

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

研究①：都市部住民での推定 24 時間尿中ナトリウム カリウム比と BMI の組み合わせによる血圧高値の発症リスク（神戸研究）

研究②：健常人における心拍数およびダブルプロダクトの規定要因（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	桑原和代	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	中越奈津子	慶應義塾大学大学院	健康マネジメント研究科

研究要旨

循環器疾患発症及び重症化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。食事中的ナトリウム・カリウム比の高値、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。また、収縮期血圧と心拍数の積であるダブルプロダクト（DP）は、近年心血管疾患との関連が報告されているが、その健常人における規定要因については明らかではない。このような背景より、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、**研究①：推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比(推定 24 時間尿中 Na/K)と BMI の組み合わせた場合のリスク重積別血圧高値発症リスクの検討、研究②：健常人の生活習慣や検査所見と、収縮期血圧、安静時心拍数、および DP との関連について検討した。**参加者 1,117 名のうち、研究①は参加条件を満たさない者 38 名、使用データに欠損がある者 5 名、ベースライン時に高血圧と判定された者 299 名を除外し、約 2 年ごとに行われた 3 回の追跡調査全てに参加した者 615 名(男性 144 名、女性 471 名)を解析対象とした。女性は、高 Na/K・高 BMI 群が最も割合が高く 50.0%、次いで低 Na/K・高 BMI 群 33.3%、新規血圧高値発症のハザード比は、高 Na/K・高 BMI 群の女性 3.45 (95% CI: 1.55-7.67)、低 Na/K・高 BMI 群の男性 3.25 (95% CI: 1.45-7.32)であった。研究②はデータ欠損を除いた 973 名（男性 289 名、女性 684 名）を一次解析、このうち運動習慣のない者を除いた 808 名（男性 243 名、女性 565 名）を二次・三次解析の対象とした。健常者の安静時心拍数の上昇にはインスリン抵抗性や耐糖能異常が、収縮期血圧の上昇には塩分摂取量や γ GTP の上昇(飲酒量の増加)が関与していた。男女に共通して、心拍数には主に HOMA-IR が、DP には年齢、HOMA-IR、ヘマトクリットが正の関連を示し、運動量は負の関連を示した。以上より、ナトカリ比や DP は、従来の特定保健指導にはない新しい保健指導の視点として、循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進につながる可能性が考えられた。

A 目的

循環器疾患発症及び重症化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推定 24 時間尿中ナトリウム カリウム比(推定 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[1, 2]。しかしながら、推定 24 時間尿中 Na/K と BMI の組み合わせと血圧高値の発症の関連についての報告は少ない。そこで、研究①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、推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比(推定 24 時間尿中 Na/K)と BMI の組み合わせた場合のリスク重積別血圧高値発症リスクの検討をした。高血圧の基準は JSH2019 基準[3]での高血圧の者・高値血圧の者を合わせて血圧高値の有所見者とした。

また、収縮期血圧（SBP）及び安静時心拍数の上昇は心血管疾患の独立した危険因子である[4]。SBP と心拍数の積であるダブルプロダクト（DP）は通常、運動負荷

時の心筋の酸素需要量の指標として用いられている。近年、安静時の DP と心血管疾患との関連が報告されているが、その健常人における規定要因については明らかではない。そこで研究②では、健常人の生活習慣や検査所見と、SBP、安静時心拍数、および DP との関連について検討した。

B 研究方法

研究①、②

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データを用いて解析を行った。詳細は以下に示す。

1) 対象者の募集

研究①、②

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た。40 歳～75 歳未満、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。

研究①

ベースライン調査参加者 1,117 名のうち、参加条件を満たさない者 38 名、使用データに欠損がある者 5 名、ベースライン時に高血圧と判定された者 299 名を除外し、約 2 年ごとに行われた 3 回の追跡

調査全てに参加した者 615 名 (男性 144 名、女性 471 名) を解析対象とした。

研究②

ベースライン調査の参加者 1,117 名のうち、データ欠損を除いた 973 名 (男性 289 名、女性 684 名) を一次解析対象者とし、さらにそこから「定期的な運動をしていない」と回答した者を除く計 808 名 (男性 243 名、女性 565 名) を二次解析、三次解析対象者とした。

