
当院透析患者における血清マグネシウム値の評価

大谷 浩、後藤博之、多田光範
秋田厚生医療センター 腎臓内科

Evaluation of serum magnesium level in hemodialysis patients in our hospital

Hiroshi Ohtani, Hiroyuki Goto, Mitsunori Tada

Department of Nephrology and Internal Medicine, Akita Kousei Medical Center

<緒言>

従来、透析患者においては、腎からのマグネシウム (Mg) 排泄がほとんどないことよりMg製剤の投与は避けるべきものと認識されてきた。しかし近年、低Mg血症は透析患者の生命予後に悪影響を及ぼすこと、Mg投与が血管石灰化を抑制することが示され、一定のMg値を維持すべきとの報告がなされてきている¹⁻³⁾。

そのため、今回我々は、当院透析患者におけるMg値の評価および酸化Mgを投与した際のMg値の変化について検討したので報告する。

<対象>

維持透析を導入後、3ヶ月以上経過し、摂食、服薬可能な当院維持透析患者133名を対象とした。

<方法>

当院において、2週に1回生化学的定期検査を施行しており、下記の項目に関して、過去に遡って評価を行った。

- 1) 過去3か月間の透析前Mg値
- 2) 随意の時期における透析前後のMg値
- 3) 酸化Mg投与症例のうち、長期にMg値を評価し得た症例でのMg値の経時的変化

<結果>

図1に対象患者133名の透析前Mg値の分布を示す。平均のMg値は2.34mg/dlであり、当院の正常値1.8~2.6mg/dlの範囲内であった。また測定時における酸化Mg服用者は3名であったが、Mg値はそれぞれ、2.87mg/dl、2.89mg/dl、3.06mg/dlであった。

次に、図2に透析前後でのMg値を測定し得た50例の結果を示す。透析前Mg値は3.1~1.6mg/dlに分布していたが、透析後のMg値は2.1~1.7mg/dlに収束しており、高値例においてMg値の低下が顕著である一方、低値例(1.6~1.8mg/dl)ではむしろ上昇する例も散見された。

