

24ジカンニョウチュウNaハイセツリョウスイテイホ ウニカンスルケンキュウ : ニョウチュウクレアチニ ンハイセツリョウヨソクチトブンカツニョウオモチ イタスイテイホウノキソテキケントウ

川崎, 晃一
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

今村, 京子
九州大学健康科学センター

他

<https://doi.org/10.15017/457>

出版情報 : 健康科学. 8, pp. 57-63, 1986-03. 九州大学健康科学センター
バージョン :
権利関係 :



24 時間尿中 Na 排泄量推定法に関する研究

—— 尿中クレアチニン排泄量予測値と

分割尿を用いた推定法の基礎的検討 ——

川崎 晃 一* 上園 慶子* 宇都宮 弘子*
 今村 京子* 吉川 和利* 上野 道雄**
 藤島 正敏**

Studies on Estimation of 24-hour Urinary Sodium Excretion from Predicted Creatinine Excretion and Fractional Urine Sodium/Creatinine Ratio.

Terukazu KAWASAKI*, Keiko UEZONO*, Hiroko UTSUNOMIYA*,
 Kyoko IMAMURA*, Kazutoshi KIKKAWA*, Michio UENO**
 and Masatoshi FUJISHIMA**

Summary

The study was undertaken to estimate 24-hour sodium excretion in urine from Na/Creatinine (Na/Cr) ratio in fractional urine and creatinine excretion in urine predicted from age, body height and body weight by multiple regression analysis. Three hundred and thirtyfour clinically healthy subjects (174 men and 160 women), aged from 18 to 77 years, were contributed to the study. They were asked to collect 4-hour fractional urine for ensuing 24 hours. The correlations were determined between 24-hour urinary Na/Cr ratio and 0400-0800h, 0800-1200h, 1200-1600h or 0000-0800h fractional urine Na/Cr (FUNa/Cr) ratio, respectively. They were all closely correlated with 24-h UNa/Cr ratio (24HUNa/Cr).

Estimated Na excretion calculated from the form (FUNa/Cr × predicted creatinine) for each fractional urine were closely correlated with 24HUNa, the highest correlation coefficient being 0.784 for 1200-1600h urine.

The estimated value for 24HUNa (Y) was obtained from the following equation: ——

$$Y = 0.513X + 58.3 \quad (X = \text{FUNa/Cr [1200-1600h]} \times \text{Predicted Cr})$$

$$Y = 0.422X + 84.2 \quad (X = \text{FUNa/Cr [0800-1200h]} \times \text{Predicted Cr})$$

This method may be applied for estimating sodium intake in both epidemiological and clinical study.

(Journal of Health Science, Kyushu University 8: 57-63, 1986)

緒 言

一日食塩摂取量の推定法としては、24 時間全尿蓄

尿による Na 排泄量の測定が最も信頼性の高い方法とされている。しかしながら、個人の食塩摂取量の日差変動（個体内変動）は大きく、一日だけの蓄尿から個

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

** Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University. Fukuoka 812, Japan

人の平均的食塩摂取量を推定することは難しい²⁾。また疫学調査上多数の対象者に24時間蓄尿を施行することは極めて困難である。近年、比例採尿器(ユリメートP)が考案され¹⁴⁾蓄尿が簡便になったとはいえ、24時間全尿蓄尿の場合と同様尿の採り忘れを防ぐことはできない。

著者らはすでに早朝のスポット尿(起床後第2回目の尿: second morning voiding urine)から24時間尿中Na排泄量を推定する方法を報告した⁹⁾。この方法は尿の採り忘れの心配は全くないが蓄尿時間と尿量測定が必要であった。

本稿では、採尿に際しての時間的因子を消去するため、分割尿中Na/クレアチニン濃度(FUNa/Cr)比と尿中クレアチニン排泄量の予測値を用いて24時間尿中Na排泄量の推定を試み、その基礎的検討を行った。また尿中Na排泄量の日周変動の存在^{3,8)}を考慮して最も適した分割尿採尿時間帯の検討を行った。