2) 使用データの収集

研究①、②

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² (m²) で割って計算した。血圧値の測定および心拍数は、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、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・保健師、管理栄養士が、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、服薬歴は同様に聴取した。血液データは 10 時間以上の絶食後に採血を行い、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。総コレステロール、HDL-コレステロール (high-density lipoprotein cholesterol)、トリグリセライドは酵素

法で測定し、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。The Kessler 6-Item Psychological Distress Scale (K6) スコアは自記式質問票の回答より算出した。

3) 定義

研究①

推定 24 時間尿中 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。

・推定 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)^{0.392}

・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)^{0.431}

・推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比 (推定 24 時間尿中 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

推定 24 時間尿中 Na/K は男女別の中央値 (男性: 3.2、女性: 3.1) 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/m² 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。

血圧の分類は、JSH2019 基準[3]での高血圧の者・高値血圧の者を併せて SBP $\geq$ 130mmHg または拡張期血圧 (DBP) $\geq$ 80mmHg を血圧高値の有所見者とした。

血圧高値の発症は、追跡調査時の測定で定義を満たすか、問診で降圧薬の服用を確認した場合を発症、発症を確認した日を発症日とした。

研究②

運動量は月に 1 回以上行っている運動種目と、時間(分/日)、頻度(日/月)を調査し、計算式：運動量 (exercise) /月 = METs $\times$ ((分/日) $\times$ (日/月))/60 で METs $\times$ 時間/月でひと月当たりのメッツ $\times$ 時間を算出した。さらに、個々の METs は、厚生労働省「健康づくりのための運動基準 2006 新しい運動基準・運動指針「身体活動の METS 表」に基づき算出した[9]。

4) 統計解析

研究①

推定 24 時間尿中 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、推定 24 時間尿中 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。リスク重積別のハザード比は Cox 比例ハザードモデルを用いて、低 Na/K かつ低 BMI を対照群として高 Na/K かつ低 BMI、低 Na/K かつ高 BMI、高 Na/K かつ高 BMI のハザード比を求めた。従属変数は新規血圧高値の

発症の有無とし、共変量は年齢、飲酒状況(飲酒歴なし、過去飲酒、現在飲酒)とした。

研究②

一次解析：各種問診や検査項目と SBP・心拍数および DP との関連について共分散分析を実施。

二次解析：一次解析の結果から、心拍数、および DP に影響を及ぼしている因子として示唆された、HOMA-IR と運動量を、それぞれ高低 2 群に分けてそれぞれのコンビネーションで計 4 群に分けて、各群の背景について共分散分析を実施した。調整変数は、年齢、BMI、ヘマトクリット、 γ GTP 対数変換、推定食塩摂取量の 5 項目である。

三次解析：ロジスティック回帰分析を用いて各リスク上昇とその要因の検討を実施。従属変数は、SBP $\geq$ 130mmHg、心拍数 $\geq$ 80mmHg、DP $>$ 9500 とし、共変量には満年齢、BMI、空腹時血糖値、ヘマトクリット、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール及び二次解析で使用した HOMA-IR と運動量のコンビネーション変数とした。

研究①②とも統計解析には IBM SPSS Statistics バージョン 25 を使用し、有意水準は両側 5%とした。

C 研究結果

研究①

追跡期間の中央値[最小値, 最大値]は男性 5.1 年 [1.5, 6.7]、女性 5.3 年 [1.4, 7.1]であり、新規血圧高値発症者は男性 50 人、女性 98 人であった。ベースライン時の年齢の平均は男性 59.8 歳、女性 57.4 歳、推定 24 時間尿中 Na/K の中央値は男性 3.2、女性 3.1、BMI 25 kg/m²以

上の者は男性 15.2%、女性 5.2%であった（表 1）。

新規血圧高値発症のハザード比は、高 Na/K・高 BMI 群の女性 3.45（95% confidence interval (CI): 1.55-7.67）、低 Na/K・高 BMI 群の男性 3.25 (95% CI: 1.45-7.32) であった（図 1）。男女とも年齢で血圧高値の発症との有意な正の関連がみられた ($p < 0.05$) が、飲酒習慣は有意な関連を認めなかった。

