

薬のチェック

No. **93**
Vol. 21

Jan. 2021

93号（2021年1月発行）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あります（特にPubMed アブストラクトへリンクできるよう）

睡眠剤を推奨するガイドラインは危険

少し不眠が最も長生き、睡眠剤常用は大病を抱えるのと同じ

COVID-19 情報

レムデシビル、ステロイド補充、モノクローナル抗体

目次

CONTENTS

Editorial		連載	
プレスリリースを吟味する視点を持つ	3	コーヒー無礼区	8
総説		薬剤師国家試験に挑戦しよう（問題）	11
治療ガイドライン批判シリーズ		本誌のこだわり用語 SRI と SSRI	17
不眠に睡眠剤を推奨するガイドラインは危険	4	患者用くすりの説明書 睡眠剤マイスリー	20
少し不眠が最も長生き、睡眠剤常用は大病を抱えるのと同じ		医薬品危険性情報あれこれ	21
New Products		薬剤師国家試験に挑戦しよう（正解と解説）	23
心不全：イブuprofen にβ遮断剤を上回る益なし	9	Others	
COVID-19 情報		FORUM 顎骨壊死について	22
レムデシビル：WHO 試験で効果を認めず	12	書評 「あたまにつまった石ころが」	22
ステロイド補充：重症例の救命効果あり	13	「飲んではいけない！薬と感染症」の申込方法	24
モノクローナル抗体：動物実験で効果の証明なし	14	次号予告／編集後記	25
害反応		表紙のことば：	
アセトアミノフェンと妊娠後期の動脈管閉鎖	16	真っ赤に色づいた南天の実。小鳥たちが食べに来て、冬枯れの庭を賑やかにしてくれます。	
抗凝固剤 DOAC で脳出血が少なかった理由	18		

編集部 から

本誌の浜副編集長が「飲んではいけない！薬と感染症“コロナ特効”ホンマかいな」（2020年12月1日刊、秀和システム刊）を上梓しました。SARS-CoV-2の性質、COVID-19に本当に効く薬剤やワクチンがあるのか？などを最新のデータを元に分析した結果や、感染した際の解熱剤の問題点、病気と自然治癒力の関係を踏まえ、どのようにCOVID-19に負けない体作りをすればよいかなど、ホンマのCOVID-19情報満載です。是非手に取ってお読みください（23頁参照）。

本号のガイドライン（GL）批判では睡眠障害の治療GLを取り上げています。GLでは、ベンゾジアゼピン（BZ）系薬剤は適切に使用すれば安全であるとしておきながら、減量中止での離脱症状などの問題に触れ、最近日本で発売になったメラトニン受容体作動剤やオレキシン受容体拮抗剤は離脱症状なく安全との記載さえありました。BZ系薬剤は減量や中止の際に離脱症状がでて、なかなか止められないのに安全とは？最近発売となった薬剤は安全なのか？本号では、その答えはもちろん、最適な睡眠時間について等々、本誌の評価をお伝えいたします。

また、COVID-19関連情報としてトランプ氏も使用したと言われているモノクローナル抗体の有効性評価も取り上げています。まだまだ、COVID-19は世界中で流行しておりますが、本誌の情報を皆様の感染対策の武器としてお役立てください。

一年の計は元旦にありと申します。COVID-19に明け暮れた2020年、そしておそらく2021年も続くのでしょうか。そんな状況下、本誌はEBM（科学的根拠に基づく医療）を変わらず心掛けていきます。今後ともご支援のほどお願いいたします。

p3 Editorial

プレスリリースを吟味する視点を持つ

Free https://www.npojip.org/chk_tip/93-Editorial.pdf

p4-8

総説

2021年の年間テーマ：治療ガイドライン批判シリーズ（17）

不眠に睡眠剤を推奨するガイドラインは危険

少し不眠が最も長生き、睡眠剤常用は大病を抱えるのと同じ

薬のチェック編集委員会

- 睡眠障害に関する4種類のガイドライン（GL）が出ていますが、どれも大きな問題点があります。

(1)睡眠時間の必要性には個人差がある、としながら8時間睡眠の必要性は学問的根拠がないとしています。

(2)睡眠剤の重大な害である耐性や依存、せん妄誘発などを、一般人が陥りがちな「誤った認識」と排斥し、「正しく使用すれば.....安全」と、安易な使用を推奨しています。

