原 著

尿中のフッ素, カルシウムならびにリン量の 性と年齢による変動について*

Variation of Urinary Fluorine, Calcium and Phosphorus
Amounts by Age and Sex

浅 野 淑 子** 島 田 義 弘**

Yoshiko ASANO** and Yoshihiro SHIMADA**

概要: 24時間尿へのフッ素 (F), カルシウム (Ca) ならびにリン (P) の排泄量における性と年齢による変動を知る目的で, 仙台市内の歯学部附属病院の入院患者239名 (1~80歳) について2~4日間の24時間尿を採取した。尿量とそれぞれの測定濃度とから排泄量を求め, さらにそれぞれの排泄量について体重比とクレアチニン比を求めて比較検討した。

尿中F量とCa量については, 明瞭な性差を認めず, 男女ともに30歳代まで加齢的に統計学的有意に増加した。一方, 尿中P量については, 39歳以下の多くの群で男性が女性より統計学的有意に大きく, かつ男女ともに10歳代で早くも成人と同等のレベルに達した (Tables 1, 2)。

F量ならびにCa量の体重比とクレアチニン比については, 29歳以下群では男性が高く, 30歳以上群では逆に女性が高い値を示すことが多かった。30歳を境として2群に大別したところ, 男女群間にしばしば統計学的有意差が認められた。男女のF/体重比とF/クレアチニン比ならびに女性のCa/体重比とCa/クレアチニン比については, 30歳以上の各群が29歳以下の各群より統計学的有意に高いことが多かった。一方, P量の体重比とクレアチニン比については, 40歳以上の女性群が男性群よりしばしば統計学的有意に高く, 男女ともに15~19歳まで加齢的に統計学的有意に減少した (Tables 5-8)。

F量ならびにCa量の変動係数については, 1~9歳一括群が10~59歳一括群より統計学的有意に大きかった。一方, P量の変動係数については, 統計学的有意な年齢群間差を認めず, かつF量ならびにCa量の変動係数より統計学的有意に小さかった (Tables 9)。

以上, 尿中排泄量に関する成績からも, F代謝とCa代謝間の関連の深さ, ならびにこれらの代謝とP代謝間の相違が追認された。

索引用語: 24時間尿, 尿中フッ素量, 尿中カルシウム量, 尿中リン量

結 言

24時間尿におけるフッ素 (以下Fと記述) 排泄量の性

と年齢による変動については, 角田¹⁾, 石川²⁾, Kuo³⁾, 浅野⁴⁾の報告があり, カルシウム (以下Ca) 排泄量の変動については Knapp⁵⁾の報告があるが, リン (以下

* 本論文の要旨の一部は第30回口腔衛生学会ならびに第3回東北大学歯学会において発表した。

** 東北大学歯学部予防歯科学教室 (主任: 島田義弘教授)

** Department of Preventive Dentistry, Tohoku University School of Dentistry (Director: Prof. Yoshihiro SHIMADA)

昭和60年2月20日受付

P) 排泄量の変動については報告されていない。

著者のひとり浅野⁴⁾は、24時間尿中のF量に明瞭な性差がなく、男女とも19歳まで加齢的に統計学的有意に増加し、その後も年齢と共に漸増するが、60歳以上では減少すること、また同時に行なった飲食物摂取量との比較検討から、F代謝に年齢差が存在すると思われることを既に報告した。

FはCaやPと同様に主に骨や歯に局在しており、Fの過剰摂取は歯牙フッ素症や骨硬化症を招来するなど、CaならびにPとの関連はきわめて深い。したがって尿中のF、CaならびにP量を測定し、相互に比較検討することは、人体におけるF代謝をより明らかにする一助となるであろうと考える。

そこでわれわれは、尿採取が比較的容易な入院患者(1~80歳)から得られた2~4日間にわたる24時間尿について、F、CaならびにP量の性と年齢による変動について調査した。また体重と尿中クレアチニン量を求め、F、CaならびにP量の体重比とクレアチニン比について検討を加えたところ、性ならびに年齢による2, 3の特徴を明らかにすることができたので報告する。

対象ならびに方法

1. 対象と採尿方法

1979年3月から1982年7月までの間に、東北大学歯学部附属病院に入院した患者326名について24時間尿を採取した。

採尿は前報⁴⁾と同様の方法によって行なった。すなわち朝食から翌日の朝食までの間の排尿をその日の24時間尿とし、2または3l容塩化ビニール製貯尿瓶に各人に蓄えさせた。なお蓄尿の腐敗防止のため、瓶内にあらかじめ5または10mlの希塩酸を入れて使用した。各人の採尿日数は2~4日、平均2.3日であった。蓄尿は可及的に早く回収し、尿量を測定した。F測定用には尿100mlをポリエチレン瓶に採取して4°C以下に保存し、Ca、Pおよびクレアチニン測定用には尿8.0mlを栓付ポリカーボネート試験管に採取し、これに1N塩酸2.0mlを加えて酸性とし、-15°C以下に冷凍保存した。なお後者を塩酸性試料液と呼称した。

2. 体重、投薬、給食、既往症ならびに臨床上的諸検査値等についての調査

体重は採尿開始前の9日以内の最も近い日の測定値を、服用薬剤は採尿開始の1カ月前から採尿期間中のすべてを、給食は採尿期間中の種類を、それぞれの診療カルテより転記した。また既往症に関しては特に腎疾患の

有無を、臨床検査成績に関しては血清中のクレアチニン、尿素窒素、CaならびにP濃度の値と、その他の異常値と指摘された項目のすべてを記録した。

3. 尿中F、Ca、Pならびにクレアチニン濃度の測定

Fの測定は前報⁴⁾に準じ、尿1.0mlにTuslのTIS-AB 3.0mlを加えた後Orion社の96-09型フッ素イオン複合電極を用いる直接法により測定した。

Caの測定はPybusの方法⁶⁾に準じ、塩酸性試料液0.2mlを塩化ストロンチウム過塩素酸液(1250mg/l Sr, 0.1N PCA) 8.0mlで希釈し、日立原子吸光分光光度計518型を用いて測定する方法によった。なおCa濃度が30mg/l以下の試料については標準添加法による測定を行なった。

Pの測定はChenらの方法⁷⁾に準じ、塩酸性試料液を25, 50, 100または200倍に希釈した後、リンモリブデン錯化合物を形成させ、還元剤としてアスコルビン酸を用いて発色させ、820mμの吸光度を測定する方法により行なった。

クレアチニンの測定は渡辺らの方法⁸⁾に準じ、塩酸性試料液を25あるいは50倍に希釈した後、ピクリン酸試薬を用いて発色させ、510mμの吸光度を測定する方法によった。

上述の調査と測定成績にもとづき、326名の対象者からF含有製剤服用中の58名、骨折患者の13名、蓄尿が不完全であった者14名、理由は不明ながら検査値が極度に異常であった2名の計87名を除き、最終的に239名(1~80歳、男性137名、女性102名)が研究対象者となった。

成 績

1. 測定法の精度

F、Pならびにクレアチニンについての個々例の測定値の不一致度と回収率は、次式によりそれぞれ求められた。

$$\text{不一致度 (Inconsistency degree)} = \left(\sum_{i=1}^n x_i - \bar{x} / n \cdot \bar{x} \right) \cdot 100\%$$

(但し、 x_i は各回の測定値、 $\bar{x}$ はその平均値であり、 n は測定回数で2または3である。)

$$\text{回収率 (Recovery rate)} = \frac{S' - U}{S} \cdot 100\%$$

(但し、 U はある検体の測定値、 S' はその検体に既知量 S を加えて測定した値である。)

個々例についての不一致度を平均することによって求められる平均一致度とその標準偏差は、Fが 1.4 ± 0.9

%, Pが $0.9 \pm 0.6\%$, クレアチニンが $1.6 \pm 1.1\%$ と小さかった。また個々例についての回収率から算出された平均回収率とその標準偏差は, Fが $100.4 \pm 3.4\%$, Pが $100.1 \pm 2.8\%$, クレアチニンが $102.1 \pm 3.0\%$ と良好であった。なお, 3項目のすべてにおいて, 試料濃度の高低に伴う不一致度ならびに回収率の相違は認められなかった。

一方, Ca測定においては, 試料液のCa濃度が 30mg/l 以下のときに検量線の直線性が失なわれることが明らかことから, この濃度における測定精度の低下が予測された。 30mg/l 以下については標準添加法による推定を併せて実施し, 2方法により求められた値を比較検討した。既述の3項目と同様に求められた, 検量線法による平均不一致度とその標準偏差は, Ca濃度が 31mg/l 以上の試料においては $1.3 \pm 1.0\%$ と小さかったが, 30mg/l 以下のそれは $6.7 \pm 6.3\%$ とかなり大きかった。同様に標準添加法による平均不一致度とその標準偏差は, 30mg/l 以下で $10.2 \pm 5.2\%$ とさらに大きかった。

