

原 著

待機的冠動脈形成術における
マグネシウム配合輸液の有効性

田 中 修*, 原 田 智 雄*, 高 橋 英 二*
脇 本 博 文*, 佐々木 俊 雄*, 水 野 幸 一*
三 宅 良 彦**

要 旨

マグネシウム(Mg)配合輸液が待機的冠動脈形成術(e-PCI)後の血清電解質, 腎機能および心機能に与える影響を検討した. 対象はe-PCIを施行した40例で, 施行前にMg配合輸液(Mg群)とMg非配合輸液(C群)の2群に分けた. e-PCI前後で血清Mg濃度はMg群で変化を認めず, C群で前値 $2.4 \pm 0.3\text{mg/dl}$ から $2.2 \pm 0.3\text{mg/dl}$ へ有意に減少した($p < 0.0001$). 血清クレアチニンは両群で有意差を認めず, 平均尿量はMg群 $1,455.0\text{ml}$ がC群 $1,135.5\text{ml}$ より有意に多かった($p = 0.049$). 両群の不整脈や血圧に有意な差はなかった. Mg配合輸液はe-PCIの輸液療法において血清Mg濃度を維持し, 尿量を増加した. Mg配合輸液はe-PCI時の合併症予防に有用であると考えられた.

緒 言

マグネシウム(Mg)の主な役割としてNa-K ATPaseの活性化があり, 生理的カルシウム拮抗薬とも言われている¹⁾. Mgは循環器領域においては血管拡張作用, 冠攣縮の予防, 心筋収縮力抑制による心筋保護作用, カテコラミン上昇抑制による心保護作用, 抗不整脈作用などを有する^{2,3)}. 虚血性心疾患における血中イオン化Mg濃度は健常人に比較して低値を示し, その低下の度合いは臨床的重症度に比例すると言われており⁴⁾, Mgを補充する必要性が指摘されている^{2,5,6)}. また冠動脈バイパ

ス術時の不整脈などの合併症をMgの補充が予防するとされている⁷⁾. Mgを補充すべき疾患は, 循環器領域では不整脈, 高血圧, 心筋梗塞などが適応とされている^{2,5)}. e-PCIにおいては, 造影剤による腎障害予防の目的で輸液療法が行われている^{8~10)}.

今回我々はe-PCI施行の40例を対象として, Mg配合と非配合の2種類のAcetate Ringer液が血清電解質(Mg, Na, K, Ca, Cl), 神経体液性因子(ANP, BNP), 血圧, 腎機能(BUN, Cr, 尿量)に及ぼす影響を比較検討した.

対象および方法

2003年3月から2004年3月まで聖マリアンナ医科大学東横病院において施行されたe-PCIのうち, 事前に本臨床試験の説明を受け同意を得た患者40例を対象とした(男性20例, 女性20例, 平均年齢 66.7 ± 10.5 歳). 患者は封筒法により無作為に輸液製剤をMg配合Acetate Ringer液群(Mg群)とMg非配合Acetate Ringer液群(C群)の2群に振り分けた. それぞれの輸液製剤の組成を表1に示す. 患者は輸液製剤の点滴を開始後, 血管撮影室に入室した. 両群とも総輸液量は $2,000\text{ml}$ (輸液速度 100ml/hr , 輸液時間20時間)とした. 採血はe-PCI施行当日の早朝空腹時と点滴開始20時間後に行った. 検査項目は血清Mg, Na, K, Ca, Cl, BUN, Cr, 血糖, 血圧, 尿量また神経体液性因子である血清ANP, BNPを測定した. Mgの測定はエスアールエル(東京. 基準値: $1.8 \sim 2.6\text{mg/dl}$)で行った. e-PCI当日点滴開始時と翌日の朝8時に血圧を測定し, その間モニターにて不整脈を