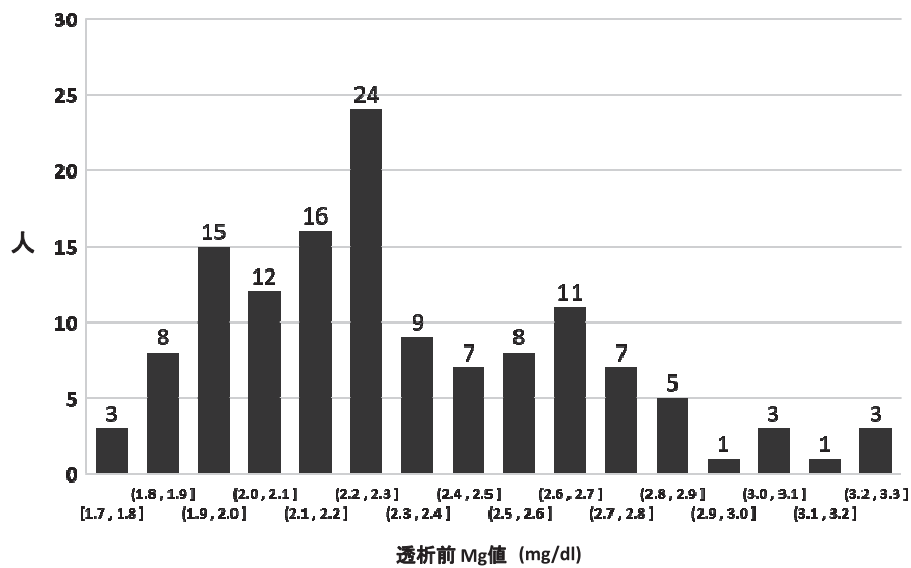


図1 透析前マグネシウム値の分布

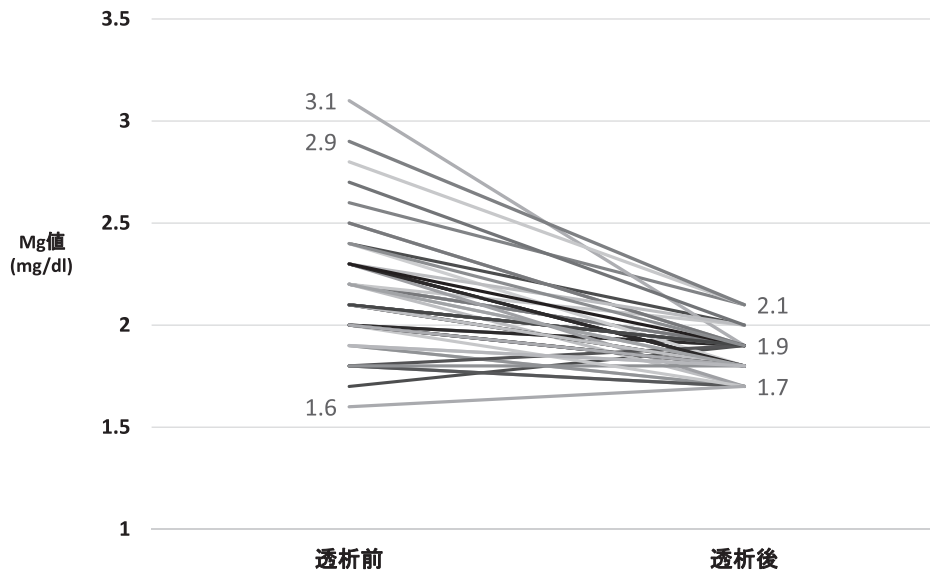


図2 透析前後でのマグネシウム値の変化

図3 aに酸化マグネシウム服用者を除いた128例における3か月間のMg値の推移を、図3 bに3か月間における平均Mg値と測定間の最大変動幅の関係を示す。平均Mg値が低いほど変動幅は小さい傾向にあり、Mgが2.5mg/dl以下ではその変動幅は0.6mg/dl以内に収まっていたが、2.5mg/dl以上群と2.5mg/dl以下群では最大変動幅に有意差はなかった。

図4に酸化Mgを投与後、経時的にMg値の経過を追えた4症例のMg値の推移を示す。上段の2例は便秘時に不定期に酸化Mgを1日990mg服用し、下段の2例は酸化Mgをそれぞれ1日330mg、660mg定期的に服用した。不定期に服用した2例では、酸化Mg非服用時のMg値は2～2.5mg/dl程度であったが、服用にてMg値は急上昇し、4mg/dl前後まで上昇した。一方定期服用例では、330mg投与例も660mg投与例もMg値は3mg/dl前後に安定していた。

