

# 薬

製薬メーカーに  
頼らずに薬を  
勉強するために

岩田健太郎 編集  
Kentaro Iwata

## のデギュスタシオン

D É G U S T A T I O N O F M E D I C I N E



- 青島周一 徳仁会中野病院薬局
- 赤木祐貴 国立病院機構横浜医療センター薬剤部
- 岩岡秀明 船橋市立医療センター代謝内科
- 岩田健太郎 神戸大学医学部附属病院感染症内科
- 岩本修一 広島大学病院総合内科・総合診療科
- 大野智 大阪大学大学院医学系研究科統合医療学寄附講座
- 鎌田一宏 東京城東病院総合内科
- 岸田直樹 感染症コンサルタント/  
一般社団法人 Sapporo Medical Academy
- 金城紀与史 沖縄県立中部病院総合内科
- 金城光代 沖縄県立中部病院総合内科・リウマチ膠原病科
- 倉原優 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科
- 笹木晋 藤田保健衛生大学病院救急総合内科
- 佐藤直行 沖縄県立中部病院総合内科
- 徳田安春 総合診療医学教育研究所
- 名郷直樹 武蔵国分寺公園クリニック
- 能登洋 聖路加国際病院内分泌代謝科/東京医科歯科大学
- 林哲朗 国立病院機構東京医療センター総合内科
- 尾藤誠司 国立病院機構東京医療センター総合内科
- 福士元春 武蔵国分寺公園クリニック
- 宮内倫也 名古屋大学大学院精神医学分野
- 本村和久 沖縄県立中部病院プライマリケア・総合内科
- 森川日出男 国立病院機構東京医療センター総合内科
- 森田達也 聖隷三方原病院緩和と支持治療科
- 山田康博 国立病院機構東京医療センター総合内科
- 山本舜悟 神戸大学医学部附属病院感染症内科
- 横林賢一 広島大学病院総合内科・総合診療科/  
Harvard T.H. Chan School of Public Health

## はじめに

医薬品の価値は「他者との比較」によってなされる。単にある医薬品の効能や副作用を勉強するだけではだめで、その薬が他との相対的な関係からどの位置にいるか、そのポジショニングが重要になる。それが分からなければ A という薬と B という薬の使い分けはできない。

典型例はスルペラゾン（セフォペラゾン・スルバクタム）である。しばしば「胆汁移行性がよい」という理由で胆管炎に用いられるセフェム系抗菌薬がスルペラゾンだ。確かに、セフォペラゾンは胆汁に濃縮されやすい。しかしアンピシリンやトリメトプリム、メトロニダゾールやクリンダマイシンも胆汁移行性は十分にある。スルペラゾンが胆管炎に対して特別優れた抗菌薬ではないのだが、スルペラゾン「だけ」単独で勉強すると、そして製薬メーカーの説明会をたいていそういう内容なのだが、このような事実は学べないのである。

他者との相対的な違いを学ぶ学び方は、単独である事物について学ぶよりもより構造主義的で、より学習者の成熟を要する学びである。製薬メーカーの印象操作に踊らされ、臨床的に妥当ではない医薬品を選択する医師はとても多い。薬の学び方が相対的ではないからである。ディオバンのような臨床試験上の捏造が起きるのも、使用者たる医師や薬剤師が「相対的に医薬品を学ぶ習慣」を持っていないことが遠因である。

漫然と A という薬を使い、「お気に入り」にしてしまうのではなく、なぜ B ではなく、C でもなく、A なのかをきちんと整理して使えるようになって初めて A という薬は十全に理解されるのである。ライブニッツの論理学のように、なぜ A なのかだけでなく、なぜ B ではないのか、まで突き詰めて考えなくてはならない。

もちろん、類似薬の head to head の比較試験は少ない。A と B のガチンコ

勝負は両者を作るメーカーにとっても危険なギャンブルだからである。従って本書もすべてを（いわゆる）evidence based にすることは叶わない。しかしながら、プロフェッショナルが虚心坦懐に医薬品を吟味し、相対的に、臨床的に評価することはたとえガチンコのエビデンスが乏しくても可能であると思う。

本書は「あれ」のみを単独で学ぶのではなく、「あれ」と「これ」の違いを臨床的に吟味し、どのように使い分けるか（あるいは差別化するのか）を検討するものである。大事なことは「臨床的に意味のある違い」である。些細な構造式の違いや臨床的にはどうでもよい薬理学上の属性には本書は拘泥しない。あくまで現場で役に立つ差別化が本書の目的だ。本書を読んで、医薬品の学び方を学んでいただきたい。

2015年10月

岩田健太郎

## 目次 CONTENTS

1. 先発医薬品と後発医薬品の比較 (金城紀与史)	1
2. 風邪に対する総合感冒薬, 解熱鎮痛薬, 葛根湯, うがい薬の比較 (青島周一)	8
3. タミフルとリレンザとイナビルとラピアクタの比較 (佐藤直行)	18
4. 季節性アレルギー性鼻炎への抗ヒスタミン薬, 抗ロイコトリエン薬, 鼻噴霧ステロイド薬の比較 (青島周一)	25
5. 抗アレルギー薬の比較 (鎌田一宏・徳田安春)	36
6. アレグラとアレロックとクラリチンとジルテックとポララミンの比較 (岩本修一・横林賢一)	44
7. フロモックスとメイアクトとバナンとセフゾンとトミロンの比較 (と次いでにケフレックスについて) (岩田健太郎)	53
8. シプロキササンとクラビットとジェニナックとアベロックスの比較 (岸田直樹)	57
9. マクロライド系抗菌薬, キノロン系抗菌薬の重篤な有害事象 (青島周一)	63
10. バンコマイシンとテイコプラニンとダブトマイシンとリネゾリドと クリンダマイシンと ST 合剤とその他の比較 (山本舜悟)	74
11. 急性腰痛に対するアセトアミノフェン (大野 智)	88
12. カロナール (アセトアミノフェン), ترامセット (トラマドール/ アセトアミノフェン), ロキソニン (ロキソプロフェン), ペンタジン/ ソセゴン (ペンタゾシン) の比較 (山田康博・尾藤誠司)	93
13. アセトアミノフェンと NSAIDs とコルヒチンの比較 (笹木 晋・徳田安春)	102
14. NSAIDs の消化器系および心血管系有害事象の比較 (青島周一)	108
15. 片頭痛予防薬の比較 (本村和久)	117
16. ムコダインとムコソルバンとビソルボンとスペリアの比較 (倉原 優)	126
17. 鎮咳剤の比較 (福土元春)	130
18. 気管支喘息治療: 吸入ステロイド薬, 合剤吸入薬, テオフィリン, ロイコトリエン拮抗薬の比較 (倉原 優)	136
19. オルベスコとパルミコートとフルタイドとキュバールと アズマネックスの比較 (倉原 優)	142