(3)長期使用後に減量・中止するための具体的な方法の記述がないか、あっても不適切な方法しか提示していません。

●不眠を覚える人は不眠がない人より死亡リスクが10～19%低く長生きです。ヒトの必要睡眠時間は平均8時間台です。多くの人の不眠は睡眠不足とは異なり、むしろ健康的な兆候です。心配いりません。

●睡眠剤の常用によって、うつ病が2～4倍になり、感染症が44%増し、がんは35%増し、交通事故は2倍近く起こり、依存症にもなります。高齢者ではせん妄や認知症、転倒が増え、総合して死亡リスクが30%前後高まります。GLが比較的安全と推奨するゾピクロンなどのZ剤(6頁に註1)も同様です。

●ラメルテオンやスボレキサントなど新しい睡眠剤にもうつ病などの危険は同様にあり、利益より害が上回ります。

●睡眠剤を中止するためには、離脱症状を起こさない方法「アシュトンマニュアル」を用いましょう。

**結論：「睡眠障害ガイドライン」には従わないこと。
睡眠剤の中止には、アシュトンマニュアルを推奨します。**

キーワード：最適睡眠時間、耐性、依存性、死亡リスク、うつ病、交通事故、せん妄、認知症、ベンゾジアゼピン剤、Z剤

参考文献

- 1) 浜六郎、不眠と最適睡眠時間、睡眠剤の害、薬のチェック 2017 : 17(73):110-112
- 2) 和田正英、浜六郎、睡眠剤スボレキサント(商品名ベルソムラ)、薬のチェック 2017 : 17(74):124-127
- 3) 工藤志乃、浜六郎、睡眠剤ラメルテオン(商品名ロゼレム)、薬のチェック 2018 : 18(75):4-7
- 4) 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ 編、睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン—出口を見据えた不眠医療マニュアル
- 5) 睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班(三島和夫ら) 編、睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン、じほう、2014
- 6) 日本神経治療学会治療指針作成委員会、標準的神経治療：不眠・過眠と概日リズム障害、神経治療 2016 : 33(4) : 574-609.
<https://www.jsnt.gr.jp/guideline/fuminkamin.html>
- 7) 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会編集、「睡眠障害の対応と治療ガイドライン」第3版(2019年) じほう
- 8) Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL et al. [Mortality associated with sleep duration and insomnia](#). Arch Gen Psychiatry. 2002 Feb;59(2):131-6. PMID: 11825133
- 9) Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. [Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies](#). J Affect Disord. 2011 Dec;135(1-3):10-9. PMID: 21300408
- 10) Li L, Wu C, Gan Y, Qu X, Lu Z. [Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies](#). BMC Psychiatry. 2016 Nov 5;16(1):375. PMID: 27816065
- 11) Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, et al. [Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis](#). Sleep Med Rev. 2019 Feb;43:96-105. PMID: 30537570
- 12) Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. [Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study](#). Sleep. 2007 Oct;30(10):1245-53. PMID: 17969458
- 13) Kripke DF, Langer RD, Kline LE. [Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study](#). BMJ Open. 2012 Feb 27;2(1):e000850 PMID: 22371848
- 14) Kripke DF. [Hypnotic drug risks of mortality, infection, depression, and cancer: but lack of benefit](#). F1000Res. 2016 May 19;5:918. PMID: 27303633
- 15) Kripke DF. [Greater incidence of depression with hypnotic use than with placebo](#). BMC Psychiatry. 2007;Aug 21;7:42. PMID: 17711589
- 16) Kitamura S, Katayose Y, Nakazaki K et al. [Estimating individual optimal sleep duration and potential sleep debt](#). Sci Rep. 2016 Oct 24; 6: 35812. PMID: 27775095
- 17) Klerman EB, Dijk DJ. [Age-related reduction in the maximal capacity for sleep—implications for insomnia](#). Curr Biol. 2008 Aug 5;18(15):1118-23. PMID: 18656358

