と血圧 (動物実験)

食塩の血圧応答に関する動物実験に関連する報告例を、表 11 [食塩の血圧効果 (動物実験)] にまとめている。斉藤ら¹³⁷⁾ は、水洗白米と溶剤抽出ダイズあるいはカゼインからなる高食塩飼料を与えたネズミの血圧は、飼料にコンブ灰分あるいはコンブ水抽出物を添加しても影響はないがコンブそのものを配合すると血圧上昇が阻止されることを示した。

自然発症高血圧ラット (SHR) や自然発症心筋梗塞ラットのモデル動物を使って心疾患の早期発見や予防には食物摂取などの環境因子のコントロールが重要な意義を持つことが明らかにされ、高血圧や心筋梗塞などの遺伝的病理には食物摂取状況も関連することがわかってき

た。Yamori¹³⁸⁾ は、SHR や SHRSP の血管平滑筋細胞 (VSMC) における肥大、塩分感受性、膜機能異常などは高血圧の早期発見に有効な情報であるとした。

Iwai¹³⁹⁾ らは高血圧及び食塩感受性に関与するクロモソーム 1 を単離した。ゲノム全域について 65 の多型マーカーを検索、WKY.SHR-D1Mit3/Rat57 なる新種ラットの置換遺伝子域を同定した。この雄ラットについてラジオテレメーターで昼間、夜間の平均血圧を測定したところ元の WKY に比べて著しい昇圧を認めた。さらに WKY.SHR-D1Mit3/Rat57 は食塩負荷による昇圧効果は WKY より著しく大きかった。この実験から高血圧遺伝子並びに食塩感受性遺伝子の存在が染色体上で実証された。ここで開発された遺伝子類似種ラットは食塩感受性高血圧関連遺伝子の詳細研究を可能にするものである。

血圧は血管抵抗性と循環血流量で決まる。Takeuchi¹⁴⁰⁾ は、血管アンギオテンシン II またはトロンボキサンレセプターの活性化はほとんど前者に関与し、腎臓プロスタグランジン EP3 レセプターまたはチアゾール感受性食塩共役トランスポーターの機能は後者に関与している。これら血圧制御ファクターの遺伝子 (ラット) をクローン化し、それらの遺伝子発現を調べている。

遠位尿細管にはカリクレイン-キニン系のすべての機能因子があり、血漿カリクレイン-キニン系とは独立している。キニノーゲン先天欠損の Brown-NorwayKatholiek ラットとブラジキニン B2 レセプターのノックアウトマ

表 11 食塩の血圧効果 (動物実験)

		実験動物	実験内容	実験結果	文献
斉藤ら	1971	シロネズミ	高食塩飼料を与えたシロネズミの血圧および尿中ナトリウム排泄に及ぼすコンブの影響	コンブの配合は血圧上昇を阻止	137)
Yamori	1991	自然発症高血圧ラット (SHR) 自然発症心筋梗塞ラットモデル動物	SHR や SHRSP の血管平滑筋細胞 (VSMC) における肥大、塩分感受性、膜機能異常の検索	高血圧や心筋梗塞などの遺伝的病理には食物摂取状況も関連するとした	138)
Iwai et al	1998	自然発症高血圧ラット (SHR)	血圧制御関与遺伝子の位置確認のために、ラット (WKY) 染色体 1 領域ゲノム全域について 65 の多型マーカーを検索	高血圧及び食塩感受性に関与するクロモソーム 1 を単離。高血圧遺伝子並びに食塩感受性遺伝子の存在が染色体上で実証した	139)
Takeuchi	2002	ラット	血圧制御ファクターの遺伝子 (ラット) をクローン化し、それらの遺伝子発現を確認	血管抵抗性: 血管アンギオテンシン II またはトロンボキサンレセプター 循環血流量: 腎臓プロスタグランジン EP3 レセプターまたはチアゾール感受性食塩共役トランスポーター	140)
Katori et al	2003	高血圧動物モデル 本態性特に食塩感受性高血圧患者	尿カリクレイン分泌低下傾向の観察	腎カリクレイン分泌低下はこれの分泌因子の遺伝子欠損による可能性があり、これが食塩感受性高血圧を引き起こすと推測	141)
Ogihara et al	2003	食塩感受性ラットモデル	高血圧関連インスリン抵抗性における食塩摂取の役割を総括	酸化ストレスの増大がアンギオテンシン及び高塩分食インスリン抵抗性のいずれにおいても決定的に関与していると見られる。カリウム補給や抗酸化剤の投与などの有効性が期待されるとした	142)
長澤ら	2007	食塩感受性ラット	酸化ストレスの総括	モデル Dahl ラットについて酸化ストレスとの関連を総括	143)
Ohashi et al	2007	マウス	アディポネクチンと高血圧の関係を血圧と心拍数を頸動脈カテーテルで直接測定、尾部で自動脈波計を用いて間接測定	低アディポネクチン症は肥満関連高血圧発症を引き起こすことを示唆。これにはインスリン抵抗性効果も寄与している。アディポネクチン療法はメタボリックシンドロームによる高血圧治療に有効でありうるとした	144)

ウスでは Na 過剰摂取やアンジオテンシンⅡによるアルドステロンの放出による Na 体内蓄積によってカリクレイン-キニン系は作動し、Na 排出及び尿排出を誘導することが明らかになった。Katori ら¹⁴¹⁾は、これからカリクレイン-キニン系は、Na 蓄積に対する安全弁として働くと推測している。高血圧動物モデルや本態性、特に食塩感受性高血圧患者についての多数の研究は尿カリクレイン分泌低下傾向を示している。この低下はカリウム摂取や腎障害に影響される。腎カリクレイン分泌低下はこれの分泌因子の遺伝子欠損による可能性があり、これが食塩感受性高血圧を引き起こすと推測される。

食塩過剰摂取は昇圧を誘発し、しばしばインスリン抵抗性を伴うことがよく知られている。しかし、インスリン抵抗性が食塩によってどのように惹き起こされるのか不明である。Ogihara ら¹⁴²⁾は、三つの食塩感受性ラットモデル①高塩分食 Sprague-Dawley ラット②食塩感受性 Dahl ラット③アンジオテンシン2 継続注入ラットにおけるインスリン抵抗性例を示している。共通点は IR と IRS の活性化から PI3-5kinase Akt 活性化への初期段階のインスリンシグナリングが明らかに増強したことである。このことは食塩感受性高血圧に関係するインスリン抵抗性は独特の分子機構によることを示唆している、としている。インスリン抵抗性の原因として、初期のインスリンシグナリングを抑制する肥満がある。しかし高塩分食関連インスリン抵抗性にはインスリンシグナリングのさらに下流域において障害がある可能性がある。さらに、酸化ストレスの増大がアンジオテンシン及び高塩分食インスリン抵抗性のいずれにおいても決定的に関与しているとみられる。K 補給や抗酸化剤の投与などの有効性が期待されるとしている。長澤ら¹⁴³⁾は、食塩摂取と高血圧との関連を酸化ストレスの面から検討をしている。

血漿アディポネクチンレベルは肥満によって低下、またアディポネクチンは肥満関連疾患、例えば糖尿病や冠動脈疾患を防止する機能が知られている。Ohashi ら¹⁴⁴⁾は、アディポネクチンと高血圧の関係をマウスを用いて検討した。21週齢肥満 KKAy マウスは C57BL/6J 対照マウスに比べて血漿アディポネクチンは有意に低下、また収縮期血圧は有意に上昇した。アデノウイルス産生アディポネクチンは KKAy マウスの血圧を有意に低下させた。アディポネクチン KO マウスではインスリン抵抗性なしで高塩分食（8%NaCl）を与え続けると高血圧を発症した。高塩分食アディポネクチン KO マウスの高血圧は内皮細胞 NO シンターゼ及び大動脈のプロスタグランジン 1-2 の mRNA レベルの低下、内皮細胞 NO シンターゼ及び血漿プロスタグランジン 1-2 のメタボライトレベルの低下に関係していた。アディポネクチン療法は血圧上昇を抑制した。

(注) Galanis ら¹⁴⁵⁾は、ハワイ日系人を対象に飲料、タバコ、アルコール、13種の食品の摂取頻度調査を行った。追跡平均 14.8年、ハザード分析の結果、男女とも漬物、味噌汁、干魚、塩漬魚、肉加工品の摂取量は胃ガン罹患率と関連しなかった。

4 章 味噌と血圧

1 味噌の摂取状況

食塩摂取量をそれまでの 1 日 15g から 10g 以下への設定（1979 厚生省）によって、味噌汁が、減塩運動の標的になった。この 40 年間に、年間一人当たり味噌消費量は、ほぼ半減した（右表）。この長期減少傾向は、減塩運動によるよりも、この間に急速に進んだ「食生活の洋風化」に帰せられるべきものであろう。しかし、少なくなった味噌汁摂取に対して、現在でも、味噌汁の摂取減が推奨されている。一方で、K や Mg の摂取源としての味噌汁機能を無視した減塩は、Mg 欠乏などをまねく危険を伴う、との指摘もある。

	年間購入量 (g/人)
1970	3,960
1980	3,288
1990	2,683
2000	2,479
2010	2,124

この間の味噌（汁）摂取の実態についての調査報告は、表 12「味噌汁摂取（実態調査）」にまとめてある。

味噌（汁）の摂取状況に関しては、多数の報告がある。Watanabe ら¹⁴⁶⁾は、自家製及び市販品味噌の食塩含量の地域差を調べている。全国 20 県 39 地域から収集した自家製味噌 973 種の食塩含量は地域ごと平均で 9.1% から 18.2% の広範囲に渡っていた。一方、市販味噌の食塩含量は 10% から 12% とほぼ一定であった。地域または県別に分けると味噌からの塩分摂取量と脳血管疾患死亡率との間には有意に正の相関があった。

壺坂ら¹⁴⁷⁾は、女子学生を対象に、3 年間にわたって、味噌汁の摂取状況と、その食塩濃度を調べた結果、味噌汁摂取頻度は、1 週間に平均 3～4 回、最高頻度の東北地方と比較すると 1/3～1/4 であった。また、味噌汁の食塩濃度は、うすくなる傾向にあった。田磨¹⁴⁸⁾は、朝食において米飯食の副食に味噌汁の頻度が高く、年代・地域に関係なく浸透していることを確認している。また、壺坂ら¹⁴⁹⁾は、先行調査を受けて、女子学生を対象に味噌汁摂取状況を 1984～1989 年にわたって調べ、味噌汁の摂取頻度は、週平均 3～4 回であり、ご飯群では朝食時に平均 4 回の味噌汁を飲み、パン群では、味噌汁だけでなく他の汁物もほとんど飲まれていないことを確認した。

深見¹⁵⁰⁾は、女子大生 310 名を対象に各家庭の味噌汁濃度を測定、次のような結果を得ている。

- 1) 適正塩分濃度（ $\leq 1\%$ ）味噌汁は 28.4%，塩からい（ $< 1.3\%$ ）味噌汁は 46.4%，塩からすぎる（ $\geq 1.3\%$ ）味噌汁は 25.2% であり、塩分過剰の味噌汁は予想外に多く 71.6% に達した。
- 2) 塩分過剰の味噌汁を摂取している学生のうち、これらの味噌汁が塩からくないと思っている学生が 96% もいた。
- 3) 減塩を心がけていると主張する調理者が作った味噌汁でも 71.8% は塩分過剰の味噌汁であった。
- 4) 減塩を心がけていない調理者が作った味噌汁では塩

表12 味噌汁摂取（実態調査）

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
Watanabe et al	1982	全国20県39地域の自家製味噌973種	自家製及び市販品味噌の食塩含量の地域差調査	味噌からの塩分摂取量と脳血管疾患死亡率との間には有意に正の相関があった	146)
壺坂ら	1984	女子大生	3年間、味噌汁の摂取状況と、その食塩濃度を調査	味噌汁食塩濃度は、うすくなる傾向にあった	147)
田藤	1987	一般人	日常食における副食の種類に関して比較検討	朝食米飯食の副食に味噌汁の頻度が高く年代・地域に関係なく浸透、夕食汁物料理は味噌汁、すまし汁に集中した	148)
壺坂ら	1989	女子大生	味噌汁摂取状況調査 1984～1989年	味噌汁摂取頻度、週平均3～4回 ごはん群朝食時平均4回	149)
深見	1993	女子大生310名	各家庭の味噌汁濃度を測定し、それをもとに塩分嗜好調査	味噌汁の摂取回数は一週間に平均4.6回	150)
川島	1995	看護学生（3年生66名と2年生78名）	食物摂取状況調査		151)
壺坂ら	1997	女子大生	味噌汁摂取状況調査	食の多様化が進む中で、学生の減塩意識が浸透し、家庭の味噌汁食塩濃度が低下傾向にあった	152)
西堀ら	1997	日本人	味噌汁の利用状況調査	味噌汁を好んで飲んでいる人が9割以上であった	153)
小菅ら	1999	女子大生	食事等に関するアンケート調査	家での摂取頻度が高かったのは、味噌汁、焼き魚、カレーライスであった	154)
Ogawa et al	2002	日本東北地方（宮城県）農村地域 男性59人、女性60人	栄養素摂取源の調査	脂質の7.1%、ナトリウムの17.1%は味噌汁から摂取していた	155)
Iso et al	2005	JACC研究（40～79歳） 男46,465人、女64,327人	日本人男女における食物摂取頻度と栄養素推定摂取量を検討	女性は男性に比べて味噌汁は少なかった	156)

