

薬のチェック

102

Vol. 22

Jul. 2022

102号（2022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ます
(特に PubMed アブストラクトへリンクできるよう)

創刊 100 号
記念企画

2022 年版
使ってはいけないクスリ③
より良い薬物療法のために

SGLT2阻害剤：なぜ使ってはいけないのか

アトピー皮膚炎用剤：バリシチニブ（JAK阻害剤）

表紙のことは：世界の珍しい本や不思議な本が並ぶ、角川武蔵野ミュージアムの本棚です。

■ CONTENTS ■

Editorial

日常茶飯事のデータ操作を放置してよいか 79

New Products

アトピー皮膚炎用剤バリシチニブ 80

総説

SGLT2 阻害剤、なぜ使ってはいけないのか 83

創刊 100 号記念企画

2022 年版 使ってはいけないクスリ③

主な使ってはいけないクスリの一覧 87

内分泌用剤（ホルモン剤） 88

精神科関連用剤 89

消化器用剤 91

害反応

勃起障害用の PDE5 阻害剤と眼の障害 94

Others

医師国家試験に挑戦しよう！（問題） 93

医師国家試験に挑戦しよう！（解答と解説） 95

患者用くすりの説明書（SGLT2 阻害剤） 96

医薬品危険性情報 97

FORUM 健康者接種バイアスとは？ 98

コーヒー無礼区 98

書評 『コロナワクチンが危険な理由』 99

次号予告／編集後記 100

P79 Editorial [Free](#)

日常茶飯事のデータ操作を放置してよいか

正誤表

頁,列,行	訂正前		訂正後	
P84 右列 18行目	これらの分類で、いずれも○であった文献12と14		これらの分類で、いずれも○または△であった文献12と14	
P87 表 上8~9行目	一般名	商品名	一般名	商品名
	ミルナシプラン ベンラファキシン	リフレックス、レメロン イフェクサーSR	ミルタザピン ベンラファキシン、ミルナシプラン	リフレックス、レメロン イフェクサーSR、トレドミン
P89 右列 下 3行目	ミルナシプラン (リフレックス [®] 、レメロン [®])、ベンラファキシン (イフェクサーSR [®])		ミルタザピン (リフレックス [®] 、レメロン [®])、ベンラファキシン (イフェクサーSR [®])、ミルナシプラン (トレドミン [®])	
P91 左列 10行目	●ポラプレジック (プロマック [®] など)		亜鉛化合物 ●ポラプレジック (プロマック [®])	
P91 右列 4行目	●スルピリド (アビリット [®] 、ドグマチール [®] など):		神経遮断剤 ●スルピリド(アビリット [®] 、ドグマチール [®] など):	
P91 右列 13行目	●セトラキサート塩酸塩(ノイエル [®] など)		抗プラスミン作用のある薬剤 ●セトラキサート塩酸塩(ノイエル [®] など)	
P91 右列 19行目	●テブレノン(セルベックス [®] など)		その他 ●テブレノン(セルベックス [®] など)	
p92 左列 1 行目	その他		その他	

P80-82

New Products

アトピー皮膚炎用剤バリシチニブ

有効性は不確かで害は大きい：使用すべきではない

まとめ

- バリシチニブはヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤という系統の免疫抑制剤です。2017 年に難治性の関節リウマチに承認され、2020 年 12 月にアトピー皮膚炎 (AD) への使用が承認されました。
- AD の臨床試験は、主にステロイド外用剤 (TCS) に効果不十分または TCS が使えない患者を対象に、単独または TCS を併用した上でプラセボとの比較が行われました。
- 本剤 4 mg 群でプラセボと比較し、服用 16 週時では主要評価項目の達成度が有意に高かったのですが、16 週以降は低下し、プラセボとの差がなくなり、有効といえなくなりました。
- 害反応は関節リウマチ (RA) の臨床試験結果と比較し、感染症が 3.3 倍多く、特に単純ヘルペスは約 7.3 倍多く、CPK 増加が 3.7 倍多く報告されていました。
- 長期に服用すると、免疫抑制作用に伴う重篤な感染症や悪性腫瘍、血栓塞栓症、心血管障害など生命に関わる害反応を起こす危険性があります。
- 2021 年 9 月米国食品医薬品局 (FDA) は、同効剤トファシチニブで明らかになった心血管障害、悪性腫瘍、血栓のリスク上昇から、本剤にも同様の注意喚起をすべきと製薬企業に要請しました。
- 服用 16 週以降は有効とはいえなくなり、害は大きい JAK 阻害剤は、アトピー皮膚炎には危険です。