対象ならびに方法

1) 尿中クレアチニン排泄量(24 HUCrV)予測式の作成

すでに報告している^{9,7)}ので簡単に記述する。2リポリ容器またはユリメートPを用いて24時間蓄尿を3日以上行った20~82歳の健康な日常生活を営んでいる成人487名(男性256名,女性231名)を対象とした。対象者の年齢ならびに身長・体重を測定し、平均24 HUCrVを従属変数,年齢,身長(cm),体重(kg)を独立変数としてstep-wise変数増加式重回帰分析を男女別に行った。

2) 24時間尿中Na排泄量(24 HUNaV)予測式の作成

(1) 分割尿中ならびに24時間尿中Na排泄量の測定

18~77歳の健康な日常生活を営んでいる334名(男性174名,女性160名)を対象とした。身長・体重を測定し,分割尿(4~8時,8~12時,12~16時,の4時間尿ならびに0~8時の8時間尿(夜間尿とする))とそれらを含む24時間尿の蓄尿を行い,それぞれの尿量,Na,クレアチニン(Cr)濃度を測定した。

(2) 24時間尿中Na排泄量の予測

24 HUNaVを予測するに当たって,次の仮説をたてた。

(i) 24 HUCrVは年齢・身長・体重を独立変数と

した重回帰方程式から求められるクレアチニン排泄量予測値(PRED. CR)と高い相関がある。

$$(ii) \frac{24 \text{ HUNaV}}{24 \text{ HUCrV}} \propto \frac{\text{分割尿中 Na 濃度 (FUNa)}}{\text{分割尿中 Cr 濃度 (FCr)}} \times \text{係数 (C)}$$

が成り立つ。(i), (ii)が成り立てば,

$$(iii) 24 \text{ HUNaV} = \frac{\text{FUNa}}{\text{FCr}} \times \text{係数 (C)} \times \text{PRED. CR} + K (\text{恒数})$$

が成り立ち, FUNa/Cr比とPRED. CRから24 HUNaVが推定できる,と考えた。

(ii)を検討するため,4~8時尿(FUNa/Cr48A),8~12時尿(FUNa/Cr80A),12~16時尿(FUNa/Cr04P)ならびに0~8時の夜間尿(FUNa/Cr08A)の比と24 HUNaV/24 HUCrV比の相関性をそれぞれ比較検討した。

さらに,(iii)の式にそれぞれの値を代入して,24時間尿中Na排泄量推定値(EST. Na)を求め24 HUNaV(実測値)との相関性を比較検討した。

(3) 測定法,統計処理

尿中Na濃度は炎光光度計(日立205D)で,尿中Cr濃度はJaffe反応試薬を利用したkinetic assay法(用手法またはオートアナライザー)で測定した。24時間排泄量はそれぞれの濃度に尿量を乗じて算出した。

得られたデータは九州大学大型計算機センターのFACOM. M200システムに入力し,統計処理を行った^{9,7)}。

成 績

1) 尿中Cr排泄量予測式

24 HUCrVを従属変数,年齢(歳)・身長(cm)・体重(kg)を独立変数として得られた重回帰方程式は次の如くであった⁷⁾。

$$\text{男子 PRED. CR (mg/日)} = 15.12 \times [\text{体重}] + 7.39 \times [\text{身長}] - 12.63 \times [\text{年齢}] - 79.9$$

$$\text{女子 PRED. CR (mg/日)} = 8.58 \times [\text{体重}] + 5.09 \times [\text{身長}] - 4.72 \times [\text{年齢}] - 74.9$$

これらの式から求めたPRED. CR(X)と実測値(Y)の間の相関係数は男性: $R=0.999 X-0.3$, $R=0.872$, $P<0.0001$, 女性: $Y=1.01 X-12.0$, $R=0.727$, $P<0.0001$ であった(Fig. 1)。

