<原 著>

高齢者における血清化学成分の正常値設定に関する研究

野間昭夫* 岡部紘明 蔵本 築** 村上元孝

<要 約> 高齢者における血清化学成分の正常値（基準値）を設定する為の試みとして、多数の患者検体成績を Hoffmann 方式に従って統計的処理を行なった。

対象には都立養育院病院の外来及び入院患者を性別、年代別に分類し、各群約1500例を用い、同時に老人ホーム健診、老人ホームへの新入寮時健診及び若年健常者における結果も比較した。

電解質に関しては、性差についてはカリウム、クロール及び無機リンで認められ、加齢による変動ではナトリウム及びカルシウムで加齢と共に低下する傾向が認められた。

非蛋白性含窒素化合物4項目では全項目で女性に比し男性で有意に高値を示し、加齢による変動は尿素窒素及びクレアチニンで加齢と共に上昇し、尿酸では男性で加齢と共に低下し、女性では逆に加齢と共に上昇傾向を示した。

血清蛋白では性差は認められないのに反し、患者群では加齢と共に有意に低下した。群間比較では新入寮健診群>外来患者群>老人ホーム健診群>入院患者群の順であり、入院患者群で低値を示す原因の一つとして採血時の体位（臥位）が考えられるが、それ以外の因子の関与も考えられる。

血清コレステロールに関しては従来の多くの報告と一致した成績が得られた。

全項目について、加齢と共に、増減の変動と共に標準偏差の増大傾向が認められ、高齢になるに従って、個人間変動とくに個人差が大きくなってくることが判る。

近年、医学の進歩を基盤として、医療及び種々の環境の改善により平均寿命が延長し、それに加えて老人福祉政策と相まって高齢者の病院受診が著増している。臨床検査成績が数値で表現されるものでは、正常値或いはそれに相当する値及び範囲が検査結果判定の物差しとして必要である。従来より用いられている正常値及び正常域は若年健常者を対象としたものであったが、前記の事情により、高齢者についての正常値設定の必要性が著しく増してきている。

通常、正常値設定は健康正常者と思われる集団を対象として測定した数値の範囲を求めることである。しかし真の健康正常者を示す基準がなく、多項目について同時分析を行うと異常値の出現頻度は著しく高い。若林ら¹⁾は健康と思われる約50,000例の集団において血清化学成分24項目その他の基準が全て正常域内におさまったのはわずかに981例であったとしており、この検査項目数を増せばこの数はさらに減少するであろう。このように

真の健康正常者を選び出すことはきわめて困難であり、その対象が高齢者であれば殆ど不可能といっても過言ではない。そこで多数の患者データを統計的に処理することにより正常値（この場合は基準値と云うべきであろう）を求める方法が Hoffmann²⁾によって提唱され、普及しつつある。

今回、我々はこの Hoffmann 法を用い、血清化学成分のうち、電解質、含窒素化合物、蛋白及びコレステロールについて、高齢者における基準値設定を試みたので、その結果に若干の考察を加えて報告する。

対象ならびに方法

1) 対象

昭和50年7月より約1年半にわたって東京都養育院付属病院研究検査部生化学科において検査した患者データを性別及び50歳代、60歳代、70歳代及び80歳以上の計8群に分け、各群約1500例について統計的処理を行った。なお同期間において1群1500例に達しない場合には全例を対象とした。血清蛋白については外来患者と入院患者を分類した。

