薬のチェック106号Web資料３
難治性で慢性の咳の治療用剤：
リフヌア®

Web資料３

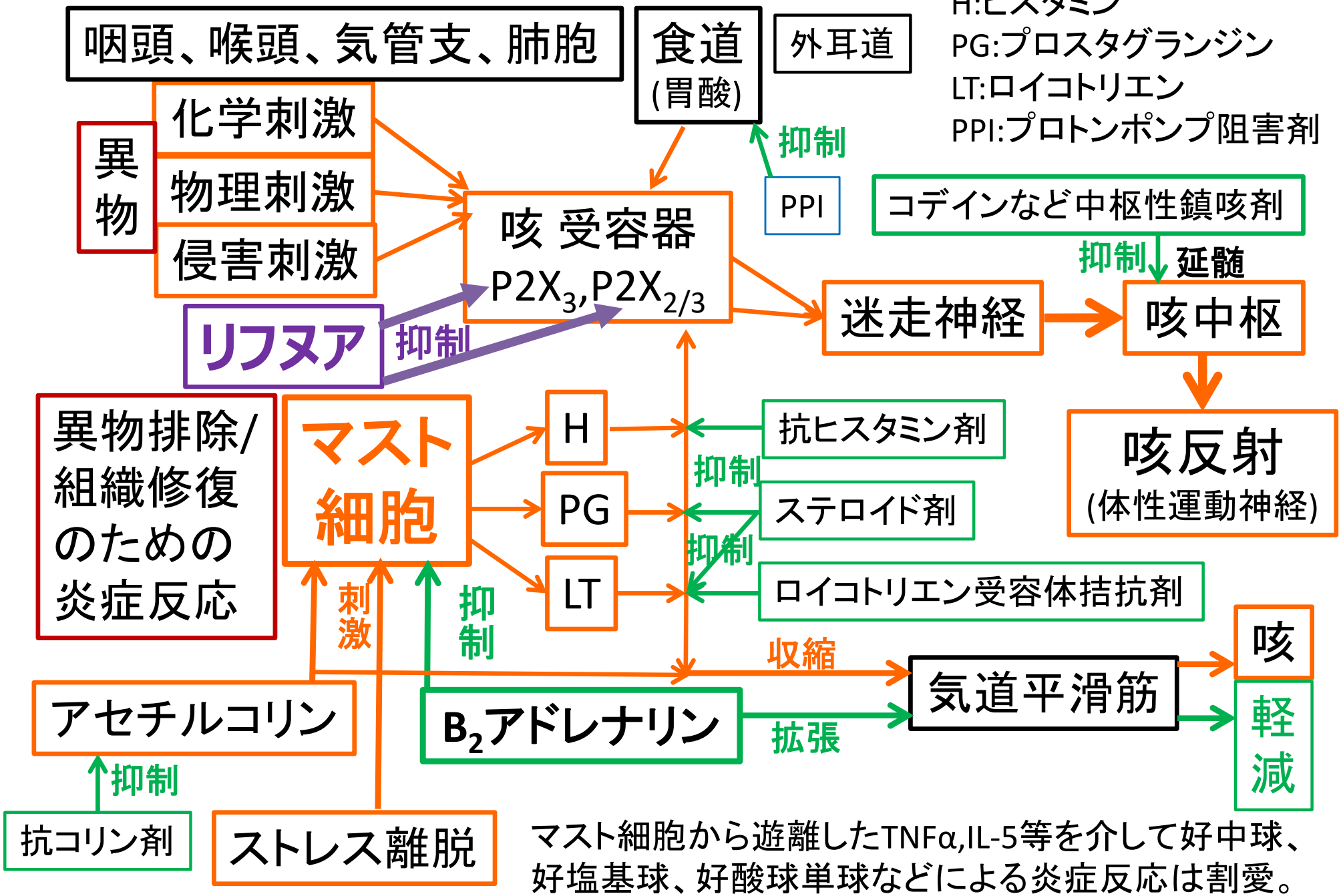
薬のチェック

１０６号、Web資料３

2023-3-14

図1：咳の発生する機序と刺激・抑制因子

(原因：感染症以外、薬のチェック64号のWeb資料にリフヌアの機序を追加)



