

研究課題 食塩摂取の認知に及ぼす影響に関する研究

研究代表者 愛媛大学大学院 老年・神経・総合診療内科 特任教授 小原 克彦

【まとめ】

抗加齢ドック受診者 186 例において、24 時間尿中ナトリウム排泄量と認知機能との関連性を検討した。血圧とナトリウム排泄量には、有意な負の関係が認められ、これは、因果の逆転と考えられた。さらに、多変量補正後も、尿中ナトリウム排泄量は、図形認識能と負の関連性を示し、頭部深部白質障害グレードと有意な負の相関を示した。食塩の摂取制限は、血圧とは独立した機序で認知機能に悪影響を及ぼす可能性が考えられた。

1. 研究の目的

アルツハイマー病を含む認知症リスクとしての動脈硬化性疾患の重要性が注目されている。食塩の過剰摂取は、高血圧や脳卒中の危険因子であり、高齢者では塩味に対する感受性が低下し、塩分摂取が増える傾向がある。食塩過剰摂取は、修正可能な生活習慣として重要であるが、認知機能障害との関連性を検討した成績はほとんどない。本研究では、食塩摂取と認知機能障害との関連性を明らかにする。

2. 研究方法と経過

2.1. 研究方法 本研究は、食塩摂取と認知機能との関連性を、横断面・縦断面において明らかにする。愛媛大学抗加齢ドック受診者を対象として、① 携帯型蓄尿装置を用いて 24 時間尿中塩分排泄量を測定し、塩分摂

取量を推定する。ユリンメートを使用し、通常の食事の下で、2 4 時間蓄尿を行い、尿中ナトリウム排泄量から摂取塩分量を求める。

② 認知機能評価：タッチパネル式認知機能試験と Shankle らにより開発された軽度認知機能障害 (MCI) screener を用いて認知機能を評価する。これらの認知機能テストと塩分摂取量との関連性を横断面で検討する。

③ 中間形質である血圧を多方面から計測する。通常の上腕血圧に加え、脈波解析装置を用いた中心血圧、立位に伴う血圧変化（起立性血圧変化）、食事摂取後の血圧変化（食後性血圧変化）をそれぞれ上腕血圧、中心血圧にて評価する。

④ 動脈硬化パラメーターとして頸動脈エコーによる総頸動脈内膜中膜厚 (IMT)、上腕-足首間脈波伝搬速度 (baPWV)、足首上腕血圧比 (ABI)、橈骨脈波型解析による Augmentation index (AI) を評価する。

⑤ 脳形態的变化を 3T 頭部 MRI により評価し、無症候性脳梗塞、白質障害等を評価する。白質障害は、脳室周囲障害 (PVH) と深部白質障害 (DSWMH) を分けて評価する。

⑥ 縦断的にフォローし、認知症の発症を評価し、食塩摂取と認知症との関連性を包括的に明らかにする。

2.2. 研究経過 研究期間に 186 例の尿中ナトリウム排泄量の計測と、血圧測定、認知機能テスト、動脈硬化指標、頭部 MRI の評価

を行った。
縦断面研究は、現在継続中である。また、症
例数の蓄積も現在継続中である。

3.研究の成果

3.1. 対象集団

研究期間に 186 例において 24 時間蓄尿と認
知機能検査を実施し、尿中ナトリウム排泄量
と認知機能との関係を調べた。

186 例の臨床的背景を下表に示す。

男性 81 人 (44%)
年齢 64.8±10.7 歳
身長 158.6±8.4 cm
体重 59.1±11.3 kg
降圧薬内服 63 人 (34%)
糖尿病薬内服 11 人 (6%)
高脂血症薬内服 59 人 (32%)

3.2. 食塩摂取量と血圧

食塩摂取量と血圧との単相関係数を示す。

	単相関係数	p
上腕 SBP	r=-0.15	0.035
上腕 DBP	r=0.03	0.64
中心 SBP2	r=-0.16	0.035
起立性 SBP 変化	r=0.14	0.064
起立性 SBP2 変化	r=0.13	0.071
食後性 SBP 変化	r=0.17	0.022
食後性 SBP2 変化	r=0.09	0.20

