

尿中クレアチニン排泄量に関する研究(2) : 24時間 排泄量予測式作成の試み

川崎, 晃一
九州大学健康科学センター

吉川, 和利
九州大学健康科学センター

上園, 慶子
九州大学健康科学センター

宇都宮, 弘子
九州大学健康科学センター

<https://doi.org/10.15017/404>

出版情報 : 健康科学. 6, pp.9-14, 1984-03-30. 九州大学健康科学センター
バージョン :
権利関係 :

尿中クレアチニン排泄量に関する研究 (2)

—24時間排泄量予測式作成の試み—

川崎 晃一*, 吉川 和利*
上園 慶子*, 宇都宮 弘子*

Studies of Urinary Creatinine Excretion
in Clinically Healthy Subjects
(2). Establishing of Predictive Model of
24-Hour Creatinine Excretion in Urine
—A Preliminary Report—

Terukazu KAWASAKI*, Kazutoshi KIKKAWA*,
Keiko UEZONO* and Hiroko UTSUNOMIYA*

Summary

The study was conducted to establish multiple regression equations to predict the urinary creatinine excretion of males and females, separately, from age, body surface area (BSA), Quetelet index (BMI), urinary Na/K (mEq) ratio and systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in clinically healthy subjects. The subjects were 292 males (18 to 82 years old) and 260 females (19 to 79 y.o.), whose 6 variables mentioned above were all available to the analysis. The method of forward stepwise regression analysis was adopted to establish the regression equation.

The regression equations obtained from 6 variables were as follows:

$$\hat{y} \text{ (male)} = 913.1 \times \text{BSA}(\text{m}^2) - 9.06 \times \text{Age} - 20.10 \times \text{Na/K ratio} + 16.28 \times \text{BMI} + 2.10 \times \text{DBP} - 1.06 \times \text{SBP} + 11.11$$

$$\hat{y} \text{ (female)} = -5.25 \times \text{Age} + 795.3 \times \text{BSA} - 0.64 \times \text{SBP} - 0.425 \times \text{Na/K ratio} - 2.00 \times \text{BMI} + 0.320 \times \text{DBP} + 110.6$$

The multiple correlation coefficients were 0.804 for males and 0.748 for females, respectively. An analysis of residuals by means of plotting of standardized residuals and predicted standardized dependent variable showed no remarkable deficiencies in both sexes, suggesting that these equations will be applicable to the evaluation of urinary creatinine excretion.

However, more simple and more accurate predictive equation will be able to be established by selecting more suitable variable(s).

(Journal of Health Science, Kyushu University, 6 : 9~14, 1984)

* Institute of Health Science, Kyushu University 11, Kasuga 816, Japan

I. 緒言

尿中クレアチニン排泄量は環境因子に左右されない比較的安定した尿中変数の一つであり³⁾、他の尿中変数に比べて個体内変動が少ない^{6) 9) 12) 13)}。しかしながら、年齢、性、体格などの影響を受けるため、個体間変動が大きく個人差が大である^{6) 12)}。臨床あるいは疫学研究で24時間蓄尿の正確性の指標に用いられるが、正常値の設定があいまい⁵⁾で、尿中クレアチニン排泄量測定値の信頼性の基準となるものがない。

今回、著者らは容易に測定可能な変数ならびに24時間蓄尿時に得られるNa/K比から尿中クレアチニン排泄量を予測する重回帰方程式の作成を試みた。

II. 対象ならびに方法

既報⁹⁾の対象者580名のうち、年齢、身長、体重、収縮期・拡張期血圧、尿中Na、K、クレアチニン排泄量のすべての測定値がそろった男性292名(年齢:18-82才)、女性260名(19-79才)の計552名を対象とした。

男女性別に年齢、体表面積(BSA)¹⁴⁾、Quetelet指数(BMI)、尿中Na/K比、収縮期(SBP)および拡張

期血圧(DBP)の6変数ならびに尿中クレアチニン排泄量(UcrV)の値を九州大学大型計算機センターのFACOM・M200システムに入力し、UcrVを従属変数、6変数を独立変数とした変数増加方式ステップワイズ回帰分析を試みた。また解析プログラムは著者らによるBASICプログラムとBMDP(生物医学系統計プログラムパッケージ)⁴⁾とを並行して用いた。

