利用点尿钠公式评估 24 小时尿钠排泄量的比较研究

陈 静，初少莉，陈 歆*
（上海交通大学医学院附属瑞金医院高血压科，上海 201821）

摘要：目的 探讨不同点尿钠公式评估 24 h 尿钠排泄量的可行性分析。**方法** 回顾性分析瑞金医院北部院区 2016 年 5 月至 12 月高血压科住院患者共 226 例，收集点尿、24 h 尿进行尿钠测定，采用 3 种点尿钠公式 Sun C 法、Kawasaki 法和 Tanaka 法估算 24 h 尿钠排泄量，通过配对秩和检验比较 24 h 尿钠估算值和测量值间的差异，利用 Bland-Altman 法对 24 h 尿钠的估算值和测量值进行一致性测评。**结果** 3 种点尿公式估算 24 h 尿钠［Sun C 法 137.4（111.0, 161.8）mmol/d，Kawasaki 法 170.7（120.0, 217.0）mmol/d，Tanaka 法 136.9（105.4, 166.4）mmol/d］与实际测量值［142.7（103.8, 183.5）mmol/d］比较，差异均存在统计学意义（$P < 0.05$）。在男性患者中，Sun C 法估算 24 h 尿钠结果与实际测量值差别最小，且差异无统计学意义（$P > 0.05$）；在女性患者中，Kawasaki 法和 Tanaka 法估算 24 h 尿钠结果与实际测量值比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），而 Sun C 法估算 24 h 尿钠结果与实际测量值比较，差异存在统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 入选高血压患者当中，3 种公式估算的 24 h 尿钠结果可靠性均不高，按照性别分组后，Sun C 法对于估算住院男性患者意义高于女性。

关键词：点尿钠；24小时尿钠；高血压
中图分类号：R544.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）06-0746-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.06.016

Comparative study on 24-hour urinary sodium excretion evaluated by point urinary sodium formula

CHEN Jing, CHU Shaoli, CHEN Xin*
(*Department of Hypertension, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201821, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the feasibility of different point urinary sodium formula to evaluate 24-hour urinary sodium excretion. ***Methods*** A total of 226 inpatients in the department of hypertension, northern area of Ruijin hospital from May to December 2016 were analyzed retrospectively. Point urine and 24-hour urinary sodium excretion was estimated by three point urine sodium formulas, Sun C method, Kawasaki method and Tanaka method. The differences between 24h urinary sodium estimated value and measured value were compared by paired rank sum test. The consistency of 24-hour urinary sodium estimated value and measured value was evaluated by Bland-Altman method. ***Results*** There were significant differences between the estimated 24-hour urinary sodium［Sun C method 137.4（111.0, 161.8）mmol/d, Kawasaki method 170.7（120.0, 217.0）mmol/d, Tanaka method 136.9（105.4, 166.4）mmol/d］ and the actual measured value［142.7（103.8, 183.5） mmol/d］（$P<0.05$）. In male patients, the difference between 24-hour urinary sodium estimated by Sun C method and the actual measured value was the smallest, and there was no significant difference between them（$P>0.05$）. In female patients, there was no significant difference between the estimated 24-hour urinary sodium by Kawasaki method and Tanaka method compared to the actual measured value（$P>0.05$）, while there was significant difference between 24-hour urinary sodium estimated by Sun C method and the actual measured value（$P<0.05$）. ***Conclusion*** The hospitalized patients with hypertension in our hospital, the reliability of 24-hour urinary sodium estimated by the three formulas is not high. After grouping according to gender, Sun C method has higher significance estimation of hospitalized male patients than female patients.

