

## 原 著

横断研究による推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比および BMI と  
血圧との関連：神戸研究

ノザワ	ミキ	クワバラ	カズヨ	クボタ	ヨシミ	ニシダ	ヨウコ
野澤	美樹 <sup>*,2*</sup>	桑原	和代 <sup>*,3*</sup>	久保田	芳美 <sup>3*,4*</sup>	西田	陽子 <sup>3*,5*</sup>
クボサチ	ミ <sup>3*,6*</sup>	ヒラタ	タクミ	ヒガシヤマ	アヤ	ヒラタ	あや <sup>*,3*</sup>
久保佐	智美 <sup>3*,6*</sup>	平田	匠 <sup>3*,7*</sup>	東山	綾 <sup>3*,8*</sup>	平田	あや <sup>*,3*</sup>
ハツトリ	ヒロコ	サタ		カドタ	アヤ	スギヤマ	ダイスケ
服部	浩子 <sup>9*</sup>	佐田	みずき <sup>*,3*</sup>	門田	文 <sup>3*,10*</sup>	杉山	大典 <sup>3*,9*,11*</sup>
ミヤマツ	ナオミ	ミヤモト	ヨシヒロ	オカムラ	トモノリ		
宮松	直美 <sup>3*,12*</sup>	宮本	恵宏 <sup>3*,8*</sup>	岡村	智教 <sup>*,3*</sup>		

**目的** 食事中のナトリウム・カリウム比や BMI の高値が高血圧の有病率を高めることは知られているが、これらの組み合わせと高血圧との関連の報告は少ない。本研究では、推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比（24h-u-Na/K）（高/低）と BMI（高/低）の組み合わせにおける血圧高値有所見リスクを検討した。

**方法** 心血管疾患や高血圧の治療中でない者が対象の神戸研究ベースライン調査の参加者 1,112人（男性 340人，女性 772人）を横断研究で検討した。解析は男女別に行った。24h-u-Na/K は、随時尿を用い、推定式で算出した。24h-u-Na/K は男女別の中央値で、BMI は25 kg/m<sup>2</sup> で各2群（高/低）に分けた。血圧高値は収縮期血圧（SBP） $\geq$ 130 mmHg または拡張期血圧（DBP） $\geq$ 80 mmHg と定義した。血圧高値をアウトカムとした24h-u-Na/K および BMI を組み合わせたリスク重積別のオッズ比はロジスティック回帰分析で検討した。

**結果** SBP/DBP の平均値は男性122.7/77.9 mmHg，女性113.3/69.1 mmHg であり，男性の47.4%，女性の21.3%が血圧高値であった。BMI の平均値は男性22.8 kg/m<sup>2</sup>，女性20.9 kg/m<sup>2</sup>，24h-u-Na/K の中央値は男性3.2，女性3.1であった。24h-u-Na/K と BMI の組み合わせによる血圧高値の有所見率（男性，女性）は，高24h-u-Na/K・高 BMI 群（60.0%，62.9%）で最も高かった（男性  $P=0.273$ ，女性  $P<0.001$ ）。また，低24h-u-Na/K・低 BMI 群と比較した血圧高値の多変量調整オッズ比は，高24h-u-Na/K・高 BMI 群の男性で2.59（95% confidence interval, CI: 1.15–5.86），女性で10.78（95% CI: 4.87–23.88），高24h-u-Na/K・低 BMI 群の女性で1.62（95% CI: 1.10–2.40）であった。

**結論** 血圧高値の有所見リスクは，BMI と24h-u-Na/K の両方が高い場合に最も高かった。現在の特定保健指導では肥満に着目しているが，高血圧の予防には減塩に加えて野菜，果物の摂取増加をより強く推奨する等ナトリウム・カリウム比にも着目した指導がより有効と考えた。

**Key words** : 尿中ナトリウム・カリウム比，高血圧，肥満，リスクの重積

日本公衆衛生雑誌 2020; 67(10): 722–733. doi:10.11236/jph.67.10\_722

\* 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室  
 2\* 全国健康保険協会埼玉支部  
 3\* 神戸医療産業都市推進機構  
 4\* 兵庫医科大学環境予防医学講座  
 5\* 大阪健康安全基盤研究所  
 6\* 帝塚山学院大学人間科学部  
 7\* 北海道大学大学院医学研究院 社会医学分野公衆衛生学教室

8\* 国立循環器病研究センター予防健診部  
 9\* 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科  
 10\* 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門  
 11\* 慶應義塾大学看護医療学部  
 12\* 滋賀医科大学臨床看護学講座  
 責任著者連絡先：〒160-8582 新宿区信濃町35  
 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室  
 桑原和代

## I 緒 言

脳卒中や循環器疾患の原因として長期的な高血圧の曝露が大きな割合を占めており、血圧が上昇するほど心血管疾患による死亡率が高くなることが知られている<sup>1~3)</sup>。高血圧に対しては生活習慣の改善や降圧剤の投与が行われるが、集団全体の疾病負荷を考えると高血圧そのものの有病率を減少させる必要がある。

食塩の過剰摂取と血圧上昇の関連や、カリウム摂取量の増加と血圧の低下の関連は多くの報告がなされている<sup>4,5)</sup>。世界保健機関 (WHO) は、ナトリウム摂取量2,000 mg 未満 (食塩 5 g 未満)、カリウム摂取量3,500 mg 以上を推奨しており、2016年に公表された減塩に関するファクトシート<sup>6)</sup>においては、これらの数値を示すとともに、多くの人が9-12 g/日の食塩を摂取している現状から、食塩摂取量を5 g/日未満にすることで、心血管疾患、脳卒中、冠動脈性心臓発作のリスクを減少させることができることを報告している。また、2013年の第66回世界保健総会で、WHO 加盟国は2025年までに世界人口の塩分摂取量を相対的に30%低減することに同意している<sup>7)</sup>。

日本人の食習慣の特徴として、食塩摂取量が多く、カリウム摂取量が少ないことが挙げられる<sup>8)</sup>。わが国の高血圧対策としては、従来から減塩の重要性が指摘されており、様々な啓発活動や食環境の整備等の集団への働きかけとともに、高血圧予備軍の者や高血圧有病者に対しては減塩に重点を置いた食事指導が行われてきた。このような様々なアプローチにより、近年では、平均食塩摂取量が減少したものの、20歳以上の男性では10.8 g/日、女性では9.1 g/日と<sup>9)</sup>、WHO が提唱している摂取量よりも緩い日本の目標量である男性 8 g/日未満、女性 7 g/日未満と比較しても依然としても多い<sup>10)</sup>。

しかし、日本人の食生活の中での更なる減塩を短期的に推進することは難しく、当面の間、減塩のみで食事指導のコンプライアンスを維持することは困難と考えられる。

そこで単に食塩 (ナトリウム) の摂取量だけでなく、カリウムの摂取量にも着目したナトリウム・カリウム比 (Na/K) も重視する必要があると考えられる。尿中 Na/K と血圧の関連はすでに多くの報告がされている<sup>11~14)</sup>。1996年から1999年に日本、中国、イギリス、アメリカの40歳から59歳の男女を対象として実施された INTERMAP 研究では、BMI の調整の有無にかかわらず、24時間蓄尿の Na/K と収縮期血圧 (SBP) および拡張期血圧