BSA、BMI、UcrV、Na/K比の算出法、測定方法は既に報告した方法に従った⁶⁾。

III. 成績

292名の男性および260名の女性の基本統計とUcrVおよび6変数の間の相関係数をTable-1に示す。

6変数を用いて得られたUcrV(mg/日)予測の重回帰方程式は:

$$\hat{y}(\text{男性}) = 913.1 \times \text{BSA}(\text{m}^2) - 9.06 \times \text{Age} - 20.10 \times \text{Na/K}(\text{mEq})\text{比} + 16.28 \times \text{BMI} + 2.10 \times \text{DBP} - 1.06 \times \text{SBP} + 11.11$$

$$\hat{y}(\text{女性}) = -5.25 \times \text{Age} + 795.3 \times \text{BSA} - 0.64 \times \text{SBP} - 0.425 \times \text{Na/K}\text{比} - 2.00 \times \text{BMI} + 0.320 \times \text{DBP} + 110.6$$

となった。これらの重回帰方程式の重相関係数Rは

Table-1. Condescriptive Statistics of Urinary Creatinine Excretion (UcrV) and Other Variables and Correlation Coefficients Matrix in 292 Male and 260 Female Subjects.

Variables	Mean	S.D.	Correlation Coefficients (Decimals omitted)						
			UcrV	Age	SBP	DBP	Na/K	BSA	BMI
[Male]									
UcrV (mg/day)	1445.9	368.3	—	-649	-160	-045	-269	681	403
Age (y.o.)	45.8	19.0		—	297	299	187	-430	-037
SBP (mmHg)	131.0	18.8			—	652	269	000	190
DBP (mmHg)	79.2	12.0				—	073	110	236
Na/K ratio	4.96	2.51					—	-117	053
BSA (m ²)	1.704	0.146						—	694
BMI	22.51	3.06							—
[Female]									
UcrV (mg/day)	930.4	209.0	—	-651	-363	-233	-048	517	020
Age (y.o.)	45.5	20.2		—	569	438	042	-275	308
SBP (mmHg)	120.9	19.1			—	673	107	-027	418
DBP (mmHg)	72.0	10.3				—	026	066	442
Na/K ratio	4.81	1.86					—	056	147
BSA (m ²)	1.481	0.103						—	481
BMI	22.21	2.92							—

SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure
BSA: body surface area, BMI: body mass index

Table-2 に示すように男性 0.804, 女性では 0.743 となった。

6変数についてそれぞれの標準化偏回帰係数 (Standardized Partial Regression Coefficients) を算出したところ, Table-2 に示すように男女とも年齢 (Age) が最も大きく, 男性で -0.467 , 女性で -0.507 であった。次いで BSA が 0.363 (男性), 0.391 (女性) と大きかったが, その他の変数では著しく低値を示した。

Fig. 1 に 男性における UcrV 実測値と, 上記重回帰方程式から得られた予測値との相関図を示す。

これらの重回帰方程式の信頼度を確認するために残差分析を行なった。個々の残差 (予測値-実測値) e_i を得た後, それらの標準残差 (Se) と平均値 (\bar{X}_e) を用い, 標準化残差 (e_{is}) を $(\bar{X}_e - e_i)/Se$ に従って求めた。Fig. 2 は男性および女性について縦軸に e_{is} , 横軸に予測値の座標を示したものである。これによると, e_{is} の絶対値が 2.0 を越えたものは男性で 1 例, 女性では 2 例にすぎず, また残差に特定の変動パターンを認めなかった。

既報⁶⁾の対象者 8 名 (男女各 4 名, 平均 21 日間 UcrV 測定) の平均 UcrV と今回得られた重回帰方程式からの予測 UcrV の相関は $r = 0.948$, $p < 0.001$ と極めてよかった。