分過剰の味噌汁は72.8%で、減塩主張者のものとの間に差が殆どなかった。したがって味噌汁に関しては、減塩していると思っていても殆ど効果があらわれていないといえる。

- 味噌汁の摂取回数は一週間に平均4.6回で清汁、スープを入れると平均7回の汁物をとっていることになる。
- 減塩を心掛けている家族は全家族の34.6%と少なく、高血圧者であっても減塩を心掛けているのは58.7%にすぎなかった。

川島¹⁵¹⁾は、看護学生食物摂取状況について調べ、味噌汁の味は家庭の味を代表し、その摂取は食生活と深く関わっていることを示した。

壺坂ら¹⁵²⁾は、味噌汁の摂取頻度とその食塩濃度を報告している。摂取頻度は、週に平均3回程度であるが、そのほとんどは夕食時に摂っていた。味噌汁の摂取頻度との相関要因として、①朝食内容、②祖父母同居の有無、③味噌汁の好き嫌いをあげている。高血圧者の有無に拘らず80%以上が「減塩している」と答えている。減塩方法としては、「麺類の汁を飲まない」39.4%、「調味料を減らして薄味にする」35.7%、「塩辛い食品を減らす」29.9%であった。「その他の調味料」（風味調味料、めんつゆ、ブイヨン、焼き肉のたれを含む）からの食塩摂取量は、1987年まで0.3～0.4g/日、1988年より1.3～2.0gと急上昇した。

西堀¹⁵³⁾は、アンケート調査の結果、味噌汁を好んで摂取する人が9割以上いると報告している。また、味噌の地域性への「こだわり」もなくなっている傾向を認めている。小菅ら¹⁵⁴⁾は、女子大生対象のアンケート調査の結果、家庭での摂取頻度が高かったものは、味噌汁、

焼き魚、カレーライスであった。

Ogawaら¹⁵⁵⁾は、日本東北地方（宮城県）の二つの農村地域で男性59人、女性60人の栄養素摂取源を調べた。年間4シーズン、3日間ずつの食事記録を収集、197食品に分類した。米はエネルギーの29.8%、たんぱく質の13.0%、炭水化物の45.3%を占めていた。味噌汁は脂質の7.1%、ナトリウムの17.1%を占めていた。

Isoら¹⁵⁶⁾は、JACC研究（The Japan Collaborative Cohort Study：文科省科研費助成による。約12万人の協力を得て、日本人の生活習慣とガンの関連を調べることを目的としたコホート研究）において食物摂取頻度調査の回答者（40～79歳）男性46,465人、女性64,327人を対象に、日本人男女における食物摂取頻度と栄養素推定摂取量を検討した。女性は男性に比べて野菜、海藻、果物、菓子類、ウーロン茶、洋風朝食が多く、ご飯、味噌汁は少なかった。男性では牛肉、鶏肉、乳製品、鮮魚、魚製品、米、味噌汁は高齢者では高頻度で摂取していた。

2 味噌汁の塩分

現在、日本人1日一人当たり食塩摂取量は11～12gであり、そのうち味噌の寄与率は5%程度と試算される。したがって、減塩を念頭に味噌汁を減らすことの実際的な意味はほとんどない、と言える。また、40年前（1970）の日本人の食塩摂取量と味噌消費量から試算すると、その寄与率は7%程度であるから、塩分給源としての味噌汁の位置は、以前から決して大きくはなかった。

食塩相当量 g/100g		
米みそ	甘みそ	6.1
	淡色辛みそ	12.4
	赤色辛みそ	13
麦みそ		10.7
豆みそ		10.9

五訂増補 日本食品標準成分表

表13 味噌汁塩分濃度（実態調査）

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
山田ら	1982	三重県 市街化地域45世帯 山間部農村40世帯	味噌汁食塩濃度とその減塩意識調査	うす味回答は市街化地域46.1%で、農山村地域31.4%であった	157)
中野ら	1984	名古屋市 男（40～60歳代）41人 女（30～50歳代）52人	家庭内の食事状況調査 味噌汁・煮物の食塩量測定 昭和57年10月19日～12月3日	味噌汁、煮物からの食塩量摂取量%は父親21.4%、母親19.7%、学生16.98%であった	158)
大野ら	1989		味噌汁（具は標準的な分量の場合）の食塩濃度を、Mohr法、簡易測定紙法ならびに食塩濃度計法で比較測定	簡易測定紙の測定精度は概ね良好であった	159)
上野	1989	主婦12名	一般家庭味噌汁の食塩濃度調査	味噌汁60品の食塩濃度の平均値は0.84%であった	160)
上野	1989	女子学生	12名主婦調製72種類の味噌汁官能検査	わかめ・とうふ・じゃがいも味噌汁が好まれた	161)
松井ら	1994	福島県岩瀬地方の自家製みそ（岩瀬みそ）23検体	水分活性、生菌数、Na・K含量、食塩濃度、Na/K比測定		162)
小菅	1994	女子大生	家庭味噌汁とすまし汁の食塩濃度を10年に渡り3回測定	味噌汁食塩濃度は経年的に有意に減少した	163)
野崎ら	1997	女子短大生	喫食味噌汁の塩分量年次推移を追跡1990年以降	味噌汁の喫食回数は減少傾向にあった	164)
Sasaki et al	2003	JPHC研究	米と味噌汁の半定量的摂取頻度の地域性を5年間追跡調査		165)
堀尾	2008	男女大学生96名（18～29歳） その両親192名（42～70歳） 兄弟姉妹74名（12～30歳）	塩味噌嗜好性の親子・兄弟の関係を調査	塩味噌嗜好は、家族内の類似性が高く、濃い味噌汁の家庭ほど塩味噌嗜好が高いことが示唆された	166)

しかし、国民的な減塩運動を背景に、味噌汁塩分濃度に関する調査研究が盛んに行われてきた。これらの報告は表13「味噌汁塩分濃度（実態調査）」にまとめている。

なお、通常、味噌汁の適切な（おいしい）塩分濃度は0.8～1%程度である。これは、だし汁130ccで大さじ半分の味噌を使ったときの塩分濃度とされる。減塩推進の立場から、春名⁵⁸⁾は、味噌汁塩分を65歳未満男女823名を対象に調査したところ、平均男1.0%、女0.97%であり、男性は若いほど、女性は年代が上がるにつれ塩分濃度が高かった。女性に比べて男性は、1日の塩分摂取量10g以下に対する理解度が低く、濃い味付けを好み、外食利用で塩分を摂りやすい状況にあった。また、若い世帯ほど減塩意識・実行度が低くなっていた。

山田ら¹⁵⁷⁾は、住民の味噌汁食塩濃度とその減塩意識について、三重県における平坦地の市街化地域である鈴鹿市庄野小学校区45世帯および山間部農村である大山田村東小学校区の40世帯、計85世帯の住民を対象に調査している。両地区の各家庭におけるみそ汁の食塩濃度は、最低0.6%より最高2.2%の間にほぼ正規分布をしていた。

中野ら¹⁵⁸⁾は、名古屋市周辺に居住する男性（40～60歳代）41人と女性（30～50歳代）52人を無作為抽出、昭和57年10月19日～12月3日に、食物摂取状況のアンケート調査用紙を配布し、自記式または聞き取り調査を行った。その結果、家庭味噌汁の平均塩分濃度は1.03%（食塩量1.42g）、煮物の平均塩分濃度は0.70%（食塩量0.78g）であった。

味噌汁塩分濃度の調査研究に伴い、食塩濃度の簡便測定法の研究も行われてきた。大野ら¹⁵⁹⁾は、Mohr法、簡

易測定紙法、食塩濃度計法により味噌汁塩分を測定、それぞれ $0.91 \pm 0.14\%$ 、 $0.83 \pm 0.15\%$ 、 $0.77 \pm 0.15\%$ であった。簡易測定紙法と食塩濃度計法による測定値は、Mohr法測定値をやや下回る傾向を示した。簡易測定紙の測定精度は概ね良好であり、測定が容易で簡便であった。

一般家庭で摂取される味噌汁の食塩濃度及び、味噌汁の具によって食塩濃度に差があるか否かを知る目的で、上野¹⁶⁰⁾は、主婦に五種類の味噌汁作りを依頼し、食塩濃度を測定した。すべて0.5%以下であった者が1名、すべて1%以上であった者が1名、他は中間の濃度であった。味噌汁60品の食塩濃度の平均値は0.84%であった。さらに、上野¹⁶¹⁾は、女子学生対象に味噌汁嗜好調査を行った結果、「わかめ」味噌汁・「とうふ」味噌汁の摂取頻度が高く、また、「じゃがいも」味噌汁が最も好ましいと判定された。

松井ら¹⁶²⁾は、福島県岩瀬地方の自家製みそ（岩瀬みそ）を調べた結果、平均食塩濃度は13.6%であった。

小菅¹⁶³⁾は、女子大生の家庭の味噌汁とすまし汁の食塩濃度を10年に渡り3回測定した。昭和56年（178家庭）、昭和63年（126家庭）、平成3年（96家庭）の味噌汁の食塩濃度の平均値は1.27%、1.02%、0.95%であり、すまし汁のそれは0.91%、0.86%、0.79%であった。味噌汁食塩濃度は経年的に有意に減少していた。

野崎¹⁶⁴⁾は、女子短大生の喫食している味噌汁の塩分量年次推移を追跡、90年以降、塩分量の分布ピークは0.2%低くなり、「ふつう」と言われる1.0%が半数以上を占めることを明らかにした。また、味噌汁の喫食回数は減少していた。JPHC研究（Japan Public Health Center-based prospective Study：厚生省がん研究班に

よる多目的コホート研究)に基づき, Sasaki ら¹⁶⁵⁾は, 米と味噌汁の半定量的摂取頻度の地域性を5年間追跡調査している。

塩味嗜好は, 家族内の類似性が高いことが示唆されているが, 堀尾¹⁶⁶⁾は, 健康な男女大学生96名(18~29歳), その両親192名(42~70歳), 兄弟姉妹74名(12~30歳)。計362名について, 塩味に対する味の嗜好性の親子・兄弟の関係について調べた。その結果, 娘は父・母ともに塩分濃度の嗜好に正の相関関係がみられ, 息子も母とは嗜好の相関関係がみられ, 母の塩分嗜好は男の子, 女の子ともに非常によく似ていた。姉妹(女-女)では0.9%味噌汁で有意な正の相関関係がみられた。兄弟(男-女)の相関関係では0.6%食塩水, 0.6%味噌汁, 0.9%味噌汁で有意な正の相関関係がみられた。兄弟(男-男)の相関関係では0.6%食塩水, 1.4%味噌汁で有意な正の相関がみられた。父と母では0.6%食塩水, 0.9%食塩水, 1.4%食塩水, 0.6%味噌汁で有意な正の相関がみられた。

3 味噌汁と血圧

減塩のために味噌汁摂取量を減らすと, K や Mg など高血圧抑制に働くミネラルの欠乏を招く恐れが指摘されている。また味噌汁の具(野菜・いも類・海藻など)にはKが多い。煮汁に溶出してしまうこれらのミネラルを味噌汁として摂取できるという利点もある。少なくとも塩分給源としての味噌汁には, 血圧上昇抑制作用のあることは重要な事実である。現在までのところ, 味噌汁摂取と血圧の相関を示すデータは見出されていない。表14「味噌汁摂取と血圧の相関」にまとめてある。

血圧と味噌汁塩濃度との関係を既往歴, 父母の生死, 死因などとの関連で検討した報告がある。角南ら¹⁶⁷⁾は, 昭和51年8月, 11月, 12月に岡山県でも脳卒中死亡率が低い南西部田園地帯の町の住民を対象に循環器検診を行った。年齢別受診者数は30歳代3人, 40歳代38人, 50歳

代68人, 60歳代63人, 70歳代12人, 80歳代3人であった。その結果, 高血圧群と非高血圧群では味噌汁塩濃度に有意差はなかった。

渡辺ら¹⁶⁸⁾は, 昭和55年, 三重県各保健所の健康教室, 集団検診などの参加者1,201世帯を対象に, 持参させた味噌汁の食塩濃度を測定し, 次のような結果を得ている。

- 1) 味噌汁の食塩濃度は平均1.08%, 著しいバラツキがみられた。
- 2) 味噌汁の適正濃度(0.8%)以上の「からずき」世帯率において, 高血圧者在宅世帯と非高血圧者在宅世帯との間には相関はなかった。
- 3) 保健所別脳血管疾患死亡率と「からずき」世帯率との間には相関はなかった。

正常血圧者における高血圧の将来リスクとライフスタイル因子の関係を研究するために, Kanda ら¹⁶⁹⁾は, 35歳から89歳の445人の正常血圧者を対象にベースライン質問及び4年間の追跡調査を実施した。60歳から69歳の対象者について4年間の血圧変化は男では米飯摂取量と, 女では日本茶摂取量との間で負の相関が認められた。多変量重回帰分析により1日2杯以上の味噌汁摂取により追跡調査期間中高血圧が予防されることが明らかになった($p=0.05$)。

