日腎会誌 2004；**46**(1)：26-34.

原　著

# 早朝尿蛋白/クレアチニン比を用いた1日尿蛋白排泄量推定に影響を及ぼす因子の検討

田村真一*　清水次子　川勝秀一　舘石捷二*,**

## Correlation between 24-hour urinary protein excretion and protein/creatinine ratio in the first voided morning urine samples

Shinichi TAMURA*, Tsugiko SHIMIZU, Hidekazu KAWAKATSU, and Shoji TATEISHI*,**

* Department of Pediatrics, Kyoto City Hospital, ** Tateishi Pediatric Clinic, Kyoto, Japan

To collect 24-hour urine of infants and young children is so difficult that 24-hour urinary protein excretion (24H-UP) has been estimated from single voided urine samples. We investigated the correlation between 24H-UP and the protein/creatinine ratio of the first voided morning urine samples (MUP/Cr) and evaluated the problems associated with this method. Six hundred and thirty-nine specimens, pairs of morning spot urine and 24-hour collected urine, were collected from 158 patients, aged 3 to 28, who were being followed at Kyoto City Hospital. The study population was divided into different subgroups by age, disease category and inpatient or outpatient status and linear regression analysis was performed for every subgroup. Although MUP/Cr correlated well with 24H-UP, it was necessary to revise the estimation of 24H-UP from MUP/Cr, which is lower in infants and young children because of age-related differences in creatinine excretion. If the patient's age is younger, the creatinine excretion rate is lower. The difference in 24H-UP estimated from MUP/Cr was significant between inpatients and outpatients, with the estimated value being higher in outpatients than inpatients. The estimated value was also different according to disease category. We speculated that the difference in estimated 24H-UP was affected by different rate of creatinine excretion related to age and other factors.

Jpn J Nephrol 2004；46：26-34.

***Key words***：proteinuria, protein/creatinine ratio, first voided morning urine, creatinine excretion, age

## 緒　言

尿蛋白の定量は，腎疾患の重症度，予後の評価や治療効果を知るうえで有用な検査である。24時間蓄尿を行い，1日尿蛋白量(24H-UP)を測定する方法が一般的であるが，外来診療の場では煩雑で時間が不正確となる可能性もあり，幼少児に限らず成人でも蓄尿は困難である[1~4]。1983年に，Ginsbergら[2]やShawら[3]が随時尿の蛋白/クレアチニン比(UP/Cr)で24H-UPを代用しうると報告して以来，早朝尿や随時尿を用いた同様の報告が散見[5~15]され，われわれも以前にUP/Crから24H-UPを推定する式と，その式の問題点を報告した[16]。今回，症例数を増やし，年齢，疾患別および入院・外来患者別に，UP/Crから24H-UPを推定する際の問題点についてさらに検討を加えたので報告する。

## 対象と方法

### 1．対　象

当科で診断し経過観察している小児期発症の腎疾患患者158例を対象とした(Table 1)。年齢は3～28歳(平均11.7±7.9歳)，男91例，女67例で，全例腎機能は正常であった。対象とした158例から，蓄尿と早朝尿のペアで639検体を採取した。このうち外来で採取したものが82検体，

* 京都市立病院小児科，** たていし小児科クリニック

(平成15年10月20日受理)

**Table 1.　Disease category, number of cases, number of specimens, and mean age of examined patients**

| Patients | Number of cases | Number of specimens | Mean age (±SD*) |
|---|---|---|---|
| IgA nephritis | 78 | 292 | 13.7±10.0 |
| Henoch-Shönlein purpura nephritis | 18 | 105 | 9.2±3.5 |
| Nephrotic syndrome | 16 | 34 | 10.4±5.9 |
| Non-IgA mesangial proliferative glomerulonephritis | 10 | 42 | 11.2±3.8 |
| Poststreptococcal acute glomerulonephritis | 9 | 24 | 11.5±3.7 |
| Focal glomerular sclerosis | 5 | 14 | 15.1±3.9 |
| Membranous glomerulonephritis | 3 | 61 | 4.5±2.2 |
| Interstitial nephritis | 3 | 11 | 14.6±3.8 |
| Lupus nephritis | 2 | 27 | 13.7±1.7 |
| Thin membrane | 2 | 3 | 16.7±10.0 |
| Membranoproliferative glomerulonephritis | 2 | 3 | 13.3±2.9 |
| Hepatitis B virus nephritis | 2 | 7 | 14.0±3.4 |
| Others | 8 | 16 | 12.6±3.4 |
| Overall | 158 | 639 | 11.7±7.9 |

* standard deviation

入院中に採取したものが557検体であった。

**2．方　法**

外来での1日蓄尿は蓄尿ビンを渡して全量を持参させた。24H-UP(単位 g/m²/day)は，早朝から翌朝までの24時間の蓄尿で蛋白濃度を測定し，これに尿量を乗じて体表面積で除して補正した。また，翌朝の早朝尿で蛋白，クレアチニン(Cr)濃度を測定し，早朝尿蛋白/クレアチニン比(MUP/Cr，単位 mg/mg・Cr)を計算した。尿蛋白の定量はピロガロールレッド法，尿中Cr濃度は酵素法により測定し，両者とも mg/d*l* で表した。

