

<u>May. 2021</u>

95号(2021年5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)

アナフィラキシーには

アドレナリンとステロイド

片頭痛予防用のガルカネズマブ

害多い、限定使用に

目次

- ■ CONTENTS ■ -Editorial アナフィラキシー 51 薬剤師国家試験に挑戦しよう(問題) 59 総説 患者用くすりの説明書 アナフィラキシー補助治療剤 治療ガイドライン批判シリーズ⑩ 医薬品危険性情報あれこれ アナフィラキシーにはアドレナリンとステロイド コーヒー無礼区 COVID-19 情報 薬剤師国家試験に挑戦しよう(正解と解説) COVID-19 用ワクチンで不妊の可能性? 58 Others **New Products** FORUM こだわり用語について、自殺と自死 片頭痛予防用のガルカネズマブ 61 ワクチンと集団免疫について 71 利益はわずか、重篤な害が高頻度 次号予告/編集後記 害 反 応 COVID-19 用ワクチン アナフィラキシー多発:4400人に1人 64 セチリジン:ジストニアなど錐体外路障害

表紙のことば:一輪がとても小さなかすみ草のつぼみは、水滴と同じくらいの大きさです。

COVID-19 用ワクチンの接種が始まっています。任意接種であるため、接種を受けるかどうかは、各自で判断しなくてはなりません。ワクチンに対する世間の期待は高いですが、テレビや新聞、インターネットで一般向けに報道されている内容だけでは、接種の是非を判断するには不十分です。ワクチンの必要性について正しく理解し、冷静に判断することは、特に一般の方にとって非常にハードルが高いと感じます。

厚生労働省の「新型コロナウィルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き (2.0 版)」では、実際に接種に関わる医療従事者として、医師・看護師・薬剤師が挙 げられています。現在、かかりつけ薬剤師や健康サポート薬局の制度もありますので、医師だけでなく薬剤師も、患者や地域住民から、COVID-19 用ワクチンについての質 間や相談を受けることが多くなってきているのではないでしょうか。

編集部から

コロナ渦は未曾有の事態です。世界中で日々研究が行われていますが、わかっていないことも多いです。様々な意見があって、議論が交わされることが大切だと思います。繰り返しになりますが、医療従事者もそうでない方も、一人ひとりが、まさに自分事として捉え考える必要があります。本誌は、科学的根拠に基づく情報を発信しています。内容をじっくりと読んでいただき、COVID-19 用ワクチンについて吟味する材料の一つとしていただければ幸いです。

今号の COVID-19 関連情報と FORUM は、読者からの質問や提案を基に記事ができました。ありがとうございます。今後とも、読者の声を反映しつつ科学的根拠のある記事編集に努めます。投稿、大歓迎!

p51

Editorial

『アナフィラキシー』 Free https://www.npojip.org/chk_tip/95-Editorial.pdf

p52-57, 72

総説

2021 年の年間テーマ:治療ガイドライン批判シリーズ(19)

アナフィラキシーにはアドレナリンとステロイド

薬のチェック 編集委員会

まとめ

- アナフィラキシーは、命にかかわる害反応ですが、適切な治療で救命が可能です。
- ●死亡に直結する病態は喉頭浮腫による気道閉塞。皮膚症状もなく窒息し、呼吸停止することがあります。
- ●アナフィラキシーと判断したら速やかにアドレナリンを筋注し、ステロイドも速やかに使用しなければなりません。 アドレナリンの使用の遅れは致命的です。特に心停止後の使用はほとんど無効です。
- ●アドレナリンが効くのはアナフィラキシーの原因であるマスト細胞の脱顆粒をアドレナリンの β2 作用が抑えるからです。
- ●しかし、アドレナリンは耐性ができて時間単位で効きが悪くなります。その時期にステロイドが効果を増すので、アドレナリンに引き続き、ステロイドを必ず使っておく必要があります。 重症ほど必要です。

