

## 尿中ナトリウム・カリウム比および BMI と高血圧の関連(神戸研究)

研究分担者	岡村智教	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
研究協力者	野澤美樹	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
研究協力者	桑原和代	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学

## 研究要旨

ナトリウム カリウム比、BMI のいずれかが高値であると高血圧の頻度が高くなることはこれまでに報告されているが、それらの組み合わせと高血圧の有病率についての報告は少ない。そこで、本研究では、都市部一般住民を対象とした神戸研究の参加者において推定 24 時間尿中ナトリウム カリウム比(24H 尿中 Na/K)の高・低群と BMI の高・低群との組み合わせにおける高血圧の有病率を米国 ACC /AHA2017 ガイドラインの基準を用いて検討した。解析対象者は 2010-2011 年に実施された神戸研究ベースライン調査の参加者 1,117 人から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)とした。24H 尿中 Na/K は日本高血圧治療ガイドラインに記載されている随時尿を用いた推定式より算出し、男女計の中央値をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分けた。BMI は日本肥満学会が肥満と定義する 25m<sup>2</sup>をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分けた。血圧の分類には ACC/AHA2017 ガイドライン基準を用い、収縮期血圧(SBP) 130mmHg または拡張期血圧(DBP) 80 mmHg を高血圧と定義した。解析対象者 1,112 名のうち、高血圧と判定されたのは 326 人(男性 161 人、女性 165 人)であった。全体の 24H 尿中 Na/K の中央値は 3.15 であった。男女とも BMI の高群で SBP、DBP とともに有意に高く ( $p < 0.05$ )、女性では 24H 尿中 Na/K の高群で SBP が有意に高かった ( $p=0.001$ )。Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧の有病率は、Na/K 高群かつ BMI 高群(男性 58.3%、女性 61.8%)、Na/K 低群かつ BMI 高群(男性 53.1%、女性 30.8%)、Na/K 高かつ BMI 低群(男性 46.9%、女性 22.1%)、Na/K 比低群かつ BMI 低群(男性 43.4%、女性 16.3%)の順で高かった(男性  $p=0.39$ 、女性  $p<0.001$ )。24H 尿中 Na/K と BMI の組み合わせにおける高血圧の有病率は、両者のリスクが重積した、尿中 Na/K 高群かつ BMI 高群において最も高いことが示唆された。

## A 目的

心不全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いる。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。高血圧の予防という観点からは従来から減塩の重要性が指摘

されているが近年、平均塩分摂取量が減少し、日本人の食生活の中で減塩のみで食事指導のコンプライアンスを維持するのが困難になりつつある。そこで単に塩分(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 カリウム比に着目した。

食事からの摂取量をほぼ反映すると考

えられる 24 時間尿中ナトリウム カリウム比(24H 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[1, 2]。しかしながら、24H 尿中 Na/K と BMI の組み合わせと高血圧の有病率についての報告は少ない。そこで、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、24H 尿中 Na/K の高・低群と BMI の高・低群との組み合わせにおける高血圧の有病率について検討した。高血圧の基準は米国 ACC/AHA2017 ガイドラインの基準を用いた[3]。

## B 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。

### 1) 対象者の募集

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、交渉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、40 歳～74 歳未満である、悪性新生物、脳・心血管疾患の既往がない、高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中でない、自覚的に健康、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、長期間追跡されることに同意している、といった募集要件にて公募がなされた。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, Osaka, Japan)を用いて測定した。BMI は、体重(kg)を身長(m)の平方(m<sup>2</sup>)で割って計算した。血圧値の測定は、最低 5 分間の座位休息期間後、自動血圧計(BP-103i II;日本コリン、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、平均値を記録し、使用した。喫煙およびアルコール摂取は、参加者が自宅にてそれぞれの質問項目を含むアンケートに回答し、医師、看護師、栄養士が、各参加者と対面でインタビューを行い、アンケートに対する回答を確認した。治療歴、服薬歴は同様に参加者が回答したアンケートをもとに医師または看護師が対面でインタビューを行い回答の確認を行った。血液データは 10 時間以上の絶食後に採血を行い、データを収集した。参加者すべての血液サンプルは、一か所の臨床研究所(日本、東京、SRL)に輸送し検査を行った。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。eGFR は以下の式で算出した[4]

$$\bullet \text{eGFR (mL/分/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{クレアチニン}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \text{ (女性の場合} \times 0.739 \text{)}$$

