

高齢者における マグネシウム製剤の安全性評価 (第2報)

簡易懸濁法実施上の留意点

○賀勢泰子¹、敷島弥生¹、七條ゆかり¹、花棚晶子¹
赤井友美¹、三原由加里¹、青山智子¹、遠藤好子²
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12月より酸化マグネシウム(以下、酸化Mg)製剤を服用中の患者における血中マグネシウム値(以下、Mg値)のモニタリングを開始したところ、酸化Mg製剤を服用している高齢者群(Ccr40mg/dL以下)では、基準値(1.4-2.6mg/dL)を上回る患者が46.3%あった。そこで、酸化Mg製剤の剤型および投与法等における比較検討を試みた。

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
■ アゼルニジピン	6
3. 使用上の注意の改訂について（その201）	9
(1) メシム酸プロモクリプタン後（13例）	9
(2) 尿管ステント	17
4. 市販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Mg値*を測定した患者を抽出し、マグミット錠®を簡易懸濁法にて投与中の患者12名(A群:平均年齢78.8、平均Ccr41.9)および酸化Mg(散)を経口にて投与中の患者38名(B群:平均年齢82.5、平均Ccr50.4)のMg値、Ccr、BUN、用量等を比較検討した。なお、CcrはCockcroft&Gaultの簡易式より算出した。

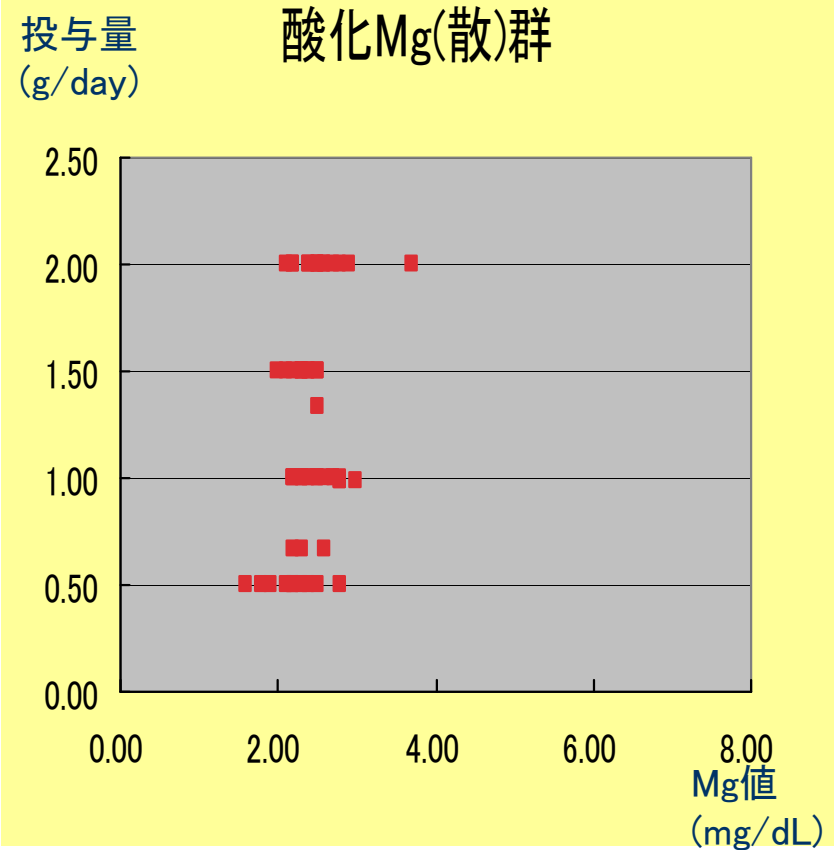
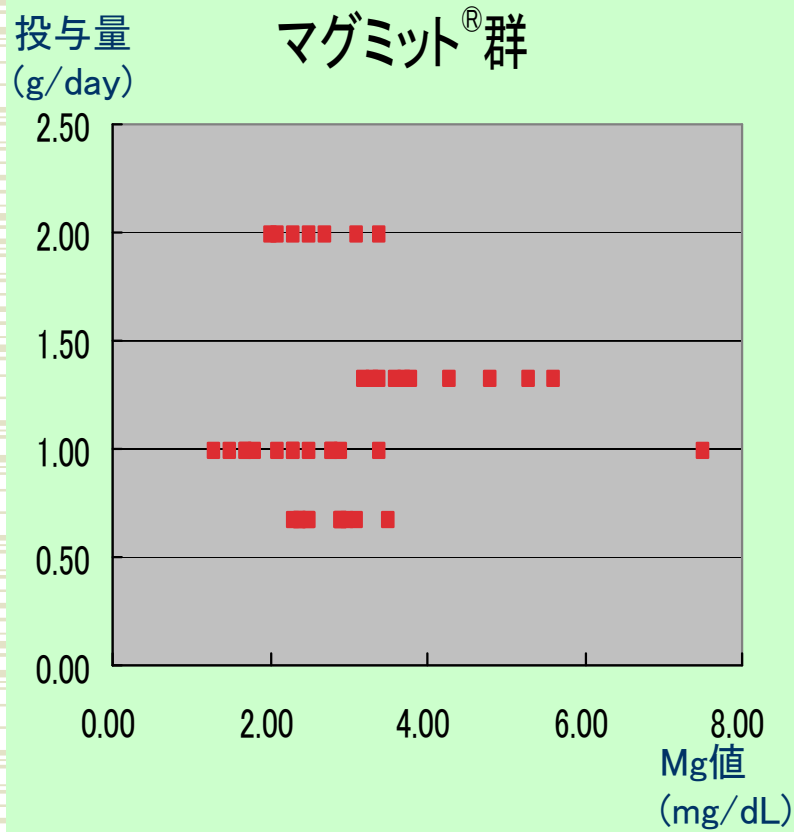
*測定方法:キシリジルブルー法
基準値:1.4～2.6mg/dL

