

TERG

Discussion Paper No.472
COI 東北拠点ナトカリ事業の金銭評価

吉田浩, 陳鳳明

2023年2月8日

TOHOKU ECONOMICS RESEARCH GROUP
Discussion Paper

GRADUATE SCHOOL OF ECONOMICS AND
MANAGEMENT TOHOKU UNIVERSITY
27-1 KAWAUCHI, AOBA-KU, SENDAI,
980-8576 JAPAN

COI 東北拠点ナトカリ事業の金銭評価¹

東北大学 経済学研究科 教授 吉田 浩

東北大学 経済学研究科 特任助教 陳 鳳明

要旨

本稿は 2017 年度における宮城県登米市の特定健康診査で得られた尿ナトカリ比測定データを用いた東北大学東北メディカル・メガバンク機構小暮研究グループの推定結果に基づき、ナトカリ比測定の経済効果を試算することを目的としている。小暮研究グループの推計によれば、ナトカリ比測定事業を通じて、集団内の個人が行動変容を起こし、全員の尿ナトカリ比值は測定基準値 3.0 以下に抑えられれば 17.6%の者は高血圧にならずに済むと考えられる。この結果に基づき、ナトカリ事業の医療費に関する節約額を試算した結果としては、

- 1) 高血圧性疾患の年間医療費の節約額は 2,978 億円に上っている、

¹ 本稿は「ナトカリ事業の金銭評価－高血圧性疾患に関する医療費の節約効果」(吉田・陳, 2022a)、「ナトカリ事業の金銭評価－高血圧性疾患以外の疾患に関する医療費の節約効果」(吉田・陳, 2022b)と「ナトカリ事業の金銭評価－介護関連費用の節約効果」(吉田・陳, 2022c)の内容をまとめたものである。

- 2) 高血圧と緊密な関係を持っている心疾患（高血圧性のものを除く）、脳血管疾患と血管性認知症の 3 種類の疾病の節約額はそれぞれ 1,649.7 億円、1,817.9 億円、171.2 億円である。
- 3) 血管性認知症と脳血管疾患を理由に介護が必要となった者の介護給付費の節約額は約 1,971.9 億円である。

となっている。

上記の試算結果を足し合わせると、ナトカリ比事業による社会保障関係費の節約総額は約 8,589 億円に上っていることが分かる。

1. はじめに

本稿の目的は、2017年度における宮城県登米市の特定健康診査で得られた尿ナトカリ比測定の数値を用いて、尿ナトカリ比測定を経済的な効果を試算することである。令和2（2020）年度における国民医療費の総額は42兆9,665億円に達しており、当年度の国内総生産GDPの約8%を占めている（厚生労働省、2022）。そして、国民医療費の内訳（傷病分類別医療費）を見ると、循環器系の疾患に関わる医療費は最も多く、6兆21億円であり、第2位の新生物（腫瘍）に関連する医療費は全体の15.2%を占めていることが分かる。上述の2種類の疾患の発症は高血圧や肥満といった生活習慣と関わっている部分が多い。したがって、日頃より健康的な生活習慣を定着させると、健康寿命の延長や生活の質（Quality of Life）の向上などに直結するのみならず、医療保険財政の安定化にも繋がっていると言える。

しかし、定期的な運動や良い食生活習慣などを取り入れたとしても、時間コストや肉体的コスト（手間）などによって、途中で止めてしまう者は少なくないと言える。高血圧は高血圧性心疾患のほかに、脳血管疾患や認知症などの複数の病気のリスク要因であり、高血圧症者にとっては、血圧管理を放置すると、のちに大きな病気に繋がる可能性がある。日本高血圧学会が編集した『高血圧診療ガイド2020』の中では、食塩制限（目標値：6g/日未満）と野菜・果物の積極的

摂取が推奨されている。つまり、血圧を上昇させるナトリウムの摂取量を削減すると同時に、降圧効果が見込まれるカリウムの摂取量を増加させることが重要である。近年、ナトリウムとカリウムの比（尿ナトカリ比）という指標が利用されており、複数の研究によって、尿ナトカリ比と高血圧に有意に関連した結果が報告されていた（Tabara et al., 2015; Kogure et al., 2020）。