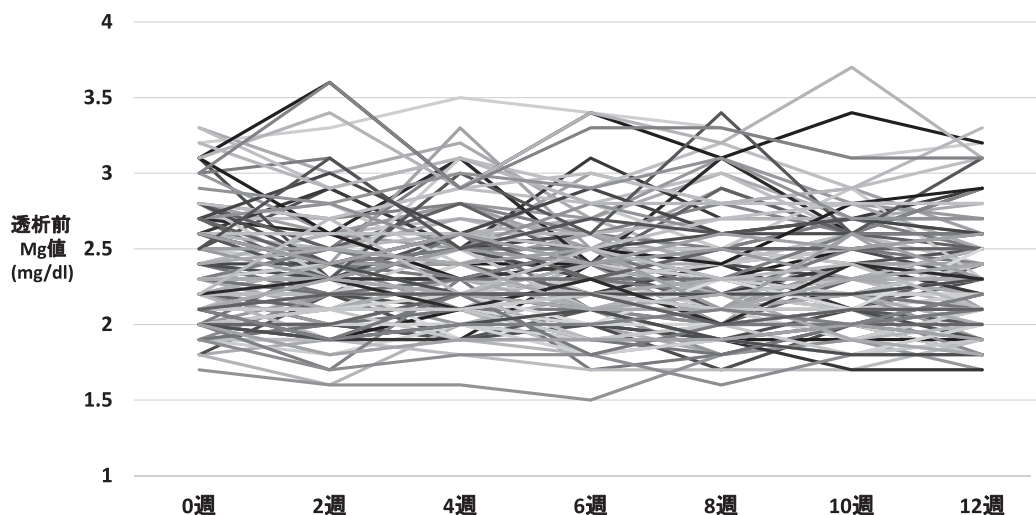


図 3 a 12週間におけるマグネシウム値の推移

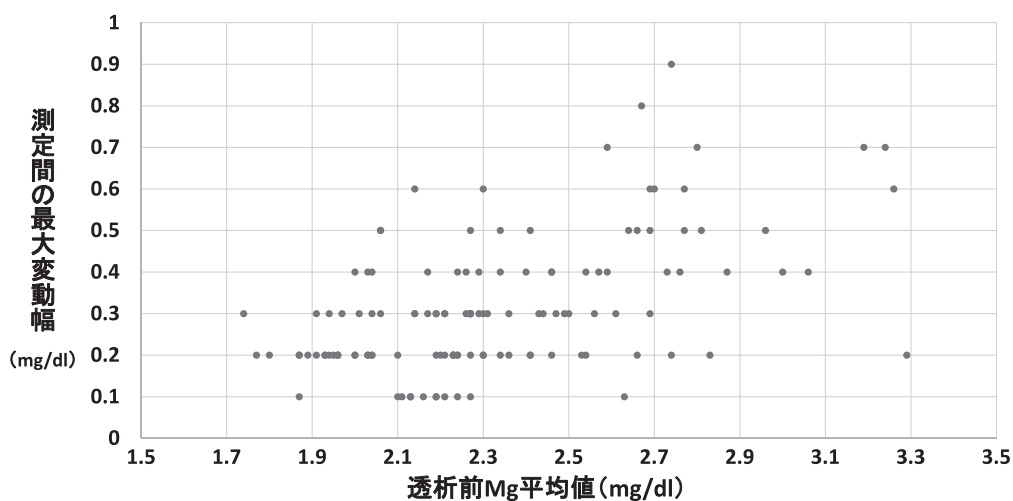


図 3 b 12週間におけるマグネシウム平均値と測定間の最大変動幅

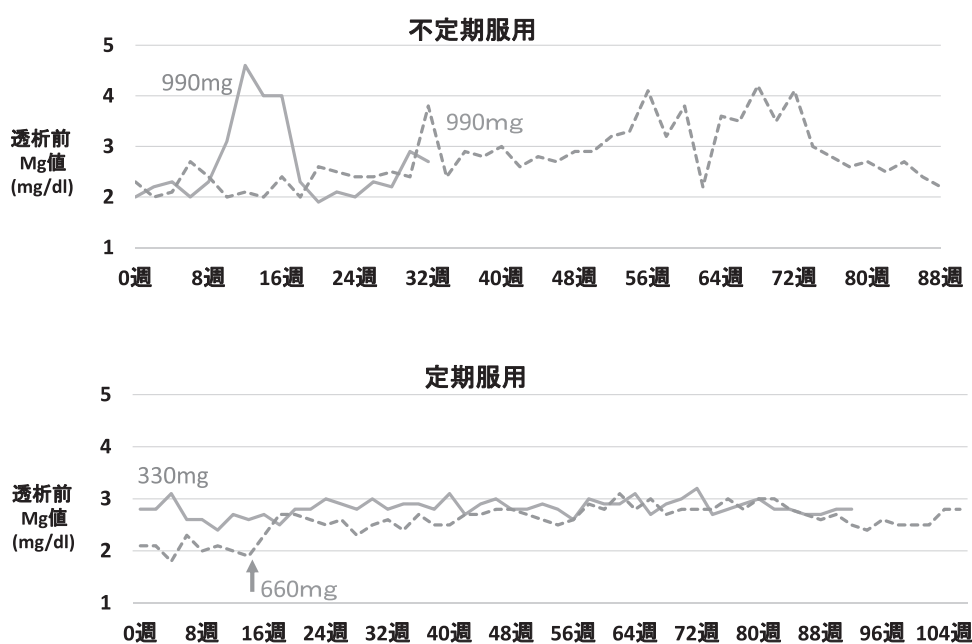


図 4 酸化マグネシウム投与後のマグネシウム値の経時的変化

<考察>

近年、Mgは、虚血性心疾患、脳梗塞の発症抑制効果⁴⁾や、L型・N型Caチャネル拮抗作用による降圧効果⁵⁾、インスリン抵抗性改善作用⁶⁾など臨床における多くの有益性が報告されてきている。また、透析患者においては、透析前Mg濃度と死亡リスクの関連が検討されており、軽度の高Mg血症 (Mg2.7~3.0mg/dl) で最も生命予後が良好であったと報告されている¹⁾。さらに、Sakaguchiらは、血管石灰化の強力な促進因子である高リン血症を有する透析患者の心血管死リスクはMg濃度が高ければほぼ消失することを示した²⁾。Mgの血管石灰化抑制機序に関しては、Ter Braakeらは、リン酸カルシウムからヒドロキシアパタイトの形成をMgが抑制することを⁷⁾、Paschらはリン酸、カルシウム及びfetuinAの複合体であるprimary calciprotein particleがsecondary calciprotein particleへ成熟することをMgが阻害することにより、血管平滑筋細胞の石灰化誘導を抑制することを示した⁸⁾。また動物実験では、Diaz-Tocadosらは、腎不全ラットにMgを投与することにより大動脈石灰化が抑制されたこと、さらに血管石灰化をきたしたラットにMgを投与することにより、血管石灰化が退縮したことを示した⁹⁾。これらの結果は、腎不全においてMg値をある程度高値に保つことは異所性石灰化予防に有用である可能性を示すものであり、菊池らは、透析前のMg値を2.6~4.5mg/dlにコントロールすることを推奨している¹⁰⁾。

