

平成 22 年度厚生労働科学研究（腎疾患対策研究事業）
総合研究報告書

「CKD進展予防のための特定健診と特定保健指導のあり方に関する研究」

特定健診における受診者の食塩摂取量の評価法の確立

研究分担者	藤垣 嘉秀	浜松医科大学内科学第一講座	准教授
研究協力者	安田日出夫	浜松医科大学内科学第一講座	助教
研究協力者	小田巻眞理	浜松大学健康栄養学科	教授
研究協力者	谷 重喜	浜松医科大学情報医学	教授

研究要旨：CKD 進展抑制に重要である減塩指導を特定保健指導に効率的に導入するために、特定健診における受診者の食塩摂取量の評価法の確立を目指した。1 日食塩摂取量の評価の検討は、食生活アンケートとスポット尿により実施した。

食生活アンケート：日本人における主要料理/食品からなる食塩摂取量推定のための食生活アンケートを作成実施し24時間蓄尿からの実測1日食塩摂取量との相関の検討をした。異なる3地区の腎臓内科通院患者で実施した相関係数は、0.30～0.37であり同様の傾向を得た。

スポット尿からの推算 1 日食塩摂取量：特定健診でも採取可能であると考えられるスポット尿を用い、単一スポット尿よりも眠前尿と来院時尿の尿中 Na/クレアチニン比の平均を用いた推算 1 日食塩摂取量は、24 時間蓄尿からの実測 1 日食塩摂取量との相関に優れることを確認した。眠前尿と来院時尿の尿中 Na/クレアチニン比の平均を用いた新たな 1 日食塩摂取量推算式を作成し、既存の推算式と比較し高い相関係数 ($r=0.57$) を示すことを確認した。

食生活アンケートは、食塩摂取推算の正確性に欠けるが、特定健診の場で簡便に実施でき、食塩摂取量と食事内容を反映することから減塩指導および次回健診時の指導効果判定に有用となる可能性がある。特定健診の場では 24 時間蓄尿は困難であるが、健診前日の眠前尿と受診時尿を用いることにより比較的精度良く 1 日食塩摂取量を推算することができる可能性が示された。

1 日食塩摂取量推算には 24 時間蓄尿の実施が最良の手段と考えられるが、食生活アンケートと眠前尿と来院時尿を用いた 1 日食塩摂取量推算法を組み合わせることで、特定健診受診者からの減塩指導必要者の選定や保健指導内容の抽出が可能となり、効果判定にも有用と考えられる。

A. 研究目的

特定健診における受診者の食塩摂取量の評価法の確立と、これに基づく特定保健指導法と指導効果の評価法の確立を目指す。

B. 研究方法

1 日食塩摂取量評価法の確立

(1) 食生活アンケート（質問票形式）による推算

a. 食塩摂取の主要原因となる主要料理/食品の項目別摂取頻度から 1 日食塩摂取量を推定する「食生活アンケート」「アンケートからの 1 日食塩摂取量評価法の解説」を作成(資料 1、2)。

b. 食生活アンケートからの推算食塩摂取量と24時間蓄尿Na排泄量からの実測食塩摂取量との相関を検討した。

対象：浜松市内のかかりつけ医に通院中の患者および浜松医科大学附属病院、大阪大学附属病院と聖マリアンナ医科大学附属病院腎臓内科外来に通院中の患者。

(2) スポット尿による推算

推算1日食塩摂取量：眼前尿と来院時尿からクレアチニン(Cr)とNa濃度を測定し、尿中Na/Crから既存の推算1日Cr排泄量を用いて1日Na排泄量と1日食塩摂取量を推算し、蓄尿からの実測1日食塩摂取量との相関を検討した。対象は、浜松医科大学附属病院腎臓外来に通院中の患者の延べ353尿検体。眼前尿と来院時尿(健診受診時を想定)を採取し、単一尿および眼前尿と来院時尿の平均Na/Cr比と推算Cr排泄量から導いた推算1日食塩摂取量と実測1日食塩摂取量との相関を検討し、新たな推算式の作成を試みた。

Validationの実施：対象は、聖マリアンナ医科大学腎臓外来に通院中の患者の65尿検体。

推算1日蛋白摂取量：

1日食塩摂取量の推算に使用した検体を用いて、尿中尿素窒素(UN)、Cr濃度、尿蛋白濃度を測定し、1日蛋白摂取量をMaroniの式を用いて推算した。スポット尿では1日尿中尿素窒素量をUN/Cr比と推算尿中Cr排泄量を用いて、1日尿蛋白排泄量を尿蛋白/Cr比から推算尿中Cr排泄量を用いて計算した。

(倫理面への配慮)

浜松医科大学および聖マリアンナ医科大学での倫理審査を経て、被験者には説明と同意を文書で実施。

C. 研究結果

(1) 食生活アンケート

不適切蓄尿を除外した浜松市内のかかりつけ医に通院中の患者153名(男87名、女66名)の食生活アンケートと24時間蓄尿からの1日食塩摂取量の相関係数は

$r=0.35$ であった。浜松医科大学(男87名、女66名)、大阪大学(男19名、女21名)、聖マリアンナ医科大学(男21名、女11名)での食生活アンケートと24時間蓄尿による実測1日食塩摂取量の相関係数は、それぞれ0.35、0.30、0.37であり、同様の傾向を示していた。

(2) スポット尿による1日食塩摂取量の推算：

延べ353尿検体で、24時間蓄尿のからの推算尿中クレアチニン排泄量から $\pm 30\%$ 以内の280尿検体を適切に蓄尿された検体とし、そのうち利尿薬使用を除外した、216検体を検討対象とした。スポット尿からの推算1日食塩摂取量と蓄尿からの実測1日食塩摂取量との相関係数 r は、来院時尿0.48、眼前尿0.50、来院時と眼前尿の平均0.66で来院時と眼前尿の平均が最も高い相関係数を示した。