Key words: point urinary sodium; 24-hour urinary sodium; hypertension

收稿日期：2022-04-08
作者简介：陈静，主治医师，研究方向：高血压的诊治。
通信作者：陈歆，主任医师，研究方向：心血管疾病的诊治。

高盐饮食与高血压发病率显著相关。近年来，基础研究、流行病学调查、临床研究均为钠摄入量与血压的相关性提供了有力证据[1-2]。WHO 及中国高血压指南对盐摄入量均提出了要求[3-4]，以减轻人类在血压和心血管风险上的负担。通过饮食来评估盐的摄入量较困难，目前认为 24 h 尿钠测定是评估钠摄入的“金标准”[5]，然而 24 h 尿钠的收集采样较繁琐，检测费用高，随机尿采集要相对简单且费用低，患者及基层医院接受度高。通过随机尿钠来估算 24 h 尿钠的研究不在少数，目前国际上常用的估算公式有 Kawasaki 法、INTERSALT 法及 Tanaka 法 3 种方法[6-8]，但是否适用于中国人群尚不明确。2021 年中国学者提出了以 Sun C 法评估国人的 24 h 尿钠排泄量[9]。本研究将利用现有的临床资料回顾性对比研究、验证几种估算公式对于国人的适用性，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取上海交通大学医学院附属瑞金医院北部院区 2016 年 5 月至 12 月高血压科住院患者共 226 例，年龄 18 岁以上，性别不限，其中女性患者 85 例，男性患者 141 例。排除标准：①急慢性肾功能不全，肾小球滤过率估算值≤ 45 ml/min。② 24 h 尿蛋白≥ 300 mg/d 或尿微量白蛋白肌酐比（microalbumin creatinine ratio，ACR）≥ 300 mg/g。③严重心脑血管疾病。④心力衰竭（收缩功能不全）。⑤连续服用利尿剂 2 周及以上。本研究已获得本院伦理批准（2016PHB074-01），患者均知情同意并完善相关检查，明确诊断为原发性高血压。

1.2 研究方法

收集患者一般临床资料采集，包括年龄、性别、身高、体质量及血压，计算体质量指数（body mass index，BMI）。所有受试者空腹 12 h 以上，清晨采集肘静脉血测定血钠、血钾及血肌酐等。采集晨尿 3～5 ml，测定尿 ACR。

采集 24 h 尿液及随机尿液标本收集。清晨 7 时嘱患者排空膀胱，患者再次解尿开始收集尿样，加入冰醋酸防腐剂与尿液混合，以后每次尿液均完整收集，至次晨 7 时排空最后一次尿液，即 24 h 尿液。24 h 尿液采样结束后收集单次尿样为随机尿液标本（清晨第 2 次尿样）。分别送检 24 h 尿钠、尿钾及尿蛋白定量，送检随机尿钠及尿肌酐。分别用 Sun C 法、Kawasaki 法和 Tanaka 法对 24 h 尿钠进行估算（表 1）。由于住院患者未进行点尿钾的测定，故未使用 INTERSALT 法进行评估。

1.3 统计学方法

使用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计量资料正态分布采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，反之，用中位数和四分位间距表示。通过配对秩和检验和 Pearson 相关分析比较 24 h 尿钠估算值和测量值是否存在差异及其相关性。利用 Bland-Altman 法对 24 h 尿钠的估算值和测量值进行一致性测评。以 $P < 0.05$ 为差异有统计

表 1 3 种方法计算 24 h 尿钠排泄的估算公式

Table 1 Estimation formula of 24-hour urinary sodium excretion by three methods

方法	估算公式
Sun C法	男性：461.11×[点尿钠(mmol/L)/点尿肌酐(μmol/L)]$^{0.5}$+41.14−0.35×年龄(年)+0.64×体质量(kg)+0.31×点尿钠(mmol/L)
	女性：639.14×[点尿钠(mmol/L)/点尿肌酐(μmol/L)]$^{0.5}$−9.42−0.33×年龄(年)+1.06×体质量(kg)+0.13×点尿钠(mmol/L)
Kawasaki法	16.3×[点尿钠(mmol/L)/点尿肌酐(mg/L)×预测24 h尿肌酐(mg/d)]$^{0.5}$
	男性：预测24 h尿肌酐=15.12×体质量(kg)+7.39×身高(cm)−12.63×年龄(年)−79.90
	女性：预测24 h尿肌酐=8.58×体质量(kg)+5.09×身高(cm)−4.72×年龄(年)−74.50
Tanaka法	21.98×[点尿钠(mmol/L)/点尿肌酐(mg/L)×预测24 h尿肌酐(mg/d)]$^{0.392}$
	预测24 h尿肌酐=14.89×体质量(kg)+16.14×身高(cm)−2.04×年龄(年)−2 244.45

学意义。

2 结果

2.1 一般情况

226 例患者中男性 141 例，女性 85 例。其中男性与女性比较，年龄、身高、体质量、舒张压、血肌酐及点尿肌酐差异存在统计学意义（$P < 0.05$），而血钠、血钾、点尿钠、24 h 尿钠及 24 h 尿钾比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 2。

