短 報

集団健診における尿成分のクレアチニン
補正と標準化の試みConcentration Correction and Standardiza-
tion of Some Constituents in Spot Urine
by Using Creatinine Concentration
in Urine

Key words: cadmium; creatinine correction;
atmospheric temperature

集団健診等で行なわれる尿検査は、対象者の負担を考慮してほとんどがスポット尿による検査である。尿中の有害物、その代謝物、あるいは影響指標となる尿中各種物質の濃度測定を行ない測定値を評価する場合、スポット尿の濃縮度のばらつきが問題になる。ある個人あるいは集団の2時点の成績間の比較をするなどの場合、その尿の濃縮度由来する変動を取り除くことによって、指標のより精度の高い評価ができるはずである。一般に一日尿中クレアチニン (cr) 排泄量は筋肉量に比例すると考えられており¹⁾、個人内変動が少なく²⁾尿量にも影響を受けにくいので³⁾尿中物質の濃度補正に頻用されている。しかし、一方では同一人でも午前より午後の方がクレアチニン濃度は低かったり⁴⁾、食事⁵⁾、運動量⁶⁾、水分摂取量^{7,8)}の影響もあり、完全な補正方法ではない。ある時点のスポット尿中物質濃度を集団の平均値で評価する場合にはこれらの変動要因は個人間で相殺されるためクレアチニン補正をしない測定値で検討に耐えることが多い。しかし2つの集団の生活環境温度が異なるような系統的な変動要因が関与している場合には尿の濃縮度は気温により変化するので⁹⁾、別途に考慮する必要がある。

今回、同一作業員の尿中カドミウム (Cd)¹⁰⁾とクレアチニン (cr, Folin-Wu 法)、それに腎臓近位尿細管障害の指標として、尿細管上皮細胞のライソゾームの中に多く含まれる逸脱酵素の *N*-アセチル- β -D-グルコサミニダーゼ (NAG)¹¹⁾、および尿細管の再吸収障害により尿中排泄が増加する β_2 -マイクログロブリン (BMG) を4月と9月に測定してクレアチニン補正した尿中 Cd, NAG, BMG を比較検討した結果、クレアチニンのみでは両時点の尿の濃縮度を補正しきれないと考えられる状況に遭遇した。著者らはそれを解決する一つの試みとして、4月および9月の平均尿中クレアチニン濃度を等しくするように補正係数を算出し、これを用いてスポット尿の濃

Table 1. Mean value of creatinine (cr), specific gravity (sg), cadmium (Cd), *N*-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG), and β_2 -microglobulin in urines of Cd non-exposed and exposed workers.

Item	Non-exposed n=15			Exposed n=21		
	April	September	Level of S.	April	September	Level of S.
cr (g/l)	1.38±0.83	2.07±0.98	p<0.01	1.04±0.59	1.56±0.69	p<0.01
sg	1.020±0.0090	1.026±0.0077	p<0.01	1.017±0.0071	1.023±0.0082	p<0.01
Cd (μ g/l)	0.64(1.79)	1.79(1.72)	p<0.01	0.86(2.27)	2.14 (2.25)	p<0.01
NAG (U/g cr)	1.86(2.83)	4.30(1.77)	p<0.01	2.22(2.69)	4.85 (2.56)	p<0.01
BMG (μ g/l)	81.4(2.05)	228.1(1.57)	p<0.01	81.4(2.92)	159.2(2.32)	p<0.01

Geometric mean and geometric standard deviation in parenthesis are shown for Cd, NAG and BMG. The temperature at 10 a.m. in Tokyo is 17.3°C on April 14, and 32.3°C on September 4. Paired t test was applied to get the level of statistical S. (significance) between the means of April and September.

Table 2. Mean value of cadmium (Cd), *N*-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG), and β_2 -microglobulin in urine of Cd non-exposed and exposed workers after ordinary creatinine correction.

Item	Non-exposed n=15			Exposed n=21		
	April	September	Level of S.	April	September	Level of S.
Cd (μ g/g cr)	0.58(1.93)	0.87(1.49)	p<0.01	1.16(2.48)	1.52 (2.05)	ns
NAG (U/g cr)	1.66(1.66)	2.34(1.30)	p<0.01	2.66(1.80)	3.46 (1.82)	ns
BMG (μ g/g cr)	73.7(1.75)	122.7(1.55)	p<0.01	90.5(2.77)	112.2(2.64)	ns

S.: Statistical significance; for other notes refer to Table 1.

縮度について標準化したところ妥当と思われる結果を得たので報告する。

対象と方法

対象は都内某化学工場で、CdS, CdSe 等の顔料製造およびこれを含む合成樹脂を取り扱っている作業員 (Cd 曝露群)、および Cd 非取扱作業員 (非曝露群) の2群である。健診は昭和61年4月14日と9月4日に行われた。各群の人数は Table 1 に、年齢および作業年数は曝露・非曝露群それぞれ 34.0±9.30 (標準偏差) 歳と 30.2±6.45 歳、および 11.9±8.82 年と 9.6±6.68 年である。東京地方4月14日午前10時の気温は 17.8°C (快晴)、そして9月4日午前10時の気温は 32.3°C (快晴) であり、後者の健診日は著しく蒸し暑かった。

結 果

4月と9月の曝露群および非曝露群の尿中 Cd, NAG および BMG の幾何平均値および標準偏差を Table 1 に示す。これらの平均値は両群とも4月よりも9月のそれが2倍以上高値であった。また尿比重と cr についても4月よりも9月のほうが高値であった。つぎに、これら物質の個人の尿中濃度をそれぞれのクレアチニン濃度 (g/l) で割り、4月と9月の曝露・非曝露群の平均値を算出して両時点の差の検定をした (Table 2)。その結果、曝露群では両時点の平均値の差は消失したが、非曝露群では依然として9月のほうが有意に高値であった ($p < 0.05$)。これは濃縮度の補正が不十分なためと考えると Table 3 の註に示した濃度の補正を試みた。この操作は、二時点の対象集団の尿の濃縮度をクレアチニン濃度に関して標準化を行ない、両時点の採尿時の環境気温の

Table 3. Mean value of cadmium (Cd), N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG), and β_2 -microglobulin in urines of Cd non-exposed and exposed workers after a standardization of urinary concentration (*).