新たな推算式：来院時と眼前尿の尿中Na/Cr比の平均を用いて新たな1日食塩摂取量推算式を作成した。

Estimated Salt Intake (g/day) =
 $2.73 \times \log\{(\text{mean urinary Na/Cr ratio of 2 spot urine collections}) \times \text{estimated Cr excretion} / 10\} + 1.71$
・Log: natural logarithme
・mean urinary Na/Cr ratio (mEq/mg) : mean value of 2 spot urine samples
・estimated Cr excretion (mg/day): Kawasaki's equation (Clin Exp Pharmacol Physiol 1993;20: 7-14)

213検体の新たに作成した推算式での相関係数は $r=0.57$ で、スポット尿を用いた既存の推算式(J Hum Hypertension 2002;16:97-103)では $r=0.38$ であり、新たに作成した推算式が優れた。

Validationに有効な17検体を使用し、新たに作成した推算式での相関は $r=0.70$ で、スポット尿を用いた既存の推算式では $r=0.61$ であり、新たに作成

した推算式での優位性が確認された。

スポット尿による1日蛋白摂取量の推算：スポット尿からの尿中UN/Cr比と蓄尿からの尿中UN/Cr比との相関係数 r は、来院時尿で0.72、眠前尿0.72、来院時と眠前尿の平均0.83 で来院時と眠前尿の平均が最も高い相関係数を示した。さらに、Maroniの式を用いて推算したスポット尿からの1日蛋白摂取量と蓄尿からの1日蛋白摂取量との相関係数 r は来院時尿で0.64、眠前尿0.66、来院時と眠前尿の平均0.72 で来院時と眠前尿の平均が最も高い相関係数を示した。

D. 考察

CKD を念頭においた特定保健指導には、減塩食の指導が欠かせない。多人数での集団指導の効果は不良であることは良く知られており健診者の1日食塩摂取量の把握を基本とした、保健指導の必要受診者の絞り込みによる少人数での指導が望まれる。また、栄養指導の効果判定も欠かせない。このような観点から、1日食塩摂取量の評価を食生活アンケートとスポット尿により実施した。

食生活アンケートは、特定健診の場で簡便に実施でき、食塩摂取量と食事内容を反映することから減塩指導および次回健診時の指導効果判定に有用となる可能性がある。しかし、1日食塩摂取量の推定には正確性に欠ける。今後、実際の特定健診の場でアンケートと蓄尿を実施し推算1日食塩摂取量との相関とアンケートの問題点、食生活の地域特性を検討する必要がある。

特定健診の場では24時間蓄尿は困難であるが、検便を持参するように、健診前日の眠前尿と受診時尿を用いることにより比較的簡便で、精度良く1日食塩摂取量を推算することができる可能性が示された。また、眠前尿と受診時尿を用いて精度良く1日蛋白摂取量も推算可能であった。今回作成した新たな食塩摂取推

算式においては、使用検体の80%で食塩排泄に影響が出る可能性のあるレニン・アンジオテンシン抑制薬を使用していることやValidationの検体数が少数であることが問題点として残る。

E. 結論

1日食塩摂取量を推算する手段としては、24時間蓄尿の実施が最良の手段と考えられるが、食生活アンケートと眠前尿と来院時尿を用いた1日食塩摂取量推算を組み合わせることで、特定健診受診者から減塩要指導者の選定や保健指導内容の抽出および効果判定に有用であると考えられた。今後、保健指導必要者の1日食塩/蛋白摂取量の基準設定を念頭にした評価法の確立が必要である。また、繰り返し評価による指導効果の判定法の確立も必要である。

F. 研究発表 学会発表

(1) Hideo Yasuda, Yoshihide Fujigaki, Shigeki Tani, Mari Odamaki, Naoto Tominaga, Koichi Asahi, Toshiki Moriyama, Tsuyoshi Watanabe, Akira Hishida, Kenjiro Kimura Study on estimating daily sodium and urea nitrogen excretion from 2 spot urine samples for dietary guidance to people receiving specific medical checkup The 2nd Chronic Kidney Disease Frontier Meeting 2013.2.23 in Nagoya (資料3、4)

(2) 安田日出夫、藤垣嘉秀、谷重喜、小田巻真理、富永直人、旭浩一、守山敏樹、渡辺毅、菱田明、木村健二郎. 健診受診者を念頭にした1日食塩および蛋白摂取量推定法の検討 第56回日本腎臓学会学術総会 平成25年5月12日発表予定 (資料5)

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生労働省研究班による

「慢性腎病進展予防のための特定健診と特定保健指導のあり方に関する研究」

生活習慣に関するアンケート

このアンケートは、対象者の皆様の最近の生活習慣についておうかがいし、今後の特定保健指導にいかそうとするものです。回答のご協力をお願いいたします。

得られた情報は研究の目的以外に一切使用することはありません。この研究では多くの方々の情報を、個人を特定できる情報とは切り離して、まとめて(集団として)分析し、その結果を学会や論文で公表いたしますので、あなたのお名前がわかることは、決してありません。

質問：料理や食品の摂取頻度から1日食塩摂取量を推定するための質問です。

現在の季節(春から夏、秋から冬にわけて)で、お答え下さい。まず、日常的な日々の食事をイメージして、主要料理1)2)3)4)を一週間の中でどのくらいの頻度で食べるかを料理ごとに下の該当する番号に○をつけて下さい。5)6)7)の副食(おかずや付け合わせ)は、それぞれ単独での頻度を回答して下さい。

1 めったに食べない	2 週に1~2回	3 週に3~4回	4 毎日1回	5 毎日2回	6 毎日3回
---------------	-------------	-------------	-----------	-----------	-----------