- ●ガイドラインがアドレナリンの重要性を強調しているのは適切です。しかし、β2 受容体を介したマスト細胞の安定化よりも、アドレナリンの昇圧作用や気管支拡張作用を重視しているのは間違いです。
- ●ステロイド剤の位置づけが低すぎます。ステロイドを使用しなければ、再悪化のリスクが12 倍高まります。
- β 遮断剤を使用中でもアドレナリンとステロイドで対処が可能です。グルカゴンを使う根拠はありません。
- ●アナフィラキシーの経験者の割合が急増しています。いつ、だれに起こるかもしれません。一般の方々も、適切な治療を受けるためにぜひ、アナフィラキシーの初期症状を心得ておいてください。

結論:アナフィラキシーには直ちにアドレナリン、引き続きステロイドを使う

キーワード: 喉頭浮腫、気道閉塞、マスト細胞、脱顆粒、β2 受容体、耐性、グルカゴン

参考文献

1)厚生労働省、ワクチン副反応検討部会、医薬品安全対策調査会(合同開催)資料(2021-3-26)

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage 17448.html

2)薬のチェック編集委員会、アナフィラキシー多発: 4400人に1人、薬のチェック速報版 No194

https://www.npojip.org/sokuho/210405.html

- 3) Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA Jr, et al. Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA. 2021 Mar 8. PMID: 33683290
- 4) 文部科学省: 学校生活における健康管理に関する調査(2013) https://www.gakkohoken.jp/books/archives/159
- 5) 日本アレルギー学会、アナフィラキシーガイドライン 2014

https://anaphylaxis-guideline.jp/pdf/anaphylaxis guideline.PDF

- 6)重篤副作用疾患別対応マニュアル、アナフィラキシー, 2019 https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1h01 r01.pdf
- 7) Cardona V, Ansotegui II, Ebisawa M et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020 Oct 30;13(10):100472. PMID: 33204386

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7607509/pdf/main.pdf

- 8) Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions. Guidelines for healthcare providers. Resuscitation Council (UK). London, 2008. http://www.resus.org.uk/pages/reaction.pdf
- 9) Ring J, Grosber M, Brockow K, Bergmann KC. <u>Anaphylaxis</u>. Chem Immunol Allergy. 2014;100:54-61.PMID: 24925384
- 10) 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年
- 11) Justiz Vaillant AA, Vashisht R, Zito PM. Immediate Hypersensitivity Reactions. 2020 Dec 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; PMID: 30020687
- 12) Roitt I. et al 著、多田富雄監訳、免疫学イラストレイテッド(原著第5版)、南江堂、2000年
- 13)浜六郎、セファクロル(ケフラール): 重症アレルギー反応多発と有用性への疑問、TIP 誌 1988:3(8):57-63.
- 14) 井筒琢磨, 中川孝, 小松寿里、β 遮斯薬内服中のため治療に難洩した造影剤アナフィラキシーショックによる心肺停止に対してグルカゴン投与で救命できた 1 例、仙台市立病院医誌 2015: 35: 62-65. https://hospital.city.sendai.jp/pdf/p062-065%2035.pdf
- 15) 浜六郎ら、ビタミン K 製剤とアナフィラキシー型ショック、TIP 誌 1986:1(2):9-12.
- 16) Kay LJ, Peachell PT. Mast cell beta2-adrenoceptors. Chem Immunol Allergy. 2005;87:145-153. PMID: 16107769
- 17) 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 Jun;19(8):1006-8. PMID: 15817638
- 18) Wang XS, Lau HY. Beta-adrenoceptor-mediated inhibition of mediator release from human peripheral blood-derived mast cells. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006. PMID: 16895550
- 19) Oppong E, Flink N, Cato AC. Molecular mechanisms of glucocorticoid action in mast cells. Mol Cell Endocrinol. 2013 Nov 5;380(1-2):119-26. PMID: 23707629
- 20) Zhou J, Liu DF, Liu C et al. Glucocorticoids inhibit degranulation of mast cells in allergic asthma via nongenomic mechanism. Allergy. 2008 Sep;63(9):1177-85. PMID: 18699934
- 21) Bautista E, Simons FE, Simons KJ et al. Epinephrine fails to hasten hemodynamic recovery in fully developed canine anaphylactic shock. Int Arch Allergy Immunol. 2002 Jun;128(2):151-64. PMID: 12065916
- 22) Kemp SF, Lockey RF, Simons FE (World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis). Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis-a statement of the world allergy organization. World Allergy Organ J. 2008 Jul;1(7 Suppl):S18-26. PMID: 2328/2530
- 23) Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy. 2000 Aug;30(8):1144-50. PMID: 10931122
- 24) McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? BMJ. 2003 Dec 6:327(7427):1332-5. PMID: 14656845
- 25) Chong LK, Morice AH, Yeo WW, Peachell P. Functional desensitization of beta agonist responses in human lung mast cells. Am J Respir Cell Mol Biol. 1995 Nov;13(5):540-6. PMID: 7576689
- 26) Peachell P. Regulation of mast cells by beta-agonists. Clin Rev Allergy Immunol. 2006 Oct-Dec;31(2-3):131-42. PMID: 17085789
- 27) Pourmand A, Robinson C, Syed W et al. <u>Biphasic anaphylaxis</u>: A review of the literature and implications for emergency management, Am J Emerg Med. 2018 Aug;36(8):1480-1485. PMID: 29759531
- 28) Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. <u>Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality.</u> Allergy. 2014 Jun;69(6):791-7. PMID: 24725226
- 29) Zaloga GP, Delacey W, Holmboe E, et al. Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock. Ann Intern Med 1986;105(1):65-6.