以前にわれわれは，MUP/Cr＝1.0を境に推定式を変え，MUP/Cr＜1.0では24H-UP＝(MUP/Cr)×0.78±0.04(式①)，MUP/Cr≧1.0では24H-UP＝(MUP/Cr)×0.57±0.20(式②)の式を用いて推定するのが妥当であることを示した[16]が，今回も0.1≦MUP/Cr＜1.0(314検体)とMUP/Cr≧1.0(265検体)に分けて検討した。MUP/Cr＜0.1の蛋白尿(60検体)は生理的範囲[5]で臨床的に問題にならないと考え除外した。なお，前回検討した検体で，後に検尿方法が不適切であったと思われた9検体は今回除外した。

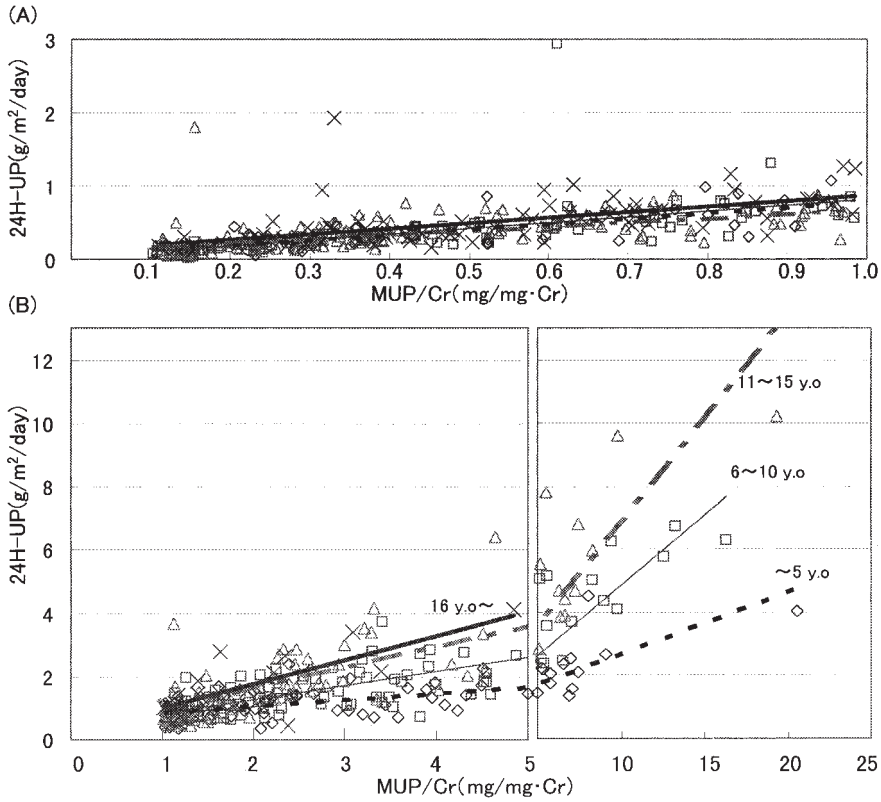
まず，今回検討に新しく加えた240検体で24H-UPの推定値と実測値について重相関係数(R)を算出し，式①，②の妥当性を検討した。次に年齢，疾患，入院・外来別に検討し，年齢別では5歳以下，6〜10歳，11〜15歳，16歳以上の4つのサブグループに分けて比較した。疾患別では0.1≦MUP/Cr＜1.0とMUP/Cr≧1.0のいずれも10検体以上が得られたIgA腎炎(IgAN)，紫斑病性腎炎(HSPN)，膜性腎炎(MN)，非IgAメサンギウム増殖性腎炎(Non-IgAN)，ネフローゼ症候群(NS)の5疾患で比較した。推定式，回帰式の妥当性は，決定係数($R^2$)から判断し，$R^2$が算出できないものは重相関係数(R)を参考とした。$R^2$は24H-UPの推定値(予測値)の分散を実測値の分散で除して算出した。Rは推定値と実測値の相関係数で，回帰式で標本が同じ場合は$R^2$の平方根に等しい。

統計学的処理は，simple regression analysis，係数ダミーを用いたmultiple regression analysis，stepwise regression analysis，およびKruskal-Wallis test，Mann-Whitney's U testにより行い，p値が0.05未満の場合を統計学的に有意であるとした。

## 結　果

1）今回検討に加えた240検体で，0.1≦MUP/Cr＜1.0の検体は式①，MUP/Cr≧1.0の検体は式②を用い24H-UPを推定，その推定値(予測値)と実測値からRを算出した。0.1≦MUP/Cr＜1.0ではR＝0.56，MUP/Cr≧1.0ではR＝0.61といずれも低値であった。前回の検討に用いた399検体でも同様にRを算出したところ，それぞれR＝0.62，R＝0.85であった。0.1≦MUP/Cr＜1.0では前回の検体と追加した検体でRに差はみられなかったが，MUP/Cr≧1.0ではRが低下した。

MUP/Cr≧1.0の検体のうち，前回検討に用いた151検




| | 0.1≦MUP/Cr＜1.0 | | | MUP/Cr≧1.0 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ～5 y.o. | Y＝0.74x＋0.04 | $R^2$=0.50 | n=33 | Y＝0.20x＋0.70 | $R^2$=0.57 | n=66 |
| 6～10 y.o. | Y＝0.80x＋0.02 | $R^2$=0.29 | n=64 | Y＝0.45x＋0.37 | $R^2$=0.78 | n=100 |
| 11～15 y.o. | Y＝0.56x＋0.12 | $R^2$=0.35 | n=134 | Y＝0.65x＋0.35 | $R^2$=0.75 | n=77 |
| 16 y.o.～ | Y＝0.75x＋0.12 | $R^2$=0.36 | n=83 | Y＝0.77x＋0.24 | $R^2$=0.63 | n=22 |

