

「[1]新潟県の間ドックデータを用いた慢性腎臓病、心房細動の有病率の検討
ならびに、[2]随時尿を用いた推定塩分排泄量の検討」

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

[1-1] 仮定eGFRの検討: 推定糸球体濾過量(eGFR)の計算式では年齢とクレアチニン(Cre)を用いて計算されるため、Creに変化がなくても経年的に年齢が増える毎にeGFRは低下していく。そこで、この計算式においてCreが変化せずに年齢が1歳加齢したと仮定した仮定eGFRを考案した。仮定eGFR 60ml/min/m²未満を推定慢性腎臓病(CKD)と定義し、翌年のCKDと推定CKDの発症を比較した。2017年度(1年目)と2018年度(2年目)の間ドック連続受診者45,431人と2018年度(1年目)と2019年度(2年目)の職域健診受診者185,616人のCKD有病率を比較検討した。有病率は、2017年度の全国集計された間ドック健診データ1,270,745人を基準人口として用い、性と年齢で調整した。また、肥満、高血圧、脂質異常症、糖尿病の1年目の有病率も比較検討した。CKDの有病率は、間ドックでは1年目も2年目も職域健診に比べて有意に低下していたが、両健診共に推定CKDより2年目CKDの発症は有意に増加していた。そして、1年目の生活習慣病の有病率も間ドックが全ての項目において低値であった。間ドック受診者は、職域健診に比べて生活習慣病のリスクは低く、CKDの有病率も低下していた。しかし、間ドック並びに職域健診においても、CKDの有病率はクレアチンが一定で加齢のみで増加する推定CKDの有病率に比べても、なお増加していた。

[1-2] CKDと心房細動(AF)の有病率の検討: 2020年度に新潟県労働衛生医学協会を受診した間ドック59,791人(男性36,583人、女性23,208人)、職域健診252,379人(男性156,417人、女性95,962人)を対象として、心電図でAFと診断された人をAF、eGFR 60ml/min/m²未満をCKDと定義した。さらに、本研究における有病率と全国データを比較するために、AFは日循環疫学調査¹、CKDはImaiらの報告²とも比較した。その際、3者のデータは平成22年国勢調査による基準人口を用いて、性と年齢で調節して比較を行った。また、間ドックと職域の比較においては、高血圧(収縮期血圧140mmHg、拡張期血圧90mmHg以上または降圧剤服用中)の頻度と血圧のコントロール状態、糖尿病、脂質異常症についても検討した。1) 臓器障害の調整済有病率について、AFが間ドック0.86%、職域健診0.92%、全国調査1.12%、CKDが間ドック10.28%、職域健診10.41%、全国調査21.44%であり、両者とも間ドックと職域健診で有意差を認めなかったが、間ドック対全国調査、職域健診対全国調査はいずれも有意差が認められた($p < 0.0001$)。2) 高血圧の調整済有病率については、間ドック25.4%、職域健診31.3%($p < 0.0001$)、高血圧で治療を受けている人は、間ドック74.6%、職域健診61.3% ($p < 0.0001$)、降圧薬服用中における高血圧(140/90 mmHg以上)を有する率は間ドック22.3%、職域健診33.0% ($p < 0.0001$)であり、糖尿病、脂質異常症に関しては有意差はなかった。間ドックにおいて、職域健診に比べ血圧のコントロールは良好であったが、糖尿病、脂質異常症に関しては有意差はなかった。臓器障害における指標についても差は無かったが、約10年前の全国調査と比較し、AF、CKD共に有病率は低下しており、この原因は新潟県の特異性や、間ドックを含めた健診体制ならびに、特定健診、特定保健指導などの予防医療の効果、高血圧等の治療の徹底化の影響などが推定された。また、職域健診においても、特定保健指導が導入され、産業医活動も活発化されていること等、職域健診の事後措置の徹底化が図られており、いわゆる職域健診も間ドック化していると思われる、その差が小さくなってきていることが推定された。いずれにしても、高血圧50%の法則に比較して、新潟県労働衛生医学協会下の健診では良好なコントロールを示していた。

1. Int J Cardiol. 2009;137:102-7. 2. Clin Exp Nephrol. 2007;11:156-163.

[1]のまとめ: [1-1]では、CKDの有病率において、人間ドックと職域健診には差があった（人間ドック2017年と職域健診2018年の比較）、その後の解析[1-2]（2020年の人間ドックと職域健診の比較）ではその有病率の差は消失していた。つまり、これは先に述べたように、職域健診における特定保健指導効果や産業医活動の徹底化などの効果が表れ、「職域健診の人間ドック化」現象を見ているのかもしれない。