Ca測定における回収率は, 個々例についての標準添加法による推定値に対する検量線法の比を求めることによって代表させた。標準添加法によって得られる推定値

は, 数種の既知量を添加して得られる値を満足させる直線とx軸との交点を示す値であるから, 数種の標準液を添加して求めた回収率の平均値に相当する。

よって, Ca測定における回収率は次式によって求められた。

$$\text{Recovery rate for Ca determination} = \frac{U}{U'} \cdot 100\%$$

(但し, Uは検量線法により求められたある検体についての測定値, U'は標準添加法により求められたその検体についての推定値である。)

個々例のCaについての回収率から算出された平均回収率とその標準偏差は, Ca濃度が 31mg/l 以上の試料においては $98.6 \pm 4.8\%$ と良好であったが, 30mg/l 以下においては $92.8 \pm 26.7\%$ とかなり低かった。

以上の成績, すなわち, 測定値の不一致度からみて再現性の改善は認められなかったものの, 回収率からみて標準添加法による値が真の値に近いと思われたことから, Ca濃度が 30mg/l 以下の試料測定においては標準添加法を採用することにした。

2. 尿中のF, CaならびにP量

Table 1に性別, 年齢階層別の24時間尿におけるそれ

Table 1 Mean amounts of fluorine, calcium and phosphorus in 24-hour urine by age and sex

Age (yrs)	Sex	n	F amount(μg)		Ca amount(mg)		P amount(mg)	
			mean	S.D.	mean	S.D.	mean	S.D.
1-4	m	17	150	70	43	31	409	130
	f	13	166	94	28	17	349	107
5-9	m	32	243	98	67 $\downarrow$	43	526 $\downarrow$	136
	f	20	246	131	44 $\downarrow$ *	21	422 $\downarrow$ **	89
10-14	m	12	413	157	115	64	722	104
	f	11	343	120	86	34	670	153
15-19	m	17	581	220	153	62	857 $\downarrow$	159
	f	10	492	161	147	57	606 $\downarrow$ **	154
20-29	m	20	715 $\downarrow$	166	204 $\downarrow$ *	72	834 $\downarrow$	197
	f	20	535 $\downarrow$ *	201	119 $\downarrow$ **	44	585 $\downarrow$ **	148
30-39	m	11	1029	434	237	92	889 $\downarrow$	270
	f	6	854	321	194	82	606 $\downarrow$ *	128
40-49	m	10	837	260	192	87	678	60
	f	7	733	137	224	85	708	139
50-59	m	13	889	333	213	69	815	197
	f	8	844	258	170	88	722	154
60-	m	5	942	441	155	53	714	338
	f	7	700	203	143	30	596	134

In this and Tables 2-8,

* and ** denote statistical significance at 0.05 and 0.01 levels, respectively, as derived from the following equation:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

ぞれの排泄量についての平均値と標準偏差ならびに男女間の有意差の有無を示し、Table 2 に性別の各年齢階層平均値間の t 値とその統計学的有意水準を示した。

F 量については、10歳以上の年齢階層群の男性が女性よりつねに多かったが、統計学的有意差は20歳代のみに認められ、30歳以上を一群にまとめて計算し、比較して

も有意差とはならなかった。年齢推移では、男女ともに30歳代まで加齢的に増加し、かなりの年齢階層群間に統計学的有意差を認めた。30歳以上の年齢層の値はほぼ一定し、年齢階層間に有意差は認められなかった。

Ca 量については、一般に男性の値が女性のそれより多かったが、統計学的有意な性差は5～9歳群ならびに

Table 2 T-values between the means of different age groups concerning the amounts of fluorine, calcium and phosphorus in 24-hour urine

F amount								
					male			
1-4	3.41**	5.88**	7.47**	12.47**	7.89**	9.89**	8.59**	6.77**
1.85	5-9	4.19**	7.26**	12.64**	9.33**	10.45**	9.73**	7.60**
3.88**	1.96	10-14	2.18*	4.92**	4.39**	4.48**	4.32**	3.41**
6.08**	4.32**	2.30*	15-19	2.06*	3.47**	2.63*	2.94**	2.37*
6.00**	5.24**	2.80**	0.57	20-29	2.78**	1.50	1.92	1.76
6.71**	6.53**	4.43**	2.80*	2.81**	30-39	-1.16	-0.84	-0.35
10.33**	8.03**	6.00**	3.04**	2.33*	-0.83	40-49	0.39	0.54
8.18**	7.88**	5.35**	3.34**	3.25**	-0.06	0.95	50-59	0.26
7.60**	6.49**	4.42**	2.22*	1.80	-0.96	-0.33	-1.10	60-
female								
Ca amount					male			
1-4	1.97	3.87**	6.37**	8.31**	7.72**	6.17**	8.74**	5.62**
2.17*	5-9	2.82**	5.62**	8.44**	8.01**	5.98**	8.42**	4.13**
5.12**	4.14**	10-14	1.55	3.39**	3.54**	2.27*	3.52**	1.14
6.78**	6.97**	2.87**	15-19	2.21*	2.78**	1.30	2.42*	0.05
6.92**	6.80**	1.72	-1.44	20-29	1.09	-0.38	0.37	-1.37
6.56**	7.12**	3.56**	1.23	2.78*	30-39	-1.10	-0.70	-1.74
7.58**	8.42**	4.53**	2.08	3.99**	0.60	40-49	0.62	-1.08
5.36**	5.80**	2.73*	0.62	1.96	-0.47	-1.12	50-59	-1.61
10.35**	9.23**	3.39**	-0.19	1.25	-1.40	-2.21*	-0.73	60-
female								
P amount					male			
1-4	2.85**	6.69**	8.72**	7.39**	6.06**	5.94**	6.54**	2.90**
2.08*	5-9	4.24**	7.48**	6.54**	5.63**	3.36**	5.50**	2.15*
5.78**	5.52**	10-14	6.09**	4.86**	4.13**	3.91**	4.34**	1.64
4.51**	5.38**	-0.91	15-19	-0.37	0.38	-3.28**	-0.62	-1.25
4.81**	4.10**	-1.47	-0.35	20-29	0.62	-2.37*	-0.27	-0.99
4.31**	3.80**	-0.83	0.00	0.30	30-39	-2.30*	-0.74	-1.03
6.11**	6.06**	0.50	1.32	1.85	1.26	40-49	2.02	0.31
6.23**	6.19**	0.69	1.50	2.11*	1.39	0.17	50-59	-0.74
4.27**	3.70**	-1.00	-0.13	0.17	-0.12	-1.31	-1.56	60-
female								

In this and Tables 4, 6 and 8,

-denotes that the value of the older group is lower than that of the younger group

20～29歳群に認められたにすぎず、30歳以上を一群にまとめて比較しても有意差とはならなかった。年齢推移では、女性の20～29歳群の値を例外として30～39歳群まで加齢的に増加し、それ以下の年齢階層間に多くの統計学的有意差が認められた。

P量については、40～49歳群を例外として男性は女性より多く、39歳以下の群においてはしばしば統計学的有意差を認めた。年齢推移では、男性は15～19歳群まで、女性は10～14歳群まで加齢的に統計学的有意に増加した。それ以上の年齢階層群間においても一部に統計学的有意差を認めたが、一定の傾向を示すものでなかった。

以上を概括すると、F量とCa量については、一般に男性が女性より多い値を示すが統計学的有意な性差には達しないという点で、また30歳代までは加齢的にほぼ統計学的有意に増加するという点で相互に類似していた。一方、P量については、多くの年齢階層で男性が女性より統計学的有意に多く、したがって性差が明瞭であり、かつ10歳代で既に男女ともにほぼ成人と同等のレベルに達するという点で、F量とCa量とは異なる動向を示した。

3. 体重と尿中クレアチニン量

Table 3 に性別、年齢階層別の体重ならびに24時間尿中クレアチニン量についての平均値と標準偏差ならびに男女間の有意差の有無を示し、Table 4 に性別の各年齢階層平均値間のt値とその統計学的有意水準を示した。

年齢階層別の体重ならびに尿中クレアチニン量については、ほとんど常に男性が女性より多い値を示し、体重は1～4歳群と20～59歳の各年齢群で、クレアチニン量は1～4歳群と15歳以上の各年齢群で統計学的有意な性差が認められた。

体重の年齢推移では、男性は20～29歳群まで加齢的に有意に増加し、60歳以上群は15～39歳、50～59歳の各年齢群より有意に低い値を示した。女性は、15～19歳まで加齢的に統計学的有意に増加し、それ以上の年齢群ではほぼ横這いであった。クレアチニン量の年齢推移は体重のそれに類似していたが、男性は40歳代から、女性は60歳代から統計学的有意に減少している点で異なっていた。

