

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）

分担研究報告書

「新潟県の間ドックデータを用いた推定塩分摂取量の検討

-血圧の季節性変化の機序について-

研究分担者 加藤 公則

新潟大学大学院医歯学総合研究科

生活習慣病予防・健診医学講座 特任教授

研究要旨

塩分摂取量を調べる簡便な方法として、スポット尿による塩分排泄量（e-NaCl）がある。そこで、人間ドックでe-NaClを測定し、血圧の季節変化と比較した。2012年8月～2013年3月に人間ドックを受診した19,732名の受診者を対象に、年齢、体重、e-NaClを測定し、月平均の収縮期血圧（SBP）と比較した。降圧剤を服用している人、クレアチニン値が2.0mg/dL以上の人は除外した。また、2012年8月から12月にかけて、面接調査による塩分摂取量（i-NaCl）を調べた。SBPとの相関は、年齢が $R = 0.7718$ 、体重が $R = 0.5996$ 、i-NaClが $R = 0.2498$ 、e-NaClが $R = 0.9335$ 。以上より、発汗による塩分排泄の腎臓への負担の軽減が、夏場の血圧低下に関係していると推測された。

A. 研究目的

1日の食事による塩分摂取量が3g/d以下の民族では、高血圧は非常にまれである[1]。しかし、現在多くの国で食塩摂取量は10g/日前後であり[2]、余分な塩分を体外に排出する役割を担う腎臓への負担は過大である。私たちは、「人間ドック[3]」と呼ばれる健康診断の受診者を対象に、スポット尿を用いて推定塩分排泄量 (e-NaCl) を測定し、その情報を生活指導のための情報として活用している。

血圧は季節によって変化することが知られているが、これは主に気温に応じた末梢抵抗としての血管収縮や血管拡張によるものである[4]。その他、概日リズム、食習慣、身体活動、体重状態、睡眠時間、交感神経系活動なども血圧の季節変化に関与している[4]。しかし、尿中塩分排泄量に基づく血圧の季節変化を検討した研究はない。

B. 研究方法

研究参加者は、新潟県労働衛生医学協会による健康診断「人間ドック」を受診した人。この健康診断の詳細については、他に記載されている[5, 6]。2012年8月から2013年3月にかけて、降圧剤服用者やクレアチニン値が2.0mg/dL以上の人を除く19,732人（男性11,469人（58.1%））の受診者の年齢、体重、血圧、e-NaClについてのデータを収集した。また、2012年8月から12月にかけて、面接調査により塩分摂取量 (i-NaCl) の情報を収集しました。

健康診断の測定は、12時間の絶食後、早朝に開始した。e-NaCl測定用の尿は、受診者の起床後2~3回目の尿を使用した。安静時血圧は、自動血圧計 (USM-700、701GS-N: UEDA、東京) を用いて、被検者が着席し、5分以上安静にした状態で右腕の血圧を測定した。血圧測定は、日本循環器病予防学会のプロトコール (<http://www.jacd.info/method/ketsuatsu-sokutei.htm>) に従い、原則として1回とした。収縮期血圧 (SBP) 130mmHgおよび拡張期血圧 (DBP) 85mmHg以上の時には再測定を行った。2つの測定値のうち、低い方の値を採用した[7]。

e-NaClで示される24時間尿中ナトリウム排泄量は田中式を用いて推定した[8]。i-NaClは食事頻度調査法[9]を用いて調査した。新潟県の月平均気温は、気象庁のウェブページから入手した[10]。気温は以下の通りである：8月27.9℃、9月25.2℃、10月17.3℃、11月9.9℃、12月3.9℃、1月1.8℃、2月1.5℃、3月6.0℃。

統計的な検討は、複数グループ間の検討には一元配置分散分析を用いた。有意差がある場合は、8月を対照としてDunnnettの検定を行い、有意差の有無を検討した。また、年齢、体重、血圧、e-NaCl、i-NaCl、気温の関係を月平均値で比較し、相関係数を用いて検討した。e-NaClとSBPの相関は、性別と年齢によるサブグループ分析でも解析した。年齢別のサブグループでは、中央値の52歳を採用し、高齢者グループを52歳以上、若年者グループを52歳未満とした。多群間検定と相関については、8月受診

