

Mar.2016

2016年3月(No64) 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)

■目次	要	旨と	参考	文献	あり
$\mid Editorial \mid$				7 4114 11	
Talk about harm, not risk					1
リスクでなく、害について議論しよう ••••••••••	•••				
New Products	Ш			ージ	
男性型脱毛症:デュタステリド(商品名ザガーロ) •••	•••	•	• •]	p 2	
小児急性リンパ性白血病にイマチニブ(商品名グリベック)・	•	•	• •]	p 4	
害反応	Ш				
アルツハイマー病のくすりによる徐脈 ************************************	•	•	• •]	р 5	
尿失禁を引き起こす薬剤 ••••••	•••	•	• •]	p 6	
薬剤師国家試験(問題)・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	•••				
総説					
溶連菌感染予防に抗生物質-是か非か? ••••••••	• • •	•		p 7	
日常使う医薬品を検証する					
④咳に使うくすり ************************************	•••	٠	• •	p 8	
みんなのやさしい生命倫理 64 生老病死 (34) •••••••	• • •	٠	• •	p11	
\parallel_{FORUM}	•••	•	• •	p11	
・リツキシマブの妊婦への使用について(63号)					
・アルツハイマー病の治療薬剤格下げを読んで(63号)					
・健診で尿酸値が高いから服薬をと言われているが(61号)					
書評(民を殺す国・日本 足尾鉱害事件からフクシマへ) ••	•••				
編集後記・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	•••	63	号 · ·	T正 p12	

New Products p.31-35

男性型脱毛症:デュタステリド(商品名ザガーロ)

わずかな効果、強力な発がん性、自殺、認知障害

要旨

- ●男性型脱毛症を適応として承認されたザガーロの成分デュタステリドは、既に、前立 腺肥大症を適応として承認されている(商品名アボルブ)。
- ●男性ホルモンのテストステロンをジヒドロテストステロン (最強男性ホルモン: DHT) に変換する 5-α還元酵素阻害剤であり、同時にエストラジオールを増やす。エストラジオールは最強の女性ホルモンであり強力な発がん剤である。
- ●脱毛症に用いる場合、長期使用の可能性が大きい。 1 日最大用量は前立腺肥大症に対する用量と同じであるため、前立腺肥大症に使用時の害は脱毛症の場合にも生じうる。
- ●脱毛部の毛髪本数は10%前後増加するが、満足度は7段階評価で0.5段階増えるだけだ。 一方、男性機能の低下で性欲減退、勃起不全、射精障害、女性化乳房、神経ステロイド 減少でうつや自殺、認知障害などが生じる。
- •前立腺肥大症のランダム化比較試験(RCT) では、悪性度の高い前立腺がん(グリソンスコア8~10:註1)が、 $3\sim4$ 年目にデュタステリド群では14人に発生し、プラセボ群では0人だった(オッズ比28、p=0.0001)。このことが添付文書には記載されていない。
- ●生命にかかわらない状態への介入で、生命にかかわる悪性度の高い前立腺がんが増加 し、うつや自殺、認知障害も増えることは、あきらかに害が利益を上回る。推奨できな い。

Web資料(図表)は、別添資料を参照ください。

- 1) ザガーロ添付文書、インタビューフォーム、審査報告書
- 2) ザガーロ申請資料概要 a)薬理、b)非臨床概括、c)臨床概要
- 3) アボルブ添付文書、インタビューフォーム、審査報告書
- 4) アボルブ申請資料概要 a)薬理、b)薬物動態、c)毒性、d)臨床概要
- 5) プロペンシア添付文書、インタビューフォーム、審査報告書
- 6) プロペンシア申請資料概要 a)薬理、b)非臨床概括、c)臨床概要
- **7)** Wilson JD et al ed Williams Textbook of Endocrinology 9th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1998
- 8) 浜六郎、木元康介、5·α 還元酵素阻害剤 (デュタステリド:アボルブ): 高悪性度の前立腺癌を増加、

TIP「正しい治療と薬の情報」2012:27(6):86-91.

