

# 当院における酸化マグネシウム製剤の使用状況調査

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 薬剤科)

熊谷 恭子 野村 実希 大橋 正和 小野 勝  
村岡 淳二

## 要 旨

酸化マグネシウム製剤の投与にあたっては、高 Mg 血症に注意する必要があるため、入院患者の処方実態と血清 Mg の測定状況を調査した。1 日服用量中央値は年齢別及び腎機能別で群間に差がなかった ( $P=0.26$ ,  $P=0.09$ )。血清 Mg 測定率は全群に比べ高齢者群では大差がなく、腎機能低下群で増加傾向であった (全群 11.9%, 高齢者群 11.3%, 腎機能低下群 22.9%)。また、高齢かつ eGFR 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満では高 Mg 血症を来しやすいことが示唆され、この群における積極的な血清 Mg の測定は、酸化マグネシウム製剤の安全な使用に繋がると考えられた。

(京市病紀 2018 ; 38(1) : 8-11)

Key words : 酸化マグネシウム, 高 Mg 血症, 高齢者, eGFR

## 緒 言

わが国では、便秘の治療薬として酸化マグネシウム (magnesium oxide:MgO) 製剤が汎用されている。長期使用、高齢者や腎障害を有する患者への使用には、高 Mg 血症に注意する必要があるため、死亡例も報告された。そのため、2008 年 11 月及び 2015 年 12 月には厚生労働省から医薬品医療機器等安全性情報「酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」(No.252, No.328)<sup>1), 2)</sup>が発出、また 2015 年 10 月には MgO 製剤を製造販売する各製薬企業からの合同文書として「酸化マグネシウム製剤の適正使用に関するお願い—高マグネシウム血症—」<sup>3)</sup>も発出されるなど、医療従事者に対して度重なる注意喚起が図られた。

一方、京都市立病院 (当院) 薬剤科では、病棟薬剤業務を円滑に実施するための医薬品情報共有として、2016 年 11 月から月に 1 回病棟薬剤業務カンファレンスを実施している<sup>4)</sup>。この中で、MgO 製剤服用中の高齢者や腎障害を有する患者に対して血清 Mg の測定を提案したところ、高値であった症例が複数回報告された。そこで当院における MgO 製剤の使用状況を把握するため、処方実態と血清 Mg 値の測定状況を調査した。

## 対象および方法

### (1) 対象およびデータの抽出方法

当院に入院した小児科以外の患者で、2017 年 4 月から 6 月の 3 か月間に MgO 製剤が投与された患者を対象とした。対象患者のデータは当院で使用している Fujitsu 社製の電子カルテシステム HOPE/DWH-GX より後方視的に抽出した。抽出内容は、年齢、性別、MgO 処方日、処方量、血清 Cr 値、推算 GFR (eGFR : mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)、血清 Mg 値、検査日とした。なお、血清 Mg 高値時の身体症状は診療録情報から収集した。

### (2) 統計解析

MgO 製剤服用量の 2 群間比較には Mann-Whitney U test を用いた。全ての検定において、有意水準 5% 未満を有意差ありと判定した。統計解析ソフトは Statcel -The Usefull Addin Forms on Excel- 2<sup>nd</sup> ed. を使用した。eGFR と血清 Mg 値との相関関係の検定は Microsoft Excel 2010 の相関分析を用い、 $\pm 0.5$  以上を相関があるとした。

## 結 果

### 1. 全対象患者の背景と血清 Mg 測定率 (表 1)

MgO 製剤を投与された全患者数は 503 名で、年齢の中央値は 73 (16-100) 歳であった。全患者の MgO 製剤服用量中央値は 990 (249-4150) mg であった。血清 Mg が測定されていた患者は 60 名 (測定率 11.9%) であった。