性、年齢、降圧薬内服の有無で補正後

	標準化係数	p
上腕 SBP	β=-0.14	0.039
上腕 DBP	β=0.00	0.92
中心 SBP2	β=-0.11	0.088
起立性 SBP 変化	β=0.12	0.10

起立性 SBP2 変化	β=0.13	0.094
食後性 SBP 変化	β=0.08	0.25
食後性 SBP2 変化	β=0.03	0.68

食塩摂取量と収縮期血圧 SBP は逆相関した
ことから、本集団においては、塩分摂取と血
圧との関係には、因果の逆転が認められ、血
圧の高い群で、塩分摂取を控えている可能性
が考えられた。一方、塩分摂取の低下は、起
立性の血圧低下に関連する可能性が示唆さ
れた。

3.3. 食塩摂取量と認知機能

食塩摂取量とタッチパネル点数との単相関
係数を示す。

	単相関係数	p
総得点	r= 0.06	0.39
言語即時再認	r= 0.03	0.64
日時見当識	r=-0.06	0.42
言語遅延再認	r= 0.11	0.11
図形認識 1	r= 0.16	0.028
図形認識 2	r=-0.04	0.57

年齢、性別、降圧薬、高脂血症薬、糖尿病薬、
収縮期血圧で補正後のタッチパネル点数と
の標準化係数を示す。

	標準化係数	p
総得点	β = 0.05	0.53
言語即時再認	β = 0.05	0.50
日時見当識	β = -0.04	0.60
言語遅延再認	β = 0.14	0.062
図形認識 1	β = 0.14	0.066
図形認識 2	β = -0.14	0.060

年齢、性別、降圧薬、高脂血症薬、糖尿病薬、
収縮期血圧で補正後の MCI screener との標

標準化係数を示す。

	標準化係数	p
MCI 有り	$\beta = 0.05$	0.53
総合得点	$\beta = 0.06$	0.42

タッチパネルにおいて、他交絡因子で補正後にも遅延再生、図形認識と食塩摂取量とに関連性を示す傾向が認められた。しかし、ドメインごとに相関の方向が異なり、認知機能ドメインによっては、食塩摂取量の低下が認知機能低下と関連する可能性が示唆される。

3.4. 食塩摂取量と動脈硬化

食塩摂取量と認知機能との関係を示す。年齢、性別、降圧薬、高脂血症薬、糖尿病薬、収縮期血圧で補正後の標準化係数を示す。

	標準化係数	p
頸動脈 IMT	$\beta = 0.09$	0.16
baPWV	$\beta = -0.00$	0.96
ABI	$\beta = 0.02$	0.80
AI	$\beta = 0.03$	0.69

いずれの動脈硬化パラメータも多変量で補正後には、食塩摂取量と関連性を認めない。

3.4. 食塩摂取量と MRI 所見

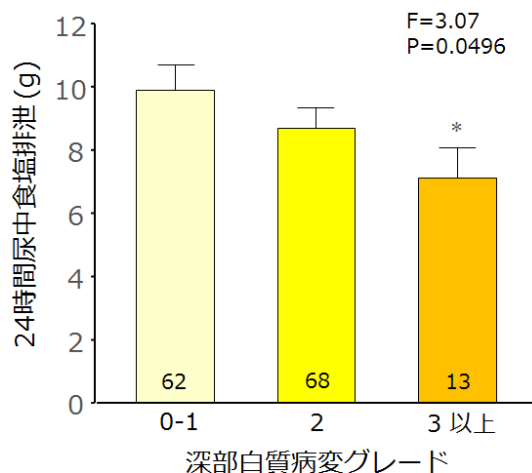
食塩摂取量と認知機能との関係を示す。年齢、性別、降圧薬、高脂血症薬、糖尿病薬、収縮期血圧で補正後の標準化係数を示す。

	標準化係数	p
ラクナ梗塞有り	$\beta = -0.14$	0.70
PVH グレード	$\beta = -0.05$	0.49
DSWMH グレード	$\beta = -0.17$	0.027