結論：アトピー皮膚炎にバリシチニブなど JAK 阻害剤は使用すべきでない

キーワード：JAK 阻害剤、ステロイド外用剤

Web資料 (PDF) があります。

参考文献

- 1) 薬のチェック編集委員会、使ってはいけないクスリ②、薬のチェック2022 : 22 (101) : 56-66.
- 2) アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021(日本アレルギー学会、皮膚科学会作成)
- 3) 審査報告書 (オルミエント錠、「中等症から重症のアトピー性皮膚炎」)
- 4) 薬のチェック編集委員会、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があり信頼できない、薬のチェック、2021 : 21 (96) : 82-85.
- 5) オルミエント錠、アトピー性皮膚炎、申請資料概要
- 6) オルミエント錠、関節リウマチ、申請資料概要
- 7) ゼルヤンツ®の安全性に関する重要なお知らせ(ファイザー株式会社)
(<https://pfizerpro.jp/contents/xeljanz/pdf/DSC-JAK-Inhibitors-clean.pdf>)

P83-86

総説

SGLT2 阻害剤、なぜ使ってはいけないのか

薬のチェック編集委員会

まとめ

- SGLT2 阻害剤は、腎臓でナトリウムとブドウ糖の再吸収を行うポンプ (Sodium Glucose coTransporter2 : 略称 SGLT2) の働きを阻害して尿にブドウ糖を排出させ、血糖値を下げます。糖尿病以外に、慢性心不全や慢性腎臓病への使用が認められている製剤もあります。
- SGLT2 阻害剤の長期予後を調べた大規模ランダム化二重遮蔽比較試験 (以下 RCT) が、糖尿病患者を対象に 6 件、心不全患者を対象に 4 件、慢性腎臓病患者を対象に 1 件、合計 11 件あり、これらを総合解析した結果、心不全による入院だけでなく、総死亡まで改善したと報告されました。
- しかし、SGLT2 阻害剤は利尿効果が著しいために、二重遮蔽法であっても担当医は患者に SGLT2 阻害剤が使用されたかプラセボが使用されたか容易にわかり、遮蔽が不完全 (遮蔽不全) になります。その結果、プラセボ群に不利な判断がなされる可能性があります。ある時からイベントがプラセボ群で急増し、SGLT2 阻害剤群は逆に増加が鈍る現象は、この影響が考えられます。このような試験が合計 6 件ありました (糖尿病対象 3 件、心不全対象 2 件、腎疾患対象 1 件)。
- 遮蔽不全の兆候は顕著でないものの、予後に影響する背景因子が SGLT2 阻害剤群に有利に偏った試験が 3 件ありました。これらの試験の背景因子の違いを補正した総死亡危険度を求め、背景の偏りもなく遮蔽不全の兆候も顕著でない RCT 2 件、合計 5 件の総死亡危険度を総合解析しました。その結果、総合解析の総死亡危険度は 1.01 (糖尿病 3 試験で 1.00、心不全 2 試験で 1.02) と、総死亡を改善する効果はまったく認められませんでした。
- 遮蔽不全の影響は、有害事象の登録にも大きく影響します。性器感染症やケトアシドーシスは遮蔽不全の有無にかかわらず SGLT2 阻害剤に多く報告されていましたが、下肢切断、骨折、尿路感染症は、遮蔽不全の RCT ではプラセボ群と差がなく、遮蔽不全が目立たない RCT では SGLT2 阻害剤群に有意に多く報告されてきました。

