

10. 小児の尿生化学検査における クレアチニン補正の検討

○田中伸久 中田沙耶 長井綾子 山田佳之
(群馬県立小児医療センター)

【研究目的】

尿中に排泄される生化学的成分の値は尿量に大きく影響されるため、24 時間尿での総排泄量で評価する必要がある。しかし、24 時間尿の採取は容易ではなく、検査に提供される尿検体の多くは部分尿である。そこで、部分尿での測定値を 24 時間尿の値に補正する方法（換算法）が検討されて来た¹⁻⁶⁾が、その殆どが成人を対象としている。尿は無侵襲で得られるため、小児科領域でこそ最大限の活用が期待され、その一手段として換算法の検討は重要である。そこで、汎用されているクレアチニン補正を中心に、各種換算法の小児における有用性を明らかにする目的で、当研究を実施した。

【研究計画】

20～30 名の小児から 24 時間尿を採取する。尿は個々の部分尿の状態入手し、それぞれで尿中生化学的成分を測定する。その後、部分尿をまとめて 24 時間尿とし、同様な測定を行う。各種の換算法を用い、部分尿での測定値から、24 時間尿での総排泄量を推定する。この換算値と、24 時間尿による実測値とを比較することにより、各換算法の有用性を評価することを計画した。

【実施内容・結果】

1. 対象と材料

腎障害が認められていない小児 21 名（3～11 歳、中央値 8 歳）から 24 時間尿を採取した（当院入院患者 2 名を含む）。対象者の内訳は、男児が 14 名（3～11 歳、中央値 8 歳）、女児が 7 名（5～10 歳、中央値 7 歳）であった。尿は個々の部分尿の状態入手し、材料とした。

2. 測定

個々の部分尿で、尿量、比重、浸透圧、クレアチニン（以下 Cre）、尿素窒素（以下 UN）、総カルシウム（以下 T-Ca）、無機リン（以下 IP）を測定した。測定後、部分尿をまとめて 24 時間尿とし、同項目を測定した。測定機器には、比重がデジタル比重計 Refractometer（アタゴ、屈折計法）、浸透圧が自動浸透圧分析装置オズモメーター・フィスケ 210（アドバンス、氷点降下法）を使用した。Cre、UN、T-Ca、IP の測定は、生化学自動分析装置 BM6050（日本電子）によった。測定試薬・測定原理は、Cre がアクアオート カイノス CRE-III plus・酵素法、UN がアクアオート カイノス UN-II・アンモニア消去法、T-Ca がアクア

オート カイノス Ca 試薬・アルセナゾⅢ法、IP がアクアオート カイノス IP-KⅡ 試薬・酵素法（以上 4 試薬ともカイノス）である。尿検体は搬入された翌日には測定したが、今回の測定項目については、少なくとも採取後 48 時間は測定値に変化はないとの報告⁷⁾がある。統計解析には、Excel による Statcel2（オーエムエス出版）を用いた。

3. 検討

表 1 に、検討した換算法を示した。検討項目は、尿中の Cre、UN、T-Ca、IP とした。各換算法を用いて、部分尿での測定値を 24 時間尿での推定値に換算した。この換算値と 24 時間尿での実測値から、「換算値/実測値」（換算比）を求めた。対象者毎に、各換算法の平均換算比を算出した。値が 1.0 に近いほど換算値が実測値に近い、つまり有用性が高いものと判断した。

表 1. 検討した換算法一覧

| |
|-------------------------------------------------------------------------|
| 換算法 A : Cre 排泄量を体重 1kg あたり 20.7mg/日とした換算法 ¹⁾ |
| 換算法 B : Cre 排泄量を体重 1kg あたり男 23mg/日、女 18mg/日とした換算法 ²⁾ |
| 換算法 C : 対象者から得られた Cre の 24 時間排泄量の平均から、体重 1kg あたり男 20mg/日、女 16mg/日とした換算法 |
| 換算法 D : Cre 排泄量を一律 1g/日とした換算法 ^{3,8)} |
| 換算法 E : Cre 排泄量を体重、身長、年齢を用いた男女別の重回帰式から予測する換算法 ⁴⁾ |
| 換算法 F : 尿比重 1.015 を基準とした換算法 ⁵⁾ |
| 換算法 G : 対象者から得られた尿比重の平均 1.022 を基準とした換算法 |
| 換算法 H : 尿浸透圧 500mOsm/kg を基準とした換算法 ⁶⁾ |
| 換算法 I : 対象者から得られた尿浸透圧の平均 767mOsm/kg を基準とした換算法 |

4. 結果

対象者 21 名それぞれの平均換算比を、換算法別に散布図に示した（図 1）。Cre 排泄量を基準とした換算法 A～E のうち、換算法 A と B は実測値に比べ、やや高値に換算される傾向があった。対象者の平均 Cre 排泄量を基準とした換算法 C では、この傾向に改善がみられた。ただし、T-Ca では改善はあったが、なお高めであった。換算法 D と E に関しては、著しく高値に換算されており、換算比が 2.0 を超えた例が全体の約半数を占め、中には 4.0 を超えた例もあった。