マスト細胞から遊離したTNFα,IL-5等を介して好中球、好塩基球、好酸球単球などによる炎症反応は割愛。

図2：慢性咳嗽の原因疾患

	咳喘息/喘息	胃食道逆流症	鼻炎/後鼻漏	副鼻腔気管支症候群	感染後咳嗽	COPD	アトピー咳嗽	その他	不明	合計%	複合(人)
Poe RH(1989/米)117	34	4	23		11	4		9	14	100	
O'Connell F(1994/英) 87	10	22	24		10			5	45	116	10
Niimi A(2004/英) 50	26	10	14					10	40	100	
Fujimura M(2005/日)176	39	2		19			30	4	6	100	
Matsumoto H(2009/日)100	62	8		9	7		17	2	4	109	9
Yamasaki A(2010/日) 54	54	6		7	11	15		4	9	106	3
日本の3報告の幾何平均	51	4		11	9	15	23	3	6		

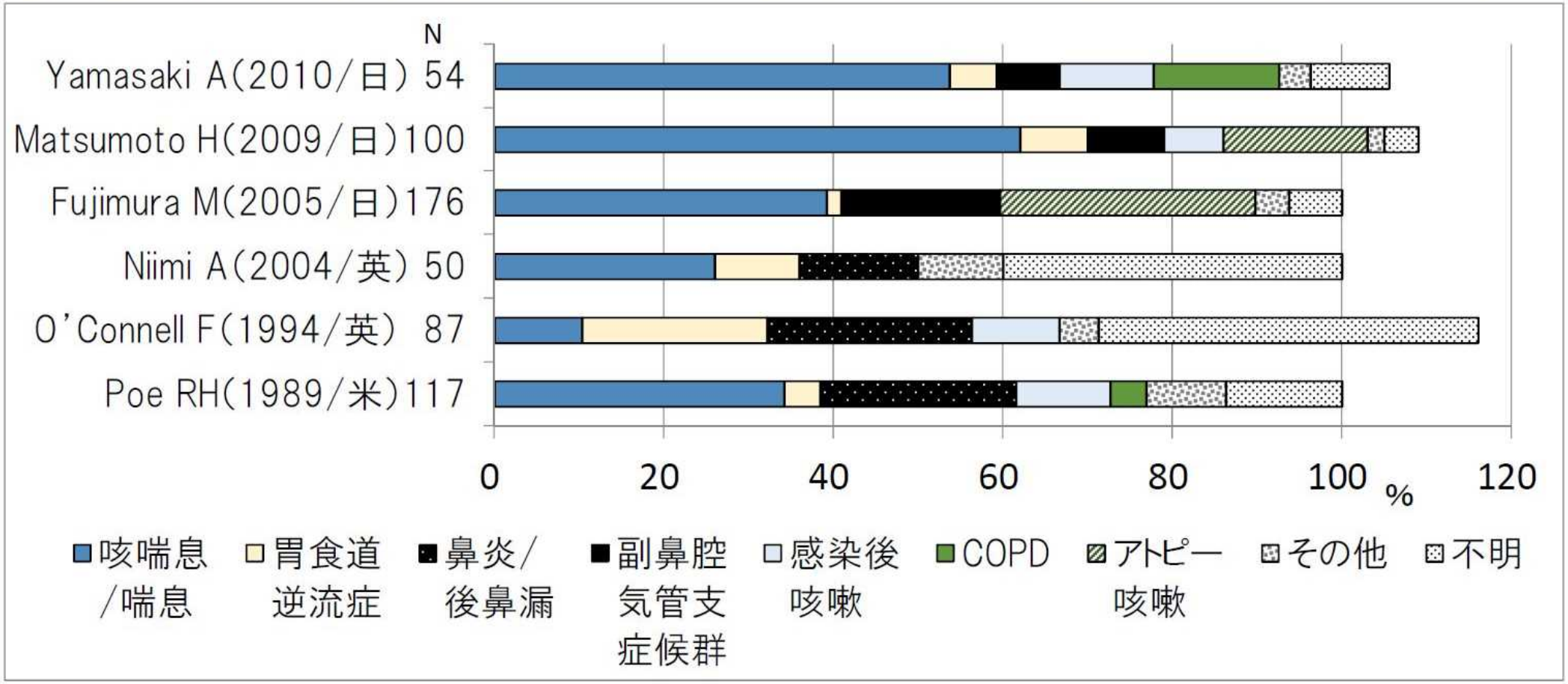
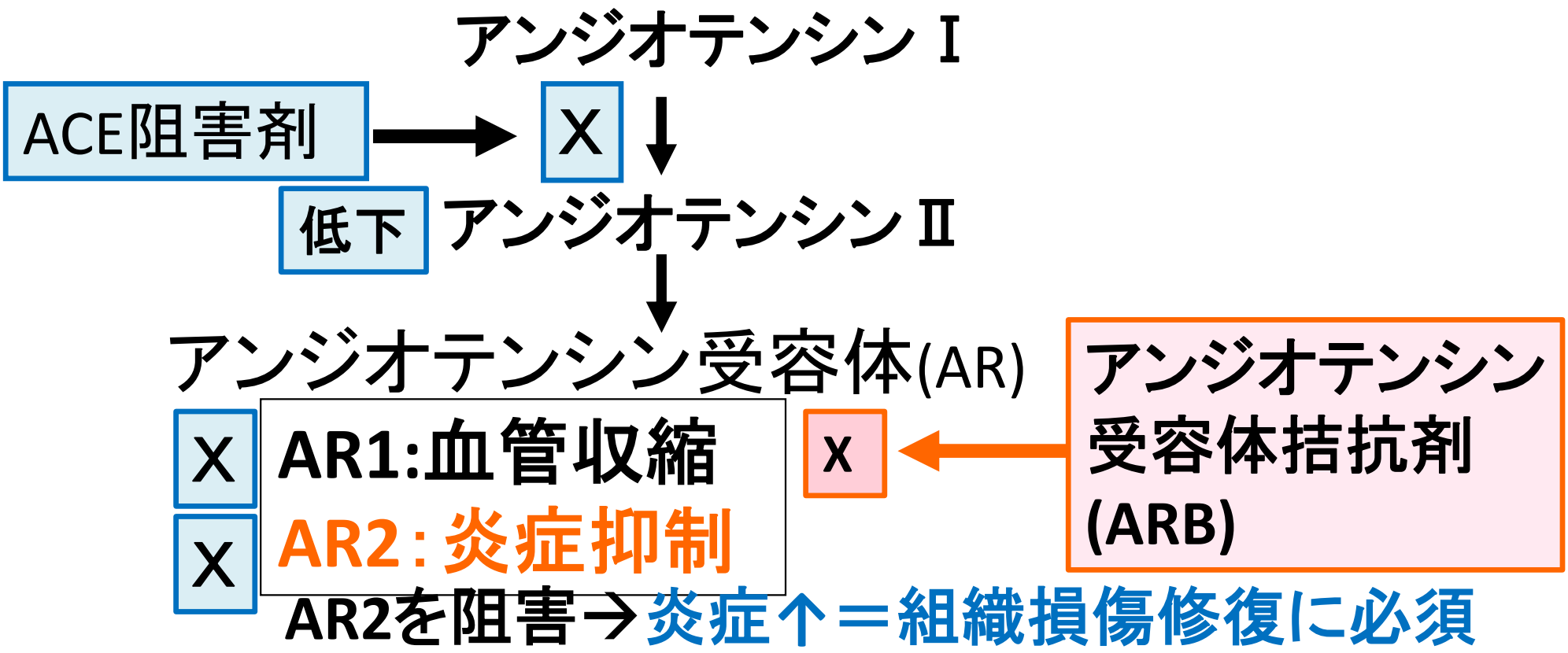