Item	Non-exposed n=15			Exposed n=21		
	April	September Level of S.		April	September Level of S.	
Cd($\mu\text{g/g cr}$)	0.71(1.83)	0.81(1.49)	ns	1.43(2.48)	1.27(2.05)	ns
NAG(U/g cr)	2.05(1.68)	1.97(1.30)	ns	3.25(1.80)	2.80(1.82)	ns
BMG($\mu\text{g/g cr}$)	80.0(1.75)	103.5(1.55)	ns	121.5(2.77)	94.6(2.64)	ns

*The method of standardization of the urinary concentration is as follows. a is the mean concentration of creatinine of Cd non-exposed and exposed groups in April, b is that of in September, c is (a/b)/2. We use c/a as a correction factor in April and c/b in September. After multiplying c/a or c/b with each creatinine concentration, ordinary creatinine correction is performed. For other notes refer to Table 1.

差にもとづく尿中物質濃度の標準化を行なうことを意味する。この補正操作により、曝露群はもとより、非曝露群の4月と9月の2時点の尿中Cd等の濃度の平均値の差は有意ではなくなった (Table 3)。

考察およびまとめ

測定値とは、理論的背景をもとに現象の一側面を数量的に計ったものである¹²⁾。したがって、得られた測定値はよく検討して、現実妥当性が求められる必要がある。いわゆる正常者の加齢によるCdの尿中排泄増加は年0.03 $\mu\text{g/l}$ と少ないので¹³⁾、著者らが観察した5か月後の尿中物質の著増は加齢によるものとは考えられない。また、この5か月間でCdの曝露量に大差がなく、非曝露群の4月と9月のCd, NAG, BMGすべてで平均値が有意に高くなっていることから、この2時点の成績の差は尿の系統的な濃縮度の差により生じたと考えるのが妥当であろう。そこで通常に行われているクレアチニン補正に加えて、両時点の平均クレアチニン濃度による尿濃縮度の標準化を試みたところ、非曝露者の尿中Cd濃度の平均値の統計学的有意差は消失し、その他についても現実とよく整合する成績が得られた。

文 献

- 1) Miller AT, Blyth CS. Estimation of lean body mass and body fat from basal oxygen consumption and creatinine excretion. *J Appl Physiol* 1952; 5: 73-78.
- 2) Alessio L, Berlin A, Dell'Orto A et al. Reliability of urinary creatinine as a parameter used to adjust values of urinary biological indicators. *Int Arch Occup Environ Health* 1985; 55: 99-106.
- 3) Taguchi T, Suzuki T, Suzuki S, Takemoto T. Variation in daily urinary excretion of lead, cadmium, delta-aminolevulinic acid and coproporphyrin in five men without occupational exposure to metals. *Ind Health* 1972; 10: 77-83.
- 4) Colombi A, Maroni M, Antonini C et al. Influence of sex, age and smoking habits on the urinary excretion of D-glucuronic acid. *Clin Chim Acta* 1983; 128: 349-368.
- 5) Jacobsen FK, Christensen CK, Morgensen CE, Heilskov NSC. Evaluation of kidney function after meals. *Lancet* 1980; 9: 319.
- 6) Nichols J, Miller AT, Hiatt EP. Influence of muscular exercise on uric acid excretion in man. *J Appl Physiol* 1951; 3: 501-507.
- 7) Curtis G, Fogel M. Creatinine excretion: diurnal variation and variability of whole and part day measures. *Psychosom Med* 1970; 32: 337-350.
- 8) Ransil BJ, Grenblatt DJ, Koch-Weser J. Evidence for systematic temporal variation in 24 hour creatinine excretion. *J Clin Pharmacol* 1977; 17: 108-119.
- 9) 前田貞亮, 清水倉一. 腎機能-尿濃縮希釈能. *総合臨床* 1968; 17: 2065-2070.
- 10) 小泉 明, 村上正孝, 堺 宜道ほか. 微量成分の分析と変動要因. *臨床病理臨時増刊* 1979; 38: 159-171.
- 11) Noto A, Ogawa Y, Mori S et al. Simple, rapid spectrophotometry of urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase, with use of a new chromogenic substrate. *Clin Chem* 1983; 29: 1713-1716.
- 12) 林知己夫. データ解析法. 東京: 放送大学教育振興会, 1985: 11-18.
- 13) 片桐義博, 館 正知, 岩田弘敏, 河合 信. 年齢別にみた尿中カドミウム排泄量. *医学と生物学* 1971; 82: 239-243.

川田智之, 鈴木庄亮, 小山 洋

群馬大学医学部公衆衛生学教室

Tomoyuki KAWADA, Shosuke SUZUKI

and Hiroshi KOYAMA

Department of Public Health, Gunma University School of Medicine, Showa-machi, Maebashi, 371 Japan

昭和62年5月11日受付

通信先: 川田あて, Reprint requests to T. Kawada