石崎ら¹⁷⁰⁾は, 鹿児島県の町住民を対象の食品摂取頻度調査から, 汁物は味噌汁がもっとも多く, 1週間当たり, 朝5.7回, 昼3.2回, 夕1.8回であった。また, 高血圧者群では味噌汁の塩分濃度が有意に高かった。

Nakamura ら¹⁷¹⁾は, 二重盲検無作為抽出プラセボ対照によって, 一般日本人における低Na醤油及び低Na味噌の長期間使用可能性とそれの血圧に及ぼす効果を調べた。男40人, 女24人低Na群(32)と対照群(32)に無作為に分けた。試験には普通品よりNa含量が25%(醤油)20%(味噌)低い試料を用いた。6週間の介入

表14 味噌汁摂取と血圧の相関

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
角南ら	1979	岡山県田園地帯一般地域住民循環器受診者	味噌汁食塩濃度を測定 昭和51年8月, 11月, 12月	高血圧群と非高血圧群では食塩濃度が全く同じであった	167)
渡辺ら	1984	三重県集団検診参加者1,201世帯	参加者持参味噌汁の食塩濃度を測定 昭和55年	「からずき」世帯率において, 高血圧者在宅世帯と非高血圧者在宅世帯との間には相関関係はみられなかった	168)
Kanda et al	1999	35歳から89歳の445人正常血圧者	4年間追跡調査	1日2杯以上の味噌汁摂取により高血圧が予防されることが明らかになった($p=0.05$)	169)
石崎ら	2000	鹿児島県I町	食品摂取頻度調査, 食生活実態を把握	高血圧群に味噌汁の塩分濃度が有意に高かった	170)
Nakamura et al	2003	男40人, 女24人低ナトリウム群(32)と対照群(32)に無作為分離	低ナトリウム醤油及び低ナトリウム味噌 6週間の介入試験の後に血圧変化を測定	全コホートで血圧に有意差はなかった	171)
渡辺	2006	動物実験	血圧に及ぼす味噌と食塩の効果を比較	大豆成分, 発酵生成物に血圧抑制作用がある。味噌食塩は食塩単独とは血圧作用は異なる	172)
Watanabe et al	2006	食塩感受性Dahl系及びSD系の雌雄ラット	血圧に及ぼす味噌と食塩の効果を比較	味噌飼料には血圧上昇効果はない	173)
Yamakoshi et al	2007	自然発症ラットSHR	ガンマアミノ酪酸GABA含有低ナトリウム醤油の降圧効果	GABA含有低ナトリウム醤油飼料群では6週飼育で収縮期血圧は低ナトリウム醤油群, 食塩水群に比べて低下	174)

試験の後に血圧変化を測定した。介入試験前には両群間に年齢、性別、BMI、血圧については有意の差はない。6週間介入試験後、全コホートに関して血圧の有意差はなかった。しかし、40歳以上の集団においては、低ナトリウム群では拡張期血圧は6.4mmHgの正味の低下を示したが、収縮期血圧には有意の低下はなかった。低ナトリウム調味の味覚評価は良好であった。普通タイプの醤油や味噌の低ナトリウムタイプへの置き換えは一般人の間で実行可能であり、日本人の食事における減塩戦略の基礎となりうるとした。

大豆そのものにも血圧抑制作用があるが、更に発酵製品（味噌）にはより強力な血圧抑制作用物質が食塩の昇圧作用を妨げている可能性がある。これを調べるために、渡辺^{172, 173)}は、Dahl系及びSD系の雌雄ラットの血圧に及ぼす味噌と食塩の効果を比較した。味噌飼料（食塩2.3%）、塩分飼料（食塩2.3%）、塩分飼料（食塩1.9%）、通常飼料（食塩0.3%MF）の4種類の飼料で飼育、2, 4, 8, 12週間後に収縮期血圧と拡張期血圧を測定（SBP/DBP）。12週間後に解剖した。Dahl系雄ラットの拡張期血圧は塩分飼料（食塩2.3%）で飼育4週間後に著しく上昇した半面通常飼料（食塩0.3%MF）及び味噌飼料（食塩2.3%）では各 $p<0.01$, $p<0.05$ で上昇は抑制され

た。その後、高塩分飼料群ではいずれも味噌飼料（食塩2.3%）、通常飼料（食塩0.3%MF）と比べて著しく血圧が上昇した。Dahl系雌ラットでは塩分飼料（食塩2.3%）8週間後から収縮期血圧も上昇した。また塩分飼料（食塩2.3%）Dahl系雌雄ラットでは8週間後には腎障害がみられた。なおSD系では腎症はなかった。これらの結果は味噌飼料には血圧上昇効果のないことが示された。

Yamakoshi¹⁷⁴⁾は、自然発症ラット SHR におけるガンマアミノ酪酸 GABA 含有低 Na 醤油の降圧効果の機構を研究した。GABA 含有低 Na 醤油飼料群では6週飼育で収縮期血圧は低 Na 醤油群、食塩水群に比べて低下した。腎交感神経活動 RSNA 及びポジティブナトリウムバランスが低下、Na 尿排出量の増加傾向を認めた。また、胸部大動脈及び結腸腎臓小葉間動脈の肥厚は抑制傾向にあった。これらの結果は醤油の GABA による RSNA 阻害の結果としての Na 尿排出促進による体内 Na 貯留阻止が降圧効果に寄与していることを示唆している。

5章 大豆成分と血圧

1 大豆たんぱく質

大豆は20～40%のタンパク質を含み、その70～80%

表15 大豆たんぱく質摂取と血圧の相関

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
友利ら	1969	沖縄	蛋白性食品の消費構造について調査	豆及び豆製品にそれぞれ約10%支出していた。豆及び豆製品にそれぞれ50g、豆及び豆製品の調理法としては、味噌汁。豆及び豆製品では豆腐が最も多かった	175)
Sacks et al	1984	菜食主義者	たんぱく質サプリメントを摂取している菜食主義者の血圧安定性	栄養的に適正な菜食主義者の食事へのたんぱく質サプリメントの補給は6週間介入試験では血圧に有意の効果はなかった	176)
Wu et al	2001	自然発症高血圧ラット	大豆たんぱく質由来のアンギオテンシン変換酵素阻害性ペプチドの自然発症高血圧ラットに及ぼす降圧効果及び生理効果	大豆たんぱく質由来 ACE 阻害ペプチドの降圧効果は一部体液塩分バランスに及ぼす作用に起因することが示唆された	177)
Shin et al	2001	自然発症高血圧ラット	韓国味噌のアンギオテンシン1変換酵素阻害ペプチド His-His-Leu の in vivo における降圧活性	韓国味噌に含まれる ACE 阻害ペプチドには in vivo における降圧効果が示された	178)
Matoba et al	2003	高血圧自然発症ラット	オボアルブミン由来降圧ペプチドに基づく遺伝子組換え大豆たんぱく質の設計	大腸菌で発現させたりコンビナント RPLKPW で組み換えた α サブユニットを経口投与した SHR で降圧効果を示した。RPLKPW 組み換え α サブユニットは遺伝子組み換え生理活性ペプチドの最初の例である	179)
Nagata et al	2003	男294人、女330人（うち閉経前246人閉経中後84人）	大豆製品他の食品摂取と血圧との断面調査による相関検討	女では大豆製品摂取量と拡張期血圧の間で有意の相関はなかった。大豆摂取は男では血圧低下に弱い効果があると結論された	180)
Yang et al	2005	40～70歳 45,694人（上海女性健康研究参加者）	2～3年間にわたり、大豆食品を通常に摂取、血圧を追跡測定調査	大豆たんぱく質<2.5g/day 摂取群に比べて>25g/day 摂取群では平均収縮期血圧、拡張期血圧は低かった	181)
He et al	2005	無作為抽出 中国人35～64歳302人	大豆たんぱく質40gを12週間投与	収縮期血圧及び拡張期血圧それぞれ正味の変化は、 -4.31mmHg ($p<0.001$)、 -2.76mmHg ($p<0.001$)であった	182)
Welty et al	2007	高、正常血圧 閉経期女性	大豆製品他の食品摂取と血圧との断面調査による相関を調べた	大豆添加食は血圧、血中脂質の改善に有効であり心疾患リスク低下に寄与することが示唆された	183)
Nasca et al	2008	閉経女性の高血圧者及び正常血圧者	接着分子と炎症マーカーに及ぼす大豆の効果を比較している	高血圧者における可溶性血管細胞接着分子 molecular-1 の大豆置換による減少は上皮細胞機能の改善を示唆しており、これにより動脈硬化に関与する炎症の全般的改善効果を反映している、と結論された	184)
Pan et al	2008	50～70代中国人男女2,811人	断面研究	大豆摂取量は血圧と負相関 ($p=0.049$) を示した	185)

が貯蔵タンパク質であり、さらにその半分がグリシニンである。グリシニンは血中コレステロールや中性脂肪を低下させるとされる。大豆タンパク質構成アミノ酸に占める必須アミノ酸8種類（イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、スレオニン、トリプトファン、バリン）のバランスに優れ、きわめて良質のタンパク源として知られる。

近年、大豆タンパク質の血圧上昇抑制作用が注目されるようになってきた。大豆タンパク質の消化中間体ペプチドは、昇圧関与酵素のアンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) を強く阻害することがわかっている。ACE 阻害薬は血圧降下剤として用いられているため、大豆タンパク質にも血圧上昇の抑制効果があると考えられている。味噌等の大豆発酵食品には、アンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) 阻害ペプチドによる血圧抑制作用が報告されている^{197, 198)}。これらの報告例を表15「大豆たんばく質摂取と血圧の相関」にまとめている。

友利ら¹⁷⁵⁾による沖縄における蛋白性食品の消費構造の調査から、37%を肉類に、34%を魚介類に支出し、卵、乳・豆及び豆製品にそれぞれ約10%支出していることがわかった。豆及び豆製品と魚介類にそれぞれ50g、肉類に33g卵と乳がそれぞれ17g購入していることになる。肉類、魚介類、豆及び豆製品の調理法としては、味噌汁、煮物が多く、焼きもの、和えもの、酢のもの、蒸物は少なかった。豆及び豆製品では豆腐が最も多かった。

菜食主義者は、相対的に血圧は低く、タンパク質摂取量は少ない。従ってタンパク質補給による昇圧効果が予想される。これを確かめるために、Sacksら¹⁷⁶⁾は、タンパク質サプリメントを摂取している菜食主義者の血圧安定性を調べた。18人の菜食主義者を二群に分けて大豆：小麦タンパク質 (60:40) 58g/day とサプリメントとして米タンパク質 7g/day を6週間摂取させた。エネルギーは同水準とした。低タンパク質群 (非サプリメント)、高タンパク質群 (サプリメント) のタンパク質摂取量はそれぞれ 63g/day, 119g/day であった。平均血圧は高タンパク質食群 109/72mmHg, 低タンパク質食群 108/71mmHg となった。他の栄養素摂取量、平均体重、Na・K排泄に有意の差はなかった。栄養的に適正な菜食主義者の食事へのタンパク質補給 (6週間介入試験) では、血圧に有意の影響はなかった。

Wuら¹⁷⁷⁾は、大豆タンパク質由来のアンギオテンシン変換酵素阻害性ペプチドの自然発症高血圧ラットに及ぼす降圧効果及び生理効果を報告している。大豆タンパク質からアルカラゼ作用によって調製したアンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) 阻害性ペプチドの自然発症高血圧ラット (SHR) に及ぼす降圧効果を調べた。比較のため、広く使われている高血圧治療薬カプトプリルも用いた。大豆由来 ACE 阻害ペプチドを3段階レベル (100, 500, 1,000mg/kg/day) で経口投与したところ収縮期血圧は有意に低下した ($p=0.05$)。半面、正常ラッ

トでは最高レベルの投与量でも血圧にほとんど変化はみられなかった。最低レベル投与量でも、1ヶ月飼育後、開始時よりほぼ 38mmHg 低下し、その降圧効果は持続的に高まった。大豆ペプチドでは3週間後に明白な血圧変動がみられたが、この間カプトプリルはより強い降圧効果を示した。SHR への ACE 阻害ペプチド投与による血清、大動脈、肺の ACE 活性及び血清脂質量は対照群と有意の差はなかった。一方、カプトプリル投与群に対しては、血清 ACE 活性は有意に上昇、大動脈 ACE 活性は有意に低下した (ともに $p=0.05$)。血清 Na イオン濃度はペプチド投与群とカプトプリル投与群いずれも対照群に対して有意に減少した。一方、血清 K 濃度、血清 Ca 濃度に対する低下効果は見られなかった。これらの結果から大豆たんばく質由来 ACE 阻害ペプチドの降圧効果は一部体液塩分バランスに及ぼす作用に起因することが示唆された。

