症例報告

にがり大量飲用による高マグネシウム血症, 高カルシウム血症から心肺停止に至り集学的治療で救命し得た 1 例

坂井 健太郎¹ 田中 秀明¹ 古原 千明¹ 下村 有希子¹
 杉山 友貴¹ 吉水 秋子¹ 松井 礼² 井上 智博³
 上野 正克⁴ 塚本 竜生⁵ 東 治道¹

¹聖マリア病院腎臓内科 ²聖マリアヘルスケアセンター透析科

³聖マリア病院救急科 ⁴聖マリア病院呼吸器内科 ⁵聖マリア病院精神科

キーワード：にがり, 高マグネシウム血症, 心肺停止, 血液透析

〈要旨〉

にがりは食塩を海水から精製する過程で得られるものであり, マグネシウム (Mg) やカルシウム (Ca) などのさまざまな電解質を含む。したがって過剰摂取は電解質異常を起こし得る。今回われわれは, にがり大量飲用に起因する高 Mg 血症, 高 Ca 血症から心肺停止に至った症例を経験したので報告する。症例は 21 歳の女性で, にがり 1 本を飲用し 8 時間後に当院へ救急搬入された。搬入時には会話可能であったが, その後心肺停止に至った。来院時の血液検査で Mg, Ca の異常高値が判明したため, 蘇生後直ちに血液透析を行った。血中 Mg, Ca 濃度は透析開始後次第に低下していき, 第 3 病日までには正常化した。にがりの大量飲用では電解質をチェックし, 早期に血液透析を行うことが肝要である。また高 Mg 血症は心肺停止のみならず, さまざまな臓器の出血傾向を助長し得るため, 集学的な全身管理が非常に重要となってくる。

A case of cardiopulmonary arrest due to bittern overdose-induced hypermagnesemia and hypercalcemia that was successfully treated with multimodal management

Kentaro Sakai¹, Hideaki Tanaka¹, Chiaki Kohara¹, Yukiko Shimomura¹, Yuki Sugiyama¹,
 Akiko Yoshimizu¹, Rei Matsui², Tomohiro Inoue³, Masakatsu Ueno⁴, Tatsuo Tsukamoto⁵,
 Harumichi Higashi¹

¹Department of Nephrology, St Mary's Hospital; ²Department of Artificial Dialysis, St Mary's Health Care Center; ³Department of Emergency Medicine, St Mary's Hospital; ⁴Department of Respiratory Medicine, St Mary's Hospital; ⁵Department of Psychiatry, St Mary's Hospital

Keywords: bittern, hypermagnesemia, cardiopulmonary arrest, hemodialysis

〈Abstract〉

Bittern is made by extracting the salt from marine water, and it contains various amounts of electrolyte components, such as magnesium and calcium. The excess consumption of bittern can therefore lead to electrolyte imbalances. We report a case in which a bittern overdose induced hypermagnesemia and hypercalcemia complicated by cardiopulmonary arrest. A 21-year-old Japanese female was transported to our emergency room approximately 8 hours after ingesting a bottle of bittern. On arrival, she could speak, but cardiopulmonary arrest suddenly occurred. Her initial blood chemistry showed hypermagnesemia and hypercalcemia. We immediately initiated hemodialysis. The serum concentrations of magnesium and calcium gradually decreased after the initiation of hemodialysis, and they had normalized by hospital day 3. Electrolyte monitoring and the early initiation of hemodialysis are useful for treating a bittern overdose. As hypermagnesemia can induce not only cardiopulmonary arrest, but also a systemic hemorrhage tendency, multimodal management is very important.

