

# 薬のチェック The Informed Prescriber

No. 78  
Vol. 18

July. 2018

## 2018年7月号（No78）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)

### 動脈硬化学会 GL = コレステロールガイドライン

学会の基準どおりでは長寿者が病人に

### スタチン剤の典型的な6つの害

筋障害、認知症、糖尿病、感染症、がん、神経障害

---

■ CONTENTS ■

---

#### Editorial

- 抗がん剤——延命効果も評価も乏しい 75

#### 総 説

- 治療ガイドライン批判シリーズ（4）  
動脈硬化学会 GL = コレステロールガイドライン 76

#### New Products

- コレステロール低下剤：ロミタビドは毒性が強い 82  
がんの疼痛治療：ヒドロモルフォン 84  
(解説) がんの成人患者に対する鎮痛療法の基本 86

#### 害 反 応

- スタチン剤の典型的な6つの害 88

#### 連 載

- |                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| 医師国家試験に挑戦しよう（問題）                   | 83  |
| 患者用薬の説明書 スタチン剤(コレステロール低下剤)         | 87  |
| コーヒー無礼区                            | 91  |
| 医学研究の方法、基本の「き」<br>②因果関係を直接には経験できない | 92  |
| 医薬品危険性情報あれこれ                       | 94  |
| 医師国家試験に挑戦しよう（正解と解説）                | 95  |
| みんなのやさしい生命倫理 78 「生老病死」(48)         | 96  |
| <b>Others</b>                      |     |
| FORUM スポレキサントなど新たな睡眠剤について          | 98  |
| 書評 近代日本一五〇年                        | 98  |
| 次号予告／編集後記                          | 100 |

編集部  
から

本誌の創刊は2001年（当時は、薬のチェックは命のチェック）。同年4月発刊の第2号で、すでにコレステロールを特集しています。表紙には、“高めは病気ではない”“下げるにガンも死亡も増える”“低下剤の歴史は薬害の連続”とあります。2012年の第48号でもコレステロールを取り上げました。このように、本誌は早くからコレステロールを下げることに警告を発してきました。しかし、その間のコレステロール低下剤の隆盛はご存知の通り。

今号のガイドライン批判シリーズでは、日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」を取り上げました。「LDLコレステロールを下げさせるための手引き」とも呼べる、これを作成した「専門家」たちは、“First, do no harm”（註）の原則を忘れているのでは？そして、学会ガイドラインを基に、製薬企業の低下剤開発の意欲は衰えを知らない。New Productsで検討したロミタピドは、スタチンとは異なる作用機序のコレステロール低下剤で、益はなくharmだけがあるようです。

「医師国家試験に挑戦しよう」では、医療倫理の出題を取り上げました。

ところで、今号は28頁にし、文字をやや大きめにしました。お気づきでしょうか？忌憚のないご意見も含めて、投稿を歓迎します。

註：まず第一に、患者を害してはならない、と訳されている。「ヒポクラテスの誓い」からという説が流布しているが、厳密には異なる。読者のみなさん、調べてみてください。

p75 Free [http://www.npojip.org/chk\\_tip/78-Editorial.pdf](http://www.npojip.org/chk_tip/78-Editorial.pdf)



抗がん剤——延命効果も評価も乏しい

## 総説

2018年の年間テーマ：治療ガイドライン批判シリーズ（4）

# 動脈硬化学会 GL =コレステロールガイドライン

学会の基準どおりでは長寿者が病人に

薬のチェック TIP 編集委員会

### まとめ

- 薬剤の効果判定に最も重要な目標を、本誌は「寿命の延長（総死亡率の低下）」と考えています。特に、高血圧やコレステロール、糖尿病用の薬剤評価で重要な観点です。
- 日本脂質栄養学会による「長寿のためのコレステロールガイドライン（長寿 GL）2010」と「長寿 GL2014」は、コレステロール値が高めなのは長寿の指標であり、スタチン剤などコレステロール低下剤は有害なので使用すべきでないと、科学的根拠を示して述べています。
- 一方、日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版」は、総死亡はもとより、心疾患死亡の減少をも目標とせず、LDLコレステロールを薬剤で下げることのみを目標としたガイドラインです。
- 総合健診を受けると、動脈硬化学会のガイドラインを基準として LDLコレステロールや総コレステロールが異常（高値）か否かを判断し、薬物治療の対象となり、本来は最も長寿の人がかえって寿命を縮めることになります。
- 本誌 76 号で「総合健診を受ける必要はない」としましたが、仮に受けて脂質異常があると指摘されても、通院や精密受診は不要ですし、コレステロール低下剤を使用する必要もありません。

