

推定塩分排泄量について

新潟大学大学院医歯学総合研究科生活習慣病予防検査医学講座 新潟県労働衛生医学協会 加藤 公 則

はじめに

本研究を始めたきっかけとなったのは、2011年に発表された JAMA の論文である¹⁾。これは24時間蓄尿法で算出された塩分排泄量の多い群が最も心血管死が少なかったという論文であった。未だに、塩分摂取に関してこのような議論があること自体驚くことではあったが、確かにレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系を考えたときに、極端に少ない塩分摂取はこ

の系を活性化させて、アンジオテンシンⅡやアルドステロンなどのホルモンの過剰分泌を促す事も知られている²⁾。そこでこの JAMA の論文を追試する意味合いもこめて、人間ドック受診者を対象として、塩分摂取量と疾患の関係を精査することを計画した。

しかし、人間ドックにおいて24時間蓄尿法を用いた塩分排泄量を測定する事は困難である。そこで、『高血圧ガイドライン2014』に記載さ

表 1 A. 摂取塩分算出方法について (調査票)

★調査票 (目分量 g)

番号		目安 (g)		食べない		0.5	1	2	3	4
合計*	ご飯 (精白米)	小茶碗	100	0	50	100	200	300	400	
		普通茶碗	150	0	75	150	300	450	600	
		大茶碗	200	0	100	200	400	600	800	
		どんぶり	300	0	150	300	600	900	1,200	
	パン	食パン	60	0	30	60	120	180	240	
		菓子パン	1	0	0.5	1	2	3	4	
		調理パン	1	0	0.5	1	2	3	4	
		ラーメン	1	0	0.5	1	2	3	4	
	麺類	スパゲティ	1	0	0.5	1	2	3	4	
		そば・うどん	1	0	0.5	1	2	3	4	

*朝食、昼食、夕食の合計

入力番号	目安 (g)	①	②	③	④	⑤	⑥
野菜+	80	0	40	80	160		
4 肉類	60	0	20	30	60	120	180
5 魚介類	80	0	27	40	80	160	240
6 卵	50	0	17	25	50	100	150
7 豆腐	100	0	33	50	100	200	300
8 納豆・おから	50	0	17	25	50	100	150
9 芋類	100	0	33	50	100	200	300
10 揚げ物	10	0	3	5	10	20	30
11 炒め物	5	0	2	3	5	10	15
12 マヨネーズ	14	0	5	7	14	28	42
13 マーガリン	10	0	3	5	10	20	30
14 バター	10	0	3	5	10	20	30
15 干魚・小魚	5	0	2	3	5	10	15
16 練製品	20	0	7	10	20	40	60
17 みそ汁	10	0	3	5	10	20	30
18 漬け物	30	0	10	15	30	60	90
19 牛乳 (普通)	200	0	67	100	200	400	600
20 牛乳 (低脂肪)	200	0	67	100	200	400	600
21 ヨーグルト	150	0	50	75	150	300	450
22 チーズ	20	0	7	10	20	40	60
23 海藻類	10	0	3	5	10	20	30
24 緑黄色野菜	120	0	40	60	120	240	360
25 果物	200	0	67	100	200	400	600

†朝食、昼食、夕食の合計

質問番号

No	食品等	目安量	①	②	③	④
26	コーヒー、紅茶、ココア	3g	0	2	(あ)	(い)
27	和菓子	50g	0	25	(あ)	
28	洋菓子	60g	0	30	(あ)	
29	清涼飲料水	1本	0	0.5	(あ)	

(あ) 個数、(い) 一杯に入れる数

(あ) * (い) * 3

(あ) * 50

(あ) * 60

(あ) * 1

① 食べない

② ときどき

③ 毎日

れている随時尿を用いた推定塩分排泄量の計算式を用いれば、人間ドック受診者においても塩分摂取量と将来の疾患の発症を推定出来るのではないかと考えた。しかし、人間ドックでは受診者が来なくなったときに、その方が他の健診機関を利用したのか、引越したのか、何らかの疾患を発症したため受診出来なくなったのかなどが不明であり、予後を推定することが困難である事も大きな問題であった。そこで、今回のプロジェクトでは、随時尿における推定塩分排泄量を調べた受診者の予後調査も行っており、将来、随時尿における推定塩分排泄量と高血圧、糖尿病、心血管病発症との関連を報告するつもりである。