[2] 随時尿を用いた推定塩分摂取量の検討: 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] 慢性腎臓病(CKD)と心房細動(AF)の有病率の検討

人間ドックの検査データのみで証明出来る臓器障害は、CKDとAFであると考えられる。従って、もし、人間ドックのシステムが有効に働いているならば、CKDとAFの有病率は低下していくことが想定される。また、CKDは推定糸球体濾過量(eGFR)が60ml/min/m²未満と定義した場合は、このeGFRの計算式では年齢とクレアチニン(Cre)を用いて計算されるため、Creに変化がなくても経年的に年齢が増える毎にeGFRは低下していく。そこで、この計算式においてCreが変化せずに年齢が1歳加齢したと仮定した仮定eGFRを考案した。仮定eGFR 60ml/min/m²未満を推定CKDと定義し、翌年のCKDと推定CKDの発症を比較する事で、人間ドックによるCKD発症の低下を証明出来るのではないかと考えた。

[2] 随時尿を用いた推定塩分摂取量の検討

人間ドックは、法定の健診と比較し多くのデータを有し、かつ医師や医療スタッフによる指導があることから、多くの疫学的検討に値する貴重なデータベースともなり得ると考えられる。我々は、随時尿を用いた推定塩分排泄量(e-NaCl)を測定し、それを人間ドック受診者の指導に活用することによって、ドック全体の塩分摂取量の軽減、至適血圧者の増加、アンケートによる漬物と味噌汁摂取の低下¹などの成果を上げてきた。今回、このe-NaClを用いて、血圧の季節性変化の機序を明らかにした。

B. 研究方法

[1-1] 仮定eGFRの検討

・2017年度(1年目)と2018年度(2年目)の人間ドック連続受診者45,431人と2018年度(1年目)と2019年度(2年目)の職域健診受診者185,616人のCKD有病率を

比較検討した。

・有病率は、2017年度の全国集計された人間ドック健診でデータ1,270,745人を基準人口として用い、性と年齢で調整した。

・2群間の検定は χ^2 検定を用いて行った。また、肥満、高血圧、脂質異常症、糖尿病の有病率も比較検討した。

肥満はBMI ≥ 25 kg/m²、高血圧(140/90mmHg以上、若しくは降圧薬服薬中)、脂質異常症(LDL ≥ 140 mg/dL、中性脂肪 ≥ 150 mg/dL、HDL < 40 mg/dL、脂質異常症治療薬内服中)、糖尿病(FBS ≥ 126 mg/dL、随時血糖 ≥ 200 mg/dL、HbA1c $\geq 6.5\%$ 、血糖降下薬内服中)とした。

・仮定eGFR (mL/分/1.73 m²)

$= 194 \times \text{血清 Cr (mg/dL)} - 1.094 \times [\text{年齢(歳)} + 1] - 0.287$

・推定CKD: 仮定eGFR 60mL/分/1.73 m²未満

[1-2] CKDとAFの有病率の検討

・2020年度に新潟県労働衛生医学協会を受診した人間ドック59,791人(男性36,583人、女性23,208人)、職域健診252,379人(男性156,417人、女性95,962人)を対象とした。

・心電図でAFと診断された人をAF、eGFR 60mL/min/m²未満をCKDと定義した。

・本研究における有病率と全国データを比較するために、AFは日循環疫学調査²、CKDはImaiらの報告³とも比較した。

・人間ドックと職域の比較においては、高血圧(収縮期血圧140mmHg、拡張期血圧90mmHg以上または降圧剤服用中)の頻度と血圧のコントロール状態についても検討した。

・この3者のデータの比較には、平成22年国勢調査による基準人口を用いて、性と年齢で調節して比較を行った。つまり、20～29歳、30～39歳、40～49歳、50～59歳、60～69歳、70歳以上の6区分を用いた。

・同様の手法で、糖尿病(HbA1c $< 7\%$ をコントロー

ル良好群と定義し、服薬状況と比較)、脂質異常症(LDL <180 mg/dLをコントロール良好群と定義し、服薬状況と比較)についても検討した。

・割合の比較は χ^2 検定を用い、 $p < 0.01$ をもって有意差ありとし、3群間の検定においてはBonferroniの有意水準補正による多重比較法を用い $p < 0.0033$ を有意差有りとした。