筆者らは COI プログラム令和 4 年度加速支援（COI 東北拠点）の「日常人間ドック 2.0」のための尿ナトカリ比測定の社会・経済的評価（テーマリーダー：小暮真奈 東北大学東北メディカル・メガバンク機構助教）に参加している。以下、本稿では 2017 年度における宮城県登米市の特定健康診査で得られた尿ナトカリ比測定のデータを用いて、ナトカリ比測定の経済的な効果を試算する。具体的には、回答者の尿ナトカリ比値が全員 3.0 までに抑えられると、高血圧に関わる医療費の節約額を試算する。

2. 東北 COI 拠点によるナトカリ事業の結果

東北メディカル・メガバンク地域住民コーホート調査の結果(2013～2015 年)によれば、登米市の尿ナトカリ比の平均値は男女それぞれ 4.00、3.63 であり、ともに宮城県内の他の市町村の値より高くなっていることが分かる。こうした高めの尿ナトカリ比値は、登米市における高血圧がある人の割合が高いことを意味している。Kogure et al. (2020) は登米市の特定健康診査の参加者を対象

とし、2017年度と2018年度に取得した尿ナトカリ比の測定データを分析したところ、尿ナトカリ比值は収縮期血圧と強い相関があることを確認できた。この結果を踏まえて、筆者らは小暮研究グループの協力を得て、2017年度登米市特定健康診査の受診者を対象として、以下に示す通りの金銭効果の試算を行った。

はじめに小暮研究による詳細な回帰分析結果が表1に示されている。ここでは、尿ナトカリ比のほかに、年齢、女性ダミー、飲酒頻度ダミーとBMIを共変量として重回帰分析に投入されている。表1によれば、ナトカリ比3.0未満の者を基準(1.0)とした場合の各ナトカリ比のグループの高血圧症有所見の出現比(オッズ比)はナトカリ比3~4で1.09でありナトカリ比10を超える場合では2.82である。いずれも統計的に有意なオッズ比が推計されている(推定値は95%信頼区間内である)ため、尿ナトカリ比值が低いほど、高血圧リスクが低まっている結果が得られている。尿ナトカリ比の基準値に関しては、厚生労働省の『日本人の食事摂取基準2020』の中で提示されているナトリウムとカリウムの目標値を用いて計算することも可能である(Kogure et al., 2022)。この場合の尿ナトカリ比の目標値は2.0となっている。

ここでナトカリ比の啓発プログラムによって、集団内の個人が行動変容を起こし、ナトカリ比3.0未満となるような生活習慣を身に付けたとすると、このときに改善が期待される者の割合をPAF(集団寄与危険割合)とすると、

$$PAF_i = P_{c_i} (RR_i - 1) / RR_i \quad (1)$$

と表される。式 (1) において P_{c_i} はナトカリ比 3.0 以上の各グループ中で高血圧患者の割合であり、 RR は基準 (3.0) のグループに対して他のグループのオッズ比である。表 1 の推計結果を用いて、集団寄与危険割合を計算すると、17.6% となっている。つまり、尿ナトカリ比が 3.0 を超えることによって、高血圧と判断された者の割合は 17.6% である。したがって、尿ナトカリ比の測定事業を通じて、行動変容が起こり、全員の尿ナトカリ比值は測定基準値 3.0 以下に抑えられれば、上記の 17.6% の者は高血圧にならずに済むと考えられる。

表 1 2017 年度登米市における尿ナトリウム比と収縮期血圧の関係について

Overall (n=15,338)		オッズ比	95%信頼空間	
年齢	per 1 year	1.08	1.07	1.08
女性タミー	vs. 男性	1.04	0.96	1.13
尿ナトリウム比	< 3.0	1.00 (ref.)		
	3.0-3.9	1.06	0.94	1.21
	4.0-4.9	1.09	0.97	1.23
	5.0-5.9	1.19	1.04	1.35
	6.0-6.9	1.25	1.09	1.44
	7.0-7.9	1.51	1.28	1.77
	8.0-8.9	1.39	1.15	1.68
	9.0-9.9	2.14	1.67	2.75
	10-	2.17	1.83	2.58
		P for trend	< 0.01	
飲酒状況※	飲まない	1.00		
	Alcohol < 1 drink/day	1.12	1.03	1.23
	Alcohol 1-2 drink/day	1.96	1.73	2.21
	Alcohol ≥2 drink/day	2.69	2.25	3.21
BMI	per 1 kg/m ²	1.18	1.17	1.19
PAF(集団寄与危険割合)		17.6%		