主要料理

1) めん類

① うどん・ラーメン・そば などの汁のあるめん類. どちらかを選んで回答して下さい

汁を全部飲む場合

1	2		3	4	5
---	---	--	---	---	---

汁を残す場合

1	2		3	4	5	
---	---	--	---	---	---	--

どちらか一方のみ回答

② ざるそば・ざるうどん・釜あげうどん などの汁をつけて食べるめん類やスパゲッティー・焼きそばなど

1	2		3	4	5	
---	---	--	---	---	---	--

2) 丼物(カツ丼・親子丼・天丼・牛丼)や味付けご飯・焼きめし・カレーライス・お寿司など

1	2		3	4	5	6
---	---	--	---	---	---	---

3) 鍋料理

① 煮込み鍋料理(ちゃんこ鍋・キムチ鍋・カレー鍋やおでん・すき焼きなど)

1	2		3	4	
---	---	--	---	---	--

② たれ別鍋料理(しゃぶしゃぶ・水炊きなど)

1	2	3	4			
---	---	---	---	--	--	--

4) 外食や買ってくるお惣菜・おにぎり・お弁当などによる食事

1	2		3	4	5	6
---	---	--	---	---	---	---

副食

5) 練り製品(かまぼこ・ちくわ・さつま揚げ・ハム・ソーセイ・たらこ・いくら・塩から・練りウニなど)

1と2	3	4	5	6		
-----	---	---	---	---	--	--

6) 漬物(漬物を食事以外にも食べる方はその回数も含めて下さい)、干物(アジの干物など)、塩鮭など

1と2	3	4	5	6		
-----	---	---	---	---	--	--

7) 汁物(味噌汁、お吸い物など)

1と2	3	4	5	6		
-----	---	---	---	---	--	--

集計用

--	--	--	--	--	--	--

記入年月日 平成 年 月 日
氏名

解説用

厚生労働省研究班による

「慢性腎病進展予防のための特定健診と特定保健指導のあり方に関する研究」

生活習慣に関するアンケート

このアンケートは、対象者の皆様の最近の生活習慣についておうかがいし、今後の特定保健指導にいかそうとするものです。回答のご協力をお願いいたします。

得られた情報は研究の目的以外に一切使用することはありません。この研究では多くの方々の情報を、個人を特定できる情報とは切り離して、まとめて(集団として)分析し、その結果を学会や論文で公表いたしますので、あなたのお名前がわかることは、決してありません。

質問：料理や食品の摂取頻度から1日食塩摂取量を推定するための質問です。

現在の季節(春から夏、秋から冬にわけて)で、お答え下さい。まず、日常的な日々の食事をイメージして、主要料理1)2)3)4)を一週間の中でどのくらいの頻度で食べるかを料理ごとに下の該当する番号に○をつけて下さい。5)6)7)の副食(おかずや付け合わせ)は、それぞれ単独での頻度を回答して下さい。

1 (x0) めったに食べない	2 (x1/6) 週に1~2回	3 (x1/2) 週に3~4回	4 (x1) 毎日1回	5 (x2) 毎日2回	6 (x3) 毎日3回
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------

主要料理

1) めん類

① うどん・ラーメン・そば などの汁のあるめん類. どちらかを選んで回答して下さい

0g 1g 2g 3g 4g 6g 12g

汁を全部飲む場合 6g

1	2		3	4	5
---	---	--	---	---	---

汁を残す場合 4g

1	2		3	4	5
---	---	--	---	---	---

どちらか一方のみ回答

② ざるそば・ざるうどん・釜あげうどん などの汁をつけて食べるめん類やスパゲッティー・焼きそば 4g

1	2		3	4	5
---	---	--	---	---	---

2) 丼物(カツ丼・親子丼・天丼・牛丼)や味付けご飯・焼きめし・カレーライス・お寿司など

1	2		3	4	5	6
---	---	--	---	---	---	---

3) 鍋料理

① 煮込み鍋料理(ちゃんこ鍋・キムチ鍋・カレー鍋やおでん・すき焼きなど) 6g

1	2		3	4
---	---	--	---	---

② たれ別鍋料理(しゃぶしゃぶ・水炊きなど) 3g

1	2	3	4		
---	---	---	---	--	--

4) 外食や買ってくるお惣菜・おにぎり・お弁当などによる食事 4g

1	2		3	4	5	6
---	---	--	---	---	---	---

主要料理以外の料理は一食 1.5g で計算

副食

5) 練り製品(かまぼこ・ちくわ・さつま揚げ・ハム・ソーセイ・たらこ・いくら・塩から・練りウニなど) 2g

1と2	3	4	5	6		
-----	---	---	---	---	--	--

6) 漬物(漬物を食事以外にも食べる方はその回数も含めて下さい)、干物(アジの干物など)、塩鮭 2g

1と2	3	4	5	6		
-----	---	---	---	---	--	--

7) 汁物(味噌汁、お吸い物など) 2g

1と2	3	4	5	6		
-----	---	---	---	---	--	--

集計用

--	--	--	--	--	--	--

記入年月日 平成 年 月 日
氏名

解説

主要料理

1) めん類

1. ラーメンやうどん・そばなどめん類の汁をほとんど全部飲むという場合に記入する。1回の推定食塩摂取量を **6g** とする。

めん類の汁を残す場合に記入する。1回の推定食塩摂取量を **4g** とする。

2. ざるそば・ざるうどん、釜あげうどんのようなつゆを付けて食べるめん類やスパゲティ・焼きそば・焼きうどんなどを指す。1回の推定食塩摂取量を **4g** とする。

- #### 2) どんぶり(カツ丼・親子丼・卵丼・天井・牛丼など)や筍ご飯、五目ご飯などの味付けご飯とカレーライス、お寿司などを指す。1回の推定食塩摂取量を **4g** とする。

