

文 献

## 9. 高マグネシウム血症により著明な徐脈を呈した高齢者の1例

高知医科大学老年病科／中岡洋子，矢部敏和，奥宮清人，大崎康史，北岡裕章，古野貴志，土居義典

症例は81歳女性。認知障害の精査目的で入院。血液検査で高マグネシウム血症 ( $2.9\text{mEq/L}$ ) と、軽度腎機能障害を呈しており、また心電図上洞徐脈・洞停止および房室接合部補充収縮 (心拍数： $57,000/\text{日}$ ) を認めた。入院後、酸化マグネシウムの内服を中止することにより約20日の経過でマグネシウム濃度は正常化し、同時に洞徐脈・洞停止の程度も改善した (心拍数： $109,000/\text{日}$ )。認知障害に関してはマグネシウム濃度正常化後も変化を認めず、画像診断で Front-temporal dementia が最も疑われた。緩下剤として頻用される酸化マグネシウムではあるが、腎機能障害のある高齢者に長期投与する場合は、徐脈性不整脈にも十分注意する必要があると思われた。

## O-110 腎臓病 症例

酸化マグネシウム内服により高マグネシウム血症性意識障害をきたした慢性腎不全の1例

帝京大学医学部内科

佐々木 倫子、疋田 知之、五十嵐 康子、兒島 憲一郎、金子 織善、藤巻 道孝、角田 祥子、鈴木 康之、松井 克之、長瀬 光昌、内田 俊也

71歳の男性。主訴は意識障害。高血圧症による慢性腎不全にて当科外来通院中であった。平成16年1月16日、便秘にて消化器外来受診し、酸化マグネシウム3g分3を処方され内服した。1週後より意味不明な発語と傾眠傾向が出現し、1月25日精査加療のため入院。入院時意識レベルJCS II-10、血圧188/80mmHg、脈拍51不整。心電図にて心房細動を認めた。口渇、脱水所見あり、両側Babinski反射も陽性であった。Ht 40%、TP 7.5g/dl、BUN 48.0mg/dl、Cr 5.84mg/dl、尿酸9.0mg/dl、血糖133mg/dl。頭部CTでは平成4年時の陈旧性梗塞像のみであった。血清Mg 7.3mg/dlと異常高値を呈し、これが意識障害の原因と考えられた。尿中Mg排泄は300mg/gCrと増加していた。グルコン酸カルシウム20mlを含む輸液1500ml/日にて翌日には意識はほぼ清明となり、約10日で完治した。一方、血清Mgが正常化するまでは2週を要した。第3病日には高Mgによると思われる低Ca血症(5.4mg/dl)を認めた。マグネシウムを含有する制酸剤、緩下剤は多く、他科で処方される機会も多い。慢性腎不全の患者においては、その常用量でも血清Mgの異常高値および意識障害を引き起こしうるため、禁忌と考えた方がよいと思われる。

### 13 酸化マグネシウム内服により高マグネシウム血症性意識障害を来した慢性腎不全の 1 例

帝京大学内科 (A)

○山崎ちひろ, 佐々木倫子, 富丘 聡, 田村好古,  
中島英明, 兒島憲一郎, 内田俊也, 寺本民生

71 歳の男性. 主訴は意識障害. 高血圧症による慢性腎不全にて当科外来通院中であった. 平成 16 年 1 月中旬, 10 日続く便秘にて他科受診し, 酸化マグネシウム 3 g 分 3 を処方された. 1 週後より意味不明な発語と傾眠傾向が出現し, 1 月下旬精査加療のため入院. 入院時意識レベル JCS II-10, 血圧 188/80mmHg, 脈拍 51/分, 不整 (心電図にて心房細動). 口渇, 脱水所見あり, 両側 Babinski 反射は陽性であった. Ht 40%, TP 7.5g/dl, BUN 48.0mg/dl, Cr 5.84mg/dl, 尿酸 9.0mg/dl, 血糖 133mg/dl. 頭部 CT では平成 4 年時の陳旧性梗塞像のみであった. 血清 Mg 7.3mg/dl と異常高値を呈し, これが意識障害の原因と考えられた. 尿中 Mg 排泄は 200mg/日と増加していた. 第 3 病日には低 Ca 血症 (5.4mg/dl) を認めたが, 高 Mg 血症が Ca 感受性受容体を刺激して PTH 分泌を抑制し hungry bone を生じた結果と考えられた. 実際, intact PTH は低下し尿中 Ca 排泄は不変であった. グルコン酸カルシウム 20ml を含む輸液 1500ml/日にて治療し意識レベルは速やかに改善した. Mg を含有する制酸剤, 緩下剤は多く, 他科で処方される機会も多い. 慢性腎不全の患者においては, その常用量でも血清 Mg の異常高値および意識障害を引き起こしうるため, 禁忌と思われる.

