

Jan. 2017

## 2017年1月(No69) 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)

今号の ハイライト

> 今号からハイライトを掲載することとなった。忙しい時には、このページをざっと読み流し、 全体を俯瞰していただければ幸いである。

> さて、今号は 2017 年の年間テーマである予防接種に関連する記事がいくつかある。それらを読む前に、前号 68 号の最終頁で接種をすべきか否かのアンケートをしている。記入していただけただろうか?

総説をお読みいただくと、より深く内容が理解できると思う。ここでは、知っているつもりで知らない予防接種の歴史から説き起こし、現在問題となっている HPV ワクチンの被害に関しても論考している。幼い孫たちの予防接種をどうすべきかと悩む筆者自身も大いに参考になった。 FORUMでも「定期予防接種をする、しない」について表と解説を載せている。

薬剤師国家試験問題もワクチンに関するものである。

New Products ではコレステロール低下剤と糖尿病用の GLP-1 作動剤を取り上げた。ともに大いに問題ありだ。

話題でも、コレステロール低下剤を取り上げた。BMJ-open の論文の紹介と相次ぐ新薬の開発中止のニュースを伝えている。

**害反応**では、NSAIDs やステロイド剤が下部消化管に潰瘍などを引き起こすことの検討と、プレスクリル誌から男性型脱毛に対するフィナステリドの重篤な害反応である自殺念慮に関する記事、SGLT2 阻害剤カナグリフロジンの下肢切断の増加の記事の 2 編を紹介している。どれも見過ごせない重篤な害反応である。

日常使う医薬品を検証するでは、「かゆみ」について分かりやすく解説した。この時期、乾燥肌のかゆみに悩む筆者も大いに参考になったが、風呂好きの日本人には風呂を控えるというのは難しいかもしれない。

みんなのやさしい生命倫理では、不妊治療を取り上げている。今では 26 ~ 27 人に 1 人の割合で体外授精児が誕生していると言われ、小学校のクラスに 1 人は体外授精児がいる計算になる。それほど一般化しているのに、技術の急速な進歩に倫理が追いついていない典型的な領域である。ミトコンドリアの移植まで進んでいるとは!

結論:どれも読まずに死ねるか!の記事ばかりである。



# 悪夢から目覚める時――「コレステロール = 魔物」仮説

Free <a href="http://www.npojip.org/chk\_tip/69-Editorial.pdf">http://www.npojip.org/chk\_tip/69-Editorial.pdf</a>

総説 p4-7

総説

# **予防接種、打つ、打たない、どうする?** その前に全体を眺めてみよう

谷田憲俊

#### 予防接種は「未病」が対象

予防接種は感染症の撲滅に力を発揮してきた。しかし、 その成果の裏側には予防接種の医科学面と社会学面の課題を巡る議論が続いてきた。予防接種の有益性は免疫の付き方や持続期間、宿主の免疫防御能、生活環境の変化、微生物の抗原性など多くの要因によって左右される。また、接種対象は未病なので、他の薬剤以上に害が少ないことが求められる。 したヒツジは生き残り、前措置のない動物は死んで予防 接種の有効性を示した。

種痘の有効性を知った列強政府は、富国強兵策で人々に種痘を強要した。しかし、当時の医学は患者を害する脱血療法と水銀製剤が主な治療法で、患者は医師に苦しめられていた。イギリスが種痘を義務化したのは1853年だが、種痘の強制接種への反対運動がわきあがり、1898年に政府は"意識的忌避"を認めざるを得なかった。

#### まとめ

今までは、予防接種が感染防御に大きく役立った感染症があった。しかし、生活環境や栄養の改善で重症化する人が著しく減少する感染症がある。患者数も減るので、予防接種が同じ効果を示しても予防できる人数が減ってしまう。しかし、接種による害は同じ率で発生するので、結局、利害のバランスが逆転し得る。効力を上げようとアジュバント追加が増えてきたが、副作用を増すことになっているのが実情であろう。 予防接種導入の際には、利益/不利益や費用対効果などを検討し、それぞれの状況下で有益性が不利益性をはるかに凌ぐことが求められる。そして、感染症対策には予防接種は防御策の一環と位置づけた総合的施策が必要である。いずれにしても、予防接種への理解を深めて、適切な情報のもとに接種を判断するという医療の基本に立ち返ることが大切である。

#### 参考文献

- 1) Rotavirus vaccine. Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Rotavirus\_vaccine
- 2) CDC. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine: United States, 1998–1999. MMWR 1999;48:577–81.

