

## 尿検体を用いた食塩摂取量評価法の検討

大橋 温<sup>1</sup>, 内山 友梨<sup>2</sup>, 青木 太郎<sup>3</sup>, 石垣 さやか<sup>4</sup>, 磯部 伸介<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 浜松医科大学卒業教育センター, <sup>2</sup> 浜松医科大学大学院,

<sup>3</sup> 浜松医科大学第一内科, <sup>4</sup> 浜松医科大学血液浄化療法部

### 概要

**【研究目的】** 食塩摂取過剰は高血圧, 心不全に関与し, 食塩摂取不足は脱水の危険を高めるため, 適正な食塩摂取が必要である。食塩摂取量の管理には尿検体や食事調査票を用いるが, 実施の困難さや精度の低さのため食塩摂取量の評価は十分でない。

我々は慢性腎臓病 (CKD) 患者で食塩摂取量の変動が大きいこと, 加えて, 我々が作成した食塩調査票は, 食塩摂取量の正確な評価には不十分であることを明らかにした。そこで CKD 患者で蓄尿と随時尿の食塩摂取量について, 変動幅の程度, 変動幅に関与する要因を検討し, 尿検体を用いた食塩摂取量の解釈にあたる留意点の解明, 及び体重補正を行い再作成した食塩調査票を用いた食塩摂取量と, 尿検体を用いた食塩摂取量との相関を検討することとした。

**【方法】** 浜松医科大学附属病院と4つの関連病院の腎臓外来の CKD 患者を対象とした。CKD 患者に 2022 年 10 月から 2023 年 4 月, 受診ごとに 24 時間蓄尿と随時尿を採取し, 新旧の食塩調査票を用いて, 経時的な食塩摂取量を算出した。

蓄尿による方法では 24 時間蓄尿による尿中食塩排泄量で, 随時尿による方法では随時尿検体を用いた Tanaka の式で, 食塩調査票による方法ではアンケート用紙を用いて, 1 日食塩摂取量を算出した。蓄尿, 随時尿, 及び食塩調査票により同一の CKD 患者で 2 回以上の 1 日食塩摂取量を算出し, その変動の幅を評価した。また, 変動に関与する因子として, 季節の関与を検討した。同一の CKD 患者で, 蓄尿に対し, 随時尿や新旧の食塩調査票での食塩摂取量を比較した。

**【結果】** CKD 患者 173 名 (年齢:  $61.9 \pm 14.7$  歳, 性別: 男性 96 名) を登録した。腎機能は中央値 (四分位) で, 推算糸球体濾過値 (eGFR)  $47.0 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (31.8 - 63.3) であった。食塩摂取評価法ごとの食塩摂取量は, 蓄尿  $8.51 \pm 3.45 \text{ g/日}$ , 随時尿  $9.13 \pm 2.58 \text{ g/日}$ , 従来の食塩調査票  $7.99 \pm 1.99 \text{ g/日}$ , 改訂した食塩調査票  $5.90 \pm 1.96 \text{ g/日}$  であった。従来の食塩調査票に比較し, 改訂した食塩調査票では有意に低値であった。

食塩摂取評価法ごとの食塩摂取量の相関では, 従来の食塩調査票に比較し, 改訂した食塩調査票では, 蓄尿との間により高い相関を認めた。食塩摂取量の月ごとの比較では, 4 月は他の月に比較して食塩摂取量が少ない傾向があった。

### 1. 研究目的

食塩の摂取過剰は高血圧, 心不全などの発症・悪化に関与する事が知られる一方, 食塩の摂取不足は脱水の危険を高めることが知られている。特に高齢者では, 食塩摂取量による腎機能の低下や食事摂取量の急激な変動があるため, 食塩のより適正な摂取が必要となる。