(DBP) と有意な関連がみられている<sup>11)</sup>。また、日本中部に居住する一般住民を対象とした、ながはま研究ではスポット尿から算出した Na/K は血圧値と正の関連を示した<sup>12)</sup>。さらに、2000年から2012年に米国で実施された多民族研究では、尿中 Na/K と脳卒中の発症には有意な正の関連がみられたと報告している<sup>13)</sup>。また、NIPPON DATA80 では、食事調査により算出された食事時の Na/K が高いことが脳卒中や心血管疾患による死亡の危険因子であることが報告されている<sup>15)</sup>。

肥満と血圧の上昇に関する研究も多くなされており、NIPPON DATA90 では、BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 未満の者と比較し、それ以上の者では高血圧のリスクが男女ともに2倍以上となり、BMI 30 kg/m<sup>2</sup> 以上になると4倍以上となることが示された<sup>16)</sup>。

このように、24時間尿中 Na/K および BMI の高値はそれぞれ高血圧の危険因子であることが報告されている。尿中 Na/K および BMI の高値はしばしば重積していると考えられるが、これらの組み合わせと高血圧の有病率について研究した報告は少ない。そこで、本研究では、都市部の一般住民を対象とした神戸研究の参加者において、随時尿より算出した推定24時間尿中 Na/K (24h-u-Na/K) の高・低群と BMI の高・低群との組み合わせにおけるリスク重積別の血圧高値との関連を検討した。

## II 研究方法

本研究は日常的な健康度を指標とした都市コホート研究である神戸研究のベースライン時データを用いて解析を行った。神戸研究の詳細はすでに報告されているが<sup>17~20)</sup>、以下概要を述べる。

### 1. 対象者の募集と解析対象者

対象者は2010年7月~2011年12月にわたり神戸市のホームページや広報、折込みチラシ、公共施設や医療機関でのポスター掲示やリーフレット配布、企業や大学などにおける公募情報提供などにより募集された。募集要件は、1)40歳以上75歳未満である、2)悪性新生物、脳・心血管疾患の既往がない、3)高血圧、糖尿病、脂質異常症のいずれの治療中でもない、4)自覚的に健康、5)調査施設である先端医療センターまでベースライン調査を受けに来ることができる、6)長期間追跡されることに同意している、をすべて満たしていることであった。本研究においては、ベースライン調査の参加者1,117人のうち、解析に必要なデータの欠損があった5人を除く1,112人 (男性340人、女性772人) を解析対象とした。

### 2. 使用データの収集

身長と体重は、靴下と軽い衣服は着用したまま、

複合測定器 (U-WELL2; Elk Corp, 大阪, 日本) を用いて測定した。血圧値の測定は, 最低5分間 (砂時計で計測) の座位休息を確認後, 自動血圧計 (BP-103i II; 日本コーリン, 東京, 日本) を用いて各参加者において連続して血圧を2回測定し, その平均値を記録した。喫煙およびアルコール摂取, 治療歴, 服薬歴は, 統一された問診票を自宅で記入してもらい, さらに研究者が面談して聞き取り調査で確認した。

10時間以上の絶食後に採血を行い, 参加者すべての血液サンプルは一つの検査機関で測定した (SRL, 東京, 日本)。血糖値 (mg/dL) はグルコースオキシダーゼ法を用いて測定した

総コレステロール, HDL-コレステロール, トリグリセライド (TG) は酵素法により測定し, LDL-コレステロールについては Friedewald の式<sup>21)</sup>により算出した。

### 3. 定義

本研究における尿中 Na/K は保健指導および食事指導を想定し, それらの指導では1日あたりの栄養素摂取量を使用することが一般的であることを考慮し, 随時尿から算出した24時間の尿中ナトリウムおよびカリウムの推定値を用いた。

24h-u-Na/K は, 高血圧治療ガイドライン2019<sup>22)</sup>において「一般医療施設において食塩摂取量評価をする際に簡便で実地的な評価法」との位置付けで推奨されている田中らの式<sup>23)</sup>で算出した推定24時間尿中ナトリウムと推定24時間尿中カリウムの比として算出した。式は以下のとおりである。

- 24時間尿中クレアチニン排泄量予測値 (Pcr) (mg/日)  
= 体重 (kg) × 14.89 + 身長 (cm) × 16.14 - 年齢 × 2.043 - 2244.45
- 推定24時間尿中ナトリウム排泄量 (mEq/日)  
= 21.98 × (随時尿中ナトリウム/随時尿中クレアチニン/10 × Pcr)<sup>0.392</sup>
- 推定24時間尿中カリウム排泄量 (mEq/日)  
= 7.59 × (随時尿中カリウム/随時尿中クレアチニン/10 × Pcr)<sup>0.431</sup>
- 推定24時間尿中 Na/K (24h-u-Na/K)  
= 推定24時間尿中ナトリウム排泄量/推定24時間尿中カリウム排泄量

BMI は体重 (kg)/身長 (m)<sup>2</sup> にて算出し, 日本肥満学会の判定基準に従い 25 kg/m<sup>2</sup> 以上の者を肥満とした<sup>24)</sup>。24h-u-Na/K は解析の対象とした男女それぞれの中央値をカットオフとして2群 (高/低) に分け, BMI は 25 kg/m<sup>2</sup> をカットオフとして2群 (高/低) に分けた。これら各2群を組み合わせ, ①

低24h-u-Na/K・低BMI群, ②高24h-u-Na/K・低BMI群, ③低24h-u-Na/K・高BMI群, ④高24h-u-Na/K・高BMI群の4群に分けた。

血圧は本研究集団が心血管疾患の既往歴, 高血圧, 脂質異常症, 糖尿病がなく, 血圧が低めの都市住民であること, また, 高血圧予防の観点から, 高血圧治療ガイドライン2019<sup>22)</sup>で定められている高値血圧の基準である SBP 130 mmHg 以上または DBP 80 mmHg 以上をカットオフとし, 高値血圧および高血圧の者を血圧高値の有所見者と定義した。

### 4. 統計解析

平均値の比較は, *t* 検定または一元配置分散分析で行った。TG はノンパラメトリック検定 (Kruskal-Wallis 検定) を用いた。また有所見率の比較はカイ二乗検定を実施した。血圧高値の所見ありをアウトカムとしたリスク重積別のオッズ比はロジスティック回帰分析で検討した。低24h-u-Na/K・低BMI群を対照群として, 高24h-u-Na/K BMI群, 低24h-u-Na/K・高BMI群, 高24h-u-Na/K・高BMI群のオッズ比を求めた。モデル1では年齢, モデル2では年齢に加えてグルコース (mg/dL), LDL-コレステロール (mg/dL, 対数変換), 飲酒状況 (飲酒歴なし, 過去飲酒, 現在飲酒), 喫煙歴 (喫煙歴なし, 喫煙歴あり), 運動習慣 (週に2-3回以上1回30分以上運動する習慣) (運動習慣あり, 運動習慣なし), 社会経済的な要因 (学歴 (高等教育, 中等教育), 就労による収入 (収入あり, 収入なし)) を調整した。24h-u-Na/K と BMI の交互作用は2元配置分散分析で検討した。24h-u-Na/K および BMI それぞれのオッズ比はロジスティック回帰分析で検討した。24h-u-Na/K, BMI それぞれの低群を対照群とし, 年齢を調整して, それぞれ高群のオッズ比を求めた。

統計解析には IBM SPSS Statistics バージョン25 を用いて行い, 有意水準は両側5%とした。

### 5. 倫理面への配慮

本研究は, (公財) 神戸医療産業都市推進機構先端医療センター医薬品等臨床研究審査委員会 (倫理委員会) (受付番号10-02, 承認日: 2010年5月28日) および慶應義塾大学医学部倫理委員会 (承認番号20170142, 承認日: 2017年8月28日) の承認を得ている。また, 対象者には, 文書と口頭で説明を行い, 文書による同意を得ている。