今回は随時尿による推定塩分排泄量の基礎的検討と横断的解析を行い、随時尿による推定塩分排泄量の特性について、血圧との関連を中心に解析したので報告する。

対象と方法

I. 随時尿による推定塩分排泄量に対する基礎的検討

推定塩分排泄量の基礎検討は31人のボランティアにお願いした。24時間蓄尿法による塩分排泄量と、表1と図1に示された聞き取りによる塩分摂取量と、随時尿による推定塩分排泄量を計測した。また、3名においては24時間蓄尿法による塩分排泄量と排尿のたびに随時尿による推定塩分排泄量を計算し、日内変動による変化も確認した。

随時尿による推定塩分排泄量は、尿中クレアチニンとナトリウム濃度を用いるものであり³⁾、下記の式を用いて算出した。

$$24\text{時間 Na 排泄量 (mEq/日)} = 21.98 \times \left[\frac{\text{随時尿 Na 濃度 (mEq/L)}}{\text{随時尿 Cr 濃度 (mg/L)}} \right] \times \text{Pr.UCr24}$$

$$\text{Pr.UCr24: 24時間尿 Cr 排泄量推定値 (mg/日)} = -2.04 \times \text{年齢} + 14.89 \times \text{体重 (kg)} + 16.14 \times \text{身長 (cm)} - 2244.45$$

表1 B. 摂取塩分算出方法について (荷重平均成分表)

★荷重平均成分表 (100g あたり) ※※

質問番号	品名	皿	熱量	タンパク質	脂質	糖質	カルシウム	鉄	VA	VB1	VB2	VC	Na	コレステロール	食物繊維
1	小茶碗	1	148	3.5	0.5	30.8	2	0.1	0	0.03	0.01	0	2	0	0.4
	普通茶碗	1	148	3.5	0.5	30.8	2	0.1	0	0.03	0.01	0	2	0	0.4
	大茶碗	1	148	3.5	0.5	30.8	2	0.1	0	0.03	0.01	0	2	0	0.4
	どんぶり	1	148	3.5	0.5	30.8	2	0.1	0	0.03	0.01	0	2	0	0.4
2	食パン	1	260	8.4	3.8	48.0	36	1.0	0	0.07	0.00	0	520	0	2.3
	菓子パン	1	205	4.4	3.2	39.6	26	0.5	15	0.05	0.08	0	128	0	0.0
	調理パン	1	255	12.3	9.8	29.5	51	2.3	25	0.25	0.18	2	433	71	0.1
	ラーメン	1	419	19.4	5.5	67.8	42	3.9	90	0.25	0.47	10	2,480	0	0.6
3	スパゲティ	1	620	22.9	22.9	76.4	34	3.0	198	0.24	0.22	13	896	0	0.9
	日本そば・うどん	1	512	17.6	13.7	71.6	72	2.5	10	0.13	0.13	1	1,869	0	0.4
	野菜	3	23	1.3	0.1	4.6	29	0.4	5	0.04	0.04	19	6	0	2.7
	肉類	2	192	19.7	11.5	0.3	5	1.4	13	0.39	0.20	2	44	65	0.0
4	魚介類	2	120	18.7	4.4	0.1	24	1	13	0.27	0.17	1	167	108	0
5	卵	2	162	12.3	11.2	0.9	55	1.8	192	0.08	0.48	0	130	470	0.0
6	豆腐	2	58	5.0	3.3	1.7	90	1.1	0	0.10	0.04	0	4	0	0.3
7	納豆・おから	2	200	16.5	10.0	9.8	90	3.3	0	0.07	0.56	0	2	0	6.7
8	芋類	1	78	2.0	0.2	17.0	11	0.5	0	0.10	0.04	20	3	0	1.5
9	揚げ物	5	921	0.0	100.0	0.0	0	0.0	0	0.00	0.00	0	0	0	0.0
10	炒め物	5	921	0.0	100.0	0.0	0	0.0	0	0.00	0.00	0	0	0	0.0
11	マヨネーズ	5	666	2.8	72.5	0.3	25	0.9	54	0.04	0.10	0	900	200	0.0
12	マーガリン	5	759	0.3	82.1	0.5	11	0.0	180	0.00	0.00	0	800	0	0.0
13	バター	5	745	0.6	81.0	0.2	15	0.1	571	0.01	0.03	0	750	210	0.0
14	干魚・小魚	3	201	25.5	8.0	4.7	209	3.1	14	0.10	0.20	0	1,685	200	0.0
15	練製品	2	189	13.4	10.4	8.7	34	1.3	1	0.25	0.13	17	1,050	19	0.0
16	みそ汁	2	192	12.5	6.0	19.4	100	4.0	0	0.03	0.10	0	4,900	0	4.9
17	漬け物	3	38	1.7	0.1	7.7	58	0.8	43	0.08	0.05	17	1,936	0	2.7
18	牛乳 (普通)	6	59	2.9	3.2	4.5	100	0.1	33	0.03	0.15	0	50	11	0.0
19	牛乳 (低脂肪)	6	50	3.5	1.5	5.3	120	0.1	12	0.04	0.19	0	60	0	0.0
20	ヨーグルト	6	60	3.2	3.0	5.0	110	0.1	30	0.04	0.20	0	50	11	0.0
21	チーズ	6	339	22.7	26.0	1.3	630	0.3	360	0.03	0.38	0	1,100	80	0.0
22	海藻類	3	0	6.9	0.9	19.8	378	8.4	365	0.17	0.41	15	2,118	0	4.0
23	緑黄色野菜	3	26	1.8	0.2	4.7	58	1.6	624	0.08	0.11	33	17	0	2.7
24	果物	4	57	0.7	0.1	14.4	10	0.2	15	0.05	0.03	22	1	0	1.2
25	砂糖	7	387	0.0	0.0	100.0	0	0.1	0	0.00	0.00	0	0	0	0.0
26	和菓子	7	235	4.7	0.6	52.4	19	0.7	0	0.04	0.01	0	36	0	0.0
27	洋菓子	7	273	4.8	15.6	27.8	48	0.6	131	0.05	0.13	8	105	132	0.2
28	清涼飲料水	7	96	3.4	0.0	20.8	5	0.1	26	0.02	0.00	27	12	0	0.0
30	日本酒	8	113	0.5	0.0	5.0	4	0.0							
	ビール大瓶	8	40	0.4	0.0	3.1	2	0.0							
	ビール缶	8	40	0.4	0.0	3.1	2	0.0							
	ウィスキー	8	250	0.0	0.0	0.0	0	0.0							
	ワイン	8	74	0.2	0.0	1.7	8	0.6							

