

多く存在する陽イオンで、骨に 70%弱、細胞内に 30%、細胞外液に 1.3%、血清中にはわずか 0.2%存在するにすぎない。血清中では、遊離型 55%、蛋白結合型 32%、その他塩類として数%存在する。血清 Mg の約 70~80%が糸球体で濾過され、そのうち 20~30%が近位尿管管で、50~60%がヘンレループで再吸収される⁴⁻⁶⁾。慢性腎不全では腎機能の低下に伴って残存ネフロンによる Mg 排泄が増加するため、クレアチニンクリアランスが 20 mL/min 以下になるまで血清 Mg 値は正常に維持される。より進行した腎不全においても血清 Mg 値は 2.4~3.6 mg/dL と無症候性に高値となることはあっても、体外から Mg が投与されなければ重大な高 Mg 血症はきたさない⁹⁻¹¹⁾。このように、高 Mg 血症は腎機能低下と Mg の過剰摂取が関与して発症するが、妊娠子癇の治療における Mg の大量静注など、体外からの過剰投与が原因であることが多い^{7,12-16)}。

前述した当院の血液透析導入 93 症例のうち、透析開始時に血清 Mg 値を測定していたのは 78 例であったが、このなかで臨床症状が出現する可能性がある Mg 値 5 mg/dL 以上の症例は、今回の 2 例のみであった。78 例の透析導入時の血清 Cr 値は 11.23 ± 3.16 mg/dL、BUN 104.3 ± 36.6 mg/dL、 HCO_3^- 18.7 ± 3.98 mmol/L、Mg 2.42 ± 0.92 mg/dL であり、高度の腎機能低下にもかかわらず血清 Mg 値は比較的 low 値であった。また、Mg 製剤の内服歴のある症例は 4 例で、いずれも緩下剤として処方を受けていたが、症例 1、2 以外の 2 症例は、それぞれ magnesium oxide (酸化マグネシウム[®] 1.5 g/日) とマグラックス[®] 1 g/日) を内服しており、導入時 Mg 値は 2.6、2.9 mg/dL で重大な高 Mg 血症はみられなかった。以上から、腎機能低下があれば Mg は蓄積しやすいが、Mg 製剤を服用していても、透析導入時に中毒域の高 Mg 血症に至る可能性は少ない。一方、Mg 製剤の連用中に感染などによって腎不全が急性増悪し、Mg 排泄が追いつかなければ、臨床症状を伴う重篤な高 Mg 血症をきたすものと考えられた。

高 Mg 血症が進行すると、その程度にしたがって一連の症状、徴候が出現する^{7,9,10,17)}。血清 Mg 値が 4~6 mg/dL を超えて最初に出現するのは低血圧、嘔気、嘔吐、顔面の潮紅、尿閉、イレウスなどである。これらの症状のいくつかは尿毒症の症状に類似しており、また、腎不全の増悪因子にもなりうることに注意が必要である。さらに高 Mg 血症が進行すると、骨格筋の弛緩性麻痺、腱反射低下、徐脈、徐脈性不整脈、呼吸抑制、昏睡、心停止をきたす。

心血管系の症候として、高 Mg 血症は血管抵抗を減

弱させ皮膚潮紅や血圧低下をきたす^{7,15,18)}。また、心電図異常として、PR、QRS、QT 間隔の延長、T 波の非特異的変化、洞性あるいは接合部性徐脈、S-A、A-V、束ブロックなどが出現し、最終的には心停止をきたす¹⁰⁾。症例 1 においては皮膚潮紅を伴う低血圧および心電図で QT 延長を認めたが、高 Mg 血症の改善とともに軽快した。