図３：ACE阻害剤の咳嗽誘発機序とARBとの違い

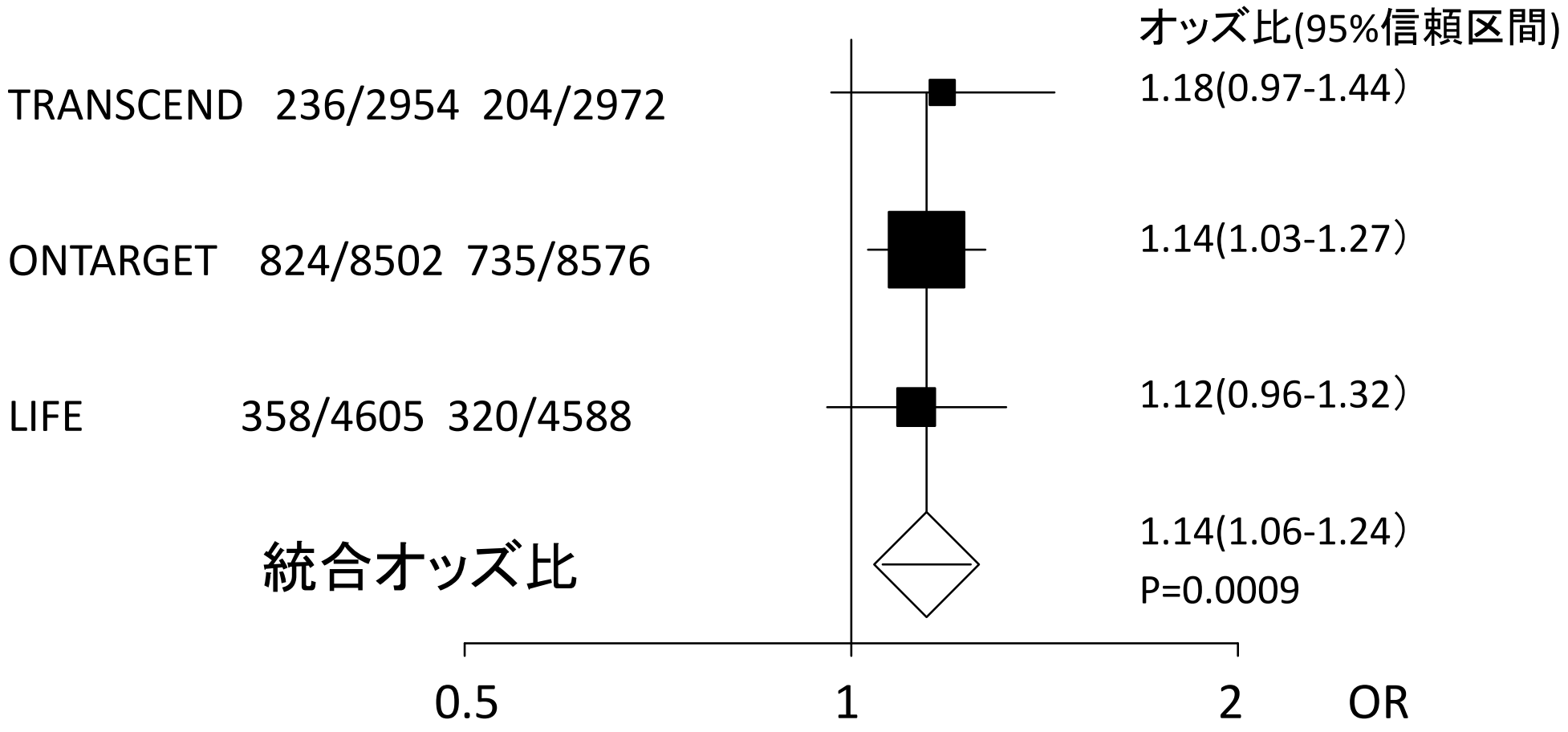


ACE阻害剤は
AR1と AR2を
バランスよく阻害
⇒時に咳が出る

ARB：AR2を阻害せず
　　一炎症抑制持続　(咳少ない)
動脈内面の炎症が少ない。
しかし見かけだけ.炎症原因持続
⇒感染症・発癌につながる。

附録1：ARBとがん発症リスク：メタ解析の再分析結果

がん発症をプロトコールでエンドポイントとあらかじめ設定し,プラセボ（相当）の対照と比較したRCTのメタ解析。TRANSCENDはプラセボとテルミサルタン比較、ONTARGETは“テルミサルタン+ランピリル”と“ランピリル”の比較。LIFEはロサルタンとアテノロール(βブロッカー）との比較。この3件をRandom Effectでメタ解析して得たリスク比(RR)。