研究②-一次解析

年代別の対象者特性を表 2 に示した。DP は男女ともに HOMA-IR やヘマトクリット、血糖値、インスリンと正の関連を示した（図 2）。また、運動量が、男性の SBP、心拍数、DP と、女性では心拍数と負の関連を示した（図 2）。5 項目（年齢、BMI、ヘマトクリット、 γ GTP 対数変換、推定食塩摂取量）を調整すると、HOMA-IR の上昇に伴い、男女ともに心拍数と DP が段階的に上昇した。また、歩行時間の長短、および定期的な運動の有無は、年齢のみの調整でも、5 項目の共変量の調整でも、(SBP、心拍数、DP との) 有意な関連を認めなかった（表は示さず）。

研究②-二次解析

HOMA-IR と運動量のコンビネーションにおけるそれぞれの背景を比較した（図 3）。男女ともに、HOMA-IR 低/運動量多の群は HOMA-IR 高/運動量少群に比較して、SBP、心拍数、DP とも平均値が低かった。

研究②-三次解析

多変量調整における心拍数 ≥ 80 のオッズ比 (95% CI) は、ヘマトクリット: 男性 1.44 (1.14-1.83)、女性 1.15 (1.02-1.29)、加えて女性は HOMA-IR 高群/運動低群に比

較して HOMA-IR 低群/運動高群で 3.85 (1.20-12.34) であった。DP > 9500 においては、男女ともに年齢: 男性 1.08 (1.02-1.14)、女性 1.06 (1.02-1.10)、ヘマトクリット: 男性 1.19 (1.03-1.38)、女性 1.17 (1.06-1.30)) 及び HOMA-IR 高群/運動低群に比較して HOMA-IR 低群/運動高群で男性 5.97 (1.53-23.22)、女性 5.21 (1.71-15.91) であった（表は示さず）。

D 考察

研究①

男女ともに多くの既報同様に高 BMI により血圧高値の発症リスクが上昇し、女性では加えて推定 24 時間尿中 Na/K も高値であった場合には、より血圧高値の発症リスクが上昇した。これは、推定 24 時間尿中 Na/K の高値、BMI の高値はそれぞれ高血圧の危険因子であること、肥満者では推定 24 時間尿中 Na/K と血圧の正の関連がより強くなることが報告されている [10]。本研究においても、肥満者において推定 24 時間尿中 Na/K が高値の場合、より血圧高値になりやすく、発症率が高かったと考えられる。一方で、推定 24 時間尿中 Na/K、BMI どちらかでも低値であれば、両方が高値の場合と比較して、血圧高値の有所見率は低かった。長期的には推定 24 時間尿中 Na/K、BMI とともに低下させることが必要だが、ナトリウム比、BMI どちらも高い場合には、まず対象者それぞれが改善しやすい方から生活を是正させることが高血圧予防には有効である可能性が示唆された。

推定 24 時間尿中 Na/K と BMI では BMI の方が血圧の上昇に対する影響が大きい

との既報[11]があるが、本研究集団の女性では、BMI よりも推定 24 時間尿中 Na/K の影響が大きい傾向を示した。本研究集団の女性は日本人全体と比較して、BMI が低く、肥満の割合の非常に少ないという特徴がある。このため、本集団においては、肥満よりも推定 24 時間尿中 Na/K の血圧高値に対する影響が大きくなったと考えられる。しかし、本研究において低 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。

一方で男性においては BMI のみ高値群で最もリスクが高く、女性と同様の結果にはならなかった。男性で、女性と比べて 4 群間で食習慣や生活の違い大きく（結果は示さず）、推定 24 時間尿中 Na/K や BMI 以外の要因が結果に影響した可能性が示唆された。男性の高 Na/K・高 BMI 群内では、ナトリウム排泄量と SBP が負の関連を示しており（女性を含む他の群では正の関連）、血圧が高めの人を意識的に減塩をしているなど因果の逆転の可能性が示唆される結果が得られている。そのため、男性で女性と比較してこの群の有所見率、ハザード比が高くなりにくかった可能性が考えられる。