20. COPD 治療：吸入抗コリン薬, 吸入長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬, 合剤吸入薬, テオフィリンの比較 (倉原 優)	148
21. スピリーバレスピマットとスピリーバカプセルの死亡リスクの比較 (青島周一)	154
22. タケブロンとガスターとアルサルミンとサイテックとムコスタの比較 (佐藤直行)	163
23. オピオイド導入後の便秘対策 (大野 智)	170
24. マグラックスとラクツロースとプルゼニドとラキソベロンの比較 (佐藤直行)	175
25. 整腸剤とヨーグルト (森川日出男・尾藤誠司)	181
26. 止痢剤の比較 (福土元春)	190
27. ACE 阻害薬と ARB の血管浮腫リスクの比較 (青島周一)	196
28. アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE) とアンジオテンシン 受容体拮抗薬 (ARB) の比較 (名郷直樹)	205
29. スタチンと糖尿病発症リスクの比較 (青島周一)	213
30. 糖尿病治療の経口薬の比較：ピグアナイド薬, スルホニル尿素薬, グリニド系薬, $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬, DPP-4 阻害薬, チアゾリジン薬, SGLT2 阻害薬 (能登 洋)	223
31. 各種インスリン療法の比較 (岩岡秀明)	233
32. DPP-4 阻害薬の比較：ジャヌビア/グラクティブ, エクア, ネシーナ, トラゼンタ, テネリア, スイニー, オングリザ, ザファテック (能登 洋)	241
33. メトグルコとアクトスの比較 (名郷直樹)	246
34. 普通の経腸栄養剤と病態別経腸栄養剤と免疫賦活系経腸栄養剤の比較 (尾藤誠司・赤木祐貴)	251
35. ビスフォスフォネートと PTH 製剤と RANKL 製剤の比較 (金城光代)	260
36. 禁煙補助薬の比較：ニコチンガム, ニコチンパッチ, バレニクリン (青島周一)	266
37. スローケーとグルコン酸 K と K.C.L. エリキシルの比較 (佐藤直行)	277
38. 終末期患者の不眠に対する睡眠薬の経静脈投与：ロヒプノールと ドルミカムの比較 (森田達也)	282

39. 三環系抗うつ薬と四環系抗うつ薬と SSRI と SNRI の比較 (林 哲朗・尾藤誠司)	287
40. SSRI と SNRI と NaSSA の比較 (宮内倫也)	295
41. ベンゾジアゼピン系抗不安薬の比較 (宮内倫也)	301
42. 統合失調症治療における定型抗精神病薬と非定型抗精神病薬 (宮内倫也)	307
43. がん患者におけるせん妄治療：抗精神病薬の選択 (大野 智)	313
44. がん疼痛のベースライン鎮痛に使用するオピオイドの比較： オキシコドンとフェンタニル貼付剤とモルヒネ (森田達也)	317
45. がん疼痛のレスキュー薬として使用するオピオイドの比較： オキシコドンとモルヒネとフェンタニル口腔粘膜吸収薬 (森田達也)	327
46. がん疼痛に対する経口の鎮痛補助薬の比較：リリカとトリプタオールと サインバルタとテグレートとメキシチールと経口ケタミン (森田達也)	335
47. がん疼痛に対する非経口の鎮痛補助薬の比較：ケタミンとキシロカイン (森田達也)	345
48. 終末期患者の死前喘鳴 (デスラットル) に対する抗コリン薬の比較： ハイスコとブスコパンとアトロピン (森田達也)	352
49. オピオイド導入時の嘔気対策 (大野 智)	358
50. バセドウ病治療法の比較：抗甲状腺薬, 無機ヨード療法, <sup>131</sup> I 内用療法, 手術療法 (岩岡秀明)	364
51. メファキンとマラロンとビブラマイシンの比較 (岩本修一・横林賢一)	374
付記：利益相反表明	382
あとがき	385
索引 薬：商品名の索引	390
薬：一般名ほか総合索引	395

Dégustation

1

# 先発医薬品と 後発医薬品の比較

金城紀与史

## ポイント

- 後発医薬品（ジェネリック）は医療費削減のため国が推進している。欧米に比較して普及率はまだ低い。
- ジェネリック薬品は先発医薬品と同一の成分が同一量含まれており、生物学的同等試験が義務付けられている。
- 症例報告や後ろ向き研究でジェネリック薬品が先発医薬品に劣るとの報告がなされているが、前向き・ランダム化試験では臨床効果は同等である。
- ジェネリック医薬品のほうが患者負担も減るために先発医薬品に比べて臨床効果が上回るという報告もある。
- 患者は同等とわかっていても高価な先発医薬品を選ぶことがある。