また、東京都養育院老人ホームに居住する65歳以上の

* A. Noma, H. Okabe: 東京都養育院付属病院研究検査部

** K. Kuramoto, M. Murakami: 同 病院内科
受付日1977. 10. 11.

第 1 表 測定方法、使用機器及び精度

測 定 項 目	測 定 方 法	使 用 機 器	精 度 (変動係数)	許 容 限 界 *
ナトリウム	炎光光度法	Beckman KLiNa	0.70%	0.8%
カリウム	同 上	同 上	1.07	2.5
クロール	クロライドメーター法	Corning Model 920	0.69	0.9
カルシウム	原子吸光法	Beckman NF-IB	2.04	1.7
無機リン	Fiske-Subbarow 改良法	用 手 法	3.50	5.2
尿素窒素	Urease-Indophenol 法	Beckman DSA-560	2.93	5.8
クレアチニン	Jaffé 反応法	同 上	3.30	
尿 酸	Uricase 比色法	同 上	3.23	3.2
ビリルビン	Jendrassik-Cleghorn 改良法	同 上	3.58	
総蛋白	屈 折 法	アタゴ屈折計	0.45	1.8
A/G 比	電気泳動法	セ・フ膜電気泳動	3.38	3.2
コレステロール	Liebermann-Burchard 法	Technicon AA-II	1.92	2.5

* 北村（文献 3）による。

高齢者を対象とした昭和50及び51年度の健康診断時の採血検体測定成績と、約2年半にわたる同老人ホーム新入療者の新入時健診成績とを参考資料として比較した。

既存の正常値と比較する為に20～35歳の健康成人男女各約50名についても各項目を測定し、比較した。

2) 検査項目及び測定方法

検査項目、測定方法及び使用した分析機器は一括して第1表に示す。

3) 統計的処理

検査室で実際に測定する検体の中には多数の正常者が混在しているから、もしこれだけを抽出することが出来れば正常値が求められるという論拠によって、統計的処理により正常値（基準値）を得る方法が Hoffmann 方式である。彼の統計的処理法のうち、今回用いた方法は多数例を対象として先ず分布を表にし、次に平均値及び標準偏差を計算する。そして（平均値±2×標準偏差）の範囲外の測定値を除外する。その後再び平均値と標準偏差を算出し、新しい（平均値±2×標準偏差）よりはずれた値を除外する。この操作を繰返し、除外する値がなくなった時に操作は完了し、その結果得られた（平均値±標準偏差）を示し基準値とした。

なお、老人ホーム居住者、新入寮者及び健康成人測定成績は例数の関係上、上記の計算による truncation を3回行なった後の数値を以て示した。

成 績

1) 検査の精度

検査データを統計的に処理しうる為には測定精度が良好でなければならない。対象抽出期間に於ける当検査室での精度は第1表に示す如くであり、北村³⁾によって示された許容範囲内にはば入っており、統計的処理をうる成績と考えられる。

2) 電解質に関する成績

電解質検査における各群の例数及び基準値を第2表に示す。まず若年健常群と高齢者群を比較すると、男女共にカリウム及びカルシウムにおいて高齢者群で低値を示す傾向がある。高齢者群間で比較した場合、ナトリウム及びカルシウムにおいては性別による差異が認められないのに対し、カリウム、クロール及び無機リンでは男性に比し女性で高値を示す（無機リンでは各年代で $p < 0.001$ 、カリウム及びクロールは60及び70歳代で有意差がある）。次に加齢による電解質の変動をみると、性別の場合とは逆に、カリウム、クロール及び無機リンにおいて変動が認められないのに反し、ナトリウム及びカルシウムでは男性において統計的に有意に加齢と共に低下し、女性においてもその傾向がある。