*聖マリアンナ医科大学東横病院循環器内科

**聖マリアンナ医科大学循環器内科

表1 輸液製剤の組成

	電解質濃度 (mEq/l)								Glucose (g/dl)	浸透圧比 (mOsm/l)
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	Gliconete ⁻	Citrate ⁻		
Mg 群	140	4	3	2	115	25	3	6	10	351.1
C 群	130	4	3	0	109	28	0	0	0	272.5

Mg 群 : Mg 配合 Acetate Ringer 液群, C 群 : Mg 非配合 Acetate Ringer 液群

表2 患者背景

	Mg 群	C 群	
例数(男性/女性)	20(12/8)	20(11/9)	NS
年齢(歳)	67.9±9.7 ※	65.5±11.6 ※	NS
HbA1c	5.8±1.0 ※	6.4±1.4 ※	NS
造影剤(ml)	180.8±51.9 ※	158.3±37.8 ※	NS
利尿剤(服用人数/例数)	4/20	3/20	NS
酸化 Mg(服用人数/例数)	8/20	8/20	NS
1 枝病変(人数)	11	11	NS
2 枝病変(人数)	7	7	NS
3 枝病変(人数)	2	2	NS
狭心症/陈旧性心筋梗塞	20/0	20/0	NS
EF(%)	61.6±15.0 ※	62.8±11.0 ※	NS

※ Mean±SD

監視した。血管撮影室入室時から 20 時間の尿量を計測した。患者は e-PCI 施行当日の朝から絶食とし、e-PCI 施行後の飲食は制限を加えず自由摂取とした。得られたデータは平均±標準偏差で表示した。両群間の年齢、性別、造影剤の投与量、利尿剤の投与の有無、酸化 Mg 内服の有無等を検討したが、いずれも 2 群間に有意差を認めなかった(表2)。酸化 Mg 内服は、便秘の治療のために服用していたが試験参加者への制限は行わなかった。なお、一部の検査、測定項目では欠損があった。群内の前後の変化は paired-t 検定、変化量の群間比較は Student-t 検定で検定し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

A. 電 解 質

電解質、神経体液性因子、生化学および血圧の検査結果を表3に示す。血清 Mg 濃度は Mg 群($n=20$)で e-PCI 施行前の $2.4 \pm 0.2 \text{mg/dl}$ から施行後の $2.4 \pm 0.1 \text{mg/dl}$ と有意な変化を認めなかった。C 群($n=20$)は $2.4 \pm 0.3 \text{mg/dl}$ から $2.2 \pm 0.3 \text{mg/dl}$ と有意に低下した($p < 0.0001$)。また両群間の変化量の比較で C 群が有意に低値を示した($p=0.001$)。血清

Na 濃度は、Mg 群($n=20$)は前後で $139.1 \pm 2.1 \text{mEq/l}$ から $139.2 \pm 1.9 \text{mEq/l}$ と有意な変化は認めなかったが、C 群($n=20$)では $140.3 \pm 2.1 \text{mEq/l}$ から $139.2 \pm 1.8 \text{mEq/l}$ と前値は後値よりも有意に減少した($p=0.043$)。両群の変化量も C 群が有意に低値を示した($p=0.048$)。血清 K は Mg 群で $4.2 \pm 0.0 \text{mEq/l}$ から $3.9 \pm 0.3 \text{mEq/l}$ ($p=0.003$) に有意に低下したが両群間の変化量では有意差がなかった。

B. 神経体液性因子 (ANP, BNP)

ANP と BNP はいずれも両群で e-PCI 後が e-PCI 前に比べ増加傾向にあったが有意な変化を認めなかった(表3)。

C. 血 圧, 血 糖

収縮期血圧 (SBP) と拡張期血圧 (DBP) はいずれも e-PCI 前後で有意差を認めなかった。血糖値は、Mg 群の前後で $112.0 \pm 26.9 \text{mg/dl}$ から $140.4 \pm 55.1 \text{mg/dl}$ と有意に増加したが($p=0.003$)、C 群では $111.9 \pm 17.9 \text{mg/dl}$ から $127.8 \pm 45.8 \text{mg/dl}$ と有意な変化はなかった。両群間の変化量でも有意な変化はなかった(表3)。

