

Circulatory collapse caused by unnoticed hypermagnesemia in a hospitalized patient

MINHYE SO, HIROAKI ITO, KAZUYA SOBUE, TAKAKO TSUDA, and HIROTADA KATSUYA

Department of Anesthesiology and Medical Crisis Management, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan

Abstract

We report a case of hypermagnesemia in a hospitalized patient after prolonged laxative use; due to preexisting impaired consciousness and digestive problems, the hypermagnesemia was difficult to detect until it almost became fatal. A 64-year-old man who was a patient at another hospital for treatment of head injury and gastric ulcer had developed circulatory collapse and was transferred to our hospital. Hypermagnesemia (serum magnesium concentration 11.0 mg-dl^{-1}) was thought to be the cause of the circulatory collapse and treatments were successful. A magnesium laxative had been administered for more than a month at the previous hospital, but the patient's serum magnesium level was never measured. Care should be taken when a magnesium laxative is administered to patients who already have impaired consciousness and digestive problems that are early symptoms of hypermagnesemia.

Key words Hypermagnesemia · Bowel hypomotility · Head injury · Normal renal function · Laxative

Case report

A 64-year-old man (height, 158 cm; weight, 47.4 kg) was transferred to our hospital from another hospital because of circulatory collapse. He had no relevant medical history, with no renal dysfunction. At the previous hospital, he had received treatment for a head injury for 6 weeks, though slight consciousness disorder, of Glasgow Coma Scale (GCS) 14 (E4V4M6), had remained. During the course of treatment, he had developed a gastric ulcer and often vomited. He had complained of constipation all the time during this 6-week period and had been given 1.5 g-day^{-1} magnesium oxide (0.9 g-day^{-1} magnesium) for a month. Despite this, the constipation had continued. On the day before he

was transferred to our hospital, he had complained of abdominal pain. At first, he had been treated with an enema, for constipation, and a small amount of stool was excreted. But his abdomen was hard and distended, which indicated acute abdomen. Though an electrocardiogram (ECG) during his first admission to that hospital showed a normal sinus rhythm (Fig. 1A), ECG on the day before transfer showed heart rate (HR) of 72 bpm, with complete left bundle branch block; the HR was slower than expected, and hypovolemia due to acute abdomen was suspected (Fig. 1B). Meanwhile, impaired consciousness and hypotension had developed progressively, resulting in circulatory collapse, and he was transferred to our hospital. When he was brought to the emergency room, he was in a state of pulseless electrical activity, and cardiopulmonary resuscitation was performed. One mg of epinephrine IV was successful in restoring circulation, but his ECG showed junctional rhythm of 50–60 bpm with multifocal ventricular premature contractions (VPCs; Fig. 1C). He remained hypotensive despite having received 30 mg-h^{-1} dopamine and an infusion of 2500 ml saline. Echocardiogram revealed that the left ventricle was small in size without asynergy, which indicated hypovolemia. His abdomen was hard and distended, and computed tomography showed megacolon, and free air was suspected in the intraperitoneal cavity around the prostate. Laboratory examination showed hypermagnesemia (serum magnesium concentration, 11.0 mg-dl^{-1}), renal dysfunction, and systemic inflammation (Table 1). Because hypermagnesemia was thought to be the cause of his bradycardia, 850 mg intravenous calcium gluconate was administered, and he was admitted to our intensive care unit (ICU) to prepare for emergency surgery for suspected gastrointestinal perforation. In the ICU, 8500 mg intravenous calcium gluconate was administered to antagonize magnesium, and glucose-insulin therapy was performed to shift magnesium into the intracellular space. His serum magnesium concentration decreased

Address correspondence to: M.H. So
Received: July 31, 2006 / Accepted: December 6, 2006

