

薬のチェック 104

Vol. 22

Nov. 2022

104号（2022年11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)

ワクチン、打つ？打たない？ もっと知ろう

■ CONTENTS ■

Editorial

あつてはならない提言——専門家集団が臨床試験を無視 127

総 説

短期シリーズ（その1）

ワクチン、打つ？打たない？ もっと知ろう 128

病気にならない人に打つだから
安全で有効は大前提

「安全と有効」の解釈に必要な4つのポイント 128

(1) 「利益が害を上回る」は状況により異なる 129

(2) ワクチンの種類とアジュバント 131

(3) 健康者接種バイアス（偏り） 132

(4) 初抗原原罪原理 134

害 反 応

去痰剤カルボシステインで逆に呼吸困難 140

特に乳幼児で大きい害

Others

医師国家試験に挑戦しよう！（問題） 139

コーヒー無礼区 142

速報 「コロナ」ワクチンで心筋炎死亡率が
一般人口の7～28倍に 143

医薬品危険性情報 144

FORUM 税金をゴミ箱に？？ 145

クロモグリク酸吸入は販売されているのですか？
帯状疱疹を再発したときの処置は？ 146

医師国家試験に挑戦しよう！（正解と解説） 146

書評 『父を焼く』 147

次号予告／編集後記 148

表紙のことば：大阪大学医学部跡地に2022年オープンした大阪中之島美術館です。

人間の開発する技術には、目を見張るものがあります。新型コロナウイルスに対するmRNAワクチンの登場も、その一つでしょう。短期間にスパイクタンパク質に有効なワクチンを作り、世界中の人々に冷凍して送り届けたという事実（アルバート・ブーラ著「Moonshot」参照）は、驚嘆に値します。しかし自然の猛威は、それを遥かに超えます。COVID-19は、変異株が急速に拡大しました。日本の第6波の患者数約750万人に対し、第7波の患者数は1200万人を超えていました。実はスパイクタンパク質のみを利用したワクチンは、その変異を誘導してしまって、感染防御効果は薄れるだろうと、最初から予想されていました（宮沢孝幸著「ウイルス学者の責任」参照）。

心配なことがあります。2022年1月1日以降の小児データで、医学的・統計学的に適切に検討すれば有意の差はないのに、国立感染症研究所は、「接種対象でも多くの小児の死亡例では未接種であった」と、死亡は未接種のためとの印象を持たせるような報告書を提出しました（2022/9/15）。また、これに呼応するかのように、日本小児科学会は、これまでのワクチン戦略を反省することなく、5～17歳のすべての小児にワクチン接種の推奨を始めてしまったのです（2022/9/19）。

人間の短期的思慮を常に超えて、自然は猛威をふるいます。ゆえに技術を適正に使用していく知恵が不可欠なのです。本誌がその一助となることを切に願います。（も）

★今号は、紙面の半分を総説が占めています。ワクチン評価のポイント解説を次号と2回に分けて載せることも考えました。読者の層はさまざまです。あまりに一度に詰め込むと、読むだけでも疲れるなあ、と。こう書いている事務局自身が医薬の専門家ではありませんので（事務方です）、そう思います。どんな些細な事柄でもかまいません。疑問・感想などお待ちしています。

P127 Editorial [Free](#)

あってはならない提言—専門家集団が臨床試験を無視

P128-139

総説

短期シリーズ（その1）

ワクチン、打つ？打たない？ もっと知ろう

病気になっていない人に打つのだから、安全で有効は大前提

薬のチェック編集委員会

「安全と有効」の解釈に必要な4つのポイント

SARS-CoV-2（新型コロナウイルス、以下「コロナ」）のオミクロンBA1株対応ワクチンの接種が始まりました。いわゆる「コロナ」ワクチンは効く？安全？を今ほど多くの人が知りたいと思っている時期はないでしょう。本誌の判断は、「全く無効で害だけ。打ってはいけない」。そのことを示す確実なデータがあるからです。