4. 尿中のF, CaならびにP量の体重比

Table 5 に性別、年齢階層別の24時間尿中のF, CaならびにP量の体重比における平均値と標準偏差ならびに男女間の有意差の有無を示し、Table 6 に性別の各年齢階層平均値間のt値とその統計学的有意水準を示した。

F/体重比については、すべての年齢階層において有意な性差を認めなかった。男女ともに30歳以上の各群は29歳以下の各群よりつねに高く、その差は統計学的に有意であることが多かったが、29歳以下の群間ならびに30歳以上の群間のそれぞれにおいては統計学的有意差を認めなかった。

Ca/体重比については、5～9歳群と20～29歳群にお

Table 3 Mean body weight and mean creatinine amount in 24-hour urine by age and sex

Age (yrs)	Sex	n	Body weight(kg) mean S.D.	Creat. amount(mg) mean S.D.
1-4	m	17	15.8 ↗	243 ↗
	f	13	13.7 ↘*	196 ↘*
5-9	m	32	20.4	391
	f	20	20.6	350
10-14	m	12	42.3	859
	f	11	42.5	810
15-19	m	17	59.9	1483 ↗
	f	10	56.2	1072 ↘**
20-29	m	20	64.6 ↗	1592 ↗
	f	20	52.4 ↘**	970 ↘**
30-39	m	11	68.1 ↗	1569 ↗
	f	6	47.0 ↘**	936 ↘**
40-49	m	10	62.9 ↗	1366 ↗
	f	7	49.8 ↘**	966 ↘**
50-59	m	13	62.0 ↗	1278 ↗
	f	8	52.5 ↘*	910 ↘**
60-	m	5	53.3	1064 ↗
	f	7	50.6	719 ↘**

Table 4 T-values between the means of different age groups concerning body weight and creatinine amount in 24-hour urine

Body weight								
								male
1- 4	4.48**	11.71**	32.68**	33.72**	20.78**	17.37**	27.13**	16.81**
4.82**	5- 9	11.51**	31.00**	34.22**	22.93**	19.08**	26.89**	14.91**
13.41**	10-14	6.82**	8.79**	6.55**	4.89**	6.36**	2.35*	
26.37**	19.51**	5.08**	15-19	2.68*	2.89**	0.96	0.97	- 2.24*
14.51**	13.68**	3.06**	- 1.19	20-29	1.28	0.59	1.26	- 3.70**
19.52**	12.24**	1.38	- 3.72**	- 1.35	30-39	1.16	1.83	- 2.87*
25.33**	15.19**	2.51*	- 2.99**	- 0.70	1.25	40-49	0.25	- 1.72
10.26**	9.54**	1.54	- 0.81	0.03	0.96	0.52	50-59	- 2.35*
11.69**	10.16**	1.27	- 1.44	- 0.42	0.74	0.18	- 0.30	60-
female								
Creat. amount								
								male
1- 4	5.48**	17.21**	24.75**	23.01**	13.37**	29.90**	14.27**	12.49**
5.08**	5- 9	12.80**	25.87**	25.63**	15.43**	24.87**	15.33**	10.86**
10.84**	8.68**	10-14	9.66**	9.98**	5.78**	9.20**	4.60**	2.24*
16.86**	14.26**	3.18**	15-19	1.52	0.76	- 1.66	- 2.30*	- 3.92**
13.87**	12.61**	2.17*	- 1.39	20-29	- 0.20	- 2.82**	- 3.41**	- 4.43**
15.59**	10.99**	1.35	- 1.54	- 0.39	30-39	- 1.51	- 2.04	- 2.54*
15.44**	11.68**	1.73	- 1.22	- 0.04	0.34	40-49	- 0.89	- 3.07**
13.75**	10.65**	1.14	- 1.91	- 0.75	- 0.28	- 0.63	50-59	- 1.44
14.45**	8.16**	- 1.11	- 4.62**	- 3.19**	- 2.91*	- 3.25**	- 2.46*	60-
female								

Table 5 Ratios of the amounts of fluorine, calcium and phosphorus in 24-hour urine to body weight by age and sex

Age (yrs)	Sex	n	F/body wt(μ g/kg) mean S.D.	Ca/body wt(mg/kg) mean S.D.	P/body wt(mg/kg) mean S.D.
1- 4	m	17	9.46	4.18	2.77
	f	13	12.19	7.09	2.22
5- 9	m	32	12.39	6.87	3.22 ↗
	f	20	11.83	6.22	2.19 *
10-14	m	12	10.36	5.75	2.98
	f	11	8.08	2.72	2.04
15-19	m	17	9.88	4.34	2.61
	f	10	8.81	3.14	2.63
20-29	m	20	11.07	2.46	3.14 ↗
	f	20	10.47	4.57	2.30 *
30-39	m	11	15.00	6.06	3.46
	f	6	18.90	10.01	4.02
40-49	m	10	13.74	5.06	3.14
	f	7	14.81	3.47	4.51
50-59	m	13	14.35	5.51	3.45
	f	8	16.75	6.16	3.53
60-	m	5	18.16	9.44	2.99
	f	7	13.87	2.83	2.89

Table 6 T-values between the ratios of different age groups concerning the amounts of fluorine, calcium and phosphorus in 24-hour urine to body weight

F/body wt.								
					male			
1- 4	1.62	0.49	0.29	1.45	2.87 **	2.42 *	2.77 **	3.03 **
- 0.16	5- 9	- 0.91	- 1.37	- 0.83	1.12	0.57	0.92	1.67
- 1.81	- 1.89	10-14	- 0.26	0.49	1.88	1.45	1.78	2.12
- 1.40	- 1.78	0.57	15-19	1.04	2.61 *	2.10 *	2.49 *	2.84 *
- 0.85	- 0.79	1.58	1.03	20-29	2.57 *	1.97	2.35 *	3.14 **
1.69	2.12 *	3.44 **	3.01 **	2.96 **	30-39	- 0.51	- 0.27	0.81
0.91	1.20	4.61 **	3.72 **	2.29 *	- 1.02	40-49	0.27	1.20
1.50	1.90	4.18 **	3.56 **	2.98 **	- 0.50	0.73	50-59	1.08
0.60	0.78	4.34 **	3.40 **	1.84	- 1.28	- 0.56	- 1.13	60-
female								
Ca/body wt.					male			
1- 4	0.78	0.28	- 0.26	0.67	0.93	0.47	1.01	0.21
0.11	5- 9	- 0.39	- 1.27	- 0.17	0.42	- 0.13	0.44	0.28
- 0.23	0.38	10-14	- 0.69	0.32	0.74	0.22	0.81	0.00
0.95	0.97	1.42	15-19	1.40	1.74	1.01	1.94	0.61
0.41	0.32	0.79	- 0.89	20-29	0.73	- 0.01	0.79	- 0.28
2.57 *	2.91 **	3.16 **	1.98	3.23 **	30-39	- 0.53	- 0.03	- 0.68
3.36 **	3.84 **	3.98 **	2.72 *	4.26 **	0.50	40-49	0.58	- 0.20
1.82	2.09 *	2.08	1.15	2.14 *	- 0.45	- 0.94	50-59	- 0.78
1.38	1.44	2.26 *	0.57	1.57	- 1.57	- 2.24 *	- 0.74	60-
female								
P/body wt.					male			
1- 4	0.06	- 2.90 **	- 5.40 **	- 6.77 **	- 5.16 **	- 5.77 **	- 5.28 **	- 3.06 **
- 2.11 *	5- 9	- 2.38 *	- 4.71 **	- 6.00 **	- 4.53 **	- 5.07 **	- 4.65 **	- 2.75 **
- 3.70 **	- 2.67 *	10-14	- 2.12 *	- 3.42 **	- 2.73 **	- 3.72 **	- 2.54 *	- 1.35
- 6.06 **	- 6.03 **	- 3.32 **	15-19	- 1.52	- 1.30	- 2.92 **	- 1.05	- 0.67
- 7.37 **	- 6.91 **	- 3.16 **	0.57	20-29	- 0.05	- 1.88	0.38	0.36
- 4.06 **	- 3.78 **	- 1.62	1.65	0.88	30-39	- 1.71	0.37	0.31
- 3.76 **	- 3.20 **	- 0.87	2.48 *	1.85	0.87	40-49	1.91	1.09
- 3.76 **	- 3.11 **	- 0.73	2.22 *	1.89	0.80	0.09	50-59	0.12
- 4.26 **	- 3.95 **	- 1.67	1.03	0.60	- 0.18	- 0.87	- 0.88	60-
female								

いて男性が女性より統計学的有意に高い値を示した。その他の年齢階層においては有意な性差は認められなかったが、29歳以下では男性群が高いことが多く、30歳以上では女性群が高いことが多かった。1～29歳一括群と30歳以上一括群として性差を比較したところ、1～29歳群の男性は女性より統計学的有意に高い値を示した。加齢的推移をみると、男性においては有意な年齢差を認めなかったが、女性においては F/体重比と同様に30歳代か