※※食品成分表、国民健康栄養調査、新潟県民栄養実態調査を根拠に算出されたもの

これは①「食品成分表」②「国民健康栄養調査」③「県民栄養実態調査」の調査結果を根拠に作成されたものである。つまり、食品の可食部100gあたりのエネルギー・水分・34種類の栄養素の含有量の標準的な成分値が示されており、この無機質の中にNa (mg)があり、「生

図 1 A 生活状況調査票 (表)

図 1 B 生活状況調査票 (裏)

活状況調査票（図1B）」の記入を元に1日に摂取された食物を集計し、そこに含まれている1日の塩分摂取量を計算した。さらに、「生活状況調査票（図1A）」の「食嗜好」の回答結果のうち、⑥～⑫の該当数から、調味料（ソース・醤油・塩類など）の塩分量を推定し、3個以上の該当があれば追加塩分量9.6g、1、2個の該当があれば6.1g、0個ならば4.6gを塩分摂取量に追加している。⑥から⑫の質問内容は、以下の通りである：⑥お酒のつまみは、塩辛いものを好んで食べる、⑦濃い味付けを好む、⑧麺類のスープもほとんど飲む、⑨漬物、味噌汁がないと満足感がない、⑩揚げ物にはソース、醤油をかける、⑪白いご飯より、味付けご飯、ふりかけご飯を好む、⑫かまぼこ、ちくわ、ハム、ソーセージをよく食べる。

Ⅲ. 推定塩分排泄量の人間ドックデータの横断的検討

対象は、平成24年8月から12月まで新潟市にある新潟県労働衛生医学協会の関連施設（新潟健康増進センター、プラーカ健康増進センター、新津成人病検診センター、岩室健康増進センター、岩室成人病検診センター）の人間ドックを受診され、随時尿による推定塩分排泄量の計測並びに3年後に予後調査を受けることに同意された17,953人（男10,614人、女7,339人）を対象とした。人間ドックにおいて、計測された体重、BMI、血圧、聞き取りによる塩分摂取量、随時尿による推定塩分排泄量を解析対象とした。特に、血圧との関連を検討する際は、高血圧治療者を除いた14,794人を解析に用いた。