者のデータをもとに、性・年齢で調整した平均値も検討した。有意差は $p < 0.0001$ で判定された。統計にはJMP for Macintosh (V.16.2.0) を使用した。

(倫理面への配慮)

本研究は、人間ドック受診者より書面にてインフォームドコンセントを得ており、新潟大学倫理委員会にて承認を得ている。

C. 研究結果

被検者の毎月の測定値の平均値を表1に示す。図1は各月のSBPの平均値の散布図であり、比較のために各平均値間の関係を示した。SBPはi-NaClと弱い相関、年齢と体重と強い相関、e-NaClと極めて強い相関があった。また、DBPと年齢 ($R = 0.7270$)、体重 ($R = 0.5242$)、i-NaCl ($R = 0.2137$)、e-NaCl ($R = 0.9268$) にも相関がみられた。e-NaClとSBPの関係をサブグループ解析した結果は、男性： $R = 0.8731$ 、女性： $R = 0.8224$ 、若年層： $R = 0.5609$ 、高齢層： $R = 0.8932$ 、若年男性： $R = 0.3933$ 、若年女性： $R = 0.2875$ 、高齢男性： $R = 0.8849$ 、高齢女性： $R = 0.7668$ であった (図2)。

さらに、e-NaClと新潟県の月平均気温を比較した結果も図1に示している。血圧は気温の上昇とともに低下し (図1E)、e-NaClは気温の上昇とともに低下した (図1F)。性別と年齢で調整した結果を図3および表2に示す。e-NaClとの相関は、SBPで $R = 0.8717$ 、DBPで $R = 0.8335$ であった。

D. 考察

夏から冬にかけて、血圧、年齢、体重は増加し、i-NaClとe-NaClは増加する傾向があった。e-NaClは、この季節の血圧変化と最も強い相関を示し、SBPとDBPで相関係数は0.9を超えた。この相関は、性別と年齢で調整した後も強いままであった。サブグループ解析では、性別によるe-NaClとSBPの相関に差はなかった。さらに、e-NaClは、汗の量に強く関係すると考えられる月平均気温とも関連していた。

摂取した塩分はすべて尿に排泄されるわけではなく、便や汗にも排泄される。尿中に排泄される塩分の量は、季節によって異なる。24時間蓄尿法を用いた尿中塩分排泄量の調査では、春は85.4%、夏は82.6%、秋は87.8%、冬は89.5%が尿中に排泄されると報告されている[11]。そして、尿中塩分排泄率の季節変化の原因は、汗による塩分排泄量の差によるものと考えられている。本研究ではスポット尿を用いたが、e-NaClでは24時間採尿法と同様の塩分排泄量の季節変化がみられた。塩分感受性高血圧の人は、塩分が腎臓から効率よく排泄されないため、塩分を過剰に摂取すると血圧が上昇して反応することが知られている[12]。塩分感受性は、加齢、遺伝的背景、肥満、栄養不良、ストレスなどにより増加する[12]。本研究では、e-NaClとSBPの相関は、高齢者よ

り若年者の方が弱く、加齢による塩分感受性の影響があることが示された。日本人を対象とした研究では、非塩分感受性高血圧患者の食塩負荷に対する血圧反応は小さい（平均血圧は 15.1 ± 1.2 上昇（食塩感受性） vs 2.7 ± 0.9 mmHg（非塩分感受性））、しかし非塩分感受性高血圧患者の9人中8人に血圧上昇が認められた[13]。

E. 結論

夏場の血圧低下のメカニズムとして、今回の結果は、汗で塩分が失われることにより、腎臓からの塩分排泄量が減少し、その結果、血圧が低下することを示唆している。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kato K, Ishigami T, Kobayashi T, Tahiro M, Tashiro S, Yamada T, Iwanaga M, Kodama S, Fujihara K, Sato K, et al. Relationship between changes in blood pressure from summer to winter and estimated 24-hour salt excretion using spot urine: the Niigata Wellness Study. *Hypertens Res.* 2023;46:226-230. doi: 10.1038/s41440-022-01049-1