Table 1. Laboratory examination of the patient

	Previous hospital ^a	ER	ICU (postoperative)
Mg (1.7–2.6 mg·dl ⁻¹)	—	11.0	7.4
BUN (8–22 mg·dl ⁻¹)	11	44	42
Cre (0.6–1.1 mg·dl ⁻¹)	0.6	2.8	2.1
K (3.6–4.9 mEq·l ⁻¹)	4.2	5.1	3.7
Ca (9.0–10.6 mEq·l ⁻¹)	—	8.7	10.6
Ca ²⁺ (1.13–1.32 mmol·l ⁻¹)	—	1.17	1.40
WBC (3.6–9.6 × 10 ³ ·μl ⁻¹)	32.2	20.7	4.3
CRP (≤0.3 mg·dl ⁻¹)	0.4	16.1	16.3

Figures in parentheses are normal ranges

^a Day before transfer to our hospital

ER, emergency room; ICU, intensive care unit

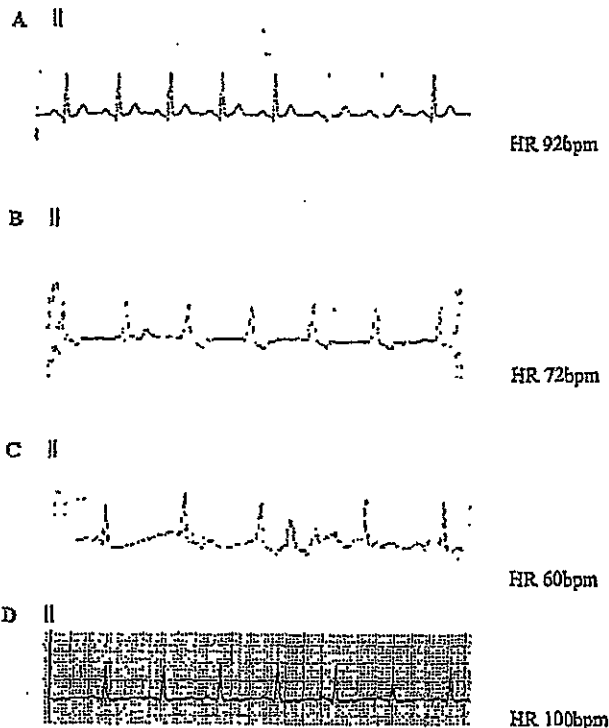


Fig. 1A–D. Electrocardiogram of the patient (lead II). A First admission to the previous hospital; B in the previous hospital just before transfer; C after resuscitation in emergency room (ER); D recovery to sinus rhythm in the operating room. HR, heart rate

to 8.6 mg·dl⁻¹ 2 h after his admission to our hospital. Then he was transferred to the operating room, although his ECG showed junctional rhythm with multifocal VPCs. In the operating room, volume loading and furosemide administration were effective for magnesium washout, and his ECG recovered to a normal sinus rhythm (Fig. 1D). Serum magnesium concentration at that time was 7.6 mg·dl⁻¹. Surgeons found necrosis in a large area of the colon, without perforation, and a colostomy was performed. He was readmitted to the ICU postoperatively. On postoperative day 1, he recovered

consciousness, to GCS 14, which was equal to the level shown in the previous hospital, and extubation was done (Fig. 2). On postoperative day 2, he was discharged from the ICU with his serum magnesium concentration further decreased, at 3.2 mg·dl⁻¹.

Discussion

There have been many reports of hypermagnesemia caused by magnesium laxatives [1–3]. Most reports describe outpatients who showed some kinds of symptoms of hypermagnesemia and were admitted to hospitals, while there have been few reports of fatal hypermagnesemia in hospitalized patients. In the hospitalized patient described here, hypermagnesemia was not detected until it had almost become fatal, because his preexisting symptoms—impaired consciousness, nausea, and vomiting—were similar to some of the early symptoms of hypermagnesemia. Hypermagnesemia is characterized by the progressive loss of neuromuscular, cardiovascular, and central nervous system function. Nausea, vomiting, cutaneous flushing, lethargy, and hyporeflexia are usually the earliest symptoms, and the clinical manifestations are correlated with serum magnesium levels. The clinical picture of hypermagnesemia is nonspecific and may be similar to the presentation of many other syndromes—sepsis, bowel obstruction, ethanol intoxication, and primary central nervous system events [4]. Consequently, the symptoms of hypermagnesemia tend to be easily overlooked. In fact, because our patient had impaired consciousness secondary to head injury, as well as bowel hypomotility, the early symptoms of hypermagnesemia were masked until circulatory collapse had occurred. In addition a symptom resembling septic shock, due to the abdominal lesion, was a confusing factor.