3) 鍋料理

1. ちゃんこ鍋・キムチ鍋・カレー鍋などのなべ、おでん、すき焼きなど既に全体に味が付いている煮込み鍋料理を指す。1回の推定食塩摂取量を **6g** とする。
2. しゃぶしゃぶ、水炊きなど後からたれをつけて食べるたれ別鍋料理を指す。1回の推定食塩摂取量を **3g** とする。

- #### 4) スーパーや専門店で買ってきて家で食べるお惣菜やおにぎり・お弁当(中食という)や外食を指す。1回の推定食塩摂取量を **4g** とする。

副食

- #### 5) かまぼこ・ちくわ・さつま揚げやハムやソーセージなどの加工食品を指す。1回の推定食塩摂取量を **2g** とする。

- #### 6) たくあんやぬか漬け、梅干などの漬物やしらす干やアジの干物などを指す。1回の推定食塩摂取量を **2g** とする。

- #### 7) 味噌汁やお吸い物などの汁物を指す。1回の推定食塩摂取量を **2g** とする。

食生活アンケートからの一日食塩摂取量計算法

1. アンケート回答の「6」は一日 3 回、「5」は 2 回、「4」は 1 回、「3」は 1/2 回の食事、「2」は 1/6 回の食事、「1」は 0 回の食事とおおよそ見積もることとする。
2. 食塩摂取の**主要な料理**として麺類、丼物、鍋料理、お弁当を項目として(1)、(2)、(3)、(4)としてあげこれらの摂取頻度から主要項目からの一日当たりの摂取食塩量を計算し合計する。
3. **主要項目料理**の回数の合計が 3(3 食)未満の場合は、残りの食事内容(3-主要項目料理)は食塩含有は多くないと料理と想定されるため、その他の料理は 1 回の食事に一律 **1.5g** 食塩として計算し合計する。
4. その他の料理の 1 日当たりの頻度は (3 回 - 主要項目料理(1)(2)(3)(4)頻度)すなわち「6」を 18 回、「5」を 12 回、「4」を 6 回、「3」を 3 回、「2」を 1 回、「1」を 0 回とすると $18 - (\text{「回答6の数」} \times 18 + \text{「5の数」} \times 12 + \text{「4の数」} \times 6 + \text{「3の数」} \times 3 + \text{「2の数」} \times 1 + \text{「1の数」} \times 0) \div 6$ となるため、この頻度に **1.5g** を掛けて食塩量を計算する。
5. **副食**として塩分の多い練り製品、漬物、汁ものの摂取頻度から一日当たりの摂取食塩量を計算し合計する。
6. (主要料理 + 副食)からの食塩摂取量は同じ列はすべて同一**食塩量**(左から 12g, 6g, 4g, 3g, 2g, 1g, 0g)とし同一列の食塩量小計の全合計となり、これに(その他の料理)からの食塩摂取量を合計し**推定一日食塩摂取量**とする。

資料 3

Study on estimating daily sodium and urea nitrogen excretion from 2 spot urine samples for dietary guidance to people receiving specific medical checkup

Hideo Yasuda¹⁾, Yoshihide Fujigaki¹⁾, Shigeki Tani²⁾, Mari Odamaki³⁾, Naoto Tominaga⁴⁾, Koichi Asahi⁵⁾, Toshiki Moriyama⁶⁾, Tsuyoshi Watanabe⁵⁾, Akira Hishida⁷⁾ and Kenjiro Kimura⁴⁾

- 1) Internal Medicine 1, Hamamatsu University School of Medicine
- 2) Information science, Hamamatsu University School of Medicine
- 3) Department of Health and Nutritional Sciences, Hamamatsu University
- 4) Department of Nephrology and Hypertension, St. Marianna University School of Medicine
- 5) Department of Nephrology and Hypertension, Fukushima Medical University
- 6) Health Care Center, Osaka University
- 7) Internal Medicine, Yaizu City Hospital

【Background】 In order to prevent lifestyle-related diseases and chronic kidney disease (CKD), it is quite important to give a proper dietary guidance to specific groups of people who need reduction of salt and protein intakes. 24-hour urine collection is regarded as the most reliable way to measure sodium and urea nitrogen excretion. However, it is not realistic for people to have specific medical checkup. Although there

is the equations for estimating salt intake in Japanese by measuring the Na/creatinine (Cr) ratio from a voluntary, spot urine samples (Tanaka T et al. *J Hum Hypertens*. 2002, Kawasaki T et al. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1993), there seems to be room for improvement. We tried to develop a new, precise equation for estimating salt intake by using 2 spot urine samples. A way to precisely estimate protein intake was also examined by the same urine samples.

【Methods】 Outpatients with CKD were asked to collect 24-hour urine sample, and urine samples just before sleeping and at the visit. A new equation for estimating salt intake was created by using the mean Na/Cr from the 2 spot urine samples and 24-hour urinary creatinine excretion calculated by the Kawasaki's equation. Estimated 24-hour salt intake was compared to measured 24-hour salt intake. 24-hour protein intake estimated using by 1 or 2 spot urine samples was also compared to measured 24-hour protein intake calculated by Maroni's equation.

【Results】 Development dataset (353 CKD outpatients) in Hospital of Hamamatsu University School of Medicine and validation dataset (65 CKD outpatients) in Hospital of St. Marianna University School of Medicine were collected. A new equation was created with 241 subjects without diuretics use who had proper 24-hour urine collections based on estimated urinary creatinine excretion. Estimated salt intake was closer to measured salt intake than estimated salt intake estimated by Tanaka's and Kawasaki's equations. Protein intake estimated by using the mean urea nitrogen/Cr from the 2 spot urine samples was more precise than that by nitrogen/Cr from single urine sample.

【Conclusion】 Collection of the 2 spot urine samples, which is realistic way for medical checkup, can be considered as a useful way to estimate both daily salt and protein intakes.