またナトリウム、カリウム及びクロールにおいては、加齢に伴ない、男女共に標準偏差が増大し、その一例として各年代群の男性におけるカリウム分布を第1図に示す。

3) 非蛋白性含窒素化合物に関する成績

非蛋白性含窒素化合物4項目の各群における基準値は第3表に示す如くである。尿素窒素、クレアチニン、尿酸及びビリルビンの全てにおいて全年代群（尿素窒素

第2表 性別、年齢別による電解質基準値

性別	年 令	ナトリウム		カリウム		クロール		カルシウム		無機リン	
		例数	M ± SD	例数	M ± SD	例数	M ± SD	例数	M ± SD	例数	M ± SD
	才		mEq/l		mEq/l		mEq/l		mEq/l		mg/dl
男性	20—35	52	143.0±1.9	52	4.12±0.26	52	104.9±2.8	51	4.76±0.20	50	3.43±0.37
	50—59	1500	143.0±2.2	1500	4.02±0.33	1479	104.5±2.9	522	4.61±0.27	388	3.51±0.47
	60—69	1500	142.8±2.7	1500	4.01±0.39	1500	103.6±2.9	1081	4.55±0.34	853	3.39±0.52
	70—79	1512	142.4±2.4	1500	4.02±0.41	1512	104.0±3.2	1512	4.51±0.41	1512	3.45±0.45
	80—	1512	141.7±2.9	1500	4.03±0.46	1512	103.8±3.7	1073	4.31±0.31	889	3.37±0.40
女性	20—35	53	142.6±1.8	53	4.12±0.26	53	105.4±2.2	47	4.66±0.25	46	3.73±0.47
	50—59	1450	142.9±2.2	1500	4.01±0.33	1382	104.6±2.5	629	4.58±0.27	520	3.76±0.50
	60—69	1500	142.5±2.8	1500	4.09±0.39	1499	104.5±3.4	1140	4.55±0.39	944	3.69±0.42
	70—79	1512	143.4±2.4	1500	4.06±0.39	1512	104.4±2.9	1512	4.47±0.29	1512	3.73±0.34
	80—	1484	142.1±2.7	1500	4.04±0.45	1512	103.9±3.7	1512	4.30±0.27	1481	3.63±0.40

第3表 性別、年齢別による含窒素化合物基準値

性別	年 令	尿 素 窒 素		ク レ ア チ ニ ン		尿 酸		ビ リ ル ビ ン	
		例数	M ± SD	例数	M ± SD	例数	M ± SD	例数	M ± SD
	才		mg/dl		mg/dl		mg/dl		mg/dl
男性	20—35	47	15.04±2.22	47	1.15±0.20	50	5.35±0.67	46	0.626±0.126
	50—59	1512	14.74±2.88	1548	1.02±0.16	957	5.84±1.16	1251	0.496±0.163
	60—69	1512	15.24±3.38	1576	1.00±0.17	1512	5.72±1.24	1512	0.398±0.131
	70—79	1512	18.45±4.07	1576	1.05±0.23	1512	5.38±1.03	1512	0.396±0.128
	80—	1512	18.77±4.54	1581	1.04±0.24	1219	4.99±1.39	1406	0.397±0.126
女性	20—35	53	13.58±1.65	52	0.82±0.15	44	4.29±0.98	51	0.541±0.142
	50—59	1512	13.73±2.81	1513	0.82±0.14	809	4.50±1.04	1026	0.390±0.124
	60—69	1512	15.90±3.16	1576	0.82±0.15	1512	4.84±1.11	1512	0.363±0.124
	70—79	1512	16.09±3.27	1537	0.83±0.19	1512	4.82±1.08	1512	0.366±0.110
	80—	1512	17.85±4.12	1555	0.87±0.19	1512	4.59±1.14	1512	0.370±0.130

第1図 K分布図（男性）

の60歳代のみ除く）で女性に比し男性において有意に（ $p<0.001$ ）高い値を示す。

若年群と50歳代とを比較すると、男性においてはクレアチニン及びビリルビンで有意に（ $p<0.001$ ）若年群で高く、尿酸では有意に（ $p<0.001$ ）低い。これに対し女性ではビリルビンのみ若年群で有意に高い（ $p<0.001$ ）。高齢者群間の変動をみると、尿素窒素及びクレアチニンでは加齢に伴って男女共に上昇を示し、とくに尿素窒素においてはその上昇は著しく、統計的に有意である。これに対し、尿酸及びビリルビンでは異なる変動を示し、前者では男性で加齢と共に有意に低下し、これに反し女性では上昇傾向を示す。この変動によって男女間の差異は加齢と共に小さくなる。一方ビリルビンでは、男