### 2. 年齢別患者背景と血清 Mg 測定率 (表 2)

全患者 503 名を 65 歳で区切って、高齢者群と非高齢者群の 2 群に分けた。1 日 MgO 製剤服用量の中央値は高齢者群 990 (250-4150) mg、非高齢者群 990 (330-2930) mg であり、服用量に有意な差はなかった ( $P=0.26$ )。血清 Mg 測定患者は高齢者群 40 名 (測定率 11.3%)、非高齢者群 20 名 (測定率 13.5%) と、高齢者群での測定率

表 1 患者背景と測定率 (全群)

	全群
患者数 (名)	503
年齢中央値 (歳)	73(16-100)
男女比 (名)	251:252
腎機能測定患者数 (名) (測定率)	464 (92.2%)
平均 eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) (464名)	66.9±52.8
1日 MgO 服用量中央値 (mg) (503名)	990(249-4150)
血清 Mg 値測定患者数 (名) (測定率)	60 (11.9%)

の増加はみられなかった。

3. 腎機能別患者背景と血清 Mg 測定率 (表 3)

腎機能が測定された 464 名を、中村ら<sup>5)</sup> が提唱した注意すべき腎機能値である eGFR 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> で区切って腎機能低下群と腎機能正常群の 2 群に分けた。1 日 MgO 製剤服用量の中央値は腎機能低下群 990 (330-4150) mg, 腎機能正常群 990 (249-3984) mg であり、服用量に有意な差はなかった (P=0.09)。血清 Mg 測定患者は腎機能低下群 22 名 (測定率 22.9%), 腎機能正常群 38 名 (測定率 10.3%) と腎機能低下群では測定率が高くなる傾向であった。

4. eGFR と血清 Mg 値 (図 1)

65 歳以上で血清 Mg 値が測定されていた 40 名の eGFR と血清 Mg 値の散布図から、eGFR と血清 Mg 値は相関関係 = -0.5355 と比較的強い逆相関関係が認められた。近似線から血清 Mg 値が当院基準値上限である 2.5 mg/dL を超える eGFR は約 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> であった。

5. 血清 Mg 濃度高値時の身体症状 (表 4)

血清 Mg 濃度が当院基準値上限である 2.5 mg/dL を超えた患者は 23 名 (範囲 2.6-6.7 mg/mL) であった。この 23 名において身体症状の訴えは無く、自覚症状が発現しやすい血清 Mg 濃度 4.9 mg/dL<sup>3)</sup> を超えた患者での血圧低下や徐脈等の初期症状はみられなかった。

考 察

医薬品医療機器等安全性情報 No.328<sup>2)</sup> や日本老年医学会ガイドライン<sup>6)</sup> では、高齢者や腎障害を有する患者への MgO 製剤の高用量使用は控え、低用量から開始すると共に、血清 Mg 値をモニタリングすることが推奨されている。今回調査対象とした高齢者群 (全体の 70.6%) では、全患者の血清 Mg 測定率 11.9% と同程度の 11.3% に留まり、厚生労働省等からの注意喚起を十分に意識しているとは言い難い状況と考えられた。なお、腎機能低下群 (全体の 19.1%) では 22.9% と全患者の測定率と比較し約 2 倍であり、これは腎機能に留意した意識的な Mg 測定によるものと考えられた。

一方、年齢別および腎機能別の MgO 服用量には有意な差はなく (P=0.26, P=0.09)、高用量の処方 (服用範囲: 高齢者群 250-4150 mg, 腎機能低下群 330-4150 mg) も見受けられた。これは、血清 Mg 値が基準値上限を超えた程度では身体症状が生じにくいという報告<sup>3)</sup> と同様に、今回の調査期間中に血清 Mg 値が高値 (2.6-6.7 mg/mL) を示した症例でも症状の訴えが無かったことに加え、普

表 2 患者背景と測定率 (年齢別)

	高齢者群 (65歳以上)	非高齢者群 (64歳以下)
患者数(名) (割合)	355 (70.6%)	148 (29.4%)
年齢 (歳)	78.16±8.12	49.37±12.82
男女比 (名)	183:172	68:80
腎機能測定患者数(名) (測定率)	332 (93.5%)	132 (89.2%)
平均eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	59.43±23.00	85.67±89.50
1日MgO服用量中央値 (mg)	990(250-4150)	990(330-2970) (※P=0.26)
血清Mg値測定患者数(名) (測定率)	40 (11.3%)	20 (13.5%)