## イントロダクション

後発医薬品、いわゆるジェネリック医薬品は先発医薬品（新薬）の特許期間が切れた後に製造販売される、新薬と同一の有効成分を同一量含み、同一の効果・効能をもつ医薬品のことである（厚労省 HP より）。ジェネリック医薬品

は先発医薬品よりも安価であることが多く、医療費支出抑制策として国が推進している。日本のジェネリック普及率は2013年の調査では約40%にとどまり、米国91%、ドイツ82%に比べて低い水準である。国は平成29年度までに60%以上を目標としており、様々なキャンペーンや医療機関へのインセンティブによりジェネリック推進策を展開している。

ジェネリック医薬品は先発医薬品と同一の有効成分が同一量含まれることと定められており、有効成分を変更したり修飾したりできない。また、先発医薬品と同じ販売名で売りだしてはいけないため、同じような名前でも次々と（ぞろぞろ）発売される（これがゾロ葉の語源らしい）。

後発医薬品の承認条件として、①先発医薬品と有効成分の含有量、不純物の程度、溶出の程度が同レベルでなければならない、②先発医薬品と同レベルの安定性をもたなければならない（つまり保存期間が同等）、③生物学的同等性試験を行ってヒトでの有効性と安全性が先発医薬品と同レベルでなければならない、とされている。③は健常人に服用させて最高血中濃度（Cmax）と血中濃度-時間曲線下面積（AUC）の対数値の平均値の90%信頼区間が $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることとされている。この判定基準は欧米と足並みを揃えている。局所投与する薬剤では原則として薬物動態学的試験・薬理作用もしくは治療効果を比較する臨床試験を行う。直接静脈内投与する場合には生物学的同等性試験は免除されている。添加物は先発医薬品と異なる場合があるが、薬理作用を発揮したり有効成分の治療効果を妨げたりするものは使用してはいけない。

一方、先発医薬品は承認前に毒性試験や薬理作用の試験と臨床試験（治験）を行い、医薬品の有効成分と製剤の有効性と安全性が確認される。さらに市販後調査もある。これらは後発医薬品では免除されている。有効成分が同一で同量であることが、投与した時の血中濃度が同じということにより証明されれば、先発医薬品と同等の臨床作用をもつだろうとの考えに基づいている。つまり後発医薬品を発売するハードルは新薬よりも低い。すなわち販売価格に転嫁

される開発費も省けるため低価で出すことが可能である。また先発医薬品も後発医薬品との競争にさらされるため定価が下がることが期待できる。

安価で同等の効果が見込めるならジェネリック医薬品を使わない手はない、と言いたいところだが患者も同等だとわかった上でなお先発医薬品を選ぶ行動を取ることもある。

## デギュスタシオン

いくら血中濃度が同じだとしても本当に臨床効果が先発医薬品と同じなのだろうか、という疑念がくすぶり続けている。臨床効果とは、降圧薬なら血圧低下、抗血小板薬なら血小板凝集阻害作用を指すが、ひいては心血管系イベントの減少や死亡率の低下といった患者にとって意味のあるアウトカムが同等でなければいけない。そのようなエビデンスはどの程度あるのだろうか。

ジェネリックが先発医薬品に比較して劣るとか、毒性が強かったなどとする症例報告や後ろ向き観察研究がある<sup>1,2)</sup>。しかし前向き無作為研究(RCT)になるとおおむねジェネリック医薬品と先発医薬品との間に差はないとする報告が多い。たとえば心血管系の薬剤でジェネリックと先発医薬品を直接比較した研究のメタ解析<sup>3)</sup>によると、 $\beta$ 遮断薬、利尿薬、カルシウム受容体拮抗薬、抗血小板薬、ACE阻害薬、 $\alpha$ 阻害薬、ワーファリンにおいて有意差はないと結論している。ワーファリンは治療域が狭い薬剤の代表であるが、システマティックレビュー<sup>4)</sup>(5つのRCT、6つの観察研究を含む総患者数4万人以上)によると、ジェネリックと先発医薬品をクロスオーバーしてもINRの平均値は差がなく、ジェネリックと先発医薬品との間で用量の変更の程度も差がなかった。抗けいれん薬も血中濃度の変動によりてんかんのコントロールが悪化するリスクがあるが、ジェネリックと先発医薬品の間でけいれん発作のコントロールの差はおおむねないとしている<sup>5,6)</sup>。

これらの研究は観察期間がおおむね1回投与～1年以内と短い。短期的アウ

トカムに差がなかったとしても、長期的アウトカムは差がないのだろうか。入院や死亡、後遺症といった長期的アウトカムを検討したものは少ないが、スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害薬、脂質異常症治療薬）の比較効果試験（comparative effectiveness research）がある。米国の65歳以上を対象とした国の医療保険（メディケア）をもつ患者で、ジェネリックと先発医薬品のスタチンを服用した患者を比較すると、ジェネリックのスタチンのほうが服薬遵守率は高く（77%対71%）、心血管イベント（急性冠症候群や脳卒中による入院）・全死亡の複合エンドポイントも低かった<sup>7)</sup>。つまり、患者負担がジェネリック医薬品では低くなり、服用遵守率が改善して心血管イベント予防効果が高まるという訳である。ただしイベントの予防効果は劇的な差ではない。別の研究<sup>8)</sup>では、心筋梗塞で退院後の患者に、内服薬の自己負担をない群とある群に無作為に割り当てたが、患者のスタチン服薬遵守率は49～55%しかなかった。つまり前述の研究での7割の服薬遵守率は高すぎるかもしれない。一般的に長期的な内服薬の服薬遵守率は50%程度という<sup>9)</sup>。また、ジェネリックに変更することで薬の外見が変わってしまって患者が混乱し、服薬遵守率がむしろ悪化するという報告もある<sup>10)</sup>。

