

酸化マグネシウムと高Mg血症



2020年8月5日にPMDAに掲載された「製薬企業からの医薬品適正使用注意」の話題です。酸化マグネシウム(以下、カマ)の長期服用患者、腎障害を有する患者、高齢患者、便秘患者への投与は高マグネシウム血症を発症しやすくするので注意が必要というものです。死亡例すらでています。

カマによる高Mg血症は**重大な副作用**として**2008年9月**に追記され、本ニュース36号(2008年)でも取り上げた話題です。当時の医薬品・医療機器等安全性情報 No252 では死亡例が2例報告されていました。しかし、その後も高マグネシウム血症の発症やそれによる死亡例が出ているため、製薬企業から再度の注意喚起がなされたようです。

腸に負担をかけないタイプの**一般用医薬品「便秘薬」**として1錠あたり330mgのカマの単一成分製品も販売されていますので、医療用利用に関わらず、一般に広く利用されていると思われます。本ニュース36号でも取り上げた話題ですが、最近、聞いたカマ常用患者さんの話も折り込みながら、**カマの話題**になります。

1) 血清マグネシウム濃度と症状(今回の報告から)

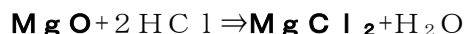
基準値：1.9～2.5 mg/dL (臨床検査値ハンドブック第3版じほう 2017年より)

- ・前回36号で紹介した1人の死亡例の血清Mg濃度は**17mg/dL**でしたから、下記の表から見てもかなり危険な領域にあったことが分かります。

血清Mg濃度(mg/dL)	症状
4.9～	悪心・嘔吐、起立性低血圧、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠(眠気でぼんやり、うとうとする)、全身倦怠感、無気力、腱反射の減弱など
6.1～12.2	心電図異常(PR、QT延長)など
9.7～	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
18.2～	昏睡、呼吸筋麻痺、血圧低下、心停止など●死亡例につながる

2) 酸化マグネシウム(MgO)の下剤としての機序

- ・MgO(難溶性)が胃酸と反応して**塩化マグネシウム**となります。



- 塩化マグネシウムは水溶性のため、この段階で一部のMg²⁺が小腸から吸収されます。

- ・さらに塩化マグネシウムは腸内のアルカリにより難溶性の炭酸マグネシウム(MgCO₃)になります。



- ・腸内に残る**難溶性**炭酸マグネシウムが腸管内浸透圧を上げて腸壁から水分を腸管内に引き込んでいきます。この水分が硬くなった便を軟らかくして便秘状態を改善するというのがカマの作用機序になります。

3) マグネシウム(以下、Mg)の体内での作用と体内動態

- ・Mgイオンは種々の酵素反応における活性化因子として働きます。骨にも多く存在し体内のMg量の約60%に相当します。

- ・臨床上的効果としては**血圧を下げる作用、LDLコレステロールを低下させる作用、カリウムイオンと協調して心臓のリズムを調整する作用、足の痙攣を改善する作用**などが知られています。
- ・Mgイオンは主に**腎臓で排泄**されますが、糸球体ろ過されたMgイオンの**約90%**が尿細管上行脚部分で**再吸収**されます。

☛**腎機能が低下**している場合はMgイオンの腎排泄が滞りがちとなり、**血清Mg値が上がって**しまいます。高齢者になるほど腎機能が低下していきますから、血液検査をすることもなくカマを長期間漫然と使用すると知らないうちに血清Mg値が上昇して、1)表で示した悪影響が出てくることとなります。

4) カマから潤腸湯エキス剤に変更になった患者さん

症例検討の話題からですが、65歳女性、慢性的な便秘で、長年カマを処方してもらっていた患者さんです。最近、腎機能の低下が指摘され、激しい運動は避けるような指示もあったそうです。**血清シスチンC**は1.11mg/dL(基準値0.51~0.82)と**基準値より高く**、**eGFRcys**値は59mL/分/1.73m²と腎機能としては**軽度低下**レベルのようでしたが、**血清Mg値が2.6mg/dL**と1)表で示した**基準値の上限をわずかに超え**ていました(当該医療機関の基準値では上限値ジャストでしたが)。

さらに**カマの効果も最近は今一つ無かった**ようで、かつ**血清Mg値も高くな**ってきていたため、主治医が下剤をカマから漢方薬の**潤腸湯エキス**に変更したところ、便秘症状は改善されているということでした。効果が今一つなのに**漫然とカマを利用**していると、**高Mg血症**になりかねないという症例が身近なところにも存在していたという話でした。

5) 潤腸湯とは

寺澤捷年著「症例から学ぶ和漢診療学」から引用すると、**潤腸湯は太陰病期**(陰証の第1ステージ)に利用される漢方薬で病変の主体が**腸**にあり、**虚実間証**(病邪の勢いと体の抵抗力がほぼ同程度の状態)の状態にあり、具体的には体内の**血と水が共に不足**して、皮膚につやが無くカサカサしている、手のひらや足裏にほてり等の症状がある。また腹部で**気の流れの滞り**があり、それが腹部膨満感として現れ、**腸の表層に熱証**があり、それに**水分不足**が伴うため**便秘の症状**が現れるとされます。

潤腸湯は**血を補い、陰液を増して腸内を潤し、便の通りをよく**します。体力が中等度もしくはやや低下した人、特に**老人の弛緩性または痙攣性の便秘**に用いると良いとあります。潤腸湯は10種類もの生薬で構成されており、その大まかな役割を示すと下記のようになります。

- | | | |
|---|---|---|
| ① 血を補い、陰液を増して潤す。
地黄(ジオウ)、当帰(トウキ) | → | カマヤルビプロストンのように腸内に水分を引き込んだり、界面活性剤ジオクチルソジウムスルホサクシネートのように便表面張力を下げるイメージ |
| ② 腸を潤す。
桃仁(トウニン)、麻子仁(マシニン)、杏仁(キョウニン) | → | ビサコジル、ピコスルファートNaやセンノシドのように大腸運動を促進するイメージ |
| ③ 便通を促進する。
大黄(ダイオウ) | → | モサプリド、ドンペリドン、メトクロプラミドのように消化管運動を促進するイメージ |
| ④ 気の巡りを良くして消化管運動を促進する。
枳実(キジツ)、厚朴(コウボク) | → | |
| ⑤ 熱証部分を冷ます。
黄芩(オウゴン) | → | |
| ⑥ 諸薬を調和する。気を益す。
甘草(カンゾウ) | → | |

↑ 上記の下線部は**筆者の勝手**な西洋薬対比イメージです。

(終わり)