

便秘（治療）薬：酸化マグネシウムの副作用

Q：酸化マグネシウム剤を飲んでいて、高マグネシウム血症により重大な副作用が起きたという新聞記事を読みました。自分も酸化マグネシウムを服用していますが、副作用があるなら他の便秘薬に変更したいと思います。他にどんな便秘薬がありますか？

A：酸化マグネシウムは比較的安全な便秘薬として多くの患者さんに長く使用されてきました。今回、高齢者の方などに高マグネシウム血症の副作用が出て、漫然と長期投与をしないように、注意喚起されました。

酸化マグネシウムは、昭和25年から便秘薬や制酸薬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）です。

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付かないまま重篤な症状に至った症例が認められました。これを受けて、酸化マグネシウムの投与中においては、高マグネシウム血症の初期症状に注意し、特に長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど、異常が認められた場合に適切な処置をとるように医療関係者に注意喚起されました。

<高マグネシウム血症の初期症状>

悪心・嘔吐、口渇、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠等

便秘のタイプ

便秘はその病因により次の4つに分類できます。

腸管の器質性異常を伴わない機能的便秘、糖尿病などの疾患による症候性便秘、薬剤の副作用による薬物性便秘、大腸癌や腸管癒着などによる器質性便秘

日常的な便秘は排便習慣などに起因する機能的便秘であることが多く、機能的便秘はさらに3つのタイプ「弛緩性便秘」、「痙攣性便秘」、「直腸性便秘」に分類されます。

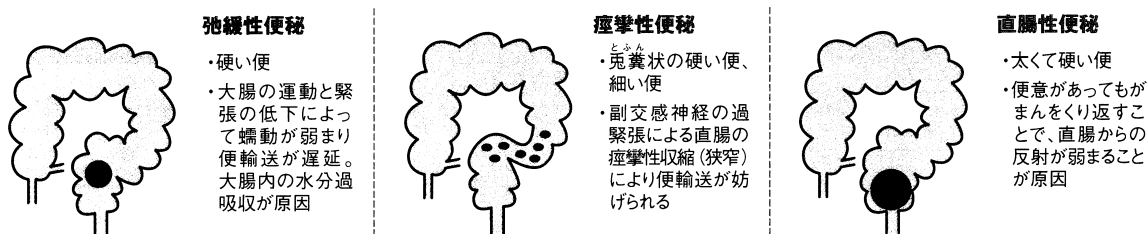


図1 機能的便秘の分類⁽²⁾

便秘の薬物治療

便秘の治療は原因を明らかにして生活習慣や食生活を改善することが最も大切です。それでも無効な場合は薬物治療が必要となり、機能性便秘の3つのタイプにより、薬剤を使い分ける。しかし実際には判別のつきにくいケースも多く、一般的な便秘の治療薬から使い始めて、それで効果がなければ薬を変えてみるという方法がとられています。

便秘薬の分類と特徴

1. 機械的下剤

いわゆる緩下剤と言われるもので、浸透圧性下剤、浸潤性下剤、膨張性下剤に大別されます。強力な効果は期待できませんが、安全性が高く長期に使用されることも多くあります。

1) 浸透圧性下剤

腸管内腔液の浸透圧を高めることにより、腸管内腔への水分の移行を促し、便の水分量を増加させる作用のある薬剤で、塩類下剤と糖類下剤の2種類があります。

塩類下剤（酸化マグネシウム、クエン酸マグネシウム）

非吸収性塩類により腸内容が体液と等張になるまで水分を吸収し腸内容が増加して、腸蠕動を刺激します。習慣性はほとんどみられません。脱水や電解質の変動がみられることがあります。腎・心疾患患者では注意を要します。

酸化マグネシウムは胃では制酸剤として、腸では塩類下剤として作用する極めて緩やかな下剤ですが、高マグネシウム血症を生じることもあり、特に腎機能の低下している場合には高マグネシウム血症を生じやすいので注意が必要です。

またマグネシウム含有製剤はテトラサイクリン系、ニューキノロン系抗生物質の吸収阻害作用があり、これらの薬剤との同時服用を避けます。

糖類下剤（ラックロース、ソルビトール）

ソルビトール、キシリトールなどは90%が吸収されますが、20～30gの大量を服用すると、浸透圧性の緩下作用を示します。

ラックロースは、内服すると消化吸収されることなく下部消化管へ移動し、腸内細菌によって分解されて有機酸（乳酸、酪酸）を生じます。この乳酸の浸透圧作用により、結腸内に水分が貯留し、腸内容物が膨張することで、結腸の蠕動運動が亢進し、排便促進作用が起こります。