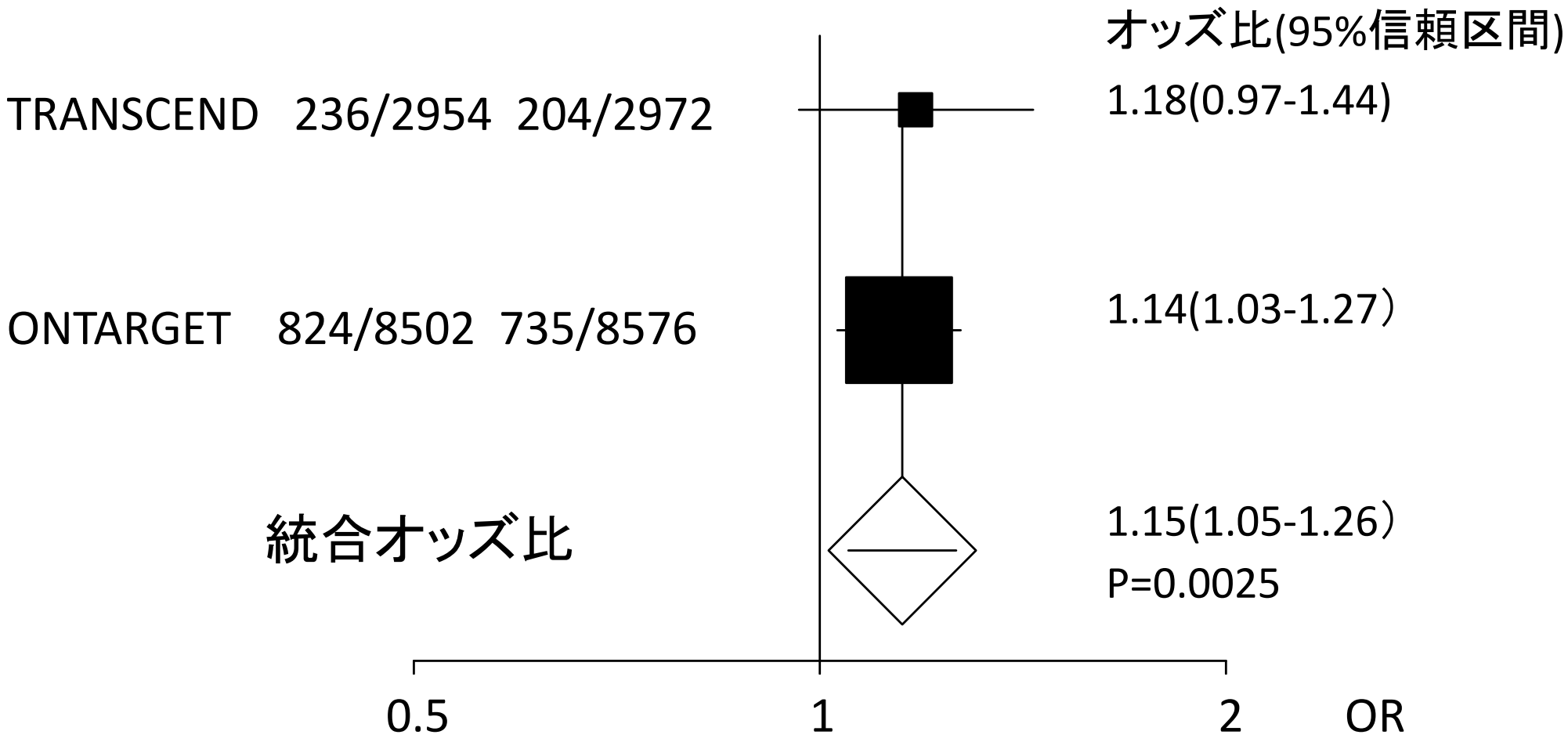


原出典：TIP誌2010年7月号を参照

I^2 = 0% (95% CI = 0%-72.9%)

