

薬のチェック

No.84
Vol. 19

Jul. 2019

2019年7月号（No84）の記事要旨と参考文献

参考文献はアクセスが容易になるように、できる限りネットへのリンクをつけたものにしています（特にPubMedアブストラクトへリンクできるよう）

慢性便秘症用剤 モビコール配合剤 酸化マグネシウムに代わり第一選択に

低用量ピル（OC・LEP）ガイドライン批判 高リスク者では37人に1人が血栓塞栓症に

■ CONTENTS ■

Editorial

- 厚生労働省は科学的精神を無視するのか？ 75

New Products

- 慢性便秘症用剤 モビコール配合剤 76

酸化マグネシウムに代わり第一選択に

- カナキヌマフ（商品名イラリス）と周期性発熱症候群 79

症状に対する効果はあるが、長期の評価はない

書反応

- 前立腺肥大症に対する5α還元酵素阻害剤で糖尿病 80

総説

- 治療ガイドライン批判シリーズ（10）

- 低用量ピル（OC・LEP）ガイドライン批判

高リスク者では37人に1人が血栓塞栓症に

連載

- 医師国家試験に挑戦しよう（問題） 82

- コーヒー無礼区 89

- 医師国家試験に挑戦しよう（正解と解説） 89

- 医薬品危険性情報あれこれ 90

- 患者用くすりの説明書 モビコール 91

- みんなのやさしい生命倫理 84 「生老病死」（54） 92

Others

- FORUM 青竹踏みが夜間頻尿をよくするって本当？ 94

- SGLT-2阻害剤を再検討してほしい 94

- 書評 ママの小さなからもの 95

- 次号予告／編集後記 96

表紙のことば：紅白の対比が鮮やかな源平葛。源平合戦の戦いの象徴であった紅と白が、その名の由来です。

編集部
から

今回の Editorial で取り上げたヒト骨髓由来間葉系幹細胞（商品名ステミラック）に関しては、5月4日放送の NHK スペシャル「寝たきりからの復活～密着！驚異の「再生医療」～」の悪影響が心配である。タイトルからして突っ込みどころ満載だ。脊髄損傷になると“寝たきり”になるという刷り込みを行っている。適切なりハビリを行えば、多くの脊髄損傷患者は、車イスでの外出が可能となる事実を無視している。さらに“！”マークはワイドショーを思わせる。そして、“驚異”という言葉、自然回復を観察しているだけかもしれないという健全な懷疑心を持てないのか？

ステミラックに関して、鋭い批判を続けている東京脳神経センター整形外科の川口浩氏が、4月13日に放送された NHK 「おはよう日本」を観て、「ステミラックの効能や副作用については、学術的に立証されていないと考えます。NHK スペシャルでも同様の報道がなされれば、患者さんやご家族の不安を煽り、公的医療費の無駄使いに繋がることを懸念します。」と投書した (Medical Tribune 誌より)。にもかかわらず、NHK は取り上げた。しかも極めて非科学的に。

「日本では、昔に戻って、使った、治った、効いた、の3“た”論法で薬剤を認可します。」と世界に宣言したようなものである。

たまたまなのだが、今号 FORUM で5月5日放送の NHK スペシャルを批判している。スポンサーにおもねることなく「公明正大」の姿勢で番組をつくるために受信料があるのではないか？ 本誌に対してだけでなく、一般メディアの報道の仕方に関しても、読者の忌憚のない感想や意見を歓迎します。

P75 Free http://www.npojip.org/chk_tip/84-Editorial.pdf

薬のチェック Editorial

厚生労働省は科学的精神を無視するのか？

P76～78

New Products

慢性便秘症用剤 モビコール配合剤 酸化マグネシウムに代わり第一選択に

安田能暢、浜 六郎

まとめ

- 欧米で慢性便秘症の第一選択薬剤として使われている浸透圧性下剤です。日本での販売開始は 2018 年 11 月。
- 主成分ポリエチレングリコール (PEG) の浸透圧作用により便中の水分量を増やして排便を促します。
- 主成分はほとんど吸収されないので毒性は低く、他剤との相互作用も報告されていません。
- 海外の総合解析の結果では、他の浸透圧性下剤と比較して有効性や安全性が高い、と評価されています。
- ただし、薬価が高く、1 回用量が多いので飲みにくいという欠点があります。また、長期の有効性や安全性の確認が不確かなこと、アナフィラキシーなどまれでも重い害があることには注意が必要です。

