

死亡症例の考察:

調査対象期間外の症例1および症例2と症例3も15症例に加えられており、実際の調査対象期間内の症例数は12例(うち2例死亡)が正しいと考えられる。また、表2の文献 No.3 「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 中司敦子ほか:日本透析医学会雑誌, 2004; 37(2): 163-168.」は、2症例についての報告論文であるが、厚労省の報告では高マグネシウム血症15例には1症例のみが含まれ、その理由は明記されておらず一貫性に欠ける。また、高マグネシウム血症の診断(文献5)は前述したように基準値以上の場合に診断されるが、症例5、6、7、8、10、14などの特殊、かつ、極めて限られた病態の患者にのみ見られた著明な高マグネシウム血症(11から18.5mg/dl)であっても適切な処置により全症例が回復していた。

さて、死亡例(表1の症例9)は、緩徐に高マグネシウム血症が発症した際の自覚症状の記載がなく、突然の大量下痢後にショック状態が発症している。カルシウム負荷で一時的に血圧は上昇し血液透析でマグネシウム濃度が低下したにも拘らずカテコラミン不応性のショック状態が遅延している。これは腸管壊死(疑い)があり、膿性腹水(bacteria検出)も確認され、敗血症と診断されていることから細菌性の敗血症性ショックが死因と考えるのが客観的にみて妥当と考えられる。また、本例では甲状腺機能亢進症でかつ認知症を合併している症例であるにも拘わらず酸化マグネシウム以外の併用薬の記載がなく、病態の正確な把握が困難とする意見も少なくない。さらに、この死亡例(症例9)は、機構のホームページ(参考資料9)の1組の重複症例であり、結果2の2)の表に示したごとく、注意事項には“情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係は評価ができない”と結論付けられた症例であった。それにも拘わらず、この例は酸化マグネシウム投与による死亡例としてカウント、提示(参考資料7および8)され、報道されるに至ったことは極めて不適切、かつ、妥当性を欠く対応と考えられる。

次に、死亡の2症例目(症例13: 78歳男性。但し、症例提示は全くなされていない。)も、学会発表抄録を見ると(表1)1例目と同様に腎機能障害のない(推算糸球体濾過値が不明で腎機能が全く正常か否かは明らかではない)症例とされるが、主な副作用症状、病態をみると、高マグネシウム血症(20mg/dl)、意識障害 JCS300、ショックの記載のみで症状の推移の詳細は不明である。経過では輸液・Ca製剤投与により血中マグネシウム濃度は12.8mg/dl まで順次低下していたが血圧が保てず翌日死亡したと記載されている。高齢であることのリスクに加え、高マグネシウム血症以外の何らかの要因と病態が重なりカテコラミンに反応しないショック状態を呈し死亡した可能性も想定される。なお、本例は著明な腹部膨満(腸管拡張)があったことから、慢性便秘、多量の便貯留、腸管内圧の持続的な上昇などによって腸管バリア機能が損傷され、長期投与された酸化マグネシウム(ただし、投与量が不明)が、高マグネシウム血症を増悪させた可能性が推察されるが、自覚症状の経過、推移や詳細な病態の把握に必要な情報の記載がなく、被疑薬(酸化マグネシウム)と死亡との直接的因果関係を証明するのは困難と考えられる。

報告された高マグネシウム血症例15症例の特徴は多くは高齢者で急性・慢性を問わず腎不全を2/3(10例)に合併し、さらに症状も意識レベルの低下が10例に認められている。また、高度の腸管拡張や腸管壊死、虚血性腸炎など腸管バリア機能が低下した症例が腎機能障害のない(推算糸球体濾過値が不明で腎機能障害の有無、程度は不確定)5例中の死亡2例に認められている。いずれも高マグネシウム血症の成因には、酸化マグネシウム投与のみではなく、他に高マグネシウム血症を来し得る基礎疾患(腎機能障害)ないしは病態(増悪因子)が存在する症例である。なお、併用薬(併用被疑薬)のある症例が高齢者であるにも拘わらず3例のみにとどまる点は再度確認する必要があると考えられる。