The 2nd Chronic Kidney Disease Frontier Meeting

Study on estimating daily sodium and urea nitrogen excretion from 2 spot urine samples for dietary guidance to people receiving specific medical checkup

Hideo Yasuda¹⁾, Yoshihide Fujigaki¹⁾, Shigeki Tani²⁾, Mari Odamaki³⁾, Naoto Tominaga⁴⁾, Koichi Asahi⁵⁾, Toshiki Moriyama⁶⁾, Tsuyoshi Watanabe⁵⁾, Akira Hishida⁷⁾ and Kenjiro Kimura⁴⁾

1)Internal Medicine 1, Hamamatsu University School of Medicine
2)Biomedical Informatics, Hamamatsu University School of Medicine
3)Department of Health and Nutritional Sciences, Hamamatsu University
4)Department of Nephrology and Hypertension, St. Marianna University School of Medicine
5)Department of Nephrology and Hypertension, Fukushima Medical University
6)Health Care Center, Osaka University
7)Internal Medicine, Yaizu City Hospital

Introduction

- It is desired to use specific medical checkup and health guidance for prevention of CKD development. Reduction of salt intake is one of the important teaching contents. However, it is known that mass guidance of dietary instruction is relatively-ineffective. Therefore, it is necessary to select target group of people who really needs to receive the dietary guidance. For this purpose, we should evaluate individual salt intake as accurately as possible in medical checkup.
- 24-hour urine collection is regarded as the most reliable way to measure Na excretion and to estimate salt intake. However, inadequate urine pooling can lead to under- or over-estimation of salt intake. Moreover, 24-hour urine collection is not realistic for people who take specific medical checkup.
- There are two equations for estimating salt intake in Japanese by spot urine samples and Maroni's formula using 24-h urine collection for estimating protein intake.

Two equations for estimating salt intake in Japanese

- Tanaka's equation (J Hum Hypertension 2002; 16:97-103)

Estimated Na: $21.98 \times \{(UNa/Ucr) \times \text{estimated UCr excretion}\}^{0.392}$

Spot urine: casual urine

Estimated urinary Cr excretion (mg/day)

$-2.04 \times \text{Age}(\text{year-old}) + 14.89 \times \text{Body Weight}(\text{kg}) + 16.14 \times \text{Height}(\text{cm}) - 2244.45$

- Kawasaki's equation (Clin Exp Pharmacol Physiol 1993;20: 7-14)

Estimated Na: $16.3 \times \sqrt{(UNa/Ucr) \times \text{estimated UCr excretion}}$

Spot urine: 2nd morning urine

Estimated urinary Cr excretion (mg/day)

Men: $15.1 \times \text{Body Weight}(\text{kg}) + 7.4 \times \text{Height}(\text{cm}) - 12.4 \times \text{Age}(\text{year-old}) - 80$

Women: $8.6 \times \text{Body Weight}(\text{kg}) + 5.1 \times \text{Height}(\text{cm}) - 4.7 \times \text{Age}(\text{year-old}) - 75$

Na/Cr ratio in spot urine v.s.

Na/Cr ratio in 24h urine

The preliminary study was conducted to examine as to which spot urine can consistently reflect 24-h urine in terms of Na/Cr ratio to estimate 24h Na excretion.

- 20 hospitalized patients with CKD
- Collection of each urination all the day
- Comparison of Na/Cr ratio in each urination to Na/Cr ratio in 24- hour urine

Correlation between urinary Na/Cr ratio in spot urine and 24-hour urine

	R ²
1 st morning urine	0.44
2 nd morning urine	0.06
casual morning urine	0.17
urine before sleeping	0.54

Purpose

By using 2 spot urine (before sleeping and casual urine) samples

- 1) To make a novel equation for estimating salt intake.
- 2) To evaluate and apply application of a ratio of urinary UN/Cr for estimating protein intake.

Methods

Participants

Developmental data set

○ CKD Pt.
in Nephrology division of Hamamatsu Univ. School of Med. Hospital
○ From Nov. 2009 to Aug. 2011

Validation data set

○ CKD Pt.
Dept. of Nephrology of St. Marianna Univ. School of Med. Hospital
○ From Nov. 2010 to Aug. 2011

Collections

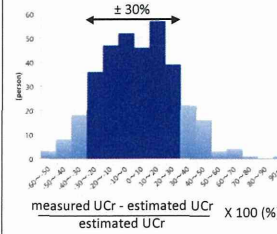
- 24-hour urine
- Urine before sleeping
- Urine at visit

Statistics

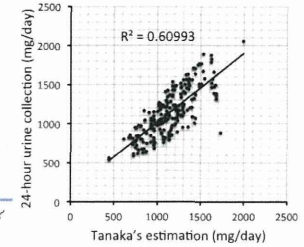
- Regression analysis

Extraction of appropriate urine 24-hour collection

Distribution of urinary creatinine estimated by Tanaka's equation (n=353)



Urinary Cr excretion



Sample extraction

353 Samples

→ 73 samples were excluded because of inappropriate 24 h urine collections

280 Samples

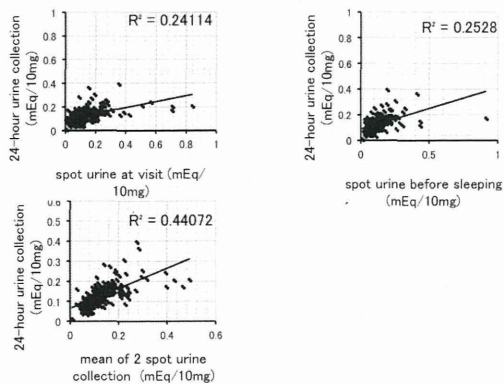
→ 64 samples were excluded because of diuretics use