第 4 表 老人ホーム健診群及び新入寮者健診群における含窒素化合物基準値

性別	年 令	群	尿 素 窒 素		ク レ ア チ ニ ン		尿 酸	
			例数	M ± SD	例数	M ± SD	例数	M ± SD
男性	60—69	健 診 *	159	14.58±3.31	159	1.08±0.25	159	5.50±1.53
		新 入 *	153	14.28±3.27	113	1.08±0.19	150	4.25±1.02
	70—79	健 診	304	15.42±3.45	303	1.10±0.25	302	5.50±1.28
		新 入	143	15.63±3.01	102	1.09±0.21	138	4.27±1.08
	80—	健 診	112	17.07±3.62	111	1.13±0.22	112	5.06±1.15
		新 入	27	16.17±3.12	21	1.10±0.21	26	3.90±1.08
女性	60—69	健 診	105	15.54±3.32	105	0.91±0.23	106	4.34±1.28
		新 入	92	14.06±3.04	66	0.87±0.15	89	3.46±1.17
	70—79	健 診	328	16.03±3.58	328	0.93±0.23	328	4.44±1.05
		新 入	155	15.49±3.36	109	0.91±0.18	150	3.72±0.92
	80—	健 診	168	17.25±3.41	168	0.97±0.25	169	4.53±1.14
		新 入	53	16.39±3.50	30	0.91±0.18	49	3.96±0.94

* 健診：老人ホーム健診群 新入：新入寮者健診群

第 5 表 対象群別による血清総蛋白基準値

性別	年 令	外 来 患 者 群		入 院 患 者 群		老人ホーム健診群		新入寮者健診群	
		例 数	M ± SD	例 数	M ± SD	例 数	M ± SD	例 数	M ± SD
男性	20—35*	55	7.39±0.28						
	50—59	1231	7.39±0.32	507	6.94±0.40				
	60—69	1512	7.25±0.40	1512	6.68±0.42	159	6.91±0.39	146	7.32±0.36
	70—79	1512	7.20±0.37	1512	6.40±0.47	303	6.83±0.37	135	7.24±0.37
	80—	806	7.00±0.41	1512	6.31±0.52	112	6.84±0.30	27	7.14±0.39
女性	20—35*	53	7.38±0.28						
	50—59	1364	7.35±0.34	464	6.84±0.50				
	60—69	1512	7.38±0.37	1512	6.60±0.51	106	7.06±0.43	88	7.27±0.38
	70—79	1512	7.19±0.37	1512	6.51±0.42	326	6.96±0.36	145	7.35±0.39
	80—	1046	7.02±0.42	1512	6.43±0.50	168	6.91±0.36	50	7.16±0.41

* 20—35才健康成人群は比較の為「外来患者群」項に記載した。

女共に50歳代に比し60歳代で有意に低下し (p<0.001), それ以後は殆ど変動を示さない。

老人ホーム健診及び新入寮者健診の成績を参考として示すと (第 4 表), クレアチニン及び尿酸においては上記と同様に女性に比し男性で高い値を示すが, 尿素窒素では性別による差異は殆ど認められなかった。しかし加齢に伴う変動は上記と同様であった。患者群, 健診群及び新入健診群における対応する性及び年代群の数値を比較すると, 尿素窒素においては, 健診群, 新入健診群共に患者群に比して低値を示し, とくに新入健診群でより

低い値を示した。これに反し, クレアチニンにおいては, 患者群で最も低く, 健診群で最も高い値を示した。しかし以上の各群数値の高低はそれ程大きなものではなかった。これに対し, 尿酸では患者群と健診群がほぼ同じ値を示したのに反し, 新入健診群では男女共に有意に低い値を示した。

4) 血清蛋白に関する成績

血清総蛋白における性別, 年代別の成績を外来患者 (若年健常者も含む), 入院患者, 老人ホーム健診及び新入寮健診の各群について比較したのが第 5 表である。若

年群と50歳代外来患者群とを比較すると男女共にほぼ等しい値を示した。外来及び入院患者群では男女共に加齢に伴って有意に低下し ($p<0.001$)、健診群及び新入健診群でもその傾向が認められる。各群間の比較を行なうと、新入健診群>外来患者群>健診群>入院患者群である。なお入院患者群の大部分は採血時に臥位をとっていることを考慮すべきである。新入健診群と外来患者群との差異は群によって逆転しているものもあり、全体として統計的には有意差はないと考えるべきであろう。これに対し、老人ホーム健診群で有意に低い値を示すことが注目される。さらに入院患者群で健診群に比して有意に低下している。また各群共に加齢に伴って標準偏差が大きくなる傾向がある。男女間で比較してみると、各群、各年代で有意差のあるものもあるが、一定の傾向はなく、性別による差異はないものと考えられる。