ら高い値を示し、30～59歳の年齢群はその他の年齢群よりしばしば統計学的有意に高い値を示した。

P/体重比については、29歳以下の各群においては男性が高く、40歳以上の各群においては逆に女性が高いことが多く、5～9、15～19ならびに40～49歳群においては統計学的有意な性差を認めた。年齢推移については、男女ともに19歳までの年齢階層のほとんどすべてにおいて加齢的に統計学的有意に減少した。それ以上の年齢階層

では男性がほぼ横這いののに対し、女性は20歳代から50歳代までわずかながら上昇を続け、40～50歳代群の値は15～19歳群のそれより有意に高いという成績が得られた。

以上を概括すると、男女のF/体重比と女性のCa/体重比においては、20歳代以下の年齢階層と比較して30歳代からの高い値が明瞭であるが、男性のCa/体重比は年齢に関係なくほぼ一定であった。一方、P/体重比は男女ともに15～19歳群まで加齢的に統計学的有意に減少し、それ以上の年齢階層では男性は変わらず、女性はわずかに増加し、F量ならびにCa量の体重比とは異なる年齢推移が認められた。

5. 尿中のF、CaならびにP量のクレアチニン比

Table 7 に性別、年齢階層別における24時間尿中F、CaならびにP量のクレアチニン比についての平均値と標準偏差ならびに男女間の有意水準を示し、Table 8 に性別の各年齢階層平均値間のt値とその統計学的有意水準を示した。

F/クレアチニン比については、各年齢階層において統計学的有意な性差は認められなかった。加齢的推移では、男女ともに10、20歳代が低い値を示し、1～9歳ならびに30歳以上の各群よりしばしば統計学的有意に低かった。すなわち1～9、10～29ならびに30歳以上の3群に大別してもよいと思われた。この群別に従って再び男女群間の差についてt検定を行なったところ、30歳以上

群において女性が男性より統計学的有意に高い値を示した。

Ca/クレアチニン比の性差については、29歳以下群においては男性が高く、30歳以上群では逆に女性が高い値を示すことが多かったが、統計学的有意差は40～49歳群においてのみ認められた。1～29歳群と30歳以上群とにまとめたところ、30歳以上群の女性は男性より統計学的有意に高い値を示した。加齢的推移については、男性においては15～19歳群が最低で、その値は5～9、30～39ならびに50～59歳の3群の値より有意に低かったが、その他の年齢階層との間には統計学的有意差を認めなかった。一方、女性においては、30歳以上が高い値を示し、その各群は5～29歳の各群よりしばしば統計学的有意に高かった。この加齢的推移は、男女ともにCa/体重比のそれにほぼ類似していた。

P/クレアチニン比の性差については、20歳以上の女性が男性より高く、40歳代においては統計学的に有意であった。さらに20歳以上を一括群として比較した際にも統計学的有意差を認めた。しかし、P/体重比において認められた19歳以下の年齢層における有意な性差は存在しなかった。加齢的推移については、男女ともに19歳までの年齢階層は増齢につれて統計学的有意に減少した。それ以上の年齢階層ではほぼ同程度に推移し、50歳以上の高年齢でわずかに上昇し、男性の50～59歳群と女性の50歳以上の各群は15～49歳の男女それぞれの群よりしば

Table 7 Mean ratios of the amounts of fluorine, calcium and phosphorus to creatinine amount in 24-hour urine by age and sex

Age (yrs)	Sex	n	F/creat. (μg/mg) mean S.D.	Ca/creat. (mg/mg) mean S.D.	P/creat. (mg/mg) mean S.D.
1-4	m	17	0.610	0.237	0.172
	f	13	0.859	0.466	0.156
5-9	m	32	0.644	0.300	0.168
	f	20	0.706	0.358	0.131
10-14	m	12	0.487	0.209	0.139
	f	11	0.442	0.167	0.109
15-19	m	17	0.397	0.170	0.106
	f	10	0.471	0.167	0.140
20-29	m	20	0.454	0.110	0.129
	f	20	0.561	0.224	0.122
30-39	m	11	0.669	0.259	0.158
	f	6	0.983	0.594	0.200
40-49	m	10	0.614	0.196	0.140
	f	7	0.773	0.197	0.235
50-59	m	13	0.745	0.384	0.173
	f	8	0.960	0.356	0.196
60-	m	5	0.882	0.340	0.148
	f	7	0.983	0.291	0.202

Table 8 T-values between the ratios of different age groups concerning the amounts of fluorine, calcium and phosphorus to creatinine amount in 24-hour urine

F/creat.					male				
1-4	0.40	-1.45	-3.01**	-2.64*	0.62	0.04	1.18	2.05	
-1.07	5-9	-1.67	-3.13**	-2.72**	0.25	-0.30	0.94	1.62	
-2.82*	-2.30*	10-14	-1.27	-0.58	1.87	1.46	2.06	2.96**	
-2.51*	-1.96	0.39	15-19	0.17	3.36**	3.02**	3.34**	4.42**	
-2.47*	-1.53	1.54	1.13	20-29	3.26**	2.89**	3.22**	4.94**	
0.49	1.43	2.89*	2.62*	2.69*	30-39	-0.55	0.55	1.38	
-0.46	0.47	3.84**	3.43**	2.22*	-0.88	40-49	0.98	1.96	
0.52	1.70	4.26**	3.87**	3.59**	-0.09	1.23	50-59	0.70	
0.64	1.84	5.05**	4.63**	3.98**	0.00	1.58	0.14	60-	
female									
Ca/creat.					male				
1-4	-0.13	-0.76	-1.90	-1.33	-0.32	-0.70	0.02	-0.39	
-0.85	5-9	-0.95	-2.55*	-1.72	-0.32	-0.87	0.18	-0.47	
-1.45	-0.94	10-14	-1.36	-0.43	0.60	0.05	1.10	0.23	
-0.43	0.35	1.32	15-19	1.40	2.22*	1.55	2.92**	1.65	
-1.39	-0.50	0.85	-0.97	20-29	1.31	0.54	2.04	0.77	
0.95	2.03	2.97**	1.61	3.24**	30-39	-0.59	0.49	-0.29	
1.70	3.02**	3.69**	2.39*	4.30**	0.66	40-49	1.11	0.23	
0.81	1.75	2.15*	1.22	2.42*	-0.08	-0.66	50-59	-0.70	
1.13	2.40*	3.80**	2.01	4.05**	0.05	-0.73	0.13	60-	
female									
P/creat.					male				
1-4	-3.01**	-6.64**	-10.93**	-12.41**	-9.10**	-9.26**	-8.92**	-5.31**	
-3.87**	5-9	-5.11**	-9.63**	-11.17**	-8.07**	-8.38**	-7.68**	-4.59**	
-5.61**	-3.71**	10-14	-4.80**	-6.12**	-4.61**	-5.67**	-3.14**	-1.67	
-7.34**	-6.62**	-3.11**	15-19	-1.49	-0.43	-2.05	1.44	0.98	
-9.91**	-8.50**	-3.47**	0.66	20-29	0.96	-0.63	2.78**	1.76	
-5.42**	-4.74**	-1.96	1.02	0.55	30-39	-1.85	1.75	1.09	
-5.19**	-4.04**	-0.95	2.02	1.93	1.10	40-49	3.19**	1.84	
-5.19**	-3.75**	-0.43	2.68*	2.79*	1.66	0.54	50-59	0.14	
-4.83**	-3.44**	-0.22	3.18*	3.22**	2.21*	0.80	0.22	60-	
female									

しは有意に高かった。それでもなお男性の50~59歳群は14歳以下の各群より、女性の50歳以上の各群は9歳以下の各群より統計学的有意に低かった。

以上概括すると、F、CaならびにP量のクレアチニン比については、性差の加齢的推移において多少の相違はあるもののそれぞれの体重比とほぼ類似の動向が示された。

6. 尿中のF、CaならびにP量と、それらの体重比ならびにクレアチニン比における個体変動

尿中排泄量、それらの体重比ならびにクレアチニン比についての個体変動は、次式によりそれぞれの変動係数(Coefficient of variation: C.V. と略す)を求めることによってその大きさを比較することができる。

$$C.V. = S.D./mean$$

すなわち、変動係数は平均値に対する標準偏差の大き

さの割合を示すものである。

最初に、尿中の F, Ca ならびに P 量と、それらの体重比とクレアチニン比における性別、年齢階層別変動係数を求めた。次いで次式により同一年齢階層における男女群間の F 値を算出し、分散の有意差の有無について検定を行なった。

$$F = \frac{(C.V._f)^2 n_f / n_f - 1}{(C.V._m)^2 n_m / n_m - 1}$$

(但し、C.V._m は男性群の変動係数、n_m は男性群の人数を示し、C.V._f ならびに n_f は女性群のそれらを示す。F < 1 のときは逆数を求める。)