「そもそもワクチンが効くとはどういうことか？」「どういうことがわかっていないなければならないか？」詳しくは本文を読んでいただくとして、国や学者は無視・軽視していますが、ワクチンの安全性と有効性の評価にかかる重要なことを根本から考えましょう。

ワクチンの安全性と有効性の解釈の際には、4つの重要なポイントがあります。今号では、主に「コロナ」ワクチンを例に、この4点を考えます。次号では、他の個々のワクチンについてもみていきます。

(1) 害が少なく利益が害を上回っているか：まず、そのワクチンで防ごうとしている感染症に罹っていない人に打つのですから、害が少なく利益が害を上回らなければいけません。これが大前提です。しかも、ある時になされた評価は、普遍的なものではなく、時代や時期とともに、あるいは国や地域によって異なるため、常に見直しが必要です。

(2) どの種類のワクチンか、アジュバントを使っているか：ワクチンにもさまざまな種類があります。ワクチンの効果を増強(免疫増強)するための補助剤アジュバントについても解説します。アジュバントは組織に傷害を与えてはじめて作用するため害がつきものです。臨床試験における害の評価で、比較のための対照群にアジュバントが使われていないか見極めが重要です。

(3) 健康者接種バイアス（偏り）に注意：ワクチン接種当日に発熱した人や、死が目前の病人には接種しません。このために接種した人と接種しなかった人の健康状態は異なります。この偏りを健康者接種バイアス（偏り）といいます。市販後調査では、このバイアスが無視されているため、ワクチンの効果や害の評価が歪んでしまい、オミクロン株に無効なワクチンが、重症者ほど、「よく効き、害がない」ように見えます。バイアスを補正すると、全く効かないことが多数の調査結果からわかりました。そして、害だけがあります。

(4) 初抗原原罪原理について：「コロナ」やインフルエンザのように、変異が激しく起こるウイルスの場合、その人にとって未経験のウイルス（仮に X_0 とする）に感染すると、このウイルス（ X_0 ）に対して最も強い免疫（抗体）ができます。その後、変異ウイルス（ X_1 ）にさらされても X_1 に対する免疫ではなくて、最初に感染した X_0 に対する免疫（抗体）で対処するため、 X_1 に罹ります。変異株対応ワクチンを打っても、最初に打ったワクチンに対する抗体が強くできるだけで、変異ウイルス（ X_1 ）に対する抗体のでき方は少なく、効きません。

この現象を、初抗原原罪原理（The doctrine of original antigenic sin）といいます。オミクロンBA1株対応ワクチンで、これが見事に証明されました。

結論：変異株に無効なワクチンが臨床試験なしで使用されているが、害だけはある。

使ってはいけない。即刻中止すべきものです。

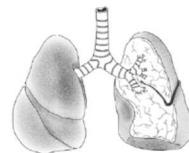
キーワード：SARS-CoV-2ワクチン、アジュバント、健康者接種バイアス、初抗原原罪原理、オミクロン、変異株