**Fig. 1. Relation between 24-hour urinary protein［24 H-UP(g/m²/day)］and protein/creatinine ratio of the first voided morning urine samples［MUP/Cr (mg/mg・Cr)］when the study population was subdivided into four groups at 5-year intervals, ～5, 6～10, 11～15 and 16～years old(y.o.).**

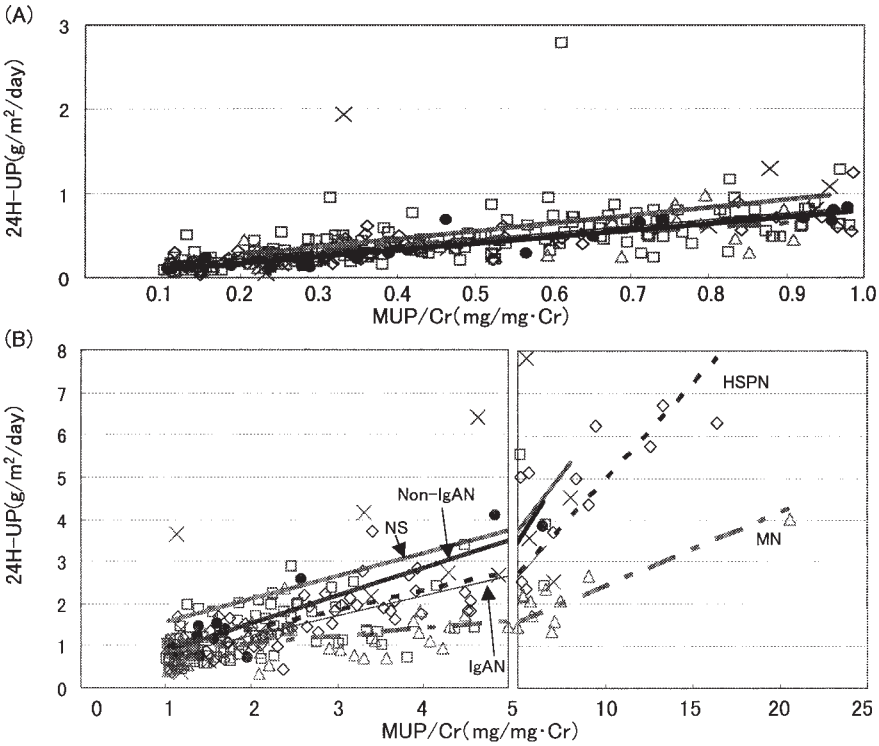
(A)：0.1≦MUP/Cr＜1.0, (B)：MUP/Cr≧1.0

The scale of the x axis in graph B was changed to x＝5.0. Below the graphs, equations of regression lines［Y：24 H-UP, x：MUP/Cr］, coefficients of determination［$R^2$］and number of specimens［n］are shown.

体と，追加した113検体を比較すると，年齢に有意差がみられ(前者10.3±3.9歳，後者8.5±4.9歳，p＜0.001)，病型にもバラツキがあること(IgAN　25/62検体，HSPN 60/0検体，MN　0/45検体，Non-IgAN　11/2検体，NS 12/3検体，すべて前者/後者で表記)や，追加検体はすべて入院患者から採取したものであることも含め，これらの因子が24H-UPとMUP/Crの関係に影響を及ぼす可能性があると考え，すべての検体について年齢，病型，および入院・外来患者別での影響を検討した。

2) 年齢別には，5歳ごとに分けた4つのサブグループで24H-UPとMUP/Cr間の回帰式をそれぞれ算出した(Fig. 1A, B)ところ，0.1≦MUP/Cr＜1.0では，いずれの年齢群の回帰式も類似していたのに対し，MUP/Cr≧1.0では，回帰式の傾きは年齢が高くなるほど大きくなった。MUP/Cr≧1.0では$R^2$＝0.57～0.78と，どの年齢群も良好な相関関係であった。

3) HSPN，IgAN，MN，NS，Non-IgANの各疾患で回帰式を算出し(Fig. 2A, B)比較したところ，0.1≦MUP/Cr＜1.0ではそれぞれの回帰式は類似し，24H-UP推定値の差は0.1～0.3 g/m²/dayと臨床的には問題にならない程度であった。しかし，MUP/Cr≧1.0ではMNの回帰式の傾きが他の4疾患に比べて小さかった。また，NSでは切片が他の4疾患に比して大きくなる傾向がみられた。検体ごとの年齢は，0.1≦MUP/Cr＜1.0では12.3±5.0歳




| | 0.1≦MUP/Cr<1.0 | | | MUP/Cr≧1.0 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ◇ HSPN | Y=0.72x+0.07 | $R^2$=0.65 | n=39 | Y=0.45x+0.47 | $R^2$=0.81 | n=60 |
| □ IgAN | Y=0.78x+0.07 | $R^2$=0.42 | n=171 | Y=0.46x+0.32 | $R^2$=0.46 | n=88 |
| △ MN | Y=0.52x+0.17 | $R^2$=0.30 | n=15 | Y=0.17x+0.70 | $R^2$=0.66 | n=45 |
| × NS | Y=0.93x+0.09 | $R^2$=0.23 | n=14 | Y=0.54x+1.02 | $R^2$=0.34 | n=15 |
| ● Non-IgAN | Y=0.79x+0.01 | $R^2$=0.84 | n=23 | Y=0.65x+0.23 | $R^2$=0.85 | n=13 |