Ⅳ. 統計学的手法

全ての数値は、平均±標準偏差で表されている。2群間の検討では対応のないt検定と相関分析、多群間の検定においては一元配置分散分析の後、Tukey-Kramer検定を用いて群間差を検討した。全ての検定において $p < 0.05$ をもって有意差ありとし、JMP® 12.2.0を用いて解析した。

結果

Ⅰ. 基礎的検討

図2に示した通り、聞き取り塩分排泄量と24時間蓄尿法による塩分排泄量においては $R=0.477$ と相関はあるものの、推定塩分排泄量と24時間蓄尿法による塩分排泄量とは $R=0.731$ と高い相関関係を認めた。しかも、 $y=0.93x+0.60$ と傾きも1に近い近似式を示したため、少数例の自験例ではあるがかなり有用な検査法である事がわかる。

しかし、起床時から排尿するたびにその尿中のナトリウムとクレアチニンから推定塩分排泄量を計算した場合、図3に示されたようにバラツキがあった。人間ドックにおいては一般的に早朝第2尿が検体として提出されることが多いと思われるが、図3の矢印に示されたように早朝第2尿から計算された推定塩分排泄量は24時間蓄尿法による塩分排泄量に近い値を呈していた。

Ⅱ. 人間ドックデータ受診者における検討

受診者の背景因子を男女間の比較で検討すると、年齢には有意差はなく、体重、BMI、聞き取り塩分摂取量、推定塩分排泄量、収縮期血圧、拡張期血圧全てにおいて男性が高値を示した

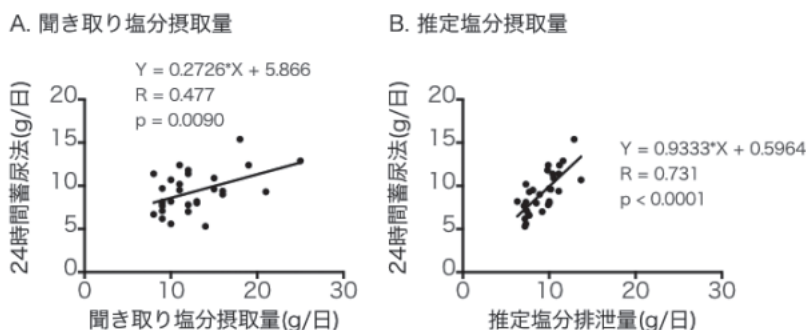


図2 塩分摂取量の比較

(表2)。また、降圧薬の有無で比較した場合、降圧薬服用者の男性の比率は高く、年齢、体重、BMI、聞き取り塩分摂取量、推定塩分排泄量、収縮期血圧、拡張期血圧の全てにおいて降圧薬服薬者が高値を示した(表3)。

図4に示されたように聞き取りによる塩分摂取量と推定塩分排泄量を2gずつ区切って、塩分摂取量と血圧の関係を示すと、聞き取り塩分摂取量においては塩分摂取量に応じた血圧上昇は認められなかったが、推定塩分排泄量においては段階的な収縮期血圧と拡張期血圧の上昇が認められた。

月別の比較においては、図5に示されたように、比較的気温の高い夏の8月の収縮期と拡張期血圧は低く、体重は11月のみ高い値を示したがその他の月別では大きな変化はなかった。一方、聞き取り塩分摂取量や推定塩分排泄量にお

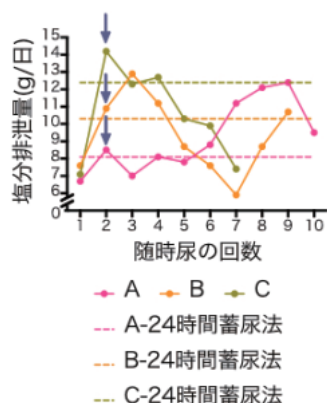


図3 推定塩分排泄量の日内変動と24時間蓄尿法による塩分排泄量との比較

早朝尿を1として、その後排尿のたびに随時尿に含まれているナトリウムとクレアチニンから推定した塩分排泄量を、その日全ての尿をためて24時間蓄尿法で算出した塩分排泄量との比較したもの。矢印は、第2尿の推定塩分排泄量である。