## 高マグネシウム血症により意識障害をきたした慢性腎不全の2例

中司 敦子\*<sup>1</sup> 神崎 資子\*<sup>1</sup> 高木 章乃夫\*<sup>1</sup> 岩田 康義\*<sup>1</sup>  
池田 弘\*<sup>2</sup> 福島 正樹\*<sup>1</sup>  
倉敷中央病院腎臓内科\*<sup>1</sup> 同消化器内科\*<sup>2</sup>

key words : 高マグネシウム血症, 意識障害, 慢性腎不全, 血液透析

### 〈要旨〉

慢性腎不全患者の意識障害として尿毒症性脳症が知られているが、透析療法が普及した昨今ではこの病態を経験することはまれである。今回われわれは緩下剤の運用中に高マグネシウム (Mg) 血症による意識障害をきたした慢性腎不全の2症例を経験したので報告する。

症例1は77歳、男性、糖尿病性腎症による慢性腎不全で加療中、食欲不振と意識混濁が出現し入院。血清Cr 4.31 mg/dL, BUN 64 mg/dL, 血清Mg 7.3 mg/dLと上昇。血清カルシウム値は5.8 mg/dLと低下。皮膚の潮紅、肺炎および呼吸抑制による呼吸不全を認めた。血液透析で血清Mg値は低下したが、翌日再分布によると考えられる再上昇をきたしたため血液透析を再度行い軽快した。

症例2は78歳、女性、慢性関節リウマチ、腎機能低下で加療中に尿路感染症により腎機能が増悪し、全身倦怠感、見当識障害が出現したため入院。血清Cr 6.56 mg/dL, BUN 96 mg/dL, 血清Mg 7.1 mg/dLと上昇。血液透析を3日間連続して行い軽快した。

いずれの症例もMg製剤の服用歴を有し、高度な高窒素血症が存在しないにもかかわらず意識障害を呈した。当院で2年間に血液透析導入時に血清Mgを測定した78例中、中毒域の高Mg血症をきたしたのは今回提示した2例のみであった。その他に、意識障害をきたした症例は低血糖の1例のみで、尿毒症性脳症による意識障害はなかった。今回の症例では緩下剤の運用および感染による慢性腎不全の急性増悪が重篤な高Mg血症の原因と考えられた。治療として血液透析が有効であったが、再分布による血清Mg値の再上昇に注意が必要である。

## Consciousness disturbance due to hypermagnesemia in two patients with chronic renal failure

Atsuko Nakatsuka\*<sup>1</sup>, Motoko Kanzaki\*<sup>1</sup>, Akinobu Takaki\*<sup>1</sup>, Yasuyoshi Iwata\*<sup>2</sup>, Hiroshi Ikeda\*<sup>2</sup>, Masaki Fukushima\*<sup>1</sup>

Department of Nephrology\*<sup>1</sup>, Department of Gastroenterology\*<sup>2</sup>, Kurashiki Central Hospital

Consciousness disturbances in untreated end stage renal failure are referred to as *uremic encephalopathy*, which is now rare in Japan as dialysis therapy is readily available. We describe two chronic renal failure (CRF) patients who developed consciousness disturbances attributable to hypermagnesemia.