- 18) 総務省、社会生活基本調査(平成 18 年)、2006 <http://www.stat.go.jp/data/shakai/2006/>
- 19) 兼板佳孝、大井田隆、睡眠障害の疫学研究、医学のあゆみ 2011 : 236(1) : 17-22.
- 20) Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine 18th ed, McGraw-Hill Companies, New York, 2012
- 21) Medicine Net. Medical Definition of Insomnia
<http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=17762>
- 22) International Classification of Sleep Disorders, Third Edition:ICSD-3) (文献 7)より引用)
- 23) American Psychiatric Association, Diagnostic and statistic manual of mental disorders 5th Ed (DSM-5)、2013
- 24) Joya FL, Kripke DF, Loving RT, Dawson A, Kline LE. [Meta-analyses of hypnotics and infections: eszopiclone, ramelteon, zaleplon, and zolpidem.](#) J Clin Sleep Med. 2009 Aug 15;5(4):377-83.
PMID: 19968019
- 25) Smink BE, Egberts AC, Lusthof KJ, Uges DR, de Gier JJ. The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents: A systematic literature review. CNS Drugs. 2010 Aug;24(8):639-53. PMID: 20658797
- 26) Kok L, Slooter AJ, Hillegers MH, van Dijk D, Veldhuijzen DS. Benzodiazepine Use and Neuropsychiatric Outcomes in the ICU: A Systematic Review. Crit Care Med. 2018 Oct;46(10):1673-1680. PMID: 29985215
- 27) Li-Yen Tseng, Shih-Tsung Huang, Li-Ning Peng, Liang-Kung Chen, Fei-Yuan Hsiao Benzodiazepines, z-Hypnotics, and Risk of Dementia: Special Considerations of Half-Lives and Concomitant Use Neurotherapeutics. 2020 Jan; 17(1): 156–164. Published online 2019 Dec 4. PMCID: PMC7007460
- 28) 益戸智香子、小川ゆかり、山下直美、三原潔、高齢者におけるベンゾジアゼピン受容体作動薬の半減期と転倒との関連性：観察研究のメタアナリシス、薬学雑誌 2019 : 139 : 113-122. PMID:30606917
- 29) 医科点数表(令和 2 年 4 月版) A247-2 せん妄ハイリスク患者ケア加算 https://shirobon.net/r02/ika_1_2_2/a247-2.html
- 30) Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Grégoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. CMAJ. 2003 Nov 11;169(10):1015-20.PMID: 14609970
- 31) Vicens C, Fiol F, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, Socías I. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice Br J Gen Pract. 2006 Dec;56(533):958-63. PMID: 17132385
- 32) Wright A, Diebold J, Otal J, Stoneman C, Wong J, Wallace C, Duffett M. [The Effect of Melatonin on Benzodiazepine Discontinuation and Sleep Quality in Adults Attempting to Discontinue Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis.](#) Drugs Aging. 2015 Dec;32(12):1009-18..PMID: 26547856
- 33) Benzodiazepines—How they work and how to withdraw (aka : The Ashton Manual) : 日本語訳 : ベンゾジアゼピン—それほどのように作用し、離脱するにはどうすればよいか (通称アシュトンマニュアル) <https://www.benzo.org.uk/amisc/japan.pdf>
- 34) 浜六郎/編集部、睡眠剤・安定剤をやめる方法-アシュトンマニュアルを参考に、薬のチェックは命のチェック、2013 : 13(49) : 62-69
- 35) 田中涼、中川聡 浜六郎、アシュトンマニュアルをもっと理解するために、薬のチェックは命のチェック、2013 : 13(51) : 41-63
- 36) Ashton H. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. .Br J Addict. 1987;82(6):665-71. PMID: 288614

p9-11

New Products

心不全：イバブラジンにβ遮断剤を上回る益なし

Prescrire International 2011;20(118):p189 を翻訳、解説は本誌

- 心不全のある患者約6500人を対象とした二重遮断ランダム化プラセボ対照試験で、イバブラジン（日本の商品名：コラン）は総死亡率も心血管死も減らさなかった。心不全による死亡は対象者全員では減らしたが、β遮断剤の推奨用量を半量以上（比較的十分に）使用していたサブグループでは、心不全は減少しなかった。
- 冠動脈疾患で心不全のある患者約1万人を対象とした二重遮断ランダム化プラセボ対照試験では、イバブラジンに明確な効果は認められなかった。
- これらの試験ではプラセボ群と比べてイバブラジン群で治療中止が多かった。害作用には徐脈および視覚障害がみられた。

- 実地診療では、 β 遮断剤を適切に使用すると心不全に有効であることが実証されている。イバブラジンの効果は証明されておらず害作用は確認されている。
- プレスクリル誌の評価：慢性安定狭心症には不可 (Not acceptable) 、心不全には新規の価値無し (Nothing New) である。