そこで、今回我々は、当院の透析患者におけるMg値について評価を行った。透析前のMg値の分布に関しては、1.74~3.29mg/dlの範囲に分布し、平均は2.34mg/dlであった。この値は当院の正常値である1.8~2.6mg/dlの範囲内にあり、透析患者といえども必ずしも高値をとるわけではないことが示された。一方、日本透析医学会統計調査にて報告されている透析前のMg平均値は2.6±0.55mg/dlとやや高値であり¹¹⁾、当院のデータと解離を認めた。Mgの多い食品としては、豆類、海藻、魚介類が知られているが、当地での摂取が少ないとは思えず、なぜ当院透析患者にてMgが低値を示したのかは不明である。またこの分布の中で、酸化Mgの服用者が3例おり、そのMg値は、それぞれ2.87mg/dl、2.89mg/dl、3.06mg/dlであった。酸化Mg服用者のMg値は概して高値であるが、酸化Mg非服用者にもMgが3を超える症例が6名あり、酸化Mgの服用以外に、食事内容の違いなど影響を与える因子の存在が考えられた。

透析前後でのMg値の変化の検討では、透析前値1.6~3.1mg/dlにあったが、透析後には1.7~2.1mg/dlへ収束した。透析前高値例では、透析後に低下を認めたが、低値例 (Mg1.6~1.8mg/dl) では、症例により、逆に軽度増加例も認めた。坂口らは、透析患者における血清Mgのうちイオン化率は51%であったと報告しており¹²⁾、Mg1.6~1.8mg/dlの症例では、そのうちイオン化Mgは0.67~0.75mEq/L程度となると推定され、当院の透析液中のイオン化Mg濃度は1.0mEq/Lであることより、Mg値が低値例では、透析後にむしろ高値を示したものと考えられる。また、坂口らは、透析患者において、Mgはリンや蓄積された陰性荷電物質との結合により、イオン化Mgの濃度は、健常者より低値であることを報告している¹²⁾。生体内ではイオン化Mgが種々の生理活性を有することから、高Mg血症による副作用は、透析患者において実際の総Mg値ほどには起こりにくいと考えられる。