総コレステロール、HDL-コレステロール(high-density lipoprotein cholesterol)、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(low density lipoprotein cholesterol)については Friedwald の式[5]により算出した。

### 3) 定義

24H 尿中 Na/K は高血圧治療ガイドライン 2014[6]に記載されている田中らの式 [7]によって推定した推定 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定義した。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)=-2.04×年齢+14.89×体重+16.14×身長-2244.45
- XNa=(尿中ナトリウム/尿中クレアチニン÷10×Pcr)<sup>0.392</sup>
- 推定 24 時間尿中ナトリウム (Na24)=21.98×XNa
- XK=(尿中カリウム/尿中クレアチニン÷10×Pcr)<sup>0.431</sup>
- 推定 24 時間尿中カリウム (K24)=7.59×XK
- 推定 24H 尿中 Na/K =Na24 /K24

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>を超える者を肥満とした。24H 尿中 Na/K は解析の対象とした集団全体の中央値(3.15)をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分け、BMI は日本肥満学会が肥満と定義している 25 kg/m<sup>2</sup>をカットオフとして[8]2 群(高群/低群)に分けた。これら各 2 群を組み合わせ、Na/K 高群かつ BMI 高群、Na/K 低群かつ BMI 高群、Na/K 高かつ BMI 低群、Na/K 比低群かつ BMI 低群の 4 群に分けた。

血圧は ACC/AHA2017 ガイドライン[3]の基準を用い、収縮期血圧(SBP)130mmHg 以上または拡張期血圧(DBP)80mmHg 以上を高血圧と定義した。

#### 4) 統計解析

24H 尿中 Na/K および BMI の高群、低群の平均血圧の群間比較は t 検定にて検討

し、24H 尿中 Na/K および BMI の組み合わせにおける高血圧の割合はカイ二乗検定にて検討した。統計解析には IBM SPSS Statistics バージョン 25 を使用した。

#### C 研究結果

研究対象 1,112 人のうち、高血圧と判定された者は、男性 47.4%(161 人)、女性 21.3%(165 人)であった。24H 尿中 Na/K の中央値は男性で 3.3、女性で 3.1、全体で 3.15 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(表 1)。

24H 尿中 Na/K の低群、高群、BMI の低群、高群それぞれの高血圧有病率を比較すると、BMI の高群では男女ともに収縮期血圧および拡張期血圧が有意に高く(p<0.05)、24H 尿中 Na/K の高群では女性のみ拡張期血圧が有意に高かった(p=0.001)(表は示さず)。

24H 尿中 Na/K の 2 群の高血圧有病率は、男性の低群で 45.3%、高群で 49.2%(p=0.135)、女性の低群で 17.3%、高群で 25.7%(p=0.002)でいずれも高群で有病率が高かった(表は示さず)。また、BMI の 2 群における高血圧の有病率は男性の低群で 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 尿中 Na/K と同様に高群で高かった(表は示さず)。

24H 尿中 Na/K と BMI、それぞれの高群、低群を組み合わせた 4 群それぞれの割合(人数)は、Na/K 低群かつ BMI 低群：男性 37.9%(129 人)、女性 48.3%(370 人)、Na/K 高群かつ BMI 低群：男性 42.1%(143 人)、女性 44.2%(344 人)、Na/K 高かつ

BMI 低群：男性 9.4% (32 人)、女性 4.0% (24 人)、Na/K 比低群かつ BMI 低群：男性 10.6% (36 人)、女性 3.5% (34 人)であった。