**Fig. 2. Relation between 24-hour urinary protein [24 H-UP(g/m²/day)] and protein/creatinine ratio of the first voided morning urine samples [MUP/Cr (mg/mg・Cr)] when the study population was subdivided into five groups by disease category, Henoch-Shönlein purpura nephritis(HSPN), IgA nephritis (IgAN), membranous glomerulonephritis(MN), nephrotic syndrome(NS) and Non-IgA mesangial proliferative glomerulonephritis(Non-IgAN).**

(A)：0.1≦MUP/Cr<1.0, (B)：MUP/Cr≧1.0

The scale of the x axis in graph B was changed to x=5.0. Below the graphs, equations of regression lines [Y：24 H-UP, x：MUP/Cr], coefficients of determination [$R^2$] and number of specimens [n] are shown.

(HSPN　10.9±3.7歳，IgAN　13.8±4.6歳，MN　4.7±3.0歳，NS　9.4±6.2歳，Non-IgAN　10.0±4.0歳)，MUP/Cr≧1.0では9.0±4.5歳(HSPN　8.0±2.7歳，IgAN　11.4±4.2歳，MN　4.2±1.0歳，NS　10.5±5.7歳，Non-IgAN　12.0±3.1歳)とMNの年齢が有意に低かった($p<0.001$)。

4) 入院・外来患者別の比較(Fig. 3A, B)では，それぞれの回帰式は，0.1≦MUP/Cr<1.0の群では外来・入院患者のいずれの式も類似し，24H-UP推定値の差は0.1 g/m²/day未満であったのに対し，MUP/Cr≧1.0では回帰式の傾きは外来患者で0.57と，入院患者の0.42と比べ大きくなった。年齢は，0.1≦MUP/Cr<1.0では外来患者14.5±3.9歳，入院患者12.3±5.1歳で，MUP/Cr≧1.0ではそれぞれ11.5±3.7歳，9.4±4.5歳といずれも外来患者で有意に高かった($p<0.05$)。

5) 2〜4)の結果から，MUP/Cr≧1.0の群では，いずれもサブグループ間の回帰式の傾きが異なることに着目し，ダミー変数を利用して回帰式の傾きに係数ダミーを導入し，回帰分析を行った。24H-UPの予測値を目的変数Y，MUP/Crを説明変数x，サブグループごとの係数ダミーを$D_1$，$D_2$，$D_3$，…としたとき，回帰方程式は

$$Y=\alpha+\beta x+\gamma D_1 x+\delta D_2 x+\varepsilon D_3 x+\cdots$$
$$=\alpha+(\beta+\gamma D_1+\delta D_2+\varepsilon D_3+\cdots)x$$

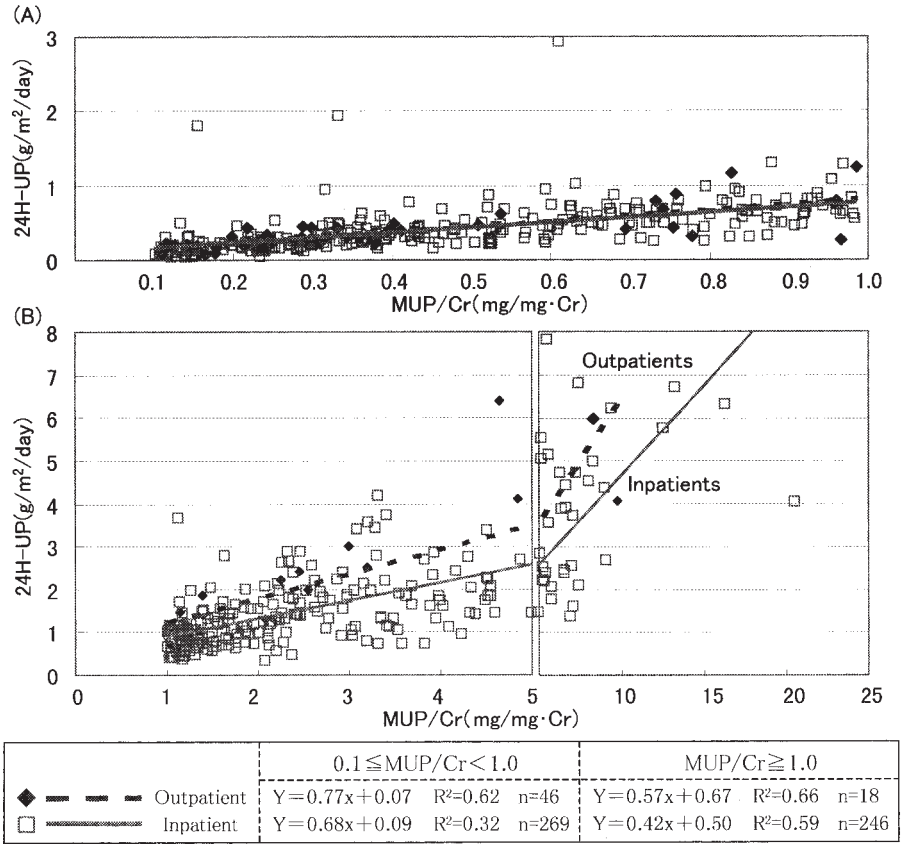



**Fig. 3.　Relation between 24-hour urinary protein［24 H-UP(g/m²/day)］and protein/creatinine ratio of the first voided morning urine samples［MUP/Cr (mg/mg・Cr)］when the study population was subdivided into outpatient and inpatient groups.**