神経系では、高濃度の細胞外 Mg イオンは神経筋接合部のシナプス前からのアセチルコリン放出を抑制し、終板でのアセチルコリンの脱分極作用を減弱させ、筋線維細胞膜の興奮性を低下させる¹⁰⁾。これは Ca イオンによって拮抗される。血清 Mg 値が 8~12 mg/dL 以上になれば、骨格筋の弛緩性麻痺、腱反射の低下がみられる。なかでも呼吸抑制は進行した Mg 中毒の重篤な合併症である。症例 1 では胸部 CT 検査所見に見合わない PaO_2 の低下があり、呼吸抑制の関与が大きいものと考えられた。症例 2 と比べ同程度の血清 Mg 値にもかかわらず、症例 1 のみに呼吸抑制がみられたのは、著明な低 Ca 血症が存在したことで、より高度の症状が出現した可能性が考えられた。著明な低 Ca 血症の原因として、慢性腎不全の障害が強かったことや、高 Mg 血症が比較的長期間持続したため intact-PTH が抑制されたことにより低 Ca 血症をきたした可能性が推察された¹⁰⁾。中枢神経への作用については、血清 Mg 値が 6~8 mg/dL 以上になると嗜眠、傾眠、昏睡などが出現する^{7,10)}。今回の 2 症例はともに意識障害をきたしうる血清 Mg 値であったが、高 Mg 血症の発症および進行に感染による慢性腎不全の急性増悪が関与し、同時に高 Mg 血症が腎不全の増悪因子となつて、高 Mg 血症による代謝性脳症として意識障害が出現したものと考えられた。

Mg 中毒は重篤な、時として致命的となりうる病態であるため、服薬歴と臨床症状に注意しその存在を疑い、早期に診断し治療を開始する必要がある。治療としては、重症の Mg 中毒で心臓の症状を伴う場合は、calcium gluconate の静脈注射で Mg の作用に対し一時的に拮抗する必要がある。腎不全がある場合、Mg の血中濃度を下げるには透析がもっとも有効であるとされる^{5,12,18)}。Mg 濃度 0 mg/dL の透析液を使用すれば、Mg クリアランスを 100 mL/min にすることも可能である¹⁰⁾。通常高性能膜を用いた 3~4 時間の血液透析により、血清 Mg と透析液 Mg 値の差の約 1/3~1/2 の Mg を除去することができる^{10,20)}。しかし、体内 Mg の大部分は細胞内に存在し、ほとんどの細胞膜は Mg 透過性が悪いので、透析後の再分布による血清 Mg 値のリバウンドが起こりうる^{12,21)}。今回の 2 症例も血液透

析により高 Mg 血症が改善し、これに伴って症状も速やかに消失したが、症例 1 では初回透析で血清 Mg 値が 7.3 mg/dL から 5.6 mg/dL に低下したものの、翌日、翌々日には 6.0 mg/dL, 6.3 mg/dL と再上昇した。これは、細胞内に蓄積していた Mg が細胞外に再分布したものと考えられ、再度透析を行うことで血清 Mg 値は正常域まで低下した。また、症例 2 では血液透析を 3 日間連続して行ったことによって、リバウンドを回避できたものと考えられた。

腎不全患者や潜在的な腎機能低下を有する高齢者が Mg 製剤を運用すれば高 Mg 血症をきたす可能性があり、感染や脱水など何らかの原因で腎機能が急速に悪化すれば、高 Mg 血症が進行して呼吸、循環動態、中枢神経系の重篤な合併症を誘発して致命的となりうる。したがって、腎機能が低下している症例への Mg 製剤の投与は極力避けるべきであり、また、腎不全患者に意識障害がみられた場合は、高 Mg 血症も鑑別のひとつに挙げる必要があると考えられた。

結 語

マグネシウム製剤の連用中に感染症が契機となって慢性腎不全が急性増悪し、高 Mg 血症による意識障害をきたした 2 症例を経験した。高 Mg 血症は重篤な病態であるため早期診断が重要であるが、とくに腎不全患者に意識障害がみられた場合は留意する病態のひとつである。治療としては血液透析が有効であるが、再分布によると考えられる血清 Mg 値の再上昇に注意しなければならない。