- 3) http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm142304.pdf
- 4)Murphy TV, Gargiullo PM, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. N Engl J. Med 2001; 344:564-572 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207352">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207352</a>
- 5)Kramarz P, France EK, DeStefano F, et al. Population-based study of rotavirus vaccination and intussusception. Pediatr Infect Dis J 2001;20:410-6. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11332666">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11332666</a>
- 6) Soares-Weiser K et al Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD008521 <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008521.pub3/full">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008521.pub3/full</a>
- 7) Gulf War and Health: Depleted Uranium, Sarin, Pyridostigmine Bromide, and Vaccines. The Institute of Medicine, 2000.
  - $\frac{https://www.nap.edu/catalog/9953/gulf-war-and-health-volume-1-depleted-uranium-pyridostigmin}{e-bromide}$
- 8) HPV ワクチン(いわゆる子宮頸がんワクチン)を打った後の難病.薬のチェックTIP 2015; 15(62): 140-143. <a href="http://www.npojip.org/chk">http://www.npojip.org/chk</a> tip.html#No62
- 9) Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE.

  <u>Vaccines for preventing influenza in the elderly.</u>

  Cochrane Database Syst Rev. 2010 Feb 17;(2):CD004876. doi: 10.1002/14651858.CD004876.pub3.

  <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/wol1/doi/10.1002/14651858.CD004876.pub3/full">http://onlinelibrary.wiley.com/wol1/doi/10.1002/14651858.CD004876.pub3/full</a>
- 10) Bonten MJ et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015;372(12):1114-25.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25785969

- 11) HPV ワクチン被害と「病者除外バイアス」.薬のチェックTIP 2016;16:62-63. <a href="http://www.npojip.org/chk\_tip/No65-file05.pdf">http://www.npojip.org/chk\_tip/No65-file05.pdf</a> <a href="http://www.npojip.org/chk">http://www.npojip.org/chk</a> tip.html#No65
- 12) Chandler RE et al. Current Safety Concerns with Human Papillomavirus Vaccine: A Cluster Analysis of Reports in VigiBase®. Drug Saf 2016 Sep 16 [Epub ahead of print] doi:10.1007/s40264-016-0456-3 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27638661
- 13) Tseng HF et al. Herpes Zoster Vaccine and the Incidence of Recurrent Herpes Zoster in an Immunocompetent Elderly Population J Infect Dis 2012;206:190-6
   http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jis334 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22669900
- 14) RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. Lancet 2015 386(9988):31-45. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60721-8. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25913272">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25913272</a>
- 15) Regules JA et al. A Recombinant Vesicular Stomatitis Virus Ebola Vaccine Preliminary Report. N Engl J Med, April 1, 2015 [Epub ahead of print] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25830322

## **New Products** p.8-9

薬のチェック TIP 編集委員会

## 新コレステロール低下剤 (PCSK9 阻害剤)

## 感染症・神経疾患を増加

薬のチェック TIP 編集委員会

### 要旨

- コレステロール低下剤のエボロクマブとアリロクマブが 2016 年 4 月と 8 月に販売が開始された。
- 肝細胞内で LDL 受容体を分解する酵素 PCSK9 に対するモノクローナル抗体である。LDL 受容体を増やして LDL-コレステロールを低下させると考えられている。2 週間ないし4 週間に1回皮下注射する。
- 最長1年半程度の臨床試験しかなく、心血管疾患罹患の発症を下げるという証拠はなく、総死亡低下の証拠もない。一方、感染症は増え、重大な神経疾患や認知機能の障害の危険性もある。推奨しない。