2) 24時間尿中Na排泄量(24 HUNaV)の予測

(1) クレアチニン予測式の適用

24時間尿とそれぞれの分割尿を同時に蓄尿した。334名の対象者中,すべての変数がそろっていた316

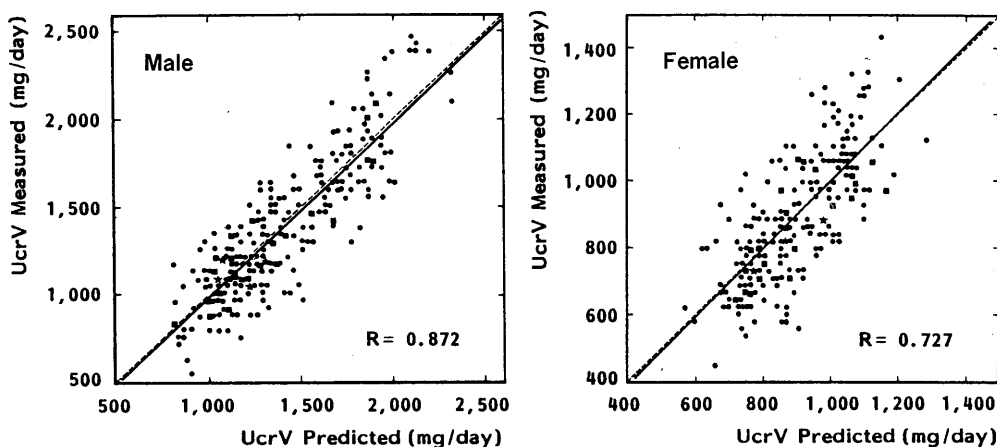


Fig. 1 Relationship between average urinary creatinine excretions for at least 3 days (UcrV Measured) and those predicted in each subject from age, body weight and body height (UcrV Predicted) in male and female subjects.⁷⁾

$Y = 0.999X - 0.3$, $R = 0.872$ (male), $Y = 1.01X - 12.0$, $R = 0.727$ (female). The dotted line represents the line of identity.

■ : 2 observations, ★ : 3 observations.

Table 1 Correlation between 24 Hour Urinary Na/Creatinine Ratio and Fractional or Nocturnal Urinary Na/Creatinine Ratio

24HUNaV 24HUCrV vs.	FUNa/Cr [48A]	FUNa/Cr [80A]	FUNa/Cr [04A]	FUNa/Cr [08A]
Sample No.	283	286	283	290
Correl. Coeff.(r)	0.651	0.757	0.789	0.739
Slope	0.483	0.541	0.597	0.653
p <	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001

FUNa/Cr: $\frac{\text{Na concentration (mEq/l)}}{\text{Creatinine concentration (mg/l)}}$ in fractional urine

[48A]: 0400-0800h, [80A]: 0800-1200h,

[04P]: 1200-1600h, [08A]: 0000-0800h,

名 (男性 158 名, 女性 158 名) を対象に身長・体重・年齢を前述の予測式に代入して予測値 (X) を求め, 各々の実測値 (Y) との相関関係を検討した。

男性では $Y = 0.884X + 223$ (mg/日), $R = 0.784$,

女性では $Y = 0.968X + 6$ (mg/日), $R = 0.627$ であった。

(2) 24 時間尿中 Na/Cr 比と分割尿中 Na/Cr 比の相関の検討

24 HUNaV/24 HUCrV 比とそれぞれの FUNa/Cr 比の相関を検討し, その結果を Table 1 にまとめた。24 HUNaV/24 HUCrV 比と 12~16 時尿の FUNa/Cr 比との相関関係が最も大きく ($r = 0.789$, $P <$