参考文献

- 1)薬のチェックは命のチェック52号、特集「ワクチンのことをもっと知ろう！」、ワクチンへの理解を深めよう、HPVワクチンなど、2013年10月
- 2)同53号、特集「ワクチンのことをもっと知ろう！パート2」B型肝炎、日本脳炎、ロタ、アジュバントなど、2014年1月
- 3)谷田憲俊、予防接種、うつ、打たない、どうする？薬のチェック、2017：17（69）：4-7
- 4) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33301246
- 5) Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 30 Online ahead of print. PMID: 33378609
- 6) 薬のチェック編集委員会、COVID-19用ワクチン：日本では有用か？、薬のチェックNo94
- 7) Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med* 2021; 384(15):1412-23. doi: 10.1056/NEJMoa2101765
- 8) Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M R et al. [Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting](#). *N Engl J Med.* 2022; 386(17):1603-1614. doi: 10.1056/NEJMoa2201688. Epub 2022 Apr 13
- 9) 薬のチェック編集委員会、ワクチン候補の効力と安全性は？ 薬のチェックNo92
- 10) 浜六郎、HPV ワクチンによる利益と害-エビデンスに基づく最新情報、性の健康 2021：20（4）：41-59.
<https://www.npojip.org/sokuho/211228.html> で公開
- 11)薬のチェック編集委員会、治療ガイドライン批判シリーズ（24）COVID-19診療の手引き：根拠が疑問のモルヌピラビルを推奨、薬のチェック2022：22（103）：104-107
- 12) Monto AS, Malosh RE, Petrie JG, Martin ET. [The Doctrine of Original Antigenic Sin: Separating Good From Evil](#). *J Infect Dis.* 2017 Jun 15;215(12):1782-1788. doi: 10.1093/infdis/jix173. PMID: 28398521
- 13) Francis T. On the doctrine of original antigenic sin. *Proc Am Philos Soc* 1960; 104:572-578. (文献12より引用)
- 14) 高橋宜聖、第31回（2022-3-24）厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会での発言、議事録 available at:
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_25252.html
- 15) Hachmann NP, Miller J, Collier AY et al. [Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5](#). *Engl J Med.* 2022 Jul 7;387(1):86-88. doi: 10.1056/NEJMc2206576. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35731894
- 16) コミナティRTU、特例承認に係る報告書、
https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220912001/672212000_30400AMX00016_A100_1.pdf
- 17) Ying B, Scheaffer SM, Whitener B, et al. [Boosting with variant-matched or historical mRNA vaccines protects against Omicron infection in mice](#). *Cell.* 2022 Apr 28;185(9):1572-1587.e11. doi: 10.1016/j.cell.2022.03.037. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35452622
- 18) 厚生労働省、令和4年の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）等の一部改正について：https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00006.html
- 19) スパイクバックス、特例承認に係る報告書、
https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220912003/790314000_30300AMX00461_A100_1.pdf
- 20) Florea A, Sy LS, Qian L, Ackerson BK. et al. Effectiveness of mRNA-1273 vaccine booster against COVID-19 in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2022 Sep 22:ciac785. doi: 10.1093/cid/ciac785. Online ahead of print. PMID: 36134518
- 21) Bruxvoort KJ, Sy LS, Qian L. et al. Real-world effectiveness of the mRNA-1273 vaccine against COVID-19: Interim results from a prospective observational cohort study. *Lancet Reg Health Am.* 2022 Feb;6:100134. doi: 10.1016/j.lana.2021.100134. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34849505
- 22) Abu-Raddad LJ, Chemaiteily H, Ayoub HH. et al. Effect of mRNA Vaccine Boosters against SARS-CoV-2 Omicron Infection in Qatar. *N Engl J Med.* 2022 May 12;386(19):1804-1816. doi: 10.1056/NEJMoa2200797. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263534
- 23) Monge S, Rojas-Benedicto A, Olmedo C et al. Effectiveness of mRNA vaccine boosters against infection with the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant in Spain: a nationwide cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2022 Sep;22(9):1313-1320. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00292-4. Epub 2022 Jun 2. PMID: 35658998
- 24) Ioannou GN, Bohnert ASB, O'Hare AM et al (Observational Research Collaboratory;CORC). Effectiveness of mRNA COVID-19 Vaccine Boosters Against Infection, Hospitalization, and Death: A Target Trial Emulation in the Omicron (B.1.1.529) Variant Era. *Ann Intern Med.* 2022 Oct 11. doi: 10.7326/M22-1856. Online ahead of print. PMID: 36215715

害反応

去痰剤カルボシステインで逆に呼吸困難 特に乳幼児で大きい害



薬のチェック編集委員会

まとめ

- 去痰剤のカルボシステイン（ムコダイン®など）は、小児を含めて、急性・慢性の上気道、下気道感染症や副鼻腔炎における去痰や排膿効果の適応症で、日本では年齢制限なく使われています。しかし、コクラン・レビューで、特に小児では有効性の根拠は乏しいとされています。
- 一方、害については、アナフィラキシーや重篤な薬疹が添付文書上記載されています。また、添付文書には載っていませんが、乳幼児に使用して低血糖をきたしうることが報告されています。
- 呼吸困難や喘鳴、呼吸窮迫など、呼吸器症状が逆に悪化しているという自発報告の増加を受けて、カルボシステインは、フランスとイタリアでは2歳未満の乳幼児への使用承認が取り消されています。
- その根拠となったのはフランスにおける自発報告59例です。98%が2歳未満、86%が入院例、肺水腫による死亡例も1人報告されています。これらの例を分析した論文を要約して紹介します。

