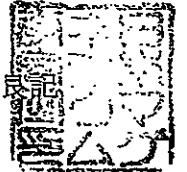


平成21年3月25日

厚生労働大臣 舩添 要一 殿  
厚生労働省医薬食品局安全対策課長 森 和彦 殿

酸化マグネシウムの副作用の取り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

日本マグネシウム学会 理事長 西沢良記



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(3年間に15件の高マグネシウム血症、うち、2例の死亡)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」を発令した。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」を本学会や関連学会への事前意見聴取などがなされずに発出、これをマスコミ各社に公表した。これを受けてマスコミ各社は同年11月27日に、酸化マグネシウムの同上副作用報告による添付文書の改訂を理由に一般用医薬品におけるリスク区分分類を「第3類」から「第2類」へ引き上げ規制を強化するなど報道した。この突然の報道発表は、酸化マグネシウムを処方する医療従事者には疑義を、これを服用する患者には多大の不安を与え、医療現場に混乱をもたらした。

酸化マグネシウムは昭和25年に日本薬局方に収載され、以来、50年以上にわたり幅広く処方されてきた安全性が確立された医薬品である。そこで本学会では、理事会、評議員会、総会の議を経てワーキンググループを設置し、酸化マグネシウム投与による副作用発現、特に死亡との因果関係の真偽を科学的、専門的に検証した。その結果、今回の厚生労働省の改訂の根拠となっている被疑薬(酸化マグネシウム)と死亡との直接的な因果関係が科学的には立証できない可能性の強いことが判明した(その詳細は別添の本学会からの見解・要望書に記述)。そのため本学会では酸化マグネシウム使用と関連の強い他の学会とも連携し、今回の酸化マグネシウムの副作用報告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、ならびに医療現場の不必要な不安、混乱を払拭するため、酸化マグネシウムの一般用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(本年6月施行予定)案の撤回を要望する。

本要望書ならびに別添の本学会の見解・要望書に対する書面によるご回答を日本マグネシウム学会まで早急(2週間以内)に頂きますよう要請いたします。なお、「本要望書」ならびに別添の「本学会の見解・要望書」一式を厚生労働省記者クラブに配布させて頂きますことを申し添えます。

日本マグネシウム学会事務局  
〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14  
(財)近畿地方発明センター内  
(財)イオン工学振興財団気付  
Tel&Fax: 075-751-7599  
E-mail: jsmgr@ion.or.jp  
<http://health-info.jp/jsmgr>

## 医薬食品局長面談時の声明 (要旨)

1. 本日は、舛添厚生労働大臣宛に酸化マグネシウム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・要望書をここに提出致します。
2. 問題の経緯としましては、
  - (ア) 酸化マグネシウムは昭和25年に日本薬局方に収載され、以来、50年以上にわたり幅広く処方されてきた安全性が確立された医薬品であります。
  - (イ) 昨年9月に厚労省安全対策課長名で、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(3年間に15件の高マグネシウム血症、うち、2例の死亡)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。
  - (ウ) また、厚労省は、同年11月には、「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」を、本学会や関連学会への事前意見聴取などがなされずに発出され、これをマスコミ報道各社に公表されました。
  - (エ) 報道各社は、一斉に「厚労省が酸化マグネシウム、便秘薬で2人死亡、一般用医薬品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」などと報じました。
  - (オ) この突然の報道発表は、酸化マグネシウムを処方する医療従事者には疑義を、これを服用する患者には多大の不安を与え、医療現場に混乱をもたらしております。
  - (カ) そこで日本マグネシウム学会では、理事会、評議員会、総会の議を経まして事実検証のワーキンググループを設置し、酸化マグネシウム投与による副作用発現、特に死亡との因果関係の真偽を科学的、専門的に検証致しました。
  - (キ) その結果、今回の厚労省の添付文書改訂の根拠となっております酸化マグネシウム投与と死亡との直接的な因果関係が科学的には立証できない可能性の強いことが判明致しました。
3. 本学会からの「要望書」の要点は以下の通りでございます。
  - (ア) 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の検証と、患者の病態、臨床経過など内容の適正で、かつ、医学的、専門的、客観的な確認と検証を、関連学会との緊密な連携の下で討議した上で、透明性の高い情報公開を行い、添付文書の適正な再改定を再考して頂くこと。
  - (イ) 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、昨年11月の誤報道内容については速やかに訂正をすべきであります。また、「医薬品・医療機器安全性情報No.252」に記載されております「専門家による検討結果」の詳細をご提示戴き、社会に正確な情報をご公表頂くこと。
  - (ウ) 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6月の薬事法改訂に伴い第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戴くこと。
  - (エ) 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・検討する場を設けて頂くこと。
  - (オ) 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、ここに強く要望致します。
4. なお、この件に関しまして、関連医学会、日本内科学会と日本透析医学会からもご賛同を得ておりますことを申し添えます。  
また、この「学会見解・要望書」一式を、厚生記者クラブにも本日配布致します。
5. 今後、更なる副作用リスクの軽減には、医療従事者に対し、酸化マグネシウムの正しい情報を周知するとともに、広く患者、国民に対しても継続的に普及啓発をおこなうことが重要と考えておりますので、厚労省にいろいろご後援を是非戴きたいと考えております。