216 Samples

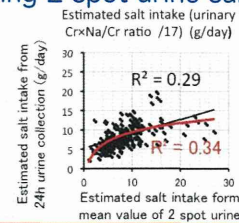
Characteristics

Number (Men)	216 (103)
Age (years old)	54.5 ± 14.9
Urinary Na excretion (mEq/day)	142.6 ± 49.9
Urinary Cr excretion (mg/day)	1148.1 ± 307.1
eGFR (ml/min/1.73m ²)	53.9 ± 28.1
CKD stage	n (%)
stage 1	20 (9.3)
stage 2	72 (33.3)
stage 3	77 (35.6)
stage 4	34 (15.7)
stage 5	13 (6.0)
ARB/ACE I	173 (80.1)

Urinary Na/Cr ratio



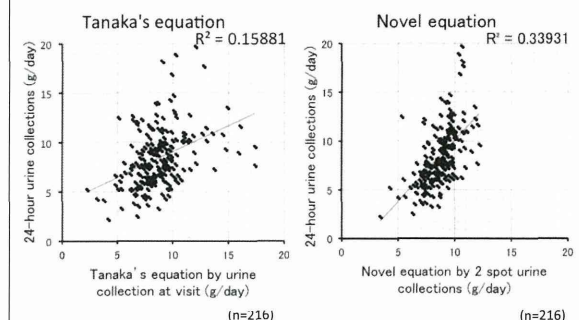
Novel equation for estimating salt intake using 2 spot urine samples



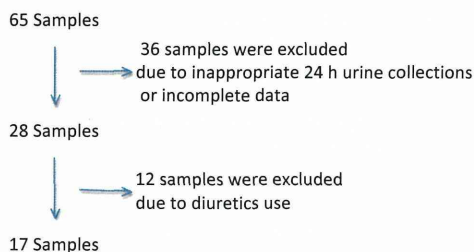
$$\text{Estimated Salt Intake (g/day)} = 2.73 \times \log\left\{ \frac{\text{mean urinary Na/Cr ratio of 2 spot urine collections} \times \text{estimated Cr excretion}}{10} \right\} + 1.71$$

- Log: natural logarithm e
- mean urinary Na/Cr ratio (mEq/mg) : mean value of 2 spot urine samples
- estimated Cr excretion (mg/day): Kawasaki's equation

Estimated Salt Intake



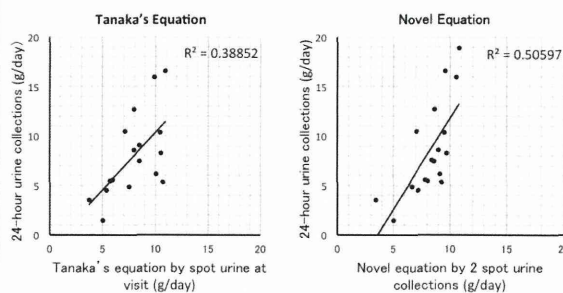
Validation



Characteristics

Number (Men)	17 (14)
Age (years old)	63.7 ± 18.5
Urinary Na excretion (mEq/day)	136.5 ± 71.0
Urinary Cr excretion (mg/day)	1026.5 ± 242.6
eGFR (ml/min/1.73m ²)	51.2 ± 28.6
CKD stage	n (%)
stage 1	1 (5.9)
stage 2	6 (35.3)
stage 3	6 (35.3)
stage 4	1 (5.9)
stage 5	3 (17.6)
ARB/ACE I	10 (58.8)

Estimated Salt Intake



Summary 1

- The mean urinary Na/Cr ratio in 2 spot urine samples (before sleeping and at visit in the morning) was well correlated with that in 24h urine collections when compared to one spot urine sample.
- Novel equation by using 2 spot urine samples could estimate salt intake better than Tanaka's one.
- The validation study confirmed this.

Protein Intake

Participants had collections: the same as those for estimating salt intake.

Estimation of Ucr (Kamawaki's equation)

↓

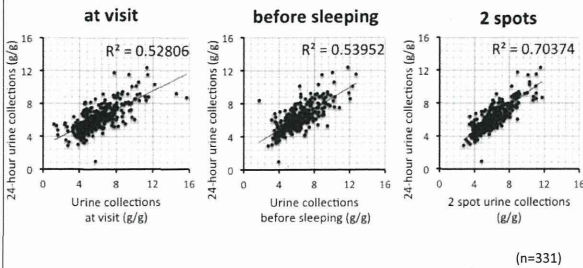
Estimation of urinary urea nitrogen (UUN)

↓

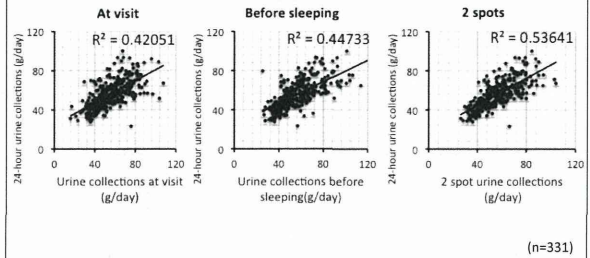
Estimation of protein intake by using Maroni's formula.

$$\text{Maroni's estimated protein intake (g/day)} = 6.25 \times \{0.031 \times \text{BW (kg)} + \text{urinary UN/Cr} \times \text{Ucr (g/day)}\} + \text{urinary Prot (g/day)}$$

Urinary UN/Cr ratio



Estimated Protein Intake



Summary 2

- The mean UN/Cr ratio in 2 spot urine samples was well correlated with UN/Cr in 24h urine collections when compared to 1 spot urine sample.
- The protein intake estimated by 2 spot urine samples was also well correlated with that by 24h urine collections when compared to 1 spot urine sample.

Limitation

- Relatively small samples, especially in validation data set.
- All the participants have CKD and about 80% of participants takes ACE I/ARB. These factors must have an affect on the sodium excretion.