## III 研究結果

研究対象1,112人のうち, 血圧高値の有所見者と判定された者は, 男性47.4% (161人), 女性21.3% (165人) であった。24時間尿中ナトリウム排泄量の

表1 対象者特性

	男			女			性					
	全体	低Na/K・ 低BMI	高Na/K・ 低BMI	低Na/K・ 高BMI	高Na/K・ 高BMI	P値	全体	低Na/K・ 低BMI	高Na/K・ 低BMI	低Na/K・ 高BMI	高Na/K・ 高BMI	P値
人数	340	137	135	33	35		772	363	351	23	35	
平均年齢(歳)	60.9±8.9	61.9±8.6	60.9±8.9	57.3±10.5	60.5±8.6	0.065	58.0±8.7	58.2±8.9	57.8±8.5	58.7±9.6	57.3±8.7	0.849
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.8±2.6	21.7±1.9	22.0±1.7	26.9±1.5	26.6±1.4	<0.001	20.9±2.7	20.3±2.0	20.7±2.1	26.8±1.6	27.2±2.5	<0.001
腹囲(cm)	82.9±7.8	79.9±6.3	80.8±5.4	93.5±6.3	92.7±5.9	<0.001	78.3±8.3	76.8±7.3	77.5±7.4	91.9±6.0	92.3±6.7	<0.001
喫煙歴												
喫煙歴ありn(%)	206(60.6)	78(56.9)	87(64.4)	18(54.5)	23(65.7)	0.476	77(10.0)	36(9.9)	34(9.7)	4(17.4)	3(8.6)	0.678
飲酒習慣												
現在の習慣的な飲酒n(%)	262(77.1)	111(81.0)	102(75.6)	26(78.8)	23(65.7)	0.262	282(36.5)	148(40.8)	116(33.0)	5(21.7)	22(62.9)	0.078
過去の習慣的な飲酒n(%)	18(5.3)	6(4.4)	10(7.4)	1(3.0)	1(2.9)	0.535	20(2.6)	8(2.2)	9(2.6)	3(13.0)	0(0)	0.011
飲酒歴なしn(%)	60(17.6)	20(14.6)	23(17.0)	6(18.2)	11(31.4)	0.139	470(60.9)	207(57.0)	226(64.4)	15(65.2)	13(37.1)	0.229
運動習慣*												
運動習慣ありn(%)	219(64.4)	98(71.5)	87(64.4)	15(45.5)	19(54.3)	0.021	410(53.1)	205(56.5)	173(49.3)	15(65.2)	17(48.6)	0.148
運動習慣なしn(%)	121(35.6)	39(28.5)	48(35.6)	18(54.5)	16(45.7)	0.021	362(46.9)	158(43.5)	178(50.7)	8(34.8)	18(51.4)	0.148
学歴**												
高等教育修了n(%)	218(64.1)	93(67.9)	80(59.3)	25(75.8)	20(57.1)	0.178	441(57.1)	205(56.5)	203(57.8)	9(39.1)	24(68.6)	0.168
中等教育修了n(%)	122(35.9)	44(32.1)	55(40.7)	8(24.2)	15(42.9)	0.178	331(42.9)	158(43.5)	148(42.2)	14(60.9)	11(31.4)	0.168
就労による収入												
収入ありn(%)	208(61.2)	74(54.0)	86(63.7)	21(63.6)	27(77.1)	0.067	345(44.7)	141(38.8)	180(51.3)	7(30.4)	17(48.6)	0.004
収入なしn(%)	132(38.8)	63(46.0)	49(36.3)	12(36.4)	8(22.9)	0.067	427(55.3)	222(61.2)	171(48.7)	16(69.6)	18(51.4)	0.004
血圧												
収縮期血圧 (mmHg)	122.7±17.2	119.6±16.8	123.6±17.9	126.3±15.8	128.0±16.8	0.020	113.3±16.8	110.9±15.8	113.8±16.8	117.0±12.2	131.3±18.6	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	77.9±10.2	76.0±9.9	78.0±10.0	81.5±10.3	81.5±10.3	0.004	69.1±10.4	68.0±10.0	68.8±10.4	72.8±8.2	80.5±9.8	<0.001
JSH2019血圧値の分類 (n, %)												
正常血圧 (SBP<120 and DBP<80, mmHg)	141(41.5)	67(48.9)	56(41.5)	10(30.3)	8(22.9)	0.020	521(67.5)	267(73.6)	233(66.4)	14(60.9)	7(20.0)	<0.001
正常高値血圧 (SBP 120-129 and DBP<80, mmHg)	38(11.2)	12(8.8)	14(10.4)	6(18.2)	6(17.1)	0.527	86(11.1)	36(9.9)	40(11.4)	4(17.4)	6(17.1)	0.431
高値血圧 (SBP 130-139 or DBP 80-89, mmHg)	91(26.8)	36(26.3)	36(26.7)	9(27.3)	10(28.6)	0.994	99(12.8)	38(10.5)	45(12.8)	4(17.4)	12(34.3)	0.001
高血圧 (SBP≥140 or DBP≥90, mmHg)	70(20.6)	22(16.1)	29(21.5)	8(24.2)	11(31.4)	0.02	66(8.5)	22(6.1)	33(9.4)	1(4.3)	10(28.6)	<0.001
血圧高値該当者 (高値血圧および高血圧の該当者)	161(47.4)	58(42.4)	65(48.2)	17(51.5)	21(60.0)	0.273	155(21.3)	60(16.6)	78(22.2)	5(21.7)	22(62.9)	<0.001
糖代謝												
空腹時血糖 (mg/dL)	93.7±13.1	93.5±16.5	93.5±10.6	93.1±10.3	95.6±10.6	0.834	88.6±12.3	89.2±10.0	87.3±7.0	90.9±9.5	93.6±14.3	0.009
HbA1c NGSP (%)	5.6±0.5	5.5±0.6	5.5±0.5	5.6±0.4	5.7±0.6	0.579	5.6±0.4	5.6±0.5	5.5±0.3	5.6±0.4	5.7±0.5	0.097
血清脂質												
総コレステロール (mg/dL)	204.3±28.5	204.6±28.0	203.0±29.9	210.0±27.0	202.2±27.0	0.588	221.4±32.4	221.3±32.5	220.4±31.7	231.9±41.8	226.4±30.2	0.309
HDLコレステロール (mg/dL)	60.7±14.2	64.4±16.1	60.5±12.2	51.9±11.1	55.5±11.3	<0.001	71.5±32.4	73.1±15.8	71.1±15.1	61.4±15.3	63.7±17.5	<0.001
トリグリセリド (mg/dL)*3	87.0(27, 310)	83.0(27, 310)	82.0(27, 278)	108.0(52, 231)	127.0(52, 244)	<0.001	70.0(25, 329)	68.0(26, 329)	70.0(25, 266)	98.0(40, 227)	89.0(40, 241)	<0.001
LDLコレステロール (Friedewald, mg/dL)	123.9±27.2	121.6±27.1	124.2±27.3	134.4±24.4	122.3±28.6	0.106	134.0±28.5	133.2±27.9	133.1±28.0	149.9±35.7	142.4±30.3	0.012
尿中マーカー												
推定24時間尿中ナトリウム排泄量 (mEq/日)	151.9±33.2	133.3±25.9	166.8±27.2	133.5±29.1	184.7±29.2	<0.001	140.8±35.3	124.6±26.0	155.2±25.7	129.3±29.2	172.8±35.3	<0.001
推定24時間尿中カルシウム排泄量 (mg/日)	3,494.4±763.2	3,066.4±596.6	3,837.0±626.7	3,070.7±669.3	4,248.3±671.2	<0.001	3,238.8±714.2	2,865.1±597.6	3,569.3±590.5	2,974.6±670.8	3,973.9±812.5	<0.001
推定24時間尿中尿酸排泄量 (mg/日)	47.0±8.2	49.0±8.0	44.1±7.6	49.1±8.1	48.5±8.4	<0.001	45.4±8.1	47.1±8.2	43.2±7.4	46.2±10.5	46.3±6.1	<0.001
推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比 (mg/日)	1,839.4±319.7	1,916.9±311.9	1,796.3±295.6	1,919.2±315.8	1,897.0±326.7	<0.001	1,773.7±315.8	1,841.2±321.2	1,690.7±289.4	1,921.6±409.7	1,809.6±239.8	<0.001
クレアチニン (mg/dL)	3.3±0.7	2.7±0.3	3.8±0.5	2.7±0.4	3.9±0.6	<0.001	3.1±0.6	2.7±0.4	3.6±0.4	2.6±0.3	3.7±0.5	<0.001
推定24H食塩排泄量 (g/日)	137±67	149±74	116±54	196±67	115±45	<0.001	99±57	107±61	86±47	135±70	112±64	<0.001
	8.9±2.0	7.8±1.5	9.8±1.6	7.9±1.7	10.9±1.7	<0.001	8.3±1.8	7.3±1.5	9.1±1.5	7.6±1.7	10.2±2.1	<0.001