Shinら¹⁷⁸⁾は、韓国味噌のアンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) 阻害ペプチド His-His-Leu の *in vivo* における降圧活性を報告している。韓国味噌から単離したペプチド画分の ACE 阻害活性はすでに *in vitro* 実験で証明されている。このペプチド画分をさらに精製し、*in vivo* においてその降圧効果を確認した。HPLC により単離した ACE 阻害ペプチドは His-His-Leu (HHL) であった。これの ACE 活性半減濃度 IC₅₀ は 2.2 $\mu\text{g/ml}$ (*in vitro*) であった。さらに合成 HHL を自然発症高血圧ラットに注射、対照に対して大動脈 ACE 活性及び収縮期血圧 SBP の顕著な低下を認めた。三回注射 (一回 5mg/kg) で SBP は 61mmHg ($p=0.01$) 低下した。これらの結果から韓国味噌に含まれる ACE 阻害ペプチドには *in vivo* における降圧効果が示された。

食物タンパク質由来の降圧ペプチドは、ほとんどアンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) を阻害する一方、オボアルブミンのキモトリプシン消化物であるオボキニン (2-7) (RADHPF) には、NO 依存性動脈弛緩作用がある。このオボキニンを経口投与した高血圧自然発症ラット (SHR) では血圧が低下することがわかっている。Matobaら¹⁷⁹⁾は、オボアルブミン由来降圧ペプチドに基づく遺伝子組換え大豆タンパク質の設計を試みている。アミノ酸置換したオボキニン (2-7) アナログ (RPLKPW) はきわめて強い降圧効果を示した。このペプチドの経口投与 (0.1mg/kg) で SHR の血圧は下げたが、正常血圧 Wistar-Kyoto ラット (WKY) には影響はなかった。この強力な降圧ペプチドの新規用途を開発するために、RPLKPW を大豆 β コングリシニン α サブユニットの同属配列構造に組み換えた。大腸菌で発現させたりコンビナント RPLKPW で組み換えた α サブユニットを経口投与した SHR で降圧効果を示した。RPLKPW 組み換え α サブユニットは遺伝子組み換え生理活性ペプチドの最初の例である。

大豆食の高血圧抑制は動物実験で示唆されているが、Nagataら¹⁸⁰⁾は日本人男女における大豆製品他の食品

摂取と血圧との断面調査による相関を調べた。総合病院による健康チェックアッププログラムに参加した男 294 人、女 330 人（うち閉経前 246 人、閉経中後 84 人）について血圧を測定した。食品群及び栄養素摂取量は半定量的食品摂取頻度質問表回答から推定した。その結果、男では、大豆製品摂取量は年齢、総エネルギー、喫煙状況、BMI、アルコール摂取量、塩分摂取量、海藻摂取量で修正した場合、拡張期血圧と有意に負相関を示した（ $r = -0.12$, $p = 0.04$ ）。収縮期血圧との相関は有意境界であった（ $r = 0.10$, $p = 0.09$ ）。女では大豆製品摂取量と拡張期血圧の間で有意の相関はなかった。大豆摂取は男では血圧低下に弱い効果があると結論された。

小規模短期大豆食の血圧調整効果を示す研究はいくつかあるが集団対象の長期間の大豆食効果に関する研究はほとんどない。Yang ら¹⁸¹⁾ は、大豆食品摂取と中高年中国人女性の血圧に関する縦断的研究を行っている。2～3 年間にわたり、大豆食品を通常に摂取した 40～70 歳 45,694 人（上海女性健康研究参加者）の血圧を追跡測定した。なお、参加者は高血圧、糖尿病、心臓血管疾患の病歴のないことを確かめている。多重回帰分析モデルにより大豆食品摂取レベルと血圧との相関を調べた結果、大豆たんぱく質摂取量と収縮期血圧及び拡張期血圧は年齢、BMI、ライフスタイル、他の食事因子で補正を加えた後、逆相関を示した。大豆タンパク質＜2.5 g/day 摂取群に比べて＞25 g/day 摂取群では平均収縮期血圧は 1.9 mmHg（95% CI: -3.0, -0.8 mmHg）、拡張期血圧は 0.9 mmHg（-1.6, -0.2 mmHg）低かった。年齢が高いほど逆相関性は高かった。60 歳以上では対応する差は収縮期血圧 -4.9 mmHg 拡張期血圧 -2.2 mmHg であった。

He ら¹⁸²⁾ は、無作為抽出した中国人 35～64 歳 302 人（収縮期血圧 130～159 mmHg、拡張期血圧 80～99 mmHg）を対象に、大豆たんぱく質 40 g を 12 週間投与、収縮期血圧及び拡張期血圧それぞれ正味の変化は、-4.31 mmHg、-2.76 mmHg であった。

疫学的研究は大豆食が心疾患罹患率を減らすことを示唆している。Welty ら¹⁸³⁾ は、大豆の高血圧、正常血圧、中間血圧の閉経期女性における血圧及び脂質レベルに及ぼす効果を報告している。40～70 歳では収縮期血圧 20 mmHg（115/75）、拡張期血圧 10 mmHg（185/115）の上昇で心疾患罹患リスクが倍増する。健康な閉経女性 60 人に Therapeutic Life Style Change (TLC) 食と大豆たんぱく 25 g 置換イソフラボン（アグリコン）101 mg 添加した TLC 食を 8 週間に渡って無作為交差法により摂取させた。TLC 食のみに比べて大豆添加 TLC 食では、高血圧者（収縮期血圧 140 mmHg 以上）の収縮期、拡張期血圧は 9.9%、6.8% 低下した。また、正常者（収縮期血圧 120 mmHg 以下）ではそれぞれ 5.2%、2.7% 低下した。前期高血圧者についても同様の傾向を示した。また、大豆添加により LDL コレステロールは高血圧者、正常血圧者ともに 11%、8% 減少した。大豆添加食は血圧、

血中脂質の改善に有効であり心疾患リスク低下に寄与することが示唆された。

Nasca ら¹⁸⁴⁾ は、閉経女性の高血圧者及び正常血圧者における接着分子と炎症マーカーに及ぼす大豆の効果を比較している。高血圧治療食（TLC 食）において大豆を摂り入れることにより閉経後高血圧者の収縮期・拡張期血圧はそれぞれ 9.9%、6.8% 低下し、また閉経後正常血圧者でもそれぞれ 5.2%、2.9% 低下するとしている。健康な閉経女性 60 人（正常血圧者 48 人、高血圧者 12 人）を TLC 食またはタンパク質の 25 g を大豆タンパク質（+101 mg イソフラボン）25 g で置換した大豆 TLC 食を無作為交差法により 8 週間摂取させた。TLC 食に比べて、大豆 TLC 食では可溶性細胞接着分子 molecular-1 は高血圧者において著しく低下した。他方、正常血圧者では有意の差は認められなかった。大豆置換は正常血圧者における C 反応性タンパク質の減少傾向と関連していた。可溶性細胞間接着分子 molecular-1、インターロイキン-6、細胞外マトリックス金属プロテイナーゼ-9 に関しては大豆置換効果は全く認められなかった。高血圧者における可溶性血管細胞接着分子 molecular-1 の大豆置換による減少は、上皮細胞機能の改善を示唆しており、これにより動脈硬化に関与する炎症の全般的改善効果を反映していると結論された。

Pan ら¹⁸⁵⁾ は、大豆タンパク質摂取は、脂質プロファイル、糖代謝、血圧を改善すると報告している。50～70 代の中国人男女 2,811 人の断面研究を行った。大豆摂取中央値は 7.82 g/day（7.64 男、8.02 女）。大豆摂取量は血圧と負相関（ $p = 0.049$ ）を示した。

2 大豆イソフラボン

イソフラボン (isoflavone) はフラボノイドの一種、多くは配糖体として分布する。大豆などのマメ科植物に多い。イソフラボンはエストロゲン（女性ホルモン）類似の作用を示す。エストロゲン受容体に結合してアゴニストとして機能する（植物エストロゲン）。

大豆は最も一般的なイソフラボン類の給源であり、ゲニステインとダイゼインが主なものである。豆腐・味噌などの大豆製品においても、イソフラボンは高いレベルで維持されている。ほとんどのイソフラボン類は、配糖体や配糖体のマロン酸あるいはアセチル化抱合体として存在、水溶性である。

大豆イソフラボンは、そのエストロゲン様活性により、更年期障害や 2 型糖尿病の改善効果、骨粗鬆症予防効果があると考えられている。特定保健用食品として「骨の健康維持に役立つ」という表示が許可されたものがある。一方、食品安全委員会は「現在までに入手可能なヒト試験に基づく知見では、大豆イソフラボンの摂取が女性における乳がん発症の増加に直接関連しているとの報告はない」と報告している（2006）。

イソフラボンは甲状腺へのヨウ素取り込みを阻害するため、ヨウ素欠乏の状態での大豆製品の多食やイソフラ

表 16 大豆イソフラボン摂取と血圧の相関

		調査対象	調査内容	調査結果	文献
Kimira et al	1998	日本人 ボランティア女性 50 人	摂取量調査 1996 年 9 月の 3 日間 因子 1 フラボノイド及び抗酸化ビタミン、因子 2 イソフラボノイド	因子 1 は年齢及び HDL コレステロールと正に相関、トリグリセリドと負に相関 因子 2 はクレアチニン及び尿酸値と正に相関	186)
Moline et al	2000	蓄積データ	フラボノイド摂取量と心疾患死亡率の相関。メタ解析	高フラボノイド食では高血圧罹患率は低い可能性がある	187)
Kreijkamp-Kaspers	2004	オランダ人 60～75 歳の閉経女性 301 人	閉経女性におけるフィトエストロゲンの低摂取による動脈に及ぼす効果	フィトエストロゲン摂取量による効果はみられなかったがリグナンには弱いながら血圧を下げる作用が見られた	188)
Sagara et al	2004	スコットランド ルイス島・ハリス島 住民	大豆たんぱく質及びイソフラボン摂取の血圧、コレステロールレベルに及ぼす効果。介入試験	5 週間のイソフラボン投与により高リスク中年男性では CHD（心疾患）リスクの低下が期待された	189)
Yamori	2004	25 カ国 60 地域住民	世界的な肥満症候群調査データの解析	肥満指標 BMI は血圧及び心疾患と相関していることが判明	190)
Liang et al	2006	健康人 50～76 歳 男 108 人、女 105 人	血圧及び血中脂質に及ぼすフィトエストロゲンの効果を報告	大豆投与群では尿中フィトエストロゲンが増量、血圧は低下した	191)
Teede et al	2006	高血圧患者	血圧及び動脈機能に及ぼすイソフラボン／大豆たんぱく質の効果	イソフラボン含有大豆サプリメントは動脈機能、24 時間平均血圧パラメーター、中心血圧に何らの効果は認められなかった	192)
Sacks et al	2006	一般人	イソフラボンの心臓動脈疾患予防	大豆たんぱく質及びイソフラボンは心臓動脈疾患予防に注目され、血圧低下が認められた	193)
Douglas et al	2006	ラット	超長期、イソフラボンを投与、離乳期から 3 月齢 6 月齢に渡って動脈血圧を測定	イソフラボン除去食に切り替えても血圧に影響はなかった	194)
Rosero et al	2008	蓄積データ	血圧低下におけるフィトエストロゲンの有用性の検証：系統的レビュー及びメタ解析	フィトエストロゲンまたは大豆たんぱく質の血圧低下効果を検証、フィトエストロゲン処方によって血圧に有意の差は認められなかった	195)

ボン過剰摂取は甲状腺肥大の可能性があると考えられる。通常の日本食では海藻類にヨウ素が含まれているので問題はない。食品安全委員会「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方」では、大豆イソフラボンアグリコン換算量は、安全な一日の上乗せ摂取量の上限値を 30mg としている。

大豆イソフラボンと血圧に関する報告例を表 16「大豆イソフラボン摂取と血圧の相関」にまとめている。

日本人におけるフラボノイド及びイソフラボノイド摂取量を調べた報告がある。Kimira ら¹⁸⁶⁾は、フラボノイド及びイソフラボノイド摂取量を予備的データベースに基づいて推定した。ボランティア女性 50 人について 1996 年 9 月の 3 日間の摂取量を記録、合わせて身体的にチェックした。フラボノイド平均 1 日摂取量はケンフェロール 4.9mg、ケルセチン 8.3mg、ルチン 1.5mg、ミリセチン 0.6mg、ルテオリン 0.3mg、ミリシトリン 0.01mg、フィセチン 0.4mg、エリオジクチオール 0.3mg であった。一方、イソフラボノイドは野菜から 16.2mg、果物から 23.27mg、総イソフラボノイドは 39.46mg であった。イソフラボノイドはダイゼイン、ゲニステインなどである。主成分分析の結果、因子 1 はフラボノイド及び抗酸化ビタミンであり、年齢及び HDL コレステロールと正に相関、トリグリセリドと負に相関した。また、因子 2 は主にイソフラボノイドであり、クレアチニン及び尿酸値と正に相関していた。しかしこれらの因子は骨密度、BMI、血圧と有意の相関はなかった。

フラボノール、フラボン、イソフラボンなどのフラボノイドは食事性抗酸化物質の代表である。Moline ら¹⁸⁷⁾は、フラボノイド摂取量と心疾患死亡率は負相関にある

と報告している。高血圧者では血中フラボノイド値は低いと考えられる。高フラボノイド食では高血圧罹患率は低い可能性がある。食事性抗酸化物質の摂取増による血圧低下は高血圧合併症を低減することが期待される。