注：小暮研究グループの推計結果に基づき筆者作成。※1杯で23gのエタノールに相当する。被説明変数は収縮期血圧である。

3. ナトリウム事業の医療費に関する節約額の試算

3.1 高血圧性疾患に関する医療費の節約額の試算

前述したように、高血圧性疾患は高血圧と直接に関連しているため、高血圧患者の減少によって、高血圧性疾患の患者も減少する。さらに、その関連医療費の減少も予測されると言える。令和2年度「国民医療費」によれば、高血圧性疾患

に関する医療費は1兆6,919億円に達している。2節で得られたPAFを用いて、仮に尿ナトリウム比を3.0以下に抑制できれば、高血圧性疾患に関わる医療費の年間節約額は約2,978億円（1兆6,919億円×17.6%）であると試算できる。

3.2 心疾患に関する医療費の節約額の試算

3.2.1 高血圧と心疾患

高血圧は心疾患のリスク要因の中で最も影響がある因子と言われている（日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会，2019）。心疾患の発症から合併症の出現までには高血圧は関与しているとされている（甲斐，2020）。そこで、高血圧を治療することによって、心疾患イベント発症の相対リスクが低下したという指摘がある（Ettehad et al., 2016; Flint et al., 2019; Rahami et al., 2021）。さらに、Vasan et al. (2001) は血圧分類の中の前高血圧（血圧が130～139/85～89mmHg）と心血管疾患リスクとの関係について検討したところ、両者の間に正の相関があったことも分かっている。

日本国内では、心血管疾患と高血圧の関係についても、研究が蓄積されている（Kokubo et al., 2008; Adachi & Fukumoto, 2022）。例えば、Kokubo et

a1. (2008)は吹田研究²の参加者を対象に解析したところ、心血管疾患リスクの中で、正常血圧から重症高血圧までの寄与度は男性で55.8%、女性で31.8%であった。そのうち、前高血圧（正常血圧+正常高値血圧）の寄与度は男女それぞれ20.5%、8.4%である。したがって、十分に血圧管理を行うことのみで、心血管疾患を罹患せずに済むと思われる者の数は少なくないと言える。

3.2.2 心疾患の節約額

令和2(2020)年度の国民医療費を見ると、心疾患（高血圧性のものを除く）に関わる医療費額は男女それぞれ1兆1,999億円、8,420億円である。Kokubo et al. (2008)の解析結果に基づけば、正常血圧から重症高血圧までの心疾患の寄与度は男性で55.8%、女性で31.8%である。このため、尿ナトカリ比の3.0未満への改善によって、期待される心疾患に関する医療費の節約額は式(2)のように計算できる。

以上のことから

$$\begin{aligned} \text{心疾患に関する医療費の節約総額} &= \text{男性医療費の節約額} + \text{女性医療費の節約額}, \\ &= 11,999 \times 0.176 \times 0.558 + 8,420 \times 0.176^3 \times 0.318, \end{aligned}$$

² 吹田研究とは、1989年に始まった大阪府吹田市の一般住民を対象としたコーホート研究のことをいう。

³ 小暮研究グループの計算結果によれば、尿ナトカリ比を3.0未満に改善した場合に集団の17.6%の高血圧の発症を予防できるため、ここで0.176を利用し節約額の計算を行っている。

=1178.4+471.3,

=1,649.7 億円。 (2)