値は平均値±標準偏差もしくは頻度  
 低24h-u-Na/K・低BMI群は「高Na/K・低BMI群」、低24h-u-Na/K・高BMI群は「低Na/K・高BMI群」、高24h-u-Na/K・高BMI群は「高Na/K・高BMI」とした  
 24時間尿中Na/KおよびBMIを組み合わせた4群間の量的変数(TGを除く)の平均値の比較は一元配置分散分析で検討  
 TGはノンパラメトリック検定(Kruskal-Wallis検定)で検討  
 \*1 運動習慣:週2-3回以上, 30以上歩く習慣 \*2 高等教育:専門学校・高等専門学校 \*3 中央値(最小値, 最大値)

表2 24h-u-Na/K, BMI それぞれの収縮期血圧・拡張期血圧の平均値

		24h-u-Na/K			BMI		
		低 群	高 群	P 値*1	低 群	高 群	P 値*1
男性	収縮期血圧 (mmHg)	120.9±16.7	124.5±17.6	0.051	121.6±17.4	127.2±15.7	0.016
	拡張期血圧 (mmHg)	77.0±10.2	78.7±10.1	0.135	77.0±10.0	81.40±10.1	0.001
女性	収縮期血圧 (mmHg)	111.3±15.7	115.3±17.7	0.001	112.3±16.3	125.6±17.7	<0.001
	拡張期血圧 (mmHg)	68.3±9.9	69.9±10.9	0.041	68.4±10.2	77.5±9.9	<0.001

\*1 平均値の比較は、*t*検定で検討した

平均は、男性で151.9 mEq/日（食塩相当量：8.9 g/日）、女性で140.8 mEq/日（食塩相当量：8.3 g/日）、24時間尿中カリウム排泄量は男性で47.0 mEq/日（1,839.4 mg/日）、女性で45.4 mEq/日（1,773.7 mg/日）であった（表1）。24h-u-Na/Kの中央値は男性で3.2、女性で3.1であり、BMIが25 kg/m<sup>2</sup>を超える者は男性で20.0%（68人）、女性で7.5%（58人）であった。

男女ともBMIの高群は低群に比べてSBP、DBPともに有意に高く（*P*<0.05）、女性の24h-u-Na/Kの高群でも低群と比べてSBPが有意に高かった（*P*=0.001）（表2）。

24h-u-Na/Kの2群の血圧高値有所見率は、男性の低群で44.1%、高群で50.9%（*P*=0.232）、女性の低群で16.8%、高群で25.9%（*P*=0.002）といずれも高群で有病率が高かった。また、BMIの2群における血圧高値有所見率は男性の低群で45.2%、高群で55.9%（*P*=0.115）、女性の低群で19.3%、高群で46.6%（*P*<0.001）で24h-u-Na/Kと同様に高群で高かった。

24h-u-Na/KとBMIの各2群の組み合わせによる4群の血圧高値有所見率は、高24h-u-Na/K・高BMI群の男性で60.0%、女性で62.9%と男女ともに4群の中で最も高く、低24h-u-Na/K・低BMI群の男性で42.3%、女性で16.5%と最も低かった。男性では、低24h-u-Na/K・低BMI群、高24h-u-Na/K・低BMI群、低24h-u-Na/K・高BMI群、高24h-u-Na/K・高BMI群の順で血圧高値有所見率が高く、女性では、低24h-u-Na/K・低BMI群、低24h-u-Na/K・高BMI群、高24h-u-Na/K・低BMI群、高24h-u-Na/K・高BMI群の順で血圧高値有所見率が高かった（表1）。

24h-u-Na/KとBMIを組み合わせた4群について、低24h-u-Na/K・低BMI群を対照群として比較した多変量調整オッズ比（モデル2）は、女性の高24h-u-Na/K・低BMI群で1.62（95% confidence interval, CI：1.10–2.40）男女とも高24h-u-Na/K・高BMI群で男性2.59（95% CI：1.15–5.86）、女性

10.78（95% CI：4.87–23.88）と有意に高かった。また、この際、男女とも年齢、飲酒状況（現在の習慣的な飲酒、過去の習慣的な飲酒、飲酒歴なし）について血圧高値との有意な正の関連がみられた（*P*<0.05）（表3）。

2元配置分散分析で検討した24h-u-Na/KとBMIの交互作用は、男性では交互作用が存在しなかったが（*P*=0.884）、女性では交互作用がみられた（*P*=0.002）。また、24h-u-Na/K、BMIそれぞれについて血圧高値との関連性を検討した場合のオッズ比は、女性では低24h-u-Na/K群と比較した場合の高24h-u-Na/K群で1.78（95% CI：1.23–2.56）、低BMI群と比較した場合の高BMI群で3.77（95% CI：2.13–6.68）であった。男性では、低24h-u-Na/K群と比較した場合の高24h-u-Na/K群で1.30（95% CI：0.846–2.01）、低BMI群と比較した場合の高BMI群で1.65（95% CI：0.96–2.85）といずれも有意な差はみられなかった。

なお、本研究では、血圧を高値血圧の基準をカットオフとしたが、高血圧治療ガイドライン2019<sup>22)</sup>高血圧の基準であるSBP 140 mmHg以上またはDBP 90 mmHg以上をカットオフとして同様の検討を実施したが、ほぼ同様の傾向を認めた。しかし高血圧の基準に該当する者は男性で70人（20.6%）、女性で66人（8.5%）であり、とくに24h-u-Na/KとBMIで層化した場合、各群の*N*が小さくなり、統計学的な信頼区間は大きくなる傾向を示した（結果は示さず）。

#### IV 考 察

24h-u-Na/K、BMIをそれぞれ高群、低群に分けた場合、いずれも高群において低群よりも血圧高値有所見率が高く、これまでの報告<sup>11~14,16)</sup>と同様の結果が得られた。本研究では、24h-u-Na/Kの高/低とBMIの高/低を組み合わせた検討を行い、男女とも24h-u-Na/K、BMIの両方が高値であった場合、それぞれ単独で高値の場合よりも血圧高値有所見率が高かった。