検定の結果、各項目ごとに20歳以上の1, 2の年齢階層において例外的に男女群間に統計学的有意差を認める場合があったが、男女群間の分散の大小は相互に入り混っており、性差において一定の傾向を示すものではなかったから、稀に認められた有意な性差は母分散の相違に由来するものとは考え難かった。

すでに述べたように、P 量など項目によっては多くの年齢階層で男女群の平均値間に有意な性差が認められるから、単純に男女合計群の平均値と標準偏差を求め、それから変動係数を求めることは無意味である。我々は先ず男女群のそれぞれの平均値で除することによって男女差を消去し、その後に男女合計群の変動係数を求めるという手順を採用することにした。

すなわち、ある年齢階層における男性ならびに女性の人数、平均値、変動係数をそれぞれ n_m と n_f, $\bar{x}_m$ と $\bar{x}_f$, C.V._m と C.V._f とすると

$$C.V._m = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_m} (x_i - \bar{x}_m)^2 / n_m}{\bar{x}_m}},$$

$$C.V._f = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n_f} (x_j - \bar{x}_f)^2 / n_f}{\bar{x}_f}}$$

従って、

$$(C.V._m)^2 = \sum_{i=1}^{n_m} (x_i - \bar{x}_m / \bar{x}_m)^2 / n_m,$$

$$(C.V._f)^2 = \sum_{j=1}^{n_f} (x_j - \bar{x}_f / \bar{x}_f)^2 / n_f$$

$$\sum_{i=1}^{n_m} (x_i - \bar{x}_m / \bar{x}_m)^2 \text{ と } \sum_{j=1}^{n_f} (x_j - \bar{x}_f / \bar{x}_f)^2 \text{ とは、ある年齢階}$$

層における男性ならびに女性の平均値に対する偏差の割合の平方和を示す。すなわち、個々人の値を平均値で割った値の偏差平方和とみなせるから、これらを S'_m ならびに S'_f とおきかえることができる。このときの男性ならびに女性の平均値は、 $\bar{X}_m = \bar{X}_f = 1$ となる。

従って平均値の大小を消去した後の男女合同の偏差平方和は次式により求めることができる。

$$S'_{m+f} = S'_m + S'_f + \frac{n_m \cdot n_f}{n_m + n_f} (\bar{X}_m - \bar{X}_f)^2$$

ここで $\bar{X}_m = \bar{X}_f = 1$ であるから $\bar{X}_m - \bar{X}_f = 0$ 、従って、 $S'_{m+f} = S'_m + S'_f = n_m (C.V._m)^2 + n_f (C.V._f)^2$ よって、

$$(C.V._{m+f})^2 = \frac{S'_{m+f}}{n_m + n_f} = \frac{n_m (C.V._m)^2 + n_f (C.V._f)^2}{n_m + n_f}$$

$$C.V._{m+f} = \sqrt{\frac{n_m (C.V._m)^2 + n_f (C.V._f)^2}{n_m + n_f}}$$

F, Ca ならびに P 量に関する男女合計の年齢階層別変動係数を求め、それぞれについて年齢階層間の比較を F 検定により行なったところ、9 歳以下群の変動係数は10 歳以上群のそれよりしばしば統計学的有意に大きく、また同様のことが、F, Ca ならびに P 量の体重比およびクレアチニン比の変動係数においても認められた。さらに、P 量ならびに P/体重外の変動係数においては、60 歳以上群が10~49歳の各群よりしばしば統計学的有意に大きかった。

以上の所見から、本資料において F, Ca ならびに P 量と、それらの体重比およびクレアチニン比の変動係数相互の比較を行なう際には、対象人数が少なかった60歳以上群を除き、59歳以下を1~9歳一括群と10~59歳一括群の2群にまとめるのがよいと思われた。平均値の大小を消去した後の年齢階層合同の変動係数は、男女合同のそれを求めるときと同様にして導くことができる。

$$\text{合同の偏差平方和} : S' = \sum_{i=1}^m S'_i + \sum_{i=1}^m n_i (\bar{X}_i - \bar{Z})$$

(但し、S'_i は各年齢階層の男女合同の偏差平方和、n_i はその人数、 $\bar{X}_i$ はその平均値であり、 $\bar{Z}$ は合同の平均値である。)

$$\text{ここで } \bar{X}_i = \bar{Z} = 1 \text{ であるから } \bar{X}_i - \bar{Z} = 0$$

従って、各年齢階層の変動係数を C.V._i とすれば、

$$S' = \sum_{i=1}^m S'_i = \sum_{i=1}^m n_i (C.V._i)^2$$

よって合同の変動係数を C.V. とすると、

$$C.V.(%) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m n_i (C.V._i)^2}{\sum_{i=1}^m n_i}} \cdot 100 (\%)$$

上の式によりそれぞれの變動係数(%)を算出し、統計学的比較を行なった成績を Table 9 に示した。

1~9歳一括群におけるF量の変動係数は47.8%であり、Ca量の変動係数は61.2%であった。一方、10~59歳一括群におけるF量の変動係数は34.3%、Ca量のそれは40.9%であり、1~9歳一括群におけるそれぞれの変動係数より統計学的有意に小さかった。P量の変動係数は、1~9歳一括群が27.0%、10~59歳一括群が22.3%であり、両群間に統計学的有意差を認めなかった。同

Table 9 Difference analysis between the coefficient of variation^{a)} of the same or different age groups concerning the amounts of fluorine, calcium and phosphorus in 24-hour urine, and their ratios to body weight and to creatinine amount

Age (yrs)	n	amount			ratio to body weight			ratio to creat.		
		F	Ca	P	F	Ca	P	F	Ca	P
1-9	82	47.8	61.2	27.0	51.8	60.8	28.6	46.2	59.8	24.0
		**			**			**		
10-59	145	34.3	40.9	22.3	37.7	41.5	24.9	37.4	42.7	21.9
		**			**			**		

$$a) \text{ coefficient of variation} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m n_i (C.V._i)^2}{\sum_{i=1}^m n_i}} \cdot 100(\%)$$

In this, n_i is the number of subjects and $C.V._i$ is the coefficient of variation of each age group.

* and ** denote statistical significance at 0.05 and 0.01 levels, respectively, derived from the following equation:

$$F = \frac{(C.V._2)^2 n_2 / n_2 - 1}{(C.V._1)^2 n_1 / n_1 - 1}$$

様に、F量ならびにCaの体重比とクレアチニン比に関する変動係数は、1～9歳群の値が10～59歳群のそれより統計学的有意に大きかったが、P量の体重比とクレアチニン比に関する変動係数は一括年齢階層間に統計学的有意差を認めなかった。

1～9歳一括群、10～59歳一括群の両群において、尿中Ca量に関する変動係数は大きく、次いでF量、P量の順であり、その変動係数相互間に統計学的有意差を認めた。Ca、FならびにP量の体重比およびクレアチニン比に関する変動係数においても順位は同様で、1～9歳群におけるF/体重比とCa/体重比間、10～59歳群におけるF/体重比とCa/体重比間ならびにF/クレアチニン比とCa/クレアチニン比間を除いて、その変動係数相互間に統計学的有意差を認めた。

一方、尿中F量に関する変動係数とその体重比ならびにクレアチニン比に関する変動係数の三者は、その大きさが近似しており、三者間に統計学的有意差を認めなかった。CaならびにPに関しても、その量についての変動係数とそれらの体重比とクレアチニン比の変動係数の間に、同様の統計学的有意差は認められなかった。

考 察

1. 測定精度について

各測定法の精度は、個々例についての測定値の不一致

度と回収率を求め、その集団平均値の大きさを検討することにより評価した。

F、Pならびにクレアチニンについての各測定法の精度は、平均不一致度が0.9～1.6%、平均回収率が100.1～102.1%の範囲にあり、きわめてよい成績が示された。

一方、Caについての検量線法の精度は、Ca濃度が31mg/l以上の試料においては、平均不一致度は1.3%、平均回収率は98.6%となり、前述の三者の測定値に匹敵する精度が得られた。しかし、Ca濃度が30mg/l以下の試料においては、その平均不一致度は6.7%、平均回収率は92.8%と精度は低かった。平均回収率が低いということは共存物質による発色阻害の可能性があり、このような際には標準添加法による推定値が真の値により近いと思われる。標準添加法による推定値の平均不一致度は10.2%と検量線法のそれよりむしろ高めとなったけれども、推定値がより真実に近い値を示すと思われることから、30mg/l以下の試料においては標準添加法による測定が必要と考えた。

2. 尿中のF、CaならびにP量について

F量ならびにCa量については、男性の年齢階層別平均値が女性のそれより一般に多かったものの明瞭な性差は認められず、30歳代までは加齢的にほぼ統計学的有意に増加した。一方、P量については、39歳以下の多くの群において男性が女性より統計学的有意に多く、性差は