**キーワード:**総コレステロール、LDLコレステロール、総死亡、心筋梗塞、動脈硬化性疾患、スタチン剤、コレステロール低下剤、がん、感染症、神経疾患、認知症、糖尿病、免疫抑制

### 参考文献

- 1)薬のチェックは命のチェック、特集「コレステロール」、2001：1（2）：4-43
- 2)薬のチェックは命のチェック、特集「コレステロール」、2012：12（48）：4-57
- 3)Chapter 8 Reviewing a new drug: is it a therapeutic advance? In ISDB ed. Starting or strengthening a drug bulletin, A practical manual  
[http://www.isdbweb.org/documents/uploads/manual\\_full\\_text.pdf](http://www.isdbweb.org/documents/uploads/manual_full_text.pdf)
- 4)医療法 [http://www.jscm.org/m\\_info/07\\_iryouhou.pdf](http://www.jscm.org/m_info/07_iryouhou.pdf)
- 5)日本脂質栄養学会・コレステロールガイドライン策定委員会編著、長寿のためのコレステロールガイドライン 2010、中日出版社、2010
- 6) 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」「作用メカニズムから見たコレステロール低下医療の危険性」、西海出版 2014
- 7)日本動脈硬化学会、高脂血症診療ガイドライン 1997 年版、同 2002 年版 イン 2012、杏林社、2012
- 8)日本動脈硬化学会、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版、2012 年版（杏林社、2012）、同 2017 年版（ナナオ企画、2017）
- 9) Stone NJ et al [2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4144633/). Circulation. 2014; 129(25 Suppl 2): S1-45. PMID: 24222016
- 10) 渡辺清明ら、日本人間ドック学会、[https://www.ningendock.jp/wp/wp-content/uploads/2013/09/プレスリリース用PDF\(140409差し替え\).pdf](https://www.ningendock.jp/wp/wp-content/uploads/2013/09/プレスリリース用PDF(140409差し替え).pdf)
- 11) Ravnskov U, Diamond DM, Hama R, Hamazaki T et al [Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4870033/). BMJ Open. 2016 Jun 12;6(6):e010401. PMID: 27292972
- 12) 国民健康・栄養調査 [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou\\_eiyoubousai.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyoubousai.html)

