

薬のチェック

No. 96

Vol. 21

July. 2021

96号（2021年7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いきます（特に PubMed アブストラクトへリンクできるよう）

片頭痛に安易な薬物療法は危険

ストレスを回避し、腹式呼吸で予防

COVID-19 治療用剤 バリシチニブ

データに深刻な矛盾あり 信頼できない

目次

■ CONTENTS ■

Editorial		COVID-19 情報	
臨床試験のキャラクリ	75	ワクチン後に脳出血・血管病死が多発 脳出血・血栓・突然死に強い関連あり	89
総説		連載	
治療ガイドライン批判シリーズ（20）		医師国家試験に挑戦しよう（問題）	81
片頭痛に安易な薬物療法は危険 ストレスを回避し、腹式呼吸で予防	76	コーヒー無礼区	88
New Products		患者用くすりの説明書 片頭痛予防用剤	92
COVID-19 の治療用剤バリシチニブ（商品名オルミエント） データに深刻な矛盾あり、信頼できない	82	医薬品危険性情報あれこれ	93
害反応		医師国家試験に挑戦しよう（正解と解説）	94
ブレガバリンの乱用と依存：欧州など各国で増加中	86	Others	
		FORUM mRNA ワクチンで体へのダメージは？	94
		書評 「無意識のバイアス」	95
		次号予告／編集後記	96

表紙のことば：風船かずらの実の中には、ハート模様の種が三つずつ入っています。

編集部
から

COVID-19 用ワクチンの一般への接種が始まった。最初に医療従事者に接種されたが、少なくない数の死亡例が出た。厚生労働省は、因果関係は不明であり、ワクチンのリスクは COVID-19 自体のリスクを上回ると公言し、接種を続けている。本誌で解説しているように、ワクチン接種前まで健康に働いていた医療従事者が死亡しているのであるから、ワクチンが死亡の原因である可能性は極めて高いはず。このワクチンは、これまでとは全く異なった手法で製造され、国内において正式の臨床試験は省略され、驚くべき短期間で承認された物質であることを忘れてはならない。

1974 年の米国映画「ゴッドファーザー」で、ゴッドファーザーことビート・コルレオーネ（主演マーロン・ブランド）が抗争の手打ち式で、シシリー島に避難している次男を無事戻すために、以下のようなセリフを言う。「万一、息子が事故にあったり、あるいは首を吊ったり、雷に打たれたとしても、私はこの部屋の中の誰かの責任だと考えるし、許さない」。われわれは、この態度を見習って、ワクチン接種後に起こった事故死でも、自殺でも、雷に打たれたの死でも、ワクチンに関連するものだと考え、検討していくべきだ。

厚労省のワクチン副反応検討委員会は、196 人の死亡すべてを、“情報不足により、ワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの”に分類している（6 月 9 日付）。職務を放棄している。本誌を読んで、自らと大事な人の生命を守ってほしい。（き）

「こだわり用語」は今回休載しました。総頁数 24 では溢れて次号以降へ回すことが時折あります。増頁を考えるものの、経費との兼ね合いで思案中です。

Page 74 • 薬のチェック JULY 2021/Vol.21 No.96

p75 Editorial 『臨床試験のカラクリ』 Free

https://www.npojip.org/chk_tip/96-Editorial.pdf

p76-81,

総説

2021 年の年間テーマ：治療ガイドライン批判シリーズ（20）

片頭痛に安易な薬物療法は危険

ストレスを回避し、腹式呼吸で予防

薬のチェック 編集委員会

まとめ

- ストレスが持続すると体のあちこちに十分に血液が行き届かなくなります（虚血という）。その後に起こる刺激などが契機となって、頭痛の前兆を知らせる変化が脳内に現れ（前兆がない場合もある）、脳を覆う硬膜など血管周囲のマスト細胞（註）が活性化し炎症を起こした結果、片頭痛が起こると考えられます。
- 片頭痛発作の治療用薬剤が効くのは、さまざまなルートを介してマスト細胞の活性化による脱顆粒を抑制するためと考えられます。