文 献

- 1) 前田憲志：尿毒症性脳症，尿毒症性昏睡。日本臨牀 領域別症候群 16：66-68, 1997
- 2) 石田伊都子，平方秀樹：尿毒症性脳症。腎と透析 49(臨時増刊号)：593-597, 2000
- 3) 野田恒彦：腎不全における精神・神経異常。臨牀透析 5：337-344, 1989
- 4) 坂口俊文，秋澤忠男：電解質異常—血清マグネシウム異常。腎と透析 51：6-9, 2001
- 5) 下条文武，井村敏雄：Mg 調節系 高 Mg 血症へのアプローチ。内科 76：322-325, 1995
- 6) Konrad M, Weber S：Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders. J Am Soc Nephrol 14：249-260, 2003
- 7) Van Hook JW：Hypermagnesemia. Crit Care Clin 7：215-223, 1991
- 8) Cole DEC, Quamme GA：Inherited disorders of renal magnesium handling. J Am Soc Nephrol 11：1937-1947, 2000
- 9) Navarro-Gonzalez JF：Magnesium in dialysis patients：serum levels and clinical implications. Clin Nephrol 49：373-378, 1998
- 10) Yu ASL：Disturbances of magnesium metabolism. In "The Kidney" ed Brenner BM, p1055-1070, W.B. Saunders, Philadelphia, 2000
- 11) Kelber J, Slatopolsky E, Delmez JA：Acute effect of different concentrations of dialysate magnesium during high-efficiency dialysis. Am J Kidney Dis 24：453-460, 1994
- 12) Schelling JR：Fatal hypermagnesemia. Clin Nephrol 53：61-65, 2000
- 13) Gambling DR, Birmingham CL, Jenkins LC：Magnesium and the anaesthetist. Can J Anaesth 35：644-654, 1988
- 14) Rizzo MA, Fisher M, Lock JP：Hypermagnesemic pseudocoma. Arch Intern Med 153：1130-1132, 1993
- 15) Vissers RJ, Purcell R：Iatrogenic magnesium overdose：two case reports. J Emerg Med 14：187-191, 1996
- 16) Mayan H, Hourvitz A, Schiff E, Farfel Z：Symptomatic hypocarcemia in hypermagnesaemia-induced hypoparathyroidism, during magnesium tocolytic therapy—possible involvement of the calcium-sensing receptor. Nephrol Dial Transplant 14：1764-1766, 1999
- 17) Razavi B, Somers D：Hypermagnesemia induced multiorgan failure. Am J Med 108：686-687, 2000
- 18) Sullivan JE：Hypermagnesemia with lethargy and hypotonia due to administration of magnesium hydroxide to 4-week-old infant. Arch Pediatr Adolesc Med 154：1272-1274, 2000
- 19) 岡本孝則：筋収縮力および筋弛緩薬とアミノグリコシド系抗生物質の神経筋遮断効果に及ぼすマグネシウムとカルシウムの影響。麻酔 41：1910-1922, 1992
- 20) Kancir CB, Wanscher M：Effect of magnesium gradient concentration between plasma and dialysate on magnesium variations induced by hemodialysis. Magnesium 8：132-136, 1989
- 21) Vaporean ML, Van Stone JC：Dialysate magnesium. Sem Dialysis 6：46-51, 1993

32 薬剤性高 Mg 血症による四肢麻痺を来した慢性腎不全の 1 例

- 1) 松下会あけぼのクリニック腎臓内科
- 2) 同 整形外科

○伊藤和子¹⁾, 田中元子¹⁾, 松下和徳²⁾, 松下和孝¹⁾

【症例】68歳, 女性. 高血圧, 下肢浮腫のため近医通院中であつたが腎機能低下 (Cr 4.6) のため2003年2月当院初診. 以後徐々に腎機能低下し2003年7月嘔気と頭痛のため血液透析導入. 2004年1月頃, 腰痛と下肢筋力低下のため整形外科でリハビリ開始となつた. 2005年10月感冒に罹患後, 倦怠感強く近医に入院. 入院3週間後に四肢麻痺を来しADL低下したため頭部CT施行したが, 原因となる有意な所見は見られなかつた. Na・K・Ca, 甲状腺機能検査に異常はなかつた. 四肢麻痺は血液透析後に改善し次の透析まで徐々に増悪した. 11月末に原因検索のため某総合病院を受診, 高Mg血症を指摘され投薬内容を再検討したところ便秘症に対してカマダが処方されていた. 直ちに中止し経過観察, ADLおよび全身状態の著明な改善が見られた.

【考察】Mgは水やNa・K・Caとは異なりホルモンによる調節機構を持たないため, 末期腎不全患者では通常量のMg含有制酸剤・下剤で容易にMg濃度が上昇する. また血液透析患者は透析によって血中濃度が補正されるため臨床症状が現れにくく発見が遅れる. 腎機能障害患者への制酸剤・下剤投与はMg含有について十分に検討するべきであり, 透析医は他診療機関での診療や投薬内容も十分把握しておく必要がある.