表3 24h-u-Na/K と BMI の各2群の組み合わせによる多変量調整オッズ比

	性								
	男			性					
	モデル 1*1			モデル 2*2					
オッズ比	95%信頼区間	P値	オッズ比	95%信頼区間	P値	オッズ比	95%信頼区間	P値	
低24h-u-Na/K・低BMI群		ref.		ref.			ref.		
高24h-u-Na/K・低BMI群	1.27	0.78-2.04	0.336	1.30	0.81-2.11	0.281	1.39	0.84-2.31	0.194
低24h-u-Na/K・高BMI群	1.45	0.68-3.10	0.342	1.65	0.76-3.61	0.206	1.80	0.80-4.05	0.159
高24h-u-Na/K・高BMI群	2.04	0.96-4.35	0.051	2.15	1.00-4.60	0.050	2.59	1.15-5.86	0.022
年齢(歳)				1.03	1.00-1.05	0.029	1.02	0.99-1.06	0.188
空腹時血糖(mg/dL)							1.01	0.99-1.03	0.202
LDL-コレステロール							1.00	0.99-1.01	0.521
飲酒習慣なし								ref.	
過去飲酒							1.16	0.36-3.76	0.807
現在飲酒							2.90	1.54-5.45	0.001
喫煙歴あり							0.92	0.58-1.46	0.732
運動習慣なし							0.96	0.58-1.60	0.882
最終学歴が中等教育							1.18	0.73-1.91	0.504
現在労働による収入なし							1.09	0.62-1.92	0.778
	性								
	女			性					
	モデル 1*1			モデル 2*2					
オッズ比	95%信頼区間	P値	オッズ比	95%信頼区間	P値	オッズ比	95%信頼区間	P値	
低24h-u-Na/K・低BMI群		ref.		ref.			ref.		
高24h-u-Na/K・低BMI群	1.44	0.99-2.10	0.055	1.52	1.03-2.22	0.033	1.62	1.10-2.40	0.016
低24h-u-Na/K・高BMI群	1.40	0.50-3.93	0.519	1.36	0.48-3.90	0.565	1.17	0.39-3.50	0.783
高24h-u-Na/K・高BMI群	8.55	4.08-17.90	<0.001	10.46	4.83-22.64	<0.001	10.78	4.87-23.88	<0.001
年齢(歳)				1.07	1.04-1.09	<0.001	1.05	1.02-1.08	0.001
空腹時血糖(mg/dL)							1.01	0.99-1.02	0.248
LDL-コレステロール							1.01	1.00-1.01	0.038
飲酒習慣なし								ref.	
過去飲酒							1.67	0.51-5.46	0.398
現在飲酒							1.73	1.17-2.55	0.006
喫煙歴あり							0.72	0.37-1.44	0.354
運動習慣なし							1.01	0.67-1.52	0.969
最終学歴が中等教育							1.45	0.97-2.18	0.072
現在労働による収入なし							1.09	0.71-1.66	0.690

\*1 モデル1の調整変数: 24h-u-Na/K と BMI の各2群を組み合わせた4群と年齢

\*2 モデル2の調整変数: モデル1の調整変数と空腹時血糖(mg/dL), LDL-コレステロール(Friedewald, mg/dL), 飲酒状況: 飲酒歴なし・過去飲酒・現在飲酒, 喫煙歴: 喫煙歴なし・喫煙歴あり, 運動習慣(週2-3回以上1回30分以上意識して歩く習慣): 運動習慣あり・運動習慣なし, 社会経済的要因(学歴: 最終学歴が高等教育, 最終学歴が中等教育, 現在の就労による収入: 収入あり, 収入なし)

1999年から2004年にかけて行われた日本をはじめとする先進国の企業労働者(降圧薬服用者, 糖尿病の既往歴がある者は除外)を対象とする研究において, 健常者であっても24h-u-Na/Kおよびスポット尿中Na/Kが1SD(標準偏差)増加するとSBPの1~1.2 mmHg程度の上昇と関連すること, SBPおよびDBPと正の関連があることが報告されている<sup>14)</sup>。本研究においても24h-u-Na/Kが高値であった場合, SBPおよびDBPが男女ともに高値を示した。高血圧有病者や血圧高めめの者のNa/Kを低下させることは, 高血圧の改善や更なる上昇の抑制に

つながることはもちろん, 血圧が正常値である者であっても, Na/Kを低く保つことは高血圧予防の観点から重要である。本研究における24h-u-Na/Kと血圧との関連は, この先行研究の報告と合致している。

一方, 24h-u-Na/KおよびBMIを組み合わせた4群について, 低24h-u-Na/K・低BMI群を対照群として比較した多変量調整オッズ比は, 女性では高24h-u-Na/K・低BMI群, 高24h-u-Na/K・高BMI群で有意に高く, 男性では高24h-u-Na/K・高BMI群で有意に高かった。

2010年に中国において18歳から69歳のSalt Reduction and Hypertension (SMASH) プロジェクトの参加者を対象として行われた横断研究では、BMI 24 kg/m<sup>2</sup>以上の過体重および肥満者においては24時間尿中Na/Kの高値と高血圧に有意な関連がみられたものの、非肥満者については関連がみられなかったと報告している<sup>25)</sup>。一方、1999年から2004年に19歳から55歳までの日本人労働者を対象として実施されたHIPOP-OHP研究では、肥満者においては尿中Na/Kと血圧の関連がより強くなるものの、非肥満者においても24h-u-Na/KはSBPおよびDBPとの正の関連が示されている<sup>14)</sup>。本研究においては、男性では非肥満群で血圧高値との関連はみられず、中国で行われた研究と同じ結果を示したが、本研究の女性においては、非肥満群でも24h-u-Na/Kが高値の場合、血圧高値と関連がみられ日本人労働者の研究と同様の結果であった。このように尿中Na/Kと血圧値の関連については研究によって結果が異なっており、今後、異なる集団や大規模な集団での更なる検討が必要であると考えられる。

これまでに日本人の地域住民を対象とした研究にて、SBPへの影響は尿中Na/KよりもBMIの方がより影響が大きいことが報告されている<sup>26)</sup>。本研究においては、男性ではオッズ比が24h-u-Na/Kのみ高群で1.39、BMIのみ高群で1.80(いずれも有意差なし)と、既報の通り24h-u-Na/Kと比較してBMIが高い場合において血圧への影響が大きかった。一方、女性では、オッズ比が24h-u-Na/Kのみ高群で1.62(有意差あり)、BMIのみ高群で1.17(有意差なし)であり、BMIよりも24h-u-Na/Kの影響が大きい傾向を示した。本研究集団の女性は、BMIの平均値が20.9 kg/m<sup>2</sup>と研究データ収集時(2011年)の日本人の平均値22.7 kg/m<sup>2</sup>と比較して低く、肥満の割合も7.5%と日本人全体(平成23年国民健康・栄養調査)23.0%と比較して非常に少なく<sup>27)</sup>、高BMI群においても高度肥満の者は極端に少ないという特徴がある。このため、本集団においては血圧に対する肥満の影響よりも24h-u-Na/Kの影響が大きくなったと考えられる。また、本研究において低24h-u-Na/K・高BMI群に該当する女性が他の群と比較して少ないことも結果に影響している可能性もある。男性では、高24h-u-Na/K・高BMI群より、現在飲酒の方が血圧高値との関連が強かった。飲酒と血圧上昇との関連については従来から指摘されている<sup>28,29)</sup>。Na/KやBMIの高低に関わらず、血圧上昇の予防のためには飲酒習慣の是正も必要であることが示唆される。

