

血清マグネシウム

昭和大学附属豊洲病院小児科
小林 昭 夫

I Mg の体内分布, 代謝および生化学的作用^{1,2)}

Mg の体内分布は表1に示すように, 骨に55.6%, その他に44.4%が存在する。細胞外液中には0.8%, 血清中には0.3%が存在するに過ぎない。したがって, 体内 Mg 状態を血清濃度で判定するのは正しくない。

Mg 代謝のシェーマを図1に示す。食事より4 mg/kg/day を摂取し, 糞便中に2.5mg/kg/day を排出し尿中へ1.5mg/kg/day を排泄している。小児では6 mg/kg/day を摂取し, 便中に3.5mg/kg/day, 尿中に2.2mg/kg/day を排泄し0.3mg/kg/day を体内に蓄積している。尿中への排泄量2.5mg/kg/day は重要な数字で, これが減少すれば Mg 欠乏状態にあると判定できる。

Mg の生化学的作用は, (1)代謝に関与する多くの酵素の co-activator として作用する。とくに, 酸化リン酸化, ATP を必要とする全ての反応に

重要である。(2)遺伝情報伝達の主要なステップに不可欠である。さらに, (3)ペプチドホルモンの分泌(放出 release)とその作用発現に必須である。

表1 体内 Mg 分布

組 織	濃 度	量 mmol	体内 Mg に対する%
血 清	0.9mM	3	0.3
赤 血 球	2.5mM	5	0.6
細胞外液	0.6mM	7	0.8
軟部組織	7.5mmol/kg	170	18.9
筋 肉	10mmol/kg	200	22.2
心	12mmol/kg	5	0.6
肝	8 mmol/kg	12	1.3
腎	10mmol/kg	4	0.4
骨	50mmol/kg	500	55.6
計		900	100.0

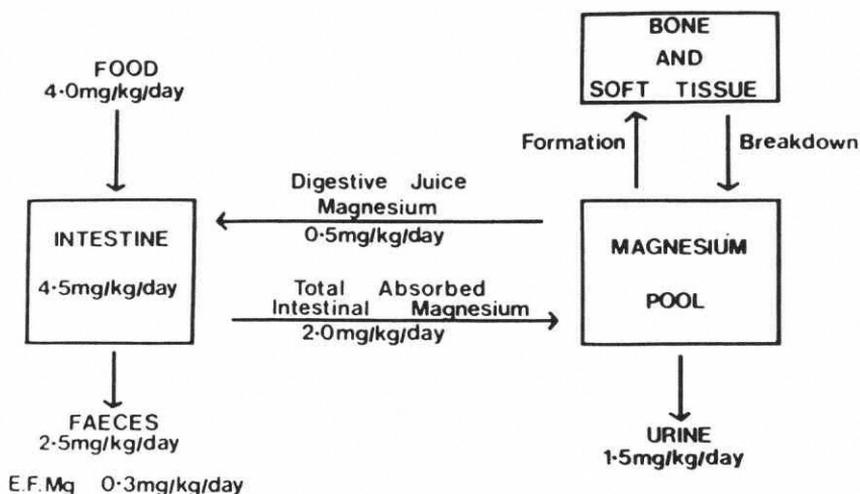


図1 成人における Mg 代謝のシェーマ

表2 Mg 欠乏（低 Mg 血症）の臨床症状と検査所見

a. 臨床症状	b. 検査所見
1) 食欲不振, 嘔気, 脱力, 無関心	1) 低 Mg 血症, 低 Ca 血症, 低 K 血症
2) 筋細動	2) 低 P 血症 (ときに高 P 血症)
3) 振 戦	3) 尿中 Mg, Ca の低下
4) 運動失調	4) 髄液 Mg の低下
5) めまい	5) 筋肉中 Mg の低下
6) 手足痙攣 carpopedal spasm	6) 心電図上の変化 QT 間隔の延長 T 波の平低とその幅のひろがり ときに ST の短縮
7) テタニー	7) 筋電図上の変化 ミオパーチ様電位
8) 反射亢進	
9) うつ病	
10) 被刺激性	

表3 Mg 欠乏の診断

1. 組織中 Mg 濃度の測定
血清
赤血球
単核球 (主にリンパ球)
筋肉
2. 生理学的評価
Mg バランス
Mg 負荷試験
Mg クリアランス

表4 麻酔・手術に伴う Mg 欠乏

1) 侵襲
2) 長期にわたる消化管液の喪失
・下痢 (結腸切除後)
・消化管瘻
・胆管瘻
・胃液吸収
3) 広範囲小腸切除
4) 薬物

II Mg 欠乏の症状および診断法²⁾

Mg 欠乏の症状は大別すると神経筋接合部の亢進と循環器系に及ぼす影響になる(表2)。神経筋接合部の亢進の代表はテタニーである。循環器系への影響の代表は不整脈といえる。その他、虚血性心疾患や高血圧との関連もある。酵素の co-activator としての Mg 作用に由来する欠乏症状は把握しにくい。