第36回日本腎臓学会東部学術大会

登録番号: 20299
演題番号: O-188
発表日: 2006/11/04
時刻: 10:20~11:40
会場: B会場(303)
発表セッション記号: 37
発表セッション名: 水電解質・酸塩基平衡2
発表セッションサブタイトル:
座長名: 林 松彦、関根 孝司
座長所属: 慶應義塾大学医学部内科、東京大学医学部付属病院小児科

高度な高Mg血症により呼吸循環抑制を来した一例

岡田 秀雄¹、川口 良人¹、小林 賛光¹、加藤 順一郎¹、小坂 直之¹、長谷川 俊男¹、吉川 晃司¹、高根 鉦希¹、及川 茂敏¹、細谷 龍男²

¹神奈川県立汐見台病院、²東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科

症例: 70歳女性。60歳時の脳梗塞後遺症により、左片麻痺および拘縮がある。便秘に対し酸化Mg3g/dayが処方されていた。当院入院当日朝、血圧低下、徐脈、一時的な呼吸停止を来し救急入院。身体所見: 意識レベルJCSIII-300(変動あり)。呼吸は刺激で再開しており22回/分、血圧触診50台、心拍数52bpm。検査: 入院時、血清Mg 13.8mg/dlと著明高値を認めた。UN 28.7mg/dl, Cr 0.67mg/dl, Ccr 44.0ml/minと腎障害はstage3であった。腸管の拡張と、多量の便の貯留を認めた。グルコン酸カルシウムの静注にて、血圧上昇、心拍数の上昇を認め、状態の回復をみた。また、点滴および浣腸等による排便コントロールにてMgは正常化された。高Mg血症は、腎障害患者にMgが投与された際に生じることが多いが、本症例のような中等度の腎障害では稀である。本例では、腸管内に便が多量に貯留していたことより、投与されたMgが腸管内に長くとどまることにより、血中のMgの上昇を助長してしまったものと考えられた。本例のような13.8mg/dlという著明な高Mg血症は稀であること、また、高齢者等、腸管機能の低下および障害されている患者へのMg投与時には、高Mg血症に注意が必要であると考えられた。

◆一般演題15



心肺停止を来した高Mg血症の1例

札幌医科大学救急集中治療部

巽 博臣、今泉 均、升田 好樹、黒田 浩光、小瀨 卓朗、買手 順一、浅井 康文

高Mg血症は甲状腺機能低下症などが原因で生じる稀な疾患である。今回、下剤として内服したMg製剤により著明な高Mg血症となり、心肺停止に至った症例を経験したので報告する。症例は55歳女性。ネフローゼ症候群、神経性食思不振症にて外来通院中であつた。感冒様症状のため近医を受診したが、尿量減少、意識障害を来したため、当院高度救命救急センターに搬入された。同日ICU入室直前に呼吸停止、心停止となつた。エピネフリン1mg、心臓マッサージにより心拍再開した。その後、収縮期血圧80mmHgの維持に最大量でドパミン15 μ g/kg/min、ノルエピネフリン0.2 μ g/kg/min、エピネフリン0.06 μ g/kg/min投与を必要とした。血液ガス分析および生化学検査でpH7.7、 HCO_3^- 65.7mmol/Lと著明な代謝性アルカローシスがあり、 Cl^- 78mEq/L、 Mg^{++} 18.5mg/dL、P6.9mg/dLであつた。輸液負荷、利尿剤持続投与、持続的血液濾過透析(CHDF)施行にてMg濃度は徐々に低下し、それに伴い循環動態は改善した。第6病日にMg濃度は2.2mg/dLとほぼ正常化、カテコラミン投与を中止した。本症例は便秘症に対し酸化マグネシウムを常用しており、急激な腎機能の悪化によるMg排泄能低下を契機に高Mg血症を来し、末梢血管拡張に伴う血圧低下を生じたと考えられた。腎疾患患者に対しMg製剤を長期投与する際は高Mg血症の可能性を念頭に置き、腎機能や電解質のモニタリングを適宜行うことが重要と考えられた。

KEY WORDS：高Mg血症、腎機能障害

MEMO

06.6.15 ¥889

佐野文彦他 . 日本救急医学会雑誌. 2007;18(8):553.