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あげられ、短期的に食塩摂取量を目標値まで引き下げることが現実的に難しい。長期的には高血圧予防の目標値まで食塩摂取量を低下させる必要があるが、目標の達成が難しい場合は、カリウム摂取量の増加により、Na/K を低下させること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と考える。

研究②

対象集団の SBP と正の関連があるのは、男性では BMI や γ GTP (純アルコール量)、女性では (BMI や HOMA-IR、空腹時血糖値、空腹時インスリン、 γ GTP、) 推定食塩摂取量などがあり、先行研究と同様の結果であった。また、心拍数の上昇はインスリン抵抗性 (HOMA-IR 高値) や耐糖能異常 (空腹時血糖値高値) と運動不足が関与していること示された。また DP と関連する要因は、男女ともに HOMA-IR やヘマトクリットであった。本研究においては、SBP、心拍数、DP と関連のある因子は、性別で異なる部分もあるが、男女に共通して、心拍数には主に HOMA-IR が、DP には年齢、HOMA-IR、ヘマトクリットが正の関連を示し、運動量が心拍数に対して負の関連を示すことが示唆された。

E 結論

研究①

男女とも高 BMI は血圧高値発症のリスク因子であり、女性では高 Na/K・高 BMI 群で更に血圧高値発症リスクが高くなる傾向が認められた。現在の特定保健指導では肥満に着目した指導が行われているが、高血圧予防のためには食事中的ナトリウム・カリウム比にも着目した食事指導を行うことがより有効と考えられた。

研究②

SBP、心拍数、DP と関連のある因子は、男女に共通して、心拍数には主に HOMA-IR が、DP には年齢、HOMA-IR、ヘマトクリットが正の関連を示し、運動量は心拍数に

対して負の関連が示された。DP をコントロールするためには、SBP と心拍数という、重要な二つの因子を内包していることを考慮し、個々の症例の背景を把握したうえで、その双方に留意した、生活習慣指導を行う必要があると考えられる。

研究①②において、従来の特定保健指導にない新しい保健指導の視点は、循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進につながる可能性が考えられた。

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) 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編. 高血圧治療ガイドライン 2019. 東京：ライフサイエンス出版株式会社. 2019；52-53.
- 4) Palatini P. Heart rate and the cardiometabolic risk. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(3):253-259.
- 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 .

9) 厚生労働省「健康づくりのための運動基準 2006 新しい運動基準・運動指針「身体活動の METS 表」」
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/undo_u01/pdf/data.pdf

10) Thi Minh Nguyen T, et al. *Hypertens Res*. 2019 Mar;42(3):411-418.

11) 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

- 1) 野澤美樹、桑原和代、服部浩子、東山綾、杉山大典、平田匠、西田陽子、久保佐智美、久保田芳美、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 を組み合わせたリスク重積別の高血圧リスクの検討-神戸研究-. 第 55 回日本循環器病予防学会学術集会 2019

年 5 月 11 日～12 日（久留米）オーラル発表

- 2) 中越奈津子、野澤美樹、服部浩子、平田あや、佐田みずき、久保佐智美、東山綾、西田陽子、久保田芳美、平田匠、宮松直美、桑原和代、杉山大典、岡村智教. 健常人における心拍数およびダブルプロダクトの規定要因：神戸研究. 第 22 回日本運動疫学会学術総会 2019 年 6 月 22 日～23 日（神奈川）ポスター発表
- 3) 中越奈津子、野澤美樹、服部浩子、平田あや、佐田みずき、久保佐智美、東山綾、西田陽子、久保田芳美、平田匠、宮松直美、桑原和代、杉山大典、岡村智教. 健常人における心拍数およびダブルプロダクトの規定要因：神戸

研究. 第 78 回日本公衆衛生学会総会（2019 年 10 月 23～25 日、高知）ポスター発表

- 4) 野澤美樹、桑原和代、服部浩子、東山綾、杉山大典、平田匠、西田陽子、久保佐智美、久保田芳美、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 の組み合わせによる高血圧発症リスク-神戸研究-. 第 30 回日本疫学会学術総会（2020 年 2 月 20～22 日、京都）ポスター発表