附録2：ARBとがん発症リスク：メタ解析の再分析結果

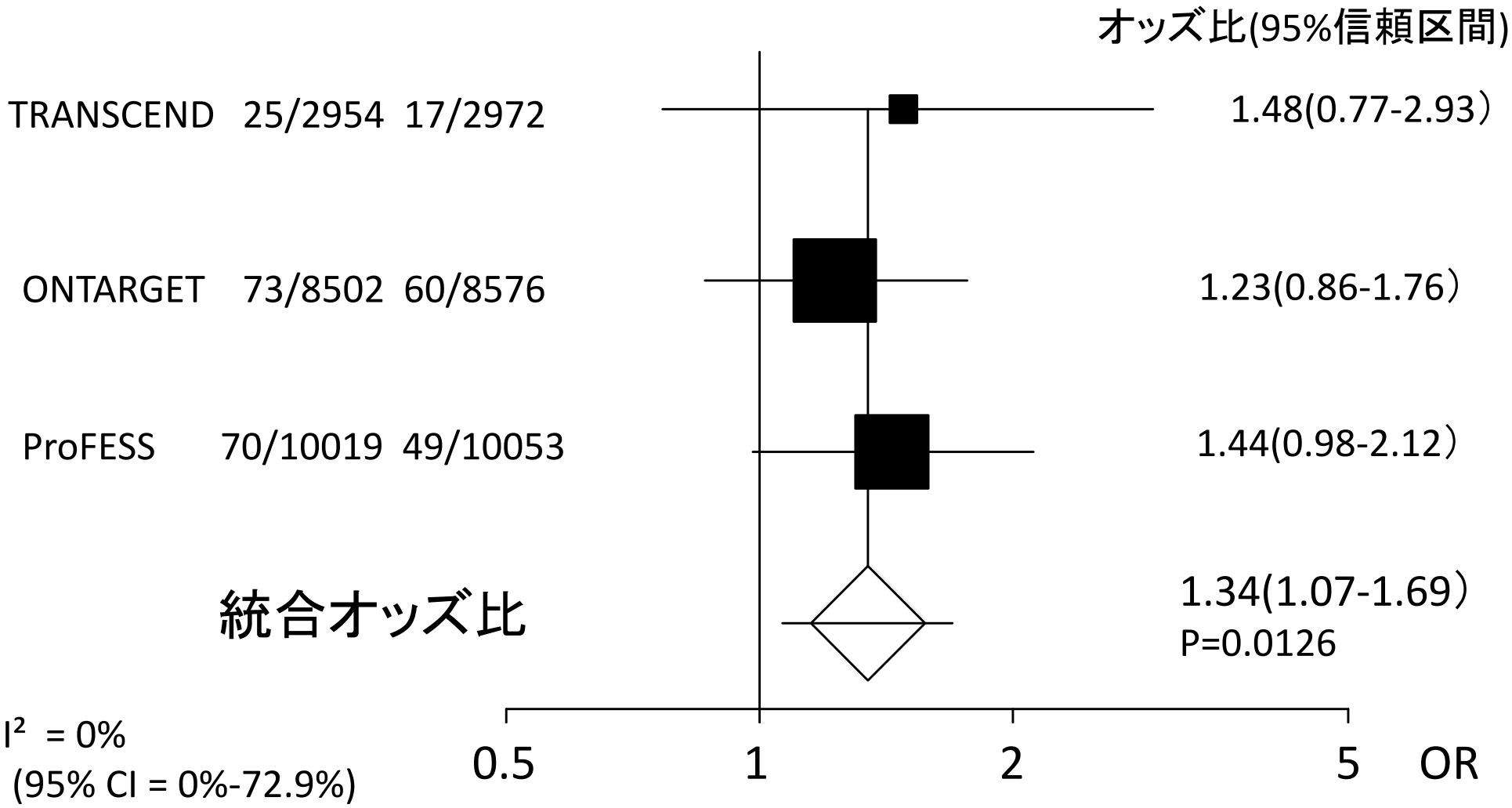
がん発症をプロトコールでエンドポイントとあらかじめ設定し,プラセボ（相当）の対照との比較をしたRCTを用いた場合。プラセボ(相当)をより厳密に解釈し、βブロッカーが対照のLIFEを除き、TRANSCENDとONTARGETの2件をRandom Effectでメタ解析して得たリスク比(RR)。