IV. 考 按

尿中クレアチニン排泄量 (UcrV) を予測するために個体の属性 (年齢, 体格, 形態) やその他の計測値を独立変数にした重回帰分析を行なった。重回帰方程式

は一次線型関係で記述することにし, ステップワイズ変数増加方式を採用した。ここでは年齢, 身長・体重から推定した BSA, BMI, 収縮期および拡張期血圧, 尿中 Na/K 比の測定値を得, ①これら 6 変数のうち UcrV と最大の相関を有するものを第 1 ステップで投入する, ②残った 5 変数のうち第 2 変数として投入した場合に重相関係数 R が最大となるものを選択して実際に投入する, ③以下②と同様な手続きを全変数に対して試みる, という方式を採用した。

変数の投入は全変数を投入する以前にある基準に達したところで打ち切ることができ, 赤池の情報量規準 (AIC)^{1) 2)} などがそのために有効である⁷⁾ が, 本研究では 6 変数すべてによって予測の精度がどの程度変化, 増大するかを検討した。6 変数を用いた重回帰方程式から得られた予測値は統計学的には満足できるものと思われる。また残差分析は回帰分析の重要な柱であり, さらに検討を必要とするところであるが, 一応の信頼性は確認されたといえよう。

6 変数のうち, 年齢, 身長・体重から推定される BSA, BMI および血圧値は容易に得られる変数である。しかし, 血圧値はその変動性を考えた場合, 個人の代表値を得ることは難かしく, またその寄与率からみても適切な独立変数とはいえない。24 時間蓄尿によって得られた尿中の, クレアチニン排泄量を測定する場合, 同時に測定されたあるいは測定可能な尿中 Na および K 排泄量から Na/K (mEq) 比は比較的簡単に計算出来る。Na/K 比は尿中 Na や K 排泄量ほど蓄尿の正確性が要求されなくてもよいと考えられるので, 独立変数として投入することを試みた。しかしながら

Table-2. Multiple Correlation Coefficients (R) and Standardized Partial Regression Coefficients (SPRC) of Urinary Creatinine Excretion in 292 Male and 260 Female Subjects.

Male			Female		
Variables	R	SPRC	Variables	R	SPRC
BSA	0.681	0.363	Age	0.651	-0.507
Age	0.787	-0.467	BSA	0.740	0.391
Na/K ratio	0.798	-0.137	SBP	0.742	-0.058
BMI	0.803	0.135	Na/K ratio	0.7429	-0.038
DBP	0.803	0.068	BMI	0.7432	-0.028
SBP	0.804	-0.054	DBP	0.7432	0.016

BSA: body surface area, BMI: body mass index,
SBP: systolic blood pressure,
DBP: diastolic blood pressure,