と試算される。

3.3 脳血管疾患（脳卒中）に関する医療費の節約額の試算

3.3.1 高血圧と脳血管疾患（脳卒中）の関係

2021 年の「人口動態統計月報年計（概数）」（厚生労働省）を見ると、脳血管疾患による死亡数は悪性新生物（腫瘍）、心疾患（高血圧性を除く）、老衰につづき、死因順位の第 4 位となっている。したがって、脳梗塞や脳出血、くも膜下出血などの脳血管疾患の発症を予防することは極めて重要である。既存研究によれば、高血圧は心血管疾患のみならず脳血管疾患にも強く関わっていることが明らかにされている (Liu et al., 2007; Boehme et al., 2017; Kalkonde et al., 2018)。この傾向に関しては、日本でも同様な結果が得られている (Iso et al., 1998; Ikeda et al., 2009; Imano et al., 2009)。多目的コホート研究 (JPHC 研究) のデータを用いて、血圧区分と脳血管疾患などの発症リスクとの関係を解析した Ikeda et al. (2009) によれば、正常血圧から重症高血圧までの血圧区分は脳卒中発症への寄与度については男女それぞれ 64.0%、49.8%であ

る。そして、地域における循環器疾患のリスクに関する研究 (Circulatory Risk in Communities Study)においても、1985-1994年のコーホートの11,788人を解析した結果によれば、正常血圧から重症血圧までの脳卒中発症に対する PAF は54%に達している結果が得られている (Imano et al., 2009)。このため、以上のこの2つの研究から、脳卒中発症に対して、高血圧は50%寄与したことが分かった。

3.3.2 脳血管疾患（脳卒中）の節約額

続いて、脳血管疾患に関する医療費の節約額を試算する。令和2年度における脳血管疾患に関わる国民医療費は男女それぞれ9,720億円、8,827億円である。上に示した Ikeda et al. (2009)の計算結果に基づき、正常血圧から重症高血圧までの血圧区分は脳卒中発症への寄与度については男女それぞれ64.0%、49.8%であるため、

$$\begin{aligned} \text{脳血管疾患医療費の節約総額} &= \text{男性医療費の節約額} + \text{女性医療費の節約額}, \\ &= 9,270 \times 0.176 \times 0.64 + 8,827 \times 0.176 \times 0.498, \\ &= 1,044.2 + 773.7, \\ &= 1,817.9 \text{ 億円}. \end{aligned} \tag{3}$$

と試算できる。

3.4 血管性認知症に関する医療費の節約額の試算

3.4.1 高血圧と血管性認知症

3.3.1 で述べたように、高血圧は脳血管疾患の発症と深く関わっていることが分かった。認知症の中で脳梗塞や脳出血などの脳血管疾患の発症を理由としている血管性認知症は全体の約2割を占めている（厚生労働省老健局, 2019）。高血圧と血管性認知症の発症との関係については、既に複数の研究が蓄積されている (Freitag et al., 2006; Ninomiya et al., 2011; Livingston et al., 2020)。例えば、Ninomiya et al. (2011) は、日本の久山町の住民を対象に、血圧と認知症発症との関係を分析したところ、老年期の高血圧は有意に血管性認知症の発症に関連したことが分かる。この研究の推定結果に基づき、筆者らは老年期高血圧が血管性認知症への集団寄与危険割合を計算し、その結果は 57.67% である。

3.4.2 血管性認知症の節約額

令和2年度国民医療費の中で、血管性及び詳細不明の認知症の医療費は男女それぞれ 664 億円、1,023 億円である。上記の 3.4.1 で計算された老年期高血圧

が血管性認知症への集団寄与危険割合（57.67%）を用いると、血管性認知症に関する医療費の節約総額は下記の式（4）のように計算できる。

血管性認知症の医療費の節約額

$$\begin{aligned} &= \text{血管性及び詳細不明の認知症の医療費} \times 0.176 \times 0.5767, \\ &= (664+1,023), \\ &= 171.2 \text{ 億円。} \end{aligned} \tag{4}$$