Case 1. A 77-year-old man with CRF due to diabetic nephropathy was transferred to our hospital because of appetite loss and drowsiness. Serum creatinine and blood urea nitrogen (BUN) levels were 4.31 and 64 mg/dL, respectively. The serum magnesium (Mg) level was found to be as high as 7.3 mg/dL. The calcium level was 5.8 mg/dL. He had cutaneous flushing and respiratory insufficiency caused by respiratory depression in addition to pneumonia. The serum Mg level decreased after hemodialysis with improvement of consciousness disturbances. However, the serum Mg level rose again on the next day, and an additional hemodialysis session was needed.

中司 敦子 岡山大学大学院医学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町2-5-1  
Atsuko Nakatsuka Tel : 086-235-7235 Fax : 086-222-5214

〔受付：平成15年8月11日、受理：平成15年11月4日〕

Case 2. A 78-year-old woman with rheumatoid arthritis developed urinary tract infection which induced acute deterioration of CRF. She demonstrated general fatigue and disorientation. The serum Mg, creatinine and BUN levels were 7.1, 6.56 and 96 mg/dL, respectively. Her consciousness level was normalized as the Mg levels decreased after three successive days of hemodialysis.

Both of these patients demonstrated rather mild azotemia and developed consciousness disturbances during the use of magnesium oxide. Of our 78 patients starting hemodialysis in the past two years, only these two patients demonstrated toxic serum Mg levels. We suggest that the use of Mg can cause symptomatic hypermagnesemia in patients with acute deterioration of CRF, and that hypocalcemia may worsen the manifestations of hypermagnesemia.

Conclusions : As Mg toxicity is a serious and potentially fatal condition, early and accurate diagnosis must be made especially in CRF patients with consciousness disturbances. Hemodialysis is effective for the treatment, but postdialysis rebound of the serum Mg level must be carefully observed.

## 結 言

慢性腎不全患者の意識障害で尿毒症性脳症は広く知られているが、透析療法が普及した昨今ではこの病態を経験することはまれである。慢性腎不全における意識障害の原因としては、高度の代謝性アシドーシス、電解質異常、薬剤の蓄積、脳循環障害、脳の器質的疾患などが挙げられるが、高マグネシウム (Mg) 血症もそのひとつである。われわれは緩下剤の連用中に高 Mg 血症による意識障害をきたした慢性腎不全の2症例を経験したので、当院における血液透析導入時の血清 Mg 値の検討と文献的考察を加えて報告する。

## I. 症 例

症例1：77歳，男性。

主訴：食欲低下，意識混濁。

既往歴：65歳時に糖尿病を指摘。

現病歴：糖尿病性腎症による慢性腎不全の診断で近医に通院していたが、平成13年7月下旬から全身倦怠感、上下肢の浮腫が出現したため、8月7日近医入院となった。その後、尿量の低下とともに腎機能が悪化し、8月中旬頃から食欲低下が著明となり、意識混濁が出現したため、慢性腎不全による尿毒症性脳症として当院へ紹介された。

現症：血圧108/57 mmHg、脈拍76/分、整、体温37.9°C。皮膚の潮紅、口腔粘膜および皮膚の乾燥を認めた。左肺呼吸音が減弱していたが、明らかなラ音は聴取せず、心雑音なし。腹部に異常所見なし。下腿浮腫を認めなかった。

受診時検査成績(表1)：貧血、低蛋白血症を認めたが、血清クレアチニン (Cr) は4.31 mg/dL、尿素窒素 (BUN) は64 mg/dLであった。また、血清カルシウム (Ca) は5.8 mg/dL (アルブミン補正值6.9 mg/dL) と低値であった。血液ガス分析では、room airのもと

表1 Laboratory data on admission (Case 1)