- 片頭痛が激しい場合の治療には一時的には薬剤が必要です。しかし、薬物に頼らない予防方法を講じると、薬剤の使用回数を減らすことができます。一方、薬剤に頼れば薬物過多による頭痛を招く危険が大きくなります。
- 予防の基本は、睡眠剤に頼らない十分な睡眠と休息、腹式呼吸（横隔膜呼吸）です。副交感神経を刺激することが片頭痛には効果がありますが、最も簡便なその方法は腹式呼吸法です。息を吐く時に副交感神経が優位となり、リラックスできて虚血の害を防ぎます。片頭痛発作の治療にも有効です。
- 予防の薬物療法の第一選択はβ遮断剤のプロプラノロールですが、ランダム化比較試験（RCT）の結果、腹式呼吸法のほうが優れていました。
- ガイドラインは、頭痛の分類と薬物療法に偏っています。片頭痛の起こり方への理解が乏しいため、非薬物療法のうち最も簡単で有効な腹式呼吸について全く触れていません。また、薬物過多頭痛にバルプロ酸など依存しやすい薬剤を推奨しているのは、不適切です。
- 片頭痛用の薬剤を長期間使用している慢性頭痛の人には、薬剤を中断し、持続ストレスの原因を見直し、睡眠と休息、腹式呼吸など非薬物療法で再発予防を試みることを推奨します。
- 医療従事者は、患者が非薬物療法を用いる支援をすることを第一に考え、安易に予防用の薬剤や治療用薬剤の連用を患者に薦めないようにすべきと考えます。

結論：：治療・予防の基本はストレスの原因を吟味し、睡眠・休養・腹式呼吸

註：マスト細胞は白血球の一種で、体が傷ついたときに真っ先に活性化し、あらかじめ細胞内に貯蔵しているヒスタミンなどを含む顆粒を放出する。これを脱顆粒という。その後もマスト細胞はさまざまな化学伝達物質を出して炎症を進める。傷を修復するために重要な細胞。

キーワード：慢性頭痛、虚血/再灌流、炎症、離脱反応、ステロイド、薬物過多頭痛、薬物乱用頭痛

参考文献

- 1.日本神経学会・日本頭痛学会． 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013.
https://www.jhsnet.net/GUIDELINE/gl2013/gl2013_main.pdf
2. 鈴木則宏編、頭痛のすべて《アクチュアル 脳・神経疾患の臨床》中山書店、2011
3. 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会訳．国際頭痛分類第3版 2018.
https://www.jhsnet.net/kokusai_new_2019.html
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1):1-211. PMID: 29368949
5. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z [Aids to management of headache disorders in primary care \(2nd edition\) : on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache.](#) . J Headache Pain. 2019; 20(1):57 PMID: 31113373
6. NICE. Headaches in over 12s: diagnosis and management
<https://www.guidelines.co.uk/pain/nice-headache-guideline/235963.article>
7. Becker WJ, Findlay T, Moga C et al. [Guideline for primary care management of headache in adults.](#) Can Fam Physician. 2015; 61(8): 670-9. PMID: 26273080
8. Goadsby PJ and Raskin NH. Chapter 14 Headache in Longo DL et al (eds): Harrison’s Principles of Internal Medicine 18th ed, pp112-128. McGraw-Hill Medical, New York, 2012
9. 薬のチェックは命のチェック 32 号特集「頭痛とくすり」2008.
10. 薬のチェックは命のチェック 56 号特集「リウマチとそのくすり」2014
11. 薬のチェック、日常使うくすりを検証する⑥ 頭痛とくすり、薬のチェック 2016：16（66）：85-87.
12. 薬のチェック、片頭痛予防用のガルカネズマブ、薬のチェック 2021：21（95）：61-63.
- 13.五十嵐久佳、慢性頭痛-分類と疫学、日内会誌 2001: 90(4)：567-573.
14. Theoharides TC, Spanos C, Pang X et al. [Stress-induced intracranial mast cell degranulation: a corticotropin-releasing hormone-mediated effect.](#) Endocrinology. 1995 Dec;136(12):5745- 50. PMID: 7588332
15. Esposito P, Gheorghe D, Kandere K et al. [Acute stress increases permeability of the blood-brain-barrier through activation of brain mast cells.](#) Brain Res. 2001 Jan 5;888(1):117-127. PMID: 11146058
16. Kandere-Grzybowska K, Gheorghe D, Priller J et al [Stress-induced dura vascular permeability does not develop in mast cell-deficient and neurokinin-1 receptor knockout mice.](#) Brain Res. 2003 Aug 8;980(2):213-20. PMID: 12867261