表 2 患者基本资料

Table 2 The baseline characteristics of patients

项目	男性（n=141）	女性（n=85）
年龄/岁	49.10±13.38	53.39±13.41*
身高/cm	171.38±6.14	158.60±6.40*
体质量/kg	76.0（70.0, 85.0）	61.5（56.0, 67.0）*
BMI/kg·m^{-2}	26.51±3.50	24.82±4.58*
收缩压/mmHg	133.44±16.88	129.06±16.05
舒张压/mmHg	82.02±10.56	76.26±9.13*
血钠/mmol·L^{-1}	140.0（138.5, 141.0）	139.0（138.0, 141.0）
血钾/mmol·L^{-1}	3.91±0.28	3.88±0.28
血肌酐/μmol·L^{-1}	88.43±11.10	66.18±7.39*
点尿钠/mmol·L^{-1}	103（68.5, 137.5）	94（45.0, 128.0）
点尿肌酐/mg·dl^{-1}	153.8（97.3, 207.0）	103.0（56.6, 168.6）*
24 h尿钠/mmol·d^{-1}	148.8（111.8, 193.4）	129.6（94.7, 165.8）
24 h尿钾/mmol·d^{-1}	35.2（27.0, 47.0）	34.1（28.3, 44.5）
尿量/L	2.00±0.14	1.95±0.07

注：与男性患者相比，*$P < 0.05$

Note: *vs* male patients, *$P < 0.05$

2.2 24 h 尿钠估算值与测量值比较

比较 3 种公式估算 24 h 尿钠的结果与实际测量值，差异均存在统计学意义（$P < 0.05$）。在男性患者中，Sun C 法估算 24 h 尿钠与实际测量值差别最小，两者差异无统计学意义（$P > 0.05$），而 Kawasaki 法和 Tanaka 法估算 24 h 尿钠与实际测量值比较，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。在女性患者中，比较 Kawasaki 法和 Tanaka 法估算 24 h 尿钠的结果与实际测量值，差异无统计学意义（$P > 0.05$），而 Sun C 法估算 24 h 尿钠结果与实际测量值比较，差异存在统计学意义（$P < 0.05$）。Pearson 相关分析中，Sun C、Kawasaki 及 Tanaka 公式估算的 24 h 尿钠结果与测量值之间的相关系数分别为 0.446、0.446 及 0.450（P 均＜ 0.001），见表 3。按照 Sun C 法测算当选取 24 h 尿钠实际测量值在 106 ～ 202 mmol/d（大致相当于食盐摄入量在 6 ～ 12 g/d）的患者，再次评估 3 种公式的估算值与测量值的差别，其差异仍均存在统计学意义（$P < 0.05$），见表 4。

2.3 估算值与 24 h 尿钠测量值的一致性评价

在所有纳入患者中，按照 Sun C 法、Kawasaki 法及 Tanaka 法估算出 24 h 尿钠的 95% 置信区间分别为（−99.18 ～ 127.28）、（−166.08 ～ 116.48）及（−104.09 ～ 129.11）。Bland-Altman 图显示，Sun C 法和 Kawasaki 法均有 13 例患者（5.75%）超出均数 ±1.96 倍标准差的一致性界限，Tanaka 法有 14 例患者（6.19%）超出均数 ±1.96 倍标准差的一致性界限，见图 1。当把 24 h 尿钠测量值范围定义在 106 ～ 202 mmol/d 时，Tanaka 法离群值最少，为 3 例患者（2.32%），而 Sun C 法和 Kawasaki 法分别有 6（4.65%）例和 5 例（3.88%）离群值（图 2）。

3 讨论

中国人均盐摄入量在一日 12 g 以上，无论是在高血压还是普通人群，国内外指南均建议限盐饮食。近年来，24 h 尿钠被广泛用于评估膳食钠摄入量，24 h 尿钠排泄量对于难治性或盐敏感的高血压患者尤为重要，可帮助患者改变膳食结构，也可帮助医师观察患者限盐饮食的依从性。24 h 尿样采集受到各种主客观因素的限制，据报道其不完全收集率高达 30%[10]，而单次尿样采集却经济方便，因此越来越多的学者提出用点尿样本通过公式估算 24 h 尿钠排泄量。