坂井 健太郎 社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院腎臓内科 〒830-8543 福岡県久留米市津福本町 422

Kentaro Sakai Tel: 0942-35-3322 Fax: 0942-34-3115 E-mail: ke-sakai@st-mary-med.or.jp

〔受付日：2017 年 9 月 8 日, 受理日：2018 年 2 月 7 日〕

緒 言

近年食生活の欧米化や生活習慣病の蔓延から健康食品やサプリメントの摂取が注目されている。偏食によるマグネシウム (Mg) 摂取不足が生活習慣病の発症に関与している可能性も示唆されており, Mg 摂取の重要性が再認識されている¹⁾。Mg は生体にとって必須のミネラルであり, にがりは Mg を含有するサプリメントとして健康食品やダイエット食品, 緩下剤として利用されてきた。しかし 1998 年には障害者施設でにがりの原液を飲んだ入居者が死亡したという事故が報道され²⁾, にがりの誤飲や過剰摂取による深刻な健康被害が社会問題となり, 最近ではにがりの使用は以前と比べ少なくなりつつある。今回われわれはにがりの原液を過剰摂取して心肺停止に至り, 集学的治療で救命し得た症例を経験したため報告する。

I. 症 例

患者: 21 歳, 女性。

主訴: 下肢脱力, 呼吸困難感。

既往歴: 19 歳時に体重減少性無月経, 20 歳時に強迫性障害, 摂食障害。

家族歴: 特記事項なし。

生活歴: 喫煙歴なし, 飲酒歴なし。

現病歴: X-2 年 12 月, 無月経を主訴に当院産婦人科を受診した。体重 26.2 kg と著明な痩を認め, 摂食障害による体重減少性無月経が疑われ, 精神科への受診を勧められた。X-1 年 2 月, 精神科に通院を開始した。食品添加物を極度に恐れたり, 健康食品へのこだわりがあるなど偏食が認められた。精神科より入院を勧められたが, 同年 7 月の外来受診を最後に通院を自己中断した。X 年 6 月から健康と便秘予防のため市販のにがりを購入し, 少量ずつ飲用していた。7 月末夜間にながりを 1 本 (170 mL) を一気に飲用し, 約 8 時間後当院へ救急搬入された。血液検査で高 Mg 血症, 高カルシウム (Ca) 血症が判明し, 心電図で徐脈を認めた。来院時は会話可能であったが, ほどなく心肺停止となり, 蘇生術が実施された。自己心拍再開後体外式ペースメーカー (pacemaker: PM) を留置, カテコールアミン製剤の投与を開始し, 緊急入院となった。

来院時現症: 身長 150 cm, 体重 29.5 kg, BMI 13.1 kg/m², 意識 JCS I-3, 血圧 93/55 mmHg, 脈拍 66/分, 体温 35.5℃, 呼吸数 20 回/分, SpO₂ 92% (O₂ 10 L)。心雑音なし, 呼吸音は両側減弱。四肢末梢に冷感

あり, 著明な痩を認めた。

来院時検査所見: 血液検査所見では Mg 18.9 mg/dL, Ca 21.7 mg/dL と著明高値であった (当院での正常範囲は Mg 1.8~2.6 mg/dL, Ca 8.8~10.1 mg/dL)。他の電解質異常としてはナトリウム (Na), クロール (Cl) が高値であり, カリウム (K) は低下していた。また肝機能障害と凝固能の異常および代謝性アシドーシスを認めた (表 1)。胸部 X 線写真 (X-ray) では右中肺野, 左上肺野に浸潤影がみられた (図 1)。心電図では心拍数 45/分と洞徐脈による房室接合部の補充調律を認めた (図 2)。