医原性の高マグネシウム血症は静脈内投与を除くとマグネシウム製剤を多量に長期間服用時に、通常は腎機能障害あるいは腸管バリア機能低下の存在下で生じ得るが、その場合でも急速な血清マグネシウム値の上昇は示さず徐々に上昇する。基礎病態に認知症や意識障害などを有する症例を除くと、ある程度以上に血清マグネシウム濃度が上昇すると高マグネシウム血症を疑わせる食思不振、嘔気、意識レベル低下、深部腱反射減弱・消失等の症状が出現することを強調、注意喚起すべきである。従って、改訂された添付文書については、意識障害を意識レベル低下に変更し、初期に発現する症状のひとつに意識レベル低下を入れることが望ましいと考えられる。

また、不整脈の副作用については徐脈性不整脈とすることが望ましいと言える。

腎不全患者への酸化マグネシウムの多量投与は高マグネシウム血症を来すが、このことは、腎不全患者が果物・海藻などカリウムを多く含む食物を多量に摂取した場合に高カリウム血症を呈する機序と類似の病態である。高カリウム血症では正常上限値の1.5倍程度の上昇でも不整脈(心室細動)死につながる重篤な病態を呈しうる危険性がある。一方、これに対し前述したように正常上限値の2倍程度の高マグネシウム血症では安全性が担保されているにも関わらず、極めて特殊な病態の患者にのみ認められた血清マグネシウム濃度の基準値の上限値の5倍以上(11~18.5mg/dl)の著明な高マグネシウム血症を示した症例のリスクが必要以上に強調されている感が否めない。酸化マグネシウム投与時の高マグネシウム血症の出現は、腎機能障害患者への、多量、長期投与の際に生じやすく、このような場合の注意喚起は既になされており、今回さらに敢えて、“重篤な副作用”とする必要はないと考えられる。

以上より今回の問題を前述した資料、情報をもとに検証した結果、酸化マグネシウム服用による死亡リスクは極めて低く、厚労省から提示された死亡例の死因と酸化マグネシウム投与の明確な因果関係は証明できず、むしろ酸化マグネシウムの直接的な関与の可能性は低いと判断するのが科学的、専門的な視点からは妥当と考えられる。酸化マグネシウム投与による患者のベネフィットが重篤な副作用・死亡リスクを遙かに上回することは明らかであり、逆に死亡リスクからみてもむしろ極めて安全性の高いことが証明されたとも言える。従って、50年以上にわたり安全に使用されてきた酸化マグネシウムの一般用医薬品のリスク区分分類を第3類から第2類にレベルを引き上げる案には科学的根拠に乏しく第3類に留めるべきと考えられる。

最後に、機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの副作用が疑われる症例報告に関する情報サイトの公開は有用で、その内容の適正化と充実を期待したい。また、ここでは今回の検証を通して明らかになった2つの問題点を指摘しておきたい。まず、第一点は、死亡との因果関係が判断できないと明記しているにも拘らず、当該症例を酸化マグネシウム投与による死亡例として取り扱ったこと。第二点は、高マグネシウム血症と死亡例の中にそれぞれ重複が散見され、実際より症例数が多く提示されていたこと、これらを確認、照合するにも非常な困難と多くの時間を要したことが挙げられる。この為、このサイトの閲覧者には酸化マグネシウム投与による高マグネシウム血症と死亡例の頻度が実際より多いとの誤解を与える可能性があると考えられる。これらの問題を解決するには、副作用報告が提示された場合には、単に報告内容をそのまま掲載するのではなく、内容の事実関係、薬剤投与と患者の背景、病態との関連などをできるだけ科学的に検証し、因果関係と根拠の有無、程度を、その領域の専門家の協力のもとに確認・整理・検証した上で事実を掲載すべきと考えられる。