結論：酸化マグネシウムに代わり、慢性便秘症の第一選択薬剤として推奨します

キーワード：ポリエチレングリコール、浸透圧性下剤、酸化マグネシウム、メタアナリシス、自発排便回数、ラクトロース、腹部膨満感、腹痛、下痢、慢性便秘症

参考文献

- 1) モビコール承認情報 a)申請資料概要 b)審査報告書
- 2) 日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児消化管機能研究会編、小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン 2013
- 3) 日本消化器病学会関連研究会「慢性便秘の診断・治療研究会」編集、慢性便秘症診療ガイドライン 2017
- 4) 日本小児栄養消化器肝臓学会、モビコール：未承認薬・適応外薬の要望
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku/seisaku-jouhou/11120000-iyakushokuhinskyoku/0000052874.pdf](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku/seisaku-jouhou/11120000-iyakushokuhinkyoku/0000052874.pdf)
- 5) Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). Evid Based Child Health. 2013; 8(1): 57-109. PMID: 27531591
- 6) Katelaris P, Naganathan V, Liu K, Krassas G, Gullotta J. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol with and without electrolytes in constipation: a systematic review and network meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2016;16:42. PMID:27029340
- 7) Belsey JD, Geraint M. Systematic review and meta-analysis: polyethylene glycol in adults with non-organic constipation. Int J Clin Pract. 2010; 64(7): 944-55. PMID: 20584228
- 8) Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Gut. 2011; 60: 209-218. PMID: 21205879
- 9) Chen SL, Cai SR, Deng L et al. Efficacy and Complications of Polyethylene Glycols for Treatment of Constipation in Children. Medicine (Baltimore) 2014; 93(16): e65. PMID: 25310742
- 10) Alper A, Pashankar DS. Polyethylene glycol: a game-changer laxative for children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;57(2):134-40. PMID: 23591910

★患者用くすりの説明書が 91 頁にあります。

P79

New Products

カナキヌマブ（商品名イラリス）と周期性発熱症候群 症状に対する効果はあるが、長期の評価は不明

Prescribe International 2018 Vol.27, No.198, p257-258 を一部翻訳、本誌補足

有用性あるが、限定使用

181 人を対象とした 4か月間のプラセボ対照試験で、カナキヌマブは、家族性地中海熱を含む周期性発熱症候群の症状に効果を示した。長期的な評価がない点と副作用を考えると、カナキヌマブの使用は困難な発作を伴う患者に限って考慮すべきである。家族性地中海熱の患者において、カナキヌマブは、アミロイドーシス（訳註）を防ぐ効果のある唯一の薬剤コルヒチンの代わりにはならない。数か月間以上用いた場合の害と益のバランスは不明だからである。

参考文献

- 1) EMA - CHMP "Public assessment report for Ilaris. 15 December 2016: 60 pages.
- 2) HAS - Commission de la Transparence "Avis-canakinumab" 9 November 2017: 21 pages.
- 3) AFFMF, French Association of Familial Mediterranean Fever and associated periodic fever diseases "Les fievres recurrentes hereditaires" 9 July 2012: 96 pages.
- 4) Withdrawal of the marketing authorisation application
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/canakinumab-novartis>

P80-81

害反応

前立腺肥大症に対する 5α 還元酵素阻害剤

糖尿病のリスクが増える

木元 康介

5 α 還元酵素阻害剤に関しては、本誌64号で男性型脱毛症に対する商品名ザガーロに関して、うつや自殺を増加させて使用すべきでないと結論しました。今回、糖尿病のリスクが増えるという新たな害反応が報告されたので、BMJ誌の記事[1]を紹介します。

キーワード：5 α 還元酵素阻害剤、ザガーロ、テストステロン、フィナステリド、プロペシア、デュタステリド、アボルブ、propensity score matching、傾向スコアマッチング、糖尿病

参考文献

- 1) Wei L et al BMJ 2019;365:i1204)
- 2) Upreti R et al J Clin Endocrinol Metab 2014;99:E1397-E1406
- 3) Hazlehurst JM et al J Clin Endocrinol Metab 2016;101:103-113
- 4) Livingstone DE et al Diabetes 2015;64:447-458