閉経女性におけるフィトエストロゲンの低摂取による動脈に及ぼす効果も調べられている。Kreijkamp-Kaspers ら¹⁸⁸⁾は、オランダ人 60～75 歳の閉経女性 301 人を対象に食事頻度調査によりフィトエストロゲン摂取量を調査した。最低タータイル中央値 0.2mg 最高タータイル中央値 11.4mg。またリグナン摂取量はそれぞれ 0.8mg、2.2mg であった。フィトエストロゲン摂取による降圧効果はみられなかったが、リグナンには弱いながら降圧効果がみられた。

Sagara ら¹⁸⁹⁾は、スコットランドのルイス島ハリス島住民を対象に、大豆タンパク質及びイソフラボン摂取の血圧、コレステロールレベルに及ぼす効果を、無作為抽出、二重盲検、プラセボ、パラレル介入試験により、調べた。高血圧及び高コレステロールの 45～59 歳 61 人について、大豆タンパク質 20g イソフラボン 80mg で 5 週間摂取させた結果、両群間で 24 時間尿イソフラボンに有意差があった。収縮期、拡張期血圧、総コレステロール、non-HDL-C は有意に低下したが、オリーブ油プラセボには有意差はなかった。5 週間の大豆タンパク質イソフラボン投与により高リスク中年男性では CHD（心疾患）リスクの低下が期待されたとした。

WHO「心疾患と栄養比較研究」(CARDIAC)とそのフォローアップ MONALISA 研究（25 カ国 60 地域）は発展途上国においてさえ世界的に肥満症候群が広がっていることを示した。Yamori¹⁹⁰⁾は、このような世界的

な肥満症候群を背景に、日本食への期待があると述べている。肥満指標 BMI は血圧及び心疾患と相関していることが判明した。心疾患死亡率は大豆・魚摂取量、尿中イソフラボン・タウリン量と負相関にあることもわかった。大豆・魚摂取群では非摂取群よりも心疾患の危険因子である BMI、血圧、血清コレステロールは有意に低いことがわかった。さらに BMI は大豆摂取量のバイオマーカーである尿中イソフラボン、魚摂取量のバイオマーカーである尿中ヒスチジンとそれぞれ負の相関にあった。フィトエストロゲンとしてのイソフラボン、ヒスタミン前駆体であるヒスチジンは食欲中枢に影響する可能性があるため大豆と魚は肥満コントロールの推奨食品と言える。

Liang ら¹⁹¹⁾ は、健康人における血圧及び血中脂質に及ぼすフィトエストロゲンの効果を報告している。50～76歳の男108人、女105人に大豆たんぱく質(40g, 118mg イソフラボン)を3ヶ月投与した。プラセボ(カゼイン)を使い、無作為、ダブルブラインド法で追跡比較した。その結果、大豆投与群では尿中フィトエストロゲンが増量し、血圧は低下した。Teede ら¹⁹²⁾ は、高血圧患者の血圧及び動脈機能に及ぼすイソフラボン/大豆タンパク質の効果について、無作為、プラセボ対照、交叉試験を行った。高血圧患者においてはグルテンプラセボに対してイソフラボン含有大豆サプリメントは動脈機能、24時間平均血圧パラメーター、中心血圧に何らの効果は認められなかった。24時間血圧曲線プロフィールは大豆摂取により日中血圧はグルテンに比べると高いことが示された。Sacks ら¹⁹³⁾ は、大豆タンパク質及びイソフラボンは心臓動脈疾患予防に注目され、血圧低下が認められている、としている。Douglas ら¹⁹⁴⁾ は、超長期のイソフラボンをラットに投与、離乳期から3月齢6月齢に渡って動脈血圧を測定した。イソフラボン除去食に切り替えても血圧に影響はないとした。Rosero ら¹⁹⁵⁾ は、血圧低下におけるフィトエストロゲンの有用性：系統的レビュー及びメタアナリシスを試み、フィトエストロゲンまたは大豆タンパク質の血圧低下効果を検証、フィトエストロゲン処方によって血圧に有意の差は認められなかった。

終章 総括／味噌汁の評価を中心に

従来の調査研究をまとめると、「食塩は昇圧のリスク因子ではあっても、その原因ではない」とするのが妥当である。通念あるいはスローガン(運動目標)としての「食塩仮説」(食塩と血圧応答は正相関にある)は、公表されている多数の研究報告を見るかぎり、根拠に乏しいと言える。リスク因子としての食塩が昇圧を結果するためには、食塩感受性遺伝子、摂取栄養素、生理的・環境的条件など、多数のパラメーターが関与することが明らかにされてきている。これらのパラメーターを考慮に入れて、食塩と血圧との関係について、実証的な立場から再整理する必要がある。

以上を踏まえて、序章「食塩摂取と血圧の相関—論点

整理」における、論点に沿って、「食塩給源」としての味噌に対する評価を、以下に概括する。

1) 疫学的調査研究に関して

- ・味噌摂取量と高血圧者頻度の相関を示す報告は見当たらない。
- ・1日2杯以上の味噌汁摂取により高血圧が予防されたとの報告がある¹⁶⁹⁾。

2) 減塩指導の評価研究に関して

- ・東北地方脳卒中死亡率の低下が長年の減塩指導によるとしても、それが味噌汁減量によるものかは疑問である。減塩の降圧効果を直接支持する報告は見当たらないからである。
- ・食塩の目標摂取量を1日10g以下(厚生省)としているが、現在、日本人平均11～12gであり、そのうち味噌食塩の寄与率は5%程度(0.5g)と試算される。したがって、減塩のための味噌汁減量指導には実地的な意味はないと考えるべきである。また、40年前(1970)の日本人の食塩摂取量と味噌消費量から試算すると、その寄与率は7%程度であるから、過去にさかのぼっても、食塩給源としての味噌汁の比重は決して大きくはなかった。しかし、国民的な減塩運動の中で、味噌汁が過度にその標的とされてきたと言えるだろう。

3) 減塩療法・介入試験研究に関して

- ・本態性高血圧患者に高塩分食(1日食塩23g程度)を与えると高血圧となったとの報告¹³⁾があるが、これは味噌汁換算で平均15杯に相当する食塩量である。減塩による血圧低下を味噌汁減量に期待することは無意味であると言える。
- ・血液Naイオン濃度は厳重に制御され、食塩摂取量で増減せず、血圧に影響することはないとの考え方が有力である。体重60kgの人体内には、食塩換算約320gが存在し、味噌汁塩分の追加供給は無視しうる量である。
- ・食塩感受性の差を無視した一律減塩政策の一環として、味噌汁減量を推奨することの科学的根拠は薄弱である。

4) 食塩の血圧効果(因果関係)に関して

- ・本態性高血圧には多くの因子が関与し、原因が特定できないのが現状である。
- ・大豆タンパク質の消化中間体ペプチドは、昇圧に関与するアンギオテンシンⅠ変換酵素(ACE)を強く阻害することがわかっている。味噌等大豆発酵食品には、血圧上昇を抑制する作用成分を含んでおり、この点を考慮した味噌汁の評価が必要である。
- ・味噌成分の大豆イソフラボンの降圧効果を示唆する報告例も多く、味噌汁評価の重要な論点である。

5) 栄養的観点からの研究に関して

- ・高血圧予防のためには、摂取栄養素が重視され、味噌汁は多様な具材の媒体として、野菜・いも・海藻などの合理的な摂取方法として評価されるべきである。
- ・味噌汁は、KやMgなど降圧作用ミネラルの摂取媒体

としても評価されるべきである。

6) 食文化に関して

- ・飯主食の食文化において、食塩給源としての味噌汁は味覚上で必須である。
- ・味噌汁の減量は、日本人の伝統に裏づけられた食生活を歪める可能性がある。

引用文献

- 1) 藤田敏郎「減塩運動は見直しが必要 血圧上昇を抑制するカリウムやマグネシウムの摂取には「みそ汁」が最適」味噌の科学と技術 (0369-1047), **44**(1): p.17-21 (1996.01)
- 2) 稲垣義明, 齊藤俊弘, 坂口 明「高血圧症と血圧の食塩感受性」栄養学雑誌, **45**(2): 51-58, 1987.
- 3) 戸嶋裕徳, 熊谷英一郎「高血圧の治療-e. 減塩療法, 運動療法」日本臨牀, **42**(2): 428-434, 1984.
- 4) de Wardener HE.: Sodium and hypertension, Arch Mal Coeur Vaiss. 1996 Sep; **89** Spec No.4: 9-15. Review. French.
- 5) 青木伸雄「高血圧と食生活」栄養学雑誌, **46**(2): 65-72, 1988.
- 6) 川崎晃一「食塩と健康—高血圧との関わり」化学と生物, **37**(3): 196-201, 1999.03.25
- 7) Luft FC.: Salt and hypertension at the close of the millenium. Wien Klin Wochenschr. 1998 Jul 31; **110** (13-14): 459-466. Review.
- 8) 橋本壽夫「食塩摂取量と高血圧の因果関係をめぐって」栄養学雑誌 (0021-5147), **57**(5), p.249-258 (1999.10)
- 9) Chrysant GS, Bakir S, Oparil S.: Dietary salt reduction in hypertension-what is the evidence and why is it still controversial?, Prog Cardiovasc Dis. 1999 Jul-Aug; **42** (1): 23-38. Review.
- 10) 高田明和「資料 食塩についての正しい知識」味噌の科学と技術, **48**(12): (562) 414-419, 2000.12
- 11) 上島弘嗣「高血圧の疫学 わが国における高血圧の実態」医学のあゆみ (0039-2359), **214**(5): p.285-290 (2005.07)
- 12) Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, Ueshima H, Zhou BF; INTERMAP Research Group.: INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary)., J Hum Hypertens. 2003 Sep; **17**(9): 591-608. Review.
- 13) 海老根英雄「食塩は果して高血圧と直接関係があるのか?」味噌の科学と技術, **33**(3): p.71-82, 1985.03
- 14) Tsuchihashi T.: [Health guidance for patients with mild hypertension] Nippon Rinsho. 2008 Aug; **66**(8): 1537-1541. Review. Japanese.
- 15) 佐々木直亮「高血圧と食塩摂取」栄養と食糧, **31**(4), 301-310 (1978)
- 16) Haddy FJ, Pamnani MB.: Role of dietary salt in hypertension. J Am Coll Nutr. 1995 Oct; **14**(5): 428-438. Review.
- 17) 渡辺英治「中枢神経系による塩分摂取制御機構」日本味と匂学会誌, **10**(2): 207-216, 2003.
- 18) 奥田拓道「食塩による血圧上昇は塩素が原因? キトサンを用いて過剰摂取による上昇のしくみを解明」化学と生物, **34**(2): 72-73, 1996.02.25
- 19) 浜野美代子, 桑原丙午生「高血圧に関する疫学的研究 (その2)「食習慣」ならびに「遺伝」に関する統計学的観察」栄養学雑誌, **28**(1): 30-36 (1970)
- 20) 権藤美和子 他「沖縄に西表島における住民の血圧と食塩および数種の食品の消費量について」栄養学雑誌, **31**(4): 170-176.
- 21) 片山 信, 田山綾子, 関本千恵子, 丹羽壮一「米単作地帯における高血圧世帯および非高血圧世帯の栄養素摂取状況」栄養学雑誌, **34**(3): 127-137 (1976)
- 22) 大塚量子, 堺 みどり, 笠松隆洋, 宮下和久, 潮見重毅, 岩田弘敏: 一山村地区における健康と食生活に関する調査研究. 栄養学雑誌, **41**(6): 379-389, 1983.
- 23) 佐々木直亮 (弘前大学 衛生学), 福士 襄, 高橋政雄「東北地方農民の食塩摂取量と血圧水準の推移についての縦断的疫学調査」弘前医学 (0439-1721), **35**(2): p.232-242 (1983.06)
- 24) 鈴木カツ子, 菊地亮也, 神坂 陽 他「秋田県における乳幼児の食塩摂取量に関する6年間の追跡調査 (第2報) 食塩摂取と血圧との関係について」小児保健研究 (0037-4113), **48**(5): p.560-564 (1989.09)
- 25) Tian HG, Hu G, Dong QN, *et al.*: Dietary sodium and potassium, socioeconomic status and blood pressure in a Chinese population. Appetite. 1996 Jun; **26**(3): 235-246. Links
- 26) 小林一彦, 内津喜重, 出浦守康, 渡辺主税, 青柳正子*, 黒澤礼子*, 奥水数恵*, 出浦啓子*, 黒澤紀恵*, 上田愛子*, 渡辺文子*, 内藤ヨシ子*, 黒澤妙子*, 佐藤みゆき*, 柳沢俊江*, 篠原八重子*「塩分摂取量の測定及び血圧との関連の調査」日本農村医学会雑誌, **52**(5): 861, 2004.
- 27) Ikeda N, Gakidou E, Hasegawa T, Murray CJ.: Understanding the decline of mean systolic blood pressure in Japan: an analysis of pooled data from the National Nutrition Survey, 1986-2002. Bull World Health Organ. 2008 Dec; **86**(12): 978-988.
- 28) 中根孝子, 香川芳子「肥満高血圧症患者の低エネルギー食による血圧とナトリウム摂取量の変化」栄養と食糧, **31**(1): 79-85 (1978)
- 29) 相良佐枝子, 本岡健一「282. 高血圧管理対象者の小集団活動方式による減塩指導 (産業看護)」産業医学, **24**(7): 890-891, 1982.12.20
- 30) 小林真智子 他「農山村の食塩摂取状況と減塩指導の評価」栄養学雑誌, **40**(5): p.259-267, 1982.10
- 31) 南部征喜, 都島基夫, 西大条靖子 他「本態性高血圧症に対する塩分制限と体重減少の効果」動脈硬化 (0386-2682), **13**(5): p.1107-1114 (1985.12)
- 32) 磯 博康 他「循環器疾患対策のための高温下作業従事者に対する減塩指導の妥当性に関する検討」日本公衆衛生雑誌, **34**(8): p.413-419, 1987.08
- 33) 高村一郎, 伊藤一輔, 安田寿一, 杉田泰宏「11 高血圧と新しい減塩指導教育の長期評価」日本循環器学会, 第56回北海道地方会, Japanese circulation journal **53** (Supplement I): 3, 1989.04.01
- 34) 新明ローザ怜美, 川田智之, 鈴木庄亮「330 減塩指導による某化学工場社員集団の有意な血圧値の減少」健康管理・健康診断, 一般演題, 第64回日本産業衛生学会・第50回日本産業医協議会, 産業医学, **33**(7): 681, 1991.12.20
- 35) 竹森幸一「全国の保健所保健婦, 栄養士の減塩指導の現状と問題点」日本公衆衛生雑誌, **38**(6): p.438-445, 1991.06
- 36) 中塚晴夫, 小山 洋, 佐藤 洋, 岩谷昌子, 車谷典夫, 田中