一方、比重および浸透圧による換算法 F～I については、換算法 F と H で、実測値に比べ低値に換算される傾向があった。対象者の平均比重および平均浸透圧を基準とした換算法 G と I では、いずれも高値の方向に修正はされたものの、値の分布は拡大した。

表 2 に、対象者 21 名のうち換算比が 0.5～1.5 の範囲内にあった人数を、換算法別に示した。4 項目を通じ、範囲内的人数が最も多かったのは換算法 C であり、次いで換算法 G、換算法 B と続いた。

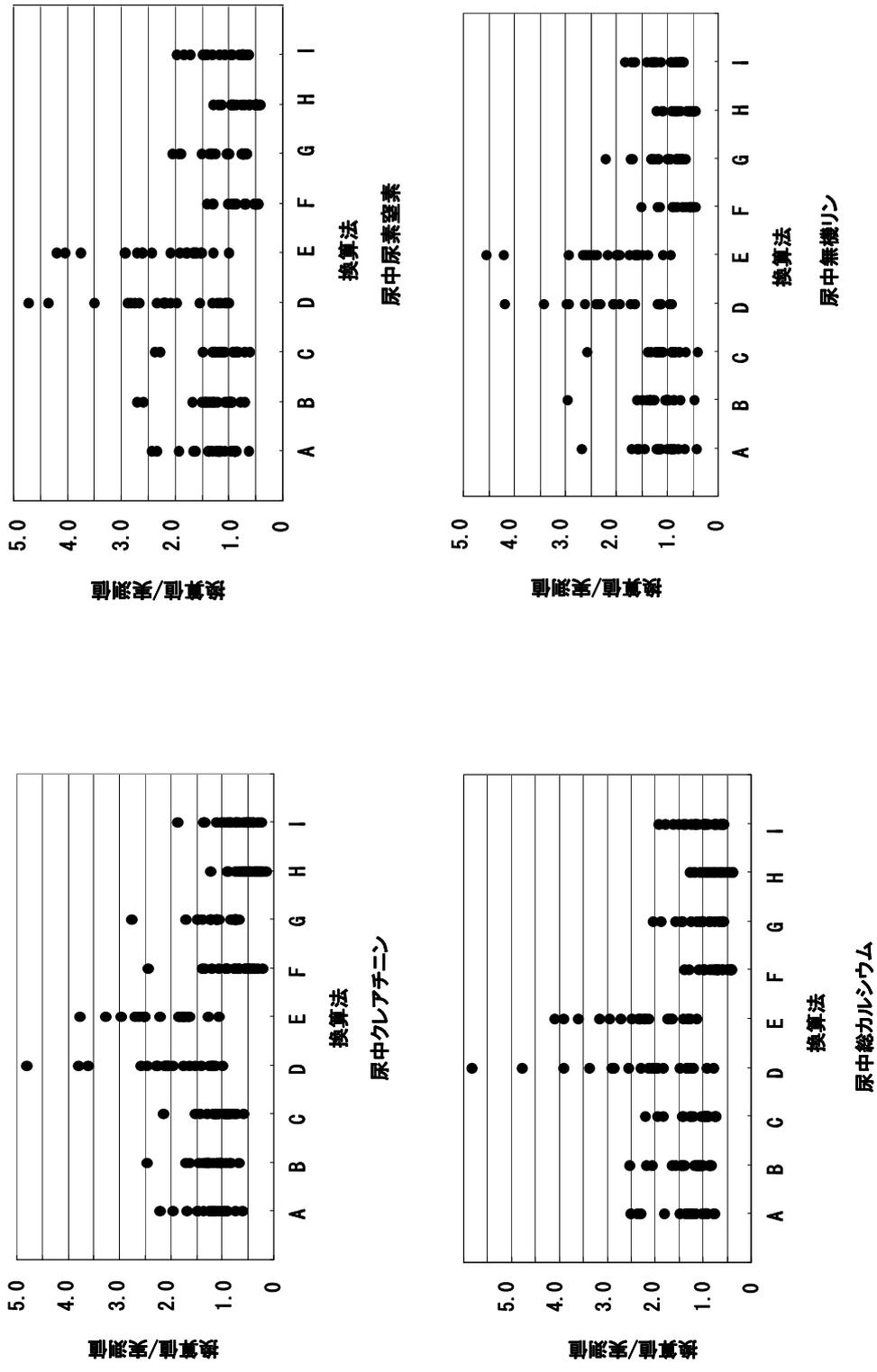


図 1. 尿生化学的検査 4 項目における対象者 21 名の換算法別「換算値/実測値」の分布

* 換算法 A~I は表 1 を参照.

表 2. 対象者 21 名のうち換算比が 1.0 ± 0.5 の範囲内にあった人数

| 換算法* | A | B | C | D | E | F | G | H | I |
|--------|----|----|----|---|---|----|----|----|----|
| クレアチニン | 18 | 18 | 20 | 6 | 2 | 14 | 19 | 9 | 15 |
| 尿素窒素 | 16 | 18 | 19 | 6 | 3 | 15 | 18 | 13 | 18 |
| 総カルシウム | 17 | 16 | 18 | 7 | 4 | 16 | 18 | 14 | 18 |
| 無機リン | 15 | 18 | 19 | 7 | 4 | 16 | 18 | 15 | 18 |

* 換算法 A~I は表 1 参照.