適正な食塩摂取量を管理していく上では, 簡便かつ正確な食塩摂取量の評価が必須であり, 尿検体<sup>(1, 2)</sup>や食事調査票<sup>(3)</sup>を用いて食塩摂取量を評価する方法が行われている。しかし, 実施の困難さや精度の低さに問題があり, 現在のところ, 食塩摂取量の評価は十分に行われているとは言えない状況にある。

尿検体を用いる食塩摂取量の推定法に 24 時間蓄尿による尿中ナトリウム(Na)排泄量の測定に基づく方法と随時尿<sup>(1,2)</sup>を用いる方法がある。蓄尿による評価法は信頼性が高いとされているが、実施が面倒なため専門施設で限定的にしか行われていない。より簡便な方法として一回の随時尿検体の尿中 Na 濃度から一日食塩摂取量を推定する方法が提案されているが、その精度の低さの問題から、この方法も十分には普及していない。

我々は最近、慢性腎臓病(CKD)患者を用いた自己記入式食塩調査票の開発を行ったが<sup>(4)</sup>、この際に約 2 ヶ月の間隔で 2 回の蓄尿を行い、蓄尿法の精度について検討した。その結果として、同一患者における 2 回の 24 時間尿中 Na 排泄量の相関係数は 0.69 で、2 回の蓄尿間の差が± 30%を越える患者が 28.2%に上る事を発見した。さらに 24 時間尿中 Na 排泄量の差の原因が、蓄尿の不完全さによるものより、食塩摂取量の変動そのものによることが大きいことを明らかにした。蓄尿による食塩摂取量の推定値を日常的な食塩摂取量の管理に利用するためには、推定値の変動の幅を狭くする工夫を開発するか、推定値の変動の幅を理解した上で利用することが必要となる。

一方、随時尿による食塩摂取量の推定法は、簡便で、頻回の評価が可能だが、集積する多くの食塩摂取量の推定値を臨床に正しく利用するためには、随時尿による食塩摂取量の推定法についても、より精度の高い推定法の開発をすることと、推定値の変動の幅を把握した上での利用が求められる。

今回、尿検体を用いた食塩摂取量の推定法(24 時間蓄尿法と随時尿による方法)について、その変動の幅の程度と変動に関与する要因を明らかにし、尿検体を用いたより精度の高い食塩摂取量の推定法の開発に寄与することを目的として研究計画を作成した。

加えて、上述のように我々は最近、CKD 患者を用いて自己記入式食塩調査票を開発し、24 時間蓄尿法による一日食塩摂取量との間に相関係数 0.43 という従来に比較し高い相関係数を有することを明らかにした<sup>(4)</sup>。しかし、調査票値が蓄尿値の± 30%を越える割合は 41.1%と高値であり、食塩調査票を用いて食塩摂取量の評価をするには不十分であった。そこで検討を重ね、個々の食事における食塩摂取量の見直しと、摂取量における体格の要素を加味して体重補正を行った新たな食塩調査票を再作成したが、

この再作成した食塩調査票が以前のものと比較し、より有効であるかを研究計画に組み込んだ。

具体的な目標としては、同一の CKD 患者で 1 年間にわたって 2 回以上、24 時間蓄尿と随時尿の両方、もしくはどちらか一方を採取した尿検体を用い、食塩摂取量推定値を算出し、同一患者の蓄尿および随時尿検体による食塩摂取量推定値について、その変動の幅の程度、変動の幅に関与する要因について検討し、尿検体を用いた食塩摂取量の解釈にあたる留意点を明らかにすることとした。加えて、再作成した食塩調査票への記載を外来受診時に依頼し、再作成した食塩調査票を用いた食塩摂取量の推定法と、尿検体を用いた食塩摂取量の推定法(24 時間蓄尿法や随時尿による方法)との相関を検討することとした。

## 2. 研究方法

### 2.1 対象

浜松医科大学附属病院とその 4 つの関連病院(富士宮市立病院、藤枝市立総合病院、焼津市立総合病院、遠州病院)の腎臓外来に通院し、医療上の理由で蓄尿と血液検査を経時的に行っている CKD 患者のうち、内服薬、食事摂取内容や腎臓障害(腎機能や尿タンパク排泄量)などが安定し、本研究への参加に同意した CKD 患者を対象とする。