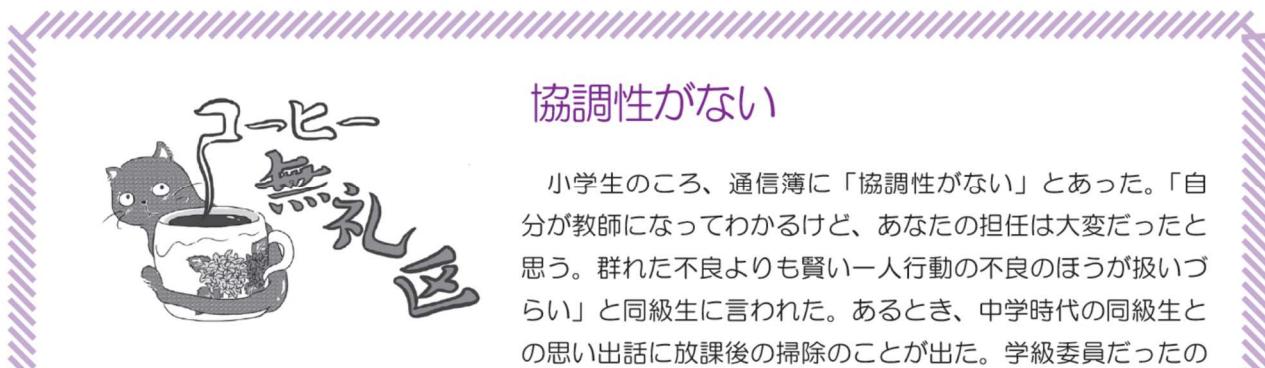
結論：カルボシステインは小児には利益はなく、害だけがある。日本でも小児には中止すべきだ。

キーワード：低血糖、逆説的呼吸症状悪化、呼吸窮迫症、2歳未満禁忌

参考文献

- 1)浜六郎、前瀬戸公明、感冒関連脳症と薬剤性低血糖症：とくにカルボシステイン、抗ヒスタミン剤との関連について、TIP 2001;16(11): 112-118
- 2) Mallet P et al Respiratory paradoxical adverse drug reactions associated with acetylcysteine and carbocysteine systemic use in paediatric patients: a national survey. PLoS One. 2011;6(7):e22792. doi: 10.1371/journal.pone.0022792. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21818391
- 3) Chalumeau M, Duijvestijn YCM. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD003124. DOI: 10.1002/14651858.CD003124.pub4
- 4) Tam J et al Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD007168. DOI: 10.1002/14651858.CD007168.pub3
- 5) Poole P et al Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 5. Art. No.: CD001287. DOI: 10.1002/14651858.CD001287.pub6

p 142



p139

れんさい

医師国家試験に挑戦しよう！

木元 康介

2022年春に行われた第116回医師国家試験からの出題です。

(正解と解説は146頁)

問題：(正答率：99.3%)

52歳の男性。全身倦怠感を主訴に来院した。6週間前に進行肺腺癌と診断され、3週間前に免疫チエックポイント阻害薬による初回治療を受けた。全身倦怠感が出現したため受診した。意識は清明であるが受

P146

医師国家試験に挑戦しよう（139頁）の正解と解説

医薬品 安全危険性情報
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（趣旨を損なわない程度に原文の表現を一部変更）。コメントは本誌。

- ・心筋炎、心膜炎の害: ヌバキソビット®
- ・ギランバレー症候群: SARS-CoV2 ワクチン(コミナティ®、コミナティ R5-11歳用、スパイクバックス®)
- ・アナフィラキシー: ニルマトレルビル・リトナビル(パキロビッド®パック)
- ・アナフィラキシー: モルヌピラビル(ラゲブリオ®)