【まとめ及び総括】

以上の検証結果から、酸化マグネシウム投与による死亡例とされた2例とも極めて特殊な病態下で高マグネシウム血症を呈してはいるが、酸化マグネシウム服用と死亡との直接的な因果関係は証明し得なかった。そして今回の厚労省医薬食品局課長通知と「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252」の発出および報道は根拠に乏しく、酸化マグネシウム服用患者に不要な不安を煽る結果となり、医療従事者と患者関係にも少なからぬ混乱をもたらしたと言える。日常臨床において、酸化マグネシウムを含めたマグネシウム製剤投与例、特に腎不全例、腸管バリア機能低下例などハイリスク例での高マグネシウム血症の発症リスクについての、これまでも増した周知、啓発を行い、重篤な副作用発現を防止することは重要と言えよう。そして酸化マグネシウムを含めたマグネシウム製剤投与のハイリスク症例に相当する前述した特殊な病態下にある患者における定期的な臨床症状の観察と共に血清マグネシウム濃度(合わせて血清カリウム濃度も)の測定と心電図検査の実施を推奨することは意義のあることと思われる。しかし、今回の厚労省の対応は、極めて稀で特殊な病態の患者の高マグネシウム血症発症リスクが、あたかもそれに該当しない大多数の患者にも生じるかのような危惧の念を診療現場に与えたといえ、これは是非、是正されるべきと考えられる。

今後、厚労省が副作用情報を適正に確認、整理・検証(マグネシウム製剤に関する事例については日本マグネシウム学会をはじめ関連学会との緊密な連携のもとでの)した上でマスコミに公表することが患者や医療現場への不要な不安、混乱を回避するうえで不可欠と考えられる。

【要望】

- 1) 副作用報告は特に死亡例を含めた重篤な副作用症例における重複の有無、また患者の背景、病態、臨床経過など内容の適正、かつ、医学的、専門的、客観的な確認、検証(関連学会との緊密な連携の下での)、討議を実施した上で、透明性の高い情報公開を行い、添付文書を適正に再考して頂くこと。
- 2) 副作用報告の発表と報道内容についてはより慎重な対応が必要であり、今回の誤報道については速やかに訂正をすべきである。また、厚労省医薬食品局「医薬品・医療機器安全性情報No.252」に記載されている「専門家による検討結果」の詳細を提示し、社会に正確な情報を公表頂くこと。
- 3) 酸化マグネシウムは既に安全性が確立され、食品添加物やサプリメントとしても全世界で広く使われており、従来 of 如く一般用医薬品のリスク区分分類を本年2009年6月からの改正薬事法にて第3類から第2類へ引き上げて規制を強化する案を早急に撤回すること。
- 4) 今後、マグネシウムに関する問題が生じた場合は、速やかに日本マグネシウム学会をはじめ関連医学会に照会し、協議・検討する場を設けること。
- 5) 本「学会見解・要望書」に対するご回答を日本マグネシウム学会まで書面にて早急(2週間以内)に戴きたいこと。
以上を強く要望致します。

尚、本「学会見解・要望書」は関連医学会(日本腎臓病学会、日本透析医学会、日本消化器病学会、日本内科学会)にも提出致しました。また、本「学会見解・要望書」一式を、厚生労働省記者クラブにも配布させて戴きます事を申し添えます。

日本マグネシウム学会

〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14

財団法人近畿地方発明センター内 日本マグネシウム学会

TEL/FAX (075)-751-7599

事務局 井尻勤

学会代表 理事長 西沢良記(大阪市立大学大学院医学研究科)

日本マグネシウム学会編集部

e-mail: jsmgr-hensyu@ion.or.jp

本件に関する連絡先: 日本マグネシウム学会酸化マグネシウム副作用検討ワーキンググループ

実務担当責任者 横田邦信(東京慈恵会医科大学)

〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8

TEL: 03-3433-1111(代表)