CKD 患者の性別、年齢、CKD の原疾患や腎臓障害の程度は問わない。

### 2.2 実験方法

CKD 患者に同意取得後、次の外来から 1 年間、外来ごとに外来直近に 24 時間蓄尿、外来日に随時尿を採取し、外来日に新旧の食塩調査票を用いて、経時的な食塩摂取量推定値を算出する。

1) 蓄尿による方法では、24 時間蓄尿による尿中食塩排泄量を 1 日食塩摂取量として推定する。

随時尿による方法では、随時尿検体を用いた Tanaka の式で、1 日食塩摂取量の推定値を算出する。

食塩調査票による方法では、外来受診時に、直近の食事内容を想起しながら、食塩含有量の多い食事の摂取頻度を記載してあるアンケート用紙にチェックを入れることで、1 日食塩摂取量の推定値を算出する。

2) 同一の CKD 患者について、蓄尿による方法と随時尿による方法、及び食塩調査票により、研究期間を通じて 2 回以上の 1 日食塩摂取推定量を算出し、その変

動の幅を評価する。また、変動に関与する可能性のある因子として、蓄尿を行った間隔、季節、体重・体格指数(BMI)、腎臓障害、尿 Na/K 比などの関与を検討する。

3) 同一の CKD 患者について、食塩摂取量の評価のためのゴールドスタンダードと考えられている蓄尿に対して、随時尿や新旧の食塩調査票による食塩摂取量を比較する。中でも新しい食塩調査票の有効性について検討する。

### 2.3 検討項目

患者背景の調査:年齢,性別,CKD の原因疾患,CKD 歴,併存疾患,服薬歴。

検査項目:

- ・バイタルサイン:身長,体重,体格指数(BMI),血圧,脈拍。
- ・尿素窒素,血清クレアチニン(Cr),推算糸球体濾過値。
- ・24 時間蓄尿による一日尿中 Cr, Na, K 排泄量と尿中 Na 排泄量から計算する一日食塩摂取量推定値。
- ・随時尿から採取した尿 Cr, Na, K 濃度と,それらを用いて Tanaka の式から計算する一日食塩摂取量推定値。
- ・新旧の食塩調査票から計算する一日食塩摂取量推定値。

## 3. 研究結果

### 3.1 患者背景

浜松医科大学附属病院から 119 名,遠州病院から 24 名,富士宮市立病院から 13 名,焼津市立総合病院から 10 名,藤枝市立総合病院から 8 名,合計 174 名の CKD 患者が研究に参加することの同意を得た。そのうち 1 名はデータ採取までの期間に同意撤回の申し出があったため,フォローアップ可能な患者は 173 名となった。

平均年齢は  $61.9 \pm 14.7$  歳,性別は男性 96 名,女性 77 名,CKD 歴は中央値で 132 ヶ月,CKD の原因疾患は,糖尿病性腎症 12 名,腎硬化症 18 名,慢性腎炎 112 名,その他・不明 31 名であった。

心血管疾患の既往として,心不全を 11 名,脳梗塞を 8 名に認めた。

併存疾患として,血圧高値,もしくは降圧剤内服患者を高血圧ありと判断したが,142 名に認めた。(Table 1)

Table.1 研究登録患者の患者背景

年齢	61.9 ± 14.7	
性別(男性・女性)	96 · 77	
CKD歴	132 (66-312)	
CKDの原因	糖尿病性腎症	12
	腎硬化症	18
	慢性腎炎	112
	その他・不明	31
	併存疾患	高血圧
	糖尿病	42
	高脂血症	115
	高尿酸血症	80
既往疾患	心不全	11
	心筋梗塞	3
	狭心症	4
	脳出血	4
	脳梗塞	8