対象患者の状態像

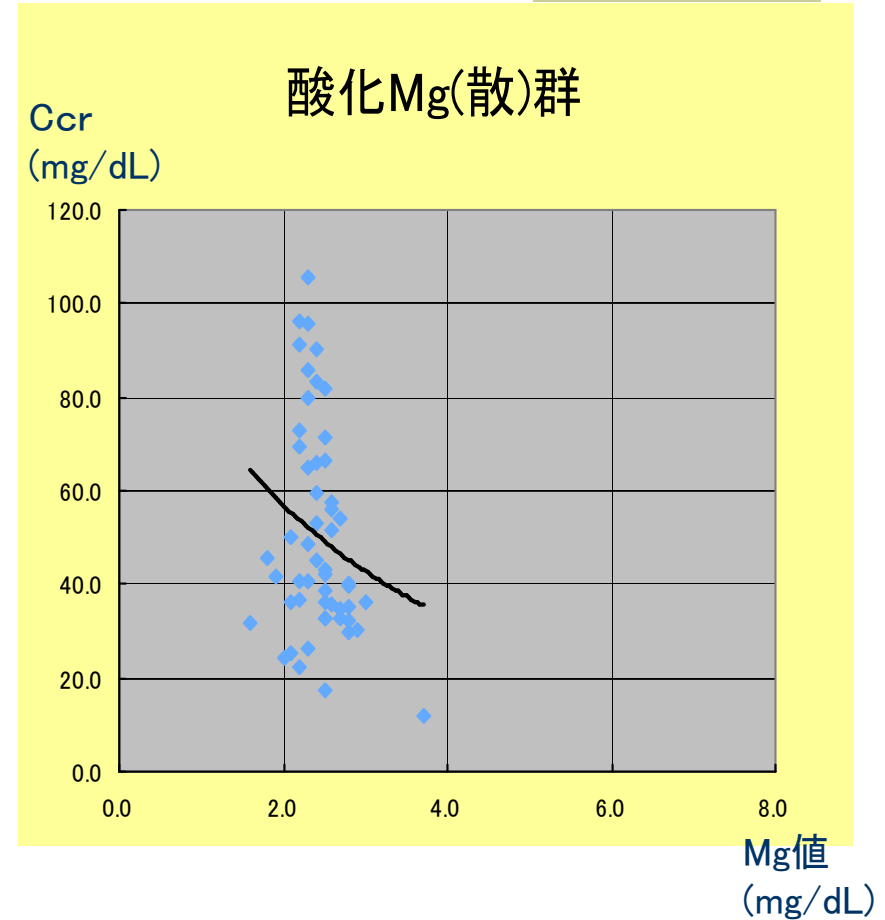
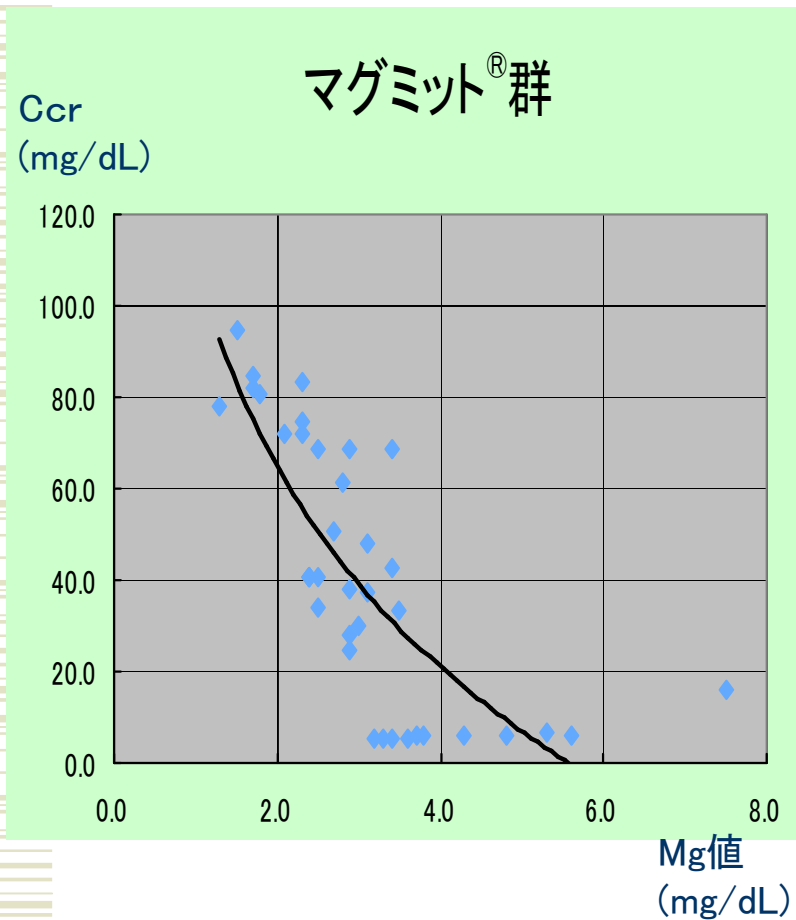
	マグミット [®] 群 (n= 43件)	酸化Mg(散)群 (n= 56件)	P値 (t-test)
年齢(歳)	78.8± (M : 75.6, F: 84.7)	82.9± (M : 76.1, F: 85.4)	
性別	M 28 ,F 15	M 17, F 39	
体重(Kg)	47.9 (69.0 , 40.4)	42.1 (60.3 , 27.2)	0.01
Cr(mg/dL)	1.75 ± 3.67	0.68 ± 0.17	0.00
Ccr(mg/dL)	41.9	50.4	0.24
BUN(mg/dL)	46.6	17.8	0.00
Mg投与期間(m) (MAX、MIN)	33.0 ↑ (84 , 1)	26.3 ↑ (48 , 1)	0.33
Mg投与量(mg/day) (MAX、MIN)	1,136 (1,980, 660)	1,238 (2,000, 500)	0.15
Mg値(mg/dL) (MAX、MIN)	3.0±1.34 (7.5, 1.3)	2.4±0.10 (3.7, 1.6)	0.00
栄養補給	経管栄養 濃厚流動食	経口	
食事から摂取するMg (mg/day)	352± (456 , 250)	~250	

Mg所要量/day (年齢70歳以上): 男性280mg女性240mg 許容上限摂取量650mg(第6次改定日本人の栄養所要量より)