0.0001), 4~8 時尿のそれが最も低い値を示した。 ($r = 0.651$, $P < 0.0001$)。

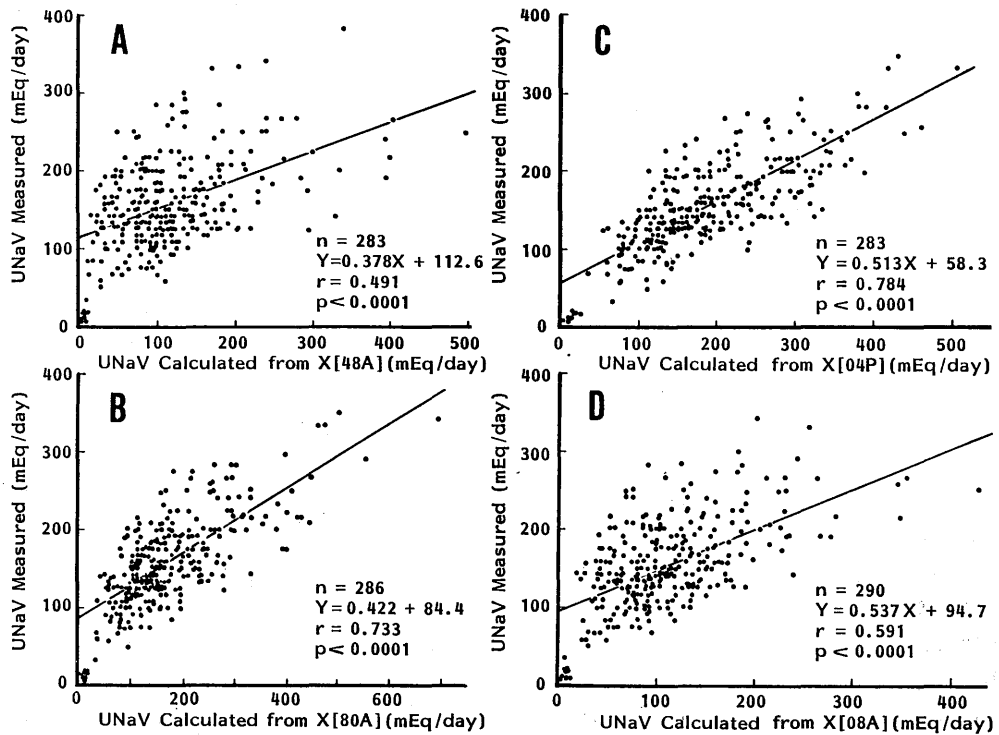
(3) 24 時間尿中 Na 排泄量実測値と推定値の相関の検討

式 (iii) に FUNa/FUCr 比と PRED. CR の数値を代入して得られた推定値 (X) とそれに相当する 24 時間尿中 Na 排泄量実測値 (Y) との間の回帰直線ならびに相関係数を Table 2 と Fig. 2 (A, B, C, D) に示した。X と Y の間の相関係数は 12~16 時分割尿の比 (FUNa/Cr 04 P) を用いた場合が最も大きく, $r = 0.784$ であった (Fig. 2 C)。一方 4~8 時の早朝尿を用いた X と Y の相関が最も小さく, $r = 0.491$ であった (Fig. 2 A)。性別に検討すると, 男性の推

Table 2 Correlation between 24-h Urinary Na Excretion (24HUNaV) and Na Excretion Calculated from Form X (FUNa/Cr x PRED. CR).

24HUNaV (mEq/day)	vs.	X[48A] (mEq/day)	X[80A] (mEq/day)	X[04P] (mEq/day)	X[08A] (mEq/day)
Sample No. (total)		283	286	283	290
Slope		0.378	0.422	0.513	0.537
Intercept		112.6	84.4	58.3	94.7
C. C. (r)		0.491	0.733	0.784	0.591
p <		0.0001	0.0001	0.0001	0.0001

[Men]		140	143	140	141
Slope		0.652	0.424	0.547	0.692
Intercept		90.4	87.3	49.0	83.3
C. C. (r)		0.575	0.765	0.844	0.605
[Women]		143	143	143	149
Slope		0.297	0.418	0.474	0.459
Intercept		116.4	81.2	67.6	98.6
C. C. (r)		0.487	0.687	0.709	0.613

**Fig. 2** Correlation between 24 Hour Urinary Na Excretion Measured and Na Excretion Calculated from Form X

$$X = \frac{\text{FUNa}(\text{mEq/l})}{\text{FUCr}(\text{mg/l})} \times \text{PRED. CR}$$