明瞭であった。また男女ともに10歳代で早くも成人と同等のレベルに達していた (Table 1, 2)。

尿中のF量とCa量が類似の性別、年齢別傾向を示していたことは、従来骨代謝における両者の関係の深さが指摘されているだけに興味深い。

Caは、血液ならびに細胞内にも存在して重要な役割を担ってはいるが、その99%以上は骨や歯に局在する⁹⁾。Fについてみると、鈴木¹⁰⁾によれば成人における骨中F濃度は乾燥重量あたり平均400mg/kgである。一方、血清中F濃度はきわめて低く、新しい定量法の開発に伴ない近年ますます低い値として認定される傾向にあり、丹羽らの最近の報告¹¹⁾によれば、全Fとして0.06~0.07mg/lである。この濃度から考えて、Fにおいてもその99%以上が骨や歯に局在しているのであろう。すなわちFとCaとは生体内において類似した分布をしていると思われるのである。

既に著者の一人浅野⁴⁾は、東北大学歯学部附属病院の入院患者についての調査成績において、調理・飲用水、茶類、牛乳類、ジュース類、魚介類、獣鳥肉・卵類ならびに米のそれぞれの飲食物摂取量が、15~19歳から成人と同等のレベルに達していることを報告した。本研究の対象者は、調査時期が異なるが同一病院の入院患者であり、同様に完全給食を支給されているから、上記の7種を含むすべての飲食物摂取量は15~19歳から成人と同等のレベルに達していると推定できる。したがって、年齢階層別のFならびにCaの総摂取量は15~19歳群から成人とほぼ同等量であるとしても大きな相違はないと思われる。そうであるとすれば、20~59歳の各年齢群において尿中FならびにCa量が15~19歳群のそれより統計学的有意に多かった理由のひとつとして、化骨完了とその後に始まる骨吸収増大に伴う尿中FならびにCa量の増大が考えられよう。すなわち、骨代謝の年齢による相違を反映した現象とみることができる。

しかしながら、同じく骨や歯の主成分であるにもかかわらず、PにおいてはFならびにCaと異なった尿中排泄パターンを示した。Pはその85%が骨や歯に局在するが、残りの大部分は有機塩として細胞内に存在し、エネルギー変換、情報伝達という生命必須の機能における担体の成分として極めて重要な役割を担う⁹⁾。若年者では、骨代謝とともにエネルギー代謝が盛んであり、両代謝に関与するPは尿中排泄においてもCaやFと異なった様相を呈するのであろうと思われた。

次に、それぞれの尿中排泄量について文献値との比較を行なうことにより、本研究における測定値の妥当性に

ついて検討した。

F量については、本研究における1~39歳と60歳以上の男女各群の平均値は前報⁴⁾と比較して小さいことが多かったが、その差は0.24mg以下であった。しかしながら、40~49歳の男性群と50~59歳の女性群においては、前報のそれぞれより0.57mgと0.48mgとかなり少なかった。これは前報においては、両群の平均値が20歳以上の男女各群の平均値より0.33~0.60mgも大きい値が得られていたことの影響を受けたためである。以上、20~59歳の男女各群の平均値は前報より小さい値を示したが、角田¹¹⁾、石川¹²⁾ならびにKuo¹³⁾の性別、年齢階層別平均値と比較すると、それでもなお20~49歳の男性で0.03~0.44mg、女性で0.02~0.51mg多かった。対象者が利用している飲料水のF濃度は、本報においては0.16mg/l (0.06~0.20)であり、角田¹¹⁾の0.1mg/l以下、石川¹²⁾の0.05mg/l以下、Kuo¹³⁾の0.1mg/lより高く、かつ本研究の対象者が飲用している番茶のF濃度は2.10mg/l (0.45~3.73)とかなり高かったことなどが要因であろうと推測する。

Ca量については、Knapp⁵⁾が1~80歳の正常人606名を対象にCa摂取量別、年齢階層別尿中Ca量について報告している。男女合計しての平均値のために直接的に比較することはできなかったが、加齢的推移は本研究のそれと矛盾しなかった。尿中Ca量は、従来、尿石症ならびに過カルシウム尿症などのCa代謝異常の診断のためにしばしば測定されている¹²⁻¹⁷⁾。一般成人における尿中Ca正常値について、Malluche¹²⁾は20~45歳の男性で $224 \pm 120 \text{mg} (\text{mean} \pm \text{S.D.})$ 、Dennis¹³⁾は若い男女で $198 \pm 79 \text{mg} (\text{同上})$ と報告している。本研究における20~50歳代の男女群別平均値は、20歳代の女性群を除き、男性が192~237mg、女性が170~194mgの範囲にあり、上述の二つの文献値^{12,13)}にきわめて類似していた。20歳代の女性群の平均値は119mgであったが、これは乳製品ならびにその他の高Ca食品を摂取しない22~42歳の男女6名の平均値として報告された126mg¹⁷⁾に近かった。

尿中P量については、過リン尿症や尿石症の患者において時折測定されるが、正常人の値についての報告は少ない。Dennis¹³⁾は若い男女12名 (男性10、女性2) で $990 \pm 236 \text{mg} (\text{mean} \pm \text{S.D.})$ 、Lapatsanis¹⁸⁾はPの出納が正常な5~14歳の小児8名で $360 \pm 111 \text{mg} (\text{同上})$ と述べているが、男女差については触れていない。従って、本研究の男女群平均値と直接的に比較することはできないが、概略的にみた場合、本研究における平均

値は他の報告と比較して、小児では多く、成人では少ない傾向にあった。

3. 体重ならびに尿中クレアチニン量について

体重については、厚生省発表による昭和57年度の性別、年齢階級別全国平均値¹⁹⁾と比較した。この年齢区分が29歳以下で細かいために大まかな比較となるが、本研究対象のそれは20～30歳代の男性群と15～19歳の女性群においてやや大きく、30歳代の女性群において小さいなどの多少の差が認められた。しかしその差は小さく、ほぼ同程度の値であった。

尿中クレアチニン量については、全年齢にわたる報告は認められなかった。小児については Clark ら²⁰⁾が報告しており、4～17歳の健全な男女において、年齢階層別の男児の平均値は女児のそれより大きく、男女ともに加齢的に増加している点で本研究の成績と一致した。しかし、男女群別平均値については、年齢区分が異なるため概略的比較であるが、本研究のそれよりやや大きい値を示した。Blaller ら²¹⁾による21～50歳の成人男性12名の成績から平均値を算出したところ、 $1.78 \pm 0.15 \text{ g (mean} \pm \text{S.D.)}$ であった。この値と本研究における20～40歳代の男性群平均値を比較すると、本研究のそれより $0.19 \sim 0.41 \text{ g}$ 大きかった。Clark ら²⁰⁾ならびに Blaller ら²¹⁾は特に人種差について記述していないが、いずれもアメリカ合衆国における研究成績であるから、対象者は日本人より体格がよく、食肉摂取量も多いと推測されるから、本研究における値がこれらの文献値より小さかったことは妥当な成績であろう。

4. 尿中の F, Ca ならび P に量の体重比とクレアチニン比について

体重については、顕著な体調の変化がない限り、短期間内の変動は小さい。一方、尿中クレアチニン量は、腎不全あるいは急性感染症に罹患、あるいは食事内容とくに食肉摂取量の著しい変動がない限り、個人の骨格筋量に比例してほぼ一定であることが知られている²²⁾。すなわち、体重ならびにクレアチニン量は個人の基礎的数量値であると考えられることから、種々のイオン、塩類ならびに代謝産物の尿中排泄量を比較するあたり、それらの体重比ないしはクレアチニン比が算出されることが多い。

われわれも24時間尿における F, Ca ならびに P 量について、性と年齢による変動を明確にする目的で、それぞれの体重比と尿中クレアチニン比を算出し、比較検討を試みた。

F/体重比と F/クレアチニン比, Ca/体重比と Ca/ク

レアチニン比, P/体重比と P/クレアチニン比は、若干の相違を含みつつも、それぞれの性別、年齢別傾向が認められた (Table 5-8)。

これらに共通する性別傾向は、20歳代までは男性が高く、30歳を過ぎるころから逆転して女性が高くなることであり、個々の年齢階層、あるいは一括して計算した年齢群においてしばしば統計学的に有意な性差が存在した。加齢的推移については、男性の Ca/体重比と Ca/クレアチニン比において明瞭な年齢差を認めなかったが、男女の F/体重比と F/クレアチニン比ならびに女性の Ca/体重比と Ca/クレアチニン比において、30歳以上群が29歳以下群よりしばしば統計学的に有意に高い値を示した。一方、P/体重比と P/クレアチニン比の加齢的推移については、男女とともに15～19歳まで増齢につれて統計学的有意に減少し、それ以上の年齢階層においては、男性がほぼ横這い、女性では有意でないが増齢によるわずかな上昇が認められた。