男女ともに、24h-u-Na/KとBMIどちらも高値であれば、24h-u-Na/KとBMIどちらも低値であった場合を比較対象とした時の血圧高値有所見との関連が最も強く、とくに女性においては、24h-u-Na/K、BMIのいずれかが高値の場合のオッズ比が1.5程度であるのに対し、どちらも高値の場合には約11.0ととくに強い正の関連性を示した。肥満者では尿中Na/Kと血圧の正の関連がより強いとの既報があり<sup>14)</sup>、本研究においても、肥満者において24h-u-Na/Kが高値の場合には血圧高値有所見率が高いことが示された。肥満者でNa/Kと血圧の関連が強くなる要因として、以下のようなメカニズムが考えられる<sup>30)</sup>。ナトリウムの過剰摂取は心機能障害や腎機能障害を生じるが、主たる機序は酸化ストレスの亢進によることが知られており、これはインスリン抵抗性を高める。逆にカリウムにはナトリウム利尿作用と同時に抗酸化作用があり、動物実験ではカリウム投与によりナトリウムによるインスリン抵抗性が改善することが知られている。また血圧の食塩感受性とインスリン感受性の形成過程において共通の機序があるも示唆されている。一方、肥満がインスリン抵抗性を高めることはよく知られており、そのためNa/Kと肥満は相乗的に血圧を上昇させる可能性があると考えられた。本研究ではインスリン抵抗性に関するバイオマーカーの評価はしていないが、女性の空腹時血糖と血圧は同様の傾向を示していた。しかし、女性では24h-u-Na/KとBMIの交互作用があったが、男性では交互作用がみられなかった。本研究集団の男性の高24h-u-Na/K・高BMI群内に限ると、ナトリウム排泄量とSBPはむしろ負の関連を示しており(他の群では正の関連、結果は示さず)、血圧が高めの方が減塩をしているなど因果の逆転の可能性が示唆された。これらの理由により、女性と比較して男性では、この群のリスクが高くなりにくかった可能性が考えられた。

本研究と同年(2010年)の国民健康栄養調査に参加した20歳以上の男女2,560人を対象として行われた横断研究であるNIPPON DATA2010では、本研究と同様に随時尿から田中らの式を用いて24時間尿中ナトリウムおよび24時間尿中カリウム、24h-u-Na/Kを算出している。この集団と比較すると、本研究集団の方が24時間尿中ナトリウムは少なく(NIPPON DATA2010男性:176.2 mEq/日(4,052.6 mg/日)、女性:172.3 mEq/日(3,962.9 mg/日)、本研究男性:151.9 mEq/日(3,493.7 mg/日)、女性:140.8 mEq/日(3,238.4 mg/日))、24時間尿中カリウムは多く(NIPPON DATA2010男性:42.5 mEq/日(1,661.8 mg/日)、女性:41.3

mEq/日 (1,614.8 mg/日), 本研究 男性: 47.0 mEq/日 (1,837.7 mg/日), 女性: 45.4 mEq/日 (1,775.1 mg/日)), 24h-u-Na/K は小さかった (NIPPON DATA2010 男性: 3.6, 女性: 3.7, 本研究 男性: 3.3, 女性: 3.1)<sup>31)</sup>。また, 同様の推定式を用いて24時間尿中ナトリウムおよびカリウムを測定した日本の勤務者を対象とした研究 (HIPOP-OHP 研究)<sup>32~34)</sup>と本研究の結果を比較すると, 男女ともに, 本研究の方が, 24時間推定カリウム排泄量は男女ともに多く, 推定尿中ナトリウム排泄量, 推定食塩排泄量, BMI は小さかった。SBP および DBP に関しては, 男性では SBP, DBP ともに本研究集団の方がやや高く, 女性では SBP, DBP ともに同程度であった (HIPOP-OHP 研究<sup>32)</sup>: 男性 118.3/73.1 mmHg, 女性: 112.2/67.6 mmHg, 本研究: 男性 122.7 / 77.9 mmHg, 女性 113.3 / 69.1 mmHg)。しかし, 血圧に関しては, 本研究集団の平均年齢が男性60.9歳, 女性58.0歳であるのに対し, 比較した研究集団では男性41.7歳, 女性42.6歳であり, 年齢の影響を考慮すると, 本研究の参加者の血圧は, 男性は同程度か低く, 女性ではかなり低いと推測された。この結果から, 本研究対象集団のようにナトリウムの摂取量が少なく, カリウムの摂取量が多い場合, すなわち Na/K が低い集団において SBP, DBP ともに低く維持されている可能性が示唆された。

日本人の食事の問題点として, ナトリウムの摂取量が多く, カリウムの摂取量が少ないことが挙げられる。2017年の国民健康・栄養調査では, 20歳以上の日本人におけるナトリウム (食塩換算) の平均摂取量は, 男性で10.8 g/日, 女性で9.1 g/日であると報告されている<sup>9)</sup>。日本人の食塩摂取量は徐々に減少してはいるものの, この値は, 現行の日本人の食事摂取基準2015<sup>8)</sup>での目標量である男性8.0 g/日未満, 女性7.0 g/日未満よりも多く, WHO がすべての成人の目標とした 5 g/日未満との差は大きい<sup>6)</sup>。また, カリウムに関しては, 2012年に WHO が提案した成人の高血圧予防のための望ましい摂取量が 3,510 mg/日であるのに対し<sup>35)</sup>, 2017年の国民健康栄養調査における20歳以上のカリウム摂取量の平均値は男性で2,382 mg/日, 女性で2,256 mg/日と大幅に少なく<sup>9)</sup>, この値は, 食事摂取基準2015での目標量である男性3,000 mg/日, 女性2,600 mg/日にも達していない<sup>10)</sup>。

現在の特定保健指導は, 腹囲の増加を必須要件とする日本基準によるメタボリックシンドロームの者を減少させることを目的に実施されているが, BMI は低値であっても24h-u-Na/K が高値の場合,

血圧高値の有所見率が高かったことから, 高血圧もしくは高値血圧にある者に対しては非肥満者であっても高血圧予防のための保健指導を行う必要があり, Na/K を低下させられるような食事指導を行っていく必要もあると考えられる。ナトリウム摂取量が多いと血圧が高くなることは広く知られており, とくに高血圧有病者や血圧高めと指摘された経験のある者は減塩に意識的に取り組もうとしている者が多い。しかし, 減塩に気を配っている者でも実際のナトリウム摂取量は意識していない群と比較して僅かな減少にとどまることが報告されている<sup>36)</sup>。さらに食塩摂取量の多い食事に慣れた者が短期的に食塩摂取量を目標値まで引き下げることは現実的に難しい。長期的には日本人の食事摂取基準に定められた目標値, さらには高血圧予防のための目標値まで食塩摂取量を低下させる必要があるが, 減塩の努力はしているものの目標値を達成できない場合は, カリウム摂取量の増加も選択肢に加えた柔軟な保健指導をまず実践することも推奨される。