キーワード：コララン、徐脈、眼閃、総死亡、Shift研究、Beautiful研究

参考文献

- 1) Prescrire Redaction “Insuffisance cardiaque chronique: traitement initial et traitement des etats stables. Idees-Forces Prescrire” updated June 2010; www.prescrire.org: 6 pages.
- 2) Prescrire Editorial Staff “Ivabradine. Best avoided in stable angina” Prescrire Int 2007; 16 (88): 53-56.
- 3) Prescrire Editorial Staff “Stable angina: role of ivabradine unchanged between 2006 and 2010” Prescrire Int 2010; 19 (110): 264-265.
- 4) Swedberg K et al. “Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (Shift): a randomised placebo-controlled study” Lancet 2010; 376: 875-885. PMID: 20801500
- 5) Swedberg K et al. “Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled outcome trial of ivabradine in chronic heart failure: the Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial (Shift)” Eur J Heart Failure 2010; 12 (1): 75-81. PMID: 19892778
- 6) Fox K et al. “Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (Beautiful): a randomised, double blind placebo-controlled trial” Lancet 2008; 372: 807-16. PMID: 18757088
- 7) Swedberg K et al. “Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology” Eur Heart J 2005; 26: 1115-1140. PMID: 15901669

P11

薬剤師国家試験に挑戦しよう！

長期処方患者の薬剤師による追跡が患者の服薬に及ぼす影響に関する調査を実施するに際して、調査方法の基本を問う問題。

p12-15 Freeです：https://www.npojip.org/chk_tip/No93-f05.pdf

COVID-19 情報

COVID-19 の治療に関する情報を 90 号、91 号、92 号と掲載してきました。今回はそれらの追加情報を解説します。まず、90 号で取り上げたレムデシビルについては、最大規模の WHO の試験で無効であったこと、91 号で取り上げたステロイド補充療法は最大規模の RECOVERY 試験以外を合わせても重症 COVID-19 に救命的であることです。そして大いに問題のあるモノクローナル抗体についても解説します。参考文献は 15 頁にまとめています。(薬のチェック編集委員会)

レムデシビル：WHO試験で効果を認めず

キーワード：COVID-19、Solidarity 試験、ACTT-1 試験、総死亡リスク

ステロイド補充：重症例の救命効果あり

キーワード： RECOVERY 試験、Metcovid 試験、デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン、補充用量

モノクローナル抗体：動物実験で効果の証明なし

キーワード： エボラウイルス感染症、レムデシビル、REGN-EB3、LY-CoV555、LY-CoV016

参考文献（詳細版）

- 1) 薬のチェック編集委員会、レムデシビル（商品名ベクルリー）、COVID-19 に無効の可能性が大きい、薬のチェック 2020 : 20(90) : 76-79 https://www.npojip.org/chk_tip/No90-f05.pdf
- 2) Beigel JH et al (ACTT-1 Study Group) Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report NEJM. 2020;383:1813-26. PMID: 32445440
- 3) WHO Solidarity Trial. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results MedRxiv2020.10.15.20209817v1
- 4) Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al [Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial](#). JAMA. 2020 Sep 15;324(11):1048-1057 PMID: 32821939
- 5) Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al [Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19](#). N Engl J Med. 2020 Nov 5;383(19):1827-1837. PMID: 32459919
- 6) Gilead Sciences, [Gilead Sciences Statement on the Solidarity Trial](#)
- 7) WHO Solidarity Trial Consortium Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results NEJM Dec 2 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2023184 PMID: 33264556
- 8) Wang Y, Zhang D, Du G, et al. [Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial](#). Lancet. 2020 May 16;395(10236): 1569-1578. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32423584 [Supplementary Appendix:](#)
- 9) RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. [Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19: Preliminary Report](#). N Engl J Med. 2020 Jul 17 doi: 10.1056/NEJMoa2021436. PMID: 32678530
- 10) 薬のチェック編集部、ステロイド剤デキサメタゾンが重症者に効果？ “補充用量” で副腎不全例に効果、軽症例には有害 薬のチェック 2020 : 20 (91):114-116 https://www.npojip.org/chk_tip/No91-f06.pdf
- 11) Metcovid Team Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA et al. [Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With COVID-19 \(Metcovid\): A Randomised, Double-Blind, Phase IIb, Placebo-Controlled Trial](#). Clin Infect Dis. 2020 Aug 12;ciaa1177. doi: 10.1093/cid/ciaa1177. Online ahead of print. PMID: 32785710
- 12) WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, et al [Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis](#). JAMA. 2020 Oct 6;324(13):1330-1341. doi: 10.1001/jama.2020.17023. PMID: 32876694
- 13) Mulangu S, Misasi J, Mulangu S et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics NEJM 2019; 381 (24): 2293-2303. PMID:31774950
- 14) Qiu X, Wong G, Audet J et al Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp Nature. 2014;514(7520):47-53 PMID: 25171469
- 15) Pascal KE, Dudgeon D, Trefry JC et al. [Development of Clinical-Stage Human Monoclonal Antibodies That Treat Advanced Ebola Virus Disease in Nonhuman Primates](#). J Infect Dis. 2018 Nov 22;218(suppl_5):S612-S626. PMID: 29860496
- 16) Corti D, Misasi J, Mulangu S, et al Protective monotherapy against lethal Ebola virus infection by a potentially neutralizing antibody Science. 2016;351(6279):1339-42 PMID: 26917593
- 17) Walker M. FDA OKs First Monoclonal Antibody Ebola Tx October 14, 2020 <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/ebola/89129>
- 18) Baum A, Ajithdoss D, Copin R, et al. [REGN-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters](#). Science. 2020 Nov 27;370(6520):1110-1115. PMID: 33037066
- 19) Jones BE et al. LY-CoV555, a rapidly isolated potent neutralizing antibody, provides protection in a non-human primate model of SARS-CoV-2 infection doi.org/10.1101/2020.09.30.318972