D. 腎機能(血清 BUN, Cr, 尿量)

血清 BUN は Mg 群で $19.4 \pm 9.6 \text{mg/dl}$ から $15.3 \pm 5.7 \text{mg/dl}$ ($p=0.001$) と後値が有意に低下した ($p=$

表3 電解質, 神経体液性因子, 生化学および血圧値

	Mg 群			C 群			Δ p value
	e-PCI 前	e-PCI 後	Mg p value	e-PCI 前	e-PCI 後	C p value	
Mg (mg/dl)	2.4±0.2	2.4±0.1	NS	2.4±0.3	2.2±0.3	*(p<0.0001)	*(p=0.001)
Na (mEq/l)	139.1±2.1	139.2±1.9	NS	140.3±2.1	139.2±1.8	*(p=0.043)	*(p=0.048)
K (mEq/l)	4.2±0.03	3.9±0.35	*(p=0.003)	4.3±0.41	4.1±0.42	NS	NS
Ca (mEq/l)	9.0±0.3	8.7±0.5	NS	8.9±1.7	8.4±1.6	NS	NS
Cl (mEq/l)	104.9±2.9	105.4±3.4	NS	105.0±3.4	105.3±2.3	NS	NS
ANP (pg/ml)	26.5±18.5	39.5±37.1	NS	30.0±26.9	36.5±28.5	NS	NS
BNP (pg/ml)	61.9±80.6	113.6±165.8	NS	48.5±57.3	70.2±67.7	NS	NS
BUN (mg/dl)	19.4±9.6	15.3±5.7	*(p=0.001)	18.1±5.9	16.6±6.2	NS	NS
Cr (mg/dl)	0.87±0.32	0.82±0.23	NS	0.88±0.24	0.90±0.26	NS	NS
BS (mg/dl)	112±26.9	140.4±55.1	*(p=0.003)	111.9±17.9	127.8±45.8	NS	NS
SBP (mmHg)	129.5±17.3	125.1±22.8	NS	128.6±10.5	123.1±13.2	NS	NS
DBP (mmHg)	70.3±13.1	71.2±14.6	NS	70.7±7.8	68.3±8.3	NS	NS

Mg 群前後の有意差: Mg p value (paired t-test)

C 群前後の有意差: C p value (paired t-test)

両群変化量の有意差: Δ p value (Student t-test)

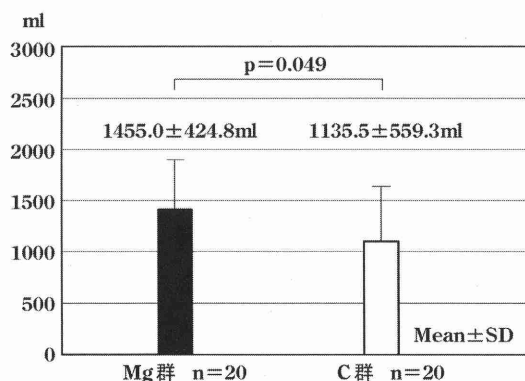


図1 尿量の変化

20 時間の尿量は Mg 群が有意に多かった。

0.001). しかし両群間の変化量では有意な変化はなかった. Cr 値は有意な変化は認めなかった. 20 時間の尿量は Mg 群 (n=20) 1,455±424.8ml に対して C 群 (n=20) 1,135.5±559.3ml と Mg 群が有意に多かった (p=0.049) (図1).

E. 不整脈

Mg 群, C 群いずれも心房細動や心室頻拍などの重篤な不整脈は認めなかった.

F. 副作用, その他有害事象

両群において輸液による副作用や検査値異常などの有害事象を認めなかった.