市販薬に関する患者調査<sup>11)</sup>によれば90%がジェネリックと先発医薬品の効果・安全性は同等と信じていたが、それでも症状が強い場合には先発医薬品を購入すると答えた割合が多かった。NHKの白熱教室にも登場した行動経済学者ダン・アリエリーのベストセラー「予想どおりに不合理」<sup>12)</sup>によれば、1セントのアスピリンと50セントのアスピリンを、価格を知らせて服用させた場合、1セントのアスピリンのほうが効き目が劣るのだそうだ。つまり「高い薬＝より効果的」、というプラセボ効果が働いているのだろう。症状が強い場合には、やはり少しくらい高くても先発医薬品を買ったほうがいだろうという心理が働く。そもそも人間は雰囲気弱いものだ。景色のよい高級レストランで食べる1万円のフランス料理を、1,000円でそっくりそのまま定食屋で出されたら「同じ味だ」と言い切れるだろうか？

ジェネリックは必ず安くなるという訳でもない事例もあるらしい<sup>13)</sup>。寄生虫感染症治療薬のエスカゾール<sup>®</sup>（アルベンダゾール）は1982年にグラクソ・スミスクライン社で発売され、米国食品医薬品局（FDA）により1996年に承認された。特許は切れたがジェネリック医薬品として発売する製薬会社はなく、2010年に平均小売価格が5ドル92セントだったのが2013年には119ドル58セントにまで高騰しているという。これはアルベンダゾールを売る会社が一社しかなく独占の市場状態であるためである。米国国内では寄生虫感染症は比較的稀であり、ジェネリック医薬品が安価に売り出されるにはある程度のマーケットがないといけないということであろう。

最後に生物学的製剤について触れる。ここ10年間で様々な疾患に対する生物学的製剤が開発され、治療成績が劇的に向上している。しかし非常に高価であることが多い。なぜジェネリック製品が存在しないのか。それは生物学的製剤の分子量が大きく構造が複雑であるため、先行薬品と後発品の同一性を証明することが極めて困難であるからである。生物学的製剤は古くは1921年に発見されたインスリンがある。それまで致死的であった1型糖尿病はインスリンの開発により慢性疾患とすることができた。その後ウシやブタ由来から遺伝子組換えによりヒト・インスリンとなり、さらに様々な化合物やアミノ酸入れ替えにより作用時間が調整できるようになった。90年以上経った今でも段階的に改良してきたため、先発医薬品がインスリンの市場の大勢を占めている<sup>15)</sup>。

先発医薬品とまったく同一なものを作るのは困難であるが、ある程度似ている後発品（バイオシミラーともいう）を承認しようという動きが欧米でみられ、日本では平成21年に「バイオ後続品の承認申請について」が通知された<sup>16)</sup>。先発医薬品と同等の品質・有効性・安全性を確保するため、通常のジェネリックのように生物学的同等性試験だけでなく、臨床試験も含むいくつかのステップをクリアしなければ承認されない。つまり後発医薬品を作るメーカーにとってはハードルがそれだけ高く、薬価も先発品の7割程度と比較的高価である。現在ソマトロピン、エポエチンアルファ、フィルグラスチム、インフリ

キシマブ、インスリングルギンがバイオ後続品として承認されている。バイオ後続品が他の生物学的製剤でも発売されれば患者負担が軽くなるだろう。

#### [ 参考文献 ]

- 1) Sekine I, Kubota K, Tamura Y, et al. Innovator and generic cisplatin formulations: comparison of renal toxicity. *Cancer Sci.* 2011; 102 (1) : 162-165.
- 2) Madian AG, Panigrahi A, Perera MA, et al. Case report: Inability to achieve a therapeutic dose of tacrolimus in a pediatric allogeneic stem cell transplant patient after generic substitution. *BMC Pharmacol Toxicol* 2014; 15: 69.
- 3) Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; 300 (21) : 2514-2526.
- 4) Dentali F, Donadini MP, Clark N, et al. Warfarin Associated Research Projects and Other Endeavors (WARPED) Consortium. Brand name versus generic warfarin: a systematic review of the literature. *Pharmacotherapy* 2011; 31 (4) : 386-393.
- 5) Kesselheim AS, Stedman MR, Bubrick EJ, et al. Seizure outcomes following use of generic vs. brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Drugs* 2010; 70 (5) : 605-621.
- 6) Yamada M and Welty TE. Generic substitution of antiepileptic drugs: a systematic review of prospective and retrospective studies. *Ann Pharmacother* 2011; 45: 1406-1415.
- 7) Gagne JJ, Choudhry NK, Kesselheim AS, et al. Comparative effectiveness of generic and brand-name statins on patient outcomes: a cohort study. *Ann Intern Med* 2014; 161: 400-407.
- 8) Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, et al. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. *New Engl J Med* 2011; 365: 208-297.
- 9) McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA.* 2002; 288 (22) : 2868-2879.
- 10) Kesselheim AS, Bykov K, Avorn J, et al. Burden of changes in pill appearance for patients receiving generic cardiovascular medications after myocardial infarction: cohort and nested case-control studies. *Ann Intern Med* 2014; 161: 96-103.
- 11) Kohli E, Buler A. Factors influencing customer purchasing patterns of generic versus brand name over-the-counter drugs. *South Med J* 2013; 106: 155-160.
- 12) Dan Ariely. Predictably Irrational, Revised and Expanded Edition: The Hidden Forces That Shape Our Decisions. Harper Perennial, 2010. (熊谷淳子訳. 予想どおり不合理：行動経済学が明かす「あなたがそれを選ぶわけ」〈ハヤカワ・ノンフィクション文庫〉. 早川書房, 2013.)
- 13) Alpern JD, Stauffer WM, Kesselheim AS. High-Cost Generic Drugs-Implications for Patients and Policymakers. *New Engl J Med* 2014; 371: 1859-1862.
- 14) 日本におけるジェネリック医薬品の普及率、承認条件などについては厚労省の