Hashizume and Mori [5] have claimed that hypermagnesemia is easily overlooked. They measured serum magnesium levels in 6252 patients and found 51 patients (0.8%) who had hypermagnesemia (serum magnesium,

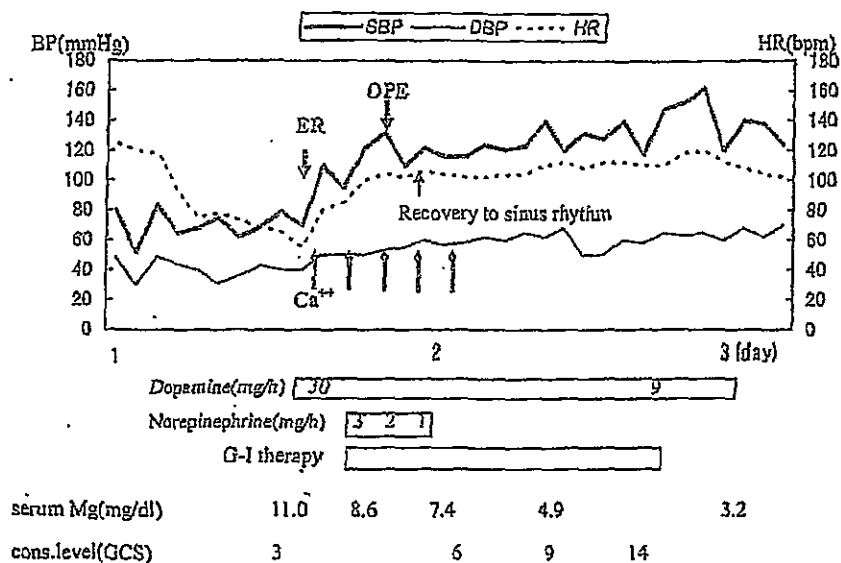


Fig. 2. Clinical course of the patient. The vital signs became stable after the initiation of therapy for hypermagnesemia. With the reduction in the serum magnesium level, the consciousness (*cons.*) level improved. *SBP/DBP*, systolic/diastolic blood pressure; *HR*, heart rate; *G-I*, glucose- insulin therapy; *GCS*, Glasgow Coma Scale; *ER*, emergency room; *OPE*, operation

$\geq 3.9 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$). Though more than half of these hypermagnesemic patients had renal dysfunction (60%) or had received magnesium preparations (data not shown), most physicians in charge of the patients did not pay attention to the serum magnesium levels. Even when they realized that some symptoms of hypermagnesemia were present, they tended to consider that the symptoms were caused by an underlying disease.

The causes of hypermagnesemia are, theoretically, as follows: magnesium overdose, increased absorption, and decreased elimination. In our patient, the hypermagnesemia was attributed to a combination of these factors; that is, long-term administration of a magnesium laxative, preexisting bowel hypomotility, and acute renal failure.

The total amount of magnesium laxative used seemed relatively excessive for him. He had been receiving $0.9 \text{ g} \cdot \text{day}^{-1}$ of magnesium for a month. The maximum dose of magnesium set by the Japanese Pharmacopoeia is $1.2 \text{ g} \cdot \text{day}^{-1}$ ($2 \text{ g} \cdot \text{day}^{-1}$ magnesium oxide). Therefore, the dose given at the previous hospital ($1.5 \text{ g} \cdot \text{day}^{-1}$ magnesium oxide) may not be excessive. However, the magnesium administration was continued for a month without any effect on his constipation. In consequence, his serum magnesium level increased insidiously. Nevertheless, his serum magnesium level was never measured at the previous hospital. The magnesium administration should have been discontinued soon after it proved to be ineffective.