#### 参考文献

1. 日本脂質栄養学会、長寿のためのコレステロールガイドライン 2010

- 2. 日本脂質栄養学会、続「長寿のためのコレステロールガイドライン」2014
- 3. Hamazaki T, Okuyama H, Ogushi Y, Hama R. <u>Towards a Paradigm Shift in Cholesterol Treatment</u>. A Re-examination of the Cholesterol Issue in Japan. Ann Nutr Metab. 2015;66 Suppl 4:1-116. Free <a href="https://www.karger.com/Article/Abstract/381654">https://www.karger.com/Article/Abstract/381654</a>
- 4. Ravnskov U, Diamond DM, Hama R, Hamazaki T, Ogushi Y, Okuyama H et al. <u>Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review.</u> BMJ Open. 2016 Jun 12;6(6):e010401 Free <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4908872/pdf/bmjopen-2015-010401.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4908872/pdf/bmjopen-2015-010401.pdf</a>
- 5.エボロクマブ a)申請資料概要、b)審査報告書
- 6.アリロクマブ a)申請資料概要、b)審査報告書
- 7. Raal FJ, Honarpour N, Blom DJ et al(TESLA Investigators). Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2015;385(9965):341-50. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25282520
- 8. Raal FJ, Stein EA, Dufour R, et al (RUTHERFORD-2 Investigators)

  PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2015; 385(9965):331-40. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25282519
- 9. Blom DJ, Hala T, Bolognese M et al(DESCARTES Investigators) A 52-week placebo-controlled trial of evolocumab in hyperlipidemia. N Engl J Med. 2014;370(19): 1809-19 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24678979
- 10. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al (OSLER Investigators) <u>Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events.</u> N Engl J Med. 2015;372(16):1500-9. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773607">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773607</a>
- 11. Robinson JG, Farnier M, Krempf M et al (ODYSSEY LONG TERM Investigators) <u>Efficacy</u> and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med. 2015;372(16):1489-99. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773378">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773378</a>
- 12. Pfizer: Pfizer Discontinues Global Development of Bococizumab, Its Investigational PCSK9 Inhibitor <a href="http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer discontinues global development">http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer discontinues global development of bococizumab its investigational pcsk9 inhibitor</a>
- 13. 日本神経学会、ギランバレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013 https://www.neurology-jp.org/guidelinem/gbs.html
- 14.家族性高コレステロール血症の方への対処について、薬のチェック TIP2016:16(6):122-123.

## **New Products** p.10-11

# 糖尿病用剤デュラグルチド (GLP-1作動剤)

## 発がん性顕著なため危険 使用すべきでない

中西剛明、浜 六郎

#### 要旨

- 2型糖尿病用の長時間作用型血糖降下剤(週1回皮下注)デュラグルチドの市販後長期試験の結果は未公表であるが、システマティックレビューで、プラセボに比し、心血管疾患罹患を減少する効果が主張されている。追跡年数は平均1年間と短く、また発がん性に全く触れていないので、その主張のみで評価はできない。
- 日本で実施された臨床試験のメタ解析をしたところ、デュラグルチド群の悪性腫瘍罹患率は 10 万人年あたり 2,388 人 (95%信頼区間の下限は 1326 人)。これは、同年齢の糖尿病患者の 870 人 /10 万人年に比し 2.7 倍であり統計学的に有意であった。推奨しない。

## 参考文献

- 1. 薬のチェック TIP 編集部、GLP-1 作動剤(リラグルチドなど) 糖尿病患者の予後改善 の証拠 なし、推奨しない. 薬のチェック TIP 2016: 17(67):108-112. http://www.npojip.org/chk\_tip.html#No67
- 2.. 薬のチェック TIP 編集部、リラグルチドは心不全を悪化: LEADER 試験と逆の結果、薬のチェック TIP、2016: 16(68): 127-128