- 13) 薬事ハンドブック、じほう、1985年版～2018年版
- 14) 亀千保子他, 総コレステロール高値の治療者データを利用した高脂血症治療薬の死亡率への影響とその経済評価, 日衛生会誌 2007;62:39-46
- 15) Okuyama H, Langsjoen PH, Hamazaki T, Ogushi Y, Hama R et al [Statins stimulate atherosclerosis and heart failure: pharmacological mechanisms.](#) Expert Rev Clin Pharmacol. 2015; 8(2): 189-99. PMID: 25655639
- 16) Hamazaki T, Okuyama H, Ogushi Y, Hama R. [Towards a Paradigm Shift in Cholesterol Treatment. A Re-examination of the Cholesterol Issue in Japan.](#) Ann Nutr Metab. 2015;66 Suppl 4:1-116 PMID: 25925499
- 17) Okuyama H, Hamazaki T, Hama R, Ogushi Y et al [A Critical Review of the Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2017.](#) Pharmacology. 2018;101(3-4):184-218 PMID: 29353277
- 18) 奥山治美、笠本進一、浜崎智仁 LDL-コレステロールの上昇を伴わない動脈硬化の発症および日本動脈硬学会のガイドライン（2017年版）に対する批判、脂質栄養学 2018 : 28 (1) : 21-29.
- 19) Okuyama H, Langsjoen PH, Ohara N, Hashimoto Y, Hamazaki T et al. [Medicines and Vegetable Oils as Hidden Causes of Cardiovascular Disease and Diabetes.](#) Pharmacology 2016; 98:134-170. PMID: 27251151
- 20) Cuchel M et al (Phase 3 HoFH Lomitapide Study investigators), [Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study.](#) Lancet. 2013;381(9860):40-6. PMID: 23122768
- 21) Blom DJ, Cuchel M et al. [Long-Term Efficacy and Safety of the Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitor Lomitapide in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia.](#) Circulation. 2017;136(3):332-335. PMID: 28716835
- 22) Sinzinger H, O'Grady J. [Professional athletes suffering from familial hypercholesterolaemia rarely tolerate statin treatment because of muscular problems.](#) Br J Clin Pharmacol. 2004 Apr;57(4):525-8. PMID: 15025753
- 23) 薬のチェック TIP 編集委員会、スタチン剤の典型的な6つの害薬のチェック TIP ; 2018 : 18 (78) : 88-90
- 24) 浜六郎他、スタチン剤による中枢・末梢神経障害、TIP「正しい治療と薬の情報」2007 : 22(2) : 22-26.
- 25) Golomb BA, Verden A, Messner AK, Koslik HJ, Hoffman KB. [Amyotrophic Lateral Sclerosis Associated with Statin Use: A Disproportionality Analysis of the FDA's Adverse Event Reporting System.](#) Drug Saf. 2018;41(4):403-413. PMID: 29427042
- 26) FDA Drug Safety Communication: Important safety label changes to cholesterol lowering statin drugs <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>
- 27) Pihl-Jensen G, Tsakiri A, Frederiksen JL. [Statin treatment in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis.](#) CNS Drugs. 2015 Apr;29(4):277-91. PMID: 25795002
- 28) Ravnskov U, McCully KS, Rosch PJ. [The statin-low cholesterol-cancer conundrum.](#) QJM. 2012 Apr;105(4):383-8. PMID:22156736
- 29) Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH et al (ENHANCE Investigators). [Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia.](#) N Engl J Med. 2008;358(14):1431-43. PMID:18376000
- 30) 薬のチェック TIP 編集委員会、新コレステロール低下剤(PCS9阻害剤)、薬のチェック TIP;2017; 17(69) : 8-9.
- 31) Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. [Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease.](#) N Engl J Med. 2017;376(18):1713-1722. PMID: 28304224
- 32) 浜六郎、浜崎智仁、奥山治美、大槻陽一、コレステロール低下剤：ロミタビドは毒性が強い。薬のチェック TIP ; 2018 : 18 (78) : 82-83

## New Products

### コレステロール低下剤：ロミタピドは毒性が強い 肝臓と小腸に脂肪が蓄積する

浜六郎、浜崎智仁、奥山治美、大櫛陽一

#### まとめ

- ロミタピド（商品名ジャクスタピッド）は、家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体（HoFH）を適応として2016年12月に販売が開始されたコレステロール低下剤です。
- 人に必須の脂質であるトリグリセリドの利用を妨げて血中LDL-コレステロールを低下させます。小腸上皮細胞内でもトリグリセリドの利用を妨げ、肝臓や小腸粘膜の細胞内に蓄積し細胞を壊死させます。
- また、小腸での脂肪吸收不良により下痢をし、出血しやすくなります。
- 心筋梗塞死亡や総死亡を少なくする効果は適切な試験が実施されていないので不明です。むしろ、実際に臨床の場で用いられる用量（ヒト用量という）の10分の1以下で動物実験では肝毒性が認められ、3分の1の用量で肝臓がんや小腸がんも認められています。実際に、ヒトでも小腸がんを起こす毒性の強い発がん物質です。