(A)：0.1≦MUP/Cr＜1.0, (B)：MUP/Cr≧1.0

The scale of the x axis in graph B was changed to x＝5.0. Below the graphs, equations of regression lines［Y：24 H-UP, x：MUP/Cr］, coefficients of determination［$R^2$］and number of specimens［n］are shown.

で表され，サブグループごとに傾きを変更することが可能となる($\alpha$，$\beta$，$\gamma$…は定数，$D_1$，$D_2$，$D_3$…はサブグループごとに0か1をとる変量)。また形式的には重回帰分析であるため，変数増加法による変数選択を行うことで24H-UPの推定値に大きく影響を与えている因子の選択を行った。Table 2に，算出した回帰方程式と$R^2$値，ダミー係数のp値を示した。

年齢別では10～15歳を基準に，5歳以下，6～10歳，16歳以上の3つのサブグループに係数ダミーを当てはめた。10歳以下の2群の係数ダミーが選択され($p<0.001$)，年齢が低いほど回帰式の傾きが小さくなった。16歳以上の係数ダミーは選択されなかった($p=0.62$)。回帰式は$R^2=0.75$($R=0.87$)で，24H-UPの推定値と実測値の相関は良好であった(Table 2A)。

疾患別には，症例数の最も多かったIgANを基準に他の4疾患に係数ダミーを当てはめたところ，HSPN($p=0.22$)以外の3疾患(MN，Non-IgAN，NS)の係数ダミーが選択され($p<0.001$)，平均年齢が最も低かったMNで回帰式の傾きが最も小さく，IgANとHSPN，Non-IgAN，NSの順に大きくなった。回帰式は$R^2=0.68$($R=0.82$)で，24H-UPの推定値と実測値の相関はまずまず良好であった(Table 2B)。

入院・外来患者別では入院患者を基準とし，外来患者に係数ダミーを当てはめたところ，外来患者では入院患者に比して回帰式の傾きが大きくなった($p<0.01$)。回帰式は$R^2=0.62$($R=0.79$)と24H-UPの推定値と実測値の相関は，まずまず良好であった(Table 2C)。

**Table 2. Equations and coefficients of determination of regression lines from multiple regression analysis with dummy variables of coefficients**

(A)

$$Y=(0.63-0.39\,D_{\sim5}-0.20\,D_{6\sim10})x+0.45$$
$$R^2=0.75$$

| Age | Slope | Coefficient dummy | | |
|---|---|---|---|---|
| | | $D_{\sim5}$ ($p<0.001$) | $D_{6\sim10}$ ($p<0.001$) | $D_{16\sim}$ ($p=0.62$) |
| ～5 | 0.24 | 1 | 0 | 0 |
| 6～10 | 0.43 | 0 | 1 | 0 |
| 11～15 | 0.63 | 0 | 0 | 0 |
| 16～ | 0.63 | 0 | 0 | 1 |

(B)

$$Y=(0.44-0.23\,D_{MN}+0.14\,D_{Non-IgAN}+0.21\,D_{NS})x+0.46$$
$$R^2=0.68$$

| Disease | Slope | Coefficient dummy | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | $D_{HSPN}$ ($p=0.22$) | $D_{MN}$ ($p<0.001$) | $D_{NS}$ ($p<0.001$) | $D_{Non-IgAN}$ ($p=0.03$) |
| IgAN | 0.44 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| HSPN | 0.44 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| MN | 0.21 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| NS | 0.65 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Non-IgAN | 0.57 | 0 | 0 | 0 | 1 |

(C)

$$Y=(0.41+0.19\,D_{Outpatient})x+0.51$$
$$R^2=0.62$$

| | Slope | Coefficient dummy |
|---|---|---|
| | | $D_{Outpatient}$ ($p<0.01$) |
| Inpatient | 0.41 | 0 |
| Outpatient | 0.60 | 1 |

For the population whose protein/creatinine ratio of the first voided morning urine samples [MUP/Cr (mg/mg・Cr)] was over 1.0, dummy variables for coefficients [D] were applied to the subdivided groups, according to age (A), disease categories (B), and outpatient or inpatient status (C). The relation between 24-hour urinary protein [24 H-UP (g/m²/day)] and MUP/Cr are analyzed by multiple regression analysis with stepwise selection. In the analysis, selected variables were only those that were statistically significant ($p<0.05$). Equations of multiple regression [Y：24 H-UP, x：MUP/Cr] are shown. Slopes were showed according to each group.

(A)：The population was subdivided into four different age groups at 5-year intervals. For each group, dummy variables [$D_{Age}$] were applied for coefficients based on the 10～15-year-old group. However $D_{16\sim}$ was not significant ($p=0.62$), $D_{\sim5}$, and $D_{6\sim10}$ were significant statistically ($p<0.005$).