Conclusion

2 spot urine samples (before sleeping and at visit), which are easy to collect in the process of specific medical checkup, might be useful to precisely estimate salt and protein intakes. This may contribute to implementation of a proper health guidance on salt and protein reduction.

資料5

健診受診者を念頭にした1日食塩および蛋白摂取量推定法の検討

安田日出夫、藤垣嘉秀、谷重喜、小田巻眞理、富永直人、旭浩一、守山敏樹、渡辺毅、菱田明、木村健二郎

浜松医科大学第一内科、同情報医学、浜松大学健康栄養学科、聖マリアンナ医科大学、福島県立医科大学第三内科、大阪大学保健センター、焼津市立総合病院

【目的】健診受診者の1日食塩および蛋白摂取量の把握は食事指導において重要で24時間蓄尿から把握できるが、健診では困難である。健診時に実施可能と考えられる眠前尿と随時尿を用い、既報告の単一随時尿からの推算よりも精度の高い式の作成を試みた。

【方法】外来患者を対象に外来前日眠前尿、当日来院時尿及び24時間蓄尿を回収。2つのスポット尿を用いた新たな食塩摂取量推算式を作成し、蓄尿からのNa排泄と比較した。また、尿中尿素窒素濃度として随時尿での値もしくは2スポット尿での平均値をマロニーの式に当てはめ蛋白摂取を推算し、蓄尿からの蛋白摂取と比較した。

【結果】延べ353検体を回収し、適正蓄尿の241例を対象として食塩摂取量の推算式を作成した。Na排泄量は既存の推算式よりも2スポット尿での新たな推算式で実測排泄量に近似し、蛋白摂取量は単一随時尿より2スポット尿からの推算がより優れていた。

【結論】2スポット尿で食塩及び蛋白摂取量をより正確に推算することが可能と考えられた。

平成22年-24年度厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）
分担研究報告書

「CKD 進展予防のための特定健診と特定保健指導のあり方に関する研究」

CKD の危険因子としての生活習慣の検討

分担研究者
守山 敏樹

大阪大学保健センター

教授

研究要旨：

特定健康診査・保健指導において、CKD を対象とした保健指導は設定されていない。しかし、CKD は特定健康診査・保健指導制度の最大の目標である心血管疾患のリスクであり、かつ医療経済の負担を増す末期腎不全・透析に至るリスクでもあり、CKD 対策を抜きにした特定健康診査・保健指導の実施は実効性が不十分と考えられる。本研究班において 2010-2012 年度にわたって、現行の特定健康診査の健診内容で CKD 対策に結びつく保健指導内容を作成する研究を分担してきた。特に特定健康診査に含まれる検尿結果を有効に活用することを主眼として研究を実施した。2010 年度は予備的に実施した特定集団を対象とした縦断研究において短時間睡眠は蛋白尿出現の予測因子であることを見出した。2011 年度は、特定健康診査のデータを横断的に解析し、その中でも肝機能障害に着目し、 γ -GTP 上昇が、尿蛋白陽性と関連することを見出し、肝機能異常者への保健指導の重要性が示唆された。2012 年度は運動習慣と蛋白尿の関連を解析し、運動習慣から得た運動スコアが高くなるほど尿蛋白の陽性率が低下することを見出した。この3年間の研究によって、生活習慣（睡眠、運動）および生活習慣と関連が深い肝機能異常と蛋白尿の関連が明らかとなり、今後の保健指導に組み込むことが可能な成果が得られた。

A. 研究目的

特定健康診査・保健指導では、メタボリックシンドロームを対象とした保健指導が体系的に実施されている。一方、近年の研究によりわが国に 1350 万人程度存在することが明らかとなった CKD は特定健康診査の結果に基づく保健指導の対象とはなっていない。

CKD が心血管イベントのリスク因子であり、またメタボリックシンドロームが CKD の発症・進展因子であることが明らかとなってきた現状を踏まえると特定健康診査結果に基づいた CKD 対策を推進することは国民の健康増進を考える上で意義深い。本研究は特定健康診査・保健指導におけ

る CKD 対策のあり方について、特に実効のある保健指導の進め方の具体を提示することを目的とする。

これまでの研究から、尿蛋白は全死亡、心血管疾患による死亡の予測因子であることが明らかとなっている。1000人以上の一般住民を対象とした 21 のコホート研究のメタ解析で、全死亡、心血管疾患(心筋梗塞、心不全、脳卒中、心臓突然死)による死亡と eGFR との関係性を調べると下の図1のようになった。21 コホートは、尿中アルブミン/クレアチニン比を用いたものが 14 コホート、105872 例(平均観察期間 6.9 年)、尿蛋白定性を用いたものが 7 コホート、1128310 例(平均観察期間 4.2 年)である。尿蛋白量が増えると、全死亡と心血管による死亡両方のハザード比が上昇している。

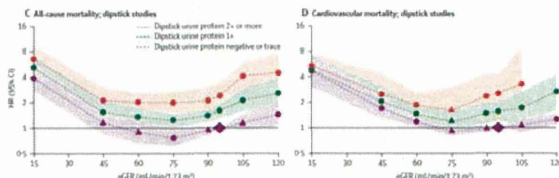


図1 尿蛋白量別の eGFR と全死亡(左)、心血管疾患による死亡(右)の関係 Matsushita K, et al. Lancet 375: 2073-2081, 2010