**結論：HoFHに限っての使用でも危険、使ってはいけません。**

**キーワード：**ロミタピド、ホモ接合体家族性高コレステロール血症、HoFH、脂肪肝、肝障害、下痢、肝臓がん、小腸がん、発がん性

#### 参考文献

- 1)ロミタピド添付文書
- 2)ロミタピド、インタビューフォーム
- 3)ロミタピド、審査報告書
- 4)ロミタピド、申請資料概要
- 5) Cuchel M Meagher EA, du Toit Theron H et al (Phase 3 HoFH Lomitapide Study investigators), Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. Lancet. 2013;381(9860):40-6. PMID: 23122768
- 6) Blom DJ, Cuchel M et al. Long-Term Efficacy and Safety of the Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitor Lomitapide in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia. Circulation. 2017;136(3):332-335. PMID: 28716835
- 7) Blom DJ, Fayad ZA et al (LOWER investigators) LOWER, a registry of lomitapide-treated patients with homozygous familial hypercholesterolemia: Rationale and design. J Clin Lipidol. 2016;10(2):273-82. PMID: 27055957
- 8)薬のチェックTIP編集委員会、動脈硬化学会GLでは長寿者が病人にされ治療対象に、脂質栄養学会の「長寿のためのガイドライン」が適切。薬のチェックTIP2018 : 18(78) : 76-81
- 9) Okuyama H, Hamazaki T, Hama R, Ogushi Y et al A Critical Review of the Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2017. Pharmacology. 2018;101(3-4):184-218 PMID: 29353277
- 10) Perlemuter G, Sabile A et al. Hepatitis C virus core protein inhibits microsomal triglyceride transfer protein activity and very low density lipoprotein secretion: a model of viral-related steatosis. FASEB J. 2002;16(2):185-94. PMID: 11818366
- 11) Popescu CI, Dubuisson J. Role of lipid metabolism in hepatitis C virus assembly and entry. Biol Cell. 2009;102(1):63-74. PMID: 19857204
- 12) 国立がんセンター、小腸がん（十二指腸がん、空腸がん、回腸がん）  
[https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/about/small\\_intestine\\_cancer/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/about/small_intestine_cancer/index.html)
- 13) Harada-Shiba M, Ikewaki K, et al. Efficacy and Safety of Lomitapide in Japanese Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia. J Atheroscler Thromb. 2017;24(4):402-411. PMID:28154305

p83

## 医師国家試験に挑戦しよう！問題

p95

## 医師国家試験に挑戦しよう（83 頁）の正解と解説

p84-85

## New Products

### がんの疼痛治療：ヒドロモルフォン モルヒネの代替として限定使用

中西剛明、浜 六郎

#### まとめ

- 2017～2018年に、がんの鎮痛剤として、モルヒネに類似したヒドロモルフォンの販売が開始されました。製剤は、速効剤のナルラピド錠、徐放剤のナルサス錠、静脈注射剤ナルベイン注の3種類です。
- 効力や害はモルヒネやフェンタニルと大きな違いはありません。薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝されることも同様で、多くの抗精神病剤、抗うつ剤などの影響を受けます。
- モルヒネとは異なる点をあげるならば、モルヒネの痒みの頻度に比較して、ヒドロモルフォンでは痒みが少ないと。発疹と合わせた頻度の適切な比較はありませんが、モルヒネの代替薬剤として限定的な価値はあるかもしれません。神経障害もモルヒネよりも少ないようです。欠点は血中濃度の安定に時間がかかることです。