H 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 1 研究①における対象者特徴

	研究①					p値
	総数	高Na/K・高BMI	低Na/K・高BMI	高Na/K・低BMI	低Na/K・低BMI	
総数	165	69	71	14	11	
年齢(歳)	59.8 ± 9.0	60.8 ± 8.9	60.0 ± 8.7	54.4 ± 10.1	58.9 ± 8.6	0.109
BMI (kg/m ²)	22.5 ± 2.8	21.5 ± 1.8	21.7 ± 1.8	27.7 ± 1.7	27.1 ± 1.8	<0.001
動脈(㎝)	81.4 ± 8.1	78.6 ± 6.7	80.0 ± 5.7	93.9 ± 7.2	92.6 ± 6.6	<0.001
尿蛋白(㎎/24時間尿, n, %)	29 (17.6)	10 (14.5)	14 (19.7)	3 (21.4)	2 (18.2)	0.785
入院率(尿蛋白>300㎎/24時間尿, n, %)	119 (72.1)	58 (84.1)	46 (64.8)	10 (71.4)	5 (45.5)	0.023
特徴						
尿蛋白300㎎/24時間尿 (mmHg)	110.8 ± 9.5	110.0 ± 9.5	110.4 ± 9.7	114.7 ± 9.6	113.1 ± 9.0	0.311
尿蛋白300㎎/24時間尿 (mmHg)	70.2 ± 5.8	69.2 ± 5.7	70.4 ± 6.3	73.0 ± 4.0	72.0 ± 5.1	0.107
特徴						
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	92.6 ± 15.1	93.0 ± 20.2	91.3 ± 10.1	93.6 ± 6.1	96.7 ± 11.8	0.696
HbA1c NGSP (mmol/mol)	5.5 ± 0.6	5.5 ± 0.8	5.5 ± 0.4	5.7 ± 0.4	5.7 ± 0.6	0.440
特徴						
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	150.8 ± 32.6	132.4 ± 25.1	165.9 ± 27.2	130.9 ± 24.1	194.8 ± 27.1	<0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	47.1 ± 8.6	49.9 ± 8.4	44.1 ± 7.6	47.4 ± 8.5	49.0 ± 10.2	0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	3.3 ± 0.7	2.7 ± 0.3	3.8 ± 0.4	2.8 ± 0.4	4.1 ± 0.6	<0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	137 ± 71	152 ± 79	113 ± 55	213 ± 59	105 ± 35	<0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	8.9 ± 1.9	7.8 ± 1.5	9.8 ± 1.6	7.7 ± 1.4	11.5 ± 1.6	<0.001

	研究②					p値
	総数	高Na/K・高BMI	低Na/K・高BMI	高Na/K・低BMI	低Na/K・低BMI	
総数	562	266	267	15	14	
年齢(歳)	57.4 ± 8.5	57.6 ± 8.9	57.1 ± 8.194	58.9 ± 9.4	56.1 ± 7.6	0.735
BMI (kg/m ²)	20.6 ± 2.4	20.0 ± 2.0	20.5 ± 2.0	26.4 ± 1.4	26.8 ± 1.1	<0.001
動脈(㎝)	77.2 ± 7.9	76.0 ± 7.2	77.0 ± 7.6	89.6 ± 5.2	91.9 ± 5.3	<0.001
尿蛋白(㎎/24時間尿, n, %)	9 (1.6)	4 (1.5)	5 (1.9)	0 (0)	0 (0)	0.863
入院率(尿蛋白>300㎎/24時間尿, n, %)	194 (34.5)	102 (38.3)	87 (32.6)	2 (13.3)	3 (21.4)	0.257
特徴						
尿蛋白300㎎/24時間尿 (mmHg)	107.0 ± 10.9	106.4 ± 11.0	106.7 ± 10.7	112.0 ± 7.7	118.6 ± 6.1	<0.001
尿蛋白300㎎/24時間尿 (mmHg)	65.5 ± 7.4	65.3 ± 7.4	65.0 ± 7.3	69.6 ± 6.3	72.5 ± 4.8	<0.001
特徴						
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	87.8 ± 12.9	88.8 ± 17.2	86.5 ± 6.7	90.3 ± 5.8	90.5 ± 8.7	0.124
HbA1c NGSP (mmol/mol)	5.5 ± 0.4	5.6 ± 0.6	5.5 ± 0.3	5.6 ± 0.3	5.6 ± 0.4	0.685
特徴						
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	138.3 ± 31.3	122.1 ± 26.3	153.5 ± 26.5	125.3 ± 30.6	169.4 ± 40.5	<0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	45.2 ± 8.3	47.0 ± 8.3	43.2 ± 7.6	49.8 ± 11.2	45.6 ± 5.9	<0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	3.1 ± 0.6	2.6 ± 0.4	3.6 ± 0.4	2.5 ± 0.4	3.7 ± 0.6	<0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	101 ± 59	112 ± 63	88 ± 49	135 ± 79	121 ± 73	<0.001
尿蛋白>300㎎/24時間尿 (mmHg/dL)	8.1 ± 1.8	7.2 ± 1.5	9.0 ± 1.6	7.4 ± 1.8	10.0 ± 2.4	<0.001