また、今回透析患者における3ヶ月間のMg値の推移を検討した。Mg濃度測定間における変動幅

は、Mg高値例において変動が大きくなる傾向を認めたが、有意差を認めなかった。しかしながら血清Mg2.5mg/dl以下ではその変動幅は0.6mg/dl以下と比較的安定していた。また、当院透析患者においてMg服用者のMg値を比較的長期にわたり観察し得た4症例において、そのうち2症例は便秘時に酸化マグネシウム990mgを不定期に服用していたが、いずれの症例も酸化Mg服用にてMg値は4mg/dl前後まで急峻に増加していた。一方、酸化Mgをそれぞれ330mgおよび660mgを定期的に服用していた2症例では、Mg値は3mg/dl前後で比較的安定していた。透析患者に対するMg投与に関して、Spiegelらは7例の透析患者に1日600～800mgのMgを投与しMg値を3.2～3.7mg/dlにコントロールしたところ18ヶ月時点で、冠動脈の石灰化が抑制されたと報告している¹³⁾。また、Tzanakisらは72例の透析患者に対し、Mg値が3.5mg/dlを越えないように、1日約400mg前後のMgを投与したところ、コントロール群に比し動脈石灰化の進行を遅らせることができた¹⁴⁾。これらの報告例および当院でのMg投与例での結果から、Mgが比較的低値で経過している症例では、酸化Mgの少量持続投与は可能で、血管石灰化進行抑制に寄与し得ると考えられた。ただ、報告例および当院の経験例は症例数が少なく、今後多数例によるさらなる検討が必要と思われる。

<参考文献>

- 1) Sakaguchi Y, Fujii N, Shoji T, et al.: Hypomagnesemia is a significant predictor of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int* 85: 174-181, 2014.
- 2) Sakaguchi Y, Fujii N, Shoji T, et al.: Magnesium modifies the cardiovascular mortality risk associated with hyperphosphatemia in patients undergoing hemodialysis: a cohort study. *PLoS One* 9: e116273, 2014.
- 3) Henaut L, Massy ZA.: Magnesium as a calcification inhibitor. *Adv Chronic Kidney Dis* 25: 281-290, 2018.
- 4) Simmental-Mendia LE, Simmental-Mendia M, Sahebkar A, et al.: Effect of magnesium supplementation on lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Eur J Clin Pharmacol* 73: 525-536, 2017.
- 5) Shimosawa T, Takano K, Ando K, et al.: Magnesium inhibits norepinephrine release by blocking N-type calcium channels at peripheral sympathetic nerve endings. *Hypertension* 44: 897-902, 2004.
- 6) Morais JBS, Severo JS, de Alencar GRR, et al.: Effect of magnesium supplementation on insulin resistance in humans: a systematic review. *Nutrition* 38: 54-60, 2017.
- 7) Ter Braake AD, Tinnemans PT, Shanahan CM, et al.: Magnesium prevents vascular calcification in vitro by inhibition of hydroxyapatite crystal formation. *Sci Rep* 8: 2069, 2018.

-
- 8) Pasch A, Farese S, Graber S, et al. : Nanoparticle-based test measures overall propensity for calcification in serum. *J Am Soc Nephrol* 23: 1744-1752, 2012.
 - 9) Diaz-Tocados JM, Peralta-Ramirez A, Rodriguez-Oritz ME, et al. : Dietary magnesium supplementation prevents and reverses vascular and soft tissue calcifications in uremic rats. *Kidney Int* 92: 1084-1099, 2017.
 - 10) 菊池健次郎、福島 亮、工藤靖夫：循環器疾患とマグネシウム、腎と透析（秋澤忠男、飯野靖彦編）、P167-172、東京医学社、東京、2019.
 - 11) 日本透析医学会統計調査委員会：図説わが国の慢性透析療法の現況（2009年12月31日現在）. P39
 - 12) 坂口悠介：透析患者の血清マグネシウム濃度イオン化率の変化と生命予後、腎と透析（秋澤忠男、飯野靖彦編）、P216-220、東京医学社、東京、2019.
 - 13) Spiegel DM, Farmer B: Long-term effects of magnesium carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in hemodialysis patients: a pilot study. *Hemodial Int* 13: 453-459, 2009.
 - 14) Tzanakis IP, Stamataki EE, Papadaki AN, et al. : Magnesium retards the progress of the arterial calcification in hemodialysis patients: a pilot study. *Int Urol Nephrol* 46: 2199-2205, 2014.