2. 学会発表

The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (ISH 2022)にて、口頭発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

- Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 h urinary sodium and potassium excretion. *BMJ.* 1988;297:319–28. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6644.319>.
- Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open.* 2013;3:e003733 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003733>.
- Ikeda N, Saito E, Kondo N, Inoue M, Ikeya S, Satoh T, et al. What has made the population of Japan healthy? *Lancet.* 2011;378:1094–105. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61055-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61055-6).
- Stergiou GS, Palatini P, Modesti PA, Asayama K, Asmar R, Bilo G, et al. Seasonal variation in blood pressure: evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens.* 2020;38:1235–43. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002341>.
- Heianza Y, Kato K, Fujihara K, Tanaka S, Kodama S, Hanyu O, et al. Role of sleep duration as a risk factor for Type 2 diabetes among adults of different ages in Japan: the Niigata Wellness Study. *Diabet Med.* 2014;31:1363–7. [10.1111/dme.12555](https://doi.org/10.1111/dme.12555). Epub 2014 Aug 12 15:14.
- Heianza Y, Kato K, Kodama S, Suzuki A, Tanaka S, Hanyu O, et al. Stability and changes in metabolically healthy overweight or obesity and risk of future diabetes: Niigata wellness study. *Obesity.* 2014;22:2420–5. [2410.1002/oby.20855](https://doi.org/10.1002/oby.20855).
- Gando Y, Sawada SS, Momma H, Kawakami R, Miyachi M, Lee IM, et al. Body "exibility" and incident hypertension: the Niigata wellness study. *Scand J Med Sci Sports.* 2020;31:702–9. <https://doi.org/10.1111/sms.13867>.
- 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. *J Hum Hypertens.* 2002;16:97–103.
- Takahashi K, Yoshimura Y, Kaimoto T, Kunii D, Komatsu T, Yamamoto S. Validation of a food frequency questionnaire based on food groups for estimating individual nutrient intake. *Jpn J Nutr.* 2001;59:221–32. <https://doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.59.221>.
- Japan Meteorological Agency. Monthly average temperature in Niigata prefecture. https://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/view/monthly_s3.php?prec_no=54&block_no=47604&year=&month=&day=&elm=monthly&view=a1. 2022.
- Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, Douglas LW, Veillon C, Kelsay JL, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr.* 1984;40:786–93.
- Kawarazaki W, Fujita T. Kidney and epigenetic mechanisms of salt-sensitive hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17:350–63. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00399-2>.
- Fujita T, Henry WL, Bartter FC, Lake CR, Delea CS. Factors influencing blood pressure in salt-sensitive patients with hypertension. *Am J Med.* 1980;69:334–44. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(80\)90002-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90002-9).