02-369 通常量の酸化マグネシウム服用により生じた高マグネシウム血症
の3例 (丸石症例)

大阪府立泉州救命救急センター

佐野文彦¹, 渡部広明¹, 西内辰也¹, 石川和男¹, 水島靖明¹, 松岡哲也¹

【はじめに】高マグネシウム血症は、マグネシウムの過剰摂取や腎不全合併がなければ生じることはほとんどない。血中マグネシウム濃度が5mg/dlを上回るものでは、神経筋骨格系、心血管系に対する抑制作用や低カルシウム血症による症状をきたす。【症例】症例1～3は、いずれも血中マグネシウム濃度が12mg/dlをこえる重症例であった。症状は3例とも呼吸筋麻痺、輸液・カテコラミンに反応しないショック、意識障害のすべてを呈していた。治療は3例についていずれもカルシウム製剤の急速負荷を行った。症例1では、カルシウム負荷のみにて速やかにショックから離脱し、その後呼吸循環は安定、意識も改善を認め、後遺症なく第7病日軽快退院した。症例2および3では、カルシウム負荷にて一時的に血圧は上昇したが、ショックから離脱できないため、血液透析にてマグネシウム除去を必要とした。血中マグネシウムは基準値まで低下したが、ショック状態が2日間にわたり遷延し、2例とも敗血症を合併した。症例2では、腸管壊死をきたしており大腸全摘術にて救命しえた。症例3については、臍性腹水を確認し腸管壊死が強く疑われたが、手術に至ることなく死亡した。高マグネシウム血症の原因としては、3例とも酸化マグネシウムの内服と考えられたが、服薬量はいずれも通常量であった。また腎不全を基礎疾患にもつ例はなかった。【考察】酸化マグネシウムは排便困難に対し頻用されているが、通常量の服用にても高マグネシウム血症を呈しうる。重篤なものでは呼吸停止、ショック、意識障害などの症状を呈し、カルシウム製剤投与・血液透析などの適切な治療を行わなければ症状改善なく致死的となる。酸化マグネシウム内服患者においては、高マグネシウム血症の出現を念頭におきながら、内服計画および症状発現時の治療を迅速に行う必要がある。

35 腎機能正常にもかかわらず致死的高 Mg 血症を来した一例

○武田英希、諸見里拓宏、佐竹重彦、張同輝、宮平健、金城一志

(沖縄県立北部病院)

症例：69 歳男性。統合失調症あり。高度の便秘症を認め、酸化マグネシウムを 3g/day 投与されていた。06 年 7 月 24 日、朝から意識レベルの低下を認め、当院救急室受診。生化学にて Mg:15.5mg/dl と著明な高 Mg 血症を認めた。なお、腎機能は Cre:0.6mg/dl と正常であった。高 Mg 血症による意識障害と判断し緊急透析を施行したところ、透析中より意識レベルの改善が認められた。

Mg の排泄経路は腎臓のみであり、腎不全患者において高 Mg 血症が見られることはあるが、本症例のように腎機能が正常にもかかわらず高度の便秘症及び経口のマグネシウム製剤が原因で高 Mg 血症を来すこともあり、注意を要する。

中嶋貴他.日本透析医学会雑誌. 2007;40;(S1)589.

【P-1-086】

高マグネシウム血症と高カルシウム血症を伴った急性腎不全の一例

名古屋掖済会病院腎臓内科

○中嶋 貴 (なかじま たかし), 田中章仁, 杉浦泰浩, 瀧岸良三

【症例】 80歳, 女性

【主訴】 口渇, 急性腎不全により紹介

【既往歴】 平成3年骨粗鬆症, 平成10年右上腕骨骨折, 平成11年右上腕骨頸部骨折

【現病歴】 平成18年6月15日右大腿骨頸部骨折で当院入院. 7月12日当院からリハビリ病院へ転院 7月19日急性腎不全として当院紹介受診し入院となった.

【服薬歴】 アルファカルシドール1 μ g 酸化マグネシウム2g 他

【経過】 入院時意識レベルの低下, 深部腱反射, 皮膚ツルゴールの低下を認めた. 採血上BUN65.1mg/dl Cr5.51mg/dl Ca (補正值) 13.2mg/dl Mg8.02 mg/dlと急性腎不全, 高カルシウム血症, 高マグネシウム血症を認めた. 入院後内服を中止し輸液負荷にて治療を開始したが反応に乏しく, 翌日より血液透析開始した. 透析により腎機能, Ca値, Mg値は改善し, 尿量も正常化したため透析は離脱した. その後異常値の再発認めなかったため退院となった.