ホームページに詳しい。

[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuu/kouhatu-iyaku/](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/kouhatu-iyaku/)

- 15) Greene JA, Riggs KR. Why is there no generic insulin? Historical origins of a modern problem. *New Engl J Med* 2015; 372: 1171-1175.
- 16) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長. バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針.  
<http://www.nihs.go.jp/dbcb/TEXT/yakusyokushinsahatu-0304007.pdf>

## 2

## 風邪に対する総合感冒薬、 解熱鎮痛薬、葛根湯、 うがい薬の比較

青島周一

### ポイント

- 市販の総合感冒薬は風邪症状の緩和に有効性を示唆する報告もあるが、小児に対する有効性根拠は少なく、特に2歳未満の乳幼児に使用すべきではない。
- 総合感冒薬の有害事象として、過去5年間に死亡例が12例報告されている。
- 小児の風邪、特に咳嗽には、塗るタイプの風邪薬（ベポラップ®）やハチミツなどの使用も考慮に値する。ただしハチミツは乳幼児ボツリヌス症に留意し1歳未満には使用しない。
- 風邪に対する解熱鎮痛薬の効果は一貫していないものの、鎮痛効果に関して有効性が期待できる可能性がある。ただしインフルエンザ流行期ではライ症候群発症リスクに留意し、安易な使用は避けるべきである。
- 風邪予防に対するうがいは水道水で十分であり、うがい薬を使用することの臨床的意義は低い。

## イントロダクション

風邪は誰しもが経験する、ありふれた疾患の一つであり、基本的にはウイルス感染症である。風邪を引き起こすウイルスに対する治療薬は存在しない。あくまで風邪の症状を軽減することを目的とした対症療法である。

市販の風邪薬は手軽に購入でき、比較的安全と考えられているが、まず明らかにしておきたいのがその有害性である。厚生労働省医薬食品局が発行している医薬品・医療機器等安全性情報 2012 年 8 月の報告<sup>1)</sup>によれば、平成 19 年度から平成 23 年度の 5 年間に製造販売業者から報告された一般用医薬品の副作用報告数は合計 1,220 例で、薬効分類別の副作用症例数は、総合感冒薬 404 例、解熱鎮痛消炎剤 243 例、漢方製剤 132 例の順となっている。このうち死亡例は 24 例であり、その内訳は総合感冒薬 12 例、解熱鎮痛消炎剤 4 例、漢方製剤 2 例等であった。また後遺症が残った症例は合計 15 例であり、総合感冒薬 8 例、解熱鎮痛消炎剤 2 例、カルシウム剤 2 例等となっている。

主な死因としては中毒性表皮壊死融解症、肝障害、間質性肺疾患、スティーブンス・ジョンソン症候群、ライ症候群、喘息重積発作、代謝性アシドーシス、間質性肺疾患等であった。報告件数は当然ながら製造販売業者から報告されたものであり、医薬品による副作用と死亡との因関係が不明のものを含んでいるが、決して軽視できないものである。

また市販の漢方薬や総合感冒薬、鎮咳薬の中にはエフェドリン誘導体を含有する薬剤も多いが、生薬サプリメントを服用している女性で、メチルエフェドリンを含有した総合感冒薬を服用し、脳梗塞を発症した症例<sup>2)</sup>が報告されている。

## 総合感冒薬

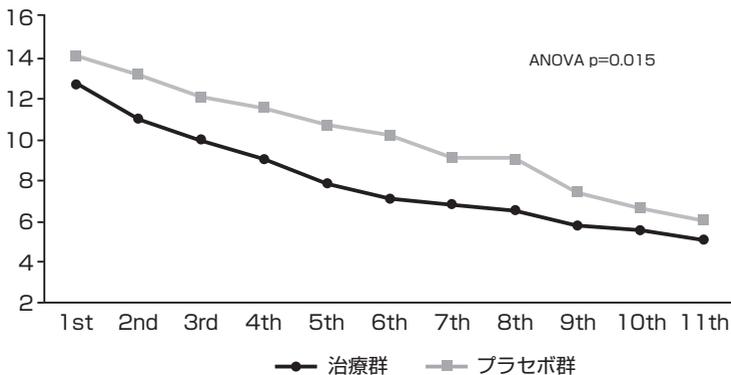
風邪への抗ヒスタミン薬とうっ血除去薬、解熱鎮痛薬を配合した総合感冒薬

の効果を検討したメタ分析<sup>3)</sup>によれば、風邪の症状に対して有効性が期待できる可能性も示唆されているが、小児での根拠は少ないとしている。なお、米国食品医薬品局（FDA）では2歳未満の乳幼児に市販の総合感冒薬を使用しないよう推奨している<sup>4)</sup>。

成人に対する風邪やインフルエンザ様症状におけるアセトアミノフェン、クロルフェニラミンとフェニレフリンを含有した総合感冒薬の有効性と安全性について検討された、2重盲検ランダム化比較試験<sup>5)</sup>を見てみよう。

この研究は中等度～重度の持続的な風邪症状を有する患者さん146例（平均年齢33.7歳）を対象にした。1カプセルあたりアセトアミノフェン400mg、クロルフェニラミン4mg、フェニレフリン4mg含有した総合感冒薬を1日5カプセル、2～3日、連日投与した73例と、プラセボを同様に投与した73例を比較し、4ポイントリッカート型スケール（0＝症状なし；1＝軽度；2＝中等度；3＝重度）で10症状（くしゃみ、鼻漏、鼻閉、頭痛、筋肉痛、のどの不快感、のどの痛み、発声困難、咳、発熱）のスコアの合計（0～40点で点数が高いほど重症）にて有効性を検討している。