17. Theoharides TC, Donelan J, Kandere-Grzybowska K et al. The role of mast cells in migraine pathophysiology. Brain Res Brain Res Rev. 2005;49(1):65-76 PMID:15960987
18. Buzzi MG, Moskowitz MA. [The antimigraine drug, sumatriptan \(GR43175\), selectively blocks neurogenic plasma extravasation from blood vessels in dura mater.](#) Br J Pharmacol. 1990 Jan;99(1):202-6. MID: 2158835
19. Buzzi MG, Moskowitz MA, Peroutka SJ et al. [Further characterization of the putative 5-HT receptor which mediates blockade of neurogenic plasma extravasation in rat dura mater.](#) Br J Pharmacol. 1991 Jun;103(2):1421-8. PMID: 1653072
20. Buzzi MG, Dimitriadou V, Theoharides TC et al. [5-Hydroxytryptamine receptor agonists for the abortive treatment of vascular headaches block mast cell, endothelial and platelet activation within the rat dura mater after trigeminal stimulation.](#) Brain Res. 1992 Jun 26;583(1-2):137-49. PMID: 1324091
21. Pedersen SH et al. Mechanisms of glyceryl trinitrate provoked mast cell degranulation. Cephalalgia. 2015;35(14):1287-97
22. Ferrari LF et al. Mechanisms mediating nitroglycerin-induced delayed-onset hyperalgesia in the rat. Neuroscience. 2016;317: 121-9
23. Wang GD, Wang XY, Zou F et al. [Mast cell expression of the serotonin1A receptor in guinea pig and human intestine.](#) Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2013 May 15;304(10):G855-63. PMID: 23518679
24. Pytliak M, Vargová V, Mechírová V et al. [Serotonin receptors - from molecular biology to clinical applications.](#) Physiol Res. 2011;60(1):15-25. PMID: 20945968
25. Dubayle D, Servière J, Menétrey D [Evidence for serotonin influencing the thalamic infiltration of mast cells in rat.](#) Neuroimmunol. 2005 Feb;159(1-2):20-30. PMID: 15652399
26. Kitamura Y, Shimada M, Hatanaka K et al. [Development of mast cells from grafted bone marrow cells in irradiated mice.](#) Nature. 1977 Aug 4;268(5619):442-3. PMID: 331117
27. 岡山吉道、柏倉淳一、羅智靖、ヒトマスト細胞の多様性、アレルギー2012：61(6)：797-797.
28. Loh NK, et al Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headaches? Arch Intern Med 1999;159:1765-8. PMID: 10448780
- 29 Russell MB et al. Headache in sleep apnea syndrome: epidemiology and pathophysiology. Cephalalgia. 2014;34(10):752-5. PMID: 24928423
30. Kiely JL et al. Subjective efficacy of nasal CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: a prospective controlled study. Eur Respir J 1999;13(5): 1086-90. PMID: 10414408
31. Levy D. Endogenous mechanisms underlying the activation and sensitization of meningeal nociceptors: the role of immuno-vascular interactions and cortical spreading depression. Curr Pain Headache Rep. 2012; 16(3):270-7 PMID: 22328144
32. Quindry JC, Hamilton KL. [Exercise and cardiac preconditioning against ischemia reperfusion injury.](#) Curr Cardiol Rev. 2013;9(3):220-9. PMID: 23909636
33. He Z, Ma C, Yu T et al. Activation mechanisms and multifaceted effects of mast cells in ischemia reperfusion injury Exp Cell Res. 2019: 376(2): 227-235 PMID: 30716302
34. El-Shitany NA, El-Desoky K. [Cromoglycate, not ketotifen, ameliorated the injured effect of warm ischemia/reperfusion in rat liver: role of mast cell degranulation, oxidative stress, proinflammatory cytokine, and inducible nitric oxide synthase.](#) Drug Des Devel Ther. 2015;9:5237-46. PMID: 26396497
35. Olness K et al. Mast cell activation in children with migraine before and after training in self-regulation. Headache. 1999;39(2):101-7.
36. Kaushik R et al. Biofeedback assisted diaphragmatic breathing and systematic relaxation versus propranolol in long term prophylaxis of migraine. Complement Ther Med. 2005;13(3):165-74. PMID: 15613202
37. Damen L et al. Prophylactic treatment of migraine in children. 1. A systematic review of non-pharmacological trials. Cephalalgia. 2006;26(4):373-83. PMID: 16556238
38. Rathier L, Roth J. [A biobehavioral approach to headache management.](#) R I Med J (2013). 2014;98(2):26-8. PMID: 25649094
39. Silberstein SD, Yuan H, Najib U et al. [Non-invasive vagus nerve stimulation for primary headache: A clinical update.](#) Cephalalgia. 2020 Oct;40(12):1370-1384. PMID: 32718243
40. Sakakibara M, Takeuchi S, Hayano J. [Effect of relaxation training on cardiac parasympathetic tone.](#) Psychophysiology. 1994;31(3):223-8. PMID: 8008785
41. 安間文彦、早野順一郎ら、呼吸性不整脈とはなにか、日本医事新報、2007:4365:61-64.
42. WHO Model List of Essential Medicines. 21st List 2019.
43. WHO Model List of Essential Medicines for children. 7th List 2019
44. Jackson JL, Kuriyama A, Kuwatsuka Y et al. Beta-blockers for the prevention of headache in adults, a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019 Mar 20;14(3):e0212785. PMID: 30893319