(B)：The population was subdivided into five groups by disease category. For each group, dummy variables [$D_{Disease\ Category}$] were applied for coefficients based on IgA nephritis. However $D_{HSPN}$ was not significant ($p=0.22$), $D_{MN}$, $D_{NS}$ and $D_{Non-IgA}$ were significant statistically ($p<0.005$).

(C)：The population was subdivided into two groups of outpatient and inpatient. A dummy variables [$D_{Outpatient}$] was applied for coefficients based on the inpatient group and was significant statistically ($p<0.005$).

* Definition of abbreviations：HSPN＝Henoch-Shönlein purpura nephritis；IgAN＝IgA nephritis；MN＝membranous glomerulonephritis；NS＝nephrotic syndrome；Non-IgAN＝Non-IgA mesangial proliferative glomerulonephritis.

## 考　察

尿蛋白の定量は 24H-UP を測定する方法が一般的であるが，外来患者では蓄尿は困難であり，スポット尿を用いたほうがより適切な情報が得られると考えられる[2]。尿中 Cr 排泄量は環境因子の影響を受けにくく，糸球体濾過率 (GFR) が一定であれば Cr はほぼ一定量が排泄される[3,7]ため，尿中へ排泄される物質の定量は Cr で除する方法が一般的である。尿蛋白定量も同様で，早朝尿や随時尿での UP/Cr と 24H-UP の関係に関する報告が散見される[5~15]。しかし，24 時間 Cr 排泄量が一定であっても，糸球体障害の程度により Cr 排泄量に日内変動があることや，腎機能低下例では尿細管から Cr の分泌がみられることから，糸球体疾患の種類，重症度の違いにより Cr 排泄パターンに差があり，UP/Cr が修飾される可能性がある[7,17]。また，尿中 Cr 排泄量は年齢や体格の影響を受けることも報告されており[18~21]，年齢により体格の異なる小児科領域では，年齢も UP/Cr に影響を与える可能性があると考えられる。われわれが以前に示した式 (式①，②)[16] を用いて，今回の検討に加えた 240 検体で R を算出したところ，式① に関しては前回の検体，および今回追加した検体のいずれも 0.62，0.56 と低値であった。年齢や疾患の違いを検討したが，著明な差はみられなかった。また，全検体を用いて新たに算出した回帰式 ($Y=0.72x+0.07$) でも $R^2=0.41$ ($R=0.63$) とやはり低値であり，MUP/Cr＜1.0 の範囲での推定には慎重な判断が必要と考えられた。一方，MUP/Cr≧1.0 の範囲では，追加した検体で式② を用いて 24H-UP を推測した場合，R が低下した。前回検討した検体と追加した検体には年齢，病型および入院・外来患者の違いがあったことから，これらの因子が 24H-UP と MUP/Cr の関係に影響を及ぼす可能性があると考えた。そこで，年齢の影響や疾患別の差，および入院・外来患者での差異について検討したところ，いずれもグループ間に多少の傾きの差がみられた (Fig. 1B, 2B, 3B) ことに着目した。

年齢別の検討では，15歳以下の3つのサブグループで低年齢層になるほど回帰式の傾きが小さくなった。しかし11～15歳と，16歳以上のサブグループ間では回帰式の傾きに差がなかった(Table 2A)。係数ダミーを用いた回帰式では$R^2$＝0.75で，年齢別に分けた4つのサブグループ，それぞれの回帰式の$R^2$(Fig. 1B)と比較しても遜色のない結果で，年齢別に分けて検討することは有用であると思われた。低年齢ほど回帰式の傾きが小さい，すなわち，同一のMUP/Cr値であっても，年齢が低ければ24H-UPの推定値を下方修正する必要があることには，Cr排泄量が年齢ごとに異なることが関与している可能性があると推測した。尿中Cr排泄量は筋肉量に左右される[22]ため，年齢とともに体格が大きくなる小児科領域では，年齢がUP/Crに影響を与える可能性が否定できないと考えられる。Ginsbergら[2]は24H-UPを説明変数，UP/Crを目的変数とし，24時間Cr排泄量別に両者の関係を検討した結果，Cr排泄量が多いほど，回帰直線の傾きが小さくなることを示している。われわれは24H-UPを目的変数，UP/Crを説明変数としたため，年齢が高いほど，すなわちCr排泄量が多いほど回帰直線の傾きが大きくなることを示したが，これはGinsbergらの報告に矛盾しない結果であった。前回の検討で，早朝尿Cr濃度が高ければ，回帰式の傾きが大きくなることを示した[16]。MUP/Cr≧1.0では5歳以下，6～10歳，11～15歳，16歳以上の早朝尿Cr濃度はそれぞれ76.4±39.2，93.0±46.5，145.1±81.8，187.6±100.3(単位mg/d*l*)と年齢が高いほぼ尿中Cr濃度が高くなった(5歳以下と6～10歳の間には有意差はなかったが($p=0.26$)，他の組み合わせは有意差が認められた($p<0.05$))。24時間Cr排泄量と尿中Cr濃度との関連の検討は今回行えなかったが，24時間Cr排泄量が増加することで，早朝尿Cr濃度も増加し，MUP/CrとUP/Crの関係に影響を与えている可能性も否定はできない。また，成人領域では逆に，尿中Cr排泄量は年齢と有意な負の相関を示し[23]，加齢とともにCr排泄量が減少する[24]。特に65歳以上でUP/Crから24H-UPを推測する場合には，修正が必要であると報告されている[15]。今回11～15歳と16歳以上のサブグループ間で回帰式の傾きに差がないと判断したが，16歳以上の検体数が少なく，有意差がみられなかった可能性もあるものの，第二次性徴後は年齢による体格の差が小さいことが関係している可能性があると推測された。