- 平三「減塩指導による栄養素摂取の変化と血圧への影響について」日本公衆衛生雑誌=JAPANESE JOURNAL OF PUBLIC HEALTH, **43**(10): 822, 1996.10.15
- 37) 島田豊治「わが国成人のナトリウム最小必要量に関する基礎研究」大阪市医雑誌, **46**(3/4): (1997) 237-253.
- 38) 山本博司「ライフスタイル改善による一般住民の高血圧予防に関する介入研究: 減塩指導の降圧効果」大阪市医学会雑誌, **46**(3/4): 255-267, 1997.12.26
- 39) 岩井邦充, 松本正幸: Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older Persons: A randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). 血圧, **5**(10): 1083-1085, 1998.
- 40) 中村美詠子「食塩摂取量及び血圧に対する低 Na 調味料の二重盲検無作為化試験」研究課題番号: 12670350 代表者, 2000年度~2002年度
- 41) 野原 勝「体重・食塩摂取の変化と血圧値の改善効果に関する定量的研究」研究者番号: 60285583
- 42) 横山恵美, 能登実枝子, 銭亀初江, 陶山久子, 斎藤美恵子, 衛藤雅昭, 加来浩平「高血圧合併 2 型糖尿病患者への簡便な減塩指導の試み」糖尿病, **45**(12): 905-910, 2002.12.30
- 43) 木村玄次郎「食塩摂取による血圧変動の個人差: DASH-Sodium 研究」血圧, **11**(2): (2004) 126-127.
- 44) Ohta Y, Tsuchihashi T, Ueno M, Kajioka T, Onaka U, Tominaga M, Eto K.: Relationship between the awareness of salt restriction and the actual salt intake in hypertensive patients. Hypertens Res. 2004 Apr; **27**(4): 243-246.
- 45) Ohta Y, Tsuchihashi T, Onaka U, Eto K, Tominaga M, Ueno M.: Long-term compliance with salt restriction in Japanese hypertensive patients. Hypertens Res. 2005 Dec; **28**(12): 953-957.
- 46) Yokota K, Harada M, Wakabayashi Y, *et al.*: Evaluation of a community-based health education program for salt reduction through media campaigns. Nippon Koshu Eisei Zasshi. 2006 Aug; **53**(8): 543-553. Japanese.
- 47) Kawano Y, Ando K, *et al.*: Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension: (1) Rationale for salt restriction and salt-restriction target level for the management of hypertension. Hypertens Res. 2007 Oct; **30**(10): 879-886.
- 48) Schmidlin O, Sebastian AF, Morris RC Jr.: What initiates the pressor effect of salt in salt-sensitive humans? Observations in normotensive blacks. Hypertension. 2007 May; **49**(5): 1032-1039. Epub 2007 Mar 19
- 49) Zhao Q, Gu D, Chen J, *et al.*: Correlation Between Blood Pressure Responses to Dietary Sodium and Potassium Intervention in a Chinese Population. Am J Hypertens. 2009 Sep 17. [Epub ahead of print]
- 50) 鈴木慎次郎 他「農村における高血圧症の栄養学的研究 (第 6 報 昭和35年度長野県)」栄養学雑誌, **21**(3): 62-76.
- 51) 香月文子, 福田靖子 他「食品の食塩含量: 高血圧の疫学的立場から」大手前女子短期大学・大手前文化学院研究集録, **3**: 157-163, 1978.02.05
- 52) 杉浦喜美子, 田沼順子, 猪俣保子, 中島洋子, 樋口京子, 松田美智子, 大久保妙子, 唐島美鶴, 土屋真紀子, 森 桂子, 小西邦子, 関谷和恵, 大田紀子, 立松道子, 石川順子, 白石京子, 渡辺純子, 豊川裕之, 小野田博一「高血圧予防教室に関する実践的研究」栄養学雑誌, **41**(4): 209-216, 1983.
- 53) 大塚量子, 堺 みどり, 岩田弘敏「山村と小都市でみた食物摂取構造と塩分摂取量」信愛紀要, **24**: 6_a-1_a, 1984.02
- 54) 岡本朋子, 稲垣裕子, 清野喜美子, 及川イサ子「看護学生に対する減塩指導効果の一考察-第 2 報-」神戸市立短期大学紀要, **5**: 87-97, 1986.03.31
- 55) Shimbo S, Hatai I, Saito T, *et al.*: Shift in sodium chloride sources in past 10 years of salt reduction campaign in Japan. Tohoku J Exp Med. 1996 Nov; **180**(3): 249-259. Links
- 56) 岡山奈美, 山崎美保子, 森 楨穂, 森田菊恵, 岩崎昭子, 窪田純子, 別役由香, 毛利好孝「減塩指導への取り組みの効果についての検討: 味噌汁塩分調査を通して」日本公衆衛生雑誌=JAPANESE JOURNAL OF PUBLIC HEALTH, **43**(10): 155, 1996.10.15
- 57) 小松万喜子「減塩指導を受けた患者の認識と行動」日本看護研究学会雑誌, **22**(3): 122, 1999.06.30
- 58) 春名かをり「町・組織と協同した生活習慣病予防への取り組み」臨床栄養, **96**(4): 343, 2000.
- 59) 中川秀昭, 森河裕子「カルシウム摂取と血圧」血圧, **9**(6): 560-561, 2002.
- 60) 柳 元和, 島田豊治「わが国健康女性へのナトリウム摂取量に関する基礎研究: 尿中ナトリウム排泄量を根拠とした若い女性の食塩摂取量」帝塚山大学現代生活学部紀要, **3**: 25-36, 2007.02
- 61) 中村みどり, 寺脇博之, 中山昌明, 伊藤貞嘉「腹膜透析患者に対する塩分コントロール指導の実態」日本透析医学会雑誌=Journal of Japanese Society for Dialysis Therapy, **40**(6): 523-529, 2007.06.28
- 62) 片瀬久代, 小谷和彦「日常診療のピットフォールー減塩指導の工夫が奏功した高血圧症の 1 例」レジデントノート, **9**(10): 1495-1497, 2008.1
- 63) 南 順一「高血圧ガイドラインにおける栄養治療の位置づけと実際」栄養 評価と治療, **26**(2): (2009.4) **28**(106)-**31**(109)
- 64) 遠藤幸江 他「減塩指導のための食塩濃度簡易測定法」栄養学雑誌, **45**(2): p.77-83, 1987.04
- 65) 高橋リエ, 岩井初枝, 森 文平「女子学生の食事の食塩量-塩分計および原子吸光法による定量法の比較-」栄養学雑誌, **42**(3): 167-174, 1984.
- 66) 小菅充子「即席麺および即席汁物中の食塩」和洋女子大学紀要. 家政系 編, **29**: 85-94, 1989.03.31
- 67) Kawano Y, Tsuchihashi T, *et al.*: Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension: (2) Assessment of salt intake in the management of hypertension. Hypertens Res. 2007 Oct; **30**(10): 887-893.
- 68) 口羽章子, 玉川和子, 松下ツイ子「減塩食調理の食味について (第 3 報)」栄養学雑誌, **38**(2): 129-139, 1980.
- 69) 浅草すみ, 渡辺久子, 秋山房雄「低塩食に関する研究 (第 3 報) - 下調理における脱塩 -」栄養学雑誌, **39**(6): 267-273, 1981.
- 70) 石垣志津子, 芳本信子「即席白菜漬の食塩濃度について」栄養学雑誌, **43**(5): 233-240, 1985.
- 71) 玉川和子, 口羽章子, 松下ツイ子, 櫛田寿恵「減塩食調理の食味について - (第 4 報) - 調味料の適切な配合 -」

- 栄養学雑誌, **48**(4): 177-185, 1990.
- 72) 小林正枝「老人ホーム居住者の食塩摂取量および塩味嗜好と血圧に関する調査」栄養学雑誌, **35**(3): 143-151 (1977)
 - 73) 香川靖雄, 岩田 弘*, 太田拔徳*, 工藤快訓*, 武藤信治*, 西村葉子**, 佐東準子**, 所沢和代**, 手塚統夫樹*「寮内学生の食塩摂取量と塩味嗜好の出身地地域差 生化学分析による検討」栄養学雑誌, **38**(3): 155-162 (1980)
 - 74) 殿塚婦美子, 谷 武子, 松本伸子「集団給食の汁物の塩味に関する研究」栄養学雑誌, **40**(2): 69-77, 1982.
 - 75) 松本伸子, 福田加代子「1日摂取食塩量10gを目標とした食事下における間食について」栄養学雑誌, **42**(6): 339-343, 1984.
 - 76) 渡辺瑞代, 越山日出子, 佐藤康子, 岩崎ひろ子, 山田芳子, 丹羽壮一「三重県民健康大学における受講生の食塩濃度別みそ汁の味覚調査ならびにその受講後の減塩意識, 主食パターン, みそ汁の摂取状態についての検討」鈴鹿短期大学紀要, **4**: 17-38, 1984.02
 - 77) 高木恵子, 戸田ゆりこ, 石川昌子「かつおだし濃度の異なったすまし汁中の食塩濃度に関する味覚調査」栄養学雑誌, **43**(6): 319-325, 1985.
 - 78) 丸山千寿子, 仲森隆子, 中西靖子, 林田益子, 福島操子「食塩味覚閾値判定濾紙の改良と減塩食事療法における評価」栄養学雑誌, **46**(5): 211-216, 1988.
 - 79) 丸山千寿子, 村田素子, 富山順子, 隅元恵里, 松尾里美, 布川直子, 村上智子, 相沢 力「健常者及び高血圧患者の食塩味覚閾値について (第1報)」栄養学雑誌, **48**(3): 121-126, 1990.
 - 80) 丸山千寿子, 天海紀代美, 東 千恵美, 松沢美帆, 奥脇泉, 吉見千代子, 阿原智美, 村上智子, 相沢 力「健常者及び高血圧患者の食塩味覚閾値について (第2報)」栄養学雑誌, **48**(6): 267-271, 1990.
 - 81) 矢倉紀子, 蓑原美奈恵, 住田導彦「成人の味覚識別能と減塩指導との関連性」日本公衆衛生雑誌, **37**(10), p.867-872, 1990.10
 - 82) 石田裕美, 菊池正一「塩化ナトリウムに対する味覚閾値の全口腔法と選択3滴法による差異」栄養学雑誌, **49**(3): 139-145, 1991.
 - 83) 宮崎孝子, 韓 立坤, 奥田拓道「皮膚温度および食塩の塩味に及ぼす天然にがりの影響」栄養学雑誌, **61**(3): 183-187, 2003.
 - 84) 岡野節子, 堀田千津子「味覚についての一考察」鈴鹿国際大学短期大学部紀要, **24**: 11-18, 2004.
 - 85) Suter PM, Sierro C, Vetter W.: Nutritional factors in the control of blood pressure and hypertension. *Nutr Clin Care*. 2002 Jan-Feb; **5**(1): 9-19. Review.
 - 86) Kris-Etherton PM, Etherton TD, Carlson J, Gardner C.: Recent discoveries in inclusive food-based approaches and dietary patterns for reduction in risk for cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2002 Aug; **13**(4): 397-407. Review.
 - 87) Moriguchi EH, Moriguchi Y, Yamori Y.: Impact of diet on the cardiovascular risk profile of Japanese immigrants living in Brazil: contributions of World Health Organization CARDIAC and MONALISA studies. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2004 Dec; **31** (Suppl 2): S5-7.
 - 88) Tokui N, Yoshimura T, Fujino Y, Mizoue T, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Kubo T, Tamakoshi A: JACC Study Group. Dietary habits and stomach cancer risk in the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005 Jun; **15** (Suppl 2): S98-108. Apr; **27**(2): 173-80.
 - 89) He FJ, MacGregor GA.: A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens*. 2009 Jun; **23**(6): 363-84. Epub 2008 Dec 25. Review.
 - 90) Tsuda K.: Nutritional recommendation for hypertension. *Nippon Rinsho*. 2008 Aug; **66**(8): 1547-1551. Review. Japanese.
 - 91) Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P.: Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol*. 2009 Jun; **38**(3): 791-813. Epub 2009 Apr 7.
 - 92) Mohan S, Campbell NR.: Salt and high blood pressure. *Clin Sci (Lond)*. 2009 Jun 2; **117**(1): 1-11. Review.
 - 93) Horky K.: Reducing food salt content-a neglected approach to hypertension prevention and treatment in the population. [Article in Czech] *Vnitr Lek*. 2009 Sep; **55**(9): 797-801.
 - 94) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Application of lower sodium intake recommendations to adults-United States, 1999-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Mar 27; **58**(11): 281-283.
 - 95) Palar K, Sturm R.: Potential societal savings from reduced sodium consumption in the U.S. adult population. *Am J Health Promot*. 2009 Sep-Oct; **24**(1): 49-57.
 - 96) Kurokawa K.: Salt, kidney and hypertension: why and what to learn from genetic analyses? *Nephron*. 2001 Dec; **89**(4): 369-376.
 - 97) Flack JM, Ensrud KE, *et al.*: Racial and ethnic modifiers of the salt-blood pressure response. *Hypertension*. 1991 Jan; **17**(Suppl 1): I115-121. Review
 - 98) Rhoades ER.: American Indians and Alaska Natives-overview of the population. *Public Health Rep*. 1996; **111**(Suppl 2): 49-50. Review.
 - 99) Chrysant SG, Weir MR, *et al.*: There are no racial, age, sex, or weight differences in the effect of salt on blood pressure in salt-sensitive hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 1997 Nov 24; **157**(21): 2489-2494.
 - 100) 家森幸男: 日本人は高血圧人種? *CLINICIAN '99* No. 481, p.475-479.
 - 101) Aviv A, Hollenberg NK, Weder A.: Urinary potassium excretion and sodium sensitivity in blacks. *Hypertension*. 2004 Apr; **43**(4): 707-713. Epub 2004 Feb 16. Review.
 - 102) Lindhorst J, Alexander N, Blignaut J, Rayner B.: Differences in hypertension between blacks and whites: an overview. *Cardiovasc J Afr*. 2007 Jul-Aug; **18**(4): 241-247. Review.
 - 103) Young JH.: Evolution of blood pressure regulation in humans. *Curr Hypertens Rep*. 2007 Mar; **9**(1): 13-18. Review.
 - 104) Katori M, Majima M.: Are all individuals equally sensitive in the blood pressure to high salt intake? (Review article). *Acta Physiol Hung*. 2008 Sep; **95**(3): 247-265. Review.