医師国家試験に挑戦しよう

学童の給食後呼吸困難の治療に関する問題

p82-85

New Products

COVID-19の治療用剤バリシチニブ（商品名オルミエント）

データに深刻な矛盾あり、信頼できない

薬のチェック編集委員会

まとめ

- COVID-19（新型コロナウイルス感染症）の治療用薬剤として、すでにレムデシビルとデキサメタゾンが承認されていますが、有用なのは重症例に対するデキサメサゾンのみです。
- 2021年4月に、強力な免疫抑制剤のバリシチニブが、レムデシビルとの併用を条件にCOVID-19用に緊急承認されました。
- COVID-19成人患者を対象に全員にレムデシビルを用いたランダム化比較試験（RCT）で、併用薬剤としてバリシチニブとプラセボが比較されました（ACTT-2試験）。主アウトカム（回復までの日数中央値）がプラセボ群8日に対しバリシチニブは1日有意に短縮した、とされています。しかし、有意に短縮していた患者は、開始時点の重症度別が6（高流量酸素吸入剤もしくは非侵襲的人工呼吸器使用）の群だけで、それ以外では有意差がない、という不自然な結果でした。
- バリシチニブは免疫抑制剤ですから、添付文書でも警告しているように、同群に有害事象としてCOVID-19以外の感染症が増えるはずです。ところが、バリシチニブ群では、感染症がプラセボ群の約半分（オッズ比0.54）しか起こらないという、まったく理解不可能な結果でした。
- この試験で、ステロイド剤使用者は不使用者の約5.7倍感染症が多くなり、有害事象による死亡も6.6倍多くなっていました。入院時ステロイド剤併用者は有意ではなかったものの、バリシチニブ群に少ない傾向があったことが不自然な結果の原因である可能性が大きいと推察されました。
- そもそも、試験対象者全員に使用されたレムデシビルは、効力の根拠となったACTT-1試験自体が確実な証拠と言えず、最大規模のWHO試験を含めたメタ解析で無効だったものです。無効な薬剤と併用という今回の試験も、バリシチニブの効力を示す根拠にはなりません。