There are several reports of hypermagnesemia in patients with normal renal function [6-8]. In these patients, there was often underlying bowel hypomotility. It is reported that prolonged contact of ingested magnesium with the mucosa due to depressed bowel motility or mechanical bowel obstruction facilitates the

absorption of magnesium [4]. Hypermagnesemia itself may have contributed to intestinal smooth-muscle dysfunction in our patient [9].

Another factor which contributed to the hypermagnesemia in our patient may have been acute renal dysfunction, which would have decreased the elimination of magnesium. Most patients with hypermagnesemia have renal dysfunction [10]. Our patient did not have renal dysfunction until the day before transfer to our hospital (Table 1). The hypovolemia due to ischemic colitis and the circulatory collapse due to his hypermagnesemia may have caused acute renal failure. His serum magnesium level the day before transfer to our hospital may have been already high due to the chronic administration of the magnesium laxative for his refractory constipation.

Hypermagnesemia can be fatal if early symptoms are overlooked. Therefore, we should know the symptoms of hypermagnesemia, and close observation should be done when a magnesium laxative is administered to patients who have factors predisposing to hypermagnesemia. Regular checking of serum magnesium levels is advisable, especially when patients have persistent constipation.

References

- Behzad R, Douglas S (2000) Hypermagnesemia-induced multiorgan failure. *Am J Med* 108:686-687
- Garcia MC, Byrd RP Jr, Roy TM (2002) Lethal iatrogenic hypermagnesemia. *Tenn Med* 95:334-336
- Qureshi T, Melonakos TK (1996) Acute hypermagnesemia after laxative use. *Ann Emerg Med* 28:552-555
- McLaughlin SA, McKinney PE (1998) Antacid-induced hypermagnesemia in a patient with normal renal function and bowel obstruction. *Ann Pharmacother* 32:312-315

5. Hashizume N, Mori M (1990) An analysis of hypermagnesemia and hypomagnesemia. *Jpn J Med* 29:368-372
6. Brand JM, Greer FR (1990) Hypermagnesemia and intestinal perforation following antacid administration in a premature infant. *Pediatrics* 85:121-124
7. Weber CA, Santiago RM (1989) Hypermagnesemia—a potential complication during treatment of theophylline intoxication with oral activated charcoal and magnesium-containing cathartics. *Chest* 95:56-59
8. Kotani M, Hara A, Ohta S, Ikeda T (2005) Hypermagnesemia induced by massive cathartic ingestion in an elderly woman without pre-existing renal dysfunction. *Intern Med* 44:448-452
9. Golzarian J, Scott HW Jr, Richards WO (1994) Hypermagnesemia-induced paralytic ileus. *Dig Dis Sci* 39:1138-1142
10. Schelling JR (2000) Fatal hypermagnesemia. *Clin Nephrol* 53:61-65

偶発性高Mg血症により循環虚脱（ショック）を来した1例
MINHYE So et al. (名市大麻酔科) : J. of Anesthesia, 21(2), 273(2007)

要旨

緩下剤の長期連用により、意識障害、消化器異常を起こして入院となった、重篤になるまで気付かれなかった高Mg血症の1例を報告する。64歳男性。患者は他院で頭部外傷と胃潰瘍の治療を受けていたが、循環虚脱（ショック）を来したため当院に搬送されてきた。高Mg血症（血清Mg濃度：11.0mg/dl）がショックの原因と考え治療し、改善した。この患者は、前医で、緩下剤としてMg製剤を1ヶ月以上投与されていたが、その間血清Mg濃度は測定されていなかった。高Mg血症の初期症状である意識障害や消化器症状を有する患者にMg製剤を投与するときは気を付けなければならない。