アセトアミノフェンと妊娠後期の動脈管閉鎖

Prescrire International 2020 Vol.29 No.213 p71-72 を翻訳、コメントは本誌

- 妊娠第二期または第三期に、特に 1500mg/日以上用量のアセトアミノフェンに数日間曝露した胎児（原文 Children）において、動脈管早期閉鎖の症例が詳細に報告されている。アセトアミノフェン中止後に疾患が回復した例もあった。
- 合計約 500 人の新生児（原文 Children）を対象とした臨床試験のメタ分析では、アセトアミノフェンとイブプロフェンは、動脈管閉鎖遅延のある早産児における出生後の治療で同様の影響があった。これは、アセトアミノフェンのプロスタグランジン合成阻害作用による可能性があり、この作用から胎児が同剤に曝露した場合に動脈管が早期閉鎖する理由を説明することができる。
- 実地診療では、アセトアミノフェンは妊娠中の鎮痛剤として第一選択肢のままであるが、その使用の影響を軽視してはならない。また、許容できる程度の緩和作用を得られる最低限の用量を見極めて使用すべきである。

キーワード：動脈管早期閉鎖、動脈管開存症、プロスタグランジン合成阻害、シクロオキシナーゼ

参考文献

- 1) Prescrire Redaction Rev Prescrire 2013; 33 (358): 601-607.
- 2) Centre de Reference sur les Agents Teratogenes “Paracetamol (last update 18 July 2019)”. www.lecrat.fr: 1 page .
- 3) ANSM “RCP-Doliprane 500 mg” 10 January 2018: 6 pages.
- 4) “Reprotox”. reprotox.org accessed 12 February 2019.
- 5) Allegaert K et al. [Maternal paracetamol intake and fetal ductus arteriosus constriction or closure: a case series analysis](#). Br J Clin Pharmacol. 2019 Jan;85(1):245-251.PMID: 30300944
- 6) Philips JB et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management. www.uptodate.com: 18 pages.
- 7) Prescrire Editorial Staff Six tablets of an NSAID: closure of the ductus arteriosus and emergency Caesarean section Prescrire Int 2016; 25 (174): 214.
- 8) Prescrire Redaction Rev Prescrire 2008;28 (294): 316.
- 9) Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants (Review) Cochrane Library, issue 4: 121 pages. PMID: 29624206
- 10) Swissmedic “Compendium CH-Acetalgine” 24 June 2016: 7 pages.
- 11) Grosser T et al. “Pharmacotherapy of inflammation, fever, pain, and gout”. In: Goodman & Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th ed., McGraw-Hill Education, 2018: 685-709.