・解析ソフトとしてJMP (Ver.16.2.0)を用いた。

[2] 随時尿を用いた推定塩分摂取量の検討

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^{4,5}。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⁶。

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⁷。i-NaClは食事頻度調査法⁸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⁹。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。

[1][2]共に(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

[1-1] 仮定eGFRの検討

1) 基準人口に用いた2017年度の全国集計と今回の研究対象の性別、5歳刻み別人数の比較(表1)

2) CKDと生活習慣病の有病率の比較(図1)

CKDの有病率は、人間ドックでは1年目も2年目も職域健診に比べて有意に低下していたが、両健診共に推定CKDより2年目CKDの発症は有意に増加していた。

そして、1年目の生活習慣病の有病率も人間ドックが全ての項目において低値であった。

[1-2] CKDとAFの有病率の検討

1) 臓器障害の調整済有病率について、AFが人間ドック0.86%、職域健診0.92%、全国調査1.12%、CKDが人間ドック10.28%、職域健診10.41%、全国調査21.44%であり、両者とも人間ドックと職域健診で有意差を認めなかったが、人間ドック対全国調査、職域健診対全国調査はいずれも有意差が認められた($p < 0.0001$)。

2) 高血圧の調整済有病率については、人間ドック25.4%、職域健診31.3% ($p < 0.0001$)と、人間ドック受診者の血圧状態は良好であった。

高血圧で治療を受けている人は、人間ドック74.6%、職域健診61.3% ($p < 0.0001$)、降圧薬服用中における高血圧は人間ドック22.3%、職域健診33.0% ($p < 0.0001$)であった。

3) 糖尿病、脂質異常症に関しては、調整済有病率、治療状況において、有意差はなかった(結果は提示せず)。

[1]のまとめ:

[1-1]では、CKDの有病率において、人間ドックと職域健診には差があった(人間ドック2017年と職域健診2018年の比較)、その後の解析[1-2](2020年の人間ドックと職域健診の比較)ではその有病率の差は消失していた。

[2] 随時尿を用いた推定塩分摂取量の検討

被検者の毎月の測定値の平均値を表2に示す。図2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3）。

さらに、e-NaClと新潟県の月平均気温を比較した結果も図2に示している。血圧は気温の上昇とともに低下し（図2E）、e-NaClは気温の上昇とともに低下した（図2F）。性別と年齢で調整した結果を図4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

[1-1] 仮定eGFRの検討

今回の研究では、確かに人間ドック受診者のほうが、生活習慣病の罹病率が低く、CKDも有病率も低下していた。しかし、この様な研究を行うと必ず指摘されることは、人間ドックを受診する人は、そもそも高いお金を払って受診することができる人、もしくは保険者からの補助がしっかりしている人、元々健康に対して注意をしている人である。つまり、この様な選択バイアスがすでに存在しているため、人間ドックの有用性を証明することは困難である。

そこで、その選択バイアスを超えるエビデンス、つまり人間ドックの有用性を証明する方法として、「仮定eGFR」と「推定CKD」という概念を提唱した。これは、基本的には2群間の比較ではなく、人間ドックだけの1群で、推定CKDと実際のCKDの有病率を比べると言う擬似的2群間の検定と言う事になる。もともと、選択バイアスがかかっている人が人間ドックを受ける事により、本当に健康になっているのか、それを証明出来ることも重要ではないかと考えている。CKDの元になる血中クレアチニンを直接減少させる薬剤はないが、高血圧への薬物治療など適切な管理への橋渡しなどを含めた人間ドックにおける生活習慣病の管理が、臓器障害の指標であるCKDの有病率の低下に結びつくものと期待している。

[1-2] CKDとAFの有病率の検討

・人間ドックにおいて、職域健診に比べ血圧のコントロールは良好であったが、糖尿病、脂質異常症に関しては有意差はなかった。

・臓器障害における指標についても差はなかったが、約10年前の全国調査に比較し、AF、CKD共に有病率は低下しており、この原因は新潟県の特殊性や、人間ドックを含めた健診体制ならびに、特定健診、特定保健指導などの予防医療の効果、高血圧等の治療の徹底化の影響などが推定された。また、職域健診においても、特定保健指導が導入され、産業医活動も活発化されていること等、職域健診の事後措置の徹底化が図られており、いわゆる職域健診も人間ドック化していると思われ、その差が小さくなってきていることが推定された。