PMID: 3717811

- 30) Javeed N, Javeed H, Javeed S, et al. Refractory anaphylactoid shock potentiated by beta-blockers. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;39(4):383-4. PMID: 8958428
- 31) Rukma P. Glucagon for Refractory Anaphylaxis. Am J Ther. 2019 Nov/Dec;26(6):e755-e756. PMID: 30648988
- 32) Kosinski EJ, Malindzak GS Jr. <u>Glucagon and isoproterenol in reversing propranolol toxicity.</u> Arch Intem Med. 1973 Dec;132(6):840-3.PMID: 4757253
- 33) Brunton LB et al. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th ed McGraw-Hill, 2011
- 34) Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 1998 Jan;101(1 Pt 1):33-7. PMID: 9449498
- 35) Mink SN. Simons FER, Simons KJ et al. Constant infusion of epinephrine, but not bolus treatment, improves haemodynamic recovery in anaphylactic shock in dogs Clin Exp Allergy 2004; 34:1776–1783 PMID: 15544604
- 36) Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation Emerg Med J. 2004 Mar;21(2): 149-54. PMID: 14988337
- 37) Brown SG. Anaphylaxis: clinical concepts and research priorities. Emerg Med Australas. 2006 Apr;18(2):155-69. PMID: 16669942
- 38) Morris CH, Baker J. Glucagon. 2020 Jun 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-PMID: 32644621
- 39) Graudins A, Lee HM, Druda D Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies...Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar;81(3):453-61. PMID: 26344579
- 40) 厚生労働省、医薬品安全対策調査会、アドレナリン製剤の使用上の注意の改訂について

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000197888.pdf

- 41) Hawkins DJ, Unwin P. Paradoxical and severe hypotension in response to adrenaline infusions in massive quetiapine overdose. Crit Care Resusc. 2008 Dec;10(4):320-2.PMID: 19049484
- 42) Watson A. Alpha adrenergic blockers and adrenaline. A mysterious collapse. Aust Fam Physician. 1998 Aug;27(8):714-5.PMID: 9735490
- 43) Burton C, Worth A. UK Resuscitation Council guidelines on emergency treatment of anaphylactic reactions: a primary care perspective. Prim Care Respir J. 2008;17(2):60-1. PMID: 18418500

p58-59

COVID-19 情報

COVID-19 用ワクチンで不妊の可能性?