結論 : 糖尿病にも、心不全にも、腎障害にも、使用すべきではない

キーワード: ランダム化比較試験、総死亡、背景の偏り、遮蔽不全、心不全、腎障害、性器感染症、ケトアシドーシス、下肢切断、骨折

Web資料 (PDF) があります。

参考文献

- 1) 薬のチェック編集委員会、2022年版「使ってはいけないクスリ」薬のチェック 2022 : 22(101) : 56-66
- 2) 日本糖尿病学会編・著、糖尿病治療ガイド 2022-2023、文光堂
- 3) American Diabetic Association、Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Diabetes Care 2022; 45, (Suppl 1): S1-S255
- 4) Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *NEJM*. 2015;373:2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
- 5) Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *NEJM*. 2020;383(15):1425–1435. doi: 10.1056/NEJMoa2004967.
- 6) McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *NEJM*. 2019;381:1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
- 7) Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *NEJM*. 2020;383:1413–1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
- 8) Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *NEJM* 2021;384:117–128. doi: 10.1056/NEJMoa2030183.
- 9) Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *NEJM*. 2017;377:644–657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.
- 10) Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *NEJM*. 2019;380:347–357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
- 11) Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *NEJM* 2019;380:2295–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744.
- 12) Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *NEJM*. 2021;384(2):129–139. doi: 10.1056/NEJMoa2030186.
- 13) Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *NEJM* 2020;383:1436–1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
- 14) Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *NEJM* 2021;385:1451–1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
- 15) Kanie T, Mizuno A, Takaoka Y, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for people with cardiovascular disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Oct 25;10(10):CD013650. doi: PMID: 34693515
- 16) Giugliano D, Longo M, Scappaticcio L et al. SGLT-2 inhibitors and cardiorenal outcomes in patients with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of 11 CVOTs. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 Dec 16;20(1):236. doi: 10.1186/s12933-021-01430-3. PMID: 34915880
- 17) 薬のチェック編集委員会、SGLT-2 阻害剤、薬のチェック、2014 : 14(57) : 3-7
- 18) 大工原裕之、SGLT-2 阻害薬投与前後の血糖ならびに尿量変化について、診療と新薬、2017 : 54 : 25-28.
- 19) 薬のチェック編集委員会、再び経口血糖降下剤 SGLT-2 阻害剤 : 遮蔽不全の影響、薬のチェック 2016 : 16 (68) : 142-143
- 20) Kolassa S. Calculate 95% CI for ratio of odds ratio. <https://stats.stackexchange.com/questions/471805/calculate-95-ci-for-ratio-of-odds-ratio>
- 21) HC20-511 (ケトチフェン)研究班(代表三河春樹ほか)、小児気管支喘息に対する HC20-511 (ketotifen) シロップの臨床評価—多施設二重盲検群間比較法による検討—医学のあゆみ 1984 : 129 : 354-71
- 22) フォシーガ錠 (ダパグリフロジン)、承認申請概要 (2014 年)
- 23) 薬のチェック編集委員会、血糖降下剤 SGLT-2 阻害剤による重篤な感染症、薬のチェック 2019 : 19 (81) : 9
- 24) 薬のチェック編集委員会、危険性情報あれこれ (カナグリフロジン、下肢切断リスク上昇)、薬のチェック 2017 : 17 (74) : 139.
- 25) 薬のチェック編集委員会、SGLT-2 阻害剤 : 懸念はすべて承認前から明確、薬のチェック、2014 : 14(58) : 35-36.

2022年版

使ってはいけないクスリ ③

表：主な使ってはいけないクスリの一覧（詳しくは本文をお読みください）

適応や効能・効果	一般名など	商品名	本文頁
内分泌用剤			88
低用量 EP 剤	エチニルエストラジオール+ドロスピレノン	ヤーズ、ヤーズフレックス	
精神科関連用剤			89
うつ病用剤			89
セロトニン再取り込み阻害剤（SRI）	パロキセチン	パキシル	
セロトニン・ノルアドレナリン 再取り込み阻害剤（SNRI）	デュロキセチン ミルナシプラン ベンラファキシン	サインバルタ リフレックス、レメロン イフェクサー SR	
睡眠剤			90
超短時間作用型ベンゾジアゼピン	トリアゾラム ゾルピデム	ハルシオンなど マイスリーなど	
オレキシン受容体拮抗剤	スボレキサント レンボレキサント	ベルソラム デエピゴ	
消化器用剤			91
抗潰瘍剤			91
亜鉛化合物	ボラブレジンク	プロマック	
神経遮断剤	スルピリド	アビリット、ドグマチールなど	
抗プラスミン作用のある薬剤	セトラキサート ベネキサート	ノイエルなど ウルグートなど	
その他	テプレノン レバミピド エカベトナトリウム水和物 ソファルコン イルソグラジン	セルベックスなど ムコスタなど ガストロームなど ソロンなど ガスロン N など	
制吐剤（神経遮断剤）	ドンペリドン	ナウゼリンなど	92
緩下剤（下剤）	ルビプロストン リナクロチド	アミティーザ リンゼス	92
止痢剤（下痢止め）	天然ケイ酸アルミニウム クレオソート	アドソルビン 正露丸	92

参考文献（ホルモン）

1) Armour M et al. Exercise for dysmenorrhoea (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 9. Art. No.: CD004142

P93 コラム

胃腸炎による吐き気と嘔吐の治療 (PI 2018-05:No193;p128より要約)

参考文献

Marchetti F et al. Oral ondansetron versus domperidone for acute gastroenteritis in pediatric emergency departments: multicenter double blind randomized controlled trial. PLoS One 2016; 11(11): 15 頁+suppl.