A: fractional urine between 0400 and 0800 h

B: fractional urine between 0800 and 1200 h

C: fractional urine between 1200 and 1600 h

D: fractional urine between 0000 and 0800 h

定値がいずれの分割尿の場合でも女性のそれより常に実測値とより良好な相関関係を示した。とくに12~16時の分割尿を用いた男性のXとYの間には相関係数0.844と極めて高い値が得られた。

図表には示していないが、24時間蓄尿の一部を採取し尿量は測定せずにNa/Cr比のみを測定してPRED. CRを乗じた推定値(X)と実測値(Y)の間には男性では $Y=0.822X+29.0$, $r=0.936$, 女性では $Y=0.891X+11.9$, $r=0.826$ と極めて高い相関関係が認められた。

考 按

尿中Cr排泄量は環境因子に左右されにくい比較的安定した尿中変数の一つであり¹⁸⁾, 他の変数に比して個体内変動が極めて小さい⁹⁾。一方, 年齢・性・体格などの影響を受けるので個体間変動は大きい⁹⁾。著者らは容易に入手できる変数——年齢・身長・体重の3変数——から尿中Cr排泄量を予測する式の作成を試み, ほぼ満足できる予測式を得た⁷⁾。先に報告した尿中Cr排泄量の実測値と予測値の相関(男性: $R=0.872$, 女性: $R=0.727$)に比し, 本稿の316名における相関が低かった(男性: $R=0.784$, 女性: $R=0.627$)のは, 既報告では3日以上蓄尿から得た平均値でしかも変動係数が20%未満に限ったのに対して, 今回の実測値の大部分が24時間1回の蓄尿から得た値であったためと思われる。

食塩摂取状況を評価する方法として, 随時尿中Na/K比やNa/Cr濃度比が測定されている⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁸⁾。また1日食塩摂取量推定法としては24時間蓄尿法が最も信頼の高い方法として広く使われているが, その簡便法として夜間尿を用いる方法¹¹⁾¹⁷⁾, スポット尿を用いる方法¹²⁾, あるいは沪紙法¹³⁾などがある。Cr比を用いる方法は, 尿中Cr排泄量が年齢・性・体格などの影響を受けるため, 絶対値を問題にしないで, 同一個人における減塩指導前後の食塩摂取状況の変動などを評価する場合にはある程度適用できる。しかしこの比を用いて食塩摂取状況を集団で検討したり, 血圧などとの相関関係を検討すると誤った成績を導きかねない。著者らはスポット尿を用いてNa排泄量(mEq/h)とNa/Cr(mEq/g・Cr)の加齢の影響を比較したが, 尿中Cr排泄量の少ない高齢者, とくに女性ではNa排泄量(mEq/g・Cr)はみかけ上の高値を示した¹⁵⁾。食塩排泄量をg・Cr比を用いて推定する方法を安易に疫学調査で例えば血圧と食塩摂取量の関連性の

検討などに適用すると, 加齢とともに上昇が認められる血圧値と, 逆に加齢とともに低値を示すCr排泄の比を用いた食塩排泄量推定値の間にはみかけ上より高い相関関係が検出される危険性がある。

本稿で検討した分割尿中Na/Cr比から24時間尿中Na排泄量を推定する方法はこのみかけ上の誤りの是正を試みたものである。またこの方法を用いると24時間蓄尿時にはしばしば起こり得る尿の採り忘れと, 比例採尿器¹⁴⁾使用時でも行わなければならない尿量測定ならびに正確に24時間にわたって蓄尿されたか否かをチェックしなければならない煩雑さをすべて消去することが可能となる。