本誌読者から下記のような連絡と質問がありました。薬のチェック速報版 No.190[1] や薬のチェック 94 号 [2] では、下記の点について全く触れていません。この情報の元となった、イェードン医師らの EMA への訴え [3] を 点検し、妊娠・出産を考えている人への接種の是非を検討します。(薬のチェック編集委員会)

キーワード:スパイクタンパク、胎盤形成、Syncytin-1、不妊

補文字参

- 1) 薬のチェック速報版 No.190 https://www.npojip.org/sokuho/210209.html
- 2) 薬のチェック No.94 https://www.npojip.org/chk tip.html#No94
- 3) Wodarg W. and Yeadon M. Petition/motion for administrative/regulatory action regarding confirmation of efficacy end points and use of data in connection with the following clinical trial(s):

https://2020news.de/wp-content/uploads/2020/12/Wodarg Yeadon EMA Petition Pfizer Trial FINAL 01DEC2020 EN unsigned with Exhibits.pdf

4) Gallaher B. Response to nCoV2019 Against Backdrop of Endogenous Retroviruse

http://virological.org/t/response-to-ncov2019-against-backdrop-of-endogenous-retroviruses/396

5) http://www.wisdom.wales.nhs.uk/news/52888

 $\label{lem:compart} \textbf{6)} \underline{\textbf{https://ip.reuters.com/article/uk-factcheck-syncytin/fact-check-available-mma-vaccines-do-not-target-syncytin-1-a-protein-vital-to-successful-pregnancies-idUSKBN2A42S7}$

7) コミナティ添付文書 https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/672212_631341DA1025_1_01

P59

薬剤師国家試験に挑戦しよう

遺伝性のがんに関する問題

患者用くすりの説明書

アナフィラキシー補助治療剤

本誌の評価:必須

一般名(商品名): アドレナリン注射液(エピペン)用法: 通常、体重 15 ~ 30kg未満は 0.15mg、体重 30kg以上は 0.3mg を筋肉注射する。

Free で全文読むことができます。

ら可能な限り早く使用してください。

使い方、使った後の受診

- ・エピペンは自己注射剤です。
- ・服を着たままで構いません。使用時には青色の安全キャップを外し、オレンジ色の先端を太ももの前外側に数秒間、強く垂直に押しつけると、一定量(0.15mg

P61-63

New Products

片頭痛予防用のガルカネズマブ

利益はわずか、重篤な害が高頻度

薬のチェック編集委員会

まとめ

- 片頭痛はストレスが持続することによる低酸素/虚血が関係します。 予防には、 睡眠剤に頼らない十分な睡眠と休息、 腹式呼吸などの非薬物療法が有効です。
- ●片頭痛発作を抑制する薬物療法の第一選択は、経口プロプラノロールです。
- ●ガルカネズマブは、片頭痛の発症に関係する神経ペプチドの一種CGRP (詳しくは本文) に対するモノクローナル抗体製剤で、月に1回、皮下注射します。
- ●ガルカネズマブは、1か月に約9回頭痛が起こる反復性片頭痛患者でも、1 か月に約19 回起こる慢性片頭痛患者でも、プラセボ群より2回程度発作を少なくしました。
- ●既存の片頭痛予防用薬剤で効果が不十分だった片頭痛患者(1か月に約13回頭痛)では、3か月間使用して、頭痛回数がプラセボ群よりも約3回減りました。
- ●自発報告を基にした調査で、アナフィラキシーが年間4000 人に1人と高頻度です。脳卒中や心筋梗塞など重篤な心血管疾患が年間500 人に1人に生じています。半減期が約1か月と長いので、害が起これば重篤になる可能性があります。
- ●年間の費用は約60万円と高価です。

結論:あらゆる予防用の手段や治療を講じても片頭痛が治まらず、生活に著しい支障のある人が、 害を覚悟して使う以外、使うべきでない。

キーワード:低酸素 / 虚血性炎症、腹式呼吸、反復性片頭痛、慢性片頭痛、アナフィラキシー、心血管疾患

参考文献

1) 日本頭痛学会、国際頭痛分類第3版 **(ICHD-3)** 日本語版 第1部 片頭痛2 https://www.jhsnet.net/kokusai_new_2019.html https://www.jhsnet.net/kokusai_2019/1-1.pdf