他の参考文献

康永秀生 脳神経外科と漢方 2016;2:1-4

P81-82

デノスマブ：中止後に多発性脊椎骨折 害が益を上回る、使わない

Prescribe International 2018;27 (198): p269 の翻訳と本誌による補足

キーワード：デノスマブ、プラリア、中止後多発性脊椎骨折、骨粗しょう症、骨吸収

参考文献

- 1) ANSM "Prolia (denosumab) et risque potentiel de fractures vertebrales multiples à l'arrêt du traitement - Point de situation" 18 June 2018: 2 pages.
- 2) Lamy O et al. "Severe rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: 9 clinical cases report" J Clin Endocrinol Metab 2017; 102 (2): 354-358.
- 3) EMA "Assessment report-Prolia" 22 June 2017: 46 pages.
- 4) FDA "Prescribing information-Prolia" May 2017: 49 pages.
- 5) Prescrire Redaction "Denosumab" Rev Prescrire 2018; 38 (416 suppl. Interactions medicamenteuses).
- 6) Prescrire Editorial Staff "Towards better patient care: drugs to avoid in 2018" Prescrire Int 2018; 27 (192): 107-109.

れんさい

医師国家試験に挑戦しよう！

問題：p82 回答と解説：p89

P83-88

総説

2019年の年間テーマ：治療ガイドライン批判シリーズ（10）

低用量ピル（OC・LEP）ガイドライン批判

高リスク者では37人に1人が血栓塞栓症に

薬のチェック編集委員会

まとめ

- 低用量ピルは、エストロゲン（E）とプロゲスチン（P：黄体ホルモン）という2種類の女性ホルモンを低用量（L: Low-dose）で組み合わせた製剤です。
- 経口避妊剤として自費（保険診療外）で用いられていましたが、2008年から月経困難症の症状改善に保険適用となり、血栓症を起こしやすい年齢層（40歳以上）に多用されています。低用量ピルの服用で起こる重大な血栓症の5分の4はいわゆるエコノミー症候群など静脈系の血栓症です。
- 低用量ピルを服用すると、特に開始後3か月以内は危険度が12.6倍と高く、その後、徐々に危険度は減ってきますが、1年以降は長期にわたり（5年、10年と）5倍以上の高い危険度が続きます。血栓塞栓症の半数以上が服用開始後7年以降に起こるので、短期間に害がなくても決して安心できません。
- 低用量ピルの服用を10年続けると330～110人に1人の確率で血栓塞栓症が起こります。40歳を過ぎると危険度が格段に高くなり、40代で服用を開始した人が10年間続けると74人に1人発症という高頻度となります。
- エストロゲンは動脈でも静脈でも血液を固まりやすくします。細い動脈内で血栓が生じると血圧が高くなり、血圧が高くなる人は血液が凝固しやすく、静脈血栓症も起こしやすいのです。
- 高血圧症の人が低用量ピルを服用すると、血圧が高くない人の約2倍血栓症を起こしやすいので、血圧が高くなく、低用量ピルを服用していない人のほぼ10倍起こしやすくなります。
- 日本産科婦人科学会の2015年のガイドラインでは、WHOガイドラインの「絶対禁忌」を「原則禁忌」、「原則禁忌」を「慎重投与」と読み換え、高血圧をはじめ、喫煙者、肥満者、片頭痛のある人など、高リスクの人への安易な使用を推奨しています。

結論：低用量ピルに関するガイドラインは、高リスクの人への安易な使用を誘導していて危険

キーワード：低用量ピル、OC、LEP、深部静脈血栓症、肺塞栓症、高血圧、避妊、月経困難症、妊娠高血圧、ヤーズ、エチニルエストラジオール、ドロスピレノン

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会、学会活動について、ガイドライン（2015.1.5 アクセス、2019.5.19 現在アクセス不可）http://www.jsog.or.jp/activity/guideline_OC.html
- 2) 日本産科婦人科学会編、低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン（改訂版）、2005年12月
http://www.jsognh.jp/common/files/society/guide_line.pdf
- 3) 日本産科婦人科学会、低用量経口避妊薬、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬ガイドライン（OC・

- LEP ガイドライン) 2015 年度版、
- 4) World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva, Switzerland: WHO, 2004.
 - 5) 杉浦和子、小林隆夫、日本における女性ホルモン剤使用に起因する血栓塞栓症と肥満および加齢との関係、*Thrombosis Medicine* 2016; 6(1): 62-66
 - 6) 杉浦和子、小林隆夫、尾島俊之、わが国における女性ホルモン剤使用に起因する血栓塞栓症の実態、心臓 2016 : 48 : 826-831.
 - 7) ヤーズ添付文書
 - 8) 国 FDA, Guidance for Industry, Labeling for Combined Oral Contraceptives (2004 年)
<https://www.fda.gov/media/75624/download>
 - 9) 米国 FDA, Labeling for Combined Hormonal Contraceptives: Guidance for Industry: DRAFT GUIDANCE (2017 年) <https://www.fda.gov/media/110050/download>
 - 10) 臨床婦人科産科、2004 年 5 月号特集「血栓症と肺塞栓—予防と対策、医学書院（小林隆夫の企画/編集によると推定される）
 - 11) 産科婦人科の実際、2005 年 6 月号特集「静脈血栓塞栓症の現状と対策」、金原出版（小林隆夫企画）
 - 12) 産科と婦人科、2001 年 4 月号特集「産婦人科領域における深部静脈血栓症、肺塞栓症」、診断と治療社（三橋直樹企画）
 - 13) 浜六郎、私信
 - 14) WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use 4th ed, 2009
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44433?show=full>
 - 15) WHO, Medical eligibility criteria for contraceptive use – 5th ed. 2015
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf?ua=1
 - 16) MSD マニュアル、プロフェッショナル版日本語版、18.婦人科および産科/月経異常/月経困難症
<https://www.msddmanuals.com/ja-jp/>
 - 17) 奥山治美、オリーブオイル・サラダ油は今すぐやめなさい、総合図書、2015
 - 18) 小林隆夫、OC・LEP 製剤と血栓症—安全処方のために—、日エンドメトリオーシス会誌 2015 ; 36 : 90-99
 - 19) FDA Drug Safety Communication: Updated information about the risk of blood clots in women taking birth control pills containing drospirenone
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-updated-information-about-risk-blood-clots-women-taking-birth-control>
 - 20) van Hylckama Vlieg A. et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type : results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339 : b2921. PMID:19679614
 - 21) Suchon et al. Risk factors for venous thromboembolism in women under combined oral contraceptive. The PILI Genetic RIisk Monitoring (PILGRIM) Study. *Thromb Haemost*. 2016;115(1):135-42. PMID: 26290123
 - 22) Nightingale AL, Lawrenson RA, Simpson EL, et al. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000; 5:265–274. PMID: 11245554
 - 23) Lidegaard Ø et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011; 343: d6423. PMID:22027398
 - 24) Woods JW: Oral contraceptives and hypertension. *Lancet* 1967 : 2 (No7517), 653-654. PMID:4143587
 - 25) Mulatero P, Morra di Cella S, Veglio F. Hypertension, genotype and oral contraceptives. *Pharmacogenomics*. 2002;3(1):57-63. PMID: 11966403
 - 26) Wilson ES, Cruickshank J, McMaster M, Weir RJ. A prospective controlled study of the effect on blood pressure of contraceptive preparations containing different types and dosages of progestogen. *Br J Obstet Gynaecol*. 1984; 91(12):1254-60. PMID: 6440589
 - 27) Liu H, Yao J, Wang W, Zhang D, Association between duration of oral contraceptive use and risk of hypertension: A meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* , 2017;19(10):1032-1041. PMID:28612347
 - 28) Girndt J. Oral contraceptives, hypertension and nephrosclerosis *Fortschr Med*. 1978;96 (7): 327-32. PMID: 627380 (in German, PubMed Abstract)
 - 29) Olatunji LA, Soladoye AO. Oral contraceptive-induced high blood pressure is prevented by renin-angiotensin suppression in female rats but not by sympathetic nervous system blockade. *Indian J Exp Biol*. 2008;46(11):749-54. PMID:19090344
 - 30) Shinya H, Akira T, Uchida T, et al Antithrombin III prevents renal dysfunction and hypertensioninduced by enhanced intravascular coagulation in pregnant rats: pharmacological

- confirmation of the benefits of treatment with antithrombin III in preeclampsia. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1996;27(5):702-11. PMID: 8859941
- 31) WHO 共同研究、 Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *Lancet.* 1995;346: 1575–1582. PMID: 7500748
- 32) Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA.* 1997;277(8):642-5. PMID: 9039882
- 33) Mahmoodi BK, Cushman M, Anne Næss I et al. Association of Traditional Cardiovascular Risk Factors With Venous Thromboembolism: An Individual Participant Data Meta-Analysis of Prospective Studies. *Circulation.* 2017;135(1):7-16. PMID: 27831499
- 34) Wu C, Grandi S, Filion K, et al. Dospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous and arterial thrombosis: a systematic review. *BJOG* 2013;120:801–11. PMID: 23530659
- 35) Larivée N, Suissa S, Khosrow-Khavar F, et al. Dospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous thromboembolism: a systematic review of observational studies. *BJOG.* 2017;124(10):1490-1499. PMID:28276140