9) GSK press release ;

http://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/2011/gsk-statement-on-avodart-dutasteride-for-prostate-cancer-risk-reduction/

10

- **a)** 5α 還元酵素阻害剤(5·ARIs): 添付文書の変更—前立腺癌のリスク増加 http://www.cancerit.jp/3651.html
- b) FDA; 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs): Label Change Increased Risk of Prostate Cancer http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258529.htm
- c) FDA Drug Safety Communication: 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) may increase the risk of a more serious form of prostate cancer http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258314.htm
- 11) 「デュタステリド 前立腺癌」で Google 検索結果 9470 件(2012 年 6 月 18 日現在)
 - a) http://glaxosmithkline.co.jp/press/press/2009_01/P1000553.html
 - b) http://www.watarase.ne.jp/aponet/blog/110612.html
 - c) http://medical-confidential.com/confidential/2012/07/post-427.html
- **12)** WHO, Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs:
- 13) Thompson IM et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med. 2003; 349(3): 215-24.
- 14) Yao S et al. <u>Serum estrogen levels and prostate cancer risk in the prostate cancer prevention trial:</u>
 a nested case-control study. Cancer Causes Control. 2011;22(8): 1121-31
- 15) FDA Briefing Document; Dec 1 2010); Part 2: for AVODART® (dutasteride)

 http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM234934.pdf.
- **16)**Andriole GL et al (REDUCE Study Group) Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. N Engl J Med. 2010; 362(13):1192-202.
- 17) 15)と同じ Part 1 For Proscar (finasteride).
- **18)**Fujii K. <u>Evaluation of the newborn mouse model for chemical tumorigenesis.</u> Carcinogenesis. 1991; 12(8): 1409-15.
- 19)Sýkora I, Vortel V. <u>Comparability of results of postnatal and long-term tests for carcinogenicity.</u> Neoplasma. 1993; 40: 321-7.
- **20)** Li JJ et al, <u>Relative carcinogenic activity of various synthetic and natural estrogens in the Syrian hamster kidney. Cancer Research 1983; 5200-4.</u>
- 21) Li JJ et al. <u>Carcinogenic activities of various steroidal and nonsteroidal estrogens in the hamster kidney: relation to hormonal activity and cell proliferation.</u> Cancer Research 1995; 55: 4347-51.
- 22) Lambe M et al. <u>Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth.</u> N Eng1 J Med 1994; 331: 5-9
- **23)** Bernstein L et al. <u>Correlation of estrogen levels between successive pregnancies.</u> Am J Epidemio11995; 142: 625-8
- 24) McConnell JD et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003; 349: 2387-98

- **25)** Russo J, Russo IH. <u>The role of estrogen in the initiation of breast cancer.</u> J Steroid Biochem Mol Biol. 2006;102(1-5):89-96.
- **26)** The Coronary Drug Project Research Group. <u>Findings leading to discontinuation of the 2.5-mg</u> day estrogen group. JAMA 1973; 226: 652-7
- **27)** GlaxoSmithKline, Briefing Document for ODAC01-December-2010 : Avodart for the Reduction of Risk of Prostate Cancer: http://www.fda.gov/downloads/Advisor.../UCM234936.pdf
- 28) http://rxisk.org/drugs-a-z/
- 29) 医薬品食品衛生研究所、医薬品安全性情報 Vol.14 No.03 (2016/02/10)
- 30) Mukai Y, Higashi T, Nagura Y, Shimada K. <u>Studies on neurosteroids XXV. Influence of a 5alpha-reductase inhibitor, finasteride, on rat brain neurosteroid levels and metabolism.</u> Biol Pharm Bull. 2008 Sep;31(9):1646-50.

New Products: p 34

小児急性リンパ性白血病にイマチニブ (商品名グリベック) は有用

フィラデルフィア染色体陽性の症例で生存期間が延長

Prescrire International 2015:Vol.24 No.157, p38-39

プレスクリル誌の判定:合格

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の小児に対して、過去の治療例を照群として、比較した場合、エビデンスはやや弱いものの、化学療法にイマチニブを加えると、全5年生存率が有意に改善することが示されている。イマチニブによって移植が必要でなくなるかどうかは、まだ不明である。イマチニブは、考慮すべき重篤な害作用を有する可能性があり、長期的な安全性は十分に立証されていない。イマチニブのこの疾患に対する治療の評価は今後も継続が必須であるが、治療の進歩は明らかである。小児用の剤型がないために、不便であり改善が必要ではある。