年齢は,平均±標準偏差を示す。

慢性腎臓病(CKD)歴は,中央値(4分位)を示す。

### 3.2 バイタルサインと腎機能

バイタルサインと腎機能のデータは,時期は問わず研究の初回に採取されたもので,現時点では,関連病院からのデータは回収出来ていないため,浜松医科大学附属病院のみのものである。

身長  $159.7 \pm 9.8$  cm, 体重  $62.0 \pm 14.2$  kg, BMI  $24.2 \pm 4.2$  kg/m<sup>2</sup>, 血圧  $127.1 \pm 14.7 / 71.9 \pm 12.3$  mmHg であった。

腎機能は正規分布をしていなかったため,中央値(四分位)で示すが,血清クレアチニン(sCr)1.08 mg/dL (0.84–1.57), 推算糸球体濾過地値(eGFR)47.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (31.8–63.3)であった。(Table 2)

Table.2 登録患者のバイタルサインと腎機能

身長(cm)	161.1 ± 9.4
体重(kg)	62 ± 14.2
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.2 ± 4.2
収縮期血圧(mmHg)	127.1 ± 14.7
拡張期血圧(mmHg)	71.9 ± 12.3
脈拍(/分)	81.4 ± 13.6
sCr(mg/dL)	1.08 (0.84 - 1.57)
eGFR(mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	47.0 (31.8 - 63.3)

血清クレアチニン(sCr)と推算糸球体濾過値(eGFR)は,中央値(四分位)で示す。他のデータは平均±標準偏差で示す。

### 3.3 食塩摂取量の比較

次に食塩摂取評価法ごとの食塩摂取量を評価した。

解析に使用したデータは、研究途中であり、当院のみの2022年10月から2023年4月に回収したデータであるため、更なる多数の経時的なデータの集積が必須である。

それを踏まえて回収されたデータを解析した。蓄尿を用いた食塩摂取量は  $8.51 \pm 3.45$  g/日であった。随時尿を用いた食塩摂取量は  $9.13 \pm 2.58$  g/日、従来の食塩調査票を用いた食塩摂取量は  $7.99 \pm 1.99$  g/日であり、蓄尿を用いた食塩摂取量に比して有意差を認めなかったが、改訂した食塩調査票を用いた食塩摂取量は  $5.90 \pm 1.96$  g/日で、蓄尿を用いた食塩摂取量に比較して有意に低値であった。(p<0.001)更に、従来の食塩調査票を用いた食塩摂取量に比較し、改訂した食塩調査票を用いた食塩摂取量は有意に低値であった。(p<0.001)(Table 3)

**Table.3** 評価法ごとの食塩摂取量の比較

食塩摂取量の評価方法	p値		
蓄尿を用いた食塩摂取量	8.51	±	3.45
随時尿を用いた食塩摂取量	9.13	±	2.58
従来の食塩調査票を用いた食塩摂取量	7.99	±	1.99 #
改訂した食塩調査票を用いた食塩摂取量	5.90	±	1.96 *, #, !

\* p<0.001; vs. 蓄尿を用いた食塩摂取量

# p<0.001; vs. 随時尿を用いた食塩摂取量

! P<0.001; vs. 従来の食塩調査票を用いた食塩摂取量

### 3.4 食塩摂取量評価法ごとの相関

次に、食塩摂取評価法ごとの食塩摂取量の相関を検討した。

蓄尿を用いた食塩摂取量に対し、随時尿を用いた食塩摂取量、従来及び改訂した食塩調査票を用いた食塩摂取量のどの評価法も有意な正の相関を認めた。その中で、従来の食塩調査票を用いた食塩摂取量に比較し、改訂した食塩調査票を用いた食塩摂取量は、蓄尿を用いた食塩摂取量との間に、より高い相関係数を認めた。(Table 4)