目前，较常用的估算公式有 Kawasaki 法、Tanaka 法和 INTERSALT 法，Kawasaki 法及 Tanaka 法均为日本学者针对健康人群所制定，INTERSALT 法则是基于西方人群所制定，是否适用于中国高血压患者尚不明确。Kawasaki 法使用的是晨起第 2 次尿样，Tanaka 法和 INTERSALT 法使用随机尿。近

表 3 估算 24 h 尿钠与测量值之间的比较分析

Table 3 Comparison and analysis between estimated 24-hour urinary sodium and measured value

方法		24 h尿钠排泄量/mmol·d^{-1}	*P*值	*R*值	*P'*值
所有人(*n*=226)	实际测量值	142.7(103.8, 183.5)	–	–	–
	Sun C法	137.4(111.0, 161.8)	0.002	0.446	<0.001
	Kawasaki法	170.7(120.0, 217.0)	<0.001	0.446	<0.001
	Tanaka法	136.9(105.4, 166.4)	0.006	0.450	<0.001
男性(*n*=141)	实际测量值	148.8(111.8, 193.4)	–	–	–
	Sun C法	148.8(129.5, 170.8)	0.25	0.479	<0.001
	Kawasaki法	181.5(136.5, 228.8)	<0.001	0.486	<0.001
	Tanaka法	138.6(109.2, 169.3)	0.006	0.493	<0.001
女性(*n*=85)	实际测量值	129.6(94.7, 165.8)	–	–	–
	Sun C法	111.6(93.8, 137.6)	<0.001	0.381	<0.001
	Kawasaki法	143.7(113.2, 197.3)	0.034	0.316	0.003
	Tanaka法	129.3(103.8, 161.3)	0.359	0.343	0.001

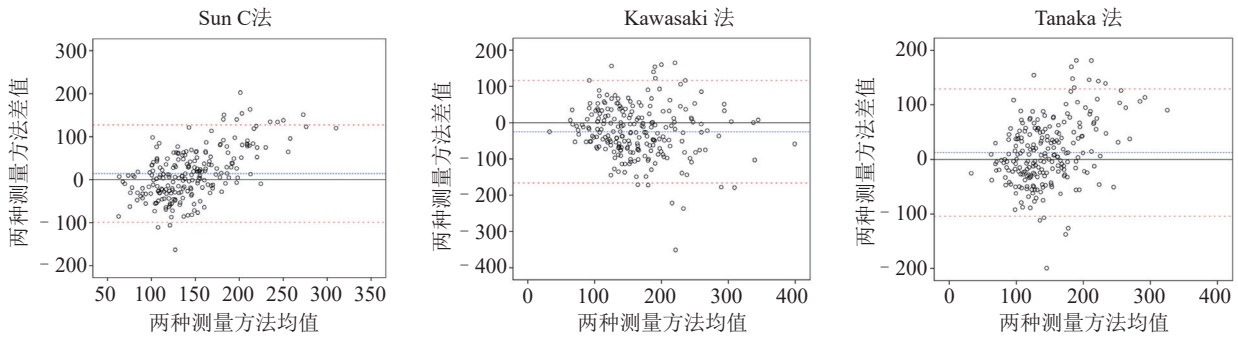


图 1 3 种估算方法与实际测量 24 h 尿钠一致性评价

Figure 1 Evaluation of consistency between the three estimation methods and actual measurement of 24-hour urinary sodium