- 2) 浜六郎、片頭痛は炎症反応、「薬のチェックは命のチェック」、2008:8(32):40-47.
- 3) 編集委員会、日常使う日本医薬品を検証する、頭痛とくすり、薬のチェック TIP、2016:16(66):85-87.
- Ala M, Ghasemi M, Mohammad Jafari R, Dehpour AR <u>Beyond its anti-migraine properties, sumatriptan is an anti-inflammatory agent: A systematic review.</u> Drug Dev Res. 2021 Apr 1. PMID: 33792938
- Casucci G, Villani V, Frediani F. Central mechanism of action of antimigraine prophylactic drugs. Neurol Sci. 2008 May;29 Suppl 1:S123-6.
 PMID: 18545912
- Hamasaki H <u>Effects of Diaphragmatic Breathing on Health: A Narrative Review.</u> Medicines (Basel). 2020 Oct 15;7(10):65..PMID: 33076360
- Anheyer D, Klose P, Lauche R, Saha FJ, Cramer H. <u>Yoga for Treating Headaches: a Systematic Review and Meta-analysis.</u> J Gen Intern Med. 2020 Mar;35(3):846-854..PMID: 31667736
- Kaushik R, Kaushik RM, Mahajan SK, Rajesh V. <u>Biofeedback assisted diaphragmatic breathing and systematic relaxation versus propranolol in long term prophylaxis of migraine</u>. Complement Ther Med. 2005 Sep;13(3):165-74. PMID: 16150370
- 9) 橋川成美ら カルシトニン遺伝子関連ペプチドは新たな抗うつ薬の治療ターゲットになりうるか? 日薬理誌(folia Pharmacol.jpn)148.139~143(2016)
- 10) Edvinsson L, Goadsby PJ Neuropeptides in migraine and cluster headache. Cephalalgia. 1994 Oct;14(5):320-7. PMID: 7828188
- 11) エムガルティ審査報告書

p64-65

害反応

アナフィラキシー多発:4400 人に1人

薬のチェック編集委員会

まとめ

- 厚生労働省(厚労省)は、約58 万回の接種で、報告されたアナフィラキシー181 人中、基準に 合致するアナフィラキシーは47 人に過ぎず、重大な懸念はないとしました。
- ●しかし、本誌が検討した結果、181 人中アナフィラキシーは132 人 (73%) に上りました。100 万回の接種に換算すると230 人、これは約4400 人に1人のアナフィラキシー発症頻度でした。
- ●欧米で100 万回あたり5人とか20 人というのは自発報告をもとにしたもので極めて不正確です。 実際は米国でも綿密な調査で100 万回あたり270 人(約4000 人に1人)と高頻度です。
- ●健康な人が受けるワクチンであることを考慮すると、著しく高い発症頻度と言わざるを得ません。

キーワード:アナフィラキシー、ブライトン基準、アドレナリン、エピペン、ポリエチレングリコール、気管支けいれん、喉頭病変

参考文献

1)厚生労働省、ワクチン副反応検討部会、医薬品安全対策調査会(2021.3.12 合同開催)

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_17208.html

2)同,2021.3.26 合同開催 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage 17448.html

 $\underline{https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000759517.pdf}$

- 3) Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM et al. (Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group) Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007;25(31):5675-84. PMID: 17448577
- 3-2)アナフィラキシーの分類評価(ブライトン分類) https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/dl/s0312-12r.pdf
- 4) 毎日新聞、接種の副反応「現時点で重大懸念なし」専門部会 https://mainichi.jp/articles/20210312/k00/00m/040/286000c
- 5) 厚生労働省、統計表1 医師・歯科医師・薬剤師数、構成割合及び平均年齢,性・年齢階級、施設・業務の種別 https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/18/dl/toukeihyo.pdf
- 6)平成 30 年衛生行政報告例(就業医療関係者)の概況 https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/eisei/18/dl/gaikyo.pdf
- 7)日本化粧品技術者会、ポリエチレングリコール、https://www.sccj-ifscc.com/library/glossary_detail/1656
- 8) Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA et al. Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA. 2021 Mar 8:e213976. PMID: 33683290