P93

れんさい

医師国家試験に挑戦しよう！

木元 康介

今回から 2022 年春に行われた第 116 回医師国家試験から出題します。

(正解と解説は 95 頁)

P94-95

害反応

勃起障害用のPDE5阻害剤と眼の障害 まとめ・文献 Free (f04)

前立腺肥大症と肺高血圧には使わない

勃起障害などに用いられるシルデナフィルなど PDE5 阻害剤の使用により、漿液性網膜剥離 (SRD)、網膜静脈閉塞症 (RVO)、虚血性視神経障害 (ION) などの眼の障害が、約 2 倍発生しやすく、用量・反応関係もあるとの結果が、大規模データベースを用いたコホート内症例対照研究の結果わかった。前立腺肥大や肺高血圧症など連用するような慢性疾患には、さらに害が大きいと考えられ、代替薬剤があるので用いるべきではない。

参考文献

1) Etminan M et al JAMA Ophthalmology doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.0663

P95

医師国家試験に挑戦しよう (93 頁) の正解と解説

患者用くすりの説明書

SGLT2 阻害剤（糖尿病用剤）

本誌の評価：不要・危険

一般名（商品名）：エンパグリフロジン（ジャディアンス®）

効能・効果：2 型糖尿病、慢性心不全（10mg）

ンスリンの必要量を減らし、睡眠剤に頼らず十分な睡眠時間を確保し、ストレスの解消をはかるとともに、良質な脂質やタンパク質を摂取することで、薬剤にできるだけ頼らない糖尿病治療ができます。

・上記のように工夫してもインスリンが不足する人は、インスリンを注射で補うようにします。

・この薬剤が必要となることはありません。

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。コメントは本誌。

- ・緊急避妊剤：使用上の注意の改訂
- ・医薬関係者からの副作用等報告システムの電子化
- ・ニンテダニブ：ネフローゼ症候群
- ・チカグレロル：徐脈性不整脈

FORUM

このコーナーでは、本誌の記事内容に関する疑問・質問・突っ込み、あるいは読者の声などにお答えします。

Q

健康者接種バイアスとは？

貴誌を数号前から拝読しています。特に新型コロナウイルスに関する情報については注視しております。あっという間にワクチンが認可され、それを疑いもなく世界中の人が打っている状況は異様に思えます。その点、データに基づく貴誌の公正な内容は状況を冷静に判断するための、よすがとなっています。

ところで、101 号の COVID-19 情報において、「健康者接種バイアス（病者除外バイアス）」という用語

がありました。これがいったいどういうものなのか、いまいち、理解ができません。わかりやすく解説してくださるとありがたいです。（兵庫県：文系素人）

A

薬剤の評価を左右する重要な用語

「健康者接種バイアス（病者除外バイアス）」という用語は、その重要性の割

によく知られていません。知られていない最大の理由は、疫学の権威者が、その重要性を知っていながら肝腎のところで正確に使わないからではないかと

P98



骨はどこへ行った？

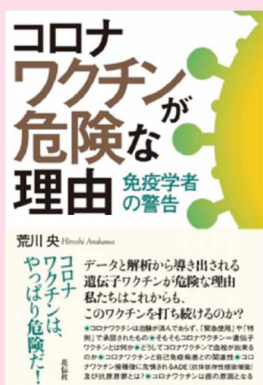
骨上げを初めて経験したのは約 20 年前。すい臓がんで亡くなった叔父の骨はやせて脆かった。叔父の姿がそこにはないような寂しい思いがした。だが、それ以上に印象強かったのは、骨壺に入れ終えて機械台に残った骨がそのまま奥へ戻されたこと。結構、ショックだった。数年後、父の骨上げでも同じ感慨を抱いた。もしも子に先立たれたら、骨を丸ごと抱きしめたいと思うだろう。

P99

書評

コロナワクチンが危険な理由

——免疫学者の警告——



評者がこの本を読むきっかけとなったのは、偶然著者のブログ (https://note.com/hiroshi_arakawa/) の興味深い記事を見つけたことで、この記事内容が上梓されると知り、手に取って読むことにした。タイトルにもあるように著者は、免疫学者であり、

また分子生物学者である。本書では、コロナワクチンがヒトの体内でどのように働いて、巷で言われているような症状に繋がるかを簡潔かつ明快に説明している。また、多くの人が持つと思われる疑問点に

P100

次号
予告

薬のチェック
103号は

COVID-19
診療の手引き
批判

ほか

編集後記

★医療 DX、薬局薬剤師 DX など、最近何かと DX という略語が使われています。デジタルトランスフォーメーション (Digital Transformation) の意味は「デジタル技術によりビジネスや社会、生活スタイルを変えること」。頭文字 DT だとプログラミング用語とかぶるため、Trans=交差を一文字であらわす「X」を用いて DX となっているようです★薬局薬剤師 DX とは、電子処方箋、オンライン服薬指導、マイナンバーカードを利用して各種医療情報を共有する等デジタル技術を活用し、薬剤の適正使用や患者の利便性向上を進めていくこととのことです★略語といえば、新聞やネット記事で ICT (情報通信技術)、IoT (モノとインターネット) といまだに括弧書きがついていますし、IoT にいたっては括弧書きでも意味がよくわからない。と批判をしてきましたが、他人事ではありませんでした★本誌原稿執筆の際に、専門用語の略語を多用し、医療従事者でない編集委員より「この意味は？」と説明を求められている自分がいたのです。(や)