・高血圧50%の法則、つまり高血圧治療ガイドライン2019（図1-6、p10を参照）において、高血圧有病者4,300万人中治療中の人は56%であり、治療中でコントロール良好な人は27%、コントロール不良の人は29%であり、やはり約50%の人しか治療がうまくいっていない事が知られている。これに比較して、新

潟県では、高血圧有病者に対する治療率は人間ドックでは75%、職域健診でも60%に及んでおり、治療が行き渡っていることがうかがえ、降圧薬による効果に関しては、20~30%しかコントロール不良者がいないことから、全般的に血圧管理が新潟県労働衛生医学協会の人間ドック受診者ではうまくいっていることが示された。

[2] 随時尿を用いた推定塩分摂取量の検討

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さ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¹⁰。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¹¹。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¹²。

E. 結論

[1-1] 仮定eGFRの検討

人間ドック受診者は、職域健診に比べて生活習慣病のリスクは低く、CKDの有病率も低下していた。しかし、人間ドック並びに職域健診においても、CKDの有病率はクレアチンが一定で加齢のみで増加する推定CKDの有病率に比べても、なお増加していた。

[1-2] CKDとAFの有病率の検討

健診でわかる臓器障害の指標であるAFとCKDの有病率において、人間ドックと職域健診に有意差はなかった。

しかし、高血圧治療に関しては、人間ドックから医療機関への橋渡しがうまく機能している可能性が示唆された。

[1]のまとめ

[1-1]では、CKDの有病率において、人間ドックと職域健診には差があった(人間ドック2017年と職域健診2018年の比較)、その後の解析[1-2](2020年の人間ドックと職域健診の比較)ではその有病率の差は消失していた。つまり、これは先に述べたように、職域健診における特定保健指導効果や産業医活動の徹底化などの効果が表れ、「職域健診の人間ドック化」現象を見ているのかもしれない。

[2] 随時尿を用いた推定塩分摂取量の検討

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。

研究により得られた成果の今後の活用・提供

[1] CKDとAFの有病率の検討

仮定eGFRの検討は、おそらくハードルが高く年齢と共に自然歴として上昇するであろうCreを凌駕する効果までは、人間ドックで証明出来ないことがわかった。しかし、人間ドックで判定出来る臓器障害の指標であるCKD、Afの有病率の解析は、継続して行っていく必要があり、かつ[1-2]において集計した全国平均よりCKD、Afの有病率については論文化を行う必要があると考えている。また、経年的にデータを見たときに、「職域健診の人間ドック化」現象が捉えられている可能性もあり、さらなる検討が必要と考えている。

[2] 随時尿を用いた推定塩分摂取量の検討

e-NaClの測定や、Na/K比の簡易測定計を用いた指導など、その有用性は我々だけではなく、他の研究者からもエビデンスが出てきている。これは、日本食の唯一の欠点である塩分過剰摂取に対する対策として、大いに活用出来るものと思われる。また、今回、我々が示したデータのように、人間ドックは均一な環境で、多くの検査値が得られることより、国民の健康増進に寄与出来るエビデンスの創出に寄与出来るものとする。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[2] 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

[1-1] 60回日本臨床化学会年次学術集会に口頭発表 (2020.11.30)

[1-2] 第63回日本人間ドック学会学術集会にて口

頭発表 (2022.9.2)

[2] 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

1. 池田澄代, 本間尚江, 塚本雅子, 松田和博, 齋藤清美, 小林篤子, 小林隆司, 北川寛, 佐藤幸示, 加藤公則. 随時尿による推定塩分摂取量測定の導入は人間ドック受診者の減塩と血圧低下に寄与する-Niigata Wellness Study-. 人間ドック. 2018;33:253.
2. Inoue H, Fujiki A, Origasa H, Ogawa S, Okumura K, Kubota I, Aizawa Y, Yamashita T, Atarashi H, Horie M, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: an analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol.* 2009;137:102-107. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.06.029
3. 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>.
4. Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Watanabe T, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Hirakata H, Moriyama T, et al. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. *Clin Exp Nephrol.* 2007;11:156-163. doi: 10.1007/s10157-007-0463-x
5. 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. doi: 10.1111/dme.12555. Epub 2014 Aug 12
6. 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. doi: 10.1002/oby.20855.
7. Gando Y, Sawada SS, Momma H, Kawakami R, Miyachi M, Lee IM, et al. Body composition and incident hypertension: the Niigata wellness study. *Scand J Med Sci Sports.* 2020;31:702-9. <https://doi.org/10.1111/sms.13867>.
8. 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.
8. 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>.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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>.
 12. 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. 基準人口に用いた2017年度の全国集計と今回の研究対象の性別、5歳刻み別人数の比較