入院後経過: Na, Cl が高値であったため, 生理食塩水 (生食) ではなく, 細胞外液補充液 (ビカーボン®) での補液を始めた。右大腿静脈に透析用カテーテルを挿入し, 直ちに血液透析 (hemodialysis: HD) を開始した (浄化器 FDX-80®, 血液流量 150 mL/min, 透析液キンダリー AF-3 号®, 透析液流量 500 mL/min, 除水速度 0 mL/hr, 抗凝固療法ヘパリン Na® 開始時 500 単位・維持 500 単位/hr)。Mg は HD 開始 1 時間後 10.7 mg/dL, 2 時間後 7.9 mg/dL, Ca も 1 時間後 15.6 mg/dL, 2 時間後 14.1 mg/dL へ低下した。しかし 3 時間経過したところで収縮期血圧が 60 mmHg 台へ低下し, 呼吸状態も悪化した。挿管チューブ内に血痰がみられたため, 呼吸器内科に依頼し気管支鏡を実施したところ肺泡出血と判明した。同時に胃管より暗赤色の排液, 尿道カテーテルより肉眼的血尿が認められ, 全身の出血傾向が顕在化した。これ以上 HD の継続は困難であると判断され, 3 時間経過したところで Mg 6.8 mg/dL, Ca 13.2 mg/dL とさらに低下したことも考慮し, 血液透析は 3.5 時間で終了とした (図 3)。新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma: FFP) の投与を行い, 播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC) に対してトロンボモデュリンを投与した (急性期 DIC score は 7 点)。呼吸状態悪化に対してはステロイドパルス療法を開始し, 肺炎の合併を予防する目的で抗生剤も投与した。第 1 病日の尿量は 7,430 mL と多尿を呈しており, 尿量に応じて細胞外液補充液を中心に補液し, 低 K 血症も考慮して 3 号液 (ソルデム 3A®) を適宜追加した。Na, K, Cl, Mg, Ca は第 3 病日までにいずれも正常化し, 以後正常範囲内で推移した。著明なアシドーシスも第 2 病日には改善していた。第 5 病日にはカテコールアミンは終了, PM を抜去し, 第 6 病日には抜管した。ステロイドの後療法はプレドニゾン 30 mg/日とし, 徐々に漸減していき第 27 病日に終了とした。腎機能については血清クレアチニン (Cr) 0.34~0.71 mg/dL で推移してお

表 1 Laboratory findings on admission.

Complete blood count				Arterial blood gas analysis	
WBC	2,300/ μ L	Ca	21.7 mg/dL	pH	7.173
RBC	512×10^4 / μ L	IP	0.8 mg/dL	pCO ₂	60.2 mmHg
Hb	16.1 g/dL	Mg	18.9 mg/dL	pO ₂	67.1 mmHg
Hct	49.8%	CRP	0.4 mg/dL	HCO ₃ ⁻	12.3 mmol/L
Plt	6.0×10^4 / μ L	Glucose	132 mg/dL	BE	-17.3 mmol/L
		HbA1c	5.5%	Lactic acid	5.7 mmol/L
Blood chemistry				Urinalysis	
TP	6.0 g/dL	ACTH	<1.0 pg/mL	SG	1.010
Alb	3.7 g/dL	Cortisol	61.7 μ g/dL	pH	6.5
AST	193 IU/L	TSH	0.46 μ IU/mL	Urinary Protein	-
ALT	167 IU/L	ft3	1.53 pg/mL	Occult Blood	1+
LDH	431 IU/L	ft4	1.06 ng/dL	Urinary Na	113.6 mmol/L
ALP	352 IU/L	whole PTH	9 pg/mL	Urinary K	17.9 mmol/L
γ GTP	114 IU/L	Ammonia	57 μ g/dL	Urinary Cl	202.1 mmol/L
T-bilirubin	0.65 mg/dL	Coagulation		Urinary Ca	20.6 mg/dL
BUN	20.9 mg/dL	PT	13.0 sec	Urinary Mg	88.0 mg/dL
Cr	0.92 mg/dL	PT ratio	1.69	Urinary Cr	7.2 mg/dL
Na	157.7 mEq/L	APTT	231.9 sec		
K	3.4 mEq/L	Fibrinogen	136.2 mg/dL		
Cl	141.6 mEq/L	FDP	66.6 μ g/mL		
UA	4.8 mg/dL	D-dimer	34.5 μ g/mL

図 1 Chest X-ray on admission.

り, 軽度の肝機能障害は退院時まで持続していた。食事開始後も摂食量は増加せず, 今後は摂食障害に対して精神科的な治療が必要と判断され, 第31病日に他院(精神科)へ独歩で転院となった。