- 1) Prescrire Redaction "Leucemie aigue lymphoblastiquechez les enfants, en bref" Idees-Forces Prescrire updated June 2012: 2 pages.
- 2) Prescrire Redaction "Leucemies aigues lymphoblastiqueschez les enfants. Grace a la chimiotherapie, une remission prolongee 8 fois sur 10" Rev Prescrire 2008; 28 (297): 521-525.
- 3) EMA CHMP "Assessment Report for Glivec.EMEA/H/C/000406/II/0080" 30 May 2013:67 pages.
- **4)** "Leukaemias, acute" In: "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. <u>www.medicinescomplete.com</u> accessed 18 February 2014: 10 pages.

害反応

アルツハイマー病のくすりによる徐脈

この害反応が起きることに常に注意すること

要旨

- ●アルツハイマー病にドネペジル、リバスチグミン、ガランタミンなどコリンエステラーゼ阻害剤を用いた場合の有益性は一時的である。既知の害反応に徐脈があり、しばしば重篤である。
- ●2003~2008年にカナダで行われた症例-対照研究において、コリンエステラーゼ阻害剤の服用は、徐脈による入院を約2倍増加させていた(p=0.0026)。
- •徐脈のために入院した 161 人中 17 人 (11%) はペースメーカーを装着、6 人 (4%) は入院中に死亡した。すなわち、7 人に 1 人が生命にかかわる重篤な徐脈であった。
- •これら徐脈で入院し、ペースメーカーなしに退院した 138 人の半数以上 (78 人、57%) に退院後、コリンエステラーゼ阻害剤が再び処方され、そのうちの 4%(3 人)が徐脈のために再入院した。
- ●実地診療では、コリンエステラーゼ阻害剤が用いられた患者の治療にかかわる全ての 者が、徐脈の害が起きることを、常に注意しておかなければならない。

訳補: 「退院した 138 人のうち 78 人に、コリンエステラーゼ阻害剤を再開した結果、徐脈が再発して入院が必要になった患者が 4%(3人)であった」という数字は、低いように見える。しかし、・・以下記事をご覧ください。

訳補表:添付文書上、徐脈が「副作用」として記載されている薬剤・・・・以下記事をご覧ください。

参考文献 Prescrireのliterature searchからの選択された引用

- 1) Prescrire Editorial Staff "Anticholinesterases in Alzheimer's disease: a modest effect on moderately severe disease" Prescrire Int 2003; 12 (68): 230-231.
- **2)** "Dementia". In: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, London. www.medicinescomplete.com accessed 28 December 2009: 9 pages.
- 3) Prescrire Editorial Staff "Anti-Alzheimer drugs: life-threatening adverse effects" Prescrire Int 2007; 16(87): 16.
- 4) Prescrire Redaction "Syncopes et inhibiteurs dela cholinesterase" Rev Prescrire 2003; 23 (245): 836.
- **5)** Prescrire Redaction "12-5. Patients ayant unemaladie d'Alzheimer" Rev Prescrire 2010; 30 (326suppl. interactions medicamenteuses).
- **6)** Park-Wyllie LY et al. "Cholinesterase inhibitors and hospitalization for bradycardia: a population based study" PLos Medicine 2009; 6 (9):e1000157.doi: 10.1371/journal.pmed.1000157:9 pages.
- **7)** Prescrire Redaction "Effets indesirables medicamenteux negliges en cours d'hospitalisation" Rev Prescrire 2007; 27 (289): 833.

8) Prescrire Redaction "Rapport de cotes: une estimation du risque relatif, sous certaines conditions "Rev Prescrire 2008; 28 (298): 626-629