年代	男性			女性		
	全国	新潟ドック	新潟職域	全国	新潟ドック	新潟職域
20歳代	455	4	7,025	429	5	4,622
25歳代	2,260	41	10,228	1,775	15	5,544
30歳代	13,036	237	12,388	9,214	102	6,288
35歳代	56,689	1,697	13,342	39,639	877	7,299
40歳代	109,882	3,850	14,696	79,895	2,141	9,869
45歳代	129,584	4,115	14,281	92,544	2,458	10,012
50歳代	129,869	4,437	12,525	86,724	2,817	9,344
55歳代	127,235	5,156	11,528	78,082	2,798	8,507
60歳代	86,663	4,067	9,824	51,086	2,354	5,759
65歳代	58,588	3,097	4,963	38,372	1,920	2,455
70歳代	31,255	1,481	1,437	18,514	829	637
75歳代	12,747	460	274	7,284	240	159
80歳代	5,857	168	145	3,067	65	365
合計	764,120	28,810	112,656	506,625	16,621	70,860
男女の合計				1,270,745	45,431	183,516

図1. CKDと生活習慣病の有病率の比較

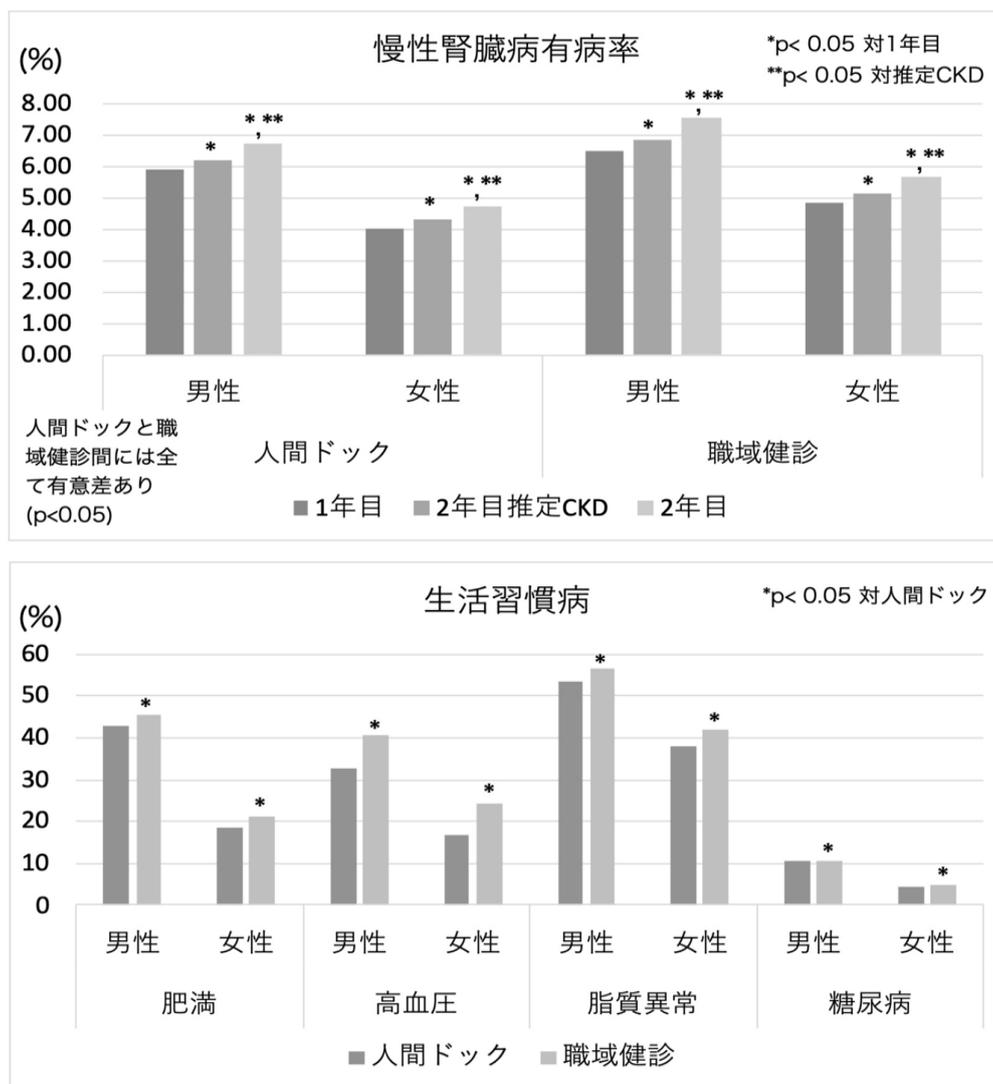


表2. 毎月の臨床検査結果

Variables	Total											
	Aug.	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.	Jan.	Feb.	Mar.				
Male	N = 19,732	N = 3,261	N = 2,919	N = 3,443	N = 2,964	N = 2,207	N = 1,623	N = 2,058	N = 1,257			
	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	51.7 ± 9.9	50.6 ± 9.1	51.5 ± 9.5	51.9 ± 9.5	51.2 ± 9.8	52.1 ± 10.2	51.8 ± 10.1	52.6 ± 10.8	52.9 ± 11.2			
Body Weight	61.40 ± 11.76	61.15 ± 11.57	60.87 ± 11.75	60.89 ± 11.63	61.71 ± 11.84	61.35 ± 11.88	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	0.72 ± 0.16	0.88 ± 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	117.6 ± 13.5	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	75.0 ± 9.6	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	9.10 ± 2.10	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3. 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 years	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 kg	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 mg/dL	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 mmHg	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 mmHg	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 g/day	11.66 ± 3.06	11.64 ± 3.20	11.57 ± 3.20	11.86 ± 3.25	12.05 ± 3.43 *			
e-NaCl g/day	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2. 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