### 3.5 食塩摂取評価法各々の食塩摂取量の月ごとの比較

最後に、各々の食塩摂取評価法において、食塩摂取量の月ごとの比較を行った。4月は冬場である他の月に比較して有意差を認めなかったが、食塩摂取量が少ない傾向があった。(Table 5)

**Table.4** 蓄尿を用いた食塩摂取量と各食塩摂取評価法の食塩摂取量との相関

	r値	p値
随時尿を用いた食塩摂取量	0.37	<0.001
従来の食塩調査票を用いた食塩摂取量	0.27	<0.001
改訂した食塩調査票を用いた食塩摂取量	0.37	<0.001

**Table.5** 食塩摂取評価法各々の食塩摂取量の月ごとの比較

	1月	2月	3月	4月	11月	12月
蓄尿を用いた食塩摂取量	8.42 ± 3.20	9.27 ± 3.94	8.45 ± 3.25	7.60 ± 2.67	11.06 ± 4.86	9.12 ± 4.26
随時尿を用いた食塩摂取量	9.47 ± 2.29	9.02 ± 2.20	9.49 ± 2.92	8.67 ± 2.43	8.81 ± 2.21	9.14 ± 3.17
従来の食塩調査票を用いた食塩摂取量	8.04 ± 1.97	8.17 ± 1.94	8.02 ± 2.10	7.48 ± 1.76	8.78 ± 3.91	8.42 ± 1.78
改訂した食塩調査票を用いた食塩摂取量	5.67 ± 2.18	6.18 ± 2.13	6.12 ± 1.94	5.38 ± 1.68	7.32 ± 2.96	6.18 ± 1.63

#### 4. 考察

食塩摂取量の変動に対する影響を検討すること、改訂した食塩調査票の有用性を検討することを目的に今回の研究を行っている。

今回の研究は、貴財団からの研究支援の御承諾を頂いた後、関連病院4施設との調整後、2022年8月30日に当院倫理委員会承認を経て、2022年10月1日からCKD患者のリクルートを開始した。患者登録は侵襲を伴わない研究であることなどから、順調に行うことが出来、2023年3月までに当院を含む5施設から173名のCKD患者をエントリーすることが出来た。

しかしながら、データ回収から半年を経過しておらず、改訂した食塩調査票の有用性を結論付けすること、更には食塩摂取量の変動に対する影響に言及することが現時点で出来ていない状態である。

とは言え、食塩摂取量のゴールドスタンダードとされている蓄尿と改定後の食塩調査票を用いた食塩摂取量との間により顕著な相関を認められることは興味深いところであり、また食塩摂取量の変動において、症例数の少ないことや、5月から9月という夏場を中心とした暑い時期の食塩摂取量の変動を評価出来ていないのは大きな問題だが、冬場に比較して4月の食塩摂取量が少ない傾向を示しているのは興味深い。季節間変動を確かめるのに加え、性別、体格や腎機能など、関係する因子の同定をしていきたいと考えている。

従来の食塩調査票では、食塩含有量の多いものを摂取する頻度は評価可能であるが、その量を評価することは難しい。新しい食塩調査票では、重回帰分析で先行研究<sup>(4)</sup>

を通じての検討で、最も食塩摂取量に寄与する体重を加味したことで、より正確な食塩摂取量を推測出来るのではと期待している。

#### 5. 今後の予定

2023年5月以降の当院でのデータの回収と、関連4施設からのデータの回収を迅速かつ適切に行い、2024年度中に本研究をまとめ上げるべく努力している。

#### 6. 文献

1. Tanaka T, Okumura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, Hashimoto T. A simple
2. method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens.* 16: 97-103, 2002
3. Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sakai H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium
4. and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 20: 7-14, 1993
5. Yasutake K, Miyoshi E, Kajiyama T, Umeki Y, Misumi Y, Horita N, Murata Y, Ohe K, Enjoji M,
6. Tsuchihashi T. Comparison of a salt check sheet with 24-h urinary salt excretion measurement in local residents. *Hypertens Res* 39: 879-885, 2016
7. 小田巻眞理、永田総一郎、佐々木貴充、平野恭子、池谷直樹、篠原由美子、山本龍夫、安田日出夫、大橋温、加藤明彦、菱田明 自己記入式調査票による食塩摂取量推定法の精度の検討日本病態栄養学会雑誌 25: 271-281, 2022