害反応

尿失禁を引き起こす薬剤

Prescrire Int. 2015: Vol.24, No.162, p180-182

要旨

- ●尿失禁は患者の QOL に大きな影響を与える。尿失禁は、尿路系に、機能の異常があるか、器質的な異常(構造の異常)があれば起こることがある。また、直接尿路系に影響しなくても、尿意を催した際(尿意切迫感)にうまく対応できない、あるいは一人でトイレに行くことが困難である、尿量が増えることなどが、尿失禁の原因となることがある。有毒な物質や薬剤が尿失禁の原因となることもある。
- ●正常な禁制機構(the components of the normal continence mechanism:排尿を我慢する生体の仕組み:40頁の囲み記事参照)のうちの一つ以上に影響を与える薬剤は、患者を尿失禁のリスクにさらす。代表的な薬剤は、尿路系の機能、特に自律神経系に作用する薬剤、尿の産生量を増やす薬剤、運動機能や認知機能を障害する薬剤などである。また尿閉を起こすことによって溢流性(overflow incontinence、訳注:膀胱内圧が尿道内圧に打ち勝った分だけ、尿が溢れ出る状態)の尿失禁を起こす薬剤もある。
- ●尿失禁を起こす薬剤の多くは高齢者に処方される。高齢者は、すでに鎮静剤、神経弛緩剤や抗うつ剤、アルツハイマー病に対するコリンエステラーゼ阻害剤や利尿剤、高血圧や前立腺肥大症に対するα遮断剤、更年期障害に対するホルモン補充療法などといった治療を受けており、薬剤性尿失禁の高リスク群である。

尿禁制と尿失禁:簡単なまとめ (本文記事をご覧ください)

- 1)"22-1 Patients ayant une incontinence d'urinen Rev Prescrire 2014; 34 (374 suppl. interactionsmedicamenteuses).
- 2) "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, London.
- 3) DuBeau CE et al. "Epidemiology, risk factors, and Pathogenesis of urinary incontinence" UpToDate:14 pages.
- 4) DuBeau CE et al. "Approach to women with urinary incontinence" UpToDate: 17 pages.
- 5) "13-3 Des medicaments causent ou aggraventune incontinence d'urinemedicaments causent ou Troubles d'Origine Medicamenteusent ou aggra Paris 2014: 184-185.
- 6) "Incontinence urinaire chez des femmes agees, La prazosine(Minipress) parfois en cuese" Rev Prescrire 1988; 8 (80): 491.
- 7) "Drug induced peripheral neuropathies" Prescrire Int 2013; 22 (141): 108-212.
- 8)."12-5 Patients ayant une maladie d'Alzheimer Rev Prescrire 2014; 34 (374 suppl. Interactions medicamenteuses).
- 9) "Baclofene intradural: apres echec des antispastiquesoraux" Rev Prescrire 2011; 31 (332):424.

- 10) "Toxine botulique: paralysies musculaires adistance de l'injection" Rev Prescrire 2011; 31(335): 673.
- 11) "19-1. Patients psychotiques" Rev Prescrire2014; 34 (374 suppl. interactions medicamenteuses).
- 12) "Olanzapine: sudden cardiac death, urinaryincontinence" Prescrire Int 2010; 19 (109): 17alzheimerineter.
- 13) "Neuroleptiques: enuresies nocturnes" RevPrescrire 2012; 32 (339): 25.
- 14) "Alzheimer's disease: beware of interactions with cholinesterase inhibitors" Prescrire Int 2006;15 (83): 103-106.
- **15)** "Alzheimer's disease in France: too manypatients exposed to drug interactions involving cholinesterase inhibitors" Prescrire Int 2014; 23(150): 156.
- 16) "22-4-2. Patients sous alpha-1 bloquant" RevPrescrire 2014; 34 (374 suppl. interactions medicamenteuses).
- 17) "2-1. Patients hypertendus" Rev Prescrire 2014;34 (374 suppl. interactions medicamenteuses).
- 18) "Menopause: le traitement hormonal aggraveles incontinences urinaires" Rev Prescrire 2006; 26(272): 344-345.
- 19) "Sodium oxybate. Fewer attacks of cataplexyin some patients" Prescrire Int 2007; 16 (89):98-101.
- 20) "Goserelin and locally advanced prostate cancer:pros and cons" Prescrire Int 2000; 9 (47):75-76.
- **21)** "Leuprorelin, triptorelin. Locally advanced prostate cancer: minimally assessed me-toos" Prescrire Int 2007; 16 (92): 243.

