

1

酸化マグネシウムによる 高マグネシウム血症について

	成分名	販売名（会社名）
成分名 販売名（会社名）	酸化マグネシウム	マグミット錠200mg, 同錠250mg, 同錠330mg, 同錠500mg, 同細粒83%（協和化学工業）他
薬効分類等	制酸剤	
効能効果	下記疾患における制酸作用と症状の改善 胃・十二指腸潰瘍, 胃炎（急・慢性胃炎, 薬剤性胃炎を含む）, 上部消化管機能異常（神経性食思不振, いわゆる胃下垂症, 胃酸過多症を含む） 便秘症 尿路尿酸カルシウム結石の発生予防	

1. はじめに

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症については、平成20年9月に、漫然と長期投与されていたと考えられる症例及び高マグネシウム血症による症状と気づかないまま重篤な転帰に至った症例が認められたことから、使用上の注意を改訂し、「重大な副作用」の項に高マグネシウム血症の初期症状に注意する旨、「重要な基本的注意」の項に長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定する旨の注意喚起を図ってきました。

今般、その後の報告状況を整理・調査した結果、未だ重篤な症例が報告されており、「高マグネシウム血症」について更なる注意喚起を図る必要があることから、関係企業に対し、平成27年10月20日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介します。

2. 高マグネシウム血症の発現状況等について

酸化マグネシウムについては、昭和25年から便秘症や制酸剤などとして広く使用されており、関連企業による平成25年の推定使用患者数は約1,000万人です。

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症は、平成24年4月から平成27年6月までに29例（うち死亡4例）報告され、このうち19例（うち死亡1例）は酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない症例でした。

これらの症例について、専門家による検討を行った結果、高齢者（65歳以上）や便秘症の患者が多く、腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても重篤な転帰をたどる例が認められました（次頁表参照）。また、その多くは意識消失等の重篤な症状があらわれるまで高マグネシウム血症の発症に気づ

かれていませんでした。これらを踏まえ、関連企業に対し、添付文書の使用上の注意の「重要な基本的注意」の項の高マグネシウム血症に関する注意喚起に、必要最小限の使用にとどめること、長期投与に加え、高齢者へ投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること、初期症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診するよう患者に指導することを追記するとともに、「慎重投与」の項に高齢者を追記し、「高齢者への投与」の項に高齢者での高マグネシウム血症に関する注意喚起を追記するよう指示を行いました。

医療関係者におかれては、以下の点について更なる注意をお願いいたします。

- ・酸化マグネシウムの使用は必要最小限にとどめること。
- ・長期投与又は高齢者へ投与する場合には、定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど高マグネシウム血症の発症に十分注意すること。
- ・高マグネシウム血症の初期症状（嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等）が認められた場合には、服用を中止し、医療機関を受診するよう患者に指導すること。

背景別症例数（平成24年4月から平成27年6月まで）

		報告症例数	因果関係が否定できない症例数
総数		29 (4)	19 (1)
年齢	高齢者（65歳以上）	21 (3)	14 (0)
	65歳未満	7 (1)	5 (1)
	不明	1 (0)	0 (0)
使用目的	便秘	22 (3)	13 (1)
	便秘以外	2 (1)	2 (0)
	不明	5 (0)	4 (0)
腎機能障害の有無	有	12 (0)	8 (0)
	無	5 (1)	3 (0)
	不明	12 (3)	8 (1)
投与量	2g/日を超える	5 (0)	4 (0)
	2g/日以下	15 (4)	11 (1)
	不明	9 (0)	4 (0)