FAX: 03-3433-5755

e-mail: yokota@jikei.ac.jp

文献

1 高マグネシウム血症15症例に関する文献一覧

文献 No.	文 献
1	中岡洋子ほか:日本老年医学会雑誌. 2000;37;(8):649-650.
2	佐々木倫子ほか:日本腎臓学会誌.2004;46(6): 614 (注)
3	中司敦子ほか:日本透析医学会雑誌. 2004; 37(2): 163-168.
4	伊藤和子ほか:第 273 回日本内科学会九州地方会例会. 2006.; 373
5	岡田秀雄ほか:日本腎臓学会誌. 2006; 48(6): 621.
6	巽博臣ほか:Shock. 2006 ; 21(1): 52.
7	佐野文彦ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8): 553.
8	武田英希ほか:第 25 回沖縄県人工透析研究会. 2007; 32.
9	中嶋貴ほか:日本透析医学会雑誌. 2007;40;(S1):589.
10	藤崎大整ほか:九州人工透析研究会会誌. 2007; 35; 111.
11	吉廣優子ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8):552.
12	So, M.H., et al.: J.Anesth. 2007; 21(2): 273-276.
13	松林理ほか:第 12 回日本救急医学会九州地方会 2008; 86

(注) 文献 No.2と同一症例と考えられる文献:酸化マグネシウム内服により高マグネシウム血症性意識障害を来した慢性腎不全の1例. 山崎ちひろほか:第 524 回日本内科学会関東地方会抄録集. 2005: 21.

- 2 吉野俊平ほか. 腎不全のない患者に生じた重度症候性高 Mg 血症 3 症例の検討. 日本救急医学会雑誌. 2002;13(9)625.
- 3 Lopez-Ridaura R, et al: Diabetes Care. 2004;27:1134-140.
- 4 He K, et al: Circulation. 2006;113:1475-1482.
- 5 マグネシウム 成人病との関連 糸川嘉則・齊藤 昇著 光生館 1995年

4. 9mg/dL 以上 (4mEq/L 以上)	悪心・嘔吐、口渇、血圧低下 (起立性低血圧) 徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠、全身倦怠感、無気力、腱反射の減弱など
6. 1~12. 2mg/dL (5~10mEq/L)	ECG 異常 (PR、QT の延長) など
9. 7mg/dL 以上 (8mEq/L 以上)	腱反射消失、随意筋麻痺、嚥下障害、房室ブロック、低血圧など
18. 2mg/dL 以上 (15mEq/L 以上)	昏睡、呼吸筋麻痺、血圧低下、心停止など

- 6 粕田晴之 麻酔・周産期とマグネシウム. 治療. 1993;Vol 75(3):113-119.

参考資料

- 1 厚生省 食安発第0325002号 「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 平成16年3月25日
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hokenkinou/dl/1d-6.pdf>
- 2 食品添加物の規格基準 D 成分規格・保存基準各条、E 製造基準、F 使用基準 (昭和34年12月28日厚生省告示第370号より抜粋)
<http://www.tokyo-eiken.go.jp/topics/additives/kijun-2.html>
- 3 厚生省発食安第0701017号 坂口大臣から食品安全委員会への諮問書平成15年7月1日
- 4 府食第35号 食品安全委員長から坂口大臣宛 厚生省発食安第0701017号における酸化マグネシウム・・・結果通知 平成15年7月31日
- 5 厚生省 食安発第0120001号 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について 平成16年1月20日
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syokuten/dl/04.pdf>

- 6 わが国における酸化マグネシウムの歴史的経緯
- 7 酸化マグネシウム製剤 製造販売会社「酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」 2008年9月
* [使用上の注意(主な改定箇所:下線部、平成20年9月19日付 厚生労働省医薬食品局 安全対策課長通知)]、[症例概要]が含む
<http://www.mochida.co.jp/dis/tekisei/mag2009.pdf>
- 8 厚生労働省医薬食品局「医薬品・医療機器等安全性情報」No.252「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」平成20年(2008年)11月
http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/252.pdf
或いは http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_zenzen/file/PMDSI252.pdf
- 9 医薬品医療機器総合機構 医薬品医療機器情報提供ホームページ 副作用が疑われる症例報告に関する情報サイト (アクセス日: 2008年12月04日)
http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp
- 10 ニュース報道の紙面及びネット配信一覧 2008年11月27日
- 11 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)の平成19年3月30日に告示した一般用医薬品区分リストに追加等を行う成分(案)
[http://www.wam.go.jp/wamappl/bb11GS20.nsf/0/383c917af5823c374925751200252d0a/\\$FILE/20081201_6shiryoul-1~2.pdf](http://www.wam.go.jp/wamappl/bb11GS20.nsf/0/383c917af5823c374925751200252d0a/$FILE/20081201_6shiryoul-1~2.pdf)
- 12 マグネシウムの日本人の食事摂取基準と推定摂取量の比較