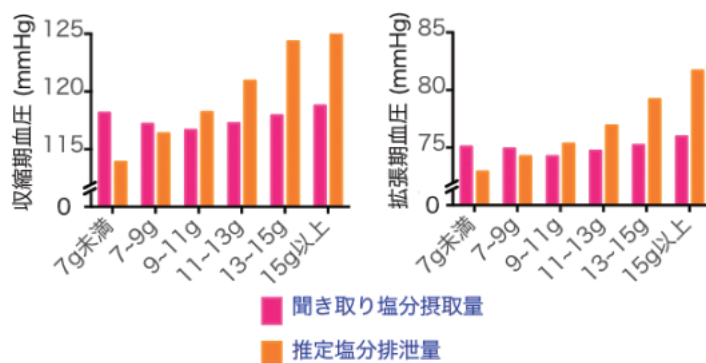


図4 聞き取り塩分摂取量と推定塩分排泄量との比較—血圧との関連において

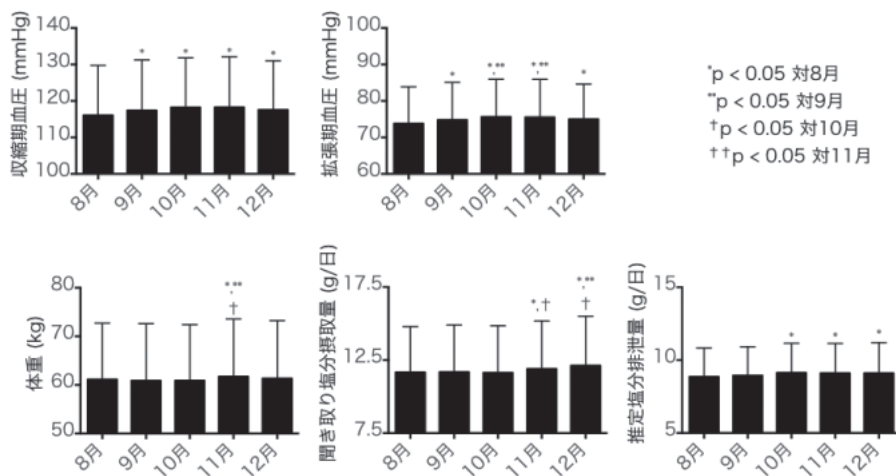


図5 血圧、体重、聞き取り塩分摂取量、推定塩分排泄量の8月から12月への比較検討

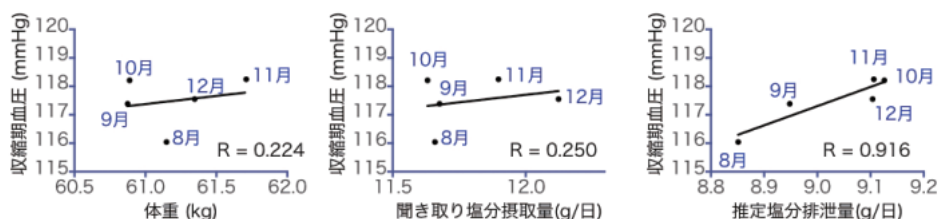


図6 8月から12月への比較検討—平均値による相関関係

いては、やはり8月、9月と塩分摂取量は低めであった。この関係は、よりわかりやすくするために、図6においてそれぞれの月別の平均値を散布図に表したところ、体重の増加に応じて収縮期血圧は僅かに上昇し、聞き取り塩分摂取量に応じて同様に僅かに収縮期血圧は上昇していた。しかし、いずれにしても低い相関関係であった。しかし、推定塩分排泄量と収縮期血圧の関係を見ると、 $R=0.916$ と極めて高い相関関係にあり、推定塩分排泄量の増加と血圧の上昇がよく関係している事がわかり、回帰直線の勾配も体重や聞き取り塩分摂取量に比べて急峻である事もわかった。

考察

今回の検討でわかったことは、随時尿による推定塩分排泄量は24時間蓄尿法による塩分排泄量と相関関係はよく、傾きもほぼ1に近い事がわかった。しかし、切片が0.6と少しずれがある事も判明した。さらに、第2尿を主に解析する人間ドックでは、随時尿による解析が比較的条件が整った集団で行われていることになり、先行論文³⁾によると両者の相関は $n=591$, $r=0.54$ と言われているが、我々のデータの方が $n=31$, $r=0.73$ とより相関が強い結果が得られた。また、たった3例の検討ではあるが、第2尿の随時尿による推定塩分排泄量が24時間蓄尿法による塩分排出量に近い値を呈していることも、人間ドックにおける推定塩分摂取量の検討は比較的妥当なものではないかと考えられた。