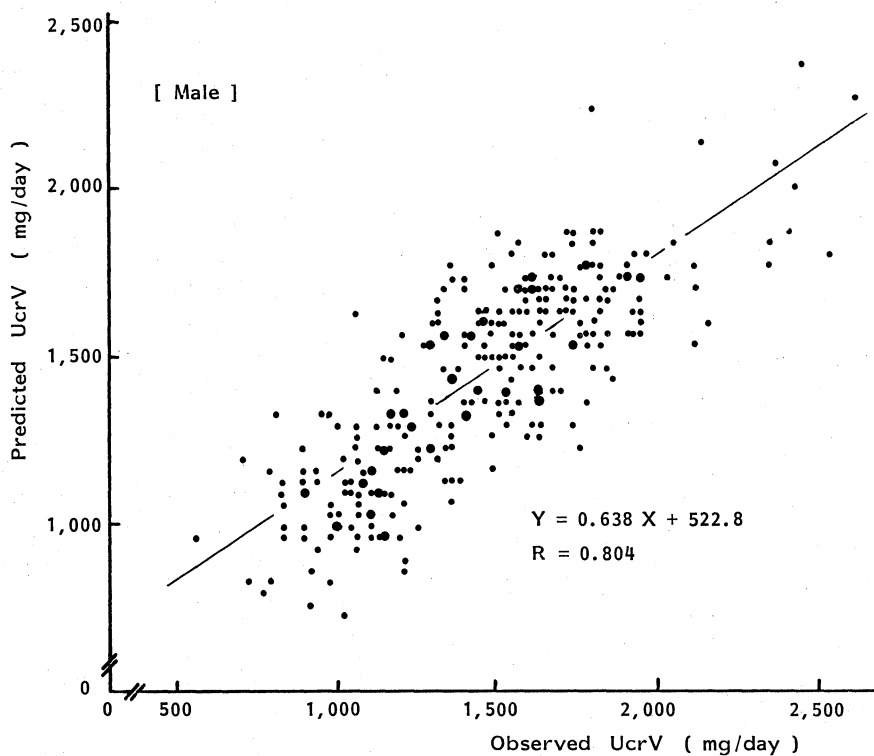


Fig. 1 : Relationship between observed and predicted 24-hour urinary creatinine excretion (UcrV) in male subjects.

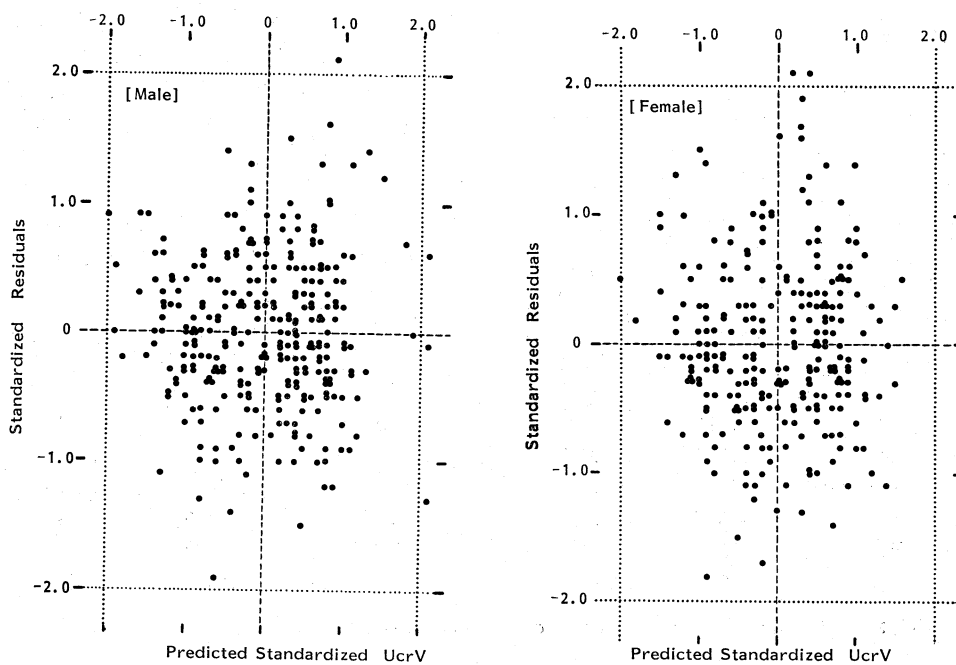


Fig. 2 : Plotting of standardized residuals and predicted standardized UcrV in male and female subjects.

その寄与率は低く、UcrV 予測の独立変数としての有用性は少ないと思われた。BMI は BSA と重複した合成変数であるため、独立変数として投与することには問題がある。実際に寄与率も極めて低かった。

今回の分析結果から、推計学的には年齢と BSA のみで男性 0.787, 女性 0.747 の重相関係数が得られている。Lean body mass (LBM) が UcrV とよい相関があるとの報告もあり^{8) 10)}, また LBM (kg) = 体内総水分量 (l) / 0.732 の一次式¹¹⁾ あるいは身体諸計測値から体内総水分量の予測式⁷⁾ も報告されている。今回の対象者では皮下脂肪厚を測定していないが、容易に測定可能な皮下脂肪厚などを独立変数に加えることによって、より簡便でより精度の高い UcrV の予測が可能であろう。