総説

溶連菌感染予防に抗生物質——是か非か? 要員

溶連菌陽性咽頭炎になった子のきょうだいに感染予防のために抗生物質が処方されたのは、普通の治療なのかという質問が寄せられた(下記)。インターネットのサイトには「予防」は当然のごとく述べているものが多く、一般開業医が混乱するのは無理もない。毎年、小学1年生を合計4万人以上調査した論文があり、その結果、平均12%(最小7%、最大22%)に溶連菌感染症を認めた。小学1年生87人を5年間に計20回検査し、すべて陰性であった子は4人(5%)にすぎなかった。

別の調査では、溶連菌陽性咽頭炎になった子のきょうだいに咽頭炎が起きるのは5%程度と少なく、予防に抗生物質を用いても3%と、ほとんど差がなかった。抗生物質使用の害反応(軽症・重症アレルギー、下痢、常在細菌叢の耐性化)や経済的負担を考慮すれば、予防的使用は勧められない。海外のガイドライン(2012年)でも、日本医師会の指針(2014年)でも、同様の理由で、除菌のためのきょうだいへの抗生物質使用は勧められないとされている。

- 1) 浜田茂幸、川端重忠、レンサ球菌 竹田美文、林英生編集「細菌学」朝倉書店、2002
- 2) http://detail.chiebukuro.yahoo.co.jp/qa/question detail/q1498917169
- 3) http://www.happy-club.tv/index.php?tid=101150

- 4) http://www.yourenkin.com/cat4/post 8.html
- 5) 竹村弘、溶連菌感染症、ドクターサロン2013:57(5): http://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/useful/doctorsalon/upload docs/130557-1-27.pdf
- 6) Hayes CS, Williamson H Jr.

Management of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2001; 63(8): 1557-64. http://www.aafp.org/afp/2001/0415/p1557.html

- 7) Shulman ST et al (Infectious Diseases Society of America). <u>Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update.</u> Clin Infect Dis. 2012; 55(10): e86-102. 訂正記事あり
- 8) Kikuta H et al <u>Efficacy of antibiotic prophylaxis for intrafamilial transmission of group A</u> beta-hemolytic streptococci. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(2): 139-41.
- 9) Takeuchi T, Kawakita S. <u>A follow-up study of throat carriers of streptococci among schoolchildren in Otsu City.</u> Jpn Circ J. 1985; 49(12): 1254-7.
- 10) サワシリン、インタビューフォーム
- 11) セフゾン、インタビューフォーム
- **12)** Hama R and Mori K, High incidence of anaphylactic reactions to cefaclor. Lancet, 1988: 331(8598): 1331. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hama+r+cefaclor
- **13)** 浜六郎、セファクロル (ケフラール): 重症アレルギー反応の多発と有用性への疑問、TIP「正しい治療と薬の情報」1988: 3(8/9): 57-63.
- **14)** Prescrire 編集部、セファクロル(ケフラール)による血清病、TIP編集部解説、TIP「正しい治療と薬の情報」1994:9(6):57-58.
- **15)** 薬のチェックTIPチーム、H. pylori除菌で寿命短縮の可能性、薬のチェックTIP、2015:15 (58):37-39 http://www.npojip.org/chk tip index.html
- 16) 同、C. difficile保菌児がなかなか減らないのはなぜ? 薬のチェックTIP、2015:15 (61):128.
- **17)** オーストラリア・ガイドライン委員会、メトロニダゾール:内服剤と静注用剤、薬のチェックTIP、2015: 15 (57): 8-11.
- **18)** 薬のチェックTIPチーム、メトロニダゾール (MTZ) による中枢・末梢神経障害、薬のチェックTIP、2015: 15 (57): 40-42.
- 19) 失われてゆく、我々の内なる細菌 マーティン・J・フレイザー著/山本太郎訳、みすず書房、2015年

連載:

日常使う医薬品を検証する 第4回 咳に使うくすり

咳の治療は必要か?

