

(7) 血液透析患者の心血管死亡リスクに対する血清リン・マグネシウム濃度の交互作用 (図表7)

論文の概要

血液透析患者の血中リン濃度と心血管死亡リスクとの関連は血中マグネシウム濃度により修飾される。高リン・低マグネシウム血症群の心血管死亡リスクは顕著に上昇している。

タイトル：Magnesium modifies the cardiovascular mortality risk associated with hyperphosphatemia in patients undergoing hemodialysis : a cohort study

著者：Sakaguchi Y, Fujii N, Shoji T, Hayashi T, Rakugi H, Iseki K, Tsubakihara Y, Isaka Y ; Committee of Renal Data Registry of the Japanese Society for Dialysis Therapy

収載：PLoS One 2014 ; 9 (12) : e116273

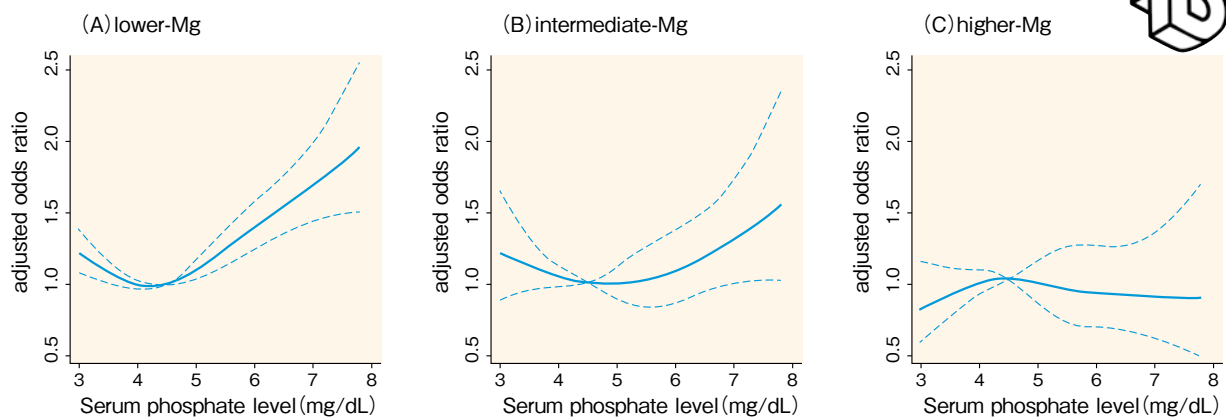
対象：2009年末調査において血清マグネシウム濃度と血清リン濃度の両データが得られた血液透析患者142,069例

要因：透析前の血清リン濃度と血清マグネシウム濃度

アウトカム：1年後の心血管死亡

結果：高リン血症に伴う心血管死亡リスクの上昇は、血中マグネシウム濃度の低い群（血清マグネシウム濃度 $<2.7\text{mg/dL}$ ）では顕著であったが、血中マグネシウム濃度が高くなるにつれてリスクは軽減された。特に血中マグネシウム濃度高値群（血清マグネシウム濃度 $\geq 3.1\text{mg/dL}$ ）では血中リン濃度が上昇しても死亡リスクは有意な変化を示さなかった。リンとマグネシウムの心血管死亡に対する交互作用は有意であった（P for interaction = 0.03）。

血中マグネシウム濃度で層別化した血中リン濃度と心血管死亡リスクの関係



血中マグネシウム濃度 (A) $< 2.7\text{ mg/dL}$; (B) $2.7 \leq < 3.1\text{ mg/dL}$; (C) $3.1\text{ mg/dL} \leq$

年齢、性別、body mass index、透析歴、透析時間、原疾患（糖尿病）、血清尿素窒素、アルブミン、カルシウム、アルカリフォスファターゼ、ヘモグロビン、CRP、intact PTH、処方薬（リン吸着剤、シナカルセト塩酸塩、活性型ビタミンD製剤）、副甲状腺摘出術の既往、心疾患の既往（心筋梗塞、脳梗塞、脳出血、四肢切断）、大腿骨近位部骨折の既往、で調整。点線は95%信頼区間を表す。血中リン濃度 4.5 mg/dL を基準とする。

解説

近年、JSDTおよび国内外の大規模コホート研究において透析患者の血中マグネシウム濃度低値と心血管死亡リスク上昇の関連が報告されている。基礎的研究においてマグネシウムはcalciprotein particlesの成熟を阻止し、リン負荷により惹起される血管平滑筋細胞の石灰化を抑制することが明らかにされていることから、低マグネシウムによる心血管リスク上昇の機序の一つとして血管石灰化の関与が考えられる。血管石灰化の病態に対してリンとマグネシウムが拮抗的に作用していることから、本研究において著者らは高リン血症にともなう心血管リスクの上昇が低マグネシウムにより助長され、高マグネシウムでは抑制されるとの仮説を検証した。

約14万例の本邦の血液透析患者を解析した結果、低マグネシウム群では血中リン濃度の上昇により心血管死亡リスクが顕著に上昇するのに対して、高マグネシウム群では血中リン濃度が変化しても死亡リスクに有意な変化を認めなかった。

本研究結果からマグネシウムによる介入は特に高リン血症を有する透析患者に対して有用である可能性が示唆された。

今後、マグネシウムによる介入の具体的な方法を模索する必要があるが、現在本邦で市販されている透析液のマグネシウム濃度は 1.0 meq/L のみであり、欧米で使用されているマグネシウム含有リン吸着剤は本邦では未承認である。酸化マグネシウム製剤の使用に当たっては高マグネシウム血症の発生に特に留意が必要である。