また、我々が行っている聞き取り塩分摂取量との比較では、約2g程随時尿による塩分排泄量の方が低い結果を得た。これは、塩分は全て尿に排泄される訳ではなく便や汗にも分泌されることから、推定塩分排泄量が若干の低値になる事は致し方ないと思われる。Holbrook らの

検討に因れば、摂取した食物を消化し実際に含まれている塩分と24時間蓄尿法で調べた塩分排泄量を比した厳密な検討に因ると、85.8%が尿中に排泄されているようである⁴⁾。我々のデータでは77%が尿中に排泄されることになる。この様な便や汗に塩分が排泄されていることを鑑みたくても強調したい点は、聞き取り調査に因る塩分摂取量よりは随時尿による推定塩分排泄量の方が収縮期血圧や拡張期血圧に関連していた事である。

また、今回の横断的研究によりわかったことは、血圧の季節的な変動に随時尿による推定塩分排泄量がより関連していたことである。夏に、血圧が低くなる現象は良く知られているし、経験的にも確かである。その原因としては、夏は気温が高く血管が拡張傾向にある事が推定されている。また、発汗が多く、少し脱水気味になっている可能性もあるかもしれない。それらの影響で、血圧も低めになることも考えられる。今回の結果を考えると、確かに夏は発汗が多く塩分は汗に出やすく、尿中の塩分排泄量は減少しているものと考えられる。しかも、その減少した尿中塩分排泄量が血圧と関連していた。実際に、Holbrook らの報告に因れば、24時間蓄尿法による塩分排泄量を摂取された塩分摂取量と比較すると、春85.4%、夏82.6%、秋87.8%、冬89.5%と報告されており⁴⁾、我々の8月から12月までの検討とよく似ており、随時尿による塩分排泄量でも季節変化が認められている。一方、聞き取りによる塩分摂取量は、予想に反して冬である11月、12月に多い結果であった。当初、夏は脱水や熱中症が怖いので、塩分を多く取るのではないかと推定していたため、意外な結果であった。しかし、図6に示した通り、月別体重変化や月別聞き取り塩分摂取量の変化と月別収縮期血圧の変化は関連しておらず、唯一、月

表2. 受診者の背景－性別に着目して

	全体			男性			女性			p値
人数	17, 953			10, 614			7, 339			(性別)
年齢	52.9	±	9.9	53.0	±	10.1	52.7	±	9.6	0.1033
体重 (kg)	62.0	±	12.0	67.6	±	10.6	53.9	±	8.8	<0.0001
BMI	22.7	±	3.3	23.3	±	3.2	21.8	±	3.4	<0.0001
聞き取り塩分摂取量 (g)	11.8	±	3.3	12.2	±	3.5	11.3	±	2.9	<0.0001
推定塩分排泄量 (g/日)	9.1	±	2.1	9.2	±	2.1	8.8	±	2.0	<0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	119.3	±	14.4	122.2	±	14.3	115.1	±	13.5	<0.0001
拡張期血圧 (mmHg)	75.9	±	10.4	78.4	±	10.1	72.2	±	9.7	<0.0001

表3. 受診者の背景－血圧治療の有無に着目して

人数	無治療	降圧薬服用中		p値
	14, 794	3, 159		
男女比（男性率%）	56. 6	71. 0		<0. 0001
年齢	51. 4 ± 9. 6	59. 6 ± 8. 5		<0. 0001
体重（kg）	61. 2 ± 11. 7	65. 7 ± 12. 4		<0. 0001
BMI	22. 4 ± 3. 2	24. 3 ± 3. 6		<0. 0001
聞き取り塩分摂取量（g）	11. 8 ± 3. 2	12. 1 ± 3. 5		<0. 0001
推定塩分排泄量（g/日）	9. 0 ± 2. 0	9. 3 ± 2. 2		<0. 0001
収縮期血圧（mmHg）	117. 5 ± 13. 7	127. 8 ± 14. 5		<0. 0001
拡張期血圧（mmHg）	74. 9 ± 10. 2	80. 2 ± 10. 0		<0. 0001