咳は本来、気道内の異物や炎症により生じた分泌物(痰)を除去するための生体防御反応である。咳がなければ異物が除去されず、痰が詰まったり、吸引性(誤嚥性)肺炎に陥るなどの危険がある。

一方、強い咳は睡眠を妨げ、体力を消耗する。異物を排除するために咳が長時間続くと 気道粘膜を傷つけ、炎症を起こし、粘液を分泌し、咳をさらに増強させる。喀血、肋骨骨 折、尿失禁、ヘルニアを引き起こすこともある。 咳を止める(鎮咳)治療の有効性と害に関する研究は、咳の評価方法が未確立で、試験 規模が小さく、エビデンスは不十分である。むしろ、原因疾患を見極め、できる限り原因 治療を行うことが重要である。

特に引用文献は示さないが、内科学教科書[1]や日本のガイドライン[2]、海外(米国胸部専門医学会:ACCP)のガイドライン[3]、UpToDate[4]、コクランレビュー[5]、生理学教科書[6]、免疫学教科書[7]等を参考に、解説する。

咳はなぜ出るのか

咳の原因は? 感染性, 感染後、咳喘息および気管支喘息、慢性気管支炎、上気道咳症候群 (Upper airway cough syndrome: UACS) 、副鼻腔気管支症候群 (sinobronchial syndrome: SBS)、アトピー咳嗽、胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease)、 薬剤性

咳の治療に使われる薬剤: コデイン、デキストロメトルファン、去痰剤、β2作動剤と抗コリン剤、吸入ステロイド、抗ヒスタミン剤、ハチミツ、市販の「咳止め」、漢方剤 まとめ (表参照)

「日常使う医薬品を検証する」(44-46頁)の参考文献(基本的文献)

- 1) Long DL et al. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th ed. McGrawHill Medical 2012.
- **2)**日本呼吸器学会、咳嗽治療に関するガイドライン第2版、2012 http://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/photos/1048.pdf
- 3) Irwin RS, et al; <u>Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines</u>. Chest. 2006 Jan;129(1 Suppl):1S-23S.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3345522/

- 4)http://www.uptodate.com/ja
- 5)http://www.cochranelibrary.com/
- 6)本郷利憲、廣重力監修、標準生理学第5版、医学書院、2003年
- 7)Male Dら著、高津聖志ら監訳、免疫学イラストレイテッド(原著第7版)、南江堂、2009
- 印刷版には掲載しなかった参考文献
- 8) Belvisi M. Respiratory Pharmacology.

 https://www1.imperial.ac.uk/nhli/respiratory/airdisease/pharmacology/
- 9) Duffy SM, Cruse G, Lawley WJ, Bradding P. <u>Beta2-adrenoceptor regulation of the K+ channel iKCa1 in human mast cells.</u> FASEB J. 2005:19(8):1006-8
- **10)** Poe RH, Harder RV, Israel RH, et al. <u>Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome</u> using an anatomic diagnostic protocol. Chest 1989; 95: 723-8.
- 11) O'Connell F, Thomas VE, Pride NB, et al. <u>Capsaicin cough sensitivity increases during upper respiratory infection</u>. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 374-80. http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(96)90099-2/pdf

- 12) Niimi A, Nguyen LT, Usmani O, et al. Reduced pH and chloride levels in exhaled breath condensate of patients with chronic cough. Thorax 2004; 59: 608-12. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1747079/pdf/v059p00608.pdf
- **13)** Fujimura M, Abo M, Ogawa H, et al. <u>Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan</u>. Respirology 2005; 10: 201-7.
- 14) Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. <u>Prevalence and clinical manifestations</u> of gastro-oesophageal reflux-associated chronic cough in the Japanese population. Cough 2007; 3: 1-4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1781074/
- **15)** Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, et al. <u>Cough and asthma diagnosis: physicians' diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chroniccough in rural areas of Japan</u>. Int J Gen Med 2010; 3: 101-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866550/
- 16) Wang K, et al; <u>Symptomatic treatment of the cough in whooping cough</u> (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 22 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003257.pub5/abstract
- **17)** Braman SS. <u>Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines</u>. Chest. 2006 Jan;129(1 Suppl):104S-115S. Review.
- 18) Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings (Review). Abstract Send to:Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 24 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001831.pub5/abstract
- 19) Bolser DC. <u>Cough suppressant and pharmacologic protussive therapy: ACCP evidence-based clinical practice guidelines</u>. Chest. 2006 January; 129(1 Suppl): 2385–249S. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127247/
- 20) Yancy WS Jr, McCrory DC, Coeytaux RR, et al <u>Efficacy and tolerability of treatments for chronic cough: a systematic review and meta-analysis</u>. CHEST 2013; 144(6):1827–1838
- 21) Chang CC, Cheng AC, Chang AB. Over-the-counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 10;3 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006088.pub4/abstract
- **22)** Pizzichini MM, Pizzichini E, Parameswaran K, et al. <u>Nonasthmatic chronic cough: No effect of treatment with an inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia</u>. Can Respir J 1999; 6: 323-30.
- 23) Hamada S, Ito Y, Imai S, et al. Effect of inhaled corticosteroid therapy on CT scan-estimated airway dimensions in a patient with chronic bronchitis related to ulcerative colitis. Chest 2011; 139: 930-2.
- 24) Johnstone KJ, Chang AB, Fong KM, Bowman RV, Yang IA. I <u>Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults</u> (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;3