対象年度	日本人の食事摂取基準 ¹ (推奨量) 30~49歳男性 (mg/日)	厚生労働省 ² 国民の推定摂取量 30~49歳男性 (mg/日)	東京都 ³ 都民の栄養状況 30~49歳男性 (平均値, mg/日)	備考
2003		258~270		100~112 mg不足!
2005	370		246~250	120~124 mg不足!
2006		252~262	248~266	104~122 mg不足!
2007		250~257		113~120 mg不足!

(参照)

- 「日本人の食事摂取基準(2005年版)」平成16年11月22日厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室栄養指導係報道発表資料
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/11/h1122-2.html>
- 「平成15年 国民健康・栄養調査結果」平成17年4月21日厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室栄養調査係報道発表資料
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/04/h0421-1.html>
「平成18年 国民健康・栄養調査結果の概要について」平成20年4月30日厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/h0430-2.html>
「平成19年 国民健康・栄養調査結果の概要について」平成20年12月25日 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室 報道発表資料
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5.html>
- 「平成17年東京都民の健康・栄養状況(平成17年国民健康・栄養調査 東京都・区実施分集計結果)」平成19年6月 東京都福祉保健局報道発表資料
「平成18年東京都民の健康・栄養状況(平成18年国民健康・栄養調査 東京都・区実施分集計結果)」平成20年6月 東京都福祉保健局報道発表資料
<http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2008/06/60i6u200.htm>

表1 酸化マグネシウム製剤による「高マグネシウム血症」が疑われる症例

症例	原疾患・合併症	酸化マグネシウム 使用状況	主な副作用症状、病態	経過	文献 No
1 81女	認知症、軽度腎機能障害	不明	高 Mg 血症 (2.9mEq/dl)、心電図上洞徐脈・洞停止および房室接合部補充収縮	MgO 内服中止約20日で Mg 濃度は正常化し、同時に洞徐脈・洞停止の程度も改善した。軽快	1 2000
2 71男	高血圧、慢性腎不全 UN48mg/dl, Cr5.84mg/dl 心房細動、便秘症	3g/day 1週間	高 Mg 血症(血清 Mg7.3mg/dl)、意味不明の発語、傾眠傾向、口渇、脱水、両側 Babinski 反射陽性、低 Ca 血症	グルコン酸 Ca20mlを含む、輸液 1500ml/日 約10日で完治。軽快	2 2004
3 77男	糖尿病性腎症による慢性腎不全 UN65.1mg/dl、Cr5.51mg/dl、肺炎	3g/day 投与期間不明	高 Mg 血症(血清 Mg7.3mg/dl)、食欲低下、意識混濁、皮膚の潮紅、QT 延長 呼吸不全は肺炎によるものに加えて高 Mg 血症による呼吸抑制の関与の可能性	血液透析で Mg 値(7.3⇒5.6mg/dl)に低下。しかし翌日再上昇(6.0mg/dl)したため再度血液透析を施行して 4.3mg/dl 以後低下。	3 2004
4 68女	高血圧、下肢浮腫、腎機能低下(Cr 4.6mg/dl)便秘症	便秘症に対して使用、不明	高 Mg 血症、四肢麻痺	腎機能低下で血液透析中の患者。他院で高 Mg 血症を指摘されカマを中止し経過観察。改善 軽快	4 2006
5 70女	脳梗塞後遺症(左片麻痺、拘縮)、便秘症、中等度腎障害 Ccr44ml/min (Stage 3)	3g/day 投与期間不明	高 Mg 血症(Mg13.8mg/dl)、血圧低下、徐脈、一時的な呼吸停止、腸管の拡張、多量の便貯留	グルコン酸 Ca の静注で血圧上昇、心拍数の上昇を認め回復。輸液、浣腸による排便コントロールで Mg が正常化。軽快	5 2006
6 55女	ネフローゼ症候群、神経性食思不振症 高 P 血症(6.9 mg/dl)便秘症	便秘に対して常用、投与量・期間不明	高 Mg 血症(Mg18.5mg/dl)、尿量減少、意識障害、ICU 入室直前に呼吸停止、心停止、代謝性アルカローシス	輸液負荷、利尿剤持続投与、持続的血液濾過透析施行にて Mg は徐々に低下、それに伴い循環動態は改善。第6病日には Mg 2.2 mg/dL とほぼ正常化軽快。	6 2006
7 38女	統合失調症、便秘症 併用被疑薬 炭酸リチウム	1.5 g/day (長期)	高 Mg 血症(Mg15.3mg/dl)、ショック、呼吸停止、低体温、高度徐脈(心停止切迫状態)	カルシウム負荷のみで速やかにショックから離脱。症状改善。7日で軽快退院	7 2007
8 32男	小児麻痺、便秘症	1g/day 約9ヶ月	高 Mg 血症(Mg15.7mg/dl)、徐脈、呼吸停止、ショック、低体温	カルシウム負荷で一時的に血圧上昇。血液透析で Mg 値は低下したがショック状態2日間遷延。腸管壊死を来たしており大腸全摘術にて救命。軽快	7 2007
9 86女	甲状腺機能亢進症、認知症、便秘症	2g/day 投与期間不明	高 Mg 血症(Mg17.0mg/dl)、大量の下痢、意識消失、ショック、呼吸停止、敗血症 腹水から bacteria 検出。カテコラミンに反応しないショック	カルシウム負荷で一時的に血圧上昇。血液透析で Mg 値は低下したがショック状態遷延。膿性腹水を確認し腸管壊死が強く疑われたが、手術に至ることなく死亡。	7 2007