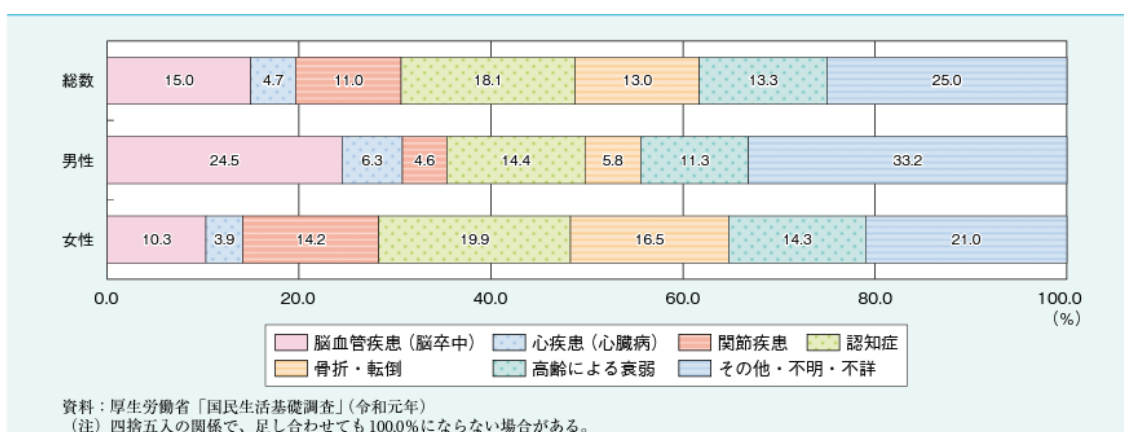
3.5 介護に関する医療費の節約額の試算

3.5.1 高血圧と介護

『令和4年版高齢社会白書』（内閣府）の中で示されている65歳以上の要介護者等の性別に見た介護が必要となった主な原因を見ると、認知症（総数）は最も大きい割合を示しており、18.1%となっている（図1）。認知症の中でアルツハイマー型認知症は過半数を超えているが、高血圧と密接な関係を有する血管性認知症にも約2割を占めている（厚生労働省老健局, 2019）。また、脳血管疾患（脳卒中）の発症も高血圧と深く関わっているため、高血圧を防げれば、脳血管疾患を理由に介護が必要となった高齢者の数も少なくなると考えられる。『令和2年度介護保険事業状況報告（年報）』（厚生労働省）によれば、令和2年

度においては、利用者負担を含む保険給付関係の支出額は11兆542億円（高額介護サービス費、高額医療合算サービス費、特定入所者介護サービス費を含む）に達している。したがって、COI 東北拠点ナトカリ事業により高血圧を抑制することで、介護保険給付費の支出を抑えることが期待できる。

図1 65歳以上の要介護者等の性別に見た介護が必要となった主な原因



出典：『令和4年版高齢社会白書』(全体版)、内閣府。

3.5.2 認知症（血管性認知症）に関する介護給付費の節約効果

日本の久山町の住民を分析対象とした Ninomiya et al. (2011)によれば、高血圧と血管性認知症の発症に関連していると指摘されている。この研究で提示した計算数値に基づき、筆者らは老年期高血圧の集団寄与危険割合を計算し、57.67%の血管性認知症の発症は老年期高血圧によって起こっているという結

果を得た。したがって、血管性認知症に関する介護給付費の節約総額は下記の式

(5) のように計算できる。

血管性認知症の介護給付費の節約額

=介護給付費総額×0.176×0.181(認知症を理由とした介護の割合)×0.195(認

知症の中で血管性認知症の割合)×0.5767(集団寄与危険割合),

=110,542×0.176×0.181×0.195×0.5767,

=396 億円。

(5)

3.5.3 脳血管疾患(脳卒中)に関する介護給付費の節約効果

Imano et al. (2009) では1985-1994年のコーホートの11,788人を解析し、正常血圧から重症血圧までの脳卒中発症に対する集団寄与危険割合は54%であるという結果が得られている。したがって、脳血管疾患(脳卒中)に関する介護給付費の節約総額は下記の式(6)のように計算できる。

脳血管疾患(脳卒中)の介護給付費の節約額

$$\begin{aligned} &= \text{介護給付費総額} \times 0.176 \times 0.15 \text{ (脳血管疾患 (脳卒中) を理由とした介護の割合)} \\ &\quad \times 0.54 \text{ (集団寄与危険割合)}, \\ &= 110,542 \times 0.176 \times 0.15 \times 0.54, \\ &= 1,575.9 \text{ 億円。} \end{aligned} \tag{6}$$