9)薬のチェック速報版 No191: https://www.npojip.org/sokuho/210317.html

10)同 No194: https://www.npojip.org/sokuho/210405.html

害反応

セチリジン:ジストニアなど錐体外路障害

Prescrire International 2020 Vol.29 No.219 p245-246、翻訳とコメントは本誌

まとめ

- ●ヒスタミンH1 受容体拮抗剤セチリジンを使用後、とくに幼児 (young children) でジストニアが報告されている。同剤の使用を中止すると、ほとんどの症例で転帰は良好であった。
- ●同様のリスクがレボセチリジンでもありうる。一方、ロラタジンとデスロラタジンではリスクはより低いようである。
- ●実地診療では、セチリジンとロラタジンが抗ヒスタミン剤の第一選択である。しかし、これら薬剤の実際の害作用を考えると、安易に使用すべきではない。過剰使用を避け、短期間の使用にとどめるよう注意すべきである。

キーワード: 抗ヒスタミン剤、ロラタジン、アレルギー性鼻炎、じんましん

参考文献

- 1) Prescrire Redaction "Antihistaminiques H₁" +" Troubles extrapyramidaux medicamenteux en bref" Interactions Medicamenteuses Prescrire 2020.
- 2) "Cetirizine hydrochloride" + "Hydroxyzine" + "Loratadine". In "Martindalel the Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, London. www.medicinescomplete.comaccessed 7 April 2020: 28 pages.
- 3) Prescrire Redaction "Crises oculogyres sous cetirizine" Rev Prescrire 2005; 25(262):432.
- 4) ANSM "RCP-Virlix" 8 August 2017 + "RCP-Cetirizine Biogaran solution buvable" 28 February 2018 + "RCP-Atarax sirop" 18 July 2019 + "RCP-Atarax 25 mg comprime" 7 December 2017: 42 pages,
- 5) US FDA "Full prescribing information-Zyrtec" 21 October 2002 14 pages.
- 6) Garg A et al. "Cetirizine: how much is too much?" Journal of Pharmacy Practice and Research 2018; 48 (2): 170-172.
- 7) Prescrire Editorial Staff" Ebastine and mizolastine: little evaluation of cardiac risk" Prescrire int2019; 28(206): 178-180.
- 8) Rajput A et al. "Cetirizine induced dystonic movements" Neurology 2006; 66(1): 143-144.
- 9) Esen I et al. "Cetirizine induced dystonic reaction in a 6-year-old boy" Pediatr Emerg Care 2008; 24(9): 627-628
- 10) Yilmaz-Topal C et al. "Cetirizine and albendazole induced dystonia in a child" Turk J Pediatr 2015; 57(4): 407-408.
- 11) Sharawat IK et al. "Acute focal dystonia after a single dose of oral cetirizine in a 9-year-old boy" Pediatr Emerg Care 2019; 35(2): e30-e31
- $12) Romo\ CA\ et\ al, "Involuntary\ movements\ associated\ with\ cetirizine\ use"\ Am\ J\ Psychiatry\ 2011; 168(8):855.$
- 13) Pellecchia MT et al. "Drug induced oromandibular dystonia: a case related to prolonged use of cetirizine" Parkinsonism Relat Disord 2014; 20 (5): 566-567.
- 14) Prescrire Redaction "dexketoprofene + tramadol (Skudexum") et douleurs aigues" Rev Prescrire 2017; 37 (409): 811.
- 15) Prescrire Editorial Staff"Levocetirizine me-too: simply the active enantiomer of cetirizine" Prescrire Int 2003; 12(67): 171-172.
- 16) ANSM "RCP-Xyzall" 5 September 2018: 7 pages.
- 17) European Commission "SPC-Aerius" 3 July 2018:32 pages
- 18) ANSM "RCP-Clarityne" 31 October 2018: 4 pages
- 19) EMA "European database of suspected adverse drug reaction reports: loratadine", adrreports.eu accessed 7 April 2020: 8 pages 20) Prescrire Editorial Staff" (Cetirizine and loratadine: minimal risk of OT prolongation" Prescrire Int 2010; 19 (105): 26-28.