症例	原疾患・合併症	酸化マグネシウム 使用状況	主な副作用症状、病態	経過	文献 No
10 69男	統合失調症、高度の便秘症 腎機能 Cr0.6mg/dl	3g/day 投与期間不明	高 Mg 血症 (Mg 15.5mg/dl)、意識レベル低下	緊急血液透析を施行し改善した。軽快	8 2007
11 80女	骨粗鬆症、右大腿骨頸部骨折、 右上腕骨骨折、右上腕骨頸部骨折、 急性腎不全 UN65.1mg/dl Cr5.5mg/dl 併用被疑薬 アルファカルシドール	2g/day 投与期間不明	高 Mg 血症 (Mg8.02mg/dl)、高 Ca 血症、 意識レベルの低下、深部腱反射低下、 皮膚ツルゴール低下	内服中止、輸液負荷を開始したが反応乏しく 血液透析開始。Ca、Mg 値は改善し、尿量も 正常化したため透析離脱。	9 2007
12 98女	慢性腎機能低下 UN52.9mg/dl Cr2.17mg/dl	1.5g/day 長期連用	高 Mg 血症 (Mg6.1mg/dl)、食思不振、 意識レベル低下、顔面潮紅、洞性徐脈	3回の血液透析によりMg2.4mg/dlまで低下し、 意識障害などの異常所見も入院6日目完全に 消失。軽快 (安全情報No.252の症例概要No.2の事例)	10 2007
13 78男	統合失調症、認知症 慢性便秘 腎機能正常、著明な腹部膨満あり (腸管拡張)	長年 MgO 投与 投与量不明 (長期)	高 Mg 血症 (20mg/dl)、意識障害 JCS300、 ショック	大量輸液、Ca 製剤投与、血液透析を施行し 意識レベル改善し Mg12.8mg/dl まで低下したが、 血圧保てず翌日死亡。	11 2007
14 64男	頭部外傷、便秘、腎機能異常なし【 但し入院前】、腹部膨満、腹痛 (急性腹症)、 胃潰瘍	1.5g/day 1ヶ月	高 Mg 血症 (Mg 11.0mg/dl)、意識消失、 嘔吐、血圧低下、徐脈、呼吸停止、心肺停止、 循環虚脱、全身炎症、腎機能障害、 ショック状態 ER入室時 UN44mg/dl、 Cr2.8mg/dl (急性腎不全)	グルコン酸 Ca 投与。Mg は 11mg/dl から 7.4mg/dl に低下、腸管穿孔が疑われたため 開腹。腸管壊死を認めた。手術3日後に回復。	12 2007
15 74男	腰椎圧迫骨折、認知症、意識レベル 低下、併用被疑薬:塩酸ドネペジル開始後 食事摂取量低下 記憶力低下、幻視あり ハロペリドール開始	前医で内服 投与量・期間不明	高 Mg 血症 (Mg 6.5mg/dl)、意識障害の進行、 急性腎不全 UN 156mg/dl Cr 7.4mg/dl で 来院。	大量輸液、Ca 製剤投与にて血液浸透圧 352、 Mg5.4mg/dl と低下したが意識レベルは不変。 透析を施行して血液浸透圧 308、Mg2.5 mg/dl へ低下、意識レベル改善 軽快	13 2008