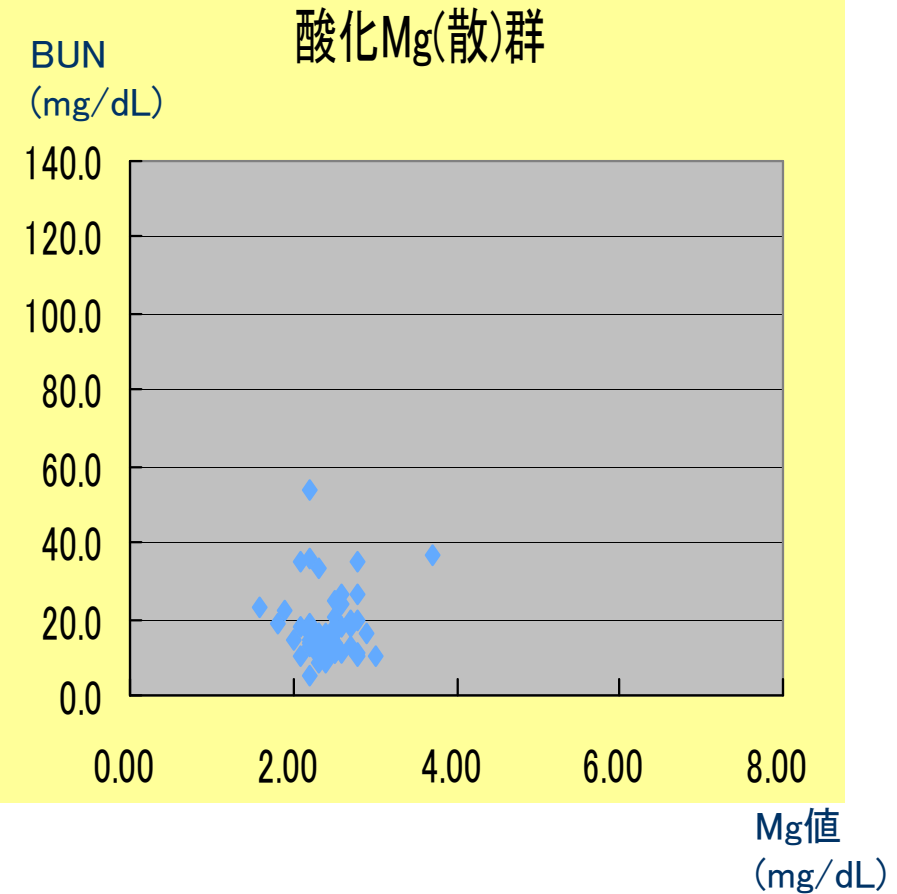
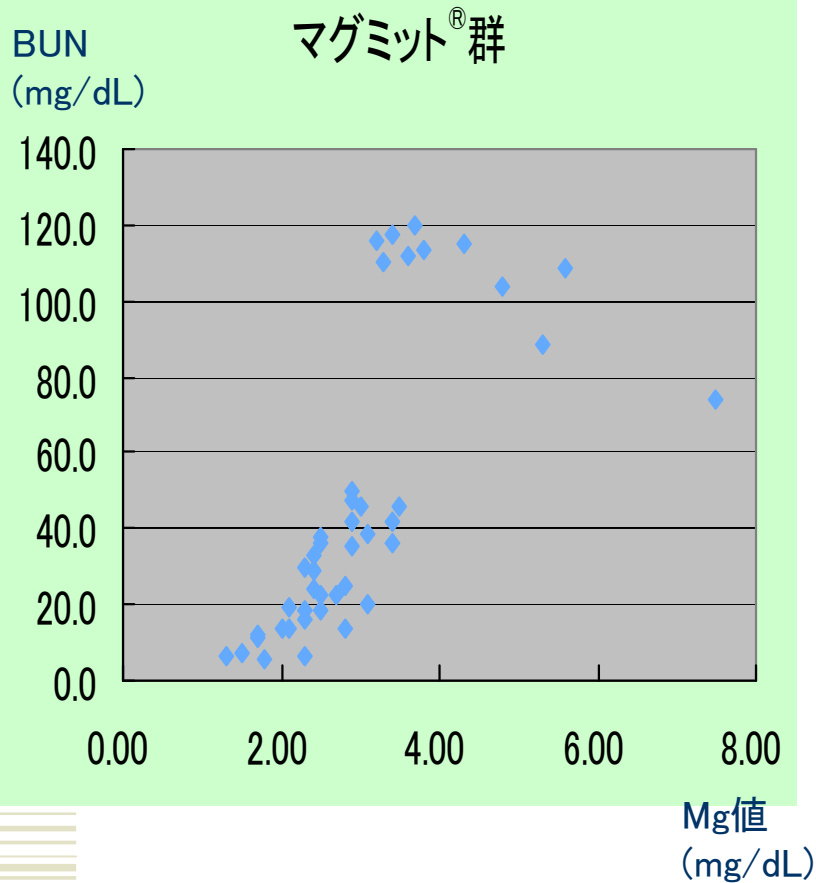
マグミット[®]群と酸化Mg(散剤)における Mg値と投与量の比較