別随時尿による塩分排泄量のみ関連していた事も、興味深い結果である。この機序を考えると、もう一つ別の見方も考えられる。つまり、血圧自体が塩分排泄量を規定している可能性もあるのである。つまり、塩分感受性がある人とは塩分摂取によって血圧が上がる人であるわけだが、この機序として、塩分を摂ったときにその塩分をうまく尿中に排泄することが出来ず、生体は特に夜間の血圧を上げて塩分の排泄を促すと考えられ、結果的に塩分摂取により血圧が上がるという機序が考えられている⁵⁾。つまり、逆も真で、血圧が低いので尿中塩分排泄量が少なかったと言う事も考えられるのかもしれない。

いずれにしても、血圧を考える上で、尿中塩分排泄量が密接に関連している事は確かである

う。最近、興味深い随時尿による推定塩分排泄量を用いた研究が2報発表された^{6,7)}。これは、我々と異なり早朝第一尿を用いた研究であるためその計算式は異なるが、この論文で明らかになったことは、早朝尿を用いた推定塩分排泄量で見ても血圧と塩分排泄量は関連しており、随時尿中のカリウム排泄量がこの塩分による血圧上昇を抑制する効果があったこと⁶⁾、そしてもっと重要な事は、推定塩分排泄量に至適量があり、それより低いと死亡率が上昇し、当然高いと死亡率が上昇する事が、早朝第一尿の検討でも証明されたことである⁷⁾。この論文の価値は大きく、我々が用いている随時尿の塩分排泄量そのものを使って、栄養指導するときにも重要な論拠と成り得る。

随時尿による推定塩分排泄量は、人間ドックという比較的均一な条件で採取された随時尿においては、よく収縮期血圧と関連しており有用な検査であると考えられた。また、季節的な変動も随時尿による推定塩分排泄量においても反映されており、夏の血圧低下との関連も示唆された。しかし、受診者の真の塩分摂取量を推定するためには、1週間程度調べる必要があるという論文⁸⁾もあり、個別の指導に用いる際には注意が必要である。つまり、人間ドックなどの健診前日は、節制して塩分をあまり摂らない食事をしてきている可能性もあるということである。さらに、『高血圧ガイドライン2014』に記載されている随時尿による推定塩分摂取量は厳密にいうと排泄量であり、発汗や大便中に失われる塩分を考慮していないことにも注意をする必要がある。

謝辞

本研究は新潟市医師会地域医療研究助成(GC00520123)の支援を受けた。

また、本研究遂行にあたり、特に新潟県労働衛生医学協会臨床検査技師、管理栄養士の皆さまのご協力に深謝する。

文献

- 1) Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerova J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E, Filipovsky J, Kawecka-Jaszcz K, Nikitin Y and Staessen JA: Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 305:1777-85, 2011.
- 2) Graudal NA, Galloe AM and Garred P: Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. *JAMA*, 279:1383-91, 1998.
- 3) Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H and Hashimoto T: A simple method to estimate
- 4) Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, Douglas LW, Veillon C, Kelsay JL, Mertz W and Smith JC, Jr. : Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *The American journal of clinical nutrition*, 40:786-93, 1984.
- 5) Uzu T, Ishikawa K, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T and Kimura G: Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation*, 96:1859-62, 1997.
- 6) Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, Morrison H, Li W, Wang X, Di C, Mony P, Devanath A, Rosengren A, Oguz A, Zatonska K, Yusufali AH, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Ismail N, Lanas F, Puoane T, Diaz R, Kelishadi R, Iqbal R, Yusuf R, Chifamba J, Khatib R, Teo K and Yusuf S: Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med*, 371:601-11, 2014.
- 7) O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, Yan H, Lee SF, Mony P, Devanath A, Rosengren A, Lopez-Jaramillo P, Diaz R, Avezum A, Lanas F, Yusuf K, Iqbal R, Ilow R, Mohammadifard N, Gulec S, Yusufali AH, Kruger L, Yusuf R, Chifamba J, Kabali C, Dagenais G, Lear SA, Teo K and Yusuf S: Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 371:612-23, 2014.
- 8) Iwahori T, Ueshima H, Miyagawa N, Ohgami N, Yamashita H, Ohkubo T, Murakami Y, Shiga T and Miura K: Six random specimens of daytime casual urine on different days are sufficient to estimate daily sodium/potassium ratio in comparison to 7-day 24-h urine collections. *Hypertens Res*, 37:765-71, 2014.