以上

厚生労働大臣 舩添要一 殿

酸化マグネシウム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・要望書

代表 日本マグネシウム学会 理事長 西沢良記

2009年3月11日(水) 承認

# 酸化マグネシウム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・要望書

代表 日本マグネシウム学会 理事長 西沢良記

同 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 横田邦信

## 【緒言】

マグネシウムは栄養機能成分としても認定(平成16年(2004年)厚労省 食安発第0325002号:参考資料1)された必須・主要ミネラルであり、酸化マグネシウムはその酸化(化合物)で、わが国では1950年からは日本薬局方に収載され、50年以上にわたり便秘薬、制酸剤(少量で)等として年間延べ約4500万人に処方され、また、全世界でサプリメントや食品添加物としても幅広く利用されている安全性が確立された医薬品である。わが国では酸化マグネシウムは昭和34年(1959年)より食品添加物の規格基準としても認められている(参考資料2)。そして平成15年(2002年)には、当時の坂口力厚生労働大臣から食品安全委員会(寺田雅昭委員長)に酸化マグネシウムの安全性に関する諮問(厚労省発食安第0701017号:参考資料3)がなされ、その安全性が他のマグネシウム塩とも同程度であることが確認・答申(府食第35号:参考資料4)され、平成16年(2004年)には使用基準も廃止(厚労省 食安発第0120001号:参考資料5)された歴史的経緯(参考資料6)がある。

酸化マグネシウムの添付文書には、従来から「副作用」の項に高マグネシウム血症が記載され、注意喚起がなされており、臨床現場では酸化マグネシウムの処方に際し、特に腎不全などの病態における高マグネシウム血症の発現に対する注意が既に払われている。しかしながら厚生労働省(以下、厚労省)医薬食品局安全対策課は平成20年9月19日付課長通知として「使用上の注意の改定指示」を酸化マグネシウム製剤製造販売関連企業に発した。これに対し、酸化マグネシウム製造販売関連企業は添付文書の改定を直ちに実施し、平成20年9月付で「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」を出した(参考資料7)。その後、同安全対策課は平成20年(2008年)11月、「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」(参考資料8)を発出し、マスコミ報道各社にも公表した。これに対して、マスコミ各社は同日、一斉に「厚生労働省が通常便秘薬として使われる医療用医薬品酸化マグネシウムの副作用報告(15例のうち2例死亡)として、便秘薬で2人死亡、一般用医薬品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」などと報じた。

今回のこの突然の報道発表は酸化マグネシウムを処方する医療従事者には疑義を、これを服用する患者には必要以上の不安を引き起こした。この厚労省発表とニュース報道に対し、多くの医療従事者から被疑薬(酸化マグネシウム)と死亡との因果関係を疑問視する声が挙がっている。

そこで、日本マグネシウム学会では、酸化マグネシウム投与による副作用発現、特に死亡との因果関係の真偽を科学的、客観的、専門的な視点から検証、明確にすべく、本学会の理事会、評議員会、総会の議を経て理事長の下に酸化マグネシウム副作用検討ワーキンググループを設置した。そして本ワーキンググループが中心となり検証を行い、明らかとなった事実をここに提示するとともに、本学会としての見解と厚労省への適正な方策の実施の要望をここに取り纏めた。

## 【検討項目と方法】

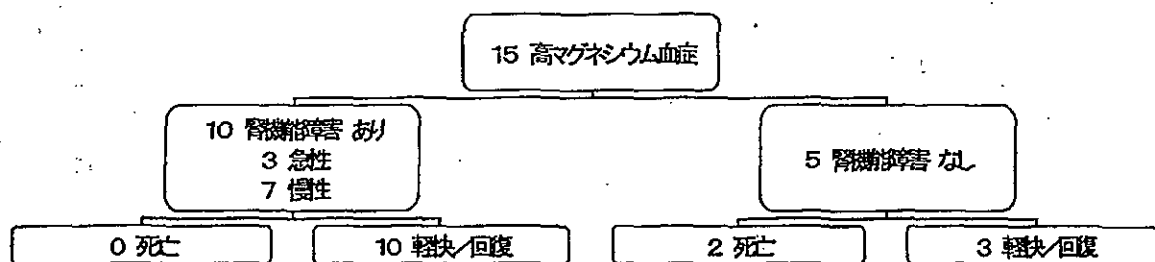
厚労省から発表された資料、酸化マグネシウム製剤製造販売関連企業およびマスコミ報道から得られた情報を基に、それらの内容を整理・確認した上で、専門的な視点から精査検証した。特に、“高マグネシウム血症15例(うち死亡2例)について”の症例を中心に検証した。具体的には、酸化マグネシウムの副作用報告に対し、添付文書改定に関する厚労省医薬食品局安全対策課

