

Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomised, controlled trial

心不全におけるナトリウム 100mmol 未満の減塩効果の有効性の検討：SODIUM-HF 試験

— “減塩”は果たして心不全患者の予後を改善させるのか？ —

Ezekowitz JA, Colin-Ramirez E, Ross H, Escobedo J, Macdonald P, Troughton R, et al. Lancet 2022;399:1391-1400.

背景：心不全は神経体液性因子の変化に伴い水分やナトリウムの貯留を生じることから、体液貯留や有害事象を予防するために減塩が推奨されてきた。しかしこれまでの研究では一貫した効果は認められず、減塩推奨の妥当性に疑問が呈されている。今回の研究では、心不全患者において減塩が臨床転帰を改善させうるかを実際的な方法を用いて検討した。

方法：本研究はオープンラベルの多施設共同・無作為化試験であり、北米（カナダ）・中南米（メキシコ・チリ・コロンビア）・オセアニア（オーストラリア・ニュージーランド）の6カ国から26施設が参加した。対象は最適治療を受けている NYHA2-3 の成人慢性心不全患者であり、LVEF や BNP 値を問わない。但し低ナトリウム症例や1ヶ月以内の入院例、eGFR20 未満などは除外される。介入群では減塩メニューと食行動のカウンセリングで1500mg/日（食塩3.8g/日）未満のナトリウム摂取を目指したが、対照群では一般的な減塩指導のみ行った。エンドポイントは12ヶ月間の介入期間における複合イベント（心血管入院・救急受診および総死亡）である。また副次的にKCCQ（QOLスコア）・6分間歩行距離・NYHAの変化も評価した。

結果：最終的に800名強の患者が解析された。患者特性は年齢60台後半、2/3が男性で、LVEF35%、BNP200程度であった。3日間連続の食事摂取記録を元に計算したナトリウム摂取量の変化は、対照群で2119→2017mg/日（食塩5.38→5.27g/日；4%低下）、介入群で2286→1658mg/日（食塩5.81→4.21g/日；28%低下）であった。複合イベント発生率は対照群で19.2%/年、介入群で17.2%であり有意差を認めず（調整ハザード比0.99）、個別イベントも全て有意な差を認めなかった。サブグループ解析では65歳未満で複合イベントが有意に少なかった。KCCQとNYHAは介入群で有意に改善したが、6分間歩行距離には大差がなかった。

結論：心不全患者における積極的減塩は臨床転帰に影響しない。

コメント：心不全と塩分制限を巡る論争への回答を試みた興味深い論文であるが、本結果から「本邦においても心不全患者の減塩は無駄」と結論づけるのは尚早であり、慎重な解釈が必要である。

本研究の特徴は何と言っても実際面を見据えた手法であり、環境の違いを加味しつつ医療として実現可能な方法を選択している。具体的には、地域別に食材や調理法を検討し、患者の必要栄養量に応じ料理メニューを提案している。また食行動のコンサルトも行っており、単一介入というよりは医療体制構築に近い。その一方で食塩摂取量を蓄尿測定ではなく食事記録から推定しており、測定精度に曖昧さが残る。実現可能性を優先したことは理解できるものの、日本も参加した国際共同研究（INTERSALT）での厳密な蓄尿測定法と比較すると、どうしても物足りなさが残る。

また当然ながら国や文化の違いが食塩摂取量に影響するため、それほど塩分摂取量が多くはない地域における研究結果を、良くも悪くも塩文化である東アジア地域において適応可能とは限らない。例えばトルバプタンやスピロラクソンの心不全における効果が地域により異なるように、減塩介入も大陸間で差が出るのは想像に難くない。実際、本研究でのベースラインの食塩摂取量は 6g/日未満であり、日本における平均食塩摂取量 10.1g/日(2019 年)を大きく下回っているのみならず、日本高血圧学会の目標値を既に達成している。これでは臨床転帰に差が出ないのも納得である。

曖昧な疾患特性も結果の解釈を困難にしている。背景疾患、心機能分類、利尿薬使用量などをある程度決めておかないと、雑駁な対象において希釈された効果を見ることになり、自ずと有効性の立証が難しくなる。

なお本研究ではナトリウム表記の紛らわしさに注意が必要である。ナトリウムの原子量が 23 で、食塩の式量が 58.5 であるため、ナトリウム量を 2.54 倍すれば食塩量を、ナトリウム量を 23 で割ればモル数を算出できる。本研究ではナトリウム 1500mg/日未満が目標とされているが、食塩にすれば 3.8g/日、モル数にすれば 65mmol となる。お気づきであろうか。そもそも論文の表題が誤っているのである。曖昧な研究結果にすぐわず曖昧な表題であると妙に納得した次第である。なお筆者の名誉のために、appendix では 65mmol と明記されていることも申し添えておきたい。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

岡田 将