マグミット[®]群と酸化Mg(散剤)における Mg値とCcrの相関

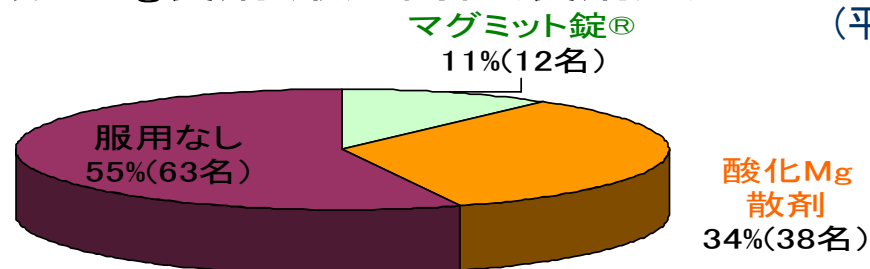


マグミット[®]群と酸化Mg(散剤)における Mg値とBUNの相関



結果

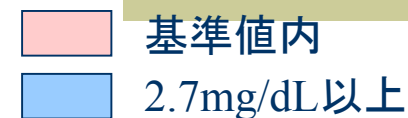
酸化Mg製剤 服用割合(製剤別) n=Mg値測定者113名
(平成21年1月~3月)



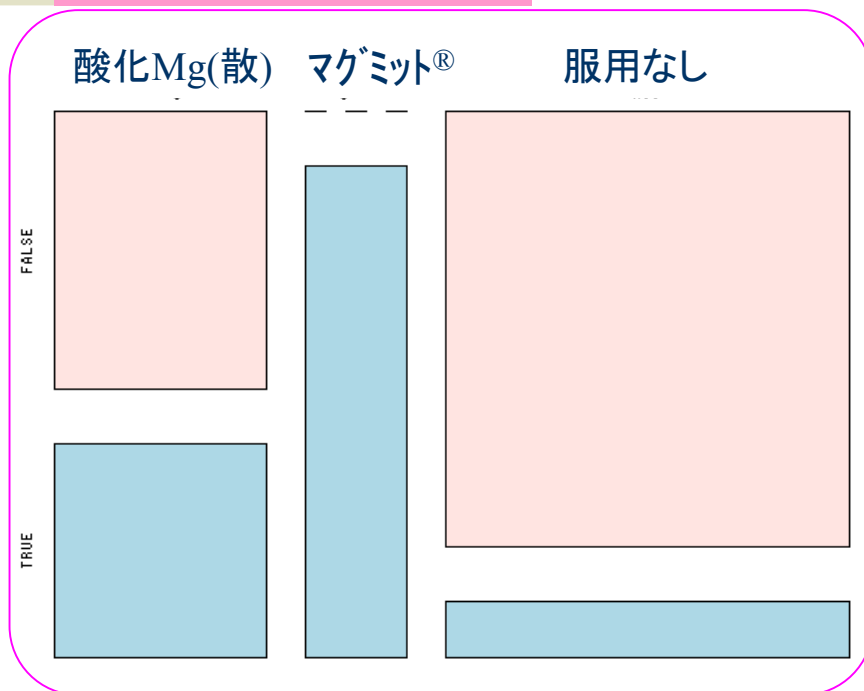
酸化マグネシウム製剤服用のうち基準値超過した患者36.0% (18名/50名)