結論：総合的に判断して、モルヒネと大きな違いではなく、実地診療ではあまり役に立たない。

しかし、モルヒネによる痒みの害反応が激烈な人には限定使用できるかも。

キーワード：ヒドロモルフォン、オピオイド、モルヒネ、がん疼痛、痒み、リスク、腸管循環

#### 参考文献

基礎資料は審査報告書（PMDA）、申請資料概要

- 1) Gooodman&Gilmam 薬理学書日本語第 11 版 P625
- 2) Pain & Policy Studies Group : <http://www.painpolicy.wisc.edu/home>
- 3) Health Canada: Fact Sheet-Misuse and Abuse of Oxycodone-based Prescription Drugs 2013.  
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-concerns/reports-publications/controlled-substances-precursor-chemicals/misuse-abuse-oxycodone-based-prescription-drugs.html>
- 4) Washington Post 紙 1 月 24 日号 Canada's fix to the opioid crisis: Vending machines that distribute prescription opioids to addicts :  
[https://www.washingtonpost.com/news/worldviews/wp/2018/01/24/the-canadian-fix-to-the-opioid-crisis-a-vending-machine-that-distributes-prescription-opioids-to-addicts/?noredirect=on&utm\\_term=.ba6bc30f37a1](https://www.washingtonpost.com/news/worldviews/wp/2018/01/24/the-canadian-fix-to-the-opioid-crisis-a-vending-machine-that-distributes-prescription-opioids-to-addicts/?noredirect=on&utm_term=.ba6bc30f37a1)

p86

## がんの成人患者に対する鎮痛療法の基本

がん患者のQOL（生の質）を良好に保つために重要な「緩和ケアにおける疼痛管理の原則」をプレスクリル誌より翻訳して紹介します。前頁で取り上げている疼痛治療用ヒドロモルフォンの記事とあわせて読んでください。（薬のチェックTIP編集委員会）

Prescribe International 2011; 20(121) : p268 Abstract より翻訳と補足

p87

## 患者用くすりの説明書

### スタチン剤

p88-90

## 害反応

### スタチン剤の典型的な6つの害

筋障害、認知症、糖尿病、感染症、がん、神経障害

薬のチェックTIP編集委員会

今号のガイドライン批判（80頁）でも簡単に触れましたが、スタチン剤の典型的な6つの害について、すこし詳しく解説します（参考文献は文末に収載）。

キーワード：スタチン、家族性高コレステロール血症、FH、筋肉痛、CK、スポーツ、認知症、FDA、糖尿病、禁忌、ブレニル中間体、感染症、がん、免疫抑制、細胞毒、筋萎縮性側索硬化症、ALS、症例-対照研究、コホート研究、報告オッズ比、ROR

### 参考文献

#### スポーツ選手がスタチンで筋肉傷害

- 1) Sinzinger H, O'Grady J. [Professional athletes suffering from familial hypercholesterolaemia rarely tolerate statintreatment because of muscular problems.](#)  
Br J Clin Pharmacol. 2004;57(4):525-8. PMID: 15025753

#### スタチン剤と認知症

- 2) FDA Drug Safety Communication: Important safety label changes to cholesterol lowering statin drugs  
<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>

- 3) Muldoon MF, Barger SD, Ryan CM, Flory JD, Lehoczky JP, Matthews KA, Manuck SB. [Effects of lovastatin on cognitive function and psychological well-being.](#)

Am J Med. 2000 May;108(7):538-46. PMID: 10806282

- 4) Muldoon MF, Ryan CM, Sereika SM, Flory JD, Manuck SB. [Randomized trial of the effects of simvastatin on cognitive functioning in hypercholesterolemic adults.](#) Am J Med. 2004 Dec 1;117(11):823-9. PMID: 15589485
- 5) Feldman HH, Doody RS, Kivipelto M, Sparks DL, Waters DD, Jones RW, Schwam E, Schindler R, Hey-Hadavi J, DeMicco DA, Breazna A; LEADe Investigators. [Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADe.](#) Neurology. 2010;74(12):956-64. PMID:20200346
- 6) Maggo S, Ashton JC. [Effects of HMG-CoA reductase inhibitors on learning and memory in the guinea pig.](#) Eur J Pharmacol. 2014;723:294-304. PMID:24296319 Maggo S ら、Eur J Pharmacol. 2014 ; 723 : 294

### スタチン剤と糖尿病

- 7) 日本動脈硬化学会、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版 (ナナオ企画)
- 8) 日本脂質栄養学会、統「長寿のためのコレステロールガイドライン」、西海出版 2014
- 9) Ganda OP. [Statin-induced diabetes: incidence, mechanisms, and implications.](#) F1000Res. 2016 Jun 24:5. pii: F1000 Faculty Rev-1499. PMID:27408693