血圧を含む他の交絡因子で補正後、食塩摂取量と DSWMH グレードとの間に、有意な負

の関係が認められた。

深部白質障害グレードと尿中食塩排泄量を下に示す。

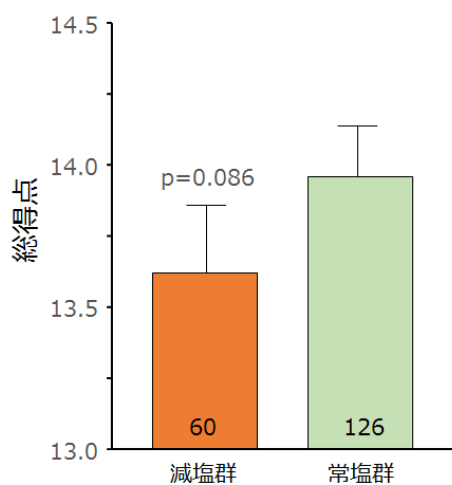


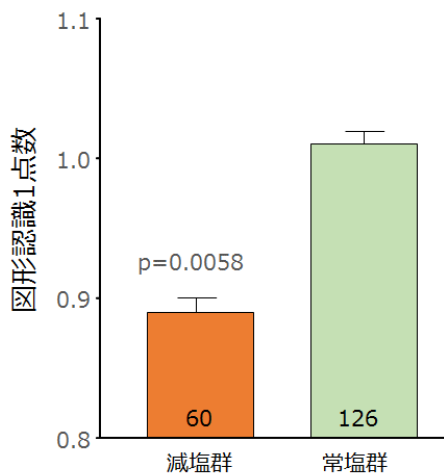
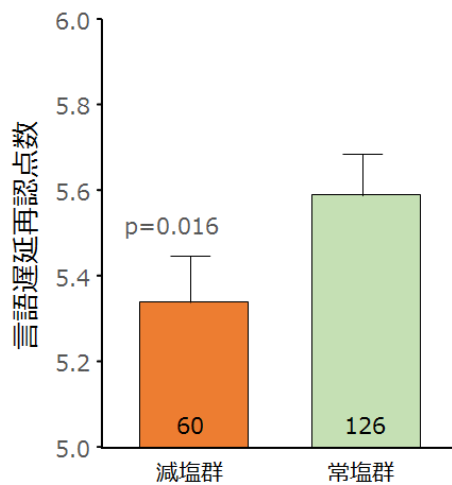
* $p < 0.05$ vs. グレード 0-1.

3.5 減塩との関連性

図形認識 1 に対する ROC 解析から、尿中食塩排泄 6.5 グラム未満を減塩群として、認知機能との関連性検討した。60 例が減塩群に分類された。年齢、性別、降圧薬、高脂血症薬、糖尿病薬、収縮期血圧で補正後、言語遅延再生および図形認識 1 の認知機能試験の点数が、減塩群で有意に低値を示していた。総得点も減塩群で、低い傾向を示した。

下図に示す。





Mean±SEM.

4. 今後の課題

血圧と食塩摂取量との関係には、多変量で補正後にも、有意な負の関係が認められた。これは、血圧が高いほど、減塩を行っている結果、すなわち因果の逆転現象と考えられる。一方、タッチパネルによる認知機能検査のうち、図形認識1は尿中食塩排泄率と有意な負の相関を示し、多変量で補正後にも負の相関傾向が認められた。さらに、頭部MRIで評価した白質病変のうち、深部白質障害グレードが、尿中の食塩排泄率と有意な負の相関を示していた。

これらの関係は、血圧値で補正しても認められていることから、血圧を介したものではなく、食塩摂取量が何らかの影響を与えている可能性が考えられる。

今後の課題として

①本研究で得られた予想に反するこれらの結果を、そのメカニズムを含めて検証する必要がある。現在想定しているメカニズムとして、減塩に伴う内因性のレニン・アンジオテンシン系の賦活化が何らかの役割を担っている可能性を考えている。

②また、本研究機関には実施できなかったが、横断面のみではなく、縦断面において、認知機能低下や認知症の発症と食塩摂取量との関係を調べることにより、因果関係を明らかにすることが出来ると思われる。

③さらに、統計学的なパワーを増加させるために、さらなる症例数の蓄積が必要である。

5. 研究成果の公表方法

さらなる症例数の蓄積を行い、統計学的有意性が明らかになった時点で、

①神経学会、高血圧学会、老年医学会などの国内外の学会で報告を行う。

②英文での論文発表を行う。

予定である。