() 内はうち死亡数

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [慎重投与] 高齢者
- [重要な基本的注意] 本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれることがある。特に、便秘症の患者では、腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても、重篤な転帰をたどる例が報告されているので、以下の点に留意すること。
- (1)必要最小限の使用にとどめること。
 - (2)長期投与又は高齢者へ投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること。
 - (3)嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等の症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診するよう患者に指導すること。
- [高齢者への投与] 高齢者では、高マグネシウム血症を起こし、重篤な転帰をたどる例が報告されているので、投与量を減量するとともに定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用												
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置												
1	女 40代	便秘症 (統合失調症)	1,980mg 不明	<p>高マグネシウム血症, 敗血症 統合失調症のため入院中のADL自立した患者</p> <p>日付不明 酸化マグネシウム1,980mg投与開始。 発現日 2:00 患者が寝ているところを確認。 3:30 トイレでうずくまっているところを発見。意識障害みられ 143/99mmHg, 脈拍76bpm, 体温33.4度と低体温認め保温を行うも改善せず搬送された。</p> <p>搬送後 低血圧と意識障害がありMg: 18.4mg/dLと高マグネシウム血症を認め, 細胞外液負荷を行い利尿がつくもMg: 12.8mg/dLと高値であったため緊急透析を行い入院。</p> <p>入院後 透析後Mg: 10mg/dLまでしか低下せず, 脈拍30-40bpmまで低下し徐脈ショック状態となった。輸液負荷, 気管挿管, 中心静脈カテーテルによる静脈路確保, 血圧管理に伴う動脈ライン挿入を施行。輸液8L負荷とノルアドレナリンによる昇圧を行うも血圧50-60mmHgと脈拍40-50bpmの徐脈ショック持続。経皮ペーシングに反応せず体外式一時ペーシング挿入の適応を考えるも, 発熱があり敗血症も併発している可能性があり適応外となった。</p> <p>発現1日後 意識状態の悪化, 血圧低下, 腸管虚血, 敗血症に伴う 6:00 代謝性アシドーシスおよび下血を認めた。 14:55 心静止を認め, 死亡を確認。 死因: 高マグネシウム血症。 剖検なし。</p>												
臨床検査値																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">検査項目</th> <th style="width: 33%;">発現日</th> <th style="width: 33%;">2時間後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mg (mg/dL)</td> <td style="text-align: center;">18.4</td> <td style="text-align: center;">12.8</td> </tr> <tr> <td>BUN (mg/dL)</td> <td style="text-align: center;">18</td> <td style="text-align: center;">17</td> </tr> <tr> <td>Cr (mg/dL)</td> <td style="text-align: center;">1.0</td> <td style="text-align: center;">0.7</td> </tr> </tbody> </table>					検査項目	発現日	2時間後	Mg (mg/dL)	18.4	12.8	BUN (mg/dL)	18	17	Cr (mg/dL)	1.0	0.7
検査項目	発現日	2時間後														
Mg (mg/dL)	18.4	12.8														
BUN (mg/dL)	18	17														
Cr (mg/dL)	1.0	0.7														
<p>併用薬: アリピプラゾール, レボメプロマジンマレイン酸塩, ビペリデン塩酸塩, バルプロ酸ナトリウム, ハロペリドール, プロナンセリン, 炭酸リチウム, ファモチジン, ラモトリギン, ゴテピン, オランザピン, パリペリドン, フルニトラゼパム, クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール, センノシド</p>																

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用																			
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																			
2	男 80代	不明 (統合失調症)	1,980mg 不明	<p>高マグネシウム血症</p> <p>入院日 施設入所中，意識レベル低下で救急搬送された。意識レベルはJCS 300。 来院時，徐脈，血圧低下，心電図異常あり。 血中マグネシウム値13.3mg/dL。 グルコン酸カルシウム投与。血液透析を施行。血行動態の維持できず，持続的血液ろ過透析（CHDF）に変更。</p> <p>入院2日後 意識レベルGCS E4VTM6に改善。 入院9日後 全身状態良好のため一般病棟へ転棟した。 入院24日後 施設へ 退院とした。</p>																			
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>入院時</th> <th>入院 1日後</th> <th>入院 2日後</th> <th>入院 3日後</th> <th>入院 4日後</th> <th>入院 7日後</th> <th>入院 10日後</th> <th>入院 20日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mg (mg/dL)</td> <td>13.3</td> <td>7.4</td> <td>4.8</td> <td>2.2</td> <td>2.8</td> <td>3.8</td> <td>2.2</td> <td>2.1</td> </tr> </tbody> </table>						検査項目	入院時	入院 1日後	入院 2日後	入院 3日後	入院 4日後	入院 7日後	入院 10日後	入院 20日後	Mg (mg/dL)	13.3	7.4	4.8	2.2	2.8	3.8	2.2	2.1
検査項目	入院時	入院 1日後	入院 2日後	入院 3日後	入院 4日後	入院 7日後	入院 10日後	入院 20日後															
Mg (mg/dL)	13.3	7.4	4.8	2.2	2.8	3.8	2.2	2.1															
併用薬：オランザピン，ピペリデン塩酸塩，トリヘキシフェニジル塩酸塩，ハロペリドール，バルプロ酸ナトリウム																							