これを踏まえ、本研究では、CKD に関わるアウトカムとして蛋白尿に着目し、蛋白尿出現と関連する生活習慣および、健診項目について明らかにすることとした。

その因子として、2010 年度は短時間睡眠の影響を検討した。図2に睡眠時間と心血管疾患による死亡のリスクの関係を示す。

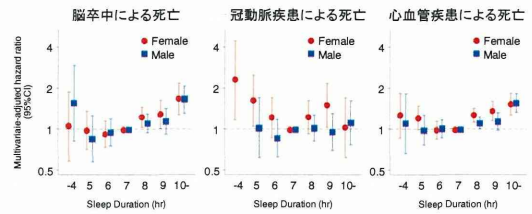


図2 睡眠時間と脳卒中(左)、冠動脈疾患(中央)、心血管疾患による死亡のハザード比 Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Sleep 32: 295-301, 2009

2011 年度は、特定健康診査項目の必須項目である肝機能検査に着目した。特定健診で見出される肝機能異常の原因としてはメタボリックシンドロームを背景とした non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)が重要である。NAFLD、GTP と CKD の関連について報告があり(表1)、これを踏まえて蛋白尿と肝酵素異常の関連を解析した。

US diagnosed NAFLD、GTPはCKDと関連						
対象	診断 人(%)	観察 (年)	アウトカム 人	アルコール 調整	結果	Unit
eGFR ≥ 60, 尿蛋白 1 が陰性である韓国人 男性労働者8329人	US 2516 (30.2%)	3.2	eGFR < 60 尿蛋白 ≥ 1+ :324人	EtOH ≥ 20g/日 を除外	Whole cohort RR1.60[1.27-2.01] NAFLD with GTP ↑ RR2.31[1.53-3.50]	NAFLD 有無
eGFR ≥ 60, 尿蛋白 2 が陰性である2型 糖尿病患者1760人	US 1223 (69.5%)	6.5	eGFR < 60 尿蛋白 ≥ 1+ :547人	多変量補正	whole cohort HR1.49[1.10-2.20] exclusion HR1.52[1.20-2.40]	NAFLD 有無
eGFR ≥ 60, 尿蛋白 3 が陰性である韓国人 男性労働者10337人	GTP :366人	2.5	eGFR < 60 尿蛋白 ≥ 1+ :366人	EtOH20g/日 で層別化解析	whole cohort HR1.71[1.22-2.39] EtOH(20g/日) HR1.45[1.02-2.06]	Q4/Q1
微量アルブミン尿 4を呈していない 成人2478人	GTP :420人	15	微量Alb尿 :420人	多変量補正	high blood pressure/diabetes (excl.) HR1.05[0.66-1.68] high blood pressure/diabetes (incl.) HR1.94[0.87-4.31]	Q4/Q1

1.Chang Y et al, Metabolism 57:569-76,2008
2.Targher G et al, J Am Soc Nephrol 19:1564-70,2008
3.Ryu S et al, Clin Chem 53:717-20,2007
4.Lee D et al, Clin Chem 51:1185-91,2005

2012 年度は運動習慣に着目した。運動習慣は、図3に示されるように虚血性心疾患の発症を予防することはよく知られている。

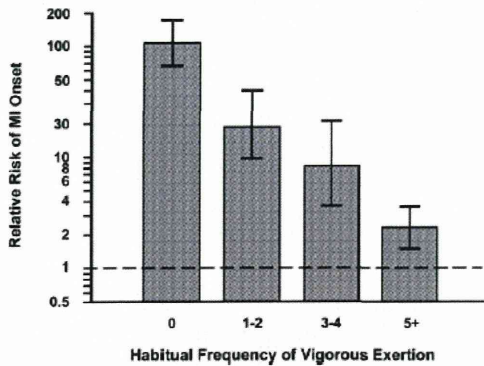


図3 運動習慣と虚血性心疾患の関連 Thompson-PD, FrankliBA, et al, Circulation. 2007 May 1;115(17):2358-68.

しかしながら運動習慣が、CKD の発症を予防することで、虚血性心疾患の予防効果を持つ可能性についての検討はなされてきていない。以上をふまえて、運動習慣が蛋白尿予防因子として効果を持つかどうかについて検討した。

B. 研究方法

2010 年度は 2006 年 5 月—2010 年 9 月に大阪大学保健センターにて健康診断を受診した 11529 人のうち、2 回以上健康診断を受診し(6782 人)、欠損値が存在しない 6732 人を対象とした。

このデータを基に χ^2 検定、ANOVA によって、睡眠時間毎の初回健診時所見の比較を行った。次に、Kaplan-Meier 曲線で睡眠時間毎に累積蛋白尿陽性率を比較した。最後に、多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて、蛋白尿の予測因子を同定した。2011 年度は平成 20 年度に実施された健診データを用いた横断研究(宮城県、福島県、茨城県、東京都、新潟県、大阪府、福岡県、沖縄県の自治体) 対象：40 歳以上の健診受診者 506807 人のうち欠損値および異常値のある

者を除外した 335168 人(男性 135814 人、女性 199354 人)を対象とした。2012 年度は当研究班で収集した沖縄・茨城・宮城・新潟・東京・大阪・福島・福岡で特定健診を受け、検討項目に関して欠損値の無い 290213 人を対象とした。

(倫理面への配慮)

提供された情報には個人を特定できるものは含まれないよう配慮されている。

C. 研究結果

以下に各年度の研究の主要結果を示す。

1) 健康診断項目と蛋白尿の関連についての多変量比例 Cox ハザードモデル

睡眠時間 6 時間を基準として各項目のハザード比を求めた。その結果、年齢、トリグリセリド (TG)、1 日 20 本以上の喫煙、腎臓病、心臓疾患・脳梗塞でのハザード比(95%信頼区間)は年齢 0.82(0.73-0.92)、TG 1.02(1.00-1.03)、喫煙 2.14 (1.2-3.51)、腎疾患 4.5(2.00-9.03)、心疾患+脳梗塞 5.76(2.50-11.3)であった。睡眠時間ごとのハザード比は図 4 のようであり、特に 5 時間以下において蛋白尿出現との間に容量依存的関係がみられた。

図 4