産婦人科の手術後や子供の便秘などに用いられますが、一般的な便秘薬ではありません。

2) 浸潤性下剤（ジオクチルソジウムスルホサクシネート・カサンスラノール配合剤）

界面活性作用により便の表面張力を低下させることで、便中への水分浸透を容易にして軟便化します。副作用、習慣性は見られませんが、効果は機械的下剤の中で最も弱いものです。

3) 膨張性下剤 (カルボキシメチルセルロース)

食物繊維と同様の作用機序で、腸内で多量の水分を吸収することによって糞便量を増やし、その物理的刺激により自然な排便を促します。習慣性はほとんどなく、慢性便秘には最も安全とされますが、効果はあまり強くありません。

結腸・S状結腸の内圧を下げるため、憩室症にも効果があります。

2. 刺激性下剤

小腸・大腸の運動を亢進させるとともに、水と電解質の分泌を増加させ排便を促す薬で、主に弛緩性便秘に用いられます。痙攣性便秘に用いると、痙攣が強くなり、ひどい腹痛を起こすことがあります。作用機序により小腸刺激性および大腸刺激性に大別されますが、現在使われている刺激性下剤は主に大腸を刺激するものです。

1) 腸刺激性下剤

アントラキノン系誘導体 (大黃、センナおよび抽出物)

古くから便秘の治療に使われてきた生薬やそのエキスがほとんどです。センナの抽出物センノシドは大腸のAuerbach神経叢を刺激し腸蠕動を亢進させ、排便を促します。作用は強力で、最も汎用されていますが、濫用により習慣性が生じることがあります。

アロエやセンナなどは植物ですが、これらの薬を使っていると植物のアクが腸の粘膜に沈着して細胞にメラニン様色素が沈着し大腸メラノーシスが発生し、二次的に弛緩性便秘を招くことがあります。また服用中は尿が黄褐色または赤色を呈するので事前の説明が必要です。連用すると薬の量がしだいに増えていく傾向があります。市販の便秘薬の多くはこの種の薬で、用法は夜服用して翌朝の排便を促すのが基本です。

ジフェニール系誘導体 (ピコスルファートナトリウム)

腸内細菌がつくるジフェニルメタンという物質により大腸粘膜を刺激するもので、ピコスルファートナトリウムという薬が使われます。食事や生活習慣による腸内細菌叢の分布の違いにより薬効の発現に影響を与えますが、腸管吸収がほとんどなく、母乳への移行もないため妊婦や授乳婦に広く使用されています。酸化マグネシウムの併用で効果が上がり、また薬の量を調節することにより作用の強さを加減しやすいため老人や子供にも広く用いられています。

2) 小腸刺激性下剤 (ヒマシ油)

加水分解物が小腸を刺激し排便を促します。作用が強力で速効性で、有害物質の迅速な排泄に有効です。ヒマシ油が代表的薬剤ですが、独特なおいのため飲みにくく、ほとんど使用されなくなっています。

3. 自律神経作用薬

自律神経に働きかけて、腸の動きを調整する薬です。ネオスチグミン、塩化カルプロニウムなどの副交感神経刺激作用による腸管運動の促進により排便を促す弛緩性便秘薬です。通常、

下剤の補助として、主に大腸刺激性下剤と併用されます。この種の薬は、自律神経を介して腸を一斉に動かすので、排便を促す効果は高いが、体内に吸収されて全身に影響するため、最近あまり使われなくなっています。特に不整脈のある人、妊娠中の人の使用はなるべく避けま

す。

4 . その他

1) 消化管内ガス駆除薬

消化管内に無数に存在する小さなガス気泡をシリコンで表面張力を低下・破裂合体させて、流動性を高める消泡作用をもち、腸内ガスの駆除作用と胃粘膜付着粘液の除去作用を発現し、おくび(げっぷ)、放屁として体外へ排出しやすくします。

2) ビタミンB剤

神経刺激伝達に不可欠なアセチルコリンの生成により、腸管運動亢進を引き起こします。機械的腸閉塞には無効で、副交感神経刺激作用薬(ネオスチグミン)を投与後12時間、またはスキサメトニウム投与後1時間はコリン作用の副作用が増大するので投与は避けます。