II. 考 察

豆腐を製造する際に凝固剤として用いられてきたに

がりは, 食品衛生法では「海水により塩化ナトリウム等を析出分離する過程で生成され, 主成分は塩化マグネシウム」と定められており³⁾, 国による品質規格や使用基準は設定されていない。日常生活で不足気味の Mg を補うため, あるいは便秘の改善目的ににがりが摂取されるケースが多い。Mg は生体で Na, K, Ca に次いで4番目に多い陽イオンである⁴⁾。約60%が骨に, 30~40%が骨格筋や軟部組織に分布し, 細胞外液に存在する Mg は総量のわずか1%程度にすぎない。本例では一度に大量に摂取された Mg, Ca が腸管から吸収され, 急激に血中濃度が上昇したと考えられる。糸球体で濾過された Mg は95%が尿細管で再吸収され, 3~5%が尿中から排泄されるというように, Mg の調整に最も関与しているのは腎臓である⁵⁾。したがって高 Mg 血症の原因は, Mg の過剰摂取や腎からの排泄低下が多く, 糸球体濾過量(glomerular filtration rate: GFR)が 30 mL/min 以上では高 Mg 血症を呈することは稀であるとされる⁶⁾。

にがりの生成法は主に蒸発法とイオン交換膜法があり, Ca など電解質の含有量に違いがある。蒸発法では Ca が CaSO₄ として析出するため, 生成されたにがりに Ca が含まれないのに対して, イオン交換膜法では Ca が含まれる⁷⁾。本症例のにがりはイオン交換膜法で作成されており, 1 本 (170 mL) には Mg 10,880 mg, Ca 5,950 mg が含まれていた (表 2)。2015 年度版の厚生労働省の食事摂取基準によれば, 成人の 1 日推奨摂取量は Mg 270~370 mg, Ca 650~800 mg とされており⁸⁾, 本例では約 1 か月分の Mg と約 1 週間分の Ca を一度に摂取したことになる。同様に Na, Cl もにがりに大量に含まれているため高 Na 血症, 高 Cl 血症も合

図 2 Electrocardiographic findings on admission: 45 bpm (beats per minute) atrioventricular junctional rhythm.

図 3 Clinical course up to hospital day 5 after admission.
MEPM: meropenem, mPSL: methylprednisolone, PSL: prednisolone

表 2 The electrolyte components of a bottle of bittern(170 mL) in this case.

Electrolyte	Content (%)	Total amount in a bottle (mg)
Na	0.92	1,564
Cl	22.34	37,978
Mg	6.40	10,880
Ca	3.50	5,950
K	2.30	3,910
SO ₄	0.01	17

Since the bittern is made by ion-exchange membrane process, it contains Ca.

併したと思われる。Mg 4 mg/dL までは無症状のことが多いが、Mg 5~8 mg/dL では嘔吐、腱反射低下、Mg 9~12 mg/dL では徐脈、血圧低下、Mg > 12 mg/dL では意識障害、Mg ≥ 15 mg/dL で心停止に至るとされている⁹⁾。高 Mg 血症の治療は、軽症の場合には生食補液、ループ利尿薬の投与であり、高 Ca 血症の治療も同様である。しかしながら本例では高 Na 血症、高 Cl 血症、低 K 血症を合併していたため、前述のように細胞外液補充液、3 号液を中心に投与した。意識

障害、致死性不整脈などの重篤な症状が出ている場合には、速やかに血液透析を行うのが望ましい。Gibney らは血液透析が必要となる目安を Mg 8 mEq/L (9.6 mg/dL) と提唱している¹⁰⁾。

本例では全身の出血傾向のため HD を 3.5 時間で終了せざるを得なかったが、その原因としては DIC、低栄養による骨髓造血能の低下、肝機能障害による凝固因子の産生障害があげられる。また Mg が血小板の機能を直接抑制するといった報告があり¹¹⁾、血小板内へ

表 3 Reported cases of bittern intoxication.