著者らは疫学調査や日常診療に応用する事を前提にこれまでにいくつか報告されている早朝尿と夜間尿に加えて午前と午後の4時間尿の比較検討を行った。分割尿を利用する場合, その蓄尿時間が長いほど24時間実測値との相関はよくなるのが予想される。しかし今回の成績では予想に反して午後の4時間分割尿から得られた推定値が実測値と最もよく相関した。Na排泄の日周リズムは午後から夕方にかけて頂値, 夜間に底値をとることがよく知られている³⁾⁸⁾。単位時間当たりのNa排泄量が夜間尿より午後の尿ではるかに多いことも昼間尿を用いた推定値でより高い相関を検出できた理由の1つと思われる。Yamoriらも疫学調査において夜間尿より昼間尿で24HUNaVとよい相関が得られたと報告している¹⁸⁾。24HUNaVの推定値と実測値の間の重相関係数はいずれの分割尿においても男性でより大であった。尿中Cr排泄量は筋肉量に比例するといわれている。今回のPRED. CRは年齢ならびに身長・体重の3変数を用いて算出したが, とくに女性では体重が必ずしも筋肉量に比例しない場合が多いために両者の重相関係数が低くなったと考えられる。皮下脂肪厚から計算された除脂肪量を独立変数に加えることによって女性における24HUCrVの実測値と予測値の相関関係がよくなった⁷⁾こともそれを裏づけている。従って前記3変数のみから得られたPRED. CRを用いる24HUNaV推定値の精度が女性で劣るのは避けられないであろう。

Na排泄量の推定値と実測値の関係が必ずしも直線関係にあるとはいえないことがFig. 2から窺い知ることができる。これは推定値と実測値の関係を単純に一本の回帰直線で表わすことに多少無理がある可能性を示唆しており, 今後さらに検討する必要がある。

結 語

24時間蓄尿を行わずに24時間尿中Na排泄量(24 HUNaV)を推定する方法として次の式を仮定した。

(i) 年齢・身長・体重を独立変数とした重回帰方程式から算出したクレアチニン排泄量予測値(PRED.CR)は24時間尿中Cr排泄量(24 HUCrV)と良好の相関がありその値に近似する。

$$(ii) \frac{24 \text{ HUNaV}}{24 \text{ HUCrV}} = \frac{\text{分割尿中 Na (FUNa)}}{\text{分割尿中 Cr (FUCr)}} \times \text{係数 (C)}$$

が成り立つ。(i), (ii) から

$$(iii) 24 \text{ HUNaV (mEq/日)} = \frac{\text{FUNa (mEq/l)}}{\text{FUCr (mg/l)}} \times \text{係数 (C')} \\ \times \text{PRED. CR (mg/日)} + K (\text{恒数})$$

が成り立つと考えられる。

そこで18歳~77歳の健康者316名(男女それぞれ158名)を対象にPRED. CRを算出し、4~8時、8~12時、12~16時、の各分割尿ならびに0~8時の夜間尿のNa/Cr比を用いて24 HUNaVの推定を試み、次の結果を得た。

(1) 24 HUNaVとその推定値(EST. Na)の間の相関係数は4~8時尿:0.491, 8~12時尿:0.733, 12~16時尿:0.784, 夜間尿(0~8時)0.591といずれも有意な相関($p < 0.0001$)が認められた。

(2) 最もよい相関が得られた12~16時尿を用いると $\text{EST. Na (Y)} = 0.513 \text{ X} + 58.3$ ($\text{X} = \text{FUNa/Cr} \times \text{PRED. CR}$)の回帰方程式が得られた。

(3) 24 HUNaVとEST. Naの間には常に女性より男性でより良好な相関関係が認められた。

(4) 以上の結果から午後(または午前中)の約4時間尿のNa, Cr濃度と年齢・身長・体重の3変数から算出したPRED. CRを用いて24時間尿中Na排泄量の推定が可能と考える。

この研究の一部は第8回日本高血圧学会総会(於大阪, 昭和60年10月)で報告した。

本研究は一部厚生省循環器病研究委託費(57指-2, 60指-6)ならびに昭和59年度九州大学特定研究費の援助を受けた。

お詫びと訂正:尿中クレアチニン排泄量に関する研究(3), 健康科学, 7:35-42, 1985. の論文中で, 男性および女性のクレアチニン排泄量予測式の恒数の符号が3カ所(英文抄録, Table 4, 結語)でまちがって