- 3.Editorial"糖尿病用薬剤の評価はなぜ"甘い". 薬のチェック TIP、2016:16(67):102 http://www.npojip.org/chk\_tip/67-Editorial.pdf
- 4. MedCheckTIP editorial team. GLP-1 agonists No evidence of improving prognosis. MedCheckTIP in English. 2016: 2(3): 36-42. http://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check-TIP%2006-12-12.pdf
- 5. Marso SP et al Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016; 375(4):311-22. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27295427
- 6. Margulies KB, et al, Effects of Liraglutide on Clinical Stability Among Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Aug 2;316(5):500-8. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27483064">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27483064</a>
- 7. 薬のチェック TIP 編集部、エンパグリフロジンも遮蔽不全の影響大、薬のチェック TIP、2016: 16(68): 142-143
- 8. Zinman B et al (EMPA-REG OUTCOME Investigators) Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26378978
- 9. Ferdinand KC et al, <u>Cardiovascular safety for once-weekly dulaglutide in type 2 diabetes: a pre-specified meta-analysis of prospectively adjudicated cardiovascular events.</u> Cardiovasc Diabetol. 2016;15:38 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4765050/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4765050/</a>
- 10. トルリシティ (デュラグルチド) 審査報告書
- 11. 糖尿病と癌に関する委員会 糖尿病と癌に関する委員会報告, 糖尿病 56:374-390, 2013
- 12. トルリシティ (デュラグルチド) 申請資料概要
- 13. Hori M, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H, et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2009: a study of 32 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. Japanese journal of clinical oncology. 2015;45(9):884-91. <a href="http://ganjoho.jp/reg\_stat/statistics/dl/index.html">http://ganjoho.jp/reg\_stat/statistics/dl/index.html</a>
- 14. Ferdinand KC et al, <u>Effects of the once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide on ambulatory blood pressure and heart rate in patients with type 2 diabetes mellitus.</u> Hypertension. 2014;64(4):731-7.
- 15. Pyke C, et al., GLP-1 receptor localization in monkey and human tissue: novel distribution revealed with extensively validated monoclonal antibody. Endocrinology, 2014; 155(4): 1280-90 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24467746
- 16.Kim M, et al., Nat Med, 2013; 19(5): 567-75. GLP-1 receptor activation and Epac2 link atrial natriuretic peptide secretion to control of blood pressure. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23542788
- 17. Brunton LB et al. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th ed McGraw-Hill, 2011

# 話題

## 5か月連続で最もよく読まれた論文

高齢者では LDL- コレステロールと死亡率は無関係か逆相関: システマティックレビュー

Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review: Ravnskov U, Hamazaki T, Ogushi Y, Okuyama H, Hama R et al. BMJ Open 2016;6: e010401

この論文は 2016 年 6  $\sim$  10 月の 5 か月間連続で雑誌 BMJ Open で最もよく読まれた論文であった。

5か月連続で最もよく読まれた論文

# この論文は 2016 年 6 ~ 10 月の 5 か月間連続で雑誌 BMJ

## コレステロール低下剤試験:異なる 薬効群で相次いで中止

米国イーライ・リリー社は、コレステロール低下剤エバセトラピブ(evacetrapib)の開発中止を2015年10月発表した[1]。Evacetrapib はコレステロールエステル転送たん白(CETP)阻害剤である。日本を含め世界各国で第3相臨床試験を行っていたが、独立データモニタリング委員会の中間解析に基づく「有効性が見込めないので中止すべき」との勧告を受け入れ中止を決定した[1]。

CETP は、HDL- コレステロールのコレステロールエス

Free http://bmjopen.bmj.com/content/6/6/e010401.full.pdf+html

## 「コレステロール低下剤試験:相次いで中止」の参考文献

- 1) Eli Lilly and Company: Lilly To Discontinue Development Of Evacetrapib For High-Risk Atherosclerotic Cardiovascular Disease <a href="http://lilly.mediaroom.com/index.php?s=9042&item=137476">http://lilly.mediaroom.com/index.php?s=9042&item=137476</a>
- 2. https://en.wikipedia.org/wiki/Torcetrapib
- 3. Schwartz GG et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome N Engl J Med. 2012;;367(22):2089-99 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23126252
- 4. https://en.wikipedia.org/wiki/Evacetrapib
- 5. Pfizer: Pfizer Discontinues Global Development of Bococizumab, Its Investigational PCSK9 Inhibitor <a href="http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer\_discontinues\_global\_development\_of\_bococizumab\_its\_investigational\_pcsk9\_inhibitor">http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer\_discontinues\_global\_development\_of\_bococizumab\_its\_investigational\_pcsk9\_inhibitor</a>

## 連載: 医薬品安全性(危険性)情報 あれこれ p12

日本の国立医薬品食品衛生研究所が発行している「医薬品安全性情報(海外規制機関)」から薬剤の害反応を紹介し、本誌編集委員がコメントする。

FDA: C型肝炎用剤:B型肝炎ウイルス再活性化を警告

NZ MEDSAFE: 大豆ベースの医薬品添加物-落花生アレルギー患者にも問題か?