Age/Sex	Author/Year	Mg (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Symptom	Treatment	Outcome
70 M	Uchino ¹⁸⁾ 2004	26.3	23.1	3.6	CPA	HD, CHDF	Alive
44 F	Tateda ¹⁹⁾ 2007	30.0	23.5	ND	CPA	CHDF	Death
73 F	Jung ²⁰⁾ 2015	9.4	ND	0.77	LOC	CG	Alive
21 F	Our case	18.9	21.7	0.92	CPA	HD	Alive

M: male, F: female, ND: no data

CPA: cardiopulmonary arrest, LOC: loss of consciousness, HD: hemodialysis,

CHDF: continuous hemodiafiltration, CG: calcium gluconate

の Ca^{2+} の流入を阻害する作用, 血小板のトロンボキサン産生を低下させる作用¹²⁾, フィブリノーゲンを介した血小板凝集能を阻害する作用¹³⁾を有し, 高 Mg 血症自体が出血傾向を助長する可能性も示唆される. 低栄養が肝機能障害をひき起こす機序として, Winston は摂食障害に合併する肝障害 “nutritional hepatitis” の原因について肝血流の低下, 肝細胞のオートファジーをあげている¹⁴⁾. 摂食障害ではカロリー摂取不足から低体温をきたすことが多く, 来院時にみられた代謝性アシドーシスは, 徐脈・低血圧に加えて低体温に起因する末梢の循環障害が関与していると思われる. 来院時の X-ray で両肺に浸潤影が認められるが, retrospective にみるとこのときすでに肺泡出血が起こっており, HD でヘパリンを使用したことで出血が顕在化した可能性は否定できず, 抗凝固療法の選択については反省すべき点があった.

Tatsumi らによると血中 Mg は体内の総 Mg 量の約 1% と微量であり, 大部分が細胞内に存在しているため, HD を施行し血中 Mg 濃度が一旦低下したとしても細胞内の Mg が細胞外に再分布し, 血中 Mg 濃度が再上昇する危険があると指摘している¹⁵⁾. 中司らは高 Mg 血症に対して緊急透析を行った翌日に再度 Mg が上昇するリバウンドがみられ, 連日の透析が必要であった症例を報告している¹⁶⁾. しかしながらこれらの報告では Cr 3.3~6.5 mg/dL と腎不全の症例を対象にしており, 腎不全のみられない本例とは異なる. 実際に本例では HD 終了後も Mg の再上昇はみられなかったが, その理由として第 1 病日に尿量 7,430 mL と多量に出ており, 尿中に Mg が持続的に排泄されていたためと思われる. Na, Cl, Ca についても尿検査からこれらの電解質が大量に尿中排泄されたことが予想され, その結果いずれも第 3 病日までに正常化している. 高 Mg 血症では通常乏尿となる傾向にあるが, 今回の多尿の原因には高 Ca 血症が関与していたと思われる. Baylis らによれば, 高 Ca 血症では抗利尿ホルモンの尿細管に対する水再吸収の反応性が低下して続発性腎性尿崩症を生じ, Ca が低下することで尿崩症は改善

するとされ¹⁷⁾, 本例でも Ca の低下に伴い第 2 病日以降多尿は改善した.

医中誌, PubMed で調べたところ, 論文化されたにがり中毒の症例報告は過去に 3 例みられた (表 3). 4 例中自験例を含む 3 例で心肺停止をきたしており, 血液透析を要したのは 3 例, 死亡は 1 例であった. 腎不全が記載されていたのは 1 例のみであり, 本例と同様腎機能障害がないにもかかわらず高 Mg 血症をきたし得る可能性が十分にある. 1 例で Ca の記載がなかったが, ほかはすべて高 Ca 血症を合併しており, にがり中毒では高 Mg 血症のみならず高 Ca 血症にも注意する必要があると思われる. 内野らは, 腎不全 (Cr 3.6 mg/dL) から乏尿となり, 初日に実施した HD で一旦低下した Mg が翌日上昇し, 持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration: CHDF) が実施された症例を報告している¹⁸⁾. 本例と違って乏尿により尿中への Mg 排泄が少ないため, 前述のように細胞内の Mg が細胞外へ移動し, 翌日再上昇したものと思われる. 館田らの報告では, 高 Mg 血症, 高 Ca 血症に加えて K 8.0 mEq/L と高 K 血症も合併していたこともあり, 経皮的心肺補助法 (percutaneous cardiopulmonary support: PCPS), 大動脈内バルーンパンピング (intra aortic balloon pumping: IABP) を装着し CHDF を実施したものの救命困難であった¹⁹⁾. また Jung らの報告では, Mg 9.4 mg/dL とほかの症例に比べて比較的 low であり, グルコン酸 Ca の投与のみで治療されていた²⁰⁾.

