

複数の随時尿検体を使用した1日尿中ナトリウム排泄量推定法の利点: 2回の24時間蓄尿を用いた妥当性評価 上地賢、朝倉敬子、李由、政安静子、佐々木敏

【主要な知見】

- ・複数回採取した随時尿検体のナトリウム/クレアチニン比を使用することで、従来使用されていた他の方法よりも精度高く尿中ナトリウム排泄量を推定することができた。
- ・1回しか随時尿を採取できない場合は、著者らの提案する回帰式による推定を使用することが望ましい。
- ・どちらの手法も集団平均値は精度良く推定できるが、個人レベルの推定精度は改善の余地がある。

【序論】効果的な減塩を達成するには、精度の高い食塩摂取量のモニタリングが必要である。現在、最も精度の高い評価方法はヒトの尿を24時間採取し、ナトリウム(Na)排泄量を測定する24時間蓄尿法である。しかし、被測定者の負担が大きく、解析費用も高価であり、一般に広く実施することが難しい。改善策として、1回の排泄で得られる尿(随時尿)を用いて蓄尿中の排泄量を推定する試みがあるが推定誤差が大きく、また精度の評価方法も十分ではなかった。本調査では、複数回採取された随時尿を使用し、精度の評価をより厳密に行うことで従来の方法よりも精度の高い推定方法の提言を試みた。

【方法】各47都道府県在住の福祉施設に勤務する20~60代の健康な成人男女 2350 人を対象とした。その際、各都道府県内で50人を目標とし、5つの年齢層(20~60代)および性別(男女)で数がそろるように参加者を募集した(例:20代男性5人、20代女性5人、・・・60代女性5人=総数50人)。そのうち、470人(各都道府県内で各年齢層×性別から2人=計10人)に対し、非連続2回の24時間蓄尿と、異なる日(午後)の3回の随時尿検体の採取を依頼した。加えて、身長、体重、血圧を測定した。470人の参加者は、年代・性別の考慮のもとでランダムに「開発群」、もしくは「確認群」に分類された。

「開発群」では、推定式の作成が行われた。まず、「Na/クレアチニン(Cre)比」による方法(Na/Cre 法)として、随時尿のNa/Creと予測24時間Cre排泄量(身長、体重、年齢による回帰式により予測)の積として2回の24時間尿中ナトリウム排泄量の平均値を推定した。複数の随時尿を使用する際は、2回分、もしくは3回分の平均Na/2回分、もしくは3回分の平均Creと予測Cre排泄量の積とした。

次に、Intersalt 研究に参加した西洋諸国のデータを使用した推定法を参考に、年齢、性別、BMI、随時尿データ(複数回の場合はそれぞれの平均値を使用):Na 濃度、Cre 濃度、カリウム濃度を含めた回帰式を作成し、2回の24時間尿中 Na 排泄量平均値を推定した(回帰法)。

「確認群」では、作成された「Na/Cre 法」、「回帰法」を用いて実際に推定を行い、24時間尿中 Na 排泄量と比較して妥当性の検証が行われた。精度の指標には、平均値(対応のある t 検定)、相関係数(pearson)、Concordance Correlation Coefficient (CCC; 散布図上で原点を通る45°の直線からの測定値のばらつきを相関係数として指標化。すべて45°線上にあれば完全一致(CCC=1))、を用いた。

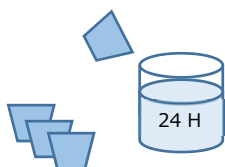
【結果】「確認群」の蓄尿中のNa排泄量(192.3mmol/日)を最も精度高く推定したのは、3回の随時尿を使用した「Na/Cre 法」であった(推定値:190.6mmol/日、相関:0.44、CCC:0.42)。「Na/Cre 法」では使用する随時尿が増えるに従って推定精度も向上した。しかし、随時尿の使用を1回とした場合には、「Na/Cre 法」より「回帰法」(推定値:188.2mmol/日、相関:0.40、CCC:0.36)の精度がより良好であった。これらの推定法は、従来提言されていた評価法の精度を上回るものであった。

【考察】推定精度の向上に対し以下の点が考察される。

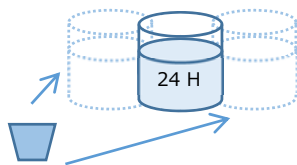
- ・蓄尿、随時尿ともに複数回の採取で個人内変動が小さくなり、推定精度が向上した。
- ・回帰式に個人内変動のある測定値を含む場合、推定される回帰係数は実際の関係よりも減弱される(regression dilution bias)。そのため「Na/Cre 法」は「回帰法」や回帰式を用いた従来の方法よりも精度が高かった。
- ・随時尿採取の回数増加、タイミングの検討により更なる精度向上が期待できる。
- ・他の集団への適応には更なる検証が必要である。しかし、尿中の個人内変動の発生は集団の特徴に依存しない。その集団に適した24時間Cre排泄予測式を使用することで、「Na/Cre 法」は他の民族、集団へ応用できる可能性がある。