Urinalysis		Chemistry			
Pro (3+)		TP	5.2 g/dL	IP	6.2 mg/dL
glu (2+)		Alb	2.9 g/dL	T. cho	200 mg/dL
OB (1+)		ChE	181 IU/L	CRP	5.6 mg/dL
WBC (2+)		T. Bil	0.4 mg/dL	HbA1c	6.1 %
Sediment :		GOT	12 IU/L	Blood gas analysis	
RBC	3/5 hpf	GPT	6 IU/L	(room air)	
WBC	1~3/hpf	LDH	551 IU/L	pH	7.438
硝子円柱	1/hpf	ALP	127 IU/L	PO <sub>2</sub>	51.7 mmHg
脂肪円柱	2/total	γGTP	24 IU/L	PCO <sub>2</sub>	41.3 mmHg
蠟様円柱	1/total	UA	8.8 mg/dL	HCO <sub>3</sub>	26.9 mmol/L
oval fat body	(+)	Cr	4.31 mg/dL	BE	2.9 mmol/L
CBC		BUN	64 mg/dL		
RBC	315×10 <sup>4</sup> /μL	Na	128 mEq/L		
Hb	9.1 g/dL	K	4.2 mEq/L		
Ht	27.9 %	Cl	93 mEq/L		
WBC	10,800/μL	Mg	7.3 mg/dL		
Plt	21.2×10 <sup>3</sup> /μL	Ca	5.8 mg/dL		

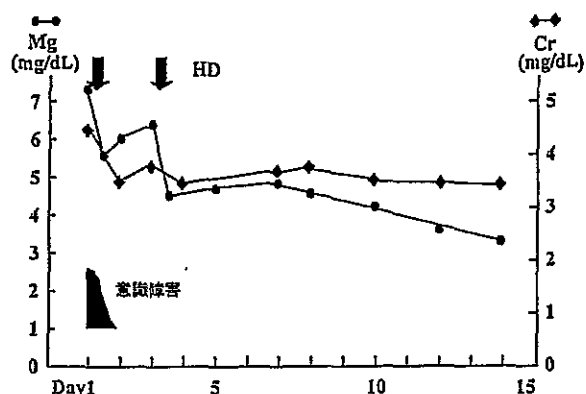


図 1 Clinical course (Case 1)

で PaO<sub>2</sub> 51.7 mmHg と低下していたが、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> は 26.9 mmol/L で明らかな代謝性アシドーシスは認めなかった。代謝性アシドーシス、低ナトリウム血症、出血傾向などを伴わず、高窒素血症も比較的軽度であるにもかかわらず意識障害を認めたこと、皮膚潮紅および乾燥がみられたこと、さらに紹介医処方の内服薬に magnesium oxide (酸化マグネシウム®) 3 g/日が含まれていたことなどから高 Mg 血症を疑い、血清 Mg 濃度を測定したところ 7.3 mg/dL と高値であった。

入院後経過：受診時 PaO<sub>2</sub> が 51.7 mmHg と低かったため 100% 酸素 10 L/分吸入したが、PaO<sub>2</sub> は 60 mmHg 前後の上昇にすぎず、呼吸不全の増悪がみられた。胸部 CT 検査で左上葉に肺炎像と左上下葉気管支に喀痰貯留によると考えられる閉塞像を認めたが、これらの所見だけでは呼吸不全の悪化を説明できず、呼吸運動の抑制の関与が大きいものと考えられた。また、発熱を伴う意識障害の鑑別として、髄膜炎を否定するため腰椎穿刺を行ったが、異常所見はみられなかった。心臓超音波検査では左室壁運動は良好で、下大静脈径の呼吸性変動も認められ、うっ血性心不全の所見はなかったが、心電図で QT 延長を認めた。

受診時の意識障害、皮膚の潮紅、呼吸不全、QT 延長所見は高 Mg 血症によるものと考えられたため、入院当日血液透析を 2.5 時間施行した (図 1)。ダイアライザーはトリアセート膜 0.8 m<sup>2</sup> を用い、血流量は 100 mL/min とした。透析後血清 Mg 値は 7.3 mg/dL から 5.6 mg/dL に低下し、これに伴って呼吸状態および意識障害が改善した。以後症状の増悪はなかったが、血清 Mg 値は翌日 6.0 mg/dL に再上昇し、翌々日には 6.3 mg/dL となり、2 回目の血液透析を同様に 2.5 時間行った。透析後血清 Mg 値は 4.3 mg/dL となり、その後は徐々に低下した。血清 Mg 値の低下とともに心

