

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 25 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590723

研究課題名（和文）尿中ナトリウム排泄とメタボリック症候群進展の疫学的考察

研究課題名（英文）Association between urinary sodium excretion and progression of metabolic syndrome: an epidemiological study in a Japanese general population

研究代表者

平井 祐治 (HIRAI YUJI)

久留米大学・医学部・講師

研究者番号：70309780

研究成果の概要（和文）：

これまでに、尿中ナトリウム排泄量の増加は、脳・心血管病の予知因子であるという報告がなされている。尿中ナトリウム排泄量の増加が、糖尿病や高血圧のリスクを高めるという疫学研究の報告もある。しかし、将来のメタボリック症候群への進展を検討した長期的な縦断研究はこれまでにない。我々は、福岡県田主丸町において1978-1980年に約1000人の住民を対象に24時間蓄尿を行った。横断研究では、尿中ナトリウム排泄量と高血圧との関連を報告した。その30年後である2009年に同地区で再び住民検診を行い、尿中ナトリウム排泄量が将来の肥満や糖代謝及び脂質代謝異常に有意な影響を与えることを、悉皆性の高い疫学研究で明らかにしようと試みた。検診では腹囲径を含めた身体測定、血圧測定、心電図、心エコー図、頸動脈エコー図、及び血液検査を行なった。Food frequency法による栄養調査も併せて実施した。更に、2009年の住民検診に参加しなかった方々へハガキや電話による予後調査を行ない、可能な限り多くの生死に関する情報取得を高めたいと考えている。尿中ナトリウム排泄と30年後のメタボリック症候群への進展との関連に加え、生死の結果を用いて生存分析を行なう予定である。そして、地域住民に対し減塩の勧めなど健康教室を開き、予防医学に貢献したいと考えている。

研究成果の概要（英文）：

It was reported that the increased urinary sodium excretion was a predictor of cerebro-cardiovascular disease and a risk factor of both diabetes mellitus and hypertension. However, there were not any prospective and longitudinal studies about the association between the urinary sodium excretion and the progression of metabolic syndrome. We examined a 24-hour urinary sodium excretion study in a Japanese general population in 1978 to 1980. In cross-sectional study, we reported the association between urinary sodium excretion and hypertension previously. In 2009, after 30 years from last examination, we had the population-based health examination again in the same cohort and studied whether urinary sodium excretion was associated with the progression of obesity, glucose disorder and dyslipidemia. In the examination, we measured height, weight, waist circumference, blood pressure, electrocardiography, echocardiography and carotid ultrasonography. We also checked serum glucose and lipids profiles. And we did the nutritional survey by food frequency method. In addition, we're doing the follow-up research by mails and telephone. We will collect the morbidity and mortality data as complete as possible and do the survival analysis. We aim to contribute to the community health promotion.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学・健康科学

キーワード：ナトリウム排泄、メタボリック症候群、疫学

1. 研究開始当初の背景

これまでに、尿中ナトリウム排泄量増加は、脳・心血管病の予知因子であるという結果が幾つか報告されている(He J, et al. JAMA 282, 1999 and Tuomilehto J, et al. Lancet 357, 2001)。その背景には、尿中ナトリウム排泄量増加が糖尿病のリスクを高めるといふ北欧からの前向き疫学研究(Hu G, et al. Diabetologia 48, 2005)や尿中ナトリウム排泄量増加が高血圧のリスクを高めるといふ台湾からの疫学研究(Chien KL, et al. J Hypertens 26, 2008)に代表されるメタボリック症候群のコンポーネントとの関連が存在することが基盤にあると考えられる。

しかしながら、尿中ナトリウム排泄量との関連性を議論する際に、個々の危険因子との関連や脳・心血管病の予知因子としての報告はあっても、メタボリック症候群へ進展するか否かの検討はこれまでのところ見当たらない。それは、多分にメタボリック症候群という概念が新しいということも影響していると思われるが、蓄尿によるナトリウム排泄量の測定が煩雑であるということも大いに影響していると考えられる。

我々はすでに 1978 年(昭和 53 年)～

1980 年(昭和 55 年)に行った福岡県田主丸町での住民検診で、すでに 1000 名を超える 24 時間蓄尿のデータを持っている。横断研究では、尿中ナトリウム排泄量が多い人ほど高血圧者が多いという結果を得ている。しかし、前述のようにメタボリック症候群への進展を調査した縦断研究は、未だに行われていない。即ち、尿中ナトリウム排泄量がメタボリック症候群に及ぼす影響は、原因なのか結果なのか、それとも単なる副現象なのかは立証されていない。そこで、我々は一般住民を対象とした疫学的縦断研究を行うことにより、尿中ナトリウム排泄量増加がメタボリック症候群への進展に関与するという仮説を立て、それを実証するための大規模疫学調査を行うこととした。

2. 研究の目的

我々は本研究のコーホートである福岡県田主丸町に於いて、肥満の少ない時期(1978-1980 年)に約 3000 人の一般住民を対象に大規模疫学検診を行った。その際、受診者の 1/3 にあたる約 1000 名の住民に同意を得て、24 時間蓄尿を行うことができた。そこで、我々はその 30 年後の 2009 年に再検診を行い、尿中ナトリウム排泄量