## 図1 総合感冒薬による風邪症状スコアの変化



（文献5より引用）

その結果、総合感冒薬はプラセボに比べて、有意に症状スコアが低かった ( $p = 0.015$ ) (図 1)。スコアによる有意差が臨床上どの程度の改善効果をもたらすのかについては議論の余地があるが、この研究で示された症状スコアで最大 3 点の違いは、症状の合計時間で約 1.5 日の減少傾向にあるとしている。平均症状持続期間は総合感冒薬群で 5.9 日、プラセボ群で 7.5 日であった ( $p = 0.08$ )。標準偏差を考慮すれば、それほど大きな差はない印象である。

また対象患者は、インフルエンザ様症状（少なくとも  $38.1^{\circ}\text{C}$  以上で、中等度～重度の頭痛、もしくは中等度～重度の筋肉痛、または関節痛）を有する患者も組み入れ基準となっており、比較的症状の重い患者が含まれていた可能性がある。したがって、一般的な風邪症状では、この研究と同様の症状改善効果を実感できるかどうかは議論の余地がある。

なお、全有害事象は総合感冒薬群で 39 件、プラセボ群で 34 件であり、統計的有意差は認めなかった ( $p = 0.508$ )。

## 解熱鎮痛薬

### ①アセトアミノフェン

風邪に対するアセトアミノフェン（他剤との併用を含む）の有効性に関して 4 つのランダム化比較試験（解析対象 758 人）のレビュー文献<sup>6)</sup>によれば、4 研究中 2 研究で鼻閉が改善し、1 研究ではプラセボに比べて鼻漏の重症度を改善したが、咳やくしゃみには効果がなかった。

また 4 研究中 2 研究でのどの痛みや倦怠感を改善しなかった。そして、頭痛に関しては 2 研究で有効であったが、1 研究でプラセボと差がみられなかったと報告されている。なお、このレビューの基準を満たしたランダム化比較試験において、風邪症状の持続期間を検討した研究はなかった。

**表1** メタ分析による風邪症状へのNSAIDsの有効性・安全性

アウトカム	研究数	症例数	統計手法	結果 [95%信頼区間]
総合症状スコア	3	293	標準化平均差	-0.40 [-1.03 ~ 0.24]
罹病期間	2	214	平均差 (日)	-0.23 [-1.75 ~ 1.29]
咳嗽スコア	2	159	標準化平均差	-0.05 [-0.66 ~ 0.56]
くしゃみスコア	2	159	標準化平均差	-0.44 [-0.75 ~ -0.12]
頭痛スコア	2	159	標準化平均差	-0.65 [-1.11 ~ -0.19]
筋肉痛・関節痛スコア	2	114	標準化平均差	-0.42 [-0.86 ~ 0.01]
耳痛スコア	1	80	標準化平均差	-0.59 [-1.04 ~ -0.14]
有害事象	2	220	相対危険	2.94 [0.51 ~ 17.03]

(文献7より引用)

## ② NSAIDs

風邪に対する NSAIDs (単独もしくは他剤との併用) の効果に関して9つのランダム化比較試験 (解析対象 1,069 人) を対象としたメタ分析<sup>7)</sup> が報告されている。その結果、風邪の諸症状には明確な効果が期待できないが、くしゃみや鎮痛効果 (頭痛, 耳痛, 筋肉痛/関節痛) にはやや有効である可能性が示唆されている (表1)。

有害事象は、明確な差がないものの、リスクは上昇傾向である。症例が少ないために有意な差がついていない可能性があり、この結果をもって安全であるとは言えない。また、市販でも購入できるロキソプロフェンを上気道炎に用いると罹病期間が長くなる傾向を示唆した、ランダム化比較試験が報告されている<sup>8)</sup>。

## うがい薬

うがいは風邪の予防法としてはありふれたものとなっているが、特に小児ではうがいそのものが、しっかりできているのかという問題もあり、感染対策として本当に効果があるのか疑問の余地がある。日本における福岡市で行われた2～6歳までの小児19,595人を対象にうがいに対する効果を検討した観察研究<sup>9)</sup>によれば、交絡因子で調整後、20日間の追跡で、うがいを実施したほうが37.5℃以上の発熱発症頻度は減少傾向にあると報告されている（表2）。

この研究では、37.5℃以上の発熱頻度を検討しており上気道感染発症を検討したものではないことには注意が必要であるが、成人では、うがいにより上気道感染症の発症リスクを低下させる可能性も示されている。

18～65歳の健常者387人を対象に、1日当たり少なくとも3回水でうがいをした群と、1日当たり少なくとも3回ポビドンヨードうがい液でうがいした群を、通常ケアと比較したランダム化比較試験<sup>10)</sup>によれば、上気道感染初発は通常ケアと比較して、水のうがいで有意に減った。しかし、ポビドンヨードうがい液では有意な差は出なかった。この結果から、うがいは水道水で十分であると考えられる。

表2 小児に対するうがいの有効性

年齢	発熱発症 調整オッズ比 [95%信頼区間]	保育園欠席 調整オッズ比 [95%信頼区間]
全体	0.68 [0.57～0.82]	0.92 [0.84～1.00]
2歳	0.67 [0.53～0.86]	0.97 [0.85～1.10]
3歳	0.75 [0.52～1.08]	0.96 [0.83～1.10]
4歳	0.46 [0.26～0.80]	0.68 [0.52～0.87]
5歳	0.41 [0.18～0.93]	0.59 [0.38～0.92]
6歳	—	0.63 [0.38～1.04]

(文献9より作成)