電図の QT 延長所見も消失し、肺炎の軽快に伴って腎機能は、Cr 3.21 mg/dL、BUN 38 mg/dL まで改善した。

症例 2：78 歳、女性。

主訴：全身倦怠感、見当識障害。

既往歴：26 歳：卵巣嚢腫摘出術、49 歳：腎結核のため左腎摘出、53 歳より関節リウマチおよび高血圧症加療中。

現病歴：関節リウマチのため prednisolone 5 mg/日、loxoprofen を長期間服用していたが、消炎鎮痛薬によると考えられる Cr 2.0 mg/dL 前後の腎機能障害を指摘されていた。2001 年 9 月 17 日転倒し近医に入院。当初は歩行器での歩行が可能な状態であったが、同年 10 月 1 日より体動困難、全身倦怠感、見当識障害が出現した。また、顔面・四肢の浮腫および胸部 X 線検査で肺うっ血を指摘された。Cr 5.7 mg/dL、BUN 95 mg/dL と腎機能が悪化しており、尿毒症性脳症が疑われ当院へ紹介された。

現症：身長 140 cm、体重 50.2 kg、血圧 136/64 mmHg、脈拍 68/分、整、体温 37.2°C、眼瞼結膜に貧血あり。心肺異常なし。腹部は平坦、軟で圧痛なし。下腿浮腫を認めた。

受診時検査成績 (表 2)：貧血および低蛋白血症、Cr 6.56 mg/dL、BUN 96 mg/dL、カリウム (K) 6.0 mEq/L と高度の腎機能障害、高 K 血症を認めた。また、CRP は 11.2 mg/dL と高値であった。血清 Ca は 10.5 mg/dL (アルブミン補正值 11.6 mg/dL) と高値であった。血液ガス分析では、room air で PaO<sub>2</sub> 75.0 mmHg、PaCO<sub>2</sub> 44.9 mmHg と呼吸状態はほぼ安定しており、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> は 28.2 mmol/L で代謝性アシドーシスは認めなかった。尿蛋白は陰性であったが、尿沈渣に白血球を多数認めた。心電図では四肢誘導で低電位、胸部 X 線検査では心胸比 63.5% と心拡大あり、軽度の肺うっ血所見を認めた。頭部 MRI では異常所見を認めなかった。

重篤な代謝性アシドーシスや低 Na 血症、出血傾向などが認められない尿毒症にもかかわらず見当識障害がみられたことや紹介医で magnesium oxide (マグラックス®) 2 g/日の処方を受けていたことなどから高 Mg 血症を疑い、血清 Mg 値を測定したところ 7.1 mg/dL と高値であった。

入院後経過：全身倦怠感や見当識障害の原因として高 Mg 血症および慢性腎不全の急性増悪が考えられたため、血液透析を 3 日間連続して施行した。血清 Mg 値は 3.1 mg/dL まで低下し、その後徐々に正常化した (図 2)。なお、ダイアライザーはトリアセート膜 0.8

表 2 Laboratory data on admission (Case 2)

Urinalysis		Chemistry			
Pro (-)		TP	5.2 g/dL	Ca	10.5 mg/dL
glu (-)		Alb	2.9 g/dL	IP	6.2 mg/dL
OB (1+)		ChE	105 IU/L	Mg	7.1 mg/dL
WBC (2+)		T. Bil	0.3 mg/dL	T. cho	200 mg/dL
Sediment:		GOT	13 IU/L	CRP	11.2 mg/dL
RBC 1/hpf		GPT	33 IU/L	HbA1c	4.9 %
WBC 20~30/hpf		LDH	288 IU/L		
硝子円柱 9/total		ALP	408 IU/L	Blood gas analysis	
顆粒円柱 1/total		$\gamma$ GTP	63 IU/L	(room air)	
CBC		UA	4.4 mg/dL	pH	7.409
RBC	$237 \times 10^4 / \mu\text{L}$	Cr	6.56 mg/dL	PO <sub>2</sub>	75.0 mmHg
Hb	7.1 g/dL	BUN	96 mg/dL	PCO <sub>2</sub>	44.9 mmHg
Ht	22.5 %	Na	129 mEq/L	HCO <sub>3</sub>	28.2 mmol/L
WBC	9,600/ $\mu\text{L}$	K	6.0 mEq/L	BE	3.5 mmol/L
Plt	$14.9 \times 10^4 / \mu\text{L}$	Cl	94 mEq/L		