Mg 欠乏の診療法は、(1)組織中 Mg 濃度の測定と(2)生理学的評価法に大別される(表3)。組織中 Mg 濃度の測定では、簡便のため血清濃度の測定が一般に行なわれている。しかし、血清 Mg 量は体内 Mg 量の0.3%にすぎず必ずしも体内 Mg 量を反映していない。Mg は細胞内電解質というこ

とから、筋肉内 Mg ないし単核球 Mg 濃度の測定が望ましい。しかし、日常臨床検査には不適である。このことより、Mg 負荷試験ないし尿中 Mg 排泄量が実用的といえそうである。

III 麻酔・手術に伴う Mg 欠乏¹⁾

麻酔・手術に伴う Mg 欠乏の原因を表4に示す。麻酔・手術は生体にとって大きなストレスである。一般にストレスが生体に加わると、細胞内 Mg は細胞外に移行し一過性高 Mg 血症を示す。高 Mg 血症となると尿中 Mg 排泄量は増加し、血清 Mg 値は正常化する。結果として細胞内 Mg 欠乏となる(図2)。麻酔・手術により組織損傷が加われば、細胞内 Mg 欠乏はさらに大となる。ただし、合併症を伴わない手術では Mg 欠乏はきわめて軽微である。

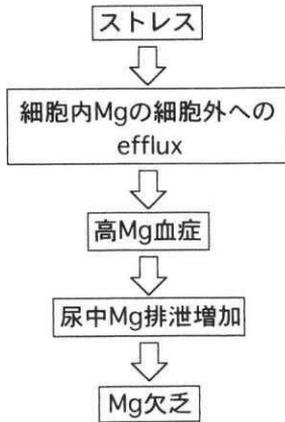


図2 ストレスが Mg 代謝に及ぼす影響

表5 消化液中の Mg 濃度

胃液	0.9mEq/L	(n=65)	Burhol et al.(1966)
胃液	0.3-2.3	(n=10)	MacBeth & Mabbott (1964)
胃液	0.9±0.7	(n=66)	Thorén(1963)
胆汁	1.1±0.5	(n=70)	Thorén(1963)
腭液	0.4	(n=1)	Therén(1963)
回腸液	5.8±3.1	(n=62)	Thorén(1963)

広範囲小腸切除により Mg 吸収面積が減少すれば Mg 欠乏となる。消化管瘻造設により消化液が長期にわたり失なわれると Mg 欠乏になる。表5に消化液中の Mg 濃度を示す。なお、腸管内に胆汁排泄が減少している場合には、ビタミン D 吸収不全を介して Mg 吸収不全となる。

麻酔・手術に伴い薬物を使用する場合には尿中に Mg が大量に失なわれて Mg 欠乏となる。その代表的なものはループ利尿薬、アミノ配糖体抗生物質、抗悪性腫瘍薬、免疫抑制薬である(表6)。

IV Mg 欠乏に伴う電解質異常

Mg 欠乏は他の電解質異常をひき起こし、それが Mg 欠乏の症状発現に結びついている(表7)。

1) 低 Mg 血性低 Ca 血症²⁾

低 Mg 血症でテタニー、痙攣、手足痙攣、四肢のヒリヒリ感、シビレ感が現われる。無症状でも Chvostek 徴候や Trousseau 徴候が陽性となる。

表6 Mg 欠乏をきたす薬物

- ・ループ利尿薬
- ・ジギタリス剤
- ・アミノ配糖体(ゲンタミシン)
- ・抗悪性腫瘍薬(シスプラチン、メトトレキセート)
- ・免疫抑制薬(シクロスポリン)

表7 Mg 欠乏に伴う電解質異常

1. 低 Mg 血性低 Ca 血症
(Hypomagnesemic hypocalcemia)
2. 治療抵抗性低 K 血症
(Refractory hypokalemia)
3. 治療抵抗性細胞内 K 欠乏
(Refractory cell K deficiency)
4. 細胞内 Na, K 増加
(Increased cell Na, Ca contents)

表8 Mg 欠乏性低 Ca 血症の発生病理

1. PTH 分泌(放出)障害
2. 終末器官の PTH 不応性
3. 骨表面の Ca-Mg heteroionic exchange の障害
4. ビタミン D 代謝・作用の障害

これらは低 Mg 血症によるのか、低 Mg血症に由来する低 Ca 血症によるのか未解決であるが後者による可能性が大である。

Mg 欠乏により低 Ca 血症が起こる機序にはいくつかの可能性がある(表8)。その代表的なものは、(1)PTH 分泌(放出 release)障害、および(2)end-organs(骨、腎)の PTH に対する不応性である。その他、(3)骨表面における Ca-Mg 交換の障害、(4)腎における 25(OH)-vitamin D₃ → 1, 25(OH)₂-vitamin D₃ への変換障害などが考えられる。

2) 治療抵抗性低 K 血症³⁾

Whang ら³⁾は2例の治療抵抗性低 K血症を報告した。2例の血清 K 濃度は 2.8mEq/l, 2.0mEq/l で KCl の投与に全く反応しなかった。血清 Mg 値は 1.3mEq/l, 0.9mEq/l と低値であった。血清 Ca 値は当然低値であった(7.1mg/dl, 6.5mg/dl)。2例に Mg 剤を投与したところ、血清 K,