英MHRA:抗がん剤トラメチニブ:消化管穿孔と大腸炎のリスク

# 害反応

# NSAIDs やステロイド剤による 虚血性大腸炎、大腸穿孔

浜 六郎、安田能暢

#### 要旨

- 非ステロイド抗炎症剤(NSAIDs)とステロイド剤(糖質コルチコイド)は、上部消化管の潰瘍(胃潰瘍・ 十二指腸潰瘍)を誘発し、穿孔の原因となり、特に両者が併用されている場合に、致死率が高い。そして、 下部消化管(小腸、結腸、直腸)の潰瘍や穿孔の原因ともなり、穿孔すれば上部消化管同様、重篤で致死 率が高い。特に憩室穿孔(けいしつせんこう)に対する NSAIDs やステロイド剤、オピオイド剤との関連が 症例 - 対照研究で多く報告され、メタ解析論文が報告されている。
- 再点検の結果、オッズ比で表した憩室穿孔に対する薬剤の危険度はNSAIDsが5倍、ステロイド剤は10倍、両者併用で15倍であった。オピオイドも3倍強で、いずれも統計学的に有意であった。
- 薬理学的に、これらが憩室穿孔を生じることは、十分に説明が可能である。高齢者への NSAIDs やステロイド剤の使用、オピオイド使用時の鼓腸に注意が必要である。なお、NSAIDs を抗がん剤使用後などの下痢に伴う腹痛に、誤って用いることのないよう注意する。

#### 参考文献

- 1) Goodman LS & Gilman A edd, The Pharmacological Basis of Therapeutics 5th ed Mcmillan, 1975
- 2) Meyler L and Herxheimer A ed Side Effects of Drugs. Vol 7. Excerpta Medica 1972
- 3)長谷川剛、内藤真、NSAIDs が原因と考えられた下部消化管穿孔の 2 例、日本リンパ網内系会 誌、2009:49:132.

- 4)Kvasnovsky CL, Papagrigoriadis S, Bjarnason I. <u>Increased diverticular complications with nonsteriodal anti-inflammatory drugs and other medications: a systematic review and meta-analysis</u>. Colorectal Dis. 2014;16(6):O189-96 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24320820
- 5) Gravante G, Yahia S. <u>Medical influences, surgical outcomes: role of common medications on the risk of perforation from untreated diverticular disease.</u> World J Gastroenterol. 2013:19(36):5947-52. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24106394
- 6) Thiéfin G, Beaugerie L. <u>Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon, and rectum.</u> Joint Bone Spine. 2005;72(4):286-94. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16038840">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16038840</a>
- 7) 浜六郎、消化性潰瘍、消化管潰瘍を生じる薬剤、TIP 1997: 12(8/9):82-84.
- 8) Corder A. Steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and serious septic complications of diverticular disease. Br Med J 1987; 295: 1238. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3120962
- 9) Wilson RG, Smith AN, Macintyre IM. Complications of diverticular disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs: a prospective study. Br J Surg 1990; 77: 1103-4. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2121310
- 10) de Boer SY, Stolk MF et al. Non-steroidal ant-inflammatory drugs and inflammation of the colon. Ned Tijdschr Geneeskd 1989; 133: 883-6. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2725748">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2725748</a>
- 11) Goh H, Bourne R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perforated diverticular disease: a case-control study. Ann R Coll Surg Engl 2002; 84: 93-6. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11995772
- 12) Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS et al. Anti-inflammatory rugs, analgesics and the risk of perforated colonic diverticular disease. Br J Surg 2003; 90: 1267-72. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14515298
- 13) Mpofu S, Mpofu CM, Hutchinson D et al. Steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and sigmoid diverticular abscess perforation in rheumatic conditions. Ann Rheum Dis 2004; 63: 588-90. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082493">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082493</a>
- 14) Piekarek K, Israelsson LA. Perforated colonic diverticular disease: the importance of NSAIDs, opioids, corticosteroids, and calcium channel blockers. Int J Colorectal Dis 2008; 23: 1193-7. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18679693">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18679693</a>
- 15) Humes DJ, Fleming KM, Spiller RC et al. Concurrent drug use and the risk of perforated colonic diverticular disease: a population-based case-control study. Gut 2011; 60: 219-24. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20940283">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20940283</a>
- 16)古賀秀樹、松本主之、飯田三雄、小腸の非ステロイド性抗炎症剤起因性潰瘍— 疫学・診断・治療—、日本消化器内視鏡学会雑誌 2008:50(2):189-198.
- 17)浜六郎、宵越しの傷は持つな、虚血と離脱性炎症 (WIR)、薬のチェックは命のチェック、2014: 14 (56): 21-37.
- 18)市村宗ら、切除不能進行・再発胃癌の化学療法中に発症した消化管出血・血栓塞栓症・消化管 穿孔症例の後方視的研究、癌と化学療法 2010: 37(11): 2131-6.
- 19) Sarela AI, Miner TJ, Karpeh MS, et al: Clinical outcomes with laparoscopic stage MI, unresected gastric adenocarcinoma. Ann Surg. 2006: 243(2): 189-95 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16432351
- 20) Shah MA, llson D, Kelsen DP, et al: Thromboembolic events in gastric cancer: high incidence in patients receiving irinotecan and bevacizumab based therapy. Clin Oncol 2005:23(11): 2574-6. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15795413">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15795413</a>
- 21) Shah MA, Ramanathan RK, Ilson DH et al <u>Multicenter phase II study of irinotecan</u>, cisplatin, and bevacizumab in patients with metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma. J Clin Oncol. 2006;24(33): 5201-6 <a href="http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2006.08.0887">http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2006.08.0887</a>