【考察と今後の課題】

尿中 Cre 排泄量は環境因子に左右されにくく⁹⁾、ほぼ一定であることから、24 時間尿への換算は Cre を基準とする方法が中心となっている。しかし、その殆どが成人を対象としており、小児に用いることには問題が指摘されている¹⁰⁻¹²⁾。今回の検討でも、こういった換算法は、小児の場合、実測値に比べ高値に換算される危険性が確認された。しかし、Cre の 1 日排泄量を体重 1kg あたりで計算したり、対象群の平均値を基準に用いることで、明らかな改善が認められた。今回の結果から、小児の場合、体重 1kg あたりの Cre 排泄量として適切な基準値は、「20mg/日」あるいは「男 23mg/日、女 18mg/日」よりも低値にあることが推測されるが、さらに年齢を細分化した設定の検討も必要と思われる。

一方、比重や浸透圧による換算法について、Cre を基準とした換算は、項目によって適、不適があるのに対し、比重や浸透圧による換算は項目に限らず一定の効果が期待できるとの指摘がある^{5,13)}。特に比重は測定が簡便であることから、利用が可能なら実用性は高い。今回、比重 1.015 あるいは浸透圧 500mOsm/kg を基準とした場合、小児では、実測値よりも低値に換算される傾向が示唆された。対象群の平均値を基準とすることで傾向は幾分修正されたが、ばらつきは改善しなかった。比重や浸透圧は Cre とは異なり、変動も懸念されることから、基準として用いるには、なお検討の余地があるものと思われる。

換算の良否は、いかに対象者に適した基準を設定できるかにあることは明らかである。小児では、小児に適した基準を設定することが重要であるが、そのためにはデータの蓄積は不可欠である。しかし、24 時間尿の収集は容易ではない。その上、成長による変動が大きい小児期では、年齢を細分化した基準設定も必要と思われ、幅広い年齢での収集も求められる。十分なデータ収集が困難な現状では、当面は、より適切と思われる換算法を補正の限界^{6,13,14)}を認識した上で選択、利用せざるを得ないが、別の手段として、当院で蓄積された患者データを利用して、基準を設定することを検討中である。

【文献】

- 1) 櫻林郁之介、熊坂一成編：検査項辞苑第 2 版、197、大塚製薬株式会社 大塚アッセイ研究所、徳島、1999
- 2) Kohn M. C. et al. : Human exposure estimates for phthalates, Environ. Health Perspect. 2000;108:A440-442.
- 3) 戸塚実：クレアチニン補正、Medical Technology 2008 ; 36 : 865-868.

- 4)川崎晃一、ほか：尿中クレアチニン排泄量に関する研究(3)一年齢・身長・体重・除脂肪量からの24時間排泄量予測一、健康科学 1985；7：35-42.
- 5)芝紀代子、小沢経子、徳田邦明：尿定量検査での補正法一クレアチニン補正から尿比重補正一、Medical Technology 1993；21：280-281.
- 6)青木哲雄、ほか：尿中成分定量値に対する尿量誤差補正方法の評価(第2報)一補正のための換算係数(F値)の比較一、医学検査 1995；44：79-83.
- 7)鈴木由美子、ほか：尿検査の結果に及ぼす変動要因の解析、埼臨技会誌 2009；56：7-16.
- 8)Forbes, G. B. and Bruining, G. J. :Urinary creatinine excretion and lean body mass, Am. J. Clin. Nutr. 1976；29：1359-1366.
- 9)Arroyave, G. and Wilson, D. :Urinary excretion of creatinine of children under different nutritional conditions, Am. J. Clin. Nutr. 1961；9：170-175.
- 10)Hallynck, T. et al. :Predicttion of creatinine clearance from serum creatinine concentration based on lean body mass, Clin. Pharmacol. Ther. 1981；30：414-421.
- 11)Kuhlback, B. et al. :Serum creatine and creatinine in children and adolescents, J. Clin. Lab. Invest. 1968；22：37-40.
- 12)Endres, W. and Seibold, H. :Renal excretion of cystathionine and creatinine in humans at different ages, Clin. Chim. Acta 1978；87：425-432.
- 13)小沢経子、ほか：随時尿による定量値の各種補正効果 第1報 健常人における補正効果、医学検査 1994；43：1839-1845.
- 14)奥村次郎、ほか：尿の生化学検査 第4報 実測値、排泄量、クレアチニン補正における24時間尿と分割尿の間の相関、有意差に関する研究、及び既報を含めた全体のまとめ、医学検査 1992；41：753-758.

【経費使途明細書】

| | |
|--------------------|----------|
| 材料費(試薬、紙コップ、手袋、ほか) | 88,789円 |
| 図書費(単行本、文献) | 115,527円 |
| 報償費(調査協力者謝礼) | 45,000円 |
| 消耗品費(文具、USB、ほか) | 40,684円 |
| 交通費 | 10,000円 |
| 合計 | 300,000円 |