図 1 研究①リスク重積別の血圧高値発症リスク

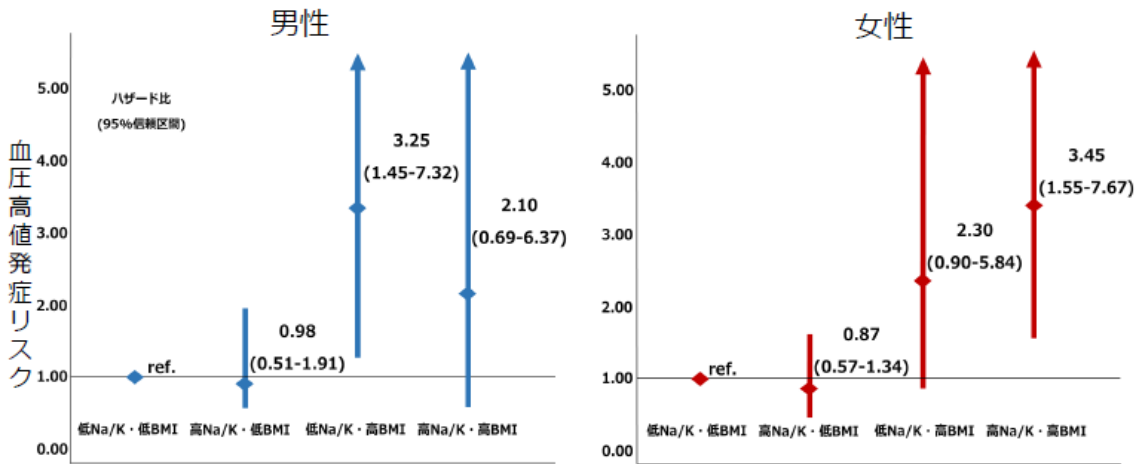


表 2 研究②における対象者特徴

計973名 (男性289名/女性684名)		40代 (n=198)	50代 (n=273)	60代 (n=393)	70代 (n=109)	P値
性別	女性, (%)	151(76.3)	209(76.6)	266(67.7)	58(53.2)	<0.001
収縮期血圧	mean(SD), mmHg	108.3(14.6)	112.8(15.8)	118.9(17.4)	124.6(18.6)	<0.001
心拍数	mean(SD), 回/分	67.2(8.8)	65.7(9.2)	65.8(9.7)	65.5(9.8)	0.258
DP	mean(SD), mmHg・PR	7298.3(1476.9)	7432.3(1604.8)	7857.7(1813.9)	8192.9(1929.2)	<0.001
BMI	mean(SD), kg/m ²	21.5(3.1)	21.3(2.8)	21.4(2.6)	22.0(2.6)	0.197
HOMA-IR	median(四分位範囲)	0.7(0.4)	0.7(0.4)	0.7(0.5)	0.7(0.6)	0.363
空腹時血糖値	mean(SD), mg/dL	86.2(7.8)	87.8(7.5)	92.1(17.7)	92.4(10.9)	<0.001
空腹時インスリン	median(四分位範囲), μIU/mL	3.1(2.1)	3.1(2.1)	3.1(1.9)	3.3(2.4)	0.976
HbA1c値	mean(SD), %	5.1(0.4)	5.1(0.3)	5.3(0.6)	5.3(0.5)	<0.001