表1. 毎月の臨床検査結果

Variables	Total											
	N = 19,732	Aug. N = 3,261	Sep. N = 2,919	Oct. N = 3,443	Nov. N = 2,964	Dec. N = 2,207	Jan. N = 1,623	Feb. N = 2,058	Mar. N = 1,257			
Male	11,469 (58.1%)	1,833 (56.2%)	1,643 (56.3%)	1,975 (57.4%)	1,687 (56.9%)	1,234 (55.9%)	996 (61.4%)	1,350 (65.6%)	751 (59.8%)			
Age	years	51.7 ± 9.9	50.5 ± 9.1	51.5 ± 9.5	51.9 ± 9.5	51.2 ± 9.8	51.8 ± 10.1	52.6 ± 10.8	52.9 ± 11.2			
Body Weight	kg	61.40 ± 11.76	61.15 ± 11.57	60.87 ± 11.75	60.89 ± 11.53	61.71 ± 11.84	61.93 ± 11.65	62.42 ± 11.73	61.68 ± 12.48			
Creatinine	mg/dL	0.70 ± 0.16	0.73 ± 0.15	0.71 ± 0.16	0.71 ± 0.15	0.73 ± 0.16	0.68 ± 0.15	0.66 ± 0.16	0.65 ± 0.16			
SBP	mmHg	117.7 ± 13.8	116.0 ± 13.7	117.4 ± 13.9	118.2 ± 13.6	118.2 ± 13.9	117.8 ± 13.5	119.1 ± 14.2	118.4 ± 14.9			
DBP	mmHg	75.1 ± 10.2	73.8 ± 10.1	74.8 ± 10.3	75.6 ± 10.3	75.5 ± 10.4	75.3 ± 9.9	75.9 ± 10.3	75.5 ± 10.6			
I-NaCl	g/day	11.77 ± 3.25	11.66 ± 3.13	11.68 ± 3.23	11.63 ± 3.23	11.90 ± 3.29	12.12 ± 3.38					
e-NaCl	g/day	9.07 ± 2.04	8.85 ± 1.98	8.95 ± 1.97	9.13 ± 2.02	9.11 ± 2.04	9.14 ± 2.09	9.28 ± 2.05	9.16 ± 2.16			

Data presented as number and percentage, mean ± standard deviation.

SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, I-NaCl interviewed salt intakes, e-NaCl estimated 24-hour salt excretion

*p < 0.0001 vs Aug.

表2. 性と年齢で調整した月毎の臨床検査結果

Supplementary Table 1. Results of monthly examinations of clinical characteristics adjusted for sex and age based on the number of August examinees

Variables	Aug. N = 3,261	Sep. N = 3,261	Oct. N = 3,261	Nov. N = 3,261	Dec. N = 3,261	Jan. N = 3,261	Feb. N = 3,261	Mar. N = 3,261
Male	1,833 (56.2%)	1,833 (56.2%)	1,833 (56.2%)	1,833 (56.2%)	1,833 (56.2%)	1,833 (56.2%)	1,833 (56.2%)	1,833 (56.2%)
Age	50.6 ± 2.8	50.6 ± 2.9	50.6 ± 2.8	50.5 ± 2.9	50.5 ± 3.1	50.5 ± 2.9	50.6 ± 3.2	50.5 ± 3.2
Body Weight	61.15 ± 9.24	61.01 ± 9.33	60.99 ± 9.45	61.78 ± 9.62	61.81 ± 9.93	61.51 ± 9.36	61.59 ± 9.94	61.8 ± 10.95
Creatinine	0.73 ± 0.11	0.71 ± 0.12	0.71 ± 0.11	0.73 ± 0.11	0.72 ± 0.12	0.67 ± 0.11	0.64 ± 0.12	0.64 ± 0.13
SBP	116.0 ± 13.2	117.2 ± 13.4	118.0 ± 13.1	118.1 ± 13.6	117.5 ± 13.1	117.4 ± 13.3	118.1 ± 14.1	117.8 ± 15.3
DBP	73.8 ± 9.6	74.7 ± 9.8	75.5 ± 9.8	75.6 ± 10.0	75.2 ± 9.4	75.1 ± 9.5	75.3 ± 10.2	75.5 ± 10.6
I-NaCl	11.66 ± 3.06	11.64 ± 3.20	11.57 ± 3.20	11.86 ± 3.25	12.05 ± 3.43			
e-NaCl	8.85 ± 1.96	8.93 ± 2.00	9.09 ± 2.03	9.09 ± 2.04	9.07 ± 2.14	9.11 ± 2.17	9.20 ± 2.17	9.06 ± 2.34

Data presented as number and percentage, mean ± standard deviation.

SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, I-NaCl interviewed salt intakes, e-NaCl estimated 24-hour salt excretion

*p < 0.0001 vs Aug.