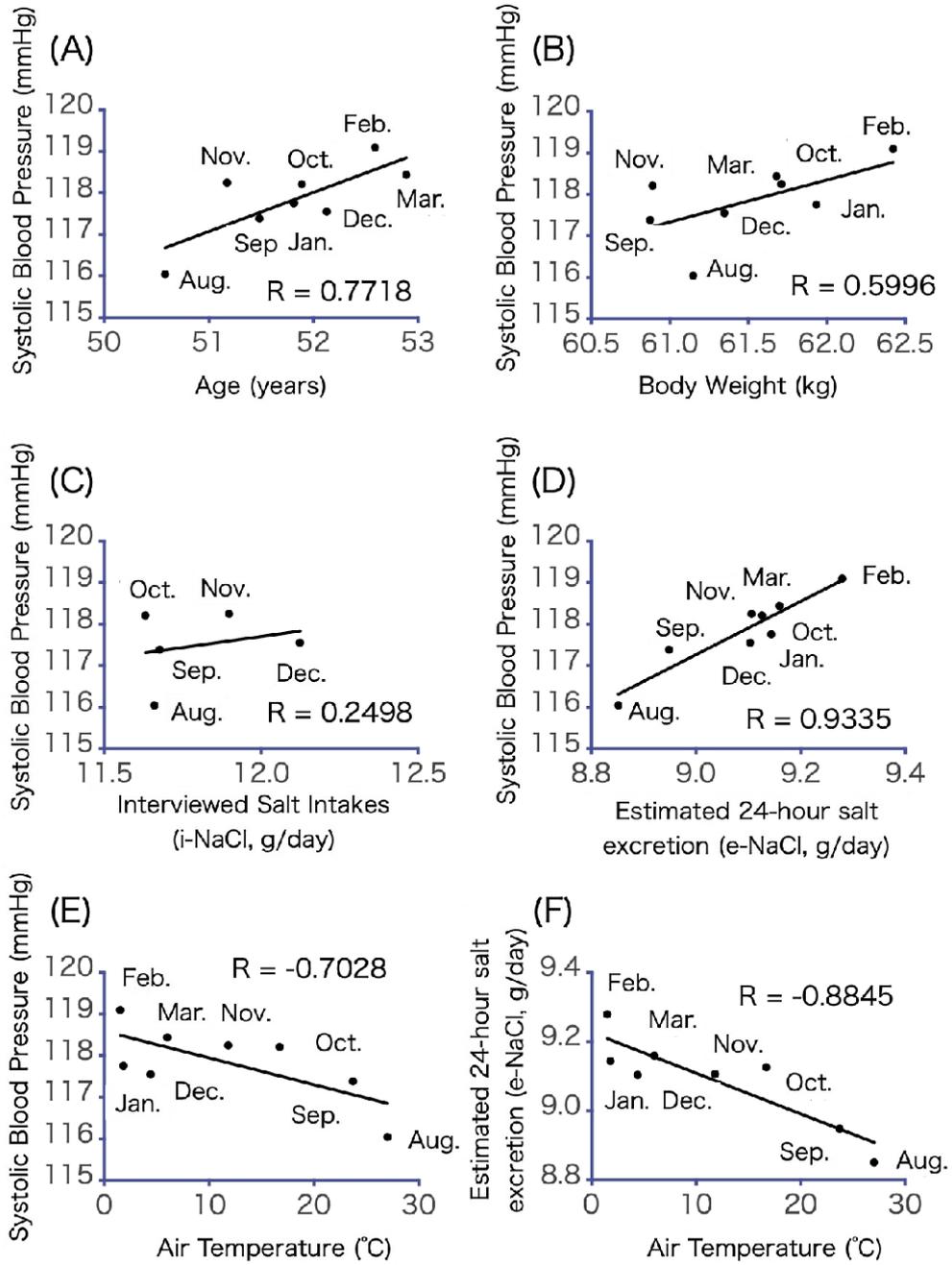
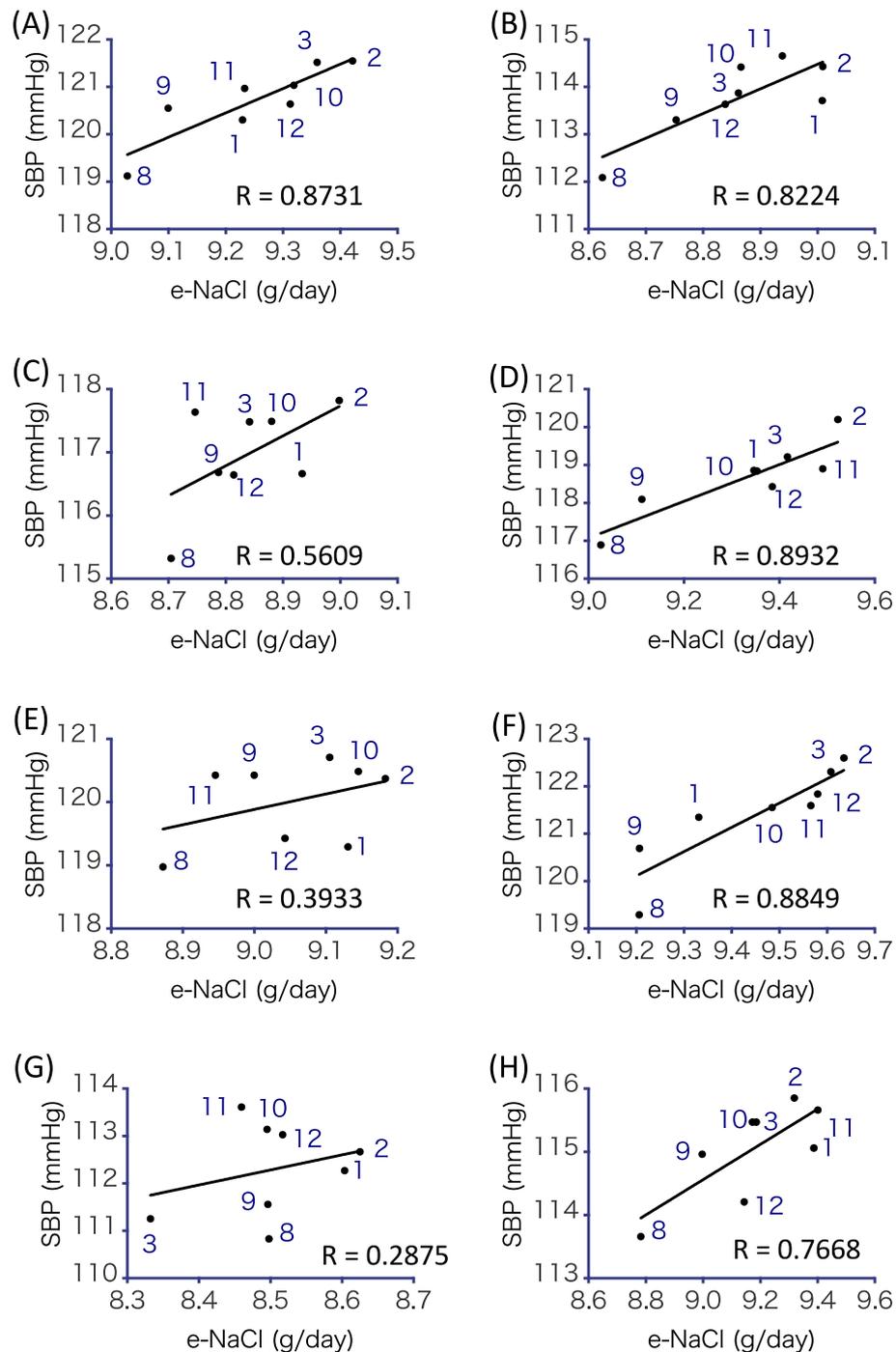