症例：64歳男性

ショック状態で他院から搬送されてきた。患者は、関連する病歴はなく、腎障害もなかった。患者は、前医で、頭部外傷の治療を6週間受けており、軽度の意識障害が続いていた。また、胃潰瘍を発症し、しばしば嘔吐していた。加療の6週間の間、便秘を訴えており、酸化マグネシウム（1.5g/day）を1ヶ月間にわたって投与されたが、便秘は続いていた。本院へ搬送された前日、患者は腹痛を訴えていた。最初、浣腸をされ、少量の排便があった。しかし腹部は固く膨満して急性腹症を呈していた。前医初診時のECGは正常であった（Fig.1A）。搬送前日のECGは、HR 72bpmで、完全な脚ブロックがみられ、HRの低下と急性腹症による循環血液量減少が疑われた（Fig.1B）。次第に意識障害と血圧低下が進行し、ショック状態に陥り、当院への搬送となった。

救命救急室に運び込まれた患者は、心停止の状態にあり、心肺蘇生術が施行された。エピネフリン1mgを投与したがECGは・・・

ドパミン30mg/hと2500mlの生食投与にても低血圧が続いた。心エコーは、左心室・・・腹部は固く膨満し、コンピュータ断層撮影で結腸の異常拡張を認め、前立腺の周りの腹腔内に空気の貯留が疑われた。

検査の結果は、高Mg血症（血清Mg:11.0mg/dl）、腎不全、全身性炎症を示していた（Table1）。高Mg血症が徐脈の原因と考えられたため、グルコン酸Ca 850mgを静脈注射し、疑われた腸管穿孔に対する緊急手術に備えてICU入室となった。ICUで、グルコン酸Ca 850mgを静注し、Mgを細胞内にシフトさせるためにグルコース・インシュリン療法を施した。

血清Mgは、当院入院2時間後に8.6mg/dlまで低下した。

ECGは、multifocal VPCsを伴ったjunctional rhythmを示したが、手術室に移した。手術室では、輸液を負荷し、Mgの排泄目的でフロセミドを投与した。ECGは正常に復した（Fig.1D）。そのときの血清Mgは7.6mg/dl。開腹により、広範囲の腸管壊死を認めた。穿孔は無かった。人口肛門を創設した。ICUに戻り、1日後に前医院に居たときのレベルまで意識が回復（GCS14）し、排便があった（Fig.2）。術2日後に、血清Mgは3.2mg/dlに低下し、ICUを出た。

Discussion

Mg 緩下剤による高 Mg 血症は、多くの報告がある [1-3]。多くの場合、高 Mg 血症の症状を呈した外来患者が病院に運び込まれているが、中には入院患者で致命的高 Mg 血症を起こした例も報告されている。ここに報告する入院患者は、高 Mg 血症の初期症状である意識障害、嘔気嘔吐があったが、ほとんど致命的となるまで高 Mg 血症に気付かれなかった。

高 Mg 血症は、神経筋、心血管、中枢神経系機能の減弱が特徴的である。嘔気嘔吐、皮膚潮紅、傾眠、腱反射低下などの初期症状は血清 Mg 濃度と相関する。高 Mg 血症の臨床像は非特異的で、敗血症、腸障害、アルコール中毒、中枢神経系症状など多くの症候に似ている場合がある [4]。従って、高 Mg 血症は見落とされがちである。事実、本症例は頭部外傷に付随する意識障害や高 Mg 血症の初期症状である腸障害は循環低下が起こるまで気付かれなかった。加えて、腹部傷害による敗血症に似た症状も混乱要因であった。

Hasizume&Mori [5] は高 Mg 血症は容易に見落とされると言っている。彼らは 6252 名の患者の血清 Mg を測定し、51 例の高 Mg 血症 (血清 Mg : 3.9mg/dl 以上) 患者がいたとしている。これら高 Mg 血症患者の半数以上は腎不全 (60%) があり、Mg 製剤 (データ無し) を投与されていたが、ほとんどの主治医は血清 Mg 値に注目していなかった。高 Mg 血症の症状に気付いても、基礎疾患に起因すると考えがちである。