- 105) Dwivedi G, Beevers DG.: Hypertension in ethnic groups: epidemiological and clinical perspectives. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009 Aug; **7**(8): 955-963.
- 106) Kojima S, Inenaga T, Matsuoka H, Kuramochi M, Omae T, Nara Y, Yamori Y.: The association between salt sensitivity of blood pressure and some polymorphic factors. *J Hypertens.* 1994 Jul; **12**(7): 797-801.
- 107) Hiraga H, Oshima T, Watanabe M, Ishida M, Ishida T, Shingu T, Kambe M, Matsuura H, Kajiyama G.: Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism and salt sensitivity in essential hypertension. *Hypertension.* 1996 Mar; **27**(3 Pt 2): 569-572.
- 108) 藤田孝之, 石上友章, 日比 潔, 田村功一, 木原 実, 小林 泉, 落合久夫, 梅村 敏, 石井當男, 川崎晃一「食塩感受性の遺伝的因子としての ACE 遺伝子多型についての検討: ネパール人と本邦人の集団遺伝学的検討」*Japanese circulation journal.* **62**(Supplement 1): 307 1998.02.28 00471828
- 109) 香川靖雄, 柳沢佳子, 阿部三枝子, 佐藤 史「遺伝子多型と日本人の栄養」*栄養学雑誌*, **59**(5): 213-220, 2001.
- 110) Katsuya T, Ishikawa K, Sugimoto K, Rakugi H, Ogiwara T.: Salt sensitivity of Japanese from the viewpoint of gene polymorphism. *Hypertens Res.* 2003 Jul; **26**(7): 521-525. Review.
- 111) Swift PA, Macgregor GA.: Genetic variation in the epithelial sodium channel: a risk factor for hypertension in people of African origin. *Adv Ren Replace Ther.* 2004 Jan; **11**(1): 76-86. Review.
- 112) Jones DW.: Dietary sodium and blood pressure. *Hypertension.* 2004 May; **43**(5): 932-935. Epub 2004 Mar 29. Review. No abstract available.
- 113) Wrona A, Widecka K, Adler G, Czekalski S, Ciechanowicz A.: Promoter variants of aldosterone synthase gene (CYP11B2) and salt-sensitivity of blood pressure. *Pol Arch Med Wewn.* 2004 Feb; **111**(2): 191-197. Polish.
- 114) Yamagishi K, Iso H, Tanigawa T, Cui R, Kudo M, Shimamoto T.: High sodium intake strengthens the association between angiotensinogen T174M polymorphism and blood pressure levels among lean men and women: a community-based study. *Hypertens Res.* 2004 Jan; **27**(1): 53-60.
- 115) Matayoshi T, Kamide K, Takiuchi S, Yoshii M, Miwa Y, Takami Y, Tanaka C, Banno M, Horio T, Nakamura S, Nakahama H, Yoshihara F, Inenaga T, Miyata T, Kawano Y.: The thiazide-sensitive Na (+) -Cl (-) cotransporter gene, C1784T, and adrenergic receptor-beta3 gene, T727C, may be gene polymorphisms susceptible to the antihypertensive effect of thiazide diuretics. *Hypertens Res.* 2004 Nov; **27**(11): 821-833.
- 116) 眞田寛啓, 緑川早苗, 米田 実他「食塩感受性高血圧の遺伝子指標としての G 蛋白質共役型受容体キナーゼ 4 (GRK4) 遺伝子多型の意義 (プロジェクト研究 (医学: 2 年度) 心・血管系における食塩感受性を規定する因子の解明)」*財団法人ソルト・サイエンス研究財団助成研究報告集.* 2005年度, 21-27, 2005.
- 117) Isaji M, Mune T, Takada N, Yamamoto Y, Suwa T, Morita H, Takeda J, White PC.: Correlation between left ventricular mass and urinary sodium excretion in specific genotypes of CYP11B2. *J Hypertens.* 2005 Jun; **23**(6): 1149-1157.
- 118) Tamaki S, Nakamura Y, *et al.*: Combined analysis of polymorphisms in angiotensinogen and adducin genes and their effects on hypertension in a Japanese sample: The Shigaraki Study. *Hypertens Res.* 2005 Aug; **28**(8): 645-650.
- 119) Sanada H, Yatabe J, *et al.* M, Jose PA, Felder RA.: Single-nucleotide polymorphisms for diagnosis of salt-sensitive hypertension. *Clin Chem.* 2006 Mar; **52**(3): 352-360. Epub 2006 Jan 26.
- 120) Katori M, Majima M.: A missing link between a high salt intake and blood pressure increase. *J Pharmacol Sci.* 2006; **100**(5): 370-390. Epub 2006 Apr 29.
- 121) Katori M, Majima M.: Are all individuals equally sensitive in the blood pressure to high salt intake? (Review article). *Acta Physiol Hung.* 2008 Sep; **95**(3): 247-265. Review.
- 122) Cohen HW.: Who is salt-sensitive? *Am J Hypertens.* 2008 Dec; **21**(12): 1274. No abstract available
- 123) Zhang L, Miyaki K, Wang W, Muramatsu M.: CYP3A5 polymorphism and sensitivity of blood pressure to dietary salt in Japanese men. *J Hum Hypertens.* 2009 Oct 8. [Epub ahead of print]
- 124) Williams RR, Hunt SC, Hopkins PN, Hasstedt SJ, Wu LL, Lalouel JM.: Tabulations and expectations regarding the genetics of human hypertension. *Kidney Int Suppl.* 1994 Jan; **44**: S57-64. Review.
- 125) Kuriyama S, Tomonari H, Tokudome G, Kaguchi Y, Hayashi H, Kobayashi H, Horiguchi M, Ishikawa M, Hara Y, Hosoya T.: Association of angiotensinogen gene polymorphism with erythropoietin-induced hypertension: a preliminary report. *Hypertens Res.* 2001 Sep; **24**(5): 501-505.
- 126) Franco V, Oparil S.: Salt sensitivity, a determinant of blood pressure, cardiovascular disease and survival. *J Am Coll Nutr.* 2006 Jun; **25**(Suppl 3): 247S-255S. Review.
- 127) Mashimo Y, Suzuki Y, Hatori K, Tabara Y, Miki T, Tokunaga K, Katsuya T, Ogiwara T, Yamada M, Takahashi N, Makita Y, Nakayama T, Soma M, Hirawa N, Umemura S, Ohkubo T, Imai Y, Hata A.: Association of TNFRSF4 gene polymorphisms with essential hypertension. *J Hypertens.* 2008 May; **26**(5): 902-913.
- 128) Rudnicki M, Mayer G.: Significance of genetic polymorphisms of the renin- angiotensin- aldosterone system in cardiovascular and renal disease., *Pharmacogenomics.* 2009 Mar; **10**(3): 463-476. Review.
- 129) 吉村 学, 高橋伯夫, 中西 正「ナトリウム, カリウム, カルシウム, マグネシウムの昇圧・降圧機序と高血圧食事療法」*栄養学雑誌*, **49**(2): 53-62, 1991.
- 130) 木村玄次郎「食塩感受性・非感受性高血圧」*Pharma Medica*, **18**(6): 63-68, 2000.
- 131) Zoccali C, Mallamaci F.: The salt epidemic: old and new concerns. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2000 Jun; **10**(3): 168-171. Review.
- 132) Isezu SA.: Systemic hypertension in blacks: an overview of current concepts of pathogenesis and management.