結論：データ操作が疑わしく、この試験は効力と安全性の根拠にならない。

キーワード：免疫抑制剤、ステロイド剤、感染症、腎障害、レムデシビル

参考文献

1)オルミエント錠 審査報告書（SARS-CoV-2 による肺炎に対する使用）
2) オルミエント錠 審査報告書（「既存治療で効果不十分な関節リウマチ」に対する使用）
および、申請資料概要
3) Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. .Clin Immunol. 2020 Jun;215:108448. PMID: 32353634
4) A.C. Kalil et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med . 2021 Mar 4;384(9):795-807. PMID: 33306283
5) Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T et al Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 18;3:CD013881. PMID: 33734435
6) 薬のチェック編集委員会、ステロイド補充：重症例の救命効果あり．薬のチェック2021：21(93)：13-14
7) Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. Ann Intern Med. 2020 Aug 18;173(4):268-277. PMID: 32374815
8) 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
9) 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．薬のチェック 2021：21(93)：12-13

P86-88



プレガバリンの乱用と依存:欧州など各国で増加中

Prescrire International 2021 Vol.30 No.223 p46-47 翻訳と補足は本誌
まとめ
●処方箋の偽造によるプレガバリンの乱用及び依存がフランス、そしてより広範囲に欧州連
合(EU)や米国でもみられている（日本でも同様）。2019年に英国ではプレガバリンの入手
が制限されるようになった。
●フランスの国民健康保険制度の加入者の代表サンプルを用いた研究では、患者の13%が、
2年間に少なくとも1回、添付文書で推奨用量以上を処方されていた。
●実地診療では、プレガバリンを処方される患者またはその家族や友人にリスクを伝えてお
くべきである。医療従事者は、患者に依存症の可能性を話し、過剰な要求には慎重に対処
し、状況に応じて処方を拒否し、患者が入手できないようにするなど、適切に対応すべき
である。

参考文献 (2020年7月までの検索)

1)European Commission "SPC-Lyrica" 2 June 2020 + FDA "Full prescribing information-Lyrica" May 2019,
2)Prescrire Redaction "Patients epileptiques" + "gabapentine ou pregabaline" Interactions Medicamenteuses 2020.
3)WHO "Critical Review Report - Pregabalin. Expert Committee on Drug Dependence - Forty-first Meeting Geneva,
12-16 November 2018" November 2018:33 pages.
4) Chiappini S et Schifano F CNSDrugs2016; 30: 647-654.
5) Prescrire Editorial Staff Prescrire Int 2012; 21(128): 152-1 54
6) Prescrire Editorial Staff Prescrire Int 2020; 29(218): 216.
7) ANSM August 2019:28 pages
8) CEIP-A "Principaux resultats de l'enquete OSIAP 2017" + "Principaux resultats de l'enquete OSIAP 2018": 2
pages.
9) CEIP-A "Dectien relation avec l'abus de medicaments et de substances. Principaux resultats enquete DRAMES
2018": 2 pages.
10) MHRA "Pregabalin (Lyrica), gabapentin (Neurontin) and risk of abuse and dependence: new scheduling
requirements from 1 April 2019" Drug Saf Update 2019; 12(91):9-11
11) Prescrire Editorial Staff Prescrire Int 2019; 28 (203): 99.
12) Care Duality Commission www.cqc.org.uk accessed 27 January 2020: 1 page.

13) Evoy KE et al "Reports of gabapentin and pregabalin abuse, misuse, dependence or overdose: An analysis of the Food and Drug Administration Adverse event Reporting system (FAERS) Res Social Adm Pharm 2019; 15(8): 953-958.

14) Dart RC et al. Drug Alcohol Depend 2017; 171: 151.

15) Throckmorton DC et al. N Engl J Med 2018; 379: 205-207

16) Driot D et al. Br J Clin Pharmacol 2019; 85(6): 1260-1269

17) Prescrire Editorial Staff Prescrire Int 2007; 16(89): 5-6

P88



香りを運ぶマイクロカプセル

「ああ、いい香り。しゃーわせ」。コーヒーの香りで私の朝は始まる。でも香り＝心地よいとは限らない。

仕事場はマンションの一室にある。ボス以下全員が、かなわんなあと困っているのは隣室ベランダからの洗濯物の「におい」。晴天の日の窓は閉じたまま。うっかり開けると、柔軟剤の香りで吐き気と鼻ムズムズになり「臭いっ！」と慌てて閉める。侵入してし

P89-91

COVID-19 情報

ワクチン後に脳出血・血管病死が多発

脳出血・血栓・突然死に強い関連あり

薬のチェック編集委員会

まとめ

- 厚生労働省（厚労省）は6月9日、COVID-19（新型コロナウイルス感染症）用ワクチン接種後に死亡した196人を公表しました。医療従事者と推定される女性17人中10人が出血性脳卒中（くも膜下出血または脳内出血）で、中には、くも膜下出血で死亡した26歳の女性もいました。
 - 厚労省は、一般人口の出血性脳卒中の死亡率よりも少なく、懸念はないといいます。
 - しかし、ワクチン接種者は一般人口よりもずっと死亡率の低い、現役で働く健康な人達です。医療従事者の年齢層（20～74歳）女性の一般人口の死亡者全体のうち出血性脳卒中による死亡は4.5%ですが、ワクチン接種後は59%と突出しています（オッズ比で31倍）。
 - 医療従事者男女合計31人の死亡者中、脳卒中や心筋梗塞、心不全死など循環器の病気による死亡は26人（84%）で、同年齢一般人口の22%に比べて突出しています（オッズ比で19倍）。
 - 高齢者（65歳以上）の循環器疾患による死亡は、一般人口では総死亡の約4分の1ですが、ワクチン接種後死亡者では約3分の2と突出していました（オッズ比で6倍）。
 - 血液中のワクチン粒子を取り込んだ血管内皮細胞が、免疫系に異物と認識されて排除され、血管内面に傷ができて出血や血栓を起こした可能性が高いので、因果関係があるでしょう。
- キーワード：くも膜下出血、脳内出血、出血性脳卒中、心筋梗塞、心臓突然死、報告オッズ比、COVID-19用ワクチン

参考文献

- 1) 薬のチェック速報版 No193 <https://www.npojip.org/sokuho/210331.html>
- 2) 薬のチェック速報版 No195 <https://www.npojip.org/sokuho/210426.html>
- 3) 厚生科学審議会、予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会、
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html
- 4) 死亡事例の概要： <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000790071.pdf>
- 5) 薬のチェック、医学研究の方法、基本の「き」 https://www.npojip.org/chk_tip/2020No92-furoku.pdf
- 6) European Medicines Agency. Guideline on the use of Statistical Signal Detection Methods in the Eudravigilance Data Analysis System
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-use-statistical-signal-detection-methods-eudravigilance-data-analysis-system_en.pdf
- 7) Shimabukuro T. COVID-19 Vaccine Safety Updates VRBPAC 2021-6-10 <https://www.fda.gov/media/150054/download>
- 8) Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, et al. Symptomatic acute myocarditis in seven adolescents following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination.

P92

患者用くすりの説明書

片頭痛予防用剤

本誌の評価：必要

一般名（商品名）：プロプラノロール（インデラル錠、プロプラノロール塩酸塩錠）

用法：成人に1日20～30mgで開始し、1日60mgまでで調整。1日2～3回に分けて服用する。

規格と価格：1錠（10mg）6.4～11.60円
（片頭痛予防には錠剤のみが使えます）

製造販売元：アストラゼネカなど

原因と予防

・片頭痛はストレスが持続して血液の循環が悪くなり、酸素不足でできた傷を修復するための炎症が原因と考えられています。

・薬剤に頼らないで予防するためには、ストレスを持続させないこと、（睡眠剤に頼らない）十分な睡眠と休養をとること、腹式呼吸など非薬物療法がまず必要です。

- ・壊疽など重度の抹消循環障害の人
- ・異型狭心症の人（冠動脈の痙攣による狭心症）
- ・片頭痛発作治療剤のリザトリプタン安息香酸塩（商品名マクサルト）内服中の人または中止してから24時間以内の人（リザトリプタンの濃度が上昇）
- ・未治療の褐色細胞腫の人（褐色細胞腫とは、アドレナリンなどを過剰に作る腫瘍です）
- ・糖尿病性ケトアシドーシスや代謝性アシドーシスのある人

使用中の注意

- ・片頭痛発作が日常生活に支障ない程度になったら中止しましょう。

害反応（副作用）

※すぐに受診すべき症状

- ・気管支痙攣、呼吸困難、喘鳴
- ・ひどい息切れや激しい咳や胸痛、手足のむくみ
- ・蕁麻疹



医薬品 安全性情報
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・註釈は本誌。

- ・添付文書の電子化と添文ナビ
- ・シルデナフィルとアミオダロンの併用：QT 延長
- ・リトドリン注：新生児高カリウム血症
- ・デュルバルマブ：血小板減少

FORUM

Q

mRNA ワクチンを何回も接種することで体へのダメージは？

2001 年以来約 20 年間、定期購読し勉強させていただいております。以下、私見で僭越ですが、ご意見を頂ければ幸甚です。

日本で現在用いられているファイザー社やモデルナ社製の「mRNA ワクチン」の副反応は、アナフィラキシー以外、それほど顕在化しておりませんが、毎年接種することを仮定すると、経年的に害反応が起こるのではと憂慮しております。そもそも、メーカーが示すように、脂質ナノ粒子を貪食してスパイク蛋白を作るのは、マクロファージなど異物を最初に認識する免疫細胞だけでしょうか？ 他の『体細胞』も、人工物である mRNA を取り込み、スパイク蛋白を合成し、それが異物として認識されれば、当然、キラー T 細胞の標的となり破壊される可能性が出てきます。

A

不可逆的な害を否定できない

ご指摘のとおり、mRNA 入り脂質ナノ粒子（以下ワクチン粒子）がマクロファージ以外の体細胞にも取り込まれて、キラー細胞（細胞傷害性 T リンパ球）の標的となり破壊される可能性は、否定はできないと考えます。

ワクチン粒子は、注射された部位の筋肉からリンパ管を経て [1]、血中に移行し、その後全身に回り、血管の内皮細胞に取り込まれるとともに [2]、組織に移行し組織細胞にも取り込まれると考えられます。

ファイザー社のワクチンの申請資料概要 [3] によると、ラットに筋注後、ワクチン粒子の血中濃度は 2 時間でピークに達し、48 時間後、注射部位の濃度に対して肝臓では 15%、脾臓 14%、副腎 11%、卵巣 7.5%、骨髄 2.3%、小腸 0.9%、大腸 0.8% という順に取り込まれています。肝臓では肝細胞内に取り込まれています。毒性

医師国家試験に挑戦しよう（正解と解説）

無意識のバイアス

～人はなぜ人種差別をするのか



COVID-19 ワクチンによる副反応の発生頻度について、「健康者接種バイアス」が取り上げられているように（本誌速報版 No195）、本誌が対象としている医薬品の評価において「バイアス」に正しく対処することは非常に重要である。医療の領域でのバイアスの定義



編集後記

★新型コロナウイルスワクチンに関する報道が連日なされている。当初はワクチンの有効性、安全性に関する内容が多かったような記憶があるが、今年2月に特例承認されてからは、「接種ありき」の論調が目立つ★つい最近では、ファイザー製ワクチンの接種対象年齢を現行の16歳以上から12歳以上に引き下げることを厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の専門部会が提案し、引き下げが認められた★従来、ワクチンはそのリスクとベネフィットを勘案したうえで接種するかどうかを決めるものだが、12歳から16歳の小児にワクチン接種することで一体どのようなリスクを回避でき、どのようなベネフィットが得られるのだろうか？ 少なくともこれまで日本国内では、この年齢層でCOVID-19が重症化した例はない★この年齢層がスプレッダーとなっている科学的根拠や、接種によって感染の蔓延を予防できるという十分な根拠はあるのだろうか？ 接種によって長期的に起こりうる害の評価がされないままに、「接種ありき」の風潮が広がっているのは由々しき事態である。（た）