A/G 比に関しても (第6表) 総蛋白とほぼ同様の変動を示し、外来及び入院患者群では加齢に伴って有意に低下するが、新入健診群では加齢による変動は認められない。なお老人ホーム健診群では異なつた測定法を用いているので省略する。A/G 比については新入健診群>外来患者群>入院患者群の差異は殆ど全ての年代で有意である。A/G 比における性別差異も一定の傾向は認められない。

5) 血清コレステロールに関する成績

患者群 (若年健康者も含む)、健診群及び新入健診群における性別、年代別の血清コレステロールの基準値を第7表に示す。若年群と50歳代患者群とは差を認めず、高

齢者群の中では男性で加齢に伴って有意に低下を示すのに対し ($p<0.001$)、女性では60歳代で最も高く、その後有意に低下する ($p<0.001$)。これに反し、健診群及び新入健診群では加齢による変動は明らかでなく、これは例数が少ないばかりでなく、他の要因も加味されているかも知れない。各群間で比較すると、新入健診群>患者群>健診群の順である。男女間を比較すると、50歳代では男性が若干高い値を示す ($p<0.01$) が、60歳代以上はどの群でも男性に比し女性で有意に高い値を示した ($p<0.001$)。

考 察

近年、多項目自動分析装置の導入によって、ルーチン検査として測定する項目が多くなり、さらに multiphasic health screening の普及と共に正常値への関心がたかまってきている。正常値というのは「健康正常者」の示す値であることはいうまでもなく、異常を識別する基本的な尺度である。しかしここで「健康正常者」の定義が何であるかという問題に直面するであろう⁹⁾。これは現代の医学的概念で具体的に定義することは困難であり、実際にこの言葉を使用する場合にも主観的な要素が多く客観性に乏しい。さらに仮に「健康正常者」を対象として検査が可能であったとしても、その検査値を変動させる因子として、測定法の正確度と対象集団の内容即ち生理的な条件がある。これらの事を考慮すると真の正常値を求めることは不可能といってもよい。しかし日常の必要性を鑑み、一つの絶対的数値として正常値を追求

第6表 対象群別によるA/G比基準値

性 別	年 令	外 来 患 者 群		入 院 患 者 群		新 入 寮 者 健 診 群	
		例 数	M ± SD	例 数	M ± SD	例 数	M ± SD
男 性	20—35 * 才	47	1.893±0.246				
	50—59	807	1.820±0.291	300	1.622±0.281		
	60—69	1128	1.539±0.267	1427	1.221±0.327	143	1.551±0.247
	70—79	1512	1.422±0.272	1512	1.214±0.297	134	1.517±0.289
	80—	450	1.371±0.292	1512	1.078±0.262	27	1.562±0.242
女 性	20—35 * 才	48	1.688±0.199				
	50—59	811	1.638±0.256	340	1.399±0.337		
	60—69	1176	1.530±0.271	1441	1.306±0.318	87	1.608±0.319
	70—79	1498	1.516±0.273	1512	1.221±0.302	140	1.557±0.277
	80—	615	1.370±0.265	1512	1.196±0.323	49	1.521±0.257