## あとがき — 製薬メーカーとの付き合い方

外科系、内科系問わず、医療において薬はなくてはならないものです。そのことは、現代医学における「薬」がなかった時代を思い出していただければ、すぐに理解できます。

現代医学における「薬」とは、抗生物質とビタミン剤がその嚆矢であるとぼくは思います。両者は20世紀に誕生しました。秦佐八郎とパウル・エールリッヒが梅毒治療薬サルバルサンを開発し、アレクサンダー・フレミングがペニシリンを発見し、鈴木梅太郎が（脚気治療薬の）ビタミンB<sub>1</sub>を発見する時代です。要するに、薬理学の黎明期です。Goodman & Gilmanの第1版が出版されたのが1941年です。この時代こそが「薬」時代の幕開けなのです。それ以前は敗血症や脚気や壊血病などでたくさんの方が死んでいたのです。「薬」以前と以後においては、人間の健康のあり方は激変しました。

もちろん、それ以前にも薬はありました。現代の漢方薬のほとんどはそれ以前に開発されたものですし。しかし、こうした薬は患者の病気という「現象そのもの」をターゲットにした薬でした。漢方ではこれを「証」と呼んだのでした。もちろん、漢方医学にも病態生理的な理論はありますが、現代ではこれをサイエンティフィックに承認するのはむずかしいとぼくは思っています。西洋医学においてもかつては水銀とか、かなり危うい「薬」を使っていました。経験的にマラリアや心不全に効く植物は見つかっていましたが、これもペニシリン・ビタミンB<sub>1</sub>以降の「薬」とは全然違うレベルの考えかただったとぼくは思います。

繰り返しますが、現代医学における「薬」は人間の健康のあり方を激変させました。ぼくは「サルバルサン戦記」を書いていてそれを強く実感しました。だから、ぼくは創薬という営みにもものすごく敬意を払っています。創薬に携わる人々にも最大級の敬意を払っています。秦佐八郎という人物を心から尊敬するように、現代の創薬関係者も心から尊敬しています。

昨今、医者と製薬メーカー関係者との付き合い方について、いろいろな議論がなされています。「医療において薬は必要不可欠であり、製薬業界を全否定するのは間違っている」という意見を医者側から聞くことがあります。全くそのとおりだとほくも全面的に賛成します。

しかし、です。そのような「製薬業界は全否定してはならない」と言う医者の大多数が、たとえばMRさんたちと会話するときに、タメ口なのにほくは閉口します。そこには人間の健康のあり方を激変させた、創薬に携わる人達に対する敬意が微塵にも感じられません。医者のほうがずっと上から目線なのです。高齢の医者がこれを行っているのを見ると、「ああ、まだやってんだ」と少しがっかりします。若手の医者がこれを行っているのを見ると、「何を勘違いしているのだ、指導医は何を教育していたのだ」とほくはとてもがっかりします。

結局のところ、「製薬業界を全否定するのは間違っている」とのたまう連中のほとんどは、単に製薬業界からの接待を正当化する方便として、そのようなセリフを使って言い訳しているにすぎません。そうやって、製薬業界が主催する薬の説明会（と称するお弁当配布会）や、新薬発売1周年記念講演（と称するパーティー）や、社内勉強会の講師（と称する接待）にのこのこ出かけるエクスキューズにしているのです。

秦佐八郎や鈴木梅太郎やドラモンドやフレミングやドーマクが現代医学に必要不可欠な人物であったように、現代医学に製薬業界は必要不可欠な存在です。それを自覚するのであれば、製薬業界の方々と接するときには敬語を使い、プロとプロの仕事として対等に議論したり、ともに研究すればよいのです。

サッカーの試合は選手とレフリーがともにプロフェッショナルリズムを発揮し、共同作業をすることによってよい試合になります。選手がレフリーを無視したり、リスペクトしない状態であれば試合は壊れます。レフリーが選手を無視したり、リスペクトしないとやはり試合は壊れます。両者は共同作業を行い、そして名試合を共に造り上げているのです。選手のない試合は成立せず、レフリーのない試合は成立せず、両者が互いを無視した試合も成立しません。

かといって、選手がレフリーに食事をごちそうしたり、飲みに行って飲み代をこちらもちにしたり、ましてや金品を渡したりすることは絶対に許されません。それを我々は「賄賂」「八百長」と言います。

両者はプロとしての礼節を保ち、付き合いを保ちつつもアンタッチャブルな領域には絶対に踏み込んではいけません。弁護士と検察と裁判官、賞の審査員と応募者など、同様の構造はいくらでも見出すことができます。

医者は薬を施設に採用したり、処方したり、あるいは講演で宣伝したりする絶対的な権限を持っています。製薬業界はこの権限を最大限に利用し、自社利益を追求しようとします。医療・医学において診療界と製薬業界は対等な立場にあるはずですが、金銭的利益という観点からは両者にはラテラルティーが存在します。そのラテラルティーを利用して、製薬業界は医者を誘惑し、医者はそれに見事にひっかかるのです。

営業活動を行うMRはプロの営業者であり、プロのビジネスマンです。自社製品を売り込むための才能に秀でており、訓練も受けております。しかし、医者の方はこうした営業活動に抗う訓練など受けておらず、そのような才能も所与のものではありません（そういう才能は大学入試や医師国家試験では検定しないからです）。前者は営業のプロであり、後者はアマチュアです。プロとアマチュアが対峙した場合は「勝負にならない」のが一般的です。

ところが、多くの医者は「自分たちはMRにはだまされない。ちゃんと情報を取捨選択して吟味している」（だから、MRから接待されたっていいんだ）と言います。「自分たちはだまされない」と固く信じこんでいる人物は、詐欺師にとってもっともたやすく騙すことができるカモだというのに。騙すのが難しいのは「おれは騙されているんじゃないか」と常にビクビク怯えているような人物なのですから。