P89



セピア色の写真

お父さんっ子だった私の最も古い記憶は、ラジオか何かの修理をしている父の傍らで覗き込んでいる風景だ。器用な父はミシンを踏んで私の夏物ワンピースを縫ってくれたことがある。雛飾りの段も父の手作りだった。当時暮らしていた二階建て長

p90



国立医薬品食品衛生研究所（日本）が発行する「医薬品安全性情報（海外規制機関）」から紹介（趣旨を損なわない程度に原文の表現を一部変更）。コメント・註釈は本誌。

【米 FDA】トファシチニブ：肺塞栓症と死亡リスク

【米 FDA】フェブキソスタット：死亡増を黒枠警告

【マレーシア NPRA】アモキシシリン/クラブラン酸：精神神経症状

【WHO】セフトリアキソン：高齢者で肝炎発症

患者用くすりの説明書

慢性便秘症用緩下剤

本誌の評価：有用

効能効果：慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）

一般名（商品名）：マクロゴール 4000、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、塩化カリウム配合製剤（モビコール配合内用剤）

用法：2歳以上7歳未満の幼児には初回用量として1回1包を1日1回、成人および7歳以上の小児に

は1回2包を1日1回内服。以降、症状に応じて適宜増減し、1日1～3回内服。最大用量は2歳以上12歳未満には1日量として4包まで（1回量として2包まで）、成人および12歳以上の小児は6包まで（1回量として4包まで）。

価格：1包89円

規格：マクロゴール 4000 6.56g、塩化ナトリウム0.18g、炭酸水素ナトリウム 0.09g、塩化カリウム0.03g

みんなのやさしい



84

生老病死 (54)

谷田憲俊

前回は、超低出生体重児に対する医療成績と蘇生についてみました。それと重なりますが、大切なことですので蘇生について続けます。

国際蘇生連絡委員会による「コンセンサス 2015」

蘇生の差し控えに関する考え方の変容

両親との対話とケア

おわりに

表1：新生児に対する蘇生の差し控えの指針

表2：新生児・幼児への治療を保留できる場合

FORUM

Q

青竹踏みが夜間頻尿をよくするって本当？

83号の夜間頻尿ガイドラインの批判記事を興味深く読みました。それで思い出したのですが、昨年11月の「たけしの家庭の医学」というテレビ番組で、うどん職人に夜間頻尿はないというエピソードが紹介され、青竹踏みを推奨していました。本当でしょうか？もし本当ならば、どういう理由からでしょう？（福岡県：事務職）

A

はい、研究報告があります

その番組は観ていませんが、以前から、信州大学のグループが、青竹踏みが頻尿などの下部尿路症状や冷えに効果があるという研究結果を発表しています。最近の論文[1]から紹介します。

Q

SGLT-2阻害剤を再検討してほしい

いつも、御誌を大変興味深く読ませていただいております。先日（2019年5月5日放送）の「NHKスペシャル 人体 遺伝子」で紹介されていた「SGLT-2阻害剤」について、今後

A

評価は「危険・不要」のままで

ご指摘の番組は再放送で確認しました。まず、「SGLT-2」を「糖をため込む働きをする物質」と理解して、「SGLT-2があるから糖尿病になる」と考えること、そのものが間違いです。

書評

ママの小さなたからもの Mon amour

次号
予告

治療ガイドライン批判シリーズ（11）は

高血圧 2019年新ガイドライン

をとりあげます。

編集後記

★薬剤師の責任のもと、非薬剤師でも調剤業務の一部が可能であることが厚生労働省より明示された★近年、世の中が薬剤師に求めることが変化し、増大しているが、薬剤師の負担を軽減し、その職能を発揮すべき本来の業務に集中することが、薬物療法の質の担保・向上に寄与するはずである★人工知能の発達により、多くの既存の仕事が機械へ置き換わることが広く報道されている。すでに調剤ロボットを導入している薬局もあり、将来的に薬を取りそろえる作業のほとんどは非薬剤師に置き換わっていくであろう★処方監査や服薬指導のあり方も大きく変わるはずで、定型的な疑義照会や患者指導もテクノロジーが代替することになると思われる★今後は、薬剤師の専門性を活かし、患者個別に必要性や安全性の評価を行い薬物治療に介入・貢献していくことや、他職種と連携したり非薬剤師と協働することで、より質の高い医療を効率的に提供することが求められる時代となる。（つ）