4. まとめ

本稿では、東北大学 COI 小暮研究グループの協力を得て、2017 年度宮城県登米市の特定健康診査の参加のデータを利用し、尿ナトカリ比値を基準値の 3.0 以下に抑制できれば、どのくらいの高血圧患者が減るかを確認した。推計結果によれば、集団寄与危険割合は 17.6% であり、尿ナトカリ比値を十分にコントロールできれば、17.6% の人は高血圧から免れることができると考えられる。さらに、高血圧に深く関連している高血圧性疾患の年間医療費も高血圧患者の減少によって減っていくことが予想でき、その節約額は 2,978 億円にも達している。一方、高血圧は複数の病気のリスク要因であり、高血圧患者数が減れば、その波及効果として、他の病気に関わる医療費の減少も予想できる。ここで、心疾患（高血圧性のものを除く）、脳血管疾患と血管性認知症の 3 つの種類の病気に注目し、その節約額はそれぞれ 1,649.7 億円、1,817.9 億円、171.2 億円であるため、節約総額は 3,639 億円に達している。これまでに医療費に限定し波及効果を検討

したが、血管性病気と介護も深く関わっているため、介護給付費への影響も考慮に入れる必要がある。ここで血管性認知症と脳血管疾患を理由に介護が必要となった人に注目し、介護給付費に関する節約総額は約 1,971.9 億円である。上記で見積もった高血圧性疾患に関する医療費の節約額 2,978 億円他の疾患に関する医療費の節約額 3,646 億円と足し合わせると、ナトカリ比事業による社会保障関係費の節約総額は約 8,589 億円に上っていることが分かる。

謝辞:本研究は、JST、COI、JPMJCA2202と東北大学スマート・エイジング学際重点研究センターの支援を受けたものである。また、データの解析に当たって、東北大学東北メディカル・メガバンク小暮真奈先生の研究グループよりご協力をいただき感謝を申し上げます。

参考文献:

甲斐久史 (2020) 「心疾患を合併する高血圧」, 『心臓』, Vol.52, No. 3, pp. 270-277.

厚生労働省 (2020) 『日本人の食事摂取基準 2020』

<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf>

厚生労働省（2022）『令和2（2020）年度国民医療費の概況』

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/20/dl/kekka.pdf>

厚生労働省（2020）『令和2年度介護保険事業状況報告（年報）』

<https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/20/index.html>

厚生労働省（2021）『令和3年（2021）人口動態統計月報年計（概数）』、

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai21/dl/gaikyouR3.pdf>

厚生労働省老健局（2019）「認知症施策の総合的な推進について（参考資料）」

<https://www.mhlw.go.jp/content/12300000/000519620.pdf>

登米市健康推進課 「今取り込もう！～適塩生活～」

https://www.city.tome.miyagi.jp/kenkosuisin/kurashi/kenko/kehatsu/kenkozukuri/documents/tekien1_1.pdf

内閣府（2022）『令和4年版高齢社会白書（全体版）』

https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2022/zenbun/04pdf_index.html

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会（編）：『高血圧治療ガイドライン
2019』. 東京　：ライフサイエンス出版。

https://www.jpnsn.jp/data/jsh2019/JSH2019_hp.pdf

日本高血圧学会高血圧診療ガイド 2020 作成委員会（編）（2020）『高血圧診療ガイド
2020』

吉田浩，陳鳳明（2022a）ナトカリ事業の金銭評価－高血圧性疾患に関する医療費の節約
効果』『東北大学高齢経済社会研究センターニュースレター』， No. 65.

吉田浩，陳鳳明（2022b）「ナトカリ事業の金銭評価－高血圧性疾患以外の疾患に関する医
療費の節約効果」『東北大学高齢経済社会研究センターニュースレター』， No. 66.

吉田浩，陳鳳明（2022c）「ナトカリ事業の金銭評価－介護関連費用の節約効果」『東北大
学高齢経済社会研究センターニュースレター』， No. 67.

Adachi, H., & Fukumoto, Y.(2022). History of Cardiovascular Epidemiology in Japan, *Journal of Cardiology*, 81, pp.196-201.