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009305.pub2/abstract

25) Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udoh EE. <u>Honey for acute cough in children</u> (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 23

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007094.pub4/abstract

みんなのやさしい生命倫理生老病死 (34) 谷田憲俊

誕生にまつわる課題について人間の尊厳という観点を含めてみてきました。今回は、前回に触れたアメリカの家族計画クリニック襲撃事件から人工妊娠中絶に関する課題を続けます。

反人工妊娠中絶テロリズム

コラム

アメリカ史上、医学的・法的に最悪の残虐行為

1987 年、妊娠25週で末期肺がんと診断された26歳のC・アンジェラは緩和ケアを望み、夫と母親、担当医も彼女の希望を尊重すると合意した。しかし、病院管理者は裁判官に判断を委ねた。病室における聴聞の後、裁判官は・・・・・・・・
以下記事をお読みください。

FORUM

Q:リツキシマブの妊婦への使用について

63号のNew Productsで取り上げているリツキシマブ(商品名リツキサン)の記事に、「妊婦には避ける」とあります。・・・・・胎児への影響を考えると、実臨床ではどちらかといえば妊娠に対して害が多く報告されているシクロホスファミドよりは、使用経験が少なくても、リツキシマブが選ばれるのではないかと思うのですが・・・・・。

63号「メマンチン、アルツハイマー病の治療薬剤を格下げ」を読んで

認知症関連の薬剤の記事は大変参考になりました。世界の情勢も勉強できてありがたく思います。・・・・

Q:健診で尿酸が高いから服薬をと言われているが・・・

1年前(2014年11月)の健診で尿酸値が8.4あり、基準値を超えていると医師に指摘され、服薬を勧められました。その年の春先に足の親指が腫れて痛んだことがあったので、悩みましたが・・・・・

63号本誌記事の訂正について

63 号の文章に、言葉足らずで誤解を生む表現、あるいは誤りがありました。以下のように訂正いたします(すでに電子版で告知すみ)。

★6頁右列1~4行目(印刷版、Web 版とも)。

症状改善傾向は、長期継続ができた人

<訂正前>

この論文では、MMSE スコアがメマンチン使用前の9.7 から2年後には6.3、5年後3.4、7年後2.9 と、改善しているかのようなデータを示している。

<訂正後>

この論文では、ドネペジルやメマンチンが導入される以前に実施された海外のCERAD 試験のデータから 分析したMMSE スコアの変化 (使用前10 点から2年後に1.6 点と急激に悪化) と比較して、MMSE スコアの低 下が、メマンチン使用前の9.7点から、2年後には6.3 点、5年後3.4 点、7年後2.9 点と緩やかであるこ とから、症状の進行が食い止められているかのようなデータを示している。

★4頁のコラムその2 図1 の余白に以下を追加(印刷版のみ:Web 版は訂正不要)

参考:

- 1. Junqueira ed. Basic Histology 11th ed. 2005
- 2. http://www.kyoto-su.ac.jp/project/st/st14_06.html

★5頁 コラムその2左列2~4行目(印刷版, Web 版とも)

<訂正前>

・・・・ 興奮性の神経伝達物質はグルタミン酸やドパミン、ノルアドレナリン、カテコラミン (セロトニンなど) や、アセチルコリンがある。

<訂正後>

・・・・興奮性の神経伝達物質はグルタミン酸や、モノアミン(ドパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなど)、アセチルコリンなどがある。