V. 結 語

日常生活を営んでいる健康者 552 名 (男性 292 名, 女性 260 名) を対象に, 年齢 (Age), 体表面積 (BSA), Quetelet 指数 (BMI), 収縮期 (SBP)・拡張期血圧 (DBP), 尿中 Na/K (mEq) 比の 6 変数を独立変数, 尿中クレアチニン排泄量 (UcrV) を従属変数とした重回帰分析を試みた。6 変数から得られた UcrV (mg/日) を予測する重回帰方程式は,

$$\hat{y} (\text{男性}) = 913.1 \times \text{BSA} (\text{m}^2) - 9.06 \times \text{Age} - 20.10 \\ \times \text{Na/K 比} + 16.28 \times \text{BMI} + 2.10 \times \text{DBP} \\ - 1.06 \times \text{SBP} + 11.11$$

$$\hat{y} (\text{女性}) = -5.25 \times \text{Age} + 795.3 \times \text{BSA} (\text{m}^2) \\ - 0.64 \times \text{SBP} - 4.25 \times \text{Na/K 比} - 2.00 \times \text{BMI} \\ + 0.320 \times \text{DBP} + 110.6$$

となった。これらの重回帰方程式の重相関係数 R は男性 0.804, 女性では 0.743 となった。この重回帰式による予測値は統計学的にほぼ満足出来るものと思われるが, さらに簡便で精度の高い UcrV 予測が可能であろう。

謝 辞

資料整理に終始御協力いただいた九州大学健康科学センター今村京子嬢に感謝する。

本研究の一部は厚生省循環器病研究委託費 (57指-2) ならびに昭和 58 年度九州大学特定研究費の援助を受けた。

文 献

1) 赤池弘次：情報量規準 AIC とは何か—その意味

と将来への展望。数理科学, 14: 5—10, 1976.

2) 赤池弘次：モデルによってデータを測る。数理科学, 19: 7—10, 1981.

3) Arroyave, G. and Wilson, D.: Urinary excretion of creatinine of children under different nutritional conditions. Am. J. Clin. Nutr., 9: 170-175, 1961.

4) Dixon, W. J. and Brown, M. B. (eds.): BMDP 79, Biomedical Computer Programs P-series, Univ. Calif. Press, Berkley, 1979, 399-417.

5) 古川哲雄：クレアチン, クレアチニン—その数値をどう読むか。日本臨床, 34: 1867—1873, 1976.

6) 川崎晃一, 上園慶子, 上野道雄, 吉川和利, 小室史恵, 中牟田澄子, 川副信行, 村谷博美, 尾前照雄：尿中クレアチニン排泄量に関する研究(1)—24時間排泄量に及ぼす年齢, 性, 運動および食塩摂取量の影響と日周変動—健康科学, 6: 1—8, 1984.

7) 吉川和利, 小宮秀一, 小室史恵：体内総水分量予測式作成の試み。体力科学, 32: 39—48, 1983.

8) 小室史恵, 小宮秀一：尿中クレアチニン排泄量による身体組成の推定。健康科学, 4: 145—152, 1982.

9) Liu, K., Stamler, J., Dyer, A., McKeever, P. and McKeever, J.: Statistical methods to assess and minimize the role of intraindividual variability in obscuring the relationship between dietary lipids and serum cholesterol. J. Chron. Dis., 31: 399—418, 1978.

10) Miller, A. T. and Blyth, C. S.: Estimation of lean body mass and body fat from basal oxygen consumption and creatinine excretion. J. Appl. Physiol., 5: 73-78, 1952.

11) Pace, N. and Rathbun, E. N.: Studies on body composition III. the body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content. J. Biol. Chem., 158: 685-691, 1945.

12) Pollack, H.: Creatinine excretion as index for estimating urinary excretion of micronutrients or their metabolic end products. Am. J. Clin. Nutr., 7: 865-867, 1970.

13) Scott, P. J. and Hurley, P. J.: Demonstration of individual variation in constancy

of 24-hour urinary creatinine excretion.
Clin. Chim. Acta, 21 : 411-414, 1968.

表面積の測定並に之を表わす式に就て, 栄養研究所
報告, 1 : 61-95, 1925.

14) 高比良英雄: 日本人の新陳代謝, 其二. 日本人体