	酸化Mg製剤		P値 (t-test)
	マグミット錠®服用群(A群) n=12	酸化マグネシウム散剤服用群(B群) n=38	
基準値超過した患者(名):比率	10/12 (83.3%)	8/38 (21.1%)	
CCr mg/dL	50.0±	54.5±	0.24
CCr40mg/dL以上の群	6/12 (50.0%)	24/38 (63.2%)	
基準値超過した患者:比率	6/8 (75.0%)	1/24 (4.2%)	
平均Mg値(mg/dL)	2.4±	2.3±	0.39
平均投与量(mg/day)	1201±	1288±	0.27
CCr40mg/dL以下の群	4/12 (33.3%)	14/38 (36.8%)	
Mg基準値超過患者:比率	4/4 (100.0%) 全て基準値を超過	6/14 (42.9%)	
平均Mg値(mg/dL)	3.9±	2.5±	0.00
平均投与量(mg/day)	1050±	1170±	0.20

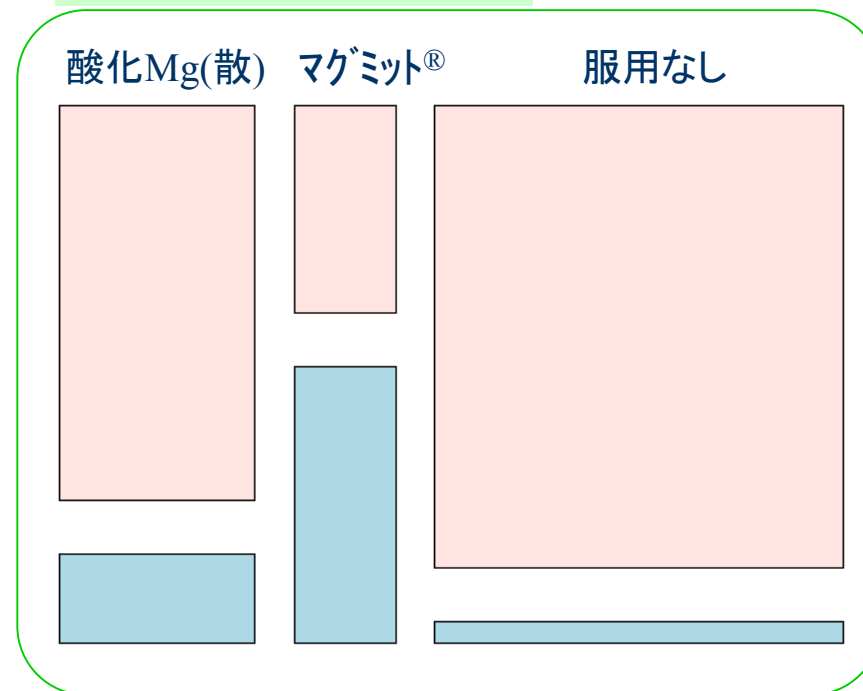
Ccr40以上/以下における 高Mg値(2.7mg/dL以上)を示した患者比率と製剤別比較



Ccr40mg/dL以下



Ccr40mg/dL以上



まとめ 1

血清Mg値は、酸化マグネシウム製剤や投与量とのあきらかな相関はみられず少量投与でも高値を示す例があった。

Ccr40mg/dL以下の群およびBUN40mg/dL以上の群では基準値を超えるMg値を示す患者の比率が高く、最大Mg値はマグミット錠[®]服用群では7.5mgであった。

Ccr40mg/dL以下の群ではMg値が基準値を超える患者の比率は、マグミット錠[®]服用群では100%、酸化Mg(散)服用群では42.9%であった。

まとめ 2

基準値を上回った患者の比率、平均Mg値、平均投与量は、A群（マグミット錠®）では10名（83.3%）、3.0mg/dL、1.14g/dayであり、B群（酸化Mg散剤）では8名（21.1%）、2.4mg/dL、1.24g/dayであった。

Ccr40mg/dL以下の群で同様に比較すると、A群の4名（平均Ccr; 16.6）では4名（100%）、3.9mg/dL、1.05g/dayであり、B群の14名（平均Ccr; 31.3）では6名（42.9%）、2.5mg/dL、1.17g/dayであった。

考 察

簡易懸濁法により高齢者にマグネシウム製剤(マグミット錠[®])を使用する場合は、定期的なモニタリングを実施し安全性および薬剤の選択等を検討する必要があることが示唆された。同一投与方法によるマグミット錠[®]と酸化Mg(散)の直接の比較は出来なかったが、高齢者にマグネシウム製剤を使用する場合には個々の腎機能および併用薬、食事等の影響を含め、トータルな患者モニタリングを継続し安全使用について検討する必要がある。