いた。恒数は-79.90(男性), -74.95(女性)が正しい値である。お詫びして訂正させていただきます。

文 献

- 1) 平田清文, 小沢 尚, 佐川智子, 伏見達夫, 石井仁美, 松尾秀徳, 永井洋子, 花岡 瞳, 近藤修康, 森本修三:朝のスポット尿による食塩摂取の簡易測定法, 医学のあゆみ, 129:411-416, 1984.
- 2) 川崎晃一:食塩摂取と高血圧, 尾前照雄, 金子好宏編, 循環器病講座6, 高血圧の病態と治療, 丸善, 東京, 1985, pp.7-36.
- 3) Kawasaki, T., Nakamuta, S., Fukiyama, K. and Omae, T.: Determination of urinary excretions of aldosterone and sodium by short-term collections of urine in healthy men. Jpn. Circ. J., 43:621-626, 1978.
- 4) Kawasaki, T., Ueno, M., Uezono, K., Kawazoe, N., Nakamuta, S., Ueda, K. and Omae, T.: Average urinary excretion of sodium in 24 hours can be estimated from a spot-urine specimen. Jpn. Circ. J., 46:948-953, 1982.
- 5) 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.
- 6) 川崎晃一, 吉川和利, 上園慶子, 宇都宮弘子: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——健康科学, 6:9-14, 1984.
- 7) 川崎晃一, 上園慶子, 吉川和利, 宇都宮弘子, 今村京子:尿中クレアチニン排泄量に関する研究(3)——年齢・身長・体重・除脂肪量からの24時間排泄量予測——健康科学, 7:35-42, 1985.
- 8) 川崎晃一, 上園慶子:血圧に関連のある諸因子のサーカディアンリズム. 神経研究の進歩, 29:95-107, 1985.
- 9) Kihara, M., Fujikawa, J., Ohtaka, M., Mano, M., Nara, Y., Horie, R., Tsunematsu, T., Note, S., Fukase, M. and Yamori, Y.: Interrelationships between blood pressure, sodium, potassium, serum cholesterol, and protein intake in Japanese. Hypertension, 6:736-742, 1984.
- 10) 小泉直子, 井上芳樹, 塚本利之:尿中成分の日周変動とクレアチニン補正に関する検討. 日衛誌, 38:667-676, 1983.
- 11) Luft, F. C., Fineberg, N. S. and Sloan, R.: Overnight urine collections to estimate sodium intake. Hypertension, 4:494-498, 1982.
- 12) Shibata, H., Suyama, Y., Haga, H., Matsuzaki, T. and Hatano, S.: Na/Creatinine and Na/

- K ratios in morning spot urines and dietary habits of urban Japanese. *Magnesium*, 1: 172-177, 1982.
- 13) 竹森幸一：尿試料の収集・運搬法としての沱紙法 特に尿中 Na, K, クレアチニン測定について。日衛誌, 35: 721-727, 1980.
- 14) Tochikubo, O., Ueda, S. and Kaneko, Y.: Simple portable device for sampling a whole day's urine and its application to hypertensive outpatients. *Hypertension*, 5: 270-274, 1983.
- 15) 上園慶子, 川崎晃一, 上野道雄, 中牟田澄子, 尾前照雄：正常人の血漿レニン活性, アルドステロン濃度に及ぼす加齢・性・月経周期および電解質の影響。日内分泌誌, 56: 1618-1629, 1980.
- 16) Vestergard, P. and Leverett, R.: Constancy of urinary creatinine excretion. *J. Lab. Clin. Med.*, 51: 211-218, 1958.
- 17) Watson, R. L. and Langford, H. G.: Usefulness of overnight urines in population groups. Pilot studies of sodium, potassium and calcium excretion. *Am. J. Clin. Nutr.*, 23: 290-304, 1970.
- 18) Yamori, Y., Kihara, M., Fujikawa, J., et al: Dietary risk factors of stroke and hypertension in Japan. — Part 2: Validity of urinary analysis for dietary salt and protein intakes under a field conditions. — *Jpn. Circ. J.*, 46: 939-947, 1982.