カリウム摂取量と高血圧の関連に関してはナトリウムと高血圧の関連と比較すると一般的な周知が進んでいない。そのため, 意識してカリウムを多く摂取をしている者は減塩をしている者よりも少ないと考えられる。Na/K を低下させるためには, これまでのような減塩指導を行っていくと同時に, カリウムと血圧値の関係をさらに強調して指導を行い, カリウム摂取量の増加を促していくことが必要である。なお, カリウムは主菜となる豆類, 魚介類, 肉類や乳類, 野菜・果物に多く含まれる。米国で1986年から2010年にかけて行われた大規模なコホート研究において, 半定量食物摂取頻度調査票 (半定量 FFQ) により4年おきに評価された果物および野菜 (でんぷん質の多い野菜は除く) の摂取量の増加と体重変化には負の関連があったと報告されており<sup>37)</sup>, 野菜や果物の摂取を増加させることにより肥満の改善や予防も期待される。このような理由から, 従来から推奨されているように, 主食・主菜・副菜を組み合わせたバランスの良い食事をし, その上で野菜や果物の摂取量を増やすことが重要である。野菜・果物の摂取によるカリウムの過剰摂取の恐れは極めて低い一方で, サプリメントを利用した場合, 過剰摂取の懸念がある。このような理由からも食事からのカリウム摂取を推奨することが望ましい。

本研究の限界として, 神戸研究のベースラインデータを用いて行った横断研究であることが挙げられる。そのため, 本研究の結果に因果の逆転が含まれている, すなわち血圧の高い者が意識的にナトリ



ウム摂取量を減少させている等で関連性が弱められている可能性は否定できない。今後、追跡データを用いた更なる検討が必要である。また、Na/KやBMI以外に血圧の低値と関連することが報告されているカルシウム<sup>38)</sup>やマグネシウム<sup>39)</sup>などの微量栄養素、食物繊維<sup>40)</sup>などの摂取状況が結果に影響していることも考えられるが、ベースライン時には詳細な食事データを記録していないために検討できていない。一方で他にはない特徴としては、本研究は、心血管疾患の既往がなく、高血圧治療薬を服薬している者もない集団を対象としているため、代表性の問題はあるが、都市部住民を対象とした一次予防の知見として有意義であることが挙げられる。

## V 結 語

本研究により24h-u-Na/K, BMIの両方が高値である場合、一方のみ高値の場合と比較して、血圧高値の有所見リスクが上昇することが示された。現在の保健指導は主に肥満に着目した指導が行われていることが多いが、高血圧予防のためには、Na/Kに着目した指導をより積極的に取り入れることが有効であると考えられる。

本研究は、1)2010年度兵庫医科大学教員研究費助成、2)日本学術振興会からの科学研究費補助金(B21390211, B23390178, C23590835)、3)日本学術振興会研究活動スタート支援(B23790711, B26860489, 15H06913)、4)国立循環器病研究センター内研究資金(22-4-5)、5)厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)「循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究(H26-循環器等(政策)一般-001)、6)厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発を目的とした大規模コホート統合研究(H29-循環器等一般-003)」、7)厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)「健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究(19FA1008)」、令和元年度厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)「地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究(H30-循環器等一般-005)」の助成を受けて実施した。

本研究に多大なるご支援をいただきました公益財団法人神戸医療産業都市推進機構(旧:公益財団法人先端医療振興財団)および神戸市役所の皆様に厚く御礼申し上げます。また、英文抄録の校正においては、慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室の飯田美穂先生にご指導いただきました。心より御礼申し上げます。

開示すべきCOI状態はない。

(受付 2019.11. 7)  
(採用 2020. 6. 5)

## 文 献

- 1) Fujiyoshi A, Ohkubo T, Miura K, et al. Blood pressure categories and long-term risk of cardiovascular disease according to age group in Japanese men and women. *Hypertens Res* 2012; 35: 947-953.
- 2) Okayama A, Kadowaki T, Okamura T, et al. Age-specific effects of systolic and diastolic blood pressures on mortality due to cardiovascular diseases among Japanese men (NIPPON DATA80). *J Hypertens* 2006; 24: 459-462.
- 3) Kokubo Y, Kamide K, Okamura T, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease in a Japanese urban cohort: the Suita study. *Hypertension* 2008; 52: 652-659.
- 4) Elliott P, Dyer A, Stamler R. The INTERSALT study: results for 24 hour sodium and potassium, by age and sex. INTERSALT Co-operative Research Group. *J Hum Hypertens* 1989; 3: 323-30.
- 5) Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 3: 346: f1378.
- 6) World Health Organization Factsheets salt reduction. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail> (2020年2月26日アクセス可能).
- 7) World Health Organization. Follow-up to the Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. [http://apps.who.int/gb/cbwaha/pdf\\_files/WHA66/A66\\_R10-en.pdf?ua=1](http://apps.who.int/gb/cbwaha/pdf_files/WHA66/A66_R10-en.pdf?ua=1) (2020年2月26日アクセス可能).
- 8) 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準(2015年版)策定検討会」報告書. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000114399.pdf> (2019年10月22日アクセス可能).
- 9) 厚生労働省. 平成29年 国民健康・栄養調査報告. <https://www.mhlw.go.jp/content/000451755.pdf> (2019年10月22日アクセス可能).
- 10) 菱田 明, 佐々木敏. 日本人の食事摂取基準(2015年版). 東京都: 第一出版株式会社. 2014; 247-251.
- 11) Stamler J, Chan Q, Daviglus ML, et al. Relation of dietary sodium (salt) to blood pressure and its possible modulation by other dietary factors: the INTERMAP study. *Hypertension* 2018; 71: 631-637.
- 12) Higo Y, Nagashima S, Tabara Y, et al. Association of the spot urine sodium-to-potassium ratio with blood pressure is independent of urinary Na and K levels: the Nagahama study. *Hypertens Res* 2019; 42: 1624-1630.
- 13) Averill MM, Young RL, Wood AC, et al. Spot urine sodium-to-potassium ratio is a predictor of stroke. *Stroke* 2019; 50: 321-327.