## 日常使う医薬品を

# 「かゆみ」があるとき

隅田 さちえ

#### 誰しもが経験するかゆみ

かゆみを感じない人はいない。虫刺されやアトピー皮 膚炎などによるかゆみ、じんましん、薬疹、ウイルス感 染症でもかゆみが生じ、原因はさまざま。かゆみと痛み を感じる神経は同じだが、どこが違うのだろうか。

撃によって傷が生じる。傷を元に戻そうと、マスト細胞 をはじめ好酸球や好中球、リンパ球、種々のサイトカイ ンが働いて炎症反応を起こして皮膚を修復する。

目に見えるような大きい傷ができれば痛みを感じるが、 目に見えない細かい傷の場合は、痛みよりも、かゆみが

## 参考文献と図書

- 1) 皮膚科学第7版、上野賢一著
- 2) 薬のチェックは命のチェック 31号(2008)、32号(2008)、37号(2010)
- 3) 患者に学んだ成人型アトピー治療、佐藤健二、つげ書房新社、2014
- 4) アトピッ子の素肌をつくる、隅田さちえ、子どもの未来社、2015
- 5) アトピー性皮膚炎患者1000人の証言、安藤直子、子どもの未来社、2008
- 6) 皮膚科診療カラーアトラス体系(1)、鈴木啓之他、KODANSHA、2008
- 7) Takahashi-Ando N, Jones MA, Fujisawa S, Hama R Patient-reported outcomes after discontinuation of long-term topical corticosteroid treatment for atopic dermatitis: a targeted cross-sectional survey. Drug Healthc Patient Saf. 2015 Apr 7;7:57-62.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4396455/pdf/dhps-7-057.pdf

## p20-21

## みんなのやさしい









前回、生殖補助医療につながる話題を扱うとしましたが、途中から奴隷制に変わりました。今回は卵子の老化の話題か ら生殖補助医療の倫理を再開します。

#### 卵子も老化する

結婚適齢期を話題にした理由に、卵子の老化がありま した。2012年2月14日放映「NHK クローズアップ現代」 の「産みたいのに産めない ~卵子老化の衝撃~」は衝 撃的だったようです。放映後、様々な意見が噴出しまし た。現実に、卵子は産まれたときから既に卵巣の中にあり、

#### 卵子の若返りを図る生殖補助医療技術

卵子の老化は避けられないとしても、コラムにあるよう なミトコンドリアの加齢が老化なら若いミトコンドリアを 移植すればいいと思いつきます。人体の細胞全てに移植す ることは困難ですが、卵子なら一つなので手段は考えられ ます。

## **FORUM**

## 「しないでよい定期予防接種は?」……その後の検討

68号のFORUMで定期予防接種について、「しないで blacとができなくなり、不利益でしょう。 誌の方針を示します、としました。

よい定期予防接種は?」という質問を受けて、次号で本 このようなことを考慮し、医師会ないしは市町村へど \* のように返事するかについて、表にしました。私(浜)

## Q&A

#### Q:副作用について十分な説明がほしい

しないといけない事や副作用(害反応)とかが記載され じて疑うこともしなかった」と言っていました。 ていないのはおかしいと思い投稿します。

\*がある、この薬を止めてみよう」。止めたらすぐに症状は 薬局から渡される処方薬の説明について、患者が注意 🕴 良くなり、今は元気に暮らしています。「薬は絶対だと信

どの薬にも副作用はあるといえば、それまでですが、

## P24

編集後記