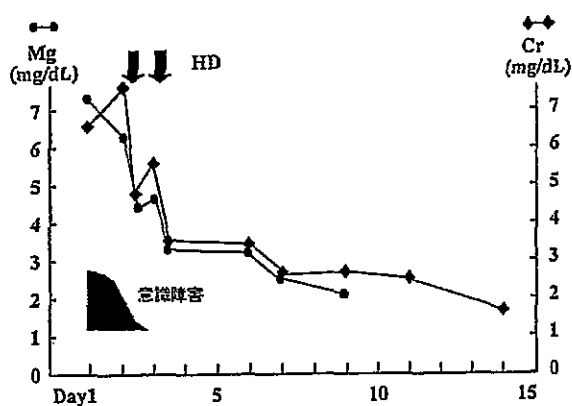


図 2 Clinical course (Case 2)

m<sup>2</sup>を使用し、血流量 100 mL/min, 1 回 2 時間の血液透析を行った。1 回目の透析後には見当意識障害が改善し、Mg 値の低下とともに倦怠感も消失した。

また、入院時 CRP 高値で、尿中の白血球が多数であることから尿路感染症と診断し、levofloxacin を投与したところ、いずれも正常化した。片腎であることおよび消炎鎮痛薬の長期内服による腎機能障害が尿路感染症により急性増悪したものと考えられたため、消炎鎮痛薬を中止し、尿路感染に対する治療と輸液を行ったところ、Cr 値は 1.43 mg/dL まで改善した。

## II. 考 察

腎機能障害が進行して末期腎不全に至ると、いわゆる尿毒素の蓄積により尿毒症状態となり、さまざまな症状が出現する。尿毒症性脳症もその一つであるが、特定の物質の蓄積によるのではなく、貧血、脳代謝の低下、脳酸素消費の低下、Na/K-ATPase 活性の低下、

血清電解質や酸塩基平衡の異常、内分泌障害など多くの因子が複合的に中枢神経機能に影響を及ぼすことによって、感情鈍麻、疲労感、記憶力低下、不穏、せん妄など多彩な症状を呈すると考えられている。尿毒症性脳症の出現と高窒素血症の程度そのものには明らかな関係はないが、高窒素血症の進行速度は、神経学的症候の発現・進展と関連する<sup>1,2)</sup>。

慢性腎不全患者の意識障害の原因として尿毒症性脳症は広く知られているが、透析療法が普及した昨今では意識障害が出現するまで放置されている症例はまれである。2000 年 1 月～2001 年 12 月の 2 年間に当院で新たに血液透析を行った 93 症例の透析開始時の Cr 値は  $11.41 \pm 3.17$  mg/dL (平均値  $\pm$  SD), BUN 値  $108.8 \pm 30.6$  mg/dL であるが、明らかな意識障害を呈した症例は劇症肝炎 1 例、薬物中毒 2 例、低血糖 1 例、今回の高 Mg 血症 2 例の計 6 例 (6.5%) で、いずれも尿毒症性脳症以外によるものであった。一般に意識障害をきたすほどの尿毒症状態では、出血傾向、浮腫、肺水腫、代謝性アシドーシスによる過換気、貧血など重篤な他の全身症状を伴っているとされる<sup>1)</sup>。したがって、これらの全身症状を伴わない腎不全において意識障害が認められる場合は、その原因として尿毒症性脳症以外の、たとえば酸塩基平衡異常、電解質異常、高血圧による脳循環障害、貧血などの病態をはじめ、アルミニウム中毒、抗生物質、精神安定薬、睡眠薬、鎮痛薬、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬、sulpiride, metoclopramide などの薬物の影響などを鑑別する必要がある<sup>2,3)</sup>。今回の 2 症例では、比較的腎不全の程度が軽いにもかかわらず意識障害が認められ、マグネシウム製剤の服用歴から高 Mg 血症が疑われた。

Mg は生体内で 4 番目に、また細胞内では 2 番目に