が及ぼすメタボリック症候群のコンポーネントへの影響について検討し、肥満の少ない集団においても、尿中ナトリウム排泄量の多い人ほど将来の肥満や糖代謝及び脂質代謝異常に有意な影響を与えているということを、長期的な疫学研究によって確かめた。

1999年に同一地区で行った住民検診でもメタボリック症候群の有病率は、男性ですでに20%にまで達しており、さらにその有病率が上昇していることが想像できる。

しかし、我々の研究は日本人でかつ肥満の少ない時代の追跡調査の検討であるため、欧米のように内臓肥満を中心としたメタボリック症候群を有する頻度が多い集団での検討とはやや異なる結果を示す可能性がある。このように、我々はこの両者の関係が欧米の報告とどう違うのか、また、当時の尿中ナトリウム排泄量がどの程度、メタボリック症候群に影響しているのかを悉皆性の高い疫学研究で明らかにしようとするものである。

また、本研究期間内に縦断研究による尿中ナトリウム排泄量とメタボリック症候群の関連性を調査すると共に、その関係がどのようなメカニズムで関連しているかを栄養疫学的にも明らかにすることを検討するものである。

### 3. 研究の方法

研究期間は、2009年から2011年までで、研究デザインは、長期に亘るコーホート研究である。対象者は、1978-1980年の検診受診者である、福岡県田主丸町、竹野、川会、柴刈地区に在住の40歳以上の男女約2500人である。

2009年は、春より検診を開始し、夏を挟

んで晩秋まで検診を行う。測定項目は、腹囲径を含めた身体測定、血圧測定、心電図、心エコー、頸動脈エコー検査を行う。また、採血項目は、脂質値、血糖値を含めた一般生化学検査を行う。Food frequency法による栄養調査を実施する。

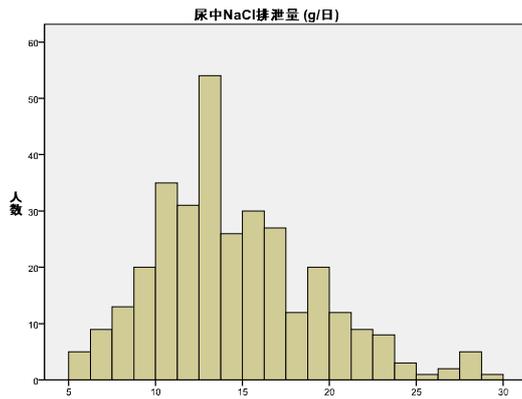
その後、検査値の入力、住民へのデータの還元、データの解析、分析結果の学会発表、論文作成へと進めていく。統計は、SASを用いて分析し、解析方法はlogistic回帰分析、重回帰分析を用いる。また、生死の検討はCoxの比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行う。

### 4. 研究成果

我々は、福岡県田主丸町において、肥満の少ない時期(1978-1980年)に約3000人の大規模一般住民検診を行った。その際、約1000人の住民を対象に24時間蓄尿を行った。横断研究では、尿中ナトリウム排泄量と高血圧との関連を報告した。今回、その30年後である2009年に同地区で再び住民検診を行い、尿中ナトリウム排泄量が将来の肥満や糖代謝及び脂質代謝異常に有意な影響を与えることを、悉皆性の高い疫学研究で明らかにしようと試みた。

#### ベースライン時データ

	平均値±SD
男性 (%)	41.2
収縮期血圧(mmHg)	133.4±22.1
拡張期血圧 (mmHg)	77.1±11.6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.6±0.21
血清クレアチニン (mg/dl)	1.01±22.1
尿中NaCl排泄量 (g/日)	14.5±4.7



2009年に福岡県田主丸町において住民検診を行ない、腹囲径を含めた身体測定、血圧測定、心電図、心エコー図、頸動脈エコー図、及び血液検査を行なった。Food frequency 法による栄養調査も併せて実施した。

2010年には脂質系の測定を追加し、受診者へデータの還元を行なった。

2011年はこれまでに得られたデータの入力を終了し、現在2009年の住民検診に参加しなかった方々へハガキによる予後調査を行なっている。

更に、今後は電話などによる調査も併せて行ない、可能な限り生死の情報取得を高めたいと考えている。そして、尿中ナトリウム排泄と30年後のメタボリック症候群への進展との関連を調べることに加え、生死の結果を用いて生存分析を行ない、分析結果を国内・外での学会や国際英文誌にて発表の予定である。また、この結果を踏まえ、地域住民に対し健康教室など開き、減塩を積極的に勧め予防医学に貢献したいと考えている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年月日：  
 国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 取得年月日：  
 国内外の別：

〔その他〕  
 ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

平井 祐治 (HIRAI YUJI )  
 久留米大学・医学部・講師  
 研究者番号：70309780

##### (2) 研究分担者

なし ( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

なし ( )

研究者番号：