最終的に 24H 尿中 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる 4 群の高血圧の有病率は以下の通りであった。Na/K 高群かつ BMI 高群の男性で 58.3%、女性で 61.8%、Na/K 低群かつ BMI 高群の男性で 53.1%、女性で 30.8%、Na/K 高かつ BMI 低群の男性で 46.9%、女性で 22.1%、Na/K 比低群かつ BMI 低群の男性で 43.4%、女性で 16.3%であった。どちらのリスクもない群、24H 尿中 Na/K のみ高い群、BMI のみ高い群、どちらも高い群の順で高血圧の有病率が高く、女性では有意な差を認めた (男性  $p=0.39$ 、女性  $p<0.001$ ) (表 2-1、2-2)。なお、今回は 24H 尿中 Na/K について、全体の中央値で解析を行ったが、男女それぞれの中央値をカットオフと定義した解析においても結果に相違はなかった。また、BMI に替えて腹囲 (男女別の中央値) との組み合わせの解析も行ったが、BMI での結果と同様にリスクが重積した群において高血圧の有病率が高かった。

#### D 考察

24H 尿中 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高血圧の有病率が高かった。これまでの報告 [1, 2] と同様に本研究の対象集団においても 24H 尿中 Na/K および BMI のそれぞれが高値の場合、高血圧が発症しやすくなることが示された。24H 尿中 Na/K と BMI を組み合わせた場合、男女ともに 24H 尿中 Na/K および BMI の両方が高

値であった場合の方が、24H 尿中 Na/K、BMI がそれぞれ単独で高値の場合よりも高血圧の有病率が高かったことより、両者のリスクが重積した場合、より高血圧を発症しやすくなると考えられる。

高血圧有病率は Na/K 低群かつ BMI 低群、Na/K 高群かつ BMI 低群、Na/K 高かつ BMI 低群、Na/K 比低群かつ BMI 低群の順で高値という結果であった。これまでに日本人の地域住民を対象とした研究にて、収縮期血圧への影響は男女ともに尿中 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 [9]。本研究においても 24H 尿中 Na/K および BMI とともに血圧値に影響があるものの、24H 尿中 Na/K と比較して BMI の方がより血圧値への影響が大きかったためにこのような結果となったと考えた。また、これらの結果は男性と比較して女性で顕著であったが、その理由としては、現在飲酒者および喫煙者の割合が男性と比較して女性でかなり低く、24H 尿中 Na/K や BMI が血圧値に与える影響が相対的に大きくなったことが原因と考えられる。

#### E 結論

都市部の非患者集団において ACC/AHA2017 の基準で高血圧を定義した場合、尿中 Na/K と BMI の組み合わせにおける高血圧の有病率は、両者のリスクが重積した、尿中 Na/K 高群かつ BMI 高群において最も高いことが明らかになった。

#### 参考文献

1. Okayama A, Okuda N, Miura K, Okamura T, Hayakawa T, Akasaka H, 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(7):e011632.

2. 佐々木 陽. 肥満の頻度と合併症有病率との関係 人間ドック受診者における検討. *肥満研究*. 1998;4(1):54-9.

3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127-e248.

4. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009;53(6):982-92.

5. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. 1972;18(6):499-502.

6. 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 2014.

2014.

7. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *Journal of human hypertension*. 2002;16(2):97-103.

8. 日本肥満学会肥満症診療ガイドライン作成委員会. 肥満症診療ガイドライン 2016 2016 .

9. 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. *北関東医学*. 1994;44(1):1-17.

## F 健康危険情報

なし

## G 研究発表

野澤 美樹、桑原 和代、東山 綾、杉山 大典、平田 あや、平田 匠、西田 陽子、久保 佐智美、久保田 芳美、門田 文、宮松 直美、宮本 恵宏、岡村 智教：「都市部住民における推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比およびBMIと高血圧の関連-神戸研究-」第 29 回日本疫学会学術総会（2019 年 1 月 31 日、東京）ポスター発表