尿中の F 量ならびに Ca 量の性と年齢による変動は類似し、一方 P 量の変動は前二者のそれとは異なることをすでに指摘したが、それぞれの体重比とクレアチニン比を求めることにより、その相違がさらに一層明らかとなった。

なかでも、P の動きは特徴的であった。尿中 P 量は10歳代まで統計学的有意に増加したが、P/体重比ならびに P/クレアチニン比は逆に10歳代まで統計学的に有意に減少した。この現象は尿中 P の絶対量は増齢につれて増すが、体重あたりならびに尿中クレアチニン量あたりの尿中 P 量は幼小児が成人より多いことを示している。Greenberg ら²³⁾は1歳以上の正常は男女908名の血清中 P 濃度について調査し、男女ともに幼小児期は高く、男性は50歳代まで減少してその後70歳代まで変らず、女性では40歳代が最低でそれ以上の年齢ではわずかに上昇してたと述べた。この血清 P 濃度の加齢的推移と本研究の尿中 P/体重比ならびに P/クレアチニン比を比較したところ、年齢的にはある程度の「ずれ」が存在するが、男女ともに幼小児期が最高であり、女性では加齢的に一旦減少してから再び上昇するという類似点を認めた。Greenberg ら²³⁾は年齢差ならびに性差の理由について言及していないが、幼小児期の血清 P 濃度ならびに尿中 P 量の体重比とクレアチニン比が高いのは、骨代謝ならびにエネルギー代謝が幼小児において相対的にもっとも盛んであることを反映しているのであろう。一方、Heanery²⁴⁾は中手手指骨の厚さならびに面積についての研究において、女性が男性より早く40歳代から減少し始めたと報

告しており、女性における骨吸収の増大は40歳代から始まることを示唆した。50歳代以降の女性において、血清P濃度ならびに尿中P量の体重比とクレアチニン比が高い理由のひとつは骨吸収の増大によるのかも知れない。

尿中F量ならびにCa量の体重比とクレアチニン比においても、30歳以上の女性群は、男性群より、また29歳以下の女性群より高い傾向にあった。Heanery²⁴⁾が報告した骨吸収の増大が始まる年齢との間に10歳の開きがあるが、性別、年齢別傾向としては大きな矛盾のない成績と思われた。一時尿についての報告であるが、Frumar²⁵⁾は閉経後の女性(40名、平均55.5歳)のCa/クレアチニン比が閉経前の女性(20名、27.6歳)のそれより統計学的に有意に高く、この現象は閉経後の女性に骨粗鬆症の発病率が高いことと関連があらうと述べている。このことも本研究の成績と関連する一つの事実であろう。

以上の成績から、尿中のF、CaならびにP量においては、それらの体重比とクレアチニン比を求めて検討することが性と年齢による変動の理由を推測する上で有用と思われた。

5. 尿中のF、CaならびにPに量とそれらの体重比、クレアチニン比における個体変動について

各項目に関する性別、年齢階層別の個体変動については、それぞれの変動係数で代表させることができる。それらの項目の変動係数において、年齢階層別の男女群間に一定傾向の性差は認められなかった。年齢階層間の比較においては、F量とCa量ならびにそれらの体重比とクレアチニン比の変動係数は9歳以下群が10歳以上群より有意に高かったことから、最終的には男女合計の1～9歳一括群と10～59歳一括群の2群にまとめ、各項目ごとにその変動係数を求めて比較検討した。但し、男女群合同ならびに年齢階層群合同の変動係数を求めるに際しては、平均値間の大小を消去したうえで合同の偏差平方和を算出する式を導き、この式から合同の変動係数を求めた(Table 9)。

F量ならびにCa量の変動係数においては年齢群間差が明瞭であり、1～9歳群が10～59歳群より統計学的有意に大きい値を示した。一方、P量の変動係数においては、わずかに1～9歳群が大きいものの、統計学的有意差を認めなかった。同一年齢階層内の各項目についての変動係数間の比較においては、Ca量についての変動係数が最大で、1～9歳群61%、10～59歳群41%であり、次いでF量のそれは48%と34%、P量のそれは27%と22

%で最小であった。P量の変動係数は、両年齢群ともにF量ならびにCa量の変動係数より統計学的有意に小さい値を示した。両年齢群のそれぞれの体重比とクレアチニン比についての変動係数においても大ききの順位は同様で、かつCa、FならびにP量についての変動係数のそれぞれに近似した値を示した。

尿中のF、CaならびにP量とそれらの体重比とクレアチニン比に関する変動係数の性差と年齢差について、比較検討した研究報告は少ない。

F量の変動係数については、浅野⁴⁾が報告し、また角田¹⁾、石川²⁾、Kuo³⁾の成績において示された性別、年齢階層別平均値と標準偏差の両者から変動係数の算出が可能である。それらの成績から変動係数を求めたところ、性差ならびに年齢差は共に不明瞭であった。したがって性差については本研究の成績と一致し、年齢差については一致しないということになる。

Ca量の変動係数については、Knapp⁵⁾の成績から同様に求めたところ、若年者群の変動係数が大きい値を示し、本研究の成績と同様であった。Malluche¹²⁾による成人男性の成績では54%、Dennis¹³⁾による食事制御下の若い男女においては40%という成績であり、本研究における10～59歳一括群の値と比較したところ、前者はやや大きく、後者とほぼ等しかった。

P量の変動係数については、Dennis¹³⁾による食事制御下の若い男女において24%、Lapatsanis¹⁹⁾による5～14歳の小児において31%という成績があり、本研究における10～59歳群および1～9歳群の変動係数に近似する値である。

FならびにCa量の変動係数においては、1～9歳群が10～59歳群より統計学的有意に大きかったが、1～9歳は成長のきわめて盛んな時期に相当し、その摂取量において個体差が大きいと考えられるため、従って妥当な成績と思われた。しかしP量の変動係数においては、1～9歳群がわずかに大きかったものの統計学的有意な年齢差を認めなかったことから、他の要因の存在が予測された。

P量の変動係数は、両年齢群ともにFならびにCa量の変動係数より統計学的に有意に低かった。F、CaならびにPの尿中排泄量を左右する主な因子として、飲食物からの摂取量における変動があげられるが^{4,5)}、同時に腸管からの吸収率ならびに尿細管からの再吸収における変動が指摘され、とくにCaとPとはこれらの過程で互いに拮抗関係にあることが知られている⁹⁾。したがってP量の変動係数が小さい理由としては、Pの摂取量

における個体変動が小さいか、あるいはPの腸管からの吸収ならびに尿細管からの再吸収における個体行動が小さいことが考えられるが、詳細は不明である。個体変動においてもPがFならびにCaとは異なった動きを示したことは興味深いところである。

総 括

東北大学歯学部附属病院の入院患者239名(1~80歳, 男性137, 女性102)を対象に, 2~4日間の24時間尿を採取した。尿量とF, CaならびにPの濃度とから24時間尿へのそれぞれの排泄量を求め, 性別, 年齢階層別に比較検討した。同時に, 体重ならびに24時間尿へのクレアチニン排泄量を調査, 測定し, F, CaならびにP排泄量の体重比とクレアチニン比とを算出して同時に比較検討し, 以下の所見を得た。

1) 24時間尿中のF量とCa量については, 性差が明瞭でなく, 加齢的推移においては, F量は30歳代まで, Ca量は20~30歳代まで統計学的有意に増加する点において類似した動きを示した。一方, P量の性差については, 39歳以下の各群で男性がしばしば統計学的有意に多く, 年齢推移においては男女ともに10歳代から成人と同等のレベルに達するなど, F量ならびにCa量とは異なった動向が認められた。年齢階層群のF量平均値は, 男性150~1029 μ g, 女性166~854 μ g, Ca量平均値は, 男性43~237mg, 女性28~224mg, P量平均値は, 男性409~889mg, 女性349~722mgであった(Table 1, 2)。

2) 体重と尿中クレアチニン量についての年齢階層別平均値は, 男性が女性よりつねに多く, 体重は20~59歳の各群で, クレアチニン量は15歳以上の各群で統計学的に有意な性差を認めた。加齢的推移については, 男性の体重は20歳代まで, 女性の体重と男女のクレアチニン量は15~19歳まで統計学的有意に増加し, 40~60歳頃から減少した(Table 3, 4)。

3) 尿中FならびにCa量の体重比とクレアチニン比の性差については, 29歳以下群では男性が高く, 30歳以上群では逆に女性が高い値を示すことが多かった。30歳を境として2群に大別したところ, 男女群間にしばしば統計学的な有意差が認められた。加齢的推移については, 男性のCa/体重比ならびにCa/クレアチニン比を除き, 30歳代からの増大を認め, 30歳以上の各群は29歳以下の各群よりしばしば統計学的有意に高かった(Tables 5-8)。