### スタチン剤と感染症・がん

- 10) Ravnskov U, McCully KS, Rosch PJ. [The statin-low cholesterol-cancer conundrum.](#) QJM. 2012 Apr;105(4):383-8. PMID:22156736
- 11) Iso H, Ikeda A, Inoue M, Sato S, Tsugane S; JPHC Study Group. [Serum cholesterol levels in relation to the incidence of cancer: the JPHC study cohorts.](#) Int J Cancer. 2009;125(11):2679-86. PMID: 19544528
- 12) Hamazaki T, Okuyama H, Ogushi Y, Hama R. [Towards a Paradigm Shift in Cholesterol Treatment. A Re-examination of the Cholesterol Issue in Japan.](#) Ann Nutr Metab. 2015;66 Suppl 4:1-116 PMID: 25925499

### スタチン剤と筋萎縮性側索硬化症 (ALS)

- 13) 難病情報センター、<http://www.nanbyou.or.jp/entry/52>
- 14) Golomb BA, Verden A, Messner AK, Koslik HJ, Hoffman KB. [Amyotrophic Lateral Sclerosis Associated with Statin Use: A Disproportionality Analysis of the FDA's Adverse Event Reporting System.](#) Drug Saf. 2018;41(4):403-13. PMID: 29427042
- 15) Sørensen HT, Riis AH, Lash TL, Pedersen L. [Statins use and risk of amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders.](#) Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(4):413-7. PMID:20530788
- 16) Seelen M, van Doormaal PT, Visser AE, Huisman MH, Roozekrans MH, de Jong SW, van der Kooi AJ, de Visser M, Voermans NC, Veldink JH, van den Berg LH. [Prior medical conditions and the risk of amyotrophic lateral sclerosis.](#) J Neurol. 2014;261(10):1949-56. PMID:25059395
- 17) Drory VE, Bronopolsky T, Artamonov I, Nefussy B. [Influence of statins treatment on survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis.](#) J Neurol Sci. 2008 Oct 15;273(1-2):81-3. PMID:18678378
- 18) Nefussy B, Hirsch J, Cudkowicz M E , Drory VE . [Gender-based effect of statins on functional decline in amyotrophic lateral sclerosis.](#) J Neurol Sci. 2011 ; 300 : 23-7. PMID: 21056430
- 19) Zheng Z, Sheng L, Shang H. [Statins and amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis](#) Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2013;14:241-5. PMID:23134508
- 20) Nelson L , V an Den Eeden S , Tanner C, Albers K , McGuire V , Leimpeter A , et al . Cholesterol-lowering drugs and risk of amyotrophic lateral sclerosis: A population-based case-control study . Neuroepidemiology 2009 ; 33 : 77.
- 21) Zinman L, Sadeghi R, Gawel M, Patton D, Kiss A. [Are statin medications safe in patients with ALS?](#) Amyotroph Lateral Scler. 2008;9(4):223-8. PMID: 18608105
- 22) 浜六郎他、TIP 誌 2008 : 23(5) : 53-55.
- 23) 浜六郎、スタチン剤による中枢・末梢神経障害について、TIP 誌 2007 : 22(2) : 22-26.
- 24) Hanaka S, Abe T, Itakura H, Matsumoto A. [Gene expression related to cholesterol metabolism in mouse brain during development.](#) Brain Dev. 2000 Aug;22(5):321-6. PMID: 10891640

p91



咳止め、痰きりの即効法は？

連載

医学研究の方法  
基本の「き」

2

# 因果関係を直接には 経験できない

薬のチェック TIP 編集委員会

「物が体に働くことと、体に起こることとの因果関係を知ることが医学研究の目的」と前回述べました。それとは相反するような今回の表題です。これはどういうことか。

今回は、直接経験できない「因果関係」を、確率の問題としてどのように処理するのか、を解説したいと思います。日常の判断も、無意識のうちに確率を使っているのですが、偏見や思い込みが入りやすい面があります。医学研究では、より厳密に、科学的に適切な確率を求めます。