各群に腎機能低下患者を含む  
※Mann-Whitney U test

表 3 患者背景と測定率 (腎機能別)

	eGFR45未満 (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	eGFR45以上 (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )
患者数(名) ※1(割合)	96 (19.1%)	368 (80.9%)
年齢 (歳)	79.18±11.58	68.02±15.82
64歳以下:65歳以上 (名)	6:90	123:245
男女比 (名)	51:45	189:179
平均eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	32.94±10.19	75.76±55.73
1日MgO服用量中央値 (mg)	990(330-4150)	990(249-3984) (※2 P=0.09)
血清Mg値測定患者数(名) (測定率)	22 (22.9%)	38 (10.3%)

※1 腎機能が測定された患者数464名  
※2 Mann-Whitney U test

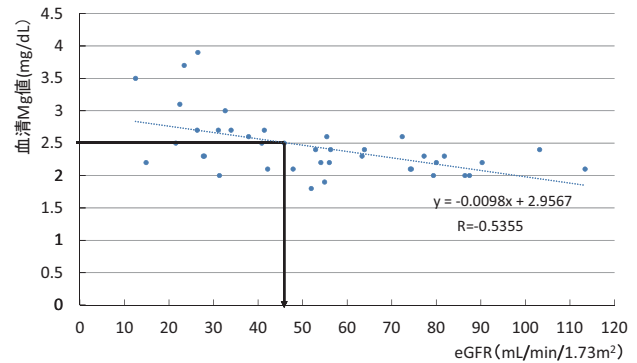


図 1 eGFR と血清 Mg 値 ~ Mg 測定された高齢者 40 名 ~

表 4 血清 Mg 高値患者一覧

	性別	年齢 (歳)	MgO1日投与量 (mg)	腎機能:eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	血清Mg濃度 (mg/dL)	身体症状
1	女	27	1,980	111.5	6.7	なし
2	女	62	1,980	8.5	5.2	なし
3	女	34	990	91.12	5	なし
4	男	93	1,980	26.48	3.9	なし
5	女	88	990	23.4	3.7	なし
6	女	17	990	164.24	3.5	なし
7	男	83	990	12.49	3.5	なし
8	女	95	1,980	22.43	3.1	なし
9	女	70	660	32.61	3	なし
10	男	47	660	12.16	3	なし
11	女	73	660	41.39	2.7	なし
12	女	92	1,494	33.93	2.7	なし
13	男	80	660	31.07	2.7	なし
14	男	95	660	26.32	2.7	なし
15	女	76	990	72.34	2.6	なし
16	男	85	330	55.42	2.6	なし
17	女	63	990	46.71	2.6	なし
18	男	64	660	44.89	2.6	なし
19	男	87	1,980	37.86	2.6	なし
20	男	76	330	45.85	2.5	なし
21	女	86	330	40.82	2.5	なし
22	男	57	990	34.46	2.5	なし
23	女	71	1,980	21.52	2.5	なし

段、我々薬剤師は調剤時や持参薬鑑別時に多数経験しているが、MgO製剤による排便コントロールを患者の自己調節に委ねているため、実際の服用量が処方量と異なる場合も多いなどの理由により、医療従事者のMgO服用量調節に関する意識の低下を招いた結果と考えられた。実際に2017年12月までに厚生労働省に報告されたMgO製剤の副作用<sup>7)</sup> 100例中「高Mg血症」は81例にのぼり、うち約6割の49例で1日服用量が不明であったなど、全国的にみても医療従事者が患者のMgO服用量を正しく把握できていないことがうかがえる。