## Examination of Salt Intake Evaluation Method using Urine Sample

Naro Ohashi<sup>1</sup>, Yuri Uchiyama<sup>2</sup>, Yuri Uchiyama<sup>3</sup>, Sayaka Ishigaki<sup>4</sup>, Shinsuke Isobe<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Clinical Education Center, Hamamatsu University School of Medicine,

<sup>2</sup> Hamamatsu University School of Medicine Graduate school,

<sup>3</sup> Internal Medicine 1, Hamamatsu University School of Medicine,

<sup>4</sup> Blood Purification Unit, Hamamatsu University School of Medicine

### Summary

**Purpose of the Study:** Adequate salt intake (SI) is necessary because excessive SI is associated with hypertension and heart failure and insufficient SI increases the risk of dehydration. Although urine samples and dietary salt questionnaires (SQ) have been used to manage SI, their assessment of SI is inadequate due to difficulties in implementation and inaccuracy. We found that SI is highly variable in chronic kidney disease (CKD) patients and that our dietary SQ is inadequate for accurate assessment of SI. Therefore, we examined the degree of variability and factors involved in the variability of SI in stored and ad libitum urine samples in CKD patients, clarified points to consider when interpreting SI using urine samples, and examined the correlation between SI using a re-created SQ and SI using urine samples. The study was conducted to determine the correlation between SI using urine samples and SI using a re-created SQ.

**Methods:** CKD patients in the renal outpatient clinics of our hospital and four affiliated hospitals were included in the study. We collected 24-hour urine storage and ad libitum urine samples from CKD patients at each visit from October 2022 to April 2023, and calculated salt intake over time using old and new SQ. Daily SI was calculated using the urinary salt excretion rate based on 24-hour urine storage in the urine storage method, the Tanaka's formula using urine samples in the urine collected at any time, and the questionnaire in the SQ method. Daily SI was calculated at least twice in the same CKD patient by urine storage, urine at any time, and the SQ, and the range of variation was evaluated. Seasonal involvement was also examined as a factor involved in the variability. In the same CKD patients, we compared SI in urine at any time and in the conventional and revised SQs to that in urine storage.

**Results:** A total of 173 CKD patients (age:  $61.9 \pm 14.7$  years, gender: 96 males) were enrolled. Median (quartile) renal function was estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $47.0 \text{ mL/min/1.73m}^2$  (31.8-63.3). The SI per SI assessment method was  $8.51 \pm 3.45 \text{ g/day}$  for urine storage,  $9.13 \pm 2.58 \text{ g/day}$  for urine at any time,  $7.99 \pm 1.99 \text{ g/day}$  for the conventional SQ, and  $5.90 \pm 1.96 \text{ g/day}$  for the revised SQ. Compared to the conventional SQ, the revised SQ showed significantly lower values. Correlation of SI by SI assessment method showed a higher correlation with urine storage in the revised SQ than in the conventional SQ. In a month-by-month comparison of SI, SI tended to be lower in April than in other months.

**Discussion:** The present study was conducted only six months after the data collection, and it is not yet possible to conclude the usefulness of the revised SQ or to evaluate the effect of the changes in SI. Nevertheless,

it is interesting to note that a more pronounced correlation was found between urine storage and SI using the revised SQ, and that in terms of variation in SI, there was a trend toward lower SI in April compared to winter. In addition to seasonal variations, we would like to continue to identify related factors such as gender, body size, and renal function. In addition, we hope that a new SQ that corrects for body size will provide a more accurate estimate of SI.