## H 知的所有権の出願・登録状況

なし

表1 対象者特性

	男性	女性	p値
人数	340	772	
年齢(歳)	60.9 ± 8.9	58.0 ± 8.7	<0.001
年代			
40-49 (n, %)	50(14.7)	157(20.3)	
50-59 (n, %)	69(20.3)	238(30.8)	
60-69 (n, %)	156(45.9)	312(40.4)	
≥70 (n, %)	65(19.1)	65(8.4)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.8 ± 2.6	20.9 ± 2.7	<0.001
BMI<25, kg/m <sup>2</sup> (n, %)	272(80.0)	714(92.5)	
<b>BMI≥25, kg/m<sup>2</sup> (n, %)</b>	68(20.0)	58(7.5)	
喫煙率(現在喫煙, n, %)	38(11.2)	14(1.8)	
飲酒率(現在習慣的な飲酒, n, %)	262(77.1)	282(36.5)	
血圧			
収縮期血圧 (mmHg)	123 ± 17	113 ± 17	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	78 ± 10	69 ± 10	<0.001
抗高血圧薬使用 (%)	0	0	
ACC/AHA 血圧分類 (n, %)			
正常血圧 (SBP<120 and DBP<80, mmHg)	141 (41.5)	521(67.5)	
血圧上昇 (SBP120-129 and DBP<80, mmHg)	38 (11.2)	86(11.1)	
ステージ1高血圧 (SBP130-139 or DBP80-89, mmHg)	91 (26.8)	99(12.8)	
ステージ2高血圧 (SBP≥140 or DBP≥90, mmHg)	70 (20.6)	66(8.5)	
糖代謝			
グルコース (mg/dL)	93.7 ± 13.1	88.6 ± 12.3	<0.001
HbA1c NGSP (%)	5.6 ± 0.5	5.6 ± 0.4	0.950
抗高血糖治療 (%)	0	0	
血漿脂質			
総コレステロール (mg/dL)	204.3 ± 28.5	221.4 ± 32.4	<0.001
HDL コレステロール (mg/dL)	60.7 ± 14.2	71.5 ± 32.4	<0.001
トリグリセリド (mg/dL) <sup>a)</sup>	87.0(27,310)	70.0(25,329)	<0.001
LDL コレステロール (Friedewald, mg/dL)	123.9 ± 27.2	134.0 ± 28.5	<0.001
抗高脂血症治療 (%)	0	0	
腎機能			
血清クレアチニン(mg/dL)	0.8 ± 0.1	0.6 ± 0.1	<0.001
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	74.7 ± 12.2	76.9 ± 12.7	0.007
尿中マーカー			
Na (mEq/L)	134 ± 51.0	111 ± 51.0	<0.001
K (mEq/L)	69 ± 29	64 ± 31.0	0.006
<b>推定24時間尿ナトリウムカリウム比</b>	3.3 ± 0.7	3.1 ± 0.6	0.001
推定24時間尿ナトリウムカリウム比<3.15 (n, %)	161(47.4)	394(51.0)	
<b>推定24時間尿ナトリウムカリウム比≥3.15 (n, %)</b>	179(52.6)	378(49.0)	
クレアチニン(mg/dL)	137 ± 67	99 ± 57	<0.001
アルブミン(mg/L)	24.7 ± 90.0	16.4 ± 58.9	0.070

値は平均値±標準偏差もしくは頻度

a) 中央値 (最小値,最大値)

表 2-1 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧有病率（男性）

表 2-2 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧有病率（女性）

		BMI		
			高群	低群
24H尿中Na/K	高群	高血圧あり	58.3% 21人	46.9% 67人
	低群		53.1% 17人	43.4% 56人
24H尿中Na/K	高群	高血圧なし	41.7% 15人	53.1% 76人
	低群		46.9% 15人	56.6% 73人

表 2-2 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧有病率（女性）

		BMI		
			高群	低群
24H尿中Na/K	高群	高血圧あり	<b>61.8%</b> 21人	<b>22.1%</b> 76人
	低群		<b>30.8%</b> 8人	<b>16.3%</b> 60人
24H尿中Na/K	高群	高血圧なし	38.2% 13人	77.9% 268人
	低群		69.2% 18人	83.7% 308人