長通知(平成20年9月19日)、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」(平成20年9月付:参考資料7)、厚労省医薬食品局「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:参考資料8]、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酸化マグネシウム副作用症例一覧(参考資料9)ならびに「便秘薬で副作用:15件2人死亡」などのニュース報道内容(平成20年(2008年)11月27日(参考資料10)からの情報と、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日告示資料 No.1-1(一般用医薬品区分リストに追加等を行う成分(案)(参考資料11)である。

### 【検討結果】

- 表1に酸化マグネシウム製剤による「高マグネシウム血症」が疑われた15症例を一覧に纏めた。
  - 症例の概要は男性7例、女性8例(N=15、中央値年齢71歳)で、基礎疾患には以下の図1に示すごとく慢性の腎機能障害を有するもの(7例)、また認知症、統合失調症など精神疾患、脳梗塞後遺症などの合併症を有する高齢者であった。  
死亡例は甲状腺機能亢進症、認知症を基礎疾患に有する便秘症の86歳の女性(症例9)と統合失調症、認知症を基礎疾患に有する便秘症の78歳男性(症例13)の2例であった。また、併用被疑薬があるものは症例7、11、15の3症例のみであった。
  - 図1に高マグネシウム血症例の腎機能障害の有無および転帰についてのフローチャートを示す。

図1 高マグネシウム血症15例の内訳



急性・慢性を問わず腎機能障害を認めるものが全体の2/3を占め、これらを認めないものが1/3であった。また、死亡した症例9と13の2例は腎機能障害を有さない症例で、死亡例を除く13例は腎機能障害の有無にかかわらず全て軽快退院の転帰をとった。

腎機能障害を有さない5例の臨床的特徴として、症例7は併用被疑薬に炭酸リチウムがあった。症例8と9(死亡例)では腸管壊死が強く疑われた。症例10では高度の便秘を認めた。また症例13(死亡例)では著明な腹部膨満(腸管拡張)を認めた。

- 表2(文献1)に厚労省医薬食品局「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」に記載されている「平成17年(2005年)4月から平成20年(2008年)8月までに報告された酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない高マグネシウム血症15例(うち死亡2例)について」に関する文献一覧を示す。表2の文献 No.3の2症例と文献 No.12の1例以外は全て学会の症例報告(抄録)であるが、調査対象期間外の3症例:平成12年(2000年)(1例)、平成16年(2004年)(2例)の報告例が含まれていた。さらに、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、77歳男性と78歳女性の2症例についての症例報告論文であるが、厚労省からの安全情報

の高マグネシウム血症15例の記載には78歳女性症例は含まれていなかった。

表2 高マグネシウム血症15症例に関する文献一覧

文献No.	年齢	性別	文 献
1	81歳	女性	中岡洋子ほか:日本老年医学会雑誌. 2000;37;(8):649-650.
2	71歳	男性	佐々木倫子ほか:日本腎臓学会誌.2004;46(6): 614 (注)
3	77歳 78歳	男性 女性	中司敦子ほか:日本透析医学会雑誌. 2004; 37(2): 163-168.
4	68歳	女性	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	70歳	女性	岡田秀雄ほか:日本腎臓学会誌. 2006; 48(6): 621.
6	55歳	女性	巽博臣ほか:Shock. 2006 ; 21(1): 52.
7	38歳 32歳 86歳	女性 男性 女性	佐野文彦ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8): 553.
8	69歳	男性	武田英希ほか:第25回沖縄県人工透析研究会. 2007; 32.
9	80歳	女性	中嶋貴ほか:日本透析医学会雑誌. 2007;40;(S1):589.
10	98歳	女性	藤崎大整ほか:九州人工透析研究会会誌. 2007; 35; 111.
11	78歳	男性	吉廣優子ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8):552.
12	64歳	男性	So, M.H., et al.: J.Anesth. 2007; 21(2): 273-276.
13	74歳	男性	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. 山崎ちひろ他:第524回日本内科学会関東地方会抄録集. 2005: 21.

2. 厚労省が「重大な副作用」として発表した高マグネシウム血症々例の数と内容に一貫性がなかった。

厚労省医薬食品局安全対策課長通知(平成20年9月19日)を基に同年9月、各酸化マグネシウム製剤製造販売会社は、「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」を発表した。当文書(参考資料7)によると、「酸化マグネシウム製剤による高マグネシウム血症に関しては、これまで「使用上の注意」の「副作用」の項等に記載されておりましたが、国内において、重篤な高マグネシウム血症が25例報告(そのうち死亡例4例)されております。」と記載されているが、「症例概要」には死亡例4例のうち以下の1例と軽快・回復した2例の計3例しか提示されていない。以下にその提示された死亡例の内容を示す。

尚、当文書に述べられている25症例とは平成12年(2000年)～平成20年(2008年)まで酸化マグネシウム製剤製造販売会社が集積した報告であり、4死亡例のうち1例は今回の厚労省調査対象期間外の平成14年(2002年)に吉野俊平らが日本救急医学会で症例報告した症例(文献2)で、他の1例は企業の自発報告(70歳女性)によるものであり、この自発報告症例については医薬品医療機器総合機構(以下、機構)において、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と判断され対象から外されたものであった。

[症例概要]

“主な症例概要”として提示された症例を以下に示す。

症例1

患者背景		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	転帰

女・80代	便秘症 (甲状腺機能亢進症、認知症)	2.0 g/日 投与期間不明	高マグネシウム血症 認知症にて施設入所中、便秘に対して酸化マグネシウムを投与されていた。突然大量の下痢を起し、意識消失のため救急搬送となった。 ショック、呼吸停止を認め、気管挿管・人工呼吸。血中マグネシウム値17.0 mg/dLと高値。ショック状態のためカルシウム製剤投与と急性血液浄化(HD)を行った。マグネシウムは徐々に低下したが、敗血症を合併。腹水からbacteriaを検出。腸管壊死が疑われたが、手術に至ることなく死亡。	死亡
併用薬:なし				

- 1) 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」(平成20年(2008年)11月(参考資料8)によると“平成17年(2005年)4月から平成20年(2008年)8月までに報告された酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない高マグネシウム血症15例(うち死亡2例)について”と記載されているが、「症例概要」にはその死亡例2例のうち以下の1例(上記の同年9月付の症例1と同一)のみが提示され、ここでも死亡例の2例目(表1の症例13: 78歳男性)が提示されていない事が判明した。また、報告された調査対象期間(2005年4月から2008年8月)とあるが、表2に示した如く文献 No.1は平成12年(2000年)のもの、文献 No.2、3のように平成16年(2004年)の調査対象期間外のものも含まれていた。

#### 症例の概要

##### No.1

患者背景		1日投与量	副作用
性・年齢	使用理由 (合併症)	投与期間	経過及び処置
女 80代	便秘症 (甲状腺機能亢進症、認知症)	2.0 g 不明	高マグネシウム血症 認知症にて施設入所中、便秘に対して本剤を投与。突然大量の下痢を起し、意識消失のため救急搬送となった。 ショック、呼吸停止を認め、気管挿管・人工呼吸。血清マグネシウム値17.0mg/dLと高値。ショック状態のためカルシウム製剤投与と急性血液浄化(HD)を行った。マグネシウムは徐々に低下したが、敗血症を合併。腹水からbacteriaを検出。腸管壊死が疑われたが、手術に至ることなく死亡。
併用薬:なし			

- 2) 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(参考資料9:平成20年(2008年)12月4日アクセス)の「副作用が疑われる症例報告に関する情報」サイトには症例一覧が掲載されている。この症例一覧の報告年度には2004~2008年で計38例(軽快14例、回復9例、不明6例、未回復4例、死亡5例)が掲載され、高マグネシウム血症15例(うち死亡5例)が提示されているが、重複症例が散見され照合が困難であった。しかし、その死亡5例について上記の死亡例を報告年度、年齢、性別、合併症、経路、投与量、転帰で照合したところ、以下の1例のみが該当すると推察され、かつ上記の“症例概要 No.1”と同一症例と考えられる。しかも下表の如く注事項には“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”と明記されていることが判明した。

報告年度	2007	性別	女	年齢	80歳代	転帰	死亡	
原疾患等	便秘 認知症					甲状腺機能亢進症		
被疑薬	酸化マグネシウム					経路	内	

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、高度な便秘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。



## 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、厚生労働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、厚生労働省医薬食品局「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、従来の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頂き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 粕田清之 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 厚労省 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 厚労省発食安第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 厚労省発食安第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 厚労省 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](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/252.pdf)  
或いは [http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_zenen/file/PMDSI252.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_zenen/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](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 <sup>1</sup> (推奨量) 30~49歳男性 (mg/日)	厚生労働省 <sup>2</sup> 国民の推定摂取量 30~49歳男性 (mg/日)	東京都 <sup>3</sup> 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/(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