

有害事象	高マグネシウム血症	
併用被疑薬		
注	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの	

### 3. 酸化マグネシウム製剤としてのリスクとベネフィットの評価

厚労省医薬食品局「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252」〔平成20年(2008年)11月(参考資料8)〕によると、副作用の調査対象期間は平成17年(2005年)4月から平成20年(2008年)8月までの3年4ヶ月間であった。この間の酸化マグネシウムの推定投与患者数は延べ1億5000万人で、このうち酸化マグネシウム投与と関連しうると仮定した場合の死亡2例の推定確率は0.0000013%となる。さらに、50年以上にわたり重篤な副作用もなく使用されてきた、この安全性の高い薬のベネフィットを考慮すると、ベネフィットはほぼ1億5000万人(年間延べ約4500万人)で便秘薬や制酸剤として投与され、その恩恵に与っていると考えられ、リスクに対してベネフィットが遥かに上回ると考えられる。

### 4. 酸化マグネシウム成分のリスク区分分類の変更に関する件

平成20年度第3回薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会(平成20年11月27日)の資料として平成19年(2007年)3月30日に告示(参考資料11)された一般用医薬品区分リストに追加等を行う成分として酸化マグネシウムを第3類から第2類へ引き上げて規制する案が、その根拠として医療用酸化マグネシウムの添付文書改訂(重大な副作用の追加)と明記されたことを理由に行われた。

### 【結果からの考察】

マグネシウムは、栄養機能成分としても認定されている主要・必須ミネラルであり、近年、わが国におけるその慢性的摂取不足が指摘され(参考資料12)、糖尿病やメタボリックシンドローム等の生活習慣病の発症にも大きく関わっていることも明らかにされている(文献3、4)。酸化マグネシウムはその酸化物であり、これまで欧米を含めてわが国でも安全性が確立された(参考資料4)優れた歴史のある医薬品の一つとして評価されている。

高マグネシウム血症は一般に多くが医原性であり、注射用マグネシウム製剤の静脈内投与を除くと基礎疾患に腎不全を有する症例に酸化マグネシウムなどのマグネシウム製剤が大量かつ長期に投与された場合に緩徐に生じ、食思不振、嘔気、意識障害(意識レベル低下、傾眠、見当識障害)などを契機に発見される例が多い。これは、最近の報告(表2の症例報告一覧)を含め既に古くから知られており、添付文書でも以前からこの点の注意が喚起されている。また、腎機能障害が無い例でも高マグネシウム血症が起こり得るが、その場合は基礎疾患あるいは病態に腸管壊死・虚血性腸炎などの消化管病変や高度の便秘による腸管拡張など、腸管バリア機能の破綻をきたす因子の存在が増悪因子とされている。便秘に対しては通常、酸化マグネシウムの1日1～2g程度が、また重症例では1日3g前後が投与されることもしばしばある。酸化マグネシウムの1g中には約600mgのマグネシウムが含まれ、高度な便貯留ではマグネシウムの腸管からの吸収が増大し高マグネシウム血症の助長因子となり得る。高マグネシウム血症の診断は血清マグネシウムが基準値(キシリジル・ブルー法:1.8～2.6mg/dl)の上限値以上の場合に診断されるが、5mg/dl以下では症状に乏しいことが多く、それ以上に血清マグネシウム濃度が上昇する場合に徐々に症状が出現する。その際の臨床症状としては食思不振、嘔気、嘔吐、見当識障害、傾眠、筋力低下等がみられ、血清マグネシウム濃度がさらに高値になるにつれて意識レベル低下、深部腱反射低下・消失、血圧低下、徐脈、心電図異常等が見られる(文献5)。また、臨床現場では、重症妊娠高血圧症候群(子癇)や急性心筋梗塞時の多形心室性頻拍などの致死性不整脈に対して、通常、心電図モニター下で注射用マグネシウム製剤の静脈内投与が行われ、その際の血中マグネシウム濃度は4～8mg/dl程度(小児における不整脈治療では5mg/dl程度)に維持するよう行われ(文献6)、この程度の高マグネシウム血症の安全性は確認されている。