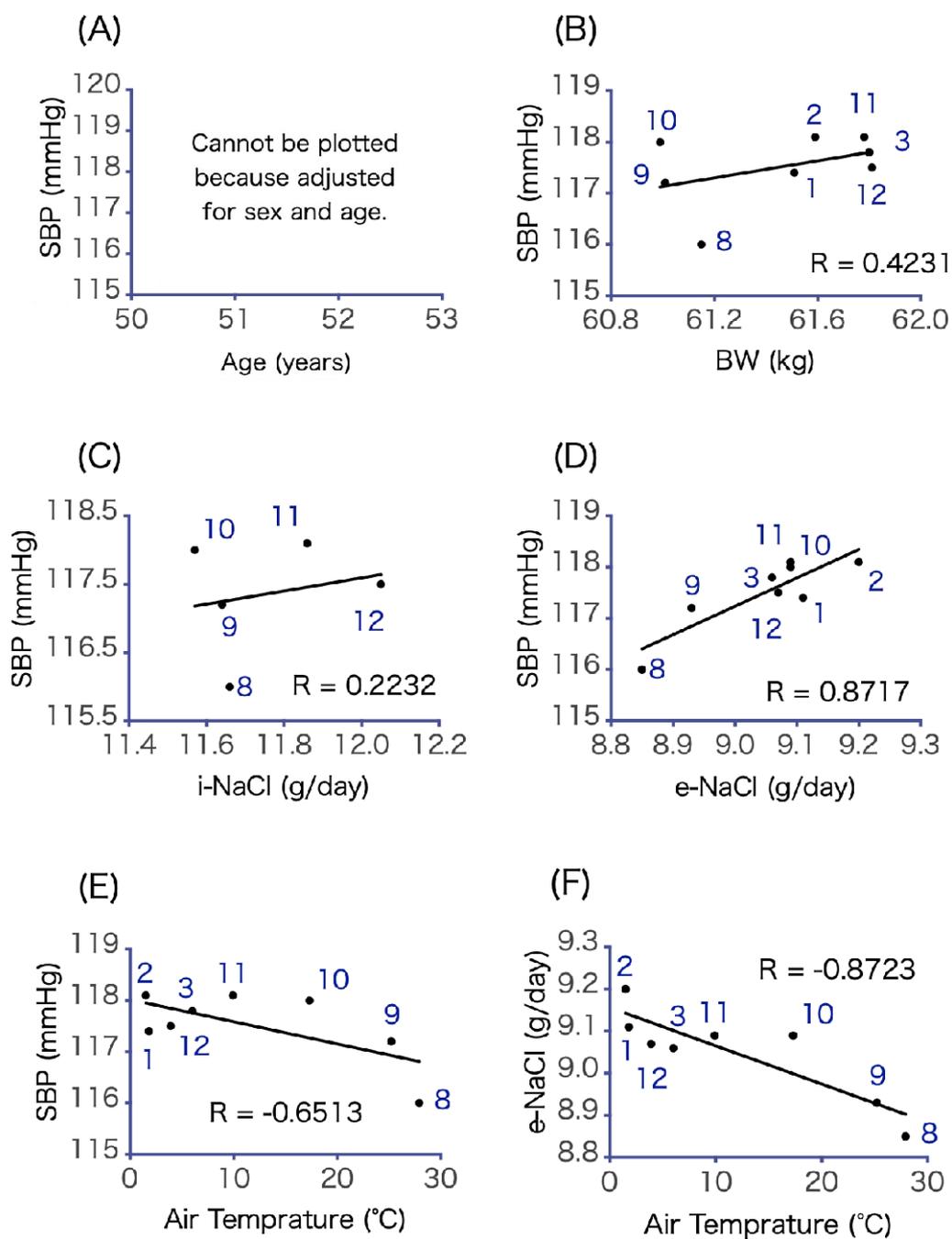


図3. 性・年齢によるサブグループ解析で求めたe-NaClとSBPの相関性



(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 4. 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。