中村らはeGFR 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満のMgO製剤服用中の患者においては、腎機能が低下するほどMgO製剤服用量の増加に従い血清Mg値が上昇しやすくなることが示唆され、定期的な血清Mg値の確認により、MgO製剤の安全な使用が可能であると報告している<sup>8)</sup>。今回、65歳以上で血清Mgを測定された40名の検討(図1)においても、eGFRと血清Mg値の間には比較的強い逆相関関係が認められ(R=-0.5355)、腎機能の低下に伴い血清Mg値が上昇する傾向であった。また、近似線からeGFR 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>を下回ると血清Mg値が当院基準値上限である2.5 mg/dLを超えやすいことが示唆され、過去の報告と同様の傾向であった。

病棟担当薬剤師は、MgO製剤の適正使用を支援するために効果と副作用のモニタリングを行っているが、血清Mg測定の要否の判断については悩む症例も多い。今回の結果から、病棟担当薬剤師は、特に高Mg血症の可能性が高まる『65歳以上かつeGFR 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満の患者』に対して、血清Mg値の測定を積極的に提案すべきであり、高Mg血症による有害事象の防止に貢献できる効果的な血清Mgの測定につながると考えられる。

今回の調査は、対象を小児科を除いた入院患者に限定し、期間が3か月と短かったこと、また短期使用患者を除外していないことから、詳細な服用量の検討・設定までは行っていない。今後、高Mg血症が疑われる幅広い

患者層に対して積極的な血清Mg測定を提案し、集積されたデータから年齢や腎機能と血清Mg値との相関を再解析するだけでなく、他の血清Mg値に影響を与える因子も特定・考慮した推奨服用量を設定するなど、MgO製剤の適正使用に繋がるエビデンスの構築と発信を行いたい。

## 引用文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局：酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について。医薬品・医療機器等安全性情報，2008；252.
- 2) 厚生労働省医薬食品局：酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について。医薬品・医療機器等安全性情報，2015；328.
- 3) 各製薬企業：酸化マグネシウム製剤 適正使用に関するお願いー高マグネシウム血症ー。2015.
- 4) 一般社団法人日本病院薬剤師会：薬剤師の病棟業務の進め方 (Ver.1.2) 平成28年6月4日
- 5) 中村忠博，松永典子，樋口則英，他：酸化マグネシウム製剤の腎機能低下患者における血清マグネシウム値への影響。日腎薬誌 Jpn J Nephrol Pharmacother. 2013；2(1)：3-9.
- 6) 日本老年医学会：高齢の安全な薬物療法ガイドライン 2015；101-106.
- 7) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：副作用が疑われる症例報告に関する情報 [internet]. [http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu\\_fukusayou\\_base.jsp](http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp) [accessed 2018.01.08]
- 8) 中村忠博，松永典子，原澤仁美，他：酸化マグネシウム製剤の長期投与時の適正使用状況と血清マグネシウム値。日腎薬誌 Jpn J Nephrol Pharmacother. 2014；3(1)：21-26.

## Abstract

## Investigation on the State of the Use of Magnesium Oxide Products in our Hospital

Kyoko Kumagai, Miki Nomura, Masakazu Ohashi, Masaru Ono and Junji Muraoka

Department of Pharmacy, Kyoto City Hospital

We investigated the state of magnesium oxide (MgO) prescription and the serum Mg levels of our inpatients since hypermagnesemia is high risk while MgO intake. Neither the median dose of daily MgO prescription to elderly patient group nor decreased kidney functional group show statistically significant difference with all patients ( $P=0.26$  and  $P=0.09$ ). The ratio of serum Mg measurements in elderly patient group (11.3%) was similar to that in all patients group (11.9%), but was higher in decreased kidney functional group (22.9%).

It was suggested that the elderly patient group with eGFR value less than  $45 \text{ mL/min/1.73m}^2$  has a high risk of hypermagnesemia. We therefore propose to measure the serum Mg levels of this high-risk group.

(J Kyoto City Hosp 2018; 38(1): 8-11)

Key words: Magnesium oxide, Hypermagnesemia, Elderly patient, eGFR