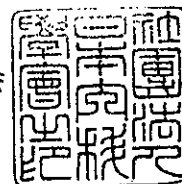
略号と和文用語: Mg マグネシウム、MgO 酸化マグネシウム、UN 尿素窒素、Ca カルシウム、P 無機リン、Cr クレアチニン、Ccr クレアチニンクリアランス、QT QT時間、ICU 集中治療室、ER 救急救命室

平成 21 年 3 月 18 日

日本マグネシウム学会

理事長 西沢 良記 殿

社団法人日本内科学会
理事長 永井 良三



酸化マグネシウムの副作用報告の取り扱い問題に関する日本マグネシウム学会
の見解・要望に対するお願い（回答）

平成 21 年 3 月 12 日付にてご依頼のございました表題の件につきまして、3 月 17 日開催の理事会において基本的に賛同するとの承認が得られましたのでご連絡いたします。

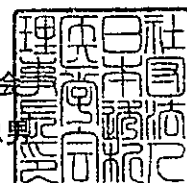
よろしくお願い申し上げます。

平成 21 年 3 月 16 日

厚生労働大臣 梶添 要一 殿
厚生労働省医薬食品局安全対策課長 殿

酸化マグネシウムの副作用報告の取扱いならびに使用上の注意の改訂に関する
日本マグネシウム学会による検証結果に基づく再検討の要望

社団法人 日本透析医学会
理事長 秋澤 忠男



平成 20 年 9 月 19 日厚生労働省医薬食品局安全対策課長名で便秘薬として頻用されている酸化マグネシウムの副作用報告を根拠に、酸化マグネシウム製剤の製造、販売関連企業に「使用上の注意の改訂指示」が発令されました。

また、同年 11 月には、「医薬品・医療機器等安全性情報No.252 1. 酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」が公表され、これを受けて 11 月 27 日に一般用薬品の「使用上の注意」(薬食安発第 0919001 号)により酸化マグネシウムのリスク区分分類を「第 3 類」から「第 2 類」へ引き上げ規制を強化するという報道がなされました。こうした事態から日本マグネシウム学会は今回の事例の検証を行い、その結果が報告されています。

酸化マグネシウムは昭和 25 年に日本薬局方に収載された安全性が確立された医薬品であります。日本透析医学会としては、日本マグネシウム学会の検証結果を踏まえ、今回の酸化マグネシウムの副作用報告についての専門家による科学的な再検証とそれに基づく「医薬品・医療機器等安全性情報No.252」の適切な再改訂、ならびに酸化マグネシウムの一般医薬品におけるリスク区分分類の「第 3 類」から「第 2 類」への引き上げ案の撤回を要望いたします。

(社)日本透析医学会事務局

〒113-0033

東京都文京区本郷 2-38-21 アラミドビル2F

TEL: 03-5800-0786

Fax: 03-5800-0787

e-mail: tosekiigakkai@jsdt.or.jp