γGTP	median(四分位範囲), U/L	17.0(15.0)	22.0(19.0)	22.0(17.0)	22.0(19.0)	<0.001
推定塩分摂取量	mean(SD), g/日	8.1(2.1)	8.5(1.8)	8.4(1.8)	8.7(1.7)	0.027
定期的な運動ありなし	運動あり, (%)	142(71.7)	206(75.5)	355(90.3)	105(96.3)	<0.001
純アルコール量	median(四分位範囲), g/日	6.4(20.3)	0.0(19.2)	0.0(15.3)	0.0(20.5)	0.561
K6スコア	median(四分位範囲), 点	3.0(4.0)	2.0(4.0)	1.0(3.0)	1.0(4.0)	<0.001
高分子量アディポネクチン	median(四分位範囲), μg/mL	4.3(2.9)	4.6(4.1)	4.6(4.0)	4.7(4.3)	0.051
ヘマトクリット	mean(SD), %	40.1(4.2)	40.9(3.5)	41.0(3.2)	41.3(3.8)	0.018
LDL-C	mean(SD), mg/dL	117.7(27.7)	133.5(28.2)	136.2(28.8)	128.6(24.5)	<0.001
HDL-C	mean(SD), mg/dL	69.6(16.9)	70.2(16.0)	68.1(15.5)	64.4(14.7)	0.009

比率の比較(性別)にはχ²検定を用い、その他の平均の比較には一元配置分散分析(もしくはクラスカルウォリス検定)を用いた。

図 2 研究②収縮期血圧・心拍数および DP との関連 (年齢調整)

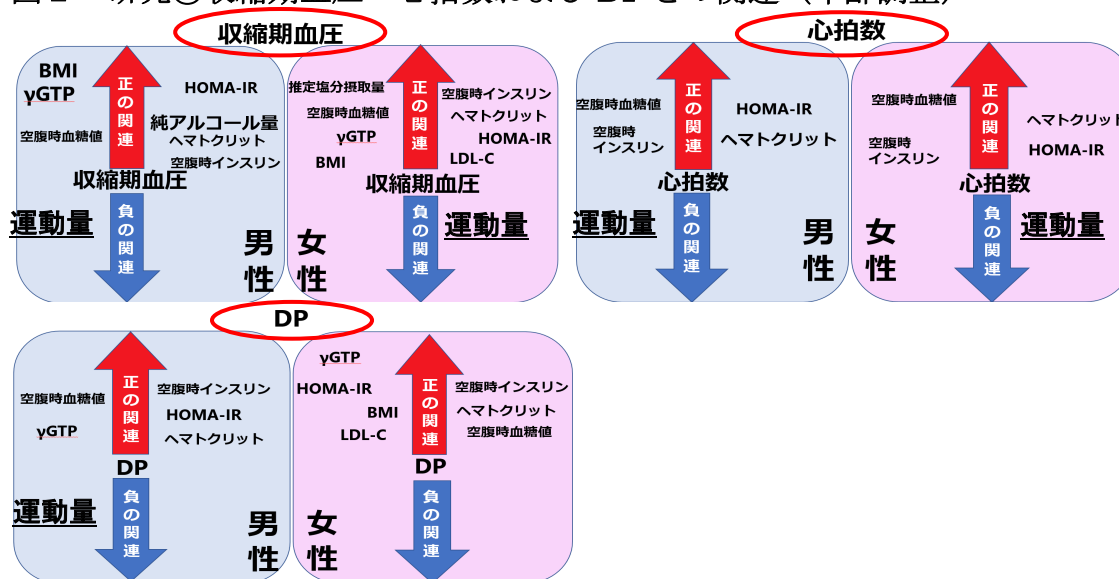


図 3 研究②HOMA-IR と運動量のコンビネーションにおける各群の特徴