- 14) Thi Minh Nguyen T, Miura K, Tanaka-Mizuno S, et al. Association of blood pressure with estimates of 24-h urinary sodium and potassium excretion from repeated singles-pot urine samples. *Hypertens Res* 2019; 42: 411-418.
- 15) Okayama A, Okuda N, Miura K, et al. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. *BMJ open* 2016; 6: e011632.
- 16) Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, et al, The proportion of individuals with obesity-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA80, 90. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 691-698.
- 17) Hirata T, Higashiyama A, Kubota Y, et al. Impact of flushing response on the relationship between alcohol consumption and gamma-glutamyl transpeptidase: the KOBE study. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi* 2016; 51: 173-183.
- 18) Tatsumi Y, Higashiyama A, Kubota Y, et al. Underweight young women without later weight gain are at high risk for osteopenia after midlife: the KOBE study. *J Epidemiol* 2016; 26: 572-578.
- 19) Higashiyama A, Wakabayashi I, Kubota Y, et al. Does high-sensitivity C-reactive protein or low-density lipoprotein cholesterol show a stronger relationship with the cardio-ankle vascular index in healthy community dwellers?: the KOBE study. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19: 1027-34.
- 20) Nishikawa T, Miyamatsu N, Higashiyama A, et al. Being conscious of water intake positively associated with sufficient non-alcohol drink intake regardless of seasons and reasons in healthy Japanese; the KOBE study: a cross sectional study. *Int J Environ Res Public Health* 2019. pii: E4151.
- 21) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
- 22) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン2019. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン2019. 東京: ライフサイエンス出版. 2019; 52-53.
- 23) Tanaka T, Okamura T, Miura K, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 97-103.
- 24) 日本肥満学会. 肥満症診療ガイドライン2016. 日本肥満学会. 肥満症診療ガイドライン2016. 東京: ライフサイエンス出版. 2016; 4-5.
- 25) Yan L, Bi Z, Tang J, et al, Ma J. Relationships between blood pressure and 24-hour urinary excretion of sodium and potassium by body mass index status in Chinese adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015; 17: 916-925.
- 26) 新明ローザ怜美. 血圧値とその関連要因である年齢, 食塩摂取量, カリウム排泄量, ケトラー指数, 血清総コレステロール, 嗜好, 家族歴などとの相互関係 B市の住民健診から. *北関東医* 1994; 44: 1-17.
- 27) 厚生労働省. 平成23年国民健康・栄養調査結果の概要. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h23-houkoku-05.pdf> (2019年10月22日アクセス可能).
- 28) Ueshima H, Mikawa K, Baba S, et al. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 1993; 248-252.
- 29) Okamura T, Tanaka T, Yoshita K, et al. Specific alcoholic beverage and blood pressure in a middle-aged Japanese population: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 9-16.
- 30) 安東克之, 藤田敏郎. 血圧. 【高血圧と肥満】高血圧とメタボリックシンドローム. 2008; 15巻: 1066-1070.
- 31) Miyagawa N, Okuda N, Nakagawa H, et al. Socioeconomic Status Associated With Urinary Sodium and Potassium Excretion in Japan: NIPPON DATA2010. *J Epidemiol* 2018; 28 Suppl 3: S29-S34.
- 32) Okamura T, Tanaka T, Babazono A, et al. The high-risk and population strategy for occupational health promotion (HIPOP-OHP) study: study design and cardiovascular risk factors at the baseline survey. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 475-85.
- 33) Tamaki J, Yoshita K, Kikuchi Y, et al. Applicability of the stages of change model for analyzing fruit and vegetable intake in relation to urinary potassium excretion: baseline results from the High-Risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. *Hypertens Res* 2004; 27: 843-50.
- 34) Tamaki J, Kikuchi Y, Yoshita K, et al. Stages of change for salt intake and urinary salt excretion: baseline results from the High-Risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) study. *Hypertens Res* 2004; 27: 157-66.
- 35) World Health Organization. Potassium intake for adults and children Guideline. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77986/9789241504829\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77986/9789241504829_eng.pdf?sequence=1) (2019年10月22日アクセス可能).
- 36) Ohta Y, Tsuchihashi T, Ueno M, et al. Relationship between the awareness of salt restriction and the actual salt intake in hypertensive patients. *Hypertens Res* 2004; 27: 243-6.
- 37) Bertolo ML, Mukamal KJ, Cahill LE, et al. Changes in intake of fruits and vegetables and weight change in United States men and women followed for up to 24 years: analysis from three prospective cohort studies. *PLoS Med* 2015; 12: e1001878.
- 38) Villa-Etchegoyen C, Lombarte M, Matamoros N, et al. Mechanisms involved in the relationship between low

- calcium intake and high blood pressure. *Nutrients* 2019; 18; 11. pii: E1112.
- 39) Han H, Fang X, Wei X, et al. Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* 2017; 5; 16: 26.
- 40) Sun B, Shi X, Wang T, et al. Exploration of the association between dietary fiber intake and hypertension among U.S. adults using 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines: NHANES 2007–2014. *Nutrients* 2018; 15; 10. pii: E1091.
-

## Association of the combined estimated 24-h urinary Na/K ratio and body mass index with blood pressure: Cross-sectional data from the KOBE study

Miki NOZAWA<sup>\*、2\*</sup>, Kazuyo KUWABARA<sup>\*、3\*</sup>, Yoshimi KUBOTA<sup>3\*、4\*</sup>, Yoko NISHIDA<sup>3\*、5\*</sup>, Sachimi KUBO<sup>3\*、6\*</sup>, Takumi HIRATA<sup>3\*、7\*</sup>, Aya HIGASHIYAMA<sup>3\*、8\*</sup>, Aya HIRATA<sup>\*、3\*</sup>, Hiroko HATTORI<sup>9\*</sup>, Mizuki SATA<sup>\*、3\*</sup>, Aya KADOTA<sup>3\*、10\*</sup>, Daisuke SUGIYAMA<sup>3\*、9\*、11\*</sup>, Naomi MIYAMATSU<sup>3\*、12\*</sup>, Yoshihiro MIYAMOTO<sup>3\*、8\*</sup>, Tomonori OKAMURA<sup>\*、3\*</sup>

**Key words** : sodium-potassium ratio, hypertension, obesity, accumulation of risk factors

**Objective** Several studies have suggested that high dietary Na/K ratio and body mass index (BMI) increase the prevalence of hypertension. However, there have been a few reports on the combination of these two factors and their relationship with hypertension. This study aimed to examine the association of the combined estimated 24-h urinary Na/K ratio (24h-u-Na/K) (high or low) and BMI (high or low) with the risk of high blood pressure.

**Method** We performed a cross-sectional study involving 1,112 participants (340 men and 772 women) of the Kobe Orthopedic and Biomedical Epidemiological study (KOBE study) who had no cardiovascular diseases or current anti-hypertensive medications. Sex-specific analyses were performed. The 24h-u-Na/K ratio was calculated from an estimation formula using collected spot urine. Participants were divided into four groups based on their 24h-u-Na/K ratio (low or high) and BMI (low or high), with the cutoff points being the median and 25 kg/m<sup>2</sup>, respectively.

Participants with systolic blood pressure (SBP)  $\geq 130$  mmHg or diastolic blood pressure (DBP)  $\geq 80$  mmHg were diagnosed with high blood pressure. Odds ratios (ORs) for high blood pressure according to the combined risks of high 24h-u-Na/K and BMI were examined with a logistic regression analysis.

**Results** The average SBP/DBP for men and women was 122.7/77.9 and 113.3/69.1 mmHg, respectively, and prevalence of high blood pressure among men and women was 47.4% and 21.3%, respectively. The mean BMI was 22.8 kg/m<sup>2</sup> for men and 20.9 kg/m<sup>2</sup> for women. The median 24h-u-Na/K was 3.2 for men and 3.1 for women. The prevalence of high blood pressure (men, women) was the highest in the group in which both 24h-u-Na/K and BMI were high (60.0%, 62.9%; men:  $P=0.273$ ; women:  $P<0.001$ ). In the same group, the multivariate-adjusted ORs for high blood pressure were significantly higher for both men (2.59; 95% confidence interval [CI]: 1.15–5.86) and women (10.78; 95% CI: 4.87–23.88) compared to the reference group with both factors classified as low. Women with low BMI but high 24h-u-Na/K also demonstrated a higher risk for high blood pressure (OR: 1.62; 95% CI: 1.10–2.40).

**Conclusion** The risk of high blood pressure was the highest when both BMI and 24h-u-Na/K were high. The current specific healthcare guidance in Japan is focused on obese individuals. However, in order to prevent hypertension more effectively, additional focus should be placed on the Na/K diet. Increased intake of vegetables and fruits and reduced intake of salt should be strongly recommended.

\* Department of Preventive Medicine and Public Health, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

2\* Saitama Branch of Japan Health Insurance Association

3\* Cohort Study Team, Center for Cluster Development and Coordination, Foundation for Biomedical Research and Innovation, Hyogo, Japan

4\* Department of Environmental and Preventive Medicine, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan

5\* Osaka Institute of Public Health, Osaka, Japan

6\* Faculty of Human Sciences, Tezukayama Gakuin University, Osaka, Japan

7\* Department of Public Health, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Hokkaido, Japan

8\* Department of Preventive Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

9\* Graduate School of Health Management, Keio University, Kanagawa, Japan

10\* Department of Public Health, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

11\* Faculty of Nursing and Medical Care, Keio University, Tokyo, Japan

12\* Department of Clinical Nursing, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan