

日本医療薬学会 長崎大会
2009. 10. 24.

高齢者における マグネシウム製剤の安全性評価 (第1報)

○ 赤井友美¹、敷島弥生¹、七條ゆかり¹、花棚晶子¹
三原由加里¹、青山智子¹、遠藤好子²、賀勢泰子¹
國友一史³

医療法人久仁会 鳴門山上病院 薬剤科¹、検査科²、診療部³



日本医療機能評価認定病院
総合リハビリテーション施設



目的

平成20年11月27日、医薬品・医療機器等安全性情報 (No.252) にて酸化マグネシウム(以下、酸化Mg)製剤による高マグネシウム血症(平成17年4月～平成20年8月において15例(うち2例死亡))が報告された。このため本院では同年12月2日医薬品安全管理委員会にてマグネシウムの血中濃度測定をセット検査項目に追加、モニタリングを開始し高齢者におけるマグネシウム製剤の安全性評価を試みたので報告する。

目次

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	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
■ アゼルニシピン	6
3. 使用上の注意の改訂について（その201）	9
(1) メシル酸プロモクリプテン塩（13件）	9
(2) 尿管ステント	17
4. 市販直後調査の対象品目一覧	18

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

酸化マグネシウムは、昭和25年から便秘薬や制酸剤などとして広く使用されており、関係企業が推計したおおよその年間使用者数は約**4,500万人**（平成17年）である。

平成17年4月から平成20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、専門家による検討を行った結果、統合失調症や認知症を合併している患者などに対して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。

投与期間別症例数

投与期間	6ヵ月未満	6ヵ月以上	「長期投与」等の記載	不明	合計
症例数	2	1	6 (1)	6 (1)	15 (2)

() 内はうち死亡数

対象・方法

平成21年1月～3月に血中マグネシウム値*
(以下、Mg値)の測定を行った患者を抽出し、
Mg値、Ccr、BUN、服用薬剤、用量等の情報を
収集し比較検討した。

なお、CcrはCockcroft&Gaultの簡易式より算
出した。

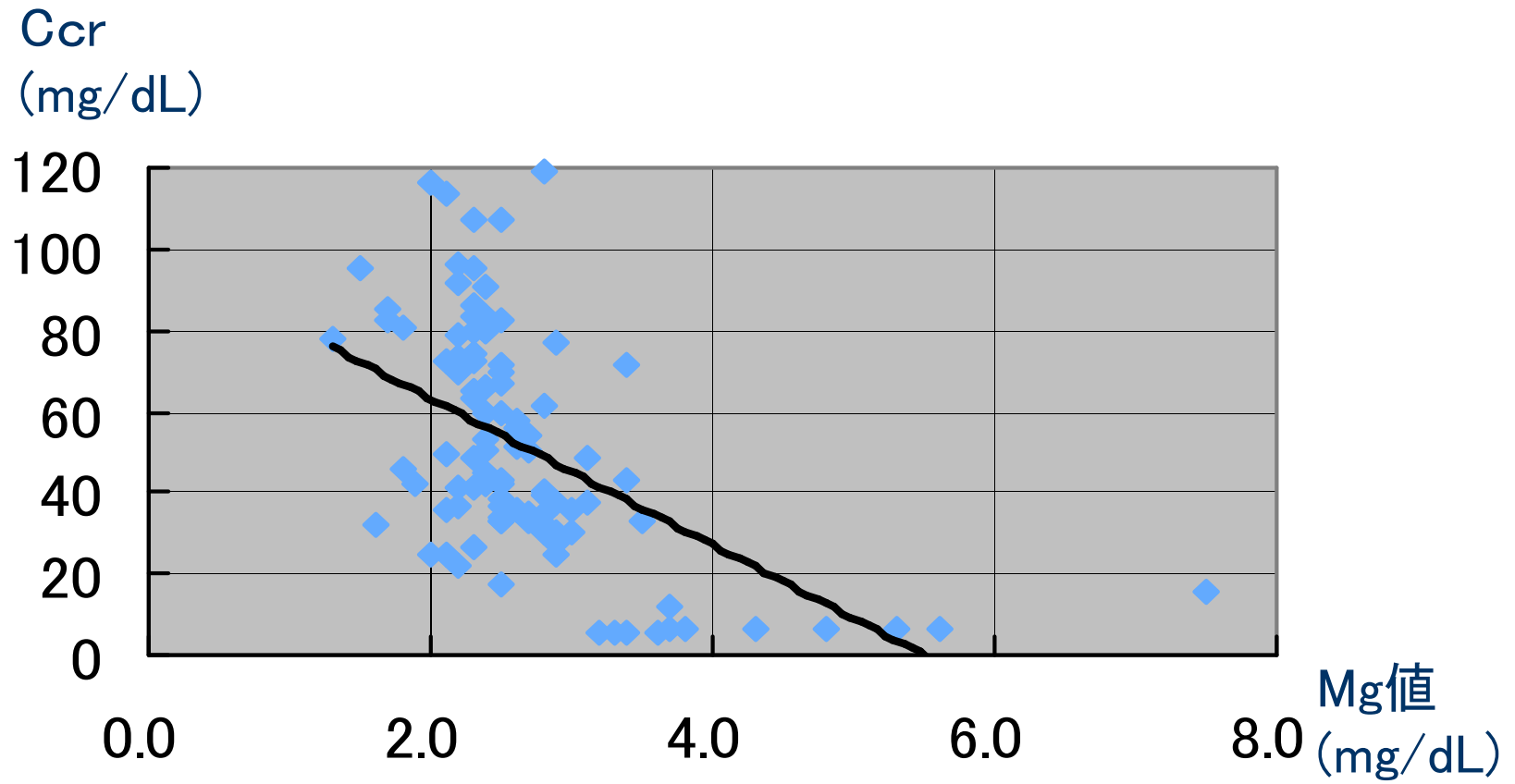
* 測定方法: キシリジルブルー法
基準値: 1.4～2.6mg/dL

対象患者の状態像

酸化Mg製剤 服用群・服用なし群

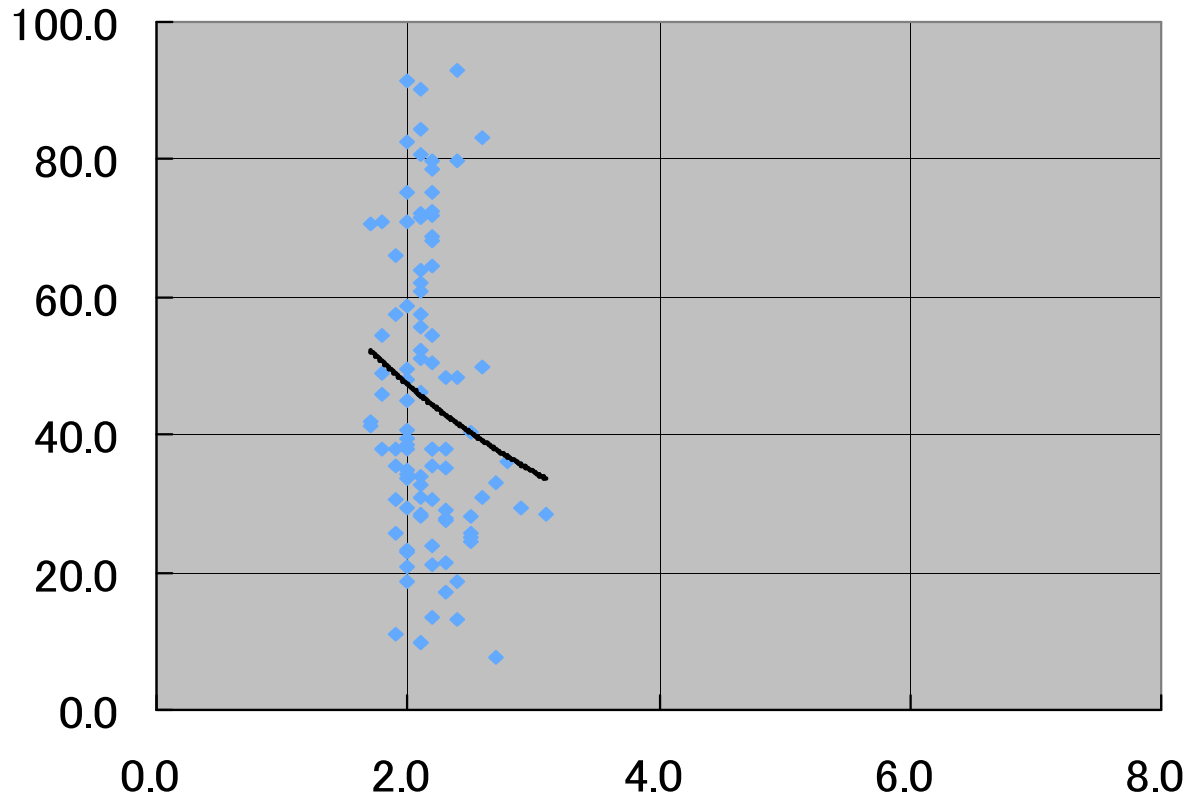
	酸化Mg服用群 (n= 99件)	服用なし群 (n= 113件)	P値 (t-test)
年齢(歳)	81.1± (M:75.6,F:82.9)	83.0± (M:80.5,F:84.4)	
性別	M45,F54	M39,F74	
体重(Kg) (MAX、MIN)	45.6 (69.0 、27.2)	43.2 (59.5 、28.3)	0.05
Cr(mg/dL)	1.15 ± 1.95	0.75 ± 0.28	0.00
Ccr(mg/dL)	46.2	45.1	0.49
BUN(mg/dL)	30.4	23.0	0.01
Mg投与期間(m) (MAX、MIN)	27.8 ↑ (84 、 1)	—	—
Mg投与量(mg/day) (MAX、MIN)	1,194± (2,000、 500)	—	—
Mg値(mg/dL) (MAX、MIN)	2.7±0.71 (7.5、 1.3)	2.2±0.10 (3.1、 1.7)	0.01

酸化Mg製剤服用群における CcrとMg値との相関



酸化Mg製剤服用なし群における CcrとMg値との相関

Ccr
(mg/dL)

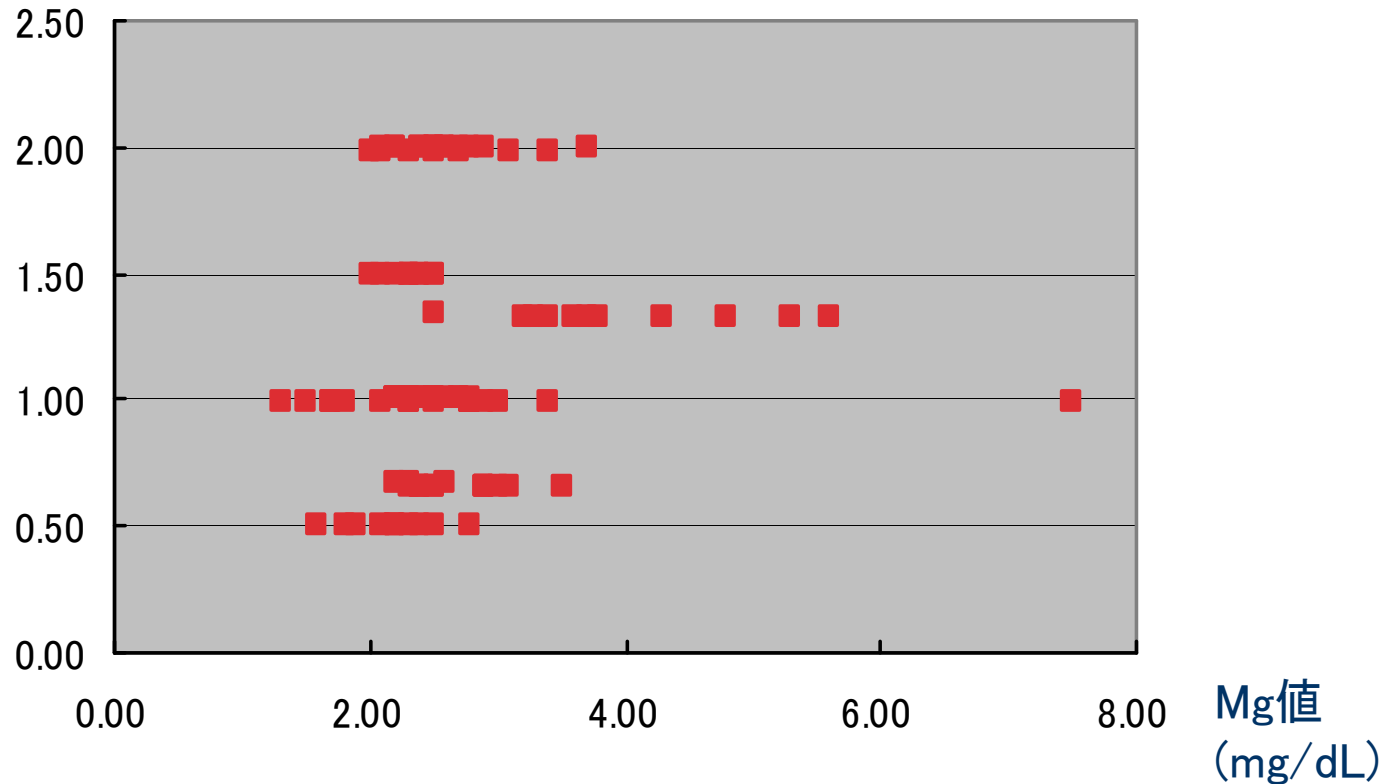


◆ 推定Ccr
— 対数(推定Ccr)

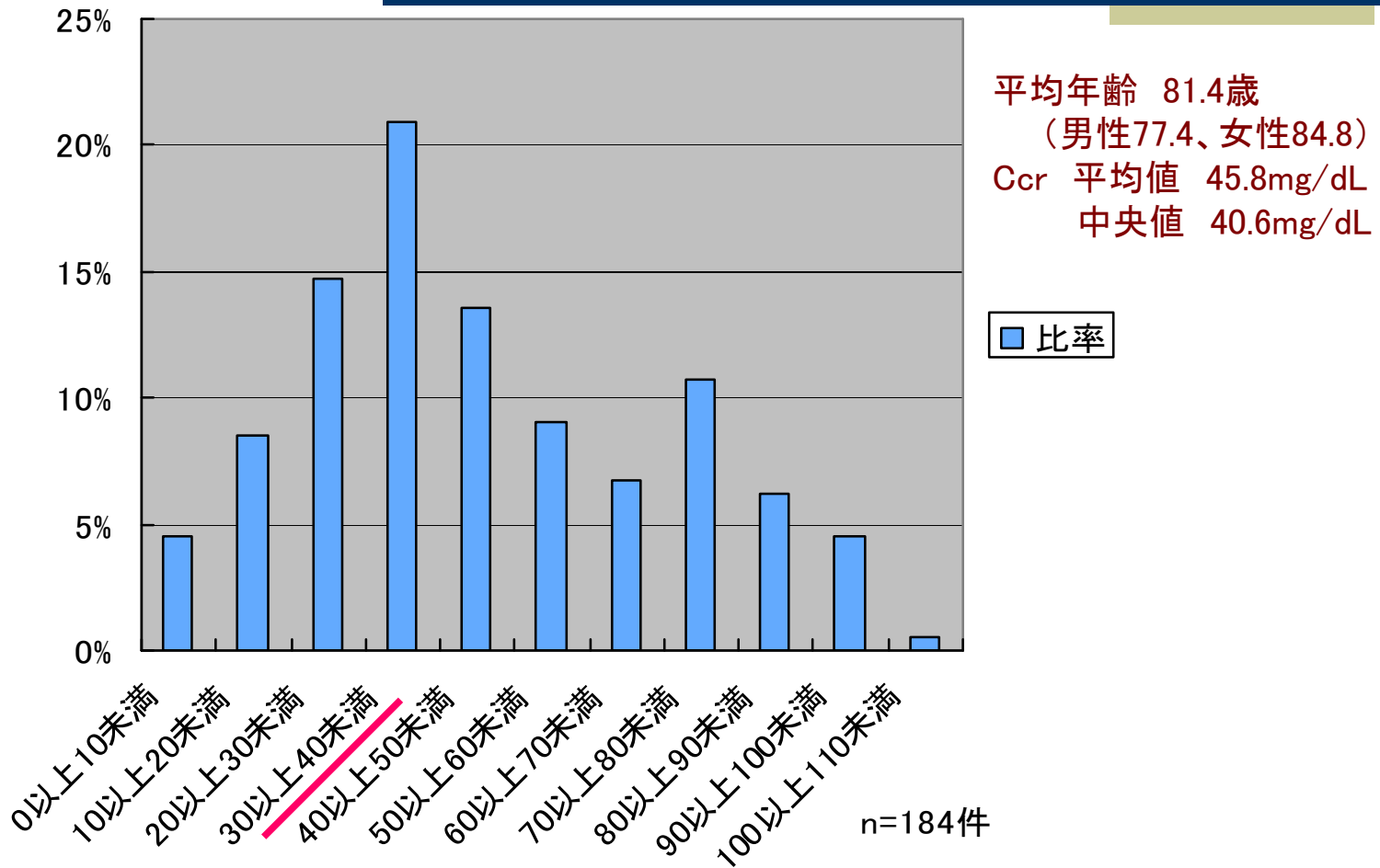
Mg値
(mg/dL)

酸化Mg製剤の 投与量とMg値の相関

投与量
(g/day)

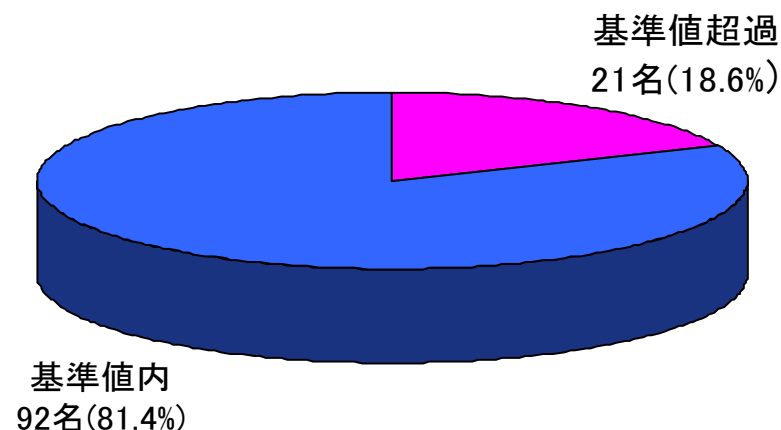


Mg値測定 全患者における 推定Ccrの比率



基準値の超過比率と 酸化Mg製剤服用有無での比較

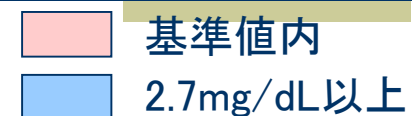
Mg値測定者113名
(平成21年1月～3月)



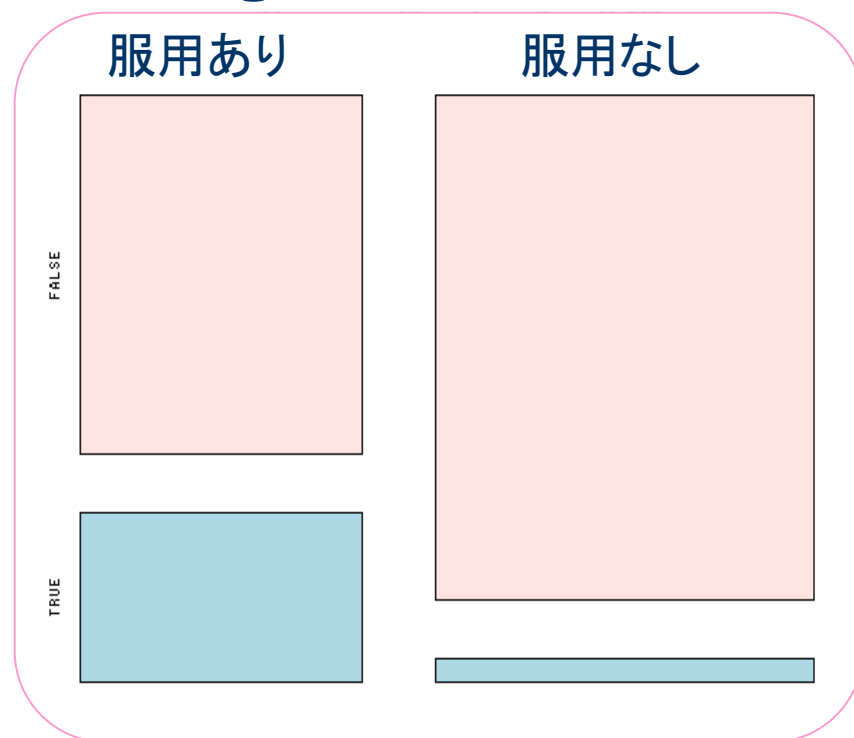
	酸化Mg製剤	
	服用群: 50名	服用なし群: 63名
基準値超過した患者の比率	36.0%(18名)	3.2%(3名)
平均年齢	80.7	83
平均Ccr(mg/dL)	46.2	45.1
平均Mg値(mg/dL)	2.7	2.2
超過率		
Ccr40mg/dL以上の群	13.8%(8件/58件)	0%(67件全て基準値内)
Ccr40mg/dL以下の群	46.3%(19件/41件)	10.9%(5件/46件)

結果7

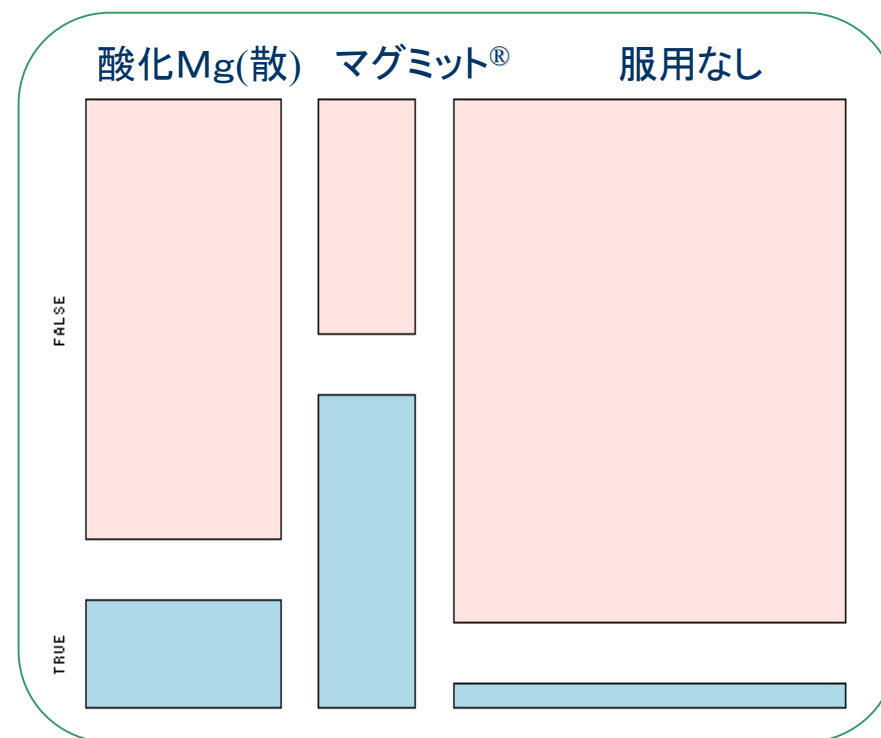
高Mg値(2.7mg/dL以上)を示した 患者比率と製剤別比較



酸化Mg製剤服用有無比較



製剤別比較



考 察

今回の調査により腎機能の低下した高齢者(Ccr40mg/dL以下)では、副作用発現の危険性が高いことが示唆された。酸化Mg製剤は高齢者や腎機能の低下した患者への使用に際しては、特にモニタリングを強化するなど安全使用を確保する必要がある。