結 語

にがりの大量飲用は高 Mg 血症, 高 Ca 血症などの電解質異常を誘発して心肺停止に陥る可能性があり, 治療については血液透析を念頭に入れ, 集学的な全身管理を行うことが重要である.

本症例の要旨は, 日本内科学会第 315 回九州地方会 (2016 年 11 月, 熊本) で発表した.

COI 開示: 症例発表に関連し, 開示すべき COI 関係にある企業などはない。

文献

- 1) 五味由紀恵, 株式会社フリーソーコ. 塩水湖水由来のマグネシウム “天然ニガリ (高濃度マグネシウム)”. JJSMgR 2005; 24: 133-6.
- 2) 小坂潤子. 飲用されたにがり. 食衛誌 2005; 46: 159-61.
- 3) 河辺聡子, 角田佳代, 藤井俊子. にがり中のマグネシウム, ナトリウム, カリウムイオンのキャピラリー電気泳動法による同時測定. 川崎医療福祉学会誌 2006; 16: 151-4.
- 4) Romani AM. Magnesium in health and disease. Met Ions Life Sci 2013; 13: 49-79.
- 5) 軽部美穂, 山田明. Mg は生体で何をしているのか—分布と機能—. 腎と透析 2006; 60: 42-8.
- 6) Alhosaini M, Leehey DJ. Magnesium and Dialysis: The Neglected Cation. Am J Kidney Dis 2015; 66: 523-31.
- 7) 荻本真美, 植松洋子, 樺島順一郎, 鈴木公美, 伊藤弘一. 市販にがり (粗製海水塩化マグネシウム) の品質調査. 食衛誌 2006; 47: 296-301.
- 8) 厚生労働省 日本人の食事摂取基準. http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyoku/syokuji_kijyun.html.
- 9) Birrer RB, Shallash AJ, Totten V. Hypermagnesemia-induced fatality following epsom salt gargles. J Emerg Med 2002; 22: 185-8.
- 10) Gibney N, Hoste E, Burdmann EA, et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 876-80.
- 11) Ravn HB, Vissinger H, Kristensen SD, Husted SE. Magnesium inhibits platelet activity—an in vitro study. Thromb Haemost 1996; 76: 88-93.
- 12) Hardy E, Heptinstall S, Rubin PC, Horn EH. Effects of Raised Extracellular Magnesium on Platelet Reactivity. Platelets 1995; 6: 346-53.
- 13) Gawaz M, Ott I, Reininger AJ, Neumann FJ. Effects of magnesium on platelet aggregation and adhesion. Magnesium modulates surface expression of glycoproteins on platelets in vitro and ex vivo. Thromb Haemost 1994; 72: 912-8.
- 14) Winston AP. The clinical biochemistry of anorexia nervosa. Ann Clin Biochem 2012; 49: 132-43.
- 15) Tatsumi H, Masuda Y, Imaizumi H, et al. A case of cardiopulmonary arrest caused by laxatives-induced hypermagnesemia in a patient with anorexia nervosa and chronic renal failure. J Anesth 2011; 25: 935-8.
- 16) 中司敦子, 神崎資子, 高木章乃夫, 岩田康義, 池田弘, 福島正樹. 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. 透析会誌 2004; 37: 163-8.
- 17) Baylis PH, Milles JJ, Wilkinson R, Heath DA. Vasopressin function in hypercalcaemia. Clin Endocrinol 1981; 15: 343-51.
- 18) 内野滋彦, 松本幹生, 藤井徹郎, 末永松彦, 濱邊祐一. にがり大量誤飲により高マグネシウム血症を来し心停止に至った症例. 日救急医会誌 2004; 15: 551-5.
- 19) 館田豊, 長尾建, 菊島公夫, 他. にがりの大量飲用により死亡した 1 例. 日救急医会関東誌 2007; 28: 146-7.
- 20) Jung HM, Paik JH, Kim JH, Han SB. A case report of bittern intoxication. J Emerg Trauma Shock 2015; 8: 108-9.