* 20—35才健康成人群は比較の為「外来患者群」項に記載した。

第7表 対象群別による血清コレステロール基準値

性 別	年 令	患 者 群		老人ホーム健診群		新入寮者健診群	
		例 数	M ± SD	例 数	M ± SD	例 数	M ± SD
男 性	20—35 *	50	175.0±20.2				
	50—59	1512	175.1±23.6				
	60—69	1512	163.4±23.4	159	154.0±28.0	152	163.6±24.2
	70—79	1512	156.4±25.0	304	150.4±27.0	141	165.5±27.0
	80—	1512	152.4±26.9	111	151.1±24.5	28	166.3±29.2
女 性	20—35 *	53	170.4±20.1				
	50—59	1498	172.0±22.6				
	60—69	1512	187.6±27.0	106	185.0±27.8	91	182.7±30.9
	70—79	1512	179.9±26.1	329	174.2±26.6	155	184.8±25.0
	80—	1512	169.6±25.9	169	170.4±26.6	52	181.0±28.0

* 20—35才健康成人群は比較の為「患者群」項に記載した。

するのではなく、医学情報の取扱いの基準として正常値設定が必要である。

従来はその時点及び条件における screening を通して健康正常者と思われる対象を出来るだけ多数集めて検査を行ない、正常値或いは正常範囲を設定してきた。しかし対象を高齢者とした場合に、この健康正常者の選択は極めて困難である。従来の多くの報告はこのことを敢て行なってきたが、この場合には対象数で問題が生じてくる。その為にデータのばらつきが大きくなったり、報告によって一致しない結果となっていた。一方正常値の理想としては各個人が健康時の検査値をもっていることであるが、現状では全ての人にそれを求めることは出来ない。この集団正常値が一般に利用されることになる。この集団正常値を患者自身の検査成績より算出することが考えられ、開発されたのが Hoffmann 方式²⁾である。この方法では2つの前提条件が成立するとの仮定にたって統計学的処理が展開されているのである。即ち第1に全患者についての測定値分布が高い頻度を示すのが正常値を代表すると考えるわけである。この条件を満たすには自ら screening の要素の濃い項目に限定される。この条件が満たされたとしても、対象は飽くまでも患者であるので、正常値と云うよりも基準値とでもいうべきものであろう。第2には測定値が正規分布をすると仮定していることであり、確かに厳密に選ばれた正常者についての測定値の分布は正規型をとるものが大部分である⁶⁾。標本の抽出は一応推計学的には500検体以上の処理が必要とされ、我々は約1500検体を無作為的に抽出して統計学的

処理を行なった。

電解質とくにナトリウム、カリウム及びクロールは水代謝と深い関係にあり、加齢による殆ど全野に亘る腎機能の低下^{7,8)}、体内水電解質分布の変化⁹⁾及び個々の細胞機能の低下等に影響されて、高齢者においては極めて変動し易く、容易に悪循環に陥りやすい。体内の電解質総量は加齢と共に変動していると考えられるが、細胞内液量の減少に伴い細胞内成分であるカリウム、マグネシウム、無機リン等は老化と共に総量を減少し、一方ナトリウム、クロール等の細胞外成分は細胞外液量が殆ど変動しないのに伴って加齢による著変は認められない。血清中ではナトリウム、カリウム及びクロールについてはよく homeostasis が維持されており、性別及び加齢による変動はないか、或いはあっても極めて軽度であるとの報告^{10,11)}が多い。今回の成績でもナトリウム及びクロールにおいては成人対照群における値と殆ど変わらず、高齢者群の中で若干の男女差及びナトリウムにおいて加齢と共に低下傾向が認められた。ナトリウム、カリウム及びクロールにおいては、加齢と共に基準域の拡大とくに低値側への拡大が認められた。

カルシウムや無機リンは副甲状腺ホルモンを始めとする多くのホルモンによって調節されており、細胞レベルで種々の機能を果している。この代謝は加齢と共に変化し、軟部組織へのカルシウム沈着が増加し、一方で骨粗鬆症をきたし易い。血清カルシウム及び無機リンの性別及び加齢による変化については、カルシウムでは若年者で男性が高く、高齢者で女性が高いことが云われており