4) P量の体重比とクレアチニン比の性差については, 40歳以上の女性群が男性群よりしばしば統計学的有

意に高い点で共通性があった。しかし19歳以下の性差については両比の間に違いが存在し, P/体重比においてのみ男性群がしばしば統計学的有意に高い値を示した。加齢的推移については, 男女とも15~19歳まで統計学的有意に減少し, それ以上の年齢においては男性はほぼ横這い, 女性ではわずかな増加を認めた(Tables 5-8)。

5) 男女合同の1~9歳群と10~59歳群とに分け, それぞれの変動係数を求めて比較したところ, 前者のF量とCa量についての変動係数は後者のそれぞれより統計学的有意に大きかった。F量とCa量の体重比とクレアチニン比に関する変動係数においても同様な有意差を認めた。一方, P量に関する変動係数においては, 統計学的有意な年齢群間差を認めず, かつF量ならびにCa量に関する変動係数と比較した際, それより統計学的有意に小さかった(Table 9)。

以上, 尿中排泄量に関する成績においても, F代謝とCa代謝間の関連の深さ, ならびにこれらの代謝とP代謝間の相違が追認された。

謝 辞

稿を終るにあたり, 本研究の遂行と試料の蒐集に御協力くださいました東北大学歯学部の第一ならびに第二口腔外科学教室, 病棟関係者ならびに予防歯科学教室の皆様へ深謝いたします。

文 献

- 1) 角田文男, 桜井四郎, 石川精子, 板井一好, 中屋重直, 矢崎順二, 鈴木康洋: 日本人の尿中フッ素濃度および排泄量通常値について, 弗素化合物による環境汚染に関する研究(昭和48年度報告), 29-35, 1974.
- 2) 石川精子: 生体負荷指標としての尿中ふっ素量の意義について, 岩手医誌, 28; 207-222, 1976.
- 3) Kuo, H. C. and Stamm, J. W.: The relationship of creatinine clearance to serum fluoride excretion in man, Archs. oral Biol., 20; 235-238, 1975.
- 4) 浅野淑子: 尿中フッ素量とそれに影響する2, 3の飲食物についての研究, 口腔衛生会誌, 30; 329-347, 1980.
- 5) Knapp, E. L.: Factors influencing the urinary excretion of calcium I. In normal persons, J. Clin. Invest., 26; 182-202, 1947.
- 6) Pybus, J.: Determination of calcium and magnesium in serum and urine by atomic absorption spectrophotometry, Clin. Chim. Acta 23; 309-317, 1968.

- 7) Chen, P. S., Toribara, T. Y. and Warner, H.: Microdetermination of phosphorus, *Anal. Chem.*, **28**; 1756-1758, 1956.
- 8) 渡辺富久子, 中原三知, 向井博子: 血清クレアチニン直接定量法の検討, *臨床病理*, **23**; 895-897, 1975.
- 9) 藤本 守, 松村 裕: 腎における Ca, P の輸送機序, *日本臨床*, **36**; 3304-3313, 1978.
- 10) 鈴木康洋: 生体負荷指標としての骨組織中のフッ素濃度の意義について, *岩手医誌*, **29**; 413-432, 1977.
- 11) 丹羽源男, 金子重夫, 平沢一晃, 長谷川葉子, 辻 達彦, 金子次雄: AIF 分子吸光法による血清中フッ素測定の基礎的検討, *口腔衛生会誌*, **33**; 294-295, 1983.
- 12) Malluche, H. H., Tschoepe, W., Ritz, E., Meyer-Sabellek, W. and Massry, S. G.: Abnormal bone history in idiopathic hypercalciuria, *J. Clin. Endocrinol. Med.*, **50**; 654-658, 1980.
- 13) Dennis, D. A., Gawronski, T. H., Cressey, D. E. and Folke, L. E.: Effects of sodium trimetaphosphate supplementation of a high sucrose diet on the microbial and biochemical composition of four-day plaque and on urine calcium and phosphorus levels, *J. Dent. R.*, **55**; 787-796, 1976.
- 14) 井口正典, 片岡喜代徳, 郡健二郎, 八竹直, 栗田孝, 小林ますみ, 中野和美, 木村朝美, 佐々木勲: 尿路結石の発生原因に関する検討, *日泌尿会誌*, **73**; 267-273, 1982.
- 15) Juuti, M., Heinonen, O. P. and Alhava, E. M.: Seasonal variation in urinary excretion of calcium, oxalate, magnesium and phosphate on free and standard mineral diet in men with urolithiasis, *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **15**; 137-141, 1981.
- 16) Muldowney, F. P., Freaney, R. and Moloney, M. F.: Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrom, *Kidney Int.*, **22**; 292-296, 1982.
- 17) Casco, C., Day, P. F. and Mantalen, C.: The acute effect of piretanide upon serum and urinary calcium in normal subject, *Henry Ford Hosp. Med. J.*, **28**; 127-131, 1980.
- 18) Lapatsanis, P., Sbyrakis, S., Vretos, C., Karaklis, A. and Doxiadis, S.: Phosphaturia in thalassemia, *Pediatrics*, **58**; 885-892, 1976.
- 19) 厚生統計協会: 第43表, 身長, 体重(平均値)性, 年齢階級別, 国民衛生の動向, **31**; 479, 1984.
- 20) Clark, L. C., Thompson, H. L., Beck, E. I. and Jacobson, W.: Excretion of creatinine by children, *Am. J. Diseases Child.*, **81**; 774-783, 1951.
- 21) Bleller, R. E. and Schedl, H. P.: Creatinine excretion: Variability and relationships to diet and body size, *J. Lab. Clin. Med.*, **59**; 945-955, 1962.
- 22) Heymstield, S. B., Arteaga, C., McManus C., Smith, J. and Moffitt, S.: Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method, *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**; 478-494, 1983.
- 23) Greenberg B. G., Winters R. W. and Graham J. B.: The normal range of serum inorganic phosphorus and its utility as a discriminant in the diagnosis of congenital hypophosphatemia, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **20**; 364-379, 1960.
- 24) Heaney, R. P.: Nutritional factors and estrogen in age-related bone loss, *Clin. Invest. Med.*, **5**; 147-155, 1982.
- 25) Frumar A. M., Meldrum, D. R., Geola, F., Shamonki, I. M., Tataryn, I. V., Deftos, L. J. and Judd, H. L.: Relationship of fasting urinary calcium to circulating estrogen and body weight in postmenopausal women, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **50**; 70-75, 1980.

Abstract: Variation of Urinary Fluorine, Calcium and Phosphorus Amounts by Age and Sex, Yoshiko ASANO and Yoshihiro SHIMADA. To study the variation related to age and sex in the urinary amounts of fluorine (F), calcium (Ca) and phosphorus (P), 24-hour urine for 2 to 4 days in 239 inpatients aged 1 to 80 years at a dental hospital in Sendai were investigated.

The volume of 24-hour urine and the concentrations of F, Ca and P in it were determined, and then the amounts of F, Ca and P in the 24-hour urine of each individual were calculated. The ratios of these substances to body weight (wt) and urinary creatinine (Cr) amount were also estimated.

In the amounts of F and Ca, there was seldom significant difference between males and females, and these amounts significantly increased with age until 39 years in both sexes. On the other hand, the P amount in males was significantly greater than in females for many age groups under 39 years, and it significantly increased with age until 19 years in males and 14 years in females (Tables 1, 2).

In the ratios of the amounts of F and Ca to body wt and to Cr amount, there was a definite tendency for the ratio in males to be higher than in females in the age groups until 29 years, and the relation was reversed in the age groups over 30 years; significant differences were frequently found between males and females. F/body wt and F/Cr of both sexes, and Ca/body/wt and Ca/Cr of females in many age groups over 30 years were significantly higher than in age groups below 29 years. P/body wt and P/Cr in females in the age groups over 40 years were sometimes significantly higher than in males and these ratios significantly decreased with age until 19 years in both sexes (Tables 5-8).

The coefficients of variation of the amounts of F and Ca in the combined age group of 1 to 9 year-olds were significantly greater than in the combined age group of 10 to 59 year-olds respectively, but no difference was found between the coefficients of variation in the P amounts of the age groups. The coefficient of variation of P amount was significantly less than that of F and Ca in the both age groups. In the combined age groups, the coefficients of variation of the ratios of F, Ca and P amounts to body wt and to Cr amount were similar to the findings related to the amounts of F, Ca and P (Table 9).

The above observations on the urinary F, Ca and P amounts confirm the close correlation between F and Ca metabolism and that P metabolism differs from F and Ca metabolism.

Key words: 24-hour urine, urinary fluorine amount, urinary calcium amount, urinary phosphorus amount