高 Mg 血症の原因は、理論的には Mg の高摂取、高吸収および排泄の低下である。本症例の高 Mg 血症は、これら要因が重なったためと考えられる。すなわち Mg 緩下剤の長期投与、 先在した消化器機能低下および急性腎不全が重なったためと考えられる。

投与された Mg 緩下剤の量は、比較的多かったと思われる。本症例は、0.9g/day の Mg を 1 ヶ月投与されていた。日本薬局方では Mg の最高用量は 1.2g/day (MgO 2g/day) とされている。前医で投与された用量 (MgO 1.5g/day) は加量ではなかったけれども、便秘に対して効果が得られないまま投与し続けられた。その結果、血清 Mg 値が気付かないまま高くなった。前医においては、血清 Mg が測られることはなかった。Mg の投与は、効果が無いと判った時点で、速やかに投与中止すべきであった。

腎機能が正常な患者での血清 Mg 血症の報告がいくつかある [6-8]。これらの患者ではしばしば基礎疾患に腸機能障害 (bowel hypomotility) がみられた。長期にわたる摂取された Mg と粘膜の接触は腸管運動を低下させ腸管機能障害を促進する [4]。高 Mg 血症自体、腸の平滑筋機能障害を助長する。

本症例における血清 Mg 血症の発現に関係した他の要因として、急性の腎機能不全があり、これが Mg の排泄を低下させたと考えられる。高 Mg 血症患者の多くは腎機能障害を持っている [10]。本症例は当院に転科するまでは腎機能障害はなかった (Table 1)。虚血性大腸炎による循環血液量減少や高 Mg による循環不全が急性の腎不全を起こしたと考えられる。本症例の血清 Mg 値は、当院に移る以前に、難治性便秘に対して Mg 緩下剤が投与され続けたため、すでに高値になっていたと考えられる。

高 Mg 血症は、初期症状を見落とすと、致命的となる。従って、高 Mg 血症になりやすい要因を有する患者に Mg 緩下剤を投与するときは、高 Mg 血症の症状を知り頻回に観察する必要がある。血清 Mg の定期的測定は、特に頑固な便秘の患者の場合は、大切である。

C-28 高マグネシウム血症が意識障害の一因となった一例

鹿児島市医師会病院 麻酔科

松林 理、上野 剛、久米村正輝、米満 亨
崎山美弥子、濱崎順一郎、山口俊一郎、有村 敏明

意識障害の原因は多様である。今回我々は、急性腎不全に伴う高Mg血症が意識障害の一因となった症例を経験した。

症例は74才、男性。腰椎圧迫骨折にて近医入院中に認知症悪化と意識レベル低下あり。塩酸ドネペジル内服開始後、食事摂取量低下・記銘力低下・幻視ありハロペリドール内服開始。意識障害の進行と急性腎不全 (BUN 164, Cr 5.6) にて当院転院。

来院時GCS 4(E2/V1/M1), 血圧 92/68, 脈拍数 88, BUN 156, Cr 7.4, Na 164, K 5.5, Mg 6.5, 血液浸透圧 386, 血液ガス分析 pH 7.36, PaO₂ 77, PaCO₂ 44, BE -0.6。意識障害の原因は、脱水による脳虚血、高浸透圧血症、電解質異常、薬物中毒が考えられた。MRIにて新鮮梗塞巣なし。大量輸液、Ca製剤投与にて血液浸透圧 352、Mg 5.4と低下したが、意識レベルは不変。グリセオール投与し血液浸透圧の急激な低下を避けつつ透析を施行。血液浸透圧 341から308、Mg 4.5から2.5へ低下し意識レベルの改善あり。

本症例は、前医で便秘に対し酸化マグネシウムを内服しており、急性腎不全による高Mg血症が意識障害の一因と考えられた。急性腎不全に伴う高Mg血症について、文献的考察を含めて報告する。

吉野俊平他. 日本救急医学会雑誌. 2002;13(9)625.