表9 Mg 療法が適応となる不整脈⁶⁾

- ・多源性心室性頻拍
- ・難治性頻拍, 心室細動
- ・Torsade de pointes (血清 Mg 濃度低下, 正常にかかわらず)
- ・ジギタリス中毒 (心室性頻拍, 心室細動)
- ・心房性頻拍, 心房粗動
- ・低 Mg 血性心房細動
- ・多源性心房性頻拍

表10 麻酔・手術に伴う Mg への対応

- 1) Mg 欠乏の診断
 - ・血清レベルのモニター
 - ・尿中排泄量のモニター
- 2) Mg 欠乏の予防・治療
 - ・Mg を含む輸液製剤の使用
 - ・K, Mg 保持利尿薬の使用
 - ・Mg 溶液の静脈内投与

V 麻酔・手術に伴う Mg 欠乏への対応 (表10)

麻酔・手術に関連し Mg 欠乏をひき起こす状況下にある場合には, Mg 欠乏の診断を行う。Mg 欠乏をひき起こす状況とは, (1)Mg 欠乏をひき起こす疾患を有する患者が手術を受ける場合, たとえば, うっ血性心不全, 糖尿病, 慢性胆汁うっ滞などを有する場合である。(2)手術として広範囲小腸切除, 消化管瘻造設を行った場合, (3)長期にわたり胃液吸引を行う場合, (4)ループ利尿薬, アミノ配糖体抗生物質, シスプラチン・メトトレキセート, シスプラチンなどの薬剤を長期使用する場合などである。

Mg 欠乏の診断は血清濃度のチェックが最も簡便である。より正確で利用可能なのは尿中排泄量 (正常2.5mg/kg/day) の減少で判定する方法である。¹⁾

Mg 欠乏の予防および治療は, (1)輸液を行う場合には Mg を含む輸液製剤を用いる。(2)強利尿薬を用いる場合には K, Mg 保持利尿薬 (spironolactone, amiloride, triamterene) を併用する。(3)Mg 欠乏が証明されたら Mg 療法を行う。その

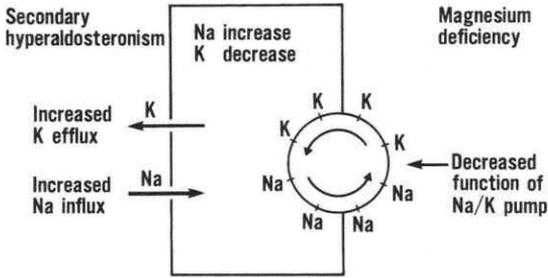


図3 Mg 欠乏による細胞内電解質異常の発生機序 (うっ血性心不全の場合)

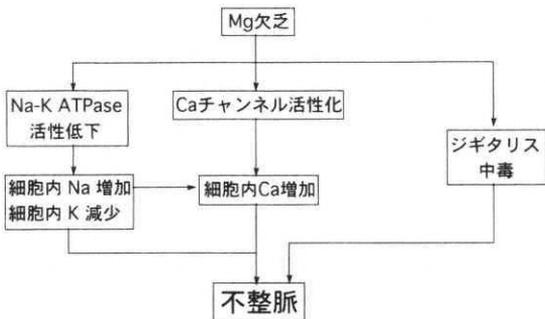


図4 Mg 欠乏による不整脈出現の機序

Ca, Mg 値はすべて正常化した。

3) 治療抵抗性細胞内 K 欠乏²⁻⁴⁾

細胞内 K 欠乏に K を投与しても反応せず, K の代わりに Mg 投与により正常化することが知られている。この場合の細胞内 K 欠乏は K 欠乏によるのではなく Mg 欠乏によるのである。これは細胞膜 Na-K ATPase が Mg により賦活化されるため、Mg 欠乏により Na/K ポンプが回転しないためである (図3)。

4) 細胞内 Na, Ca 増加^{4,5)}

Mg 欠乏により細胞内 K が減少し, これと対応して細胞内 Na, 水は増加する。一方, Mg 欠乏により Ca チャンネルが活性化され細胞内 Ca が増加する。これらの細胞内電解質変化は心不整脈の原因の一部になっている (図4)。実際に, 不整脈に Mg 療法が有効である。Mg 療法が適応となる不整脈を表9に示す。

際、血清 K, Mg 濃度、心電図および深部腱反射のモニターを行う。

文 献

- 1) Thorén L: Magnesium deficiency in gastrointestinal fluid loss. *Acta Chir Scand Suppl* (1963) **306**, 1—65.
- 2) 小林昭夫: 臨床における Mg 代謝の最近の話題. *小児内科* (1990) **22**, 679—688.
- 3) Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al: Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* (1985) **145**, 1686—1689.
- 4) 小林昭夫: マグネシウムと循環器疾患. *Current Concepts in Magnesium Metabolism* (1991) **5**, 4—7.
- 5) Iseri LT, Freed J, Bures AR: Magnesium deficiency and cardiac disorders. *Am J Med* (1975) **58**, 837—846.
- 6) Iseri LT, French JH: Magnesium: Nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* (1984) **108**, 188—193.