SRIとSSRI

うつ病やパニック障害の治療に用いられるフルボキサミン、パロキセチン、セルトラリンなど抗うつ剤の呼び方として、SSRI(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors：選択的セロトニン再取り込み阻害剤)が一般的です。読者もよく目にしていると思います。この種の薬剤は一般的には、セロトニンの再取り込みを選択的に阻害するためドパミンやノルアドレナリンは増えない、と理解されています。

本誌では、「選択的 (Selective)」は適切ではないと考え、単に、SRI (Serotonin Reuptake Inhibitors：セロトニン再取り込み阻害剤) を用いています。その理由は、セロトニンの再取り込みが強いのは試験管内の結果だけであって、動物にパキシル (パロキセチンの商品名)などを飲ませて測定すると、脳内には、セロトニンとともにドパミンの濃度も高まっている

ためです。ドパミンを増やす MAO 阻害剤やメチルフェニデートの害が知られるようになり、SSRI がセロトニンだけを「選択的」に阻害するならば少ないと誤解される恐れが出てきました。そこで、セロトニンだけを選択的に取り込むわけではないことを考慮して「選択的」を外しました。このことの概略は、本誌 51 号の特集「うつとくすり」の 16～17 頁と 16 頁の欄外注で述べています。

SSRI という用語は、パキシルのメーカーであるスミスクライン・ピーチャム社 (現グラクソ・スミスクライン社) のマーケティング部が「発明」した言葉だ、と D・ヒーリー医師は指摘しています (「ファルマゲドン」みすず書房)。先に発売のリリー社のプロザック (フルオキセチンの商品名、日本では未発売) との違いを強調する目的だとか。なるほどです。

害反応 (番外編)

抗凝固剤 DOAC で脳出血が少なかった理由

直接作用型経口抗凝固剤 (DOAC：direct oral anticoagulants) に関する本誌記事で、DOAC で脳出血が少なかった理由につき異論が寄せられました。害反応として取り上げ解説します。(薬のチェック編集委員会)

Q：薬理作用の違いで説明できるのでは？

A：出血の頻度とワルファリン群の至適 INR がやはり問題

第Ⅶ因子を含む外因系への影響の違いはその通り
 他部位の出血が脳出血の 4～10 倍多い
 他の出血が少なければ脳出血が多い
 ワルファリン群の INR 値不明
 凝固第Ⅶ因子への作用の違いについて
 結論：重大な出血は DOAC に多い

参考文献

- 1) Drake TA et al. [Selective cellular expression of tissue factor in human tissues. Implications for disorders of hemostasis and thrombosis.](#) Am J Pathol.1989; 134:1087 PMID: 2719077
- 2) 薬のチェック編集委員会、抗凝固剤DOACに血栓が多いのはなぜか. 薬のチェック2020 : 20 (92) : 134-135.
- 3) 薬のチェック編集委員会、非弁膜性心房細動の標準治療はワルファリン-直接型抗凝固剤 (DOAC) の有用性は証明されていない 薬のチェック2020 : 20 (88) : 30-34.
- 4) Poli D, Antonucci E, Ageno W, Bertù L, Migliaccio L, Martinese L, Pilato G, Testa S, Palareti G. [Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: Results from the prospective multicenter START2-REGISTER study.](#) PLoS One. 2019 May 23;14(5):e0216831. doi: 10.1371/journal.pone.0216831. eCollection 2019.PMID: 31120890
- 5) Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, Sheu TC, Mott K, Goulding MR, Houstoun M, MaCurdy TE, Worrall C, Kelman JA. [Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation.](#) Circulation. 2015 Jan 13;131(2):157-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012061. Epub 2014 Oct 30.PMID: 25359164
- 6) Nielsen PB, Skjøth F, Søgaard M, Kjældgaard JN, Lip GY, Larsen TB. [Effectiveness and safety of reduced dose non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study.](#) BMJ. 2017 Feb 10;356:j510. doi: 10.1136/bmj.j510.PMID: 28188243

p20

患者用くすりの説明書

睡眠剤

本誌の評価：有害、不要

一般名 (商品名) : ソルピデム酒石酸塩 (マイスリー錠など、ジェネリック品 : ソルピデム)

・睡眠剤を使用すると、ストレスなど「睡眠不足」の原因となっている問題を解決する力がそがれ、うつ病や感染症、認知症などが増え、死亡の危険度が増えます。よいことは何もありません。

不眠治療の基本

- ・「不眠を覚えること」は「睡眠不足」と同じではありません。
- ・「睡眠不足」は健康に悪いですが、不眠を覚える人は、不眠のない人より長生きです。
- ・不眠を感じない人は、日常的に睡眠不足のことが多く、床に就くとすぐに眠れます。日頃から必要な睡眠がとれている人は、寝つきが悪くなり、不眠と考えてしまいがちです。しかし、睡眠が足りていることが多いので、睡眠剤は不要です。

※ 連用すると比較的短期間で、薬物依存を生じます。依存になった人が急激な減量や服用を中止すると、不眠になったり、不安やイライラ感、幻覚、けいれんなどの禁断症状を生じます。禁断症状を起こさずに、減量・中止する方法として、アシュトンマニュアルがあります。

p21

医薬品  **危険性情報**
あれこれ

厚生労働省が発行する医薬品・医療機器等安全性情報から紹介。コメントは本誌。

- ・添付文書記載要領の改正に伴う原則禁忌の取扱い
- ・ピボキシル基含有抗菌剤によるカルニチン欠乏症
- ・昨シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応
- ・携帯電話等の電波が医療機器へ与える影響

FORUM

Q

薬のチェックの読者です。いつも情報ありがとうございます。骨粗しょう症に適応のあるビスホスホネート製剤で有名な副作用は顎骨壊死です。それ自体確かに頻度

Q1：顎骨壊死は、ランダム化比較試験で確認されているか？

Q2：「顎骨壊死は感染症だ」という説は適切か？
貴誌の御意見を伺えたら幸いです。(静岡県：医師)

A

A1：大規模の観察研究が何件もある
ランダム化比較試験による確認は、顎骨壊死発生の頻度の低さから無理でしょう。しかし、大規模な観察研究が何件もあり、

A2：害反応を認めたとうえで用いているなら適切

Barasch Aらによれば、化膿があるか、抜歯をしたか、放射線治療をした場合に、危険度が高まっています。つまり、骨が傷ついて修復が必要になっている状況で顎骨壊死は起こっていることを示しています。

書評

「あたまにつまった石ころが」




著者の父の一生を描いた絵本です。

誰もいない森に石をさがす少年の姿があります。これは幼いころの著者の父です。石に夢中で大人の話などは耳に入らない様子。「石ころじゃあ、金にならんぞ」と大人は言います。ポケットにはいつ

も石ころが入っています。大きくなってからは、祖父

キャロル・オーティス・ハースト文／ジェイムス・ステューブン絵／千葉茂樹訳／光村教育図書／B5変型版／1400円＋税



浜六郎
Hama Rikuro

飲んではいけない!

薬と感染症

“コロナ特効”ホンマかいな?

もし感染して発熱しても、
きつい解熱剤は絶対使ってはいけません!
SARS-CoV-2の感染から治療剤・ワクチン候補、免疫方向上の経路まで

本誌編集委員である浜六郎医師の最新刊(定価1500円＋税)です。大きさは四六版(18cm×13cm)。内容については2頁の「編集部から」をお読みください。当センターの刊行物ではありませんので、本来なら書店への注文となりますが、本誌読者で購入をご希望の方は、会員番号・氏名・送り先住所・部数をご記入の上、当センター事務局までファクシミリまたはメールでお申し込みください(ただし、発送は事務局の年始明けの2021年1月5日以降になります)。

FAX: 06-0771-6347
Email: npojip@mbr.nirty.com

薬剤師国家試験に挑戦しよう(11頁)の正解と解説

次号
予告

ガイドライン批判シリーズ (18)

腰痛
と
COVID-19 関連

を予定しています。

編集後記

★COVID-19 の感染拡大を恐れ、様々な活動が「自粛」を事実上、強制されている。それでも、たくましく、公民館でミニコンサートを主催した仲間がいる。誘われて、私も参加した★ふだんの半分の席数とのことだが、座席間隔を十分に開けたことで会場は満員御礼の雰囲気となっただけでなく、なによりもゆったりと歌を聴くことができたことが新鮮だった。もちろん、マスク着用、手洗い、検温、換気、来場者名簿の記録は抜かりなし★このコンサートで紹介されたのが太平洋戦争開戦3か月前に「痲疾咽喉カタル」(咽頭がん)で亡くなった新聞記者の桐生悠々。信濃毎日新聞の社説「関東防空大演習を嗤ふ」で、東京が空襲を受けたなら被害は関東大震災に及ぶ規模と正確に予測し、検閲という言論統制の状況下で軍部に都合の悪い事実を正確にとらえて日本の敗戦を科学的に分析し発表していた★検閲こそないにしろ、正確な情報が伝わりづらい現代社会。見習うべき人を新たに見つけた。(な)