Boehme, A.K., Esenwa, C., and Elkind, M.(2017) .Stroke Risk Factors, Genetics, And Prevention, *Circulation Research*,120 (3), pp.472-495

Ettehad, D., Emdin, C.A., Kiran, A. et al.(2016). Blood Pressure Lowering for Prevention of Cardiovascular Disease and Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet*, 387, pp.957-967.

Flint, A.C., Conell, C., Ren, X., et al.(2019). Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes, *The New England Journal of Medicine*, 381, pp.243-251.

Freitag, M.H., Peila, R., Masaki, K., et al. (2006) . Midlife Pulse Pressure And Incidence of Dementia: the Honolulu-Asia Aging Study, *Stroke*, 37(1), pp.33-37.

Ikeda, A., Iso, H., Yamagishi, K., et al. (2009) . Blood Pressure and the Risk of Stroke, Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality Among Japanese: The JPHC Study, *American Journal of Hypertension*, 22(3), pp.273-280.

Imano, H., Kitamura, A., Sato, A., et al. (2009). Trends for Blood Pressure and Its Contribution to Stroke Incidence in the Middle-Aged Japanese Population-The Circulatory Risk in Communities Study(CIRCS), *Stroke*, 40(5), pp.1571-1577.

Iso, H., Shimamoto, T., Naito, Y., et al. (1998). Effects of a Long-term Hypertension Control Program on Stroke Incidence And Prevalence in a Rural Community in Northeastern Japan, *Stroke*, 29(8), pp.1510-1518.

Kalkonde, Y.V., Alladi, S., Kaul, S., et al. (2018). Stroke Prevention Strategies in the Developing World, *Stroke*, 49(12), pp.3092-3097.

Kitamura, A., Yamagishi, K., Imano, H., et al. (2017). Impact of Hypertension And Subclinical Organ Damage on the Incidence of Cardiovascular Disease Among Japanese Residents at the Population And Individual Levels-The Circulatory Risk in Communities Study(CIRCS)-, *Circulation Journal*, 81(7), pp.1022-1028.

Kogure, M., Nakamura, T., Tsuchiya, N., et al. (2022). Consideration of the reference value and number of measurements of the urinary sodium-to-potassium ratio based on the

prevalence of untreated home hypertension: TMM Cohort Study, *Hypertension Research*, 45, pp.866-875.

Kogure, M., Nakaya, N., Hirata, T., et al.(2020).Sodium/potassium ratio change was associated with blood pressure change: possibility of population approach for sodium/potassium ratio reduction in health checkup, *Hypertension Research*, 44, pp.225-231.

Kokubo, Y., Kamide, K., Okamura, T., et al.(2008).Impact of High-normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease in a Japanese Urban Cohort: the Suita Study. *Hypertension*, 52, pp.652-659.

Levels of Blood Pressure: An Individual Participant-level Data Meta-analysis, *Lancet*, 397, pp.1625-1636.

Liu, M., Wu, B., Wang, W.Z., et al. (2007) .Stroke in China: Epidemiology, Prevention, And Management Strategies, *The Lancet Neurology*, 6(5), pp.456-464.

Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., et al.(2020). Dementia Prevention, Intervention, And Care: 2020 Report of the Lancet Commission, *Lancet*,396, pp.413-446.

Ninomiya, T., Ohara, T., Hirakawa, Y., et al. (2011) .Midlife and Late-Life Blood Pressure and Dementia in Japanese Elderly-The Hisayama Study, *Hypertension*, 58(1), pp.22-28.

Rahimi, K., Bidel, Z., Nazarzadeh, M., et al.(2021). Pharmacological Blood Pressure Lowering for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease across Different Levels of Blood Pressure: an Individual Participant-level Data Meta-analysis. *the Lancet*, 397, (10285), pp.1625-1636,

Tabara, Y., Takahashi, Y., Kumagai, K., et al.(2015). Descriptive Epidemiology of Spot Urine Sodium-to-potassium Ratio Clarified Close Relationship with Blood Pressure Level: the Nagahama Study, *Journal of Hypertension*, 33(12), pp.2407-2413.

Vasan, R.S., Larson, M.G., Leip, E.P., et al.(2001).Impact of High-Normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease, *The New England Journal of Medicine*, 345, pp.1291-1297.