¹¹⁾¹²⁾¹³⁾、無機リンにおいては若年者では殆ど差がなく¹³⁾、閉経期以後の女性で高くなることが報告されている。今回のデータでは、血清カルシウムにおいては若年者では男性の方が有意に高いが、高齢者では性差がないのに対し、無機リンにおいては若年者、高齢者共に女性で有意に高く、加齢による変化はカルシウムが加齢と共に低下し、無機リンは不変であり、この成績は他の報告¹¹⁾¹²⁾とも一致する。この加齢によるカルシウムの低下は総蛋白とくにアルブミンの低下と共に考察すると、結合性カルシウムの減少が総カルシウム低下の主因と考えられる。

非蛋白性含窒素化合物における性差は多くの研究者によって一致して認められており、体重当りの蛋白量、蛋白代謝、筋肉量等が男性に多いと云われている。

尿素窒素及びクレアチニンの加齢による上昇は多くの報告¹⁴⁾¹⁵⁾と一致し、Lewis ら¹⁶⁾によると、(尿素窒素 = $7.56 \times 0.1119 \times \text{年齢}$)との関係式が出されている。尾前ら¹⁴⁾によるこの尿素窒素及びクレアチニンの上昇は、加齢に伴う腎不全によるものではなかろうとしている。血清尿酸値の加齢による変動については Mikkelsen ら¹⁷⁾の老大な調査があるが、彼らによると男性ではあまり変化なく、女性で閉経期以後に上昇し、50歳頃では性差は殆ど消失するとしている。しかし今回のデータでは高齢者においても男女間には有意差があり、加齢によって男性では低下し、女性では上昇しており、この変動は Goldberg ら¹⁵⁾の報告とよく一致する。健診及び新入寮健診群に比して患者群で尿素窒素が高値を示すことは、ある程度の腎障害が考えられ、クレアチニンで逆の関係を示すことは筋肉の運動量によることが推測される。尿酸において、新入健診群で他の2群に比し低値を示した原因は不明であり、なお詳細に種々の条件を検討する必要がある。

血清蛋白については性差はあっても極く少く、加齢によってわずかに低下傾向が認められることが云われており、今回の成績もそれによく一致する。しかし今回用いた各群間で値に差異が認められたことは、正常値設定が対象集団によって異なることの良い例かも知れない。外来患者群と新入寮健診群が一般家庭生活者であり、健診群が老人ホーム生活者であることより、栄養状態を始めとする生活環境の差異によるものと思われる。外来患者と入院患者では採血時の体位の違いがある。即ち臥位に比して立位をとると総蛋白は約10%上昇すると云われている。しかしこの体位による変動は A/G 比には殆ど影響ないとされ、第6表の結果も考慮すると、この両群で

は体位以外にも若干の差があることが予想される。

加齢による血清コレステロールの変動についての研究は極めて多く、我国の広範囲に亘る研究報告¹⁸⁾でも、今回の性別及び年代別変動と全く一致している。即ち男性では40~50歳代でピークとなり、その後漸減するが、女性では閉経後急激に上昇し、60歳代でピークとなる。しかし文部省研究班の成績に比して、今回の値、とくに男性において可成り低値を示している。この原因としては栄養状態、測定法等が考えられるが、不明の点も多い。

今回用いた Hoffmann 方式については種々の問題があると同時に、正常値そのものについて實際上に多くの問題点がある。しかし日常の検査成績の基準として正常値を設定する必要がある。求めた正常値はあくまでも対象とした集団のみに適用すべきであり、将来方向としてはあらゆる集団に適用しうる集団正常値の設定も必要であるが、それ以上に各個人が正常値をもつことが必要となるであろう。

本論文の要旨は第19回日本老年医学会総会にて発表した。

稿を終えるにあたり、有益な御助言をいただいた自治医科大学河合忠教授に深く感謝致します。またデータの整理及び計算に御協力いただいた当病院研究検査部生化学科及び東京都老人総合研究所疫学部の方々に感謝致します。

なお、本研究は代謝異常治療研究基金の補助によった。

文 献

- 1) 若林正雄ほか：正常値の推移と多変量解析，日本臨床，秋季増刊号，p 1782 (1976)。
- 2) Hoffmann, R.G.: 臨床検査室における新しい標準化法，河合 忠監訳，宇宙堂八木書店，東京 (1975)。
- 3) 北村元仕：血清化学成分の生理的変動，正常値，小酒井：阿部編，p. 391，医学書院，東京 (1975)。
- 4) Reed, A.H., et al.: Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. Clin. Chem., **17**: 275, (1971.)
- 5) Sunderman, F.W., Jr.: Current concepts of "normal values", "reference values" and "discrimination values" in clinical chemistry. Clin. Chem., **21**: 1873, (1975.)

