

学位授与番号：甲 1 0 1 5 号

氏 名：中島 章雄

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 28 年 4 月 13 日

学位論文名：

Proton Pump Inhibitor Use and Magnesium Concentrations in Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study.

学位論文名（翻訳）：

（プロトンポンプ阻害剤が血液透析患者の血清マグネシウム濃度に与える影響
についての検討）

学位審査委員長：教授 松浦知和教授

学位審査委員：教授 松島雅人教授 教授 大野岩男教授

論文要旨

論文提出者名	中島 章雄	指導教授名	横尾 隆
主論文			
Proton Pump Inhibitor Use and Magnesium Concentrations in Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study (プロトンポンプ阻害剤が血液透析患者の血清マグネシウム濃度に与える影響についての検討)			
Akio Nakashima, Ichiro Ohkido, Keitaro Yokoyama, Aki Mafune, Mitsuyoshi Urashima, Takashi Yokoo			
Plos one 10(11):2015 Nov 30;10(11):e0143656. doi: 10.1371/journal.pone.0143656.			
<p>【背景】マグネシウム(Mg)濃度異常は血液透析患者において予後を左右する因子の一つとして近年注目を浴びている。プロトンポンプ阻害剤(proton pump inhibitor: PPI)とMg濃度異常との関係性が報告され始めている。しかしながら血液透析患者を対象としてPPIとMg濃度異常との関係性を調査した研究は数少ない。</p> <p>【目的】血液透析患者においてPPIがMg濃度に関与するか明らかにする。</p> <p>【方法・対象】都内近郊の透析施設に通院中の血液透析患者1189名を対象とした。PPIとMgの関係性をMg濃度に関与すると考えられる因子を含めて多変量解析で解析した。また低Mg血症を2.0mg/dl未満と定義し、ロジスティック回帰分析を行いOdds ratio (OR)を求めた。</p> <p>【結果】Mg濃度は(Histamine-2:H2)ブロッカー群および非制酸剤使用群よりも有意にMg濃度が低下していた(mean [SD] PPI群: 2.52 [0.46] mg/dL; H2ブロッカー群: 2.68 [0.40] mg/dL; 非制酸剤使用群: 2.68 [0.45] mg/dL; P: 0.001)。患者背景を調整したModel Iおよび全ての変数を調整したModel IIでの多変量解析の結果においても、PPIの使用は有意にMg濃度を低下させる因子であった。1189名の中で、低Mg血症(< 2.0mg/dL)に該当する患者は104名に認められた。各群での割合はPPI群の中では11.2% (70名/623名), H2ブロッカー内服群では7.0% (9名/128名), 非制酸剤内服群では5.7% (25名/438名)であった。PPIの使用は有意に低Mg血症と相関が認められた (OR:2.05 95%信頼区間: 1.14-3.69 P: 0.017)。低用量および高用量のPPIいずれも有意に低Mg血症に関与する因子であり(低用量PPI OR: 2.01 95%信頼区間: 1.11-3.89 P: 0.02, 高用量PPI OR: 2.99 95%信頼区間: 1.10-8.42 P: 0.02), その影響は用量依存性であった。また低Mg血症群は有意に全死亡率が高かった。透析期間、利尿剤の使用はMg濃度に影響をもたらさなかった。</p> <p>【結語】血液透析患者においてPPIはMg濃度異常および低Mg血症と相関した。そしてその影響はPPIの用量に依存性であった。また利尿剤の内服の有無に関わらず、透析期間に関わらずPPIの内服のみでMg濃度異常が起きる可能性がある。</p>			

学位審査の結果の要旨

口頭試問 2016年3月28日 木曜日 16:00-17:00

(東京慈恵会医科大学付属病院 B棟 6階 C会議室)

質問1. 英文タイトルを日本語タイトルに反映させると良いのではないか。

— 「プロトンポンプ阻害剤が血液透析患者の血清マグネシウム濃度に与える影響についての検討」を「血液透析患者におけるプロトンポンプ阻害剤と血清マグネシウム濃度との関連についての検討」へ変更

質問2. 低マグネシウム血症の診断を血清マグネシウム濃度 2.0 mg/dl 未満としたのはどうしてか？

— 透析を受けている患者血清サンプル分布では、血清マグネシウム濃度 2.0 mg/dl 未満が 2.5%であるため。

質問3. Table 2 の題名内 “多変量解析” を正確な表記に

— “線形回帰分析” と訂正

質問4. 登録した患者が受けている透析のモダリティーで血清マグネシウム濃度が異なる可能性はないか？

— 今回の臨床研究では透析の方法を区別して検討はしていない。

質問5. アルブミン結合・非結合マグネシウム濃度を区別して計測することはないのか？

— 計測していない。

質問6. イオン化マグネシウムなどで血清マグネシウム濃度の補正は必要ないか？

— 最近イオン化マグネシウムの測定ができるようだが、本研究では測定していない。

質問7. マグネシウムを含む製剤の投薬はなされていないか？

— 投与されている症例を含む可能性はある。

質問8. 「図1. 血清マグネシウム濃度と2年間の観察期間における生命予後」は、別な前向き研究として解析中であり、主論文にも記載されていないので、本 Thesis に掲載する必要はないのでは・・・

— Thesis から削除。

質問9. 透析量の指標としての single Kt/V とは？

—Daugrirdas の式を Thesis に掲載

コメント：本臨床研究の結果から、PPI 服用とマグネシウム濃度異常とくに低マグネシウム血症が惹起される可能性があることが明確にされた。PPI は透析患者の多くが服用しており、また、逆流性食道炎などでも多くの人に投与されており、注意喚起をはかる必要がある。本研究論文は、臨床的に価値が高い内容の論文である。

以上