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。



税金をゴミ箱に？？

SARS-CoV-2による感染症の治療に使う抗ウイルス剤について、ショックなことがありました。知り合いが、外来で処方されたラゲブリオ（MSD/ 杏林製薬）を服用しなかったというのです。その理由は、赤くて



Q

クロモグリク酸吸入は販売されているのですか？

103号のFORUMで「喘息にクロモグリク酸は効かないのでは？」と小児科医の方からの質問が載っていました。私の個人的な経験ですが、私自身の喘息にはとてもよく効きます。幼少の頃よりアレルギーが強

A

(1) 吸入液は販売されています。

インタールのメーカー（サノフィ）に電話で直接尋ねました。インタールエロゾルは、現在出荷していないとのことでした。しかし、吸入液（ネブライザーで吸入するための液）は販売されています。クロモグ

Q

帯状疱疹を再発したときの処置は？

9月発行の103号「薬のチェック」誌の帯状疱疹用剤の記事を読みましたので、それに関連して質問をさせていただきます。

私は現在77歳です。10年程以前に帯状疱疹になり、診療を受け治療薬を内服しました。しかし、発症から2~3日経っていたためか、その後、帯状疱疹後神経痛を発症し、脇の下が一瞬ピリッとすることが時々あります。

A

早期診断と早期治療を

免疫が抑制されないように、日ごろから健康維持に努め、再発したらできるだけ早期に診断を受けて、抗ウイルス剤を服用してください。

77歳と高齢ですし、帯状疱疹は再発することもあります。免疫が抑制されると帯状疱疹に限らず感染症には罹りやすくなります。言い古されたアドバイスか

父を焼く——上野英信と筑豊



表紙絵は、知る人は知っている、「筑豊文庫」の食卓。学生時代にふと思いつち、電話帳を縁って「訪問したい」と告げた。全くの未知の立場で。この種の厚かましい来訪者に慣れっこなのが、電話口の向こうの晴子さん（英信氏の妻）は丁寧にバス路線を教えてくれた。若く、生意気だった評者が座ったのはまさしくこの食卓だった。

りは、手元に置いて時折ふと読み直す。すると、とても心穏やかになる。

英信の書物はベストセラーとは縁遠い。さぞや家計は火の車だったのでないかと勝手に想像するが、彼は「百人の読者に一回ずつ読まれるより、たった一人の人に百回読まれるほうが嬉しい」と言ったそうだ。「父の火葬は時間がかった」で始まる表題の『父を焼く』。食道がんで入院し、見る影もなくやせ細った英信の骨は、ある事情で焼き直しして「木っ端微塵」だった。

山本作兵衛翁をご存知だろうか。日本で初めてユネスコ記憶遺産に登録された炭坑画の作画者である。著者によると作兵衛翁は「ノムリ工」だそうな。飲むことのプロ、酒を愛し、酒に愛され、92歳の生

P148

編集後記

★新型コロナウイルス感染症（COVID-19 感染症）の拡大を受けて、オンライン診療・服薬指導が広く実施されるようになった★2022年9月30日より、薬機法施行規則が一部改正され、薬局以外でもオンライン服薬指導を実施することが可能となった。2023年1月より電子処方箋の運用も開始予定である。オンライン服薬指導の需要は、今後さらに増えていくと考えられる★オンラインを前提とすれば、患者が薬局を選ぶ基準として、病院やクリニックのすぐ近くの（門前）薬局や自宅から近い薬局などの地理的な優位性は低下していく、患者の健康にどのように貢献できるかが重要視されるようになるはずである。薬剤師は、薬剤や疾患に関する情報を十分に収集したうえで、目の前の患者の薬物療法の妥当性を評価することが、職能としてより重要となってくる★本誌では、これから時代に通用する情報を発信し続けていくので、ぜひとも日々の薬剤師業務に活かしていただきたいと思う。（た）

次号 予告

薬のチェック
105号は

短期シリーズ（その2）

ワクチンのこと もっと知ろう

ほか