キーワード：因果関係、ヒュームの問題、疫学的関連、確率、原因、結果、p 値、4 分表

ヒュームの問題

因果関係と確率

二度あることは三度あると確率でいえば

4 分表または  $2 \times 2$  表と研究方法

## 参考文献

1)津田敏秀、意見書、タミフルと異常行動死に関する名古屋地方裁判所の判決に対する意見書、2015.4.16

2)Kant and Hume on Causality, Stanford Encyclopedia of Philosophy,

<https://plato.stanford.edu/entries/kant-hume-causality/>

3)塩見正司、インフルエンザ脳症の臨床スペクトラム、小児内科、35(10) : 1676-1681、2003



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・注釈は本誌。

【米FDA】クラリスロマイシン：心疾患者で死亡増加の長期的リスク

【EU EMA】バルプロ酸製剤：胎児への曝露防止予防の避妊プログラム

【米FDA】フェブキソスタット：心臓死のリスク上昇をFDAが評価中

【豪規制当局（TGA）】鎮静性経口抗ヒスタミン剤：小児での使用で害の報告



前回は、代理出産には問題が多く禁止が妥当と示しました。今回は、今までと重なる部分もありますが、生殖補助医療の他の課題を扱います。

生殖補助医療の親子関係

生殖補助医療の父子関係

「父子関係の不存在の確認（嫡出子否認）」の生命倫理的課題

生殖補助医療で生じる死後認知について

## FORUM

### スポレキサントなど新たな睡眠剤について

- 依存性について注意を喚起するように」という指導に基づいた改訂です。また、本年度の診療報酬改定では、

### 書評

#### 近代日本一五〇年——科学技術総力戦体制の破綻



いわゆる明治維新から今年で150年だそうで、明治を礼賛する行事が目白押しだが、そういう時代の流れに異議を唱える書である。

本書の中で、評者が特に興味を持ったのは、第5章「戦時下の科学技術」の“総力戦と社会の合理化”。内務省から厚生省が独立させられたのは陸軍の要請であり、目的は“健民健兵”を必要としたからだという。そして、第6章「そして戦後社会」の“大学研究者の責任”。足尾鉱毒事件、水俣病、イタイイタイ病、三池炭鉱炭塵爆発事件、等々における“権威”的役割を著者は次のように記している。

「たいがいは企業の意を汲んで提唱されるそのは、早晚いずれも誤りであることが判明するが、それまでは、それなりに科学的な装い、そして大学教授という肩書きとその世界の有力者によって維持され、マスメディアをとおして広め結果として「学会内では諸説があり、原因は確定していない」として、患者サイドの告発が相対化中和され、企業の責任が問われないままに事態がその間も、新規患者が発生し続けることになる。」

現在、まさにそういう事態が福島での甲状腺腫瘍に関して進行中であるし、タミフルやHPVワクチンに至っては相対化どころか否定されつつある。150年を、本書を案内役として振り返ると、全く違ったものに見えてくる。(き)

山本義隆／岩波新書／293頁／940円（税別）  
ISBN978-4-00-431695-4

編集後記

★先日、2016年国民生活基礎調査を基に国立がん研究センターが算出した都道府県別喫煙率は1位が北海道だった。受動喫煙防止策を講じている飲食店が38.8%にとどまっていることが関係しているそうだ★受動喫煙と言えば、健康増進法改正案がまとまらない。厚労省は飲食店などを原則禁煙とする案を出したが、自民党の一部がこれに反発し、例外規定を拡大して今国会に再提出した。ほとんど骨抜きの内容で、世界的に見ても極めて遅れた対応である。東京オリンピックにとても間に合いそうにない★実はつい最近まで厚労省内に、たばこの自販機が置かれていた。世界禁煙デーの推進役である厚労省でさえ、やっと自販機を撤去したところ、というのがこの国の実情である★その厚労省が高齢者の減薬指針や、薬の費用対効果の調査を打ち出している。多くのガイドラインが薬剤使用の拡大を目論む中、エビデンスに基づく健康政策を実行できるのか注視して行きたいと思う。(ぎ)