本誌コメント引用文献

21) 浜六郎、薬剤が原因で起きる錐体外路症状、薬のチェックは命のチェック"パーキンソン病とくすり、2010、10 (40):43-55.

コメント[N1]: 色文字になっていない。上記までは見出しは色文字です。



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。 インスリン注射器の使用徹底 サルブタモールによるアナフィラキシー 二ボルマブによる劇症肝炎 ポマリドミドによる進行性多巣性白質脳症

p69



イチローと同じ?

昨年の6月頃からワンパターンの食生活になっている。本来は、料理することが好きで、自分好みのものを作るのはもちろん、新しいものに挑戦することも好き。その私が今や、平日はほぼ毎日同じものを食べている。

例えば、朝食は6枚切り食パンの半分にバターとチーズを載せて5分焼く。やや焦げ目のついたチーズが食欲をそそる。径15cmの深皿いっぱいの野菜に卵を載せてレンジで温める。季節の果物にヨーグルト添え。そしてブラックコーヒー。昼は、小豆入り酵素玄米に梅干し、鳴門金時・紅玉・黄色パプリカ・人参・胡瓜・玉葱・ミニトマト・レタスで作ったポテトサラダと卵2個の弁当持参。夕食は、具沢山味噌汁と酵素玄米、納豆や酢の物など。

肉や魚や旬の食材で作る楽しみは、休日に残している。平日は「何を作ろう?」がない。 イチローさんが現役の野球選手だった頃は毎日カレーを食べていたという有名なエピソードがある。

薬剤師国家試験に挑戦しよう(59頁)の正解と解説

P70

FORUM



います。

こだわり用語について、自殺と自死

94号のこだわり用語は、「人」で記載する ことにとても納得しました。人間らしさや人 柄が「人」という字には込められていると思

本誌の用語で時々気になる用語があります。それは「自のか、そうでないのか、遺児や遺族等当事者なのか殺」という用語です。「自死」に変えられないでしょうか。 なのか、などのさまざまな状況によって「自殺」と薬剤の有害事象などに用いられる「自殺」は論文からの 死」を使い分けてもいいかもしれないと思います。

というふうに自殺を用いるのが妥当と考えます。

ただ、自殺者の遺児や遺族は、「自殺」という言葉と 事実の重みを受容することが難しいこともあって「自死」 という表現を望む場合があるようです。この遺児や遺族 の心情にも個人的には共感しますので、医学的に論じる のか、そうでないのか、遺児や遺族等当事者なのかどう なのか、などのさまざまな状況によって「自殺」と「自 死」を使い分けてもいいかもしれないと思います。

ワクチンと集団免疫について

新型コロナウイルスのワクチンに関して質 問です。本誌 94 号でワクチンの利益と害を 比較し、害が利益を上回ると結論されており、 それに関しては納得できました。

ところで、今回のワクチンを含め、ワクチンの議論で は「集団免疫」が持ち出され、それをもってワクチンを 打たない人が非難されることになります。私自身も薬の アレルギー等あり、今回のワクチンは打たない方針で、 患者さんにも勧めるつもりはありませんが、「集団免疫」 をつけて重症化しやすい人を守る、というロジックに対 して反論する材料がありません。

少し調べた範囲だと少なくとも今回のワクチンに関し て動物実験や治験で「集団免疫」の効果を実証したもの はなさそうですが、現時点で「集団免疫」に関してはど の程度実証されているのでしょうか。また実証されてい たとして、それは自然感染ではなく、ワクチン接種によ る抗体獲得でも当てはまるのでしょうか。上記に関して 御見解をご回答いただければ幸いです。(群馬県:医師)