疾患別では，年齢が低いMNで回帰式の傾きが最も小さくなり，年齢によるCr排泄量の差が影響している可能性が示唆された。しかし，年齢によるCr排泄量の差が24H-UPとMUP/Crの関係に影響を与える唯一の因子であれば，疾患の平均年齢が高い順に，回帰式の傾きが大きくなるはずであるが，各疾患の回帰式の傾きは必ずしもその傾向だけでは説明できなかった。係数ダミーを用いた変数選択一重回帰分析ではIgANを基準としたが，IgANと有意に年齢が異なるHSPN($p<0.001$)は選択されず，有意差のないNS($p=0.76$)，Non-IgAN($p=0.20$)が選択される結果となった。このことから，疾患の違いも両者の関係に影響を与える可能性が示唆された。またNSに関しては，切片に差があることが変数選択に影響を与えたと考えられるが，この理由は不明であった。両者の関係を疾患別に比較した報告は検索し得なかったが，Cr排泄の違いから考えると，病型，重症度の違いにより別にUP/Crが修飾される可能性がある。症例数が少なかったことから間質性腎炎など尿細管障害を有する疾患と糸球体疾患との比較はし得なかったが，24H-UPとUP/Crの関係に影響を与えることも推察される。

入院・外来別では外来患者の回帰式の傾きが大きくなった。両者には運動量の差があると考えられるが，日常生活程度の運動ではCr排泄量は著しい影響を受けないと報告されている[25]。両者の年齢は外来患者で有意に高く($p<0.05$)，外来患者で24時間蓄尿を行いえたのはより高い年齢層であったと考えると，回帰式の傾きの差は年齢差に反映されている可能性が否定できないと考えられた。

以上を踏まえたうえで，MUP/Cr≧1.0の検体については，前回検討した検体のみからも同様にダミー係数を用いた回帰式を算出し，式②を用いた場合，今回追加した検体でRが低下した理由を考察した(疾患別の式は，前回MNの検体がなく，他の4疾患で検討した)。年齢，疾患および入院・外来別のいずれも選択されたダミー係数は全検体を用いた場合と同様で，それぞれの$R^2$＝0.77，0.71，0.72(R＝0.88，0.84，0.85)であった。それらの式から今回追加した検体で24H-UPを推定し，Rを算出したところ，年齢，疾患および入院・外来別でそれぞれR＝0.72，0.63，0.62と，式②を用いた場合のR(0.61)と比較すると年齢別の式でRが上昇した。5歳未満の検体の比率が，今回追加した検体は約40％と，前回の約10％と比して増加し，年齢にも有意な差が出たことを考えると，年齢の違いによる標本としての差が，式②のRの低下に影響を与えたと考えられる。

検討のたびに標本の違いからデータの差が生じ，推定式が毎回異なり，今回も年齢，疾患および入院・外来別に3

つの異なる式が算出されたことは，臨床の場での運用にあたって混乱を招くこととなる。MUP/Cr から 24H-UP をより正確に推定する場合，十分な検体数を用いて年齢や疾患などのあらゆる要素を含んだ推定式が望まれるが，一次式でそれを表現するのは困難と考えられる。MUP/Cr と 24H-UP のいずれも対数変換し，今回検討した全 639 検体を用いて回帰分析を行うと，$\log_e(24H\text{-}UP)=0.85\times\log_e(MUP/Cr)-0.36$ ($R^2=0.86$) と MUP/Cr の大小にもかかわらず，非常に当てはまりのよい式が算出されるが，計算が煩雑となり，その運用は現実的ではない。

今回は，24H-UP をより簡単な一次式で推定するなかで，MUP/Cr と 24H-UP の関係に影響を与えている因子を検討した。問題点として，入院・外来別の検討では外来で採取した検体数が少なかったことや，疾患別の検討では推定に影響を与える明らかな理由を考察できなかったことがあげられる。そのなかで，年齢の違いにより推定式の傾きが違うこと，その原因は体格の差による Cr 排泄量の違いと考察できた。そのため，臨床の場で MUP/Cr から 24H-UP を推定する際には特に年齢の違いを考慮し，MUP/Cr≧1.0 では式 ② に修正を加えた推定式 $Y=(0.63-D)x+0.45$ を用いるのが望ましく，現実的であると考えられた(D は年齢により異なる定数，5 歳以下 D＝0.39，6～10 歳，D＝0.20，11 歳以上 D＝0)。そのうえで，疾患の違いや入院•外来の差も念頭に置く必要がある。しかし，早朝尿は検体の採取も容易で，姿勢や運動，蛋白摂取，循環動態因子の影響を最小限にすることができ，より適切な情報が得られると考えられる[2,26]。GFR の低下には血圧，UP/Cr，24H-UP のいずれも相関関係があるが，腎機能予後の推定には UP/Cr が最も有用であるという報告[10] もあり，日常診療における UP/Cr の測定は非常に意義があると考えられる。