P-18 緩下剤により高 Mg 血症をきたした高齢者慢性腎機能低下の一例

○藤崎 大整 (ふじさき たいせい)¹⁾、森 恭英²⁾、小森 政嗣²⁾、藤崎 雅史²⁾、
中村 晃二²⁾、安芸 雅史²⁾、桑原 守正²⁾、藤崎 伸太²⁾

¹⁾藤崎病院 内科、²⁾藤崎病院 泌尿器科

【症例】98歳、女性。慢性腎機能低下 (S-Cr:1.4mg/dl) あり。近医より定期的に往診を受けていたが自力歩行も可能で認知症もなし。平成19年1月7日より食思不振、13日には活気なく返答も不可となった。1月15日さらに意識レベルの低下がみられ当院に紹介。入院時、意識レベルはJCS2-20、血圧96/60mmHg、顔面潮紅と心電図にて洞性徐脈(38/分)が認められた。BUN53.9mg/dl、S-Cr2.17mg/dl。動脈血液ガスではPO₂が76.3mmHg、PCO₂が51.8mmHgで呼吸抑制が疑われた。酸化マグネシウム1.5g/日を長期に連用しており所見からも高Mg血症が疑われたため同日より血液透析を開始。血清Mg値は入院時6.1mg/dl (n:1.7-2.6mg/dl)であったが計3回の血液透析により2.4mg/dlまで低下し、意識障害などの異常所見も入院6日目には完全に消失した。S-Cr値は透析後1.3mg/dlとなり以後それを維持した。

【考察】CCRが20ml/min以下になるまで血清Mg値は正常に維持されるが、高齢者ではS-Cr値が比較的低値でもMg剤の連用により高Mg血症をきたす可能性がある。

吉廣優子他 . 日本救急医学会雑誌. 2007;18(8):552.

02-368 慢性腎不全のない患者の緩下剤服薬による高度の高マグネシウム血症の一例

1 飯塚病院救急部

吉廣優子¹, 尾田琢也¹, 木村裕樹¹, 清川寛文¹, 山田哲久¹, 稲留直樹¹, 中塚昭男¹, 鮎川勝彦¹

腎機能低下時のマグネシウム負荷が、容易に高マグネシウム血症を起こしうることは知られているが、腎機能が正常な例でも特定の状況下では、症候性の高マグネシウム血症をきたすことがある。今回、腎機能が正常で、高度の高マグネシウム血症をきたした一例を経験したので、当院の過去の症例をまじえて報告する。症例は78歳男性。統合失調症および認知症にて他院入院中、意識障害およびショックのため当院に救急搬送された。来院時JCS 300、収縮期血圧70mmHg、心拍数80回/分、著明な腹部膨満があった。精査の結果、高度の高マグネシウム血症(血清Mg 20mg/dl)があり、ICU入院となった。大量輸液、Ca製剤投与、血液透析を施行し、血清Mgは12.8mg/dlまで低下し、意識レベル改善を認めたが、血圧が保てず翌日死亡した。今症例では腎機能は正常であったが、慢性便秘に対し、長年にわたり、酸化マグネシウムが投与されていた。高マグネシウム血症は、GFR30ml/min以下の腎機能低下がある例で、マグネシウム製剤を負荷すると起こりうるとされているが、腎機能障害がなくても、潰瘍や胃炎、腸炎、腸管拡張などマグネシウムの再吸収に影響を与える消化管病変が存在すれば高マグネシウム血症は起こりうる。今症例を含め、当院において過去5年間、腎機能障害を認めず、高マグネシウム血症をきたした症例は5例あった。全症例とも精神神経疾患を有し、慢性便秘に対し、酸化マグネシウムを長年投与されていた。このように慢性便秘に対し長期間下剤を投与されており、腸管拡張によるマグネシウム再吸収の可能性のある症例では、腎機能障害がなくとも、意識障害の鑑別として高マグネシウム血症を考え、初期対応が遅れないようにする必要がある。