【結論】複数の随時尿を使用した「Na/Cre 法」、もしくは1回の随時尿による「回帰法」は、1日食塩摂取量の推定に有用であることが示唆された。

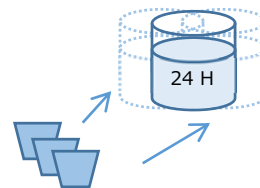
#18691. Uechi K, Asakura K, Ri Y, Masayasu S, Sasaki S. Advatage of multiple spot urine collections for estimating daily sodium excretion: comparison with two 24-h urine collections as reference. Hypertens 2016; Feb;34(2):204-14.



食塩摂取量を正確に評価するためには1日(24時間)の尿中に排泄されるナトリウム量を測定します。しかし、全ての尿を貯めるこの作業は負担が大きいことが欠点です。



より簡便な方法として、1回の尿から24時間尿のデータを推測する方法が開発されました。しかし、推定精度が低いことが欠点でした。



1回の使用による推定精度が低いのなら、複数回の尿を使用することで推定精度を高められるのではないだろうか…。

本研究では、以下の式を新たに作成して従来の式とともに、24時間尿中ナトリウム量と比較して精度を検討

・3回の尿が使える場合

Na/Cre 法(Na: ナトリウム、Cre: クレアチニン):

$$1 \text{ 日 Na 排泄量}(\text{mmol/day}) = \frac{\text{3回の尿の平均 Na 濃度}(\text{mmol/L})}{\text{3回の尿の平均 Cre 濃度}(\text{mmol/L})} \times \text{予測 1 日 Cre 排泄量}(\text{mmol/day})$$

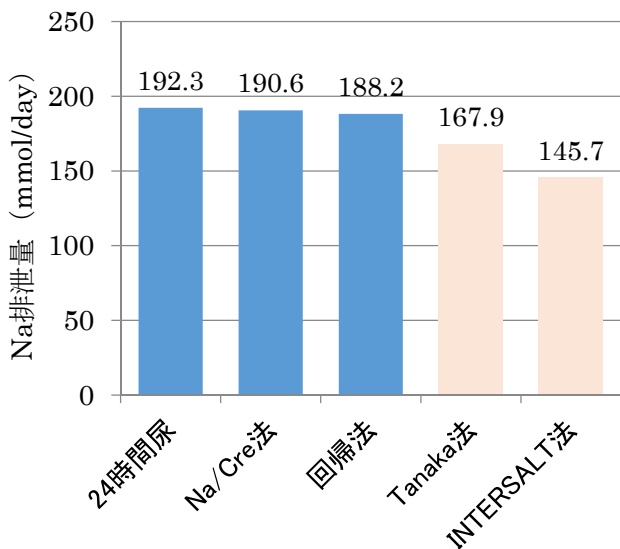
$$\text{予測 1 日 Cre 排泄量}(\text{mmol/day}) = 2.78 \times \text{性別}(\text{男}=1, \text{女}=0) + 0.139 \times \text{年齢}(\text{年}) - 0.002 \times \text{年齢}(\text{年})^2 + 0.127 \times \text{体重}(\text{kg}) + \text{身長}(\text{cm}) - 2.78$$

・1回の尿しか使えない場合

回帰法(Na: ナトリウム、Cre: クレアチニン、K: カリウム、BMI: 体重(kg) ÷ 身長(m)²):

$$1 \text{ 日 Na 排泄量}(\text{mmol/day}) = 3.41 \times \text{年齢}(\text{年}) - 0.028 \times \text{年齢}(\text{年})^2 + 32.06 \times \text{性別}(\text{男}=1, \text{女}=0) + 0.238 \times \text{尿 Na 濃度}(\text{mmol/L}) - 2.84 \times \text{尿 Cre 濃度}(\text{mmol/L}) + 0.128 \times \text{尿 K 濃度}(\text{mmol/L}) + 5.75 \times \text{BMI} - 65.58$$

・24時間尿と各推定値の比較



オレンジ(薄い色)は24時間尿と有意差あり。

・分布の比較

- A: 24時間尿
- B: Na/Cre 法
- C: 回帰法

Na/Cre 法が実際の分布に近い。