図1. 収縮期血圧 (A、B、C、D) および気温 (E、F) に関連する要因の分析結果

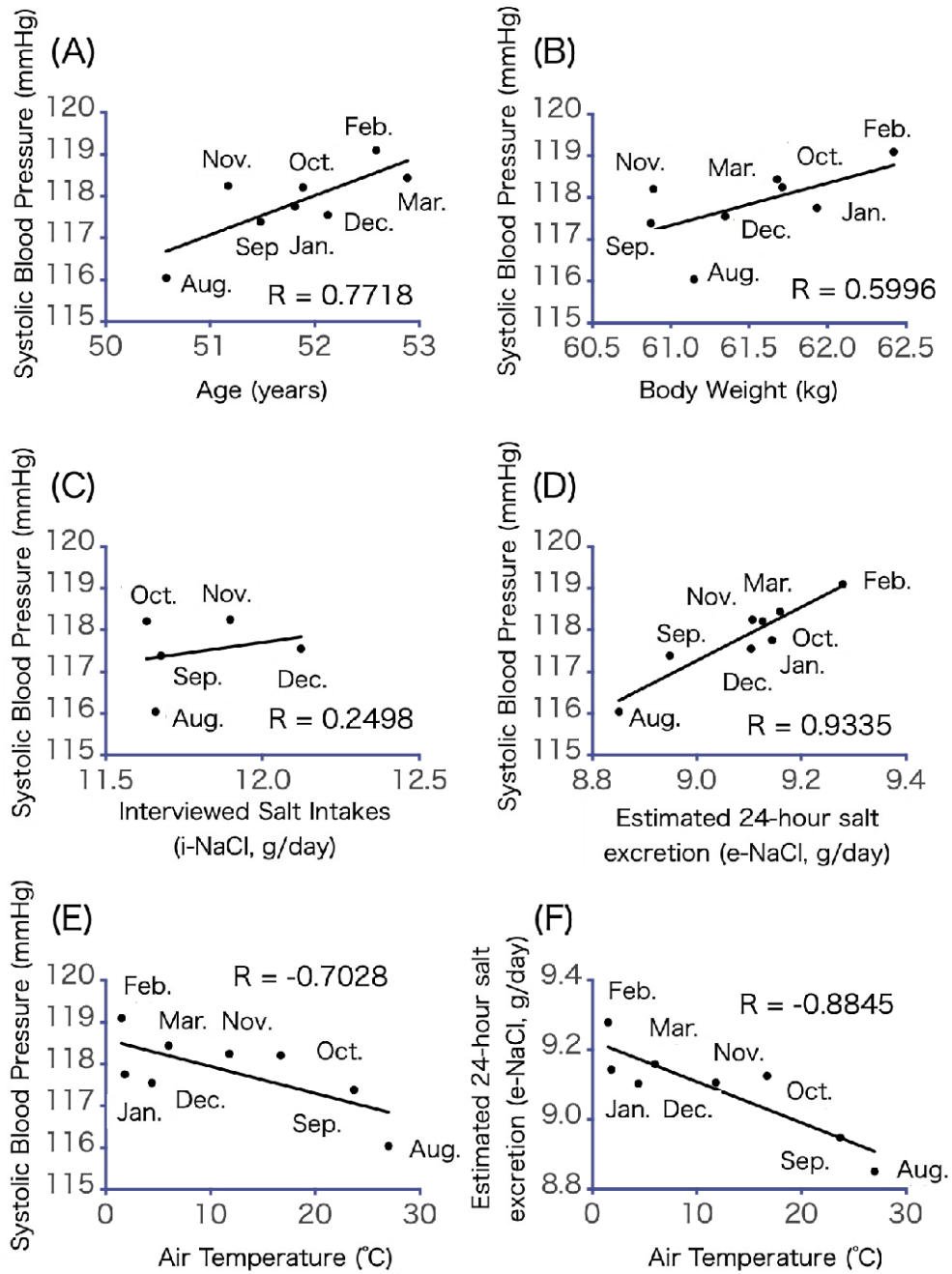
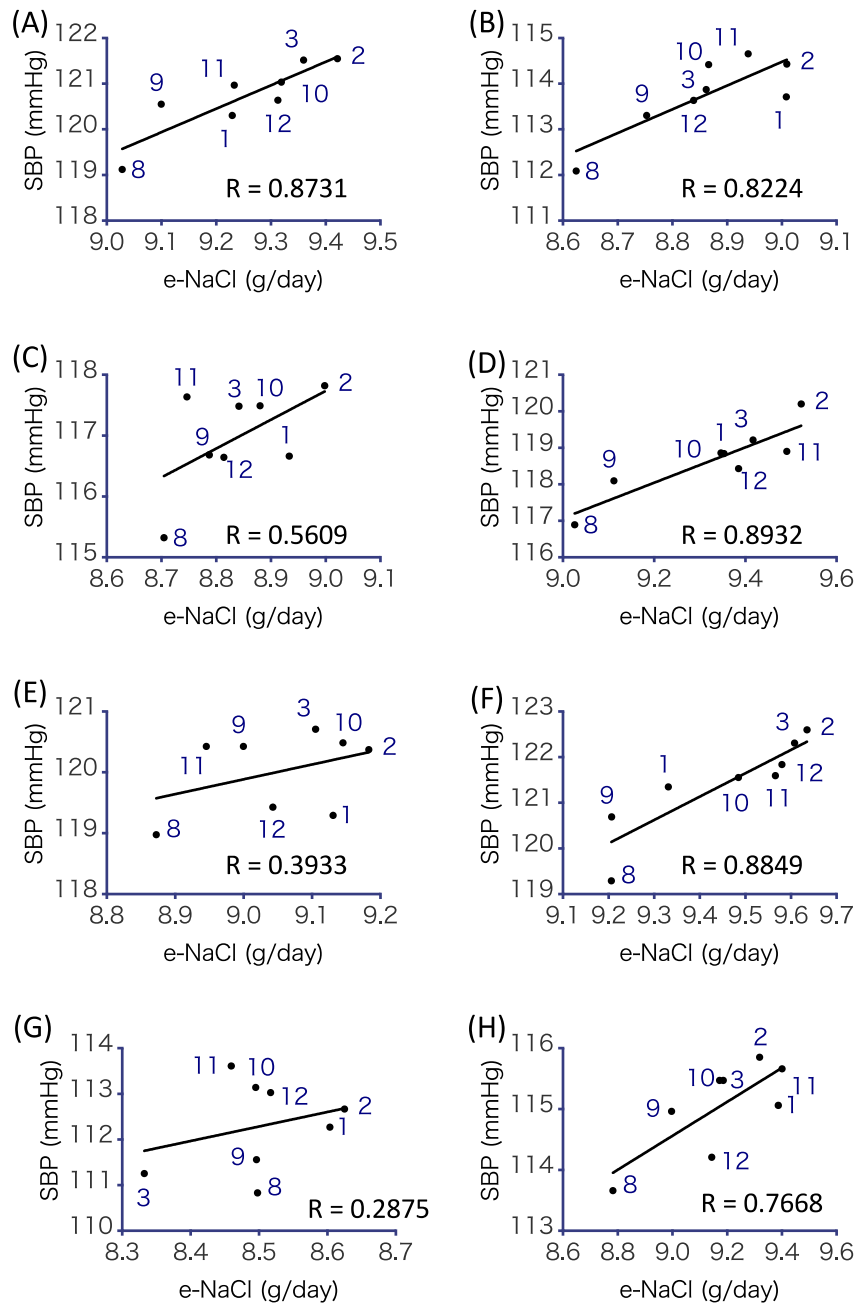
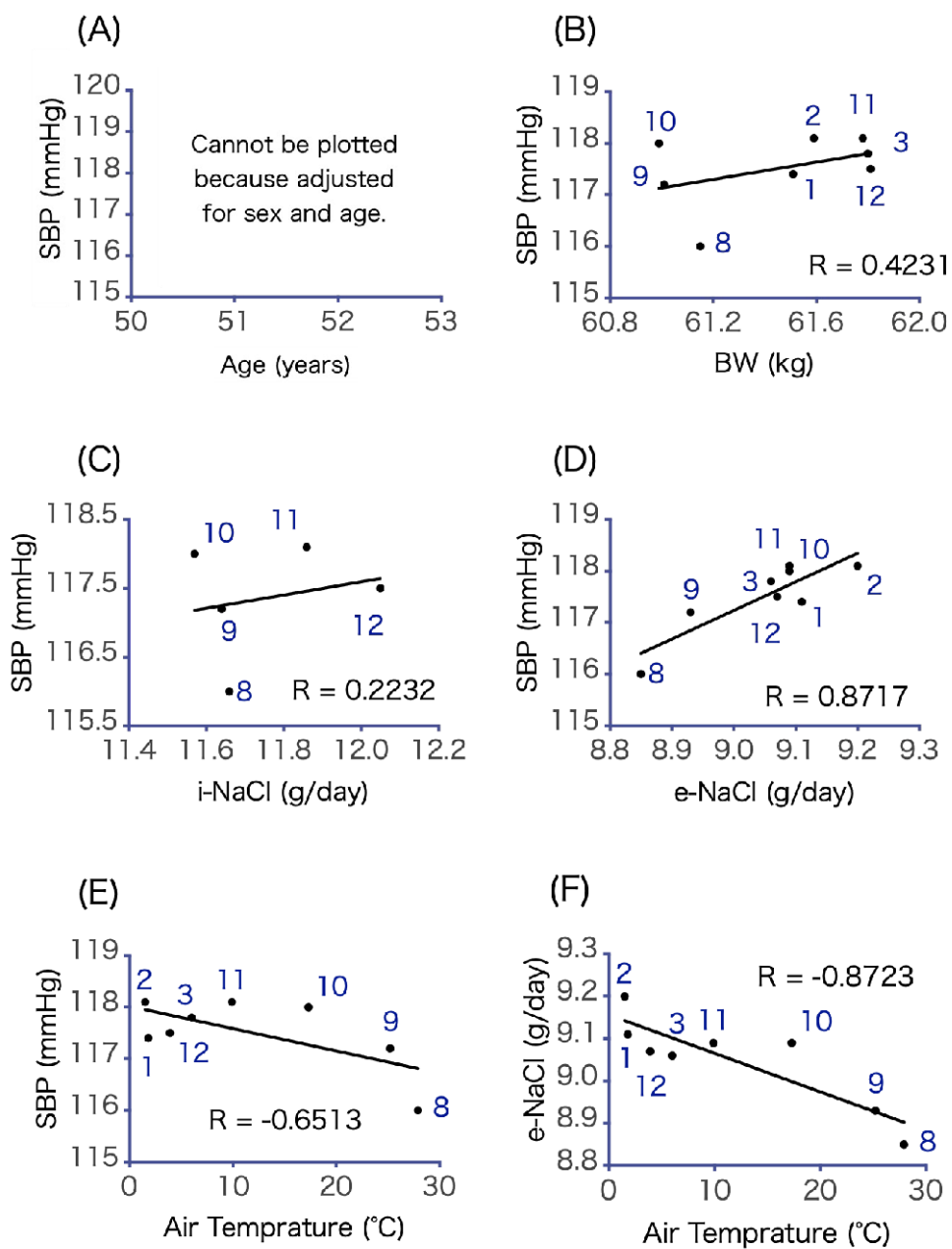


図2. 性・年齢によるサブグループ解析で求めたe-NaClとSBPの相関性



(A) 男性、(B) 女性、(C) 若年群 (52歳未満)、(D) 高齢群 (52歳以上)、(E) 若年男性、(F) 高齢男性、(G) 若年女性、(H) 高齢女性
 e-NaCl: スポット尿による推定塩分排泄、SBP: 収縮期血圧。
 プロット上の数字は1月から12月までの月を示す。

図 3. 8月の受診者を元に、収縮期血圧（図 A、B、C、D）および気温（図 E、F）に関する因子を年齢・性別で調整した分析結果。



プロット上の数字は1月から12月までの月を示す。