「自分はカモにされているんじゃないか」とビクビクするような人物が、そもそも賭場で丁半張るようなリスクを冒すでしょうか。ありえません。君子危うきに近寄らず。そういう人物はだから、MRの巧みな新薬説明会や、新薬発売記念パーティーや、講演会、ランチョンセミナーの類には近寄らないので

す。「自分が騙されていない」と確信している人物だけが、諸肌脱ぎにギャンブルに走るのです。

そういう製薬業界のカモにされた人物は、業界にべったりしているうちにだんだん業界の口調を身につけるようになっていきます。これはどこの業界でも同じことです。芸能界にどっぷりいると芸能界の符丁を身につけ、ヤクザの世界にいとヤクザの符丁を覚えます。朱に交われれば赤くなるのです。製薬業界の自主勉強会の講師なんかに呼ばれ続け、そこでチャホヤされている医者は、だんだん業界の符丁を覚え、まるでMRのような口の利き方をようになります。ある医者HIV系の講演を聞いていたとき、隣にいた奥さんは「まるで背中ファスナーをおろしたら中からMRが出てきそうだ」と言いました。そういう、MRが医者のキグルミを着ているかのような講演は珍しくありません。

神戸大学病院感染症内科では初期・後期研修医はMRと直接コンタクトをとることは禁止されています。薬の説明会と称する弁当配布会也没有ありません。新薬発売一周年記念パーティーみたいなのは「自主的な判断」に任せていましたが、これも目に余るので先日禁止しました。ただし、後期研修を卒業した彼らが、新天地でそのような誘惑に負けてしまった場合のリスクは危惧しています。女を知らないナイーブな田舎者が都会に出てキャバクラなんかにハマりこむことがあります。だから、形式的に禁止にするだけでなく、何がどう問題なのかを自分で理解してもらわねばなりません。が、言うのは簡単ですが、実際にやるのは難しい。シャブのリスクを体得させるために、「実際にやってみる」ことはできませんから。

背中ファスナーをおろすとMRが出てきそうな医者たちの問題は、彼らにまったく病識がないことです。少しずつシャブ漬けにされたようなもので、「別に問題無いじゃん。気持ちいいし」なのです。そして、自分たちのあり方を正当化するためにあれこれ詭弁を用いるようになります。「製薬業界は全否定するのは間違っている」といった、ありがちな常套句(クリシェ)を使って自らを正当化します。製薬業界を肯定するのと、MRにタメ口きいたり接待を

受けて権力者の耽美に浸ることは別物なんだ、ということがわかっていません。いや、わからないふりをしています。

「MR なしでどうやって薬の勉強をしたらいいの？」と今でも真顔で訊いてくる医者があります。逆に「MR からどのようにまっとうな薬の勉強ができるのか」とぼくは問いたい。A という薬を使えるということは、A という薬についての一意的な知識があるのみでは不可能です。B や C や D や E といった類似の薬と A を比較して、B でも C でも D でも E でもなく、A を選ぶべきだ、という必然性を見出して、初めて A という薬を選択できるのです。そのような相対的な視座から薬を語る MR は稀有な存在です。バイアスなしに相対情報を提供する MR は、まずゼロです。「皮膚軟部組織感染症には、うちの第3世代なんかマイシンよりも値段が安くてPK 的に有利で、しかも安価なセファレキシンのほうがベターですよ」という MR はまだ見たことがない。

薬について情報を得たければ、薬のプロで利益相反のない薬剤師さんを活用すればよいのです。そういえば、薬剤師さんにタメ口きく医者もいやですね。ぼくはコメディカルには敬語を基本としていますし（友だちになればタメ口ですが）、研修医にもそう指導しています。薬剤師さんは A, B, C, D, E という薬を相対的に見ることでできるプロですから、MR よりもはるかに妥当性の高い情報を提供してくれます。また、薬剤師とはそういう存在であるべきです。そういう意味では、気軽に相談できる薬剤師を遠くに追いやったものとして、院外薬局制度とはまったくイケてないシステムでした。検査の外注同様、カネの論理でのみものごとを決めると失敗する事例です。

サッカー選手とレフリーの関係のように、医者と製薬業界も誠実に、プロフェッショナルに、互いをリスペクトして医療・医学の発展のために協働していきたいものです。まず今からすぐできることとして、ちゃんと敬語を使うこと、から始めるというのはどうでしょう。

岩田健太郎

[編者略歴]

**\* 岩田健太郎 Kentaro Iwata**

神戸大学都市安全研究センター感染症リスクコミュニケーション分野  
神戸大学医学研究科微生物感染症学講座感染治療学分野  
神戸大学医学部附属病院感染症内科  
神戸大学医学部附属病院国際診療部

高根県生まれ。島根医科大学（現・島根大学）卒業。沖縄県立中部病院，ニューヨーク市セントルークス・ルーズベルト病院内科，同市ベスイスラエル・メディカルセンター感染症科，北京インターナショナルSOSクリニック，亀田総合病院を経て現職。

## 薬のデギュスタシオン — 製薬メーカーに頼らずに薬を勉強するために

---

2015年11月20日 第1版第1刷 ©

編集 岩田健太郎

発行者 宇山閑文

発行所 株式会社 金芳堂

〒606-8425 京都市左京区鹿ヶ谷西寺ノ前町34番地

振替 01030-1-15605

電話 075-751-1111 (代)

<http://www.kinpodo-pub.co.jp/>

組版 株式会社 データボックス

印刷 株式会社 サンエムカラー

製本 株式会社 兼文堂

---

落丁・乱丁本は直接弊社へお送りください。お取替えいたします。

Printed in Japan

ISBN978-4-7653-1656-9

**JCOPY**

＜(社)出版者著作権管理機構 委託出版物＞

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

●本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。