

別表5

(3)

## 主 論 文 要 旨

No.1

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	服 部 浩 子
主論文題名：			
推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム排泄量比と腎機能低下の関連： 将来の保健指導等の予防に活用するために-神戸研究			
(内容の要旨)			
<p><b>【1. はじめに】</b></p> <p>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。近年ナトリウムとカリウムのバランスを表す指標としてナトカリ比が注目されている。本研究は、心血管疾患や高血圧の治療中でない健康な都市住民のコホート研究「神戸研究」の参加者を対象として、推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム排泄量比（推定 24 時間尿中 Na/K）を将来の保健指導等に活用するための基礎データを得ることを目的として実施した。まず推定 24 時間尿中 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。次いで推定 24 時間尿中 Na/K の四分位で 4 群に分けて 6 年間の腎機能低下リスクについて検討し、さらにナトリウム摂取量（排泄量）が多い場合と少ない場合で、ナトリウム・カリウム比と腎機能低下の関連がどのようになるかを検証した。</p>			
<p><b>【2. 研究結果の概要】</b></p> <p>① 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</p> <p>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。そこで、推定 24 時間尿中 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することを目的とした。</p> <p>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）を男女別に検討した。推定 24 時間尿中 Na、K および Na/K は、随時尿による田中式で算出した。推定 24 時間尿中 Na/K は男女別の中央値で、BMI は <math>25 \text{ kg/m}^2</math> で各 2 群（高/低）に分けた。血圧高値は収縮期血圧（SBP）<math>\geq 130 \text{ mmHg}</math> または拡張期血圧（DBP）<math>\geq 80 \text{ mmHg}</math> と定義した。血圧高値をアウトカムとした推定 24 時間尿中 Na/K 及び 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。低 Na/K・低 BMI 群と比較した血圧高値の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）は、高 Na/K・高 BMI 群の男性で 2.59（1.15-5.86）、女性で 10.78（4.87-23.88）、高 Na/K・低 BMI 群の女性で 1.62（1.10-2.40）であった。血圧高値の有所見リスクは、BMI と推定 24 時間尿中 Na/K</p>			

別表5

(3)

の両方が高い場合に最も高かった。

② 推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比と腎機能低下の関連：6 年間の追跡調査

高齢化により、慢性腎臓病（CKD）の患者数は増え続けている。CKD の進行は、食生活を改善し、初期段階から適切な治療を受けることで軽減できる。24 時間尿中ナトリウム排泄量、塩分の摂取量および低尿中カリウム排泄量は、CKD の進行と関連することが報告されている。推定糸球体濾過率（eGFR）とタンパク尿は、腎機能の低下と CKD の将来の進行を予測するための指標であるが、腎機能の臨床的に正常な範囲である集団における Na / K 比と腎機能低下との関連についてはほとんど知られていない。そこで神戸研究参加者のうち、6 年後の追跡調査に参加し、解析に必要なデータの欠損がない 927 人（男性 282 人、女性 645 人）を解析対象として、推定 24 時間尿中 Na/K と 6 年間の腎機能低下との関連を検討した。腎機能は eGFR を用い、調査時に採血した検体の血清クレアチニンを用いて CKD / EPI 式で推計した。対象者を推定 24 時間尿中 Na / K の四分位で 4 群（Q1-Q4）に分けた。6 年間の eGFR 低下率の絶対値の最も大きい quartile（6 年間で -8.02%=-1.34%/年）以上の低下を「eGFR 低下」と定義し、オッズ比は高血圧や BMI など交絡要因を調整したロジスティック回帰分析で検討した。Q1 と比較した eGFR 低下の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）は、Q2 : 0.96 (0.61-1.51) 、Q3 : 1.06 (0.67-1.66) および Q4 : 1.65 (1.06-2.57) であった。平均的なベースライン eGFR がほぼ正常範囲内であり、健康な日本人都市住民において、推定 24 時間尿中 Na / K 比が高いと、腎機能低下のリスクが高かった。これは、初期の腎機能低下の進行を予防する上で、Na / K 比を低下させることが重要であることを示唆している。

③ 推定 24 時間尿中 Na/K（高/低）とナトリウム（高/低）の組み合わせにおける腎機能低下リスク

Na/K が高い群では基本的に Na も高い傾向があるため、Na で層別化した解析が必要と考えられた。そこで推定 24 時間尿中ナトリウム（高/低）と推定 24 時間尿中 Na/K（高/低）の組み合わせによる腎機能低下のリスクを検討した。低 Na・低 Na/K 群を参照群とした場合、他の 3 群の eGFR 低下の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）はそれぞれ、男性で、1.30 (0.50-3.35) 、1.32 (0.53-3.28) 、2.27 (0.93-5.52) 、女性で、1.30 (0.74-2.28) 、1.29 (0.73-2.28) 、2.06 (1.20-3.56) であり、男女ともに推定 24 時間尿中ナトリウムまたは推定 24 時間尿中 Na / K のいずれかが高いとオッズ比が高く、高 Na・高 Na/K 群で最も高かった。

### 【3.まとめ】

現在、CKD 対策は糖尿病予防に最も重点が置かれているが、初期の腎機能低下の予防には、減塩に加えて野菜、果物の摂取増加を推奨する等カリウム摂取量の増加も選択肢に加えて、ナトリウム・カリウム比にも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た。