- Niger Postgrad Med J. 2003 Sep; **10**(3): 144-153. Review.
- 133) 中元昌則, 三浦理菜, 大野裕子, 亀井俊朗, 後岡祐輔, 大山清香, 木村悠希, 名引順子, 足立友美, 植田福裕, 池田美千子, 中島 譲, 原納 優「大学生における24時間血圧モニターによる塩分感受性と夜間血圧低下 (dipper) の評価—日常又は外来レベルでの24時間血圧モニター」日本病態栄養学会誌, **8**(3): 219-227, 2005.
 - 134) Fang Y, Mu JJ, He LC, Wang SC, Liu ZQ.: Salt loading on plasma asymmetrical dimethylarginine and the protective role of potassium supplement in normotensive salt-sensitive asians. Hypertension. 2006 Oct; **48**(4): 724-729. Epub 2006 Sep 11.
 - 135) Suzuki H, Takenaka T, Kanno Y, Ohno Y, Saruta T.: Sodium and kidney disease. Contrib Nephrol. 2007; **155**: 90-101. Review.
 - 136) Chen J, Gu D, Huang J, *et al.*: Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study. Lancet. 2009 Mar 7; **373**(9666): 829-835. Epub 2009 Feb 14.
 - 137) 斉藤 憲, 晴山信一, 小柳達男「高食塩飼料を与えたシロネズミの血圧および尿中ナトリウム排泄に及ぼすコンブの影響」栄養と食糧, **24**(1): 20-24 (1971)
 - 138) Yamori Y.: Overview: studies on spontaneous hypertension-development from animal models toward man. Clin Exp Hypertens A. 1991; **13**(5): 631-644. Review.
 - 139) Iwai N, Tsujita Y, Kinoshita M.: Isolation of a chromosome 1 region that contributes to high blood pressure and salt sensitivity. Hypertension. 1998 Oct; **32**(4): 636-638.
 - 140) Takeuchi K.: Molecular biology of blood pressure regulatory genes. Tohoku J Exp Med. 2002 May; **197**(1): 1-8. Review.
 - 141) Katori M, Majima M.: The renal kallikrein-kinin system: its role as a safety valve for excess sodium intake, and its attenuation as a possible etiologic factor in salt-sensitive hypertension. Crit Rev Clin Lab Sci. 2003 Feb; **40**(1): 43-115. Review.
 - 142) Ogihara T, Asano T, Fujita T.: Contribution of salt intake to insulin resistance associated with hypertension. Life Sci. 2003 Jun 20; **73**(5): 509-523. Review.
 - 143) 長澤 将, 森 建文, 伊藤貞嘉「食塩感受性ラット」血圧, **14**(10): 963-969, 2007.
 - 144) Ohashi K, Kihara S, Ouchi N, Kumada M, Fujita K, Hiuge A, Hibuse T, Ryo M, Nishizawa H, Maeda N, Maeda K, Shibata R, Walsh K, Funahashi T, Shimomura I.: Adiponectin replenishment ameliorates obesity-related hypertension. Hypertension. 2006 Jun; **47**(6): 1108-1116. Epub 2006 May 1. Erratum in: Hypertension. 2007 Feb; **49**(2): e14.
 - 145) Galanis DJ, Kolonel LN, Lee J, Nomura A.: Intakes of selected foods and beverages and the incidence of gastric cancer among the Japanese residents of Hawaii: a prospective study. Int J Epidemiol. 1998.
 - 146) Watanabe T, Miyasaka M, Koizumi A, Ikeda M.: Regional difference in sodium chloride content in home-made and store-bought preparations of miso paste. Tohoku J Exp Med. 1982 Jul; **137**(3): 305-313. Links.
 - 147) 壺坂美智子, 島利恵美子「本学学生における味噌汁摂取頻度ならびに食塩濃度」甲子園短期大学紀要, **4**: 39-45, 1984.10.10
 - 148) 田摩幸子「食生活に関する一考察 (第4報): 年代・住環境別の副食傾向について」Beacon **22**: 67-74, 1987.03.10
 - 149) 壺坂美智子, 西村智子「本学学生における味噌汁摂取頻度ならびに食塩濃度: 第2報 昭和59年以降の追跡調査」甲子園短期大学紀要, **9**: 21-30, 1989.12.25
 - 150) 深見良子「味噌汁の塩分濃度から見た女子短大生の塩分嗜好と塩分摂取の問題点」帝塚山短期大学紀要. 人文・社会科学編・自然科学編, **30**: 202-216, 1993.03
 - 151) 川島佳千子「看護学生 の食物摂取状況に関する研究: 3年生と2年生の比較」足利短期大学研究紀要, **16**(1): 61-75, 1995.04.01
 - 152) 壺坂美智子, 福田友美「本学学生における味噌汁摂取頻度ならびに食塩濃度: 第3報 食塩摂取量再上昇との関連」甲子園短期大学紀要, **15**: 7-15, 1997.03.01
 - 153) 西堀すき江「日本人の食生活に関する研究 (第6報): 味噌汁の摂取状況」紀要 Bulletin, **32**: p.73-84 1997.09.01
 - 154) 小菅充子, 橘 庸子, 柳沢幸江, 大島文枝「本学学生の食生活等に関する調査」和洋女子大学紀要. 家政系編, **39**: 45-56, 1999.03
 - 155) Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y, Watanabe Y, Ohkubo T, Watanabe T, Nakatsuka H, Takahashi N, Kawamura M, Tsuji I, Hisamichi S.: Dietary sources of nutrient consumption in a rural Japanese population. J Epidemiol. 2002 Jan; **12**(1): 1-8.
 - 156) Iso H, Date C, Noda H, Yoshimura T, Tamakoshi A.: JACC Study Group. Frequency of food intake and estimated nutrient intake among men and women: the JACC Study. J Epidemiol. 2005 Mar; **15**(Suppl 1): S24-42.
 - 157) 山田芳子, 岩崎ひろ子, 片山 信, 金津良一, 丹羽壮一「三重県における地域別食生活実態の公衆栄養学的考察: 第11報 三重県における鈴鹿市庄野小学校区および大山田村東小学校区住民のみそ汁食塩濃度とその減塩意識について」鈴鹿短期大学紀要, **3**: 31-41, 1982.12
 - 158) 中野典子, 森奥登志江「名古屋周辺地区の中高齢者の食生活状況—味噌汁と煮物の食塩量—」栄養学雑誌, **42**(6): 351-360, 1984.
 - 159) 大野幸子, 青木比佐枝, 浅草すみ「簡易測定紙によるみそ汁食塩濃度の測定精度」栄養学雑誌, **47**(3): 151-156, 1989.
 - 160) 上野洋子「食塩の摂取量に関する研究 (3): 味噌汁一椀分の食塩について」北海道教育大学紀要. 第二部. C, 家庭・養護・体育編, **39**(2): 1-8, 1989.03
 - 161) 上野洋子「食塩の摂取量に関する研究 (4): 味噌汁の風味, 好みについて」北海道教育大学紀要. 第二部. C, 家庭・養護・体育編, **40**(1), 9-16, 1989.10
 - 162) 松井千恵子, 鈴木里子, 会田久仁子, 角野 猛, 山田 幸「福島県岩瀬地方の自家製みその水分活性, ナトリウム, カリウム含量及び遊離アミノ酸組成について」栄養学雑誌, **52**(5): 251-257, 1994.
 - 163) 小菅充子「本学学生の家庭における汁物の食塩濃度の経年変化」和洋女子大学紀要. 家政系編, **34**: 45-53, 1994.03.31
 - 164) 野崎恵子「味噌汁中の塩分量の年次推移について」紀要, Annual reports of studies, **41**: p.63-69 1997.12
 - 165) Sasaki S, Kobayashi M, *et al.*: Self-administered food frequency questionnaire used in the 5-year follow-up

- survey of the JPHC Study: questionnaire structure, computation algorithms, and area-based mean intake. *J Epidemiol.* 2003 Jan; **13**(Suppl 1): S13-22. Links.
- 166) 堀尾 強「転載 味噌汁における塩分嗜好の家族類似性」味噌の科学と技術, **56**(2): (636), 81-87, 2008.3
 - 167) 角南重夫 他「女子の血圧と味噌汁の食塩濃度の関係」医学と生物学, **99**(3): p.195-199, 1979.09
 - 168) 渡辺瑞代, 越山日出子, 衛藤京子, 渡辺真理子, 一色純子, 佐藤康子, 二井万寿, 青木久美子, 花守やす子, 弓場紀子, 坂下優子, 西田ゆかり, 堀後淳子, 森本みゆき, 岩崎ひろ子, 山田芳子, 金津良一, 丹羽壮一「三重県地域住民に対するみそ汁の減塩指導の実践についての検討」鈴鹿短期大学紀要, **4**: 39-47, 1984.02
 - 169) Kanda A, Hoshiyama Y, Kawaguchi T., Association of lifestyle parameters with the prevention of hypertension in elderly Japanese men and women: a four-year follow-up of normotensive subjects. *Asia Pac J Public Health.* 1999; **11**(2): 77-81.
 - 170) 石崎由美子, 山中隆夫, 草野 健, 尾上佳代子, 青山公治, 内野政子, 若原延子, 松下敏夫「農村地域における食品摂取頻度にみる食生活状況」日本農村医学会雑誌, **49**(4): 638, 2000.
 - 171) Nakamura M, Aoki N, Yamada T, Kubo N.: Feasibility and effect on blood pressure of 6-week trial of low sodium soy sauce and miso (fermented soybean paste). *Circ J.* 2003 Jun; **67**(6): 530-534.
 - 172) 渡辺敦光「味噌の塩分が血圧や胃がんに及ぼす影響」味噌の科学と技術, **54**(6): (628), 327-339, 2006.11
 - 173) Watanabe H, Kashimoto N, Kajimura J, Kamiya K.: A miso (Japanese soybean paste) diet conferred greater protection against hypertension than a sodium chloride diet in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertens Res.* 2006 Sep; **29**(9): 731-738.
 - 174) Yamakoshi J, Fukuda S, Satoh T, Tsuji R, Saito M, Obata A, Matsuyama A, Kikuchi M, Kawasaki T.: Antihypertensive and natriuretic effects of less-sodium soy sauce containing gamma-aminobutyric acid in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007 Jan; **71**(1): 165-173. Epub 2007 Jan 7.
 - 175) 友利知子, 金城須美子「沖縄における蛋白性食品の消費構造について (家政学科)」琉球大学農学 学術報告, **16**: 347-355, 1969.10.01
 - 176) Sacks FM, Wood PG, Kass EH.: Stability of blood pressure in vegetarians receiving dietary protein supplements. *Hypertension.* 1984 Mar-Apr; **6**(2 Pt 1): 199-201.
 - 177) Wu J, Ding X.: Hypotensive and physiological effect of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides derived from soy protein on spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem.* 2001 Jan; **49**(1): 501-506.
 - 178) Shin ZI, Yu R, Park SA, *et al.*: His-His-Leu, an angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide derived from Korean soybean paste, exerts antihypertensive activity in vivo. *J Agric Food Chem.* 2001 Jun; **49**(6): 3004-3009.
 - 179) Matoba N, Yamada Y, Yoshikawa M.: Design of a genetically modified soybean protein preventing hypertension based on an anti-hypertensive peptide derived from ovalbumin. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents.* 2003 Jun; **1**(2): 197-202
 - 180) Nagata C, Shimizu H, *et al.*: Association of blood pressure with intake of soy products and other food groups in Japanese men and women. *Prev Med.* 2003 Jun; **36**(6): 692-697.
 - 181) Yang G, Shu XO, Jin F, Zhang X, Li HL, Li Q, Gao YT, Zheng W.: Longitudinal study of soy food intake and blood pressure among middle-aged and elderly Chinese women. *Am J Clin Nutr.* 2005 May; **81**(5): 1012-1017.
 - 182) He J, Gu D, Wu X, Chen J, Duan X, Chen J, Whelton PK.: Effect of soybean protein on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005 Jul 5; **143**(1): 1-9.
 - 183) Welty FK, Lee KS, Lew NS, Zhou JR.: Effect of soy nuts on blood pressure and lipid levels in hypertensive, prehypertensive, and normotensive postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2007 May 28; **167**(10): 1060-1067.
 - 184) Nasca MM, Zhou JR, Welty FK.: Effect of soy nuts on adhesion molecules and markers of inflammation in hypertensive and normotensive postmenopausal women. *Am J Cardiol.* 2008 Jul 1; **102**(1): 84-86. Epub 2008 Apr 16.
 - 185) Pan A, Franco OH, Ye J, Demark-Wahnefried W, Ye X, Yu Z, Li H, Lin X.: Soy protein intake has sex-specific effects on the risk of metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. *J. Nutr.* 2008 Dec; **138**(12): 2413-2421.
 - 186) Kimira M, Arai Y, Shimoi K, Watanabe S.: Japanese intake of flavonoids and isoflavonoids from foods. *J Epidemiol.* 1998 Aug; **8**(3): 168-175.
 - 187) Moline J, Bukharovich IF, Wolff MS, Phillips R.: Dietary flavonoids and hypertension: is there a link? *Med Hypotheses.* 2000 Oct; **55**(4): 306-309.
 - 188) Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Bots ML, Grobbee DE, van der Schouw YT.: Dietary phytoestrogens and vascular function in postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Hypertens.* 2004 Jul; **22**(7): 1381-1388.
 - 189) Sagara M, Kanda T, Njeleke M, Teramoto T, Armitage L, Birt N, Birt C, Yamori Y.: Effects of dietary intake of soy protein and isoflavones on cardiovascular disease risk factors in high risk, middle-aged men in Scotland. *J Am Coll Nutr.* 2004 Feb; **23**(1): 85-91.
 - 190) Yamori Y.: Worldwide epidemic of obesity: hope for Japanese diets. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2004 Dec; **31**(Suppl 2): S2-4.
 - 191) Liang YL, Teede H, Dalais F, McGrath BP.: The effects of phytoestrogen on blood pressure and lipids in healthy volunteers. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2006 Aug; **34**(8): 726-729. Chinese.
 - 192) Teede HJ, Giannopoulos D, Dalais FS, Hodgson J, McGrath BP.: Randomised, controlled, cross-over trial of soy protein with isoflavones on blood pressure and arterial function in hypertensive subjects. *J Am Coll Nutr.* 2006 Dec; **25**(6): 533-540.
 - 193) Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W,

- Kris-Etherton P, Winston M.: Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation*. 2006 Feb 21; **113** (7): 1034-1044. Epub 2006 Jan 17.
- 194) Douglas G, Armitage JA, Taylor PD, Lawson JR, Mann GE, Poston L.: Cardiovascular consequences of life-long exposure to dietary isoflavones in the rat. *J Physiol*. 2006 Mar 1; **571**(Pt 2): 477-487. Epub 2006 Jan 12.
- 195) Rosero Arenas MA, Rosero Arenas E, Portaceli Arminana MA, Garcia Garcia MA.: Usefulness of phyto-oestrogens in reduction of blood pressure. Systematic review and meta-analysis *Aten Primaria*. 2008 Apr; **40**(4): 177-186. Review. Spanish.
- 196) 橋本壽夫「食塩感受性を検出する試験の一例」「塩と健康の科学」シリーズ. たばこ産業塩専売版, 1995.02.25
- 197) 岡本章子, 柳田藤治「シリーズ／ダイズのヘルシーテクノロジー(8) 大豆発酵食品の機能性ーアンギオテンシン変換酵素阻害能と高血圧抑制作用を中心として」食品工業, **40**(8): 70-79, (1997)
- 198) 河村幸雄「ダイズのヘルシーテクノロジー(10) ー大豆タンパク質のアンギオテンシン変換酵素阻害ペプチドと血圧降下作用」食品工業, **40**(12): 73-82, (1997)

謝 辞

本研究は、(社) 中央味噌研究所「平成20年度委託研究」によるもので、研究遂行に当たりご配慮賜りましたこと、厚く御礼申し上げます。また、文献収集に当たって、多大のご協力をいただきました古川知子氏(女子栄養大学生涯学習講師)に厚く御礼申し上げます。

(平成24年 3 月20日)