## 結　語

MUP/Cr から 24H-UP を推定する際の問題点を検討した。MUP/Cr と 24H-UP は良好な相関関係があるが，Cr 排泄量の少ない幼少児では推定値を下方修正する必要があり，年齢別の推定式を用いるべきであると考えられた。一定の傾向はないものの，疾患の違いによっても修正する必要があると思われたが，この差異にも Cr 排泄量が関係している可能性が否定できないと考えられた。

## 文　献


1. Houser M. Assessment of proteinuria using random urine samples. J Pediatr 1984；104；845-848.
2. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. N Engl J Med 1983；309：1543-1546.
3. Shaw AB, Risdon P, Lesis-Jackson JD. Protein creatinine index and Albustix in assessment of proteinuria. Brit Med J 1983；287：929-932.
4. Kim HS, Cheon HW, Choe JH, Yoo KH, Hong YS, Lee JW, Kim SK. Quantification of proteinuria in children using the urinary protein-osmolality ratio. Pediatr Nephrol 2001；16：73-76.
5. Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. J Pediatr 1990；116：243-247.
6. 湯淺繁一，高橋則尋，内田浩一，清元秀泰，橋本真由子，人見浩史，福永　恵．随時尿の蛋白/クレアチニン比を用いた蛋白尿の定量的評価．香川県立医療短期大学紀要 1999；1：19-24.
7. 佐藤昌志，灰塚尚敏，朝倉裕士，住永雅司．随時尿の蛋白/クレアチニン比による一日尿蛋白量としての評価と問題点．日腎会誌 1996；38：8-12.
8. Kristal B, Shasha SM, Labin L, Cohen A. Estimation of quantitative proteinuria by using the protein-creatinine ratio in random urine samples. Am J Nephrol 1988；8：198-203.
9. Yoshimoto M, Tsukahara H, Saito M, Hayashi S, Haruki S, Fujisawa S, Sudo M. Evaluation of variability of proteinuria indices. Pediatr Nephrol 1990；4：136-139.
10. Ruggenenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein：creatinine ratio, 2 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. BMJ 1998；316：504-509.
11. Chitalia VC, Kothari J, Wells EJ, Livesey JH, Robson RA, Searle M, Lynn KL：Cost-benefit analysis and prediction of 24-hour proteinuria from the spot urine protein-creatinine ratio. Clin Nephrol 2001；55：436-447.
12. Elises JS, Griffiths PD, Hocking MD, Taylor CM, White RH. Simplified quantification of urinary protein excretion in children. Clin Nephrol 1988；30：225-229.
13. Larson TS. Evaluation of proteinuria. Mayo Clin Proc 1994；69：1154-1158.
14. Lemann J Jr, Doumas BT. Proteinuria in health and disease assessed by measuring the urinary protein/creatinine ratio. Clin Chem 1987；33：297-299.
15. Mitchell SC, Sheldon TA, Shaw AB. Quantification of proteinuria：a re-evaluation of the protein/creatinine ratio for elderly subjects. Age Ageing 1993；22：443-449.

16. 清水次子，田村真一，川勝秀一，岡田清春，舘石捷二．早朝尿蛋白/クレアチニン比を用いた1日尿蛋白排泄量推定の問題点について．日児腎誌 2001；15：3-8.
17. Abuelo JG. Proteinuria. Diagnostic principles and procedures. Ann Intern Med 1983；98：186-191.
18. Moriyama M, Saito H, Kabuto M. Relationship between twenty-four hour urinary creatinine excretion and weight, or weight and height of Japanese children. J Nutr Sci Vitaminol 1987；33：185-193.
19. Graystone JE. Creatinine excretion during growth. In：Cheek DB(eds) Human Growth. Philadelphia：Lea and Febiger Inc., 1968：182-197.
20. Malina RM. Growth of muscle tissue and muscle mass. In：Falkner F, Tanner JM(eds) Human Growth 2, Postnatal Growth. New York：Plenum Press Inc., 1978：276-292.
21. 川崎晃一，上園慶子，上野道雄，吉川和利，小室史恵，中牟田澄子，川副信行，村谷博美，尾前照雄．尿中クレアチニン排泄量に関する研究(1)―24時間排泄量に及ぼす年齢，性，運動及び食塩摂取量の影響と日内変動―．健康科学 1984；6：1-8.
22. Loghman-Adham M. Evaluating proteinuria in children. Am Fam Physician 1998；58：1145-1152.
23. Hallynck T, Soep HH, Thomis J, Boelaert J, Daneels R, Fillastre JP, De Rosa F, Rubinstein E, Hatala M, Spousta J, Dettli L. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine concentration based on lean body mass. Clin Pharmacol Ther 1981；30：414-421.
24. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976；16：31-41.
25. 川崎晃一，上園慶子，宇都宮弘子，今村京子，吉川和利，上野道雄，藤島正敏．24時間尿中Na排泄量推定法に関する研究―尿中クレアチニン排泄量予測値と分割尿を用いた推定法の基礎的検討―．健康科学 1986；8：57-63.
26. Kassirer JP, Harrington JT. Laboratory evaluation of renal function. In：Schrier RW, Gottschalk CW(eds) Disease of kidney 4 vol. 1. Boston：Little Brown, 1988：393-491.