原出典：TIP誌2010年7月号を参照

附録3：ARBの敗血症感染リスク：
プラセボ(相当)を対照としたRCTのメタ解析結果

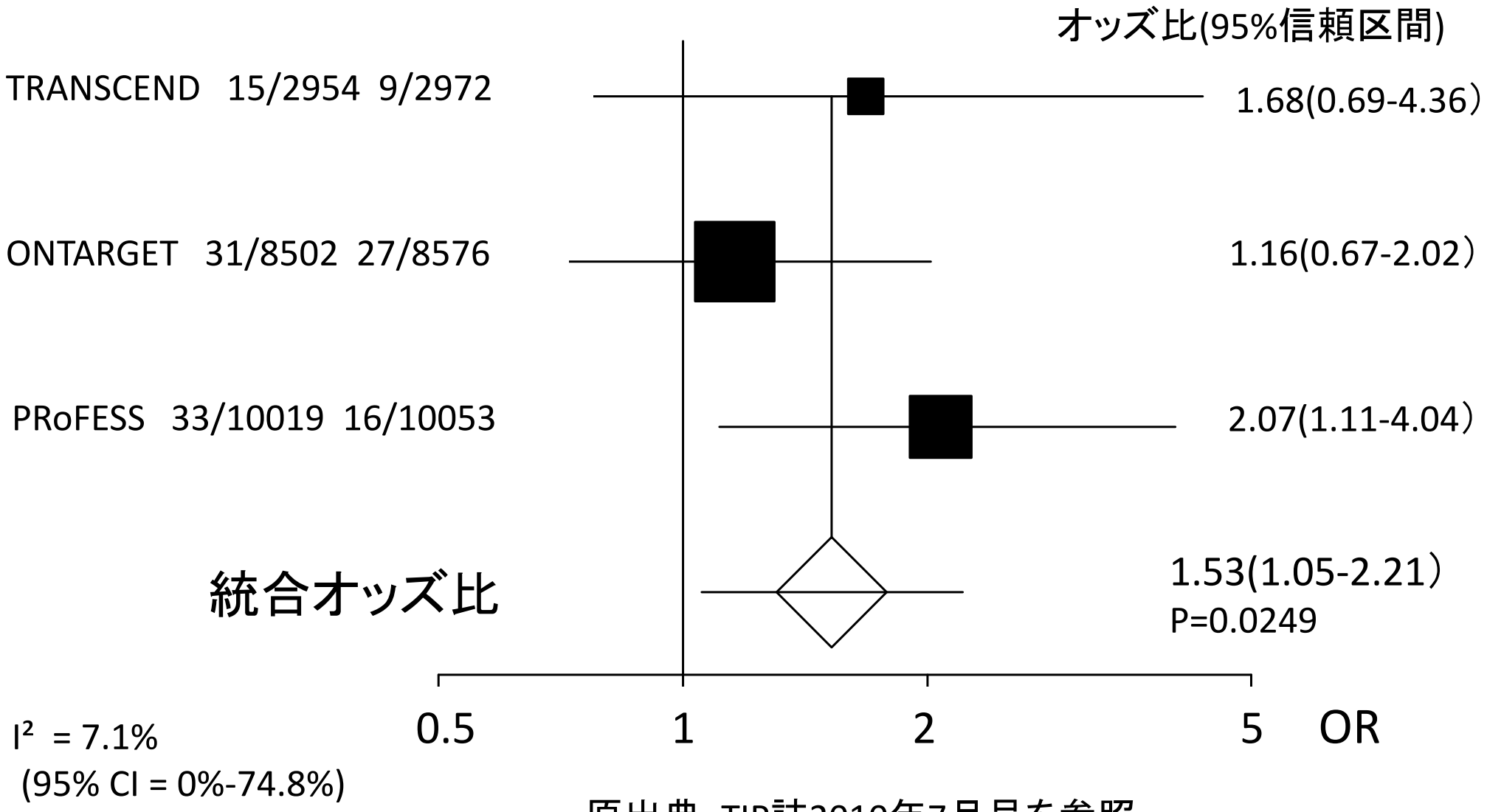
PRoFEESはプラセボを対照としたテルミサルタンのRCT。TRANSCENDとONTARGETについては附録1参照。Random effectsによるリスク比のメタ解析結果。



原出典：TIP誌2010年7月号を参照

附録4：ARBと敗血症死亡リスク：
プラセボ(相当)を対照としたRCTのメタ解析結果

PRoFEESはプラセボを対照としたテルミサルタンのRCT。TRANSCENDとONTARGETについては附録1参照。Random effectsによるリスク比のメタ解析結果。



原出典：TIP誌2010年7月号を参照