- 6) 河合 忠 : 臨床検査室における正常値の求め方, 正常値, 小酒井 : 阿部 編, p. 401, 医学書院, 東京 (1975).
- 7) Davis, D.F. & Shock, N.W.: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J. Clin. Invest.*, **29**: 496, (1950.)
- 8) Epstein, M. & Hollenberg, N.K.: Age as a determinant of renal sodium conservation in normal man. *J. Lab. Clin. Med.*, **87**: 411, (1976.)
- 9) Shock, N.W., et al.: Age differences in the water content of the body as related to the basal oxygen consumption in males. *J. Geront.*, **18**: 1, (1963.)
- 10) 前田貞亮 : 老年者の水電解質代謝, 代謝, **2**, 489 (1965).
- 11) Elkinton, J.R. & Danowski, T.S.: The body fluid, Williams & Wilkins Co., Baltimore, (1955.)
- 12) 岩塚 徹ほか : 健診システムからみた Aging, 最新医学, **31** : 2336 (1976).
- 13) Weissman, N. & Pileggi, V.J.: Inorganic ions, in *Clinical Chemistry, Principles and Technics*, Eds. Henry, R.J. et al., p. 646, Harper & Row, Hagerstown, (1974.)
- 14) 尾前照雄 ほか : 腎機能の加齢変化, 日本臨床, **34** : 2825 (1976).
- 15) Goldberg, D.M., et al.: Influence of demographic factors on serum concentrations of seven chemical constituents in healthy human subjects. *Clin. Chem.*, **19**: 395, (1973.)
- 16) Lewis, W.H. & Alving, A.S.: Changes with age in the renal function in adult men. *Am. J. Physiol.*, **123**: 242, (1938.)
- 17) Mikkelsen, W.M., et al.: The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia. *Am. J. Med.*, **39**: 242, (1965.)
- 18) 文部省総合研究班 : 健常日本人の血清コレステロールおよびトリグリセライド値に関する研究, 動脈硬化, **1** : 101 (1973).

Abstract

**Normal Values and Ranges for Serum Chemical
Constituents in the Aged**

Akio Noma, Hiroaki Okabe, Kizuku Kuramoto and
Mototaka Murakami

In order to estimate "normal values" or "normal ranges" for serum chemical constituents in the aged subjects, the statistical approaches of consecutive patient data were carried out according to Hoffmann's method. The subjects were classified by sex and age into eight groups, consisting of approximately 1500 patients in each group. The data of medical examinations of the subjects over 65 years old, living in the Tokyo Metropolitan Homes for the Aged, new participants of the Homes and young healthy adults were compared with data of the hospital patients.

The results were as follows:

1. As for electrolytes, there were sex differences in potassium, chloride and inorganic phosphorus and the values of sodium and calcium decreased with aging in both sexes.

2. In the analyses of nonprotein nitrogenous con-
Departments of Laboratory Medicine and Internal
Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

stituents, the mean values of bilirubin, urea nitrogen, creatinine and uric acid in males were significantly higher than those in females. Age was accompanied by increases in estimated normal limits of urea nitrogen and creatinine for both sexes. The present data suggested that a trend towards lower uric acid levels with aging for males, whereas higher for females.

3. There was either no or only a slight difference in serum total protein between sexes. On the other hand, a significant decrease with age and significant differences with groups were observed.

4. As for serum cholesterol level, the present results were in substantial agreement with previously published reports.

5. The present results suggested that there were trends to increase the standard deviations of various chemical constituents with aging, and that the normal values and ranges were valid only for the laboratory testing of the specimens and for the group tested.