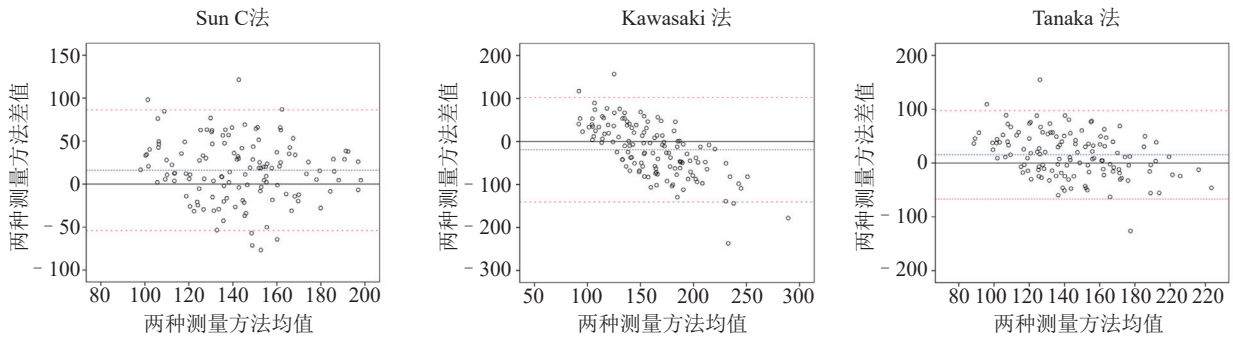


图 2 24 h 尿钠 106 ～ 202 mmol/d 时 3 种估算方法与实际测量 24 h 尿钠一致性评价

Figure 2 Evaluation of consistency between the three estimation methods and actual measurement of 24-hour urinary sodium 106 - 202 mmol/d

表 4 24 h 尿钠 106 ～ 202 mmol/d 时估算值与测量值之间的比较分析（$\bar{x}\pm s$，n = 129）

Table 4 Comparison and analysis between the estimated and measured values of 24-hour urinary sodium at 106 - 202 mmol/d ($\bar{x}\pm s$, n=129)

方法	24 h尿钠排泄量	差值	*P*值
实际测量值	151.12±28.06	-	-
Sun C法	135.03±31.85	16.09	＜0.001
Kawasaki法	170.42±64.11	-19.3	0.001
Tanaka法	135.79±41.12	15.33	＜0.001

年来，关于点尿公式估算 24 h 尿钠的结果与实际测量值的偏差或一致性研究较为多见，国内有研究显示在中国高血压人群中，使用清晨第 2 次尿进行 Kawasaki 法评估的结果与实际测量值的偏差最小，午后尿样偏差较大 [11]。孙怡等 [12] 早期也发现，与其他方法相比，Kawasaki 法估算值与实测值之间的差距较小，但 Bland-Altman 图仍有 9 例（7.76%）超出均数 ±1.96 倍标准差的一致性界线。欧洲研究者利用 Kawasaki 法、Tanaka 法及 PAHO 法对住院高血压患者进行评估，发现 Kawasaki 法偏差最大 [13]。另一项针对欧洲人的研究显示，估算公式均不可靠，24 h 尿液采集测量的尿钠排泄量仍然是评估盐摄入量的首选方法 [14]。在基于亚洲人群的研究中，有韩国学者提出基于其国民的估算公式，对其可靠性进行评估，结果显示，将点尿钠代入方程后，得出的结果不足以评估个体 24 h 尿钠排泄量 [15]。因此，迫切需要有适合中国人群的公式用来估算国人 24 h 尿钠排泄量。

2021 年，由中国研究者提出了基于中国高血压人群研究的 24 h 尿钠估算公式 Sun C 法，该方法选用 1 d 中任何时间点的随机尿样进行评估，分别提出了男性和女性不同计算公式，同时对该公式进行了验证。结果显示，当 24 h 尿钠排泄量在 106 ～ 202 mmol/d（相当于食盐摄入量在一日 6 ～ 12 g）时，估算结果与实际测量的 24 h 尿钠排泄量平均值偏差最小，仅为 1.1 mmol/d[9]。本研究按照目前纳入的人群数据初步计算出 24 h 尿钠 20%、80% 百分位数对应的钠排泄量分别为 99 和 202 mmol，恰好大致相当于 6 和 12 g 盐的摄入量，与上述研究相一致。另有研究显示，当尿钠排泄水平较高或较低时，公式估算的准确性会降低 [12]，低尿钠患者高估 24 h 尿钠排泄量，高尿钠患者低估 24 h 尿钠排泄量。本研究显示，在所有纳入的患者中，3 种公式估算结果与实际测量值比较，差异均存在统计学意义，在把实际测量 24 h 尿钠排泄量范围缩小至 106 ～ 202 mmol/d，3 种公式估算结果与实际测量值比较，差异仍存在统计学意义，提示其可靠性并不高。进一步按性别分类，在男性患者中，Sun C 法估算结果与实际测量值比较，差异无统计学意义，在女性患者中，只有 Sun C 法与实际测量值之间的差异存在统计学意义，这可能与本研究纳入对象为高血压科住院患者，并不是自然人群，男女患者住院比例不均衡有关，且入住我科以江浙沪籍患者居多，其以江南饮食为主，因此估算结果与全国调查情况有所不同。另外，Sun C 法的点尿钠采样为 1 d 当中的任何时间点，而本研究采用的是清晨第 2 次尿样。