考 察

Mg は生体内で 7 番目に多いミネラルで成人に約 25g 存在する. その約 60%は骨に含まれ, 20%は筋肉に, 細胞外液に 0.8%, 血清中にはわずかに 0.3%が存在するにすぎない^{5,11)}.

血清 Mg は虚血によって低下するとされているが機序は明らかにはされていない. 心筋虚血時ストレスにより血中カテコラミンの上昇に伴うもの⁴⁾や輸液による希釈¹²⁾などが指摘されている. 今回我々の e-PCI 症例では, 血清 Mg 濃度は両群ともに基準値の範囲内であった. しかし治療後の血清 Mg 濃度は, Mg 群では前値を維持したが C 群で有意に低下した. この結果は, 今回使用した Mg 配合 Acetate Ringer 液が手術中の血清 Mg 濃度の低下を予防するとの報告^{12,13)}と同様の結果であった. 血清 Na 濃度は Mg 群で治療後も前値を維持したが, C 群では有意に低下した. この理由は, ヒトの血清 Na 正常値が本来 142mEq/l 前後であり, Na 濃度が 140mEq/l と正常値に近い組成となっている Mg 群で Na 濃度を維持できたと考えられる. C 群では, Na 濃度が 130mEq/l と低く輸液による希釈のため Na 濃度が有意に低下したと考えられた.

ANP や BNP には Mg 群および C 群で有意差は認めなかった. しかし ANP, BNP いずれも治療後に上昇傾向を示した. この原因としては e-PCI 施行

や輸液および造影剤の使用により心負荷が惹起された可能性が考えられた。臨床的には心不全、不整脈や腎不全が惹き起こされなかったが、2,000ml (100ml/hr)の輸液は十分注意しながらの投与が望ましいと考えられた。

今回の検討では、Mg群で有意に尿量の増加を認めた。一般的に輸液が尿量に影響を及ぼす要因としては、①輸液量、②浸透圧(糖濃度・電解質などの晶質浸透圧とマンニトールやデキストランなどの膠質浸透圧)などが考えられる。今回、両群の投与方法は輸液速度・量ともに同一である。浸透圧については、両薬剤の組成でNa量とグルコース濃度に差があるので、尿量に影響を与えた可能性がある(表1)。

今回我々は、治療の際に低血糖の防止、蛋白節約効果、脂肪動員およびケトーシスの抑制なども考えMg群に1%のグルコースを含んだ点滴を選択した。岡田らは血糖が腎の糖に対する閾値である180mg/dl以下であれば浸透圧利尿は生じにくいとしており¹⁴⁾、我々の結果でも両群ともに治療前後で180mg/dl以下であったことから尿量に血糖が影響を与えた可能性は低いと考えている。しかし血清浸透圧(正常285~290mOsm/l)から浸透圧が約1~2%増減すると視床下部にある浸透圧受容体細胞が感知し抗利尿ホルモンの分泌が調節される¹⁵⁾。今回我々が使用したグルコースにより影響をうける浸透圧は5.5mOsm/lであり尿量に影響を与えた可能性もあった。

今回の研究でMg配合輸液は非配合輸液と同等に使用でき血清Mg濃度を維持することがわかった。血清Mg濃度の維持は冠攣縮に伴う心筋虚血や不整脈などの重篤な合併症を惹き起こす⁴⁾ことを予防する可能性がある。

総 括

待機的冠動脈形成術(e-PCI)を施行した40例でMg配合Acetate Ringer液(20例)とMg非配合

Acetate Ringer液(20例)の2種類の輸液療法が血清電解質、腎機能ならびに心機能に与える影響を検討した。Mg配合液は血清Mg濃度を維持し尿量を増やすことが示唆された。