変異の多いウイルスで集団免疫を獲得する ことはむつかしい

これは、重要なご質問で、多くの人が思っ ていることだと思います。

集団として免疫状態になっていることを「集団免疫」 ができている、といいます。これが達成できるかどうか は、ウイルスに変異がないと仮定して、そのウイルスの 予防措置を取らない実効再生産数(RO:アール・ゼロと 略、計)と、集団において形成された免疫を有する人(防 御抗体陽性者) の割合で決まるとされています。

そして、この理論は、麻疹の集団免疫の大きさと流行 の有無で、ほぼ裏付けられているようです。麻疹の RO は12~18と推定されていて、この場合、麻疹が流行 しない状態を作るためには、集団の抗体陽性者の割合が 95%以上になっている必要があります。欧米の主要な 国々では、これが実現しています。しかし日本では、ど の年齢層も免疫獲得の割合はせいぜい80%程度なので、 時々麻疹の流行をみます。

SARS-CoV-2(いわゆる新型コロナウイルス)のROが $2.5 \sim 3.5$ (5程度とのデータもあるようですが)として、 生涯にわたり100%有効なワクチンの場合は、約60 ~ 72%の人にワクチンを接種するとよいようです。し かし、ワクチンの有効性が80%に低下すると、75~ 90%に接種が必要なようです。詳しくは、

Amber Kiwan, Understanding the journey to herd

immunity, 2021.2.4

https://www.path.org/articles/understanding-journeyherd-immunity/

を参照してください。

生涯にわたり 100%有効なワクチンを望むことは不 可能です。いったん全員つまり100%が接種しても、 1年後には免疫が消える可能性があります。

さらに変異ウイルスが加わると、様相は一変します。 RO の値がそもそも変わりますし、既存のワクチンが効 かなくなることがあるからです。そして、実際、南アフ リカ共和国での変異ウイルスは、少なくとも、アストラ ゼネカ社のワクチンが無効になってきているために、同 国では不採用にしています。

人口1億2562万人(2021年2月1日現在)の日本で、 政府が、ファイザーやモデルナやアストラゼネカ社など 4社から合計5億4千万回分のワクチンを確保する契約 をしていることは、接種しても免疫が低下するという情 報を国がすでに入手している可能性を示しています。そ もそも SARS-CoV-2 は、かぜコロナウイルスの仲間です ので、免疫がそれほど長く続くはずがありません。ワク チンの効果持続期間に関するデータが早くほしいところ

ファイザーやモデルナのワクチンについても、無効な ウイルスが出現する可能性が十分あります。

ただし、ワクチンを2回接種した場合の抗体価の上昇 は、動物実験でも、また人の臨床試験でも自然感染より も大きいようです。自然感染した人も、ワクチンを1回 接種することが勧められているほどです。(回答:浜六郎、 本誌編集委員)

註:ある時点で、1人の感染者が感染させることができる人 数を実効再生産数といい、Rという記号で表す。3密を避け るなど対策をとっている場合には、Rが低くなる。RO(アー ル・ゼロ)は何も対策を行っていない場合の実効再生産数を 表している。Rが1未満になると流行が減少に向かい、1以 上になると流行が拡大する。



編集後記

★勤務医の頃、150 床の病院全体で毎年3~4人のアナフィラキシーを経験していた。相当な頻度だが、今回調べたら、アナフィラキシー経験者が近年急増し2013 年には200 人に一人と驚くべき割合だ★抗生物質のケフラールではアナフィラキシーが2000 人に1人と高頻度に起こる。COVID-19 ワクチンによる4000 人に1人はこれに近い★私を含め医師3人が駆けつけた時には呼吸不能で意識がなく、低酸素性のけいれんを起こした入院患者でのアナフィラキシーも経験したが、この劇症例を後遺症なく救命できたことは今回の記事づくりの土台になっている★COVIDO-19 ワクチンでは、アナフィラキシーの診断をブライトン分類より広くとって現場の医師が対処していたことは救いだが、ブライトン分類の欠陥、その運用の欠陥、ステロイド不要論、根拠なくグルカゴン推奨など、日本だけでなく世界のアナフィラキシーの診断基準・ガイドラインが欠陥だらけなのには、いまさらながら驚く。(は)