有学者利用 Pearson 相关研究得出估算和实际测量的 24 h 尿钠排泄量，其相关性为中等，多在 0.4 ～ 0.6[11,16]，这与本研究基本相符合，但略有差异，提示该方法评估不同人群时存在一定差异。Bland-Altman 法一致性评价结果显示，3 种方法的离群值对纳入的所有患者差别不大，但当 24 h 尿钠排泄量定义在 106 ～ 202 mmol/d 时，Tanaka 法的离群值最少，其次是 Kawasaki 法和 Sun C 法，考虑与 Tanaka 法未根据性别分别制定估算公式有关。

本研究仍存在一定局限性。首先本研究纳入对象为高血压科住院患者，非自然人群，可能盐敏感者多，造成与其他研究存在一定差异，对于门诊患者也可能存在一定偏差；其次关于取样时间，尿钠排泄有昼夜变化，随机尿取样时间不同，有学者认为最佳取样时间在清晨或者上午，也有学者认为晚餐前取样更具代表性 [17]，本研究点尿采样均为清晨第 2 次尿，致使估算值有一定误差。

4 结论

本研究证实，在住院高血压患者中，3 种公式估算的 24 h 尿钠排泄量的可靠性均不高，按照性别分组后，Sun C 法对于估算男性患者更有意义，对于女性患者有待进一步验证其可靠性。

参考文献：

[1] Basting T, Lazartigues E. DOCA-salt hypertension: an update[J]. Curr Hypertens Rep, 2017, 19(4): 32.

[2] Markota NP, Rumboldt M, Rumboldt Z. Emphasized warning reduces salt intake: a randomized controlled trial[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(3): 214-220.

[3] World Health Organization. Guideline: sodium intake for adults and children[EB/OL]. [2022-04-01]. https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.

[5] Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, *et al*. Salt intakes around the world: implications for public health[J]. Int J Epidemiol, 2009, 38(3): 791-813.

[6] Tanaka T, Okamura T, Miura K, *et al*. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen[J]. J Hum Hypertens, 2002, 16(2): 97-103.

[7] Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, *et al*. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1993, 20(1): 7-14.

[8] Brown IJ, Dyer AR, Chan Q, *et al*. Estimating 24-hour urinary sodium excretion from casual urinary sodium concentrations in western populations: the INTERSALT study[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(11): 1180-1192.

[9] Sun Y, Wang H, Liang H, *et al*. A method for estimating 24-hour urinary sodium excretion by casual urine specimen in Chinese hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2021, 34(7): 718-728.

[10] Mente A, O'Donnell MJ, Yusuf S. Measuring sodium intake in populations: simple is best?[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(11): 1303-1305.

[11] Han W, Sun N, Chen Y, *et al*. Validation of the spot urine in evaluating 24-hour sodium excretion in Chinese hypertension patients[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(11): 1368-1375.

[12] 孙怡, 伯坚, 彭亚光, 等. 利用三种点尿估算方法评估和验证中国人群24小时尿钠排泄量[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(11): 1115-1119.

[13] Jedrusik P, Symonides B, Gaciong Z. Comparison of three formulas to estimate 24-hour urinary sodium and potassium excretion in patients hospitalized in a hypertension unit[J]. J Am Soc Hypertens, 2018, 12(6): 457-469.

[14] Ji C, Miller MA, Venezia A, *et al*. Comparisons of spot *vs* 24-h urine samples for estimating population salt intake: validation study in two independent samples of adults in Britain and Italy[J]. Nut Metab Cardiovasc Dis, 2014, 24(2): 140-147.

[15] Rhee MY, Kim JH, Shin SJ, *et al*. Estimation of 24-hour urinary sodium excretion using spot urine samples[J]. Nutrients, 2014, 6(6): 2360-2375.

[16] Jędrusik P, Symonides B, Gaciong Z. Estimation of 24-hour urinary sodium, potassium, and creatinine excretion in patients with hypertension: can spot urine measurements replace 24-hour urine collection?[J]. Pol Arch Intern Med, 2019, 129(7-8): 506-515.

[17] 侯萌, 牟建军. 盐摄入量的测量方法、应用与评价[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(9): 827-829.

(编辑：王　佳)