G3-22-2 腎不全のない患者に生じた重度症候性高Mg血症3例の検討
麻生飯塚病院救急部¹

吉野俊平¹, 金井伸行¹, 久我修二¹, 山畑佳篤¹, 中村朋子¹, 中塚昭男¹, 鮎川勝彦¹

【はじめに】症候性高Mg血症は腎不全患者に過度のMg投与を行ったときに見られることが多い。一方腎不全のない高Mg血症の報告例も散見している。最近の2年間で我々は6例の症候性高Mg血症を経験した。3例は腎不全を伴い3例は伴わなかった。腎不全のない患者に生じた症候性高Mg血症について報告する。【症例1】63歳男性 脳性麻痺, 頸椎ミエロパチーのため特別養護老人ホーム入所中, 意識障害をきたし当院へ搬送された。初診時四肢筋力の低下と深部腱反射の消失があった。慢性便秘症に対して酸化Mg2.0g/dayが投与されており, 血清Mg 17mg/dlと高値であった。グルコン酸Ca静注にて血清Mgは正常化し症状は改善した。脳性麻痺に伴う腸管蠕動運動低下と慢性的便秘の関与が考えられた。【症例2】65歳男性 精神分裂病と腰椎椎間板ヘルニアによる下半身麻痺のため近医入院中, 意識障害, 低血圧, 自発呼吸低下をきたし当院へ搬送された。抗精神病薬と酸化Mg2.0g/dayが投与されており, 血清Mg 12.6mg/dlと高値であった。グルコン酸Ca静注にて血清Mgは正常化し意識は清明となった。脊髓損傷による腸管運動の低下と抗コリン作動薬の関与が考えられた。【症例3】63歳男性 精神分裂病のため近医入院中, 意識障害, 低血圧, 自発呼吸低下をきたし当院へ搬送された。腹部写真では著明に拡張した結腸と内部に便塊が存在した。抗精神病薬と酸化Mg2.0g/日が投与されており, 血清Mg 24.8mg/dlと高値であった。循環動態が保てず翌日死亡した。麻痺性イレウスの関与が考えられた。【考察及び結語】Mg製剤服用者で消化管病変を有するものは腎不全がなくても高Mg血症を来たしうる。血清Mg測定は意識障害, 低血圧, 四肢筋力低下等の鑑別に有用である。

參考資料

食安発第0325002号
平成16年3月25日

各

都道府県知事
保健所設置市長
特別区長

 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長

「栄養機能食品」への3成分（亜鉛、銅及びマグネシウム）追加等について

国民の健康に対する関心が高まり、多種多様な特性を持つ食品が流通している中で、消費者に対して正しい情報提供を行い、消費者がその食品の特性を十分理解し自らの判断に基づき食品の選択を行うことができるようにすることを目的として、平成13年4月1日に保健機能食品制度が創設された。

この保健機能食品制度のうち、厚生労働大臣が定める規格基準に従って特定の栄養成分の機能の表示を行う「栄養機能食品」については、14のビタミン・ミネラルの規格基準が制度施行時に設定されたが、規格基準が設定されなかった残りのビタミン・ミネラルについても、「可能なものから順次規格基準を設定すべく、引き続き検討することが必要である」とされていたところである。

今般、この検討を踏まえ、平成16年3月25日付けで、健康増進法施行規則の一部を改正する省令（平成16年厚生労働省令第37号。以下「改正省令」という。）、栄養機能食品の表示に関する基準の一部を改正する件（平成16年厚生労働省告示第125号。以下「改正栄養機能食品表示基準」という。）及び栄養表示基準の一部を改正する件（平成16年厚生労働省告示第126号。以下「改正栄養表示基準」という。）がそれぞれ公布され、「栄養機能食品」及び「栄養成分の補給ができる旨の表示」の対象となる栄養成分に、同年4月1日から亜鉛、銅及びマグネシウムの3成分が追加されることとなったところである。その改正内容等は下記のとおりであるので、御了知の上、貴管内関係者等に対する周知徹底を始め、その運用に当たっては遺漏なきようお願いする。

また、運用に当たっての留意点等について、別途、通知することとしている。

記

1. 「栄養機能食品」の対象成分の追加