3) 漢方薬

下剤として使用される漢方薬は、大黄を組成に含むものが多く、主成分センノシドは大腸刺激性下剤の一種です。漢方下剤は安全とされていますが、長期濫用は避けなければなりません。

4) 坐剤

肛門から注入し、直腸で排便反射を直接刺激して蠕動を誘発して排便を促します。直腸の粘膜を直接刺激するヒサコジルと炭酸ガスを発生させて直腸の内圧を高めて排便を促す炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウムという薬があります。即効性があり、数分~30分ほどで効果が現れますが、習慣性があり、連用により効き目が悪くなるため、適応は、大腸刺激性下剤で改善できない頑固な便秘などの特殊なケースに限られます。ヒサコジルは、直腸に炎症がある場合は注意が必要です。

5) 浣腸

肛門から注入して、直接直腸を刺激する液剤で、グリセリンが使われます。グリセリンは吸水性があるため、腸壁からの粘液と水分の排泄を促し、その刺激により腸運動を亢進します。さらにグリセリンの粘滑性のため、排便が容易になります。しかしグリセリン単独では刺激性が強いため、50%水溶液として用いられ、最も強力な下剤ですが、習慣性があるので、適応は限られます。肛門近くの便が硬くて、内服薬の作用だけではどうしても排便できないときなど、急場の処置に用いるのはやむをえませんが、できる限り連用を避けます。妊娠中に使うと流産を促す可能性があるので使用は原則避けます。

薬用石鹼は、消化管検査時または手術前後における腸管内容物の排除を目的とされています。

表1 主な便秘薬の分類⁽²⁾

分類	一般名	主な商品名	作用発現時間	備考		
機械的下剤	浸透圧性下剤	塩類下剤	酸化マグネシウム	略：カマ	【注意】腎障害時(Mgの排泄遅延)	
		クエン酸マグネシウム	マグコロール®P			
		硫酸マグネシウム				
	糖類下剤	ラクツロース	モニラック®シロップ	1～3日		
		D-ソルビトール		0.5～3時間		
		シオクチルソジウムスルホサクシネート・カサンスラノール配合剤	ヒーマス®S錠	1～3日	【禁忌】急性腹症 尿の色調変化	
膨張性下剤	カルボキシメチルセルロース	バルコーゼ®	12～24時間	尿の色調変化 硬結便(悪化)		
刺激性下剤	小腸刺激性下剤	ヒマシ油		2～6時間	【禁忌】硬結便、痙攣性便秘	
	大腸刺激性下剤	アントラキノン系誘導体	センノシド	ブルゼニド®錠	8～10時間	【注意】電解質変動
			アローゼン®	8～10時間	尿の色調変化	
		シフェニール系誘導体	ピコスルファートナトリウム	ラキソベロン®液 ラキソベロン®錠	7～12時間	15滴=1mL、コップ1杯以上の水で服用 1錠=5滴
	自律神経作用薬	副交感神経刺激薬	ネオスチグミン	ワゴスチグミン®散	10～20分	【注意】心疾患
塩化ベタネコール		ベサコリン®散	10～20分			
交感神経遮断薬		トラゾリン	イミダリン®注		【注意】冠動脈疾患	
副交感神経遮断薬	臭化メベンゾラート	トランコロン®錠		【禁忌】緑内障、前立腺肥大症		
消化管内ガス駆除薬	ジメチコン	ガスコン®散・錠	胃内到達後			
ビタミンB剤	バンテノール	バントール®注		1,000～1,500mg/日持続静注		
その他	漢方薬	大建中湯	大建中湯		緩下剤の適応なし	
		大黃	大黃甘草湯	8～12時間		
		麻子仁	麻子仁丸	8～12時間		
	坐剤	炭酸水素ナトリウム	新レシカルボン®坐剤	20分～2時間		
		ピサコジル	テレミンソフト®坐剤	5～60分		
	浣腸	グリセリン	50%グリセリン浣腸	ただちに	【注意】高齢者	
		薬用石鹸	1%石鹸浣腸			

【参考文献】

- (1) 酒井義浩, きょうの健康 : No.221, p.134, 2006
- (2) 信濃裕美, エキスパートナーズ : Vol.24, No.15, p.82, 2008
- (3) 信濃裕美, エキスパートナーズ : Vol.25, No.1, p.74, 2009
- (4) いわて薬事情報 : Vol.23, No.6
- (5) 医薬品・医療機器等安全性情報 : No.252, 2008.11