文 献

- 1) Iseri LT, French JH: Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984; 108: 188-93.
- 2) Gums JG: Magnesium in cardiovascular and other disorders. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 1569-76.
- 3) Caspi J, Rudis E, Bar I, et al: Effects of magnesium on myocardial function after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 942-7.
- 4) 上嶋健治, 原田雅子, 柴田雅士ら: Mgの循環系への作用 イオン化マグネシウムからみた虚血性心疾患の病態. *循環制御* 1999; 20: 372-6.
- 5) 小林昭夫: 血清マグネシウム. *体液・代謝管理* 1993; 8: 35-9.
- 6) 外須美夫: 周術期管理におけるマグネシウムの役割. *臨床麻酔* 2003; 27: 49-53.
- 7) Yeatman M, Caputo M, Narayan P, et al: Magnesium-supplemented warm blood cardioplegia in patients undergoing coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 112-8.
- 8) 前野健一, 西川英郎: 造影剤による腎障害とその予防. *Coronary Intervention* 2003; 2: 530-5.
- 9) 平和伸仁, 増田真一朗, 安藤大作ら: 造影剤と腎障害—そのメカニズムと予防法について—. *治療* 2004; 86: 2003-13.
- 10) 西岡克章, 宮崎正信, 河野 茂: 造影剤による腎不全を予防するには. *治療学* 2004; 38: 398-400.
- 11) 糸川嘉則: マグネシウムと臨床. *外科と代謝・栄養* 1990; 24: 543-9.
- 12) 小出康弘, 原田高志, 中村京太ら: Mg配合と非配合細胞外液補充液の長時間開腹手術中投与における比較検討. *日本臨床麻酔学会誌* 2005; 25: 1-7.
- 13) 福山東雄, 西山純一, 斉藤 聡ら: 1%ブドウ糖加酢酸リンゲル液(フィジオ140)15mL/kg/hr投与における輸液効果の検討. *臨床麻酔* 2003; 27: 823-8.
- 14) 岡田和夫, 並木昭義, 奥秋 晟ら: 新規酢酸リンゲル液GA-1165の第III相臨床試験—酢酸リンゲル液との比較試験—. *臨床と研究* 1998; 73: 1881-99.
- 15) 黒川 清: 水・電解質と酸塩基平衡. *南江堂*; 1996. p.20-5.

Comparison of Acetated Ringer's Solutions with and without Magnesium after Elective Percutaneous Coronary Intervention (e-PCI)

Osamu Tanaka*, Tomoo Harada*, Eiji Takahashi*, Hirofumi Wakimoto*,
Toshio Sasaki*, Koichi Mizuno*, Fumihiko Miyake**

*Department of Cardiology, St Marianna University School of Medicine, Toyoko Hospital, Kawasaki, Japan

**Department of Cardiology, St Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan

To compare acetated Ringer's solutions with and without magnesium after elective percutaneous coronary intervention (e-PCI), forty e-PCI patients were randomly allocated to acetated Ringer's solutions with magnesium (Mg) group or without magnesium (C) group. The total volume was 2,000ml/subject in both groups. Administration rate was 100ml/hr. Before and after the administration, serum concentrations of Mg, Na, K, Ca, and Cl, neurohumoral factor (ANP and BNP), BUN, and creatinine were measured. Urine volume was also in-

vestigated. The Mg concentration was maintained in the Mg group, whereas that in the C group significantly decreased from 2.4 ± 0.3 mg/dl to 2.2 ± 0.3 mg/dl ($p=0.001$). ANP and BNP levels increased, but not significantly in the both groups. The Mg group showed greater urine volume than the C group (1455.0ml vs 1135.5ml, $p=0.049$). BUN, creatinine and blood pressure were not significantly different between the groups. Acetated Ringer's solution containing Mg may maintain serum Mg concentration and increase urine volume after e-PCI.

Key word : percutaneous coronary intervention: PCI, magnesium, urine volume, fluid therapy, contrast medium

(Circ Cont 2007; 28: 125-129.)